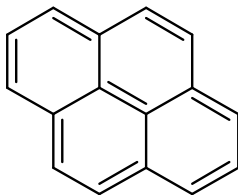


[19] ピレン

1 . 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： ピレン
 CAS 番号： 129-00-0
 化審法官報公示整理番号： 4-782
 化管法政令番号：
 RTECS 番号： UR2450000
 分子式： C₁₆H₁₀
 分子量： 202.25
 換算係数： 1 ppm = 8.27 mg/m³ (気体、25)
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色板状晶である¹⁾。

融点	150.62 ²⁾ 、156 ³⁾ 、149~151 ^{4),5)}
沸点	404 (760 mmHg) ²⁾ 、404 ³⁾ 、 393 (760 mmHg) ⁴⁾ 、360 ⁵⁾
密度	1.271 g/cm ³ (23) ^{2),3)}
蒸気圧	2.45 × 10 ⁻⁶ mmHg (=3.27 × 10 ⁻⁴ Pa) (25 、外挿 値) ⁴⁾ 、 6.85 × 10 ⁻⁷ mmHg (=9.13 × 10 ⁻⁵ Pa) (20) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.88 ^{4),6)} 、5.08 ²⁾ 、5.32 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	0.135 mg/L (25) ⁷⁾ 、0.13 mg/1000g (25) ²⁾ 、 0.16 mg/L (26) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性	
好氣的分解	
分解率：	
BOD、TOC、GC の平均値 71% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：5 mg/L) ⁸⁾	
BOD、TOC、GC の平均値 11% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：10 mg/L) ⁸⁾	
化学分解性	
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>	
反応速度定数：50.0 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25 、測定値) ⁴⁾	
半減期：1.3 時間 ~ 13 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~ 3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ⁹⁾ と仮定し	

計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹⁰⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) :

・ 魚類

457 (試験濃度 : 1 mg/L、試験生物 : キンギョ)¹¹⁾

・ 藻類

16,760 (試験生物 : 緑藻類(*Selenastrum capricornutum*)、試験期間 : 1 日、試験濃度 : 0.5 mg/L)¹²⁾

・ 甲殻類

16,600 (C¹⁴ を用いた試験。試験生物 : 端脚類(*Pontoporeia hoyi*)、試験期間 : 6 時間、試験濃度 : 50 µg/L)¹³⁾

2,702 (試験生物 : ミジンコ(*Daphnia pulex*)、試験期間 : 1 日)¹⁴⁾

・ その他

6,588 (C¹⁴ を用いた試験。試験生物 : 貧毛類(*Stylodrilus heringianus*)、試験期間 : 6 時間)¹⁵⁾

6,430 (試験生物 : オオノガイ(*Mya arenaria*)、試験期間 : 4 日、試験濃度 : 1.7 µg/L)¹⁶⁾

700 (試験生物 : ゴカイ科(*Neiris virens*)、試験期間 : 4 日、試験濃度 : 1.7 µg/L)¹⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 1,290¹⁷⁾ ~ 3,240,000¹⁷⁾ (幾何平均値¹⁷⁾より集計 : 77,600)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質を含む多環芳香族炭化水素 (PAHs) は非意図的に生成され、環境中へ排出される。PAHs の環境中への排出源は燃焼由来と非燃焼由来に分けられるが、燃焼由来が 90% 以上を占めると考えられている¹⁸⁾。

主な発生源としては、コークスとアルミニウムの製造プロセス、石油精製、タイヤ用カーボンブラックの生産やアスファルトへの空気の吹き込みなどの PAHs を含む原料を扱うプロセス、PAHs を多量に含むコールタールおよび関連製品の製造・使用などが挙げられる¹⁸⁾。その他には、木材の燃焼、剪定くずや農業廃棄物などのバイオマスの不完全な燃焼、自動車の排ガスなどが挙げられている¹⁸⁾。

用途

本物質はコールタール中に含まれている¹⁹⁾。コールタールの主な用途は、タール製品原料、

防錆塗料、魚網染料、油煙、燃料、道路舗装、屋根塗装、鋳鉄管塗装、防水塗装、電極粘結剤とされている²⁰⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。また、多環芳香族炭化水素類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level Fugacity モデルによる媒体別分配割合（％）

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	0.1	0.0	0.0	0.0
水域	0.1	7.2	0.0	0.1
土壌	99.0	1.4	99.8	98.7
底質	0.7	91.4	0.2	1.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
一般環境大気 μg/m ³	0.0055	0.0056	0.0042	0.0071	0.0009	2/2	東京都	2001	2)
	0.0025	0.0031	0.00053	0.006	0.00005	13/13	全国	1999	3)
	0.00053	0.00054	0.00045	0.00063	- ^{b)}	2/2	新潟県、 島根県	1997	4)
	0.0022	0.0029	0.00037	0.0068	0.0002	13/13	全国	1989	5)
室内空気 μg/m ³									
食物 μg/g	0.0002	0.0003	<0.00005	0.001	0.00005	10/11	仙台市	2006	6)
飲料水 μg/L	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/11	仙台市	2006	6)
地下水 μg/L	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	0.006	0/10	全国	2003	7)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
土 壤	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	0.006	0/30	全国	2003	7)
		<0.006	<0.006	<0.006	0.0099	0.006	1/4	全国	1999	3)
		<0.009	<0.009	<0.009	0.035	0.009	2/11	全国	1989	5)
公共用水域・海水	μg/L	<0.006	<0.006	<0.006	0.010	0.006	1/10	全国	2003	7)
		<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	0.006	0/8	全国	1999	3)
		<0.009	<0.009	<0.009	0.013	0.009	1/12	全国	1989	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.064	0.11	0.017	0.32	0.0062	4/4	全国	1999	3)
		0.10	0.18	<0.006	0.44	0.006	11/12	全国	1989	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	0.13	0.18	0.028	0.39	0.0062	9/9	全国	1999	3)
		0.21	0.52	0.027	3.1	0.006	12/12	全国	1989	5)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/L	0.00061	0.00079	<0.00034	0.0014	0.00034	3/4	全国	1999	3)
		<0.001	0.001	<0.001	0.0034	0.001	3/9	全国	1989	5)
魚類(公共用水域・海水)	μg/L	<0.00034	<0.00034	<0.00034	<0.00034	0.00034	0/9	全国	1999	3)
		<0.001	<0.001	<0.001	0.0014	0.001	1/10	全国	1989	5)

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

b) 報告されていない

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	0.0025 μg/m ³ 程度 (1999)	0.00075 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域 で 0.005 μg/L 未満程度の報告がある (2006))	データは得られなかった (限られた地域 で 0.0002 μg/kg/day 未満程度の報告がある)
	地下水	0.006 μg/L 未満程度 (2003)	0.00024 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.006 μg/L 未満程度 (2003)	0.00024 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった (限られた地域 で 0.0002 μg/g 程度の報告がある (2006))	データは得られなかった (限られた地域 で 0.008 μg/kg/day 程度の報告がある)
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大	大 気 一般環境大気	0.006 μg/m ³ 程度 (1999)	0.0018 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域 で 0.005 μg/L 未満程度の報告がある (2006))	データは得られなかった (限られた地域 で 0.0002 μg/kg/day 未満程度の報告がある)

	媒体	濃度	一日ばく露量
値	地下水	0.006 μ g/L 未満程度 (2003)	0.00024 μ g/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.006 μ g/L 未満程度 (2003)	0.00024 μ g/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった(限られた地域で 0.001 μ g/g 程度の報告がある (2006))	データは得られなかった(限られた地域で 0.04 μ g/kg/day 程度の報告がある)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から 0.006 μ g/m³ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると 0.00024 μ g/kg/day 未満程度であった。なお、限られた地域ではあるが食物のデータから算出すると 0.04 μ g/kg/day 程度の報告があり、また、詳細な調査結果は明らかではないが、全国 7 都市で試料を購入し各食品群に含まれる量を測定した調査結果より一日摂取量 0.03 μ g/kg/day の発表がある⁸⁾。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (μ g/kg/day)	予測最大ばく露量 (μ g/kg/day)
大気	一般環境大気	0.00075	0.0018
	室内空気		
水質	飲料水	{ 0.0002 }	{ 0.0002 }
	地下水	0.00024	0.00024
	公共用水域・淡水	(0.00024)	(0.00024)
食物		{ 0.008 }	{ 0.04 }
土壌			
経口ばく露量合計		0.00024	0.00024
総ばく露量		0.00075+0.00024	0.0018+0.00024

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

3) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

4) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.006 μ g/L 未満程度、海水域では 0.010 μ g/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.006 μ g/L 未満程度 (2003)	0.006 μ g/L 未満程度 (2003)
海水	0.006 μ g/L 未満程度 (2003)	0.010 μ g/L 程度 (2003)

注：淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

^{14}C でラベルした本物質 2~15 mg/kg をラットに静脈内投与又は経口投与した結果、静脈内投与では血液中の放射活性及び遊離の本物質は急速に減少していったが、6~8 時間後に一時的なリバウンドがみられ、腸肝循環の結果を示す現象と考えられた。経口投与では、血液中の放射活性及び遊離の本物質は 45 分後にはピークに達してその後急速に減少し、代謝物は 15 分後には血液に現れて 1~2 時間後にピークに達して減少した。血液からの消失は 2 相性で、第 2 相の半減期には用量依存性がなく、平均値は本物質で 244 分、放射活性で 478 分であったが、他のパラメーターは投与量の増加に伴って減少したことから、非線形の動態が強く示唆された。静脈内投与及び経口投与時の AUC (薬物血中濃度時間曲線下面積) から求めたバイオアベイラビリティ (生物学的利用能) は本物質で 49~72%、放射活性で 65~84% であった。投与 6 時間後の放射活性は脂肪組織で最も高く、脳や心臓、脾臓、精巣では低く、肝臓や腎臓、肺ではそれらの中間にあった。どちらの投与経路でも 6 日間で投与量の約 40% が尿中に、約 45% が糞中に排泄されたが、尿中にはそのほとんどが 1 日以内に排泄されており、糞中についても初回分析時 (2 日後) がそのほとんどを占めた¹⁾。

20 mg/kg を強制経口投与したラットでは、本物質の血液中ピークは 1 時間後にみられて急速に減少したが、他の多環芳香族炭化水素 (PAH) と混合して投与したところ、本物質のバイオアベイラビリティは有意に増加した²⁾。また、ラットに 50 μg を強制経口投与した 24 時間後に体内分布を調べたところ、消化管から 24 μg が回収されたが、肺や腎臓、肝臓、気管からは検出されなかったことから、これらの組織では消失は速やかであると考えられた³⁾。

本物質のエアロゾル (500 mg/m³、中央粒径 0.3~0.8 μm) を 1 時間吸入させた結果、30 分後の本物質濃度は気管及び胃で最も高く (約 28 $\mu\text{g/g}$)、次いで肺及び鼻腔 (約 15 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (約 10 $\mu\text{g/g}$)、肝臓及び腸 (約 5 $\mu\text{g/g}$)、筋肉 (1.7 $\mu\text{g/g}$) の順であった。また、350 mg/m³ を 1 時間吸入させ、経時的に体内濃度を調べたところ、肺では 1 日後には初期濃度 (30 分後) の 69% まで減少し、さらに 2 日後には 5%、4 日後には 2% まで減少した。1 日後の気管や鼻腔では初期濃度の約 80% であったが、その後急激に減少し、肝臓や腎臓、胃でも急激に減少して 2 日後には初期濃度の約 17% にまでなった。腸では 1 日後に初期濃度の約 4 倍まで増加したが、その後は急速に減少し、約 4 日でほぼすべてが排泄された。このように、吸入された本物質は気管や気管支の粘液線毛運動によって気管から速やかに取り除かれるとともに、気道から吸収された本物質は肝臓や腎臓に輸送され、主に消化管を経由して排泄されることが考えられた³⁾。

本物質を腹腔内投与したラット及びウサギの尿⁴⁾ で 1-ヒドロキシピレン (1-OHP) や 1,6-及び 1,8-ジヒドロキシピレン、トランス-4,5-ジヒドロ-4,5-ジヒドロキシピレンの硫酸抱合体やグルクロン酸抱合体、メルカプツール酸の *N*-アセチル-*S*-(4,5-ジヒドロ-4-ヒドロキシ-5-ピレニル)-*L*-システイン、経口投与したブタの尿⁵⁾ で 1-OHP が検出されており、ラットの肝ミクロソームを用いた *in vitro* 実験では 1,4,5-トリヒドロキシ-4,5-ジヒドロピレンも検出された⁶⁾。

本物質や本物質を含む溶剤を皮膚に塗布したヒトの尿中で、10~15 時間後に 1-OHP のピークがみられており⁷⁾、ヒトや実験動物での検討結果から、1-OHP は本物質や本物質を含む PAH 混

合物ばく露のバイオマーカーとして有用と考えられている⁷⁻¹⁰⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性¹¹⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	2,700 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	800 mg/kg
マウス	経口	TDL ₀	6,068 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	170 mg/m ³

日光に当たると本物質の皮膚への刺激作用が誘発され、慢性的な皮膚変色の原因となることがある。皮膚に付いたり眼に入ると発赤を生じる¹²⁾。急性経口投与試験及び急性吸入試験時のラットで眼や鼻の持続的な刺激、興奮、筋緊張又は痙性が報告されている¹¹⁾。

中・長期毒性

- ア) 肝臓を部分切除したラット (Holzman 又は Charles River) に種々の PAH を 10 日間混餌投与した結果、アセナフテン (13 匹、0.1%濃度で添加) 及びフルオレン (11 匹、0.5%濃度で添加) では肝臓重量の有意な増加がみられ、肝臓の再生が示唆されたが、本物質 (12 匹、1%濃度で添加) では肝臓重量の有意な増加はなく、増殖反応を誘発しないと考えられた¹³⁾。
- イ) 雄ラット 3~6 匹を 1 群とし、基本食で 18 日間飼育した後に 0.2%の濃度で本物質を餌に添加して 32 日間投与したところ、体重増加の抑制がみられた。このため、本物質の投与を継続したまま、0.4%濃度で L-システイン又は 0.5%の濃度で DL-メチオニンを餌に添加して 14 日間投与したところ、体重増加の抑制は改善されたが、L-システイン又は DL-メチオニンの添加を止めて 21 日間投与すると再び体重増加が抑制された¹⁴⁾。なお、数匹に肝臓の肥大や脂肪変性がみられたとされていたが、具体的な発生状況の記載はなかった。
- ウ) 7 匹の Swiss マウスを 1 群とし、1%濃度で餌に添加して 11 日間混餌投与し、5%に増量して 7 日間混餌投与しても影響は現われなかったが、25%に増量すると体重の減少が始まり、8 日目に 2 匹が死亡したため、試験を終了した。組織検査では肝臓に影響はなかったが、腎臓では明白な影響として尿細管の拡張がみられた¹⁵⁾。
- エ) CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、75、125、250 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、尿細管の再生像を主とし、多くの場合に間質のリンパ球浸潤や線維化を伴ったごく軽微から軽微な腎症が対照群を含む各群の雄で 4、1、1、9 匹、雌で 2、3、7、10 匹にみられ、腎臓の絶対及び相対重量は 125 mg/kg/day 以上の群の雌雄で増加した¹⁶⁾。また、125 mg/kg/day 以上の群の雌及び 250 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量が増加し、75 mg/kg/day 以上の群の雄で赤血球数及びヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の減少からなる血液影響がみられたが、軽度なものであった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL を 75 mg/kg/day とする。
- オ) 雄の Fischer344 ラットから採取した気管を同種の雄 (15 匹/群) の肩甲骨後方に移植 (2ヶ所/匹) し、4 週間後に種々の PAH のばく露を行ったが、この時点で気管は十分に血管新

生し、形態学的にも正常で、粘液も分泌していた。PAH 1 g を含む蜜蝋のペレットを作成し、これを移植した気管内に挿入してばく露させ、8週間後までの組織変化を調べた。本物質の場合、投与の1週間後までにほぼ90%がカプセルから血液中に移行し、その時点で気管上皮の約70%を過形成(主に杯状細胞の過形成)約20%を移行上皮が占めており、その後、正常細胞の割合が増加したが、8週間後も過形成は上皮の約30%でみられた¹⁸⁾。

生殖・発生毒性

- ア) 妊娠3週に入った3系統の雌マウス(BALB/c、C3H/a、C57BL×CBAのF₁)に4 mgを毎日筋肉内投与し、19~21日齢の胎仔から取り出した腎臓を組織培養した結果、培養22日の生存率は対照群の4.4%に対して45.7%と高く、また、増殖性変化の割合も対照群の1.8%に対して17.9%と高かった。このため、本物質は胎盤を通過し、影響を及ぼすと考えられた。なお、4 mgのベンゾ[a]ピレン(BaP)を同様にして投与した群でも同様の変化がみられたが、生存率(52.6%)及び増殖性変化の割合(26.5%)はともに本物質投与群よりも高かった¹⁹⁾。
- イ) CBAマウス雄×BALBマウス雌のF₁雄5匹を1群とし、0、50、100、250、500mg/kg/dayを5日間腹腔内投与し、その5週間後に精子頭部の異常を調べた結果、本物質による影響はなかった²⁰⁾。

ヒトへの影響

- ア) 本物質を含む高濃度のPAHにばく露されたコークス炉労働者で軽度の免疫抑制を認めたとした報告があるが^{21,22)}、PAHの中のどの成分によるものかは明らかになっていない。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (*)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	-
USA	EPA (1991)	D ヒト発がん物質として分類できない
	ACGIH (1999)	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

注：現在、IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Human の Vol. 92 として印刷準備中である。

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したとした報告²³⁻²⁶、誘発しなかったとした報告²⁷⁻³⁰に分かれたが、大腸菌^{31, 32, 33}、枯草菌^{31, 34}、酵母³⁵で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、ラッシャー白血病ウイルスを感染させたラット胚細胞 (継代培養)³⁶、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{37, 38, 39}で遺伝子突然変異を誘発したが、チャイニーズハムスターの肺細胞 (V79)⁴⁰や卵巣 (CHO) 細胞⁴¹、ラット肝臓上皮細胞 (ARL18)⁴²、ヒトリンパ芽球細胞 (TK6)⁴³、ヒト奇形腫細胞 (P3)⁴⁴で遺伝子突然変異を誘発しなかった。CHO 細胞で姉妹染色分体交換^{45, 46}、V79 細胞で染色体異常を誘発した⁴⁷。しかし、ARL 18 細胞⁴⁸、チャイニーズハムスターの肺細胞 (V79、D6)^{47, 49}や肝細胞 (初代培養)⁵⁰、ヒト肝癌細胞 (Hep G2)⁵¹で姉妹染色分体交換、D6 細胞⁴⁹、CHO 細胞⁵²、ラット肝細胞 (RL1)⁵³で染色体異常、ヒト線維芽細胞 (WI-38) で染色体異常⁵⁴、Hep G2 細胞⁵¹、シリアンハムスター胚細胞 (初代培養)⁵⁵で小核を誘発しなかった。

WI-38 細胞で不定期 DNA 合成を誘発したとした報告⁵⁶があったが、ラット肝細胞 (初代培養)^{57, 58}、ヒト包皮上皮細胞 (初代培養)⁵⁹、ヒト子宮頸癌細胞 (HeLa)⁶⁰、ヒト皮膚線維芽細胞 (初代培養)⁶¹で不定期 DNA 合成、ヒト皮膚線維芽細胞 (Detroit 550) 及び新生児包皮細胞 (初代培養)⁶²で DNA 修復を誘発せず、ヒト末梢血リンパ細胞に添加して培養しても DNA 付加体は検出されなかった⁶³。この他、ラット胚細胞 (初代培養)³⁶、マウス胚細胞 (BALB/3T3)^{64, 65}、モルモットの胎仔細胞 (初代培養)⁶⁶、シリアンハムスター胚細胞 (初代培養)^{67, 68, 69}、マウス前立腺細胞 (継代培養)⁷⁰で細胞形質転換を誘発しなかったが、ラット肝臓上皮細胞 (WB-F344) で細胞間コミュニケーション阻害の誘発がみられた^{71, 72, 73}。

in vivo 試験系では、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異⁷⁴、経口投与したマウスの消化管 (前胃、十二指腸、近位結腸) 上皮で核異常⁷⁵、末梢血で小核⁷⁶、腹腔内投与したマウスの骨髄で姉妹染色分体交換⁷⁷、小核^{78, 79}、皮膚塗布したマウスの皮膚で小核^{80, 81}を誘発しなかった。また、皮膚塗布したマウスの皮膚で DNA 付加体は検出されなかった⁸²。

実験動物に関する発がん性の知見

シリアンハムスター雄 48 匹を 1 群とし、0、3 mg を 30 週間毎週 1 回気管内投与し、その後飼育を継続した結果、50 週間後には 24 匹、90 週間後には 7 匹が生存していた。本物質投与群では 1 匹に気管腫瘍、2 匹に悪性リンパ腫 (組織球性) を認めたが、対照群 (82 匹) では気道系の腫瘍は発生しなかった⁸³。

種々の系統のマウスの皮膚に週 2~3 回の頻度で 1~2 年間塗布した結果、皮膚腫瘍の発生増加はみられなかった⁸⁴⁻⁸⁸。また、BaP でイニシエート⁸⁶、クロトン油⁸⁹や 12-O-テトラデカノイルホルポール-13-酢酸塩 (TPA)^{90, 91}でプロモートした本物質の皮膚二段階発がん試験では、本物質の塗布箇所を TPA でプロモートした群の 5/29 匹に乳頭腫の発生 (対

照群での発生はなし)を認めた一つの報告⁹⁰⁾を除くと、すべて陰性の結果であった。

Jackson A系マウス雌雄 30 匹を 1 群とし、4 ヶ月毎に 10 mg を左側腹部に皮下投与した結果、1 年後に 23 匹、18 ヶ月後に 9 匹の生存数であったが、投与部に腫瘍の発生はみられなかった⁹²⁾。また、A 系統の雌マウスに 6 mg を妊娠 18、19 日に皮下投与し、出産させて親仔 (F₀、F₁) を 1 年間飼育した結果、F₀ 及び F₁ の肺、乳腺、肝臓で腫瘍の有意な発生率増加はみられなかった⁹³⁾。

しかし、本物質を塗布した後に BaP を塗布してイニシエートし、その後 TPA を繰り返し塗布した CD-1 マウス⁹⁴⁾、本物質とともに BaP を塗布した ICR/Ha マウス^{88,95)} の発がん性試験では、皮膚腫瘍の発生数や発生率に増加がみられたことから、本物質は BaP に対して軽い助発がん作用を有することが示唆されており、CD-1 マウスの皮膚に本物質を BaP とともに塗布すると、BaP の DNA 付加体生成は 59% 増加した⁹⁶⁾。一方、本物質を含む PAH を BaP とともに皮下投与した C57Black マウスでは、投与部位の肉腫発生率が減少したことから、本物質を含む PAH が BaP の皮膚発がん性を阻害したと考えられた⁹⁷⁾。

皮膚発がん物質では、皮膚のメラニン芽細胞のメラニン産生を誘発することがあるため、本物質を含む PAH について C57BL/6 マウスでメラニン細胞の活性化能を調べた結果、本物質を 2 日間塗布しても活性メラニン細胞数の増加がみられなかった⁹⁸⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する情報は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性等については十分な知見が得られていない。また、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性工)のマウスの試験から得られた NOAEL 75 mg/kg/day (肝臓及び腎臓の相対重量増加、雌の腎症)を試験期間が短いことから 10 で除した 7.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	7.5 mg/kg/day	マウス	-
	地下水 (+ 食物)	0.00024 µg/kg/day 未満程度	0.00024 µg/kg/day 未満程度 (0.04 µg/kg/day 程度)			3,100,000 超 (19,000)

注：() 内は、全国レベルのデータではない食物からのばく露量を加味した場合を示す。

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに $0.00024 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。無毒性量等 $7.5 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 3,100,000 超となる。また、参考として局所地域のデータとして報告のあった食物からのばく露量を加味すると予測最大ばく露量は $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となるが、これから MOE を求めると 19,000 となる。

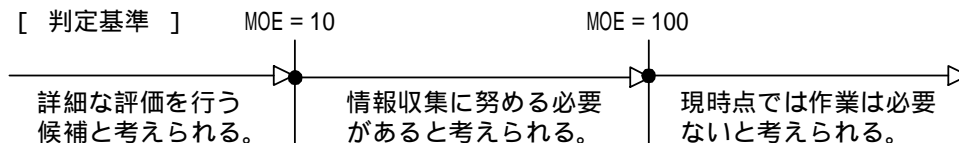
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$0.0025 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.006 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	-	-	-
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると $25 \text{ mg}/\text{m}^3$ となるが、これと一般環境大気中の予測最大ばく露濃度から算出した MOE は 420,000 となる。このため、吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群(藻類、甲殻類、魚類及びその他)ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

本物質は紫外線による毒性の増加が知られている。本初期評価では、環境リスクの観点から、紫外線照射量について通常の条件を大きく逸脱した知見は PNEC 導出の根拠には用いないこととした。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	光条件	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			48.5	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	1	14時間明/10時間暗、 蛍光灯, 350µEs ⁻¹ m ⁻²	C	C	1)-94907
			1,360	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	人工照明	B ^{*1}	C ^{*1}	3) ^{*2}
			1,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	人工照明	B ^{*1}	C ^{*1}	2)-1
			2,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	人工照明	B ^{*1}	C ^{*1}	2)-1
			>2,660	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	人工照明	B ^{*1}	C ^{*1}	3) ^{*2}
甲殻類			0.89	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 397、 UV-B 134µW/cm ²	C	C	1)-18274
			2.7	<i>Callinectes sapidus</i>	ブルークラブ (1日齢幼生)	LC ₅₀ MOR	1時間 (29時間 ^{*3})	1時間ばく露+ 28時間無ばく露 (4時間UV+24時間暗)	C	C	1)-85952
			4	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2時間	1時間 UV-A 13W/m ²	C	C	1)-11437
			4.33	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	可視光 56µmol/m ² /s + UV-A 4.6µmol/m ² /s	B	B	1)-86087
			4.58	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	模擬太陽光 SSR ; 可視光 61、UV-A 4.4、 UV-B 0.45 µmol/m ² /s	B	B	1)-86087
			4.9	<i>Libinia dubia</i>	クモガニ科 (1日齢幼生)	LC ₅₀ MOR	1時間 (29時間 ^{*3})	1時間ばく露+ 28時間無ばく露 (4時間UV+24時間暗)	C	C	1)-85952
			5.7	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LT ₅₀ MOR	27.48時間	24時間 + UV 3.48時間、 UV-B:25, UV-A:120, 可視光 680µW/cm ²	A	C	1)-12675
			5.7	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	26時間	24時間 + UV-A 2時間、 13W/m ²	C	C	1)-17714
			8	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	3時間	1時間 UV-A 照射、 UV-A:13W/m ²	C	C	1)-11437
			10	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	UV-B 照射 (極大 313nm) 2.3kJ/m ² /h ² × 2時間/日	A	B	1)-52702
			11.4	<i>Panopeus herbstii</i>	イソオウギガニ 科 (1日齢幼生)	LC ₅₀ MOR	1時間 (29時間 ^{*3})	1時間ばく露+ 28時間無ばく露 (4時間UV+24時間暗)	C	C	1)-85952
			12.1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	23時間暗+ 15分 UV-B+24時間暗 UVB:565mWm ⁻²	C	C	1)-62151

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	光条件	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
			16.8	<i>Callinectes sapidus</i>	ブルークラブ (1日齢幼生)	LC ₅₀ MOR	1時間 (29時間 ³⁾)	1時間ばく露+ 28時間無ばく露 (4時間太陽光+24時間暗)	C	C	1)-85952
			20	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	室内光	B ^{*5}	B ^{*5}	2)-1
			約24	<i>Amphilocheus likelike</i>	端脚類	LC ₅₀ MOR	10時間	2時間暗+8時間UV、 975-1000μW/cm ²	C	C	1)-14373
			24.8	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A: 9.70、 UV-B: 3.37μW/cm ²	C	C	1)-18274
			27.1	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属 (成体、オス)	LC ₅₀ MOR	14		C	C	1)-94624
			30	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	暗条件	A	B	1)-52702
			32~48	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	10時間	2時間暗+8時間UV、 975-1000μW/cm ²	B	B	1)-14373
			48.9	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	室内灯	A	A	2)-3
			91	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	暗条件	C	C	1)-11926
			97	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科 (2-3週齢)	LC ₅₀ MOR	5	蛍光灯	B	B	1)-65752
			>99.1	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	暗条件	C	C	1)-11926
			107	<i>Oithona davisae</i>	オイトナ属 (成体)	EC ₅₀ IMM	2		C	C	1)-95286
			>1,024	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	26時間	UV照射なし	C	C	1)-17714
			1,570	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	室内光	B ^{*1}	C ^{*1}	2)-1
魚類			5	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ(胚)	NOEC GRO	39	室内灯	A	A	2)-2
			30	<i>Pagrus major</i>	マダイ(稚魚)	LC ₅₀ MOR	4 (流水式)		B	B	4)-2007018
			39	<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチヨグ(胚)	LC ₅₀ MOR	14 (流水式)		B	C	4)-2007018
			>150	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	室内灯	B ^{*6}	C ^{*6}	2)-3
			200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	1	30分暗+1時間太陽光 +22.5時間暗	B	C	1)-63236
			220	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC ₅₀ MOR	25時間	30分UV-A, 7.5W/m ²	C	C	1)-11437
			240	<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチヨグ(胚)	LC ₅₀ MOR	7 (流水式)		B	C	4)-2007018
			1,040	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	室内光	B ^{*1}	C ^{*1}	2)-1
その他			1.68	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (稚貝)	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 397μW/cm ² 、 UV-B 134μW/cm ²	C	C	1)-18274
			2.5	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ (1齢幼虫)	LC ₅₀ MOR	12.5時間 (36.5時間 ⁷⁾)	1晩暗+30分UV, 13.5W/m ²	B	C	1)-12175
			2.63	<i>Utterbackia imbecillis</i>	イシガイ科 (グロキディア 幼生)	LC ₅₀ MOR	28時間	4時間室内光 <2.0μW/cm ² +24時間UV 70μW/cm ²	B	C	1)-62461
			9	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ (1齢幼虫)	LC ₅₀ MOR	12.5時間 (約11日間 ⁸⁾)	1晩暗+30分UV, 13.5W/m ²	B	C	1)-12175

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露期間 [日]	光条件	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
			16~32	<i>Platynereis dumeralii</i>	ゴカイ科	LC ₅₀ MOR	10 時間	2 時間暗+8 時間 UV、 975-1000μW/cm ²	C	C	1)-14373
			20	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC ₅₀ MOR	13 時間	1 時間 UV-A, 13W/m ²	C	C	1)-11437
			32~48	<i>Fungia scutaria</i>	クサビライシ	LC ₅₀ MOR	10 時間	2 時間暗+8 時間 UV、 975-1000μW/cm ²	C	C	1)-14373
			35	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ (3-4 齢幼虫)	LC ₅₀ MOR	1	6 時間太陽光+18 時間暗	B	C	1)-12520
			37	<i>Culex quinquefasciatus</i>	ナミカ属 (3-4 齢幼虫)	LC ₅₀ MOR	1	6 時間太陽光+18 時間暗	B	C	1)-12520
			60	<i>Aedes taeniorhynchus</i>	ヤブカ属 (3-4 齢幼虫)	LC ₅₀ MOR	1	6 時間太陽光+18 時間暗	B	C	1)-12520
			140	<i>Rana pipiens</i>	アカガエル科 (胚形成期)	LC ₅₀ MOR	1	1 時間暗+30 分太陽光 +22.5 時間暗	C	C	1)-63236

毒性値 (太字): PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

- A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

- A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

LT₅₀ (Median Lethal Times): 半数致死時間、NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長 (植物) 成長 (動物) IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、

REP (Reproduction): 繁殖、再生産

() 内: 毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 界面活性作用のある助剤を用いており水溶解度を越えた毒性値であるため、試験の信頼性を「B」、採用の可能性を「C」とした
- *2 文献 2)-1 をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均) を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- *3 1 時間ばく露後に被験物質を含まない試験用水へ移し 4 時間 UV 照射後、24 時間暗条件下で飼育し、影響内容 (死亡) の判定を行った
- *4 1 時間ばく露後に被験物質を含まない試験用水へ移し 4 時間太陽光照射後、24 時間暗条件下で飼育し、影響内容 (死亡) の判定を行った
- *5 界面活性作用のある助剤を用いており、対照区での死産の割合が多く対照区と助剤対照区の産仔数に乖離があるため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした
- *6 水溶解度を越えた毒性値であるため、試験の信頼性を「B」、採用の可能性を「C」とした
- *7 12.5 時間のばく露後に 24 時間飼育し、影響内容 (死亡) の判定を行った
- *8 12.5 時間のばく露後に羽化 (11 日前後) まで飼育し、影響内容 (羽化後の死亡) の判定を行った

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 甲殻類

Lampi ら¹⁾⁻⁸⁶⁰⁸⁷ はカナダ環境省の試験方法 (EPS1/RM/11, 1990) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。設定試験濃度区は助剤対照区+5 濃度区であった。試験溶液の調製には試験用水として精製水と地下水の混合が、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.1% 以下の濃度で用いられた。UV-B を除去した模擬太陽光 (可視光: UV-A = 56 :

4.6 $\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$) 照射下の 48 時間半数影響濃度 (EC_{50}) は 4.33 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。

また、環境庁²⁾⁻¹ は OECD テストガイドライン No. 202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (5 日目までは週 3 回換水、5 日以降は 2 日毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.02、0.065、0.2、0.65、2.0 mg/L (公比 3.2) であった。被験物質の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 65 mg/L 、 CaCO_3 換算) が、助剤としてテトラヒドロフラン (THF) 6 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) 44 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は試験期間を通して 85 ~ 111% を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 20 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いており、対照区での死産の割合が多く対照区と助剤対照区の産仔数にも乖離があるため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

2) 魚類

有馬ら⁴⁾⁻²⁰⁰⁷⁰¹⁸ は、水産庁の海産生物毒性試験指針 (2000) 及び OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠し、マダイ *Pagrus major* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (1 日約 18 回換水) で行われ、試験溶液の調製には試験用水として海水と脱塩素水道水の混合が、助剤としてアセトンと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が合わせて 100 mg/L の濃度で用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) は、実測濃度の平均に基づき 30 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。

また、環境省²⁾⁻² は OECD テストガイドライン No. 210(1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (胚期 ~ ふ化後 26 日は 1 日 12 回換水、ふ化後 27 日 ~ 30 日は 1 日 20 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.000625、0.00125、0.00250、0.00500、0.0100 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水道水 (硬度 44.4 mg/L 、 CaCO_3 換算) が、助剤として N,N,ジメチルホルムアミド (DMF) が 0.100 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験期間を通して設定濃度の 82.4 ~ 119% を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。成長 (仔魚の体重及び孵化後の生存率) に関する 39 日間無影響濃度 (NOEC) は 5 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害; 48 時間 EC_{50}	4.33 $\mu\text{g}/\text{L}$
魚類	<i>Pagrus major</i>	96 時間 LC_{50}	30 $\mu\text{g}/\text{L}$

藻類では採用できる値は得られなかったが、文献 No.2)及び 3)の結果より *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する急性毒性値は溶解度超であると考えられる。したがって、アセスメント係数は 3 生物群の値が得られた場合の 100 を用いることとした。

2 つの毒性値の小さい方の値 (甲殻類の 4.33 $\mu\text{g}/\text{L}$) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.04 $\mu\text{g}/\text{L}$ が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	20 μ g/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	成長阻害；39 日間 NOEC	5 μ g/L

藻類では採用できる値は得られなかったが、文献 No.2)及び 3)の結果より *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する慢性毒性値は溶解度程度であると考えられる。したがって、アセスメント係数は 3 生物群の値が得られた場合の 10 を用いることとした。

2 つの毒性値の小さい方の値（魚類の 5 μ g/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.5 μ g/L が得られた。

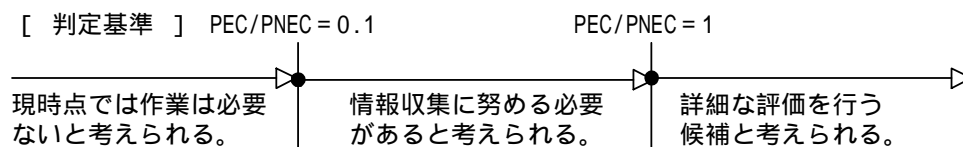
本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 0.04 μ g/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.006 μ g/L未満程度 (2003)	0.006 μ g/L未満程度 (2003)	0.04 μ g/L	<0.2
公共用水域・海水	0.006 μ g/L未満程度 (2003)	0.010 μ g/L程度 (2003)		0.3

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.006 μ g/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.006 μ g/L 未満程度、海水域では 0.010 μ g/L 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域で 0.2 未満、海水域では 0.3 となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。なお、公共用水域淡水において 1999 年度には 0.0099 μ g/L が検出されており、この濃度と PNEC との比は 0.2 となる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989)：化学大辞典 東京化学同人：1935.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 255.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 137.
- 7) Miller, M.M. et al. (1985): Relationships between Octanol-Water Partition Coefficient and Aqueous Solubility, *Environmental Science & Technology*, **19**(6): 522-529.
- 8) Tabak, H.H. et al. (1981): Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds, *Journal of Water Pollution Control Federation*, **53**(10): 1503-1518.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 506-507.
- 11) Ogata, M. et al. (1984): Partition-Coefficients as a Measure of Bioconcentration Potential of Crude-Oil Compounds in Fish and Shellfish, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **33**:561-567.
- 12) Casserly D.M. et al.(1983): Sorption of organics by *Selenastrum capricornutum*, *Water Research*, **17**(11),1591-1594.
- 13) Landrum (1988). [IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons].
- 14) Southworth, G.R. et al. (1978): Bioaccumulation potential of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Daphnia pulex*, *Water Research*, **12**(11): 973-977.
- 15) Frank, A.P. et al. (1986). [IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons].
- 16) McLeese and Burridge (1983). [IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons].
- 17) IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons.
- 18) (社)日本水環境学会 (1998)：平成9年度環境庁委託業務結果報告書 水質管理計画調査 - 未規制物質情報収集調査 - .

- 19) (社)日本芳香族工業会(2000)：芳香族及びタール工業ハンドブック(第3版)：470-526.
- 20) 化学工業日報社(2008)：15308の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.20.
- 2) 環境省水・大気環境局大気環境課(2002)：平成13年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について
- 3) 環境省環境保健部環境安全課(2001)：平成11年度化学物質環境汚染実態調査.
- 4) 環境庁水・大気環境局大気環境課(1998)：平成9年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室(1990)：平成元年度化学物質環境汚染実態調査
- 6) 米田真知子ら (2006)：多環芳香族炭化水素類(PAHs)の経路別摂取量調査(第3報), 仙台市衛生研究所報.36:94-105.
- 7) 環境省水環境部企画課(2005)：平成15年度要調査項目測定結果.
- 8) 亀山真由美ら (2006)：食品中のフラン及びPAH類の実態調査. 日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集, Vol.9, 51.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Withey, J.R., F.C. Law and L. Endrenyi (1991): Pharmacokinetics and bioavailability of pyrene in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health.* 32: 429-447.
- 2) Lipniak-Gawlik, M. (1979) Effect of polycyclic aromatic hydrocarbons on the elimination kinetics of pyrene and the urinary excretion profile of 1-hydroxypyrene in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health. A.* 55: 503-516.
- 3) Mitchell, C.E. and K.W. Tu (1979): Distribution, retention, and elimination of pyrene in rats after inhalation. *J. Toxicol. Environ. Health.* 5: 1171-1179.
- 4) Boyland, E. and P. Sims (1964): Metabolism of polycyclic compounds. 23. The metabolism of pyrene in rats and rabbits. *Biochem. J.* 90: 391-398.
- 5) Keimig, S.D., K.W. Kirby, D.P. Morgan, J.E. Keiser and T.D. Hubert (1983): Identification of 1-hydroxypyrene as a major metabolite of pyrene in pig urine. *Xenobiotica.* 13: 415-420.
- 6) Jacob, J., G. Grimmer, G. Raab and A. Schmoltdt (1982): The metabolism of pyrene by rat liver microsomes and the influence of various mono-oxygenase inducers. *Xenobiotica.* 12: 45-53.
- 7) Viau, C. and A. Vyskočil (1995): Patterns of 1-hydroxypyrene excretion in volunteers exposed to pyrene by the dermal route. *Sci. Total Environ.* 163: 187-190.
- 8) Bouchard, M., R. Thuot, G. Carrier and C. Viau (2002): Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in rats subchronically exposed to pyrene or polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures. *J. Toxicol. Environ. Health. A.* 65: 1195-1209.
- 9) Hu, Y., Z. Zhou, X. Xue, X. Li, J. Fu, B. Cohen, A.A. Melikian, M. Desai, M.S. Tang, X. Huang, N. Roy, J. Sun, P. Nan and Q. Qu (2006): Sensitive biomarker of polycyclic aromatic hydrocarbons

- (PAHs): urinary 1-hydroxypyrene glucuronide in relation to smoking and low ambient levels of exposure. *Biomarkers*. 11: 306-318.
- 10) Chahin, A., Y.P. Guiavarc'h, M.A. Dziurla, H. Toussaint, C. Feidt and G. Rychen (2008): 1-Hydroxypyrene in milk and urine as a bioindicator of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure of ruminants. *J. Agric. Food Chem.* 56: 1780-1786.
 - 11) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
 - 12) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1474. Pyrene.
 - 13) Gershbein, L.L. (1975): Liver regeneration as influenced by the structure of aromatic and heterocyclic compounds. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 11: 445-466.
 - 14) White, J. and A. White (1939): Inhibition of growth of the rat by oral administration of methylcholanthrene, benzpyrene, or pyrene and the effects of various dietary supplements. *J. Biol. Chem.* 131: 149-161.
 - 15) Rigdon, R.H. and N.J. Giannukos (1964): Effect of carcinogenic hydrocarbons on growth of mice. *Arch. Pathol.* 77: 198-204.
 - 16) Toxicity Research Laboratories (1989): 13-Week mouse oral subchronic toxicity with pyrene. TRL Study No. 042-012. Cited in: U.S.EPA (1993): IRIS (Integrated Risk Information System). No.0445. Pyrene.
 - 17) Toxicity Research Laboratories (1989): 13-Week mouse oral subchronic toxicity with pyrene. TRL Study No. 042-012. Cited in: Faust, R.A. (1993): Toxicity summary for pyrene. Oak Ridge National Laboratory.
 - 18) Topping, D.C., B.C. Pal, D.H. Martin, F.R. Nelson and P. Nettesheim (1978): Pathologic changes induced in respiratory tract mucosa by polycyclic hydrocarbons of differing carcinogenic activity. *Am. J. Pathol.* 93: 311-324.
 - 19) Shabad, L.M., J.D. Sorokina, N.I. Golub and S.P. Bogovski (1972): Transplacental effect of some chemical compounds on organ cultures of embryonic kidney tissue. *Cancer Res.* 32: 617-627.
 - 20) Topham, J.C. (1980): Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? *Mutat. Res.* 74: 379-387.
 - 21) Szczeklik, A., J. Szczeklik, Z. Galuszka, J. Musial, E. Kolarzyk and D. Targosz (1994): Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environments. *Environ. Health Perspect.* 102: 302-304.
 - 22) Winker, N., H. Tuschl, R. Kovac and E. Weber (1997): Immunological investigations in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Appl. Toxicol.* 17: 23-29.
 - 23) Kaden, D.A., R.A. Hites and W.C. Thilly (1979): Mutagenicity of soot and associated polycyclic aromatic hydrocarbons to *Salmonella typhimurium*. *Cancer Res.* 39: 4152-4159.
 - 24) Bridges, B.A., E. Zeiger and D.B. McGregor (1981): Summary report on the performance of bacterial mutation assays. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 49-67.*

- 25) Sakai, M., D. Yoshida and S. Mizusaki (1985): Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons and quinones on *Salmonella thyphimurium* TA97. *Mutat. Res.* 156: 61-67.
- 26) Bhatia, A.L., H. Tausch and G. Stehlik (1987): Mutagenicity of chlorinated polycyclic aromatic compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 14: 48-55.
- 27) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 72: 5135-5139.
- 28) LaVoie, E., V. Bedenko, N. Hirota, S.S. Hecht and D. Hoffmann (1979): A comparison of the mutagenicity, tumor-initiating activity and complete carcinogenicity of polynuclear aromatic hydrocarbons. In: Jones, P.W. and P. Leber, eds., *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, Ann Arbor, MI, Ann Arbor Science Publishers, pp. 705-721.
- 29) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 30) Ho, C.H., B.R. Clark, M.R. Guerin, B.D. Barkenbus, T.K. Rao and J.L. Epler (1981): Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies : IV. Studies of chemical structure-mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. *Mutat. Res.* 85: 335-345.
- 31) Ashby, J. and B. Kilby (1981): Summary report on the performance of bacterial repair, phage induction, degranulation, and nuclear enlargement assays. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1*, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 33-48.
- 32) Tweats, D.J. (1981): Activity of 42 coded compounds in a differential killing test using *Escherichia coli* strains WP2, WP67 (*uvrA polA*), and CM871 (*uvrA lexA recA*). In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1*, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 199-209.
- 33) Mersch-Sundermann, V., S. Mochayed and S. Kevekordes (1992): Genotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Escherichia coli* PQ37. *Mutat. Res.* 278: 1-9.
- 34) McCarroll, N.E., B.H. Keech and C.E. Piper (1981): A microsuspension adaptation of the *Bacillus subtilis* 'rec' assay. *Environ. Mutag.* 3: 607-616.
- 35) de Serres, F.J. and G.R. Hoffman (1981): Summary report on the performance of yeast assays. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1*, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 68-76.
- 36) Mishra, N.K., C.M. Wilson, K.J. Pant and F.O. Thomas (1978): Simultaneous determination of cellular mutagenesis and transformation by chemical carcinogens in Fischer rat embryo cells. *J. Toxicol. Environ. Health.* 4: 79-91.
- 37) Jotz, M.M. and A.D. Mitchell (1981): Effects of 20 coded chemicals on the forward mutation frequency at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International*

- Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 580-593.
- 38) Myhr, B.C. and W.J. Caspary (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl. 13): 103-194.
 - 39) Wangenheim, J. and G. Bolcsfoldi (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis.* 3: 193-205.
 - 40) Huberman, E. (1975): Mammalian cell transformation and cell-mediated mutagenesis by carcinogenic polycyclic hydrocarbons. *Mutat. Res.* 29: 285-291.
 - 41) Heflich, R.H., J.R. Thornton-Manning, T. Kinouchi and F.A. Beland (1990): Mutagenicity of oxidized microsomal metabolites of 1-nitropyrene in Chinese hamster ovary cells. *Mutagenesis.* 5: 151-157.
 - 42) Tong, C., M.F. Laspia, S. Telang and G.M. Williams (1981): The use of adult rat liver cultures in the detection of the genotoxicity of various polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environ. Mutagen.* 3: 477-487.
 - 43) Barfknecht, T.R., R.A. Hites, E.L. Cavaliers and W.G. Thilly (1982): Human cell mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbon components of diesel emissions. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 10: 277-294.
 - 44) Huberman, E., C.K. McKeown, C.A. Jones, D.R. Hoffman and S.I. Murao (1984): Induction of mutations by chemical agents at the hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase locus in human epithelial teratoma cells. *Mutat. Res.* 130: 127-137.
 - 45) Evans, E.L. and A.D. Mitchell (1981): Effect of 20 coded chemicals on sister chromatid exchange frequencies in cultured Chinese hamster cells. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 538-550.*
 - 46) Perry, P.E. & Thomson, E.J. (1981): Evaluation of the sister chromatid exchange method in mammalian cells as a screening system for carcinogens. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 560-569.*
 - 47) Popescu, N.C., D. Turnbull and J.A. DiPaolo (1977): Sister chromatid exchange and chromosome aberration analysis with the use of several carcinogens and noncarcinogens. *J. Natl. Cancer Inst.* 59: 289-293.
 - 48) Tong, C., S.V. Brat and G.M. Williams (1981): Sister-chromatid exchange induction by polycyclic aromatic hydrocarbons in an intact cell system of adult rat-liver epithelial cells. *Mutat. Res.* 91: 467-473.
 - 49) Abe, S. and M. Sasaki (1977): Studies on chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges induced by chemicals. *Proc. Jpn. Acad.* 53: 46-49.

- 50) De Salvia, R., R. Meschini, M. Fiore, S. Polani, F. Palitti, M.A. Carluccio and G. Turchi (1988): Induction of sister-chromatid exchanges by procarcinogens in metabolically competent Chinese hamster epithelial liver cells. *Mutat. Res.* 207: 69-75.
- 51) Natarajan, A.T. and F. Darroudi (1991): Use of human hepatoma cells for *in vitro* metabolic activation of chemical mutagens/carcinogens. *Mutagenesis.* 6: 399-403.
- 52) Walton, D.G., A.B. Acton and H.F. Stich (1988): Chromosome aberrations in cultured central mudminnow heart cells and Chinese hamster ovary cells exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and sediment extracts. *Comp. Biochem. Physiol. C.* 89: 395-402.
- 53) Dean, B.J. (1981): Activity of 27 coded compounds in the RL1 chromosome assay. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 570-579.*
- 54) Weinstein, D., M.L. Katz and S. Kazmer (1977): Chromosomal effects of carcinogens and non-carcinogens on WI-38 after short term exposures with and without metabolic activation. *Mutat. Res.* 46: 297-304.
- 55) Schmuck, G., G. Lieb, D. Wild, D. Schiffmann and D. Henschler (1988): Characterization of an *in vitro* micronucleus assay with Syrian hamster embryo fibroblasts. *Mutat. Res.* 203: 397-404.
- 56) Robinson, D.E. and A.D. Mitchell (1981): Unscheduled DNA synthesis response of human fibroblasts, WI-38 cells, to 20 coded chemicals. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 517-527.*
- 57) Probst, G.S., R.E. McMahon, L.E. Hill, C.Z. Thompson, J.K. Epp and S.B. Neal (1981): Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 3: 11-32.
- 58) Williams, G.M., M.F. Laspia and V.C. Dunkel (1982): Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mutat. Res.* 97: 359-370.
- 59) Lake, R.S., M.L. Kropko, M.R. Pezzutti, R.H. Shoemaker and H.J. Igel (1978): Chemical induction of unscheduled DNA synthesis in human skin epithelial cell cultures. *Cancer Res.* 38: 2091-2098.
- 60) Martin, C.N., A.C. McDermid and R.C. Garner (1978): Testing of known carcinogens and noncarcinogens for their ability to induce unscheduled DNA synthesis in HeLa cells. *Cancer Res.* 38: 2621-2627.
- 61) Agrelo, C. and H. Amos (1981): DNA repair in human fibroblasts. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 528-532.*
- 62) Milo, G.E., J. Blakeslee, D.S. Yohn and J.A. DiPaolo (1978): Biochemical activation of aryl hydrocarbon hydroxylase activity, cellular distribution of polynuclear hydrocarbon metabolites,

- and DNA damage by polynuclear hydrocarbon products in human cells *in vitro*. *Cancer Res.* 38: 1638-1644.
- 63) Gupta, R.C., K. Earley and S. Sharma (1988): Use of human peripheral blood lymphocytes to measure DNA binding capacity of chemical carcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 85: 3513-3517.
- 64) DiPaolo, J.A., K. Takano and N.C. Popescu (1972): Quantitation of chemically induced neoplastic transformation of BALB-3T3 cloned cell lines. *Cancer Res.* 32: 2686-2695.
- 65) Kakunaga, T. (1973): A quantitative system for assay of malignant transformation by chemical carcinogens using a clone derived from BALB-3T3. *Int. J. Cancer.* 12: 463-473.
- 66) Evans, C.H. and J.A. DiPaolo (1975): Neoplastic transformation of guinea pig fetal cells in culture induced by chemical carcinogens. *Cancer Res.* 35: 1035-1044.
- 67) Casto, B.C. (1979): Polycyclic hydrocarbons and Syrian hamster embryo cells: Cell transformation, enhancement of viral transformation and analysis of DNA damage. In: Jones, P.W. and P. Leber, eds., *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, Ann Arbor, MI, Ann Arbor Science Publishers, pp. 51-66.
- 68) DiPaolo, J.A., P. Donovan and R. Nelson (1969): Quantitative studies of *in vitro* transformation by chemical carcinogens. *J. Natl. Cancer Inst.* 42: 867-874.
- 69) Pienta, R.J., J.A. Poiley and W.B. Leberherz, 3rd. (1977): Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable *in vitro* bioassay for identifying diverse carcinogens. *Int. J. Cancer.* 19: 642-655.
- 70) Chen, T.T. and C. Heidelberger (1969): Quantitative studies on the malignant transformation of mouse prostate cells by carcinogenic hydrocarbons *in vitro*. *Int. J. Cancer.* 4: 166-178.
- 71) Upham, B.L., S.J. Masten, B.R. Lockwood and J.E. Trosko (1994): Nongenotoxic effects of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenation by-products on the intercellular communication of rat liver epithelial cells. *Fundam. Appl. Toxicol.* 23: 470-475.
- 72) Herner, H.A., J.E. Trosko and S.J. Masten (2001): The epigenetic toxicity of pyrene and related ozonation byproducts containing an aldehyde functional group. *Environ. Sci. Technol.* 35: 3576-3583.
- 73) Bláha, L., P. Kapplová, J. Vondráček, B. Upham and M. Machala (2002): Inhibition of gap-junctional intercellular communication by environmentally occurring polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicol. Sci.* 65: 43-51
- 74) Valencia, R. and K. Houtchens (1981): Mutagenic activity of 10 coded compounds in the *Drosophila* sex-linked recessive lethal test. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research*, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 651-659.
- 75) Reddy, T.V., J.A. Stober, G.R. Olson and F.B. Daniel (1991): Induction of nuclear anomalies in the gastrointestinal tract by polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Lett.* 56: 215-224.
- 76) Oshiro, Y., P.S. Balwierz, S.G. Soelter, P.J. Guzzie and E. Rohrbacher (1992): Evaluation of mouse peripheral blood micronucleus assay. *Environ. Mol. Mutag.* 19(suppl 20): 47.

- 77) Paika, I.J., M.T. Beauchesne, M. Randall, H. Schreck and S.A. Latt (1981): *In vivo* SCE analysis of 20 coded compounds. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 673-681.
- 78) Kirkhart, B. (1981): Micronucleus test on 21 compounds. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 682-685.
- 79) Tsuchimoto, T. and B.E. Matter (1981): Activity of coded compounds in the micronucleus test. In: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds. Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, New York, Elsevier/North-Holland, pp. 705-711.
- 80) He, S.L. and R. Baker (1991): Micronuclei in mouse skin cells following *in vivo* exposure to benzo[a]pyrene, 7,12-dimethylbenz[a]anthracene, chrysene, pyrene and urethane. Environ. Mol. Mutagen. 17: 163-168.
- 81) Nishikawa, T., T. Nakamura, A. Fukushima and Y. Takagi (2005): Further evaluation of the skin micronucleus test: results obtained using 10 polycyclic aromatic hydrocarbons. Mutat. Res. 588: 58-63.
- 82) Reddy, M.V., R.C. Gupta, E. Randerath and K. Randerath (1984): ³²P-postlabeling test for covalent DNA binding of chemicals *in vivo*: application to a variety of aromatic carcinogens and methylating agents. Carcinogenesis. 5: 231-243.
- 83) Sellakumar, A. and P. Shubik (1974): Carcinogenicity of different polycyclic hydrocarbons in the respiratory tract of hamsters. J. Natl. Cancer Inst. 53: 1713-1719.
- 84) Badger, G.M., J.W. Cook, C.L. Hewett, E.L. Kennaway, N.M. Kennaway, R.H. Martin and A.M. Robinson (1940): The Production of Cancer by Pure Hydrocarbons. V. Proc. Royal Soc. London, Ser. B. 129: 439-467.
- 85) Wynder, E.L. and D. Hoffmann (1959): A study of tobacco carcinogenesis. VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. Cancer. 12: 1079-1086.
- 86) Roe, F.J.C. and G.A. Grant (1963): Tests of pyrene and phenanthrene for incomplete carcinogenic and anticarcinogenic activity. Br. Empire Cancer Campaign. 41: 59-60.
- 87) Horton, A.W. and G.M. Christian (1974): Cocarcinogenic versus incomplete carcinogenic activity among aromatic hydrocarbons: contrast between chrysene and benzo(b)triphenylene. J. Natl. Cancer Inst. 53: 1017-1020.
- 88) Van Duuren, B.L. and B.M. Goldschmidt (1976): Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. J. Natl. Cancer Inst. 56: 1237-1242.
- 89) Salaman, M.H. and F.J. Roe (1956): Further tests for tumour-initiating activity: *N*, *N*-di-(2-chloroethyl)-*p*-aminophenylbutyric acid (CB1348) as an initiator of skin tumour formation in the mouse. Br. J. Cancer. 10: 363-378.
- 90) Scribner, J.D. (1973): Tumor initiation by apparently noncarcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. J. Natl. Cancer Inst. 50: 1717-1719.

- 91) Wood, A.W., W. Levin, R.L. Chang, M.T. Huang, D.E. Ryan, P.E. Thomas, R.E. Lehr, S. Kumar, M. Koreeda, H. Akagi, Y. Ittah, P. Dansette, H. Yagi, D.M. Jerina and A.H. Conney (1980): Mutagenicity and tumor-initiating activity of cyclopenta(c,d)pyrene and structurally related compounds. *Cancer Res.* 40: 642-649.
- 92) Shear, M.J. and J. Leiter (1941): Studies in carcinogenesis. XVI. Production of subcutaneous tumors on mice by miscellaneous polycyclic compounds. *J. Natl. Cancer Inst.* 11: 241-258.
- 93) Nikonova, T.V. (1977): Transplacental action of benzo(a)pyrene and pyrene. *Bull. Exp. Biol. Med.* 84: 1025-1027.
- 94) Slaga, T.J., L. Jecker, W.M. Bracken and C.E. Weeks (1979): The effects of weak or non-carcinogenic polycyclic hydrocarbons on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene and benzo[a]pyrene skin tumor-initiation. *Cancer Lett.* 7: 51-59
- 95) Van Duuren, B.L., C. Katz and B.M. Goldschmidt (1973): Brief communication: cocarcinogenic agents in tobacco carcinogenesis. *J. Natl. Cancer Inst.* 51: 703-705.
- 96) Rice, J.E., T.J. Hosted, Jr. and E.J. Lavoie (1984): Fluoranthene and pyrene enhance benzo[a]pyrene-DNA adduct formation *in vivo* in mouse skin. *Cancer Lett.* 24: 327-333.
- 97) Falk, H.L., P. Kotin and S. Thompson (1964): Inhibition of carcinogenesis. the effect of hydrocarbons and related compounds. *Arch. Environ. Health.* 9: 169-179.
- 98) Iwata, K., N. Inui and T. Takeuchi (1981): Induction of active melanocytes in mouse skin by carcinogens: a new method for detection of skin carcinogens. *Carcinogenesis.* 2: 589-593.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 11437 : Kagan, J., E.D. Kagan, I.A. Kagan, P.A. Kagan, and S. Quigley (1985): The Phototoxicity of Non-Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Aquatic Organisms. *Chemosphere* 14(11/12):1829-1834.
- 12175 : Kagan, J., and E.D. Kagan (1986): The Toxicity of Benzo(a)pyrene and Pyrene in the Mosquito *Aedes aegypti*, in the Dark and in the Presence of Ultraviolet Light. *Chemosphere* 15(3):243-251.
- 12520 : Borovsky, D., J.R. Linley, and J. Kagan (1987): Polycyclic Aromatic Compounds as Phototoxic Mosquito Larvicides. *J.Am.Mosq.Control Assoc.* 3(2):246-250.
- 12675 : Newsted, J.L., and J.P. Giesy (1987): Predictive Models for Photoinduced Acute Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to *Daphnia magna*, Strauss (Cladocera, Crustacea). *Environ.Toxicol.Chem.* 6(6):445-461.
- 14373 : Peachey, R.L., and D.G. Crosby (1996): Phototoxicity in Tropical Reef Animals. *Mar.Environ.Res.* 42(1-4):359-362.
- 17714 : Wernersson, A.S., and G. Dave (1997): Phototoxicity Identification by Solid Phase Extraction and Photoinduced Toxicity to *Daphnia magna*. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 32(3):268-273.

- 18274 : Pelletier, M.C., R.M. Burgess, K.T. Ho, A. Kuhn, R.A. McKinney, and S.A. Ryba (1997): Phototoxicity of Individual Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Petroleum to Marine Invertebrate Larvae and Juveniles. *Environ.Toxicol.Chem.* 16(10):2190-2199.
- 52702 : Nikkila, A., S. Penttinen, and J.V.K. Kukkonen (1999): UV-B-Induced Acute Toxicity of Pyrene to the Waterflea *Daphnia magna* in Natural Freshwaters. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 44(3):271-279.
- 62151 : Huovinen, P.S., M.R. Soimasuo, and A.O.J. Oikari (2001): Photoinduced Toxicity of Retene to *Daphnia magna* Under Enhanced UV-B Radiation. *Chemosphere* 45(4/5):683-691.
- 62461 : Weinstein, J.E., and K.D. Polk (2001): Phototoxicity of Anthracene and Pyrene to Glochidia of the Freshwater Mussel *Utterbackia imbecillis*. *Environ.Toxicol.Chem.* 20(9):2021-2028.
- 63236 : Kagan, J., E.D. Kagan, I.A. Kagan, and P.A. Kagan (1987): Do Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Acting as Photosensitizers, Participate in the Toxic Effects of Acid Rain?. In: W.J.Cooper and R.G.Zika (Eds.), *Photochemistry of Environmental Aquatic Systems*, Chapter 14, Am.Chem.Soc.Symp.Ser.No.327, Washington, D.C.:191-204.
- 65752 : Lee, J.-H., P.F. Landrum, and C.-H. Koh (2002): Toxicokinetics and Time-Dependent PAH Toxicity in the Amphipod *Hyalella azteca*. *Environ.Sci.Technol.* 36(14):3124-3130.
- 85952 : Peachey, R.B.J. (2005): The Synergism Between Hydrocarbon Pollutants and UV Radiation: A Potential Link Between Coastal Pollution and Larval Mortality. *J.Exp.Mar.Biol.Ecol.* 315(1):103-114.
- 86087 : Lampi, M.A., J. Gurska, K.I.C. McDonald, F. Xie, X.D. Huang, D.G. Dixon, and B.M. Greenberg (2005): Photoinduced Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to *Daphnia magna*: Ultraviolet-Mediated Effects and the Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Photoproducts. *Environ.Toxicol.Chem.* 25(4):1079-1087.
- 94624 : Boxall, A.B.A., and L. Maltby (1997): The Effects of Motorway Runoff on Freshwater Ecosystems: 3. Toxicant Confirmation. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 33(1):9-16.
- 94907 : Altenburger, R., H. Walter, and M. Grote (2004): What Contributes to the Combined Effect of a Complex Mixture?. *Environ.Sci.Technol.* 38(23):6353-6362.
- 95286 : Barata, C., A. Calbet, E. Saiz, L. Ortiz, and J.M. Bayona (2005): Predicting Single and Mixture Toxicity of Petrogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to the Copepod *Oithona davisae*. *Environ.Toxicol.Chem.* 24(11):2992-2999.
- 2) 環境省(庁)データ
1. 環境庁(1997) : 平成 8 年度 生態影響試験
 2. 環境省(2002) : 平成 13 年度 生態影響試験
 3. 環境省(2006) : 平成 17 年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査(第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書
- 4) その他
- 2007018 : 有馬郷司、藤井一則、角埜彰、持田和彦、田中博之、市橋秀樹、池田久美子、隠塚俊満 (2004): 流出油及び油処理剤の海産生物に対する有害性評価に関する研究. 環境保全研究成果集.2002(1) : 17.1-17.15.