

기존화학물질의 변이원성연구

Bacterial Reverse Mutagenecities
of the Existing Industrial Chemicals



한국 산업 안전 공단
산업안전보건연구원

提 出 文

韓國産業安全公團 理事長 貴下

본 報告書를 産業災害豫防 技術研究 開發 및 普及事業의 일환으로 遂行한 “기존화학물질의 변이원성연구” 事業의 最終報告書로 提出합니다.

1998年 12月 31日

주 관 연 구 부 서 : 산업안전보건연구원
산업화학물질연구센터

연 구 책 임 자 : 선임연구원 맹 승 희

공 동 연 구 자 : 수석연구원 이 용 목
책임연구원 유 일 재
연구보조원 이 종 윤

목 차

Abstract

I. 서론	1
II. 연구방법	4
1. 대상물질의 선정	4
2. 시험방법	5
1) 사용균주	6
2) 시험절차의 개요	6
3) 대사활성화 효소의 제조 및 조정	7
4) 농도단계의 설정	8
5) 전배양의 조건	8
6) 양성 및 음성대조물질의 선택	10
7) 결과의 해석	11
III. 연구결과	12
1. 대상물질의 일반적 사항	12
1) Acetic anhydride	12
2) 2-Aminopyridine	13
3) 2-Chlortoluene	14
4) Diisobutyl ketone	15
5) Diphenylamine	16
6) Divinylbenzene	17

7) Ethyl formate	18
8) Isophrone diisocyanate	19
9) Methyl ethyl ketone	20
10) Oxalic acid	21
2. 시험결과	22
IV. 결론 및 고찰	43
V. 참고문헌	45

도표 목차

[그림 1] 시험대상물질의 선정과정	5
[표 1] 대상물질의 목록	5
[표 2] Acetic anhydride의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	23
[표 3] Acetic anhydride의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	24
[표 4] 2-Aminopyridine의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	25
[표 5] 2-Aminopyridine의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	26
[표 6] 2-Chlorotoluene의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	27
[표 7] 2-Chlorotoluene의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	28
[표 8] Diisobutyl ketone의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	29
[표 9] Diisobutyl ketone의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	30
[표 10] Diphenylamine의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	31
[표 11] Diphenylamine의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	32
[표 12] Divinylbenzene의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	33
[표 13] Divinylbenzene의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	34
[표 14] Ethyl formate의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	35
[표 15] Ethyl formate의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	36
[표 16] Isophrone diisocyanate의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	37
[표 17] Isophrone diisocyanate의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	38
[표 18] MEK의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	39
[표 19] MEK의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	40
[표 20] Oxalic acid의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)	41
[표 21] Oxalic acid의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)	42

기존화학물질의 변이원성연구

산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

맹 승희, 이 종윤, 유 일재, 이 용묵

Abstract

Bacterial Reverse Mutagenecities of the Existing Industrial Chemicals

Seung Hee Maeng, Jong Yun Lee, Il Je Yu and Young Mook Lee
Industrial Chemical Research Center, Industrial Safety and Health Research
Institute, Korea Industrial Safety Corporation

Bacterial reverse mutation assays were performed for 10 Korean existing chemicals, which were selected among 698 industrial chemicals under regulatory control with TLVs.

The assays were carried out by using the pre-incubation method(37°C, 20 min) with and without metabolic activation using *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 and *E. coli* WP2*uvrA*. The chemicals were employed at 5 concentrations both in the preliminary and the second assays.

Growth inhibiting concentrations in the preliminary assays were different depending on chemicals. Divinyl benzene and isophrone diisocyanate inhibited the bacterial growth at 100 μ g/plate, diisobutyl ketone and diphenylamine did at 500 μ g/plate, acetic anhydride, 2-aminopyridine and oxalic acid did at 5,000 μ g/plate, and ethyl formate and methyl ethyl

ketone did not inhibit the bacterial growth at any concentrations.

Despite the cell toxicity of these chemicals, there were no chemical-induced mutagenicities in bacteria with or without metabolic activation in all 10 chemicals. They had the negative mutagenicities in *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 and *E. coli* WP2uvrA.

Key words : Bacterial reverse mutation, Existing Industrial Chemicals, Cell toxicity

I. 서 론

현재 사용되고 있는 화학물질은 그 수가 약 8백만종에 이르는 것으로 파악되며, 이들 중 유해성이 있는 물질도 약 6만종에 달할 것으로 추정되고 있다. 우리나라에서 유통되고 있는 화학물질의 수만 해도 약 3만 5천종에 달한다. 점차 사용되는 화학물질의 수와 양이 증가함에 따라 이들의 인간과 환경에의 유해성 및 건강장해에 대한 관심이 높아져 가고 피해를 최소화하기 위한 사전의 유해성 평가와 적절한 관리방안이 촉구되어지고 있다.

화학물질은 규제상 관리하는 측면에서 볼 때 일반적으로 신규화학물질과 기존화학물질로 나누게 된다. 신규화학물질이라 함은 새로이 제조되거나 수입되는 물질들로서 우리나라의 경우 사업주는 노동부의 산업안전보건법과 환경부의 유해화학물질관리법에 의해 해당 물질에 대한 사전 유해성 평가를 실시하게 되어 있다.

또한 노동부와 환경부는 산업안전보건법 시행령 제32조 제5호의 규정에 의해 노동부장관이 개정 고시한 '유해성조사제외 화학물질고시(노동부 고시 제96-44호)'에 의해 적용받는 화학물질과 환경부의 유해화학물질관리법 시행령 제2조의 규정에 의해 환경부 장관이 고시한 '신고대상에서 제외되는 화학물질고시(환경부 고시 제96-170호)'에 적용되는 화학물질을 모아 우리 나라 기존화학물질목록을 작성하였다(노동부, 환경부, 1996).

한편 수만종의 기존화학물질에 대한 체계적인 유해성평가가 최근 국제적으로 새로이 고찰되고 있으며 국내에서도 화학물질의 일부에 대한 유해성평가와 관리를 시도하고 있다. 특히 발암성이 있는 물질에 대해서는 관리에 많은 주의를 기울이고 있다. 미국의 경우 환경보호청(EPA)가 주도가 되어 생산량을 우선순위기준으로 하여 대상물질을 선정하고 기존화학물질 평가프로그램의 기본 시험목록인 MTL (Master Testing List)을 작성하여 화학물질에 대한 유해성평가를 실시하고 그 결과를 위험감소계획에 반영하고 있다. 또한 OECD는 SIDS(Screening Information Data Set) 프로그램을 통해 유해성 평가를 실

시하고 있는데 1992년에는 유해성 정보가 없는 물질을 'Working List'로 하였으나 1997년부터는 생산량이 높은 물질에 우선순위를 두어 평가계획을 세우고 있다. SIDS란 인간과 환경에 대한 잠재적 위해성을 나타내는 물질에 대한 초기검색자료로써 활용되며 기존의 독성항목에 해당물질의 사용, 작업장폭로, 환경유출에 관련한 정보를 포함하며 이에 필요한 물질에 대한 시험항목의 결정은 회원국의 의견수렴에 따르며 이 자료에 따라 국제적 위험감소계획을 세운다. 이외에도 유럽공동체 등도 기존화학물질에 대한 체계적인 평가프로그램을 마련해 놓고 있다(이성규, 1997).

화학물질을 적절하게 관리하기 위해서는 대상물질을 선정하여 유해성이 평가되어야 하며 이 평가를 위해서는 물리화학적 특성자료, 급만성의 독성자료, 환경적 자료 및 변이원성 및 발암성 자료 등이 구비되어야 한다. 그러나 수만종에 이르는 기존화학물질에 있어서 이러한 모든 자료가 구비되어 있는 것이 아니다. 노동부가 작업관리대상으로 정해 놓은 698종의 산업화학물질의 경우 노출기준을 정해 놓고 관리하고 있으나 이들 물질 대부분은 유해성자료가 불충분한 상태에서 작업장내에서 무방비하게 사용되고 있다. 특히 화학물질의 발암성과 변이원성은 근로자 보호 차원에서 더욱 주목해야 할 유해성으로 이는 급성독성의 경우와는 달리 독성의 극치(threshold)개념이 없고 단 한번의 폭로로도 유해성을 미칠 수 있다는 위험성으로 말미암아 최근 TLV위원회를 비롯한 화학물질 관련위원회들은 발암위험성이 있는 화학물질과 그 작업공정에 대한 여론 등의 공적인 관심이 높아져 가고 있음을 인지하고 있다(ACGIH, 1995).

유전독성시험 혹은 변이원성시험은 화학물질 등의 발암성에 대한 스크리닝 시험방법으로서 현재 OECD 가이드라인에서 제시한 것만도 15가지이상으로 발암성예측의 목적으로 자주 활용되고 있다. 이들은 실험동물을 이용한 발암성 시험의 시간적, 경제적 어려움을 대체할 수 있다는 점에서 그 가치가 더욱 커져 왔다.

미생물복귀돌연변이시험을 비롯한 각종 유전독성시험이 20여년간 발암성 조기 시험방법으로서 실시되어 왔으나 근래에 이르러 이들 시험결과와 발암성시

험결과와의 일치도에 대한 문제가 제기되어 왔다. 미국의 NTP(National Toxicology Program)와 FDA(Food & Drug Agency)의 조사에 따르면 변이원성시험의 발암성 양성검출률 즉 민감도와 비발암성 물질을 음성으로 나타내는 음성검출률 즉 특이도가 각각 미생물복귀돌연변이시험이 약 50% 및 90%, 포유류배양세포를 이용한 염색체이상시험이 55% 및 65%, 골수세포를 이용한 소핵시험이 91% 및 13%를 나타내었다(Uno et al., 1992; Yoshikawa, 1993; Zeiger et al., 1990). 이중 미생물복귀돌연변이시험은 민감도와 특이도를 동시에 평가한 값 즉 신뢰도값이 70%으로 여러 변이원성시험중 가장 높은 것으로 나타났다(Uno et al., 1992).

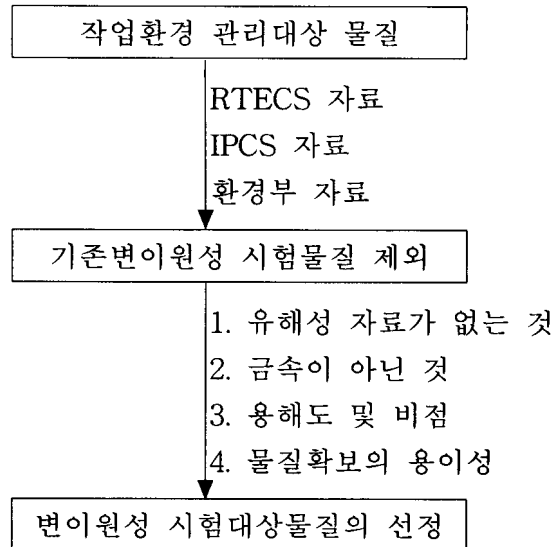
본 연구에서는 산업안전선진화 사업의 일환으로 우리 나라 작업장 관리대상 화학물질중 미생물복귀돌연변이 시험자료가 미확인된 물질을 대상으로 시험을 실시, 결과를 산출하여 기존화학물질의 유해성평가 측면에서의 관계부처와의 업무를 분담하고 해당 물질의 물질안전보건자료 (Material Safety Data Sheet, MSDS)에서의 독성자료를 제공함으로써 근로자의 직업병예방에 기여하고자 한다.

Ⅱ. 연구방법

1. 대상물질의 선정

본 연구에서의 대상물질은 우리 나라 노동부가 작업환경관리대상으로 노출기준을 설정해 놓고 있는 698종의 화학물질중 미생물복귀돌연변이 시험자료가 확인되지 않은 물질을 대상으로 하되 그 선정의 구체적 과정은 [그림 1]과 같다. 즉 698종의 작업환경 관리대상물질에 대해 RTECS(NIOSH, 1997), IPCS(International Programme on Chemical Safety, WHO, ILO, UNEP, 1997) 및 환경부자료(1997)를 통해 변이원성 즉 유전독성자료의 유무를 검색하였다. 즉 미생물을 이용한 복귀돌연변이 시험결과가 존재하는 물질은 대상물질에서 제외하고 검토대상물질을 축소한 다음, 다시 현실적으로 시험물질의 선정은 유해성 자료가 없는 것, 용해도 및 비점을 고려하여 실제 시험실시가 가능한 것 및 물질 확보의 용이성 등을 기준으로 시험대상물질을 선정하였다. 선정된 대상시험물질은 총 70종중 10종은 1997년에 실시하였고 나머지중 다시 물질확보의 용이성에 따라 10종의 화학물질을 선정[표 1]하여 1998년에 미생물을 이용한 변이원성 시험을 실시하였다.

[그림 1] 시험대상물질의 선정과정



[표 1] 대상물질의 목록

물 질 명	CAS NO.
1. acetic anhydride	108-24-7
2. 2-aminopyridine	504-29-0
3. 2-chlorotoluene	95-49-8
4. diisobutyl ketone	108-83-8
5. diphenylamine	122-39-4
6. divinylbenzene	1321-74-0
7. ethylformate	107-15-3
8. isophrone diisocyanate	4098-71-9
9. methyl ethyl ketone	78-93-3
10. oxalic acid	144-62-7

2. 시험방법

본 연구에서 실시할 변이원성 시험법은 미생물을 이용한 복귀돌연변이 시험(일명 Ames시험)이며, 그 절차는 OECD 가이드라인(1984)과 Maron & Ames(1983)

의 방법을 이용하고 일본 노동성의 안위법에 있어서의 변이원성 시험 가이드라인(1991)을 활용하였다. 시험은 pre-incubation법(37℃, 20분)으로 실시하였다.

1) 사용균주

본 시험에 사용할 미생물은 살모넬라 균주(Salmonella typhimurium) TA98, 100, 1535, 1537 및 대장균(E. coli) Wp2uvrA 이며 이들은 히스티딘 및 트립토판 요구성 균주이다.

(1) 입수 및 계대보존

균 주 명	입 수 처	입수 및 최종계대일
TA100	Japan Bioassay Research Center	'93. 9. 19. 입수 및 '98.1.20. 최종계대
TA1535	"	"
TA98	"	"
TA1537	"	"
WP2uvrA	"	"

(2) 보존방법

보 존 방 법	분 주 동 결	
보 존 온 도	-80℃(보존 기기명 : Sanyo)	
조 성	균현탁액 : 0.8 ml	DMSO : 0.07 ml
	기 타 :	

2) 시험절차의 개요

살모넬라 혹은 대장균과 변이원성을 시험하고자 하는 화학물질을 접촉시켜 pre-incubation 시킨 다음 히스티딘 혹은 트립토판을 넣지 않은 한천배지 플레이트에서 일정시간 배양하여 플레이트위에서 증식한 균 콜로니수를 헤아림

으로써 실시하였다. 변이원성의 강도는 출현하는 콜로니의 수로 판정하였다. 화학물질에 따라서는 그 자체로 DNA와 반응하여 변이원성을 나타내는 것도 있으나 많은 화학물질은 생체내에서 대사활성화된 후에 DNA와 반응하여 변이원성을 나타내는 것도 있으므로 시험관내에서 대사활성화를 해주기 위해 S9mix를 넣은 대사활성화법을 병행하여 실시하였다.

3) 대사활성화 효소의 제조 및 조정

S9은 7주령의 수컷 Sprague-Dawley 흰쥐에 Aroclor 1254를 복강내 주사하여 유도된 대사활성화 효소를 간에서 조제하였다.

S9 mix는 4mM의 NADPH, 4mM의 NADH, 5mM의 glucose-6-phosphate, 8mM의 MgCl₂, 33mM의 KCl, 100mM의 sodium phosphate buffer(pH7.4)와 10% S9을 포함시켜 사용하였다.

(1) S9의 제조방법

	사 용 동 물
종, 계통	Rat, Sprague-Dawley
성	수컷
주령, 체중	7주, 181-218g

(2) S9의 유도물질

	유 도 물 질
명 칭	Aroclor 1254
투 여 방 법	복강내 투여
투여량 및 사용완충용액	투여량 : 500mg/kg 사용완충용액 : 0.154M KCl

(3) S9 Mix의 조성

성 분	S9 mix 1ml중의 양	성 분	S9 mix 1ml중의 양
S9	0.1ml	NADPH	4 μ mol
MgCl ₂	8 μ mol	NADP	4 μ mol
KCl	33 μ mol	Na-PBS	100 μ mol
Glucose-6-phosphate	5 μ mol	기 타	

4) 농도단계의 설정

모든 시험물질은 기본적으로 농도결정시험과 본시험을 시험을 실시하되, 시험결과의 해석이 모호한 것은 확인시험을 첨가하도록 하였다. 물질의 시험농도단계는 5단계로 실시하되, 농도결정시험에서는 최고농도 5,000 μ g/plate로부터 공비 2의 단계로, 본 시험에서는 농도결정시험에서의 결과에 따라 공차 2의 단계로 실시하였다. 시험물질의 각 농도에 있어서는 각각 2개의 플레이트를 사용하며, 용매대조물질과 양성대조물질에 대해서는 각각 4개의 플레이트를 사용하였다.

5) 전배양의 조건

시험을 위한 균주의 전배양은 Oxoid nutrient broth No. 2로 만든 배양액 15ml 에 30 μ l의 균액을 접종하여 37℃의 진탕배양기에서 180회/분의 진탕속도로써 10시간 선회배양함으로 실시하였다. 배양용기는 50ml의 삼각플라스크에 종이마개를 하여 진탕배양하였다.

(1) 전배양의 조건

Nutrient Broth	명 칭	제 조 원	Lot No.
	No. 2 배지	Oxoid	10956082
전배양시간	10시간(정지기 초기에 배양을 멈춘다)		
진탕배양장치의 형식 및 제조원	형 식 : 제조원 :		
진 탕 방 법	진탕형식 : 선회 선회수 : 180회/분 선회직경 : 2 cm		
배 양 용 기	종류 : 삼각플라스크 용 량 : 50ml		
배 양 액 량	15 ml	접종균량	30 μ l

(2) 한천배지등

가. Top agar

한천	명 칭	Bacto agar
	제조원	Difco
	Lot No.	6785

나. Minimum glucose agar plate

자체제조 년월일	매 시험 2일전
사용한천의 명칭 제조원 및 Lot No.	사용한천의 명칭 : agar 제조원 : Wako Lot No. : 2440-1101

다. 시험의 방법

조 성	균현탁액	0.1 ml
	시험물질용액	0.05 ml
	phosphate buffered saline(직접법의 경우)	0.5 ml
	S9 mix(대사활성화법의 경우)	0.5 ml
	Top agar	2.0 ml
Preincubation	온 도	37℃
	시 간	20분
Incubation	온 도	37℃
	시 간	48시간

라. colony의 계측방법

계 측 방 법	육안계측과 자동콜로니계수기를 이용한 계측을 병행
측정기기명, 형식 및 제조원	측정기기명 : 자동콜로니계수기(IMAGE TEK SYSTEM) 형 식 : IA 100 제 조 원 : UNITRON

6) 양성 및 음성대조물질의 선택

본 시험을 위해 사용하는 양성대조물질은 sodium azide, 9-aminoacridine, 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide, 2-aminoanthracene이었다. 음성대조물질을 시험물질의 용해도 조사에서 결정된 용매로 기존 문헌 등을 통해 복귀돌연변이를 일으키지 않는다고 알려진 용매를 선택하며, 음성대조물질은 사용하는 용매를 사용하였다.

(1) 양성대조물질과 양성대조물질을 용해한 용매

	물 질 명	제 조 원	Lot No.	순 도(%)	용 매
양 성 대 조 물 질	Sodium azide	SIGMA	2590	99	DMSO
	9-aminoacridine (9AA)	Aldrich	091097	95	DMSO
	2-(2-furyl)-3-(5-nitro- 2-furyl)acrylamide(AF-2)	東京大學醫科學研究所癌 生物學研究部공여	830721	TLC상 불순물 spot 확인 안됨	DMSO
	2-aminoanthracene (2AA)	Aldrich	1514TD	95	DMSO
용 매	Dimethyl sulfoxide	SIGMA	D5879	99.5	

(2) 시험물질용액의 조제

	명 칭	제 조 원	Lot No.	등 급	순도(%)
사 용 용 매	DMSO	Sigma	82H0311	분광분석용	99
용매선택의 이유	시험물질들은 거의 모두 물에는 난용(0.5%)이나 DMSO에는 쉽게 용해되었으므로(20%이상) DMSO를 가하여 초음파분산장치로 현탁시켰다.				
시험물질이 난용성일 경우 현탁의 방법	시험물질에 DMSO를 가하여 초음파 분산장치로 현탁시켰다.				
순도환산의 유무	순도환산은 하지 않았다.				

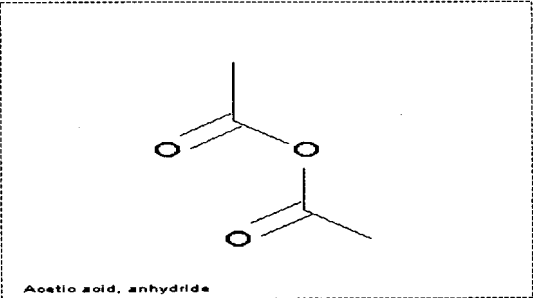
7) 결과의 해석

콜로니 생성으로 결과를 해석하기 위해서는 시험물질의 농도증가와 함께 복귀돌연변이 콜로니수가 증가하고 또 음성대조물질의 결과의 2배 이상으로 증가하고 재현성이 있을 때 양성으로 판정하고 결과해석을 위한 통계학적 수법은 이용하지 않았다.

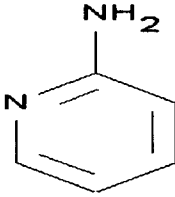
Ⅲ. 연구결과

1. 대상물질의 일반적 사항

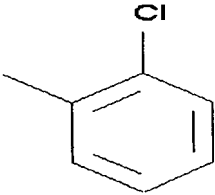
1) Acetic anhydride

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Acetic anhydride		
별명	Acetic acid, anhydride		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	<chem>CC(=O)OC(=O)C</chem> 		
시험물질의 순도	99.5% 이상	화학물질의 Lot. No.	LabGuard. Lot. 2420MVMZ
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	108-24-7	발 화 점	-
분자량	102.09	분 배 계 수	-0.58
융점	-95.10	상온에서의 성상	액체
비점	52.62	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

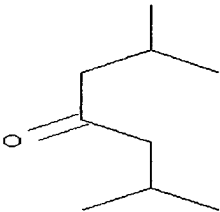
2) 2-Aminopyridine

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	2-aminopyridine		
별명	2-pyridinamine		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C ₅ H ₆ N ₂  2-Pyridinamine		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	TRADE Lot. GE01
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	504-29-0	발 화 점	-
분자량	94.12	분 배 계 수	0.48
융점	26.76	상온에서의 성상	분말
비점	193.56	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 : DMSO : 기타 :		

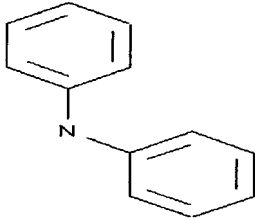
3) 2-Chlorotoluene

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	2-chlorotoluene		
별명	Benzene, 1-chloro-2-methyl-		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	<chem>Cc1ccccc1Cl</chem>  Benzene, 1-chloro-2-methyl-		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	TRADE Lot. GA01
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	95-49-8	발 화 점	-
분자량	126.59	분 배 계 수	3.42
융점	-27.46	상온에서의 성상	액체
비점	161.66	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

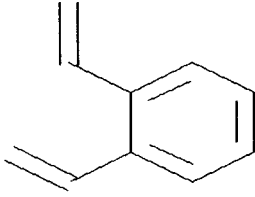
4) Diisobutyl ketone

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Diisobutyl ketone		
별명	4-Heptanone, 2,6-dimethyl-		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	$C_9H_{18}O$  4-Heptanone, 2,6-dimethyl-		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	TRADE Lot. FAX01
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	108-83-8	발 화 점	-
분자량	142.27	분 배 계 수	2.56
융점	-41.38	상온에서의 성상	액체
비점	159.16	용 해 점	물 : 용해, DMSO : 불용
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

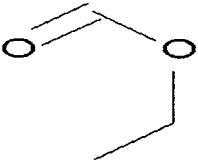
5) Diphenylamine

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Diphenylamine		
별명	Benzenamine, N-phenyl-		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	<chem>C12H11N</chem>  Benzenamine, N-phenyl-		
시험물질의 순도	97% 이상	화학물질의 Lot. No.	FLUKA RA10198
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	122-39-4	발 화 점	-
분자량	169.23	분 배 계 수	3.50
융점	54.46	상온에서의 성상	분말
비점	283.01	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

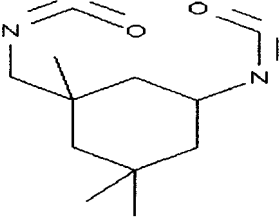
6) Divinylbenzene

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Divinylbenzene		
별명	Benzene, diehenyl-		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C₁₀H₁₀  Benzene, diethenyl-		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	TRADE Lot. GG01
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	1321-74-0	발 화 점	-
분자량	130.19	분 배 계 수	3.80
융점	-19.67	상온에서의 성상	액체
비점	187.71	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

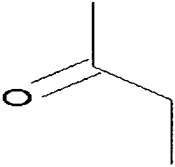
7) Ethyl formate

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Ethyl formate		
별 명	Formic acid, ethyl ester		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C₃H₆O₂  Formic acid, ethyl ester		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	Wako Lot. TPRI521
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	109-94-4	발 화 점	-
분자량	74.08	분 배 계 수	0.23
융점	-86.22	상온에서의 성상	액체
비점	55.00	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

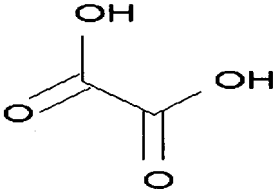
8) Isophrone diisocyanate

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Isophrone diisocyanate		
별명	Cyclohexane, 5-isocyanato-1-(isocyanatomethyl)-1,3-trimethyl-		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₂  Cyclohexane, 5-isocyanato-1-(isocyanatomethyl)-1,3,3-trimeth		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	TRADE Lot. GG02
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	4098-71-9	발 화 점	-
분자량	222.29	분 배 계 수	4.75
융점	86.54	상온에서의 성상	액체
비점	284.68	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물 :	DMSO :	기타 :

9) Methyl ethyl ketone

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	methyl ethyl ketone		
별 명	2-Butanone		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	C_4H_8O  2-Butanone		
시험물질의 순도	99% 이상	화학물질의 Lot. No.	YAKURI 22505701
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	78-93-3	발 화 점	-
분 자 량	72.11	분 배 계 수	0.29
융 점	-80.48	상온에서의 성상	액체
비 점	70.36	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안 전 성	물 :	DMSO :	기타 :

10) Oxalic acid

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Oxalic acid		
별명	Oxalic acid dihydrate		
구조식 또는 시정식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	$C_2H_2O_4$  OXALIC ACID DIHYDRATE		
시험물질의 순도	99.5% 이상	화학물질의 Lot. No.	YAKURI 25805510
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	6153-56-6	발 화 점	-
분자량	90.04	분 배 계 수	-1.74
융점	62.97	상온에서의 정상	분말
비점	246.91	용 해 점	물 : 불용, DMSO : 용해
안전성	물:	DMSO:	기타:

2. 시험결과

각 시험물질에 대한 시험결과는 [표 2]~[표 21]과 같다. 각 물질에 대한 시험농도단계는 농도결정시험에서는 최고농도 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 부터 공비 2의 5단계 농도로 선택하여 실시하였으며, 본 시험에서는 농도시험결과에 따라 최고농도를 정한 다음 공차 2의 5단계농도를 선택하여 실시하였다.

농도결정시험을 실시한 결과 균의 생육저해농도는 물질마다 다르게 관찰되었는데 divinyl benzene과 isophrone diisocyanate는 100 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 에서 2-chlorotoluene, diisobutyl ketone 및 diphenylamine은 500 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 에서 생육저해를 나타내었으며, acetic anhydride, 2-aminopyridine 및 oxalic acid는 5,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 에서 생육저해를 나타내었고, ethyl formate 및 methyl ethyl ketone은 최고농도에 서로 생육저해를 나타내지 않았다.

금년도에 실시한 10가지 기준화학물질에 대한 미생물 복귀돌연변이 시험결과는 모든 물질에 있어서 살모넬라균 TA98, 100, 1535, 1537 및 대장균 WP2uvrA의 5균주를 사용한 직접법(-S9mix) 및 대사활성화법(+S9mix), 모두에서 용매대조치에 비해 각 농도별 처리군에서의 콜로니수의 증가양상을 나타내지 않았으며, 각 균주에 대한 양성대조군에서는 확실한 콜로니수의 증가를 나타내었다. 즉 미생물 복귀돌연변이 시험결과는 모두 음성으로 판정되었다.

[표 2] Acetic anhydride의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0		22 28 26 33 27	15 16 16 15 16	36 33 37 44 38	28 30 45 26 32	45 45 33 38 40
	50		22 27 25	16 14 15	48 37 43	33 42 38	49 57 53
	100		33 36 35	18 18 18	38 29 34	38 31 35	40 48 44
	500		28 30 29	20 25 23	36 22 29	36 22 29	48 39 44
	1000		18 29 24	14 22 18	38 19 29	57 33 45	33 47 40
	5000		*	*	*	*	*
S9Mix(+)	0		20 26 16 22 21	13 20 18 23 19	31 27 33 43 34	40 39 50 34 41	29 47 48 43 42
	50		20 26 21	22 25 24	43 42 43	32 41 37	49 44 47
	100		19 11 15	19 25 22	50 34 42	24 42 33	39 35 37
	500		27 17 22	29 20 25	39 34 37	40 42 41	31 49 40
	1000		23 16 20	15 12 14	38 44 41	41 45 43	41 39 40
	5000		*	*	*	*	*
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	70 67 63 58 65	159 162 126 138 146	182 171 191 194 185	496 553 533 500 521	206 187 205 168 192
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	42 39 23 38 36	127 114 135 118 124	819 748 796 631 749	303 268 284 257 278	382 402 283 354 355

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 3] Acetic anhydride의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0		89 104 100 94 97	19 20 16 24 20	24 31 32 31 30	48 29 27 36 35	9 13 11 13 12
	62.5		83 102 93	14 21 18	26 17 22	32 25 29	15 11 13
	125		118 112 115	24 14 19	31 21 26	38 28 33	8 5 7
	250		114 100 107	17 26 22	23 27 25	35 23 29	7 8 8
	500		117 109 113	23 28 26	24 21 23	43 41 42	9 11 10
	1000		117 109 113	23 28 26	24 21 23	43 41 42	11 14 13
S9Mix(+)	0		83 80 94 89 87	17 19 16 24 19	31 26 29 32 30	32 41 34 44 38	13 20 22 20 19
	62.5		111 96 104	22 17 20	34 38 36	41 42 42	12 23 18
	125		92 107 100	18 14 16	29 30 30	35 39 37	21 25 23
	250		107 117 112	25 14 20	35 47 41	45 44 45	20 11 16
	500		93 83 88	28 19 24	28 32 30	44 38 41	20 8 14
	1000		103 86 95	19 17 18	43 30 37	45 40 43	25 29 27
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	354 367 338 370 357	129 136 145 142 138	132 106 125 120 121	403 392 399 396 398	389 385 395 447 404
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	655 766 592 668 670	144 148 151 53 124	710 702 664 616 673	455 467 415 460 450	358 365 349 346 355

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 4] 2-Aminopyridine의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony 수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	108 98 103 103	13 14 17 15	32 24 15 24	25 21 32 26	19 19 17 18
		50	122 131 127	10 11 11	31 25 28	21 29 25	22 17 20
		100	119 123 121	16 15 16	20 22 21	25 19 22	23 24 24
		500	98 116 107	15 9 12	24 17 21	24 21 23	17 25 21
		1000	121 139 130	13 16 15	25 27 26	21 20 21	16 17 17
		5000	*	*	*	*	*
S9Mix(+)		0	155 156 135 149	17 19 11 16	24 27 35 29	46 41 34 40	35 23 26 28
		50	137 122 130	18 18 18	22 29 26	54 45 50	28 25 27
		100	152 153 153	19 10 15	30 30 30	42 50 46	27 27 27
		500	137 141 139	16 23 20	27 29 28	32 46 39	22 25 24
		1000	137 111 124	16 16 16	21 33 27	39 35 37	24 31 28
		5000	*	*	*	*	*
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony 수 /plate	443 438 456 446	142 150 157 150	257 303 250 270	355 346 361 354	325 370 355 350
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony 수 /plate	504 477 481 487	194 198 202 198	865 789 838 831	296 198 210 235	238 229 219 229

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 5] 2-Aminopyridine의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	205 211 178 198	13 14 15 14	48 29 31 36	29 15 18 21	14 22 19 18
		62.5	206 204 205	17 15 16	34 41 38	38 20 29	37 20 24
		125	215 198 207	14 18 16	40 49 45	28 36 32	19 17 18
		250	200 177 189	12 11 12	32 37 35	22 30 26	17 19 18
		500	189 191 190	14 16 15	34 35 35	19 33 36	18 14 16
		1000	190 192 191	16 15 16	34 39 37	28 18 23	18 19 19
S9Mix(+)		0	143 195 209 182	14 11 17 14	25 35 38 33	33 32 32 32	26 24 25 25
		62.5	181 193 187	16 14 15	34 25 30	29 24 27	26 18 22
		125	182 155 169	16 15 16	38 37 38	26 37 32	29 25 27
		250	181 163 172	13 20 17	31 32 32	30 30 30	22 23 23
		500	157 189 173	10 23 17	29 31 30	31 32 32	23 18 21
		1000	162 161 162	17 16 17	32 32 32	32 26 29	27 21 24
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	476 478 447 467	171 133 146 150	174 162 155 164	324 332 383 346	210 233 274 239
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	515 423 484 474	170 163 174 169	608 641 639 629	160 182 185 176	210 206 204 207

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 6] 2-Chlorotoluene의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	53 74 89 72	6 11 14 10	24 22 20 22	20 19 28 22	12 13 14 13
		50	53 56 55	11 15 13	29 21 25	16 17 17	10 22 16
		100	33 39 36	10 10 10	23 22 23	8 22 15	12 18 15
		500	34 29 32	10 8 9	21 29 25	14 22 18	4 4 4
		1000	*	*	*	*	*
		5000	*	*	*	*	*
S9Mix(+)		0	67 75 76 73	7 15 7 10	25 21 24 23	20 32 24 25	20 24 24 23
		50	60 60 60	11 20 16	24 37 31	39 32 36	24 23 24
		100	58 63 61	7 16 12	42 31 37	29 25 27	27 22 25
		500	37 52 45	12 11 12	26 27 27	34 23 29	27 25 26
		1000	*	*	*	*	*
		5000	*	*	*	*	*
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	275 291 318 295	294 250 267 270	172 183 187 181	346 378 370 365	317 394 301 337
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	688 744 614 682	229 214 238 227	475 531 522 509	437 486 456 460	280 239 244 254

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 7] 2-Chlorotoluene의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	90 118 92 100	11 14 10 12	36 29 41 35	22 30 26 26	21 9 12 14
		6.25	106 99 102	13 12 13	36 35 36	33 19 26	9 11 10
		12.5	85 119 102	8 13 11	34 31 33	25 21 23	17 13 15
		25	120 103 112	14 16 15	28 41 35	29 27 28	18 17 18
		50	128 125 127	11 13 12	44 38 41	28 49 39	16 17 17
		100	137 144 141	13 10 12	56 51 54	26 29 28	18 19 19
S9Mix(+)		0	96 96 98 97	12 8 11 10	56 33 40 43	40 43 38 40	18 21 22 20
		6.25	112 106 109	14 10 12	38 37 38	45 40 43	26 26 26
		12.5	101 97 99	15 12 14	44 30 37	40 39 40	40 18 29
		25	99 91 95	14 6 10	40 44 42	41 31 36	35 33 34
		50	116 120 118	7 14 11	62 50 56	41 41 41	39 21 30
		100	147 145 146	9 8 9	63 72 68	48 44 46	31 38 35
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	338 362 347 349	234 235 249 239	169 185 169 174	364 351 349 355	375 388 300 354
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	608 568 546 574	182 223 222 209	474 469 453 465	460 413 425 433	330 253 218 267

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 8] Diisobutyl ketone의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0	123 139 144 140 137	11 17 12 15 14	21 13 21 25 20	37 35 37 34 36	10 11 7 8 9	
	50	132 155 144	7 13 10	21 18 20	36 28 27	9 9 9	
	100	148 121 135	10 9 10	22 12 17	24 27 26	10 6 8	
	500	*	*	*	*	*	
	1000	*	*	*	*	*	
	5000	*	*	*	*	*	
S9Mix(+)	0	175 179 180 183 179	17 12 13 8 13	17 11 25 15 17	45 36 47 47 44	6 3 6 9 6	
	50	188 182 185	16 16 16	13 15 14	53 44 49	9 3 6	
	100	167 153 160	16 13 15	17 15 16	46 31 39	9 10 10	
	500	*	*	30 27 27	*	7 10 10	
	1000	*	*	*	*	*	
	5000	*	*	*	*	*	
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	707 641 673 648 667	72 82 94 138 97	251 195 214 224 221	628 675 652 626 645	440 409 383 485 429
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	874 890 804 808 844	190 229 217 175 203	866 852 876 838 858	357 333 367 350 352	385 296 306 346 333

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 9] Diisobutyl ketone의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무	시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
		염기치환형			frameshift형	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0	83 87 95 88	18 16 15 16	31 33 33 32	49 41 38 43	14 12 16 14
	6.25	82 101 92	13 15 14	38 39 39	36 43 40	13 10 12
	12.5	102 121 112	19 15 17	27 34 31	46 37 42	13 19 16
	25	103 99 101	16 14 15	34 38 36	43 39 41	12 12 12
	50	95 115 105	17 11 14	35 39 37	37 44 41	7 11 9
	100	95 94 95	13 15 14	38 37 38	50 36 43	15 19 17
S9Mix(+)	0	106 121 106 111	21 19 14 18	40 42 41 41	36 42 48 42	32 22 16 23
	6.25	99 111 105	17 13 15	36 42 39	45 33 39	19 18 19
	12.5	103 112 108	19 17 18	44 42 43	41 49 45	23 21 22
	25	122 94 108	16 18 17	37 35 36	39 36 38	17 16 17
	50	123 112 118	19 16 18	33 39 36	38 38 38	12 18 15
	100	82 76 79	15 14 15	34 41 38	36 39 38	20 15 18
양 성 대 조	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1
		colony수 /plate	426 404 449 426	130 164 160 151	190 203 215 203	254 236 256 248
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5
		colony수 /plate	414 411 401 409	115 105 113 111	830 884 886 867	150 156 172 159

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 10] Diphenylamine의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0	138 149 132 140	21 15 17 18	34 37 32 34	32 36 22 30	41 29 30 33	
	50	44 64 54	19 11 15	25 28 27	24 8 16	8 7 8	
	100	5 7 6	11 19 15	28 23 26	7 7 7	8 10 9	
	500	*	13 17 15	*	4 16 10	*	
	1000	*	1 46 29	*	*	*	
	5000	*	118 1 60	*	*	*	
S9Mix(+)	0	109 136 125 123	35 31 42 36	37 40 50 42	42 40 47 43	18 24 20 21	
	50	69 82 76	37 42 40	36 33 34	38 49 44	22 13 18	
	100	31 27 29	21 27 24	27 27 27	41 30 36	14 13 14	
	500	*	*	*	*	*	
	1000	*	*	*	*	*	
	5000	*	*	*	*	*	
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	439 410 409 419	103 86 90 93	186 181 123 164	328 318 341 329	292 264 233 263
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	257 224 238 240	81 87 64 77	657 601 733 664	73 68 66 69	62 74 77 713

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 11] Diphenylamine의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	75 64 85 75	8 7 7 7	23 27 11 20	15 17 27 20	14 24 11 16
		6.25	56 69 63	11 8 10	20 21 21	19 22 21	16 11 14
		12.5	66 64 65	8 9 9	15 24 20	24 14 19	10 11 11
		25	52 46 49	10 4 7	19 22 21	22 23 23	17 10 14
		50	43 26 35	7 5 6	18 23 21	12 17 15	4 7 6
		100	31 37 34	8 9 9	21 20 21	6 11 9	3 1 2
S9Mix(+)		0	77 105 87 90	2 9 11 7	30 29 31 30	27 24 22 24	21 17 13 17
		6.25	89 83 86	22 11 11	29 26 28	23 26 25	21 28 25
		12.5	78 82 80	14 4 9	31 33 32	27 27 27	21 13 17
		25	87 81 84	10 10 10	21 28 25	25 28 27	19 16 18
		50	62 58 60	13 11 12	27 29 28	22 21 22	21 34 28
		100	29 30 30	8 12 10	23 19 21	19 19 19	12 10 11
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	287 348 314 316	205 207 182 198	112 97 110 106	255 292 227 258	132 148 131 137
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	461 463 454 459	123 127 127 126	333 343 385 354	268 272 246 262	120 126 122 123

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 12] Divinylbenzene의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony 수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0	131 99 109 110 112	5 9 13 17 11	28 29 29 32 30	29 33 19 19 25	10 11 7 16 11	
	50	46 57 52	9 8 9	28 17 23	10 12 11	5 8 7	
	100	23 22 23	10 12 11	14 16 15	11 4 8	9 6 8	
	500	*	*	*	*	*	
	1000	*	*	*	*	*	
	5000	*	*	*	*	*	
S9Mix(+)	0	125 121 134 151 133	20 14 16 17 17	37 34 28 33 33	29 32 24 21 27	22 24 17 22 21	
	50	108 83 96	23 15 19	34 38 36	35 37 36	20 23 22	
	100	44 44 44	17 18 18	28 37 33	19 18 19	15 21 18	
	500	*	8 10 9	32 24 28	*	*	
	1000	*	36 44 40	29 20 25	*	*	
	5000	*	*	*	*	*	
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony 수 /plate	484 452 469 462 467	146 185 178 179 172	163 187 168 184 167	439 361 380 387 392	538 572 643 355 527
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony 수 /plate	553 538 578 595 566	135 117 133 129 129	634 704 758 782 720	334 360 292 343 332	210 200 195 209 204

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 13] Divinylbenzene의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	129 126 147 145 137	10 23 14 14 15	36 34 41 35 37	34 32 40 28 34	26 18 23 25 23
		3.125	157 184 171	14 19 17	38 38 38	47 33 40	24 25 25
		6.25	115 160 138	11 15 13	31 21 26	45 29 37	31 22 27
		12.5	173 160 167	15 14 15	40 22 31	41 33 37	30 25 28
		25	142 141 142	14 13 14	35 38 37	42 40 41	24 28 26
		50	91 108 100	13 14 14	29 30 30	27 29 28	26 21 24
S9Mix(+)		0	174 179 193 192 185	16 15 12 18 15	44 42 50 50 47	36 41 41 40 40	20 16 29 27 23
		3.125	169 153 161	16 15 16	54 47 51	53 37 45	32 32 32
		6.25	191 191 191	18 20 19	49 48 49	35 31 33	36 43 40
		12.5	184 156 170	14 15 15	38 54 46	39 29 34	18 21 20
		25	182 172 177	11 14 13	51 46 49	40 36 38	28 21 25
		50	187 205 196	19 19 19	35 48 42	47 33 40	16 23 20
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	598 630 556 536 580	182 174 144 152 163	185 84 164 151 146	493 521 514 455 496	478 473 440 479 468
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	692 683 640 716 683	151 143 147 145 147	560 648 680 728 654	287 338 311 299 309	174 160 149 133 154

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 14] Ethyl formate의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0		111 129 151 150 135	5 7 13 12 9	30 19 27 16 23	23 26 48 24 30	7 10 11 14 11
	50		147 143 145	2 5 4	25 23 24	44 52 48	13 12 13
	100		154 134 144	8 10 9	17 23 20	43 40 42	8 6 7
	500		142 133 138	6 8 7	20 32 26	43 43	7 17 12
	1000		124 128 126	6 9 8	17 18 18	40 49 45	11 14 13
	5000		140 142 141	10 7 9	16 27 22	42 43 43	12 18 15
S9Mix(+)	0		132 136 152 120 135	28 23 19 15 21	21 18 27 33 25	50 52 54 0 39	30 26 24 26 27
	50		160 138 159	18 16 17	14 26 20	48 55 52	21 35 28
	100		147 168 158	16 13 15	28 17 23	50 53 52	36 28 32
	500		144 141 143	8 16 12	27 24 26	44 44	29 27 28
	1000		125 146 136	24 10 17	25 22 24	35 49 42	22 23 23
	5000		143 160 152	6 17 12	24 21 23	54 50 52	28 23 26
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	347 337 348 347 345	520 480 500 422 481	192 266 104 201 191	252 229 189 237 227	671 623 663 681 657
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	446 425 415 441 432	209 285 255 156 226	403 497 397 489 447	156 141 152 116 141	138 109 201 258 177

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 15] Ethyl formate의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	88 91 91 89 90	12 16 8 12 12	34 22 22 21 25	33 33 41 37 36	27 8 17 25 19
		312.5	108 81 95	12 17 15	51 54 53	32 39 36	22 21 22
		625	95 102 99	13 12 13	44 62 53	29 29 29	12 19 16
		1250	105 105 105	14 16 15	51 51 51	26 29 28	7 15 9
		2500	109 109 109	16 17 17	65 57 61	30 30 30	8 25 17
		5000	94 94	15 23 19	60 53 57	40 40 40	14 16 15
S9Mix(+)		0	118 116 118 109 115	22 18 22 22 21	30 33 30 30 31	20 37 22 28 27	24 19 26 18 22
		312.5	107 104 106	18 16 17	32 34 33	20 23 22	24 24 24
		625	104 87 96	17 17 17	32 30 31	18 23 21	21 16 19
		1250	78 104 91	12 9 11	34 36 35	20 17 19	24 24 24
		2500	111 109 110	16 11 14	37 33 35	16 11 14	16 16 16
		5000	119 109 114	18 17 18	33 33 33	23 20 22	19 29 24
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	608 632 705 693 660	452 512 482 412 465	356 359 346 385 362	340 298 391 285 329	156 168 179 157 165
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	690 732 741 694 714	176 142 133 158 152	512 518 505 532 517	261 236 207 209 228	213 227 241 239 230

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 16] Isophrone diisocyanate의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	133 133 144 108 130	15 15 9 12 13	26 23 29 24 26	39 42 28 31 35	6 22 17 19 16
		50	31 34 33	11 10 11	25 23 24	11 10 11	7 9 8
		100	*	13 6 10	16 18 17	11 2 7	6 13 10
		500	*	*	13 13 13	12 9 11	*
		1000	*	*	*	*	*
		5000		*	*	*	*
S9Mix(+)		0	155 143 136 134 142	6 6 11 18 10	36 35 47 25 36	39 36 35 40 38	19 13 16 19 17
		50	96 90 93	12 19 16	25 38 32	27 30 29	22 17 20
		100	*	11 21 16	26 37 32	20 21 21	10 8 9
		500	*	*	*	*	*
		1000	*	*	*	*	*
		5000	*	*	*	*	*
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	512 476 507 470 491	306 310 293 274 296	138 131 149 134 138	493 463 515 398 467	128 162 131 145 142
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	545 565 516 558 546	109 105 135 90 110	872 886 760 826 836	279 275 290 291 284	182 181 169 167 175

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 17] Isophrone diisocyanate의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony 수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	90 115 96 128 107	15 9 15 6 11	15 23 15 19 18	42 41 32 39 39	23 20 23 25 23
		3.125	121 113 117	9 4 7	18 20 19	36 39 38	17 18 18
		6.25	109 101 105	6 12 9	13 13 13	22 34 28	28 28 28
		12.5	94 87 91	19 12 16	18 19 19	44 44 44	20 25 23
		25	62 46 54	5 10 8	22 21 22	31 33 32	29 12 21
		50	27 37 32	9 11 10	24 22 23	13 14 14	3 5 4
S9Mix(+)		0	127 144 154 136 140	18 11 16 16 15	23 20 30 17 23	32 30 47 31 35	18 23 24 22 22
		3.125	133 152 143	16 13 15	21 27 24	49 39 44	27 24 26
		6.25	145 132 139	12 14 13	24 29 27	37 43 40	20 23 22
		12.5	154 136 145	13 10 12	21 19 20	53 39 46	26 27 27
		25	137 121 129	5 12 9	28 22 25	60 37 49	29 28 29
		50	101 117 109	14 7 11	17 19 18	44 45 45	28 20 24
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony 수 /plate	629 565 561 578 583	115 99 119 72 101	191 212 201 188 198	529 626 516 507 545	422 507 497 427 463
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony 수 /plate	736 742 872 912 816	147 145 140 152 146	478 588 587 484 534	377 331 397 379 371	252 281 362 241 259

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 18] MEK의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony 수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	240 211 193 218 216	11 15 17 11 14	28 23 27 37 29	46 50 55 50 51	13 10 10 16 12
		50	230 224 227	14 11 13	38 29 34	39 50 45	8 14 11
		100	250 251 251	12 12 12	42 29 36	45 36 41	8 14 11
		500	237 229 133	15 7 11	25 35 30	43 48 46	9 18 14
		1000	191 236 214	18 11 15	23 30 27	45 40 43	12 12 12
		5000	248 232 240	18 14 16	26 32 29	51 35 43	11 12 12
S9Mix(+)		0	216 231 226 208 220	20 16 16 16 17	35 30 40 44 37	52 64 66 54 59	18 17 10 16 15
		50	250 231 241	14 15 15	32 37 35	77 60 69	25 10 18
		100	224 249 237	17 16 17	36 38 37	57 61 59	14 14 14
		500	241 277 259	17 21 19	50 34 42	67 62 65	15 14 15
		1000	250 248 249	17 16 17	42 40 41	58 56 57	20 15 18
		5000	190 237 214	23 91 57	34 42 38	51 62 57	21 14 18
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony 수 /plate	580 532 638 549 575	132 124 123 115 124	227 234 215 204 220	481 494 475 451 475	258 297 265 241 265
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony 수 /plate	460 434 458 446 450	183 182 171 210 187	1298 1200 1284 1352 1284	131 145 110 119 126	181 196 153 136 167

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입 할 것.

[표 19] MEK의 복귀돌연변이 시험결과표(본시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2 _{uvrA}	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	120 109 98 109	9 7 8 8	15 17 12 15	16 16 13 15	8 6 10 8
		312.5	123 94 109	10 9 10	12 15 14	20 15 18	8 5 7
		625	114 116 115	10 9 10	16 10 13	15 12 14	12 10 11
		1250	116 107 112	8 8 8	9 13 11	8 24 16	9 6 8
		2500	123 108 116	9 11 10	9 14 12	26 22 24	8 14 11
		5000	107 120 114	6 9 8	14 12 13	23 29 26	8 7 8
S9Mix(+)		0	111 114 123 116	9 20 12 14	20 24 16 20	21 24 21 22	11 13 7 10
		312.5	99 119 109	10 11 11	16 19 18	16 19 18	11 10 11
		625	129 113 121	13 16 15	14 19 17	21 20 21	14 7 11
		1250	118 119 119	10 15 13	18 14 16	25 26 26	6 7 7
		2500	123 124 124	14 15 15	28 17 23	25 17 21	7 5 6
		5000	126 110 118	7 12 10	14 15 15	27 20 24	7 8 8
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	401 396 395 397	116 124 103 114	202 193 189 195	347 349 338 345	286 247 322 285
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	259 289 262 270	140 147 141 143	538 570 599 569	128 123 127 126	146 158 154 153

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입할 것.

[표 20] Oxalic acid의 복귀돌연변이 시험결과표(농도결정)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)		0	126 140 143 137 137	14 10 14 10 12	22 24 24 20 23	17 29 27 22 24	12 13 14 5 11
		50	120 149 135	10 6 8	19 24 22	28 34 31	16 12 14
		100	130 144 137	7 10 9	21 34 28	27 22 25	10 13 12
		500	131 131 131	9 10 10	14 24 19	4 20 12	14 7 11
		1000	124 139 132	10 14 12	27 26 27	24 25 25	11 11 11
		5000	*	*	*	*	*
S9Mix(+)		0	168 155 185 176 171	14 10 6 17 12	28 25 34 25 28	25 25 24 36 28	11 11 15 14 13
		50	180 216 198	18 17 18	34 25 30	31 24 28	14 13 14
		100	141 206 174	12 12 12	20 23 22	18 30 24	13 14 14
		500	186 168 177	12 11 12	17 27 22	25 33 29	6 11 9
		1000	160 187 174	11 7 9	26 19 23	27 24 26	8 15 12
		5000	*	8 9 9	*	*	*
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony수 /plate	501 486 499 456 486	108 99 128 91 107	472 251 243 232 300	551 510 515 498 516	438 456 384 439 429
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony수 /plate	1003 1139 1038 1150 1083	209 228 199 219 214	1095 1082 1056 947 1045	422 407 398 402 407	409 382 335 311 359

비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.

2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.

3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입할 것.

[표 21] Oxalic acid의 복귀돌연변이 시험결과표(본 시험)

대사활성 효소의 유무		시험물질농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony 수/plate)				
			염기치환형			frameshift형	
			TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
S9Mix(-)	0	193 176 171 192 183	9 7 9 7 8	22 26 17 11 19	13 12 20 17 16	19 13 18 14 16	
	62.5	226 216 221	10 13 12	19 14 17	11 19 15	18 19 19	
	125	200 192 196	12 7 10	26 26 26	16 13 15	15 19 17	
	250	215 218 217	10 17 14	29 40 35	23 22 23	11 19 15	
	500	204 200 202	12 10 11	22 21 22	19 10 15	16 14 15	
	1000	230 210 220	20 14 17	25 27 26	14 30 22	16 10 13	
S9Mix(+)	0	269 257 261 252 260	15 15 10 16 14	14 20 16 23 18	16 18 19 22 19	25 14 23 20 21	
	62.5	224 241 233	8 10 9	28 24 26	18 15 17	19 20 20	
	125	275 245 260	22 18 20	36 20 28	24 22 23	13 19 16	
	250	246 264 255	16 16 16	26 28 27	31 12 22	43 22 33	
	500	234 256 245	17 11 14	23 30 27	13 20 17	16 23 20	
	1000	235 243 239	14 18 16	19 20 20	25 23 24	13 19 16	
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	AF-2	NaN3	AF-2	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	0.01	0.5	0.01	0.1	80
		colony 수 /plate	655 606 607 599 617	183 181 165 167 174	159 144 160 151 154	528 538 509 497 518	442 348 507 396 423
	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{plate}$)	1.0	2.0	10	0.5	2.0
		colony 수 /plate	360 321 335 346 341	132 136 124 89 120	1208 1556 1224 1136 1281	379 426 412 409 407	137 129 144 140 138

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할 것.
 2. 각 plate의 평균치를 기입할 것.
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입할것.

IV. 결론 및 고찰

본 연구에서 기준화학물질로서 작업환경관리대상이 되는 divinyl benzene을 비롯한 10종의 화학물질에 대해 미생물 복귀돌연변이시험을 실시한 결과, ethyl formate와 methyl ethyl ketone을 제외한 물질에 있어서 물질에 의한 세포독성으로 미생물 생육저해가 관찰되었다. 그러나 대사활성화 여부와는 관계 없이 변이원성을 나타낸 물질은 관찰되지 않았다.

대상물질중 2-aminopyridine는 설치류인 흰쥐에서의 반치사량(LD50)은 200 mg/kg으로 산업안전보건법상 독성물질에 해당되지만 미생물복귀돌연변이에 대한 변이원성은 나타내지 않았으며, diphenylamine은 흰쥐를 이용한 실험에서 생식독성 특히 비뇨기계와 발생이상을 유발하는 물질로 보고((RTECS, 1997)된 바 있고, SA7/SHE세포에서 세포형질전환(cell transformation)을 일으키는 것으로(EPA, GENETOX PROGRAM, 1988)을 일으키는 것으로 보고되어 있으나 본 미생물복귀돌연변이시험에서는 음성이었다. Divinylbenzene은 흡입폭로를 통한 마우스 소핵시험과 염색체이상분석, 그리고 자매염색체교환에서 변이원성을 나타낸 물질이지만(Kligerman, 1996) 본 미생물복귀돌연변이시험에서는 음성이었다. Ethyl formate는 마우스에서 피부 등에 종양을 일으키는 물질로서 변이원성이 의심되었으나 본 연구에서는 음성이었다. Methyl ethyl ketone 그리고 oxalic acid의 경우도 생식독성을 나타낼 수 있는 물질로 보고되었으나(RTECS, 1997) 본 연구에서는 음성이었다. 2-Chlorotoluene과 구조적으로 유사한 α -chlorotoluene의 경우 미생물복귀돌연변이 시험에서 강한 양성을 나타내고 소핵시험, DNA손상, 자매염색체교환에서도 변이원성을 나타내어(RTECS, 1977), 2-chlorotoluene의 변이원성이 강하게 의심되었으나 미생물복귀돌연변이시험에서 음성을 나타내었고 RTECS(1997)의 자료에 의하면 설치류에서의 반치사량(LD50=3,900mg/kg)도 α -chlorotoluene(LD50=1231mg/kg)에 비해 매우 높아 염소기(Cl-)가 화학구조상 어느 위치에 있느냐에 따라 변이원성 및 독성의 차이가 있음을 보여 주었다. 그 밖에 acetic anhydride 및

isophrone diisocyanate은 자극성 물질이나 변이원성은 관찰되지 않았다.

본 연구결과 연구대상물질 모두에 있어 미생물복귀돌연변이 유발은 관찰되지 않았다. Divinylbenzene에 대해서는 염색체이상 등 기타의 시험법에 양성
의 결과가 보고 된 바 있었고, diphenylamine에 대해서는 세포형질전환 및 발
생이상 등의 생식독성이 관찰된 결과가 있었으므로 연구대상물질에 대한 미생
물복귀돌연변이시험에서의 음성결과만으로 변이원성을 확실히 판정하는 것은
어렵겠으나 발암성에 대한 특이도 측면에 매우 의의있는 결과라 할 수 있다.

V. 참고문헌

1. Maron, D.M. and Ames, B.N. Revised Methods for the Salmonella Mutagenicity Test. Mutation Res. 113, 173-215.
2. OECD, OECD Guidelines for Testing Chemicals. 1993.
3. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS). National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH)(1997).
4. EPA, GENETOX PROGRAM, 1988.
5. Kiligerman, A.D., Morgan, D.L., Doerr, C.L., Milholland, V., Tennant, A.H. Cytogenetic effects in mice of divinylbenzene-55 inhalation. Mutation Research 370, 107-113, 1996.
6. 労働省 化学物質調査課. 安衛法における 変異原性試験, 中央労働災害防止協會, 1992.
7. 노동부, 환경부. 기존화학물질목록 (1996).
8. 이성규, 김정한, 김균, 박정아, 김하강, 육희경, 정윤주. 기존화학물질의 안전성평가 계획수립. 화학연구소(1997).

기존화학물질의 변이원성연구

(화학분야-연구자료 연구원 99-52-122)

발 행 일 : 1999. 5

발 행 인 : 원장 정호근

연구수행자 : 서울대 보건대학원 정해원

발 행 처 : 한국산업안전공단

산업안전보건연구원

주 소 : 대전광역시 유성구 문지동 104-8

전 화 : (042) 863-8181, 8363

F A X : (042) 863-8361

성진문예사 ☎ (02) 2266-3033

<非賣品>