

ジベンゾチオフェン (CAS no. 132-65-0)

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

ジベンゾチオフェ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、甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、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、エストロゲン作用、エストロゲン及びアンドロゲン合成の促進作用を示すことが示唆された。

(1) 生態影響

- Guzzolino ら(2021)によって、ジベンゾチオフェン(Sigma-Aldrich) 0.05、0.1、1、10 μ M(=9.2、18.4、184、1840 μ g/L)(設定濃度)に受精後5時間(5 hpf)から受精後5日目(5 dpf)までばく露したゼブラフィッシュへの影響(遺伝子は甲状腺関連)が検討されている。その結果として、0.05 μ M(=9.2 μ g/L)以上のばく露区で全身中 *tsh* mRNA 相対発現量、全身中 *trh* mRNA 相対発現量、全身中 *tpo* mRNA 相対発現量、全身中 *scl5a5* mRNA 相対発現量、全身中 *dio2* mRNA 相対発現量の低値、全身中 *ugt* mRNA 相対発現量、全身中 *thra* mRNA 相対発現量、全身中 *thr β* mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、生存率(2 dpf)、孵化率(2 dpf)、全身中 *dio1* mRNA 相対発現量、全身中 *ttr* 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：甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、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、試験生物の学名の記載がない点に注意を要すると判断された。

(2) エストロゲン作用

- Brinkmann ら(2014)によって、ジベンゾチオフェン(abcr、98%) 100 μ M(=18,400 μ g/L)までの濃度に24時間ばく露したヒト乳がん細胞 T47D (ヒトエストロゲン受容体 α 及び β 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、EC₅₀ 値約 1 μ M(=184 μ g/L)の濃度でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

また、ジベンゾチオフェン(abcr、98%) 1 μ M(=184 μ g/L)までの濃度に24時間ばく露した酵母(ヒト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)が検討されているが、 β -ガラクトシダーゼ発現誘導は認められなかった。

- Petersen と Tollefsen (2011)によって、ジベンゾチオフェン(Sigma-Aldrich、98%) 0.01～100 μ M(=1.84～18,400 μ g/L)の濃度に96時間ばく露したニジマス肝一次培養細胞への影響が検

討されている。その結果として、EC₅₀ 値 42.8μM(=7,890μg/L)の濃度でビテロゲン産生誘導が認められた。

(3) ヒト副腎皮質上皮がん細胞への影響

- Lee ら(2017)によって、ジベンゾチオフェン(Aldrich) 40、200、1,000μg/L の濃度に 48 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、40μg/L 以上の濃度区でテストステロン産生量の高値、1,000μg/L の濃度区でエストラジオール産生量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン及びアンドロゲン合成促進作用

参考文献

Brinkmann M, Maletz S, Krauss M, Bluhm K, Schiwy S, Kuckelkorn J, Tiehm A, Brack W and Hollert H (2014) Heterocyclic aromatic hydrocarbons show estrogenic activity upon metabolism in a recombinant transactivation assay. *Environmental Science & Technology*, 48 (10), 5892-5901.

Guzzolino E, Milella MS, Forini F, Borsò M, Rutigliano G, Gorini F, Zucchi R, Saba A, Bianchi F, Iervasi G and Pitto L (2021) Thyroid disrupting effects of low-dose dibenzothiophene and cadmium in single or concurrent exposure: New evidence from a translational zebrafish model. *Science of the Total Environment*, 769, 144703.

Lee S, Hong S, Liu X, Kim C, Jung D, Yim UH, Shim WJ, Khim JS, Giesy JP and Choi K (2017) Endocrine disrupting potential of PAHs and their alkylated analogues associated with oil spills. *Environmental Science Process & Impacts*, 19 (9), 1117-1125.

Petersen K and Tollefsen KE (2011) Assessing combined toxicity of estrogen receptor agonists in a primary culture of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Aquatic Toxicology*, 101 (1), 186-195.

(令和7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1-2より抜粋)