# ジウロン (CAS no. 330-54-1)

## 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<br>ホルモン | 抗甲状腺<br>ホルモン | 脱皮<br>ホルモン | その他 <sup>*</sup> |
| _       | 0       | _      | 0       | _           | _            | _          | _                |

〇: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

ジウロ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抗アンドロゲン様作用を持つことが示唆された。

### (1) 抗エストロゲン様作用

● Orton ら(2009)によって、ジウロン  $0.008\sim15.6\mu M$  に  $3\sim6$  日間ばく露( $17\beta$ -エストラジオール 0.25nM 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、ジウロンは、 $0.98\sim31.3\mu M$  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) 抗アンドロゲン様作用

● Orton ら(2009)によって、ジウロン  $0.008\sim15.6\mu$ M (テストステロン 2.5nM 共存下)に  $3\sim6$  日間 ばく露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、ジウロンは、 $15.6\sim31.3\mu$ M 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。

また、ジウロン 6.25、62.5μM に 20 時間ばく露したアフリカツメガエル卵母細胞への影響が検討されている。その結果として、62.5μM の濃度においてヒト絨毛性ゴナドトロピン刺激性テストステロン産生濃度の低値、ヒト絨毛性ゴナドトロピン刺激性排卵率の低値が認められた。

### 参考文献

- Bauer ER, Meyer HH, Stahlschmidt-Allner P, and Sauerwein H (1998) Application of an androgen receptor assay for the characterisation of the androgenic or antiandrogenic activity of various phenylurea herbicides and their derivatives. Analyst, 123 (12), 2485-2487.
- Fernandes GS, Arena AC, Fernandez CD, Mercadante A, Barbisan LF, and Kempinas WG (2007) Reproductive effects in male rats exposed to diuron. Reproductive Toxicology, 23 (1), 106-112.
- Lo S, King I, Alléra A, and Klingmüller D (2007) Effects of various pesticides on human 5alpha-reductase activity in prostate and LNCaP cells. Toxicology *in vitro*, 21 (3), 502-508.
- Noguerol TN, Boronat S, Casado M, Raldúa D, Barceló D, and Piña B (2006) Evaluating the interactions of vertebrate receptors with persistent pollutants and antifouling pesticides using recombinant yeast assays. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 385 (6), 1012-1019.
- Orton F, Lutz I, Kloas W, and Routledge EJ (2009) Endocrine disrupting effects of herbicides and pentachlorophenol: *in vitro* and *in vivo* evidence. Environmental Science and Technology, 15, 43 (6), 2144-2150.
- Petit F, P Le Goff, JP Cravedi, Y Valotaire, and F Pakdel (1997) Two complementary bioassays for screening the estrogenic potency of xenobiotics: Recombinant yeast for trout estrogen receptor and trout hepatocyte cultures. Journal of Molecular Endocrinology, 19 (3), 321-335.
- Thibaut R and Porte C (2004) Effects of endocrine disrupters on sex steroid synthesis and metabolism pathways in fish. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 92 (5), 485-494.
- Van den Berg KJ, van Raaij JA, Bragt PC, and Notten WRF (1991) Interactions of halogenated industrial chemicals with transthyretin and effects on thyroid hormone levels *in vivo*. Archives of toxicology, 65 (1), 15-19.
- Vinggaard AM, Breinholt V, and Larsen JC (1999) Screening of selected pesticides for oestrogen receptor activation *in vitro*. Food Additives and Contaminants, 116 (12), 533-542.
- Vinggaard AM, Hnida C, Breinholt V, and Larsen JC (2000) Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity *in vitro*. Toxicology in Vitro, 14 (3), 227-234.

(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)