（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 α 競合阻害	2.2×10^{-5}M において 38%	10^{-11}～2.2×10^{-5}M	
	ER β 競合阻害	1.8×10^{-5}M において 13%	2.2×10^{-11}～10^{-4}M	
	E-screen	—	10^{-14}～10^{-4}M	10^{-9}～10^{-4}M において細胞毒性
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱｺﾞﾆｽﾄ)	—	10^{-6}～10^{-5}M	>0.3×10^{-6}M において細胞毒性
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ)	—	10^{-6}～10^{-5}M	>0.3×10^{-6}M において細胞毒性
	AR 親和性	IC_{50}=1.3×10^{-4}M	10^{-5}～10^{-3}M	毒性影響と区別することが困難であった
	TR α	—	<2×10^{-5}M	
	TR β	—	<2×10^{-5}M	

注）IC_{50}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_{50}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_{10}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、—とした。

試験結果のまとめ表

36. ノニルフェノール

（1）生体内(*in vivo*)試験

実施機関	試験区分　　用量	ppb 30 6.9μg/kg/day	ppb 100 23.2μg/kg/day	ppb 300 70.9μg/kg/day	ppb 1,000 234μg/kg/day	mg/kg/day 2	mg/kg/day 10	mg/kg/day 20	mg/kg/day 50	mg/kg/day 200	陽性対照物質 EE 0.1μg/kg/day	備考
環境省	1世代試験	C F1 児動物：性比(雄/(雄＋雌))の低値 F1 雄：体重増加量の高値	C F0母動物:摂餌量の高値	P F1 雄：前立腺 GAPDHmRNA 発現量の低値、前立腺 ERβ mRNA 及び ARmRNA 発現量の高値	C F0 母動物:摂餌量の高値 P F0 母動物：脾臓(絶対、相対)重量の高値 F1 雄：前立腺 ERβ mRNA 及び ARmRNA 発現量の高値 F1 雌：子宮 GAPDHmRNA 発現量の高値						A※	陽性対照は皮下投与 低用量群は飲水 42日間
経済産業省	子宮増殖ｱｯｾｲ (ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ様作用)					−		−		＋		皮下3日間
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ (ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ様作用)						−		−	−		強制経口10日間、去勢
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ (抗ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ作用)						−		−	?		

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：摂餌量の高値

＊F1 雄：体重・体重増加量・摂水量の高値

＊F1 雌：発情周期長(第一周期)の短縮、摂餌量・摂水量の高値

（下線部は、パイロット試験で得られた所見）

（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 α 競合阻害	IC_{50}=1.7×10^{-6}M	10^{-9}～10^{-4}M	
	ER β 競合阻害	IC_{50}=7.0×10^{-6}M	10^{-9}～10^{-4}M	
	E-screen	10^{-7}M において E2 の 33%	10^{-9}～10^{-4}M	10^{-4}M において細胞毒性
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱｺﾞﾆｽﾄ)	－	10^{-6}～10^{-4}M	
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ)	LC_{50}=3.4×10^{-5}M	10^{-6}～10^{-4}M	
	AR 親和性	IC_{50}=3.4×10^{-6}M	10^{-6}～10^{-3}M	
	TR α	－	<2×10^{-5}M	
	TR β		<2×10^{-5}M	

注）IC_{50}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_{50}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_{10}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、－とした。

試験結果のまとめ表

36. 4-オクチルフェノール

（1）生体内(*in vivo*)試験

実施機関	試験区分　　用量	μg/kg/day				mg/kg/day				陽性対照物質 EE	備考
		3	10	30	100	2	20	50	200	0.1μg/kg/day	
環境省	1世代試験	D	C F1 雌：脾臓(絶対、相対)重量の低値 P F1 雄：前立腺 GAPDHmRNA 発現量の高値	D	P F1 雌：子宮 IGF-1mRNA 発現量の低値					A※	陽性対照は皮下投与 低用量群は強制経口 42 日間
経済産業省	子宮増殖ｱｯｾｲ (ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ様作用)					−	−		＋		皮下３日間
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ (ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ様作用)							＋	−		強制経口 10 日間、去勢
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ (抗ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ作用)							−	−		

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>

＊F1 雄：体重・脾臓(絶対、相対)重量、前立腺 ARmRNA 発現量の低値、精巣中精子数、前立腺 ERβmRNA 及び GAPDHmRNA 発現量の高値

＊F1 雌：体重・脾臓(絶対、相対)重量、子宮 IGF-1mRNA 発現量の低値、膣開口日の早期化

（下線部は、パイロット試験で得られた所見）

（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	ERα競合阻害	$IC_{50}=7.5\times10^{-6}M$	10^{-9}～$10^{-4}M$	
	ERβ競合阻害	$IC_{50}=10^{-5}M$	10^{-9}～$10^{-4}M$	
	E-screen	$10^{-6}M$ において E2 の 15%	10^{-9}～$10^{-4}M$	$10^{-4}M$ において細胞毒性
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱｺﾞﾆｽﾄ)	—	5.0×10^{-7}～$3.5\times10^{-6}M$	
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ)	$LC_{50}=1.2\times10^{-5}M$	5.0×10^{-7}～$3.5\times10^{-6}M$	
	AR 親和性	$IC_{50}=5.1\times10^{-6}M$	10^{-6}～$10^{-3}M$	
	TRα	—	$<2\times10^{-5}M$	
	TRβ	—	$<2\times10^{-5}M$	

注）IC_{50}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_{50}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_{10}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、—とした。

試験結果のまとめ表

38. フタル酸ジ-2-エチルヘキシル

(1) 生体内(*in vivo*)試験

実施機関	試験区分　　用量	μg/kg/day			mg/kg/day						備考
		10	50	250	1.25	40	50	100	200	1,000	
環境省	1世代試験	D	C F1雌：血清中FSH濃度の高値	D	D			A※			強制経口42日間
経済産業省	子宮増殖ｱｯｾｲ(ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ様作用)					−			−	−	皮下3日間
	子宮増殖ｱｯｾｲ(抗ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ作用)					−			−	−	
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ(ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ様作用)						−		−	−	強制経口10日間、去勢
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ(抗ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ作用)						−		−	+	

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：肝臓（絶対・相対）重量の高値、小葉中心性肝細胞の腫大、肝臓のエオジン好性微細顆粒の増加、肝臓の腫大
（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	ERα競合阻害	2.2×10^{-6}Mにおいて17%	10^{-11}〜4.5×10^{-6}M	
	ERβ競合阻害	2.2×10^{-6}Mにおいて13%	10^{-11}〜4.5×10^{-6}M	
	E-screen	−	10^{-9}〜10^{-4}M	10^{-4}Mにおいて細胞毒性
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱｺﾞﾆｽﾄ)	−	10^{-6}〜10^{-5}M	
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ)	−	10^{-6}〜10^{-5}M	
	AR親和性	3.0×10^{-5}Mにおいて1%	10^{-6}〜10^{-3}M	
	TRα	−	<2×10^{-5}M	
	TRβ	−	<2×10^{-5}M	

注) IC_{50}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_{50}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_{10}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、—とした。

試験結果のまとめ表
39. フタル酸ブチルベンジル

（１）生体内(*in vivo*)試験

実施機関	試験区分　　　　用量	μg/kg/day				mg/kg/day					g/kg/day		備考
		2	12	60	300	40	100	200	400	500	1	2	
環境省	１世代試験	D	D	P F1 雄：精巣上体及び前立腺 ARmRNA 発現量の低値 F1 雌：卵巣 ARmRNA 発現量の低値	P F1 雌：子宮 ERβ mRNA 発現量の高値					A※			強制経口 42 日間
経済産業省	子宮増殖ｱｯｾｲ(ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ様作用)									－	－	－	皮下３日間、未成熟
	子宮増殖ｱｯｾｲ(抗ｴｽﾄﾛｹﾞﾝ作用)									－	－	－	
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ(ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ様作用)					－		－			－		強制経口 10 日間、去勢
	ﾊｰｼｭﾊﾞｰｶﾞｰｱｯｾｲ(抗ｱﾝﾄﾞﾛｹﾞﾝ作用)					－		＋			－		
	２世代繁殖毒性試験						＋	＋	＋				強制経口

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：<u>摂餌量の低値</u>

＊F1 哺育児：<u>生存児数の低値</u>

＊F1 雄：<u>体重</u>・<u>体重増加量</u>・精巣精子細胞数・精巣上体精子細胞数・輸精管(絶対、相対)重量・精巣(絶対、相対)重量・精巣上体(絶対、相対)重量・精嚢(絶対、相対)重量・前立腺(絶対、相対)重量・<u>AGD(絶対・相対)長</u>・無処置雌との２次交配結果の受胎率・精巣 ERβmRNA 発現量・前立腺 ARmRNA 発現量<u>の低値</u>、<u>精巣上体・輸精管</u>の<u>小型化</u>、精巣の重度のび慢性精細管萎縮、精巣上体の精子の減少、<u>血中 LH 濃度</u>・<u>血中 FSH 濃度の高値</u>

＊F1 雌：<u>AGD(絶対・相対)長の高値</u>、<u>体重</u>・<u>体重増加量</u>・受胎率・無処置雄との２次交配結果の着床数・着床率・出産児数・出産生存児数・４日生存児数・卵巣 ARmRNA 発現量<u>の低値</u>

＊F2：F1 雌と無処置雄との２次交配結果の体重増加量の低値

（<u>下線部</u>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
環境省	ERα競合阻害	10^{-4}M において 38%	10^{-11}～10^{-4}M
	ERβ競合阻害	10^{-4}M において 23%	10^{-11}～10^{-4}M
	E-screen	—	10^{-9}～10^{-4}M
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱｺﾞﾆｽﾄ)	—	10^{-6}～10^{-5}M
	AR ﾚﾎﾟｰﾀｰｼﾞｰﾝ(ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ)	IC_{50}=3.5×10^{-5}M	10^{-6}～10^{-4}M
	AR 親和性	IC_{50}=2.1×10^{-5}M	10^{-5}～10^{-3}M
	TRα	—	<2×10^{-5}M
	TRβ	—	<2×10^{-5}M

注）IC_{50}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_{50}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_{10}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、—とした。