

PENに関するモノマー等の毒性概要(最小NOAEL等の試験)

モノマー等	毒性試験等	動物	性別・数/群	投与期間	投与方法 (mg/kg体重/日) <餌中等濃度>	エンドポイント(用量)<濃度>、結果	NOAEL等(mg/kg体重/日)	出典	
DMNDC	急性	SDラット	雌雄各5	単回	強制経口 (0, 500, 1,000, 2,000)	死亡例なし	経口LD50: 2,000 超[SIAM1999]	厚生省既存化学物質DB(1998)	
	反復投与 (<180日)	SDラット	雌雄各12	41~53 日間	強制経口 (0, 30, 100, 300, 1,000)	投与に起因する変化なし	1,000[SIAM1999]	厚生省既存化学物質DB(1998)	
		SDラット	雌雄各20	13週間	混餌<0, 2,000, 10,000, 50,000 ppm>	投与に関連する影響なし	NOEL3,032.3(雄)、3,599.6(雌)[申請者]	FDA申請, Amoco co.(1990)	
	反復投与 (180日≤)	データなし							
	発がん性	データなし							
	生殖・発生	SDラット	雌雄各12	交配前14日~哺育3日目	強制経口 (0, 30, 100, 300, 1,000)	変化、異常なし	1,000[SIAM1999]	厚生省既存化学物質DB(1998)	
	変異原性	in vitro(Ames, 哺乳類細胞 (CHL/IU)染色体異常)厚生省既存化学物質DB(1997):陰性[SIAM1999]; in vitro(Ames, 哺乳類細胞 (CHO)HGPRT遺伝子突然変異、染色体異常)、in vivo (マウス骨髄小核) Amoco co.(1990):陰性[FDA申請]							
	体内動態	データなし							
ヒト影響	データなし								
EG	急性	経口LD50(mg/kg体重): マウス 8,350、ラット 4,000~10,020、モルモット 6,610、イヌ 7,350、ネコ 1,650							[CERI・NITE2005]
	反復投与 (<180日)	F344ラット Wistarラット	雄各系統 10	16週間	混餌 (0, 50, 150, 500, 1,000)	結晶尿(150~) 尿管上皮の結晶析出、硝子様腎症(500~)	150(両系統)[ATSDR2010]	Cruzan et al. 2004	
	反復投与 (180日≤)	F344 ラット	雌雄各130	2年間	混餌 (0, 40, 200, 1,000)	雌雄:結晶尿、雌:肝臓の脂肪変性(200~) 雄:腎障害(全数死亡)、雌:腎重量増加・シュウ酸塩沈着、肝臓の単核細胞浸潤(1000)	40 [CERI・NITE2005 結晶尿、 ATSDR2010 雌の肝脂肪変性]、 200 [IRIS 腎臓毒性]	De Pass et al. 1986a	
	発がん性	B6C3F1マウス	雌雄各60	103週間	混餌<雄:0, 6,250, 12,500, 25,000 ppm、雌: 0, 12,500, 25,000, 50,000 ppm>	投与に関連した腫瘍の発生はみられず。体重、生存に影響なし。		NTP 1993	
		ICRマウス F344ラット	雌雄各80 ~130	2年間	混餌 (0, 40, 200, 1,000)	投与に関連した腫瘍の発生はみられず。		De Pass et al. 1986a;	
	生殖・発生	ICRマウス	雌雄各20	交配前7日~交配期間(計14週間)	飲水 <0, 0.25, 0.5, 1.0 w/v%>	出産回数減少、腹生存胎児数減少、児動物の顔面異常・頭蓋サイズの縮小<1.0%>	840<0.5%>[CERI・NITE2005]	Lamb et al. 1985	
		ICRマウス	雌22~27	妊娠6~15日、妊娠18日に剖検	強制経口 (0, 50, 150, 500, 1,500)	児動物:体重のわずかな低値、過剰肋骨(500~) 母動物:体重減少、児動物:低体重、椎弓癒着、肋骨癒着、過剰肋骨、(1,500)	150(児動物) [CERI・NITE2005、 ATSDR2010]、BMDL10:75.56 [ATSDR2010(MRL0.8)]、 500(母動物) [CERI・NITE2005]	Neeper-Bradley et al. 1995	
	変異原性	in vivo, in vitroの試験結果から遺伝毒性を有しないと判断[CERI・NITE2005, SIAM2004, ATSDR2010]							
	エストロゲン活性、内分泌かく乱	MVMN細胞を用いたXenopusピテロゲンを導入したルシフェラーゼレポーター遺伝子アッセイでは、EGにエストロゲン並びに抗エストロゲン活性なし(Freyberger and Schmuck 2005, ATSDR2010より引用) ヒトエストロゲン受容体(hER)αとの受容体結合試験:N.B.、安定形質転換系におけるレポーター遺伝子アッセイによるアゴニスト活性:N(経産省内分泌かく乱作 用検討小委員会)							ATSDR2010 経産省(パリデー ションデータ)
	体内動態	データあり							[CERI・NITE2005, SIAM2004, ATSDR2010]
ヒト影響	誤飲による急性毒性、死亡例[CERI・NITE]。吸入暴露で上気道炎症(140mg/m2から訴え)[ATSDR2010]、ACGIH:4A(人に対して発がん性が分類できない)								
DMT	急性	経口LD50(mg/kg体重): マウス、ラット 3,200 超							[CERI・NITE2006]
	反復投与 (<180日)	LEラット	雄30	96日間	混餌<0, 2,500, 5,000, 10,000 ppm>	体重増加抑制<10,000ppm>	263~368<5,000ppm>[CERI・ NITE2006]	Krasavage et al. 1973	
	反復投与 (180日≤)	データなし							
	発がん性	F344ラット、 B6C3F1マウス	雌雄50	103 週間	混餌 <0, 2,500, 5,000 ppm>	投与に関連した腫瘍の発生はみられず		U.S. NCI 1979	
	生殖・発生	LEラット	雌雄 20	雄:交配前115日間、雌:交配前6日~授乳期間	混餌<0, 2,500, 5,000, 10,000 ppm>	児動物:離乳時体重の低値<5,000 ppm-> 親動物:生殖影響は認められず	NOEL 152(児動物)、636(親動物) <2,500, 10,000 ppmSIAM換算 >[SIAM2001]	Krasavage et al. 1973	
	変異原性	in vivo, in vitro等ほとんどの試験で陰性であり、遺伝毒性を示さないと判断[CERI・NITE2006]							
	体内動態	データあり							[SIAM2001、 CERI・NITE2006]
ヒト影響	データなし								

モノマー等	毒性試験等	動物	性別・数/群	投与期間	投与方法 (mg/kg体重/日) <餌中等濃度>	エンドポイント(用量)<濃度>、結果	NOAEL等(mg/kg体重/日)	出典	
DEG	急性	経口LD50(mg/kg体重):マウス 13,300~23,700、ラット 12,565~15,600、モルモット 7,800~14,000、イヌ 9,000、ネコ 3,300						[CERI1999]	
	反復投与 (180日未満)	Shermanラット	雌雄各5	32日間	混餌 <0.0015, 0.062, 0.25, 1.0%>	腎臓重量の増加<1.0%>		Weil 1949	
	反復投与 (180日以上)	Wistar ラット	雌雄各10	225日間	混餌 <0.0085, 0.17, 0.4, 2.0%>	雄:結晶尿<0.17%->、腎機能変化(尿量増加) <0.4%->	105 <0.17%>[SIAM2004]	Gaunt et al. 1976;	
	発がん性	雄ラット			2年間	混餌 <1, 2, 4%>	膀胱腫瘍増加<2%->		Fitzhugh and Nelson 1946
		Carworth Farms Nelsonラット	雌雄各15~20	90日~2年間(離乳期、2か月齢、1歳齢~)	混餌 <0, 2, 4%>	4%:少数に膀胱結石、乳頭腫1例(雄)<4%>	約1,200<2% SIAM換算>、一次発がん物質ではない[SIAM2004]	Union Carbide Co. 1965	
		F344ラット	雌雄各50	2年間	飲水 <0, 1.25, 2.5%>	全臓器の腫瘍発生頻度に有意差はなかった	一次発がん物質ではない[SIAM2004]	Hiasa et al. 1990	
	生殖・発生	swiss CD-1マウス	雌雄各20(対照は各40)	交配前7日~連続交配(98日間)~F1(74日齢)	飲水 <P:0, 0.35, 1.75, 3.5%, F1:0, 1.75%>	1.75%(F1)剖検時体重の低値、生殖影響なし 3.5%(P)母動物体重の減少、産児数、生存児数、減少、児動物低体重	生殖影響 LOEL 約6,100<3.5%換算> [SIAM2004]	Williams et al 1990	
		CDラット	雌25	妊娠6~15日目、妊娠21日に剖検	強制経口 (0, 1.0, 4.0, 8.0 mL/kg/日)	母動物:飲水量増加、児動物:低体重、環椎前弓分裂、第10胸部脊椎分離(4.0 mL/kg/日~)	発生影響 NOEL 1,118(母動物、胎児)<1.0 mL/kg/日を換算> [SIAM2004]	Union Carbide Co. 1992、Ballantyne and Snellings 2005	
	変異原性	in vitro(Ames、哺乳類細胞(CHO)によるHGPRT遺伝子突然変異、姉妹染色文交換、染色体異常):陰性[SIAM2004]							
	体内動態	データあり [SIAM2004]							
ヒト影響	急性影響として致死的な腎毒性、シロップ剤への混入による事例有[CERI1999, SIAM2004]								
CHDM	急性	ラット	1匹、用量ごと又は総数	単回	強制経口 (400~6,400)	最高用量で死亡(死亡数不明)	経口LD50:3,200~6,400 mg/kg体重 [SIAM2008, OPPT2007]	Eastman Kodak Co. 1965	
	反復投与 (180日未満)	SDラット	雄12、雌10	13週間	飲水 <0, 4.0, 8.0, 12.5 mg/mL>	死亡(2)、血尿、軟便及び/又は便の減少、体重及び体重増加減少、摂餌量低下、尿タンパク増加<12.5 mg/mL>	479(雄)、754(雌)<8.0 mg/Lを換算> [SIAM2008, OPPT2007]	Eastman Kodak Co. 2000	
	反復投与 (180日以上)	データなし							
	発がん性	データなし							
	生殖・発生	SDラット	雌雄各12	交配56日前~哺育4日目	飲水 <0, 4.0, 8.0, 12.5 mg/mL>	雄親動物:精子の運動性低下、親動物:生殖性に变化なし、児動物:生後0日の平均体重の低値・生後0~4日の生存率低下<12.5mg/L>	854 <8.0mg/Lを換算>[SIAM2008, OPPT2007]	Eastman Kodak Co. 1996	
	変異原性	in vitro(Ames、哺乳類細胞(CHL/1U)染色体異常):陰性、in vivo (マウス骨髄染色体異常):陰性:陰性[SIAM]、							
	体内動態	データあり [SIAM]							
	ヒト影響	データなし							
低分子量PEN抽出物	急性	SDラット	雌雄各10	単回	強制経口 (0, 2,500, 5,000)	死亡(雄1、雌2)(5,000)	経口LD50:5,000 超[申請者]	FDA申請資料 (Eastman Kodak Co1988)	
	急性	SDラット	雌雄各5	単回	強制経口 (0, 5,000)	死亡(雄2、雌1)(5,000)	経口LD50:5,000 超[申請者]	FDA申請資料 (Eastman Kodak Co1987)	
触媒	アンチモン:食品安全委員会 清涼飲料水評価書 TDI=6 µgSb/kg体重/日、WHO飲料水水質ガイドライン第4版ガイドライン値:0.02mg/L(TDI:6 µgSb/kg体重/日)、EUSML:0.05mg/L								
分解物	ホルムアルデヒド:食品安全委員会 清涼飲料水評価書 TDI=15 µg/kg体重/日、食品衛生法告示第370号 ホルムアルデヒドを製造原料とする合成樹脂:4ppm相当(8 µg/cm ²)								
	アセトアルデヒド:EU SML:6mg/kg食品、食品安全委員会 食品添加物評価書:アセトアルデヒドは、完全に生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されるため、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられる(2005年)。								