

(平成 28 年度第 1 回発がん性評価ワーキンググループ 資料 1-5-1)

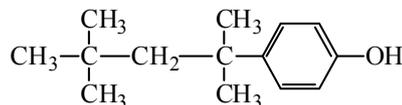
「4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールのラットを用いた強制経口投与による  
肝中期発がん性試験」要約版

日本バイオアッセイ研究センター

## 1. 被験物質情報

## 1.1 被験物質の名称等

名 称 : 4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール  
(4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenol)  
別 名 : 4-tert-Octylphenol  
C A S N o . : 140-66-9  
構 造 式 :



分 子 量 : 206.33  
製 造 元 : 和光純薬工業(株)  
純 度 : 97.7 %

## 1.2 被験物質の物理化学的性状等

性 状 : 白色のフレーク  
融 点 : 84.5°C  
沸 点 : 283°C  
水 溶 解 性 : ほとんど溶けない

## 1.3 用途、生産量

用 途 : 油溶性フェノール樹脂・界面活性剤原料  
製 造 ・ 輸 入 量 : 22,396t (2013 年度)

## 1.4 許容濃度、管理濃度

設定されていない (OSHA, NIOSH, ACGIH, 日本産業衛生学会)

## 2. 選定理由

変異原性が認められた既存化学物質

微生物を用いる変異原性試験 (エームズ試験) : 陰性

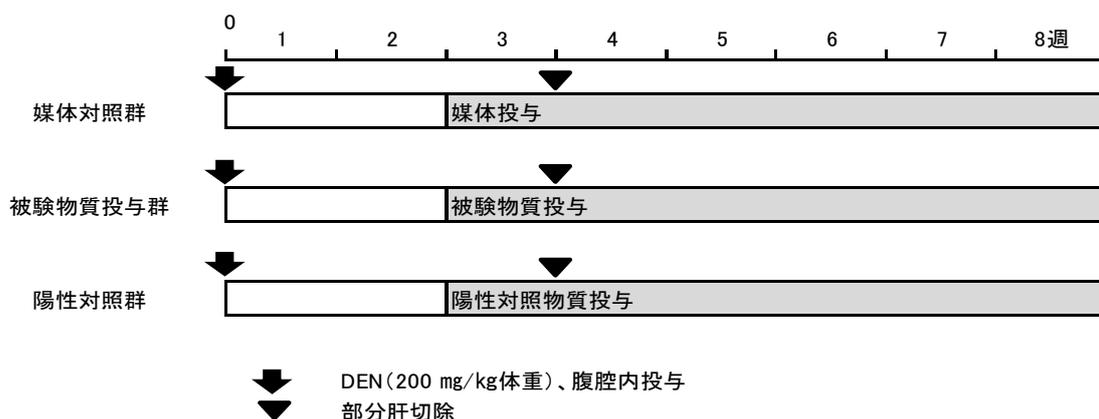
CHL/IU 細胞を用いる染色体異常試験 : 陽性

### 3. 肝中期発がん性試験結果要約

#### 1) 目的

4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールの肝臓に対する発がんプロモーション作用の検索。

#### 2) 方法



試験は、6週齢の雄ラット (F344/DuCrIj)、1群当たり22匹を用いて、5群構成 (計110匹) で行った。動物に*N*-ニトロソジエチルアミン (DEN) を200 mg/kg体重の用量で1回腹腔内投与し、2週間後から、4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールを0 (媒体対照、オリブ油)、12.5、50及び200 mg/kg体重の用量で、6週間、毎日、強制経口投与した。また、陽性対照として、フェノバルビタールナトリウムを25 mg/kg体重の用量で、同期間、強制経口投与する群を設けた。4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールの投与開始1週間後には、肝臓の約2/3を切除する手術を行った。6週間の投与終了翌日に、動物はイソフルラン吸入麻酔により安楽死させ、剖検した。

肝臓 (右上葉、右下葉及び尾状葉) は、10%中性リン酸緩衝ホルマリン溶液で固定した後、GST-P陽性細胞巢の解析を実施した。GST-P陽性細胞巢の解析は、胎盤型 Glutathione S-transferase (GST-P)の免疫組織学的染色 (ヒストファイン シンプルステインラット MAX-PO(MULTI)抗 GST-P ポリクローナル抗体×1000希釈) を行って実施した。病理標本画像解析装置 (オリンパス株式会社、VS120; 画像解析ソフトウェア、Visiopharm A/S, tissuemorphDP™) を用いて、直径0.2 mm以上の面積に相当する GST-P陽性細胞巢について個数と面積を計測し、評価した。

### 3) 結果

要約表

群	有効動物数	最終体重 g	肝臓重量		GST-P 陽性細胞巢	
			g	%	no./cm <sup>2</sup>	mm <sup>2</sup> /cm <sup>2</sup>
媒体対照	20	261	6.624	2.786	4.230	0.371
12.5 mg/kg	17	258	6.505	2.731	4.116	0.346
50 mg/kg	21	258	6.600	2.778	3.655	0.307
200 mg/kg	20	246 ▼	7.172 ▲	3.309 ▲	4.530	0.344
陽性対照	22	270 △	8.300 ▲	3.329 ▲	7.389 ▲	0.623 ▲

△ p<0.05, ▼▲ p<0.01.

各値は平均値を示す。

動物の生死及び一般状態に投与の影響はみられなかった。200 mg/kg 群には体重増加の抑制が認められた。肝臓重量は 200 mg/kg 群で増加した。GST-P 陽性細胞巢は、単位面積当たりの数、面積ともに被験物質投与による影響は認められなかった。なお、腎臓には重量の増加が 50 mg/kg 群からみられ、200 mg/kg 群には核異型を伴う近位尿細管の好塩基性変化及び壊死が観察された。

陽性対照群は、媒体対照群に比較して体重及び肝臓重量の増加が認められた。GST-P 陽性細胞巢は、媒体対照群に比較して単位面積当たりの数、面積ともに増加し、肝臓に対する発がんプロモーション作用は陽性であると確認された。

### 4) 結論

4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールは、本試験条件下では肝臓に対する発がんプロモーション作用は示さない。