

# りん酸トリス(2-クロロエチル) (CAS no. 115-96-8)

## 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

りん酸トリス(2-クロロエチル) 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、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用を示すこと、試験管内試験の報告において、ステロイド産生への影響が示唆された。

### (1) 生態影響

- Fernie ら(2015)によって、りん酸トリス(2-クロロエチル) 0.02193mg/kg/day を1ヶ年齢から21日間混餌投与した成熟雄アメリカチョウゲンボウ(*Falco sparverius*)(野外採取)への影響が検討されている。その結果として、甲状腺濾胞上皮細胞厚の低値、甲状腺濾胞上皮細胞厚/甲状腺濾胞コロイド周長比、血漿中遊離トリヨードサイロニン濃度、血漿中遊離サイロキシン濃度の高値が認められた。なお、肝臓デオナーゼ(T4-ORD: T4-outer ring deionase)比活性、甲状腺濾胞コロイド面積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

### (2) ステロイド産生影響

- Liu ら(2012)によって、りん酸トリス(2-クロロエチル) 10、100、1,000、10,000µg/L の濃度に48時間ばく露したヒト副腎がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、100µg/L 以上の濃度区でエストラジオール産生量、エストラジオール/テストステロン産生量比の高値、100、10,000µg/L の濃度区でテストステロン産生量の高値、10,000µg/L の濃度区で *SULT1E1* mRNA 相対発現量、*SULT2A1* mRNA 相対発現量の低値、*CYP11A1* mRNA 相対発現量、*CYP11B2* mRNA 相対発現量、*CYP19A1* mRNA 相対発現量、*HSD3β2* mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：ステロイドホルモン合成・代謝系のかく乱

- Chen ら(2015)によって、りん酸トリス(2-クロロエチル) 100,000、300,000µg/L の濃度に24時間ばく露したマウスライディッシュ細胞 TM3 への影響が検討されている。その結果として、100,000µg/L 以上の濃度区でテストステロン産生量、*P450-17α* mRNA 相対発現量、*17β-HSD* mRNA 相対発現量の低値、300,000µg/L の濃度区で *P450sc* mRNA 相対発現量、精巣中 *3β-HSD* mRNA 相対発現量の低値、細胞生存率、スーパーオキシドディスムターゼ活性、グルタチオン S-トランスフェラーゼ活性、*Sod1* mRNA 相対発現量、*Sod2* mRNA 相対発現量、*Gpx1* mRNA 相対発現量、*Gpx2* mRNA 相対発現量、*Cat* mRNA 相対発現量、*Gsta1* mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、グルタチオン濃度、カタラーゼ活性、グルタチオンペルオキシダーゼ

活性、*SR-BI* mRNA 相対発現量、*LDL-R* mRNA 相対発現量、*PBR* mRNA 相対発現量、*STAR* 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：ステロイドホルモン合成・代謝系のかく乱

## 参考文献

- Sun L, Tan H, Peng T, Wang S, Xu W, Qian H, Jin Y and Fu Z (2016) Developmental neurotoxicity of organophosphate flame retardants in early life stages of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*.
- Dishaw LV, Hunter DL, Padnos B, Padilla S and Stapleton HM (2014) Developmental exposure to organophosphate flame retardants elicits overt toxicity and alters behavior in early life stage zebrafish (*Danio rerio*). *Toxicological Sciences*, 142 (2), 445-454.
- Fernie KJ, Palace V, Peters LE, Basu N, Letcher RJ, Karouna-Renier NK, Schultz SL, Lazarus RS and Rattner BA (2015) Investigating endocrine and physiological parameters of captive American kestrels exposed by diet to selected organophosphate flame retardants. *Environmental Science & Technology*, 49 (12), 7448-7455.
- Chen G, Jin Y, Wu Y, Liu L and Fu Z (2015) Exposure of male mice to two kinds of organophosphate flame retardants (OPFRs) induced oxidative stress and endocrine disruption. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40 (1), 310-318.
- Kawashima K, Tanaka S, Nakaura S, Nagao S, Endo T, Onoda K, Takanaka A and Omori Y (1983) Effect of oral administration of tris(2-chloroethyl) phosphate to pregnant rats on prenatal and postnatal development. *Eisei Shikenjo Hokoku. Bulletin of National Institute of Hygienic Sciences* (101), 55-61.
- Matthews HB, Eustis SL and Haseman J (1993) Toxicity and carcinogenicity of chronic exposure to tris(2-chloroethyl)phosphate. *Fundamental and Applied Toxicology*, 20 (4), 477-485.
- Reers AR, Eng ML, Williams TD, Elliott JE, Cox ME and Beischlag TV (2016) The Flame-Retardant Tris(1,3-dichloro-2-propyl) Phosphate Represses Androgen Signaling in Human Prostate Cancer Cell Lines. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 30 (5), 249-257.
- Liu X, Ji K and Choi K (2012) Endocrine disruption potentials of organophosphate flame retardants and related mechanisms in H295R and MVLN cell lines and in zebrafish. *Aquatic Toxicology*, 114-115, 173-181.
- Chen G, Zhang S, Jin Y, Wu Y, Liu L, Qian H and Fu Z (2015) TPP and TCEP induce oxidative stress and alter steroidogenesis in TM3 Leydig cells. *Reproductive Toxicology*, 57, 100-110.

(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)