

### 1 3. 遺伝毒性試験

DCIP (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経由試験及び小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。

DNA 修復試験、宿主経由試験及び小核試験は陰性であったが、染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下ともに陽性反応が認められた。特に、代謝活性化系存在下では低用量において細胞毒性と高い染色体異常の誘発が観察されたことから DCIP は代謝活性化により遺伝毒性を発現することが示唆された。一方、復帰突然変異試験においては、代謝活性化系存在下での試験は用量が不十分であり、代謝活性化による変異原性の有無は確認できなかった。以上のことから、これらの試験結果だけから DCIP の遺伝毒性を判定することは困難と考えられた。しかしながら、DCIP はラット及びマウスを用いた発がん性試験において陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、5、6)

表 31 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0.2~20 µL/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 株)	10~10,000 µg/プレート (-S9) 10~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性 <sup>a</sup>
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター CHL 細胞	①125~1,000 µg/mL (-S9 : 6 時間処理) ②3.75~30 µg/mL (+S9 : 6 時間処理) ③62.5~500 µg/mL (- S9 : 24 時間処理) ④62.5~500 µg/mL (- S9 : 48 時間処理)	①1,000 µg/mL で陽性 ②30 µg/mL で 陽性 ③、④ : 陰性
宿主経由	復帰突然変異試験	ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50、150 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75 及び 150 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 a: 予備試験において、2,500 及び 5,000 µg/プレートで 1 プレートのみの試験が行われており、代謝  
2 活性化系存在下において TA1535、TA1538 で復帰変異コロニー数の僅かな増加がみられた。

3  
4 動物及び植物由来の代謝物 V について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウ  
5 ス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

6 結果は表 32 に示されている。(参照 2)

7  
8 表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物 V)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<参考資料 1> 復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 及び TA1538 株)	0.11~11 µg/プレート (+/-S9)	TA1535 株 で 陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	45、90 及び 180 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

9 +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

10

1 データベースから引用された値であるため、参考資料とした。