□ 시험번호 및 시험명

(연구보고서 / Benzidine dihydrochloride (CAS No. 531-85-1)의 포유류 배양세포3)를 이용한 염색체이상시험) (Non-GLP))

□ 시험 목적 및 방법

- 시험물질인 Benzidine dihydrochloride는 실험용 및 화학물질 제조의 기본물질로 사용되며, 산업안전보건법상 관리대상물질을 포함한 기존화학물질 중 그 취급 노동자 수가 많으며,
 - 물질안전보건자료의 변이원성시험자료가 없는("자료없음"으로 표기) 물질의 변이원성(유전독성) 시험결과를 생산하고자 하였음.
- 이 시험은 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test No. 473 (29 July 2016)의 기 준에 준하는 Non-GLP 시험으로 실시하였음.

<표> 시험물질 개요

화학물질의 명칭 (IUPAC 명명법)	Benzidine dihydrochloride (CAS No. 531-85-1)						
구조식 또는 시성식 (불명의 경우는 제조법의 개요)	$C_{12}H_{12}N_2.2HCI$ H_2N H H C_1 C_1 C_2 C_3 C_4 C_4 C_4 C_5 C_6 C_7						
용도	설페이트류의 계량 및 금속의 시약, 겨자무과산화효소 검출에 사용됨. 시아나이드가 있는지 검사하는 시험에 사용, 염료합성에서도 사용됨.						
CAS 번호	531-85-1	분 자 량	257.18				

□ 시험 결과

- 시험물질은 0.15 mg/mℓ의 농도에서 33.5%(+gap), 0.075 mg/mℓ에서 19.0%(+gap), 0.00375 mg/mℓ에서 8.0%(+gap)로 강한 양성의 염색체이상을 보였음.
 - 투여농도 증가에 따라 염색체이상 빈도가 증가하는 양상(dose-response)을 보였음.
 - 0.0094, 0.0047 mg/ml의 농도에서는 음성대조군과의 결과에 비해 전혀 염색체이상 빈도가 증가되지 않았음.
- 관찰된 염색체이상의 형태는 거의 모두 염색분체형으로 절단형(chromatid break:ctb)이 교환 형(chromatid exchange:cte)보다 조금 많았음.

³⁾ 염색체이상시험에 사용되는 포유류 배양세포에는 Chinese hamster ovary (CHO) 및 Chinese hamster lung (CHL) cell 이 있음

<표> 시험 결과

Table 3. The frequencies of chromosome aberrations in CHL cells pre-exposed to the low doses of benzidine dihydrochloride followed by high doses

Pretreatment (mg/ml)	\$100.000 pp.000000	Percent of - aberrant cells _	Structural aberrations/100 cells				
	Posttreatment (mg/ml)		Chromatid type		Chromosome type		2:0
	(mg/m)		exchange	break	exchange	break	gap
0	0.0000	1.5	0.5	1.0	0.0	0.0	0.5
0	0.0187	3.0	1.0	1.0	0.0	0.0	1.0
0	0.0375	5.5	2.5	3.0	0.0	0.0	2.0
0	0.0750	18.0	6.0	8.5	0.0	0.0	3.5
0	0.1500	38.0	16.5	12.5	0.0	0.0	9.0
0.0094	0.0000	1.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.1
0.0094	0.0187	1.0 (2.5)*	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0
0.0094	0.0375	2.5 (5.0)*	1.5	1.0	0.0	0.0	0.0
0.0094	0.0750	11.5 (17.5)*	5.0	5.5	0.0	0.5	0.5
0.0094	0.1500	16.5 (37.5)*	3.0	9.0	0.0	0.5	4.0
0.0047	0.0000	2.5	0.5	0.5	0.5	0.0	1.0
0.0047	0.0187	1.5 (4.0)*	0.5	0.0	0.0	0.0	1.0
0.0047	0.0375	2.5 (6.5)*	0.5	1.0	0.0	0.0	1.0
0.0047	0.0750	11.0 (19.0)*	7.0	3.5	0.0	0.0	0.5
0.0047	0.1500	17.5 (39.0)*	7.0	7.5	0.0	0.5	2.5

cte, chromatid exchange; ctb, chromatid break; cse, chromosomal exchange; csb, chromosomal break The number of parentheses indicate the expected frequency. * The value is significantly lower than the expected (p<0.05).

□ Benzidine dihydrochloride (CAS No. 531-85-1)는 본 시험 조건하에서 포유류 배양세포의 대사활성화4) 반응 시 염색체이상을 유발하는 양성 화학물질로 분석되었음 (Non-GLP)





⁴⁾ 특정 시험계의 대사활성화를 위해 S9 분획을 첨가하여 시험물질의 대사 안정성을 평가하는 데에도 사용되어 왔음