(試験番号：6L678)

厚生省生活衛生局　殿

試　験　報　告　書

2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝの細菌を用いる復帰突然変異試験

(試験番号：6L678)

株式会社三菱化学安全科学研究所

目　次

要　約 ---------- 7
材料および方法 ---------- 8
1. 試験物質 ---------- 8
2. テスト菌株 ---------- 8
3. 培　地 ---------- 9
4. S9 mix ---------- 10
5. 試験方法 ---------- 10
結果および結論 ---------- 12
参考文献 ---------- 12

表 ---------- 13
図 ---------- 16

要　約

2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝについて，*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 および *Escherichia coli* WP2*uvrA* の 5 菌株を指標とする復帰変異試験を実施した.

予備試験を 5000 ~ 1.22 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (公比 4) の 7 濃度で実施した結果，S9 mix の有無によらず，いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加は認められなかった．また，S9 mix 非共存下，共存下のすべての菌株の 5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで抗菌性が認められた．この結果をもとに，5000 ~ 156 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (公比 2) の 6 濃度を設定し，本試験を 2 回実施した.

本試験 1, 2 を実施した結果，S9 mix の有無によらず，いずれの菌株においても陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以上を示す復帰変異コロニー数の増加は認められなかった.

以上の結果から，2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝは細菌を用いる復帰突然変異試験において変異原性を有さない (陰性) と結論した.

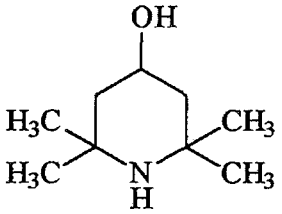
材料および方法

1. 試験物質

1.1 被験物質

:から送付された 2,2,6,6- ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ -4- ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ (CAS 番号：2403-88-5，ロット番号：　　純度 99.8 %) を室温に遮光して保存し，使用した．被験物質は下記の構造式，分子量を有する水に可溶の白色顆粒である．試験に使用したロットの安定性は，実験開始前および実験終了後に被験物質供給者が分析し，確認した．

構造式：



分子量：157.25

不純物：ﾄﾘｱｾﾄﾝｱﾐﾝ (TAA)　0.1 %以下
2,2,6,6- ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ -4- ｱﾐﾉﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ (4AP)　0.02 %
2,2,6,6- ﾃﾄﾗﾒﾁﾙﾃﾄﾗﾋﾄﾞﾛﾋﾟﾗﾝ -4- ｵｰﾙ (TTPH)　0.04 %

1.2 対照物質

陰性 (溶媒) 対照物質および陽性対照物質として，以下のものを用いた．

対照物質名	略称	入手先	ﾛｯﾄ番号	純度 (%)
陰性対照				
注射用水	DW	㈱大塚製薬工場	K6C75	—
陽性対照				
2-(2- ﾌﾘﾙ)-3-(5- ﾆﾄﾛ -2- ﾌﾘﾙ) ｱｸﾘﾙｱﾐﾄﾞ	AF-2	和光純薬工業㈱	PTQ1296	98.8
ｱｼﾞ化ﾅﾄﾘｳﾑ	NaN_3	和光純薬工業㈱	KWE6685	96.5
N- ｴﾁﾙ -*N'*- ﾆﾄﾛ -*N*- ﾆﾄﾛｿｸﾞｱﾆｼﾞﾝ	ENNG	Sigma Chemical Company	56F-3651	99.0
9- ｱﾐﾉｱｸﾘｼﾞﾝ	9-AA	Sigma Chemical Company	80F-0186	99
2- ｱﾐﾉｱﾝﾄﾗｾﾝ	2-AA	和光純薬工業㈱	TWH2355	98.0

2. テスト菌株 [1) 2)]

2.1 テスト菌株

より 1983 年 5 月 27 日に入手した *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 および　　より 1985 年 10 月 14 日に入手した *Escherichia coli* WP2*uvrA* の 5 菌株を用いた．

これら菌株の遺伝的特性は以下のとおりである.

菌　株	変異遺伝子	付帯突然変異			突然変異型
		修復	膜	R 因子	
TA98	*hisD*	*uvrB*	*rfa*	pKM101	フレームシフト
TA100	*hisG*	*uvrB*	*rfa*	pKM101	塩基対置換
TA1535	*hisG*	*uvrB*	*rfa*	——	塩基対置換
TA1537	*hisC*	*uvrB*	*rfa*	——	フレームシフト
WP2*uvrA*	*trpE*	*uvrA*	+	——	塩基対置換

2.2 特性検査

各テスト菌株のアミノ酸要求性，紫外線感受性，膜変異，薬剤耐性などの遺伝的特徴を事前に調べ，これらの特性を備えた菌株を用いた.

2.3 保存方法

液体完全培地中に 37 ℃で 8 時間振盪培養した各菌懸濁液 4 ml に対し，0.35 ml の割合でジメチルスルホキシド (DMSO と略す；関東化学㈱，ﾛｯﾄ番号 804S1844) を加えた．これを 200 μl ずつ小分けしてドライアイス・アセトン中で急速凍結し，超低温槽で -80 ℃以下に凍結保存したものを使用した.

2.4 菌懸濁液

凍結保存した各菌懸濁液を解凍後，各々 20 μl を液体完全培地 10 ml に接種し，37 ℃で 8 時間振盪培養した．菌懸濁液は，濁度計を用いて菌濃度を測定し，各菌株共に生菌数が 1×10^{9} /ml 以上であることを確認した.

3. 培　地

3.1 液体完全培地

精製水 1 *l* に対し，ニュートリエントブロス (Oxoid Nutrient Broth No.2；Unipath 社，ﾛｯﾄ番号 067 54134) 25 g の割合で溶解し，オートクレーブ滅菌 (121 ℃，15 分間；以下同様) した.

3.2 最少グルコース寒天平板培地

クリメディア AM-N 培地 (オリエンタル酵母工業㈱，ﾛｯﾄ番号 AN810JL) を購入し，使用した.

3.3 トップアガー

精製水 100 ml に対して，粉末寒天 (Bacto-Agar ；Difco 社，ﾛｯﾄ番号 58007AJA)

0.6 g，塩化ナトリウム 0.5 g の割合で加え，オートクレーブ滅菌し完全に溶解した．その後，あらかじめ調製しておいた 0.5 mM D- ビオチン，L- ヒスチジン，L- トリプトファン混合水溶液を 1/10 量添加した．使用時まで約 45 ℃に保温した．

4. S9 mix

4.1 S9

フェノバルビタール (1 日目 30 mg/kg，2 日目以降 60 mg/kg を 3 回腹腔内投与) と 5,6- ベンゾフラボン (3 日目に 80 mg/kg を 1 回腹腔内投与) で酵素誘導した SD 系雄ラット肝由来 S9(キッコーマン㈱，ﾛｯﾄ番号 RAA-355 ：1996 年 11 月 22 日製造) を購入し，使用した．使用時まで -80 ℃以下で保存した．

4.2 S9 mix

S9 mix 1 ml あたり以下の組成で調製し，使用時まで氷中に保存した．

S9	0.1 ml
塩化マグネシウム六水塩	8 μmol
塩化カリウム	33 μmol
D - グルコース 6 - リン酸	5 μmol
β - NADPH	4 μmol
β - NADH	4 μmol
ナトリウム - リン酸緩衝液 (pH 7.4)	100 μmol
滅菌精製水	残量

5. 試験方法 [3)]

5.1 被験物質溶液および陽性対照物質溶液の調製

溶媒検討の結果，50 mg/ml の濃度で水に溶解したため，溶媒には注射用水 (DW) を用いた．被験物質を 50 mg/ml の濃度で DW に溶解し，メンブランフィルターで濾過滅菌した後，これを希釈して各濃度の被験物質溶液を調製した．

陽性対照物質の NaN_3 は注射用水 (㈱大塚製薬工場，ﾛｯﾄ番号 K5G85) に，その他は DMSO(関東化学㈱，ﾛｯﾄ番号 708S1611) に溶解した．

5.2 被験物質濃度

予備試験を 5000, 1250, 313, 78.1, 19.5, 4.88, 1.22 μg/ﾌﾟﾚｰﾄの 7 濃度で実施した結果，S9 mix の有無によらず，いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加は認められなかった．また，S9 mix 非共存下，共存下のすべての菌株の 5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで抗菌性が認められた．この結果をもとに，本試験では 5000 ~ 156 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (公比 2) の 6 濃度を設定した．

5.3 復帰変異試験

試験はプレインキュベーション法で実施した.

滅菌した試験管に被験物質溶液 0.1 ml, 0.1 Mナトリウム－リン酸緩衝液 (pH7.4) 0.5 ml および菌懸濁液を 0.1 ml 加え, 37 ℃で 20 分間振盪培養した. S9 mix を共存させる場合には, 0.1 Mナトリウム－リン酸緩衝液の代わりに, S9 mix を 0.5 ml 添加した. プレインキュベーション後, トップアガー 2 ml を上記の混合液に加え混和し, 最少グルコース寒天平板培地上に重層した. 重層したトップアガーが凝固した後, 37 ℃で 48 時間培養した.

実体顕微鏡を用いて菌叢の生育状態を観察し, 被験物質による抗菌性の有無を調べた後, プレート上の復帰変異コロニー数を自動コロニーカウンターで計測した. 予備試験は各濃度につき 1 枚のプレートを使用した. 本試験は各濃度につき 3 枚のプレートを使用し, 再現性を確認するため 2 回実施した.

陰性 (溶媒) 対照物質および以下の陽性対照物質についても同様に実施した.

菌　株	S9 mix 非共存下 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)		S9 mix 共存下 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)	
TA98	AF-2	0.1	2-AA	0.5
TA100	AF-2	0.01	2-AA	1
TA1535	NaN_3	0.5	2-AA	2
TA1537	9-AA	80	2-AA	2
WP2*uvrA*	ENNG	2	2-AA	10

5.4 無菌試験

最高濃度の被験物質溶液または S9 mix をトップアガーと混和し, 最少グルコース寒天平板培地上に重層し, 雑菌の混入がないことを確認した.

5.5 試験結果の判定

いずれかの試験菌株で, S9 mix の有無によらず, 被験物質濃度の増加にともなって復帰変異コロニー数 (平均値) が陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以上に増加し, さらにその増加に再現性が認められる場合に, 当該被験物質は変異原性を有する (陽性) と判定した. その他の場合は陰性と判定した. 試験結果の判定には統計学的手法は用いなかった.

結果および結論

結果を表1~3および図 1~10に示す.

予備試験を5000~1.22 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(公比4)の7濃度で実施した結果, S9 mixの有無によらず, いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加は認められなかった. また, S9 mix非共存下, 共存下のすべての菌株の5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで抗菌性が認められた. この結果をもとに, 5000~156 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(公比2)の6濃度を設定し, 本試験を2回実施した.

本試験1, 2を実施した結果, S9 mixの有無によらず, いずれの菌株においても陰性(溶媒)対照値の2倍以上を示す復帰変異コロニー数の増加は認められなかった.

S9 mix非共存下および共存下のすべての菌株で抗菌性が認められた.

なお, S9 mix非共存下および共存下において陽性対照が各菌株に誘発した復帰変異コロニー数は, 各菌株の陰性対照の復帰変異コロニー数と比較して, 明らかに2倍を超えて増加し, 陽性の結果を示した. また, 最高濃度の被験物質溶液およびS9 mixについて行った無菌試験の結果, 試験の成立に影響を及ぼすような菌, カビ等の発育は認められなかった.

以上の結果から, 2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝは本試験条件下では変異原性を有さない(陰性)と結論した.

なお, 同物質あるいは類似化合物における細菌を用いる復帰突然変異試験に関する他の情報は得られなかった.

参考文献

1) Maron, D.M. and Ames, B.N.(1983): Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test, *Mutat. Res.*, **113**, 173-215

2) Green, M.H.L., Muriel, W.J.(1976): Mutagen testing using trp $^{+}$ reversion in *Escherichia coli*, *Mutat. Res.*, **38**, 3-32

3) 労働省安全衛生部化学物質調査課編(1991): 安衛法における変異原性試験, 中央労働災害防止協会, 東京

表　1

予備試験結果表

被験物質の名称　：　2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　(No. 6L678)

代謝活性化系の有無	被験物質濃度 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)	復帰変異数(ｺﾛﾆｰ数/ﾌﾟﾚｰﾄ)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2*uvrA*	TA98	TA1537
S9Mix (−)	溶媒対照	148	16	24	22	10
	1.22	154	13	28	12	8
	4.88	148	19	24	12	13
	19.5	153	15	18	14	9
	78.1	149	11	28	11	19
	313	139	20	27	13	9
	1250	141	19	26	15	11
	5000	122*	9*	19*	14*	5*
S9Mix (+)	溶媒対照	168	21	22	34	15
	1.22	169	19	20	28	20
	4.88	163	19	23	18	12
	19.5	170	23	20	22	10
	78.1	187	15	29	22	16
	313	176	21	29	24	13
	1250	133	13	19	19	16
	5000	84*	11*	23*	13*	4*

(備考) *：抗菌性が認められた.

表　2

試験結果表（本試験1）

被験物質の名称　：　2,2,6,6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　(No. 6L678)

代謝活性化系の有無	被験物質濃度 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)	復帰変異数(ｺﾛﾆｰ数/ﾌﾟﾚｰﾄ) 塩基対置換型 TA100	TA1535	WP2 *uvrA*	フレームシフト型 TA98	TA1537
S9Mix (−)	溶媒対照	150 139 (148) 154 (±8)	14 16 (15) 16 (±1)	49 36 (45) 51 (±8)	24 17 (21) 22 (±4)	9 17 (13) 14 (±4)
	156	166 164 (165) 164 (±1)	12 17 (16) 20 (±4)	48 38 (41) 36 (±6)	17 26 (22) 24 (±5)	10 5 (8) 9 (±3)
	313	163 149 (157) 158 (±7)	11 10 (11) 12 (±1)	44 46 (48) 53 (±5)	19 15 (16) 15 (±2)	9 11 (12) 16 (±4)
	625	141 140 (141) 143 (±2)	11 15 (13) 13 (±2)	38 57 (48) 49 (±10)	18 20 (19) 20 (±1)	11 9 (10) 9 (±1)
	1250	144 136 (139) 138 (±4)	8 17 (13) 15 (±5)	38 44 (42) 44 (±3)	11 22 (18) 21 (±6)	6 6 (8) 12 (±3)
	2500	116* 113* (114) 113* (±2)	10 6 (8) 7 (±2)	29 35 (33) 34 (±3)	24* 22* (22) 20* (±2)	3* 8* (5) 4* (±3)
	5000	107* 93* (101) 102* (±7)	12* 12* (9) 3* (±5)	22* 13* (18) 18* (±5)	10* 12* (11) 12* (±1)	3* 2* (3) 3* (±1)
S9Mix (+)	溶媒対照	160 172 (167) 170 (±6)	12 18 (16) 19 (±4)	50 36 (44) 47 (±7)	28 25 (26) 25 (±2)	11 9 (10) 11 (±1)
	156	130 160 (161) 192 (±31)	13 12 (14) 16 (±2)	54 51 (54) 56 (±3)	27 17 (22) 21 (±5)	8 10 (11) 14 (±3)
	313	146 168 (169) 192 (±23)	15 17 (14) 10 (±4)	42 47 (44) 44 (±3)	32 23 (27) 27 (±5)	16 10 (11) 6 (±5)
	625	147 169 (161) 166 (±12)	18 13 (16) 16 (±3)	42 42 (42) 43 (±1)	20 27 (23) 22 (±4)	12 11 (11) 9 (±2)
	1250	161 175 (162) 151 (±12)	8 11 (15) 25 (±9)	46 59 (49) 43 (±9)	30 33 (29) 23 (±5)	9 13 (10) 9 (±2)
	2500	146* 152* (146) 140* (±6)	12 12 (14) 18 (±3)	58 57 (56) 52 (±3)	23 32 (26) 24 (±5)	11* 9* (10) 10* (±1)
	5000	98* 105* (108) 122* (±12)	6* 14* (9) 8* (±4)	38* 25* (30) 28* (±7)	18* 23* (19) 15* (±4)	6* 4* (7) 10* (±3)
陽性対照 S9Mixを必要としないもの	名称	AF-2	NaN3	ENNG	AF-2	9-AA
	濃度 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)	0.01	0.5	2	0.1	80
	ｺﾛﾆｰ数/ﾌﾟﾚｰﾄ	755 748 (735) 703 (±28)	393 361 (406) 463 (±52)	642 560 (582) 544 (±53)	752 704 (707) 665 (±44)	566 418 (490) 486 (±74)
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
	濃度 (μg/ﾌﾟﾚｰﾄ)	1	2	10	0.5	2
	ｺﾛﾆｰ数/ﾌﾟﾚｰﾄ	1076 1190 (1112) 1070 (±68)	420 401 (419) 437 (±18)	1812 1825 (1807) 1785 (±20)	476 425 (422) 366 (±55)	180 136 (166) 182 (±26)

（備考）*：抗菌性が認められた.　　（平均値）（±標準偏差）

AF-2 ： 2-(2-ﾌﾘﾙ)-3-(5-ﾆﾄﾛ-2-ﾌﾘﾙ)ｱｸﾘﾙｱﾐﾄﾞ,　NaN_3 ： ｱｼﾞ化ﾅﾄﾘｳﾑ,
ENNG ： *N*-ｴﾁﾙ-*N'*-ﾆﾄﾛ-*N*-ﾆﾄﾛｿｸﾞｱﾆｼﾞﾝ,　9-AA ： 9-ｱﾐﾉｱｸﾘｼﾞﾝ,　2-AA ： 2-ｱﾐﾉｱﾝﾄﾗｾﾝ

表　3

試験結果表（本試験 2）

被験物質の名称 ： 2,2,6,6-テトラメチル-4-ヒドロキシピペリジン　(No. 6L678)

代謝活性化系の有無	被験物質濃度 (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 TA100	TA1535	WP2uvrA	フレームシフト型 TA98	TA1537
S9Mix (−)	溶媒対照	134 134 (134) 133 (± 1)	17 18 (18) 18 (± 1)	37 43 (42) 45 (± 4)	20 19 (20) 22 (± 2)	7 6 (6) 6 (± 1)
	156	150 147 (139) 119 (± 17)	20 20 (20) 19 (± 1)	51 31 (39) 36 (± 10)	17 19 (16) 12 (± 4)	8 7 (6) 4 (± 2)
	313	117 137 (134) 149 (± 16)	15 25 (20) 20 (± 5)	31 35 (34) 36 (± 3)	23 20 (20) 17 (± 3)	6 4 (6) 9 (± 3)
	625	111 155 (136) 142 (± 23)	22 20 (22) 23 (± 2)	37 38 (38) 38 (± 1)	18 18 (18) 19 (± 1)	4 4 (4) 3 (± 1)
	1250	161 125 (140) 135 (± 19)	20 18 (20) 23 (± 3)	29 32 (33) 37 (± 4)	18 16 (17) 18 (± 1)	5 11 (8) 8 (± 3)
	2500	121* 120* (111) 91* (± 17)	12 13 (13) 13 (± 1)	35 29 (29) 24 (± 6)	23* 18* (19) 16* (± 4)	10* 5* (7) 5* (± 3)
	5000	104* 98* (99) 96* (± 4)	9* 8* (9) 10* (± 1)	13* 12* (14) 16* (± 2)	11* 10* (10) 10* (± 1)	5* 6* (5) 5* (± 1)
S9Mix (+)	溶媒対照	158 158 (159) 161 (± 2)	24 18 (21) 22 (± 3)	40 36 (38) 37 (± 2)	27 23 (24) 22 (± 3)	9 9 (9) 10 (± 1)
	156	178 155 (158) 141 (± 19)	20 25 (23) 25 (± 3)	48 35 (44) 48 (± 8)	30 33 (27) 19 (± 7)	4 11 (7) 6 (± 4)
	313	162 145 (158) 167 (± 12)	17 18 (21) 28 (± 6)	48 43 (41) 33 (± 8)	25 30 (32) 42 (± 9)	11 5 (9) 11 (± 3)
	625	139 146 (141) 138 (± 4)	25 23 (23) 20 (± 3)	28 36 (34) 37 (± 5)	21 33 (28) 30 (± 6)	13 9 (9) 6 (± 4)
	1250	163 149 (159) 165 (± 9)	25 16 (20) 18 (± 5)	45 35 (41) 43 (± 5)	28 33 (28) 23 (± 5)	6 6 (7) 9 (± 2)
	2500	112* 136* (133) 150* (± 19)	17 28 (21) 18 (± 6)	27 39 (36) 42 (± 8)	30 41 (33) 28 (± 7)	8* 11* (9) 9* (± 2)
	5000	103* 105* (110) 123* (± 11)	10* 5* (8) 10* (± 3)	30* 48* (39) 38* (± 9)	16* 17* (17) 17* (± 1)	12* 5* (8) 8* (± 4)
陽性対照 S9Mixを必要としないもの	名称	AF-2	NaN_3	ENNG	AF-2	9-AA
	濃度 (μg/プレート)	0.01	0.5	2	0.1	80
	コロニー数/プレート	685 633 (669) 690 (± 32)	406 371 (367) 325 (± 41)	493 432 (435) 381 (± 56)	655 653 (645) 626 (± 16)	336 493 (377) 303 (±102)
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
	濃度 (μg/プレート)	1	2	10	0.5	2
	コロニー数/プレート	1052 1017 (1026) 1009 (± 23)	378 312 (356) 379 (± 38)	1703 1824 (1802) 1879 (± 90)	395 387 (397) 410 (± 12)	183 187 (184) 183 (± 2)

（備考）*：抗菌性が認められた.

（平均値）
（±標準偏差）

AF-2 ： 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド，　NaN_3 ： アジ化ナトリウム，
ENNG ： N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン，　9-AA ： 9-アミノアクリジン，　2-AA ： 2-アミノアントラセン

図　3　　（本試験　1）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

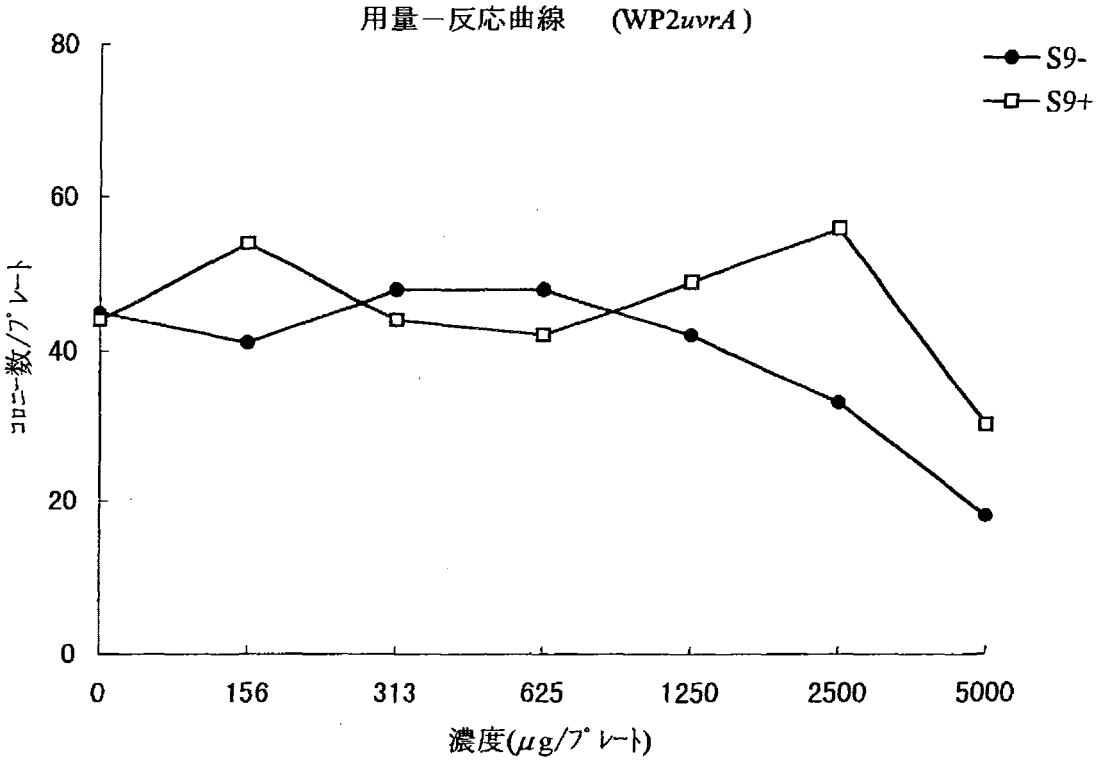


図　4　　（本試験　1）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

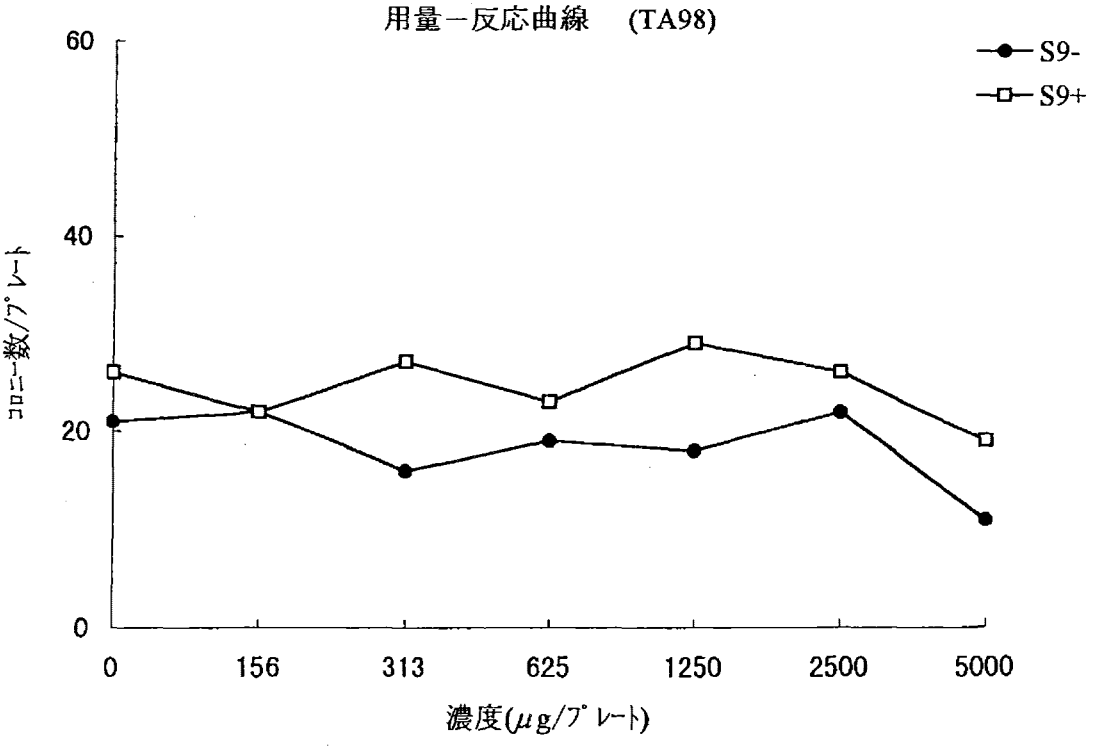


図　1　　（本試験　1）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

用量－反応曲線　(TA100)

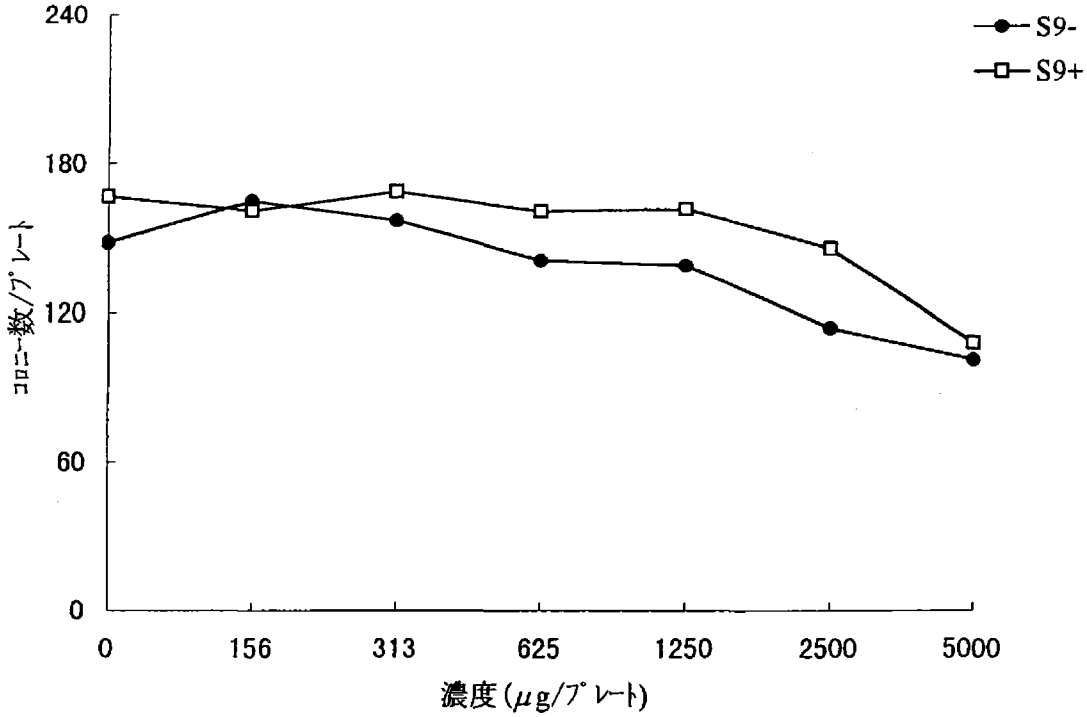


図　2　　（本試験　1）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

用量－反応曲線　(TA1535)

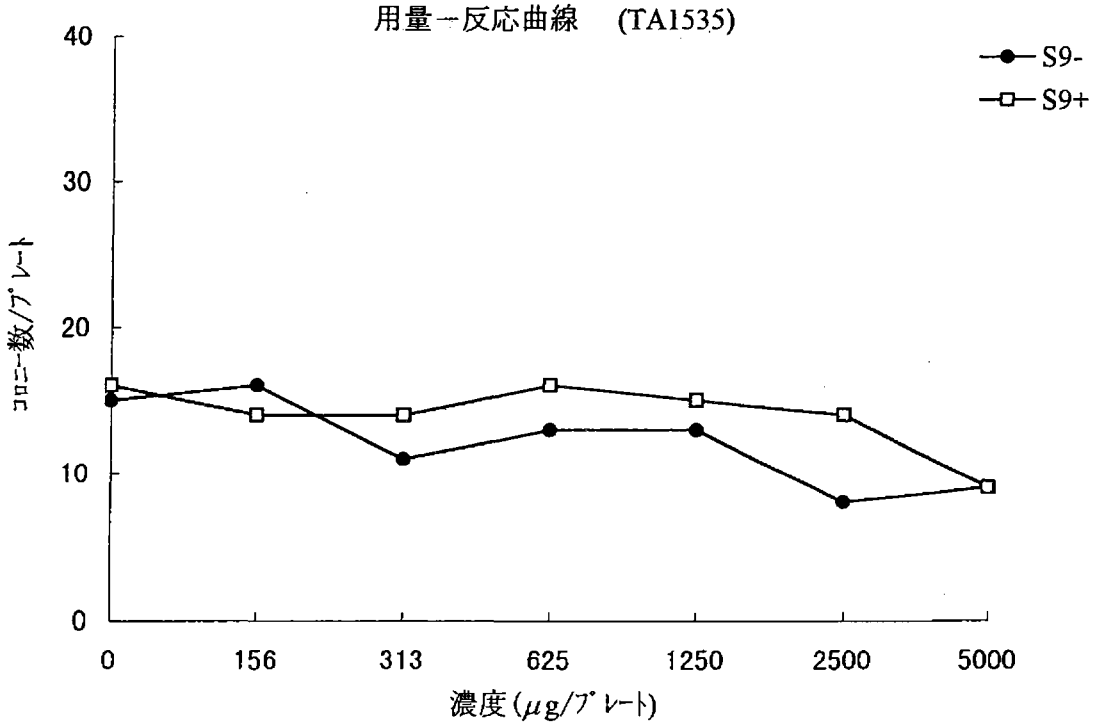


図　5　　（本試験　1）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

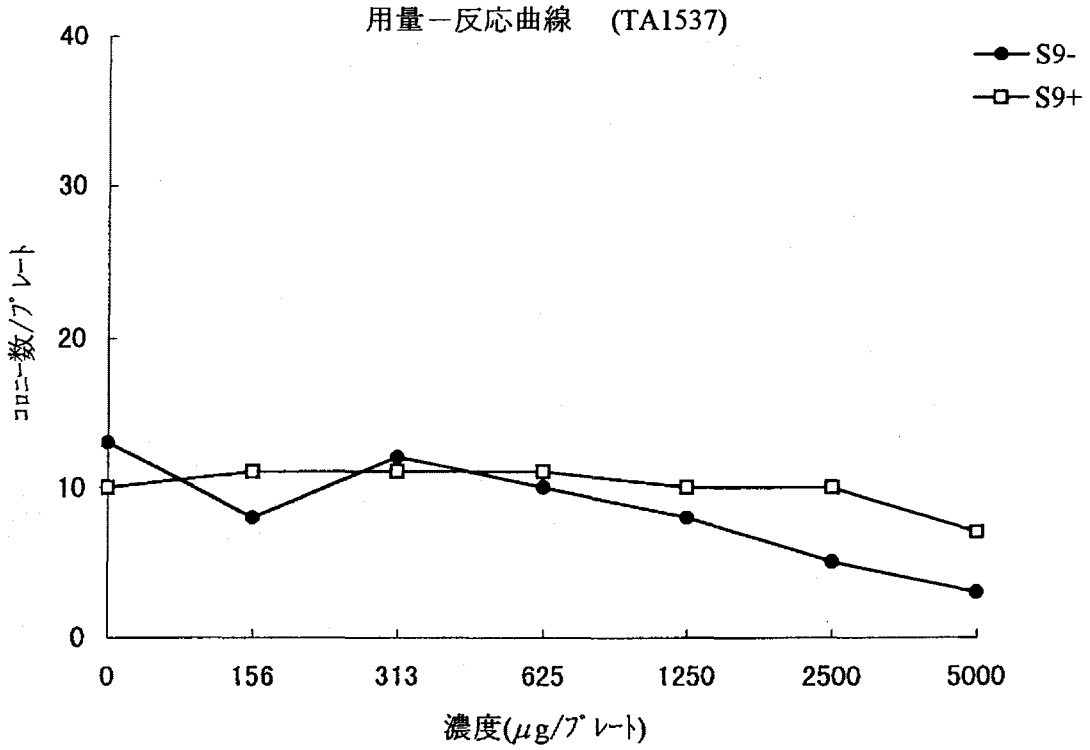


図　6　　（本試験　2）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

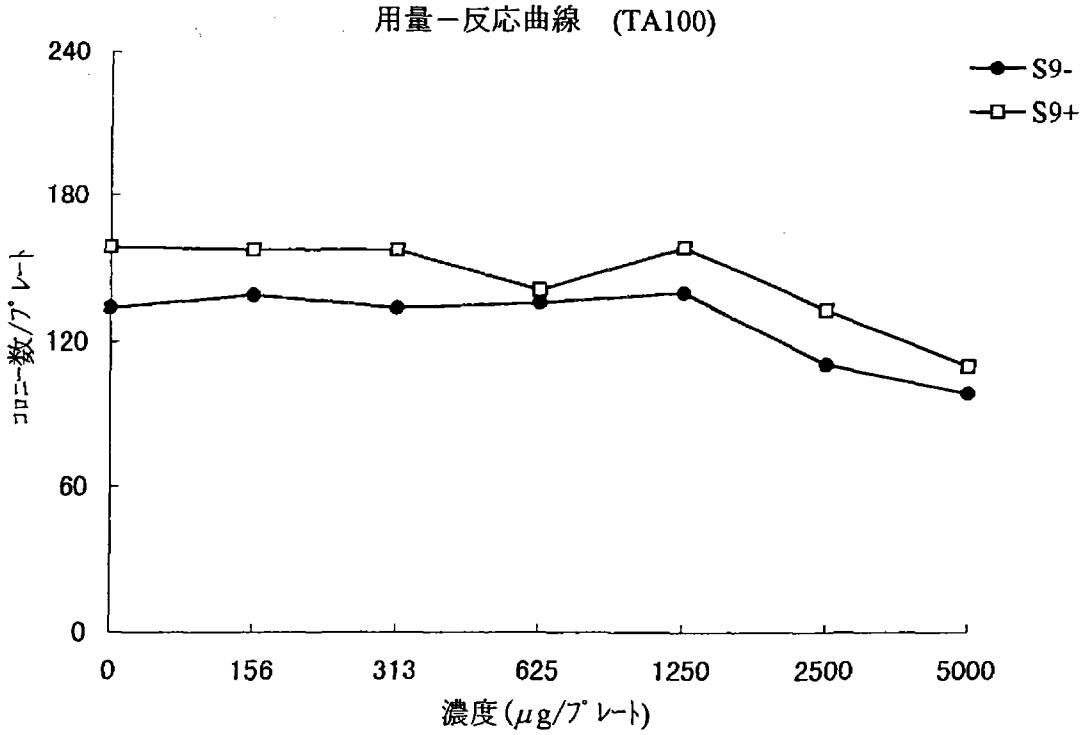


図　7　　（本試験　2）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

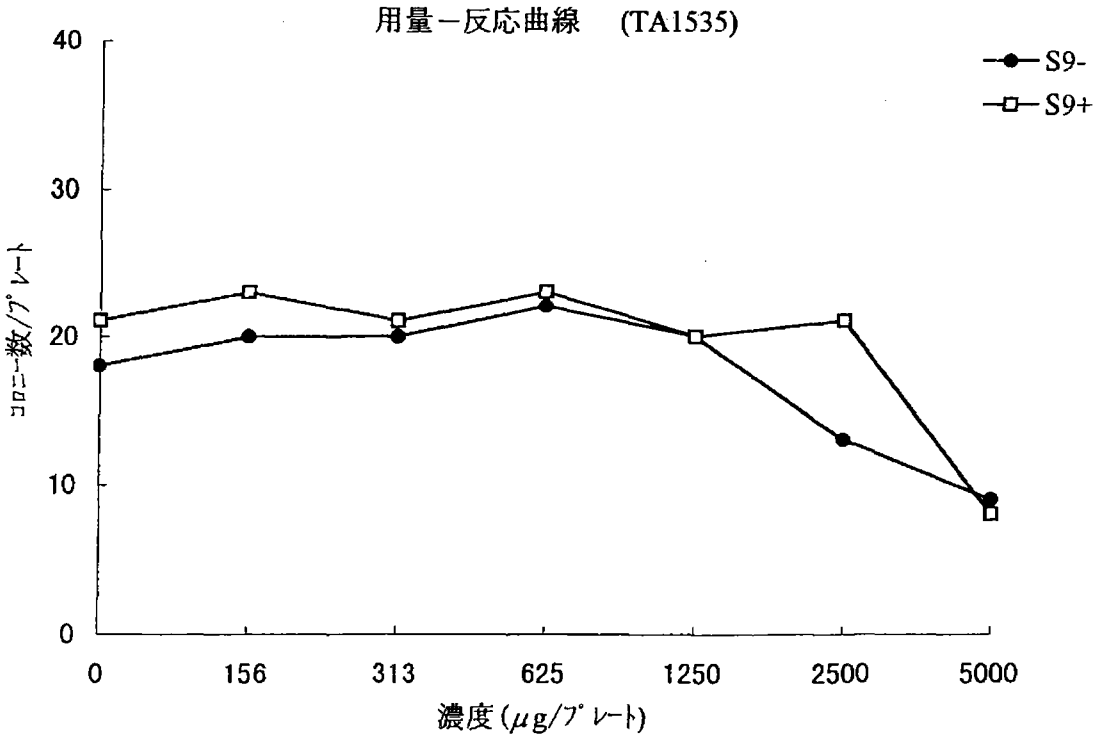


図　8　　（本試験　2）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

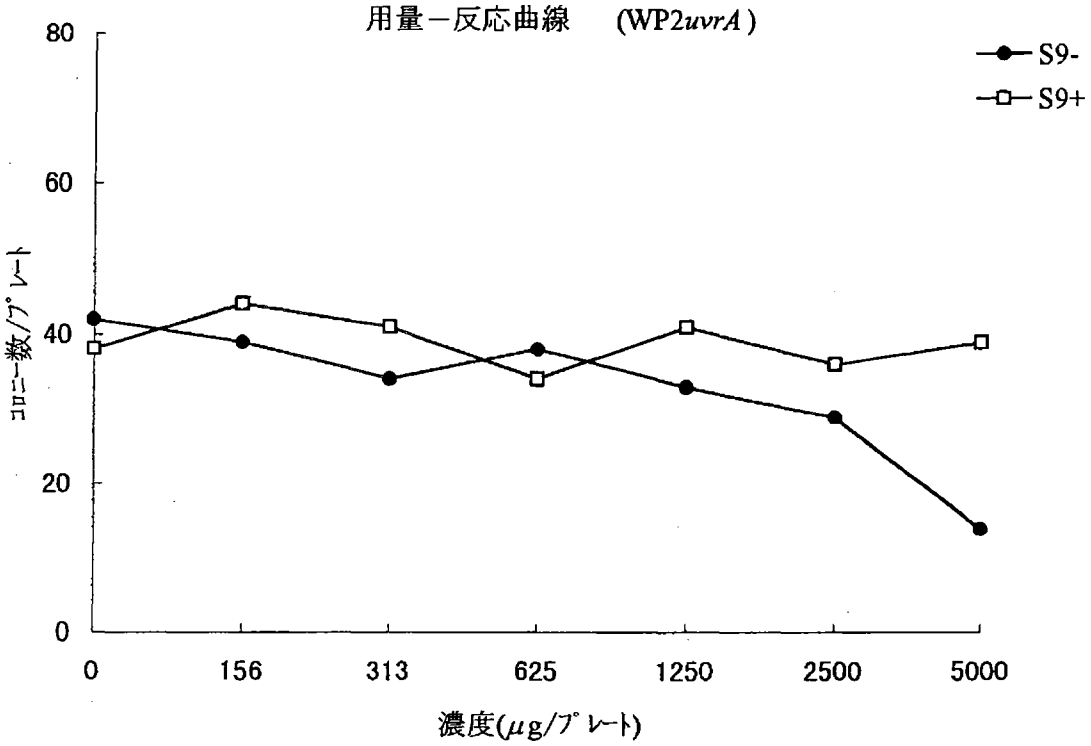


図　9　　（本試験　2）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678

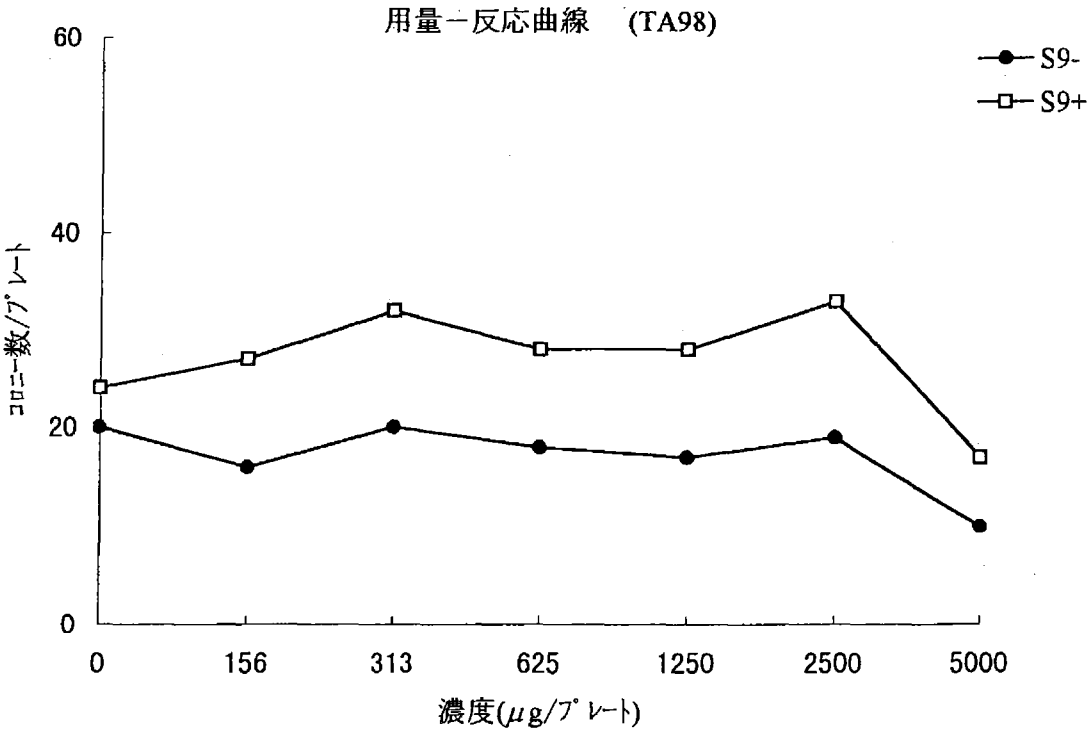
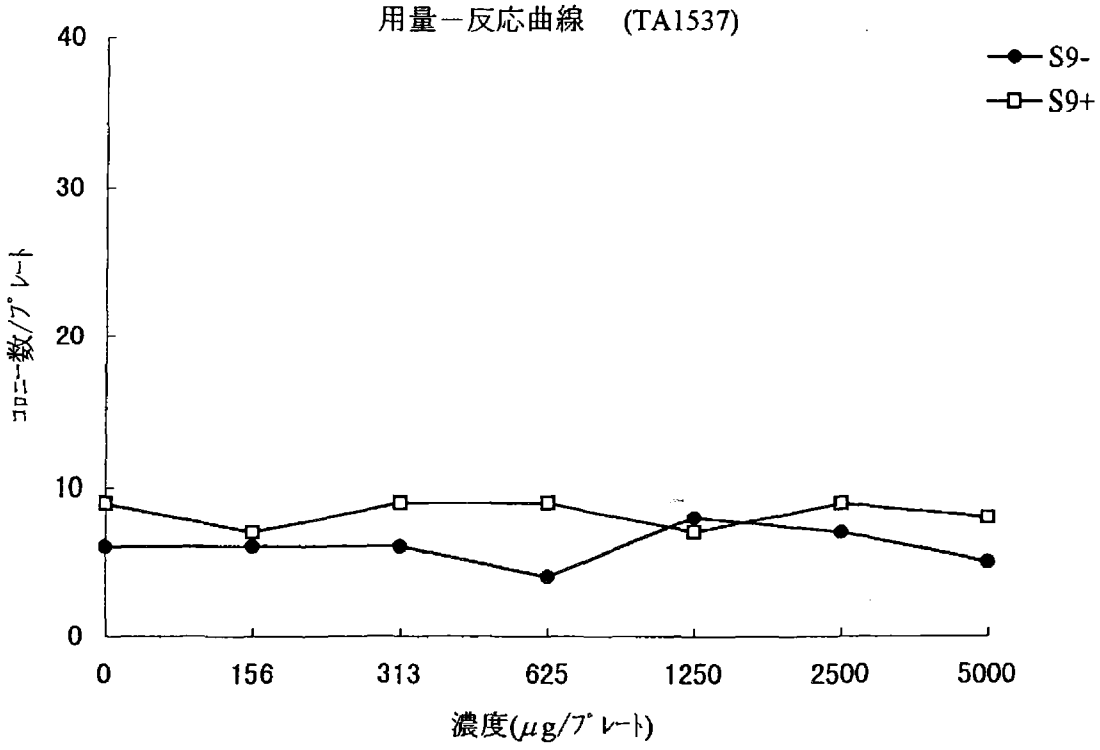


図　１０　　（本試験　２）

被験物質名：2, 2, 6, 6-ﾃﾄﾗﾒﾁﾙ-4-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾋﾟﾍﾟﾘｼﾞﾝ　　No.6L678