

## 遺伝毒性試験の結果（発がん性試験候補物質）

## 資料2-2

|   | 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<br>(注1)            | 染色体<br>(注2)                    | 微生物<br>(注1)          | 染色体<br>(注2)      |   |
| 1 | 141-78-6  | 酢酸エチル   | -                      | -/+<br>(2試験中<br>1試験が高用<br>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<br>(別名 セロソルブ、2-エトキシエタノール)  | -                      | +<br>(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  | 酢酸ノルマルーブチル  | -                      | -                              | -                    |                  | 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<br>(別名 2-プロペン-1-オール)   | -/+<br>(6試験中<br>2試験が+) | +                              |                      | +<br>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でともに陰性の結果であった。  |
| 5 | 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<br>(別名 1,3,5-トリグリシジル-1-ソシアヌル酸) | +                      | -/+<br>(4試験中<br>3試験が+)         | +<br>最大比活性<br>2640   | +<br>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付加試験でともに陽性、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で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 <sup>a)</sup>   |                   | 文献  |
|-----------------|------------|--|-------------------|------------------------|--|-------------------|---|
|                 |            |  |                   | 最低<br>高                | 最<br>低   | -S9<br>+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<br>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<br>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       | +<br>数的異常:48H;<br>4.5mg/mL(50mM)で陽性。構造異常:48H;<br>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<br>[改訂1998年版]                                |
|                 |            | CHO細胞  |                   | 500 - 5020µg/mL        | -  | -                 | NTPデータ 1986*  |
| <i>in vivo</i>  | 姉妹染色分体交換試験 | CHO細胞  |                   | 151 - 5020µg/mL        | -  | +                 |   |
|                 |            |  |                   |                        | 1010µg/mL(11mM) - 5020µg/mL (57 mM)  | で陽性。高用量で陽性となっている。 |   |
|                 | 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. |

<sup>a)</sup> + : 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 <sup>a)</sup>  |    | 文献   |
|--------------------|-------------|--|---------------|--|---|----|--|
|                    |             |  |               |  | 最低  | 最高 |  |
| <i>in vitro</i> 試験 | 復帰突然変異試験    | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538<br>大腸菌 WP2uvrA | ブレインキューベーション法 | 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                       | ブレインキューベーション法 | 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<br>1 - 5 μg/mL        | ND  | -  | NTPデータ*  |
|                    |             |  |               |  | -   | ND |  |
|                    | 染色体異常試験     | CHO細胞  |               | 4,780 - 9,510 μg/mL<br>( 50 - 100 mM ) | +<br>6830μg/mL(76mM)-<br>9510μg/mL (105mM)<br>で陽性。高用量で陽性となっている。 | -  | NTPデータ*  |
| <i>in vivo</i> 試験  | 姉妹染色分体交換試験  | CHO細胞  |               | 951 - 9,510 μg/mL<br>( 10 - 100 mM )   | +<br>3170μg/mL(35mM)-<br>9510μg/mL (105mM)<br>で陽性。高用量で陽性となっている。 | +  | NTPデータ*  |
|                    | 伴性劣性致死試験    | ショウジョウバエ   | 混餌<br>注入      | 5,110 ppm<br>5,170 ppm                 | -   | -  | NTPデータ*  |
|                    |             | ショウジョウバエ   | 混餌<br>注入      | 20,000 ppm<br>50,000 ppm               | -   | -  | NTPデータ*  |

<sup>a)</sup> + : 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](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 <sup>a)</sup> |        | 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<br>TA92、TA94、TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537                                     | ブレインキューベーション法        | 200 - 10000<br>μg/plate   | -<br>- | -<br>-           | -<br>- | 変異原性試験<br>データ集1991                |
|                 |          | ネズミチフス菌<br>TA97、TA98、TA100、<br>TA1535、TA1537  | ブレインキューベーション法        | 33 - 10000<br>μg/plate    | -<br>- | -<br>-           | -<br>- | NTPデータ<br>1986*                   |
|                 |          | ネズミチフス菌<br>TA98、TA100、TA102、<br>TA104、TA1535、TA1537<br>大腸菌 WP2uvrA、<br>WP2uvrA/pKM101 | ブレインキューベーション法        | 0.0763 - 5000<br>μg/plate | -<br>- | -<br>-           | -<br>- | JETOC 1997                        |
|                 | 染色体異常試験  | CHL細胞   | 連続処理法<br>(24H & 48H) | 0.5 - 2.0mg/mL            | -      | -                | -      | 染色体異常試験<br>データ集1999<br>[改訂1998年版] |

<sup>a)</sup> - : 陰性

\* [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?searchterm=123-86-4&fuseaction=ntpsearch.searchresults](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<br>用量   | 結果 <sup>a)</sup> |   | 文 献   |
|-----------------|---------------|--|--|--|------------------|---|---|
|                 |               |  |  |  | -S9              | +S9                                     |   |
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験      | ネズミチフス菌<br>TA98、TA100、<br>TA1535、<br>TA1537、TA1538 | スポット法                                    | 0.05µL/plate<br>(DMSO使用)                           | -                | -                                       | Principe, P. et al.,<br>1981., J Sci Food Agric. 32(8): 826-32.                             |
|                 |               | ネズミチフス菌<br>TA100                                   | 改良法（90分の<br>プレインキュ<br>ベーションや遠<br>心操作を含む） | 0-5800µg/L<br>(DMSO使用)                             | +                | +                                       | Lutz, D. et al.,<br>1982., Mutat Res.<br>93: 305-15.  |
|                 |               | ネズミチフス菌<br>TA100                                   | プレート法                                    | ND<br>(DMSO使用)                                     | -                | -                                       | Rosen, J.D. et al.,<br>1980., Mutat Res.<br>78(2):113-9.                                    |
|                 |               | ネズミチフス菌<br>TA1535                                  | プレインキュ<br>ベーション法<br>(ハムスターS9)            | 10-500<br>µg/plate                                 | -                | +                                       | Lijinski, W. &<br>Andrews, A.W.,<br>1980., Teratog<br>Carcinog<br>Mutagen. 1(3):<br>259-67. |
|                 |               | ネズミチフス菌<br>TA97、TA98、<br>TA100、TA1535              | プレインキュ<br>ベーション法                         | 3 - 333<br>µg/plate                                | -                | -                                       | NTPデータ1995*   |
|                 |               | ネズミチフス菌<br>TA97、TA98、<br>TA100、TA1535              | プレインキュ<br>ベーション法                         | 0.3 - 166<br>µg/plate                              | -                | -                                       | NTPデータ1995*   |
| 遺伝子突然<br>変異試験   | V79細胞<br>HPRT |  | 短時間処理<br>連続処理                            | 58 - 116 µg/mL<br>( 1 - 2 µM )                     | +                | ND                                      | Smith R.A. et al.,<br>1990.,<br>Carcinogenesis.<br>11(3):497-8.                             |
|                 |               |  |  | -S9: 0.15 -0.58,<br>+S9:<br>0.003 - 0.007<br>mg/ml | -                | +(0.006-0.007 mg/ml<br>[約0.10-0.12 mM]) |   |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験          | B6C3F1雌雄マウ<br>ス、末梢血                                | 強制経口投与、<br>13週間に65回<br>投与                | 3 - 50 mg/kg                                       | -                | (雌雄とも)                                  | NTPデータ1995*   |
|                 |               | F344雄ラット、骨髄  | 腹腔内投与                                    | 5 - 80 mg/kg                                       | -                |   | NTPデータ1994*   |

<sup>a)</sup> + : 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](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=107-18-6&fuseaction=ntpsearch.searchresults)

(5)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 <sup>a)</sup>   |     | 文献 |                                   |
|-----------------|------------|--|-----|----|-----------------------------------|
|                 |            | -S9  | +S9 |    |                                   |
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験   | 試験菌株 ネズミチフス菌 TA98、TA100<br>試験法 プレインキュベーション法<br>用量 10 - 2,000 µg/plate                              | +   | +  | NTPデータ<br>1986*                   |
|                 |            | 試験菌株 ネズミチフス菌 TA98、TA100、<br>TA1535、TA1537、大腸菌WP2uvrA<br>試験法 プレインキュベーション法<br>用量 1.22-5,000 µg/plate | +   | +  | JETOC 2000                        |
|                 | 染色体異常試験    | CHL細胞<br>短時間処理 -S9: 0.0001 - 0.0016<br>連続処理 (24H&48H)<br>0.000038 - 0.0006 mg/mL                   | +   | +  | JETOC 2000                        |
|                 |            | CHL細胞<br>短時間処理 : 0.00125 - 0.01mg/mL<br>連続処理 : 0.00125 - 0.005mg/mL                                | +   | -  | 染色体異常試験<br>データ集1999<br>[改訂1998年版] |
|                 |            | CHO細胞、-S9 : 3 - 50 µg/mL、+S9 : 10 -<br>100 µg/mL   | +   | +  | NTPデータ<br>1986*                   |
|                 |            | ヒトリンパ球、S9(+/-)   | -   | -  | ACGIH, 1997                       |
|                 | 姉妹染色分体交換試験 | CHO細胞、-S9 : 0.066 - 1.98µg/mL、<br>+S9 : 1.98 - 66 µg/mL  | +   | +  | NTPデータ<br>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                       |
| <i>in vivo</i>  | 染色体異常試験    | CD-1 マウス吸入暴露、7.8 mg/m <sup>3</sup> ×6h/d×<br>5d、精祖細胞   | -   |    | ACGIH, 1997                       |
|                 |            | マウス経口投与、32、96 mg/kg/day×9d、<br>精祖細胞  | -   |    | ACGIH, 1997                       |
|                 |            | マウス43、128 mg/kg/day×5d、経口投<br>与、精祖細胞   | +   |    | ACGIH, 1997                       |
|                 |            | ICR マウス、B6C3F1 マウス、58-350<br>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<br>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<br>mg/m <sup>3</sup> ×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<br>臓、胃、精巣DNA。DNAをアルキル化するこ<br>とが認められる                                     | +   |    | ACGIH, 1997                       |

<sup>a)</sup> - : 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](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=2451-62-9&fuseaction=ntpsearch.searchresults)