

## 4-ヒドロキシ安息香酸プロピル（プロピルパラベン）（CAS no. 94-13-3）

### 第2段階生物試験

#### メダカ拡張1世代繁殖試験（MEOGRT: OECD TG240）

##### （1）試験結果

###### ●F0世代(ばく露期間：4週間)

対照区及び曝露区の生存個体数、雌雄の全長、雌雄の体重、総産卵数、受精卵数、雄の肝臓体指数、雌の二次性徴（尻びれに乳頭状小突起が形成されなかった）には有意な変化は認められなかった。

9.9µg/L以上のばく露群において、雄の生殖腺体指数、雄の肝臓中ビテロゲニン濃度には統計学的に有意な高値が認められた。

32.6µg/L以上のばく露群において、雌の肝臓中ビテロゲニン濃度には統計学的に有意な高値が認められた。

328µg/L以上のばく露群において、雌の肝臓体指数には統計学的に有意な低値が認められた。

1,040µg/Lのばく露群において、受精率、雄の二次性徴（尻びれに形成される乳頭状小突起）には統計学的に有意な低値、雌の生殖腺体指数には統計学的に有意な高値が認められた。

###### ●F1世代(ばく露期間：16週間)

対照区及び曝露区の生存率(4週齢、8週齢、雄の成熟個体)、雌雄の二次性徴(10週齢)、雄の生殖腺体指数(10週齢)、雄の肝臓体指数(成熟個体)、雌の二次性徴(成熟個体)には統計学的に有意な変化は認められなかった。

9.9µg/L以上のばく露群において、ふ化日数、雌の肝臓体指数(成熟個体)には統計学的に有意な低値、雌の全長(10週齢)、雌の生殖腺体指数(10週齢)、雄の全長(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

9.9、32.6、99.4µg/Lのばく露群において、雄の全長(10週齢)、雄の体重(10週齢)、雌の全長(成熟個体)、雌の体重(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

9.9、32.6、99.4、328µg/Lのばく露群において、雌の体重(10週齢)には統計学的に有意な高値が認められた。

9.9、32.6、328µg/Lのばく露群において、雌の肝臓体指数(10週齢)には統計学的に有意な高値が認められた。

9.9、32.6、99.4、1,040µg/Lのばく露群において、雄の体重(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

32.6、99.4µg/Lのばく露群において、雄の肝臓体指数(10週齢)には統計学的に有意な低値が認められた。

32.6µg/L以上のばく露群において、雌の肝臓中ビテロゲニン濃度(10週齢、成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

328 $\mu\text{g/L}$  以上のばく露群において、ふ化率には統計学的に有意な低値、雄の肝臓中ビテロゲン濃度(10週齢)、雄の生殖腺体指数(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

1,040 $\mu\text{g/L}$  のばく露群において、雌の生存率(成熟個体)、総産卵数、受精卵数、受精率、雄の二次性徴(成熟個体)には統計学的に有意な低値、雌の生殖腺体指数(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められた。

●F2世代(ばく露期間：2週間)

9.9 $\mu\text{g/L}$  以上のばく露群において、ふ化日数には統計学的に有意な低値が認められた

1,040 $\mu\text{g/L}$  のばく露群において、ふ化率には統計学的に有意な低値が認められた。

(2) まとめ

9.9、32.6、99.4、328、1,040 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の各濃度に19週間ばく露したところ、F1世代のふ化率の低値が認められなかった濃度範囲(328 $\mu\text{g/L}$ 未満)において、エストロゲン作用を示す雄(F0成熟個体)の肝臓中ビテロゲン濃度には統計学的に有意な高値が認められ、エストロゲン作用を持つことが確認された。

328 $\mu\text{g/L}$  以上のばく露群においてF1世代のふ化率には統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの成長に対する有害性を示すことが認められた。この最低影響濃度(LOEC)は、平成24年度に実施された化学物質環境実態調査において検出された最高濃度0.016 $\mu\text{g/L}$ の20,500倍であった。

また、メダカの成長に対する有害性が示唆されなかったばく露濃度(NOEC)99.4 $\mu\text{g/L}$ は、平成24年度に実施された化学物質環境実態調査において測定された最高濃度0.016 $\mu\text{g/L}$ の約6,200倍であった。

●F0世代

表 1-A 試験結果

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	試験個体数		生存個体数		全長 (mm)		体重 (mg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	12	12	12	12	30.9 $\pm$ 2.0	32.1 $\pm$ 1.3	307 $\pm$ 60	430 $\pm$ 56
9.9	6	6	6	6	32.7 $\pm$ 2.2	33.0 $\pm$ 1.0	349 $\pm$ 74	458 $\pm$ 35
32.6	6	6	6	6	31.6 $\pm$ 1.4	32.9 $\pm$ 1.1	323 $\pm$ 23	455 $\pm$ 26
99.4	6	6	6	6	31.2 $\pm$ 1.0	33.2 $\pm$ 0.6	307 $\pm$ 34	484 $\pm$ 29
328	6	6	6	6	31.3 $\pm$ 1.8	32.7 $\pm$ 1.4	316 $\pm$ 71	460 $\pm$ 59
1,040	6	6	6	6	30.4 $\pm$ 0.9	31.7 $\pm$ 1.3	289 $\pm$ 42	413 $\pm$ 40

表 1-B 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	総産卵数 (eggs/day/pair)	受精卵数 (eggs/day/pair)	受精率 (%)	生殖腺体指数 (%)	
				雄	雌
対照区	34.3 $\pm$ 6.2	32.8 $\pm$ 5.9	95.7 $\pm$ 2.6	0.9 $\pm$ 0.3	11.4 $\pm$ 1.5
9.9	36.9 $\pm$ 4.2	35.9 $\pm$ 4.2	96.9 $\pm$ 2.3	1.2 $\pm$ 0.3*	12.5 $\pm$ 0.6
32.6	35.1 $\pm$ 1.9	33.6 $\pm$ 2.3	95.2 $\pm$ 4.1	1.2 $\pm$ 0.3*	10.9 $\pm$ 0.8
99.4	33.0 $\pm$ 5.3	29.7 $\pm$ 6.6	89.5 $\pm$ 10.9	1.2 $\pm$ 0.3*	13.2 $\pm$ 3.7
328	36.6 $\pm$ 7.6	32.7 $\pm$ 4.8	90.6 $\pm$ 9.9	1.6 $\pm$ 0.6*	12.8 $\pm$ 2.1
1,040	35.0 $\pm$ 4.1	28.9 $\pm$ 9.9	84.4 $\pm$ 20.9*	1.5 $\pm$ 0.4*	15.7 $\pm$ 4.1*

表 1-C 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	肝臓体指数 (%)		ビテログニン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	2.4 $\pm$ 0.8	7.9 $\pm$ 1.4	ND	458 $\pm$ 183	74 $\pm$ 14	0
9.9	2.2 $\pm$ 0.5	7.3 $\pm$ 1.4	20.6 $\pm$ 48.0*	568 $\pm$ 56	69 $\pm$ 27	0
32.6	2.6 $\pm$ 0.6	6.9 $\pm$ 0.8	4.04 $\pm$ 3.95*	767 $\pm$ 307*	76 $\pm$ 11	0
99.4	1.9 $\pm$ 0.3	7.3 $\pm$ 1.5	11.3 $\pm$ 17.9*	882 $\pm$ 602*	72 $\pm$ 11	0
328	2.7 $\pm$ 1.0	6.4 $\pm$ 1.4*	26.2 $\pm$ 32.3*	1,170 $\pm$ 1,280*	77 $\pm$ 14	0
1,040	2.8 $\pm$ 0.8	6.3 $\pm$ 1.3*	12.8 $\pm$ 14.6*	708 $\pm$ 64*	55 $\pm$ 7*	0

●F1世代(胚、仔魚期)

表 2-A 試験結果

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	ふ化率 (%)	ふ化日数 (day)	ふ化後生存率 (%)
対照区	99 $\pm$ 3	9.0 $\pm$ 0.4	NA
9.9	93 $\pm$ 8	7.9 $\pm$ 0.2*	NA
32.6	98 $\pm$ 3	8.0 $\pm$ 0.1*	NA
99.4	98 $\pm$ 4	7.9 $\pm$ 0.1*	NA
328	89 $\pm$ 6*	8.2 $\pm$ 0.1*	NA
1,040	90 $\pm$ 8*	7.8 $\pm$ 0.2*	NA

表 2-B 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	生存率 (%)	生存率 (%)	全長 (mm)(10週齢)		体重 (mg)(10週齢)	
	(4週目)	(8週目)	雄	雌	雄	雌
対照区	100 $\pm$ 0	100 $\pm$ 0	19.5 $\pm$ 1.6	20.2 $\pm$ 1.3	150 $\pm$ 35	183 $\pm$ 40
9.9	100 $\pm$ 0	97 $\pm$ 4	22.6 $\pm$ 1.0*	23.6 $\pm$ 1.1*	227 $\pm$ 28*	305 $\pm$ 48*
32.6	100 $\pm$ 0	100 $\pm$ 0	23.2 $\pm$ 1.4*	24.3 $\pm$ 1.0*	244 $\pm$ 42*	349 $\pm$ 47*
99.4	100 $\pm$ 0	100 $\pm$ 0	21.8 $\pm$ 1.3*	23.1 $\pm$ 1.2*	199 $\pm$ 36*	291 $\pm$ 43*
328	99 $\pm$ 3	100 $\pm$ 0	20.7 $\pm$ 1.1	21.8 $\pm$ 1.0*	163 $\pm$ 19	227 $\pm$ 27*
1,040	100 $\pm$ 0	100 $\pm$ 0	20.7 $\pm$ 1.1	21.6 $\pm$ 1.2*	164 $\pm$ 27	216 $\pm$ 36

表 2-C 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	肝臓体指数 (%)		ビテロゲン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	3.5 $\pm$ 0.8	5.2 $\pm$ 1.1	ND	1,200 $\pm$ 898	44 $\pm$ 20	0
9.9	3.1 $\pm$ 0.8	5.8 $\pm$ 0.8*	0.69 $\pm$ 0.58	1,520 $\pm$ 706	51 $\pm$ 8	0
32.6	2.6 $\pm$ 0.6*	6.2 $\pm$ 0.8*	0.91 $\pm$ 3.53	1,890 $\pm$ 711*	59 $\pm$ 10	0
99.4	2.5 $\pm$ 0.3*	5.6 $\pm$ 0.7	0.48 $\pm$ 0.19	1,310 $\pm$ 584*	58 $\pm$ 12	0
328	3.1 $\pm$ 0.5	6.2 $\pm$ 0.7*	56.7 $\pm$ 275*	1,740 $\pm$ 361*	61 $\pm$ 17	0
1,040	4.0 $\pm$ 1.2	5.4 $\pm$ 0.9	58.9 $\pm$ 190*	1,520 $\pm$ 690*	17 $\pm$ 17	0

表 2-D 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	生殖腺体指数 (%)	
	雄	雌
対照区	1.3 $\pm$ 1.2	6.7 $\pm$ 4.0
9.9	1.0 $\pm$ 0.3	9.5 $\pm$ 2.1*
32.6	0.95 $\pm$ 0.3	10.3 $\pm$ 1.6*
99.4	1.1 $\pm$ 0.3	10.7 $\pm$ 1.9*
328	1.5 $\pm$ 1.4	11.2 $\pm$ 1.4*
1,040	1.3 $\pm$ 2.3	10.3 $\pm$ 4.6*

## ●F1世代(成熟個体)

表 2-E 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	生存率 (%)		全長 (mm)		体重 (mg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	100 (24/24)	100 (24/24)	23.5 $\pm$ 1.5	25.3 $\pm$ 1.4	236 $\pm$ 48	353 $\pm$ 53
9.9	100 (12/12)	91 (11/12)	27.1 $\pm$ 1.1*	27.1 $\pm$ 1.5*	344 $\pm$ 28*	454 $\pm$ 58*
32.6	100 (12/12)	100 (12/12)	27.5 $\pm$ 1.3*	28.3 $\pm$ 1.2*	358 $\pm$ 33*	494 $\pm$ 68*
99.4	100 (11/12)	100 (12/12)	26.1 $\pm$ 1.2*	27.3 $\pm$ 1.2*	301 $\pm$ 37*	428 $\pm$ 50*
328	100 (12/12)	100 (12/12)	24.7 $\pm$ 1.1*	25.5 $\pm$ 0.9	254 $\pm$ 43	364 $\pm$ 47
1,040	100 (9/9)	77(6/9)*	25.7 $\pm$ 1.7*	25.3 $\pm$ 1.6	284 $\pm$ 62*	405 $\pm$ 97

表 2-F 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	総産卵数 (eggs/day/pair)	受精卵数 (eggs/day/pair)	受精率 (%)	生殖腺体指数 (%)	
				雄	雌
対照区	29.1 $\pm$ 5.0	26.6 $\pm$ 7.2	91.4 $\pm$ 19.0	1.5 $\pm$ 0.4	14.9 $\pm$ 2.2
9.9	35.0 $\pm$ 6.1	33.9 $\pm$ 5.8	97.0 $\pm$ 3.5	1.2 $\pm$ 0.3	13.6 $\pm$ 1.2
32.6	41.8 $\pm$ 5.3	40.5 $\pm$ 5.2	96.9 $\pm$ 3.8	1.6 $\pm$ 0.4	14.1 $\pm$ 0.6
99.4	33.2 $\pm$ 3.0	32.7 $\pm$ 3.8	93.4 $\pm$ 5.6	1.8 $\pm$ 0.5	16.6 $\pm$ 5.7
328	30.0 $\pm$ 2.2	28.0 $\pm$ 2.2	93.6 $\pm$ 4.2	1.9 $\pm$ 0.4*	15.2 $\pm$ 1.4
1,040	15.6 $\pm$ 8.2*	6.9 $\pm$ 8.6*	28.6 $\pm$ 36.9*	3.6 $\pm$ 4.6*	24.5 $\pm$ 7.6*

表 2-G 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	肝臓体指数 (%)		ビテロゲン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	2.5 $\pm$ 0.5	7.2 $\pm$ 0.9	ND	1,040 $\pm$ 359	61 $\pm$ 10	0
9.9	1.9 $\pm$ 0.4	6.4 $\pm$ 1.1*	0.48 $\pm$ 0.54	1,145 $\pm$ 321	67 $\pm$ 8	0
32.6	1.7 $\pm$ 0.3	6.7 $\pm$ 0.6*	ND	1,309 $\pm$ 240*	67 $\pm$ 10	0
99.4	1.8 $\pm$ 0.3	5.7 $\pm$ 0.8*	ND*	1,763 $\pm$ 582*	62 $\pm$ 9	0
328	2.2 $\pm$ 0.6	6.4 $\pm$ 1.2*	ND*	1,572 $\pm$ 373*	67 $\pm$ 15	0
1,040	3.2 $\pm$ 1.0	5.4 $\pm$ 1.2*	1.98 $\pm$ 1.73*	1,674 $\pm$ 733*	30 $\pm$ 24*	0

●F2世代(胚、仔魚期)

表 3-A 試験結果

平均濃度実測値 ( $\mu\text{g/L}$ )	ふ化率 (%)	ふ化日数 (day)	ふ化後生存率 (%)	生存率 (%) (16日目)
対照区	95 $\pm$ 6	9.8 $\pm$ 0.3	NA	NA
9.9	98 $\pm$ 3	8.6 $\pm$ 0.2*	NA	NA
32.6	98 $\pm$ 4	8.5 $\pm$ 0.3*	NA	NA
99.4	93 $\pm$ 5	8.4 $\pm$ 0.2*	NA	NA
328	93 $\pm$ 5	9.0 $\pm$ 0.2*	NA	NA
1,040	77 $\pm$ 4*	9.7 $\pm$ 0.2*	NA	NA

結果は平均値 $\pm$ 標準偏差.

有意差水準 (\* $p$ <0.05、\*\*  $p$ <0.01).

NDは未検出 (< 0.4 ng/mg liver).

NA: not available

二次性徴：尻鰭の乳頭状小突起を有する節板数

(令和5年度第1回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料2-4より抜粋)