

エピクロロヒドリン (CAS no. 106-89-8)

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

エピクロロヒドリ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、精子の運動性及び精巣への影響を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Toth ら(1991)によって、エピクロロヒドリン 6.25、12.5、25mg/kg/day を 23 日間経口投与した雄 LE ラットへの影響(投与開始から 19 及び 22 日目に交配、投与開始から 25～27 日目に精子検査)が検討されている。その結果として、6.25mg/kg/day 以上のばく露群で妊孕率、精子検査における運動精子率の低値、12.5mg/kg/day 以上のばく露群で着床率、精子検査における曲線運動速度、精子検査における直線運動速度、直線性、側頭置換(lateral head displacement)の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：精子の運動性への影響

- Toth ら(1989)によって、エピクロロヒドリン 12.5、25、50mg/kg/day を 21 日間経口投与した雄 LE ラットへの影響(投与終了日から 2 日後に剖検及び精子検査)が検討されている。その結果として、12.5mg/kg/day 以上のばく露群で精子検査における曲線速度、直線速度、側頭置換(lateral head displacement)の低値、精子検査におけるビート・クロス頻度の高値、50mg/kg/day のばく露群で精巣上体尾中精子数、精子検査における直線性の低値が認められた。

また、エピクロロヒドリン 12.5、25、50mg/kg/day を 21 日間経口投与した雄 LE ラットへの影響(投与終了後に交配及び交尾行動試験、交配終了 48 時間後に剖検及び精子検査)が検討されている。その結果として、50mg/kg/day のばく露群で肝臓相対重量、腎臓相対重量、輸精管相対重量、精巣上体相対重量の高値が認められたが、体重、副腎相対重量、脾臓相対重量、心臓相対重量、精巣相対重量、付属性腺相対重量、交尾行動試験におけるマウント回数、挿入回数、マウント潜時、射精潜時、膣栓重量、精液中精子数、精液中形態正常精子率、精液中運動精子率、精子検査における精巣上体尾中精子数、精巣中精子細胞数、精巣上体尾中形態正常精子率には影響は認められなかった。

また、エピクロロヒドリン 25、50mg/kg/day を 3 週間(週 5 日)経口投与した雌 LE ラットへの影響(投与期間中 3 週間目に非ばく露雄と交配)が検討されているが、妊娠率、同腹新生仔数、仔動物生存率(4 日齢)、新生仔体重、仔動物体重(28、35、42 日齢)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：精子の運動性への影響

- Kluwe ら(1983)によって、エピクロロヒドリン 75mg/kg を約 15 週齢に単回皮下投与した雄 F344 ラットへの影響が検討されている。その結果として、右精巣上体尾中精子数(投与 25、75 日後)、右精巣相対重量(投与 25、75 日後)の低値、尿排出量(投与 1 日後)、右精巣上体尾中形態異常精子発生率(投与 25、75 日後)、胸腺相対重量(投与 3 日後)の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：精巣への影響

参考文献

- Toth GP, Stober JA, Zenick H, Read EJ, Christ SA and Smith MK (1991) Correlation of sperm motion parameters with fertility in rats treated subchronically with epichlorohydrin. *Journal of Andrology*, 12 (1), 54-61.
- Toth GP, Zenick H and Smith MK (1989) Effects of epichlorohydrin on male and female reproduction in Long-Evans rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 13 (1), 16-25.
- Kluwe WM, Gupta BN and Lamb JC (1983) The comparative effects of 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) and its metabolites, 3-chloro-1,2-propanoxide (epichlorohydrin), 3-chloro-1,2-propanediol (alphachlorohydrin), and oxalic acid, on the urogenital system of male rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 70 (1), 67-86.
- Shin IS, Park NH, Lee JC, Kim KH, Moon C, Kim SH, Shin DH, Park SC, Kim HY and Kim JC (2010) One-generation reproductive toxicity study of epichlorohydrin in Sprague-Dawley rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 33 (3), 291-301.
- Omura M, Hirata M, Zhao M, Tanaka A and Inoue N (1995) Comparative testicular toxicities of two isomers of dichloropropanol, 2,3-dichloro-1-propanol, and 1,3-dichloro-2-propanol, and their metabolites alpha-chlorohydrin and epichlorohydrin, and the potent testicular toxicant 1,2-dibromo-3-chloropropane. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 55 (1), 1-7.
- Daniel FB, Robinson M, Olson GR and Page NP (1996) Toxicity studies of epichlorohydrin in Sprague-Dawley rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 19 (1-2), 41-58.
- Milby TH, Whorton MD, Stubbs HA, Ross CE, Joyner RE and Lipshultz LI (1981) Testicular function among epichlorohydrin workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 38 (4), 372-377.

(平成 25 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 2-2 より抜粋)