

DNOP 毒性試験一覧（生殖発生毒性試験）

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)
(4) ①	マウス CD-1 (ICR) 雌雄 対照群各 40 匹 投与群各群 20 匹 (一世代繁殖 毒性試験)	F0: 交配前 7 日から 妊娠期間 (出 産) まで F1: 離乳後から妊娠 期間 (出産) ま で	混餌	DNOP 0、1,800、3,600、7,500 (飼料中 0、1.25、2.5、 5.0%)	<u>生殖毒性：7,500 (5.0%)</u> F0 及び F1 (最高用量のみ実 施) の繁殖能、精子及び性周 期への影響が認められなかつ たことに基づく。 [NTP-CERHR 2003] <u>親動物の一般毒性：</u> <u>NOAEL は設定できない</u> [NTP-CERHR 2003] <u>発生毒性：7,500 (5.0%)</u> 腹当たりの出生児数及び出生 児体重に影響が認められなかつ たことに基づく。 [NTP-CERHR 2003] <u>3,600 (2.5%)</u> [環境省 2011]	<u>生殖毒性：NOAEL が最高用量 のため設定されていない*</u> [NTP-CERHR 2003] <u>親動物の一般毒性：7,500</u> F1 親動物で認められた肝臓及び 腎臓の絶対重量の増加に基づ く。 [NTP-CERHR 2003] <u>発生毒性：NOAEL が最高用量 のため設定されていない*</u> [NTP-CERHR 2003] <u>7,500 (5.0%) *</u> [環境省 2011]	Heindel ら (1989)

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)
(4) ②	ラット SD 妊娠雌 各群 22~23 匹	妊娠 6~20 日	強制経口	DNOP 0、250、500、1,000 (対照群はオリーブ油)	<p><u>発生毒性：LOAEL が最低用量のため設定されていない</u> [原著]</p> <p><u>発生毒性：83</u> LOAEL からの外挿。 [NICNAS 2015]</p>	<p><u>発生毒性：250</u> 第 14 肋骨の発生頻度の有意な増加に基づく。 [原著]</p> <p><u>発生毒性：250</u> 骨格変異に基づく。 [NICNAS 2015]</p>	Saillefait ら (2011)
(4) ③ a	子宮肥大試験及び膈上皮角化試験 (エストロゲン様作用の検討) ラット SD 卵巢摘出雌 各群 10 匹	4 日間	強制経口	DNOP 0、20、200、2,000 (ごま油に溶解)	2,000 mg/kg 体重/日までの投与量では、再現性のある用量依存的なエストロゲン様作用は認められなかった。 [原著]		Zacharewski ら (1998)

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)
(4) ③ b	in vitro 試験 (エストロゲン様作用の検討) a.ラット子宮エストロゲン受容体結合能 b.レポーター遺伝子アッセイ (MCF-7、HeLa 細胞) c.エストロゲン受容体導入酵母の増殖	a. 30 分 b. 24 時間 c. 1~5 日		DNOP a. 1~1,000 μ M b. 0.1~10 μ M 10 μ M		いずれの試験でもエストロゲン様作用は認められなかった。 [原著]	Zacharewski ら (1998)
G	マウス CD-1 妊娠雌 各群 50 匹	8 日間 妊娠 6~13 日	強制経口	DNOP 0、9,780 (対照群はコーン油)		DNOP の 9,780 mg/kg 体重/日の投与群で、腹当たりの出生児数及び PND 3 までの児動物の体重増加量に有意な低下が認められた。著者らは、対照群の腹当たりの出生児数及び PND3 までの児動物の体重増加量が例外的に高かったために、DNOP 投与群で有意な低下となった可能性を推察している。 [原著]	Hardin ら (1987)

* : 事務局追記