

연구자료
독성95-5-13

2-Bromopropane에 대한 변이원성 시험결과보고서

1995



한국산업안전공단
산업보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 시험결과를 1995년도 산업보건연구원 유해성조사
사업중 “2-Bromopropane에 대한 변이원성 시험”의 결과
보고서로 제출합니다.

이 연구보고서에 수록된 내용은 연구자 개인의 의견
이며 본 연구원의 공식견해가 아님을 밝혀 드립니다.

1995년 12월 31일

제 출 자: 산업보건연구원장 문 영 한

시험책임자: 책임연구원 유 일 재
선임연구원 맹 승 희

목 차

I. 요약문.....	1
II. 미생물을 이용한 변이원성시험 최종보고서.....	3
1. 제목 및 시험목적	
2. 요지	
3. 시험개시일 및 종료일	
4. 시험방법의 개요	
5. 시험물질의 일반적 사항	
6. 시험방법	
7. 시험결과	
시험결과표 및 그림	
III. 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험 최종보고서.....	21
1. 제목 및 시험목적	
2. 요지	
3. 시험개시일 및 종료일	
4. 시험물질의 일반적 사항	
5. 시험방법	
6. 시험결과	
7. 시험결과의 판정	
시험결과표 및 그림	
IV. 설치류를 이용한 소핵시험 최종보고서.....	33
1. 제목 및 시험의 목적	
2. 요지	
3. 시험일정	
4. 시험물질 및 대조물질의 일반적 사항	
5. 시험방법	
6. 시험결과	
7. 결과의 판정	
시험결과표 및 그림	
V. 참고문헌.....	52

I. 요약문

2-bromopropane은 전자부품의 제조 및 조립공정시 사용하는 침지액의 주성분이 되는 유기용제이다. 최근 이 물질을 침지액으로 사용하는 산업장의 근로자들에게 있어 생식기능장애 및 조혈기능장애등 집단적인 건강문제가 발생하기도 하여 2-bromopropane에 대한 유해성 구명이 큰 관심사가 되고 있다. 그러나 이 물질에 대한 유해성에 관한 정보는 거의 없고 단지 설치류에 있어서의 반치사량 만이 언급되어 있을 뿐, 산업장 내에서의 허용농도도 정해져 있지 않는 실정이다.

변이원성(mutagenicity)이란 화학적 혹은 물리적 요인에 의해 생물개체의 유전물질의 변화를 일으키는 현상으로, 이러한 개체의 유전물질의 구조적 및 기능적 변화는 급속한 세포분열과 미분화된 형태의 세포복귀에 따라 암이라는 질병상태로 이어지게 된다. 산업장에서의 변이원성 물질의 중요성은 작업환경내 독성물질의 가장 심각한 잠재적 영향을 대표한다는데 중요성이 있다. 또한 암을 일으킬 수 있는 화학물질에서의 양반응관계에 있어 역치의 개념이 없고, 극소량으로 단한번의 폭로만으로도 암을 일으킬 수 있으므로 변이원성시험의 결과는 근로자에게 유해화학물질에 대한 안전폭로수준을 알려주는 급성독성시험결과와 함께 보다 안전한 유해물질의 사용 및 예방책을 마련할 수 있게 한다.

이에 본 시험에서는 2-bromopropane에 대해 미생물을 이용한 변이원성시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험 및 설치류 골수세포에 대한 소핵시험등 3가지 변이원성시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 산출하였다.

- 1) 미생물을 이용한 변이원성시험결과, 최고시험농도를 5000 μ g/plate로 하였을때 TA 100과 TA 1535의 살모넬라균주에서 양성 결과를 확인하였다. 이로써 2-bromopropane은 살모넬라 균주에 있어서 염기쌍 치환형의 돌연변이를 유발함을 확인할 수 있었다.
- 2) 포유류 배양세포 즉 Chinese hamster세포(CHL cell)에 대해 염색체이상시험을 실시한 결과, 최고농도를 2.46 mg/ml(약 10 mM 농도해당)로 하여 농도단계 6

단계로 하였을때 음성의 결과를 나타내었다. 또한 같은 농도단계에서 세포증식의 제현상도 관찰할 수 없었다.

- 3) 설치류중 흰쥐를 이용하여 14일 반복투여 한 후 골수세포에서의 소핵시험을 실시한 결과, 투여농도를 500 mg/kg, 100 mg/kg의 두 단계로 하였을 때 소핵의 유발은 관찰할 수 없었다. 그러나 전적혈수당 다염성 적혈구의 비율에 있어서는 500 mg/kg농도투여군에서 용매대조군에 비해 현저한 감소가 확인되어 본 시험물질이 골수에서의 적혈구생성과정에 다소 영향이 있음을 확인하였다.

II. 미생물을 이용한 변이원성시험 최종보고서

1. 제목 및 시험목적

- 1)제목: 2-bromopropane의 미생물을 이용한 변이원성시험
- 2)목적: 2-bromopropane의 변이원성의 유무를 미생물을 이용하여 검색하는 것을 목적으로 하여 실시하였다.

2. 요지

2-bromopropane의 변이원성의 유무를 확인하기 위하여 미생물을 이용한 변이원성시험을 실시하였다. TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537의 4가지 살모넬라균과 WP2uvrA의 한가지의 대장균에 대해 대사활성화법과 직접법으로 변이원성시험(일명: Ames 시험)을 실시하였다. 2-bromopropane의 최고시험농도를 5000 µg/plate로 하여 시험을 실시한 결과, TA 100의 대사활성화법(+S9 mix), TA 1535의 직접법(-S9 mix) 및 TA 1535의 대사활성화법(+S9 mix)에 있어서 양반응성과 함께 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승이 확인되었다. 그러나 TA 100의 직접법(-S9 mix)에서는 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승은 확인되지 않았다. 그러나 양반응성은 확인할 수 있었다. 그 이외의 균주에 있어서는 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승은 대사활성화의 유무에 관계없이 확인되지 않았다. 따라서 본 시험의 결과 2-bromopropane은 미생물을 이용한 변이원성시험에서 양성이었다.

3. 시험의 개시일 및 종료일

시험개시일: 1995년 9월 25일

시험종료일: 1995년 10월 23일

4. 시험방법의 개요

본 시험에서는 preincubation법을 이용하고 대사활성화의 유무에 따른 시험법을 채용하였다.

1) 관찰, 측정, 시험 및 분석의 방법

(1) 자동콜로니카운터를 사용하여 90 mm 직경의 플레이트에 생성된 콜로니를 계측하였으며, 필요에 따라 육안으로 계측하였다.

(2) 생육저해의 유무확인방법

실체현미경을 이용하여, 40배로 모든 플레이트를 관찰하여 확인하였다.

(3) 생균수의 측정방법

매시험시 단계회석법을 이용하여 생균수를 측정하였다.

(4) 무균시험

S9 Mix 및 시험물질용액을 0.1 ml씩 최소클루코즈 한천배지에 top agar로 중층하여 37 ℃에서 48시간 배양하여 균의 생육의 유무를 육안으로 확인하였다.

2) 시험결과의 판정

시험물질의 농도증가와 함께 복귀돌연변이 콜로니수가 증가하고 또 용매대조보다 2배이상까지 증가하며 재현성이 있는 경우를 양성으로 판단하였다. 결과해석을 위한 통계처리는 실시하지 않았다.

5. 시험물질의 일반적 사항

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	2-Bromopropane		
별 명	Isopropyl Bromide		
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$		
시험물질의 순도	99.0	화학물질의 Lot No.	東京化成 FGA01
불순물의 명칭 및 농도	-		
CAS 번호	72-26-3	발 화 점	19℃
분 자 량	122.99	분 배 계 수	-
융 점	-	상온에서의 성상	액 체
비 점	59℃	용 해 성	물: 불용 DMSO: 용해
안 정 성	물: 약간 불안정 DMSO: 안정 아세톤: 안정		

6. 시험방법

1) 시험에 사용한 균주

(1) 입수방법등

균 주 명	입 수 처	입 수 년 월 일
TA100 TA1535 TA98 TA1537 WP2uvrA	Japan Bioassay Laboratory Japan Bioassay Laboratory Japan Bioassay Laboratory Japan Bioassay Laboratory Japan Bioassay Laboratory	1993. 9. 19.

(2) 보존방법

보 존 방 법	분 주 동 결	
보 존 온 도	-80℃ (보존기기명: Revco 11858)	
조 성	균현탁액 0.8 ml	DMSO 0.07 ml
	기 타(-) ml	

2) S9 Mix

(1) S9의 제조방법

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

(2) S9의 유도물질

	유 도 물 질
명 칭	Phenobarbital (PB) 및 5,6-Benzoflavanon(BF)
투 여 방 법	복강내 투여
투여기간 및 투여량 (g/kg 체중)	1일째(투여개시일): PB 0.03 (g/kg 체중) 2일째-4일째 : PB 0.06 (g/kg 체중) 3일째 : BF 0.08 (g/kg 체중)

(3) S9 Mix의 조성

성 분	S9 Mix 1ml 중의 양	성 분	S9 Mix 1ml 중의 양
S9	0.1 ml	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	

3) 양성대조물질과 양성대조물질을 용해한 용매

	물 질 명	제 조 원	Lot No.	순 도 (%)	용 매
양 성 대 조 물 질	Natrium azide(NaN_3)	SIGMA	2590	99	DMSO
	9-aminoacridine(9AA)	Aldrich	091097	95	DMSO
	2-(2-furyl)-3-(5 -nitro-2-furyl)ac rylamide(AF-2)	東京大學醫科學 研究所癌生物學 研究部공여	830721	TLC상 불순물 spot확인안됨	DMSO
	2-aminnoanthrac ene(2-AA)	Aldrich	1514TD	95	DMSO
용 매	Dimethylsulfoxid e	SIGMA	D-5879	99.5	

4) 시험물질용액의 조제

	명 칭	제 조 원	Lot No.	등 급	순 도(%)
사 용 용 매	DMSO	Sigma	82H0311	분광분석용	99
용매선택의 이유	시험물질은 물에는 난용(0.5% 이하)이나 DMSO에는 쉽게 용해되었으므로 (20% 이상) DMSO를 가하여 초음파분산장치로 현탁시켰다.				
시험물질이 난용성인 경우에 현탁의 방법	시험물질에 DMSO를 가하여 초음파분산장치로 현탁시켰다.				
순도환산의 유무	순도환산은 하지 않았다.				

5) 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: SB-20 제조원: JEIO TECH CO.		
진 탕 방 법	진탕형식: 선회 선회수: 180회/분 선회직경: 2 cm		
배 양 용 기	종류: 삼각플라스크 용량: 50 ml		
배 양 액 량	15 ml	접종균량	30 μ l

6) 한천배지등

(1) Top agar

한 천	명 칭	Bacto Agar
	제 조 원	Difco
	Lot No.	6785

2) Minimum glucose agar plate

자체제조 년월일	1995년 9월 25일 1995년 10월 29일	
사용한천의 명칭 제조원 및 Lot No.	사용한천의 명칭 : Agar Lot No. 311500	제조원 : 純正

7) 무균시험

구 분	균의 증식의 유 무
시험물질 용액	증식균 없음
S9 Mix	증식균 없음

8) 시험의 방법

시험의 방법은 Preincubation 방법으로 하였으며 세부사항은 다음과 같다.

조 성	균 현 탁 액	0.1 ml
	시 험 물 질 용 액	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	20 분
Incubation	온 도	37℃
	시 간	48 시간

9) colony계측의 방법

계 측 방 법	육안계측과 자동콜로니계수기를 이용한 계측을 병행하였다.
측정기기명 형식 및 제조원	측정기기명 : 자동콜로니계수기(IMAGE TEK SYSTEM) 형식 : IA 100 제조원 : UNITRON

7. 시험결과

1) 시험결과표(별첨)

2) 결과의 판정

시험의 결과판정 : 양 성

판정의 사유:

농도결정시험을 5000 µg/plate까지 실시한 결과, TA100의 대사활성화법(+S9 mix), 1535의 직접법(-S9 mix) 및 TA 1535의 대사활성화법(+S9 mix)에 있어서 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승이 확인되었다. 그러나 TA100의 직접법(-S9 mix)에서는 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승은 확인되지 않았다. 다시 본 시험을 실시한 결과, 농도결정시험과 같은 결과를 나타내었다.

그 이외의 균주에 있어서는 용매대조치의 2배를 넘는 복귀돌연변이 콜로니수의 상승은 대사활성화의 유무에 관계없이 확인되지 않았다.

이상의 결과를 종합해 보면 2-bromopropane 은 *Salmonella typhimurium* 균주 TA1535와 TA100에 대해 His⁻ → His⁺로의 복귀돌연변이를 유발하는 변이원성 물질인 것으로 판정된다.

<별표1>

시험결과표(농도결정시험)

시험물질의 명칭 : 2-Bromopropane

대사활성 효소의 유무	시험물질 농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
		염기치환형			Frameshift형	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA 98	TA1537
S9Mix (-)	용매대조	57.0, 76.0 77.0, 79.5 (72.4)	21.5, 11.5 12.5, 23.0 (17.0)	25.5, 14.0 37.0, 31.0 (26.9)	40.0, 35.5 30.0, 48.5 (38.5)	35.5, 44.5 27.5, 42.0 (37.4)
	313	62.0 71.0 (66.5)	20.5 13.5 (17.0)	32.5 35.0 (33.8)	54.5 45.0 (49.8)	35.5 45.5 (40.5)
	625	49.0 58.5 (53.8)	27.5 21.0 (24.3)	38.0 32.0 (35.0)	57.5 53.5 (55.5)	35.0 43.5 (39.3)
	1250	51.5 67.5 (59.5)	28.5 49.5 (39.0)	37.0 37.5 (37.3)	35.0 42.0 (38.5)	31.0 31.5 (31.3)
	2500	107.5 88.0 (97.8)	65.5 58.5 (62.0)	44.0 47.5 (45.8)	46.0 37.5 (41.8)	37.5 35.0 (36.3)
	5000	105.0 110.0 (107.5)	162.5 159.0 (160.8)	39.0 38.0 (38.5)	24.5 18.0 (21.25)	33.0 41.0 (37.0)
S9Mix (+)	용매대조	99.0, 86.5 105.5, 92.5 (95.9)	12.0, 15.5 15.5, 11.5 (13.6)	43.5, 51.5 45.5, 43.5 (46.0)	51.5, 62.5 49.0, 57.0 (55.0)	26.5, 33.0 41.0, 27.5 (32.0)
	313	89.0 110.5 (99.8)	19.0 16.5 (17.8)	34.5 40.5 (37.5)	65.0 61.5 (63.3)	41.0 40.0 (40.5)
	625	127.0 99.5 (113.3)	25.0 21.5 (23.3)	53.5 37.5 (45.5)	48.5 51.0 (49.8)	34.5 32.0 (33.3)
	1250	107.0 113.0 (110.0)	40.0 51.5 (45.8)	47.5 43.5 (45.5)	50.5 53.0 (51.8)	22.0 24.5 (23.3)
	2500	157.5 124.5 (141.0)	63.0 61.5 (62.3)	51.0 52.0 (51.5)	47.5 48.5 (48.0)	36.5 10.0 (23.3)
	5000	263.5 271.5 (267.5)	252.5 230.0 (241.3)	63.5 63.0 (63.3)	29.5 40.5 (35.0)	10.0 35.0 (22.5)
양 성 대 조	S9Mix를 필요로 하는 경우	명 칭	AF-2	NaN ₃	AF-2	9-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{pla}$)	0.01	0.5	0.01	0.1
		colony수/ plate	434.5, 398.5 438.0, 485.0 (439.0)	157.0, 179.5 171.5, 184.5 (173.0)	400.0, 416.0 516.0, 424.0 (439.0)	106.5, 127.0 118.0, 100.0 (112.9)
	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명 칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{pla}$)	1.0	2.0	10	0.5
		colony수/ plate	443.5, 582.5 513.0, 495.0 (508.5)	193.5, 192.5 133.5, 144.5 (166.0)	670.0, 340.0 492.0, 488.0 (497.5)	467.0, 502.0 496.5, 323.0 (447.1)

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할것.
 2. ()내에는 각 Plate의 colony수의 평균치를 기입할것
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실측치 및 평균치를 기입할것

<별표 2>

시험결과표(본 시험)

시험물질의 명칭 : 2-Bromopropane

대사활성 효소의 유무	시험물질 농도 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	복귀돌연변이수(colony수/plate)				
		염기치환형			Frameshift형	
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA 98	TA1537
S9Mix (-)	용매대조	133.5, 162.0 136.0, 152.5 (146.0)	32.5, 25.0 31.0, 22.5 (27.8)	33.0, 24.5 35.5, 26.0 (29.8)	41.5, 28.5 34.0, 22.5 (31.6)	27.5, 17.0 25.5, 18.5 (22.1)
	313	154.0 133.5 (143.8)	38.5 46.5 (42.5)	12.0 12.0 (12.0)	30.5 27.5 (29.0)	16.0 15.5 (15.8)
	625	153.0 164.0 (158.5)	58.5 69.0 (63.8)	8.5 8.5 (8.5)	33.5 42.5 (38.0)	16.0 15.0 (15.5)
	1250	177.5 166.5 (172.0)	85.0 104.5 (94.8)	7.5 9.5 (8.5)	28.0 23.0 (25.5)	17.5 21.5 (19.5)
	2500	202.0 213.0 (207.5)	160.5 136.0 (148.3)	12.0 18.0 (15.0)	43.0 32.5 (37.8)	18.0 18.5 (18.3)
	5000	231.0 261.0 (246.0)	231.5 196.0 (213.8)	10.5 15.0 (12.8)	36.0 24.5 (30.3)	21.0 20.0 (20.5)
S9Mix (+)	용매대조	177.5, 173.5 177.5, 171.5 (175.0)	24.5, 30.5 37.0, 21.0 (28.3)	47.5, 29.0 44.5, 44.0 (41.3)	38.0, 38.0 39.5, 37.0 (38.1)	19.0, 20.0 22.5, 27.0 (22.1)
	313	203.5 174.5 (189.0)	56.5 44.5 (50.5)	41.0 33.0 (37.0)	39.5 34.0 (36.8)	30.5 21.5 (26.0)
	625	167.0 205.0 (186.0)	57.7 67.5 (62.5)	45.0 40.5 (42.8)	35.0 51.5 (43.3)	25.5 27.5 (26.5)
	1250	251.5 232.5 (242.0)	91.5 90.0 (90.8)	48.0 40.5 (44.3)	38.5 45.0 (41.8)	30.5 25.0 (27.8)
	2500	284.0 334.0 (309.0)	141.5 165.5 (153.5)	40.5 45.0 (42.8)	41.0 44.5 (42.8)	41.5 22.0 (31.8)
	5000	405.0 426.5 (415.8)	248.0 197.5 (222.8)	31.5 34.5 (33.0)	38.5 42.0 (40.3)	25.0 59.0 (42.0)
양성대조	S9Mix를 필요로 하는 경우	명칭	AF-2	NaN ₃	AF-2	AF-2
		농도($\mu\text{g}/\text{pla}$)	0.01	0.5	0.01	0.1
		colony수/ plate	581.5, 735.5 609.0, 718.5 (661.1)	258.5, 311.5 278.0, 273.5 (280.4)	288.0, 192.0 252.0, 232.0 (241.0)	180.5, 200.5 200.5, 157.0 (184.6)
	S9Mix를 필요로 하지 않는 경우	명칭	2-AA	2-AA	2-AA	2-AA
		농도($\mu\text{g}/\text{pla}$)	1.0	2.0	10	0.5
		colony수/ plate	827.5, 922.5 866.0, 956.0 (893.0)	235.0, 205.5 229.5, 119.9 (217.3)	552.0, 404.0 392.0, 320.0 (417.0)	516.5, 447.5 481.0, 492.0 (484.3)

- 비고 : 1. 균의 생육저해를 확인되는 경우는 해당수치에 *표시를 할것.
 2. () 내에는 각 Plate의 colony수의 평균치를 기입할것
 3. 복귀돌연변이수는 시험물질의 농도가 낮은 순으로 실험치 및 평균치를 기입할것

<별표 3>

시험결과표 (비활성치)

시험물질의 명칭 : 2-Bromopropane

	군 주	- S9 Mix		+ S9 Mix	
		비활성	계산에 사용된 농도	비활성	계산에 사용된 농도
농도 결정 시험	TA100	2.87 X 10	5000 µg/plate	3.43 x 10	5000 µg/plate
	TA1535			4.55 x 10	5000 µg/plate
본 시험	TA100	3,72 X 10	5000 µg/plate	4.82 x 10	5000 µg/plate
	TA1535			3.89 x 10	5000 µg/plate

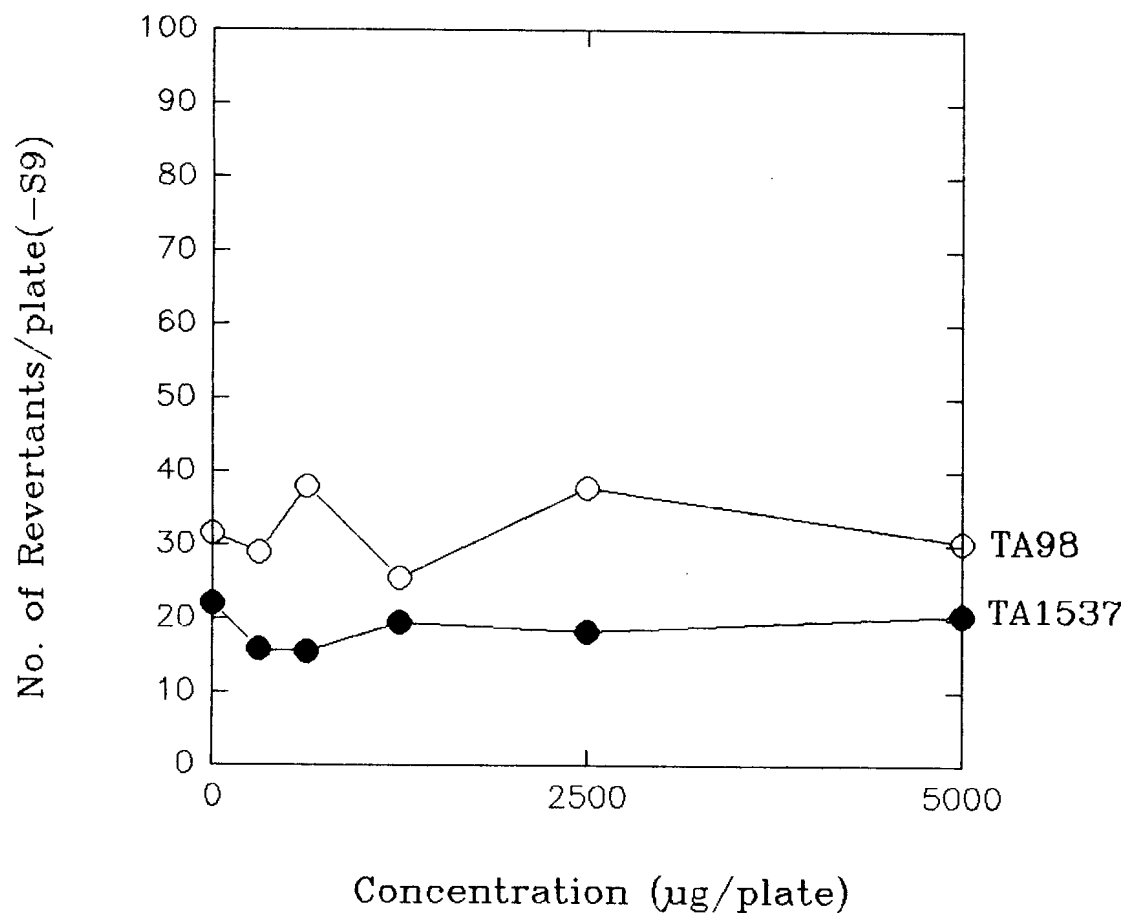


Fig. 1. No. of Revertants/plate in Frame-Shift typed Strains without Metabolic Activation

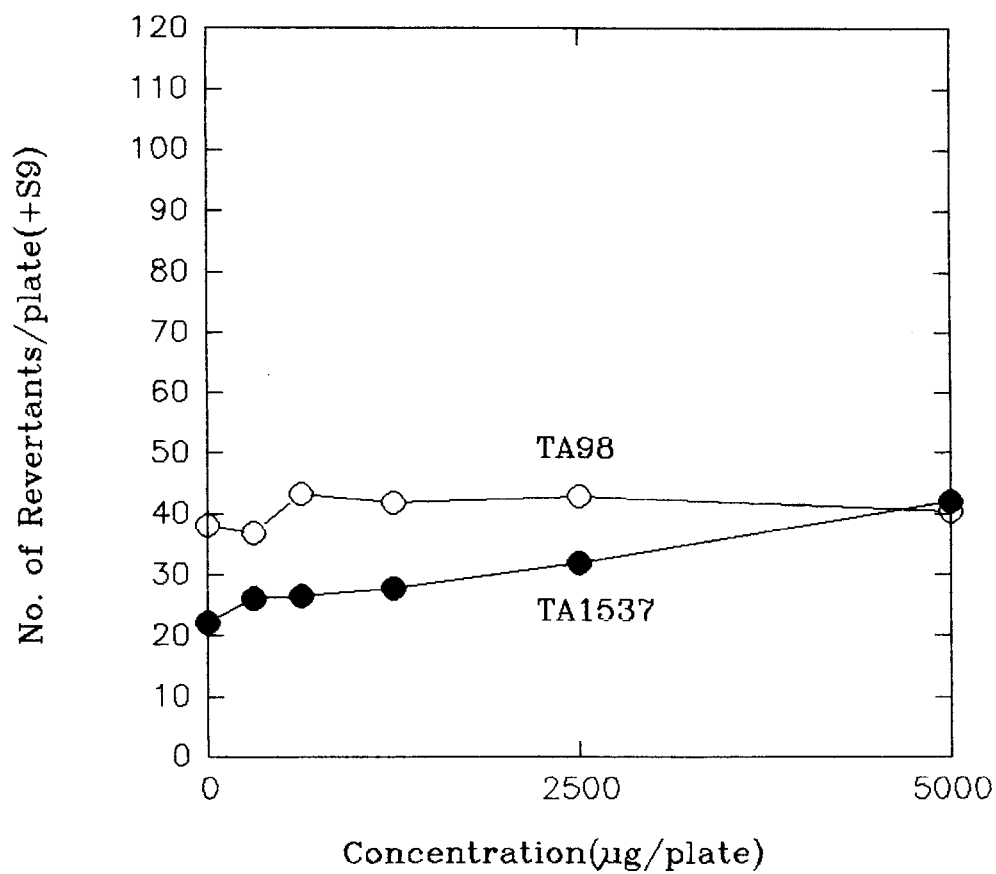


Fig.2. No. of Revertants/plate in Frame-Shift typed Strains with Metabolic Activation.

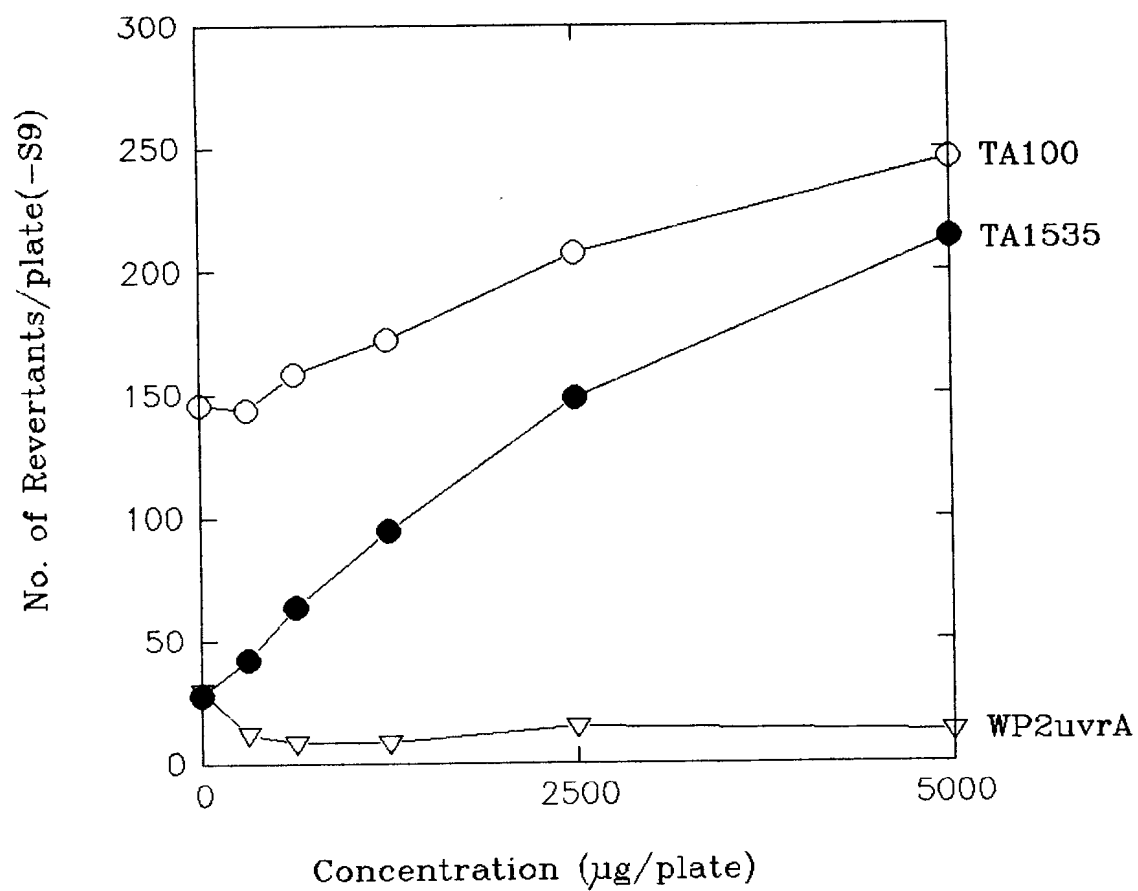


Fig.3. No. of Revertants/plate in Base-Pair Substitution typed Strains without Metabolic Activation

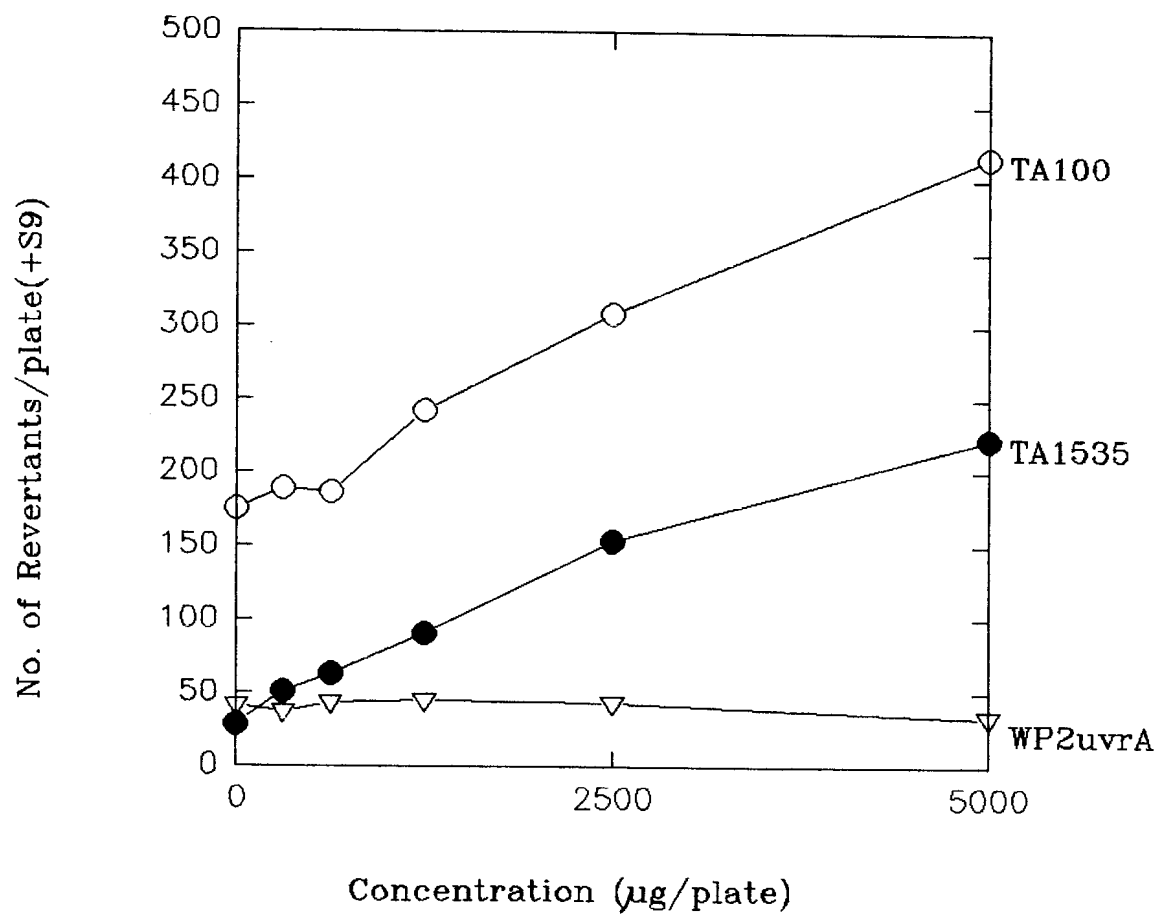


Fig.4. No. of Revertants/plate in Base-Pair Substitution typed Strains with Metabolic Activation

III. 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험 최종보고서

1. 제목 및 시험목적

- 1)제목: 2-bromopropane의 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험
- 2)목적: 2-bromopropane의 변이원성의 유무를 포유류 배양세포에서의 염색체이상유발여부로 검색하는 것을 목적으로 하였다.

2. 요 지

2-bromopropane의 변이원성의 유무를 확인하기 위하여 포유류 배양세포중 Chinese hamster 세포(CHL cell)를 이용하여 염색체이상시험을 실시하였다. 시험의 최고농도는 일반적인 시험가이드라인에 따라 10mM농도에 해당하는 2.46 mg/ml로 하여 공비 2의 여섯 농도단계에 대해 시험을 실시하였고 처리시간은 24시간으로 하였다. 각 농도에 대해 직접법(-S9 mix)과 대사활성화법(+S9 mix)을 모두 실시하였다. 이때 세포증식억제의 확인을 위한 생존율계산은 유사분열지수(mitotic index)를 계산하여 실시하였다. 시험결과, 어느 농도단계에서도 용매대조군의 결과와 비교해 세포증식억제를 보일만한 유사분열지수의 감소현상은 보이지 않았으며, 동시에 염색체이상빈도에서도 증가현상을 보이지 않았다. 또한 각 농도에서 염색체의 구조이상 및 배수체세포의 출현빈도는 모두 5% 미만이었다. 따라서 본 시험의 결과 2-bromopropane은 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험에서 음성의 결과를 나타내었다.

3. 시험의 개시일 및 종료일

시험개시일: 1995년 10월 13일

시험종료일: 1995년 11월 30일

4. 시험물질의 일반적 사항

화학물질의 명칭 (IUPAC명명법에 의함)	2-Bromopropane				
민명	Isopropyl bromide				
구조식 또는 시성식	(CH ₃) ₂ CHBr	물 리 화 학 적 성 상	분 자 량		122.99
			상온에서의 성상		액 체
			안 정 성		열: 불안정 빛: 불안정 DMSO: 안 정
			용 점		-
			비 점		59℃
화학물질의 순도	99.4%		증 기 압		92
			분배 계수		-
			용 해 성		유 용 성
불순물의 명칭 및 농도	-		용 해 도	물	불 용
				DMSO	용 해

5. 시험방법

1) 세포의 종류 및 배양조건

세 포 명	CHL	입 수 처	일본 바이오 아쌔이연구센터	
종	Chinese hamster	입수년월일	1993년 9월 19일	
배 양 액	MEM	제 조 원	GIBCO	
혈 청	fetal bovine serum	제 조 원	GIBCO	
세 포	약 15 시간	동결 조건	액체질소	
염색체수	25 개	배양 조건	용 기	플라스틱 샤레
			온 도	37℃
			CO ₂	5%

2) 대사활성화의 조건

(1) S9의 입수방법

1. 자체조제	제조년월일	-
② 구 입	제 조 원	Kikoman
	제조년월일	1995. 2.
	구입년월일	1995. 3.
	Lot No.	RAA-290

(2) S9의 조제방법

사 용 동 물		유 도 물 질	
계 통	rat, Sprague-Dawley	명 칭	PB & 5,6-BF
성	수컷	투여방법	복강내 투여
주 령	7 주	투여기간 및 투여량(g/kg 체중)	PB: 30+60+60 mg/kg 체중 5,6-BF: 80 mg/kg 체중
체 중	181-218 g		

(3) S9 Mix 1ml중의 조성

S9	0.3 ml	NADP	4 μ mol
MgCl ₂	5 μ mol	NADPH	- μ mol
KCl	33 μ mol	완충액 (HEPES)	4 μ mol
Glucose-6- Phosphate	5 μ mol	증류수	ml
비 고			

(4) S9 Mix의 처리조건

구 분	① 단충배양법	2. 부유배양법
S9의 양 (최종농도)	5%	
S9단백량	1.2 mg/ml	
처리시간	6 시간	
시험물질 처리후의 배양시간	18 시간	
비 고		

3) 염색체이상시험

(1) 시험의 조건 및 시험물질용액의 조제

구 분		직 접 법	대사활성화법
세 포 배 양 기	접종세포수	4000 개/ml	4000 개/ml
	배양개시후일수	4 일째	4 일째
	모 양	원형플라스틱샤레	원형플라스틱샤레
	크 기	직 경 60 mm	직 경 60 mm
	제 조 원	NUNC	NUNC
	배양 액량	5 ml/배양기	5 ml/배양기
시험 물질 용액 의 조제	용매의 종류	DMSO	DMSO
	시험물질원액의 농도	246 mg/ml	492 mg/ml
	시험물질량	989.6 ml	1043 ml
	용 매 량	4.02 ml	2.12 ml
	시험물질용액의 성상	용 해	용 해
	제조후의 시간	약 10 분	약 10 분
	보 존 방 법	보존안함	보존안함
시험 물질 처리	제조용액의 첨가량	-	0.5 ml
	처 리 시 간	24 시간	6 시간
	S9의 첨가량	-	0.5 ml
분열 정지 액	종 류	Colcemid	Colcemid
	농 도	0.2 µg/mg	0.2 µg/mg
	처 리 시 간	2 시간	2 시간

6. 시험결과

(1) 세포증식율측정결과(Mitotic Index)

직 접 법	농 도(mg/ml)	Mitotic Index (%)	세포증식 (%)
	0 (용매)	6.0	100
	0.077	8.4	140
	0.154	8.4	140
	0.307	9.8	163
	0.615	7.0	117
	1.23	7.4	123
	2.46	8.8	147
대 사 활 성 화 법	0 (용매)	14.7	100
	0.077	11.2	75.9
	0.154	16.1	109.8
	0.307	20.3	109.5
	0.615	19.3	138.3
	1.23	20.7	131.3
	2.46	11.0	75.0

(2) 염색체이상시험결과

별표1, 2 및 그림 1, 2에 제시함

7. 시험결과의 판정

직접법 및 대사활성화법으로 실시한 2-Bromopropane에 대한 염색체 이상시험결과는 음성이었다. 즉 시험물질을 24시간 처리하였을때 구조이상 및 배수체세포의 출현이 대조군에 비해 상승하지 않았으며 구조이상의 평균출현빈도는 5% 미만이었다.

따라서 2-bromopropane의 포유류배양세포에서의 염색체이상시험결과는 음성이었다.

【별 표 1.】 염색제이상 시험결과 (직접법, -S9mix)

시험물질명 : 2-Bromopropane

처 리	처리 시간 (시간)	처리농도 (mg/ml)	관찰 세포 수	배수체수		염색체 구조 이상세포의 출현수 및 출현빈도										Slide No.	판 정
						gap		염색분체형				기 타		합 계			
								염색체형									
								g	ctb	cte	csb						
용매대조 (DMSO)	24	0.05	100	2	0	2	1	0	0	0	0	3	0003	-			
			100	2	1	2	1	0	0	0	3	0013					
			200	4 (2.0)	1 (0.5)	4 (2.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (3.0)	7 (3.5)					
			100	1	1	0	1	0	2	0	3	4	0002				
시험물질	24	0.077	100	2	3	1	0	0	0	0	0	1	4	0011	-		
			200	3 (1.5)	4 (2.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	4 (2.0)	8 (4.0)					
			100	1	5	0	2	0	0	0	2	7	0001				
			100	2	3	2	0	0	0	0	2	5	0012				
		0.154	200	3 (1.5)	8 (4.0)	2 (1.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.0)	12 (6.0)	-				
			100	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0010			
			100	0	1	1	0	0	0	0	0	0		0014			
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		-			
0.615	100	2	2	2	0	0	0	0	2	4	0007						
	100	1	2	1	1	0	0	0	2	4	0009						
	200	3 (1.5)	4 (2.0)	3 (1.5)	0 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.0)	8 (4.0)							
	100	2	3	2	0	0	0	0	2	5	0006						
1.23	100	1	2	3	0	0	0	0	0	3	5	0015	-				
	200	3 (1.5)	5 (2.5)	5 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (2.5)	10 (5.0)							
	100	1	3	3	0	0	0	0	3	6	0005						
	100	2	2	1	0	0	0	0	1	3	0008	-					
200	3 (1.5)	5 (2.5)	4 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.0)	9 (4.5)								
양성대조 (CYM)	24	0.0005	100	0	6	9	60	0	0	0	62		63	0004	+		
			100	0	5	7	63	0	0	0	63		64	0016			
			200	0 (0.0)	11 (5.5)	16 (8.0)	123(61.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	125(62.5)	127 (63.5)					

【별 표 2.】 염색체이상 시험결과 (대사활성화법, + S9mix)

시험물질명 : 2-Bromopropane

처 리	처리 시간	처리농도 (mg/ml)	관찰 세포 수	염색체 구조 이상세포의 출현수 및 출현빈도										Slide No.	판 정
				배수체수		염색체형		염색체형		기 타		합 계			
gap	ctb	cte	csb	cse	-g	+g									
용매대조 (DMSO)	24 (시간)	0.05	100	0	3	0	0	1	0	0	1	4	0021	-	
		100	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0025		
		200	0 (0.0)	5 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	6 (3.0)			
		100	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0027	-	
		100	1	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0030		
		200	2 (1.0)	4 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.0)			
시험물질	24	0.154	100	0	3	0	0	1	0	0	0	1	4	0019	-
			100	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0028	
			200	1 (0.5)	3 (1.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	5 (2.5)		
			100	1	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0020	-
		100	2	5	0	1	0	0	0	0	1	6	0022		
		200	3 (1.5)	11 (5.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	12 (6.0)			
			100	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0017	-
		100	1	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0023		
		200	1 (0.5)	7 (3.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (3.5)			
			100	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0031	-
		100	1	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0032		
		200	2 (1.0)	5 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (2.5)			
	100	1	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0018	-		
100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0024				
200	1 (0.5)	3 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)					
양성대조 (CYM)	24	0.01	100	0	9	4	33	1	0	0	38	47	0026	+	
			100	0	11	7	36	1	0	0	44	55	0029		
			200	0 (0.0)	20 (10.0)	11 (5.5)	69(34.5)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	82(41.0)	102 (51.0)			

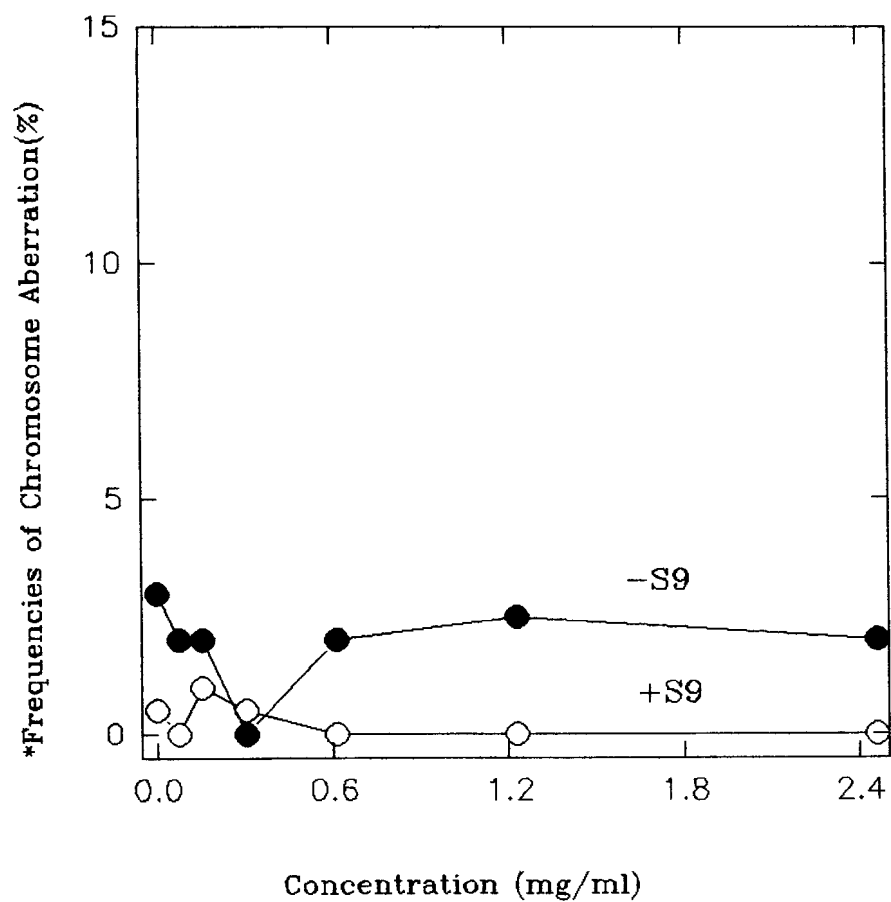


Fig. 1. Frequencies of Chromosome Aberration(%) in CHL Cells treated with 2-bromopropane.

* indicated frequencies of C.A. excluding gap.

IV.설치류를 이용한 소핵시험 최종보고서

1. 제목 및 시험목적

- 1) 제목: 2-bromopropane(Solvent 5200)에 대한 흰쥐를 이용한 소핵시험
- 2) 목적: 2-bromopropane의 변이원성의 유무를 생체내 소핵시험을 통해 확인하기 위하여 2-bromopropane을 99.0% 함유하고 있는 Solvent 5200을 흰쥐의 복강내 14일간 반복투여하여 골수의 다염성적혈구에 대한 소핵의 유발성을 조사하고자 하였다.

2. 요지

시험은 Sprague-Dawley 흰쥐를 사용하여 500 mg/kg, 100 mg/kg 농도의 시험물질 및 용매(콘오일)를 24시간 간격으로 14회 반복하여 복강내 투여하였다. 이때 최고농도 500 mg/kg는 문헌에서 조사한 LD₅₀값(5000 mg/kg)의 1/10값에 해당한다. 최종투여하고 24시간 후 각 군 암수 10마리 즉 20마리에 대한 골수세포의 도말표본을 작성하였다.

표본은 acridine orange 형광염색을 한 후, 각 동물당 1000개씩의 다염성적혈구를 을 관찰하여 소핵이 있는 것을 계수하였다. 또한 전적혈구(다염성 적혈구 및 정염성 적혈구) 100개중 다염성 적혈구를 계수하였다.

시험물질의 투여군에 있어서 용매대조군과 비교하였으나 다염성적혈구중 소핵을 갖는 적혈구의 출현빈도는 어느 투여농도군에 있어서도 통계적으로 유의하게 증가하는 양상은 확인되지 않았다.

따라서 본 시험물질은 흰쥐의 골수세포에 대한 소핵의 유발성은 갖지 않는다고 할 수 있다. 단지 전체적혈구당 다염성적혈구의 비율에 있어서, 500 mg/kg 농도 투여군에서의 결과와 용매대조군의 결과를 비교해 볼 때 그 값이 유의하게 감소함이 확인되어 본 시험물질이 골수에서의 적혈구생성과정에 영향이 있음을 확인할 수 있었다.

4. 시험물질 및 대조물질의 일반적 사항

(1) 시험물질의 성질

시험물질의 명칭		2-bromopropane
별 명		isopropyl bromide
제 조 원		일본 친주금속
Lot No.		-
구조식 및 시성식		$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$
시험물질의 순도		99.0
불순물의 명칭 및 순도		1,2-dibromopropane: 0.2% 미만 1,1,2-trichloro-1,2,2-trifluoroethane: 0.8%미만
물 리 화 학 적 성 상	분 자 량	122.99
	상온에서의 성상	액 체
	안 정 성	열: 불안정 빛: 불안정 DMSO:안정
	용 점	-
	비 점	59℃
	증 기 압	92.0
	분배 계수	-
	용 해 성	유용성
용 해 도		물: 불용 DMSO: 용해

(2) 용매대조물질

물질명 : 콘오일

제조회사 : Sigma

Lot No. : 80H0835

5. 시험방법

1) 사용동물

(1) 사용동물

종 : 흰쥐(Rat)

계통 : Sprague-Dawley

성 : 암, 수

주령 :

도입시 주령 : 생후 10주

투여개시시주령: 생후 11주

도입동물수: 암 30마리, 수 30마리

도입시 체중범위: 205-395g

(2) 공급업자

명칭: (주) 대한실험동물센터

번식장소재지: 충북 음성군 삼성면 대야리 산 114, 음성사육장

(3) 동물선정이유

흰쥐는 소핵시험에 자주 쓰이고 있는 설치류이며, 소핵시험에 대해 축적된 데이터도 많으며, 본 시험에서는 일반독성시험을 병행하여 실시한다.

2) 동물의 사육관리

(1) 시험실시구역 및 동물사육실의 환경조건

i) 시험실시구역

시험은 산업보건연구원의 동물사육실에서 실시한다.

ii) 동물사육실의 환경조건

온 도 : 23-24 ℃

습 도 : 47-57%

명암사이클 : 자연주기에 따름

케이지의 재질: 폴리카보네이트제

(2) 사 료

i) 사료

EP 고형배합사료(r선 조사멸균)를 사용

ii) 제조업자

명 칭: 제일제당 주식회사

공장소재지: 인천시 중구 신흥동 3가 64번지

iii) 급 식

고형사료급식기에서 자유섭취시킨다.

(3) 음료수

i) 음료수

인천시의 수돗물을 1차 여과하여 공급

ii) 급 수

급수병에서 자유롭게 섭취하도록 한다.

(4) 동물의 사육관리

i) 동물수용방법

한 케이지내에 3마리, 4마리씩 수용한다.

ii)검역,순화

1주간의 검역, 순화를 한다.

iii)군 분류방법

각 군당 동물을 할당할 경우, 증상이 있는 동물을 제거하고 체중

을 지표로 하여 총화임의추출에 의한 방법으로 실시한다.

iv) 동물개체식별법

동물개체는 꼬리에 색칠을 하여 식별한다. 또 케이지에도 개체 식별번호를 붙인다.

v) 동물의 체중측정 및 일반증상관찰

체중측정은 검역 및 순화개시, 기타 검역 및 순화기간중 1회, 군 구성시, 그 이후 주 2회 측정하였다.

증상관찰은 검역 및 순화개시, 기타 검역 및 순화기간중 1회 및 군구성시, 그 이후 체중측정시마다 관찰하였다.

3) 시험내용

(1) 소핵시험법의 순서

시험물질 및 용매대조물질을 24시간 간격으로 14회 복강내에 투여하고, 마지막투여 24시간후에 도살하여 대퇴골을 절취한다.

Fetal Bovine Serum을 사용하여 대퇴골에서 골수세포를 추출하여 세포의 도말표본을 만들어 고정염색한다.

광학현미경을 사용하여 표본을 관찰하여 다염성적혈구중의 소핵출현빈도 및 전체적혈구중의 다염성 적혈구의 비율을 구했다.

(2) 시험물질의 조제

i) 저농도(100 mg/kg)용액의 조제는 시험물질(solvent 5200)과 용매(corn oil, Sigma, Lot 80H0835)의 부피비율이 1:9가 되도록 혼합하여 시험용액을 조제한다.

ii) 고농도(500 mg/kg)용액의 조제는 시험물질(solvent 5200)과 용매(corn oil, Sigma, Lot 80H0835)의 부피비율이 1:1이 되도록 혼합하여 시험용액을 조제한다.

iii) 시험용액의 조제 및 용매대조물질의 준비는 투여당일마다 실시하되 그 양은 동물마다 1 ml/kg의 용량으로 투여하는 것을 계산하

여 한번에 준비하도록 한다.

(3) 투여의 방법

투여경로: 복강내 투여

투여횟수: 24시간 간격으로 14일간 1일 1회 투여 (표본제작시기는
최종투여 24시간후)

투여량 : 체중 1kg당 1 ml

투여농도: 100 mg/kg, 500 mg/kg (총투여량: 1400 mg/kg, 7000
mg/kg)

(4) 각 군의 사용동물수

투여군은 시험물질 투여군 2군과 용매대조군의 총3군으로, 각 군의
투여동물수는 1군당 20마리(암컷, 10마리, 수컷 10마리)로 하였다.

(5) 표본제작시기

표본제작시기는 최종투여후 24시간후로 하였다.

(6) 표본의 제작

동물은 에테르마취하에 복대동맥에서 혈액을 전부 빼내어 도살하
였다. 되도록 혈액이 묻지 않게 하여 대퇴골을 적출하였다.
FBS(Gibco)를 사용하여 골수세포를 원심관에 씻어 모았다. 1000
rpm에서 5분간 원심시켜 상등액을 버리고 소량의 혈청으로 세포
를 현탁시켰다.

세포 현탁액을 도말하여 실온에서 건조시킨 후 메탄올로 5분간 고
정시켰다.

(7) 표본의 염색

메탄올고정된 표본에 acridine orange액(40 µg/ml, Sigma Lot
11H3650)을 점적하여 coverglass를 덮음으로써 형광염색하였다.

(8) 표본관찰

i) 관찰방법

표본의 관찰은 맵검법으로 하되 400배이상 배율에서 형광현미경

(NIKON OPTIPHOT-2)으로 관찰하였다.

ii) 소핵의 판정기준

- 다염성 적혈구의 구별

관찰시야에서 핵이 없이 적색 형광빛을 보이는 것을 다염성 적혈구로 하였다.

- 정염성 적혈구의 구별

관찰시야에서 다염성적혈구의 크기로 형광빛을 전혀 나타내지 않고 음영으로만 구분이 되는 것

- 소핵의 판정기준

크 기: 제일 큰 것은 적혈구 직경의 1/2로, 제일 작은 것은 식별이 가능한 것까지로 하였다.

형 태: 주로 원형이나 기타 도너츠형,반원형등의 형태의 것을 포함시켰다.

색 깔: 근접한 유핵세포의 핵과 동일하게 녹색형광빛의 것으로 하였다.

iii) 표본의 관찰

세포도말상태가 좋은 곳을 선택하여 다염성적혈구(PCE) 1000개에서 소핵을 갖는 세포를 계수하였다. 또 전체적혈구(다염성적혈구 및 정염성적혈구) 100개를 관찰하여 그중 다염성 적혈구의 비율을 계측하였다.

(9) 통계처리

용매대조군에 대한 시험물질의 투여군의 소핵출현빈도의 유의차 검정은 Kastenbaum등의 방법을 따랐다.

6. 시험결과

(1) 시험물질의 화학분석

i) 분석방법

실험실에서 GC/MSD(질량분석기)로 용액내의 성분분석을 실시하였다(정성분석). 확인된 주요성분별 표준용액을 제조하고 가스크로마토그래프를 이용하여 어느 정도의 양이 함유되어 있는지를 분석하였다(정량분석).

정성분석 및 정량분석의 구체적인 분석기기 조건은 다음과 같았다.

구 분	정 성 분 석	정 량 분 석
모 델	GC-MSD, HP 5890 SERIES II G.C. HP 5971 SERIES M.S.D.	HP 5890 SERIES II G.C.
온 도(℃) 오 분 주 입 기 검 출 기	55 280 290(interface)	55 235 240
칼 럼 (길이 x 내경)	HP-FFAP(50 m x 0.2 mm)	HP-1(30 m x 0.32 mm)
기 타 자료 분석 전자에너지	Wiley 138 library 70eV	- -

ii) 분석결과

시험물질 Solvent 5200의 성분은

2-Bromopropane : 99.0%

1,2-Dibromopropane: 0.2%

기타 불순물로 1,1,2-Trichloro-1,2,2-Trifluoro Ethane등이 1%이하이었다.

(2) 동물의 사육관리

1주간의 검역 및 순화를 행하고 건강한 동물 60마리에 대해 군구성을 실시하였다. 체중의 범위는 수컷의 경우 290-400g, 암컷의 경우 210-285g 이었다.

군구성에 의해 구성된 각 군의 암수 10마리의 평균체중은 다음과 같다.

각 군구성시 각군의 평균체중

구 분	성별	동물번호	평균체중(g)	체중범위(g)
용매대조군	수	1001-1010	337.5	295-375
	암	2001-2010	230.5	210-250
저농도투여군	수	1101-1102	338.5	300-390
	암	2101-2102	232.5	215-265
고농도투여군	수	1201-1210	339.0	300-390
	암	2201-2210	233.0	215-270

(3) 투여

시험물질 및 용매대조물질을 60마리에 투여하였다.

군 번 호	투 여 군	사용동물수
1	용매대조군	암컷: 10마리 수컷: 10마리
2	저농도군	암컷: 10마리 수컷: 10마리
3	고농도군	암컷: 10마리 수컷: 10마리

(4) 소핵시험결과

소핵시험의 결과를 별표1,2 및 그림1,2에 나타내었다.

i) 소핵의 출현빈도

용매대조군의 다염성적혈구중 소핵을 갖는 적혈구의 출현빈도는 2.60 ± 2.30 이었으며, 시험물질의 투여군에 있어 100 mg/kg투여군에서는 1.9 ± 1.1 , 500mg/kg투여군에서는 2.6 ± 1.1 이었다. 즉 시험물질을 투여한 각 군에 있어 다염성적혈구중 소핵을 갖는 적혈구의 출현빈도는 용매대조군과 비교하였을때 통계적으로 유의하게 증가하는 투여농도군은 확인되지 않았다.

ii) 전체적혈구중 다염성적혈구의 비율

용매대조군에서 전체적혈구중 다염성적혈구의 비율은 $49.4 \pm 6.5\%$ 이었으며, 100 mg/kg투여군에서는 $39.5 \pm 6.8\%$ 및 500mg/kg투여군에서는 $28.5 \pm 7.1\%$ 이었다.

7. 시험결과의 판정

시험물질(Solvent 5200)의 투여군에 있어서 다염성적혈구중의 소핵을 갖는 적혈구의 출현빈도를 용매대조군의 것과 비교하여 볼 때 통계적으로 유의하게 증가하는 투여농도군은 확인되지 않았다. 이로써 2-bromopropane의 흰쥐 골수세포에 대한 소핵의 유발성은 없는 것으로 결론지을 수 있었다.

소 해 시 험 결 과 표 (1)

동물군	성	동물번호	군구성시 체 중	PCE/E(%)	MNPCE/500PCE(%)
용매 대조군	수	1001	295	57	3
		1002	300	52	0
		1003	320	52	10
		1004	320	55	6
		1005	330	52	3
		1006	350	54	4
		1007	350	57	2
		1008	360	48	4
		1009	375	51	2
		1010	375	52	1
	암	2001	210	50	3
		2002	220	52	4
		2003	220	52	1
		2004	220	41	2
		2005	230	42	1
		2006	230	41	2
		2007	235	39	1
		2008	240	43	0
		2009	250	38	1
		2010	250	55	1
평균	수		337.5	53.0 $\pm$ 2.8(49.4)	3.5 $\pm$ 2.8(2.6)
	암		230.5	46.3 $\pm$ 6.7	1.6 $\pm$ 1.2

(앞페이지 계속)

동물군	성	동물번호	군구성시 체 중	PCE/E(%)	MNPCE/500PCE(%)
100mg/kg 투 여 군	수	1101	300	30	1
		1102	300	38	3
		1103	315	40	0
		1104	320	35	1
		1105	330	43	2
		1106	345	43	1
		1107	355	47	2
		1108	360	34	0
		1109	370	26	3
		1110	390	51	3
	암	2101	215	46	1
		2102	220	33	3
		2103	220	34	2
		2104	225	52	2
		2105	230	42	2
		2106	230	36	4
		2107	240	36	1
		2108	240	44	2
		2109	240	42	1
		2110	265	38	3
평균	수	338.5	38.7 $\pm$ 7.7(39.5)	1.6 $\pm$ 1.2(1.9 1.1)	
	암	232.5	40.3 $\pm$ 6.0	2.1 $\pm$ 0.1	

(앞페이지 계속)

동물군	성	동물번호	군구성시 체 중	PCE/E(%)	MNPCE/500PCE(%)
500mg/kg 투 여 군	수	1201	300	20	2
		1202	300	22	3
		1203	320	18	2
		1204	325	32	1
		1205	330	30	3
		1206	345	31	5
		1207	355	27	3
		1208	370	31	2
		1209	370	15	1
		1210	390	23	3
	암	2201	215	36	3
		2202	215	22	2
		2203	220	32	3
		2204	225	32	4
		2205	225	31	5
		2206	230	37	2
		2207	240	26	2
		2208	240	26	2
		2209	250	39	2
		2210	270	41	3
평균	수	339	24.9±6.1(28.5)	2.5±1.2(2.7)	
	암	233	29.0±10.2	2.8±1.0	

별표 2.

소핵시험결과표(2)

	사용동물수	관찰세포수	MNPCE/PCE(%)	PCE/E(%)
용매대조군	20	20,000	2.6 ± 2.4	49.4 ± 6.5
100 mg/kg	20	20,000	1.9 ± 2.4	39.5 ± 6.8
500 mg/kg	20	20,000	2.7 ± 1.1	28.5 ± 7.1

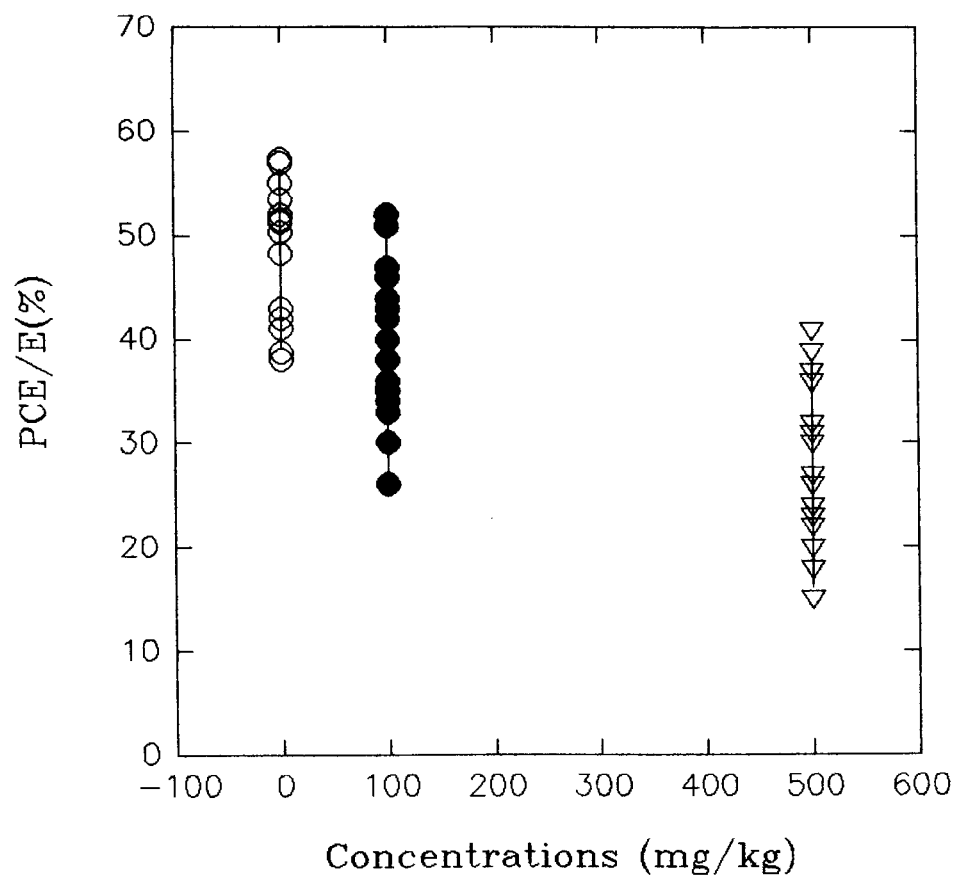


Fig. 1. PCE/E(%) in Rat Bone Marrow treated with Solvent 5200

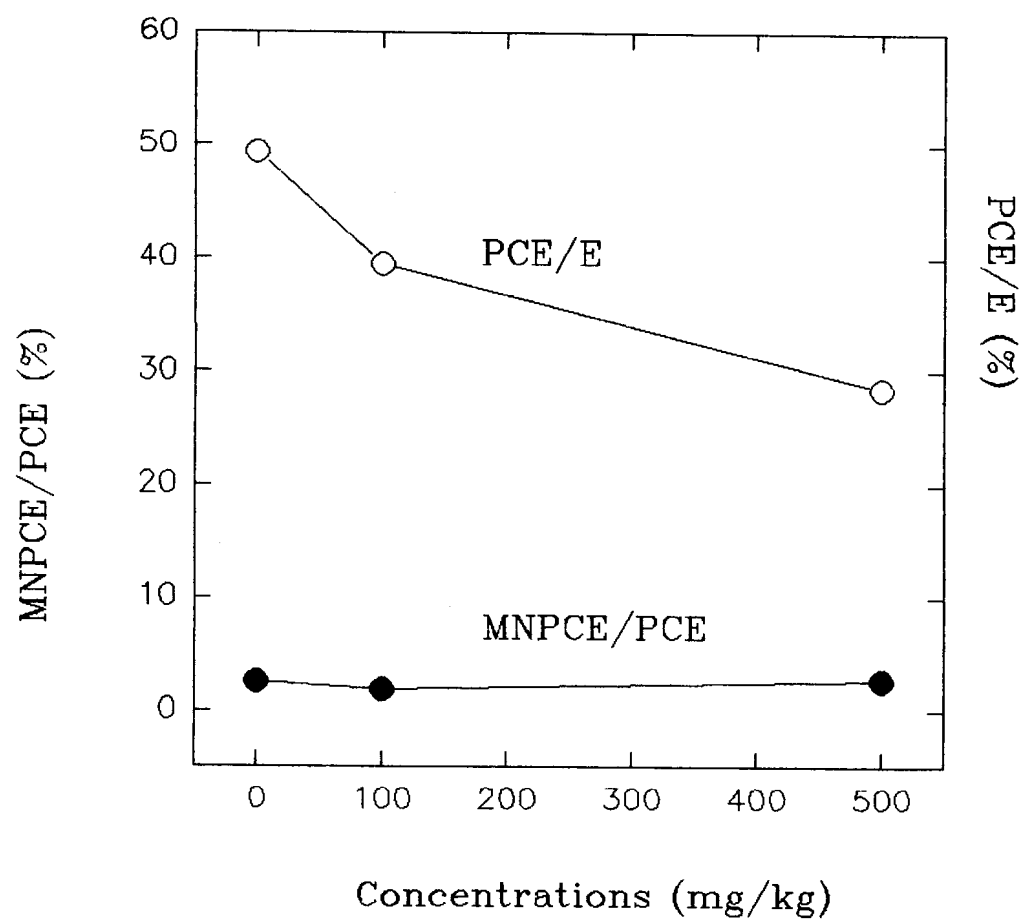


Fig. 2. MNPCE/PCE(%) in Rat Bone Marrow treated with Solvent 5200

V. 참고 문헌

- 1) 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
- 2) Maron, D.M. and Ames, B.N., Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. Mutation Res., 113, 173-215(1983).
- 3) 石館 基, 変異原性, 遺傳毒性, 毒性試験講座 12, 地人書館
- 4) OECD, OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS, 第一法規出版 株式會社
- 5) 林 眞, 小核試験, サイエンティスト社
- 6) The Collaborative Study Group for the Micronucleus Test, Single versus multiple dosing in the micronucleus test: The summary of the fourth collaborative study by CSGMT/JEMS. MMS, Mutation Res., 234, 205-222(1990).
- 7) Kastenbaum M.A., Bowman, K.O., Tables for determining the statistical significance of mutation frequencies, Mutation Res., 9, 527-549(1970).
- 8) Gigiena Truda i Professional'nye Zabollevaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases. (V/O Mezhdunarodnaya Kniga, 113095 Moscow, USSR) V. 1-1957-Volume(issue)/page/year: 20(12), 52, 76.