

チアベンダゾール (CAS no. 148-79-8)

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

チアベンダゾールの内分泌かく乱作用に関連する報告として、試験管内試験の報告において、エストロゲン作用、アロマターゼ活性阻害による抗エストロゲン作用、アンドロゲン作用を示すことが示唆された。

(1) エストロゲン作用

- Manabe ら(2006)によって、チアベンダゾール(CAS 148-78-8、和光純薬、99%) 0.0001、0.01、1、100、10,000 μ M(=0.0201、2.01、201、20,100、2,010,000 μ g/L)の濃度に3日間ばく露したラット下垂体がん細胞 MtT/Se (エストロゲン受容体 α 及び β を 3.55:1 の比で発現)による細胞増殖試験が検討されている。その結果として、REC₁₀ 値(17 β -エストラジオール 0.1nM が示す活性の10%に相当する活性を示す濃度) 930 μ M(=18,700 μ g/L)で細胞増殖誘導が認められた。

なお、本試験結果の解釈にあたっては、細胞増殖率の高値が統計学的有意差に達していない点に注意を要すると判断された。

(2) ステロイド代謝への影響

- Ayub と Levell (1988)によって、チアベンダゾール(Janssen Pharmaceutical、先行文献を引用) 50、100 μ M(=10,060、20,100 μ g/L)の濃度に15分間ばく露したヒト胎盤ミクロソームへの影響が検討されている。その結果として、100 μ M(=20,100 μ g/L)の濃度区でアロマターゼ比活性(テストステロンを基質とする)、アロマターゼ比活性(アンドロステンジオンを基質とする)の微小な阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：アロマターゼ活性阻害によるエストラジオール合成阻害作用

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

- Ayub M and Levell MJ (1987) Inhibition of testicular 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase but not 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase-isomerase or 17 β -hydroxysteroid oxidoreductase by ketoconazole and other imidazole drugs. *Journal of Steroid Biochemistry*, 28 (5), 521-531.
- Ayub M and Levell MJ (1988) Structure-activity relationships of the inhibition of human placental aromatase by imidazole drugs including ketoconazole. *Journal of Steroid Biochemistry*, 31 (1), 65-72.
- Béranger R, Hardy EM, Binter AC, Charles MA, Zaros C, Appenzeller BMR and Chevrier C (2020) Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 223 (1), 22-33.
- Lankas GR and Wise DL (1993) Developmental toxicity of orally administered thiabendazole in Sprague-Dawley rats and New Zealand white rabbits. *Food and Chemical Toxicology*, 31 (3), 199-207.
- Lankas GR, Nakatsuka T, Ban Y, Komatsu T and Matsumoto H (2001) Developmental toxicity of orally administered thiabendazole in ICR mice. *Food and Chemical Toxicology*, 39 (4), 367-374.
- Manabe M, Kanda S, Fukunaga K, Tsubura A and Nishiyama T (2006) Evaluation of the estrogenic activities of some pesticides and their combinations using MtT/Se cell proliferation assay. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 209 (5), 413-421.
- Ogata A and H, Kubo Y and Hiraga K (1984) Teratogenicity of thiabendazole in ICR mice. *Food and Chemical Toxicology*, 22 (7), 509-520.
- Price RJ, Scott MP, Giddings AM, Walters DG, Stierum RH, Meredith C and Lake BG (2008) Effect of butylated hydroxytoluene, curcumin, propyl gallate and thiabendazole on cytochrome P450 forms in cultured human hepatocytes. *Xenobiotica*, 38 (6), 574-586.
- Tada Y, Fujitani T, Yano N, Yuzawa K, Nagasawa A, Aoki N, Ogata A and Yoneyama M (2001) Chronic toxicity of thiabendazole (TBZ) in CD-1 mice. *Toxicology*, 169 (3), 163-176.
- Tanaka T (2001) Reproductive and neurobehavioural effects of thiabendazole administered to mice in the diet. *Food Additives and Contaminants*, 18 (5), 375-383.
- Wise LD, Cartwright ME, Seider CL, Sachuk LA and Lankas GR (1994) Dietary two-generation reproduction study of thiabendazole in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology*, 32 (3), 239-246.

(令和4年度第2回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料2-3より抜粋)