

アクリル酸メチルの吸入ばく露による反復投与毒性・生殖発生併合試験結果

日本バイオアッセイ研究センター

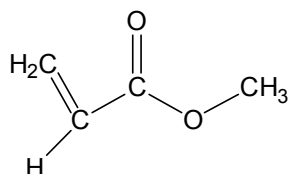
1 被験物質

1.1 被験物質の名称等

名 称： アクリル酸メチル (Methyl acrylate)
別 名： 2-プロペン酸メチル (Methyl-2-propenoate)
CAS No.： 96-33-3

1.2 被験物質の構造式、分子式及び分子量

構 造 式：

分 子 式： $C_4H_6O_2$

分 子 量： 86.1

1.3 被験物質の物理化学的性状等

性 状： 刺激臭のある、無色の液体
比 重： 0.95
沸 点： 80.5°C
融 点： -76.5°C
溶 解 性： 6 g/100 mL 水 (20°C)
保 管 条 件： 室温、暗所

2 目的

アクリル酸メチルの吸入による生殖発生毒性を検討するために、OECD テストガイドライン 422 に基づいた試験を計画し、実施した。

3 方法

本試験では、アクリル酸メチルを、0、8、40 及び 200 ppm の濃度で、CrI:CD(SD)ラットの雌雄 (12 匹/群、10 週齢) に、雄では 42 日間、雌では妊娠 19 日までの 34~42 日間、1 日 6 時間、毎日、全身吸入暴露し、雌雄動物に対する反復投与の影響を調べるとともに、親動物の生殖及び哺育 4 日までの児動物の発生・発育に及ぼす影響について調査した。

4 結果

4.1 反復投与毒性

200 ppm 群の雌雄には、吸入暴露後にくしゃみが頻発し、鼻孔周囲に血性分泌物の付着がみられた例もあった。8 ppm 群と 40 ppm 群の雌雄にこれらの所見は観察されなかった。病理組織学検査において、40 ppm 群の雌雄には、鼻腔嗅上皮に壊死、再生が認められた。200 ppm 群の嗅上皮病変は、40 ppm 群より広範囲にわたってみられ、損傷の程度が強く、嗅上皮の多くは萎縮していた。萎縮が顕著な領域では、粘膜固有層の嗅腺や嗅神経線維束の萎縮を伴っていた。200 ppm 群の雌雄には、移行上皮に再生、過形成、再生移行上皮の扁平上皮化生、呼吸上皮に壊死、再生および扁平上皮化生もみられた。さらには、200 ppm 群では鼻咽頭、喉頭及び気管にも上皮の再生が認められた。雌の 200 ppm 群には、角膜の浮腫や混濁がみられ、病理組織学検査で角膜炎が認められた。

上部気道傷害の強い 200 ppm 群の雌雄には、飼育全期間にわたって体重増加の抑制が認められた。体重の変化に伴って雌雄の摂餌量にも減少が認められた。雌では 40 ppm 群においても、吸入暴露 1 週目の摂餌量に減少がみられたが、その後は回復性が認められた。

一般状態や行動機能観察の結果から、アクリル酸メチルによる神経・行動毒性は認められなかった。

血液学検査により、200 ppm 群の雄に APTT の短縮、雌にはヘモグロビン濃度とヘマトクリット値の増加が認められた。また、血液生化学検査の結果は、雄には 40 ppm 群と 200 ppm 群で LDH の減少、200 ppm 群で総ビリルビンの増加、クレアチニンとカリウムの減少、雌には 200 ppm 群に総胆汁酸とグルコースの減少が認められた。尿検査の結果に、投与の影響はみられなかった。

200 ppm 群の雌雄ともに、多くの臓器重量に変化がみられたが、重量変化のあった臓器に組織病変はなく、重量は軽微な変化であることから、これらは体重の低値に起因した結果と判断した。

4.2 生殖発生毒性

200 ppm 群に異常性周期が観察され、算出した周期に延長が認められた。200 ppm 群の 12 例中の 2 例は交尾が成立せず、2 例には出産が認められなかった。さらに、着床痕数に減少が認められた。出生児の生存率や体重に影響はみられなかった。8 ppm 群と 40 ppm 群に生殖発生への影響は認められなかった。

4.3 無毒性量 (NOAEL: No Observed Adverse Effect Level)

本試験におけるアクリル酸メチルの NOAEL は、反復投与毒性に関しては雌雄ともに 40 ppm の濃度からみられた鼻腔の嗅上皮病変をエンドポイントとし、雌雄ともに 8 ppm と結論される。また、生殖発生毒性に関しては、雄には影響はみられなかったが、雌には 200 ppm の濃度で性周期異常、分娩成立雌数の減少、着床痕数の減少がみられ、これらをエンドポイントとし、40 ppm であると結論される。