

## 1-ナフトール (CAS no. 90-15-3)

### 試験管内試験結果

#### 1. 試験項目

1-ナフトールについて、下表に示す試験項目（作用）を対象として、第1段階試験管内試験（レポータージーン試験）を実施した。

試験対象とした作用モード							
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*
P	—	—	N	—	N	—	—

P : EC<sub>50</sub> 又は IC<sub>50</sub> 値が検出

N : EC<sub>50</sub> 又は IC<sub>50</sub> 値が検出不可

\* : その他

○ : 試験対象としたが、まだ実施していない作用モード

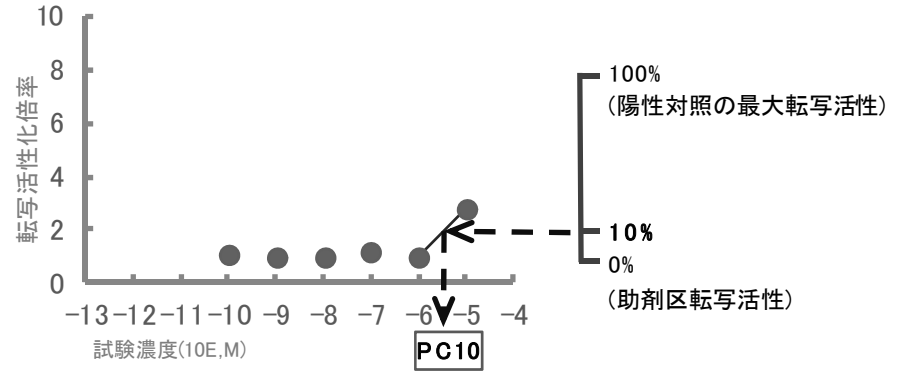
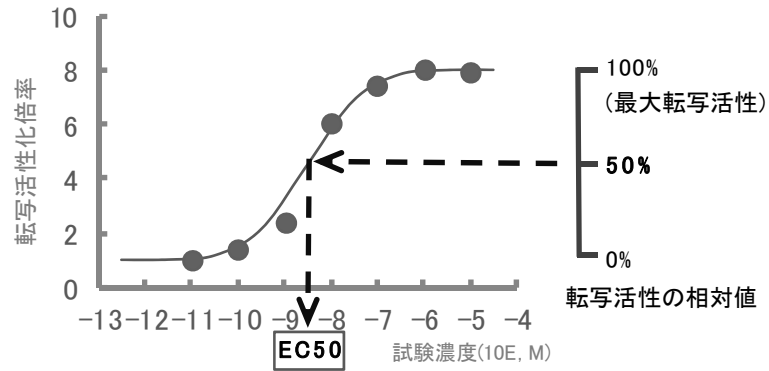
— : 試験対象としなかった作用モード

#### 2. 試験方法

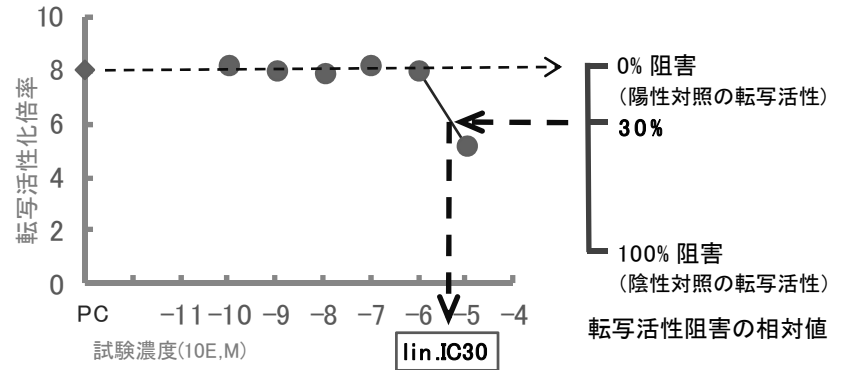
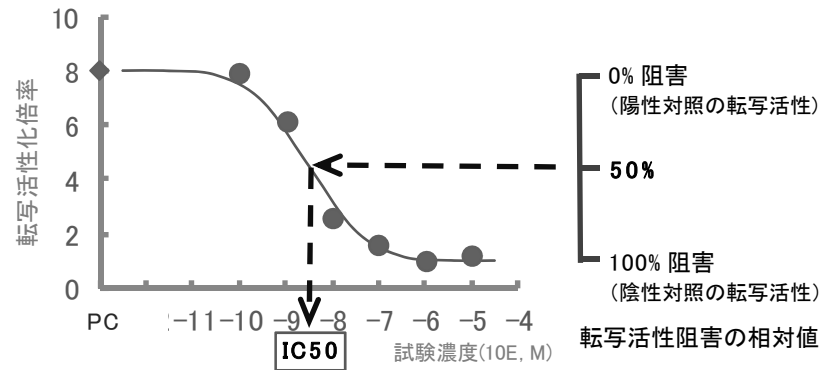
すべての試験は、ホルモン受容体遺伝子及びレポーター遺伝子等の導入効率の変動を標準化できるデュアル・ルシフェラーゼ・レポーターアッセイ法を適用した一過性発現細胞系を用いた。また、試験において、データの解析手法、妥当性や有効性の考え方等については、OECD テストガイドライン (TG455: Stably Transfected Human Estrogen Receptor- $\alpha$  Transcriptional Activation Assay for Detection of Estrogen Agonist-Activity of Chemicals、Draft TG: Stably Transfected Human Androgen Receptor- $\alpha$  Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist/Antagonist Activity of Chemicals) を参考にした。

すべての試験は、24 穴マイクロプレート 1 枚を 1 単位 (1 試験) として実施した。

アゴニスト検出系の試験での EC<sub>50</sub> 値及び PC<sub>10</sub> 値の算出



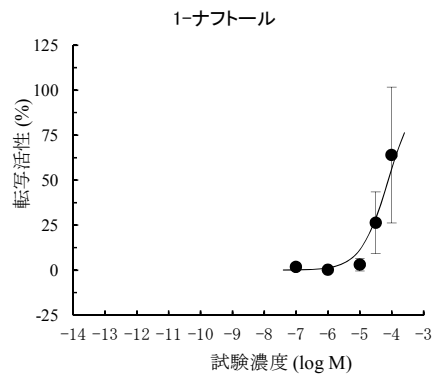
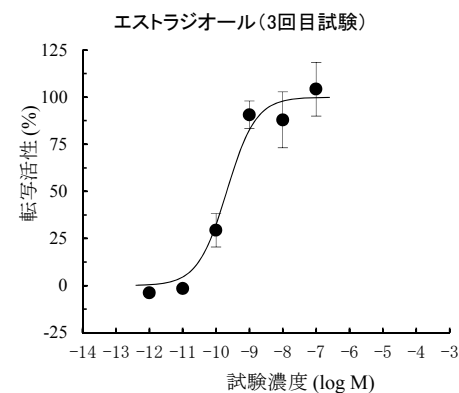
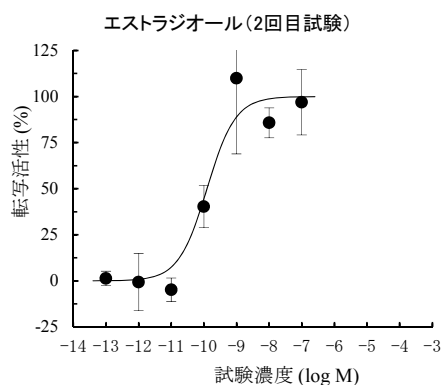
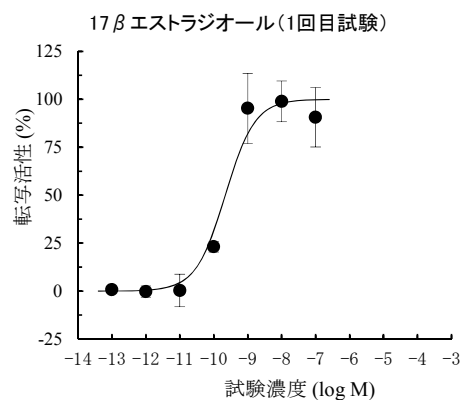
アンタゴニスト検出系の試験での IC<sub>50</sub> 値及び linIC<sub>30</sub> 値の算出



### 3. 結果

#### (1) メダカエストロゲン受容体 $\alpha$ (ER $\alpha$ ) レポータージーン試験 (エストロゲン作用)

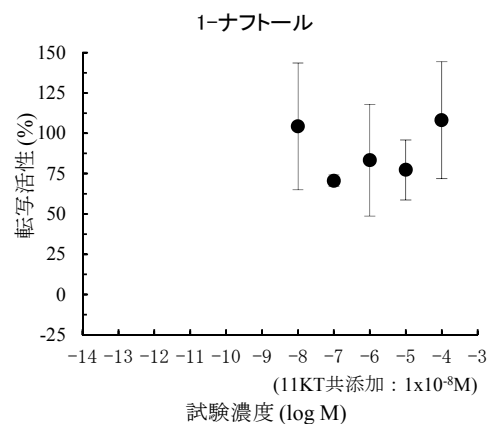
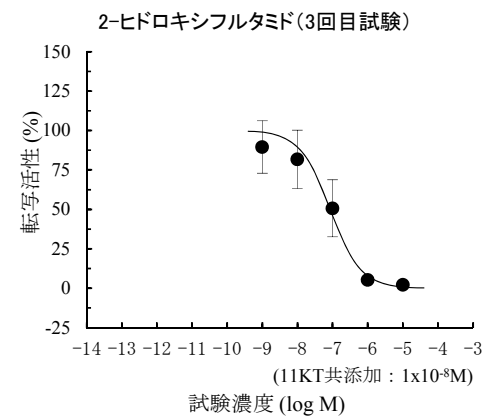
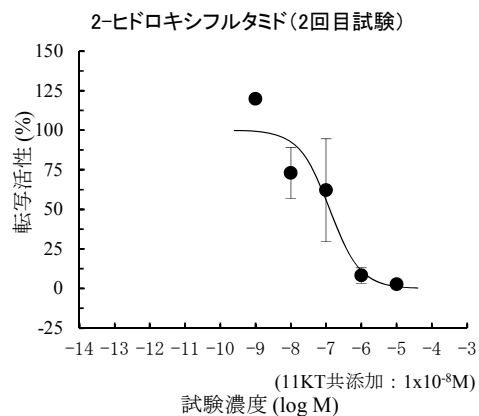
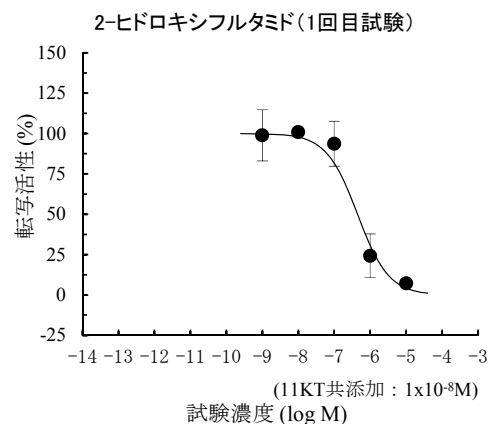
試験濃度に依存的な転写活性化倍率の有意な上昇がみられた。EC<sub>50</sub> 値は、 $7.8 \times 10^{-5}$  M、17 $\beta$ -エストラジオール (陽性対照物質) に対する相対活性比は、 $2.7 \times 10^{-6}$  であった (相対活性比は 17 $\beta$ -エストラジオールの 3 回目試験の結果との比較)。



試験対象物質	エストロゲン作用	
	EC <sub>50</sub> 又は PC <sub>10</sub>	相対活性比
1-ナフトール	$7.8 \times 10^{-5}$ M	0.00027%*
17 $\beta$ -エストラジオール	EC <sub>50</sub> = $2.2 \times 10^{-10}$ M (1 回目試験) EC <sub>50</sub> = $1.3 \times 10^{-10}$ M (2 回目試験) EC <sub>50</sub> = $2.1 \times 10^{-10}$ M (3 回目試験) *	

## (2) メダカアンドロゲン受容体 $\beta$ (AR $\beta$ ) レポータージーン試験 (抗アンドロゲン作用)

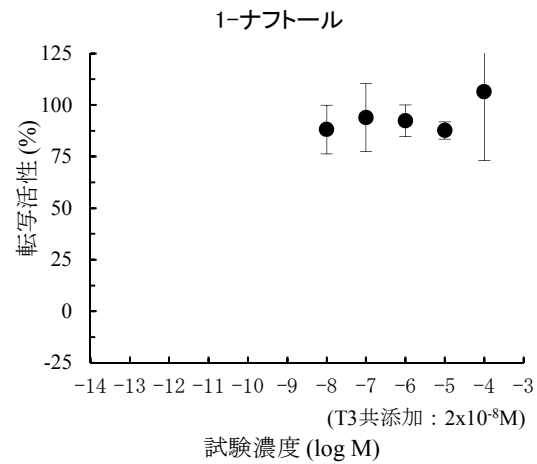
抗アンドロゲン作用試験では、試験濃度範囲において  $1 \times 10^{-8}$  M の 11-ケトテストステロン共存下でメダカアンドロゲン受容体  $\beta$  に対する転写活性化阻害はみられなかった。



試験対象物質	抗アンドロゲン作用	
	IC <sub>50</sub> 又は linIC <sub>30</sub>	相対活性比
1-ナフトール	(得られなかった)	
2-ヒドロキシフルタミド	IC <sub>50</sub> = $4.4 \times 10^{-7}$ M (1回目試験)	
	IC <sub>50</sub> = $1.3 \times 10^{-7}$ M (2回目試験)	
	IC <sub>50</sub> = $8.6 \times 10^{-8}$ M (3回目試験)	

(3) ニシツメガエル甲状腺ホルモン受容体  $\beta$  (TR $\beta$ ) レポーター遺伝子試験 (抗甲状腺ホルモン作用)

試験濃度範囲において  $2 \times 10^{-8}$  M のトリヨードサイロニン共存下でメダカ甲状腺ホルモン受容体  $\beta$  に対する転写活性化阻害はみられなかった。



試験対象物質	抗甲状腺ホルモン作用	
	IC <sub>50</sub> 又は linIC <sub>30</sub>	相対活性比
1-ナフトール	(得られなかった)	

	メダカエストロゲン受容体 $\alpha$ レポーター遺伝子試験		メダカアンドロゲン受容体 $\beta$ レポーター遺伝子試験		ニシツメガエル甲状腺ホルモン受容体 $\beta$ レポーター遺伝子試験	
	エストロゲン作用	抗エストロゲン作用	アンドロゲン作用	抗アンドロゲン作用	甲状腺ホルモン作用	抗甲状腺ホルモン作用
試験容器	24穴マイクロプレート		24穴マイクロプレート		24穴マイクロプレート	
動物細胞株	HEK293		HepG2		HEK293	
試験培地	DMEM (2mM L-glutamine、10% FCS含有)		DMEM (2mM L-glutamine、10% FCS含有)		DMEM (2mM L-glutamine、10% FCS含有)	
試験液量	1 mL/well		1 mL/well		1 mL/well	
細胞播種数	$5 \times 10^4$ 細胞/well		$5 \times 10^4$ 細胞/well		$5 \times 10^4$ 細胞/well	
受容体発現ベクター	medaka ERalpha/pcDNA		medaka ARbeta/pcDNA		tropicalis TR beta/pcDNA	
試験レポーターベクター	ERE-TK-Luc		ARE-MMTV-Luc		TRE-minP-Luc	
コントロール レポーターベクター	pRL-TK-Rluc		pRL-TK-Rluc		pRL-TK-Rluc	
培養環境及び時間	37°C、5% CO <sub>2</sub> 、40時間		37°C、5% CO <sub>2</sub> 、40時間		37°C、5% CO <sub>2</sub> 、40時間	
連数	3連/濃度(ウェル)		3連/濃度(ウェル)		3連/濃度(ウェル)	
共添加陽性物質 及び濃度	—	17 $\beta$ エストラジオール $2 \times 10^{-10}$ M	—	11-ケトテストステロン $1 \times 10^{-8}$ M	—	トリヨードサイロニン $2 \times 10^{-9}$ M
助剤及び終濃度	DMSO 0.1%	DMSO 0.2%	DMSO 0.1%	DMSO 0.2%	DMSO 0.1%	DMSO 0.2%

(EXTEND2010 に基づく平成 25 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 3-3 より抜粋)