

メラミン (CAS no. 108-78-1)

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

メラミ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、抗アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Sun ら(2016a)によって、メラミン 2、10、50mg/kg/day を 28 日間(5 週齢からと思われる)経口投与した雄 ICR マウスへの影響が検討されている。その結果として、2mg/kg/day 以上のばく露群で精巣上体尾中精子数、精巣中 17β-HSD 蛋白質相対発現量の低値、精巣上体尾中精子奇形率の高値、10mg/kg/day 以上のばく露群で血清中テストステロン濃度、精巣中 StAR mRNA 相対発現量、精巣中ライディッヒ細胞数の低値、50mg/kg/day のばく露群で精巣中 P450scc mRNA 及び P450scc 蛋白質相対発現量、精巣中 17β-HSD mRNA 相対発現量、精巣中 StAR 蛋白質相対発現量の低値、精巣の顕著な組織病理学的所見(精細管構造の変性、精原細胞数の減少、核濃縮、精子数の減少)が認められた。なお、体重、摂餌量、摂水量、精巣絶対重量、精巣中 P450 17α mRNA 及び P450 17α 蛋白質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：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

- Chang ら(2014)によって、メラミン 30、140、700mg/kg/day を 8 週齢から 3 日間経口投与した雄 Kunming マウスへの影響(最終投与 1 日後)が検討されている。その結果として、30mg/kg/day 以上のばく露群でセルトリ細胞中のビメンチンフィラメント相対発現量の低値、30、700mg/kg/day のばく露群で形態異常精子率の高値、30mg/kg/day のばく露群で精巣中生殖細胞のアポトーシス重篤度スコアの高値、140mg/kg/day 以上のばく露群で血清中尿素窒素濃度の高値、700mg/kg/day のばく露群で精巣上体の組織病理学的異常所見重篤度スコアの高値が認められた。なお、増加体重、血清中クレアチニン濃度、血清中テストステロン濃度、精巣絶対及び相対重量、精巣上体絶対及び相対重量、腎臓絶対及び相対重量、精巣の組織病理学的異常所見重篤度スコア、精細管直径には影響は認められなかった。

また、メラミン 30、140、700mg/kg/day を 8 週齢から 3 日間経口投与した雄 Kunming マウスへの影響(最終投与 5 日後)が検討されている。その結果として、30mg/kg/day 以上のばく露群でセルトリ細胞中のビメンチンフィラメント相対発現量の低値、形態異常精子率の高値、140mg/kg/day のばく露群で血清中テストステロン濃度の高値、700mg/kg/day のばく露群で精巣中生殖細胞のアポトーシス重篤度スコアの高値が認められた。なお、増加体重、血清中尿素窒素濃度、血清中クレアチニン濃度、精巣絶対及び相対重量、精巣上体絶対及び相対重量、腎臓絶対及び相対重量、精巣の組織病理学的異常所見重篤度スコア、精巣上体の組織病理学的異常所見重篤度スコア、精細管直径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

参考文献

- Gao CQ, Wu SG, Yue HY, Ji F, Zhang HJ, Liu QS, Fan ZY, Liu FZ and Qi GH (2010) Toxicity of dietary melamine to laying ducks: biochemical and histopathological changes and residue in eggs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (8), 5199-5205.
- Sun J, Cao Y, Zhang X, Zhao Q, Bao E and Lv Y (2016a) Melamine negatively affects testosterone synthesis in mice. *Research Veterinary Sciences*, 109, 135-141.
- Sun J, Zhang X, Cao Y, Zhao Q, Bao E and Lv Y (2016b) Ovarian toxicity in female rats after oral administration of melamine or melamine and cyanuric acid. *PloS One*, 11 (2), e0149063.
- Chang L, She R, Ma L, You H, Hu F, Wang T, Ding X, Guo Z and Soomro MH (2014) Acute testicular toxicity induced by melamine alone or a mixture of melamine and cyanuric acid in mice. *Reproductive Toxicology*, 46, 1-11.
- Yin RH, Wang XZ, Bai WL, Wu CD, Yin RL, Li C, Liu J, Liu BS and He JB (2013) The reproductive toxicity of melamine in the absence and presence of cyanuric acid in male mice. *Research in Veterinary Science*, 94 (3), 618-627.
- Chu CY, Tang LY, Li L, Shum AS, Fung KP and Wang CC (2015) Adverse reproductive effects of maternal low-dose melamine exposure during pregnancy in rats. *Environmental Toxicology*.
- An L and Zhang T (2014) Prenatal melamine exposure induces impairments of spatial cognition and hippocampal synaptic plasticity in male adolescent rats. *Reproductive Toxicology*, 49, 78-85.
- Kim SH, Lee IC, Lim JH, Shin IS, Moon C, Kim SH, Park SC, Kim HC and Kim JC (2011) Effects of melamine on pregnant dams and embryo-fetal development in rats. *Journal of Applied Toxicology*, 31 (6), 506-514.
- Stine CB, Reimschuessel R, Keltner Z, Nochetto CB, Black T, Olejnik N, Scott M, Bandele O, Nemser SM, Tkachenko A, Evans ER, Crosby TC, Ceric O, Ferguson M, Yakes BJ and Sprando R (2014) Reproductive toxicity in rats with crystal nephropathy following high doses of oral melamine or cyanuric acid. *Food and Chemical Toxicology*, 68, 142-153.

(平成 29 年度第 2 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)