

# 26PA-pm380

有機リン系難燃剤のヒト胎盤内分泌機能に対する影響

○廣森 洋平<sup>1,2</sup>, Wenxin HU<sup>3</sup>, Fumei GAO<sup>3</sup>, Hong ZHANG<sup>3</sup>, 荒川 脩平<sup>2</sup>, 原田 均<sup>1</sup>, 永瀬 久光<sup>2</sup>, 中西 剛<sup>2</sup>, Jianying HU<sup>3</sup> (鈴鹿医療大薬,<sup>2</sup>岐阜卓薬大,<sup>3</sup>北京大)

【目的】有機リン系難燃剤は様々な素材の燃焼を防止する目的で使用されているが、中国における調査により血中および胎盤中から検出されたことが報告された。有機リン系難燃剤の中には核内受容体である peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ )のアゴニストとしてとなるものがあることが明らかとなっているが、PPAR $\gamma$ は胎盤の内分泌機能を制御する事が知られている。したがって、有機リン系難燃剤がPPAR $\gamma$ を介して胎盤の内分泌機能を攪乱する可能性が考えられる。そこで本研究では、胎盤で検出された有機リン系難燃剤の PPAR $\gamma$ アゴニスト活性を評価し、胎盤内分泌機能に対する影響について検討を行った。【方法】PPAR $\gamma$ アゴニスト活性は、レポーターアッセイにより評価を行った。また、ヒト胎盤細胞株である JAR 細胞に被験物質を 48 時間処理後、生成されるプロゲステロンを RIA によって定量を行った。 $\beta$ -HSD I mRNA 発現量は定量的 RT-PCR により測定した。

【結果】過去に報告のあった Triphenyl phosphate (TPhP)、Tributyl phosphate (TBP)の他に新たに、2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP)が PPAR $\gamma$ アゴニスト活性を有する事が明らかとなった。また、TPhP は 20 $\mu$ M 以上、EHDPP は 10 $\mu$ M 以上で JAR 細胞のプロゲステロン産生を有意に上昇させた。また、これらの化合物は  $\beta$ -HSD I mRNA 発現量も濃度依存的に上昇させた。さらに、JAR 細胞の PPAR $\gamma$  mRNA 発現をノックダウンしたところ、EHDPP の作用は減弱した。【考察】EHDPP は、PPAR $\gamma$ を介してヒト胎盤のプロゲステロン産生を上昇させることが明らかとなった。現時点での胎盤中の有機リン系難燃剤の濃度は、内分泌機能に影響を及ぼす濃度を下回っていたため、そのリスクは小さいと考えられるが、今後注意を要すると考えられる。