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 ）

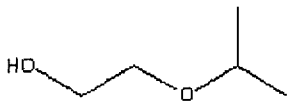
平成 14 年 3 月 4 日

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				
CAS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 *uvrA*	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 ０．０６ g/kg　３日間 ＢＦ：０．０８ g/kg　１日間
体重	２１１～２４１ g		
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	NADPH	4　μmol
$MgCl_2$	8　μmol	NADH	4　μmol
KCl	33　μmol	Na-ﾘﾝ酸緩衝液	100　μmol
ｸﾞﾙｺｰｽ-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) 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	(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	－				
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　(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）	バッフル付三角フラスコ，200 ml		
培養液量	25 ml	接種菌量	50 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 *uvrA*	TA98	TA1537
生菌数 ($\times 10^9$/ml)	用量設定試験	3.63	2.97	3.39	3.15	1.63
	本試験	3.14	2.55	2.63	3.72	1.41
測定方法		1．O.D. 値よりの換算　2．段階希釈法 (3.) 他 （ＡＴＰフォトメーター）				

6. 最少グルコース寒天平板培地

自製・購入の別	1．自製　(2.) 購入 [製造元 オリエンタル酵母工業（株）]
製造年月日	平成１３年６月２８日　製造
購入の場合の Lot No.	ＡＮＩ４１０ＦＱ
使用寒天の名称・製造元 Lot No. 等	伊那食品工業株式会社（伊那寒天　ＢＡ－３０Ａ） Ｌｏｔ Ｎｏ．００２２１

7. 試験の方法

(1) 試験方法とその選定理由

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 その選定理由	

(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
	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
判定の理由 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. 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.	

(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（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	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)
＋Ｓ９ｍｉｘ	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 Ｓ９ｍｉｘを必要としないもの	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	589 558 631 (593)	531 515 543 (530)	166 149 187 (167)	703 726 680 (703)	314 285 255 (285)
陽性対照 Ｓ９ｍｉｘを必要とするもの	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	539 596 585 (573)	282 304 336 (307)	712 657 623 (664)	513 480 543 (512)	137 133 112 (127)

AF-2　: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide　　NaN_3　: 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	
−S9mix	陰性対照	122	117	12	13	37	33	23	26	8	9
		129	(123)	12	(12)	32	(34)	22	(24)	11	(9)
	313	131	134	16	13	35	31	18	15	6	10
		113	(126)	12	(14)	32	(33)	15	(16)	10	(9)
	625	109	130	8	10	31	27	28	24	14	11
		116	(118)	10	(9)	30	(29)	25	(26)	15	(13)
	1250	125	141	11	10	32	33	31	34	13	10
		127	(131)	14	(12)	31	(32)	29	(31)	13	(12)
	2500	120	122	14	15	29	33	28	27	8	11
		128	(123)	11	(13)	33	(32)	28	(28)	12	(10)
	5000	150	145	16	17	28	32	23	30	14	11
		132	(142)	11	(15)	34	(31)	25	(26)	11	(12)
+S9mix	陰性対照	113	124	13	15	31	33	26	31	17	16
		129	(122)	10	(13)	37	(34)	27	(28)	19	(17)
	313	124	130	10	10	37	30	26	25	18	13
		120	(125)	9	(10)	31	(33)	29	(27)	15	(15)
	625	118	135	6	8	28	30	26	20	20	23
		122	(125)	8	(7)	37	(32)	27	(24)	20	(21)
	1250	137	128	13	8	38	37	22	24	18	24
		131	(132)	10	(10)	37	(37)	27	(24)	21	(21)
	2500	120	134	17	14	44	46	27	25	17	24
		125	(126)	11	(14)	47	(46)	21	(24)	19	(20)
	5000	121	130	9	9	35	41	31	29	15	14
		122	(124)	9	(9)	42	(39)	28	(29)	16	(15)
陽性対照 S9mixを必要としないもの	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	550	555	177	180	666	729	330	354
		615	(573)	553	(553)	165	(174)	633	(676)	382	(355)
陽性対照 S9mixを必要とするもの	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	257	300	693	668	425	408	138	156
		785	(814)	264	(274)	667	(676)	473	(435)	154	(149)

AF-2　: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide　　NaN_3　: Sodium azide

9-AA　: 9-Aminoacridine hydrochloride　　2-AA　: 2-Aminoanthracene

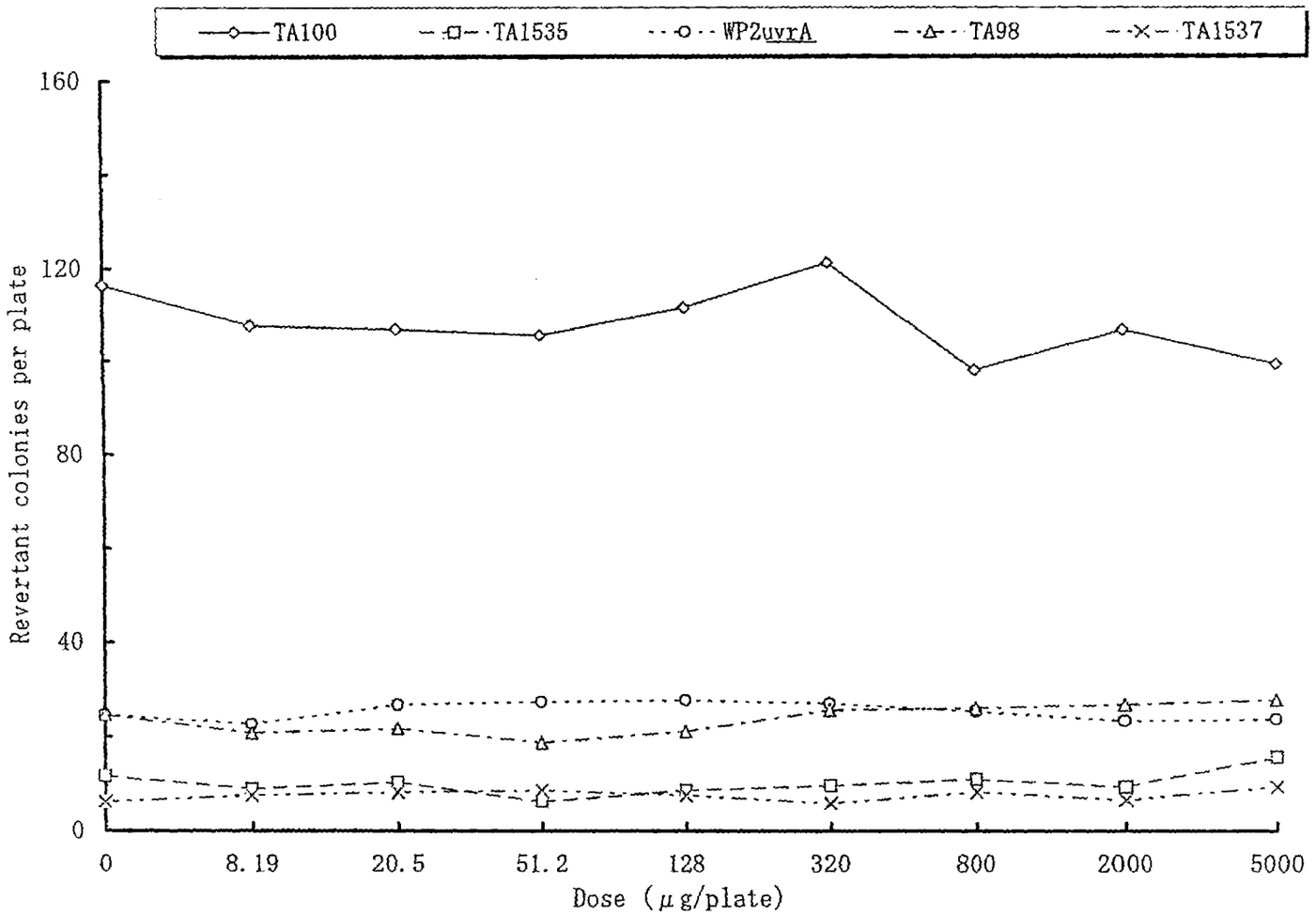


Figure 1. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [non-activation method : -S9]

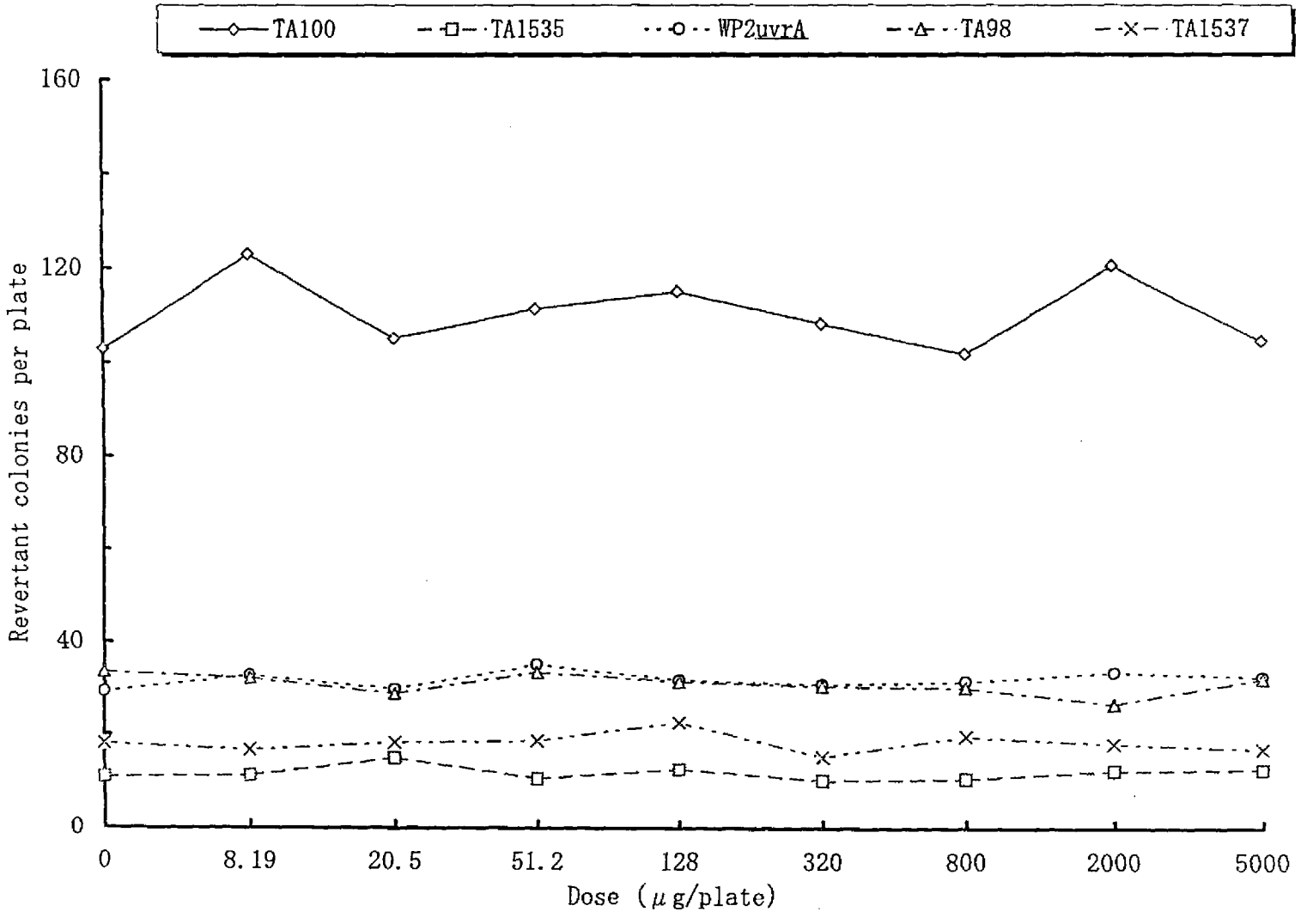


Figure 2. Dose-finding study with 2-(1-Methyletoxy)-ethanol [activation method : +S9]

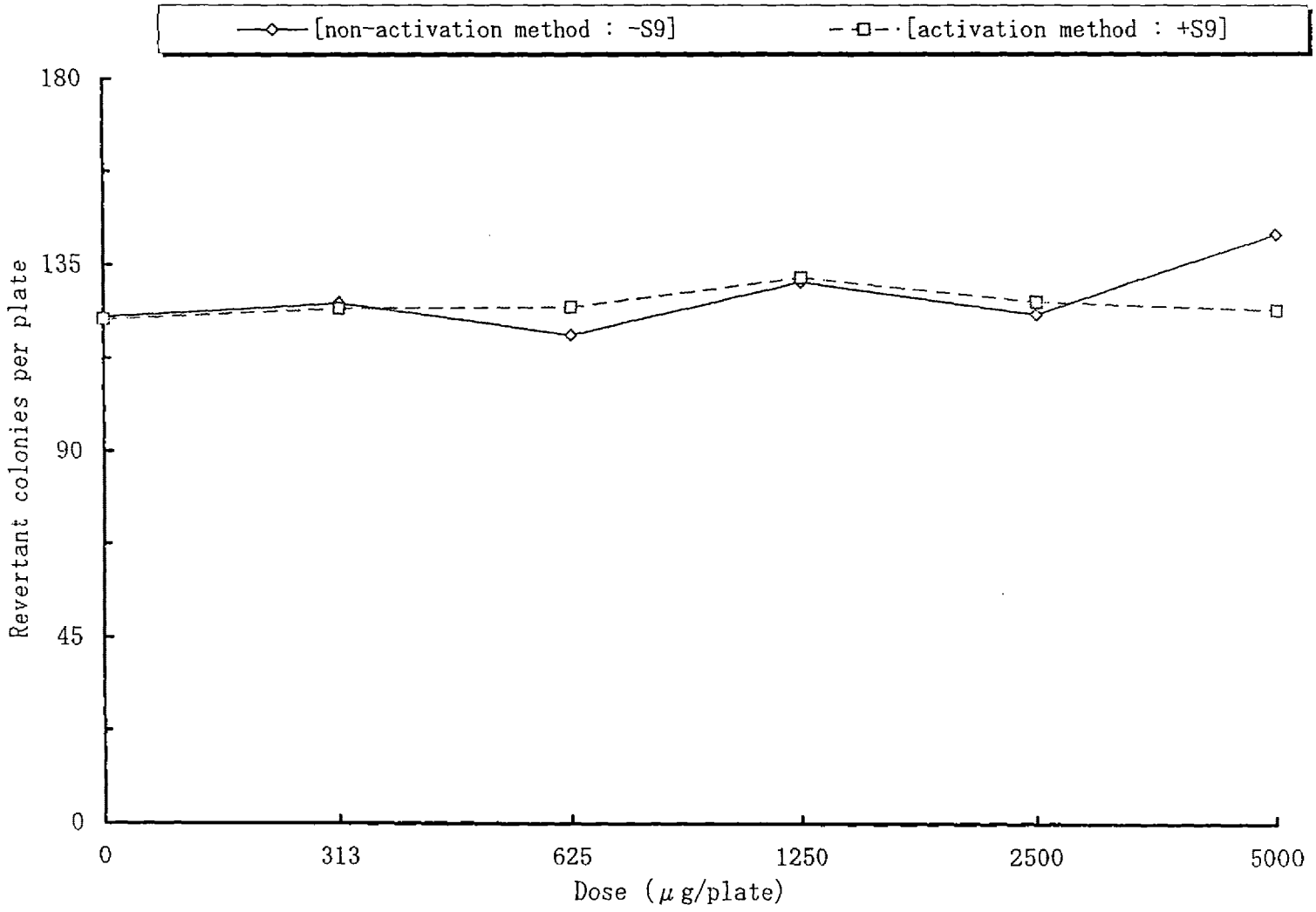


Figure 3. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA100

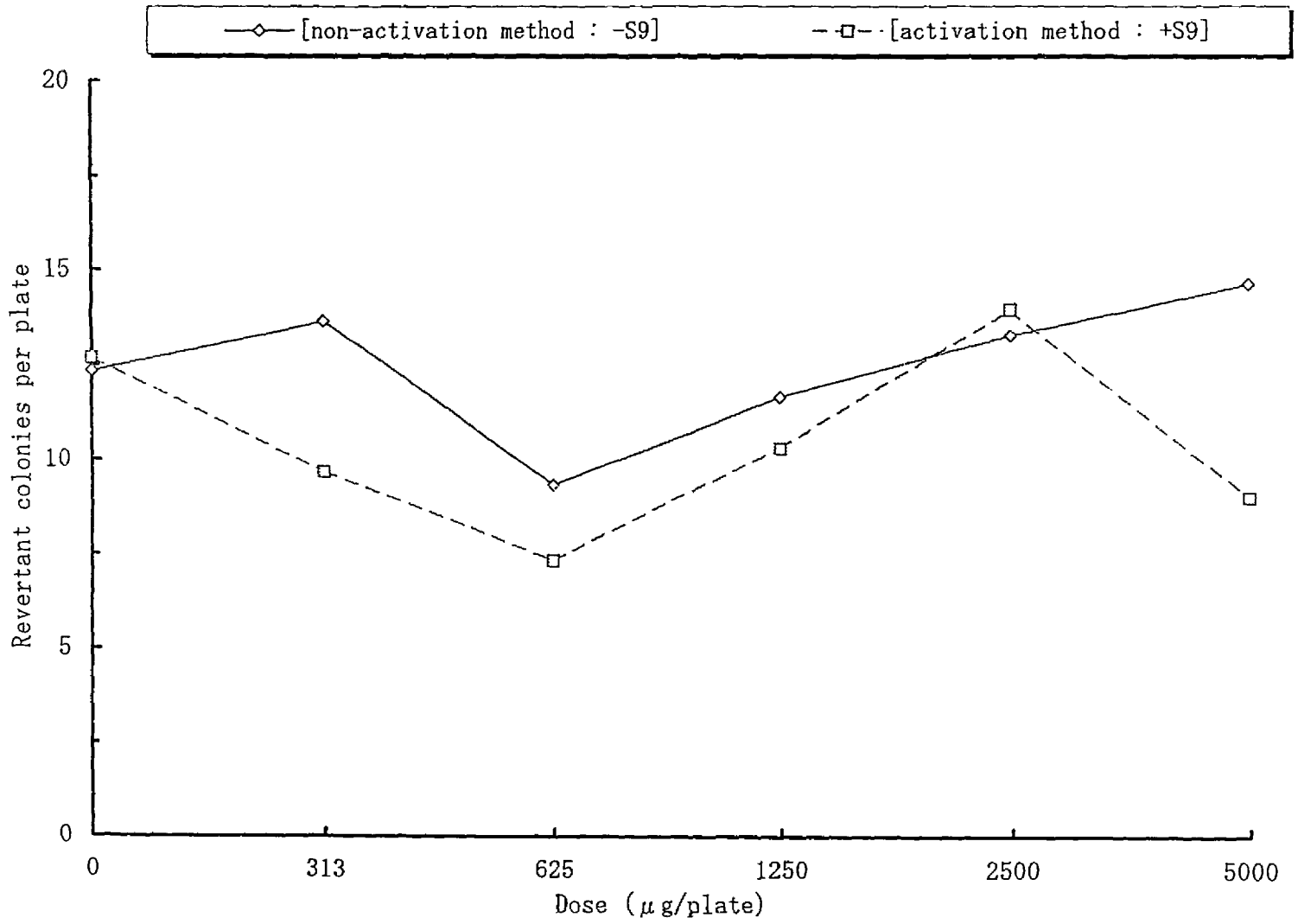


Figure 4. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1535

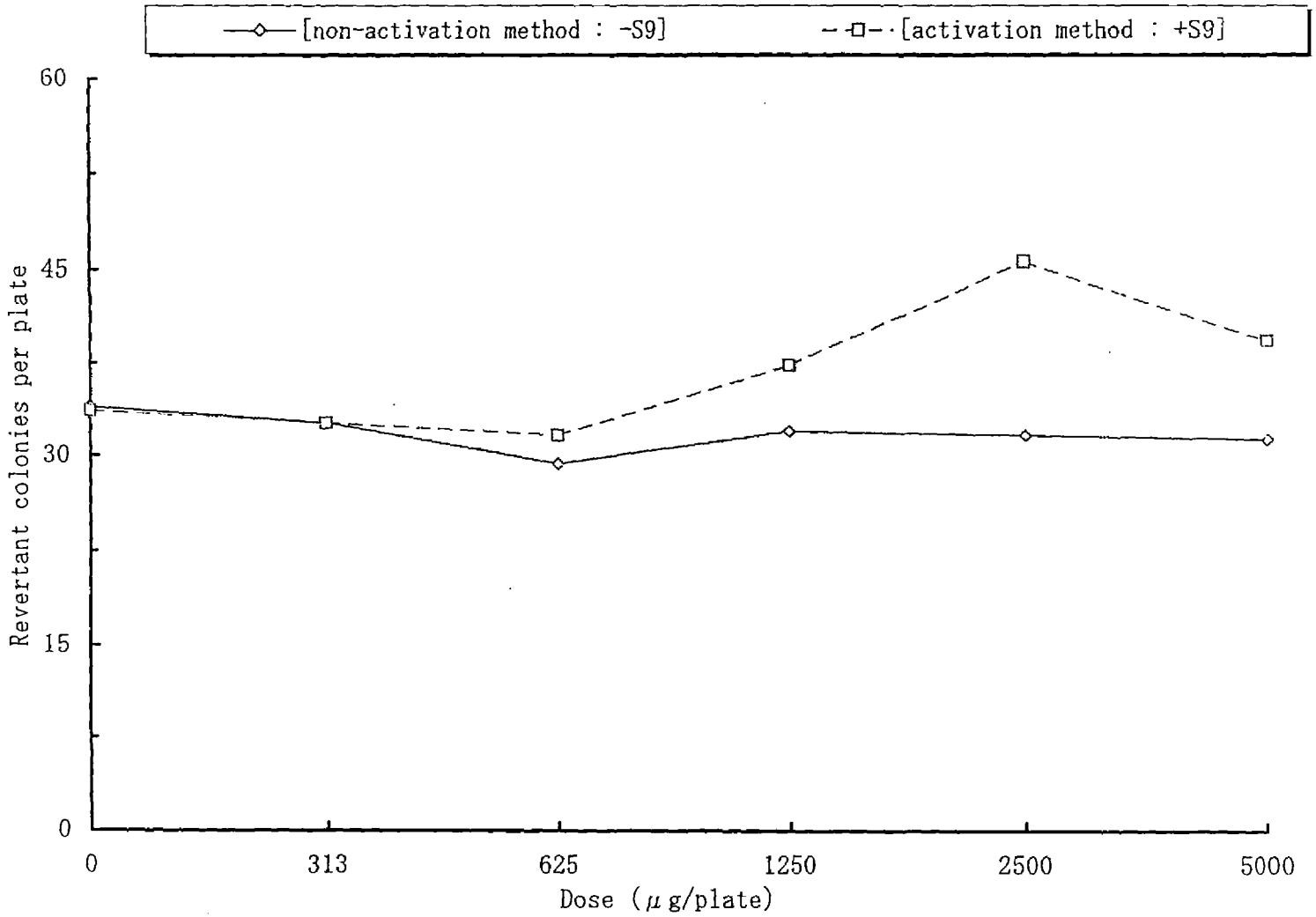


Figure 5. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain WP2*uvrA*

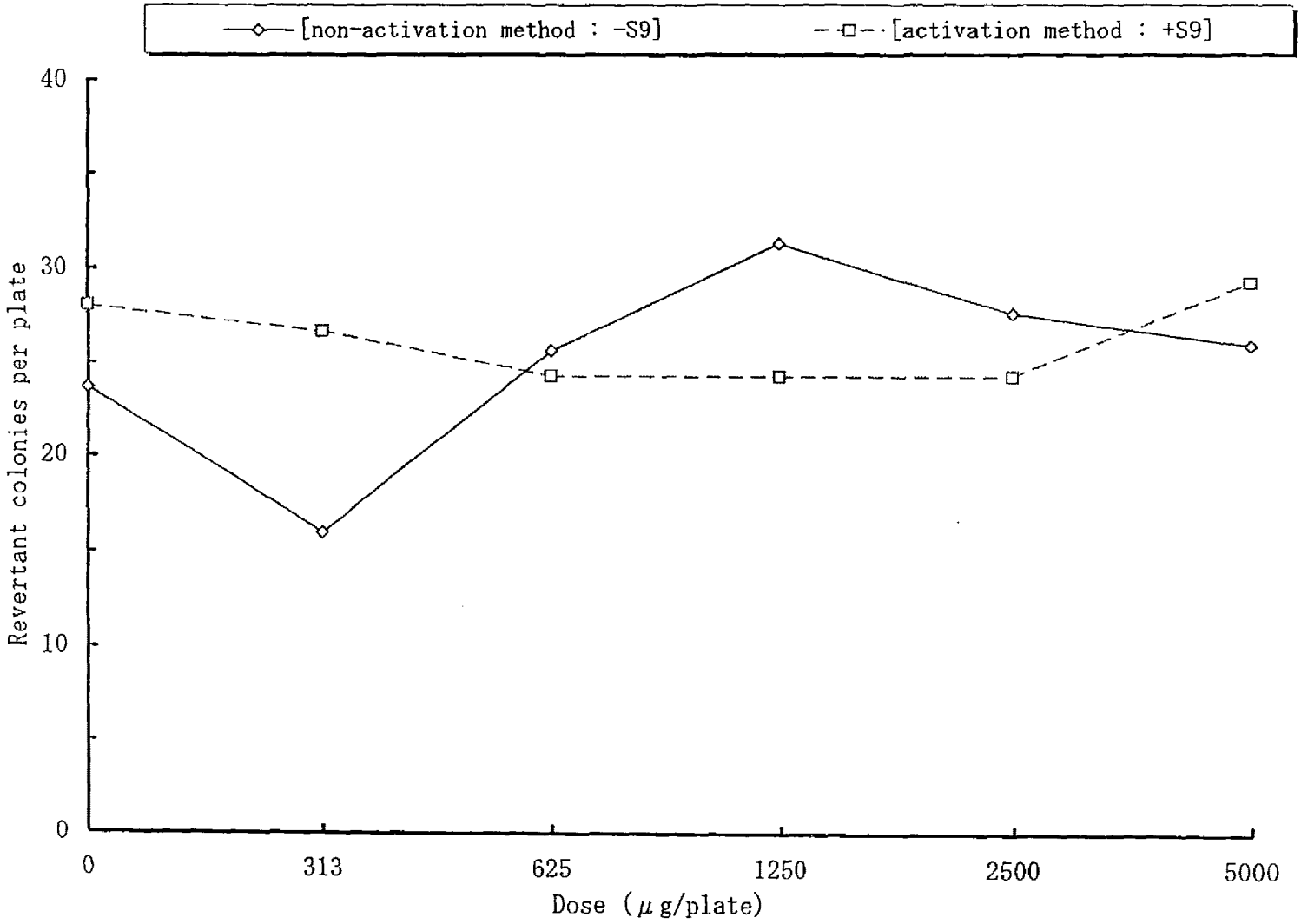


Figure 6. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA98

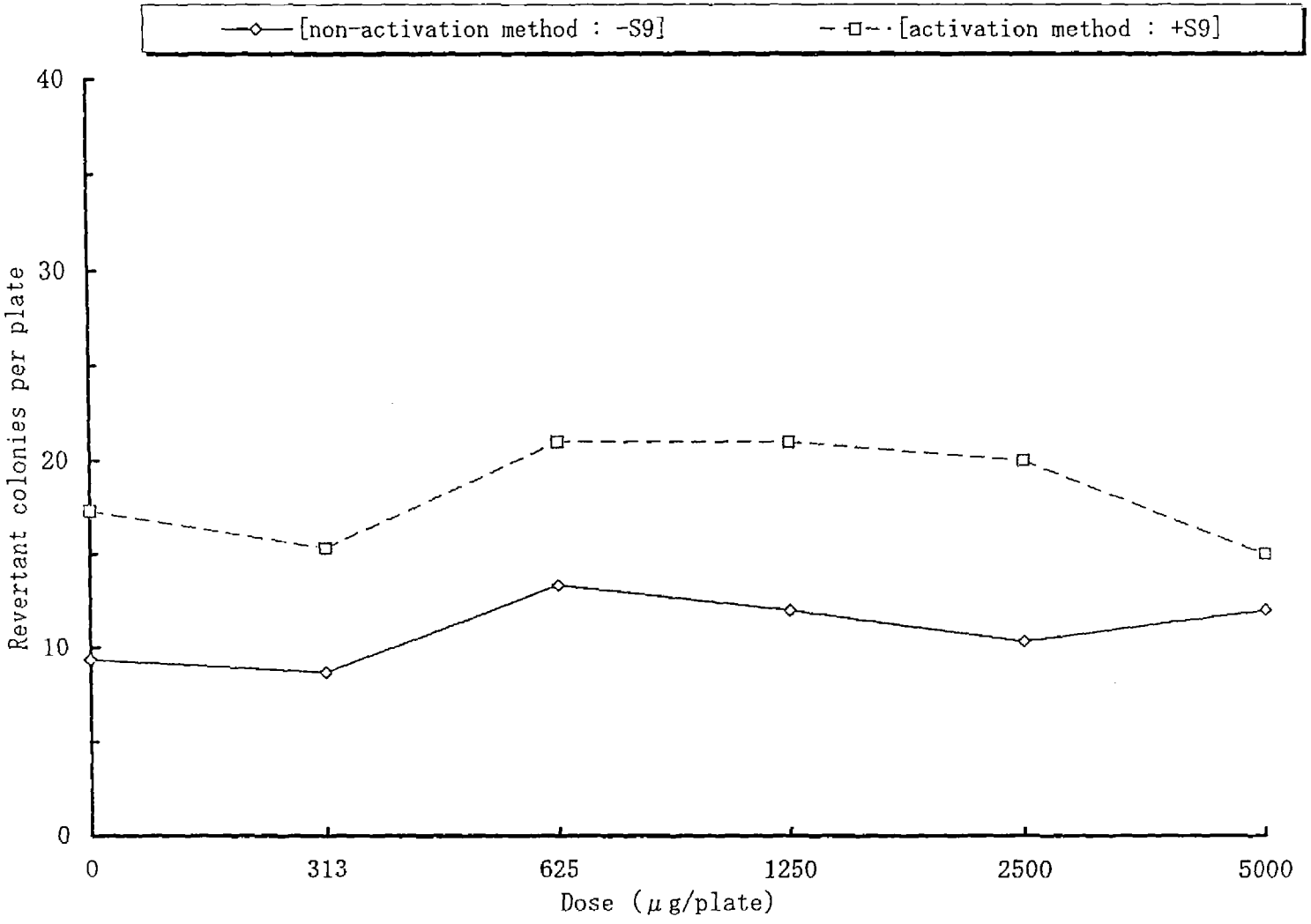


Figure 7. Bacterial reversion test of 2-(1-Methyletoxy)-ethanol in strain TA1537