

セルトラリン (CAS no. 79617-96-2)

第 1 段階生物試験

アフリカツメガエル幼生(Nieuwkoop and Faber stage 51)を用いた両生類変態試験(OECD TG 231: AMA)

セルトラリン塩酸塩 (CAS No. 79559-97-0) を使用

(1) 試験結果

8.61、26.1、79.6 µg/L(実測値)のばく露濃度で試験を行ったところ、甲状腺の肥大、甲状腺濾胞上皮細胞の肥大、濾胞上皮細胞の過形成が認められた個体数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

8.61 µg/L 以上のばく露群において、ばく露 7 日後の頭胴長の統計学的に有意な低値が認められた。

26.1 µg/L 以上のばく露群において、ばく露 7 日後及びばく露終了時の後肢長、体重、ばく露終了時の発生段階、頭胴長の統計学的に有意な低値が認められた。

また、甲状腺に萎縮が認められた個体数の統計学的に有意な高値が認められた。

79.6 µg/L のばく露群において、ばく露 7 日後の発生段階の統計学的に有意な低値(発達遅延)が認められた。

また、ばく露 3 日後から終了時まで水槽底に残留する餌料量が多く、摂餌量が継続的に低下していた。

(2) まとめ

セルトラリンについては既存知見及び試験管内試験の結果から抗甲状腺ホルモン作用(IC₅₀ 値=7.9×10⁻⁶、比活性 0.037)を持つことが想定されており(甲状腺ホルモン作用は陰性)、今回の試験結果において、有意な死亡が認められない濃度範囲(26.1 µg/L)において、発達遅延及び甲状腺の萎縮が認められたことから、セルトラリン塩酸塩が抗甲状腺ホルモン様作用を持つことが示唆された。

なお、79.6 µg/L のばく露群において認められた発達遅延は、摂餌量の低下による成長遅延か抗甲状腺ホルモン様作用によるものか判断できなかった。

アフリカツメガエル幼生に対する有害性(発達遅延及び甲状腺の萎縮)が認められたばく露濃度 26.1 µg/L は、平成 28 年度(2016 年度)に実施された化学物質環境実態調査での最高検出値 0.0036 µg/L の 7,250 倍であった。

アフリカツメガエル幼生に対する有害性が認められなかったばく露濃度 8.61 µg/L は、平成 28 年度(2016 年度)に実施された化学物質環境実態調査での最高検出値 0.0036 µg/L の約 2,400 倍であった。

表 1-A 試験結果

ばく露 7 日後

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	発生段階	後肢長 (mm)	頭胴長 (mm)	体重(湿重量) mg
対照区	54.0	2.87 $\pm$ 0.14	17.1 $\pm$ 0.29	374 $\pm$ 24.6
8.61	54.0	2.64 $\pm$ 0.22	16.0 $\pm$ 0.49*	299 $\pm$ 36.1
26.1	53.5	2.50 $\pm$ 0.18*	14.9 $\pm$ 0.24*	258 $\pm$ 9.2*
79.6	53.0*	1.65 $\pm$ 0.12*	12.1 $\pm$ 0.31*	143 $\pm$ 9.3*

ばく露終了後

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	発生段階	後肢長 (mm)	頭胴長 (mm)	体重(湿重量) mg
対照区	60.0	17.4 $\pm$ 1.14	27.0 $\pm$ 0.27	1,593 $\pm$ 70.0
8.61	59.0	16.6 $\pm$ 0.64	26.5 $\pm$ 0.46	1,463 $\pm$ 40.1
26.1	58.5*	14.0 $\pm$ 1.01*	25.5 $\pm$ 0.39*	1,280 $\pm$ 55.6*
79.6	57.0*	6.70 $\pm$ 0.56*	20.4 $\pm$ 0.81*	636 $\pm$ 62.1*

表 1-B 試験結果(続き)

甲状腺肥大

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ばく露終了時における甲状腺の組織学的検査の結果 (所見の重篤度)			
	Grade 0	Grade 1 以上	Grade 2 以上	Grade 3 以上
対照区	20/20	0/20	0/20	0/20
26.1	20/20	0/20	0/20	0/20

甲状腺萎縮

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ばく露終了時における甲状腺の組織学的検査の結果 (所見の重篤度)			
	Grade 0	Grade 1 以上	Grade 2 以上	Grade 3 以上
対照区	20/20	0/20	0/20	0/20
26.1	17/20	3/20*	0/20	0/20

濾胞上皮細胞の肥大

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ばく露終了時における甲状腺の組織学的検査の結果 (所見の重篤度)			
	Grade 0	Grade 1 以上	Grade 2 以上	Grade 3 以上
対照区	20/20	0/20	0/20	0/20
26.1	19/20	1/20	0/20	0/20

濾胞上皮細胞の過形成

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ばく露終了時における甲状腺の組織学的検査の結果 (所見の重篤度)			
	Grade 0	Grade 1 以上	Grade 2 以上	Grade 3 以上
対照区	20/20	0/20	0/20	0/20
26.1	20/20	0/20	0/20	0/20

表 1-C 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	試験個体数	死亡率 (%)	所見
対照区	80	0	異常なし
8.61	80	0	異常なし
26.1	80	0.8	異常なし
79.6	80	0	ばく露 1 日後に平衡喪失して着底した状態の個体 (1 個体)、ばく露 9 日後から 10 日後に遊泳が緩慢な状態が観察された。これらの症状は一過的であったが、ばく露 3 日後から終了時まで一貫して、水槽底に残留する餌料量が多く、摂餌量が継続的に低下していた。

結果は各槽平均値 $\pm$ 標準偏差、ただし発生段階は各槽中央値
有意差水準(** p <0.01、* p <0.05)

(令和 6 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 2-3 より抜粋)