

別表 3

試験結果表 (本試験 2)

| 試験期間               |                                  | 2005年 6月21日 ~ 2005年 6月24日             |                                  |                                     |                                   |                                   |
|--------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 代謝活性化<br>系の有無      | 被験物質用量<br>( $\mu\text{g}$ /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/pKM101                      | TA98                              | TA1537                            |
| S9 mix<br>(-)      | 陰性対照                             | 95<br>113 ( 104 )<br>105 ( 9 )        | 10<br>8 ( 9 )<br>10 ( 1 )        | 62<br>75 ( 71 )<br>75 ( 8 )         | 19<br>15 ( 16 )<br>13 ( 3 )       | 18<br>13 ( 13 )<br>9 ( 5 )        |
|                    | 2.44                             | 103<br>97 ( 101 )<br>102 ( 3 )        | 10<br>10 ( 10 )<br>10 ( 0 )      |                                     |                                   |                                   |
|                    | 4.88                             | 112<br>102 ( 103 )<br>94 ( 9 )        | 14<br>11 ( 12 )<br>10 ( 2 )      |                                     |                                   |                                   |
|                    | 9.77                             | 110<br>104 ( 109 )<br>114 ( 5 )       | 8<br>9 ( 8 )<br>8 ( 1 )          | 88<br>59 ( 74 )<br>76 ( 15 )        | 18<br>23 ( 20 )<br>19 ( 3 )       | 16<br>9 ( 11 )<br>8 ( 4 )         |
|                    | 19.5                             | 113<br>104 ( 108 )<br>108 ( 5 )       | 8<br>10 ( 11 )<br>14 ( 3 )       | 75<br>86 ( 78 )<br>73 ( 7 )         | 19<br>18 ( 17 )<br>13 ( 3 )       | 9<br>11 ( 11 )<br>13 ( 2 )        |
|                    | 39.1                             | 110<br>117 ( 109 )<br>99 ( 9 )        | 14<br>9 ( 12 )<br>14 ( 3 )       | 67<br>78 ( 73 )<br>74 ( 6 )         | 19<br>18 ( 18 )<br>16 ( 2 )       | 10<br>12 ( 14 )<br>19 ( 5 )       |
|                    | 78.1                             | 85 *<br>86 * ( 84 )<br>82 * ( 2 )     | 7 *<br>13 * ( 9 )<br>6 * ( 4 )   | 84<br>73 ( 79 )<br>80 ( 6 )         | 24<br>21 ( 20 )<br>16 ( 4 )       | 9<br>15 ( 12 )<br>13 ( 3 )        |
|                    | 156                              | 85 *<br>88 * ( 87 )<br>87 * ( 2 )     | 7 *<br>7 * ( 8 )<br>9 * ( 1 )    | 80<br>61 ( 71 )<br>72 ( 10 )        | 15<br>18 ( 16 )<br>15 ( 2 )       | 10<br>11 ( 12 )<br>15 ( 3 )       |
|                    | 313                              |                                       |                                  | 68 *<br>78 * ( 68 )<br>59 * ( 10 )  | 13 *<br>17 * ( 11 )<br>3 * ( 7 )  | 9 *<br>7 * ( 9 )<br>10 * ( 2 )    |
|                    |                                  |                                       |                                  |                                     |                                   |                                   |
|                    |                                  |                                       |                                  |                                     |                                   |                                   |
|                    | 陰性対照                             | 101<br>111 ( 111 )<br>121 ( 10 )      | 13<br>14 ( 13 )<br>11 ( 2 )      | 83<br>110 ( 102 )<br>114 ( 17 )     | 25<br>18 ( 23 )<br>25 ( 4 )       | 19<br>17 ( 18 )<br>17 ( 1 )       |
| S9 mix<br>(+)      | 9.77                             | 111<br>115 ( 114 )<br>117 ( 3 )       | 9<br>15 ( 12 )<br>13 ( 3 )       | 87<br>91 ( 93 )<br>101 ( 7 )        | 22<br>23 ( 26 )<br>32 ( 6 )       | 17<br>17 ( 15 )<br>12 ( 3 )       |
|                    | 19.5                             | 123<br>111 ( 117 )<br>118 ( 6 )       | 9<br>9 ( 11 )<br>16 ( 4 )        | 99<br>89 ( 93 )<br>92 ( 5 )         | 24<br>24 ( 24 )<br>23 ( 1 )       | 17<br>16 ( 16 )<br>15 ( 1 )       |
|                    | 39.1                             | 114<br>129 ( 115 )<br>101 ( 14 )      | 9<br>15 ( 12 )<br>11 ( 3 )       | 90<br>115 ( 96 )<br>84 ( 16 )       | 23<br>20 ( 25 )<br>32 ( 6 )       | 15<br>18 ( 17 )<br>18 ( 2 )       |
|                    | 78.1                             | 129<br>126 ( 125 )<br>121 ( 4 )       | 11<br>15 ( 14 )<br>15 ( 2 )      | 93<br>84 ( 86 )<br>82 ( 6 )         | 18<br>25 ( 23 )<br>26 ( 4 )       | 19<br>19 ( 16 )<br>11 ( 5 )       |
|                    | 156                              | 119 *<br>110 * ( 113 )<br>110 * ( 5 ) | 11 *<br>11 * ( 10 )<br>9 * ( 1 ) | 93<br>108 ( 101 )<br>102 ( 8 )      | 27<br>22 ( 24 )<br>24 ( 3 )       | 22<br>13 ( 17 )<br>16 ( 5 )       |
|                    | 313                              | 86 *<br>91 * ( 87 )<br>84 * ( 4 )     | 7 *<br>13 * ( 9 )<br>8 * ( 3 )   | 99 *<br>97 * ( 95 )<br>88 * ( 6 )   | 24 *<br>24 * ( 24 )<br>24 * ( 0 ) | 11 *<br>15 * ( 15 )<br>18 * ( 4 ) |
|                    | 625                              |                                       |                                  | 58 *<br>68 * ( 57 )<br>44 * ( 12 )  |                                   |                                   |
|                    |                                  |                                       |                                  |                                     |                                   |                                   |
|                    |                                  |                                       |                                  |                                     |                                   |                                   |
|                    | 名称                               | AF-2                                  | NaN <sub>3</sub>                 | AF-2                                | AF-2                              | 9-AA                              |
| 陽性対照<br>S9 mix (-) | 用量 ( $\mu\text{g}$ /プレート)        | 0.01                                  | 0.5                              | 0.005                               | 0.1                               | 80                                |
|                    | (コロニー数/プレート)                     | 688<br>672 ( 695 )<br>726 ( 28 )      | 554<br>597 ( 573 )<br>568 ( 22 ) | 1230<br>976 ( 1020 )<br>853 ( 192 ) | 984<br>805 ( 852 )<br>767 ( 116 ) | 328<br>310 ( 329 )<br>350 ( 20 )  |
|                    | 名称                               | 2-AA                                  | 2-AA                             | 2-AA                                | 2-AA                              | 2-AA                              |
| 陽性対照<br>S9 mix (+) | 用量 ( $\mu\text{g}$ /プレート)        | 1                                     | 2                                | 2                                   | 0.5                               | 2                                 |
|                    | (コロニー数/プレート)                     | 1669<br>1290 ( 1452 )<br>1398 ( 195 ) | 200<br>248 ( 247 )<br>293 ( 47 ) | 876<br>714 ( 752 )<br>667 ( 110 )   | 379<br>372 ( 394 )<br>430 ( 32 )  | 188<br>189 ( 189 )<br>190 ( 1 )   |

(備考)

\*: 菌の生育阻害が認められた。

(平均値)  
(±標準偏差)

陰性対照: ジメチルスルホキシド (DMSO)

AF-2: 2-(2-フルル)-3-(5-ニトロ-2-フルル)アクリルアミド, NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 9-AA: 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA: 2-アミノアントラセン

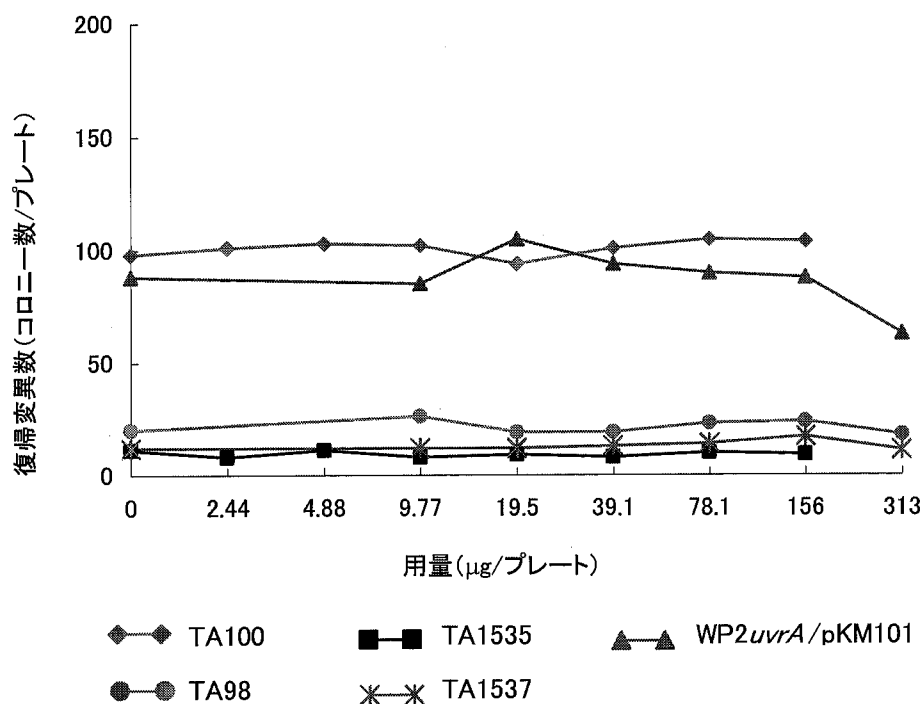


図 1-1 用量－反応曲線 (本試験 1; -S9 mix)

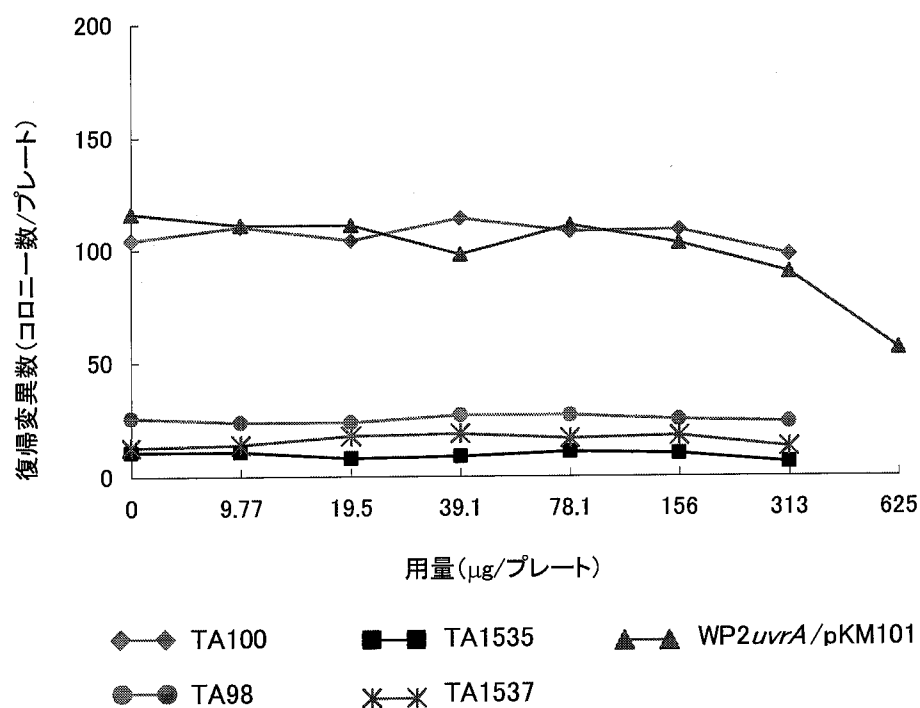


図 1-2 用量－反応曲線 (本試験 1; +S9 mix)

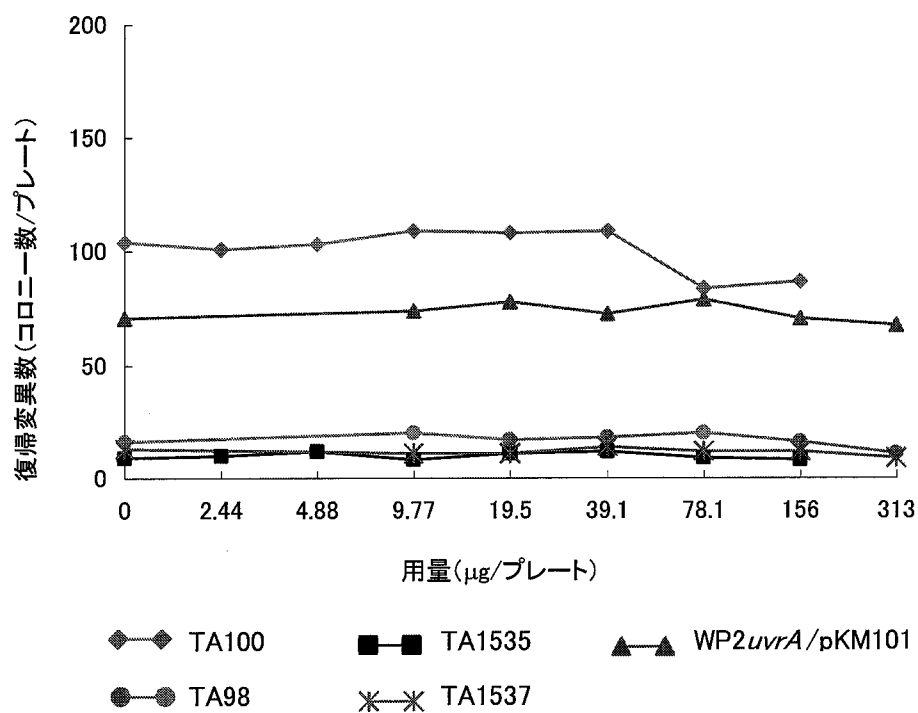


図 2-1 用量-反応曲線 (本試験 2; -S9 mix)

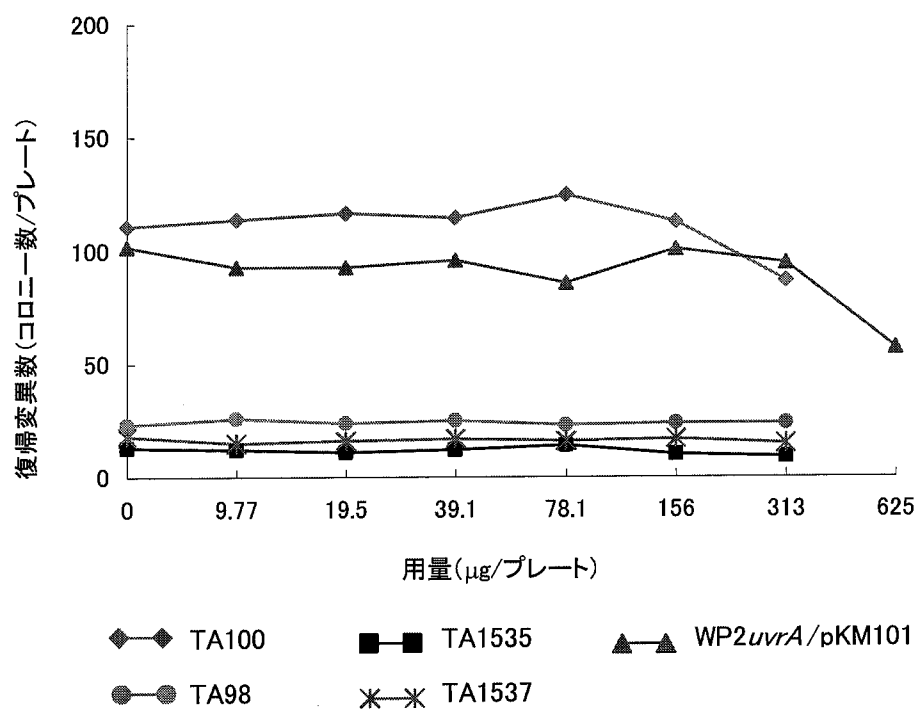


図 2-2 用量-反応曲線 (本試験 2; +S9 mix)

### 3. 試験実施概要

#### 3.1 表題

クロロシクロヘキサンの細菌を用いる復帰突然変異試験

#### 3.2 試験番号

B041795

#### 3.3 試験目的

ネズミチフス菌株および大腸菌株を用いる復帰突然変異試験を実施し、クロロシクロヘキサンの変異原性を検討する。

#### 3.4 適用ガイドライン

(1) 新規化学物質等に係る試験の方法について

(平成 15 年 11 月 21 日 薬食発第 1121002 号 厚生労働省医薬食品局長, 平成 15・11・13 製局第 2 号 経済産業省製造産業局長, 環境企発第 031121002 号 環境省総合環境政策局長連名通知)

(2) OECD Guideline for the Testing of Chemicals (No.471, 1997)

#### 3.5 適用 GLP

(1) 新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について

(厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名基準, 薬食発第 1121003 号, 平成 15・11・17 製局第 3 号, 環境企発第 031121004 号, 平成 15 年 11 月 21 日)

(2) OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)

#### 3.6 試験委託者

厚生労働省医薬食品局審査管理課 化学物質安全対策室  
東京都千代田区霞ヶ関一丁目 2 番 2 号

#### 3.7 試験受託者

株式会社三菱化学安全科学研究所  
東京都港区芝二丁目 1 番 30 号

#### 3.8 試験施設

株式会社三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所  
茨城県神栖市砂山 14 番地  
(2005 年 7 月 31 日までは茨城県鹿島郡波崎町砂山 14 番地)

## 5. 要約

ネズミチフス菌株 TA100, TA1535, TA98 および TA1537 ならびに大腸菌株 WP2uvrA/pKM101 の 5 菌株を用いる復帰突然変異試験でクロロシクロヘキサンの変異原性を調べた. 試験は S9 mix 非存在下および存在下でプレインキュベーション法により実施した.

予備試験を 1.22, 4.88, 19.5, 78.1, 313, 1250, 5000  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の 7 用量で実施した結果, S9 mix 非存在下では TA100, TA1535 の 78.1  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量, WP2uvrA/pKM101, TA98, TA1537 の 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量で, S9 mix 存在下ではすべての菌株の 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量で菌の生育阻害が認められた. また, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの用量においてもプレート上に沈殿物は認められず, いずれの試験菌株においても被験物質処理群における復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍未満であった.

予備試験の結果から本試験は, S9 mix 非存在下の TA100, TA1535 は 2.44, 4.88, 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の 7 用量, WP2uvrA/pKM101, TA98, TA1537 は 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の 6 用量で, S9 mix 存在下の TA100, TA1535, TA98, TA1537 は 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の 6 用量, WP2uvrA/pKM101 は 9.77, 19.5, 39.1, 78.1, 156, 313, 625  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の 7 用量で実施した.

2 回の本試験の結果, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの試験菌株においても被験物質処理群における復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍未満であった. また, S9 mix 非存在下では TA100, TA1535 の 78.1  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量, WP2uvrA/pKM101, TA98, TA1537 の 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  の用量で, S9 mix 存在下では TA100, TA1535 の 156  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量, WP2uvrA/pKM101, TA98, TA1537 の 313  $\mu\text{g}/\text{プレート}$  以上の用量で菌の生育阻害が認められた. なお, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの用量においてもプレート上に沈殿物は認められなかった.

当該試験の陰性 (溶媒) 対照値および陽性対照値は, 当研究所の適正範囲内であった. また, 陽性対照により誘発された復帰変異コロニー数は, S9 mix 非存在下および存在下のいずれの試験菌株においても陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍を超えて増加し, 明らかな陽性結果を示した. 従って, 本試験の妥当性が確認された.

以上の結果から, クロロシクロヘキサンは本試験条件下において変異原性を有しないと結論した.

表1 試験結果表 (予備試験)

| 試験期間               |                                   | 2005年 5月23日 ~ 2005年 5月26日 |                |                         |          |        |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------|----------------|-------------------------|----------|--------|
| 代謝活性化<br>系の有無      | 被験物質用量<br>( $\mu\text{g}$ / 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> /pKM101 | TA98     | TA1537 |
| S9 mix<br>(-)      | 陰性対照                              | 123                       | 15             | 65                      | 17       | 16     |
|                    | 1.22                              | 118                       | 16             | 69                      | 26       | 21     |
|                    | 4.88                              | 111                       | 15             | 82                      | 16       | 16     |
|                    | 19.5                              | 100                       | 19             | 64                      | 24       | 22     |
|                    | 78.1                              | 94 *                      | 16 *           | 68                      | 18       | 18     |
|                    | 313                               | 0 *                       | 0 *            | 59 *                    | 20 *     | 8 *    |
|                    | 1250                              | 0 *                       | 0 *            | 0 *                     | 0 *      | 0 *    |
|                    | 5000                              | 0 *                       | 0 *            | 0 *                     | 0 *      | 0 *    |
| S9 mix<br>(+)      | 陰性対照                              | 133                       | 16             | 104                     | 24       | 19     |
|                    | 1.22                              | 117                       | 10             | 104                     | 24       | 25     |
|                    | 4.88                              | 107                       | 14             | 98                      | 24       | 16     |
|                    | 19.5                              | 112                       | 16             | 92                      | 31       | 25     |
|                    | 78.1                              | 88                        | 17             | 84                      | 31       | 22     |
|                    | 313                               | 90 *                      | 7 *            | 77 *                    | 24 *     | 12 *   |
|                    | 1250                              | 0 *                       | 0 *            | 56 *                    | 0 *      | 0 *    |
|                    | 5000                              | 0 *                       | 0 *            | 0 *                     | 0 *      | 0 *    |
| 陽性対照<br>S9 mix (-) | 名称                                | AF-2                      | $\text{NaN}_3$ | AF-2                    | AF-2     | 9-AA   |
|                    | 用量 ( $\mu\text{g}$ /プレート)         | 0.01                      | 0.5            | 0.005                   | 0.1      | 80     |
|                    | (コロニー数/プレート)                      | 623                       | 560            | 640                     | 837      | 389    |
| 陽性対照<br>S9 mix (+) | 名称                                | 2-AA                      | 2-AA           | 2-AA                    | 2-AA     | 2-AA   |
|                    | 用量 ( $\mu\text{g}$ /プレート)         | 1                         | 2              | 2                       | 0.5      | 2      |
|                    | (コロニー数/プレート)                      | 959                       | 212            | 600                     | 423      | 154    |

(備考) \*: 菌の生育阻害が認められた.  
陰性対照: ジメチルスルホキシド (DMSO)

AF-2: 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド,  $\text{NaN}_3$ : アジ化ナトリウム, 9-AA: 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA: 2-アミノアントラセン

表2 試験結果表 (本試験1)

| 試験期間               |                  | 2005年6月7日 ~ 2005年6月10日                |                                  |                                       |                                   |                                   |
|--------------------|------------------|---------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 代謝活性化系の有無          | 被験物質用量 (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/pKM101                        | TA98                              | TA1537                            |
| S9 mix (-)         | 陰性対照             | 103<br>91 ( 98 )<br>100 ( 6 )         | 9<br>12 ( 11 )<br>13 ( 2 )       | 94<br>86 ( 88 )<br>85 ( 5 )           | 22<br>16 ( 20 )<br>22 ( 3 )       | 11<br>13 ( 12 )<br>13 ( 1 )       |
|                    | 2.44             | 108<br>102 ( 101 )<br>92 ( 8 )        | 6<br>9 ( 8 )<br>8 ( 2 )          |                                       |                                   |                                   |
|                    | 4.88             | 129<br>93 ( 103 )<br>88 ( 22 )        | 11<br>10 ( 11 )<br>11 ( 1 )      |                                       |                                   |                                   |
|                    | 9.77             | 116<br>96 ( 102 )<br>95 ( 12 )        | 6<br>11 ( 8 )<br>7 ( 3 )         | 84<br>74 ( 85 )<br>98 ( 12 )          | 28<br>22 ( 26 )<br>28 ( 3 )       | 11<br>11 ( 12 )<br>15 ( 2 )       |
|                    | 19.5             | 92<br>95 ( 94 )<br>94 ( 2 )           | 8<br>9 ( 9 )<br>9 ( 1 )          | 117<br>106 ( 105 )<br>93 ( 12 )       | 17<br>24 ( 19 )<br>16 ( 4 )       | 12<br>8 ( 12 )<br>17 ( 5 )        |
|                    | 39.1             | 94<br>106 ( 101 )<br>104 ( 6 )        | 11<br>6 ( 8 )<br>8 ( 3 )         | 109<br>88 ( 94 )<br>84 ( 13 )         | 17<br>16 ( 19 )<br>23 ( 4 )       | 13<br>14 ( 13 )<br>12 ( 1 )       |
|                    | 78.1             | 108 *<br>96 * ( 105 )<br>111 * ( 8 )  | 13 *<br>10 * ( 10 )<br>7 * ( 3 ) | 102<br>87 ( 90 )<br>81 ( 11 )         | 22<br>22 ( 23 )<br>24 ( 1 )       | 16<br>13 ( 14 )<br>13 ( 2 )       |
|                    | 156              | 112 *<br>94 * ( 104 )<br>107 * ( 9 )  | 9 *<br>10 * ( 9 )<br>8 * ( 1 )   | 101<br>93 ( 88 )<br>70 ( 16 )         | 17<br>29 ( 24 )<br>25 ( 6 )       | 18<br>16 ( 17 )<br>16 ( 1 )       |
|                    | 313              |                                       |                                  | 59 *<br>79 * ( 63 )<br>51 * ( 14 )    | 17 *<br>15 * ( 18 )<br>22 * ( 4 ) | 9 *<br>10 * ( 11 )<br>14 * ( 3 )  |
|                    |                  |                                       |                                  |                                       |                                   |                                   |
|                    |                  |                                       |                                  |                                       |                                   |                                   |
|                    | 陰性対照             | 96<br>103 ( 104 )<br>113 ( 9 )        | 10<br>10 ( 11 )<br>13 ( 2 )      | 116<br>130 ( 116 )<br>103 ( 14 )      | 24<br>25 ( 26 )<br>30 ( 3 )       | 15<br>13 ( 13 )<br>11 ( 2 )       |
| S9 mix (+)         | 9.77             | 81<br>115 ( 110 )<br>133 ( 26 )       | 13<br>8 ( 11 )<br>11 ( 3 )       | 108<br>117 ( 111 )<br>108 ( 5 )       | 25<br>18 ( 24 )<br>29 ( 6 )       | 13<br>14 ( 14 )<br>15 ( 1 )       |
|                    | 19.5             | 108<br>95 ( 104 )<br>108 ( 8 )        | 9<br>8 ( 8 )<br>6 ( 2 )          | 115<br>110 ( 111 )<br>108 ( 4 )       | 19<br>25 ( 24 )<br>27 ( 4 )       | 23<br>19 ( 18 )<br>11 ( 6 )       |
|                    | 39.1             | 103<br>120 ( 114 )<br>120 ( 10 )      | 7<br>7 ( 9 )<br>14 ( 4 )         | 100<br>100 ( 98 )<br>93 ( 4 )         | 26<br>26 ( 27 )<br>30 ( 2 )       | 19<br>22 ( 19 )<br>17 ( 3 )       |
|                    | 78.1             | 109<br>116 ( 108 )<br>98 ( 9 )        | 11<br>14 ( 11 )<br>9 ( 3 )       | 117<br>110 ( 111 )<br>105 ( 6 )       | 29<br>29 ( 27 )<br>22 ( 4 )       | 19<br>21 ( 17 )<br>11 ( 5 )       |
|                    | 156              | 119 *<br>112 * ( 109 )<br>95 * ( 12 ) | 8 *<br>11 * ( 10 )<br>11 * ( 2 ) | 93<br>109 ( 103 )<br>108 ( 9 )        | 28<br>24 ( 25 )<br>24 ( 2 )       | 19<br>15 ( 18 )<br>19 ( 2 )       |
|                    | 313              | 106 *<br>87 * ( 98 )<br>100 * ( 10 )  | 8 *<br>6 * ( 6 )<br>3 * ( 3 )    | 81 *<br>114 * ( 90 )<br>76 * ( 21 )   | 22 *<br>24 * ( 24 )<br>27 * ( 3 ) | 15 *<br>10 * ( 13 )<br>15 * ( 3 ) |
|                    | 625              |                                       |                                  | 49 *<br>50 * ( 56 )<br>69 * ( 11 )    |                                   |                                   |
|                    |                  |                                       |                                  |                                       |                                   |                                   |
|                    |                  |                                       |                                  |                                       |                                   |                                   |
| 陽性対照<br>S9 mix (-) | 名称               | AF-2                                  | NaN <sub>3</sub>                 | AF-2                                  | AF-2                              | 9-AA                              |
|                    | 用量 (μg/プレート)     | 0.01                                  | 0.5                              | 0.005                                 | 0.1                               | 80                                |
|                    | (コロニー数/プレート)     | 692<br>587 ( 641 )<br>644 ( 53 )      | 570<br>635 ( 612 )<br>630 ( 36 ) | 1226<br>1219 ( 1161 )<br>1038 ( 107 ) | 907<br>894 ( 929 )<br>986 ( 50 )  | 444<br>381 ( 426 )<br>452 ( 39 )  |
| 陽性対照<br>S9 mix (+) | 名称               | 2-AA                                  | 2-AA                             | 2-AA                                  | 2-AA                              | 2-AA                              |
|                    | 用量 (μg/プレート)     | 1                                     | 2                                | 2                                     | 0.5                               | 2                                 |
|                    | (コロニー数/プレート)     | 1446<br>1280 ( 1350 )<br>1324 ( 86 )  | 230<br>193 ( 215 )<br>222 ( 19 ) | 880<br>674 ( 719 )<br>604 ( 143 )     | 441<br>461 ( 433 )<br>396 ( 33 )  | 205<br>226 ( 202 )<br>175 ( 26 )  |

(備考) \*: 菌の生育阻害が認められた。

(平均値)  
(±標準偏差)

陰性対照: ジメチルスルホキシド(DMSO)

AF-2: 2-(2-フルル)-3-(5-ニトロ-2-フルル)アクリルアミド, NaN<sub>3</sub>: アジ化ナトリウム, 9-AA: 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA: 2-アミノアントラセン

表3 試験結果表 (本試験2)

| 試験期間               |                                   | 2005年 6月21日 ~ 2005年 6月24日 |                  |                     |             |                 |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------|---------------------|-------------|-----------------|
| 代謝活性化<br>系の有無      | 被験物質用量<br>( $\mu\text{g}$ / プレート) | 復帰変異数 (コロニー数 / プレート)      |                  |                     |             |                 |
|                    |                                   | 塩基置換型                     |                  |                     | フレームシフト型    |                 |
|                    |                                   | TA100                     | TA1535           | WP2 $uvrA$ / pKM101 | TA98        | TA1537          |
| S9 mix<br>(-)      | 陰性対照                              | 95                        | 10               | 62                  | 19          | 18              |
|                    |                                   | 113 ( 104 )               | 8 ( 9 )          | 75 ( 71 )           | 15 ( 16 )   | 13 ( 13 )       |
|                    |                                   | 105 ( 9 )                 | 10 ( 1 )         | 75 ( 8 )            | 13 ( 3 )    | 9 ( 5 )         |
|                    | 2.44                              | 103                       | 10               |                     |             |                 |
|                    |                                   | 97 ( 101 )                | 10 ( 10 )        |                     |             |                 |
|                    |                                   | 102 ( 3 )                 | 10 ( 0 )         |                     |             |                 |
|                    | 4.88                              | 112                       | 14               |                     |             |                 |
|                    |                                   | 102 ( 103 )               | 11 ( 12 )        |                     |             |                 |
|                    |                                   | 94 ( 9 )                  | 10 ( 2 )         |                     |             |                 |
|                    | 9.77                              | 110                       | 8                | 88                  | 18          | 16              |
|                    |                                   | 104 ( 109 )               | 9 ( 8 )          | 59 ( 74 )           | 23 ( 20 )   | 9 ( 11 )        |
|                    |                                   | 114 ( 5 )                 | 8 ( 1 )          | 76 ( 15 )           | 19 ( 3 )    | 8 ( 4 )         |
|                    | 19.5                              | 113                       | 8                | 75                  | 19          | 9               |
|                    |                                   | 104 ( 108 )               | 10 ( 11 )        | 86 ( 78 )           | 18 ( 17 )   | 11 ( 11 )       |
|                    |                                   | 108 ( 5 )                 | 14 ( 3 )         | 73 ( 7 )            | 13 ( 3 )    | 13 ( 2 )        |
|                    | 39.1                              | 110                       | 14               | 67                  | 19          | 10              |
| 117 ( 109 )        |                                   | 9 ( 12 )                  | 78 ( 73 )        | 18 ( 18 )           | 12 ( 14 )   |                 |
| 99 ( 9 )           |                                   | 14 ( 3 )                  | 74 ( 6 )         | 16 ( 2 )            | 19 ( 5 )    |                 |
| 78.1               | 85 *                              | 7 *                       | 84               | 24                  | 9           |                 |
|                    | 86 * ( 84 )                       | 13 * ( 9 )                | 73 ( 79 )        | 21 ( 20 )           | 15 ( 12 )   |                 |
|                    | 82 * ( 2 )                        | 6 * ( 4 )                 | 80 ( 6 )         | 16 ( 4 )            | 13 ( 3 )    |                 |
| 156                | 85 *                              | 7 *                       | 80               | 15                  | 10          |                 |
|                    | 88 * ( 87 )                       | 7 * ( 8 )                 | 61 ( 71 )        | 18 ( 16 )           | 11 ( 12 )   |                 |
|                    | 87 * ( 2 )                        | 9 * ( 1 )                 | 72 ( 10 )        | 15 ( 2 )            | 15 ( 3 )    |                 |
| 313                |                                   |                           | 68 *             | 13 *                | 9 *         |                 |
| S9 mix<br>(+)      | 陰性対照                              | 101                       | 13               | 83                  | 25          | 19              |
|                    |                                   | 111 ( 111 )               | 14 ( 13 )        | 110 ( 102 )         | 18 ( 23 )   | 17 ( 18 )       |
|                    |                                   | 121 ( 10 )                | 11 ( 2 )         | 114 ( 17 )          | 25 ( 4 )    | 17 ( 1 )        |
|                    | 9.77                              | 111                       | 9                | 87                  | 22          | 17              |
|                    |                                   | 115 ( 114 )               | 15 ( 12 )        | 91 ( 93 )           | 23 ( 26 )   | 17 ( 15 )       |
|                    |                                   | 117 ( 3 )                 | 13 ( 3 )         | 101 ( 7 )           | 32 ( 6 )    | 12 ( 3 )        |
|                    | 19.5                              | 123                       | 9                | 99                  | 24          | 17              |
|                    |                                   | 111 ( 117 )               | 9 ( 11 )         | 89 ( 93 )           | 24 ( 24 )   | 16 ( 16 )       |
|                    |                                   | 118 ( 6 )                 | 16 ( 4 )         | 92 ( 5 )            | 23 ( 1 )    | 15 ( 1 )        |
|                    | 39.1                              | 114                       | 9                | 90                  | 23          | 15              |
|                    |                                   | 129 ( 115 )               | 15 ( 12 )        | 115 ( 96 )          | 20 ( 25 )   | 18 ( 17 )       |
|                    |                                   | 101 ( 14 )                | 11 ( 3 )         | 84 ( 16 )           | 32 ( 6 )    | 18 ( 2 )        |
|                    | 78.1                              | 129                       | 11               | 93                  | 18          | 19              |
|                    |                                   | 126 ( 125 )               | 15 ( 14 )        | 84 ( 86 )           | 25 ( 23 )   | 19 ( 16 )       |
|                    |                                   | 121 ( 4 )                 | 15 ( 2 )         | 82 ( 6 )            | 26 ( 4 )    | 11 ( 5 )        |
|                    | 156                               | 119 *                     | 11 *             | 93                  | 27          | 22              |
| 110 * ( 113 )      |                                   | 11 * ( 10 )               | 108 ( 101 )      | 22 ( 24 )           | 13 ( 17 )   |                 |
| 110 * ( 5 )        |                                   | 9 * ( 1 )                 | 102 ( 8 )        | 24 ( 3 )            | 16 ( 5 )    |                 |
| 313                | 86 *                              | 7 *                       | 99 *             | 24 *                | 11 *        |                 |
|                    | 91 * ( 87 )                       | 13 * ( 9 )                | 97 * ( 95 )      | 24 * ( 24 )         | 15 * ( 15 ) |                 |
|                    | 84 * ( 4 )                        | 8 * ( 3 )                 | 88 * ( 6 )       | 24 * ( 0 )          | 18 * ( 4 )  |                 |
| 625                |                                   |                           | 58 *             |                     |             |                 |
| 陽性対照<br>S9 mix (-) | 名称                                | AF-2                      | NaN <sub>3</sub> | AF-2                | AF-2        | 9-AA            |
|                    | 用量 ( $\mu\text{g}$ / プレート)        | 0.01                      | 0.5              | 0.005               | 0.1         | 80              |
|                    | (コロニー数 / プレート)                    | 688                       | 554              | 1230                | 984         | 328             |
| 陽性対照<br>S9 mix (+) | 名称                                | 2-AA                      | 2-AA             | 2-AA                | 2-AA        | 2-AA            |
|                    | 用量 ( $\mu\text{g}$ / プレート)        | 1                         | 2                | 2                   | 0.5         | 2               |
|                    | (コロニー数 / プレート)                    | 1669                      | 200              | 876                 | 379         | 188             |
| (備考)               |                                   | 1290 ( 1452 )             | 248 ( 247 )      | 714 ( 752 )         | 372 ( 394 ) | 189 ( 189 )     |
|                    |                                   | 1398 ( 195 )              | 293 ( 47 )       | 667 ( 110 )         | 430 ( 32 )  | 190 ( 1 )       |
|                    |                                   |                           |                  |                     |             | (平均値)<br>(標準偏差) |

(備考)

\*: 菌の生育阻害が認められた。

(平均値)  
( $\pm$ 標準偏差)

陰性対照: ジメチルスルホキシド (DMSO)

AF-2: 2-(2-フルル)-3-(5-ニトロ-2-フルル)アクリルアミド, NaN<sub>3</sub>: ナジ化ナトリウム, 9-AA: 9-アミノアクリン塩酸塩, 2-AA: 2-アミノアントラセン



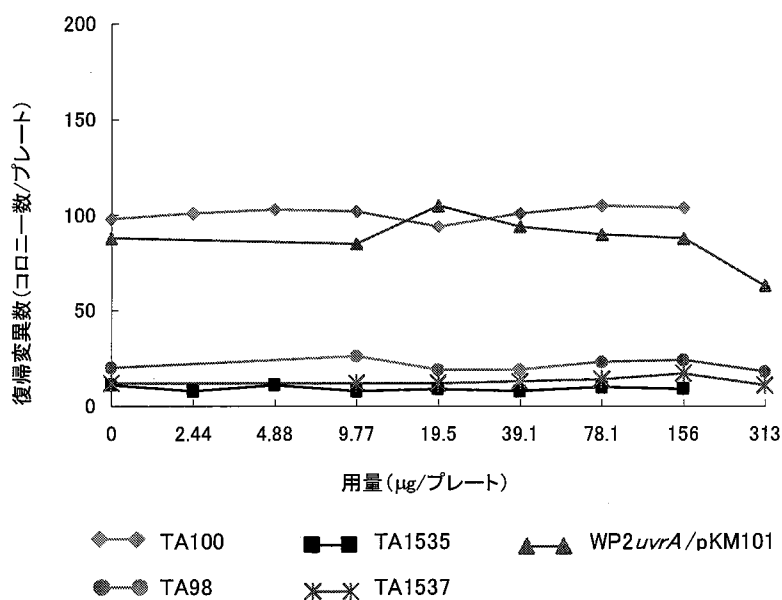


図 1-1 用量-反応曲線 (本試験 1; -S9 mix)

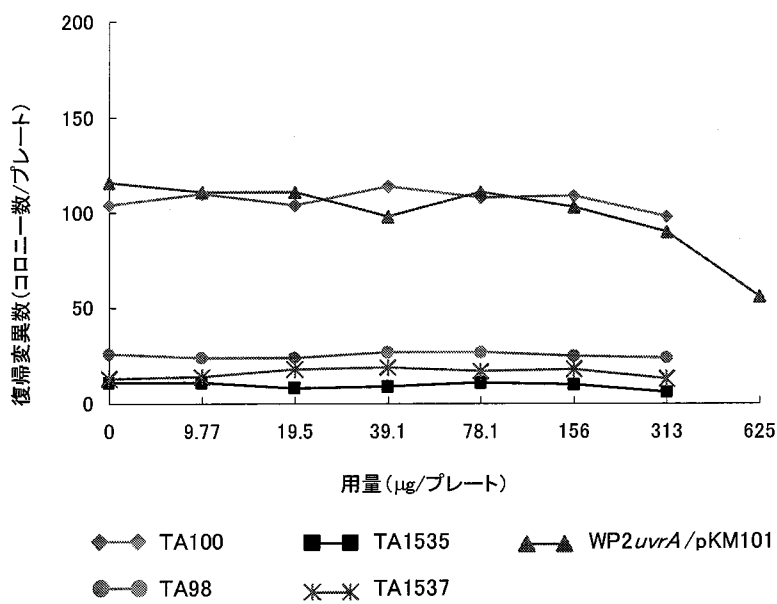


図 1-2 用量-反応曲線 (本試験 1; +S9 mix)

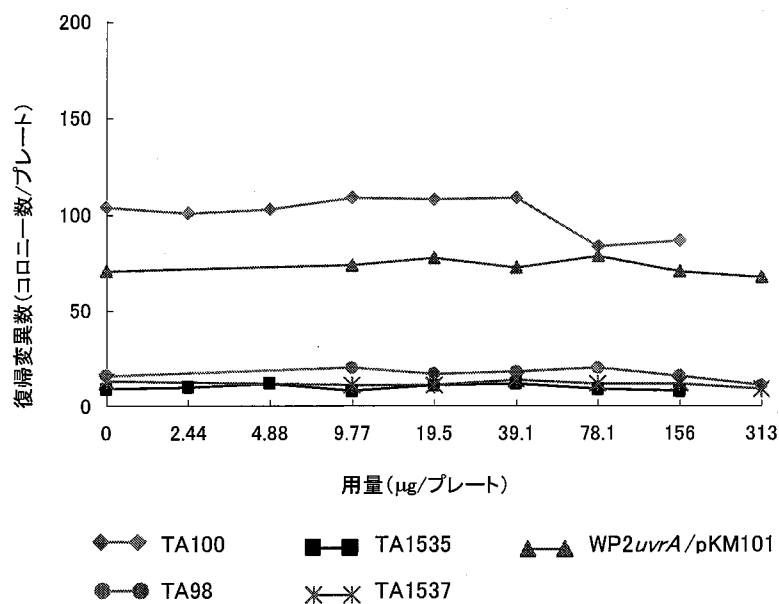


図 2-1 用量-反応曲線 (本試験 2; -S9 mix)

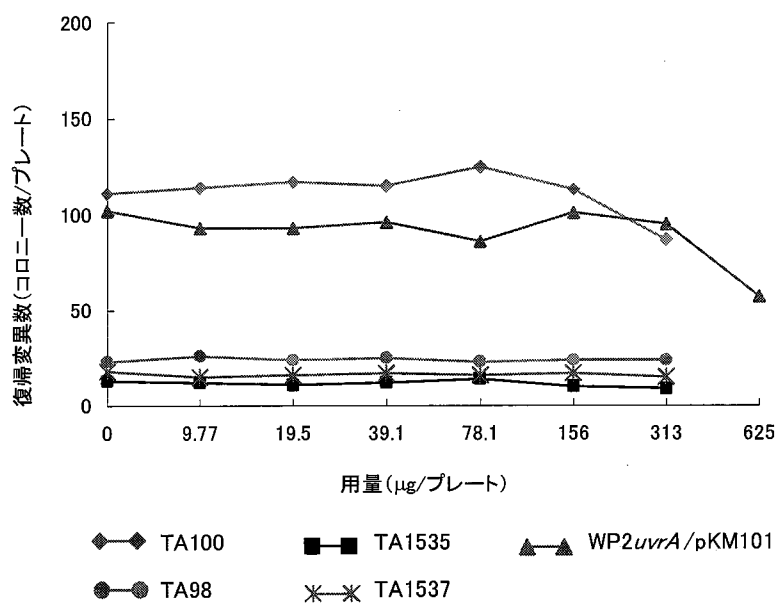
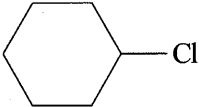


図 2-2 用量-反応曲線 (本試験 2; +S9 mix)

## ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験結果報告書

## 1. 一般的事項

|                                      |                                                                                    |                             |                  |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------|
| 新規化学物質等の名称<br>(IUPAC 命名法による)         | クロロシクロヘキサン                                                                         |                             |                  |
| 別 名                                  | —                                                                                  |                             |                  |
| CAS 番号                               | 542-18-7                                                                           |                             |                  |
| 構造式又は示性式<br>(いずれも不明の場合は、<br>その製法の概要) |  |                             |                  |
| 分 子 量                                | 118.61                                                                             |                             |                  |
| 試験に供した新規<br>化学物質の純度 (%)              | 99.7%                                                                              |                             |                  |
| 試験に供した新規<br>化学物質のロット番号               | 5C1114                                                                             |                             |                  |
| 不純物の名称<br>及び含有率                      | —                                                                                  |                             |                  |
| 蒸 気 圧                                | 6.73 mmHg (25°C)                                                                   |                             |                  |
| 対水溶解度                                | 500 mg/L (25°C)                                                                    |                             |                  |
| 1-オクタノール/水分配係数                       | 3.36                                                                               |                             |                  |
| 融 点                                  | -44°C                                                                              |                             |                  |
| 沸 点                                  | 142°C                                                                              |                             |                  |
| 常温における性状                             | 無色液体                                                                               |                             |                  |
| 安 定 性                                | —                                                                                  |                             |                  |
| 溶媒に対する溶解度等                           | 溶 媒                                                                                | 溶 解 度                       | 溶媒中の安定性          |
|                                      | 水                                                                                  | 50 mg/mL で不溶* <sup>1</sup>  | —                |
|                                      | DMSO                                                                               | 500 mg/mL で溶解* <sup>1</sup> | 安定* <sup>2</sup> |
|                                      | 生理食塩液                                                                              | 50 mg/mL で不溶* <sup>1</sup>  | —                |

DMSO：ジメチルスルホキシド

\*1：試験施設で実施した溶媒検討の結果による。

\*2：溶液の調製時に発熱，発泡，変色は認められなかった。

## 2. 細胞の種類－培養条件

|               |                           |                  |                    |                              |
|---------------|---------------------------|------------------|--------------------|------------------------------|
| 細胞名           | CHL/IU                    | 入手先              |                    | 大日本製薬株式会社                    |
| 種             | チャイニーズハムスター               | 入手年月日            |                    | 2003年9月2日                    |
| 培養液           | イーグルMEM                   | 製造元              |                    | 日水製薬株式会社                     |
| 血清の種類と添加量     | 牛 10%                     | 製造元<br>(Lot No.) |                    | Invitrogen Corp.<br>(444175) |
| 細胞周期          | 14.6 h                    | 凍結条件             |                    | 液体窒素中                        |
| 継代数           | 21～23*                    | 培養<br>条件         | 容器                 | プラスチックプレート                   |
| 染色体数<br>(モード) | 25本                       |                  | 温度                 | 37℃                          |
|               |                           |                  | CO <sub>2</sub> 濃度 | 5%                           |
| 備考            | *: 細胞入手時継代数：14，凍結細胞継代数：17 |                  |                    |                              |

## 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: キッコーマン株式会社) |
| 製造年月日          | 2005年1月14日 製造                    |
| 購入の場合の Lot No. | RAA-515                          |
| 保存温度           | -80℃以下 (実測値; -84～-82℃)           |

## (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                     | フェノバルビタール (PB),<br>5,6-ベンゾフラボン (BF) |
| 性    | 雄         | 投与方法                   | 腹腔内投与                               |
| 週令   | 7週        | 投与期間及び投与量<br>(g/kg 体重) | PB;4日間 0.03-0.06<br>BF;1日間 0.08     |
| 体重   | 206-239 g |                        |                                     |