

安息香酸ベンジル (CAS no. 120-51-4)

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

安息香酸ベンジ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、アンジオテンシン II 阻害作用、試験管内試験の報告において、エストロゲン作用、アンジオテンシン II 阻害作用を示すことが示唆された。

(1)血管系への影響

- Ohno ら(2008)によって、安息香酸ベンジル 2、100mg/kg を6週齢にて単回経口投与(更に30分後にアンジオテンシン II 100µg/kg を腹腔内投与)した雄 Std:ddY マウスへの影響(34分後)が検討されている。その結果として、2mg/kg 以上のばく露群で収縮期血圧の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：アンジオテンシン II 阻害作用

(2)エストロゲン作用

- Charles と Darbre (2009)によって、安息香酸ベンジル 50µM(=10,600µg/L)の濃度に7日間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF-7 による細胞増殖試験が検討されている。その結果として、細胞増殖誘導が認められた。なお、この影響は、エストロゲン受容体アンタゴニスト ICI 182,780 0.1µM 共存下で消失した。

また、安息香酸ベンジル 100µM(=21,200µg/L)の濃度に24時間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF-7 への影響が検討されている。その結果として、エストロゲン応答遺伝子 *pS2* mRNA 相対発現量の高値が認められた。

また、安息香酸ベンジル 80、100、400、500、600、800µM(=17,000、21,200、84,800、106,000、127,200、169,600µg/L)の濃度に24時間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF-7 (ヒトエストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、400µM(=84,800µg/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

(3)腎臓上皮細胞への影響

- Ohno ら(2008)によって、安息香酸ベンジル 10,000、30,000、100,000µg/L の濃度に24時間ばく露したヒト胎児由腎臓上皮細胞 *mAT1a(HA)/293T* への影響が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 107.200µg/L の濃度でカルシウムイオン取り込み阻害が認められた。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：アンジオテンシン阻害作用

参考文献

- Ohno O, Ye M, Koyama T, Yazawa K, Mura E, Matsumoto H, Ichino T, Yamada K, Nakamura K, Ohno T, Yamaguchi K, Ishida J, Fukamizu A and Uemura D (2008) Inhibitory effects of benzyl benzoate and its derivatives on angiotensin II-induced hypertension. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16 (16), 7843-7852.
- Charles AK and Darbre PD (2009) Oestrogenic activity of benzyl salicylate, benzyl benzoate and butylphenylmethylpropional (Lilial) in MCF7 human breast cancer cells *in vitro*. *Journal of Applied Toxicology*, 29 (5), 422-434.
- Hashimoto Y, Kawaguchi M, Miyazaki K and Nakamura M (2003) Estrogenic activity of tissue conditioners *in vitro*. *Dental Materials*, 19 (4), 341-346.
- Nomura Y, Mitsui N, Bhawal UK, Sawajiri M, Tooi O, Takahashi T and Okazaki M (2006) Estrogenic activity of phthalate esters by *in vitro* VTG assay using primary-cultured *Xenopus* hepatocytes. *Dental Materials Journal*, 25 (3), 533-537.
- Mytton OT, McGready R, Lee SJ, Roberts CH, Ashley EA, Carrara VI, Thwai KL, Jay MP, Wiangambun T, Singhasivanon P and Nosten F (2007) Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: A retrospective matched cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114 (5), 582-587.

(令和元年度第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)