

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-トリオンの p53 K0 マウスを用いた強制経口投与による中期発がん性試験結果概要

日本バイオアッセイ研究センター

1 被験物質

1-1 名称等

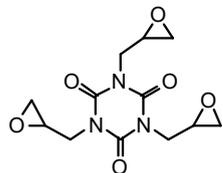
名 称：1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン

別 名：Triglycidyl isocyanurate (以下、TGIC という)

CAS 番号：2451-62-9

1-2 構造式及び分子量 (文献 1, 2)

構 造 式：



分 子 量：297.27

1-3 物理化学的性状等 (文献 3)

性 状：白色～ほとんど白色の結晶～粉末

融 点：108°C

溶 解 性：水に難溶 (0.9g/100mL, 25°C)

保管条件：室温かつ遮光

1-4 製造量等 (文献 4)

製造、輸入量：5,000 t (平成27年度)

1-5 用途 (文献 5)

粉体塗料用 (ポリエステル系の硬化剤)、ソルダーレジストインク、光半導体封止樹脂等

1-6 許容濃度等

管理濃度：未設定

日本産業衛生学会：未設定

米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)：TLV-TWA 0.05 mg/m³ (文献6)

ドイツ研究振興協会 (DFG)：呼吸器、皮膚感作性あり (文献7)

1-7 遺伝毒性

微生物を用いる変異原性試験 (Ames試験)：陽性 (文献8)

CHL/IU 細胞を用いる染色体異常試験：陽性 (文献9)

2 目的

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-トリオンを遺伝子改変マウス (p53 ヘテロ欠損マウス) に 26 週間強制経口投与し、その発がん性を検索した。

3 方法

媒体対照群、被験物質投与群 3 群及び陽性対照群 (2-Methoxy-5-methylaniline) の計 5 群を設け、媒体対照群と被験物質投与群は雌雄とも各 25 匹、陽性対照群は 15 匹とした。被験物質の投与用量は、雌雄とも 0 (オリブ油)、3、10 及び 30 mg/kg BW、陽性対照物質は雌雄とも 300 mg/kg BW とし、投与は毎日 1 回の強制経口投与 (26 週間) とした。観察・検査として、一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、解剖時の肉眼的観察、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

4 26 週間試験の用量設定理由

本試験の投与用量は、用量設定試験として実施した 4 週間毒性試験の結果を基に決定した。雌雄の C57BL/6J マウスを用いて、1 群当たり各 5 匹の動物に 0 (オリブ油)、10、30、60 及び 100 mg/kg BW の用量で、毎日、4 週間強制経口投与した。

その結果、一般状態では、雌雄 100 mg/kg 群の全例が貧血様を呈し、雄の 1 匹は試験途中で安楽死させた。また、雌 60 mg/kg 群の 1 例にも貧血様所見がみられた。体重は、雌雄の 100 mg/kg 群で有意な体重の低値がみられ、投与開始時に比べて体重が減少した。また、雌の 60 mg/kg 群も投与開始時に比べて体重減少がみられた。

造血系への影響として、病理組織学的に雄の 30 mg/kg 以上の群と雌の 60 mg/kg 以上の群で骨髄の造血低下がみられた。血液学的検査では、雌雄ともに最低用量の 10 mg/kg 群から、貧血所見 (赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の低値) がみられ、投与用量に対応して顕著になった。また、雌雄の 100 mg/kg 群では血小板数減少、並びに白血球数の減少傾向がみられた。

消化器官 (胃・小腸) では、雌雄の胃 (前胃) に潰瘍と過形成、小腸の単細胞壊死がいずれも 100 mg/kg 群でみられた。

精巣では、精原細胞壊死が 10 mg/kg 群からみられ、投与用量に対応してその程度は増強した。

以上から、TGIC の 4 週間経口投与により認められた貧血所見及び骨髄の造血低下の程度を根拠に、60 mg/kg 以上の用量は長期間の投与に耐えられないが、30 mg/kg は耐えうる用量であると判断した。従って、本試験の投与用量は、高用量を 30 mg/kg BW に設定し、以下、中用量を 10 mg/kg BW、低用量を 3 mg/kg BW とした。

5 結果

<p>要精査動物除外前 (全動物)</p>	<p>要精査動物除外後 (雌 3 mg/kg 群及び 10mg/kg 群の 各 1 匹を除外)</p>
<p>最終生存率は、雌雄とも 10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群で低下が認められた。投与群で死因が特定できなかった例を除き、10 mg/kg 群及び 30 mg/kg 群の死亡／瀕死動物の死因は、全例白血病（骨髄性白血病ないし胸腺の悪性リンパ腫）によるものであった（<u>生存率：図 1 上段</u>）。</p> <p>死亡／瀕死動物の一般状態では、30 mg/kg 群の雌雄で貧血及び不整呼吸、雄で内部腫瘤及び自発運動の減少を呈した動物が多く認められた。また、10 mg/kg 群でも雌雄で不整呼吸を呈した動物が多くみられた。体重は雄の 30 mg/kg 群で低値が散見され、摂餌量は雄の 30 mg/kg 群で投与期間の多くの週で低値が認められた（<u>体重推移：図 2 上段</u>）。</p> <p>病理組織学的検査の結果</p> <p>—雄—</p> <p>① 腫瘍性病変（表 1）</p> <p><骨髄></p> <p>骨髄性白血病の発生が、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 2 匹（8 %）、30 mg/kg 群で 10 匹（40 %）に認め</p>	<p><u>本試験結果は、「日本バイオアッセイ研究センターにおける試験手順書からの逸脱行為事案に関する検討会」の調査結果を踏まえ、「日本バイオアッセイ研究センターにおける試験手順書からの逸脱行為事案による規制等への影響評価に関する検討会」の報告書の整理に従い、「要精査動物」とされた雌の 3 mg/kg 群及び 10mg/kg 群の各 1 匹を除外した結果である。</u></p> <p><u>従って、有効動物数は、雄は全群 25 匹、雌は対照群 25 匹、3 mg/kg 群 24 匹、10 mg/kg 群 24 匹、30 mg/kg 群 25 匹とした。</u></p> <p>最終生存率は、雌雄とも 10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群で低下が認められた。投与群で死因が特定できなかった例を除き、10 mg/kg 群及び 30 mg/kg 群の死亡／瀕死動物の死因は、全例白血病（骨髄性白血病ないし胸腺の悪性リンパ腫）によるものであった（<u>生存率：図 1 下段</u>）。</p> <p>死亡／瀕死動物の一般状態では、30 mg/kg 群の雌雄で貧血及び不整呼吸、雄で内部腫瘤及び自発運動の減少を呈した動物が多く認められた。また、10 mg/kg 群でも雌雄で不整呼吸を呈した動物が多くみられた。体重は雄の 30 mg/kg 群で低値が散見され、摂餌量は雄の 30 mg/kg 群で投与期間の多くの週で低値が認められた（<u>体重推移：図 2 下段</u>）。</p> <p>病理組織学的検査の結果</p> <p>—雄—</p> <p>① 腫瘍性病変（表 1）</p> <p><骨髄></p> <p>骨髄性白血病の発生が、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 2 匹（8 %）、30 mg/kg 群で 10 匹（40 %）に認め</p>

られ、Fisher 検定では 30 mg/kg 群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、日本バイオアッセイ研究センターで過去に実施した雄 p53K0 マウスのヒストリカルコントロールデータ（2 試験、50 匹）では、骨髄性白血病は発生がない腫瘍である。

<胸腺>

胸腺では、悪性リンパ腫の発生が、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 9 匹（36 %）、30 mg/kg 群で 14 匹（56 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生がない腫瘍である。

<骨髄及び胸腺>

造血系腫瘍である上記の骨髄性白血病と胸腺の悪性リンパ腫を合わせた発生は、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 11 匹（44 %）、30 mg/kg 群で 23 匹（92 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

以上の結果から、雄 p53K0 マウスの骨髄及び胸腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<小腸>

前腫瘍性病変と考えられる上皮の異型過形成の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。また、上皮の核巨大化の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度から中等度）で認められた。

られ、Fisher 検定では 30 mg/kg 群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、日本バイオアッセイ研究センターで過去に実施した雄 p53K0 マウスのヒストリカルコントロールデータ（2 試験、50 匹）では、骨髄性白血病は発生がない腫瘍である。

<胸腺>

胸腺では、悪性リンパ腫の発生が、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 9 匹（36 %）、30 mg/kg 群で 14 匹（56 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生がない腫瘍である。

<骨髄及び胸腺>

造血系腫瘍である上記の骨髄性白血病と胸腺の悪性リンパ腫を合わせた発生は、媒体対照群及び 3 mg/kg 群で 0 匹（0 %）、10 mg/kg 群で 11 匹（44 %）、30 mg/kg 群で 23 匹（92 %）に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

以上の結果から、雄 p53K0 マウスの骨髄及び胸腺における腫瘍の発生増加は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<小腸>

前腫瘍性病変と考えられる上皮の異型過形成の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。また、上皮の核巨大化の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度から中等度）で認められた。

<腎臓>

近位尿細管上皮の核増大の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。なお、10 mg/kg 群でも数例（軽度）に発生がみられたが、統計学的有意差はなかった。

<精巣>

精細管萎縮の発生匹数の増加が 10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群（軽度から中等度）で認められ、30 mg/kg 群ではその程度が増強した。なお、3 mg/kg 群（軽度から中等度）でも発生がみられたが、統計学的有意差はなかった。

<精巣上体>

精上皮系細胞の残屑の発生匹数の増加が、10 mg/kg 群（軽度）と 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。

—雌—

① 腫瘍性病変 (表 2)

<骨髄>

骨髄性白血病の発生が、媒体対照群、3 mg/kg 群及び 10 mg/kg 群で 0 匹 (0 %)、30 mg/kg 群で 8 匹 (32 %) に認められ、Fisher 検定では 30 mg/kg 群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターの雌 p53K0 マウスのヒストリカルコントロールデータ (2 試験、50 匹) では、骨髄性白血病は発生がない腫瘍である。

<胸腺>

胸腺の悪性リンパ腫の発生が、媒体対照群で 0 匹 (0 %)、3 mg/kg 群で 1 匹 (4 %)、10 mg/kg 群で 6 匹 (24 %)、30 mg/kg 群で 14 匹 (56 %) に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生がない腫瘍である。

<腎臓>

近位尿細管上皮の核増大の発生匹数の増加が 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。なお、10 mg/kg 群でも数例（軽度）に発生がみられたが、統計学的有意差はなかった。

<精巣>

精細管萎縮の発生匹数の増加が 10 mg/kg 群と 30 mg/kg 群（軽度から中等度）で認められ、30 mg/kg 群ではその程度が増強した。なお、3 mg/kg 群（軽度から中等度）でも発生がみられたが、統計学的有意差はなかった。

<精巣上体>

精上皮系細胞の残屑の発生匹数の増加が、10 mg/kg 群（軽度）と 30 mg/kg 群（軽度）で認められた。

—雌—

① 腫瘍性病変 (表 2)

<骨髄>

骨髄性白血病の発生が、媒体対照群、3 mg/kg 群及び 10 mg/kg 群で 0 匹 (0 %)、30 mg/kg 群で 8 匹 (32 %) に認められ、Fisher 検定では 30 mg/kg 群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターの雌 p53K0 マウスのヒストリカルコントロールデータ (2 試験、50 匹) では、骨髄性白血病は発生がない腫瘍である。

<胸腺>

胸腺の悪性リンパ腫の発生が、媒体対照群で 0 匹 (0 %)、3 mg/kg 群で 1 匹 (4.2 %)、10 mg/kg 群で 6 匹 (25 %)、30 mg/kg 群で 14 匹 (56 %) に認められ、Fisher 検定では 10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、胸腺の悪性リンパ腫は発生がない腫瘍である。

<骨髄及び胸腺>

造血系腫瘍である上記の骨髄性白血病と胸腺の悪性リンパ腫を合わせた発生は、媒体対照群で0匹(0%)、3 mg/kg 群で1匹(4%)、10 mg/kg 群で6匹(24%)、30 mg/kg 群で22匹(88%)に認められ、Fisher 検定では10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

<小腸>

小腸で腺癌の発生が30 mg/kg 群のみに1匹(4%)認められた。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、小腸の腺癌は発生がない腫瘍である。

以上の結果から、雌 p53K0 マウスの骨髄と胸腺における腫瘍の発生増加、及び小腸における腫瘍の発生は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<小腸>

前腫瘍性病変と考えられる上皮の異型過形成の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。また、上皮の核巨大化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度から中等度)で認められた。

<胃>

腺胃の上皮に核巨大化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。

<卵巣>

間質細胞空胞化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。

<骨髄及び胸腺>

造血系腫瘍である上記の骨髄性白血病と胸腺の悪性リンパ腫を合わせた発生は、媒体対照群で0匹(0%)、3 mg/kg 群で1匹(4.2%)、10 mg/kg 群で6匹(25%)、30 mg/kg 群で22匹(88%)に認められ、Fisher 検定では10 mg/kg 以上の群で有意な増加を示し、Peto 検定と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。

<小腸>

小腸で腺癌の発生が30 mg/kg 群のみに1匹(4%)認められた。なお、当センターのヒストリカルコントロールデータでは、小腸の腺癌は発生がない腫瘍である。

以上の結果から、雌 p53K0 マウスの骨髄と胸腺における腫瘍の発生増加、及び小腸における腫瘍の発生は、がん原性を示す明らかな証拠と判断した。

② 非腫瘍性病変

<小腸>

前腫瘍性病変と考えられる上皮の異型過形成の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。また、上皮の核巨大化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度から中等度)で認められた。

<胃>

腺胃の上皮に核巨大化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。

<卵巣>

間質細胞空胞化の発生匹数の増加が30 mg/kg 群(軽度)で認められた。

以上、要精査動物(雌の3 mg/kg 群及び10mg/kg 群の各1匹)を除外した結果と「除外前」を比較した結果、

① 生存率：有効動物数が減じたため、ごくわずかな低下があった。

	<p><u>② 体重推移：平均値の差はごくわずかであり、差はみられなかった。</u></p> <p><u>③ 腫瘍性病変：表2の3 mg/kg 及び10 mg/kg 群の有効動物数が、25 匹から24 匹になった。腫瘍発生の統計検定の結果、10 mg/kg 群において、「胸腺の悪性リンパ腫」及び「骨髄・胸腺の骨髄性白血病と悪性リンパ腫を合わせた発生」が、Fisher 検定結果で、有意差 $p < 0.05$ 以下 (*) から $p < 0.01$ 以下 (**) に変わった。</u></p>
--	---

6 まとめ

要精査動物除外前 (全動物)	要精査動物除外後 (雌 3 mg/kg 群及び10mg/kg 群の 各 1 匹を除外)
p53 ヘテロ欠損マウスを用いて、1, 3, 5-トリリス (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-トリオンの 26 週間にわたる強制経口投与による中期発がん性試験を行った結果、雌雄 p53 ヘテロ欠損マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠 (clear evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。	p53 ヘテロ欠損マウスを用いて、1, 3, 5-トリリス (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-トリオンの 26 週間にわたる強制経口投与による中期発がん性試験を行った結果、雌雄 p53 ヘテロ欠損マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠 (clear evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。

7 陽性対照物質 (2-Methoxy-5-methylaniline) の評価 (表 3, 4)

陽性対照物質として、2-Methoxy-5-methylaniline を 26 週間反復強制経口投与 (雌雄 15 匹、300 mg/kg BW) した。

腫瘍性病変の発生は、雌雄とも膀胱に認められた。雄では移行上皮乳頭腫 (2 匹) と移行上皮癌 (1 匹) の発生がみられ、両腫瘍を合わせた発生 (3 匹) が有意な増加を示した。雌では扁平上皮乳頭腫 (1 匹) と移行上皮乳頭腫 (1 匹) の発生がみられたが、両腫瘍を合わせた発生 (2 匹) は統計学的有意差を示さなかった。また、前腫瘍性病変である PN 過形成 (乳頭状ないし結節状過形成) は、雌雄ともに有意な発生増加を示した。

その他、統計学的有意差はないが、雄で肺に細気管支-肺胞上皮腺腫 (1 匹)、雌で鼻腔に腺腫 (1 匹) の発生が認められた。これらの腫瘍は、日本バイオアッセイ研究センターにおける p53K0 マウスのヒストリカルコントロールデータでは発生のない腫瘍である。

以上より、雌雄とも陽性対照物質投与による膀胱腫瘍の発生は少数例であったものの、前腫瘍性病変の発生増加が認められたことから本試験の有効性が確認された。

表1 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-トリオンの中期発がん性試験における腫瘍発生 (p53K0 マウス 雄)

投与用量 (mg/kg)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		25	25	25	25		
ハタゲ腺	腺腫	0	0	1	0		
骨髄	骨髄性白血病 #	0	0	2	10 **	↑↑	↑↑
胸腺	悪性リンパ腫 #	0	0	9 **	14 **	↑↑	↑↑
骨髄 ・胸腺	骨髄性白血病 # + 悪性リンパ腫 #	0	0	11 **	23 **	↑↑	↑↑
筋肉	横紋筋肉腫 #	0	0	1	0		

表2 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-トリオンの中期発がん性試験における腫瘍発生 (p53K0 マウス 雌)

投与用量 (mg/kg)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数 (要精査動物除外後)		25	25 (24)	25 (24)	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	0	1	0	1		
小腸	腺癌 #	0	0	0	1		
骨髄	骨髄性白血病 #	0	0	0	8 **	↑↑	↑↑
胸腺	悪性リンパ腫 #	0	1	6 *	14 **	↑↑	↑↑
	悪性リンパ腫 #	0	1	6 **	14 **	↑↑	↑↑
骨髄 ・胸腺	骨髄性白血病 # + 悪性リンパ腫 #	0	1	6 *	22 **	↑↑	↑↑
	骨髄性白血病 # + 悪性リンパ腫 #	0	1	6 **	22 **	↑↑	↑↑

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

#：悪性腫瘍

*： $p \leq 0.05$ で有意増加 **： $p \leq 0.01$ で有意増加 (Fisher 検定)

↑： $p \leq 0.05$ で有意増加 ↑↑： $p \leq 0.01$ で有意増加 (Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓： $p \leq 0.05$ で有意減少 ↓↓： $p \leq 0.01$ で有意減少 (Cochran-Armitage 検定)

表3 陽性対照 (2-Methoxy-5-methylaniline) 投与群における腫瘍発生
(p53K0 マウス 雄・雌)

投与用量 (mg/kg)		媒体対照 0	陽性対照 300
<雄> 検査動物数		25	15
肺 膀胱	細気管支-肺胞上皮腺腫	0	1
	移行上皮乳頭腫	0	2
	移行上皮癌 #	0	1
	移行上皮乳頭腫 + 移行上皮癌 #	0	3 *
膀胱	平滑筋肉腫	0	1

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

投与用量 (mg/kg)		媒体対照 0	陽性対照 300
<雌> 検査動物数		25	15
鼻腔	腺腫	0	1
膀胱	扁平上皮乳頭腫	0	1
	移行上皮乳頭腫	0	1
	扁平上皮乳頭腫	0	2
	+ 移行上皮乳頭腫	0	2

上皮系腫瘍

: 悪性腫瘍

* : $p \leq 0.05$ で有意 ** : $p \leq 0.01$ で有意 (Fisher 検定)

表4 陽性対照物質 (2-Methoxy-5-methylaniline) 投与群における前腫瘍性病変の発生
(p53K0 マウス 雄・雌)

投与用量 (mg/kg)		媒体対照 0	陽性対照 300
<雄> 検査動物数		25	15
膀胱	PN 過形成	0	10 **

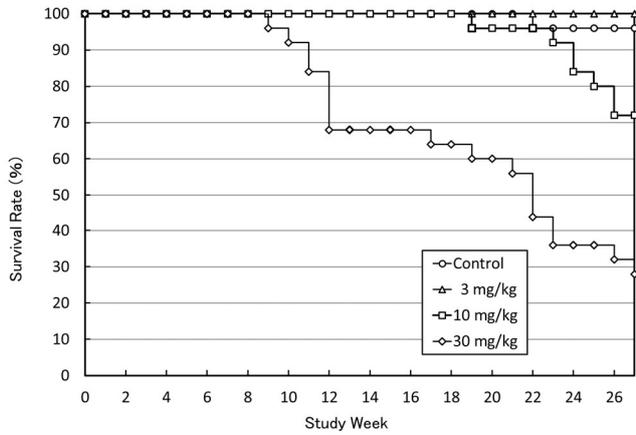
投与用量 (mg/kg)		媒体対照 0	陽性対照 300
<雌> 検査動物数		25	15
膀胱	PN 過形成	0	4 *

PN 過形成：乳頭状ないし結節状過形成

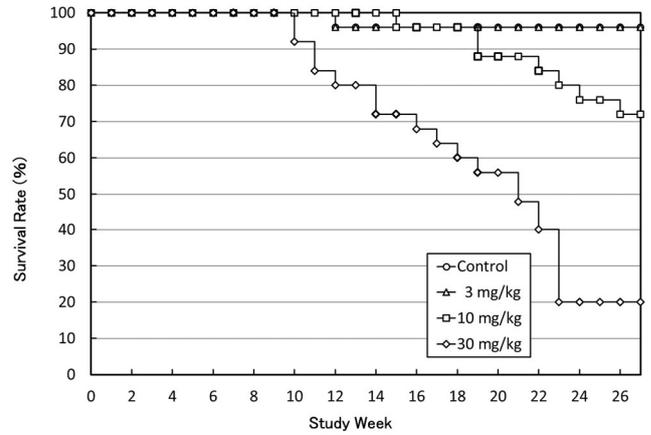
* : $p \leq 0.05$ で有意 ** : $p \leq 0.01$ で有意 (χ^2 検定)

<要精査動物除外前>

(雄)

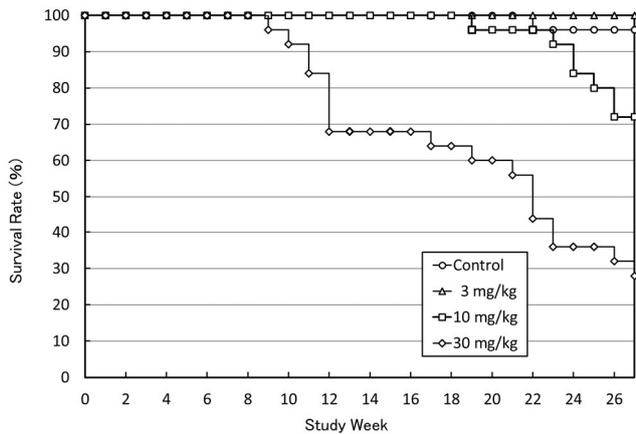


(雌)



<要精査動物除外後>

(雄: 要精査動物なし)



(雌: 要精査動物 3 mg/kg・10 mg/kg 群
各 1 匹除外)

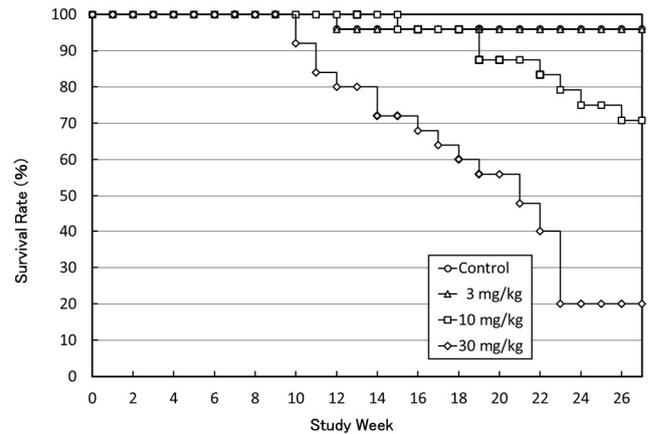
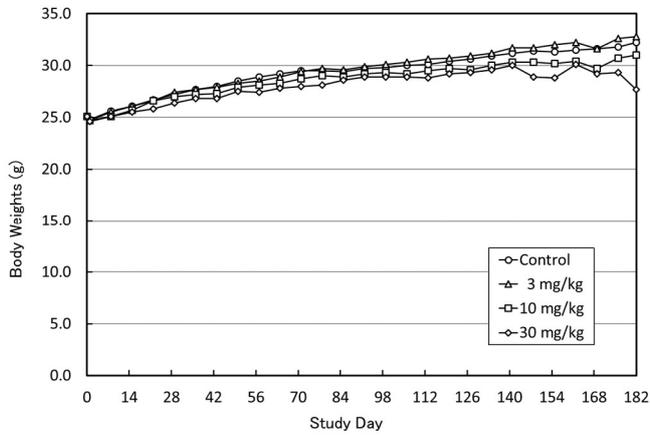


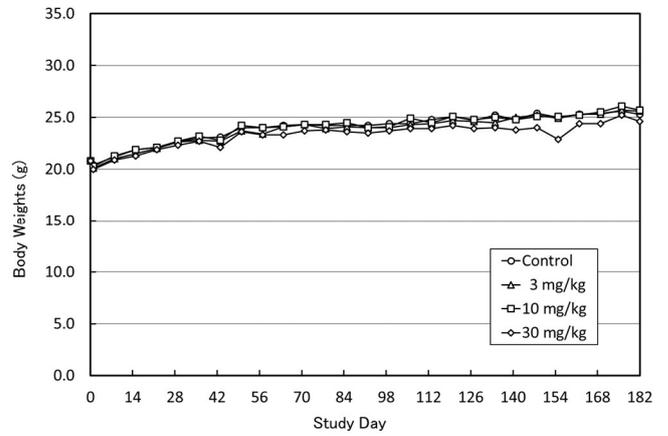
図1 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-
2,4,6-トリオンの中期発がん性試験における生存率 (p53K0 マウス)

<要精査動物除外前>

(雄)

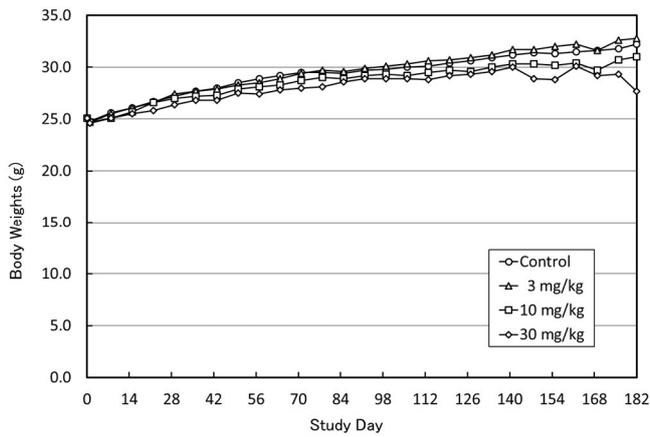


(雌)



<要精査動物除外後>

(雌：全動物)



(雌：要精査動物 10mg/kg・30mg/kg 群
各 1 匹除外)

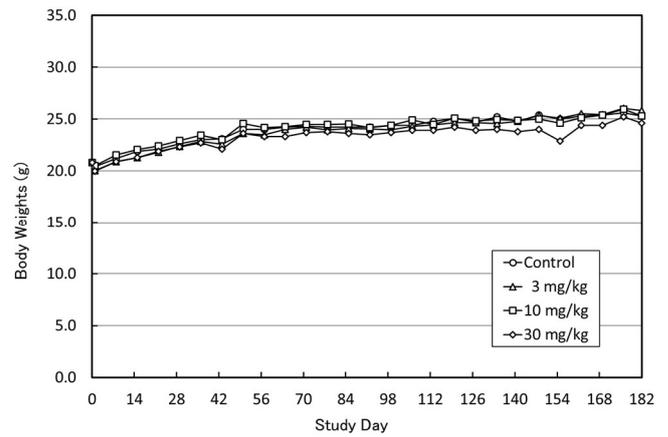


図2 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-
2,4,6-トリオンの中期発がん性試験における体重推移 (p53K0 マウス)

文献

1. 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (NITE) NITE 化学物質総合情報提供システム (NITE-CHRIP).
2. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). 1994. Triglycidylisocyanurate (TGIC). Priority Existing Chemical No. 1. Australian Government Publishing Service, Canberra, Australia.
3. 東京化成工業(株). 安全データシート. Triglycidyl Isocyanurate.
4. 経済産業省. 2017. 一般化学物質の製造・輸入数量 (平成 27 年度実績)
5. 新エネルギー・産業技術開発機構、化学物質評価研究機構、製品評価技術基盤機構. 2008. 有害性評価書. No. 146. 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) -1,3,5-トリアジン-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-トリオン.
6. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2001. 1,3,5-Triglycidyl-s-Triazinetrione. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7th Ed. Cincinnati, OH: ACGIH.
7. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) 2020. List of MAK and BAT Values 2020. p129.
8. 日本化学物質安全・情報センター編. 2000. 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 東京: 日本化学物質安全・情報センター, 補遺 2 版. 99-100.
9. 日本化学物質安全・情報センター編. 2000. 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 東京: 日本化学物質安全・情報センター, 補遺 4 版. 248-249.