

2-ナフトール (β -ナフトール) (CAS no. 135-19-3)

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

2-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、エストロゲン作用、抗甲状腺ホルモン作用を示すことが示唆された。

(1) エストロゲン作用

- Terasaki ら(2007)によって、2-ナフトール 20 μ M(=2,880 μ g/L)までの濃度に4時間ばく露した酵母(メダカ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 β -ガラクトシダーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、EC_{x10}値(対照区の10倍となる濃度)4.6 μ M(=663 μ g/L)の濃度で β -ガラクトシダーゼ発現誘導が認められた。

また、2-ナフトール 20 μ M(=2,880 μ g/L)までの濃度に4時間ばく露した酵母(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 β -ガラクトシダーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、EC_{x10}値 17 μ M(=2,450 μ g/L)の濃度で β -ガラクトシダーゼ発現誘導が認められた。

なお、2-ナフトール 37.5 μ M(=5,410 μ g/L)までの濃度でエストロゲン受容体 α (Toyobo)による17 β -エストラジオール 4.2nM に対する結合阻害(競合結合)試験が検討されているが、結合阻害は認められなかった。

(2) 抗甲状腺ホルモン作用

- Sun ら(2008)によって、2-ナフトール 10、50、100 μ M(=1,440、7,210、14,400 μ g/L)の濃度に24時間ばく露(トリヨードサイロニン 5nM 共存下)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(甲状腺ホルモ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 77.3 μ M(=11,100 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。

参考文献

- Terasaki M, Shiraishi F, Fukazawa H and Makino M (2007) Occurrence and estrogenicity of phenolics in paper-recycling process water: pollutants originating from thermal paper in waste paper. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26 (11), 2356-2366.
- Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, Fernandez MF, Olea N and Serrano FO (1995) The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 103 (SUPPL. 7), 113-122.
- 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.
- Kelishadi R, Sobhani P, Poursafa P, Amin MM, Ebrahimpour K, Hovsepian S, Mansourian M, Najafi R and Hashemipour M (2018) Is there any association between urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons and thyroid hormone levels in children and adolescents? *Environmental Science and Pollution Research International*, 25 (2), 1962-1968.
- Nie J, Li J, Cheng L, Li Y, Deng Y, Yan Z, Duan L, Niu Q, Perera F and Tang D (2018) Maternal urinary 2-hydroxynaphthalene and birth outcomes in Taiyuan, China. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 17 (1), 91.
- Yang P, Gong YJ, Cao WC, Wang RX, Wang YX, Liu C, Chen YJ, Huang LL, Ai SH, Lu WQ and Zeng Q (2018) Prenatal urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites, global DNA methylation in cord blood, and birth outcomes: A cohort study in China. *Environmental Pollution*, 234, 396-405.
- 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 & Environmental Epidemiology*, 17 (4), 314-320.
- Kim H, Kang JW, Ku SY, Kim SH, Cho SH, Koong SS, Kim YD and Lee CH (2004) Effect of 'PC Game Room' use and polycyclic aromatic hydrocarbon exposure on plasma testosterone concentrations in young male Koreans. *Human Reproduction*, 20 (3), 598-603.
- 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.

(令和元年度第2回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料2より抜粋)