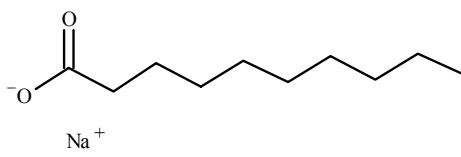


微生物を用いる変異原性試験結果報告書

1. 一般的事項

新規化学物質の名称 (IUPAC 命名法による)	デカン酸ナトリウム		
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）			
試験に供した新規 化学物質の純度	99%以上	試験に供した新規化 学物質の Lot No.	PG5TN
不純物の名称及び濃度			
CAS 番号	1002-62-6	蒸気圧	
分子量	194.25	分配係数	
融点	240°C（分解）	常温における性状	固体
沸点			
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 で溶解	発熱、ガスの発生等の反応性なし
	DMSO	50 mg/mL で不溶	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、製造元からの情報の情報による。なお、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℃ （保存期間：2013 年 10 月 23 日~2014 年 1 月 28 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(%)
	注射用水	株式会社 大塚製薬工場	K2L79	日本薬局方	
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 で超音波処理で溶解し、DMSO では 50 mg/mL で溶解せず、いずれの溶媒とも発熱、ガスの発生等の反応性も認められなかったため注射用水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	超音波処理				
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 ($\times 10^9$ /mL)	用量設定試験	5.37	6.34	8.84	6.53	4.81
	本試験	5.44	6.27	8.83	6.69	5.05
測 定 方 法		① O.D.値より換算 2. 段階希釈法 3. その他				

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16日製造
購入の場合の Lot No.	DZLEAG01
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）	49 時間
	時間（本試験）	48 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
判定の理由 用量設定試験の結果を別表 1、本試験の結果を別表 2 に示した。なお、図 1~10 は別表 2 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。 用量設定試験及び本試験ともに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。 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。 以上の試験結果より、本試験条件下においてデカン酸ナトリウムは、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。		

(3) 参考事項

本被験物質によるプレート上の沈殿及び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、代謝活性化した場合の *S. typhimurium* TA98、TA1535 の 313 µg/plate 以上、代謝活性化した場合の *S. typhimurium* TA100、TA1537 の 625 µg/plate 以上、代謝活性しない場合のすべての菌株及び代謝活性化した場合の *E. coli* WP2 *uvrA* の 1250 µg/plate 以上の用量で認められた。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。

10. その他

試験実施施設	名 称	株式会社ボゾリサーチセンター 東京研究所
	所 在 地	東京都世田谷区羽根木 1-3-11 電話 03(3327)2114 FAX03(3327)2115
試験責任者	職 氏 名	
	経験年数	
試験番号	T-1450	
試験期間	2013 年 12 月 11 日より 2014 年 2 月 28 日	

(別表1)

試験結果表（用量設定試験）

被験物質の名称：デカン酸ナトリウム

No. T-1450

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 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	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 (注射用水)	93 95 (94)	10 12 (11)	23 22 (23)	21 23 (22)	6 10 (8)
	1.22	109 108 (109)	16 18 (17)	27 23 (25)	24 25 (25)	5 4 (5)
	4.88	96 102 (99)	10 13 (12)	22 24 (23)	27 25 (26)	5 6 (6)
	19.5	101 110 (106)	10 8 (9)	22 22 (22)	22 27 (25)	4 4 (4)
	78.1	99 92 (96)	8 11 (10)	21 28 (25)	23 31 (27)	4 3 (4)
	313	110 85 (98)	7 8 (8)	29 21 (25)	30 24 (27)	4 7 (6)
	1250	50 * 36 * (43)	0 * 0 * (0)	10 * 16 * (13)	5 * 6 * (6)	0 * 0 * (0)
	5000	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
	陰性対照 (注射用水)	110 108 (109)	10 12 (11)	22 28 (25)	41 44 (43)	11 9 (10)
	1.22	111 106 (109)	9 4 (7)	29 25 (27)	36 33 (35)	11 10 (11)
S9Mix (+)	4.88	110 114 (112)	10 7 (9)	31 29 (30)	36 59 (48)	6 7 (7)
	19.5	125 110 (118)	13 10 (12)	26 21 (24)	37 40 (39)	8 7 (8)
	78.1	107 111 (109)	9 10 (10)	21 27 (24)	48 53 (51)	9 7 (8)
	313	102 105 (104)	3 * 6 * (5)	35 25 (30)	25 * 30 * (28)	9 9 (9)
	1250	77 * 88 * (83)	6 * 8 * (7)	18 * 7 * (13)	15 * 21 * (18)	0 * 0 * (0)
	5000	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
陽性対照	S9Mixを必要としないもの	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
		コロニー数/プレート	605 563 (584)	267 300 (284)	62 78 (70)	392 364 (378)
	S9Mixを必要とするもの	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
		コロニー数/プレート	832 814 (823)	333 309 (321)	931 860 (896)	330 339 (335)

(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。
() 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)

被験物質の名称：デカン酸ナトリウム

No. T-1450

試験実施期間		2014年1月27日 より 2014年1月30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 (注射用水)	110 104 (107)	5 8 (7)	15 14 (15)	28 19 (24)	5 7 (6)
	39.1	99 98 (99)	3 6 (5)	13 15 (14)	14 11 (13)	4 6 (5)
	78.1	116 99 (108)	7 10 (9)	14 13 (14)	11 15 (13)	7 6 (7)
	156	108 95 (102)	5 6 (6)	24 12 (18)	10 11 (11)	6 10 (8)
	313	94 101 (98)	8 7 (8)	16 20 (18)	13 11 (12)	8 7 (8)
	625	83 93 (88)	2 3 (3)	18 10 (14)	15 16 (16)	4 7 (6)
	1250	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)	0 * 0 * (0)
S9Mix (＋)	陰性対照 (注射用水)	130 134 (132)	11 7 (9)	25 13 (19)	24 25 (25)	6 7 (7)
	9.77	NT	7 7 (7)	NT	19 27 (23)	NT
	19.5	NT	7 8 (8)	NT	23 21 (22)	NT
	39.1	114 123 (119)	4 6 (5)	14 13 (14)	16 33 (25)	11 6 (9)
	78.1	120 133 (127)	7 10 (9)	11 18 (15)	27 21 (24)	7 13 (10)
	156	117 116 (117)	10 11 (11)	10 15 (13)	34 30 (32)	8 9 (9)
	313	146 120 (133)	5 * 10 * (8)	17 15 (16)	15 * 19 * (17)	10 4 (7)
	625	85 * 80 * (83)	NT	21 19 (20)	NT	4 * 6 * (5)
	1250	58 * 46 * (52)	NT	7 * 10 * (9)	NT	0 * 0 * (0)
陽性対照	S9Mixを必要としないもの	名 称	AF-2	SAZ	AF-2	ICR-191
		用量 (μg/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1
		コロニー数/プレート	548 594 (571)	241 247 (244)	56 59 (58)	348 386 (367)
	S9Mixを必要とするもの	名 称	B[a]P	2AA	2AA	B[a]P
		用量 (μg/プレート)	5.0	2.0	10.0	5.0
		コロニー数/プレート	851 871 (861)	247 290 (269)	904 1048 (976)	348 374 (361)

(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

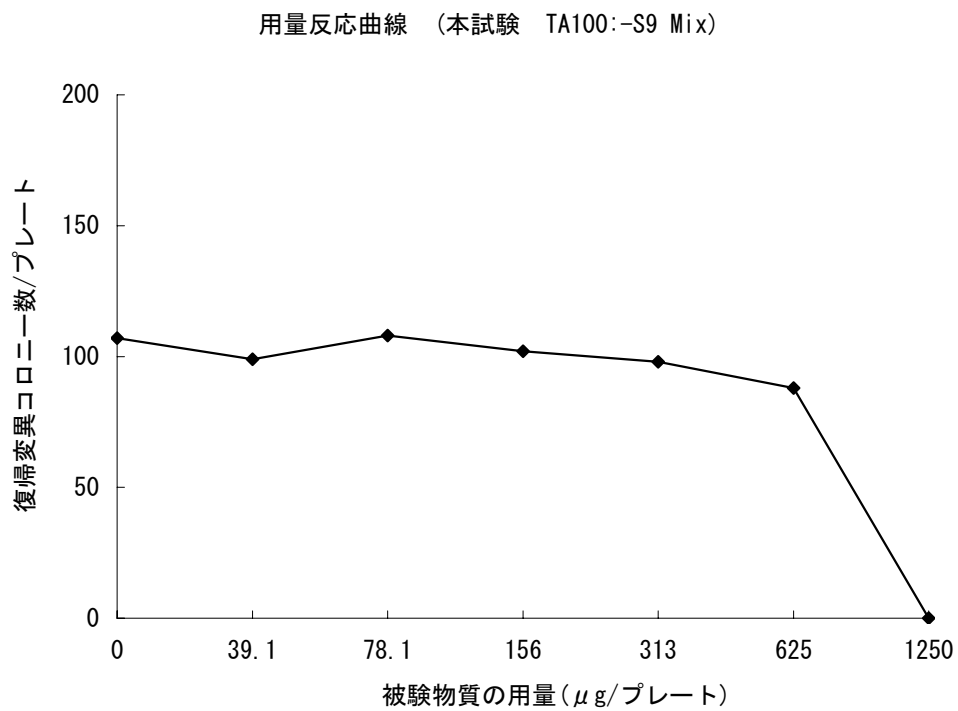


図 2

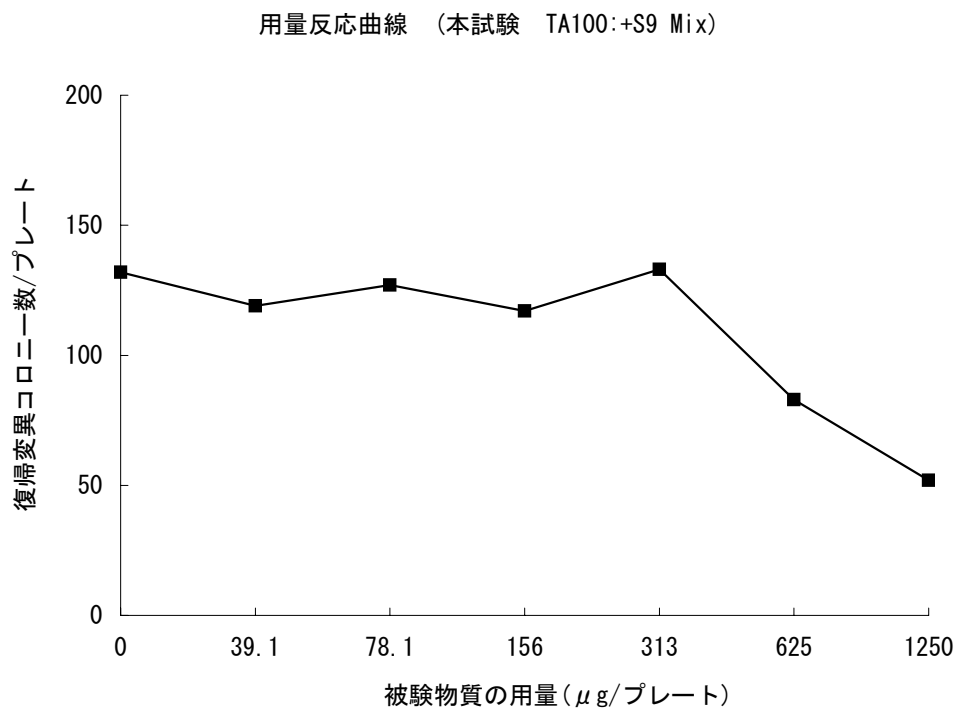


図 3

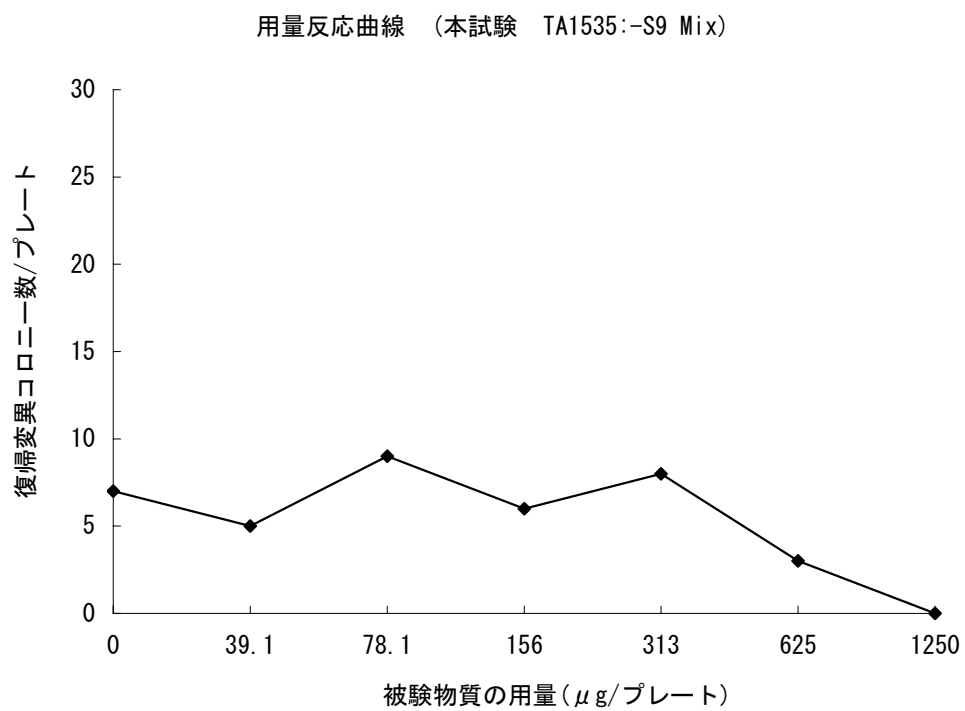


図 4

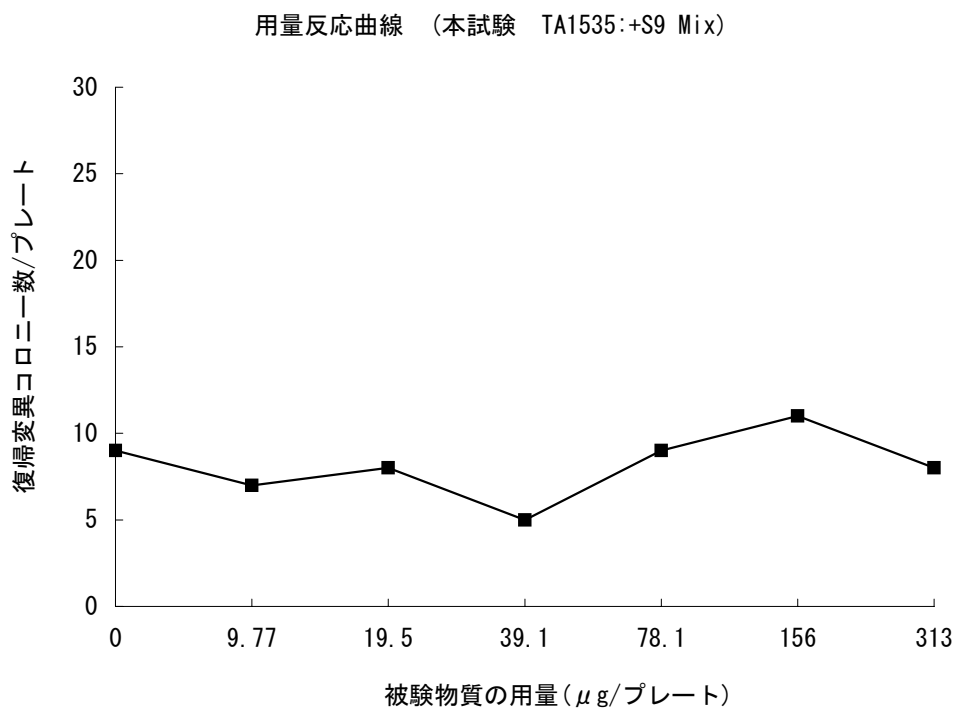


図 5

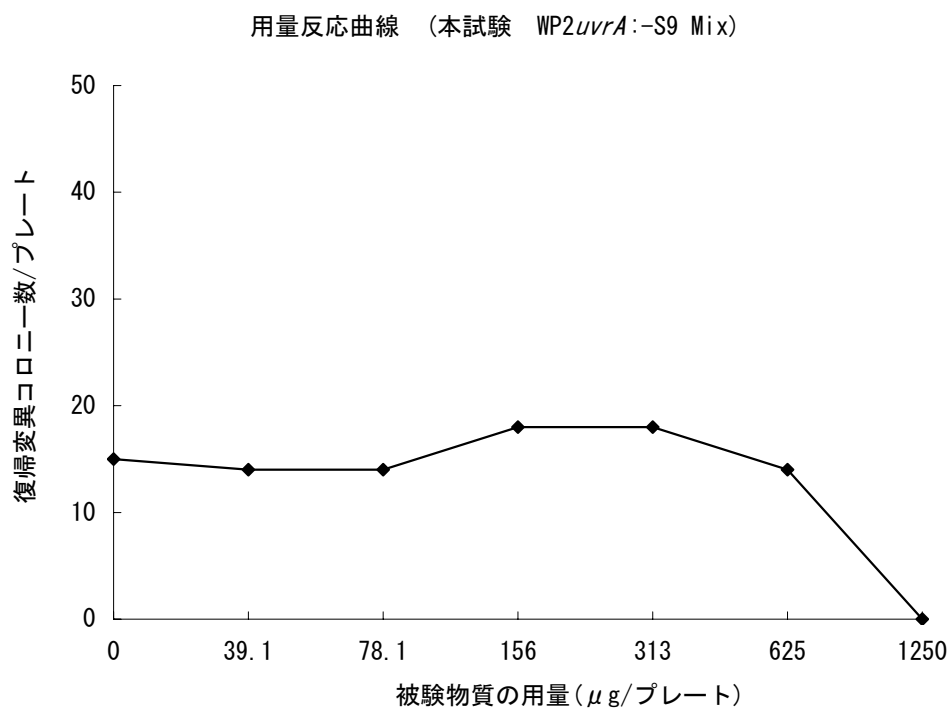


図 6

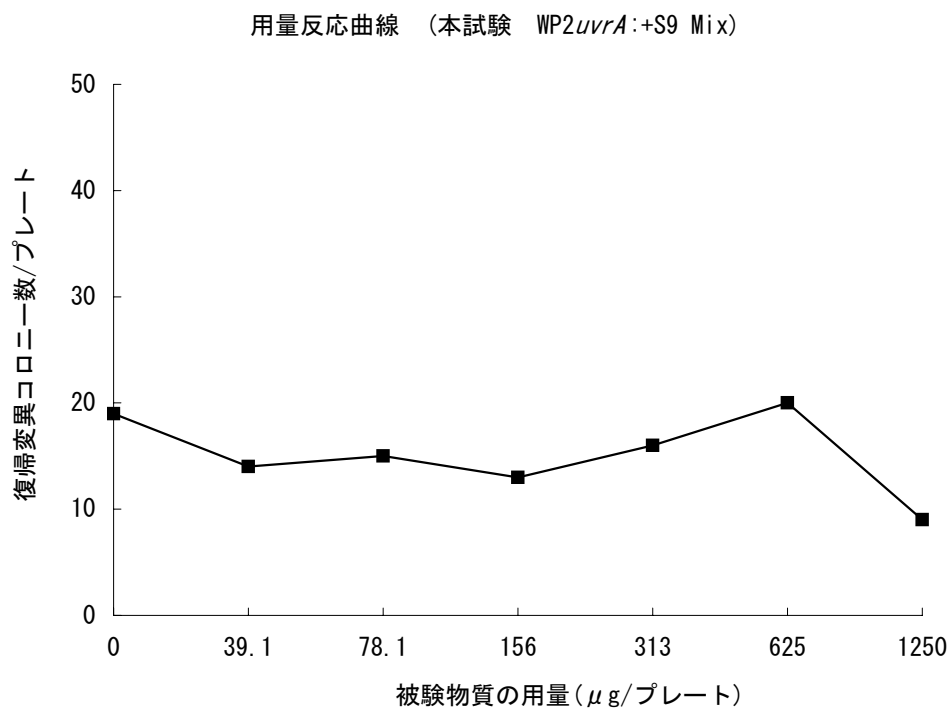


図 7

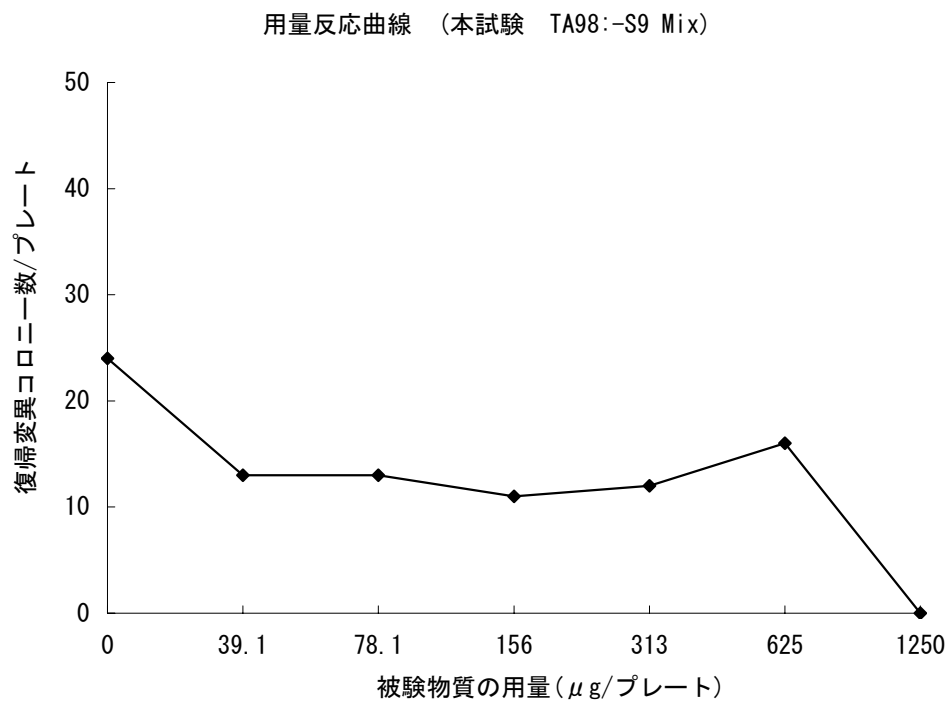


図 8

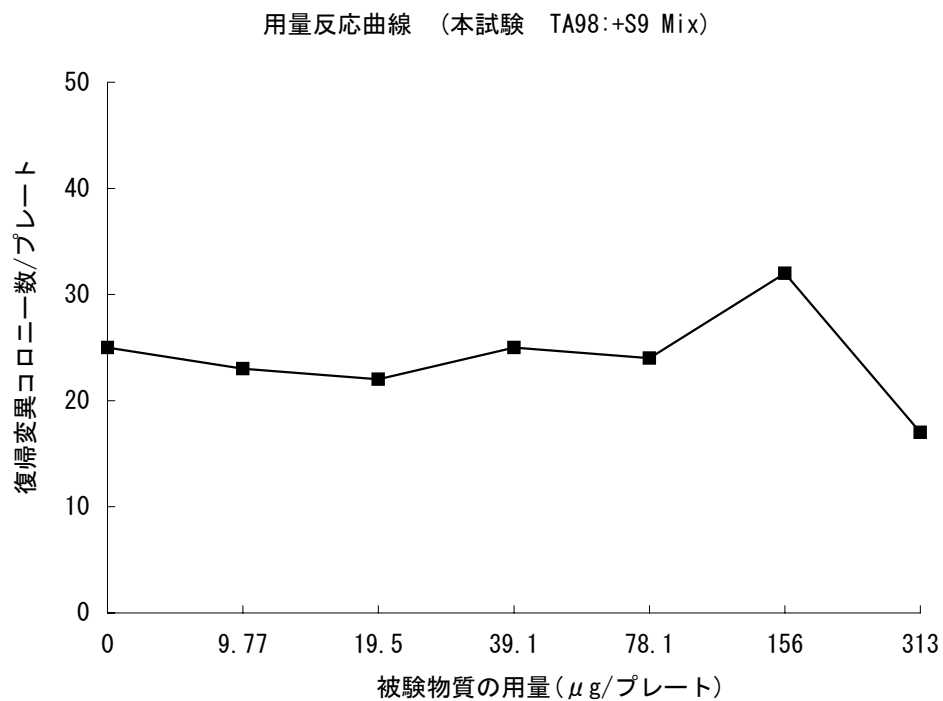


図 9

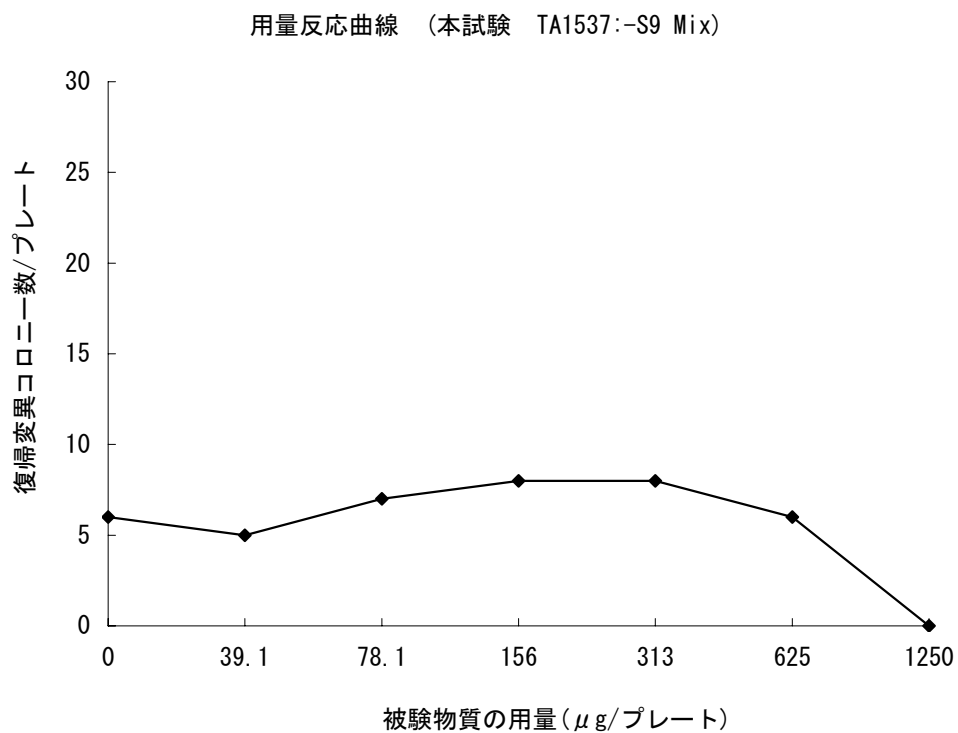


図 10

