

## DBP 毒性試験（生殖・発生影響）：平成 24 年度食品安全確保総合調査事業\* 報告書を参考にしたまとめ

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント<用量>	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	文献、分類	検討会
(6) ① 生殖	ICR マウス	雌雄 対照 40 投与 20 7 週齢	7 日間+連続 交配 (98 日 間)	混餌	0、53、525、1、750 <0、300、3、000、10、000ppm>	<u>N : 525 L : 1,750 [NTP (発生)]</u> 、 <u>N : 420 (EU 換算) [EFSA, NICNAS (母動物受胎性、 胚毒性)] &lt;3,000ppm&gt;</u> ↓母動物子宮絶対重量、↓妊娠率、↓一腹当りの 出生児数、↓ペアごとの出産回数、↓出生児率、 ↓出生児体重<10,000ppm>	・対照群の雄×10,000ppm 投与群の雌による交差交配： ↓妊娠率、↓一腹当たりの出生児数、↓出生児率↓出 生児体重<雌に影響> ・母動物：↑肝臓絶対重量、父動物：↓剖検時体重、↑ 肝臓相対重量<10,000ppm>	Lamb et al. 1987 ◆NTP、 ◇EFSA	◎
② 発生	ICR マウス	雌 7~21 妊娠	GD0~GD18 GD18 に帝王 切開	混餌	0、80、180、370、660、2、100 <0、500、1、000、2、000、 4、000、10、000ppm>	<u>L : 80 [NTP (発生)]</u> ↓胎児の骨化尾椎数<500ppm->  <u>N : 370 [著者 (胚・胎児毒性)] &lt;2,000ppm&gt;</u> ↓雌雄生存胎児体重<4,000ppm->  <u>N : 660、L : 2,100 [NTP (母動物)] &lt;4,000ppm&gt;</u> ↓母動物の妊娠中体重増加<10,000ppm->	↑出生前死亡、外脳症<10,000ppm>	Shiota And Nishimua 1982 ◆NTP	◎
③ 発生	C57 マウス	雌 12 妊娠	GD7~GD9 GD16 に帝王 切開	強制 経口	0、50、300	↑腹あたりの胚吸収数、↓同腹生存胎児数、↓胎 盤絶対重量、↓生存胎児体重、↓心臓、脳、肝臓 の絶対重量、↑外部奇形 (目の欠損、脳ヘルニア 等) (300)	メタボロミクス解析：クエン酸回路並びにアミノ酸、プ リン及び脂質代謝が有意に変化 (50-)	Xia et al. 2011	×
④ 発生	C57BL/6 マウス (母動 物)、 B6C3F1 マウス (児動 物)	雄 C3H× 雌 B6C3F1 マウス ~20 妊娠、 児動物 雌雄 10	母動物：GD0 ~児動物の PND28 児動物 (PND28)：4 週間	混餌	母動物：0、227、454、908、 1、359、1、816、3、632 (NTP 推定) 児動物：雄 0、199、437、750、 1、286、3、804、雌 0、170、 399、714、1、060 <0、1、250、2、500、5、000、 7、500、10、000、20、000ppm、 (児動物は母動物と同用 量、雌児の 10,000ppm 及び 雌雄児の 20,000ppm 除く) >	<u>L : 1,250ppm [NTP]</u> ↑雄児の肝臓相対重量、↑雌児の腎臓相対重量 <1,250ppm->	↑妊娠期間、↓GD0~GD17 の母動物体重増加<2,500ppm- > ↓離乳後の児動物体重<雄 2,500ppm-、雌 7,500ppm-> ↓同腹児数<7,500ppm-> ↓PND0 の児動物体重、↓出産率<10,000ppm->	Marsman 1995 ◇NTP、 EFSA (GLP)	○
⑤ 発生	Wistar ラット	雌 11~12 妊娠	GD7~15 GD20 に帝王切開	強制 経口	0、500、630、750、1、000	<u>N : 500、L : 630 [NTP (母動物、発生)]</u> ↓妊娠中の母動物体重増加、↑着床後胚損失率、 ↑腹あたりの出生前死亡数、↓同腹生存胎児数、 ↓胎児体重 (630-)	↑腹あたりの奇形の発生頻 (主に口蓋裂) 度、↑全胚吸収 (750-)	Ema et al 1993 ◆NTP	◎

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント<用量>	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	文献、分類	検討会
⑤ 発生 (続)	Wistar ラット	雌 11 妊娠	GD11~21 GD21 に帝王 切開	混餌	0,331,555,661 <0,5,000,10,000, 20,000ppm>	<u>N:331, L:555 [NTP、NICNAS (母動物、発生)]</u> <5,000ppm> ↓GD11~GD21 における母動物体重増加、↓雄児の AGD、↑停留精巢<10,000ppm->	↑腹あたりの外部奇形及び骨格奇形<20,000ppm>	Ema et al. 1998 ◆NTP	無
	Wistar ラット	雌 10~13 妊娠	GD7~9、10~ 12 又は 13~ 15 GD20 に帝王 切開	強制 経口 投与	0,750,1,000,1,500 又は 0,750,1,000,1,250	↑着床後胚損失率 (750-、投与時期に関わらず) GD7~9 投与: ↑骨格奇形 (750-) GD10~12 投与: (奇形頻度の有意な増加なし) GD13~15 投与: ↑外部奇形、↑骨格奇形 (750-)	GD13~15 の投与で奇形頻度最大	Ema et al. 1994、 1995a ◇NTP	◎
	SD ラット	雌 27 匹 妊娠	GD14 (単回投 与)	強制 経口 投与	0,500,1,000,1,500,2,000	<u>NOEL: 500、LOEL: 1,000 [著者 (催奇形性、胚毒 性)]</u> ↓生存胎児体重、↑胚吸収、↑骨格変異 (過剰第 14 肋骨) 胎児 (1,000-)	↓母動物の体重増加、↑何らかの骨格変異を持つ胎児 (GD14~21 及び 0~21) (1,500-)、↑骨格奇形 (胸骨分 節癒合) 胎児、↑骨格変異 (胸骨分節不完全骨化、第 11、12 及び/又は 13 肋骨短縮) 胎児を持つ腹 (2,000)	Saillenf ait et al. 1998 ◇NTP	◎
⑥ 発生	F344/N ラット	母動物: 対照 30、 投与 18~ 19、 児動物: 雌雄 10	母動物: GD0 ~児動物の PND28 児動物 (PND28): 4 週間	混餌 投与	母動物:0,92,184,551、 736,1,472 児動物:雄 0,143,284,579、 879,1,165,雌:0,133,275、 500,836,1,104 <0,2,500,5,000,7,500、 10,000,20,000ppm>	<u>N:184 [NTP (母動物)]</u> ↓出産率、妊娠期間の短縮<5,000、20,000ppm>  <u>L:184 [NTP (発生)]</u> ↑雄児の肝臓及び腎臓の相対重量、雌児の肝臓の 絶対及び相対重量<2,500ppm->	・母動物: ↓授乳期の体重増加 <10,000ppm>、↓GD0 ~GD18 の体重増加、↓GD18 の体重<20,000ppm>  ・出生児 (PND28 (離乳) まで): ↓PND1、4 の腹あたり の児動物生存率<10,000ppm>、↓体重<PND21-: 2,500ppm、PND1-: 5,000ppm、PND0-: 7,500ppm->  ・出生児 (剖検): ↑雌児の腎臓相対重量、雄児の精巢 上体の精子減少症<5,000ppm->、↓雄児精巢の相対重 量<10,000ppm>	Marsman 1995 ◇NTP、 EFSA (GLP)	◎
⑦ 生殖 発生	SD ラット	雌 7~10 妊娠	母動物: GD3 ~児動物の PND20 (PND1 ~2 を除く)	強制	0,250,500,750	<u>L: 250 [NTP、NICNAS]</u> 精巢上体の欠損又は発育不全、精巢萎縮と広範囲 の生殖細胞の損失を伴う、異所性精巢又は精巢欠 損、尿道下裂 (250-) (NTP 根拠: 雄生殖器官系の構造及び性成熟指標への 有害影響、NICNAS 根拠: 精細管萎縮及び尿道下裂)	・↓母動物の子宮絶対重量 (500-)、↓腹あたりの出生児 体重 (750)  ・雄出生児: ↓AGD (PND1)、↓精巢及び精囊絶対重量、 精囊欠損所見 (500-)、↓精巢上体及び前立腺絶対重量 (750)	Mylchree st et al. 1998 ◇NTP	◎

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント<用量>	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	文献、分類	検討会
⑦ (続)	SD ラット	雌 10 妊娠	GD12~GD21	強制 経口	0、100、250、500	<u>L: 100 [NTP (発生)、NICNA (発生)、著者]</u> 雄出生児の包皮分離遅延 (100-)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ↓雄出生児の AGD、↑雄児の胸部乳頭遺残、精巣上体の形成不全・欠損、輸精管の欠損 (250-)</li> <li>・ ↓精巣、精巣上体及び精嚢の絶対重量、尿道下裂・前立腺形成不全、精細管上皮変性、精巣の間質細胞過形成 (500)</li> </ul>	Mylchreest et al. 1999 ◇NTP	◎
	SD ラット	雌 19~20 (最高用量群 11) 妊娠	GD12~ GD21	強制 経口	0、0.5、5、50、100、500	<u>N: 50、L: 100 [NTP (発生)、EFSA (雄の生殖発生)、ECHA (雄の生殖発生)、NICNAS (発生)、著者]</u> ↑雄出生児の乳輪または乳頭遺残、精細管変性* (100-) (*精細管変性は NICNAS のみ採用)	雄出生児: ↓精巣、精巣上体、前立腺、球海綿体筋-肛門挙筋 (LABC) の絶対重量、↑雄児の尿道下裂、↑停留精巣、精巣上体、精嚢、輸精管及び前立腺の欠損又は形成不全、精細管変性、精巣間質細胞の過形成、腺腫の所見 (500)	Mylchreest et al. 2000 ◆NTP	◎
⑧ 発生	SD ラット	雌 6~8 妊娠	GD15~児動物の PND 21	混餌	0、1.5-3、14-29、148-291、712-1,372 <0、20、200、2,000、10,000 ppm>	<u>L: 2 (飼料中 20mg/kg) [EFSA、ECHA、著者]</u> 雄児の精母細胞形成低下 (PND21)、乳腺の変化 (PNW11)、(EFSA は雌雄の乳腺変化 (PND21) に言及) <20ppm->  <u>N: 14~29 (飼料中 200ppm) [NICNAS (繁殖能)]</u> <u>L: 148~291 (飼料中 2,000ppm) [NICNAS (繁殖能)]</u> 雄児の精母細胞形成低下の有意な増加 (PND21) <200ppm->  <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ↑散在性ライディッチ細胞凝集巣動物 (PND21)</li> <li>↑精巣上体管横断面減少 (PND21)、↑生殖細胞の発生欠損動物 (PNW11) &lt;2,000ppm-&gt;</li> <li>・ ↑雄の腺房乳芽拡張、乳管拡張 (PND21) &lt;有意差なし、20ppm-&gt;</li> <li>・ ↑雌の腺房乳芽の形成不全 (PND21) &lt;20ppm-&gt;</li> <li>・ ↑雄の腺房細胞の空胞変性、腺房萎縮、↓腺房乳芽面積 (PNW11) &lt;20ppm-&gt;</li> <li>・ ↑雄の腺房細胞の空胞変性、腺房萎縮 (PNW20) &lt;200、2,000ppm で有意&gt;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ↓母動物体重増加 GD15~20 &lt;20、10,000 ppm&gt;</li> <li>・ ↓出生児に占める雄の割合 &lt;2,000ppm-&gt;、</li> <li>・ ↑雌雄の体重 (PND21) &lt;20ppm&gt;</li> <li>・ ↑雌雄の肝臓相対重量 (PND21)、↓精巣の相対重量 &lt;10,000ppm&gt;</li> <li>・ ↓雄児の腹あたり AGD (PND2)、↑乳頭/乳輪の持 (PND14) &lt;10,000ppm&gt;</li> <li>・ ↑発情休止期の延長した雌児 (PNW8~11、有意差なし) &lt;2,000ppm-&gt;</li> <li>・ ↓雌の下垂体の相対重量 (PMW20) &lt;200ppm-&gt;</li> <li>・ ↑雄の下垂体の相対重量 (PNW11)、↓雌下垂体相対重量 (PNW11) &lt;10,000ppm&gt;</li> </ul>	Lee et al. 2004 ◇EFSA	◎

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント<用量>	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	文献、分類	検討会
⑨ 発生 毒性	SD ラット 妊娠	対照 10 投与 4~5	GD12~20 GD21 に帝王 切開	強制 経口	0、0.1、1、10、30、50、 100、500	↓胎児精巣あたりの総細胞数 (30-)	↓胎児精巣容積、↓胎児精巣横断面の精細管数 (50-) ↑胎児精巣の多核生殖細胞数 (100-)	Boekelhe ide et al. 2009	△
⑩ 発生 毒性	SD ラット 妊娠	匹数不明	GD10~GD19	強制 経口	0、250、500、700	雄出生児：↑乳頭遺残 (PND11)、↓体重で除した AGD (PND11)、↓LABC の絶対重量 (PND31)、↑精巣 (PND31)におけるエストロゲン受容体 $\alpha$ の m-RNA 及びタンパク質の発現 (500-)	・雄出生児：↓体重 (PND26、31)、↑尿道下裂、↑停留 精巣、↓精巣、精巣上体、精囊、腹側前立腺、カウパー 腺の絶対重量、精細管上皮変性、精巣上体尾部の形成不 全及び腹側前立腺の萎縮の所見、↓血清ジヒドロステ ステロン、↓血清テストステロン (700) ・近位陰茎 (PND31)：↓アンドロゲン受容体及び 2 型 5 $\alpha$ リダクターゼ、ソニックヘッジホッグ (尿道上皮) (700)	Kim et al. 2010	△
	SD ラット 妊娠	匹数不明	GD12~GD18	強制 経口	0、850	↑雄出生児の肛門直腸奇形 (39.5%)、会陰部に陰 囊、精囊を欠く。(850)		Jiang et al. 2011 ◇CPSC	無
	SD ラット 妊娠	対照 4 投与 4	GD 12~GD21	強制 経口	0、10、30、50、100	雄出生児 5~17 週齢： ・↓血清テストステロン (5~17 週齢) (100)	↓血清 LH (5、7 週齢)、↑ライディッヒ細胞の滑面 小胞体形態変化 (5 週齢~)、↑血清 LH・↓精巣相対 重量・↑ライディッヒ細胞数・↓ライディッヒ細胞の 滑面小胞体量 (9~17 週齢) (100)	Shirai et al. 2013	事務局
⑪ 発生 毒性	SD ラット 妊娠	対照 7 投与 5	GD12~GD19 GD19 に帝王 切開	強制 経口	0、0.1、1.0、10、50、100、 500	N: 10、L: 50 [著者 (LOEL、NOEL)、ECHA] ↓雄胎児精巣のテストステロン濃度 (ECHA 根拠、 ↓精巣の SR-B1、StAR の m-RNA 及びタンパク質発現		Lehmann et al. 2004	事務局
	SD ラット 妊娠	対照 9 投与 7	GD12~19 最終投与 4、 24 時間後に 帝王切開	混餌 投与	100、500 (実測摂取量 112 又は 582)	↓精巣のテストステロン濃度 (投与 24 時間後)、 ↓精巣のコレステロール合成経路遺伝子 ( <i>Cyp11a1</i> 、 <i>Cyp17a1</i> 、 <i>Scarb1</i> 、 <i>Star</i> ) の mRNA 濃度 (投与 4 時間後)、(100-)	↓精巣のテストステロン濃度 (投与 4 時間後)、↓精巣の コレステロール合成経路遺伝子 ( <i>Cyp11a1</i> 、 <i>Cyp17a1</i> 、 <i>Scarb1</i> ) の mRNA 濃度 (投与 24 時間後) (500)	Struve et al. 2009	△
	F344 ラ ット妊 娠	対照 6 投与 5	GD 12~20 GD20 に帝王 切開	強制 経口	0、100、500	↑雄胎児精巣の精細管の多核生殖細胞発生頻度 (100-)	雄胎児：↓腹あたりの AGD、↓精巣テストステロン濃度、 ↓精巣総コレステロール、↓ <i>Srebf2</i> 及びコレステロール 合成経路遺伝子 ( <i>Cyp11a1</i> 、 <i>Cyp17a1</i> 、 <i>Scarb1</i> 、 <i>Star</i> ) の mRNA (500)	Johnson et al. 2011	×
	SD ラット 妊娠	対照 3 投与 4	GD 8~GD18 GD18 で帝王 切開	強制 経口	0、33、50、100、300、600	N: 100、L: 300 [著者 (LOEL、NOEL)、ECHA] ↓胎児精巣の <i>ex vivo</i> におけるテストステロン産 生量 (300-)		Howdeshe ll et al. 2008	×

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント<用量>	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) <混餌等中濃度>	文献、分類	検討会
⑫ 2世代 生殖 発生	SD ラット	雄雌 対照 40、 投与 20 10 週齢	親 (F <sub>0</sub> ): 7 日間+連続 交配 (14 週 間)、 児動物 (F <sub>1</sub> ): 母動 物と同用量 の投与を継 続し 88 日齢 で交配	混餌	雄: 0、52、256、509、雌: 0、80、385、794 (NTP 換 算) <1,000、5,000、10,000 >	N: 385 [NTP (母動物)] ↓ F <sub>0</sub> と F <sub>1</sub> 母動物の体重、↑ F <sub>0</sub> 母動物の肝臓及び腎 臓の相対重量 <10,000ppm>  L: 52 (雄) ~ 80 (雌) [NTP (生殖影響、雌の発生毒 性) EFSA、NICNAS (胎児毒性、発生毒性)] ↓ F <sub>1</sub> 一腹あたりの出生児数及び F <sub>2</sub> 体重 < 1,000ppm->  N: 52 (雄) ~ 80 (雌) L: 256 (雄) ~ 385 (雌) [NICNAS、 ECHA (生殖、繁殖性)] F <sub>1</sub> の精細管変性及び精巣萎縮 <5,000ppm->	・対照群の雄 × 10,000ppm 投与群の雌による交差交配: ↓ 出生児体重 <雌に影響>  ・ ↓ F <sub>1</sub> 出生児体重 <5,000ppm-> ↓ F <sub>1</sub> の交尾率、妊娠率及び受胎率 <10,000ppm> ↓ F <sub>1</sub> の前立腺、精囊及び精巣の相対重量、精巣の精 子細胞数 (精巣上体の精子数は 51% 減少、有意差な し)、精巣上体の発育不全又は部分的欠損所見 < 10,000ppm>	Wine et al. 1997 ◆NTP、 EFSA	◎
⑬ 2世代 生殖 発生	Long Evans 頭巾斑 ラット	雌雄、 10~12 PND21	F <sub>0</sub> の PND21 から交配、出 産を通して F <sub>1</sub> の離乳ま で	強制 経口	雄: 0、250、500、1,000、 雌: 0、250、500 F <sub>0</sub> は投与群と対照群とで 交差交配した。 投与群の雌を用いた交差 交配で得られた F <sub>1</sub> (子宮 内・経母乳暴露) 同士を連 続交配した。	L: 250 [NTP、著者 (生殖影響)] F <sub>0</sub> の雄の性成熟 (包皮分離) 遅延、↓ F <sub>1</sub> の精巣上 体の精子数 (有意差なし)、↓ F <sub>1</sub> の繁殖能、↑ F <sub>1</sub> 泌尿生殖器系奇形 (低頻度の尿道下裂、停留精巣、 無眼球症、単角子宮及び少数の無腎症を含む)、↓ F <sub>1</sub> の産児 (F <sub>2</sub> ) 数 (250-)  L: 250 [NICNAS (繁殖・発生)] 繁殖: ↓ F <sub>1</sub> の精巣上体の精子数 (250-) 発生: F <sub>0</sub> の性成熟の遅延、↑ F <sub>1</sub> 雄の奇形 (250-)	↓ 雌雄の受胎能 (500) : 交差交配において、雄は精巣 萎縮及び精子数の低下による不妊、雌は多くが妊娠中期 で流産がみられた。	Wolf et al. 1999 ◆NTP、 ◇EFSA	△
⑭ 生殖 発生	オラン ダベル トウサ ギ	雌 5~6 妊娠  雄 5~6 PMW4  雄 6 6~8 か月 齢)	子宮内暴 露: GD15~ GD30 思春期投 与: PMW4~12 成体への投 与: 12 週間	強制 経口	0、400	N: 400 [NICNAS (母動物)] ・母動物の生存や妊娠維持に影響みられず。  L: 400 [NICNAS (繁殖、発生)] 発生: 精巣影響 (400)  繁殖: ↓ F <sub>1</sub> の正常精子及び精子数 (子宮内曝露及 び思春期投与群)、↓ 精巣絶対重量 (子宮内曝露)、 ↓ 副性腺絶対重量、↓ 血清テストステロン (子宮 内曝露及び思春期投与群)、精巣の病理組織学的変 化 (↑ 全曝露期間における精細管胚上皮欠損率) (400)	・子宮内曝露群の 1 匹に、未発達なペニス、包皮の奇形、 尿道下裂、精囊及び前立腺の形成不全、尿道球腺欠損 及び両側の停留精巣がみられた。	Higuchi et al. 2003	事務局

試験番号	動物種系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg 体重/日) < 混餌等中濃度 >	NOAEL (N)/LOAEL (L) (mg/kg 体重/日) 及びその根拠エンドポイント< 用量 >	高用量でみられた影響、その他の影響 (mg/kg 体重/日) < 混餌等中濃度 >	文献、分類	検討会
⑮ 代謝物 (MBP)	Wistar ラット	雌 11~15 妊娠	GD7~15 GD20 に帝王 切開	強制 経口	MBP : 0、250、500、625	NOAEL の N : 250、L : 500 [NTP (母動物、発生)] 母動物 : ↓ 体重増加 (500-) 発生 : ↓ 出生前死亡、↓ 胎児体重、↑ 胎児の外部・ 骨格奇形、↓ 胎児の内臓変異 (500-)		Ema et al. 1995b ◆NTP	◎
a 発生	Wistar ラット	雌 10~15 妊娠	GD7~9、10~ 12 又は 13~ 15、GD20 に帝 王切開	強制 経口	MBP : 0、250、500、625、750	↑ 胎児の外部奇形 (GD7~9 又は 13~15 投与 : 625-)、 ↑ 胎児の骨格奇形 (GD7~9 投与 : 250-、GD 13~15 投与 : 625-)	・ GD10~12 の投与では催奇形性は観察されず。 ・ NTP は DBP による所見と一致しており、MBP (及び/又 はそれに続く代謝物) は DBP の発生毒性 (胚死亡及び 奇形) の主な原因となる可能性を示唆するとしてい る。	Ema et al. 1995b ◇NTP	◎
b 発生	Wistar- King A ラット	雌 3~5 妊娠	GD15~GD18	強制 経口	MBP : 1,000 相当 (300 mg/ 匹/日)	雄出生児 (PND30~40 日) の 22/26 匹 (5 腹) が停 留精巢を示した。		Imajima et al. 1997 ◇NTP	無
c 生殖 発生 毒性	コモン マーモ セット	雌 妊娠  雄 5 新生児 (PND4~ PND14)	妊娠 7 週から 妊娠 15 週  PND4~PND14 から 14 日間	投与	MBP:0、500、 ・ 対照 : 溶媒投与動物、未 処置動物、参照データ (成獣)	胎児期暴露した雄出生児 : ・ 精巣重量、生殖器系の発達異常 (尿道下裂、停留 精巣及び小型精巣)、精巣病変 (異常精細管、巢 状変性) に影響なし。  ・ 出生時の血清テストステロン濃度・生殖細胞数・ 生殖細胞増殖・セルトリ細胞数・生殖/セルトリ 細胞数比・生殖細胞分化 (Oct4 又は VASA 発現に よる) に影響なし。  ・ 成獣での生殖細胞数 (タイプ別 : 精原~精子) に 影響なし  新生児期に投与した雄児 : ・ 生殖細胞の数、分化に影響なし。	・ 胎児期暴露群 2 匹に未分化の生殖細胞凝集 (出生時) がみられたが、一貫性が無く統計学的有意差は不明と されている。  ・ 胎児期暴露で出生時に多核生殖細胞は誘導されなかつ た。	McKinne l et al. 2009	事務局

試験番号 : 評価書案 III. 2. 実験動物等における影響 (6) 内分泌系及び生殖系への影響、丸囲み数字は試験番号。

[機関名 (毒性等)] : NOAEL、LOAEL を設定した機関。欧州食品安全機関 (EFSA)、欧州化学物質庁 (ECHA)、米国国家毒性プログラム-ヒト生殖リスク評価センター (NTP-CERHR)、オーストラリア化学物質通知評価スキーム (NICNAS)

分類 : ◆評価機関名 重要性が高い、◇評価機関名 重要、- 調査対象評価書の引用文献以外で有用性がある又は参考になる。

検討会 : 平成 24 年度食品安全確保総合調査事業 \* ◎特に重要、○NOAEL/LOAEL の検討に用いることができる、△参考データ、×重要性が低い、(無印) 特に異議はない。

\* 「フタル酸エステル類の食品健康影響評価に関する知見の整理、情報収集及び分析」