

イミダクロプリド (CAS no. 105827-78-9)

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

イミダクロプリド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、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、生殖細胞への影響を示すことが示唆された。

なお、米国環境保護庁の EDSP においては、イミダクロプリドについて第 2 段階試験を実施する対象物質としていない。

(1)生態影響

● Pandey と Mohanty (2015)によって、イミダクロプリド(confidor、活性成分重量濃度 17.80 %w/w) 31mg/kg/day を繁殖期(9月中旬から10月中旬)に30日間混餌投与した成熟雄ベニスズメ(*Amandava amandava*)への影響が検討されている。その結果として、体重、血漿中サイロキシン濃度、血漿中トリヨードサイロニン濃度、血漿中甲状腺刺激ホルモン濃度、甲状腺中濾胞数、甲状腺上皮細胞厚、甲状腺上皮細胞核幅の低値が認められた。なお、甲状腺絶対重量、甲状腺容積、甲状腺コロイド容積には影響は認められなかった。

また、イミダクロプリド(confidor、活性成分重量濃度 17.80 %w/w) 31mg/kg/day を繁殖期前(7月中旬から8月中旬)に30日間混餌投与した成熟雄ベニスズメ(*A. amandava*)への影響が検討されている。その結果として、血漿中サイロキシン濃度、血漿中甲状腺刺激ホルモン濃度、甲状腺中濾胞数、甲状腺上皮細胞厚、甲状腺上皮細胞核幅の低値、血漿中トリヨードサイロニン濃度、甲状腺コロイド容積の高値が認められた。なお、体重、甲状腺絶対重量、甲状腺容積には影響は認められなかった。

本試験結果の解釈にあたっては、低純度の製品を用いて実施された試験である点に注意を要すると判断された。

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

(2)生殖及び甲状腺影響(今回評価対象とする EDSP 試験)

● Bayer CropScience (2012)によって、イミダクロプリド(Bayer CropScience、98.5%) 50、100mg/kg/day を22日齢から42日齢まで経口投与した雌 SD ラットへの影響(Female Pubertal Assay、最終投与2時間後に剖検)が検討されている。その結果として、50mg/kg/day 以上のばく露群で発情周期を有する個体率、腎臓相対重量、下垂体相対重量の低値、肝臓絶対及び補正及び相対重量、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値、50mg/kg/day のばく露群で体重の高値、100mg/kg/day のばく露群で膈開口日の遅延が認められた。なお、増加体重、副腎絶対及び補正及び相対重量、子宮絶対及び補正重量(wet 又は blotted)、卵巣絶対及び補正重量、甲状腺絶対

及び補正重量、副腎絶対及び補正重量、発情周期、膻発情周期開始日、血清中総サイロキシン濃度、甲状腺の組織病理学的検査における異常所見率、顕微鏡観察(副腎、肝臓、腎臓、卵巣、甲状腺、子宮)による異常所見率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

EDSP では、甲状腺影響について「甲状腺刺激ホルモン濃度増加(雌で有意な高値)が認められるが、サイロキシン濃度、甲状腺重量、甲状腺の組織病理学的検査には影響が認められなかった。下垂体重量は低下ではなく増加しており、甲状腺刺激ホルモン濃度増加との関連性は疑わしい」との判断を示している。

(3)生殖細胞への影響

- Kugathas ら(2016)によって、イミダクロプリド(Sigma-Aldrich、97%) 0.001~100 μ M(=0.0256~25,600 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露した幼若マウス由来セルトリ細胞 SC5 への影響が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 4.45 μ M(=1,140 μ g/L)ので濃度依存的なプロスタグランジン D2 産生の阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：プロスタグランジン D2 産生阻害

参考文献

- Jemec A, Tisler T, Drobne D, Sepcic K, Fournier D and Trebse P (2007) Comparative toxicity of imidacloprid, of its commercial liquid formulation and of diazinon to a non-target arthropod, the microcrustacean *Daphnia magna*. *Chemosphere*, 68 (8), 1408-1418.
- Pavlaki MD, Pereira R, Loureiro S and Soares AM (2011) Effects of binary mixtures on the life traits of *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74 (1), 99-110.
- Cardone A (2015) Imidacloprid induces morphological and molecular damages on testis of lizard (*Podarcis sicula*). *Ecotoxicology*, 24 (1), 94-105.
- Pandey SP and Mohanty B (2015) The neonicotinoid pesticide imidacloprid and the dithiocarbamate fungicide mancozeb disrupt the pituitary-thyroid axis of a wildlife bird. *Chemosphere*, 122, 227-234.
- Kapoor U, Srivastava MK and Srivastava LP (2011) Toxicological impact of technical imidacloprid on ovarian morphology, hormones and antioxidant enzymes in female rats. *Food and Chemical Toxicology*, 49 (12), 3086-3089.
- Caron-Beaudoin E, Denison MS and Sanderson JT (2016) Effects of Neonicotinoids on Promoter-Specific Expression and Activity of Aromatase (CYP19) in Human Adrenocortical Carcinoma (H295R) and Primary Umbilical Vein Endothelial (HUVEC) Cells. *Toxicological Sciences*, 149 (1), 134-144.
- Kugathas S, Audouze K, Ermler S, Orton F, Rosivatz E, Scholze M and Kortenkamp A (2016) Effects of Common Pesticides on Prostaglandin D2 (PGD2) Inhibition in SC5 Mouse Sertoli Cells, Evidence of Binding at the COX-2 Active Site, and Implications for Endocrine Disruption. *Environmental Health Perspectives*, 124 (4), 452-459.
- Kim J, Park Y, Yoon KS, Clark JM and Park Y (2013) Imidacloprid, a neonicotinoid insecticide, induces insulin resistance. *Journal of Toxicological Sciences*, 38 (5), 655-660.

下記出典は未公開報告書であるが、米国環境保護庁の EDSP による物質ごとの評価書において引用されており、その内容が以下の website にて公開されている。

United States Environmental Protection Agency、Endocrine Disruptor Screening Program Tier 1 Screening Determinations and Associated Data Evaluation Records
(<https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-tier-1-screening-determinations-and>)

Banman CS, Alexander TM and Lam CV (2012) Amphibian Metamorphosis Assay with South African Clawed-Frog (*Xenopus laevis*) Exposed to Imidacloprid Technical Under Flow-Through Conditions. Unpublished study performed by Bayer CropScience, Ecotoxicology, Stilwell, Kansas. Laboratory report number EBNTY004. Study sponsored by Bayer CropScience, Research Triangle Park, North Carolina. Study completed March 28, 2012.

71401: Lautraite S (2012) Imidacloprid: Assessment of pubertal development and thyroid function in juvenile/peripubertal male and female rats. Bayer S.A.S., Bayer CropScience, Sophia Antipolis Cedex, France. Laboratory Study Number: SA 11004, April 11, 2012. Unpublished.

(平成 30 年度第 1 回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 1-1 より抜粋)