

シアナジン (CAS no. 21725-46-2)

試験管内試験結果

1. 試験項目

シアナジンについて、下表に示す試験項目（作用）を対象として、第1段階試験管内試験（レポーター遺伝子試験）を実施した。

| 試験対象とした作用モード | | | | | | | |
|--------------|---------|--------|---------|---------|----------|--------|------|
| 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* |
| — | P | — | — | — | — | — | — |

P : EC₅₀ 又は IC₅₀ 値が検出

N : EC₅₀ 又は IC₅₀ 値が検出不可

* : その他

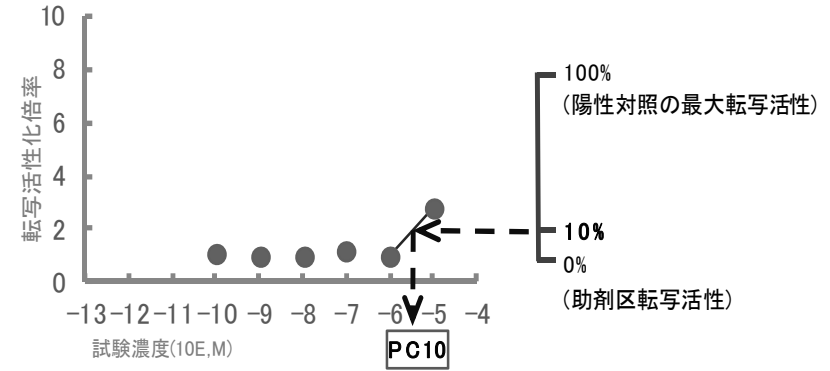
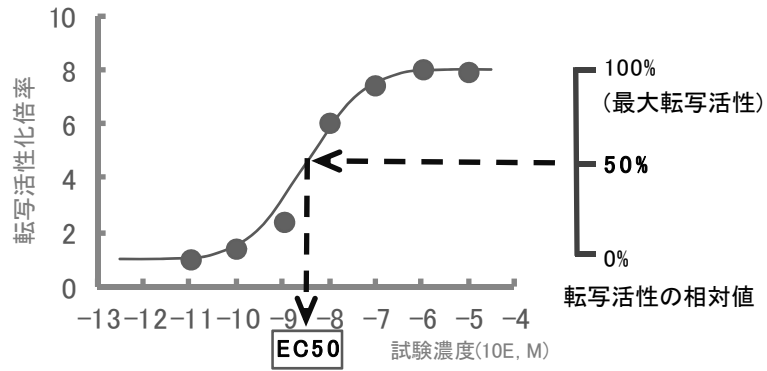
○ : 試験対象としたが、まだ実施していない作用モード

— : 試験対象としなかった作用モード

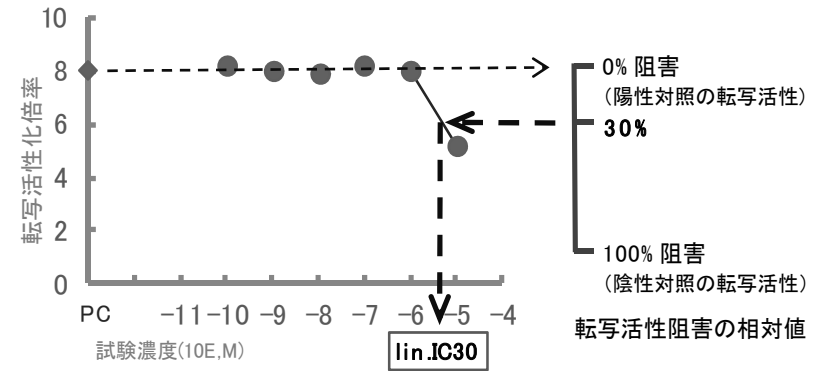
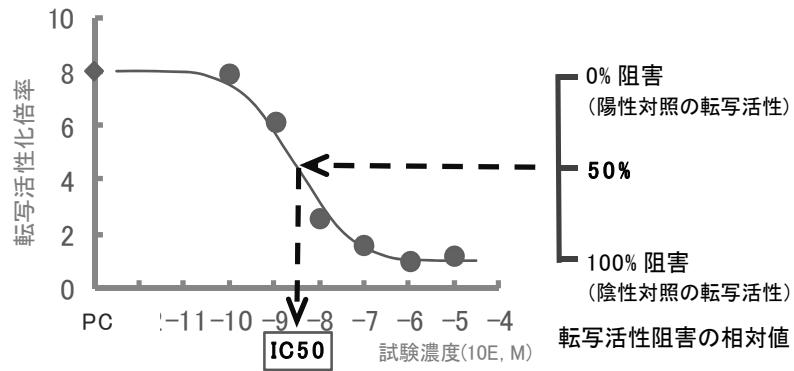
2. 試験方法

レポーター遺伝子試験は、OECD の TG455 (Stably Transfected Human Estrogen Receptor- α Transcriptional Activation Assay for Detection of Estrogen Agonist-Activity of Chemicals) 及び Draft TG (Stably Transfected Human Androgen Receptor- α Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist Agonist/Antagonist Activity of Chemicals) も参考に、化学物質の内分泌かく乱作用に関する日英共同研究において開発した方法及び条件に準じて実施した。

アゴニスト検出系の試験での EC₅₀ 値及び PC₁₀ 値の算出

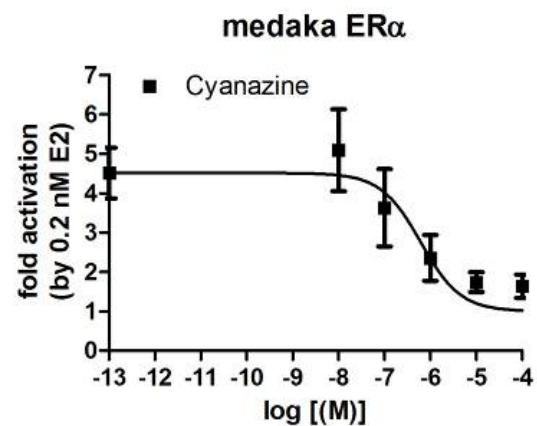
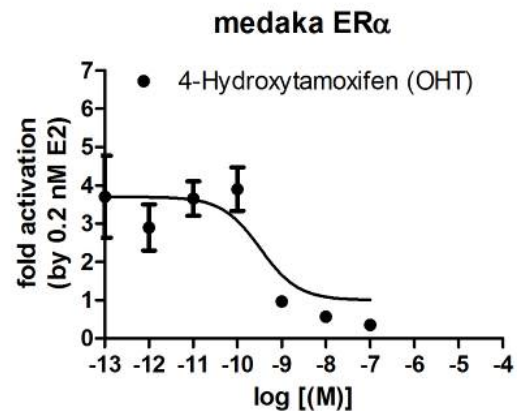


アンタゴニスト検出系の試験での IC₅₀ 値及び linIC₃₀ 値の算出



(1) メダカエストロゲン受容体 α (ER α) レポータージーン試験 (抗エストロゲン作用)

抗エストロゲン作用については、転写活性化倍率に濃度依存的な低下がみられた。その IC₅₀ 値は、 6.1×10^{-7} M、相対活性比は 4-ヒドロキシタモキシフェン (OHT) の 0.053%であった。



| 試験対象物質 | 抗エストロゲン作用 | |
|----------------|-----------------------|--------|
| | IC ₅₀ 値(M) | 相対活性比 |
| シアナジン | 6.1×10^{-7} | 0.053% |
| 4-ヒドロキシタモキシフェン | 3.3×10^{-10} | 100% |

| | メダカエストロゲン受容体 α レポーター遺伝子試験 | | メダカアンドロゲン受容体 β レポーター遺伝子試験 | | ニシツメガエル 甲状腺ホルモン受容体 β レポーター遺伝子試験 |
|-----------------|---|--------------------------|------------------------------------|---------------------------|---|
| | エストロゲン作用 | 抗エストロゲン作用 | アンドロゲン作用 | 抗アンドロゲン作用 | 抗甲状腺ホルモン作用 |
| 細胞株 | HEK293 | | HepG2 | | HEK293 |
| 受容体発現ベクター | medaka ER alpha/pcDNA | | medaka AR beta/pcDNA | | <i>tropicalis</i> TR beta/pcDNA |
| 試験レポーターベクター | ERE-TK- <i>Luc</i> | | MMTV- <i>Luc</i> | | TRE-minP- <i>Luc</i> |
| コントロールレポーターベクター | pRL-TK- <i>Rluc</i> | | | | |
| 試験用培地 | DMEM (2mM L-glutamine、10% FCS 含有) | | | | |
| 試験環境 | 37°C、5%CO ₂ | | | | |
| 細胞播種数 | 5×10 ⁴ 細胞/well | | | | |
| 連数 | 3well/濃度 | | | | |
| 試験液量 | 1 mL/well | | | | |
| 溶媒 | ジメチルスルホキシド (DMSO) | | | | |
| 溶媒終濃度 | 0.1% | 0.2% | 0.1% | 0.2% | 0.2% |
| 被験物質添加濃度 (試験濃度) | 最高濃度 : 10 ⁻⁴ ~10 ⁻⁵ M、最低濃度 : 10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁹ M (公比 10) | | | | |
| 陽性物質及び共添加濃度 | - | E2、2×10 ⁻¹⁰ M | | 11KT、1×10 ⁻⁸ M | T3、2×10 ⁻⁸ M |
| 溶媒終濃度 | 0.1% | 0.2% | 0.1% | 0.2% | 0.2% |

(EXTEND2010 に基づく平成 23 年度第 2 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 3-2 より抜粋)