

テブフェノジド (CAS no. 112410-23-8)

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

テブフェノジドの内分泌かく乱作用に関連する報告として、試験管内試験の報告において、エクダイソン受容体への作用を示すことが示唆された。

(1) エクダイソン受容体への作用

- Nakagawa ら(2000)によって、テブフェノジドについて(試験濃度の記載なし)、ツマジロクサヨトウ(*Spodoptera frugiperda*) Sf-9 細胞(無傷細胞)用いたエクダイソン受容体結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.00155μM(=0.546μg/L、計算値)の濃度でポナステロン A 0.38~0.68nM に対する結合を阻害した。

想定される作用メカニズム：エクダイソン受容体アゴニスト

- Nakagawa ら(2002)によって、テブフェノジドについて(試験濃度の記載なし)、ショウジョウバエ Kc 細胞(無傷細胞)用いたエクダイソン受容体結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.407μM(=143μg/L、計算値)の濃度でポナステロン A 0.3~0.4nM に対する結合を阻害した。

想定される作用メカニズム：エクダイソン受容体アゴニスト

- Tarrant ら(2011)によって、テブフェノジド 0.001、0.01、0.1、1、10、100、1,000μM(=0.352、3.52、35.2、352、3,520、35,200、352,000μg/L)の濃度で、アメリカンロブスター(*Homarus americanus*)由来エクダイソン受容体 ECRb (クローニング後レチノイド X 受容体と同時大量発現)を用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 59μM(=20,800μg/L、計算値)の濃度でポナステロン A 5 nM に対する結合を阻害した。

想定される作用メカニズム：エクダイソン受容体への作用

参考文献

- Hamoutene D, Payne JF and Volkoff H (2008) Effects of tebufenozide on some aspects of lake trout (*Salvelinus namaycush*) immune response. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 69 (2), 173-179.
- Pauli BD, Coulson DR and Berrill M (1999) Sensitivity of amphibian embryos and tadpoles to mimic 240 LV insecticide following single or double exposures. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 18 (11), 2538-2544.
- De Wilde R, Swevers L, Soin T, Christiaens O, Rouge P, Cooreman K, Janssen CR and Smagghe G (2013) Cloning and functional analysis of the ecdysteroid receptor complex in the opossum shrimp *Neomysis integer* (Leach, 1814). *Aquatic Toxicology*, 130-131, 31-40.
- Nakagawa Y, Minakuchi C and Ueno T (2000) Inhibition of [³H]ponasterone a binding by ecdysone agonists in the intact Sf-9 cell line. *Steroids*, 65 (9), 537-542.
- Nakagawa Y, Minakuchi C, Takahashi K and Ueno T (2002) Inhibition of [³H]ponasterone A binding by ecdysone agonists in the intact Kc cell line. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 32 (2), 175-180.
- Tarrant AM, Behrendt L, Stegeman JJ and Verslycke T (2011) Ecdysteroid receptor from the American lobster *Homarus americanus*: EcR/RXR isoform cloning and ligand-binding properties. *General and Comparative Endocrinology*, 173 (2), 346-355.
- Yokota H, Eguchi S and Nakai M (2011) Development of an *in vitro* binding assay for ecdysone receptor of mysid shrimp (*Americamysis bahia*). *Aquatic Toxicology*, 105 (3-4), 708-716.

(平成 27 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 1 より抜粋)