

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- 魏 民	1
--	---

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ー解析 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）
総括研究報告書

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* 予測ツールを用いて、多角的な視野から PFAS の発がんリスクを総合的に評価する。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 *in silico* 予測ツールである 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。その分類に基づき、PFOA、PFOS 及び GenX を含む 19 種類の PFAS について、ラット 1 日単回経口投与試験を実施した。急性経口毒性情報がない 14 物質について、OECD TG423 に従い急性毒性試験及び GHS 急性経口毒性区分評価を実施し、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。また、病理組織学的解析では 19 物質中 PFOS、PFHpA、PFPO 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。さらに、採取した肝臓を用いて遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いたところ、19 物質中 3 物質（PFOA、DFEMS、2,5-BDF）が陽性と示された。DFEMS 及び 2,5-BDF は、QSAR でも遺伝毒性発がん性が予測されており、構造的特徴と毒性発現の相関が示唆された。また、OECD TG407 に基づいた 28 日投与実験を 6 種類の PFAS（PFOA、GenX、HxFGC、DFEMS、PFHxA 及び PFHEP）について全臓器について検討し、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。さらに、採取した肝臓を用い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、PFOA 及び GenX が陽性と示され、その発がん機序は PPAR α だけでなく酵素誘導も関与する可能性が示された。QSAR による構造活性相関情報から、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 PFOA 及び PFPMs 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 PFOA は陰性であったが、DFEMS は陽性と示された。以上より、QSAR による構造による発がん性予測結果と、OECD テストガイドラインに準拠した PFAS の GHS 急性経口毒性区分評価、毒性病理学的解析による毒性評価に加え、我々が開発した短期肝発がん物質検出法により肝発がん性に関する知見が得られた。それら結果の一部は QSAR による毒性や発がん性予測と一致しており、*in silico* 予測ツールの有用性を示したが、完全一致は得られず PFAS の構造に応じた予測精度の高い *in silico* ツール開発の必要性が考えられた。今後は DNA 付加体解析の結果を加え、多角的な視野から PFAS の発がんリスクを総合的に評価するスキームを確立していく。

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（感度 83%、特異度 97%、正答率 92%）及び非遺伝毒性肝発がん物質（感度 91%、特異度 93%、正答率 92%）を短期かつ高精度に検出できる検出法（短期肝発がん物質検出法）を確立している。本研究では我々の確立したモデルを活用し、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に特異的な評価の試験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、変異シグネチャー解析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、我々の確立した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）を用いた発がん性の可能性を評価し、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% 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、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、本検出法を用いたところ、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であることが示唆されたため、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 2 cm×0.5 cm の大きさで 2 スライス切り出し、それぞれ 1mL の RNeasy later が入った 1.5mL チューブへ移した (合計 2 本)。1.5 mL チューブを 4℃で一晩保管後、-80℃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 1.5 mL チューブ 2 本分採取し、液体窒素により凍結後、-80℃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。

得られた肝臓を用いて、既報論文(Gi Met al., Arch Toxicol, 2024) で報告した遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法で、遺伝毒性肝発がん性について検証した。この検出法は、感度 83%、特異度 97%、正答率 92%と精度の高い検出法である。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 VIL0 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のモデル (サポートベクターマシンによる数理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
Perfluorooctanoic acid	PFOA	Group 1	第一種特定化学物質
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX		
Heptafluorobutyl chloride	HFBC		
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	PFHEP		
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMs		
Hexafluoroglutaric chloride	HxFGC		
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS		
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF		
Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC		
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxadecafluorononanoyl 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	
Nonafluorobutanesulphonic acid	PFBS		
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS	Group 2B	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® Clarion 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。この検出法は、感度 77%、特異度 100%、正答率 95%と精度の高い検出法である。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)、PPARα 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)、PPARα 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)、Hexafluoroglutaric chloride (HxFGC)、2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate (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、膵臓、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、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ー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。

【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の基づくグループ化

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の Ames の「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、解剖時には麻酔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、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 体重及び臓器重量

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。また絶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。絶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、PFPO 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。

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, 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 投与群の計16物質でみられた。また、肝臓の単細胞壊死の増加がDFEMS 100, 300 mg/kg 投与群、HxFGC、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)と示された。それ以外の16物質は陰性と示された。

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)	
PFPO	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)が陽性と示され、残りの6物質は陰性と示された。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)が陰性と示された。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示された。

⑦ 確認試験

PFOA及びDFEMSの遺伝毒性肝発がん性について本検出法を用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 3. 各 PFAS の遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法による結果

PFAS	遺伝毒性	遺伝毒性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
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

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

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匹となったため、2回目によ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 0.001 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	412.9 ± 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った（図1）。

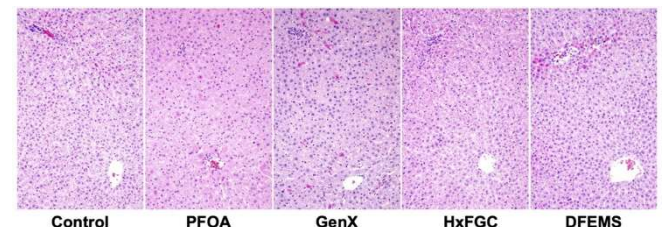


図1. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討におけるラット肝組織像（1回目の実験）

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った（図2）。

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 (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。

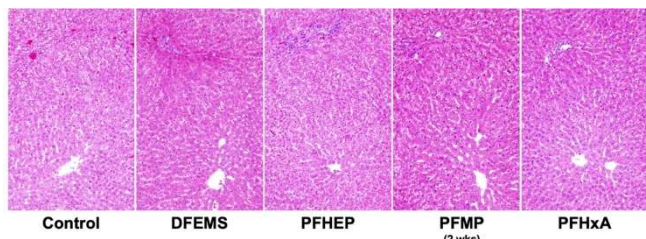


図2. 非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討におけるラット肝組織像（2回目の実験）

各投与群における遺伝子発現データについて、構築済の基盤モデルに入力し、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示され、HxFGC、DFEMS、PFHEP及びPFHxAは陰性と示された（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ー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-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。

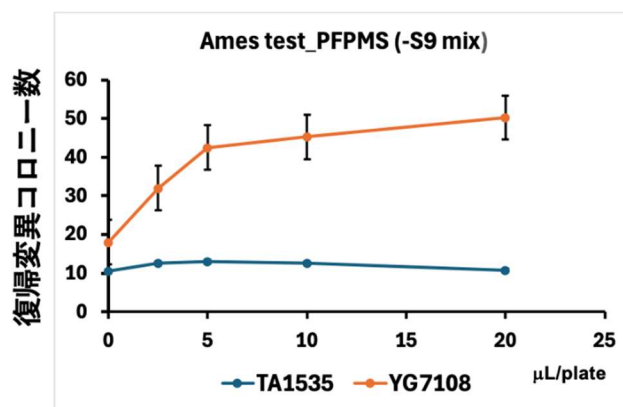
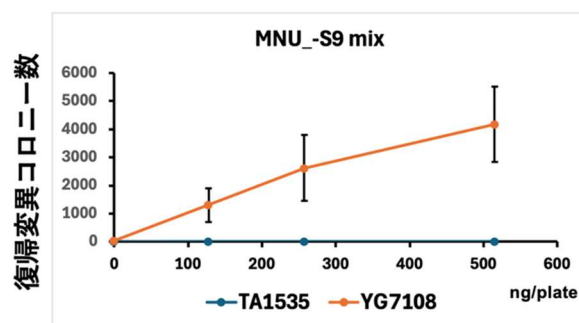


図3. 代謝活性化系非存在下でのPFPMSの変異原性

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（図3）。さらに、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。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、PFPMS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（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。

【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ったと考えた。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の基づくグループ化

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「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つ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ある事を付記する。

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

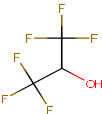
NAME	CASRN	Ames 試験	コメット試験	発がん性情報
Trifluoroacetic acid (C1)	76-05-1	陰性	no data	no data
Perfluorobutanoic acid (C4)	375-22-4	陰性	no data	no data
Perfluorohexanoic acid (C6 : PFHxA)	307-24-4	陰性	陰性	発がん兆候なし
3, 5, 6-Trichloroperfluorohexanoic acid (C6) 参考	2106-54-9	陰性	no data	no data
Perfluorheptanoic acid (C7)	375-85-9	陰性	no data	no data
Perfluorooctanoic acid (C8)	335-67-1	陰性	陽性	IARC Group 1
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
Perfluorooctadecanoic acid (C18)	16517-11-6	陰性	陰性	no data

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

NAME	CASRN	Ames 試験	コメント試験	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)	発がんの知見あり (証拠不十分)
Potassium perfluorooctanesulfonate (C8)	2795-39-3	陰性	no data	IARC Group 2B
Perfluorooctanesulfonic acid (C8)	1763-23-1	陰性	陽性	IARC Group 2B

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

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

*発がん性が認められない

表 12. フッ化スルフォニルの Ames 試験結果

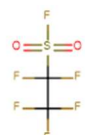
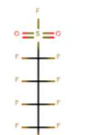
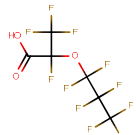
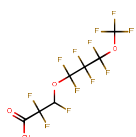
NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Methanesulfonyl fluoride, trifluoro- (C1)	335-05-7		陽性
1,1,1,2,2-pentafluoroethanesulfonyl fluoride (C2)	354-87-0		陽性
Perfluorobutanesulfonyl fluoride (C4)	375-72-4		陰性
Perfluorooctanesulfonyl fluoride (C8)	307-35-7		陰性

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-Dioxahexanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		陰性

*脾臓がん、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-perfluorooctyl acrylate	17527-29-6		陰性
2-chloroacrylic acid 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexylester	701909-41-3		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)-2,3,3,3-tetrafluoropropionic acid fluoride	NO_CAS		陽性
2-(trifluoromethyl)-2,3,3,3-tetrafluoropropionic acid fluoride	677-84-9		陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2(fluorosulfonyl)ethoxy]propionic acid fluoride	4089-57-0		陽性
3,4-dichloro-2,2,3,4,4-pentafluorobutyric acid fluoride	678-06-8		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)propanoic acid]octafluorobutane-1,4-diylester	NO_CAS		陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoic acid 2(trifluoromethyl)hexafluoropropylester	NO_CAS		陽性
bis(3-chloropropanoic acid)3,3'-[[2,2-bis[[3-(3-chloropropanoyloxy)1,1,2,2-tetrafluoropropoxy]difluoroethyl]-1,1,3,3-tetrafluoropropane-1,3-diyl]dioxy]bis(2,2,3,3-tetrafluoropropyl)ester	NO_CAS		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

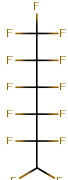
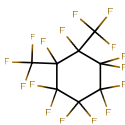
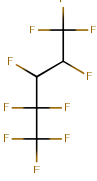
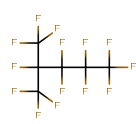
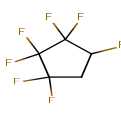
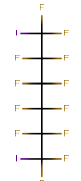
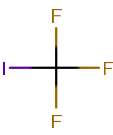
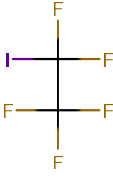
1H-Perfluorohexane	355-37-3		陰性
Perfluoro-1,2-dimethylcyclohexane	306-98-9		陰性
Perfluoro-1,4-diiodobutane	375-50-8		陰性
(Perfluoro-n-hexyl)ethane	80793-17-5		陰性
2H,3H-Perfluoropentane	138495-42-8		陰性
Perfluoroisohexane	355-04-4		陰性
1H,1H,2H-Perfluorocyclopentane	15290-77-4		陰性
1,6-Diiodoperfluorohexane	375-80-4		陰性
Trifluoroiodomethane	2314-97-8		陽性
Pentafluoroiodoethane	354-64-3		陽性

表18. アルケンのAmes試験結果

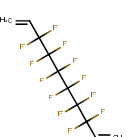
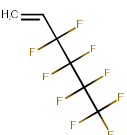
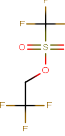
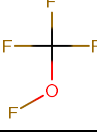
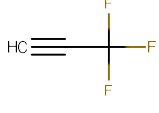
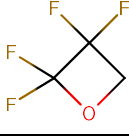
NAME	CASRN	構造	Ames 試験
1,6-Divinylperfluorohexane	1800-91-5		陰性
(Perfluorobutyl)ethane	19430-93-4		陰性

表19. 上記以外でAmes試験の陽性物質

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoropropyl trifluorovinyl ether	1623-05-8		陽性
2,2,2-Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		陽性
trifluoromethylhypofluorite	373-91-1		陽性
3,3,3-trifluoropropyne	661-54-1		陽性
2,2,3,3-tetrafluorooxetane	765-63-9		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
 本検出法を用いたところ、PFOA、DFEMS 及び 2,5-BDF について、遺伝毒性肝発がん物質である可能性が示唆された。また、本検出法において、PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性に用量相関性が認められた。しかし、PFOA は低用量では非遺伝毒性肝発がん性が示唆されたが、高用量で遺伝毒性肝発がん性と示唆されたことから、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 でも遺伝毒性肝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、遺伝毒性肝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無い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示された。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示された。以上の結果から、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討においては、PFASによる急性毒性の主な標的臓器は肝臓であり、一部の物質では腎臓への毒性影響も認められた。

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、本検出法を用いたところ、PFOAおよびGenXが陽性と示された。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本検出法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において病理組織学的検討で得られた結果と同様に、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ー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とのことだったので、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ったが、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、*O*⁶-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る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の基づくグループ化

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示唆された点について、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O6-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
Heptafluorobutyl chloride	Heptafluorobutyl 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
Hexafluoroglutaric acid	Hexafluoroglutaric acid	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-dioxundecafluorononanoyl fluoride	Hexafluoropropene oxide trimer	2,5-BDF	2641-34-1
Perfluoro(2-methylpentane)	Perfluoroisohexane	PFMP	355-04-4
Heptafluorobutyric Acid	Perfluorobutyric 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
Nonafluorobutanesulphonic 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-Pentafluoropropan-1-ol	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っ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 *in vivo* においても遺伝毒性を示す可能性がある。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、げっ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。

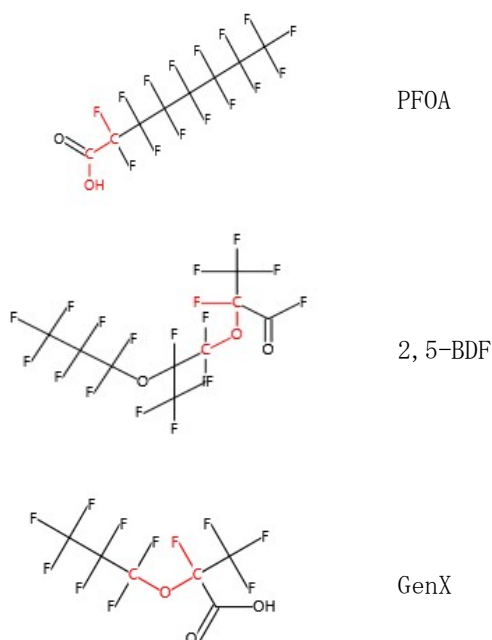


図 5. PFOA、2, 5-BDF 及び GenX の構造

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（フッ素）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 δ^+ 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 において遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討でも、PFOA 以外のカルボン酸 (PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA) はいずれも陰性（遺伝毒性発がん性物質ではない）であったことから、PFOA だけが異なる結果となったことについては、慎重に考察してい

く必要があると考えられる。一方、課題 2 において非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法を用いた検討では、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、それぞれの結果を総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 のスルホン酸の 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

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結果、3 物質 (PFOA、DFEMS、2, 5-BDF) が遺伝毒性肝発がん物質と示唆された。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示唆された。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。

なお、本研究で用い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は、現時点では国際的な評価を受けていないものの、OECDテストガイドライン化を目指して開発・検討を進めており、今後の発展的活用が期待される。

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知見が得られた。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試験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, Totsuka 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'-methylenabis(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, Umamo 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、ワチラアルンウオン 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、ワチラアルンウオン 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 ワチラアルンウオン、藤岡正喜、魏民、鰐渕英機. ヒト浸潤性膵管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. *o*-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、ワチラルンウオン 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、ワチラルンウオン 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 Qiu, Yuji Oishi, Hideki Wanibuchi. Lack of carcinogenicity of diphenylarsinic acid in fl 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. ヒト浸潤性膵管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、石ケ守里加子、牛山明、稲葉洋平、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. 次世代シーケ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. 石ケ守里加子、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ーの解析. 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、石ケ守里加子、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ド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-cumylphenol. 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 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検出法）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 に準拠して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を用いたところ、19 物質中 3 物質（PFOA、DFEMS、2,5-BDF）で陽性が示され、これらが遺伝毒性肝発がん性を有する可能性が示唆された。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、陽性と示された投与量は、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）で陽性を示したが、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に基づき、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 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知見が得られた。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、国内複数地域の水浄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の評価を実施した。

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であることが示唆されたため、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℃で一晩保管後、-80℃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℃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。

得られた肝臓を用いて、既報論文 (Gi Met al., Arch Toxicol, 2024) で報告した遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法で、遺伝毒性肝発がん性について検証した。この検出法は、感度 83%、特異度 97%、正答率 92%と精度の高い検出法である。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 VIL0 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の判定モデル (サポートベクターマシンによる数理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
Perfluorooctanoic acid	PFOA	Group 1	第一種特定化学物質
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX		
Heptafluorobutyl chloride	HFBC		
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	PFHEP		
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMs		
Hexafluoroglutaric chloride	HxFGC		
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS		
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	2,2-BPF		
Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC		
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxundecafluorononanoyl 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	
Nonafluorobutanesulphonic acid	PFBS		
Potassium perfluoro-1-octanesulfonate	PFOS	Group 2B	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、解剖時には麻酔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) と示され、これらが遺伝毒性肝発がん性を有する可能性が示唆された。それ以外の 16 物質は陰性であった。

表 2. 各 PFAS の急性経口毒性

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)	
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) が陽性と示され、残りの 6 物質は陰性と示された。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示された。

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	遺伝毒性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
HxPGC	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

⑤ 確認試験

PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性について本検出法を用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。

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) が陽性と示され、残りの 6 物質は陰性と示された。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) が陰性と示された。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示された。

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		遺伝毒性肝発がん性検出モデルでの判定結果
予測結果	物質数	
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

D. 考察

遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討において、PFOA、DFEMS 及び 2, 5-BDF について、遺伝毒性肝発がん物質である可能性が示唆された。また、本検出法において、PFOA 及び DFEMS の遺伝毒性肝発がん性に用量相関性が認められた。しかし、PFOA は低用量では非遺伝毒性肝発がん性が示唆されたが、高用量で遺伝毒性肝発がん性と示唆されたことから、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、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、遺伝毒性肝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示された。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示された。以上の結果から、遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法を用いた検討においては、PFAS による急性毒性の主な標的臓器は肝臓であり、一部の物質では腎臓への毒性影響も認められた。

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。

なお、本研究で用いた遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法は、現時点では国際的な評価を受けていないものの、OECD テストガイドライン化を目指して開発・検討を進めており、今後の発展的活用が期待される。

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知見が得られた。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試験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 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 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'-methylenbis(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 acetoacetate-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、ワチラアルンウオンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐淵英機. 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、ワチラアルンウオンアルパマス、梯アンナ、鰐淵英機. 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
6. 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
7. 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、ワチラルンウオン、藤岡正喜、魏民、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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
8. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwong Arpamas、大石裕司、邱桂鈺、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐淵英機. 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
9. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpamas Vachiraarunwong、梯アンナ、鰐淵英機. *o*-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 Vachiraarunwong, 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、Vachiraarunwong Arpamas、郭潤傑、梯アンナ、鰐淵英機. 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、Vachiraarunwong Arpamas、邱桂鈺、郭潤傑、鈴木周五、鰐淵英機、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、ワチラルンウオン、アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐淵英機. 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、ワチラルンウオン、アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐淵英機. 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
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、鰐淵英機. 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. 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
17. Arpamas Vachiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna Kakehashi, 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
18. 梯アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鈺、Arpamas Vachiraarunwong、藤岡正喜、魏民、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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
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、Vachiraarunwong Arpamas、梯アンナ、鰐淵英機. 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) は陽性と示され、他の物質については陰性であった。陽性と示された物質は、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が示唆された。

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)は幅広い用途で利用され、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で開発した「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® Clarion 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。この検出法は、感度77%、特異度100%、正答率95%と精度の高い検出法である。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の数値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)、Hexafluoroglutaric chloride (HxFGC)、2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate (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匹となったため、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った（図1）。

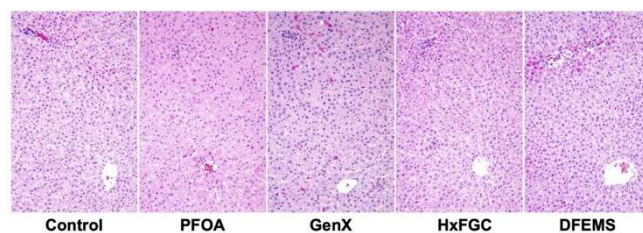


図1. 各物質を投与したラット肝組織像

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った（図2）。

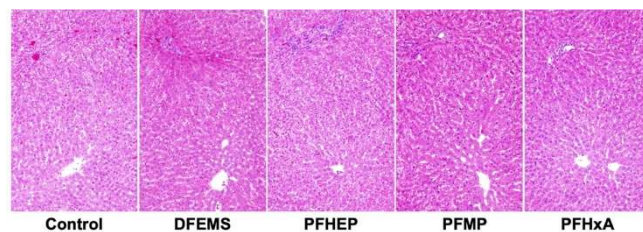


図2. 各物質を投与したラット肝組織像

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、構築済の基盤モデルに入力し、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示され、HxFGC、DFEMS、PFHEP及びPFHxAは陰性と示された。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、PPARα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、PPARα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、PPARα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、本検出法を用いたところ、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。

なお、本研究で用いた非遺伝毒性肝発がん物質短期検出法は、現時点では国際的な評価を受けていないものの、OECDテストガイドライン化を目指して開発・検討を進めており、今後の発展的活用が期待される。

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示された。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示されており、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、ワチラアルンウオンアルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐淵英機. 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、ワチラアルンウオンアルパマス、梯アンナ、鰐淵英機. 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、鰐淵英機. 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 ワチラルンウオン、藤岡正喜、魏民、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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
8. Arpmas、大石裕司、邱桂鈺、Praseatsook Kwanchanok、郭潤傑、鰐淵英機. 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
 9. Arpmas Vachiraarunwon, Masaki Fujioka, Shugo Suzuki, Runjie Guo, Giuyu 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
 10. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Arpmas Vachiraarunwon、梯アンナ、鰐淵英機. o-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
 11. 野浦郁恵、鈴木周五、梯アンナ、井上健、鰐淵英機. 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
 12. Runjie Guo, Min Gi, Arpmas 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
 13. 邱桂鈺、魏民、鈴木周五、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpmas、郭潤傑、梯アンナ、鰐淵英機. 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
 14. 藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpmas、邱桂鈺、郭潤傑、鈴木周五、鰐淵英機、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
 15. 邱桂鈺、魏民、藤岡正喜、鈴木周五、ワチラルンウオン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐淵英機. 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
 16. 藤岡正喜、魏民、鈴木周五、ワチラルンウオン アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐淵英機. 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
 17. Guiyu Qiu, Min Gi, Shugo Suzuki, Masaki Fujioka, Anna Kakehashi, Arpmas
 7. 癌学会学術総会、2024 年 9 月 19-21 日
藤岡正喜、魏民、鈴木周五、Vachiraarunwon
 - 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
 18. 野浦郁恵、鈴木周五、井上健、梯アンナ、鰐淵英機. 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
 19. Masaki Fujioka, Min Gi, Shugo Suzuki, Arpmas achiraarunwong, 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
 20. Arpmas achiraarunwong, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna Kakehashi, 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
 21. 梯アンナ、鈴木周五、西土井悠作、邱桂鈺、Arpmas achiraarunwong、藤岡正喜、魏民、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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
 22. Runjie Guo, Min Gi, Arpmas achiraarunwong, 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
 23. 鈴木周五、魏民、藤岡正喜、Vachiraarunwon Arpmas、梯アンナ、鰐淵英機. 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 星薬科大学薬学部 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。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、*O*-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、PFPMs では *O*-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

試験物質番号 (検討順)	1回目検討の実験番号	品番	メーカー	試験物質名	略称	CAS, NO
#02	24AC-1 G2	SIA-171468-25G	Sigma-AL	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
#06	24AC-1 G6	QJ-0013	Combi-Blocks	2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	PFPMS	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-dioxadecafluorononanoyle 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 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) を使い、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 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-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 (銭先生)	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	-	その他の構造アラート
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	PFPMS	2000	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
Hexafluoroglutaric chloride	HxFGC	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	DFEMS	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyle fluoride	2,2-BPF	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
Perfluoroheptanoyle chloride	PFHC	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxadecafluorononanoyle fluoride	2,5-BDF	300	陰性	-	遺伝毒性発がん物質
Perfluoro(2-methylpentane)	PFMP	300	陰性	-	その他の構造アラート
Heptafluorobutyric Acid	PFBA	300	陰性	-	その他の構造アラート
Perfluoropentanoic acid	PFPeA	300	陰性	-	その他の構造アラート
Trifluorohexanoic acid	PFHxA	300	陰性	-	非遺伝毒性発がん物質
Perfluoroheptanoic 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
Nonafluorobutanesulphonic acid	PFBS	140	陰性	-	その他の構造アラート
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	-	その他の構造アラート

【アルキル化DNAの修復酵素欠損株 (YG7108) を用いた Ames試験】

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

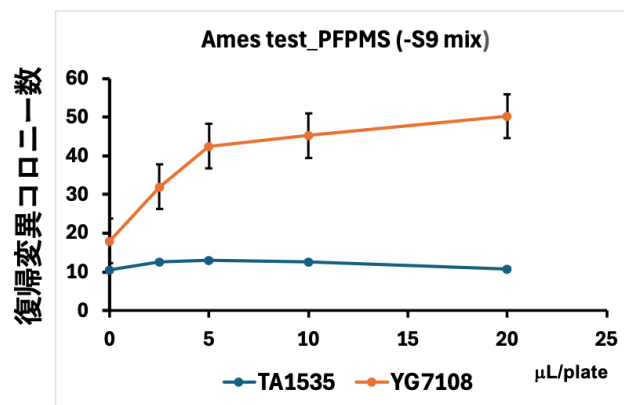


図1. 代謝活性化系非存在下でのPFPMSの変異原性

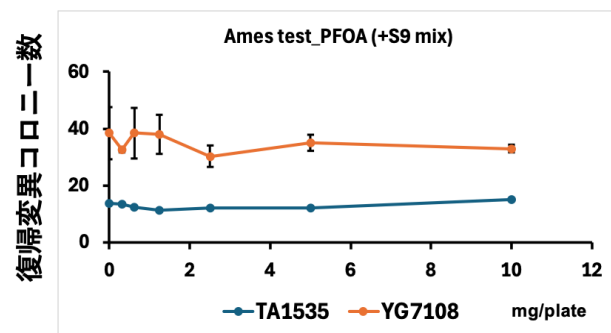
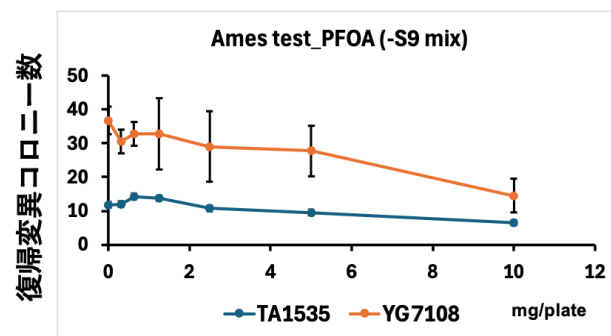


図2. 代謝活性化系存在/非存在下でのPFOAの変異原性

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ったが、YG7108では用量依存性的かつ、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。

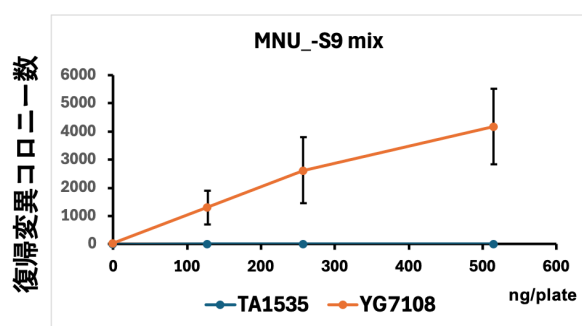
一方、PFOAに関しては構造活性相関情報に従い代謝活性化系存在/非存在下で、用量の上限を10 mg/plateまで上昇させて変異原性試験を実施したが、いずれの菌株及び条件下においても復帰変異コロニー数の増加は認められず、本条件下でのAmes試験における変異原性は陰性であると判定した。現在、DFEMS, 2, 5-BDFの変異原性試験については同様に検討中である。

D. 考察

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、PFPMs 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。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、*O*⁶-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、PFPMs では *O*⁶-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。



MNU 1mgあたりの復帰変異コロニー数: 81,184

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、PFPMs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、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。

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、PFPMs 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。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、*O*⁶-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、PFPMs では *O*⁶-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

- 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.
- 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.
- 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

- 戸塚ゆかり. 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
- 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
- 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、石ケ守里加子、牛山明、稲葉洋平、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. 次世代シーケ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. 石ケ守里加子、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、鰐淵英機、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

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、鰐淵英機、美谷島克宏、石ケ守里加子、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ドラ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、鰐淵英機、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ドラクト探索. 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. 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：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、⑥in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS、⑦in 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 付加体の網羅的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 ($=CH_2/-CH_2-$) 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	USEPA がとりまとめた統合版リスト
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の基づくグループ化

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「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の基づくグループ化

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。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、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;Perfluorocarbon derivatives	29
(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives	24
Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	22
Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	19
Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives	17
(PFOS)Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic	16
Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives	14
Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	12
(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives	12
Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives	11
Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives	10

Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon 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

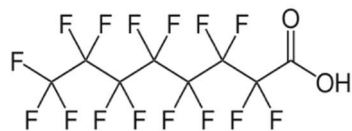
これらのアラート検索の結果は課題 1 及び課題 2 の被験物質の選定に活用された。また、本課題における考察にも活用した。

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「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）

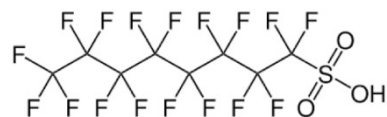


PFOA (C8)

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
Perfluorheptanoic acid (C7)	375-85-9	陰性	no data	no data
Perfluorooctanoic acid (C8)	335-67-1	陰性	陽性	IARC Group 1
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
Perfluorooctadecanoic acid (C18)	16517-11-6	陰性	陰性	no data

スルホン酸（PFOS 類似物質）



PFOS (C8)

表 4. スルホン酸（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）	発がんの知見あり（証拠不十分）
Potassium perfluorooctanesulfonate (C8)	2795-39-3	陰性	no data	IARC Group 2B
Perfluorooctanesulfonic acid (C8)	1763-23-1	陰性	陽性	IARC Group 2B

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. フッ化スルフォニルの Ames 試験結果

NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Methanesulfonyl fluoride, trifluoro-(C1)	335-05-7		陽性
1,1,2,2,2-pentafluoroethanesulfonyl fluoride (C2)	354-87-0		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-Dioxo-3H-perfluorononanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		陰性

*脾臓がん、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-perfluorooctyl acrylate	17527-29-6		陰性
2-chloroacrylic acid 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexylester	701909-41-3		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-tetrafluoropropionic acid fluoride	NO_CAS		陽性
2-(trifluoromethyl)-2,3,3,3-tetrafluoropropionic acid fluoride	677-84-9		陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2(fluorosulfonyl)ethoxy]propionic acid fluoride	4089-57-0		陽性
3,4-dichloro-2,2,3,4,4-pentafluorobutyric acid fluoride	678-06-8		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)propanoic acid]octafluorobutane-1,4-diylolester	NO_CAS		陽性
2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoic acid 2(trifluoromethyl)hexafluoropropyl ester	NO_CAS		陽性
bis(3-chloropropanoic acid)3,3'-[[2,2-bis[[3-(3-chloropropanoyloxy)1,1,2,2-tetrafluoropropoxy]	NO_CAS		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		陽性
Pentafluoroi odoethane	354-64-3		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試験の陽性物質

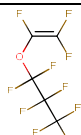
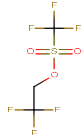
NAME	CASRN	構造	Ames 試験
Perfluoropropyl trifluorovinyl ether	1623-05-8		陽性
2,2,2-Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		陽性
trifluoromethylhypofluorite	373-91-1		陽性
3,3,3-trifluoropropyne	661-54-1		陽性
2,2,3,3-tetrafluorooxetane	765-63-9		陽性

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つ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の基づくグループ化

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

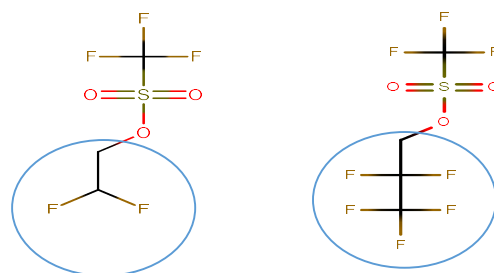
課題1 (遺伝毒性肝発がん物質超短期検出法) により、3 物質 (PFOA、2,2-Difluoroethyl triflate (DFEMS)、2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride (2,5-BDF)) が遺伝毒性肝発がん物質と判定された点について、QSAR Toolbox に掲載の既知のメカニズムと照らし合わせて考察を行った。これ以降のメカニズムを示す図は QSAR Toolbox からの引用である。なお、課題1の被験物質と本報告書の物質名称の対応及び物質の略称は表14に示す。

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
Heptafluorobutyl chloride	Heptafluorobutyl 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 triflate	PFPMS	6401-00-9
Hexafluoroglutaryl chloride	Hexafluoroglutaryl chloride	HxFGC	678-77-3
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	2,2-Difluoroethyl triflate	DFEMS	74427-22-8
2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl 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-dioxundecafluorooxononoyl fluoride	Hexafluoropropene oxide trimer	2,5-BDF	2641-34-1
Perfluoro(2-methylpentane)	Perfluoroisohexane	PFMP	355-04-4
Heptafluorobutyric Acid	Perfluorobutyric 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
Nonafluorobutanesulphonic 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	2:1 Fluorotelomer	PFPo	422-05-9

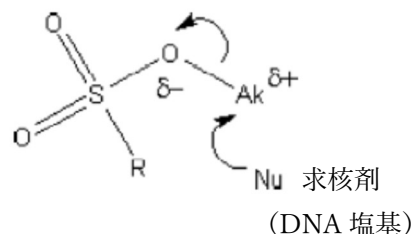
n-1-ol	alcohol		
課題1の物質名称	本報告書の物質名称	略称	CAS, NO
Perfluorooctanoic acid	Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
Undecafluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	Perfluoro-2-methyl-3-oxahexanoic acid	GenX (HFPO-DA)	13252-13-6
Heptafluorobutyryl chloride	Heptafluorobutyryl Chloride	HFBC	375-16-6
3-Perfluorohexyl-1,2-epoxypropane	3-(Perfluorohexyl)-1,2-epoxypropane	PFHEP	38565-52-5
2,2,3,3,3-Pentafluoropropyl trifluoromethanesulfonate	3H,3H-Perfluoropropyl triflate	PFPMS	6401-00-9
Hexafluoroglutaric acid	Hexafluoroglutaric acid	HxFGC	678-77-3
2,2-Difluoroethyl trifluoromethanesulfonate	2,2-Difluoroethyl triflate	DFEMS	74427-22-8
2,2-Bis(trifluoromethyl)propanoyl fluoride	Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride	2,2-BPF	1735-87-1
Perfluoroheptanoyl chloride	Perfluoroheptanoyl chloride	PFHC	52447-22-0
2,5-Bis(trifluoromethyl)-3,6-dioxundecafluorooxononoyl fluoride	Hexafluoropropane 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	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-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。）

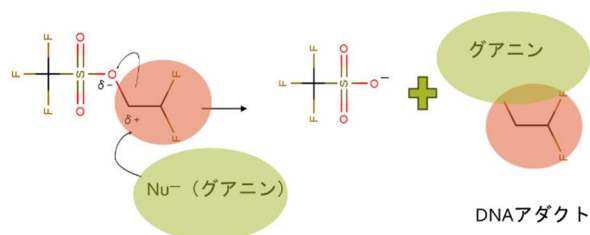


DFEMS

PFPMS

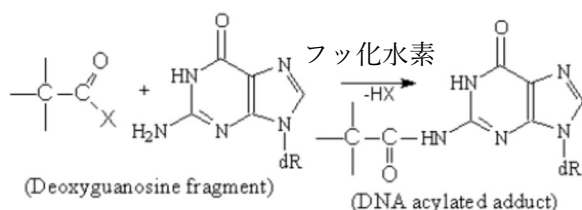
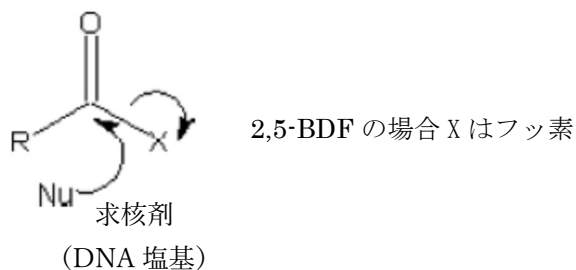


上図に示す本アラートは、アルキル鎖が5未満のスルフォネートによる遺伝毒性発がんに対するもので、methyl methanesulfonate (IARC: 2A) などに代表される SN2 リアクションによる 7-メチルグアニン形成や、isopropyl methanesulfonate 及び 2-butyl methanesulfonate などに代表される SN1 リアクションによる O6-アルキルグアニンの形成が知られている。このメカニズムによるアダクト形成を DFEMS で図示すると以下ようになる。



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っ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 *in vivo* においても遺伝毒性を示す可能性がある。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。

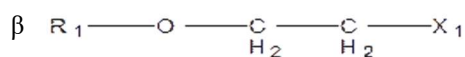
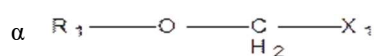
しかし、課題 1 ではアシル基を有する物質を 5 物質試験しているが、遺伝毒性発がん物質と判断された物質は 2,5-BDF のみであった (表 15)。表 9 に示した通り、フッ化アシル化合物の Ames 試験では陽性の結果が得られており、*in vivo* において一貫性のない結果が得られた観点において、アシル基を有する有機フッ素化合物の分類については、更なる調査が必要であると考えられた。

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

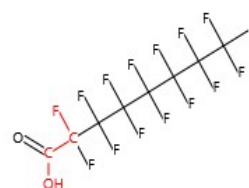
最後に PFOA については、一般的には非遺伝毒性物質と考えられており、メカニズムは完全に解明されていないものの、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖作用の大部分はペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 α (PPAR α) によって媒介されていると考えられている。Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS の分類でも PFOA は非遺伝毒性発がん性物質に分類され、QSAR Toolbox によると、げっ歯類におけるペルオキシソーム増殖誘発性肝発癌については、酸化ストレス誘導による DNA 損傷の増加や細胞増殖の促進またはア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



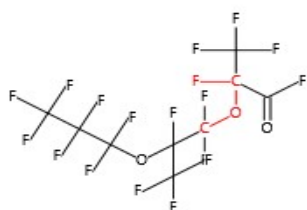
X_1 : F, Cl, Br, I

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 δ^+ 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 12 に示した Trifluoromethylhypofluorite や、表 9 カルボン酸エステルの Ames 試験で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。



PFOA

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。



2,5-BDF



GenX

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のスルホン酸の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(発がん性の閾値の有無)への影響は鎖長に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

1. Hirose N, Hasegawa S, Umamo 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.
2. Iso T, Suzuki K, Murata Y, Hirose N, Umamo 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

1. 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
2. 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
3. Matsumoto M, Yoshida K, Umamo T, Murata Y, Hirose N, Iso T, Yamada T, Masumura K. In vitro to in vivo extrapolation (IVIVE) for uterotrophic activity of 4-alpha-cumylpheno. 1. 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

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：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、膵臓、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、精囊、精巣、精巣上体、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、ヘマトキシリン・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、PFPO 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 RDWCV(%), 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 necrosis 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。腎臓の尿細管壊死の有意な増加が 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 necrosis 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・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 (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。

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、その毒性による摂餌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、ワチラアルンウオン 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 ワチラアルンウオン、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 ワチラルンウオン、藤岡正喜、魏民、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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、鰐淵英機. 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、鰐淵英機. *o*-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、鰐淵英機. 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、鰐淵英機、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、ワチラルンウオン アルパマス、野浦郁恵、郭潤傑、梯アンナ、鰐淵英機. 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、ワチラルンウオン アルパマス、邱桂鈺、郭潤傑、鰐淵英機. 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、鰐淵英機. ヒト浸潤性膵管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 Vachiraarunwon, 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 Vachiraarunwon, 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 Vachiraarunwon, Masaki Fujioka, Guiyu Qiu, Runjie Guo, Shugo Suzuki, Ikue Noura, Anna Kakehashi, 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. Runjie Guo, Min Gi, Arpamas Vachiraarunwon, 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 Vachiraarunwon、梯アンナ、鰐淵英機. 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	171.9 ± 5.2	187.4 ± 6.8	+9.0%
	middle	110	171.6 ± 8.2	185.3 ± 6.5	+8.0%
	high	330	170.7 ± 7.2	157.6 ± 8.6 ***	-7.7%
DFEMS	low	30	171.6 ± 6.8	188.4 ± 9.2	+9.8%
	middle	100	170.7 ± 9.9	186.4 ± 9.7	+9.2%
	high	300	170.3 ± 7.5	174.5 ± 11.3 ***	+2.5%
GenX	HFPO-DA	580	217.9 ± 9.1	198.6 ± 15.7 **	-8.9%
	PFOS	50	171.3 ± 6.3	191.8 ± 8.2	+12.0%
	PFHEP	2000	217.7 ± 9.2	226.6 ± 11.0	+4.1%
	PFPMS	2000	218.4 ± 6.7	212.2 ± 6.3 *	-2.8%
	HxFGC	300	221.6 ± 11.2	227.3 ± 15.1	+2.6%
	2,2-BPF	300	236.9 ± 4.1	225.0 ± 15.8	-5.0%
	PFHC	300	233.6 ± 13.5	234.4 ± 20.4	+0.3%
	2,5-BDF	300	227.0 ± 13.3	220.7 ± 7.6	-2.7%
	PFMP	2000	227.3 ± 11.4	247.4 ± 10.1	+8.8%
	PFBA	300	227.4 ± 13.7	194.4 ± 36.5 **	-14.5%
	PFHxA	300	233.2 ± 8.1	229.1 ± 17.5	-1.8%
	4-CBTF	2000	227.8 ± 13.0	223.9 ± 11.8	-1.7%
	PFBS	140	203.5 ± 36.9	245.5 ± 20.1	+20.6%
	HFBC	300	181.9 ± 14.3	182.9 ± 21.7	+0.5%
	PFPeA	300	182.2 ± 15.1	187.4 ± 14.6	+2.9%
	PFHpA	300	182.3 ± 16.9	186.6 ± 31.0	+2.4%
	PFPo	300	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 Liver weight (Mean±SD)	Relative Liver weight (Mean±SD)	Absolute Kidney weight (Mean±SD)	Relative Kidney weight (Mean±SD)	Absolute Spleen weight (Mean±SD)	Relative 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	9.8 ± 0.9	5.2 ± 0.3	1.69 ± 0.12	0.90 ± 0.06	0.48 ± 0.06	0.26 ± 0.03
	middle	110	9.6 ± 0.5	5.2 ± 0.2	1.71 ± 0.11	0.92 ± 0.04	0.44 ± 0.07 *	0.24 ± 0.04
	high	330	7.8 ± 0.2 ***	4.9 ± 0.2	1.57 ± 0.13 **	0.99 ± 0.07 ***	0.36 ± 0.07 ***	0.23 ± 0.04
DFEMS	low	30	9.4 ± 1.3	5.0 ± 0.4	1.68 ± 0.14	0.89 ± 0.05	0.49 ± 0.04	0.26 ± 0.02
	middle	100	8.3 ± 0.5 **	4.4 ± 0.2 **	1.70 ± 0.17	0.91 ± 0.06	0.54 ± 0.10	0.29 ± 0.06
	high	300	8.2 ± 1.3 **	4.7 ± 0.5 *	1.70 ± 0.15	0.98 ± 0.04 **	0.49 ± 0.05 *	0.28 ± 0.02
GenX	HFPO-DA	580	10.3 ± 0.6 **	5.2 ± 0.3	2.03 ± 0.10	1.03 ± 0.07 **	0.50 ± 0.10	0.25 ± 0.05
	PFOS	50	10.0 ± 0.4 ***	5.2 ± 0.1	1.68 ± 0.13 **	0.88 ± 0.06	0.50 ± 0.12	0.26 ± 0.06
	PFHEP	2000	11.0 ± 0.8	4.9 ± 0.3	2.32 ± 0.07 ***	1.03 ± 0.07 **	0.49 ± 0.11	0.22 ± 0.04
	PFPMS	2000	9.6 ± 0.4 ***	4.5 ± 0.1 ***	1.94 ± 0.10	0.92 ± 0.05	0.58 ± 0.13	0.27 ± 0.06
	HxFGC	300	10.9 ± 1.7	4.8 ± 0.5	1.99 ± 0.15	0.88 ± 0.06	0.58 ± 0.17	0.25 ± 0.05
	2,2-BPF	300	10.2 ± 2.3	4.5 ± 0.7	2.69 ± 0.10 ***	1.20 ± 0.08 *	0.53 ± 0.15	0.24 ± 0.05
	PFHC	300	12.4 ± 1.1	5.3 ± 0.2	2.18 ± 0.14 **	0.93 ± 0.08	0.57 ± 0.08	0.24 ± 0.02
	2,5-BDF	300	10.6 ± 1.3	4.8 ± 0.6	2.09 ± 0.11 *	0.95 ± 0.07 *	0.55 ± 0.10	0.25 ± 0.05
	PFMP	2000	12.8 ± 0.8 *	5.2 ± 0.4	2.13 ± 0.19	0.86 ± 0.06	0.64 ± 0.07	0.26 ± 0.03
	PFBA	300	9.1 ± 1.5 **	4.7 ± 0.2 **	1.87 ± 0.32	0.97 ± 0.04 ***	0.45 ± 0.11 *	0.23 ± 0.04
	PFHxA	300	10.8 ± 1.2	4.7 ± 0.2 **	2.16 ± 0.18 *	0.95 ± 0.07 *	0.60 ± 0.18	0.26 ± 0.07
	4-CBTF	2000	10.9 ± 0.9	4.9 ± 0.3 *	2.15 ± 0.14 *	0.96 ± 0.05 **	0.49 ± 0.09 *	0.22 ± 0.04
	PFBS	140	13.2 ± 1.8	5.3 ± 0.5	2.23 ± 0.31	0.90 ± 0.06	0.66 ± 0.15	0.27 ± 0.06
	HFBC	300	9.4 ± 1.3 **	5.1 ± 0.1	1.79 ± 0.26	0.98 ± 0.07 **	0.47 ± 0.12	0.26 ± 0.04
	PFPeA	300	9.0 ± 1.0 ***	4.8 ± 0.3 *	1.69 ± 0.20 *	0.90 ± 0.05	0.47 ± 0.12	0.25 ± 0.04
	PFHpA	300	10.5 ± 2.4	5.6 ± 0.5	1.77 ± 0.10 *	0.97 ± 0.13	0.45 ± 0.14	0.24 ± 0.05
	PFPo	300	11.2 ± 1.0	5.4 ± 0.3	1.96 ± 0.19	0.94 ± 0.05 *	0.52 ± 0.09	0.25 ± 0.03

*: 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	DFEMS	DFEMS	PFHEP	PFMP
Dose (mg/kg)	0	30	100	100	100	300	100	100 → 50
No. of animal	12/12	6/6	4/6	3/6	2/6	5/6	4/6	3/6
WBC (10 ³ /μL)	65.5 ± 9.6	83.3 ± 7.6 **	88.3 ± 6.5 **	70.7 ± 7.6	110.0 ± 9.0 **	66.0 ± 8.32	67.3 ± 2.7	70.3 ± 12.8
RBC (10 ⁴ /μL)	718.1 ± 23.4	688.2 ± 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 ± 2.22 **	39.1 ± 0.9	38.6 ± 1.4
MCV (fL)	66.8 ± 1.2	54.9 ± 1.5	59.3 ± 1.9	58.1 ± 1.5	55.0 ± 1.4	56.0 ± 1.88	56.5 ± 0.6	56.8 ± 1.6
MCH (pg)	20.7 ± 0.5	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 ⁴ /μL)	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 ± 0.5	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	DFEMS	DFEMS	PFHEP	PFMP
Dose (mg/kg)	0	30	100	100	100	300	100	100 → 50
No. of animal	12/12	6/6	4/6	3/6	2/6	5/6	4/6	3/6
LDH (U/L)	118.18 ± 30.8	213.7 ± 43.8 ***	174.0 ± 43.5 *	98.7 ± 11.1	88.0 ± 12.0	123.4 ± 49.2	223.3 ± 141.5	128.3 ± 49.8
GOT (U/L)	63.5 ± 5.6	95.5 ± 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 ± 35.0	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	55.4 ± 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	69.2 ± 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	MC	PFOA			DFEMS			GenX HFPO-DA	PFOS
		low	middle	high	low	middle	high		
Dose (mg/kgB.W.)	0	35	110	330	30	100	300	580	50
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	MC	PFHEP	PFPMS	HxFGC	2,2-BPF	PFHC	2,5-BDF	PFMP	PFBA	PFHxA	4-CBTf	PFBS	HFBC	PFPeA	PFHpA	PFPo
Dose (mg/kgB.W.)	0	2000	2000	300	300	300	300	2000	300	300	2000	140	300	300	300	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)	HxFGC	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, 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	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, Komiyama 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>Fujioka M</u> , Qiu G, Guo R, Yamamoto T, Kakehashi A, Shioita 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, <u>Fujioka M</u> , 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>Fujioka 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, Horibata K, Kenyon M, Long AS, Lovell DP, Lynch AM, Myers MB, Pfuhrer 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, Horiata 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, Hippi 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, Maki 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

名称	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 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Fluorotelomer alcohol 4:2	2043-47-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives																
Fluorotelomer alcohol 6:2	647-42-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives	TA1535,TA1537,TA98,TA100,WP2uvrA(±S9)Negative//TA1535, TA1537, TA98,TA100, WP2 uvrA (±S9) Negative	CHO(±S9) Negative;H PBL(±S9) Negative// mouse lymphoma LS178Y cells +S9;Positive (±S9) Negative// human peripheral blood lymphocytes Negative(±S9); Chinese hamster	LS178Y (± S9) Negative// mouse lymphoma LS178Y cells Negative(± S9) Ambiguous (+S9)Negative(-S9)										Or(WU) WU BRラット雄 Negative			
Fluorotelomer alcohol 8:2	678-39-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives	TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA, TA98, TA100, WGP2uvrA pM101(±S9) Negative											Or(CD)(SD) JGS BRラット雄、骨髄 Negative			腫瘍発生なし、肝腫瘍促進活性なし	
追加 Fluorotelomer alcohol 10:2	865-86-1		No alert found	No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives	TA98, TA100, WP2uvrA pM101(±S9) Negative															
6:1 Fluorotelomer alcohol	375-82-6		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;Perfluor ocarbon derivatives																
9:1 Fluorotelomer alcohol	307-37-9		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;Perfluor ocarbon derivatives																
11,11,11-Perfluoro-1-octanol	10331-08-5		No alert found	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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives															

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	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 IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
5:1 Fluorotelomer alcohol	423-46-1		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;Perfluorocarbons																
1H,1H,11H-Eicosafluoro-1-undecanol	307-70-0		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbons																
1H,1H,5H-Perfluoropentanol	355-80-6		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbons																
3-(Perfluorooctyl)propanol	1651-41-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbons																
1H,1H-Perfluoro-1-pentanol	355-28-2		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;Perfluorocarbons																
1H,1H,9H-Hexadecafluoro-1-nonanol	378-18-1		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbons																
3-(Perfluorobutyl)propanol	83310-97-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbons																

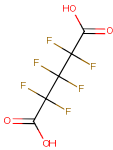
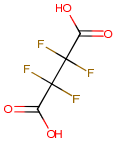
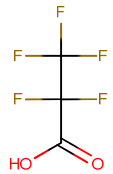
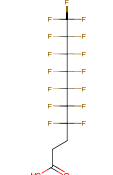
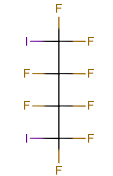
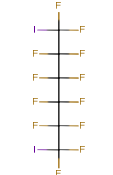
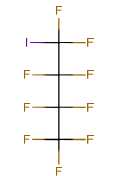
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
3:1 Fluorotelomer alcohol	375-01-9		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;Perfluor ocarbon derivatives																
2:1 Fluorotelomer alcohol	422-05-9		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;Perfluor ocarbon derivatives		Chinese hamster Lung (± SSI)Negative														
6- (Perfluorohexyl)hexanol	161981-35-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives																
Fluorotelomer alcohol 3:2	755-40-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives																
7:3 Fluorotelomer alcohol	25600-66-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives																
7:1 Fluorotelomer alcohol	307-30-2		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;Perfluor ocarbon derivatives																
4:4 Fluorotelomer alcohol	3792-02-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluor ocarbon derivatives																

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	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 IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
3- (Perfluoropropyl)propanol	679-02-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Fluorotelomer alcohol 2,2	54949-74-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
3- (Perfluoroheptyl)propanol	80806-68-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
3- (Perfluoroethyl)propanol	148043-73-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
8:1 Fluorotelomer alcohol	423-56-3		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;Perfluorocarbon derivatives																
11:1 Fluorotelomer alcohol	423-65-4		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;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorobutanol	3056-01-7		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;Perfluorocarbon derivatives																

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1H,1H,7H-Dodecafluoro-1-heptanol	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 >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol; Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanoic acid	2706-90-3		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; Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanoic acid	335-67-1		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA) Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives	TA98, TA100, TA102, TA104 (±S8) Negative, [NH4+塩] TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, S-verruisat; WP2uvrA, ±S9/Negative; Na+塩 TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA (±S8) Negative	[CHO(+S8) Negative NH4+塩; ヒトリンパ球 Negative [CD-10]マウス腫瘍細胞 Negative NH4+塩; Na+塩]	TK cell Positive	Tkcd Negative					[C3H10T1/2細胞 Negative NH4+塩]	CS7BL/6Jマウス雄 網状赤血球、脾臓リンパ球 Negative [CD-10]マウス腫瘍細胞 Negative NH4+塩; Na+塩]	雄ラット (Crl:CD(SD)-Sams and Doolittle (1986)	CS7BL/6Jマウス雄 肝細胞、精巣細胞 Negative			肝発がん性に関しては、PPARα、CAR等の核内受容体の活性化の働き、肝発がん性に關しては、PPARαの活性化の関与が示唆、PFOAによるウイザイクヒ細胞腫瘍は高用量での誘発であった	
Perfluorooctanoic acid	375-85-9		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA) Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives	TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (±S8) Negative				V79 Negative											
Perfluorobutanoic acid	375-22-4		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; Perfluorocarbon derivatives	TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (±S8) Negative				V79 (±S8) Negative							Fischer344 rat, LL K1 Negative				
Perfluorooctanoic acid	307-24-4		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA) Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives	TA98, TA100, WP2uvrA, TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (±S8) Negative	ヒト末梢血リンパ球 (±S8) Negative	HepG2 Negative	V79 (±S8) Negative					SDラット末梢血 雄 Equivocal/ 雌 Negative						発がん兆候なし	
Perfluorooctanoic acid	678-45-5		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found		Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA) Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives																

名称	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 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
3,3-Fluorotelomer 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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanedioic 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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanedioic acid	336-08-3		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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanedioic 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;Perfluorocarbon derivatives																

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	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 IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	In vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
8:3 Fluorotelomer 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;Perfluorocarbon derivatives																	
4H- Perfluorobutanoic acid	678-12-9		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
7H- Perfluoroheptanoic acid	1546-95-8		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
3- (Perfluorohexyl)propanoic 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;Perfluorocarbon derivatives																	
8H- Perfluorooctanoic acid	13973-14-3		Perfluorooctanoic acid (PFOA) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
Ammonium perfluorooctanoate	3825-26-1		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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																	

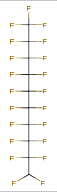
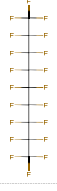
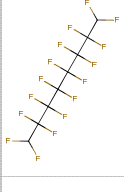
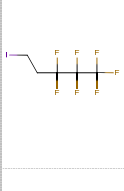
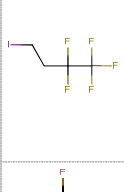
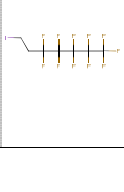
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro hprt試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 糖形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo突然変異	発がん性
Perfluoropentanedioic acid	376-73-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluorobutanedioic acid	377-38-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluoropropanoic acid	422-64-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halothether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(PFOA)Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
3-(Perfluoroheptyl)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;Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluoro-1,4-diiodobutane	375-50-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 WP2 (±S9) Negative	peripheral human lymphocytes (±S9) Negative															
1,6-Diiodoperfluorohexane	375-39-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative																
Nonafluoro-1-iodobutane	423-39-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, ±S9/Negative																

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	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 Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1,6-Dibromododecafluorohexane	918-22-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
2-Iodoheptafluorobutane	375-51-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1-Bromopentafluorobutane	375-49-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1-Bromoheptafluoropropane	422-85-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1,8-Diodooctafluorooctane	335-70-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1-Chloro-6-iodopentafluorohexane	16486-97-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															

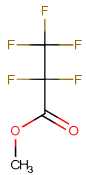
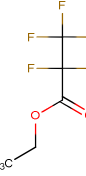
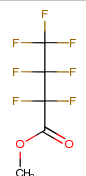
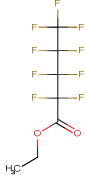
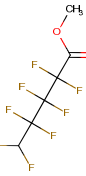
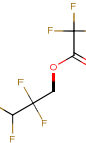
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by EIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1-Iodopentadecafluoroheptane	335-58-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1-Iodoperfluoropentane	638-79-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
Heptafluoro-2-iodopropane	677-69-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
1,2-Dibromohexafluoropropane	661-95-0		No alert found	No alert found	SN2;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihalooalkanes;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) >> Vicinal Dihalooalkanes	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
Perfluorodecyl bromide	307-43-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
Perfluoro-1-iodohexane	355-43-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															
Perfluorohexyl bromide	335-56-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives															

名称	QASRN	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 vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不足メット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluorohexyl chloride	355-41-9		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;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
Perfluorodecyl iodide	423-62-1		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;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
1-Bromopentafluoroheptane	375-88-2		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;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
1,1,2,2-tetrafluorobutane	18599-20-7		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;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
2,3-Dichlorooctafuorobutane	355-20-4		No alert found	No alert found	SN2;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal 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) >> Vicinal Dihaloalkanes	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
追加 pentafluoroiodoethane	354-64-3		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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	Positive(NBS)															
1H-Perfluorohexane	355-37-3		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;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537,TA98,TA100, WP2 (±S8) Negative	CHL Cells clone No. 11 (±S8) Negative	mouse lymphoma L5178Y (±S8) Negative													

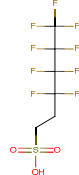
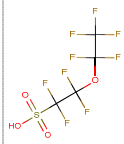
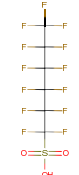
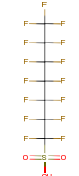
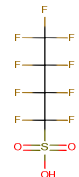
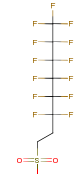
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性	
(Perfluoro- <i>n</i> -hexyl)ethane	80793-17-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537,TA98,TA100, WP2 (±S9) Negative	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 Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	TA1535,TA1537,TA98,TA100,WP2 (±S9)Negative	Chinese Hamster Lung Cells (±S9)Negative															
1-(Perfluoroheptyl)octane	133331-77-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																	
1,1,2-Tetrafluoro-3-iodopropane	679-67-8		Aliphatic halogens (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																	
Heptafluorobutyl iodide	374-99-1		Aliphatic halogens (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																	
(Perfluoroethyl)methyl iodide	354-69-8		Aliphatic halogens (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																	
1H,9H-Perfluorohexane	336-07-2		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																	

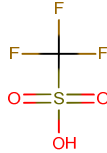
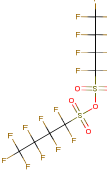
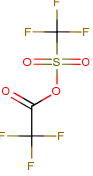
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ILS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 変異試験	遺伝毒性 in vitro 変異試験	遺伝毒性 in vitro コマンド試験	遺伝毒性 in vitro コマンド試験	遺伝毒性 in vitro DNA 損傷試験	遺伝毒性 in vitro Hprt試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞変異試験	遺伝毒性 in vivo 小腸試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 体変異試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コマンド試験	遺伝毒性 in vivo 変異試験	発がん性
1-H-Perfluorodecane	375-97-3		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
Perfluorononane	375-96-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Perfluorooctane	307-99-3		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
3,2-Fluorotetramer iodide	1513-88-8		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 Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
2,2-Fluorotetramer iodide	40723-80-6		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 Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
1-Isodecylperfluoroheptane	375-93-7		No alert found	No alert found	No alert found	AcylationAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl HalidesAcylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															
1-Isodecylperfluoroheptane	1682-31-1		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 Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halidePerfluorocarbon derivatives															

名称	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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 糖形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	In vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluorodecane	307-45-9			No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perfluoro carbon derivatives																	
1-Iodo-1H,1H,2H,2H-perfluorononane	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 Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkyl halide/Perfluoro carbon derivatives																	
(Perfluoro-)-octylethane	77117-48-7			No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Perfluoro carbon derivatives																	
Methyl 4H-perfluorobutanoate	356-32-1			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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluoro carbon derivatives																	
Methyl perfluoropentanoate	13038-26-1			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluoro carbon derivatives																	
Methyl perfluorohexanoate	424-18-0		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	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluoro carbon derivatives																	
Ethyl 9H-octadecanoate	2785-50-8			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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide/Carboxylic acid ester/Perfluoro carbon derivatives																	

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by EIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology 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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Methyl pentafluoropionate	378-75-6		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	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- Haloether 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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Methyl perfluorobutanoate	356-24-1		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	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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Methyl 9H-perfluoropentanoate	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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
2,2,3,3-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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																

名称	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	Oncology 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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Methyl 2H,2H,3H,3H-perfluoroheptanoate	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;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Ethyl perfluorooctanoate	3108-24-5		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Ethyl perfluorononanoate	30377-52-7		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Ethyl perfluoroheptanoate	41430-70-0		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Methyl perfluorooctanoate	376-27-2		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
Ethyl perfluorobutanoate	356-27-4		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon 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;Perfluoro carbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactant - Anionic																

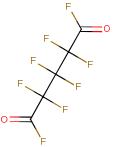
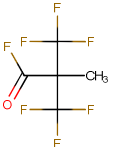
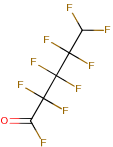
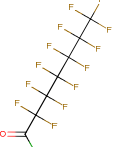
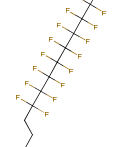
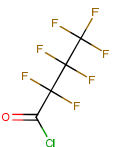
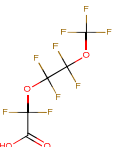
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	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	No alert found	(PFOS)Alkyl halide,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic																
Perfluoro-2-ethoxyethanesulfonic acid	113507-82-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	(PFOS)Alkyl halide,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic																
Perfluorooctanesulfonic 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,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic			温度依存的な振動を示すが、温度依存性は明確ではない												実験動物では情報なし	
Perfluorooctanesulfonic 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,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - 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,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic	TA100 Negative, TA98 Equivalent (±S9)/TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 unrA (±S9) Negative		HepG2 Negative						rat 雄 末梢血 Negative						認められず	
6,2-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,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative	Chinese hamster Ovary (CHO)(±S9) Positive													Cr(CD)SDラット肝、胃 Negative/(TG)B98濃度 GLP適合) カリウム塩	
Potassium perfluorobutanesulfonate	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,Perfluorocarbons, Sulfonic acid, Surfactants - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, WP2 unrA (±S9) Negative	Chinese hamster Ovary, lung fibroblasts (V79) (±S9) Negative														

名称	QASRN	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 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マンローマ試験	In vitro コマンド試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不 定期DNA合 成	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性 in vivo 不 定DNA合成	遺伝毒性 in vivo コマンド試験	In vivo 突然変異	発がん性
Trifluoromethanesulfonic 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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvrA (±S8) Negative	CHL Cells clone No. 11 (±S8) Negative	mouse lymphoma L5178Y (±S8) Negative													
Potassium perfluorooctanesulfonate	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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic	ネズミマウス系、腫瘍、大腸癌(±S8) Negative	ヒト全血培養リンパ球(±S8) Negative						ラット肝細胞癌細胞株 Negative	mouse 骨髄 Negative						SDラット肝細胞腫瘍有意に増加、肝臓腫瘍有意に増加、甲状腺濾胞腫瘍+濾胞癌を合わせて有意に発生率上昇、乳腺繊維腫瘍または乳腺腺腫	
Perfluorooctanesulfonic 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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic		Negative	Hep G2 濃度依存性は明確ではない positive あり	Negative				Positive (1件 ATSDR)	Negativeとされているが以下の報告あり gpt delta 1gマウス腫瘍 Negative; Wistarラット骨髄細胞軽度増加; Wistarラット末梢血 Positive					Wistarラットコメトスコア増加; Wistarラット末梢血 Positive	gpt delta 1gマウス腫瘍 肝臓 Negative(変異); 自然変異体(げっ歯類の肝臓において変異が認められる) 動物の慢性毒性/発がん性試験において、自然変異体(げっ歯類の肝臓において変異が認められる)として作用	
Potassium perfluorohexanesulfonate	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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic																
Perfluorobutanesulfonic 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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - 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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic																
Sodium perfluorodecane sulfonate	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;Perfluorocarbons;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic																

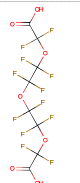
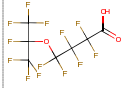
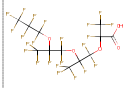
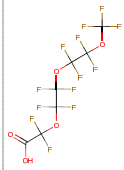
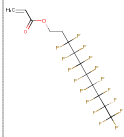
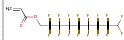
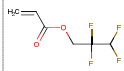
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluorooctanesulfonate	45298-90-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	PFOS)Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonic acid;Surfactants - Anionic																
Ethyl perfluorobutyl ether	163702-05-4		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	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Difluoromethyl 1H,1H-perfluoropropyl ether	56860-81-2		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	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Methyl 1H,1H-perfluoropropyl ether	378-16-5		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	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
1H,1H,5H-Perfluoropentyl-1,1,2,2-tetrafluoroethyl ether	16627-71-7		No alert found	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 >> 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 >> 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	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorobutyl methyl ether	163702-07-6		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	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
2H-Perfluoro-5-methyl-3,6-dioxanone	3330-14-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																

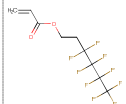
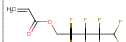
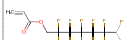
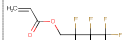
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	遺伝毒性 in vitro HprtT試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	遺伝毒性 in vivo 突然変異	発がん性
Di(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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																
(2H-Perfluoroethyl) (1H,1H,3H-perfluoropropyl) ether	16627-68-2		No alert found	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 >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/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 >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/SN2/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/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	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																
Methyl 2H,2H-perfluorobutyl ether	376-98-7		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	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																
Methyl 3H-perfluoropropyl ether	56850-25-4		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 >> Carbenium Ion Formation/SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3-(1H-perfluoroethoxy)propane	3330-15-2		No alert found	No alert found	No alert found	SNI/SN1 >> Carbenium Ion Formation/SNI >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																
1,2-bis(1,1,2,2-Tetrafluoroethoxy)ethane	358-39-4		No alert found	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 >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/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 >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/SN2/SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives/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	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivatives																

名称	QASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by EIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology 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 体異常試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 損切断試験	遺伝毒性 in vitro HPRIT試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メット試験	遺伝毒性 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 >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives:SN2: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 >> 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 >> 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 >> 1,1-Dihaloalkanes	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
7H-Perfluoroheptanoyl chloride	41405-35-0		Acyl 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 >> Acyl halide >> Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorononanoyl chloride	52447-23-1		Acyl 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 >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctanoyl fluoride	335-66-0		Acyl 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 >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Hexafluoroantanoic chloride	678-77-3		Acyl 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 >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctadecanoyl chloride	335-66-1		Acyl 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 >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Pentafluorooctadecanoyl chloride	335-64-8		Acyl 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 >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																

名称	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	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluoroglutaryl difluoride	678-78-4		Acyl 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;Perfluorocarbon derivatives															
2,2-Bis(trifluoromethyl)propionyl fluoride	1735-87-1		Acyl halides (Genotox); 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;Perfluorocarbon derivatives															
5H-Octafluoropentanoyl fluoride	813-03-6		Acyl halides (Genotox); 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 >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Acyl and Benzoyl Type Compounds	Acyl halides	Acyl halides	Acyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives															
Perfluorooctanoyl chloride	52447-22-0		Acyl 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;Perfluorocarbon derivatives															
(Perfluorooctyl)propanoyl chloride	89373-67-1		Acyl 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;Perfluorocarbon derivatives															
Heptafluorobutyl Chloride	375-16-6		Acyl halides (Genotox); 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;Perfluorocarbon derivatives															
Perfluoro-3,6-dioxahexanoic acid	151772-58-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor;path3-H-acceptor	(Gen);Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by EIS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology 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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro(3-methoxypropanoic acid)	377-73-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-2-methyl-3-octahexanoic acid	13252-13-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon 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	*アンモニウム塩のみ		*アンモニウム塩のみ	
Perfluoro-2,5-dimethyl-3,6-dioxanonanoic acid	13252-14-7		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3,6-dioxaoctane-1,8-dioic acid	55621-21-1		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3,6-trioxatridecanoic acid	330562-41-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3,6-dioxadecanoic acid	137780-69-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																

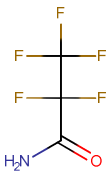
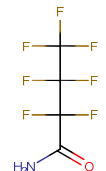
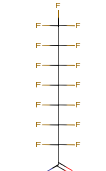
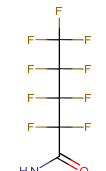
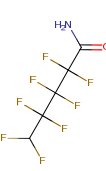
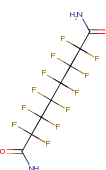
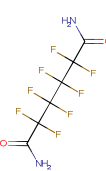
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluoro-3,6,9-trioxadecane-1,11-dioic acid	55621-18-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-4-isopropoxybutanoic acid	801212-59-9		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-(2,5,8-trimethyl-3,6,9-trioxadodecanoic) acid	65294-16-8		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3,6,9-trioxadecanoic acid	151772-59-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	(GenX)Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon 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;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																
1H,1H,9H-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;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																
2,2,3,3-Tetrafluoropropyl 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 >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																

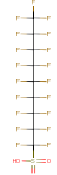
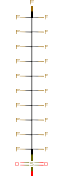
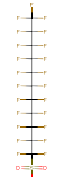
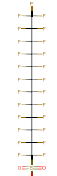
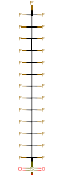
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマテスト	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メント試験	In vivo突然変異	発がん性
Z- (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	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro 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	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
1H,1H,5H,9H-Perfluoro-1,5-pentenediol diacrylate	678-95-5		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
1H,1H,5H-Perfluoropentyl 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 >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro 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 >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																
1H,1H,6H,9H-Perfluorohexan e-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	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro 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 >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluoro carbon derivatives																

[illegible]

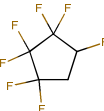
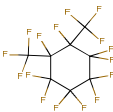
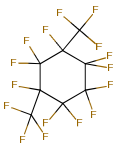
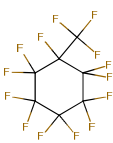
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for Ames, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
(Perfluoroheptyl)methyl methacrylate	3534-23-4		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	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives																
(Perfluoroheptyl)methyl methacrylate	48076-44-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition;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-Perfluoroheptyl methacrylate	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 >> 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	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives																
1H,1H,2H,2H-Perfluoroheptyl methacrylate	1799-94-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition;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																
Perfluorooctadecanoic acid	72629-94-8		Perfluorooctadecanoic 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	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic																
Perfluorotetradecanoic acid	376-06-7		Perfluorooctadecanoic 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	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100, TA1535, TA98, TA1538, WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/JU (±S9) Negative// Chinese hamster lung cells (±S9) Negative														
Perfluoroundecanoic acid	2058-94-8		Perfluorooctadecanoic 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	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Surfactants - Anionic	TA100, TA1535, TA98, TA1537, WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/JU (±S9) Positive// Chinese hamster lung cells (±S9) Positive	HepG2 Negative													

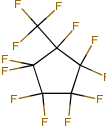
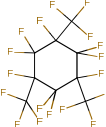
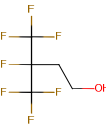
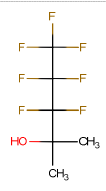
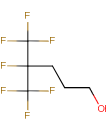
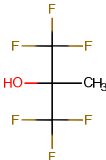
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by B5S	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro Hprt試験	in vitro 不定期DNA合成	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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 vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
追加	Perfluorooctadecanoic acid	67805-19-5		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Geminal Polyhaloalkane Derivatives:Radical>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic	TA100,TA1535,TA98,TA1537,WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/ILU (±S9) Negative	Negative	Negative											
追加	Perfluorooctadecanoic acid	16517-11-6		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Geminal Polyhaloalkane Derivatives:Radical>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic	TA100,TA1535,TA98,TA1537,WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/ILU Weakly Positive	Negative	Negative											
追加	Perfluorooctadecanoic acid	307-55-1		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (Nongenotox): Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation>> Geminal Polyhaloalkane Derivatives:Radical>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> Radical mechanism via ROS formation (indirect)>> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic	TA98, TA100, TA1535, TA1538,TA1538,TA1538,WP2uvrA,µM101, TA98,TA100,TA1535,TA1538,WP2uvrA (±S9) Negative	CHL/ILU (±S9) Positive	HepG2 Negative	V79(±S9) Negative											
	Perfluorooctadecanoic acid	335-76-2		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (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	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic	TA98,TA100,TA1535,TA1537,TA1538,WP2 uvrA (±S9) Negative/TA1535,TA1537,TA98,TA100 (±S9) Negative		V79(±S9) Negative						Harlan SD ラット末梢血 腫瘍 Negative						
	Perfluorooctadecanoic acid	375-95-1		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (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	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic	TA98,TA100,TA1535,TA1537,TA1538,TA98,TA100,WP2uvr2 (±S9) Negative	ヒト肝臓がん細胞 Modest increase at a cytotoxic conc.; HepG2細胞 Positive	V79(±S9) Negative	TK6細胞 Positive					Harlan SD ラット末梢血 腫瘍 Negative						
	9H-Perfluorooctadecanoic acid	76-21-1		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (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	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic															
	11-H-Perfluorooctadecanoic acid	1765-48-6		Perfluorooctadecanoic acid (PFOD) (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	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Surfactants - Anionic															

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ILS	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 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成メット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Pentafluoropionamide	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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																
Heptafluorobutyramide	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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon 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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																
Nonafluoropentanamide	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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoropentanamide	355-61-7		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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon 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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																
Octafluorodipionamide	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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																

名称	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 変異試験	遺伝毒性 in vitro ママース試験	In vitro コマンド試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPR1試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 体変異試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メット試験	In vivo 突然変異	発がん性	
N-Methylperfluorooctanamide	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; Haloacetamide; Organic amide and thioamide; Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoropentane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																
Perfluorononane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																
Perfluorodecane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																
Perfluoroundecane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																
Perfluorododecane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																
Perfluorotridecane 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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic																

名称	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	Oncology 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 体異常試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA 損切断試験	遺伝毒性 in vitro HPRIT試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小試験	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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
追加 Ammonium perfluorooctanesulfonate	29081-56-9		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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic															
追加 Perfluorononanesulfonate	474511-07-4		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 Polyhaloalkane Derivatives; Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Sulfonic acid; Surfactants - Anionic															
1H,1H-Perfluoropropylamine	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; Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Heptafluorobutylamine	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; Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Perfluoroheptylamine	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; Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Perfluorooctylamine	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; Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Perfluorononylamine	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; Perfluorocarbon derivatives															

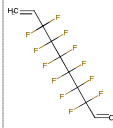
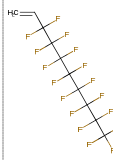
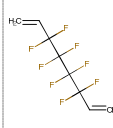
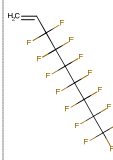
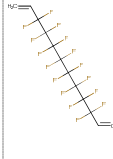
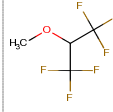
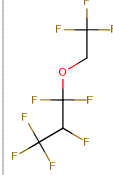
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1H,1H-Perfluorohexylamine	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-Perfluoropentylamine	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-Perfluorocyclopentane	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, WP2 (±S9) Negative	human lymphocytes (±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, WP2 (±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																
Perfluoromethylcyclohexane	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																

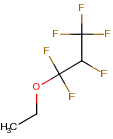
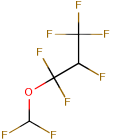
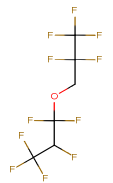
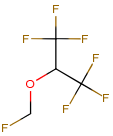
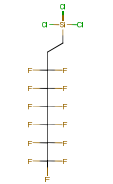
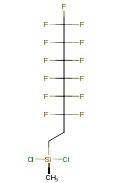
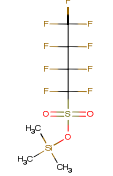
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成	In vitro 糖胎形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluoromethylcyclopentane	1805-22-7		(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																
Perfluoro-1,3,5-trimethylcyclohexane	374-78-5		(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																
2(Perfluoro-2-propyl)ethanol	9099-87-4			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;Perfluorocarbon derivatives																
2-Perfluoropropyl-2-propanol	355-22-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
3-(Perfluoroisopropyl)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;Perfluorocarbon derivatives																
Hexafluoro-2-methyl-2-propanol	1515-14-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	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 IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro Hprt試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Nonafluoro-tert-butanol	2378-02-1		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;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon 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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon 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 perfluoropentylketone	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																

名称	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 複発突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Ethyl perfluoropentyl 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	Alkyl halide;Ketone; Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoropropyl trifluorovinyl ether	1623-05-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives	TA97,TA98, TA100,TA1535, WP2 umrA(±S9)Negative/Positive(NBIS)	human lymphocyte (±S9)Negative														
Perfluorooctyl-ene	355-63-5		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
Perfluorooctyl-ene	755-25-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
6H-Perfluorooctyl-ene	1767-94-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	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 Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
Perfluorooctyl-ene	559-14-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
Perfluorodecyl-ene	35328-43-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetraachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro Hprt試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
2H-Perfluoro-2-propanol	920-66-1		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;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA1538, TA97, TA98, TA100, WP2 UvrA (± S9)Negative															
1H,1H,3H-Perfluorobutanol	382-31-0		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;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
2-Iodo-1H,1H,2H,3H,3H-perfluorodecan-1-ol	16083-64-0		Aliphatic halogens (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	Radical;Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect);Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect) >> Halocohols;SN2;SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction;SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction >> Halocohols	Radical;Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect);Radical >> ROS formation after GSH depletion (indirect) >> Halocohols;SN2;SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction;SN2 >> Alkylation by epoxide metabolically formed after E2 reaction >> Halocohols	SN2;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alcohol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
1-Perfluoropropylethanol	375-14-4		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;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
1-Pentafluoroethylethanol	374-40-3		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;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
(Perfluorobutyl)ethene	19430-93-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbons Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98,TA100, WP2 (±S9) Negative	Chinese hamster Ovary (CHO)(± S9) Negative	mouse lymphoma L5178Y cells(±S9) Negative													

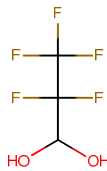
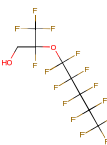
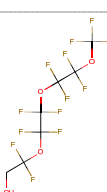
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HprtT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 細胞 形質転換 試験	遺伝毒性 vivo 小核試 験	遺伝毒性 vivo DNA損 傷	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 試験	遺伝毒性 in vivo 不 足メット試 験	in vitro 突然 変異	発がん性
1,6-Divinylperfluorohexane	1800-91-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour ocarbon derivatives	TA1535, TA1537,TA98,TA100, TA102, WP2uvrA (±S9) Negative	peripheral human lymphocyte s (± S9)Negativ e	mouse lymphoma L5178Y (±S9) Negative													
1H,1H,2H-Perfluoro-1-decene	21852-58-4		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 moiety;Alkyl halide;Perflour ocarbon derivatives																
1,4-Divinylperfluorobutane	678-65-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour ocarbon derivatives																
(Perfluoroheptyl)ethene	25431-45-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour ocarbon derivatives																
1,8-Divinylperfluorooctane	35192-44-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbone Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Perflour ocarbon derivatives																
Hexafluoroisopropyl methyl ether	13171-18-1		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	Alkanes, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflou rocarbon derivatives	TA1535, TA100; all common strains used in Ames assay (±S9) Negative															
(2H-Perfluoropropyl)((1H,1H-perfluoroethyl) ether	993-95-3		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	Alkanes, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perflou rocarbon derivatives																

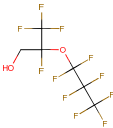
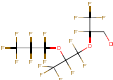
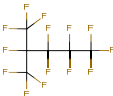
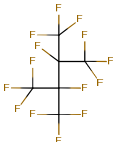
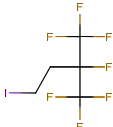
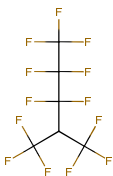
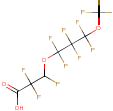
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
Difluoromethyl 2H-perfluoropropyl ether	56860-65-6		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	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H,2H-Perfluorodipropyl ether	1000-28-8		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	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
Sevoflurane	28523-86-6		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
Trichloro(perfluorohexyl)ethane	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 (±S8) Negative	Chinese hamster lung fibroblasts (V79) (±S8) Negative	mouse lymphoma L5178Y cells (±S8) Negative												
Dichloromethyl(perfluorohexyl)ethane	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 perfluorobutanesulfonate	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															

名称	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 vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
2-(Perfluorooctyl)ethyl(dimethyl)chlorosilane	74612-30-9		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																	
(Heptafluoropropyl)trimethylsilane	3834-42-2		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																	
2H-Perfluorooctyric acid	564-10-3		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;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
3-(Perfluoro-2-butyl)propanoic acid	239463-95-7		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;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluoro-3,7-dimethyloctanoic acid	172155-07-6		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	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
2(2H)-Perfluoro-2-propylacetic acid	17327-33-2		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;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
4,4-bis(Trifluoroethyl)-4-fluoropropanoic acid	243139-62-0		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;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1H,1H,3H-Perfluoropropyl triflate	6401-02-1		Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox.) 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	Acylation;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides;Acylation >> P450 Mediated Activation to Acyl Halides >> 1,1-Dihaloalkanes	Not classified	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															
3H,3H-Perfluoropropyl triflate	6401-00-9		Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox.) 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/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															
2,2,2-Trifluoroethyl perfluorobutanesulfonate	79963-95-4		Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox.) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															
1H,1H-Heptafluorobutyl triflate	6401-01-0		Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox.) 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/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															
1H,1H-Perfluorobutyl perfluorobutanesulfonate	883499-32-9		Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox.) Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C/S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															
追加 1,1,2,2-pentafluoroethyl perfluorobutanesulfonate	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 >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonate Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester	Positive(NBS)														
Perfluorobutanesulfonate fluoride	375-72-4		No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> SN2 attack on sulfur atom;SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonate Halides	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester	TA1535, TA1537,TA98,TA100, WP2uvrA,pKM101 (±59) Negative	human lymphocytes (±59) Negative													

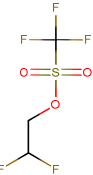
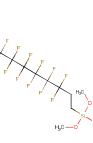
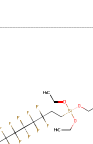
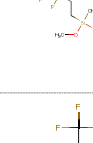
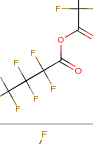
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by EIS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Perfluorooctanesulfonyl 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;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl halide	TA98,TA100 (±S9) Negative															
Perfluoro-1-butanedisulfonyl chloride	2991-84-8		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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl halide																
1H,1H,8H,8H-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;Dihydroxy derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
Hexafluoroethylene 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;Dihydroxy derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
1H,1H,10H,10H-Perfluorodecane-1,10-diol	754-98-1		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;Dihydroxy 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;Dihydroxy derivatives;Perfluorocarbon derivatives																

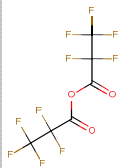
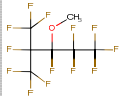
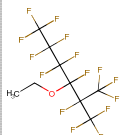
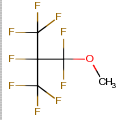
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不足期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vitro 突然変異	発がん性
1H-Perfluoro- 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;Dihydroxyl derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluorooctan esulfonamide	754-61-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl amide																
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;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl amide																
N- Methylperfluoro octanesulfonam ide	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;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl amide																
Perfluorohexan 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;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl amide																
2,3,3,3- Tetrafluoro-2- (perfluoropent yl)propan-1-ol	76693-65-3		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor;path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
1H,1H- Perfluoro- 3,6,9- trioxadecan- 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;path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																

名称	QASRN	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: vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性: vitro 染色体異常試験	遺伝毒性: in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性: vitro 小核試験	遺伝毒性: vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPR1試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性: vivo 小核試験	遺伝毒性: vivo DNA損傷	遺伝毒性: in vivo 染色体異常試験	遺伝毒性: in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性: in vivo コメット試験	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	SN1,SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H-Perfluoro-2,5-dimethyl-3,6-dioxanon-1-ol	14548-74-4		No alert found	No alert found	No alert found	SN1,SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
2-(2-Iodoethyl)perfluoropropane	99324-96-6		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 Hydrocarbon Type Compounds	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon 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;Perfluorocarbon derivatives																
追加 4,8-Dioxo-3H-perfluoronanoic acid	919005-14-4 958445-44-8		No alert found	No alert found	No alert found	SN1,SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide;Carboxylic acid;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98,TA100, WP2,uvrA(±S9) Negative	ヒトリンパ球(±S9) False Positive				V79(±S9) Negative		NMR/IRマウス骨髄(経口) Negative		Wistarラット骨髄(経口) Negative					

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 不定期DNA合成	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性	
追加 Ammonium perfluoro-2-methyl-3-oxahexanoate	62037-80-3			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 Polyhaloalkane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide:Carboxylic acid:Ether moiety:Perfluorocarbon derivatives	ネズミマウス(±S8) Negative	CHO細胞 SK- (Negative, SK+) Positive	LS178Y/TK + (±S8) Negative							マウス、骨髄細胞 Negative		マウス、骨髄細胞 Negative	ラット Negative			がん、腫瘍の発生とがん発生頻度上昇、心臓腫瘍の発生、がん発生頻度上昇
追加 bis[2,3,3,3-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propionimidate]bis[2,3,3,3-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propionimidate]	NO CAS			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 Polyhaloalkane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxylic acid:ester:Perfluorocarbon derivatives	Positive(NH5)															
Methyl 3,3,3-trifluoro-2-(trifluoromethyl)propionate	360-54-3			No alert found	No alert found	No alert found		No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxylic acid:ester:Perfluorocarbon derivatives																	
Methyl tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propionate	680-05-7			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Carboxylic acid:ester:Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluorobutyl aldehyde	375-02-0		Simple aldehyde (Genotox):Structural 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:Perfluorocarbon derivatives																	
5H-Perfluoropentanal	2648-47-7		Simple aldehyde (Genotox):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: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:Perfluorocarbon derivatives																	
Perfluorohexanal	754-79-0		Simple aldehyde (Genotox):Structural 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:Perfluorocarbon derivatives																	

名称	QASRN	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 vitro 複発突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 不定期DNA合成	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1H,1H-Heptafluorobutyl epoxide	1765-92-0		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, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines	Alkyl halide;Epoxide; Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment																
3-(Perfluorohexyl)-1,2-epoxypropane	35565-52-5		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, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines	Alkyl halide;Epoxide; Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment																
3-(Perfluorooctyl)-1,2-epoxypropane	35565-53-6		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, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiranes and Oxetanes	SN2;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines	Alkyl halide;Epoxide; Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment																
3-(Perfluorobutyl)-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;Dihydroxyl derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
3-(Perfluoropropyl)-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;Dihydroxyl derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
1-(Perfluorooctyl)propane-2,3-diol	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;Dihydroxyl derivatives;Perfluorocarbon derivatives																
2,2,2-Trifluoroethyl triflate	6226-25-1		Alkyl (O-G) or benzyl ester of sulfonic or phosphonic acid (Genotox); 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 (O-G) or benzyl ester of sulfonic or phosphonic acid	Alkyl (O-G) or benzyl ester of sulfonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Sulfonate ester	TA98;TA1537; WP2 UvrA(±S9) Negative; TA1535(±S9) Positive; TA100 (+S9) Negative, (-S9) Positive; /Positive(NBHS)															

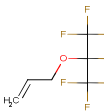
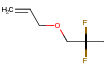
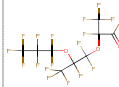
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro DNA 損傷切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 細胞形態転換試験	遺伝毒性 vivo 小試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メット試験	in vivo 突然変異	発がん性	
2,2-Difluoroethyl triflate	74427-22-8		Alkyl (C(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox)).Structural alert for genotoxic carcinogenicity	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, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates;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, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Sulfonates and Sulfates;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	Not classified	Alkyl (C(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Sulfonate ester															
Trifluoromethyl trifluoromethanesulfonate	35827-05-6		Alkyl (C(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid (Genotox)).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(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl (C(S) or benzyl ester of sulphonic or phosphonic acid	Alkyl halide;Sulfonate ester															
[2-(Perfluorohexylethyl)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;Perfluorocarbon derivatives;Silane	TA1535, TA1537, TA98,TA100, TA102 (±S8) Negative														
Triethoxy(perfluorohexylethyl)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;Perfluorocarbon derivatives;Silane	TA1535, TA1537,TA98,TA100, TA102 (±S8) Negative	Chinese hamster lung fibroblastV79 (±S8)Negative	mouse lymphoma L5178Y fibroblastV79 (±S8) Negative												
Dimethoxy(perfluorohexylethyl)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;Perfluorocarbon derivatives;Silane															
Perfluorobutanedioic 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;Perfluorocarbon derivatives															
2H-Perfluoropropanoic anhydride	337-63-7		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;Perfluorocarbon derivatives															

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Pentafluoropropionic anhydride	356-42-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Acid anhydride; Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives																
2-(Perfluorooctyl)ethanethiol	34143-74-3		No alert found	No alert found	Radical/Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect); Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Thiols	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Thiol																
2-(Perfluorohexyl)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) >> Thiols	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon 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) >> Thiols	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Perfluorocarbon derivatives; Thiol																
3-Methoxyperfluorooctyl 2-methylpentane	132182-92-4		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity: Substituted n-alkylcarboxylic acids (Nongenotox)	No alert found	No alert found	SN1; SN1 >> Carbenium Ion Formation; SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon; Alkyl halide; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (±S9) Negative	peripheral human lymphocytes (±S9) Negative	mouse lymphoma L5178Y (±S9) Negative													
3-Ethoxyperfluorooctyl 2-methylhexane	29730-93-9		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity: Substituted n-alkylcarboxylic acids (Nongenotox)	No alert found	No alert found	SN1; SN1 >> Carbenium Ion Formation; SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon; Alkyl halide; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2 (±S9) Negative	CHL/IU (±S9) Negative	lymphoma L5178Y cells (±S9) Negative													
Perfluorooctyl methyl ether	165702-08-7		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	Alkane, branched with tertiary carbon; Alkyl halide; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives																

名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by IIS	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 IIS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by IIS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
Pentafluoropyramidine	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																
Perfluorobutylamine	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																
Perfluorooctanamine	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(Trifluoroethoxy)methane	58244-27-2		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	Alkyl halide;Ether moiety																
Fluorethyl	333-36-8		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	Alkyl halide;Ether moiety																
1,1,2-Trifluoro-1-methoxy-2-(trifluoromethoxy)ethane	996-56-5		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-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 Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbons;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA97, TA98, TA100, WP2 uvrA pKM101 (±S0) Negative	human lymphocytes (±S0) Negative	mouse lymphoma L5178Y (±S0) Negative													

[illegible]

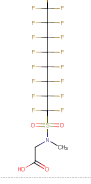
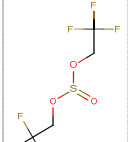
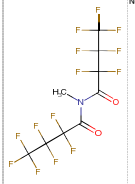
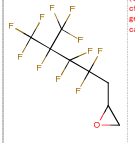
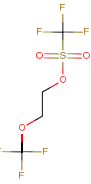
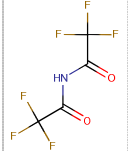
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncology Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 変異試験	遺伝毒性 in vitro 変異試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA 損傷試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小動物試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷試験	遺伝毒性 in vivo 体変異試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	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;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-Haloether 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-Haloether 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Dihydroxyl derivatives;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
1H,1H,1H,1H-Perfluoro-3,6-dioxastane-1,8-diol	129301-42-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Dihydroxyl derivatives;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives															
N,N-dimethyl-2H-perfluoroethanamine	1550-50-1		No alert found	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 >> Imine Ion Formation;SN1 >> Imine Ion Formation >> Aliphatic tertiary amines	Alpha- and beta-Haloalkylamine Reactive Functional Groups;Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives														
Perfluoramine	338-83-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloalkylamine Reactive Functional Groups;Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives															

名称	QASRN	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 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不 定期DNA合 成	in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vivo 不 定期DNA合 成	遺伝毒性 in vivo コ メット試験	in vitro 突然 変異	発がん性
3,5,7,8- Tetrachlorper- fluorooctanoic acid	2923-68-4		No alert found	No alert found	SN2;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihalooalkanes;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) >> Vicinal Dihalooalkanes	No alert found	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxyl- ic acid;Perhaloge- nated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100(±S9) Negative															
3,5,6- Trichlorperflu- orohexanoic acid	2106-54-9		No alert found	No alert found	SN2;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihalooalkanes;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) >> Vicinal Dihalooalkanes	No alert found	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxyl- ic acid;Perhaloge- nated carbon derivatives	TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100(±S9) Negative															
Allyl perfluoroisopro- pyl ether	15242-17-8		No alert found	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Eth- er moiety;Perfluor- ocarbon derivatives																
3-(2,2,3,3- Tetrafluoropro- pyloxy)prop-1- ene	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-Dihalooalkanes	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Eth- er moiety;Perfluor- ocarbon derivatives																
2- (Perfluorooctyl- ethoxy)phospho- nic acid	252237-40-4		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Organophosph- orus Type Compounds	No alert found	No alert found	(Thio)Phospho- nic acid derivatives;Alk- yl halide;Perfluor- ocarbon derivatives;Ph- osphonic acid	[Na値 TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvnA(±S9) Negative]								[Na値 V79(±S9) Negative]							
((Perfluorooctyl- ethoxy)phospho- nic acid	80220-63-9		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Organophosph- orus Type Compounds	No alert found	No alert found	(Thio)Phospho- nic acid derivatives;Alk- yl halide;Perfluor- ocarbon derivatives;Ph- osphonic acid																
Hexafluoroprop- ene oxide trimer	2641-34-1		Acyl halides (Genotox);Struc- tural 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 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Acyl and Benzoyl Type Compounds;Al- pha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl halides;H- acceptor- path;H- acceptor	Acyl halide;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluor- ocarbon derivatives																

名称	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 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRTT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoro(2-methyl-3-oxahecanoyl) fluoride	2062-98-8		Acyl 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; Aliphatic and beta-Haloether Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl halides; H-acceptor; path3-H-acceptor	Acyl halide; Alkyl halide; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives																
4H,4H-Perfluoro-6,6-dimethylheptane-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; tert-Butyl																
(Heptafluorobutyl)bis(alkyl) 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; tert-Butyl																
9-Chloro-perfluorononanoic acid	865-79-2		Perfluorooctanoic acid (PFDA) (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	Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives; Perhalogenated carbon derivatives																
5-Bromo-4,4,5,5-tetrafluoropentanoic acid	23443-22-2			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide; Carboxylic acid; Perfluorocarbon derivatives; Perhalogenated carbon derivatives																
Methyl perfluoro-3,6-dioxahexanoate	39187-41-2			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor; path3-H-acceptor	Alkyl halide; Carboxylic acid; Ester; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives																
Methyl perfluoro-2-propoxypropanoate	13140-34-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor; path3-H-acceptor	Alkyl halide; Carboxylic acid; Ester; Ether moiety; Perfluorocarbon derivatives																

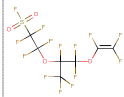
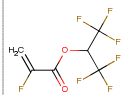
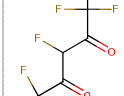
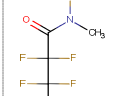
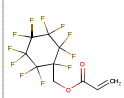
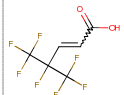
名称	QASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マット試験	in vitro コマンド試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不特定DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定形DNA合成試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoro-2-methyl-3-pentanone	756-13-8		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Ketone;Perfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98,TA100, WP2 uvrA (±S8) Negative	Chinese hamster Ovary (CHO)Embryonic mouse lymphoma L5178Y cells (±S9)Negative														
Bis(perfluorooctyloxy)ketone	813-44-5		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Ketone;Perfluorocarbon derivatives																
2-(Perfluoro-3-methylbutyl)ethyl methacrylate	85195-44-0		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives																
(Perfluoro-5-methylhexyl)ethyl 2-methylprop-2-enoate	50836-66-3		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl;Carboxylic acid ester;Methacrylate;Perfluorocarbon derivatives																
(1S,4S)-3-(Heptafluorobutyl)camphor	115224-00-5		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;Bicyclopentane;Bridged ring carbocycles;Cycloalkane;Cycloketone;Diketone;Ketone;Perfluorocarbon derivatives;Terpenes																
(1R,4R)-3-(Heptafluorobutyl)camphor	51800-99-8		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;Bicyclopentane;Bridged ring carbocycles;Cycloalkane;Cycloketone;Diketone;Ketone;Perfluorocarbon derivatives;Terpenes																
(2H)-Perfluoroethyl methylsulfonate	85567-21-1		Epoxides and aziridines (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	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 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiiranes and Oxetanes;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 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiiranes and Oxetanes;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;SN2;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related;SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups;Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines;H+acceptor-path3-H+acceptor	Alkyl halide;Epoxide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment																

名称	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 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーム試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 細胞質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vivo 不足期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vitro 突然変異	発がん性
(2,2,3,3-Tetrafluoropropyl)methylsiloxane	19932-26-4		Epoxides and aziridines (Genotox)(Structural alert for genotoxic carcinogenicity	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiranes and Oxetanes	SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiranes 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-Haloether Reactive Functional Groups;Epoxide as Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines;H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide;Epoxide; Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives:Saturated heterocyclic fragment																
N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)perfluorooctane sulfonamide	1691-99-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives:Sulfonamide																
N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)perfluorooctane sulfonamide	24448-09-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alcohol;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives:Sulfonamide																
2-(Perfluorooctyl)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;Perfluorocarbon derivatives:Phosphate ester																
6:2 Fluorotelomer 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;Perfluorocarbon derivatives:Phosphate ester																
追加 9-Chlorohexadecafluoro-3-oxanonane-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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical/Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives:Sulfonic acid																
追加 11-Chloroicosadecafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonic 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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical/Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives:Sulfonic acid																

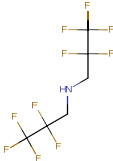
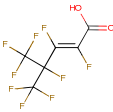
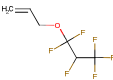
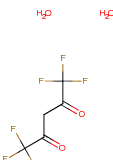
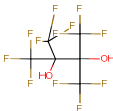
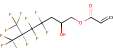
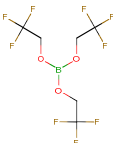
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	遺伝毒性 in vitro HPRト試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性	
追加	N-ethyl perfluorooctanesulfonamideacetic acid		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 Polyhaloalkane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Sulfonamide																
追加	N-methyl perfluorooctanesulfonamideacetic acid		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 Polyhaloalkane Derivatives:Radical:Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect):Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Carboxylic acid:Perfluorocarbon derivatives:Sulfonamide																
	Bis(2,2,2-trifluoroethyl)sulfite		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 >> Sulfates and Sulfates	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide:Sulfite ester																
	N-Methyl-bis-heptafluorobutyramide		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 halide:Halocarbonyl amide:Imide:Perfluorocarbon derivatives																
	3-(Perfluoro-3-methylbutyl)-1,2-propylene oxide		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, Thiiranes and Oxetanes	SN2:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related:SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Epoxides, Aziridines, Thiiranes and Oxetanes	SN2:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related:SN2 >> Direct Acting Epoxides and related >> Epoxides	Epoxide Reactive Functional Groups	Epoxides and aziridines	Epoxides and aziridines	Alkane, branched with tertiary carbon:Alkyl halide:Epoxide:Perfluorocarbon derivatives:Set of heterocyclic fragment																
	2-(Trifluoromethoxy)ethyl trifluoromethanesulfonate		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 >> Sulfates and Sulfates	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Ether moiety:Sulfonate ester																
	Perfluorodiacetamide		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+ acceptor	Alkyl halide:Halocarbonyl amide:Imide																

名称	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 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 染色体異常等試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vitro 突然変異	発がん性
1H,2H-Hexafluorocyclopentene	1005-73-8		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotox carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Cycloalkane Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkyl halide;Cycloalkene moiety;Perfluorocarbon derivatives;Unsaturated carbocyclic fragment																
Hexafluoroisopropyl acrylate	2160-89-6			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;Alkane, branched with secondary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																
追加 sodium hydrogen(per)fluorooxyethylphosphonate	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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	Organophosphorus Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Phosphonic acid	TA1535, TA1537, TA98, TA100, WP2uvrA(±S9) Negative				V79(±S8) Negative											
2-Bromo-2-(Perfluoroheptyl)ethene	51249-64-0		Monohaloalkene (Genotox);Structural alert for genotox carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbons Type Compounds	Monohaloalkene	Monohaloalkene	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
N,N-Diethyl-2H-perfluoropropylamine	309-88-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha-Haloalkylamine; Reactive Functional Groups;Nitrogen Mustards; Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, tertiary;Alkane, branched with secondary carbon;Alkyl halide;Amine, tertiary;Perfluorocarbon derivatives																
Ethyl pentafluoropropyl acetate	663-35-4			No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone; Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Ketone;Perfluorocarbon derivatives																
3,3-Bis(trifluoromethyl)-2-propenoic acid	1763-28-6			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Acrylic acids;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																

名称	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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
(Perfluorooctyl)hexyl(methanol)	28788-68-3		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halioether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Cycloalkane;Perfluorocarbon derivatives															
Bis(2,2,2-trifluoroethyl)amine	407-01-2			No alert found	No alert found	No alert found	Nitrogen Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Aliphatic amine, secondary;Alkyl halide;Amine, secondary															
2,2,2-Trifluoroethyl trifluoroacetate	407-38-5			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta- Halioether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid ester															
Perfluoro(2-bromoethyl vinyl ether)	85737-06-0		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity;Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	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 >> 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 >> 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- Halioether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives															
2,4,6-Tris(pentafluoroethyl)-1,3,5-triazine	858-46-8			No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Aryl;Perfluorocarbon derivatives;Triazine															
Hexafluoruron	86479-06-3			No alert found	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 >> 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 >> 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 >> Aromatic phenylureas	Alpha- and beta- Halioether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halide;Aryl;Aryl halide;Benzamide;Ether moiety;Imide;Perfluorocarbon derivatives;Urea derivatives														
1H,1H,7H-Perfluoroheptyl 4-methylbenzene sulfonate	424-16-8		Benzenesulfonic esters, methylation (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 >> 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 alkylnyl (hetero)arenes;Aryl;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonate ester															

名称	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 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不定期DNA合成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluoro(4-methyl-3,6-dioxast-7-ene)sulfonyl fluoride	16090-14-5		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity (Trihalo (or fluoro) ethylene and Tetrahalo (or fluoro) ethylene (Nongenotox))	No alert found	SN2;SN2 >> SN2 attack on sulfur atom;SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl halide;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
Cyclohexafluoropropane-1,3-bis(sulfonyl)imide	84246-29-7		(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	H ⁺ -acceptor-path3-H ⁺ -acceptor	Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment															
2H-Perfluoroisopropyl 2-fluoroacrylate	74359-06-1		No alert found	AN2;AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation >> Akylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation;SN2 >> Akylation, 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 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioether formation >> Akylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation;SN2 >> Akylation, 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- Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkane, branched with secondary carbon;Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																
3H-Perfluoropentane-2,4-dione	77968-17-3		No alert found	SN2;SN2 >> Akylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Akylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	SN2;SN2 >> Akylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Akylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	H ⁺ -acceptor-path3-H ⁺ -acceptor	Alkyl halide;Diketone;Ketone															
N-Methyl-N-trimethylsilylhexafluorobutyramide	53296-64-3		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Haloacetamide;Perfluorocarbon derivatives;Silane																
(Perfluoroacyloxy)methyl prop-2-enoate	40677-94-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	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;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Cycloalkane;Perfluorocarbon derivatives																
3-(Perfluoroisopropyl)-2-propenoic acid	243139-64-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Acrylic acids;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																

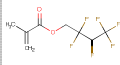
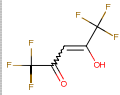
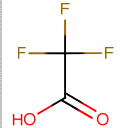
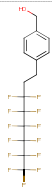
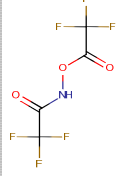
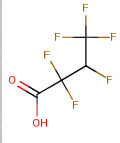
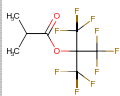
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	in vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 in vitro 複相突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフローマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA鎖切断試験	In vitro HPRT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
2-Allyloxyperfluorooctanesulfonyl fluoride	73806-13-0		No alert found	No alert found	SN2,SN2 >> SN2 attack on sulfur atom;SN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor path3-H-acceptor	Alkene moiety;Alkyl halide;Alkyl Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl halide																
Methyl 3-chloroperfluoropropanoate	127589-63-3		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	Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
[(Heptafluoropropyl)sulfonyl]acetic acid	204057-69-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha-Haloether Reactive Functional Groups;Sulfur Mustard Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives;Sulfide																
4-[3-(Perfluorobutyl)-1-propenyl]benzyl alcohol	892154-51-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alcohol;Alkyl halide;Aryl;Benzyl;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																
2-Vinyl(1-bromoperfluorooctane)	18599-22-9		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;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																
2-Vinylperfluorooctane	239795-57-4		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, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Pentafluoroethyl fluorosulfate	67641-28-5		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity :Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																

名称	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: vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性: vitro 染色体異常試験	遺伝毒性: in vitro マウスリンフォーマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性: vitro 小核試験	遺伝毒性: vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRIT試験	in vitro 不 定期DNA合 成試験	in vitro 細胞質転換試験	遺伝毒性: vivo 小核試験	遺伝毒性: vivo DNA損傷	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	遺伝毒性: in vivo コメット試験	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;Alkyl halide;Amine, secondary;Perfluorocarbon derivatives																	
3-(Perfluorooctyl)triethylsulfonopropionic acid	103229-89-6		No alert found	AN2:AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioester formation;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioester formation >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation;SN2 >> 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 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioester formation;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioester formation >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation;SN2 >> 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	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylic acids;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid;Perfluorocarbon derivatives																	
2H-Hexafluoropropyl allyl ether	59158-81-5		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	Alkane, branched with secondary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Allyl Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives																	
Hexafluoroacetone 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																	
Perfluorooctyltriethylsulfonate	918-21-8		Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity;Substituted n-alkylcarboxylic acids (Nongenotox)	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor;path3-H-acceptor	Alcohol;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Dihydroxy derivatives;Perfluorocarbon derivatives																	
(Perfluoro-3-methylbutyl)-2-hydroxypropyl acrylate	16083-76-4		No alert found	No alert found	No alert found	Michael addition;Michael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition;Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylates Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor;path3-H-acceptor	Acrylates;Alcohol;Alkane, branched with secondary carbon;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkyl halide;Carboxylic acid ester;Perfluorocarbon derivatives																	
Tris(2,2,2-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																	

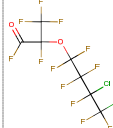
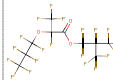
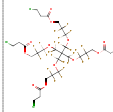
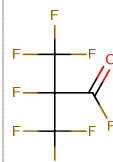
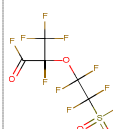
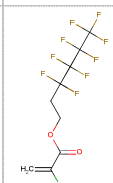
[illegible]

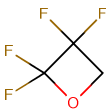
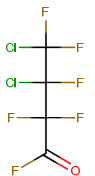
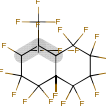
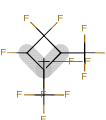
名称	CASRN	構造	Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS	DNA alerts for AMES, CA and MNT by OASIS	DNA binding by OASIS	DNA binding by OECD	Oncologic Primary Classification	In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS	In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS	Organic functional groups	遺伝毒性 vitro 復帰突然変異試験	遺伝毒性 vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 vitro 小核試験	遺伝毒性 vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
2-Amino-2H-perfluoropropane	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 (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups;Alpha-Haloalkylamine Reactive Functional Groups;Nitrogen in Mustards Reactive Functional Groups	No alert found	H ⁺ -acceptor-path3-H ⁺ -acceptor	Aliphatic amine, tertiary;Alkyl halide;Amine, tertiary;Ether moiety;Morpholine;Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment																
(Perfluorobutyl)-2-thenylmethane	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;Ketone;Ketone;Perfluorocarbon derivatives;Thiophene																
N-(3-(Dimethylamino)propyl)perfluorohexanesulfonamide	50598-28-2		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	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 Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkene moiety;Alkenyl halide;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives																
Perfluoro-3,6-dimethyl-1,4-dioxan-2-one	7309-84-4		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion Formation >> Alpha halo ethers (including alpha halo thioethers)	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H ⁺ -acceptor-path3-H ⁺ -acceptor	Alkyl halide;Dioxane;Ether moiety;Lactone;Perfluorocarbon derivatives																
2-Chloro-perfluoro-2-methylpentane	67437-97-2		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives																

名称	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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	in vitro HPRRT試験	in vitro 不 定期DNA合 成試験	in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	in vivo 突然変異	発がん性
Perfluorooctyl hexanecarboxyl fluoride	6588-63-2		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Acyl halides (Genotox); Structural alerts for both genotox and nongenotox 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;Cycloalkane;Perfluoro carbon derivatives																
(Perfluorooctyl)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;Perfluoro carbon derivatives																
2-Aminoheptafluoropropan-2-ol	31253-34-6			No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups;Nitrogen Mustards;Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alcohol;Aliphatic amine, primary;Alkyl halide;Amine, primary;Perfluoro carbon derivatives																
Methyl perfluoro(3-(1-ethenyl)oxypropyl)-2-yl oxoxypropionate	63863-43-4		Structural alert for nongenotox carcinogenicity ;Trichloro (or fluoro) ethylene and Tetrachloro (or fluoro) ethylene (Nongenotox)	No alert found	No alert found	SN1;SN1 >> Carbenium Ion Formation;SN1 >> Carbenium Ion 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;Ether moiety;Perfluoro carbon derivatives;Unsaturated perhalogenated carbon derivatives																
N-[(Perfluorooctylsulfonylamido)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;Perfluoro carbon derivatives;Quaternary ammonium salts;Sulfonamide																
Decafluorocyclohexene	355-75-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (Nongenotox); Structural alert for nongenotox 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;Perfluoro carbon derivatives;Unsaturated carbocyclic fragment																
N-(Phenylmethyl)perfluorobutanamide	560-02-1			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	Alkyl halide;Aryl;Benzyl;Haloacetamide;Organic amide and thioamide;Perfluoro carbon derivatives																

名称	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	Oncology 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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HprtT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 糖脂形質転換試験	遺伝毒性 in vivo 小核試験	遺伝毒性 in vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
1H,1H,3H-Perfluorobutyl 2-methylacrylate	36405-47-7		No alert found	No alert found	No alert found	Michael additionMichael addition >> Polarised Alkenes-Michael additionMichael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkane, branched with secondary carbonAlkene moietyAlkyl halideAlkylCarboxylic acid esterMethacrylatePerfluorocarbon derivatives															
3H-Perfluoro-4-hydroxy-3-penten-2-one	1694-30-0		alpha,beta-unsaturated carbonyls (Genotox)Structural alert for genotoxic carcinogenicity	No alert found	No alert found	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional GroupsKetone Reactive Functional Groups	alpha,beta-unsaturated carbonyls	alpha,beta-unsaturated carbonyls;H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkene moietyAlkyl halideEnolKetone															
Trifluoroacetic acid	76-05-1		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	Alkyl halideCarboxylic acid	TA1535,TA1537,TA98, TA100, TA102 (±S9) Negative	Human lymphocyte (±S9) Negative	lymphoma L5178Y cells(±S9) Negative												
4-((Perfluorohexyl)ethyl)phenyl methanol	356055-76-0		No alert found	No alert found	No alert found	Michael additionMichael addition >> P450 Mediated Activation to Quinones and Quinone-type ChemicalsMichael addition >> P450 Mediated Activation to Quinones and Quinone-type Chemicals >> Arenes	Not classified	No alert found	No alert found	AlcoholAlkyl halideArylBenzylPerfluorocarbon derivatives															
N,O-Bis(trifluoroacetyl)hydroxylamine	684-78-6		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alkyl halideHaloacetamide															
3H-Perfluorobutanoic acid	379-90-8		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	Alkane, branched with secondary carbonAlkyl halideCarboxylic acidPerfluorocarbon derivatives															
Perfluoro-tert-butyl isobutyrate	914637-43-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkane, branched with tertiary carbonAlkyl halideCarboxylic acid esterIsopropylPerfluorocarbon derivatives															

名称	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 復帰突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	遺伝毒性 in vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	遺伝毒性 in vitro HprtT試験	遺伝毒性 in vitro 定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 細胞形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	遺伝毒性 in vivo 体異常試験	遺伝毒性 in vivo 染色体DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo 不定メット試験	遺伝毒性 in vivo コメット試験	遺伝毒性 in vivo 突然変異	発がん性
3H,3H-Perfluoro-2-butanone	400-49-7		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Reactive Ketone Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halideKetone																	
Trifluoroacetic anhydride	407-25-0		No alert found	No alert found	No alert found	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	Acid anhydrideAlkyl halide																	
5-Iodo-perfluoro-3-octanesulfonil fluoride	66137-74-4		No alert found	RadicalRadical >> ROS formation after GSH depletion Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugationSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> SN2 attack on sulfur atomSN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonil Halides	RadicalRadical >> ROS formation after GSH depletion Radical >> ROS formation after GSH depletion >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugationSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> SN2 attack on sulfur atomSN2 >> SN2 attack on sulfur atom >> Sulfonil Halides	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	Alkyl halideEther moietyPerfluorocarbon derivativesPerhalogenated carbon derivativesSulfonyl halide																	
追加 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorooctyl acrylate	17527-29-6		No alert found	No alert found	AN2AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activationAN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesRadicalRadical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect)Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugationSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	Michael additionMichael addition >> Polarised Alkenes-Michael additionMichael addition >> Polarised Alkenes-Michael addition >> Alpha, beta-unsaturated esters	Acrylate Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	AcrylateAlkenic moietyAlkyl halideCarboxylic acid esterPerfluorocarbon derivatives	TA1535, TA1537, TA98,TA100, WP2,unrA(±S9) Negative	CHL/TU (±S9) Negative					V79 (±S9) Negative			CD-1マウス、経口、経口、経口 Negative							
追加 Bis(2-hydroxyethyl)ammonium perfluorooctanesulfonic acid	70225-14-8		No alert found	No alert found	AN2AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activationAN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesRadicalRadical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect)Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugationSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	H+acceptor-path3-H+acceptor	AlcoholAlkyl halideAmmonium saltDiethylsulfoxide derivativesPerfluorocarbon derivativesSulfonic acidSurfactants - Anionic	ネズミマウス、経口、経口、経口 Negative																
Lithium perfluorooctanesulfonate	29457-72-5		No alert found	No alert found	AN2AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activationAN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesRadicalRadical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect)Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane DerivativesSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugationSN2 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halideLithium, organoPerfluorocarbon derivativesSulfonic acidSurfactants - Anionic																	
Perfluoro(2-[5-methoxy-1,3-dioxolan-4-yl]oxy)acetic acid	1190931-41-9		(Poly) Halogenated Cycloalkanes (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	H+acceptor-path3-H+acceptor	Alkyl halideCarboxylic acidDioxolane, Ether moiety,Saturated heterocyclic fragment																	

名称	OASRN	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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	遺伝毒性 in vitro HPRIT試験	遺伝毒性 in vitro 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vitro 胎形質転換試験	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 不定期DNA合成試験	遺伝毒性 in vivo マット試験	遺伝毒性 in vivo 突然変異	発がん性	
追加 2-(3,4-dichloro-1,1,2,3,4,4-heptafluorobutoxy)-2,3,3,3-tetrafluoropropionic acid fluoride	NO, CAS		Acyl 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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal Dihalooalkanes;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) >> Vicinal Dihalooalkanes;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 >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds;Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl halides;H-acceptor-path;H-acceptor	Acyl halide;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Perhalogenated carbon derivatives	Positive(NBHS)															
追加 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propionic acid 2-(trifluoromethyl)heptafluoropropyl ester	NO, CAS		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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	H-acceptor-path;H-acceptor	Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Carbonyl;Ester;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives	Positive(NBHS)															
追加 bis(3-chloropropoxy)-2-(3-chloropropoxy)-1,1,2,2-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)heptafluoropropyl ester	NO, CAS		Aliphatic halogens (Genotox);Structural alert for genotoxic carcinogenicity	AN2,AN2 >> Schiff base formation for aldehydes;AN2 >> Schiff base formation for aldehydes >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	AN2,AN2 >> Schiff base formation for aldehydes;AN2 >> Schiff base formation for aldehydes >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen;SN2,SN2 >> Acylation involving a leaving group >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom >> Haloalkane Derivatives with Labile Halogen	SN2,SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom;SN2 >> SN2 at an sp3 Carbon atom >> Aliphatic halides	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	Aliphatic halogens	Aliphatic halogen	Alkane, branched with quaternary carbon;Alkyl halide;Carbonyl;Ester;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives	Positive(NBHS)															
追加 2-(trifluoromethyl)-2,3,3,3-tetrafluoropropionic acid fluoride	677-84-9		Acyl 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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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 >> 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;Alkane, branched with tertiary carbon;Alkyl halide;Perfluorocarbon derivatives	Positive(NBHS)															
追加 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-(fluorosulfonyl)ethoxy)propionic acid fluoride	4089-57-0		Acyl 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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	Acylation;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide;Acylation >> Direct Addition of an Acyl Halide >> Acyl halide	Acyl and Benzoyl Type Compounds;Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	Acyl halides	Acyl halides;H-acceptor-path;H-acceptor	Acyl halide;Alkyl halide;Ether moiety;Perfluorocarbon derivatives;Sulfonyl halide	Positive(NBHS)															
追加 2-chloroacryloyl chloride 3,4,4,5,5,6,6-hexafluorohexyl ester	701909-41-3		No alert found	AN2,AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioketene formation >> Haloalkene Derivatives with Electron-Withdrawing Groups;AN2 >> Thioacylation via nucleophilic addition after cysteine-mediated thioketene formation >> Polarized Haloalkene Derivatives;SN2,SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related after P450-mediated metabolic activation >> Haloalkene Derivatives with Electron-Withdrawing Groups;SN2 >> 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 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds;AN2 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds >> Propyne Derivatives;SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	AN2,AN2 >> Schiff base formation;AN2 >> Schiff base formation >> Polarized Haloalkene Derivatives;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> 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 >> Nucleophilic substitution at sp3 carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> SN2 >> SN2 at sulfur atom;SN2 >> SN2 at sulfur atom >> Sulfonyl Halides	No alert found	Acrylate;Reactive Functional Groups;Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Acrylate;Alkene moiety;Alkyl halide;Alkyl halide;Carbonyl;Ester;Ether;Perfluorocarbon derivatives	Positive(NBHS)															
追加 3,3,3-trifluoropropene	661-54-1		No alert found	No alert found	AN2,AN2 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds;AN2 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds >> Propyne Derivatives;SN2,SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation;SN2 >> Alkylation, nucleophilic substitution at sp3-carbon atom after thiol (glutathione) conjugation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives	AN2,AN2 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds;AN2 >> Nucleophilic addition to alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds >> Propyne Derivatives;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation;AN2 >> Schiff base formation by aldehyde formed after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS formation (indirect) >> 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 >> 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 Polyhaloalkane Derivatives	No alert found	Halogenated Linear Aliphatic Hydrocarbon Type Compounds	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Alkyne moiety	Positive(NBHS)														

名称	QASRN	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 複糖突然変異試験	遺伝毒性 in vitro 染色体異常試験	遺伝毒性 in vitro マウスリンフォーマ試験	In vitro コメット試験	遺伝毒性 in vitro 小核試験	遺伝毒性 in vitro DNA 鎖切断試験	In vitro HPRIT試験	In vitro 不定期DNA合成試験	In vitro 糖胎形質転換試験	遺伝毒性 vivo 小核試験	遺伝毒性 vivo DNA損傷	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	遺伝毒性 in vivo コメット試験	In vivo 突然変異	発がん性
追加 2,2,3,3-tetrafluoroxyetane	769-63-9		No alert found	SN2;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Halogenated Oxetanes and Halooxepoxides	SN2;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related;SN2 >> Alkylation, direct acting epoxides and related >> Halogenated Oxetanes and Halooxepoxides	No alert found	Alpha- and beta-Haloether Reactive Functional Groups	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Ether moiety;Oxetane;Perfluorocarbon derivatives;Saturated heterocyclic fragment	Positive(NBHS)															
追加 3,4-dichloro-2,2,3,4,4-pentafluorobutyric acid	678-06-8		Acyl 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 Polyhaloalkane Derivatives;Radical;Radical >> Radical mechanism via ROS Formation (indirect);Radical >> Radical mechanism via ROS Formation (indirect);SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation;SN2 >> Acylation involving a leaving group after metabolic activation >> Geminal Polyhaloalkane Derivatives;SN2 >> DNA alkylation;SN2 >> DNA alkylation >> Vicinal 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) >> Vicinal Dihaloalkanes;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 >> 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;Perfluorinated carbon derivatives	Positive(NBHS)															
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	No alert found	Not classified	No alert found	No alert found	Alkyl halide;Sulfonyl halide	Positive(NBHS)															
Perfluoromethyldodecane	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																
Perfluorooctanes (branched and linear)	NOCAS_897718		#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)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☒ 有 ☐ 無	☒	大阪公立大学	☐
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：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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。

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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☒	☐	☒	大阪公立大学	☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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。

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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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

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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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。

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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☒	☐	☒	大阪公立大学	☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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。