

n-ヘキサン (CAS no. 110-54-3)

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

n-ヘキサン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、エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Liu ら(2012)によって、n-ヘキサン 3.0、15.1、75.8ppm(チャンバー内空气中設定濃度と思われる)に2ヶ月齢から5週間(週7日、日毎4時間)吸入ばく露した雌 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、3.0ppm 以上のばく露群で総排卵数、血清中プロゲステロン濃度の低値、15.1ppm 以上のばく露群で卵胞発達において成熟卵胞が占める割合の低値、排卵死亡率、卵巣顆粒膜細胞のアポトーシス率の高値、75.8ppm のばく露群で体重、発情周期において発情間期が占める割合、卵胞発達において一次又は二次卵胞が占める割合の低値、卵胞発達において原始卵胞が占める割合、卵胞発達において黄体又は白体が占める割合、卵胞発達において閉塞卵胞が占める割合の高値が認められた。なお、血清中卵胞刺激ホルモン濃度、血清中黄体形成ホルモン濃度、血清中17β-エストラジオール濃度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：抗エストロゲン様作用

- Li ら(2015)によって、n-ヘキサン 100、500、2,500、12,500ppm(チャンバー内空气中設定濃度)に妊娠1日目から20日目(日毎4時間)吸入ばく露したWistar ラットへの影響(仔動物雌について試験。21日齢で離乳後、36日齢から発情周期測定、56日齢で剖検)が検討されている。その結果として、100、500ppm のばく露群で卵巣顆粒細胞中 Star 遺伝子プロモータ領域における相対メチル化度の低値(12,500ppm 群では高値)、発情周期に占める発情前期の割合の高値、卵巣顆粒細胞のプロゲステロン産生能の高値(12,500ppm 群では高値)、卵巣顆粒細胞中 Star mRNA 相対発現量の高値(12,500ppm 群では低値)、500ppm のばく露群で卵巣顆粒細胞中 Cyp11a1 遺伝子プロモータ領域における相対メチル化度の低値(12,500ppm 群では高値)、卵巣顆粒細胞中 Cyp17a1 遺伝子プロモータ領域における相対メチル化度の低値(2,500、12,500ppm 群では高値)、卵巣顆粒細胞中 Star 蛋白質相対発現量、卵巣顆粒細胞中 Cyp11a1 mRNA 及び蛋白質相対発現量の高値(12,500ppm 群では低値)、卵巣顆粒細胞中 Cyp17a1 mRNA 及び蛋白質相対発現量の高値(2,500、12,500ppm 群では低値)、500、2,500ppm のばく露群で発情周期に占める発情期の割合の高値、2,500ppm 以上のばく露群で卵巣顆粒細胞の17β-エストラジオール産生能の低値、12,500ppm のばく露群で同腹新生仔数、発情周期に占める発情間期の割合、卵巣顆粒細胞中 Hsd3b mRNA 及び蛋白質相対発現量の低値、卵巣顆粒細胞中 Hsd3b 遺伝子プロモータ領域における相対メチル化度の高値が認められた。なお、体重、膻開口日、発情周期所要

日数、発情周期に占める発情後期の割合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：低濃度群でのエストロゲン様作用、高濃度群での抗エストロゲン様作用

参考文献

- Liu J, Huang HL, Pang F and Zhang WC (2012) The effect of *n*-hexane on the gonad toxicity of female mice. *Biomedical and Environmental Sciences*, 25 (2), 189-196.
- Liu J, Huang L, Sun Y, Li YC, Zhu JL, Wang WX and Zhang WC (2013) *N*-hexane alters the maturation of oocytes and induces apoptosis in mice. *Biomedical and Environmental Sciences*, 26 (9), 735-741.
- Li H, Zhang C, Ni F, Guo S, Wang W, Liu J, Lu X, Huang H and Zhang W (2015) Gestational *n*-hexane inhalation alters the expression of genes related to ovarian hormone production and DNA methylation states in adult female F1 rat offspring. *Toxicology Letters*, 239 (3), 141-151.
- Li H, Liu J, Sun Y, Wang W, Weng S, Xiao S, Huang H and Zhang W (2014) *N*-hexane inhalation during pregnancy alters DNA promoter methylation in the ovarian granulosa cells of rat offspring. *Journal of Applied Toxicology*, 34 (8), 841-856.
- de Martino C, Malorni W, Amantini MC, Scorza Barcellona P and Frontali N (1987) Effects of respiratory treatment with *n*-hexane on rat testis morphology. I. A light microscopic study. *Experimental and Molecular Pathology*, 46 (2), 199-216.
- Bus JS, White EL, Tyl RW and Barrow CS (1979) Perinatal toxicity and metabolism of *n*-hexane in Fischer-344 rats after inhalation exposure during gestation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 51 (2), 295-302.

(平成 29 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)