

## Bis-phenol A が性ホルモン前駆体に与える影響 第3報；性ホルモン代謝過程における酵素阻害に与える影響

○齋藤大輔、南田厳司、石井信之、寺中敏夫、居作和人\*、小鹿真理\*、小園知\*\*  
神奈川歯科大学歯科保存学講座、口腔生化学教室\*、口腔病理学教室\*\*

### 【研究目的】

我々は、Bis-phenol A(BPA)を妊娠ラットに投与し、生まれてきた雄ラット、さらに性腺発達期に BPA を投与した雄血中 Testosterone (T)、Estradiol-17 $\beta$  (E<sub>2</sub>)量、および代謝関連酵素に影響が見られることを第2、3、4回本学会にて報告してきた。さらに今回我々は、性腺発達期の雄ラットに歯科材料成分を投与し、Progesterone(P<sub>4</sub>)から T までの代謝過程における酵素障害に加え、ゴナドトロピンへの影響を比較検討し、歯科材料成分の下垂体-性腺系に対する作用についてこれまでの報告とともに総括した。

### 【材料および方法】

Wistar 系雄ラットを用い、BPA、Bis-GMA、TEGDMA、UDMA、E<sub>2</sub>、DES それぞれ 5 $\mu$ g を 200 $\mu$ l の Corn Oil に溶解し、背部上皮下に週3日(月、水、金曜)、3週齢から11週齢まで投与した。尚、対照群として Vehicle 群は Corn Oil のみを投与した。14週齢で屠殺し、採血、精巣を摘出した。摘出した精巣は重量測定後 homogenize し、10,000g, 20min の上清を酵素溶液として、[<sup>14</sup>C]で標識した P<sub>4</sub> および  $\Delta^4$ -androstenedione とともにインキュベートして得られた代謝物質を薄層クロマトグラフィーにて分離し、P<sub>4</sub> から T への代謝に関与する酵素活性について検討した。また血清からゴナドトロピンの測定は Radioimmunoassay 法により測定した。

### 【結果および考察】

精巣の 17 $\alpha$ -hydroxylase および 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase への歯科材料成分の影響は認められなかった。また、LH は Bis-GMA 投与群に上昇が認められた。これは以前、性腺発達期 Bis-GMA 投与群では血中 T 濃度が減少していたことから(第2回本学会にて発表)、T 分泌減少による LH の上昇と考えられる。今回、代謝関連酵素における歯科材料成分の影響は認められなかったものの、FSH, LH には影響が認められた結果となった。この結果から、歯科材料成分は下垂体前葉まで影響していることが考えられる。しかし、妊娠期投与において代謝関連酵素の活性が認められたのに対し(第4回本学会にて発表)、今回その影響が認められなかったのは、ラットへの曝露時期の相違が考えられる。総括して、これら歯科材料成分によるホルモン機構崩壊の影響は、曝露時期が重要であると考えられる。

## Effect of Prepubertal Exposure to Dental Composit Resin Monomers on Testosterone Production in the Testis.

Saito Daisuke,<sup>1</sup> Minamida Genshi,<sup>1</sup> Tani-Ishii Nobuyuki,<sup>1</sup> Izukuri Kazuhito,<sup>2</sup> Ozono Satoru,<sup>3</sup> Koshika Shinri,<sup>2</sup> and Teranaka Toshio.<sup>1</sup>  
Department of<sup>1</sup>Operative Dentistry and Endodontics; <sup>2</sup>Oral Biochemistry, and <sup>3</sup>Pathology, Kanagawa Dental College

In the present study, we examined the effect of the prepubertal exposure to the dental composit resin monomers, 2,2-bis (4-hydroxyphenyl)propane (bisphenol A, BPA), 2,2-bis [4'-(2'-hydroxy-3'-methacryloyoxy) phenyl] propane (Bis-GMA), triethylene-glycoldimethacrylate (TEGDMA) and urethane dimethacrylate (UDMA), on enzyme activities related to testosterone (T) production in the testis. Male rats were injected subcutaneously with each dental composit resin monomers and E<sub>2</sub> (5 $\mu$ g/day) dissolved in corn oil, every other E day, from 3 to 11 weeks of age. From the results of *in vitro* study, (<sup>14</sup>C-labeled progesterone and  $\Delta^4$ -androstendione were incubated with testicular microsomes and enzyme activities related to T production from progesterone were assayed.) the activities of 17 $\alpha$ -hydroxylase and 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase were not affected by all chemicals used in this study. However, the increase in the plasma LH level was shown in the Bis-GMA treated rats. All results are summarized, it is possible that the action which changes with injection time.