

マラカイトグリーン（塩酸塩等）（CAS no. 569-64-2）

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

マラカイトグリー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、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用への作用を示すこと、試験管内試験の報告において、抗エストロゲン作用を示すことが示唆された。

（１）甲状腺影響

● Culp ら(1999)によって、マラカイトグリーン(塩形体の記載なし、Chemsyn、94%) 25、100、300、600、1,200ppm (餌中濃度)を6～7週齢から28日間混餌投与した雌雄 F344 ラットへの影響が検討されている。その結果として、雌において300ppm以上のばく露群で肝臓相対重量の高値、1,200ppmのばく露群で体重の低値、血中 γ -グルタミルトランスフェラーゼ活性の高値が認められた。雄において600ppm以上のばく露群で肝臓相対重量の高値、1,200ppmのばく露群で血中 γ -グルタミルトランスフェラーゼ活性の高値が認められた。なお、体重には影響は認められなかった。

また、マラカイトグリーン(塩形体の記載なし、Chemsyn、94%) 1,200ppm (餌中濃度)を6～7週齢から4又は21日間混餌投与した雌雄 F344 ラットへの影響が検討されている。その結果として、雌において血中サイロキシン濃度(4、21日後)の低値、血中トリヨードサイロニン濃度(21日後)の高値が認められた。なお、血中甲状腺刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。雄において、血中トリヨードサイロニン濃度、血中サイロキシン濃度、血中甲状腺刺激ホルモン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

なお、本試験結果の解釈にあたっては、雌において甲状腺影響が認められた用量で体重の低値が認められている点に注意を要すると判断された。

（２）抗エストロゲン作用

● Ohta ら(2012)によって、マラカイトグリーン(Malachite green base、Sigma-Aldrich、90%) 3、10、30、100mg/kg/day を8週齢から7日間経口投与(毎回投与15分後に17 α -エチニルエストラジオール 0.6 μ g/kg/day を皮下投与)した雌 C57BL/6J マウス(6週齢で卵巣摘出处置済)への影響が検討されている。その結果として、100mg/kg/day のばく露群で子宮絶対重量(blotted)の低値が認められた。

また、マラカイトグリーン(Malachite green base、Sigma-Aldrich、90%) 10、30、100、300mg/kg/day を8週齢から7日間皮下投与(毎回投与15分後に17 α -エチニルエストラジオール 0.6 μ g/kg/day を皮下投与)した雌 C57BL/6J マウス(6週齢で卵巣摘出处置済)への影響が検討されているが、

子宮絶対重量(blotted)には影響は認められなかった。

なお、本影響については細胞機能の低下を反映した影響の可能性もある点に注意を要すると判断された。

- Jiao ら(2008)によって、マラカイトグリーン(塩形体の記載なし、Sigma) 0.00001、0.001、0.1、1、10 μ M(=0.00365、0.365、36.5、365、3,650 μ g/L、塩酸塩換算)の濃度に6時間ばく露(17 β -エストラジオール 5 nM 共存下)した酵母(キンギョ由来エストロゲン受容体 α を発現)によるレポーター遺伝子アッセイ(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 β -ガラクトシダーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、0.00001 μ M(=0.00365 μ g/L)以上の濃度区で β -ガラクトシダーゼ発現誘導の阻害が認められた。

参考文献

- White C : : R, Davies SJ and Henry TB (2012) Malachite green toxicity and effects on reproductive success in zebrafish *Danio rerio*. *Zebrafish*, 9 (3), 135-139.
- Culp SJ, Blankenship LR, Kusewitt DF, Doerge DR, Mulligan LT and Beland FA (1999) Toxicity and metabolism of malachite green and leucomalachite green during short-term feeding to Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Chemico-Biological Interactions*, 122 (3), 153-170.
- Culp SJ, Mellick PW, Trotter RW, Greenlees KJ, Kodell RL and Beland FA (2006) Carcinogenicity of malachite green chloride and leucomalachite green in B6C3F1 mice and F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (8), 1204-1212.
- Ohta R, Takagi A, Ohmukai H, Marumo H, Ono A, Matsushima Y, Inoue T, Ono H and Kanno J (2012) Ovariectomized mouse uterotrophic assay of 36 chemicals. *Journal of Toxicological Sciences*, 37 (5), 879-889.
- Jiao B, Yeung EK, Chan CB and Cheng CH (2008) Establishment of a transgenic yeast screening system for estrogenicity and identification of the anti-estrogenic activity of malachite green. *Journal of Cellular Biochemistry*, 105 (6), 1399-1409.
- Jiao B and Cheng CH (2010) Disrupting actions of bisphenol A and malachite green on growth hormone receptor gene expression and signal transduction in seabream. *Fish Physiology and Biochemistry*, 36 (2), 251-261.
- Doerge DR, Chang HC, Divi RL and Churchwell MI (1998) Mechanism for inhibition of thyroid peroxidase by leucomalachite green. *Chemical Research in Toxicology*, 11 (9), 1098-1104.

(令和4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1-2より抜粋)