

## メキシクロルの有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

| 分解性   | 蓄積性   | 人健康影響関連  | 動植物への影響関連   |
|---|---|--|---|
| <p><b>【残留性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・禁止後数年経った国々の底質から検出されており、実験結果を踏まえ、好氣的条件下の底質では残留性があり、嫌気性条件下の底質でも残留性の可能性があると示唆される。</li> <li>・禁止後数年経った国々の表層水や地下水から検出されており、また、極地湖や北太平洋から北極海にかけての表層海水から検出されているため、水域で残留性があることが示唆されている。</li> <li>・欧州で禁止後数年経ったイタリアの土壤中から検出されていることから、土壤中に残留性があることが示唆される。</li> </ul> <p><b>【生分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・好気性条件下ではゆっくりと生分解する。(半減期:115.9±74.1 ~ 206.3±186.8日)</li> <li>・嫌気性条件下ではより急速に分解する。(半減期:28日未満)</li> </ul> <p><b>【加水分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・蒸留水中の加水分解半減期はpHによって変化し、27°Cでの半減期は1年(pH7)、5.5年(pH9)と報告されて</li> </ul> | <p><b>【log Kow】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メキシクロルのlog Kow 値は 5.08、KOWWIN v1.68によるlog Kow推計値は 5.67</li> </ul> <p><b>【BCF(生物濃縮係数)】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ファットヘッドミノーにおけるメキシクロルのBCF 値は8300(3.5 µg/L、暴露期間32日間)。ただし、OECD TG305に準拠しているかどうかは不明。制限付きで信頼性あり。</li> <li>・6つの実験室でのニジマスのBCF値は2,941-6,991 L/kg。</li> <li>・コイのBCF値は667-1,867 L/kg。</li> <li>・ムラサキイガイのBCF値は12,000(暴露期間21日間)、8,020~8,400(暴露期間8日間)</li> <li>・サカキイガイの平均的なBCF6,945(5,000~8,570 の範囲、暴露期間28日間)</li> </ul> <p><b>【モニタリングデータ】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メキシクロルは、北極の陸生生物や鳥類、海洋生物、南極の海洋生物とゾウアザラシのミルクから検出されている。さらに、ヒトの母乳中にも検出されている。</li> </ul> <p><b>【BMF(生物濃縮係数)】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ニジマスにおけるメキシクロルのBMFは0.14が報告されている。</li> <li>・コイにおけるメキシクロルのBMFは0.034 ± 0.001が報告されている。</li> </ul> | <p><b>【一般毒性】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・少数のボランティアに2 mg/kgまでの用量を4~8週間投与した結果、体重、血液生化学的パラメータ、肝臓、骨髄及び精巣の病理組織学的検査において影響は認められなかった。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットを用いた78週間反復経口投与毒性試験において、18 mg/kg/day以上の雄及び37.5 mg/kg/day以上の雌で体重増加抑制が認められたが、いずれの臓器及び組織においても投与による病理組織学的変化は認められなかった。</li> </ul> <p><b>【遺伝毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・遺伝毒性についてin vitro試験では、代謝活性化の有無に関わらず、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、ヒトリンパ腫細胞のチミジンキナーゼ(7k)遺伝子座に変異を生じさせなかった。一方、マウスリンフォーマTK試験では、代謝活性化により7k遺伝子座の突然変異頻度の増加を誘発した。ヒト肺線維芽細胞又はラット肝細胞を用いた不定期DNA合成を誘発せず、ヒト精巣細胞においても一本鎖DNA切断は誘発されなかった。in vivo試験ではマウスの骨髄細胞及び精子細胞の染色体異常の頻度の増加は認められなかった。</li> </ul> | <p><b>【鳥類への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・急性又は亜急性では影響が観察されない。</li> <li>・急性経口投与でLD50 &gt; 2000 mg/kg。</li> <li>・亜急性食餌投与でLC50 &gt; 5000 mg/kg/day。</li> <li>・雛の時に経口投与したキンカチョウ(Taeniopygia puttata)のつがいの生殖機能調査で、雛の時に高用量(1000 nmol/g)を経口投与された個体は、ひび割れや欠落した卵の数の増加、孵化卵数の減少、卵受精率に対するborderline effectが観察。なお、低用量(100 nmol/g)ではこれらの影響は認められなかった。</li> </ul> <p><b>【水生生物への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・水生無脊椎動物のLC50はほとんどが1 µg/L未満であり、脊椎動物(魚類)では約10 µg/L。</li> <li>・慢性NOECはほとんどないが、魚類及び水生無脊椎動物について報告されているNOECは1.3 µg/L未満。</li> <li>・水生(淡水・海水)節足動物でHC5:0.47 µg/L(淡水節足動物に限定すると0.37 µg/L)、水生節足動物でHC5:4.56 µg/L。</li> <li>・以上より脊椎動物(魚類及び両生類)よりも節足動物に対して毒性が高いと結論。</li> <li>・上記は既に附属書に収載されているリンデンと同等の毒性(HC5:1.7 µg/L(淡水節足動物)、0.79 µg/L(水生節足動物)、4.84 µg/L(脊椎動物))。</li> <li>・魚類、両生類、ウニに対する繁殖、成長、発達</li> </ul> |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <p>いる。</p> <p><b>【光分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メキシクロルは太陽光スペクトルの光を吸収しないため、直接光分解は受けにくい。天然水中の溶解有機物を添加して290 nmを超える波長で照射した場合、水中のメキシクロルの間接光分解が促進されることが報告されている。</li> <li>・天然水中のメキシクロルの直接光分解による半減期は2-5時間、蒸留水中の半減期は4.5ヶ月ということが報告されており、これは天然水中環境下では、直接光分解以外の光化学反応が生じていると示唆されている。ただし、水中の表層のみ光分解が起こることから、太陽光が当たらない水中では光分解しないと予期される。</li> <li>・メキシクロルは土壌表層では光分解すると報告されているが、太陽光が届かない土壌中では分解しないとされる。</li> </ul> <p><b>【半減期】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・いくつかの試験においてメキシクロルの土壌中の半減期は7-210日と報告されているが、試験に制限があるため、土壌中で残留性があるという明確な結論を導くことはできない。</li> </ul> |  | <p><b>【発がん性】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトへの影響について、定量的な毒性評価に利用可能な情報は得られなかった。</li> <li>・国際機関等による発がん性の可能性の分類では、IARC、ACGIH及びU.S.EPAにおいていずれもヒトの発がん性について分類できない(IARC:グループ3、ACGIH:A4、U.S.EPA:グループD)とされている。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラット及びマウスを用いた78週間反復投与毒性試験の報告があるが、最高用量が最大耐用量に達しておらず、腫瘍の発生頻度にも統計的有意差が認められなかったことから、発がん性を判断する証拠は不十分である。</li> </ul> <p><b>【生殖発生毒性】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・母乳中濃度と出生男児の停留率との関係を調査した疫学研究結果が報告されているが、母乳中濃度については、健康な男児を出産したケースとの間に統計的有意差は認められていない。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ウサギを用いた発生毒性試験(投与期間:妊娠7日~19日)において、35.5 mg/kg/day以上で妊娠期間中に母動物の体重増加抑制、食欲不振、肝臓での青白斑が、発生毒性として、流産の増加、後期吸収胚の増加、胎児体重の減少及び雄胎児の割合の減少が認められた。</li> <li>・ラットを用いた発生毒性試験(投与期間:妊娠14日~出生後42日)において、出生児の5 mg/kg/day以上の雌雄で神経行動への影響(音反応及び接近反応の減少)、雌で血清卵胞刺激ホルモン(FSH)の減少が認められた。また、出生児への影響として、5 mg/kg/day以上の雌で膈開口の早発化、卵巣絶対重量の減少並びに子宮絶対及び相対重量の減少、雄で</li> </ul> | <p>影響が報告。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・底生生物に対する生態毒性データはない。</li> </ul> <p><b>【土壌生物への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・土壌生物に対する生態毒性データはない。</li> </ul> <p><b>【昆虫への影響】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)に対する48時間LD50: 23.57 µg/bee。</li> </ul> <p><b>【ほ乳類への影響】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物実験では、高用量のメキシクロルが神経損傷(振戦、痙攣)を引き起こす可能性があることが示されているが、ほとんどの研究では、生殖器系が最も敏感と報告。</li> <li>・その結果として生じる生殖への影響は、エストロゲン又はアンドロゲンの通常の作用が妨害されていることを示している。</li> <li>・ラットの発育期及び成体のメキシクロルへの食餌暴露は、免疫応答を調節。</li> <li>・ラットでの観察は、メキシクロルが疾患のエピジェネティックな世代間遺伝及び付随する精子の突然変異を促進する可能性あり。</li> </ul> |
|---|--|---|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>精巣等の重量の減少、生殖細胞数減少等が認められた。</p> <p>・ラットを用いた2世代生殖発生毒性試験(投与期間:P世代の交配開始10週間前～F1世代の試験終了時)において、500 ppm以上の雌雄で体重減少及び摂餌量の低下(P世代、F1世代)が認められた。親生殖能について、500 ppm以上の群で発情周期の延長(F1世代)、着床部位数の減少(P世代、F1世代)、受胎率の低下(F1世代)、出生児数の減少(P世代、F1世代)が認められた。精子検査では、1500 ppm群で精巣の精子頭部、精巣上体の精子数減少(P世代、F1世代)が認められた。F1世代の性成熟について、500 ppm以上の雄で包皮分離の遅延、雌で膈開口の早発化が認められた。</p> <p><b>【神経毒性】</b><br/> <u>ヒトへの影響</u></p> <p>・メキシクロル約15 mgを含む市販製品を摂取した男性において、痛みや言語による刺激に反応せず、蒼白及び大量の発汗が認められたとの報告がある。</p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <p>・ウサギに430 mg/m<sup>3</sup>の濃度で4週間吸入曝露した試験では、後肢麻痺及び大脳皮質の播種性結節が認められた。ラットへの1000 mg/kg/day以上の単回経口投与において、自発運動の減少、振戦、流涙、流涎、鼻出血、呼吸困難、下痢、痙攣、麻痺等の神経毒性が認められた。イヌに1000～4000 mg/kg/dayの用量で8～24週間経口投与した試験では、不安、神経過敏、唾液分泌の増加、振戦、痙攣、死亡等が用量依存的に認められた。</p> <p><b>【発達神経毒性】</b><br/> <u>実験動物への影響</u></p> <p>・妊娠マウスに20 mg/kg/dayを妊娠11日から出生8日まで強制経口投与した試験において、</p> |  |
|--|--|--|--|

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>対照群の出生児にみられた行動反応の性差が投与群では減少又は差が認められなくなった。</p> <p><b>【免疫毒性】</b><br/> <b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに妊娠7日から授乳期まで1,500 ppmの用量で混餌投与し、出生児の胸腺への影響を調べた試験において、児動物の胸腺リンパ球の成熟を損なう可能性及び出生後の胸腺萎縮につながるアポトーシスの促進が示唆されている。</li> <li>・ラットを用いて最高1,000 ppmの用量で2世代の免疫毒性を調べた混餌投与試験(投与期間:F0世代 妊娠7日～分娩後51日まで、F1世代雌雄 生後64日まで)の結果、ラットの発生期及び成体の各種リンパ細胞数やNK細胞の活性において増減が認められた。これらは一定の方向性のある変化として認められないものであるが、免疫応答を調節するものと考えられた。</li> <li>・性成熟期の雌アカゲザルに最高50 mg/kg/dayの用量で投与した試験で、白血球数や各種リンパ細胞数、NK細胞のバイオマーカ等の免疫学的影響は認められなかった。50 mg/kg/dayの群の大腿骨において対照群と比較して骨量の減少が認められた。</li> </ul> <p><b>【内分泌かく乱作用】</b><br/> <b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・in vivo試験及びin vitro試験の結果から、メキシクロル及びそのビス-ヒドロキシ代謝産物が、エストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体の一方又は両方に作用し、種々の内分泌かく乱作用を発揮することが示唆されている。</li> </ul> <p><b>【体内動態】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・吸収及び分布に関する詳細データは得られて</li> </ul> |  |
|--|--|--|--|

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | <p>いない。マウス及びヤギを用いた放射性標識をしたメトキシクロルを単回経口投与試験から、投与量のほとんど(82~90%)が消化管で吸収されと考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・主に肝臓で脱メチル化反応により代謝され、動物では、主に糞便中に速やかに排泄されることが示されている。</li></ul> |  |
|--|--|---|--|

## デクロランプラスの有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

| 分解性   | 蓄積性  | 人健康影響関連  | 動植物への影響関連  |
|---|--|--|--|
| <p><b>【残留性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・カナダのオンタリオ湖の底質では、1980年代に相当する地層からデクロランプラスが検出されたことから、30年以上残留することが示唆されている。</li> <li>・農業用土壌(pH 7.1、25°C)に添加されたデクロランプラスのうち、260日後に4.2-8.2%が分解したことが報告されている。</li> </ul> <p><b>【生分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・BODによる分解度: 0.6%</li> <li>・GCIによる分解度: 0.36%</li> <li>(化審法テストガイドライン、既存化学物質安全性点検において、「難分解性」判定)。</li> <li>・分解度0% (21日間、下水汚泥)</li> </ul> <p><b>【加水分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・デクロランプラスは加水分解に関する官能基を持たないため、加水分解はないと考えられる。</li> </ul> <p><b>【光分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・デクロランプラスは200-750 nm波長の光では、5分間50%以上、30分後99%が分解し、280-750 nm波長の光では、4時間後に20%ほどしか分解しないことが報告されている。UV-C(200-280 nm)では、280-320 nmの波長の光よりも、2から3桁多くの脱塩素化物が生成し、320-750</li> </ul> | <p><b>【log Kow】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・デクロランプラスのlog Kow 値は9.3との報告がある。</li> </ul> <p><b>【BCF(生物濃縮係数)】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>デクロランプラスの濃縮度試験</u></li> <li>第1濃度区(2.7 µg/L) : 98~121</li> <li>第2濃度区(0.27 µg/L) : 87~96</li> <li>(OECDテストガイドライン305、既存化学物質安全性点検による「低濃縮性」)</li> <li>・コイ: 5700 L/kg (syn-DP)、9300 L/kg (anti-DP)、(暴露期間32日間、試験濃度0.14-0.24 ng/L)。</li> <li>・アナアオサ: 206 ng/g(暴露期間21日間及び排泄期間21日間、試験濃度6.53 µg/L)。半減期は14.5日。</li> </ul> <p><b>【半減期】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ニジマス: 排泄半減期は、30-40日(anti-DP)、50-70日(syn-DP)との報告がある。また、49日間の暴露でも定常状態に達しない。</li> </ul> <p><b>【BMF(生物濃縮係数)及びTMF(栄養濃縮係数)】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フィールドデータより、水域及び海域、陸上におけるデクロランプラスのBMF及びTMFの値は1以上の結果が報告されている。</li> <li>・BMF: 変温動物: 0.146-88.0、内温動物: 0.866-17.2(中国内モン古自治区西陵大草原の草原動物)。最大値は昆虫-トカゲの88.0。</li> <li>・BMF: 昆虫-鳥: 9.5-23(廃棄物再生処理場の池)</li> </ul> | <p><b>【一般毒性】</b></p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(最高用量: 5,000 mg/kg/day)において、投与に関連した毒性影響はなかった。</li> <li>・ラットを用いた28日間反復吸入毒性試験において、640 mg/m<sup>3</sup>以上の雌雄で肝絶対及び相対重量の増加が、640 mg/m<sup>3</sup>以上の雄及び1,524 mg/m<sup>3</sup>投与群の一部の雌ラットでは肝重量増加に対応した小葉中心性肝細胞肥大(細胞障害と壊死を伴う)が認められた。また、640 mg/m<sup>3</sup>以上の雌雄で肺胞内マクロファージ数のわずかな増加、640 mg/m<sup>3</sup>以上の雌及び1,524 mg/m<sup>3</sup>投与群の雄で肺絶対重量の増加が認められた。</li> </ul> <p><b>【遺伝毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・in vitro試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で代謝の有無に関わらず陰性、マウスリンフォーマTK試験において代謝の有無に関わらずチミジンキナーゼ遺伝子座に変異は生じず、培養ヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験においても小核の誘発や染色体異常及び異数性は誘発されなかった。ネズミチフス菌を用いたDNA損傷と修復に関する試験ではいずれの菌株についても増殖阻害が検出されなかった。</li> <li>・in vivo試験では、デクロランプラスを最高5,000 mg/kg/dayの用量で10日間強制経口投与したマウスの肝臓サンプルを用いた comet assay の結果、陰性と報告されている。</li> </ul> <p><b>【発がん性】</b></p> | <p><b>【鳥類への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・雄ウズラにする90日間強制経口投与試験(1~100 mg/kg bw/day)において、死亡率、体重、肝臓重量に変化はなかったが、肝酵素活性と酸化ストレスを測定したところ酵素活性のいくつかで影響が観察。</li> <li>・フェロー諸島フルマカモメ肝臓中濃度と甲状腺恒常性との正の相関が観察(ただし慎重な解釈が必要との記載あり)。</li> </ul> <p><b>【水生生物への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・コイ胚(300個)を用いた3~120 hpfの暴露試験において、死亡率の増加、孵化時間の遅延、孵化率の低下、体長の減少が時間・用量依存的に観察。DNA損傷、形態学的奇形が用量依存的に観察。</li> <li>・ゼブラフィッシュの胚/幼生を用いた短期暴露試験において、4.18 mg/Lに暴露後120 hpfで暗刺激活性化に対する顕著な過活動反応が観察(リン酸エステル、塩素化リン酸エステルよりも顕著に低濃度)。15、30、60 µg/Lに暴露後24 hpfで自発運動の大幅な増加、接触誘発刺激後の遊泳距離、自由遊泳活動、遊泳速度の低下が観察。96 hpfで用量依存的に一次運動ニューロンの軸索成長を阻害し、細胞アポトーシス及び仔魚尾部の筋線維の損傷を誘導。60 µg/Lで軸索成長関連遺伝子発現が増加。30、60 µg/L ROS及びMDA等の酸化ストレスマーカーとアポトーシス関連mRNAレベルが増加。</li> <li>・デクロランプラスと3-メチルフェナントレンの同時暴露で両化合物の生体蓄積が増加し、軸索成長の減少、筋肉及び脳のCa<sup>2+</sup>恒常性におけるアポトーシスマーカー等で相乗効果が観察。</li> </ul> |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>nmの波長の光では脱塩素化物が検出されなかった。なお、脱塩素化物について、デクロンプラスの1～4つの塩素原子が水素原子に置換した生成物が検出されている。これにより、環境中においては光安定性があり、地表における自然光の下でのみ限定的な分解を生じると示唆される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>自然条件下では空気中粒子への収着により光分解速度が低下し、空気中の半減期が長くなると考えられる。</li> </ul> <p><b>【半減期】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>水、土壌、底質における推定半減期はそれぞれ180、3650、1621日と予測される。</li> <li>モニタリングデータでは、底質における半減期は17年と報告されている。</li> <li>モデルシミュレーションによる推定ではデクロンプラスの半減期は1325-2948日との報告がある。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>TMF: 水生食物網: &lt;1、陸生食物網: &gt;1 (廃棄物再生処理場の池、昆虫-ヒキガエル、昆虫-トカゲ、昆虫-鳥など)</li> <li>BMF: カエル-昆虫: 1.8~2.7 (南中国の電子・電機製品リサイクル工場近傍の貯水池)</li> <li>TMF: 水生食物網: 1.9-3.1 (中国)</li> <li>BMF: 陸生生物: &gt;1</li> </ul> | <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>国際機関(IARC,EU)等による発がんの分類はなされていない。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>動物を用いた発がん性試験情報はない。</li> </ul> <p><b>【生殖発生毒性】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>血清中濃度と性ホルモンの関連を調査した疫学研究において、女性では血清中濃度と卵巣刺激ホルモンの間に負の、男性ではanti-異性体とテストステロン濃度との間に正の関連が認められたが、当該研究は交絡因子として月経周期が報告されていないことから、女性のデータには制限があるとされている。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験において、最高用量(5,000 mg/kg/day)まで雌雄親動物の生殖又は受胎能への影響及びF1出生児に対する発達への影響は認められなかった。</li> </ul> <p><b>【免疫毒性】</b></p> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウスを用いた10日間強制経口投与試験(最高用量5,000 mg/kg/day)において、免疫系のシグナル伝達経路に關与する遺伝子発現の有意な変化が認められたが、それ以外の免疫影響は調べていない。</li> </ul> <p><b>【内分泌かく乱作用】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>複数の疫学研究において、血清中濃度と甲状腺ホルモン又は性ホルモンとの関連が認められているが、いずれの研究も、甲状腺の機能変化又は性ホルモン濃度と生殖発生の機能的変化について解析されておらず、ホルモンレベルや遺伝子発現以外のヒトへの健康影響が生</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>デクロンプラスは魚類の血液脳関門を通過できること、anti-体は肝臓と比較して脳での残留性が高いことが報告。</li> <li>コイ仔魚を用いた1、15、30日間の暴露試験(30、60、120 µg/L)でストレス反応と脳及び肝臓の組織病理学的変化が観察。60、120 µg/Lで細胞異常率が増加(15、30日間暴露群)。肝臓では輪郭不明瞭、空胞化、核溶解が、脳では、顆粒層、核細胞構造、配列の乱れ、微小血栓性赤血球の異常、グリア細胞、結節の増加が観察。以上より、デクロンプラスは肝臓と脳の代謝を混乱させ、抗酸化酵素活性を阻害し、脂質過酸化を増加させ、炎症を促進し、細胞アポトーシスを誘導することが観察。</li> <li>底生生物に対する慢性暴露試験はない。</li> </ul> <p><b>【土壌生物への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ミズを用いた14、28日間試験において、アセチルコリンエステラーゼ及びセルラーゼ活性は低用量でも大幅に低下。神経毒性効果も観察。これらを踏まえた28日間NOECは&lt;0.1 mg/kg。</li> <li>ミズに対する長期間の毒性試験はない。</li> </ul> <p><b>【ほ乳類への影響】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マウスの肝機能を損なう可能性が示唆。</li> <li>低用量ではインスリン分泌が変化したが、高脂肪食と組み合わせると耐糖能障害も誘発。</li> <li>マウスではインスリン抵抗性に関連するバイオマーカーの変化に加え脂肪細胞の機能不全が観察。</li> </ul> |
|--|---|---|--|

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | <p>じたかについては確認できなかった。</p> <p><b>【体内動態】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ラットにおいて、デクロランプラスは消化管からほぼ吸収されず、主として肝臓と卵巣に分布する。また、疫学研究において母体血清、胎盤及び臍帯血清サンプル中のデクロランプラスを測定した結果、デクロランプラスが母体組織から胎児組織に移行する可能性が示されている。</li><li>・代謝に関する情報は得られなかった。</li><li>・動物では、消失半減期は血清で24～25日、筋肉で44日、肝臓で179日であり、主に糞便中に排泄され、尿中にはほとんど排泄されない。</li></ul> |  |
|--|--|---|--|



## UV-328の有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

| 分解性  | 蓄積性   | 人健康影響関連   | 動植物への影響関連  |
|--|---|---|--|
| <p><b>【残留性】</b><br/>                     ・UV-328製造工場近傍(米国ロードアイランド州ナラガンセット湾、1970-1985年)のモニタリング調査では、底質において、1976年頃の地層から最高濃度74 µg/g dwが検出、近年の地層にあたる底質では、3~6 µg/g dwが検出された。</p> <p><b>【生分解性】</b><br/>                     BODによる分解度:2-8%<br/>                     (OECD 301 B、既存化学物質安全性点検において、「難分解性」判定)。</p> <p><b>【加水分解性】</b><br/>                     ・UV-328は、化学構造中に加水分解する構造を持たないため、加水分解はないと考えられる。</p> <p><b>【光分解性】</b><br/>                     ・UV-328は、固有のUV吸収性があるため、直接光分解はないと考えられる。</p> <p><b>【半減期】</b><br/>                     ・土壌における半減期:179-218日(2011年3-10月、中国北京の下水処理場の汚泥・山東省の河川水士壌)、99-223日(2006-2011年、山東省の河川水士壌)<br/>                     ・底質における推計半減期:238日以上(ECHAのリードアクロス手法、構</p> | <p><b>【log Kow】</b><br/>                     ・log KOW &gt; 5 であり、生物濃縮の可能性を示している。</p> <p><b>【BCF(生物濃縮係数)】</b><br/>                     ・UV-328の濃縮度試験<br/>                     第1濃度区(0.1 µg/L): 570-1400倍<br/>                     第2濃度区(0.01 µg/L): 620-1800倍<br/>                     (OECDテストガイドライン305、既存化学物質安全性点検による「低濃縮性」)<br/>                     ・コイ:5500 L/kg(OECD TG305、暴露期間56日間、試験濃度0.07 µg/L)。<br/>                     ※BCFでは呼吸からの暴露しか得られず、また、水溶解度が低いため、食事からの暴露によるBAFが生物蓄積性を適切に評価できる。</p> <p><b>【モニタリングデータ】</b><br/>                     ・有明海のスナメリ5頭の脂肪分から検出された、UV-328の平均濃度29 ng/g wwに基づき、脂肪含有量と体脂肪率(平均 29%)から計算した結果、全身濃度は8.4ng/g ww、脂質含量(5%)から標準化した値は1.9ng/g wwであった。標準化した濃度1.9ng/g wwは小型魚類(有明海のスズキ、イシガキダイなどの小魚や、イカなどの頭足類、エビなどの甲殻類)の濃度(0.5 ± 0.2)の4倍、全身濃度8.4ng/g wwは小型魚類の濃度(0.25 ± 0.03)の30倍と高い値を示した。</p> <p><b>【BSAF(生体・底質蓄積係数)及びTMF(栄養濃縮係数)】</b><br/>                     ・BSAF:1.36±1.96、TMF:1.2±0.1(中国珠江</p> | <p><b>【一般毒性】</b><br/> <b>実験動物への影響</b><br/>                     ・ラットを用いた90日間反復経口投与試験(混餌)において、10 mg/kg bw/day以上で肝相対重量の統計学的に有意な増加、肝腫大、肝臓の緑褐色化等が認められた。その他にも、19 mg/kg bw/day以上でヘモグロビン濃度の低下及び血中血球容積の減少、40 mg/kg bw/day以上で腎相対重量の増加、81 mg/kg bw/day以上で腎臓の緑色調、尿細管上皮細胞・肝細胞壊死、173 mg/kg bw/day以上で体重増加抑制、食餌効率の低下が認められた。</p> <p><b>【遺伝毒性】</b><br/>                     ・in vitro試験の結果は、<i>S.typhimurium</i>及び<i>E.col</i>を用いたAmes試験で代謝活性化の有無に関わらず陰性、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では染色体の構造異常及び倍数体の誘発能は示さず陰性、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた突然変異試験では代謝活性化の有無に関わらず陰性であった。</p> <p><b>【発がん性】</b><br/> <b>ヒトへの影響</b><br/>                     ・ヒトへの影響について、発がん性を評価できる情報は得られなかった。<br/>                     ・国際機関(IARC,EU)等による発がんの分類はなされていない。<br/> <b>実験動物への影響</b><br/>                     ・動物を用いた発がん性試験情報はない。</p> <p><b>【生殖発生毒性】</b></p> | <p><b>【鳥類への毒性】</b><br/>                     ・鳥類に対する慢性影響試験はない。</p> <p><b>【水生生物への毒性】</b><br/>                     ・成体ゼブラフィッシュを用いた14、28、42日間曝露試験では、0.1、1 mg/Lで肝組織の生化学パラメータ(SOD、CAT、GPx)が有意に増加(14、28日目)。1 mg/L曝露群では、好酸球性顆粒、濃縮核、細胞質の空胞化と変性、類洞拡張、核変性及び肥大が観察。0.1、1 mg/L曝露群では肝細胞の混濁腫脹と重篤な肝臓壊死が観察。42日目には、組織学的変化は濃度の増加とともにより重篤になり、最も重篤なものは静脈内出血、核濃縮、類洞性病変を伴う壊死、及び肝細胞の完全な変性。1 mg/L曝露群では、42日目に血液類洞及びメラノマクロファージの凝集が観察。なお、馴化期間、曝露期間中に死亡は見られず、体長や成長に対する影響の報告はない。<br/>                     ・ECOSARを用いた予測では、淡水魚、ミジンコ、緑藻類のUV-328の慢性値(ChV)及びLC50/EC50は&lt; 0.1 mg/Lだが、OECD TGIに基づく魚類、甲殻類、藻類の急性毒性は水溶解度の範囲内で影響なし。</p> <p><b>【ほ乳類への影響】</b><br/>                     ・主な健康影響は肝臓毒性。また、ラットを用いた反復投与毒性試験で腎臓への悪影響が報告。<br/>                     ・イヌを用いた試験で精子形成の減少と生殖器官の重量変化が、ラットを用いた試験で精巣重量の変化が観察。in vitro試験では抗アンドロゲン活性が示唆。</p> |

|   |                                  |   |  |
|---|----------------------------------|---|--|
| <p>造類似物質M1(CAS:84268-36-0)の嫌氣的条件下:238日、好氣的条件下:248日)</p> | <p>デルタにおける9種の野生淡水魚及び河川水サンプル)</p> | <p>・イヌを用いた90日間反復投与毒性試験において、60 mg/kg bw/day以上の雌で軽微から中等度の子宮の萎縮、30 mg/kg bw/day以上の雄で精子形成異常、前立腺の萎縮が認められた。</p> <p>【内分泌かく乱作用】</p> <p>・ツーハイブリッド組換え酵母バイオアッセイの結果、CYP3A4による代謝活性化の後に暴露した時、0.25 μMで有意な抗アンドロゲン作用の亢進を誘発し、UV-328の代謝物によるアンドロゲン作用抑制率は17.1 ± 3.0%から40.7 ± 4.9%に増加した。ヒト肝マイクロソームによる代謝活性化の後、抑制率の顕著な増加(28.0 ± 6.3% から 43.3 ± 1.5%)も確認された。なお、同様の別の <i>in vitro</i> 研究では、エストロゲン活性は確認されなかった</p> <p>【体内動態】</p> <p>・哺乳動物における生物学的利用能の予測モデルによれば、UV-328は経口投与後に胃腸管である程度吸収される可能性が高いと予測されている。</p> <p>・肝臓が主な代謝部位であると予想され、主に腎臓を経由して排泄されと考えられる。</p> <p>・ヒトにおける代謝と動態に関する複数の研究結果より、血液中のアルブミンとの結合能、低い代謝クリアランス、尿中への遅い排泄との特性から、UV-328は生物蓄積性を有することが予測され、ヒトにも蓄積する可能性が示唆されている。</p> <p>・3人の成人ボランティアに0.3 mg/kg bwの用量で経口投与した結果、72時間後の尿中には投与用量の約0.1%のみがUV-328及び代謝物として排泄された。</p> |  |
|---|----------------------------------|---|--|