

2-ブロモプロパン (CAS no. 75-26-3)

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-ブロモプロパンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、抗エストロゲン様作用、抗アンドロゲン作用を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Yu ら(1999)によって、2-ブロモプロパン 100、300、1,000ppm (チャンバー内空气中設定濃度、変動は設定濃度の5%以内)に12週齢から9週間(週7日、日毎8時間)吸入ばく露した雌F344ラットへの影響が検討されている。その結果として、100ppm以上のばく露区で原始卵胞存在率、発育卵胞存在率の低値、300ppm以上のばく露区で胞状卵胞存在率の低値、発情周期が不定期又は認められない個体率の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：卵細胞アポトーシス誘発

- Kamijima ら(1997)によって、2-ブロモプロパン 98±3、299±9、1,025±34ppm (チャンバー内空气中測定濃度)に15週齢から9週間(週7日、日毎8時間)吸入ばく露した雌Wistarラットへの影響が検討されている。その結果として、299ppm以上のばく露区で正常発情周期を示す個体率の低値、1,025ppmのばく露区で体重、胸腺絶対及び相対重量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：不明

- Wu ら(1999)によって、2-ブロモプロパン 200、600、1,800mg/kg/day を9週齢から5週間(週5日)皮下投与した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、200mg/kg/day以上のばく露群で精巣上体中精子濃度、精巣上体中精子生存率、血清中テストステロン濃度の低値、精巣上体中精子奇形率の高値、600mg/kg/day以上のばく露群で増加体重、精巣絶対及び相対重量、妊孕試験における交尾率、妊孕試験における妊孕率の低値、妊孕試験における受精までの所要日数の遅延、1,800mg/kg/dayのばく露群で精巣上体絶対及び相対重量、妊孕試験における同腹着床数、妊孕試験における同腹生存胎仔数の低値、妊孕試験における胚吸収率、下垂体中β-黄体形成ホルモン mRNA 相対発現量の高値が認められた。

また、2-ブロモプロパン 200、600、1,800mg/kg/day を5週齢から7週間(週5日)皮下投与した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、200mg/kg/day以上のばく露群で精巣上体中精子濃度、精巣上体中精子生存率の低値、精巣上体中精子奇形率の高値、600mg/kg/day以上のばく露群で増加体重、血清中テストステロン濃度、精巣絶対及び相対重量の低値、1,800mg/kg/dayのばく露群で精巣上体絶対及び相対重量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

- Ohtani ら(2004)によって、2-ブロモプロパン 125、250、500、1,000mg/kg/day を 12 週齢から 24 日間(およそ週 2 日、合計 8 日)腹腔内投与した雄 F344 ラットへの影響(投与開始から 31 日目)が検討されている。その結果として、250mg/kg/day 以上のばく露群で左精巣相対重量の低値、500mg/kg/day 以上のばく露群で右精巣相対重量の低値、1,000mg/kg/day のばく露群で体重、左精巣上体相対重量、右精巣上体相対重量、精巣上体中精子数、運動精子率の低値が認められた。
想定される作用メカニズム：その他の作用(メカニズム不明)
- Lim ら(1997)によって、2-ブロモプロパン 300、600、900mg/kg/day を 8 週齢から 21 日間(投与 14 日目から 21 日目までを交配期間とする)腹腔内投与した雌 SD ラットへの影響(妊娠 21 日後に開腹)が検討されている。その結果として、300mg/kg/day 以上のばく露群で妊娠率の低値、600mg/kg/day のばく露群で体重の低値、900mg/kg/day のばく露群で左及び右卵巣相対重量の低値、発情周期所要日数(妊娠前)の遅延が認められた。
想定される作用メカニズム：不明
- Sekiguchi ら(2000)によって、2-ブロモプロパン 500、1,000mg/kg/day を 51~53 日齢から 15 日間(2 から 3 日間隔にて計 7 日)腹腔内投与した雌 F344 ラットへの影響が検討されている。その結果として、500mg/kg/day 以上のばく露群で排卵数、発情期における子宮絶対及び相対重量の低値、発情周期遅延(6 日間以上)個体率の高値が認められた。
想定される作用メカニズム：抗エストロゲン様作用
- Sekiguchi と Honma(1998)によって、2-ブロモプロパン 500、1,000、2,000mg/kg/day を 51~53 日齢から 17 日間(2 から 3 日間隔にて計 8 日)腹腔内投与(15 日目に雌ウマ血清ゴナドトロピン及び 17 日目にヒト絨毛性ゴナドトロピンを腹腔内投与し排卵誘発処置)した雌 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、1,000mg/kg/day 以上のばく露群で排卵数の低値が認められた。
想定される作用メカニズム：抗エストロゲン様作用

参考文献

- Yu X, Kamijima M, Ichihara G, Li W, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, Hisanaga N and Takeuchi Y (1999) 2-Bromopropane causes ovarian dysfunction by damaging primordial follicles and their oocytes in female rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 159 (3), 185-193.
- Kamijima M, Ichihara G, Kitoh J, Tsukamura H, Maeda KI, Yu X, Xie Z, Nakajima T, Asaeda N, Hisanaga N and Takeuchi Y (1997) Ovarian toxicity of 2-bromopropane in the non-pregnant female rat. *Journal of Occupational Health*, 39 (2), 144-149.
- Ichihara G, Asaeda N, Kumazawa T, Tagawa Y, Kamijima M, Yu X, Kondo H, Nakajima T, Kitoh J, Yu JJ, Moon YH, Hisanaga N and Takeuchi Y (1997) Testicular and hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. *Journal of Occupational Health*, 39 (1), 57-63.
- Takeuchi T, Okuda H, Arito H, Nagano K, Yamamoto S and Matsushima T (2004) Developmental effects of inhalation exposure to 2-bromopropane in rats. *Reproductive Toxicology*, 18 (3), 431-437.
- Yu J, Chung YH, Lim CH, Maeng SH, Lee JY, Kim HY, Lee SJ, Kim CH, Kim TG, Park JS and Moon YH (1997) Reproductive toxicity of 2-bromopropane in Sprague Dawley rats. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 23 (4), 281-288.
- Wu X, Faqi AS, Yang J, Ding X, Jiang X and Chahoud I (1999) Male reproductive toxicity and beta-luteinizing hormone gene expression in sexually mature and immature rats exposed to 2-bromopropane. *Human and Experimental Toxicology*, 18 (11), 683-690.
- Ohtani K, Yamazaki S, Kubota H, Miyagawa M and Saegusa J (2004) Comparative investigation of several sperm analysis methods for evaluation of spermatotoxicity of industrial chemical: 2-bromopropane as an example. *Industrial Health*, 42 (2), 219-225.
- Lim CH, Maeng SH, Lee JY, Chung YH, Kim TG, Park JH, Moon YH, II and Yu J (1997) Effects of 2-bromopropane on the female reproductive function in Sprague-Dawley rats. *Industrial Health*, 35 (2), 278-284.
- Li GX, Kang KS and Lee YS (2001) 2-Bromopropane induced germ cell apoptosis during spermatogenesis in male rat. *Journal of Veterinary Medical Science*, 63 (4), 373-382.
- Kang KS, Li GX, Che JH and Lee YS (2002) Impairment of male rat reproductive function in F1 offspring from dams exposed to 2-bromopropane during gestation and lactation. *Reproductive Toxicology*, 16 (2), 151-159.
- Sekiguchi S, Asano G, Suda M and Honma T (2000) Influence of 2-bromopropane on reproductive system--short-term administration of 2-bromopropane inhibits ovulation in F344 rats. *Toxicology and*

Industrial Health, 16 (7-8), 277-283.

Sekiguchi S and Honma T (1998) Influence of 2-bromopropane on reproductive system — 2-bromopropane inhibits forced ovulation in mice. Industrial Health, 36 (3), 297-299.

Omura M, Romero Y, Zhao M and Inoue N (1999) Histopathological evidence that spermatogonia are the target cells of 2-bromopropane. Toxicology Letters, 104 (1-2), 19-26.

Omura M, Romero Y, Zhao M and Inoue N (1997) Histopathological changes of the testis in rats caused by subcutaneous injection of 2-bromopropane. Journal of Occupational Health, 39 (3), 234-239.

Sekiguchi S, Suda M, Zhai YL and Honma T (2002) Effects of 1-bromopropane, 2-bromopropane, and 1,2-dichloropropane on the estrous cycle and ovulation in F344 rats. Toxicology Letters, 126 (1), 41-49.

Kim JC, Kim SH, Shin DH, Ahn TH, Kim HC, Kim YB, Jiang CZ, Han J and Chung MK (2004) Effects of prenatal exposure to the environmental pollutant 2-bromopropane on embryo-fetal development in rats. Toxicology, 196 (1-2), 77-86.

Wu X, Faqi AS, Yang J, Pang BP, Ding X, Jiang X and Chahoud I (2002) 2-Bromopropane induces DNA damage, impairs functional antioxidant cellular defenses, and enhances the lipid peroxidation process in primary cultures of rat Leydig cells. Reproductive Toxicology, 16 (4), 379-384.

(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)