

DNOP 毒性試験一覧（慢性毒性／発がん性試験）

番号	動物種、系統 性別、動物数 週齢等	投与期間	投与方法	被験物質の種類、用量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) [設定機関]	LOAEL (mg/kg 体重/日) 根拠所見 [設定機関]	文献 (斜体は引用文献の 記載箇所を示す)
(3) ①	マウス B6C3F1 雄 各群 80～83 匹	2 年間	混餌	DNOP 雄：0、113、755、1,281 (飼料中 0、0.10、0.50、 1.00%)		肝細胞腫瘍の発生頻度の有意な増加は認められなかった。[著者] NTP-CERHR (2003)、CPSC (2010、2014)、NICNAS (2015)、環境省 (2011) では評価していない。	Wood ら (2014)
(3) ②	ラット SD 雄 各群 5 匹	10 週間	混餌	DNOP NICNAS 2015 によると 0、500 (飼料中 0、1%)		肝部分切除ラットにおけるジエチルニトロソアミン (DEN) 誘発発がんモデルにおいて、DNOP を 10 週間投与し、肝臓のγグルタミルトランスアミナーゼ (GGT) 陽性細胞巣を観察した。 DNOP 投与群で、肝臓の GGT 陽性細胞巣の数及び面積の割合が対照群に対して有意に増加した。肝臓の GGT 活性は有意に増加した。ペルオキシソームのマーカー酵素であるカルニチンアセチルトランスフェラーゼは、僅かに有意な増加が認められたが、肝臓相対重量の増加は認められなかった。肝臓の軽度な脂肪化が認められたが、壊死は認められなかった。 [原著]	DeAngelo ら (1986)

番号	動物種、系統性別、動物数週齢等	投与期間	投与方法	被験物質の種類、用量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) [設定機関]	LOAEL (mg/kg 体重/日) 根拠所見 [設定機関]	文献 (斜体は引用文献の記載箇所を示す)
(3) ③	ラット Fischer 344 雄 各群 6 匹	26 週間	混餌	DNOP 0、500、1,000 (IPCS の換算法により換算) (飼料中 0、0.5、1.0%)		肝部分切除ラットにおける DEN 誘発発がんモデルにおいて、DNOP を 26 週間投与し、肝臓の GGT 及び胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST-P) 陽性細胞巣を観察した。 肝臓絶対重量について DNOP 投与による影響は認められなかったが、体重減少のため相対重量が 5~16%増加した。GST-P 陽性部位の肝組織重量は、1.0%投与群で対照群の 8 倍であった。GST-P 陽性の組織の割合が対照群 (2.79±0.56%) に比べて 1.0%投与群 (19.96±1.73%) で高かった。1.0%投与群で GGT 陽性の結節が 6 匹中 4 匹で確認された。GST-P 陽性の結節は 1.0%投与群でのみ認められた。 著者らは、DEN で誘発される肝がんが DNOP 投与により統計学的に有意に促進されたとしている。 [原著]	Carter ら (1992)
F	ラット Fischer 344 雄 各群匹数不明	65 週間	混餌	DNOP NICNAS 2015 によると 0、600 (飼料中 0、1%)		DNOP 投与群で肝細胞肥大及び肝臓に多くの結節が認められた。肝臓のリソソーム酵素である、N-アセチル-β-グルコサミニダーゼ、β-ガラクトシダーゼ、α-マンノシダーゼ及びアシルスルファターゼが DNOP 投与により 3 倍まで増加した。カテプシン D 及びβ-グルクロニダーゼも増加した。γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGT) の発現は DNOP 投与による影響を受けなかった。 [原著]	Carter ら (1989) (要旨のみ)