

(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20%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁵ Mにおいて19%	10 ⁻¹¹ ~2.2×10 ⁻⁵ M	
	E-screen	10 ⁻⁵ MにおいてE2の22%	10 ⁻¹⁰ ~10 ⁻⁵ M	
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	10 ⁻⁶ Mにおいて13%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ 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)	2×10 ⁻⁵ Mにおいて35%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	3×10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ Mにおいて細胞毒性
	AR親和性	10 ⁻⁴ Mにおいて21%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M	
	TR α	—	<2×10 ⁻⁵ M	
TR β	—	<2×10 ⁻⁵ 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
63. フタル酸ジペンチル

(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
			2	10	50	250	40	100	200	300	1,000	
環境省	1世代試験		D	C	C	C					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)							-		-	+	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>

*F0母動物 : 体重・体重増加量・摂餌量・出産率・出産児数(全数死亡)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 \times 10 ⁻⁶ Mにおいて16%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて11%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	E-screen	10 ⁻⁷ MにおいてE2の9%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	—	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 =1.4 \times 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M
	TR α	—	<10 ⁻⁵ M
TR β	—	<10 ⁻⁵ 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
64. フタル酸ジヘキシル

(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	
			2	10	50	250	40	100	200	300	500		1,000
環境省	1世代試験		P	D	D	C					A*		強制経口 42日間
		F1雄：オープンフィールドテストにおけるグルーミング回数平均値の低値				F1雄：前立腺間質への軽度あるいは中等度のリンパ球浸潤の発現頻度の高値							
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(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：出産児数・摂餌量の低値

*F1雄：体重・AGD(絶対、相対)長の低値

*F1雌：着床数の低値

(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	10 ⁻⁶ M において 11%	10 ⁻¹¹ ~2.2×10 ⁻⁵ M
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁶ M において 12%	10 ⁻¹¹ ~2.2×10 ⁻⁵ M
	E-screen	10 ⁻⁷ M において E2 の 7%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	AR レポーター遺伝子(アゴニスト)	—	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 =8.0×10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁹ ~10 ⁻³ M
	TR α	—	<10 ⁻⁶ M
TR β	—	<10 ⁻⁶ 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
65. フタル酸ジプロピル

(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
			2	10	50	250	40	100	200	300	1,000	2,000	
環境省	1世代試験	C F1雌:体重・ 体重増加 量・摂餌量の 低値	C F0母動物:体重増加 量の高値 F1雄:包皮分離日齢 の低値 F1雌:脳(絶対)重量 の高値	D	C F1雄:体重・体重増加量の 低値 F1雌:摂餌量・体重の低値 P F1雄:体重・体重増加量の 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)						-			-			経皮
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)							-		-			経皮
	ハッシュバールアッセイ (アンドロゲン様作用)						-		-				強制経口 10日間、去勢
	ハッシュバールアッセイ (抗アンドロゲン作用)						-		-				強制経口 10日間、去勢

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・一般状態における流涎の出現頻度の高値、摂餌量の低値

*F1児動物: 生存率の低値

*F1雄: 死亡率の高値、体重・脳(絶対)重量・脾臓(絶対、相対)重量・体重増加量・摂餌量・学習試験における第3日の過誤回数の低値

*F1雌: 死亡率・切歯不正咬合の出現頻度・耳介展開達成日齢・膈開口日齢の高値、体重・空中正向反射率・脾臓(絶対、相対)重量・体重増加量・摂餌量・行動観察における立ち上がり回数の低値

(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	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 7%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	E-screen	10 ⁻⁷ M において E2 の 8%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	AR レポーターシステム(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M
	AR レポーターシステム(アンタゴニスト)	LC ₅₀ =1.7×10 ⁻³ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M
	AR 親和性	IC ₅₀ =1.2×10 ⁻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。

魚類を用いた生態系への内分泌攪乱作用に関する試験結果（統括表）

(1) 平成12年度優先物質

物質名	試験結果
33.トリブチルスズ	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
34.トリフェニルスズ	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
36.ニルフェノール	①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②肝臓中ピテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④受精率の低下が認められ、魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが強く推察された。
36.4-t-オクチルフェノール	①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②肝臓中ピテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④産卵数・受精率の低下が認められ、魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが強く推察された。
38.フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
39.フタル酸ブチルベンジル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
40.フタル酸ジ-n-ブチル	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
41.フタル酸ジシクロヘキシル	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
42.フタル酸ジエチル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
45.アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
46.ベンゾフェノン	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、低濃度(文献情報等により得られた魚類推定曝露量を考慮した比較的low濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
48.オクタクロステレン	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。

(2) 平成13年度優先物質

物質名	試験結果
5.ペンタクロフェノール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
8.アミトロール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
37.ビスフェノール A	フルイザイクル試験を実施する予定
44.2,4-ジクロロフェノール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
47.4-ニトロトルエン	頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
63.フタル酸ジペンチル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
64.フタル酸ジヘキシル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
65.フタル酸ジプロピル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。