## 低 phytoestrogen 合成飼料の uterotrophic assay への影響

○室井貴子、佐脇正邦、野田修志、三苫秀雄、江田雅雄、高倉サオリ、山崎寛治、高月峰夫 (財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所)

飼料中の phytoestrogen 含量が uterotrophic assay の子宮重量変化に影響をもたらすか否かを検討した。 OECD が提案している試験法に従い estrogen agonist である ethinyl estradiol、4-nonylphenol、bisphenol A、genistein 及び antagonist である。ICI 182, 780 の各々について幼若雌 SD IGS ラットを用いた uterotrophic assay を行った。各物質とも入荷時から NIH107 に基づき作られた改良 NIH-07 (NIH-07)、 phytoestrogen 含量を極力少なくした改良 NIH-07PLD (PLD)、通常我々が試験に用いている基礎飼料 MF による各給 餌群を設けた。また、飼料中の daidzein、genistein、daidzin 及び genistin 含量を測定した。試験期間中いずれの動物においても膣開口はみられず、体重推移でも各飼料の媒体対照群と各物質投与群間で有意な差はなかった。飼料中の phytoestrogen 含量は概ね MF、NIH-07、PLD の順に高かった。各飼料給餌群間での estrogen agonist 投与に対する uterotrophic activity の検出感度にほとんど差はみられなかった。また ICI 182, 780 の uterotrophic assay においても同様の結果が得られた。以上の結果から、本実験条件下において、飼料中の phytoestrogen 含量は uterotrophic assay の感受性に影響を与えないと考えられた。本研究は平成 13 年度 METI の受託事業によって行われたものである。

## The effect of phytoestrogens in diets on immature rat uterotrophic assay

○ Takako Muroi, Masakuni Sawaki, Shuji Noda, Hideo Mitoma, Masao Kohda, Saori Takakura, Kanji Yamasaki and Mineo Takatsuki.

Chemicals Assessment Center, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan.

We performed the immature rat uterotrophic assay using four estrogen agonists and one antagonist in accordance with the OECD draft protocol B to examine the difference of uterotrophic response among the rats fed with three types of diets that phytoestrogens contents were different. They were two synthetic diets, i.e., modified NIH-07 (NIH-07), NIH-07 phytoestrogens lowered diet (PLD) and MF diet which has been commonly used in the routine studies. These diets were analyzed for genistein, daidzein, genistin and daidzin contents. Chemicals consisted of ethinyl estradiol, 4-nonylphenol, bisphenol A, genistein, and ICI 182,780. During daily observations, vaginal opening were not observed in all rats and no abnormalities were noted in clinical signs and body weights. The rats showed similar uterotrophic responses regardless of the type of diet when they were treated with the estrogens. ICI 182,780 exhibited clear antagonist activity in each rat fed with the three types of diets in a similar manner. Of the diets studied here, MF was found to contain the highest phytoestrogens and PLD was the lowest. These results suggest that phytoestrogens in diets have no influence on the sensitivity of immature rat uterotrophic assay.

This study was supported by a grant from the Ministry of Economical Trade and Industry of Japan.