

1 遺伝毒性に係るOTA評価書第1版以降の追加知見 表(案)

3 【事務局より】

4 森田専門参考人からのご意見を踏まえ、表の項目につきましては2014年1月  
5 評価書から変更しております。

7 哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験

試験	対象	濃度、処理時間 等	結果		備考	年	参考文献
			代謝活 性化無	代謝活 性化有			
マウスリン フオー マ試験	L5178Y <i>tk</i> <sup>±</sup> マウスリン バ腫細 胞	0、5、10、25、 50、100 μM 4時間	+	+	25 μM以上で 陽性	2014	文献リス トNo.015

9 【事務局より】

10 「哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験」の表の項目について森田専門  
11 参考人によりご意見をいただいておりますので、ご検討ください。

13 【森田専門参考人からのコメント】

14 「備考」は何を記載することが目的か。本文と同じ内容であれば、記載は不要  
15 ではないか。(津田専門委員より賛同とのご意見あり)

17 哺乳類由来細胞を用いた小核試験/染色体異常試験

試験	対象	濃度、処理時間 等	結果		備考	年	参考文献
			代謝活 性化無	代謝活 性化有			
小核試験	CHO-K1- BH4 チャイニ ーズハム スター卵 巣細胞	0、5、7.5、10、 12.5、15、 17.5、20、 22.5、25 μM 24時間	+	n.d.	・ MicroFlow kit利用 ・ 15 μMで陽 性（より高濃 度は高細胞毒 性）	2011	専門参考 人提供文 献No.2
小核試験	TK6 ヒトリン パ芽球細 胞	0、5、7.5、10、 12.5、15、 17.5、20、 22.5、25 μM 27時間  0、10、15、20 μM 2、4、8、10、 12、27時間	+	n.d.	・ MicroFlow kit利用 ・ 15 μMのみ で陽性（より 高濃度は高細 胞毒性） ・ 15、20 μM は、いずれか の処理時間で 陽性	2011	専門参考 人提供文 献No.2
小核試験	SHSY5Y	0、10、15、30	-	n.d.	・ MicroFlow	2020	文献リス

	ヒト神経芽腫細胞	μM 24時間			kit利用 ・MTTによる濃度設定		トNo.029
小核試験	HT22 マウス海馬神経細胞	0、10、15、30 μM 24時間	+	n.d.	・MicroFlow kit利用 ・MTTによる濃度設定	2020	文献リスト トNo.029
小核試験	ヒト末梢血リンパ球	0、0.075、 0.15、1.5、5.0 μM 48時間	+	n.d.		2014	文献リスト トNo.181
小核試験	HepG2 ヒト肝細胞	0、3.12、6.25、 12.5、25 μM 48時間	+	n.d.	・陽性対照なし  ・MTTによる濃度設定	2019	文献リスト トNo.240
染色体異常試験	Het-1A ヒト食道上皮細胞	0、2.5、5、10、 20 μM 24時間	+	n.d.	陽性対照なし ・ギャップ及び倍数体もまとめて評価 ・観察は100細胞/濃度	2015	文献リスト トNo.307
染色体異常試験	GES-1 ヒト胃粘膜上皮細胞	0、10 μM 6、12、24、48 時間	+	n.d.	・単一濃度 ・陽性対照なし ・ギャップ及び倍数体もまとめて評価 ・観察は100細胞/濃度 ・6時間以降経時的に有意な増加	2024	文献リスト ト No.233

1

2

### インディケーター試験

試験	対象	濃度、処理時間等	結果		備考	年	参考文献
			代謝活性化無	代謝活性化有			
SOS/umu試験	S. typhimurium (TA 1535/pSK1002 株)	0、1、2、4、 8、16、31、 63 mg/L 4時間 ラット肝臓S9 及び腎臓S9	—	—		2022	文献リスト No.019
DNA損傷 (コメットアッセイ)	L5178Y <i>tk</i> <sup>+</sup> - マウスリンパ腫細胞	0、5、10、 25、50、100 μM 4時間	+	+	・標準法：陽性 ・FPG法：陽性	2014	文献リスト No.015
DNA損傷 (コメットアッセイ)	HT22 マウス海馬神経細胞	0、10、15、 30 μM 24時間	—	n.d.	・標準法：陰性	2020	文献リスト No.029

イ)		FPG法：10 μM、30分～ 72時間	+		・FPG 法：陽 性		
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	SHSY5Y ヒト神経芽腫細胞	0、10、15、 30 μM 24時間 FPG法：10 μM、30分～ 72時間	－  +	n.d.	・標準 法：陰 性  ・FPG 法：陽 性	2020	文献リスト No.029
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	CHO-K1-BH4 チャイニーズハム スター卵巣細胞	0、5、10、 20、30、40、 50 μM 4時間	－  +	n.d.	・標準 法：陰 性 ・FPG 法：陽 性	2011	専門参考人提供 文献No.2
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	TK6 ヒトリンパ芽球細 胞	0、5、10、 20、30、40、 50 μM 4時間	+	n.d.	・標準 法：陽 性 ・FPG 法：陽 性	2011	専門参考人提供 文献No.2
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	ヒト末梢血リンパ 球	0、0.075、 0.15、1.5、 5.0、15 μM 3時間	+	n.d.	・用量 依存性 なし	2014	文献リスト No.181
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	Het-1A ヒト食道上皮細胞	0、2.5、5、 10、20 μM	+	n.d.		2015	文献リスト No.307
DNA損傷 (コメッ トアッセ イ)	GES-1 ヒト胃粘膜上皮細 胞	0、10 μM 6、12、24、 48時間	+	n.d.	・単一 濃度 ・陽性 対照な し ・6時間 以降経 時的増 加	2024	文献リスト No.233

1

2

【事務局より】

3

「インディケータ試験」の表の項目について津田専門委員によりご意見をいただいておりますので、ご検討ください。

4

5

6

【津田専門委員からのコメント】

7

・「試験」の項目に「DNA損傷 (コメットアッセイ)」とあるが、試験名のため「コメットアッセイ」が正しいのではないか。

8

9

・標準法やFPG法の結果については、「備考」よりも「結果」の項目に「+ (標準法)、+ (FPG法)」と記載した方が良いのではないか。(森田専門参考人より賛同のご意見あり)

10

11

12

1 **【森田専門参考人からのコメント】**

2 表の試験名の記載等について、初版との整合性を取る必要があると考える。(例：  
3 「試験」の記載がある場合とない場合があり、統一されていない。)

4  
5 **オクラトキシンAの *in vivo* 遺伝毒性試験結果**

試験	種、性	投与量、投与方法/期間、採取時期	結果	備考	年	参考文献
小核試験	F344ラット、雄	0、0.5 mg/kg 体重、単回経口投与 3、24時間後 骨髄	—	・単一用量	2015	文献リストNo. 079
DNA損傷試験 (コメントアッセイ)	F344ラット、雄	0、0.5 mg/kg 体重、単回経口投与 3、24時間後 肝臓、腎臓	— +	・単一用量 ・標準法：肝臓及び腎臓とも陰性 ・FPG法：腎臓で両時点とも陽性、肝臓では陰性	2015	文献リストNo. 079
DNA損傷試験 (コメントアッセイ)	SDラット、雄	0、0.5mg/kg体重/日、14日間経口投与、24時間後 肝臓、腎臓、リンパ球	+	・単一用量 (当該用量選択理由不明だが体重減少を観察) ・肝臓と腎臓：陽性 ・リンパ球：陰性	2013	文献リストNo. 028

6