

トリクロサン (CAS no. 3380-34-5)

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

トリクロサンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、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、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、エストロゲン作用、プロゲステロン様作用を示すこと、試験管内試験の報告において、エストロゲン作用、抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用を示すことが示唆された。

(1) 生態影響

- Veldhoen ら(2006)によって、トリクロサン 0.116±0.016、0.897±0.128、11.243±2.181µg/L(測定濃度)に Gosner stage 33 から最長 18 日間ばく露したウシガエル(*Rana catesbeiana*)への影響(トリヨードサイロニンの投与なし)が検討されている。その結果として、0.116µg/L のばく露区でばく露 6 日目の脳中の甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量の高値が認められた。

なお、体重増加率、到達 Gosner Stage、ばく露 6 及び 18 日目の脳中の増殖細胞核抗原 mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 18 日目の脳中の甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の増殖細胞核抗原 mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、トリクロサン 0.116±0.016、0.897±0.128、11.243±2.181µg/L(測定濃度)に Gosner stage 33 から最長 18 日間ばく露したウシガエル(*R. catesbeiana*)への影響(ばく露 4 日後にトリヨードサイロニン 1×10^{-11} mol/g を尾筋肉注射)が検討されている。その結果として、0.116µg/L 以上のばく露区で到達 Gosner Stage の高値、0.116µg/L のばく露区で体重増加率、ばく露 18 日目の脳中の甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量の低値、0.897µg/L 以上のばく露区でばく露 6 日目の脳中の増殖細胞核抗原 mRNA 相対発現量の高値が認められた。

なお、ばく露 6 及び 18 日目の脳中の甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量、ばく露 6 及び 11 日目の腹側尾びれ中の増殖細胞核抗原 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

- Ishibashi ら(2004)によって、トリクロサン 12.8、60.8、136.9µg/L(測定濃度)に 21 日間ばく露した成熟雌雄メダカ(*Oryzias latipes*)への影響が検討されている。その結果として、12.8 及び 60.8µg/L のばく露区で雄肝臓ビテロゲニン濃度の高値、12.8 及び 136.9µg/L のばく露区で雌生

殖腺体指数の高値、12.8 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で F_1 孵化率の低値、雌肝臓体指数の高値、60.8 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で雄生殖腺体指数の高値、136.9 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で雌体長の低値、雄肝臓体指数の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン作用

- Raut ら(2010)によって、トリクロサン 29.0、57.9、101.3 $\mu\text{g/L}$ (設定濃度)に 35 日間ばく露した成熟雄カダヤシ属の一種(*Gambusia affinis*)への影響が検討されている。その結果として、101.3 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で精包中運動精子数の低値、肝臓中ビテロゲニン mRNA 相対発現量、肝臓体指数の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン作用

(2) 生殖影響

- Rodríguez と Sanchez(2010)によって、トリクロサン 1、10、50 mg/kg/day を交配 8 日前から出産後 21 日まで飲水投与した Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、1 mg/kg/day 以上のばく露群で妊娠 15 日目から哺育 10 日目までの母動物血清中トリヨードサイロニン濃度(有意差の図示不明確)、新生仔雄性比、20 日齢仔動物体重の低値、雌仔動物膻開口日の遅延、10 mg/kg/day 以上のばく露群で妊娠 5 日目から哺育 20 日目までの母動物血清中サイロキシン濃度の低値(有意差の図示不明確)、50 mg/kg/day 以上のばく露群で新生仔生存率、6 日齢仔動物生存率の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Jung ら(2012)によって、トリクロサン 7.5、37.5、187.5 mg/kg/day を 19 日齢から 3 日間経口投与した未成熟雌 SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、7.5 mg/kg/day 以上のばく露群で子宮相対重量の高値、37.5 mg/kg/day 以上のばく露群で子宮中コンポーネント C3 mRNA 相対発現量、子宮中カルシウム結合蛋白質 CaBP-D9k mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、37.5 mg/kg/day のばく露群において、エストロゲン受容体アンタゴニスト ICI 182,780 10 mg/kg/day を並行投与すると、これらの影響に対する阻害が認められた。

また、37.5 mg/kg/day のばく露群において、プロゲステロン受容体アンタゴニスト RU 10 mg/kg/day を並行投与すると、これらの影響に対する阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：エストロゲン様作用、プロゲステロン様作用

- Stoker ら(2009)によって、トリクロサン 9.375、37.5、75、150 mg/kg/day を 22 日齢から 42 日齢まで経口投与した離乳後雌 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、37.5 mg/kg/day 以上のばく露群で血清中 17β -エストラジオール濃度、血清中総サイロキシン濃度の低値、75 mg/kg/day 以上のばく露群で血清中遊離サイロキシン濃度の低値、150 mg/kg/day のばく露群で子宮絶対及び相対重量、乾燥子宮絶対及び相対重量の高値、膻開口日の早期化が認められた。なお、体重、下垂体絶対及び相対重量、卵巣絶対及び相対重量、肝臓絶対及び相対重量、初発情周期開始日、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度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：エストロゲン様作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

(3) 甲状腺影響

- Zorrilla ら(2009)によって、トリクロサン 3、30、100、200、300 mg/kg/day を 23 日齢から 31 日間経口投与した雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、3 mg/kg/day

のばく露群で下垂体絶対重量の高値、血清中トリヨードサイロニン濃度の高値(200mg/kg/day 群では低値)、30mg/kg/day 以上のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、100mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓絶対重量の高値、200mg/kg/day のばく露群で血清中テストステロン濃度の低値が認められた。なお、体重、左精巣絶対重量、左精巣上体絶対重量、腹側前立腺絶対重量、精嚢絶対重量、肛門挙筋及び球海綿体筋(LABC)絶対重量、左腎臓絶対重量、左副腎絶対重量、包皮分離日、血清中アンドロステンジオン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度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：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Stoker ら(2009)によって、トリクロサン 1.18、2.35、4.69、9.375、18.75、37.5、75mg/kg/day を 19 日齢から 21 日齢まで経口投与した雌 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、18.75mg/kg/day 以上のばく露群で血清中総サイロキシン濃度、血清中遊離サイロキシン濃度の低値が認められた。なお、子宮絶対重量、乾燥子宮絶対重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：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Paul ら(2010a)によって、トリクロサン 10、30、100、300、1,000mg/kg/day を 27~29 日齢から 4 日間経口投与した雄 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、30mg/kg/day のばく露群で肝臓ミクロソーム EROD 活性の低値、100mg/kg/day 以上のばく露群で血清中総サイロキシン濃度の低値、300mg/kg/day 以上のばく露群で血清中総トリヨードサイロニン濃度の低値、肝臓ミクロソーム PROD 活性の高値、1,000mg/kg/day のばく露群で肝臓絶対及び相対重量、肝臓ミクロソーム UGT 活性の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：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

- Paul ら(2012)によって、トリクロサン 10、30、100、300mg/kg/day を妊娠 6 日目から出産後 21 日目まで(ただし妊娠 21 日目を除く)経口投与した LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、母動物において、30mg/kg/day のばく露群で肝臓ミクロソーム EROD 活性の低値、100mg/kg/day 以上のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、300mg/kg/day のばく露群で肝臓ミクロソーム PROD 活性、肝臓ミクロソーム UGT 活性、肝臓中 Cyp2b2 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp3a1/23 mRNA 相対発現量の高値が認められた。仔動物において、300mg/kg/day のばく露群で肝臓中 Sult1c3 mRNA 相対発現量の高値が認められたが、血清中サイロキシン濃度、肝臓ミクロソーム EROD 活性、肝臓ミクロソーム PROD 活性、肝臓中 Cyp1a1 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp2b2 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp3a1/23 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp3a9 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp4a2 mRNA 相対発現量、肝臓中 Ugt1a1 mRNA 相対発現量、肝臓中 Ugt1a6 mRNA 相対発現量、肝臓中 Sult1b1 mRNA 相対発現量、肝臓中 Mel mRNA 相対発現量、肝臓中 Thrsp mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、トリクロサン 10、30、100、300mg/kg/day を妊娠 6 日目から妊娠 20 日目まで 15 日間経口投与した LE ラットへの影響(妊娠 20 日目に試験)が検討されている。その結果として、母動物において、100mg/kg/day 以上のばく露群で肝臓ミクロソーム EROD 活性の低値、300mg/kg/day のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、肝臓中 Cyp2b2 mRNA 相対発現量、肝臓中 Cyp3a9 mRNA 相対発現量の高値が認められた。胎仔において、300mg/kg/day のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、肝臓中 Cyp4a2 mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：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

- Crofton ら(2007)によって、トリクロサン 10、30、100、300、1,000mg/kg/day を 27 日齢から 4 日間経口投与した離乳後雌 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、100mg/kg/day 以上のばく露群で血清中総サイロキシン濃度の低値、1,000mg/kg/day のばく露群で肝臓絶対及び相対重量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗甲状腺ホルモン様作用

- Paul ら(2010b)によって、トリクロサン 30、100、300mg/kg/day を妊娠 6 日目から出産後 21 日目まで 36 日間(ただし妊娠 21 日目及び最終日を除く)経口投与した LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、300mg/kg/day のばく露群で母動物体重、母動物血清中総サイロキシン濃度、4 日齢仔動物血清中総サイロキシン濃度の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗甲状腺ホルモン様作用

(4) エストロゲン作用

- Jung ら(2012)によって、トリクロサン 0.001、0.1、10 μ M(=0.29、29、2,900 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したラット下垂体腫瘍細胞 GH3(エストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(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、0.001 μ M(=0.29 μ g/L)以上の濃度でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

また、トリクロサン 10 μ M(=2,900 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したラット下垂体腫瘍細胞 GH3(エストロゲン受容体を発現)への影響が検討されている。その結果として、カルシウム結合蛋白質 CaBP-D9k 及びその mRNA 発現誘導が認められた。なお、エストロゲン受容体アンタゴニスト ICI 182,780 0.1 μ M 共存下では、これらの影響に対する阻害が認められた。

(5) 抗エストロゲン作用

- Gee ら(2008)によって、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10、100 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900、29,000 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF7(エストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(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クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、10 μ M(=2,900 μ g/L)以上の濃度で 17 β -エストラジオール 0.1nM によるクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた(ただし有意差検定の記載なし)。

また、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10、100 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900、29,000 μ g/L)の濃度に 8 日間ばく露したヒト乳がん細胞 MCF7(エストロゲン受容体を発現)による細胞増殖試験が検討されている。その結果として、10 μ M(=2,900 μ g/L)以上の濃度で 17 β -エストラジオール 0.1nM による細胞増殖誘導に対する阻害が認められた(ただし有意差検定の記載なし)。

また、ヒトエストロゲン受容体 α を用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₆₃ 値 80 μ M(=11,600 μ g/L)の濃度で標識 17 β -エストラジオール 0.8nM の結合を阻害した。

また、ヒトエストロゲン受容体 β を用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₆₃ 値 80 μ M(=11,600 μ g/L)の濃度で標識 17 β -エストラジオール 0.8nM の結合を阻害した。

また、ヒト乳がん細胞 MCF7 由来ヒトエストロゲン受容体(サイトゾル)を用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC_{48.8} 値 400 μ M(=116,000 μ g/L)の濃度で標識 17 β -エストラジオール 0.4nM の結合を阻害した。

(6) 抗アンドロゲン作用

- Gee ら(2008)によって、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10、100 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900、29,000 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したマウス乳腺腫瘍細胞 S115+A(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンド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クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=29 μ g/L)以上の濃度で 17 β -テストステロン 10nM によるクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

また、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10、100 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900、29,000 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 T47D(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンド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クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、1 μ M(=290 μ g/L)以上の濃度で 17 β -テストステロン 10nM によるクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

また、ラットアンドロゲン受容体結合ドメインを用いた結合阻害試験が検討されている。その結果として、IC₄₉ 値 0.9 μ M(=262 μ g/L)の濃度で標識 17 β -テストステロン 4 nM の結合を阻害した。

- Chen ら(2007)によって、トリクロサン 0.0001、0.001、0.01、0.1、1、10 μ M(=0.029、0.29、2.9、29、290、2,900 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト胎児肝臓細胞 HEK293(アンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンド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、1 μ M(=290 μ g/L)以上の濃度で 17 β -テストステロン 0.125nM によるルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。
- Ahn ら(2008)によって、トリクロサン 1、10 μ M(=290、2,900 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 BG1Luc4E2(アンドロゲン受容体を発現と思われる)によるレポーターアッセイ(アンド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、10 μ M(=2,900 μ g/L)の濃度で 17 β -テストステロン 10nM によるルシフェラーゼ発現誘導に対する阻害が認められた。

(7) エストロゲン代謝酵素への影響

- James ら(2010)によって、ヒツジ胎盤組織由来エストロゲンスルホトランスフェラーゼ(エストロン 2 nM を基質とする)を用いた酵素阻害試験が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.0006 μ M(=0.17 μ g/L)の濃度で酵素活性阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：その他の作用 (エストロゲンのスルホトランスフェラーゼ活阻害)

(8) 甲状腺受容体発現への影響

- Veldhoen ら(2006)によって、トリクロサン 0.03、0.3、3、30 μ g/L に 24 時間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)細胞 XTC-C への影響(トリヨードサイロニン 10nM 共存下)が検討されている。その結果として、0.03 μ g/L 以上のばく露区で甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量の高値、0.03、0.3、3 μ g/L のばく露区で甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量の高値、0.3 μ g/L のばく露区で Basic Transcription Element-binding Protein (BTEB) mRNA 相対発現量の高値が認められた。なお、増殖細胞核抗原 mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、トリクロサン 0.03、0.3、3、30 μ g/L に 24 時間ばく露したアフリカツメガエル(*X. laevis*) 細胞 XTC-C への影響(トリヨードサイロニン共存なし)が検討されているが、甲状腺受容体 α mRNA 相対発現量、甲状腺受容体 β mRNA 相対発現量、Basic Transcription Element-binding Protein(BTEB)mRNA 相対発現量、増殖細胞核抗原 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：その他の影響（不明）

(9) ライディッヒ細胞への影響

- Kumar ら(2008)によって、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900 μ g/L)の濃度に 2 時間ばく露した Wistar ラット精巣由来ライディッヒ細胞への影響(黄体形成ホルモン 100ng/mL 共存下)が検討されている。その結果として、0.01 μ M(=2.9 μ g/L)のばく露区でテストステロン産生量、P450scc mRNA 相対発現量、3 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ mRNA 相対発現量、17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ mRNA 相対発現量、StAR mRNA 相対発現量、P450scc 活性相対発現量、3 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性相対発現量、17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性相対発現量、アデニルサイクラーゼ活性相対発現量、cAMP 産生量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：その他の作用（テストステロン生合成阻害）

(10) 絨毛がん細胞への影響

- Honkisz ら(2012)によって、トリクロサン 0.001、0.01、0.1、1、10 μ M(=0.29、2.9、29、290、2,900 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト胎盤絨毛がん細胞 JEG-3 への影響が検討されている。その結果として、0.001 μ M(=0.29 μ g/L)のばく露区でプロゲステロン分泌量、カスパーゼ 3 活性の高値、0.01 μ M(=2.9 μ g/L)のばく露区でヒト絨毛性ゴナドトロピン分泌量の有意な低値(ただし 10 μ M 区では有意な高値)、0.1 μ M(=29 μ g/L)のばく露区で細胞増殖率の低値、1 μ M(=290 μ g/L)のばく露区で 17 β -エストラジオール分泌量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：その他の作用（エストロゲン生合成・分泌系の阻害）

参考文献

- Veldhoen N, Skirrow RC, Osachoff H, Wigmore H, Clapson DJ, Gunderson MP, van Aggelen G and Helbing CC (2006) The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development. *Aquatic Toxicology*, 80 (3), 217-227.
- Fort DJ, Mathis MB, Hanson W, Fort CE, Navarro LT, Peter R, Büche C, Unger S, Pawlowski S and Plautz JR (2011) Triclosan and thyroid-mediated metamorphosis in anurans: differentiating growth effects from thyroid-driven metamorphosis in *Xenopus laevis*. *Toxicological Sciences*, 121 (2), 292-302.
- Fort DJ, Rogers RL, Gorsuch JW, Navarro LT, Peter R and Plautz JR (2010) Triclosan and anuran metamorphosis: no effect on thyroid-mediated metamorphosis in *Xenopus laevis*. *Toxicological Sciences*, 113 (2), 392-400.
- Ishibashi H, Matsumura N, Hirano M, Matsuoka M, Shiratsuchi H, Ishibashi Y, Takao Y and Arizono K (2004) Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin. *Aquatic Toxicology*, 67 (2), 167-179.
- Raut SA and Angus RA (2010) Triclosan has endocrine-disrupting effects in male western mosquitofish, *Gambusia affinis*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29 (6), 1287-1291.
- Orvos DR, Versteeg DJ, Inauen J, Capdevielle M, Rothenstein A and Cunningham V (2002) Aquatic toxicity of triclosan. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21 (7), 1338-1349.
- Schultz MM, Bartell SE and Schoenfuss HL (2012) Effects of triclosan and triclocarban, two ubiquitous environmental contaminants, on anatomy, physiology, and behavior of the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 63 (1), 114-124.
- Matsumura N, Ishibashi H, Hirano M, Nagao Y, Watanabe N, Shiratsuchi H, Kai T, Nishimura T, Kashiwagi A and Arizono K (2005) Effects of nonylphenol and triclosan on production of plasma vitellogenin and testosterone in male South African clawed frogs (*Xenopus laevis*). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28 (9), 1748-1751.
- Rodríguez PE and Sanchez MS (2010) Maternal exposure to triclosan impairs thyroid homeostasis and female pubertal development in Wistar rat offspring. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73 (24), 1678-1688.
- Jung EM, An BS, Choi KC and Jeung EB (2012) Potential estrogenic activity of triclosan in the uterus of immature rats and rat pituitary GH3 cells. *Toxicology Letters*, 208 (2), 142-148.
- Stoker TE, Gibson EK and Zorrilla LM (2010) Triclosan exposure modulates estrogen-dependent responses

in the female Wistar rat. *Toxicological Sciences*, 117 (1), 45-53.

Zorrilla LM, Gibson EK, Jeffay SC, Crofton KM, Setzer WR, Cooper RL and Stoker TE (2009) The effects of triclosan on puberty and thyroid hormones in male Wistar rats. *Toxicological Sciences*, 107 (1), 56-64.

Paul KB, Hedge JM, DeVito MJ and Crofton KM (2010a) Short-term exposure to triclosan decreases thyroxine *in vivo* via upregulation of hepatic catabolism in Young Long-Evans rats. *Toxicological Sciences*, 113 (2), 367-379.

Paul KB, Hedge JM, Bansal R, Zoeller RT, Peter R, DeVito MJ and Crofton KM (2012) Developmental triclosan exposure decreases maternal, fetal, and early neonatal thyroxine: a dynamic and kinetic evaluation of a putative mode-of-action. *Toxicology*, 300 (1-2), 31-45.

Crofton KM, Paul KB, DeVito MJ and Hedge JM (2007) Short-term *in vivo* exposure to the water contaminant triclosan: Evidence for disruption of thyroxine. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 24 (2), 194-197.

Paul KB, Hedge JM, DeVito MJ and Crofton KM (2010b) Developmental triclosan exposure decreases maternal and neonatal thyroxine in rats. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29 (12), 2840-2844.

Ahn KC, Zhao B, Chen J, Cherednichenko G, Sanmarti E, Denison MS, Lasley B, Pessah IN, Kültz D, Chang DP, Gee SJ and Hammock BD (2008) *In vitro* biologic activities of the antimicrobials triclocarban, its analogs, and triclosan in bioassay screens: receptor-based bioassay screens. *Environmental Health Perspectives*, 116 (9), 1203-1210.

Gee RH, Charles A, Taylor N and Darbre PD (2008) Oestrogenic and androgenic activity of triclosan in breast cancer cells. *Journal of Applied Toxicology*, 28 (1), 78-91.

Chen J, Ahn KC, Gee NA, Gee SJ, Hammock BD and Lasley BL (2007) Antiandrogenic properties of parabens and other phenolic containing small molecules in personal care products. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 221 (3), 278-284.

James MO, Li W, Summerlot DP, Rowland-Faux L and Wood CE (2010) Triclosan is a potent inhibitor of estradiol and estrone sulfonation in sheep placenta. *Environment International*, 36 (8), 942-949.

Hinther A, Bromba CM, Wulff JE and Helbing CC (2011) Effects of triclocarban, triclosan, and methyl triclosan on thyroid hormone action and stress in frog and mammalian culture systems. *Environmental Science and Technology*, 45 (12), 5395-5402.

Kumar V, Balomajumder C and Roy P (2008) Disruption of LH-induced testosterone biosynthesis in testicular Leydig cells by triclosan: probable mechanism of action. *Toxicology*, 250 (2-3), 124-131.

Honkisz E, Zieba-Przybylska D and Wojtowicz AK (2012) The effect of triclosan on hormone secretion and viability of human choriocarcinoma JEG-3 cells. *Reproductive Toxicology*, 34 (3), 385-392.

(平成 27 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 参考資料 2-1 より抜粋)