

最終報告書

テトラヒドロフルフリルアルコールの細菌を用いる復帰突然変異試験

(試験番号：B020079)

2004年 6月 16日

株式会社三菱化学安全科学研究所

目次

要約	5
材料および方法	6
1. 試験物質	6
2. テスト菌株	7
3. 培地	8
4. S9 mix	9
5. 試験方法	9
結果	12
考察および結論	13
参考文献	14
1. 試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因	15
表 1 試験結果表 (予備試験)	16
表 2 試験結果表 (本試験 1)	17
表 3 試験結果表 (本試験 2)	18
図 1-1 用量-反応曲線 (本試験 1 ; -S9 mix)	19
図 1-2 用量-反応曲線 (本試験 1 ; +S9 mix)	19
図 2-1 用量-反応曲線 (本試験 2 ; -S9 mix)	20
図 2-2 用量-反応曲線 (本試験 2 ; +S9 mix)	20

要約

Salmonella typhimurium TA100, TA1535, TA98, TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA/pKM101 の 5 菌株を用いる復帰突然変異試験でテトラヒドロフルフリルアルコールの変異原性を調べた。

予備試験を 5000, 1250, 313, 78.1, 19.5, 4.88 および 1.22 μg /プレートで実施した結果, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以下であった。また, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても菌の生育阻害および沈殿物は認められなかった。

これらの結果をもとに本試験では, すべての菌株について 5000, 2500, 1250, 625, 313 μg /プレートの 5 用量を設定した。

2 回の本試験の結果, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以下であった。また, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても菌の生育阻害および沈殿物は認められなかった。

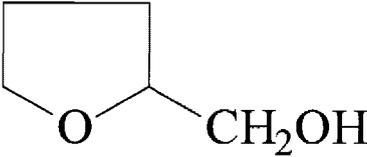
以上の結果から, テトラヒドロフルフリルアルコールは細菌を用いる復帰突然変異試験において変異原性を有さない (陰性) と結論した。

材料および方法

1. 試験物質

1.1 被験物質

から提供されたテトラヒドロフルフリルアルコールを室温に保存し、使用した。被験物質の純度、組成および物理化学的性質等は以下の通りである。

新規化学物質の名称 (IUPAC 命名法による)	2-Furanmethanol, tetrahydro-		
別 名	テトラヒドロフルフリルアルコール		
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)			
試験に供した新規化学 物質の純度	99.5%	試験に供した新規化 学物質の Lot No.	
不純物の名称及び濃度	5-メチルテトラヒドロフルフリルアルコール 0.34% (ガスクロ)		
CAS 番号	97-99-4	蒸 気 圧	230Pa (40℃)
分 子 量	102.13	分配係数	水に完溶
融 点	—	常温における性状	無色液体
沸 点	178℃		
安 定 性	安定		
溶媒に対する溶解度等	溶 媒	溶 解 度	溶媒中の安定性
	水	50 mg/mL で溶解 ^{*1}	安定 ^{*2}
	DMSO	50 mg/mL で溶解 ^{*1}	—
	アセトン	易溶	—
	その他	—	—

DMSO: ジメチルスルホキシド

*1: 当研究所での溶媒検討の結果による。

*2: 被験物質溶液調製時に、発熱、発泡、変色は認められなかった。

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。

陰性対照	略称	入手先	ロット番号	含量 (%)
注射用水	DW	(株)大塚製薬工場	K0C78	—
陽性対照	略称	入手先	ロット番号	含量 (%)
2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド	AF-2	和光純薬工業(株)	CAP0185	98.9
アジ化ナトリウム	NaN ₃	和光純薬工業(株)	KWE6685	96.5
N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン	ENNG	Sigma Chemical Company	56F-3651	99.0
9-アミノアクリジン塩酸塩	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(株)	TWH2355	98.0

2. テスト菌株^{1,2}

2.1 テスト菌株

カリフォルニア大学より1983年5月27日に入手した *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535, TA98, TA1537 および日本バイオアッセイ研究センターより1997年9月18日に入手した *Escherichia coli* WP2uvrA/pKM101 の5菌株を用いた。

2.2 テスト菌株の選択理由

これらの菌株は、細菌を用いる復帰突然変異試験において広く使用され、OECD ガイドラインおよび化審法ガイドラインにおいても推奨されている。

これら菌株の遺伝的特性は以下の通りである。

菌株	変異遺伝子	付帯突然変異			検出可能な突然変異型
		DNA 修復	膜変異	薬剤耐性	
TA100	<i>hisG</i>	<i>uvrB</i>	<i>rfa</i>	pKM101	塩基対置換
TA1535	<i>hisG</i>	<i>uvrB</i>	<i>rfa</i>	—	塩基対置換
WP2uvrA/pKM101	<i>trpE</i>	<i>uvrA</i>	wild type	pKM101	塩基対置換
TA98	<i>hisD</i>	<i>uvrB</i>	<i>rfa</i>	pKM101	フレームシフト
TA1537	<i>hisC</i>	<i>uvrB</i>	<i>rfa</i>	—	フレームシフト

2.3 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性を事前に調べ，これらの特性を備えた菌株を用いた。

2.4 保存方法

液体完全培地中に 37°C で 8 時間振盪培養した各菌懸濁液 24 mL に，2.1 mL の DMSO（関東化学㈱，ロット番号 207G1673）を加え，これを 200 μ L ずつ小分けしてドライアイス・アセトン中で急速凍結した。このようにして凍結された菌懸濁液は，使用時まで超低温冷凍庫（三洋電気㈱，MDF-192AT：実測値-78°C～-88°C）で保存した。

2.5 菌懸濁液

凍結保存された各テスト菌株を用時融解し，20 μ L を液体完全培地 10 mL に接種した。37°C で 8 時間振盪（振盪回数：90 回/分）培養した。培養容器には L 字管（容量 22 mL）を用いた。培養終了後，濁度計を用いて菌懸濁液の濁度を測定した。濁度からの換算により生菌数を算出し，適切な菌濃度（ 1×10^9 /mL 以上）であることを確認した後，試験に使用した。

試験に使用した各テスト菌株の生菌数は以下の通りである。

菌株名		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvrA/pKM101	TA98	TA1537
生菌数 ($\times 10^9$ /mL)	予備試験	2.43	2.57	4.25	2.13	2.20
	本試験 1	2.49	2.55	4.13	2.29	2.27
	本試験 2	2.75	2.81	4.97	2.22	2.33

3. 培地

3.1 液体完全培地

精製水 100 mL に対して，ニュートリエントブロス（Oxoid Nutrient Broth No.2；Unipath 社，ロット番号 028 59365）を 2.5 g の割合で加えて溶解し，オートクレーブ滅菌（121°C，15 分間）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㈱，2002 年 2 月 15 日製造；ロット番号 ANI110BR [使用寒天；伊那寒天（BA-30A），伊那食品工業㈱製造，ロット番号 10301]} を使用した。

3.3 トップアガー

精製水 300 mL に粉末寒天 (Bacto-agar ; Difco 社, ロット番号 136958JC) 1.8 g および塩化ナトリウム 1.5 g を加え, これを 121°C で 15 分間オートクレーブ滅菌し, 寒天溶液を調製し室温で保管した. この寒天を使用時に電子レンジで溶解して使用した. ネズミチフス菌用には 0.5 mmol/L D-ビオチンおよび 0.5 mmol/L L-ヒスチジン混合水溶液, あるいは大腸菌用には 0.5 mmol/L L-トリプトファン水溶液をそれぞれ使用直前に 1/10 量添加した. このトップアガーは使用時に約 45°C 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 を 1 回腹腔内投与, 2 日目以降 60 mg/kg を 1 日 1 回 3 日間腹腔内投与) 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 7 週齢の SD 系雄ラット (体重 214 - 239 g) 肝由来 S9 (キッコーマン㈱, 2002 年 2 月 22 日製造 ; ロット番号 RAA-459) を購入し, 使用した. S9 は使用時まで超低温冷凍庫 (三洋電気㈱, MDF-192AT : 実測値 -78°C ~ -88°C) に保存した.

4.2 S9 mix

S9 mix 1 mL あたりの組成を以下の表に示す. S9 mix は試験毎に用時調製し, 使用時まで氷中に保存した.

S9	0.1 mL
塩化マグネシウム	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	全量が 1 mL となる様に加える

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

溶媒を選択するための予備的試験を実施した結果, 被験物質は 50 mg/mL で注射用水 (DW) に溶解した. また, DW を添加した際に発熱, 発泡, 変色は認められなかった.

この結果から、溶媒には DW を用いた。

被験物質を所定濃度で DW に溶解して、最高用量の被験物質溶液とした。これを同じ溶媒で段階希釈して各用量の被験物質溶液を調製した。被験物質溶液は用時調製し、被験物質の秤量、希釈、分注および調製後の保存は室温、黄色灯下で行った。使用までの保存時間は予備試験では 40 分、本試験 1 では 25 分、本試験 2 では 15 分であった。

陽性対照物質溶液はあらかじめ調製し、使用時まで超低温冷凍庫（三洋電気㈱, MDF-192AT：実測値-78°C～-88°C）で保存した。NaN₃ は DW（㈱大塚製薬工場, ロット番号 K0C78）に、その他の陽性対照物質は DMSO（関東化学㈱, ロット番号 210G1441）に溶解した。

5.2 被験物質用量

予備試験を 5000, 1250, 313, 78.1, 19.5, 4.88 および 1.22 μg /プレートで実施した結果、S9 mix の有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性（溶媒）対照値の 2 倍以下であった。また、S9 mix の有無にかかわらず、いずれの菌株においても菌の生育阻害および沈殿物は認められなかった。

これらの結果をもとに本試験では以下の用量を設定した。

試験菌株	用量 (μg /プレート)	
	S9 mix 非存在下	S9 mix 存在下
TA100, TA1535 WP2uvrA/pKM101 TA98, TA1537	5000, 2500, 1250, 625, 313	

5.3 復帰突然変異試験

試験はプレインキュベーション法を用いて、S9 mix 非存在下および存在下で実施した。各用量につき滅菌した試験管に被験物質溶液または陰性（溶媒）対照物質を 0.1 mL、S9 mix 非存在下の場合、次いで 0.1 mol/L ナトリウムーリン酸緩衝液 (pH 7.4) を 0.5 mL、S9 mix 存在下の場合、S9 mix を 0.5 mL 添加し、さらに菌懸濁液を 0.1 mL 加え、37°C で 20 分間振盪してインキュベーションした。プレインキュベーション後、この混合液にトッパアガーを 2 mL 加え、最少グルコース寒天平板培地上に重層した。重層したトッパアガーが凝固した後、37°C 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、被験物質による菌の生育阻害の程度を調べた後、目視により被験物質の沈殿の有無を確認した。プレート上の復帰変異コロニ

一数を自動コロニーカウンター（システムサイエンス㈱，CA-11，補正の方法：面積および数え落とし補正）で計測した。

予備試験は各用量につき1枚のプレートを使用した。本試験は各用量につき3枚のプレートを使用し，2回実施した。

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 非存在下 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	S9 mix 存在下 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	添 加 量 ($\text{mL}/\text{プレート}$)
TA100	AF-2 0.01	2-AA 1	0.1
TA1535	NaN ₃ 0.5	2-AA 2	0.1
WP2 <i>uvrA</i> /pKM101	ENNG 2	2-AA 2	0.1
TA98	AF-2 0.1	2-AA 0.5	0.1
TA1537	9-AA 80	2-AA 2	0.1

5.4 無菌試験

無菌試験は被験物質溶液およびS9 mix それぞれにつき1枚のプレートを使用し，予備試験および本試験の各試験毎に実施した。最高用量の被験物質溶液0.1 mLまたはS9 mix 0.5 mLにトップアガーを2 mL加えて混和し，それぞれ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°Cで48時間培養し，雑菌の混入について確認した。

5.5 試験結果の判定

いずれかの試験菌株で，S9 mixの有無にかかわらず，被験物質用量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。試験結果の判定に統計学的手法は用いなかった。

結果

試験の結果を表 1~3 および図 1, 2 に示す.

予備試験を 5000, 1250, 313, 78.1, 19.5, 4.88 および 1.22 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ で実施した結果, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以下であった. また, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても菌の生育阻害および沈殿物は認められなかった.

これらの結果をもとに本試験では, すべての菌株について 5000, 2500, 1250, 625, 313 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ の 5 用量を設定した.

2 回の本試験の結果, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性 (溶媒) 対照値の 2 倍以下であった. また, S9 mix の有無にかかわらず, いずれの菌株においても菌の生育阻害および沈殿物は認められなかった.

最高用量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, 試験に影響を及ぼすような菌, カビ等の混入は認められなかった.

考察および結論

予備試験の結果を基に、本試験を 5000 µg/プレートを最高用量として実施したが、S9 mix の有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数は陰性（溶媒）対照値の 2 倍以下であった。

試験施設における背景データおよび背景データより算出した適正範囲を添付資料 1 に示した。本試験の陰性（溶媒）対照値および陽性対照値が適正範囲の範囲内であったこと、また S9 mix 非存在下および存在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が、各菌株の陰性（溶媒）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ことから、試験が適切に実施されたことが確認された。

以上の結果から、テトラヒドロフルフリルアルコール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。

なお、同一物質あるいは類似化合物の変異原性に関する情報を添付資料 2 にまとめた。

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. and 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 試験結果表 (予備試験)

被験物質の名称 : テトラヒドロフルフリルアルコール

試験実施期間		2002年5月14日より2002年5月17日				
代謝活性化系の有無	被験物質用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異数(コロニ-数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2uvr-4/pKM101	TA98	TA1537
S9 mix (-)	陰性対照	114	9	81	16	17
	1.22	130	10	87	23	23
	4.88	109	8	84	24	24
	19.5	123	13	67	26	29
	78.1	116	14	71	24	24
	313	126	10	83	18	22
	1250	118	8	65	27	24
	5000	105	13	73	26	25
S9 mix (+)	陰性対照	113	8	78	32	24
	1.22	117	10	86	26	31
	4.88	126	14	114	35	20
	19.5	120	11	112	25	24
	78.1	128	8	89	34	30
	313	123	9	125	39	22
	1250	114	8	104	32	27
	5000	108	11	88	33	25
陽性対照	S9 mixを必要としないもの	名称 AF-2	NaN ₃	ENNG	AF-2	9-AA
	用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	2	0.1	80
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 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	1	2	2	0.5	2
	コロニ-数/プレート	551	467	3659	697	263
	コロニ-数/プレート	1298	182	625	400	184

(備考)

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
 ENNG : N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソクアニジン, 9-AA : 9-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン

表2 試験結果表 (本試験1)

被験物質の名称 : テトラヒドロフルフリルアルコール

試験実施期間		2002年5月28日より2002年5月31日				
代謝活性化系の有無	被験物質用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	復帰変異数(コロニ数/プレート)				
		塩基対置換型			フレームシフト型	
		TA100	TA1535	WP2004/pKM101	TA98	TA1537
S 9 mix (-)	陰性対照	103 123 113 (± 113)	14 11 (± 12)	82 75 87 (± 81)	22 22 (± 21)	17 16 (± 17)
	3 1 3	97 103 122 (± 107)	11 10 (± 10)	93 73 92 (± 86)	17 23 (± 20)	16 21 (± 17)
	6 2 5	112 122 108 (± 114)	10 8 (± 10)	76 76 98 (± 83)	21 21 (± 20)	15 18 (± 16)
	1 2 5 0	110 124 96 (± 113)	14 10 (± 12)	63 95 (± 78)	31 28 (± 25)	18 20 (± 18)
	2 5 0 0	116 109 111 (± 112)	11 9 (± 10)	93 81 92 (± 89)	20 17 (± 20)	17 17 (± 15)
	5 0 0 0	118 102 102 (± 113)	10 16 (± 12)	87 70 91 (± 83)	17 21 (± 18)	17 23 (± 18)
S 9 mix (+)	陰性対照	128 127 102 (± 119)	13 8 (± 12)	99 106 99 (± 101)	33 24 (± 27)	25 24 (± 24)
	3 1 3	114 120 119 (± 118)	9 11 (± 10)	87 117 92 (± 97)	40 23 (± 31)	26 29 (± 25)
	6 2 5	137 98 125 (± 120)	13 10 (± 12)	92 102 77 (± 90)	33 30 (± 29)	27 23 (± 24)
	1 2 5 0	108 126 106 (± 113)	12 11 (± 13)	104 111 112 (± 109)	30 31 (± 33)	22 24 (± 24)
	2 5 0 0	113 120 123 (± 119)	10 16 (± 14)	109 95 112 (± 105)	29 29 (± 30)	26 24 (± 23)
	5 0 0 0	101 120 113 (± 111)	10 18 (± 14)	86 113 116 (± 105)	23 33 (± 26)	25 29 (± 28)
陽性	名称	AF-2	NaNs	ENNG	AF-2	9-AA
	用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	0.01	0.5	2	0.1	80
対照	名称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
	用量 ($\mu\text{g}/\text{プレート}$)	1	2	2	0.5	2
		564 555 533 (± 551)	520 476 468 (± 488)	4412 4259 3992 (± 213)	632 644 625 (± 634)	292 237 346 (± 292)
		1381 1446 1443 (± 1423)	169 149 171 (± 163)	925 955 925 (± 938)	436 437 451 (± 441)	171 197 175 (± 171)

(備考)

(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, NaNs : 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-アミノアクリジン塩酸塩, 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 : テトラヒドロフルフリルアルコール

試験実施期間		2002年7月2日より2002年7月5日					
代謝活性化系の有無	被験物質用量 (μg/プレート)	復帰変異数(コロニ数/プレート)					
		塩基対置換型			フレームシフト型		
		TA100	TA1535	WP2uvr4/pKM101	TA98	TA1537	
S9 mix (-)	陰性対照	121 118 (±114) 102	16 15 (±15) 14	82 85 (±85) 88	19 22 (±21) 22	18 14 (±14) 11	
	313	127 108 (±118) 108	14 12 (±12) 12	96 84 (±92) 86	24 21 (±25) 26	17 16 (±16) 16	
	625	95 106 (±103) 107	9 10 (±10) 10	95 86 (±90) 89	16 24 (±22) 25	16 16 (±16) 16	
	1250	110 112 (±113) 112	10 12 (±11) 12	76 88 (±85) 88	17 21 (±21) 21	14 14 (±16) 14	
	2500	101 105 (±104) 105	13 15 (±12) 15	86 90 (±89) 91	16 17 (±18) 20	15 17 (±15) 17	
	5000	121 98 (±116) 130	8 11 (±11) 14	93 87 (±87) 81	26 18 (±22) 23	16 16 (±11) 12	
S9 mix (+)	陰性対照	110 127 (±115) 108	11 16 (±13) 16	93 95 (±92) 87	32 26 (±32) 35	23 23 (±20) 15	
	313	123 114 (±121) 126	12 13 (±13) 13	88 91 (±97) 91	24 31 (±27) 27	20 22 (±20) 22	
	625	124 119 (±118) 110	14 16 (±15) 14	90 87 (±93) 103	39 21 (±28) 24	18 22 (±23) 29	
	1250	121 115 (±116) 112	10 10 (±11) 10	87 95 (±95) 102	25 28 (±29) 33	22 22 (±23) 22	
	2500	108 99 (±108) 116	14 13 (±12) 13	90 96 (±98) 108	24 27 (±27) 30	22 16 (±19) 20	
	5000	108 114 (±108) 102	9 13 (±11) 10	101 87 (±99) 108	25 25 (±26) 28	22 19 (±20) 19	
陽性	S9 mixを必要としないもの	名称	AF-2	NaN3	ENNG	AF-2	9-AA
		用量 (μg/プレート)	0.01	0.5	2	0.1	80
対照	S9 mixを必要とするもの	コロニ数 / プレート	563 520 (±522) 482	369 387 (±399) 440	4358 4439 (±4357) 4275	632 618 (±613) 590	242 209 (±220) 209
		名称	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		用量 (μg/プレート)	1	2	2	0.5	2
		コロニ数 / プレート	1398 1398 (±1366) 1301	150 147 (±145) 138	1347 1373 (±1264) 1072	432 428 (±428) 423	200 182 (±192) 194

(備考)

(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, NaN3 : 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-アミノアクリジン塩酸塩, 2-AA : 2-アミノアントラセン

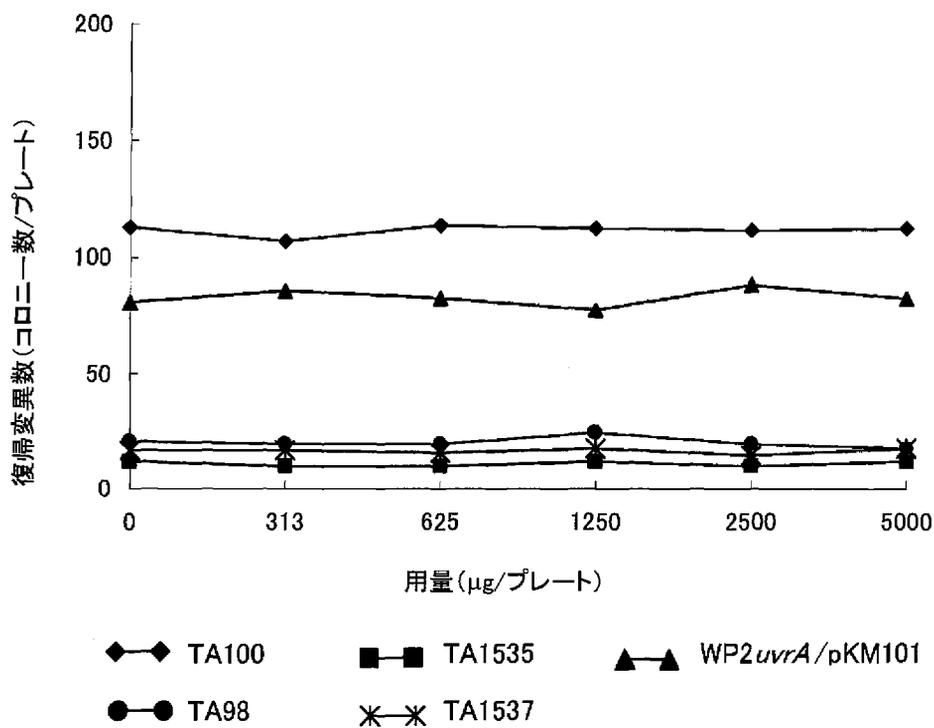


図 1-1 用量-反応曲線 (本試験 1; -S9 mix)

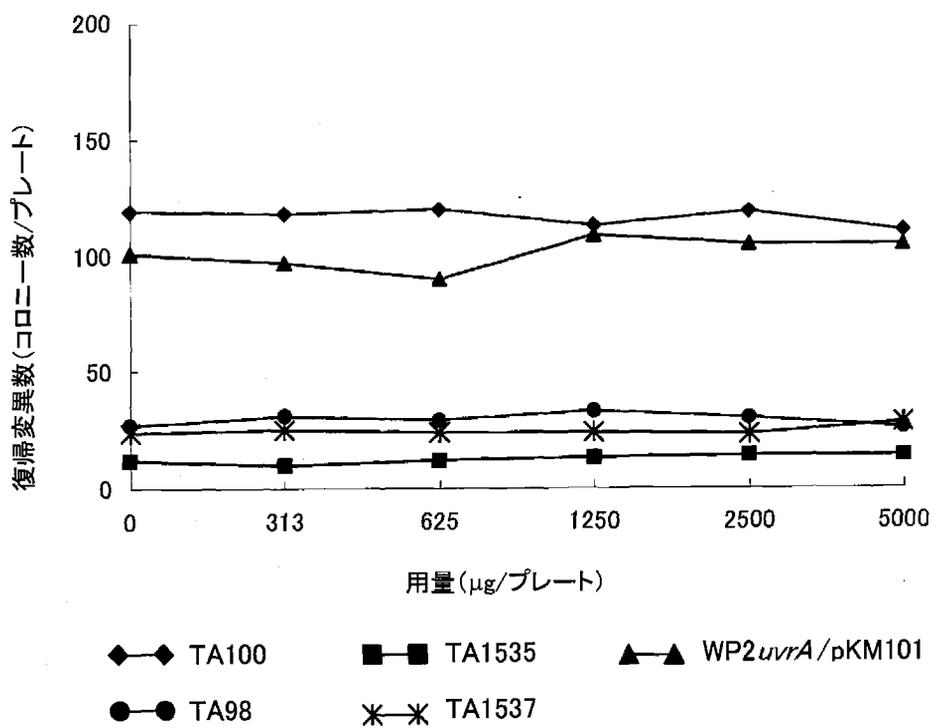


図 1-2 用量-反応曲線 (本試験 1; +S9 mix)

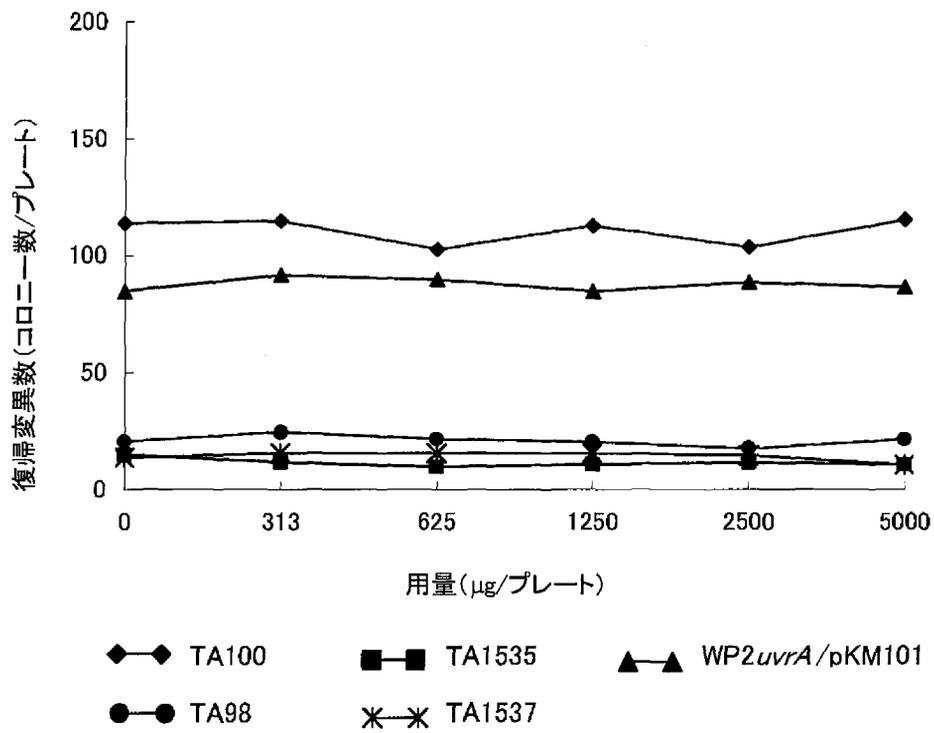


図 2-1 用量-反応曲線 (本試験 2; -S9 mix)

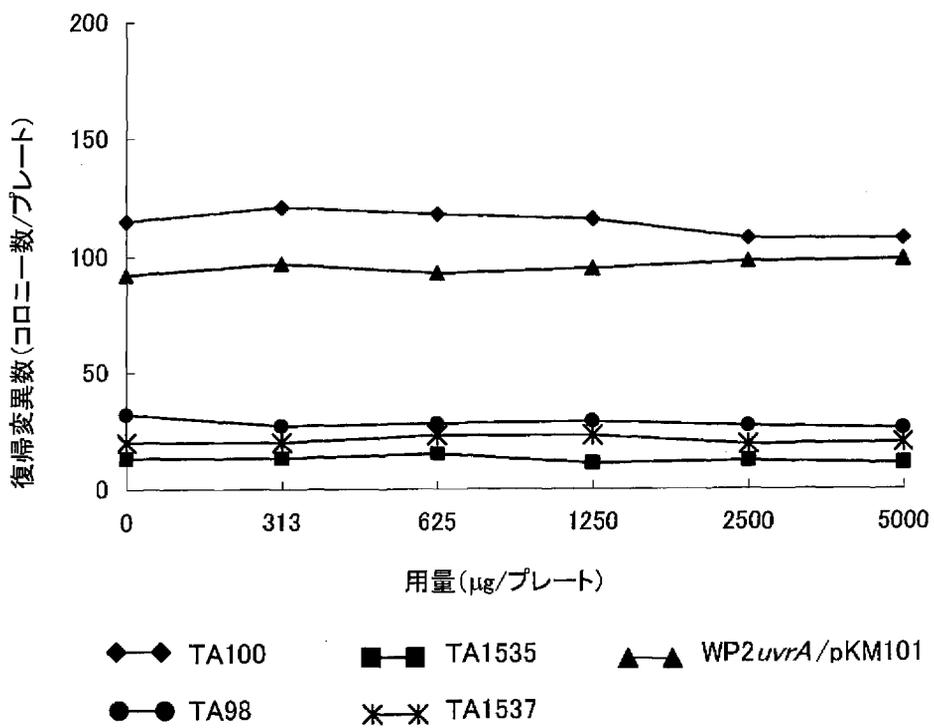


図 2-2 用量-反応曲線 (本試験 2; +S9 mix)