

モリネート (CAS no. 2212-67-1)

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

モリネート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、ほ乳類の生殖への影響を示すことが示唆された。

(1)生殖影響

- Ellis ら(1998)によって、モリネート 40mg/kg を単回経口投与した成熟(80～94 日齢以上)雄 SD ラットの精巣間質液中ホルモン濃度(6 時間後)への影響が検討されている。その結果として、テストステロン濃度の低値、アンドロステンジオン濃度の低値、プロゲステロン濃度の低値、17 α -ヒドロキシプロゲステロン濃度の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用、その他の作用

- Stoker ら(2005)によって、モリネート 50mg/kg/day を 21 日間経口投与した正常性周期(4 日間の発情周期を 5 回連続確認済)成熟(111 日齢以上)雌 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、正常性周期発生率の低値、性周期回数の高値、異常性周期発生率の高値、発情期所要日数の遅延率の高値、発情期所要日数の高値、発情間期所要日数の遅延率の高値、Estrus ratio(発情期所要日数/性周期回数)の高値が認められた。

また、モリネート 50mg/kg/day を 25 日間経口投与した正常性周期(4 日間の発情周期を 5 回連続確認済)成熟(111 日齢以上)処置(投与 22 日目に両卵巢摘出及びエストラジオールベンゼート含有シリコンゴム・カプセル皮下埋設)雌 SD ラットのホルモン濃度(最終投与から 0、1、3、6 時間後)への影響が検討されている。その結果として、3 時間後の血清中黄体形成ホルモン濃度の低値、3 時間後のプロラクチン濃度の低値が認められたが、下垂体中黄体形成ホルモン濃度、下垂体中プロラクチン濃度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

参考文献

Sánchez M, Andreu-Moliner E and Ferrando MD (2004) Laboratory investigation into the development of resistance of *Daphnia magna* to the herbicide molinate. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 59 (3), 316-323.

Ellis MK, Richardson AG, Foster JR, Smith FM, Widdowson PS, Farnworth MJ, Moore RB, Pitts MR and Wickramaratne GA (1998). The reproductive toxicity of molinate and metabolites to the male rat: Effects on testosterone and sperm morphology. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 151 (1), 22-32.

Stoker TE, Perreault SD, Bremser K, Marshall RS, Murr A and Cooper RL (2005) Acute exposure to molinate alters neuroendocrine control of ovulation in the rat. *Toxicological Sciences*, 84 (1), 38-48.

Berger T, Miller MG and Horner CM (2000) *In vitro* fertilization after *in vivo* treatment of rats with three reproductive toxicants. *Reproductive Toxicology*, 14 (1), 45-53.

Tomenson JA, Taves DR, Cockett AT, McCusker J, Barraji L, Francis M, Pastoor TP, Wickramaratne GA and Northrop HL (1999) An assessment of fertility in male workers exposed to molinate. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 41 (9), 771-787.

(平成 23 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)