

最終報告書の訂正書 (I)

表 題 : 2-(1-Methylethoxy)-ethanol の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号 : 5456 (115-146)

訂 正 日 : 平成 14 年 5 月 21 日

下記事項につき最終報告書を訂正する.

記

最終報告書に記載の被験物質名を【2-(1-Methylethoxy)-ethanol】から【Ethanol, 2-(1-methylethoxy)-】へ読み替える.

訂正理由 : 既存化学物質の名称を統一するよう要請を受けた事による変更.

以 上

化学物質審査規制法届出様式

2-(1-Methylethoxy)-ethanol の細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：5456 (115-146)

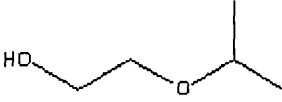
平成 14 年 3 月 4 日

試験委託者
厚生労働省 医薬局

財団法人
食品農医薬品安全性評価センター

細菌を用いる復帰突然変異試験結果報告書

1. 一般的事項

被験物質の名称	2-(1-Methylethoxy)-ethanol					
別名	エチレングリコールイソプロピルエーテル					
構造式又は示性式 (いずれも不明の場合は、その製法の概要)						
試験に供した被験物質の純度	99.5 wt%以上		試験に供した被験物質の Lot No.			
不純物の名称及び濃度	水分：0.1%以下					
C A S 番号	109-59-1		蒸気圧		0.347 kPa (25℃)	
分子量	104.15		分配係数		-	
融点	-60℃		常温における性状		透明液体	
沸点	142.5℃					
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	溶媒	溶解度	溶媒中の安定性
	水	可溶	-	DMSO	-	-
	アセトン	可溶	-	その他	-	-

2. 試験に用いた菌株

菌 株 名	入 手 先	入 手 年 月 日
ネズミチフス菌 TA100	カリフォルニア大学	昭和58年9月9日
ネズミチフス菌 TA98	カリフォルニア大学	昭和58年9月9日
ネズミチフス菌 TA1535	カリフォルニア大学	昭和58年9月9日
ネズミチフス菌 TA1537	カリフォルニア大学	昭和58年9月9日
大 腸 菌 WP2 <i>uvrA</i>	国立衛生試験所 (現国立医薬品食品衛生研究所)	昭和58年3月16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 キッコーマン株式会社)
製造年月日	平成13年6月29日 (誘導物質投与開始後5日目) 製造
購入の場合の Lot No.	RAA-447
保存温度	-80℃
備 考	-

(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	Phenobarbital (PB) & 5, 6-Benzoflavone (BF)
性	雄	投 与 方 法	腹 腔 内 投 与
週 令	7週	投 与 期 間 および投与量 (g/kg 体重)	PB : 0.03 g/kg 1日間
体 重	211~241 g		0.06 g/kg 3日間
			BF : 0.08 g/kg 1日間
備 考	-		

(3) S 9 mixの組成

成 分	S 9 mix 1 ml 中の量	成 分	S 9 mix 1 ml 中の量
S 9	0.1 ml	N A D P H	4 μ mol
M g C l ₂	8 μ mol	N A D H	4 μ mol
K C l	33 μ mol	Na-リン酸緩衝液	100 μ mol
グルコース-6-リン酸	5 μ mol	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) 大塚製薬工場	K1C75	-	-
溶媒選択の理由	本被験物質は水に可溶で安定であるため。				
被験物質溶液の性状	<input checked="" type="checkbox"/> 溶解	<input type="checkbox"/> 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	調製後、すみやかに試験に供した。				
純度換算の有無	有		<input checked="" type="checkbox"/> 無		
備 考	-				

5. 前培養の条件等

(1) 条件

ニュートリエントブロス	名 称	製 造 元	Lot No.	
	No. 2	OXOID 社	219916	
前 培 養 時 間	8 時間			
培養容器 (形状・容量)	バツフル付三角フラスコ, 200 ml			
培 養 液 量	25 ml	接 種 菌 量	50 μ l	

(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
	S9 mix(代謝活性化法による場合)	0.5 ml
	ト ッ プ ア ガ ー	2.0 ml
	その他 ()	
プ レ イ ン キ ュ ベ ー シ ョ ン	温 度	37℃
	時 間	20分
イ ン キ ュ ベ ー シ ョ ン	温 度	37℃
	時 間	48時間
備 考	-	

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 面積および数え落とし補正)

9. 試験の結果

(1) 試験の結果は別表 1, 2 による.

(2) 結果の判定

判 定	陽 性 陰 性
<p>判定の理由</p> <p>2-(1-Methylethoxy)-ethanol 処理群では代謝活性化系非存在下および代謝活性化系存在下のいずれにおいても、陰性対照と比較し復帰突然変異コロニー数の明確な増加は認められなかった。</p> <p>以上の試験結果から、本試験条件下において、2-(1-Methylethoxy)-ethanol の微生物に対する遺伝子突然変異誘発性は陰性と判定した。</p>	

(3) 参考事項

- ・ 用量設定試験において、代謝活性化系非存在下および代謝活性化系存在下とも試験菌株に対する生育阻害作用は観察されなかった。コロニー計数時に析出等の特筆すべき変化は観察されなかった。
- ・ 本試験において、両試験系とも試験菌株に対する生育阻害作用は観察されなかった。コロニー計数時に析出等の特筆すべき変化は観察されなかった。

別表1 用量設定試験結果表

被験物質の名称: 2-(1-Methyletoxy)-ethanol

試験番号: 5456 (115-146)

試験実施期間		2001年 8月 6日 より 2001年 8月 9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	
- S 9 m i x	陰性対照	113 115 121 (116)	11 13 11 (12)	25 23 26 (25)	23 26 25 (25)	7 7 5 (6)	
	8.19	105 115 103 (108)	9 11 7 (9)	26 22 20 (23)	19 20 23 (21)	7 7 9 (8)	
	20.5	102 109 110 (107)	11 12 8 (10)	23 25 32 (27)	18 26 21 (22)	8 11 6 (8)	
	51.2	101 104 112 (106)	6 8 5 (6)	31 25 26 (27)	19 16 21 (19)	8 10 8 (9)	
	128	127 102 106 (112)	12 7 7 (9)	22 31 30 (28)	18 21 24 (21)	7 8 8 (8)	
	320	119 129 116 (121)	12 6 11 (10)	26 27 28 (27)	28 23 26 (26)	5 5 8 (6)	
	800	101 92 101 (98)	11 12 10 (11)	23 23 30 (25)	28 25 25 (26)	8 7 10 (8)	
	2000	103 118 100 (107)	12 9 7 (9)	26 20 24 (23)	28 25 27 (27)	6 8 6 (7)	
	5000	104 98 96 (99)	15 19 13 (16)	26 18 27 (24)	30 23 30 (28)	11 8 9 (9)	
	+ S 9 m i x	陰性対照	114 101 94 (103)	10 10 13 (11)	29 28 31 (29)	33 33 35 (34)	19 17 18 (18)
8.19		114 119 136 (123)	13 9 12 (11)	33 34 32 (33)	34 34 29 (32)	19 18 13 (17)	
20.5		104 95 117 (105)	14 17 14 (15)	26 35 29 (30)	32 31 24 (29)	15 20 20 (18)	
51.2		116 110 109 (112)	12 13 7 (11)	30 38 38 (35)	31 38 32 (34)	18 19 19 (19)	
128		105 130 111 (115)	11 14 13 (13)	32 30 34 (32)	33 31 31 (32)	24 22 22 (23)	
320		105 108 113 (109)	9 10 12 (10)	36 27 30 (31)	34 28 30 (31)	15 14 17 (15)	
800		94 111 101 (102)	9 9 14 (11)	29 32 34 (32)	31 26 34 (30)	23 21 15 (20)	
2000		125 123 114 (121)	15 11 11 (12)	31 33 37 (34)	27 26 27 (27)	17 16 21 (18)	
5000		98 109 108 (105)	14 13 11 (13)	31 34 33 (33)	27 34 36 (32)	16 18 17 (17)	
陽性対照		名称	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA
	用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80	
S 9 m i x を必要としないもの	コロニー数	589 558	531 515	166 149	703 726	314 285	
	/プレート	631 (593)	543 (530)	187 (167)	680 (703)	255 (285)	
S 9 m i x を必要とするもの	名称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	
	用量($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	1	2	10	0.5	2	
S 9 m i x を必要とするもの	コロニー数	539 596	282 304	712 657	513 480	137 133	
	/プレート	585 (573)	336 (307)	623 (664)	543 (512)	112 (127)	

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

NaN₃ : Sodium azide

9-AA : 9-Aminoacridine hydrochloride

2-AA : 2-Aminoanthracene

別表2 試験結果表

被験物質の名称: 2-(1-Methyletoxy)-ethanol

試験番号: 5456 (115-146)

試験実施期間		2001年 8月14日 より 2001年 8月17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	
- S 9 m i x	陰性対照	122 117 129 (129)	12 13 12 (12)	37 33 32 (34)	23 26 22 (24)	8 9 11 (9)						
	313	131 134 113 (126)	16 13 12 (14)	35 31 32 (33)	18 15 15 (16)	6 10 10 (9)						
	625	109 130 116 (118)	8 10 10 (9)	31 27 30 (29)	28 24 25 (26)	14 11 15 (13)						
	1250	125 141 127 (131)	11 10 14 (12)	32 33 31 (32)	31 34 29 (31)	13 10 13 (12)						
	2500	120 122 128 (123)	14 15 11 (13)	29 33 33 (32)	28 27 28 (28)	8 11 12 (10)						
	5000	150 145 132 (142)	16 17 11 (15)	28 32 34 (31)	23 30 25 (26)	14 11 11 (12)						
	陰性対照	113 124 129 (122)	13 15 10 (13)	31 33 37 (34)	26 31 27 (28)	17 16 19 (17)						
+ S 9 m i x	313	124 130 120 (125)	10 10 9 (10)	37 30 31 (33)	26 25 29 (27)	18 13 15 (15)						
	625	118 135 122 (125)	6 8 8 (7)	28 30 37 (32)	26 20 27 (24)	20 23 20 (21)						
	1250	137 128 131 (132)	13 8 10 (10)	38 37 37 (37)	22 24 27 (24)	18 24 21 (21)						
	2500	120 134 125 (126)	17 14 11 (14)	44 46 47 (46)	27 25 21 (24)	17 24 19 (20)						
	5000	121 130 122 (124)	9 9 9 (9)	35 41 42 (39)	31 29 28 (29)	15 14 16 (15)						
	名称	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA						
	用量(μg /プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80						
コロニー数 /プレート	572 531 615 (573)	550 555 553 (553)	177 180 165 (174)	666 729 633 (676)	330 354 382 (355)							
名称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA							
用量(μg /プレート)	1	2	10	0.5	2							
コロニー数 /プレート	836 822 785 (814)	257 300 264 (274)	693 668 667 (676)	425 408 473 (435)	138 156 154 (149)							

AF-2 : 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

NaN₃ : Sodium azide

9-AA : 9-Aminoacridine hydrochloride

2-AA : 2-Aminoanthracene

F-1

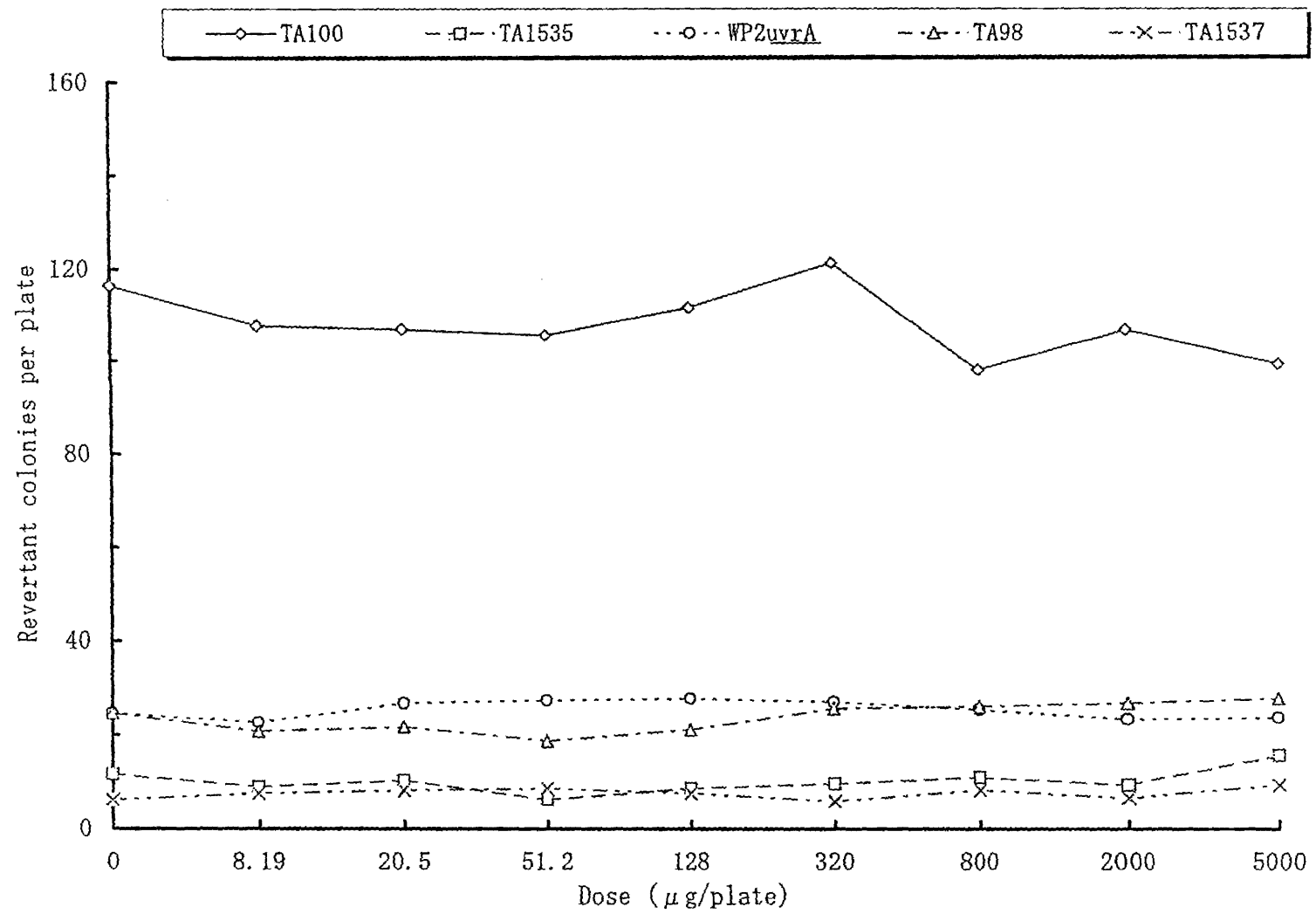


Figure 1. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [non-activation method : -S9]

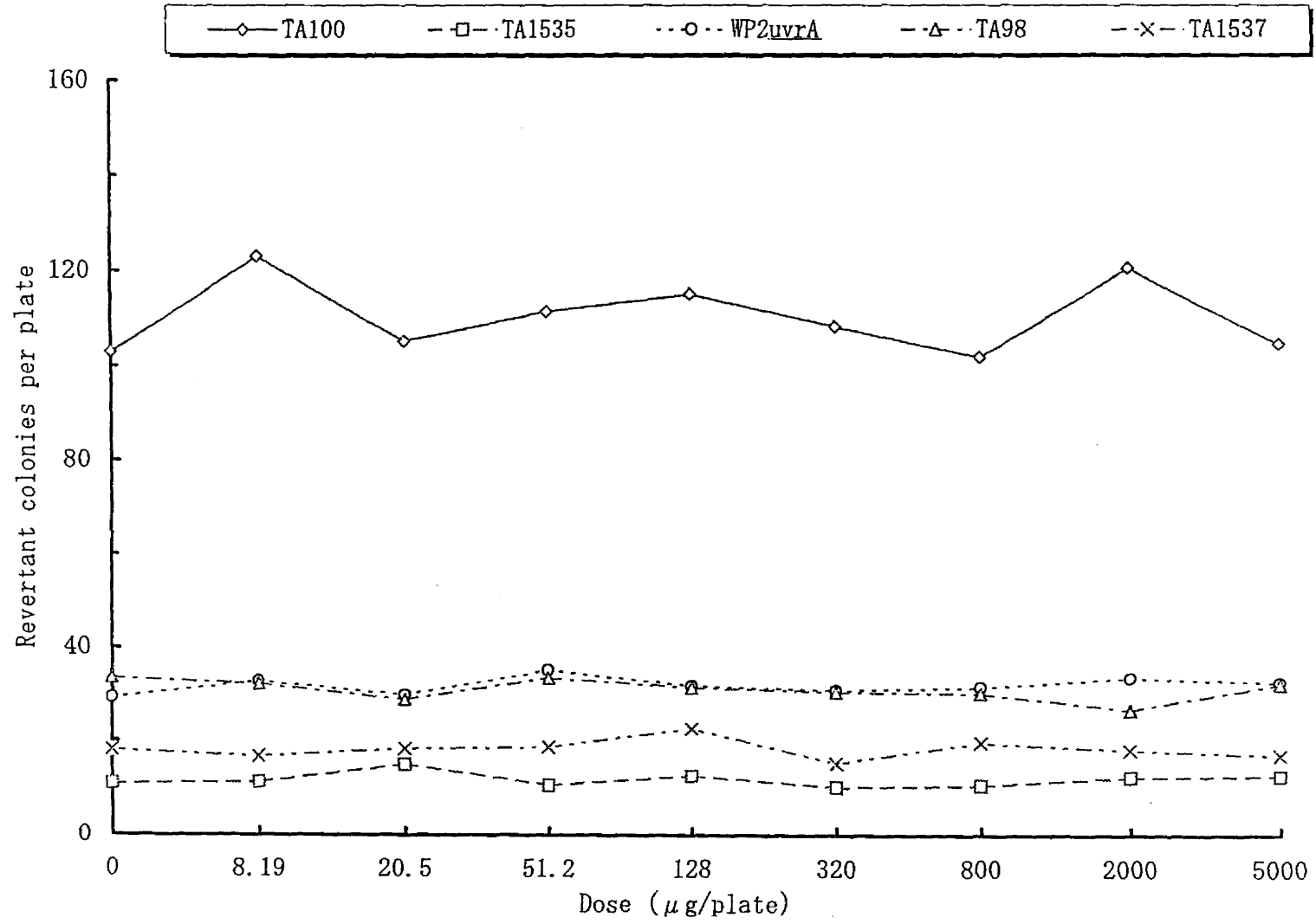


Figure 2. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [activation method : +S9]

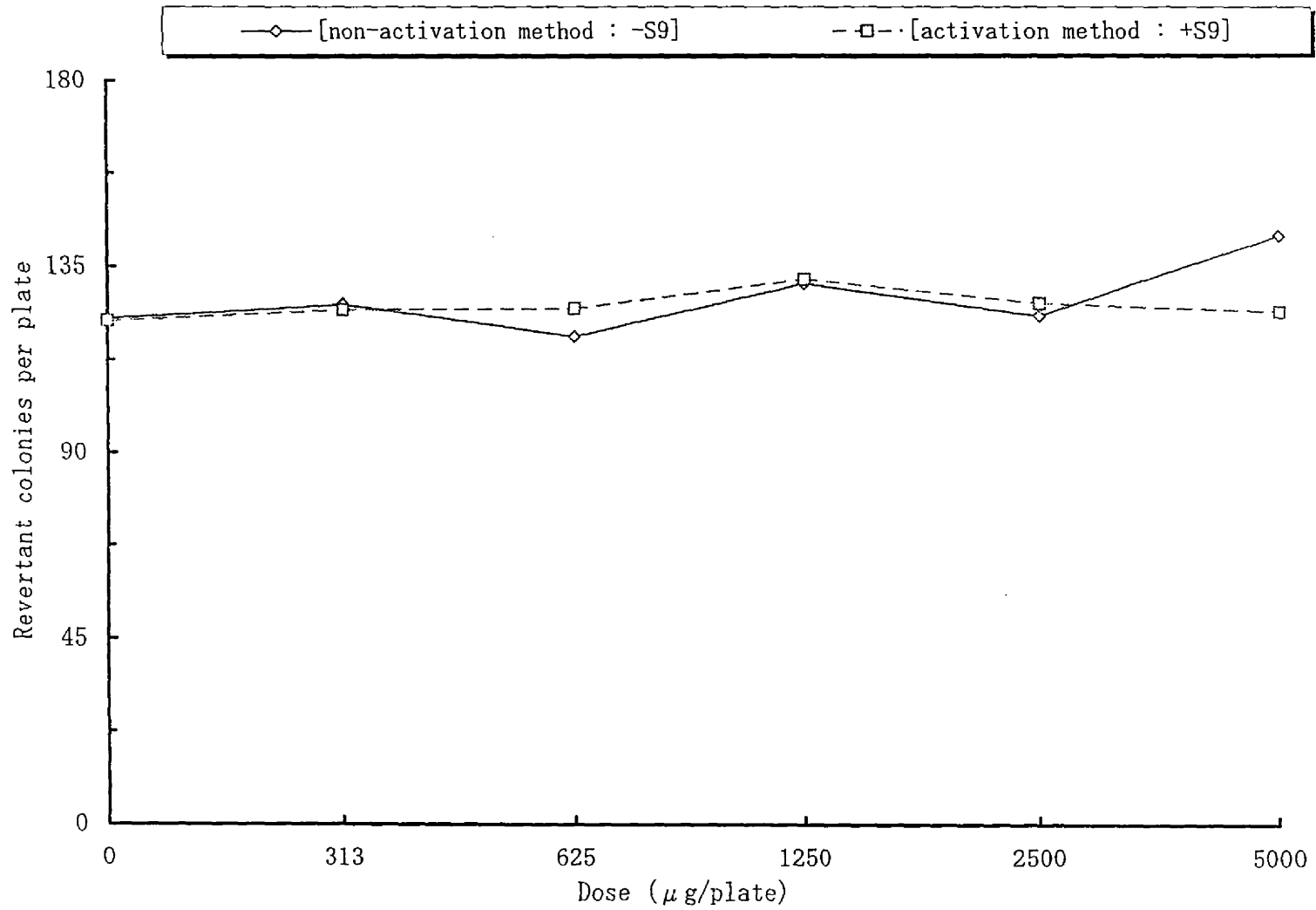


Figure 3. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA100

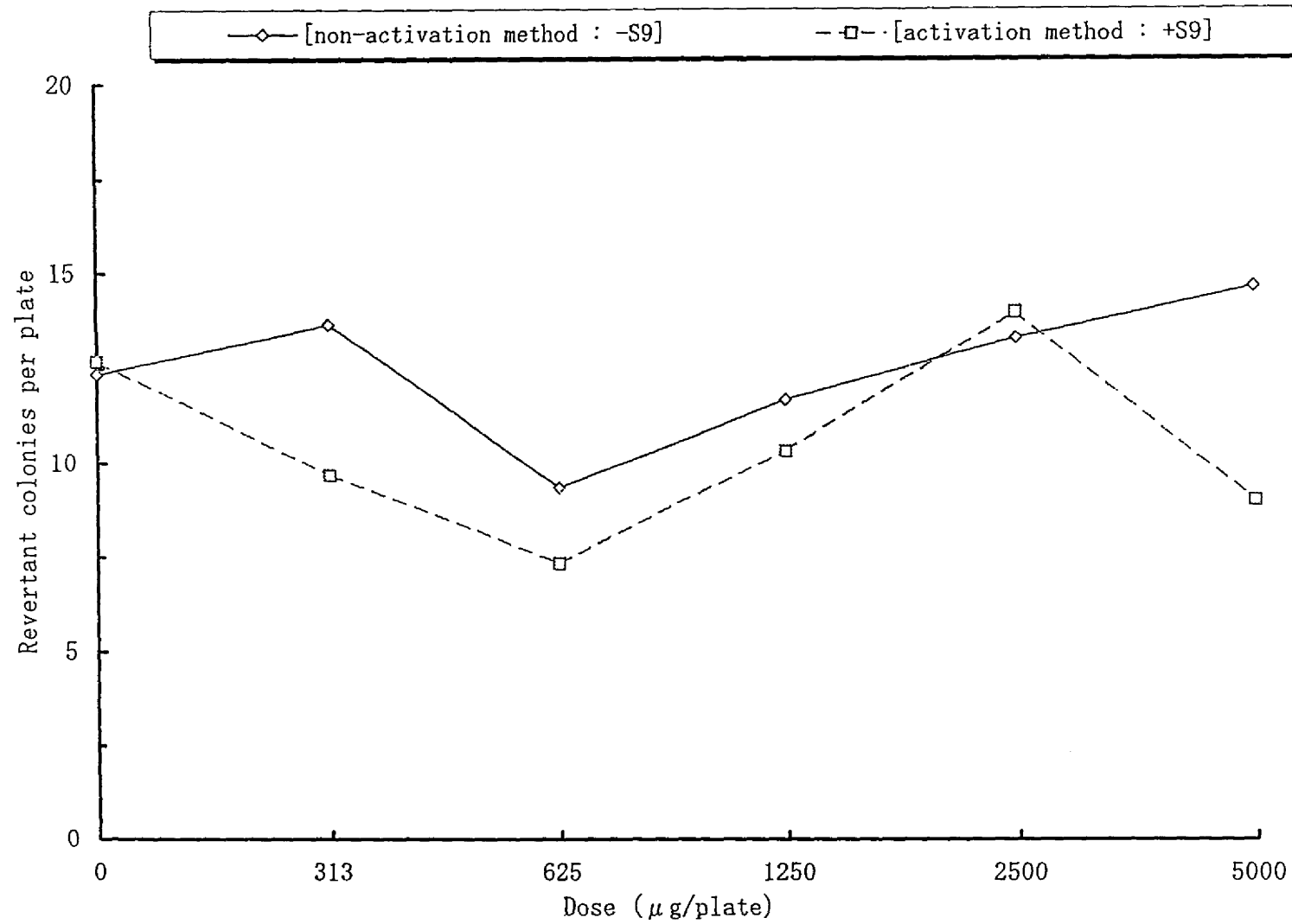


Figure 4. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1535

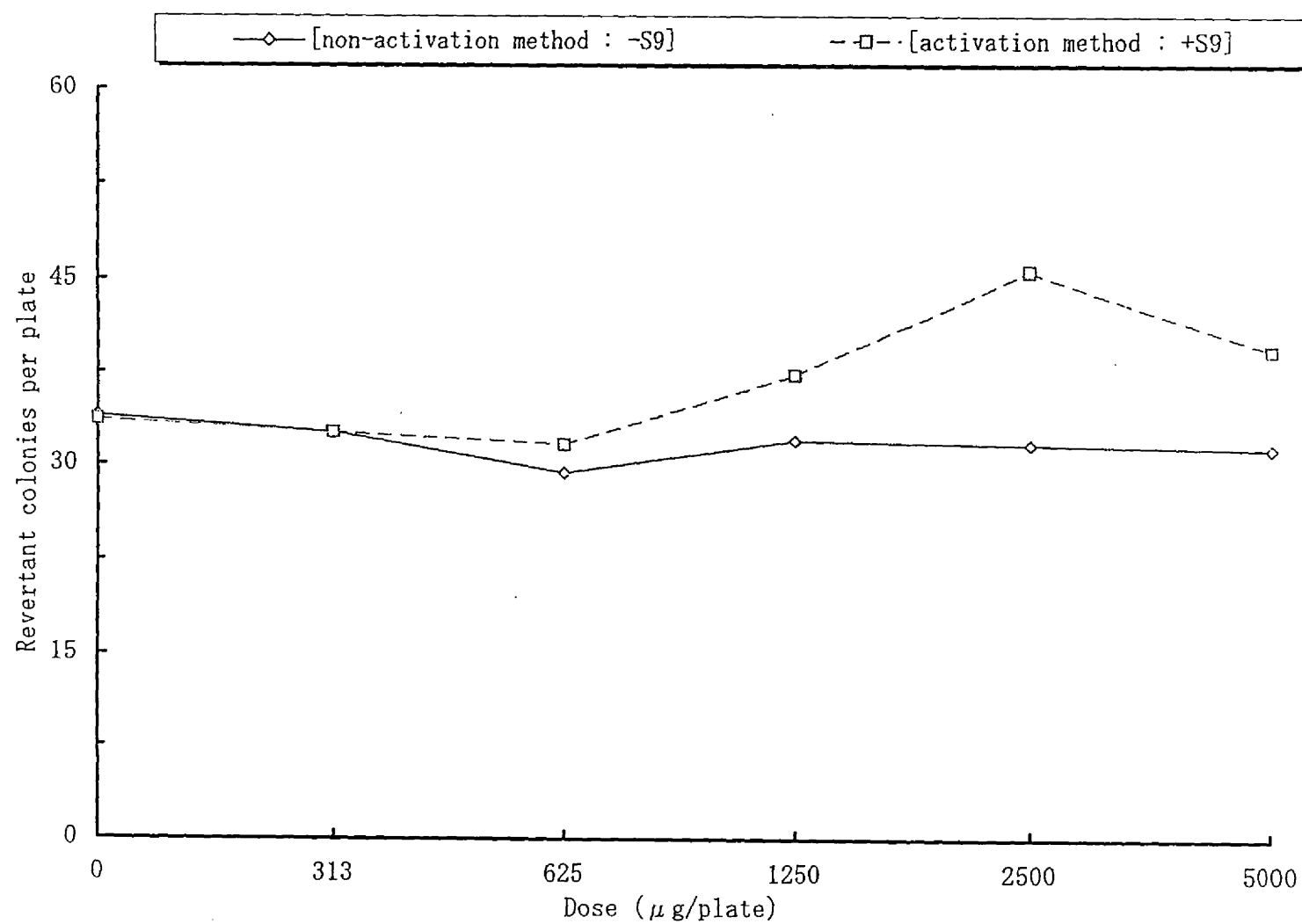


Figure 5. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain WP2uvrA

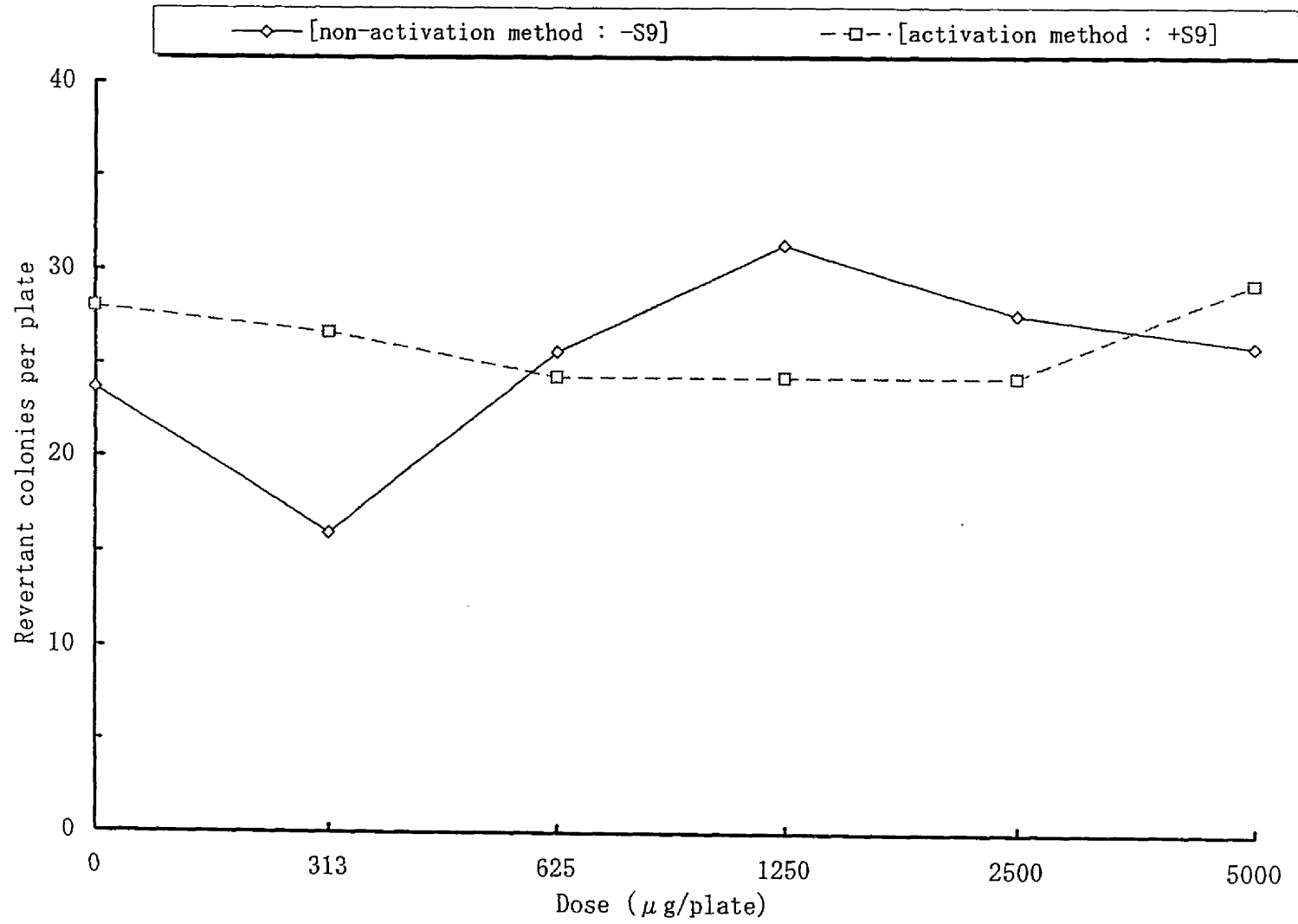


Figure 6. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA98

F-6

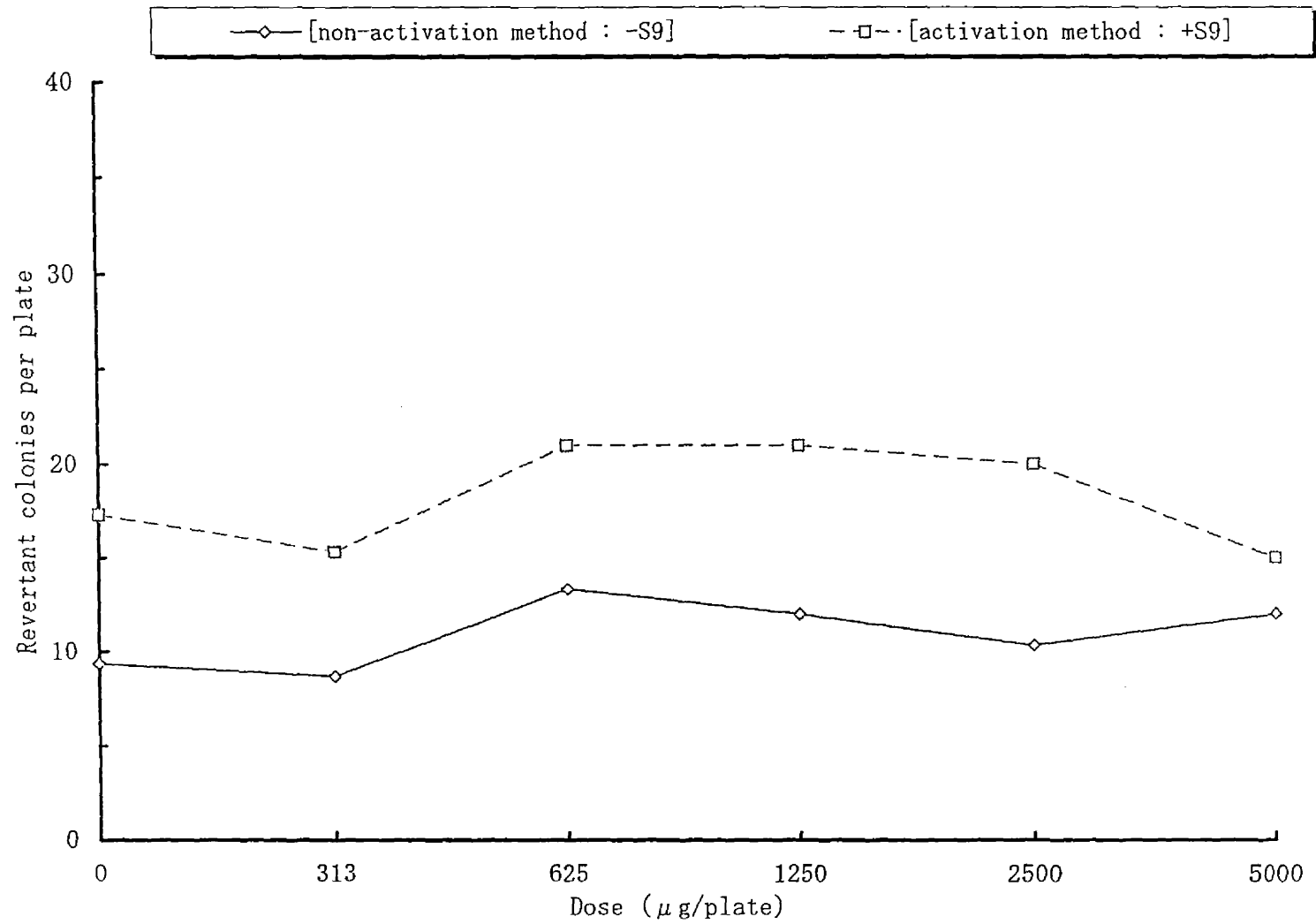


Figure 7. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1537