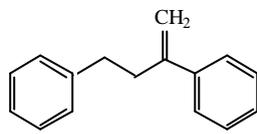


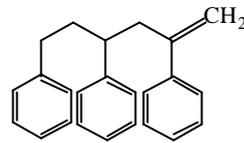
スチレンダイマー、スチレントリマーの有害性評価

[Styrene dimer, CAS No. 25247-68-1; Styrene trimer, 28213-80-1]

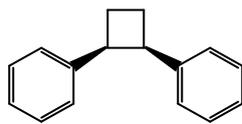
名	称：	スチレンダイマー	スチレントリマー	
別	名：	多くの化合物があるため省略（付表-1,2 参照）		
分	子	式：	$C_{16}H_{16}$	$C_{24}H_{24}$
分	子	量：	208.2	312.3
構	造	式：	同定可能な構造異性体の種類は不明であるが、本評価書ではダイマー異性体 4 種、トリマー異性体 7 種、トリマー混合物 2 種（付表-1,2 参照）を中心に有害性評価を行った。構造式としてその一部を記載する。	



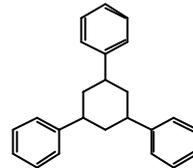
2,4-ジフェニル-1-ブテン



2,4,6-トリフェニル-1-ヘキセン



1,2-ジフェニルシクロブタン



1,3,5-トリフェニルシクロヘキサン

外	観：	報告なし	報告なし	
融	点：	報告なし	報告なし	
沸	点：	報告なし	報告なし	
比	重：	報告なし	報告なし	
蒸	気	圧：	報告なし	
分	配	係	数：	報告なし
分	解	性：	加水分解性	報告なし
			生分解性	報告なし
溶	解	性：	水	報告なし
			有機溶媒	報告なし
製	造	量	等：	特定の用途がないため製造はなし。ポリスチレン製の各種容器の材質中に、スチレンダイマー、トリマー合せて、760 21,430 $\mu\text{g/g}$ （平均 9,590 $\mu\text{g/g}$ ）が検出されたとの報告がある ²⁾ 。
用	途：	スチレンダイマー及びスチレントリマーは、ポリスチレン樹脂を合成する時に生ずる副生成物であり ^{3) 4)} 、特定の用途はない。		
適	用	法	令：	該当法令なし

¹⁾ HSDB, 2001 ; ²⁾ 河村ら, 1998; ³⁾ Mayo, 1968; ⁴⁾ Kurze et al., 1970.

1. 有害性調査結果

1) ヒトの健康に関する情報

スチレンダイマー、トリマー暴露によるヒト健康影響に関する報告はない。

2) 内分泌系及び生殖系への影響

(1) レセプター結合に関する *in vitro* 試験結果 (付表-3)^(注)

カップ麺容器から溶出することが確認されているスチレンダイマー、トリマーの合成品 (付表-1 参照) の受容体結合試験で、ラット由来エストロゲン受容体 (ER)、アンドロゲン受容体 (AR)、甲状腺ホルモン受容体 (TR) に対する結合はいずれの化合物でもみられていない (信原ら, 1999; 東ら, 2000; Hirano et al., 2001; Ohno et al., 2001; Date et al., 2002)。さらにこれらのスチレンダイマー、トリマー合成品のヒト乳ガン細胞 (MCF-7) 増殖実験で、いずれの化合物においても増殖性はみられていない (信原ら, 1999; Ohno et al., 2001)。

また、ポリスチレンから抽出したスチレンダイマー、トリマー混合物 (重量比0.143 : 0.955) のMCF-7細胞を用いたエストロゲン受容体/レポーター遺伝子アッセイで、転写活性化に影響はみられていない (Fail et al., 1998)。一方、スチレンダイマー及びトリマーの各々の異性体4種と7種を用いたMCF-7細胞増殖試験で、2種のダイマーと4種のトリマーに細胞増殖が認められ、陽性対照物質の17 β -エストラジオール(E2)のEC50値 (10⁻¹⁰ M E2での増殖細胞数の50%に相当する濃度) は、1.4 \times 10⁻¹¹ Mであったが、ダイマー、トリマーのEC50値は、10⁻⁶-10⁻⁵ Mであった (増殖活性は、いずれもE2の1/68,000 以下)。また、ヒトエストロゲン受容体 結合試験では、スチレンダイマー、トリマー11種 (付表-2) のうち、4種のダイマーと5種のトリマーに結合がみられている (結合性は、いずれもE2の1/43,000 以下) (Ohyama et al., 2001)。

(2) ほ乳動物の内分泌系及び生殖系に及ぼす影響 (付表-4)

雌の SD ラット (22 日齢) に、ポリスチレン製造工程で得られる副産物の濃縮混合物 (スチレンダイマー13.35%、トリマー69.5%、エチルベンゼン 3.17%、スチレンモノマー 4.52%、クメン 1.65%、ミネラルオイル約 6%) を 0、100、300、1,000 mg/kg の濃度で単回腹腔内投与した実験で、1,000 mg/kg 群で膈開口の早期化がみられている。この濃度はエストロン 1 mg/kg に相当する (Rao et al., 1978)。

雌の Wistar ラット (19 日齢) に、スチレンテトラマーを主成分とするスチレンオリゴマー (スチレンダイマー12.4%、トリマー15.2%、テトラマー54.3%) を 0、10、20、40、80、160 ppm (0、1.6、2.9、6.9、13.3、27.2 mg/kg/day 相当) で 4 日間混餌投与した子

(注) 環境省はスチレンダイマー、トリマーのエストロゲン作用について検討するため、レセプター結合に関する *in vitro* 試験を実施しているが、その実施機関及び外部専門家によるレビューについて明示されていないことから、本評価の対象から除いている。

宮増殖アッセイで、160 ppm 群で子宮重量の増加が認められ、陽性対照としたジエチル
 スチルベストロール (DES) の活性と比較すると、その強さは 1/20,000 と報告されてい
 る (Prinsen, 1996)。しかし、この結果は、主成分がスチレンテトラマーである試薬を用い
 て得られたものであり、スチレンダイマー、トリマーによる作用の結果であるとは認め
 がない。

一方、以下に示す報告では内分泌系への影響はみられていない。

雌の SD ラット (21 日齢) に、ポリスチレンから抽出した高純度のスチレンダイマー、
 トリマー混合物 (重量比 0.143 : 0.955) を 3 日間強制経口投与した子宮増殖アッセイで、
 子宮重量に有意な変化はみられていない (文献中には実際の投与量は記載されていない
 が、抽出の手順からスチレンダイマーとトリマー、各々、8、52 mg/kg/day 相当と推算さ
 れる) (Fail et al., 1998)。

雌の Wistar ラット (22 ± 1 日齢) に、異なる 3 タイプのポリスチレン 23 種 (9 種の汎用
 ポリスチレン (GPPS)、8 種の耐衝撃性ポリスチレン (HIPS)、6 種の発泡ポリスチ
 レン (EPS)) の抽出物 (スチレンオリゴマー混合物、スチレンダイマー、トリマーの種
 類不明であるが、ダイマー、トリマーを最も多く含む抽出物中の濃度はダイマー 0.33
 mg/L、トリマー 0.75 mg/L) をそれぞれ 3 日間強制経口投与した子宮増殖アッセイで、
 いずれの抽出物の投与によっても子宮重量に有意な変化はみられていない。ヒトへの暴
 露を考慮して、成人が消費する食料中の想定含有量相当の GPPS、HIPS 及び EPS からの
 抽出物を濃度比 10:1 の 2 用量ずつ用いている (文献中には実際の投与量は記載されてい
 ないが、抽出の手順から 23 種中最高投与量としてダイマーとトリマー、各々 6.6 と 15.0
 mg/kg/day 相当を含むと推算される) (Bachmann et al., 1998)。

雌の SD ラット (21 日齢) に、スチレンモノマーとカップ麺容器から溶出することが
 確認されている 3 種のスチレンダイマー及び 4 種のスチレントリマーの合成品 (付表-1
 参照) を 0、20、200 mg/kg/day でそれぞれ 3 日間強制経口投与した子宮増殖アッセイで、
 いずれの被験物質によっても子宮重量及び血清プロラクチン濃度に有意な変化はみら
 れていない (信原ら, 1999; Date et al., 2002)。

抗アンドロゲン作用を検出するスクリーニング手法であるハーシュバガーアッセ
 イ (OECD ガイドラインに準拠) において、雄の去勢 SD ラット (4 週齢) に、スチレンモ
 ノマーとスチレンダイマー (3 種)、トリマー (3 種) の合成品を 0、20、200 mg/kg/day
 でそれぞれ 7 日間強制経口投与し、同時に、プロピオン酸テストステロン 50 µg/head/day
 を皮下投与した実験で、いずれの被験物質においても前立腺腹葉、精囊、肛門拳筋及び
 球海綿体筋の重量に有意な変化はみられていない (東ら, 2000; Date et al., 2002)。

雌の SD ラット (9 週齢) にスチレンダイマーとトリマーの混合物を 0.04 (ダイマー : 0.781
 ppm、トリマー : 8.73 ppm)、0.2 (ダイマー : 2.64 ppm、トリマー : 32.8 ppm) 1.0 mg/kg/day
 (ダイマー : 16.9 ppm、トリマー : 166 ppm) を妊娠 6 日から分娩後 21 日まで経口投与した
 実験で、いずれの投与量においても、母動物の体重、摂餌量、妊娠期間に変化はない。

また、出生仔の生存率、成長、生殖器形成、学習行動に変化はみられていない。0.2及び1.0 mg/kg投与群の雄仔の血清中甲状腺刺激ホルモン濃度は、有意に高かったが、甲状腺ホルモンT3とT4の濃度は対照群と同程度であった。また、すべての投与群の雄仔の甲状腺組織に変化は認められていない (Nagao et al., 2000)。

in vitro 実験であるが、雄 SD ラット (7 週齢) から得た精巢間質細胞に上記のスチレンモノマーとスチレンダイマー (3 種)、トリマー (3 種) の合成物を添加後、培養 1 時間後に ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) を添加し、さらに 3 時間培養後にテストステロンの産生量を測定した実験で、 10^{-5} M まで hCG 刺激によるテストステロン合成の有意な抑制はみられていない (信原ら, 1999)。

3) 一般毒性に関する情報

(1) 急性毒性

現時点で、急性毒性に関する報告はない。

(2) 反復投与毒性

現時点で、反復投与毒性に関する報告はない。

4)変異原性・遺伝毒性及び発がん性に関する情報

(1) 変異原性・遺伝毒性 (表-1)

いくつかのスチレンダイマー、トリマーはラット肝ミクロソーム S9 処理条件下のネズミチフス菌 TA98 を用いた復帰突然変異試験で、陰性との報告がある (Grifoll et al., 1990)。

表-1 変異原性・遺伝毒性試験結果

試験方法		試験条件	結果*	文献
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 S9(+) 0.001-1 mg/plate	-	Grifoll et al., 1990

* - : 陰性

(2) 発がん性 (表-2)

現時点で、発がん性に関する報告はない。

表-2 国際機関等での発がん性評価

機 関	分 類	分 類 基 準	出 典
EPA	-	発がん性について評価されていない。	IRIS, 2002
EU	-	発がん性について評価されていない。	ECB, 2000
NTP	-	発がん性について評価されていない。	NTP, 2000
IARC	-	発がん性について評価されていない。	IARC, 2001
ACGIH	-	発がん性について評価されていない。	ACGIH, 2001
日本産業衛生学会	-	発がん性について評価されていない。	日本産業衛生学会, 2001

5)免疫系への影響

現時点で、免疫系への影響に関する報告はない。

6)生体内運命

現時点で、スチレンダイマー・スチレントリマーの生体内運命に関する詳細な報告はない。

2. 現時点での有害性評価

スチレンダイマー、トリマーの暴露によるヒトの健康影響に関する報告はない。

4 量体を主成分とするスチレンオリゴマーの混合物で、エストロゲン作用を示す報告があるが、混合物として含有されているスチレンダイマー、トリマーの影響によるものは不明である。1998 年以降には、特にポリスチレン容器から溶出するスチレンダイマー、トリマーのヒトへの暴露を考慮した実験や、ポリスチレン容器から溶出するスチレンダイマー、トリマーの化学合成品を使用した実験が実施されているが、いずれの試験においてもエストロゲンあるいは抗アンドロゲン作用はみられていない。ラットに妊娠 6 日から分娩後 21 日まで経口投与した実験では、母動物及び出生仔に影響はみられていない。また、血清プロラクチン濃度の上昇は、合成されたスチレンダイマー、トリマーを投与されたラットではみられていない。

さらに、*in vitro* におけるエストロゲン受容体、アンドロゲン受容体、甲状腺ホルモン受容体への結合試験、ヒト乳がん細胞 MCF-7 を用いたエストロゲン様作用の有無を検討する実験や精巢の細胞を用いたテストステロン生合成の阻害の有無を検討する実験において、いずれも陰性の結果が示されている。スチレンダイマー、トリマーの合成品 1-10 μM の MCF-7 細胞増殖試験では、ヒト乳がん細胞の増殖が認められ、ヒトエストロゲン受容体 に結合するとの結果が報告されているが、それらが示すエストロゲン様作用は、17 β -エストラジオールと比べて、1/68,000 以下と弱い。

3. リスク評価等今後必要な対応

スチレンダイマー、トリマーの内分泌かく乱作用について評価を行うための *in vitro* の各種スクリーニング試験は既に行われており、高純度の合成化学品であるスチレンダイマー、トリマーでエストロゲン様活性は否定されている。一部エストロゲン様作用がみられるとの報告例もあるが、その活性は弱い。さらに、ラットを用いた *in vivo* の実験で、エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用は認められていない。従って、これまでに実施された試験結果からは、スチレンダイマー及びトリマーに明確な内分泌かく乱作用があるとの証拠は見出せないことから、当面特別な対応をとる必要性はないものと判断される。

参考文献

- ACGIH (2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Seventh Edition, Cincinnati, Ohio, 200.
- Bachmann, S., Hellwig, J., Jackh, R., and Christian, M.S. (1998) Uterotrophic assay of two concentration of migrates from each of 23 polystyrenes administered orally (by gavage) to immature female rats. *Drug Chem. Toxicol.*, 21, 1-30.
- Date, K., Ohno, K., Azuma, Y., Hirano, S., Kobayashi, K., Sakurai, T., Nobuhara, Y. and Yamada, T. (2002) Endocrine-disrupting effects of styrene oligomers that migrated from polystyrene containers into food. *Food Chem. Toxicol.*, 40, 65-75.
- ECB (2000) Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances : ANNEX I (<http://ecb.jrc.it/>).
- Fail, P.A., Hines, J.W., Zacharewski, T., Wu, Z.F., and Borodinsky, L. (1998) Assessment of polystyrene extract for estrogenic activity in the rat uterotrophic model and *in vitro* recombinant receptor reporter gene assay. *Drug Chem. Toxicol.*, 21, 101-121.
- Grifoll, M., Solanas, A.M., and Bayona, J. M. (1990) Characterization of genotoxic components in sediments by mass spectrometric techniques combined with Salmonella/microsome test. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 19, 175-184.
- Hirano, S., Tanaka, M., Date, K., Ohno, K., Kobayashi, K., Sakurai, T., Nagao, Y., Nobuhara, Y. and Yamada, T. (2001) Identification, determination, and biological evaluation of a novel styrene trimer contained in polystyrene food containers.2. *J. Agric. Food Chem.*, 49, 4127-4131.
- HSDB (2001) Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>).
- IARC (2001) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. ホームページ上 (<http://www.iarc.fr>) の最新リスト
- IRIS (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS>).
- Kurze, V.J., Stein, D.J., Simak, P., and Kaiser, R. (1970) Über die Konstitution der styrololigomeren aus der thermischen Polymerisation. *Angew. Makromol. Chem.*, 12, 25-41.
- Mayo, F.R. (1968) The dimerization of styrene. *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 1289-1295.
- Nagao, T., Wada, K., Kuwagata, M., and Ono, H. (2000) Effects of prenatal exposure to styrene dimers and trimers on reproductive function in rats. *Reprod. Toxicol.*, 14, 403-415.
- NTP (2000) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National

Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens.

Ohno, K., Azuma, Y., Nakano, S., Kobayashi, T., Hirano, S., Nobuhara, Y. and Yamada, T. (2001).

Assessment of styrene oligomers eluted from polystyrene-made food containers for estrogenic effects in vitro assays. Food Chem. Toxicol., 39, 1233-1241.

Ohyama, K., Nagai, F., and Tsuchiya, Y. (2001) Certain styrene oligomers have proliferative activity on MCF-7 human breast tumor cells and binding affinity for human estrogen receptor α . Environ. Health Perspect, 109, 699-703.

Prinsen, M.K. (1996) Determination of oestrogenic activity of F2L5250 in the Tiecco test with rats. TNO-report, 96.160, 1-27, TNO Nutrition and Food Research Institute, Utrechtseweg, The Netherlands (USEPA TSCA 8(e) report, 8EHQ-0396-13600).

Rao, K.S., Murray, J.S. John, J.A., Crawford, A.A., and Jersey, G.C. (1978) Evaluation of the estrogenic potential of condensate from a polystyrene manufacturing plant. Dow Chemical U.S.A. (USEPA TSCA 8(e) report, 8EHQ-0395-13523, 1995).

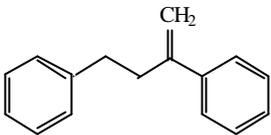
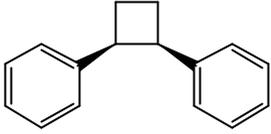
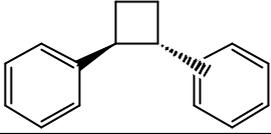
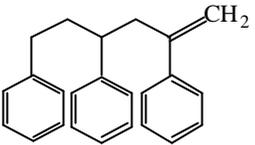
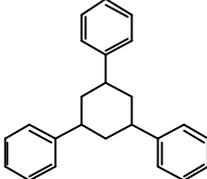
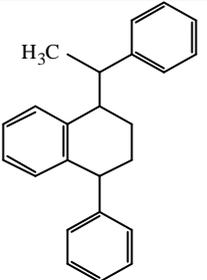
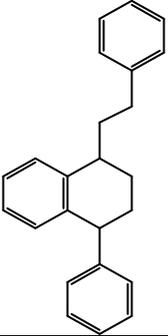
河村葉子、河村麻衣子、武田由比子、山田隆 (1998) 食品用ポリスチレン製品中のスチレンダイマー及びトリマーの分析. 食品衛生学雑誌, 39, 199-205.

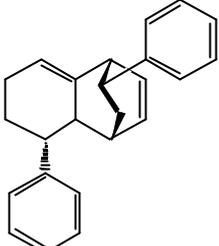
日本産業衛生学会 (2001) 許容濃度等の勧告. 産業衛生学雑誌, 43, 95-119.

信原陽一、平野哲、東幸雅、伊達勝廣、大野克利、田中和永、松代創一郎、櫻井敬展、塩澤聡、千葉勝、山田敏広 (1999) スチレンオリゴマーの内分泌攪乱作用に関する生物学的評価. 食品衛生学雑誌, 40, 36-45.

東幸雅、信原陽一、伊達勝廣、大野克利、田中和永、平野哲、小林和浩、櫻井敬展、千葉勝、山田敏弘(2000)スチレンオリゴマーの内分泌攪乱作用に関する生物学的評価(第2報). 食品衛生学雑誌, 41, 109-115.

付表-1 試験に使用したスチレンダイマー、トリマー合成品（日清食品研究所製）の種類

	略号	化合物名	構造式	文献
スチレン ダイマー	NSD-01	2,4-Diphenyl-1-butene		信原ら, 1999; 東ら, 2000 Hirano et al., 2001
	NSD-08	<i>cis</i> -1,2-Diphenylcyclobutane		
	NSD-09	<i>trans</i> -1,2-Diphenylcyclobutane		
スチレン トリマー	NST-01	2,4,6-Tripheyl-1-hexene		
	NST-02 *)	1,3,5-Triphenylcyclohexane (1e,3e,5a-Triphenylcyclohexane, 1e,3e,5e-Triphenylcyclohexane の混合物)		
	NST-03	1e-Phenyl-4e-(1'-phenylethyl)tetralin (1 <i>S</i> *-Phenyl-4 <i>S</i> *-(1 <i>R</i> *-phenylethyl)tetralin, 1 <i>S</i> *-Phenyl-4 <i>R</i> *-(1 <i>S</i> *-phenylethyl)tetralin, 1 <i>S</i> *-Phenyl-4 <i>S</i> *-(1 <i>S</i> *-phenylethyl)tetralin, 1 <i>S</i> *-Phenyl-4 <i>R</i> *-(1 <i>R</i> *-phenylethyl)tetralin の混合物)		
	NST-12 **)	1e-Phenyl-4a-(2-phenylethyl)tetralin		

	略号	化合物名	構造式	文献
	NST-13	(1S*,6R*,7S*,8S*,11R*)-6,11-diphenyltricyclo[6,2,2,0 ^{2,7}]dodeca-2,9-diene		Hirano et al., 2001

*) 信原らの報告(1999)に記載

**) 東らの報告(2000)に記載

付表-2 試験に使用したスチレンダイマー、トリマー標準品の種類

	略号 Ohyama et al.	化合物名*)		略号 信原ら, 東ら	文献
スチレン ダイ マー	SD-1	1,3-Diphenylpropane			Ohyama et al., 2001; 信原ら, 1999; 東ら, 2000
	SD-2	2,4-Diphenyl-1-butene		NSD-01	
	SD-3	<i>cis</i> -1,2-Diphenylcyclobutane		NSD-08	
	SD-4	<i>trans</i> -1,2-Diphenylcyclobutane		NSD-09	
スチレ ントリ マー	ST-1	2,4,6-Tripheyl-1-hexene		NST-01	NST-03 (4 種類の 異性体混 合物)
	ST-2	1a-Phenyl-4a-(1'-phenylethyl)tetralin		NST-03 (4 種類の 異性体混 合物)	
	ST-3	1a-Phenyl-4e-(1'-phenylethyl)tetralin			
	ST-4	1e-Phenyl-4a-(1'-phenylethyl)tetralin			
	ST-5	1e-Phenyl-4e-(1'-phenylethyl)tetralin		NST-02	
	ST-6	1,3,5-Triphenylcyclohexane	1e,3e,5a		
	ST-7		1e,3e,5e		

*) 林純薬工業(株)製分析用合成標準品

付表-3 レセプター結合に関する *in vitro* 試験結果

項目	細胞種等	被験物質	結果	結論	文献
ホルモンレセプターに対する結合試験	ラットER ¹⁾ に対する結合試験(ラット子宮由来ER)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(3種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでE2の結合を阻害しない (E2のIC50 : 1.4 × 10 ⁻⁹ M)	ER結合性を示さない	信原ら, 1999
	ラットARに対する結合試験(ラット前立腺由来AR)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(3種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでDHTの結合を阻害しない (DHTのIC50 : 3.4 × 10 ⁻⁹ M)	AR結合性を示さない	信原ら, 1999
	ラットERに対する結合試験(ラット子宮由来ER)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(3種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでE2の結合を阻害しない (E2のIC50 : 2.6 × 10 ⁻⁹ M)	ER結合性を示さない	東ら, 2000
	ラットARに対する結合試験(ラット前立腺由来AR)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(3種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでDHTの結合を阻害しない (DHTのIC50 : 4.2 × 10 ⁻⁹ M)	AR結合性を示さない	東ら, 2000
	ラットTRに対する結合試験(ラット肝臓由来AR)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(3種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでT4の結合を阻害しない (T4のIC50 : 1.2 × 10 ⁻⁸ M)	TR結合性を示さない	東ら, 2000
	ラットERに対する結合試験(ラット子宮由来ER)	トリマー(1種)合成品 ²⁾	いずれも10 ⁻⁵ MまでE2の結合を阻害しない (E2のIC50 : 2.8 × 10 ⁻⁹ M)	ER結合性を示さない	Hirano et al., 2001
	方法: 蛍光E2リガンドを用いた競合結合試験、 受容体: ヒトER	スチレンダイマー(4種)、トリマー(7種) ³⁾	SD-1,2,3,4のIC20 : 2.4 × 10 ⁻⁵ M - 1.2 × 10 ⁻⁴ M ST-1,2,3,4,5のIC20 : 2.6 × 10 ⁻⁶ M - 1.2 × 10 ⁻⁵ M ST-6は1.8 × 10 ⁻⁵ Mで僅かに阻害、 ST-7は10 ⁻⁴ Mまで阻害しない (E2のIC20 : 6 × 10 ⁻¹¹ M)	ER結合性をSDの4種、STの6種が示す (結合性は、いずれもE2の1/43,000以下)	Ohyama et al., 2001
レポーター遺伝子アッセイ	ヒト乳ガン細胞(MCF-7)にER応答配列を組み込んだレポーター遺伝子アッセイ	ポリスチレン抽出液 ⁴⁾	ポリスチレン抽出液 1.0 mg/mlでも転写活性化はみられていない。	ERを介する転写活性化を示さない	Fail et al., 1998
ヒト乳ガン細胞増殖試験	ヒト乳ガン細胞(MCF-7)の細胞増殖を指標とする方法 培養液: 5%FBS添加DME培地 細胞数: 12 well plate (2.0 × 10 ⁴ cells/well)	スチレンモノマー(1種)、スチレンダイマー(3種)、トリマー(4種)合成品 ²⁾	全被験物質において、10 ⁻⁸ - 10 ⁻⁵ Mで増殖刺激性は認められていない。E2は3 × 10 ⁻¹¹ Mで最大活性を示している。	細胞増殖活性を示さない	信原ら, 1999; Hirano et al., 2001
	ヒト乳ガン細胞(MCF-7)の細胞増殖を指標とする方法 細胞数: 4.0 × 10 ⁴ cells/well	スチレンダイマー(4種)、トリマー(7種) ³⁾	SD-3,4のEC30 : 10 ⁻⁵ M ST-1,3,4,5のEC50 : 9.5 × 10 ⁻⁷ - 9.5 × 10 ⁻⁶ M SD-1,2,ST-2,6,7は10 ⁻⁵ Mでも増殖活性なし (E2のEC50 : 1.4 × 10 ⁻¹¹ M)	細胞増殖活性をSD2種、ST4種が示す (増殖活性は、いずれもE2の1/68,000以下)	Ohyama et al., 2001

¹⁾ ER: エストロゲン受容体; AR: アンドロゲン受容体; TR: 甲状腺ホルモン受容体; E2: 17 β -エストラジオール; SD: スチレンダイマー; ST: スチレントリマー; DHT: ジヒドロテストステロン; T4: チロキシン;
IC15, IC20, IC50: E2による15、20、50%阻害に相当する濃度; EC30, EC50: E2による細胞増殖率の30、50%

に相当する濃度.

²⁾ 付表-1 参照

³⁾ 付表-2 参照

⁴⁾ スチレンダイマー、トリマーの重量比 0.143 : 0.955

付表-4 ほ乳動物の内分泌系及び生殖系に関する試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット (SD、雌 22日齢)	腹腔内投与	単回	0、100、300、 1,000 mg/kg ポリスチレン 製造工程にお ける副産物 ¹⁾	1,000 mg/kg 群で膈開口の早期 化がみられている。	Rao et al., 1978
ラット (SD、雌 21日齢)	強制経口 投与 (子宮増殖 アッセイ)	3日間	ポリスチレン 抽出物 ²⁾	子宮重量に有意な変化はみら れていない。	Fail et al., 1998
ラット (Wistar、雌 22 ±1日齢)	強制経口 投与 (子宮増殖 アッセイ)	3日間	23種のポリス チレン抽出物 ³⁾	いずれの抽出物においても子 宮重量に有意な変化はみられ ていない。	Bachmann et al., 1998
ラット (SD、雌、 21日齢)	皮下投与 (子宮増殖 アッセイ) (幼若ラッ ト)	3日間	0、20、200 mg/kg/day スチレンモノ マー(1種)、 スチレンダイ マー(3種)、ト リマー(4種) ⁴⁾	いずれの被験物質においても 子宮重量に有意な変化はみら れていない。	信原ら, 1999; Hirano et al., 2001
ラット (SD、雄、 4週齢)	強制経口 投与 (ハーシュ パーガー アッセイ) (去勢ラッ ト、3週齢 で去勢)	4週齢から 7日間	0、20、200 mg/kg/day スチレンモノ マー(1種)、 スチレンダイ マー(3種)、ト リマー(3種) ⁴⁾ + プロピオン酸 テストステロ ン 50 µg/animal/day (皮下投与)	いずれの被験物質においても 前立腺腹葉、精囊、肛門挙筋及 び球海綿体筋重量に有意な変 化はみられていない。 (抗アンドロゲン作用)	東ら, 2000
ラット (F344、雌 7週齢)	皮下投与 (6週齢で 卵巣摘出)	7週齢から 3日間	0、20 mg/kg/day スチレンモノ マー(1種)、 スチレンダイ マー(3種)、ト リマー(3種) ⁴⁾	血清プロラクチン濃度に有意 な変化はみられていない。	東ら, 2000
ラット (SD、雌 9週齢)	経口投与	妊娠6日- 分娩21日	0、0.04、0.2、 1.0 mg/kg/day スチレンダイ マー、スチレン トリマーの混 合物 ⁵⁾	いずれの投与量においても、母 動物の体重、摂餌量、妊娠期間 に変化はない。また、出生仔の 生存率、成長、生殖器形成、学 習行動に変化はみられていな い。	Nagao et al., 2000
ラット (SD、雄、 7週齢)	精巣間質 細胞に添 加	添加1h後 にhCG添 加しさら に3h培養	10 ⁻⁵ M スチレンモノ マー(1種)、 スチレンダイ マー(3種)、ト リマー(3種) ⁴⁾	いずれの被験物質においても テストステロン生合成の有意 な抑制はみられない。	信原ら, 1999

- 1) スチレンダイマー13.35%、トリマー69.5 %
- 2) スチレンダイマー、トリマーの重量比 0.143 : 0.955
- 3) 異なる3タイプのポリスチレン23種(9種の汎用ポリスチレン(GPPS)、8種の耐衝撃性ポリスチレン(HIPS)、6種の発泡ポリスチレン(EPS))の抽出物(スチレンオリゴマー混合物、スチレンダイマー、トリマーの種類不明であるが、ダイマー、トリマーを最も多く含む抽出物中の濃度はダイマー0.33 mg/L、トリマー0.75 mg/L)
- 4) 付表-1 参照
- 5) スチレンダイマー、トリマー混合物 0.04 mg/kg/day (ダイマー : 0.781 ppm、トリマー : 8.73 ppm) 0.2 mg/kg/day (ダイマー : 2.64 ppm、トリマー : 32.8 ppm) 1.0 mg/kg/day (ダイマー : 16.9 ppm、トリマー : 166 ppm)