

## 2-アミノエタノールの経口投与によるがん原性試験結果

日本バイオアッセイ研究センター

## 1 被験物質について

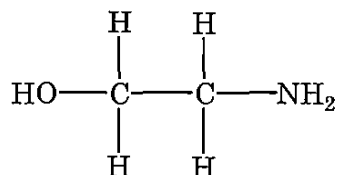
## 1-1 名称等

2-アミノエタノール ( 2-Aminoethanol)

CAS No. : 141-43-5

## 1-2 構造式及び分子量 (文献1)

構造式 :



分子量 : 61.08

## 1-3 物理化学的性状 (文献1)

性状 : 室温で無色透明な粘ちょう液体

比重 : 1.0117 (25°C/4°C)

融点 : 10.3°C

溶解性 : 水、メタノール、アセトンに易溶

保管条件 : 室温で暗所に保管

## 1-4 用途 (文献2)

合成洗剤 (中和剤としてまた起泡安定剤原料として)、乳化剤、化粧品 (クリーム類)、  
靴墨、つや出し、ワックス、農薬など、有機合成 (医薬品、農薬、ゴム薬、界面活性  
剤など)、切削油、潤滑油などの添加剤、防虫添加剤、繊維の柔軟剤原料、ガス精製  
(アンモニア、メタノールなどの合成原料ガスより炭酸ガス、硫化水素の除去)、有  
機溶剤、pH 調節剤、中和剤

## 1-5 生産量、製造業者、輸入業者 (文献2)

生産量 : 約 43,000 t (2009年、モノ、ジ、トリ合計)

製造業者 : 日本触媒、三井化学、ジャパンケムテック

輸入業者 : ダウ・ケミカル日本

## 1-6 許容濃度等（文献2、3）

管理濃度：なし

日本産業衛生学会：3ppm、7.5mg/m<sup>3</sup>

ACGIH：3ppm(TWA)

IARC：なし

労働安全衛生法：労働安全衛生施行令施行令第18条の2（名称等を通知すべき危険物及び有害物）

## 1-7 変異原性

微生物を用いた復帰突然変異試験では、ネズミチフス菌（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）及び大腸菌（WP2uvrA）を用いた試験で、代謝活性化の有無にかかわらず陰性の結果を示した（文献4）。その他にも、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた試験において、陰性の結果報告がある（文献5、6）。

酵母菌（*Saccharomyces cerevisiae* JDI）を用いた遺伝子変換試験では、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった（文献6）。

ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験では、弱い陽性を示し、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験では、陰性の結果を示した。また、ラット肝細胞株（RL）を用いた染色体異常試験で陰性の結果を示した（文献6）。

チャイニーズハムスター胎児細胞を用いた形質転換試験では、陰性の結果を示した（文献7）。

経口投与されたマウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、陰性の結果を示した（文献6）。

## 2 目的

2-アミノエタノールのがん原性を検索する目的でラットとマウスを用いた経口（飲水）による長期試験を実施した。

## 3 方法

試験は、ラット（F344/DuCrj）とマウス（B6D2F1/Crj）を用い、被験物質投与群3群と対照群1群の計4群の構成で、雌雄各群とも50匹、合計ラット400匹、マウス400匹を使用した。

被験物質の投与は、2-アミノエタノールを混合した飲水を104週間（2年間）、動物に自由摂取させることにより行った。投与濃度は、ラットは雌雄とも800、24000及び7200ppm（公比3）とした。マウスは雌雄とも800、2000及び5000ppm（重量比w/w）（公比2.5）とした。観察、検査として、一般状態の観察、体重、摂餌量及び摂水量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

## 4 結果

### 4-1 ラット

ラットでは、試験の結果、雄の生存率は対照群と同様であった。雌は 7200 ppm群の生存率が対照群よりやや低値であったが、投与に関連した死因の増加は認められず、投与による影響ではないと判断した(図1)。一般状態の観察では、尿による外陰部周囲の汚染、褐色尿及び赤色尿が雌の 7200 ppm群に認められた。

体重増加の抑制が、雌雄の 7200 ppm群に認められた(図2)。摂餌量の低値が、雌雄の 7200 ppm群で全投与期間を通して認められた。また、摂水量の低値が、雄では7200 ppm群で全投与期間を通して、2400 ppm群でも多くの週に認められた。雌でも摂水量の低値が 7200 ppm群で投与開始から 90週まで認められ、2400 ppm群にも散見された。

雌雄とも、投与群に腫瘍の発生増加及び腫瘍に関連した病変の発生増加は認められなかった(表1、2)。腫瘍以外の影響として、腎臓の乳頭壊死の発生増加が雌雄の 2400 ppm以上の群に、腎臓の尿路上皮の過形成が雌 7200 ppm群に認められた。

その他、腎臓への影響を示唆する変化として、尿素窒素の高値と尿潜血の陽性例の増加が雌の 2400 ppm以上の群に、腎臓重量の増加が雄は 7200 ppm群、雌は2400 ppm以上の群に認められた。

従って、2-アミノエタノールのラットに対する 2年間の混水経口投与における無毒性量(NOEL)は、雌雄とも腎臓への影響をエンドポイントとして 800 ppm(雄: 42 mg/kg体重/日、雌: 69 mg/kg体重/日)であると考えられた。

### 4-2 マウス

マウスでは、試験の結果、生存率の低下が、雄は 800 ppm群と 5000 ppm群で、雌は 2000 ppm以上の投与群にみられたが、投与に関連した特定の死因の増加は認められず、投与による影響ではないと判断した(図3)。一般状態の観察では、投与と関連があると考えられる所見は認められなかった。

体重と摂餌量は、雌雄すべての投与群とも対照群と同様の推移を示した(図4)。摂水量の低値が雄 5000 ppm群の試験期間の後半に、雌 5000 ppm群ではほぼ全投与期間を通して認められた。

雌雄とも、投与群に腫瘍の発生増加及び腫瘍に関連した病変の発生増加は認められなかった(表3、4)。また、腫瘍以外の毒性影響も認められなかった。

従って、2-アミノエタノールのマウスに対する 2年間の混水経口投与における無毒性量(NOEL)は、雄雌とも 5000 ppm(雄: 528 mg/kg体重/日、雌: 656 mg/kg体重/日)であった。

## 5 まとめ

ラットでは、雌雄とも腫瘍の発生増加は認められず、2-アミノエタノールのラットに対するがん原性はないと結論する。

マウスでは、雌雄とも腫瘍の発生増加は認められず、2-アミノエタノールのマウスに対するがん原性はないと結論する。

表1 2-アミノエタノールのがん原性試験における主な腫瘍発生（ラット 雄）

		投与濃度 (ppm)	0	800	2400	7200	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検査動物数	50 <sup>a</sup>	50	50	50		
良性 腫瘍	皮膚	扁平上皮乳頭腫	4	0	1	0		
	皮膚	角化棘細胞腫	6	2	2	1		
	皮下	線維腫	6	1	6	4		
	膵臓	島細胞腺腫	3	5	2	4		
	下垂体	腺腫	13	7	6	8		
	甲状腺	C-細胞腺腫	12	12	8	7		
	副腎	褐色細胞腫	4	4	3	5		
	精巣	間細胞腫	35	31	31	20 <sup>**</sup>		↓↓
悪性 腫瘍	脾臓	単核球性白血病	4	2	7	0		
	膵臓	島細胞腺癌	1	3	1	3		
	下垂体	腺癌	1	1	2	3		

表2 2-アミノエタノールのがん原性試験における主な腫瘍発生（ラット 雌）

		投与濃度 (ppm)	0	800	2400	7200	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検査動物数	50	50	50	50		
良性 腫瘍	下垂体	腺腫	12	17	16	14		
	甲状腺	C-細胞腺腫	6	8	11	4		
	副腎	褐色細胞腫	1	1	1	3		
	子宮	子宮内膜間質性ポリープ	7	5	9	5		
	乳腺	線維腺腫	7	7	10	4		
	陰核腺	腺腫	3	3	1	2		
	悪性 腫瘍	脾臓	単核球性白血病	4	7	5	5	
副腎		褐色細胞腫：悪性	0	0	0	1		
	副腎	褐色細胞腫 + 褐色細胞腫：悪性	1	1	1	4	↑ <sup>b</sup>	

a : 雄対照群の下垂体の検査動物数は 49

b : Peto 検定の有病率法のみ有意

\* :  $p \leq 0.05$  で有意

\*\* :  $p \leq 0.01$  で有意

(Fisher 検定)

↑ :  $p \leq 0.05$  で有意増加

↑↑ :  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓ :  $p \leq 0.05$  で有意減少

↓↓ :  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

表3 2-アミノエタノールのがん原性試験における主な腫瘍発生 (マウス 雄)

		投与濃度 (ppm)	0	800	2000	5000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検査動物数	50	50	50	50		
良性 腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	2	1	4	6	↑ <sup>a</sup>	↑
	脾臓	血管腫	1	3	1	0		
	肝臓	血管腫	2	1	4	2		
		肝細胞腺腫	15	10	10	5*		
悪性 腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮癌	9	7	9	6		
	リンパ節	悪性リンパ腫	5	5	5	5		
	肝臓	組織球性肉腫	1	4	1	2		
		肝細胞癌	8	11	7	5		
	肺	細気管支-肺胞上皮腺腫 +細気管支-肺胞上皮癌	11	8	12	11		↓
	肝臓	肝細胞腺腫+肝細胞癌	21	20	16	10*		

表4 2-アミノエタノールのがん原性試験における主な腫瘍発生 (マウス 雌)

		投与濃度 (ppm)	0	800	2000	5000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検査動物数	50	50	50	50		
良性 腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	3	0	1	1		
	肝臓	血管腫	3	0	2	1		
		肝細胞腺腫	2	1	5	3		
	下垂体	腺腫	11	4*	6	9		
	子宮	子宮内膜間質性ポリープ	1	1	1	3		
	ハーダー腺	腺腫	0	5*	0	2		
悪性 腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮癌	2	4	2	0	↑ <sup>b</sup>	
	リンパ節	悪性リンパ腫	14	19	17	15		
	子宮	組織球性肉腫	7	6	8	8		

<sup>a</sup>:Peto 検定の有病率法のみ有意

<sup>b</sup>:Peto 検定の死亡率法のみ有意

\*:  $p \leq 0.05$  で有意

\*\* :  $p \leq 0.01$  で有意

(Fisher 検定)

↑:  $p \leq 0.05$  で有意増加

↑↑:  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

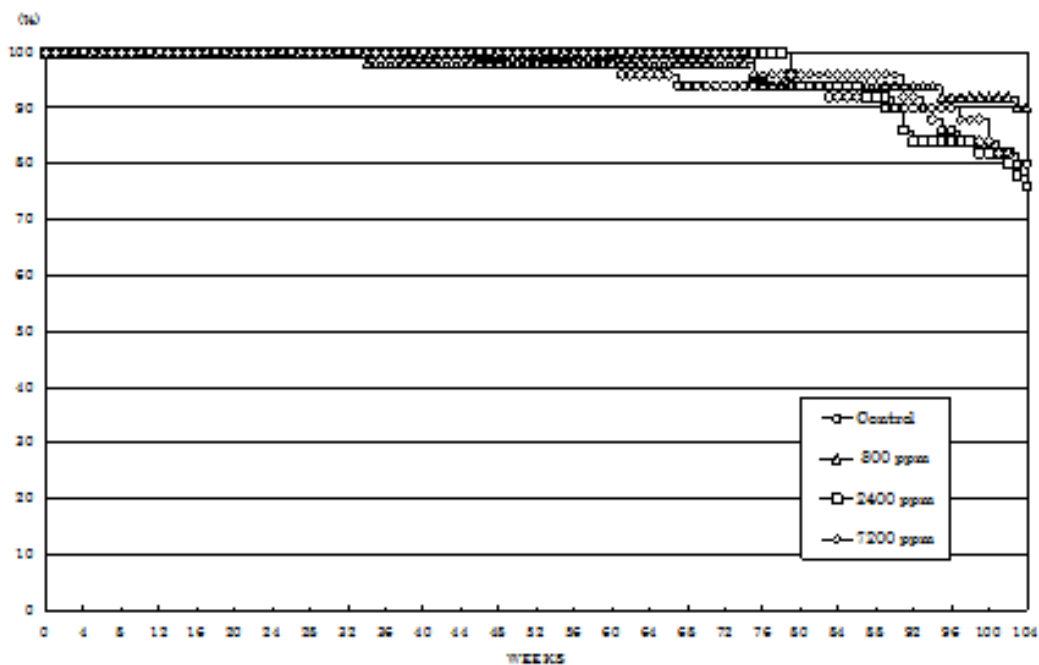
↓:  $p \leq 0.05$  で有意減少

↓↓:  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

図1 2-アミノエタノールのラットを用いたがん原性試験における生存率

(雄)



(雌)

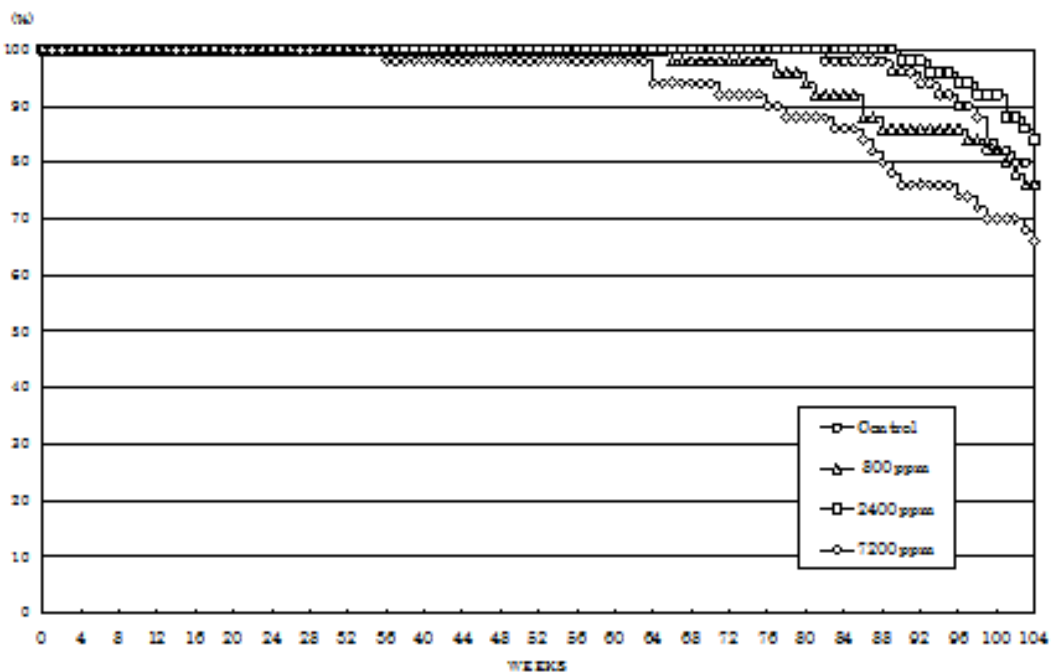
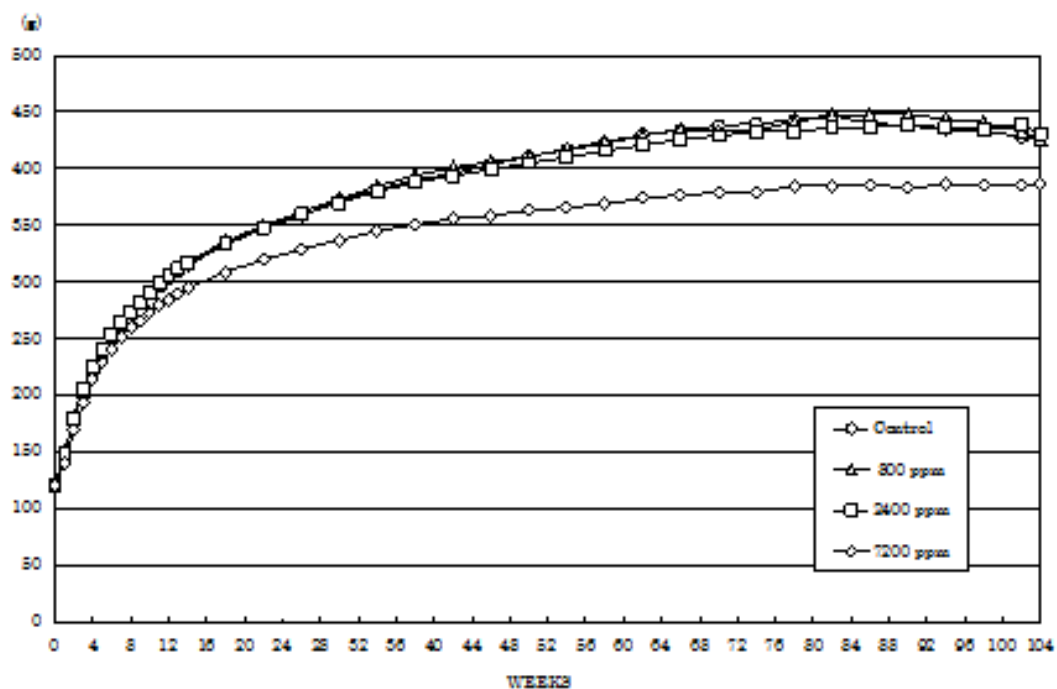


図2 2-アミノエタノールのラットを用いたがん原性試験における体重推移

(雄)



(雌)

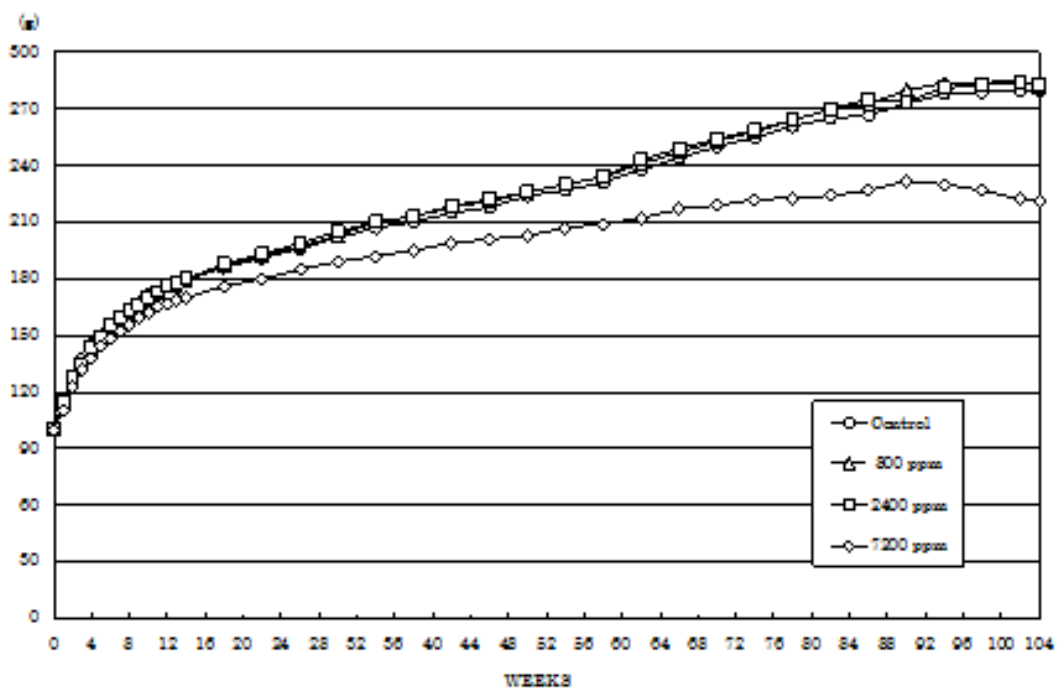
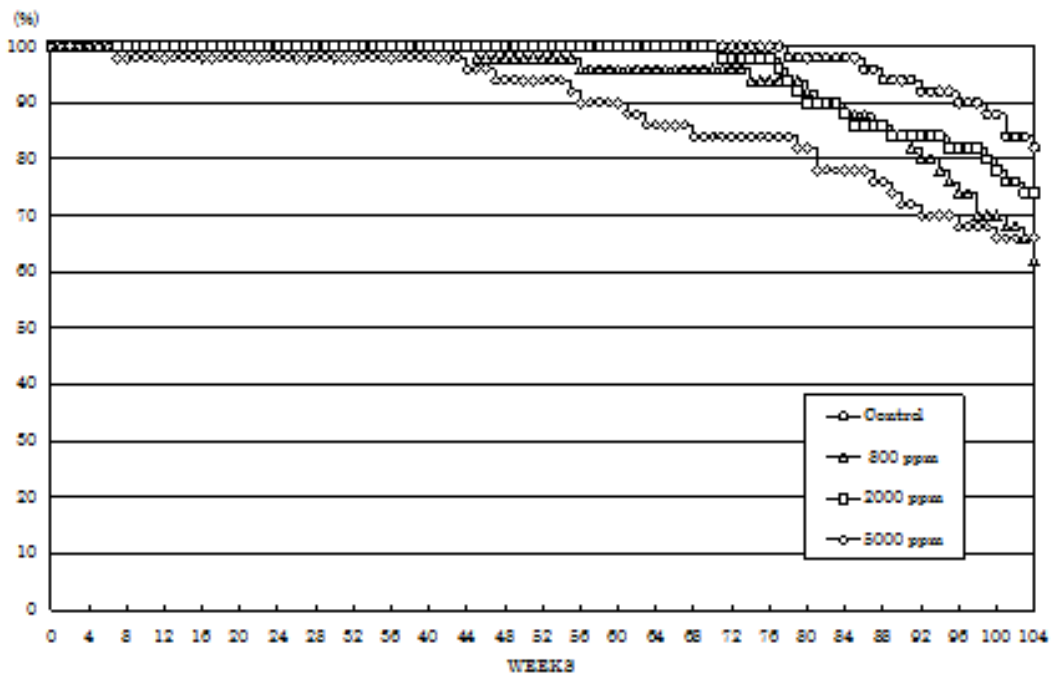




図3 2-アミノエタノールのマウスを用いたがん原性試験における生存率

(雄)



(雌)

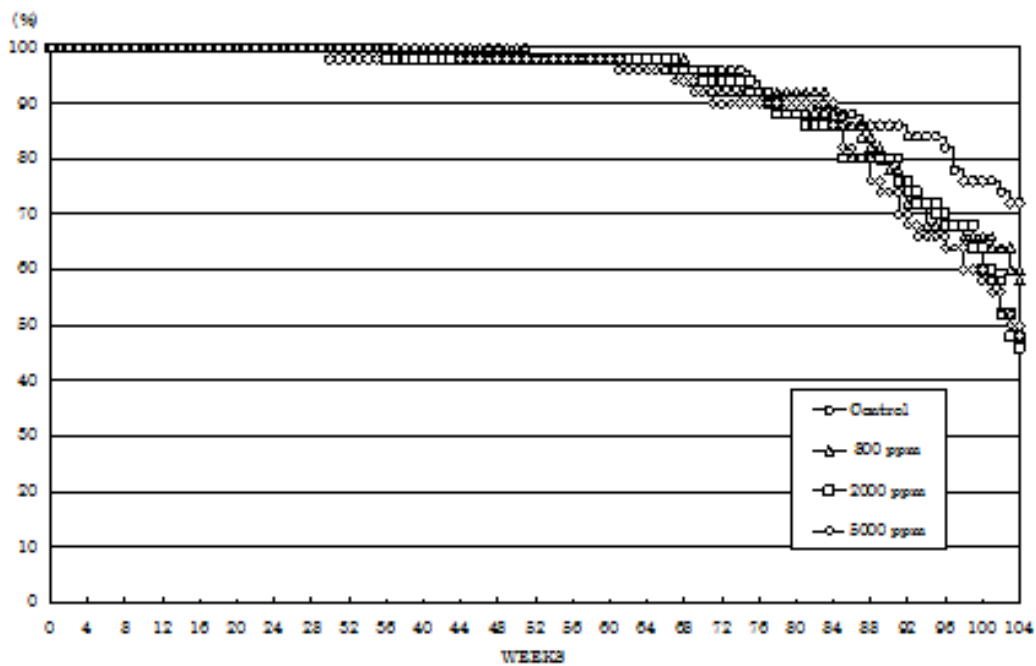
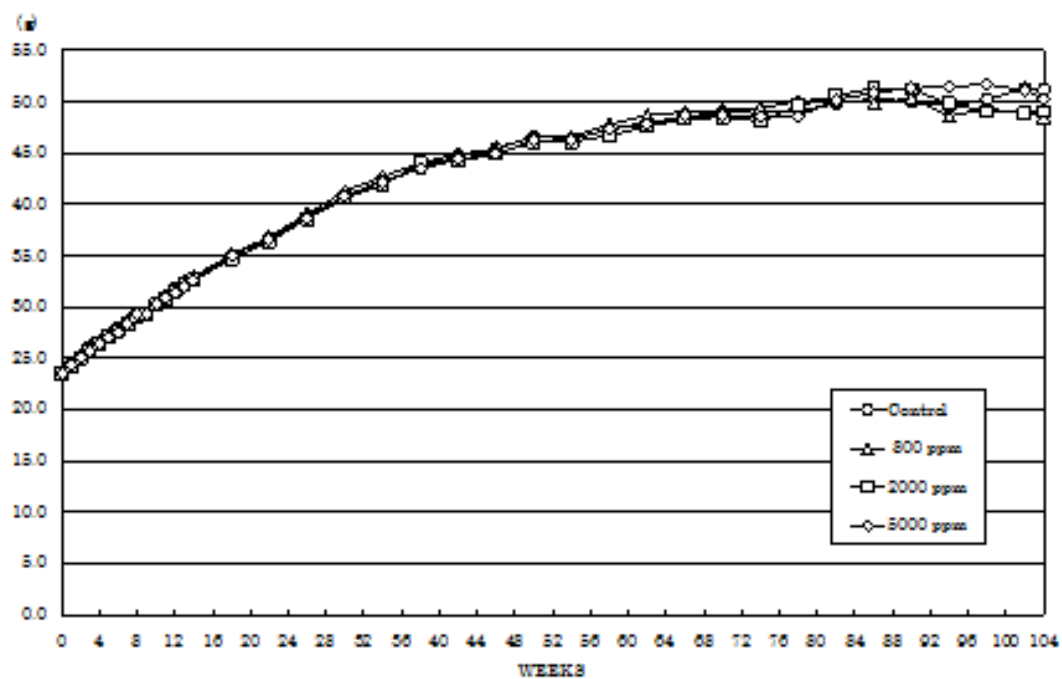
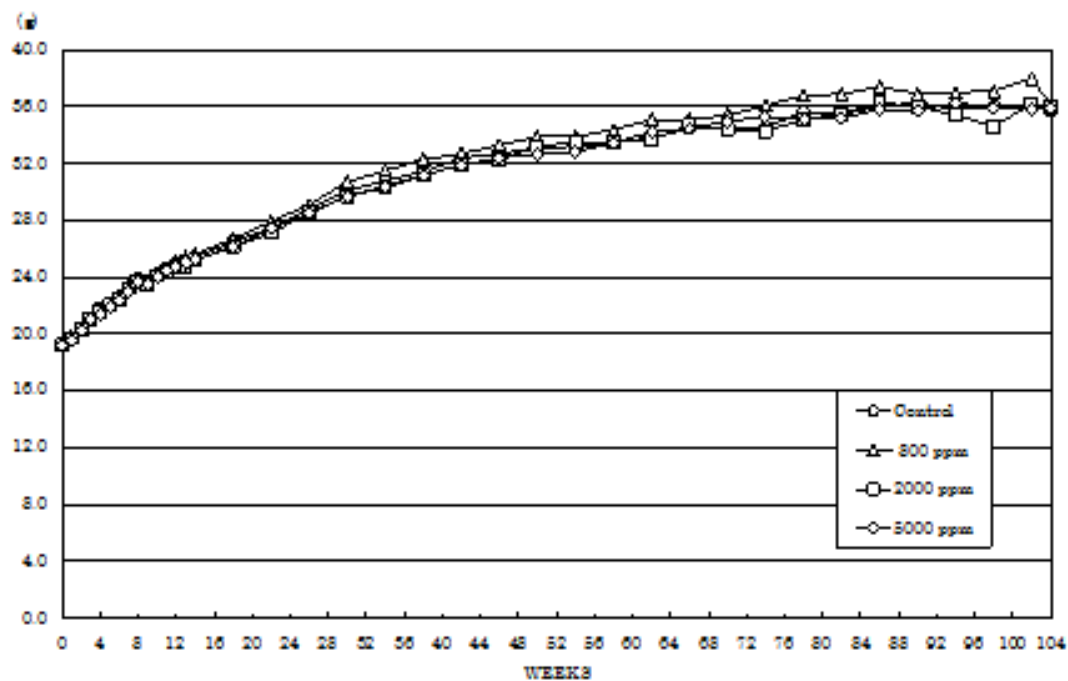


図4 2-アミノエタノールのマウスを用いたがん原性試験における体重推移

(雄)



(雌)



## 文献

1. (社)有機合成化学協会編. 1997. 有機化合物辞典. 東京: 講談社, 138.
2. 化学工業日報社. 2011.2011年版 15911 の化学商品. 東京: 化学工業日報社, 433-434.
3. 安全衛生情報センターモデルMSDS (2-アミノエタノール) Available:  
<http://www.jaish.gr.jp>[accessed 05 October 2011].
4. 日本化学物質安全・情報センター編. 1996. 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 東京: 日本化学物質安全・情報センター, 127.
5. Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. 1985. Genetic Toxicology Testing of 41 Industrial Chemicals. *Mutat Res* 153: 57-77.
6. DFG. 1999. 2-Aminoethanol. In: Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. (Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (Chairman: Greim H.) ed). Vol. 12 Weinheim: VCH Verlag. Deutsche Forschungsgemeinschaft, 15-35.
7. Inoue K, Sunakawa T, Okamoto K, Tanaka Y. 1982. Mutagenicity tests and in vitro transformation assays on triethanolamine. *Mutat Res* 101: 305-313.