

遺伝毒性試験の結果（発がん性試験候補物質）

資料4－2

	CAS No.	物質名	まとめ		日本バイオアッセイ研究センターの試験結果		遺伝毒性の概要
			微生物 (注1)	染色体 (注2)	微生物 (注1)	染色体 (注2)	
1	141-78-6	酢酸エチル	－	－/+ (2試験中 1試験が高用 量で+)	－		微生物変異原性試験ですべて陰性（バイオの微生物変異原性試験でも陰性）。培養細胞を用いる染色体異常試験では陽性と陰性の両方の結果があり、培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験でも陽性の結果があったが、2つの試験系での陽性の結果はともに非常に高用量（10mM以上）での結果であった。その他、マウスを用いた骨髄小核試験では陰性の結果であった。
2	110-80-5	エチレングリコールモノエチルエーテル (別名 セロソルブ、2-エトキシエタノール)	－	＋ (高用量)			微生物変異原性試験ではすべて陰性。培養細胞を用いる試験系（染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験）で陽性の結果があるが、この陽性の結果はともに非常に高用量（10mM以上）での結果であった。その他、マウスリンフォーマ試験、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験ではともに陰性の結果であった。
3	123-86-4	酢酸ノルマルブチル	－	－	－		微生物変異原性試験ですべて陰性（バイオの微生物変異原性試験でも陰性）。培養細胞を用いる染色体異常試験でも陰性の結果であった。
4	107-18-6	アリルアルコール (別名 2-プロペン-1-オール)	－/+ (6試験中 2試験が+)	＋		＋ D20=0.0062	微生物変異原性試験では、陰性と陽性の結果が両方あった。培養細胞を用いる染色体異常試験と培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陽性（バイオの染色体異常試験も陽性）。その他、マウスを用いた末梢血小核試験とラットを用いた骨髄小核試験とともに陰性の結果であった。
5	123-72-8	ブチルアルデヒド	－	－/+ (2試験中 1試験が+)		＋ D20=0.021 (Poly)	微生物変異原性試験で陰性。培養細胞を用いる染色体異常試験で陽性と陰性の両方の結果があった[バイオの染色体異常試験(低沸点物質として密栓回転培養法による試験を実施)では陽性]。染色体異常試験を除く3つの培養細胞試験系（遺伝子突然変異試験、姉妹染色分体交換試験及び不定期DNA合成試験）では全て陽性の結果であった。その他、雌雄マウスを用いた末梢血の小核試験では雌雄とも陰性の結果であった。
6	2451-62-9	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン -2,4,6-トリオン (別名 1,3,5-トリスグリシジル-イソシアヌル酸)	＋	－/+ (4試験中 3試験が+)	＋ 最大比活性 2640	＋ D20=0.00013	微生物変異原性試験で陽性（バイオの微生物変異原性試験でも陽性）。培養細胞を用いる染色体異常試験 (<i>in vitro</i>) では陽性の結果が多数あった（バイオの染色体異常試験では陽性）。その他、培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験と不定期DNA合成試験ではともに陽性、培養細胞を用いた形質転換試験では陰性の結果であった。また、 <i>in vivo</i> 試験系では、チャイニーズハムスターを用いた姉妹染色分体交換試験とマウスの臓器を用いたDNA付加試験とともに陽性、マウスを用いた染色体異常試験で陽性と陰性の両方の結果、マウスを用いた優性致死試験とマウススポット試験とともに陰性の結果であった。

(注1)微生物を用いる変異原性試験（エームス試験）

(注2)哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

※調査は、JETOC、国衛研、NTPデータを中心にMEDLINEで検索し、入手可能（調査可能）なデータをピックアップすることにより行った。

(1)酢酸エチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ^{a)}		文献
				最低 最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA92、TA94、TA98、 TA100、TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	10 - 5000 μg/plate	-	-	変異原性試験 データ集1991
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	100 - 10000 μg/plate	-	-	NTPデータ 1986*
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 大腸菌 WP2uvrA /pKM101	プレインキュベーション法	1000 - 10000 μg/plate	-	-	NTPデータ 2006*
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、 TA104、TA1535、TA1537 大腸菌 WP2uvrA、 WP2uvrA/pKM101	プレインキュベーション法	0.0763 - 5000 μg/plate	-	-	JETOC 1997
	染色体異常試験	CHL細胞	連続処理法 (24H & 48H)	2.25 - 9.0 mg/mL	+ 数的異常:48H; 4.5mg/mL(50mM)で陽性。構造異常:48H; 9mg/mL(100mM)で陽性。数的異常、構造異常とも非常に高い用量で陽性となっている。		染色体異常試験データ集 1999 [改訂1998年版]
		CHO細胞		500 - 5020μ g/mL	-	-	NTPデータ 1986*
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞		151 - 5020μ g/mL	-	+ 1010μg/mL(11mM) - 5020μg/mL (57 mM) で陽性。高用量で陽性 となっている。	
<i>in vivo</i>	小核試験 (骨髄)	雄ddYマウス	単回、腹腔内 投与	100 - 800 mg/kg	-		Hayashi, M. et al., 1988., Food Chem Toxicol. 26(6): 487-500.

^{a)} + : 陽性 - : 陰性 CHL細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞

* http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=141-78-6&fuseaction=ntpsearch.searchresults

(2)エチレングリコールモノエチルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 (µg/plate)		結果 ^{a)}		文 献
				最低	最高	-S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌 WP2uvrA	プレインキュ ベーション法	5-5,000		-	-	Shimizu, H et al., 1985., Sangyo Igaku. 27(6): 400- 19.
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュ ベーション法	100-10,000		-	-	NTPデータ1980*
	マウスリン フォーマ試験	L5178Y (TK)		0.5 - 5000 µg/mL 1 - 5 µg/mL		ND -	- ND	NTPデータ*
	染色体異常試験	CHO細胞		4,780 - 9,510 µg/mL (50 - 100 mM)		+ 6830µg/mL(76mM)- 9510µg/mL (105mM) で陽性。高用量で陽性と なっている。		NTPデータ*
	姉妹染色分体交 換試験	CHO細胞		951 - 9,510 µg/mL (10 - 100 mM)		+ 3170µg/mL(35mM)- 9510µg/mL (105mM) で陽性。高用量で陽性と なっている。		NTPデータ*
in vivo	伴性劣性致死試 験	ショウジョウバエ	混餌 注入	5,110 ppm 5,170 ppm		- -		NTPデータ*
		ショウジョウバエ	混餌 注入	20,000 ppm 50,000 ppm		- -		NTPデータ*

^{a)} + : 陽性 - : 陰性 (+) : 弱陽性 ND : データなし CHO細胞 : チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞 L5178Y : マウスリンフォーマ細胞

* http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=110-80-5&fuseaction=ntpsearch.searchresults

(3)酢酸ノルマル-ブチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 ^{a)}		文献
				最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA92、TA94、TA98、 TA100、TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	200 - 10000 µg/plate		-	-	変異原性試験 データ集1991
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	33 - 10000 µg/plate		-	-	NTPデータ 1986*
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、 TA104、TA1535、TA1537 大腸菌 WP2uvrA、 WP2uvrA/pKM101	プレインキュベーション法	0.0763 - 5000 µg/plate		-	-	JETOC 1997
	染色体異常試験	CHL細胞	連続処理法 (24H & 48H)	0.5 - 2.0mg/mL		-	-	染色体異常試験 データ集1999 [改訂1998年版]

a) - : 陰性

* http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=123-86-4&fuseaction=ntpsearch.searchresults

(4)アリルアルコールの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	物質組成 用量	結果 ^{a)}		文 献
					-S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	スポット法	0.05μL/plate (DMSO使用)	-	-	Principe, P. et al., 1981., J Sci Food Agric. 32(8): 826- 32.
		ネズミチフス菌 TA100	改良法 (90分の ブレインキュ ベーションや遠 心操作を含む)	0-5800μg/L (DMSO使用)	+	+	Lutz, D. et al., 1982., Mutat Res. 93: 305-15.
		ネズミチフス菌 TA100	プレート法	ND (DMSO使用)	-	-	Rosen, J.D. et al., 1980., Mutat Res. 78(2):113-9.
		ネズミチフス菌 TA1535	ブレインキュ ベーション法 (ハムスター-S9)	10-500 μg/plate	-	+	Lijinski, W. & Andrews, A.W., 1980., Teratog Carcinog Mutagen. 1(3): 259-67.
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA1535	ブレインキュ ベーション法	3 - 333 μg/plate	-	-	NTPデータ1995*
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA1535	ブレインキュ ベーション法	0.3 - 166 μg/plate	-	-	NTPデータ1995*
	遺伝子突然 変異試験	V79細胞 HPRT		58 - 116 μg/mL (1 - 2 μM)	+	ND	Smith R.A. et al., 1990., Carcinogenesis. 11(3):497-8.
	染色体異常 試験	CHL細胞	短時間処理	-S9: 0.15 -0.58, +S9: 0.003 - 0.007 mg/ml	-	+(0.006-0.007 mg/ml [約0.10-0.12 mM])	JETOC 2008
			連続処理	0.15 -0.58 mg/ml	-		
in vivo	小核試験	B6C3F1雌雄マウ ス、末梢血	強制経口投与、 13週間中に65回 投与	3 - 50 mg/kg	-	(雌雄とも)	NTPデータ1995*
		F344雄ラット、骨髓	腹腔内投与	5 - 80 mg/kg	-		NTPデータ1994*

^{a)} + : 陽性 - : 陰性 ND : データなし V79細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞 L5178Y : マウスリンフォーマ細胞

CHL細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞

* http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=107-18-6&fuseaction=ntpsearch.searchresults

(5)ブチルアルデヒドの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ^{a)}		文 献
				最低 - 最高	-S9	+S9	
in vitro	DNA-蛋白架橋試験	大腸菌由来のプラスミドDNAと、子牛胸腺由来のヒストン			+ (架橋形成を誘導)		Kuykendall, J.R. et al., 1992., Mutat Res. 283(2): 131-6.
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA102、TA104	ブレインキュベーション法	10 - 1000 µg/plate	-	-	Dillon, D. et al., 1998., Mutagenesis. 13(1): 19-26.
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	ブレインキュベーション法	10 - 10000 µg/plate	-	-	Mortelmans, K. et al., 1986., Environ Mutagen. 8 Suppl 7: 1-119.
	遺伝子突然変異試験	V79細胞(HGPRT)	TGセクション	1 - 30 mM	+ (3-30mM)		Brambilla, G. et al., 1989., Mutagenesis. 4(4):277-9.
	染色体異常試験	CH L細胞	短時間処理 (低沸点物質として密栓回転法で試験実施)	0.14 - 1.2 mg/ml	+	+(1.2 mg/ml)	JETOC 2005
			連続処理 (低沸点物質として密栓回転法で試験実施)	0.008 - 0.06mg/ml	+	(24H: 0.044-0.06 mg/ml, 48H: 0.02[Pol])	
		CHO細胞		0.059 - 0.135 mg/ml	-	-	
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞		0.009 - 0.09 mg/ml	+ (0.009-0.09mg/ml)		
不定期DNA合成試験	ラット初代肝細胞		10 - 100mM	+ (30-100mM)		Martelli, A. et al., 1994., Mutat Res. 323(3): 121-6.	
	ヒト初代肝細胞		10 - 100mM	-			
in vivo	小核試験	B6C3F1雌雄マウス、末梢血	90日、強制経口投与	0.075 - 1.2g/kg	- (雌雄とも)		Witt, K.L. et al., 2000., Environ Mol Mutagen. 36(3): 163-94.

^{a)} + : 陽性 - : 陰性 CHO細胞 : チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞 V79細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞

CHL細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞

(6)1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン -2,4,6-トリオンの遺伝毒性試験結果

試験方法		試験条件	結果 ^{a)}		文 献
			-S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	試験菌株 ネズミチフス菌 TA98、TA100 試験法 プレインキュベーション法 用量 10 - 2,000 µg/plate	+	+	NTPデータ 1986*
		試験菌株 ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、大腸菌WP2uvrA 試験法 プレインキュベーション法 用量 1.22-5,000 µg/plate	+	+	JETOC 2000
	染色体異常試験	CHL細胞 短時間処理 -S9: 0.0001 - 0.0016 連続処理 (24H&48H) 0.000038 - 0.0006 mg/mL	+	+	JETOC 2000
		CHL細胞 短時間処理 : 0.00125 - 0.01mg/mL 連続処理 : 0.00125 - 0.005mg/mL	+	-	染色体異常試験 データ集1999 [改訂1998年版]
		CHO細胞、-S9 : 3 - 50 µg/mL、+S9 : 10 - 100 µg/mL	+	+	NTPデータ 1986*
		ヒトリンパ球、S9(+/-)	-	-	ACGIH, 1997
		姉妹染色分体 交換試験	+	+	NTPデータ 1986*
		形質転換試験	BALB/3T3細胞 (マウス胎仔由来の細胞)	-	ACGIH, 1997
		不定期DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞	+	ACGIH, 1997
	in vivo	染色体異常 試験	CD-1 マウス吸入暴露、7.8 mg/m ³ ×6h/d× 5d、精祖細胞	-	ACGIH, 1997
		マウス経口投与、32、96 mg/kg/day×9d、 精祖細胞	-	-	ACGIH, 1997
		マウス43、128 mg/kg/day×5d、経口投 与、精祖細胞	+	+	ACGIH, 1997
		ICR マウス、B6C3F1 マウス、58-350 mg/kg/day×5d、経口投与、精祖細胞	+	+	ACGIH, 1997
		姉妹染色分体交 換試験	チャイニーズハムスター、280、560単回強 制経口投与	+	ACGIH, 1997
		優性致死試験	CD-1 マウス吸入暴露、2.5、20、50 mg/m ³ ×6h/d×5d/w×3w	-	ACGIH, 1997
		マウススポット 試験	マウス	-	ACGIH, 1997
		DNA 付加 試験	マウス、5、20、200 mg/kg 経口投与、肝 臓、胃、精巣DNA。DNA をアルキル化するこ とが認められる	+	ACGIH, 1997

^{a)} - : 陰性 + : 陽性 CHL細胞 : チャイニーズハムスター肺由来の細胞 CHO細胞 : チャイニーズハムスター卵巣由来の細胞

* http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=2451-62-9&fuseaction=ntpsearch.searchresults