

OTA又はその代謝物が、DNAに直接作用する遺伝毒性発がん物質か

➤ DNAとの直接反応について（付加体の有無）→DNA付加体の直接的な証拠に関する
2014年以降の新たな知見は確認されていない。

➤ 遺伝毒性試験 →2014年の知見から大きな更新は確認されていない。

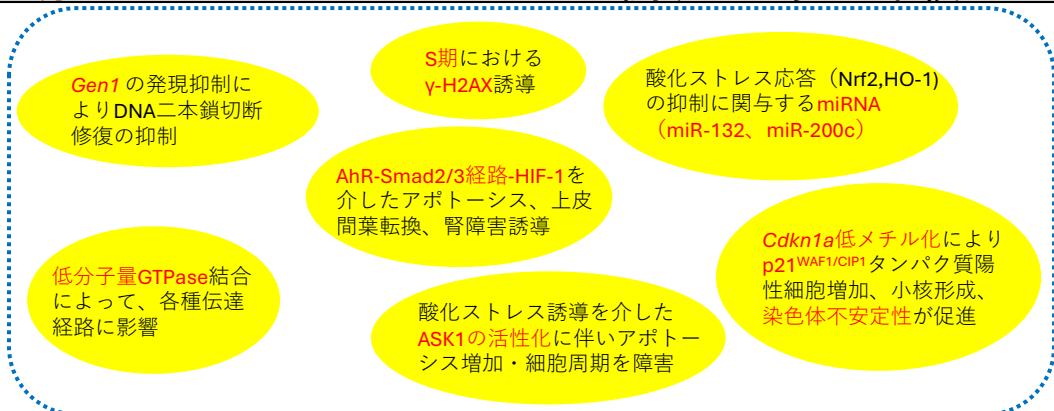
in vitro 遺伝毒性試験：Ames試験概ね陰性、染色体異常試験陽性、小核試験陽性、DNA損傷陽性

in vivo 遺伝毒性試験：トランスジェニックげっ歯類（TGR）遺伝子変異試験

動物種	結果	文献
ラット（雌雄） 4 w/13w、腎臓/OSOM	gpt (-) (4/13W) 8-OHdG (-) (13W) Spi ⁻ (-) (腎臓、4/13W 皮質、4W) Spi ⁻ (+) (OSOM、4W)	参照253 (Hibi,2011)
マウス（雄） 4 w、腎臓	gpt (-) p53 ^{+/+} 、p53 ^{-/-} Spi ⁻ (-) p53 ^{+/+} Spi ⁻ (+) p53 ^{-/-}	参照304 (Hibi,2013)
ラット（雄） 4 w、OSOM	Spi ⁻ (+) γ-H2AX (+)	文献リスト265 (Kuroda,2014)
マウス（雄） 4 w、腎臓	Spi ⁻ (-) p53 ^{+/+} Spi ⁻ (+) p53 ^{-/-} γ-H2AX (+) p53 ^{+/+} 、p53 ^{-/-}	文献リスト266 (Kuroda,2015)

➤ 非遺伝毒性発がん性について →既知のイベントのメカニズムに関する知見が集積しつつある。

- ・酸化ストレス
- ・細胞周期の破綻
- ・細胞増殖/アポトーシス
- ・シグナル伝達の変化
- ・タンパク合成酵素阻害
- ・ヒストン等のアセチル化阻害 等



➡ 2014年の評価結果に影響を及ぼす新たな知見はあるか