

チアメトキサム (CAS no. 153719-23-4)

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

チアメトキサム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、アロマターゼ活性促進作用、エストロゲン合成経路かく乱作用を示すことが示唆された。

(1)ステロイド産生影響

- Caron-Beaudoin ら(2017)によって、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 0.1、0.3、3、10 μ M(=29.2、8.75、875、2,920 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露した混合培養細胞(ヒト副腎皮質上皮がん細胞 H295R 及びヒト胎盤絨毛がん細胞 BeWo)への影響が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=29.2 μ g/L)以上の濃度区でエストリオール産生量の低値、0.1、3、10 μ M(=29.2、875、2,920 μ g/L)の濃度区でエストラジオール産生量の高値、0.3 μ M(=87.5 μ g/L)以上の濃度区でデヒドロエピテストステロン産生量の高値、0.3、10 μ M(=8.75、2,920 μ g/L)の濃度区でエストロン産生量の高値が認められた。なお、アンドロステンジオン産生量、 β -ヒト絨毛性ゴナドトロピン濃度には影響は認められなかった。

また、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 3、10 μ M(=875、2,920 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、3 μ M(=875 μ g/L)の濃度区で CYP3A7 相対発現量の高値が認められた。

また、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 0.1、0.3、3、10 μ M(=29.2、8.75、875、2,920 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮 H295R がん細胞への影響が検討されている。その結果として、3 μ M(=875 μ g/L)以上の濃度区でアロマターゼ比活性の高値が認められた。

なお、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 0.1、0.3、3、10 μ M(=29.2、8.75、875、2,920 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 BeWo への影響が検討されているが、アロマターゼ比活性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：エストロゲン作用、アロマターゼ活性促進作用、エストロゲン合成経路かく乱作用

- Caron-Beaudoin ら(2016)によって、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 0.1、0.3、3、10 μ M(=29.2、8.75、875、2,920 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト副腎皮質上皮 H295R がん細胞への影響が検討されている。その結果として、0.1 μ M(=29.2 μ g/L)の濃度区で CYP19 mRNA 相対発現量の高値、0.3、3 μ M(=8.75、875 μ g/L)の濃度区でアロマターゼ活性の高値が認められた。なお、細胞生存率には影響は認められなかった。

なお、チアメトキサム(Sigma-Aldrich、Pestanal 37924、99%) 0.1、0.3、3、10 μ M(=29.2、8.75、875、2,920 μ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト臍帯静脈内皮一次細胞 HUVEC への影響が検討されているが、CYP19 mRNA 相対発現量、アロマターゼ活性細胞生存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：エストロゲン作用、アロマターゼ活性促進作用、エストロゲン合成経路かく乱作用

参考文献

- Gavel MJ, Richardson SD, Dalton RL, Soos C, Ashby B, McPhee L, Forbes MR, and Robinson SA (2019) Effects of 2 Neonicotinoid Insecticides on Blood Cell Profiles and Corticosterone Concentrations of Wood Frogs (*Lithobates sylvaticus*). Environmental Toxicology and Chemistry, 38 (6), 1273-1284.
- Liu X, Zhang Q, Li S, Mi P, Chen D, Zhao X and Feng X (2018) Developmental toxicity and neurotoxicity of synthetic organic insecticides in zebrafish (*Danio rerio*): A comparative study of deltamethrin, acephate, and thiamethoxam. Chemosphere, 199, 16-25.
- Wang Y, Zhang Y, Li W, Yang L and Guo B (2019) Distribution, metabolism and hepatotoxicity of neonicotinoids in small farmland lizard and their effects on GH/IGF axis. Science of the Total Environment, 662, 834-841.
- Robinson SA, Richardson SD, Dalton RL, Maisonneuve F, Trudeau VL, Pauli BD and Lee-Jenkins SS (2017) Sublethal effects on wood frogs chronically exposed to environmentally relevant concentrations of two neonicotinoid insecticides. Environmental Toxicology and Chemistry, 36 (4), 1101-1109.
- Lee-Jenkins SSY and Robinson SA (2018) Effects of neonicotinoids on putative escape behavior of juvenile wood frogs (*Lithobates sylvaticus*) chronically exposed as tadpoles. Environmental Toxicology and Chemistry, 37 (12), 3115-3123.
- Raby M, Zhao X, Hao C, Poirier DG and Sibley PK (2018) Relative chronic sensitivity of neonicotinoid insecticides to *Ceriodaphnia dubia* and *Daphnia magna*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 163, 238-244.
- Feki A, Jaballi I, Cherif B, Ktari N, Naifar M, Makni Ayadi F, Kallel R, Boudawara O, Kallel C, Nasri M and Ben Amara I (2019) Therapeutic potential of polysaccharide extracted from fenugreek seeds against thiamethoxam-induced hepatotoxicity and genotoxicity in Wistar adult rats. Toxicology Mechanisms and Methods, 29 (5), 355-367.
- Mesnage R, Biserni M, Genkova D, Wesolowski L and Antoniou MN (2018) Evaluation of neonicotinoid insecticides for oestrogenic, thyroidogenic and adipogenic activity reveals imidacloprid causes lipid accumulation. Journal of Applied Toxicology, 38 (12), 1483-1491.
- Christen V, Rusconi M, Crettaz P and Fent K (2017) Developmental neurotoxicity of different pesticides in PC-12 cells *in vitro*. Toxicology and Applied Pharmacology, 325, 25-36.
- Caron-Beaudoin E, Viau R, Hudon-Thibeault AA, Vaillancourt C and Sanderson JT (2017) The use of a unique co-culture model of fetoplacental steroidogenesis as a screening tool for endocrine disruptors: The effects of neonicotinoids on aromatase activity and hormone production. Toxicology and Applied Pharmacology, 332, 15-24.
- 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.