

遺伝毒性試験に対するコメント

表〇 遺伝毒性試験結果 (in vitro)

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						
原核生物微生物									
a. 微生物遺伝子突然変異									
復帰突然変異	<i>Salmonella.typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 <u>TA97</u>	-(+)	-	10,000 µg/plate (TA100、TA98 の100 µg/plate の活性化ありの 時のみ (+))	10～10,000 µg/plate	Zeiger et al. 1987	○ 陽性値はいずれも 陰性対照の2倍以 下であり、2施設 間の再現性もあり ません。総合的に 陰性と判断される ものと思います。	○ Weakly positiveとして いる試験でも、 コントロール の2倍の値は なく陰性判定 と考えます。	ATSDR 2012、 EPA 2010
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、TA97、 TA1535	=	=	10,000 µg/plate	100～ 10,000 µg/plate	Zeiger et al. 1987	○ 同上(同一文献内 の2施設の結果を 分けて記載する必 要はありますか? 統合してはどうで しょう。)	○ 主と出典は同 じ	ATSDR 2012、 EPA 2010
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、	-	-	100 mg/plate	1～100 mg/plate	Knaap et al. 1988	○ -(コメントなし)	○ -(コメントな	ATSDR 2012、 EPA 2010、

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						
	TA102、TA1535、 TA1537						し)	IARC 1994	
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537	—	—	50 mg/plate	0.5 ~ 50 mg/plate	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	—	—	1,000 µg/plate	~ 1,000 µg/plate	Lijinsky and Andrews 1980	△ 元文献は 18 化合 物を試験してお り、アクリルアミ ドは陰性のため個 別データ記載な し。	△ 陰性ですが、用 量・反応関係を 示していない 文献は補助的 参考文献とす べき？	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA102	—	—	5,000 µg/plate	~ 5,000 µg/plate	Muller et al. 1993 Jung et al. 1992	△ 3 施設で陰性、個 別データなし。	△ 同上	ATSDR 2012、 EPA 2010
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	—	—	5,000 µg/plate	0.5 ~ 5,000 µg/plate	Hashimot o and Tanii 1985	△ 個別データなし。	△ アクリルアミ ドの用量・反応 データなし。但 し、グリシダミ ド陽性の文献	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、	—	—	30 mg/plate	0.001 ~ 3.0 mg/plate 又	Bull et al. 1984a	○ —	○ —	IARC 1994

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						
	TA1535、TA1537				は 3.0～30 mg/plate				
復帰突然変異	<i>Escherichia coli</i> WP2 uvrA-	—	—	50 mg/plate	0.5 ～ 50 mg/plate	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
周期的変動 <u>遺伝子突然 変異</u>	<i>Klebsiella.pneumoni</i> <i>ae ur- pro-</i>	ND	—	10 mg/mL	2 ～ 10 mg/mL	Knaap et al. 1988	○ fluctuation test (和訳不明)と呼 ばれる突然変異試 験です。	○ 多く用いられ る試験ではあ りません	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
b. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成									
DNA 損傷	<i>S. typhimurium</i> TA1535/pSK1002	—	—	10 mM	2～10 mM	Koyama et al. 2011b	○ umu 試験	○ グリシダミド 陽性の文献	ATSDR 2012、
DNA 損傷	<i>S. typhimurium</i> OY1002/2E1	ND	—	10 mM	2～10 mM	Koyama et al. 2011b	○ umu 試験 (ヒト CYP2E1 発現株を使用。)	○ ヒト CYP2E1 発現細胞での 知見	ATSDR 2012、
DNA 損傷 <u>修復</u>	<i>Batillus subtilis</i> H17 (rec ⁺)及び M45 (rec ⁻)	+	+	10 mg/disk	1 ～ 50 mg/disk	Tsuda et al. 1993	○ rec アッセイ	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
<u>真核生物培養細胞</u>									

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						用量
c. 哺乳類遺伝子突然変異									
遺伝子突然 変異	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/-}	ND	+	600 µg/mL	600 ~ 850 µg/mL	Moore et al. 1987	○ 突然変異頻度増加 はほとんどが small-colony であ り、clastogenicity によるものと考察 されている。	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然 変異	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/-} 、tk 座	ND	+	12 mM	8~18 mM	Mei et al. 2008	○ Large and small colony の両方が増 加	○ グリシダミド 陽性の知見	ATSDR 2012、 EPA 2010、 JECFA 2011b
遺伝子突然 変異	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/-} 、 HPRT 座、tk 座	—	—	(細胞毒性濃度の み)	0.5 ~ 7.5 mg/mL	Knaap et al. 1988	○ 強い細胞毒性を示 す用量でのみ増加	△ 細胞毒性の見 られる条件下 の知見の採用 を如何	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						用量
遺伝子突然 変異	マウスリンパ腫 L5178Y TK ⁺ /、 HPRT 座 (哺乳類細胞 との共培養活性)	+	+	0.3 mg/mL	0.1 ~ 0.5 mg/mL	Knaap et al. 1988	△ ラット初代肝細胞 またはハムスター 胚細胞を添加した 条件。	△ ハムスター胚 細胞共存下で は、細胞毒性が 比較的低い条 件で陽性 (一般 的な試験条件 ではない)	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然 変異	チャイニーズハムス ターV79H3、HPRT 座	ND	—	7.0 mM	1.0 ~ 7.0 mM	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然 変異	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	(+)	(+)	15 mM	5~15 mM	Koyama et al. 2011b	○ 10mM 以上の高 用量 または human microsome 添加 時に弱い増加。	○ ヒト・ミクロゾ ーム添加時に 活性上昇、グリ シダミド陽性 の知見	ATSDR 2012、
遺伝子突然 変異	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (AHH-1)	ND	(+)	3.0 mM	~3.0 mM	Koyama et al. 2011b	○ —	○ CYP1A1 高発 現細胞株	ATSDR 2012、
遺伝子突然 変異	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (h2E1v2)	ND	(+)	3.0 mM	~3.0 mM	Koyama et al. 2011b	○ ヒト CYP2E1 発 現株を使用。結果 は親株 AHH-1 と	○ 上記細胞株か ら CYP2E1 株 を構築	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関	
		代謝活性化 あり	なし						用量
						差がなかった。			
遺伝子突然 変異	ヒト前骨髄球性白血 病 HL-60 及び NB4 株 化細胞、HPRT 座	ND	+	700 mg/L	0 ~ 700 mg/L	Ao et al. 2008	○ —	○ 700 mg/L では 高い細胞毒 性：その条件 下で突然変異 頻度が有意に 上昇とする。	ATSDR 2012、 EPA 2010
d. 哺乳類細胞染色体異常									
染色体異常	チャイニーズハムス ターV79H3	ND	+	2.0 mM	0.5 ~ 5.0 mM	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
染色体異常	チャイニーズハムス ターV79	+	+	±0.1mg/mL	0.1 ~ 3 mg/mL	Knaap et al. 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
染色体異常	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	2.0 mM	2.0 mM	Oliveira et al. 2009	○ (1 用量ですが陽 性)	△ 用量・作用関係 は示されず。グ ルタチオンな どの保護作用 の論文	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関
		代謝活性化 あり	なし	用量					
染色体異常	チャイニーズハムス ターV79	ND	(+)	2,000 µM	250 ~ 2,000 µM	Martins et al. 2007	○ 最高用量不足?あ と1用量高ければ 括弧なし+だった 可能性	○ 染色体異常上 昇の有意差は 言及されず。グ リシダミドで の有意な上昇 の知見	ATSDR 2012、 EPA 2010、 JECFA 2011b
倍数性	チャイニーズハムス ターV79H3	ND	+	1.0 mM	0.5 ~ 5.0 mM	Tsuda et al. 1993	○ —	○ Endoreduplica tion の増加	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
倍数性	チャイニーズハムス ター肺 LUC2 p5	ND	+	500 µg/mL	12.5 ~ 500 µg/mL	Warr et al. 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
紡錘体障害	チャイニーズハムス ター肺 LUC2 p5	ND	+	10 µg/mL	10 ~ 1,000 µg/mL	Warr et al. 1990	○ —	○ 用量・反応性は 500 µg/mL か ら?	ATSDR 2012、 EPA 2010
紡錘体障害	チャイニーズハムス ター肺 DON:Wg3h	ND	+	200 µg/mL	200 ~ 2,000 µg/mL	Warr et al. 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
紡錘体障害	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	0.01 mg/mL	0.01 ~ 1.0 mg/mL	Adler et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
小核	SD 雄ラット精細管切 片	ND	—	50 µg/mL	5 ~ 50 µg/mL	Lahdetie et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関
		代謝活性化 あり	なし	用量					
小核	ヒト Hep G2	ND	+	0.625 mM	0.625 ~ 2.5 mM	Jiang et al. 2007	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
小核	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	—	+	15 mM	5~15 mM	Koyama et al. 2011b	○ 細胞毒性強い用量 のみ+	○ 細胞毒性が強 い用量で陽性	ATSDR 2012、
小核	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (AHH-1)	ND	(+)	3 mM	~3 mM	Koyama et al. 2011b	○ h2E1v2 の親株	○ —	ATSDR 2012、
小核	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (h2E1v2)	ND	(+)	3 mM	~3 mM	Koyama et al. 2011b	○ ヒト 2E1 発現株	○ —	ATSDR 2012、

e. 姉妹染色分体交換

姉妹染色分 体交換	チャイニーズハムス ターV79	+	+	0.3 mg/mL	0.01 ~ 1 mg/mL	Knaap et al. 1988	○ —	○ S9+ では 1 mg/mL	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
姉妹染色分 体交換	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	1.0 mM	0.5 ~ 2.5 mM	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
姉妹染色分 体交換	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	2,000 µM	250~2,000 µM	Martins et al. 2007	○ —	○ グリシダミド でも陽性の知 見	ATSDR 2012、 EPA 2010、 JECFA 2011b

f. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関
		代謝活性化 あり	なし	用量					
DNA 損傷	マウスの精巣細胞及 びヒトの末梢血リン パ球	ND	—	5 mM	0.2～5 mM	Hansen et al. 2010	○ —	○ —	—
DNA 切断 (コメット アッセイ)	ヒト Hep G2	ND	+	2.5 mM	2.5 ~ 20 mM	Jiang et al. 2007	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
酸 化 的 DNA 損傷	ヒト Hep G2	ND	+	5 mM	1.25 ~ 20 mM	Jiang et al. 2007	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
不 定 期 DNA 合成	F344 雄ラット初代培 養肝細胞	ND	—	1 mM	0.01 ~ 10 mM	Butterwor th et al. 1992	○ —	—○	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
不 定 期 DNA 合成	ヒト乳腺上皮	ND	+	1 mM	1、10 mM	Butterwor th et al. 1992	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
DNA 付加 体 (N7-GA-Gu a)	チャイニーズハムス ターV79	ND	(+)	2,000 μM	500～2,000 μM	Martins et al. 2007	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
DNA 付加 体 (N7-GA-Gu a,N3-GA-A de)	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/+}	ND	—	20 mM	8～20 mM	Mei et al. 2008	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関
		代謝活性化 あり	なし	用量					
DNA 付加 体	Big blue マウス胚線維 芽細胞 (λファージ c II 導入遺伝子)	ND	+	0.0032 mM	0.0032 ~ 16 mM	Besaratin ia and Pfeifer 2004	○ Terminal transferase-depe ndent PCR 法	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010
DNA 付加 体	ヒト気管支上皮細胞 (TP53)	ND	+	0.32 mM	0.32 、 3.2 mM	Besaratin ia and Pfeifer 2004	○ Terminal transferase-depe ndent PCR 法	△ 有効用量 0.32 mM とするの は、他の文献(9) から？ グリ シダミド	ATSDR 2012、 EPA 2010
DNA 付加 体 (N7-GA-Gu a)	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	(+)	(+)	15 mM	~15 mM	Koyama et al. 2011b	○ “...induced trace amount...”	○ —	ATSDR 2012、
DNA 付加 体 (N7-GA-Gu a)	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (AHH-1)	ND	—	2.8 mM	0.7 ~ 2.8 mM	Koyama et al. 2011b	△ 下の行の h2E1v2 の親株として使っ ている。	△ —	ATSDR 2012、
DNA 付加 体 (N7-GA-Gu a)	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (h2E1v2)	ND	—	2.8 mM	0.7 ~ 2.8 mM	Koyama et al. 2011b	△ ヒト CYP2E1 発 現細胞株を使った in vitro の系では、 AA の代謝活性化 を再現できなかつ	△ —	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村委員)	判定及びコメ ント (青木委員)	国際機関
		代謝活性化 あり	なし	用量					
							た。メカニズム試 験的な試みなの で、評価書に載せ なくても良いので は。		
g. 哺乳類細胞細胞形質転換									
形態学的形 質転換	マウス C3H/10T1/2 clone 8	ND	+	50 µg/mL	25 ~ 200 µg/mL	Banerjee and Segal 1986	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
形態学的形 質転換	マウス NIH/3T3	ND	+	12.5 µg/mL	2 ~ 200 µg/mL	Banerjee and Segal 1986	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
形態学的形 質転換	マウス C3H/10T1/2	ND	—	300 µg/mL	10 ~ 300 µg/mL	Aberneth y and Boreiko 1987	△ 個別データなし。	△ 学会要旨	ATSDR 2012、 EPA 2010
形態学的形 質転換	マウス BALB/c3T3	ND	+	1.0 mM	0.5 ~ 2.0 mM	Tsuda et al. 1993	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010、 IARC 1994
形態学的形 質転換	シリアンハムスター 胚	ND	+	0.5 mM	0.1 ~ 0.7 mM	Park et al. 2002	○ —	○ —	ATSDR 2012、 EPA 2010

ND: no data、—: negative result、+: positive result、(+): weakly positive result

表○ 遺伝毒性試験結果 (*in vivo*)

試験名	対象	試験結果/用量	試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関	
a. 遺伝子突然変異								
遺伝子突然変異	B6C3F1/TK ⁺ マウス (脾臓リンパ球(tk、 HPRT 座))	－	0.70 mmol/kg	0.14 、 0.70 mmol/kg、生後1、 8、15日に腹腔内投 与	Von Tungeln et al. 2009	○ －	○ －	ATSDR 2012、EPA 2010
遺伝子突然変異	B6C3F1/TK ⁺ マウス (脾臓リンパ球(tk、 HPRT 座))	＋	0.14 mmol/kg	0.14 、 0.70 mmol/kg、生後1～ 8日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ －	○ －	ATSDR 2012、EPA 2010、 JECFA 2011b
遺伝子突然変異	(102/E1 × C3H/E1)F1 マウス (精原細胞)	＋	100 mg/kg	単回、100、125 mg/kg、無処置雌と の交配前に雄に腹 腔内投与	Ehling and Neuhaeuser-K laus 1992	○ マウス特定座位試 験。 同じ文献中に優性 致死試験のデータ (陽性) もあり。	○ －	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然変異	(T × HT)F1 マウス (出生児被毛色遺伝 子座)	＋	50 mg/kg	単回、50、75 mg/kg、妊娠雌に腹 腔内投与	Neuhaeuser-K laus and Schmahl 1989	○ マウススポット試 験	○ －	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
遺伝子突然変異	(T×HT)F1 マウス (出生児被毛色遺伝子座)	+	50 mg/kg	3 日間、50、75 mg/kg、妊娠雌に腹腔内投与	Neuhaeuser-Klaus and Schmahl 1989	○ マウススポット試験	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
遺伝子突然変異	(101/R1 × C3H/R1)F1 マウス (精原細胞)	+	50 mg/kg	5 日間、50 mg/kg、無処置雌との交配前に雄に腹腔内投与	Russell et al. 1991	○ マウス特定座位試験	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然変異	TG Muta®マウス(肝臓(lacZ 座))	—	100 mg/kg	単回、50、100 mg/kg、腹腔内投与	Krebs and Favor 1997	○ —	○ Fixing time 3d,10d,100d ♂ 生殖細胞も試験しているが、データが不十分	ATSDR 2012、EPA 2010
遺伝子突然変異	TG Muta®マウス(骨髄(lacZ 座))	(+)	50 mg/kg	5 日間、50 mg/kg、腹腔内投与	Hoorn et al. 1993	△ 1 群 2 匹をプールして集計。統計学的検定なし。MF 増加小さく、陰性では。 比較的古い文献	△。 突然変異頻度の増加が骨髄で見られるが、有意差検体なし。	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
遺伝子突然変異	Big Blue TG マウス (脾臓リンパ球 — (HPRT 座))	+	100 mg/L —(HPRT)— 500 mg/L (CH)	3~4 週間、100、500 mg/L (19~25、98 ~107 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Manjanatha et al. 2006	○ 同文献内に GA のデータ (陽性) あり。	○ グリシダミドの投与実験も行う (陽性)	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
遺伝子突然変異	Big Blue TG マウス (肝細胞肝臓、c II 座)	+	500 mg/L	3~4 週間、100、500 mg/L (19~25、98~107 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Manjanatha et al. 2006	○ 同文献内に GA のデータ (陽性) あり。	○ グリシダミドの投与実験も行う (陽性)	ATSDR 2012、EPA 2010
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雄マウス雄 (精巣_胚細胞(c II 座))	+	1.4 mM	4 週間、1.4、7.0 mM (19、98 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Wang RS et al. 2010	○ —	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	Big Blue TG マウス (肺 cII 座)	+	7.1 mM	4 週間、1.4、7.1 mM、飲水投与	Guo et al. 2009	○ 学会ポスター要旨のみ	△ 学会要旨	—
遺伝子突然変異	gpt delta TG F344 雄ラット (3 週齢)(精巣 gpt 座)	+	80 ppm	4 週間、20~80 ppm (3.01~12.19 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	gpt delta TG F344 雄ラット(11 週齢)(精巣 gpt 座)	—	80 ppm	4 週間、20~80 ppm (1.83~7.05 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	gpt delta TG F344 雄ラット (3 週齢)(肝臓 gpt 座)	—	80 ppm	4 週間、20~80 ppm (3.01~12.19 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	gpt delta TG F344 雄ラット(11 週齢)(肝臓 gpt 座)	—	80 ppm	4 週間、20~80 ppm (1.83~7.05 mg/kg 体重/日)、飲	Koyama et al. 2011a	○ —	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
				水投与				
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌雄ラット (脾臓リンパ球 (HPRT 座))	+	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (3.9~5.2、7.7~10.3 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ グリシダミドの投与実験も行う (陽性)	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雄ラット (骨髄及び甲状腺 cII 座)	(+)	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (3.9、7.7 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ 上記の文献と同じ、1.4 mM での上昇には有意差なし、0.7 mM のデータは示されていない。	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌ラット (骨髄及び甲状腺 cII 座)	+	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (5.2、10.3 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ 上記の文献と同じ、0.7 mM のデータは示されていない。	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌雄雄ラット (肝臓、精巣および乳腺精巣及び肝臓 cII 座)	—	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (3.9~5.2、7.7~10.33.9、7.7 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌ラット (乳腺及び肝臓 cII 座)	=	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (5.2、10.3 mg/kg 体重/日)、飲	Mei et al. 2010	— <u>上の列と統合</u>	○ 上記の文献と同じ	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
				水投与				
遺伝子突然変異	SD 雌ラット (乳腺腫瘍の H-ras 遺伝子)	+	40 ppm	30 週間、0、20、40 ppm、飲水投与 (MNU 50 mg/kg を単回腹腔内投与でイニシエートした後投与)	Cho et al. 2009	△ AA 単独投与条件ではない。	○ 但し、遺伝毒性の知見としてよりも発がん性の知見として採用?	—
b. 染色体異常								
染色体異常	DDY 雄マウス (骨髄)	—	500 ppm (<u>78 mg/kg 体重/日</u>)	7 ~ 21 日間、500ppm (78 mg/kg 体重/日)、混餌投与	Shiraishi 1978	○ 精原細胞では陽性。 同文献に姉妹染色分体交換のデータ (骨髄と精原細胞ともに陰性) があります。	○ 精原細胞では陽性 ddY マウスは、今は殆ど用いない	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994
染色体異常	DDY 雄マウス (骨髄)	—	200 mg/kg	単回、100 ~ 200 mg/kg、腹腔内投与	Shiraishi 1978	○ 精原細胞では陽性。 同文献に姉妹染色分体交換のデータ (骨髄と精原細胞ともに陰性) があります。	○ 精原細胞では陽性 ddY マウスは、今は殆ど用いない	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
<u>染色体異常</u>	<u>DDY 雄マウス (精原細胞)</u>	<u>+</u>	<u>500 ppm (78 mg/kg 体重/日)</u>	<u>7 ~ 21 日間、500ppm (78 mg/kg 体重/日)、混餌投与</u>	<u>Shiraishi 1978</u>	○ —	○ ddY マウスは、今は殆ど用いない	<u>ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994</u>
<u>染色体異常</u>	<u>DDY 雄マウス (精原細胞)</u>	<u>+</u>	<u>100 mg/kg</u>	<u>単回、100 ~ 200 mg/kg、腹腔内投与</u>	<u>Shiraishi 1978</u>	○ —	○ ddY マウスは、今は殆ど用いない	<u>ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994</u>
染色体異常	(101/E1 × C3H/E1)F1 マウス (骨髄)	+	50 mg/kg	単回、50 ~ 150 mg/kg、腹腔内投与	Adler et al. 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994
染色体異常	ICR-SPF 雄マウス (骨髄)	+	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、腹腔内投与	Cihak and Vontorkova 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994
染色体異常	C57BL/6J 雄マウス (脾臓リンパ球)	—	125 mg/kg	単回、50 ~ 125 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994
染色体異常	C57BL/6 雄マウス (脾細胞)	—	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、腹腔内投与	Kligerman et al. 1991	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
染色体異常	(102/E1 × C3H/E1)F1 雄マウス	+	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、腹腔内投与	Adler 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
	ス (精母細胞)							2010、 IARC 1994
染色体異常	(102/E1 × C3H/E1)F1 雄マウ ス (精原細胞)	—	50 mg/kg	5日間、50 mg/kg、 腹腔内投与	Adler 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
染色体異常	(101/E1 × C3H/E1)F1 マウス (精原細胞)	—	150 mg/kg	単回、50～150 mg/kg、腹腔内投与	Adler et al. 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
染色体異常	C57BL/6J 雄マウス (精原細胞)	—	125 mg/kg	単回、50～125 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
染色体異常	B6C3F1 雄マウス(一 次分裂受精卵)	+	75 mg/kg	単回、75、125 mg/kg 又は5日間、 50 mg/kg を無処置 雌との交配前に雄 に腹腔内投与	Pacchierotti et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
染色体異常	B6C3F1 雄マウス(一 次分裂受精卵)	+	50 mg/kg 体重/日	5日間、50 mg/kg 体重/日を無処置雌 との交配前に雄に 腹腔内投与	Marchetti et al. 1997	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
染色体異常	ラット (骨髄)	—	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Krishna and Theiss 1995	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
倍数性、異数性	DDY 雄マウス (骨 髄、精原細胞)	+	100 mg/kg	単回、100～200 mg/kg、腹腔内投与	Shiraishi 1978	○ —	○ ddY マウスは、 今は殆ど用いな い	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
倍数性、異数性	DDY 雄マウス (骨 髄、 <u>精原細胞</u>)	+	500 ppm	7～21 日間、 500ppm (78 mg/kg 体重/日)、混餌投与	Shiraishi 1978	○ —	○ ddY マウスは、 今は殆ど用いな い	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
紡錘体障害	(102/E1 × C3H/E1)F1 雄マウ ス (骨髄)	—	120 mg/kg	単回、120 mg/kg、 腹腔内投与	Adler et al. 1993	○ 減数分裂遅延を見 ている。	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	(101/E1 × C3H/E1)F1 マウス (骨髄)	+	50 mg/kg	単回、50～125 mg/kg、腹腔内投与	Adler et al. 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	ICR-SPF 雄マウス (骨髄)	+	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Cihak & Vontorkova 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
小核	Swiss NIH マウス (骨髄)	+	136 mg/kg	単回、136 mg/kg、 腹腔内投与	Knaap et al. 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	ICR-SPF 雄マウス (骨髄)	+	25 mg/kg	2日間、25～100 mg/kg、腹腔内投与	Cihak & Vontorkova 1988	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	ICR-SPF マウス(骨 髄)	+	雄 : 55 mg/kg 雌 : 42.5 mg/kg	1～3日間、42.5～ 100 mg/kg、腹腔内 投与	Cihak & Vontorkova 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	BALB/c 雄マウス(網 状赤血球)	+	50 mg/kg	単回、50、100 mg/kg、腹腔内投与	Russo et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	CBA 雄マウス(網状 赤血球)	+	25 mg/kg	単回、25～100 mg/kg、腹腔内投与	Paulsson et al. 2002	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	B6C3F1/TK ^{+/+} マウ ス(網状赤血球、正 染性赤血球)	—	0.70 mmol/kg (<u>50</u> <u>mg/kg</u>)	0.14、0.70 mmol/kg (<u>10、50 mg/kg</u>)を 生後1、8、15日に 腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ mg/kg換算値を併 記してください。 (10, 50 mg/kg)	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 JECFA 2011b

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
小核	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (網状赤血球、正染性赤血球)	-	0.70 mmol/kg (<u>50 mg/kg</u>)	0.14、0.70 mmol/kg (<u>10、50 mg/kg</u>) を 生後 1~8 日に腹腔 内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ 単位は?	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	Big Blue TG 雄マウス雄 (網状赤血球)	+	500 mg/L	3~4 週間、500 mg/L (98 ~ 107 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Manjanatha et al., 2006	○ 同文献内に GA の データ (陽性) あ り。	○ グリシダミドの 投与実験も行う (陽性)	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	B6C3F1 雄マウス(網 状赤血球)	+	6 mg/kg 体 重/日	28 日間、0.125~24 mg/kg 体重/日、強 制経口投与	Zeiger et al. 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	B6C3F1 雄マウス(正 染性赤血球)	+	4 mg/kg 体 重/日	28 日間、0.125~24 mg/kg 体重/日、強 制経口投与	Zeiger et al. 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	雌マウス (野生型又 は CYP2E1 欠損 型)(赤血球)	+	25 mg/kg (野生型の み)	5 日間、25、50 mg/kg、腹腔内投与	Ghanayem et al. 2005b	○ CYP2E1 欠損型 は陰性	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
小核	C57BL/6J 雄マウス (脾臓リンパ球)	+	50 mg/kg	単回、50 ~ 125 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
小核	C57BL/6 雄マウス (脾細胞)	+	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Kligerman et al. 1991	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)		判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
小核	C57BL/6J 雄マウス (精子細胞)	+	50 mg/kg	単回、10～100 mg/kg、腹腔内投与	Collins et al. 1992	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994	
小核	BALB/c 雄マウス(精 子細胞)	+	50 mg/kg	単回、50、100 又は 4日間、50 mg/kg、 腹腔内投与	Russo et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
小核	Lewis 雄ラット (精 子細胞)	+	100 mg/kg	単回、50、100 又は 4日間、50 mg/kg、 腹腔内投与	Xiao and Tates 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
小核	SD 雄ラット (精子 細胞)	+	4日間×50 mg/kg	単回、50、100 又は 4日間、50 mg/kg、 腹腔内投与	Lahdetie et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
小核	SD 雄ラット (骨髄)	+	125 mg/kg	単回、125～175 mg/kg、強制経口投 与	Yener and Dikmenli 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、 JECFA 2011b	
小核	SD 雄ラット (骨髄)	—	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Paulsson et al. 2002	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
小核	ラット (骨髄)	—	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Krishna and Theiss 1995	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
小核	gpt delta TG F344 雄ラット (3 週齢)(骨 髄)	+	80 ppm	4 週間、20～80 ppm (3.01～12.19 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al., 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、
小核	gpt delta TG F344 雄ラット (11 週 齢)(骨髄)	—	80 ppm	4 週間、20～80 ppm (1.83～7.05 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al., 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、
小核	Big Blue TG ラット (網状赤血球)	—	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (3.9～5.2、7.7 ～10.3 mg/kg 体重/ 日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ —	ATSDR 2012、
シナプトネマ構 造異常	C57BL/6J 雄マウス (生殖 <u>生殖</u> 細胞、減数 分裂前期)	(+)	50 mg/kg	単回、50～150 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	△ 染色体の異常をみ ているが、一般的 な遺伝毒性試験で はない。	△ 一般的ではない 試験法	ATSDR 2012、EPA 2010
シナプトネマ構 造異常	C57BL/6J 雄マウス (胚 <u>生殖</u> 細胞)	—	150 mg/kg	単回、50～150 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	△ 染色体の異常をみ ているが、一般的 な遺伝毒性試験で はない。	△ 一般的ではない 試験法	ATSDR 2012、EPA 2010
c. 優性致死								
優性致死	(102/E1 × C3H/E1)F1 マウス	+	125 mg/kg 体重/日	単回、125 mg/kg 体重/日、無処置雌	Adler et al. 2000	○ —	○ —	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関
				との交配前に雄に 腹腔内投与				
優性致死	(102/E1 × C3H/E1)F1 マウス (精原細胞)	+	75 mg/kg	単回、50～125 mg/kg、無処置雌と の交配前に雄に腹 腔内投与	Ehling and Neuhaeuser-K laus 1992	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
優性致死	(C3H/R1 × 101/R1)F1 マウス	+	25 mg/kg 体重/日	5日間、25～125 mg/kg 体重/日、無 処置雌との交配前 に雄に経皮投与	Gutierrez-Esp eleta et al. 1992	○ —	○ —	ATSDR 2012、 IARC 1994
優性致死	(C3H/101)F1 マウス	+	40 mg/kg 体重/日	5日間、40、50 mg/kg 体重/日、無 処置雌との交配前 に雄に腹腔内投与	Shelby et al. 1987	○ —	○ —	ATSDR 2012、 IARC 1994
優性致死	DDY マウス	+	1.2 mM	4週間、0.3～1.2 mM、無処置雌との 交配前に雄に飲水 投与	Sakamoto and Hashimoto 1986	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
優性致死	CD-1 マウス	+	30 ppm	14週間、3～30 ppm (0.81～7.22 mg/kg 体重/日)、無 処置雌との交配前 に雄に飲水投与	Chapin et al. 1995	○ —	○ —	ATSDR 2012、
優性致死	Long-Evans ラット	+	15 mg/kg 体重/日	5日間、5～60 mg/kg 体重/日、無	Sublet et al. 1989	○ —	○ —	ATSDR 2012、

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
				処置雌との交配前 に雄に強制経口投 与				
優性致死	F344 ラット	+	30 mg/kg 体重/日	5 日間、30 mg/kg 体重/日、無処置雌 との交配前に雄に 強制経口投与	Working et al. 1987a	△ 個別データなし	△ 学会要旨	ATSDR 2012、 IARC 1994
優性致死	F344 ラット	+	5.0 mg/kg 体重/日	64 日間、0.5～5.0 mg/kg 体重/日、無 処置雌との交配前 に雄に飲水投与	Tyl et al. 2000a、2000b	○ —	○ —	ATSDR 2012、
優性致死	Long-Evans ラット	+	100 ppm	10 週間、50～ 100ppm、無処置雌 との交配前に雄に 飲水投与	Zenick et al. 1986	○ —	○ —	ATSDR 2012、
優性致死	Long-Evans ラット	+	30 ppm	80 日間、15～ 60ppm (1.5～5.8 mg/kg 体重/日)、無 処置雌との交配前 に雄に飲水投与	Smith et al. 1986	○ —	○ —	ATSDR 2012、
d. 遺伝性転座								
遺伝性転座	C3H/E1 雄マウス(出 生児精子細胞)	+	50 mg/kg 体重/日	単回、50、100 mg/kg 体重/日を無 処置雌との交配前 に雄に腹腔内投与	Adler et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
遺伝性転座	(C3H/101)F1 マウス (出生児精母細胞)	+	40 mg/kg 体重/日	5 日間、40、50 mg/kg 体重/日を無 処置雌との交配前 に雄に腹腔内投与	Shelby et al. 1987	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
遺伝性転座	C3H/E1 雄マウス(出 生児精母細胞)	(+)	50 mg/kg 体重/日	5 日間、50 mg/kg 体重/日を無処置雌 との交配前に雄に 経皮投与	Adler et al. 2004	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
遺伝性転座	C3H/E1 雄マウス(出 生児精母細胞)	+	50 mg/kg	5 日間、50 mg/kg/ 日を無処置雌との 交配前に雄に腹腔 内投与	Adler 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、 IARC 1994
e. 姉妹染色分体交換								
姉妹染色分体交 換	BALB/c 雄マウス(精 原細胞)	+	50 mg/kg	単回、50、100 mg/kg、腹腔内投与	Russo et al. 1994	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
姉妹染色分体交 換	C57BL/6J 雄マウス (脾臓リンパ球)	+	50 mg/kg	単回、50～125 mg/kg、腹腔内投与	Backer et al. 1989	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
姉妹染色分体交 換	C57BL/6 雄マウス (脾細胞)	+	100 mg/kg	単回、100 mg/kg、 腹腔内投与	Kligerman et al. 1991	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
<u>姉妹染色分体交換</u>	<u>DDY 雄マウス (骨髄)</u>	<u>—</u>	<u>200 mg/kg</u>	<u>単回、100～200 mg/kg、腹腔内投与</u>	<u>Shiraishi 1978</u>	○ —	○ ddY マウスは、今は殆ど用いない	<u>ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994</u>
<u>姉妹染色分体交換</u>	<u>DDY 雄マウス (精原細胞)</u>	<u>—</u>	<u>200 mg/kg</u>	<u>単回、100～200 mg/kg、腹腔内投与</u>	<u>Shiraishi 1978</u>	○ —	○ ddY マウスは、今は殆ど用いない	<u>ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994</u>
f. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成								
DNA 切断	(C3H × C57BL/10)F1 雄マウス (パキテン期精母細胞、早期精子細胞)	+	25 mg/kg	単回、025～125 mg/kg、腹腔内投与	Sega and Generoso 1990	○ アルカリ溶出法	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010、IARC 1994
DNA 切断 (コメットアッセイ)	Pzh:SFIS 雄マウス (骨髄、脾臓、肝臓、腎臓、肺、精巣)	+	50 mg/kg	単回、50～125 mg/kg、腹腔内投与	Dobrzynska 2007	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 切断 (コメットアッセイ)	雌マウス (野生型又は CYP2E1 欠損型)(白血球、肝臓)	+	25 mg/kg (野生型のみ)	5 日間、25、50 mg/kg、腹腔内投与	Ghanayem et al. 2005b	○ CYP2E1 欠損型は陰性	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 切断 (コメットアッセイ)	雌マウス (野生型又は CYP2E1 欠損型)(肺)	—	50 mg/kg	5 日間、25、50 mg/kg、腹腔内投与	Ghanayem et al. 2005b	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)		判定及びコメント (青木先生)	国際機関
DNA 切断 (コ メットアッセイ)	B6C3F1 雄マウス(白 血球、肝臓、十二指 腸、精巢胚 <u>生殖</u> 細 胞、精巢体細胞)	+	12.5 mg/kg	4 日間、12.5～50 mg/kg 体重/日、強 制経口投与	Recio et al. 2010	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
DNA 切断 (コ メットアッセイ)	F344/N 雄ラット(白 血球、甲状腺、十二 指腸、精巢体細胞)	+	12.5 mg/kg	4 日間、12.5～50 mg/kg 体重/日、強 制経口投与	Recio et al. 2010	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
DNA 切断 (コ メットアッセイ)	F344/N 雄ラット(肝 臓、精巢胚 <u>生殖</u> 細 胞)	—	50 mg/kg	4 日間、12.5～50 mg/kg 体重/日、強 制経口投与	Recio et al. 2010	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
DNA 切断 (コ メットアッセイ)	gpt delta TG F344 雄ラット (3 週齢)(肝 臓)	+	80 ppm	4 週間、20～80 ppm (3.01～12.19 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
DNA 切断 (コ メットアッセイ)	gpt delta TG F344 雄ラット (11 週 齢)(肝臓)	+	40 ppm	4 週間、20～80 ppm (1.83～7.05 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
不定期 DNA 合 成	(C3H×101)F1 及び (C3H×BL10)F1 の ハイブリッドマウス (胚細胞)	+	7.8 mg/kg	単回、7.8～125 mg AA/kg、腹腔内投与	Sega et al. 1990	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
不定期 DNA 合 成	F344 雄ラット (精母 細胞)	+	5 日間×30 mg/kg	単回、100 mg/kg 又 は 5 日間、30 mg/kg、強制経口投	Butterworth et al. 1992	○ —	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010、	

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
				与				IARC 1994
不定期 DNA 合成	F344 雄ラット (肝細胞)	-	100 mg/kg 又は5日間 × 30 mg/kg	単回、100 mg/kg 又は 5 日間、30 mg/kg、強制経口投与	Butterworth et al. 1992	○ —	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
DNA 付加体(子 ルキル化)	(C3H × 101)F1 及び (C3H × BL10)F1 のハイブリッドマウス (精巣)	+	46 mg/kg	単回、46 mg AA/kg、腹腔内投与	Sega et al. 1990	○ ¹⁴ C 標識 AA を使用した DNA 付加体測定	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体(子 ルキル化)	(C3H × 101)F1 及び (C3H × BL10)F1 のハイブリッドマウス (肝臓)	+	46 mg/kg	単回、46 mg AA/kg、腹腔内投与	Sega et al. 1990	○ ¹⁴ C 標識 AA を使用した DNA 付加体測定	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	Balb/c マウス (肝臓、腎臓、脳)	+	53 mg/kg 体重/日	単回、53 mg/kg 体重/日、腹腔内投与	Segerback et al. 1995	○ —	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	C3H/HeNMTV 雄マウス (肝臓、肺)	+	1 mg/kg	単回、1 ~ 50 mg/kg、腹腔内投与	Gamboa da Costa et al. 2003	○ —	○ 1 用量の実験 グアニダミドによる DNA 付加体生成実験も同時に行う	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	C3H/HeNMTV 雄マウス及び C57B1/CN 雌マウス (肝臓、肺、	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、腹腔内投与	Gamboa da Costa et al. 2003	○ —	○ 1 用量の実験 グアニダミドに	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
	腎臓)						よる DNA 付加 体生成実験も同 時に行う	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1 マウス新生 児 (全身)	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、 腹腔内投与	Gamboa da Costa et al. 2003	○ —	○ 1 用量の実験 グアニダミドに よる DNA 付加 体生成実験も同 時に行う	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1 マウス (肝 臓、肺、腎臓、白血 球、精巣)	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、 腹腔内投与	Doerge et al. 2005c	○ 同 文 献 中 に glysidamide のデ ータ (陽性) あり。	○ 1 用量の実験 グアニダミドの 投与実験も同時 に行う	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1 マウス (肝 臓)	+	1 mg/kg 体 重/日	14 日間、1 mg/kg 体重/日、飲水投与	Doerge et al. 2005c	○ —	○ 1 用量の実験 グアニダミドの 投与実験も同時 に行う	ATSDR 2012、EPA 2010
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1/TK ^{+/+} マウ ス (肺、肝臓、脾臓、 骨髄)	+	0.14 mmol/kg (骨髄での N3 付加体 は—)	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1、8、15 日 に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)		判定及びコメント (青木先生)	国際機関
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (肺、肝臓、脾臓)	+	0.14 mmol/kg	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1～8 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	B6C3F1 雄マウス(肝臓)	+	0.125 mg/kg 体重/日	28 日間、0.125～24 mg/kg 体重/日、強制経口投与	Zeiger et al. 2009	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	SD ラット (肝臓、 肺、腎臓、脾臓、脳、 精巣)	+	46 mg/kg 体重/日	単回、46 mg/kg 体重/日、腹腔内投与	Segeberback et al. 1995	○ —	○ —	ATSDR 2012、EPA 2010	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	F344 ラット (肝臓、 脳、甲状腺、白血球、 乳腺、精巣)	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、 腹腔内投与	Doerge et al. 2005c	○ 同文献中に glysidamide のデータ (陽性) あり。	○ 1 用量の実験 グアニダミドの 投与実験も同時 に行う	ATSDR 2012、EPA 2010	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	F344 ラット (肝臓)	+	1 mg/kg 体重/日	14 日間、1 mg/kg 体重/日、飲水投与	Doerge et al. 2005c	○ —	○ 1 用量の実験	ATSDR 2012、EPA 2010	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	gpt delta TG F344 雄ラット (3 週齢)(肝 臓、精巣、乳腺、甲 状腺)	+	20 ppm	4 週間、20～80 ppm (3.01～12.19 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、	
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	gpt delta TG F344 雄ラット(11 週齢)(肝 臓、精巣、乳腺、甲 状腺)	+	20 ppm	4 週間、20～80 ppm (1.83～7.05 mg/kg 体重/日)、飲 水投与	Koyama et al. 2011a	○ —	○ —	ATSDR 2012、	

試験名	対象	試験結果/用量	試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメン ト (青木先生)	国際機関	
g. 非哺乳類遺伝子突然変異								
伴性劣性致死	キイロショウジョウ バエ	—	50 mM	単回、40、50mM、 腹腔内注入投与	Knaap et al. 1988	○ 一部増加がみられ たが有意差なし “...Drosophila SLRL test both test groups showed a small enhancement of the mutation rate in the first bloods which did not reach significance given the present sample size.”	△ ハエの実験を採 用？	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
伴性劣性致死	キイロショウジョウ バエ	+	1 mM	48 時間、0.25 ~ 5.0mM、幼虫に混 餌投与	Tripathy et al. 1991	○ —	△ 同上	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
体細胞突然変異 及び組換え	キイロショウジョウ バエ	+	1 mM	48 時間、0.25 ~ 5.0mM、幼虫に混 餌投与	Tripathy et al. 1991	○ —	△ 同上	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994
体細胞突然変異	キイロショウジョウ	+	1.0	1.0、1.5、蛹化 (囲)	Knaap et al.	○	△	ATSDR

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント ト (青木先生)	国際機関
及び組換え	バエ			蛹殻形成) まで幼虫 に混餌投与	1988	濃度単位不明 (文献に記載なし)、おそらく mM	同上	2012、EPA 2010
体細胞突然変異 及び組換え	キイロショウジョウ バエ	+	1.0 mM	1.0、1.5mM、蛹化 まで幼虫に混餌投 与	Batiste-Alento rn et al. 1991	○ —	△ 同上	ATSDR 2012、EPA 2010、 IARC 1994

ND: no data、—: negative result、+: positive result、(+): weakly positive result

(参考) グリシドアミドの遺伝毒性試験

表〇 グリシドアミド遺伝毒性試験結果 (in vitro)

試験名	対象	試験結果			試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
		代謝活性化 あり	代謝活性化 なし	用量				
<u>原核生物微生物</u>								
a. 微生物遺伝子突然変異								
復帰突然変異	<i>S. typhimurium</i> TA100、TA1535	+	+	500 µg/plate	5~5,000 µg/plate	Hashimoto and Tanii 1985	○ —	○ —
b. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成								
DNA 損傷	<i>S. typhimurium</i> TA1535/pSK1002	ND	+	2 mM	2~10 mM	Koyama et al. 2011b	○ —	○ —
<u>真核生物培養細胞</u>								
c. 哺乳類遺伝子突然変異								

試験名	対象	試験結果		用量	試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
		代謝活性化 あり	なし					
遺伝子突然変異	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/−} 、tk 座	ND	+	2 mM	0.25~4 mM	Mei et al. 2008	○ —	○ —
遺伝子突然変異	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	+	+	0.5 mM	0.5~2 mM	Koyama et al. 2011b	○ —	○ —
d. 哺乳類細胞染色体異常								
染色体異常	チャイニーズハムス ターV79	ND	(++) ±	1,000~250 μM	1~1,000 μM	Martins et al. 2007	○ —	○ —
小核	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	+	+	1.5mM	0.5~2 mM	Koyama et al. 2011b	○ —	○ —
e. 姉妹染色分体交換								
姉妹染色分体交 換	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	10 μM	1~1,000 μM	Martins et al. 2007	○ —	○ —
f. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成								
DNA 損傷	マウスの精巣細胞及 びヒトの末梢血リン パ球	ND	+	0.5 mM	0.2~5 mM	Hansen et al. 2010	○ —	○ —
DNA 切断	チャイニーズハムス ター株化細胞 AA8	ND	+	2 mM	0.5~8 mM	Johansson et al. 2005	○ —	○ —
不定期 DNA 合 成	F344 雄ラット初代 培養肝細胞	ND	+	1 mM	0.01~10 mM	Butterworth et al. 1992	○ —	○ —
不定期 DNA 合 成	ヒト乳腺上皮	ND	+	1 mM	1、10 mM	Butterworth et al. 1992	○ —	○ —

試験名	対象	試験結果		用量	試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
		代謝活性化 あり	なし					
DNA 付加体 (N7-GA-Gua,N 3-GA-Ade)	チャイニーズハムス ターV79	ND	+	1 µM	1~2,000 µM	Martins et al. 2007	○ —	○ —
DNA 付加体 (N7-GA-Gua,N 3-GA-Ade)	マウスリンパ腫 L5178Y TK ^{+/+}	ND	±	0.5 mM	0.5~4 mM	Mei et al., 2008	○ —	○ —
DNA 付加体 (N7-GA-Gua)	ヒトリンパ芽球株化 細胞 (TK6)	+	+	2.4 mM	2.4, 4.8 mM	Koyama et al. 2011b	○ —	○ —

ND: no data、—: negative result、+: positive result、(+): weakly positive result

表○ グリシドアミド遺伝毒性試験結果 (*in vivo*)

試験名	対象	試験結果/用量	試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)	
a. 遺伝子突然変異							
遺伝子突然変異	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (脾臓リンパ球(tk、 HPRT 座))	+	0.70 mmol/kg (HPRT 座のみ)	0.14、0.70 mmol/kg、生 後 1、8、15 日に腹腔内投 与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
遺伝子突然変異	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (脾臓リンパ球(tk、 HPRT 座))	+	0.14 mmol/kg	0.14、0.70 mmol/kg、生 後 1~8 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
遺伝子突然変異	<u>Big Blue TG</u> マウス (<u>脾臓リンパ球</u> (<u>HPRT 座</u>))	±	<u>120 mg/L</u>	<u>3~4 週間、120、600 mg/L</u> (<u>25~35、88~111 mg/kg</u> <u>体重/日</u>)、 <u>飲水投与</u>	<u>Manjanatha et</u> <u>al. 2006</u>	○ —	○ —

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
遺伝子突然変異	Big Blue TG マウス (<u>肝臓 (cII 座)</u>)	<u>+</u>	<u>600 mg/L</u>	<u>3~4 週間、120、600 mg/L</u> <u>(25~35、88~111 mg/kg</u> <u>体重/日)、飲水投与</u>	<u>Manjanatha et</u> <u>al. 2006</u>	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雄マウス雄 (精巣_胚細胞(cII 座))	+	1.4 mM	4 週間、1.4、7.0 mM (25、88 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Wang RS et al. 2010	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG マウス (肺 cII 座)	+	7.1 mM	4 週間、1.4、7.1 mM、飲水投与	Guo et al. 2009	△ 学会ポスター要旨のみ	△ 学会要旨
遺伝子突然変異	Big Blue TG ラット (脾臓リンパ球 (HPRT 座))	+	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (4.6~5.9、8.9~12.1 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雄ラット (骨髄及び甲状腺 cII 座)	<u>(+)</u>	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (4.6、8.9 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌ラット (骨髄及び甲状腺 cII 座)	+	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (5.9、12.1 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG <u>雄雌雄</u> ラット (精巣、 <u>乳腺</u> 及び肝臓 cII 座)	—	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (4.6、8.9 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	○ —
遺伝子突然変異	Big Blue TG 雌ラット (乳腺及び肝臓 cII 座)	—	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (5.9、12.1 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ 上の行と統合	○ 上記の知見とまとめたら如何?

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
b. 染色体異常							
小核	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (網状赤血球、正染性赤血球)	+	0.70 mmol/kg	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1、8、15 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
小核	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (網状赤血球、正染性赤血球)	+	0.14 mmol/kg (正染性のみ)	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1~8 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
<u>小核</u>	<u>Big Blue TG 雄マウス雄 (網状赤血球)</u>	<u>+</u>	<u>600 mg/L</u>	<u>3~4 週間、600 mg/L (88~111 mg/kg 体重/日)、 飲水投与</u>	<u>Manjanatha et al., 2006</u>	○ —	○ —
小核	Big Blue TG ラット (網状赤血球)	—	1.4 mM	60 日間、0.7、1.4 mM (4.6~5.9、8.9~12.1 mg/kg 体重/日)、飲水投与	Mei et al. 2010	○ —	—○
c. DNA 損傷/修復及び DNA 付加体形成							
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、N3-GA-Ade)	C3H/HeNMTV 雄マウス及び C57B1/CN 雌マウス(肝臓、肺、腎臓)	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、腹腔内投与	Gamboa da Costa et al. 2003	○ —	○ 1 用量の実験
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、N3-GA-Ade)	B6C3F1 マウス新生児 (全身)	+	50 mg/kg	単回、50 mg/kg、腹腔内投与	Gamboa da Costa et al. 2003	○ —	○ 1 用量の実験
<u>DNA 付加体 (N7-GA-Gua、N3-GA-Ade)</u>	<u>B6C3F1 マウス (肝臓、肺、腎臓、白血球、精巣)</u>	<u>+</u>	<u>61 mg/kg</u>	<u>単回、61 mg/kg、腹腔内投与</u>	<u>Doerge et al. 2005c</u>	○ —	○ 1 用量の実験

試験名	対象	試験結果/用量		試験条件	著者名、 発行年	判定及びコメント (増村先生)	判定及びコメント (青木先生)
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス(肺、肝臓、脾臓、骨髄)	+	0.14 mmol/kg (骨髄での N3 付加体は 0.70 で+)	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1、8、15 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
DNA 付加体 (N7-GA-Gua、 N3-GA-Ade)	B6C3F1/TK ^{+/+} マウス (肺、肝臓、脾臓)	+	0.14 mmol/kg	0.14、0.70 mmol/kg を生後 1~8 日に腹腔内投与	Von Tungeln et al. 2009	○ —	○ —
<u>DNA 付加体</u> <u>(N7-GA-Gua、</u> <u>N3-GA-Ade)</u>	<u>F344 ラット (肝臓、</u> <u>脳、甲状腺、白血球、</u> <u>乳腺、精巣)</u>	<u>+</u>	<u>61 mg/kg</u>	<u>単回、61 mg/kg、腹腔内</u> <u>投与</u>	<u>Doerge et al.</u> <u>2005c</u>	○ —	○ 1 用量の実験

ND: no data、—: negative result、+: positive result、(+): weakly positive result

遺伝毒性試験の判定の基準

試験の信頼性があり、評価書に取り上げるべき文献：○

試験の信頼性に疑問があり、判断の難しい文献：△

評価書に記載すべきではない：×

※コメント欄は判定の理由やその他、考慮すべき重要な点