

Figure 5. MCF7 cells were incubated with 1  $\mu$ L of DMSO or BPA at different concentrations (1, 10, 100, and 1000 nM) for 24 h. mRNA cells were eluted and assayed by real-time RT-PCR methods with the use of pairs of human TERT and GAPDH primers. The quantity of hTERT mRNA was normalized by the amount of GAPDH mRNA. Asterisks indicate group means ( $\pm$ SD) that were significantly different from the control.

TABLE II. The Amounts of Released BPA from 100 mg of Polycarbonate Crown in 24 h as Measured by HPLC. Values are Expressed as Mean  $\pm$  SD ( $\mu$ g, Number of Specimens = 5). Values are Significantly Different ( $p < 0.05$ )

Solvent	Water	Ethanol	Heptane	Acetic acid	Acetonitrile
37°C	0	0	0	1.92 $\pm$ 0.28	6.26 $\pm$ 0.25
65°C	0	0.28 $\pm$ 0.02	0	4.72 $\pm$ 0.33	8.80 $\pm$ 0.70

担当者 中西 義則

著者名: Watson CS, Bulayeva NN, Wozniak AL, Finnerty CC.

論文題名: Signaling from the membrane via membrane estrogen receptor- $\alpha$ :  
Estrogens, xenoestrogens, and phytoestrogens

出典: Steroids 70 (2005) 364-371

チェック項目:

1. 対象生物 ( )ラット、( )マウス、( )人、(x) その他 ラット細胞
2. 影響の標的臓器 ( )神経系、( )免疫系、( )生殖系、( )その他 \_\_\_\_\_
3. 影響の種類 (x)細胞、( )組織、( )個体、( )その他 \_\_\_\_\_
4. 曝露方法 ( )経口、( )埋め込み、その他 \_\_\_\_\_
5. 曝露時期 ( )胚・胎児、( )周産期、( )出生後、( )成熟動物、(x)細胞
6. 曝露濃度 用量段階 (BPA:  $10^{-12}$ ~ $10^{-8}$ M )
7. 観察された影響の種類と濃度:  
(プロラクチン(PRL)放出:  $10^{-12}$ M )
8. 観察時期 ( )出生前、( )出生後、( )思春期、( )成熟期
9. 論文中に低用量影響への関心 (x)あり、( )なし
10. 試験の信頼性について下記項目でチェックする。  
GLPに準拠 ( )はい、(x)いいえ 論文中に「GLPに準拠」の記述の有無  
ガイドラインへの準拠 ( )はい: ガイドラインの名称 \_\_\_\_\_、(x)いいえ

論文の概要:

ラットの下垂体腫瘍細胞 subline GH3/B6/F10により、体外エストロジェンの $Ca^{++}$ レベル上昇により膜起点のシグナルを仲介する能力をプロラクチン(PRL)放出と関連づける試験及びミトゲン活性化タンパクキナーゼ (MAPKs) を活性化能力を調べた研究である。体外エストロジェンとしてDES、クメステロール、ノニルフェノール、BPA、DDE、ディルドリン及びエンドスルファンを試験し $E_2$ と比較した。BPAは細胞外調節キナーゼ(ERK)の活性化作用がないが、 $Ca^{++}$ レベルとプロラクチン放出の弱い誘発剤である。体外エストロジェンは種々のシグナル機構によりERKを活性化し、正常なエストロジェンシグナルを妨害する可能性があることを結論している。

添付資料

Table 1

評価者のコメント:

細胞レベルでERK活性化の機構を調べて、体外エストロジェンのエストロジェン攪乱の作用機構の基礎的研究をおこなったものである。試験した物質毎によって、異なる多くの作用機構により影響を与えていると推論しており、作用機構の解析は十分ではなく、BPA低用量作用解明への意義は判断できない。

Table 1  
Activity characteristics of estrogen and xenoestrogen classes in the PRL release response

		Lowest active dose (M)	Peak response (M)	Latency to maximum release at $10^{-8}$ M (min)	Max % increase in release (at optimal concentration and time)
Physiological estrogen	E <sub>2</sub>	$10^{-12}$	$10^{-8}$	1	227
Synthetic estrogen	DES	$10^{-10}$	$10^{-8}$	1	130
Phytoestrogen	Coum	$10^{-8}$	$10^{-8}$	1	130
Detergents	NP	$10^{-12}$	$10^{-8}$	1	127
	BPA	$10^{-12}$	$10^{-8}$	1	150
Chlorinated biphenyls	DDE	$10^{-11}$	$10^{-10}$	No release at $10^{-8}$ M	25
	Diel	$10^{-12}$	{all} equal	15	161
	End	$10^{-11}$	$10^{-10}$	15	67

Abbreviations as in legend to Fig. 3.

著者名: Wozniak AL, Bulayeva NN, Watson CS.

論文題名: Xenoestrogens at Picomolar to Nanomolar Concentrations Trigger Membrane Receptor- $\alpha$ -Mediated  $\text{Ca}^{2+}$  Fluxes and Prolactin Release in GHs/B6 Pituitary Tumor Cells

出典: Environmental Health Perspectives 113 (4) April, 431-439 (2005)

チェック項目:

1. 対象生物 ( )ラット、( )マウス、( )人、(x) その他 ラット細胞
2. 影響の標的臓器 ( )神経系、( )免疫系、( )生殖系、( )その他 \_\_\_\_\_
3. 影響の種類 (x)細胞、( )組織、( )個体、( )その他 \_\_\_\_\_
4. 曝露方法 ( )経口、( )埋め込み、その他 \_\_\_\_\_
5. 曝露時期 ( )胚・胎児、( )周産期、( )出生後、( )成熟動物、(x)細胞
6. 曝露濃度 用量段階 ( $10^{-12}$ 、 $10^{-10}$ 、 $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$  nM )
7. 観察された影響の種類と濃度:  
(mER- $\alpha$ -濃縮 F10 細胞の  $\text{Ca}^{2+}$  レベル増加:  $10^{-12}$  nM )
8. 観察時期 ( )出生前、( )出生後、( )思春期、( )成熟期
9. 論文中に低用量影響への関心 (x)あり、( )なし
10. 試験の信頼性について下記項目でチェックする。  
GLP に準拠 ( )はい、(x)いいえ 論文中に「GLP に準拠」の記述の有無  
ガイドラインへの準拠 ( )はい: ガイドラインの名称 \_\_\_\_\_、(x)いいえ

論文の概要:

ラット下垂体腫瘍細胞 subline GH3/B6/F10 にナノ〜ピコMのBPA、*n*-フェノール、E2、DES、クメステロール、その他有機塩素化合物を加え30秒以内での細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  レベル増加を調べた。BPAは  $10^{-12}$  nM以上で作用を示し  $10^{-9}$  nMで最大の増加を示した。他の物質も全て内  $\text{Ca}^{2+}$  レベル増加(用量相関有り)を示した。この作用は血漿膜の電圧依存L型  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルを介したものであることを示唆している。又、BPAを含めた全ての物質で各々固有の時間及び用量依存のあるプロラクチン放出を示した。

添付資料

Figure 2

評価者のコメント:

内分泌攪乱化学物質の作用機構を、従来の高濃度暴露を要する遺伝子への作用に重点をおいたものではなく、応答の速い膜起点作用に着目して研究したものである。細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  レベル増加やプロラクチン放出で試験物質毎に異なったパターンを示していることを見出しているが、その詳細機構については解析されていない。内分泌攪乱作用(特に低用量作用)解明への意義は判断できない。

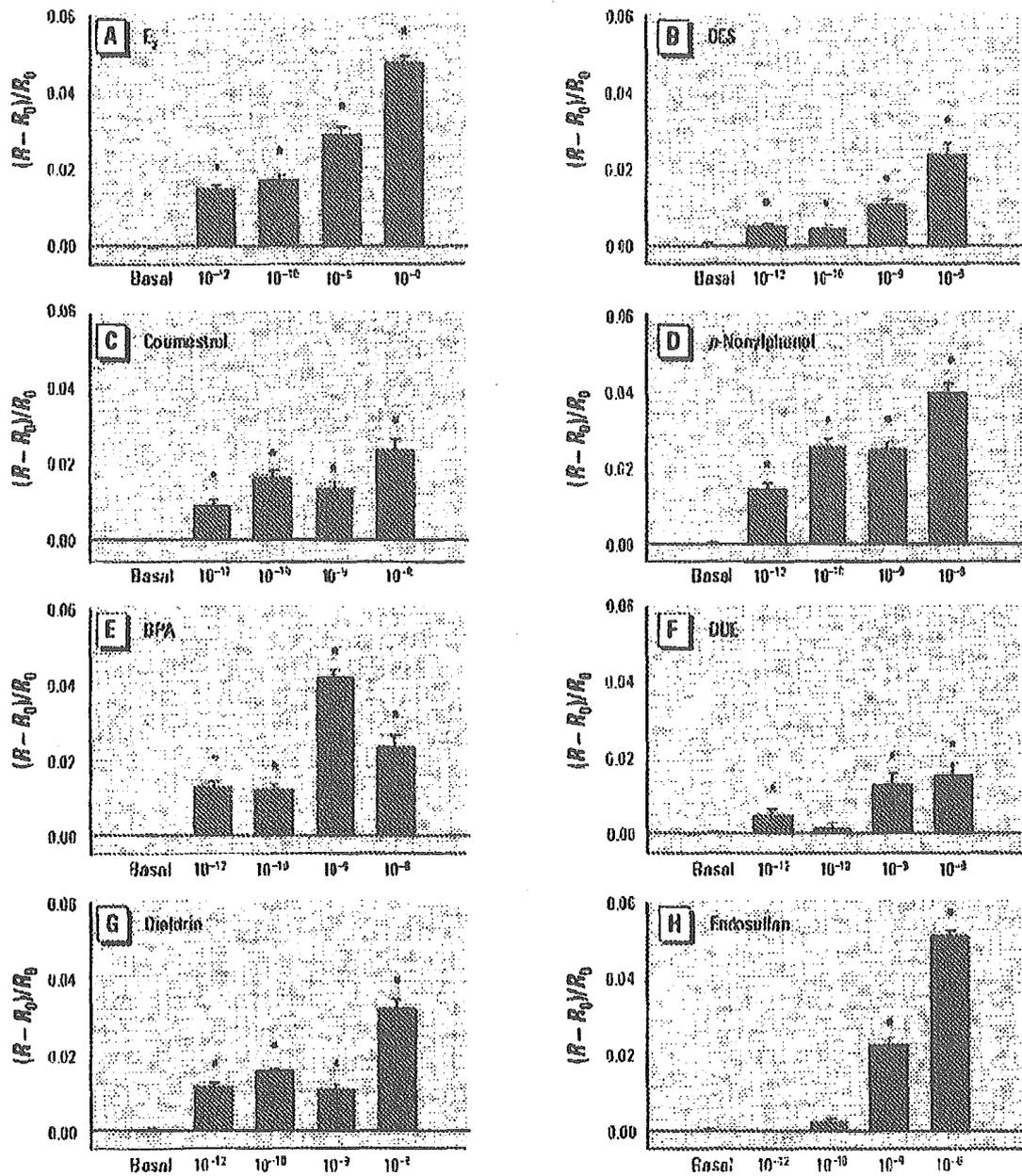


Figure 2. Intracellular  $Ca^{2+}$  changes induced by (A)  $E_2$  ( $n = 24$  cells/3 experiments), (B) DES ( $n = 19$  cells/3 experiments), (C) coumestrol ( $n = 12$  cells/4 experiments), (D) *p*-nonylphenol ( $n = 12$  cells/4 experiments), (E) BPA ( $n = 15$  cells/4 experiments), (F) DDE ( $n = 7$  cells/3 experiments), (G) dieldrin ( $n = 20$  cells/3 experiments), and (H) endosulfan ( $n = 19$  cells/4 experiments). Bars display the change in fluorescence ratio divided by the basal fluorescence  $[(R - R_0)/R_0]$ , averaged from multiple imaged GH3/B6/F10 cells over several experiments (mean  $\pm$  SE).

\*Statistically significant from basal level ( $p < 0.05$ ).