

ポリ(オキシエチレン)ニルフェニルエーテル類（ノニルフェノールエトキシレート）（重合度が1から15までのもの）（CAS no. 9016-45-9 他）

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

ポリ(オキシエチレン)ニルフェニルエーテル類（ノニルフェノールエトキシレート）（重合度が1から15までのもの）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を示すこと、試験管内試験の報告において、魚類精巣細胞への影響を示すことが示唆された。

(1) 生態影響

- Balch と Metcalfe(2006)によって、ノニルフェノールエトキシレート(NP1EO、Huntsman Corporation、実験室的に合成した高純度品) 10、30、100、300µg/L(設定濃度)に孵化1日後から100日間ばく露したメダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、300µg/Lのばく露区で、雌雄第二次性徴を併せ持つ個体率の高値が認められた。なお、生存率、体重、体長、表現型雄における間性出現率には影響は認められなかった。

また、ノニルフェノールエトキシレート(NP4EO、Surfonic® N40、Huntsman Specialty Chemicals、分析によると1EO~12EO混合物) 10、30、100、300、1,000µg/L(設定濃度)に孵化1日後から100日間ばく露したメダカ(*O. latipes*)への影響が検討されているが、生存率、体重、体長、雌雄第二次性徴を併せ持つ個体率、表現型雄における間性出現率には影響は認められなかった。

また、ノニルフェノールエトキシレート(NP9EO、Surfonic® N95、Huntsman Specialty Chemicals Corporation、分析によると1EO~12EO混合物) 10、30、100、300、1,000µg/L(設定濃度)に孵化1日後から100日間ばく露したメダカ(*O. latipes*)への影響が検討されているが、生存率、体重、体長、雌雄第二次性徴を併せ持つ個体率、表現型雄における間性出現率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：エストロゲン様作用

- Le Gac ら(2011)によって、ノニルフェノールエトキシレート(Nonylphenol diethoxylate、Igepal® CO-210、Aldrich、組成はNP1EO 80%及びNP2EO 20%) 450、1,800nmol/L(設定濃度)に13ヶ月齢から21日間ばく露した雄ニジマス(学名の記載なし)への影響が検討されている。その結果として、1,800nmol/Lのばく露区で、ばく露期間終了から4.5週間後の生殖腺体指数の低値(精巣発達遅延も伴う)、ばく露期間終了後の血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

また、ノニルフェノールエトキシレート(Nonylphenol diethoxylate、Igepal® CO-210、Aldrich、組成はNP1EO 80%及びNP2EO 20%) 450、1,800nmol/L(設定濃度)に幼若齢から9日間ばく露した雄ニジマスへの影響が検討されている。その結果として、1,800nmol/Lのばく露区で、ばく露期間終了後の血漿中ビテロゲニン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用

(2) 魚類精巣細胞への影響

- Le Gac ら(2001)によって、ノニルフェノールエトキシレート(Nonylphenol polyethoxylate、Igepal[®] Co-720、Aldrich) 1、10 μ M の濃度に3～4.5日間(更に標識チミジン共存下+24時間)ばく露した成熟段階 II-IV ニジマス精巣由来生殖細胞への影響が検討されている。その結果として、10 μ M の濃度区で細胞増殖率(基底状態又はインスリン様生長因子 IGF-1 共存下)の低値が認められた。

また、ノニルフェノールエトキシレート(Nonylphenol diethoxylate、Igepal[®] CO-210、Aldrich、組成は NP1EO 80% 及び NP2EO 20%) 1、10、30 μ M の濃度に3～4.5日間(更に標識チミジン共存下+24時間)ばく露した成熟段階 II-IV ニジマス精巣由来生殖細胞への影響が検討されている。その結果として、30 μ M の濃度区で細胞増殖率(基底状態又はインスリン様生長因子 IGF-1 共存下)の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：精巣由来生殖細胞におけるインスリン様生長因子受容能力のかく乱

参考文献

- Nichols KM, Snyder EM, Snyder SA, Pierens SL, Miles-Richardson SR and Giesy JP (2001) Effects of nonylphenol ethoxylate exposure on reproductive output and bioindicators of environmental estrogen exposure in fathead minnows *Pimephales promelas*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20 (3), 510-522.
- Hu XL, Sun ZW, Wang JJ, An M and Duan SS (2014) Sublethal toxic effects of nonylphenol ethoxylate and nonylphenol to *Moina macrocopa*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 93 (2), 204-208.
- Oliveira-Filho EC, Grisolia CK and Paumgarten FJ (2009) Trans-generation study of the effects of nonylphenol ethoxylate on the reproduction of the snail *Biomphalaria tenagophila*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72 (2), 458-465.
- Balch G and Metcalfe C (2006) Developmental effects in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to nonylphenol ethoxylates and their degradation products. *Chemosphere*, 62 (8), 1214-1223.
- Le Gac F, Thomas JL, Mourot B and Loir M (2001) *In vivo* and *in vitro* effects of prochloraz and nonylphenol ethoxylates on trout spermatogenesis. *Aquatic Toxicology*, 53 (3-4), 187-200.
- Miles-Richardson SR, Pierens SL, Nichols KM, Kramer VJ, Snyder EM, Snyder SA, Render JA, Fitzgerald SD and Giesy JP (1999) Effects of waterborne exposure to 4-nonylphenol and nonylphenol ethoxylate on secondary sex characteristics and gonads of fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental Research*, 80 (2 Pt 2), S122-S137.

(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)