血清ビスフェノール A のエストロゲンレセプター遺伝子転写活性に対する 影響-人工透析療法患者における検討-

管野義彦、小林竜也、岡田浩一、鈴木洋通 埼玉医科大学腎臓内科

血液透析のダイアライザーや血液回路、腹膜透析のバッグ、連結チューブから溶出するビスフェノール A、フタル酸ジエステルなどの化学物質が体内に流入している可能性を指摘されている。透析療法ではこうした物質への曝露が不可避であり、その程度も健常人に比べて非常に高いと予想される。内分泌攪乱物質が透析回路内に溶出していることを確かめるだけではなく、それが実際に生体に影響をおよぼす可能性があるのかどうかを検討することは、透析患者のみならず、透析療法を行う我々医療従事者にとって、また曝露の危険が高まりつつある一般人に対しても社会的に深い意義があるものと考えられる。昨年われわれは本学会において人工透析療法患者の血清ビスフェノール A 濃度が健常人に比べて有意に高値であることを報告した。今回は更に症例数を加えたところ、血液透析患者と腹膜透析患者の間に血清ビスフェノール A 濃度の差を認めた。またルシフェラーゼアッセイを用いて血清中のビスフェノール A がエストロゲンレセプター遺伝子転写活性に与える影響を検討した。MCF-7 細胞に EREcDNAを transfect した系を用い、患者血清、ほぼ同濃度のビスフェノール A 溶液で刺激した後に、ルシフェラーゼ活性を測定した。患者血清刺激によるエストロゲンレセプター遺伝子転写活性はビスフェノール A 溶液による刺激に比較して有意に低値であり、血清中に存在する状態ではエストロゲンレセプターに対する作用が減弱している可能性が示唆された。

The Effect of Serum Bisphenol A on Estrogen Receptor Gene transcription in Patients Receiving Dialysis therapy.

Yoshihiko Kanno, Tatsuya Kobayashi, Hirokazu Okada, and Hiromichi Suzuki Department of Nephrology, Saitama Medical School, Saitama, JAPAN

Dialysis therapy is progressed in the recent decades, and the number of patients with dialysis has been increased exponentially today both in hemodialysis and peritoneal dialysis. Bisphenol A an phthalate diesters, two of well investigated substances belonging to Endocrine disrupting substance (EDS), are reported to have the possibility to be eluted out from the dialyzer, circuit system for hemodialysis, CAPD fluid, and connection tube for peritoneal dialysis. In the dialysis therapy, it is impossible to prohibit from exposure to these chemicals, and the patients on dialysis therapy may expose to these substances at much higher rate compared to the healthy people.

Last year, we reported that the serum level of bisphenol A was significantly higher in dialysis patients compared with healthy control. Increasing the number of sample, there was a difference between the serum levels of bisphenol A in the patients with hemodialysis and peritoneal dialysis. To investigate the effects of higher serum bisphenol A, estrogen receptor gene transcription was measured using luciferase assay system. MCF-7 cell transfected estrogen response element (ERE) cDNA were stimulated with patients' serum or bisphenol A solution. The stimulation with patients' serum induced less response of ERE transcription.

It is suggested that the status of bisphenol A in serum had less effects on estrogen receptor.