

別表 1-2

染色体異常試験の結果（短時間処理法）

被験物質の名称： 2,4-ジフェニル4-メチル-1-ペンテン

処理時間 (hr)	S9 mix	被験物質 の用量 (mg/mL)	染色体構造異常の数（出現頻度%）							ギャップの 出現数	細胞増殖率 (%)	染色体の数的異常の細胞数（出現頻度%）			
			観察細胞数	染色分体切断	染色分体交換	染色体切断	染色体交換	その他	総異常数 (%)			観察細胞数	倍数体	その他	総異常細胞数 (%)
6-18	+	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	100	100	1	0	1
			100	1	0	0	0	0	1	0		100	1	0	1
			200	1	0	0	0	0	1 (0.5)	0		200	2	0	2 (1.0)
6-18	+	0.0125	100	0	0	0	0	0	0	0	98	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0		100	0	0	0
			200	0	0	0	0	0	0 (0)	0		200	0	0	0 (0)
6-18	+	0.025	100	0	0	0	0	0	0	0	90	100	1	0	1
			100	1	0	0	0	0	1	0		100	0	0	0
			200	1	0	0	0	0	1 (0.5)	0		200	1	0	1 (0.5)
6-18	+	0.050	100	0	0	0	0	0	0	0	71	100	1	0	1
			100	0	0	0	0	0	0	0		100	0	0	0
			200	0	0	0	0	0	0 (0)	0		200	1	0	1 (0.5)
6-18	+	0.100	100	0	0	0	0	0	0	0	49	100	1	0	1
			100	1	1	0	0	0	1	0		100	1	0	1
			200	1	1	0	0	0	1 (0.5)	0		200	2	0	2 (1.0)
6-18	+	0.200	100	1	0	0	0	0	1	0	30	100	2	0	2
			100	1	1	0	0	0	2	0		100	0	0	0
			200	2	1	0	0	0	3 (1.5)	0		200	2	0	2 (1.0)
6-18	+	陽性対照 (DMN) 0.500	100	24	48	0	0	0	62	0	83	100	1	0	1
			100	42	59	0	0	0	75	0		100	0	0	0
			200	66	107	0	0	0	137 (68.5)	0		200	1	0	1 (0.5)

〔備考〕

1. 処理時間の欄には、処理時間一回復時間の順に記入すること。
2. 被験物質の用量は、低い方から順に記入すること。
3. 溶媒、陰性対照物質を括弧内に記入する。物質名を略称で記入した場合には、欄外にその名称を記入すること。
4. 各群のプレートごとのデータを1及び2行目に記入し、その合計を3行目に記入すること。
5. 被験物質の析出が認められた場合、その用量に†印を付すこと。
6. 細胞毒性のために染色体の観察が不能であった用量を表記する場合は、観察細胞数の欄にTOXを記入すること。
7. その他の欄を用いる場合は、その内容を欄外に記入すること。

DMSO; Dimethyl sulfoxide
DMN; Dimethyl nitrosamine

別表 2

染色体異常試験の結果（連続処理法）

被験物質の名称： 2,4ジフェニル4-メチル-1-ペンテン

処理時間 (hr)	被験物質 の用量 (mg/mL)	染色体構造異常の数（出現頻度%）							ギャップの 出現数	細胞増殖率 (%)	染色体の数的異常の細胞数（出現頻度%）			
		観察細胞数	染色分体切断	染色分体交換	染色体切断	染色体交換	その他	総異常数 (%)			観察細胞数	倍数体	その他	総異常細胞数 (%)
24-0	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0		100	0	0	0
		200	0	0	0	0	0	0 (0)	0		200	0	0	0 (0)
24-0	0.00313	100	0	0	0	0	0	0	0	98	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0		100	1	0	1
		200	0	0	0	0	0	0 (0)	0		200	1	0	1 (0.5)
24-0	0.00625	100	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0
		100	0	1	0	0	0	1	0		100	1	0	1
		200	0	1	0	0	0	1 (0.5)	0		200	1	0	1 (0.5)
24-0	0.0125	100	0	0	0	0	0	0	0	82	100	1	0	1
		100	0	0	0	0	0	0	0		100	0	0	0
		200	0	0	0	0	0	0 (0)	0		200	1	0	1 (0.5)
24-0	0.025	100	0	1	0	0	0	1	0	48	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0		100	0	0	0
		200	0	1	0	0	0	1 (0.5)	0		200	0	0	0 (0)
24-0	0.050	100	1	0	0	0	0	1	0	27	100	1	0	1
		100	1	0	0	0	0	1	0		100	0	0	0
		200	2	0	0	0	0	2 (1.0)	0		200	1	0	1 (0.5)
24-0	陽性対照 (MMC) 0.00005	100	23	36	0	0	0	48	0	85	100	0	0	0
		100	24	31	0	0	0	45	0		100	0	0	0
		200	47	67	0	0	0	93 (46.5)	0		200	0	0	0 (0)

〔備考〕

1. 処理時間の欄には、処理時間一回復時間の順に記入すること。
2. 被験物質の用量は、低い方から順に記入すること。
3. 溶媒、陰性対照物質を括弧内に記入する。物質名を略称で記入した場合には、欄外にその名称を記入すること。
4. 各群のプレートごとのデータを1及び2行目に記入し、その合計を3行目に記入すること。
5. 被験物質の析出が認められた場合、その用量に†印を付すこと。
6. 細胞毒性のために染色体の観察が不能であった用量を表記する場合は、観察細胞数の欄にTOXを記入すること。
7. その他の欄を用いる場合は、その内容を欄外に記入すること。

DMSO; Dimethyl sulfoxide

MMC; Mitomycin C

図1 細胞増殖抑制試験結果

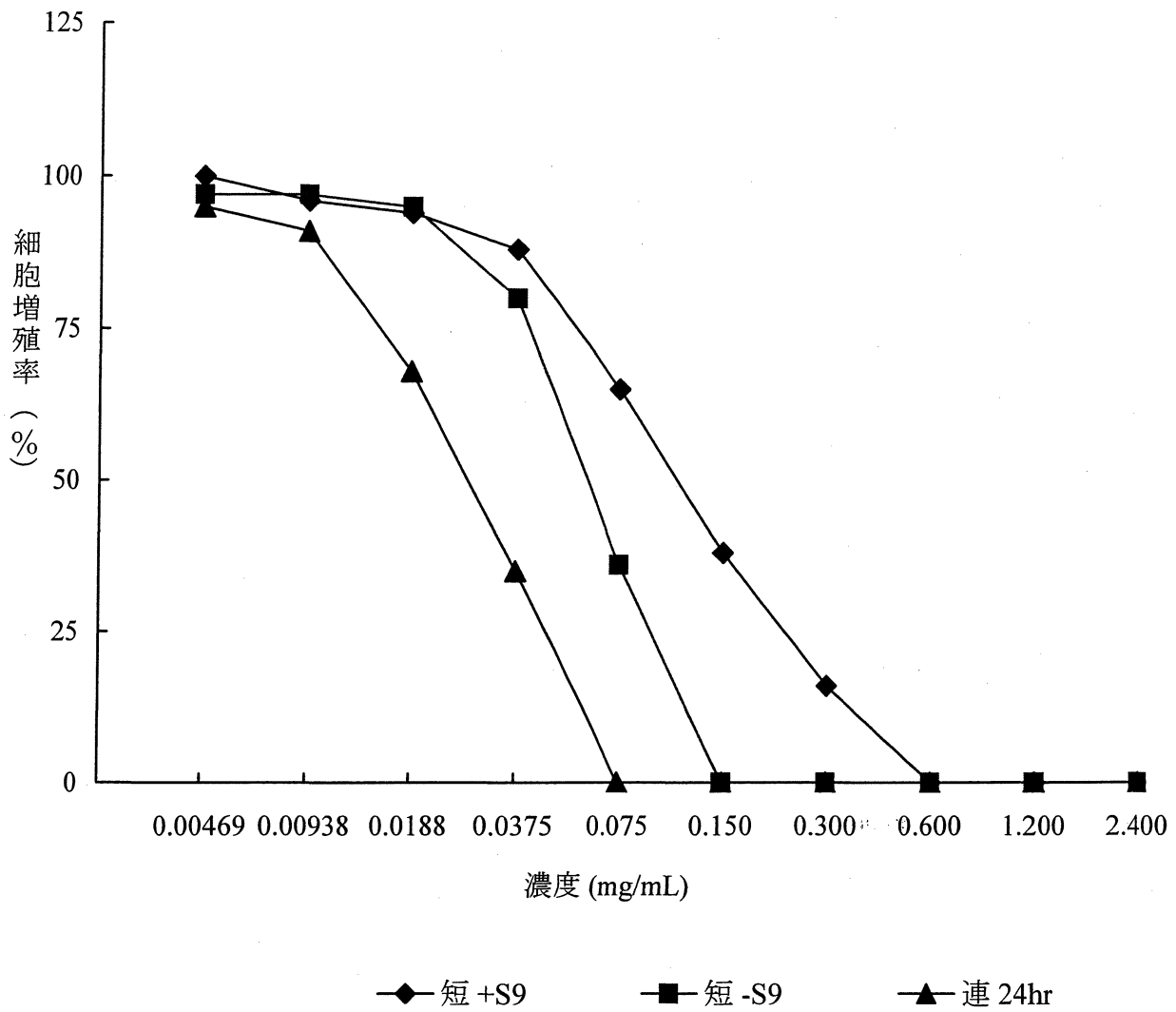
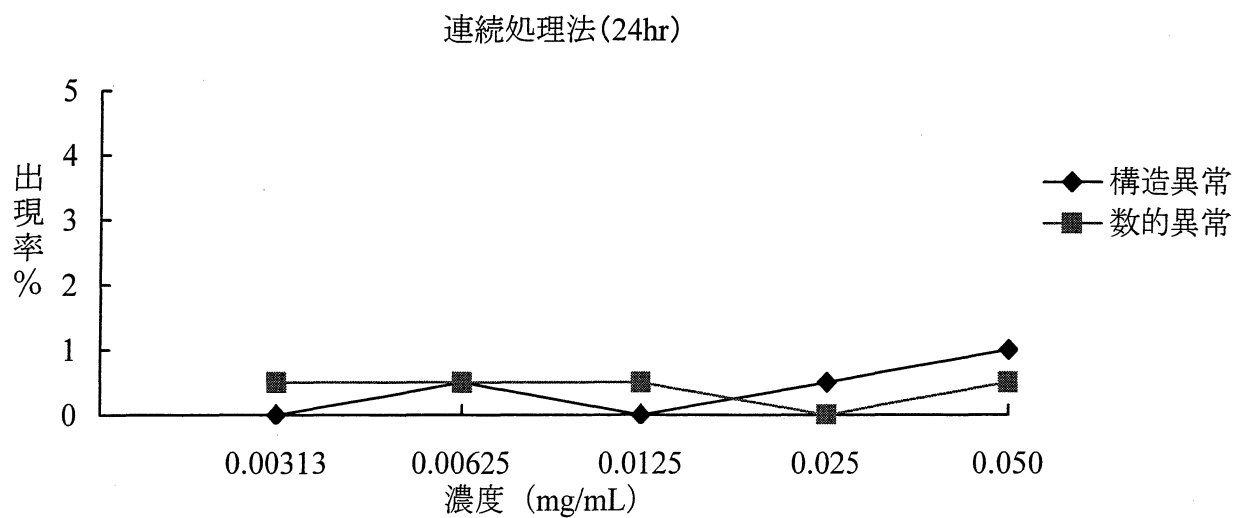
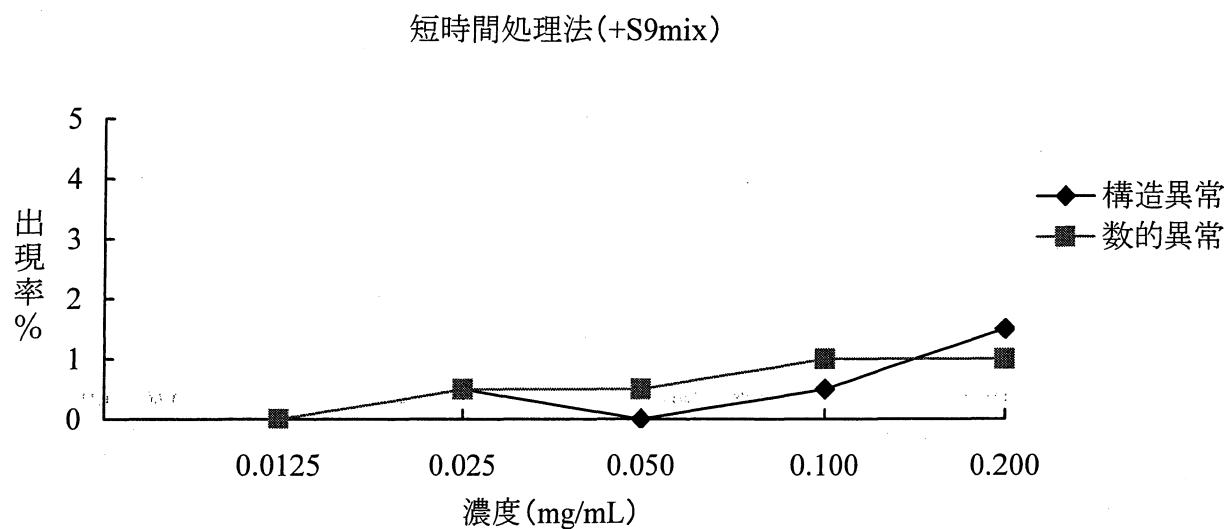
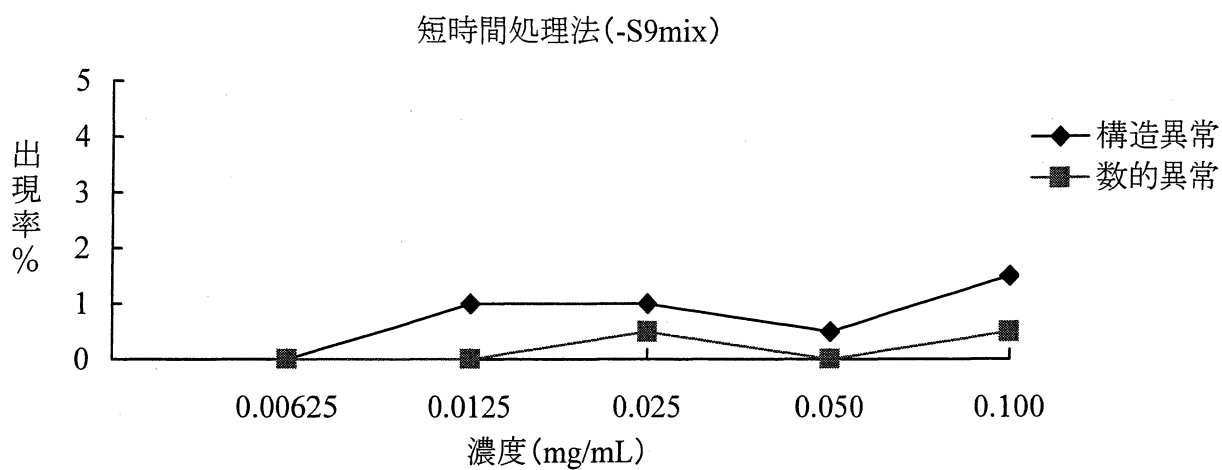


図2 用量反応曲線

Study No. 971024



被験物質名：2,4-ジフェニル4-メチル-1-ペンテン（CAS No.6362-80-7）

試験系：チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株（CHL/IU細胞）

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
東京都千代田区霞が関1丁目2番2号

試験施設：株式会社日本バイオリサーチセンター 羽島研究所
岐阜県羽島市福寿町間島6丁目104番地

試験目的：2,4-ジフェニル4-メチル-1-ペンテンのほ乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験を行い、その染色体異常誘発性の有無について検討した。

準拠したガイドライン：

「OECD化学品テストガイドライン，473 In vitro 哺乳類動物細胞を用いる染色体異常試験」（1997年7月21日採択），平成15年11月21日付（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，環企発第031121002号：環境省総合環境政策局長連名通知）「新規化学物質等に係る試験の方法について」の別添「化学物質の慢性毒性試験，生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験，催奇形性試験，変異原性試験，がん原性試験，生体内運命に関する試験及び薬理学的試験」

遵守したGLP：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（平成15年11月21日，薬食発第1121003号，平成15・11・17製局第3号，環企発第031121004号）並びにOECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE（OECD化学物質の安全性試験の実施に関する基準）

試験開始日：2005年 1月 31日

試験終了日：2006年 11月 13日

試験実施日：試験系細胞の再培養実施日（実験開始日） 2005年 2月 15日

細胞増殖抑制試験

細胞播種日 2005年 2月 25日

検体液添加日 2005年 2月 28日

細胞数測定日 2005年 3月 1日

染色体異常試験

1) 短時間処理法

細胞播種日 2005年 3月 11日

検体液添加日 2005年 3月 14日

標本作製及び細胞数測定日 2005年 3月 15日

要 約

2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンの染色体異常誘発性の有無を、ほ乳類の培養細胞(CHL/IU細胞)を用い、短時間処理法(6時間処理のS9 mix添加及びS9 mix無添加)と連続処理法(24時間処理)で検討した。

2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンの試験濃度は、細胞増殖抑制試験の結果から、50%細胞増殖抑制濃度及び細胞の生存率を指標に、短時間処理法のS9 mix添加では12.5, 25, 50, 100及び200 $\mu\text{g/mL}$, S9 mix無添加では6.25, 12.5, 25, 50及び100 $\mu\text{g/mL}$, 連続処理法(24時間処理)では3.13, 6.25, 12.5, 25及び50 $\mu\text{g/mL}$ の公比2, 5段階を設定した。

試験の結果、連続処理法及び短時間処理法とも、数的及び構造的異常細胞の出現率は5%未満であった。

各試験系列で用いた陽性対照物質は、明らかな陽性結果を示し、陰性対照及び陽性対照における染色体異常誘発率は、当試験施設のバックグラウンドデータのほぼ範囲内であった。

以上の結果、本試験条件下において、2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンに染色体異常誘発性はないと判定する。

Table 1. Cell growth inhibition test of 1,1'-(1,1-dimethyl-3-methylene-1,3-propanediyl) bisbenzene in cultured CHL cells
-The short treatment method-

Test Substance	Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Treated for 6 hr with S9 mix			Treated for 6 hr without S9 mix		
		No. of cells ($\times 10^4/\text{plate}$)	Survival ratio ^{a)} (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	No. of cells ($\times 10^4/\text{plate}$)	Survival ratio ^{a)} (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)
Negative control (Dimethyl sulfoxide)	—	68	100	—	64	100	—
1,1'-(1,1-dimethyl-3-methylene-1,3-propanediyl) bisbenzene	4.69	68	100	101.5	62	97	52.6
	9.38	65	96		62	97	
	18.8	64	94		61	95	
	37.5	60	88		51	80	
	75	44	65		23	36	
	150	26	38		0	0	
	300*	11	16		0	0	
	600*	0	0		0	0	
	1200*	0	0		0	0	
	2400*	0	0		0	0	

a): (1,1'-(1,1-dimethyl-3-methylene-1,3-propanediyl) bisbenzene treated group / negative control) $\times 100$.

*: White oily precipitations were noted at the time of application of the test solution and clean oily precipitations were noted on completion of the incubation.