

厚生労働科学研究費補助金

化学物質リスク研究事業

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究
(24KD1002)

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 魏 民

令和6（2025）年 5月

目 次

I . 総括研究報告 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究に関する研究- 1 魏 民	
II. 分担研究報告	
1. 肝発がん物質短期検出スキームによる検討: 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法による検討 魏 民	----- 18
2. 肝発がん物質短期検出スキームによる検討: 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法による検討 鈴木周五	----- 23
3. DNA付加体の網羅的解析及び変異シグネチャ一解析 戸塚ゆ加里	----- 27
4. <i>in silico</i> 評価系の確立と検証 松本真理子	----- 31
5. 病理学的解析 藤岡正喜	----- 42
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 50
IV. 別添 1	----- 53

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総合研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

研究代表者 魏 民 大阪公立大学大学院医学研究科環境リスク評価学 准教授

研究要旨

本研究は、有機フッ素化合物（PFAS）の発がん性を短期間かつ高精度に評価するスキームを構築することを目的とし、短期肝発がん物質検出法（遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質検出法）やDNA付加体解析、*in silico*予測ツールを組み合わせた検討を行った。本年度は、ToxCast Chemical Inventoryに登録された430種類のPFASを対象とし、OECDのQSAR Toolboxを用いて構造に基づくグループ化及び発がんメカニズムに基づくアラート分類を行った。その結果に基づき、PFOA、PFOS及びGenXを含む19種類のPFASについて、1日単回経口投与試験を実施し、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた判定を行った。LD50が既知の5物質はLD50の1/3用量を、急性経口毒性情報がない14物質は、OECD TG423に従い急性毒性試験を実施し、得られた1日単回経口投与試験の最大耐量を投与した。遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法により、19物質中3物質（PFOA、DFEMS、2,5-BDF）が陽性（遺伝毒性肝発がん物質）と判定された。さらに、DFEMS及び2,5-BDFはQSARでも遺伝毒性発がん性が予測されており、遺伝毒性肝発がん性に構造的特徴が存在する可能性が示唆された。さらに、PFOA及びDFEMSについて、陽性と判定された用量を高用量として公比3で除した中用量及び低用量を設定し、確認試験を実施した。その結果、PFOAは高用量（330 mg/kg）で陽性が確認されたが、中及び低用量では陰性であった。一方、DFEMSは高用量（300 mg/kg）及び中用量（100 mg/kg）で陽性を示した。加えて、急性経口毒性に関する情報のない14物質については、GHS急性経口毒性区分の評価を実施し、いずれもGHS区分4または5に該当することが確認された。病理組織学的解析では19物質中PFOS、PFHpA、PFPPoを除いた16物質で肝障害が、PFHEP、2,2-BPF、2,5-BDFの3物質で腎障害が認められた。非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討では、6種類のPFAS（PFOA、GenX、HxFGC、DFEMS、PFHxA及びPFHEP）について、28日間反復投与試験を実施した。その結果、PFOA 10 mg/kg及びGenX 100 mg/kgで陽性（非遺伝毒性肝発がん物質）と判定された。また、その発がん機序としてPPAR α だけでなく酵素誘導も関与する可能性が示された。さらに全臓器を検索した結果、PFASによる毒性の主たる標的臓器が肝臓及び腎臓であることが確認された。構造活性相関による情報を基に、DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性があると考えられたPFOA及びPFPPMSについて、アルキル化DNAの修復酵素欠損株(YG7108)を用いたAmes試験を実施した。その結果、変異原性についてPFOAは陰性であったが、DFEMSは陽性と判定された。一方で、PFOA及びPFPPMSについては、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法による評価では、それぞれ陽性及び陰性の結果が得られており、肝発がん物質短期検出法、Ames試験、QSAR予測の間で評価結果が一致しない部分も認められた。そのため、今後はより多様なPFASを対象とした体系的な比較検討を進めるとともに、さらなる情報の集積及び解析が必要であると考えられる。また、DNA付加体の網羅的解析を進めるため、19種類のPFASを用いた1日単回経口投与試験で得られた肝臓DNAの前処理を完了し、解析の準備が整えた。以上より、19種類のPFASにおける急性毒性、遺伝毒性・肝発がん性及びQSAR予測との相関性に関するデータが得られた。これらの成果は、有機フッ素化合物の発がん性を評価するスキームの構築に有用であると考えられる。

研究分担者

鈴木周五 大阪公立大学大学院医学研究科 教授
戸塚ゆ加里 星薬科大学 教授
松本真理子 国立医薬品食品衛生研究所 室長
藤岡正喜 大阪公立大学大学院医学研究科
特任講師

A. 研究目的

有機フッ素化合物であるPFAS（Per-and Polyfluoroalkyl substances：パー及びポリフルオロアルキル物質は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のパーフルオロオクタン酸（PFOA）とパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）が検出され、ばく露による有

害性、特に発がんの健康影響が懸念されている。特にPFOAやPFOSは国際がん研究機関（IARC）によりグループ1と2Bに分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は1万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし、その実施は極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を短期間、高精度かつ効率的に評価できる試験スキームの確立が求められる。

我々はこれまで既知発がん物質の大半が肝臓を標的とすることに着目し、遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質を短期かつ高精度に検出できるスキームを確立している。本研究では我々のスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性検証とともに、新たに有機フ

フッ素化合物に特異的な評価スキーム開発を行う。また、遺伝子発現やDNA付加体の網羅的解析、変異シグネチャーアノテーションにより発がん機序を解明し、有機フッ素化合物の構造類似性や各特性の検証から、発がん性が予測可能な*in silico*評価システムの確立を目指す。

本年度は、合計19種類のPFASについて、短期肝発がん物質検出法（遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質検出法）を用いた発がん性判定を実施し、さらにDNA付加体解析、QSAR予測ツールを組み合わせた検討を行った。

B. 研究方法

【課題1】肝発がん物質短期検出スキームによる検討

1) 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討 (魏、藤岡)

6週齢の雄SDラットを用いて、被験物質の単回強制胃内投与試験を行った。被験物質に関する情報は(表1)に示す。また、溶媒対照群(対照群)として0.5% Methylcellulose(MC)投与群を設けた。

試験では、LD50既知の5物質については、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法に基づきLD50の1/3の用量を投与した。急性経口毒性情報がない14物質については、OECD TG 423に従い急性毒性試験を実施し、得られた1日単回経口投与試験の最大耐量を投与した(表2)。具体的には、初回投与としてTG 423で定められた最大用量である2000mg/kgを3匹の動物に投与した。その結果、死亡例が1匹以下であった場合は、新たに2000mg/kgを3匹に追加投与した。2回目の投与でも死亡例が1匹以下であれば、LD50は2000mg/kg以上と判断し、投与量を2000mg/kgと設定した。一方、いずれかの投与で死亡例が2匹以上の場合、LD50は2000mg/kg以下と判断され、次に300mg/kgの用量で同様の手順を行った。さらに、300mg/kgの試験でも死亡例が2匹以上の場合は、用量を50mg/kgに減らし、同様の試験を繰り返して最大耐量を決定した。

さらに、PFOAはLD50の1/3(330mg/kg)、DFEMSは最大耐量(300mg/kg)の用量で遺伝毒性肝発がん物質と判定されたため、確認試験ではこれらの用量を高用量として設定し、公比3で除した中用量及び低用量を追加して試験を実施した。

被験物質投与後24時間後に剖検を行った。肝臓を摘出し、RNA抽出用としての外側左葉(LL)を摘出後、下端辺縁部を約2cm×0.5cmの大きさで2スライス切り出し、それぞれ1mLのRNAlaterが入った1.5mLチューブへ移した(合計2本)。1.5mLチューブを4°Cで一晩保管後、-80°Cで長期保管した。凍結保存サンプル用として、外側左葉の上半分を1.5mLチューブ2本分採取し、液体窒素により凍結後、-80°Cで凍結保管した(1本はDNA adduct解析用)。ホルマリン固定用サンプルとして、外側左葉の下半分、内側右葉(RM)及び右葉尾部(R2)から計3スライス切り出し、カセットに入れ10%ホルマリンにて固定した。

10マーカー遺伝子発現については、リアルタイムPCR(qPCR)にてデータを取得した。肝臓からのtotal RNA抽出とcDNAの合成はそれぞれRNeasy mini kit(キ

アゲン)とSuper Script VI Vilo Master Mix(Thermo Fisher Scientific)を使用した。得られた遺伝子発現データを我々が構築した遺伝毒性肝発がん物質検出モデル(サポートベクターマシンによる数理学的アルゴリズムによるモデル)に入力し、判定を行った。

また解剖時に肝臓、腎臓及び脾臓については重量を測定した。得られた組織は10%中性緩衝ホルマリン液で固定を行い、切り出し・パラフィン包埋したのちに病理組織切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した上で鏡検を行った。

表1. 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法で検討したPFAS

被験物質名	略称	IRAC	化審法
Perfluoroctanoic acid	PFOA	Group 1	第一種特定化学物質
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX		優先評価物質
Heptafluorobutyl chloride	HFBC		
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	PFHEP		
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PPFMS		
Hexafluoroglutaryl chloride	HxFGC		
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS		
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF		
Perfluorohexanoyl chloride	PFHC		
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaundecafluorononanoyl fluoride	2,5-BDF		
Perfluoro(2-methylpentane)	PFMP		
Heptafluorobutyl Acid	PFBA		
Perfluoropentanoic acid	PFPeA		
Perfluorohexanoic acid	PFHxA		
Perfluorohexanoic acid	PFHpA		
4-Chlorobenzotrifluoride	4-CBTF	Group 2B	
Nonafluorobutanesulphonic acid	PFBS		
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS	Group 2A	第一種特定化学物質
2,2,3,3,3-Pentafluoropropan-1-ol	PFPo		

2) 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討 (鈴木、藤岡)

OECDテストガイドラインのTG407: げっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験を基に動物実験を行った。6週齢SD雄ラットに被験物質を28日間投与後に屠殺剖検を行い、肝臓を採取した。肝臓からRNeasy mini kit(キアゲン)を用いてtotal RNAを抽出・精製し、GeneChip® Clariom D Assay, Rat(Rat Transcriptome Array 2.0)を用いて網羅的遺伝子発現解析を行い、被験物質ごとの遺伝子発現変化データを取得した。

得られた遺伝子発現変化のうち、既報論文(Kanki M et al., J Toxicol Sci, 2016)で報告した非遺伝毒性肝発がん物質検出モデル(基盤モデル)で、特異性及び感受性について検証した。具体的には、GeneChip® Rat Genome 230 2.0 Arrayを使用して、非遺伝毒性肝発がん物質うち、細胞傷害(TAA、MP)や酵素誘導(PB、HCB)、PPAR α アゴニスト(CFB、WY)に属する2種の化学物質から統計的に有意な発現変動を示す共通する遺伝子を選出し、組み合わせた106遺伝子セットを用いて、非遺伝毒性肝発がん物質の検出(サポートベクターマシンによる数理学的アルゴリズムによるモデル)により作成したモデルを用いて特異性及び感受性について検証した。

また、細胞傷害(TAA、MP)や酵素誘導(PB、HCB)、PPAR α アゴニスト(CFB、WY)に属する2種の化学物質において、高用量及び中間用量を投与した群と対照群との発現差がWelch T値で5以上となる遺伝子を選んだ後に各2種の化学物質で共通する遺伝子を選出した。

次にそれぞれの属する化学物質の高用量投与群において、対照群との平均した発現差が4倍以上異なるとともに、42の非発がん物質で発現変動平均が1.5倍以下となる遺伝子を選出した。その結果、細胞傷害4遺伝子や酵素誘導2遺伝子、PPAR α アゴニスト18遺伝子が選出された。それぞれの遺伝子を用いて各発がん機序に対し陽性となる予測モデルを作成し、いずれかで陽性と判定された物質を陽性と判定する新たな予測モデルを構築した（機序別統合モデル）。

令和6年度は、Perfluorooctanoic acid (PFOA) 10 mg/kg、Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid (GenX; HFPo-DA)、Hexafluoroglutaryl chloride (HxFGC)、2,2-Difluoroethyl trifluoromethane-sulfonate (DFEMS)、Perfluorohexanoic acid (PFHxA)については100 mg/kg、3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane (PFHEP)、Perfluoro(2-methylpentane) (PFMP) 300 mg/kgの用量で強制胃内投与を行った。なお、実験は2回に分けて行った。

屠殺剖検時に、肝臓、腎臓、脾臓、大脳、小脳、肺、心臓、舌、胰臓、胸腺、前胃、腺胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、膀胱、前立腺、精嚢、精巣上体、下垂体、副腎及び甲状腺を採取した。また、剖検時に得られた肝臓、腎臓及び脾臓については臓器重量を測定した。さらに、剖検時に採取した全血及び血清を用いて血液学的・血液生化学的検査を行った。得られた組織は10%中性緩衝ホルマリン液で固定を行い、切り出し・パラフィン包埋したのちに病理組織切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した上で鏡検を行った。

[統計学的解析]

臓器重量の有意差検定について、F検定による等分散検定を行った。等分散の場合はStudent's t-test検定を行い、不等分散の場合はWelch t-test法による両側検定を行った。病理組織学的検査における発生頻度の差の検定について、Fisherの直接確率検定を行った。

【課題2】DNA付加体の網羅解析及び変異シグネチャ一解析による有機フッ素化合物の発がん機序解明（戸塚）

① DNA付加体の網羅的解析

課題1で実施したPFAS 19物質を単回経口投与で得られた肝臓からDNAを抽出し、DNaseI、ヌクレアーゼP1、アルカリホスファターゼ、ホスホジエステラーゼによりモノデオキシリボヌクレオシドに消化し、HPLC-高分解能精密質量分析機器によるDNAアダクトーム解析を実施する準備を行った。

② アルキル化DNAの修復酵素欠損株を用いたAmes試験

松本分担研究者からの構造活性相関による情報を基に、DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のある4つのPFAS(PFOA, PFPMS, DPEMS, 2,5-BDF)について、アルキル化DNAの修復酵素欠損株(*Salmonella typhimurium* YG7108)を用いたAmes試験により、変異誘発能の確認を実施した。

OECDテストガイドラインでは、Ames試験を実施する

際の使用化学物質上限値(5 mg/plateもしくは5 μ L/plate)を参考に、生育阻害が観察されない適当な用量(溶媒对照を含む5用量)で実施した。試験菌株はアルキル化DNAの修復酵素(MGMT)欠損株(YG7108)とその野生型(TA1535)を用い、構造活性相関情報に従い、代謝活性化系の存在下または非存在下で実施した。独立した試験を少なくとも2回実施し、それら結果の平均値で変異原活性の判定を行った。

【課題3】in silico評価系の確立と検証（松本）

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

有機フッ素化合物は、前述の通り1万種類以上存在するため、まず初めに、今年度の本研究で調査対象とする物質と母集団の定義を行うことにした。

有機フッ素化合物とは、炭素とフッ素の結合を持つ有機化合物の事であり、例えばフッ化ビニル: $C=C-F$ のような化合物も含まれる。一方PFAS(ペル・ポリフルオロアルキル化合物)は完全にフッ素化されたメチル(CH_3)またはメチレン($=CH_2/-CH_2-$)炭素原子を含むフッ素化合物であり、OECDの定義では炭素数が一つ以上、US-EPAの定義では炭素数が二つ以上フッ素化された物質を示す。有機フッ素化合物の中でも、PFASの代表例であるペーフルオロオクタン酸(PFOA)やペーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)は、それぞれ国際がん研究機関(IARC)によりGroup 1と2Bに分類され、ラットにおいて主に肝臓の発がん性が報告されている。そこで、人健康影響の懸念で注目されているPFASを本研究のターゲットに設定することにした。

次に調査対象母集団を選定するため、USEPAのwebページからリストを入手した(松本分担報告書を参照)。母集団の設定根拠については結果のセクションで述べるが、430物質のPFASを本研究の母集団として定義した。

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

母集団とした430物質について、構造類似性に基づくグループ化を行うため、OECD QSAR Toolboxに430物質を入力し、Organic Functional Group (OFG)によりクラスタリングを行った。

③ メカニズムに応じたアラート検索

母集団とした430物質について、OECD QSAR Toolboxで構造アラート検索を行った。検索項目は以下の7項目とした。

- Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS
- DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS
- DNA binding by OASIS
- DNA binding by OECD
- Oncologic Primary Classification
- *in vitro* mutagenicity (Ames test) alerts by ISS
- *in vivo* mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

発がん性の既知見及び、発がん性の閾値の有無を確認するために遺伝毒性試験の既知見の収集整理を行った。収集した情報源は主として、政府向けGHS分類ガ

イダンスの情報源リスト、令和6年（2024年）6月に公表された食品安全委員会の「有機フッ素化合物（PFAS）」の評価書、国立医薬品食品衛生研究所・グノム安全化学部ホームページのAmesの「強い陽性」物質リスト、OECD QSAR Toolbox(v. 4.5)の毒性情報収集機能とした。

（倫理面の配慮）

動物を用いた実験は大阪公立大学実験動物倫理委員会の承認を得た上で、関係法令を遵守して実施する。動物の飼育・処置に当たっては、動物愛護の精神に則るとともに倫理規定に十分配慮し、解剖時には麻醉下での安楽死を施すなど、苦痛軽減に努めることとする。

C. 研究結果

【課題1】肝発がん物質短期検出スキームによる検討

1) 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討
(魏、藤岡)

① 被験物質の選定

課題2で得られたPFASに関する情報を基に、QSARで「遺伝毒性発がん性を有する」と予測される物質や、*in silico*評価系の構築に必要な構造的類縁物質を優先的に選定した。また、第一種特定化学物質、監視化学物質、優先評価化学物質に分類されるPFASを最優先の検討対象とした（表1）。なお、選定された19物質のうち、14物質については急性経口毒性に関する情報が得られていない（表2）。

② 急性経口毒性の検討

本実験条件下で得られた各PFASの最大耐量、生存率、及びGHS区分を表2に示した。LD50が不明であった14物質について急性経口毒性試験を実施した結果、3物質はLD50が2000mg/kg以上であり、GHS区分5に分類された。残りの11物質はLD50が300mg/kgから2000mg/kgの範囲にあり、GHS区分4に分類された。

③ 体重及び臓器重量

対照群と比較して、PFOA 330mg/kg投与群、DFEMS 300mg/kg投与群、GenX (HFPO-DA)、PFPMs、PFBA投与群で有意な体重の増加抑制がみられた。また、対照群と比較して、絶対肝重量の有意な減少がPFOA 330mg/kg投与群、DFEMS 100, 300mg/kg投与群、GenX (HFPO-DA)、PFOS、PFPMs、PFBA、HFBC、PFPeA投与群でみられた。一方、PFMP投与群においては、有意な増加が確認された。また相対肝重量の有意な減少が、DFEMS 100, 300mg/kg投与群、PFPMs、PFBA、PFHxA、4-CBTF、PFPeA投与群でみられた。絶対腎臓重量の有意な増加が、PFHEP、2, 2-BPF、PFHC、2, 5-BDF、PFHxA、4-CBTF投与群でみられた。また、有意な減少がPFOA 330mg/kg投与群、PFOS、PFPeA、PFHpA投与群でみられた。相対腎臓重量の有意な増加が、PFOA 330mg/kg投与群、DFEMS 300mg/kg投与群、GenX (HFPO-DA)、PFHEP、2, 2-BPF、2, 5-BDF、PFBA、PFHxA、4-CBTF、HFBC、PFPeA投与群でみられた。絶対脾臓重量の有意な減少がPFOA 110, 330mg/kg投与群、DFEMS 300mg/kg投与群、PFBA、4-CBTF投与群でみられた。

④ 病理組織学的解析

対照群と比較して、肝臓の単細胞壊死の有意な増加がPFOA 35, 110, 330mg/kg投与群、DFEMS 100, 300mg/kg投与群、GenX (HFPO-DA)、PFHEP、PFPMs、HFBC、2, 2-BPF、PFHC、2, 5-BDF、PFMP、PFBA、PFHxA、4-CBTF、PFBS、HFBC、PFPeA投与群の計16物質でみられた。また、肝臓の巢状壊死の増加がDFEMS 100, 300mg/kg投与群、HFBC、PFBA投与群でみられた。さらに、腎臓の尿細管壊死の有意な増加がPFHEP、2, 2-BPF、2, 5-BDF投与群での計3物質みられた。また腎臓における蛋白円柱の形成の増加が2, 2-BPF及び2, 5-BDF投与群でみられた（藤岡分担報告書を参照）。

⑤ 遺伝毒性肝発がん性の判定

qPCRで取得した遺伝子発現データを遺伝毒性肝発がん物質検出モデルに入力し、遺伝毒性肝発がん性の陽性または陰性の判定を行った（表3）。本モデルでは、遺伝毒性ラット肝発がん物質を「陽性」、その他の物質を「陰性」と判定する。その結果、19物質中3物質(PFOA、DFEMS、2, 5-BDF)が陽性（遺伝毒性肝発がん物質）と判定された。それ以外の16物質は陰性と判定された。

表2. 各PFASの急性経口毒性（遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法）

被験物質名	LD50 (mg/kg)	本実験における 最大耐量 (判定に用いた 投与量 (mg/kg))	Survival rate (%)	Oral GHS classification
PFOA	500-1000	330*	6/6 (100)	
GenX	1730	580*	6/6 (100)	
HFBC	不明	300	6/6 (100)	4
PFHEP	不明	2000	5/6 (83)	5
PFPMs	不明	2000	4/6 (67)	5
HxFGC	不明	300	6/6 (100)	4
DFEMS	不明	300	6/6 (100)	4
2,2-BPF	不明	300	3/3 (100)	4
PFHC	不明	300	6/6 (100)	4
2,5-BDF	不明	300	6/6 (100)	4
PFMP	不明	2000	6/6 (100)	5
PFBA	不明	300	6/6 (100)	4
PFPeA	不明	300	6/6 (100)	4
PFHxA	不明	300	6/6 (100)	4
PFHpA	不明	300	6/6 (100)	4
4-CBTF	13,000	2000	6/6 (100)	
PFBS	430	140	6/6 (100)	
PFOS-K	154	50	6/6 (100)	
PFPeA	不明	300	6/6 (100)	4

* LD50の1/3

⑥ 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果とQSARによる予測結果との相関

遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果とQSARによる予測結果を比較した結果を表4に示す。QSARで遺伝毒性発がん性が予測された8物質について、本検出法では2物質(DFEMS、2, 5-BDF)が陽性と判定され、残りの6物質は陰性と判定された。一方、QSARで非遺伝毒性発がん性と予測された3物質については、本検出法で1物質(PFOA)が陽性、残りの2物質(PFHxA、PFHpA)が陰性と判定された。さらに、その他のアラー

ト構造に分類される 6 物質及びアラート構造を持たない 2 物質についても検討した結果、いずれも本検出法で陰性と判定された。

表3. 各 PFAS の遺伝毒性肝発がん性（遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法）

PFAS	遺伝毒性	遺伝毒肝発がん物質判定モデルの結果	QSARでの予測結果
PFOA	非遺伝毒性	陽性	非遺伝毒性発がん性
GenX (HFPO-DA)	非遺伝毒性	陰性	その他の構造アラート
HFBG	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFHEP	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFPMs	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
HxFGC	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
DFEMS	不明	陽性	遺伝毒性発がん性
2,2-BPF	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFHC	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
2,5-BDF	不明	陽性	遺伝毒性発がん性
PFMP	不明	陰性	その他の構造アラート
PFBA	不明	陰性	その他の構造アラート
PFPeA	不明	陰性	その他の構造アラート
PFHxA	不明	陰性	非遺伝毒性発がん性
PFHpA	不明	陰性	非遺伝毒性発がん性
4-CBTF	非遺伝毒性	陰性	なし
PFBS	非遺伝毒性	陰性	その他の構造アラート
PFOS-K	非遺伝毒性	陰性	なし
PFPo	不明	陰性	その他の構造アラート

表4. 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果との相関

QSAR 予測結果	物質数	遺伝毒性肝発がん性検出モデル での判定結果	
		陽性	陰性
遺伝毒性発がん性 (genotoxic carcinogenicity)	8	陽性: 2 (DFEMS; 2,5-BDF) 陰性: 6	
非遺伝毒性発がん性 (nongenotoxic carcinogenicity)	3	陽性: 1 (PFOA) 陰性: 2 (PFHxA; PFHpA)	
その他のアラート構造	6	すべて陰性	
アラート構造なし	2	すべて陰性	

表5. PFOA 及び DFEMS の確認試験

	投与量 (mg/kg)	遺伝毒性発がん性予測モデル での判定結果
PFOA	330	陽性
	110	陰性
	35	陰性
DFEMS	300	陽性
	100	陽性
	30	陰性

⑦ 確認試験

PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性について実施した確認試験の結果を表5に示す。PFOA は中用量 (110 mg/kg) 及び低用量 (35 mg/kg) では陰性であったが、高用量 (330 mg/kg) では陽性が確認された。一方、DFEMS は高用量 (300 mg/kg) 及び中用量 (100 mg/kg) において、陽性を示した。

2) 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討（鈴木、藤岡）

1回目の実験経過中にDFEMS投与群において最終屠殺時に2匹となつたため、2回目にやり直して実験を行った。

PFOA投与群において、対照群に比べ体重増加抑制傾向が見られ、最終屠殺時には有意な体重減少を認めた（表6）。また、PFOA投与群においては肝臓の相対重量が、GenX投与群においては肝臓の絶対及び相対重量が対照群に比べ有意な増加を示した（表6）。

2回目の2日目までにPFHxA投与群において、3匹死亡したため、100から50 mg/kgへ投与量を半減した。また、PFMP投与群において開始2週間後に2匹まで生存数が低下したため、試験を中止した。他の群については4週間投与後に、屠殺剖検した。

PFHEP投与群において、対照群に比べ体重増加抑制傾向が見られ、最終屠殺時には有意な体重減少を認めた（表7）。また、DFEMS投与群及びPFHEP投与群においては肝臓の絶対及び相対重量いずれも対照群に比べ有意な増加を認めた（表7）。

表6. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法における体重及び肝重量、摂餌・飲水量（1回目試験）

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Food consumption	Water consumption
			Absolute (g)	Relative (%)		
Control	6	378.8 ± 24.8	14.2 ± 2.0	3.7 ± 0.4	21.7 ± 2.5	42.9 ± 11.0
PFOA	6	307.5 ± 19.7 ***	17.7 ± 2.3*	5.7 ± 0.4***	18.7 ± 1.5	33.4 ± 4.2
GenX	4	359.8 ± 18.3	23.0 ± 0.5***	6.4 ± 0.4***	22.3 ± 3.1	41.5 ± 9.2
HxFGC	3	371.8 ± 7.0	13.8 ± 1.7	3.7 ± 0.4	21.3 ± 1.6	43.6 ± 9.1
DFEMS	2	373.0 ± 26.2	15.9 ± 1.8	4.3 ± 0.2	22.2 ± 4.0	42.0 ± 9.8

* , **, ***: P < 0.05 and 0.01 vs Control, respectively

表7. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法における体重及び肝重量、摂餌・飲水量（2回目試験）

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Food consumption	Water consumption
			Absolute (g)	Relative (%)		
Control	6	422.4 ± 21.3	15.8 ± 1.6	3.7 ± 0.2	24.7 ± 1.3	44.2 ± 2.1
DFEMS	5	423.1 ± 28.0	18.7 ± 2.3*	4.4 ± 0.3*	24.6 ± 2.1	44.5 ± 9.7
PFHEP	5	362.5 ± 25.3 **	20.6 ± 1.2***	5.7 ± 0.4***	21.2 ± 2.0**	56.3 ± 7.4**
PFHxA	3	412.0 ± 4.8	15.2 ± 0.6	3.7 ± 0.1	25.0 ± 2.5	39.2 ± 4.0

* , **, ***: P < 0.05, 0.01 and 0.001 vs Control, respectively

肝臓の組織学的検討をした結果、1回目の実験において、PFOA投与群及びGenX投与群において小葉中心性肝細胞腫大と好酸性化が存在し、散在性に肝細胞の単細胞壊死を認めた（図1）。また、DFEMS投与群においては、グリソン鞘周囲の肝細胞の変性・壊死が目立っていた（図1）。一方、HxFGC投与群では、対照群との差がはっきりしなかつた（図1）。

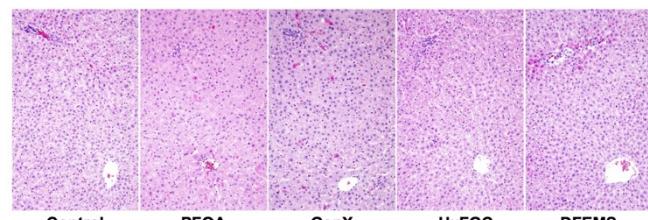


図1. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討におけるラット肝組織像（1回目の実験）

2回目の実験においても、DFEMS投与群においては、小葉中心性肝細胞の変性・壊死が目立っていた（図2）。また、PFHEP投与群及びPFMP投与群においてグリソン鞘周囲での肝細胞腫大が存在し、PFHEP投与群ではさらに肝細胞の好酸性顆粒状変性が認められた（図2）。一方、PFHxA投与群では、投与群との差がはっきりしなかつた（図2）。

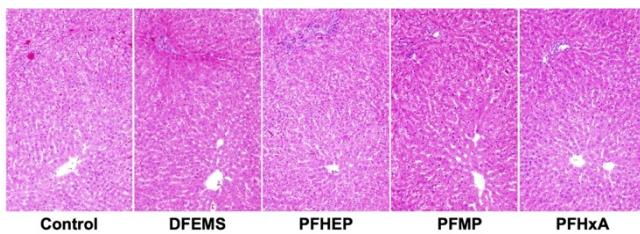


図2. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討におけるラット肝組織像（2回目の実験）

以上のように、肝細胞単細胞壊死の有意な増加がPFOA、DFEMS、PFHEP投与群でみられた。また、GenX投与群では、グリソン鞘周囲の肝細胞の変性・壊死を主体にfocal necrosisを、HxFGC投与群では、極わずかながらfocal necrosisがみられた。一方、PFOA、GenX(HFP0-DA)、DFEMS投与群で、小葉中心性肝細胞肥大がみられた。

腎臓については、PFHEP投与群で近位尿細管の好酸性変性と拡張とともに、一部のラットでは再生尿細管が存在した。一方、糸球体領域については、いずれの群にも著変がみられなかった。肺については、一部に誤嚥性肺炎や肺炎像が散見されたが、投与群特異的な変化は乏しく、強制胃内投与後の誤嚥関連の炎症所見と推察された。その他の臓器については、一部で炎症細胞浸潤像が見られるものの散発性で、投与物質に起因すると考えられる変化はみられなかった。

各投与群における遺伝子発現データについて、構築済の非遺伝毒性肝発がん物質検出モデルに入力し、非遺伝毒性肝発がん性の陽性または陰性の判定を行った結果、PFOA及びGenXは基盤モデルで陽性と判定され、HxFGC、DFEMS、PFHEP及びPFHxAは陰性と判定された（表8）。また、機序別統合モデルにおいても同様の結果が得られた。特に、PFOA及びGenXは、PPAR α だけでなく、酵素誘導のモデルにおいても陽性を示した（表8）。

PFOAについては、PPAR α 誘導による発がん性で報告されているため、その遺伝子発現変化を検討したところ、PPAR α の下流に位置すると報告されている遺伝子Cyp4a1（ヒトCYP4A11；マウスCyp4a10）及びAcox1の発現上昇を確認した。また、同様の発現上昇をGenXにおいても認めた。

表8. 非遺伝毒性肝発がん物質検出モデルの結果

物質	基盤モデル	機序別統合モデル		
		細胞障害	酵素誘導	PPAR α
PFOA	+	-	+	+
GenX	+	-	+	+
HxFGC	-	-	-	-
DFEMS	-	-	-	-
PFHEP	-	-	-	-
PFHxA	-	-	-	-

【課題2】DNA付加体の網羅解析及び変異シグネチャ解析による有機フッ素化合物の発がん機序解明（戸塚）

① DNA付加体の網羅的解析

現在までに、これらPFASを単回経口投与したSDラ

ット肝臓（N=114）についてフェノール・クロロホルム法によりDNAを抽出した。いずれのサンプルからも100 μ g以上のDNAが抽出できており、以降のDNAアダクトーム解析を実施するのに十分な量である。酵素によるDNAの消化とフィルターによるLC-MS分析の前処理も終了しており、LC-HRMSの感度チェックなどが完了出来次第にこれらサンプルの分析を開始する予定である。

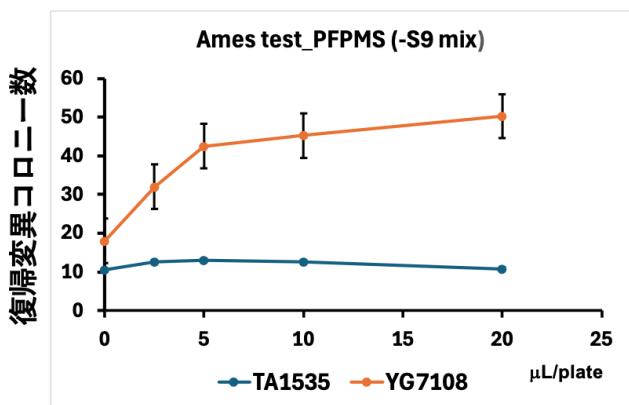
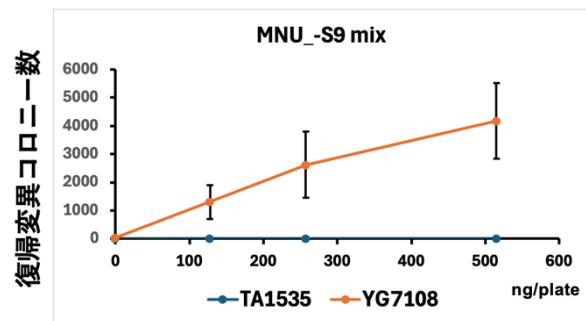


図3. 代謝活性化系非存在下でのPFPMsの変異原性

② アルキル化DNA修復酵素欠損株を用いたAmes試験

PFOA、PEPMSの試験を実施した結果、PFPMsでは、代謝活性化系非存在下においてTA1535では変異原性を示さなかつたが、YG7108では用量依存的かつ、溶媒対照の2倍以上の復帰変異コロニー数が観察されたことから、変異原性は陽性であると判定した（図3）。さらに、その変異原活性の強度を陽性対照のMNUと比較してみた。その結果、MNUの1mgあたりの復帰変異コロニー数は81,184であるのに対して、PFPMsの1mgあたりの復帰変異コロニー数を計算すると21.2であった（図4）。このことから、PFPMsはYG7108を用いたAmes試験では陽性となるが、その変異原活性の強度は弱いものと推測された。



MNU 1mgあたりの復帰変異コロニー数: 81,184

図4. MNUのTA1535/YG7108に対する変異原性試験結果

一方、PFOAに関しては構造活性相関情報に従い代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を10mg/plateまで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本条件下でのAmes試験における変異原

性は陰性であると判定した。現在、DFEMS、2, 5-BDFの変異原性試験については同様に検討中である。

【課題3】*in silico*評価系の確立と検証（松本）

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

全世界でPFASとしてリスト化されている物質のリスト（Master List of PFAS Substances）には、12039物質のPFASが掲載されている。また、OECDの定義によるPFAS（少なくとも1つのパーフルオロアルキル部分を含む物質）は4729物質ある。本研究では課題1及び課題2と連携しながら調査を進めるために、入手の可能性や、溶媒に可溶など実験の実行可能性を考慮する必要があると考えた。したがって、ToxCast Chemical Inventoryの430物質を本研究の調査対象として選定した。

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

OECDのQSAR Toolboxを用いてOFGによりクラスタリングを行った結果、148通りのクラス分類が出来た。クラス分類結果は、後述するが、「④遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理」を行った結果、母集団とした430物質以外の有機フッ素化合物に遺伝毒性試験の結果が得られた。物質構造による毒性予測のために有益な情報であると考えられたため、母集団に追加する形でリストにまとめた。また、追加物質についても、グループ化を行った結果、PFOAグループ（24物質）、PFOSグループ（16物質）、GenXグループ（12物質）など、近年注目されているPFAS物質が十分含まれている事が確認できた。

③ メカニズムに応じたアラート検索

Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISSによる分類では、108物質に発がん性のアラート構造が認められた。いくつかの発がん性アラートは、有機フッ素化合物特有の構造ではなく、例えばエポキシなどの部分的構造によるものであったのでそれらを除外し、フッ素を含むハロゲンに関する発がん性アラートとしては、以下の6アラートがヒットした。

- Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene（非遺伝毒性）
- (Poly) Halogenated Cycloalkanes（非遺伝毒性）
- Perfluorooctanoic acid (PFOA)（非遺伝毒性）
- Acyl halides（遺伝毒性）
- Monohaloalkene（遺伝毒性）
- Aliphatic halogens（遺伝毒性）

一方、Oncologic Primary Classificationでは、331物質が発がん性に関連するクラスに分類され、フッ素を含むハロゲンに関する発がん性アラートとしては、以下の2アラートがヒットした。

- Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds
- Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups

これらのアラート検索の結果は課題1及び課題2の被験物質の選定に活用された。また、本課題における考察にも活用した（松本分担報告書を参照）。

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

有機フッ素化合物について遺伝毒性の既知見を収集したところ、約70物質についてAmes試験を含む遺伝毒性試験の結果が得られた。38物質については、最初に定義した母集団の430物質に含まれていなかったが、調査対象物として追加した。特に、国立医薬品食品衛生研究所のゲノム安全化学部のホームページ（<https://www.nihs.go.jp/dgm/amesqsar.html>）から公表されているAmesの「強い陽性」物質のリストの中に、17物質の有機フッ素化合物が含まれており、そのうち15物質は最初の母集団には含まれていなかった。

本報告書では、主な物質の遺伝毒性情報のみを下記に示す。なお、記載に当たっては、②のクラスタリングの結果を参考にしたが、同じグループに分類されていない物質であっても、考察に役立つと思われる物質については、同じ官能基を持つ物質としてまとめて報告する。

表9及び表10にPFOA及びPFOSとその類似物質のAmes試験・コメットアッセイ及び発がん性の情報を炭素鎖（昇順）に示した。表10以降の物質については発がん性についての情報があった場合のみ脚注に示した。なお、これらの遺伝毒性や発がん性の調査結果は構造毎の全般的な特性をつかむために簡易的に実施したものであり、各種試験結果を一つ一つ精査して入力したものではない事を付記する。

表9. カルボン酸 (PFOA類似物質) の遺伝毒性・発がん性試験結果

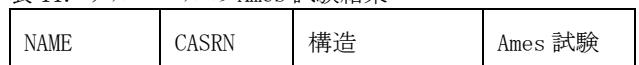
NAME	CASRN	Ames 試験	コメット試験	発がん性情報
Trifluoroacetic acid (C1)	76-05-1	陰性	no data	no data
Perfluorobutanoic acid (C4)	375-22-4	陰性	no data	no data
Perfluorohexanoic acid (C6 : PFHxA)	307-24-4	陰性	陰性	発がん兆候なし
3, 5, 6-Trichloroperfluorohexanoic acid (C6) 参考	2106-54-9	陰性	no data	no data
Perfluorohaptanoic acid (C7)	375-85-9	陰性	no data	no data
Perfluorooctanoic acid (C8)	335-67-1	陰性	陽性	実験動物 肝・脾発がん/ ヒト腎・ 精巣・乳 がん
3, 5, 7, 8-Tetrachlor	2923-68-4	陰性	no data	no data

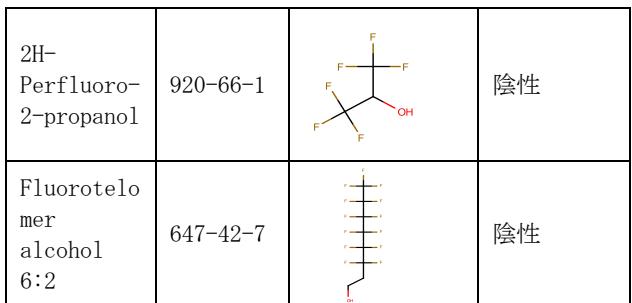
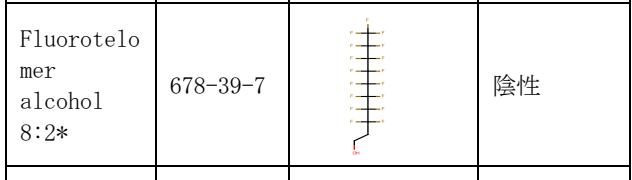
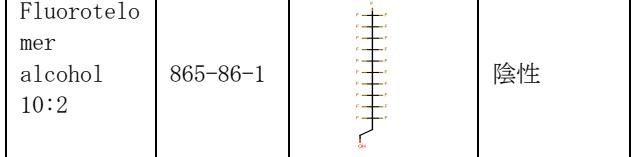
operfluoro octanoic acid (C8) 参考				
Perfluoron onanoic acid (C9)	375-95-1	陰性	陽性	no data
Perfluorod ecanoic acid (C10)	335-76-2	陰性	no data	no data
Perfluorou ndecanoic acid (C11)	2058-94- 8	陰性	陰性	no data
Perfluorod odecanoic acid (C12)	307-55-1	陰性	陰性	no data
Perfluorot etradecano ic acid (C14)	376-06-7	陰性	no data	no data
Perfluoroh exadecanoi c acid (C16)	67905- 19-5	陰性	陰性	no data
Perfluoroo ctadecanoi c acid (C18)	16517- 11-6	陰性	陰性	no data

表 10. スルファン酸 (PFOS 類似物質) の遺伝毒性・発がん性試験結果

NAME	CASRN	Ames 試 験	コメット 試験	発がん性 情報
Trifluo rometha nesulfo nic acid (C1)	1493- 13-6	陰性	no data	no data
Perfluo robutan esulfoni c acid (C4)	375-73- 5/29420 -49-3 (K 塩)	陰性	陰性	認められ ず
Perfluo rohexan esulfoni c acid (C6 : PFHxS)	355-46- 4	no data	陽性 (濃 度依存性 不明瞭)	実験動物 情報なし /ヒト腎・ 乳がん (証拠不 十分)
Potassi um perfluo rooctan esulfon ate (C8)	2795- 39-3	陰性	no data	肝、甲状腺、乳腺 発がん
Perfluo rooctan esulfoni c acid (C8)	1763- 23-1	陰性	陽性	肝臓発が ん (プロ モータ ー)

表 11. アルコールの Ames 試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2H- Perfluoro- 2-propanol	920-66-1		陰性

2H- Perfluoro- 2-propanol	920-66-1		陰性
Fluorotelo mer alcohol 8:2*	678-39-7		陰性
Fluorotelo mer alcohol 10:2	865-86-1		陰性

*発がん性が認められない

表 12. フッ化スルfonyルの Ames 試験結果

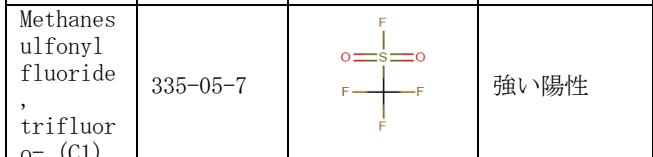
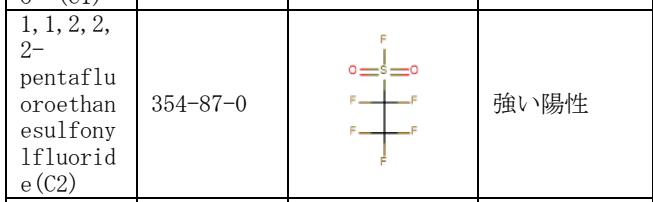
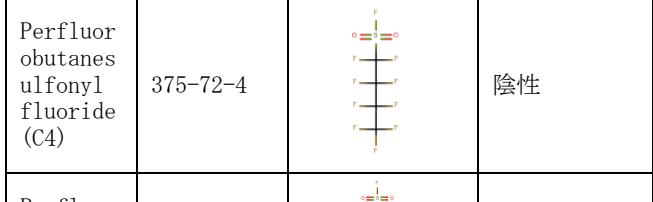
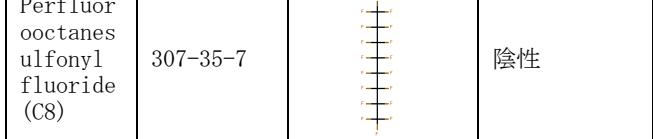
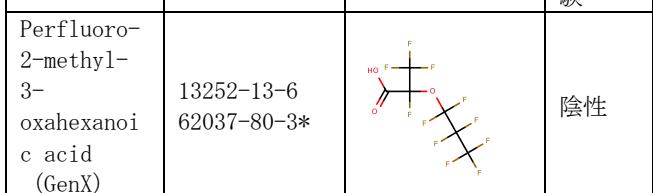
NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Methanes ulfonyl fluoride , trifluor o- (C1)	335-05-7		強い陽性
1, 1, 2, 2, 2- pentaflu oroethan esulfony lfluorid e (C2)	354-87-0		強い陽性
Perfluo robutan esulfonyl fluoride (C4)	375-72-4		陰性
Perfluo ooctanes ulfonyl fluoride (C8)	307-35-7		陰性

表 13. エーテル・カルボン酸 (GenX) の Ames 試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試 験
Perfluoro- 2-methyl- 3- oxahexanoic acid (GenX)	13252-13-6 62037-80-3*		陰性

4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		陰性
-------------------------------------	----------------------------	--	----

*膵臓がん、肝臓がん

表14. アクリレート/メタクリレートのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2-(Perfluorohexyl)ethyl methacrylate (C6)	2144-53-8		陰性
1H, 1H, 5H-Perfluoropentyl methacrylate	355-93-1		陰性
1H, 1H, 2H, 2H-perfluoroctyl acrylate	17527-29-6		陰性
2-chloroacrylicacid3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexylester	701909-41-3		強い陽性

表15. フッ化アシルのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2-(3,4-dichloro-1,1,2,2,3,4,4-heptafluorobutoxy)-2,3,3,3tetrafluoropropionicacidfluoride	NO_CAS		強い陽性
2-(trifluoromethyl)-2,3,3,3-tetrafluoropropionicacidfluoride	677-84-9		強い陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2(fluorosulfonyl)ethoxy]propionicacidfluoride	4089-57-0		強い陽性

3, 4-dichloro-2, 2, 3, 4, 4-pentafluorobutyricacidfluoride	678-06-8		強い陽性
--	----------	--	------

表16. カルボン酸エステルのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
bis[2, 3, 3, 3-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propanoicacid]octafluorobutane-1, 4-diylester	NO_CAS		強い陽性
2, 3, 3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoicacid2(trifluoromethyl)hexafluoropropylester	NO_CAS		強い陽性
bis(3-chloropropanoicacid)3, 3'-[[2, 2-bis[[3-(3-chloropropanoyloxy)1, 1, 2, 2-tetrafluoropropoxy]difluoromethyl]-1, 1, 3, 3tetrafluoropropane-1, 3-diyl]dioxy]bis(2, 2, 3, 3-tetrafluoropropyl)ester	NO_CAS		強い陽性

表17. アルキルハライド（環状含む）のAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoro-1, 3-dimethylcyclohexane	335-27-3		陰性
Nonafluoro-1-iodobutane	423-39-2		陰性

Perfluorooctane	307-34-6		陰性
1H-Perfluorohexane	355-37-3		陰性
Perfluoro-1,2-dimethylcyclohexane	306-98-9		陰性
Perfluoro-1,4-diiodobutane	375-50-8		陰性
(Perfluoro-n-hexyl)ethane	80793-17-5		陰性
2H, 3H-Perfluoropentane	138495-42-8		陰性
Perfluorooisohexane	355-04-4		陰性
1H, 1H, 2H-Perfluorocyclopentane	15290-77-4		陰性
1, 6-Diodoperfluorohexane	375-80-4		陰性
Trifluoriodomethane	2314-97-8		強い陽性

Pentafluoriodoethane	354-64-3		強い陽性
----------------------	----------	--	------

表18. アルケンのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
1, 6-Divinylperfluorohexane	1800-91-5		陰性
(Perfluorobutyl)ethene	19430-93-4		陰性

表19. 上記以外でAmes試験の強い陽性物質

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoropropyl trifluorovinylyl ether	1623-05-8		強い陽性
2, 2, 2-Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		強い陽性
trifluoromethylhypofluorite	373-91-1		強い陽性
3, 3, 3-trifluoropropyne	661-54-1		強い陽性
2, 2, 3, 3-tetrafluorooxetane	765-63-9		強い陽性

D. 考察

【課題1】肝発がん物質短期検出スキームによる検討

① 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討
PFOA、DFEMS 及び 2, 5-BDF が遺伝毒性肝発がん物質であると判定された。また、PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性に用量相関性が確認された。しかし、PFOA は低用量では非遺伝毒性肝発がん物質と判定されたが、高用量で遺伝毒性肝発がん物質と判定されたことから、

その遺伝毒性が投与量に依存する可能性が示唆された。今後は、2,5-BDFについて用量反応相関性を含めた検討を実施し、判定結果について検証する必要がある。また、DFEMS 及び 2,5-BDF は QSAR でも遺伝毒性発がん性が予測されていたことから、遺伝毒性肝発がん性を有するPFASには構造的特徴を有する可能性が示唆された。今後さらに構造類似物質を追加して検討することにより、遺伝毒性がん発がん性物質の構造的特徴を明らかにする必要がある。

急性経口毒性に関する情報がない14物質はいずれも GHS 区分 4 または 5 に該当し、区分 3 以下に分類される毒劇物が含まれていないことが確認された。病理組織解析の結果、今回検討した 19 物質のうち 16 物質で肝細胞単細胞壊死が存在し、単回投与による主な影響を受ける臓器として肝臓であることが確認された。一方、PFHEP、2,2-BPF 及び 2,5-BDF では腎臓で尿細管壊死を認め、一部の PFAS については腎障害を引き起こすことが確認された。以上の結果から、PFAS による急性毒性が出現する主な臓器として肝臓及び一部で腎臓であることが確認された。

② 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討

今回、発がん物質としてPFOA及びGenXが同定できた。特にPFOAについては、発がん性試験によりラットでの肝発がん性が報告されており、本モデルにおいても陽性を確認出来たことは本モデルの有効性確認に重要な結果と考える。加えて、PPAR α で誘導される遺伝子の発現上昇を確認し、同経路の活性化が肝発がんに寄与する事を裏付ける結果が得られた。また、GenXは、PFOAと同様の遺伝子発現変化やモデルによる結果が得られたことから、PFOAと同じ機序での肝発がん性が推察される。

28 日間投与により一部の PFAS では肝臓や腎臓の重量増加を認め、組織学的にも変性や壊死など臓器への障害が確認され、「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」と同様に、肝臓や腎臓が主たる毒性影響を受ける臓器である可能性が確認できた。

【課題 2】DNA 付加体の網羅解析及び変異シグネチャ一解析による有機フッ素化合物の発がん機序解明

現在までに、PFAS を単回経口投与した SD ラット肝臓について DNA を抽出し、いずれのサンプルからも DNA アダクトーム解析を実施するのに十分な量の DNA が抽出できており、LC-HRAM の感度チェックなどが完了出来次第にこれらサンプルの分析を開始する予定である。

一方、多くの PFAS はその変異原性に関する情報が不十分である。松本分担研究者からの構造活性相関による情報によると、DNA のアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のある PFAS がいくつか存在することだったので、アルキル化 DNA の修復酵素 (MGMT) 欠損株(YG7108)を用いた Ames 試験により、PFOA、PFPMs の変異誘発能の確認を実施した。その結果、PFOA は本条件下における変異原性は陰性であると判定した。一方、PFPMs では、代謝活性化系非存在下において TA1535 では変異原性を示さなかつたが、YG7108 では変異原性は陽性であると判定した。YG7108 は MGMT が欠損している

ため、 β -methyl-dG などの DNA 付加体の修復ができず、アルキル化剤に対して高感受性となる菌株である。

しかしながら、PFOA 及び PFPMs について、遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出法による評価では、それぞれ陽性及び陰性の結果が得られたのに対し、MGMT 欠損株 YG7108 を用いた Ames 試験では、逆にそれぞれ陰性及び陽性という異なる結果が得られた。このような *in vitro* 及び *in vivo* 試験結果の乖離については、使用菌株の特性やアルキル化 DNA 修復酵素の発現状況を含む複数の要因を考慮する必要がある。今後は、より多様な PFAS を対象とした体系的かつ包括的な比較検討を進めが必要があると考えられた。

【課題 3】*in silico*評価系の確立と検証

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

本調査の母集団として定義した ToxCast Chemical Inventory の 430 物質から課題 1 及び課題 2 の候補物質を選定した結果、様々な構造の有機フッ素化合物の試験結果を得る事が出来たので、母集団の設定は良好であったと考えられた。一方、④の作業を行った結果、430 物質以外の遺伝毒性情報が得られたため、母集団を拡大させ、それらの情報も活用していく必要があると考えられた。

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

構造類似性に基づくグループ化を行った結果、遺伝毒性等の情報を構造毎に整理しやすくなった。本グループは③の考察で課題 1 及び課題 2 の結果を比較する際に役立った。今後更に情報が集積されていった際にもグループ毎に毒性を整理する際に役立つものと考えられる。

③ メカニズムに応じたアラート検索

課題 1(遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法)により、3 物質 (PFOA、DFEMS、2,5-BDF) が遺伝毒性肝発がん物質と判定された点について、QSAR Toolbox に収載の既知のメカニズムと照らし合わせて考察を行った。これ以降のメカニズムを示す図は QSAR Toolbox からの引用である。なお、課題 1 の被験物質と本報告書の物質名称の対応及び物質の略称は表 20 に示す。

まず DFEMS は、QSAR Toolbox の Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS によると、「Alkyl (C<5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox)」という遺伝毒性発がん物質としてのアラート構造を有する。しかし、課題 1 では、DFEMS の類似構造物質で同じアラート構造を有する 3H, 3H-Perfluoropropyl triflate (PFPMs) では陰性（遺伝毒性発がん物質に該当しない）の結果が得られている。このアラート構造はアルキル鎖が 5 未満のスルフォネートによる遺伝毒性発がんに対するもので、methyl methanesulfonate (IARC : 2A) などに代表される SN2 リアクションによる 7-メチルグアニン形成や、isopropyl methanesulfonate 及び 2-butyl methanesulfonate などに代表される SN1 リアクションによる 06-アルキルグアニンの形成が知られている。

表 20. 課題 1 の被験物質リスト

課題 1 の物質名称	本報告書の物質名称	略称	CAS, NO
Perfluorooctanoic acid	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	Perfluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX (HFPO-DA)	13252-13-6
Heptafluorobutyryl chloride	Heptafluorobutyryl chloride	HFBC	375-16-6
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	3-(Perfluorohexyl)-1,2-epoxypropane	PFHEP	38565-52-5
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethane sulfonate	3H, 3H-Perfluoropropyl triflate	PFPMS	6401-00-9
Hexafluoroglutaryl chloride	Hexafluoroglutaryl chloride	HxFGC	678-77-3
2,2-Difluoroethyl trifluoromethane sulfonate	2,2-Difluoroethyl triflate	DFEMS	74427-22-8
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride	2,2-BPF	1735-87-1
Perfluoroheptanoyl chloride	Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC	52447-22-0
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaundecafluoronanoyl fluoride	Hexafluoropropene oxide trimer	2,5-BDF	2641-34-1
Perfluoro(2-methylpentane)	Perfluoroisohexane	PFMP	355-04-4
Heptafluorobutyric Acid	Perfluorobutanoic acid	PFBA	375-22-4
Perfluoropentanoic acid	Perfluoropentanoic acid	PFPeA	2706-90-3
Perfluorohexanoic acid	Perfluorohexanoic acid	PFHxA	307-24-4
Perfluoroheptanoic acid	Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	375-85-9
4-Chlorobenzotrifluoride	-	4-CBTF	98-56-6
Nonafluorobutane sulphonic acid	Perfluorobutanesulfonic acid	PFBS	375-73-5
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	Potassium perfluorooctanesulfonate	PFOS-K	2795-39-3
1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-ol	2H-Perfluoro-2-propanol	HFIP	920-66-1
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl alcohol	2:1 Fluorotelomer alcohol	PFPo	422-05-9

FEMS と PFPMS の構造の違いに関しては、PFPMS の方が、構造が大きく、そのため求核剤がアタック出来ずに DNA アダクトが形成されなかつた可能性が示唆された。メカニズムの定義にもアルキル鎖が 5 未満の時に限定されていることから、スルフォネートに結合している部分の分子の大きさが関連するという考察をサポートしている。これら二つの物質の類似物質である 2,2,2-Trifluoroethyl triflate (CAS : 6226-25-1) について

は、表 19 に示した通り Ames の強い陽性結果も得られていることから、少なくとも炭素数 (C=1; メチル) のフッ素化において、スルフォネート構造は遺伝毒性発がん物質である可能性がある。一方、PFPMS の結果から炭素数 (C>=2: エチル) のフッ素化においては、アダクトが形成されにくい可能性がある。したがって、本アラート構造はいわゆる長鎖 PFAS には適用されないメカニズムである可能性が示唆された。

表 21. 課題 1 のフッ化アシル化合物の結果

物質名称	構造	結果
HFBC		遺伝毒性発がん物質に該当しない
HxFGC		遺伝毒性発がん物質に該当しない
2,2-BPF		遺伝毒性発がん物質に該当しない
PFHC		遺伝毒性発がん物質に該当しない
2,5-BDF		遺伝毒性発がん物質

次に、2,5-BDF については、「Acyl halides (Genotox)」という遺伝毒性発がん物質としてのアラート構造を有する。これは DNA アダクトを形成できるハロゲン化アシルに対するアラートである。しかし、課題 1 ではアシル基を有する物質を 5 物質試験しているが、遺伝毒性発がん物質と判断された物質は 2,5-BDF のみであった（表 21）。表 15 に示した通り、フッ化アシル化合物の Ames 試験では強い陽性の結果が得られており、*in vivo*において一貫性のない結果が得られた観点において、アシル基を有する有機フッ素化合物の分類については、更なる調査が必要であると考えられた。

最後に PFOA については、一般的には非遺伝毒性物質と考えられており、メカニズムは完全に解明されていないものの、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖作用の大部分はペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 α (PPAR α) によって媒介されていると考えられている。Carcinogenicity (genotox and

nongenotox) alerts by ISS の分類でも PFOA は非遺伝毒性発がん性物質に分類され、QSAR Toolbox によると、げつ歯類におけるペルオキシソーム増殖誘発性肝発がんについては、酸化ストレス誘導による DNA 損傷の増加や細胞増殖の促進またはアポトーシスの減少による肝細胞増殖制御の変化などがメカニズムとして収載されている。

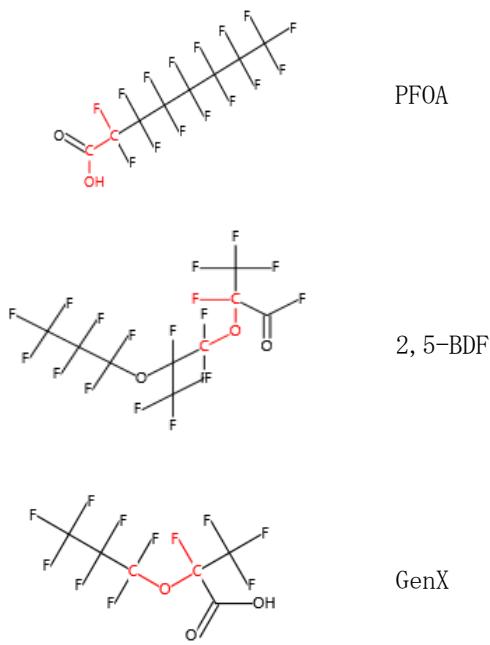


図 5. PFOA、2,5-BDF 及び GenX の構造

一方、Oncologic Primary Classification によると、PFOA は「Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups」に属する。この分類は、エーテルとハロゲンを有する構造である。代表的な例として、bis-(chloromethyl)-ether (IARC : 1) があるが、 α -ハロエーテルのようにハロゲン(フッ素)と酸素に挟まれている炭素が $\delta+$ に帯電することにより、アルキル化剤として働くというメカニズムである。例えば、表 18 に示した Trifluoromethylhypofluorite や、表 15 カルボン酸エステルの Ames 試験で強い陽性の結果が得られたのは、このメカニズムが関与している可能性がある。 β -ハロエーテルは α -ハロエーテルより弱いアルキル化剤であるが、PFOA は図 5 で示す赤い部分が β -ハロエーテルに相当する。この観点で、課題 1 で遺伝毒性発がん物質と判断された 2,5-BDF は、赤字で示す部分が α -ハロエーテルに相当し、HFBC、HxFGC、2,2-BPF 及び PFHC と異なる点ではあるが、その一方で、課題 1 で遺伝毒性発がん物質とは判断されなかった GenX (Ames 試験も陰性) のような α -ハロエーテル化合物も存在することから、構造による分類のためには更なる情報集積が必要である。

また、表 9・表 13 に示した通り、PFOA と鎖長違いのカルボン酸化合物や GenX などのカルボン酸を含む有機フッ素化合物の Ames 試験の結果は全て陰性であり、また、課題 1 では、PFOA 以外のカルボン酸 (PFBA、PFPeA、

PFHxA、PFHpA) では陰性(遺伝毒性発がん性物質ではない)の結果が得られていることから、PFOA だけが異なる結果となった事については、慎重に考察していく必要があると考えられる。また、課題 2(非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法)では、PFOA 及び GenX については非遺伝毒性の発がん性物質と判断されており、それぞれの結果を複合的に考察していく必要もあると考えられた。

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

PFAS 物質に関し遺伝毒性及び発がん性の既知見を整理した結果、発がん性の観点で注目されている PFOA 及び PFOS とそれらの類似物質について、標準的な菌株を用いた Ames はいずれの物質でも陰性の結果であった(表9、表10)。したがって、遺伝毒性発がん性を示唆する Ames 試験結果は得られていない。一方、*in vitro* コメットアッセイの結果で、C8 及び C9 のカルボン酸、C8 のスルファン酸の PFAS で陽性の結果が得られていたことから、何らかの DNA の損傷が限定的な鎖長の物質で起こる可能性も示唆された。なお、食品安全委員会(2024)の PFAS 評価書では、*in vitro* コメットアッセイ陽性結果の考察において、酸化ストレスによる二次的な DNA 損傷性を示すものの、直接的な遺伝毒性は有しないとしている。表11 に示したアルコール(水酸基を含む PFAS)では、Ames 試験の陰性が確認されており、C8 の PFAS 物質ではあるが、Fluorotelomer alcohol 8:2においては、発がん性も認められていない。従って、エチルアルコールの PFAS 物質は遺伝毒性発がん性物質としての懸念は低い可能性がある。しかしメチルアルコールの PFAS 物質は、 α -ハロエーテルのアラート構造を有するため、更なる知見が必要と考えられる。表12 に示したフッ化スルフォニルの結果では、分子量が小さい化合物については、Ames 試験陽性の結果が得られているものの、長鎖 PFAS では Ames 試験は陰性の結果が得られている。また表17 に示したアルキルハライド(環状含む)の Ames 試験結果でも分子量が小さい化合物で Ames 試験陽性の結果が得られており、これらの物質の遺伝毒性(発がん性)への影響は鎖長が関連し得ることが示唆される。来年度はこれら Ames 陽性物質のアラート情報の整理を行う予定である。また、POPs 条約では、PFOA、PFOS に加え、長鎖 PFAS や PFHxS の毒性について懸念されているが、本研究の結果を踏まえると、鎖長の短い PFAS についても毒性情報の集積が望まれる。更に、Ames 試験の結果と哺乳類における発がん性の関連性(*in vitro* から *in vivo*への外挿性)について考察するためには、Ames 試験陽性物質において、課題1 で遺伝毒性発がん性物質と判断されるか否かの確認を行う事や、逆に課題1 で陽性だった物質の Ames 試験の結果を得ることが望まれるため、本調査結果が、課題1 及び課題2 における被験物質の選定に役立つことを期待する。

E. 結論

19種類の PFAS を対象に、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討を実施した結果、3 物質(PFOA、DFEMS、2,5-BDF)が遺伝毒性肝発がん物質と判定された。特に、DFEMS 及び 2,5-BDF は QSAR でも遺伝毒性発がん

性が予測されており、遺伝毒性肝発がん性を有するPFASには構造的特徴が存在する可能性が示唆された。また、6種類のPFASを対象に非遺伝毒性肝発がん物質検出法を用いた検討を行った結果、2物質(PFOA及びGenX)が非遺伝毒性肝発がん物質と判定された。さらに、1日及び28日間のPFAS投与試験により、毒性の主たる標的臓器として肝臓、及び一部において腎臓であることが確認された。加えて、急性経口毒性に関する情報が不足していた14物質について、OECD TG 423に基づき1日単回経口投与試験を実施し、最大耐量の推定及びGHS急性経口毒性区分の分類を行った。

一方で、肝発がん物質短期検出法による予測結果、Ames試験の結果、及びQSARによる予測結果の間で相違が認められる物質が確認された。今後は、より多様なPFASを対象とした体系的な比較検討を進めるとともに、さらなる情報の集積と解析が必要であると考えられる。

以上、19種類のPFASにおける急性毒性、遺伝毒性・肝発がん性及びQSAR予測との相関性に関するデータが得られた。これらの成果は、有機フッ素化合物の発がん性を評価するスキームの構築において有用であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H. Metabolism and effects of acetoaceto-o-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 59-67.
- 2 Praseatsook K, Vachiraarunwong A, Taya S, Setthaya P, Sato K, Wanibuchi H, Wongpoomchai R, Dejkriengkraikul P, Gi M, Yodkeree S. Anticancer and Antioxidant Effects of Bioactive Peptides from Black Soldier Fly Larvae (*Hermetia illucens*). *Nutrients.* 2025; 17.
- 3 Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, Wanibuchi H. Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product Ploom TECH+ and 3R4F reference cigarettes. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 147-154.
- 4 Nakano M, Gi M, Toyooka T, Suzuki S, Wanibuchi H, Takebayashi T. Occupational health topics series on the effects of chemicals: epidemiological and toxicological risk assessments of ortho-toluidine for bladder cancer. *J Occup Health.* 2025; 67.
- 5 Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Noura I, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Wanibuchi H. Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 161-165.
- 6 Zhang QY, Zhong MT, Gi M, Chen YK, Lai MQ, Liu JY, Liu YM, Wang Q, Xie XL. Inulin alleviates perfluorooctanoic acid-induced intestinal injury in mice by modulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *Environ Pollut.* 2024; 342: 123090.
- 7 Zhang QY, Lai MQ, Chen YK, Zhong MT, Gi M, Wang Q, Xie XL. Inulin alleviates GenX-induced intestinal injury in mice by modulating the MAPK pathway, cell cycle, and cell adhesion proteins. *Environ Pollut.* 2024; 124974.
- 8 Watanabe K, Komiya M, Obikane A, Miyazaki T, Ishino K, Ikegami K, Hashizume H, Ishitsuka Y, Fukui T, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Totzka Y. Development of a genotoxicity/carcinogenicity assessment method by DNA adductome analysis. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2024; 899: 503821.
- 9 Vachiraarunwong A, Gi M, Kiyono T, Suzuki S, Fujioka M, Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shiota M, Wanibuchi H. Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2065-2084.
- 10 Suzuki S, Gi M, Kobayashi T, Miyoshi N, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Suemizu H, Wanibuchi H. Urinary bladder carcinogenic potential of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in humanized-liver mice. *Toxicol Sci.* 2024; 202: 210-219.
- 11 Gi M, Suzuki S, Kanki M, Yokohira M, Tsukamoto T, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Qiu G, Guo R, Wanibuchi H. A novel support vector machine-based 1-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2711-2730.
- 12 Parsons BL, Beal MA, Dearfield KL, Douglas GR, Gi M, Gollapudi BB, Heflich RH, Horibata K, Kenyon M, Long AS, Lovell DP, Lynch AM, Myers MB, Pfuhler S, Vespa A, Zeller A, Johnson GE, White PA. Severity of effect considerations regarding the use of mutation as a toxicological endpoint for risk assessment: A report from the 8th International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT). *Environ Mol Mutagen.* 2024.
- 13 Iso T, Suzuki K, Murata Y, Hirose N, Umano T, Horibata K, Sugiyama KI, Hirose A, Masumura K, Matsumoto M. Lack of in vivo mutagenicity of carbendazim in the liver and glandular stomach of Mutamice. *Genes Environ.* 2024; 46: 7.

- 14 Imai T, Ishigamori R, Naruse M, Ochiai M, Maru Y, Hippo Y, Totsuka Y. Bridging toxicological properties of environmental chemicals between animals and humans using healthy organoid systems. *J Toxicol Sci.* 2024; 49: 425-434.
- 15 Hirose N, Hasegawa S, Umano T, Murata Y, Iso T, Inoue K, Yamada T, Masumura K, Matsumoto M. Summary information of human health hazard assessment of existing chemical substances (X). *Bull Natl Inst Health Sci.* 2024; 142: 63-70.
- 16 Hasegawa S, Shoji Y, Kato M, Elzawahry A, Nagai M, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Mimaki S, Tsuchihara K, Totsuka Y. Whole Genome Sequencing Analysis of Model Organisms Elucidates the Association Between Environmental Factors and Human Cancer Development. *Int J Mol Sci.* 2024; 25.
- 2. 学会発表**
1. 魏民、鈴木周五、藤岡正喜、ワチラアルンウォンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 広島、第97回日本産業衛生学会、2024年5月22-25日
 2. 鈴木周五、藤岡正喜、魏民、ワチラアルンウォンアルパマス、梯アンナ、鰐渕英機. ジメチルアルシン酸経胎盤ばく露肝発がんにおける脂質代謝異常の関与. 山形、第20回日本病理学会カンファレンス、2024年7月26-27日
 3. Masaki Fujioka, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Shugo Suzuki, Hideki Wanibuchi. Development of an *in vitro* Assay for Dose Selection in Trans-Tracheal Intrapulmonary Spraying Administration in Rat. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
 4. Arpamas Vachiraarunwong, Min Gi, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. ヒト化肝臓マウスモデルを用いたヒ素の代謝及び毒性の評価. 鳥取、第37回発癌病理研究会、2024年8月20-22日
 5. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸のマウス経胎盤ばく露によるF1マウスにおける肝発がん機序にはDNAメチル化異常が関与する. 愛知、2024年度文部科学省学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会、2024年8月29-31日
 6. 梯アンナ、西土井悠作、邱桂鈺、鈴木周五、野浦郁恵、アルパマス ワチラアルンウォン、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌の新規バイオマーカーとしてPRDX3の検討. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 7. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwon Arpamas、大石裕司、邱桂鈺、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の交配前期、交配期、妊娠期及び授乳期ばく露による仔ラットに対する発がん性の検討. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 8. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwon、梯アンナ、鰐渕英機. α -Toluidine誘発ラット膀胱増殖性病変に対するNADPH酸化酵素阻害剤apocyninの抑制効果. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 9. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwon, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Role of Oncomodulin in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced Rat Bladder Carcinogenesis. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 10. 野浦郁恵、鈴木周五、梯アンナ、井上健、鰐渕英機. 肺大細胞神経内分泌癌の新規バイオマーカー候補の検討. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 11. 邱桂鈺、魏民、鈴木周五、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 12. 藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、邱桂鈺、郭潤傑、鈴木周五、鰐渕英機、魏民. 化学物質のラット経気管肺内噴霧投与法の *in vitro* 投与量設定法の開発. 東京、第51回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、2024年12月20日 11月8-9日
 13. 邱桂鈺、魏民、藤岡正喜、鈴木周五、ワチラアルンウォン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の発達期ばく露によるF1ラット海馬神経新生に及ぼす影響. 徳島、第29回ヒ素シンポジウム、2024年12月7-8日
 14. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、ワチラアルンウォン アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の経胎盤ばく露によるF1マウス肝発がん機序におけるDNAメチル化異常の関与. 徳島、第29回ヒ素シンポジウム、2024年12月7-8日
 15. Guiyu Qiu, Min Gi, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Anna kakehashi, Arpamas vachiraarunwong, Ikue Noura, Runjie Guo, Hideki Wanibuchi. A novel support vector machine-based one-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 16. 野浦郁恵、鈴木周五、井上健、梯アンナ、鰐渕英機. 肺大細胞神経内分泌癌におけるbrain abundant membrane attached signal protein 1

- (BASP1) の役割. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
17. Masaki Fujioka, Min Gi, Shugo Suzuki, Arpamas achiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Gu, Yuji Oishi, Hideki Wanibuchi. Lack of carcinogenicity of diphenylarsinic acid in f1 rats following maternal exposure from pre-mating to lactation. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 18. Arpamas achiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi, Min Gi. Hepatotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances on immortalized human hepatocytes. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 19. 野浦郁恵、鈴木周五、井上健、梯アンナ、鰐渕英機. 肺大細胞神経内分泌癌における brain abundant membrane attached signal protein 1 (BASP1) の役割. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 20. 梯アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鈺、Arpamas achiraarunwong、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌における新規マーカーとしての PRDX3 の解析及び発がん機序解明. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 21. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas achiraarunwong, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi. Oncomodulin is a novel early marker of urinary bladder carcinogenesis in rats. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 22. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Vachiraarunwong Arpamas、梯アンナ、鰐渕英機. ヒト化肝臓マウスを用いた 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) のヒト肝細胞での代謝と膀胱発がん性の検証. 大津、2024年度文部科学省学術変革領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会、2025年2月12-13日
 23. 戸塚ゆ加里. DNA 付加体研究の過去・現在・未来. 東京、令和6年日本環境変異原ゲノム学会公開シンポジウム、2024年6月1日
 24. Yukari Totsuka. New horizons of DNA adductome for exploring environmental causes of cancer. 札幌、第42回札幌国際がんシンポジウム、2024年6月6-8日
 25. Yukari Totsuka. Landscape of mutational signatures observed in laboratory animal tumors induced by various carcinogens. 京都、The 8th JCA-AACR Special Joint Conference、2024年6月28-30日
 26. 戸塚ゆ加里、小宮雅美、煙山紀子、加藤護. Genotoxicity induced in mice lungs by inhalation exposure to heated tobacco products. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 27. 戸塚ゆ加里. DNA 付加体の網羅的解析を用いた発がん要因およびメカニズムの解明. 東京、アンチエイジング研究シンポジウム、2024年10月25-26日
 28. 戸塚ゆ加里. 環境要因による DNA 付加体とゲノム変異パターンを指標とした発がん要因の探索. Web 開催、環境エピゲノミクス研究会 (EEG) 2024 秋季ネットシンポジウム、2024年11月9日
 29. 戸塚ゆ加里. DNA 付加体解析を基軸とした発がん要因およびメカニズムの解明. 福岡、第47回日本分子生物学会年会、2024年11月27-29日
 30. 戸塚ゆ加里. オルガノイドを用いた遺伝毒性評価法の開発. 岡山、第85回 MMS 秋の定例会、2024年12月6日
 31. 戸塚ゆ加里、石ヶ守里加子、牛山明、稻葉洋平、美谷島克宏、煙山紀子. 加熱タバコ製品の吸入暴露によりマウス肺に誘導される遺伝毒性. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
 32. 戸塚ゆ加里、永井桃子、加藤護. 次世代シークエンサーにより環境要因とヒト発がんの関係を解明する. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
 33. 石ヶ守里加子、柳澤萌、大野彰子、戸塚ゆ加里. マウス肝臓オルガノイドを用いたアドバンストナノマテリアルの毒性評価. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
 34. 長谷川晋也、Asmaa Elzawahry、永井桃子、加藤護、魏民、鈴木周五、鰐渕英機、松田知成、戸塚ゆ加里. N—ニトロソ胆汁酸抱合体の変異シグネチャ一の解析. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
 35. 渡部浩平、三好規之、戸塚ゆ加里. 二環芳香族アミンにおける変異スペクトル解析. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
 36. 戸塚ゆ加里. マウス正常組織由来オルガノイドを用いた化学物質の遺伝毒性評価. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
 37. 宮崎飛翔、藤岡正喜、鰐渕英機、美谷島克宏、石ヶ守里加子、加藤孝一、戸塚ゆ加里. マウス肝臓由来オルガノイドを用いた新規毒性試験法の開発. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
 38. 渡部浩平、下村航平、安藤彩花、佐藤玲香、鈴木千咲、武内まどか、三好規之、小林琢磨、戸塚ゆ加里、加藤孝一、中嶋順一. 二環芳香族アミンにおける遺伝毒性評価. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
 39. 本橋実奈、高村岳樹、佐々彰、加藤孝一、中嶋順一、戸塚ゆ加里. アルコール発がんにおけるドライバー・アダクトの探索と変異誘発メカニズムの解明. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
 40. 白鳥修平、小宮雅美、魏民、鈴木周五、鰐渕英機、Jiri ZAVADIL、渡部浩平、戸塚ゆ加里. 職業性胆管がん原因物質であるハロゲン系炭化水素の

- ドライバーアダクト探索. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
41. 村田康允、赤木純一、土井悠子、磯貴子、馬野高昭、小川久美子、増村健一、松本真理子. ジルコニウムブトキシドのラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
42. 磯貴子、村田康允、広瀬望、馬野高昭、津田雅貴、堀端克良、杉山圭一、増村健一、松本真理子. 酢酸コバルト(II)四水和物のin vivo変異原性評価. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
43. Matsumoto M、Yoshida K、Umano T、Murata Y、Hirose N、Iso T、Yamada T、Masumura K. In vitro to in vivo extrapolation (IVIVE) for uterotrophic activity of 4-alpha-cumylphe
- no1. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
44. 松本真理子、磯貴子、馬野高昭、村田康允、広瀬望、増村健一、堀端克良、杉山圭一. トルエンジイソシアネート経口投与による Mutagenicity of MutaMouse 肝臓における変異原性. 岡山、第 53 回日本環境変異ゲノム学会、2024 年 12 月 7-8 日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

分担研究項目：肝発がん物質短期検出スキームによる検討
遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法による検討

研究分担者 魏 民 大阪公立大学大学院医学研究科環境リスク評価学 准教授

研究要旨

本研究は、有機フッ素化合物（PFAS）の発がん性を短期間かつ高精度に評価するスキームを構築することを目的とし、短期肝発がん物質検出法（遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質予測モデル）にDNA付加体解析、*in silico* 予測ツールを組み合わせた検討を行った。本年度は、ToxCast Chemical Inventoryに登録された430種類のPFASを対象とし、OECDのQSAR Toolboxを用いて構造に基づくグループ化及び発がんメカニズムに基づくアラート分類を行った。その結果に基づき、PFOA、PFOS及びGenXを含む19種類のPFASについて、1日単回経口投与試験を実施し、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出モデルを用いた判定を行った。LD50が既知の5物質はLD50の1/3用量を、急性経口毒性情報がない14物質は、OECD TG423に従い急性毒性試験を実施し、得られた1日単回経口投与試験の最大耐量を投与した。遺伝毒性肝発がん物質予測モデルにより、19物質中3物質（PFOA、DFEMS、2, 5-BDF）が陽性（遺伝毒性肝発がん物質）と判定された。さらに、DFEMS及び2, 5-BDFはQSARでも遺伝毒性発がん性が予測されており、遺伝毒性肝発がん性に構造的特徴が存在する可能性が示唆された。なお、陽性と判定された投与量は、PFOAはLD50の1/3である330 mg/kg、DFEMSは最大耐量である300 mg/kgであった。さらに、PFOA及びDFEMSについて、上述した用量を高用量として公比3で除した中用量及び低用量を設定し、確認試験を実施した。その結果、PFOAは高用量（330 mg/kg）で陽性が確認されたが、中及び低用量（110及び35 mg/kg）では陰性であった。一方、DFEMSは高用量（300 mg/kg）及び中用量（100 mg/kg）で陽性を示した。加えて、急性経口毒性に関する情報のない14物質については、1日単回経口投与試験で得られた最大耐量を基に、GHS急性経口毒性区分の評価を実施した。以上より、19種類のFPASにおける急性毒性、遺伝毒性・肝発がん性及びQSAR予測との相関性に関するデータが得られた。これらの成果は、有機フッ素化合物の発がん性を評価するスキームの構築に有用であると考えられる。

A. 研究目的

有機フッ素化合物であるPFAS（Per- and Poly-fluoroalkyl substances：パー及びポリフルオロアルキル物質）は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のPerfluorooctanoic acid（PFOA）とPerfluorooctane sulfonate（PFOS）が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特にPFOAやPFOSは国際がん研究機関（IARC）によりグループ1と2Bに分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は1万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を短期間、高精度かつ効率的に評価できる試験スキームの確立が求められる。

我々はこれまで既知発がん物質の大半が肝臓を標的にすることに着目し、遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質を短期かつ高精度に検出できるスキームを確立した。本研究ではそのスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性検証とともに、新たに有機フッ素化合

物特異的な評価スキーム開発を行う。

本年度は、合計19種類のPFASについて、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いて急性毒性の検討及び発がん性判定を行った。

B. 研究方法

6週齢の雄SDラットを用いて、被験物質の単回強制胃内投与試験を行った。被験物質に関する情報は（表1）に示す。また、溶媒対照群（対照群）として0.5% Methyl cellulose（MC）投与群を設けた。

試験では、LD50既知の5物質については、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法に基づきLD50の1/3の用量を投与した。急性経口毒性情報がない14物質については、OECD TG 423に従い急性毒性試験を実施し、得られた1日単回経口投与試験の最大耐量を投与した（表2）。具体的には、初回投与としてTG 423で定められた最大用量である2000 mg/kgを3匹の動物に投与した。その結果、死亡例が1匹以下であった場合は、新たに2000 mg/kgを3匹に追加投与した。2回目の投与でも死亡例が1匹以下であれば、LD50は2000 mg/kg以上と判断し、投与量を2000 mg/kgと設定した。一方、いずれかの投与で死亡例が2匹以上の場合、LD50は2000 mg/kg以下と判断され、次に300 mg/kgの用量で同様の手順

を行った。さらに、300 mg/kg の試験でも死亡例が 2 匹以上の場合は、用量を 50 mg/kg に減らし、同様の試験を繰り返して最大耐量を決定した。

さらに、PFOA は LD50 の 1/3 (330 mg/kg)、DFEMS は最大耐量 (300 mg/kg) の用量で遺伝毒性肝発がん物質と判定されたため、確認試験ではこれらの用量を高用量として設定し、公比 3 で除した中用量及び低用量を追加して試験を実施した。

被験物質投与後 24 時間後に剖検を行った。肝臓を摘出し、RNA 抽出用としての外側左葉 (LL) を摘出後、下端辺縁部を約 2cm × 0.5cm の大きさで 2 スライス切り出し、それぞれ 1mL の RNAlater が入った 1.5mL チューブへ移した (合計 2 本)。1.5mL チューブを 4°C で一晩保管後、-80°C で長期保管した。凍結保存サンプル用として、外側左葉の上半分を 1.5ml チューブ 2 本分採取し、液体窒素により凍結後、-80°C で凍結保管した (1 本は DNA adduct 解析用)。ホルマリン固定用サンプルとして、外側左葉の下半分、内側右葉 (RM) 及び右葉尾部 (R2) から計 3 スライス切り出し、カセットに入れ 10% ホルマリンにて固定した。

10 マーカー遺伝子発現については、リアルタイム PCR (qPCR) にてデータを取得した。肝臓からの total RNA 抽出と cDNA の合成はそれぞれ RNeasy mini kit (キアゲン) と Super Script VI Vilo Maste Mix (Thermo Fisher Scientific) を使用した。得られた遺伝子発現データを我々が構築した遺伝毒性肝発がん物質検出モデル (サポートベクターマシンによる数理学的アルゴリズムによるモデル) に入力し、判定を行った。

また解剖時に肝臓、腎臓及び脾臓については重量を測定した。得られた組織は 10% 中性緩衝ホルマリン液で固定を行い、切り出し・パラフィン包埋したのちに病理組織切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した上で鏡検を行った。

表 1. 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法で検討した PFAS

被験物質名	略称	IRAC	化審法
Perfluoroctanoic acid	PFOA	Group 1	第一種特定化学物質
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX		優先評価物質
Heptafluorobutyl chloride	HFBC		
3-Perfluoroethyl-1,2-epoxypropane	PFHEP		
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMMS		
Hexafluoroglutaric acid	HxFGC		
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS		
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF		
Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC		
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaundecafluorononanoyl fluoride	2,5-BDF		
Perfluoro(2-methylpentane)	PFMP		
Heptafluorobutyric Acid	PFBA		
Perfluoropentanoic acid	PFPeA		
Perfluorohexanoic acid	PFHxA		
Perfluoroheptanoic acid	PFHpA		
4-Chlorobenzotrifluoride	4-CBTF	Group 2B	
Nonafluorobutanesulfonic acid	PFBS		
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS	Group 2A	第一種特定化学物質
2,2,3,3,3-Pentafluoropropan-1-ol	PFPo		

(倫理面の配慮)

動物を用いた実験は大阪公立大学実験動物倫理委員会の承認を得た上で、関係法令を遵守して実施する。動物の飼育・処置に当たっては、動物愛護の精神に則るとともに倫理規定に十分配慮し、解剖時には麻醉下での安楽死を施すなど、苦痛軽減に努めることとする。

C. 研究結果

① 被験物質の選定

本研究の課題 3 *in silico* 評価系の確立と検証 (研究分担者 松本) で得られた PFAS に関する情報を基に、QSAR で「遺伝毒性発がん性を有する」と予測される物質や、*in silico* 評価系の構築に必要な構造的類縁物質を優先的に選定した。また、第一種特定化学物質、監視化学物質、優先評価化学物質に分類される PFAS を最優先の検討対象とした (表 1)。なお、選定された 19 物質のうち、14 物質については急性経口毒性に関する情報が得られていない (表 2)。

② 急性経口毒性の検討

本実験条件下で得られた各 PFAS の最大耐量、生存率、及び GHS 区分を表 2 に示した。LD50 が不明であった 14 物質について急性経口毒性試験を実施した結果、3 物質は LD50 が 2000 mg/kg 以上であり、GHS 区分 5 に分類された。残りの 11 物質は LD50 が 300 mg/kg から 2000 mg/kg の範囲にあり、GHS 区分 4 に分類された。

③ 遺伝毒性肝発がん性の判定

qPCR で取得した遺伝子発現データを遺伝毒性肝発がん物質検出モデルに入力し、遺伝毒性肝発がん性の陽性または陰性の判定を行った (表 3)。本モデルでは、遺伝毒性ラット肝発がん物質を「陽性」、その他の物質を「陰性」と判定する。その結果、19 物質中 3 物質 (PFOA、DFEMS、2,5-BDF) が陽性 (遺伝毒性肝発がん物質) と判定された。それ以外の 16 物質は陰性と判定された。

表 2. 各 PFAS の急性経口毒性 (遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法)

被験物質名	LD50 (mg/kg)	本実験における 最大耐量 (判定に用いた 投与量 (mg/kg))	Survival rate (%)	Oral GHS classification
PFOA	500-1000	330*	6/6 (100)	
GenX	1730	580*	6/6 (100)	
HFBC	不明	300	6/6 (100)	4
PFHEP	不明	2000	5/6 (83)	5
PFPMMS	不明	2000	4/6 (67)	5
HxFGC	不明	300	6/6 (100)	4
DFEMS	不明	300	6/6 (100)	4
2,2-BPF	不明	300	3/3 (100)	4
PFHC	不明	300	6/6 (100)	4
2,5-BDF	不明	300	6/6 (100)	4
PFMP	不明	2000	6/6 (100)	5
PFBA	不明	300	6/6 (100)	4
PFPeA	不明	300	6/6 (100)	4
PFHxA	不明	300	6/6 (100)	4
PFHpA	不明	300	6/6 (100)	4
4-CBTF	13,000	2000	6/6 (100)	
PFBS	430	140	6/6 (100)	
PFOS-K	154	50	6/6 (100)	
PFPo	不明	300	6/6 (100)	4

* LD50 の 1/3

④ 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果との相関

遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果を比較した結果を表 4 に示す。

QSAR で遺伝毒性発がん性が予測された 8 物質について、本検出法では 2 物質 (DFEMS, 2, 5-BDF) が陽性と判定され、残りの 6 物質は陰性と判定された。一方、QSAR で非遺伝毒性発がん性と予測された 3 物質については、本検出法で 1 物質 (PFOA) が陽性、残りの 2 物質 (PFHxA, PFHpA) が陰性と判定された。さらに、その他のアラート構造に分類される 6 物質及びアラート構造を持たない 2 物質についても検討した結果、いずれも本検出法で陰性と判定された。

表 3. 各 PFAS の遺伝毒性肝発がん性 (遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法)

PFAS	遺伝毒性	遺伝毒肝発がん物質 判定モデルの結果	QSARでの予測結果
PFOA	非遺伝毒性	陽性	非遺伝毒性発がん性
GenX (HFPO-DA)	非遺伝毒性	陰性	その他の構造アラート
HFBC	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFHEP	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFPMs	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
HxFGC	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
DFEMS	不明	陽性	遺伝毒性発がん性
2,2-BPF	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
PFHC	不明	陰性	遺伝毒性発がん性
2,5-BDF	不明	陽性	遺伝毒性発がん性
PFMP	不明	陰性	その他の構造アラート
PFBA	不明	陰性	その他の構造アラート
PFPeA	不明	陰性	その他の構造アラート
PFHxA	不明	陰性	非遺伝毒性発がん性
PFHpA	不明	陰性	非遺伝毒性発がん性
4-CBTF	非遺伝毒性	陰性	なし
PFBS	非遺伝毒性	陰性	その他の構造アラート
PFOS-K	非遺伝毒性	陰性	なし
PFPe	不明	陰性	その他の構造アラート

⑤ 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果との相関

遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果を比較した結果を表 4 に示す。QSAR で遺伝毒性発がん性が予測された 8 物質について、本検出法では 2 物質 (DFEMS, 2, 5-BDF) が陽性と判定され、残りの 6 物質は陰性と判定された。一方、QSAR で非遺伝毒性発がん性と予測された 3 物質については、本検出法で 1 物質 (PFOA) が陽性、残りの 2 物質 (PFHxA, PFHpA) が陰性と判定された。さらに、その他のアラート構造に分類される 6 物質及びアラート構造を持たない 2 物質についても検討した結果、いずれも本検出法で陰性と判定された。

表 4. 遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法の判定結果と QSAR による予測結果との相関

QSAR	物質数	遺伝毒性肝発がん性検出モデル での判定結果
予測結果		
遺伝毒性発がん性 (genotoxic carcinogenicity)	8	陽性: 2 (DFEMS, 2,5-BDF) 陰性: 6
非遺伝毒性発がん性 (nongenotoxic carcinogenicity)	3	陽性: 1 (PFOA) 陰性: 2 (PFHxA; PFHpA)
その他のアラート構造	6	すべて陰性
アラート構造なし	2	すべて陰性

⑥ 確認試験

PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性について実施

した確認試験の結果を表 5 に示す。PFOA は中用量 (110 mg/kg) 及び低用量 (35 mg/kg) では陰性であったが、高用量 (330 mg/kg) では陽性が確認された。一方、DFEMS は高用量 (300 mg/kg) 及び中用量 (100 mg/kg) において、陽性を示した。

表 5. PFOA 及び DFEMS の確認試験

	投与量 (mg/kg)	遺伝毒性発がん性予測モデル での判定結果
PFOA	330	陽性
	110	陰性
	35	陰性
DFEMS	300	陽性
	100	陽性
	30	陰性

D. 考察

PFOA、DFEMS 及び 2, 5-BDF が遺伝毒性肝発がん物質であると判定された。また、PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性に用量相関性が確認された。しかし、PFOA は低用量では非遺伝毒性肝発がん物質と判定されたが、高用量で遺伝毒性肝発がん物質と判定されたことから、その遺伝毒性が投与量に依存する可能性が示唆された。今後は、2, 5-BDF については用量反応相関性を含めた検討を実施し、判定結果について検証する必要がある。また、DFEMS 及び 2, 5-BDF は QSAR でも遺伝毒性発がん性が予測されていたことから、遺伝毒性肝発がん性を有する PFAS には構造的特徴を有する可能性が示唆された。今後さらに構造類似物質を追加して検討することにより、遺伝毒性がん発がん性物質の構造的特徴を明らかにする必要がある。

急性経口毒性に関する情報がない 14 物質はいずれも GHS 区分 4 または 5 に該当し、区分 3 以下に分類される毒劇物が含まれていないことが確認された。以上より、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討により PFAS の急性経口毒性に関する情報を取得することができた。

E. 結論

19 種類の PFAS を対象に、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討を実施した結果、3 物質 (PFOA、DFEMS、2, 5-BDF) が遺伝毒性肝発がん物質と判定された。特に、DFEMS 及び 2, 5-BDF は QSAR でも遺伝毒性発がん性が予測されており、遺伝毒性肝発がん性を有する PFAS には構造的特徴が存在する可能性が示唆された。加えて、急性経口毒性に関する情報が不足していた 14 物質について、OECD TG 423に基づき 1 日単回経口投与試験を実施し、最大耐量の推定及び GHS 急性経口毒性区分の分類を行った。

以上、19 種類の PFAS における急性毒性、遺伝毒性・肝発がん性、及び QSAR 予測との相関性に関するデータが得られた。これらの成果は、有機フッ素化合物の発がん性を評価するスキームの構築において有用であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Noura I, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Wanibuchi H. Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 161–165.
- 2 Gi M, Suzuki S, Kanki M, Yokohira M, Tsukamoto T, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Qiu G, Guo R, Wanibuchi H. A novel support vector machine-based 1-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2711–2730.
- 3 Hasegawa S, Shoji Y, Kato M, Elzawahry A, Nagai M, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Mimaki S, Tsuchihara K, Totsuka Y. Whole Genome Sequencing Analysis of Model Organisms Elucidates the Association Between Environmental Factors and Human Cancer Development. *Int J Mol Sci.* 2024; 25.
- 4 Nakano M, Gi M, Toyooka T, Suzuki S, Wanibuchi H, Takebayashi T. Occupational health topics series on the effects of chemicals: epidemiological and toxicological risk assessments of ortho-toluidine for bladder cancer. *J Occup Health.* 2025; 67.
- 5 Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, Wanibuchi H. Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product Ploom TECH+ and 3R4F reference cigarettes. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 147–154.
- 6 Parsons BL, Beal MA, Dearfield KL, Douglas GR, Gi M, Gollapudi BB, Heflich RH, Horibata K, Kenyon M, Long AS, Lovell DP, Lynch AM, Myers MB, Pfuhler S, Vespa A, Zeller A, Johnson GE, White PA. Severity of effect considerations regarding the use of mutation as a toxicological endpoint for risk assessment: A report from the 8th International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT). *Environ Mol Mutagen.* 2024.
- 7 Praseatsook K, Vachiraarunwong A, Taya S, Setthaya P, Sato K, Wanibuchi H, Wongpoomchai R, Dejkriengkraikul P, Gi M, Yodkeree S. Anticancer and Antioxidant Effects of Bioactive Peptides from Black Soldier Fly Larvae (*Hermetia illucens*). *Nutrients.* 2025; 17.
- 8 Suzuki S, Gi M, Kobayashi T, Miyoshi N, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Suemizu H, Wanibuchi H. Urinary bladder carcinogenic potential of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in humanized-liver mice. *Toxicol Sci.* 2024; 202: 210–219.
- 9 Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Uehara S,

Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H. Metabolism and effects of acetoaceto-o-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 59–67.

- 10 Vachiraarunwong A, Gi M, Kiyono T, Suzuki S, Fujioka M, Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shiota M, Wanibuchi H. Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2065–2084.
- 11 Watanabe K, Komiya M, Obikane A, Miyazaki T, Ishino K, Ikegami K, Hashizume H, Ishitsuka Y, Fukui T, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Totsuka Y. Development of a genotoxicity/carcinogenicity assessment method by DNA adductome analysis. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2024; 899: 503821.
- 12 Zhang QY, Lai MQ, Chen YK, Zhong MT, Gi M, Wang Q, Xie XL. Inulin alleviates GenX-induced intestinal injury in mice by modulating the MAPK pathway, cell cycle, and cell adhesion proteins. *Environ Pollut.* 2024; 124974.
- 13 Zhang QY, Zhong MT, Gi M, Chen YK, Lai MQ, Liu JY, Liu YM, Wang Q, Xie XL. Inulin alleviates perfluorooctanoic acid-induced intestinal injury in mice by modulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *Environ Pollut.* 2024; 342: 123090.

2. 学会発表

1. 魏民、鈴木周五、藤岡正喜、ワチラアルンウォンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 広島、第97回日本産業衛生学会、2024年5月22-25日
2. 鈴木周五、藤岡正喜、魏民、ワチラアルンウォンアルパマス、梯アンナ、鰐渕英機. ジメチルアルシン酸経胎盤ばく露肝発がんにおける脂質代謝異常の関与. 山形、第20回日本病理学会カンファレンス、2024年7月26-27日
3. Masaki Fujioka, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Shugo Suzuki, Hideki Wanibuchi. Development of an *in vitro* Assay for Dose Selection in Trans-Tracheal Intrapulmonary Spraying Administration in Rat. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
4. Arpamas Vachiraarunwong, Min Gi, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. ヒト化肝臓マウスモデルを用いたヒ素の代謝および毒性の評価. 鳥取、第37回発癌病理研究会、2024年8月20-22日
5. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸のマウス経胎盤ばく露

- によるF1マウスにおける肝発がん機序にはDNAメチル化異常が関与する。愛知、2024年度文部科学省学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会、2024年8月29-31日
6. 梶アンナ、西土井悠作、邱桂鈺、鈴木周五、野浦郁恵、アルパマス ワチラアルンウォン、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機。ヒト浸潤性膀胱癌の新規バイオマーカーとしてPRDX3の検討。福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 7. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwon Arpamas、大石裕司、邱桂鈺、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐渕英機。有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の交配前期、交配期、妊娠期および授乳期ばく露による仔ラットに対する発がん性の検討。福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 8. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwon、梶アンナ、鰐渕英機。 σ -Toluidine誘発ラット膀胱増殖性病変に対するNADPH酸化酵素阻害剤 apocynin の抑制効果。福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 9. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwon, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Role of Oncomodulin in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced Rat Bladder Carcinogenesis. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 10. 邱桂鈺、魏民、鈴木周五、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、郭潤傑、梶アンナ、鰐渕英機。遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立。福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
 11. 藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、邱桂鈺、郭潤傑、鈴木周五、鰐渕英機、魏民。化学物質のラット経気管肺内噴霧投与法の *in vitro* 投与量設定法の開発。東京、第51回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、2024年12月20日11月8-9日
 12. 邱桂鈺、魏民、藤岡正喜、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梶アンナ、鰐渕英機。有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の発達期ばく露によるF1ラット海馬神経新生に及ぼす影響。徳島、第29回ヒ素シンポジウム、2024年12月7-8日
 13. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機。有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の経胎盤ばく露によるF1マウス肝発がん機序におけるDNAメチル化異常の関与。徳島、第29回ヒ素シンポジウム、2024年12月7-8日
 14. Guiyu Qiu, Min Gi, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Anna akehashi, Arpamas achiraarunwong, Ikue Noura, Runjie Guo, Hideki Wanibuchi. A novel support vector machine-based one-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 15. Masaki Fujioka, Min Gi, Shugo Suzuki, Arpamas achiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Guo, Yuji Oishi, Hideki Wanibuchi. Lack of carcinogenicity of diphenylarsinic acid in f1 rats following maternal exposure from pre-mating to lactation. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 16. Arpamas achiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi, Min Gi. Hepatotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances on immortalized human hepatocytes. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 17. 梶アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鈺、Arpamas achiraarunwong、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機。ヒト浸潤性膀胱癌における新規マーカーとしてのPRDX3の解析及び発がん機序解明。三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 18. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas achiraarunwong, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi. Oncomodulin is a novel early marker of urinary bladder carcinogenesis in rats. 三島、第41回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025年1月30-31日
 19. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Vachiraarunwong Arpamas、梶アンナ、鰐渕英機。ヒト化肝臓マウスを用いた4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)のヒト肝細胞での代謝と膀胱発がん性の検証。大津、2024年度文部科学省学術変革領域研究学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会、2025年2月12-13日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

分担研究項目：肝発がん物質短期検出スキームによる検討
非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法による検討

研究分担者 鈴木 周五 大阪公立大学大学院医学研究科分子病理学 教授

研究要旨

本研究は、有機フッ素化合物の肝発がん性について、遺伝子セットを用いた非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いて検討する。令和6年度は、陽性対照物質である Perfluorooctanoic acid (PFOA)とともに合計6物質について、OECDテストガイドラインの TG407：げっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験を基に動物実験を行った。採取した肝組織からRNAを抽出、マイクロアレイ解析を行い、遺伝子セットを用いた非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いて、それぞれの物質の発がん性検出を行った。結果、PFOA及びUndecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid (GenX)については発がん物質と判定し、他の物質については非発がん物質と判定された。陽性と判定された物質は、酵素誘導及びPPAR α を介した肝発がん機序が関与する結果が得られた。以上の結果から、化審法で実施される28日間反復投与試験において摘出した肝臓から得られたRNAを用いた遺伝子セットによる肝発がん性予測法により、PFOA及びGenXは肝発がん性を有する可能性を示した。

A. 研究目的

有機フッ素化合物である PFAS (Per- and Poly-fluoroalkyl substances : パー及びポリフルオロアルキル物質は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度の Perfluorooctanoic acid (PFOA) と Perfluorooctane sulfonate (PFOS) が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特に PFOA や PFOS は国際がん研究機関 (IARC) によりグループ1と2Bに分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は1万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を短期間、高精度かつ効率的に評価できる試験スキームの確立が求められる。

我々はこれまで既知発がん物質の大半が肝臓を標的にすることに着目し、遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質を短期かつ高精度に検出できるスキームを確立した。本研究ではそのスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性検証とともに、新たに有機フッ素化合物特異的な評価スキーム開発を行う。

令和6年は、非遺伝毒性肝発がん物質の発がん機序ごとに選出した遺伝子を組み合わせて開発した「遺伝子セットを用いた非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」を用いて、種々の有機フッ素化合物の肝発がん性を検証した。

B. 研究方法

OECDテストガイドラインの TG407：げっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験を基に動物実験を行った。6週齢 SD 雄ラットに被験物質を 28 日間投与後に屠殺剖検を行い、肝臓を採取した。肝臓から RNeasy mini kit (キアゲン) を用いて total RNA を抽出・精製し、GeneChip® Clariom D Assay, Rat (Rat Transcriptome Array 2.0) を用いて網羅的遺伝子発現解析を行い、被験物質ごとの遺伝子発現変化データを取得した。

得られた遺伝子発現変化のうち、既報論文 (Kanki M et al., J Toxicol Sci, 2016) で報告した非遺伝毒性肝発がん物質検出モデル（基盤モデル）で、特異性及び感受性について検証した。具体的には、GeneChip® Rat Genome 230 2.0 Array を使用して、非遺伝毒性肝発がん物質うち、細胞傷害 (TAA, MP) や酵素誘導 (PB, HCB) 、PPAR α アゴニスト (CFB, WY) に属する 2 種の化学物質から統計的に有意な発現変動を示し共通する遺伝子を選出し、組み合わせた 106 遺伝子セットを用いて、非遺伝毒性肝発がん物質の検出（サポートベクターマシンによる数理学的アルゴリズムによるモデル）により作成したモデルを用いて特異性及び感受性について検証した。

また、細胞傷害 (TAA, MP) や酵素誘導 (PB, HCB) 、PPAR α アゴニスト (CFB, WY) に属する 2 種の化学物質において、高用量及び中間用量を投与した群と対照群との発現差が Welch T 値で 5 以上となる遺伝子を選んだ後に各 2 種の化学物質で共通する遺伝子を選出した。次にそれぞれの属する化学物質の高用量投与群において、対照群との平均した発現差が 4 倍以上異なるとともに、42 の非発がん物質で発現変動平均が 1.5 倍以下となる遺伝子を選出した。その結果、細胞傷害 4 遺伝子、酵素誘導 2 遺伝子、PPAR α アゴニスト 18 遺伝子が

選出された。それぞれの遺伝子を用いて各発がん機序に対し陽性となる予測モデルを作成し、いずれかで陽性と判定された物質を陽性と判定する新たな予測モデルを構築した（機序別統合モデル）。

令和6年度は、Perfluorooctanoic acid (PFOA) 10 mg/kg、Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid (GenX; HFPo-DA)、Hexafluoroglutaryl chloride (HxFGC)、2, 2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate (DFEMS)、Perfluorohexanoic acid (PFHxA)についても100 mg/kg、3-Perfluorohexyl-1, 2-epoxypropane (PFHEP)、Perfluoro(2-methylpentane) (PFMP) 300 mg/kgで強制胃内投与を行った。なお実験は2回に分けて行った。

（倫理面への配慮）

大阪公立大学動物実験委員会から動物実験の許可を得、動物実験指針を遵守して行い、動物愛護に十分に配慮した。

C. 研究結果

1回目の実験において、DFEMS投与群が最終屠殺時に2匹となつたため、2回目にやり直して実験を行つた。

PFOA投与群において、対照群に比べ体重増加抑制傾向が見られ、最終屠殺時には有意な体重減少を認めた（表1）。また、PFOA及びGenX投与群においては肝臓の絶対及び相対重量いずれも対照群に比べ有意な増加を認めた（表1）。

表1. 体重及び肝重量、摂餌・飲水量

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Food consumption	Water consumption
			Absolute (g)	Relative (%)		
Control	6	378.8 ± 24.8	14.2 ± 2.0	3.7 ± 0.4	21.7 ± 2.5	42.9 ± 11.0
PFOA	6	307.5 ± 19.7 ***	17.7 ± 2.3*	5.7 ± 0.4***	18.7 ± 1.5	33.4 ± 4.2
GenX	4	359.8 ± 18.3	23.0 ± 0.5***	6.4 ± 0.4***	22.3 ± 3.1	41.5 ± 9.2
HxFGC	3	371.8 ± 7.0	13.8 ± 1.7	3.7 ± 0.4	21.3 ± 1.6	43.6 ± 9.1
DFEMS	2	373.0 ± 26.2	15.9 ± 1.8	4.3 ± 0.2	22.2 ± 4.0	42.0 ± 9.8

* **: P<0.05 and 0.001 vs Control, respectively

2回目の2日目までにPFHxA投与群において、3匹死亡したため、100から50 mg/kgへ投与量を半減した。また、PFMP投与群において開始2週間後に2匹まで生存数が低下したため、屠殺剖検して中断した。他の群については4週間投与後に、屠殺剖検した。

PFHEP投与群において、対照群に比べ体重増加抑制傾向が見られ、最終屠殺時には有意な体重減少を認めた（表2）。また、DFEMS投与群及びPFHEP投与群においては肝臓の絶対及び相対重量いずれも対照群に比べ有意な増加を認めた（表2）。

表2. 体重及び肝重量、摂餌・飲水量

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Food consumption	Water consumption
			Absolute (g)	Relative (%)		
Control	6	422.4 ± 21.3	15.8 ± 1.6	3.7 ± 0.2	24.7 ± 1.3	44.2 ± 2.1
DFEMS	5	423.1 ± 28.0	18.7 ± 2.3*	4.4 ± 0.3*	24.6 ± 2.1	44.5 ± 9.7
PFHEP	5	362.5 ± 25.3 **	20.6 ± 1.2***	5.7 ± 0.4***	21.2 ± 2.0**	56.3 ± 7.4**
PFHxA	3	412.9 ± 4.8	15.2 ± 0.6	3.7 ± 0.1	25.0 ± 2.5	39.2 ± 4.0

* **: P<0.05, 0.01 and 0.001 vs Control, respectively

肝臓の組織学的検討した結果、1回目の実験において、PFOA投与群及びGenX投与群においてZone 3での肝細胞腫大と好酸性化が存在し、散在性に肝細胞の単細胞壊死を認めた（図1）。また、DFEMS投与群においては、Zone

1での肝細胞の変性・壊死が目立っていた（図1）。一方、HxFGC投与群では、投与群との差がはっきりしなかつた（図1）。

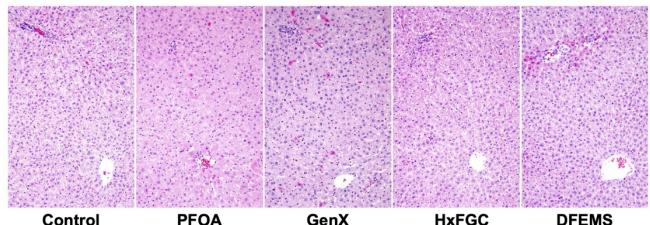


図1. 各物質を投与したラット肝組織像

2回目の実験においても、DFEMS投与群においては、Zone 1での肝細胞の変性・壊死が目立っていた（図2）。また、PFHEP投与群及びPFMP投与群においてZone 3での肝細胞腫大が存在し、PFHEP投与群ではさらに好酸性顆粒状変性が認められた（図2）。一方、PFHxA投与群では、投与群との差がはっきりしなかつた（図2）。

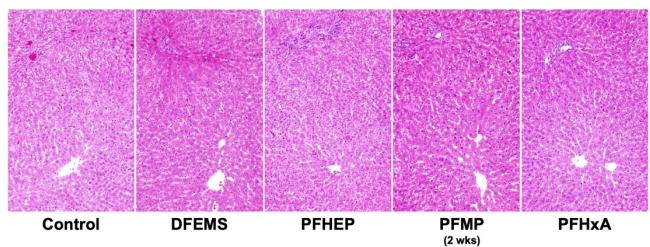


図2. 各物質を投与したラット肝組織像

各肝組織からRNAを抽出した結果、平均1.9 ± 0.7 µg のtotal RNAを回収し、質もA260/A280が平均2.13 ± 0.02と良い状態だった。

各投与群における遺伝子発現データについて、構築済の非遺伝毒性肝発がん物質検出モデルに入力し、非遺伝毒性肝発がん性の陽性または陰性の判定を行つた結果、PFOA及びGenXは基盤モデルで陽性と判定され、HxFGC、DFEMS、PFHEP及びPFHxAは陰性と判定された。また、機序別統合モデルにおいても同様の結果が得られた。特に、PFOA及びGenXは、PPAR αだけでなく、酵素誘導のモデルにおいても陽性を示した。

表3. 非遺伝毒性肝発がん物質検出モデルの結果

物質	基盤モデル	機序別統合モデル		
		細胞障害	酵素誘導	PPARα
PFOA	+	-	+	+
GenX	+	-	+	+
HxFGC	-	-	-	-
DFEMS	-	-	-	-
PFHEP	-	-	-	-
PFHxA	-	-	-	-

PFOAについては、PPAR α誘導による発がん性で報告されているため、その遺伝子発現変化を検討したところ、PPAR αの下流に位置すると報告がある遺伝子Cyp4a1（ヒトCYP4A11；マウスCyp4a10）及びAcox1の発現上昇を確認した。また、同様の発現上昇をGenXにおいても認めた。

D. 考察

今回、発がん物質として同定できたPFOA及びGenXは、強い肝組織像の変化が存在した。特にPFOAについては、発がん性試験によりラットでの肝発がん性が報告されており、本モデルにおいても陽性を確認出来たことは本モデルの有効性確認に重要な結果と考える。加えて、PPAR α で誘導される遺伝子の発現上昇を確認し、同経路の活性化が肝発がんに寄与する事を裏付ける結果が得られた。また、GenXは、PFOAと同様の遺伝子発現変化やモデルによる結果が得られたことから、PFOAと同じ機序での肝発がん性が推察される。加えて、PFOA及びGenXは酵素誘導型の肝発がん機序を有する可能性を示した。

一方、DFEMSやPFHEPについては、肝組織像変化に関わらず、今回の結果では陰性と判定された。DFEMSについては、超短期遺伝毒性肝発がん物質検出法で陽性と判定されており、遺伝毒性による肝発がん機序が主体である可能性がある。HxFGCやPFHxAについては、肝組織像変化も乏しく、検出モデルも陰性であることから、肝発がん性が乏しいと推察される。

E. 結論

化審法で実施される28日間反復投与試験において摘出した肝臓から得られたRNAを用いた遺伝子セットによる非遺伝毒性肝発がん物質予測モデルにより、PFOA及びGenXが肝発がん性を示す可能性を認めた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakano M, Gi M, Toyooka T, Suzuki S, Wanibuchi H, Takebayashi T. Occupational health topics series on the effects of chemicals: epidemiological and toxicological risk assessments of ortho-toluidine for bladder cancer. *J Occup Health.* 2025; 67: uiaf005.
2. Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Noura I, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Wanibuchi H. Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 161-5.
3. Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, Wanibuchi H. Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product ploomTECH+ and 3R4F reference cigarettes. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 147-54.
4. Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H. Metabolism and effects of acetoaceto-o-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 59-67.

5. Suzuki S, Gi M, Kobayashi T, Miyoshi N, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Suemizu H, Wanibuchi H. Urinary bladder carcinogenic potential of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in humanized-liver mice. *Toxicol Sci.* 2024; 202: 210-219.
6. Gi M, Suzuki S, Kanki M, Yokohira M, Tsukamoto T, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Qiu G, Guo R, Wanibuchi H. A novel support vector machine-based 1-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2711-2730.
7. Vachiraarunwong A, Gi M, Kiyono T, Suzuki S, Fujioka M, Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shiota M, Wanibuchi H. Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2065-2084.

2. 学会発表

1. 魏民、鈴木周五、藤岡正喜、ワチラアルンウォンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 広島、第97回日本産業衛生学会、2024年5月22-25日
2. 鈴木周五、藤岡正喜、魏民、ワチラアルンウォンアルパマス、梯アンナ、鰐渕英機. ジメチルアルシン酸経胎盤ばく露肝発がんにおける脂質代謝異常の関与. 山形、第20回日本病理学会カンファレンス、2024年7月26-27日
3. Masaki Fujioka, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Shugo Suzuki, Hideki Wanibuchi. Development of an *in vitro* Assay for Dose Selection in Trans-Tracheal Intrapulmonary Spraying Administration in Rat. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
4. Arpamas Vachiraarunwong, Min Gi, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. ヒト化肝臓マウスモデルを用いたヒ素の代謝及び毒性の評価. 鳥取、第37回発癌病理研究会、2024年8月20-22日
5. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸のマウス経胎盤ばく露によるF1マウスにおける肝発がん機序にはDNAメチル化異常が関与する. 愛知、2024年度文部科学省学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会、2024年8月29-31日
6. 梯アンナ、西土井悠作、邱桂鈺、鈴木周五、野浦郁恵、アルパマス ワチラアルンウォン、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌の新規バイオ

- マークとして PRDX3 の検討. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
7. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwon Arpamas、大石裕司、邱桂鉢、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の交配前期、交配期、妊娠期及び授乳期ばく露による仔ラットに対する発がん性の検討. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 8. Arpamas Vachiraarunwon, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Evaluation of the Hepatocarcinogenic Potential of Dimethylarsinic Acid in Humanized-Liver Mice. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 9. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwon、梯アンナ、鰐渕英機. σ -Toluidine 誘発ラット膀胱増殖性病変に対する NADPH 酸化酵素阻害剤 apocynin の抑制効果. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 10. 野浦郁恵、鈴木周五、梯アンナ、井上健、鰐渕英機. 肺大細胞神経内分泌癌の新規バイオマーカー候補の検討. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 11. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwon, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Role of Oncomodulin in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced Rat Bladder Carcinogenesis. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 12. 邱桂鉢、魏民、鈴木周五、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
 13. 藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、邱桂鉢、郭潤傑、鈴木周五、鰐渕英機、魏民. 化学物質のラット経気管肺内噴霧投与法の *in vitro* 投与量設定法の開発. 東京、第 51 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、2024 年 12 月 20 日 11 月 8-9 日
 14. 邱桂鉢、魏民、藤岡正喜、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の発達期ばく露による F1 ラット海馬神経新生に及ぼす影響. 徳島、第 29 回ヒ素シンポジウム、2024 年 12 月 7-8 日
 15. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、邱桂鉢、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の経胎盤ばく露による F1 マウス肝発がん機序における DNA メチル化異常の関与. 徳島、第 29 回ヒ素シンポジウム、2024 年 12 月 7-8 日
 16. Guiyu Qiu, Min Gi, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Anna akehashi, Arpamas achiraarunwong, Ikue Noura, Runjie Guo, Hideki Wanibuchi. A novel support vector machine-based one-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 17. 野浦郁恵、鈴木周五、井上健、梯アンナ、鰐渕英機. 肺大細胞神経内分泌癌における brain abundant membrane attached signal protein 1 (BASP1) の役割. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 18. Masaki Fujioka, Min Gi, Shugo Suzuki, Arpamas achiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Guo, Yuji Oishi, Hideki Wanibuchi. Lack of carcinogenicity of diphenylarsinic acid in f1 rats following maternal exposure from pre-mating to lactation. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 19. Arpamas achiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi, Min Gi. Hepatotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances on immortalized human hepatocytes. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 20. 梯アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鉢、Arpamas achiraarunwong、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌における新規マーカーとしての PRDX3 の解析及び発がん機序解明. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 21. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas achiraarunwong, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Anna akehashi, Hideki Wanibuchi. Oncomodulin is a novel early marker of urinary bladder carcinogenesis in rats. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
 22. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Vachiraarunwong Arpamas、梯アンナ、鰐渕英機. ヒト化肝臓マウスを用いた 4, 4'-methylenebis(2-chloroaniline) のヒト肝細胞での代謝と膀胱発がん性の検証. 大津、2024 年度文部科学省学術変革領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会、2025 年 2 月 12-13 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

分担研究項目：DNA 付加体の網羅的解析及び変異シグネチャー解析

研究分担者 戸塚 ゆ加里 星葉科大学薬学部 教授

研究要旨

有機フッ素化合物である PFAS (Per-and Polyfluoroalkyl substances : パー及びポリフルオロアルキル物質) は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のパーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特に PFOA や PFOS は国際がん研究機関 (IARC) によりグループ 1 と 2B に分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。我々は先行研究で、DNA 付加体を指標とした化学物質の肝臓に対する発がん性/遺伝毒性を予測できるスキームを確立した。本研究ではそのスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性/遺伝毒性の検証とともに、新たに有機フッ素化合物特異的な評価スキーム開発および、変異シグネチャー解析による発がん/毒性発現機序の解明について検討する予定である。今年度は、DNA 付加体の網羅的解析を実施する準備に加え、松本分担研究者からの構造活性相関による情報を基に、DNA のアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるいくつかの PFAS について、アルキル化 DNA の修復酵素(MGMT)欠損株(*Salmonella typhimurium* YG7108)を用いた Ames 試験により、変異誘発能の確認を実施した。その結果、PFOA は代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を 10 mg/plate まで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本条件下での Ames 試験における変異原性は陰性であると判定した。PFMS では、代謝活性化系非存在下において TA1535 では変異原性を示さなかったが、YG7108 では用量依存的かつ、溶媒対照の 2 倍以上の復帰変異コロニー数が観察されたことから、変異原性は陽性であると判定した。YG7108 は MGMT が欠損しているため、 \varnothing -methyl-dG などの DNA 付加体の修復ができず、アルキル化剤に対して高感受性となる菌株である。したがって、PFMS では \varnothing -methyl-dG 様の DNA 付加体を形成し、変異原性を誘発しているものと推測された。一方、その変異原活性の強度を陽性対照の *N*-Methyl-*N*-nitrosourea(MNU) と比較してみたところ、その強度は弱いものと推測された。

A. 研究目的

有機フッ素化合物である PFAS (Per-and Polyfluoroalkyl substances : パー及びポリフルオロアルキル物質) は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のパーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特に PFOA や PFOS は国際がん研究機関 (IARC) によりグループ 1 と 2B に分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は 1 万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を簡便に予測できる試験スキームの確立が求められる。

我々は先行研究で、DNA 付加体を指標とした化学物質の肝臓に対する発がん性/遺伝毒性を予測できるスキームを確立した。本研究ではそのスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性/遺伝毒性の検証とともに、新たに有機フッ素化合物特異的な評価スキーム開

発を行う。また、変異シグネチャー解析による発がん/毒性発現機序の解明も試みる。

B. 研究方法

今年度は、DNA 付加体の網羅的解析を実施する準備に加え、松本分担研究者からの構造活性相関による情報を基に、DNA のアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるいくつかの PFAS について、アルキル化 DNA の修復酵素欠損株(*Salmonella typhimurium* YG7108)を用いた Ames 試験により、変異誘発能の確認を実施中である。

【DNA付加体の網羅的解析】

雄性SDラット（各群それぞれ6匹）にPFAS 19 物質を単回経口投与した。PFASの試験用量は、LD50が判明している物質にはLD50の1/3用量を投与した。LD50が不明な物質に対してはOECD TG 423に基づき最大耐量を推定し、最大耐量（2000 mg/kg または300 mg/kg）で試験を実施した。投与後24時間後に肝臓を摘出し、DNAを抽出し、DNaseI、ヌクレアーゼP1、アルカリホスファターゼ、ホスホジエステラーゼによりモノデオキシリボヌクレオシドに消化し、HPLC-高分解能精密質量分析機器によるDNAアダクトーム解析を実施する準備を行なった。

【アルキル化DNAの修復酵素欠損株(YG7108)を用いたAmes試験】

DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるPFASを表1に示す。

表1. DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるPFAS

被検物質名 (検討順)	1回目検討の実験番号	品番	メーカー	被検物質名	略称	CAS.NO
#02	24AC-1 G2	SIA-171468-250	Sigma-AL	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
#06	24AC-1 G6	QI-0013	Combi-Blocks	2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMMS	6401-00-9
#08	24AC-1 G8	QA-9756	Combi-Blocks	2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS	74427-22-8
#11	24AC-2 G4	QN-2419	Combi-Blocks	2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaoctadecafluoronanoyl fluoride	2,5-BDF	2641-34-1

OECDテストガイドラインでは、Ames試験を実施する際の使用化学物質上限値(5 mg/plateもしくは5 μL/plate)を参考に、生育阻害が観察されない適当な用量(溶媒対照を含む5用量)で実施した。試験菌株はアルキル化DNAの修復酵素(MGMT)欠損株(YG7108)とその野生型(TA1535)を用い、構造活性相関情報に従い、代謝活性化系の存在下または非存在下で実施した。独立した試験を少なくとも2回実施し、それら結果の平均値で変異原活性の判定を行った。

(倫理面の配慮)

該当なし

C. 研究結果

【DNA付加体の網羅的解析】

今年度使用した化学物質は表2に示す。現在までに、これらPFASを単回経口投与したSDラット肝臓(N=114)についてフェノール・クロロホルム法によりDNAを抽出した。いずれのサンプルからも100 μg以上のDNAが抽出できており、以降のDNAアダクトーム解析を実施するのに十分な量である。酵素によるDNAの消化とフィルターによるLC-MS分析の前処理も終了しており、LC-HRAMの感度チェックなどが完了出来次第にこれらサンプルの分析を開始する予定である。

表2. 化学物質リスト

本研究で使用した有機フッ素化合物

被検物質名	略称	投与量(mg/kg)	毒性判定(魏先生)	IARC	アラート
Perfluorooctanoic acid	PFOA	330	陽性	Group 1	非遺伝毒性発がん物質
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX (HFPO-DA)	580	陰性	-	他の構造アラート
Heptafluorobutyl chloride	HFBC	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	PFHEP	2000	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMMS	2000	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
Hexafluoroglutaryl chloride	HxFGC	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS	300	陽性	-	遺伝毒性発がん物質
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
Perfluorohexanoyl chloride	PFHC	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaoctadecafluoronanoyl fluoride	2,5-BDF	300	陽性	-	遺伝毒性発がん物質
Perfluor(2-methylpentane)	PFMP	300	陰性	-	他の構造アラート
Heptafluorobutyric Acid	PFBA	300	陰性	-	他の構造アラート
Perfluoropentanoic acid	PPFaA	300	陰性	-	他の構造アラート
Perfluorohexanoic acid	PFHxA	300	陰性	-	非遺伝毒性発がん物質
Perfluorohexanoic acid	PFHpA	300	陰性	-	非遺伝毒性発がん物質
4-Chlorobenzotrifluoride	4-CBTF	2000	陰性	Group 2B	なし
Nonafluorobutanesulfonic acid	PFBS	140	陰性	-	他の構造アラート
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS-K	50	陰性	Group 2A	なし
2,2,3,3,3-Pentafluoropropan-1-ol	PFPo	300	陰性	-	他の構造アラート

【アルキル化DNAの修復酵素欠損株(YG7108)を用いたAmes試験】

PFOA, PFPMMS, DFEMS, 2, 5-BDFのうち、これまでにPFOA, PFPMMSの試験を実施した。その結果を図1および2に示す。

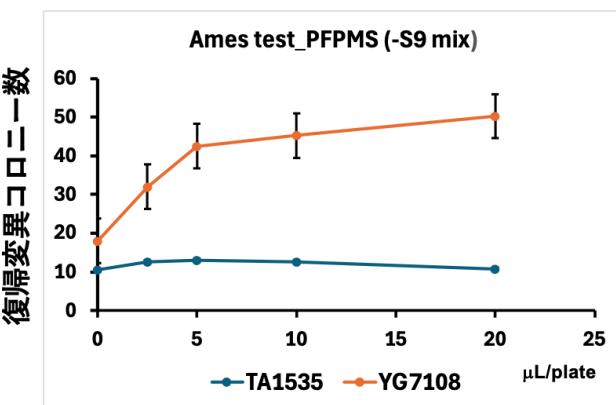


図1. 代謝活性化系非存在下でのPFPMMSの変異原性

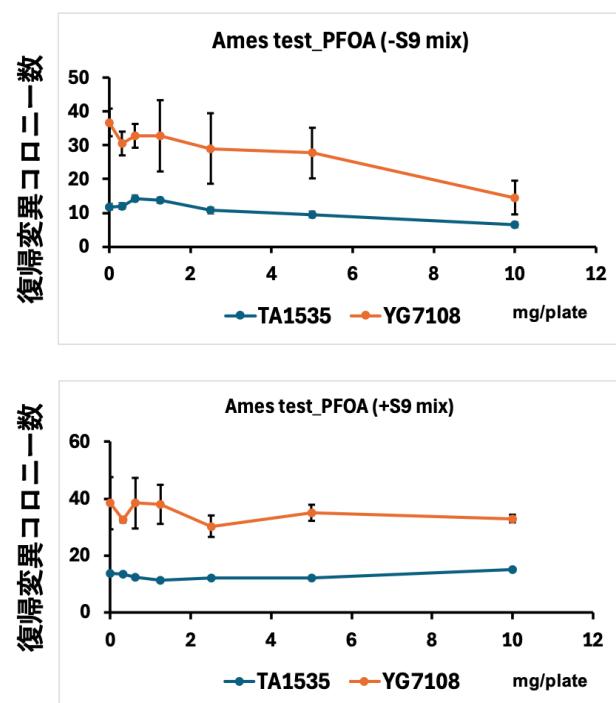


図2. 代謝活性化系存在/非存在下でのPFOAの変異原性

PFPMMSでは、代謝活性化系非存在下においてTA1535では変異原性を示さなかったが、YG7108では用量依存的かつ、溶媒対照の2倍以上の復帰変異コロニー数が観察されたことから、変異原性は陽性であると判定した。

一方、PFOAに関しては構造活性相関情報に従い代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を10 mg/plateまで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本条件下でのAmes試験における変異原性は陰性であると判定した。現在、DFEMS, 2, 5-BDFの変異原性試験については同様に検討中である。

D. 考察

今までに、PFASを単回経口投与したSDラット肝臓

について DNA を抽出し、いずれのサンプルからも DNA アダクトーム解析を実施するのに十分な量の DNA が抽出できており、LC-HRAM の感度チェックなどが完了出来次第にこれらサンプルの分析を開始する予定である。

一方、多くのPFASはその変異原性に関する情報が不十分である。松本分担研究者からの構造活性相関による情報によると、DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるPFASがいくつか存在するとのことだったので、アルキル化DNAの修復酵素(MGMT)欠損株(*Salmonella typhimurium* YG7108)を用いたAmes試験により、PFOA、PFPMMSの変異誘発能の確認を実施した。その結果、PFOAは代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を10 mg/plateまで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、Ames試験における変異原性は陰性であると判定した。PFPMMSでは、代謝活性化系非存在下においてTA1535では変異原性を示さなかったが、YG7108では用量依存的かつ、溶媒対照の2倍以上の復帰変異コロニー数が観察されたことから、変異原性は陽性であると判定した。YG7108はMGMTが欠損しているため、 β -methyl-dGなどのDNA付加体の修復ができず、アルキル化剤に対して高感受性となる菌株である。したがって、PFPMMSでは β -methyl-dG様のDNA付加体を形成し、変異原性を誘発しているものと推測された。一方、その変異原活性の強度を陽性対照のN-Methyl-N-nitrosourea(MNU)と比較してみた。図3にはMNUのTA1535/YG7108に対する変異原性試験結果を示す。

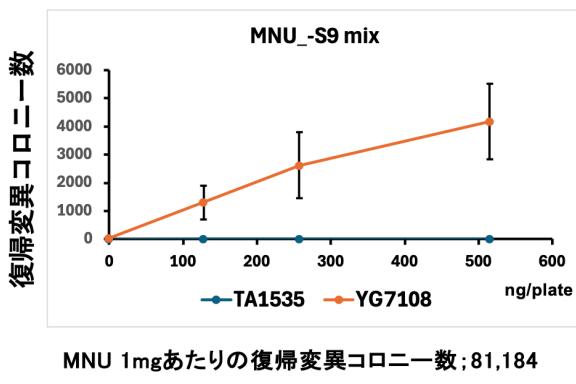


図3. MNUのTA1535/YG7108に対する変異原性試験結果

その結果、MNUの1 mgあたりの復帰変異コロニー数は81,184であるのに対して、PFPMMSの1 mgあたりの復帰変異コロニー数を計算すると21.2であった。このことから、PFPMMSはYG7108を用いたAmes試験では陽性となるが、その変異原活性の強度は弱いものと推測された。

E. 結論

PFASを単回経口投与したSDラット肝臓についてDNAを抽出し、アダクトーム解析を実施する準備を行った。

一方、多くのPFASはその変異原性に関する情報が不十分である。松本分担研究者からの構造活性相関による情報によると、DNAのアルキル化を介して変異原性を誘発する可能性のあるPFASがいくつか存在するとのこ

とだったので、アルキル化DNAの修復酵素(MGMT)欠損株(*Salmonella typhimurium* YG7108)を用いたAmes試験により、PFOA、PFPMMSの変異誘発能の確認を実施した。その結果、PFOAは代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を10 mg/plateまで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本条件下でのAmes試験における変異原性は陰性であると判定した。PFPMMSでは、代謝活性化系非存在下においてTA1535では変異原性を示さなかったが、YG7108では用量依存的かつ、溶媒対照の2倍以上の復帰変異コロニー数が観察されたことから、変異原性は陽性であると判定した。YG7108はMGMTが欠損しているため、 β -methyl-dGなどのDNA付加体の修復ができず、アルキル化剤に対して高感受性となる菌株である。したがって、PFPMMSでは β -methyl-dG様のDNA付加体を形成し、変異原性を誘発しているものと推測された。一方、その変異原活性の強度を陽性対照のN-Methyl-N-nitrosourea(MNU)と比較してみたところ、その強度は弱いものと推測された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hasegawa S, Shoji Y, Kato M, Elzawahry A, Nagai M, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Mimaki S, Tsuchihara K, Totsuka Y. Whole Genome Sequencing Analysis of Model Organisms Elucidates the Association Between Environmental Factors and Human Cancer Development. *Int J Mol Sci.* 2024; 25: 11191.
2. Watanabe K, Komiya M, Obikane A, Miyazaki T, Ishino K, Ikegami K, Hashizume H, Ishitsuka Y, Fukui T, Gi M, Suzuki S, Wanibuchi H, Totsuka Y. Development of a genotoxicity/carcinogenicity assessment method by DNA adductome analysis. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2024; 899: 503821.
3. Imai T, Ishigamori R, Naruse M, Ochiai M, Maru Y, Hippo Y, Totsuka Y. Bridging toxicological properties of environmental chemicals between animals and humans using healthy organoid systems. *J Toxicol Sci.* 2024; 49: 425-34.

2. 学会発表

1. 戸塚ゆ加里. DNA付加体研究の過去・現在・未来. 東京、令和6年日本環境変異原ゲノム学会公開シンポジウム、2024年6月1日
2. Yukari Totsuka. New horizons of DNA adductome for exploring environmental causes of cancer. 札幌、第42回札幌国際がんシンポジウム、2024年6月6-8日
3. Yukari Totsuka. Landscape of mutational signatures observed in laboratory animal tumors induced by various carcinogens. 京都、

The 8th JCA-AACR Special Joint Conference、2024年6月28-30日

4. 戸塚ゆ加里、小宮雅美、煙山紀子、加藤護. Genotoxicity induced in mice lungs by inhalation exposure to heated tobacco products. 福岡、第83回日本癌学会学術総会、2024年9月19-21日
5. 戸塚ゆ加里. DNA付加体の網羅的解析を用いた発がん要因およびメカニズムの解明. 東京、アンチエイジング研究シンポジウム、2024年10月25-26日
6. 戸塚ゆ加里. 環境要因によるDNA付加体とゲノム変異パターンを指標とした発がん要因の探索. Web開催、環境エピゲノミクス研究会(EEG)2024秋季ネットシンポジウム、2024年11月9日
7. 戸塚ゆ加里. DNA付加体解析を基軸とした発がん要因およびメカニズムの解明. 福岡、第47回日本分子生物学会年会、2024年11月27-29日
8. 戸塚ゆ加里. オルガノイドを用いた遺伝毒性評価法の開発. 岡山、第85回MMS秋の定例会、2024年12月6日
9. 戸塚ゆ加里、石ヶ守里加子、牛山明、稻葉洋平、美谷島克宏、煙山紀子. 加熱タバコ製品の吸入暴露によりマウス肺に誘導される遺伝毒性. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
10. 戸塚ゆ加里、永井桃子、加藤護. 次世代シークエンサーにより環境要因とヒト発がんの関係を解明する. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
11. 石ヶ守里加子、柳澤萌、大野彰子、戸塚ゆ加里. マウス肝臓オルガノイドを用いたアドバンストナノマテリアルの毒性評価. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
12. 長谷川晋也、Asmaa Elzawahry、永井桃子、加藤護、魏民、鈴木周五、鰐渕英機、松田知成、戸塚ゆ加里. N-ニトロソ胆汁酸抱合体の変異シグネチャの解析. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
13. 渡部浩平、三好規之、戸塚ゆ加里. 二環芳香族アミンにおける変異スペクトル解析. 岡山、第53回日本環境変異原ゲノム学会、2024年12月7-8日
14. 戸塚ゆ加里. マウス正常組織由来オルガノイドを用いた化学物質の遺伝毒性評価. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
15. 宮崎飛翔、藤岡正喜、鰐渕英機、美谷島克宏、石ヶ守里加子、加藤孝一、戸塚ゆ加里. マウス肝臓由来オルガノイドを用いた新規毒性試験法の開発. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
16. 渡部浩平、下村航平、安藤彩花、佐藤玲香、鈴木千咲、武内まどか、三好規之、小林琢磨、戸塚ゆ加里、加藤孝一、中嶋順一. 二環芳香族アミンにおける遺伝毒性評価. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
17. 本橋実奈、高村岳樹、佐々彰、加藤孝一、中嶋順一、戸塚ゆ加里. アルコール発がんにおけるドライバーアダクトの探索と変異誘発メカニズムの解明. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日
18. 白鳥修平、小宮雅美、魏民、鈴木周五、鰐渕英機、Jiri ZAVADIL、渡部浩平、戸塚ゆ加里. 職業性胆管がん原因物質であるハロゲン系炭化水素のドライバーアダクト探索. 福岡、第145年会日本薬学会、2025年3月27-29日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし。
2. 實用新案登録
該当なし。
3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

分担研究項目：*in silico* 評価系の確立と検証

研究分担者 松本真理子 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室長
研究協力者 村田康允 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室
研究協力者 磯貴子 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室
研究協力者 馬野高昭 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室
研究協力者 広瀬望 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室
研究協力者 若山美智子 国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部 第二室

研究要旨

環境中での難分解性、生体内蓄積性及び発がん性等の健康被害が問題となっている有機フッ素化合物の PFAS (Per-and Polyfluoroalkyl substances : パー及びポリフルオロアルキル物質) は 1 万種類以上存在するが、これら全ての発がん性の有害性評価を発がん性試験の結果を用いて実施することは極めて困難である。そこで本研究では、課題 1 (肝発がん物質短期検出スキームによる検討) 及び課題 2 (DNA 付加体の網羅解析及び変異シグネチャー解析による有機フッ素化合物の発がん機序解明) と連携を図りながら、PFAS の構造類似性や各特性の検証を行い、発がん性予測の *in silico* 評価システムの確立を目指す。令和 6 年度は、約 470 物質の PFAS を対象として、QSAR Toolbox を用いて構造に基づくグループ化と、PFAS 類の発がん性・遺伝毒性に関するメカニズムとして以下の 7 項目について分類を行った。①Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS、②DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS、③DNA binding by OASIS、④DNA binding by OECD、⑤Oncologic Primary Classification、⑥*in vitro* mutagenicity (Ames test) alerts by ISS、⑦*in vivo* mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS。フッ素を含むハロゲンに関する発がん性のアラート (Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS) としては、以下の 6 アラートがヒットした。①Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (非遺伝毒性)、②(Poly) Halogenated Cycloalkanes (非遺伝毒性)、③Perfluorooctanoic acid (PFOA) (非遺伝毒性)、④Acyl halides (遺伝毒性)、⑤Monohaloalkene (遺伝毒性) ⑥Aliphatic halogens (遺伝毒性)。また、PFAS 類の遺伝毒性や発がん性について先行研究の試験結果を収集し、約 70 物質の遺伝毒性情報を得ることが出来た。発がん性の観点で最も注目されている PFOA 及び PFOS (国際がん研究機関 (IARC) : グループ 1 及び 2B) とそれらの鎖長違いの類似物質について、標準的な菌株を用いた Ames 試験はいずれの物質でも陰性の結果であった。一方、コメットアッセイの結果では、PFOA 及び PFOS で陽性の結果が得られており、何らかの DNA の損傷が限定的な鎖長の物質で起こる可能性が示唆された。フッ化アシルやカルボン酸エステルを含む PFAS で Ames 試験の強い陽性結果が得られており、今後 Ames 試験陽性物質について哺乳類の発がん性への外挿の観点で考察するためには、更なる情報の集積が必要であると判断された。また、類似構造を比較した時に、鎖長が短い PFAS の方が、鎖長が長い PFAS よりも DNA と反応しやすい可能性のある化学構造がある事が明らかになり、今後、鎖長の短い PFAS についても毒性情報の集積が望まれる。今年度の調査により、いくつかの PFAS 化合物については、構造毎の毒性傾向をつかむことが出来たが、次年度以降も引き続き、課題 1 及び課題 2 の結果と、遺伝毒性試験や発がん性試験の既知見とを比較しながら、関連する発がん性メカニズムの整理を行う予定である。

A. 研究目的

有機フッ素化合物である PFAS (Per-and Polyfluoroalkyl substances: パー及びポリフルオロアルキル物質)は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のパーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特にPFOA や PFOS は国際がん研究機関 (IARC) によりグループ1と2Bに分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は1万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を短期間、高精度かつ効率的に評価できる試験スキームの確立が求められる。

本研究では、遺伝子発現やDNA付加体の網羅的解析、変異シグネチャー解析による発がん機序の解明を行っている課題1（肝発がん物質短期検出スキームによる検討）及び課題2（DNA付加体の網羅解析及び変異シグネチャー解析による有機フッ素化合物の発がん機序解明）と連携を図りながら、有機フッ素化合物の構造類似性や各特性の検証から、発がん性が予測可能な *in silico* 評価システムの確立を目指す。

B. 研究方法

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

有機フッ素化合物は、前述の通り1万種類以上存在するため、まず初めに、今年度の本研究で調査対象とする物質と母集団の定義を行うことにした。

有機フッ素化合物とは、炭素とフッ素の結合を持つ有機化合物の事であり、例えばフッ化ビニル：C=C-Fのような化合物も含まれる。一方 PFAS (ペル・ポリフルオロアルキル化合物) は完全にフッ素化されたメチル (CH_3) またはメチレン (= $\text{CH}_2/-\text{CH}_2-$) 炭素原子を含むフッ素化合物であり、OECDの定義では炭素数が一つ以上、US-EPAの定義では炭素数が二つ以上フッ素化された物質を示す。有機フッ素化合物の中でも、PFAS の代表例であるパーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)は、それぞれ国際がん研究機関 (IARC) により Group 1 と 2B に分類され、ラットにおいて主に肝臓の発がん性が報告されている。そこで、人健康影響の懸念で注目されているPFAS を本研究のターゲットに設定することにした。

次に調査対象母集団を選定するため、USEPAのwebページからPFASのリストを入手した（表1）(<https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical-lists/pfasmaster>)。

母集団の設定根拠については結果のセクションで述べるが、430物質のPFASを本研究の母集団として定義した。

表1. PFASリスト

リスト名	最終更新日	物質数	説明
PFAS: Master List of PFAS Substances	2021-08-11	12039	全世界でリスト化された物質の統合版
PFAS: Listed in OECD Global Database	2018-05-16	4729	少なくとも1つのパーフルオロアルキル部分を含む物質
PFAS EPA: ToxCast Chemical Inventory	2021-11-21	430	試験可能（検体入手可/DMSO可溶等）
PFAS EPA: List of 75 Test Samples (Set 2)	2021-11-21	76	EPAスクリーニング実施物質
PFAS EPA: List of 75 Test Samples (Set 1)	2018-06-29	74	EPAスクリーニング実施物質
PFAS EPA: In Vivo Studies Available	2019-11-16	23	何らかの動物実験の結果がある

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

母集団とした430物質について、構造類似性に基づくグループ化を行うため、OECD QSAR Toolbox (V.4.5) に①でダウンロードした430物質のリストを入力し、Organic Functional Group (OFG) によりクラスタリングを行った。

③ メカニズムに応じたアラート検索

母集団とした430物質について、OECD QSAR Toolbox (V.4.5) で構造アラート検索を行った。検索項目は発がん性や遺伝毒性に関連する以下の7項目とした。

- Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS
- DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS
- DNA binding by OASIS
- DNA binding by OECD
- Oncologic Primary Classification
- *in vitro* mutagenicity (Ames test) alerts by ISS
- *in vivo* mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

発がん性の既知見及び、発がん性の閾値の有無を確認するために遺伝毒性試験の既知見の収集整理を行った。収集した情報源は主として、政府向けGHS分類ガイドランスの情報源リスト、令和6年(2024年)6月に公表された食品安全委員会の「有機フッ素化合物(PFAS)」の評価書、国立医薬品食品衛生研究所・ゲノム安全化学部ホームページ(<https://www.nihs.go.jp/dgm/amesqsar.html>)のAmesの「強い陽性」物質リスト、OECD QSAR

Toolbox(v.4.5)の毒性情報収集機能とした。

C. 研究結果

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

全世界でPFASとしてリスト化されている物質のリスト(Master List of PFAS Substances)には、12039物質のPFASが掲載されている。また、OECDの定義によるPFAS(少なくとも1つのペーフルオロアルキル部分を含む物質)は4729物質ある。本研究では課題1及び課題2と連携しながら調査を進めるために、入手の可能性や、溶媒に可溶など実験の実行可能性を考慮する必要があると考えた。したがって、ToxCast Chemical Inventoryの430物質を本研究の調査対象として選定した。リストを別添1として添付する。

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

OECDのQSAR Toolboxを用いてOFGによりクラスタリングを行った結果、148通りのクラス分類が出来た。クラス分類結果は、別添1に示した。後述するが、「④遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理」を行った結果、母集団とした430物質以外の有機フッ素化合物に遺伝毒性試験の結果が得られた。物質構造による毒性予測のために有益な情報であると考えられたため、母集団に追加する形でリストにまとめた。追加した物質については、別添1に「追加」と示した。また、追加物質についても、グループ化を行った。主なグループとその数を表2に示す。PFOAグループ(24物質)、PFOSグループ(16物質)、GenXグループ(12物質)など、近年注目されているPFAS物質が十分含まれている事が確認できた。

表2. PFASのグループ名称と物質数

グループ名称	物質数
Alcohol;Alkyl halide;Perflourocarbon derivatives	29
(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflourocarbon derivatives	24
Alkyl halide;Perflourocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	22
Alkyl halide;Perflourocarbon derivatives	19
Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perflourocarbon derivatives	17
(PFOS)Alkyl halide;Perflourocarbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic	16
Alkyl halide;Ether moiety;Perflourocarbon derivatives	14
Acyl halide;Alkyl halide;Perflourocarbon derivatives	12
(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perflourocarbon derivatives	12
Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perflourocarbon derivatives	11
Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid	10

ester;Methacrylate;Perflourocarbon derivatives	
Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflourocarbon derivatives;Surfactants - Anionic	10

③ メカニズムに応じたアラート検索

Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISSによる分類では、108物質に発がん性のアラート構造が認められた。

いくつかの発がん性アラートは、有機フッ素化合物特有の構造ではなく、例えはエポキシなどの部分的構造によるものであったのでそれらを除外し、フッ素を含むハロゲンに関する発がん性アラートとしては、以下の6アラートがヒットした。

- Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (非遺伝毒性)
- (Poly) Halogenated Cycloalkanes (非遺伝毒性)
- Perfluoroctanoic acid (PFOA) (非遺伝毒性)
- Acyl halides (遺伝毒性)
- Monohaloalkene (遺伝毒性)
- Aliphatic halogens (遺伝毒性)

一方、Oncologic Primary Classificationでは、331物質が発がん性に関連するクラスに分類され、フッ素を含むハロゲンに関する発がん性アラートとしては、以下の2アラートがヒットした。

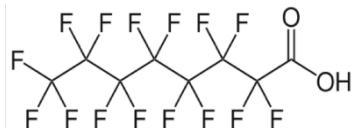
- Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds
- Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups

アラートの結果は、別添1に示した。これらのアラート検索の結果は課題1及び課題2の被験物質の選定に活用された。また、本課題における考察にも活用した。

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

有機フッ素化合物について遺伝毒性の既知見を収集したところ、約70物質についてAmes試験を含む遺伝毒性試験の結果が得られた。38物質については、最初に定義した母集団の430物質に含まれていなかったが、調査対象物として追加した。特に、国立医薬品食品衛生研究所のゲノム安全化学部のホームページ(<https://www.nihs.go.jp/dgm/amesqsar.html>)から公表されているAmesの「強い陽性」物質のリストの中に、17物質の有機フッ素化合物が含まれており、そのうち15物質は最初の母集団には含まれていなかった。本報告書では、主な物質の遺伝毒性情報のみを下記に示す。なお、記載に当たっては、②のクラスタリングの結果を参考にしたが、同じグループに分類されていない物質であっても、考察に役立つと思われる物質については、同じ官能基を持つ物質としてまとめて報告する。

カルボン酸 (PFOA 類似物質)

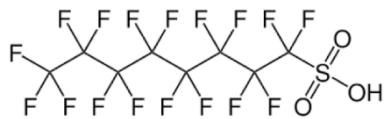


PFOA (C8)

表 3. カルボン酸 (PFOA 類似物質) の遺伝毒性・発がん性試験結果

NAME	CASRN	Ames 試験	コメット試験	発がん性情報
Trifluoroacetic acid (C1)	76-05-1	陰性	no data	no data
Perfluorobutanoic acid (C4)	375-22-4	陰性	no data	no data
Perfluorohexanoic acid (C6 : PFHxA)	307-24-4	陰性	陰性	発がん兆候なし
3,5,6-Trichloroperfluorohexanoic acid (C6) 参考	2106-54-9	陰性	no data	no data
Perfluorohexanoic acid (C7)	375-85-9	陰性	no data	no data
Perfluoroctanoic acid (C8)	335-67-1	陰性	陽性	実験動物 肝・脾発がん/ ヒト腎・精巣・乳がん
3,5,7,8-Tetrachloroperfluorooctanoic acid (C8) 参考	2923-68-4	陰性	no data	no data
Perfluorononanoic acid (C9)	375-95-1	陰性	陽性	no data
Perfluorodecanoic acid (C10)	335-76-2	陰性	no data	no data
Perfluoroundecanoic acid (C11)	2058-94-8	陰性	陰性	no data
Perfluorododecanoic acid (C12)	307-55-1	陰性	陰性	no data
Perfluorotetradecanoic acid (C14)	376-06-7	陰性	no data	no data
Perfluorohexadecanoic acid (C16)	67905-19-5	陰性	陰性	no data
Perfluoroctadecanoic acid (C18)	16517-11-6	陰性	陰性	no data

スルフォン酸 (PFOS 類似物質)



PFOS (C8)

表 4. スルフォン酸 (PFOS 類似物質) の遺伝毒性・発がん性試験結果

NAME	CASRN	Ames 試験	コメット試験	発がん性情報
Trifluoromethanesulfonic acid (C1)	1493-13-6	陰性	no data	no data
Perfluorobutanesulfonic acid (C4)	375-73-5/29420-49-3(K塩)	陰性	陰性	認められず
Perfluorohexanesulfonic acid (C6 : PFHxS)	355-46-4	no data	陽性 (濃度依存性不明瞭)	実験動物情報なし/ヒト腎・乳がん(証拠不十分)
Potassium perfluorooctanesulfonate (C8)	2795-39-3	陰性	no data	肝、甲状腺、乳腺発がん
Perfluorooctanesulfonic acid (C8)	1763-23-1	陰性	陽性	肝臓発がん(プロモータ)

表 5. アルコールの Ames 試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2H-Perfluoro-2-propanol	920-66-1		陰性
Fluorotelomer alcohol 6:2	647-42-7		陰性
Fluorotelomer alcohol 8:2*	678-39-7		陰性
Fluorotelomer alcohol 10:2	865-86-1		陰性

*発がん性認められない

表6. フッ化スルfonylのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Methanesulfonyl fluoride, trifluoro-(C1)	335-05-7		強い陽性
1,1,2,2,2-pentafluoroethanesulfonylethane(C2)	354-87-0		強い陽性
Perfluorobutanesulfonyl fluoride(C4)	375-72-4		陰性
Perfluorooctanesulfonyl fluoride(C8)	307-35-7		陰性

表7. エーテル・カルボン酸 (GenX) のAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid (GenX)	13252-13-6 62037-80-3*		陰性
4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		陰性

*膀胱がん、肝臓がん

表8. アクリレート/メタクリレートのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2-(Perfluorohexyl)ethyl methacrylate (C6)	2144-53-8		陰性
1H,1H,5H-Perfluoropentyl methacrylate	355-93-1		陰性

1H, 1H, 2H, 2H-perfluoroctyl acrylate	17527-29-6		陰性
2-chloroacrylicacid3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexylester	701909-41-3		強い陽性

表9. フッ化アシルのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
2-(3,4-dichloro-1,1,2,2,3,4,4-heptafluorobutoxy)-2,3,3,3-tetrafluoro propionicacidfluoride	NO_CAS		強い陽性
2-(trifluoromethyl)-2,3,3,3-tetrafluoropropionicacidfluoride	677-84-9		強い陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2(fluorosulfonyloxy)propionicacidfluoride	4089-57-0		強い陽性
3,4-dichloro-2,2,3,4,4-pentafluorobutyricacidfluoride	678-06-8		強い陽性

表10. カルボン酸エステルのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
bis[2,3,3,3-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propanoicacid]octafluorobutane-1,4-diylester	NO_CAS		強い陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoicacid 2(trifluoromethyl)hexafluoropropyl ester	NO_CAS		強い陽性
bis(3-chloropropanoicacid)3,3'-[2,2-bis[3-(3-chloropropanoyloxy)1,1,2,2-tetrafluoropropox	NO_CAS		強い陽性

y]difluoromethyl] - 1,1,3,3tetrafluoro propane-1,3- diyl]dioxy]bis(2,2 .3,3- tetrafluoropropyl) ester			
--	--	--	--

表11. アルキルハライド（環状含む）のAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoro- 1,3- dimethylcycl ohexane	335-27-3		陰性
Nonafluoro- 1-iodobutane	423-39-2		陰性
Perfluorooct ane	307-34-6		陰性
1H- Perfluorohex ane	355-37-3		陰性
Perfluoro- 1,2- dimethylcycl ohexane	306-98-9		陰性
Perfluoro- 1,4- diiodobutane	375-50-8		陰性
(Perfluoro-n- hexyl)ethane	80793-17-5		陰性

2H,3H- Perfluoropen tane	138495-42-8		陰性
Perfluoroiso hexane	355-04-4		陰性
1H,1H,2H- Perfluorocyc lopentane	15290-77-4		陰性
1,6- Diiodoperflu orohexane	375-80-4		陰性
Trifluoroiod omethane	2314-97-8		強い陽 性
Pentafluoroi odoethane	354-64-3		強い陽 性

表12. アルケンのAmes試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
1,6- Divinylperfl uorohexane	1800-91-5		陰性
(Perfluorobu tyl)ethene	19430-93-4		陰性

表13. 上記以外でAmes試験の強い陽性物質

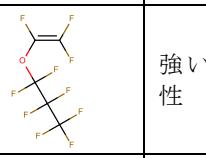
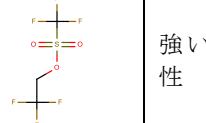
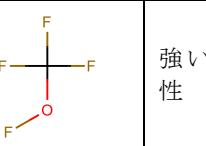
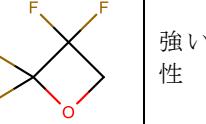
NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoropropyl trifluorovinyl ether	1623-05-8		強い陽性
2,2,2-Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		強い陽性
trifluoromethylhypofluorite	373-91-1		強い陽性
3,3,3-trifluoropropyne	661-54-1		強い陽性
2,2,3,3-tetrafluorooxetane	765-63-9		強い陽性

表3及び表4にPFOA及びPFOSとその類似物質のAmes試験・コメットアッセイ及び発がん性の情報を炭素鎖(昇順)に示した。表5以降の物質については発がん性についての情報があった場合のみ脚注に示した。それ以外の遺伝毒性に関する情報は別添1に示した。なお、これらの遺伝毒性や発がん性の調査結果は構造毎の全体的な特性をつかむために簡易的に実施したものであり、各種試験結果を一つ一つ精査して入力したものではない事を付記する。

D. 考察

① 調査対象物質の定義と母集団の設定

本調査の母集団として定義した ToxCast Chemical Inventory の 430 物質から課題 1 及び課題 2 の候補物質を選定した結果、様々な構造の有機フッ素化合物の試験結果を得る事が出来たので、母集団の設定は良好であったと考えられた。一方、④の作業を行った結果、430 物質以外の遺伝毒性情報が得られたため、母集団を拡大させ、それらの情報も活用していく必要があると考えられた。

② 母集団の構造類似性に基づくグループ化

構造類似性に基づくグループ化を行った結果、遺伝毒性等の情報を構造毎に整理しやすくなった。本グループは③の考察で課題 1 及び課題 2 の結果を比較する際に役立った。今後更に情報が集積されていった際にもグループ毎に毒性を整理する際に役立つものと考えられる。

③ メカニズムに応じたアラート検索

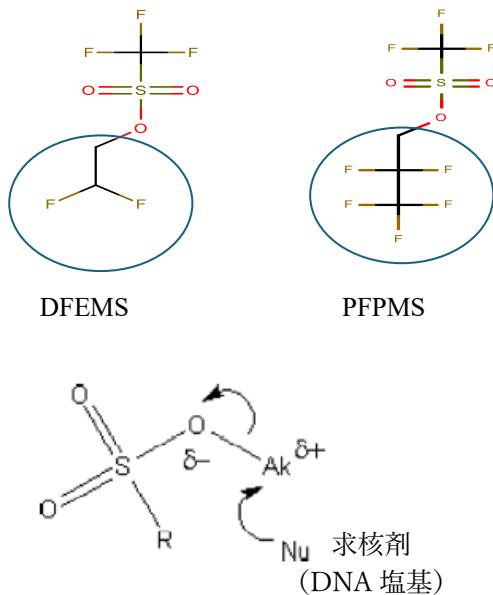
課題 1 (遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法) により、3 物質 (PFOA、2,2-Difluoroethyl triflate (DFEMS)、2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride (2,5-BDF)) が遺伝毒性肝発がん物質と判定された点について、QSAR Toolbox に収載の既知のメカニズムと照らし合わせて考察を行った。これ以降のメカニズムを示す図は QSAR Toolbox からの引用である。なお、課題 1 の被験物質と本報告書の物質名称の対応及び物質の略称は表 14 に示す。

表 14. 課題 1 の被験物質リスト

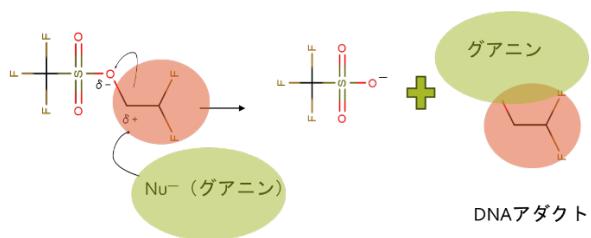
課題 1 の物質名称	本報告書の物質名称	略称	CAS, NO
Perfluorooctanoic acid	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	Perfluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX (HFPO-DA)	13252-13-6
Heptafluorobutryl chloride	Heptafluorobutryl Chloride	HFBC	375-16-6
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	3-(Perfluorohexyl)-1,2-epoxypropane	PFHEP	38565-52-5
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	3H,3H-Perfluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMS	6401-00-9
Hexafluoroglutaryl chloride	Hexafluoroglutaryl chloride	HxFGC	678-77-3
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS	74427-22-8
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF	1735-87-1
Perfluoroheptanoyl chloride	Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC	52447-22-0
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxaundecafluoronanoyl fluoride	Hexafluoropropene oxide trimer	2,5-BDF	2641-34-1
Perfluoro(2-methylpentane)	Perfluoroisohexane	PFMP	355-04-4
Heptafluorobutyric Acid	Perfluorobutanoic acid	PFBA	375-22-4
Perfluoropentanoic acid	Perfluoropentanoic acid	PFPeA	2706-90-3
Perfluorohexanoic acid	Perfluorohexanoic acid	PFHxA	307-24-4
Perfluoroheptanoic acid	Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	375-85-9
4-Chlorobenzotrifluoride	-	4-CBTF	98-56-6
Nonafluorobutanesulfonic acid	Perfluorobutane sulfonic acid	PFBS	375-73-5
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	Potassium perfluorooctane sulfonate	PFOS-K	2795-39-3
1,1,1,3,3-Hexafluoro-2-ol	2H-Perfluoro-2-propanol	HFIP	920-66-1
2,2,3,3,3-Pentafluoropropan-1-ol	2:1 Fluorotelomer alcohol	PFPo	422-05-9

まず DFEMS は、QSAR Toolbox の Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS によると、

「Alkyl (C<5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox)」という遺伝毒性発がん物質としてのアラート構造を有する。しかし、課題1では、DFEMS の類似構造物質で同じアラート構造を有する 3H, 3H-Perfluoropropyl triflate (PFPMS) では陰性（遺伝毒性発がん物質に該当しない）の結果が得られている。（下図の青丸部分のみが異なる。）



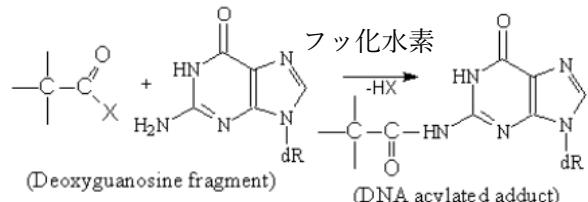
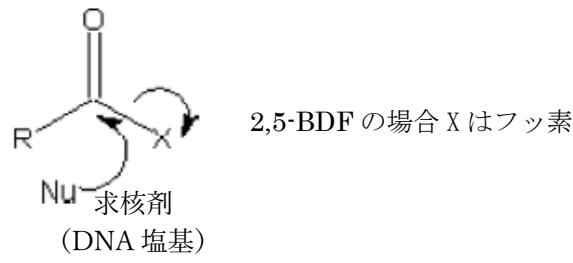
上図に示す本アラートは、アルキル鎖が5未満のスルフォネートによる遺伝毒性発がんに対するもので、methyl methanesulfonate (IARC : 2A) などに代表される SN2 リアクションによる7-メチルグアニン形成や、isopropyl methanesulfonate 及び 2-butyl methanesulfonate などに代表される SN1 リアクションによる 06-アルキルグアニンの形成が知られている。このメカニズムによるアダクト形成を DFEMS で図示すると以下のようになる。



DFEMS と PFPMS の構造の違いは青丸で示した部分であるが、PFPMS の方が、構造が大きく、そのため求核剤がアタック出来ずに DNA アダクトが形成されなかつた可能性が示唆された。メカニズムの定義にもアルキル鎖が5未満の時に限定されていることから、スルフォネートに結合している部分の分子の大きさが関連するという考察をサポートしている。これら二つの物質の類似物質である 2,2,2-Trifluoroethyl triflate (CAS : 6226-25-1) については、表 13 に示した通り Ames の強い陽性結果も得られていることから、少なくとも炭素数 (C=1 ; メチル) のフッ素化において、スルフォネート構造は遺伝毒性発がん性物質である可

能性がある。一方、PFPMS の結果から炭素数 (C>=2 : エチル) のフッ素化においては、アダクトが形成されにくい可能性がある。したがって、本アラート構造はいわゆる長鎖PFASには適用されないメカニズムである可能性が示唆された。

次に、2,5-BDF については、「Acyl halides (Genotox)」という遺伝毒性発がん物質としてのアラート構造を有する。



ハロゲン化アシルに対するアラートで、上図の通り DNA アダクトを形成することが知られている。

しかし、課題1ではアシル基を有する物質を5物質試験しているが、遺伝毒性発がん物質と判断された物質は2,5-BDFのみであった（表15）。表9に示した通り、フッ化アシル化合物のAmes試験では強い陽性の結果が得られており、in vivoにおいて一貫性のない結果が得られた観点において、アシル基を有する有機フッ素化合物の分類については、更なる調査が必要であると考えられた。

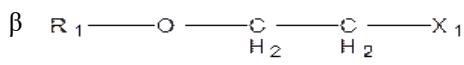
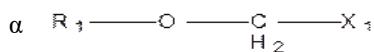
表 15. 課題1のフッ化アシル化合物の結果

物質名称	構造	結果
HFBC		遺伝毒性発がん物質に該当しない
HxFGC		遺伝毒性発がん物質に該当しない
2,2-BPF		遺伝毒性発がん物質に該当しない

PFHC		遺伝毒性 発がん物質に該当 しない
2,5-BDF		遺伝毒性 発がん物質

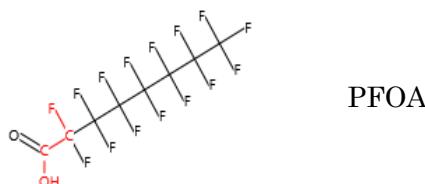
最後にPFOAについては、一般的には非遺伝毒性物質と考えられており、メカニズムは完全に解明されていないものの、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖作用の大部分はペルオキシソーム増殖因子活性受容体 α (PPAR α) によって媒介されていると考えられている。Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS の分類でも PFOA は非遺伝毒性発がん性物質に分類され、QSAR Toolboxによると、げっ歯類におけるペルオキシソーム増殖誘発性肝発癌については、酸化ストレス誘導による DNA 損傷の増加や細胞増殖の促進またはアポトーシスの減少による肝細胞増殖制御の変化などがメカニズムとして収載されている。

一方、Oncologic Primary Classificationによると、PFOA は「Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups」に属する。この分類は、以下のようなエーテルとハロゲンを有する構造である。

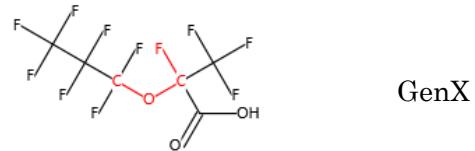
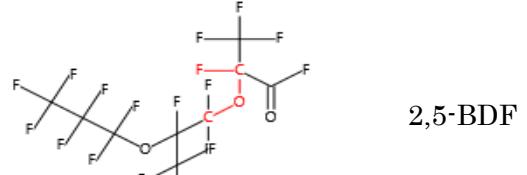


$X_1 : F, Cl, Br, I$

代表的な例として、bis-(chloromethyl)-ether (IARC : 1) があるが、 α -ハロエーテルのようにハロゲン(フッ素)と酸素に挟まれている炭素が $\delta+$ に帶電することにより、アルキル化剤として働くというメカニズムである。例えば、表12に示した Trifluoromethylhypofluorite や、表9 カルボン酸エステルのAmes試験で強い陽性の結果が得られたのは、このメカニズムが関与している可能性がある。 β -ハロエーテルは α -ハロエーテルより弱いアルキル化剤であるが、PFOAは下記の図で示す赤い部分が β -ハロエーテルに相当する。



この観点で、課題1で遺伝毒性発がん物質と判断された2,5-BDFは、赤字で示す部分が α -ハロエーテルに相当し、HFBC、HxFGC、2,2-BPF及びPFHCと異なる点ではあるが、その一方で、課題1で遺伝毒性発がん物質とは判断されなかったGenX (Ames試験も陰性)のような α -ハロエーテル化合物も存在することから、構造による分類のためには更なる情報集積が必要である。



また、表3・表7に示した通り、PFOAと鎖長違いのカルボン酸化合物やGenXなどのカルボン酸を含む有機フッ素化合物のAmes試験の結果は全て陰性であり、また、課題1では、PFOA以外のカルボン酸(PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA)では陰性(遺伝毒性発がん性物質ではない)の結果が得られていることから、PFOAだけが異なる結果となった事については、慎重に考察していく必要があると考えられる。また、課題1(非遺伝毒性肝発がん性物質短期検出法)では、PFOA及びGenXについては非遺伝毒性の発がん性物質と判断されており、それぞれの結果を複合的に考察していく必要もあると考えられた。

④ 遺伝毒性試験及び発がん性試験の既知見の整理

PFAS物質に関し遺伝毒性及び発がん性の既知見を整理した結果、発がん性の観点で注目されているPFOA及びPFOSとそれらの類似物質について、標準的な菌株を用いたAmesはいずれの物質でも陰性の結果であった(表3、表4)。したがって、遺伝毒性発がん性を示唆するAmes試験結果は得られていない。一方、*in vitro*コメットアッセイの結果で、C8及びC9のカルボン酸、C8のスルфон酸のPFASで陽性の結果が得られていたことから、何らかのDNAの損傷が限定的な鎖長の物質で起る可能性も示唆された。なお、食品安全委員会(2024)のPFAS評価書では、*in vitro*コメットアッセイ陽性結果の考察において、酸化ストレスによる二次的なDNA損傷性を示すものの、直接的な遺伝毒性は有しないとしている。表5に示したアルコール(水酸基を含むPFAS)では、Ames試験の陰性が確認されており、C8のPFAS物質ではあるが、Fluorotelomer alcohol 8:2においては、発がん性も認められていない。従って、エチルアルコールのPFAS物質は遺伝毒性発がん性物質

としての懸念は低い可能性がある。しかしメチルアルコールのPFAS物質は、 α -ハロエーテルのアラート構造を有するため、更なる知見が必要と考えられる。表6に示したフッ化スルフォニルの結果では、分子量が小さい化合物については、Ames試験陽性の結果が得られているものの、長鎖PFASではAmes試験は陰性の結果が得られている。また表11に示したアルキルハライド（環状含む）のAmes試験結果でも分子量が小さい化合物でAmes試験陽性の結果が得られており、これらの物質の遺伝毒性（発がん性）への影響は鎖長が関連し得ることが示唆される。来年度はこれらのAmes陽性物質のアラート情報の整理を行う予定である。また、POPs条約では、PFOA、PFOSに加え、長鎖PFASやPFHxSの毒性について懸念されているが、本研究の結果を踏まえると、鎖長の短いPFASについても毒性情報の集積が望まれる。更に、Ames試験の結果と哺乳類における発がん性の関連性（*in vitro*から*in vivo*への外挿性）について考察するためには、Ames試験陽性物質において、課題1で遺伝毒性発がん性物質と判断されるか否かの確認を行う事や、逆に課題1で陽性だった物質のAmes試験の結果を得ることが望まれるため、本調査結果が、課題1及び課題2における被験物質の選定に役立つことを期待する。

E. 結論

環境中での難分解性、生体内蓄積性及び発がん性等の健康被害が問題となっている有機フッ素化合物のPFAS (Per-and Polyfluoroalkyl substances : パー及びポリフルオロアルキル物質) は1万種類以上存在するが、これら全ての発がん性の有害性評価を発がん性試験の結果を用いて実施することは極めて困難である。そこで本研究では、課題1及び課題2と連携を図りながら、PFASの構造類似性や各特性の検証を行い、発がん性予測の *in silico* 評価システムの確立を目指す。令和6年度は、約470物質のPFASを対象として、QSAR Toolboxを用いて構造に基づくグループ化と、PFAS類の発がん性・遺伝毒性に関するメカニズムとして以下の7項目について分類を行った。①Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS、②DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS、③DNA binding by OASIS、④DNA binding by OECD、⑤Oncologic Primary Classification、⑥*in vitro* mutagenicity (Ames test) alerts by ISS、⑦*in vivo* mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS。フッ素を含むハロゲンに関する発がん性のアラート (Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS) としては、以下の6アラートがヒットした。①Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (非遺伝毒性)、②(Poly) Halogenated Cycloalkanes (非遺伝毒性)、③Perfluorooctanoic acid (PFOA) (非遺伝毒性)、④Acyl halides (遺伝毒性)、⑤Monohaloalkene (遺

伝毒性) ⑥Aliphatic halogens (遺伝毒性)。また、PFAS類の遺伝毒性や発がん性について先行研究の試験結果を収集し、約70物質の遺伝毒性情報を得ることが出来た。発がん性の観点で最も注目されているPFOA及びPFOS (国際がん研究機関 (IARC) : グループ1及び2B) とそれらの鎖長違いの類似物質について、標準的な菌株を用いたAmes試験はいずれの物質でも陰性の結果であった。一方、コメットアッセイの結果では、PFOA及びPFOSで陽性の結果が得られており、何らかのDNAの損傷が限定的な鎖長の物質で起こる可能性が示唆された。フッ化アシルやカルボン酸エステルを含むPFASでAmes試験の強い陽性結果が得られており、今後Ames試験陽性物質について哺乳類の発がん性への外挿の観点で考察するためには、更なる情報の集積が必要であると判断された。また、類似構造を比較した時に、鎖長が短いPFASの方が、鎖長が長いPFASよりもDNAと反応しやすい可能性のある化学構造がある事が明らかになり、今後、鎖長の短いPFASについても毒性情報の集積が望まれる。今年度の調査により、いくつかのPFAS化合物については、構造毎の毒性傾向をつかむことが出来たが、次年度以降も引き続き、課題1及び課題2の結果と、遺伝毒性試験や発がん性試験の既知見とを比較しながら、関連する発がん性メカニズムの整理を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Hirose N, Hasegawa S, Umano T, Murata Y, Iso T, Inoue K, Yamada T, Masumura K, Matsumoto M. Summary information of human health hazard assessment of existing chemical substances (X). Bull Natl Inst Health Sci. 2024; 142: 63-70.
- Iso T, Suzuki K, Murata Y, Hirose N, Umano T, Horibata K, Sugiyama KI, Hirose A, Masumura K, Matsumoto M. Lack of *in vivo* mutagenicity of carbendazim in the liver and glandular stomach of Mutamice. Genes Environ. 2024; 46: 7.

2. 学会発表

- 村田康允、赤木純一、土井悠子、磯貴子、馬野高昭、小川久美子、増村健一、松本真理子、ジルコニウムブトキシドのラットを用いた90日間反復経口投与毒性試験。福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
- 磯貴子、村田康允、広瀬望、馬野高昭、津田雅貴、堀端克良、杉山圭一、増村健一、松本真理子、酢酸コバルト(II)四水和物の*in vivo*変異原性評価。福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
- Matsumoto M、Yoshida K、Umano T、Murata Y、Hirose N、Iso T、Yamada T、Masumura K. *In vitro* to *in vivo* extrapolation (IVIVE) for uterotrophic activity of 4-alpha-cumylphenol. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日

4. 松本真理子、磯貴子、馬野高昭、村田康允、広瀬望、増村健一、堀端克良、杉山圭一. トルエンジイソシアネート経口投与による MutaMouse 肝臓における変異原性. 岡山、第 53 回日本環境変異ゲノム学会、2024 年 12 月 7-8 日

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

G. 知的所有権の取得状況

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

分担研究項目：病理学的解析

研究分担者 藤岡 正喜 大阪公立大学大学院医学研究科分子病理学 特任講師

研究要旨

本研究は、有機フッ素化合物ばく露による毒性影響について、毒性病理学的解析を行う。令和6年度は「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」および「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」で用いられた動物に次いで検討した。その結果、「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」では19物質のうち16物質において肝臓への毒性影響を認め、単回投与による毒性影響の主体は肝臓であることが確認された。また、3物質で腎臓への毒性影響が存在した。加えて、一部のPFASについて投与濃度依存性の毒性影響を確認できた。「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」では、6物質のうち肝臓で4物質が、腎臓で1物質が、重量の増加とともに、病理組織学的にも毒性影響を確認した。一方、血液・生化学検査による解析では、上記の毒性影響を認めた臓器に関連するGOTやGPT、CREやBUNなどの有意な上昇が全例でみられず、低い感受性を示した。また、肝組織での毒性影響所見や領域が異なることは、PFASによる毒性機序が異なることを示し、発がん機序や遺伝子発現変動が異なる可能性を示した。加えて、「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」で毒性の認められた臓器は、「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」においても検出できた。以上の結果から、PFASによる毒性は肝臓が主体ながら一部は腎臓にも存在し、その影響を検討するためには毒性病理学的解析が重要な役割を果たすことが示された。

A. 研究目的

有機フッ素化合物であるPFAS(Per-and Polyfluoroalkyl substances: パー及びポリフルオロアルキル物質)は幅広い用途で使用され、環境中での難分解性及び生体内蓄積性が問題となっている。近年、国内複数地域の浄水施設の水道水から基準値を超える濃度のパーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)が検出され、ばく露による有害性、特に発がんの健康影響が懸念される。特にPFOAやPFOSは国際がん研究機関(IARC)によりグループ1と2Bに分類され、実験的にラットの肝臓を主体に発がん性報告があり、有機フッ素化合物の発がん性検証は喫緊の課題である。一方、有機フッ素化合物は1万種類以上存在し、これら全てを発がん性試験で検討することは莫大な費用や時間等を必要とし極めて困難である。従って有機フッ素化合物の発がん性を短期間、高精度かつ効率的に評価できる試験スキームの確立が求められる。

我々はこれまで既知発がん物質の大半が肝臓を標的にすることに着目し、遺伝毒性及び非遺伝毒性肝発がん物質を短期かつ高精度に検出できるスキームを確立した。本研究ではそのスキームを活用し、有機フッ素化合物の発がん性検証とともに、新たに有機フッ素化合物特異的な評価スキーム開発を行う。

令和6年度は「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」および「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」で得られた検体を用いて、一般状態および病理組織学的解析を実施し、PFASのばく露による影響について検討を行った。

B. 研究方法

[材料と方法]

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」および「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」で得られた検体を用いて、以降に記す検討を行った。

[臓器重量、血液学的・血液生化学的検査および病理組織学的解析]

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」において、試験期間終了後、麻酔下にて安楽殺を行い、肝臓、腎臓および脾臓を採取し、臓器重量を測定した。また「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」において、試験期間終了後、麻酔下にて腹部大動脈より採血後に安楽殺を行い、肝臓、腎臓、脾臓、大脳、小脳、肺、心臓、舌、脾臓、胸腺、前胃、腺胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、膀胱、前立腺、精嚢、精巢、精巢上体、下垂体、副腎および甲状腺を採取した。また、剖検時に得られた肝臓、腎臓および脾臓については臓器重量を測定した。さらに、剖検時に採取した全血および血清を用いて血液学的・血液生化学的検査を行った。

得られた組織は10%中性緩衝ホルマリン液で固定を行い、切り出し・パラフィン包埋したのちに病理組織切片を作成し、ヘマトキシリソ・エオジン染色を施した上で鏡検をおこなった。

[統計学的解析]

臓器重量の有意差検定について、F検定による等分散検定を行った。等分散の場合はStudent's t-test検定を行い、不等分散の場合はWelch t-test法による両側検定を行った。病理組織学的検査にお

ける発生頻度の差の検定について、Fisher の直接確率検定を行った。

(倫理面の配慮)

大阪公立大学動物実験委員会から動物実験の許可を得、動物実験指針を遵守して行い、動物愛護に十分に配慮した。

C. 研究結果

[体重・臓器重量]

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」における試験開始前と剖検直前の体重変化を Table 1 に、臓器の絶対重量および相対重量を Table 2 に示す。対照群と比較して、PFOA 330 mg/kg 投与群、DFEMS 300 mg/kg 投与群、GenX (HFPO-DA)、PFPMs、PFBA 投与群で有意な体重の増加抑制がみられた。また、対照群と比較して、絶対肝重量の有意な減少が PFOA 330 mg/kg 投与群、DFEMS 100, 300 mg/kg 投与群、GenX (HFPO-DA)、PFOS、PFPMs、PFBA、HFBC、PFPeA 投与群でみられた。一方、PFMP 投与群においては、有意な増加が確認された。また相対肝重量の有意な減少が、DFEMS 100, 300 mg/kg 投与群、PFPMs、PFBA、PFHxA、4-CBTF、PFPeA 投与群でみられた。絶対腎臓重量の有意な増加が、PFHEP、2, 2-BPF、PFHC、2, 5-BDF、PFHxA、4-CBTF 投与群でみられた。また、有意な減少が PFOA 330 mg/kg 投与群、PFOS、PFPeA、PFHpA 投与群でみられた。相対腎臓重量の有意な増加が、PFOA 330 mg/kg 投与群、DFEMS 300 mg/kg 投与群、GenX (HFPO-DA)、PFHEP、2, 2-BPF、2, 5-BDF、PFBA、PFHxA、4-CBTF、HFBC、PFPeA 投与群でみられた。絶対脾臓重量の有意な減少が PFOA 110, 330 mg/kg 投与群、DFEMS 300 mg/kg 投与群、PFBA、4-CBTF 投与群でみられた。

「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における剖検時における各群の重量および臓器の絶対重量および相対重量を Table 3 および 4 に示す。対照群と比較して、体重増加の有意な抑制が PFOA、DFEMS 投与群でみられた。絶対および相対肝重量の有意な増加が PFOA、GenX (HFPO-DA)、PFHEP、DFEMS 投与群でみられた。絶対腎重量の有意な増加が DFEMS 投与群で、相対腎重量の有意な増加が、PFOA、DFEMS 投与群でみられた。また、絶対脾重量の有意な減少が、PFOA 投与群でみられた。

[血液学的・血液生化学的検査]

「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における血液学的検査を Table 5 に、血液生化学的検査を Table 6 に示す。

血液学的検査の結果、対照群と比較して、白血球 (WBC) の有意な増加が PFOA、GenX (HFPO-DA)、DFEMS 投与群でみられた。また、赤血球 (RBC)、ヘモグロビン (HGB)、ヘマトクリット値 (HCT) の有意な減少が PFOA、GenX (HFPO-DA)、DFEMS 投与群でみられた。加えて、GenX (HFPO-DA) 投与群では RDWC (%)、RDWSD (fL)、PDW (%) の有意な減少がみられた。

血液生化学的検査の結果、対照群と比較して、LDH、GOT の有意な増加が PFOA および GenX (HFPO-DA) 投与群でみられた。総タンパク (TP) の有意な減少が PFMP 投与群でみられた。アルブミン (ALB) の有意な減少が

PFHEP、PFMP 投与群でみられた。グルコース (GLU) の有意な減少が PFOA 投与群でみられた。総コレステロール (TCHO) の有意な減少が、PFOA、PFMP 投与群でみられた。GPT の有意な増加が GenX (HFPO-DA) 投与群でみられた。Ca の有意な減少が、PFOA 投与群でみられた。クレアチニン (CRE) の有意な減少が、DFEMS、PFHEP、PFMP 投与群でみられた。BUN の BUN の有意な増加が、PFOA 投与群でみられた。グロブリン (GLOB) の有意な減少が、PFOA、GenX (HFPO-DA) 投与群でみられた。ALB/GLOB 比の有意な減少が、PFOA、GenX (HFPO-DA) 投与群でみられた。BUN/CRE 比の有意な増加が、DFEMS 投与群でみられた。

[病理組織学的解析]

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」における病理組織学的解析の結果を Table 7 に示す。対照群と比較して、肝臓の single cell nerosis の有意な増加が PFOA 35, 110, 330 mg/kg 投与群、DFEMS 100, 300 mg/kg 投与群、GenX (HFPO-DA)、PFHEP、PFPMs、HxFGC, 2, 2-BPF、PFHC, 2, 5-BDF、PFMP、PFBA、PFHxA、4-CBTF、PFBS、HFBC、PFPeA 投与群でみられた。また肝臓の Focal necrosis の増加が DFEMS 100, 300 mg/kg 投与群、HxFGC、PFBA 投与群でみられた。腎臓の尿細管壞死の有意な増加が PFHEP、2, 2-BPF、2, 5-BDF 投与群でみられた。また腎臓における蛋白円柱の形成の増加が 2, 2-BPF および 2, 5-BDF 投与群でみられた。

「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における病理組織学的解析の結果を Table 8 に示す。対照群と比較して、肝臓の Single cell nerosis の有意な増加が、PFOA、GenX (HFPO-DA)、DFEMS、PFHEP 投与群でみられた。また、GenX (HFPO-DA) 投与群では、グリソン鞘周囲の肝細胞の変性・壞死を主体に focal necrosis を、HxFGC 投与群では、極わずかながら focal necrosis がみられた。一方、PFOA、GenX (HFPO-DA)、DFEMS 投与群で、小葉中心性肝細胞肥大がみられた。腎臓については、PFHEP 投与群で近位尿細管の好酸性変性と拡張とともに、一部のラットでは再生尿細管が存在した。一方、糸球体領域については、いずれの群にも著変がみられなかつた。肺については、一部に誤嚥性肺炎や肺炎像が散見されたが、投与群特異的な変化は乏しく、強制胃内投与後の誤嚥関連の炎症所見と推察された。その他の臓器については、一部で炎症細胞浸潤像が見られるものの散発性で、投与物質に起因すると考えられる変化はみられなかつた。

D. 考察

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」において、投与前後で体重増加が有意に減少したPFASが存在し、同投与群では臓器の絶対重量も低下しており、その毒性による摂食困難による影響が推察された。また、病理組織解析の結果、今回検討した19物質のうち16物質で肝臓に single cell necrosis が存在し、単回投与による主な影響を受ける臓器として肝臓であることが確認された。一方、PFHEP、2, 2-BPF および 2, 5-BDF では腎臓で尿細管壞死を認め、一部のPFASについては腎障害を引き起こすことが確認された。以上の結果から、PFASによる急性毒性が出現する主な臓器として肝臓および一部で腎臓であ

ることが確認された。

「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」においては、28日間投与により一部のPFASでは肝臓や腎臓の重量増加を認め、組織学的にも変性や壊死など臓器への障害が確認され、「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」と同様に、肝臓や腎臓が主たる毒性影響を受ける臓器である可能性が確認できた。血液・生化学検査において、GOTやGPTの上昇を認めるPFASは、上記の肝臓に影響を与えた物質の一部であり、今回の条件下では鋭敏なマーカーにはならなかった。腎臓についても、PFHEPでCREやBUNの上昇は確認されず、血液・生化学検査による検出が困難であった。その他、肺組織を主体に炎症細胞浸潤像を各群において孤発性にみられたものの、PFAS投与特異的な所見として有意差が認められる病変は乏しかったことから、「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」で得られた結果と同様に、PFASによる毒性が出現する主な臓器として肝臓および一部で腎臓であることが確認された。

「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」および「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」いずれも行ったPFASについて検討した結果、28日間投与で病理組織学的に肝臓への毒性影響を確認するとともに肝重量の増加が見られた物質は、単回投与では肝重量の有意な抑制が存在し、肝重量を基にした毒性指標が存在する可能性を示した。一方、単回投与での病理組織学的解析では、大半のPFASで肝毒性影響が検出され、28日間投与よりも非特異的な毒性影響が存在する可能性を示した。今後も臓器重量や病理組織学的解析を主体に、投与期間による毒性影響の相違を検討したい。

E. 結論

1日および28日間のPFAS投与による影響について検討した結果、毒性が出現する主な臓器として肝臓および一部で腎臓であることが確認された。特に28日間投与により、臓器重量の増加と病理組織所見が認められることから、その毒性影響が理解しやすく、肝臓では影響領域が異なる物質が存在し、その毒性機序が異なることを反映していると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Noura I, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Wanibuchi H. Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 161-5.
- 2) Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, Wanibuchi H. Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product ploomTECH+ and 3R4F reference cigarettes. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 147-54.
- 3) Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Koda S,

Suemizu H, Wanibuchi H. Metabolism and effects of acetoaceto-o-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice. *J Toxicol Pathol.* 2025; 38: 59-67.

- 4) Suzuki S, Gi M, Kobayashi T, Miyoshi N, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Suemizu H, Wanibuchi H. Urinary bladder carcinogenic potential of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in humanized-liver mice. *Toxicol Sci.* 2024; 202: 210-219.
- 5) Gi M, Suzuki S, Kanki M, Yokohira M, Tsukamoto T, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Qiu G, Guo R, Wanibuchi H. A novel support vector machine-based 1-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2711-2730.
- 6) Vachiraarunwong A, Gi M, Kiyono T, Suzuki S, Fujioka M, Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shiota M, Wanibuchi H. Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells. *Arch Toxicol.* 2024; 98: 2065-2084.

2. 学会発表

- 1) 魏民、鈴木周五、藤岡正喜、ワチラアルンウォンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 広島、第97回日本産業衛生学会、2024年5月22-25日
- 2) 鈴木周五、藤岡正喜、魏民、アルパマス ワチラアルンウォン、梯アンナ、鰐渕英機. ジメチルアルシン酸経胎盤ばく露肝発がんにおける脂質代謝異常の関与. 山形、第20回日本病理学会カンファレンス、2024年7月26-27日
- 3) Masaki Fujioka, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Shugo Suzuki, Hideki Wanibuchi. Development of an *in vitro* Assay for Dose Selection in Trans-Tracheal Intrapulmonary Spraying Administration in Rat. 福岡、第51回日本毒性学会学術年会、2024年7月3-5日
- 4) Arpamas Vachiraarunwong, Min Gi, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. ヒト化肝臓マウスモデルを用いたヒ素の代謝および毒性の評価. 鳥取、第37回発癌病理研究会、2024年8月20-22日
- 5) 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸のマウス経胎盤ばく露によるF1マウスにおける肝発がん機序にはDNAメチル化異常が関与する. 愛知、2024年度文部科学省学術変革領域研究【先端モデル動物支援プラットフォーム】若手支援技術講習会、2024年8月

- 29-31 日
- 6) 梯アンナ、西土井悠作、邱桂鈺、鈴木周五、野浦郁恵、アルパマス ワチラアルンウォン、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌の新規バイオマーカーとして PRDX3 の検討. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 7) 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwon Arpamas、大石裕司、邱桂鈺、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の交配前期、交配期、妊娠期および授乳期ばく露による仔ラットに対する発がん性の検討. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 8) Arpamas Vachiraarunwon, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Evaluation of the Hepatocarcinogenic Potential of Dimethylarsinic Acid in Humanized-Liver Mice. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 9) 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwon、梯アンナ、鰐渕英機. θ -Toluidine 誘発ラット膀胱増殖性病変に対する NADPH 酸化酵素阻害剤 apocynin の抑制効果. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 10) Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwon, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Kwanchanok Praseatsook, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Role of Oncomodulin in N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced Rat Bladder Carcinogenesis. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 11) 邱桂鈺、魏民、鈴木周五、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 遺伝毒性肝発がん物質の超短期検出モデルの確立. 福岡、第 83 回日本癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
- 12) 藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpamas、邱桂鈺、郭潤傑、鈴木周五、鰐渕英機、魏民. 化学物質のラット経気管肺内噴霧投与法の *in vitro* 投与量設定法の開発. 東京、第 51 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、2024 年 12 月 20 日 11 月 8-9 日
- 13) 邱桂鈺、魏民、藤岡正喜、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の発達期ばく露による F1 ラット海馬神経新生に及ぼす影響. 徳島、第 29 回ヒ素シンポジウム、2024 年 12 月 7-8 日
- 14) 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、ワチラルンウォン アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐渕英機. 有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸の経胎盤ばく露による F1 マウス肝発がん機序における DNA メチル化異常の関与. 徳島、第 29 回ヒ素シンポジウム、2024 年 12 月 7-8 日
- 15) 梯アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鈺、Vachiraarunwon Arpamas、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膀胱癌における新規マーカーとしての 3 の解析及び発がん機序解明. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
- 16) Guiyu Qiu, Min Gi, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Anna Kakehashi, Arpamas Vachiraarunwong, Ikue Noura, Runjie Guo, Hideki Wanibuchi. A novel support vector machine-based one-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
- 17) Masaki Fujioka, Min Gi, Shugo Suzuki, Arpamas Vachiraarunwong, Runjie Guo, Guiyu Qiu, Yuji Oishi, Hideki Wanibuchi. Lack of carcinogenicity of diphenylarsinic acid in F1 rats following maternal exposure from pre-mating to Lactation. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
- 18) Arpamas Vachiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi, Min Gi. Hepatotoxicity of per-and polyfluoroalkyl substanes on immortalized human hepatocytes. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
- 19) Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwong, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Anna Kakehashi, Hideki Wanibuchi. Oncomodulin is a novel early marker of urinary bladder carcinogenesis in rats. 三島、第 41 回日本毒性病理学会総会及び学術集会、2025 年 1 月 30-31 日
- 20) 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwong、梯アンナ、鰐渕英機. ヒト化肝臓マウスを用いた 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)のヒト化肝細胞での代謝と膀胱発がん性の検証. 大津、2024 年度文部科学省学術変革領域研究学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会、2025 年 2 月 12-13 日

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。

Table 1. 「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」における体重変化

Chemical	Dose (mg/kgB.W.)	No. of animals	Initial B.W. (Mean±SD)	Final B.W. (Mean±SD)	Ratio (Initial/Final)
MC	0	27/27	204.0 ± 27.0	225.0 ± 27.7	+10%
PFOA	low	35	6/6	171.9 ± 5.2	187.4 ± 6.8
	middle	110	6/6	171.6 ± 8.2	185.3 ± 6.5
	high	330	6/6	170.7 ± 7.2	157.6 ± 8.6 *** -7.7%
DFEMS	low	30	6/6	171.6 ± 6.8	188.4 ± 9.2
	middle	100	6/6	170.7 ± 9.9	186.4 ± 9.7
	high	300	6/6	170.3 ± 7.5	174.5 ± 11.3 *** +2.5%
GenX	HFPO-DA	580	6/6	217.9 ± 9.1	198.6 ± 15.7 ** -8.9%
	PFOS	50	6/6	171.3 ± 6.3	191.8 ± 8.2 +12.0%
	PFHEP	2000	5/6	217.7 ± 9.2	226.6 ± 11.0 +4.1%
	PFPMS	2000	4/6	218.4 ± 6.7	212.2 ± 6.3 * -2.8%
	HxFGC	300	6/6	221.6 ± 11.2	227.3 ± 15.1 +2.6%
	2,2-BPF	300	3/3	236.9 ± 4.1	225.0 ± 15.8 -5.0%
	PFHC	300	6/6	233.6 ± 13.5	234.4 ± 20.4 +0.3%
	2,5-BDF	300	6/6	227.0 ± 13.3	220.7 ± 7.6 -2.7%
	PFMP	2000	6/6	227.3 ± 11.4	247.4 ± 10.1 +8.8%
	PFBA	300	6/6	227.4 ± 13.7	194.4 ± 36.5 ** -14.5%
	PFHxA	300	6/6	233.2 ± 8.1	229.1 ± 17.5 -1.8%
	4-CBTF	2000	6/6	227.8 ± 13.0	223.9 ± 11.8 -1.7%
	PFBS	140	6/6	203.5 ± 36.9	245.5 ± 20.1 +20.6%
	HFBC	300	6/6	181.9 ± 14.3	182.9 ± 21.7 +0.5%
	PFPeA	300	6/6	182.2 ± 15.1	187.4 ± 14.6 +2.9%
	PFHpA	300	6/6	182.3 ± 16.9	186.6 ± 31.0 +2.4%
	PPPo	300	6/6	199.2 ± 18.9	207.4 ± 11.3 +4.1%

*: p < 0.05 **: p < 0.01 ***: p < 0.001

Table 2. 「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」における臓器重量

Chemical	Dose (mg/kgB.W.)	No. of animals	Absolute	Relative	Absolute	Relative	Absolute	Relative
			Liver weight (Mean±SD)	Liver weight (Mean±SD)	Kidney weight (Mean±SD)	Kidney weight (Mean±SD)	Spleen weight (Mean±SD)	Spleen weight (Mean±SD)
MC	0	27/27	11.7 ± 1.8	5.2 ± 0.3	1.94 ± 0.23	0.86 ± 0.05	0.59 ± 0.10	0.26 ± 0.03
PFOA	low	35	6/6	9.8 ± 0.9	5.2 ± 0.3	1.69 ± 0.12	0.90 ± 0.06	0.48 ± 0.06
	middle	110	6/6	9.6 ± 0.5	5.2 ± 0.2	1.71 ± 0.11	0.92 ± 0.04	0.44 ± 0.07 *
	high	330	6/6	7.8 ± 0.2 ***	4.9 ± 0.2	1.57 ± 0.13 **	0.99 ± 0.07 ***	0.36 ± 0.07 ***
DFEMS	low	30	6/6	9.4 ± 1.3	5.0 ± 0.4	1.68 ± 0.14	0.89 ± 0.05	0.49 ± 0.04
	middle	100	6/6	8.3 ± 0.5 **	4.4 ± 0.2 **	1.70 ± 0.17	0.91 ± 0.06	0.54 ± 0.10
	high	300	6/6	8.2 ± 1.3 **	4.7 ± 0.5 *	1.70 ± 0.15	0.98 ± 0.04 **	0.49 ± 0.05 *
GenX	HFPO-DA	580	6/6	10.3 ± 0.6 **	5.2 ± 0.3	2.03 ± 0.10	1.03 ± 0.07 **	0.50 ± 0.10
	PFOS	50	6/6	10.0 ± 0.4 ***	5.2 ± 0.1	1.68 ± 0.13 **	0.88 ± 0.06	0.50 ± 0.12
	PFHEP	2000	5/6	11.0 ± 0.8	4.9 ± 0.3	2.32 ± 0.07 ***	1.03 ± 0.07 **	0.49 ± 0.11
	PFPMS	2000	4/6	9.6 ± 0.4 ***	4.5 ± 0.1 ***	1.94 ± 0.10	0.92 ± 0.05	0.58 ± 0.13
	HxFGC	300	6/6	10.9 ± 1.7	4.8 ± 0.5	1.99 ± 0.15	0.88 ± 0.06	0.58 ± 0.17
	2,2-BPF	300	3/3	10.2 ± 2.3	4.5 ± 0.7	2.69 ± 0.10 ***	1.20 ± 0.08 *	0.53 ± 0.15
	PFHC	300	6/6	12.4 ± 1.1	5.3 ± 0.2	2.18 ± 0.14 **	0.93 ± 0.08	0.57 ± 0.08
	2,5-BDF	300	6/6	10.6 ± 1.3	4.8 ± 0.6	2.09 ± 0.11 *	0.95 ± 0.07 *	0.55 ± 0.10
	PFMP	2000	6/6	12.8 ± 0.8 *	5.2 ± 0.4	2.13 ± 0.19	0.86 ± 0.06	0.64 ± 0.07
	PFBA	300	6/6	9.1 ± 1.5 **	4.7 ± 0.2 **	1.87 ± 0.32	0.97 ± 0.04 ***	0.45 ± 0.11 *
	PFHxA	300	6/6	10.8 ± 1.2	4.7 ± 0.2 **	2.16 ± 0.18 *	0.95 ± 0.07 *	0.60 ± 0.18
	4-CBTF	2000	6/6	10.9 ± 0.9	4.9 ± 0.3 *	2.15 ± 0.14 *	0.96 ± 0.05 **	0.49 ± 0.09 *
	PFBS	140	6/6	13.2 ± 1.8	5.3 ± 0.5	2.23 ± 0.31	0.90 ± 0.06	0.66 ± 0.15
	HFBC	300	6/6	9.4 ± 1.3 **	5.1 ± 0.1	1.79 ± 0.26	0.98 ± 0.07 **	0.47 ± 0.12
	PFPeA	300	6/6	9.0 ± 1.0 ***	4.8 ± 0.3 *	1.69 ± 0.20 *	0.90 ± 0.05	0.47 ± 0.12
	PFHpA	300	6/6	10.5 ± 2.4	5.6 ± 0.5	1.77 ± 0.10 *	0.97 ± 0.13	0.45 ± 0.14
	PPPo	300	6/6	11.2 ± 1.0	5.4 ± 0.3	1.96 ± 0.19	0.94 ± 0.05 *	0.52 ± 0.09

*: p < 0.05 **: p < 0.01 ***: p < 0.001

Table 3. 「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法（1回目）」における臓器重量

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Kidneys		Spleen	
			Absolute (g)	Relative (%)	Absolute (g)	Relative (%)	Absolute (g)	Relative (%)
Control	6	378.8 ± 24.8	14.2 ± 2.0	3.7 ± 0.4	2.8 ± 0.3	0.7 ± 0.0	0.87 ± 0.16	0.23 ± 0.04
PFOA	6	307.5 ± 19.7 ***	17.7 ± 2.3*	5.7 ± 0.4***	2.7 ± 0.2	0.9 ± 0.1**	0.58 ± 0.09**	0.19 ± 0.02
GenX	4	359.8 ± 18.3	23.0 ± 0.5***	6.4 ± 0.4***	3.0 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.71 ± 0.04	0.20 ± 0.02
HxFGC	3	371.8 ± 7.0	13.8 ± 1.7	3.7 ± 0.4	2.7 ± 0.3	0.7 ± 0.1	0.70 ± 0.20	0.19 ± 0.05
DFEMS	2	373.0 ± 26.2	15.9 ± 1.8	4.3 ± 0.2	2.8 ± 0.3	0.8 ± 0.0	0.81 ± 0.01	0.22 ± 0.02

*, **, ***: P < 0.05, 0.01 and 0.001 vs Control, respectively

Table 4. 「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法（2回目）」における臓器重量

Treatment	No. of rat	Body weight (g)	Liver		Kidneys		Spleen	
			Absolute (g)	Relative (%)	Absolute (g)	Relative (%)	Absolute (g)	Relative (%)
Control	6	422.4 ± 21.3	15.8 ± 1.6	3.7 ± 0.2	3.0 ± 0.2	0.7 ± 0.0	0.76 ± 0.10	0.18 ± 0.03
DFEMS	4	423.1 ± 28.0	18.7 ± 2.3*	4.4 ± 0.3*	3.0 ± 0.2	0.7 ± 0.0	0.81 ± 0.12	0.19 ± 0.02
PFHEP	5	362.5 ± 25.3 **	20.6 ± 1.2***	5.7 ± 0.4***	4.2 ± 0.5***	1.2 ± 0.2***	0.75 ± 0.14	0.21 ± 0.03
PFHxA	3	412.9 ± 4.8	15.2 ± 0.6	3.7 ± 0.1	3.3 ± 0.2	0.8 ± 0.0	0.78 ± 0.10	0.19 ± 0.03

*, **, ***: P < 0.05, 0.01 and 0.001 vs Control, respectively

Table 5. 「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における血液学的検査

Treatment	Control		PFOA		GenX(HFPO-DA)		HxFGC		DFMBS		DFEMS		PFHEP		PFMP	
	Dose (mg/kg)	No. of animal	0	30	100	100	100	100	300	100	300	5/6	4/6	100	100 → 50	3/6
WBC (10^3 / μ L)	65.5 ± 9.6	12/12	83.3 ± 7.6 **	6/6	88.3 ± 6.5 **	4/6	70.7 ± 7.6	3/6	110.0 ± 9.0 **	2/6	66.0 ± 8.32	5/6	67.3 ± 2.7	4/6	70.3 ± 12.8	
RBC (10^6 / μ L)	718.1 ± 23.4		658.2 ± 50.2 *		605.3 ± 27.6 ****		678.3 ± 38.3		742.0 ± 41.0		638.6 ± 52.58 *		692.3 ± 21.5		680.3 ± 27.1	
HGB (g/dL)	14.8 ± 0.4		13.0 ± 0.8 ***		12.9 ± 0.4 ****		14.3 ± 0.6		14.8 ± 0.5		13.0 ± 0.84 **		14.2 ± 0.3		14.0 ± 0.5	
HCT (%)	40.8 ± 1.0		36.1 ± 2.1 ***		35.8 ± 1.0 ****		39.4 ± 1.2		40.8 ± 1.3		35.7 ± 2.2 **		39.1 ± 0.9		38.6 ± 1.4	
MCV (fL)	56.8 ± 1.2		54.9 ± 1.5		59.3 ± 1.9		58.1 ± 1.5		55.0 ± 1.4		56.0 ± 1.58		56.5 ± 0.6		56.8 ± 1.6	
MCH (pg)	20.7 ± 0.6		19.8 ± 0.8		21.3 ± 0.6		21.0 ± 0.5		20.0 ± 0.4		20.4 ± 0.54		20.5 ± 0.2		20.5 ± 0.4	
MCHC (g/dL)	36.3 ± 0.6		36.0 ± 0.5		35.9 ± 0.2		36.2 ± 0.4		36.3 ± 0.1		36.4 ± 0.50		36.3 ± 0.3		36.1 ± 0.4	
PLT (10^3 / μ L)	111.4 ± 11.1		101.0 ± 16.1		128.0 ± 16.1		118.5 ± 16.2		122.0 ± 7.0		104.1 ± 9.02		119.3 ± 14.6		102.1 ± 8.3	
RDWCV (%)	12.1 ± 0.4		12.8 ± 0.6		13.3 ± 0.3 **		12.1 ± 0.4		12.7 ± 0.0		12.7 ± 0.61		12.4 ± 0.2		12.3 ± 0.3	
RDWSD (fL)	27.5 ± 1.2		28.2 ± 1.8		31.6 ± 1.3 **		28.2 ± 1.7		27.9 ± 0.7		28.5 ± 1.92		28.0 ± 0.4		28.0 ± 1.3	
PCT (%)	0.6 ± 0.1		0.6 ± 0.1		0.7 ± 0.1		0.6 ± 0.1		0.7 ± 0.0		0.6 ± 0.05		0.7 ± 0.1		0.6 ± 0.0	
MPV (fL)	5.6 ± 0.2		5.6 ± 0.2		5.6 ± 0.0		5.4 ± 0.1		5.6 ± 0.0		5.4 ± 0.10		5.6 ± 0.1		5.4 ± 0.1	
PDW (%)	14.8 ± 0.6		15.5 ± 0.5		15.7 ± 0.3 **		15.0 ± 0.0		14.8 ± 0.2		14.7 ± 0.19		14.8 ± 0.2		14.7 ± 0.4	

*: p < 0.05

: p < 0.01 *: p < 0.001 ****: p < 0.0001

Table 6. 「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における血液生化学的検査

Treatment	Control		PFOA		GenX(HFPO-DA)		HxFGC		DFMBS		DFEMS		PFHEP		PFMP	
	Dose (mg/kg)	No. of animal	0	30	100	100	100	100	300	100	300	5/6	4/6	100	100 → 50	3/6
LIN (U/L)	118.18 ± 30.8	12/12	213.7 ± 43.8 ***	6/6	174.0 ± 43.5 *	4/6	98.7 ± 11.1	3/6	88.0 ± 12.0	2/6	123.4 ± 49.2	5/6	223.3 ± 141.5	4/6	128.3 ± 49.8	
GOT (U/L)	65.5 ± 5.6		65.5 ± 10.6 ***		75.0 ± 4.6 *		63.0 ± 9.0		56.0 ± 6.0		57.0 ± 6.9		61.5 ± 5.7		64.3 ± 4.2	
TP (g/dL)	5.7 ± 0.3		5.5 ± 0.2		5.4 ± 0.3		5.4 ± 0.3		5.9 ± 0.1		5.6 ± 0.1		5.3 ± 0.1		5.1 ± 0.1 *	
ALB (g/dL)	3.5 ± 0.3		3.8 ± 0.3		3.9 ± 0.2		3.4 ± 0.2		3.7 ± 0.1		3.6 ± 0.2		3.1 ± 0.2 *		2.8 ± 0.1 *	
ALP (U/L)	534.3 ± 20.5		472.3 ± 111.2		682.5 ± 95.3		389.3 ± 118.6		504.5 ± 88.5		457.0 ± 66.6		390.8 ± 77.2		511.3 ± 55.2	
GLU (mg/dL)	150.8 ± 27.4		60.8 ± 18.7 *		88.3 ± 25.6		108.3 ± 52.2		122.0 ± 36.0		190.4 ± 25.9		210.3 ± 17.3		241.3 ± 7.6	
TBIL (mg/dL)	0.2 ± 0.2		0.3 ± 0.1		0.2 ± 0.1		0.1 ± 0.0		0.2 ± 0.1		0.1 ± 0.0		0.1 ± 0.0		0.1 ± 0.0	
IP (mg/dL)	9.8 ± 1.6		12.7 ± 1.0		12.7 ± 1.3		12.1 ± 1.5		12.7 ± 1.7		8.2 ± 0.6		8.1 ± 0.8		8.8 ± 0.1	
TCHO (mg/dL)	62.8 ± 9.1		52.3 ± 2.8 *		61.3 ± 11.6		58.0 ± 1.4		64.5 ± 2.5		56.4 ± 6.3		69.0 ± 8.4		43.0 ± 3.7 **	
GGT (U/L)	1.3 ± 0.0		0.8 ± 0.4		1.0 ± 0.0		1.0 ± 0.0		1.0 ± 0.0		2.4 ± 1.7		1.5 ± 0.5		2.3 ± 0.5	
GPT (U/L)	38.7 ± 9.1		44.2 ± 3.4		48.8 ± 3.7 *		32.7 ± 3.7		40.0 ± 4.0		33.4 ± 3.6		35.8 ± 6.5		42.7 ± 3.7	
Ca (mg/dL)	9.2 ± 0.5		8.8 ± 0.2 *		9.1 ± 0.1		9.0 ± 0.0		9.7 ± 0.4		9.4 ± 0.2		9.5 ± 0.2		9.5 ± 0.0	
CRE (mg/dL)	0.4 ± 0.2		0.3 ± 0.0		0.3 ± 0.0		0.4 ± 0.0		0.3 ± 0.0		0.2 ± 0.0 **		0.2 ± 0.0 **		0.2 ± 0.0 **	
BUN (mg/dL)	20.5 ± 2.0		25.3 ± 2.4 ***		23.1 ± 1.7		20.8 ± 0.5		19.9 ± 0.6		21.9 ± 4.1		20.8 ± 2.5		18.8 ± 1.2	
GLOB (g/dL)	2.2 ± 0.3		1.8 ± 0.1 *		1.6 ± 0.2 *		2.0 ± 0.2		2.2 ± 0.2		2.1 ± 0.2		2.3 ± 0.2		2.2 ± 0.0	
ALB/GLOB	1.7 ± 0.4		2.2 ± 0.3 *		2.5 ± 0.4 **		1.7 ± 0.1		1.7 ± 0.2		1.7 ± 0.3		1.4 ± 0.2		1.3 ± 0.1	
BUN/CRE	65.6 ± 13.6		81.1 ± 10.2		69.0 ± 3.7		59.2 ± 7.2		61.3 ± 2.8		88.8 ± 11.5 *		86.3 ± 11.6		79.3 ± 5.7	

*: p < 0.05

: p < 0.01 *: p < 0.001 ****: p < 0.0001

Table 7. 「遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法」における病理組織学的解析

Chemical Dose (mg/kgB.W.)	MC 0	PFOA			DFEMS			GenX HFPO-DA 580	PFOS 50
		low 35	middle 110	high 330	low 30	middle 100	high 300		
No. of animals	27/27	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Liver									
Single cell necrosis	0	6*	6*	6*	0	6*	6*	6*	0
Focal necrosis	0	0	0	1	0	4*	6*	0	0
Kidney									
Necrosis, tubule	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cast	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst	0	0	0	0	0	2	0	0	0

Chemical Dose (mg/kgB.W.)	MC 0	PFHEP 2000	PFPMS 2000	HxFGC 300	2,2-BPF 300	PFHC 300	2,5-BDF 300	PFMP 2000	PFBA 300	PFHxA 300	4-CBTF 2000	PFBS 140	HFBC 300	PFPeA 300	PFHpA 300	PFPo 300
No. of animals	27/27	5/6	4/6	6/6	3/3	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6
Liver																
Single cell necrosis	0	3*	3*	2*	3*	5*	5*	2*	6*	6*	5*	3*	5*	4*	1	0
Focal necrosis	0	0	0	2*	0	0	0	0	2*	0	1	0	0	0	0	0
Kidney																
Necrosis, tubule	0	4*	0	0	3*	0	2*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cast	0	0	0	0	3*	0	3*	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Cyst	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0

*: p < 0.05 (vs. MC group)

Table 8. 「非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法」における病理組織学的解析

Treatment	Control	PFOA	GenX(HFPO-DA)	HxFCC	DFEMS	PFHEP	PFMP
Dose (mg/kg)	0	30	100	100	300	100	100
No. of animal	12	6	4	3	5	4	3
Liver							
Single cell necrosis	0	6*	4*	1	4*	0	0
Focal necrosis	0	0	4*	3*	1	0	2
Hypertrophy, centrilobular	0	6*	4*	0	5*	0	0
Kidney							
Tubular regeneration	0	0	0	0	0	2	0
Tubular dilatation	0	0	0	0	0	5*	0
Cyst	1	0	0	0	0	0	1
Lung							
Thrombus	0	0	1	0	0	0	0
Prostate							
Inflammation, interstitium	0	0	0	0	1	2	0
Thyroid							
Inflammation, interstitium	0	0	0	0	0	2	0
Epididymis							
Sperm granuloma	0	0	0	1	0	0	0

*: p < 0.05 (vs. Control)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki S, Gi M, Yanagiba Y, Yone da N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujioka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Koda S, Suemizu H, Wanibuchi H.	Metabolism and effects of acetoaceto-o-toluidine in the urinary bladder of humanized-liver mice.	J Toxicol Pathol	38	59-67	2025
Praseatsook K, Vachiraarunwong A, Taya S, Setthaya P, Sato K, Wanibuchi H, Wongpoomchai R, Dejkriengkraikul P, Gi M, Yodkeree S.	Anticancer and Antioxidant Effects of Bioactive Peptides from Black Soldier Fly Larvae (<i>Hermetia illucens</i>).	Nutrients	17	645	2025
Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, Wanibuchi H.	Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product ploomTECH+ and 3R4F reference cigarettes.	J Toxicol Pathol	38	147-54	2025
Nakano M, Gi M, Toyooka T, Suzuki S, Wanibuchi H, Takebayashi T.	Occupational health topics series on the effects of chemicals: epidemiological and toxicological risk assessments of ortho-toluidine for bladder cancer.	J Occup Health	67	uiaf005	2025
Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Noura I, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Wanibuchi H.	Nicotine promotes the development of invasive bladder carcinoma in rats.	J Toxicol Pathol	38	161-5	2025
Zhang QY, Zhong MT, Gi M, Chen YK, Lai MQ, Liu JY, Liu YM, Wang Q, Xie XL.	Inulin alleviates perfluorooctanoic acid-induced intestinal injury in mice by modulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway.	Environ Pollut.	342	123090	2024

Zhang QY, Lai MQ, Chen YK, Zhong MT, <u>Gi M</u> , Wang Q, Xie XL. Inulin alleviates GenX-induced intestinal injury in mice by modulating the MAPK pathway, cell cycle, and cell adhesion proteins. Environ Pollut. 2024; 124974.	Inulin alleviates GenX-induced intestinal injury in mice by modulating the MAPK pathway, cell cycle, and cell adhesion proteins.	Environ Pollut.	362	124974	2024
Watanabe K, Komiya M, Obikane A, Miyazaki T, Ishino K, Ikegami K, Hashizume H, Ishitsuka Y, Fukui T, <u>Gi M</u> , <u>Suzuki S</u> , Wanibuchi H, <u>Totsuka Y</u> .	Development of a genotoxicity/carcinogenicity assessment method by DNA adductome analysis.	Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen	899	503821	2024
Vachiraarunwong A, <u>Gi M</u> , Kiyono T, <u>Suzuki S</u> , <u>Fujio ka M</u> , Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shio ta M, Wanibuchi H.	Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells.	Arch Toxicol	98	2065-2084	2024
<u>Suzuki S</u> , <u>Gi M</u> , Kobayashi T, Miyoshi N, Yoneda N, Uehara S, Yokota Y, Noura I, Fujio ka M, Vachiraarunwong A, Kakehashi A, Suemizu H, Wanibuchi H.	Urinary bladder carcinogenic potential of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in humanized-liver mice.	Toxicol Sci	202	210-219	2024
<u>Gi M</u> , <u>Suzuki S</u> , Kanki M, Yokohira M, Tsukamoto T, <u>Fujio ka M</u> , Vachiraarunwong A, Qiu G, Guo R, Wanibuchi H.	A novel support vector machine-based 1-day, single-dose prediction model of genotoxic hepatocarcinogenicity in rats.	Arch Toxicol	98	2711-2730	2024

Parsons BL, Beal MA, Dearfield KL, Douglas GR, <u>Gi M</u> , Gollapudi BB, Heflich RH, Horiba K, Kenyon M, Long AS, Lovell DP, Lynch AM, Myers MB, Pfuhler S, Vespa A, Zeller A, Johnson GE, White PA.	Severity of effect considerations regarding the use of mutation as a toxicological endpoint for risk assessment: A report from the 8th International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT).	Environ Mol Mutagen.		1-23	2024
Iso T, Suzuki K, Murata Y, Hirose N, Umano T, Horibata K, Sugiyama KI, Hirose A, Masumura K, <u>Matsumoto M.</u>	Lack of in vivo mutagenicity of carbendazim in the liver and glandular stomach of Mutamice.	Genes Environ	46	7	2024
Imai T, Ishigamori R, Naruse M, Ochiai M, Maru Y, Hippo Y, <u>Totsuka Y.</u>	Bridging toxicological properties of environmental chemicals between animals and humans using healthy organoid systems.	J Toxicol Sci	49(10)	425-434	2024
Hirose N, Hasegawa S, Umano T, Murata Y, Iso T, Inoue K, Yamada T, Masumura K, <u>Matsumoto M.</u>	Summary information of human health hazard assessment of existing chemical substances (X).	Bull. Natl Inst. Health Sci	142	63-70	2024
Hasegawa S, Shoji Y, Kato M, Elzawahry A, Nagai M, <u>Gi M</u> , <u>Suzuki S</u> , Wanibuchi H, Mima S, Tsuchihara T, <u>Totsuka Y.</u>	Whole genome sequencing analysis of model organisms elucidates the association between environmental factors and human cancer development.	Int J Mol Sci	25		2024

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリン オーラム試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切断試験	遺伝毒性 in vitro HPRT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 腸 管形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo DNA損 傷小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成 抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突变 実験	発がん性
5,1- Fluorotolomer alcohol	423-46-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
1H,1H,1H- Eicosfluoro- 1-undecanol	307-70-0		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
1H,1H,5H- Perfluoropenta nor	355-80-6		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
3- (Perfluorooctyl) propanol	1651-41-8		No alert found	No alert found	No alert found		Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
1H,1H- Perfluoro-1- pentanol	355-28-2		No alert found	No alert found	No alert found		Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
1H,1H,9H- Hexadecafluor o-1-monanol	376-18-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
3- (Perfluorobutyl) -propanol	83310-97-8		No alert found	No alert found	No alert found		Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotox and nongenotox) alerts by ISS		DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリン オスマ試験	in vitro メトキ シル試験	in vitro 小核 酸鎖切 断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合 成試験	in vitro 胞形質転 換試験	in vivo 小核試 験	in vivo DNA損 傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成 抑制試験	in vivo突然 変異	発がん性
			Alert found	No alert found								Alpha- and beta- Halothier Reactive Functional Groups												
3.1 Fluorotelomer alcohol	375-01-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
2.1 Fluorotelomer alcohol	422-05-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives	Chinese hamster Lung (± S9) Negativ												
6-(Perfluorohexy l)hexanol	161981-35-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
Fluorotelomer alcohol 3.2	755-40-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
7.3 Fluorotelomer alcohol	25600-66-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
7.1 Fluorotelomer alcohol	307-30-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
4.4 Fluorotelomer alcohol	3792-02-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS			DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験		遺伝毒性 in vitro 色素異常試験 (スクリーニング)	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vivo 突然変異試験	in vivo 発がん性	
3-(Perfluoropropyl)propano	679-02-7		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
Fluorotelomer alcohol 2:2	54949-74-5		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
3-(Perfluorohexyl)propano	80806-68-4		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
3-(Perfluoroethyl)propano	148043-73-6		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
8:1 Fluorotelomer alcohol	423-56-3		No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
11:1 Fluorotelomer alcohol	423-65-4		No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														
Perfluorobutanol	3056-01-7		No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Perflour carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Genoepiogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro フォーマ試験	In vitro 細胞増殖試験	In vitro 小核 DNA 鎮切試験	In vitro Hprt 試験	In vitro 定期DNA合成試験	In vitro 胸形質転換試験	In vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	In vivo 突然変異	発がん性
111,112-Dihydroperfluorotetradecane	335-99-9		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation > P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 111-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives															
Perfluoropentanoic acid	2706-90-3		No alert found	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives															
Perfluoroctanoic acid	335-67-1		Perfluoroctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives	TA98,TA100,TA102,TA104 (±S9) Negative, [NH4+]培地 TA98,TA100,TA102,TA1537,TA1538, S-verovskia WP2uvrA (±S9) Negative,Na+培地 TA98,TA100,TA1535,TA1537,WP2uvrA (±S9) Negative	[CHO(+S9)] Negative, NH4+培地 TA98,TA100,TA102,TA1537,TA1538, S-verovskia WP2uvrA (±S9) Negative,Na+培地 TA98,TA100,TA102,TA1537,TA1538, S-verovskia WP2uvrA (±S9) Negative,Na+培地		TK cell Positive	Tkcell Negative										
Perfluorohexanoic acid	375-85-9		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives	TA98,TA100,TA1535,TA1537,TA1538														
Perfluorobutanoic acid	375-22-4		No alert found	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives	TA98,TA100,TA1535,TA1538,TA1539														
Perfluoroxanoic acid	307-24-4		Perfluoroctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives	TA98,TA100,WP2uvrA,TA98,TA100,TA1535,TA1537,WP2uvrA,TA98,TA100,TA1535,TA1537,TA1538 (±S9) Negative														
Perfluorooctanedioic acid	678-45-5		Perfluorooctan edioic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflouroc carbon derivatives															

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核膜切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo ヒト細胞試験	in vivo 突然変異	発がん性
3,3'-Fluorotoluene carboxylic acid	356-02-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
Potassium perfluorooctanoate	2395-00-8		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
Perfluorononanoic acid	23453-64-7		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
2H,2H,3H,3H-Perfluorooctanoic acid	914637-49-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
Perfluorodecanedioic acid	336-00-3		Phthalate (or butyl) diesters and monoesters (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
Sodium perfluorooctanoate	335-95-5		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												
Perfluorodecanedioic acid	307-78-8		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurocarbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPTT試験	in vitro 不溶性試験	in vitro 腹腔内注入試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
8-Fluorotetramer carboxylic acid	34598-33-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
4H-Perfluorobutan oic acid	679-12-9		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
7H-Perfluorooctan oic acid	1546-95-8		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
9-Perfluorohexylpropanoic acid	27854-30-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
8H-Perfluorooctan oic acid	13973-14-3		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
Ammonium perfluorooctanoate	3825-26-1		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															
3-(Perfluorobutyl)propanoic acid	80705-13-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflurocarbon derivatives															

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優開突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核 DNA 鎮切試験	遺伝毒性 in vitro HPRT 試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 細胞質膜透過試験	遺伝毒性 in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マウスリンゴ試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoropentaenoic acid	376-73-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflurocarbon derivatives														
Perfluorobutanedioic acid	377-38-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflurocarbon derivatives														
Perfluoropropenoic acid	422-64-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflurocarbon derivatives														
9-(Perfluorohexyl)propanoic acid	812-70-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide/Carboxylic acid/Perflurocarbon derivatives														
Perfluorodibutane	375-50-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl/Perflour carbon derivatives/Per halogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, WP2 (±S9) Negative	peripheral human lymphocytes (±S9) Negative												
1,6-Diodoperfluorohexane	375-80-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl/Perflour carbon derivatives/Per halogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative													
Nonfluoro-1-iodobutane	423-39-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl/Perflour carbon derivatives/Per halogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100 (±S9) Negative													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不溶性試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核試験	in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Heptafluoropropyl iodide	754-34-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
1,6-Dibromododecafluorohexane	918-22-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
2-Iodoperfluorobutane	375-51-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
1-Bromoperfluorobutane	375-48-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
1-Bromoheptafluoropropane	422-85-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
1,8-Diiodoperfluorooctane	335-70-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														
1-Chloro-6-iodoperfluorohexane	16486-97-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウス細胞異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴマム試験	in vitro 小核 DNA 鎌切断試験	in vitro 小核 DNA HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核 DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
I-iodopentadecafluorohexane	335-58-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
I-iodoperfluoropentane	638-79-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
Heptafluoro-2-iodopropane	677-69-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
I,2-Dibromoexodifluoropropane	661-95-0		No alert found	No alert found	SN2/SN2 > DNA alkylation-SN2 > DNA alkylation > Vional Dihaloalkanes-SN2 > Internal SN2 reaction with aziridinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic);SN2 > Internal SN2 reaction with aziridinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic) > Vional Dihaloalkanes	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
Perfluorobrode	307-43-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
Perfluoro-1-iodohexane	355-43-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													
Perfluorohexyl bromide	335-56-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 有色細胞異常試験 (スクリンオーバーテスト)	遺伝毒性 in vitro マメト試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 不溶性DNA合成試験	in vitro 腺形質転換試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 有色細胞DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
(Perfluoro-n-hexyl)ethane	80793-17-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2	Chinese hamster lung fibroblasts (V79) (± S9) Negative	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Perfluorooctane	307-34-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2	Chinese Hamster Lung Cells (± S9) Negative	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
1-(Perfluorooctyl)octane	133331-77-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
1,1,2,2-Tetrafluoro-3-iodopropane	679-87-8		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Hemtafluorobutyl iodide	374-98-1		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
(Perfluoroethyl)methyl iodide	354-69-8		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	
1H,6H-Perfluorohexane	336-07-2		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	in vitro 小核 DNA 鎮切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不溶性試験	in vitro 腹腔内注入試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マウスリンゴーマ試験	in vivo 突然変異試験	発がん性
1-H-Perfluorodecane	375-97-3		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
Perfluoronane	375-96-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
1H,8H-Perfluorooctane	307-99-3		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
3,2-Fluorotelomer iodide	1513-68-8		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
2,2-Fluorotelomer iodide	40723-80-6		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
1-Hydroperfluorohexane	375-83-7		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
1-Iodo-1H,1H,2H-perfluorohexane	1682-31-1		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro フォーマ試験	in vitro 有効性試験	in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不活性試験	in vitro 腺形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluorodecane	307-45-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives																
1-Iodo-1H,1H,2H-perfloronanone	2043-52-9		Aliphatic halogens (Genotox); Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives																
(Perfluoro-n-octyl)ethane	77117-48-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perflour carbon derivatives																
Methyl 4H-perfluorobutanate	356-32-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluro carbon derivatives																
Methyl perfluoropentanoate	13036-26-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluro carbon derivatives																
Methyl perfluorohexanoate	424-18-0		Perfluorooctanoic acid (PF0A) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluro carbon derivatives																
Ethyl SH-octafluoropropionate	2795-50-8		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluro carbon derivatives																

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA 試験	in vitro 不規則 DNA 合成試験	in vitro 膜貫通試験	in vivo 小核 DNA 試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	in vivo 突然変異試験	in vivo 発がん性
Methyl perfluoropropanoate	378-75-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
Ethyl perfluoropropionate	426-65-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
Diethyl perfluoroglutarate	424-40-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
Methyl perfluorobutanate	356-24-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
Ethyl perfluoropentanoate	424-36-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
Methyl SH-perfluoropropionate	54822-22-9		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													
2,2,3-Tetrafluoropropyl trifluoroacetate	107551-72-4		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリン オーラマ試 験	in vitro メット試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 脱 脱形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸修復試験	遺伝毒性 in vivo DNA損 傷DNA合成不 能試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合 成試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突变 実験	発がん性
Methyl 2H2H3BH- perfluoroocteta noate	132424-36-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
Ethyl perfluorooctan oate	3108-24-5		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
Ethyl perfluoronan oate	30377-52-7		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
Ethyl perfluoroocteta noate	41430-70-0		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
Methyl perfluorooctan oate	376-27-2		Perfluorooctan oic acid (PFOA) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
Ethyl perfluorobutan oate	356-27-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl ic acid ester/Perfluo rocarbon derivatives													
8,2 Fluorotelomer sulfonic acid	39108-34-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide-Perfluo rocarbon derivatives:Sul fonic acid:Surfactan ts - Anionic													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	遺伝毒性 in vitro DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vitro 腸管細胞試験	遺伝毒性 in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	In vivo 突然変異	発がん性
4,2-Fluorotelomer sulfonic acid	757124-72-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic														
Perfluoro-2-ethoxyethane sulfonic acid	113507-82-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic													
Perfluoroheptanesulfonic acid	355-46-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic				濃度依存的な損傷示すが、致死性は明確ではない							実験動物では情報なし		
Perfluorheptaanesulfonic acid	375-92-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic													
Perfluorobutanesulfonic acid	375-73-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic	TA100 Negative, TA98 Esquivel (-±S9)/TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 uvrA (-±S9) Negative			HepG2 Negative							認められず		
Fluorotelomer sulfonic acid	27619-97-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 Chinese hamster Ovary (CHO)(±S9) Positive										Orl/CD/SD ラット肝、胃 Negative(- TG4501 测定 GLP合規) カリウム強		
Potassium perfluorobutanatesulfonate	29420-49-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, WP2uvrA (-±S9) Negative	Chinese hamster Ovary, lung fibroblasts (V79) (-±S9) Negative											

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vitro 発色 体異常試験	遺伝毒性 in vitro マ ウスリン フォーマー試 験	遺伝毒性 in vitro 頭 部試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro 定期DNA合 成	In vitro 胞形質転換 試験	In vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合 成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試 験	遺伝毒性 in vivo 突变 実験	発がん性
Trifluoromethyl nesulfonic acid	1493-13-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2LueA (\pm S9) Negative	CHL Cells, clone No. L5178Y (\pm S9) Negative	mouse embryo fibro blastoma (\pm S9) Negative											
Potassium perfluoroct anesulfonat e	2795-39-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic	ネズミチフス菌、酵母、大腸菌(\pm S9) Negative	ヒト全血培 養リノバ球 (\pm S9) Negative											SDラット 肝細胞腫瘍 有毛管増 加、肝細胞 有毛管増 加、甲状腺 濾胞腫瘍 + 濾胞癌 + 癌細胞 + で観察 発生率上 昇、乳腺細 胞腫瘍または 乳頭腫瘍	
Perfluoroct anesulfonic acid	1763-23-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic		Negative	Hep G2 減 度依存性は 明確 Cはな い positive あり	Negative										
Potassium perfluorod ecosulfonate	3871-99-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic														
Perfluorobutar esulfonic anhydride	36913-91-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H⁺-acceptor- path3-H⁺- acceptor	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic														
Trifluoroacetyl triflate	68602-57-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H⁺-acceptor- path3-H⁺- acceptor	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic														
Sodium perfluorodecan esulfonate	2806-15-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	(PFOS)Alkyl halide/Perflur o carbon derivatives:Sul fonic acid/Surfactan ts - Anionic														

名前	CASRN	構造	Genoepoxidicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスアリルスクリーニング試験	in vitro 小核膜切削試験	in vitro 有効性試験	in vitro 不活性化試験	in vitro 腺形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo ヒトDNA合成抑制試験	in vivo 突然変異	発がん性	
Difluoromethyl 2,2,3,3-tetrafluoropropyl ether	35042-99-0		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
(2H,3H-perfluoroethyl)(1H,1H,3H-perfluoropropyl)ether	16827-68-2		No alert found	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives/SN2/SN2' >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2' >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation/SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Radical Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives/SN2/SN2' >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2' >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation/SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
2,2,3,3-Tetrafluoropropyl ether	82914-35-0		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
Methyl 2H,2H-perfluorobutyl ether	376-98-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
Methyl 3H-perfluoroproxypropane	568550-25-4		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes/SN1/SN1' >> Carbene Ion Formation/SN1' >> Carbene Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
Perfluoro-3-(1H-perfluorobutoxy)propane	3330-15-2		No alert found	No alert found	No alert found	SN1/SN1' >> Carbene Ion Formation/SN1 >> Carbene Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													
1,2-difluoro-1,2,2,2-tetrafluoroethoxyethane	358-39-4		No alert found	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives/SN2/SN2' >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2' >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation/SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Radical Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives/SN2/SN2' >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation/SN2' >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation/SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-H+ acceptor	Alkyl halide/Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox) and nongenotox)	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核膜切削試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 腹形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo ロボット試験	in vivo 突然変異	発がん性
(1H,1H-Perfluoroethyl)(2H-perfluoroethyl)ether	406-78-0		No alert found	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion; Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> General Polyhalokane Derivatives	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion;Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> General Polyhalokane Derivatives	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,I-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Ether moiety;Perflour carbon derivatives											
7H-Perfluorooctanoyl chloride	41405-35-0		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide-Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,I-Dihaloalkanes	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Perfluorononoyl chloride	52447-23-1		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Perfluorooctanoyl fluoride	335-66-0		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Hexafluoroglucaryl chloride	678-77-3		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Perfluorodiproyl chloride	338-08-1		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Pentadecafluorooctanoyl chloride	335-64-8		Acy halides (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group;SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎕切試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo ロボコマット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoroglycidyl difluoro	678-78-4		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride	1735-67-1		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
SH-Octafluoropropyl fluoride	813-03-6		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
Perfluorohexanoyl chloride	52447-22-0		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
(Perfluorooctyl)propionyl chloride	89373-67-1		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
Hexamfluorobutryl Chloride	375-16-6		Acy halides (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives												
Perfluoro-3,6-dioxaheptanoic acid	151772-58-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-H-acceptor Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide:Carboxylic acid/Ester moiety:Perflour carbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	遺伝毒性 in vitro 試験	遺伝毒性 定期DNA合成	in vitro 腹形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vitro 突然変異	発がん性	
Perfluoro-4-methoxybutanoic acid	863090-89-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														
Perfluoro-3-methoxypropionic acid	377-73-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														
Perfluoro-2-methyl-3-oxohexanoic acid	13252-13-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives	*アンモニウム塩のみ(CAS62037-80-3)	*アンモニウム塩のみ	*アンモニウム塩のみ								*アンモニウム塩のみ	*アンモニウム塩のみ	*アンモニウム塩のみ	
Perfluoro-2,5-dimethyl-1,6-dioxanohexanoic acid	13252-14-7		No alert found	No alert found	No alert found	SNI(SNI >> Carbemum Ion Formation,SNI >> Carbemum Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers))	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														
Perfluoro-3,6-dioxaectane-1,8-dioic acid	55621-21-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														
Perfluoro-3,6-trioxaundecanoic acid	330562-41-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														
Perfluoro-3,6-dioxaundecanoic acid	137780-69-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxylic acid/Ether moiety/Perfluro rocarbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリソーティング試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切削試験	遺伝毒性 in vitro DNA HPRT試験	In vitro 定期DNA合 成	In vitro 胞形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸修復試験	遺伝毒性 in vivo DNA損 傷DNA合成不 能試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo ヒ ブローニング試験	遺伝毒性 in vivo 突变 実験	発がん性
Perfluoro- 3,8,9- trioctadecan oic acid	55621-18-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxyl ic acid/Ether moiety/Perflu rocarbon derivatives												
Perfluoro-4- isopropoxybuta noic acid	801212-59-9		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbemium Ion Formation:SNI >> Carbemium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(GenX)Alkyl halide/Carboxyl ic acid/Ether moiety/Perflu rocarbon derivatives												
Perfluoro- (2,5,8- trioctyl- 3,8,9- trioctadecan oic acid)	65294-16-8		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbemium Ion Formation:SNI >> Carbemium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxyl ic acid/Ether moiety/Perflu rocarbon derivatives												
Perfluoro- 3,8,9- trioctadecanoic acid	151772-59-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	(GenX)Alkyl halide/Carboxyl ic acid/Ether moiety/Perflu rocarbon derivatives												
2-(Perfluorooctyl ethyl acrylate	27805-45-9		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition:Michael addition >> Polarised Alkenes:Michael addition:Michael addition >> Polarised Alkenes:Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate:Alken e moiety/Alkyl halide/Carboxyl ic acid ester/Perflu rocarbon derivatives												
1H,1H-DH- Perfluorononyl acrylate	4180-26-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes:Michael addition:Michael addition >> Polarised Alkenes:Michael addition:Michael addition >> Polarised Alkenes:Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate:Alken e moiety/Alkyl halide/Carboxyl ic acid ester/Perflu rocarbon derivatives												
2,2,3- Tetrafluoropo ryl acrylate	7383-71-3		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes:Michael addition:Michael addition >> Polarised Alkenes:Michael addition:Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate:Alken e moiety/Alkyl halide/Carboxyl ic acid ester/Perflu rocarbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	in vitro 小核膜切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
2-(Perfluorobutyl)ethyl acrylate	52591-27-2		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
1H,1H-Perfluorooctyl acrylate	307-98-2		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
1H,1H,5H,5H-Perfluoro-1,5-pentanedioyl diacrylate	678-95-5		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
1H,1H-CH=Perfluoropropyl acrylate	376-84-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes;Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
(6H-Perfluorohexyl)methyl acrylate	2993-85-3		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes;Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
1H,1H,6H,6H-Perfluorohexan-1,6-diol diacrylate	2264-01-9		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														
1H,1H-Perfluorobutyl acrylate	424-64-6		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition; Michael addition >> Polarised Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluro carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウス異常試験	遺伝毒性 in vitro フォスリントマーカー試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	遺伝毒性 in vitro DNA HPRT試験	In vitro 定期DNA合成試験	In vitro 腹形質転換試験	遺伝毒性 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	In vivo 突然変異	発がん性
(Perfluorophe nylmethyl methacrylate	3934-23-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives													
(Perfluoropheno yl)methylacry late	48076-44-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives													
1H,1H,7H- Perfluoropheno ylmethacrylate	2261-99-6		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives													
1H,1H,2H-CH- Perfluorooctyl methacrylate	1799-84-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes>Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives													
Perfluorooct anoic acid	72629-94-8		Perfluorooctanoic acid (PF0A) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic													
Perfluorotetra decanoic acid	376-08-7		Perfluorooctanoic acid (PF0A) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100, TA1535, TA98, TA1538, WP2uvA	CHL/IU (\pm S9) Negative											
Perfluorounde canoic acid	2058-94-8		Perfluorooctanoic acid (PF0A) (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100, TA1535, TA98, TA1537, WP2 uvA	CHL/IU (\pm S9) Negative									HepG2 Negative		

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 有色 体異常試験 （ウスリソーマ試験）	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 in vitro 小核 鎖切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合 成	in vitro 胞形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核試 験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合 成	遺伝毒性 in vivo コ メット試験	in vivo 突变 実験	発がん性
追加 Perfluorodecanoic acid	67905-19-5		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Gemini Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100;TA1535;TA98;TA1537;WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/IU(±S9) Negative	Negative	Negative									
追加 Perfluorooctanoic acid	16517-11-6		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Gemini Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100;TA1535;TA98;TA1537;WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/IU(±S9) Positive	Negative	Negative									
追加 Perfluorodecanoic acid	307-55-1		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Gemini Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Gemini Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA98;TA100;TA1535;TA1538;TA1539;TA1537;WP2uvrA;AzM101; (±S9) Negative	CHL/IU(±S9) Positive	HepG2	V79(±S9) Negative									
Perfluorodecanoic acid	335-76-2		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic	TAB;TA100;TA1535;TA1537;TA1538;WP2uvrA;AzM101; (±S9) Negative			V79(±S9) Negative									
Perfluorodecanoic acid	375-95-1		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA98;TA100;TA1535;TA1537;TA1538;TA98;TA100;WP2uvr2(±S9) Negative		ヒト肝細胞 Modest increase at a cytotoxic conc., HepG2細胞 Positive	V79(±S9) Positive									
8H-Perfluorononanoic acid	76-21-1		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic													
11-H-Perfluoroundecanoic acid	1765-48-6		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives;Surfactants - Anionic													

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーラー試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA HPRT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 腹腔實験	in vitro 小核試験	in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo ヒトDNA合成試験	遺伝毒性 in vivo ヒト試験	in vivo 突然変異	発がん性
Pentafluoropropionamide	354-76-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Heptafluoropropionamide	662-50-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Perfluorooctanamide	423-54-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Nonafluoropenantanamide	13485-61-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Perfluoropenantanamide	355-81-7		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Perfluorooctanedioic diamide	3492-23-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															
Octafluorodipropionamide	355-66-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacet amide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives															

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 有色 体異常試験 オスマント	遺伝毒性 in vitro マ トリクル試験	遺伝毒性 小核 酸試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 不 定期DNA合 成	In vitro 膜 脂質交換 試験	In vivo 小核 酸試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 非DNA合成 試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	In vivo 突变 実験	発がん性
N-Methylperfluo roheptanamide	89932-74-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Halocet amide;Organic amide and thiocet;Perfl uorocarbon derivatives														
追加 Perfluoropenta ne sulfonic acid	2706-91-4		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														
追加 Perfluorono ne sulfonic acid	68259-12-1		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														
追加 Perfluorodec ane sulfonic acid	335-77-3		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														
追加 Perfluorodec ane sulfonic acid	749786-16-1		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														
追加 Perfluorodo decane sulfonic acid	79780-39-5		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														
追加 Perfluorotrid ecane sulfonic acid	791563-89-8		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfl uorocarbon derivatives;Sul fonic acid;Surfactan ts - Anionic														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリニ オーラム試 験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸DNA切 断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 定期DNA合 成	In vitro 胞形質転換 試験	In vivo 小核 酸DNA損 傷DNA合成 試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 不定 期DNA合成 試験	In vitro 突然 変異	発がん性
追加	Ammonium perfluorocan esulfonate	29081-56-9		No alert found	No alert found	<p>ANZ:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical/Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives</p>	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Perflour oxygen derivatives:Sul fato acid:Surfactan ts - Anionic										
追加	Perfluoronona nesulfonate	474511-07-4		No alert found	No alert found	<p>ANZ:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical/Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives</p>	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Perflour oxygen derivatives:Sul fato acid:Surfactan ts - Anionic										
	1H,1H- Perfluoropropy lamine	422-03-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found			Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine primary:Alkyl halide:Amine, primary/Perfluo rocarbon derivatives								
	1H,1H- Heptafluorobut ylamine	374-99-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found			Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine primary:Alkyl halide:Amine, primary/Perfluo rocarbon derivatives								
	1H,1H- Perfluorobuty lamine	423-49-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found			Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine primary:Alkyl halide:Amine, primary/Perfluo rocarbon derivatives								
	1H,1H- Perfluoroctyl amine	307-29-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found			Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine primary:Alkyl halide:Amine, primary/Perfluo rocarbon derivatives								
	1H,1H- Perfluorononyl amine	355-47-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found			Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine primary:Alkyl halide:Amine, primary/Perfluo rocarbon derivatives								

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核膜切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腺形質転換試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マウスリンゴ試験	in vivo 突然変異	発がん性
1H,1H-Perfluoroethylamine	355-34-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, primary, Alkyl halide, Amine, primary, perfluorocarbon derivatives												
1H,1H-Perfluoropropyamine	355-27-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, primary, Alkyl halide, Amine, primary, perfluorocarbon derivatives												
1H,1H,2H-Perflurocyclopentane	15290-77-4		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Cycloalkane Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide, Cycloalkane, Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvA (±S9) Negative	human lymphocyte S (±S9) Positive										
Perfluoro-1,2-dimethylcyclohexane	306-98-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide, Cycloalkane, Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvA (±S9) Negative	Chinese Hamster Lung Cells (±S9) Negative										
Perfluoro-1,3-dimethylcyclohexane	335-27-3		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide, Cycloalkane, Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (±S9) Negative	CHO (±S9) Negative										
Perfluoro-1,2-dimethylcyclobutane	2994-71-0		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide, Cycloalkane, Perfluorocarbon derivatives												
Perfluoromethylhexane	355-02-2		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide, Cycloalkane, Perfluorocarbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優開突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーラー試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 不溶性 DNA 合成抑制試験	in vitro 脱形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo ヒトDNA合成抑制試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoromethylcyclopentane	1805-22-7		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Cycloalkane-Perflour carbon derivatives													
Perfluoro-1,3,5-trimethylcyclohexane	374-76-5		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Cycloalkane-Perflour carbon derivatives													
2(Perfluoro-2-propyl)ethanol	90999-87-4			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
2-Perfluoro-1-2-propanol	355-22-6			No alert found	No alert found	No alert found				Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide-Perflour carbon derivatives										
3(Perfluoro-2-butyl)propanol	239463-96-8			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
3-(Perfluorosopropyl)propanol	29819-73-6			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide-Perflour carbon derivatives													
Hexafluoro-2-methyl-2-propanol	1515-14-6			No alert found	No alert found	No alert found				Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide-Perflour carbon derivatives										

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity ('genotox' and 'nongenotox' alerts by ISS)	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーフォーマ試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 脊髄小核試験	in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo ヒト細胞試験	in vivo 突然変異	発がん性
Nonfluorotert-butanol	2378-02-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
2-(4H-Perfluorobutyl)-2-propanol	2673-15-6		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives													
Methyl heptafluoropropylketone	355-17-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ketone: Perfluorocarbon derivatives													
Methyl perfluoropropylketone	2708-07-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ketone: Perfluorocarbon derivatives													
Methyl 4H-perfluorobutylketone	93449-49-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ketone: Perfluorocarbon derivatives													
4-(Perfluorobutyl)-2-butanone	140834-64-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ketone: Perfluorocarbon derivatives													
Methyl perfluoroethylketone	374-41-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Ketone: Perfluorocarbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優開突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Ethyl perfluoropenta myl ketone	383177-55-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone; Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Akyl halide; Ketone; Perfluorocarbon derivatives													
Perfluoropropy l trifluorovinyl ether	1623-05-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives	TA91;TA98; TA100;TA1535; WP2 uvrA±S9;Negative//Positive(NIH) human lymphocyte (± S9);Negative												
Perfluorohapt-1-ene	355-63-5		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives													
Perfluorohex-1-ene	755-25-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives													
6H-Perfluorohapt-1-ene	1767-94-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives													
Perfluorooct-1-ene	559-14-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives													
Perfluoroo- decene	35328-43-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotoxic))	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Un saturated perhalogenated carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 発色異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴマム試験	in vitro 小核 DNA 鎌切断試験	in vitro 小核 DNA HPRT 試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腹腔實験	in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 不定形DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo ヒト細胞試験	in vivo 突然変異	発がん性
2H-Perfluoro-2-epropenol	920-66-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA1538, TA97, TA98, TA100, WP2 UvA (±S) Negative	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
1H,1H,3H-Perfluorobutanol	382-31-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
2-Iodo-1H,1h,2h,3h,3h-perfluorodecan-1-ol	16083-64-0		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction; SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction; SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction >> Haloalcohols	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect); Radical >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction; SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction >> Haloalcohols	SN2;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	Alpha- Halogen	Alpha- Halogen	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
1-Perfluoropropyl ethanol	375-14-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
1-Pentafluoropropyl ethanol	374-40-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
1H,1H,1H,2H-Perfluoro-2-heptanol	914637-05-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol/Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	
(Perfluorobutyl)ethene	19430-93-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene;Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (±S) Negative	Chinese hamster Ovary (CHO)(±S) Negative	mouse lymphoma L5178Y cells(±S) Negative	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“	“

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウス異常試験 (スクリン フォーマー試験)	in vitro 遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 遺伝毒性 小核 DNA HPRT 試験	in vitro 不活化試験	in vitro 腹腔内注入試験	in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	in vivo 突然変異試験	in vivo 癌性実験
1,6-Divinyloperfluorohexane	1800-91-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, WP2uvA ($\pm S9$) Negative	peripheral human lymphocytes (L5178Y ($\pm S9$)) Negative	mouse lymphoma L5178Y ($\pm S9$) Negative								
1H,1H,2H-1-Decene	21652-58-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
1,4-Divinyloperfluorobutane	678-65-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
(Perfluoroheptyl)ethene	25431-45-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
1,8-Divinyloperfluorooctane	35192-44-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives											
Hexafluoroisopropyl methyl ether	13171-18-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Hemither Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives	TA1535, TA100: all common strains used in Ames assay ($\pm S9$) Negative										
(2H-Pentafluoropropyl)(1H-perfluoroethyl)ether	993-95-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Hemither Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives											

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 異常試験	遺伝毒性 in vitro 小核 DNA 鎌切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 細胞質内小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	in vivo 突然変異	発がん性
Ethyl 2H-perfluoropropyl ether	380-34-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives											
Diffluoromethyl 2H-perfluoropropyl ether	56860-85-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives											
1H,1H,2H-Perfluorodiproxy ether	1000-28-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives											
Sevoflurane	28523-86-6		No alert found	No alert found	No alert found	SNI SNI >> Carbemum Ion Formation,SNI >> Carbemum Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives											
Trichloro(perfluoroethyl)silane	78560-45-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Silane	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative	Chinese hamster lung fibroblasts (V79) (±S9) (±S9) Negative	mouse lymphoma L5178Y cells (±S9) (±S9) Negative								
Dichloromethyl (perfluorohexylethyl)silane	73609-36-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Silane											
Trimethylsilyl perfluorobutan esulfonate	68734-62-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Silane											

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS			DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験		遺伝毒性 in vitro 色素異常試験 (スリソル・オーラム試験)	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 腹形質転換試験	in vivo 小核試験	in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vivo 突然変異試験	in vivo 発がん性
			No alert found	No alert found	No alert found							No alert found	No alert found	No alert found												
2-(Perfluoroacetyl)ethyltrimethylsilane	74612-30-9		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Silane															
(Heptafluoropropyl)trimethylsilane	3834-42-2		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Silane															
2H-Perfluoroisobutyric acid	564-10-3		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives															
3-(Perfluorobutyl)troponic acid	239463-95-7		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives															
Perfluoro-3,7-dimethyloctanoic acid	172155-07-6		No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives															
2(2H)-Perfluoro-2-propylacetic acid	17327-33-2		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives															
4,4-bis(Perfluoromethyl)-4-fluoropropanoic acid	243139-62-0		No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perflouroc carbon derivatives															

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus)	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 白色マウスリンゴ試験	in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎕切試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定形DNA合成試験	in vitro 突然変異試験	発がん性
1H,1H-Perfluoropropyl trifluoroacetate	6401-02-1		Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Not classified	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl ester												
3H,3H-Perfluoropropyl trifluoroacetate	6401-00-9		Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	No alert found	Not classified	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl ester												
2,2,2-Trifluoroethyl perfluorobutyl esulfonate	79963-95-4		Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl ester												
1H,1H-Hexafluorobutyl trifluoroacetate	6401-01-0		Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3<-> carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	No alert found	Not classified	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl ester												
1H,1H-Perfluorobutyl perfluorobutyl esulfonate	883499-32-9		Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl (C<5>) or benzyl ester of sulphonate or phosphonic acid	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide												
追加 1,1,2,2,2-pentafluoroethanesulfonyl fluoride	354-87-0		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Gemini Polyhaloalane Derivatives;AN2 >> Radical mechanism via ROS Formation (Indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS Formation (Indirect);Radical >> Gemini Polyhaloalane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> SN2 at sulfur atom >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Gemini Polyhaloalane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after metabolic activation >> SN2 at sulfur atom >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after metabolic activation >> SN2 at sulfur atom >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide	Positive(NHS)											
Perfluorobutanesulfonyl fluoride	375-72-4		No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> SN2 attack on sulfur atom;SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvrA/pKM101 (\pm S9) Negative	human lymphocyte (\pm S9) Negative										

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 発色試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro 小核膜切断試験	in vitro 有効性試験	in vitro 耐性試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 腹形質転換試験	in vivo 小核試験	in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vivo 突然変異試験	in vivo 発がん性
Perfluorooctan sulfonate fluoride	307-35-7		No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide	TA98,TA100 (+S9) Negative														
Perfluoro-1-butanesulfonyl chloride	2991-84-6		No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide															
Perfluoro-1-octanesulfonyl chloride	423-60-9		No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Sulfonyl halide															
1H,1H,BH-BH-Perfluorooctane-1,8-diol	90177-96-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol:Alkyl halide:Dihydroxyyl derivatives:Perfluorocarbon derivatives															
Hexafluoromethylene glycol	376-90-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol:Alkyl halide:Dihydroxyyl derivatives:Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H,10H,10H-Perfluorodeca ne-1,10-diol	754-99-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol:Alkyl halide:Dihydroxyyl derivatives:Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H,6H,6H-Perfluoro-1,6-hexanediol	355-74-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol:Alkyl halide:Dihydroxyyl derivatives:Perfluorocarbon derivatives															

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マルコニウス試験	遺伝毒性 in vitro マルコニウス試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 膜貫通試験	in vivo 小核 DNA 鎮切試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マルコニウス試験	in vivo 突然変異	発がん性
1H-Perfluoro-1,1-propanediol	422-63-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Dihydroxyalyl derivatives;Perfluorocarbon derivatives														
Perfluorooctan esulfonamide	754-91-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonamide														
N-Ethylperfluoro octane sulfonamide	4151-50-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonamide														
N-Methylperfluorooctanesulfonamide	31506-32-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonamide														
Perfluorohexa esulfonamide	41997-13-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives:Sulfonamide														
2,3,3,3-Tetrafluoro-2-(perfluoropropoxy)propan-1-ol	78993-85-3		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbenium Ion Formation:SNI >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives														
1H,1H-Perfluoro-3,9-trioctadecan-1-ol	147492-57-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優開突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウス小鼠異常試験	in vitro マウス小鼠異常試験	in vitro ハーフトト試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マウス骨髓細胞試験	in vivo 突然変異	発がん性	
2-(Perfluoropropoxy)-1H,1H-perfluoropropanol	26537-88-2		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbeneium Ion Formation:SNI >> Carbeneium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol/Alkyl halide/Ether moiety/Perflour carbon derivatives														
1H,1H-Perfluoro-2,5-dimethyl-3,6-dioxanonan-1-ol	14548-74-4		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbeneium Ion Formation:SNI >> Carbeneium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol/Alkyl halide/Ether moiety/Perflour carbon derivatives														
Perfluoroisobutane	355-04-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (not specified) Negative	Chinese hamster Ovary (CHO) (±S9) Negative												
Perfluoro-2,3-dimethylbutane	354-96-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
2-(2-Iodoethyl)perfluoropropane	99324-96-6		Aliphatic halogens (Genotoxic) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom:SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogens	Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
2H-Perfluoro(2-methylpentane)	30320-28-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon/Alkyl halide/Perflour carbon derivatives														
追加 4,8-Dioxa-3H-perfluorono-nanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbeneium Ion Formation:SNI >> Carbeneium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide/Ether moiety/Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2,uvrA(±S9) Negative	ヒトリノマウス骨髓細胞試験(±S9) False Positive	V79(±S9) Negative	NMRI BRマウス骨髓細胞試験 Negative	Wistarラット骨髓細胞試験 Negative									

名前	CASRN	構造	Genotoxicity y (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 vivo 優厚突然変異試験	遺伝毒性 vivo 発色 体異常試験 クスリノ マーク試験	in vitro メトキシ 試験	遺伝毒性 vivo 小核試 験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合 成	in vitro 胞形質転換 試験	遺伝毒性 vivo 小核試 験	遺伝毒性 vivo DNA損 傷DNA合成 抑制試験	遺伝毒性 vivo 発色 体異常試験	遺伝毒性 vivo ロジ カルボニル試験	in vitro 突然 変異	発がん性
追加 Ammonium m- perfluoro- 2-methyl- 3- oxahexanoate	62037-80-3		No alert found	No alert found	ANZ:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after third (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor path-H- acceptor	Alkyl halide:Carboxyl ic acid:Ether Perfluoro carbon derivatives	ネズミテラウム(±SS) Negative	L5178Y:TK- (±SS) Negative SS(+):Positive							マウス、骨 髓細胞 Negative	マウス、骨 髓細胞 Negative	ラット Negative	♂ 犬の 臍膜上皮 発生頻度上 昇、♀ 肝細 胞増殖、肝 小胞頻度上 昇
追加 bis[2,3,3- tetrafluoro-2- (trifluoromethyl) propanoic acid]tetrafluorobut ane-1,4- diester	NO CAS		No alert found	No alert found	ANZ:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:ANZ >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after third (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxyl ic acid ester:Perfluoro carbon derivatives	Positive(NHS)												
Methyl 3,3- trifluoro-2- (trifluoromethyl) propanoate	360-54-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxyl ic acid ester:Perfluoro carbon derivatives												
Methyl tetrafluoro-2- (trifluoromethyl) propanoate	680-05-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxyl ic acid ester:Perfluoro carbon derivatives												
Perfluorobu tionaldehyde	375-02-0		Simple aldehyde (Genotox:Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	Schiff base formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers >> Mono aldehydes	Aldehyde Type Compounds	Simple aldehyde	Simple aldehyde	Aldehyde:Alkyl halide:Perfluor o carbon derivatives												
SH- Perfluoropenta nal	2848-47-7		Simple aldehyde (Genotox:Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes:Schiff base formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers >> Mono aldehydes	Aldehyde Type Compounds	Simple aldehyde	Simple aldehyde	Aldehyde:Alkyl halide:Perfluor o carbon derivatives												
Perfluorohexa nal	754-79-0		Simple aldehyde (Genotox:Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	Schiff base formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers:Schiff base formers >> Direct Acting Schiff Base Formers >> Mono aldehydes	Aldehyde Type Compounds	Simple aldehyde	Simple aldehyde	Aldehyde:Alkyl halide:Perfluor o carbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリン オーラム試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切削試験	遺伝毒性 in vitro DNA HPRT試験	遺伝毒性 定期DNA合 成	遺伝毒性 in vitro 脱 脱形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸修復試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 司 期DNA合成 試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突 突異	発がん性
1H,1H- Heptafluorobut yl epoxide	1765-92-0		Epoxides and aziridines (Genotox)Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Direct Acting Epoxides and related:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxy Reactive Functional Groups	Epoxy aziridines	Epoxy Reactive Functional Groups	Alkyl halide:Epoxide; Perfluorocarbo n derivatives:Sat urated heterocyclic fragment													
3-(Perfluoroxy)-1,2- epoxypropane	38565-52-5		Epoxides and aziridines (Genotox)Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Direct Acting Epoxides and related:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxy Reactive Functional Groups	Epoxy aziridines	Epoxy Reactive Functional Groups	Alkyl halide:Epoxide; Perfluorocarbo n derivatives:Sat urated heterocyclic fragment													
3-(Perfluoro)-1,2- propanoate	38565-53-6		Epoxides and aziridines (Genotox)Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Direct Acting Epoxides and related:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxy Reactive Functional Groups	Epoxy aziridines	Epoxy Reactive Functional Groups	Alkyl halide:Epoxide; Perfluorocarbo n derivatives:Sat urated heterocyclic fragment													
3-(Perfluoro -2- butyl)propane- 1,2-diol	125070-38-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alcohol:Alkane, branched with secondary carbon:Alkyl halide:Dihydrox yl derivatives:Per fluorocarbon derivatives													
3-(Perfluoro -1-propyl)-1,2- propanediol	1992-91-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alcohol:Alkane, branched with secondary carbon:Alkyl halide:Dihydrox yl derivatives:Per fluorocarbon derivatives													
1-(Perfluorooctyl) -1,2-propanediol	94159-84-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alcohol:Alkane, branched with secondary carbon:Alkyl halide:Dihydrox yl derivatives:Per fluorocarbon derivatives													
2,2,2- Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		Alkyl (C<5) or benzyl ester of sulfuric acid or phosphoric acid (Genotox)Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3- benzyl carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	No alert found	Not classified	Alkyl (C<5) or benzyl ester of sulfuric acid or phosphoric acid	Alkyl:Sulfona te ester	TAG8,TA100, UvrA(±S9) Negative, TA100 (-S9) Positive, TA100 (+S9) Positive, TA100 (-S9) Positive// Positive(NHS)													

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 着色細胞異常試験	in vitro マウスリンゴーラー試験	in vitro 小核酸切削試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 有効DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
2,2-Difluoroethyl triflate	74427-22-8		Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Radical/Radical >> ROS formation after GSH depletion/Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Not classified	Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonate or phosphonate	Alkyl halide:Sulfonate ester															
Trifluoromethyl trifluoromethanesulfonate	3582-05-6		Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonate or phosphonate ester (Genotoxic/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	Not classified	Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonate or phosphonate ester	Alkyl (C5) or benzyl ester of sulphonate or phosphonate ester	Alkyl halide:Sulfonate ester														
[2-(Perfluorohexyl)ethyl]trimethylsilane	85857-16-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkoxy/silane:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Silane	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative													
Triethoxy(perfluorooxyethyl)silane	51851-37-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkoxy/silane:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Silane	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, Chinese hamster lung fibroblasts V79 (± S9) Negative	mouse lymphoma L5178Y (± S9) Negative												
Dimethoxymethyl(perfluoroethyl)silane	85857-17-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkoxy/silane:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives:Silane														
Perfluorobutanoic anhydride	336-59-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Acid anhydride:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives														
2H-Perfluoropropenoic anhydride	337-83-7		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Acid anhydride:Alkyl halide:Perflour carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	in vitro コメト彗星試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA 試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腺形質転換試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo マウスリンゴーマ試験	in vivo 突然変異	発がん性
Pentafluoropropane anhydride	356-42-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H ₂ -acceptor; pKa3-H ₁ -acceptor	Acid anhydride;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives														
2-(Perfluoroethyl)ethanthiol	34143-74-3		No alert found	No alert found	Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Thiods	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Thiol														
2-(Perfluoroethyl)ethanethiol	34451-26-8		No alert found	No alert found	Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Thiods	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Thiol														
2-(Perfluorobutyl)ethanethiol	34451-25-7		No alert found	No alert found	Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Thiods	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Thiol														
3-Methoxyperfluoro(2-methylpentane)	132182-92-4		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity:Substituted m-alkylicarboxylic acids (Nongenotox)	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbenium Ion Formation:SNI >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 ($\pm S9$) Negative	peripheral human lymphocytes ($\pm S9$) Negative	mouse lymphoma L5178Y ($\pm S9$) Negative											
3-Ethoxypentafluoromethylhexane	297730-93-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity:Substituted m-alkylicarboxylic acids (Nongenotox)	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbenium Ion Formation:SNI >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (uvA ($\pm S9$) Negative)	lymphoma L5178Y cells ($\pm S9$) Negative												
Perfluoroisobutyl methyl ether	163702-08-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halothier Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS		DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験		遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	in vitro メット試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腺形質転換試験	in vivo 小核DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異試験	発がん性		
			DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS							in vitro	in vivo														
Pentafluoropropylamidine	422-62-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Amidine;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorobutylamidine	375-19-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Amidine;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoroctanamide	307-31-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Amidine;Perfluorocarbon derivatives																
tris(Trifluoroethyl)ether	58244-27-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Ether moiety																
Fluorethyl	333-36-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Ether moiety																
1,1,2-Trifluoro-1-methoxy-2-(trifluoromethyl)ethylene	998-56-5		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbenium Ion Formation:SNI >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-H+ acceptor	Alkyl halide;Ether moiety																
2H,3H-Perfluoropentane	138495-42-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkanes substituted with secondary carbons;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives	TA1535, TA97, TA98, TA100, WP2 uvrA pKM101(±S9) Negative	human lymphocytes (±S9) Negative	mouse lymphoma L5178Y (±S9) Negative													

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	遺伝毒性 in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPTT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 腹形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vitro 突然変異試験	in vivo 発がん性
IH2H2H-Perfluorobutane	86884-16-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon-Alkyl halide/Perfluorocarbon derivatives												
1-(Perfluoroethyl)-1-iodopropane	38550-34-4		Aliphatic halogens (Genotox); Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN2;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkane, branched with secondary carbon-Alkyl halide/Perfluorocarbon derivatives												
追加 trifluoroiodomethane	2314-97-8		No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct.;Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after the (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Reduct. >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after the (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide	Positive(NHS)											
追加 trifluoromethyl hypofluorite	373-91-1		No alert found	AE2;AE2 >> Electrophilic addition to C=C double bond;AE2 >> Electrophilic addition to C=O double bond >> Perfluorinated Hypofluorites;SE2;SE2 >> Electrophilic substitution at sp3 and sp2-carbon atoms;SE2 >> Electrophilic substitution at sp3 and sp2-carbon atoms >> Perfluorinated Hypofluorites	AE2;AE2 >> Electrophilic addition to C=C double bond;AE2 >> Electrophilic addition to C=O double bond >> Perfluorinated Hypofluorites;SE2;SE2 >> Electrophilic substitution at sp3 and sp2-carbon atoms;SE2 >> Electrophilic substitution at sp3 and sp2-carbon atoms >> Perfluorinated Hypofluorites	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide	Positive(NHS)											
I,1,1,3,3-Pentafluorobutane	406-58-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide												
SHSH-Perfluoro-4,6-noradione	11316-18-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-H+ acceptor	Alkyl halide/Diketone/Ketone/Perfluorocarbon derivatives												
3H,3H-Perfluoropenta-2,4-dione	20583-66-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-H+ acceptor	Alkyl halide/Diketone/Ketone/Perfluorocarbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴ試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 腹形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vitro 突然変異試験	in vivo 発がん性
3H,3H-Perfluoro-2,4-hexanedione	20825-07-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide;Diketone;Ketone;Perfluorocarbon derivatives													
2,2-bis(Trifluoromethyl)-2-hydroxyacetic acid	662-22-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives													
3,3-Bis(trifluoromethyl)-3-hydroxypropionic acid	1547-36-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives													
1H,1H,1H,1H-Perfluorotetraethylene glycol	330562-44-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Dihydroxyl derivatives;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives													
1H,1H,1H,1H-Perfluorooctane-3,6-dioxoane-1,8-diol	129301-42-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Dihydroxyl derivatives;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives													
NN-dimethyl-2H-perfluoroethanamine	1550-50-1		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes;SNI:SNI >> Iminium Ion Formation;SNI >> Iminium Ion Formation >> Aliphatic tertiary amines	Alpha-Haloalkylamine Reactive Functional Groups;Nitrogen in Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine;tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives													
Perfluanime	338-83-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha-Haloalkylamine Reactive Functional Groups;Nitrogen in Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine;tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 発色体異常試験 (スリソル・オスマト試験)	in vitro 小核膜切断試験	in vitro 小核DNA修復試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験 (コロニアルDNA合成抑制試験)	遺伝毒性 in vivo 発色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 発色試験	in vivo 突然変異	発がん性	
3,5,7,8-Tetrachloroperfluorooctanoic acid	2923-68-4		No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> DNA alkylation:SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihaloalkanes:SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic):SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic) >> Vicinal Dihaloalkanes	No alert found	Alpha- and beta-Halothio Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxylic acid/Perfluorinated carbon derivatives	TA1533, TA1537, TA1538, TA98, TA100(±S9) Negative											
3,5,6-Trichloroperfluorohexanoic acid	2106-54-9		No alert found	No alert found	SN2:SN2 >> DNA alkylation:SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihaloalkanes:SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic):SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic) >> Vicinal Dihaloalkanes	No alert found	Alpha- and beta-Halothio Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxylic acid/Perfluorinated carbon derivatives	TA1533, TA1537, TA1538, TA98, TA100(±S9) Negative											
Allyl perfluoroisopropyl ether	15242-17-8		No alert found	No alert found	No alert found	SN1:SN1 >> Carbennium Ion Formation:SN1 >> Carbennium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halothio Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety:Allyl halide:Allyl Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives												
3-(2,2,2,3,3-Tetrafluoropropyl)prop-1-en-1-eno	681-68-5		No alert found	No alert found	No alert found	Acylation:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides:Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Halothio Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety:Allyl halide:Allyl Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives												
2-(Perfluoroethyl)ethylphosphinic acid	252237-40-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Organophosphorus Type Compounds	No alert found	No alert found	(Tio)Phosphinic acid derivatives:Alkyl halide/Perfluorocarbon derivatives:Phosphonic acid	[Na桂 WP2:vrA/(±S9) Negative]				[Na桂 V79/(±S9) Negative]							
((Perfluorovinyl)ethyl)phosphinic acid	8020-63-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Organophosphorus Type Compounds	No alert found	No alert found	(Tio)Phosphinic acid derivatives:Alkyl halide/Perfluorocarbon derivatives:Phosphonic acid												
Hexafluoropropene oxide trimer	2641-34-1		Acyli halides (General) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group:SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide:Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide:SN1:SN1 >> Carbennium Ion Formation:SN1 >> Carbennium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Acyl and Bicyclic Type Compounds:Alpha- and beta-Halothio Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl halide:Alpha+beta-Halothio-Ether-path3-H+ acceptor	Acyl halide:Alkyl halide:Ether moiety/Perfluorocarbon derivatives												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic alerts by ISS)	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) (Micronucleus) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験 in vitro マ クスリン オスマ試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切削試験	遺伝毒性 in vitro 試験	遺伝毒性 in vitro DNA HPRT試験	In vitro 定期DNA合 成	In vitro 胞形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成 試験	遺伝毒性 in vivo ロ ボン試験	遺伝毒性 in vivo 突变 実験	発がん性
Perfluoro(2- methyl-3- oxahexanoyl) fluoride	2062-68-8		Acyl (Genotoxic) structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2/SN2 >> Direct acylation involving a leaving group-SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation/Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide-Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds: Aliphatic- Saturated- Hetero Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl and Benzoyl Type Compounds: Aliphatic- Saturated- Hetero Reactive Functional Groups	Acyl halide:Alkyl halide:Ether moiety:Perfluorocarbon derivatives											
4H,4H- Perfluoro-6,6- dimethylhepta ne-3,5-dione	2145-68-8			No alert found	No alert found	No alert found			Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Diketone :Ketone:Perfluorocarbon derivatives: -Butyl									
(Heptafluorobu tanoyl)pivaloyl methane	17587-22-3			No alert found	No alert found	No alert found			Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Diketone :Ketone:Perfluorocarbon derivatives: -Butyl									
9-Chloro- perfluorooctan oic acid	885-79-2		Perfluorooct oic acid (PFOA) (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta- Hetero Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxyl ic acid:Perfluorocarbon derivatives:Per halogenated carbon derivatives									
5-Bromo- 4,4,5,5-tetrafluoropent anoic acid	23443-22-2			No alert found	No alert found	No alert found			Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxyl ic acid:Perfluorocarbon derivatives:Per halogenated carbon derivatives									
Methyl perfluoro-3,6- dioxaheptanoat e	39187-41-2			No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta- Hetero Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alkyl:Carboxyl ic acid: ether moiety:Perfluorocarbon derivatives									
Methyl perfluoro(2- propanoylpropano ate)	13140-34-6			No alert found	No alert found	No alert found			Alpha- and beta- Hetero Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Carboxyl ic acid: ether moiety:Perfluorocarbon derivatives									

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 異色細胞異常試験	in vitro マウスリンゴ試験	in vitro 小核膜切片試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 腹腔實驗換膿試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色體異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	in vivo 突变試験	発がん性
(2,2,2,3,3,3-Tetrafluoropropanoyl)methylsulfone	19932-26-4		Epoxides and acetals; Acrylates; (Genotox)Structural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Acrylates, Thioethers and Oxetanes	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Acrylates, Thioethers and Oxetanes	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes;SN2,SN2 >> Direct Acting Epoxides and related;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups;Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and acetals	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups;Epoxide Reactive Functional Groups	Alkyl halide;Ester moiety;Perflour carbon derivatives;Sulfurated heterocyclic fragment												
N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)perfluorooctane sulfonamide	1691-99-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonamide												
N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)perfluorooctane sulfonamide	24448-09-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Sulfonamide												
2-(Perfluoroctyl)ethyl dihydrogen phosphate	57678-03-2		No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> Alkylation;SN2 >> Alkylation >> Alkylphosphates, Alkylthiophosphates and Alkylphosphonates	No alert found	Organophosphorus Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Phosphate ester												
Fluorotolomer phosphate monoester	57678-01-0		No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> Alkylation;SN2 >> Alkylation >> Alkylphosphates, Alkylthiophosphates and Alkylphosphonates	No alert found	Organophosphorus Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perflour carbon derivatives;Phosphate ester												
追加 9-Chlorohexadecafluoro-3-oxanone-1-sulfonic acid	756426-58-1		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;AN2 >> Radical mechanism via ROS formation (Indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (Indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl;Ether moiety;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives;Sulfonic acid												
追加 11-Chloroelcosanoic acid	83329-89-9		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (Indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (Indirect);Radical >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide;Ether moiety;Perflour carbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives;Sulfonic acid												

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 異色細胞異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	in vitro 小核 DNA 鎌切試験	in vitro 小核 DNA HPRT 試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腹形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA 合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 不定形DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo ロボット試験	in vivo 実験	発がん性
追加 N-methyl perfluorooctyl esufonamido cetic acid	2991-50-6		No alert found	No alert found	ANZ:AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after third (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurooxygen derivatives:Sulfonamide													
追加 N-methyl perfluorooctyl anesulfonamido dicetic acid	2355-31-9		No alert found	No alert found	ANZ:AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation:AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation:SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after third (glutathione) conjugation:SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perflurooxygen derivatives:Sulfonamide													
Bis(2,2,2-trifluoroethyl)sulfite	53749-89-6		No alert found	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Sulfite ester													
N-Methyl-bis-heptafluorobutryamide	73980-71-9		No alert found	No alert found	No alert found	SN1:SN1 >> Iminium Ion Formation:SN1 >> Iminium Ion Formation >> Aliphatic tertiary amines	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl Halocet amide:Imide:Perfluorocarbon derivatives													
3-(Perfluoro-3-methylbutyl)-1,2-propanoxide	54009-81-3		Epoxides and aziridines (Genotox/Structural alert for genotoxic carcinogenicity)	SN2:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxaftanes	SN2:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiaranes and Oxaftanes	SN2:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxide	Epoxide and aziridines	Epoxide and aziridines	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Epoxide:Perfluorocarbon derivatives:Sulfur heterocyclic fragment													
2-(Trifluoromethoxyethyl)trifluoromethanesulfonate	329710-76-1		No alert found	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	No alert found	Alpha- and beta-Ether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Ether Sulfonate ester													
Perfluorodiacetamide	407-24-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl Halocet amide:Imide													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色 体異常試験	遺伝毒性 in vitro マ トリクルスクリーニング	in vitro メトキシ試験	in vitro 小核 酸試験	in vitro vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合 成	in vitro 胞形質転換 試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷 試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成 抑制試験	in vivo 突然 変異	発がん性
1H,2H-Hexafluorocyclopentene	1005-73-8		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Cycloalkane Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene methyl;Alkyl halide;Cycloal kene methyl;Perfluor oxygen derivatives;Un saturated carbocyclic fragment														
Hexafluoropropyl acrylate	2160-89-6		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkan e, branched with secondary carbon;Alkene methyl;Alkyl halide;Carboxyl ic acid ester;Perfluor oxygen derivatives														
追加 sodium hydrogen(perf luoroethyl)phosphonate	1189052-95-6		No alert found	No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives-Reactive Radicals >> Radical mechanism via ROS Formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS Formation (indirect) >> Geminal Polyhalokane Derivatives >> Nucleophilic substitution at the leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives >> Nucleophilic substitution at the carbon atom of thiol (glutathione conjugation);SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhalokane Derivatives	No alert found	Organophosph orus Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluor oxygen derivatives;Ph osphonic acid	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvA(±S9) Negative		V79(±S9) Negative											
2-Bromo-2-(perfluorohexyl)ethene	51249-64-0		Monohaloalken e (Genotoxic);Stru ctural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	Monohaloalken e	Monohaloalken e	Alkene methyl;Alkyl halide;Perfluor oxygen derivatives														
N,N-Diethyl- 2H-perfluoroprop amine	309-88-6		No alert found	No alert found	No alert found	SNI;SNI >> Iminium Ion Formation;SNI >> Iminium Ion Formation >> Aliphatic tertiary amines	Alpha- Heteroalkamine Reactive Functional Groups;Nitro gen;Nitro Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine; tertiaryAlkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluor oxygen derivatives														
Ethyl pentaffluoropro pyl acetate	663-35-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-- path3H+- acceptor	Alkyl halide;Carboxyl ic acid ester;Ketone;P erfluorocarbon derivatives														
3,3-Bis(trifluorom ethyl)-2- propanoic acid	1763-28-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Acrylic acid;Alkene methyl;Alkyl halide;Carboxyl ic acid;Unsaturat ed perhalogenat e d carbon derivatives														

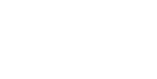
名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic)	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マ クスリソーラー試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切削試験	In vitro HPRT試験	In vitro 定期DNA合 成	In vitro 胞形質転換 試験	In vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損 傷	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成 抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	In vivo突然 変異	発がん性
(Perfluorooctyl methanol)	28788-68-3		(Poly Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity)	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol-Alkyl halide-Cyclic ether-Perfluo rocarbon derivatives												
Bis(2,2,2- trifluoroethyl)s mine	407-01-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine; secondary;Alky l halide-Amine, secondary												
2,2,2- Trifluoroethyl trifluoroacetat e	407-38-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Carboxyl acid ester												
Perfluor(2- bromoethyl vinyl ether)	85737-06-0		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity ;Trichloro (or Ruthenium ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion;Radical >> ROS formation after GSH depletion;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion;Radical >> ROS formation after GSH depletion;Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta- Halether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkenes imine-Alkenyl halide-Alkyl halide-Perfluo rocarbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives;Un saturated perhalogenate d carbon derivatives												
2,4,6- Tris(pentafluor oethyl)-1,3,5- triazine	858-46-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Aryl/Per lourocarbon derivatives:Tri azine												
Hexafluorure	86479-06-3		No alert found	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion;Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	Radical-Radical >> ROS formation after GSH depletion;Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes;SN1;SN1 >> Nitrenium Ion formation;SN1 >> Nitrenium Ion formation >> Aromatic phenoxes	Alpha- and beta- Halether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3-H+ acceptor	Alkyl halide-Aryl/Benzini de-Ester moieties;IndeP erflourocarbon derivatives;Ure a derivatives												
1H,1H- Perfluorobiphe nylbenzene sulfonate	424-16-8		Benzensulfon ic ethers; metabolism (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	SN2;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	SN2;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates	Acylation/Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl (hetero)arenes Alkyl halide-Alkyl- alkenyl- and alkynyl (hetero)arenes Aryl/Perfluo rocarbon derivatives:Sul fonate ester												

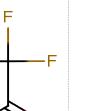
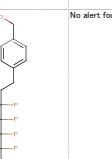
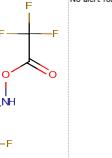
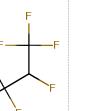
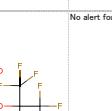
名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 有色 体異常試験	in vitro メトキシ	in vitro 小核 酸試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切試験	in vitro HPRT試験	in vitro 定期DNA合 成	in vitro 胞形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 司 DNA合成試 験	遺伝毒性 in vivo メトキ シ試験	in vivo 突 然変異	発がん性
Perfluoro-4- methyl-3- dioxo-2- ene/sulfonyl fluoride	16090-14-5		No alert found	SN2:SN2 >> Carbocation Ion Formation:SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	SN1:SN1 >> Carbocation Ion Formation:SN1 >> Carbocation Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkene-Alkenyl halide-Alkyl halide-Ether moiety-Perfluoro carbon derivatives:Sulfonyl halide-Uncurated perhalogenated d carbon derivatives														
Cyclohexafluoropropane-1,3- bis(sulfonylimi de)	84246-29-7		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Non-toxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	No classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide-Perflour carbon derivatives:Sat urated heterocyclic fragment													
2H- Perfluoroisopr opyl 2- fluorocrylate	74359-06-1		No alert found	AN2:AN2 >> Schiff base formation:AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives:AN2 >> Thioether via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation:AN2 >> Thioether via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation >> Polarized Haloalkene Derivatives:SN2:SN2 >> Alpha, beta-unsaturated epoxide and related after P450-mediated metabolic activation >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation >> Polarized Haloalkene Derivatives:SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom:SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom >> Polarized Haloalkene Derivatives	AN2:AN2 >> Schiff base formation:AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives:AN2 >> Thioether via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation:AN2 >> Thioether via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation >> Polarized Haloalkene Derivatives:SN2:SN2 >> Alpha, beta-unsaturated epoxide and related after P450-mediated metabolic activation >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation >> Polarized Haloalkene Derivatives:SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom:SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom >> Polarized Haloalkene Derivatives	No alert found	Acrylate Reactive Functional Groups:Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate:Alkan e, branched with straight carbon chain:Alkene moiety-Alkenyl halide-Alkyl halide-Carboxyl ic acid-Ester/Perfluoro carbon derivatives													
3H- Perfluoroper -2-dione	77968-17-3		No alert found	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	SN2:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom:SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide-Diketone Ketones													
N-Methyl-N- trimethylsilylperfluorobuty r amide	53296-64-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide-Halocet amide/Perflour carbon derivatives:Sila ne													
(Perfluorocyl oxy)-methyl prop-2-enate	40877-94-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Non-toxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	Michael addition:Michael addition >> Polarized Alkenes:Michael addition:Michael addition >> Polarized Alkenes:Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate:Alken e moiety-Alkyl halide-Carboxyl ic acid-Ester/Cycloalk ane/Perfluoro carbon derivatives													
3-(Perfluoroc oyl)-methyl propenoic acid	243139-64-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	No classified	No alert found	No alert found	Acrylic acids:Alkane, branched with tertiary carbon:Alkene moiety-Alkyl halide-Carboxyl ic acid/Perfluoro carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity y (genotoxic and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 有色 体異常試験 オストリック オルソマ試験	遺伝毒性 in vitro 小核 酸鎖切出試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 腹形質転換 試験	遺伝毒性 in vivo 小核 酸修復試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験 用DNA合成 試験	遺伝毒性 in vivo 染色 体異常試験 用DNA合成 試験	in vivo 突然 変異	発がん性
Bis(1H,1H-perfluoropropyl)amine	883498-76-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine; secondary;Alky l halide;Amine, secondary;Perf luorocarbon derivatives										
3-(Perfluorosopropyl)-(2E)-difluoropropenoic acid	103229-89-6		No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Halokane Derivatives;AN2 >> Thioacetylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thiolation;AN2 >> Thioacetylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thiolation >> Polarized Halokane Derivatives;SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation >> Polarized Halokane Derivatives;SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom;SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom >> Polarized Halokane Derivatives	AN2,AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Halokane Derivatives;AN2 >> Thioacetylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thiolation >> Polarized Halokane Derivatives;AN2 >> Thioacetylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thiolation >> Polarized Halokane Derivatives;SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation >> Polarized Halokane Derivatives;SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom;SN2 >> SN2 at sp3 and activated sp2 carbon atom >> Polarized Halokane Derivatives	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylic acid;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Carboxyl ic acid;Perfluor carbon derivatives										
2H-Hexafluoropropyl allyl ether	59158-81-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl/Ethyl moiety;Perfluor carbon derivatives										
Hexafluoroacetyleacetone dihydrate	66922-83-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups;Not classified	No alert found	H+acceptor- path3+-H+ acceptor;No alert found	Alkyl halide;Diketone Ketone;No functional group found										
Perfluoropinacol	918-21-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3+-H+ acceptor	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Dihydrox yl derivatives;Per fluorocarbon derivatives										
(Perfluoro-3-methylbutyl)-2-hydroxypropyl acrylate	16083-76-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarized Alkenes;Michael addition;Michael addition >> Polarized Alkenes;Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor- path3+-H+ acceptor	Acrylate;Alcoh ol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxyl ic acid;Ester;Perfu orocarbon derivatives										
Tri(2,2-trifluoroethyl)borate	659-18-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Borate ester										

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	遺伝毒性 in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 定期DNA合成抑制試験	in vitro 腹腔実験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluorosuccinic anhydride	699-30-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Antihydride Type Compounds	No alert found	H ⁺ -acceptor-H ⁺ -acceptor-Oxalane	Acid anhydride;Alkyl halide;Oxalane;Perflurocarbon derivatives														
1,1-bis(Trifluoromethyl)methoxy-2-ethanol	63693-13-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H ⁺ -acceptor-H ⁺ -acceptor	Alcohol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflurocarbon derivatives														
Perfluoro-2-butyltetrahydrofuran	335-36-4		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Non-toxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbениum Ion Formation:SNI >> Carbениum Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	Oxalane	Alkyl halide;Ether moiety;Oxolan e;Perflurocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment														
2,2-Tetrafluoro-N-(2,2-trifluoroethyl)acetamide	407-37-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl Halocet amide;Organic amide and thioamide														
1-Propenylperfluoropropane	355-95-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl/Per fluorocarbon derivatives														
3H-Perfluoro-2,2,4,4-tetrahydroxypiran	77953-71-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide														
4-(1H,2H-Perfluorethoxy)thiophene	142623-70-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Phenol Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Aryl/Per fluorocarbon derivatives;Ph enol/Sulfide														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 色素異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	in vitro 小核 DNA 鎮切試験	in vitro 小核 DNA HPRT 試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核 DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vivo 色素異常試験	遺伝毒性 in vivo ヒトDNA合成試験	遺伝毒性 in vivo ヒト試験	in vivo 突然変異	発がん性
2-Amino-2H-perfluoropropene	1619-92-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards; Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine; primary;Alkane branched with secondary carbon;Alkyl halide;Amine, primary;Perfluorocarbon derivatives													
Perfluoro(N-methylmorpholine)	382-28-5		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups;Alpha-Halosulfuramides;Reactive Functional Groups;Nitroso Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Aliphatic amine;tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Ether;Morpholine;Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment													
(Perfluorobutyl)-2-thenoylethane	559-94-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> P450 Mediated Activation of Heterocyclic Ring Systems;Michael addition >> P450 Mediated Activation of Heterocyclic Ring Systems >> Thiophenes-Michael addition;SN2-SN2 >> P450 Mediated Epoxidation;SN2 >> P450 Mediated Epoxidation >> Thiophenes-SN2	Reactive Ketone; Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide;Aryl;Diketone;Ketone;Perfluorocarbon derivatives;Thiophene													
N-(2-(Dimethylaminocarbonyl)perfluorohexane)sulfonamide	50598-28-2		No alert found	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Iminium Ion Formation;SNI >> Iminium Ion Formation >> Aliphatic tertiary amines	Not classified	No alert found	No alert found	Aliphatic amine;tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonamide													
(E)-Perfluoro(4-methyl-2-pentene)	3709-71-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbones;isopropyl;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives													
Perfluoro-3,6-dimethyl-1,4-dioxan-2-one	7309-94-4		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SNI:SNI >> Carbениum Ion Formation;SNI >> Carbениum Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Halother Reactive Functional Groups	No alert found	H+ acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl;Dioxane; Ether;Imine;Lactone;Perfluorocarbon derivatives													
2-Chloroperfluoro-2-methylpentane	67437-97-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbones;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Per halogenated carbon derivatives													

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴマム試験	in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro viva 試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 脱形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo ロボット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluorocyclohexane(only 1 fluorine)	6588-63-2		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Acyl halides; Organometallic Structural alerts for both genotoxic and nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	SN2/SN2 >> Direct acylation involving a leaving group-SN2 >> Direct acylation involving a leaving group >> Acyl Halides	Acylation/Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide-Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halides	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Cycloalkane;Perfluorocarbon derivatives														
(Perfluoroctyl)propyl acetate	150225-00-6			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Acetoxy;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbons														
2-Aminohexafluoropropane-2'-ol	31253-34-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups;Nitro;Halogenoethers	No alert found	No alert found	Alcohol;Aliphatic amine;Alkene;Alkyl halide;Amino primary;Perfluorocarbon derivatives														
Methyl perfluoro(3-(1-ethoxypropyl)-2-phenoxy)propanoate	63863-43-4		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity;Trichloro (or Fluoro) ethylene and Tetrachloro (or Fluoro) ethylene (Nongenotoxic)	No alert found	No alert found	SNI/SNI >> Carbeneion Formation;SNI >> Carbeneion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H+ acceptor	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Ester;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives														
N-[Perfluorooctylsulfamido]propyl-N,N,N-trimethylammonium iodide	1652-63-7			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Quaternary ammonium salts;Sulfonamide														
Decafluorocyclohexene	355-75-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotoxic); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Cycloalkane Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Cycloalkene moiety;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated carbocyclic fragment														
N-(Diphenylmethyl)perfluorobutanamide	560-02-1			No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition/Michael addition >> P450 Mediated Activation;Quinones and Quinone-type Chemicals-Michael addition >> P450 Mediated Activation to Quinones and Quinone-type Chemicals >> Arenes	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Aryl/Benzyl/Alkoxy/Alkylidene;Organic amide and thioamide;Perfluorocarbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotoxic and nongenotoxic) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 異色体異常試験	in vitro 有効性試験	in vitro 小核酸鎖切断試験	in vitro Hprt試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 腺形質転換試験	in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成抑制試験	遺伝毒性 in vivo 異色体異常試験	in vivo 実験	発がん性
1H,1H,2H-Perfluorobutyl 2-methacrylate	36405-47-7		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes; Michael addition>Michael addition >> Polarized Alkenes; Michael addition >> Alpha, beta unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	Alkene, branched with secondary carbonyl; Alkene, methyl, alkyl halide; Alkyl carboxyl acid ester; Methacrylic acid; Perfluorocarbon derivatives														
3H-Perfluoro-4-hydroxy-3-penten-2-one	1694-30-0		alpha,beta-unsaturated carbonyls (General) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Hetero Reactive Functional Groups; Reactive Functional Groups	alpha,beta-unsaturated carbonyls;H-path3-H+ acceptor	Alkene, methyl, alkyl halide; Enol; Ketone														
Trifluoroacetic acid	76-05-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Hetero Reactive Functional Groups	No alert found	Alkyl halide; Carboxyl	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102	Human lymphocyte (±S9) Negative	Lymphoma (±S9) Negative											
4-(Perfluorophenyl)ethylphenylmethane	356055-76-0		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition>Michael addition >> P450 Mediated Activation to Quinones and Quinone-type Chemicals; Michael addition >> P450 Mediated Activation to Quinones and Quinone-type Chemicals >> Arenes	Not classified	No alert found	Alcohol; Alkyl halide; Aryl; Benzyl; Perfluorocarbon derivatives														
N,O-Bis(trifluoroacetyl)hydroxylamine	684-78-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	H+ acceptor; path3-H+ acceptor	Alkyl halide; Haloacet amide														
3H-Perfluorobutanic acid	379-90-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Halother Hetero Reactive Functional Groups	No alert found	Alkane, branched with secondary carbonyl; Alkyl halide; Carboxyl acid; Perfluorocarbon derivatives														
Perfluorotert-butyl isobutyrate	914637-43-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon; Alkyl halide; Carboxyl acid; Isopropyl; Perfluorocarbon derivatives														

名前	CASRN	構造	Genotoxicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	遺伝毒性 in vitro 優厚突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 異色細胞異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンゴーマ試験	in vitro メット試験	遺伝毒性 小核 DNA 鎮切試験	in vitro HPRT 試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 膜形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo メット試験	in vivo 突然変異	発がん性	
追加 2,2,3,3-tetrafluorooctane	765-63-9		No alert found SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Halogenated Oxetanes and Haloperoxides	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide,Ether moiety,Oxetan e,Perfluorocarbon derivatives;Sat urated heterocyclic fragment	Positive(NHS)														
追加 3,4-dichloro-2,2,3,4-pentafluorobutynic difluoride	678-06-8		Acylic halides (Genotox) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;AN2 >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical mechanism via ROS formation (indirect);Redox mechanism via ROS formation (indirect) >> Redox mechanism via ROS formation (indirect);Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhalokane Derivatives;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Diolates;SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic);SN2 >> Internal SN2 reaction with azidinium and/or cyclic sulfonium ion formation (enzymatic) >> Vicinal Diolates;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione conjugation);SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione conjugation) >> Geminal Polyhalokane Derivatives	Acylation/Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acylic and Benzoyl Type Compounds	Acylic halides	Acylic halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perhalogenated carbon derivatives	Positive(NHS)														
追加 Methanesulfonyl fluoride trifluoro-	335-05-7		No alert found SN2,SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	SN2,SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	SN2,SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found		Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Sulfonyl halide	Positive(NHS)													
Perfluromethyldecalin	51294-16-7		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A														
Perfluorodimethylcyclobutane	28677-00-1		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A														
Perfluorohexanes (branched and linear)	NOCAS 89771		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A		#N/A	#N/A	#N/A	#N/A														

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

機関名 公立大学法人 大阪

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 福島 伸一

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科・准教授

(氏名・フリガナ) 魏 民 (ギ ミン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪公立大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェック
クレ一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 魔止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) •該当する□にチェックを入れること。

•分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

機関名 公立大学法人 大阪

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 福島 伸一

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 鈴木 周五 (スズキ シュウゴ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪公立大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 :)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェック
クレ一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 魔止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) •該当する□にチェックを入れること。

•分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年 4月 15日

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

機関名 星薬科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛島俊和

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業2. 研究課題名 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 衛生化学研究室・教授

(氏名・フリガナ) 戸塚ゆ加里・トツカユカリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> ■	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> ■	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> ■	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 :)	<input type="checkbox"/> ■	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) •該当する□にチェックを入れること。
•分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

令和7年3月31日

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 本間 正充

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全性予測評価部・第二室長

(氏名・フリガナ) 松本真理子・マツモトマリコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) •該当する□にチェックを入れること。
•分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立医薬品食品衛生研究所長 殿

機関名 公立大学法人 大阪

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 福島 伸一

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 化学物質リスク研究事業

2. 研究課題名 有機フッ素化合物の発がん性評価と評価スキームの確立に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大学大学院医学研究科・特任講師

(氏名・フリガナ) 藤岡 正喜 (フジオカ マサキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪公立大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称 :)	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェック
クレ一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 魔止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) •該当する□にチェックを入れること。

•分担研究者の所属する機関の長も作成すること。