



Jems News

No. 159

2026 年 8 月 15 日

日本環境変異原ゲノム学会

<https://www.j-ems.org>

***** リレーコラム *****

MMS 研究会での共同研究を通して学んだ遺伝毒性評価の奥深さ

エーザイ株式会社

DHBL BA ファンクション グローバル安全性研究部

横畑 毅

t-yokobata@hbc.eisai.co.jp

この度はリレーコラムを執筆する貴重な機会をいただきありがとうございます。エーザイ株式会社に遺伝毒性業務に携わっております横畑と申します。まだまだ勉強の途中ではありますが、本稿ではこれまでの私自身の歩みと、MMS 研究会で携わった共同研究について振り返らせていただきます。

私はこれまで3社を渡り歩いてきました。新卒で入社した会社では、採用連絡の際に薬理研究所での採用と伺っていたため期待に胸を膨らませていました。しかし、入社式当日の辞令で安全性研究所への配属となり、当時は「安全性研究とは？」という状態で、どのような仕事をするようになるのか不安を抱えながら新入社員研修を受けていたことを覚えています。研究所に配属後は、先輩方から業務や毒性研究の面白さを教えていただき、その重要性を実感しました。そして、「もっと毒性について勉強したい」「専門性を身につけたい」と思うようになりました。

その後、遺伝毒性の専門性を身につけられる環境を求めて2社目へ転職しました。そこで初めて JEMS の存在を知り、入会させていただきました。それまで幅広く毒性業務を担当していた私にとって、遺伝毒性の世界はとても特殊に感じられました。しかし、同時にその奥深さにも魅力を感じ、専門性を高めていくことに大きなやりがいを感じました。また、MMS 研究会に参加し始めたのもこの頃です。初めて参加したのは2024年春の定例会でした。各施設・各社で遺伝毒性業務に携わる方々が集まり、共同研究の進捗報告や遺伝毒性に関するディスカッション、懇親会を通じて活発な交流が行われていました。外部の方々とのつながりを築ける大変貴重な場であり、情報交換だけでなく、業務で困った際に相談できるネットワークを形成することができました。このような距離の近い交流は、他の学会にはない MMS 研究会ならではの魅力だと感じています。

ライフイベントをきっかけに3社目となるエーザイ株式会社へ転職しました。ありがたいことに、引き続き遺伝毒性業務に携わる機会をいただいています。ここで、MMS 研究会の活動の一環として、(株)ボゾリサーチセンターの濱田先生と共同研究を行い、肝小核試験の OECD ガイドライン化に向けた取り組みに参画する機会をいただきました。肝小核試験は、肝臓を対象とした *in vivo* 遺伝毒性試験であり、肝発がん物質の検出に有用とされています。また、ホルマリン固定肝臓でも評価可能であることから、一般毒性試験への組み込みが期待される評価系です。OECD ガイドライン化に向けては、2023年にオタワで開催された International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT) において、評価系の特徴づけに関する課題が提示されました。エーザイでは、その課題に対応するデータ取得を目的として、2,6-Dinitrotoluene (2,6-DNT) を用いた反復投与肝小核試験を実施しました。本試験では、6週齢または8週齢から投与を開始した SD ラットにおける小核検出感度の比較、細胞増殖抑制作用が報告されている 2,6-DNT における小核検出性、さらに細胞増殖マーカーである PCNA および Ki-67 の有用性を検討しました。

その結果、両週齢ともに 2,6-DNT による肝小核誘導が認められ、投与開始週齢による小核検出感度の違いは認められませんでした。一方で、2,6-DNT では用量増加に伴い小核頻度が低下する逆用量反応が認められたにもかかわらず、増殖マーカーは逆に増加するという、非常に興味深い結果が得られました。当初は、小核頻度と同様に増殖マーカーも低下すると予想していたため、予想とは正反対の結果に大変驚きました。しかし、病理組織学的所見や追加で実施した肝細胞 DNA 含量解析の結果も踏まえ、エーザイの遺伝毒性関係者と議論を重ねることで、肝臓で何が起きているのかを考え抜くことができました。この経験を通して、遺伝毒性試験の奥深さや面白さを改めて実感しました。また、共同研究の成果を論文という形で残すことができたことも、私のキャリアにおける大きな財産となっています。今年9月にはエディンバラで開催される IWGT でも OECD ガイドライン化に向けた議論が予定されており、引き続き微力ながら貢献していければと思っています。

最後になりますが，この度リレーコラムを執筆する貴重な機会を賜りました第二編集委員 大阪公立大学の小牧裕佳子先生，リレーコラムのバトンをお渡しいただきました第一三共株式会社の山下ゆかり様，そして **JEMS** 関係者の皆様に心より御礼申し上げます．今後も遺伝毒性研究の発展に少しでも貢献できるよう，日々研鑽を積んでまいります．
