작성일 : 2022.11.16.

마우스 Cyclohexanone 흡입노출 발암성시험

1. 시험물질 및 기본정보

물질명	Cyclohexanone
CAS No.	108-94-1
시험종류	Carcinogenicity : inhalation(발암성시험 : 흡입)
GLP/Non-GLP	GLP
발행년도	2021
시험번호	G17004

2. 시험방법

동물종/계통	Mouse(마우스)/B6C3F1
노출경로	Inhalation/Vapor(흡입/증기)
노출형태	Whole body(전신노출)
MMAD/GSD	해당없음
노출농도(목표/분석/변환)	50 ppm, 150 ppm, 450 ppm / 49.86 ppm, 149.73 ppm, 455.68 ppm
농도별 동물수(암컷/수컷)	10/10
노출조건	6시간/일, 5일/주, 78주
농도설정근거	문헌조사 및 90일 반복흡입독성시험 결과 등을 참조하여 설정

3. 결과

결정값형태	NOAEC(No Observed Adverse Effect Concentration)
결정값	450 ppm 이상
사망	시험군간 생존율에 유의한 변화는 관찰되지 않음. 종양 관련 사망은 암컷에서 50 ppm 노출군에서 1마리, 150 ppm 노출군에서 4마리, 450 ppm 노출군에서 2마리가 관찰되어 사망개체 중에서 빈도가 다소 높은 편이나 암컷 시험물질 노출군에서는 림프종(Lymphoma) 2마리, 적혈구성 백혈병(Leukemia, erythroid) 1마리, 골육종(Osteoma) 1마리, 신생물(Neoplasia, NOS) 1마리, C세포 암종(Carcinoma, C-cell) 1마리, 기형종(Teratoma) 1마리가 관찰됨. 따라서 특정 종양으로만 사망이 확인되지 않아 시험물질 영향이라 생각되지 않으며, 전체 적으로 사망개체 수가 적기 때문에 독성학적 의미는 없다고 판단됨
임상증상	시험물질의 영향으로 판단되는 임상증상은 관찰되지 않음
체중	시험물질의 영향으로 판단되는 체중변화는 관찰되지 않음
사료섭취량	시험물질의 영향으로 판단되는 사료섭취량 변화는 관찰되지 않음
부검 육안소견	간의 종괴는 간세포 선종(Adenoma, hepatocellular), 간세포 암종(Carcinoma, hepatocellular), 혈관종(Hemangioma)으로 확인되었으며, 이런 소견은 수컷 마우스에서 노령에서 자연발생으로 흔히 관찰되는 종양이며, 발생 빈도가 용량의존성이 없으므로 독성학적 의미는 없다고 판단됨. 또한, 피부의 탈모는 부속기 위축으로 확인 되었는데 피부 탈모는 B6C3F1 마우스에서 흔히 관찰되는 자연 발생소견으로 판단됨
혈액학적 소견	수컷 450 ppm에서 호중구수(NEUA), 암컷 150 ppm에서 혈색소량(HGB), 헤마토크리트치(HCT), 50 ppm에서 적혈구수(RBC), HGB, HCT에서 통계학적으로 유의성있는 변화를 보였지만 아주 작은 변화로 독성학적으로 의미있는 변화로 판단되지 않음
생화학적 소견	수컷 450 ppm에서 나트륨(Na), 총단백(TP), 칼슘(Ca), 알부민/글로불린 비율(A/G ratio), 50 ppm에서 크레아티닌(CREA), 혈액요소질소(BUN), 암컷 450 ppm에서 Na, 염소(Cl), TP, 알부민(ALB), Ca, 총빌리루빈(TBIL), 150 ppm에서 Na, 칼륨(K), Cl, TP, 50 ppm에서 Na, Cl, TP, ALB, 혈당(GLU), Ca에서 통계학적으로 유의성있는 변화를 보였지만 아주 작은 변화로 독성학적으로 의미있는 변화로 판단되지 않음
장기중량 소견	수컷 150과 450 ppm에서 신장 상대장기 무게, 수컷 450 ppm에서 심장 절대장기 무게, 암컷 150 ppm에서 신장 절대장기 무게에서 통계학적으로 유의성있는 감소가 관찰되었으나 다른 항목과 연관된 변화가 관찰되지 않아 독성학적인 의미는 없는 것으로 판단됨
조직학적 소견	시험물질 노출과 관련된 종양성 및 비종양성 소견은 관찰되지 않음 - 암컷의 하더리안선의 선종이 대조군과 비교하여 50, 150 및 450 ppm 노출군에서 유의성 있게 감소하였고, 해당 연령에서 흔히 관찰되는 종양으로 독성학적 의미는 없다고 판단됨 - 수컷에서 뇌의 무기질화, 신장의 세뇨관 호염기화 및 누선의 단핵구 침윤, 암컷에서 흉골의 섬유골성 병소 및 흉선의 낭은 대조군 대비 450 ppm 노출군에서 유의성 있게 감소되어 독성학적 의미는 없다고 판단됨 - 수컷에서 신장의 낭 및 암컷에서 신장의 유리질 원주는 대조군 대비 450 ppm 노출군에서 유의성있는 증가가 관찰되었으나, 자연 발생병변으로 흔히 관찰되는 병변으로 독성학적인 의미는 없다고 판단됨

4. 결론

NOAEC(No Observed Adverse Effect Concentration)은 450 ppm 이상으로 판단됨. 발암성은 인정되지 않음.