

Fig. 7 高感度ホルムアルデヒドガスモニターを使用して測定した、高用量チャンバー内のホルムアルデヒド濃度推移

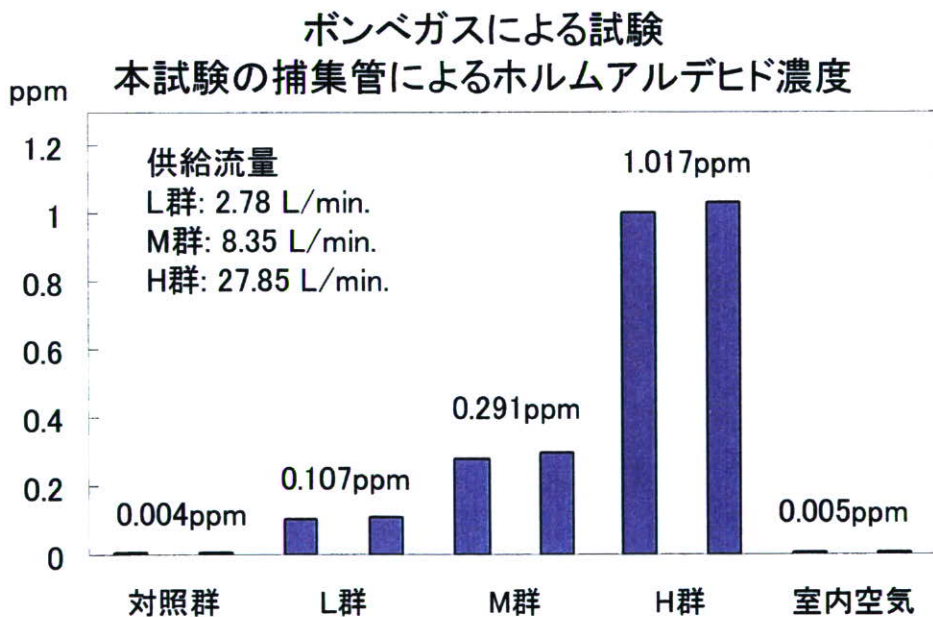


Fig. 8 本試験時の捕集管によるホルムアルデヒド濃度

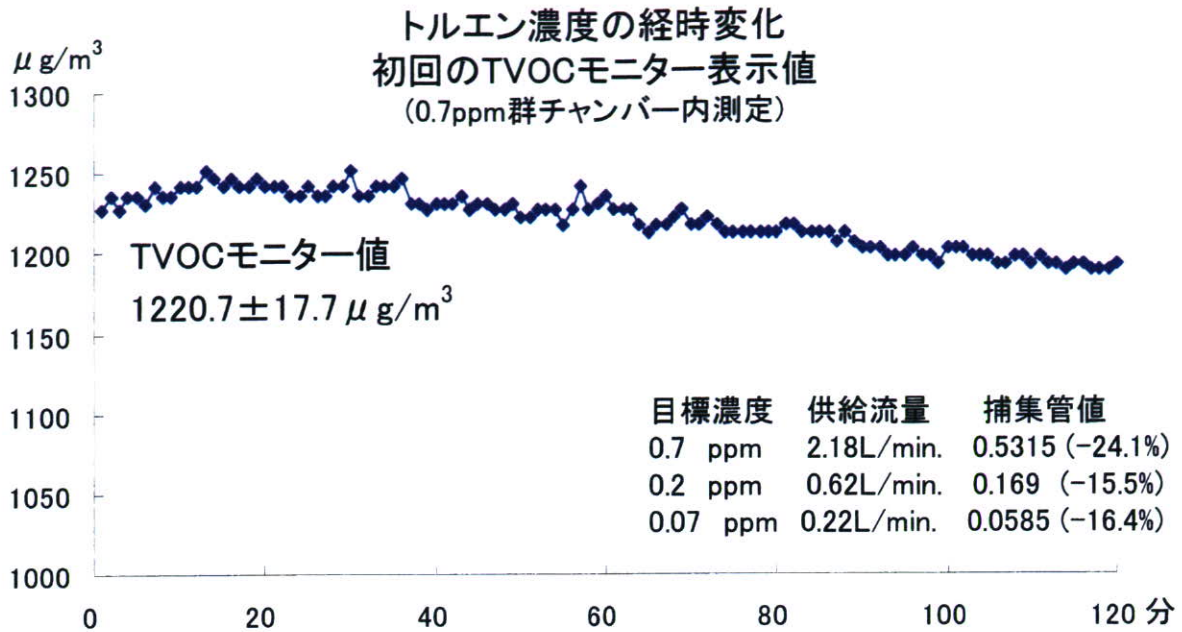


Fig. 9 TVOCモニターを使用して測定した、
初回の高用量チャンバー内のトルエン濃度推移

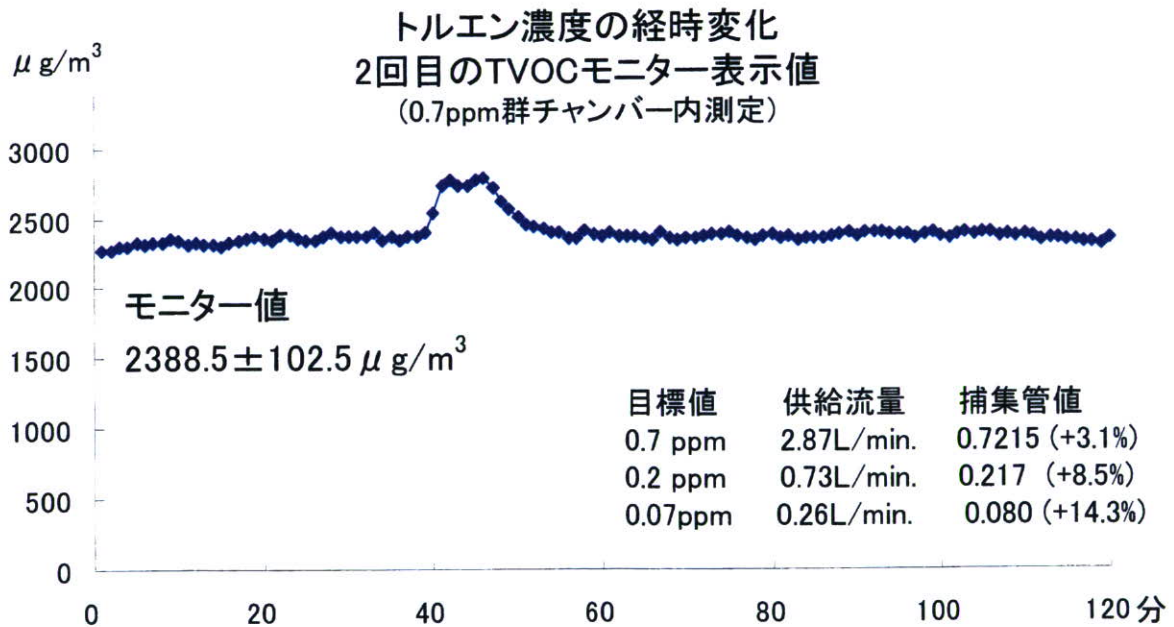


Fig. 10 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の高用量チャンバー内のトルエン濃度推移

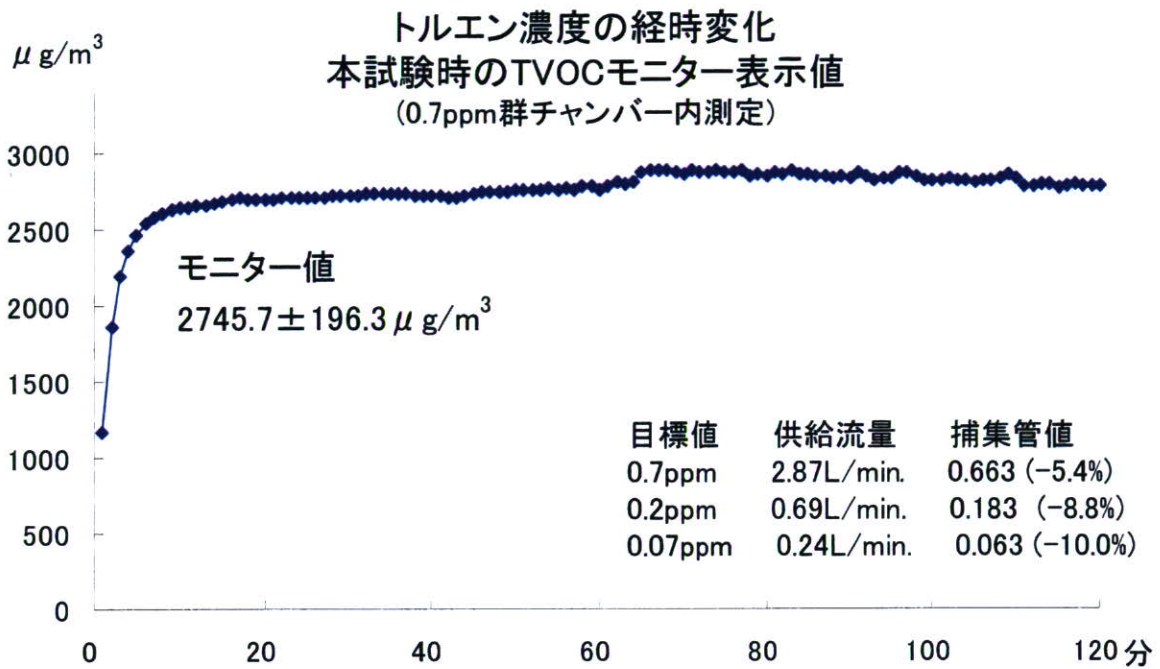


Fig. 11 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験時の高用量チャンバー内のトルエン濃度推移

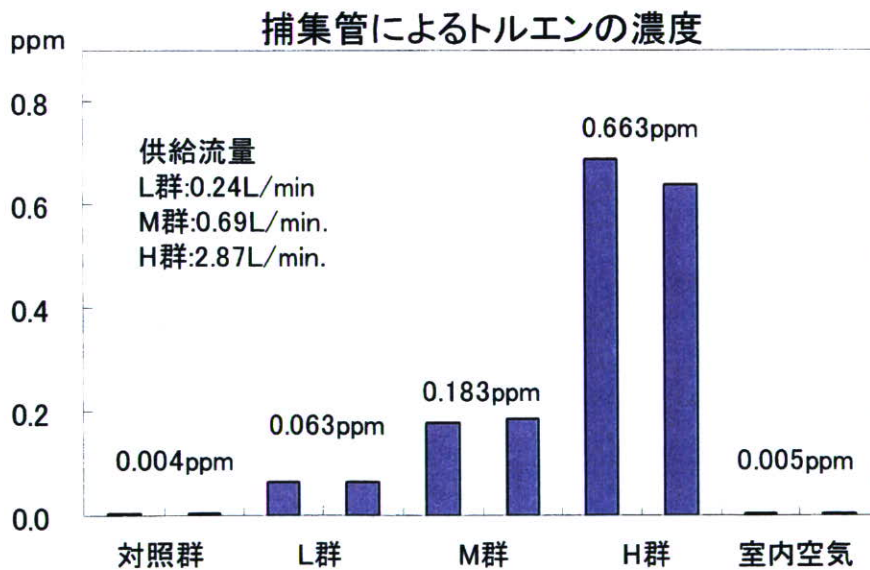


Fig. 12 本試験時の捕集管によるトルエン濃度

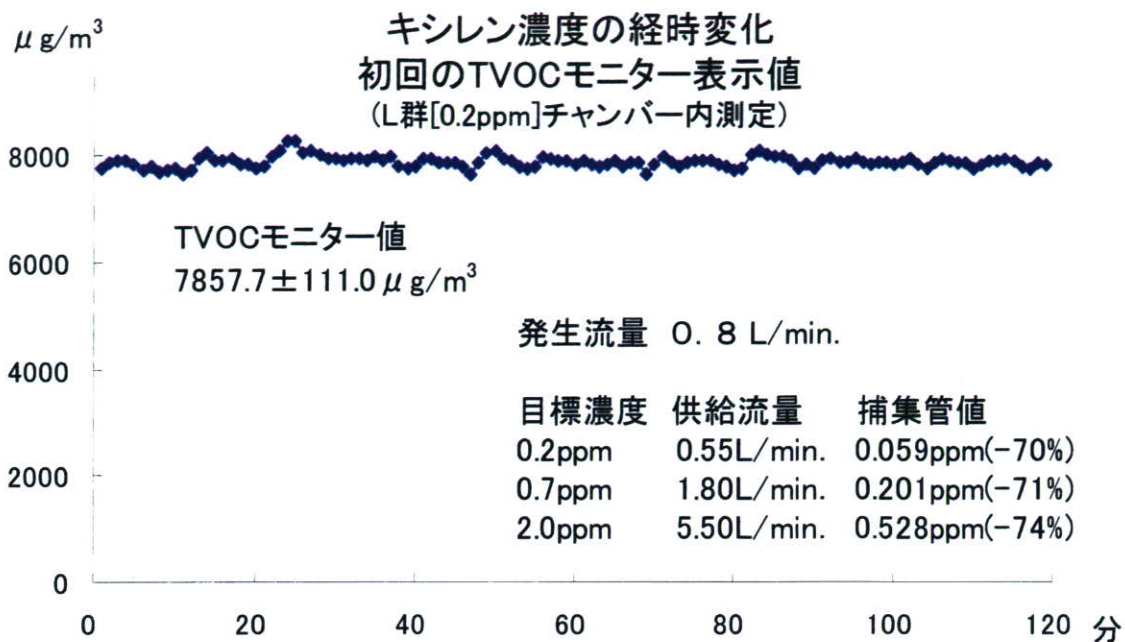


Fig. 13 TVOCモニターを使用して測定した、
初回の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

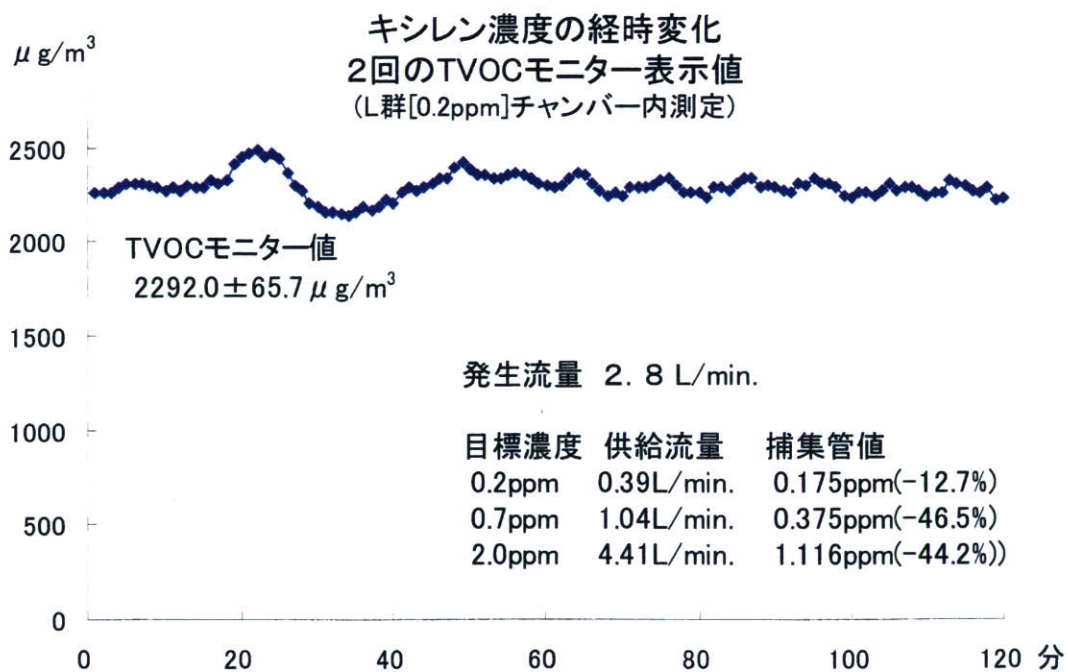


Fig. 14 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

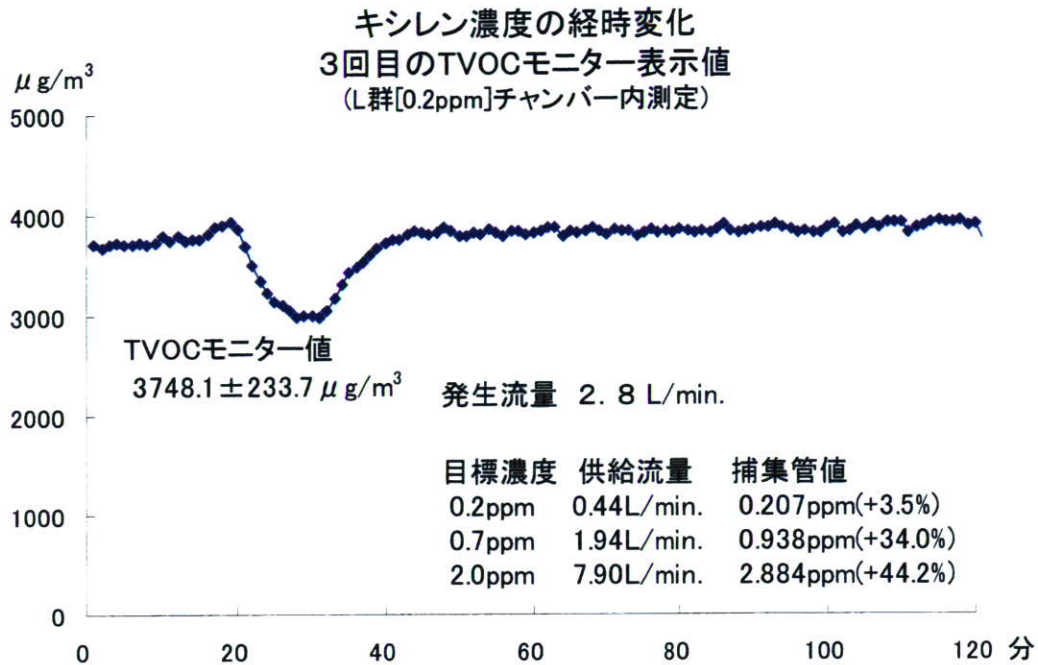


Fig. 15 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

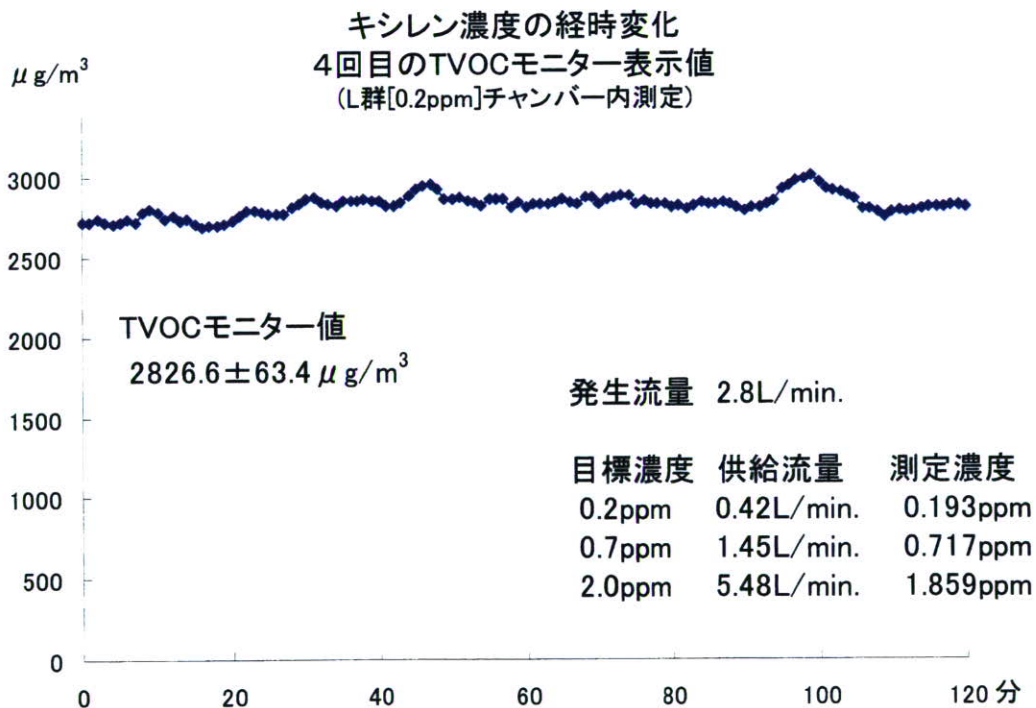


Fig. 16 TVOCモニターを使用して測定した、
4回目の低用量チャンバー内のキシレン濃度推移

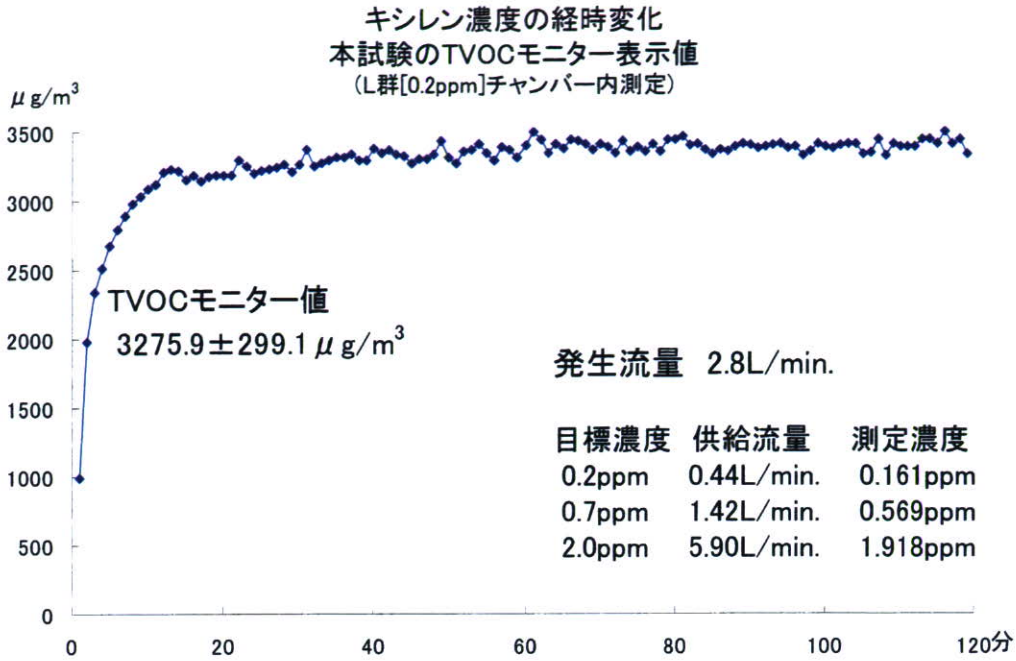


Fig. 17 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の低用量チャンパー内のキシレン濃度推移

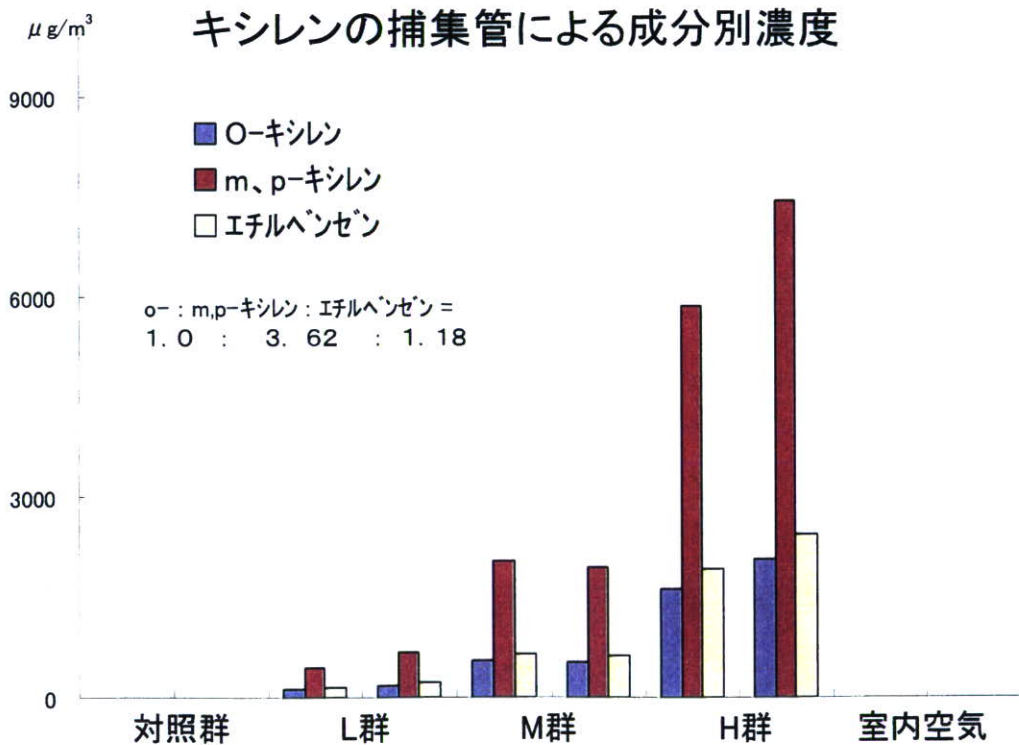


Fig. 18 本試験の捕集管によるキシレンの各成分濃度

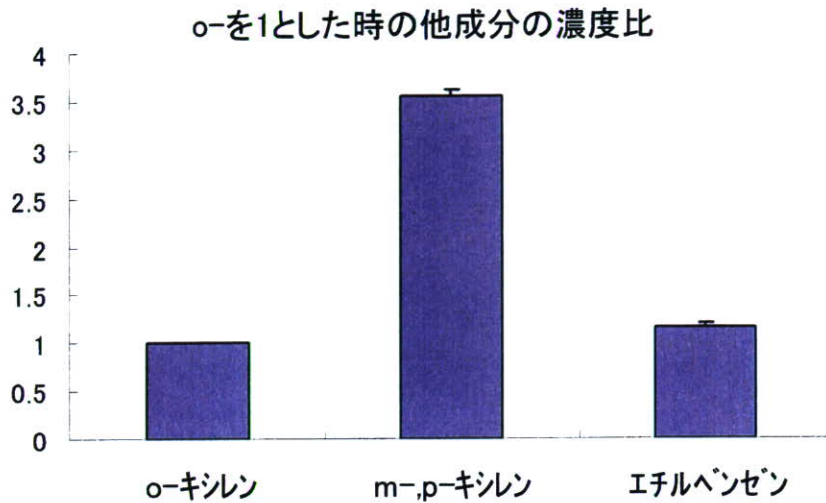


Fig. 19 o-キシレンを1とした時の他成分の濃度比

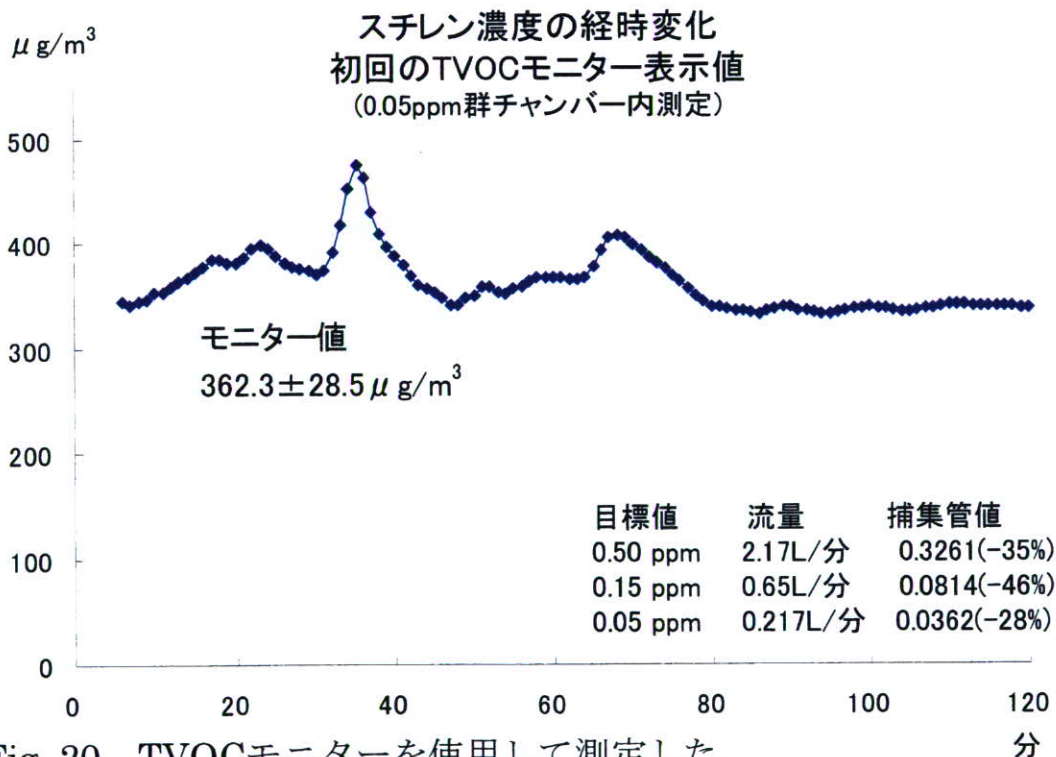


Fig. 20 TVOCモニターを使用して測定した、初回の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

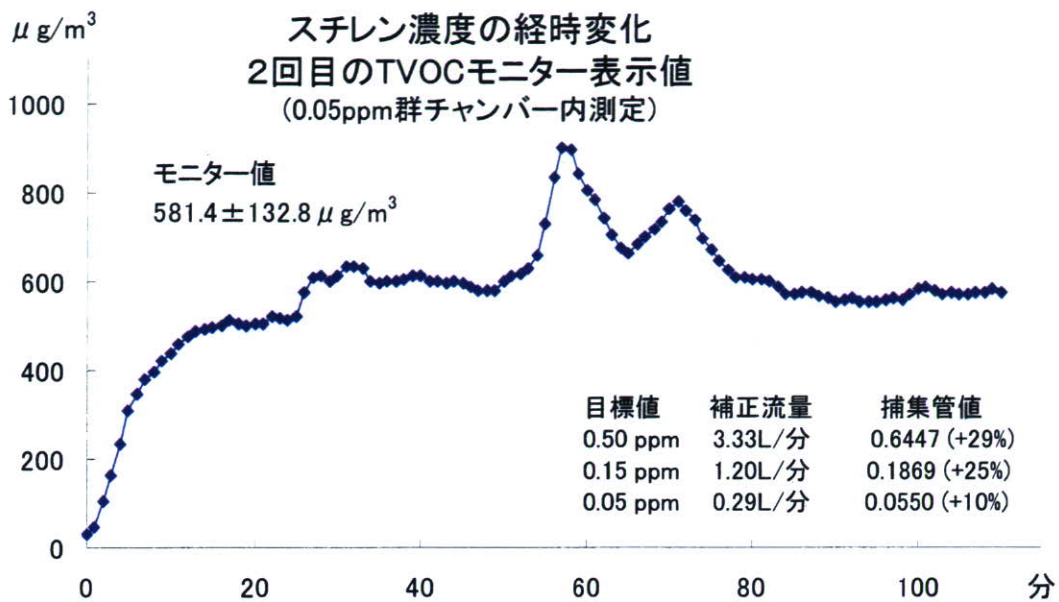


Fig. 21 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

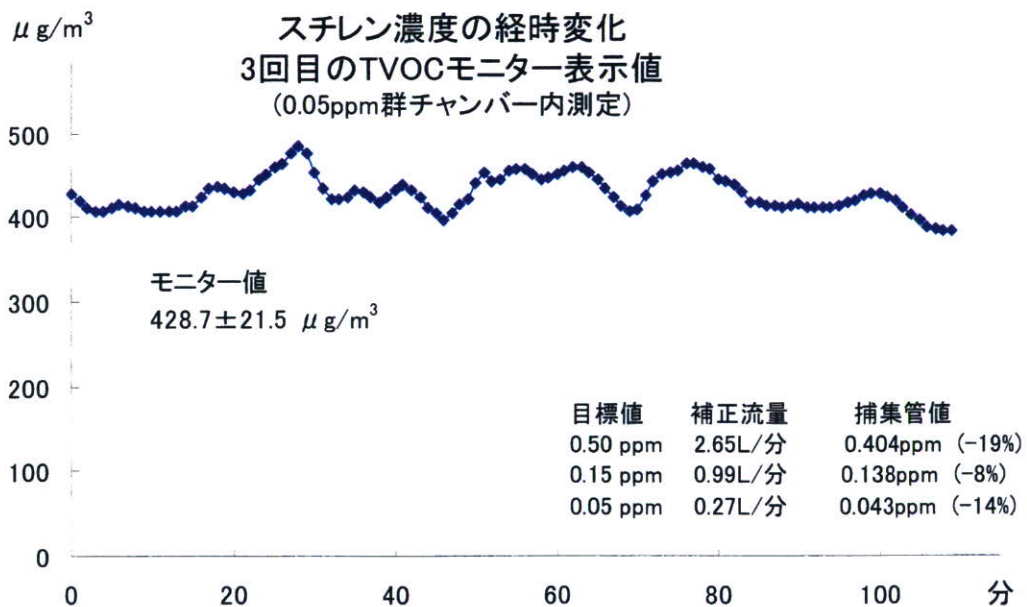


Fig. 22 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のスチレン濃度推移

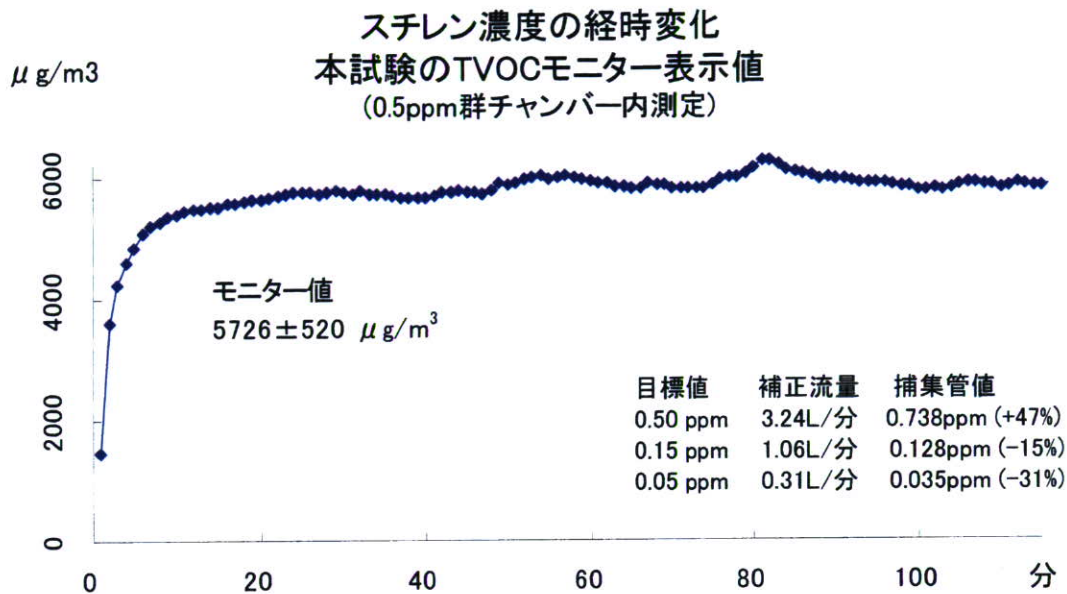


Fig. 23 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の高用量チャンバー内のスチレン濃度推移

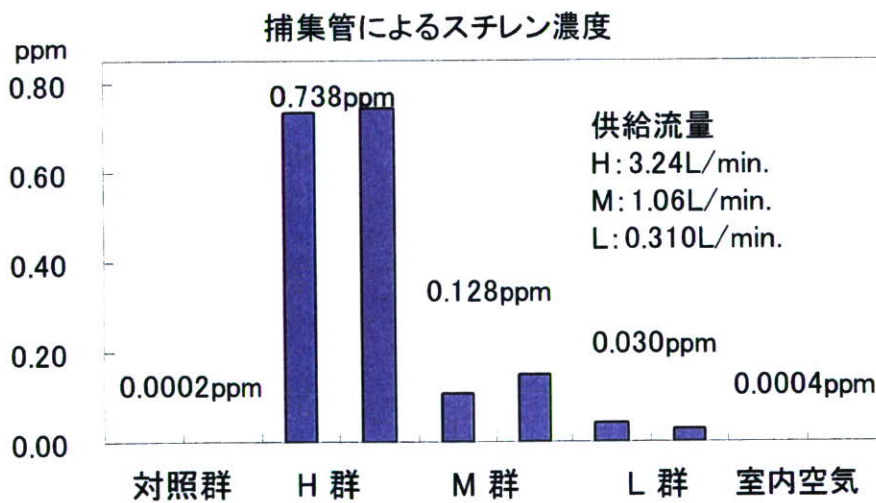


Fig. 24 本試験時の捕集管によるスチレン濃度

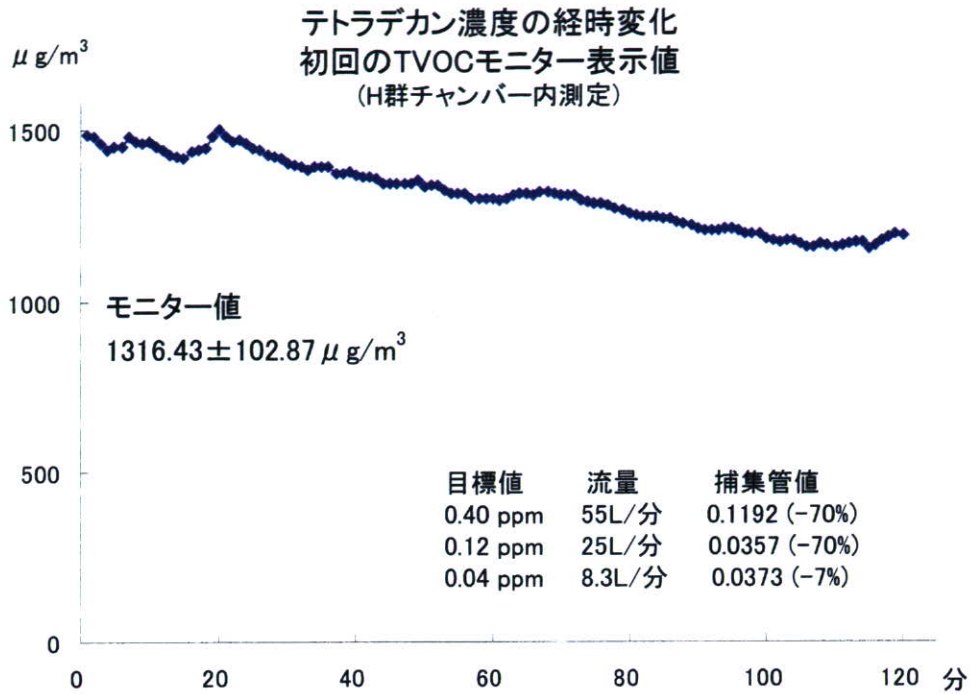


Fig. 25 TVOCモニターを使用して測定した、
初回の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

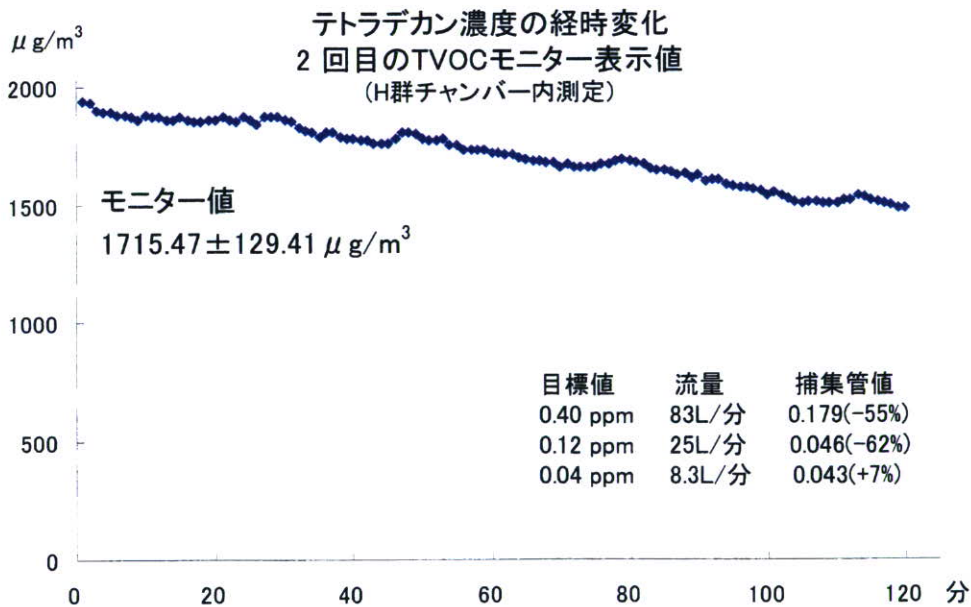


Fig. 26 TVOCモニターを使用して測定した、
2回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

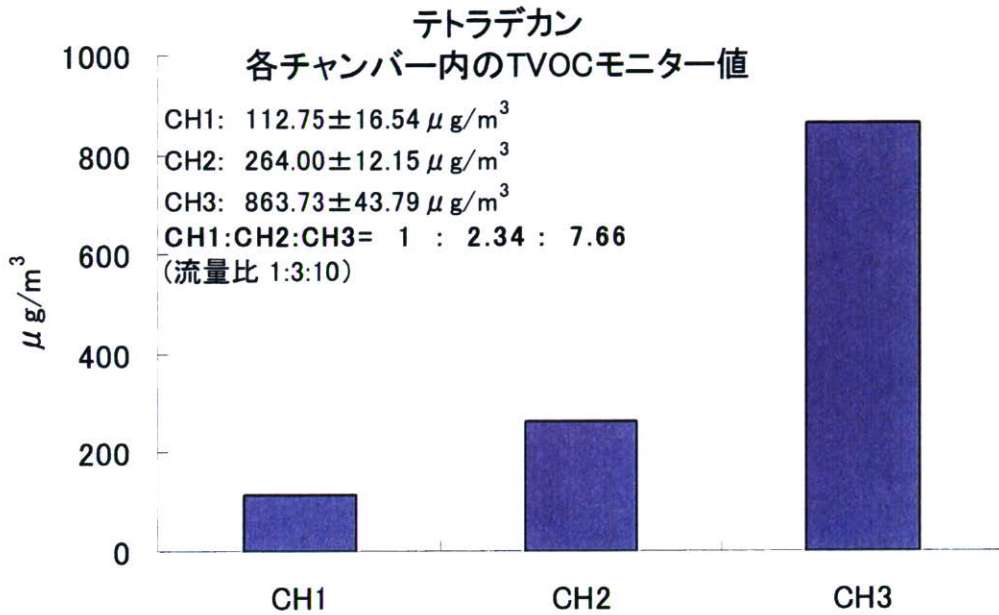


Fig. 27 捕集管による各チャンバー内のテトラデカン濃度

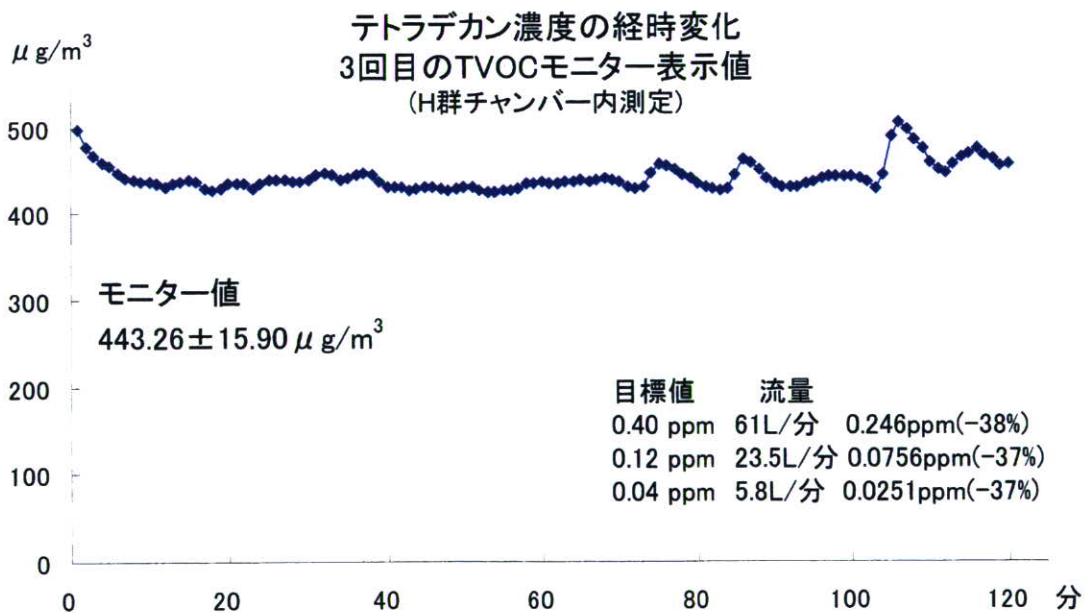


Fig. 28 TVOCモニターを使用して測定した、
3回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

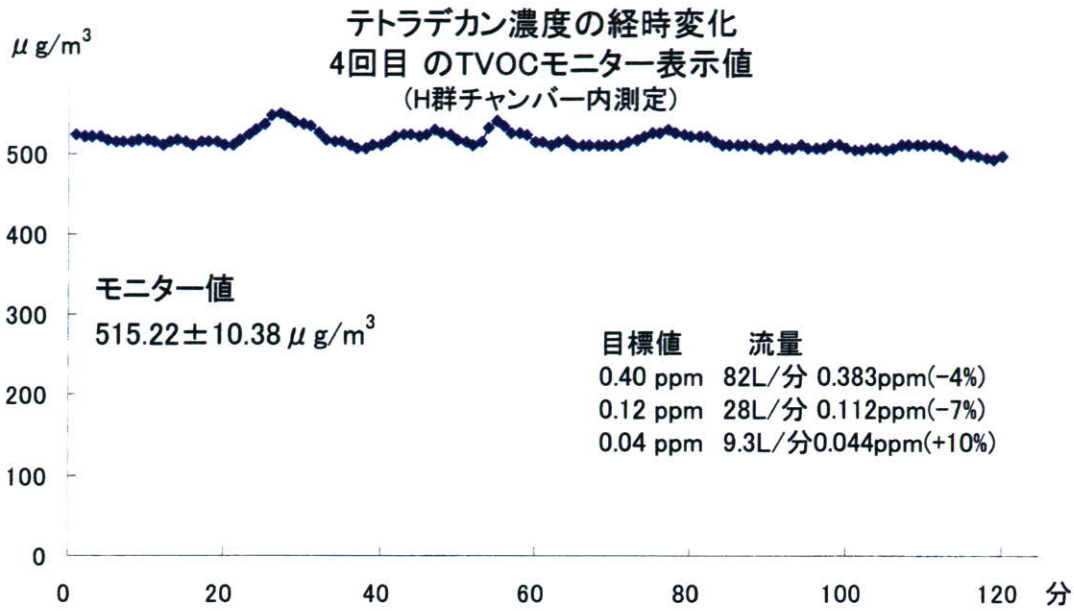


Fig. 29 TVOCモニターを使用して測定した、
4回目の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

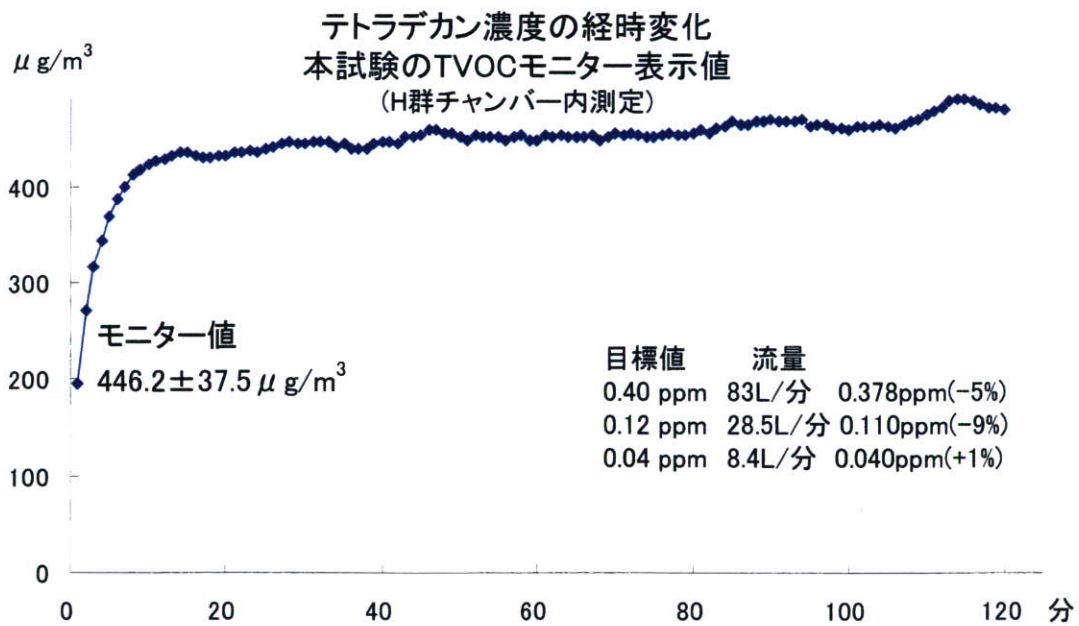


Fig. 30 TVOCモニターを使用して測定した、
本試験の低用量チャンバー内のテトラデカン濃度推移

委託研究報告書

I) トルエンのマウスを用いた極低濃度暴露試験報告書

(6時間/日、7日間暴露)

試験番号：0649

CAS No. 108-88-3

中央労働災害防止協会

日本バイオアッセイ研究センター

標題

トルエンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（6時間／日、7日間暴露）

試験目的

化学物質の極低濃度暴露による生体影響検出の技術開発を目的として、生活環境中の濃度に即した極低濃度のトルエン（被験物質番号 1202）をマウスに6時間／日、7日間全身暴露（経気道投与）し、遺伝子発現解析用の肺及び肝臓組織を採取する。採取した肺及び肝臓は試験委託者に送付する。

試験委託者

国立医薬品食品衛生研究所、安全性生物試験研究センター
毒性部 小川 幸男
〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

試験施設及び運営管理者

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター
山本 静護
神奈川県秦野市平沢 2445

試験日程

試験開始日	2006年 6月 12日
動物導入日	2006年 7月 6日
動物馴化開始日	2006年 7月 11日
群構成日	2006年 7月 18日
被験物質投与開始日	2006年 7月 18日
被験物質投与終了日	2006年 7月 24日
定期解剖日	2006年 7月 18日 (0日目解剖) 2006年 7月 19日 (1日目解剖) 2006年 7月 21日 (3日目解剖) 2006年 7月 25日 (7日目解剖)
試験終了日	2007年 2月 5日

試験関係者一覧

試験責任者	:	長野 嘉介	(試験管理部、(兼)病理検査部)
被験物質の分析・投与・管理	:	西沢 共司	(試験管理部 吸入試験室)
		笠井 辰也	(試験管理部 吸入試験室)
		齋藤 新	(試験管理部 吸入試験室)
		大西 誠	(試験管理部 分析室)
		武 信	(試験管理部 分析室)
動物管理	:	野口 忠	(試験管理部 動物管理室)
		鈴木 正明	(試験管理部 動物管理室)
		上垣外智之	(試験管理部 動物管理室)
		佐々木俊明	(試験管理部 動物管理室)
病理検査	:	相磯 成敏	(病理検査部 病理検査室)
		妹尾 英樹	(病理検査部 病理検査室)
		梅田 ゆみ	(病理検査部 病理検査室)
		齋藤美佐江	(病理検査部 病理検査室)
		野口 孝義	(病理検査部 血液・生化学検査室)
		近藤ひとみ	(病理検査部 血液・生化学検査室)
データ処理及び統計	:	伊川 直樹	(企画調整部 情報管理室)
		石川 寛明	(企画調整部 情報管理室)
		峯 多加志	(企画調整部 情報管理室)

試資料の保管

試験計画書、標本、生データ、記録文書、最終報告書、その他本試験に係る試資料は、試資料保管施設に保管する。

保管期間は、最終報告書提出後、原則として5年間とする。なお、この期間にあっても標本については品質が評価に耐え得る期間保管する。

試験責任者（最終報告書作成者）の署名及び日付

試験管理部、（兼）病理検査部

長野 嘉介

2007年 2月 5日

陳 述 書

試験名：トルエンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（6時間／日、7日間暴露）

本試験は、試験計画書（試験番号 0649）に基づき実施された。

本報告書はその試験結果に基づいてまとめられたものに相違ありません。

中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

試験責任者 長野 嘉介
2007年 2月 5日

運営管理者 山本 静護
2007年 2月 5日

要約

化学物質の極低濃度暴露による生体影響検出の技術開発を目的として、生活環境中の濃度に即した極低濃度のトルエンを C57BL/6 Cr Slc 雄マウスに 6 時間/日、7 日間全身暴露（経気道投与）し、遺伝子発現解析用の肺及び肝臓組織を採取した。

本試験は、被験物質投与群 3 群と対照群 1 群の計 4 群の構成で、各群 12 匹、合計 48 匹のマウスを用いた。暴露濃度は、70、200 及び 700 ppb とした。対照群は清浄空気による換気のみとした。吸入チャンバー内の被験物質濃度は、固相吸着-溶媒抽出法により測定した。1 回目暴露終了時、並びに暴露開始後 1 日目、3 日目及び 7 日目に各群 3 匹の動物を解剖し、肺と肝臓から遺伝子発現解析のための RNA 用サンプルを採取するとともに、病理組織学的検査用サンプルを採取した。

吸入チャンバー内の被験物質濃度は、目標暴露濃度 0、70、200 及び 700 ppb に対し、測定値の平均±偏差（最低～最高値）は、それぞれ 0 ± 0 ppb（全期間とも 0 ppb）、 74 ± 2 ppb（72 ppb～77 ppb）、 196 ± 6 ppb（192 ppb～207 ppb）及び 684 ± 17 ppb（666 ppb～713 ppb）であった。

剖検と病理組織学的検査では、全動物とも肺及び肝臓に特記すべき所見を認めなかった。遺伝子発現解析のための RNA 用サンプルは試験委託者に送付した。

I 試験材料

I-1 被験物質の性状等

I-1-1 名称等

名 称： トルエン(Toluene)

CAS No.： 108-88-3

I-1-2 示性式及び分子量

示 性 式： $C_6H_5CH_3$

分 子 量： 92.14

I-1-3 物理化学的性状等

性 状： 無色透明の液体

沸 点： 110.6°C

蒸 気 圧： 2.9 kPa (20°C)

比 重： 0.8669 (20°C/4°C)

I-2 被験物質の使用ロット等

性 状： 高圧標準ガス (47 L ボンベ、充填量 8.86 Mpa)

標準ガスボンベの濃度： 105 ppm (高千穂商事(株) 検査成績書データ)

製 造 元： 高千穂商事(株)

使用ロット番号： CQC338 (2006/7/18~2006/7/22)

CQC336 (2006/7/23~2006/7/24)

保管条件： 室温で保管 (516 室)

I-3 被験物質の特性

使用した被験物質の特性は、GC/MS (Agilent Technologies 社製 Agilent Technologies 5973N) を用いて定性した。その結果、トルエンに相当する分子イオンピーク及びフラグメントピーク (文献 1) を確認した (図 1)。

I-4 試験動物

動物は、日本エスエルシー (株) (静岡県浜松市湖東町 3371 番地の 8) 春野支所の C57BL/6 Cr Slc マウス (SPF) の雄を使用した。

1 回目暴露終了時、1 日目及び 3 日目解剖動物は、45 匹を 10 週齢 (2006 年 4 月 26~27 日生まれ) で導入し、検疫 (5 日間)、馴化 (1 週間) を実施した後、発育順調で一般状態に異常を認めなかった動物から、体重値の中央値に近い 36 匹 (群構成時体重範囲、25.8~29.1g) を選別し、試験に用いた。7 日目解剖動物は、20 匹を 9 週齢 (2006 年 5 月 3~4 日生まれ) で導入し、検疫 (5 日間)、馴化 (1 週間) を実施した後、発育順調で一般状態に異常を認めなかった動物から、体重値の中央値に近い 12 匹 (群構成時体重範囲、

26.5～29.1g) を選別し、試験に用いた。

II 試験方法

II-1 投与

II-1-1 投与経路

投与経路は全身暴露による経気道投与とした。

II-1-2 被験物質の投与方法

試験動物を収容した吸入チャンバー内に、設定濃度に調整した被験物質を含む空気を送り込み、動物に全身暴露した。

II-1-3 投与期間

投与期間は1日6時間暴露（70 ppb 群；午後0時30分から午後6時30分、200 ppb 群；午後0時15分から午後6時15分、700 ppb 群；午後0時から午後6時）で最長7日間とし、1回目暴露終了時、暴露開始後1日目と3日目の途中解剖群を設けた。試験スケジュールを図2に示した。

II-1-4 投与濃度

投与濃度は、70、200及び700 ppb の3段階に設定した。なお、対照群は清浄空気による換気のみとした。

II-1-5 投与経路、投与期間及び投与濃度の設定理由

投与経路は室内環境での曝露経路に合わせ、全身暴露による経気道投与とした。

投与期間は、継続暴露による影響を検索するため、最長7日間とし、1回目暴露終了時、暴露開始後1日目と3日目の途中解剖群を設けた。投与時間は、通常の吸入試験で採用されている1日6時間とした。また、投与時刻は、「トルエンのマウスを用いた極低濃度暴露試験（22時間/日、7日間暴露）、試験番号0650」に合わせ、70 ppb 群は午後0時30分から午後6時30分、200 ppb 群は午後0時15分から午後6時15分、700 ppb 群は午後0時から午後6時とした。

投与濃度はトルエンの室内濃度指針値である70 ppb を考慮して、70、200及び700 ppb の3段階（公比約3）に設定した。

II-1-6 被験物質の発生方法と濃度調整

吸入装置のシステムを図3に示した。トルエン標準ガスを吸入チャンバー上部のラインミキサーに供給し、新鮮空気と混合することにより、設定濃度の被験物質を吸入チャンバーに送り込んだ。トルエン標準ガスのラインミキサーへの供給量は、流量計を用いて調節した。

なお、新鮮空気はHEPAフィルターと活性炭フィルターにより濾過して使用した。