

# ミクロブタニル (CAS no. 88671-89-0)

## 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

ミクロブタニル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、甲状腺ホルモン代謝促進作用、PXR 活性促進作用を示すこと、試験管内試験の報告において、抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用(アンドロゲン作用である可能性もある)、ステロイド産生影響、アロマターゼ活性阻害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、ミクロブタニルについて魚類の生殖影響(ステロイド産生影響、エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用)を確認するためにメダカ拡張 1 世代繁殖試験 MEOGRT を実施する対象物質としている。

### (1)生殖影響

- Goetz ら(2007)によって、ミクロブタニル(Bayer CropScience 及び US Triazole Task Force) 100、500、2,000ppm (餌中濃度)を妊娠 6 日目から出産、哺育終了まで混餌投与し、更に雄仔動物については 23 日齢での離乳後から混餌投与を継続した Wistar/Han ラットへの影響(主に 1、22、50、92 日齢雄仔動物)が検討されている。その結果として、100ppm 以上のばく露群で精巣絶対重量(1 日齢)の高値\*、500ppm 以上のばく露群で下垂体絶対及び相対重量(92 日齢)の低値、精巣絶対重量(22 日齢)の高値\*\*、500ppm のばく露群で前立腺絶対及び相対重量(92 日齢)の高値、2,000ppm のばく露群で生存率(0 日齢と思われる)、体重(0~92 日齢)の低値、精巣相対重量(50 日齢)\*\*\*、血清中テストステロン濃度(92、99 日齢)、肛門生殖突起間距離(AGD、0 日齢)、肝臓相対重量(1、50、92 日齢)、肝臓絶対重量(1 日齢)、肝臓での病的所見発生率(50、92 日齢)の高値が認められた。なお、包皮分離日、精巣上体絶対及び相対重量(92 日齢)、精囊絶対及び相対重量(92 日齢)、脳相対重量(1、22、50、92 日齢)には影響は認められなかった。

また、上記の通りばく露した Wistar/Han ラット雄仔動物について、非ばく露雌との交配試験(118~120 日齢から)が検討されている。その結果として、500ppm 以上のばく露群で妊産率、出産率の低値、2,000ppm のばく露群で受精率の低値が認められた。なお、着床後胚消失率、形態が正常な精子率、精子運動速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—生殖腺軸への作用

\*500ppm 以上のばく露群で精巣相対重量(1 日齢)の高値

\*\*2,000ppm のばく露群で精巣絶対重量(22 日齢)の高値

\*\*\*精巣絶対重量(50 日齢)には影響は認められなかった

- Rockett ら(2006)によって、ミクロブタニル(Bayer CropScience 及び US Triazole Task Force) 100、500、2,000ppm (餌中濃度)を妊娠 6 日目から出産、哺育終了まで混餌投与し、更に雌仔動物に

については22日齢で離乳後から混餌投与を継続した Wistar/Han ラットへの影響(主に99日齢雌仔動物)が検討されている。その結果として、2,000ppm のばく露群で肛門生殖突起間距離(AGD、0日齢)、両卵巢相対重量(99日齢)の高値、膈開口日の遅延が認められた。なお、体重(99日齢)、肝臓相対重量(99日齢)、遅延又は不規則発情周期発生率(1～2、5～6、9～10週齢)、肝臓での病的所見発生率(99日齢)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、アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

- Tully ら(2006)によって、ミクロブタニル(LKT Laboratories、99.9%) 10、75、150mg/kg/day を60日齢から14日間経口投与した雄 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、75mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓相対重量の高値、肝臓での病的所見、150mg/kg/day のばく露群で血清中テストステロン濃度の高値が認められた。なお、体重、脾臓相対重量、副腎相対重量、左精巣相対重量、左精巣上体相対重量、血清中黄体形成ホルモン濃度、血清中卵胞刺激ホルモン濃度、血清中エストラジオール濃度には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(LKT Laboratories、99.9%) 150mg/kg/day を60日齢から14日間経口投与した雄 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、運動精子率の低値、精巣中 mRNA 相対発現量の変動(*Hsd3b* の低値、*Adh 1*、*Timp2* の高値)、肝臓中 mRNA 相対発現量の変動(*Hsd3b*、*Hspa5* の低値、*Gstm3*、*Udpgr2* の高値)が認められた。なお、形態異常精子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：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

- Goetz と Dix (2009)によって、ミクロブタニル(Bayer CropScience 及び US Triazole Task Force) 300mg/kg を10週齢に単回経口投与した雄 SD ラットへの影響(24時間後)が検討されている。その結果として、血清中テストステロン濃度の高値が認められた。

また、ミクロブタニル(Bayer CropScience 及び US Triazole Task Force) 300mg/kg を10週齢に単回経口投与した雄 SD ラットへの影響(6時間後)が検討されているが、血清中テストステロン濃度には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(Bayer CropScience 及び US Triazole Task Force) 300mg/kg/day を10週齢から14日間経口投与した雄 SD ラットへの影響(最終投与24時間後)が検討されているが、血清中テストステロン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

## (2)生殖及び甲状腺影響(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Dow AgroSciences (2011)によって、ミクロブタニル(Dow AgroSciences、93.7%) 50、200、400mg/kg/day を23日齢から53日齢まで経口投与した雄 SD ラットへの影響(Male Pubertal Assay、最終投与2時間後に剖検)が検討されている。その結果として、50mg/kg/day 以上のばく露群で下垂体絶対及び補正重量の低値、肝臓相対重量の高値、200mg/kg/day 以上のばく露群で精囊＋凝固腺絶対及び補正重量(内容液重量を含む)、精囊＋凝固腺絶対及び補正重量(内容液重量は含まず)、前立腺腹葉絶対及び補正重量、血清中テストステロン濃度の低値、肝臓の組織病理学的検査における異常所見発生率の高値、400mg/kg/day のばく露群で前立腺背側葉絶対及び補正重量、肛門挙筋＋球海綿体筋絶対重量の低値、副腎相対重量の高値、包皮分離開始日の遅延、甲状腺の組織病理学的検査における異常所見発生率が認められた。なお、臨床的兆候、体重、

増加体重、腎臓絶対及び補正重量、左右精巣絶対及び補正重量、左右精巣上体絶対及び補正重量、甲状腺絶対及び補正重量、血清中総サイロキシン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、精巣・精巣上体・腎臓の組織病理学的検査における異常所見発生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：抗アンドロゲン様作用

EDSP では、認められたアンドロゲン関連影響は、肝臓の重量低下や萎縮が起きる投与量においても認められているとの判断を示している。

### (3)甲状腺影響

- Wolf ら(2006)によって、ミクロブタニル(Bayer Crop-Sciences、95.8%) 5.3±0.8、26.2±4.6、103.4±17.9mg/kg/day (餌中濃度 100、500、2,000ppm に相当)を7週齢から4日間混餌投与した雄 Wistar/Han ラットへの影響が検討されている。その結果として、26.2mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓ミクロソーム PROD 比活性の高値、103.4mg/kg/day のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、肝臓ミクロソーム EROD 比活性、肝臓での病理学的所見発生率、肝臓細胞増殖率(103.4mg/kg/day 群のみ試験)、肝臓中ウリジン二りん酸グルクロニルトランスフェラーゼ(UDPGT)比活性(103.4mg/kg/day 群のみ試験)、血清中コレステロール濃度(103.4mg/kg/day 群のみ試験)の高値が認められた。なお、増加体重、肝臓絶対及び相対重量、肝臓ミクロソーム MROD 比活性、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、甲状腺細胞増殖率、血清中トリグリセリド濃度、血清中高比重リポ蛋白質濃度には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(Bayer Crop-Sciences、95.8%) 5.3±0.8、26.2±4.6、103.4±17.9mg/kg/day (餌中濃度 100、500、2,000ppm に相当)を7週齢から30日間混餌投与した雄 Wistar/Han ラットへの影響が検討されている。その結果として、26.2mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓ミクロソーム EROD 比活性、肝臓ミクロソーム PROD 比活性の高値、103.4mg/kg/day のばく露群で血清中トリヨードサイロニン濃度(103.4mg/kg/day 群のみ試験)の低値、肝臓での病理学的所見発生率、肝臓細胞増殖率(103.4mg/kg/day 群のみ試験)、肝臓中ウリジン二りん酸グルクロニルトランスフェラーゼ(UDPGT)比活性(103.4mg/kg/day 群のみ試験)の高値が認められた。なお、増加体重、肝臓絶対及び相対重量、肝臓ミクロソーム MROD 比活性、血清中サイロキシン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、甲状腺細胞増殖率、血清中コレステロール濃度、血清中トリグリセリド濃度、血清中高比重リポ蛋白質濃度には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(Bayer Crop-Sciences、95.8%) 5.3±0.8、26.2±4.6、103.4±17.9mg/kg/day (餌中濃度 100、500、2,000ppm に相当)を7週齢から90日間混餌投与した雄 Wistar/Han ラットへの影響が検討されている。その結果として、26.2mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓ミクロソーム EROD 比活性、肝臓ミクロソーム PROD 比活性の高値、103.4mg/kg/day のばく露群で肝臓中ウリジン二りん酸グルクロニルトランスフェラーゼ(UDPGT)比活性(103.4mg/kg/day 群のみ試験)の高値が認められた。なお、増加体重、肝臓絶対及び相対重量、肝臓での病理学的所見発生率、肝臓ミクロソーム MROD 比活性、血清中サイロキシン濃度、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、肝臓細胞増殖率、甲状腺細胞増殖率、血清中コレステロール濃度、血清中トリグリセリド濃度、血清中高比重リポ蛋白質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、甲状腺ホルモン代謝促進作用

- Martin ら(2007)によって、ミクロブタニル(Dow AgroSciences、95.8%) 300mg/kg/day を11週齢

から5日間経口投与した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、血清中総サイロキシン濃度、血清中遊離サイロキシン濃度、肝臓中 *Dio3* mRNA 相対発現量の低値、肝臓中 *Cyp3a3* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Nqo1* mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、血清中コレステロール濃度、血清中テストステロン濃度、血清中総トリヨードサイロニン濃度、肝臓中 *Cpt1a* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Serpinal* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Cyp4a14* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Cyp2b3* mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(Dow AgroSciences、95.8%) 300mg/kg/day を11週齢から3日間経口投与した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、血清中総サイロキシン濃度、血清中遊離サイロキシン濃度、血清中総トリヨードサイロニン濃度、肝臓中 *Cyp2b3* mRNA 相対発現量の低値、肝臓中 *Cyp3a3* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Dio3* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Nqo1* mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、血清中コレステロール濃度、血清中テストステロン濃度、肝臓中 *Cpt1a* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Serpinal* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Cyp4a14* mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、ミクロブタニル(Dow AgroSciences、95.8%) 300mg/kg を11週齢にて単回経口投与した雄SDラットへの影響(24時間後に試験)が検討されている。その結果として、肝臓中 *Dio3* mRNA 相対発現量の低値、血清中テストステロン濃度、肝臓中 *Cyp4a14* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Nqo1* mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、血清中コレステロール濃度、血清中総サイロキシン濃度、血清中遊離サイロキシン濃度、血清中総トリヨードサイロニン濃度、肝臓中 *Cpt1a* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Serpinal* mRNA 相対発現量、肝臓中 *Cyp2b3* mRNA 相対発現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：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、PXR 活性促進作用

□備考：mRNA 相対発現量の測定は、定量的 PCR 及びマイクロアレイによる。

#### (4)抗エストロゲン作用

- Okubo ら(2004)によって、ミクロブタニル(Dr.Ehrenstorfer GmbH) 1～100 $\mu$ M(=289～28,900 $\mu$ g/L)の濃度に6日間ばく露(17 $\beta$ -エストラジオール 30pM 共存下)したヒト乳がん細胞 MCF-7 による細胞増殖試験(E-screen assay)が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 10 $\mu$ M(=2,890 $\mu$ g/L)付近の濃度で細胞増殖誘導の阻害が認められた。

また、ミクロブタニルについてエストロゲン受容体  $\alpha$  (Toyobo 製)による 17 $\beta$ -エストラジオールに対する結合阻害(競合結合)試験が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 203 $\pm$ 3 $\mu$ M(=58,600 $\mu$ g/L)の濃度で結合阻害が認められた。

#### (5)アンドロゲン作用又は抗アンドロゲン作用

- Okubo ら(2004)によって、ミクロブタニル(Dr.Ehrenstorfer GmbH)についてアンドロゲン受容体 (Toyobo 製)によるミボレロンに対する結合阻害(競合結合)試験が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 115 $\pm$ 8 $\mu$ M(=33,200 $\mu$ g/L)の濃度で結合阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン作用である可能性もあり。

#### アンドロゲン作用又は抗アンドロゲン作用(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Dow AgroSciences (2011)によって、ミクロブタニル(Chemtura Canada、93.7%) 0.0001～1,000 $\mu$ M(=0.0289～289,000 $\mu$ g/L)の濃度でアンドロゲン受容体(SD ラット前立腺腹葉サイトゾ

ル)による標識 R1881(アンドロゲンアゴニスト)1 nM に対する結合阻害(競合結合)試験が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 316μM(=91,300μg/L、原記載値は log IC<sub>50</sub>-3.5M)の濃度で結合阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン作用、抗アンドロゲン作用  
EDSP では結合が確認されたが親和性は弱いとの判断を示している。

## (6)ステロイド産生影響

- Prutner ら(2013)によって、ミクロブタニル(Dr. Ehrenstorfer、97.5~99.5%) 0.01、0.1、1、3、10、30、100μM(=2.89、28.9、289、866、2,890、8,660、28,900μg/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト副腎皮質がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値 1 μM(=289μg/L)付近の濃度で、エストロン産生量の低値が認められた\*。

想定される作用メカニズム：エストロン産生阻害

\*ただし、原著グラフからの読取値であり、対象区との有意差検定については示されていない。

- Goetz ら(2009)によって、ミクロブタニル(LKT Laboratories、95%) 1、10、100μM(=289、2,890、28,900μg/L)の濃度に 2.5 時間ばく露(ヒト絨毛性精神刺激ホルモン 100mU/mL 共存下)した 90~100 日齢成熟雄 SD ラット由来精巣組織への影響が検討されている。その結果として、1 μM(=289μg/L)以上の濃度区でプロゲステロン産生量の高値、10μM(=2,890μg/L)以上の濃度区で 17α-ヒドロキシプロゲステロン産生量の高値、100μM(=28,900μg/L)の濃度区でテストステロン産生量、アンドロステンジオン産生量の低値が認められた。

また、ミクロブタニル(LKT Laboratories、95%) 1、10、100μM(=289、2,890、28,900μg/L)の濃度に 2.5 時間ばく露(ヒト絨毛性精神刺激ホルモン 100mU/mL 共存下)した 1 日齢新生仔雄 SD ラット由来精巣組織への影響が検討されている。その結果として、10μM(=2,890μg/L)以上の濃度区でプロゲステロン産生量、17α-ヒドロキシプロゲステロン産生量の高値、100μM(=28,900μg/L)の濃度区でテストステロン産生量、アンドロステンジオン産生量の低値が認められた。

また、ミクロブタニル(LKT Laboratories、95%) 1、3、10、30、100μM(=289、866、2,890、8,660、28,900μg/L)の濃度に 48 時間ばく露したヒト副腎皮質腫瘍細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、3 μM(=866μg/L)以上の濃度区でエストラジオール産生量、プロゲステロン産生量、テストステロン産生量の濃度依存的低値が認められた\*。

想定される作用メカニズム：テストステロン産生阻害、エストラジオール産生阻害、プロゲステロン産生阻害または促進、アンドロステンジオン産生阻害、17α-ヒドロキシプロゲステロン産生促進

\*ただし、原著グラフからの読取値であり、対象区との有意差検定は一部の濃度区においてしか示されていない。

## ステロイド産生影響(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Dow AgroSciences (2011)によって、ミクロブタニル(Dow AgroSciences とと思われる、93.7%) 0.0001、0.001、0.01、0.1、1、10、100μM(=0.0289、0.289、2.89、28.9、289、2,890、28,900μg/L)の濃度に 48 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮がん細胞への影響が検討されている。その結果として、1 μM(=289μg/L)以上の濃度区でエストラジオール産生量の低値、100μM(=28,900μg/L)以上の濃度区でテストステロン産生量の低値が認められた。なお、細胞生存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：テストステロン及びエストラジオールの合成抑制作用  
EDSP では、潜在的エストラジオール産生抑制との判断を示している。

(7)アロマターゼ活性への作用(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Dow AgroSciences (2011)によって、ミクロブタニル(Dow AgroSciences とと思われる、93.7%)  
0.0001~1,000 $\mu$ M(=0.0289~289,000 $\mu$ g/L)の濃度でアロマターゼ(CYP19)酵素活性(標識 17 $\beta$ -アンドロステンジオンを基質とする)への作用が検討されている。その結果として、IC<sub>50</sub> 値  
0.251 $\mu$ M(=72.4 $\mu$ g/L、記載値は log IC<sub>50</sub>-6.6M)の濃度で酵素活性阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：アロマターゼ活性阻害作用

EDSP では、潜在的エストラジオール産生抑制との判断を示している。

## 参考文献

- Goetz AK, Ren H, Schmid JE, Blystone CR, Thillainadarajah I, Best DS, Nichols HP, Strader LF, Wolf DC, Narotsky MG, Rockett JC and Dix DJ (2007) Disruption of testosterone homeostasis as a mode of action for the reproductive toxicity of triazole fungicides in the male rat. *Toxicological Sciences*, 95 (1), 227-239.
- Rockett JC, Narotsky MG, Thompson KE, Thillainadarajah I, Blystone CR, Goetz AK, Ren H, Best DS, Murrell RN, Nichols HP, Schmid JE, Wolf DC and Dix DJ (2006) Effect of conazole fungicides on reproductive development in the female rat. *Reproductive Toxicology*, 22 (4), 647-658.
- Tully DB, Bao W, Goetz AK, Blystone CR, Ren H, Schmid JE, Strader LF, Wood CR, Best DS, Narotsky MG, Wolf DC, Rockett JC and Dix DJ (2006) Gene expression profiling in liver and testis of rats to characterize the toxicity of triazole fungicides. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 215 (3), 260-273.
- Goetz AK and Dix DJ (2009) Toxicogenomic Effects Common to Triazole Antifungals and Conserved Between Rats and Humans. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 238 (1), 80-89.
- Wolf DC, Allen JW, George MH, Hester SD, Sun G, Moore T, Thai SF, Delker D, Winkfield E, Leavitt S, Nelson G, Roop BC, Jones C, Thibodeaux J and Nesnow S (2006) Toxicity profiles in rats treated with tumorigenic and nontumorigenic triazole conazole fungicides: Propiconazole, triadimefon, and myclobutanil. *Toxicologic Pathology*, 34 (7), 895-902.
- Martin MT, Brennan RJ, Hu W, Ayanoglu E, Lau C, Ren H, Wood CR, Corton JC, Kavlock RJ and Dix DJ (2007) Toxicogenomic study of triazole fungicides and perfluoroalkyl acids in rat livers predicts toxicity and categorizes chemicals based on mechanisms of toxicity. *Toxicological Sciences*, 97 (2), 595-613.
- Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, Soya Y and Kano I (2004) Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 46 (4), 445-453.
- Prutner W, Nicken P, Haunhorst E, Hamscher G and Steinberg P (2013) Effects of single pesticides and binary pesticide mixtures on estrone production in H295R cells. *Archives of Toxicology*, 87 (12), 2201-2214.
- Goetz AK, Rockett JC, Ren H, Thillainadarajah I and Dix DJ (2009) Inhibition of rat and human steroidogenesis by triazole antifungals. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 55 (5-6), 214-226.

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>)

Coady KK, Hutchinson KL, Marino TA, Malowinski NA and Sura R (2011) Myclobutanil: The Amphibian Metamorphosis Assay Using The African Clawed Frog (*Xenopus laevis*). Unpublished study performed by

The Dow Chemical Company, Midland, Michigan 48674. Laboratory project study ID 101124. Study sponsored by Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, Indiana 46268. Study completed October 17, 2011.

Coady KK, Louch DW, Malowinski NA, Marino TA, McFadden LG, Perala AW, Sosinski LK and Sura R (2011) Myclobutanil – The Fish Short-term Reproduction Assay with the Fathead Minnow, *Pimephales promelas*, Performed by Toxicology & Environmental Research and Consulting, Midland, Michigan, Submitted by Dow Chemical Company. Project ID 111020, December 14, 2011.

Marty MS, Andrus AK and Stebbins KE (2011) Myclobutanil: Pubertal Development and Thyroid Function in Intact Juvenile/Peripubertal Male Crl:CD(SD) Rats. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Co., Midland, MI. Laboratory Study ID 111090, December 12, 2011. Unpublished.

LeBaron MJ, Schisler MR and Visconti NR (2011) Evaluation of myclobutanil in an *in vitro* androgen receptor binding assay. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI. Laboratory Study No.: 111113, December 5, 2011. Unpublished.

LeBaron MJ, Kan HL and Perala AW (2011) Evaluation of myclobutanil in the *in vitro* steroidogenesis assay. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI. Laboratory Study No.: 101192, December 5, 2011. Unpublished.

Coady KK and Sosinski LK (2011) Myclobutanil: evaluation of myclobutanil in the human recombinant aromatase assay. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, MI. Laboratory Project Study ID 111015, November 28, 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)