

## 内分泌搅乱性化学物質の複合曝露による ヒトエストロゲンレセプター $\alpha$ 結合性への影響

小宇田智子、森田昌敏

独立行政法人国立環境研究所

**【目的】** Bisphenol A や alkylphenol 類はエストロゲン様作用を示す内分泌搅乱化学物質として注目を集めている。これらの化学物質はいくつかの方法により、単独でのエストロゲン活性が報告されている。しかし、環境中では、動物やヒトはこれらの化学物質に同時に曝露される可能性がある。従って、複数の化学物質が組み合わさった場合の影響についても考慮する必要があるがこのような複合曝露による影響は今のところ報告が十分ではない。そこで、我々は bisphenol A、p-nonylphenol、p-t-octylphenol 等の弱いエストロゲン様物質について単独でのヒトエストロゲンレセプター  $\alpha$  への結合性とこれらの化学物質を混合した時の結合性の比較を目的としてヒトエストロゲンレセプター結合性における複合効果を検討した。

**【方法】** レセプター結合性は東洋紡績株式会社製の内分泌搅乱物質研究用 ELISA キットを使用して酵素免疫競合法（レセプターアッセイ ELISA 法）により測定した。この方法は未標識のリガンド（ $17\beta$ -エストラジオール）と測定試料をレセプターに対し競合的に反応させた後、反応液中の遊離リガンド量を酵素免疫競合法により測定するものである。混合測定は主として bisphenol A、p-nonylphenol と p-t-octylphenol の系について検討した。

**【結果と考察】** Bisphenol A、p-nonylphenol、p-t-octylphenol のエストロゲンレセプター結合阻害率を単独で測定した場合、それぞれの阻害濃度、例えば  $IC_{50}$  値は測定日時によりその数値が異なることがあり、また量応答関係の直線域が変動することが見られた。これらの環境ホルモンについては、混合物のレセプター結合活性は個々の物質の和と同等なレベルであると推察されたが、実験結果の一部を取り出せば、それ以外の効果があるようにも見えることがあった。今後、試験精度向上をはかると共に相加効果、或いは相乗効果や減毒作用効果のメカニズム的な理解を深める必要がある。

### Combination effects of bisphenol A and alkylphenols for human estrogen receptor $\alpha$ binding affinities.

Tomoko Kouda, Masatoshi Morita

National Institute for Environmental Studies

Combination effect of phenolic compounds including bisphenol A, p-nonylphenol, and p-t-octylphenol to receptor binding affinity was examined for human estrogen receptor  $\alpha$  using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The data indicated that binding affinity of the mixture is in the similar level as predicted by the sum of the original materials, but it was not easy to decide whether combination effect is simply additive or synergic or antagonistic. Full dose-response relationships and good reproducibility of the test is necessary for the assessment of combination effect.