

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—その 2—

佐藤かな子¹⁾, 長井二三子¹⁾, 大山謙一¹⁾, 上原眞一¹⁾, 小縣昭夫¹⁾, 青木直人¹⁾, 飯田満²⁾, 大野研²⁾

(1 東京都立衛生研究所, 2 大塚製薬)

【目的】前回の本研究会において、ビスフェノール A、ビスフェノール A ジグリシジルエーテル(BADGE)、BADGE の加水分解物(BADGE.2H₂O)、塩化水素付加物(BADGE.2HCl)、及び 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)、BFDGE.2H₂O、BFDGE.2HCl のアンドロゲン及びエストロゲン作用を報告した。これらの化合物は強いアンドロゲン受容体(AR)結合力を示したが、エストロゲン受容体(ER)に対する結合は非常に弱かった。又、E-スクリーンアッセイ及び ER のレポーター遺伝子アッセイの結果もエストロゲン様作用を示さなかった。そこで、今回レポーター遺伝子アッセイを用いて、アンドロゲン様及び抗アンドロゲン様作用を調べたので報告する。

【方法】AR を介したアゴニスト及びアンタゴニスト作用を大塚製薬の AR-Eco Screen Assay システムを用いて検討した。

【結果及び考察】BADGE.2HCl 及び BFDGE.2HCl に強い AR アンタゴニスト作用を認め、IC₅₀ 値(5×10⁻¹⁰M 5α-dihydrotestosterone のルシフェラーゼ活性を 50%阻害する化合物の量)は 6.7×10⁻⁶M 及び 5.2×10⁻⁶M であった。BADGE、BADGE.2H₂O、BFDGE、BFDGE.2H₂O も弱いながら AR アンタゴニスト作用を示した。しかし、いずれの化合物も AR アゴニスト作用は認められなかった。

以上の結果は、これらの化合物は AR アンタゴニストであることを示唆している。

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

Kanako Satoh¹⁾, Fumiko Nagai¹⁾, Ken-ichi Ohyama¹⁾, Shin-ichi Uehara¹⁾, Akio Ogata¹⁾, Naoto Aoki¹⁾, Mitsuru Iida²⁾ Ken Ohno²⁾

¹⁾Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health, ²⁾Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd

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 food. We previously reported that these chemicals had high binding affinities for androgen receptor (AR), had low binding affinities for estrogen receptor (ER), did not proliferate MCF-7 cells, and did not enhance luciferase activity in MVLN cells (1). In this study, we examined AR reporter gene assay using transfected cell line expressing AR and luciferase based reporter gene (AR-Eco Screen Assay). These chemicals, particularly BADGE.2HCl and BFDGE.2HCl, reduced the luciferase intensity in the presence of 5x10⁻¹⁰ M 5α-dihydrotestosterone. However they had no agonistic effects on the luciferase activity. These results suggest that these chemicals are androgen antagonists.

(1)Satoh *et al.*, *Environ. Sci.*, **9**, 221 (2002)