

4-*t*-ペンチルフェノール (CAS no. 80-46-6)

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

4-*t*-ペンチルフェノールの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験及び試験管内試験の報告において、エストロゲン作用を示すことが示唆され、動物試験の報告において、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用を示すことが示唆された。

(1) 生態影響

- Gimeno ら(1998a)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 32、100、320、1,000 $\mu\text{g/L}$ (設定値)に 210 日齢から 3 ヶ月間ばく露した成熟雄コイ(*Cyprinus carpio*)への影響が検討されている。その結果として、32 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で精巣小葉径の低値、32、100 及び 320 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で生殖腺相対重量(生殖腺体指数)の低値、1,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で精巣中精子濃度(スパマトクリット値)の低値、血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

- Gimeno ら(1998b)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 36 \pm 22、90 \pm 62、256 \pm 181 $\mu\text{g/L}$ (測定値)に 50 日齢から最長 110 日間ばく露した幼若雄コイ(*Cyprinus carpio*)への影響が検討されている。その結果として、36 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で精巣中始原生殖細胞数(80 日後)の低値、精巣中卵管発生率(90 日後)の高値、256 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で血漿中ビテロゲニン濃度(110 日後)の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

- Panter ら(2010)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 48.0 \pm 1.3、173.0 \pm 1.8、569.6 \pm 6.6 $\mu\text{g/L}$ (測定値)に約 5 ヶ月から 21 日間ばく露した成熟雌雄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、48.0 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で総産卵数、産卵回数(低値)、569.6 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雄血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

また、卵を回収し、非ばく露で F₁ が 90 日齢に達するまで飼育(非ばく露)すると 48.0 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雌雄肥満度、卵巣相対重量(雌生殖腺体指数)の低値、173.0 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で精巣相対重量(雄生殖腺体指数)の低値、雄体重、雄体長、雄血漿中ビテロゲニン濃度、雌体重の高値、569.6 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雌体長の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

- Panter ら(2006)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 56.6 \pm 14.1、187.9 \pm 18.7、599.1 \pm 41.7 $\mu\text{g/L}$ (測定値)に受精後 24 時間以内から 107 日間ばく露した成熟雌雄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、56.6 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で雌肥満度の

低値、187.9 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雌血漿中ビテロゲン濃度の高値、599.1 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雄性比、雌生殖腺体指数(卵巣相対重量)の低値、雌雄性腺の腸間膜への結合箇所数の高値、孵化日の遅延が認められた。

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

- Gimeno ら(1997)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 140 $\mu\text{g/L}$ (設定値)に 0 日齢から 110 日齢までばく露した雄コイ(*Cyprinus carpio*)への影響が検討されている。その結果として、精巢中始原生殖細胞数、精巢中輸精管発生率の低値、精巢中輸卵管発生率の高値が認められた。

また、4-*t*-ペンチルフェノール 140 $\mu\text{g/L}$ (設定値)に 24 日齢から 110 日齢までばく露した雄コイ(*Cyprinus carpio*)への影響が検討されている。その結果として、精巢中始原生殖細胞数、精巢中輸精管発生率の低値、精巢中輸卵管発生率の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

- Seki ら(2003)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 51.1 \pm 10.9、100 \pm 9.9、224 \pm 11.0、402 \pm 6.2、931 \pm 6.3 $\mu\text{g/L}$ (測定値)に受精後 12 時間以内から 60 日齢までばく露した雌雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、224 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で精巢発生率の低値、精巢卵発生率、卵巣発生率の高値、402 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で雄性比の低値、931 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で体長、体重の低値、累積死亡率の高値が認められた。

また、上記雌雄を更に 101 日齢まで継続ばく露すると、51.1、224、402 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雄肝臓中ビテロゲン濃度の高値、224 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で受精率の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

(2) エストロゲン作用

- Smeets ら(1999)によって、4-*t*-ペンチルフェノール 1、5、20、50、100 μM (=0.164、0.821、3.28、8.21、16.4 mg/L)の濃度に 4 日間ばく露した雄コイ(*Cyprinus carpio*)肝臓培養細胞によるビテロゲンアッセイが検討されている。4-*t*-ペンチルフェノールは、50 μM (=8.21 mg/L)以上の濃度でビテロゲン発現を誘導した。

参考文献

- Gimeno S, Komen H, Jobling S, Sumpter J and Bowmer T (1998a) Demasculinisation of sexually mature male common carp, *Cyprinus carpio*, exposed to 4-*tert*-pentylphenol during spermatogenesis. *Aquatic Toxicology*, 43 (2-3), 93-109.
- Gimeno S, Komen H, Gerritsen AG and Bowmer T (1998b) Feminisation of young males of the common carp, *Cyprinus carpio*, exposed to 4-*tert*-pentylphenol during sexual differentiation. *Aquatic Toxicology*, 43 (2-3), 77-92.
- Panter GH, Hutchinson TH, Hurd KS, Bamforth J, Stanley RD, Wheeler JR and Tyler CR (2010) Effects of a weak oestrogenic active chemical (4-*tert*-pentylphenol) on pair-breeding and F1 development in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Aquatic Toxicology*, 97 (4), 314-323.
- Panter GH, Hutchinson TH, Hurd KS, Bamforth J, Stanley RD, Duffell S, Hargreaves A, Gimeno S and Tyler C (2006) Development of chronic tests for endocrine active chemicals. Part 1. An extended fish early-life stage test for oestrogenic active chemicals in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Aquatic Toxicology*, 77 (3), 279-290.
- Gimeno S, Komen H, ven der Bosch PW and Bowmer T (1997) Disruption of sexual differentiation in genetic male common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to an alkylphenol during different life stages. *Environmental Science and Technology*, 31 (10), 2884-2890.
- Seki M, Yokota H, Matsubara H, Maeda M, Tadokoro H and Kobayashi K (2003) Fish full life-cycle testing for the weak estrogen 4-*tert*-pentylphenol on medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22 (7), 1487-1496.
- Yokota H, Abe T, Nakai M, Murakami H, Eto C and Yakabe Y (2005) Effects of 4-*tert*-pentylphenol on the gene expression of P450 11beta-hydroxylase in the gonad of medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, 71 (2), 121-132.
- Smeets JM, Van Holsteijn I, Giesy JP, Seinen W and van den Berg M (1999) Estrogenic potencies of several environmental pollutants, as determined by vitellogenin induction in a carp hepatocyte assay. *Toxicological Sciences*, 50 (2), 206-213.

(平成 24 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 2-2 より抜粋)