

1 急性毒性・亜急性毒性に係る追加の確認文献の知見（案）

2
3 （追加確認文献 No.01）4 HCT116WT 細胞（ヒト大腸がん細胞株野生種）、HCT116FLIP 細胞（ヒト大
5 腸がん細胞株のアポトーシス抑制 *flip* タンパク発現種）及び MRC-5MYC 細胞
6 （がん原遺伝子 *myc* を導入した胎児肺線維芽細胞様細胞）の OTA の 48 時間イ
7 ンキュベーションにおける IC₅₀ はそれぞれ 170、120 及び 20 μM であった。
8 また、各細胞を 0、0.000128~40 μM の OTA で 30 日間インキュベーションし
9 て軟寒天コロニー形成試験をした結果、HCT116WT 及び HCT116FLIP が 2 及
10 び 0.00064 μM 群でコロニー形成を増加した。さらに、HCT116WT 細胞を 0、
11 0.001、0.01 又は 1 μM の OTA で 40 時間インキュベーションして細胞遊走アッ
12 セイ（Wound Healing アッセイ）として細胞の発育状況を 0、17、24 及び 40
13 時間後に倒立顕微鏡で撮影して Image J ソフトウェア（NIH）で解析し、網目
14 構造の閉鎖率を算出した結果、細胞の遊走率（Wound closure%）が 0.001 μM
15 群の 40 時間後、0.01 及び 1 μM 群の 24 及び 40 時間後に増加した。
16

17 （追加確認文献 No.01）

18 【事務局より】

19 結果が本文とグラフで異なっておりますが、本文を引用する形で記載してお
20 ります。そのため、修正が必要かご検討をお願いします。
21

22 【川口専門参考人からのコメント】

23 本文とグラフで整合していないが、結果記載を優先することで良いと考える。
24

25 （追加確認文献 No.04）

26 MMV-Luc（エストロゲン特異的ヒト乳腺細胞由来株）、TARM-Luc（アンドロ
27 ゲン及びプロゲステルゲン特異的ヒト乳腺細胞由来株）、TM-Luc（プロゲステル
28 ゲン特異的ヒト乳腺細胞由来株）又は TGRM-Luc（グルココルチコイド及びプロ
29 ゲステルゲン特異的ヒト乳腺細胞由来株）を 0、0.00025、0.0025、0.025、0.25
30 又は 2.5 mg/L の OTA で 48 時間インキュベーションしてレポーター遺伝子試
31 験及びステロイド生成試験を実施した。エストロゲン、アンドロゲン、プロゲス
32 ターゲン、またはグルココルチコイドのレポーター遺伝子試験に対してアゴニ
33 スト反応を誘発しなかった。また、全ての細胞系統において最高用量群（2.5
34 mg/L）でも細胞生存率に影響を示さなかったが、レポーター遺伝子試験ではグ
35 ルココルチコイド応答性細胞株では 0.25 mg/L でもアンタゴニスト作用がみら

- 1 れた。
- 2 H295R (ヒト副腎由来細胞株) を 0、0.0001、0.001、0.01、0.1 又は 1 mg/L
- 3 の OTA でインキュベーションしてステロイド生成試験した結果、1 mg/L 群で
- 4 エストラジオール産生及びアロマトーゼタンパク質が増加した。