

## 子宮肥大試験および Hershberger 試験における合成ピレスロイド *d*-phenothrin のエストロゲン作用および(抗)アンドロゲン作用の欠如

山田智也、植田真司、吉岡 薫、国松武史、川村 聡、関 高樹、奥野泰由、三上信可  
住友化学工業株式会社 生物環境科学研究所

【目的】今回、子宮肥大試験および Hershberger 試験を用いて、合成ピレスロイド剤である *d*-phenothrin について、雌性ホルモン作用および(抗)雄性ホルモン作用の有無を検討した。

【方法】子宮肥大試験では 20 日齢の Crj:CD(SD)IGS 雌ラットに *d*-phenothrin(0,100,300,1000mg/kg/day) あるいは ethynyl estradiol(EE, 0.001mg/kg/day)を 3 日間連続強制経口投与し、最終投与の翌日、子宮を摘出し湿重量(内容液込み、内容液除去後)を測定した。Hershberger 試験では、6 週齢の Crj:CD(SD)IGS 雄ラットの精巣を摘出し、術後 7 日目から Testosterone propionate (TP, 0.2mg/kg/day、sc)を投与下および非投与下で *d*-phenothrin(0,100,300,1000mg/kg/day)を 10 日間連続強制経口投与した。また、陽性対照として、TP 非存在下で Methyltestosterone(MT)を、TP 存在下で *p,p'*-DDE を同様に投与した(いずれも 100mg/kg/day、po)。最終投与の翌日に解剖し、前立腺(腹葉・背側葉)、精囊、球海綿体筋+肛門挙筋、尿道球腺、陰茎亀頭の重量および血清中 testosterone 濃度(TP 存在下のみ)を測定した。また、両試験において、症状、体重、摂餌量、肝臓・腎臓の重量から、一般毒性の有無を観察した。【結果および考察】両試験において、過度な一般毒性はみられなかった。子宮肥大試験では EE 投与で子宮重量が有意に増加し、Hershberger 試験ではいずれのアンドロゲン依存性組織の重量も、MT 投与で増加し、*p,p'*-DDE 投与で減少した。上記条件下で、両試験の *d*-phenothrin 投与において、有意な影響はみられなかった。以上の結果から、陽性物質を用いて信頼性が確認された条件下において、*d*-phenothrin には雌性ホルモン作用および(抗)雄性ホルモン作用はないことが明らかとなった。

### Lack of estrogenic or (anti-) androgenic effects of *d*-phenothrin in the uterotrophic and Hershberger assays

Tomoya Yamada, Shinji Ueda, Kaoru Yoshioka, Takeshi Kunimatsu, Satoshi Kawamura, Takaki Seki, Yasuyoshi Okuno, and Nobuyoshi Mikami

Environmental Health Science Laboratory, Sumitomo Chemical Company, Ltd., Japan.

In the present study, potential effects of *d*-phenothrin (0, 100, 300 or 1000 mg/kg/day) mediated through the estrogen and androgen receptors were evaluated by means of the 3-day uterotrophic assay using immature female rats and the 10-day Hershberger assay using castrated peripubertal male rats, respectively. Reference controls of ethynyl estradiol (0.001 mg/kg/day), methyltestosterone and *p,p'*-DDE (100 mg/kg/day) provided significant effects in these assays, whereas *d*-phenothrin did not show any positive effects. It is concluded that, based on the results of these two reliable *in vivo* assays, *d*-phenothrin exhibits no potential to cause adverse estrogenic or (anti-) androgenic effects even at dose of 1000 mg/kg/day, the limit dose designated in the current draft protocol by the OECD.