

ペルフルオロドデカン酸 (CAS no. 307-55-1)

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

ペルフルオロドデカン酸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、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、抗甲状腺ホルモン作用を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Bookstaff ら(1990)によって、ペルフルオロドデカン酸 20、40、80mg/kg を単回腹腔内投与した成熟雄 SD ラットへの影響(投与 7 日後)が検討されている。その結果として、20mg/kg 以上のばく露群で腹側前立腺絶対重量、精囊絶対重量の低値、40mg/kg 以上のばく露群で体重、血清中テストステロン濃度、血清中ジヒドロテストステロン濃度、精囊上皮厚の低値、80mg/kg のばく露群で精巣絶対重量、摂餌量の低値が認められた。なお、pair-fed 対照群(投与群と同じ摂餌量を設定)との比較においても、20mg/kg 以上のばく露群で腹側前立腺絶対重量の低値、40mg/kg 以上のばく露群で精囊絶対重量、血清中テストステロン濃度、血清中ジヒドロテストステロン濃度、精囊上皮厚の低値、40mg/kg のばく露群で体重の低値が認められた。なお、血漿中黄体形成ホルモン濃度には影響は認められなかった。

また、ペルフルオロドデカン酸 20、40、80mg/kg を単回腹腔内投与した成熟雄 SD ラット(投与 2 時間後に精巣摘出及びテストステロン含有カプセル埋設処置)への影響(投与 7 日後)が検討されている。その結果として、20、40mg/kg のばく露群で精囊絶対重量の低値、40mg/kg 以上のばく露群でヒト絨毛性ゴナドトロピン刺激性精巣テストステロン産生能の低値が認められた。なお、血漿中テストステロン濃度、腹側前立腺絶対重量には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

(2) 抗甲状腺ホルモン作用

- Long ら(2013)によって、ペルフルオロドデカン酸 0.001、0.01、0.1、1、10、100µM(=0.614、6.14、60.14、601.4、6,014、61,400µg/L)の濃度にばく露した(トリヨードサイロニン 0.5nM 共存下、ばく露時間の記載なし)ラット下垂体がん細胞 GH3(甲状腺ホルモン受容体を発現)による細胞増殖試験(T-スクリーン試験)が検討されている。その結果として、10µM(=6,140µg/L)以上の濃度区で細胞増殖誘導の阻害が認められた。
- Weiss ら(2009)によって、ペルフルオロドデカン酸 0.01 から 10µM(=6.14 から 6,140µg/L)の濃度で、ヒトトランスサイレチン(30nM)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、IC₅₀ 値 46,894µM(=287,000,000µg/L、計算値)の濃度でサイロキシシン 55nM に対する結合を阻害した。

参考文献

- Bookstaff RC, Moore RW, Ingall GB and Peterson RE (1990) Androgenic deficiency in male rats treated with perfluorodecanoic acid. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 104 (2), 322-333.
- Harris MW and Birnbaum LS (1989) Developmental toxicity of perfluorodecanoic acid in C57BL/6N mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, 12 (3), 442-448.
- Kjeldsen LS and Bonfeld-Jorgensen EC (2013) Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (11), 8031-8044.
- Long M, Ghisari M and Bonfeld-Jorgensen EC (2013) Effects of perfluoroalkyl acids on the function of the thyroid hormone and the aryl hydrocarbon receptor. *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (11), 8045-8056.
- Weiss JM, Andersson PL, Lamoree MH, Leonards PE, van Leeuwen SP and Hamers T (2009) Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. *Toxicological Sciences*, 109 (2), 206-216.

(平成 27 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 1 より抜粋)