

# ビスフェノール A (CAS no. 80-05-7)

## 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

ビスフェノールAの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験の報告において、エストロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用を示すこと、試験管内試験の報告において、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、抗甲状腺ホルモン作用、抗プロゲステロン作用、ステロイド産生への影響を示すことが示唆された。

### (1) 生態影響(魚類)

- Hafez ら(2012a)によって、ビスフェノールA 0.2、20 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に2～3年齢から最長90日間ばく露した成熟雄キンギョ(*Carassius auratus*)への影響が検討されている。その結果として、0.2 $\mu$ g/L 以上のばく露区で精液容量、精液中総精子細胞数、運動精子率の低値、肝臓中エストロゲン受容体  $\beta 1$  mRNA 相対発現量、精巣中エストロゲン受容体  $\beta 2$  mRNA 相対発現量の高値、0.2 $\mu$ g/L のばく露区で精巣中 *StAR* mRNA 相対発現量の低値、20 $\mu$ g/L のばく露区で精液中精子密度、精子運動速度の低値、精巣中アンドロゲン受容体 mRNA 相対発現量、精巣中 *CYP19a* mRNA 相対発現量、精巣中エストロゲン受容体  $\beta 1$  mRNA 相対発現量、肝臓中エストロゲン受容体  $\beta 2$  mRNA 相対発現量、肝臓中ビテロゲニン mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Hafez ら(2012b)によって、ビスフェノールA 0.61 $\pm$ 0.03、4.5 $\pm$ 0.70、11.01 $\pm$ 0.55 $\mu$ g/L の濃度(測定濃度)に2～3年齢から最長30日間ばく露した成熟雄キンギョ(*Carassius auratus*)への影響が検討されている。その結果として、0.61 $\mu$ g/L 以上のばく露区で運動精子率、精子運動速度の低値、0.61 $\mu$ g/L のばく露区で血漿中11-ケトテストステロン濃度の低値、11.01 $\mu$ g/L のばく露区で血漿中テストステロン濃度の低値、血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

- Sun ら(2014)によって、ビスフェノールA 6、20、60、200、600 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に受精後4時間から44日間ばく露したメダカ(*Oryzias latipes*)の全身中遺伝子発現への影響が検討されている。その結果として、6 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄 *CYP11A* mRNA 相対発現量、雄 *CYP11B* mRNA 相対発現量の低値、20 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄 *CYP17A* mRNA 相対発現量、雄 *CYP17B* mRNA 相対発現量、雄 *CYP19A* mRNA 相対発現量、雄 *CYP19B* mRNA 相対発現量の低値、雌エストロゲン受容体  $\alpha$  mRNA 相対発現量の高値、20、60、200 $\mu$ g/L のばく露区で雌 *CYP19A* mRNA 相対発現量の高値、20 $\mu$ g/L のばく露区で雌アンドロゲン受容体  $\alpha$  mRNA 相対発現量、

雌 *CYP17A* mRNA 相対発現量、雌 *CYP17B* mRNA 相対発現量の高値、60 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雌 *CYP19B* mRNA 相対発現量、雄エストロゲン受容体  $\beta$  mRNA 相対発現量の低値、200 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄アンドロゲン受容体  $\alpha$  mRNA 相対発現量、雌 *CYP11A* mRNA 相対発現量、雌 *CYP11B* mRNA 相対発現量、孵化率、総生存率の低値、雌体重、雌 *VTG2* mRNA 相対発現量の高値、200 $\mu$ g/L のばく露区で雌体長の高値、600 $\mu$ g/L のばく露区で雌雄 *VTG1* mRNA 相対発現量、雄 *VTG2* mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Yokota ら(2000)によって、ビスフェノール A 2.27、13.0、71.2、355、1,820 $\mu$ g/L の濃度(測定濃度)に受精後数時間以内から孵化までばく露したメダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、13.0 $\mu$ g/L のばく露区で孵化までの所要日数の遅延が認められた。

また、ビスフェノール A 2.27、13.0、71.2、355、1,820 $\mu$ g/L の濃度(測定濃度)に受精後数時間以内からばく露を継続し孵化 60 日間後までばく露したメダカ(*O. latipes*)への影響が検討されている。その結果として、1,820 $\mu$ g/L のばく露区で雄性比(表現型)、体長、体重の低値、精巣卵の出現が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Lee ら(2002)によって、ビスフェノール A 5、50、100、200、500 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に 144 時間ばく露した成熟雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、50 $\mu$ g/L 以上のばく露区で肝臓中コリオゲニン L mRNA 発現、200 $\mu$ g/L 以上のばく露区で肝臓中コリオゲニン H mRNA 発現が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Mihaich ら(2012)によって、ビスフェノール A 1.19、13.4、52.8、130、567 $\mu$ g/L の濃度(測定濃度)に約 120 日齢から 164 日間ばく露したファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)への影響が検討されている。その結果として、52.8 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄及び雌血漿中ビテロゲニン濃度の高値、130 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄生殖腺細胞に占める精母細胞率、雄生殖腺細胞に占めるライディッヒ細胞率の低値、567 $\mu$ g/L のばく露区で雄生存率、雌生殖細胞に占める初期卵黄形成期での卵胞率の低値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Li ら(2012)によって、ビスフェノール A 10、30、100、300、1,000 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に 15 日間ばく露した幼若キンギョ(*Carassius auratus*)への影響が検討されている。その結果として、100 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄血漿中ビテロゲン濃度の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Staples ら(2011)によって、ビスフェノール A 10、100、320、640 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に受精後 24 時間未満から孵化 32 日後まで 36 日間ばく露したファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)への影響が検討されているが、孵化率、生存率、体長、体重、全身中ビテロゲニン濃度には影響が認められなかった。

また、ビスフェノール A 1、16、160、640、1,280 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に 122 日齢から 286 日齢までばく露した成熟 F<sub>0</sub> 雌雄ファットヘッドミノー(*P. promelas*)への影響(164 日齢から交配試験開始)が検討されている。その結果として、160 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄血漿中ビテロゲニン濃度の高値、640 $\mu$ g/L 以上のばく露区で雄及び雌生殖腺体指数の低値、1,280 $\mu$ g/L のばく露区で日毎産卵数の低値が認められた。

また更に、ビスフェノール A 1、16、160、640 $\mu$ g/L の濃度(設定濃度)に産卵後(上記 F<sub>0</sub> が産卵)から 306 日齢までばく露した F<sub>1</sub> 雌雄ファットヘッドミノー(*P. promelas*)への影響(150 日齢か

ら交配試験開始)が検討されている。その結果として、160 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で雄及び雌血漿中ビテロゲニン濃度の高値、640 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で孵化率、60日齢生存率、日毎産卵数の低値が認められた。

また更に、ビスフェノールA 1、16、160、640 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に産卵後から60日齢までばく露したF<sub>2</sub>雌雄ファットヘッドミノー(*P. promelas*)への影響(150日齢から交配試験開始)が検討されている。その結果として、160 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で孵化率の低値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Tabata ら(2004)によって、ビスフェノールA 100、200、500、1,000 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に5週間ばく露した成熟雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、500 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で血清中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Kang ら(2002)によって、ビスフェノールA 837 $\pm$ 134、1,720 $\pm$ 184、3,120 $\pm$ 574 $\mu\text{g/L}$ の濃度(測定濃度)に21日間ばく露した成熟雌雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、837 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で精巣卵の出現、3,120 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雄肝臓中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。なお、総産卵数、受精率、雄及び雌生殖腺体指数、雄及び雌肝臓体指数には影響は認められなかった。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- van den Belt ら(2003)によって、ビスフェノールA 40、200、1,000 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に3週間ばく露した幼若ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)への影響が検討されている。その結果として、1,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

また、ビスフェノールA 40、200、1,000 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に3週間ばく露した成熟雄ゼブラフィッシュ(*Danio rerio*)への影響が検討されている。その結果として、1,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Shioda と Wakabayashi (2000)によって、ビスフェノールA 0.3、1、3、10 $\mu\text{M}$ (=68.4、228、684、2,280 $\mu\text{g/L}$ )の濃度(設定濃度)に2週間ばく露した成熟雌雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、10 $\mu\text{M}$ (=2,280 $\mu\text{g/L}$ )のばく露区で総産卵数、孵化率の低値が認められた。

想定されるメカニズム：その他の作用(毒性影響の可能性もあり)、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

- Chow ら(2013)によって、ビスフェノールA 525、2,010、2,620、3,930 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に受精直後から96時間ばく露したゼブラフィッシュ(*Danio rerio*)胚への影響が検討されている。その結果として、3,930 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で全身中ビテロゲニン mRNA 相対発現量の高値が認められた。

ビスフェノールA 804、2,010、4,020、6,030 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に受精直後から96時間ばく露したゼブラフィッシュ(*D. rerio*)卵稚仔への影響が検討されている。その結果として、6,030 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で全身中ビテロゲニン mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Schiller ら(2014)によって、ビスフェノールA 8,000 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に孵化後7日目から7日間ばく露したメダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、アロマターゼ b mRNA 相対発現量、エストロゲン受容体 2 $\alpha$  RNA 相対発現量、ラノステロールシンターゼ mRNA 相対発現量の低値、メバロン酸ジカルボキシラーゼ mRNA 相対発現量の高値が認められた。

められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

- Yamaguchi ら(2005)によって、ビスフェノールA 800、8,000 $\mu\text{g/L}$ の濃度(設定濃度)に8時間ばく露した成熟雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、8,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で肝臓中エストロゲン受容体  $\alpha$  mRNA 相対発現量、肝臓中ビテロゲン II mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

## (2) 生態影響(両生類)

- Levy ら(2004)によって、ビスフェノールA 0.01、0.1 $\mu\text{M}$ (=2.28、22.8 $\mu\text{g/L}$ )の濃度(設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 42/43 から120日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、0.1 $\mu\text{M}$ (=22.8 $\mu\text{g/L}$ )のばく露区で雄性比の低値が認められた。

また、ビスフェノールA 0.01、0.1、1 $\mu\text{M}$ (=2.28、22.8、228 $\mu\text{g/L}$ )の濃度(設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 42/43 から120日間ばく露したアフリカツメガエル(*X. laevis*)への影響が検討されている。その結果として、0.1 $\mu\text{M}$ (=22.8 $\mu\text{g/L}$ )のばく露区で雄性比の低値が認められた。

また、ビスフェノールA 0.1 $\mu\text{M}$ (=22.8 $\mu\text{g/L}$ )の濃度(設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 50 から14日間ばく露したアフリカツメガエル(*X. laevis*)への影響が検討されている。その結果として、全身中エストロゲン受容体 mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定されるメカニズム：エストロゲン様作用

## (3) 抗アンドロゲン作用

- Jolly ら(2009)によって、ビスフェノールA 0.00000001、0.000001、0.0001、0.01、1 $\mu\text{M}$ (=0.00000228、0.000228、0.0228、2.28、228 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に48時間ばく露(5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン 10nM 共存下)したイトヨ腎臓細胞(5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロンばく露により腎臓肥大が認められた成熟雌由来)への影響が検討されている。その結果として、0.01 $\mu\text{M}$ (=2.28 $\mu\text{g/L}$ )の濃度でスピギン発現誘導に対する阻害が認められた。

- Lee ら(2003)によって、ビスフェノールA 0.01、0.1、1、10 $\mu\text{M}$ (=22.8、228、2,280 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に24時間ばく露(テストステロン 10nM 共存下)したマウスセルトリ細胞 15p-1(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 0.08 $\mu\text{M}$ (=18.2 $\mu\text{g/L}$ )の濃度でルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

また、ビスフェノールA 0.001、0.01、0.1、1、10 $\mu\text{M}$ (=0.228、2.28、22.8、228、2,280 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に24時間ばく露(テストステロン 10nM 共存下)したヒト肝臓がん細胞 HepG2(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 0.318 $\mu\text{M}$ (=72.6 $\mu\text{g/L}$ )の濃度でルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

また、ビスフェノールA 0.1、1、10、100 $\mu\text{M}$ (=22.8、228、2,280、22,800 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に3時間ばく露(テストステロン 10nM 共存下)した酵母(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつ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、IC<sub>50</sub> 値 1.8 $\mu\text{M}$ (=411 $\mu\text{g/L}$ )の濃度で  $\beta$ -ガラクトシダーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

- Xu ら(2005)によって、ビスフェノールA 0.1、1、10 $\mu$ M(=22.8、228、2,280 $\mu$ g/L)の濃度に24時間ばく露(5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン 1nM 共存下)したアフリカミドリザル腎臓細胞 CV-1(ヒトアンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたクロラムフェニコールトランスフェラーゼ蛋白質発現誘導)が検討されている。その結果として、0.1 $\mu$ M(=22.8 $\mu$ g/L)以上の濃度でクロラムフェニコールトランスフェラーゼ蛋白質発現誘導に対する阻害が認められた。
- Teng ら(2013)によって、ビスフェノールA 0.01 から 100 $\mu$ M(=2.28 から 22,800 $\mu$ g/L)の濃度に24時間ばく露(R1881 0.5nM 共存下)したアフリカミドリザル腎臓細胞 CV-1(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 2.34 $\mu$ M(=534 $\mu$ g/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。
- Sohoni と Sumpter (1998)によって、ビスフェノールA 0.01 から 100 $\mu$ M(=2.28 から 22,800 $\mu$ g/L)の濃度に24時間ばく露(5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン 1.25nM 共存下)した酵母(ヒトアンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつ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、IC<sub>50</sub> 値約 10 $\mu$ M(=2,280 $\mu$ g/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

#### (4) 抗甲状腺ホルモン作用

- Moriyama ら(2002)によって、ビスフェノールA 0.001、0.01、0.1、1、10、100M(=0.228、2.28、22.8、228、2,280、22,800 $\mu$ g/L)の濃度に8時間ばく露(トリヨードサイロニン 3 nM 共存下)したヒト腎臓細胞 TSA201(ヒト胚由来、ヒト甲状腺ホルモン受容体  $\alpha$ 1 又は  $\beta$ 1 を発現)によるレポーターアッセイ(甲状腺ホルモン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、1  $\mu$ M(=228 $\mu$ g/L)以上の濃度でルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。
- Ishihara ら(2003)によって、ビスフェノールA 8  $\mu$ M(=1,820 $\mu$ g/L)の濃度でニホンウズラ血清由来精製トランスサイレチンを用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、トリヨードサイロニン 0.1nM に対する結合阻害が認められた。

なお、ビスフェノールA 1  $\mu$ M(=228 $\mu$ g/L)の濃度で由来甲状腺ホルモン受容体  $\beta$  リガンド結合ドメインを用いた結合阻害試験が検討されているが、トリヨードサイロニン 0.1nM に対する結合阻害は認められなかった。

#### (5) ステロイド産生への影響

- Kim ら(2010)によって、ビスフェノールA 0.1、1、10 $\mu$ M(=22.8、228、2,280 $\mu$ g/L)の濃度に最長72時間ばく露したラットライディッシュ細胞 RC2 への影響が検討されている。その結果として、0.1 $\mu$ M(=22.8 $\mu$ g/L)以上の濃度でテストステロン産生量(24時間)の低値、アロマターゼ mRNA 相対発現量(24時間)、アロマターゼ相対発現量(72時間)、細胞増殖率(テストステロン 0.1 $\mu$ M 共存下、72時間)、シクロオキシゲナーゼ-2 mRNA 相対発現量(16時間)、プロスタグランジン E2 産生量(24時間)、cAMP 産生量(18時間)の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン作用

- Zhou ら(2008)によって、ビスフェノールA 0.1、1、10、100 $\mu$ M(=22.8、228、2,280、22,800 $\mu$ g/L)の濃度に48時間ばく露したラット卵巣莢膜及び間質細胞(幼若雌 SD ラット由来)への影響が検討されている。その結果として、0.1 $\mu$ M(=22.8 $\mu$ g/L)以上の濃度でテストステロン産生量、P450sc

mRNA 相対発現量の高値、0.1、10、100 $\mu$ M(=22.8、2,280、22,800 $\mu$ g/L)の濃度で P450c17 mRNA 相対発現量の高値、10 $\mu$ M(=2,280 $\mu$ g/L)以上の濃度で StAR mRNA 相対発現量の高値が認められた。

また、ビスフェノール A 0.1、1、10、100 $\mu$ M(=22.8、228、2,280、22,800 $\mu$ g/L)の濃度に 48 時間ばく露したラット卵巣顆粒膜細胞(幼若雌 SD ラット由来)への影響が検討されている。その結果として、0.1、1、10 $\mu$ M(=22.8、228、2,280 $\mu$ g/L)の濃度でプロゲステロン産生量の高値(ただし、100 $\mu$ M では低値)、1  $\mu$ M(=228 $\mu$ g/L)以上の濃度でエストラジオール産生量、P450arom mRNA 相対発現量の低値、1、10 $\mu$ M(=228、2,280 $\mu$ g/L)の濃度 P450scc mRNA 相対発現量の高値、100 $\mu$ M(=22,800 $\mu$ g/L)の濃度で StAR mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗エストロゲン作用、アンドロゲン作用

- Nikula ら(1999)によって、ビスフェノール A 0.1、1、10、100 $\mu$ M(=22.8、228、2,280、22,800 $\mu$ g/L)の濃度に 48 時間ばく露(前処理として培養後、ヒト絨毛性ゴナドトロピン 10mIU/mL 共存下で更に 3 時間培養)したマウスライディッヒ腫瘍細胞 mLTC-1 への影響が検討されている。その結果として、0.1 $\mu$ M(=22.8 $\mu$ g/L)以上の濃度で c-AMP 産生量の低値、1  $\mu$ M(=228 $\mu$ g/L)以上の濃度でプロゲステロン産生量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗プロゲステロン作用

- Zhang ら(2011)によって、ビスフェノール A 0.039、0.156、0.625、2.5、10、40 $\mu$ M(=2.2、8.9、35.6、143、571、2,280、9,120 $\mu$ g/L)の濃度に 30 分間ばく露したヒト副腎皮質がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、10 $\mu$ M(=2,280 $\mu$ g/L)以上の濃度で 17 $\beta$ -エストラジオール代謝速度の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：ステロイド産生への影響

## 参考文献

- Marcial HS, Hagiwara A and Snell TW (2003) Estrogenic compounds affect development of harpacticoid copepod *Tigriopus japonicus*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22 (12), 3025-3030.
- Brennan SJ, Brougham CA, Roche JJ and Fogarty AM (2006) Multi-generational effects of four selected environmental oestrogens on *Daphnia magna*. *Chemosphere*, 64 (1), 49-55.
- Caspers N (1998) No estrogenic effects of Bisphenol A in *Daphnia magna* STRAUS. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 61 (2), 143-148.
- Xu H, Yang M, Qiu W, Pan C and Wu M (2013) The impact of endocrine-disrupting chemicals on oxidative stress and innate immune response in zebrafish embryos. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32 (8), 1793-1799.
- Hatef A, Zare A, Alavi SM, Habibi HR and Linhart O (2012a) Modulations in androgen and estrogen mediating genes and testicular response in male goldfish exposed to bisphenol A. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (9), 2069-2077.
- Hatef A, Alavi SM, Abdulfatah A, Fontaine P, Rodina M and Linhart O (2012b) Adverse effects of bisphenol A on reproductive physiology in male goldfish at environmentally relevant concentrations. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 76 (2), 56-62.
- Mandich A, Bottero S, Benfenati E, Cevasco A, Erratico C, Maggioni S, Massari A, Pedemonte F and Vigano L (2007) *In vivo* exposure of carp to graded concentrations of bisphenol A. *General and Comparative Endocrinology*, 153 (1-3), 15-24.
- Molina AM, Lora AJ, Blanco A, Monterde JG, Ayala N and Moyano R (2013) Endocrine-active compound evaluation: Qualitative and quantitative histomorphological assessment of zebrafish gonads after bisphenol-A exposure. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 88, 155-162.
- Kwak HI, Bae MO, Lee MH, Lee YS, Lee BJ, Kang KS, Chae CH, Sung HJ, Shin JS, Kim JH, Mar WC, Sheen YY and Cho MH (2001) Effects of nonylphenol, bisphenol A, and their mixture on the viviparous swordtail fish (*Xiphophorus helleri*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20 (4), 787-795.
- Saili KS, Corvi MM, Weber DN, Patel AU, Das SR, Przybyla J, Anderson KA and Tanguay RL (2012) Neurodevelopmental low-dose bisphenol A exposure leads to early life-stage hyperactivity and learning deficits in adult zebrafish. *Toxicology*, 291 (1-3), 83-92.
- Zhang Y, Gao J, Xu P, Yuan C, Qin F, Liu S, Zheng Y, Yang Y and Wang Z (2014) Low-dose bisphenol A disrupts gonad development and steroidogenic genes expression in adult female rare minnow *Gobiocypris rarus*. *Chemosphere*, 112, 435-442.

- Gao J, Zhang Y, Yang Y, Yuan C, Qin F, Liu S, Zheng Y and Wang Z (2014) Molecular characterization of PXR and two sulfotransferases and hepatic transcripts of PXR, two sulfotransferases and *CYP3A* responsive to bisphenol A in rare minnow *Gobiocypris rarus*. *Molecular Biology Reports*, 41 (11), 7153-7165.
- Zhang Y, Yuan C, Hu G, Li M, Zheng Y, Gao J, Yang Y, Zhou Y and Wang Z (2013) Characterization of four nr5a genes and gene expression profiling for testicular steroidogenesis-related genes and their regulatory factors in response to bisphenol A in rare minnow *Gobiocypris rarus*. *General and Comparative Endocrinology*, 194, 31-44.
- Liu S, Qin F, Wang H, Wu T, Zhang Y, Zheng Y, Li M and Wang Z (2012) Effects of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol and bisphenol A on steroidogenic messenger ribonucleic acid levels in the rare minnow gonads. *Aquatic Toxicology*, 122-123, 19-27.
- Sun L, Lin X, Jin R, Peng T, Peng Z and Fu Z (2014) Toxic Effects of Bisphenol A on Early Life Stages of Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 93 (2), 222-227.
- Huang W, Zhang Y, Jia X, Ma X, Li S, Liu Y, Zhu P, Lu D, Zhao H, Luo W, Yi S, Liu X and Lin H (2010) Distinct expression of three estrogen receptors in response to bisphenol A and nonylphenol in male Nile tilapias (*Oreochromis niloticus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 36 (2), 237-249.
- Yokota H, Tsuruda Y, Maeda M, Oshima Y, Tadokoro H, Nakazono A, Honjo T and Kobayashi K (2000) Effect of bisphenol A on the early life stage in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19 (7), 1925-1930.
- Zhang Y, Yuan C, Qin F, Hu G and Wang Z (2014) Molecular characterization of *gdf9* and *bmp15* genes in rare minnow *Gobiocypris rarus* and their expression upon bisphenol A exposure in adult females. *Gene*, 546 (2), 214-221.
- Lee C, Na JG, Lee KC and Park K (2002) Choriogenin mRNA induction in male medaka, *Oryzias latipes* as a biomarker of endocrine disruption. *Aquatic Toxicology*, 61 (3-4), 233-241.
- Mihaich E, Rhodes J, Wolf J, van der Hoeven N, Dietrich D, Hall AT, Caspers N, Ortego L, Staples C, Dimond S and Hentges S (2012) Adult fathead minnow, *Pimephales promelas*, partial life-cycle reproductive and gonadal histopathology study with bisphenol A. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (11), 2525-2535.
- Larsen BK, Bjornstad A, Sundt RC, Taban IC, Pampanin DM and Andersen OK (2006) Comparison of protein expression in plasma from nonylphenol and bisphenol A-exposed Atlantic cod (*Gadus morhua*) and turbot (*Scophthalmus maximus*) by use of SELDI-TOF. *Aquatic Toxicology*, 78 (Supplement 1), S25-S33.



- Bhandari RK, vom Saal FS and Tillitt DE (2015) Transgenerational effects from early developmental exposures to bisphenol A or 17 $\alpha$ -ethinylestradiol in medaka, *Oryzias latipes*. *Scientific Reports*, 5, 9303. doi: 10.1038/srep09303.
- Shanthanagouda AH, Nugegoda D and Patil JG (2014) Effects of Bisphenol A and Fadrozole Exposures on *cyp19a1* Expression in the Murray Rainbowfish, *Melanotaenia fluviatilis*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 67 (2), 270-280.
- Li Z, Zhang H, Gibson M and Liu P (2012) An evaluation of the combined effects of phenolic endocrine disruptors on vitellogenin induction in goldfish *Carassius auratus*. *Ecotoxicology*, 21 (7), 1919-1927.
- Chen X, Li VW, Yu RM and Cheng SH (2008) Choriogenin mRNA as a sensitive molecular biomarker for estrogenic chemicals in developing brackish medaka (*Oryzias melastigma*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 71 (1), 200-208.
- Metcalf CD, Metcalfe TL, Kiparissis Y, Koenig BG, Khan C, Hughes RJ, Croley TR, March RE and Potter T (2001) Estrogenic potency of chemicals detected in sewage treatment plant effluents as determined by *in vivo* assays with Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20 (2), 297-308.
- Staples CA, Tilghman Hall A, Friederich U, Caspers N and Klecka GM (2011) Early life-stage and multigeneration toxicity study with bisphenol A and fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74 (6), 1548-1557.
- Huang Q, Fang C, Chen Y, Wu X, Ye T, Lin Y and Dong S (2011) Embryonic exposure to low concentration of bisphenol A affects the development of *Oryzias melastigma* larvae. *Environmental Science and Pollution Research*, 19 (7), 2506-2514.
- Wang X, Dong Q, Chen Y, Jiang H, Xiao Q, Wang Y, Li W, Bai C, Huang C and Yang D (2013) Bisphenol A affects axonal growth, musculature and motor behavior in developing zebrafish. *Aquatic Toxicology*, 142-143, 104-113.
- Suzuki N, Kambegawa A and Hattori A (2003) Bisphenol A influences the plasma calcium level and inhibits calcitonin secretion in goldfish. *Zoological Science*, 20 (6), 745-748.
- Rhee JS, Kim BM, Lee CJ, Yoon YD, Lee YM and Lee JS (2011) Bisphenol A modulates expression of sex differentiation genes in the self-fertilizing fish, *Kryptolebias marmoratus*. *Aquatic Toxicology*, 104 (3-4), 218-229.
- Yu IT, Rhee JS, Raisuddin S and Lee JS (2008) Characterization of the glutathione S-transferase-Mu (GSTM) gene sequence and its expression in the hermaphroditic fish, *Kryptolebias marmoratus* as a

function of development, gender type and chemical exposure. *Chemico-Biological Interactions*, 174 (2), 118-125.

Song M, Liang D, Liang Y, Chen M, Wang F, Wang H and Jiang G (2014) Assessing developmental toxicity and estrogenic activity of halogenated bisphenol A on zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*, 112, 275-281.

Tabata A, Watanabe N, Yamamoto I, Ohnishi Y, Itoh M, Kamei T, Magara Y and Terao Y (2004) The effect of bisphenol A and chlorinated derivatives of bisphenol A on the level of serum vitellogenin in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Water Science and Technology*, 50 (5), 125-132.

Rhee JS, Kang HS, Raisuddin S, Hwang DS, Han J, Kim RO, Seo JS, Lee YM, Park GS, Lee SJ and Lee JS (2009) Endocrine disruptors modulate expression of hepatic choriogenin genes in the hermaphroditic fish, *Kryptolebias marmoratus*. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part C: Toxicology and Pharmacology*, 150 (2), 170-178.

Rhee JS, Seo JS, Raisuddin S, Ki JS, Lee KW, Kim IC, Yoon YD and Lee JS (2008) Gonadotropin-releasing hormone receptor (GnRHR) gene expression is differently modulated in gender types of the hermaphroditic fish *Kryptolebias marmoratus* by endocrine disrupting chemicals. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part C: Toxicology and Pharmacology*, 147 (3), 357-365.

Lee YM, Raisuddin S, Rhee JS, Ki JS, Kim IC and Lee JS (2008) Modulatory effect of environmental endocrine disruptors on *N-ras* oncogene expression in the hermaphroditic fish, *Kryptolebias marmoratus*. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part C: Toxicology and Pharmacology*, 147 (3), 299-305.

Seo JS, Lee YM, Jung SO, Kim IC, Yoon YD and Lee JS (2006) Nonylphenol modulates expression of androgen receptor and estrogen receptor genes differently in gender types of the hermaphroditic fish *Rivulus marmoratus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346 (1), 213-223.

Lee YM, Seo JS, Kim IC, Yoon YD and Lee JS (2006) Endocrine disrupting chemicals (bisphenol A, 4-nonylphenol, 4-*tert*-octylphenol) modulate expression of two distinct cytochrome P450 aromatase genes differently in gender types of the hermaphroditic fish *Rivulus marmoratus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 345 (2), 894-903.

Kang IJ, Yokota H, Oshima Y, Tsuruda Y, Oe T, Imada N, Tadokoro H and Honjo T (2002) Effects of bisphenol a on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21 (11), 2394-2400.

Kamata R, Itoh K, Nakajima D, Kageyama S, Sawabe A, Terasaki M and Shiraishi F (2011) The feasibility of using mosquitofish (*Gambusia affinis*) for detecting endocrine-disrupting chemicals in the freshwater environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (12), 2778-2785.

- van den Belt K, Verheyen R and Witters H (2003) Comparison of vitellogenin responses in zebrafish and rainbow trout following exposure to environmental estrogens. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56 (2), 271-281.
- Segner H, Navas JM, Schafers C and Wenzel A (2003) Potencies of estrogenic compounds in *in vitro* screening assays and in life cycle tests with zebrafish *in vivo*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 54 (3), 315-322.
- Kausch U, Alberti M, Haindl S, Budczies J and Hock B (2008) Biomarkers for exposure to estrogenic compounds: Gene expression analysis in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Toxicology*, 23 (1), 15-24.
- Cotter KA, Yershov A, Novillo A and Callard GV (2013) Multiple structurally distinct ERalpha mRNA variants in zebrafish are differentially expressed by tissue type, stage of development and estrogen exposure. *General and Comparative Endocrinology*, 194, 217-229.
- Kishida M, McLellan M, Miranda JA and Callard GV (2001) Estrogen and xenoestrogens upregulate the brain aromatase isoform (P450aromB) and perturb markers of early development in zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 129 (2-3), 261-268.
- Shioda T and Wakabayashi M (2000) Effect of certain chemicals on the reproduction of medaka (*Oryzias latipes*). *Chemosphere*, 40 (3), 239-243.
- Chow WS, Chan WK and Chan KM (2013) Toxicity assessment and vitellogenin expression in zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae acutely exposed to bisphenol A, endosulfan, heptachlor, methoxychlor and tetrabromobisphenol A. *Journal of Applied Toxicology*, 33 (7), 670-678.
- Schiller V, Zhang X, Hecker M, Schafers C, Fischer R and Fenske M (2014) Species-specific considerations in using the fish embryo test as an alternative to identify endocrine disruption. *Aquatic Toxicology*, 155, 62-72.
- Yamaguchi A, Ishibashi H, Kohra S, Arizono K and Tominaga N (2005) Short-term effects of endocrine-disrupting chemicals on the expression of estrogen-responsive genes in male medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, 72 (3), 239-249.
- Wu T, Wang H, Qin F, Liu S, Li M, Xu P and Wang Z (2012) Expression of zona pellucida B proteins in juvenile rare minnow (*Gobiocypris rarus*) exposed to 17alpha-ethinylestradiol, 4-nonylphenol and bisphenol A. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part C: Toxicology and Pharmacology*, 155 (2), 259-268.

- Mochida K, Ohkubo N, Matsubara T, Ito K, Kakuno A and Fujii K (2004) Effects of endocrine-disrupting chemicals on expression of ubiquitin C-terminal hydrolase mRNA in testis and brain of the Japanese common goby. *Aquatic Toxicology*, 70 (2), 123-136.
- Pastva SD, Villalobos SA, Kannan K and Giesy JP (2001) Morphological effects of Bisphenol-A on the early life stages of medaka (*Oryzias latipes*). *Chemosphere*, 45 (4-5), 535-541.
- Levy G, Lutz I, Kruger A and Kloas W (2004) Bisphenol A induces feminization in *Xenopus laevis* tadpoles. *Environmental Research*, 94 (1), 102-111.
- Kloas W, Lutz I and Einspanier R (1999) Amphibians as a model to study endocrine disruptors: II. Estrogenic activity of environmental chemicals *in vitro* and *in vivo*. *Science of the Total Environment*, 225 (1-2), 59-68.
- Iwamuro S, Sakakibara M, Terao M, Ozawa A, Kurobe C, Shigeura T, Kato M and Kikuyama S (2003) Teratogenic and anti-metamorphic effects of bisphenol A on embryonic and larval *Xenopus laevis*. *General and Comparative Endocrinology*, 133 (2), 189-198.
- Selcer KW and Verbanic JD (2014) Vitellogenin of the northern leopard frog (*Rana pipiens*): Development of an ELISA assay and evaluation of induction after immersion in xenobiotic estrogens. *Chemosphere*, 112, 348-354.
- Yang FX, Xu Y and Wen S (2005) Endocrine-disrupting effects of nonylphenol, bisphenol A, and *p,p'*-DDE on *Rana nigromaculata* tadpoles. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 75 (6), 1168-1175.
- Pickford DB, Hetheridge MJ, Caunter JE, Hall AT and Hutchinson TH (2003) Assessing chronic toxicity of bisphenol A to larvae of the African clawed frog (*Xenopus laevis*) in a flow-through exposure system. *Chemosphere*, 53 (3), 223-235.
- Oehlmann J, Schulte-Oehlmann U, Bachmann J, Oetken M, Lutz I, Kloas W and Ternes TA (2006) Bisphenol A induces superfeminization in the ramshorn snail *Marisa cornuarietis* (*Gastropoda: Prosobranchia*) at environmentally relevant concentrations. *Environmental Health Perspectives*, 114 (Supplement 1), 127-133.
- Jobling S, Casey D, Rogers-Gray T, Oehlmann J, Schulte-Oehlmann U, Pawlowski S, Baunbeck T, Turner AP and Tyler CR (2004) Comparative responses of molluscs and fish to environmental estrogens and an estrogenic effluent. *Aquatic Toxicology*, 66 (2), 207-222.
- Oehlmann J, Schulte-Oehlmann U, Tillmann M and Markert B (2000) Effects of endocrine disruptors on prosobranch snails (*Mollusca: Gastropoda*) in the laboratory. Part I: Bisphenol A and octylphenol as xeno-estrogens. *Ecotoxicology*, 9 (6), 383-397.

- Sieratowicz A, Stange D, Schulte-Oehlmann U and Oehlmann J (2011) Reproductive toxicity of bisphenol A and cadmium in *Potamopyrgus antipodarum* and modulation of bisphenol A effects by different test temperature. *Environmental Pollution*, 159 (10), 2766-2774.
- Schirling M, Bohlen A, Triebskorn R and Kohler HR (2006) An invertebrate embryo test with the apple snail *Marisa cornuarietis* to assess effects of potential developmental and endocrine disruptors. *Chemosphere*, 64 (10), 1730-1738.
- Mihaich EM, Friederich U, Caspers N, Hall AT, Klecka GM, Dimond SS, Staples CA, Ortego LS and Hentges SG (2009) Acute and chronic toxicity testing of bisphenol A with aquatic invertebrates and plants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72 (5), 1392-1399.
- Ortiz-Zarragoitia M and Cajaraville MP (2006) Biomarkers of exposure and reproduction-related effects in mussels exposed to endocrine disruptors. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 50 (3), 361-369.
- Teng C, Goodwin B, Shockley K, Xia M, Huang R, Norris J, Merrick BA, Jetten AM, Austin CP and Tice RR (2013) Bisphenol A affects androgen receptor function via multiple mechanisms. *Chemico-Biological Interactions*, 203 (3), 556-564.
- Sohoni P and Sumpter JP (1998) Several environmental oestrogens are also anti-androgens. *Journal of Endocrinology*, 158 (3), 327-339.
- Jolly C, Katsiadaki I, Morris S, Le Belle N, Dufour S, Mayer I, Pottinger TG and Scott AP (2009) Detection of the anti-androgenic effect of endocrine disrupting environmental contaminants using *in vivo* and *in vitro* assays in the three-spined stickleback. *Aquatic Toxicology*, 92 (4), 228-239.
- Xu LC, Sun H, Chen JF, Bian Q, Qian J, Song L and Wang XR (2005) Evaluation of androgen receptor transcriptional activities of bisphenol A, octylphenol and nonylphenol *in vitro*. *Toxicology*, 216 (2-3), 197-203.
- Sun H, Xu LC, Chen JF, Song L and Wang XR (2006) Effect of bisphenol A, tetrachlorobisphenol A and pentachlorophenol on the transcriptional activities of androgen receptor-mediated reporter gene. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (11), 1916-1921.
- Lee HJ, Chattopadhyay S, Gong EY, Ahn RS and Lee K (2003) Antiandrogenic effects of bisphenol A and nonylphenol on the function of androgen receptor. *Toxicological Sciences*, 75 (1), 40-46.
- Ermler S, Scholze M, and Kortenkamp A (2010) The sensitivity of the MDA-kb2 cell in vitro assay in detecting anti-androgenic chemicals--identification of sources of variability and estimation of statistical power. *Toxicology in Vitro*, 24 (6), 1845-1853.

- Roy P, Salminen H, Koskimies P, Simola J, Smeds A, Saukko P and Huhtaniemi IT (2004) Screening of some anti-androgenic endocrine disruptors using a recombinant cell-based *in vitro* bioassay. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 88 (2), 157-166.
- Fang H, Tong W, Branham WS, Moland CL, Dial SL, Hong H, Xie Q, Perkins R, Owens W and Sheehan DM (2003) Study of 202 natural, synthetic, and environmental chemicals for binding to the androgen receptor. *Chemical Research in Toxicology*, 16 (10), 1338-1358.
- Kim JY, Han EH, Kim HG, Oh KN, Kim SK, Lee KY and Jeong HG (2010) Bisphenol A-induced aromatase activation is mediated by cyclooxygenase-2 up-regulation in rat testicular Leydig cells. *Toxicology Letters*, 193 (2), 200-208.
- Ghisari M and Bonefeld-Jorgensen EC (2005) Impact of environmental chemicals on the thyroid hormone function in pituitary rat *GH3* cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 244 (1-2), 31-41.
- Sheng ZG, Tang Y, Liu YX, Yuan Y, Zhao BQ, Chao XJ and Zhu BZ (2012) Low concentrations of bisphenol a suppress thyroid hormone receptor transcription through a nongenomic mechanism. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 259 (1), 133-142.
- Sun H, Shen OX, Wang XR, Zhou L, Zhen SQ and Chen XD (2009) Anti-thyroid hormone activity of bisphenol A, tetrabromobisphenol A and tetrachlorobisphenol A in an improved reporter gene assay. *Toxicology in Vitro*, 23 (5), 950-954.
- Freitas J, Cano P, Craig-Veit C, Goodson ML, Furlow JD and Murk AJ (2011) Detection of thyroid hormone receptor disruptors by a novel stable *in vitro* reporter gene assay. *Toxicology in Vitro*, 25 (1), 257-266.
- Terasaki M, Kosaka K, Kunikane S, Makino M and Shiraishi F (2011) Assessment of thyroid hormone activity of halogenated bisphenol A using a yeast two-hybrid assay. *Chemosphere*, 84 (10), 1527-1530.
- Marchesini GR, Meulenberg E, Haasnoot W, Mizuguchi M and Irth H (2006) Biosensor recognition of thyroid-disrupting chemicals using transport proteins. *Analytical Chemistry*, 78 (4), 1107-1114.
- Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, Hataya Y, Shimatsu A, Kuzuya H and Nakao K (2002) Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87 (11), 5185-5190.
- Ishihara A, Nishiyama N, Sugiyama S and Yamauchi K (2003) The effect of endocrine disrupting chemicals on thyroid hormone binding to Japanese quail transthyretin and thyroid hormone receptor. *General and Comparative Endocrinology*, 134 (1), 36-43.
- Zhou W, Liu J, Liao L and Han S (2008) Effect of bisphenol A on steroid hormone production in rat ovarian

theca-interstitial and granulosa cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 283 (1-2), 12-18.

Nikula H, Talonpoika T, Kaleva M and Toppari J (1999) Inhibition of hCG-stimulated steroidogenesis in cultured mouse Leydig tumor cells by bisphenol A and octylphenols. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 157 (3), 166-173.

Ye L, Zhao B, Hu G, Chu Y and Ge RS (2011) Inhibition of human and rat testicular steroidogenic enzyme activities by bisphenol A. *Toxicology Letters*, 207 (2), 137-142.

Dankers AC, Roelofs MJ, Piersma AH, Sweep FC, Russel FG, van den Berg M, van Duursen MB and Masereeuw R (2013) Endocrine disruptors differentially target ATP-binding cassette transporters in the blood-testis barrier and affect Leydig cell testosterone secretion *in vitro*. *Toxicological Sciences*, 136 (2), 382-391.

Peretz J and Flaws JA (2013) Bisphenol A down-regulates rate-limiting *Cyp11a1* to acutely inhibit steroidogenesis in cultured mouse antral follicles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 271 (2), 249-256.

Savchuk I, Soder O and Svechnikov K (2013) Mouse leydig cells with different androgen production potential are resistant to estrogenic stimuli but responsive to bisphenol a which attenuates testosterone metabolism. *PLoS One*, 8 (8), e71722.

Zhang X, Chang H, Wiseman S, He Y, Higley E, Jones P, Wong CK, Al-Khedhairy A, Giesy JP and Hecker M (2011) Bisphenol A disrupts steroidogenesis in human *H295R* cells. *Toxicological Sciences*, 121 (2), 320-327.

Kwintkiewicz J, Nishi Y, Yanase T and Giudice LC (2010) Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma mediates bisphenol A inhibition of FSH-stimulated *IGF-1*, aromatase, and estradiol in human granulosa cells. *Environmental Health Perspectives*, 118 (3), 400-406.

Murono EP, Derk RC and de Leon JH (2001) Differential effects of octylphenol, 17beta-estradiol, endosulfan, or bisphenol A on the steroidogenic competence of cultured adult rat Leydig cells. *Reproductive Toxicology*, 15 (5), 551-560.

Miyatake M, Miyagawa K, Mizuo K, Narita M and Suzuki T (2006) Dynamic changes in dopaminergic neurotransmission induced by a low concentration of bisphenol-A in neurones and astrocytes. *Journal of Neuroendocrinology*, 18 (6), 434-444.

Tanabe N, Yoshino H, Kimoto T, Hojo Y, Ogiue-Ikeda M, Shimohigashi Y and Kawato S (2012) Nanomolar dose of bisphenol A rapidly modulates spinogenesis in adult hippocampal neurons. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 351 (2), 317-325.

- Iwakura T, Iwafuchi M, Muraoka D, Yokosuka M, Shiga T, Watanabe C and Ohtani-Kaneko R (2010) *In vitro* effects of bisphenol A on developing hypothalamic neurons. *Toxicology*, 272 (1-3), 52-58.
- Nakazawa K and Ohno Y (2001) Modulation by estrogens and xenoestrogens of recombinant human neuronal nicotinic receptors. *European Journal of Pharmacology*, 430 (2-3), 175-183.
- Matsunaga H, Mizota K, Uchida H, Uchida T and Ueda H (2010) Endocrine disrupting chemicals bind to a novel receptor, microtubule-associated protein 2, and positively and negatively regulate dendritic outgrowth in hippocampal neurons. *Journal of Neurochemistry*, 114 (5), 1333-1343.
- Watanabe H, Adachi R, Kusui K, Hirayama A, Kasahara T and Suzuki K (2003) Bisphenol A significantly enhances the neutrophilic differentiation of promyelocytic HL-60 cells. *International Immunopharmacology*, 3 (12), 1601-1608.
- Nanjappa MK, Simon L and Akingbemi BT (2012) The industrial chemical bisphenol A (BPA) interferes with proliferative activity and development of steroidogenic capacity in rat Leydig cells. *Biology of Reproduction*, 86 (5), 135, 131-112.
- Okada K, Imaoka S, Hashimoto S, Hiroi T and Funae Y (2007) Over-expression of protein disulfide isomerase reduces the release of growth hormone induced by bisphenol A and/or T3. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 278 (1-2), 44-51.
- Hugo ER, Brandebourg TD, Woo JG, Loftus J, Alexander JW and Ben-Jonathan N (2008) Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes. *Environmental Health Perspectives*, 116 (12), 1642-1647.

(平成 27 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 参考資料 2-1 より抜粋)