

2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール (BHT) (CAS no. 128-37-0)

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
○	—	—	○	—	—	—	○

○：既存知見から示唆された作用

—：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノールの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用及び哺乳類黄体細胞への影響を示すことが示唆された。

(1) エストロゲン作用

- Wada ら(2004)によって、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール 1、5、10、50、100 μ M(=0.22、1.1、2.2、11、22mg/L)に 24 時間ばく露したヒト腎臓線維芽細胞 293T(ヒトエストロゲン受容体 α を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答性レポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール(別名: BHT)は、50 μ M(=11.0mg/L)以上の濃度で、ルシフェラーゼの発現を誘導した。

(2) 抗アンドロゲン作用

- Schrader と Cooke(2000)によって、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール 0.1、1、10 μ M(=0.022、0.22、2.2mg/L)に 18 時間ばく露したヒト前立腺上皮がん細胞 PC-3(ヒトアンドロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(アンドロゲン応答性レポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール(別名: BHT)は、IC₅₀ 値 5.7 μ M(=1.26mg/L)の濃度及び 10 μ M(=2.2mg/L)の濃度で 5 α -ジヒドロテストステロン 50pM によるルシフェラーゼ発現誘導を阻害した。

(3) 哺乳類黄体細胞への影響

- Carlson ら(1995)によって、2,6-ジ-*t*-ブチル-4-メチルフェノール 9、23、34、45、57 μ M(=1.98、5.07、7.49、9.91、12.6mg/L)に 90 分間ばく露した偽妊娠 4 日目雌 Wistar ラット黄体細胞への影響が検討されている。その結果として、23 μ M(=5.07mg/L)以上の濃度でプロゲステロン分泌量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：その他の作用 (プロゲステロン作用)

参考文献

- Tanaka T, Oishi S and Takahashi O (1993) Three generation toxicity study of butylated hydroxytoluene administered to mice. *Toxicology Letters*, 66 (3), 295-304.
- Stokes JD and Scudder CL (1974) The effect of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene on behavioral development of mice. *Developmental Psychobiology*, 7 (4), 343-350.
- Meyer O and Hansen E (1980) Behavioural and developmental effects of butylated hydroxytoluene dosed to rats *in utero* and in the lactation period. *Toxicology*, 16 (3), 247-258.
- Søndergaard D and Olsen P (1982) The effect of butylated hydroxytoluene (BHT) on the rat thyroid. *Toxicology Letters*, 10 (2-3), 239-244.
- Wada H, Tarumi H, Imazato S, Narimatsu M and Ebisu S (2004) *In vitro* estrogenicity of resin composites. *Journal of Dental Research*, 83 (3), 222-226.
- Inoue K, Okumura H, Higuchi T, Oka H, Yoshimura Y and Nakazawa H (2002) Characterization of estrogenic compounds in medical polyvinyl chloride tubing by gas chromatography-mass spectrometry and estrogen receptor binding assay. *Clinica Chimica Acta*, 325 (1-2), 157-163.
- Schrader TJ and Cooke GM (2000) Examination of selected food additives and organochlorine food contaminants for androgenic activity *in vitro*. *Toxicological Sciences*, 53 (2), 278-288.
- Carlson JC, Sawada M, Boone DL and Stauffer JM (1995) Stimulation of progesterone secretion in dispersed cells of rat corpora lutea by antioxidants. *Steroids*, 60 (3), 272-276.

(平成 24 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 2-2 より抜粋)