

メタラキシル (CAS no. 57837-19-1)

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

メタラキシ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、抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン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、メタラキシルについて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)生態影響(今回評価対象とする EDSP 試験)

- Metalaxyl EDSP Consortium (2012)によって、メタラキシル(Metalaxyl EDSP Consortium と思われる、100.4%) 1,100、10,000、104,000µg/L(測定濃度)(設定濃度 1,000、10,000、100,000µg/L に相当)に 21 日間ばく露した成熟雌雄ファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)への影響(FSTRA: Fish Short-term Reproduction Assay, OECD TG229)が検討されている。その結果として、1,100µg/L 以上のばく露区で雄体重の低値、104,000µg/L のばく露区で産卵数、雌生殖腺体指数、雌血漿中ビテロゲニン濃度、雄結節スコア(tubercle score)の低値が認められた。なお、雌雄生存率、雌雄体長、雌雄生殖腺発達ステージ、雌体重、雄生殖腺体指数、雄血漿中ビテロゲニン濃度、受精率、成熟卵胞閉塞率、その他観察事項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:抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用(ステロイド産生阻害)
EDSP では、生殖腺軸への潜在的影響が示唆されるとの判断を示している。

参考文献

Chen S and Liu W (2008) Toxicity of chiral pesticide *Rac*-metalaxyl and *R*-metalaxyl to *Daphnia magna*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 81 (6), 531-534.

Zhang Y, Zhang Y, Chen A, Zhang W, Chen H and Zhang Q (2016) Enantioselectivity in Developmental Toxicity of *rac*-metalaxyl and *R*-metalaxyl in Zebrafish (*Danio rerio*) Embryo. *Chirality*, 28 (6), 489-494.

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>)

York DO (2012) Metalaxyl - Short-term Reproduction Assay with the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). Performed by Smithers Viscient, Wareham, Massachusetts, Laboratory Project No. 13694.6143. Submitted by Metalaxyl EDSP Consortium, Burr Ridge, Illinois. Completion date March 2, 2012.

Carlson MB (2012) A Pubertal Development and Thyroid Function Study of Metalaxyl by Oral Gavage in Peripubertal Male and Female Rats. Charles River Laboratories Preclinical Services, Pennsylvania; Horsham, PA. Laboratory Study No.: 20012408, July 17, 2012. Unpublished.

Willoughby JA (2011) Metalaxyl: Estrogen Receptor Binding (Rat Uterine Cytosol). CeeTox, Inc., Kalamazoo, MI. Laboratory Study No: 9143V-100326ERB, December 8, 2011. Unpublished.

Willoughby JA (2012) Supplemental Information - Laboratory Proficiency Data for ER TA assays and Saturation Binding Data for AR and ER Binding Assays for Assorted Chemicals. CeeTox, Inc., Kalamazoo, MI. July 19 2012. 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)