

結果一覧表

Bhas 42細胞を用いる形質転換試験

		試験実施施設：株式会社ボソリサーチセンター							
試験番号		T-G374	T-G375	T-G376	T-G377	T-G378	T-G379	T-G380	T-G381
被験物質	名称	マレイン酸ジメチル	ジブチルホスファート	2-イソプロトキシエタノール	2-アクリロイルアミノ-2-メチル-1-プロパンスルホン酸	テトラエチレングリコールモノメチルエーテル	2-エチルヘキサナール	2-プロパン-1-イルペンタン酸	ジイソブチルフタラート
	英名	Dimethyl maleate	Dibutyl phosphate	Ethylene glycol monoisobutyl ether	2-Acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid	Tetraethylene glycol monomethyl Ether	2-Ethylhexanal	2-Propylvaleric acid	Diisobutyl phthalate
	CAS No.	624-48-6	107-66-4	4439-24-1	15214-89-8	23783-42-8	123-05-7	99-66-1	84-69-5
	分子量	144.125	210.2081	118.1746	207.249	208.252	128.2134	144.2124	278.3458
	製造	東京化成工業株式会社	東京化成工業株式会社	東京化成工業株式会社	東京化成工業株式会社	東京化成工業株式会社	富士フイルム和光純薬株式会社	東京化成工業株式会社	東京化成工業株式会社
ロット	EZ4XB	ETMQE	QOGCJ	8E65L	TCEVM	10207651	4A4FO	P4UH	
細胞増殖試験 (用量設定試験)	1回目の細胞増殖試験 (mM) クリスタルバイオレット法	0.0781, 0.156, 0.313, 0.625, 1.25, 2.50, 5.00, 10.0	0.0743, 0.149, 0.297, 0.595, 1.19, 2.38, 4.76, 9.51 (2000 µg/mL)	0.0781, 0.156, 0.313, 0.625, 1.25, 2.50, 5.00, 10.0	0.0754, 0.151, 0.302, 0.603, 1.21, 2.41, 4.83, 9.65 (2000 µg/mL)	0.0750, 0.150, 0.300, 0.600, 1.20, 2.40, 4.80, 9.60 (2000 µg/mL)	0.0781, 0.156, 0.313, 0.625, 1.25, 2.50, 5.00, 10.0	0.0781, 0.156, 0.313, 0.625, 1.25, 2.50, 5.00, 10.0	0.0561, 0.112, 0.225, 0.449, 0.898, 1.80, 3.59, 7.19 (2000 µg/mL)
	2回目 (再試験) の細胞増殖試験 (mM) クリスタルバイオレット法	NT	NT	NT	1.25, 2.50, 5.00, 10.0	1.25, 2.50, 5.00, 10.0	NT	NT	NT
細胞増殖	被験物質処理群の0.156 mM以上の用量で50%以上の細胞増殖抑制作用が用量依存的に確認され、本被験物質のIC <sub>50</sub> は0.120 mM(17.4 µg/mL)、IC <sub>90</sub> は1.19 mM(173 µg/mL)であった。	被験物質処理群の4.76及び9.51 mMでは細胞増殖率の減少が認められ、IC <sub>50</sub> は3.89 mM(1869 µg/mL)と算出された。	確認されなかった。	確認されなかった。	確認されなかった。	確認されなかった。	被験物質処理群の10.0 mMで軽微な細胞増殖抑制が認められ、5.00 mMでは軽微な細胞増殖促進作用が認められた。	被験物質処理群の5.00及び10.0 mMでは細胞増殖率の減少が認められ、IC <sub>50</sub> は9.38 mM(1360 µg/mL)と算出された。	被験物質処理群の0.225 mM以上の用量で50%以上の細胞増殖抑制作用が認められ、本被験物質のIC <sub>50</sub> は0.195 mM(54.3 µg/mL)、IC <sub>90</sub> は1.84 mM(512 µg/mL)と算出された。
形質転換試験	培地のpH	変化無し	4.65 mM以上で低下	変化無し	10.0 mMで低下	変化無し	10.0 mMで低下	10.0 mMで低下	変化無し
	濃度 (mM)	0.0577, 0.0690, 0.0834, 0.100, 0.120, 0.143, 0.172	0.951, 2.38, 3.81, 5.23, 6.66, 8.09, 9.51	1.25, 2.50, 5.00, 10.0	1.25, 2.50, 5.00, 10.0	1.25, 2.50, 5.00, 10.0	0.769, 2.31, 3.85, 5.38, 6.92, 8.46, 10.0	0.0137, 0.0412, 0.123, 0.370, 1.11, 0.162, 0.198, 0.234 (65.0 µg/mL)	0.0180, 0.0539, 0.0898, 0.126, 0.162, 0.198, 0.234 (65.0 µg/mL)
	細胞増殖	高濃度域で増殖抑制作用が確認された。	高濃度域で軽微な増殖抑制作用が確認された。	確認されなかった。	確認されなかった。	確認されなかった。	被験物質処理群の3.85及び5.38 mMの用量で細胞増殖促進作用が認められ、高濃度域に軽微な細胞増殖抑制作用が認められた。	被験物質処理群の0.0137～1.11 mMの用量で用量依存的な細胞増殖促進作用が認められ、最高用量に軽微な細胞増殖抑制作用が認められた。	高濃度域で増殖抑制作用が確認された。
1回目の試験での形質転換果の有意な増加	確認されなかった。	確認されなかった。	確認されなかった。	被験物質処理群の5.00及び10.0 mMの用量において、統計学的に有意な増加を示した。また、本増加には用量依存性も認められた。	確認されなかった。	確認されなかった。	被験物質処理群の0.769～5.38 mMの用量において、統計学的に有意な増加を示した。また、本増加には用量依存性も認められた。	被験物質処理群の0.0137～0.370 mMの用量において、統計学的に有意な増加を示した。また、本増加には用量依存性も認められた。	被験物質処理群の0.0180～0.126 mMの用量において、統計学的に有意な増加を示した。また、本増加には用量依存性も認められた。
2回目の試験での形質転換果の有意な増加	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
培地のpH	変化無し	3.72 mM以上で低下	変化無し	10.0 mMで低下	変化無し	5.38 mM以上で低下	10.0 mMで低下	変化無し	
備考	被験物質処理群の0.120、0.143及び0.172 mMの用量では、培養終了時に、シャーレ上に細胞密度がコンフルエントな状態を満たしていなかったため、観察を実施しなかった。	細胞増殖試験 (用量設定試験)における最高用量が「Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準」に従っていなかったが、被験物質処理群に50%以上の細胞増殖抑制作用を示す用量が認められたため、再試験は実施しなかった。	細胞増殖試験 (用量設定試験)における最高用量が「Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準」に従っていなかったため、最高用量を10 mMに再設定して細胞増殖試験 (再試験) を実施した。	細胞増殖試験 (用量設定試験)における最高用量が「Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準」に従っていなかったため、最高用量を10 mMに再設定して細胞増殖試験 (再試験) を実施した。	細胞増殖試験 (用量設定試験)における最高用量が「Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準」に従っていなかったため、最高用量を10 mMに再設定して細胞増殖試験 (再試験) を実施した。	被験物質処理群の6.92～10.0 mMの用量では、培養終了時に、シャーレ上に細胞密度がコンフルエントな状態を満たしていなかったため、観察を実施しなかった。	被験物質処理群の3.33及び10.0 mMの用量では、培養終了時に、シャーレ上に細胞密度がコンフルエントな状態を満たしていなかったため、観察を実施しなかった。	細胞増殖試験 (用量設定試験)における最高用量が「Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準」に従っていなかったが、被験物質処理群に50%以上の細胞増殖抑制作用を示す用量が認められたため、再試験は実施しなかった。	被験物質処理群の0.196及び0.232 mMの用量では、培養終了時に、シャーレ上に細胞密度がコンフルエントな状態を満たしていなかったため、観察を実施しなかった。
結論 (in vitroプロモーション作用)	陰性	陰性	陰性	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	陽性

NT: not tested

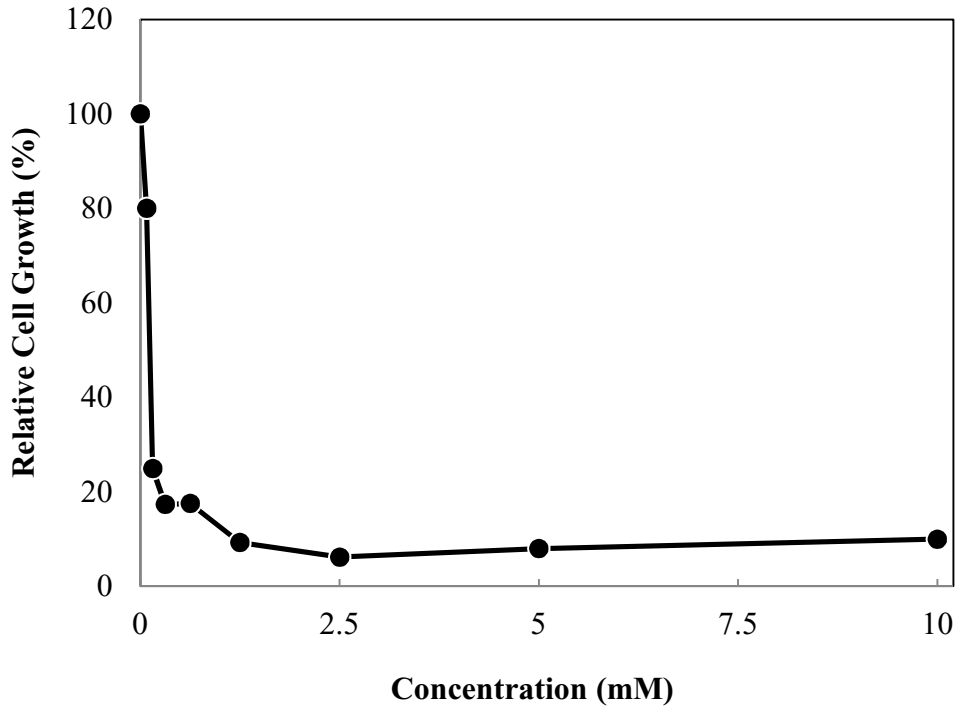


図1 マレイン酸ジメチルのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

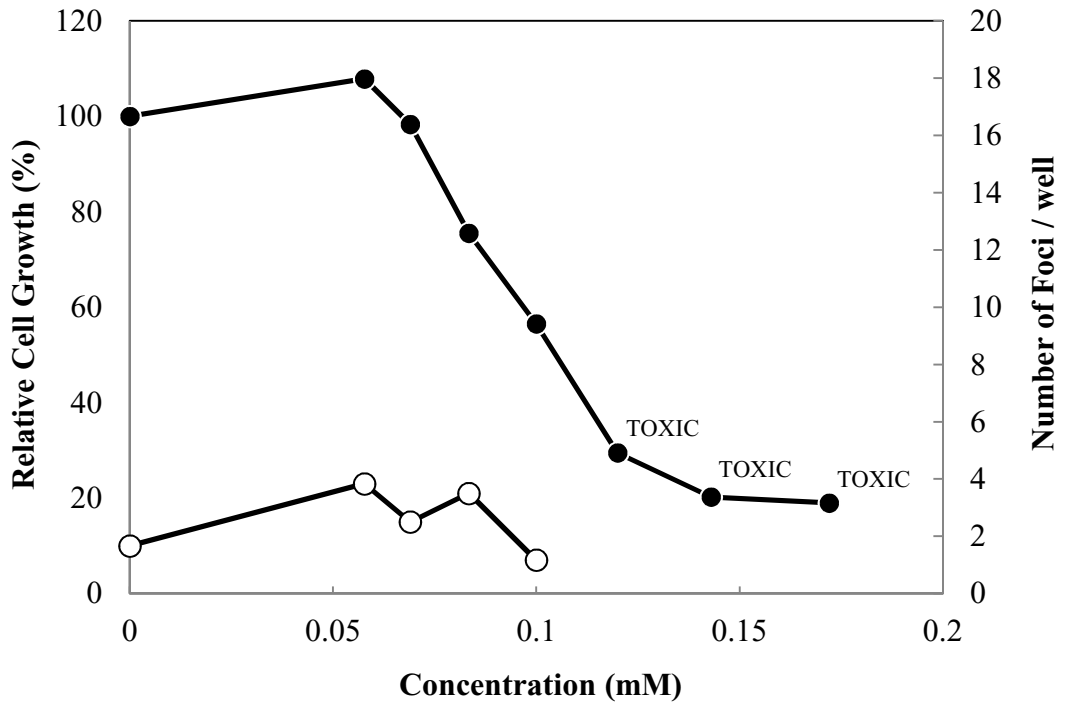


図2 マレイン酸ジメチルのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

被験物質処理群の0.120、0.143及び0.172 mMの用量は、培養終了時に細胞密度がコンフルエントな状態ではなかったため、「TOXIC」と判定した

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

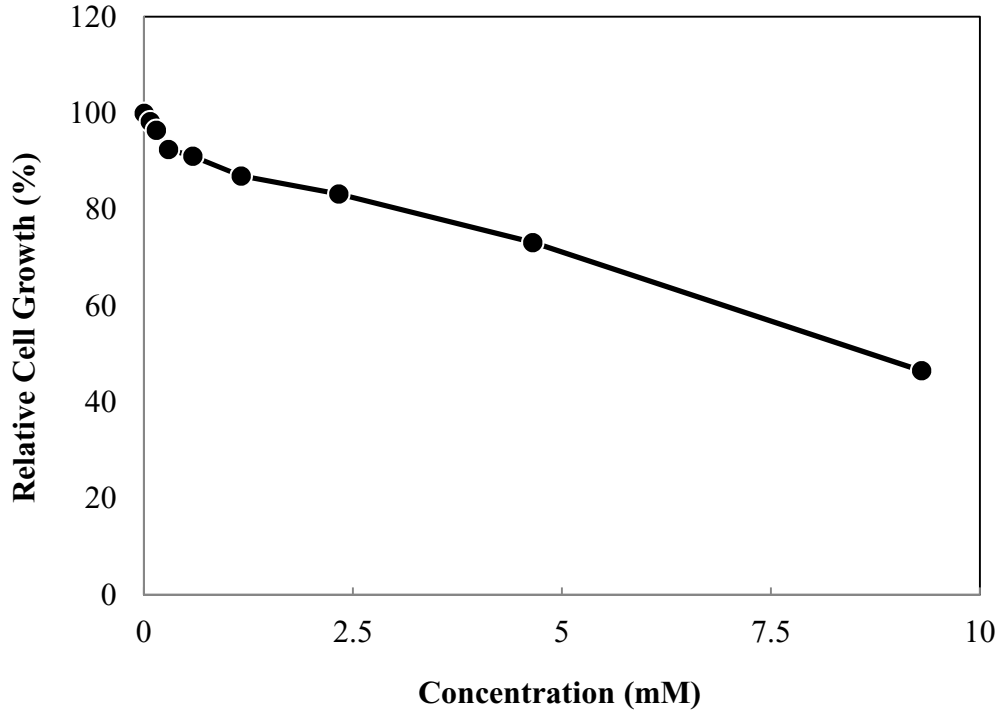


図3 ジブチルホスファートのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

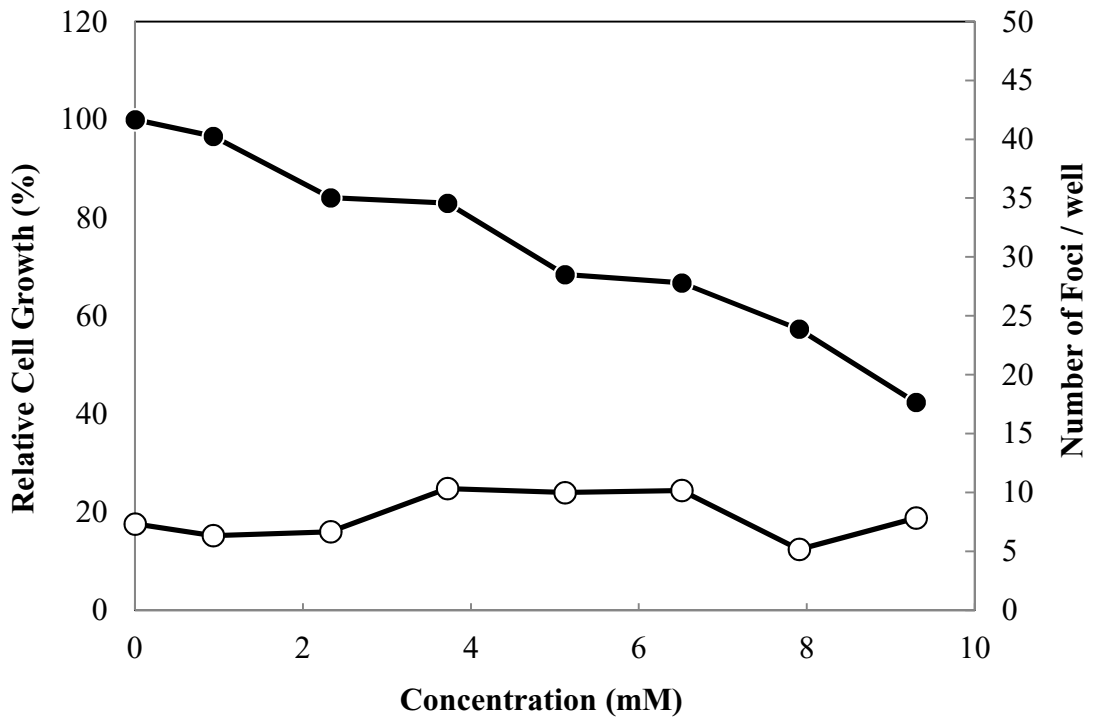


図4 ジブチルホスファートのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

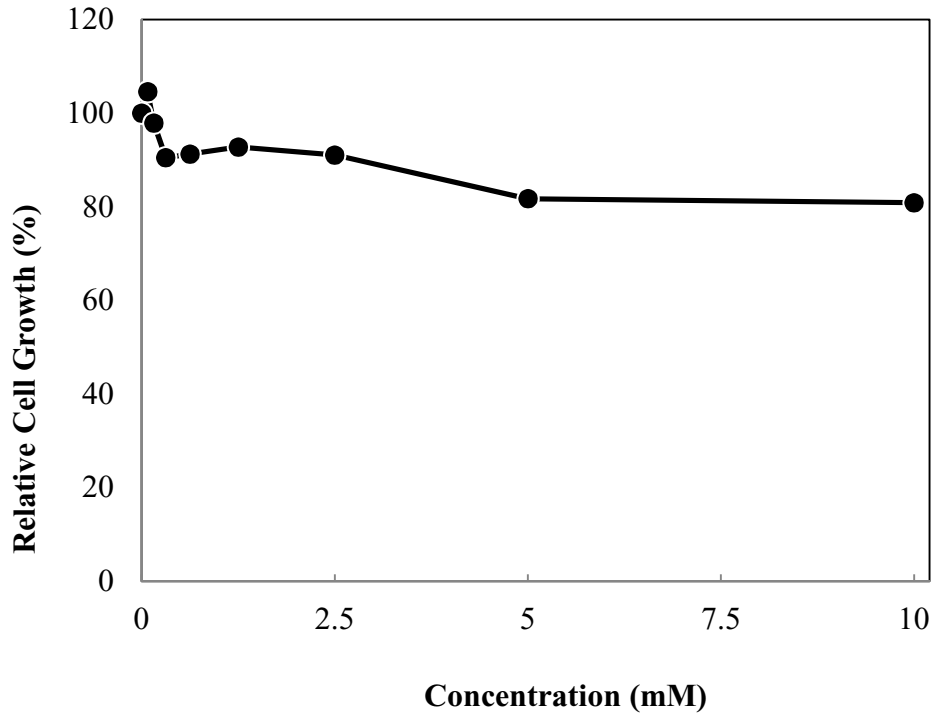


図5 2-イソブトキシエタノールのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

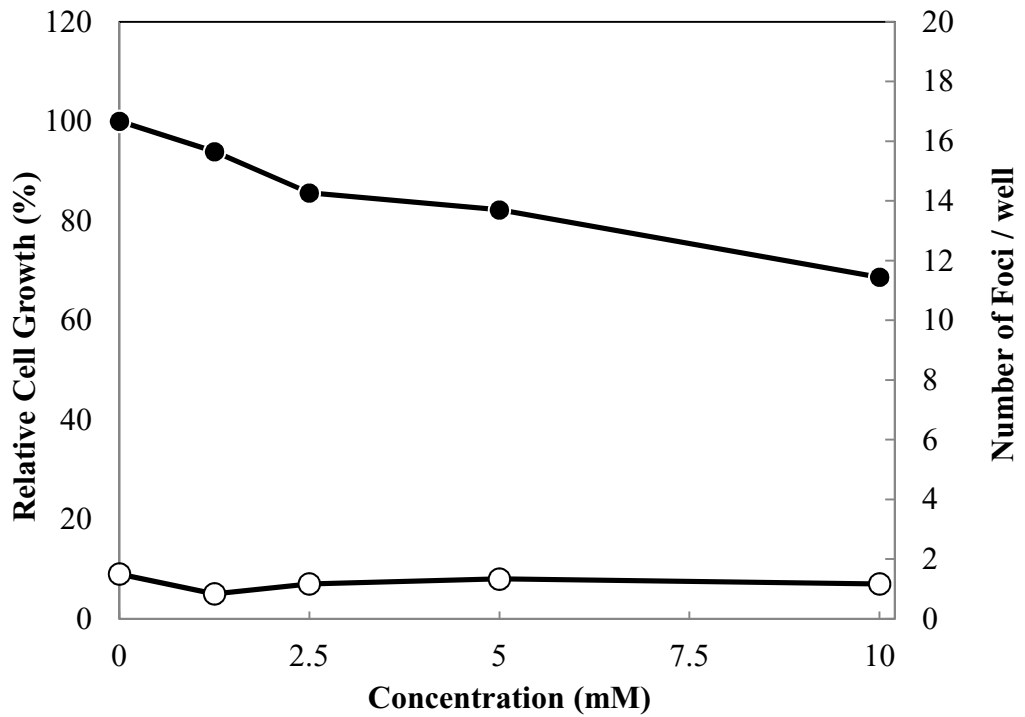


図6 2-イソブトキシエタノールのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

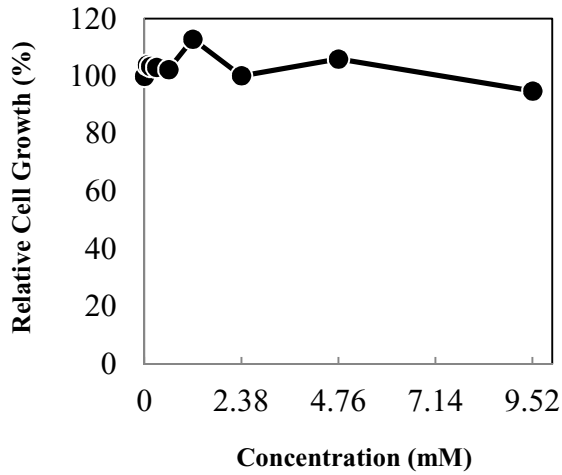


図7 2-アクリロイルアミノ-2-メチル-1-プロパンスルホン酸のBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

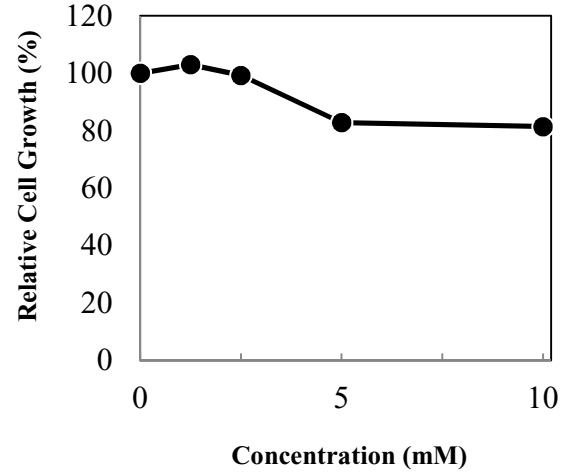


図8 2-アクリロイルアミノ-2-メチル-1-プロパンスルホン酸のBhas 42細胞における細胞増殖試験（再試験）の結果

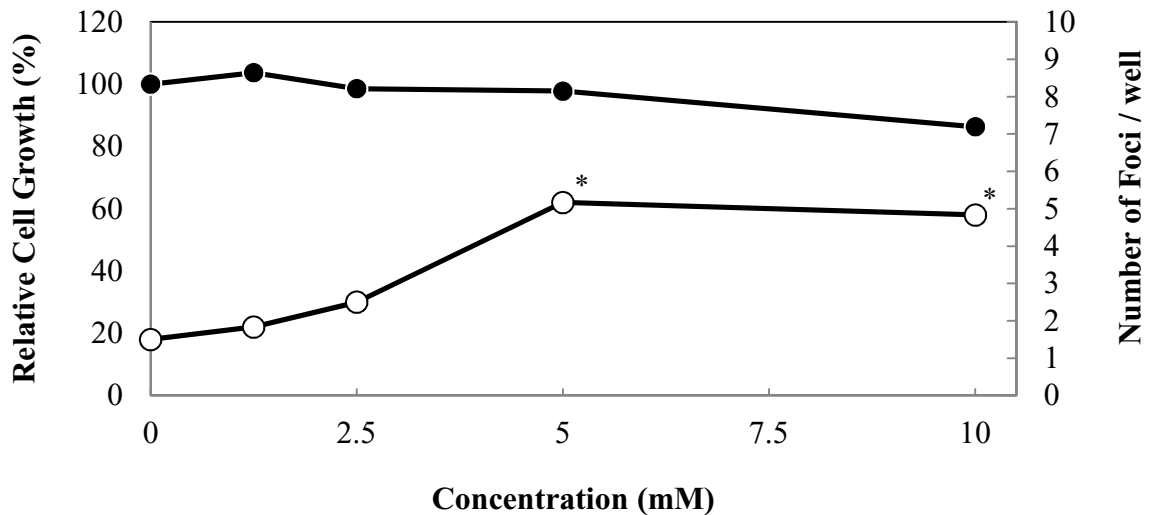


図9 2-アクリロイルアミノ-2-メチル-1-プロパンスルホン酸のBhas 42細胞における形質転換試験の結果

\*  $p < 0.05$  (Dunnettの多重比較検定)

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

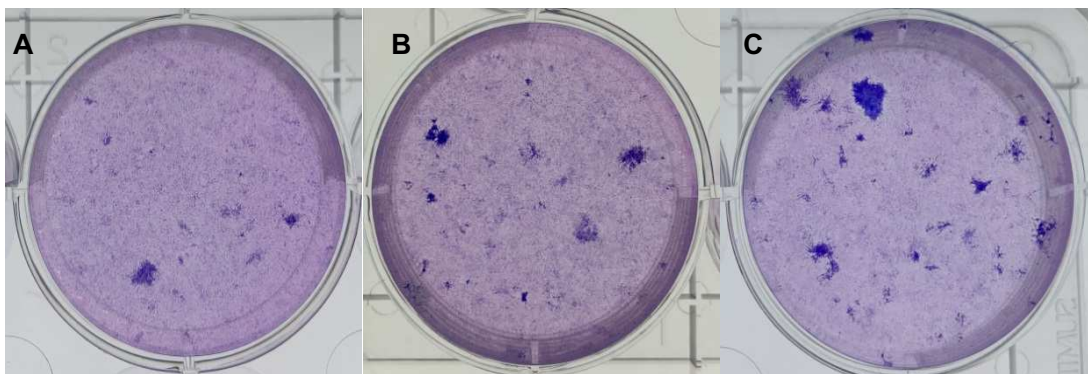


図10 ギムザ染色したBhas 42細胞の代表的ウェル

A: 陰性(溶媒)対照群, B: 被験物質処理群5.00 mM, C: 陽性対照群

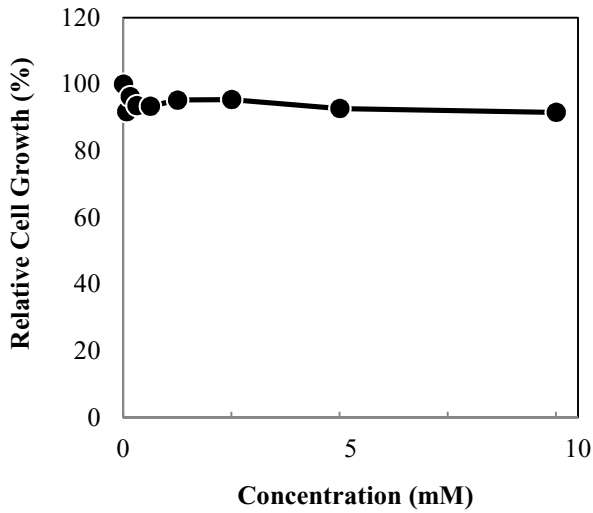


図11 テトラエチレングリコールモノメチルエーテルのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

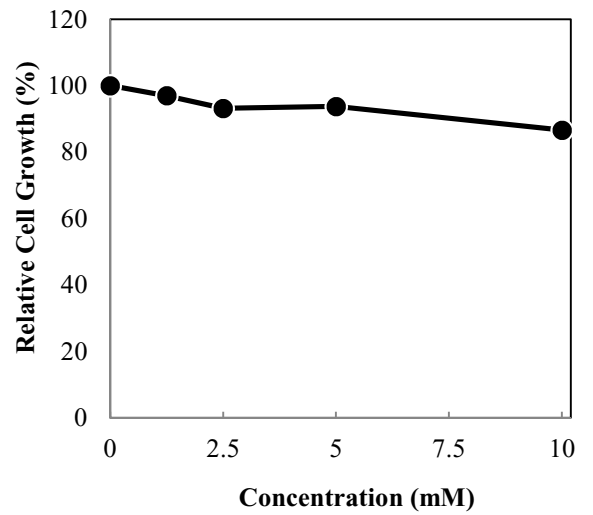


図12 テトラエチレングリコールモノメチルエーテルのBhas 42細胞における細胞増殖試験(再試験)の結果

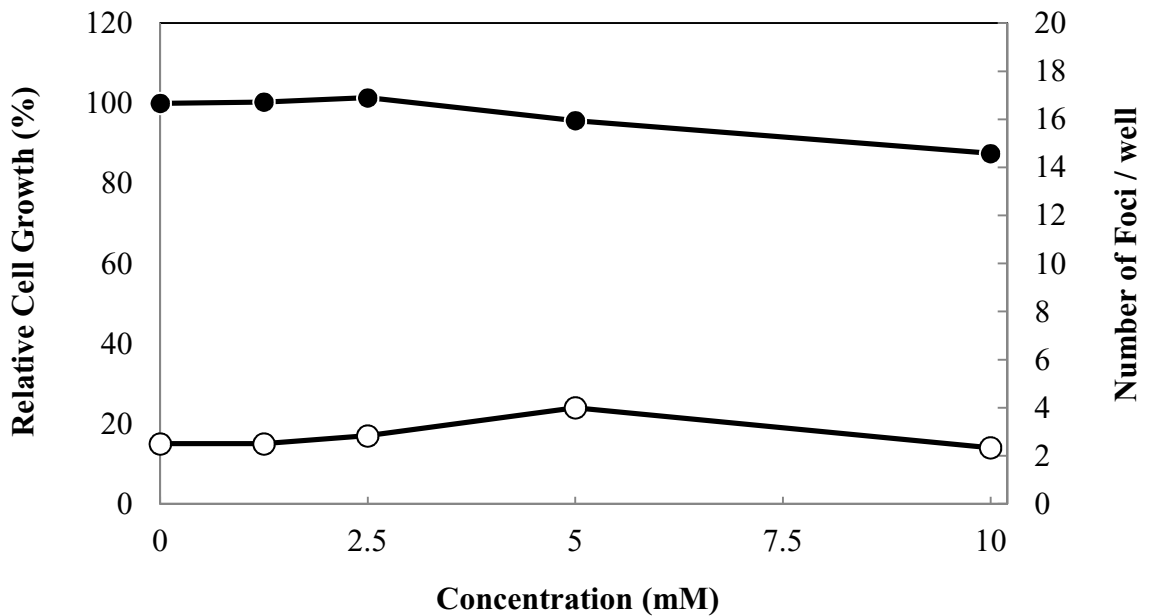


図13 テトラエチレングリコールモノメチルエーテルのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

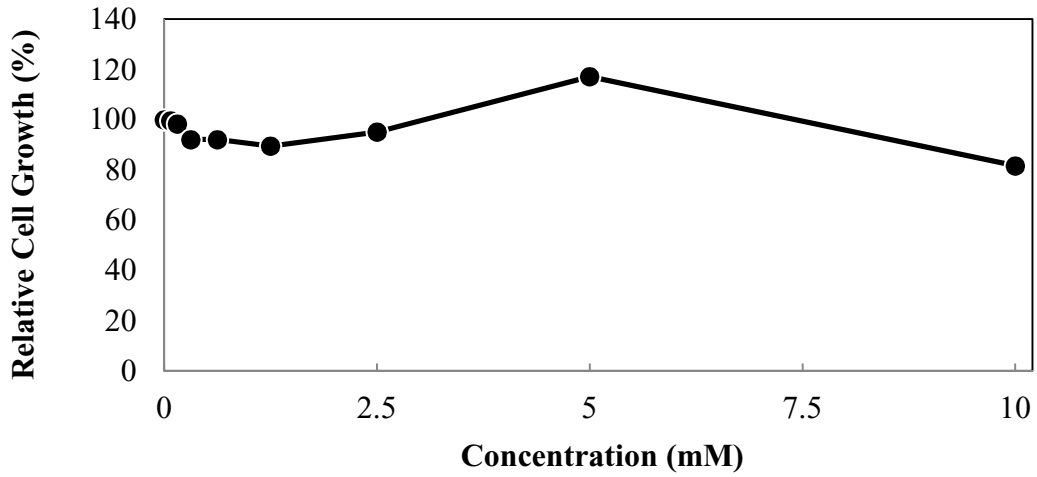


図14 2-エチルヘキサールのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

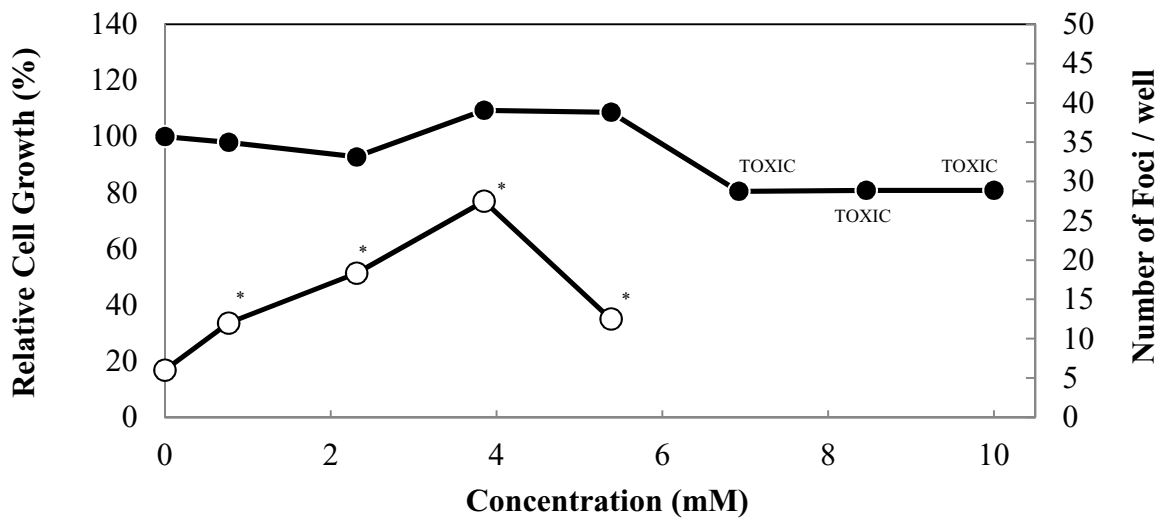


図15 2-エチルヘキサールのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

\*  $p < 0.05$  (Dunnettの多重比較検定)

被験物質処理群の6.92、8.46及び10.0 mMの用量は、培養終了時に細胞密度がコンフルエントな状態ではなかったため、「TOXIC」と判定した

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

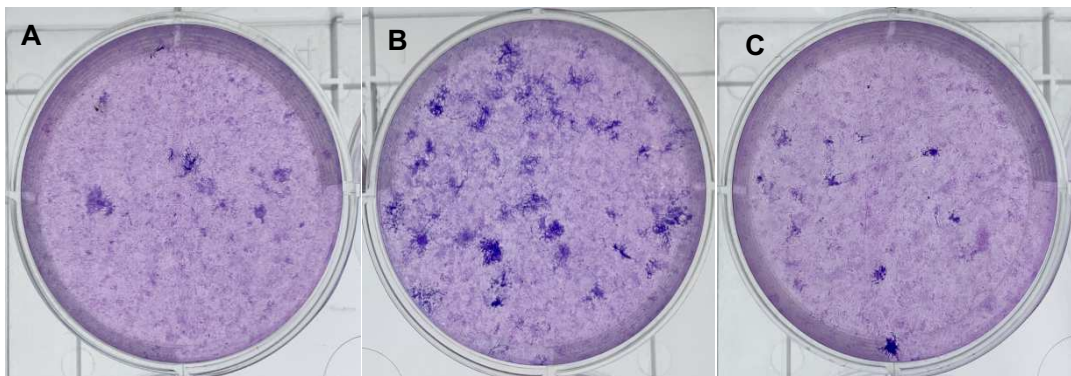


図16 ギムザ染色したBhas 42細胞の代表的ウェル

A: 陰性(溶媒)対照群、B: 被験物質処理群3.85 mM、C: 陽性対照群

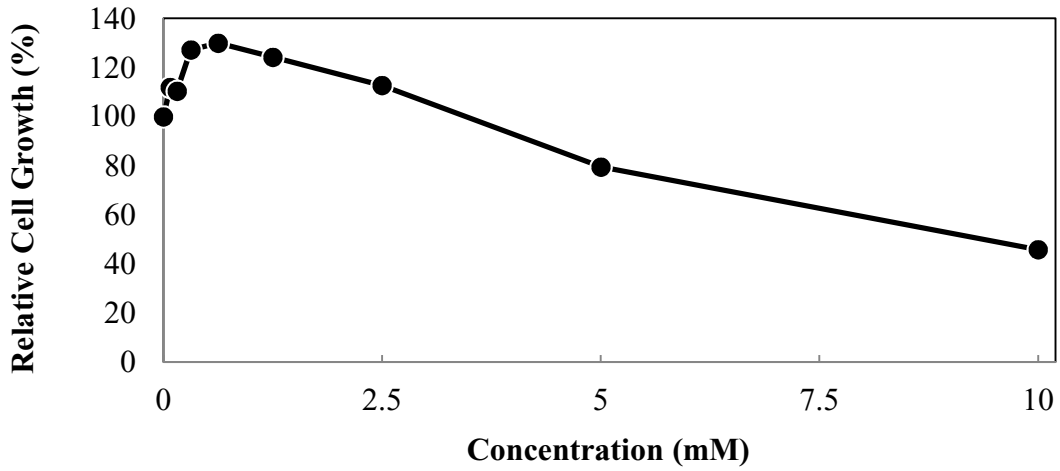


図17 2-プロパン-1-イルペンタン酸のBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

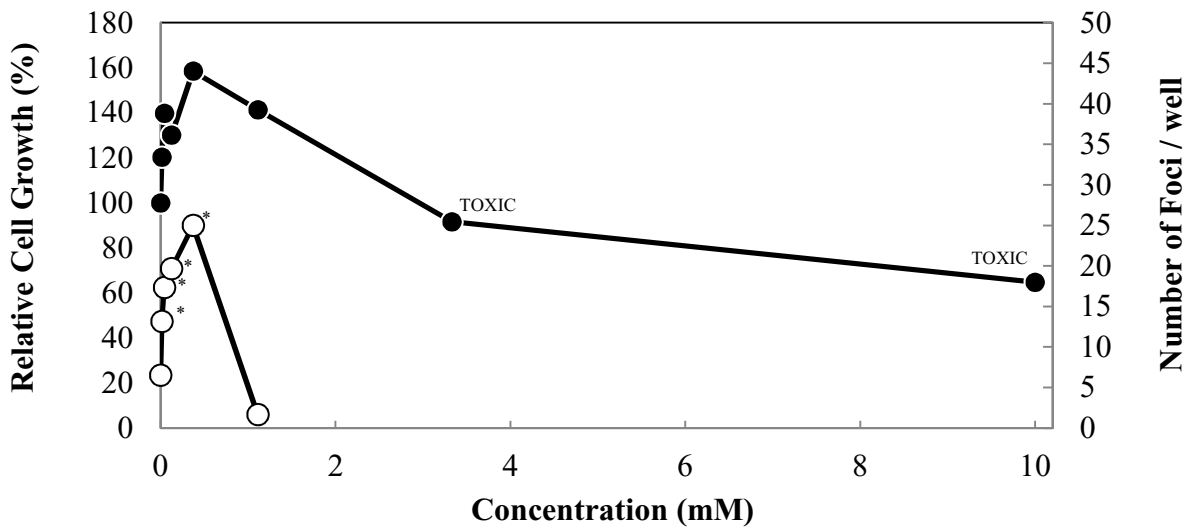


図18 2-プロパン-1-イルペンタン酸のBhas 42細胞における形質転換試験の結果

\*  $p < 0.05$  (Dunnettの多重比較検定)

被験物質処理群の3.33及び10.0 mMの用量は、培養終了時に細胞密度がコンフルエントな状態ではなかったため、「TOXIC」と判定した

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

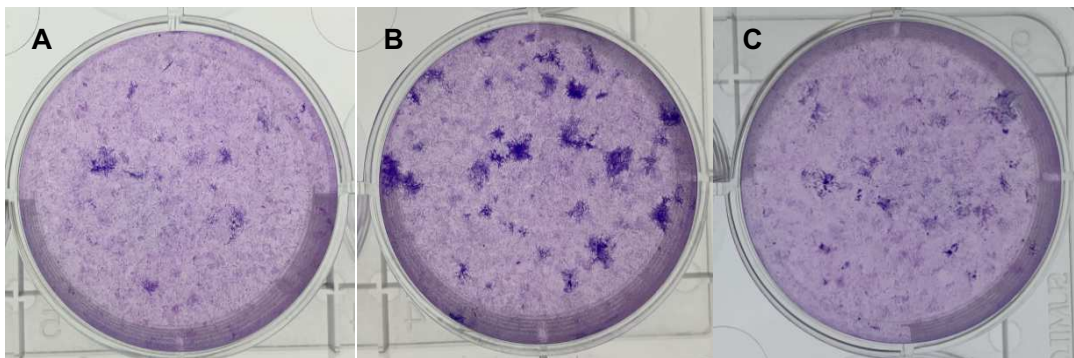


図19 ギムザ染色したBhas 42細胞の代表的ウェル

A: 陰性(溶媒)対照群、B: 被験物質処理群0.370 mM、C: 陽性対照群



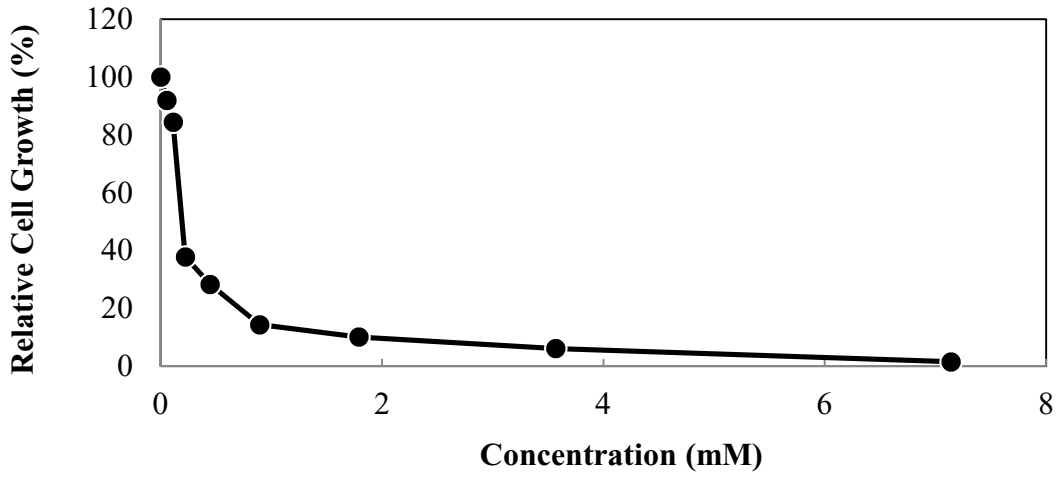


図20 ジイソブチル=フタラートのBhas 42細胞における細胞増殖試験の結果

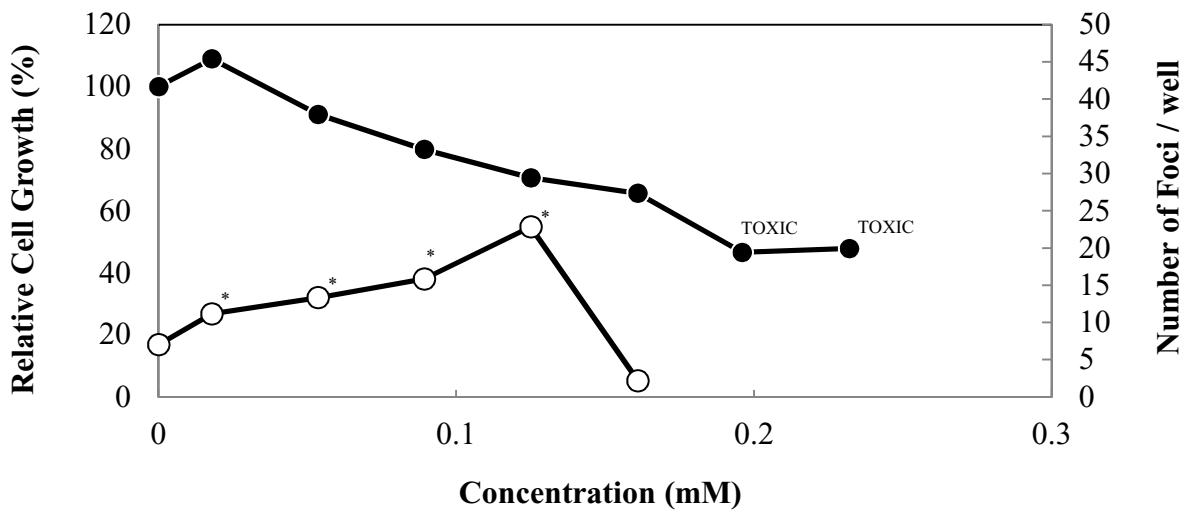


図21 ジイソブチル=フタラートのBhas 42細胞における形質転換試験の結果

\*  $p < 0.05$  (Dunnettの多重比較検定)

被験物質処理群の0.196及び0.232 mMの用量は、培養終了時に細胞密度がコンフルエントな状態ではなかったため、「TOXIC」と判定した

● : 相対細胞増殖率(%), ○ : 形質転換巣数/ウェル

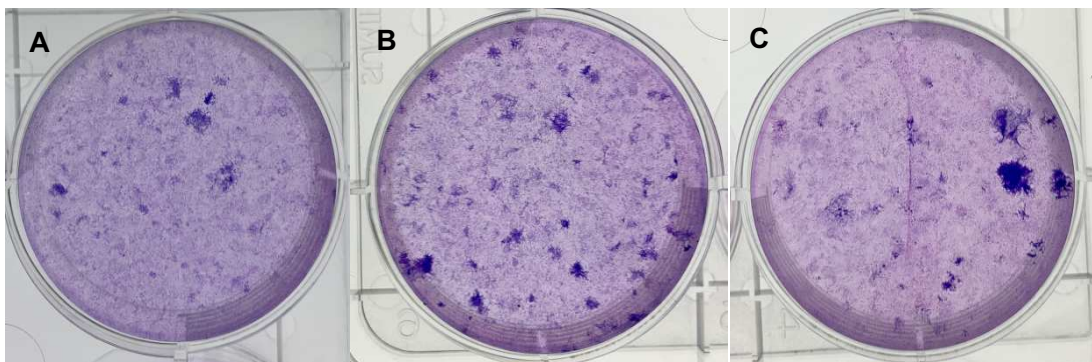


図22 ギムザ染色したBhas 42細胞の代表的ウェル

A: 陰性(溶媒)対照群、B: 被験物質処理群0.125 mM、C: 陽性対照群