

□ 시험번호 및 시험명

- G21013 / 2,3-Dihydrofuran(CAS No. 1191-99-7)의 미생물복귀돌연변이시험

□ 시험 목적 및 방법

- 2,3-Dihydrofuran의 미생물에 대한 돌연변이 유발성 확인을 위해 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535 및 TA1537과 *Escherichia coli* WP2uvrA pkM101 균주를 이용하여 복귀돌연변이시험을 실시하였음.
 - 진달래 토멘토섬에서 추출된 천연물로 의약품 조제 및 제약 산업, 기타 기초 유기화합물 제조 등에 사용되고 있으나, 변이원성시험자료가 보고되어 있지 않아 해당 시험결과를 생산하고자 하였음.
- 본 시험은 화학물질의 시험방법에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2020-46호) 및 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test No. 471 (2020)을 기준으로 수행되었음.

<표 1> 시험물질 개요

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	2,3-Dihydrofuran		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C ₄ H ₆ O 		
용도	의약품 조제 및 제약 산업, 기타 기초 유기화합물 제조		
CAS 번호	1191-99-7	분 자 량	70.09

□ 시험 결과

- 시험물질은 DMSO에 용해하여 처리하였으며, 농도결정시험을 통해 본시험 적용농도는 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.313 μ l/plate로 처리(공비 2).
 - 음성대조군과 양성대조군을 포함한 직접법(-S9)과 대사활성화법(+S9)의 시험을 함께 실시하였음.
- 시험결과, TA100 균주에서 대사활성계 부재 하(without S9 mixture)에 5 μ l/plate 시험물질에서 음성대조군 대비 2배 이상의 복귀돌연변이 집락수의 증가가 관찰됨(재시험 결과 본 시험과 동일한 결과를 보임).
- 그 외의 균주에서는 시험물질군의 집락 수 증가를 보이지 않았으며 시험물질의 농도 증가에 따른 시험물질군의 복귀돌연변이 집락 수도 증가하지 않았음.

<표 2> 시험 결과

Test strain	Chemical treated	Dose ($\mu\text{l}/\text{plate}$)	Colonies/plate (Mean \pm SD) [Ratio] ^{a)}							
			Without S9 mix				With S9 mix			
TA 98	Test solution	0	18	\pm	4	[1]	24	\pm	6	[1]
		0.313	16	\pm	5	[0.9]	26	\pm	4	[1.1]
		0.625	18	\pm	2	[1]	32	\pm	6	[1.3]
		1.250	15	\pm	1	[0.9]	32	\pm	6	[1.3]
		2.500	22	\pm	8	[1.2]	29	\pm	5	[1.2]
		5.000	25	\pm	2	[0.4]	24	\pm	5	[1.0]
	Positive controls	AF-2 0.1	626	\pm	36	[34.8]	2-AA 0.5	270	\pm	25
TA 100	Test solution	0	85	\pm	12	[1]	120	\pm	17	[1]
		0.313	82	\pm	4	[1]	110	\pm	10	[0.9]
		0.625	90	\pm	6	[1.1]	112	\pm	10	[1.1]
		1.250	101	\pm	1	[1.2]	106	\pm	8	[1.2]
		2.500	122	\pm	14	[1.4]	121	\pm	14	[1]
		5.000	203	\pm	4	[2.4]	118	\pm	12	[1]
	Positive controls	AF-2 0.01	496	\pm	133	[5.8]	2-AA 1.0	215	\pm	8
TA 1535	Test solution	0	9	\pm	3	[1]	10	\pm	3	[1]
		0.313	12	\pm	1	[1.3]	12	\pm	4	[1.2]
		0.625	10	\pm	1	[1.1]	13	\pm	4	[1.3]
		1.250	13	\pm	2	[1.4]	10	\pm	4	[1]
		2.500	12	\pm	1	[1.3]	13	\pm	2	[1.3]
		5.000	14	\pm	1	[1.6]	14	\pm	2	[1.4]
	Positive controls	SA 0.5	527	\pm	26	[58.6]	2-AA 2.0	289	\pm	46
TA 1537	Test solution	0	8	\pm	3	[1]	9	\pm	3	[1]
		0.313	6	\pm	3	[0.8]	12	\pm	2	[1.3]
		0.625	5	\pm	3	[1]	13	\pm	2	[1.4]
		1.250	4	\pm	5	[1.6]	13	\pm	8	[1.4]
		2.500	6	\pm	1	[1.4]	9	\pm	3	[1]
		5.000	9	\pm	4	[1.1]	11	\pm	5	[1.2]
	Positive controls	9-AA 80	1281	\pm	396	[89]	2-AA 2.0	289	\pm	12
WP2 uvrA	Test solution	0	67	\pm	4	[1]	73	\pm	3	[1]
		0.313	82	\pm	3	[1.2]	82	\pm	9	[1.1]
		0.625	88	\pm	13	[1.3]	90	\pm	8	[1.2]
		1.250	81	\pm	3	[1.2]	89	\pm	4	[1.2]
		2.500	85	\pm	9	[1.3]	97	\pm	13	[1.3]
		5.000	87	\pm	1	[1.3]	92	\pm	11	[1.3]
	Positive controls	AF-2 0.01	1111	\pm	151	[16.6]	2-AA 10	1247	\pm	222

a) Number of colonies of treated plate/Number of colonies of negative control plate

시험 결과의 판정

- 본 시험은 예비시험 결과를 바탕으로 5 $\mu\text{l}/\text{plate}$ 를 최고농도로 공비 2의 5 농도범위를 설정하여 실시.
 - 시험물질군의 균주(TA100)에서 2배 이상의 복귀돌연변이 집락수의 증가가 관찰됨.
 - TA100 균주에서의 돌연변이 집락수 증가의 재현성을 확인하기 위하여 TA100 균주만을 대상으로 동일 농도 하에 재시험을 실시함.
 - 재시험 결과 역시 2배 이상의 복귀돌연변이 집락수의 증가가 관찰되어 본 시험의 조건하에서 복귀돌연변이 “양성”으로 판정함.
- 복귀돌연변이 집락 계수 결과, 음성대조군은 Historical Control Data 범위 안에 포함되었고, 대사활성계 유무에 관계없이 양성대조군의 평균 복귀돌연변이 집락 수는 음성대조군에 비하여 2배 이상 증가하였으므로 본 시험은 적절하게 수행되었음.

2,3-Dihydrofuran(CAS No. 1191-99-7)은 복귀돌연변이시험 결과 “양성”으로 분석되었음

