

## 塩化ビニール性グローブおよび歯科材料に含有される フタル酸エステルの内分泌攪乱作用

○南田巖司、齋藤大輔、石井信之、尾本直大、寺中敏夫<sup>1</sup>、居作和人、小鹿真理<sup>2</sup>、小園知<sup>3</sup>  
神奈川歯科大学歯科保存学講座<sup>1</sup> 口腔生化学教室<sup>2</sup> 口腔病理学教室<sup>3</sup>

### 【研究目的】

塩化ビニール製グローブから溶出されるフタル酸ジエチルヘキシル(Phthalic acid di [2-ethylhexyl] ester : DEHP)は、内分泌攪乱物質として問題視されている化学物質である。つまり、DEHP が Estrogen Activity を有すること、Peroxisome Proliferator-activated receptor  $\alpha$  標的遺伝子発現に影響を与えること、そしてペルオキシゾーム増殖作用を介するメカニズムにより肝腫瘍を発生させることなどが報告されている。一方、DEHP は歯科治療でも関わりが深く、義歯軟性裏装材(入れ歯の維持安定を向上させる材料)としても頻繁に使用され、口腔内装着時に溶出する事も報告されている。そこで、*in vivo* での DEHP の内分泌攪乱作用を明らかにするために、本研究は DEHP を性腺発達期にあたる雌雄ラットに経口投与し、性ホルモン合成に対する DEHP の内分泌攪乱作用を明らかにするために行った。

### 【材料および方法】

実験には、4 週齢の Wistar 系雌雄ラット 42 匹(雄 21 匹、雌 21 匹)を供試し、DEHP 投与群(5、50、500  $\mu$ g/g)および対照群(通常飼料)の 4 群に分類し、4 から 11 週齢まで DEHP を経口投与した。13 週齢にて屠殺し採血を行い、肝臓、精巣及び卵巣を摘出した。各臓器については重量、組織検索を行った。Radioimmunoassay により血清中の Testosterone (T)、Estradiol-17 $\beta$  (E<sub>2</sub>)、コレステロール・p・クロロフェノール法により Cholesterol (Chol)を測定した。

### 【結果および考察】

雌雄ラットともに精巣、子宮重量に対する影響は見られなかった。組織所見でも変化は見られなかった。血清性ホルモン量については、雌雄 E<sub>2</sub> 値及び雌 T 値に DEHP の影響は認められなかった。しかし、雄 500  $\mu$ g 摂取群の T 値に有意な上昇を認めた。血清 Chol 量においては、雌雄ともに対照群との間に有意差は認められなかった。DEHP が上記のように、*in vitro* において E<sub>2</sub> 作用があるとされているが、*in vivo* の今回の実験では、雄の血清 T 値を上昇させていた。以上、Chol に影響が無い事も考慮すると、DEHP は雄において Leydig Cell での、Chol から T までの代謝過程に影響を及ぼしていることが示唆された。

### Effect of Phthalate Ester on Sex Hormone.

○ Genshi MINAMIDA, Daisuke SAITO, Nobuyuki TANI-ISHII, Naohiro OMOTO, Toshio TERANAKA, Kazuhito IZUKURI\*, Shinri KOSHIKA\*, Satoru OZONO\*\*

Department of Operative Dentistry and Endodontics, \*Oral Biochemistry, \*\*Oral Pathology Kanagawa Dental College in Japan.

To assess the effects of phthalic acid di [2-ethylhexyl] ester (DEHP) on sex hormone production, the chemical was orally administrated to the male and female rats at the concentration of 5, 50 and 500  $\mu$ g/g solid diet *ad libitum* from 4 to 11 weeks of age. Testosterone (T) and estradiol-17 $\beta$  (E<sub>2</sub>) in serum were analyzed at 13 weeks of age. DEHP caused effect neither on the E<sub>2</sub> levels in male and female serum nor on the T in female serum. However, significant increase of T was shown in the male rat treated by 500  $\mu$ g/g of DEHP. DEHP did not affected on the serum cholesterol level, and no histological changes were shown in liver, testis and ovary of the treated rats. These results suggest that DEHP acted more effectively on male than female and that the chemical disturbed the steroidgenesis in the Leydig cell.