

# マンネブ (CAS no. 12427-38-2)

## 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

マンネブ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、抗アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、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ため

### (1) 生殖影響

- Manfo ら(2011)によって、マンネブ(Sigma、純度未記載) 1、4 mg/kg/day を 18 日間腹腔内投与した雄 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、1 mg/kg/day 以上のばく露群でライディッチ細胞のプレグネノロン産生速度(3 $\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ阻害剤トリロスタン 10 $\mu$ M 共存下)の低値、4 mg/kg/day のばく露群で血漿中テストステロン濃度、ライディッチ細胞のテストステロン産生速度の低値が認められた。なお、血漿中アラニントランスフェラーゼ濃度、肝臓中過酸化脂質濃度、肝臓中グルタチオン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：抗アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

### (2) 甲状腺影響

- Laisi ら(1985)によって、マンネブ(Ehrenstorfer, FRG、純度未記載) 5、20、50mg/kg を単回腹腔内投与した雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、5 mg/kg/day のばく露群で低温誘導性(投与 30 分間後から 4℃)血清中トリヨードサイロニン濃度の高値が認められた。なお、低温誘導性(投与 30 分間後から 4℃)血清中サイロキシン濃度には影響は認められなかった。

また、マンネブ(Ehrenstorfer, FRG、純度未記載) 5、20、50、100、200mg/kg を単回腹腔内投与した雄 Wistar 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 以上のばく露群で低温誘導性(投与 30 分間後から 4℃)血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の低値が認められた。なお、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導性(投与 30 分間後に 100ng/rat 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンを腹腔内投与)血清中甲状腺刺激ホルモン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：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

## 参考文献

- Deveci E (2006) Histopathological effects of organometallic maneb on testis in rats: a light and electron microscopic study. *Toxicology and Industrial Health*, 22 (9), 395-398.
- Manfo FP, Chao WF, Moundipa PF, Pugeat M and Wang PS (2011) Effects of maneb on testosterone release in male rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 34 (2), 120-128.
- Laisi A, Tuominen R, Mannisto P, Savolainen K and Mattila J (1985) The effect of maneb, zineb, and ethylenethiourea on the humoral activity of the pituitary-thyroid axis in rat. *Archives of Toxicology. Supplement. Archiv für Toxikologie. Supplement*, 8, 253-258.
- Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, Fernandez MF, Olea N and Serrano FO (1995) The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 103 (SUPPL. 7), 113-122.
- Steenland K, Cedillo L, Tucker J, Hines C, Sorensen K, Deddens J and Cruz V (1997) Thyroid hormones and cytogenetic outcomes in backpack sprayers using ethylenebis(dithiocarbamate) (EBDC) fungicides in Mexico. *Environmental Health Perspectives*, 105 (10), 1126-1130.

(平成 28 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 2-1 より抜粋)