

# フェニトロチオン (CAS no. 122-14-5)

## 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

フェニトロチオンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、ほ乳類及びミジンコ類の生殖への影響並びに魚類の内分泌系への影響を示すことが示唆され、試験管内試験の報告において、アンドロゲン様作用及び抗アンドロゲン様作用を持つことが示唆された。

### (1) 生態影響

- Jolly ら(2009)によって、フェニトロチオン 5、10、25、60、120、240µg/L に 21 日間ばく露(5α-ジヒドロテストステロン 5 µg/L を同時ばく露)された成熟雌イトヨ(*Gasterosteus aculeatus*)への影響が検討されている。その結果として、10µg/L 以上のばく露区でスピギン濃度(体重当)の低値が認められた。
- Ferrando ら(1996)によって、フェニトロチオン 9、11、13、16、22、33ng/L に 21 日間ばく露されたオオミジンコ(*Daphnia magna*)への影響が検討されている。その結果として、9 ng/L 以上のばく露区で 21 日間生存率の低値、11ng/L 以上のばく露区で体長の低値、総産仔数の低値、同腹産仔数の低値、内的自然増加率の低値、16ng/L 以上のばく露区で 7 日間生存率の低値が認められた。
- Sakai(2001)によって、フェニトロチオン 150ng/L に 24 時間未満齢から 21 日間ばく露されたオオミジンコ(*Daphnia magna*)への影響が検討されている。その結果として、試験期間中の生存産仔数の低値が認められた。

### (2) 生殖影響

- Turner ら(2002)によって、フェニトロチオン 5、10、15、20、25mg/kg/day を妊娠 12 日目から 10 日間経口投与した雌ラットへの影響が検討されている。その結果として、20mg/kg/day 以上のばく露群で妊娠 12~21 日目母動物の増加体重の低値、20mg/kg/day のばく露群で 100 日齢雄仔動物の副腎相対重量の高値、25mg/kg/day のばく露群で同腹生存新生仔数の低値、新生仔生存率の低値、1 日齢雄仔動物の肛門生殖突起間距離(体重補正相対値)の低値、13 日齢雄仔の乳輪数の高値が認められた。
- Tamura ら(2001)によって、フェニトロチオン 15、30mg/kg/day を 7 週齢から 7 日間経口投与した処置雄 SD ラット(4 週齢で精巣摘出、フェニトロチオン経口投与と同時にテストステロン・プロピオネート 50µg/rat/day を皮下投与)への影響(Hershberger 試験)が検討されている。その結果として、15mg/kg/day 以上のばく露群で体重増加量の低値、精囊、肛門挙筋+球海綿体筋及

び腹側前立腺絶対及び相対重量の低値、自発運動量の低値、線条体、海馬及び前頭葉中アセチルコリンエステラーゼ活性の低値、30mg/kg/day のばく露群で血液中アセチルコリンエステラーゼ活性の低値、体重の低値、肝臓絶対及び相対重量の低値が認められた。

- Struve ら(2007)によって、フェニトロチオン 20、25mg/kg/day を妊娠 12 日目から 10 日間経口投与した雌ラットへの影響が検討されている。その結果として、20mg/kg/day 以上のばく露群で 60～65 日齢雌仔動物の雌優位性的二形核 SDN-POA 体積の低値、25mg/kg/day のばく露群で 96～105 日齢雄仔動物の雌優位性的二形核 SDN-POA 体積の高値が認められた。

### (3) アンドロゲン様作用及び抗アンドロゲン様作用

- Jolly ら(2009)によって、フェニトロチオンについて、雌イトヨ腎臓細胞におけるスピギン発現誘導が検討されている。その結果として、フェニトロチオンは、0.000001、0.0001、0.01、1  $\mu\text{M}$  の濃度において 5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン 10nM によるスピギンの発現を阻害した。
- Tamura ら(2001)によって、フェニトロチオンについて、ヒト肝がん細胞 HepG2 を用いたレポーターアッセイ(プロモータ領域にヒトアンドロゲン受容体応答性配列を有する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、フェニトロチオンは、0.1 $\mu\text{M}$  の濃度においてルシフェラーゼの発現を誘導し、 $K_B$  値 0.0218 $\mu\text{M}$  の濃度において 5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン 100nM によるルシフェラーゼの発現を阻害した。

## 参考文献

- Ferrando MD, Sancho E, and Andreu-Moliner E (1996) Chronic toxicity of fenitrothion to an algae (*Nannochloris oculata*), a rotifer (*Brachionus calyciflorus*), and the cladoceran (*Daphnia magna*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 35 (2), 112-120.
- Jolly C, Katsiadaki I, Morris S, Le Belle N, Dufour S, Mayer I, and Pottinger TG, and Scott AP (2009) Detection of the anti-androgenic effect of endocrine disrupting environmental contaminants using *in vivo* and *in vitro* assays in the three-spined stickleback. *Aquatic toxicology*, 92 (4), 228-239.
- Katsiadaki I, Morris S, Squires C, Hurst MR, James JD, and Scott AP (2006) Use of the three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) as a sensitive *in vivo* test for detection of environmental antiandrogens. *Environmental Health Perspectives*, 114 (Suppl 1), 115-121.
- Lee SM, Lee SB, Park CH, and Choi J (2006) Expression of heat shock protein and hemoglobin genes in *Chironomus tentans* (Diptera, chironomidae) larvae exposed to various environmental pollutants: a potential biomarker of freshwater monitoring. *Chemosphere*, 65 (6), 1074-1081.
- Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, Soya Y, and Kano I (2004) Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 46 (4), 445-453.
- Reddy PS, Bhagyalakshmi A, and Ramamurthi R (1983) Effect of sumithion on ovarian growth of a fresh water rice field crab (*Oziotelphusa senex senex Fabricius*). *Toxicology Letters*, 18 (3), 273-276.
- Sakai M (2001) Chronic toxicity tests with *Daphnia magna* for examination of river water quality. *Journal of Environmental Science and Health. Part B*, 36 (1), 67-74.
- Sohoni P, Lefevre PA, Ashby J, and Sumpter JP (2001) Possible androgenic/anti-androgenic activity of the insecticide fenitrothion. *Journal of Applied Toxicology*, 21 (3), 173-178.
- Struve MF, Turner KJ, and Dorman DC (2007) Preliminary investigation of changes in the sexually dimorphic nucleus of the rat medial preoptic area following prenatal exposure to fenitrothion. *Journal of Applied Toxicology*, 27 (6), 631-636.
- Tamura H, Maness SC, Reischmann K, Dorman DC, Gray LE, and Gaido KW (2001) Androgen receptor antagonism by the organophosphate insecticide fenitrothion. *Toxicological Sciences*, 60 (1), 56-62.
- Turner KJ, Barlow NJ, Struve MF, Wallace DG, Gaido KW, Dorman DC, and Foster PM (2002) Effects of *in utero* exposure to the organophosphate insecticide fenitrothion on androgen-dependent reproductive development in the Crl:CD(SD)BR rat. *Toxicological Sciences*, 68 (1), 174-183.