

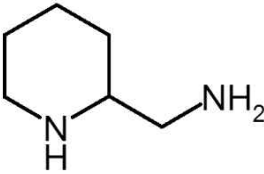
□ 시험번호 및 시험명

- G22002 / 2-(Aminomethyl)piperdine(CAS No. 22990-77-8)의 미생물복귀돌연변이시험

□ 시험 목적 및 방법

- 2-(Aminomethyl)piperdine의 미생물에 대한 돌연변이 유발성 확인을 위해 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535 및 TA1537과 *Escherichia coli* WP2uvrA pkM101 균주를 이용하여 복귀돌연변이시험을 실시하였음.
- 의약품 제조 등의 합성 중간체로 사용되는 물질로, 변이원성시험자료가 보고되어 있지 않아 해당 시험결과를 생산하고자 하였음.
- 본 시험은 화학물질의 시험방법에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2021-87호) 및 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test No. 471 (2020)을 기준으로 수행되었음.

<표 1> 시험물질 개요

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	2-(Aminomethyl)piperdine		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	$C_6H_8N_2$ 		
용도	의약품 제조 등의 합성 중간체		
CAS 번호	22990-77-8	분 자 량	114.2

□ 시험 결과

- 시험물질은 DMSO에 용해하여 처리하였으며, 농도결정시험에서 생육저해가 나타난 $1.67 \mu\text{l}/\text{plate}$ 를 포함하여 본시험 적용농도는 2, 1, 0.5, 0.25, $0.13 \mu\text{l}/\text{plate}$ 로 하였으며,
- 음성대조군과 양성대조군을 포함한 직접법(-S9)과 대사활성화법(+S9)의 시험을 함께 실시하였음.
- 시험결과, 대사활성계 유무에 관계없이 모든 균주에서 음성대조군 대비 양성대조군의 평균 복귀돌연변이 집락 수는 2배 이상 증가하였고, TA100, TA1535 및 WP2uvrA pkM101 균주에서 음성대조군 대비 평균 복귀돌연변이 집락 수 2배 증가가 관찰됨. TA98 및 TA1537 균주에서는 대사활성화 처리 유무 모두에서 복귀돌연변이를 의심할 수 있는 결과는 도출되지 않았음.

<표 2> 시험 결과

Test strain	Chemical treated	Dose (μℓ/plate)	Colonies/plate (Mean ± SD) [Ratio] ^{a)}								
			Without S9 mix				With S9 mix				
TA 98	Test solution	0	7	±	4	[1.0]		9	±	2	[1.0]
		0.13	6	±	2	[0.9]		10	±	2	[1.1]
		0.25	10	±	2	[1.5]		8	±	3	[0.9]
		0.50	21	±	5	[3.1]		11	±	3	[1.3]
		1.00	0	±	0	[0.0]		16	±	6	[1.8]
		2.00	0	±	0	[0.0]		18	±	1	[2.1]
	Positive controls	AF-2 0.1	237	±	24	[35.4]	2-AA 0.5	256	±	23	[29.4]
TA 100	Test solution	0	83	±	12	[1.0]		92	±	17	[1.0]
		0.13	180	±	6	[2.2]		86	±	9	[0.9]
		0.25	396	±	32	[4.8]		104	±	7	[1.1]
		0.50	1709	±	140	[20.5]		125	±	15	[1.4]
		1.00	1	±	1	[0.0]		190	±	14	[2.1]
		2.00	1	±	1	[0.0]		82	±	47	[0.9]
	Positive controls	AF-2 0.01	438	±	19	[5.3]	2-AA 1.0	1413	±	100	[15.3]
TA 1535	Test solution	0	8	±	2	[1.0]		7	±	4	[1.0]
		0.13	9	±	2	[1.1]		13	±	3	[1.8]
		0.25	8	±	1	[0.9]		11	±	5	[1.5]
		0.50	13	±	2	[1.6]		24	±	14	[3.3]
		1.00	12	±	3	[1.4]		9	±	3	[1.3]
		2.00	1	±	1	[0.1]		15	±	9	[2.0]
	Positive controls	SA 0.5	204	±	13	[24.5]	2-AA 2.0	286	±	10	[39.2]
TA 1537	Test solution	0	3	±	1	[1.0]		12	±	3	[1.0]
		0.13	5	±	2	[1.5]		11	±	5	[0.9]
		0.25	3	±	2	[0.8]		8	±	2	[0.7]
		0.50	5	±	1	[1.6]		11	±	4	[1.0]
		1.00	2	±	1	[0.5]		8	±	2	[0.7]
		2.00	1	±	1	[0.3]		11	±	5	[0.9]
	Positive controls	9-AA 80	841	±	140	[254.8]	2-AA 2.0	49	±	6	[4.2]
WP2 uvrA	Test solution	0	91	±	4	[1.0]		125	±	19	[1.0]
		0.13	145	±	18	[1.6]		167	±	13	[1.3]
		0.25	199	±	6	[2.2]		137	±	37	[1.1]
		0.50	352	±	30	[3.9]		237	±	8	[1.9]
		1.00	453	±	129	[5.0]		533	±	18	[4.3]
		2.00	2	±	1	[0.0]		906	±	55	[7.3]
	Positive controls	AF-2 0.01	1069	±	44	[11.8]	2-AA 10	1130	±	362	[9.1]

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

☐ 시험 결과의 판정

- 본 시험은 예비시험 결과를 바탕으로 생육저해가 나타나는 2 μ l/plate를 최고농도로 공비 2의 5 농도범위를 설정하여 실시.
 - TA98 및 TA1537 균주에서는 복귀돌연변이 집락 수가 증가하지 않았으나, TA100, TA1535 및 WP2uvrA pkM101균주에서 복귀돌연변이 집락 수의 증가가 확인되어 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-(Aminomethyl)piperdine(CAS No. 22990-77-8)은 복귀돌연변이시험 결과 “양성”으로 분석되었음