

食安基発 0520 第 1 号

平成 27 年 5 月 20 日

内閣府食品安全委員会事務局評価第一課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成 27 年 4 月 21 日付け府食第 350 号により提出依頼のありました亜セレン酸ナトリウムの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別紙のとおり提出いたします。



平成 27 年 5 月 18 日
富田製薬株式会社

平成 27 年 4 月 21 日に内閣府食品安全委員会より依頼があった亜セレン酸ナトリウムの食品健康影響評価に関わる補足資料の提出依頼（別添 1）に関して、以下のとおり回答申し上げます。

補足資料 1

以下の資料のうち、セレン及びセレン化合物の遺伝毒性試験に係る資料を提出すること。

- ①「亜セレン酸ナトリウム規格基準概要書」（富田製薬株式会社、2014 年 11 月）の引用文献 No. 43（独立行政法人製品評価技術基盤機構，財団法人化学物質評価研究機構，化学物質の初期リスク評価書 Ver1.0 No. 128，セレン及びその化合物，（2008）.）において引用されている資料
- ②Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals Fourth Edition Volume II : Specific Metals. (2015) : Chapter 52 Selenium. 1175-1208 において引用されている資料

①に関する資料として別添 2 セレン及びセレン化合物の遺伝毒性試験に係る資料一覧（以下「別添 2」という。）のうち、文献番号 1～16 を、②に関する資料として別添 2 のうち、文献番号 17～27 を補足文献として提出いたします。

なお、②に関する資料は、一部①と重複していますので、重複している文献に関しましては、初出のみ補足文献として提出します。また、文献 21 については、ぜんそく治療薬に関する内容であるため、②の引用誤りと考えています。併せて、遺伝毒性試験成績を取りまとめたものを別添 3 として提出します。

補足資料 2

上記 1 に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。

上記 1 に関連する資料として、

- ③「食品安全委員会，清涼飲料水評価書 セレン，（2012）.」
 - ④「Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for selenium. (2003).」（別添 2 文献 17）
- において、セレン及びセレン化合物の遺伝毒性試験として引用されている文献について、③に関しては、別添 2 文献番号 28 及び 29 を、④に関しては、別

添2 文献番号30～38を、それぞれ補足文献として提出いたします。

なお、③及び④に引用されている文献については、一部①及び②を含めて重複していますので、重複している文献に関しましては、初出のみ補足文献として提出します。

併せて、遺伝毒性試験成績を取りまとめたものを別添3として提出します。



(別添1)



府 食 第 3 5 0 号
平成 2 7 年 4 月 2 1 日

厚生労働省医薬食品局食品安全部
基準審査課長 殿

内閣府食品安全委員会事務局評価第一課長

食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について

平成26年11月18日付け厚生労働省発食安1118第2号をもって貴省から当委員会に意見を求められた亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について、平成27年4月13日開催の食品安全委員会添加物専門調査会(第141回会合)における審議の結果、別紙のとおり補足資料が必要となりましたので、平成28年4月末までに提出をお願いいたします。

なお、平成28年4月末までに補足資料を提出できないことが明らかとなった場合は、速やかに提出できない理由及び今後の対応方針について提出をお願いいたします。

(別紙)

亜セレン酸ナトリウムの食品健康影響評価に必要な補足資料

| | 補足資料 | 要求の理由 |
|---|--|-----------------------------------|
| 1 | <p>以下の資料のうち、セレン及びセレン化合物の遺伝毒性試験に係る資料を提出すること。</p> <p>①「亜セレン酸ナトリウム規格基準概要書」（富田製薬株式会社、2014年11月）の引用文献 No. 43（独立行政法人製品評価技術基盤機構，財団法人化学物質評価研究機構．化学物質の初期リスク評価書 Ver1.0 No.128，セレン及びその化合物.(2008).）において引用されている資料</p> <p>②Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals Fourth Edition Volume II : Specific Metals.(2015): Chapter 52 Selenium. 1175-1208.において引用されている資料</p> | <p>亜セレン酸ナトリウムの安全性評価に必要なであるため。</p> |
| 2 | <p>上記1に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。</p> | <p>同上</p> |

セレン及びセレン化合物の遺伝毒性試験に係る資料一覧

| 文献名 | 番号 | 著者名 | タイトル | 雑誌名 | 巻号 | ページ | 発行年 |
|--|--|---|---|---|---------|---------|------|
| 化学物質の初期リスク評価書 セレン及びその化合物 | 1 | Noda K, Takano T and Sakurai H | Mutagenic Activity of Selenium compounds. | Mutation Research | 66 | 175-179 | 1979 |
| | 2 | van der Lelie D, Regniers L, Borremans B, Provoost A and Verschaeve L | The VITOTOX test, an SOS bioluminescence Salmonella Typhimurium test to measure genotoxicity kinetics. | Mutation Research | 389 | 279-290 | 1997 |
| | 3 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Chromosome damage induced by selenium salts in human peripheral lymphocytes. | Toxicology in Vitro | 14 | 405-408 | 2000 |
| | 4 | Khalil AM | The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following in vitro exposure to selenium. | Mutation Research | 224 | 503-506 | 1989 |
| | 5 | Khalil AM | Genotoxicity of Two Pharmacologically Important Selenium Compounds (Selenocystine and Selenopuridine) in Cultured Human Blood Lymphocytes. | Toxicological & Environmental Chemistry | 41 | 147-154 | 1994 |
| | 6 | Nakamuro K, Yoshikawa K, Sayato Y, Kurata H, Tonomura M and Tonomura A | Studies on Selenium-related compounds.V.Cytogenetic effect and reactivity with DNA. | Mutation Research | 40 | 177-184 | 1976 |
| | 7 | Lo LW, Koropatnick J and Stich HF | The Mutagenicity and Cytotoxicity of Selenite, "Activated" Selenite and Selenate for Normal and DNA Repair-Deficient Human Fibroblasts. | Mutation Research | 49 | 305-312 | 1978 |
| | 8 | Ray JH and Altenburg LC | Sister-Chromatid Exchange Induction by Sodium Selenite: Dependence on the Presence of Red Blood Cells or Red Blood Cell Lysate. | Mutation Research | 54 | 343-354 | 1978 |
| | 9 | Kanematsu N, Hara M and Kada T | Rec Assay and Mutagenicity Studies on Metal Compounds. | Mutation Research | 77 | 109-116 | 1980 |
| | 10 | Whiting RF, Wei L and Stich HF | Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. | Mutation Research | 78 | 159-169 | 1980 |
| | 11 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Comparison of clastogenic effects of inorganic selenium salts in mice in vivo as related to concentrations and duration of exposure. | Biotechnology Techniques | 12 | 361-368 | 1999 |
| | 12 | Newton MF and Lilly LJ | Tissue-specific clastogenic effects of chromium and selenium salts in vivo. | Mutation Research | 169 | 61-69 | 1986 |
| | 13 | Norppa H, Westermarck T and Knuutila S | Chromosomal effects of sodium selenite in vivo. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. | Hereditas | 91 | 101-105 | 1980 |
| | 14 | Itoh S and Shimada H | Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. | Mutation Research | 367(4) | 233-236 | 1996 |
| | 15 | Rusov C, Zivkovic R, Soldatovic B, Jojic-Malicevic L and Stanimirovic Z | A study of selenium genotoxicity in the micronucleus test on mice. | Acta Veterinaria | 45 | 161-166 | 1996 |
| | 16 | Moore FR, Urda GA, Krishna G and Theiss JC | Genotoxicity evaluation of selenium sulfide in in vivo and in vivo/in vitro micronucleus and chromosome aberration assays. | Mutation Research | 367(1) | 33-41 | 1996 |
| Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition), Chapter 52 Selenium | 17 | ATSDR | Toxicological Profile for Selenium. | | | | 2003 |
| | 18 | Kramer GF and Ames BN | Mechanisms of mutagenicity and toxicity of sodium selenite (Na ₂ SeO ₃) in Salmonella typhimurium. | Mutation Research | 201 | 169-180 | 1988 |
| | 19 | Löfroth G and Ames BN | Mutagenicity of inorganic compounds in Salmonella typhimurium: Arsenic, chromium, and selenium. | Mutation Research | 53 | 65-66 | 1978 |
| | 1と重複 | Noda K, Takano T and Sakurai H | Mutagenic Activity of Selenium compounds. | Mutation Research | 66 | 175-179 | 1979 |
| | 20 | Ray JH | Sister-chromatid exchange induction by sodium selenite: reduced glutathione converts Na ₂ SeO ₃ to its SCE-inducing form. | Mutation Research | 141 | 49-53 | 1984 |
| | 8と重複 | Ray JH and Altenburg LC | Sister-Chromatid Exchange Induction by Sodium Selenite: Dependence on the Presence of Red Blood Cells or Red Blood Cell Lysate. | Mutation Research | 54 | 343-354 | 1978 |
| | 21 | Tennant CM, Seale JP and Temple DM | Effects of a 5-lipoxygenase inhibitor, REV-5901, on leukotriene and histamine release from human lung tissue in-vitro. | Journal of Pharmacy and Pharmacology | 39 | 309-311 | 1987 |
| | 10と重複 | Whiting RF, Wei L and Stich HF | Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. | Mutation Research | 78 | 159-169 | 1980 |
| | 22 | Norppa H, Westermarck T, Oksanen A, Rimaila-Pärnänen E and Knuutila S | Chromosomal effects of sodium selenite in vivo II. Aberrations in mouse bone marrow and primary spermatocytes | Hereditas | 93 | 97-99 | 1980 |
| | 11と重複 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Comparison of clastogenic effects of inorganic selenium salts in mice in vivo as related to concentrations and duration of exposure. | Biotechnology Techniques | 12 | 361-368 | 1999 |
| | 14と重複 | Itoh S and Shimada H | Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. | Mutation Research | 367(4) | 233-236 | 1996 |
| 23 | Choy WN, Willhite CC, Cukierski MJ and Book SA | Primate micronucleus study of L-selenomethionine. | Environmental and Molecular Mutagenesis | 14 | 123-125 | 1989 | |

| 文献名 | 文献番号 | 著者名 | タイトル | 雑誌名 | 巻号 | ページ | 発行年 |
|--|------|---|---|---|----|-----------|------|
| Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition), Chapter 52 Selenium | 24 | Choy WN, Henika PR, Willhite CC and Tarantal AF | Incorporation of a micronucleus study into a developmental toxicology and pharmacokinetic study of L-selenomethionine in nonhuman primates. | Environmental and Molecular Mutagenesis | 21 | 73-80 | 1993 |
| | 25 | Anundi I, Ståhl A and Högberg J | Effects of selenite on O ₂ consumption, glutathione oxidation and NADPH levels in isolated hepatocytes and the role of redox changes in selenite toxicity. | Chemico-Biological Interactions | 50 | 277-288 | 1984 |
| | 26 | Garberg P, Ståhl A, Warholm M and Högberg J | Studies of the role of DNA fragmentation in selenium toxicity. | Biochemical Pharmacology | 37 | 3401-3406 | 1988 |
| | 27 | Peyroche G et al. | Sodium selenide toxicity is mediated by O ₂ -dependent DNA breaks. | PLOS ONE | 7 | e36343 | 2012 |

| 文献名 | 文献番号 | 著者名 | タイトル | 雑誌名 | 巻号 | ページ | 発行年 |
|-----------------|----------------------|--|--|-------------------|-----------|---------|------|
| 清涼飲料水評価書 セレン | 1と重複 | Noda K, Takano T and Sakurai H | Mutagenic Activity of Selenium compounds. | Mutation Research | 66 | 175-179 | 1979 |
| | 6と重複 | Nakamuro K, Yoshikawa K, Sayato Y, Kurata H, Tonomura M and Tonomura A | Studies on Selenium-related compounds.V.Cytogenetic effect and reactivity with DNA. | Mutation Research | 40 | 177-184 | 1976 |
| | 28 | Letavayová L, Vlasáková D, Spallholz JE, Brozmanová J and Chovanec M | Toxicity and mutagenicity of selenium compounds in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . | Mutation Research | 638 (1-2) | 1-10 | 2008 |
| | 10と重複 | Whiting RF, Wei L and Stich HF | Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. | Mutation Research | 78 | 159-169 | 1980 |
| | 12と重複 | Newton MF and Lilly LJ | Tissue-specific clastogenic of chromium and selenium salts in vivo. | Mutation Research | 169 | 61-69 | 1986 |
| | 4と重複 | Khalil AM | The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following in vitro exposure to selenium. | Mutation Research | 224 | 503-506 | 1989 |
| | 29 | Ray JH and Altenburg LC | Dependence of the sister-chromatid exchange-inducing abilities of inorganic selenium compounds on the valence state of selenium. | Mutation Research | 78 | 261-266 | 1980 |
| | 13と重複 | Norppa H, Westermarck T and Knuutila S | Chromosomal effects of sodium selenite in vivo. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. | Hereditas | 93(1) | 101-105 | 1980 |
| | 16と重複 | Moore FR, Urda GA, Krishna G and Theiss JC | Genotoxicity evaluation of selenium sulfide in in vivo and in vivo/in vitro micronucleus and chromosome aberration assays. | Mutation Research | 367(1) | 33-41 | 1996 |
| 14と重複 | Itoh S and Shimada H | Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. | Mutation Research | 367(4) | 233-236 | 1996 | |

| 文献名 | 文献番号 | 著者名 | タイトル | 雑誌名 | 巻号 | ページ | 発行年 |
|---|--------------------------------------|---|---|---|---------|-----------|------|
| ATSDR2003 Toxicological Profile for Selenium. | 2と重複 | van der Lelie D, Regniers L, Borremans B, Provoost A and Verschaeve L | The VITOTOX test, an SOS bioluminescence Salmonella typhimurium test to measure genotoxicity kinetics. | Mutation Research | 389 | 279-290 | 1997 |
| | 18と重複 | Kramer GF and Ames BN | Mechanisms of mutagenicity and toxicity of sodium selenite (Na ₂ SeO ₃) in Salmonella typhimurium. | Mutation Research | 201 | 169-180 | 1988 |
| | 6と重複 | Nakamuro K, Yoshikawa K, Sayato Y, Kurata H, Tonomura M and Tonomura A | Studies on Selenium-related compounds.V.Cytogenetic effect and reactivity with DNA. | Mutation Research | 40 | 177-184 | 1976 |
| | 1と重複 | Noda K, Takano T and Sakurai H | Mutagenic Activity of Selenium compounds. | Mutation Research | 66 | 175-179 | 1979 |
| | 19と重複 | Löfroth G and Ames BN | Mutagenicity of inorganic compounds in Salmonella typhimurium: Arsenic, chromium, and selenium | Mutation Research | 53 | 65-66 | 1978 |
| | 7と重複 | Lo LW, Koropatnick J and Stich HF | The Mutagenicity and Cytotoxicity of Selenite, "Activated" Selenite and Selenate for Normal and DNA Repair-Deficient Human Fibroblasts. | Mutation Research | 49 | 305-312 | 1978 |
| | 30 | Ray JH, Altenburg JL and Jacobs MM | Effects of sodium selenite and methyl methanesulphonate or N-hydroxy-2-acetyl-amino-fluorescence co-exposure on sister chromatid exchange production in human blood cultures. | Mutation Research | 57 | 359-368 | 1978 |
| | 10と重複 | Whiting RF, Wei L and Stich HF | Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. | Mutation Research | 78 | 159-169 | 1980 |
| | 31 | Sirianni SR and Huang CC | Induction of sister chromatid exchange by various selenium compounds in Chinese hamster cells in the presence and absence of S9 mixture. | Cancer Letters | 18 | 109-116 | 1983 |
| | 32 | Ueda H, Kuroda K and Endo G | The inhibitory effect of selenium on induction of tetraploidy by dimethylarsinic acid in Chinese hamster cells. | Anticancer Research | 17 | 1939-1944 | 1997 |
| | 8と重複 | Ray JH and Altenburg LC | Sister-Chromatid Exchange Induction by Sodium Selenite: Dependence on the Presence of Red Blood Cells or Red Blood Cell Lysate. | Mutation Research | 54 | 343-354 | 1978 |
| | 33 | Lu J, Jiang C, Kaeck M, Ganther H, Vadhanavikit S, Ip C and Thompson H | Dissociation of the genotoxic and growth inhibitory effects of selenium. | Biochemical Pharmacology | 50(2) | 213-219 | 1995 |
| | 4と重複 | Khalil AM | The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following in vitro exposure to selenium. | Mutation Research | 224 | 503-506 | 1989 |
| | 5と重複 | Khalil AM | Genotoxicity of Two Pharmacologically Important Selenium Compounds (Selenocystine and Selenopuridine) in Cultured Human Blood Lymphocytes. | Toxicological & Environmental Chemistry | 41 | 147-154 | 1994 |
| | 34 | Biswas S | Clastogenic effects of an inorganic selenium salt in human peripheral lymphocytes in vitro. | Cell Chromosome Research | 20(2) | 67-72 | 1997 |
| | 3と重複 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Chromosome damage induced by selenium salts in human peripheral lymphocytes. | Toxicology in Vitro | 14 | 405-408 | 2000 |
| | 16と重複 | Moore FR, Urda GA, Krishna G and Theiss JC | Genotoxicity evaluation of selenium sulfide in in vivo and in vivo/in vitro micronucleus and chromosome aberration assays. | Mutation Research | 367(1) | 33-41 | 1996 |
| | 13と重複 | Norppa H, Westermarck T and Knuutila S | Chromosomal effects of sodium selenite in vivo. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. | Hereditas | 93(1) | 101-105 | 1980 |
| | 23と重複 | Choy WN, Willhite CC, Cukierski MJ and Book SA | Primate micronucleus study of L-selenomethionine. | Environmental and Molecular Mutagenesis | 14 | 123-125 | 1989 |
| | 24と重複 | Choy WN, Henika PR, Willhite CC and Tarantal AF | Incorporation of a micronucleus study into a developmental toxicology and pharmacokinetic study of L-selenomethionine in nonhuman primates. | Environmental and Molecular Mutagenesis | 21 | 73-80 | 1993 |
| | 12と重複 | Newton MF and Lilly LJ | Tissue-specific clastogenic of chromium and selenium salts in vivo. | Mutation Research | 169 | 61-69 | 1986 |
| | 35 | Olson OE | Selenium toxicity in animals with emphasis on man. | Journal of the American College of Toxicology | 5 | 45-70 | 1986 |
| | 36 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Selenium salts and chromosome damage. | Mutation Research | 390 | 201-205 | 1997 |
| | 11と重複 | Biswas S, Talukder G and Sharma A | Comparison of clastogenic effects of inorganic selenium salts in mice in vivo as related to concentrations and duration of exposure. | Biotechnology Techniques | 12 | 361-368 | 1999 |
| | 14と重複 | Itoh S and Shimada H | Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. | Mutation Research | 367(4) | 233-236 | 1996 |
| | 15と重複 | Rusov C, Zivkovic R, Soldatovic B, Jojic-Malicevic L and Stanimirovic Z | A study of selenium genotoxicity in the micronucleus test on mice. | Acta Veterinaria | 45 | 161-166 | 1996 |
| | 37 | Gairola C and Chow CK | Dietary selenium, hepatic arylhydrocarbon hydroxylase and mutagenic activation of benzo[a]pyrene, 2-aminoanthracene and 2-aminofluorene. | Toxicology Letters | 11 | 281-287 | 1982 |
| 38 | Schillaci M, Martin SE and Milner JA | The effects of dietary selenium on the biotransformation of 7,12-dimethyl-benzanthracene. | Mutation Research | 101 | 31-37 | 1982 | |
| 9と重複 | Kanematsu N, Hara M and Kada T | Rec Assay and Mutagenicity Studies on Metal Compounds. | Mutation Research | 77 | 109-116 | 1980 | |

in vitro 遺伝毒性概要

| 試験種類 | 試験対象 | 被験物質 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|---------------|--|----------------------------------|--|------|--------------------------------|
| 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> TA100 | Na ₂ SeO ₃ | 1-14μmol(-S9) | 陽性 | Noda et al (1979) (参照1) |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 | Na ₂ SeO ₃ | 1-14μmol(-S9) | 陰性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA1537 | Na ₂ SeO ₃ | 1-14μmol(-S9) | 陰性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA100 | Na ₂ SeO ₄ | 1-12μmol(-S9) | 弱い陽性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 | Na ₂ SeO ₄ | 1-12μmol(-S9) | 陰性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA1537 | Na ₂ SeO ₄ | 1-12μmol(-S9) | 陰性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 | SeO ₂ | 不明(-S9) | 陽性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA104 | SeO ₂ | 不明(-S9) | 陽性 | |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> TA104 | Na ₂ SeO ₃ | 0.5-4.0 mg(-S9) | 陽性 | Kramer and Ames (1988) (参照18) |
| | <i>Salmonella typhimurium</i> | セレン酸化合物 (不明) | 不明 | 不明 | 陽性 |
| 亜セレン酸化合物 (不明) | | 不明 | 不明 | 陰性 | |
| 遺伝子突然変異試験 | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> SJR751 | Na ₂ SeO ₃ | 0.1-10mM(-S9) | 陽性 | Letavayová et al (2008) (参照28) |
| | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> SJR751 | セレンメチオニン | 0.1-10mM(-S9) | 陰性 | |
| | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> SJR751 | Se-メチルセレンシステイン | 0.1-10mM(-S9) | 陰性 | |
| 染色体異常試験 | ヒト末梢血由来白血球 | Na ₂ SeO ₄ | 13-53×10 ⁻⁵ M(-S9) | 陰性 | Nakamuro et al (1976) (参照6) |
| | ヒト末梢血由来白血球 | H ₂ SeO ₄ | 13-53×10 ⁻⁵ M(-S9) | 弱い陽性 | |
| | ヒト末梢血由来白血球 | Na ₂ SeO ₃ | 13-26×10 ⁻⁵ M(-S9) | 陽性 | |
| | ヒト末梢血由来白血球 | H ₂ SeO ₃ | 6.5-26×10 ⁻⁵ M(-S9) | 陽性 | |
| | ヒト末梢血由来白血球 | SeO ₂ | 6.5-26×10 ⁻⁵ M(-S9) | 陽性 | |
| | ヒト末梢血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 8.0×10 ⁻⁸ -8.0×10 ⁻⁵ M (-S9) | 陽性 | Khalil (1989) (参照4) |
| | ヒト末梢血由来リンパ球 | セレンメチオニン | 8.0×10 ⁻⁸ -8.0×10 ⁻⁵ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト末梢血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 2.32×10 ⁻⁷ -2.9×10 ⁻⁶ M (-S9) | 陽性 | Biswas et al (2000) (参照3) |
| | ヒト末梢血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₄ | 1.06×10 ⁻⁶ -5.3×10 ⁻⁶ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | セレンプリジン | 1.05×10 ⁻⁸ -1.05×10 ⁻⁴ M (-S9) | 陽性 | Khalil (1994) (参照5) |
| | ヒト全血由来リンパ球 | セレンシスチン | 1.05×10 ⁻⁸ -1.05×10 ⁻⁴ M (-S9) | 陽性 | |

| | | | | | |
|-------------|----------------------------------|---|--|----------------------------------|------------------------------------|
| 染色体異常試験 | ヒト末梢血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₄ | 0.2-1μg/mL(-S9) | 陽性 | Biswas(1997) (参照34) |
| | ヒト線維芽細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 2×10 ⁻⁵ -3×10 ⁻³ M(-S9) 2×10 ⁻⁵ -3×10 ⁻³ M(+S9) | 陽性 陽性 | Lo et al(1978) (参照7) |
| | ヒト線維芽細胞 | Na ₂ SeO ₄ | 2×10 ⁻⁵ -5×10 ⁻³ M(-S9) 2×10 ⁻⁵ -5×10 ⁻³ M(+S9) | 陰性・陽性の記載はないが、±S9で差がないとの結果 | |
| | チャイニーズハムスター肺由来細胞 V79 (4倍性試験) | Na ₂ SeO ₃ | 1-25 μM(-S9) | 陽性 | Ueda et al (1997) (参照32) |
| | チャイニーズハムスター肺由来細胞 V79 (4倍性試験) | トリメチルセレンニウム・ヨージド | 1-25 μM(-S9) | 陽性 | |
| | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 1×10 ⁻⁶ -5×10 ⁻⁴ M(-S9) | 弱い陽性 (GSH存在下で陽性) | Whiting et al (1980) (参照10) |
| | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 | Na ₂ SeO ₄ | 2×10 ⁻⁵ -5×10 ⁻³ M(-S9) | 弱い陽性 (GSH存在下で陽性) | |
| ラット全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 1×10 ⁻⁶ -2.5×10 ⁻³ M(-S9) | 陽性 | Newton and Lilly(1986) (参照12) | |
| 姉妹染色分体交換試験 | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ Se | 1.12×10 ⁻⁶ -4.00×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | Ray and Altenburg (1980) (参照29) |
| | ヒト全血由来リンパ球 | SeO ₂ | 1.12×10 ⁻⁶ -4.00×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Se | 1.60×10 ⁻⁶ -4.81×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₄ | 1.12×10 ⁻⁶ -7.99×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性 | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 1.19×10 ⁻⁶ -3.95×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | セレンブリジン | 1.05×10 ⁻⁸ -1.05×10 ⁻⁴ M (-S9) | 陽性 | Khalil(1994) (参照5) |
| | ヒト全血由来リンパ球 | セレンシスチン | 1.05×10 ⁻⁸ -1.05×10 ⁻⁴ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト全血由来細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 119×10 ⁻⁶ -1.58×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | Ray and Altenburg (1978) (参照8) |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 1.58×10 ⁻⁶ -1.58×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |
| | ヒト線維芽細胞 XP12RO | Na ₂ SeO ₃ | 7.90×10 ⁻⁶ -1.58×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性(赤血球溶解物存在下で陽性) | |
| | リンパ芽球様細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 1.58×10 ⁻⁶ -7.90×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性(赤血球溶解物存在下で陽性) | |
| | ヒト全血由来細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 3.81×10 ⁻⁶ -7.95×10 ⁻⁶ M (-S9) | 陽性 | Ray(1984) (参照20) |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 3.81×10 ⁻⁶ -7.95×10 ⁻⁶ M (-S9) | 陰性(赤血球存在下で陽性) | |
| | ヒト全血由来リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 1.58×10 ⁻⁶ -1.19×10 ⁻⁵ M (-S9) | 陽性 | Ray et al (1978) (参照30) |

| | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--------------------------------------|----------------------------------|
| 姉妹染色分体交換試験 | チャイニーズハムスター肺由来細胞 V79 チャイニーズハムスター肺由来細胞 V79 チャイニーズハムスター肺由来細胞 V79 | Na ₂ SeO ₃ Na ₂ SeO ₄ Na ₂ Se | 0.25-64 µg/mL(-S9) 0.25-64 µg/mL(+S9) 0.25-64 µg/mL(-S9) 0.25-64 µg/mL(+S9) 0.25-64 µg/mL(-S9) 0.25-64 µg/mL(+S9) | 弱い陽性 陽性 陰性 陰性 弱い陽性 陽性 | Sirianni and Huang (1983) (参照31) |
| DNA 損傷試験 | rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 | Na ₂ SeO ₃ | 7.82-62.5 mM(-S9) | 陽性 | Noda et al (1979) (参照1) |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 | Na ₂ SeO ₄ | 31.25-250 mM(-S9) | 陽性 | |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T | Na ₂ SeO ₄ | 0.1-10 mg(-S9) | 陰性 | Nakamuro et al (1976) (参照6) |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T | H ₂ SeO ₄ | 0.1-10 mg(-S9) | 陰性 | |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T | Na ₂ SeO ₃ | 0.1-10 mg(-S9) | 陰性 | |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T | H ₂ SeO ₃ | 0.1-10 mg(-S9) | 陰性 | |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T | SeO ₂ | 0.1-10 mg(-S9) | 陰性 | |
| | rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 | SeO ₂ | 0.01M(-S9) | 陽性 | Kanematsu et al (1980) (参照9) |
| | <i>S.cerevisiae</i> BY4742 野生株 | Na ₂ Se | 2.5-25µM (-S9) | 陽性(酸素存在下で増強) | Peyroche et al (2012) (参照27) |
| マウス乳癌 MOD 細胞 | マウス乳癌 MOD 細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 1-5 µM(-S9) | 陽性 | Lu et al (1995) (参照33) |
| | マウス乳癌 MOD 細胞 | メチルセレノシアネート | 2-7 µM(-S9) | 陰性 | |
| | マウス乳癌 MOD 細胞 | Se-メチルセレノシステイン | 20-100 µM(-S9) | 陰性 | |
| | Sprague-Dawley ラット由来肝細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 10-50µM(-S9) | 陽性 | Garberg et al (1988) (参照26) |
| Sprague-Dawley ラット由来肝細胞 | Na ₂ Se | 50µM(-S9) | 陽性 | | |
| 不定期 DNA 合成試験 | ヒト線維芽細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 10 ⁻⁷ -10 ⁻² M(-S9) | 陽性 (GSH 存在下で増進) | Whiting et al (1980) (参照10) |
| | ヒト線維芽細胞 | Na ₂ SeO ₄ | 10 ⁻⁶ -10 ⁻³ M(-S9) | 陽性 (GSH 存在下で増進) | |
| | ヒト線維芽細胞 | Na ₂ Se | 10 ⁻⁶ -10 ⁻³ M(-S9) | 陽性 (GSH 存在下で増進) | |
| | ヒト線維芽細胞 | セレノシスチン | 10 ⁻⁶ -10 ⁻³ M(-S9) | 陽性 (GSH 存在下で増進) | |
| | ヒト線維芽細胞 | セレノシスタミン | 10 ⁻⁶ -10 ⁻³ M(-S9) | 陰性 | |
| | ヒト線維芽細胞 | セレノメチオニン | 10 ⁻⁶ -10 ⁻³ M(-S9) | 陰性 | |
| 形質転換阻害試験 | <i>B. subtilis</i> 野生株由来 DNA | Na ₂ SeO ₄ | 1.6×10 ⁻⁴ -1.6×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性 | Nakamuro et al (1976) (参照6) |
| | <i>B. subtilis</i> 野生株由来 DNA | H ₂ SeO ₄ | 1.6×10 ⁻⁴ -1.6×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性 | |
| | <i>B. subtilis</i> 野生株由来 DNA | Na ₂ SeO ₃ | 1.6×10 ⁻⁴ -1.6×10 ⁻³ M (-S9) | 陰性 | |
| | <i>B. subtilis</i> 野生株由来 DNA | H ₂ SeO ₃ | 1.6×10 ⁻⁴ -1.6×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |
| | <i>B. subtilis</i> 野生株由来 DNA | SeO ₂ | 1.6×10 ⁻⁴ -1.6×10 ⁻³ M (-S9) | 陽性 | |

in vivo 遺伝毒性概要

| 試験種類 | 試験対象 | 被験物質 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|---------|---|----------------------------------|--|----|---|
| 染色体異常試験 | ラット、Wister リンパ球 | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、2回 1.5、2、2.5、5、6 mg/kg 体重 | 陰性 | Newton and Lilly (1986) (参照12) |
| | ラット、Wister 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、2回 5、6 mg/kg 体重 | 陽性 | |
| | ラット、Wister 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、単回 6 mg/kg 体重 | 陰性 | |
| | チャイニーズハムスター 雄雌 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 腹腔内投与、単回 0.3、0.6、1.0、2.0、3.0、 4.0、6.0 mg/kg 体重 | 陽性 | Norppa et al (1980) (参照13) |
| | ラット、Wistar、雄(5週 齢) 5匹/群 骨髓細胞 | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | Moore et al (1996b) (参照16) |
| | ラット、Wistar、雄(5週 齢) 5匹/群 脾臓細胞 | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | |
| | マウス、Swiss、雄(6-8 週齢) 6匹/群 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 強制経口投与、単回 7、14、21、28 mg/kg 体 重 | 陽性 | Biswas et al (1999) (参照11) |
| | マウス、Swiss、雄(6-8 週齢) 6匹/群 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₄ | 強制経口投与、単回 7、14、21、28 mg/kg 体 重 | 陽性 | |
| | マウス、Swiss、雄(8-10 週齢) 6匹/群 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 強制経口投与、単回 7、14、21、28 mg/kg 体 重 | 陽性 | Biswas et al (1997) (参照36) |
| | マウス、Swiss、雄(8-10 週齢) 6匹/群 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₄ | 強制経口投与、単回 7、14、21、28 mg/kg 体 重 | 陽性 | |
| 小核試験 | マウス、NMRI、雄(3ヶ 月齢) 12匹/群 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 腹腔内投与、単回 0.8 mg Se/kg 体重 | 陰性 | Norppa et al (1980) (参照22) |
| | マウス、NMRI、雄(3ヶ 月齢) 12匹/群 一次精母細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 腹腔内投与、単回 0.8 mg Se/kg 体重 | 陰性 | |
| | ラット、Wistar、雄(5週 齢) 5匹/群 骨髓 | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | Moore et al (1996b) (参照16) |
| | ラット、Wistar、雄(5週 齢) 5匹/群 脾臓 | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | |
| | マウス、Slc:ddY、雄(8 週齢) 5匹/群 骨髓 | H ₂ SeO ₃ | 腹腔内投与、2日間、1回 /日 0.625、1.25、2.5、5mg/kg 体重 | 陽性 | Itoh and Shimada (1996) (参照14) |
| | マウス、Slc:ddY、雄(8 週齢) 5匹/群 骨髓 | Na ₂ SeO ₄ | 腹腔内投与、2日間、1回 /日 3.75、7.5、15 mg/kg 体 重 | 陰性 | |
| | マウス、BALB/c、雌 5匹/群 骨髓 | Na ₂ SeO ₃ | 筋肉内注射、2回 0.2、2.0、10 mg/kg 体重 | 陽性 | Rusov et al (1996) (参照15) |

| | | | | | |
|--|--|----------------------------------|---|-----------|-----------------------------------|
| 小核試験 | 尾長猿、雌(成体) 3匹/群 骨髓 | L-セレンメチオニン | 経鼻胃投与、19日間、1回/日 300 µg/kg 体重 | 陰性 | Choy et al (1989) (参照23) |
| | 尾長猿、雌(成体) 3匹/群 骨髓 | L-セレンメチオニン | 経鼻胃投与、15日間、1回/日 600 µg/kg 体重 | 陽性(1個体のみ) | |
| | 尾長猿、雌(成体、妊娠固体) 胎児の骨髓 | L-セレンメチオニン | 経鼻胃投与、30日間、1回/日 25、150、300 µg/kg 体重 | 陰性 | Choy et al (1993) (参照24) |
| 姉妹染色分体交換試験 | チャイニーズハムスター 雌雄 骨髓細胞 | Na ₂ SeO ₃ | 腹腔内投与、単回 0.3、0.6、1.0、2.0、3.0、4.0、6.0 mg Se/kg 体重 | 陽性 | Norppa et al (1980) (参照13) |
| | ラット、Wistar リンパ球 (染色分体交換) | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、2回 1.5、2、2.5、5、6 mg/kg 体重 | 陰性 | Newton and Lilly (1986) (参照12) |
| | ラット、Wistar 骨髓細胞 (染色分体交換) | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、2回 5、6 mg/kg 体重 | 陽性 | |
| | ラット、Wistar 骨髓細胞 (染色分体交換) | Na ₂ SeO ₃ | 尾静脈注射、単回 6 mg/kg 体重 | 陰性 | |
| | ラット、Wistar、雄(5週齢) 5匹/群、骨髓細胞 (染色分体交換) | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | Moore et al (1996b) (参照16) |
| ラット、Wistar、雄(5週齢) 5匹/群、脾臓細胞 (染色分体交換) | SeS | 強制経口投与、単回 12.5、25、50 mg/kg 体重 | 陰性 | | |

その他情報

| 概要 | 引用されている内容 | 参照 |
|----------------------------|---|-----------------------------------|
| 亜セレン酸の細胞内酸化還元系への影響と細胞毒性の関係 | 雄の Sprague-Dawley ラットから単離した肝細胞を用いて、亜セレン酸 30-100µM で処理したところ、亜セレン酸の濃度依存的に肝細胞の酸素消費量が増加するとともに、GSH が減少した。また、亜セレン酸により NADPH が減少する傾向が得られた。100µM では細胞が溶解した。 | Anundi et al (1984) (参照25) |
| セレンの酸素存在下での DNA 損傷性の誘導 | セレン化ナトリウムの pNOY102 プラスミド DNA への損傷性は、酸素存在下で増加した。また、セレン化ナトリウムの <i>S.cerevisiae</i> BY4742 に対する細胞毒性は酸素存在下で増加した。 | Peyroche et al (2012) (参照27) |
| セレンの動物における毒性 | 静注におけるラットの LD50 は 5.7mg/kg bw だった。 | Olson (1986) (参照35) |
| セレンの他の化学物質の遺伝毒性阻害・増進効果 | セレンを摂取させたラットから得た S9 を用いて、ベンゾピレン、2-アミノアントラセン、2-アミノフルオレンの <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 における Ames 試験を行ったところ、通常ラットから得た S9 を用いた場合に比べ、復帰突然変異活性は 2-アミノアントラセンで低下し、2-アミノフルオレンで増加し、ベンゾピレンでは変化がなかった。 | Gairola and Chow (1982) (参照37) |
| セレンの他の化学物質の遺伝毒性阻害効果 | セレンを摂取させたラットから得た S9 を用いて DMBA の <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 における Ames 試験を行ったところ、通常ラットから得た S9 を用いた場合に比べ、復帰突然変異活性が低下した。 | Schillaci et al (1982) (参照38) |