

公表文献リスト（イソプロチオラン（疫学以外））

資料8－2

通し No.	文献名	ジャーナル名 等	公表 年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有無	ドシエ での 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に記載 する文献	分類の判断理由
1	Effects of the agrochemicals butachlor, pretilachlor and isoprothiolane on rat liver xenobiotic metabolizing enzymes	Xenobiotic a	1998	MAYUMI ISHIZU KA et al.	Laboratory of Toxicology, Department of Environmental Veterinary Sciences, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University, N18 W9 Kita-ku, Sapporo 060, Japan	https://doi.org/10.1080/004982598238921	薬物代謝	原著	JMPR、2017	無	in vivo (ラット)	50mg/kg体重	－	－	－	薬物投与後に肝臓中のcytochrome P450 (P450)、 glutathione S-transferases (GSTs)、 UDPglucuronosyltransferases (UDPGTs)、 NAD(P)H-quinone oxidoreductase 1(NQO1)活性を測定し酵素誘導を検索した。	○	【論文の概要等】 ・動物体内動態に関する文献 ・0、50 mg/kg体重/日の用量で、ラットに5日間反復強制経口投与後、単離したラットの肝ミクロソームを用いてイソプロチオランのCYP活性等を測定した結果、CYP2B1、2B2を誘導したが、CYP2C11、2E、3Aに変化は認められなかった。 ・JMPR(2017)では、受容体を介した作用に関する文献の一つとして引用されており、ラットを用いた in vivo試験で、イソプロチオランがシトクロムCYP2Bを誘導することが示されている。
2	Acute toxicity of diisopropyl 1,3-dithiolane-2-yilidenemalonate, a new drug for liver diseases	Jounal of Medical Society of Toho University	1978	Ito R et al.	東邦大学医学部薬理学教室	無（電子文書無く、紙媒体のみ）	急性毒性	原著	JMPR、2017	無	in vivo (ラット、マウス、ウサギ、ハムスター、モルモット)	概して1000mg/kg体重を超える大量投与	－	－	－	各種投与経路並びに各種動物への単回投与急性LD50の検索を実施した。	×	【論文の概要等】 ・肝臓疾患治療薬の可能性を想定してスクリーニングにより選抜されたdiisopropyl 1,3-dithiolane-2-yilidenemalonate（代謝物E）の、マウス、ラット、ハムスター、モルモット及びウサギにおける経口、経皮、腹腔内、静脈内投与急性毒性について検討した結果、各LD50値が得られた。 ・経口投与で最も低いLD50値は、ウサギの594mg/kg（オリーブ油）であった。 ・JMPR(2017)では、代謝物の毒性として、結果一覧が引用されている。
3	Investigation of the estrogenic activities of pesticides from Pal-dang reservoir by in vitro assay.	Science of The Total Environment	2007	Oh YJ et al.	Bioanalysis and Biotransformation Research Center, Korea Institute of Science and Technology, P.O. BOX 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Republic of Korea	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.07.013	内分泌かく乱	原著	○ JMPR、2017	無	<i>in vitro</i>	10 ⁻¹² ～10 ⁻⁴ M	－	－	－	MCF-7 BUS細胞（エストロゲン受容体陽性のヒト乳がん細胞）において10 ⁻⁵ ～10 ⁻⁴ Mで増殖活性の増加したことから、エストロゲン活性を示すことを示した。最高濃度（10 ⁻⁴ M）での活性増加は対照群に比して約2倍であり、陽性対照である17β-estradiol（10 ⁻⁹ M）で見られた約5倍よりも少なかった。	○	【論文の概要等】 ・作用機序に関する文献（定性的） ・ヒト乳がん細胞株（エストロゲン受容体陽性MCF-7 BUS細胞及び陰性MDA MB 231細胞）にイソプロチオランを10 ⁻¹² ～10 ⁻⁴ M処理した結果、弱いエストロゲン活性が認められた。 ・JMPR(2017)では、受容体を介した作用に関する文献の一つとして引用されており、エストロゲン受容体やアンドロゲン受容体に対してほとんど影響を与えないか、全く影響を与えないとコメントされている。

通し No.	文献名	ジャーナル名 等	公表 年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有無	ドシエ での 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に記載 する文献	分類の判断理由
4	Screening for Estrogen and Androgen Receptor Activities in 200 Pesticides by In Vitro Reporter Gene Assays Using Chinese Hamster Ovary Cells	Environmental Health Perspectives	2004	Hiroyuki Kojima et al.	Hokkaido Institute of Public Health, Sapporo, Japan	https://doi.org/10.1289/ehp.6649	内分泌かく乱	原著	JMPR、2017	無	in vitro	不明	－	－	－	ヒトエストロゲンまたはヒトアンドロゲン受容体を発現したCHO細胞を用いて各種農薬の結合能を検索。イソプロチオランに作用があったとの報告はない。	○	【論文の概要等】 ・作用機序に関する文献（定性的） ・チャイニーズハムスター卵巣由来CHO-K1細胞を用いたレポータージーンアッセイにより、10 ⁻⁵ Mまでのイソプロチオラン処理でエストロゲン、アンドロゲン受容体に対するアゴニスト/アンタゴニスト活性について検討した。 ・200の農薬についての検討の1つであり、陽性の農薬のみ結果が示され、イソプロチオランについては結果に関する記載はなかった。 ・JMPR(2017)では、受容体を介した作用に関する文献の一つとして引用されており、エストロゲン受容体やアンドロゲン受容体に対してほとんど影響を与えないか、全く影響を与えないとコメントされている。
5	Estrogenic activity of 517 chemicals by yeast two-hybrid assay	Journal of Health Science	2000	Nishiهارa T et al.	Graduate School of Pharmaceutical Science, Osaka University, Suita, Osaka 565-0871, Japan	https://doi.org/10.1248/jhs.46.282	内分泌かく乱	原著	JMPR、2017	無	in vitro	不明	－	－	－	酵母ツーハイブリッドシステムを用いて517種の化学物質のエストロゲン活性を検索した。イソプロチオランは10%相対活性値が> 1×10 ⁻⁴ Mとの結果であった。	○	【論文の概要等】 ・作用機序に関する文献（定性的） ・酵母ツーハイブリッドアッセイにより、イソプロチオランは1×10 ⁻⁴ Mの濃度でエストロゲン活性を示さなかった。 ・517の化学物質についての検討の1つで、イソプロチオランのデータは学会要旨から引用されたものであり、著者らの実験ではない。 ・JMPR(2017)では、受容体を介した作用に関する文献の一つとして引用されており、イソプロチオランはエストロゲン受容体やアンドロゲン受容体に対してほとんど影響を与えないか、全く影響を与えないとコメントされている。

通し No.	文献名	ジャーナル名 等	公表 年	著者名	著者の 所属機関	書誌情報	研究分野	原著 /総説	海外評価 書での 引用の有無	ドシエ での 引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種) <i>/in vitro</i>	用量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	NOAEL /NOEL	LOAEL /LOEL	Klimisch コード	評価の目的との 適合性に関する情報	評価書に記載 する文献	分類の判断理由
6	Comparative study of human and mouse pregnane X receptor agonistic activity in 200 pesticides using in vitro reporter gene assays	Toxicology	2011	Hiroyuki Kojima et al.	Hokkaido Institute of Public Health, Kita-19, Nishi-12, Kita-ku, Sapporo 060-0819, Japan	https://doi.org/10.1016/j.tox.2010.11.008	内分泌かく乱	原著	JMPR、2017	無	in vitro	不明	－	－	－	ヒト、マウス型PXR受容体アゴニスト活性をReporter Gene Assay系で200農薬を検索したところ、イソプロチオランには特記すべき作用は無かったようだ。	×	【論文の概要等】 ・作用機序に関する文献（定性的） ・サル腎臓由来COS-7細胞を用いたレポータージーンアッセイにより、10⁻⁵Mまでのイソプロチオラン処理でヒト及びマウスプレグナンX受容体に対するアゴニスト活性が確認された。REC20値（アゴニスト活性の20%を示す濃度）は、ヒト4.2 × 10⁻⁶ M及びマウス7.3 × 10⁻⁶ Mであり、10⁻⁵ Mの濃度でhPXR経由でリファンピシンの49%、mPXR経由でPCNの23%活性を示した。 ・200の農薬についての検討の1つ。 ・JMPR(2017)では、受容体を介した作用に関する文献の一つとして引用されており、イソプロチオランがプレグナンX受容体を活性化することが示されている。