

ディーゼル排気粒子(DEP)から抽出されたフタル酸エステルの子宮収縮特性

鈴木 明¹⁾、机 直美²⁾、林 英幸³⁾、戸田典子¹⁾、局 博一²⁾、田谷一善⁴⁾、森 洋樹⁵⁾

¹⁾国立環境研究所 PM2.5・DEP 研究プロジェクト 毒性・影響評価研究チーム、²⁾東京大学大学院 農学生命科学研究科 比較病態性理学教室、³⁾北海道医療大学 薬学部 中毒代謝学教室、⁴⁾東京農工大学 農学部 家畜生理学教室、⁵⁾北海道医療大学 薬学部 免疫微生物学教室

【緒言】近年、ディーゼル排気(Diesel Exhaust; DE)とその微粒子(DEP)の健康への影響が深刻化している。その中で、マウスやラットにおける精子減少などの生殖器への影響が報告されている。我々は、これまでに(第2,第3回本学会)、DEを吸入曝露した雄ラットにおける生殖器系への影響と雌マウスの繁殖影響について報告してきた。今回、DEPの内分泌系を介する生体影響を明らかにすることを目的として、DEPから分離されたフタル酸エステルについて、摘出子宮のオキシトシンに対する収縮特性について検討したので報告する。

【実験方法】動物は卵巣を摘出したC57BL/6N 40匹を使用した。この動物を6群に分け、林らによって、DEPから抽出された4-ヒドロキシフタル酸2-メチルエステルと4-ヒドロキシイソフタル酸、4-ヒドロキシフタル酸ジメチルエステルおよび4-ヒドロキシフタル酸の各々1mg/kgBW量を2日間マウスに皮下注射した。また、対照群として溶媒夜の0.1%DMSO+PBSを使用した。皮下投与3日目に子宮重量を測定後、子宮をマグヌス管に吊るし、オキシトシン0.025mIU~25mIU/mlにおける収縮を観察した。子宮収縮は、採取した子宮の状態によって変化するので、その特性について検討した。

【結果と考察】各投与群の子宮重量は、対照と比較して有意な差を示さなかった。また、子宮の初期収縮(HI)は、4-ヒドロキシフタル酸2-メチルエステル投与群の0.025mIU/ml~25mIU/mlのオキシトシン濃度で、また、4-ヒドロキシフタル酸投与群の0.25mIU/mlと2.5mIU/mlのオキシトシン濃度で、対照と比較して有意に強い収縮を示した。子宮重量1mg当たりの子宮収縮力は、4-ヒドロキシフタル酸2-メチルエステル投与群と4-ヒドロキシフタル酸投与群で、すべてのオキシトシン濃度で有意に強い収縮を示し、差が明瞭となったフタル酸エステル投与群とエストラジオール投与群では収縮力と摘出子宮重量とに正の相関を示したが、その傾きは異なるので、収縮力/重量比で比較する事が適切と考えられた。今回、卵巣を摘出した後に、4-ヒドロキシフタル酸2-メチルエステルの投与によって、オキシトシン感受性が高まり収縮力が増加した事は、この化学物質がエストロゲン様の作用をもっていることを示唆した。

Characteristics of myometrial contractility to phthalic acid esters extracted from diesel exhaust particles (DEP) in mice

Akira K Suzuki¹⁾ Naomi Tsukue²⁾ Hideyuki Hayashi³⁾, Noriko Toda¹⁾, Hirokazu Tsubone²⁾, Kazuyoshi Taya⁴⁾, Yoki Mori⁵⁾

¹⁾ PM2.5/DEP Research Project, Health Effects Research Team, National Institute for Environmental Studies, ²⁾ Laboratory of Comparative Pathophysiology, Graduate School of Agriculture and Life Sciences, University of Tokyo, ³⁾ Department of Clinical Toxicology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido, ⁴⁾ Laboratory of Veterinary Physiology, Tokyo University of Agriculture and Technology, ⁵⁾ Department of Immunology and Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido

To clarify the estrogenic effect of phthalic acid esters extracted from diesel exhaust particles (DEP) on myometrial contractility, forty C57BL female mice were operated ovariectomy and separated six groups. The subjects were subcutaneously injected to 4-hydroxy phthalic acid-2-methyl ester, 4-hydroxy iso phthalic acid~ 4-hydroxy phthalic acid dimethyl ester, and 4-hydroxy phthalic acid at the concentration of 1mg/kg BW for two days. Estradiol (positive control) and 0.1%DMSO PBS (control) were injected, too. On 3rd day, body weights and uterus weights were measured and assayed the myometrial contractility to 0.025mIU - 25mIU/ml of oxytocin dropping in magnus tube. Primary contraction of uterus was significantly increased in the 4-hydroxy phthalic acid-2-methyl ester and 4-hydroxy phthalic acid injected mice at 0.25mIU and 25mIU/ml oxytocin. Myometrial contractility per 1mg uterus wet weight clearly showed the significant difference in 4-hydroxy phthalic acid-2-methyl ester and 4-hydroxy phthalic acid injected mice to oxytocin. The results suggest that some phthalic acid esters extracted from DEP may be estrogenic chemical substances.