

# シアナジン (CAS no. 21725-46-2)

## 文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
-	○	-	-	-	-	-	○

○：既存知見から示唆された作用

-：既存知見から示唆されなかった作用

\*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

シアナジンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、試験管内試験の報告において、抗エストロゲン様作用及び神経内分泌細胞への作用を持つことが示唆された。

### (1) 抗エストロゲン様作用

- Tran ら(1996)によって、シアナジンについて、ヒトエストロゲン受容体を用いた結合阻害試験(17 $\beta$ -エストラジオール 2 nM 共存下)が検討されている。その結果として、シアナジンは、10 $\mu$ M の濃度において結合を阻害した。

また、シアナジン 0.207、0.414、2.075、10 $\mu$ M に 12 時間ばく露(17 $\beta$ -エストラジオール 0.5nM 共存下)した酵母によるレポーターアッセイ(プロモータ領域にヒトエストロゲン受容体応答性配列を有するレポーター遺伝子導入細胞を用いた  $\beta$ -ガラクトシダーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、シアナジンは、0.414 $\mu$ M 以上の濃度において  $\beta$ -ガラクトシダーゼの発現誘導を阻害した。

### (2) 神経内分泌細胞への作用

- Das ら(2003)によって、シアナジン 100 $\mu$ M に 24 時間ばく露したラット褐色細胞腫細胞 PC12(神経内分泌細胞の一種)が検討されている。その結果として、ノルエピネフリン濃度(細胞内)、ノルエピネフリン濃度(細胞外)、チロシンヒドロキシラーゼ濃度(細胞内+細胞外)、ドーパミン- $\beta$ -ヒドロキシラーゼ発現濃度(細胞内+細胞外)の高値が認められた。

## 参考文献

- Das PC, McElroy WK, and Cooper RL (2003) Potential mechanisms responsible for chlorotriazine-induced alterations in catecholamines in pheochromocytoma (PC12) cells. *Life Sciences*, 73 (24), 3123-3138.
- Jin L, Tran DQ, Ide CF, McLachlan JA, and Arnold SF (1997) Several synthetic chemicals inhibit progesterone receptor-mediated transactivation in yeast. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 233 (1), 139-146.
- Kashian DR and Dodson SI (2002) Effects of common-use pesticides on developmental and reproductive processes in *Daphnia*. *Toxicology and Industrial Health*, 18 (5), 225-235.
- Munger R, Isacson P, Hu S, Burns T, Hanson J, Lynch CF, Cherryholmes K, Van Dorpe P, and Hausler WJ Jr (1997) Intrauterine growth retardation in Iowa communities with herbicide-contaminated drinking water supplies. *Environmental Health Perspectives*, 105 (3) 308-314.
- O'Connor JC, Plowchalk DR, Van Pelt CS, Davis LG, and Cook JC (2000) Role of prolactin in chloro-S-triazine rat mammary tumorigenesis. *Drug and Chemical Toxicology*, 23 (4), 575-601.
- Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, Fernandez MF, Olea N, and Serrano FO (1995) The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 103 (suppl. 7), 113-122.
- Tran DQ, Kow KY, McLachlan JA, and Arnold SF (1996) The inhibition of estrogen receptor-mediated responses by chloro-S-triazine-derived compounds is dependent on estradiol concentration in yeast. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 227 (1), 140-146.

(平成 22 年度第 1 回作用・影響評価検討部会 資料 1-2 より抜粋)