

p-ジクロロベンゼン (CAS no. 106-46-7)

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

p-ジクロロベンゼンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、抗エストロゲン様作用を持つことが示唆され、試験管内試験において、エストロゲン様作用を持つことが示唆された。

(1) 生態への影響

- Versonnen ら(2003)によって、*p*-ジクロロベンゼン 1、3.2、10、32mg/L に 14 日間ばく露された成熟雌雄ゼブラフィッシュの影響が検討されている。その結果として、10mg/L 以上のばく露区で雌雄生殖腺相対重量の低値、32mg/L のばく露区で雌血中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。雄血中ビテロゲニン濃度には影響は認められなかった。

示唆される作用メカニズム：エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用

(2) 生殖への影響

- Takahashi ら(2007)によって、*p*-ジクロロベンゼン 22、67mg/kg/day を 19～22 日齢から 3 日間皮下投与された未成熟雌 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、22mg/kg/day の投与群で子宮絶対及び相対重量の低値が認められた。

また、*p*-ジクロロベンゼン 22、67、200mg/kg/day を 19～22 日齢から 3 日間皮下投与された未成熟雌 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、22mg/kg/day の投与群で卵巣絶対及び相対重量の低値、67mg/kg/day の投与群で子宮絶対重量の低値が認められた。

また、*p*-ジクロロベンゼン 67、200、600mg/kg/day を 19～22 日齢から 3 日間皮下投与された未成熟雌 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、67mg/kg/day の投与群で子宮絶対及び相対重量の低値が認められた。

また、*p*-ジクロロベンゼン 400、800mg/kg/day を 19～22 日齢から 3 日間皮下投与された未成熟雌 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、800mg/kg/day の投与群で子宮絶対及び相対重量、卵巣相対重量の低値が認められた。

また、*p*-ジクロロベンゼン 800mg/kg/day を 19～22 日齢から 3 日間皮下投与された未成熟雌 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、子宮相対重量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗エストロゲン様作用

(3) エストロゲン様作用

- Versonnen ら(2003)によって、*p*-ジクロロベンゼンについて、YES スクリーン (ヒトエストロジェン受容体を恒常発現するエストロジェン応答性酵母による β -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、*p*-ジクロロベンゼンは、5 μ M の濃度において、 β -ガラクトシダーゼの発現を誘導した。

参考文献

- Pagano G, Cipollaro M, Corsale G, Esposito A, Giordano GG, Ragucci E, and Trieff NM (1988) Comparative toxicities of benzene, chlorobenzene, and dichlorobenzenes to sea urchin embryos and sperm. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 40 (4), 481-488.
- Versonnen BJ, Arijs K, Verslycke T, Lema W, and Janssen CR (2003) *In vitro* and *in vivo* estrogenicity and toxicity of *o*-, *m*-, and *p*-dichlorobenzene. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22 (2), 329-335.
- Takahashi O, Oishi S, Yoneyama M, Ogata A, and Kamimura H (2007) Antiestrogenic effect of paradichlorobenzene in immature mice and rats. *Archives of Toxicology*, 81 (7), 505-517.
- National Toxicology Program (1987) NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,4-Dichlorobenzene (CAS No. 106-46-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). National Toxicology Program Technical Report Series, 319, 1-198.
- Giavini E, Breccia ML, Prati M, and Vismara C (1986) Teratologic evaluation of *p*-dichlorobenzene in the rat. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 37 (1), 164-168.
- Murthy RC, Migaly N, Doye A, and Holovack MJ (1987) Effect of *p*-dichlorobenzene of testes of rats. *Advances in Contraceptive Delivery Systems*, 3 (1), 35-40.
- Hayes WC, Hanley TR Jr, Gushow TS, Johnson KA, and John JA (1985) Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*, 5 (1), 190-202.

(平成 23 年度第 2 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 3-1 及び
平成 21 年度第 2 回作用・影響検討部会 参考資料 4 より抜粋)