

(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	10 ⁻⁴ Mにおいて7%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて9%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁴ MにおいてE2の20%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	AR α 競合阻害(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	AR β 競合阻害(アンタゴニスト)	LC ₅₀ =7.5×10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	AR親和性	IC ₅₀ =1.1×10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M	
	TR α	—	<2×10 ⁻⁴ M	
	TR β	—	<2×10 ⁻⁴ M	

注) IC₅₀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)、PC₅₀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)、Ecx₁₀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
45. アジピン酸ジ-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	
			15	150	1.5	15	40	50	200	600		1,000
環境省	1世代試験	D	C	F0 母動物：体重増加量の低値	F1 雄：血中テストステロン濃度の低値	F1 雄：血中テストステロン濃度の低値				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
	ハッシュバークアッセイ (抗アンドロゲン作用)							-	-		-	
	改良 28 日間反復投与 与毒性試験							-		+		+

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

*F1 哺育児：死産児数の高値、離乳率の低値

*F1 雄：血中テストステロン濃度の低値、総奇形精子率・頭部奇形精子率の低下

*F1 雌：子宮 ERα mRNA 発現量の低値

(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
環境省	ER α 競合阻害	4.5×10^7 M において 8%	$10^{-11} \sim 10^{-4}$ M
	ER β 競合阻害	10^6 M において 3%	$10^{-11} \sim 10^{-4}$ M
	E-screen		$10^{-9} \sim 10^{-4}$ M
	AR 拮抗作用(アゴニスト)	—	$10^{-6} \sim 10^{-5}$ M
	AR 拮抗作用(アンタゴニスト)	—	$10^{-6} \sim 10^{-5}$ M
	AR 親和性	10^3 M において 13%	$10^{-5} \sim 10^{-8}$ M
	TR α	—	$<10^{-4}$ M
	TR β	—	$<10^{-4}$ M

注) IC₅₀ 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)、PC₅₀ 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)、Ecx₁₀ 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

46. ベンゾフェノン

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μ g/kg/day			ppm										備考					
			2	10	50	mg/kg/day															
						1	2	5	6.445 ~ 8.776	10	20	29.01 ~ 40.52	50	100	130.0 ~ 179.2		200	500			
環境省	1世代試験	C F0 母動物：摂餌量の高値	C F0 母動物：摂餌量の高値 P F1 雄：血中 LH 濃度の高値	C F1 雄：前立腺背葉(絶対、相対)重量の低値 P F1 雄：脾臓(絶対、相対)重量・血中 FSH 濃度の低値 F1 雌：血中エストラジオール濃度の低値						A※1			A※2							強制経口 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7日間、 卵巣摘出
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)											+									+
	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)						-														皮下3日間
	ハッシュバークアッセイ (アンドロゲン様作用)																				強制経口 10日間、 去勢
	ハッシュバークアッセイ (抗アンドロゲン作用)																				
	2世代繁殖毒性試験																				

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 >

< A¹ で認められた所見 >

*F0 母動物：飲水量の高値

*F1 雄：腎臓(絶対、相対)重量・血中 LH 濃度の高値、血中エストラジオール濃度・血中 FSH 濃度の低値 (ただし、下線部は F0 での報告例)

*F1 雌：副腎(絶対、相対)重量・血中 LH 濃度の高値、血中エストラジオール濃度の低値

< A² で認められた所見 >

*F0 母動物：摂餌量・出産児数の低値、妊娠期間の延長

*F1 哺育児：生存出生率・生存率の低値

*F1 雄：AGD(絶対、相対)長・血中 LH 濃度の高値、胸部残存乳頭・血中 FSH 濃度の低値、精細管変性

*F1 雌：腎臓(絶対、相対)重量・血中 LH 濃度の高値 (ただし、下線部は F0 での報告例)

(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
環境省	ER α 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 5%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁹ M において 5%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	E-screen	PC ₅₀ =3.7×10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	AR レボ-ターゲ-ン(アゴ-ニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M
	AR レボ-ターゲ-ン(アンタゴ-ニスト)	IC ₅₀ =1.1×10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M
	AR 親和性	IC ₅₀ =4.9×10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M
	TR α	—	<10 ⁻⁴ M
	TR β	—	<10 ⁻⁴ M

注) IC₅₀ 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)、PC₅₀ 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)、Ecx₁₀ 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
47.4・ニトロトルエン

(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		
			1	5	25	125	30	40	50	80	100	160		250	300
環境省	1世代試験		C F0 母動物：赤血球数・ヘマトクリット値の低値	C F0 母動物：ヘマトクリット値の低値	C F0 母動物：赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の低値 P F1 雄：網赤血球数の低値 F1 雌：桿状核好中球百分比の高値	C F0 母動物：ヘマトクリット値の低値 P F1 雌：網赤血球数の低値					A*				強制経口 42日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)								-		-				皮下3日間、未成熟
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)								-		-				強制経口 10日間、去勢
	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)							-			-				強制経口
	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：体重増加量・血液学的検査における平均赤血球色素量の高値、血液学的検査における赤血球数・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の低値

*F1 雄：体重増加量・肝臓(絶対)重量・体重・網赤血球数の低値

*F1 雌：体重・ヘモグロビン量・網赤血球数・白血球数の低値、切歯萌出日の遅延

(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 α 競合阻害	10 ⁻¹¹ M において 1%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	E-screen	—	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	AR レポーター遺伝子(アコニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	AR レポーター遺伝子(アンタゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	
	AR 親和性	IC ₅₀ =7.7×10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M	
	TR α	—	<10 ⁻⁴ M	
TR β	—	<10 ⁻⁴ M		

注) IC₅₀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)、PC₅₀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)、Ecx₁₀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
48. オクタクロロステレン

(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
			2.4	12	60	300	2	20	50	200	
環境省	1世代試験		C F1雌：妊娠黄体数の高値	D	C F1雌：子宮（絶対・相対）重量の低値 P F1雌：子宮 ERβ mRNA 発現量の高値	C F1雄：精巣上体（絶対・相対）重量の高値 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 (エストロゲン様作用)						-	-		-	皮下3日間
	ハー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
	ハー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>

*F0母動物：小葉中心性肝細胞肥大、乳腺小葉の弱い増殖、摂餌量・着床数の低値

*F1哺育児：生存率の低値（哺育9日までに全児死亡）

*F1雌：体重の低値

（下線部は、報告例の得られた所見）