

表1 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表(1)

| No. | 食品添加物 名称                        | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|---------------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                                 | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 1   | 亜鉛塩類 (グルコン酸亜鉛及び硫酸亜鉛に限る。)        | -      | -  |    |    |             |
| 2   | 亜塩素酸水                           |        |    |    |    |             |
| 3   | 亜塩素酸ナトリウム                       | +/-    | +  | +  |    |             |
| 4   | 亜酸化窒素                           |        |    |    |    |             |
| 5   | アジピン酸                           | -      | -  |    |    |             |
| 6   | 亜硝酸ナトリウム                        | +/-    | +  | -  | -  | 肝臓、胃 (腺胃)   |
| 7   | L-アスコルビン酸                       | -      | -  |    |    |             |
| 8   | L-アスコルビン酸カルシウム                  |        |    |    |    |             |
| 9   | L-アスコルビン酸2-グルコシド                |        |    |    |    |             |
| 10  | L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル             | -      | -  |    |    |             |
| 11  | L-アスコルビン酸ナトリウム                  | -      | -  | -  |    |             |
| 12  | L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル             | -      | -  |    |    |             |
| 13  | L-アスパラギン酸ナトリウム                  | -      | -  |    |    |             |
| 14  | アスパルテーム                         | -      | -  |    |    |             |
| 15  | アセスルファムカリウム                     |        |    |    |    |             |
| 16  | アセチル化アジピン酸架橋デンプン                |        |    |    |    |             |
| 17  | アセチル化酸化デンプン                     |        |    |    |    |             |
| 18  | アセチル化リン酸架橋デンプン                  |        |    |    |    |             |
| 19  | アセトアルデヒド                        |        |    |    |    |             |
| 20  | アセト酢酸エチル                        | -      | -  |    |    |             |
| 21  | アセトフェノン                         | -      |    |    |    |             |
| 22  | アセトン                            | -      | +  |    |    |             |
| 23  | アゾキシストロビン                       |        |    |    |    |             |
| 24  | アニスアルデヒド                        | -      | -  |    |    |             |
| 25  | (3-アミノ-3-カルボキシプロピル) ジメチルスルホニウム塩 | -      | -  | -  |    |             |
| 26  | アミルアルコール                        |        |    |    |    |             |
| 27  | $\alpha$ -アミルシンナムアルデヒド          | -      | -  |    |    |             |
| 28  | DL-アラニン                         | -      | -  |    |    |             |
| 29  | 亜硫酸ナトリウム                        | -      | -  |    |    |             |
| 30  | L-アルギニン L-グルタミン酸塩               | -      | -  |    |    |             |
| 31  | アルギン酸アンモニウム                     |        |    |    |    |             |
| 32  | アルギン酸カリウム                       |        |    |    |    |             |
| 33  | アルギン酸カルシウム                      |        |    |    |    |             |
| 34  | アルギン酸ナトリウム                      | -      | -  |    |    |             |
| 35  | アルギン酸プロピレングリコールエステル             | -      | -  |    |    |             |
| 36  | 安息香酸                            | -      | -  |    |    |             |
| 37  | 安息香酸ナトリウム                       | -      | +  | -  |    |             |
| 38  | アントラニル酸メチル                      | -      | +  |    |    |             |
| 39  | アンモニア                           | -      |    |    |    |             |
| 40  | イオン                             | -      | -  |    |    |             |
| 41  | イオン交換樹脂                         |        |    |    |    |             |
| 42  | イソアミルアルコール                      | -      | -  |    |    |             |
| 43  | イソオイゲノール                        | -      | -  |    |    |             |
| 44  | イソ吉草酸イソアミル                      | -      | -  |    |    |             |
| 45  | イソ吉草酸エチル                        | -      | -  |    |    |             |
| 46  | イソキノリン                          |        | +  | -  |    |             |
| 47  | イソチオシアネート類                      | -      |    |    |    |             |
| 48  | イソチオシアン酸アリル                     | -      | +  |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表 (2)

| No. | 食品添加物 名称                                                  | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|-----------------------------------------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                                                           | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 49  | イソバレラルデヒド                                                 |        |    |    |    |             |
| 50  | イソブタノール                                                   |        |    |    |    |             |
| 51  | イソブチルアルデヒド                                                |        |    |    |    |             |
| 52  | イソプロパノール                                                  |        |    |    |    |             |
| 53  | イソペンチルアミン                                                 | +      | +  | +  |    |             |
| 54  | L-イソロイシン                                                  | -      | -  |    |    |             |
| 55  | 5'-イノシン酸二ナトリウム                                            | -      | +  | -  |    |             |
| 56  | イマザリル                                                     | -      |    |    |    |             |
| 57  | インドール及びその誘導体                                              | -      | -  |    |    |             |
| 58  | 5'-ウリジル酸二ナトリウム                                            | -      | +  | -  |    |             |
| 59  | γ-ウンデカラクトン                                                | -      | -  | -  |    |             |
| 60  | エステルガム                                                    | -      | -  |    |    |             |
| 61  | エステル類 ※アントラニル酸シン<br>ナミル, カプリル酸エチル, カプロン<br>酸アリル, カプロン酸エチル | -      | -  |    |    |             |
| 62  | 2-エチル-3,5-ジメチルピラジン<br>及び2-エチル-3,6-ジメチルピラ<br>ジンの混合物        |        |    |    |    |             |
| 63  | エチルバニリン                                                   | -      | -  |    |    |             |
| 64  | 2-エチルピラジン                                                 |        |    | -  |    |             |
| 65  | 3-エチルピリジン                                                 |        | +  |    |    |             |
| 66  | 2-エチル-3-メチルピラジン                                           |        |    |    |    |             |
| 67  | 2-エチル-5-メチルピラジン                                           |        |    |    |    |             |
| 68  | 2-エチル-6-メチルピラジン                                           |        |    |    |    |             |
| 69  | 5-エチル-2-メチルピリジン                                           |        |    |    |    |             |
| 70  | エチレンジアミン四酢酸カルシウム<br>二ナトリウム                                | -      | -  |    |    |             |
| 71  | エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム                                         | -      |    |    |    |             |
| 72  | エーテル類                                                     |        |    |    |    |             |
| 73  | エリソルビン酸                                                   | +/-    | -  | -  | -  | 肝臓、胃 (腺胃)   |
| 74  | エリソルビン酸ナトリウム                                              | -      | -  |    |    |             |
| 75  | エルゴカルシフェロール                                               | -      | -  |    |    |             |
| 76  | 塩化アンモニウム                                                  | -      | +  | -  |    |             |
| 77  | 塩化カリウム                                                    | -      | -  |    |    |             |
| 78  | 塩化カルシウム                                                   | -      | -  |    |    |             |
| 79  | 塩化第二鉄                                                     | -      | -  |    |    |             |
| 80  | 塩化マグネシウム                                                  | -      | -  |    |    |             |
| 81  | 塩酸                                                        | -      |    |    |    |             |
| 82  | オイゲノール                                                    | -      | +  | -  |    |             |
| 83  | オクタナール                                                    | -      | -  |    |    |             |
| 84  | オクタン酸エチル                                                  | -      | -  |    |    |             |
| 85  | オクテニルコハク酸デンプンナトリ<br>ウム                                    |        |    |    |    |             |
| 86  | オルトフェニルフェノール及びオル<br>トフェニルフェノールナトリウム                       | -      |    |    |    |             |
| 87  | オレイン酸ナトリウム                                                | -      |    |    |    |             |
| 88  | 過酸化水素                                                     | -      | +  | -  |    |             |
| 89  | 過酸化ベンゾイル                                                  | -      | -  |    |    |             |
| 90  | カゼインナトリウム                                                 | -      | -  |    |    |             |
| 91  | 過硫酸アンモニウム                                                 | -      | -  |    |    |             |
| 92  | カルボキシメチルセルロースカルシ<br>ウム                                    | -      | -  |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表(3)

| No. | 食品添加物 名称             | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|----------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                      | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 93  | カルボキシメチルセルロースナトリウム   | -      | -  |    |    |             |
| 94  | β-カロテン               | -      | ±  |    |    |             |
| 95  | ギ酸イソアミル              | -      | -  |    |    |             |
| 96  | ギ酸ゲラニル               | -      | -  |    |    |             |
| 97  | ギ酸シトロネリル             | -      | -  |    |    |             |
| 98  | キシリトール               |        |    |    |    |             |
| 99  | 5'-グアニル酸二ナトリウム       | -      | -  |    |    |             |
| 100 | クエン酸                 | -      | -  |    |    |             |
| 101 | クエン酸イソプロピル           | -      | -  |    |    |             |
| 102 | クエン酸一カリウム及びクエン酸三カリウム | -      | -  |    |    |             |
| 103 | クエン酸カルシウム            | -      | -  |    |    |             |
| 104 | クエン酸第一鉄ナトリウム         | -      | +  |    |    |             |
| 105 | クエン酸鉄                | -      | -  |    |    |             |
| 106 | クエン酸鉄アンモニウム          | -      | -  |    |    |             |
| 107 | クエン酸三ナトリウム           | -      | -  |    |    |             |
| 108 | グリシン                 | -      | -  |    |    |             |
| 109 | グリセリン                | -      | -  |    |    |             |
| 110 | グリセリン脂肪酸エステル         | -      | -  |    |    |             |
| 111 | グリセロリン酸カルシウム         | -      | -  |    |    |             |
| 112 | グリチルリチン酸二ナトリウム       | -      | +  | -  |    |             |
| 113 | グルコノデルタラクトン          | -      | -  |    |    |             |
| 114 | グルコン酸                | -      | -  |    |    |             |
| 115 | グルコン酸カリウム            |        | -  |    |    |             |
| 116 | グルコン酸カルシウム           | -      | -  |    |    |             |
| 117 | グルコン酸第一鉄             | -      | +  |    |    |             |
| 118 | グルコン酸ナトリウム           |        |    |    |    |             |
| 119 | L-グルタミン酸             | -      | -  |    |    |             |
| 120 | L-グルタミン酸アンモニウム       |        |    |    |    |             |
| 121 | L-グルタミン酸カリウム         | -      | -  |    |    |             |
| 122 | L-グルタミン酸カルシウム        |        |    |    |    |             |
| 123 | L-グルタミン酸ナトリウム        | -      | -  |    |    |             |
| 124 | L-グルタミン酸マグネシウム       |        |    |    |    |             |
| 125 | ケイ酸カルシウム             |        |    |    |    |             |
| 126 | ケイ酸マグネシウム            |        |    |    |    |             |
| 127 | ケイ皮酸                 | -      | -  |    |    |             |
| 128 | ケイ皮酸エチル              | -      | -  |    |    |             |
| 129 | ケイ皮酸メチル              | -      | +  |    |    |             |
| 130 | ケトン類                 |        |    |    |    |             |
| 131 | ゲラニオール               | -      | -  |    |    |             |
| 132 | 高度サラシ粉               | +/-    | +  | -  |    |             |
| 133 | コハク酸                 | -      | -  |    |    |             |
| 134 | コハク酸一ナトリウム           | -      | -  |    |    |             |
| 135 | コハク酸二ナトリウム           | -      | ±  |    |    |             |
| 136 | コレカルシフェロール           | -      | -  |    |    |             |
| 137 | コンドロイチン硫酸ナトリウム       | -      | -  |    |    |             |
| 138 | 酢酸イソアミル              | -      | -  |    |    |             |
| 139 | 酢酸エチル                | -      | +  | -  |    |             |
| 140 | 酢酸ゲラニル               | -      | -  |    |    |             |
| 141 | 酢酸シクロヘキシル            | -      | -  |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表(4)

| No. | 食品添加物 名称            | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|---------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                     | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 142 | 酢酸シトロネリル            | -      | -  |    |    |             |
| 143 | 酢酸シンナミル             | -      | +  |    |    |             |
| 144 | 酢酸テルピニル             | -      | -  |    |    |             |
| 145 | 酢酸デンプン              |        |    |    |    |             |
| 146 | 酢酸ナトリウム             | -      | -  |    |    |             |
| 147 | 酢酸ビニル樹脂             | -      | -  |    |    |             |
| 148 | 酢酸フェネチル             | -      | -  |    |    |             |
| 149 | 酢酸ブチル               | -      | -  |    |    |             |
| 150 | 酢酸ベンジル              | -      | -  |    |    |             |
| 151 | 酢酸 L-メンチル           | -      | -  |    |    |             |
| 152 | 酢酸リナリル              | -      | -  |    |    |             |
| 153 | サッカリン               | -      | -  |    |    |             |
| 154 | サッカリンカルシウム          |        |    |    |    |             |
| 155 | サッカリンナトリウム          | -      | +  | -  |    |             |
| 156 | サリチル酸メチル            | -      | -  |    |    |             |
| 157 | 酸化デンプン              |        |    |    |    |             |
| 158 | 酸化マグネシウム            | -      | -  |    |    |             |
| 159 | 三二酸化鉄               | -      | -  | -  |    |             |
| 160 | 次亜塩素酸水              |        |    |    |    |             |
| 161 | 次亜塩素酸ナトリウム          | +/-    | +  | -  |    |             |
| 162 | 次亜硫酸ナトリウム           | -      | -  |    |    |             |
| 163 | 2,3-ジエチル-5-メチルピラジン  |        |    | -  |    |             |
| 164 | シクロヘキシルプロピオン酸アリル    | -      | -  |    |    |             |
| 165 | L-システイン塩酸塩          | +      | +  | -  | -  | 肝臓、胃(腺胃)    |
| 166 | 5'-シチジル酸二ナトリウム      | -      | +  | -  |    |             |
| 167 | シトラール               | -      | -  |    |    |             |
| 168 | シトロネラル              | -      | -  | -  |    |             |
| 169 | シトロネロール             | -      | -  |    |    |             |
| 170 | 1,8-シネオール           | -      | -  |    |    |             |
| 171 | ジフェニル               | -      | -  |    |    |             |
| 172 | ジブチルヒドロキシトルエン       | -      | -  |    |    |             |
| 173 | ジベンゾイルチアミン          | -      | -  |    |    |             |
| 174 | ジベンゾイルチアミン塩酸塩       | -      | -  |    |    |             |
| 175 | 脂肪酸類                |        |    |    |    |             |
| 176 | 脂肪酸高級アルコール類         | -      |    |    |    |             |
| 177 | 脂肪酸高級アルデヒド類         |        |    |    |    |             |
| 178 | 脂肪酸高級炭化水素類          |        |    |    |    |             |
| 179 | 2,3-ジメチルピラジン        |        | -  |    |    |             |
| 180 | 2,5-ジメチルピラジン        |        |    | -  |    |             |
| 181 | 2,6-ジメチルピラジン        |        |    | -  |    |             |
| 182 | 2,6-ジメチルピリジン        |        | -  | -  |    |             |
| 183 | シュウ酸                | -      | -  |    |    |             |
| 184 | 臭素酸カリウム             | +/-    | +  | +  |    |             |
| 185 | DL-酒石酸              | -      | -  |    |    |             |
| 186 | L-酒石酸               | -      | -  |    |    |             |
| 187 | DL-酒石酸水素カリウム        | -      | -  |    |    |             |
| 188 | L-酒石酸水素カリウム         | -      | -  |    |    |             |
| 189 | DL-酒石酸ナトリウム         |        |    |    |    |             |
| 190 | L-酒石酸ナトリウム          | -      | +  | -  |    |             |
| 191 | 硝酸カリウム              | -      | -  |    |    |             |
| 192 | 硝酸ナトリウム             | -      | +  | -  |    |             |
| 193 | 食用赤色2号及びそのアルミニウムレーキ | -      | +  |    |    |             |
| 194 | 食用赤色3号及びそのアルミニウムレーキ | -      | +  | -  |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表 (5)

| No. | 食品添加物 名称                      | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|-------------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                               | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 195 | 食用赤色40号及びそのアルミニウムレーキ#1        | —      | —  | —  | —  | 肝臓、大腸       |
| 196 | 食用赤色102号#2                    | —      | +  | —  | —  | 肝臓、胃 (腺胃)   |
| 197 | 食用赤色104号#3                    | —      | —  | —  | —  | 肝臓、胃 (腺胃)   |
| 198 | 食用赤色105号#4                    | —      | —  | —  | —  | 肝臓、胃 (腺胃)   |
| 199 | 食用赤色106号                      | —      | +  | —  |    |             |
| 200 | 食用黄色4号及びそのアルミニウムレーキ           | —      | +  | —  |    |             |
| 201 | 食用黄色5号及びそのアルミニウムレーキ           | —      | +  | —  |    |             |
| 202 | 食用緑色3号及びそのアルミニウムレーキ           | —      | —  | —  |    |             |
| 203 | 食用青色1号及びそのアルミニウムレーキ           | —      | +  | —  |    |             |
| 204 | 食用青色2号及びそのアルミニウムレーキ           | —      | —  |    |    |             |
| 205 | ショ糖脂肪酸エステル                    | —      | ±  |    |    |             |
| 206 | シリコーン樹脂                       | —      | —  |    |    |             |
| 207 | シンナミルアルコール                    | —      | +  |    |    |             |
| 208 | シンナムアルデヒド                     | +/-    | +  | —  | —  | 肝臓、小腸 (空腸)  |
| 209 | 水酸化カリウム                       | —      |    |    |    |             |
| 210 | 水酸化カルシウム                      | —      | —  |    |    |             |
| 211 | 水酸化ナトリウム                      | —      |    |    |    |             |
| 212 | 水酸化マグネシウム                     |        |    |    |    |             |
| 213 | スクラロース                        |        |    |    |    |             |
| 214 | ステアリン酸カルシウム                   |        |    |    |    |             |
| 215 | ステアリン酸マグネシウム                  |        |    |    |    |             |
| 216 | ステアロイル乳酸カルシウム                 | —      | —  |    |    |             |
| 217 | ステアロイル乳酸ナトリウム                 |        |    |    |    |             |
| 218 | ソルビタン脂肪酸エステル                  | —      | ±  |    |    |             |
| 219 | D-ソルビトール                      | —      | —  |    |    |             |
| 220 | ソルビン酸                         | —      | —  |    |    |             |
| 221 | ソルビン酸カリウム                     | —      | +  | —  |    |             |
| 222 | ソルビン酸カルシウム                    |        |    |    |    |             |
| 223 | 炭酸アンモニウム                      | —      | —  |    |    |             |
| 224 | 炭酸カリウム (無水)                   | —      | —  |    |    |             |
| 225 | 炭酸カルシウム                       | —      | +  |    |    |             |
| 226 | 炭酸水素アンモニウム                    | —      | —  |    |    |             |
| 227 | 炭酸水素ナトリウム                     | —      | —  |    |    |             |
| 228 | 炭酸ナトリウム                       | —      | —  |    |    |             |
| 229 | 炭酸マグネシウム                      | —      | —  |    |    |             |
| 230 | チアベンダゾール                      | —      | —  |    |    |             |
| 231 | チアミン塩酸塩                       | —      | —  |    |    |             |
| 232 | チアミン硝酸塩                       | —      | —  |    |    |             |
| 233 | チアミンセチル硫酸塩                    | —      | —  |    |    |             |
| 234 | チアミンチオシアン酸塩                   |        |    |    |    |             |
| 235 | チアミンナフタレン-1,5-ジスルホン酸塩         | —      | —  |    |    |             |
| 236 | チアミンラウリル硫酸塩                   | —      | —  |    |    |             |
| 237 | チオエーテル類 (毒性が激しいと一般に認められるものを)  |        |    |    |    |             |
| 238 | チオール類 (毒性が激しいと一般に認められるものを除く。) |        |    |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表 (6)

| No. | 食品添加物 名称                   | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|----------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                            | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 239 | L-テアニン                     | -      | -  |    |    |             |
| 240 | デカノール                      | -      | -  |    |    |             |
| 241 | デカノール                      | -      | -  |    |    |             |
| 242 | デカン酸エチル                    | -      | -  |    |    |             |
| 243 | 鉄クロロフィリンナトリウム              | -      | -  |    |    |             |
| 244 | 5,6,7,8-テトラヒドロキノキサリン       |        |    |    |    |             |
| 245 | 2,3,5,6-テトラメチルピラジン         |        |    |    |    |             |
| 246 | デヒドロ酢酸ナトリウム                | -      | +  | +  |    |             |
| 247 | テルピネオール                    | -      | -  |    |    |             |
| 248 | テルペン系炭化水素類                 |        |    |    |    |             |
| 249 | デンブングリコール酸ナトリウム            | -      | -  |    |    |             |
| 250 | 銅塩類(グルコン酸銅及び硫酸銅に限る。)       | -      |    |    |    |             |
| 251 | 銅クロロフィリンナトリウム              | -      | -  |    |    |             |
| 252 | 銅クロロフィル                    | -      | -  |    |    |             |
| 253 | dl- $\alpha$ -トコフェロール      | -      | -  |    |    |             |
| 254 | トコフェロール酢酸エステル              |        |    |    |    |             |
| 255 | d- $\alpha$ -トコフェロール酢酸エステル |        |    |    |    |             |
| 256 | DL-トリプトファン                 | -      | -  |    |    |             |
| 257 | L-トリプトファン                  | -      | -  |    |    |             |
| 258 | トリメチルアミン                   |        |    |    |    |             |
| 259 | 2,3,5-トリメチルピラジン            |        |    |    |    |             |
| 260 | DL-トレオニン                   | -      | -  |    |    |             |
| 261 | L-トレオニン                    | -      | -  |    |    |             |
| 262 | ナイシン                       |        |    |    |    |             |
| 263 | ナタマイシン                     |        |    |    |    |             |
| 264 | ナトリウムメトキシド                 | -      |    |    |    |             |
| 265 | ニコチン酸                      | -      | -  | -  |    |             |
| 266 | ニコチン酸アミド                   | -      | -  |    |    |             |
| 267 | 二酸化硫黄                      |        |    |    |    |             |
| 268 | 二酸化塩素                      | +/-    | -  | +  |    |             |
| 269 | 二酸化ケイ素                     | -      |    |    |    |             |
| 270 | 二酸化炭素                      |        |    |    |    |             |
| 271 | 二酸化チタン                     | -      | -  |    |    |             |
| 272 | 乳酸                         | -      | -  |    |    |             |
| 273 | 乳酸カリウム                     |        |    |    |    |             |
| 274 | 乳酸カルシウム                    | -      | -  |    |    |             |
| 275 | 乳酸鉄                        | +/-    | +  | -  | -  | 肝臓、腎臓       |
| 276 | 乳酸ナトリウム                    | -      | -  |    |    |             |
| 277 | ネオテーム                      |        |    |    |    |             |
| 278 | $\gamma$ -ノナラクトン           | -      | -  |    |    |             |
| 279 | ノルピキシンカリウム                 | -      | -  |    |    |             |
| 280 | ノルピキシンナトリウム                | -      | -  |    |    |             |
| 281 | バニリン                       | -      | -  |    |    |             |
| 282 | パラオキシ安息香酸イソブチル             | -      | -  |    |    |             |
| 283 | パラオキシ安息香酸イソプロピル            | -      | -  |    |    |             |
| 284 | パラオキシ安息香酸エチル               | -      | +  |    |    |             |
| 285 | パラオキシ安息香酸ブチル               | -      | -  |    |    |             |
| 286 | パラオキシ安息香酸プロピル              | -      | +  |    |    |             |
| 287 | パラメチルアセトフェノン               | -      | +  |    |    |             |
| 288 | L-バリン                      | -      | -  |    |    |             |
| 289 | バレラルデヒド                    |        |    |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表(7)

| No. | 食品添加物 名称                                            | 遺伝毒性試験 |     |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|-----------------------------------------------------|--------|-----|----|----|-------------|
|     |                                                     | Ames   | CA  | MN | TG |             |
| 290 | パントテン酸カルシウム                                         | -      | -   |    |    |             |
| 291 | パントテン酸ナトリウム                                         | -      | -   |    |    |             |
| 292 | ビオチン                                                |        |     |    |    |             |
| 293 | L-ヒスチジン塩酸塩                                          | -      | -   |    |    |             |
| 294 | ビスベンチアミン                                            | -      | +/- |    |    |             |
| 295 | ビタミンA                                               | -      | -   |    |    |             |
| 296 | ビタミンA脂肪酸エステル                                        | -      | -   | -  |    |             |
| 297 | ヒドロキシシトロネラール                                        | -      | +   |    |    |             |
| 298 | ヒドロキシシトロネラールジメチルアセタール                               |        |     |    |    |             |
| 299 | ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン                                 |        |     |    |    |             |
| 300 | ヒドロキシプロピルセルロース                                      |        |     |    |    |             |
| 301 | ヒドロキシプロピルデンプン                                       |        |     |    |    |             |
| 302 | ヒドロキシプロピルメチルセルロース                                   |        |     |    |    |             |
| 303 | ピペリジン                                               |        |     |    |    |             |
| 304 | ピペロナル                                               | +      |     | -  | -  | 肝臓、腎臓       |
| 305 | ピペロニルブトキシド                                          | -      | -   |    |    |             |
| 306 | 氷酢酸                                                 | -      | -   |    |    |             |
| 307 | ピラジン                                                |        |     | -  |    |             |
| 308 | ピリドキシン塩酸塩                                           | -      | -   |    |    |             |
| 309 | ピリメタニル                                              |        |     |    |    |             |
| 310 | ピロ亜硫酸カリウム                                           | -      | -   |    |    |             |
| 311 | ピロ亜硫酸ナトリウム                                          | -      | -   |    |    |             |
| 312 | ピロリジン                                               |        |     | -  |    |             |
| 313 | ピロリン酸四カリウム                                          | -      | -   |    |    |             |
| 314 | ピロリン酸二水素カルシウム                                       | -      | -   |    |    |             |
| 315 | ピロリン酸二水素二ナトリウム                                      | -      | -   |    |    |             |
| 316 | ピロリン酸第二鉄                                            | -      | -   |    |    |             |
| 317 | ピロリン酸四ナトリウム                                         | -      | -   |    |    |             |
| 318 | ピロール                                                |        | +   | -  |    |             |
| 319 | L-フェニルアラニン                                          | -      | -   |    |    |             |
| 320 | フェニル酢酸イソアミル                                         | -      | -   |    |    |             |
| 321 | フェニル酢酸イソブチル                                         | -      | -   |    |    |             |
| 322 | フェニル酢酸エチル                                           | -      | -   |    |    |             |
| 323 | 2-(3-フェニルプロピル)ピリジン                                  |        |     | -  |    |             |
| 324 | フェネチルアミン                                            |        |     | -  |    |             |
| 325 | フェノールエーテル類                                          |        |     |    |    |             |
| 326 | フェノール類                                              |        |     |    |    |             |
| 327 | フェロシアン化物(フェロシアン化カリウム、フェロシアン化カルシウム及びフェロシアン化ナトリウムに限る) |        |     |    |    |             |
| 328 | ブタノール                                               |        |     |    |    |             |
| 329 | ブチルアミン                                              |        |     | -  |    |             |
| 330 | ブチルアルデヒド                                            |        |     |    |    |             |
| 331 | ブチルヒドロキシアニソール                                       | -      | -   | -  |    |             |
| 332 | フマル酸                                                | -      | -   |    |    |             |
| 333 | フマル酸一ナトリウム                                          | -      | -   |    |    |             |
| 334 | フルジオキシニル                                            |        |     |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表(8)

| No. | 食品添加物 名称                                 | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|------------------------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                                          | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 335 | フルフラール及びその誘導体<br>(毒性が激しいと一般に認められるものを除く。) | -      | -  |    |    |             |
| 336 | プロパノール                                   |        |    |    |    |             |
| 337 | プロピオンアルデヒド                               |        |    |    |    |             |
| 338 | プロピオン酸                                   |        |    |    |    |             |
| 339 | プロピオン酸イソアミル                              | -      | -  |    |    |             |
| 340 | プロピオン酸エチル                                | -      | -  |    |    |             |
| 341 | プロピオン酸カルシウム                              | -      | -  |    |    |             |
| 342 | プロピオン酸ナトリウム                              | -      | -  |    |    |             |
| 343 | プロピオン酸ベンジル                               | -      | -  |    |    |             |
| 344 | プロピレングリコール                               | -      | +  | -  |    |             |
| 345 | プロピレングリコール脂肪酸エステル                        | -      | -  |    |    |             |
| 346 | ヘキサン酸                                    | -      | -  |    |    |             |
| 347 | ヘキサン酸アリル                                 | -      | -  |    |    |             |
| 348 | ヘキサン酸エチル                                 | -      | -  |    |    |             |
| 349 | ヘプタン酸エチル                                 | -      | -  |    |    |             |
| 350 | L-ペリルアルデヒド                               | -      | +  | -  |    |             |
| 351 | ベンジルアルコール                                | -      | -  | -  |    |             |
| 352 | ベンズアルデヒド                                 | -      | -  |    |    |             |
| 353 | 2-ペンタノール                                 |        |    |    |    |             |
| 354 | trans-2-ペンテナール                           |        |    |    |    |             |
| 355 | L-ペンテン-3-オール                             | +      | +  | -  |    |             |
| 356 | 芳香族アルコール類                                |        |    |    |    |             |
| 357 | 芳香族アルデヒド類                                |        |    |    |    |             |
| 358 | 没食子酸プロピル                                 | +/-    | +  | -  | -  | 肝臓、胃(腺胃)    |
| 359 | ポリアクリル酸ナトリウム                             | -      | -  |    |    |             |
| 360 | ポリイソブチレン                                 | -      | -  |    |    |             |
| 361 | ポリソルベート20                                |        |    |    |    |             |
| 362 | ポリソルベート60                                |        |    |    |    |             |
| 363 | ポリソルベート65                                |        |    |    |    |             |
| 364 | ポリソルベート80                                |        |    |    |    |             |
| 365 | ポリビニルポリピロリドン                             |        |    |    |    |             |
| 366 | ポリブテン                                    | -      | -  |    |    |             |
| 367 | ポリリン酸カリウム                                | -      | -  |    |    |             |
| 368 | ポリリン酸ナトリウム                               | -      | -  |    |    |             |
| 369 | d-ボルネオール                                 | -      | -  |    |    |             |
| 370 | マルトール                                    | +/-    | +  | +  | -  | 肝臓、胃(腺胃)    |
| 371 | D-マンニトール                                 | -      | -  |    |    |             |
| 372 | メタリン酸カリウム                                | -      | -  |    |    |             |
| 373 | メタリン酸ナトリウム                               | -      | -  |    |    |             |
| 374 | DL-メチオニン                                 | -      | -  |    |    |             |
| 375 | L-メチオニン                                  | -      | -  |    |    |             |
| 376 | N-メチルアントラニル酸メチル                          | -      | -  |    |    |             |
| 377 | 5-メチルキノキサリン                              |        |    |    |    |             |
| 378 | 6-メチルキノリン                                |        |    | -  |    |             |
| 379 | 5-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタピラジン             |        |    |    |    |             |
| 380 | メチルセルロース                                 | -      | -  |    |    |             |
| 381 | メチルβ-ナフチルケトン                             | -      | -  |    |    |             |
| 382 | 2-メチルピラジン                                |        |    | -  |    |             |
| 383 | 2-メチルプタノール                               |        |    |    |    |             |



表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表 (9)

| No. | 食品添加物 名称                    | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|-----------------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                             | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 384 | 3-メチル-2-ブタノール               |        |    |    |    |             |
| 385 | 2-メチルブチルアルデヒド               |        |    |    |    |             |
| 386 | <i>trans</i> -2-メチル-2-ブテナール | +      | +  | -  |    |             |
| 387 | 3-メチル-2-ブテナール               | +      | +  | -  |    |             |
| 388 | 3-メチル-2-ブテノール               | +      | +  | +  |    |             |
| 389 | メチルヘスペリジン                   | -      | -  |    |    |             |
| 390 | dl-メントール                    | -      | -  |    |    |             |
| 391 | l-メントール                     | -      | -  |    |    |             |
| 392 | モルホリン脂肪酸塩                   | -      | -  |    |    |             |
| 393 | 葉酸                          | -      | -  |    |    |             |
| 394 | 酪酸                          | -      | -  |    |    |             |
| 395 | 酪酸イソアミル                     | -      | -  |    |    |             |
| 396 | 酪酸エチル                       | -      | -  |    |    |             |
| 397 | 酪酸シクロヘキシル                   | -      | -  |    |    |             |
| 398 | 酪酸ブチル                       | -      | -  |    |    |             |
| 399 | ラクトン類                       |        |    |    |    |             |
| 400 | L-リシン L-アスパラギン酸塩            | -      | -  |    |    |             |
| 401 | L-リシン塩酸塩                    | -      | -  |    |    |             |
| 402 | L-リシン L-グルタミン酸塩             | -      | -  |    |    |             |
| 403 | リナロオール                      | -      | -  |    |    |             |
| 404 | 5'-リボヌクレオチドカルシウム            | -      | -  |    |    |             |
| 405 | 5'-リボヌクレオチドナトリウム            | -      | -  |    |    |             |
| 406 | リボフラビン                      | -      | +  | -  |    |             |
| 407 | リボフラビン酪酸エステル                | -      | -  |    |    |             |
| 408 | リボフラビン5'-リン酸エステルナトリウム       | +/-    | -  | -  |    |             |
| 409 | 硫酸                          | -      |    |    |    |             |
| 410 | 硫酸アルミニウムアンモニウム              | -      | -  | -  |    |             |
| 411 | 硫酸アルミニウムカリウム                | -      | -  | -  |    |             |
| 412 | 硫酸アンモニウム                    | -      | -  |    |    |             |
| 413 | 硫酸カリウム                      |        |    |    |    |             |
| 414 | 硫酸カルシウム                     | -      | -  |    |    |             |
| 415 | 硫酸第一鉄                       | -      | +  | -  |    |             |
| 416 | 硫酸ナトリウム                     | -      | -  |    |    |             |
| 417 | 硫酸マグネシウム                    | -      | -  |    |    |             |
| 418 | DL-リンゴ酸                     | -      | -  |    |    |             |
| 419 | DL-リンゴ酸ナトリウム                | -      | -  |    |    |             |
| 420 | リン酸                         | -      | -  |    |    |             |
| 421 | リン酸架橋デンプン                   |        |    |    |    |             |
| 422 | リン酸化デンプン                    |        |    |    |    |             |
| 423 | リン酸三カリウム                    | -      |    |    |    |             |
| 424 | リン酸三カルシウム                   | -      |    |    |    |             |
| 425 | リン酸三マグネシウム                  |        |    |    |    |             |
| 426 | リン酸水素二アンモニウム                | -      | -  |    |    |             |
| 427 | リン酸水素二アンモニウム                |        | +  |    |    |             |
| 428 | リン酸水素二カリウム                  | -      |    |    |    |             |
| 429 | リン酸二水素カリウム                  | -      | -  |    |    |             |
| 430 | リン酸一水素カルシウム                 | -      | -  |    |    |             |
| 431 | リン酸二水素カルシウム                 | -      | -  |    |    |             |
| 432 | リン酸水素二ナトリウム                 | -      | -  |    |    |             |
| 433 | リン酸二水素ナトリウム                 | -      |    |    |    |             |

表1 (続き) 食品添加物の遺伝毒性試験結果一覧表 (10)

| No. | 食品添加物 名称            | 遺伝毒性試験 |    |    |    | 備考 (TG対象臓器) |
|-----|---------------------|--------|----|----|----|-------------|
|     |                     | Ames   | CA | MN | TG |             |
| 434 | リン酸一水素マグネシウム        |        |    |    |    |             |
| 435 | リン酸三ナトリウム           | —      |    |    |    |             |
| 436 | リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン |        |    |    |    |             |

#1/2 コメット試験：陰性 対象臓器：肝臓、胃（腺胃）

#3 コメット試験：陽性 対象臓器：肝臓、胃（腺胃）

#4 コメット試験：陽性 対象臓器：肝臓、胃（腺胃）

平成 26 年度 厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保推進研究事業）  
分担研究報告書

研究課題名：食品添加物等の遺伝毒性発がんリスク評価法に関する研究

分担研究課題名：トランスジェニック動物を用いた定量的遺伝毒性評価に関する研究

分担研究者： 増村健一 国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部 室長

## 研究要旨

トランスジェニック齧歯類遺伝子突然変異試験（TG 試験）データベースを作成し、TG 試験結果と発がん性の相関について検討した。発がん性未知物質について TG 試験を実施する際は、肝臓を第一の解析臓器とすることが適当と考えられた。

キーワード：トランスジェニック齧歯類遺伝子突然変異試験、発がん性

### A. 研究目的

食品添加物等の化学物質の発がんリスク評価においては、非遺伝毒性発がん物質であれば一般に閾値があると考えられ ADI の設定が可能であるが、遺伝毒性発がん物質と評価された場合は、使用を禁止するか、許容リスクレベルを考慮した管理が必要となる。遺伝毒性試験データを発がんリスク評価に利用するためには、試験結果の適切な量的評価が不可欠である。突然変異検出用のレポーター遺伝子をゲノム中に導入した遺伝子組換えマウスやラットを使用するトランスジェニック齧歯類遺伝子突然変異試験（TG 試験）は、任意の臓器・組織において突然変異を検出可能であるため、発がん標的臓器、代謝等を考慮した評価に有用な *in vivo* 突然変異試験である。

本研究では、遺伝毒性試験データをヒト発がんリスク評価に利用するための基盤として既存の TG 試験のデータベースを作成した。26 年度は、前年に引き続いてデータベースの充実化をはかり、TG 試験データと発がん性との相関を検討した。また、作成したデータベースを用いて肝臓における TG 試験結果の発がん予測性について検討

を行った。

### B. 研究方法

TG 試験は OECD ガイドライン（TG488：Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays）が 2011 年に公開され、2013 年に一部改訂されている。ガイドライン策定に先立ってまとめられた OECD の Detailed Review Paper On Transgenic Rodent Mutation Assays（2009）をもとに、TG 試験関連学術文献の試験データをデータベースに追加した。また、過去に厚生労働省が委託試験等で行った TG 試験データを追加した。TG 試験データが存在する物質については、TG 試験の解析臓器の情報、さらに発がん性の情報をデータベースに追加した。作成したデータベースを基に、TG 試験データと発がん性との相関を検討した。陽性を陽性と評価する Sensitivity、陰性を陰性と評価する Specificity、および全体の一致率 Concordance を計算した。さらに、肝臓における TG 試験結果と発がん性の相関を調べた。

(倫理面への配慮)

本研究は遺伝毒性データベース作成に関するものであり、倫理上の問題はない。

### C. 研究結果

昨年度までに計280件をデータベースに追加した。今年度は、その内容を精査し各物質について個々の解析臓器のTG試験結果の情報をコメント欄に追加した。また、重複データを削除、統合するとともに、一部の物質の判定ならびに発がん性カテゴリの修正・変更を行った。その結果、データ件数は計273件となった。内訳は、発がん物質123、非発がん物質23、発がん性未知物質65、複合曝露49、溶媒13物質であった。このうち、複合曝露および溶媒対照については今回のデータには含めなかった。従って、本データベースに含まれるのは211件（発がん物質123、非発がん物質23、発がん性未知物質65）となった

(Appendix 1)。

発がん性物質123物質のうち、TG試験が発がん標的組織で実施されているものは102物質、発がん標的組織以外で実施されているものは21物質あった。TG試験データがある123の発がん性物質と23の非発がん性物質を用いて、TG試験の判定と発がん性の有無との相関について検討した (Appendix 2, 3)。陽性を陽性と評価する sensitivity は  $91/123 = 74.0\%$  であった。陰性を陰性と評価する specificity は  $15/23 = 65.2\%$  であった。全体の一致率 concordance は  $(91+15)/146 = 72.6\%$  であった。発がん性物質123のうち、TG試験データのある発がん標的臓器全てでTG陰性のものが25物質あった。非発がん性物質23のうち、TG試験陽性のものは8物質あった。

また、発がん性物質について Ames 試験結果と TG 試験との相関を検討した (Appendix 2, 3)。発がん性物質123のうち、Ames 試験が陽性かつ TG 試験が陰性のものが13物質あった。また、Ames 試験が陰性かつ TG 試験が陽性のものが15物質あった。

さらに、肝臓における TG 試験結果と発がん性の相関を調べた (表 1)。発がん性物質123のうち、肝臓の TG 試験データがあるものが92あり、このうち肝臓 TG 陽性が62、肝臓 TG 陰性が30であった。肝臓 TG 陰性30のうち9物質は肝臓以外の組織で TG 陽性結果が得られていた。非発がん性物質23のうち肝臓の TG 試験データがあるものが15あり、このうち TG 陽性が4、TG 陰性が11であった。このことから、発がん物質が肝臓で TG 陽性となる sensitivity は  $62/92 = 67.4\%$ 、非発がん物質が肝臓で TG 陰性となる specificity は  $11/15 = 73.3\%$  と算出された。

<表 1>

|                              | Liver<br>TG<br>陽性 | Liver<br>TG<br>陰性 | Liver<br>TG<br>data なし |
|------------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| Carcinogen<br>(total 123)    | 62                | 30*               | 31                     |
| Non carcinogen<br>(total 23) | 4                 | 11                | 8                      |

\*肝臓以外で TG 陽性結果がある 9 物質を含む。

### D. 考 察

現在 TG 試験の推奨プロトコルは OECD ガイドラインによると 28 日間反復経口投与、最終投与 3 日後に組織採取とされている。しかしこれに準拠して実施された試験データは少ない。特にガイドライン作成以前に実施された試験の多くが単回投与を含む短期間の投与実験であり、個別の試験によって用量設定や解析組織の選択手法も統一されていない。本研究で作成したデータベースはガイドライン公開以前の文献資料に基づいているため、検出感度や判定の統一性については限界がある。しかしながら個別研究の学術文献を基にしていることから、各物質に応じた試験デザインが検討されていると考えられ、対象物質の変異原性評価に必要な一定の質が担保されていると考えられる。TG 試験法の検出力をより詳細に

検討するためには今後はガイドライン準拠の試験データの充実が求められる。その上でプロトコルの最適化等を検討する余地があるものと考えられる。

TG 試験データベースの 273 件のうち、発がん性物質が 123、非発がん性物質は 23 であり、発がん性物質に偏っている。TG 試験結果と発がん性の相関性を検討するためには非発がん物質の情報を増やすことが重要である。また、発がん試験と遺伝毒性試験で同一種の動物を用いることで両者の比較が可能になることから、ラットを用いた TG 試験データの充実も課題である。

TG 試験データがある 123 の発がん性物質と 23 の非発がん性物質を用いて、TG 試験の判定と発がん性の有無との相関について検討した結果、Sensitivity は 74.0%、Specificity は 65.2%、Concordance は 72.6%であった。データベースの偏りに留意する必要があるが、TG 試験の Sensitivity と Specificity は比較的高いと考えられた。また、発がん標的において TG 陰性の発がん物質に関しては、mode of action の観点からいわゆる非遺伝毒性発がん物質とされるものが含まれており、その場合 TG 陰性は妥当な結果と考えられる。この点をふまえると、遺伝毒性発がん物質に限れば TG 試験の Sensitivity はさらに高いと予想される。一方で、TG 試験は投与の方法、期間および用量が発がん試験と異なり、一般的には発がん試験より短期間のため総投与量が低いことには注意する必要がある。

119 の発がん性物質について Ames 試験結果と TG 試験との相関を検討した結果、Ames 試験が陽性かつ TG 試験が陰性のものが 13 物質あった。また、Ames 試験が陰性かつ TG 試験が陽性のものが 15 物質あった。*In vitro* 試験のみでみられた変異原性についてはメカニズムに関する議論が必要と考える。

変異原性と発がん性との量的相関を調べるためには、発がん性試験と同条件の試験を行い、発がん標的組織において遺伝毒性を検索することが望ましいが、発がん性未知の物質ではそうした

設定は不可能である。TG 試験はコストの点から解析する組織の数が限られるため、曝露や毒性の情報を考慮しつつ、解析組織を注意深く選択することが必要である。化学物質の代謝を考慮すると、肝臓は解析臓器の有力候補のひとつである。そこで、データベースを用いて肝臓における TG 試験結果と発がん性の相関を調べた。その結果、発がん物質が liver TG 陽性となる Sensitivity は  $62/92 = 67.4\%$ 、非発がん物質が liver TG 陰性となる Specificity は  $11/15 = 73.3\%$ であった。限られたデータの範囲内ではあるものの、肝臓を用いた TG 試験は、遺伝毒性発がん物質を陽性、非遺伝毒性発がん物質を陰性と判定する能力は高いと考えられた。一方で、肝臓以外の TG data がない場合に発がん物質を偽陰性判定してしまうリスクは  $9/92 = 9.8\%$ であった。逆に言えば、肝臓以外の TG data を追加することで Sensitivity は 9.8%増加した。これらの結果から、発がん性未知物質について TG 試験を実施する際は、肝臓を第一の解析臓器とすることが適当と考えられた。

TG 試験から遺伝毒性の定量的指標を導出するためには、多くの化学物質の試験を共通のプロトコルで行い結果を比較することが有効と考えられる。具体的な指標としては NOGEL や BMDL が有効と考える。一方で、投与プロトコルを統一することの欠点もある。化学物質の体内動態、曝露量や組織のターンオーバーの差によって遺伝子突然変異の固定にかかる時間が各組織によって異なるため、変異原性の検出感度に影響を与える。例えば肝臓は TG 試験において重要な解析臓器であるが、組織のターンオーバーが比較的遅いこと、毒性影響によって細胞増殖活性が変化することなどから、現行の 28 日間投与後 3 日目採取というプロトコルでは突然変異の固定が十分ではなく、変異原性を過小評価している可能性がある。TG 試験において発がん試験と同等の長期試験は現実的ではないが、より精度の高い遺伝毒性の量的指標を求めるためには、試験条件の最適化も重要な検討課題と考える。

## E. 結 論

既存の TG 試験データが存在する発がん物質 123、非発がん物質 23、発がん性未知物質 65 についてデータベースに追加した。TG 試験の判定と発がん性の有無の一致率は 72.6%であった。発がん性未知物質について TG 試験を実施する際は、肝臓を第一の解析臓器とすることが適当と考えられた。

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kawamura Y, Hayashi H, Masumura K, Numazawa S, Nohmi T, Genotoxicity of phenacetin in the kidney and liver of Sprague-Dawley *gpt* delta transgenic rats in 26-week and 52-week repeated-dose studies, *Toxicology*, 2014;324:10–17.

### 2. 学会発表

- 1) Masumura K, Toyoda-Hokaiwado N, Ishii Y, Umemura T, Honma M, Nishikawa A, Nohmi T, Point mutations and deletions induced by aging in liver of *gpt* delta transgenic rats, 4th Asian Conference on Environmental Mutagens, India (2014.12)
- 2) 増村健一, 豊田尚美, 石井雄二, 梅村隆志, 能美健彦, 西川秋佳, 本間正充, *gpt* delta ラットの加齢により誘発される点突然変異および欠失変異の解析, 第 37 回日本癌学会学術総会, 横浜 (2014.9)
- 3) 増村健一, 大杉直弘, 豊田尚美, 能美健彦, 本間正充, *gpt* delta マウスを用いた加齢に伴い蓄積する遺伝子突然変異の解析, 日本進化学会第 16 回大会, 大阪 (2014.8)
- 4) 増村健一, トランスジェニック動物を用いた遺伝子突然変異試験の動向, MMS 研究会第
















64 回定例会, 静岡 (2014.6)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

# Appendix.1

Appendix 1: Chemicals/Reagents with Known Carcinogen






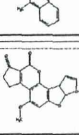
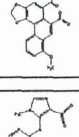
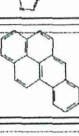
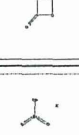
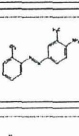
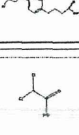



| Structure                                                                           | Chemical                                             | CAS No.    | Notes | Source                                               | Ref                                                                                                          | Comment                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|-------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|    | 1,2,3,4-tetrahydroquinoline                          | 50-28-7    | -     | Chemical Abstracts (CAS), (Chemical Abstracts, 1977) | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in various animal tests                                           |
|    | 2,2,6,6-tetramethylpiperidine                        | 114-01-4   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|    | Acetaminophen                                        | 103-90-2   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|    | Carbon tetrachloride                                 | 56-23-5    | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS), (Chemical Abstracts, 1977)                                                         | To negative in animal tests                                                   |
|    | Chloroform                                           | 67-68-7    | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|    | Chloroacetylene                                      | 631-07-0   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|   | Dichloroethane                                       | 115-07-7   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS), (Chemical Abstracts, 1977)                                                         | To negative in animal tests                                                   |
|  | Dichloromethane                                      | 598-23-5   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in various animal tests                                           |
|  | Diethyl ether                                        | 76-14-5    | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|  | Diethylstilbestrol                                   | 21341-08-1 | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in animal tests                                                   |
|  | Diphenyl ether                                       | 120-44-8   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in various animal tests                                           |
|  | Trichloroethylene (with and without epichlorohydrin) | 79-07-6    | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in various animal tests, but not in rat, mouse, and hamster tests |
|  | 1,2-dichloroethane                                   | 106-99-4   | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS), (Chemical Abstracts, 1977)                                                         | To positive in various animal tests, but not in rat, mouse, and hamster tests |
|  | Hexachlorocyclopentadiene                            | 1004-90-7  | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS)                                                                                     | To negative in various animal tests                                           |
|  | Phosgene                                             | 50-08-5    | -     | -                                                    | Chemical Abstracts (CAS), (Chemical Abstracts, 1977), (Chemical Abstracts, 1977), (Chemical Abstracts, 1977) | To negative in various animal tests                                           |

| Structure | Chemical                                                                     | CAS No.     | Areas                                     | Category/Targeted pathogen(s) / To / From genetic targets | Ref.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Comment                                                                                                                                  |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | 2-aminobenzimidazole-5-carboxamide (ATC)                                     | 50981-20-4  | veg.                                      | -                                                         | Haninger (2010), Singh et al. (2011), Liang, Liang and Gao (2017)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | To produce in beer                                                                                                                       |
|           | Benzene                                                                      | 71-43-2     | veg. food chains                          | -                                                         | Wells et al. (1985), Powell et al. (1986)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | To produce in beer<br>narrow, long, positive, short, negative in beer                                                                    |
|           | Chlortal                                                                     | 604-75-1    | veg.                                      | -                                                         | Miyoshi et al. (2005), Singh et al. (2011), Stone et al. (1985)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | To produce in beer                                                                                                                       |
|           | Phthalazine HCl (Phalaz)                                                     | 366-10-1    | veg. food chains                          | -                                                         | Suzuki et al. (1986), Mori (1991), Kishi et al. (1992), Tanaka et al. (1997)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | To produce in beer                                                                                                                       |
|           | Uxite                                                                        | 66-72-8     | veg.                                      | -                                                         | Shibasaki et al. (2003)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | To produce in beer                                                                                                                       |
|           | 1,2-Ethylene                                                                 | 106-99-0    | veg. chains, veg.                         | -                                                         | Phu et al. (1992), Price and Anderson (1996), Price et al. (1998), Price et al. (1994)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | To produce in beer<br>narrow, long, positive, short, negative in beer                                                                    |
|           | 1-[5-(4-hydroxyphenyl)-2-methylimidazol-2-yl]ethanolamine (HMP-Ethanolamine) | 61-20-9     | veg.                                      | -                                                         | Subramanian et al. (2000)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | To produce in beer<br>positive in beer, negative in beer, some cases long, short, positive, short, negative                              |
|           | 1-Ethyl-2-thiourea                                                           | 758-73-8    | veg., veg. food chains, veg. alcohol      | -                                                         | Chen (2000), Ish and Tanaka (1971), de Cock et al. (2002), Mierzejewski et al. (1998), Mori (1993), Lynch, Diederichsen and Jordan (1990), Zeng et al. (1999), Mei et al. (2005), Wang et al. (2004), Hara et al. (2008), Nagasuchi et al. (1985), Kase and Iwori (1997), Cougle et al. (1998), T. Kishimoto, Kubota and Imai (1988), Pavia et al. (1992), Hagan et al. (1992), Hagan and Hagan (1993), Nagata et al. (2002), Kishi et al. (1996), Imai, Kase and Ohmura (1992), Imai et al. (1985), Collaborative Study Group for the Chemistry, Microbiology and Food (1998), Imai, Shimizu and Imai (1999), Gwyne et al. (1992), Casanova and Leclerc (1995), Tani, Harada and Imoto (1993), Imai, Shimizu and Imai (1999) | To produce in beer<br>long, positive, short, narrow, short, short, negative                                                              |
|           | 2,4-diaminotoluene                                                           | 65-80-7     | veg.                                      | -                                                         | Hagan et al. (1995), Sato et al. (1990), Kashiwa and Iwamoto (2003), Cunningham et al. (1986)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | To produce in beer                                                                                                                       |
|           | 2,4,6-trimethylsulfonamide                                                   | 53-86-3     | veg., food chains                         | -                                                         | Chen (2000), Mori and Liang (1999), Liang, Sheng and Liu (1999), Van (1994) (2017), Sato et al. (1990)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | To produce in beer, food chains, beer                                                                                                    |
|           | 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (2-AMP)                      | 105633-22-2 | veg., mammalian, veg., veg. alcohol, veg. | -                                                         | Chen (2000), Mizumoto et al. (1998), Hara et al. (2000), Saito et al. (2002), Okamoto et al. (1987), Lynch, Diederichsen and Jordan (1990), Zhang et al. (1996), Wang et al. (2007), Long, Nakamura and de Boer (2002), Bui et al. (2002), Hagan, Hagan and De Marco (2007), Shi et al. (2004), Sato et al. (1990)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | To produce in beer, food chains, beer, negative in beer, some narrow, short, negative, short, negative, short, negative, short, negative |
|           | 2-amino-5,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline (2-AMIQ)                         | 11084-11-2  | veg., alcohol, beer                       | -                                                         | Chen (2000), Sato et al. (1990)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | To produce in beer<br>narrow, short, positive, short, long, negative in beer                                                             |
|           | 2-amino-7,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline (2-AMT)                          | 11581-04-0  | veg.                                      | -                                                         | Chen (2000), Mizumoto et al. (2000), Hagan et al. (1984), Rivett et al. (1990), Imai et al. (2003), Sato et al. (1990)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | To produce in beer, short                                                                                                                |
|           | 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (2-AMT)                              | 16188-96-4  | veg., beer                                | -                                                         | Chen (2000), Sato et al. (2002), Diederichsen et al. (2000), Hagan et al. (1984), Rivett et al. (1990), Imai et al. (2003), Sato et al. (1990), Liang et al. (1999), Liang et al. (1999), Liang et al. (2000)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | To produce in beer, short, narrow                                                                                                        |
|           | 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (2-AMT)                              | 26148-68-5  | veg.                                      | -                                                         | Chen et al. (1999)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | To produce in beer, long, negative in, long, negative                                                                                    |


















Appendix 1. Genotoxicity Results with Recent Carcinogens

| Structure | Chemical                                     | CAS No.    | Ames | Carcinogenicity: Hepato (performed by: Tg, Tq) (detected in target) | Ref. | Comment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                         |
|-----------|----------------------------------------------|------------|------|---------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | Ethylene oxide                               | 75-21-8    | +    | lung                                                                | +    | Sisk et al. (1997), Rana et al. (2004)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Tg positive in lung, negative in bone marrow, spleen, spleen cell fraction, testicular germ cells                       |
|           | Methyl methanesulphonate                     | 68-27-3    | +    | bone marrow                                                         | +    | Towell, Lefevre and Ashby (1998)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Tg positive in bone marrow, epidermal spleen, liver, small intestine, testes, negative in spleen, testicular germ cells |
|           | N-Hydroxy-2-acetylaminofluorene              | 53-85-2    | +    | liver                                                               | -    | Chen et al. (2001)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tg positive in liver, negative in spleen                                                                                |
|           | N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine          | 79-26-7    | +    | stomach, skin                                                       | -    | Braun et al. (1997), Brooks and Dean (1996)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Tg positive in skin, stomach, negative in bone marrow, liver                                                            |
|           | N-nitrosodimethylamine (dimethylnitrosamine) | 55-18-5    | +    | liver, lung                                                         | +    | Okada et al. (1997), Suzuki, Hayashi and Sawai (1994), Mizuno et al. (1998), Misato et al. (2005)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Tg positive in liver, lung, negative in bone marrow, spleen, testes                                                     |
|           | N-nitrosodimethylamine (dimethylnitrosamine) | 62-75-9    | +    | liver, lung, kidney                                                 | +    | Misato et al. (1993), Misato et al. (2005), Legere et al. (1964), Towell, Lefevre and Ashby (1998), Tawell et al. (1995), Hayward et al. (1965), Curningham et al. (1998), Soukris et al. (1995), Shana et al. (2006), Suzuki et al. (1998), Shephard, Guze and Schuster (1985), Patches, Towell and Ashby (1998), Colquhoun, Jackson and Grell (1998), Jun et al. (1997), Butlerworth et al. (1998), Soukris et al. (1998), Suzuki et al. (1998) | Tg positive in kidney, liver, lung, spleen, negative in bladder, bone marrow, fore-stomach, testes                      |
|           | N-nitrosodipropylamine                       | 621-84-7   | +    | liver, lung, kidney                                                 | +    | Zuh et al. (1999)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Tg positive in bone marrow, kidney, liver, lung, negative in spleen                                                     |
|           | N-nitroso-N-methylurea                       | 684-93-5   | +    | lung                                                                | -    | Proctor et al. (1993), Shephard, Guze and Schuster (1985), Shana, Swiger and Heston (2006)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Tg positive in brain, liver, lung, spleen, splenic lymphocytes, testicular germ cells, negative in stomach, kidney      |
|           | N-nitrosopyrrolidine                         | 939-55-2   | +    | liver                                                               | -    | Kandl et al. (2005)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tg positive in liver                                                                                                    |
|           | N-propyl-N-nitrosourea                       | 816-57-9   | +    | bone marrow                                                         | -    | Hara et al. (1999)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tg positive in bone marrow, test, kidney, liver, lung, spleen, testes, negative in testis                               |
|           | p-Cresidine                                  | 120-71-9   | +    | bladder                                                             | +    | Jakubczak et al. (1998)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Tg positive in bladder                                                                                                  |
|           | Streptozotocin                               | 18883-66-4 | +    | kidney, liver                                                       | -    | Schmezer, Eckert and Lieberthal (1994)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Tg positive in kidney, liver                                                                                            |
|           | Tris(2,3-dibromopropyl)phosphate             | 126-72-7   | +    | liver                                                               | -    | Proctor et al. (1998), de Boer et al. (1996), de Boer et al. (2000)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tg positive in kidney, negative in liver, stomach                                                                       |
|           | Urethane                                     | 51-79-0    | +    | liver, lung, bone marrow                                            | +    | Misato et al. (2005), Berger (2006), Williams et al. (1998), Shephard, Guze and Schuster (1985), Chang et al. (2003), Hernandez and Forth (2007), Chung et al. (2005)                                                                                                                                                                                                                                                                             | Tg positive in bone marrow, fore-stomach, liver, lung, spleen                                                           |
|           | Vinylcarbamate                               | 15905-73-9 | +    | lung                                                                | +    | Hernandez and Forth (2007)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Tg positive in lung, small intestine                                                                                    |

| Structure                                                                           | Chemical                                                      | CAS No.     | Ames | Carcinogenicity targets (preferred by T <sub>98</sub> , T <sub>97</sub> performed at targets) | Ref.                                                                                                                                                                  | Comment                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 2-nitro-p-phenylenediamine                                    | 5307-14-2   | +    | liver                                                                                         | Suter et al. (1995)                                                                                                                                                   | Ty positive in milk, negative in HemaE                                                                                             |
|    | 4-(methylthio)benzimidazole-1-(3-pyridyl)-1-(butanone) (NHNQ) | 64091-91-4  | +    | liver, lung                                                                                   | Hoshimoto, Ohtsawa and Kimura (2004), von Preussler, Chen and Gutzwiller (2001), Ikeda et al. (2007), Miyazawa et al. (2005)                                          | Ty positive in liver, lung, kidney, oesophagus, oral tissue, tongue                                                                |
|    | 4-aminobiphenyl                                               | 92-87-1     | +    | liver, bladder                                                                                | Fletcher, Threl and Astby (1998), Chen et al. (2005), Turner et al. (2001)                                                                                            | Ty positive in bladder, bone marrow, testes, liver                                                                                 |
|    | 4-chloro-o-phenylenediamine                                   | 95-83-0     | +    | liver                                                                                         | Suter et al. (1998), Suter et al. (1998)                                                                                                                              | Ty positive in liver                                                                                                               |
|    | 4-nitroquinoline-N-oxide                                      | 56-57-5     | +    | lung, oral tissue                                                                             | Nakajima et al. (1999), von Preussler, El-Rayess and Gutzwiller (2007), von Preussler, Hoshino and Gutzwiller (1999), Gutzwiller et al. (2007)                        | Ty positive in bone marrow, liver, lung, oesophagus, oral tissue, stomach, testes, negative in colon, spleen                       |
|    | 7,12-dimethylbenz[a]anthracene                                | 57-87-6     | +    | liver, lung, skin, bone marrow, mammary                                                       | Kohira et al. (2001), Harino et al. (1998), Chen et al. (2003), Hoshimoto, Ohtsawa and Kimura (2004), Ohtsawa et al. (2007), Yamamoto et al. (2007)                   | Ty positive in liver, lung, bladder, bone marrow, mammary gland, skin, spleen, testis, testes, negative in colon, prostate, kidney |
|   | Aflatoxin B1                                                  | 1162-85-8   | +    | liver, kidney                                                                                 | Milrup, Jorgensen and Jensen (1996), Cuvaco et al. (1995), Davies et al. (1987), Threl et al. (2004)                                                                  | Ty positive in liver, kidney, negative in lung, prostate                                                                           |
|  | Aristolochic acid                                             | 313-67-7 or | +    | kidney, lung, stomach, bone marrow                                                            | Kohira et al. (2002), Chen et al. (2005)                                                                                                                              | Ty positive in bladder, bone marrow, colon, kidney, liver, lung, stomach, stomach, negative in testes                              |
|  | Azathioprine                                                  | 446-86-6    | +    | bone marrow                                                                                   | Smith et al. (1999)                                                                                                                                                   | Ty positive in bone marrow, liver                                                                                                  |
|  | Benzofluorene                                                 | 50-32-8     | +    | stomach                                                                                       | Kohira et al. (1999), Yamada et al. (2002), von Preussler, Koshimizu and Gutzwiller (1998), Koshimizu, von Preussler and Gutzwiller (1999), Gutzwiller et al. (2004a) | Ty positive in bone marrow, colon, stomach, head, negative in brain, kidney, lung, spleen, testis, testis                          |
|  | beta-Propiolactone                                            | 57-57-8     | +    | stomach                                                                                       | Brude et al. (1989)                                                                                                                                                   | Ty positive in liver, stomach, negative in bone marrow                                                                             |
|  | Bromate, potassium                                            | 7759-01-2   | +    | kidney                                                                                        | Armenante et al. (2006)                                                                                                                                               | Ty positive in testes                                                                                                              |
|  | C.I. Solvent yellow 3 (o-aminoacetophenone)                   | 87-55-3     | +    | liver                                                                                         | Okazaki et al. (2008), Kohira et al. (2004), Ohtsawa et al. (2000)                                                                                                    | Ty positive in bladder, colon, kidney, liver, negative in lung                                                                     |
|  | Chlorambucil                                                  | 305-93-3    | +    | bone marrow, lung                                                                             | Hoshi et al. (1992), Miki (1991), Smith et al. (1999)                                                                                                                 | Ty positive in bone marrow, liver, lung, kidney                                                                                    |
|  | Dichloroacetic acid                                           | 79-43-6     | +    | liver                                                                                         | Leah et al. (1997)                                                                                                                                                    | Ty positive in liver                                                                                                               |

Appendix 1. Genotoxicity Results with Rodent Carcinogens

| Structure                                                                           | Chemical                                   | CAS No.    | Ames  | Carcinogenic targets (performed by Tox) To (performed in target) | Ref.                             | Comment                                                                                |                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|-------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|    | Acrylonitrile                              | 107-13-1   | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg negative in bone marrow, brain, lung, spleen, lymph nodes, testis, epididymis       |                                                                |
|    | Ethyl methanesulphonate                    | 62-50-0    | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg positive in bone marrow, epididymis, sperm, liver, negative in testis, nasal mucosa |                                                                |
|    | Hexachlorobutadiene                        | 87-69-3    | -     | liver                                                            | -                                | DRP (2009)                                                                             | Tg positive in kidney, negative in bone marrow, liver          |
|    | 3-methylcholanthrene                       | 58-49-5    | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg positive in liver                                                                   |                                                                |
|    | Metronidazole                              | 443-48-1   | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg negative in stomach                                                                 |                                                                |
|    | Mitomycin C                                | 50-07-7    | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg positive in bone marrow, liver, negative in nasal mucosa, testes                    |                                                                |
|   | 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate       | 16561-29-6 | -     | skin                                                             | -                                | DRP (2009)                                                                             | Tg negative in skin                                            |
|  | Thio-lepa                                  | 52-24-4    | +     | na (+)                                                           | DRP (2009)                       | Tg positive in spleen, lymph nodes                                                     |                                                                |
|  | Fluorene                                   | 4285-35-6  | liver | -                                                                | DRP (2009), Kuroki et al. (2002) | Tg negative in liver                                                                   |                                                                |
|  | Dimethylarsinic acid                       | 78-09-5    | lung  | -                                                                | DRP (2009), Nohra et al. (2002)  | Tg negative in lung                                                                    |                                                                |
|  | Nickel subsulfide                          | 13095-72-2 | -     | lung                                                             | -                                | DRP (2009), Marek et al. (1999)                                                        | Tg negative in lung, nasal mucosa                              |
|  | 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDF) | 77-49-0    | +     | liver, lung                                                      | -                                | DRP (2009), Nohkawa et al. (2009)                                                      | Tg negative in liver, lung                                     |
|  | Coumestrol                                 | 6287-45-2  | +     | na (+)                                                           | DRP (2009), Thoiry et al. (2005) | Tg positive in skin, negative in liver                                                 |                                                                |
|  | 2,3,7,8-tetrachlorodibenzofuran            | 1717-24-9  | +     | na (+)                                                           | DRP (2009), Aki et al. (2004)    | Tg positive in colon, liver, negative in kidney, lung, spleen, testis                  |                                                                |
|  | Chrysene                                   | 218-01-8   | +     | lung                                                             | +                                | DRP (2009), Yamazoe et al. (2009)                                                      | Tg positive in bone marrow, colon, kidney, liver, lung, spleen |

Appendix 1: Genotoxicity Results with Ratier Carcinogens

| Structure | Chemical                                        | CAS No.     | Ames | Carcinogenicity by the group (confirmed by Tg): Tg performed in target | Ref. | Comment                                                                                              |                                                                       |
|-----------|-------------------------------------------------|-------------|------|------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|           |                                                 |             |      |                                                                        |      |                                                                                                      |                                                                       |
|           | Methyl bromide                                  | 74832-0     | +    | stomach                                                                | -    | DRP (2009), Petosa et al. (1999)                                                                     | Tg negative in glandular stomach, liver                               |
|           | 2-Amino-1-methyl-6H-pyridin-4(2H)-one (Tg: +/?) | 62460-07-1  | +    | small intestine                                                        | -    | DRP (2009), Sun et al. (2007)                                                                        | Tg negative in caecum, colon, small intestine                         |
|           | Arsenic trioxide                                | 1327-52-3   |      | lung                                                                   | -    | DRP (2009), Noda et al. (2002)                                                                       | Tg negative in lung                                                   |
|           | Methylololol                                    |             |      | colon                                                                  |      | DRP (2009), Hernandez and Hecche (2006)                                                              | Tg negative in bone marrow, colon, small intestine                    |
|           | Curcumin                                        | 72865-67-8  |      | liver                                                                  | -    | DRP (2009), Mei et al. (2005), Mei et al. (2006)                                                     | Tg positive in liver                                                  |
|           | Cyclopentadienyl acetylene                      | 3251-02-0   | +    | liver                                                                  | -    | DRP (2009), Topinka et al. (2004), Yell et al. (2001), Krebs et al. (1998)                           | Tg positive in liver                                                  |
|           | Etoposide                                       | 112070-80-9 |      | liver                                                                  | +    | DRP (2009), Ureuzars et al. (2007)                                                                   | Tg positive in liver                                                  |
|           | Taraxacin                                       | 10640-20-1  |      | liver                                                                  | -    | DRP (2009), Shrivast et al. (2001), Davies et al. (1968), da Costa et al. (2002), Chen et al. (2002) | Tg positive in liver                                                  |
|           | Aflatoxin G2                                    | 12772-75-0  |      | lung                                                                   | -    | DRP (2009), Lind et al. (2004), Topinka et al. (2004)                                                | Tg positive in lung                                                   |
|           | Cyclophosphamide                                | 1500-32-6   |      | lung                                                                   | -    | DRP (2009), Rink et al. (2002)                                                                       | Tg positive in lung, sarcoma                                          |
|           | Furosemide                                      | 16342-61-7  |      | kidney                                                                 | -    | DRP (2009), Jiang et al. (2009)                                                                      | Tg positive in kidney                                                 |
|           | 6-Fluorouracil                                  | 304-40-4    | +    | liver                                                                  | -    | DRP (2009), Miyata et al. (1998)                                                                     | Tg positive in liver, negative in bone marrow, testis, uterine cervix |
|           | Thiobisacetyl-L-cysteine (Tg: +/?)              | 194-60-2    | +    | liver                                                                  | -    | DRP (2009), Benoit et al. (1998)                                                                     | Tg positive in liver, negative in testis                              |
|           | Carboplatin                                     | 21099-98-1  |      | liver, colon                                                           | -    | DRP (2009), Masumura et al. (2002)                                                                   | Tg positive in colon, liver                                           |
|           | Cisplatin                                       | 15663-27-1  | +    | liver                                                                  | +    | DRP (2009), Loco, Silva and Boavista (2009)                                                          | Tg positive in liver                                                  |