

6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン（トナリド又は AHTN）
（CAS no. 1506-02-1 又は 21145-77-7）

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

6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン（トナリド又は AHTN）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、エストロゲン様作用を示すこと、試験管内試験の報告において、エストロゲン作用、抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用、抗プロゲステロン作用、脂肪細胞の分化への影響を示すことが示唆された。

（1）生態影響

- Yamauchi ら(2008)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 5、50、500μg/L(設定濃度)に約4ヶ月齢から3日間ばく露した雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、500μg/L のばく露区で肝臓中ビテロゲニン I 蛋白質相対発現量、肝臓中ビテロゲニン II 蛋白質相対発現量、肝臓中ビテロゲニン濃度、肝臓中エストロゲン受容体 α mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、肝臓中エストロゲン受容体 β mRNA 相対発現量、肝臓中プレグナン X 受容体 mRNA 相対発現量、肝臓中 CYP3A38 mRNA 相対発現量、肝臓中 CYP3A40 mRNA 相対発現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：エストロゲン様作用

（2）エストロゲン作用

- Mori ら(2007)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.0001～100μM(=0.0258～25,800μg/L)の濃度に20時間ばく露したチャイニーズハムスター卵巣細胞 CHO-K1 (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、EC₅₀ 値 2.0μM(=517μg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。
- Seinen ら(1999)によって、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10、50μM(=25.8、258、2,580、12,920μg/L)の濃度に16時間ばく露したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、1 μM(=258μg/L)以上の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導が認められた(有意差検定なし)。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10、50μM(=25.8、258、2,580、12,920μg/L)の濃度に16時間ばく露したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導は認められな

かった。

- Schreurs ら(2002)によって、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、10 μ M(=2,580 μ g/L)の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、10 μ M(=2,580 μ g/L)の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導は認められなかった。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導は認められなかった。

- Bitsch ら(2002)によって、1-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3,5,5,6,8,8-ヘキサメチル-2-ナフタレニル)エタノン 10 μ M(=2,580 μ g/L)の濃度に 6 日間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF-7 による E-Screen Assay が検討されている。その結果として、細胞増殖誘導が認められた。なお、この影響はエストロゲン受容体アンタゴニストであるタモキシフェン 1 μ M 共存下では消失した。

(3) 抗エストロゲン作用

- Schreurs ら(2004)によって、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.01、0.1、1 μ M(=2.58、25.8、258 μ g/L)(設定濃度)に 4～5 週齢から 96 時間ばく露(17 β -エストラジオール 10nM 共存下)した遺伝子組み換え(ゼブラフィッシュエストロゲン受容体及び応答遺伝子発現系をもつ)ゼブラフィッシュ(*Danio rerio*)への影響が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=25.8 μ g/L)以上のばく露区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露(17 β -エストラジオール 0.1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=25.8 μ g/L)以上の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露(17 β -エストラジオール 0.1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ゼブラフィッシュエストロゲン受容体 γ を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=25.8 μ g/L)以上の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、10 μ M(=25.8、258、2,580 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露(17 β -エストラジオール 0.01nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293

(ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、 $10\mu\text{M}(=2,580\mu\text{g/L})$ の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ゼブラフィッシュエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、 $10\mu\text{M}(=2,580\mu\text{g/L})$ の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ゼブラフィッシュエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導の阻害は認められなかった。

- Schreurs ら(2002)によって、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 0.1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、 $0.1\mu\text{M}(=25.8\mu\text{g/L})$ の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。また、標識 17β -エストラジオール(濃度記載不明瞭)に対する結合阻害(競合結合)試験が検討されている(受容体を単離せず、培養細胞に 1 時間ばく露後の標識回収率を測定)。その結果として、 IC_{50} 値 $2.8\mu\text{M}(=724\mu\text{g/L})$ の濃度で結合阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 0.01nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、 $1\mu\text{M}(=258\mu\text{g/L})$ の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。また、標識 17β -エストラジオール(濃度記載不明瞭)に対する結合阻害(競合結合)試験が検討されている(受容体を単離せず、培養細胞に 1 時間ばく露後の標識回収率を測定)。その結果として、 IC_{50} 値 $24\mu\text{M}(=6,200\mu\text{g/L})$ の濃度で結合阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 0.1nM 共存下)したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、 $1\mu\text{M}(=258\mu\text{g/L})$ の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 0.01nM 共存下)したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導の阻害は認められなかった。

- Schreurs ら(2005a)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、3、 $10\mu\text{M}(=25.8、258、775、2,580\mu\text{g/L})$ の濃度に 24 時間ばく露(17β -エストラジオール 0.1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体 β を発現)によるレポーターアッ

セイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 1.9μM(=491μg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

また、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、3、10μM(=25.8、258、775、2,580μg/L)の濃度に 24 時間ばく露(17β-エストラジオール 0.003nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトエストロゲン受容体αを発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導の阻害は認められなかった。

なお、Schreurs ら(2005b)においてもほぼ同一の記載がある。

(4) 抗アンドロゲン作用

- Mori ら(2007)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.0001~100μM(=0.0258~25,800μg/L)の濃度に 20 時間ばく露(5α-ジヒドロテストステロン 0.5nM 共存下)したチャイニーズハムスター卵巣細胞 CHO-K1 (ヒトアンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.15μM(=38.8μg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。
- Schreurs ら(2005a)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.1、1、3、10μM(=25.8、258、775、2,580μg/L)の濃度に 24 時間ばく露(5α-ジヒドロテストステロン 0.1nM 共存下)したヒト胎児腎臓細胞 HEK293 (ヒトアンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 3.6μM(=930μg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

なお、Schreurs ら(2005b)においてもほぼ同一の記載がある。

(5) 抗プロゲステロン作用

- Schreurs ら(2005a)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.001、0.01、0.1、1、3、10μM(=0.258、2.58、25.8、258、775、2,580μg/L)の濃度に 24 時間ばく露(プロゲステロンアゴニスト ORG2058 0.03nM 共存下)したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒトプロゲステロン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(ヒトプロゲステロン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.02μM(=5.17μg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

(6) ステロイド産生への影響

- Li ら(2013)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.25、2.5、25μM(=64.6、646、6,460μg/L)の濃度に 48 時間ばく露(8-ブロモ-cAMP 1mM 共存下)したヒト副腎皮質上皮がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、0.25μM(=64.6μg/L)以上のばく露区でプロゲステロン産生量の低値、2.5μM(=646μg/L)以上のばく露区で CYP17 比活性(プロゲステロンから 17α-ヒドロキシプロゲステロンへの代謝速度)の高値、25μM(=6,460μg/L)のばく露区でアルドステロン産生量、コルチゾール産生量、17α-ヒドロキシプロゲステロン産生量、テストステロン産生量、17β-エストラジオール産生量、メラノコルチン 2 受容体(MC2R: melanocortin 2 receptor) mRNA 相対発現量、CYP17 比活性(17α-ヒドロキシプロゲステロンから

アンドロステンジオンへの代謝速度)の低値が認められた。なお、アンドロステンジオン産生量には影響は認められなかった。

また、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 0.25、2.5、25 μ M(=64.6、646、6,460 μ g/L)の濃度に 48 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、0.25 μ M(=64.6 μ g/L)以上のばく露区でプロゲステロン産生量の低値、CYP17 比活性(プロゲステロンから 17 α -ヒドロキシプロゲステロンへの代謝速度)の高値、25 μ M(=6,460 μ g/L)のばく露区でコルチゾール産生量の低値が認められた。なお、メラノコルチン 2 受容体(MC2R: melanocortin 2 receptor) mRNA 相対発現量の高値、アルドステロン産生量、17 α -ヒドロキシプロゲステロン産生量、アンドロステンジオン産生量、テストステロン産生量、17 β -エストラジオール産生量、CYP17 比活性(17 α -ヒドロキシプロゲステロンからアンドロステンジオンへの代謝速度)には影響は認められなかった。

(7) 脂肪細胞の分化への影響

- Pereira-Fernandes ら(2013)によって、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 3.25、7.5、15、30 μ M(=840、1,940、3,880、7,750 μ g/L)の濃度に 10 日間ばく露(2 日目からインスリン 10 μ g/mL 共存下、2～3 日毎に培地交換)したマウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 への影響が検討されている。その結果として、3.25 μ M(=840 μ g/L)以上のばく露区で脂肪蓄積度(DLA: degree of lipid accumulation)の高値が認められた。

また、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 3.25、7.5、15、30 μ M(=840、1,940、3,880、7,750 μ g/L)の濃度に 10 日間ばく露(2～3 日毎に培地交換)したマウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 への影響が検討されている。その結果として、7.5 μ M(=1,940 μ g/L)以上のばく露区で DLA の高値が認められた。なお、30 μ M(=7,750 μ g/L)の濃度における DLA の高値は、PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ)アンタゴニスト T0070907 10 μ M 共存条件によっても阻害をうけなかった。

また、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 30 μ M(=7,750 μ g/L)の濃度に 10 日間ばく露(2～3 日毎に培地交換)したマウス脂肪前駆細胞 3T3-L1 への影響が検討されている。その結果として、脂肪細胞特異的蛋白質 2 (aP2: adipocyte specific protein)相対発現量の高値が認められた。

また、7-アセチル-1,1,3,4,4,6-ヘキサメチルテトラリン 1、3、10、30 μ M(=258、775、2,580、7,750 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト骨芽細胞 U2-OS (ヒト PPAR γ を発現)によるレポーターアッセイ(PPAR γ 応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、10 μ M(=2,580 μ g/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：脂肪産生(obesogenic)作用

参考文献

- Wollenberger L, Breitholtz M, Ole Kusk K and Bengtsson BE (2003) Inhibition of larval development of the marine copepod *Acartia tonsa* by four synthetic musk substances. *Science of the Total Environment*, 305 (1-3), 53-64.
- Yamauchi R, Ishibashi H, Hirano M, Mori T, Kim JW and Arizono K (2008) Effects of synthetic polycyclic musks on estrogen receptor, vitellogenin, pregnane X receptor, and cytochrome P450 3A gene expression in the livers of male medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, 90 (4), 261-268.
- Breitholtz M, Wollenberger L and Dinan L (2003) Effects of four synthetic musks on the life cycle of the harpacticoid copepod *Nitocra spinipes*. *Aquatic Toxicology*, 63 (2), 103-118.
- Api AM, Smith RL, Pipino S, Marczylo T and de Matteis F (2004) Evaluation of the oral subchronic toxicity of AHTN (7-Acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene) in the rat. *Food and Chemical Toxicology*, 42 (5), 791-801.
- Mori T, Iida M, Ishibashi H, Kohra S, Takao Y, Takemasa T and Arizono K (2007) Hormonal activity of polycyclic musks evaluated by reporter gene assay. *Environmental Sciences*, 14 (4), 195-202.
- Seinen W, Lemmen JG, Pieters RH, Verbruggen EM and van der Burg B (1999) AHTN and HHCB show weak estrogenic - but no uterotrophic activity. *Toxicology Letters*, 111 (1-2), 161-168.
- Schreurs RH, Quaedackers ME, Seinen W and van der Burg B (2002) Transcriptional activation of estrogen receptor ERalpha and ERbeta by polycyclic musks is cell type dependent. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 183 (1), 1-9.
- Bitsch N, Dudas C, Korner W, Failing K, Biselli S, Rimkus G and Brunn H (2002) Estrogenic activity of musk fragrances detected by the E-screen assay using human mcf-7 cells. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 43 (3), 257-264.
- Schreurs RH, Sonneveld E, Jansen JH, Seinen W and van der Burg B (2005a) Interaction of polycyclic musks and UV filters with the estrogen receptor (ER), androgen receptor (AR), and progesterone receptor (PR) in reporter gene bioassays. *Toxicological Sciences*, 83 (2), 264-272.
- Schreurs RH, Sonneveld E, van der Saag PT, van der Burg B and Seinen W (2005b) Examination of the *in vitro* (anti)estrogenic, (anti)androgenic and (anti)dioxin-like activities of tetralin, indane and isochroman derivatives using receptor-specific bioassays. *Toxicology Letters*, 156 (2), 261-275.
- Schreurs RH, Legler J, Artola-Garicano E, Sinnige TL, Lanser PH, Seinen W and van der Burg B (2004) *In vitro* and *in vivo* antiestrogenic effects of polycyclic musks in zebrafish. *Environmental Science & Technology*, 38 (4), 997-1002.

Li Z, Yin N, Liu Q, Wang C, Wang T, Wang Y, Qu G, Liu J, Cai Y, Zhou Q and Jiang G (2013) Effects of polycyclic musks HHCB and AHTN on steroidogenesis in H295R cells. *Chemosphere*, 90 (3), 1227-1235.

Pereira-Fernandes A, Demaegdt H, Vandermeiren K, Hectors TL, Jorens PG, Blust R and Vanparys C (2013) Evaluation of a screening system for obesogenic compounds: screening of endocrine disrupting compounds and evaluation of the PPAR dependency of the effect. *PLOS ONE*, 8 (10), e77481.

Schnell S, Martin-Skilton R, Fernandes D and Porte C (2009) The interference of nitro- and polycyclic musks with endogenous and xenobiotic metabolizing enzymes in carp: an *in vitro* study. *Environmental Science & Technology*, 43 (24), 9458-9464.

(平成 29 年度第 1 回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 1-1 より抜粋)