

缶詰等食品に溶出するビスフェノール A ジグリシジルエーテル関連化合物の アンドロゲン及びエストロゲン作用の検討

佐藤かな子、長井二三子、大山謙一、上原亜澄[§]、大場麻由美[§]、上原眞一、小縣昭夫、青木直人
東京都立衛生研究所、[§]東京家政大学

【目的】食品用缶詰のコーティング剤やレトルト食品包装材中に、塩化ビニル樹脂の安定剤や可塑剤としてビスフェノール A やビスフェノール A ジグリシジルエーテル(BADGE)が用いられている。これら及び BADGE の塩化水素付加物(BADGE-2HCl)及び加水分解物(BADGE-2H₂O)が、缶詰やレトルト食品中に溶出されることが報告されている。BADGE に代わって使用されている、ビスフェノール F ジグリシジルエーテル(BFDGE)も、食品中から検出される。BADGE や BFDGE は、歯の充填剤からも溶出することが報告されている。今回、BADGE、BADGE-2HCl、BADGE-2H₂O、BFDGE、BFDGE-2HCl、BFDGE-2H₂O のアンドロゲン及びエストロゲン作用を調べた。

【方法】アンドロゲン受容体(ADR)結合能は東洋紡の Ligand Screening System-Androgen Receptor キット、エストロゲン受容体(ER)結合能は和光純薬の Estrogen-R(α)Competitor Screening キットを用いて測定した。エストロゲン様作用については、Soto 等から供与された MCF-7 細胞を用いた E-スクリーンアッセイ、及び Pons 等の MVLN 細胞を用いたレポーター遺伝子アッセイにより検討した。

【結果及び考察】BADGE は最も強い ADR 結合力を示し、IC₅₀ 値(テストステロンの受容体への結合を 50%阻害する化合物の量)は 6.4×10^{-6} M であった。BADGE-2HCl、BADGE-2H₂O、BFDGE、BFDGE-2HCl、BFDGE-2H₂O も ADR に結合し、IC₅₀ 値は 10^{-5} M のオーダーであった。ER に対する結合は、いずれの化合物も非常に弱かった。エストロゲン作用を E-スクリーンアッセイ及びレポーター遺伝子アッセイにより調べたが、MCF-7 の増殖作用及びルシフェラーゼ活性の上昇はほとんど認められなかった。以上の結果は、これらの化合物がアンドロゲン受容体に対する親和性が大きいことを明らかにした。今後、アンドロゲン作用について検討する。

Studies on androgenicity and estrogenicity of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) and related chemicals

Kanako Satoh, Fumiko Nagai, Ken-ichi Ohyama, Asumi Uehara[§], Mayumi Ohba[§], Shin-ichi Uehara, Akio Ogata, Naoto Aoki
Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health, [§]Tokyo Kasei University

Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE), BADGE.2H₂O, BADGE.2HCl, bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE), BFDGE.2H₂O, BFDGE.2HCl have been detected in the contents of canned coffee and vegetables. BADGE and BFDGE were also detected in the elutant of the sealants used in dentistry. We determined binding affinities of these chemicals to human androgen receptor (ADR) and estrogen receptor (ER). We also examined estrogenic activity of these chemicals using B-screen assay and luciferase reporter gene assay in MVLN cells. BADGE had a high binding affinity for ADR (IC₅₀; 6.1×10^{-6} M). BADGE.2HCl, BADGE.2H₂O, BFDGE, BFDGE.2HCl, BFDGE.2H₂O also bound to ADR (IC₅₀; about 10^{-5} M). But these chemicals had low binding affinities for ER. They did not proliferate MCF-7 cells, and did not enhance luciferase activity. These results suggest that these chemicals have high binding affinities for ADR.