

中期肝発がん性試験における陽性対照物質の投与方法

【これまでの試験の実施状況（試験実施機関は3機関）】

- ① 起始物質(DEN)を、200mg/kg、単回腹腔内投与すること、② 陽性対照物質としてフェノバルビタールナトリウムを用いることは共通。
- 陽性対照物質の投与方法として、① 25mg/kgを強制経口投与方法(媒体は生理食塩水、あるいは注射用水。ともに被験物質媒体とは異なる)、② 500ppmを混餌投与方法がとられている。
- 25mg/kgを強制経口投与方法は、2機関で実施。陽性対照群におけるGST-P陽性細胞数値は、それぞれ 6.36~11.775個/cm² (試験件数:12)、8.426~11.422個/cm² (試験件数:10件)。
- 500ppmを混餌投与方法は、1機関で実施。陽性対照群におけるGST-P陽性細胞数値は、4.956~8.245個/cm² (試験件数:10件)であった。

『A Medium-Term, Rapid Rat Bioassay Model for the Detection of Carcinogenic Potential of Chemical; Toxicologic Pathology, 38:182-187, 2010』の Ito Liver Model に係るAssay Protocolの記載
 "After 2 weeks, the rats receive a test compound mixed in the basal diet or drinking water or by repeated intraperitoneal, subcutaneous or intravenous injections."

試験機関	被験物質		実施年度	陽性対照			被験物質		GST-P陽性細胞数値(細胞数/cm ²)				備考
	名称	CAS		媒体	投与量(mg/kg)	投与方法	媒体	投与方法	媒体対照	陽性対照	(参考)陽性対照/媒体対照		
A	1,3-ジプロモプロパン	109-64-8	25	生理食塩水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	3.35 ± 1.39	6.36 ± 1.89	##	1.90 倍	## : p≤0.01 (Student t 検定)
	2-ビニルピリジン	100-69-6	25	生理食塩水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	3.57 ± 0.83	6.94 ± 1.52	**	1.94 倍	** : p≤0.01 (Aspin-Welch 検定)
	1,2-ジクロロ-4-ニトロベンゼン	99-54-7	26	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	3.259 ± 1.468	6.963 ± 2.324	▲	2.14 倍	▲ p<0.01
	1,4-ジプロモブタン	110-52-1	26	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	3.334 ± 1.179	7.336 ± 2.490	▲	2.20 倍	▲ p<0.01.
	4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール	140-66-9	27	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	4.230 ± 2.131	7.389 ± 2.693	▲	1.75 倍	▲ p<0.01.
	o-ニトロアニリン	88-74-4	30	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	4.363 ± 1.990	8.202 ± 2.655	**	1.88 倍	** : Significantly different from control group at p<0.01.
	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン	2451-62-9	29	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	5.607 ± 1.910	8.302 ± 1.795	**	1.48 倍	** : Significantly different from control group at p<0.01.
	4-アミノフェノール	123-30-8	30	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	4.131 ± 1.715	8.337 ± 2.292	**	2.02 倍	** : Significantly different from control group at p<0.01.
	パラ-トルエンスルホン酸メチル	80-48-8	28		25	強制経口	オリーブ油	強制経口	4.427 ± 1.720	9.164 ± 2.779	**	2.07 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01
	m-クロロフェノール	108-43-0	28		25	強制経口	オリーブ油	強制経口	5.196 ± 2.005	10.373 ± 2.247	**	2.00 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01
	1-フェニルアミノ-4-イソプロピルアミノベンゼン	101-72-4	27	注射用水	25	強制経口	オリーブ油	強制経口	5.385 ± 1.573	10.752 ± 2.679	▲	2.00 倍	▲ p<0.01. ※ 陽性の試験結果
	カルシウム=ジホルマート	544-17-2	29	注射用水	25	強制経口	注射用水	強制経口	5.712 ± 2.373	11.775 ± 2.892	**	2.06 倍	** : Significantly different from control group at p<0.01.
平均								4.380	8.491		1.94 倍		
B	アセト酢酸アニリド	102-01-2	30	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	2.896 ± 1.022	8.426 ± 1.955	\$\$	2.91 倍	\$\$: Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	3-メチルブタン酸	503-74-2	29	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	2.872 ± 1.373	9.321 ± 2.322	**	3.25 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	3-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸	92-70-6	29	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	3.324 ± 1.67	9.436 ± 2.106	**	2.84 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01 (t-test)
	3-クロロ-1-プロパノール	627-30-5	28	注射用水	25	強制経口	注射用水	強制経口	5.225 ± 1.901	9.594 ± 2.889	##	1.84 倍	## : Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	ヘキサノ酸	142-62-1	30	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	3.626 ± 1.570	9.702 ± 2.474	\$\$	2.68 倍	\$\$: Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	2,2'-[1,2-エタンジイルビス(オキシメチレン)]ビス(オキシラン)	2224-15-9	28	注射用水	25	強制経口	注射用水	強制経口	5.369 ± 1.744	9.852 ± 2.076	**	1.83 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01 (t-test)
	4, α-ジクロロトルエン(4-クロロベンジルクロリド)	104-83-6	29	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	3.478 ± 1.497	10.198 ± 2.293	##	2.93 倍	## : Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	3-メチルブタナール	590-86-3	28	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	5.467 ± 1.622	10.650 ± 2.612	**	1.95 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	2-エチルブタン酸	1988-09-5	29	注射用水	25	強制経口	コーン油	強制経口	3.439 ± 1.179	10.855 ± 2.164	##	3.16 倍	## : Significantly different from control group at P<0.01 (Aspin-Welch's t-test)
	2-メトキシエチル=アクリラート	3121-61-7	28	注射用水	25	強制経口	注射用水	強制経口	5.919 ± 1.744	11.422 ± 1.830	**	1.93 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01 (t-test)
平均								4.1615	9.9456		2.39 倍		
C	メタクリル酸エチル	97-63-2	30	混餌	500ppm	混餌	コーン油	強制経口	2.177 ± 0.970	4.956 ± 1.042	**	2.28 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	3,4-ジメチルフェノール	95-65-8	30	混餌	500ppm	混餌	コーン油	強制経口	2.420 ± 1.051	5.038 ± 1.445	**	2.08 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	イソフタル酸	121-91-5	27	混餌	500ppm	混餌	トウモロコシ油	強制経口	3.502 ± 1.104	5.916 ± 1.400	**	1.69 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	2-ジメチルアミノエタノール	108-01-0	27	混餌	500ppm	混餌	注射用水	強制経口	3.312 ± 1.066	6.091 ± 1.481	**	1.84 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	オクタン酸	124-07-2	27	混餌	500ppm	混餌	トウモロコシ油	強制経口	3.331 ± 1.346	6.164 ± 1.416	**	1.85 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	2425-79-8	26	混餌	500ppm	混餌	注射用水	強制経口	3.844 ± 1.777	6.325 ± 1.892	**	1.65 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	4-tert-ブチルフェノール	98-54-4	26	混餌	500ppm	混餌	トウモロコシ油	強制経口	4.130 ± 1.469	6.501 ± 1.631	**	1.57 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	硫酸鉄(II)	7782-63-0	27	混餌	500ppm	混餌	注射用水	強制経口	3.545 ± 1.046	6.581 ± 1.531	**	1.86 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	2-クロロピリジン	109-09-1	26	混餌	500ppm	混餌	トウモロコシ油	強制経口	5.507 ± 1.638	7.320 ± 2.315	**	1.33 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
	臭素酸ナトリウム	7789-38-0	26	混餌	500ppm	混餌	注射用水	強制経口	4.725 ± 1.431	8.245 ± 2.077	**	1.74 倍	** : Significantly different from control group at P<0.01.
平均								3.649	6.314		1.73 倍		