

微生物を用いる変異原性試験結果報告書

1. 一般的事項

新規化学物質の名称 (IUPAC 命名法による)	ウンデカン-1-オール		
別名	/		
構造式又は示性式 (いずれも不明な場合はその製法の概要)	HO—(CH ₂) ₁₀ —CH ₃		
試験に供した新規化学物質の純度	99.5%	試験に供した新規化学物質の Lot No.	WEL4981
不純物の名称及び濃度	水分 0.04%		
CAS 番号	112-42-5	蒸気圧	0.00296 mmHg (25°C) *
分子量	172.31	分配係数	4.72*
融点	15.9°C*	常温における性状	液体
沸点	245°C*		
安定性	適切な条件下においては安定。		
溶媒に対する溶解度等	溶媒	溶解度	溶媒中での安定性
	水	50 mg/mL で不溶	発熱、ガスの発生等の反応性なし
	DMSO	50 mg/mL で溶解	発熱、ガスの発生等の反応性なし
	アセトン	/	
	その他	/	

(備考) 上記被験物質情報は、製造元からの情報及び*：独立行政法人製品評価技術基盤機構化学物質総合情報システム (CHRIP) の情報による。なお、水、DMSO の溶解度及び溶媒中での安定性については、株式会社ボゾリサーチセンターで実施した溶解性試験の結果である。

2. 試験に用いた菌株

菌株名	入手先	入手年月日
<i>Salmonella typhimurium</i> TA98	国立医薬品食品衛生研究所	1997年10月9日
<i>Salmonella typhimurium</i> TA100	国立医薬品食品衛生研究所	1997年10月9日
<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535	国立医薬品食品衛生研究所	1997年10月9日
<i>Salmonella typhimurium</i> TA1537	国立医薬品食品衛生研究所	1997年10月9日
<i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	独立行政法人 製品評価技術基盤機構	2011年10月20日

3. S9 Mix

(1) S9の入手方法等

自製・購入の別	1.自製 ② 購入（製造元：キッコーマンバイオケミファ株式会社）
製造年月日	2013年9月26日製造
購入の場合 Lot No.	RAA20130926
保存温度	-88.1~-78.8°C (保存期間：2013年10月23日~2014年1月21日)

(2) S9の調製方法

使用動物		誘導物質	
種・系統	ラット・SD系	名称	PB& 5,6-BF
性	雄	投与方法	腹腔内投与
週齢	7週齢	投与期間及び 投与量 (mg/kg 体重)	PB4日間連続投与: 30+60+60+60(mg/kg 体重) PB投与3日目BF投与: 80(mg/kg 体重)
体重	187-230 g		

(3) S9Mixの組成

成分	S9Mix 1mL 中の量	成分	S9Mix 1mL 中の量
S9	0.1 mL	NADPH	4 μmol
MgCl ₂	8 μmol	NADH	4 μmol
KCl	33 μmol	Na-リン酸緩衝液	100 μmol
グルコース-6-リン酸	5 μmol	その他 ()	

4. 被験物質溶液の調製

使用溶媒	名 称	製 造 元	Lot No.	グレード	純度(%)
	DMSO	和光純薬工業株式会社	PDM3591	JIS 規格 試薬特級	99.0%以上
溶媒選択の理由	水、DMSO について溶解性試験を実施した。その結果、水に 50 mg/mL で溶解せず、DMSO に 50 mg/mL で溶解し、発熱、ガスの発生等の反応性も認められなかったため DMSO を溶媒として試験を実施した。				
被験物質溶液の性状	(溶解) 懸濁 その他				
被験物質が難溶性の場合における懸濁等の方法					
溶液の調製から使用までの保存時間と温度	用時調製・室温				
純度換算の有無	有 (無)				

5. 前培養の条件

(1) 条件

ニュートリエントブロス	名 称	製 造 元	Lot No.
	Nutrient Broth No.2	OXOID LTD.	876774
前培養時間	9時間		
培養容器(形状・容器)	L字管・48mL		
培養液量	10 mL	接種菌量	<i>S. typhimurium</i> 株 20 μL <i>E. coli</i> 株 10 μL

(2) 前培養終了時の生菌数等

菌 株 名		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
生菌数 (× 10 ⁹ /mL)	用量設定試験	5.37	6.75	8.73	6.29	4.96
	本試験 1 回目	5.39	5.66	8.82	6.84	4.50
	本試験 2 回目 ¹⁾	5.37	6.34	8.84	6.53	4.81
測定方法		① O.D.値より換算 2. 段階希釈法 3. その他				

1) 追加確認試験を含む

6. 最小グルコース寒天平板培地

自製・購入の別	1. 自製 ② 購入 (購入元 極東製薬工業株式会社)
製造年月日	2013年10月11日製造
購入の場合の Lot No.	DZLEAB01
使用寒天の名称・製造・Lot No.	OXOID AGAR No.1・OXOID LTD.・Lot No. 1213483-02

7. 試験の方法

(1) 試験方法とその選択理由

採用した試験方法	① プレインキュベーション法 2. プレート法 3. その他
その他の場合は その選択理由	

(2) 試験条件

組 成	菌懸濁液	0.1 mL
	被験物質溶液	0.1 mL
	Na-リン酸緩衝液 (直接法による場合)	0.5 mL
	S9Mix (代謝活性化法による場合)	0.5 mL
	トップアガー	2.0 mL
プレインキュベーション	温度	37°C
	時間	20 分間
インキュベーション	温度	37°C
	時間 (用量設定試験)	48 時間
	時間 (本試験 1 回目)	48 時間
	時間 (本試験 2 回目及び追加確認試験)	49 時間

8. コロニー計測の方法

計測方法	1. マニュアル計測 ② 機器計測
補正の有無	1. 無 ② 有 (補正の方法 面積補正:補正值 1.21)

9. 試験の結果

- (1) 試験の結果は別表による。
- (2) 結果の判定

判 定	陽性	陰性
<p>判定の理由</p> <p>用量設定試験の結果を別表 1 に、本試験 1 回目の結果を別表 2、3 に、本試験 2 回目及び追加確認試験の結果を別表 4 に示した。なお、図 1~10 は別表 2、3 より、図 11 は別表 4 より作成した。また、当該試験の参考データとして参照した背景データを Attached Data として添付した。</p> <p>用量設定試験、2 回の本試験及び追加確認試験のいずれも代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株においても陰性対照値の 2 倍以上となる復帰変異コロニー数の増加は認められず、用量反応性も認められなかった。</p> <p>一方、陽性対照群では陰性対照群と比較して 2 倍以上となる復帰変異コロニー数の増加を示したことから、使用菌株の復帰突然変異誘発物質に対する反応は適切であったことが確認され、試験は適切に実施されたものと考えられた。なお用量設定試験と本試験及び追加確認試験との間で代謝活性化した場合の <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> の生育阻害の位置に再現性が無かったが、用量設定試験においても 313 µg/plate において復帰変異コロニー数の減少は見られており、試験結果に影響を及ぼすような被験物質濃度の差は無いと判断した。</p> <p>以上の試験結果より、本試験条件下においてウンデカン-1-オールは、微生物に対する遺伝子突然変異誘発能を有さない（陰性）と判定した。</p>		

(3) 参考事項

本被験物質によるプレート上の沈殿は、代謝活性化の有無にかかわらず 1250 µg/plate 以上の用量で認められた。本被験物質によるプレート上の着色は、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの用量においても認められなかった。実体顕微鏡を用いて菌に対する生育阻害を観察した結果、代謝活性化しない場合の *S. typhimurium* TA 株の 9.77 µg/plate 以上、代謝活性化しない場合の *E. coli* WP2 *uvrA* の 19.5 µg/plate 以上、代謝活性化した場合の *S. typhimurium* TA 株の 39.1 µg/plate 以上、代謝活性化した場合の *E. coli* WP2 *uvrA* の 156 µg/plate 以上（用量設定試験においては 1250 µg/plate 以上）の用量で認められた。

用量設定試験の結果、代謝活性化しない場合のすべての菌株及び代謝活性化した場合の *S. typhimurium* TA 株については、生育阻害を示さない用量が 4 用量以上得られなかったことから、同一用量で本試験を 2 回実施した。なお、代謝活性化した場合の *E. coli* WP2 *uvrA* については、生育阻害が用量設定試験より強くでたため、生育阻害を示さない用量が 4 用量以上得られなかったことから、追加確認試験を実施した。追加確認試験の試験用量は、313 µg/plate を最高用量として以下公比 2 で 5 段階希釈した計 6 用量を設定した。

被験液の調製及び試験操作は、紫外線吸収膜付蛍光灯下で実施した。

(別表1)

試験結果表(用量設定試験)

被験物質の名称： ウンデカン-1-オール

No. T-1442

試験実施期間		2013年12月19日 より 2013年12月23日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異数(コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
S9Mix(-)	陰性対照(DMSO)	87 92 (90)	12 10 (11)	24 18 (21)	21 14 (18)	6 8 (7)
	1.22	85 89 (87)	11 8 (10)	16 18 (17)	13 13 (13)	5 5 (5)
	4.88	96 101 (99)	8 10 (9)	14 18 (16)	22 14 (18)	6 5 (6)
	19.5	54 * 36 * (45)	0 * 0 * (0)	11 * 11 * (11)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	78.1	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	8 * 13 * (11)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	313	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	1250 #	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	5000 #	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	S9Mix(+)	陰性対照(DMSO)	110 116 (113)	10 12 (11)	17 18 (18)	30 29 (30)
1.22		102 117 (110)	8 9 (9)	19 14 (17)	28 41 (35)	7 11 (9)
4.88		102 99 (101)	12 9 (11)	18 14 (16)	25 25 (25)	8 11 (10)
19.5		101 97 (99)	6 5 (6)	16 19 (18)	30 25 (28)	13 7 (10)
78.1		77 * 82 * (80)	5 * 7 * (6)	14 22 (18)	27 * 21 * (24)	8 * 5 * (7)
313		0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	10 10 (10)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
1250 #		0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
5000 #		0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
陽性対照		名称	AF-2	SAZ	AF-2	AF-2
	用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	1.0
	コロニー数/プレート	662 668 (665)	324 332 (328)	56 73 (65)	386 378 (382)	1512 1730 (1621)
	名称	B[a]P	2AA	2AA	B[a]P	B[a]P
	用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	5.0	2.0	10.0	5.0	5.0
	コロニー数/プレート	874 882 (878)	352 391 (372)	986 1028 (1007)	336 352 (344)	104 109 (107)

(備考)

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド
SAZ : アジ化ナトリウム
ICR-191 : 2-メトキシ-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン・2HCl
2AA : 2-アミノアントラセン
B[a]P : ベンゾ[a]ピレン

* : 被験物質による生育阻害が認められたことを示す。

: 被験物質による沈殿が認められたことを示す。

()内は、2枚のプレートの平均値を示す。

(別表2)

試験結果表 (本試験1回目:-S9Mix)

被験物質の名称： ウンデカン-1-オール

No. T-1442

試験実施期間		2014年1月14日 より 2014年1月17日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異数(コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix (-)	陰性対照 (DMSO)	105 97 (101)	7 7 (7)	13 16 (15)	15 17 (16)	12 7 (10)
	0.61	119 83 (101)	11 11 (11)	10 15 (13)	10 14 (12)	13 16 (15)
	1.22	108 88 (98)	13 10 (12)	13 16 (15)	22 15 (19)	8 8 (8)
	2.44	97 99 (98)	8 8 (8)	16 13 (15)	14 17 (16)	11 9 (10)
	4.88	94 99 (97)	8 6 (7)	21 20 (21)	11 10 (11)	7 7 (7)
	9.77	73 * 71 * (72)	8 * 5 * (7)	12 11 (12)	12 * 18 * (15)	5 * 3 * (4)
	19.5	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	11 * 11 * (11)	10 * 4 * (7)	4 * 5 * (5)
	陽性対照	名称	AF-2	SAZ	AF-2	AF-2
	S9Mixを必要としないもの 用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	1.0
	コロニー数/プレート	620 586 (603)	294 286 (290)	58 59 (59)	475 456 (466)	1053 1006 (1030)

(備考)

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

SAZ : アジ化ナトリウム

ICR-191 : 2-メトキシ-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン・2HCl

* : 被験物質による生育阻害が認められたことを示す。

() 内は、2枚のプレートの平均値を示す。

(別表3)

試験結果表 (本試験1回目:+S9Mix)

被験物質の名称: ウンデカン-1-オール

No. T-1442

試験実施期間		2014年1月14日 より 2014年1月17日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異数(コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix (+)	陰性対照 (DMSO)	100 118 (109)	10 14 (12)	16 16 (16)	26 21 (24)	12 10 (11)
	2.44	117 99 (108)	9 4 (7)	NT	41 20 (31)	13 11 (12)
	4.88	107 107 (107)	8 5 (7)	NT	19 21 (20)	9 8 (9)
	9.77	126 96 (111)	10 16 (13)	NT	24 36 (30)	11 11 (11)
	19.5	121 82 (102)	6 10 (8)	NT	25 28 (27)	5 6 (6)
	39.1	96 * 108 * (102)	5 * 4 * (5)	22 16 (19)	21 * 25 * (23)	11 * 10 * (11)
	78.1	59 * 79 * (69)	5 * 4 * (5)	19 16 (18)	19 * 22 * (21)	6 * 9 * (8)
	156	NT	NT	10 * 8 * (9)	NT	NT
	313	NT	NT	15 * 12 * (14)	NT	NT
	625	NT	NT	0 * 0 * (0)	NT	NT
	1250	NT	NT	0 * 0 * (0)	NT	NT
	陽性対照	名称	B[a]P	2AA	2AA	B[a]P
用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)		5.0	2.0	10.0	5.0	5.0
コロニー数/プレート		1174 1162 (1168)	439 468 (454)	811 926 (869)	325 339 (332)	95 93 (94)

(備考)

B[a]P : ベンゾ[a]ピレン
2AA : 2-アミノアントラセン

* : 被験物質による生育阻害が認められたことを示す。
NT : 試験せず。
()内は、2枚のプレートの平均値を示す。

(別表4)

試験結果表 (本試験2回目及び追加確認試験 (WP2uvrA : +S9Mix))

被験物質の名称： ウンデカン-1-オール

No. T-1442

試験実施期間		2014年1月20日 より 2014年1月23日				
代謝活性化系の有無	被験物質の用量 (μg/プレート)	復帰変異数(コロニー数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix (-)	陰性対照 (DMSO)	76 87 (82)	9 7 (8)	26 27 (27)	23 29 (26)	9 7 (8)
	0.61	91 104 (98)	10 6 (8)	20 24 (22)	33 34 (34)	9 5 (7)
	1.22	92 102 (97)	8 4 (6)	21 19 (20)	26 28 (27)	7 8 (8)
	2.44	98 121 (110)	5 8 (7)	24 24 (24)	25 30 (28)	8 9 (9)
	4.88	117 113 (115)	4 9 (7)	20 27 (24)	37 25 (31)	7 8 (8)
	9.77	72 * 88 * (80)	4 * 5 * (5)	19 21 (20)	22 * 26 * (24)	8 * 7 * (8)
	19.5	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	12 * 4 * (8)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	S9Mix (+)	陰性対照 (DMSO)	114 100 (107)	4 8 (6)	17 25 (21)	22 21 (22)
2.44		103 120 (112)	4 8 (6)	NT	29 32 (31)	7 6 (7)
4.88		109 99 (104)	8 5 (7)	NT	36 29 (33)	10 15 (13)
9.77		117 114 (116)	7 6 (7)	30 25 (28)	22 33 (28)	4 6 (5)
19.5		113 96 (105)	8 9 (9)	24 24 (24)	34 36 (35)	11 5 (8)
39.1		92 * 88 * (90)	8 * 14 * (11)	25 33 (29)	30 * 22 * (26)	6 * 5 * (6)
78.1		80 * 105 * (93)	4 * 5 * (5)	25 24 (25)	28 * 20 * (24)	3 * 5 * (4)
156		NT	NT	21 * 22 * (22)	NT	NT
313		NT	NT	27 * 16 * (22)	NT	NT
陽性対照		名称	AF-2	SAZ	AF-2	AF-2
	用量 (μg/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	1.0
	コロニー数/プレート	653 588 (621)	299 244 (272)	65 76 (71)	438 501 (470)	1144 1094 (1119)
	名称	B[a]P	2AA	2AA	B[a]P	B[a]P
	用量 (μg/プレート)	5.0	2.0	10.0	5.0	5.0
	コロニー数/プレート	906 1026 (966)	280 320 (300)	664 671 (668)	343 350 (347)	76 89 (83)

(備考)

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド
 SAZ : アジ化ナトリウム
 ICR-191 : 2-メトキシ-6-クロロ-9-[3-(2-クロロエチル)アミノプロピルアミノ]アクリジン・2HCl
 2AA : 2-アミノアントラセン
 B[a]P : ベンゾ[a]ピレン

* : 被験物質による生育阻害が認められたことを示す。

NT : 試験せず。

()内は、2枚のプレートの平均値を示す。

図 1

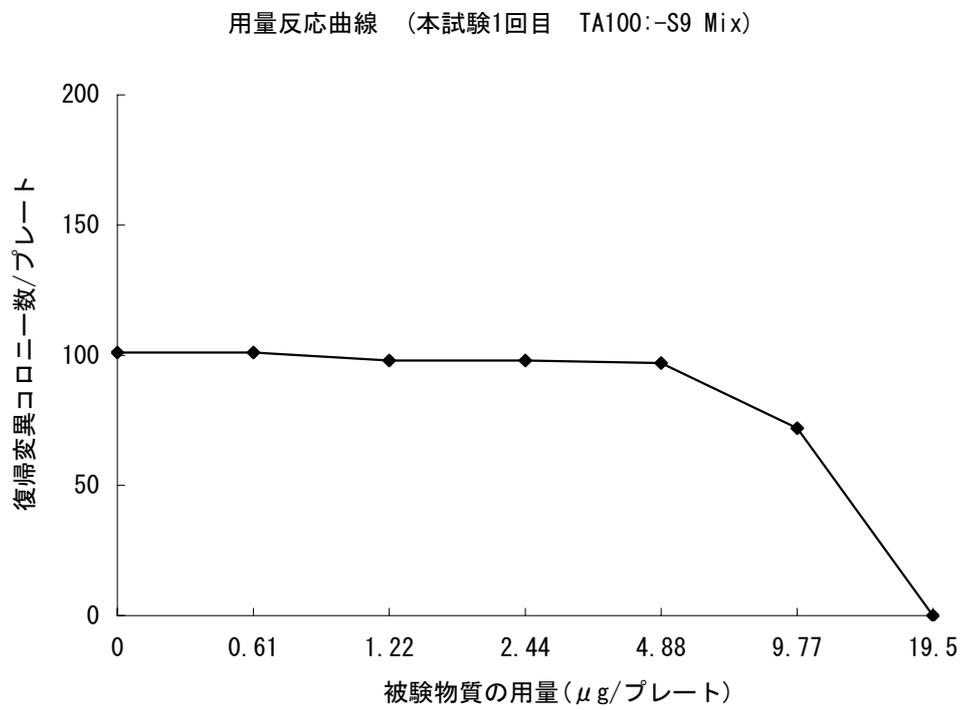


図 2

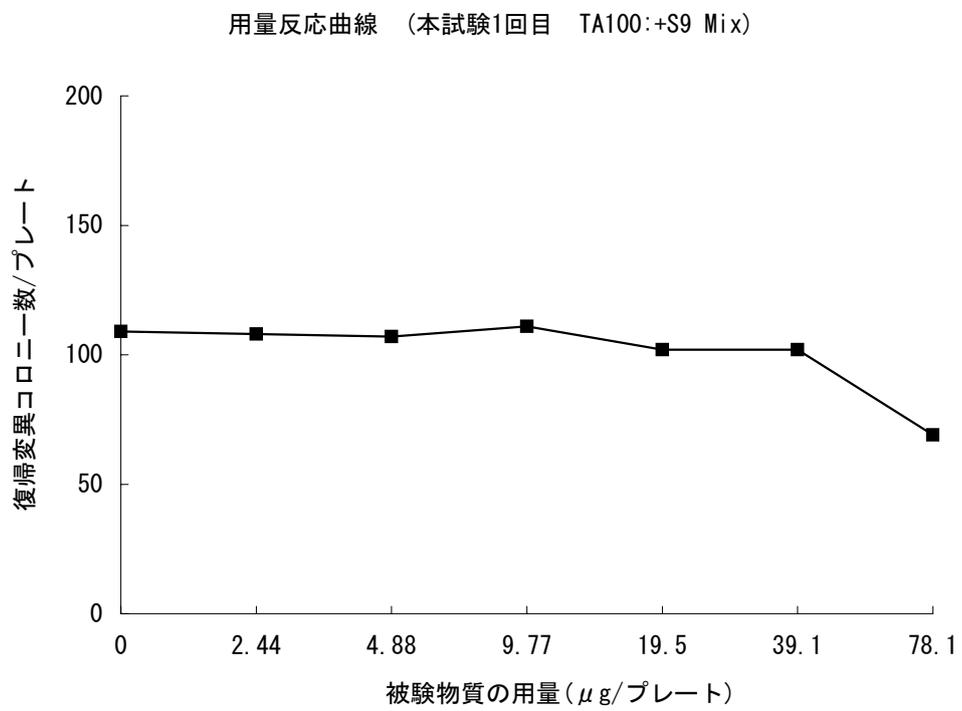


図 3

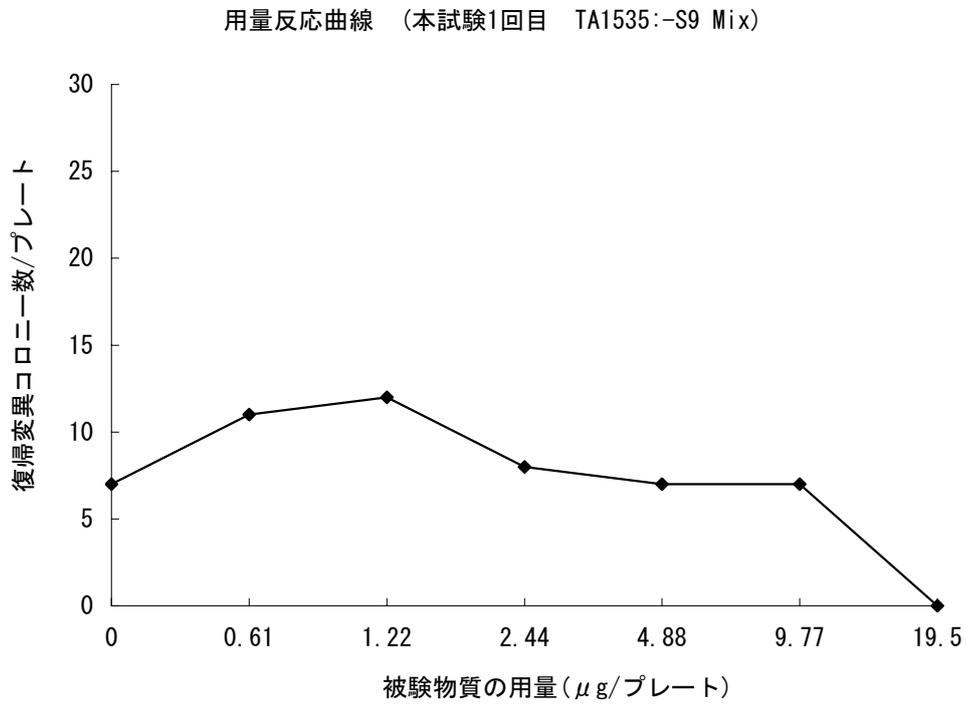


図 4

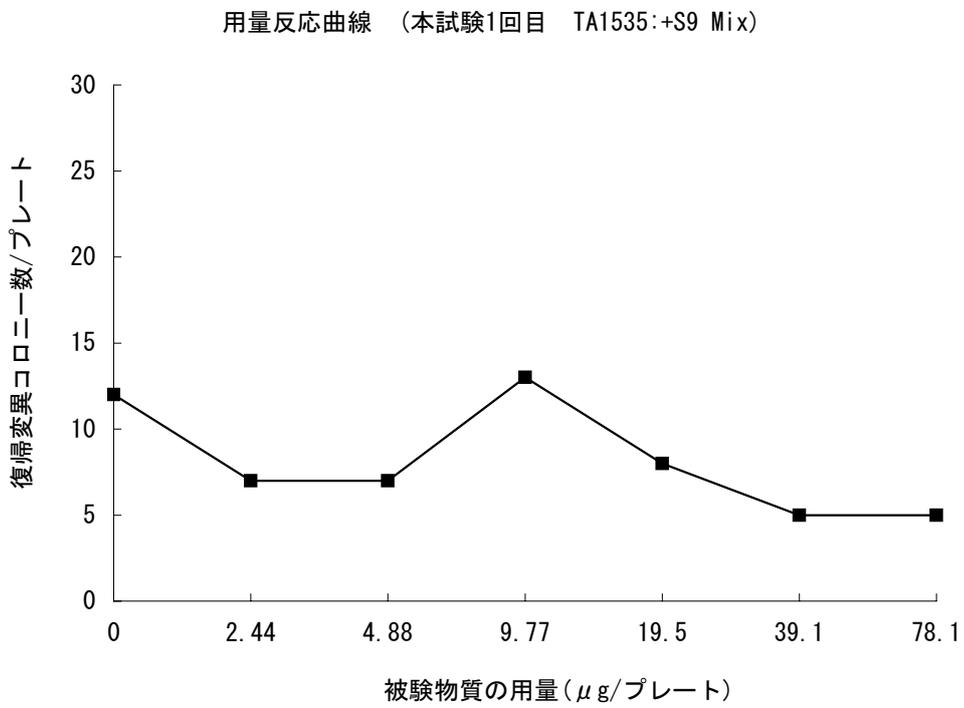


図 5

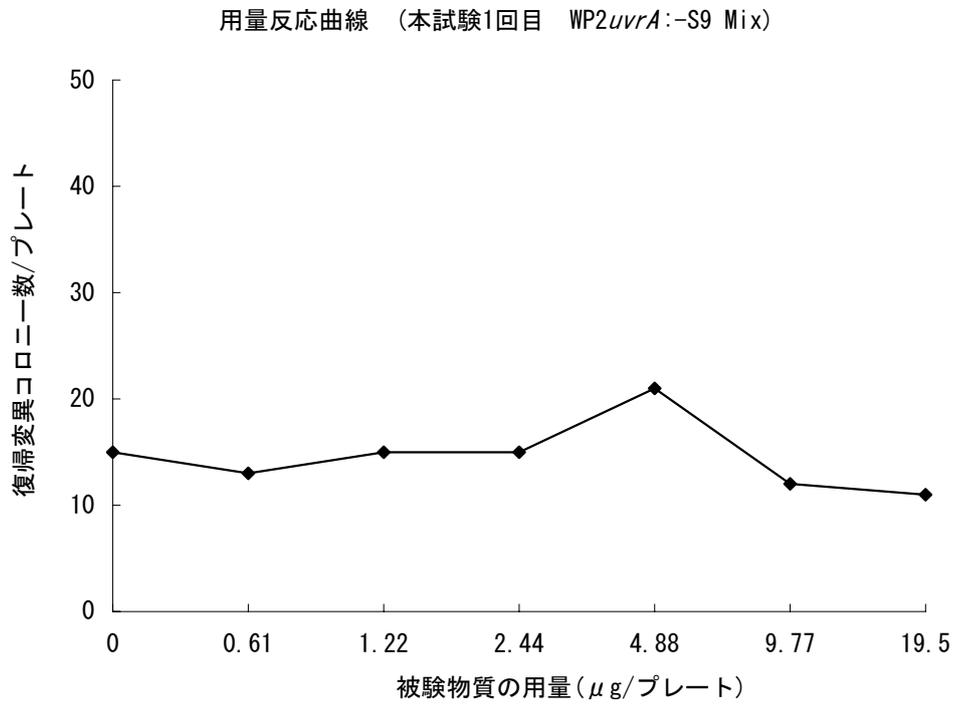


図 6

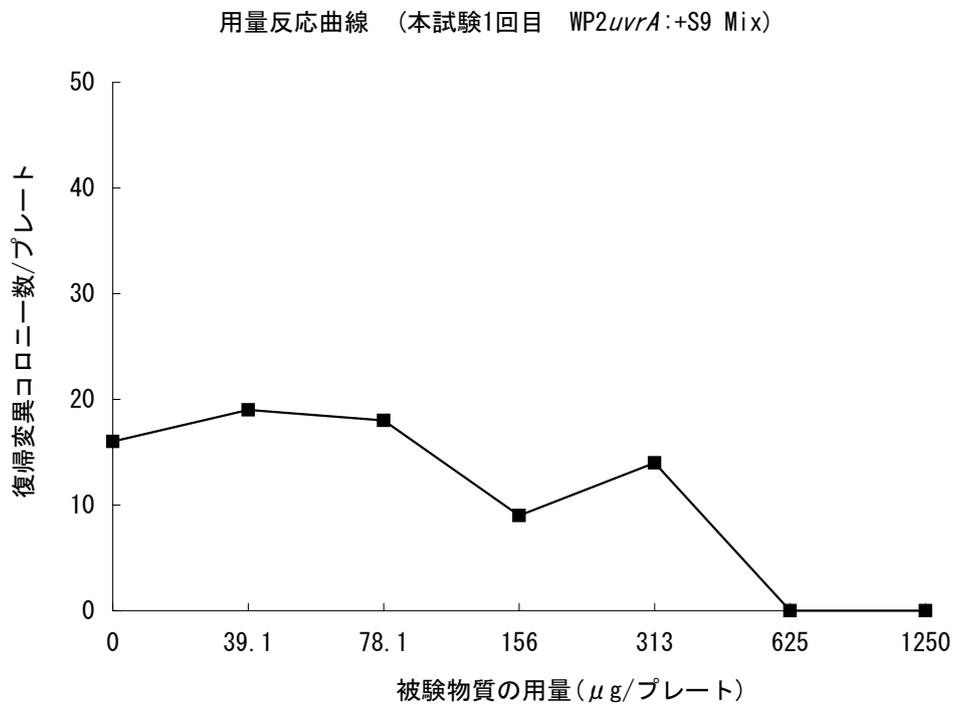


図 7

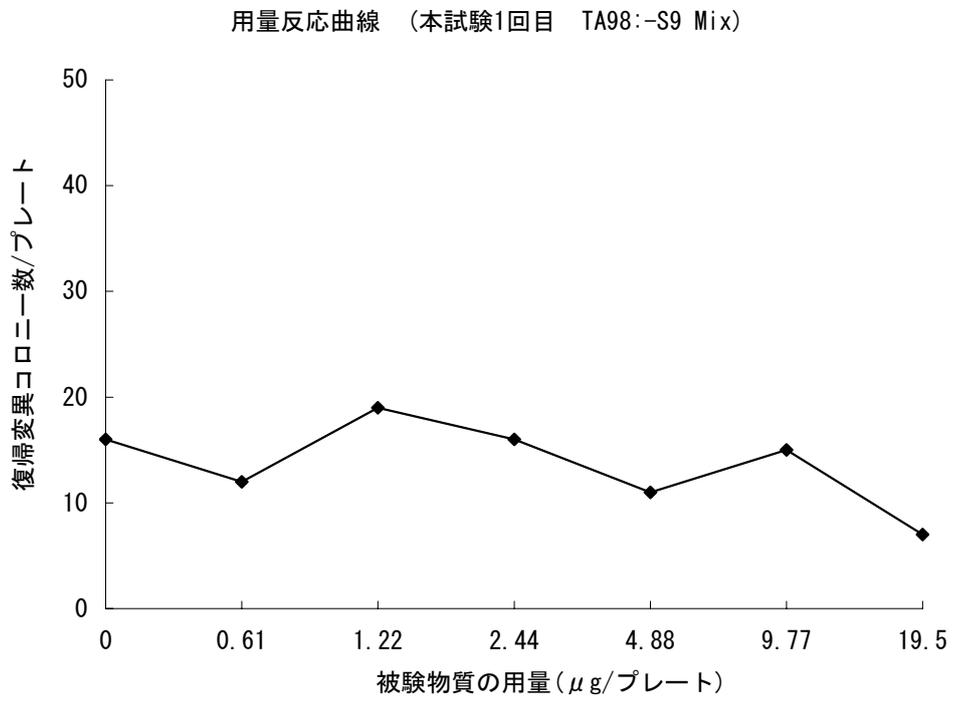


図 8

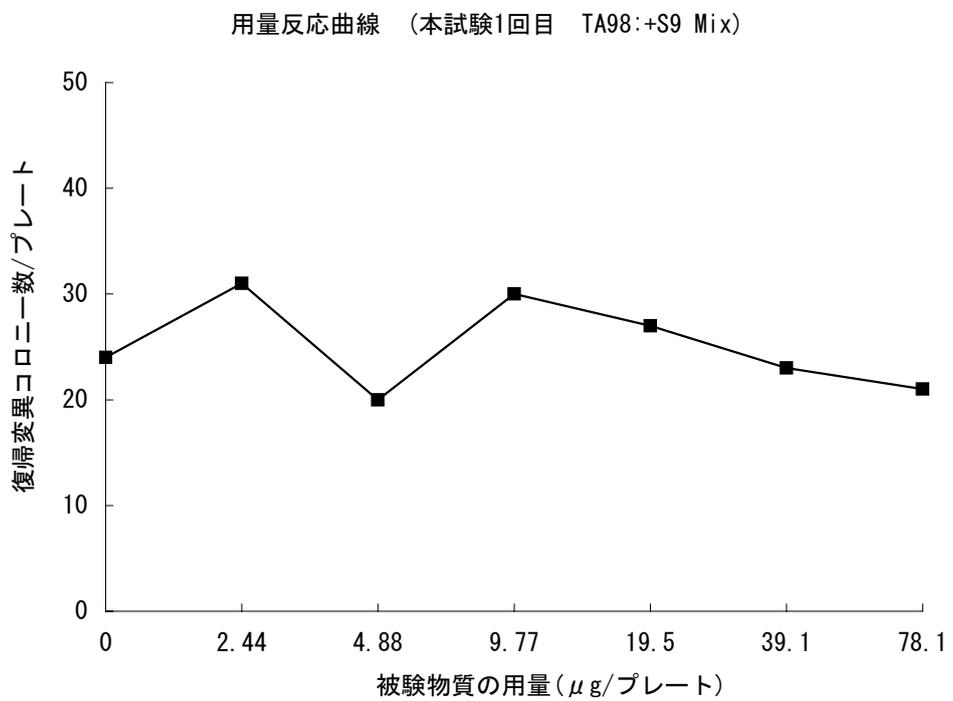


図 9

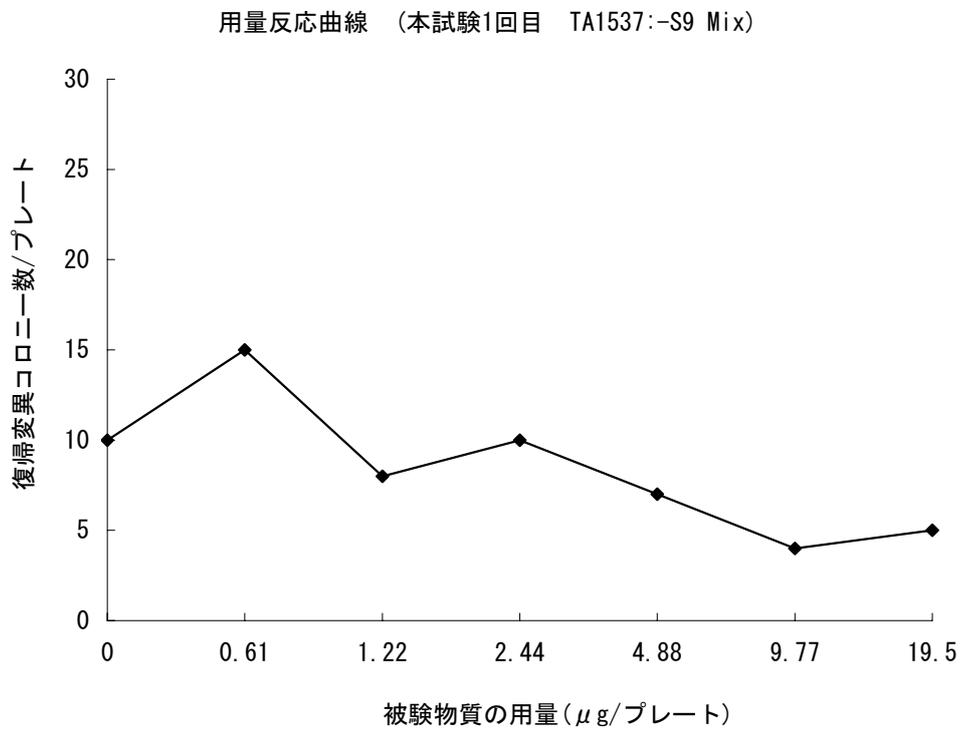


図 10

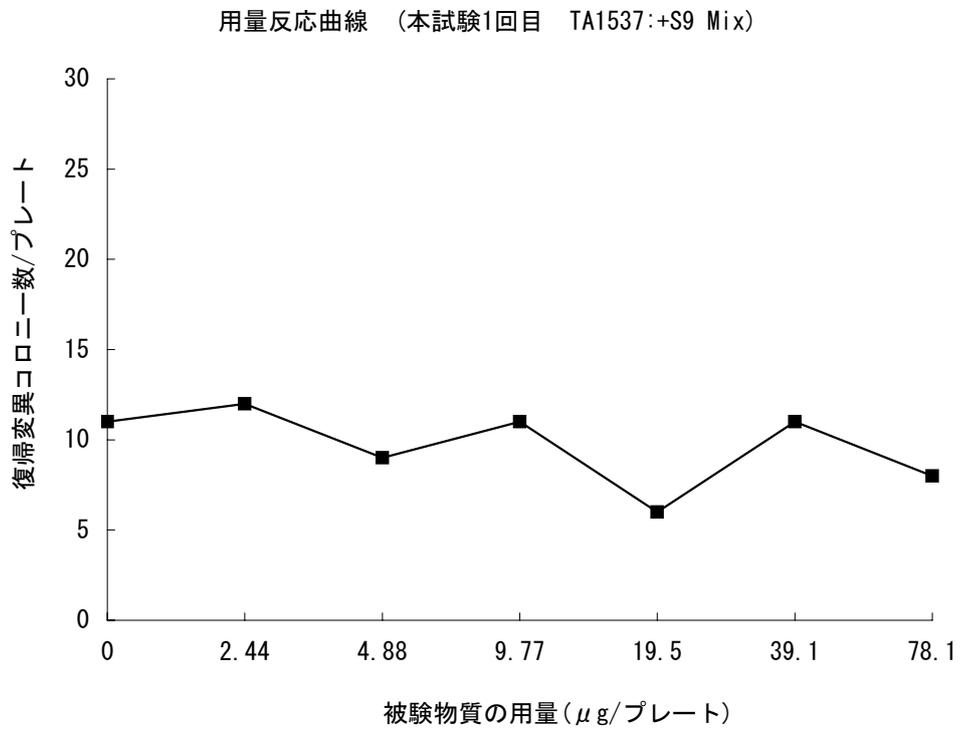


図 11

