

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲	備考
環境省	ER $\alpha$ 競合阻害	10 <sup>-4</sup> M において 11%	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	ER $\beta$ 競合阻害	10 <sup>-5</sup> M において 14%	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	E-screen	—	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	10 <sup>-4</sup> M において細胞毒性
	AR レポーター遺伝子(アコニスト)	—	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	5.0×10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-4</sup> M において細胞毒性
	AR レポーター遺伝子(アンタゴニスト)	—	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	5.0×10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-4</sup> M において細胞毒性
	AR 親和性	IC <sub>50</sub> =1.4×10 <sup>-9</sup> M	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-9</sup> M	
	TR $\alpha$	—	<10 <sup>-4</sup> M	
	TR $\beta$	—	<10 <sup>-4</sup> M	

注) IC<sub>50</sub> 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC<sub>50</sub> 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、Ecx<sub>10</sub> 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、一とした。

試験結果のまとめ表

8. アミトロール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	ppb			ppm						備考		
			0.5	5	50	100			1,000					
			μg/kg/day			mg/kg/day								
			0.084~0.273	0.702~2.438	7.253~25.61	14.02~37.90	40	100	145.5~372.4	200	300	1,000		
環境省	1世代試験		D	D	C F1 雌：体重増加量の低値	A* <sup>1</sup>			A* <sup>2</sup>					飲水 42 日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)										-	-		経皮
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)													
	ハッシュバーガーアッセイ (アンドロゲン様作用)													強制経口 10 日間、去勢
	ハッシュバーガーアッセイ (抗アンドロゲン作用)												+	

注) A：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果（-：陰性または有意な反応が認められなかった、+：陽性または有意な反応が認められた、?：判定困難）

<\*Aで認められた所見>

<A<sup>1</sup>で認められた所見>

\*F0 母動物：剖検所見における甲状腺暗赤色調及び甲状腺腫大の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・病理組織学的検査における下垂体にみられた肥大した色素嫌性細胞の増加・色素嫌性細胞質の硝子・空胞様変性の出現頻度・甲状腺にみられたコロイド減少を伴う濾胞上皮細胞肥大・濾胞上皮細胞増加及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞空胞の出現頻度の高値、腎臓(絶対、相対)重量・副腎(絶対、相対)重量摂餌量・摂水量の低値

\*F1 雄：剖検所見における甲状腺(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・精巣にみられた日齢不相応に粗な生殖細胞及び生殖細胞変性・壊死の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の出現頻度の高値、甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値

\*F1 雌：病理組織学的検査における下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・空胞・類囊胞様変性の出現頻度・病理組織学的検査における甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度の高値、下垂体(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値、初期行動発達における自由落下完成率の低値(遅延)

< A<sup>2</sup>で認められた所見 >

- \*F0 母動物：剖検所見における甲状腺暗赤色調及び甲状腺腫大の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・病理組織学的検査における下垂体にみられた肥大した色素嫌性細胞の増加・色素嫌性細胞質の硝子・空胞様変性の出現頻度・甲状腺にみられたコロイド減少を伴う濾胞上皮細胞肥大・濾胞上皮細胞増加及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度の高値、体重増加量・体重・腎臓(絶対、相対)重量・副腎(絶対、相対)重量・摂餌量・摂水量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度の低値
- \*F1 雄：剖検所見における甲状腺大型化及び脳の変形の出現頻度・甲状腺暗赤色調の出現頻度・甲状腺(絶対、相対)重量・病理組織学的検査における下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・甲状腺にみられた濾胞上皮細胞増加・濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・精巣にみられた日齢不相応に粗な生殖細胞及び生殖細胞変性・壊死の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の出現頻度・小脳部分欠損の出現頻度の高値、体重・体重増加量・肝臓(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・脳前後(絶対)長・身体発達における切歯萌出及び眼瞼開裂完成率(遅延)・初期行動発達における自由落下完成率(遅延)の低値、包皮分離日の高値(遅延)、精巣(絶対、相対)重量の高値または低値
- \*F1 雌：体重・甲状腺(絶対、相対)重量・甲状腺ホルモン(TSH)濃度・剖検所見における甲状腺大型化・甲状腺暗赤色調及び脳の変形の出現頻度・病理組織学的検査における甲状腺にみられた濾胞上皮細胞肥大及び濾胞間の毛細血管の充血の出現頻度・濾胞上皮細胞増加の出現頻度・濾胞上皮細胞の扁平化及び内腔コロイド充満の出現頻度・下垂体にみられた色素嫌性細胞増加と好酸性細胞減少の出現頻度・脳にみられた小脳外顆粒細胞層残存の出現頻度の高値、陰開口日の高値(遅延)、体重・体重増加量・身体発達における切歯萌出及び眼瞼開裂完成率(遅延)・初期行動発達における自由落下完成率(遅延)・甲状腺ホルモン(T3、T4)濃度・卵巣(絶対、相対)重量・脳サイズ(前後長、前後長/横幅)・下垂体(絶対、相対)重量の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲	備考
環境省	ER $\alpha$ 競合阻害	4.5×10 <sup>-6</sup> Mにおいて4%	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	ER $\beta$ 競合阻害	10 <sup>-5</sup> Mにおいて10%	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	E-screen	—	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	AR $\beta$ ホルモン(アゴニスト)	—	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	AR $\beta$ ホルモン(アンタゴニスト)	—	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	
	AR 親和性	—	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> M	
	TR $\alpha$	—	<10 <sup>-4</sup> M	
	TR $\beta$	—	<10 <sup>-4</sup> M	

注) IC<sub>50</sub> 値(標識されたホルモンと受容体との結合を50%阻害する濃度)、PC<sub>50</sub> 値(E2等が誘導する化学発光強度の50%の活性を誘導する濃度)、Ecx<sub>10</sub> 値(バックグラウンド値の10倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、一とした。

試験結果のまとめ表

33. トリブチルスズ(塩化トリブチルスズ)

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	ppm										備考	
			0.15	0.45	1.5		4.5		30		300			3,000
			$\mu\text{g/kg/day}$					$\text{mg/kg/day}$						
			10	30	100		300		1	2	5	20		200
環境省	1世代試験	D	D	C		C			A*					混餌 42日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)										-	-		皮下3日間
	ハッシュベークアッセイ (アンドロゲン様作用)							-		-	-			強制経口 10日間、去勢
	ハッシュベークアッセイ (抗アンドロゲン作用)							+		+		+		

注) A : 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B : 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C : 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D : 有意な反応は認められなかった。

S : 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P : 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果 (- : 陰性または有意な反応が認められなかった、+ : 陽性または有意な反応が認められた、? : 判定困難)

<\*Aで認められた所見>

\*F0母動物 : 体重・胸腺(絶対・相対)重量・脾臓(絶対・相対)重量・卵巣(絶対・相対)重量・子宮(絶対・相対)重量の低値

\*F1雄 : 脾臓(絶対・相対)重量の低値

\*F1雌 : 体重・胸腺(絶対・相対)重量の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲	備考
環境省	ER $\alpha$ 競合阻害	IC <sub>50</sub> =4.0×10 <sup>-6</sup> M	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-5</sup> M	毒性影響と区別することが困難であった
	ER $\beta$ 競合阻害	IC <sub>50</sub> =6.3×10 <sup>-6</sup> M	10 <sup>-9</sup> ~2.2×10 <sup>-5</sup> M	毒性影響と区別することが困難であった
	E-screen	10 <sup>-12</sup> M において E2 の 8%	10 <sup>-14</sup> ~10 <sup>-4</sup> M	10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> M において細胞毒性
	AR レポーター遺伝子(アゴニスト)	—	10 <sup>-8</sup> ~10 <sup>-5</sup> M	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-5</sup> M において細胞毒性
	AR レポーター遺伝子(アンタゴニスト)	—	10 <sup>-8</sup> ~10 <sup>-5</sup> M	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-5</sup> M において細胞毒性
	AR 親和性	IC <sub>50</sub> =4.1×10 <sup>-6</sup> M	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-3</sup> M	毒性影響と区別することが困難であった
	TR $\alpha$	—	<2×10 <sup>-5</sup> M	
	TR $\beta$	—	<2×10 <sup>-5</sup> M	

注) IC<sub>50</sub> 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC<sub>50</sub> 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、Ecx<sub>10</sub> 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、一とした。

試験結果のまとめ表

34. トリフェニルスズ(塩化トリフェニルスズ)

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	ppm										備考		
			0.015	0.15	1.5	5		15							
			μg/kg/day					mg/kg/day							
			1.1	11	107	370	400	1	1.117	2	5	10		20	
環境省	1世代試験		D	D	C F1雄:体重の低値	C F0母動物:摂餌効率の高値 P F1雌:血中T <sub>3</sub> 濃度の低値				A*					混餌 42日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)						-				+		+		皮下3日間
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)						-				-		+		
	ハッシュバナーアッセイ (アンドロゲン様作用)							-				-		-	強制経口 10日間、去勢
	ハッシュバナーアッセイ (抗アンドロゲン作用)							-				+		+	

注) A: 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B: 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C: 影響が既に認められている用量(LO

EL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D: 有意な反応は認められなかった。

S: 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P: 影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果 (-: 陰性または有意な反応が認められなかった、+: 陽性または有意な反応が認められた、?: 判定困難)

<\*Aで認められた所見>

\*F0母動物: 摂餌量の低値

\*F1哺育児: 生存率の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)