

プロパルギット (CAS no. 2312-35-8)

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

プロパルギットの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験の報告において、抗アンドロゲン作用、抗甲状腺ホルモン様作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用を示すことが示唆された。

なお、米国環境保護庁の EDSP においては、プロパルギットについて甲状腺ホルモン様作用または抗甲状腺ホルモン様作用を確認するために幼生期両生類成長発達試験 LAGDA を実施する対象物質としている。

(1)生態影響(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Chemtura Corporation (2011)によって、プロパルギット(Chemtura Corporation とと思われる、89.1%) 0.088、0.87、8.7 $\mu\text{g/L}$ (測定濃度)(設定濃度 0.08、0.8、8 $\mu\text{g/L}$ に相当)に Nieuwkoop-Faber (NF) stage 51 から 21 日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)幼生への影響(AMA: Amphibian Metamorphosis Assay, OECD TG231)が検討されている。その結果として、0.088 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で甲状腺の組織病理学的検査における異常所見(21 日後)、0.088、0.87 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で体重(7 日後)の高値、0.088 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で体長(SVL: snout-vent length、7 日後)の高値、8.7 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で後肢長(HLL: hind-limb length、7、21 日後)の低値が認められた。なお、到達 NF ステージ(7、21 日後)、死亡率(7、21 日後)、臨床的兆候、非同期発達個体率(7、21 日後)、甲状腺の肉眼的検査(21 日後)における所見には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：抗甲状腺ホルモン様作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

EDSP では、甲状腺経路への影響が認められるとの判断を示している。

(2)抗アンドロゲン作用(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Chemtura Corporation (2011)によって、プロパルギット(Chemtura Corporation、89.1%) 15、47、150mg/kg/day を 56～57 日齢から 10 日間日経口投与(及びテストステロンプロピオネート 0.4mg/kg/day を皮下投与)した雄 SD ラット(42 日齢で精巣摘出处置)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 以上のばく露群で前立腺腹葉絶対重量、肛門挙筋+球海綿体筋絶対重量の低値、47mg/kg/day 以上のばく露群で増加体重の低値、150mg/kg/day のばく露群で体重、精囊絶対重量の低値が認められた。なお、カウパー腺絶対重量、陰茎絶対重量には影響は認められなかった。

また、Chemtura Corporation (2011)によって、プロパルギット(Chemtura Corporation、89.1%) 47、150mg/kg/day を 56～57 日齢から 10 日間日経口投与した雄 SD ラット(42 日齢で精巣摘出处置)

への影響(Hershberger 試験)が検討されている。その結果として、150mg/kg/day のばく露群で体重、増加体重の低値が認められた。なお、精嚢絶対重量、前立腺腹葉絶対重量、肛門挙筋+球海綿体筋絶対重量、カウパー腺絶対重量、陰茎絶対重量には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン作用

EDSP では、高濃度群以外では抗アンドロゲン作用が認められるとの判断を示している。

参考文献

下記出典は未公開報告書であるが、米国環境保護庁の EDSP による物質ごとの評価書において引用されており、その内容が以下の website にて公開されている。

United States Environmental Protection Agency、Endocrine Disruptor Screening Program Tier 1 Screening Determinations and Associated Data Evaluation Records
(<https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-screening-determinations-and>)

Lee M (2011) Endocrine Disruptor Screening Program - Amphibian Metamorphosis Assay with African Clawed Frog (*Xenopus laevis*) for Propargite. Unpublished study prepared by Smithers Viscient. Laboratory Project ID No. 41.6201. Study sponsored by Chemtura Corporation, Middlebury, CT 06749. Study completed October 25, 2011.

York DO (2011) Short-term Reproduction Assay with the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*), for Propargite Performed by Smithers Viscient (formerly Springborn Smithers Laboratories), Wareham, Massachusetts, Submitted by Chemtura Corporation. Study No.: 41.6202, October 27, 2011.

Davis JP (2011) Pubertal Development and Thyroid Function in Intact Juvenile/Peripubertal Female and Male Rats for Propargite. Integrated Laboratory Systems, Inc., Durham, NC. Laboratory Study No.: C187-300, October 26, 2011. Unpublished.

Davis J (2011) The Hershberger bioassay for propargite. Integrated Laboratory Systems, Inc., Durham, NC. Laboratory Project Study ID: C187-200, October 5, 2011. Unpublished.

(平成 30 年度第 1 回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 1-1 より抜粋)