

最終報告書

表 題：ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホンの
細菌を用いる復帰突然変異試験

試験番号：SR09208

株式会社 化合物安全性研究所

目 次

	頁
表紙	1
目次	4
要約	8
緒言	9
材料および方法	9
成績	19
考察	21
参考資料	22

表

表 1	試験結果表(用量設定試験)	24
表 2-1	試験結果表(本試験)	25
表 2-2	試験結果表(本試験)	26
表 3	比活性	27

図

図 1-1	<i>Salmonella typhimurium</i> TA100 の用量—反応曲線(直接法)	28
図 1-2	<i>Salmonella typhimurium</i> TA100 の用量—反応曲線(代謝活性化法)	29
図 2-1	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 の用量—反応曲線(直接法)	30
図 2-2	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 の用量—反応曲線(代謝活性化法)	31
図 3-1	<i>Escherichia coli</i> WP2uvrA の用量—反応曲線(直接法)	32
図 3-2	<i>Escherichia coli</i> WP2uvrA の用量—反応曲線(代謝活性化法)	33
図 4-1	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98 の用量—反応曲線(直接法)	34
図 4-2	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98 の用量—反応曲線(代謝活性化法)	35
図 5-1	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1537 の用量—反応曲線(直接法)	36
図 5-2	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1537 の用量—反応曲線(代謝活性化法)	37

要 約

ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホンの細菌における遺伝子突然変異誘発性の有無を、*Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA を用いる復帰突然変異試験により検討した。試験は、直接法(代謝活性化系 S9 mix の非存在下)および代謝活性化法(代謝活性化系 S9 mix の存在下)で、プレインキュベーション法により実施した。

用量設定試験は、被験物質の最高用量を 5000 µg/plate とし、以下公比約 3 で 6 段階の計 7 用量の試験群で実施した。本試験は、用量設定試験の結果から最高用量を設定し、以下公比 1.5 または公比 2 で 6 段階の計 7 用量の試験群で各々実施した。

試験の結果、*Salmonella typhimurium* TA100 および TA1535 の直接法および代謝活性化法において、被験物質処理群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍以上に増加し、かつ、用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加も認められた。一方、*Salmonella typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *Escherichia coli* WP2uvrA では、直接法および代謝活性化法ともに復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。これらの結果は、用量設定試験および本試験において再現性が確認された。

用量設定試験および本試験のいずれにおいても、各菌株の陰性対照群の復帰変異コロニー数の平均値は、すべて試験施設の背景データに基づく管理値の範囲内であった。各菌株の陽性対照群の復帰変異コロニー数の平均値には、それぞれの陰性対照群の平均値と比較して 2 倍以上の明確な増加が認められた。これらの結果から、各菌株が変異原物質に対し適切な感度を有していたことが確認された。

以上のことから、ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホンは当該試験条件下において試験菌株に対する遺伝子突然変異誘発性を有すると判断した。

緒 言

ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホンの細菌における遺伝子突然変異誘発性の有無を、*Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA を用いる復帰突然変異試験により検討した。試験は、直接法(代謝活性化系 S9 mix の非存在下)および代謝活性化法(代謝活性化系 S9 mix の存在下)で、プレインキュベーション法により実施した。

材料および方法

1. 被験物質

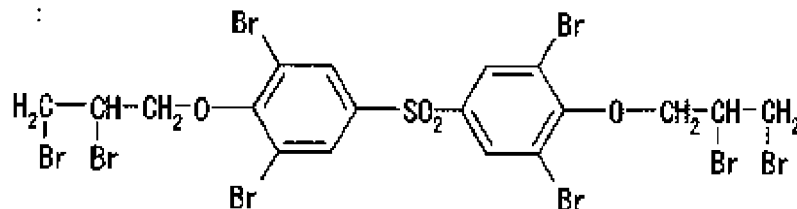
名称	: ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン
英名	: Bis[3,5-dibromo-4-(2,3-dibromopropoxy)phenyl]sulfone
製品名	: ノンネン 52-H
別名	: ビス[3,5-ジブロモ-4-(2,3-ジブロモプロポキシ)フェニル]スルホン 4,4'-スルホニルビス[2,6-ジブロモ-1-(2,3-ジブロモプロポキシ)ベンゼン] 4,4'-スルホニルビス[2,6-ジブロモ-1-(2,3-ジブロモプロピルオキシ)ベンゼン] 1,1'-スルホニルビス[3,5-ジブロモ-4-(2,3-ジブロモプロポキシ)]ベンゼン テトラブロモビスフェノールS ビス(2,3-ジブロモプロピルエーテル) 4,4'-Sulfonylbis[2,6-dibromo-1-(2,3-dibromopropoxy)benzene] 4,4'-Sulfonylbis[2,6-dibromo-1-(2,3-dibromopropoxy)benzene]

CAS No. : 42757-55-1

化審法官報公示整理番号 : (3)-3205

分子式 : $C_{18}H_{14}Br_8O_4S$

示性式(構造式) :



分子量 : 965.598 (日本化学物質辞書 Web. 化学物質情報詳細)、965.59836 [化審法データベース(J-CHECK)]

物理化学的性質 : 外観 ; 淡黄色粗粉末

融点 ; 52～55℃(化学物質総合情報提供システム)、80℃以上(製品安全データシート)

溶解度 ; 水に不溶、芳香族系溶剤に可溶。[ジメチルスルホキシドに 800 mg/mL の濃度まで溶解する(試験施設における確認)。]

純度 : 98.7% (HPLC)(資料 1)

入手量 : 1.3 kg (関連試験と共に一括受入)

安定性 : 通常の手扱い条件においては安定(製品安全データシート)。

本試験の全試験操作および関連試験の投与操作終了後、使用した被験物質の純度に関する分析成績を入手し、被験物質の試験期間中の安定性を確認した(資料 2)。

保存条件 : 直射日光を避け、適当な換気のある冷暗所に保存した(実測範囲 2～8℃)。

保存場所 : 株式会社 化合物安全性研究所 被験物質保存室(受入日 2011 年 2 月 3 日～2 月 4 日)および変異原性試験室(2011 年 2 月 4 日～本試験 被験物質処理 2011 年 4 月 26 日)

取扱上の注意 : 吸い込んだり、眼、皮膚および衣服に触れないように、適切な保護具を着用し、できるだけ風上から作業した。

残余被験物質の処置 : 本試験の全試験操作および関連試験の投与操作終了後、提供者(製造者)に返却した。

2. 被験物質の調製

調製方法 : ジメチルスルホキシド(ロット番号 BT159、株式会社同仁化学研究所、モレキュラーシーブを用いて脱水処理を行い、使用した)を用いて溶解ならびに希釈し、所定の濃度に調製した。

すなわち、用量設定試験では、50 mg/mL 調製液から公比約 3 で段階希釈し、15、5、1.5、0.5、0.15 および 0.05 mg/mL 調製液を調製した。本試験では、50 mg/mL 調製液を調製し、以下公比 2 で段階希釈し 25、12.5、6.25、3.13、1.56 および 0.781 mg/mL 調製液を、ならびに以下公比 1.5 で段階希釈し 33.3、22.2、14.8、9.88、6.58、4.39、2.93、1.95、1.30 および 0.867 mg/mL 調製液を、さらに、50 mg/mL 調製液より 0.2 mg/mL 調製液を調製し、以下公比 2 で段階希釈し 0.1、0.05、0.025、

0.0125、0.00625 および 0.00313 mg/mL 調製液を、各々調製した。

媒体の選択理由 : 被験物質はジメチルスルホキシドに 800 mg/mL の濃度まで溶解し、反応性はみられなかったため。

調製頻度 : 被験物質調製液は用時に調製し、用量設定試験は調製後 2.2 時間以内に、本試験は調製後 3.0 時間以内に各々使用した。

調製上の注意 : クリーンベンチ内で調製した。調製に際しては、保護眼鏡・保護面等、マスク、手袋および白衣等を着用し、吸引または眼、皮膚および衣類に触れないようにして取扱った。

調製液の安定性確認 : 用量設定試験および本試験ともに、被験物質調製時の目視確認において媒体との反応性(変色、発熱、発泡等)はみられなかった。

残余調製液の処理 : 残余調製液は、焼却処分するために、産業廃棄物として回収した。

3. 陰性対照物質およびその調製

陰性対照物質として、被験物質の調製媒体であるジメチルスルホキシド(ロット番号 BT159、株式会社同仁化学研究所、モレキュラーシーブを用いて脱水処理を行い、使用した)を、原液のまま使用した。

4. 陽性対照物質およびその調製

陽性対照物質として、次表の既知変異原物質を使用した。これらの陽性対照物質は、冷暗所(2~8℃設定)で保存した。

陽性対照物質は、含量補正をせずにそれぞれ次表の濃度に調製し、-20℃以下で分注凍結保存したものを解凍後 2.1 時間以内に使用した。調製液は、調製日より 8 ヶ月以内(使用期限: 調製後 1 年)に使用した。残余調製液は、焼却処分するために産業廃棄物として回収した。

陽性対照物質	調製濃度	調製媒体
2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル) アクリルアミド(含量 99.7%) ロット番号 STQ3987 和光純薬工業株式会社	0.1 および 1 µg/mL	ジメチルスルホキシド ロット番号 BT159 株式会社同仁化学研究所
アジ化ナトリウム(純度 100.6%) ロット番号 YCE7687 和光純薬工業株式会社	5 µg/mL	日本薬局方注射用水 ロット番号 9K88 株式会社大塚製薬工場
9-アミノアクリジン塩酸塩水和物 (含量 98.4%) ロット番号 S16851 fluorochem	800 µg/mL	ジメチルスルホキシド ロット番号 BT159 株式会社同仁化学研究所
2-アミノアントラセン(含量 95.4%) ロット番号 KWL1226 和光純薬工業株式会社	5、10、20 および 100 µg/mL	ジメチルスルホキシド ロット番号 BT159 株式会社同仁化学研究所

5. 試験菌株

試験には、*Salmonella typhimurium* (以下 *S. typhimurium* と称する)TA100、TA1535、TA98 および TA1537 ならびに *Escherichia coli* (以下 *E. coli* と称する)WP2uvrA を使用した。これらの菌株は、1991 年 10 月 18 日に国立衛生試験所(現 国立医薬品食品衛生研究所)より分与された。また、これらの菌株は遺伝毒性を有する化学物質の検索に適した細菌として広く受け入れられていることから選択した。

各菌株は、培養液 8 mL に対しジメチルスルホキシド(ロット番号 BT159、株式会社同仁化学研究所)0.7 mL を加え、-80℃以下で分注凍結保存した。各菌株の培養液の一部を用いて、菌株の特性(アミノ酸要求性、膜変異 *rfa* 特性、紫外線感受性、薬剤耐性)ならびに陰性対照値および陽性対照値について検査し、これらの特性が正常に保持されていることが確認された菌株を試験に使用した。

6. 培地

(1) 前培養用培地

前培養用のニュートリエントブロス培地として、ニュートリエントブロス (OXOID NUTRIENT BROTH No.2、ロット番号 876774、OXOID LTD.)を日本薬局方注射用水(ロット番号 OH87、株式会社大塚製薬工場)を用いて 25 g/L に調製した。*S. typhimurium* TA98 および TA100 の培地には、使用時にアンピシリンナトリウム(ロット番号 M8B0619、ナカライテスク株式会社)を 25 µg/mL となるように添加した。

(2) 試験用培地(最少グルコース寒天培地：以下プレートと称する)

試験用培地として使用した最少グルコース寒天培地(バイタルメディア AMT-0 培地、ロット番号 DZLBCH01、2010 年 12 月 17 日製造、極東製薬工業株式会社)1000 mL 中の組成は次表の通りである。

試験用培地 1000 mL 中の組成	
硫酸マグネシウム・7 水塩	0.2 g
クエン酸・1 水塩	2.0 g
リン酸二カリウム・無水塩	10.0 g
リン酸一アンモニウム	1.92 g
水酸化ナトリウム	0.66 g
ブドウ糖	20.0 g
寒天末[OXOID AGAR No.1、ロット番号 1122136]	15.0 g

(3) 重層用培地

次頁の表の組成のソフトアガー(A)およびアミノ酸溶液(B)を日本薬局方注射用水(ロット番号 OH87、株式会社大塚製薬工場)を用いて調製し、使用時に(A)：(B)=10:1 の容量比で混合した。*S. typhimurium* には L-ヒスチジンおよび D-ビオチンのアミノ酸溶液を、*E. coli* に

は L-トリプトファンのアミノ酸溶液を使用した。これらの重層用培地は使用時まで 47℃に保温した。

重層用培地の組成	
(A) ソフトアガー	
Bacto™ Agar	0.6 %
(ロット番号 9131109、Becton, Dickinson and Company)	
塩化ナトリウム	0.5 %
(ロット番号 106P5602、関東化学株式会社)	
(B) アミノ酸溶液	
L-ヒスチジンおよび D-ビオチン溶液	各々 0.5 mmol/L
(L-ヒスチジン、ロット番号 WKK2889、和光純薬工業株式会社)	
(D-ビオチン、ロット番号 CDJ4769、和光純薬工業株式会社)	
または	
L-トリプトファン溶液	0.5 mmol/L
(L-トリプトファン、ロット番号 PEP6208、和光純薬工業株式会社)	

7. S9 mix

S9 mix は、S9(ロット番号 RAA-625、2011 年 1 月 21 日製造、キッコーマン株式会社)、S9 mix 用 Cofactor (Cofactor-I、ロット番号 999003、オリエンタル酵母工業株式会社)および日本薬局方注射用水(ロット番号 0H87、株式会社大塚製薬工場)を用いて用時調製した。

S9 は、購入後 -80℃以下で凍結保存し、製造日より 4 ヶ月以内(使用期限：製造後 6 ヶ月)に使用した。この S9 は、フェノバルビタールおよび 5,6-ベンゾフラボンの腹腔内投与で酵素誘導した Slc:SD 系ラット(雄、7 週齢)の肝ホモジネートより調製された。

S9 mix 1 mL 中の組成は次表の通りである。

S9 mix 1 mL 中の組成	
S9	0.1 mL
塩化マグネシウム	8 μmol
塩化カリウム	33 μmol
グルコース-6-リン酸	5 μmol
還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸(NADPH)	4 μmol
還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)	4 μmol
リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4	100 μmol

8. 試験群

(1) 用量設定試験

各菌株につき、直接法(代謝活性化系 S9 mix の非存在下)および代謝活性化法(代謝活性化系 S9 mix の存在下)で試験を実施した。

直接法および代謝活性化法ともに被験物質の最高用量を 5000 μg/plate とし、以下公比約 3 で 6 段階の計 7 用量の試験群(5000、1500、500、150、50、15 および 5 μg/plate)を設定した。

(2) 本試験

各菌株につき、直接法および代謝活性化法で試験を実施した。

用量設定試験の結果、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 において、陰性対照群の 2 倍以上の復帰変異コロニー数の増加が認められ、かつ、用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加も認められたことから、陽性反応と判断した。一方、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA では、直接法および代謝活性化法ともに復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。被験物質の析出が、すべての菌株において、直接法の 500 µg/plate 以上、および代謝活性化法の 1500 µg/plate 以上の用量で観察された。生育阻害は、すべての菌株において代謝活性化法の 5000 µg/plate の用量で被験物質の析出により判定できなかったものの、それ以下の用量ではいずれの菌株においても観察されなかった。

以上のことから、本試験の用量を以下の表の通り設定した。

すなわち、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 については、直接法および代謝活性化法の各々につき、陽性反応の再現性確認、および変異原比活性の最高値を得るための用量を勘案して最高用量を設定し、以下公比 1.5 または公比 2 で 6 段階の計 7 用量の試験群を設定した。*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA については、直接法および代謝活性化法ともに 5000 µg/plate を最高用量とし、以下公比 2 で 6 段階の計 7 用量の試験群を設定した。

S. typhimurium TA100

試験系列	試験群	用量(µg/plate)	プレート数
直接法	被験物質処理群	86.7	3
		130	3
		195	3
		293	3
		439	3
		658	3
		988	3
代謝活性化法	被験物質処理群	0.313	3
		0.625	3
		1.25	3
		2.5	3
		5	3
		10	3
		20	3

S. typhimurium TA1535

試験系列	試験群	用量(μg/plate)	プレート数
直接法	被験物質処理群	439	3
		658	3
		988	3
		1481	3
		2222	3
		3333	3
		5000	3
代謝活性化法	被験物質処理群	0.313	3
		0.625	3
		1.25	3
		2.5	3
		5	3
		10	3
		20	3

S. typhimurium TA98、TA1537、*E. coli* WP2uvrA

試験系列	試験群	用量(μg/plate)	プレート数
直接法	被験物質処理群	78.1	3
		156	3
		313	3
		625	3
		1250	3
		2500	3
		5000	3
代謝活性化法	被験物質処理群	78.1	3
		156	3
		313	3
		625	3
		1250	3
		2500	3
		5000	3

(3) 陰性対照群および陽性対照群

試験系列毎に陰性対照群(ジメチルスルホキシド)および次表の陽性対照群を設定した。

試験菌株	陽性対照物質 (用量: μg/plate)	
	直接法	代謝活性化法
<i>S. typhimurium</i> TA100	AF-2 (0.01)	2-AA (1)
<i>S. typhimurium</i> TA1535	NaN ₃ (0.5)	2-AA (2)
<i>E. coli</i> WP2uvrA	AF-2 (0.01)	2-AA (10)
<i>S. typhimurium</i> TA98	AF-2 (0.1)	2-AA (0.5)
<i>S. typhimurium</i> TA1537	9-AA (80)	2-AA (2)

AF-2: 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

NaN₃: アジ化ナトリウム、9-AA: 9-アミノアクリジン塩酸塩水和物

2-AA: 2-アミノアントラセン

(4) プレート数およびプレートの識別

プレート数は、各試験群ともに3枚とした。

プレートには、試験番号および試験群を特定できるようにラベルを貼付した。

9. 試験方法

(1) 試験菌株の前培養

容量約40 mLのL字管に前培養用培地(ニュートリエントブロス培地)12 mLを入れ、解凍した保存菌を12 μ L接種し、37℃、振幅40 mm、振とう速度100回/分に設定した振盪恒温槽(Personal-11・EX、タイテック株式会社)で10時間の往復振とう培養を行った。なお、菌株の接種後L字管を、振とう培養開始まで用量設定試験では7.4時間、本試験では7.0時間冷却(氷冷)した。培養終了時に、得られた菌培養液のOD_{660nm}を比色計(mini photo 518、タイテック株式会社)で測定し、各菌株の生菌数-OD_{660nm}相関式より生菌数を算出した。生菌数が 1×10^9 cells/mLより多いことが確認された培養液を試験に使用した。

各培養液の生菌数(計算値)は次表の通りであった。

試験菌株	生菌数(計算値)($\times 10^9$ cells/mL)	
	用量設定試験	本試験
<i>S. typhimurium</i> TA100	2.69	2.69
<i>S. typhimurium</i> TA1535	2.95	3.04
<i>E. coli</i> WP2uvrA	5.56	5.56
<i>S. typhimurium</i> TA98	3.59	3.59
<i>S. typhimurium</i> TA1537	2.19	2.33

(2) 被験物質調製液および対照物質調製液の処理

被験物質調製液および対照物質調製液の処理は、プレインキュベーション法で行った。すなわち、蓋付きのポリエチレン製チューブ(5 mL 容量)を使用して、被験物質調製液あるいは対照物質調製液0.1 mLに、直接法の場合は0.1 mol/L Na-リン酸緩衝液(pH 7.4)0.5 mLを、代謝活性化法の場合はS9 mix 0.5 mLを、それぞれ加えて混合し、さらに菌培養液0.1 mLを加え、37℃、振幅40 mm、振とう速度100回/分に設定した振盪恒温槽(Personal-11・EX、タイテック株式会社)で20分間振とう培養(プレインキュベーション)した。プレインキュベーション終了後、*S. typhimurium*には0.05 mmol/L L-ヒスチジンおよび0.05 mmol/L D-ビオチンを含む重層用培地2 mLを、*E. coli*には0.05 mmol/L L-トリプトファンを含む重層用培地2 mLを、それぞれ加えて混和し、プレートに重層した。平坦な場所で重層用培地を固化させた後、37℃に設定したインキュベーター(MIR-262、三洋電機バイオメディカ株式会社)にプレートを入れ、49時間の静置培養を行った。

また、試験実施の都度、試験に使用した被験物質調製液の最高濃度調製液およびS9 mix

について無菌試験を実施し、雑菌の混入の有無を確認した。

(3) 観察

各試験系の陰性対照群、被験物質処理群および陽性対照群について、プレートにおける菌株の生育阻害の有無を実体顕微鏡(SZ6045TR、オリンパス光学工業株式会社)で確認するとともに、被験物質処理群について、プレートでの被験物質の析出の有無を目視確認した。次に、各試験系の陰性対照群、被験物質処理群および陽性対照群のプレートについて、コロニーアナライザー(CA-11D、システムサイエンス株式会社)を用いて復帰変異コロニー数の計測を行った。なお、被験物質の析出あるいは生育阻害がコロニーアナライザー計数に影響すると考えられるプレートについては、実体顕微鏡を用いて復帰変異コロニー数の目視計測を行った。

生育阻害の有無の判定は以下の基準で行い、1以上を生育阻害有とした。

0：生育阻害が認められない。

微細なバックグラウンドコロニー(50倍程度の倍率で観察可能)が培地一面に観察され、陰性対照群のバックグラウンドコロニーとの差が認められない場合。

1：わずかな生育阻害が認められる。

陰性対照群に比べ、バックグラウンドコロニーが減少して個々のコロニーの大きさが大きくなっている場合。

2：中程度の生育阻害が認められる。

隆起した大きな復帰変異コロニーと、平坦で小さなバックグラウンドコロニーが並存している場合。

3：強い生育阻害が認められる。

バックグラウンドコロニーが復帰変異コロニーと同程度の大きさまで成長し、両者の判別が困難である場合。

4：生存菌が全く認められない。

(4) 観察結果の集計方法

各試験系の陰性対照群、被験物質処理群(用量毎)および陽性対照群について、復帰変異コロニー数の平均値±標準偏差をもとめた。

10. 試験結果の評価

(1) 試験系の感度確認

各試験系の陰性対照群の復帰変異コロニー数の平均値が試験施設の背景データに基づく

管理値の範囲内であり、かつ、各試験系の陽性対照群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍以上である場合に、試験系が適切な感度を有しているものと判断した。

(2) 試験結果の判定基準

少なくとも 1 つの試験系において、被験物質処理群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍以上となり、かつ被験物質用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加が再現性を持って認められた場合に陽性と判定することとした。試験結果の判定にあたって、統計学的手法は用いなかった。

(3) 変異原比活性の算出

陽性結果が得られた試験群について以下の式により変異原比活性を算出した。試験系列毎に、算出値が最高となる用量の変異原比活性を採用し、算出に用いた用量とともに記録した。

$$\text{比活性 (Revertants/mg)} = (A - B) / C$$

A : 当該用量における復帰変異コロニー数の平均値

B : 陰性対照群の復帰変異コロニー数の平均値

C : 当該用量 (mg/plate)

成 績

用量設定試験の結果を表 1 に、本試験の結果を表 2 に、陽性反応が得られた試験群についての比活性を表 3 に、被験物質用量と復帰変異コロニー数の用量-反応曲線を図 1-1～5-2 に、各々示す。

1. 用量設定試験

用量設定試験(5～5000 µg/plate)の結果、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 の直接法および代謝活性化法において、被験物質処理群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍に増加し、かつ、用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加も認められた。一方、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA では、直接法および代謝活性化法ともに復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

変異原比活性は、*S. typhimurium* TA100 の直接法では 707 Revertants/mg (0.15 mg/plate)、および代謝活性化法では 51400 Revertants/mg (0.005 mg/plate)、ならびに TA1535 の直接法では 87.0(5 mg/plate)、および代謝活性化法では 21400 Revertants/mg (0.005 mg/plate)であった。

被験物質の析出が、すべての菌株において、直接法の 500 µg/plate 以上、および代謝活性化法の 1500 µg/plate 以上の用量で観察された。生育阻害は、すべての菌株において代謝活性化法の 5000 µg/plate の用量で被験物質の析出により判定できなかったものの、それ以下の用量ではいずれの菌株においても観察されなかった。

2. 本試験

本試験(*S. typhimurium* TA100 の直接法：86.7～988 µg/plate、*S. typhimurium* TA1535 の直接法：439～5000 µg/plate、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 の代謝活性化法：0.313～20 µg/plate、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA の直接法および代謝活性化法：78.1～5000 µg/plate)の結果、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 の直接法および代謝活性化法において、被験物質処理群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍に増加し、かつ、用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加も認められた。一方、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA では、直接法および代謝活性化法ともに復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

変異原比活性は、*S. typhimurium* TA100 の直接法では 728 Revertants/mg (0.658 mg/plate)、および代謝活性化法では 58400 Revertants/mg (0.005 mg/plate)、ならびに TA1535 の直接法では 58.1 Revertants/mg (1.481 mg/plate)、および代謝活性化法では 25400 Revertants/mg

(0.005 mg/plate)であった。

被験物質の析出が、各菌株の直接法の 313 µg/plate 以上または 439 µg/plate 以上、および代謝活性化法の 1250 µg/plate 以上の用量で観察された。生育阻害は、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA において代謝活性化法の 2500 µg/plate 以上の用量で被験物質の析出により判定できなかったものの、それ以下の用量ではいずれの菌株においても観察されなかった。

3. 試験系の感度確認および無菌試験

用量設定試験および本試験において、各菌株の陰性対照群の復帰変異コロニー数の平均値は、すべて試験施設の背景データに基づく管理値(資料 3)の範囲内であり、また、陽性対照群の復帰変異コロニー数の平均値は、すべて陰性対照群の平均値の 2 倍以上であった。

用量設定試験および本試験のいずれの無菌試験においても、被験物質調製液の最高濃度および S9 mix に雑菌の混入はみられなかった。

考 察

ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホンの細菌における遺伝子突然変異誘発性の有無を、*S. typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および *E. coli* WP2uvrA を用いる復帰突然変異試験により検討した。

用量設定試験は、被験物質の最高用量を 5000 µg/plate とし、以下公比約 3 で 6 段階の計 7 用量の試験群で実施した。本試験は、用量設定試験の結果から、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 については、陽性反応の再現性確認および変異原比活性の最高値を得るための用量を勘案して最高用量を設定し、以下公比 1.5 または公比 2 で 6 段階の計 7 用量の試験群で、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA については、直接法および代謝活性化法ともに 5000 µg/plate を最高用量とし、以下公比 2 で 6 段階の計 7 用量の試験群で、各々実施した。

試験の結果、*S. typhimurium* TA100 および TA1535 の直接法および代謝活性化法において、被験物質処理群の復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照群の平均値の 2 倍以上に増加し、かつ、用量の増加にともなう復帰変異コロニー数の増加も認められた。一方、*S. typhimurium* TA98 および TA1537 ならびに *E. coli* WP2uvrA では、直接法および代謝活性化法ともに復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。これらの結果は、用量設定試験および本試験において再現性が確認された。被験物質の析出が、各菌株の直接法の 313 µg/plate 以上または 439 µg/plate 以上、および代謝活性化法の 1250 µg/plate 以上の用量で観察された。生育阻害は、最高用量または高用量(全菌株：用量設定試験の代謝活性化法の 5000 µg/plate、*S. typhimurium* TA98、TA1537、*E. coli* WP2uvrA：本試験の代謝活性化法の 2500 µg/plate 以上)で、被験物質の析出により判定できなかったものの、それ以下の用量ではいずれの菌株においても観察されなかった。

用量設定試験および本試験のいずれにおいても、各菌株の陰性対照群の復帰変異コロニー数の平均値は、すべて試験施設の背景データに基づく管理値の範囲内であった。各菌株の陽性対照群の復帰変異コロニー数の平均値には、それぞれの陰性対照群の平均値と比較して 2 倍以上の明確な増加が認められた。これらの結果から、各菌株が変異原物質に対し適切な感度を有していたことが確認された。

S. typhimurium TA100 および TA1535 の直接法および代謝活性化法において陽性反応が得られたため、変異原比活性を算出した結果、その最高値が、*S. typhimurium* TA100 では 58400 Revertants/mg (本試験の代謝活性化法：0.005 mg/plate)、および TA1535 では 25400 Revertants/mg (本試験の代謝活性化法：0.005 mg/plate)であり、いずれも 1000 Revertants/mg 以上であることから、強い陽性と判断した。

以上のことから、ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン(当該試験条件下において試験菌株に対する遺伝子突然変異誘発性を有すると判断した。

臭素を有するアルカン類の多く(臭化メチル、1,2-ジブロモエタン、1,3-ジブロモプロパン、1,4-ジブロモブタン等)については、細菌を用いる復帰突然変異試験での陽性結果が報告されている¹⁾。当該試験における陽性結果とは、これら臭化アルキル類の生成に起因するものと推察する。すなわち、細菌の薬物代謝能により当該被験物質の臭素を含むアルキル側鎖が代謝され、臭化アルキル類が生成されることにより遺伝子突然変異誘発性が発現する。さらに S9 存在条件下では、細菌自体の薬物代謝能に加え、S9 の薬物代謝酵素によって臭化アルキル類の生成が加速される結果、遺伝子突然変異誘発性がより強く発現すると考えられる。

なお、当該被験物質の類縁化合物である臭素系難燃剤テトラブロモビスフェノール A(TBBPA、CAS No. 79-94-7)およびその誘導体であるテトラブロモビスフェノール A ビス(2-ヒドロキシエチルエーテル)(CAS No. 4162-45-2)はいずれもアルキル側鎖に臭素を有さず、復帰突然変異試験では陰性結果である²⁾。その一方で、同じく臭素系難燃剤テトラブロモビスフェノール A ジブロモプロピルエーテル(CAS No. 21850-44-2)はアルキル側鎖に臭素を有し、当該被験物質と同様に、塩基対置換型突然変異検出系である *S. typhimurium* TA100 および TA1535 において陽性結果が報告されている²⁾。

参考資料

- 1) 厚生労働省 職場のあんぜんサイト：化学物質

http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/kagaku_index.html

- 2) 環境保健クライテリア Environmental Health Criteria 172 (原著 139 頁, 1995 年発行), テトラブロモビスフェノール A(TBBPA)および誘導体 Tetrabromobisphenol A and Derivatives(難燃剤)

表 1

試 験 結 果 表 (用量設定試験)

被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブromo-4-ジブromoプロピルオキシフェニル)スルホン

試験実施期間		2011 年 4 月 19 日 ~ 2011 年 4 月 21 日					
代謝活性化系の有無	被験物質の用量 (μ 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	TA98	TA1537	
-S9 mix	陰性対照	104 , 102 95 (100 $\pm$ 5)	11 , 8 6 (8 $\pm$ 3)	23 , 19 21 (21 $\pm$ 2)	20 , 18 26 (21 $\pm$ 4)	14 , 7 15 (12 $\pm$ 4)	
	5	104 , 107 102 (104 $\pm$ 3)	10 , 12 11 (11 $\pm$ 1)	17 , 22 23 (21 $\pm$ 3)	21 , 28 10 (20 $\pm$ 9)	12 , 13 12 (12 $\pm$ 1)	
	15	111 , 103 119 (111 $\pm$ 8)	12 , 7 12 (10 $\pm$ 3)	19 , 22 21 (21 $\pm$ 2)	20 , 29 17 (22 $\pm$ 6)	13 , 13 14 (13 $\pm$ 1)	
	50	143 , 141 138 (141 $\pm$ 3)	11 , 22 10 (14 $\pm$ 7)	17 , 17 16 (17 $\pm$ 1)	17 , 21 22 (20 $\pm$ 3)	5 , 12 7 (8 $\pm$ 4)	
	150	223 , 205 190 (206 $\pm$ 17)	16 , 20 14 (17 $\pm$ 3)	18 , 12 25 (18 $\pm$ 7)	22 , 30 15 (22 $\pm$ 8)	11 , 13 8 (11 $\pm$ 3)	
	500	454 # , 465 # 453 # (457 $\pm$ 7)	43 # , 40 # 53 # (45 $\pm$ 7)	17 # , 17 # 13 # (16 $\pm$ 2)	11 # , 15 # 15 # (14 $\pm$ 2)	12 # , 11 # 11 # (11 $\pm$ 1)	
	1500	993 # , 986 # 1046 # (1008 $\pm$ 33)	97 # , 112 # 111 # (107 $\pm$ 8)	18 # , 21 # 19 # (19 $\pm$ 2)	19 # , 20 # 17 # (19 $\pm$ 2)	6 # , 7 # 7 # (7 $\pm$ 1)	
	5000	2437 # , 2315 # 2225 # (2326 $\pm$ 106)	288 # , 568 # 472 # (443 $\pm$ 142)	21 # , 23 # 15 # (20 $\pm$ 4)	39 # , 31 # 26 # (32 $\pm$ 7)	3 # , 7 # 6 # (5 $\pm$ 2)	
+S9 mix	陰性対照	105 , 107 109 (107 $\pm$ 2)	13 , 7 11 (10 $\pm$ 3)	21 , 25 25 (24 $\pm$ 2)	52 , 28 53 (44 $\pm$ 14)	20 , 8 15 (14 $\pm$ 6)	
	5	391 , 363 338 (364 $\pm$ 27)	131 , 102 118 (117 $\pm$ 15)	16 , 28 21 (22 $\pm$ 6)	37 , 50 36 (41 $\pm$ 8)	8 , 17 8 (11 $\pm$ 5)	
	15	594 , 628 646 (623 $\pm$ 26)	241 , 269 237 (249 $\pm$ 17)	21 , 20 26 (22 $\pm$ 3)	39 , 31 32 (34 $\pm$ 4)	18 , 9 11 (13 $\pm$ 5)	
	50	741 , 740 798 (760 $\pm$ 33)	318 , 310 329 (319 $\pm$ 10)	14 , 26 21 (20 $\pm$ 6)	50 , 45 33 (43 $\pm$ 9)	13 , 13 10 (12 $\pm$ 2)	
	150	865 , 880 718 (821 $\pm$ 90)	363 , 349 334 (349 $\pm$ 15)	24 , 17 29 (23 $\pm$ 6)	36 , 45 43 (41 $\pm$ 5)	10 , 13 16 (13 $\pm$ 3)	
	500	724 , 756 840 (773 $\pm$ 60)	290 , 318 300 (303 $\pm$ 14)	17 , 24 33 (25 $\pm$ 8)	27 , 35 41 (34 $\pm$ 7)	11 , 17 19 (16 $\pm$ 4)	
	1500	958 # , 879 # 805 # (881 $\pm$ 77)	379 # , 394 # 367 # (380 $\pm$ 14)	29 # , 23 # 32 # (28 $\pm$ 5)	44 # , 43 # 56 # (48 $\pm$ 7)	18 # , 11 # 15 # (15 $\pm$ 4)	
	5000 †	1048 # , 1016 # 1184 # (1083 $\pm$ 89)	360 # , 344 # 384 # (363 $\pm$ 20)	31 # , 22 # 25 # (26 $\pm$ 5)	37 # , 48 # 50 # (45 $\pm$ 7)	6 # , 7 # 8 # (7 $\pm$ 1)	
陽性対照	S9 mixを必要としないもの	名 称	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA
		用量(μ g/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
	S9 mixを必要とするもの	コロニー数/プレート	679 , 708 749 (712 $\pm$ 35)	337 , 332 336 (335 $\pm$ 3)	63 , 81 65 (70 $\pm$ 10)	359 , 376 381 (372 $\pm$ 12)	160 , 111 144 (138 $\pm$ 25)
		名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
対照	S9 mixを必要とするもの	用量(μ g/プレート)	1	2	10	0.5	2
		コロニー数/プレート	1769 , 1690 1714 (1724 $\pm$ 41)	432 , 460 509 (467 $\pm$ 39)	1228 , 1188 1346 (1254 $\pm$ 82)	347 , 378 384 (370 $\pm$ 20)	327 , 290 293 (303 $\pm$ 21)

() : 各プレートのコロニー数の平均値および標準偏差

: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず

陰性対照 : ジメチルスルホキシド

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

NaN₃ : アジ化ナトリウム

9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩水和物

2-AA : 2-アミノアントラセン

表2-1

SR09208

試 験 結 果 表 (本試験)

被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブromo-4-ジブromopropilオキシフェニル)スルホン

試験実施期間		2011 年 4 月 26 日 ~ 2011 年 4 月 28 日					
代謝活性化系の有無		被験物質 の用量 (μ 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 uvr A	TA98	TA1537
-S9 mix	陰性対照	93 , 87 94 (91 $\pm$ 4)	6 , 7 11 (8 $\pm$ 3)				
	86.7	163 , 165 194 (174 $\pm$ 17)	-				
	130	184 , 168 168 (173 $\pm$ 9)	-				
	195	247 , 206 219 (224 $\pm$ 21)	-				
	293	294 , 304 299 (299 $\pm$ 5)	-				
	439	424 # , 403 # 391 # (406 $\pm$ 17)	39 # , 22 # 34 # (32 $\pm$ 9)				
	658	560 # , 574 # 577 # (570 $\pm$ 9)	37 # , 44 # 44 # (42 $\pm$ 4)				
	988	785 # , 772 # 782 # (780 $\pm$ 7)	58 # , 59 # 53 # (57 $\pm$ 3)				
	1481	-	89 # , 105 # 88 # (94 $\pm$ 10)				
	2222	-	150 # , 126 # 131 # (136 $\pm$ 13)				
	3333	-	172 # , 166 # 160 # (166 $\pm$ 6)				
	5000	-	226 # , 227 # 260 # (238 $\pm$ 19)				
+S9 mix	陰性対照	119 , 128 127 (125 $\pm$ 5)	16 , 11 7 (11 $\pm$ 5)				
	0.313	138 , 134 129 (134 $\pm$ 5)	21 , 14 15 (17 $\pm$ 4)				
	0.625	144 , 154 160 (153 $\pm$ 8)	28 , 21 17 (22 $\pm$ 6)				
	1.25	167 , 182 172 (174 $\pm$ 8)	34 , 31 33 (33 $\pm$ 2)				
	2.5	275 , 270 229 (258 $\pm$ 25)	60 , 69 76 (68 $\pm$ 8)				
	5	406 , 433 413 (417 $\pm$ 14)	161 , 118 135 (138 $\pm$ 22)				
	10	613 , 615 535 (588 $\pm$ 46)	217 , 211 188 (205 $\pm$ 15)				
	20	649 , 673 736 (686 $\pm$ 45)	256 , 256 228 (247 $\pm$ 16)				
陽性	S9 mixを必要としないもの	名 称	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA
		用量(μ g/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
	コロニー数/プレート	706 , 744 667 (706 $\pm$ 39)	241 , 291 296 (276 $\pm$ 30)				
対照	S9 mixを必要とするもの	名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用量(μ g/プレート)	1	2	10	0.5	2
		コロニー数/プレート	1889 , 1961 1797 (1882 $\pm$ 82)	422 , 425 452 (433 $\pm$ 17)			

() : 各プレートのコロニー数の平均値および標準偏差

± : 被験物質の析出

陰性対照 : ジメチルスルホキシド

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩水和物

NaN₃ : アジ化ナトリウム

2-AA : 2-アミノアントラセン

試 験 結 果 表 (本試験)

被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブromo-4-ジブromoプロピルオキシフェニル)スルホン

試験実施期間		2011 年 4 月 26 日 ~ 2011 年 4 月 28 日					
代謝活性化系の有無	被験物質の用量 (μ 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 uvr A	TA98	TA1537	
-S9 mix	陰性対照			17 , 11 12 (13 $\pm$ 3)	22 , 20 14 (19 $\pm$ 4)	6 , 17 18 (14 $\pm$ 7)	
	78.1			12 , 18 11 (14 $\pm$ 4)	12 , 10 13 (12 $\pm$ 2)	7 , 7 18 (11 $\pm$ 6)	
	156			7 , 16 15 (13 $\pm$ 5)	12 , 29 25 (22 $\pm$ 9)	17 , 6 4 (9 $\pm$ 7)	
	313			16 # , 10 # 12 # (13 $\pm$ 3)	22 # , 10 # 26 # (19 $\pm$ 8)	9 # , 14 # 7 # (10 $\pm$ 4)	
	625			23 # , 16 # 13 # (17 $\pm$ 5)	14 # , 22 # 15 # (17 $\pm$ 4)	11 # , 15 # 10 # (12 $\pm$ 3)	
	1250			12 # , 16 # 13 # (14 $\pm$ 2)	28 # , 13 # 16 # (19 $\pm$ 8)	14 # , 16 # 17 # (16 $\pm$ 2)	
	2500			16 # , 22 # 19 # (19 $\pm$ 3)	19 # , 22 # 16 # (19 $\pm$ 3)	12 # , 7 # 8 # (9 $\pm$ 3)	
	5000			19 # , 24 # 16 # (20 $\pm$ 4)	18 # , 14 # 21 # (18 $\pm$ 4)	11 # , 14 # 9 # (11 $\pm$ 3)	
+S9 mix	陰性対照			18 , 12 12 (14 $\pm$ 3)	32 , 42 40 (38 $\pm$ 5)	10 , 15 8 (11 $\pm$ 4)	
	78.1			20 , 20 24 (21 $\pm$ 2)	48 , 39 42 (43 $\pm$ 5)	5 , 12 11 (9 $\pm$ 4)	
	156			32 , 22 15 (23 $\pm$ 9)	45 , 44 50 (46 $\pm$ 3)	12 , 20 5 (12 $\pm$ 8)	
	313			27 , 18 24 (23 $\pm$ 5)	41 , 41 36 (39 $\pm$ 3)	10 , 9 12 (10 $\pm$ 2)	
	625			21 , 18 24 (21 $\pm$ 3)	41 , 55 42 (46 $\pm$ 8)	8 , 17 13 (13 $\pm$ 5)	
	1250			27 # , 22 # 22 # (24 $\pm$ 3)	41 # , 29 # 37 # (36 $\pm$ 6)	6 # , 12 # 19 # (12 $\pm$ 7)	
	2500 †			18 # , 26 # 19 # (21 $\pm$ 4)	45 # , 50 # 40 # (45 $\pm$ 5)	7 # , 12 # 4 # (8 $\pm$ 4)	
	5000 †			21 # , 18 # 31 # (23 $\pm$ 7)	33 # , 33 # 37 # (34 $\pm$ 2)	14 # , 8 # 11 # (11 $\pm$ 3)	
陽性対照	S9 mixを必要としないもの	名 称	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2	9-AA
		用量(μ g/プレート)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
	S9 mixを必要とするもの	名 称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用量(μ g/プレート)	1	2	10	0.5	2
対 照		コロニー数/プレート			1054 , 1093 1261 (1136 $\pm$ 110)	386 , 429 338 (384 $\pm$ 46)	360 , 379 371 (370 $\pm$ 10)
		コロニー数/プレート					

() : 各プレートのコロニー数の平均値および標準偏差

: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず

陰性対照 : ジメチルスルホキシド

AF-2 : 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド

9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩水和物

NaN₃ : アジ化ナトリウム

2-AA : 2-アミノアントラセン

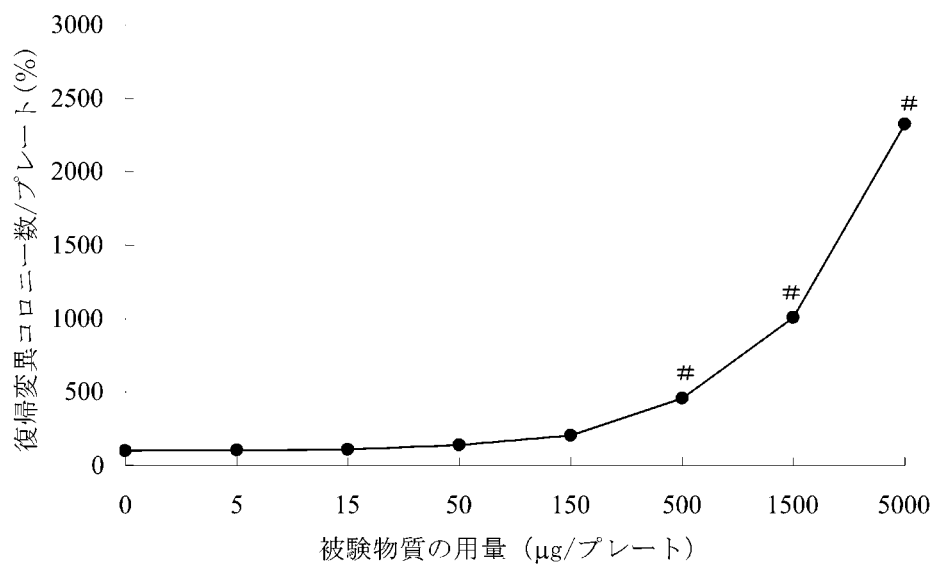
表3

SR09208

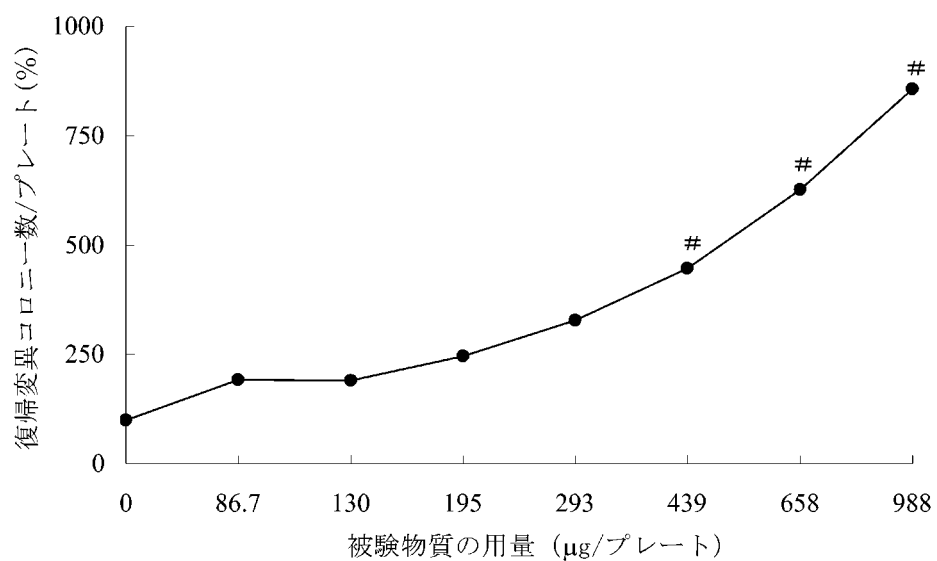
比 活 性

	菌株名	- S 9 m i x		+ S 9 m i x	
		比活性 (Revertants/mg)	計算に用いた用量 (mg/plate)	比活性 (Revertants/mg)	計算に用いた用量 (mg/plate)
用 量 設 定 試 験	TA100	707	0.15	51400	0.005
		714	0.5	34400	0.015
		605	1.5	13060	0.05
		445	5	4760	0.15
				1332	0.5
				516	1.5
				195	5
	TA1535	60.0	0.15	21400	0.005
		74.0	0.5	15933	0.015
		66.0	1.5	6180	0.05
		87.0	5	2260	0.15
				586	0.5
				247	1.5
				70.6	5
本 試 験	TA100	682	0.195	53200	0.0025
		710	0.293	58400	0.005
		718	0.439	46300	0.01
		728	0.658	28050	0.02
		697	0.988		
	TA1535	54.7	0.439	17600	0.000625
		51.7	0.658	17600	0.00125
		49.6	0.988	22800	0.0025
		58.1	1.481	25400	0.005
		57.6	2.222	19400	0.01
		47.4	3.333	11800	0.02
		46.0	5		

〔TA100, S9(-), 用量設定試験〕



〔TA100, S9(-), 本試験〕

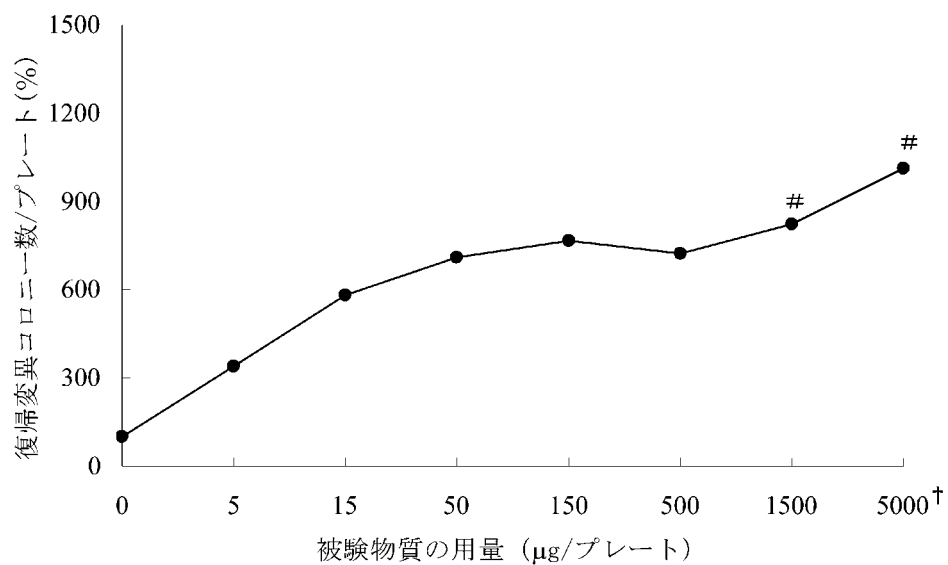


被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

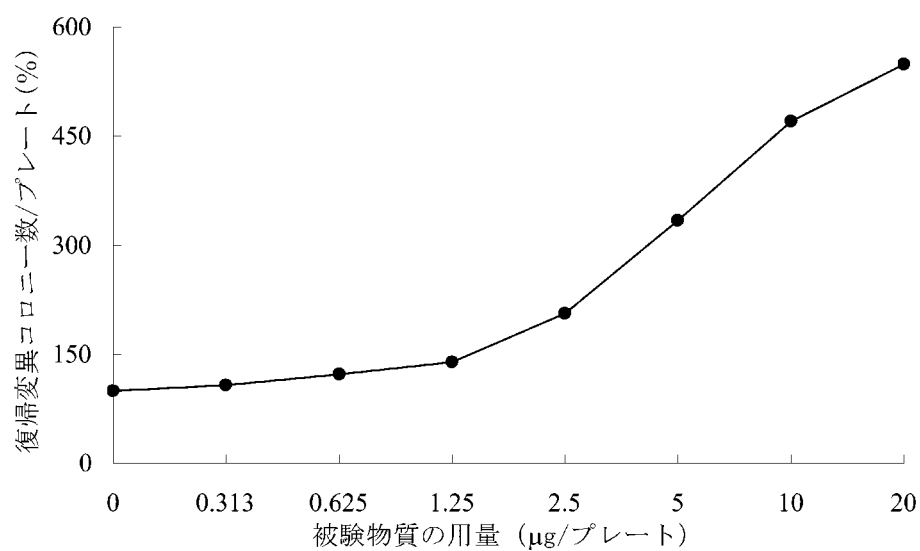
図 1-1 *Salmonella typhimurium* TA100 の用量—反応曲線(直接法)

: 被験物質の析出

〔TA100, S9(+), 用量設定試験〕



〔TA100, S9(+), 本試験〕



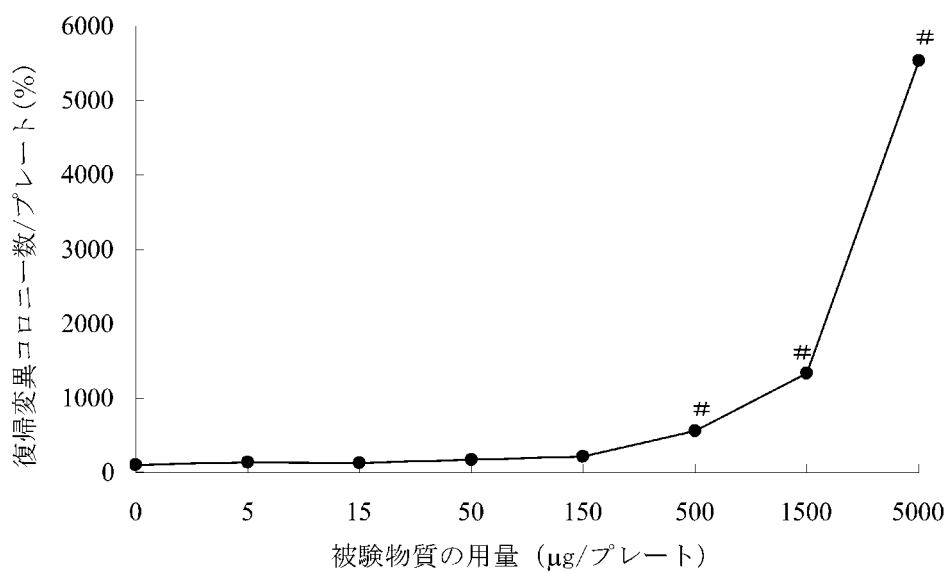
被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 1-2 *Salmonella typhimurium* TA100 の用量—反応曲線
(代謝活性化法)

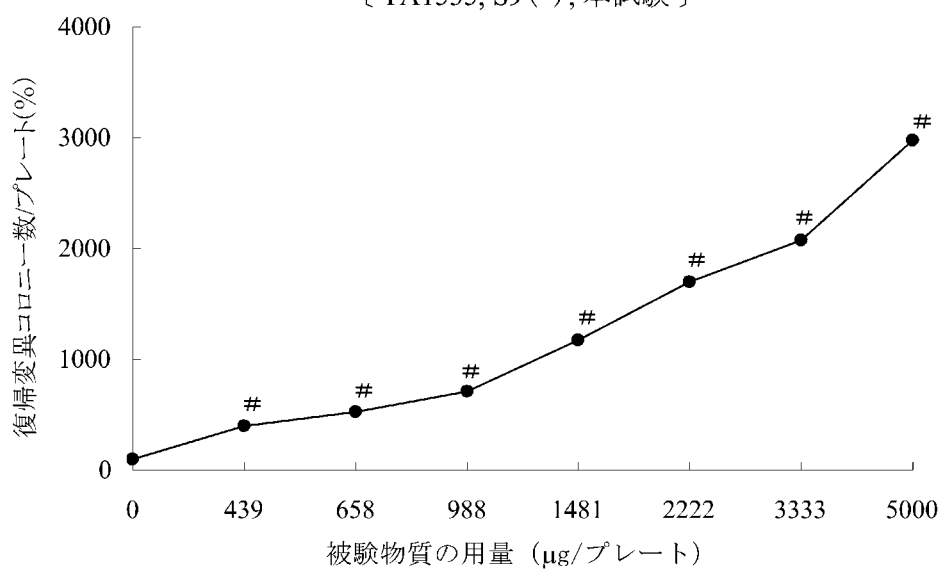
: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず

〔TA1535, S9(-), 用量設定試験〕



〔TA1535, S9(-), 本試験〕

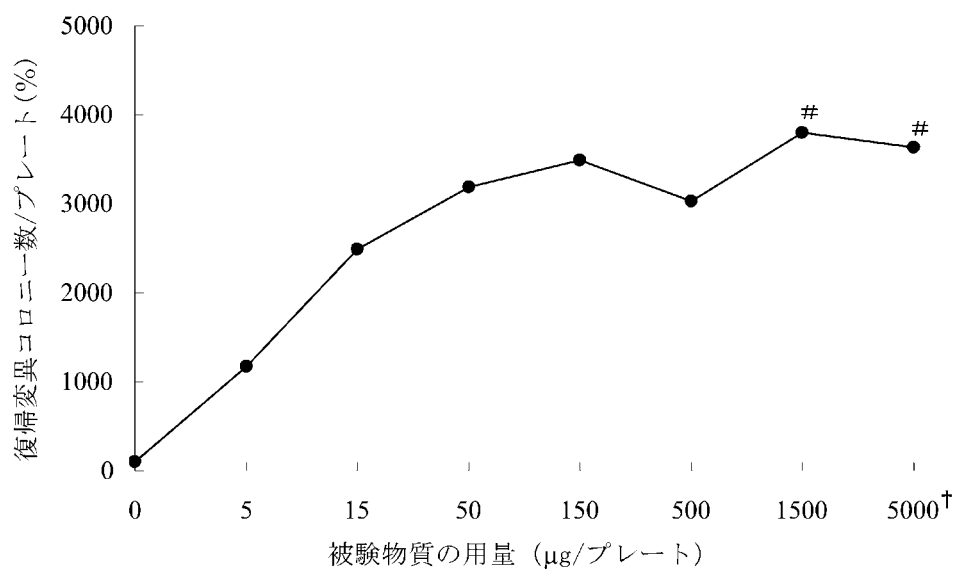


被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

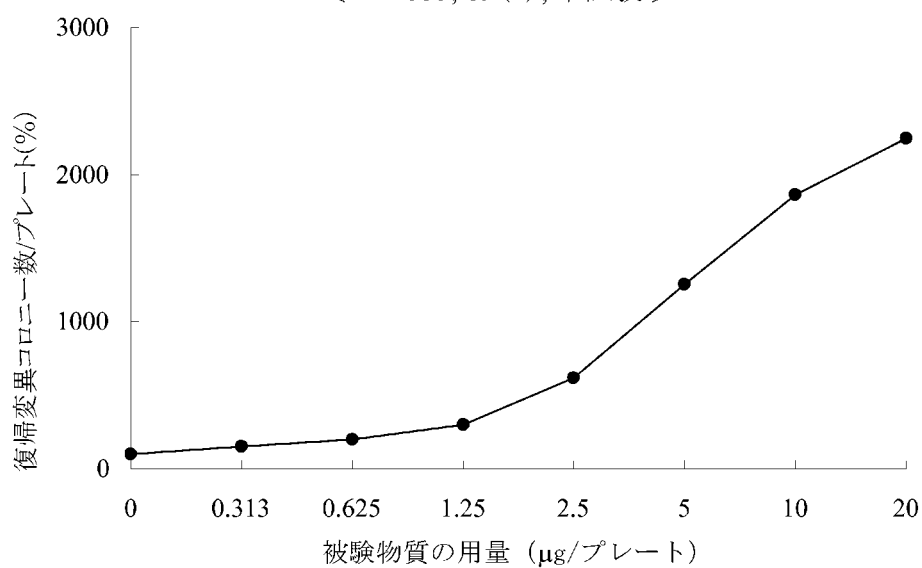
図 2-1 *Salmonella typhimurium* TA1535 の用量-反応曲線(直接法)

: 被験物質の析出

〔TA1535, S9(+), 用量設定試験〕



〔TA1535, S9(+), 本試験〕

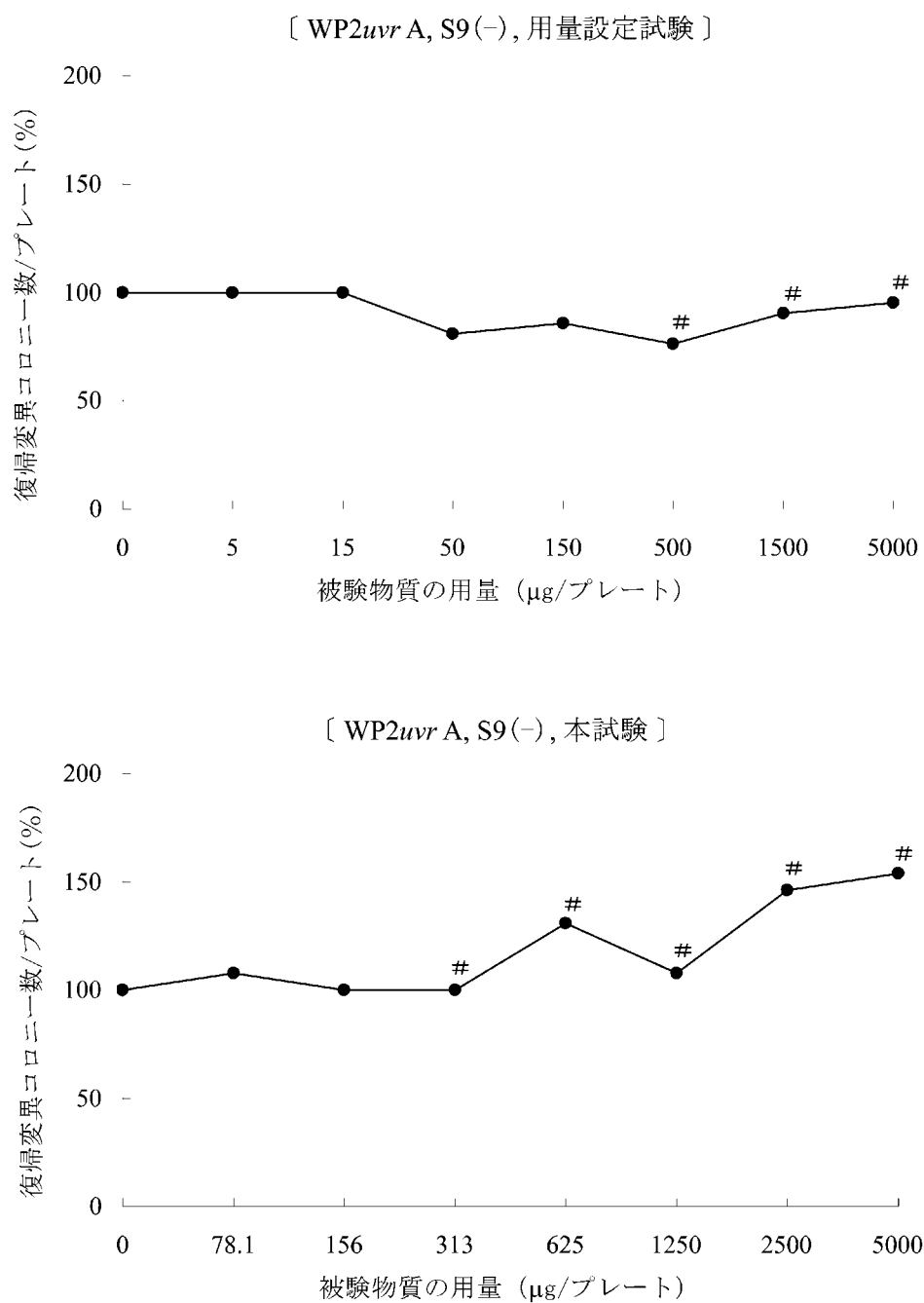


被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 2-2 *Salmonella typhimurium* TA1535 の用量-反応曲線
(代謝活性化法)

: 被験物質の析出

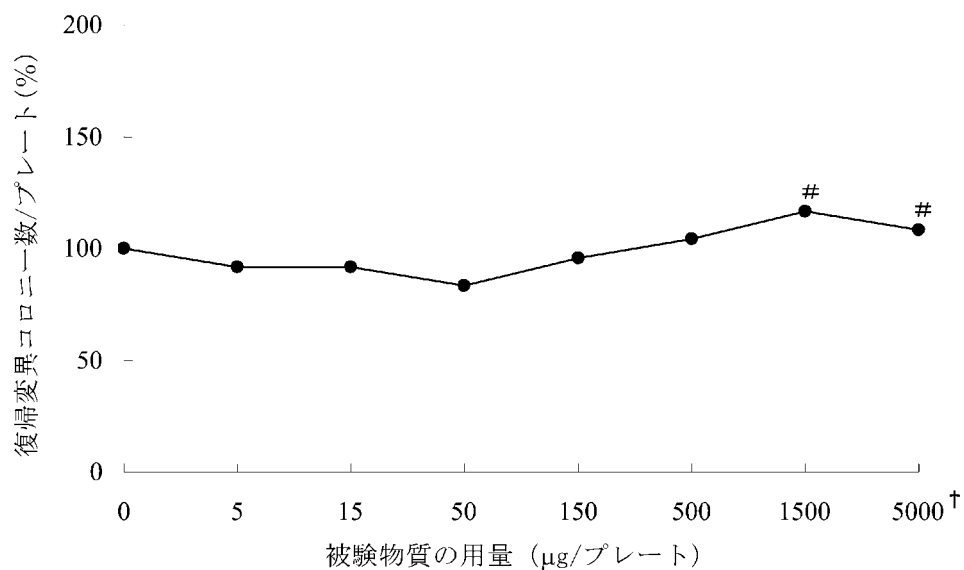
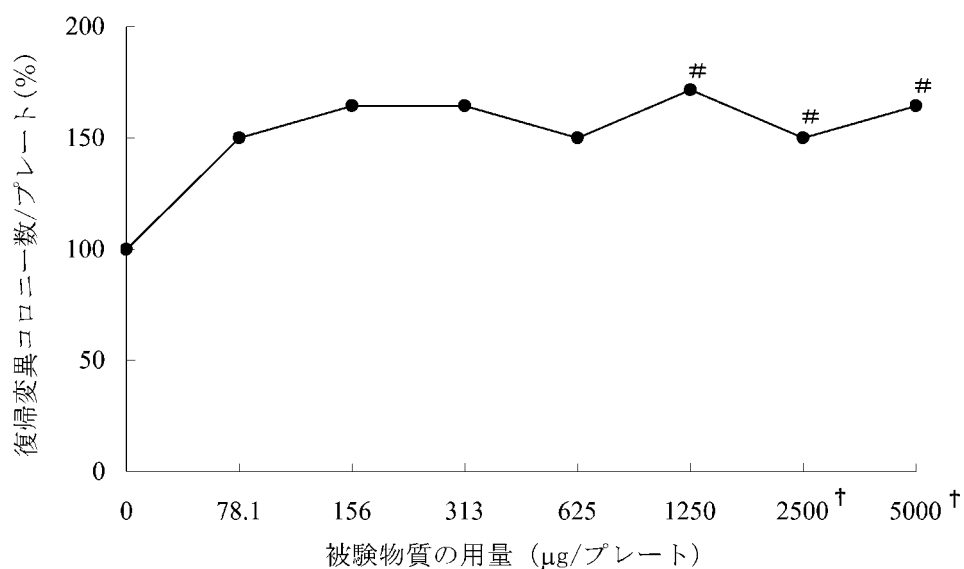
† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず



被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 3-1 *Escherichia coli* WP2_{uvr} A の用量—反応曲線(直接法)

: 被験物質の析出

〔 WP2*uvr* A, S9(+), 用量設定試験 〕〔 WP2*uvr* A, S9(+), 本試験 〕

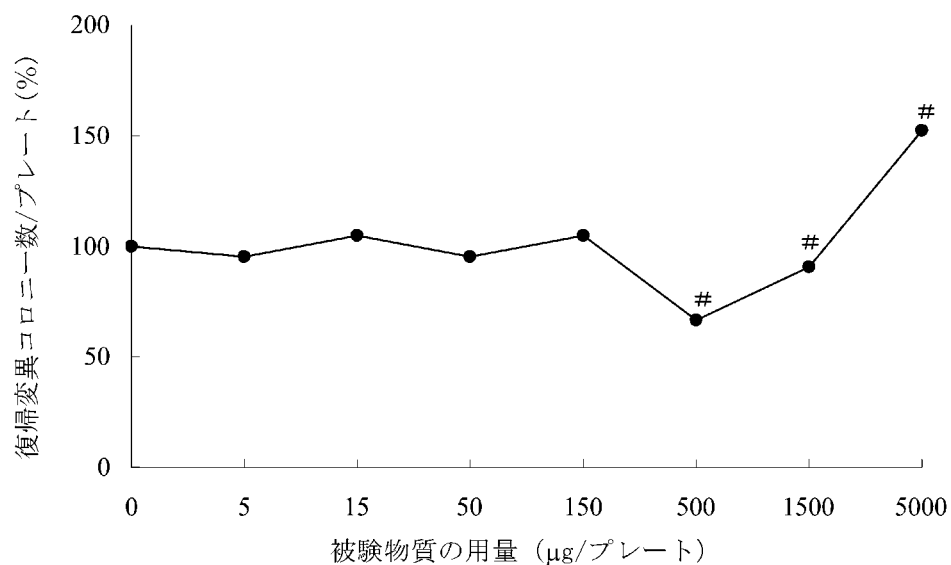
被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 3-2 *Escherichia coli* WP2*uvr* A の用量—反応曲線
(代謝活性化法)

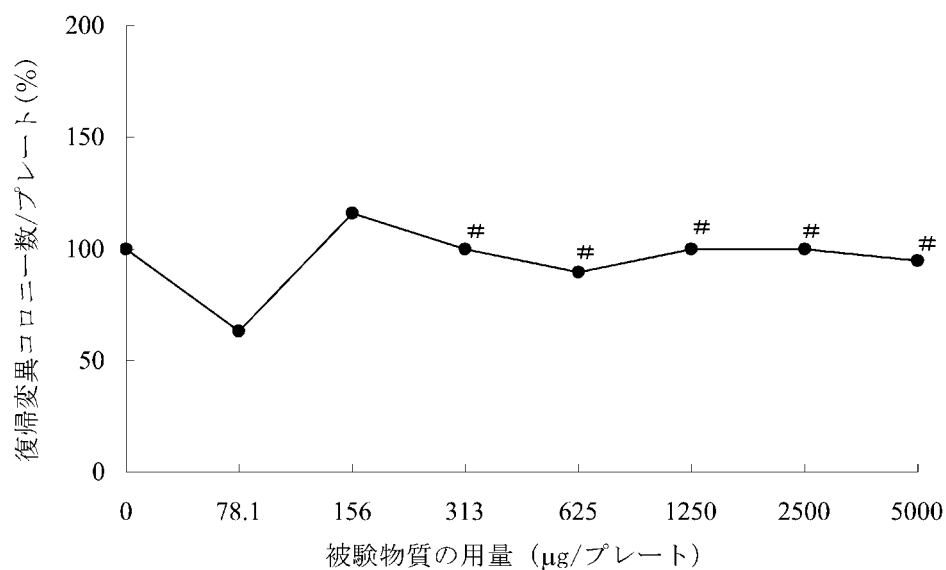
: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず

〔 TA98, S9(-), 用量設定試験 〕



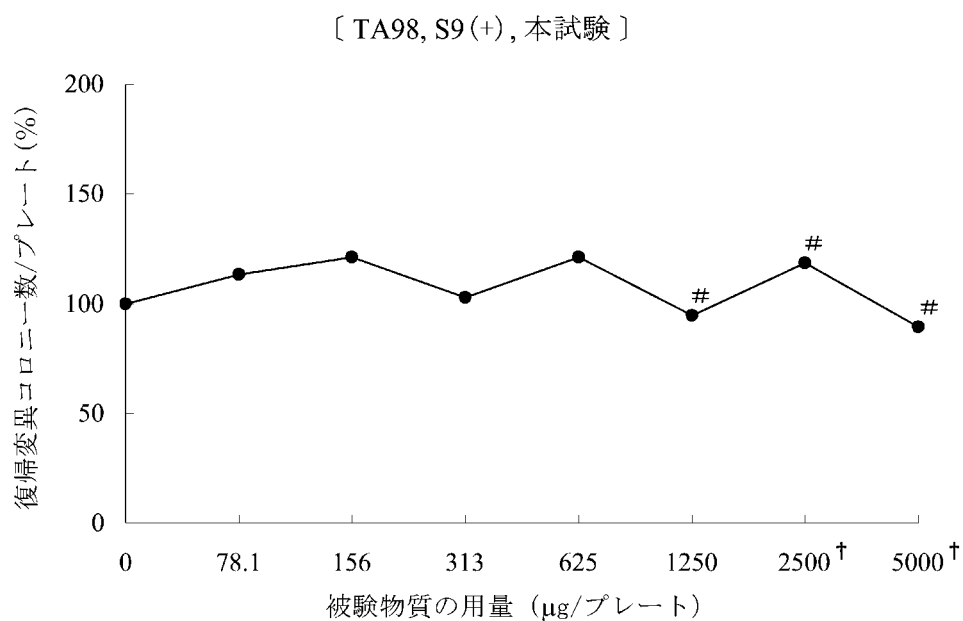
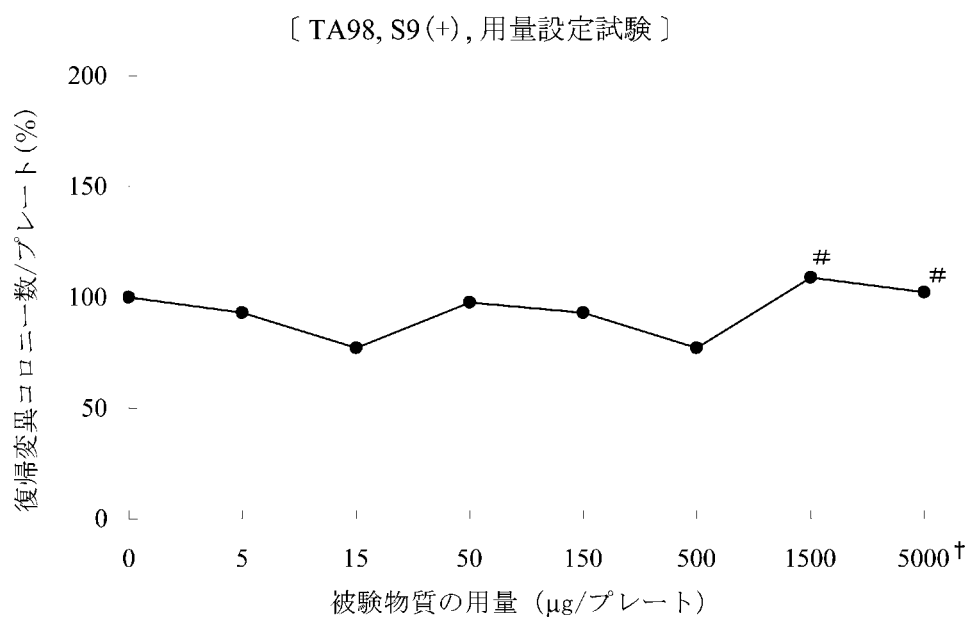
〔 TA98, S9(-), 本試験 〕



被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 4-1 *Salmonella typhimurium* TA98 の用量—反応曲線(直接法)

: 被験物質の析出



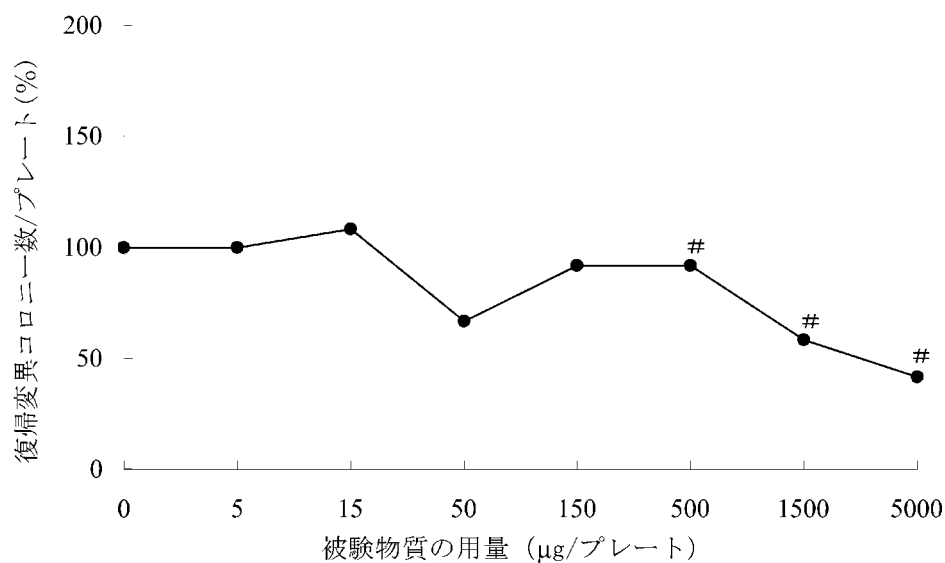
被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 4-2 *Salmonella typhimurium* TA98 の用量—反応曲線
(代謝活性化法)

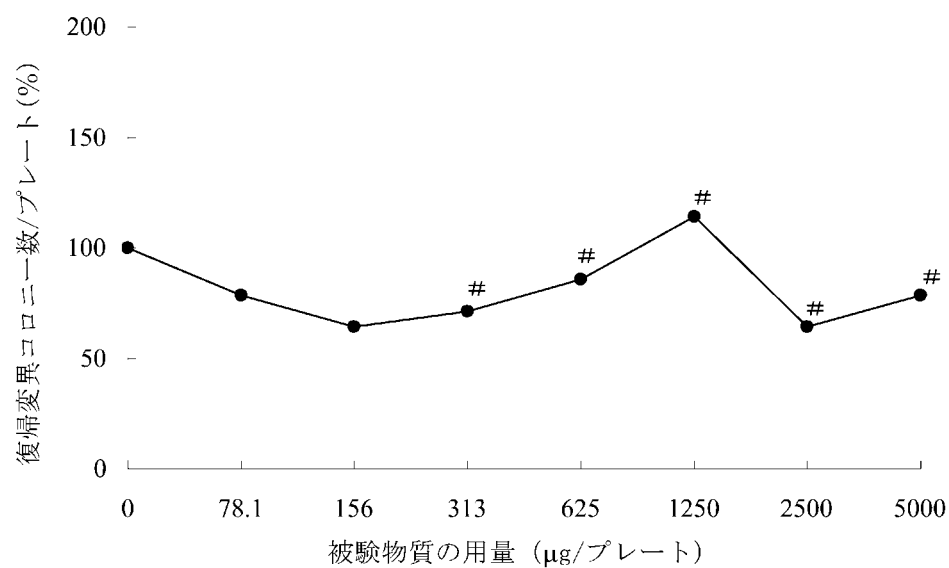
: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず

〔TA1537, S9(-), 用量設定試験〕



〔TA1537, S9(-), 本試験〕

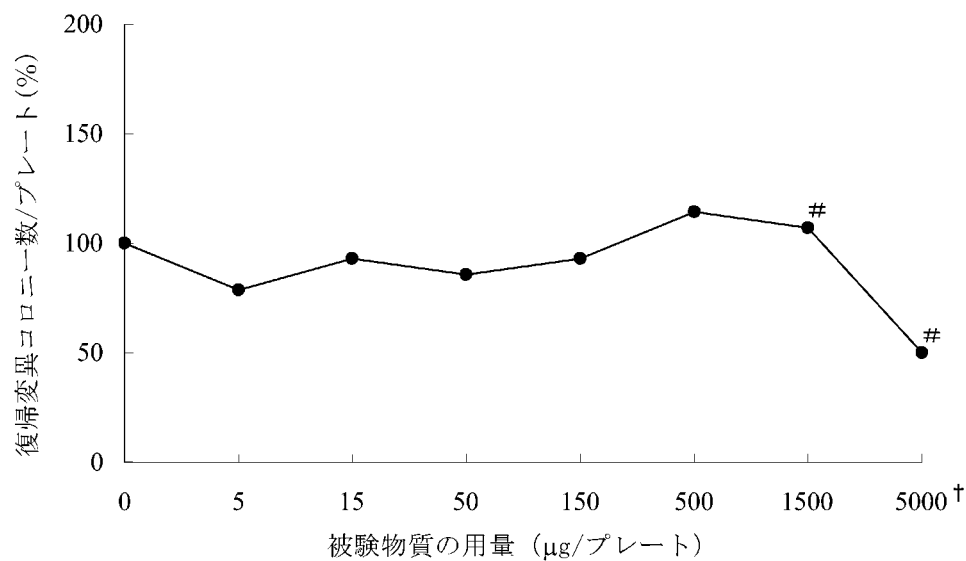


被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

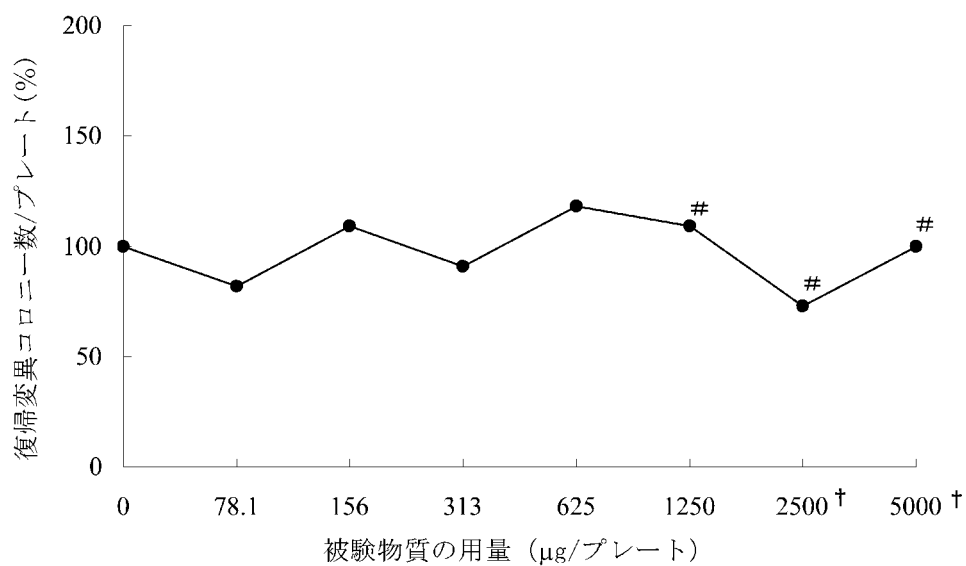
図 5-1 *Salmonella typhimurium* TA1537 の用量—反応曲線(直接法)

: 被験物質の析出

〔TA1537, S9(+), 用量設定試験〕



〔TA1537, S9(+), 本試験〕



被験物質の名称 : ビス(3,5-ジブロモ-4-ジブロモプロピルオキシフェニル)スルホン

図 5-2 *Salmonella typhimurium* TA1537 の用量—反応曲線
(代謝活性化法)

: 被験物質の析出

† : 被験物質の著しい析出により生育阻害の有無の判定できず