

TRIAC（別名：チラトリコール又は 3,3',5-トリヨードチロ酢酸）（CAS no. 51-24-1）

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

TRIAC の内分泌かく乱作用に関連する報告として、ヒトへの投与試験の報告において、肝臓及び骨代謝における甲状腺ホルモン様作用を示すこと、試験管内試験の報告において、甲状腺ホルモン作用を示すことが示唆された。

（１）甲状腺ホルモン作用

- Gutleb ら(2005)によって、TRIAC (Theo Visser、98%) 0.05μM(=31.1μg/L)までの濃度に 96 時間ばく露したラット下垂体がん細胞 GH3 による細胞増殖試験が検討されている。その結果として、EC₅₀ 値 0.000141μM(=141pM=0.0876μg/L)の濃度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、試験方法の記載が不十分である点に注意を要すると判断された。

- Szabolcs ら(1991)によって、TRIAC (Sigma) 0.01、0.1、1 μM(=6.22、62.2、622μg/L)の濃度に 135 分ばく露したラット下垂体(2～3 週齢雄 Wistar ラット由来)への影響が検討されている。その結果として、0.1μM(=62.2μg/L)以上の濃度区で甲状腺刺激ホルモン放出濃度の低値が認められた。
- Sugiyama ら(2005)によって、TRIAC (Sigma、95%) 2、20μM(=1,240、12,400μg/L)の濃度に 24 時間ばく露したアフリカツメガエル細胞 XL58 (アフリカツメガエル甲状腺ホルモン受容体を発現と思われる)によるレポーター遺伝子アッセイ(甲状腺ホルモ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、2 μM(=1,240μg/L)以上の濃度でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

（２）ヒトへの投与試験

- Sherman と Ladenson (1992)によって、米国(Johns Hopkins Thyroid Tumor Center)にて、TRIAC (Medgenix Group) 1.5mg/day (1.15～2.4mg/day)を 6～8 週間経口投与した甲状腺がん患者 10 名(年齢 34～67 (平均 45)歳、女性 7 名、男性 3 名、甲状腺摘出処理済、サイロキシシン 0.7μg/kg/day 投与)への影響(12 時間絶食後の 7:00 に採血)が検討されている。その結果として、プラセボ投与群との比較(ランダム化二重盲検プラセボ対照試験)において、血清中総コレステロール濃度、血清中 LDL コレステロール濃度、血清中アポリポ蛋白質 B 濃度、血清中トリグリセリド濃度の低値、血清中フェリチン濃度、血清中性ホルモン結合グロブリン濃度の高値が認められた。なお、体重、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、血清中 HDL コレステロール濃度、血清中リポ蛋白質濃度、血清中アポリポ蛋白質 AI 濃度、血清中アポリポ蛋白質 AII 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：肝臓及び骨代謝における甲状腺ホルモン様作用

参考文献

- Gutleb AC, Meerts IA, Bergsma JH, Schriks M and Murk AJ (2005) T-Screen as a tool to identify thyroid hormone receptor active compounds. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19 (2), 231-238.
- Massol J, Martin P, Soubrié P and Simon P (1987) Triiodothyroacetic acid-induced reversal of learned helplessness in rats. *European Journal of Pharmacology*, 134 (3), 345-348.
- Sherman SI and Ladenson PW (1992) Organ-specific effects of tiratricol: a thyroid hormone analog with hepatic, not pituitary, superagonist effects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 75 (3), 901-905.
- Sugiyama S, Shimada N, Miyoshi H and Yamauchi K (2005) Detection of thyroid system-disrupting chemicals using *in vitro* and *in vivo* screening assays in *Xenopus laevis*. *Toxicological Sciences*, 88 (2), 367-374.
- Szabolcs I, Schultheiss H, Astier H and Horster FA (1991) Effects of triiodothyronine, triiodothyroacetic acid, iopanoic acid and iodide on the thyrotropin-releasing hormone-induced thyrotropin release from superfused rat pituitary fragments. *Acta Endocrinologica*, 125 (4), 427-434.

(令和6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 資料1－2より抜粋)