

②変異原性試験

細菌を用いる復帰突然変異試験（資料24）

試験機関：財団法人 化学品検査協会 化学品安全センター日田研究所

報告書作成年：1994年

公表：有

論文著者；稲井恒彦ら

文献名；超酸化水の安全性試験(第3報)細菌を用いる復帰突然変異試験

発行年月日；応用薬理48(3) p179～181 (1994) Received April 22, 1994

検体：pH 2.24、有効塩素濃度30-50 ppmの電解次亜塩素酸水

試験方法

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) で直接法および代謝活性化法についてプレインキュベーション法で試験した。検体は希釈せずに 62.5～1000 μ l/plate の範囲の 5 用量で実施した。

用量設定根拠

使用するすべての試験菌株を用いて、被験物質の用量設定試験を実施したところ、直接法の 1000 μ l/plate においてすべての試験菌株で生育阻害作用が認められた。代謝活性化法では生育阻害は認められなかった。したがって、被験物質の用量は、代謝活性化系の有無にかかわらず、1000 μ l/plate を最高に、公比 2 で希釈した 500、250、125 および 62.5 μ l/plate の 5 用量を設定した。

試験結果

結果を次表に示した。代謝活性化系の有無に関わらず、62.5～1000 μ l/plate の濃度範囲ですべての試験菌株において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方陽性対照物質では、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の著しい増加が認められた。

以上の結果より、電解次亜塩素酸水は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

薬物		濃度 (μ l/ plate)	S-9 Mix の 有無	復帰変異コロニー数/plate				
				塩基置換型			フレームシフト型	
				TA100	TA1535	WP2 <i>uvr A</i>	TA98	TA1537
対 照	水道水	1000	—	114	13	47	22	10
	KCl-HCl*	500	—	115	11	45	27	12
検 体		62.5	—	126	11	45	20	9
		125	—	125	13	41	19	11
		250	—	121	16	50	18	13
		500	—	137	12	63	21	11
		1000	—	84▲	9▲	27▲	15▲	7▲
対 照	水道水	1000	+	122	15	50	30	15
	KCl-HCl*	500	+	127	14	51	27	16
検 体		62.5	+	123	12	54	31	14
		125	+	134	12	53	33	13
		250	+	124	16	51	31	11
		500	+	125	15	49	38	15
		1000	+	134	17	42	39	16
陽 性 対 照	AF-2**	0.01	—	633	—	610	—	—
		0.1	—	—	—	—	576	—
	NaN ₃ **	0.5	—	—	291	—	—	—
	ICR-191**	1	—	—	—	—	—	2090
	2AA**	0.5	+	—	—	—	184	—
		1	+	703	—	—	—	—
		2	+	—	184	—	—	173
		10	+	—	—	629	—	—

*KCl-hydrochloric acid buffer (pH 2.0)

** μ g/plate

AF-2, 2-(2-furyl)-3-nitro-2-furyl acrylamide, NaN₃, sodium azide, ICR-191, 2-methoxy-6-chloro-9-(3-(2-chloroethyl)-aminopropylamino) acridine · 2HCl, 2AA, 2-Aminoanthracene, ▲, growth inhibition.

i. 旭ガラスエンジニアリング株式会社

細菌を用いる復帰突然変異試験（資料 25）

試験機関：財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所

報告書作成年：1994年

公表：無

検体：pH 2.55、有効塩素濃度49.35 ppmの電解次亜塩素酸水

試験方法

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) で直接法および代謝活性化法についてプレインキュベーション法で試験した。検体は希釈せずに 6.3~100 μ l/plate の範囲の 5 用量で実施した。

用量設定根拠

1~100 μ l/plate の範囲で公比を約 3 とし、5 段階の用量を設定して試験を行った結果、用いた 5 種類の検定菌の直接法、代謝活性化法のいずれにおいても、抗菌性は認められず、また陰性および比較対照の 2 倍以上となる変異コロニー数の増加も認められなかった。したがって、本試験では最高用量を 100 μ l/plate とし、公比 2 で 5 用量を設定することとした。

試験結果

結果を次表に示した。2 回の試験において、代謝活性化系の有無に関わらず、63~100 μ l/plate の濃度範囲ですべての試験菌株において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方陽性対照物質では、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の著しい増加が認められた。

以上の結果より、電解次亜塩素酸水は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

薬物		濃度 (μ l plate)	S-9 Mix の 有無	復帰変異コロニー数/plate				
				塩基置換型			フレームシフト型	
				TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537
対 照	水道水	100	—	117	16	21	25	12
	NaCl-HCl*	100		98	14	30	27	9
検体		6.3	—	119	16	37	17	7
		12.5	—	99	15	27	23	10
		25	—	123	14	29	21	7
		50	—	103	14	32	23	8
		100	—	115	12	25	24	11
対 照	水道水	1000	+	112	18	34	28	18
	NaCl-HCl*	500		117	15	38	38	18
検体		6.3	+	120	15	31	31	15
		12.5	+	128	12	24	34	15
		25	+	125	13	33	24	17
		50	+	110	17	27	35	15
		100	+	138	10	23	25	13
陽 性 対 照	AF-2**	0.01	—	526	—	154	—	—
		0.1	—	—	—	—	514	—
	NaN ₃ **	0.5	—	—	324	—	—	—
	9AA**	80	—	—	—	—	—	1103
	2AA**	0.5	+	—	—	—	271	—
		1	+	587	—	—	—	—
		2	+	—	266	—	—	257
		10	+	—	—	975	—	—

*NaCl-hydrochloric acid buffer (pH 2.6)

** μ g/plate

AF-2, 2-(2-furyl)-3-nitro-2-furyl acrylamide, NaN₃, sodium azide, 9AA, 9-aminoacridine, 2AA, 2-Aminoanthracene

ii. アマノ株式会社

細菌を用いる復帰突然変異試験（資料 26）

試験機関：社団法人 北里研究所

報告書作成年：1995年

公表：無

検体：pH 2.52、有効塩素濃度60 ppmの電解次亜塩素酸水

試験方法

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA98、TA1537) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 uvrA 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) で直接法および代謝活性化法についてプレインキュベーション法で試験した。検体は希釈せずに 1~200 μ l/plate の範囲の 6 用量で実施した。

用量設定根拠

200、500 μ l/plate の用量を設定して試験を行った結果、500 μ l/plate の用量でのみ抗菌性が認められた。したがって、本試験では最高用量を 200 μ l/plate とした。

試験結果

結果を次表に示した。2回の試験において、代謝活性化系の有無に関わらず、1~200 μ l/plate の濃度範囲ですべての試験菌株において復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。一方陽性対照物質では、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の著しい増加が認められた。

以上の結果より、電解次亜塩素酸水は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有しないものと判断される。

薬物	濃度 (μ l/ plate)	S-9 Mix の 有無	復帰変異コロニー数/plate					
			塩基置換型			フレームシフト型		
			TA100	TA1535	WP2 <i>uvrA</i>	TA98	TA1537	
対照	0	-	164	20	33	48	26	
検体	1	-	205	15	30	60	17	
	5	-	188	23	21	56	27	
	10	-	194	17	33	40	22	
	50	-	166	21	28	38	22	
	100	-	161	19	24	22	22	
	200	-	93	14	24	10	21	
対照	0	+	190	28	27	54	53	
検体	1	+	203	13	27	48	58	
	5	+	200	20	27	45	65	
	10	+	206	18	28	56	67	
	50	+	191	21	24	43	62	
	100	+	152	14	36	33	65	
	200	+	97	17	20	19	56	
陽性 対照	AF-2*	0.01	-	—	—	67	—	—
		0.1	-	—	—	—	123	—
		2.0	-	406	—	—	—	—
	NaN ₃ *	0.5	-	—	379	—	—	—
	ICR-191*	1	-	—	—	—	—	1252
	2AA*	0.5	-	—	—	—	73	—
		1	-	197	—	—	—	—
		2	-	—	34	—	—	30
		20	-	—	—	25	—	—
		0.5	+	—	—	—	722	—
		1	+	2216	—	—	—	—
		2	+	—	1186	—	—	223
20	+	—	—	956	—	—		

* μ g/plate

AF-2, 2-(2-furyl)-3-nitro-2-furyl acrylamide, NaN₃, sodium azide, ICR-191, 2-methoxy-6-chloro-9-(3-(2-chloroethyl)-aminopropylamino) acridine · 2HCl, 2AA, 2-Aminoanthracene