

1-ナフトール (CAS no. 90-15-3)

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

1-ナフトール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、抗甲状腺ホルモン作用を持つことが示唆され、疫学的調査の報告において、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用及び抗アンドロゲン様作用を示すことが示唆された。

(1) 抗甲状腺ホルモン作用

- Sun ら(2008)によって、1-ナフトール 10、50、100 μ M(=1.44、7.21、14.4mg/L)に 24 時間ばく露したヒト肝がん細胞 HepG2 (甲状腺ホルモン受容体 β リガンド結合ドメインを発現)によるレポーターアッセイ(プロモータ領域に甲状腺ホルモン応答性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-ナフトールは、10 μ M(=1.44mg/L)以上の濃度及び IC₅₀ 値 76.2 μ M(=11.0 μ g/L)の濃度において、トリヨードサイロニン 5 nM によるルシフェラーゼ発現誘導を阻害した。

(2) 疫学的調査

- Han ら(2010)によって、1-ナフトールについて、中国 NIMU Infertile Study にて 2004 年から 2007 年にかけて Nanjing Medical University Hospital に不妊症診断に訪れた男性(642 名中、インフォームドコンセント等の条件を満たし配偶者の不妊症等を除外した 562 名。尿中 1-ナフトール補正幾何平均値濃度 3.363 μ g/g クレアチニン)への影響が検討されている。その結果として、多変数線形回帰分析(三分位間)において尿中 1-ナフトール濃度と黄体形成ホルモン濃度異常(5IU/L 未満、30IU/L 以上)発生率とに正の相関が認められた。

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

- Meeker ら(2007)によって、1-ナフトールについて、米国 Massachusetts 州 Boston 市の Massachusetts General Hospital にて 2000 年から 2003 年にかけて不妊症診断に訪れた男性(370 名中、尿サンプルを提出し避妊薬の投与歴のない 330 名。尿中 1-ナフトール検出状況は、検出率 99.7%、補正幾何平均濃度 3.38 μ g/L)への影響(尿中 1-ナフトール濃度との相関性、八分位間比較と思われる)が検討されている。その結果として、1-ナフトール/2-ナフトール濃度比が>2 となる群(175 名、主要ばく露源としてカルバリルが想定される)では、多変数線形回帰分析において運動精子率、血清中テストステロン濃度とに負の相関、多変数ロジスティック回帰分析において精子運動不全(運動精子率 50%未満)発生率とに正の相関が認められた。また、1-ナフトール/2-ナフトール濃度比が<2 となる群(96 名、主要ばく露源としてカルバリルの他、ナフタ

レンが想定される)では、多変数線形回帰分析において精子 DNA 損傷率とに正の相関が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

- Meeker ら(2006a)によって、1-ナフトールについて、米国 Massachusetts 州 Boston 市の Massachusetts General Hospital にて2000年から2003年にかけて不妊症診断に訪れた女性の配偶者(262名。尿中1-ナフトール補正幾何平均値濃度 $3.01\mu\text{g/L}$)への影響が検討されている。その結果として、多変数線形回帰分析(五分位間)において尿中1-ナフトール濃度と血清中テストステロン濃度とに負の相関が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

参考文献

- Sun H, Shen OX, Xu XL, Song L and Wang XR (2008) Carbaryl, 1-naphthol and 2-naphthol inhibit the beta-1 thyroid hormone receptor-mediated transcription *in vitro*. *Toxicology*, 249 (2-3), 238-242.
- Han Y, Xia Y, Zhu P, Qiao S, Zhao R, Jin N, Wang S, Song L, Fu G and Wang X (2010) Reproductive hormones in relation to polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) metabolites among non-occupational exposure of males. *Science of the Total Environment*, 408 (4), 768-773.
- Meeker JD, Barr DB, Serdar B, Rappaport SM and Hauser R (2007) Utility of urinary 1-naphthol and 2-naphthol levels to assess environmental carbaryl and naphthalene exposure in an epidemiology study. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 17 (4), 314-320.
- Meeker JD, Ryan L, Barr DB and Hauser R (2006a) Exposure to nonpersistent insecticides and male reproductive hormones. *Epidemiology*, 17 (1), 61-68.
- Meeker JD, Barr DB and Hauser R (2006b) Thyroid hormones in relation to urinary metabolites of non-persistent insecticides in men of reproductive age. *Reproductive Toxicology*, 22 (3), 437-442.

(平成 24 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 2-2 より抜粋)