

## シアナミド (CAS no. 420-04-2)

### 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

シアナミ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—副腎軸への作用、甲状腺ペルオキシダーゼ抑制を介した甲状腺ホルモン合成抑制作用を示すことが示唆された。

#### (1) 視床下部—下垂体—副腎軸への影響

- Kinoshita ら(2000a)によって、シアナミド(Sigma) 5、20、50mg/kg を単回静脈内投与した成熟雄 SD ラットへの影響(投与 4 時間後)が検討されている。その結果として、20mg/kg 以上のばく露群で血清中コルチコステロン濃度、PVN(視床下部傍室核)中コルチコトリピン放出因子 mRNA 相対発現量の高値、50mg/kg のばく露群で PVN 中アルギニンバソプレシン mRNA 相対発現量、下垂体前葉中プロオピオメラノコルシン 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：視床下部—下垂体—副腎軸への作用

- Kinoshita ら(2000b)によって、シアナミド(Sigma) 5、20、50mg/kg を単回静脈内投与した成熟雄 SD ラットへの影響(投与 4 時間後)が検討されている。その結果として、20mg/kg 以上のばく露群で血清中コルチコステロン濃度、PVN(視床下部傍室核)中コルチコトリピン放出因子 mRNA 相対発現量の高値、50mg/kg のばく露群で PVN 中アルギニンバソプレシン mRNA 相対発現量、PVN 中アルギニンバソプレシン発現ニューロン数、下垂体前葉中プロオピオメラノコルシン 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：視床下部—下垂体—副腎軸への作用

なお、本試験結果の解釈にあたっては、Kinoshita ら(2000a)においてもほぼ同一の記載がある点に注意を要すると判断された。

#### (2) 甲状腺影響

- Davidson ら(1979)によって、シアナミド(Aldrich、99%) 30、50、100mg/kg を単回腹腔内投与した雄 CD ラットへの影響(投与 30 分後に摘出した甲状腺への影響)が検討されている。その結果として、30mg/kg/day 以上のばく露群で蛋白質よう素化率(測定 15 分前に  $^{125}\text{I}^-$  投与)、ペルオキシダーゼ比活性(グアイアコールを基質とする)の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：甲状腺ペルオキシダーゼ抑制を介した甲状腺ホルモン合成抑制作用

なお、本試験結果の解釈にあたっては、統計学的な検定が示されていない点に注意を要すると判断された。



## 参考文献

- Vallès J, Obach R, Menargues A, Vallès JM and Rives A (1987) A two-generation reproduction-fertility study of cyanamide in the rat. *Pharmacology and Toxicology*, 61 (1), 20-25.
- Eriksson CJ, Widenius TV, Ylikahri RH, Harkonen M and Leinonen P (1983) Inhibition of testosterone biosynthesis by ethanol. Relation to hepatic and testicular acetaldehyde, ketone bodies and cytosolic redox state in rats. *Biochemical Journal*, 210 (1), 29-36.
- Kinoshita H, Hishida S, Ameno K, Ijiri I and Harbuz MS (2005) Differential regulation of proopiomelanocortin (POMC) mRNA expression in hypothalamus and anterior pituitary following repeated cyanamide with ethanol administration. *Vojnosanitetski Pregled*, 62 (12), 875-878.
- Kinoshita H, Harbuz MS, Jessop DS, Finn DP, Ameno S, Ameno K, Kubota T and Ijiri I (2000a) Hypothalamo-pituitary-adrenal axis activation by administration of cyanamide: a potent inhibitor of aldehyde dehydrogenase. *Forensic Science International*, 113 (1-3), 397-402.
- Kinoshita H, Jessop DS, Finn DP and Harbuz MS (2000b) Cyanamide-induced activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Journal of Neuroendocrinology*, 12 (3), 255-262.
- Davidson B, Soodak M, Strout HV, Neary JT, Nakamura C and Maloof F (1979) Thiourea and cyanamide as inhibitors of thyroid peroxidase: the role of iodide. *Endocrinology*, 104 (4), 919-924.
- National Cancer Institute (NCI), US Department of Health, Education, and welfare (1979) Bioassay of calcium cyanamide for possible carcinogenicity. *NCI Carcinogenesis Technical Report Series*, 163, 1-131.

(令和元年度第2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より抜粋)