

ビスフェノール A の細胞内蓄積と細胞死誘導との関連

関 彩香¹、青木未保¹、齋藤 健²、細川敏幸³、伊藤敬三⁴、蔵崎正明¹

(1: 北大・院・地球環境科学・環境情報医学、2: 北大・院・医・環境医学、3: 北大・高等教育、4: (株)サイエンスタナカ技術研究所)

ポリカーボネート樹脂やエポキシ樹脂などのモノマーの原料である Bisphenol-A(以下 BPA)は、diethylstilbestrol と構造が似ていること、また、エストロゲン様の作用を示すことから内分泌攪乱物質として広く世の中に知られている。また BPA はコンパクトディスク(CD)や CD-ROM の基盤、哺乳びん、業務用食器など日常製品に汎用されており、生体に低濃度で長期間曝露されている可能性が高い。食品衛生法による溶出基準は 2.5ppm(摂取では 0.05mg/kg/day, 50kg の場合)となっており、哺乳動物に対する急性毒性は低い(ラット経口投与 LD₅₀ 3,250mg/kg)とされている。また、腸肝循環を繰り返し糞便または尿中に排出されるので、体内に蓄積する可能性は低いとされているが、性ホルモン代謝における阻害の可能性も報告されており(2000 年本学会)、さらに胎児においてはその物質代謝の循環が限られているため、胎児体内に蓄積されることが懸念される。しかし、これまでこの蓄積された BPA による細胞毒性に関する知見は少ない。

本研究では、ラット副腎髄質由来の PC12 細胞を用いて、培地に添加した BPA の PC12 細胞内への蓄積を抗 BPA 抗体を用いた酵素抗体法で調べ、また、細胞毒性に関する影響培地中に放出された乳酸脱水素酵素の活性を測定することで評価し、細胞内の BPA の蓄積量と細胞毒性についての関係を検討した。さらに、昨年報告した BPA のアポトーシスへの影響と細胞毒性との関連について考察する。

Relationship of the accumulated amounts of Bisphenol-A and cell death in PC12 cells.

Sayaka Seki¹ Miho Aoki¹, Takeshi Saito² Toshiyuki Hosokawa³, Keizo Ito⁴, Masaaki Kurasaki¹

1: Department of Environmental Medicine and Informatics, Graduate School of Environmental Earth Science, Hokkaido University, 2: Division of Environmental Biology, Hokkaido University School of Medicine, 3: Research Division of for Higher Education, Center for Research and Development in Higher Education, Hokkaido University, 4: Research Institute of Biotechnology, Science TANAKA Co' Ltd.

Environmental estrogens (xenoestrogens) are a diverse group of chemicals that mimic estrogenic actions. Bisphenol-A (BPA), a monomer in plastics widely used in many consumer products, has been reported to show estrogenic activity *in vivo* and *in vitro*. It is estimated that, in 1994, over 200,000 tons of BPA were produced in Japan. As there are several potential routes of BPA into the environment, it has been anxious about that humans are directly exposed to low levels of BPA during long time. Recently, it was described that BPA has been detected in fetuses, suggesting that BPA is transferred from the maternal animal to the fetus. However there is little information relationship between amounts of accumulated BPA and cytotoxicities.

In this study, we investigated the amounts of accumulated BPA and lactate dehydrogenase (LDH) activities as a biomarker of cytotoxicities in the cells exposed to medium containing BPA (10-1000 ng/ml) using cultured PC12 cells. BPA contents and LDH activity in the cells were measured using commercially available anti-BPA antibody and cytotoxicity assay kit, respectively. In addition the relationship between cell death and BPA was discussed.