

アジピン酸ジエチルヘキシル(DEHA)の生体影響

川口 研¹、山崎聖美²、中澤裕之¹

(1:星薬科大学・薬品分析化学教室、2:国立公衆衛生院)

【目的】プラスチックの可塑剤として用いられるフタル酸エステル類及びアジピン酸エステル類などの化学物質には、内分泌かく乱作用を有する疑いがもたれている。しかし、フタル酸系可塑剤については、精巣毒性等が調べられているのに対して、アジピン酸系可塑剤の内分泌かく乱作用や次世代に対する影響についての報告は、フタル酸系可塑剤に比べて少ない。また、フタル酸ジエチルヘキシル(DEHP)は食品用塩ビ製手袋や子供用塩ビ製玩具等での使用が規制され、関連業界ではフタル酸系可塑剤の代替物質としてアジピン酸系可塑剤への移行が見られる。本研究では、アジピン酸ジエチルヘキシル(DEHA)の生体への影響を *in vitro* 及び *in vivo* 系を用いて評価した。

【方法】①*in vitro*: ヒト由来乳癌細胞である T47D を用いて E-SCREEN Assay を行った。細胞数 3750cells/well となるように播き、一晚インキュベートした。その後、培養液をフェノールレッドフリー DMEM のものに交換し、各ウェルに被検物質を最終濃度 10^{-11} M から 10^{-4} M となるように添加した。被検物質添加後 3 日間インキュベートし、WST-1 を用いたアッセイにより細胞の増殖をカウントした。また、この Assay 系に 17β -エストラジオール(E2)を最終濃度 10^{-12} M から 10^{-7} M となるように添加した場合について同様に行った。②*in vivo*: 妊娠マウス(ddY 系)に 5mg/kg/day(low dose), 50mg/kg/day(high dose)となるように DEHA をコーンオイルと混合し、経口投与した。投与期間は妊娠 3.5 日目から、仔の離乳にあたる産後 21 日目までとした。離乳時にあたる生後 3 週間目に仔マウスの胸腺、脾臓、子宮及び精巣の重量を測定した。

【結果及び考察】①DEHA は E2 に比べて弱いながらも、T47D の増殖を促進する傾向が見られた。また、E2 と DEHA の T47D に対する相互作用は、相加的であった。②low dose 投与群及び high dose 投与群において、精巣重量の減少、脾臓重量の増加が見られた。以上のことから、DEHA にはフタル酸エステル類と同様に精巣毒性の可能性が示唆された。また、脾臓に対しても影響を及ぼす可能性があると考えられる。しかし、これらの臓器の重量変化が個体差によるものなのか、DEHA の作用によるものなのか、今後慎重に検討して行く必要がある。

Biological effects of di(2-ethylhexyl)adipate(DEHA)

Migaku Kawaguchi¹, Tomomi Yamazaki², Hiroyuki Nakazawa¹

(1:Hoshi University, Japan 2:National Institute of Public Health, Japan)

The estrogenic activity of di(2-ethylhexyl)adipate(DEHA) by using E-SCREEN Assay and the effect of the exposure at low and high dose on prenatal and postnatal in mice were investigated.

The human breast cancer cell line, T47D, instead of MCF-7 was used as the improved E-SCREEN Assay. As a result of E-SCREEN Assay a weak estrogenic activity was observed in DEHA.

The effects of low and high dose exposure of DEHA on ddY mice of prenatal and postnatal period were investigated. Mice were treated prenatally and postnatally (from day 3.5 of gestation to ablactation) with low dose (5mg/kg/day) and high dose (50mg/kg/day) of DEHA. The measurement of organ (thymus, spleen, uterus and testis) of male and female pups at ablactation was performed. As a result, testis was smaller and spleen was larger than those of control on low and high dose exposure.