

4-ビニル-1-シクロヘキセン (CAS no. 100-40-3)

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-ビニル-1-シクロヘキセン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、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) 生殖影響

- Hooser ら(1994)によって、4-ビニル-1-シクロヘキセン 800mg/kg/day を 28 日齢から 30 日間腹腔内投与した雌 B6C3F₁ マウスへの影響(投与開始から 360 日後)が検討されている。その結果として、卵巣相対重量、卵巣中の小型(原始及又は一次)前胞状卵胞数、卵巣中の発育途上(二次又は三次)前胞状卵胞数、血漿中アルドステロン濃度の低値、血漿(血清)中卵胞刺激ホルモン濃度の高値が認められた。

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、卵巣毒性

参考文献

- Bevan C, Stadler JC, Elliott GS, Frame SR, Baldwin JK, Leung HW, Moran E and Panepinto AS (1996) Subchronic toxicity of 4-vinylcyclohexene in rats and mice by inhalation exposure. *Fundamental and Applied Toxicology*, 32 (1), 1-10.
- Collins JJ, Montali RJ and Manus AG (1987) Toxicological Evaluation of 4-Vinylcyclohexene. II. Induction of Ovarian Tumors in Female B6C3F1 Mice by Chronic Oral Administration of 4-Vinylcyclohexene. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 21 (4), 507-524.
- Grizzle TB, George JD, Fail PA, Seely JC and Heindel JJ (1994) Reproductive effects of 4-vinylcyclohexene in Swiss mice assessed by a continuous breeding protocol. *Fundamental and Applied Toxicology*, 22 (1), 122-129.
- Hooser SB, Parola LR, van Ert MD and Sipes IG (1993) Differential ovotoxicity of 4-vinylcyclohexene and its analog, 4-phenylcyclohexene. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 119 (2), 302-305.
- Rajakaksa KS, Cannady EA, Sipes IG and Hoyer PB (2007) Involvement of CYP 2E1 enzyme in ovotoxicity caused by 4-vinylcyclohexene and its metabolites. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 221 (2), 215-221.
- Cannady EA, Dyer CA, Christian PJ, Sipes IG and Hoyer PB (2003) Expression and activity of cytochromes P450 2E1, 2A, and 2B in the mouse ovary: the effect of 4-vinylcyclohexene and its diepoxide metabolite. *Toxicological Sciences*, 73 (2), 423-430.
- Doerr JK, Hooser SB, Smith BJ, and Sipes IG (1995) Ovarian toxicity of 4-vinylcyclohexene and related olefins in B6C3F1 mice: role of diepoxides. *Chemical Research in Toxicology*, 8 (7), 963-969.
- Hooser SB, Douds DP, DeMerrell DG, Hoyer PB and Sipes IG (1994) Long-term ovarian and gonadotropin changes in mice exposed to 4-vinylcyclohexene. *Reproductive Toxicology*, 8 (4), 315-323.
- Doerr-Stevens JK, Liu J, Stevens GJ, Kraner JC, Fontaine SM, Halpert JR and Sipes IG (1999) Induction of cytochrome P-450 enzymes after repeated exposure to 4-vinylcyclohexene in B6C3F1 mice. *Drug Metabolism and Disposition*, 27 (2), 281-287.

(平成 28 年度第 2 回 EXTEND2016 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)