

26PA-pm376

代謝攪乱化学物質のラットにおけるエストロゲン代謝に及ぼす影響

○中込 まどか¹ (1乙卯研)

【目的】肥満症、2型糖尿病など代謝疾患発症率は近年急激に上昇している。その原因の一つとして、体内のエネルギーバランスを変化させて体重を増加させる、いわゆる化学物質の metabolism disruption (代謝攪乱) 作用が疑われている。そこで今回、代謝攪乱化学物質のエストロゲン代謝に及ぼす影響について、特に発がんとの関わりが示唆される estradiol (E₂) 代謝物の尿中排泄量の変動を解析した。

【方法】雌雄 SD ラット (各 12 匹/群) に 4-nonylphenol (NP、250 mg/kg)、bisphenol A (BPA、250 µg/kg)、butyl benzyl phthalate (BBP、500 mg/kg) を 14 日間、経口投与し、投与最終日に E₂ (5 mg/kg) を腹腔内投与した。その後、72 時間採尿し、E₂ 代謝物として 15 α 位水酸化代謝物、2 位水酸化と 4 位水酸化代謝物及びそのメルカプツレート尿中総排泄量を、確立した分析法により算出した。また、体重、肝・腎重量の測定とこれら臓器の病理組織観察を行い毒性指標とした。

【結果および考察】E₂ 代謝物の尿中排泄量については、NP 及び BBP 群の雄の 2-hydroxyestrone (2-OHE₁) 排泄量は増加し、15 α -hydroxyestriol (E₄) 排泄量は減少した。BPA 群の雄の 2-hydroxyestradiol (2-OHE₂) と E₄ の排泄量が減少した。BBP 群の雌の 2-OHE₁ 及び 2-OHE₂ がいずれも 1/2 以下に減少した。肝・腎重量については、NP 及び BBP 群の雌雄とも肝相対値が増加し、NP 群の雌雄の腎相対値が増加した。病理組織所見については、NP 及び BBP 群の腎では雌雄とも遠位尿管と集合管に変化がみられ、肝小葉中心部肝細胞が肥大した。BPA 群では組織変化はみられなかった。以上から、NP 及び BBP 群の E₂ 代謝物の排泄量変動には肝・腎の毒性学的変化との関わりが示唆されたが、BPA 群の排泄量減少は NP あるいは BBP 群とは異なる機序によると考えられた。(J Appl Toxicol, in press)