

独占禁止法遵守ガイドライン

この独占禁止法遵守ガイドラインは、2024 年 10 月 29 日に開催される第 276 回環境委員会・第 213 回フタレート部会への出席者のためのガイドラインである。このガイドラインは包括的なものではなく、また、2024 年 10 月 29 日に開催される第 276 回環境委員会・第 213 回フタレート部会以外の会議等に関係のある独占禁止事項に対応するものではない。

2024 年 10 月 29 日に開催される第 276 回環境委員会・第 213 回フタレート部会への参加者は次の事項について協議あるいは情報 交換をしてはならない。(ただし、既公表情報は除く。)

- 1. 価格(各会社の価格、価格変更、価格差、値上げ、値下げ、値引き、クレジット条件、各会社のコスト,生産量、生産能力、在庫、 売上高などのデータ、業界の価格政策、価格水準、価格変更、価格差等。)
- 2. 生産(デザイン, 生産量, 特定製品の販売あるいはマーケティングに関して、計画地域あるいは顧客を含めた各会社の計画、業界生産量, 生産能力あるいは在庫量の変更等。)
- 3. 輸送料金(輸送料金あるいは輸送料金政策等。)
- 4. その他(供給制限、顧客や販売地域の配分、不買等)

さらに、2024 年 10 月 29 日に開催される第 276 回環境委員会・第 213 回フタレート部会参加者は次の事項について注意深く行動する事。

- 1. 競合者との合意が社会や業界に好ましいものと予想されても、競争に影響を及ぼすかも知れない場合は、独占禁止法に違反する恐れがある。
- 2. 会議に伴う懇親会等においても、禁止協議事項について話をしたり情報交換をしたりしてはならない。
- 3. もし独占禁止法に触れる恐れのある議題が会議中に提起された場合は反対の意思表示を記録すること。その議題が継続して協議される場合はすぐ退席し、室外に出て自社の顧問弁護士に相談すること。 以上

第276回環境委員会・第213回フタレート部会

【10月度:規制に関するトピックス】

【欧州】 (新着情報無し)

• **DEHP 認可(リサイクル軟質 PVC): 動きなし。** (3-2-1-2-1. 参照)

(2024/010/27)

【北米】

・EPA は DINP のリスク評価案についてのパブコメを発する。

(2024/08/30)

「DIDP (Di-isodecyl phthalate) 及び DINP (Di-isononyl phthalate) の評価案のレビューに関する科学諮問委員会(SACC)の公開会議 (7月30日~8月1日開催) について議事録と最終報告書が公開された。」(3-3-1.参照) (2024/10/02)

【中国】

・2024 年 8 月 27 日中国は、**室内装飾材料に係る国家標準 GB 18587-2001 を改正**する WTO 通報 (G/TBT/N/CHN/1901) を行なった。この中で、新たに、**PVC 床材**に使用される DEHP を含むフタレート系可塑剤に、総量規制値(1,000mg/kg 以下)が設定された(GB 18587-xxxx 表 4)。 (3-5-2. 参照)

【その他の国、地域】(新着情報無し)

・カリフォルニア州:米国カリフォルニア州議会は、オルトフタル酸(DEHP、CAS RN:117-81-7) **を含む点滴バッグおよびチューブを禁止する法案を知事に提出**した。但し、血液バッグ他については、 連邦法を遵守する免除条項有り。(3-3-7-1.参照) (2024/08/30)

→ 制定 (2024/09/26)

・プラスチック汚染に関する歴史的合意について、国連事務次長兼国連環境計画事務局長によるスピーチが掲載された。(5-0-6. 参照) (2024/09/26)

【国内】

- ・シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 第 24 回〜第●回までのまとめ (案) に関する JPIA の意見書を、厚生労働省 医薬局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室に提出した。 (4-1-2-2. 参照) (2024/09/27)
- ・JPIA は EU、UK に出張し、EP、RPA、及び EP の OB と情報交換会を実施した。
 (1-3-4.参照)
 (2024/9/28~10/05)

各部会 · 経過事項詳細

1. 部会関連

1-1. フタレート部会

- **1-1-1. 環境 WG; 環境モニタリング**(DEHP, DBP, DINP; 1993 年~、+MEHP;2024~)
 - ○環境モニタリング (DEHP, DBP, DINP; 1993 年~、MEHP; 2024~)
 - ・低質の結果が判明した。(添付:2024年度低質調査結果速報、低質調査結果一覧)
 - ・例年低質においては検出限界以上の数字が出るが、際立ったものはなかった。
 - ・前年度結果より悪化しているものは2地点あり、隅田川新神谷橋と寝屋川北橋(京橋)であった。
 - ・各自治体が実施している令和 4 (2022) 年度の公共用水域水質測定において、環境省が設する要監視項目(人の健康の保護に係る項目)の一つである DEHP の測定結果を確認し、定量下限値以上で検出されている 2 地点を抽出した。(添付:2024 年度地点調査報告書案)
 - ・福島県みなと大橋の地点において PEC / PNEC が 1 であった。また、大阪府福栄橋下流 100 m の地点においては PEC / PNEC が 0, 47 であった。

ほとんどの地点の定量下限値は PNEC の 0.015~mg/L 未満であったが、香川県、愛媛県及び高知県の一部地点では 0.01~mg/L であった。 (2024/09/17)

・最終報告書受理。本年度はこれで完了。

(2024/10/27)

- 1-1-2. 安全 WG; 委託研究等 (これからの…)
 - 新規種差検証実験の候補探索(2016年10月~

In vitro 試験の経緯と展開

(2024/10/27 現在)

- · DEHP 化審法対応
 - ○官庁、及び審議委員、業界団体へのアプローチ中

化学物質安全室長が交代(化学物質管理企画官 楠見理恵様に面談)

(2023/10/04)

化学物質安全室長 内野 絵里香様ご多忙のため楠見様に状況と IPIA の主張点を説明

(Zhang2015 の問題点)

○評価書以降(2020年6月以降)の論文調査、及び反論案件進捗状況

江馬先生の要注意論文についてのご見解をまとめて頂き、それに関する JPIA から質問事項等に江馬先生からご回答を頂いた。これをもって、依頼分の検収とした。 (2024/06/18)

2022年12月8日以降公表論文についてと調査分析をスタート

(2024/08/22)

進捗状況 (2024/10/27 現在)

1-1-3. 調査 WG;

① EP 文献抄録報告(有効活用の方法は?) (添付参照)

EP 文献抄録集計 2024010 EP PAPERS(202410) (submission) EP PAPERS(202410) (abstract)

- ② 日本国内の GHS 分類 (DINP) の変更、労安法、PRTR 対応に向けて
- ③ **DEHP 以下 4 フタレーツの制限**提案対応意見書提出完了(EU)

(2016/12/15)

1-1-4. ターゲットテーマの探索

① 内分泌かく乱での新プロトコル (OECD421 Test Guideline 等) による検証

経産省:エストロゲン N、アンドロゲン \triangle (高見さんより (2024年 10月))

環境省:エストロゲンN、アンドロゲンN(試験管実験の結果)

U.S.A.: エストロゲン N、アンドロゲン P (陰性・陽性の試験結果のデータベースから)

(2024/10月)

- ② 種差による毒性の発現に関する直接的な実験検証の可能性について(in vitro)
- ③ 底生生物のリスク評価

(鹿児島大学 宇野誠一教授 2023/11/01、20204/11/13(高見、柳瀬訪問予定))

- ④ ハウスダスト、シックハウス関連(家具表面、ダスト等への沈着 EU LRI、2023)
- ⑤ 低用量問題(内分泌かく乱)直近の公表論文にはμgオーダーを下回る用量が散見される。

(~2023/10/20**)**

⑥ Cumulative Exposure(複数の化学物質からのばく露)と

Aggregate Exposure (異なるばく露ルートからのばく露)

摂食、吸収、経皮ばく露による吸収率の違いは?種差は?

(ACC, ExxonMobil は個々の物質で評価するの立場)

EPA の言う stress の概念は広い(化学物質のみからだけではない。例えばライフスタイル等)

Draft Proposed Principles of Cumulative Risk Assessment under the Toxic Substances Control
Act ("Draft Principles") (2023年2月)

⑦ 構造活性相関 (OSAR) を含むシリコサイエンス

Series on Testing and Assessment: publications by number No.387 (5-0-2 参照)<mark>(2023/09/07)</mark> OECD は、試験と評価に関する以下の文書を公表した。No.387: OECD の**職業ばく露限界値**

(2023/10/20)

- ⑧ エステルの分解基礎データ/非生物分解(加水分解 光分解)、生物分解(微生物分解)
- ⑨ 廃棄段階でのリスク評価
- ⑩ 不確実係数 (種差、個体差) の意味合い

 $(2020/5\sim)$

https://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/csaf/en/

Evolution of Chemical-Specific Adjustment Factors (CSAF) based on recent international experience; Increasing utility and facilitating regulatory acceptance. Critical Reviews in Toxicology 2017

Virunya S. Bhat, M.E. (Bette) Meek, Mathieu Valcke, Caroline English, Alan Boobis, Richard Brown

① 海洋マイクロプラとプラ添加剤(可塑剤の海水溶解性)

 $(2021/3/17\sim 2024/2/27 完了)$

"Leaching of Plasticizers into Soft and Sea Water" (EP)

(実施中 2024/10)

1-2. アジペート部会

1-2-1. アジペート部会 10 月度報告 (PVC 安全衛生連絡会)

添付参照 (10/09)

1-2-2. 第 5 回食品用器具及び容器包装の規制に関する検討会ヒアリング対応

(1/10)

1-2-3. **DEHA が第一種指定化学物質に指定された。**(2021 年 10/15 公布)(2023 年 4 月 1 日発効)

政令改正(METI/経済産業省)

・水生環境有害性の GHS 分類(DOA)について、環境省環境省大臣官房 環境保健部 環境安全課 (水谷様)に JPIA の考える問題点を伝えた。専門家の見解を求め回答する旨、確認した。

(2023/11/27)

- ・メデフィフォード社との情報交換、及び GHS 分類の証左委託内容議論 (WEB) (2024/03/05)
- ・メディフォード社による DOA の GHS 分類に関する調査の中間報告 (WEB) (2024/04/22)
- ・水生環境有害性の NITE による GHS 分類 (DOA、2021) について、2024 年度の環境省内での 再審議化学物質のまな板上に DOA をのせるか否かの議論が始まる。その際使用する意見書を JPIA から提出した。 (2024/08/23)
- ・三菱ケミカルリサーチに、DOA の代謝プロフィール(グルクロン酸抱合率含む)に関する包括 的調査依頼を準備中。企画提案書案(添付)に同意。見積もり、発注予定。 (2024/09/10)

発注完了(2024/10/01)

2021 年での GHS 分類の変更の経緯については、解説を頂いても現時点でもよくわからない。 水に難溶解な化学物質の場合、分散剤を使用するのか否(環境省生態試験)かについてもガイドラ インは現時点では存在しない。この点と、DOA の溶解度が議論の焦点と思われる。

1-3. 広報部会

1-3-1. 経産省対応

・化審法関連 METI へ Zhang2015 の問題点に関して情報提供し、リスク評価 I 以降に公表された 報文についても JPIA で調査中であることを伝えた。 (2023/10/04)

(出席者:化学物質安全室 化学物質安全室 楠見理恵課長代理、前田知宏ばく露評価係長、 素材産業課岸田学課長補佐、藤田康佑係長、/竹内会長、柳瀬、山口) ・JPIA 三役交代後のご挨拶

(2024/08/29)

経産省側:素材産業課 土屋課長、岸田学課長補佐、藤田康佑係長

工業会側:盛田会長、根岸副会長、安藤 K 委員長、山口慎吾事務局長、柳瀬

1-3-2. JPIA への講演依頼及び情報交換会等

・日本ビニル工業会 コンパウンド部会

フリーディスカッション 「PVC と可塑剤との相互作用メカニズムは?-もっとしなやかに-」に参加した。 (2024/06/21)

・**リケンテクノス(株) 研究開発センター(東京 蒲田)**よりフタル酸エステルの安全性に関する 講演依頼がった。

(2024/06/25)

依頼内容は、今年3月に日本ビニル工業会で講演した内容で、特に若手の教育を目的にしていると言うことでした。

演 題:可塑剤をめぐる国内外の動き - フタル酸エステルとは、市場、規制、安全性 -

開催日:2024年8月8日(木)、15:00~

場 所:リケンテクノス 東京蒲田の研究開発センター

(8月8日実施完了)

・セミナー名: (一社) 日本接着学会材料入門講座

(JPS 様より 2024/06/28)

(一社) 日本接着学会より JPIA に依頼 2024/07/10)

演 題:可塑剤、主にフタル酸エステルについて -品揃え、市場、規制、安全性、そして課題-

開催日:2024年10月23日(水)

場 所:オンライン開催

(10月23日実施完了 参加者36名)

・北陸先端科学技術大学、山口政之教授より、可塑剤と環境についての講演の依頼がった。

(2024/07/0

6)

北陸先端科学技術大学院大学(JAIST)カーボンニュートラル研究センター2024 年度講演会 (依頼元は以前可塑剤 InfoNo.26 に寄稿頂いた山口政之 JAIST 教授(現センター長)

演 題:可塑剤をめぐる国内外の動き - 市場、規制、安全性、そして環境 -

開催日:2024年9月20日(金)15:00~ (質疑応答含め1時間程度)

場所:北陸先端科学技術大学院大学 金沢駅前オフィス

金沢市本町 2-15-1 ポルテ金沢 9 階 (9月 20日実施完了 参加者約 35 名)

·**江馬眞先生講演会** 開催決定

日時:11月26日(火)16:00~場所:東部ビル5階

演題:化学物質の生殖発生毒性と安全性評価

1-3-3. メディア関連

1-3-4. 海外との連携戦略

- ① 欧州対応(EP など)
- ・RPA の Julianne Oakley 月報(12 月度(クリスマス休暇、8 月度休止)
 - 9月度レポート(特記事項無し)

(2024/08/01)

- OChemical Agents Directive (CAD)、Carcinogenic, Mutagenic, and Reprotoxic (CMRD)、と REACH の関係
- ○UK における NGO のポジション
- ・EP 訪問についての合同部会で議論を行った。その案は以下である。

(2024/06/12)

訪問先: EP(10月1,2日)、RPA(10月3日)

内容 : EP の GA (Genaral Assembly) に参加し、日本の規制概要(Advocavy WG) (宮崎 P部会長)と新たなヒト、環境への影響 (Science WG) (長田安全 WG 主査、柳瀬) について報告する予定。)

- ・EP 訪問時に、元 BASF の OTTER 氏(29日)、ECPI(現 EP)の元会長、SCHOLZ 氏(30日)、との面談を予定。(安藤 K 委員長、柳瀬で対応予定) (2024/07/17 調整)
- ・訪欧に先立ち、EP と事前のプレミーティング (WEB) を持った。 (2024/07/25) 参加者: Manager Gennaro della Vecchia, Manager SZENTGYORGYI Timea, Advocy YADA Makiko、長田和耕、宮崎謙一、柳瀬広美
- ・JPIA は EU、UK に出張し、EP、RPA、及び過去活動を共にした旧友と状交換会を実施した。 添付報告書
 (2024/9/28~10/5)

EP から活動の概要が紹介された。JPIA からは今回の EP 訪問でお話しするタイトル(サイエンスでは in vitoro 研究と DEHP の溶解性、アドボカシーで日本の規制状況)を報告した。 詳細は報告書参照。

② 中国対応(CPIA) 特に無し。

③ US対応(ACCなど)

From: Conneely, Eileen < Eileen_Conneely@americanchemistry.com> (2024/10/24)

Sent: Thursday, October 24, 2024 12:15 AM

To: 柳瀬 広美 <yanase@kasozai.gr.jp>

Subject: RE: DINP and DIDP risk evaluations under TSCA to be released next week

Good morning Hiromi-san,

I forwarded your question about the exposure estimation to Exxon, but haven't heard back yet. They're probably quite busy trying to get together our comments on the draft risk evaluation, due November 4th.

(ばく露評価に関するあなたの質問は Exxon に転送したが、未だ、返事が来ない。彼らは、11 月4日が締め切りのパブコメに対するリスク評価案についての我々のコメントをまとめている 最中であり、とても忙しくしているようだ。)



Eileen Conneely

Senior Director, Chemical Products and Technology O: (202) 249-6711

eileen_conneely@americanchemistry.com 700 2nd Street NE | Washington, DC | 20002

www.americanchemistry.com









④ Indo 対応 (2023/01/18)

⑤ ASEAN 対応

1-3-5. IPIA の HP 等のメディアの活用

・江馬 DEHP 評価書及び JPIA の見解書を HP ニュースリリースに掲載完了

(2023/05/18)

・HP 改修を DIC カラーデザイン社に発注した。

(2024/4/19)

費用はスパムメール対策につき効果を見ながら逐次行うため、今回発注分は¥646,800-→ ¥502,150-となった。5 月中旬に DIC カラーデザイン社のサーバー上にてドラフト完成の予定。 チェック・修正後現在の HP と入れ替える。

→ 5月中に公開できる予定。

(2024/05/26)

→ 5月末に公開完了。

(2024/05 末日)

1-3-6. 可塑剤インフォメーション発行関連

・2000 部を 12 月下旬発行で計画した。

(2024/7/30)

・担当者が、鋭意、原稿案、執筆中。

 $(2024/7/30\sim)$

・可塑剤オンフォメーション No.34:下記のテーマで原稿が出揃い、読み合わせを実施した。

(2024/10/23, 24)

可塑剤インフォメーションNo.34 構成

頁	項目	題	頁数	担当
p.1	表紙 (目次)		1	山口
p.2~4	①新会長ごあいさつ		3	盛田
p.5~7	②活動報告 1	可塑剤に関連する最新の規制動向	3	宮崎
p.8~10	③活動報告 2	DEHPの生殖毒性最新研究動向の評価:化審法リスク評価(一次)評価 II	3	長田
p.6~10	②心動報告 2	におけるキースタディになりうる文献とは?	3	灰田
p.11~12	④活動報告 3	DOAの安全衛生情報について(仮題)	2	古賀
n 12n .14	⑤活動報告 4	マイクロプラスチック、フタル酸エステルによる海洋汚染はあるのか?ー	2	柳瀬
p.13~14 ⑤活動報告 4		ある実験結果		州湘
p.15	⑥活動報告 5	JPIA欧州訪問記2024	1	柳瀬
p.16~17	⑦寄稿	地球規模で考える環境問題(奥羽大学熊本先生)	2	柳瀬
p.18	⑧製品紹介	グリーンサイザー(新日本理化)	1	ウは ナカ (ルロ)
p.10	(O)3600100)1.	バイオ可塑剤(田岡化学工業)	1	宮崎・古賀(山口)
p.19	資料編	可塑剤統計	1	山口
p.20	資料編	フタル酸エステルの環境モニタリング結果	1	高見

合計 20

・10 月末に DIC カラーデザイン社に提出予定。スケジュールはほぼ計画通りだがページ数が増加する可能性がある。(20 頁 \rightarrow 24 頁) (2024/10/23, 24)

1-3-7. 化審法、PRTR 届出対応(2022 年 1 月~)

1-4. 技術部会

1-4-1. 顧客からの問い合わせ等 (10 月度分)

NO.	月日	会社名	名 前	内 容	
11	9月27日	グローバル サンワ TEL:054- 263-5254		軟質PVCの製品をビニール袋で包装して出荷した。ビニール袋が次第に皴しわになった。 軟質PVCの製品を紙で一次包装し、その上からビニール袋で包んで出荷しようと考えている。	
				TELにて対応 小野田様 紙は結晶性のセルロースなので可塑剤の移行はほとんど考えられません。 但し、空隙がたくさんあるので、可塑剤の蒸気が徐々に入って行く可能性はあります。 短時間であれば、問題は発生しないでしょう。 残念ながらデータはありません。 これで、ユーザに対応してみると言う事でした。 可塑剤工業会 柳瀬広美	

12	9月30日	株式会社グローバルサンワ 代表取締役電話番号: 0542635254	小野田健太 郎様	弊社は軟質ビニールの加工をして、プラモデルのパーツを製造しております。 下記内容に知見や検証資料などございましたら、ご教示いただけますと幸いです。 ①軟質PVCから揮発した可塑剤がプラモデルパーツ(PS=ポリスチレン)に移行するか。 ②移行した場合、可塑剤がPS素材を侵すことがあるか(劣化させたり変形させたりするか)。拭き取れば問題はないのか。 以上、何卒宜しくお願い申し上げます。
				小野田健太郎様 お問い合わせありがとうございました。 以下、私共の知見のある範囲でご返答いたします。 お役に立てば幸いです。 ①軟質 P V C から揮発した可塑剤がプラモデルパーツ(P S = ポリスチレン)に移行するか。 基本的には、可塑剤の蒸気圧は低く、室温では測定が困難な程度です。 しかしながら、幾分かの可塑剤は気化致します。気化した可塑剤(分子)は、周辺の材料(素材)に、その材料に応じて、その一部が移行します。 お問い合わせの、ポリスチレンは、一般的には可塑剤によく馴染みますので、よく移行するものと考えられます。 ②移行した場合、可塑剤が P S 素材を侵すことがあるか(劣化させたり変形させたりするか)。拭き取れば問題はないのか。 PS素材に移行した可塑剤は、その移行量の程度に応じて、移行した相手材料の表面を軟化させ、移行量が多い場合は、溶解させます。 しかしながら、気化した分子状の可塑剤が移行し、移行した素材(PS)の表面やバルク内に可塑剤が拡散するには相当の時間を要します。 従いまして、しょっちゅう拭き取っておけば、素材の変形や溶解は防げるものと思います。 この、"しょっちゅう"は、あまり定量的ではありませんが、日の単位であれば十分と思います。可塑剤工業会 柳瀬広美

13	10月15日	株式会社 MonotaRO 商品開発部 門 電話番号: 080-8936- 7538	瀧 佐知子様	お世話になっております。法改正時の製品ラベルについて質問がございます。 労働安全衛生法では、「政省令改正により表示・通知対象物質に追加された物質については、改正 政省令の施行日から表示、通知及びリスクアセスメントの実施が義務付けられます。ただし、ラベルの 貼替え等に係る事業者の負担を考慮し、施行日において「現に存するもの」については、名称等のラ ベル表示をさらに1年間猶予する経過措置が設けられています。」とありますが、 ①実際にラベル等の副資材の変更が必要な場合、新しい副資材に切り替えるタイミングについて、貴 会及び貴会の会員様ではどのような対応をされていますでしょうか。別途期限(安衛法の経過措置に 加え〇か月等)を決め対応されている等ございましたらご教示頂きたく存じます。 ②旧の副資材の廃棄金額が高い場合、実際はどのように対応されていますでしょうか。そのまま使用 を続けることも ございますでしょうか。その場合どのくらいの期間使用されますでしょうか。 ③旧の副資材の廃棄金額は目安としてどのくらいか、ご教示頂きたく存じます。 3日の副資材の廃棄金額は目安としてどのくらいか、ご教示頂きたく存じます。 お忙しいところ大変恐縮ですが、どうぞよろしくお願いいたします。
				 進 佐知子様 お問い合わせありがとうございました。 ラベルの張替え時期や廃棄、新規作成、機関等についてのお問い合わせですが、 可塑剤工業会には、その種の情報は全くありません。 厚労省等関連機関のHPで、検索してみましたが、新規作成に対しては、手ほどきがありますが、処分等に関しては具体的な情報には行き着きませんでした。 残念ながら、お問い合わせにお応えすることができません。 申し訳ありませんが、以上、ご理解の程、何卒宜しくお願い致します。
				可塑剤工業会 柳瀬広美

14	10月20日	個人 電話番号: 0908483651 3	松谷典子様	カビの生えたものの殺菌のためにラッピング用プラスチックモールを鍋で茹でたとのことで可塑剤の安全性についてお問い合わせを送ります。 妊娠も今後したく、素材はなにかわかりませんが、ビニールタイのようなプラスチックモールは100本ほど1時間ほど煮ました。金属スプーンの飾りのプラスチック部分なども一緒に茹でました。その他は金属の食器類です。可塑剤は体に悪いともあり、冷たいものを食べるぐらいならスプーンなどは洗えばいいかと思っていますが、温かいものを食べるときや食品を茹でるときなどに使ってもいいか気になります。まだ茹でると苦いニオイがしますが、可塑剤について、プラスチックと煮た鍋やスプーンなど今後も使えるかお手数おかけしますが、よろしくお願いいたします。
				松谷典子様 お問い合わせありがとうございました。ご心配をおかけしました。
				お問い合わせのタッピング用プラスチックモールですが、
				その製品の素材等についての知見がございませんので、その製品に可塑剤が使われているのかどうか不
				明です。
				可塑剤は、基本的には無色無臭の透明な液体で、アルコール等に可溶です。
				念のため、以下の処理をなさってはどうでしょうか。
				・用いた鍋や茹でた金属の食器類を、食器用洗剤、もしくは、アルコールでしっかり洗浄してくださ
				lv _o
				その後、洗ったものをしばらく水に浸します。
	10月21日			続いて、ひたした水を少量味わってみてください。
	10/]21 [何時もの水であれば、洗浄完了です。食器類を通常使用しても問題ありません。
				・茹でたプラスチック部分のある金属スプーンも、同様にしっかり洗浄してください。
				その後、洗ったものをしばらく水に浸します。
				続いて、ひたした水を少量味わってみてください。(いつもの水であれば洗浄完了です。)
				その後、自然乾燥させて下さい。
				乾燥させた後、飾りのプラスチック部分の表面が「すべすべ」していれば、特に問題なく、通常使
				用できます。 - 乾燥させた後、飾りのプラスチック部分の表面が「べたべた」していれば、廃棄してください。
				乾燥させた後、師りのフラステック部分の表面が「へたへた」していれば、廃業してください。 繰り返しになりますが、可塑剤は、基本的には、無色無臭の透明な液体です。 (「苦いニオイ」は致
				様り返しになりますが、可望削は、基本的には、無己無臭の透明な放体です。 (「古いニオイ」は以 しません。)以上、ご参考になれば幸いです。
				可塑剤工業会・柳瀬広美

1-4-2. SDS (法令改正、及び新たな安全性情報による改訂)

・本年度は①GHS 分類比較表の修正(9/末まで)②労安法(濃度基準)③参考文献の調査を重点 事項として実施する予定。

- ・法律改正への対応は発生都度協議し、スケジュールを明確にして進めることとした。
- ・特記事項無し。 (2024/10/27)

1-4-3. 労働安全衛生法関連改正(2022年2月24日公布)対応

- ・可塑剤工業会で、確認、対応しなければならないのは以下 2点。
 - A. 国による GHS 分類の位置付けの確認
 - B. SDS 記載内容の定期的 (5年毎) な更新の義務化への対応
- ・JPIA の HP に掲載されている SDS で改正で追加されるものは以下の通りです。 (2023/04/24) これに伴いパブコメの募集が通知された。締め切り:5/13。 (**添付資料** 1 参照)

624	フタル酸ジイソデシル(別名DIDP)	26761-40-0
625	フタル酸ジイソノニル(別名DINP)	28553-12-0

いずれも令和8年(2026年)4月1日施行

・R8.4.1 施行: DIDP、DINP(SDS 改訂が必要)

(2023/11/26)

- ・皮膚等障害化学物質等に該当する化学物質について(令和5年7月4日付け基発0704第
- 1号)(令和5年11月9日一部改正)

(2024/10/27)

・安衛則第 577 条の 2 第 2 項「新たに 112 物質の濃度基準値を定める等の改正について」 9 /末までに完了(SDS 反映)する計画。 (2024/10/27)

1-4-4. 「15308 の化学商品」(化工日) 改定対応

(2023/10/29)

・化学工業日報社より本年度の見直し依頼あり。11/15 を締め切りとして対応予定。(2024/10/27)

1-4-5. 可塑剤の基本特性に関するデータ収集

○可塑化を定量的に示すデータ取得(粘弾性)完了。 (2023/03/13)

○MEHP (モノエステル) の分析法妥当性確認 完了 (2023/11/13)

○海水への DEHP 溶解性に関する基本データ取得完了 (2024/02/27)

○EU での発表用資料作成完了(柳瀬) (2024/08/25)

1-4-6. 技術部会

- ・6/14(金)福井市で実施。
- ・本年度も法令変更や SDS 対応のため、臨時技術部会を設定する方針とした。
- ・特記事項無し。 (2024/10/27)

1-4-7. マルポール条約附属書 II(ばら積みの有害液体物質による汚染の規制のための規則)関連

・他のフタル酸エステルがY類の中でDIDPがX類にされていることに違和感。

系統的には Y 類であってもおかしくない。過去 (H18年)、国交省による査定では Y 類。

なぜX類となったのか、Y類からの変更の経緯について検証予定。

(2024/03/24)

・X 判定になった要因等を検証中。H18 の事前査定で提出した情報に加えて、汚染分類の査定 連する情報が追加できる見込であることを国交省へメールで説明し、**今回の再査定でデータを変更** するのか、別で事前査定を申請するのかを確認する予定。 (2024/09/17)

- ・IBC コード再査定について、データを追加・修正する進め方について国交省へ確認。 今回の再査定を申請する際に実施すればよいとのこと。 (2024/10/27)
- ・再査定申請:7/30 に DOP について 3 社で詰める予定。事前の資料を確認しておく(2024/06/23)
- ・7/30 に DOP について 3 社で協議済。前回の申請書とほぼ同様な内容で申請書(案)を作成することで合意。

(2024/08/25)

・特記事項無し。 (2024/10/27)

1-4-8. ISO/TC47 定期見直し関連

1-4-9. IIS (R4 年度) 内容見直し

1-4-10. LCA 関連

- ・プラスチック利用循環協会(JPEC は賛助会員)にて汎用樹脂の LCI を算出し公表する予定が大幅に遅延している。理由は業界平均のオレフィンの LCI が物質不均衡により算出できないため。 今期中目標に再計算中とのこと。 (2023/12/20)
- ・JPEC の農ビの LCI 更新について、技術部会で説明があった。可塑剤としては DOP となる。 各社 DOP としての LCI は持っていないが、工程の CO2 排出量は把握できる。現在の生産会社が 2 社のため、工業会内でデータが共有されると独禁法上の問題が出てくる恐れがあり、慎重な対応 が必要。
- ・コンサル会社に「独禁法上の問題を避けながら DEHP の LCI を計算する手段がないか?」を確認。JPEC 事務局からの回答は以下。 (2024/07/28)

コンサル会社:株式会社産業情報研究センター

(通称 WIC、2011 年の塩ビ加工製品 LCI 見直しを委託)

結論:独禁法上の問題を避けるためには公正取引委員会に事前の説明・了承が必要だろうとのこと 所感:ビニル工業会が IDEA の 2 次データでいいと言えばそれが使われるだろうと考えます。

(2011 年の使用されなかった LCI 値>1999 年の LCI 値>IDEA の LCI 値)

1-4-11. GHS 分類関連

- ・現在の政府による GHS 分類と JPIA の GHS 分類を比較した。(GHS 政府分類)
- ・DOP 以外は政府分類記載内容が変更されていることから、JPIA の HP にある GHS 分類比較表を修正する必要がある。臨時の技術部会で協議、修正する予定。 (2024/09/17)
- ・技術部会メンバーで政府および JPIA の GHS 分類比較に再確認を依頼済。 (2024/10/27)

2. PVC 関連団体とのコワーク

2-1. JCII 食品接触材料安全センター (旧塩ビ食品衛生協議会(JHPA))

http://www.jhpa.jp/

食品接触材料安全センター | JCII 一般財団法人化学研究評価機構

2-1-1. 「JHPA 安全衛生情報(2023 年 10 月)」

(古賀アジペート部会長)

2-1-2. PVC 安全衛生連絡会 (関連団体として参加)

(WEB 会議 06/12)

2-2. 塩化ビニル環境対策協議会 (JPEC)

http://www.jhpa.jp/

2-3. 塩ビ工業・環境協会 (VEC)

http://www.vec.gr.jp/

•情報交換会

第五回(SDS 改定をめぐって 2020年4月末予定(延期))

2-4. 日本日ビニル工業会

http://vinyl-ass.gr.jp/

2-5. 日本化学工業協会(JCIA)

https://www.nikkakyo.org/

・ [BIGDr] ページを更新

(2024/06/28)

→ https://www.jcia-bigdr.jp/jcia-bigdr/login

・改正化審法対応フォロー(三橋様/柳瀬・山口)

(2022/05/30)

・LRI 第 12 期の新規採択課題が決定した。

(2024/03/22)

→ https://www.j-lri.org/

· 2 0 2 4 年度 日化協 LRI

(開催 2024/08/23)

→ https://www.j-lri.org/

- ・第11期終了研究課題の成果報告
- ・LRI 賞受賞者講演
- ・第12期研究課題の進捗報告(ポスター発表)
- ・シンポジウム「化学物質管理の新たな枠組み GFC の実現に向けて

~ サーキュラーエコノミー実現への取り組み ~」

·審議委員会報告 (添付資料)

(2024/9/17)

2-6. 中小企業基盤整備機構 (現在 東京環境経営研究所がフォロー)

・中国の環境・化学物質規制法の動向

(2024/04/19)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/rohs20240419

・Q687.EU ビスフェノール A の制限提案の状況について

(2024/04/26)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/reach-q687

・EU における有害化学物質の必須用途 (essential uses) について

(2024/05/17)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/reach20240517

・EU 玩具安全規則の制定に向けた動きについて

(2024/06/14)

EU 玩具安全規則の制定に向けた動きについて (tkk-lab.jp)

「(iii)化学的性質の項目は、制限される物質に追加があります。従来の指令では発がん性、生殖細胞変異原性または生殖毒性といういわゆる CRM 物質が制限の対象でしたが、規則案では CRM 物質に加えて内分泌かく乱物質、呼吸器感作物質、および特定の臓器に有毒な物質が追加される。」

・Q693.**CoRAP**(Community Rolling Action Plan) と **CLS**(Candidate List of substances of very high concern for Authorisation)の関係について (2024/08/02)

→ https://www.tkk-

lab.jp/post/corap%E3%81%A8cls%E3%81%AE%E9%96%A2%E4%BF%82%E3%81%AB%E3%81%A6 4%E3%81%84%E3%81%A6

CoRAP は毎年更新され、加盟国と ECHA が連携して、次の3年間の**評価対象物質を選定**します。 評価は、REACH 規則の規定に基づき登録された物質の人の健康や環境へのリスクを評価するため に行われます。このプロセスは、**化学物質の潜在的なリスクを明確にするための情報を生成することを目的**としています。

CLS とは**認可対象候補高懸念物質リスト**のことで、REACH 規則において、将来的に認可対象となる可能性のある物質のリストです。CLS リストに記載されている物質は、REACH 規則の第 57条の SVHC(高懸念物質)の基準に適合する物質を第 59条の手順に従って特定された物質です。CLS は、ECHA が特定した CoRAP の対象物質と加盟国が認可物質とすべきと提案した物質をスタート物質として検討されます。

- ・中国の化学品危険有害性分類・表示に関する法令および国家標準類について (2024/09/13)
 - → 中国の化学品危険有害性分類・表示に関する法令および国家標準類について (tkk-lab.jp)

・フランス規制法案の動向

(2024/09/27)

→ フランス PFAS 規制法案の動向 (tkk-lab.jp)

·EU における動物実験の段階的廃止に向けた動き

(2024/10/01)

→ EU における動物実験の段階的廃止に向けた動き (tkk-lab.jp)

・Q698.EU で規制されているマイクロプラスチックの定義について

(2024/10/11)

→ Q698.EU で規制されているマイクロプラスチックの定義について (tkk-lab.jp)

2-7. JAMP(アーティクルマネジメント推進協議会)

- ・REACH 第 31 次 SVHC 候補物質に対する chemSHERPA 管理対象物質リストへ。パブコメへ (2024/03/12)
 - → https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=3899
- ・chemSHERPA-AI,CI のデータ作成事例サンプル_Ver.2.09.00 用を公開した。 (2024/04/05)
 - → https://chemsherpa.net/news/chemsherpa/?p=3912
- ・chemSHERPA データ作成支援ツール V2R1_beta3 を試行版として一般公開した。(2024/06/14)
 - → https://chemsherpa.net/news/chemsherpa/?p=3988
- ・「ゴム成形製品 ガイダンス」(第1版) 公開のお知らせ

(2024/06/19)

→ https://chemsherpa.net/news/jamp/?p=4002

·ECHA 第 31 次 SVHC(1 物質)の追加情報(2024 年 6 月 27 日公表)

(2024/07/03)

→ https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=4033

2024 年 6 月 27 日付で、欧州化学品庁(ECHA)による第 31 次高懸念物質(SVHC)の認可候補リスト(Candidate List)への追加が行われ、パブリックコメントの 2 物質のうち、Bis(α , α -dimethylbenzyl) peroxide だけが追加されました。**残りの triphenyl phosphate については、その決定はペンディングとされ、今回の指定には含まれませんでした。**

・REACH 第 32 次 SVHC 候補物質に対する chemSHERPA 管理対象物質リストへの掲載情報

→ https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=4097

(2024/09/09)

・chemSHERPA V2R1 についての FAO を掲載しました。

(2024/09/19)

3. 国外での規制動向

3-1. グローバル

3-1-1. 国際規格 IEC62474

・対象物質や閾値はどうなっていますか?

(2016 年 2/25)

→ http://j-net21.smrj.go.jp/well/rohs/qa/478.html

3-2. 欧州

3-2-0. EU 全般の動き

- · Commission defines principles on limiting most harmful chemicals to essential uses
 - → https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_2151
 - → https://environment.ec.europa.eu/document/download/fb27e67a-c275-4c47-b570-

b3c07f0135e0_en?filename=C_2024_1995_F1_COMMUNICATION_FROM_COMMISSION_EN_V4_

P1 3329609.PDF

「欧州委員会は、最も有害な化学物質をエッセンシャルユースに制限する基準と原則をまとめた文

書「Guiding criteria and principles for the essential use concept in EU legislation dealing with chemicals(化学物質を扱う EU 法におけるエッセンシャルユースの概念の指針となる基準と原則)」を公表した。本文書では、エッセンシャルユースの概念が認可や制限の決定においてどのように使用されるべきかを示している。」 (2024/04/22)

JETRO→ 欧州委、最も有害な化学物質の「必要不可欠な使用」基準を発表(EU) | ビジネス 短信 ージェトロの海外ニュース・ジェトロ (jetro.go.jp)

• Europeans continue to feel directly affected by environmental issues and policy (2024/05/29)

 $\label{eq:https://environment.ec.europa.eu/news/europeans-continue-feel-directly-affected-environmental-issues-and-policy-2024-05-29_en$

「欧州の人々の4分の3以上が、環境問題は日常生活や健康に直接影響していると回答し、5分の4以上がEUの環境法の必要性について同意している旨のニュースが掲載された。」

3-2-1. REACH 関連

· Hazardous chemicals found in many consumer products

(2023/12/13)

→ https://www.echa.europa.eu/-/hazardous-chemicals-found-in-many-consumer-products
「消費者製品に鉛やフタル酸エステル類等の有害化学物質が基準以上に含まれていることが判明した旨のニュースが掲載された。」

3-2-1-1. SVHC関連

· Substances of very high concern identification

(2024/03/01)

→ https://www.echa.europa.eu/substances-of-very-high-concern-identification

新たに 2 物質を高懸念物質 (SVHC) 候補リストに含めることが提案された。対象物質は $Bis(\alpha, \alpha-dimethylbenzyl)$ peroxide (生殖毒性) と **Triphenyl phosphate** (内分泌かく乱-環境)。意見募集は 2024/04/15 まで。

· Substances of very high concern identification

(2024/08/30)

 $\rightarrow \underline{\text{https://www.echa.europa.eu/substances-of-very-high-concern-identification}}$

「新たに 6 物質群を高懸念物質 (SVHC) 32 次候補リストに含めることが提案された。意見募集は 2024/10/14 まで。

- · 6-[(C10-C13)-alkyl-(branched, unsaturated)-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl]hexanoic acid (CAS RN: 2156592-54-8)
- O,O,O-triphenyl phosphorothioate (CAS RN: 597-82-0)
- Octamethyltrisiloxane (CAS RN: 107-51-7)
- · Perfluamine (CAS RN: 338-83-0)
- Reaction mass of: triphenylthiophosphate and tertiary butylated phenyl derivatives (CAS RN: 192268-65-8)
- ・Tris(4-nonylphenyl, branched and linear) phosphite (CAS RN なし)
- Highlights from October MSC meeting

(2024/10/16)

→ https://echa.europa.eu/-/highlights-from-october-msc-meeting

「ECAH は、10 月に開催された加盟国委員会(MSC)の結果概要を紹介している。環境中での内分泌かく乱作用を根拠にリン酸トリフェニル(CAS RN:115-86-6)を SVHC に提案すること、無脊椎動物を用いた魚類濃縮性試験の代替法(Hyalella 試験(OECD TG 321))の利用推進、AnnexXIV の物質指定に係る優先順位付けアプローチの見直し等が議論された。」

3-2-1-2. Authorisation 関連

Commission Regulation (EU) 2024/1328 of 16 May 2024 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards D4, D5 and D6
 (2024/05/17)

→ https://eur-lex.europa.eu/legal-

content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL_202401328&qid=1715934180953

「REACH 規則附属書 XVII の修正に関する委員会規則が官報公示された。対象物質は、octamethylcyclotetrasiloxane (D4)、decamethylcyclopentasiloxane (D5)及びdodecamethylcyclohexasiloxane (D6)。発効は官報公示の 20 日後。」

• Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (2024/08/02)

→ https://eur-lex.europa.eu/legal-

content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52024XC04626&qid=1722835771499

「欧州委員会は、REACH 附属書 XIV 収載物質である trixylyl phosphate (TXP) (CASRN: 25155-23-1) の使用について認可を決定した。」

3-2-1-2-1. リサイクル軟質 PVC の認可関連 (未決)

(2024/10/27)

・Plastic Planet srl は、認可の期間を 12 年で要求していたが、内分泌かく乱との関連もあり、commission が7年に期間を退縮した。認可は降りる決定がなされた(2021年9月)が、未だに形式的な投票(採択)が行われていない。

3-2-1-2-2. DEHP 認可申請関連

(2023/08/02 時点)

・ECHA の認可申請に関する情報サイトで、DEHP の現状を以下で 8 月 2 日に調査した。
Adopted opinions and previous consultations on applications for authorisation - ECHA (europa.eu)
その結果、以下の、Additional informatuion の蘭に、「Request for withdrawal of the application received on 17 March 2023」が添付されていた。これによると、「DEZA はこの 3 用途('use 1'、

'use 2'。'use 3') 全ての用途の代替に成功したので、認可申請していたこれら全ての認可申請を取り下げる。」としている。 (2023/03/17)

3-2-1-3. Community rolling action plan (Corap) by ECHA3

· a Member State has evaluated or will evaluate it over the coming years.

(2023/08/24)

デンマークの評価結果から、DCHP の内分泌かく乱性の可能性、環境ばく露が指摘された。(結論)場合によってはグループ化で、subgroup 4(C4~C6)に区分される可能性あり。

Substance evaluation - CoRAP - ECHA (europa.eu)

3-2-1-4, RMO(A)

3-2-1-5. 内分泌関連

3-2-1-6. Restriction

• **PVC 情報評議会**「EU の新しい PVC レポートは、ヨーロッパの安全な環境保護と PVC 業界の新たな課題の両方を明らかにした」 (2024/1/11)

https://pvc.dk/2024/01/11/spoergsmaal-svar-echa-rapport/

「2023 年末発表された EU 化学物質庁からの待望のレポートに関する最も重要な質問への回答を参照されたい。このレポートは、PVC の規制が今後数年間に進む方向性を詳細に理解するものとして重要である。このレポートの主な焦点は、軟質 PVC、特にフタル酸エステルにある。現在、全てのフタル酸エステルには内分泌かく乱作用があると考えられており、更なる調査と潜在的な規制の対象となる必要がある。」

· Rolling List of (groups of) substances for restriction updating Annex I to the Restrictions

Roadmap under the Chemicals Strategy for Sustainability SWD(2022)128

(2024/07/03)

→ https://ec.europa.eu/docsroom/documents/60674

 $\rightarrow \underline{\text{https://circabc.europa.eu/ui/group/a0b483a2-4c05-4058-addf-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a3a40-2a4de71b9a98/library/cac4a40-2a4de71b9a98/library/cac4a40-2a4de71b9a98/library/cac4a40-2a$

e83c-43ea-b5fd-206668dae691/details

「欧州委員会は、**欧州持続可能な化学物質戦略に基づく REACH 規則における制限ロードマップの 最終版**を最終決定した。」

Pool 1: Planned restrictions not yet on the RoI for restriction

4. Pool 1 - Anticipated Commission request to ECHA(抜粋)

	Subject of	Group	Known	Uses in scope	Additional information	Anticipate
	planned	restriction	or	Industrial (I)		d year of
	restriction	or	potentia	Professional		inclusion
	proposal	number of	l hazards	(P)		in the RoI
		substance		Consumer		for
		s to be		(C) Articles		restriction
		restricted		(A)		
4.1	PVC and	Group	Multiple	A	Possible mandate to ECHA for a	Q3 2024
	its		hazard		restriction dossier preparation as	
	additives		properti		followup from the published	

			es		investigation report on PVC and PVC additives7	
4.4	Ortho-	Group	R, ED	P, C, A	From ECHA's assessment of	Not before
	phthalates				regulatory needs on phthalates.	Q4 2025
	(C4-C6)				Possible restriction via Article	
					69(1) extending the existing	
					restriction on 4 phthalates in	
					articles. Restriction may cover in	
					addition to phthalates on Annex	
					XIV some other ortho-phthalates	
					currently under the group work	
					in ECHA. Ongoing study for	
					developing the dossier for CLH	
					and/or SVHC identification for	
					around 40 C4-C6 ortho-	
					phthalates could	

3-2-2. CLP 関連

• ECHA provides advice on new hazard classes for substances and mixtures

(2023/04/20)

→ https://echa.europa.eu/-/echa-provides-advice-on-new-hazard-classes-for-substances-and-mixtures
「ECHA は、2022 年 12 月 19 日に公示された修正 CLP 規則の委任規則が 4 月 20 日に発効したことを受けて、プレスリリースを発表した。」

【ハイライト】本改正では、

- ・人及び環境における内分泌かく乱作用(ED)
- · 難分解性、高蓄積性、毒性 (Persisten, Bioaccumulative, and Toxic)、
- ・より難分解性、より高蓄積性 (very Persistent, very Bioaccumulative)
- · 難分解性、移動性、毒性 (Persistent, Mobile, and Toxic)、
- ・より難分解性、より移動性(very Persistent, very Mobile)

の分類を規定しており、新規物質は 2025 年 5 月 1 日、既存物質は 2026 年 11 月 1 日から、新規混合物は 2026 年 5 月 1 日、既存混合物は 2028 年 5 月 1 日から当該基準に従って分類を実施することが義務化される。当該改正に伴うガイダンスの改訂は 2024 年に予定されているため、それまでは現行のガイダンスが利用可能としており、また、当該改正に伴う IUCLID の修正は 2024 年春に予定されている。

· Harmonised classification and labelling public consultations

(2024/08/26)

→ https://echa.europa.eu/harmonised-classification-and-labelling-consultation
「ECHA は、CLP 規則に基づく調和化された分類・表示提案を発表し、パブリックコンサルテーションを開始した。対象物質は以下の 3 物質で、コメント提出期限は、10 月 25 日。
choline hydrogen phosphonate(CAS RN: 947138-30-9)

3-2-2-1. CLH (Current CLH intentions)

3-2-3. RoHS 関連

3-2-3-1. Category 8 (医療機器関連)

3-2-3-2. RoHS2 法令化プロセス

3-2-3-3. RoHS2 用途免除申請関連

3-2-3-4. RoHS3 情報

3-2-4. おもちゃ関連

· MEPs back stricter rules to ensure children's toys are safe

(2024/02/13)

→ https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20240212IPR17615/meps-back-stricter-rules-to-ensure-children-s-toys-are-safe

「こども用玩具の安全確保に向けた玩具安全指令を更新する規則案が欧州議会で採択された。 主な内容は、内分泌かく乱物質等の有害化学物質の使用禁止等。」

3-2-5. 医療機器関連

- Minutes of the WG on the update of the guidelines on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices of 21 December 2023 (2024/01/09)
 - $\label{lem:https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-wg-update-guidelines-benefit-risk-assessment-presence-phthalates-certain-medical-2024-01-09_en$

「欧州委員会 SCHEER は、12 月 21 日に開催された特定の医療機器中のフタル酸エステル類のリスク評価に関するガイドラインを更新するためのワーキンググループに関する議事録を公開した。」

議事録 → https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-working-group-meeting-phthalates-certain-medical-devices-10-january-2024-2024-01-31_en

パブコメ (3月末)、最終文書 (6月半ば)

・e-News(ガイドライン案に対する**意見募集**:2024/04/28 まで)

(2024/03/15)

→ https://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-archives/51827

Update - SCHEER guidelines phthalates

(2024/06/18)

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/update-scheer-guidelines-phthalates-2024-06-18_en 「SCHEER(Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks)のフタル酸エステル類に関するガイドラインが更新された。」(2024 年版が確定した。案とほぼ同様)

3-2-6. EFSA (European Food Saftye Agency) 、 (食品接触材料等)

・FCM Regulation の改訂概要とスケジュール

欧州食品接触材料(FCM)規制は現在改正中である。しかしながら、新たな2つの研究が Commission によって招聘され、規制改正の進捗をアシストしている。 一つは、2024年に開始され、DG Santeに委託される研究であるが、これはFCMのサプライチェーンに渡る情報を改善しデジタル化することに焦点を当てている。もう一つの研究は、他の二つの政策の柱に焦点を当てた 個々のワークグループを持つことになるであろう。これらの柱は、焦点を最終材料に当てるよう、

そして、移行する物質を評価する際に物質を優先化する(prioritisation of substances)ことである。2023年4月17日に開催されたChemical Watch Food Contact Regulations Europe conferenceで、DG Sante の Jonathan Briggs は以下のように述べた。現在遅れている改訂の影響評価(impact assessment)は2024年末、或いは2025年初頭に公表されるであろう。故に、この impact assessment のレビューは 2024年5月の選挙後の新しい commissioners が責任を負うことになる。

・欧州委員会健康食品安全総局(DG SANTE) 植物動物食料飼料常任委員会(SC-PAFF)新規食品毒性学安全性分科会が開催され、食品接触材料への BPA 類の包括的使用禁止に係る規則(案)の改訂案が示された。

一部除外、いくつかの猶予期間を設け、食品接触用接着剤、ゴム、イオン交換樹脂、プラスチック、印刷インキ、シリコーン、ワニス及びコーティングの製造段階での BPA 類の使用は禁止され、及び BPA 類を使用して製造されたこれらの材料の一部又は全体で構成される最終的な食品接触成形品の上市は禁止される。 (2024/06/12)

 \cdot G/TBT/N/EU/1072 (2024/06/27)

Draft Commission Regulation on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU) No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213 \rightarrow

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FEU%2F1072 「食品接触材料及びアーティクルにおける**ビスフェノール A (BPA)**、その他のビスフェノール及びビスフェノール誘導体の使用に関して、規則 (EU) No 10/2011 を修正し、規則 (EU) 2018/213 を廃止する委員会規則案について WTO/TBT 通報が掲載された。意見募集は 2024/08/26 まで。」

Comitology Register (europa.eu)

· Mock Assessment: Acute prospective cumulative risk assessment

(2024/09/24)

→ https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-9014

「EFSA は、将来的な**急性累積リスク評価(CRA)の段階的アプローチの実現可能性を調査した模擬評価の結果を公表**した。|

- **3-2-7.** 水規制 Priority substances Water Environment European Commission (europa.eu)
 - \cdot Drinking water to become safer thanks to new EU-wide hygiene standards for materials and products in contact with water (2024/01/23)
 - → https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_350

「欧州委員会は、飲料水と接触する材料および製品に関する新しい**最低衛生基準**を採択した。これらの基準は、微生物の増殖を防ぎ、有害物質が飲料水に浸出するリスクを軽減する。」

3-2-8. WFD (廃棄物指令)

· SCIP (Substances of Concern In articles as such or in complex objects (Products) 3-2-9. 化粧品規制

3-2-10. E-PRTR

・E-PRTR は 2007 年にスタートし、この度、Industrial Emissions Directive (IED)とともに見直される。

REACH 下の SVHC や water framework directive 下での物質も対象として追加される。E-PRTR データ算出の基本単位は、汚染物質が環境に排出される排出源である工場である。RPA の知る限りでは、E-PRTR データは、個々の企業が環境への排出を低減させる際のメジャーとして用いられているのであり、現在、ヒトへの暴露量を算出するためには用いられているわけではない。(RPA)

- **3-2-11.** SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks)
 - Minutes of the Working Group meeting on phthalates of 20 October 2023 (2023/11/03)
 - $\frac{\text{https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-working-group-meeting-phthalates-20-}{\text{october-2023-2023-11-03_en}}$

「欧州委員会 SCHEER は、10月20日に開催されたフタル酸エステルに関する作業部会会議の議事録を公表した。」

3-2-12. その他

- ・ECETOC (欧州化学物質生態毒性・毒性センター) publication addresses Dose Level Selection in Developmental and Reproductive Toxicity Studies (2024/03/04)
 - $\label{eq:https://www.ecetoc.org/news/ecetoc-publication-addresses-dose-level-selection-in-developmental-and-reproductive-toxicity-studies/$

「生殖発生毒性(DART)試験の**用量設定に関する論文**が「Regulatory Toxicology and Pharmacology」に掲載された旨が掲載された。論文では、影響を適切に捕らえるための用量選択の必要性を示し、DART 試験の用量選択に関するガイダンス作成について考察している。|

- ○関連記事
 - → https://www.ecetoc.org/publication/dose-selection-for-dart-studies/
- ·欧州委員会消費者安全科学委員会 (SCCS)

(2024/04/04)

Preliminary Opinion open for comments on Triphenyl phosphate (CAS No. 204-112-2, EC No. 115-86-6) - deadline: 2 June 2024

 $\frac{\text{https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-triphenyl-phosphate-cas-no-204-112-2-ec-no-115-86-6-deadline-2024-04-04_en}$

「欧州委員会 SCCS は、**リン酸トリフェニル**(CAS RN: 204-112-2)の安全性について、コメントを募集している。コメントの提出期限は 6 月 2 日。」

• New Task Force on Chemical Risk Assessment of Plastic Additives

(2024/09/05)

 $\rightarrow \underline{\text{https://www.ecetoc.org/news/plastic-additives-tf/}}$

「プラスチック添加剤等の化学物質リスク評価に関するタスクフォースを立ち上げた旨の記事が掲載された。|

3-2-13. ECHA-W

· ECHA Weekly - 20 March 2024

(2024/03/20)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-20-march-2024 [REACH] 以下 4 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・直鎖及び分岐カルボン酸と短鎖ジオールのエステル
 - アミノアルコキシシラン及びアミノシロキサン
 - ・直鎖カルボン酸とペンタエリスリトールのエステル
 - ・直鎖状及び分岐状カルボン酸とトリメチロールプロパンのエステル など。

· ECHA Weekly - 10 April 2024

(2024/04/10)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-10-april-2024 [REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・メタラージからの複雑な無機物
 - ・スルホキシエチル/ビニルスルホニルフェニルジアゼニルナフタレン染料 (グループ1)
 - ・スルホキシエチル/ビニルスルホニルフェニルジアゼニルナフタレン染料(グループ2)

· ECHA Weekly - 17 April 2024

(2024/04/17)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-17-april-2024
 [REACH] 以下 4 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂環式ケトン(縮合環を除く)
 - ・直鎖状及び分岐状カルボン酸とポリオールエーテルからのエステル
 - ・直鎖及び分岐カルボン酸とグリセロールからのエステル
 - ・直鎖状及び分岐鎖状のカルボン酸および糖アルコールからのエステル

· ECHA Weekly - 24 April 2024

(2024/04/24)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-24-april-2024 [REACH]以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂肪族エステル (C10 以上のアルコールがベース)
 - ・脂肪族エステル (分岐アルコールがベース)
 - ・亜リン酸アルキ

· ECHA Weekly - 2 May 2024

(2024/05/02)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-2-may-2024
 [REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂肪族エステル(C10 未満のアルコールがベース)
 - ・分岐カルボン酸とペンタエリスリトールのエステル
 - ・アルコキシシラン及びアルコキシ脂肪族非ビニルシラン

· ECHA Weekly - 8 May 2024

(2024/05/08)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-8-may-2024
 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・ブローングリセリド及び過酸化グリセリド

· ECHA Weekly - 15 May 2024

(2024/05/15)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-15-may-2024

[REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・モノ/ポリエタノールポリアミン及びその短鎖 N-アルキル誘導体
- ・脂肪族ヒドロキシ官能化環状アミン

· ECHA Weekly - 22 May 2024

(2024/05/22)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-22-may-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・危険性の低い対イオンを含む炭酸塩、炭酸水素塩、過炭酸塩

· ECHA Weekly - 5 June 2024

(2024/06/05)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-5-june-2024 [REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・銀および銀化合物

· ECHA Weekly - 12 June 2024

(2024/06/12)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-12-june-2024
[REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・(アルキルアミノ、p-アミノ、他のヒドロキシ置換以外の) ベンゾフェノン
- ・ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール

· ECHA Weekly - 19 June 2024

(2024/06/19)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-19-june-2024 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

糖類

· ECHA Weekly 3 July 2024

(2024/07/03)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-03-july-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・グリセロールエーテル

· ECHA Weekly - 14 August 2024

(2024/08/14)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-14-august-2024 [REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・スチルベンスルホン酸ジアゾ染料
- ・非冶金プロセスから生成した複雑な無機物
- ・モルホリン誘導体

· ECHA Weekly - 21 August 2024

(2024/08/21)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-21-august-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・アジリジン

· ECHA Weekly - 28 August 2024

(2024/08/28)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-28-august-2024

[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・環状多糖類とそのエーテル及びエステル誘導体

· ECHA Weekly - 4 September 2024

(2024/09/04)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-4-september-2024
 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂肪族分岐鎖または環状アルコールまたはカルボン酸との乳酸エステル
- · ECHA Weekly 11 September 2024

(2024/09/11)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-11-september-2024 [REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
- ・単純な無機ケイ素化合物
- ジカルボン酸とエトキシル化アルコールからのエステル
- · ECHA Weekly 25 September 2024

(2024/09/25)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-25-september-2024 [REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
- · 有機非環式炭酸塩
- · ECHA Weekly 2 October 2024

(2024/10/02)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-2-october-2024
 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
- ・アルファアミノ酸と塩
- ECHA Weekly 16 October 2024

(2024/10/16)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-16-october-2024
 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
- ・直鎖脂肪族ジカルボン酸 (C<8) およびその塩
- ・直鎖脂肪族ジカルボン酸(C>8) およびその塩
- ・カルボン酸とポリエチレンポリアミン(DETA、TETA、TEPA、PEHA、その他のPEPA)の 反応生成物

3-3. 米国

3-3-1. TSCA 関連

· Di-isodecyl Phthalate (DIDP) and Di-isononyl Phthalate (DINP);

Draft Risk Evaluations; Science Advisory Committee on Chemicals (SACC)

Peer Review; Request for Nominations of ad hoc Expert Reviewers

(2024/02/29)

→ https://www.federalregister.gov/documents/2024/02/29/2024-04212/di-isodecyl-phthalate-didp-and-di-isononyl-phthalate-dinp-draft-risk-evaluations-science-advisory

「化学物質科学諮問委員会 (SACC) によるフタル酸ジイソデシル (DIDP) 及びフタル酸ジイソ

ノニル (DINP) のリスク評価のピアレビューを支援する、アドホック (特別の) ピアレビューア の公開推薦について官報公示された。期限は 2024/04/01。」

(DINP、DIDP のリスクアセスメント案 (EPA 作成) をレビューするために、2024 年に夏に、EPA は SACC の公開ミーティングを招集する予定である。)

- ・DEHP 以下 5 フタル酸エステルのリスク評価結果、及び、Cumulative risk evaluation の結果は、 米 2025 年度に公表される予定である。(ACC よりの情報) (2024/03/22)
- EPA Releases Peer Reviewer Comments on Draft Risk Evaluation for Flame Retardant TCEP
 - $\label{eq:https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-releases-peer-reviewer-comments-draft-risk-evaluation-flame-retardant-tcep$

「EPA が難燃剤 Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)のリスク評価案に対する査読者の意見を公表した旨のニュースが掲載された。」 (2024/04/30)

・EPA はリスク評価が進まない件で訴えらており、新たに評価スケジュールを提案したものの、 〆切から逆算するとそのスケジュールも厳しいようです。(KHネオケム株式会社 本社 宮崎 常昭様より)

(2024/05/17)

- © EPA Accepting Comment on Proposed Consent Decrees to Settle Lawsuits Challenging Time to Complete TSCA Risk Evaluations Bergeson & Campbell, P.C. (lawbc.com) (2024/05/10)
- © EPA Amends Procedural Framework Rule for Conducting TSCA Risk Evaluations Bergeson & Campbell, P.C. (lawbc.com) (2024/05/14)
- ・ACC (Eileen さん) からの情報 (EPA~ACC ~)

(2024/05/17)

「DIDP と DINP の TSCA 下でのリスク評価案は 5 月 20 日 (月) に公開され、60 日間のパブコメが発せられる。また、SACC meeting でも口頭での意見陳述ができる。

EPA は、DINP についてのリスク評価案を、また、DINP についてはハザード評価案を公表する。 EPA 内で、DINP 誘起の肝腫瘍に対する mode of action と PPAR alpha の mode of action とで意見の食い違いがあり、今回の公開ではハザード評価案のみ公開される。6 月末に、public meeting で SACC にそれをレビューして頂くようお願いしている。SACC meeting は、現時点では暫定的ではあるが。7月30日~8月2日に開催される予定である。|

→ EPA-HQ-OPPT-2024-0073-0097_content (1).pdf

- Di-isodecyl Phthalate (DIDP) and Di-isononyl Phthalate (DINP); Science Advisory Committee on Chemicals (SACC) Peer Review of Draft Documents; Notice of SACC Meeting; Availability; and Request for Comment (2024/05/20)
 - $\label{eq:local_potential} \rightarrow \underline{\text{https://www.federalregister.gov/documents/2024/05/20/2024-10999/di-isodecyl-phthalate-dip-science-advisory-committee-on-chemicals}$

→ Science Advisory Committee on Chemicals Meetings | US EPA

→ Regulations.gov

「フタル酸ジイソデシル (DIDP) 及びフタル酸ジイソノニル (DINP) の評価文書案に関して、

化学物質科学諮問委員会(SACC)がバーチャルピアレビュー公開会合を開催する旨が官報公示された。**準備会合:2024/07/23 開催**、参加登録及び意見提出は 2024/07/19 まで。**本会合:2024/07/30~08/02 開催**、参加登録は 2024/07/26 まで、意見提出は 2024/07/19 まで。 報告書は 10 月に公表予定

・EPA は DINP のリスク評価案についてのパブコメを発する。 (2024/08/30~11/04) 「このドラフトには、2 つの unreasonable risk が指摘されている。一つは消費者製品(床材)について、他は労働者ばく露(スプレー接着剤、船体塗料とコーティング)でのリスクである。一般の人々や環境には unreasonable risk は及ぼさない。」

Risk Evaluation for Di-isononyl phthalate (DINP) (1,2-Benzene- dicarboxylic acid, 1,2- diisononyl ester) | US EPA パブコメ案内→ https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&distributionDateFrom=2024-09-16&viewData=G%2FTBT%2FN%2FUSA%2F2148

• EPA Releases Meeting Minutes and Final Report from Science Advisory Committee on Chemicals
DIDP and DINP Review (2024/10/02)

 $\label{eq:https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-releases-meeting-minutes-and-final-report-science-advisory-committee-2$

「DIDP (Di-isodecyl phthalate) 及び DINP (Di-isononyl phthalate) の評価案のレビューに関する科学諮問委員会(SACC)の公開会議 (7月30日~8月1日開催) について議事録と最終報告書が公開された。

· EPA「TSCA に基づく既存物質の優先化」

(2024/7/24)

高優先度物質として指定を提案された化学物質:

塩化ビニル (CASRN 75-01-4)

アセトアルデヒド (CASRN 75-07-0)

アクリロニトリル (CASRN 107-13-1)

ベンゼンアミン (CASRN 62-53-3)

4.4'-メチレンビス (2-クロロアニリン) (MBOCA) (CASRN 101-14-4)

Chemical Substances Undergoing Prioritization | US EPA

- G/TBT/N/USA/2133 Proposed High-Priority Substance Designations Under the Toxic Substances Control Act (TSCA); Notice of Availability (2024/7/31)
- → https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FUSA%2F2133
 「リスク評価の対象となる優先度の高い 5 物質の指定について、WTO/TBT 通報が掲載された。意見募集は 2024/10/23 まで。」
- · EPA Finalizes Risk Evaluation for Flame Retardant TCEP

(2024/09/23)

→ https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-finalizes-risk-evaluation-flame-retardant-tcep
「難燃剤かつ可塑剤である Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)のリスク評価書の最終版が公表さ

れた旨のニュースが掲載された。」

- **3-3-2. CPSIA2008 改定 (CPSC)** 2015 年 3/16 (3/15 JPIA コメント提出完了)
- 3-3-3. CPSA下、フタル酸エステルに対するおもちゃ規制関連経緯

(CPSA (消費者製品法) = Consumer Product Safety Act)

(CPSC (消費者製品委員会) = The U.S. Consumer Product Safety Commission)

・米国 CPSC は DINP のおもちゃ及び育児用品暫定使用禁止のファイナルルールを採択 委員会は、CPSC のフタル酸エステル類のファイナルルールに関し、裁判所が指摘した 2 つの手続き上の不備を委員会が解決したことを発表し、連邦官報通知公表の提案通り満場一致(4 対 0)で採択した。

3-3-4. Phthalate Work Plan, IRIS

• EPA announced the release of the IRIS Program Outlook Update (Oct 2023) on the IRIS website, which included an update to the list of IRIS Assessments that are currently in development.

→ https://www.epa.gov/iris/iris-program-outlook

「統合リスク情報システム(IRIS)プログラムの展望(2023年10月版)が更新された。」

(2023/10/31)

- OIRIS Program Outlook (Oct 2023)
- → https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-10/iris_program_outlook_oct2023.pdf
- OIRIS Assessment
- → https://iris.epa.gov/AtoZ/?list_type=erd
- 3-3-5. FDA 関連 (Food and Drug Administration)
 - ・米国 FDA は、食品接触材料 PL に関して、以下の判断を下した。

(2022/05/20)

- ① 環境保護団体による食品接触用フタレート 28 種の消除請願について、同用途に安全でないことが立証されていないことを根拠に却下した。
- ② 食品接触用フタレート 25 種について使用実態がないことを根拠に消除した。
- ③ 食品接触用フタレート 8 種(DEHP, DINP, DIDP 及び DCHP など)について使用実態情報提供の呼びかけを公布した。 12 月 27 日まで延期
- 3-3-6. EPA 関連 (US Environmental Protection Agency)
 - EPA Rebuilds Endocrine Disruptor Screening Program to Better Assess Human Endocrine Effects of Pesticides (2023/10/30)
 - $\label{eq:linear_program} \rightarrow \underline{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-better-assess-human-endocrine}$

「米国 EPA は、農薬の評価において、ヒトにおける内分泌かく乱物質の影響を綿密、迅速かつ効果的に評価するための戦略計画を発表した。|

3-3-6-1. Toxics Release Inventory (TRI) Program ← 日本の PRTR に相当

(緊急計画及び地域社会の知る権利法 (EPCRA: Emergency Planning and Community Right-to-Know Act) 及び汚染防止法 (PPA: Pollution Prevention Act) に基づく報告要件の対象となる化学品のリスト

(DEHP (2019) , DBP (2019) , BBP (-) DIBP (-) , DEHA (-) (DINP (-)))

TRI-Listed Chemicals: TRI-Listed Chemicals | Toxics Release Inventory (TRI) Program | US EPA

- Toxic chemical releases have declined 21% in 10 years according to new Toxics Release Inventory data (2024/03/22)
- $\label{eq:https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}} \\ \frac{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release}{\text{new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-new-toxics-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-new-toxics-$

「2022 年の有害物質排出目録(TRI)全米分析が公表され、プログラムの対象となる施設からの TRI 化学物質の環境放出が、2013 年と比較して 21% 減少した旨のニュースが掲載された。ウェビナーは 2024/04/04 に開催される。」

- · Response to Petition To Classify Discarded Polyvinyl Chloride as RCRA Hazardous Waste
 - → https://www.federalregister.gov/documents/2024/04/26/2024-09031/response-to-petition-to-classify-discarded-polyvinyl-chloride-as-rcra-hazardous-waste

「廃棄されたポリ塩化ビニルを自然保護回復法(RCRA)に基づく有害廃棄物に分類するよう求める嘆願が却下された旨の最終回答が官報公示された。」 (2024/04/26)

(the Petition fails to provide enough information to compel EPA to list discarded PVC as a hazardous waste.)

・グローバルカーボンプロジェクト、強力な温室効果ガスの**一酸化二窒素**の急増を報告(アメリカ /2024.06.12 発表) (2024/07/01)

→ https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=50968&oversea=1

3-3-6-2. 飲料水法 (SDWA)

3-3-7-1. カリフォルニア州、CA, Prop 65

- ・カリフォルニア州「AB-2761 製品安全:プラスチック包装:包装における有害物質削減法」は、2024年5月22日下院で可決し、23日上院に回付された。2026年1月1日より特定のPFASを含む包装、PVC 包装、PVDC 包装の上市が禁止される。医療用包装は除外される。 (2024/05/22)
- → https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billNavClient.xhtml?bill_id=202320240AB2761
 ・上院改正法案が公表された。PVDC 包装の上市禁止が削除された。この削除の理由、背景など
- は確認できていない。また、**医薬品用ブリスターパックの除外**が明確化された。 (2024/06/06)
 - → Bill Text: CA AB2761 | 2023-2024 | Regular Session | Amended | LegiScan
- ・<u>Toxic-Free Medical Device Act</u>.: 医療機器 (IV、チュービング) 中の DEHP を禁止する準備中。 (2024年9月)
- · AB-2300 Medical devices: Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP).

(2024/08/29)

→ https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billTextClient.xhtml?bill_id=202320240AB2300

「米国カリフォルニア州議会は、オルトフタル酸(DEHP、CAS RN:117-81-7)を含む点滴バッグ およびチューブを禁止する法案を知事に提出した。なお、この措置では可塑剤を以下の物質に置き 換えることも禁止される」。

- ・フタル酸ブチルベンジル (BBP、CAS RN: 85-68-7)
- ・フタル酸ジブチル (DBP、CAS RN:84-74-2)
- ・フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP、CAS RN:84-61-7)
- ・フタル酸ジエチル (DEP、CAS RN:84-66-2)
- ・フタル酸ジイソブチル (DIBP、CAS RN:84-69-5)
- ・フタル酸ジイソデシル (DIDP、CAS RN: 26761-40-0)
- ・フタル酸ジイソノニル (DINP、CAS RN:68515-48-0、28553-12-0)
- ・フタル酸ジ-n-ヘキシル (DnHP、CAS RN:84-75-3)
- ・フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP、CAS RN:117-84-0)
- ・フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP、CAS RN:131-18-0)
- ・フタル酸ジ-i-ヘプチル (DIHP、CAS RN: 41451-28-9)

→ 制定 (2024/09/26)

- ・ January 1, 2030 から: intravenous solution containers made with intentionally added DEHP.
- ・January 1, 2035 から: intravenous tubing made with intentionally added DEHP.
- (e) The following items, as described in Title 21 of the Code of Federal Regulations, are exempt from these provisions: (連邦法のコードのタイトル 21 に記載)
 - (1) Human blood collection and storage bags. (ヒトの血液の収集や貯蔵用バッグ)
- (2) Apheresis and cell therapy blood kits and bags, including integral tubing.(除去療法 (Apheresis) や細胞療法 (cell therapy) 用の血液キット、バッグ、配管)

(IV bags 、 84 億弗/年、 市場 北米:欧州:アジア太平洋=36:26:20)

- 3-3-7-2. ワシントン州
- 3-3-7-3. メイン州
- 3-3-7-4. ニューヨーク州
- 3-3-8. プラスチック廃棄物等対応
- 3-3-9. NTP Report (US Department of Health and Human Services, National Institute of Environmental Health Sciences(NIH))
- 3-3-10. Cosmetic
 - ・MoCRA(Modernization of Cosmetic Regulation Act)成立。 (2022/11/1) FDA の権限強化
- 3-3-11. ATSDR
 - · A vailability of Two Draft Toxicological Profiles

(2024/01/19)

官報→ https://www.federalregister.gov/documents/2024/01/19/2024-01007/availability-of-two-draft-toxicological-profiles

毒性学的プロファイル案→ https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html

「米国毒性物質疾病登録局(ATSDR)は、以下 2 物質の毒性学的プロファイル案を公表した。コ

メントの期限は4月18日まで。」

- · Chloroethane (CASRN: 75-00-3)
- · Chloroform (CASRN: 67-66-3)

3-4. カナダ; Chemicals Management Plan (CMP)2006~

• Notice with respect to reporting of plastic resins and certain plasti products for the Federal Plastics Registry for 2024, 2025 and 2026

(2024/04/20)

→ https://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2024/2024-04-20/html/notice-avis-eng.html#na1
「カナダ政府は、特定のプラスチック樹脂及びプラスチック製品について、 連邦プラスチック登録簿への情報の報告を義務付けることを通知した。」

・カナダ環境・気候変動省(ECCC)は、繊維・アパレル部門からのプラスチック廃棄物および汚染に対処するためのロードマップの策定に関し、9月1日まで意見を求める協議を開始した。協議文書では繊維・アパレル製品を可能な限り長く循環経済の中に維持する廃棄物管理アプローチを提案し、製品の再設計、削減、再利用、修理、リサイクルに重点を置く。カナダでは、繊維・アパレル部門は5番目に多くプラスチック廃棄物を排出しており、そのうち98%が埋め立て用に使われている。また洗濯中に合成繊維から年間約878トンのマイクロファイバーが淡水や海水に放出されている。

(2024/07/04)

3-5. ジャマイカ

· G/TBT/N/JAM/124

(2024/07/08)

The Natural Resources Conservation Authority (Plastic Packaging Materials Prohibition) Order, 2018

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FJAM%2F124 「2018 年天然資源保護局(プラスチック包装材禁止)令について WTO/TBT 通報が掲載された。 発効は 2019/01/01。|

3-5. アジア地域

http://www.jcdb.co.jp/service/chemlinked/ (2018/04 より)

3-5-1. タイ;

3-5-2. 中国;

- 1994年 化学品初回輸入及び有害化学品輸出入の環境管理規定(旧国家環境保護総局発行)
- 2003年 新規化学物質環境管理弁法 (旧国家環境保護総局令第17号)
- 2009 年 新規化学物質環境管理弁法 (環境保護部 (MEP) 令第7号により改訂)
- 2011年 危険化学品安全管理条例(国務院令第591号により改訂)

2012年 危険化学品安全管理条例 (環境保護部令第22号、2016年に廃止)

2015年 水汚染防治行動計画 (2017年末に優先規制する化学品リスト公表予定)

中国の環境・化学物質規制法の動向 (2024/04/19) より

・環境基本政策

2021年3月12日 「国家経済社会開発第14次5カ年計画及び2035年ビジョン」(中長期計画)

「第11部グリーン開発の推進人と自然の共生の推進」(基本政策のビジョン)

「第37章 生態系の質と安定性の向上」

「第38章環境品質の継続的改善」

「第39章 開発モデルのグリーン化加速」

2021年10月11日新汚染物質管理行動計画の公表

2022年7月22日「第14次環境保健事業5か年計画」を策定した。

2023 年 10 月 23 日 生態環境部が「中国厳格制限有毒化学品リスト」(2023 年版) を公表

「主要新規汚染物質規制リスト (2023 年版)」

・製品品質

「中華人民共和国製品品質法」

・化学品の分類、表示標準

「GB30000.1 (国家強制規格、GHS 第8版による分類表示の規格)」

・RoHS 管理規則の改定

・中国国家市場監督管理総局は、国家標準「**電子電機製品における使用制限物質の限度量要求**」の 第1号追補を公布。**同追補は、2026年1月1日より施行される**。同追補では、DBP、DIBP、 BBP、DEHP、4種類のフタル酸エステルが使用制限物質に追加された。これら4種類の物質の含 有量は0.1%(質量分率)を超えないことと規定されている。 (2024/06/29)

GB/T 26572-2011《电子电气产品中限用物质的限量要求》国家标准第1号修改单正式发布(cesi.cn)

・2024 年 8 月 27 日中国は、**室内装飾材料に係る国家標準 GB 18587-2001 を改正**する WTO 通報 (G/TBT/N/CHN/1901) を行なった。 (2024/08/27)

この中で、新たに、**PVC 床材に使用される DEHP を含むフタレート系可塑剤**に、<mark>総量規制値 (1,000mg/kg 以下)</mark> が設定された **(GB 18587-xxxx 表 4)** 。

 $\frac{https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/G/TBTN24/CHN1901.pdf&Open=True}{https://members.wto.org/crnattachments/2024/TBT/CHN/24_05629_00_x.pdf}$

表 4 聚氯乙烯地板中有害物

指标名称	限量值
氯乙烯单体含量, mg/kg	≤5
易挥发 有机化合物 总量 TVOC(72h), mg/(m2·h)	≤0.5
重金属含量, mg/k 铅	≤1000

	镉(Cadmium)	≤100
	六价铬	≤1000
	汞(mercury)	≤1000
邻苯二甲酸酯总量, mg/kg	邻苯二甲酸二丁酯(DBP)	≤1000
	邻苯二甲酸丁苄酯(BBP)	
	邻苯二甲酸-2-乙基己基酯(DEHP)	
	邻苯二甲酸二正辛酯(DNOP)	
甲醛释(Formaldehyde)放量, mg/m	≤0.1	
甲酰胺(Formamide)含量, mg/kg	≤100	
多溴联苯(PBB)含量 a, mg/kg	≤1000	
多溴二苯醚(PBDE)含量 a, mg/kg	≤1000	
	<u> </u>	

3-5-3. カンボジア;

3-5-4. ベトナム;

3-5-5. 韓国;

・韓国の化学物質の法規制(「化学物質管理」vol.8, No.6, January 2024 より) (2024/01/17)

化評法(化学物質の登録及び評価などに関する法律、K-REACH)、

産安法(産業安全保健法、安衛法に相当、MSDS(SDS 相当))、

化学製品安全法(生活化学製品、殺生物剤の安全管理)

3-5-6. フィリッピン;

3-5-7. 印度;

3-5-8. バングラデシュ

3-5-9. インドネシア

3-5-10. シンガポール;

3-5-11. ネパール

3-5-12. トルコ

3-5-13. アラブ諸国、アラブ首長国連邦

3-5-14. オマーン

3-5-15. UAE

3-5-16. ニュージーランド

3-5-17. コロンビア

・<u>コロンビア環境省は、2022 年7月7日公布の使い捨てプラスチックを規制する法律 No.2232 に</u>基づき、拡大生産者責任による回収・リサイクルの目標値などを含む規則を決議書 No. 803 にて公<u>布</u>した。同決議書では、使い捨てプラスチックの生産者による収集、リサイクル、リサイクル原料含有目標値が、年毎に規定されている。 (2024/06/24)

3-5-18. 台湾

 $\cdot \text{ G/TBT/N/TPKM/} 534/\text{Add.} 1 \text{ Amendment to the List of Ingredients Prohibited in Cosmetic} \\ \text{Products} \\ (2024/03/25)$

_

 $\underline{\text{https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1\&viewData=G\%2FTBT\%2FN\%2FTPKM\%2F534\%2FA}}\\ \text{dd.1}$

「化粧品での**使用が禁止される成分リスト (659 種) の改正案**について WTO/TBT 通報が掲載された。発効は 2025/01/01。」

Di-n-octyl phthalate (DNOP), Bis(2-methoxyethyl) phthalate (Dimethoxyethyl phthalate), bis(2-Ethylhexyl) phthalate (DEHP), Benzyl butyl phthalate (BBP)

3-5-19. ベトナム

3-5-20. ブルンジ、ルワンダ、タンザニア、ウガンダ

3-5-21. スリランカ

3-5-22. マレーシア

3-5-23. マカオ

· G/TBT/N/MAC/27 Chief Executive's Decision No. 146/2023

(2024/08/12)

→ https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FMAC%2F27
「マカオ特別行政区への非分解性使い捨てプラスチック皿、コップ、食品用使い捨て発泡スチロトレーの輸入禁止に関する行政長官決議の WTO/TBT 通報が掲載された。発効は 2024/01/01。

3-6. その他各国

3-6-1. オランダ

3-6-2. スイス

3-6-3. チリ

- ・G/TBT/N/CHL/675 (スペイン語)Anteproyecto de Reglamento de la Ley N° 21.368, que regula la entrega de Plasticos de un Solo Uso y las botellas plasticas, y modifica los cuerpos legales que indica. (2024/03/21)
- → https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FCHL%2F675
 「**単回使用プラスチックとペットボトルの流通を規制**する法律 21.368 号施行規則の予備草案と、それを示す法律条文の修正について、WTO/TBT 通報が掲載された。意見募集は 2024/05/20 まで。」

3-6-4. ノルウエー

3-6-5. UK

 \cdot G/TBT/N/GBR/84 (2024/04/24)

The Environmental Protection (Wet Wipes Containing Plastic) (England) Regulations 2024

→ https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FGBR%2F84
「2024 年環境保護規則の草案について WTO/TBT 通報が掲載された。プラスチック入りウェット

ティッシュの供給及び販売を禁止するもの。意見募集は 2024/06/23 まで。発効は 2026/3 月予定。」 ・英国(イングランド、ウェールズ、スコットランド、北アイルランド)は飲料容器の DPR(デポジット)制を開始する ことを公表した。併せて EPR(拡大製造者責任)制も構築する。使い捨て飲料容器のリサイクル率を 90%以上にすることが目標。ガラス製は対象外となる。 (2024/04/25)

3-6-6. ドイツ

・尿に含まれる可塑剤の健康関連評価値を公表

(2024/04/09)

ightarrow https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=50508&oversea=1 「ドイツ連邦環境庁に設置されているヒトバイオモニタリング委員会により、尿に含まれるフタル酸モノ-n-ヘキシル(CAS RN:84-75-3)の健康関連評価値(HBM 値)として尿 1 リットルあたり 60 マイクログラムを示し、この値までは人体への健康影響はないとする知見が示された。」

3-6-7. フランス

3-6-8. デンマーク

3-6-9. ルーマニア

3-6-10. ウクライナ

3-6-11. オーストラリア

- · Vape reforms changes to regulation of chemicals used in vaping goods (2024/07/01)
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.industrialchemicals.gov.au/news-and-notices/vape-reforms-changes-regulation-}} \\ \text{chemicals-used-vaping-goods}$

「電子たばこに含まれる化学物質の規制変更に関する記事が掲載された。これにより電子たばこに使用される化学物質は「industrial use」から「therapeutic use」へ定義が変更され、1989 年**薬品・医薬品法の遵守義務**が発生する。」

3-6-12. イスラエル

3-6-13. ブラジル

· G/TBT/N/BRA/1552

(2024/07/01)

SDA/MAPA Ordinance No. 1.136, 25 June 2024 →

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FBRA%2F1552 「化学的性質を有する調合製品、技術製品及びプレミックス製品における再加工(rework)、再バリ

デーション、再処理(reprocessing)手順のガイドラインを定める SDA/MAPA (Ministry Agriculture and Livestock) 省令について、WTO/TBT 通報が掲載された。」

3-6-14. カメルーン

3-6-15. EAEU (Eurasian Economic Union)

(ロシア、ベラルーシュ、カザフスタン、アルメニア、キルギス)

3-6-16. ロシア

3-6-17. フィンランド

4. 国内情報

4-1. 行政関係

- 4-1-0. 包括的(温暖化、プラ対策等)
- 4-1-1. 経産省
 - ・令和4年度PRTRデータを取りまとめました。

(2024/02/27)

→ https://www.meti.go.jp/press/2023/02/20240227001/20240227001.html

・一般化学物質等の製造・輸入数量(2022年度実績)について(公表)

(2024/03/25)

 $\rightarrow \underline{\text{https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/2022jisseki-matome.html}$

○一般化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/volume/general/

○優先評価化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/priority/volume_priority_2022FY.pdf

○監視化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/monitor/volume_monitor_2022FY.pdf

・政府向け GHS 分類ガイダンス(純物質)令和 5 年度改訂版(Ver2.2)(令和 6 年 4 月更新)

(2024/04/01)

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_auto_classification_tool/ghs_classification_guidance_for_government_2024.pdf

4-1-1-1. 化審法関連

・化審法 DEHP、TCP、一次リスク評価 I から II へ(人健康)」へ

(2021/03/30)

優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価Iの結果及び対応について(METI/経済産業省)

・「リスク評価(一次)評価 II 以降の全体スケジュール(2022 年度以降)」を公表。 (2023/04/28)

pacs_riskassessment_status.pdf (meti.go.jp)

通し番号優先評価化学物質の名称ヒト健康影響生態影響数量監視中II 以降の予定66.DEHP評価 II 段階一2025FY 以降219.リン酸トリトリル優先評価該当評価 II 段階

- ・令和 5 年度 **優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価 I の結果及び今後の対応**(2024/03/29) → https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_240329.html
- ・「リスク評価(一次)評価Ⅱ以降の全体スケジュール」を公表。

(2024/05/01)

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)(METI/経済産業省)

pacs_riskassessment_status.pdf (meti.go.jp)

優先評価化学物質の名称 ヒト健康影響 生態影響 数量監視中 Ⅱ以降の予定 66. **DEHP** 評価Ⅱ段階 評価I段階 2026FY 以降 219. リン酸トリトリル 優先評価該当 評価II段階 ・「化審法の施行状況(令和5年)」を公開した。 (2024/06/21)https://www.meti.go.jp/policy/chemical management/kasinhou/information/sekou R5 240621.pdf

・「政府による GHS 分類事業」で民間からの試験等の情報を活用する「官民連携 GHS 分類情報収集 プロジェクト」について、過去に GHS 分類が実施された物質/今後新たに分類してもらいたい物質 に対する情報提供を受付中です。本プロジェクトでは昨年度から、GLP 適合試験施設以外で実施さ れた試験情報も受付対象としています。詳細は以下のリンク先をご確認ください。 (2024/06/23)

○令和6年度官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクト(受付サイト)

→ https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/ghs_govpro.html

・NPE の第二種特定化学物質への指定 (2023/09)

2023 年 9 月に開催された 3 省合同審議会「令和 5 年度第 5 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会(厚生労働省)、令和 5 年度化学物質審議会第 1 回安全対策部会(経済産業省)及び第 237 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会(環境省)」「型において、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(以下「化審法」という。)における優先評価化学物質「αー(ノニルフェニル)ーωーヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)」(以下「NPE」という。)を第二種特定化学物質「空に指定するとともに、「NPE が使用されている水系洗浄剤」について、技術上の指針「空の遵守及び表示の義務を課す製品に指定することが適当であるとの結論が得られました。

・技術上の指針について意見募集が開始された。

 $(2024/08/16\sim09/14)$

「NPE又は化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令第九条に定める製品でNPEが使用されているものの取扱いに係る当該第二種特定化学物質による環境の汚染を防止するためにとるべき措置に関する技術上の指針(案)」に対する御意見の募集について | e-Gov パブリック・コメント

4-1-1-2. 化管法関連

4-1-2. 厚労省

4-1-2-1. 食品器具容器包装材 PL 化関連

 $(2019 \pm 6/19)$

- ・厚労省は、食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度の再編基本方針を JCII 食品接触材料 安全センター会員に示した。 (2022/02/01)
- ・PL に関して、厚労省から「食品用器具・容器包装のポジティブ制度の改正に係る」通知が参りました。最終案通り PL が確定致しました。(施行は 2025 年 6 月 1 日以降) (2023/11/30)

食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度について(2025年6月1日以降) |厚生労働省

(mhlw.go.jp)

・ポジティブリスト制度のQ&A及び英訳通知を公開した。

(2024/05/10)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/appliance/positive_list_new/assets/cms_standards102_240510_01.pdf

・食品、添加物等の規格基準の一部を改正する告示案 (食品用器具・容器包装関係) に関する意見 募集の結果について (e-Gov) (2024/09/27)

→ https://public-comment.e-

gov.go.jp/pcm/1040?CLASSNAME=PCM1040&id=235110001&Mode=1

「標記意見募集の結果が掲載された。提出された意見は14件。」

4-1-2-2. シックハウス関連

シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

・「第 26 回 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」を開催案内 (2024/02/14) 「第 26 回 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」の開催について | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

議事録(3/25)→ https://www.mhlw.go.jp/content/001231839.pdf

- ・カーペット工業組合で **2E1H の委託試験の報告会が開催され、これに参加した。** (2024/05/02)
- ・「第 27 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」(開催案内) (2024/08/19) 「第 27 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」の開催について | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

配布資料→ | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

議題

- (1) エチルベンゼンの指針値改定について (詳細リスク評価及び使用実態に関する調査)
- (2) 2-エチル-1-ヘキサノール、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート及び2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの初期リスク評価について
- (3)標準的測定方法について
- (4) その他

2-エチル-1-ヘキサノールについては、新たな記述や発言は無かった。中間報告書等の意見募集が 予定されている。

・シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回~第●回までのまとめ (案) に関する御意見の募集について (2024/09/05~10/05)

https://public-comment.e-

gov.go.jp/pcm/detail?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495240125&Mode=0

IPIA 意見書(案) 部会検討中

議事録 (9/12) → https://www.mhlw.go.jp/content/001303694.pdf

・JPIA 意見書を厚生労働省 医薬局医薬品審査管理課 化学物質安全対策室に提出した。<mark>添付資料</mark> (2024/09/27)

4-1-2-3. その他

・入札公告(化学物質リスク評価のための有害性情報収集等一式((フタル酸ビス)(2-エチルへ キシル))) | 厚生労働省(mhlw.go.jp)(2021/09/08)

本事業は、「リスク評価 (一次) 評価 II 」における有害性評価書の基礎となる人健康影響に係る 有害性情報の収集整理を行うことを目的とする。

・化学物質の濃度基準告示及び技術上の指針の一部改正

(2024/05/08)

物質名	CAS	八時間濃	モデル SDS における推奨用途等**9	濃度基準値等の適
初貝石	RN	度基準値		用期日
フタル酸ジエチル※6	84- 66-2	$30~\mathrm{mg/m^3}$	可塑剤、香料の保留剤、化粧品の原料	令和7年10月1日
フタル酸ジーノルマ ルーブチル	84- 74-2	$0.5~\mathrm{mg/m^3}$	塗料, 顔料, 接着剤, 合成レザー・塩化 ビニル樹脂可塑剤, 香料の溶剤, 織物用 潤滑剤, ゴム練り加工剤, 農薬の補助剤	令和7年10月1日
フタル酸ビス(2- エチルヘキシル) (別名DEHP)	117- 81-7	1 mg/m³	可塑剤として塩化ビニル製品(シート、 レザー、電線被覆材、農業用ビニルフィ ルム等)等に添加されている	令和7年10月1日
りん酸トリトリル (りん酸トリ(オル トートリル)に限 る。)	78- 30-8	0.03 mg/ m³	可塑剤、難燃剤	令和6年4月1日

001252610.xlsx (live.com)

・有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則の一部を改正する省令 (2024/07/31)(令和6年7月31日厚生労働省令第108号)

→ https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/hourei/H240731I0050.pdf

基準の変更

有害物質	家庭用	基準				
トリス(2、3一ジ ブロムプ	繊維 製品の うち、 寝衣、 寝 具、	検出されないこと。→ 試料1				
ロピル) ホ スフエイト	カーテン 及び床敷物	gあたり 8μg以下であること。				
ビス(2、3-ジブロムプロ	繊維 製品の うち、 寝衣、 寝 具、	検出されないこと。→ 試料1				
ピル)ホス フエイト化合物	カーテン 及び床敷物	gあたり 10μg以下であること。				

4-1-3. 環境省

・日本人における化学物質のばく露量について

(2020/04/18)

2012 年から 2017 年までの資料

→http://www.env.go.jp/chemi/kenkou/monitoring.html

・生態影響試験(藻類、甲殼類、魚類)結果一覧(令和6年3月版)

(2024/03/29)

→ https://www.env.go.jp/content/000212350.pdf

・第 5 回日中海洋ごみ協力専門家対話プラットフォーム会合及び第 5 回日中海洋ごみワークショップの結果について (2024/08/01)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03472.html

・「プラスチック資源循環におけるマスバランス方式の活用に 関する基本的な考え方」の公表

(2024/09/26)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03754.html

4-1-3-1. エコチル関連

可塑剤関連分分析状況

_ 実施年度	媒体	対象物質	検体数	状況 _
令和元-令和3	母体尿(妊娠中)	フタル酸エステル代謝物	20,000	データ固定済
(2019-21)				(配布準備中)
令和 4(2022)-	母体尿 (妊娠中)	リン系難燃剤	10,000	測定中~ 精度管理

- ・令和 5 年度 第二回エコチル調査企画評価委員会 議事録・第四次中間評価書 (2024/04/11)
 - ・議事次第・資料→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/evaluation/commission/R5-2.html
 - ·議事録→ https://www.env.go.jp/content/000216057.pdf
 - ・子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) 第四次中間評価書→

https://www.env.go.jp/content/000211501.pdf

- 3月6日に開催された標記会合の資料が掲載された。主な議題は、
 - ○子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)の実施状況について
 - ○第四次中間評価書(案)について など。
- ・妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量との関連について解析した学術論文が、令和 6 年 5 月
- 13 日に環境科学分野の学術誌「Environment International」に掲載された。

(2024/06/13)

→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/news/page_00057.html

・「令和6年度第1回エコチル調査企画評価委員会」

(2024/09/04)

→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/evaluation/commission/R6-1.html

「9月4日の標記会合の資料が掲載された。議事次第は、

- 1 開会
- 2 議事
 - (1) 子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) の実施状況について
 - 1) 環境省からの報告
 - 2) エコチル調査コアセンターからの報告
 - (2) 令和6年度年次評価について
 - (3) その他

3 閉会

・妊婦の**尿中有機リン系殺虫剤代謝物濃度と血中 LDL コレステロールの関連**について:子ども 健康と環境に関する全国調査(エコチル調査) (2024/10/01)

→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/news/page_00066.html

4-1-3-2. 内分泌かく乱

- ・「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応-EXTEND2022-」の策定について (2022/10/20) → https://www.env.go.jp/press/press_00644.html
- ・令和 6 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(ライブ配信) (2024/10/04) https://www.env.go.jp/press/press_03685.html
- ・令和 6 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の開催 (2024/10/08)

 → https://www.env.go.jp/press/press_03685.html
 - (1) **EXTEND2022** における事業の進捗状況について
 - ○文献情報に基づく影響評価(信頼性評価)
 - ○各種試験の実施結果
 - ○試験法の開発
 - ○国際協力事業
 - (2) その他

4-1-4. 内閣府食品安全委員会

・**ジブチルサクシネート(琥珀酸エステル)に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)**についての意見・情報の募集について(e-gov) (2024/07/24)

→ https://public-comment.e-

gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=095240470&Mode=0

「7月24日0時0分から8月28日23時59分までの間、標記の意見募集が実施される。」 結果案:現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と 考えられる

4-1-5. 製品評価技術基盤機構(NITE)

・化学物質総合情報提供システム (NITE-CHRIP) のデータを更新

(2024/09/10)

→ https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop

・J-CHECK のデータを更新。

(2024/09/10)

→ https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request_locale=ja

・平成30年度(2018)のAIST-ADMER計算用データに排出源データを追加。

(2021/08/27)

→ https://www.nite.go.jp/chem/prtr/map_data/RTRmapdata_2018.html

· NITE-Gmiccs 収載法律情報等を更新した。

(2024/05/15)

- → https://www.nite.go.jp/chem/news/oshirase20240515_002.html
- ・【令和6年度情報受付中!】「政府による GHS 分類」での民間からの試験等の情報を活用する官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクトについて令和6年度の情報受付を開始しております。令和6年度分類対象物質については6月末までにまずは情報提供の意思表示をお願いいたします。詳細は以下のリンク先をご確認ください。 (2024/05/15)
 - ○令和6年度官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクト及び受付サイト
 - → https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/ghs_govpro.html
 - ○令和 6 年度(2024 年度)政府による GHS 分類事業で分類予定の対象物質(Excel)
 - → https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/files/R6_GOV_GHS_LIST.xlsx

4-1-6. 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS)

・食品安全情報(化学物質) No.21(2024)を掲載しました。

(2024/10/17)

→ https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2024/foodinfo202421c.pdf

4-1-7. 国立環境研究所 (NIES)

· G-CIEMS

G-CIEMS | 曝露評価関連シミュレーションモデル&ツール (nies.go.jp)

(更新 2022/07/06) → https://www.ghs.nite.go.jp/link/ja/gmiccs_Update.html

(更新 2023/11/13) → https://www.ghs.nite.go.jp/link/ja/gmiccs_Update.html

- 4-1-8. 産業技術総合研究所 (AIST)
- 4-1-9. 農水省

4-1-10. 産業技術総合研究所

・ 再生プラスチック製品中に含まれる可能性のある化学物質の健康リスクの評価 (2024/10/11)

 \rightarrow https://riss.aist.go.jp/research/20241010-2929/

標記研究紹介が掲載された。

4-2. 各種セミナー、検討会、公聴会等から

・令和5年度第8回化学物質管理に係る専門家検討会

(2024/03/06)

議事録 (3/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38924.html

・令和5年度第9回化学物質管理に係る専門家検討会

(202403/21)

配付資料(3/21)→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38849.html

議事録(4/25) →令和5年度第9回化学物質管理に係る専門家検討会 議事録 | 厚生労働省

(mhlw.go.jp)

・令和6年度第1回化学物質管理に係る専門家検討会 開催案内及び資料

(2024/05/07)

5月7日の標記会合の開催案内及び資料が掲載された。議事は、

- (1) 令和6年度検討スケジュールについて
- (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
- (3) その他

○開催案内 → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_39860.html

○資料 → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40015.html

配付資料 → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40015.html

議事録 (06/07) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40625.html

・令和6年度第2回化学物質管理に係る専門家検討会

(2024/06/10)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40462.html

- (1) 濃度基準値の検討
- (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等関係
- (3) その他
- · 令和 6 年度第 3 回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会/化学物質審議会第 238 回審查部会【第一部】/第 245 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会- (2024/06/21)
 - → https://wwws.meti.go.jp/interface/honsho/committee/index.cgi/committee/57648

資料 (6/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage 40869.html

議事要旨→ https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001269641.pdf

(Web 会議)。議題は、

「1〕第一部【公開】

- ・残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(POPs 条約)対象物質の化学物質審査規制 法第一種特定化学物質への指定について(審議予定物質:ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS) 関連物質)
- ・令和6年度**第3回化学物質管理に係る専門家検討会**を開催します

(2024/06/24)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40761.html

資料 (06/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40870.html

議事録 (07/31) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41973.html

議題は、

- (1) 濃度基準値の検討
- (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
- (3) 濃度基準値設定対象物質ごとの測定方法について
- (4) その他
- ·「令和6年度第4回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会」

(2024/07/19)

「令和6年度化学物質審議会第1回安全対策部会・化学物質審議会第239回審査部会」

「第 246 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会」を合同で開催します (開催案内)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41248.html

議事要旨→ https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/2024_01_02.html

- ・令和6年度第4回化学物質管理に係る専門家検討会を開催します
- → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41594.html
- ・令和6年度第4回化学物質管理に係る専門家検討会(Web会議)の開催案内が掲載された。 議題は、 (2024/08/05)
 - (1) 濃度基準値の検討
 - (2) 濃度基準値設定対象物質ごとの測定方法について
 - (3) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
 - (4) その他

配付資料(8/2) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_42006.html https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_44331.html

- · 令和 6 年度第 5 回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会【第一部】/ (2024/09/20) 令和 6 年度化学物質審議会第 2 回安全対策部会/
 - 第247回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会【第一部】-開催通知
 - ○経済産業省
 - → https://wwws.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/2024_02.html
 1. 優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価 II について審議予定物質 1: N,Nージメチルホルムアミド(#27)(人健康影響)審議予定物質 2: 1,3ージイソシアナト(メチル)
 - ベンゼン (#129) (人健康影響)
 - 2. その他
- ・令和6年度第5回化学物質管理に係る専門家検討会を開催します

(2024/09/30)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43691.html

議題は、

- (1) 濃度基準値の検討について
- (2) 濃度基準値設定対象物質ごとの測定方法について
- (3) その他
- ・令和6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の開催について (2024/10/08)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03685.html

→ https://www.env.go.jp/chemi/end/extend2016/commi_2016.html

主な議題は

- ・EXTEND2022 における事業の進捗状況についてなど。
- · 令和 6 年度第 6 回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会/化学物質審議会第 241 回審部会/第 248 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 (2024/10/2
 - → https://wwws.meti.go.jp/interface/honsho/committee/index.cgi/committee/59948
 - 1. 新規化学物質の審議について

2. その他

・第1回産業構造審議会保安・消費生活用製品安全分科会/化学物質政策小委員会制度構築ワーキンググループ/中央環境審議会環境保健部会化学物質対策小委員会(第1回)の合同会合の開催について (2024/10/23)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03864.html

- (1)産業構造審議会保安・消費生活用製品安全分科会 化学物質政策小委員会制度構築ワーキンググループ、 中央環境審議会環境保健部会化学物質対策小委員会の合同会合の開催について
- (2) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行状況の点検
- (3) 平成29年の化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の改正の概要とこれまでの実績について
- (4) その他

4-3. 各種学会等

- 4-3-1. 日本産業衛生学会
 - ・許容濃度等の勧告(2023年度)

→ https://www.sanei.or.jp/files/topics/oels/oel_2023.pdf

- 4-3-2. 日本毒性学会
 - ·第51回日本毒性学会学術年会 2024年7月3日(水)~5日(金)(福岡国際会議場) 参加記添付資料(柳瀬)
- 4-3-3. 日本学術会議
- 4-3-4. 報道関連
- 4-3-5. 国内企業の動き
 - ・JAPI ケミマネ 2024 PAPIA Product Chemical Management & Circular Economy 2024 参加

日時: 2024年9月11日~12日

場所:東京国際交流館

主催:日本自動車部品工業会

- 4-3-6. 国立国会図書館
- 4-3-7. 国内のプラスチックス関連
 - 5. 海外情報 (ACC Media Monitor から)

5-0. グローバル

5-0-1. EU Circular Economy

http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/plan_2016_39_plastic_strategy_en.pdf 国連は環境問題によりプラスチック包装材料などに規制を提案(2/23)

5-0-2. OECD

· Series on Risk Management - Publications by number

- (2024/06/18)
- → https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/insights-on-attitudes-towards-chemicals-from-the-surveys-on-willingness-to-pay-to-avoid-negative-chemicals-related-health-impacts.pdf
 「OECD は、リスク管理に関する文書 No.82(「化学物質に対する態度」)を公開した。」
 - ・OECD は、以下 3 つの更新した化学物質の試験ガイドラインを公開した。 (2024/06/12) ○No.442B: 皮膚感作性:局所リンパ節試験:BrdU-ELISA または-FCM
 - → https://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-442b-skin-sensitization-9789264090996-en.htm
 ○No.442D: In vitro 皮膚感作性: ケラチノサイト活性化に関する有害性発現経路のキーイベントに対応する試験
- $\rightarrow \underline{\text{https://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-442d-in-vitro-skin-sensitisation-9789264229822-}}\\ \underline{\text{en.htm}}$
 - ○No.493:エストロゲン受容体(ER)結合親和性化学物質の検出のための、ヒト組み換えエストロゲン受容体(hrER) in vitro 試験法に関する性能基準準拠試験法ガイドライン
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.oecd.org/env/ehs/test-no-}493\text{-performance-based-test-guideline-for-human-recombinant-estrogen-receptor-hrer-in-vitro-assays-to-detect-chemicals-9789264242623-en.htm}$
- · OECD Test Guidelines for Chemicals

(2024/06/25)

- $\rightarrow \underline{\text{https://web-archive.oecd.org/2024-06-25/62068-oecdguidelines} for the testing of chemicals. htm}$
- OTest No. 252: Rapid Estrogen Activity In Vitro (REACTIV) assay
- OTest No. 253: Short-term juvenile hormone (JH) activity screening assay in Daphnia magna
- OTest No. 321: Hyallela Azteca Bioconcentration Test (HYBIT)
- OTest No. 442D: In Vitro Skin Sensitisation
- OTest No. 467: Defined Approaches for Serious Eye Damage and Eye Irritation
- ○Test No. 496: In vitro Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage
- · Policies for a plastic pollution-free future by 2040

(2024/10/02)

→ https://www.oecd.org/en/events/2024/10/policy-scenarios-for-eliminating-plastic-pollution-by-2040.html

「2040 年までにプラスチック汚染のない未来にするための政策」についての Green Talks LIVE (ウェビナー) が開催される旨の記事が掲載された。開催日は 2024/10/02。]

5-0-3. 国連欧州経済委員会(UNECE)

5-0-4. 国際がん研究機関 (IARC)

· IARC Monograph Volume 134

(2024/04/29)

→ https://publications.iarc.who.int/627

「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.134)をオンラインで公開した。発がん性の評価対象物質はアスパルテーム(CAS RN: 22839-47-0)、メチルオイゲノール(CAS RN: 93-15-2)、イソオイゲノール(CAS RN: 97-54-1)であり、結論は以下の通り。」

アスパルテーム: Group 2B

メチルオイゲノール: Group 2A イソオイゲノール: Group 2B

· IARC Monograph Volume 136

(2024/07/05)

→ https://monographs.iarc.who.int/news-events/volume-136-talc-and-acrylonitrile/ 「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.136)の概要版をオンラインで公表した。発がん性の評価対象物質はアクリロニトリル(CAS RN:107-13-1)、タルク(CAS RN:14807-96-6)であり、結論は以下の通り。」

アクリロニトリル: Group1

タルク:Group2A

IARC Monograph Volume 133

(2024/07/15)

→ https://publications.iarc.who.int/631

「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.133)をオンラインで公開した。発がん性の評価対象物質はアントラセン(CAS RN: 120-12-7)、2-ブロモプロパン(CAS RN: 75-26-3)、メタクリル酸ブチル(CAS RN: 97-88-1)、亜リン酸水素ジメチル(CAS RN: 868-85-9)であり、結論は以下の通り。」

アントラセン: Group 2B

2-ブロモプロパン: Group 2A

メタクリル酸ブチル:Group 2B

亜リン酸水素ジメチル:Group 2B

5-0-5. コーデックス会議

・第112回コーデックス連絡協議会

(2024/09/05)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/meeting_materials/review_meeting_002/039208

.html

「9月5日の標記会合の資料が掲載された。議題は、

(1)コーデックス委員会の活動状況

47

ア 今後の活動について

- ・第27回 食品輸出入検査・認証制度部会(CCFICS)
- ・第44回 栄養・特殊用途食品部会(CCNFSDU)

イ 最近コーデックス委員会で検討された議題について

- ・第54回食品添加物部会(CCFA)
- 第43回分析・サンプリング法部会(CCMAS)

(2)その他

・第 114 回コーデックス連絡協議会(開催案内)

(2024/11/07)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43505.html

(1) コーデックス委員会の活動状況

ア 最近コーデックス委員会で検討された議題につい

- ・第27回 食品輸出入検査・認証制度部会(CCFICS)
- ・第44回 栄養・特殊用途食品部会 (CCNFSDU)

イ今後の活動について

- · 第 47 回 総会 (CAC)
- (2) その他

5-0-6. UNEP

・プラスチック汚染に関する法的拘束力のある国際文書(条約)の策定に向けた第 4 回政府間交渉 委員会(INC4 カナダオタワ)の結果概要。INC5 は 2024 年 11 月 25 日から 12 月 1 日まで韓国・ 釜山にて開催予定 (2024/04/30)

→ https://www.meti.go.jp/press/2024/04/20240430005/20240430005.html

・国際条約案の附属書にフェーズアウトされる具体的材料、製品が初めてリストされた。**懸念される化学物質のリスト**には、フタレート類、リン系難燃剤、ベンゾトリアゾール系 UV 吸収剤、BPA類、NP類、鉛・カドミウム化合物が提案された(附属書 A)。 (2024/07/04)

Compilation_Text.pdf (unep.org)

化学物質のグル	危害性の基準	エントリ	化学物質名及び	ありうる制限
ープ/用途基準			CAS 番号	
可塑剤	CMR	DEHP	117-81-7	
		DBP	84-74-2	
		BBP	85-68-7	
		DIBP	84-69-5	
難燃剤	CMR	TCEP	115-96-8	
		TXP	25155-23-1	
安定剤	PBT/vPvB	UV-350	36437-37-3	
		UV-320	3846-71-7	

		UV-327	3864-99-1	
ビスフェノール	CMR	BPA	80-05-7	
類	STOT			
	EDC			
金属及び金属化	CMR	カドミウム化	いくつかの例	
合物		合物	多くの例	
		鉛化合物		

・本件で、**経産省**は、代替に関するアンケートを実施する予定である。それに先立ち、日化協経由で、工業会等にアンケート内容に関するヒアリングを実施した。 (2024/7/17)

添付資料 (アンケート依頼書、アンケート、参考資料 (経産省))

本件で、アンケート回答の JPIA 内準備を実施した。

(2024/08/05)

質問1:代替に関する各社の対応

質問2:可塑剤工業会の見解+個社の見解 添付資料

質問2:質問1に限らず、プラスチック汚染に関する条約交渉につきまして、プラスチック製品中の化学物質についての規制に関する一般的な懸念があればご記入ください(自由記述)。

質問1に限らず、プラスチック汚染に関する条約交渉につきまして、プラスチック製品中の化学物質についての規制に関する一般的な懸念があればご記入ください(自由記述)。

可塑剤工業会回答案(INCアンケートへの個社からの回答について(ご依頼))

2024/08/20 会員各社に送信済

・米国ファクトシート公表:バイデン・ハリス政権がプラスチック汚染に取組む新たな戦略を発表、 連邦政府業務におけるシングルユースプラスチックの削減に着手

(2024/07/19)

- ・経済産業省素材産業課より INC-5 で懸念される化学物質の世界一律規制が導入された場合のインパクト確認・除外規定の検討のため、9/10-12 の予定で個社にインタビューしたい旨の申し入れあり。DEHP、DBP、BBP で個社を紹介した。
- · History beckons as plastic pollution deal draws closer

(2024/09/26)

→ https://www.unep.org/news-and-stories/speech/history-beckons-plastic-pollution-deal-draws-

closer

「プラスチック汚染に関する歴史的合意について、国連事務次長兼国連環境計画事務局長による スピーチが掲載された。」

ヨナス・ガール・ストーレ・ノルウェー王国首相 ウィリアム・サモエイ・ルト・ケニア大統領閣下 チョ・テヨル閣下 韓国外務大臣 UNEP の長年にわたる寛大なホストであるケニア共和国、このイベントを開催してくださったこと、そしてケニアが国内外でプラスチック汚染を終わらせるための取り組みに感謝します。本日、私がお話しできることを光栄に存じる国連事務総長を代表して、私はルト大統領のリーダーシップに感謝します。そして、プラスチック汚染を主導してきた国のリーダーであるストーレ首相を私は認識しています。

これらの国々が主導権を握っているのは、かつては手付かずの状態だった地球がプラスチック汚染で 跳ね上がっているからです。この汚染は、私たちの街路や風景に散らばっています。私たちの川や湖で ボブ。私たちの海や血流さえも詰まらせます。

理性的な人はプラスチックを食べることを選ぶことはありません。しかし、プラスチック汚染はいたるところに存在しており、それにもかかわらず、心配な量のマイクロプラスチックが食品、水、さらには包装を通じて私たちの体内に流れ込んでいます。そして、曝露経路は広がっています。人類は現在、年間約5億トンのプラスチックを生産しています。これは2060年までに3倍になると予測されています。

しかし、私たちには軌道修正する歴史的な機会があります。2022 年の国連環境総会で、ナイロビ・スピリットは、プラスチック汚染を終わらせるための決議を採択するよう各国に促しました。これは、ケニア、ルワンダ、ノルウェー、その他の国々のリーダーシップなしには不可能でした。また、今年 11 月に釜山で、プラスチック汚染を終わらせるための法的拘束力のある文書(INC-5)に関する最終交渉を主催してくれた韓国に感謝します。

閣下

この手段は、必須プラスチックを禁止するためのものではありません。プラスチックは非常に便利です。クリーンな輸送、エネルギー転換、建設、医療などで必要になります。しかし、この耐久性と柔軟性のある素材をいつ、どこで、どのように使用するかについては、はるかに注意する必要があります。私たちは、使い捨てプラスチックや短寿命プラスチックに取り組まなければなりませんが、その約3分の2は最終的に汚染につながっています。そして、ライフサイクルアプローチを通じて、私たちが使用するプラスチックが環境ではなく経済にとどまるようにする必要があります。

私たちは、この機器が何をカバーしなければならないかを知っています。プラスチック製品の基準 (撤退を含む)により、不要な使い捨て製品や短寿命製品を特定しました。循環型社会のためのデザイン とパフォーマンス。従来のプラスチックを含むプラスチックの寿命を管理します。

また、**廃棄物管理も対象とする必要があります**。拡大プロデューサーの責任。実装のためのセクター別アプローチ、たとえばテキスタイルとは異なる方法でパッケージングを扱う必要があるため。製品に含まれる懸念される化学物質をカバーしている必要があります。そして、それは、世界中の 2,000 万人の廃棄物拾い人を含むすべての人にとって公正な移行を促さなければなりません。

これらすべては、革新的な財務メカニズム、義務的な報告と評価、および専用の作業プログラムによって支えられなければなりません。

閣下

条約が力強いスタートを切ることは、科学が明らかになるにつれて、将来さらに発展させることができるように、極めて重要です。拡大生産者責任を国家要件にするための強力な広範な表現を確保することが重要です。強力な廃棄物管理を行うことが重要です。使い捨てプラスチックや短寿命プラスチックを排除することで、それらの製品の原材料ポリマーの生産を強制的に削減することを理解することが重要です。

この交渉により、いくつかの分野でのある程度の収斂が可能になった。今こそ、野心的な出発点となる取引を実現するためには、すべてのステークホルダーの継続的なコミットメントと関与、そして強力な政治的支援が必要です。本日のイベントが、国連環境総会決議で求められているように、2024年末までに合意を求め、合意を求めるよう加盟国に強いメッセージを送ることを願っています。

ですから、加盟国の皆さん、今は皆さん次第です。缶やペットボトルを蹴っ飛ばさないでください。世界の人々に彼らが求めているもの、つまりプラスチック汚染の終焉を与えてください。これを行うには、プラスチックのライフサイクルに対処する機器を着陸させます。野心的で、信頼でき、公正な手段です。それは、人々やコミュニティのニーズに応えるものです。そして、それはプラスチック汚染から人々と地球を守ります。

5-0-7. WHO

5-0-8. GHS

- ・第 45 回 国連 GHS 専門家小委員会(2023 年 12 月)報告書和訳を掲載しました。 (2024/02/21) 第 11 版策定第 2 回会議→ https://www.nite.go.jp/chem/ghs/pdf/unreport_jp_45_202312.pdf 5-0-9. ストックホルム条約
 - ・スイスが新たな**残留性有機汚染子(POPs)** としてPolyhalogenated dibenzo-p-dioxins と dibenzofurans (PXDD/Fs)、**polybrominated dibenzo-p-dioxins** と **dibenzofurans** (PBDD/Fs)を提案した。2024年9月にイタリアで開催されるpersistent organic pollutants review committee (POPRC) で議論される。 (2024年6月)
 - ・中央環境審議会「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく追加措置について(第五次答申)」、「同(第六次答申)」及び「同(第七次答申)」について (PFOA類は化審法下第一種特定化学物質に)

(2024/08/30)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03637.html

・上記、パブコメ。

 $(2024/09/09 \sim 10/09)$

「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令第一条第一項第三十五号ハの規定に基づき化学物質を定める省令 (案)」に対する意見募集について | e-Gov パブリック・コメント

- ・ストックホルム条約残留性有機汚染物質検討委員会第 20 回会合(POPRC20)が開催されました

 → https://www.meti.go.jp/press/2024/10/20241002001/20241002001.html
 「POPRC20 が開催され、3 物質が条約対象物質への**追加が決定**され、1 物質がリスクプロファイル案を作成する段階に進めることが決定された。」 (2024/10/02)
 - ○追加された物質

クロルピリホス (CAS RN: 2921-88-2)

中鎖塩素化パラフィン (CAS RN: 85535-85-9)

長鎖ペルフルオロカルボン酸(LC-PFCA)とその塩及び LC-PFCA 関連物質

(炭素数 9~12) CAS RN は以下の通り。

C9: 375-95-1, C10: 335-76-2, C11: 2058-94-8

C12: 307-55-1, C13: 72629-94-8, C14: 376-06-7

C15: 141074-63-7、C16: 67905-19-5、C17: 57475-95-3

C18: 16517-11-6, C19: 133921-38-7, C20: 68310-12-3

C21:なし、その塩及び LC-PFCA 関連物質の CAS RN は省略。

5-0-10. SAICM = Strategic Approach to International Chemicals Management

5-1. 欧州, US 関連情報

5-1-1. 規制関連最新情報

・ <u>Cancer-causing substances detected in 38 kid products sold on AliExpress, Temu</u>

「AliExpress, Temu で販売された 38 種類の子供製品中に発がん性の物質が検出された。」

(2024-04-30 - koreatimes.co.kr)

• Lawmakers propose bills to ban medical manufacturers from using toxic material to produce hospital equipment and supplies: 'Exposure ... can have serious health repercussions'

「規制当局は、病院で用いる機器や供給物を生産する際に毒性材料を使用する医療機器製造者を禁止する法案を提案する。(加州、ペンシルバニア州)」 (2024-06-21 - msn.com/en-us)

• US has its first national strategy to reduce plastic pollution — here are 3 strong points and 1 big gap

「US は、プラ汚染を低減させる最初の国家的戦略を持つ。ここには 3 つの強みと 1 つの大きなギャップとがある。」 (2024-08-16 - sfgate.com)

<01-16082024>ACC Media Monitor 08-05

The new **U.S. strategy** covers five areas:

① plastic production, プラスチックの生産

② product design, プラスチックのデザイン

③ waste generation, 廃棄物の発生

- ④ waste management and 廃棄物のマネージメント
- ⑤ plastic capture and removal. プラスチックの捕獲と除去

It also list actions that federal agencies and departments are currently pursuing.

· California legislature approves measure to ban DEHP in medical devices

「カリフォルニアの立法部は医療機器に含まれる DEHP のメジャーを認める。」

(2024-08-28 - Chemical Watch)

• EPA Finds Common Plastic Chemical's Risks Warrant Regulation (1)

「EPA は、規制に値する共通のプラスチック化学物質リスクを見出す。(DINP) |

(2024-08-30 - Environment and Energy Daily)

5-1-2. ビジネス関連

・US' BASF unveils biomass-balanced ecoflex for sustainable packaging

「US の BASF は持続可能な包装のためのバイオマスバランスのエコフレックスを開示する。」

(2024-06-07 - fibre2fashion.com)

• Bioplastics: New Developments Expand Use of PLA; Study Confirms No Microplastics Left

Behind (2024-07-01 - plasticstoday.com)

「Bioplastics:新たな開発に依って PLA の用途が拡大;研究に依るとマイクロプラとして残らない ことが確かめられる。」

5-1-3. アカデミック関連

- <u>Babies in intensive care still exposed to phthalates above safe levels, study finds</u>
 「研究に依ると、集中治療室の赤ちゃんは安全レベルを超えたフタル酸エステルにばく露している。」
 (2024-04-11 Chemical Watch)
- Microplastics are full of toxic chemicals that are leaching into your skin
 「マイクロプラスチックスは毒性化学物質に満ちている。そしてそれらはあなたの皮膚に染み込んで行く。」
 (2024-04-23 fastcompany.com)
- Is plastic food packaging safe? There are ways to minimize your risk. Is plastic food packaging safe? (2024-09-22 popsci.com)

「プラスチックの食品包装材は安全なのか?あなたのリスクを最小限にする方法がある。」

Inside your refrigerator and pantry, plastic is everywhere. There's plastic wrap, storage bags and bins, clamshell takeout containers, beverage bottles, and condiment 調味料 tubs, of course... flame retardants... other chemicals like phthalates (and their alternatives)—used as softeners and plasticizers to make hard plastics more flexible—are well-known to cause health problems ranging from preterm birth to increased asthma risk and neurodevelopmental disorders, and can leach into food from packaging. PFAS

<01-23092024>ACC Media Monitor 09-26

• Bottled water has a huge and growing toll on human and planetary health, experts warn

(2024-09-25 - phys.org)

「専門家は警告する。ボトル水はヒトや地球の健康にとってとてつもなくまた大きくなりつつある 警鐘である。」

Between an estimated 10% and 78% of bottled water samples contain contaminants, including microplastics, often classified as hormone (endocrine) disruptors, and various other substances including phthalates (used to make plastics more durable) and bisphenol A (BPA).

<02-25092024>ACC Media Monitor 09-32

· <u>Southern California study finds high levels of airborne plasticizers</u> (2024-10-01 - phys.org) 「南カリフォルニアでの研究で、高い風媒性の可塑剤レベルが観測される。」

Previous California monitoring programs focused on plasticizers called ortho-phthalates, some of which were phased out of manufacturing processes due to health and environmental concerns... In a previous paper, the team focused on TDCIPP, a flame-retardant and known carcinogen... Both DiNP and DEHP are included on California's Proposition 65 list, which contains chemicals known to cause cancer, birth defects, or other reproductive harm. DEHT was introduced as an alternative, but its effects on human health have not been well studied. <01-02102024>ACC Media Monitor 10-01

Scientists develop novel method for strengthening PVC products
 「科学者は PVC 製品を強化する新たな方法を開発する。」

However, these additives, or plasticizers, are only a short-term fix for stabilizing PVC. Over time, plasticizers leach from the plastics, which allows the material to deteriorate into potentially hazardous organics and microplastics. Now, a team led by Christo Sevov, the principal investigator of the study and an associate professor in chemistry and biochemistry at The Ohio State University, has found that using electricity to permanently affix 貼り付ける those chemical additives can prevent such unwanted reactions.

Silane functionalized liquid rubber for electric vehicle tires (2024-10-23 - rubberworld.com)
 「シランは、電気自動車タイヤの液状ゴムを機能化する。」

Plasticizers are key components of rubber compounds and adhesives. Plasticizers are used to lower hardness, improve processability and reduceraw material costs. On the other hand, mechanical properties often deteriorate with plasticizer content. In addition, plasticizers can cause changes in properties over time, including staining due to volatilization or bleeding 放散?. Common phthalate plasticizers and aromatic oils...

<02-24102024>ACC Media Monitor 10-16

5-1-4. ニュース記事

• BASF & UPC sign MoU to boost collaboration on sustainable solutions

「BASF & UPC は、サステナブルなソリューションについて協業を押し上げる合意書にサインする。」 (2024-08-14 - fibre2fashion.com)

Early puberty may be linked to a common chemical used in personal care products
 「早期の思春期発現はパーソナルケアー製品中に共通して含まれる化学物質にリンクしている。」
 (2024-09-10 - nbcnews.com)

5-1-5. NGO

・Synthetic wigs are bad for you and here are 8 reasons (2024-07-12 - pulse.com.gh) 「合成頭髪はあなたにとってよろしくない、そしてここに 8 つの理由がある。」

<01-1272024>ACC Media Monitor 07-08

5-1-6. EP の活動関連

https://www.europeanplasticisers.eu/

・欧州、LRI(The Long-range Research Initiative)の研究事例

5-1-7. ACC の活動関連

American Chemistry Council

・TSCA 下での DIDP, DINP のリスク評価案が公表され、それに対して ACC は声明を発表した。 自信の程を伺わせる。**ACC からのメール参照。**(3-3-1. 参照) (2024/05/21)

ACC's High Phthalates Panel Statement on EPA's Draft Risk Evaluation for DIDP and Draft Hazard Assessments for DINP - American Chemistry Council

5-1-8. 国内報道関連

5-2. 全体的

6. その他

環境委員会等予定

2024年

- 1月15日(月) 11:30~ 賀詞交歓会(東部ビル5F) 1月30日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 2月27日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 3月26日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 4月23日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 5月28日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 5月31日(金) 14:30~ 三菱ケミカル(株)岡山事業所 工場見学 15:00~ 総会 6月14日(金) 15:00~ 技術部会(福井) 6月25日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 7月30日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 8月27日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 9月24日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 10月29日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 11月26日(火) 13:30~15:00 環境委員会(東部ビル1階会議室+WEB=ハイブリッド) 16:00~17:30 可塑剤工業会講演会(東部ビル 5 階会議室)
- 12月6日(金) 16:00~17:30 第2回理事会(東部ビル1階会議室)
- 12月24日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)

2025年

- 1月10日(金) 11:30~13:00 新年賀詞交歓会(東部ビル5階会議室)
- 1月28日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 2月25日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)
- 3月25日 (火) 14:30~ 環境委員会 (東部ビル+WEB=ハイブリッド)

表 検索キーワード(集計) 1-1-3 (2024年10月) 2106~2111 2112~2205 2206~2211 2212~2305 2306~2311 2312~2405 2406~2411																						
検索キーワード	略号	(2024年10月)	2106 ² 集計	~2111 頻度	集計	~2205 頻度	2206 ⁻ 集計	-2211 頻度	22121 集計	~2305 頻度	2306~ 集計	~2311 頻度	2312~ 集計	~2405 頻度		411 407	2408	2409	2/10	2411	集計	頻度
	AC AC	急性			29	95.6	未可 66		来前 83		未可 13		未可 17		1	1		2409	2410	2411	来 前	頻度 2.5
Acute [AC]		藻類	26	6.4	7			12.1		23.6		3.5	5	4.8		0	4	0	1		2	0.5
Algae [AL]	AL	分析手法	7	1.0		1.3	18	3.3	0	0.0	6 4	1.6	4	1.4	1	-:-			0		3	0.5
Analytical Methodology [AM]	BA	生物濃縮	23	5.7	9 17	3.3	8 14	1.5 2.6	9	1.1 2.6	18	1.1	28	7.9	2 10	1	0	7	7		34	9.3
Bioaccumulation [BA]					-	4.2						4.9				6	1	1	2			
Biodegradation [BD]	BD	生分解、生体内劣化	12	3.0	22		22	4.0	4	1.1	9	2.5	6	1.7	5	1		7			10	2.7 5.8
Biota [BI]	BI	生物相	27	6.7	32	6.1	23	4.2	7	2.0	16	4.4	19	5.3	6	1	4		2		21	4.7
Carcinogenicity [CA]	CA	発がん性、がん原性	20	4.9	32	6.1	52	9.6	25	7.1	17	4.6	21	5.9	5	5	3	2			17	
Chronic [CH]	CH	慢性	7	1.7	20	3.8	33	6.1	9	2.6	3	0.8	1	0.3	0	0	0	0	1		1	0.3
Dust [DU]	DU	ほこり	14	3.4	17	3.3	11	2.0	0	0.0	7	1.9	3	0.8	1	0	1	0	2		4	1.1
Endocrine Disruption [ED]	ED	内分泌撹乱作用	78	19.2	64	12.3	55	10.1	60	17.1	75	20.4	94	26.4		19	23	17	19		103	28.2
Envir. aspects [EA]	EA	環境/側面	65	16.0	126	24.1	82	15.1	22	6.3	67	18.3	68	19.1	16	18	14	10	11		69	18.9
Envir. fate [EF]	EF	環境/運命	36	8.9	41	7.9	22	4.0	2	0.6	31	8.4	34	9.6	10	9	6	7	3		35	9.6
Envir. levels [EN]	EN	環境/水準	79	19.5	120	23.0	91	16.7	28	8.0	48	13.1	50	14.0	10	9	10	12	7		48	13.2
Epidemiology [EP]	EP	疫学	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	13	3.5	0	0.0	0	0	1	0	0		1	0.3
Exposure [EX]	EX	曝露	66	16.3	86	16.5	72	13.2	39	11.1	39	10.6	37	10.4	6	4	10	13	8		41	11.2
Fish [FH]	FH	魚類	30	7.4	30	5.7	34	6.3	30	8.5	37	10.1	33	9.3	6	9	6	11	7		39	10.7
Full Review [RT]	RT	総説	0	0.0	8	1.5	4	0.7	5	1.4	4	1.1	1	0.3	0	1	0	1	0		2	0.5
Genotoxicity [GE]	GE	遺伝毒性、遺伝子毒性	12	3.0	15	2.9	18	3.3	21	6.0	7	1.9	4	1.1	0	2	1	2	0		5	1.4
Ground Water [WG]	WG	地下水	4	1.0	1	0.2	2	0.4	0	0.0	2	0.5	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
Human [MN]	MN	ヒト	231	56.9	296	56.7	318	58.5	197	56.1	213	58.0	196	55.1	37	35	53	43	34		202	55.3
Indoor Air [IA]	IA	室内空気	8	2.0	10	1.9	10	1.8	1	0.3	7	1.9	1	0.3	0	0	1	0	1		2	0.5
Inhalation [HA]	НА	吸入、吸引	19	4.7	27	5.2	30	5.5	4	1.1	15	4.1	6	1.7	3	2	3	3	3		14	3.8
Injection [JE]	JE	注入、注射	19	4.7	20	3.8	19	3.5	12	3.4	5	1.4	4	1.1	0	2	0	1	0		3	0.8
Invertebrate [IN]	IN	無脊椎動物	17	4.2	27	5.2	22	4.0	16	4.6	26	7.1	24	6.7	4	5	6	3	5		23	6.3
In vitro [VI]	VI	生体外、インビトロ、試験管内	89	21.9	116	22.2	125	23.0	111	31.6	54	14.7	77	21.6		13	16	23	15		80	21.9
Legislation [LE]	LE	法令	2	0.5	4	0.8	3	0.6	2	0.6	3	0.8	2	0.6	0	1	0	0	0		1	0.3
Local [LO]	LO	局所的	22	5.4	33	6.3	38	7.0	8	2.3	11	3.0	11	3.1	3	3	1	7	5		19	5.2
Mammal [MA]	MA	哺乳類	118	29.1	138	26.4	139	25.6	107	30.5	75	20.4	87	24.4		20	12	21	13		79	21.6
Metabolism [ME]	ME	代謝作用、新陳代謝、物質代	152	37.4	176	33.7	199	36.6	135	38.5	135	36.8	137	38.5		29	39	30	29		157	43.0
Microbe [MI]	MI	微生物	16	3.9	23	4.4	27	5.0	5	1.4	12	3.3	13	3.7	7	2	3	4	1		17	4.7
Occupational [OC]	OC	職業上	8	2.0	11	2.1	11	2.0	1	0.3	4	1.1	3	0.8	0	0	2	0	3		5	1.4
Oral [OR]	OR	経口	120	29.6	145	27.8	144	26.5	80	22.8	74	20.2	66	18.5	10	9	10	18	15		62	17.0
Other [OT]	ОТ	その他	6	1.5	19	3.6	17	3.1	9	2.6	4	1.1	6	1.7	1	1	2	1	0		5	1.4
Outdoor air [OA]	OA	屋外空気	6	1.5	10	1.9	8	1.5	0	0.0	5	1.4	0	0.0	1	0	2	0	0		3	0.8
Physical-chemical properties		物理化学特性	19	4.7	14	2.7	0	0.0	0	0.0	7	1.9	4	1.1	1	1	1	0	0		3	0.8
Plants [PL]	PL	植物	6	1.5	3	0.6	7	1.3	3	0.9	7	1.9	8	2.2	2	3	1	5	3		14	3.8
Protection [PE]	PE	保護作用	3	0.7	1	0.2	3	0.6	1	0.3	0	0.0	4	1.1	0	1	1	3	1		6	1.6
Repeated dose [RD]	RD	繰り返し投与	148	36.5	146	28.0	161	29.6	114	32.5	92	25.1	107	30.1		26	18	23	16		101	27.7
Reprotoxicity [RE]	RE	生殖毒性	184	45.3	192	36.8	168	30.9	122	34.8	163	44.4	175	49.2	35	37	36	38	31		177	48.5
Review [RV]		概説	62	15.3	59	11.3	64	11.8	32	9.1	60	16.3	57	16.0	9	6	12	7	10		44	12.1
Review-ecotox [RX]	RX	レビュー、生態毒性	1	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.6	2	0.5	2	0.6	1	0	1	0	0		2	0.5
Sediment	-	堆積物、沈降、沈渣	20	4.9	22	4.2	9	1.7	0	0.0	9	2.5	24	6.7	8	2	2	3	0		15	4.1
Sensitization [SE]		感作	16	3.9	13	2.5	8	1.5	4	1.1	10	2.7	8	2.2	3	4	1	2	3		8	2.2
Sludge [SL]	SL	汚泥、スラッジ	5	1.2	6	1.1	6	1.1	0	0.0	3	0.8	1	0.3	1	1	1	0	0		3	0.8
Soil [SO]	SO	土壌	16	3.9	17	3.3	18	3.3	1	0.3	16	4.4	12	3.4	5	2	1	1	3		12	3.3
Surface water [WS]	WS	表層水	24	5.9	39	7.5	32	5.9	3	0.9	25	6.8	24	6.7	7	7	4	4	6		28	7.7
Technical [TE]	TE	技術的	26	6.4	29	5.6	3	0.6	7	2.0	8	2.2	18	5.1	4	2	1	0	0		7	1.9
Toxicity [TO]	TO	毒性	306	75.4	389	74.5	422	77.6	299	85.2	297	80.9	300	84.3	56	60	61	62	63		302	82.7
Waste water [WW]	WW	廃水、汚水、下水	11	2.7	9	1.7	10	1.8	0	0.0	7	1.9	2	0.6	1	1	1	0	1		4	1.1

406 100 522 100 544 100 351 100 367 100 356 100 68 75

抄録文献数

表検	検索物質(集計) 																					
,	(2	2024年10月)	2106~	2111	2112	~2205	2206	~2211	2212	~2305	2306	~2311	2312	~2405	2406~	2411						
略号	注釈	CAS番号	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	2406	2407	2408	2409	2410	2411	集計	頻度
DMP	ジアルキルフタレート:メチル	131-11-3	60	14.8	103	22.7	89	16.4	28	8.0	34	9.3	34	9.6	10	8	8	9	9		44	12.1
DEP	エチル	84-66-2	88	21.7	127	28.0	127	23.3	39	11.1	49	13.4	39	11.0	12	10	12	9	10		53	14.5
DPrP	プロピル	131-16-8	9	2.2	13	2.9	13	2.4	4	1.1	2	0.5	4	1.1	1	0	0	1	2		4	1.1
DIPrP	イソプロピル	605-45-8	1	0.2	4	0.9	6	1.1	0	0.0	1	0.3	2	0.6	0	0	0	0	0		0	0.0
DIBP	イソブチル	84-69-5	70	17.2	83	18.3	76	14.0	26	7.4	40	10.9	21	5.9	7	5	7	7	7		33	9.0
DBP	ブチル	84-74-2	155	38.2	209	46.0	191	59.0	75	21.4	93	25.3	74	20.8	18	19	19	20	14		90	24.7
DAP	アリル	131-17-9	7	1.7	10	2.2	7	1.3	1	0.3	4	1.1	3	0.8	1	0	1	2	1		5	1.4
DPnP	ペンチル	131-18-0	13	3.2	20	4.4	21	3.9	7	2.0	8	2.2	6	1.7	1	1	2	2	0		6	1.6
DIAP	3-メチルブチル	605-50-5	1	0.2	8	1.8	8	1.5	2	0.6	3	0.8	2	0.6	1	1	0	1	0		3	0.8
DHP	n-ヘキシル	84-75-3 68515-50-4	23	5.7	30	6.6	28	5.1	5	1.4	13	3.5	5	1.4	2	1	3	2	1		9	2.5
DIHP	イソヘキシル	146-50-9 71888-89-6	5	1.2	1	0.2	1	0.2	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
DCHP	シクロヘキシル	84-61-7	29	7.1	30	6.6	30	5.5	11	3.1	8	2.2	12	3.4	1	2	1	3	2		9	2.5
DPhP	フェニル	84-62-8	11	2.7	6	1.3	16	2.9	0	0.0	3	0.8	3	0.8	0	1	0	1	0		2	0.5
DHpP	ヘプチル	3648-21-3 41451-28-9	4	1.0	3	0.7	8	1.5	3	0.9	1	0.3	2	0.6	0	0	0	0	0		0	0.0
DEHP	2-エチルヘキシル	117-81-7	219	53.9	237	52.2	264	48.5	146	41.6	150	40.9	148	41.6	23	24	29	29	28		133	36.4
DnOP	n-オクチル	117-84-0	53	13.1	90	19.8	68	12.5	19	5.4	34	9.3	22	6.2	7	4	5	6	4		26	7.1
DOP	オクチル	(不特定)	2	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DIOP	6-メチルヘプチル	27554-26-3	1	0.2	5	1.1	3	0.6	2	0.6	2	0.5	4	1.1	1	1	0	1	0		3	0.8
mix-P	混基アルキル	85-69-8 75673-16-4	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
D0711P	C7~11アルキル	68515-42-4	0	0.0	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DINP	イソノニル	28553-12-0	45	11.1	64	14.1	53	9.7	23	6.6	24	6.5	25	7.0	4	6	6	6	8		30	8.2
DINP	イソノニル	68515-48-0	2	0.5	38	8.4	50	9.2	20	5.7	32	8.7	23	6.5	4	5	4	6	8		27	7.4
DNP	ノニル	84-76-4 14103-61-8	17	4.2	11	2.4	10	1.8	2	0.6	6	1.6	4	1.1	0	1	0	1	0		2	0.5
DIDP	イソデシル	68515-49-1	5	1.2	22	4.8	19	3.5	7	2.0	12	3.3	9	2.5	1	1	2	3	3		10	2.7
DIDP	イソデシル	26761-40-0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DDP	デシル	84-77-5	2	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.5	1	0.3	1	0	0	0	0		1	0.3
DnDP	n-ドデシル	2432-90-8	0		0	0.0	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DPHP	2-プロピルヘプチル	53306-54-0	8	2.0	6	1.3	8	1.5	6	1.7	2	0.5	3	0.8	0	2	0	1	0		3	8.0
DUP	ウンデシル	3648-20-2	2	0.5	1	0.2	4	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DUP	ウンデシル	85507-79-5	0	0.0	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
EOP	EO付加アルキルフタレート	117-82-8 117-83-9	3	0.7	14	3.1	14	2.6	1	0.3	8	2.2	6	1.7	2	3	0	2	1		8	2.2
DBzP	ジベンジルフタレート	605-54-9 523-31-9	2	0.5	1	0.2	4	0.7	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	1	0	0		1	0.3
ВВР	n-ブチルベンジルフタレート	85-68-7	82	20.2	125	27.5	115	21.1	35	10.0	52	14.2	37	10.4	11	7	9	8	9		44	12.1
DINCH	シクロヘキサンジカルボキシレート	166412-78-8	23	5.7	28	6.2	22	4.0	25	7.1	18	4.9	16	4.5	6	3	5	7	2		23	6.3
DINCH	シクロヘキサンジカルボキシレート	474919-59-0	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
DEHTP	2-エチルヘキシルテレフタレート	6422-86-2	13	3.2	16	3.5	17	3.1	10	2.8	17	4.6	12	3.4	3	3	3	4	1		14	3.8
тотм	トリメリテート	3319-31-1	7	1.7	12	2.6	5	0.9	2	0.6	8	2.2	3	0.8	1	2	3	0	0		6	1.6
DEHA	アジペート	103-23-1	14	3.4	18	4.0	8	1.5	6	1.7	9	2.5	6	1.7	3	2	6	3	3		14	3.8
モノエステル類	monoesters	(不特定)	126	31.0	161	35.5	172	31.6	117	33.3	95	25.9	110	30.9	25	20	31	20	18		114	31.2
мвр	モノブチルフタレート	131-70-4	106	26.1	136	30.0	156	28.7	72	20.5	73	19.9	74	20.8	15	15	20	16	15		81	22.2
МЕНР	モノ2-エチルヘキシルフタレート	4376-20-9	131	32.3	153	33.7	167	30.7	93	26.5	81	22.1	101	28.4	15	14	19	13	19		80	21.9
РА	フタル酸	88-99-3	1	0.2	2	0.4	8	1.5	4	1.1	4	1.1	3	0.8	0	0	1	0	0		1	0.3
DETP	エチルテレフタレート	636-09-9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
TPP	リン酸トリフェニル	115-86-6	25	6.2	44	9.7	49	9.0	23	6.6	18	4.9	25	7.0	5	9	6	7	7		34	9.3
DPP	リン酸ジフェニル	838-85-7	9	2.2	7	1.5	22	4.0	6	1.7	8	2.2	6	1.7	0	1	3	2	3		9	2.5

406 100 454 100 544 100 351 100 367 100 356 100

75

78

365 100

(2024年10月)	2106	~2011	2112	~2205	2206				2306	~ 231′	2312	~2405	2406~	2411						
	集計	率(%)	集計	率(%)	集計	率(%)	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	2406	2407	2408	2409	2410	2411	集計	頻度
U.S.A.	64	15.8	74	14.6	62	12.6	62	17.7	55	15.0	51	14.3	13	12	18	8	7		58	15.9
中国	153	37.7	189	37.3	214	43.3	143	40.7	128	34.9	152	42.7	26	30	27	33	30		146	40.0
韓国	18	4.4	22	4.3	12	2.4	9	2.6	14	3.8	18	5.1	4	4	4	4	5		21	5.8
台湾	19	4.7	17	3.4	15	3.0	12	3.4	14	3.8	8	2.2	1	3	3	4	2		13	3.6
日本	3	0.7	6	1.2	5	1.0	6	1.7	8	2.2	7	2.0	0	1	0	2	1		4	1.1
EU	0		1		0		0		0		0		0	1	0	0	0		1	
オーストリア	0		1		6		2		1		0		0	0	0	0	0		0	
ベルギー	5		4		2		3		5		5		0	0	0	0	0		0	
チェコ	3		0		2		1		4		3		0	0	1	1	1		3	
デンマーク	2		4		2		4		2		1		0	0	1	0	1		2	
フィンランド	0		2		3		0		1		0		1	0	0	0	0		1	
フランス	10		12		10		8		15		11		3	2	0	0	1		6	
ドイツ	6		6		7		8		5		4		0	1	0	1	1		3	
ギリシャ	3		2		4		1		3		1		1	0	0	0	0		1	
ハンガリー	0	16.0	0	16.0	0	10.0	0	10.0	0	10.2	1	140	0	0	0	1	0		1	15.0
アイルランド	0	16.0	0	16.8	0	19.0	0	18.8	0	19.3	0	14.9	0	0	0	0	0		0	15.3
イタリア	10		13		18		11		9		5		5	2	3	1	2		13	
ルクセンブルク	0		0		0		1		0		0		0	0	1	0	0		1	
オランダ	1		5 3		8 5		3		2		0		1	0	0	1	0		3 2	
ポーランド	2		2		0		1		3 7		1		0	2	1	0	1		4	
スロベニア	2		2		1		0		1		0		0	0	0	0	0		0	
スロバキア	1		4		3		0		1		0		1	0	0	0	0		1	
スペイン	4		19		12		12		7		8		1	2	2	0	4		9	
スウェーデン	7		5		7		4		5		6		2	0	1	0	0		3	
イギリス	6		0		4		5		0		4		0	2	0	0	0		2	
11177	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
イスラエル	1	0.2	0	0.0	4	0.8	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	1	1	0	0		2	0.5
イラク	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	1	0		1	0.3
イラン	9	2.2	8	1.6	9	1.8	1	0.3	6	1.6	3	0.8	0	0	1	2	1		4	1.1
インド	5	1.2	25	4.9	10	2.0	14	4.0	10	2.7	13	3.7	0	1	2	3	3		9	2.5
インドネシア	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
エジプト	4	1.0	5	1.0	4	0.8	1	0.3	4	1.1	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
オーストラリア	4	1.0	1	0.2	6	1.2	2	0.6	5	1.4	2	0.6	0	0	0	1	0		1	0.3
カナダ	7	1.7	11	2.2	11	2.2	5	1.4	9	2.5	4	1.1	2	2	0	2	2		8	2.2
クウェート	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
サウジアラビア	2	0.5	2	0.4	1	0.2	3	0.9	2	0.5	1	0.3	0	0	2	1	0		3	0.8
シリア	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
スイス	2	0.5	1	0.2	1	0.2	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	1	0	1	0		2	0.5
スリランカ	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
セルビア	5	1.2	3	0.6	5	1.0	2	0.6	2	0.5	3	0.8	0	2	1	1	0		4	1.1
タイ	0	0.0	1	0.2	5	1.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0	0	0	0		1	0.3
チュニジア	2	0.5	0	0.0	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
チリ	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0	0		0	0.0
トルコ	6	1.5	12	2.4	8	1.6	4	1.1	5	1.4	9	2.5	0	0	1	0	0		1	0.3
ナイジェリア	3	0.7	3	0.6	7	1.4	2	0.6	0	0.0	1	0.3	1	1	0	1	1		4	1.1
ニュージーランド	1	0.2	0	0.0	1	0.2	0	0.0	2	0.5	0	0.0	1	0	0	0	1		2	0.5
ノルウェー	1	0.2	1	0.2	2	0.4	2	0.6	2	0.5	5		0	0	1	2	1		4	1.1
パキスタン	3	0.7	3	0.6	2	0.4	0	0.0	2	0.5	2		0	0	0	0	0		0	0.0
フィリピン	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
プエルトリコ	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
ブラジル	3	0.7	3	0.6	2	0.4	5	1.4	13	3.5	4		2	2	1	3	1		9	2.5
ブルネイ	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
ベトナム	1	0.2	3	0.6	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0		1	0	0	0	1		2	0.5
マレーシア	1	0.2	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
南アフリカ	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.6	0	0.0	0		0	0	1	0	0		1	0.3
メキシコ	5	1.2	5	1.0	4	0.8	0	0.0	3	0.8	3		0	0	1	2	0		3	0.8
モロッコ	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
ヨルダン	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0		0	0	0	0	0		0	0.0
ロシア	2	0.5	3	0.6	4	0.8	1	0.3	1	0.3	0		0	0	0	0	0		0	0.0
アルジェリア	0	0.0	10	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0	0		0	0.0
その他 新出合計	12	3.0	19	3.7	404	0.8	7	2.0	9	2.5	12	3.4	0	2	77	70	67	0	3	99.2
利山口町	406	100	307	100.0	494	100.0	331	100.0	164	0.60	⇒ 56	100.0	68	75	77	78	67	U	365	39.2

1-1-3	
宣傳部	

No.		主な著者	承 題	題名(和訳)	文献名	宮崎謙一
			キーワード In Utero and Lactational Exposure to an Environmentally Relevant Mixture of	掲出化合物(CAS No) 環境的に関連性のある混合フタル酸エステルへの胎内および授乳期	国名(主な著者) Environmental Toxicology	2024
2410-001	10807	TZ Curi	Phthalates Alters Hypothalamic Gene Expression and Sexual Preference in Rats. Endocrine Disruption [ED], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD],	の曝露は、ラットの視床下部遺伝子発現と性的嗜好を変化させる。 General	ブラジル	202
			Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Potential mechanisms and modifications of dietary antioxidants on the associations	プラスチック添加物への共同暴露と糖尿病との関連について、食事		
2410-002	10808	Y Yang	between co-exposure to plastic additives and diabetes. Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO]	の抗酸化物質が及ぼす可能性のある機序とその影響。 131-70-4, 4376-20-9, 838-85-7, Monoesters, Other	Nutrition & Diabetes 中国	202
410-003	10809	H Ma	Association between urinary phthalate metabolites and Anemia in US adults.	米国成人における尿中フタル酸エステル代謝物と貧血との関連。	Scientific Reports	202
			Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Effects of early life exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate on jejunal morphology,	131-70-4, 4376-20-9, Monoesters フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)への生後早期暴露が幼若ブタの空腸	中国 Journal of Environmental Exposure	202
2410-004	10810	MH Monaco	sucrase activity, and colonic microbiota composition in young pigs. Mammal [MA], Microbe [MI], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE],	形態、スクラーゼ活性および大腸内細菌叢組成に及ぼす影響。	Assessment	202
			Toxicity [TO] Association between phthalate exposure and risk of allergic rhinitis in children: A	117-81-7	U.S.A.	
410-005	10811	Y Oh	systematic review and meta-analysis.	システマティックレビューとメタアナリシス。	Pediatric Allergy and Immunology	202
			Dust [DU], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Inhalation [HA], Local [LO], Metabolism [ME], Oral [OR], Reprotoxicity [RE], Sensitization [SE], Toxicity [TO]	117-81-7, 131-11-3, 131-70-4, 28553-12-0, 4376-18-5, 4376-20-9, 68515-48-0, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7, Monoesters	韓国	
2410-006	10812	L Xu	Environmental pollutant Di-(2-ethylhexyl) phthalate induces asthenozoospermia: new insights from network toxicology.	環境汚染物質フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)は無精子症を誘発する:ネットワーク毒性学からの新たな知見。	Molecular Diversity	202
			Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	117-81-7	中国	1
410-007	10813	R He	Thyroid hormones and oxidative stress moderated the association between urinary phthalate metabolites and cardiovascular risk factors.	甲状腺ホルモンと酸化ストレスは、尿中フタル酸エステル代謝物と 心血管危険因子との関連を緩和した。	Environmental Pollution	202
			Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Exposure to environmental doses of DEHP causes phenotypes of polycystic ovary	131-70-4, 4376-20-9, Monoesters DEHPの環境中用量への暴露は、多嚢胞性卵巣症候群の表現型を引	中国 Tavianiani	202
410-008	10814	S Wang	syndrome. Mammal [MA], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	き起こす。 117-81-7	Toxicology 中国	202
			In Utero Exposure to Di-n-butyl Phthalate Causes Modulation in Neurotransmitter	フタル酸ジ-n-ブチルへの胎内曝露はWistarラットの神経伝達系に変	International Journal of Toxicology	202
410-009	10815	MJ Radha	System of Wistar Rats: A Multigenerational Assessment. Endocrine Disruption [ED], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD],	<u>調をきたす:多世代にわたる評価。</u> 84-74-2	インド	1
			Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Polystyrene microplastics facilitate the chemical journey of phthalates through	ポリスチレンのマイクロプラスチックは、フタル酸エステル類の植		-
410-010	10816	B Pan	vegetable and aggravate phytotoxicity. Bioaccumulation [BA], Metabolism [ME], Plants [PL], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	物への化学的移行を促進し、植物毒性を悪化させる。	Journal of Hazardous Materials 中国	202
			Mono-2-ethylhexyl phthalate-induced downregulation of MMP11 in foreskin	フタル酸モノ-2-エチルヘキシルが誘発する包皮線維芽細胞におけ	Ecotoxicology and Environmental	T
410-011	10817	Y Zhang	fibroblasts contributes to the pathogenesis of hypospadias.	るMMP11のダウンレギュレーションは、低空羂索症の病因に寄与する。	Safety	202
			Human [MN], In vitro [VI], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Hypersensitivity pneumonitis to phthalic anhydride: Case description and review of	4376-20-9	中国	
410-012	10818	V van Kampen	the literature.	無水フタル酸に対する過敏性肺炎:症例の解説と文献のレビュー。 84-74-2	Allergologie select ドイツ	202
410 010		E Salamanca-	Bioaccumulation [BA], Metabolism [ME], Plants [PL], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Associations between Urinary Phthalate Metabolites with BDNF and Behavioral	HBM4EUで実施された5つの研究による欧州の小児における尿中フ	Toxics	202
410-013	10819	<u>Fernandez</u>	Function among European Children from Five HBM4EU Aligned Studies. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	タル酸エステル代謝物とBDNFおよび行動機能との関連。 131-70-4, 166412-78-8, 4376-20-9, Monoesters	スペイン	+
			Association between the Exposure to Phthalates and the Risk of Endometriosis: An Updated Review.	フタル酸エステルへの曝露と子宮内膜症リスクとの関連:最新のレ	Biomedicines	202
2410-014	10820	B Ribeiro	Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	117-81-7, 117-84-0, 131-11-3, 28553-12-0, 6422-86-2, 68515-48-0,	ポルトガル	
			Investigating the modulation of the endocannabinoid system by probiotic	68515-49-1, 84-61-7, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7 フタル酸ジ-n-ヘキシル暴露ゼブラフィッシュモデルにおけるプロ		_
410-015	10821	R Prete	Lactiplantibacillus plantarum IMC513 in a zebrafish model of di-n-hexyl phthalate exposure.	バイオティクスLactiplantibacillus plantarum IMC513によるエンドカンナビノイド系の調節の検討。	Scientific Reports	202
			Fish [FH], Oral [OR], Toxicity [TO]	84-75-3	イタリア	000
410-016	10822	SY Park	Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals on Bone Health. Human [MN], Mammal [MA], Metabolism [ME], Protection [PE], Review [RV], Toxicity	内分泌かく乱化学物質が骨の健康に及ぼす影響。 117-81-7, 28553-12-0, 68515-48-0, 84-74-2, General	Endocrinology and Metabolism 韓国	202
			[TO] Dimethyl phthalate exposure induces cognitive impairment via COX2-mediated	フタル酸ジメチル曝露は、COX2を介した神経炎症を介して認知機	Ecotoxicology and Environmental	000
2410-017	10823	H. Yin	neuroinflammation. In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]	能障害を引き起こす。 131-11-3	Safety 中国	202
			Temperature dependent cholinergic synapse induced by triphenyl phosphate and	甲状腺ホルモン合成を介したリン酸トリフェニルおよびリン酸トリ		000
2410-018	10824	Z Yan	tris(1.3-dichloroisopropyl) phosphate via thyroid hormone synthesis in Cyprinus carpio.	ス(1.3-ジクロロイソプロピル)による温度依存性コリン作動性シナ プスの誘導。	Journal of Hazardous Materials	202
			Bioaccumulation [BA], Endocrine Disruption [ED], Envir. aspects [EA], Fish [FH], Repeated dose [RD], Surface water [WS], Toxicity [TO]	115-86-6, Other	中国	
			Integrated RNA sequencing and biochemical studies reveal endoplasmic reticulum	RNAシークエンシングと生化学的研究の統合により、リン酸トリ (2-エチルヘキシル) (TEHP) によるセルトリ細胞の傷害には、		
2410-019	10825	P Chen	stress and autophagy dysregulation contribute to Tri (2-Ethylhexyl) phosphate (TEHP)-induced cell injury in Sertoli cells.	小胞体ストレスとオートファジーの調節不全が関与していることが	Environmental Pollution	202
			In vitro [VI], Mammal [MA], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	明らかになった。 78-42-2	中国	
2410-020	10926	SA Kehinde	Dysfunctional cardiac energy transduction, mitochondrial oxidative stress, oncogenic	マウスDiNP誘発喘息モデルにおける心臓エネルギー伝達の機能不 全、ミトコンドリア酸化ストレス、発がんおよびアポトーシスシグ	Naunyn Schmiedebergs Archives	202
-410 020	10020	<u>SA Reminde</u>	and apoptotic signaling in DiNP-induced asthma in murine model. Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Sensitization [SE], Toxicity [TO]	ナル。 28553-12-0, 68515-48-0	of Pharmacology ナイジェリア	+
			Bioaccessibility of plastic-related compounds from polymeric particles in marine settings: Are microplastics the principal vector of phthalate ester congeners and	海洋環境におけるポリマー粒子からのプラスチック関連化合物の生物学的接近性:マイクロプラスチックはフタル酸エステル類とビス		202
2410-021	10827	J Lopez- Vazquez	bisphenol A towards marine vertebrates?	フェノールAの海洋脊椎動物への主要な媒介物質か?	Science of the Total Environment	202
			Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Fish [FH], Metabolism [ME], Oral [OR], Surface water [WS]	117-81-7, 117-84-0, 131-11-3, 28553-12-0, 68515-48-0, 68515-49-1, 84-66-2, 84-74-2, 85-68-7	スペイン	
2410-022	10828	L Germain	Reference gene considerations for toxicological assessment of the flame retardant triphenyl phosphate in an in vitro fish embryonic model.	試験管内魚胚モデルにおける難燃剤リン酸トリフェニルの毒性評価 における参照遺伝子の考察。	Journal of Applied Toxicology	202
			Endocrine Disruption [ED], Fish [FH], In vitro [VI], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	115-86-6	カナダ	
410-023	10829	M Feng	Novel Insight into the mechanism of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) impairing early follicle development.	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)が初期卵胞発育を阻害 するメカニズムに関する新たな洞察。	Ecotoxicology and Environmental Safety	202
			In vitro [VI], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	117-81-7 フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) 曝露は女性の不妊を増加さ	中国 Depreseducatives Tourises Leave	
410-024	10830	H Zhang	Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) Exposure increase female infertility.	せる。	Reproductive Toxicology	202
			Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Di-(2-ethylhexyl) phthalate induces prepubertal testicular injury through MAM-related	117-81-7 フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) は、ライディッヒ細胞およびセル		†
410-025	10831	J Wang	mitochondrial calcium overload in Leydig and Sertoli cell apoptosis.	トリ細胞のアポトーシスにおけるMAM関連のミトコンドリアカルシウム過剰負荷を通じて、思春期前の精巣傷害を誘発する。	Toxicology	202
			In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	117-81-7, 4376-20-9	中国	
			Comparison of the presence of high production volume chemicals in farmed and wild	カタルーニャで多く消費される養殖魚と天然魚における生産量の多	Chemosphere	202
410-026	10832	S Borrull	fish highly consumed in Catalonia and their risk assessment. Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Fish [FH], Human	い化学物質の存在とそのリスク評価の比較。 103-23-1, 115-86-6, 117-81-7, 117-84-0, 1241-94-7, 131-11-3, 78-42-		202
			[MN], Oral [OR], Toxicity [TO] Calcium homeostasis imbalance mediates DEHP induced mitochondrial damage in	2, 84-66-2, 84-69-5 カルシウムホメオスタシスの不均衡がDEHPによる小脳のミトコン	スペイン	
410-027	10833	J-G Cui	cerebellum and the antagonistic effect of lycopene.	ドリア障害を媒介し、リコピンが拮抗作用を示す。	Science of the Total Environment	202
			Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Toxicity [TO] Exposure to Multiple Endocrine-Disrupting Chemicals and Associations with Female	117-81-7 複数の内分泌かく乱化学物質への曝露と女性不妊症との関連:症例	中国 Environment & Health	201
410-028	10834	X Wei	Infertility: A Case-Control Study. Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE],	対照研究。	Environment & Health	202
			Toxicity [TO]	131-70-4, 4376-20-9, Monoesters	中国	1
410-029	10835	JS Pierce	Evaluation of dermal exposure to phthalates and parabens resulting from the use of hair relaxers.	ヘアリラクサーの使用によるフタル酸エステル類とパラベンへの経 皮曝露の評価。	International Journal of Environmental Health Research	202
			Exposure [EX], Human [MN], In vitro [VI], Local [LO], Metabolism [ME]	103-23-1, 117-81-7, 84-74-2, Other プラスチック添加物は、大西洋マダラ(Gadus morhua)の精密切	U.S.A.	1
410-030	10836	H Andersen	Plastic additives affect estrogenic pathways and lipid metabolism in precision-cut- liver slices in Atlantic cod (Gadus morhua).	断肝スライスにおけるエストロゲン経路および脂質代謝に影響を及	SSRN	202
_			Endocrine Disruption [ED], Envir. aspects [EA], Fish [FH], In vitro [VI], Toxicity [TO]	ぼす。 117-81-7, 4376-20-9	ノルウェー	<u> </u>
	40007	SS Kim	Adverse Effects of Diethyl phthalate and Butyl benzyl phthalate on Circadian Rhythms and Sleep Patterns in Zebrafish Larvae.	ゼブラフィッシュ幼生の概日リズムと睡眠パターンに対するフタル酸ジエチルとフタル酸ブチルベンジルの悪影響。	SSRN	202
410-031	1 10837		programs and Sieep Fauerns in Zeplansii Laivae.		韓国	+-
2410-031	10837		Fish [FH], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]	84-66-2, 85-68-7	1 料画	+
2410-031 2410-032		C Litton	Fish [FH]. Repeated dose [RD]. Toxicity [TO] Epigenetic Changes in the HTR8 and 3A-sub E placental Cell Lines Exposed to Bisphenol A and Benzyl Butyl Phthalate. Human [MN], In vitro [VI], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	03-100-2, 03-00-7	Toxics	202

2410-033	10020	SP Nielsen	Foetal Exposure to Phthalates and Endocrine effects on the Leydig cell.	胎児期のフタル酸エステル曝露とライディッヒ細胞への内分泌作用。	SagePub Advance	2024
2410-033	10039	<u>SP Nielsen</u>	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity	117-81-7, 131-11-3, 28553-12-0, 68515-48-0, 68515-49-1, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7	デンマーク	
2410-034	10840	X Cheng	Association Between Phthalates Exposure and All-Cause Mortality Among Diabetic Cases: A Prospective Study.	糖尿病患者におけるフタル酸エステル曝露と全死亡との関連:前向 き研究。	Environmental Pollution	2024
		A GHONG	Butyl benzyl phthalate induces neurotoxicity in Eisenia fetida: Mechanisms revealed	117-81-7, 131-11-3, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7 フタル酸プチルベンジルはEisenia fetidaの神経毒性を誘発する:生	中国	
2410-035	10841	M Yao	by biochemical and metabolomic analyses.	化学的およびメタボローム解析により明らかになったメカニズム。	SSRN 中国	2024
2410-036	10040		Envir. aspects [EA], Invertebrate [IN], Repeated dose [RD], Soil [SO], Toxicity [TO] Phthalate exposure as a hidden risk factor for uterine leiomyoma in adult women:	85-68-7 成人女性における子宮平滑筋腫の隠れた危険因子としてのフタル酸	Ecotoxicology and Environmental	2024
2410-030	10042	H Zhang	Accumulated evidence from observational studies. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	エステル曝露:観察研究からの蓄積された証拠。 131-70-4, 4376-18-5 , 4376-20-9, General, Monoesters	Safety 中国	
2410-037	10843	L Zhang	Plastic additives as a new threat to the global environment: Research status, remediation strategies and perspectives.	地球環境の新たな脅威としてのプラスチック添加物:研究状況、修 復戦略と展望。	Environmental Research	2024
			Bioaccumulation [BA], Biodegradation [BD], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels [EN], Review [RV], Soil [SO], Surface water [WS], Waste water [WW]	117-81-7, 131-11-3, 131-16-8, 131-70-4, 4376-20-9, 84-69-5, 84-74- 2, Monoesters	中国	
2410-038	10844	X Zhao	Association of phthalates exposure and sex steroid hormones with late-onset preeclampsia: a case-control study.	フタル酸エステル類曝露と性ステロイドホルモンと晩発性子癇前症 との関連:症例対照研究。	BMC Pregnancy and Childbirth	2024
		74 Endo	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	131-70-4, 4376-18-5 , 4376-20-9, Monoesters	中国	
2410-039	10045	S Ashaari	Di (2-ethyl hexyl) phthalate and its metabolite-induced metabolic syndrome: a review of molecular mechanisms.	フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) とその代謝物によるメタボリック シンドローム:分子メカニズムのレビュー。	Drug and Chemical Toxicology	2024
2410-033	10045	3 Asridari	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Mammal [MA], Metabolism [ME], Review [RV], Toxicity [TO]	117-81-7, 4376-20-9	イラン	
2410-040	10846	V Nishitha-	Effect of Bis (methyl glycol) Phthalate on Endoplasmic Reticulum Stress in Endothelial Cells.	内皮細胞の小胞体ストレスに及ぼすフタル酸ビス (メチルグリコール) の影響。	Environmental Toxicology and Pharmacology	2024
		Hiresha	In vitro [VI], Toxicity [TO]	117-82-8 HepaRG細胞におけるヒト核内受容体を介した転写活性および遺伝	インド	
2410-041	10847	A Yasuda	Effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate and its metabolites on transcriptional activity via human nuclear receptors and gene expression in HepaRG cells.	子発現に及ぼすフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)およびその代謝物の	Toxicology in Vitro	2024
			Endocrine Disruption [ED], Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO]	<u> 117-81-7, 4376-20-9, Monoesters</u> プラスチック添加剤フタル酸ジ-エチルヘキシルが2種のクラドセル	日本	
2410-042	10040	V-Q Tran	Impacts of the plastic additive Di-ethylhexyl phthalates on life history-traits of two cladocerans, Thermocyclops crassus and Moina dubia.	類(Thermocyclops crassusとMoina dubia)の生活史形質に及ぼす	Case Studies in Chemical and Environmental Engineering	2024
2410-042	10040	V-Q Tran	Chronic [CH], Envir. aspects [EA], Invertebrate [IN], Reprotoxicity [RE], Surface water	影響。 117-81-7	ベトナム	
2410 042	10010	0.71	[WS], Toxicity [TO] DEHP regulates ferritinophagy to promote testicular ferroptosis via suppressing	DEHPはフェリチノファジーを制御し、SIRT1/PGC-1α経路の抑制	Science of the Total Environment	2024
2410-043	10849	Q Zhu	SIRT1/PGC-1α pathway. In vitro [VI], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	<u>を介して精巣フェロプトーシスを促進する。</u> 117-81-7, 4376-20-9	中国	
2410-044	10850	MM Kushnir	Environmental Contaminants, Sex Hormones and SHBG in an Elderly Population. Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO]	高齢者集団における環境汚染物質、性ホルモンおよびSHBG。 General, Monoesters	Environmental Research U.S.A.	2024
2410-045	10851	A Balasch	Dermal exposure assessment of formal e-waste dismantlers to flame retardants and plasticizers using passive sampling methodologies.	パッシブ・サンプリング法を用いた正式な電子機器廃棄物解体業者 の難燃剤および可塑剤への経皮曝露評価。	Environment International	2024
2110 010	10001	A Balascii	Carcinogenicity [CA], Exposure [EX], Human [MN], Local [LO], Occupational [OC], Toxicity [TO]	1241-94-7, 26444-49-5	スペイン	
			Organophosphate ester exposure in nail salons: Health implications for workers.	ネイルサロンにおける有機リン酸エステル暴露:労働者の健康への 影響。	Environmental Pollution	2024
2410-046	10852	T Jia	Carcinogenicity [CA], Dust [DU], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Indoor Air [IA], Inhalation [HA], Local [LO], Metabolism [ME], Occupational [OC], Oral	115-86-6, 78-42-2, 838-85-7, Other	中国	
			[OR], Toxicity [TO] Prenatal co-exposure to phthalate metabolites and bisphenols among non-syndromic			
2410-047	10853	<u>S Li</u>	cleft lip and/or palate in offspring. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	露が、子供の非症候群性口唇裂・口蓋裂に及ぼす影響。 131-70-4, 4376-18-5 , 4376-20-9, Monoesters, Other	Environmental Pollution 中国	2024
2410-048	10854	P-E Merret	Extracellular Vesicles as a potential source of biomarkers for endocrine disruptors in MASLD: a short review on the case of DEHP.	MASLDにおける内分泌攪乱物質の潜在的パイオマーカー源としての細胞外小胞: DEHPのケースに関するショートレビュー。	Biochimie	2024
	10004	<u> </u>	Review [RV], Toxicity [TO] Association between phthalates exposure and non-alcoholic fatty liver disease under	117-81-7	フランス	
2410-049	10855	J Zou	different diagnostic criteria: a cross-sectional study based on NHANES 2017 to 2018.	脂肪性肝疾患との関連:NHANES 2017 to 2018に基づく横断研究。	Frontiers in Public Health	2024
2410-050	10056	K M Alm	Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Pilot study: Unveiling the impact of bisphenol A and phthalate exposure on women	117-81-7, 131-70-4, 28553-12-0, 68515-48-0, Monoesters パイロットスタディ: ビスフェノールAとフタル酸エステルへの暴	中国 Medicine	2024
2410-030	10000	K-M Ahn	with asthma. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Sensitization [SE], Toxicity [TO]	露が喘息の女性に与える影響の解明。 131-70-4, Monoesters	韓国	
			Plasticizers levels in four fish species from the Ligurian Sea and Central Adriatic Sea (Mediterranean Sea) and potential risk for human consumption.	とヒトの消費に対する潜在的リスク。	Science of the Total Environment	2024
2410-051	10857	C Dettoto	Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels	103-23-1, 115-86-6, 117-81-7, 117-84-0, 1241-94-7, 131-11-3, 131-16-8, 131-17-9, 166412-78-8, 26444-49-5, 28553-12-0, 33703-08-1,	イタリア	
			[EN], Exposure [EX], Human [MN], Oral [OR], Toxicity [TO]	68515-48-0, 77-90-7, 78-42-2, 84-61-7, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7. Other	1777	
			Di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure induces ferroptosis by regulating the Nrf2-mediated signaling pathway in mouse ovaries.	フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) 曝露は、マウス卵巣におけるNrf2 を介したシグナル伝達経路を制御することにより、フェロプターシ	Ecotoxicology and Environmental	2024
2410-052	10858	J Meng	Endocrine Disruption [ED], In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose	スを誘導する。 117-81-7, 4376-20-9	中国	
			[RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Endocrine Disruptors in Pregnancy: Effects on Mothers and Fetuses—A Review.	117-01-7, 4370-20-9 妊娠中の内分泌かく乱物質:母親と胎児への影響-総説。	中国 Journal of Clinical Medicine	2024
2410-053	10859	R Hajjar	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	117-81-7, 131-70-4, 4376-20-9, General, Monoesters, Other	U.S.A.	
2410-054	10860	P-C Huang	Relationship between phthalate exposure and kidney function in Taiwanese adults as determined through covariate-adjusted standardization and cumulative risk	共変量調整標準化および累積リスク評価によって決定された、台湾 成人におけるフタル酸エステル曝露と腎機能との関係。	Ecotoxicology and Environmental Safety	2024
			Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Prenatal and childhood exposure to endocrine-disrupting chemicals and early	131-70-4, 4376-18-5, 4376-20-9, Monoesters 出生前および小児期の内分泌かく乱化学物質への曝露と8歳女児に	台湾	
2410-055	10861	Y Choe	thelarche in 8-year-old girls: A prospective study using Bayesian kernel regression. Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE],	おける早期初潮:ベイズカーネル回帰を用いた前向き研究。	Environmental Research	2024
			Toxicity [TO] Association between exposure to organophosphate esters metabolites and	131-70-4, Monoesters, Other 有機リン酸エステル代謝物への曝露とサルコペニア有病率との関	韓国 Ecotoxicology and Environmental	
2410-056	10862	W Nan	Sarcopenia prevalence: A cross-sectional study using NHANES data.		Safety 中国	2024
2410-057	10963	W Papas	Occupational Exposure of On-Shift Ottawa Firefighters to Flame Retardants and	製燃剤と多環芳香族炭化水素へのオタワ消防当直者の職業曝露。	Toxics	2024
2410 037	10003	W F apas	Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Exposure [EX], Human [MN], Inhalation [HA], Local [LO], Occupational [OC]	 115-86-6, 1241-94-7, 78-42-2 ヒト骨格筋細胞におけるインスリンシグナル伝達に対するフタル酸	カナダ	
2410-058	10864	D Shan	The Impact of Dibutyl Phthalate on Insulin Signaling in Human Skeletal Muscle Cells.	ジブチルの影響。	Discovery Medicine	2024
			Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO] Impact of diethyl phthalate on freshwater planarian behaviour, regeneration, and	84-74-2 フタル酸ジエチルが淡水プラナリアの行動、再生、抗酸化防御に及	中国 Aquatic Toxicology	2024
2410-059	10865	CR Verma	antioxidant defence. Acute [AC], Envir. levels [EN], Invertebrate [IN], Repeated dose [RD], Surface water	ぼす影響。 84-66-2	チェコ	
			[WS], Toxicity [TO] Revealing the bioavailability and phytotoxicity of different particle size microplastics	ライ麦(Secale cereale L.)におけるフタル酸ジエチル(DEP)に		
2410-060	10866	J Hu	on diethyl phthalate (DEP) in rye (Secale cereale L.).	対する異なる粒径のマイクロプラスチックの生物学的利用能と植物 毒性を明らかにした。	Journal of Hazardous Materials	2024
			Bioaccumulation [BA], Envir. aspects [EA], Metabolism [ME], Plants [PL], Soil [SO], Toxicity [TO]	84-66-2	中国	
2410-061	10867	P-L Yen	Di(2-ethylhexyl) phthalate disrupts circadian rhythm associated with changes in metabolites and cytochrome P450 gene expression in Caenorhabditis elegans.	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)は、線虫の代謝産物およびチトクロームP450遺伝子発現の変化に伴う概日リズムを破壊する。	Environmental Pollution	2024
		_	Invertebrate [IN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Metabolic and neurodevelopmental effects of the environmental endocrine disruptor	117-81-7 環境内分泌撹乱物質フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの代謝および神	台湾	
2410-062	10868	W Wang	di-2-ethylhexyl phthalate: a review. Endocrine Disruption [ED], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	経発達への影響:総説。 117-81-7	Environmental Chemistry Letters 中国	2024
0412 5	,		Characterization of the transcriptional effects of the plastic additive dibutyl phthalate alone and in combination with microplastic on the green - lipped mussel Perna	プラスチック添加剤フタル酸ジブチルの単独およびマイクロプラス チックとの併用が緑イ貝Perna canaliculusに及ぼす転写効果の特性	Environmental Toxicology and	2024
2410-063	10869	CG Baettig	canaliculus.	化。	Chemistry	2024
2410-064	10070	KE Ortlund	Envir. aspects [EA], Invertebrate [IN], Repeated dose [RD], Toxicity [TO] Oxidative stress as a potential mechanism linking gestational phthalates exposure to	84-74-2 妊娠中のフタル酸エステル類曝露と乳児期の認知発達を関連づける	Neurotoxicology and Teratology	2024
2710-004	100/0	INE Ortlund	cognitive development in infancy. Human [MN], Metabolism [ME], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]		U.S.A.	
2410-065	10871	J Feng	The Role of Human Adiponectin Receptor 1 in 2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate Induced Lipid Metabolic Disruption.	2-エチルヘキシルジフェニルリン酸誘導脂質代謝障害におけるヒト アディポネクチン受容体1の役割。	Environmental Science and Technology	2024
1		I	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO]	1241-94-7	中国	ı L

2410-066	1 1		(PSNPs) and triphenyl phosphate in freshwater microalgae Chlorella sp	藻類EPSは、淡水微細藻類Chlorella sp.におけるポリスチレンナノプラスチック(PSNP)とリン酸トリフェニルの混合物の毒性ポテンシャルを変化させる。	Chemosphere	2024
			Algae [AL], Biodegradation [BD], Envir. aspects [EA], Surface water [WS], Toxicity [TO]	115-86-6	インド	
2410-067		endocrine-disrupting chemicals.	内分泌かく乱化学物質曝露後のげっ歯類のオスとメスの生殖行動。	Reproduction	2024	
2410-007	10073		Endocrine Disruption [ED], Mammal [MA], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	General, Other	U.S.A.	

2410-002

2410-003

Web 翻訳

Several phthalates, mainly used as plasticizers, are known for their adverse effects on the male genital system. Previously, we demonstrated that an environmentally relevant mixture of six antiandrogenic phthalates (PMix), derived from a biomonitoring study in pregnant Brazilian women, was able to disrupt the reproductive development in male rats. Experimental groups (control, 0.1, 0.5, and 500 mg PMix/kg/day) were established starting from the extrapolated human dose (0.1 mg/kg/day), followed by doses 5 times and 5000 times higher. Pregnant rats received daily oral gayage administration of either vehicle (control) or PMix from gestational day 13 to postnatal day 10. Here, we examined male and female offspring regarding changes in gene expression of key reproductive factors in the hypothalamus and pituitary gland at adulthood and conducted a battery of behavioral tests in males, including partner preference, sexual behavior, and male attractiveness tests. PMix induced some changes in mating-related behavior in males as demonstrated by the absence of preference for females against males and a higher number of penetrations up to ejaculation in the 0.5 dose group. PMix decreased Esr2 expression in the male hypothalamus across all three doses, and in females at mid and high doses in both the hypothalamus and pituitary. In male hypothalamus, we also observed decreased Kiss1 transcripts in these groups and a reduction in AR at the 0.5 dose group. In summary, our results provide further evidence that phthalates in a mixture, even at low doses, may exert cumulative effects on the structures underlying sexual behavior, which seems to be more

主に可塑剤として使用されるフタル酸エステル類のいくつかは、男性の生殖器系に悪影響を及ぼすことが知られて います。以前、私たちは、<u>ブラジル人妊婦を対象としたバイオモニタリング研究から得られた、6種類の抗アンドロゲン</u> 性フタル酸エステル類(PMix)の環境関連混合物が、雄ラットの生殖発生に悪影響を及ぼすことを実証しまし <u>た。ヒトの推定用量(0.1 mg/kg/日)から開始し、その5倍および5000倍の用量を投与する実験群(コント</u> ロール、0.1、0.5、および500 mg PMix/kg/日)を設定した。妊娠ラットには、妊娠13日目から出生後10日 目まで、溶媒(コントロール)またはPMixを毎日経口強制投与した。ここでは、成体期における視床下部および 下垂体における生殖関連因子の遺伝子発現の変化について、雄および雌の仔を調べ、また、雄については、パー トナー選好性、性行動、および男性の魅力テストを含む一連の行動テストを実施した。PMixは、0.5用量群にお いて雌に対する雄への嗜好性の欠如や射精に至るまでの貫入回数の増加が認められたことからも明らかなように、 雄の交尾関連行動にいくつかの変化を誘発した。PMixは、3用量すべてにおいて雄の視床下部におけるEsr2の 発現を低下させ、中用量および高用量では雌の視床下部および下垂体における発現も低下させた。また、雄の 視床下部では、これらのグループで Kiss1 転写物の減少が観察され、0.5用量グループでは AR の減少も観察 <u>された。</u>まとめると、<u>本研究の結果は、混合物のフタル酸エステル類が、たとえ低用量であっても、性的行動の基</u> 礎となる構造に累積的な影響を及ぼす可能性があるというさらなる証拠を提供している。これは、同じ実験計画に おける生殖エンドポイントよりも感受性が高いと思われる。

Reproductive Toxicology Laboratory, Department of Pharmacology, Federal University of Paraná (UFPR), Curitiba, Brazil

BACKGROUND: The association of plastic additive mixture exposure with diabetes and the modifying effects of dietary antioxidants are unclear.

sensitive than reproductive endpoints for the same experimental design.

METHODS: The data from the NHANES 2011-2018 were retrieved, and phthalates and organophosphate esters (OPEs) were selected as exposures. The coexposure effect was analyzed by the environmental risk score (ERS) and quantile g computation. To mitigate any potential bias caused by using the internal weights, another version of ERS was constructed using the cross-validation approach. The evel of dietary antioxidant intake was measured by the composite dietary antioxidant index (CDAI). The biological mechanism underlying the association was studied by the adverse outcome pathway (AOP) framework.

RESULTS: Fifteen chemicals (ten phthalates and five OPEs) were measured in 2824 adult participants. A higher ERS was significantly associated with an increased risk of diabetes (OR per 1-SD increment of ERS: 1.25, 95% CI: 1.13–1.39). This association apparently interacted with the CDAI level (ORlow: 1.83, 95% CI: 1.37-2.55; ORhigh: 1.28, 95% CI: 1.15-1.45; Pinteraction = 0.038). Moreover, quantile g-computation also revealed higher level of combined exposure was positively associated with diabetes (OR: 1.27, 95% CI: 1.05-2.87), and the addition of dietary antioxidants showed a null association (OR: 1.09, 95% CI: 0.85-2.34). The AOP study identified TCPP and TCEP as key chemicals that cause aberrant glucose metabolism and insulin signaling pathways and result in diabetes.

Initial research indicates a possible connection between exposure to phthalates and

背景:プラスチック添加物混合物の曝露と糖尿病との関連性、および食事性抗酸化物質の修正効果について は不明である。

方法: NHANES 2011-2018のデータを取得し、フタル酸エステル類および有機リン酸エステル類(OPE)を <u>曝露因子として選択した。</u>共曝露効果は、環境リスクスコア(ERS)および分位g-計算により分析した。内部加 重の使用によって生じる潜在的なバイアスを軽減するために、交差検証アプローチを使用して ERS の別のバージョ ンが構築された。食事性抗酸化物質の摂取量は、複合食事性抗酸化指数(CDAI)によって測定された。関 連性の根底にある生物学的メカニズムは、有害事象経路(AOP)の枠組みによって研究された。

結果:2824人の成人参加者について、15種類の化学物質(フタル酸エステル類10種、有機リンエステル類5 種)を測定した。ERS値が高いと、糖尿病リスクが有意に上昇することが分かった(ERSの1-SD上昇ごとの OR: 1.25、95% CI: 1.13-1.39)。この関連性は明らかにCDAIレベルと相互作用していた(ORlow: 1.83、95% CI: 1.37-2.55; ORhigh: 1.28、95% CI: 1.15-1.45; Pinteraction = 0.038)。 さらに、分位g計算により、<u>複合曝露のレベルが高いと糖尿病と正の関連があることが明らかになった</u>(OR: 1.27、95%CI: 1.05-2.87)。また、食事性抗酸化物質の添加は関連性を示さなかった(OR: 1.09、 95%CI:0.85-2.34)。AOP研究では、<u>TCPPとTCEPが、異常な糖代謝とインスリンシグナル伝達経路を引</u> き起こし、糖尿病の原因となる主要な化学物質として特定された。

結論:フタル酸エステル類と有機リンエステル類への同時暴露は、糖尿病と正の関連があり、抗酸化作用のある 食事は修飾的な役割を果たす。AOPフレームワークにより、いくつかの潜在的なメカニズムが提案されている。

the development of anemia. To fill the gap in epidemiological data, our study utilized data from across the United States, representative on a national scale, to evaluate the association between the concentration of phthalate metabolites in urine and both anemia and iron levels. We gathered data on 11,406 individuals from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database, spanning 2003–2018. We conducted logistic and linear regression analyses, adjusted for potential confounding factors, to evaluate the correlations between different phthalate metabolites and anemia, as well as serum iron levels, including gender-stratified analysis. Most urinary phthalate metabolites were positively correlated with an increased risk of anemia, and the majority were negatively correlated with serum iror levels. The study revealed that for every unit increase in In-transformed metabolite concentrations, the odds ratios (ORs) for anemia increased to varying degrees, depending on the phthalate: Monobutyl phthalate (MBP) at 1.08 (95% CI 1.01-1.17, P = 0.0314), mono(3-carboxypropyl) phthalate (MCPP) at 1.17 (95% CI 1.10-1.24, P < 0.0001), mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate (MEHHP) at 1.08 (95% CI 1.02-1.15, P = 0.0153), mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP) at 1.14 (95% Cl 1.07–1.21, F < 0.0001), mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (MECPP) at 1.11 (95% CI 1.03-

Department of Prevention and Health Care, Affiliated Jinhua Hospital, Zheiiang University School of Medicine, Jinhua, 321000, Zheiiang, China 初期の調査では、フタル酸エステル類への曝露と貧血発症との間に何らかの関連性がある可能性が示唆されてい ます。疫学データのギャップを埋めるため、本研究では、尿中のフタル酸エステル代謝物の濃度と貧血および鉄レベ ルとの関連性を評価するために、全米規模で代表的な米国全土のデータを利用しました。2003年から2018年 までの全米健康栄養調査(NHANES)データベースから、11,406人のデータを収集しました。潜在的な交絡 因子を調整したロジスティック回帰分析および線形回帰分析を実施し、異なるフタル酸エステル代謝物と貧血、お よび性別層別分析を含む血清鉄レベルとの相関関係を評価しました。ほとんどの尿中フタル酸エステル代謝物は <u>貧血リスクの増加と正の相関を示し、大半は血清鉄レベルと負の相関を示しました。</u>この研究により、対数変換さ れた代謝物濃度が1単位増加するごとに、フタル酸エステルによって程度は異なるものの、貧血のオッズ比(OR) が増加することが明らかになりました。モノブチルフタレート(MBP)では1.08(95% CI 1.01-1.17、P: 0.0314)、モノ(3-カルボキシプロピル)フタレート(MCPP)では1.17(95% CI 1.10−1.24、P < 0 .0001)、モノ(2-エチル-5-ヒドロキシヘキシル)フタル酸エステル(MEHHP)1.08(95% CI 1.02-1.15、P = 0.0153)、モノ(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタル酸エステル(MEOHP)1.14(95% CI 1.07-1.21、P < 0.0001)、モノ(2-エチル-5-カルボキシペンチル)フタル酸エステル(MECPP)1.11 (95% CI 1.03-1.18、P = 0.0030)、モノカルボキシノニル フタル酸モノカルボキシノニル (MCNP) で 1.11 (95% CI 1.03-1.19、p = 0.0050)、フタル酸モノカルボキシオクチル(MCOP)で1.13 (95% CI 1.07-1.19、P < 0.0001) であった。MBP、MEHP、MBzP、MCPP、MEHHP、MEOHP、MIBP、 MECPP、MCNP、MCOPのレベル上昇は、血清鉄レベルの変化と関連しており、その範囲は-0.9 9 μq/dL (95% CI -1.69~-0.29) から-3.72 μg/dL (95% CI -4.32~-3.11) の範囲であった。<u>混合暴</u> 露分析では、単一暴露モデルとの整合性が示された。さらに媒介分析を行ったところ、単一の尿中フタル酸エステ ルと貧血リスクとの関連は、媒介比率24.34~95.48% (P < 0.05) で血清鉄によって媒介されていることが 示された。尿中のフタル酸エステル代謝物の存在は、貧血の有病率と正の相関を示しており、これはおそらく、一部 は鉄代謝によって媒介されている。しかし、フタル酸エステルへの曝露が貧血に影響を及ぼす根本的なメカニズムを 理解し、明確な因果関係を立証するためには、さらなる縦断的研究と実験的研究が必要である。

MCNP, and MCOP were linked with changes in serum iron levels, ranging from -0.99Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China

1.18, P = 0.0030), monocarboxynonyl phthalate (MCNP) at 1.11 (95% CI 1.03-1.19, p =

0.0001). Increased levels of MBP, MEHP, MBzP, MCPP, MEHHP, MEOHP, MIBP, MECPP,

0.0050), and monocarboxyoctyl phthalate (MCOP) at 1.13 (95% CI 1.07-1.19, P

- 通しNo.64 -

The diesters of 1,2-benzenedicarboxylic acid (phthalic acid), or phthalates, are multifunctional chemicals used in personal care products, medications, and plastics. Phthalate metabolites are also found in human milk and infant formula. However, their impact on intestinal development and microbiota composition in early life is understudied. Herein, the effect of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on growth, intestinal morphology, enzyme activity, and microbiota composition was assessed. Piglets (two-day-old, n = 24) were randomized to receive either 20 mg (DEHP20) or 200 mg (DEHP200)/kg body weight (BW)/day in corn oil. A control group (CON, 0 mg phthalate) received the same volume of corn oil as DEHP200. After 21 days, tissue and urine samples were collected. DEHP did not affect weight gain. Urinary DEHP metabolite concentrations increased in a dose-dependent fashion. Jejunal villus length was significantly shorter in the DEHP200 than CON and DEHP20, while villus area was smaller in DEHP200 than DEHP20 but not CON. Crypt depth and area were higher in DEHP200 than DEHP20, but neither differed from CON. Additionally, jejunal sucrase activity was higher in the DEHP200 than CON. Bacterial alpha diversity differed significantly between DEHP groups and CON in the ascending colon, while beta diversity revealed significant differences between DEHP200 and CON and DEHP20. The abundance of Christensenellaceae R-7 group, Romboutsia, Lachnospiraceae UCG-004, Odoribacter, and Sphaerochaeta, among others, differed in DEHP-exposed vs. CON animals. Thus, daily exposure to phthalates during infancy changes the villus structure and disaccharidase activity in the small intestine and these changes may be modulated by the colonic bacterial community.

1,2-ベンゼンジカルボン酸(フタル酸)のジエステル、またはフタル酸エステルは、パーソナルケア製品、医薬品、ブ ラスチックに使用される多機能化学物質です。フタル酸エステル類の代謝物は、母乳や人工乳にも含まれていま す。しかし、幼少期の腸管発達や腸内細菌叢への影響については、まだ十分に研究されていません。<u>本研究で</u> は、フタル酸ジ- (2-エチルヘキシル) (DEHP) が成長、腸管形態、酵素活性、腸内細菌叢に及ぼす影響を 評価しました。生後2日の子豚(n = 24)を無作為に2つのグループに分け、コーンオイルに20mg/kg体重 (DEHP20) または200mg/kg体重 (DEHP200) のフタル酸ジ- (2-エチルヘキシル) (DEHP) を混ぜ たものを投与した。対照群(CON、フタル酸0mg)にはDEHP200と同じ容量のコーンオイルを投与した。21 日後、組織および尿サンプルを採取した。DEHPは体重増加に影響を与えなかった。尿中のDEHP代謝物濃度 は用量依存的に増加した。空腸絨毛の長さは、DEHP200では対照群およびDEHP20よりも有意に短かった が、絨毛面積はDEHP200ではDEHP20よりも小さかったが、対照群とは差がなかった。 窩深度および面積は DEHP200でDEHP20よりも高かったが、いずれもCONとは異ならなかった。さらに、空腸のスクラーゼ活性は DEHP200でCONよりも高かった。細菌のa多様性は、上行結腸においてDEHP群とCONの間で有意に異なって いたが、β多様性はDEHP200とCONおよびDEHP20の間で有意な差を示した。クリステンセラ科R-7群、ロンバ ウツィア、ラクノスピラ科UCG-004、オドリバクター、スフェロヘータなどの細菌の豊富さは、DEHP暴露群と対照群 で異なっていた。したがって、乳児期にフタル酸エステル類に日常的に暴露すると、小腸の絨毛構造と二糖分解酵 素活性が変化し、これらの変化は結腸の細菌群によって調節される可能性がある。

Department of Food Science and Human Nutrition, College of Agricultural, Consumer and Environmental Sciences (ACES), University of Illinois, Urbana, IL 60801, USA. Phthalates are ubiquitous in diverse environments and have been linked to a myriad of detrimental health outcomes. However, the association between phthalate exposure and allergic rhinitis (AR) remains unclear. To address this knowledge gap, we conducted a systematic review and meta-analysis to comprehensively evaluate the relationship between phthalate exposure and childhood AR risk. We searched the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Excerpta Medica Database, and PubMed to collect relevant studies and estimated pooled odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for risk estimation. Ultimately, 18 articles, including seven cross-sectional, seven case-control, and four prospective cohort studies, were selected for our systematic review and meta-analysis. Our pooled data revealed a significant association between di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) exposure in children's urine and AR risk (OR = 1.188; 95% CI = 1.016-1.389). Additionally, prenatal exposure to combined phthalates and their metabolites in maternal urine was significantly associated with the risk of childhood AR (OR = 1.041: 95% CI = 1.003-1.081), although specific types of phthalates and their metabolites were not significant. Furthermore, we examined environmental phthalate exposure in household dust and found no significant association with AR risk (OR = 1.021; 95% CI = 0.980-1.065). Our findings underscore the potential hazardous effects of phthalates on childhood AR and offer valuable insights into its pathogenesis and prevention.

フタル酸エステル類は様々な環境に存在し、数多くの有害な健康影響と関連付けられてきました。しかし、フタル酸 エステルへの曝露とアレルギー性鼻炎(AR)との関連性については依然として不明な点が多く残されています。こ の知識のギャップに対処するため、<u>私たちはフタル酸エステルへの曝露と小児期のARリスクとの関係を総合的に評</u> <u>価する系統的レビューとメタ分析を実施しました。Cumulative Index to Nursing and Allied Health</u> Literature、Excerpta Medica Database、PubMedを検索し、関連研究を収集し、リスク推定のためのプ ルオッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)を推定しました。最終的に、7件の横断的研究、7件のケースコント ロール研究、4件の前向きコホート研究を含む18件の記事が、系統的レビューとメタ分析のために選択された。 プールされたデータから、小児の尿中のフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)への曝露とARリスクとの間に有意 な関連性があることが明らかになった(OR = 1.188; 95%CI = 1.016-1.389)。さらに、母親の尿中のフ タル酸エステル類およびその代謝物の胎内曝露は、小児期のアトピー性皮膚炎リスクと有意な関連性が見られた (OR = 1.041; 95% CI = 1.003-1.081) が、特定の種類のフタル酸エステル類およびその代謝物につい ては有意な関連性は認められなかった。さらに、家庭内のほこりに含まれる環境中のフタル酸エステル類の曝露を 調査しましたが、アレルギー性鼻炎リスクとの有意な関連性は認められませんでした(OR = 1.021; 95% CI = 0.980-1.065)。今回の調査結果は、フタル酸エステル類が小児のアレルギー性鼻炎に有害な影響を及ぼ す可能性を強調するものであり、その発症と予防に関する貴重な洞察を提供しています。

College of Pharmacy, Kyungsung University, Busan, Korea

The global decline in sperm quality in men is closely associated with environmental exposure to the plasticizer Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), but the molecular mechanisms underlying its induction of asthenozoospermia (AZS) remain incompletely understood. By integrating the toxicological targets of DEHP and $\,$ differential genes in AZS patients, and combining machine learning, molecular docking, and dynamics simulations, this study successfully identified hub genes and signaling pathways induced by DEHP in AZS, aiming to provide new strategies for the prevention and treatment of this disease. A total of 26 toxicological targets were identified, with FGFR1, MMP7, and ST14 clearly defined as playing crucial regulatory roles in DEHP-induced AZS. This study also reveals that DEHP may induce reproductive system inflammation, affecting the proliferation and survival of reproductive cells, and subsequently impacting sperm vitality, possibly through regulating the mTORC1 pathway, TNF-α signaling via the NF-κB pathway, and MYC targets v1 pathway. Furthermore, changes in the immune microenvironment revealed the significant impact of immune status on testicular function. In conclusion, this study provides important scientific evidence for understanding the molecular mechanisms of AZS and developing prevention and treatment strategies based on toxicological targets.

男性における精子の質の世界的な低下は、環境中の可塑剤であるフタル酸ジ- (2-エチルヘキシル) (DEHP) への曝露と密接に関連しているが、精子無力症(AZS)の誘発の分子メカニズムはまだ十分に解明 されていない。<u>本研究では、DEHPの毒性学的標的とAZS患者における発現変動遺伝子を統合し、機械学習</u> <u>分子ドッキング、および動力学シミュレーションを組み合わせることで、AZSにおけるDEHPによって誘導されるハブ</u> 遺伝子とシグナル伝達経路を特定することに成功しました。この研究は、この疾患の予防と治療のための新たな戦 略を提供することを目的としています。合計26の毒性学的標的が特定され、FGFR1、MMP7、ST14がDEHP 誘発性AZSにおいて重要な調節的役割を果たしていることが明確に定義されました。<u>本研究では、DEHPが生殖</u> 細胞の増殖と生存に影響を与え、精子の活力に影響を及ぼす可能性があることも明らかにしました。これは、 mTORC1経路、NF-κB経路を介したTNF-αシグナル伝達、およびMYC標的v1経路を調節することによって引 き起こされる可能性もあります。さらに、免疫微小環境の変化により、免疫状態が精巣機能に重大な影響を及ぼ すことが明らかになりました。<u>結論として、本研究は、AZSの分子メカニズムを理解し、毒性学的標的に基づく予防</u> および治療戦略を開発するための重要な科学的根拠を提供しています。

The First School of Clinical Medicine, College of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, 650500, Yunnan, China

While previous studies suggested that phthalate exposure poses a risk to cardiovascular health, the results are mixed and indicated variability based on population characteristics and health outcomes assessed. Research that simultaneously investigates the association between urinary phthalate metabolites and multiple cardiovascular risk factors within a single study is relatively scarce. This study assessed human exposure to phthalates by determining urinary metabolite concentrations, and applied multiple statistical techniques to systematically evaluate the individual dose-response relationships and joint effects of phthalate exposure on blood lipids, blood pressure, and fasting blood glucose. The results revealed significant negative associations between urinary phthalate metabolites and lowdensity lipoprotein cholesterol, triglycerides, total cholesterol, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, and fasting blood glucose. Significant nonlinear associations were obtained between specific individual metabolites and diastolic blood pressure. The oxidative stress biomarker 8-hydroxydeoxyguanosine levels in urine and thyroid hormone levels in paired serum were measured simultaneously. Then, we examined the indirect roles of thyroid hormones and oxidative stress in the association between urinary phthalate metabolites and cardiovascular risk factors by mediation and moderation analysis. While the mediation effect was not statistically significant, the negative associations of urinary phthalate metabolites with fasting blood glucose, triglyceride, and lipoprotein cholesterol were statistically significant at lower levels of thyroid hormones by moderation analysis. The association was also significant under certain levels of oxidative stress. The results demonstrated that phthalate exposure is associated with several cardiovascular risk factors, and

2410-007

これまでの研究では、フタル酸エステルへの曝露が心血管の健康にリスクをもたらす可能性が示唆されていたが、結 果はまちまちであり、評価された人口特性や健康結果に基づくばらつきが示されていた。単一の研究で尿中のフタ ル酸エステル代謝物と複数の心血管リスク要因との関連性を同時に調査した研究は比較的少ない。本研究で は、尿中代謝物濃度を測定することでフタル酸エステル類へのヒトの曝露を評価し、複数の統計的手法を適用し て、血中脂質、血圧、空腹時血糖に対するフタル酸エステル類曝露の個々の用量反応関係および複合効果を 系統的に評価しました。その結果、尿中フタル酸エステル代謝物と低密度リポタンパク質コレステロール、トリグリセリ ド、総コレステロール、拡張期血圧、収縮期血圧、空腹時血糖との間に有意な負の関連性が明らかになりまし <u>た</u>。特定の個々の代謝物と拡張期血圧との間には、有意な非線形相関が認められた。酸化ストレスのバイオマ・ カーである尿中8-ヒドロキシデオキシグアノシンレベルと、ペア血清中の甲状腺ホルモンレベルを同時に測定した。 次に、媒介分析と緩和分析により、尿中フタル酸エステル代謝物と心血管系危険因子との関連における甲状腺 ホルモンと酸化ストレスの間の間接的な役割を調査した。媒介効果は統計的に有意ではなかったが、甲状腺ホル モン値が低い場合、尿中フタル酸代謝物と空腹時血糖、中性脂肪、リポタンパク質コレステロールとの負の相関関 係は、緩和分析により統計的に有意であった。この相関関係は、酸化ストレスが一定のレベルにある場合にも有 意であった。この結果は、<u>フタル酸エステルへの曝露がいくつかの心血管系リスク因子と関連していることを示してお</u> り、適切な酸化ストレスレベルを維持し、甲状腺ホルモン値を十分に確保することで、これらの関連性を弱めること ができる可能性がある。

Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, 510440, China Globally, approximately 6-20% of women who are of reproductive age suffer from polycystic ovary syndrome (PCOS), with environmental factors believed to be significant contributors. Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) is known to be an endocrine disruptor, and is also suspected of being associated with the occurrence of rats were exposed to DEHP at levels of 0.1, 1.0, and 10mg/kg/d, which are comparable to daily human exposure, to explore its potential role in the development of PCOS. The findings indicated that DEHP exposure reduced ovarian and uterine coefficients, decreased accumulation of primordial follicles, increased the prevalence of atretic and cystic follicles and fibrosis in ovarian tissues, altered serum hormone levels, elevated blood glucose levels and insulin resistance, disrupted the endocrine system and resulted in significant oxidative damage in the ovarian tissues. These results imply that DEHP exposure may cause lesions resembling PCOS to develop. By analyzing the differential expression of the proteome, and using GO and KEGG enrichment analyses, we found they were mainly enriched in the metabolic pathway and in the PPAR signaling pathway. We confirmed that activation of the PPARy signaling pathway caused by DEHP exposure, is related to the emergence of PCOS-like lesions. This research provides direct in vivo experimental evidence for the association between DEHP exposure and PCOS.

世界的に見ると、生殖年齢にある女性の約6~20%が多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) を患っており、環境要 因が重要な要因であると考えられています。フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は内分泌かく乱物質として 知られており、PCOSの発生に関連している可能性も疑われていますが、この関連性を検証する生体内研究は不 足しています。本研究では、SD系雌性ラットをヒトの日常的な曝露量に匹敵する0.1、1.0、および10mg/kg/d PCOS, but in vivo studies to verify this association are lacking. In this study, female SD <u>のDEHPに曝露し、PCOS発症におけるその潜在的な役割を調査した。その結果、DEHPへの曝露により卵巣お</u> よび子宮係数が低下し、原始卵胞の蓄積が減少し、卵巣組織における委縮卵胞および嚢胞性卵胞の増加と線 維症が認められ、血清ホルモン値が変化し、血糖値の上昇とインスリン抵抗性が認められ、内分泌系が混乱し、 卵巣組織に著しい酸化損傷が生じることが示された。これらの結果は、DEHPへの曝露がPCOSに似た病変を引 <u>き起こす可能性があることを示唆している。</u>プロテオームの差異発現を分析し、GOおよびKEGGの濃縮分析を使 用することで、それらは主に代謝経路とPPARシグナル伝達経路で濃縮されていることが分かりました。DEHP曝露 によるPPARyシグナル伝達経路の活性化が、PCOS様病変の出現と関連していることを確認しました。<u>この研究</u> は、DEHP曝露とPCOSの関連性について、生体内の実験による直接的な証拠を提供しています。

Hubei Key Laboratory of Genetic Regulation and Integrative Biology, School of Life Sciences, Central China Normal University, Wuhan, Hubei 430079, China disorders. To evaluate the toxic potential of DBP, it is necessary to conduct teratological studies, which could determine impacts on the development of the fetus. The present study was designed to understand the seguelae of neuroendocrine regulation in one-month-old pups when rats were exposed to DBP (F1-F3) in utero and during lactation. The rats received DBP (500 mg/kg BW/day) dissolved in olive oil through oral gavage from gestation day 6 to postnatal day 30, while the control group received the olive oil (vehicle) during the same timeline. Following the exposure, thyroid profile and estradiol, which were measured at GD-19 exhibited a significant decrease (P < 0.05) in dams (F0-F2). The exposure resulted in developmental outcomes, including underdeveloped fetuses, and a notable number of resorptions in experimental rats. The one-month-old pups were assessed for serum thyroid profile and testosterone and neurotransmitters in discrete brain regions, cerebral cortex, cerebellum, and hippocampus for up to three generations. The levels of dopamine and cortisol showed a significant increase (P < 0.05), but serotonin levels decreased when examined in distinct brain regions of the experimental group as compared to the control. DBP, which is considered an endocrine disruptor, had the most impact on the third generation in this study, leading to a significant decrease in testosterone levels. In summary, in utero exposure to DBP impaired the neuroendocrine system and had an antiandrogenic effect in the three successive generations.

Neuroendocrine regulation is disrupted by di-n-butyl phthalate (DBP) when exposure | 神経内分泌の調節は、胎児の発育の重要な期間にフタル酸ジ-n-ブチル(DBP)にさらされると乱れ、神経障 occurs during the critical periods of fetal development, which can lead to neurological 書につながる可能性がある。DBPの有毒性を評価するには、胎児の発育への影響を判断できる催奇形性試験を 実施する必要がある。<u>本研究は、ラットがDBP(F1-F3)に子宮内および授乳期間中に暴露された場合の生</u> <u>後1ヶ月の子の神経内分泌調節の続発症を理解することを目的として計画された。</u>ラットは妊娠6日目から生後 30日目まで、DBP(500mg/kg体重/日)をオリーブオイルに溶かしたものを経口ゾンデにより投与された。 -方、対照群には同じ期間にオリーブオイル(ビヒクル)が投与された。曝露後、GD-19で測定した甲状腺プロファ イルおよびエストラジオールは、母動物(F0-F2)において有意な減少(P < 0.05)を示した。<u>曝露により、発</u> <u>育不全の胎児を含む発育上の問題が生じ、実験用ラットでは著しい数の吸収が認められた。</u>生後1か月の仔は、 3世代にわたって、脳の異なる領域(大脳皮質、小脳、海馬)における血清甲状腺プロファイルとテストステロン、 神経伝達物質について評価された。ドーパミンとコルチゾールのレベルは有意な増加を示したが(P < 0.05)、 実験群の異なる脳領域で調べたところ、セロトニンのレベルは対照群と比較して減少していた。<u>内分泌かく乱物質</u> とされるDBPは、この研究では第3世代に最も大きな影響を与え、テストステロン値の著しい減少につながりまし た。まとめると、DBPへの胎内曝露は、3世代にわたって神経内分泌系に障害を与え、抗アンドロゲン作用をもたら しました。

Department of Biotechnology and Genetics, M S Ramaiah College of Arts, Science and Commerce, Bangalore, India

- 通しNo.66 -

Polystyrene microplastics (PS) and dibutyl phthalate (DBP) are emerging pollutants widely coexisting in agroecosystems. However, the efficacies of PS as carriers for DBP and their interactive mechanisms on crop safety remain scarce. Here, this study investigated the combined exposure effects and the interacting mechanisms of PS laden with DBP on choy sum (Brassica parachinensis L.). Results showed that PS could efficiently adsorb and carry DBP, with a maximum carrying capacity of 9.91%, facilitating the chemical translocation of DBP in choy sum and exacerbating phytotoxicity. Due to the changes in the properties of PS, DBP loading aggravated the phytotoxicity of choy sum, exhibiting synergistically toxic effects compared with individual exposure. The Trojan-horse-complexes formed by PS+DBP severely delayed the seed germination process and altered spatial growth patterns, causing $^{2410-010}$ disruptions in oxidative stress, osmoregulation, photosynthetic function, and elemental reservoirs of choy sum. Combined pollutants enhanced the uptake and translocation of both PS and DBP by 8.90~31.94% and 136.81~139.37%, respectively; while the accumulation processes for PS were more complex than for DBP. Visualization indicated that PS was intensively sequestered in roots with a strong fluorescent signal after loading DBP. This study comprehensively investigated the efficacies of PS carrying DBP on phytotoxicity, bioavailability, and their interactive mechanisms, providing significant evidence for food safety assessment of emerging contaminant interactions.

ポリスチレンマイクロプラスチック(PS)とフタル酸ジブチル(DBP)は、農生態系に広く存在する新興汚染物質 である。しかし、PSがDBPのキャリアとしての効率性や、作物の安全性に対する相互作用のメカニズムについては、 まだ十分に解明されていない。<u>本研究では、カイワレ大根(Brassica parachinensis L.)におけるPSとDBP</u> の複合曝露効果と相互作用のメカニズムを調査した。その結果、PSはDBPを効率的に吸着し、運搬することがで き、最大運搬能力は9.91%であり、カイワレ大根におけるDBPの化学的移行を促進し、植物毒性を悪化させる <u>ことが明らかになった。</u>PSの特性の変化により、DBPの負荷はチョイサムの植物毒性が増大し、個々の曝露と比較 して相乗的に有毒な影響を示した。PS+DBPにより形成されたトロイの木馬型錯体は、種子の発芽プロセスを著 しく遅らせ、空間的な成長パターンを変化させ、酸化ストレス、浸透圧調節、光合成機能、およびチョイサムの元 素貯蔵に混乱を引き起こした。複合汚染物質は、PSとDBPの吸収と移行をそれぞれ8.90~31.94%、 136.81~139.37%増加させました。PSの蓄積プロセスはDBPよりも複雑でした。可視化により、DBPを負荷し た後、PSが根に集中的に隔離され、強い蛍光シグナルが検出されたことが示された。本研究では、PSがDBPを運 搬する際の植物毒性、生物学的利用能、およびそれらの相互作用メカニズムについて包括的に調査し、新たな 汚染物質の相互作用に関する食品安全評価に重要な証拠を提供した。

College of Life Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China Hypospadias is one of the most common congenital anomalies of the male urogenital 成道下裂は男性の泌尿生殖器系における最も一般的な先天性異常のひとつであり、広く使用されている内分泌 system, and di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), a widely used endocrine-disrupting chemical (EDC), is considered a significant risk factor for this condition. Mono-2ethylhexyl phthalate (MEHP), the toxic active metabolite of DEHP, has been proven to affect penile development and ultimately result in the hypospadias phenotype. However, while it is acknowledged that hypospadias arises from the aberrant development of multiple penile tissues, the specific impact of MEHP on human foreskin tissue development and its underlying molecular mechanisms of action remain unclear. In this study, we constructed an in vitro toxicity assay for MEHP using human foreskin fibroblasts and employed high-throughput RNA sequencing to investigate the molecular mechanisms subserving the defects in cellular function. We subsequently conducted multi-omics data analysis using public databases to analyze key target genes, and identified MMP11 as a chief downstream gene responsible for the effects of MEHP on HFF-1 cell migration. Through molecular docking analysis and molecular biology experiments, we further demonstrated that the nuclear receptor PPAR-gamma was activated upon binding with MEHP, leading to the suppression of MMP11 expression. Additionally, we found that epigenetic modifications induced by MEHP were also involved in its pathogenic effects on hypospadias. Our research highlights the crucial role of impaired cellular proliferation and migration in MEHPinduced hypospadias. We identified the MEHP/PPAR-gamma/ MMP11 pathway as a novel pathogenic mechanism, providing important potential targets for future preventive strategies with respect to hypospadias.

かく乱化学物質(EDC)であるフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、この症状の重大なリスク要因である と考えられています。<u>DEHPの有毒な活性代謝物であるモノ-2-エチルヘキシルフタレート(MEHP)は、陰茎の</u> <u>発達に影響を与え、最終的に尿道下裂の表現型をもたらすことが証明されています。</u>しかし、尿道下裂は陰茎の 複数の組織の異常な発育から生じると認識されている一方で、MEHPがいりの包皮組織の発育に与える具体的 な影響や、その作用の根底にある分子メカニズムについては依然として不明な点が多く残されています。本研究で は、ヒト包皮線維芽細胞を用いてMEHPのin vitro毒性試験を行い、細胞機能の欠陥を支える分子メカニズム を調査するために、高スループットRNAシーケンスを採用しました。次に、公開データベースを用いたマルチオミックス データ解析により、主要な標的遺伝子を解析し、MEHPがHFF-1細胞の移動に及ぼす影響の主な下流遺伝子 としてMMP11を同定した。分子ドッキング解析と分子生物学実験により、核内受容体であるPPAR-vがMEHPと の結合により活性化され、MMP11の発現抑制につながることをさらに実証した。さらに、MEHPによって誘発される エピジェネティックな修飾も、MEHPによる尿道下裂の病態形成に関与していることが分かりました。本研究により、 MEHPによる尿道下裂の病態形成において、細胞増殖と移動の障害が重要な役割を果たしていることが明らかに なりました。また、MEHP/PPAR-gamma/MMP11経路が新たな病態形成メカニズムであることが判明し、尿道 下裂の予防戦略に関する将来的な潜在的なターゲットとして重要な役割を果たすことが期待されます。

the lungs. There are many inhalable antigens that can cause HP. Most are organic dusts, rarely chemicals. A clinical case of HP is presented in a cable production worker with exposure to plasticizers who was initially diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis. The presence of specific IgG antibodies (sIgG) to phthalic anhydride in the patient's serum, together with reduced carbon monoxide diffusion capacity, hypoxemia at rest and on exertion, and the findings on computed tomography and histology, seemed to confirm the diagnosis of chronic HP due to phthalates, particularly as exposure to phthalate compounds at work was reported 2410-012 by the Technical Inspection Service. A review of the literature revealed that there is evidence of plasticizer alveolitis. While in four previous case reports phthalic

> anhydride was suspected as the cause of occupational HP because of work-related symptoms, we were able to detect slgG to phthalic anhydride for the first time. This case illustrates that phthalates, which have rarely been described as triggers of HP,

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is a rare, mostly occupational allergic disease of

Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

should be considered in cases of suspected occupational HP.

過敏性肺炎(HP)は、まれな職業性の肺アレルギー疾患です。HPの原因となる吸入可能な抗原は数多くあり ます。そのほとんどは有機粉塵で、化学物質はまれです。<u>可塑剤に曝露したケーブル製造作業員が特発性肺線</u> <u>維症と当初診断された症例が報告されています。</u>患者の血清中に無水フタル酸に対する特異的 IgG 抗体 (sIgG) が存在し、一酸化炭素拡散能の低下、安静時および労作時の低酸素血症、コンピューター断層撮 影および組織学的検査の結果から、特に職業上のフタル酸エステル化合物への曝露が技術検査サービス (Technical Inspection Service) によって報告されていたため、フタル酸エステルによる慢性 HP の診断が 確認されたと思われる。文献のレビューにより、可塑剤性肺胞炎の証拠があることが明らかになった。過去の4つの 症例報告では、仕事に関連した症状から無水フタル酸が職業性HPの原因であると疑われていたが、今回初めて 無水フタル酸に対するsIgGを検出することができた。この症例は、職業性HPの誘因としてほとんど言及されたこと のないフタル酸エステル類が、職業性HPが疑われる症例では考慮されるべきであることを示している。

Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance, Institute of the Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute of Pathology, Ruhr University Bochum (IPA), and 2 Institute B

Based on toxicological evidence, children's exposure to phthalates may contribute to altered neurodevelopment and abnormal regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). We analyzed data from five aligned studies of the Human Biomonitoring for Europe (HBM4EU) project. Ten phthalate metabolites and protein BDNF levels were measured in the urine samples of 1148 children aged 6-12 years from Italy (NACII-IT cohort), Slovakia (PCB-SK cohort), Hungary (InAirQ-HU cohort) and Norway (NEBII-NO). Serum BDNF was also available in 124 Slovenian children (CRP-SLO cohort). Children's total, externalizing and internalizing behavioral problems were assessed using the Child Behavior Checklist at 7 years of age (only available in the NACII-IT cohort). Adjusted linear and negative binomial regression models were fitted, together with weighted quantile sum (WQS) regression models to assess phthalate mixture associations. Results showed that, in boys but not girls of the NACII-IT cohort, each natural-log-unit increase in mono-n-butyl phthalate (MnBP) and Mono(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (MEOHP) was cross-sectionally associated with higher externalizing problems [incidence rate ratio (IRR): 1.20; 95% CI: 1.02, 1.42 and 1.26; 95% CI: 1.03, 1.55, respectively]. A suggestive mixture association with externalizing problems was also observed per each tertile mixture increase in the whole population (WQS-IRR = 1.15; 95% CI: 0.97, 1.36) and boys (IRR = 1.20; 95% CI: 0.96, 1.49). In NACII-IT, PCB-SK, InAirQ-HU and NEBII-NO cohorts together, urinary phthalate metabolites were strongly associated with higher urinary BDNF levels, with WQS regression confirming a mixture association in the whole population (percent change (PC) = 25.9%; 95% CI: 17.6, 34.7), in girls (PC = 18.6%; 95% CI: 7.92, 30.5) and mainly among boys (PC = 36.0%; 95% CI: 24.3, 48.9). Among CRP-SLO boys, each

2410-013

Biomedical Research Center (CIBM), Department of Radiology and Physical Medicine, Endometriosis is a chronic gynecological disease, primarily associated with pelvic pain and infertility, that affects approximately 10% of the women of reproductive age Estrogen plays a central role in endometriosis, and there is growing evidence that endocrine disruptors, such as phthalates, may contribute to its development. This review aimed to determine whether there is a causal relationship between phthalate exposure and the development of endometriosis, as well as the possible effects of phthalates on fertility, by analyzing epidemiological data. After a literature search with a combination of specific terms on this topic, we found that although there are limitations to the current studies, there is a clear association between phthalate exposure and endometriosis. Phthalates can interfere with the cellular processes of the endometrium; specifically, they can bind to PPAR and ER- α and activate TGF- β , promoting different signaling cascades that regulate the expression of specific target genes. This may lead to inflammation, invasion, cytokine alteration, increased oxidative stress, and impaired cell viability and proliferation, culminating in endometriosis. Nevertheless, future research is important to curb the progression and development of endometriosis, and strategies for prevention, diagnosis, and treatment are a priority. In this regard, public policies and recommendations to reduce exposure to phthalates and other endocrine disruptors should be promptly implemented.

毒性学的証拠に基づき、フタル酸エステル類への子供の曝露は神経発達の変化や脳由来神経栄養因子 (BDNF) の異常な制御に寄与している可能性がある。私たちは、欧州におけるヒト生体モニタリング (HBM4EU) プロジェクトの5つの整合研究のデータを分析しました。イタリア (NACII-ITコホート)、スロバキ ア(PCB-SKコホート)、ハンガリー(InAirQ-HUコホート)、ノルウェー(NEBII-NO)の6~12歳の1148 人の児童の尿サンプルから、10種類のフタル酸エステル代謝物とタンパク質BDNFレベルを測定しました。また、ス ロベニアの124人の子供(CRP-SLOコホート)の血清BDNFも入手可能であった。7歳時点における子供の行 動上の問題(全体、外向性、内向性)は、児童行動チェックリストを用いて評価した(NACII-ITコホートのみ で入手可能)。フタル酸エステル混合物の関連性を評価するために、重み付け分位和(WQS)回帰モデルと ともに、線形および負の二項回帰モデルを適合させた。その結果、NACII-ITコホートの男子では、モノ-n-ブチルフ タレート(MnBP)およびモノ(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタレート(MEOHP)の自然対数単位ごとの増 加が、より高い外向性の問題と関連していることが分かった「発生率比(IRR):1.20;95%CI:1.02、 1.42および1.26; 95%CI: 1.03、1.55、それぞれ]。また、全体集団(WQS-IRR = 1.15; 95%CI: 0.97、1.36) および男児(IRR = 1.20; 95%CI: 0.96、1.49)において、混合物の増加に伴う外向性 の問題との関連が示唆された。NACII-IT、PCB-SK、InAirO-HU、NEBII-NOの各コホートを合わせた場合、 尿中のフタル酸エステル代謝物は尿中BDNFレベルの高さと強く関連しており、WOS回帰により、全人口(パー セント変化 (PC) =25.9%: 95% CI: 17.6、34.7)、女子 (PC = 18.6%: 95% CI: 7.92、 30.5)、主に男子 (PC = 36.0%; 95% CI: 24.3、48.9) で認められました。CRP-SLOの男児では、Σ DINCH濃度が自然対数単位で1増加するごとに、血清BDNFレベルが低下することが分かった(PC:-8.8% ; 95% CI : -16.7、-0.3)。 NACII-ITコホートでは、尿中BDNFレベルの自然対数単位ごとの増加 が、すべての子供における内向性のスコアの悪化を予測した(IRR:1.15;95%CI:1.00、1.32)。この結 果から、(1) フタル酸ジ-n-ブチル (DnBP) およびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) 代謝物への子供の 曝露は、男児においてより多くの外向性の問題と関連していること、(2) DINCHへのより高い曝露は、男児におい てより低い全身性BDNFレベルと関連している可能性があること、(3) フタル酸エステルへのより高い曝露は、より 高い尿中BDNF濃度と関連していること(ただし、因果関係のない「尿中濃度バイアス」の可能性も指摘されてお

University of Granada, 18012 Granada, Spain

子宮内膜症は、主に骨盤痛や不妊症と関連する慢性の婦人科疾患であり、生殖年齢の女性の約10%が罹患
している。エストロゲンは子宮内膜症において中心的な役割を果たしており、フタル酸エステル類などの内分泌か、
乱物質がその発症に関与している可能性を示す証拠が増えつつあります。本レビューでは、疫学データを分析する
ことにより、フタル酸エステル類への曝露と子宮内膜症の発症との間に因果関係があるかどうか、また、フタル酸エステル類への曝露と子宮内膜症の発症との間に因果関係があるかどうか、また、フタル酸エステル類への曝露と子宮内膜症の発症との間に因果関係があるかどうか、また、フタル酸エステル類への曝露と子宮内膜症の発症との間には見て、この一てに関する特定の用語を組み合わせた検索を行ったところ、現在の研究には限界があるものの、フタル酸エステルへの曝露と子宮内膜症との間には明確な関連性があることが分かりました。フタル酸エステルは子宮内膜の細胞プロセスを妨害することがあり、具体的にはPPARおよびER-aに結合し、TGF-Bを活性化して、特定の標的遺伝子の発現を制御するさまざまなシグナル伝達カスケードを促進することがあります。これは、炎症、浸潤、サイトカインの変化、酸化ストレスの増加、細胞の生存性と増殖の低下につながり、子宮内膜症を引き起こす可能性がある。しかし、子宮内膜症の進行と発症を抑えるためには、今後の研究が重要であり、予防、診断、治療のための戦略が優先されるべきである。この点において、フタル酸エステル類やその他の内分泌かく乱物質への曝露を減らすための公共政策や勧告は、早急に実施されるべきである。

Faculty of Health Sciences (FCS), University of Beira Interior (UBI), 6200-506 Covilhã, Portugal

Environmental pollutants used as plasticizers in food packaging and in thousands of everyday products have become harmful for their impact on human health. Among them, phthalates, recognized as emerging endocrine disruptors (EDs) can induce toxic effects leading to different health disorders. Only few studies evaluated the effects of di-n-hexyl phthalate (DnHP) in in vivo models and no studies have been conducted to investigate the effect of DnHP on the endocannabinoid system (ECS), one of the majors signaling pathways involved in the microbiota-gut-brain axis. Due to the current relevance of probiotic bacteria as beneficial dietary interventions, the present study was aimed at evaluating the potential neuroprotective impact of daily administration of Lactiplantibacillus (Lpb.) plantarum IMC513 on zebrafish adults exposed to DnHP, with a focus on ECS modulation. Gene expression analysis revealed a promising protective role of probiotic through the restoration of ECS genes expression to the control level, in the brain of zebrafish daily exposed to DnHP. In addition, the levels of main endocannabinoids were also modulated. These findings confirm the potential ability of probiotics to interact at central level by modulating the ECS, suggesting the use of probiotics as innovative dietary strategy to counteract alterations by EDs exposure.

食品包装や数多くの日常用品の可塑剤として使用されている環境汚染物質は、人体への影響が懸念される有 害物質となっています。中でも、新たな内分泌撹乱物質(ED)として認識されているフタル酸エステル類は、さま ざまな健康障害につながる有毒な影響を引き起こす可能性があります。 ジーハーハキシルフタレート(DNHP)の生 体内モデルにおける影響を評価した研究はわずかしかなく、微生物驚・腸・脳軸に関与する主要なシグナル伝達 経路のひとつである内因性カンナビノイト系(ECS)に対するDNHPの影響を調査した研究はこれまで実施されて いません。プロバイオティクス細菌が有益な食事療法として注目されていることから、本研究では、DnHPに曝露さ れたゼブラフィッシュ成魚に対するLactiplantibacillus (Lpb.) plantarum IMC513の毎日投与による潜在 的な神経保護効果を、ECSの調節に焦点を当て下評価することを目的とした。遺伝子発現の分析により、DnHPに毎日さらされたゼブラフィッシュの脳において、ECS遺伝子の発現がコントロールレベルに回復することで、プロバイ オティクスが保護的な役割を果たす可能性が明らかになりました。さらに、主要な内因性カンナビノイトのレベルも変 付けるものであり、EDSへの曝露による変化に対抗するための革新的な食事戦略としてのプロバイオティクスの使用 を示唆しています。

Department of Bioscience and Technology for Food, Agriculture and Environment, University of Teramo, 64100, Teramo, Italy

This comprehensive review critically examines the detrimental impacts of endocrinedisrupting chemicals (EDCs) on bone health, with a specific focus on substances such as bisphenol A (BPA), per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs), phthalates, and dioxins. These EDCs, by interfering with the endocrine system's normal functioning, pose a significant risk to bone metabolism, potentially leading to a heightened susceptibility to bone-related disorders and diseases. Notably, BPA has been shown to inhibit the differentiation of osteoblasts and promote the apoptosis of osteoblasts which results in altered bone turnover status. PFASs, known for their environmental persistence and ability to bioaccumulate in the human body, have been linked to an increased osteoporosis risk. Similarly, phthalates, which are widely used in the production of plastics, have been associated with adverse bone health outcomes, showing an inverse relationship between phthalate exposure and bone mineral density. Dioxins present a more complex picture, with research findings suggesting both potential benefits and adverse effects on bone structure and density, depending on factors such as the timing and level of exposure. This review underscores the urgent need for further research to better understand the specific pathways through which EDCs affect bone health and to develop targeted strategies for mitigating their potentially harmful impacts.

この包括的なレビューでは、内分泌かく乱化学物質(EDC)が骨の健康に及ぼす有害な影響を批判的に検証 し、ビスフェノールA(BPA)、パーおよびポリフルオロアルキル物質(PFASs)、フタル酸エステル、ダイオキシンな どの物質に特に焦点を当てています。これらの内分泌かく乱物質は、内分泌系の正常な機能を妨げることで骨代 謝に重大なリスクをもたらし、骨に関連する障害や疾患にかかりやすくなる可能性がある。特に、BPAは骨芽細胞 の分化を阻害し、骨芽細胞のアポトーシスを促進することが示されており、その結果、骨代謝回転の状態が変化 します。PFASは環境中で分解されにくく、人体に生物濃縮されることで知られており、骨相繋症リスクの増加比関 連付けられています。同様に、ブラスチックの製造に広く使用されているフタル酸エステル類も、骨の健康に悪影響 を及ぼすことが示されており、フタル酸エステル類への曝露と骨密度との間には負の相関関係があることが分かって います。ダイオキシンについては、より複雑な様相を呈しており、曝露の時期や程度などの要因によって、骨の構造 や密度に対する潜在的な有益性と有害性の両方が示唆されるという研究結果が得られています。このレビューで は、EDCが骨の健康に影響を与える特定の経路をよりよく理解し、その潜在的に有害な影響を緩和するための的 を終った戦略を開発するためのさらなる研究の緊急性が強調されています。

2410-01

2410-017

Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Kvung Hee University, Seoul, Korea Aim: The present work explored the mechanism of dimethyl phthalate (DMP, the 目的:本研究では

Methods: Targets and regulatory networks related to DMP-brain injury-cognitive impairment were analyzed through network pharmacology. DMP exposure was carried out to simulate DMP environmental uptake, whereas Morris water maze was performed for examining cognitive impairment. Additionally, inflammatory cytokine levels within tissues were measured. hematoxylin-eosin staining(H&E) and Nissl staining was conducted to examine brain tissue injury, while Western blot was carried out for identifying protein levels. After applying. Small interfering RNA(siRNA-COX2) and celecoxib-COX2 inhibitors separately, we analyzed impacts of DMP. Besides, in vitro experiments were performed to analyze impacts of DMP on microglial activation.

environmental contaminant) exposure in inducing cognitive impairment.

Results: As suggested by network pharmacology, Cyclooxygenase-2-PTGS2 (COX2) showed significant relation to DMP, and it exerted its effect via COX2. Following DMP exposure, mice experienced obvious cognitive impairment and brain damage, besides, microglial cells were activated, and inflammatory cytokines were upregulated. Applying siRNA-COX2 and celecoxib-COX2 suppressed DMP's impact and mitigated mouse cognitive impairment. Based on in vitro analysis, DMP led to microglial activation and neuroinflammation.

Conclusion: DMP exposure causes neuroinflammation via the COX2-regulated

The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China Triphenyl phosphate (TPHP) and tris(1.3-dichloroisopropyl) phosphate (TDCIPP) are emerging contaminants that pervade diverse ecosystems and impair the thyroid and neural signaling pathways. The intricate interactions between thyroid and neurodevelopmental effects mediated by TPHP and TDCIPP remain elusive. This study integrates in vivo, in vitro, and in silico approaches to elucidate these mechanisms in Cyprinus carpio at varying temperatures. It showed that TPHP and TDCIPP hindered fish growth, particularly at low temperatures, by interfering with thyroid hormone synthesis and transport processes. Both compounds have been identified as environmental hormones that mimic thyroid hormone activity and potentially inhibit acetylcholinesterase, leading to neurodevelopmental disorders characterized by brain tissue damage and disrupted cholinergic synapses, such as axon guidance and regeneration. Notably, the bioaccumulation of TPHP was 881.54 % higher than that of TDCIPP, exhibiting temperature-dependent variations with higher levels of TDCIPP at low temperatures (20.50 % and 250.84 % above optimum and high temperatures, respectively), suggesting that temperature could exacerbate the toxicity effects of OPEs. This study sheds new light on the mechanisms underlying thyroid endocrine disruption and neurodevelopmental toxicity in C. carpio. More importantly, these findings indicate that temperature affects the environmental fate and effects of TPHP and TDCIPP, which could provide an important basis for ecological environmental zoning control of emerging contaminants in the future.

目的:本研究では、フタル酸ジメチル(DMP、環境汚染物質)曝露が認知障害を誘発するメカニズムを調査 した。

方法: DMP-脳損傷-認知障害に関連する標的および制御ネットワークを、ネットワーク薬理学により分析した。 DMP曝露は、DMPの環境摂取をシミュレートするために実施し、一方で、認知障害の検査にはモリス水迷路試験を実施した。さらに、組織内の炎症性サイトカインレベルを測定した。 ヘマトキシリン・エオジン (H&E) およびニッスル (Nissl) 染色により脳組織損傷を調べ、ウェスタンブロット法によりタンパク質レベルを特定した。 低分子干渉RNA (siRNA-COX2) およびセレコキシブ (celecoxib) -COX2阻害剤を別々に投与した後、DMPの影響を分析した。 また、in vitro実験を行い、DMPのミクログリア活性化への影響を分析した。

結果:ネットワーク薬理学が示唆するように、シクロオキシゲナーゼ-2-PTGS2(COX2)はDMPと有意な関係 を示し、COX2を介してその影響を発揮した。DMP曝露後、マウスは明らかな認知障害と脳損傷を経験し、さらに <u>ᡷクログリア細胞が活性化し、炎症性サイトカインがアップレギュレーションされた</u>。siRNA-COX2およびセレコキシブ -COX2を投与したところ、DMPの影響が印制され、マウスの認知障害が緩和された。in vitro分析によると、 DMPはきクログリアの活性化と神経炎症を引き起こした。

結論: <u>DMPへの曝露は、COX2が制御するミクログリアの活性化を介して神経炎症を引き起こし、その結果、認</u>知障害を引き起こす。COX2はDMPの主要な作用標的となる可能性がある。

トリフェニルホスフェート(TPHP)およびトリス(1.3-ジクロロイソプロビル)ホスフェート(TDCIPP)は、多様な生態系に広がり、甲状腺および神経シグナル伝達経路に悪影響を及ぼす新たな汚染物質である。TPHPおよびTDCIPPが媒介する甲状腺と神経発達への影響の複雑な相互作用は、依然として解明されていない。<u>本研究では、生体内、生体外、およびインシリコのアプローチを統合し、さまざまな温度</u>におけるCyprinus carpioのごれらのメナス人を解明した。TPHとTDCIPPは、特に低温において、甲状腺ホルモンの合成と輸送プロセスを妨けることで魚の成長を妨げることが示されました。両化合物は、甲状腺ホルモンの合成と輸送プロセスを妨けることで魚の成長を妨げることが示されました。両化合物は、甲状腺ホルモンの活性を模倣し、アセチルコリンステラーゼを阻害する可能性がある環境ホルモンとして特定されており、脳組織の損傷やコリン作動性シナブスの混乱を特徴とする神経発達障害、例えば軸索誘導や再生などを引き起こす可能性があります。注目すべきは、TPHの生物濃縮率はTDCIPPの881.54%も高く、温度依存性の変化を示し、低温ではTDCIPPの濃度が高くなること(最適温度および高温ではそれぞれ20.50%、250.84%増)から、温度が有機塩素系化合物の青性作用を悪化させる可能性があることが示唆されます。この研究は、C. carpioにおける甲状腺内分泌が、乱作用と神経発達毒性に関するメカニズムに新たな光を投げかけた。さらに重要なことは、これらの知見が水温がTPHとTDCIPPの環境中での動態と影響に影響を与えることを示しており、これは将来的に新興汚染物質の生態学的環境ソーニング管理の重要な基礎を提供できる可能性がある。

College of Environment, Hohai University, Nanjing 210098, China

Tri (2-Ethylhexyl) phosphate (TEHP), widely used as a fire retardant and plasticizer, has been commonly found in the environment. Its potential health-related risks, especially reproductive toxicity, have aroused concern. However, the potential cellular mechanisms remain unexplored. In this study, we aimed to investigate the molecular mechanisms underlying TEHP-caused cell damage in Sertoli cells, which play a crucial role in supporting spermatogenesis. Our findings indicate that TEHP induces apoptosis in 15P-1 mouse Sertoli cells. Subsequently, we conducted RNA sequencing analyses, which suggested that ER stress, autophagy, and MAPK-related pathways may participate in TEHP-induced cytotoxicity. Furthermore, we demonstrated that TEHP triggers ER stress, activates p38 MAPK, and inhibits autophagy flux. Then, we showed that the inhibition of ER stress or p38 MAPK activation attenuates TEHP-induced apoptosis, while the inhibition of autophagy flux is responsible for TEHP-induced apoptosis. These results collectively reveal that TEHP induces ER stress, activates p38, and inhibits autophagy flux, ultimately leading to apoptosis in Sertoli cells. These shed light on the molecular mechanisms underlying TEHP-associated testicular toxicity.

リン酸トリス(2-エチルヘキシル)(TEHP)は、難燃剤や可塑剤として広く使用されており、環境中に一般的に 存在している。その潜在的リスク、特に生殖毒性については懸念されている。しかし、その細胞レベルでのメカニズム こついては未解明である。<u>本研究では、精子形成を支える上で重要な役割を果たすセルトJ細胞におけるTEHP</u> <u>による細胞損傷の分子メカニズムを調査することを目的とした。我々の研究結果は、TEHPが15P-1マウスセルト</u> J細胞においてアポトーシスを誘導することを示している。その後、RNAシーケンス解析を行ったところ、TEHPによる 細胞毒性には、ERストレス、オートファジー、およびMAPK関連経路が関与している可能性が示唆された。さらに、 TEHPがERストレスを誘発し、p38 MAPKを活性化し、オートファジーを阻害することを明らかにした。さらに、ERス トレスの抑制またはp38 MAPKの活性化がTEHP誘発性のアポトーシスを弱めること、一方、オートファジーの抑 制がTEHP誘発性のアポトーシスを引き起こすことを明らかにした。これらの結果から、TEHPがERストレスを誘発 し、p38を活性化し、オートファジーの流れを阻害し、最終的にセルトリ細胞のアポトーシスにつながることが明らか になった。これらの結果は、TEHPに関連する精巣毒性における分子メカニズムを解明する手がかりとなる。

Dongguan Maternal and Child Health Care Hospital, Postdoctoral Innovation Practice Base of Southern Medical University, Dongguan, 523125, Guangdong, China Diisononyl phthalate (DiNP) has been associated with the development of allergies, feedback mechanisms, the lungs communicate with the heart to ensure maintenance of homeostasis and supporting the body's metabolic demands. In the current study, we assessed the crosstalk between DiNP-induced asthma and cardiac cellular respiration, oxidative stress, apoptotic potential, and induction of oncogenic factors. Ten male BALB/c mice with a weight range of 20-30 g were divided into two groups, each comprising five mice. Group 1 (control), was administered saline orally for a duration of 30 days. In contrast, group 2 (DiNP group), received 50 mg/kg of DiNP to induce asthma. After the final administration and asthma induction, the mice were euthanized, and their hearts were excised, processed, and subjected to biochemical analyses. The DiNP group had downregulated (P < 0.05) activities of the enzymes of glycolysis, tricyclic acid cycle, and electron transport chain except the hexokinase and succinate dehydrogenase activity which were upregulate relative to control. Also, oxidative distress markers (GSH, CAT, and MDA and SOD) were also perturbed. Biomarkers of inflammation (MPO and NO) were considerably higher (P < 0.05) in the heart of DiNP-induced asthma mice as compared with the control group. Furthermore, DiNP-induced asthma group has an increased cardiac caspase-3, Bax, c Myc and K-ras, and p53 while the Bcl2 decreased when compared with control. Overall, the findings indicate that DiNP-induced asthma impairs cardiac functions by induction of key cardiac oncogenes, downregulation of cardiac energy, transduction of enzymes, and promotion of oxidative stress and cellular death.

フタル酸ジイソノニル (DiNP) は、アレルギー、喘息、アレルギー性気道炎症の発症と関連があることが分かってい asthma, and allergic airway inflammation. Through a complex interplay of signals and <u>ます。</u> 肺は、シグナルとフィードバック機構の複雑な相互作用を通じて心臓とコミュニケーションをとり、ホメオスタシフ の維持と代謝要求のサポートを確保しています。本研究では、DINP誘発喘息と心臓の細胞呼吸、酸化ストレ ス、アポトーシス潜在性、および発癌性因子の誘導との間のクロストークを評価しました。体重20~30gの雄性 BALB/cマウス10匹を2つのグループに分け、それぞれ5匹ずつとした。グループ1(対照群)には、30日間生理 食塩水を投与した。一方、グループ2(DiNP群)には、喘息を誘発するために50mg/kgのDiNPを投与した。 最終投与と喘息誘発の後、マウスを安楽死させ、心臓を摘出し、処理し、生化学的分析に供した。<u>DiNP群で</u> は、ヘキソキナーゼとコハク酸脱水素酵素活性を除き、解糖系、トリカルボン酸回路、電子伝達系の酵素活性が ダウンレギュレーション(P < 0.05)していた。また、酸化ストレスマーカー(GSH、CAT、MDAおよびSOD)も <u> 乱れていました。炎症のバイオマーカー(MPOおよびNO)は、対照群と比較して、DiNP誘発喘息マウスの心臓</u> でかなり高くなっていました(P <0.05)。さらに、DINP誘発喘息群では、コントロール群と比較して、心臓におけ るカスパーゼ-3、Bax、c-Myc、K-ras、p53が増加し、Bcl2が減少している。全体として、これらの知見は、 DiNP誘発喘息が、心臓の主要な癌遺伝子の誘導、心臓エネルギーのダウンレギュレーション、酵素の伝達、酸 化ストレスおよび細胞死の促進により、心臓機能を損傷することを示している。

Once ingested, MPs might cause gastrointestinal injuries and serve as a path of harmful plastic components, such as phthalate esters (PAEs) and bisphenol A (BPA) ir the food chain. However, there is a lack of standardized in-vitro methods capable of simulating fish uptake of chemicals from MPs in the environment as potential vectors of such contaminants. In this work, leaching and in-vitro oral bioaccessibility testing of PAEs and BPA from MPs were conducted batchwise using artificial seawater and gut fluids mimicking gastric, intestinal, and gastrointestinal compartments of marine vertebrates at physiological temperature. The environmental and physiologically relevant extraction tests were applied to medium-density polyethylene (PE) and polyvinyl chloride (PVC) certified reference materials containing eight PAEs of varying diisononyl phthalate and diisodecyl phthalate, and BPA (only in PE) as MP surrogates

hydrophobicity, namely, dimethyl phthalate (DMP), diethyl phthalate (DEP), di-n-butyl phthalate, benzylbutyl phthalate, diethylhexyl phthalate, di-n-octyl phthalate, with realistic analyte concentrations for primary MPs. The analysis of the leachates/gut fluid extracts was performed via dilute-and-shoot by ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Only the most hydrophilic compounds, i.e. DMP, DEP and BPA, were found to get released significantly in saline waters, and exhibited the highest oral bioaccessibility rates (34-83 %). Based on our results, a dual-compartment physiologically relevant gastrointestinal test is recommended for appropriate estimation of fish bioaccessibility. The fish daily intakes of DMP, DEP and BPA from MPs, and seawater ingestion as well were estimated using several contamination

Biochemical Toxicology Laboratory, Faculty of Basic Medical Sciences, Ajayi Crowther University, Oyo, Nigeria
Marine vertebrates are known to ingest significant amounts of microplastics (MPs). 海洋脊椎動物は、かなりの量のマイクロプラスチック(MP)を摂取することが知られています。 いったん摂取された MPは、胃腸障害を引き起こす可能性があり、また、フタル酸エステル(PAE)やビスフェノールA(BPA)などの 有害なプラスチック成分が食物連鎖の中で体内に侵入する経路となる可能性があります。 しかし、このよう<u>な汚染</u> 物質の潜在的な媒介物として、環境中のMPから魚類が化学物質を摂取することをシミュレーションできる標準化 された試験管内 (in-vitro) の手法は不足しています。本研究では、人工海水と、生理的温度における海洋資 椎動物の胃、腸、消化管を模倣した腸液を使用して、MPからPAEとBPAをバッチごとに浸出させ、in vitro経口 <u>バイオアクセスビリティ試験を実施した。</u>環境および生理学的に関連性の高い抽出試験は、疎水性の異なる8種 類のPAE、すなわちフタル酸ジメチル(DMP)、フタル酸ジエチル(DEP)、フタル酸ジ-n-ブチル、および、主要 なMPの現実的な分析対象濃度におけるMPの代替物質としてのBPA(PFのみ)である。抽出液の分析は、希 釈して分析する超高性能液体クロマトグラフィーとタンデム質量分析法(LC-MS/MS)により実施した。<u>最も親</u> 水性の高い化合物、すなわちDMP、DEP、BPAのみが塩水で著しく放出され、最も高い経口バイオアクセス率 (34~83%)を示した。本研究の結果に基づき、魚類のバイオアクセスビリティを適切に評価するためには、生 理学的関連性を有する2つの区画からなる胃腸管試験が推奨される。 <u>プラスチックごみからのDMP、DEP、BPA</u> の魚類の1日当たりの摂取量、および海水の摂取量も、以下のいくつかの汚染シナリオ(低レベル汚染として10 パーセンタイル、中レベル汚染として50パーセンタイル、高レベル汚染として90パーセンタイル)を用いて推定した。 世界中の海水における (i) マイクロプラスチック、(ii) 海岸に打ち上げられたマイクロプラスチックおよび公海上で採 取されたもの(付着および吸着した汚染物質を含む)に含まれるDMP、DEP、BPA、(iii) 最近の文献で報告 されている海水に含まれるDMP、DEP、BPAの海洋環境における中程度の濃度シナリオ(50パーセンタイル) では、消化管の生物学的アクセス可能性係数を考慮すると、MPからDMP、DEP、BPAを摂取する量は、水中の 寄与のわずか0.02%にすぎない。したがって、マイクロプラスチックの摂取は、海洋環境における魚類のBPAおよび <u>最も極性の高いPAEへの曝露の主な経路とは考えられない。</u>しかし、海洋環境におけるマイクロプラスチックおよび 添加物の質量濃度に関する文献で継続的に入手可能なデータを活用した、地域および世界規模のさらなる研 究が必要である。

Aquatic One Health Research Center (ARCUS) & Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Chemistry, Universidade de Santiago de Compostela, R. Constantino Candeira

The reliability of relative quantification RT-qPCR depends upon the gene of interest being normalized to one or more reference genes, with the assumption that the chosen reference genes do not experience altered expression with experimental conditions. The correct choice of stable reference genes is critical when investigating alterations to gene transcript levels following exposure to endocrine and metabolic disrupting chemicals, such as the flame retardant triphenyl phosphate (TPhP). This study assessed the stability of eight reference genes following TPhP exposure in embryonic cells derived from rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). The genes β actin (actb) and 18s rRNA (18s) were stable, while glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (gapdh) relative expression was found to be increased. gapdh is a popular reference gene and has been previously used in the literature for investigating TPhP exposure in teleost fish models. We discuss the implications of gapdh upregulation in the context of TPhP as a metabolic disrupting chemical. Furthermore, we quantified the expression of the tumor suppressor gene p53 following TPhP exposure in relation to different reference genes to use as an example to report on how discrepancies in findings might arise depending on the stability of the chosen reference gene.

相対定量RT-qPCR法の信頼性は、対象遺伝子が1つまたは複数の参照遺伝子に正規化されることに依存して おり、選択された参照遺伝子が実験条件によって発現が変化しないという前提に基づいている。安定した参照遺 伝子を正しく選択することは、難燃剤であるトリフェニルホスフェート(TPhP)のような内分泌かく乱性および代謝 かく乱性化学物質への暴露による遺伝子転写レベルの変化を調査する際に極めて重要です。本研究では、ニジ マス(Oncorhynchus mykiss)由来の胚性細胞におけるTPhP暴露後の8つの参照遺伝子の安定性を評 価しました。β-アクチン(actb)と18s rRNA(18s)の遺伝子は安定していたが、グリセルアルデヒド-3-リン酸 脱水素酵素 (gapdh) の相対的発現量は増加していることが判明した。gapdhは一般的な参照遺伝子であ り、これまでは文献で硬骨魚類モデルにおけるTPhP暴露の調査に使用されてきた。TPhPが代謝を乱す化学物 質であるという文脈において、gapdhのアップレギュレーションの意味について考察する。さらに、TPhP曝露後の腫 瘍抑制遺伝子p53の発現を、異なる参照遺伝子と関連付けて定量化し、選択した参照遺伝子の安定性によっ て、結果にどのような食い違いが生じる可能性があるかを示す例として報告する。

Department of Biomedical and Molecular Sciences, Queen's University, Kingston, Canada Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), an artificially synthetic plasticizer, is a widespread

environmental endocrine disruptor, which has raised substantial concern among the public about its potential reproductive toxicity effects. Taking large amounts of DEHP disrupts the normal functioning of the ovaries, however, the toxicological effects and the mechanisms by which DEHP impairs fetal folliculogenesis remain poorly understood. Our research aims to elucidate the associations between utero exposu to DEHP and fetal folliculogenesis in offspring. In this research, we monitored the spatiotemporal and expression levels of GDF9-Hedgehog (Hh) pathway-related genes during postnatal days 3-14, confirming initially the potential associations between defects in theca cell development and the downregulation of GDF9-Hh signaling. Moreover, utilizing an ovarian organ in vitro culture model, rescue validation experiments demonstrated that the addition of recombinant GDF9 protein effectively alleviate the theca cell damage caused by DEHP, thus supporting the aforementioned associations. In conclusion, our findings validate the significant role of the GDF9-Hh pathway in the enduring reproductive toxicity resulting from prenatal exposure to DEHP.

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、人工的に合成された可塑剤であり、環境中に広く存在する内分泌 攪乱物質です。その生殖毒性への潜在的な影響について、一般の人々の間で大きな懸念が生じています。 DEHPを大量に摂取すると卵巣の正常な機能が阻害されますが、DEHPが胎児の卵胞形成に悪影響を及ぼすメ カニズムや毒性学的影響については、まだ十分に解明されていません。 <u>私たちの研究の目的は、子宮内での</u> DEHPへの曝露と胎児の卵胞形成との関連性を解明することです。本研究では、出生後3~14日間のGDF9-ヘッジホッグ(Hh)経路関連遺伝子の時空間的および発現レベルをモニタリングし、まず、卵胞細胞の発生にお ける欠陥とGDF9-Hhシグナル伝達のダウンレギュレーションとの関連性を確認しました。さらに、卵巣の組織を用い たin vitro培養モデルを用いた検証実験により、遺伝子組み換えGDF9タンパク質を添加することで、DEHPによ る卵胞細胞の損傷が効果的に緩和されることが示され、前述の関連性を裏付ける結果となりました。結論として、 本研究の結果は、DEHPへの出生前の曝露による持続的な生殖毒性において、GDF9-Hh経路が重要な役割 を果たしていることを証明するものです。

College of Life Sciences, Inner Mongolia University, Hohhot, Inner Mongolia, China This study explores the relationship between Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) exposure and female infertility. The analysis included 998 female participants aged between 18 and 44 years. We analyzed data from the National Health and Nutrition Examination Survey (2013-2018) using multiple logistic regression and generalized linear models to assess the impact of DEHP on infertility. Additionally, we employed curve fitting and two-piecewise linear regression models to investigate potential nonlinear correlations, conducting subgroup analyses based on age, BMI, alcohol consumption, smoking status, hypertension, and diabetes. Our results, after adjusting for confounders, revealed a positive association between DEHP exposure and infertility. This association was significant whether DEHP was treated as a continuous variable (odds ratio OR = 1.28, 95% confidence interval CI: 1.08 to 1.52, P = 0.0072) or as a categorical variable (P for trend = 0.0038). A non-linear relationship

歳から44歳までの女性998人が参加した。DEHPが不妊に及ぼす影響を評価するために、多変量ロジスティック 回帰および一般化線形モデルを用いて、全国健康栄養調査(2013年~2018年)のデータを分析した。さら に、潜在的な非線形相関を調査するために曲線適合および2分割線<u>形回帰モデルを採用し、年齢、BMI、飲</u> 酒、喫煙状況、高血圧、糖尿病に基づくサブグループ分析を実施した。交絡因子を調整した結果、DEHPへの <u>曝露と不妊症との間に正の相関関係があることが明らかになりました。</u>この相関関係は、DEHPを連続変数(オッ ズ比OR = 1.28、95%信頼区間CI: 1.08~1.52、P = 0.0072) として扱う場合でも、カテゴリー変数(傾 向性検定P = 0.0038)として扱う場合でも、有意なものでした。非線形の関係が認められ、変曲点は-3.35 (∑DEHP = 0.0981×10-9 mol/mg クレアチニン) であった。効果量は変曲点の左側で1.55 (1.01~ 2.36)、右側で0.73(0.43~1.23)であった。サブグループ分析により、相関関係は層別化された変数全体 で一貫していることが示された。結論として、<u>我々の調査結果は、DEHP曝露と女性不妊症との間に非線形の関</u> 連性があることを示唆しており、特定の用量範囲内では正の相関関係があるが、ある閾値を超えるとリスクはそれ 以上増加しない。

本研究では、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)への曝露と女性不妊症の関係を調査した。分析には、18

was identified, with an inflection point at -3.35 (∑DEHP = 0.0981×10−9 mol/mg

creatinine). Effect sizes were 1.55 (1.01 to 2.36) on the left side of the inflection point and 0.73 (0.43 to 1.23) on the right side. Subgroup analysis indicated that the correlation was consistent across stratified variables. In conclusion, our findings suggest a non-linear association between DEHP exposure and female infertility, with a positive correlation within a specific dose range, but no further increase in risk beyond a certain threshold.

Reproductive Medicine Center, Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China

As one of the most prevalent environmental endocrine disruptors, di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is known for its significant developmental toxicity to the male reproductive system in humans and mice. Prepubertal exposure to DEHP has been shown to cause testicular damage, but the underlying mechanisms require further investigation. To investigate this effect, prepubertal mice were exposed to 250 or 500 mg/kg body weight (bw) of DEHP for 14 days, which resulted in impaired histological structure and increased apoptosis of the testes. RNA sequencing (RNA-seq) of testicular tissue suggested that DEHP led to injury in Leydig and Sertoli cells. To further elucidate these mechanisms, we conducted experiments using immature mouse Leydig (TM3) and Sertoli (TM4) cells, and exposed them to 200 μM mono-(2ethylhexyl) phthalate (MEHP), the primary metabolite of DEHP, for 24 h. We found that MEHP exposure induced oxidative stress injury and promoted cell apoptosis. and that cotreatment with N-acetylcysteine partially reversed these injuries. Given the close association between oxidative stress and mitochondrial calcium levels, we demonstrated that MEHP exposure disrupted mitochondria and increased mitochondrial calcium levels. This effect facilitated the formation of mitochondriaassociated endoplasmic reticulum membranes (MAMs), upregulated protein expression and enhanced the interactions of the IP3R3-Grp75-VDAC1 complex. Furthermore, inhibition of calcium transfer in the IP3R3-Grp75-VDAC1-MCU axis relieved MEHP-induced mitochondrial injury, oxidative stress and apoptosis in TM3 and TM4 cells. This study highlights the importance of MAM-mediated mitochondrial calcium overload and the subsequent apoptosis of Leydig and Sertoli cells as pivotal factors contributing to testicular injury induced by prepubertal exposure to DEHP.

最も広く存在する環境ホルモンの一つであるフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、ヒトおよびマウスの男性 生殖系に重大な発達毒性をもたらすことで知られています。思春期前のDEHPへの曝露は精巣損傷を引き起こ すことが示されていますが、その根本的なメカニズムについてはさらなる調査が必要です。この影響を調査するため、 思春期前のマウスを14日間、体重1kgあたり250mgまたは500mgのDEHPに暴露したところ、精巣の組織構 造が損なわれ、アポトーシスが増加した。精巣組織のRNAシーケンス(RNA-seq)により、DEHPがライディッと 細胞とセルトリ細胞に損傷を与えていることが示唆された。これらのメカニズムをさらに解明するために、私たちは未 <u>熟なマウスのライディッヒ細胞(TM3)とセルトリ細胞(TM4)を用いて実験を行い、DEHPの主要代謝物であ</u> るモノ(2-エチルヘキシル)フタル酸(MEHP)を200µMの濃度で24時間暴露しました。その結果、MEHP暴 露によって酸化ストレスによる損傷が誘発され、細胞のアポトーシスが促進されること、また、N-アセチルシステインと の併用により、これらの損傷が部分的に回復することが分かりました。酸化ストレスとミトコンドリアカルシウムレベルの 密接な関連性を踏まえ、私たちはMEHP曝露がミトコンドリアを破壊し、ミトコンドリアカルシウムレベルを増加させる ことを実証しました。この効果は、ミトコンドリア関連小胞体膜(MAM)の形成を促進し、タンパク質発現をアップ レギュレートし、IP3R3-Grp75-VDAC1複合体の相互作用を強化しました。さらに、IP3R3-Grp75-VDAC1 軸におけるカルシウム伝達の阻害により、TM3およびTM4細胞におけるMEHP誘発性のミトコンドリア損傷、酸化 ストレス、およびアポトーシスが緩和された。本研究は、MAMを介したミトコンドリアへのカルシウム過負荷とそれに 続くライディッヒ細胞およびセルトリ細胞のアポトーシスが、DEHPへの思春期前の曝露によって引き起こされる精巣 損傷の重要な要因であることを明らかにした。

Department of Urology, Pediatric Research Institute, Chongging Key Laboratory of Structural Birth Defect and Reconstruction, Ministry of Education Key Laboratory of Child Developm The decline in fish populations and the depletion of marine resources have sparked concerns about sustainable fish production, driving the innovation of new aquaculture methods. While some argue that wild fish are healthier than farmed fish due to less exposure to contaminants and pathogens, wild fish can accumulate contaminants from more contaminated water sources. The slower growth of wild fish and their longer exposure to the environment may contribute to higher pollutant levels in fish tissues. In this study, we focus on 25 contaminants considered as high production volume chemicals (HPVCs), such as organophosphate esters (OPEs), benzothiazoles (BTs), benzosulfonamides (BSAs) and phthalates (PAEs). The compounds were extracted from the edible part of the fish using the QuEChERS method and analysed by gas chromatography-tandem mass spectrometry.

魚類個体数の減少と海洋資源の枯渇により、持続可能な魚類生産に対する懸念が高まり、新たな養殖方法の 革新が促されています。汚染物質や病原体にさらされる機会が少ないため、養殖魚よりも天然魚の方が健康的 であるという意見もありますが、天然魚はより汚染された水源から汚染物質を蓄積する可能性があります。天然 魚の成長が遅く、環境にさらされる期間が長いことは、魚の組織内の汚染物質レベルを高める要因となる可能性 があります。本研究では、有機リンエステル(OPE)、ベンゾチアゾール(BT)、ベンゾスルホンアミド(BSA)、 フタル酸エステル(PAE)などの生産量が多い化学物質(HPVC)として知られる25種類の汚染物質に焦点を <u>当てました。これらの化合物は、QuEChERS法を用いて魚の可食部から抽出され、ガスクロマトグラフィー/タンデ</u> ム質量分析法で分析されました。

A total of 74 samples were analysed from three of the most commonly consumed species in Catalonia, Spain (turbot, sea bass and sea bream). Two samples of each species were collected each month, one form farmed and one from wild origin. In general, the compounds were found in all the samples in a wide concentrations range, although no significant differences were observed between the mean concentration of wild and farmed samples. Although similar mean concentrations for the OPEs, BTs and BSAs were found between farmed and wild origin samples, PAEs were more frequently detected in farmed samples. Di-n-octyl phthalate and diethyl phthalate showed the highest concentrations in all fish samples, with values up to 19505 and 17605 ng g-1 (d.w.), in sea bass and sea bream, respectively. Di-(2-

ethylexyl)-adipate proved to be the most relevant carcinogenic compound, with no

2410-026

スペインのカタルーニャ地方で最も一般的に消費されている3種類の魚(シタビラメ、スズキ、真鯛)から、合計74 のサンプルを分析しました。各魚種につき毎月2つのサンプルを採取し、1つは養殖、もう1つは天然のものです。 般的に、化合物はすべてのサンプルに幅広い濃度で検出されましたが、<u>天然と養殖のサンプルの平均濃度に有意</u> な差は認められませんでした。OPEs、BTs、BSAsについては、養殖魚と天然魚のサンプルで同程度の平均濃度 が検出されたものの、<u>PAEsは養殖魚のサンプルでより頻繁に検出された。フタル酸ジ-n-オクチルおよびフタル酸ジ</u> エチルは、すべての魚サンプルで最も高い濃度を示し、スズキと真鯛ではそれぞれ19505および17605 ng g-1 (d.w.)に達した。ジ-(2-エチルヘキシル)アジピン酸エステルは、最も関連性の高い発がん性化合物であることが <u>判明した。健康リスクは認められなかった。</u>調査対象のHPVCsが検出されたにもかかわらず、これら3種の魚の摂 取による健康リスクは認められなかった。

Universitat Rovira I Virgili, Department of Analytical Chemistry and Organic Chemistry, Campus Sescelades, Building N4, 43007, Tarragona, Catalonia, Spain Phthalates (PAEs), especially di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), are generall considered to have adverse impact on nervous system. The residue of DEHP in the environment has gradually become a widely concerned environmental problem due to its widespread use in plastic items. Lycopene (LYC) as the readily available natural antioxidant is considered to have the potential to alleviate exogenous poisonsinduced nerve damage. However, there is currently a lack of strategies to alleviate the neurotoxicity caused by DEHP, and it is also unknown whether LYC can alleviate the neurotoxicity caused by DEHP. The experiment demonstrated that LYC had the potential to mitigate DEHP-induced mitochondrial damage in cerebellum. DEHP induced the disorder of Ca2+ transport in cerebellum, thereby resulting in the mbalance of protein homeostasis. Such disruption in protein homeostasis further results in the overactivation of mitochondrial unfolded protein response (UPRmt) and mitochondrial injury. Mechanistically, LYC could alleviate the imbalance of calcium homeostasis and protein homeostasis induced by DEHP via regulating inositol 1, 4, 5 trisphosphate receptor type1 (IP3R1) and sarco/endoplasmic reticulum Ca (2+)-ATPase 2 (SERCA2), further alleviating mitochondrial damage in cerebellum Subsequently, the present study suggested the mechanism of cerebellar injury induced by DEHP, and provided a novel approach to treating DEHP-induced neurotoxicity.

フタル酸エステル(PAE)は、特にフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、一般的に神経系に悪影響を及 ぼすと考えられています。DEHPの残留物は、プラスチック製品への広範な使用により、徐々に広く懸念される環境 問題となっています。リコピン(LYC)は、天然の抗酸化物質として容易に入手でき、外因性の毒物による神経 損傷を緩和する可能性があると考えられています。 しかし、現在、<u>DEHPによる神経毒性を緩和する戦略は不足</u> しており、LYCがDEHPによる神経毒性を緩和できるかどうかは不明です。本実験により、LYCが小脳における DEHP誘発性のミトコンドリア損傷を軽減する可能性があることが示された。DEHPは小脳におけるCa2+輸送の 障害を引き起こし、その結果、タンパク質の恒常性の不均衡が生じる。このようなタンパク質の恒常性の崩壊は、 さらにミトコンドリアの未処理タンパク質応答(UPRmt)の過剰活性化とミトコンドリア損傷を引き起こす。メカニ ズム的には、LYCはイノシトール1,4,5-三リン酸受容体1型(IP3R1)と筋小胞体/内質網Ca(2+) ATPase 2(SERCA2)を調節することで、DEHPによって引き起こされたカルシウム恒常性とタンパク質恒常性 の不均衡を緩和し、小脳のミトコンドリア損傷をさらに緩和する可能性がある。<u>本研究では、DEHPによる小脳損</u> 傷のメカニズムが示唆され、DEHPによる神経毒性を治療する新たなアプローチが提供された。

College of Veterinary Medicine, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, PR China

Parabens (PBs) and their metabolites (MBs), triclocarban (TCC), triclosan (TCS), bisphenols (BPs), benzophenones (BzPs), and phthalate metabolites (mPAEs) are typical endocrine-disrupting chemicals (EDCs) used in industrial production and daily life. Studies have suggested that these EDCs affect the reproductive system and may cause infertility; however, epidemiological evidence linking EDC exposure to infertility is still lacking. Herein, a total of 302 serum samples from women of reproductive age were collected, and six categories of typical EDCs were analyzed. The results revealed that EDCs are ubiquitous in female serum. The geometric mean (GM) concentrations

of Σ PBs, Σ MBs, Σ (TCS+TCC), Σ BPs, Σ BzPs, and Σ mPAEs were 3.36, 297, 3.87, 4.39,

2410-028

2410-029

(BP)、ベンゾフェノン(BzP)、フタル酸エステル代謝物 (mPAE)は、工業生産や日常生活で使用される 弋表的な内分泌かく乱化学物質(EDC)である。これらの内分泌かく乱化学物質が生殖系に影響を与え、不 妊の原因となる可能性があることが研究により示唆されていますが、内分泌かく乱化学物質への曝露と不妊症と の関連を示す疫学的証拠はまだ不足しています。ここでは、生殖年齢の女性から合計302の血清サンプルを採 取し、6種類の典型的な内分泌かく乱化学物質を分析しました。その結果、内分泌かく乱化学物質は女性の血 <u>清中に広く存在することが明らかになりました。</u>ΣPBs、ΣMBs、Σ(TCS+TCC)、ΣBPs、ΣBzPs、ΣmPAEsの 幾何平均(GM)濃度は、それぞれ3.36、297、3.87、4.39、0.257、4.56 ng/mLであった。不妊女性 (GM: 4.16、397、それぞれ) は、妊娠可能な女性(それぞれ2.45、192、3.65、2.27) よりも高かった (p < 0.05)。二値ロジスティック回帰分析とランダムフォレスト分析の結果は、mBP/miBPやmEHPなどの mPAEが不妊の一因となる可能性を示唆している。<u>本研究は、EDC曝露と生殖結果の関係についての洞察を</u> 提供している。

パラベン(PB)およびその代謝物(MB)、トリクロカルバン(TCC)、トリクロサン(TCS)、ビスフェノール

0.257, and 4.56 ng/mL, respectively. The serum concentrations of Σ PBs, Σ MBs, Σ

(TCS+TCC), and ∑mPAEs from infertile women (GM: 4.16, 397, 4.01, and 7.33,

Hair relaxers have been suggested as a source of exposure to parabens and phthalates. However, dermally absorbed doses of these chemicals resulting from consumer use of hair relaxers have yet to be quantified, and results from epidemiological studies have consistently demonstrated that there is no increased risk for hormone-sensitive, reproductive cancers associated with use of hair relaxers among Black women. Therefore, dermal absorption of parabens and phthalates associated with hair relaxer use for several commercially available hair relaxer kits was modeled using IH SkinPerm™. The chemicals detected in the hair relaxer kits included methylparaben (MP), ethylparaben (EP), butylparaben (BP), diethyl phthalate (DEP), bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), and the phthalate substitute bis(2ethylhexyl) adipate (DEHA). The daily absorbed dose ranges (mg/kg/day), standardized over a year of product use, were as follows: 8.64 × 10-5-0.00116 MP, 2.30 × 10-8-3.07 × 10-6 EP, 3.24 × 10-8-4.33 × 10-6 BP, 8.65 × 10-9-1.15 × 10-6 DEP, and 8.94 × 10-7-0.000119 DEHP for Kit #1; 8.44 × 10-5-0.00113 MP and 7.91 × 10-5-0.00106 DEP for Kit #2; and 2.49 × 10-6-3.33 × 10-5 MP, 1.52 × 10-8-2.03 × 10-6 EP, 3.29×10 -9-4.39 \times 10-7 DEP, and 3.11×10 -6-4.14 \times 10-5 DEHA for Kit #3. These absorbed doses were well below applicable health-based guidance values, indicating consumer exposure from product use is not expected to pose a health risk. These results provide valuable information for health risk evaluations for hair relaxer use.

State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China ヘアリムーバーは、パラベンやフタル酸エステル類への曝露源である可能性が指摘されています。しかし、<u>ヘアリム-</u> バーの消費者使用によるこれらの化学物質の経皮吸収量はまだ定量化されておらず、疫学調査の結果は一貫し て、ヘアリムーバーの使用に関連するホルモン感受性のある生殖系癌のリスク増加は黒人女性には見られないこと を示しています。したがって、市販されているいくつかのヘアリムーバーキットの使用に関連するパラベンおよびフタル 酸エステルの経皮吸収は、IH SkinPerm™を使用してモデル化されました。ヘアリムーバーキットから検出された に学物質には、メチルパラベン(MP)、エチルパラベン(EP)、ブチルパラベン(BP)、フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)、およびフタル酸エステル代替品であるフタル酸ビス (2-エチルヘキシル) アジペート (DEHA) が含まれていました。1日当たりの吸収量 (mg/kg/日) は、製品 使用1年間に標準化すると、以下のとおりです。8.64 × 10-5-0.00116 MP、2.30 × 10-8-3.07 × 10-6 EP、3.24 × 10-8-4.33 × 10-6 BP、8.65 × 10-9-1.15 × 10- 6 DEP、およびキット#1では8.94 × 10-7-0.000119 DEHP、キット#2では8.44 × 10-5-0.00113 MPおよび7.91 × 10-5-0.00106 DEP、そして2.49 × 10-6- 3.33 × 10-5 MP、1.52 × 10-8-2.03 × 10-6 EP、3.29 × 10-9-4.39 × 10-7 DEP、および3.11 × 10-6-4.14 × 10-5 DEHA。これらの吸収線量は、適用される健康ベースの ガイダンス値を大幅に下回っており、製品使用による消費者の曝露が健康リスクをもたらすことはないと予想されま す。これらの結果は、ヘアリムーバー使用による健康リスク評価に貴重な情報を提供します。

a Benchmark Risk Group, Chicago, IL, USA

The overall aim of the present study was to determine if exposure to three high volume plastic additives, including diethylhexyl phthalate (DEHP), bisphenol A (BPA) and benzotriazoles (BT), have the potential to promote adverse effects in Atlantic cod (G. morhua). PCLS from six male juvenile Atlantic cod were exposed to four concentrations of mono-(2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP). BPA and BT both singly and in mixtures ranging from 0.1-100 μ M (MEHP), 0.022-22 μ M (BPA) and 0.042-42 μ M (BT). Histology and transmission electron microscopy (TEM) were used to assess pathological changes and ultrastructure of the exposed liver tissue. Vitellogenin (Vtg) produced by the hepatic tissue was analysed using ELISA, and the transcription levels of selected biomarker genes (vtg1, esr1, cyp1a, scdb, aclya, fabp1a, acox1, hnf4a and cebp) were measured using Q-PCR. Histological evaluation did not show any pathological changes. An estrogenic effect was observed with a significant upregulation of the vtg1 and esr1 genes and increase in Vtg protein synthesis following exposure to BPA and a mixture of the selected compounds. The hnf4a showed a significant downregulation following mixture exposure, where the BPA was suspected to be the main driver for this response although not inducing a significant downregulation in the single component exposure. There was no significant difference between the mixture exposure and the individual compound exposures, nevertheless a tendency of an antagonistic mixture effect for the biomarkers of estrogenic effect (vtg1, esr1 and Vtg), and possibly synergistic or additive effect on the lipid metabolism related gene hnf4a, warrants further investigation.

本研究の全体的な目的は、フタル酸ジエチルヘキシル(DEHP)、ビスフェノールA(BPA)、ベンゾトリアゾール (BT)を含む3種類の大量生産プラスチック添加物への暴露が、タイセイヨウマダラ(G. morhua)に悪影響 を及ぼす可能性があるかどうかを判断することでした。6匹の雄の幼魚のタイセイヨウマダラから採取した肝細胞を、 4種類の濃度のフタル酸モノ(2-エチルヘキシル)(MEHP)、ビスフェノールA(BPA)、ベンゾトリアゾール (BT) にそれぞれ単独で、または混合して0.1~100μM (MEHP)、0.022~22μM (BPA)、0.042~ 42μM(BT)の範囲で暴露した。病理学的変化と曝露した肝組織の超微細構造を評価するために、組織学 および透過型電子顕微鏡(TEM)が用いられた。肝組織で生成されたビテロジェニン(Vtg)はELISA法で分 析され、選択されたバイオマーカー遺伝子(vtg1、esr1、cyp1a、scdb、aclya、fabp1a、acox1、hnf4a、 cebp)の転写レベルはQ-PCR法で測定された。組織学的評価では、病理学的変化は認められなかった。エス ロゲン様作用は、BPAおよび選択された化合物の混合液への曝露後に、vtg1およびesr1遺伝子の大幅なアップ レギュレーションとVtgタンパク質の合成の増加が観察された。hnf4aは混合液への曝露後に大幅なダウンレギュ レーションを示したが、単一成分への曝露では大幅なダウンレギュレーションは誘導されなかった。BPAがこの反応の 主な要因である可能性が疑われるが、混合物の曝露と個々の化合物の曝露との間に有意な差は認められな かったが、エストロゲン作用のバイオマーカー(vtg1、esr1、Vtg)については混合物の曝露による拮抗作用の傾 向が認められ、脂質代謝関連遺伝子hnf4aについては相乗効果または相加効果が認められる可能性があるた め、さらなる調査が必要である。

Norwegian University of Life Sciences

The zebrafish, a diurnal vertebrate, is commonly used in circadian rhythm studies due to its genetic and neurological similarities to humans. Circadian rhythms, which regulate sleep, hormones, behavior, and physiological responses to environmental changes, can be disrupted by various environmental factors. Phthalic acid esters (PAEs) are pervasive endocrine disruptors that individuals are frequently exposed to in daily life. However, the impact of PAEs on circadian rhythms during early development remains poorly understood. This study aimed to investigate the effects of exposure to diethyl phthalate (DEP) and butyl benzyl phthalate (BBzP) on the behavior and circadian rhythms of developing zebrafish larvae using a series of layered assays. Zebrafish larvae were exposed to the two PAEs from less than 2 hour postfertilization (hpf) until 96 hpf. The results demonstrated a concentrationdependent reduction in tail coiling (TC), touch-evoked response (TER), and locomotor activity, alongside an increase in sleep time and alterations in sleep bouts and sleep latency during both 24-hour and Light1/Dark/Light2 (7/10/7-hour) periods. Additionally, exposure to BBzP led to increased acetylcholinesterase (AChE) and dopamine (DA) levels, and a decrease in 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels. Gene expression analysis revealed that DEP and BBzP exposure increased the expression of circadian rhythm and light-response-related genes. In conclusion, exposure to these PAEs disrupts the circadian rhythm of zebrafish larvae, providing novel insights into the developmental impact of these common environmental contaminants. Further research is needed to understand the broader implications of these findings for human health and environmental safety.

2410-031

2410-032

ゼブラフィッシュは、遺伝的および神経学的にもヒトと類似していることから、概日リズムの研究に一般的に使用され ている。概日リズムは、睡眠、ホルモン、行動、環境変化に対する生理学的反応を制御していますが、さまざまな 環境要因によって乱されることがあります。フタル酸エステル(PAE)は、広範囲に存在する内分泌撹乱物質であ り、個人は日常生活において頻繁に曝露されています。しかし、発達初期における概日リズムに対するPAEの影 響については、まだ十分に理解されていません。<u>本研究では、一連の層別アッセイを用いて、発達中のゼブラフィッ</u> シュの幼生の行動と概日リズムに対するフタル酸ジエチル(DEP)およびフタル酸ブチルベンジル(BBzP)への <u>曝露の影響を調査することを目的とした。ゼブラフィッシュの幼生は、受精後2時間未満(hpf)から96 hpfま</u> で、2種類のPAEに曝露された。その結果、尾部巻縮(TC)、触覚誘発反応(TER)、運動活性が濃度依 存的に低下し、24時間およびLight1/Dark/Light2(7/10/7時間)の期間中、睡眠時間および睡眠周期 の変化が増加することが示された。さらに、BBzPへの曝露により、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)およびドー パミン(DA)レベルが増加し、5-ヒドロキシトリプタミン(5-HT)レベルが減少した。遺伝子発現の分析により、 DEPとBBzPへの曝露が概日リズムおよび光応答関連遺伝子の発現を増加させることが明らかになった。結論とし て、これらのPAEへの曝露はゼブラフィッシュの幼生の概日リズムを崩壊させ、これらの一般的な環境汚染物質が 発達に及ぼす影響について新たな洞察をもたらした。これらの知見がとトの健康と環境の安全性に及ぼすより広範 な影響を理解するためには、さらなる研究が必要である。

Department of predictive toxicology, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, 34114, Korea

Objective: Bisphenol A and phthalate are known endocrine disruptors and capable of inducing epigenetic changes in the human population. However, their impact on the placenta is less well studied. Our objective was to measure the effect of exposure to bisphenol A and benzyl butyl phthalate in first-trimester HTR8-SVneo and thirdtrimester 3A-sub E trophoblast cells by profiling the DNA methylation pattern of the imprinting control region of the IGF2 (insulin-like growth factor) and H19 genes. Methods: Human placental HTR8-SVneo and 3A-sub E cell lines were treated with two sub-lethal concentrations of bisphenol A and benzyl butyl phthalate. Demethylating agent, 5-azacytidine, was used as a positive control. Cells were harvested on posttreatment days 1 and 4. The methylation profile of six CpG dinucleotide sites, part of the CTCF 6 binding site of the IGF2/H19 imprinting control region, was determined by pyrosequencing. Results: In the first-trimester HTR8-SVneo cell line, we observed a significant increased methylation of the CpG sites 3, 4 when treated with a high concentration of bisphenol A or benzyl butyl phthalate while increased methylation at site 6 for both high and low dose treatment on day 4. Demethylation of the CpG sites 1, 4, and 6 was observed when treated with 5-azacytidine on day 4. In the thirdtrimester 3A-sub E cell line, no significant changes in the methylation profile were observed under any treatment conditions. Conclusions: The results of this study demonstrate the capability of epigenetic changes in human placenta cells induced by bisphenol A and benzyl butyl phthalate. The observed methylation changes only in the first-trimester HTR8-SVneo cells phthalate may reflect a window of epigenetic susceptibility related to these environmental toxicants.

目的: ビスフェノールAとフタル酸エステルは、内分泌かく乱物質として知られており、ヒト集団にエピジェネティックな 変化を引き起こす可能性があります。しかし、それらの胎盤への影響については、あまり研究されていません。<u>私たち</u> の目的は、IGF2(インシュリン様成長因子)およびH19遺伝子の刷り込み制御領域のDNAメチル化パターンを プロファイリングすることで、妊娠第一期のHTR8-SVneoおよび妊娠第三期の3A-sub E栄養外胚葉細胞にお けるビスフェノールAおよびフタル酸ブチルベンジルへの曝露の影響を測定することでした。方法:ヒト胎盤由来 HTR8-SVneo細胞株および3A-sub E細胞株を、2種類の亜致死濃度のビスフェノールAおよびフタル酸ブチル ベンジルで処理した。脱メチル化剤である5-アザシチジンを陽性対照として使用した。細胞は処理後1日目と4日 目に採取した。6つのCpGジヌクレオチド部位のメチル化プロファイル、IGF2/H19刷り込み制御領域のCTCF 6 結合部位の一部を、パイロシークエンシング法で決定した。結果: 妊娠前期のHTR8-SVneo細胞株において、 高濃度のビスフェノールAまたはフタル酸ブチルベンジルで処理すると、CpG部位3、4のメチル化が有意に増加する ことが観察された。一方、4日目に高用量および低用量で処理した場合は、部位6のメチル化が増加した。4日目 こ5-アザシチジンで処理した場合は、CpG部位1、4、6の脱メチル化が観察された。第3期の3A-sub E細胞株 では、いずれの処理条件下でもメチル化プロファイルに有意な変化は観察されなかった。結論:本研究の結果 は、ビスフェノールAおよびフタル酸ブチルベンジルによってヒト胎盤細胞にエピジェネティックな変化が引き起こされる ことを示している。フタル酸ブチルベンジルによって第1期のHTR8-SVneo細胞のみで観察されたメチル化変化は、 これらの環境有害物質に関連するエピジェネティックな感受性の窓を反映している可能性がある。

Department of Obstetrics and Gynecology, Maine Medical Center, Portland, ME 04102, USA

This review examines the association between early life exposure to phthalates in human males and Leydig cell endocrine function. A systematic search was performed in PubMed and EMBASE, identifying 17 studies for analysis. Association scores weighted for number of phthalates and subjects were calculated for luteinizing hormone (LH), testosterone, testosterone/LH ratio, and insulin-like factor 3 (INSL3). The scores ranges from full consistency of positive (score = 1), through inconsistent (score = 0), to negative/inverse (score = -1) associations. LH and early life phthalate exposure showed a statistically significant weighted phthalate association score of 0.18. Testosterone showed largely null results, while testosterone/LH ratio showed a negative association, both not statistically significant. A rise in LH, and decrease of testosterone/LH ratio, indicates that early life phthalate exposure results in a demand for a larger LH stimulus to produce the same amount of testosterone, and perhaps a decreased function of the Leydig cells, that manifests with the onset of high testosterone production in puberty and adulthood. A non-statistically significant decrease in INSL3, with a weighted phthalate association score of -0.29 supports this finding. An early life phthalate exposure induced decline in Leydig cell function, could possibly impact the spermatogenesis and adult male fertility.

このレビューでは、男性におけるフタル酸エステルへの幼少期の曝露とライディッと細胞の内分泌機能との関連性を <u>調査した。</u>PubMedとEMBASEで系統的な検索を行い、分析対象として17件の研究を特定した。フタル酸エス テルと被験者の数を考慮した関連スコアを、黄体形成ホルモン(LH)、テストステロン、テストステロン/LH比、イン スリン様因子3(INSL3)について算出した。得点の範囲は、正の相関(スコア=1)から、一貫性のない相関 (スコア=0)、負の相関/逆相関(スコア=-1)までである。LHと幼少期のフタル酸エステル暴露には、統計的 に有意な加重フタル酸エステル相関スコア0.18が認められた。テストステロンはほぼ無効の結果を示したが、テスト ステロン/LH比は負の相関を示し、いずれも統計的に有意ではなかった。LHの上昇とテストステロン/LH比の減少 は、幼少期のフタル酸エステル暴露により、同量のテストステロンを生成するためにより大きなLH刺激が必要とな り、おそらくはライディッヒ細胞の機能低下が起こり、思春期および成人期におけるテストステロンの大量生産の開 始とともに顕在化することを示しています。統計的に有意ではないINSL3の減少と、加重フタル酸エステル関連ス コアの-0.29は、この知見を裏付けています。<u>幼少期のフタル酸エステルへの曝露はライディッヒ細胞の機能低下を</u> 招き、精子形成や成人男性の生殖能力に影響を及ぼす可能性がある。

University of Copenhagen

The aim of this study was to explore the association between phthalates (PAEs) exposure and all-cause mortality among diabetic cases, and potential molecular mechanisms of the effect. We followed 2806 diabetes cases from 2008 to the end of 2018 based on the Dongfeng-Tongji study, of which 446 cases died. We measured serum levels of six PAEs (DMP, DEP, DiBP, DnBP, BBP, and DEHP). Cox models were used to investigate the associations between PAEs and all-cause mortality. Genes related to PAEs are obtained from the Comparative Toxicogenomics Database. We constructed polygenic scores for sex hormone-binding globulin (SHBG) and testosterone, and functional SNPs for IL-6, PPARG, and GPX1 from genotyping data, and further analyzed the environment-gene interactions. The positive associations of PAEs (DMP, DiBP, DnBP, DEHP) with mortality were only observed in males but not in 2410-034 females. Comparing with the extreme quartile 1, the HRs (95% CI) for quartile 4 were 1.63 (.17, 2.26) for DMP, 1.82 (1.29, 2.56) for DiBP, 1.68 (1.18, 2.40) for DnBP, 1.66 (1.17, 2.36) for DEHP. Enrichment analysis showed that PAEs-related genes were mainly associated with hormones and IL-6-related pathways. Genetic variants of SHBG, testosterone, and IL-6 modified the association between PAEs mixture and allcause mortality. PAEs exposure are associated with all-cause mortality among diabetic cases, and PAE exposure increases the risk of all-cause mortality only in males. Effects on the hormonal system and IL6-related pathways may be potential

本研究の目的は、糖尿病患者におけるフタル酸エステル(PAE)への曝露と全死因死亡との関連性、およびそ の影響の潜在的な分子メカニズムを調査することである。私たちは、2008年から2018年末まで、東風-同済研 究に基づく2806人の糖尿病患者を追跡し、そのうち446人が死亡した。 6種類のPAE(DMP、DEP、DiBP、 DnBP、BBP、およびDEHP)の血清レベルを測定した。Coxモデルを用いて、PAEと全死因死亡率との関連性 <u>を調査した。</u>PAEに関連する遺伝子は、Comparative Toxicogenomics Databaseから取得した。性ホル モン結合グロブリン(SHBG)およびテストステロンについては多遺伝子スコアを、IL-6、PPARG、GPX1について は機能SNPを、遺伝子タイピングデータから構築し、さらに環境と遺伝子の相互作用を分析した。PAE(DMP、 DiBP、DnBP、DEHP)と死亡率の正の関連性は、男性のみで観察され、女性では観察されなかった。極端な 四分位1と比較すると、四分位4のHR(95% CI)は、DMPで1.63(0.17、2.26)、DiBPで1.82 (1.29、2.56) で、DnBPは1.68 (1.18、2.40)、DEHPは1.66 (1.17、2.36) であった。エンリッチメン ト解析により、PAEs関連遺伝子は主にホルモンおよびIL-6関連経路と関連していることが示された。SHBG、テス トステロン、およびIL-6の遺伝的変異は、PAEs混合物の総死亡リスクとの関連性を変化させた。PAEsへの曝露 は糖尿病患者の総死亡リスクと関連しており、PAEへの曝露は男性のみの総死亡リスクを増加させる。ホルモン系 およびIL-6関連経路への影響が潜在的なメカニズムである可能性がある。

Department of Occupational and Environmental Health and State Key Laboratory of Environmental Health for Incubating, School of Public Health, Tongii Medical College, Huazhong L Phthalates, particularly butyl benzyl phthalate (BBP), are ubiquitous environmental contaminants with potential neurotoxic effects. However, their impact on soil organisms, especially earthworms (Eisenia fetida), remains poorly understood. The current study investigated the neurotoxic effects of BBP on Eisenia fetida in artificial and red soils using an integrated approach combining biochemical assays, metabolomics, and molecular docking. Earthworms were exposed to 0, 1, and 10 mg

kg-1 BBP for 14 and 28 days. Biochemical assays revealed significant increases in

2410-035 oxidative stress markers and disruptions in neurotransmission-related enzyme activities. Metabolomic analysis of the cerebral ganglia identified alterations in energy metabolism, lipid metabolism, and neuroactive ligand-receptor interaction signaling pathways. Molecular docking studies corroborated these findings, showing strong interactions between BBP and essential neuronal proteins, particularly the sodium pump. The integration of these data suggests that BBP-induced neurotoxicity in Eisenia fetida is primarily mediated by calcium signaling pathway dysfunction and calcium homeostasis imbalance. Notably, neurotoxic effects were more pronounced in red soil than in artificial soil, highlighting the importance of considering soil type in ecotoxicological assessments. The current study provides novel insights into the mechanisms of BBP-induced neurotoxicity in soil invertebrates and underscores the potential ecological risks associated with phthalate contamination in agricultural School of Environment & Ecology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China Background: There is evidence that exposure to phthalate in women may increase

phthalate and the incidence of uterine leiomyoma remained inconclusive. Methods: A meta-analysis was performed to evaluate their relationship. Literature

the risk of uterine leiomyomas. Whereas, the association between exposure to

eligible for inclusion was found in PubMed, EMBASE, Web of Science, and WanFang Medical Database, Pooled odds ratio (OR) with 95 % confidence interval (CI) was calculated to assess the risk for effect estimate for each phthalate.

2410-036

Results: A total of fourteen observational studies with 5777 subjects of adult women were included in this study. In the pooled analysis, we found an elevated risk of uterine leiomyoma among women who were exposed to higher levels of di-2ethylhexyl phthalate (DEHP) (OR 1.61, 95 % CI: 1.18-2.20), as estimated indirectly from the molar summation of its urinary metabolite concentrations. In addition, a positive association was observed between the occurrence of uterine leiomyoma and bote. exposure to low molecular weight phthalate mixture (OR 1.08, 95 % CI: 1.00-1.15), as well as high molecular weight phthalate mixture (OR 1.08, 95 % CI: 1.01-1.15), as quantified by integrating the effect estimates of individual metabolite from each study. Urinary levels of DEHP metabolites, monobenzyl phthalate, mono-(3carboxypropyl) phthalate, mono-isobutyl phthalate, mono-n-butyl phthalate, monoethyl phthalate, and monomethyl phthalate were not appreciably correlated with the risk of uterine leiomyoma.

フタル酸エステル類、特にブチルベンジルフタレート(BBP)は、潜在的な神経毒性を持つ環境汚染物質として 広く存在しています。しかし、土壌生物、特にミミズ(Eisenia fetida)に対する影響については、まだ十分に解 明されていない。本研究では、生化学アッセイ、メタボロミクス、分子ドッキングを組み合わせた統合的アプローチを 用いて、人工土壌および赤土におけるBBPのEisenia fetidaに対する神経毒性効果を調査した。ミミズを0、1、 10 mg kg-1のBBPに14日間および28日間暴露した。生化学的アッセイにより、酸化ストレスマーカーの著しい 増加と神経伝達関連酵素活性の混乱が明らかになりました。大脳神経節のメタボロール解析により、Tネルギー 代謝、脂質代謝、神経活性リガンド受容体相互作用シグナル伝達経路における変化が確認されました。分子 ドッキング研究により、これらの知見が裏付けられ、BBPと必須神経タンパク質、特にナトリウムポンプとの間に強い 相互作用があることが示されました。これらのデータを統合すると、<u>Eisenia fetidaにおけるBBP誘発性の神経毒</u> <u>性は、主にカルシウムシグナル伝達経路の機能障害とカルシウムのホメオスタシス不均衡によって媒介されることが</u> 示唆されます。注目すべきは、神経毒性作用は人工土壌よりも赤土においてより顕著であったことであり、生態毒 性学的評価において土壌の種類を考慮することの重要性を浮き彫りにしています。本研究は、土壌無脊椎動物 におけるBBP誘発性の神経毒性作用のメカニズムに関する新たな洞察を提供し、農業環境におけるフタル酸エス テル汚染に関連する潜在的な生態学的リスクを強調しています。

背景:女性におけるフタル酸エステルへの曝露が子宮平滑筋腫のリスクを高める可能性があるという証拠がある。 方、フタル酸エステルへの曝露と子宮平滑筋腫の発生率との関連性については結論が出ていない。

方法:両者の関係を評価するためにメタ分析を実施した。対象となる文献はPubMed、EMBASE、Web of Science、WanFang Medical Databaseで見つかった。95%信頼区間(CI)付きのプールオッズ比 (OR) を算出し、各フタル酸エステル類の効果推定値のリスクを評価した。

結果:成人女性5777人を対象とした観察研究14件が本研究に含まれた。プール分析では、尿中代謝物濃 度の総和から間接的に推定したジエチルヘキシルフタル酸エステル(DEHP)への高レベル曝露女性において、 子宮平滑筋腫のリスク上昇が認められた(OR 1.61、95%CI : 1.18-2.20)。 さらに、子宮平滑筋腫の発 生と低分子量フタル酸エステル混合物への曝露との間にも正の関連性が認められた(OR 1.08、95%CI: 1.00-1.15)、および高分子量フタル酸エステル混合物(OR 1.08、95%CI:1.01-1.15)との間に、各 研究における個々の代謝物の影響推定値を統合して定量化したところ、正の関連性が認められた。DEHPの代 <u>謝物であるモノベンジルフタレート、モノ-(3-カルボキシプロピル)フタレート、モノイソブチルフタレート、モノn-ブチルフ</u> タレート、モノエチルフタレート、モノメチルフタレートの尿中濃度は、子宮筋腫のリスクと有意な相関は認められな

結論:我々の結果は、<u>DEHPへの曝露、および高分子量または低分子量のフタル酸エステル混合物の同時曝</u> 露が、成人女性の子宮平滑筋腫の潜在的なリスク要因である可能性を示唆している。 関連性の間接的な推定 によるものであるため、これらの知見を解釈する際には注意が必要である。

Fujian Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, College of Environmental and Resource Sciences, Fujian Normal University, Fuzhou 350117, China

Discharge or leaching of plastic additives, which are an essential part of the plastic production process, can lead to environmental pollution with serious impacts on human and ecosystem health. Recently, the emission of plastic additives is increasing dramatically, but its pollution condition has not received enough attention. Meanwhile, the effective treatment strategy of plastic additive pollution is lack of systematic introduction. Therefore, it is crucial to analyze the harm and pollution status of plastic additives and explore effective pollution control strategies. This paper reviews the latest research progress on additives in plastics, describes the effects of their migration into packaged products and leaching into the environment, presents the hazards of four major classes of plastic additives (i.e., plasticizers, flame retardants, stabilizers, and antimicrobials), summarizes the existing abiotic/biotic strategies for accelerated the remediation of additives, and finally provides perspectives on future research on the removal of plastic additives. To the best of our knowledge, this is the first review that systematically analyzes strategies for the treatment of plastic additives. The study of these strategies could (i) provide feasible, cost-effective abiotic method for the removal of plastic additives, (ii) further enrich the current knowledge on plastic additive bioremediation, and (iii) present application and future development of plants, invertebrates and machine learning in plastic additive remediation.

プラスチック生産工程において不可欠なプラスチック添加物の排出や溶出は、環境汚染を引き起こし、人間や生 態系の健康に深刻な影響を及ぼす可能性があります。近年、プラスチック添加物の排出量は劇的に増加してい ますが、その汚染状況は十分に注目されていません。一方、プラスチック添加物汚染の有効な処理戦略は体系 的な紹介が不足しています。したがって、プラスチック添加物の有害性と汚染状況を分析し、効果的な汚染防止 戦略を模索することが重要です。本論文では、プラスチック添加物に関する最新の研究進展を概観し、包装製品 への移行と環境への浸出の影響を説明し、プラスチック添加物の4つの主要なクラス(可塑剤、難燃剤、安定 剤、抗菌剤)の危険性を提示し、添加物の浄化を促進するための既存の非生物学的/生物学的戦略をまと め、最後にプラスチック添加物の除去に関する今後の研究の展望を提供する。我々の知る限り、プラスチック添加 物の処理戦略を系統的に分析したレビューはこれが初めてである。これらの戦略の研究は、(i)プラスチック添加物 の除去のための実現可能で費用対効果の高い無機的方法を提供し、(ii)プラスチック添加物の生物浄化に関す る現在の知識をさらに深め、(iii)プラスチック添加物の浄化における植物、無脊椎動物、機械学習の応用と今後 の発展を示すことができる。

liangsu Key Laboratory of Marine Bioresources and Environment/liangsu Key Laboratory of Marine, Biotechnology, liangsu Ocean University, Lianyungang, 222005, China Background This study aimed to investigate the relationship between phthalates exposure and estrogen and progesterone levels, as well as their role in late-onset

背景 本研究は、フタル酸エステル類への曝露とエストロゲンおよびプロゲステロン値との関係、ならびにそれらの晩 発性妊娠高血圧症候群における役割を調査することを目的とした。

Methods A total of 60 pregnant women who met the inclusion and exclusion criteria were recruited. Based on the diagnosis of preeclampsia, participants were divided into two groups: normotensive pregnant women (n = 30) and pregnant women with late-onset preeclampsia (n = 30). The major metabolites of phthalates (MMP, MEP, MiBP, MBP, MEHP, MEOHP, MEHHP) and sex steroid hormones (estrogen and progesterone) were quantified in urine samples of the participants.

方法 対象および除外基準を満たした合計60名の妊婦が募集された。子癇前症の診断に基づき、参加者は2つ のグループに分けられた。すなわち、正常血圧の妊婦(n = 30)と後期発症子癇前症の妊婦(n = 30)で ある。フタル酸エステルの主要代謝物(MMP、MEP、MiBP、MBP、MEHP、MEOHP、MEHHP)と性ステロイ ドホルモン(エストロゲンおよびプロゲステロン)は、参加者の尿サンプルで定量された。

結果 MMP、MEP、MiBP、MBP、MEHP、MEOHP、MEHHP のレベルに、子癇前症の女性と正常血圧の妊

婦との間に有意な差は認められなかった(P>0.05)。尿中エストロゲンは収縮期血圧(rs=-0.46、P<

Results No significant differences were observed in the levels of MMP, MEP, MiBP, MBP, MEHP, MEOHP, and MEHHP between women with preeclampsia and correlation with systolic blood pressure (rs= -0.46, P < 0.001) and diastolic blood

0.001) および拡張期血圧(rs= -0.47、P < 0.001) と負の相関を示した。さらに、尿中エストロゲンおよび プロゲステロンのレベルは、正常血圧の妊婦と比較して、子癇前症の女性では低かった(P < 0.05)。交絡因 子を調整した後、尿中エストロゲン濃度の低下と子癇前症リスクの増加との間に有意な関連性が見られた (aOR = 0.09、95%CI = 0.02-0.46)。注目すべきは、決定木モデルにおいて、尿中エストロゲンが子癇 前症発症リスクの高い妊婦を特定する上で最も重要な変数として浮上したことである。正常血圧の妊婦では、尿 中プロゲステロンとMEHPとの間に正の相関が認められた(rs = 0.36、P < 0.05)。妊娠高血圧症候群の妊 婦では、尿中エストロゲンとMEPとの間に負の相関が認められた(rs= -0.42、P < 0.05)。

normotensive pregnant women (P > 0.05). The urinary estrogen showed a negative pressure (rs= -0.47, P < 0.001). Additionally, the urinary estrogen and progesterone levels were lower in women with preeclampsia compared to those in normotensive pregnant women (P < 0.05). After adjusting for confounding factors, we observed a of preeclampsia (aOR = 0.09, 95%CI = 0.02-0.46). Notably, in our decision tree model, urinary estrogen emerged as the most crucial variable for identifying pregnant women at a high risk of developing preeclampsia. A positive correlation was observed between urinary progesterone and MEHP (rs = 0.36, P < 0.05) in normotensive

結論 フタル酸エステル類への曝露は、同じ地域内の正常血圧の妊婦と後期発症妊娠高血圧症候群の妊婦で significant association between reduced urinary estrogen levels and an increased risk | 同程度であった。妊娠高血圧症候群の妊婦は尿中のエストロゲンとプロゲステロンのレベルが低かったが、母親の 尿中のエストロゲンは妊娠高血圧症候群とフタル酸エステル代謝物(MEP)のリスクと負の相関関係にあった。

Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, 325027, China
Objectives: Metabolic disorders, as multifactorial disorders, are induced by genetic 目的:多因子疾患である代謝性疾患は、遺伝的素因と環境化学物質への曝露によって引き起こされる。ジ susceptibility and exposure to environmental chemicals. Di (2-ethyl hexyl) phthalate (DEHP), a ubiquitous plasticizer, is well known as an endocrine-disrupting chemical ir living organisms. In recent decades, researchers have focused on the potential of DEHP and its main metabolite (Mono (2-ethylhexyl) phthalate) (MEHP) to induce metabolic disorders. In the present review, we aimed to summarize studies regarding DEHP and MEHP-induced Metabolic syndrome (MetS) as well as address the involved

高血圧との間に相関関係があることが示されている。

Methods: A search has been carried out in Google Scholar, PubMed, Scopus, and Web of Science databases using appropriate keywords including 'Metabolic syndrome' or 'Metabolic disorder' or 'Obesity' or 'Hyperglycemia' or 'Hyperlipidemia' or 'Hypertension' or 'Non-alcoholic fatty liver disease' and 'DEHP' or 'Di (2-ethyl hexyl) phthalate' or 'Bis(2-ethylhexyl) phthalate' or 'MEHP' or 'Mono (2-ethylhexyl) phthalate'. Studies were chosen based on inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria are in vitro, in vivo, epidemiological studies, and English-written studies Exclusion criteria are lack of access to the full text of studies, editorial articles, review articles, and conference articles.

(2-エチルヘキシル) フタレート (DEHP) は、至る所にある可塑剤であり、生体内で内分泌かく乱化学物質と してよく知られている。ここ数十年間、研究者たちは、DEHPとその主な代謝物(モノ(2-エチルヘキシル)フタ レート)(MEHP)が代謝性疾患を引き起こす可能性に注目してきた。本レビューでは、DEHPおよびMEHPに よるメタボリックシンドローム(MetS)誘発に関する研究をまとめ、関連するメカニズムについても言及することを目 的とした。

方法:Google Scholar、PubMed、Scopus、Web of Scienceのデータベースで、「メタボリックシンドローム」

Results: Animal studies indicate that DEHP and MEHP disrupt insulin hemostasis. increase glucose content, and induce hyperlipidemia and hypertension as well as obesity, which could lead to type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular disease (CVD). DEHP and its metabolite induce such effects directly through influence a Vice Chancellery for Research and Technology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

または「代謝障害」または「肥満」または「高血糖」または「高脂血症」または「高血圧」または「非アルコール性脂 肪肝疾患』および『DEHP』または『フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)』または『フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)』 または『MEHP』または『フタル酸モノ(2-エチルヘキシル)』。研究は、採用基準と除外基準に基づいて選択され た。採用基準は、in vitro、in vivo、疫学的研究、および英語で書かれた研究である。除外基準は、研究の全 文へのアクセスが不可能な場合、編集記事、レビュー記事、会議記事などである。 結果:<u>動物実験では、DEHPおよびMEHPがインスリンの止血作用を阻害し、グルコース含有量を増加させ、高</u>

脂血症および高血圧症、さらには肥満を引き起こし、2型糖尿病(T2DM)および心血管疾患(CVD)につ

ながる可能性があることが示されている。DEHPおよびその代謝物は、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体

(PPAR) などの核受容体に影響を与えることで直接的に、あるいは活性酸素種 (ROS) の産生を介して間接

的に、このような影響を引き起こす。いずれの事象も、いくつかの分子シグナル伝達経路の混乱を招き、その結果、 メタボリックシンドローム(MetS)を引き起こす。さらに、疫学調査では、DEHP代謝物のレベルと肥満、高血糖、

結論:研究によると、DEHPとその主な代謝物は、さまざまな分子メカニズムに関与することで、MetSを誘発する

可能性がある。ヒトにおけるDEHPとMetSの関連性に関する疫学調査は十分ではない。そのため、この点について

- 通しNo.76 -

2410-037

preeclampsia.

Phthalate-based polymeric plasticizers are widely used for their durability, transparency, and odorless nature, resulting in human exposure through inhalation, ingestion, or contaminated water. Epidemiological studies have identified bisphthalate as a potential cardiovascular disease risk factor, though its mechanisms remain unclear. This study investigates the effects of bis-phthalate on endothelial dysfunction (ED), an early event in cardiovascular complications, with a focus on Endoplasmic Reticulum (ER) stress pathways. We observed dose- and timedependent cytotoxicity in endothelial cells exposed to bis-phthalate, accompanied by elevated expression of ER stress markers (GRP78, IRE-1α, CHOP) and oxidative stress 2410-040 markers (TXNIP, P22phox), as measured by qPCR. Reactive oxygen species (ROS) evels also increased dose-dependently, as determined by H2DCFDA using flow cytometry. These findings suggest that bis-phthalate exposure induces both oxidative and ER stress, leading to the development of ED, providing insights into its potential role in cardiovascular disease progression.

フタル酸エステル系高分子可塑剤は、その耐久性、透明性、無臭性から広く使用されており、その結果、吸入・ 摂取、汚染された水を通してヒトに暴露される。疫学的研究により、ビスフタレートは心血管系疾患の危険因子と なる可能性が指摘されているが、そのメカニズムは依然として不明である。<u>本研究では、心血管系合併症の初期</u> イベントである内皮機能障害(ED)に対するフタル酸ビスの影響を、小胞体(ER)ストレス経路に焦点を当て て検討した。ビスフタレートに暴露された内皮細胞では、用量および時間に依存した細胞毒性が観察され、qPCR により測定された小胞体ストレスマーカー (GRP78、IRE-1a、CHOP) および酸化ストレスマーカー (TXNIP、 P22phox)の発現上昇を伴っていた。活性酸素種(ROS)レベルもまた、フローサイトメトリーを用いた H2DCFDAによって決定されるように、用量依存的に増加した。これらの知見は、ビスフタレートへの曝露が酸化ス トレスと小胞体ストレスの両方を誘発し、EDの発症につながることを示唆しており、心血管系疾患の進行における ビスフタレートの役割の可能性について示唆するものである。

Department of Biotechnology, School of Bioengineering, SRM Institute of Science and Technology, Kattankulathur, Tamil Nadu 603 203, India Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is widely used as a plasticizer in polyvinyl chloride products. DEHP exposure in humans is of great concern due to its endocrinedisrupting properties. In this study, we characterized the agonistic activities of DEHP and its five metabolites, mono-(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP), 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP and 2cx-MMHP against human nuclear receptors, peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α), pregnane X receptor (PXR), and constitutive androstane receptor (CAR) using transactivation assays. In the PPARα assay, the order of the agonistic activity was MEHP >> 5cx-MEPP >5OH-MEHP, 5oxo-MEHP >2cx-MMHP > DEHP, with DEHP significantly inhibiting MEHP-induced PPARα agonistic activity. This finding was compared to the results from in silico docking simulation. In the PXR assay, DEHP showed PXR agonistic activity more potent than that of MEHP, whereas the other metabolites showed little activity. In the CAR assay, none of the tested compounds showed agonistic activity. Moreover, the expression levels of PPARa-, PXR-, and CAR-target genes in HepaRG cells exposed to DEHP or MEHP were investigated using qRT-PCR analysis. As a result, exposure to these compounds significantly upregulated PXR/CAR target genes (CYP3A4 and CYP2B6), but not PPARa target genes (CYP4A11, etc.) in HepaRG cells. Taken together, these results suggest that direct PXR and/or indirect CAR activation by several DEHP metabolites may be involved in the endocrine disruption by altering hormone metabolism.

フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)(DEHP)は、ポリ塩化ビニル製品に可塑剤として広く使用されている。DEHP は内分泌かく乱作用を有するため、ヒトへの曝露が懸念されている。本研究では、ヒト核内受容体であるペルオキ シソーム増殖因子活性化受容体a(PPARa)、プレグナンX受容体(PXR)、および構成性アンドロスタン受 容体(CAR)に対するDEHPおよびその5つの代謝物、モノ-(2-エチルヘキシル)フタレート(MEHP)、 50H-MEHP、5oxo-MEHP、5cx- MEPP、2cx-MMHPの5つの代謝物について、ヒト核内受容体であるペル オキシソーム増殖因子活性化受容体a(PPARa)、プレグナノックス受容体(PXR)、および構成性アンドロス タン受容体(CAR)に対するアゴニスト活性をトランス活性化アッセイを用いて評価した。PPARaアッセイでは、 MEHP >> 5cx-MEPP >5OH-MEHP、5oxo-MEHP >2cx-MMHP > DEHPの順にアゴニスト活性が認 められ、DEHPはMEHPによるPPARaアゴニスト活性を有意に阻害した。この知見は、インシリコのドッキングシミュ ーションの結果と比較された。PXRアッセイでは、DEHPはMEHPよりも強いPXRアゴニスト活性を示したが、他の 代謝物ではほとんど活性は認められなかった。CARアッセイでは、試験した化合物のいずれもアゴニスト活性は示さ なかった。さらに、DEHPまたはMEHPに曝露したHepaRG細胞におけるPPARa、PXR、およびCAR標的遺伝子 の発現レベルをqRT-PCR分析により調査した。その結果、これらの化合物への曝露により、HepaRG細胞におい てPXR/CAR標的遺伝子(CYP3A4およびCYP2B6)は有意にアップレギュレーションされたが、PPARa標的遺 伝子(CYP4A11など)はアップレギュレーションされなかった。これらの結果を総合すると、<u>DEHPのいくつかの代</u>

謝物によるPXRの直接活性化および/またはCARの間接的活性化が、ホルモン代謝を変えることによって内分泌

かく乱に関与している可能性があることが示唆される。

School of Pharmaceutical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido, 1757 Kanazawa, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan
Plastic pollution and plastic additive contamination in water systems could result in a 水環境におけるプラスチック汚染やプラスチック添加物の汚染は、水生環境にさまざまな問題を引き起こす可能性 variety of problems for the aquatic environment. Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) is

a prevalent plastic additive commonly detected in water environments and has

numerous adverse effects on aquatic organisms. This study aimed to investigate the

influences of DEHP (from 2-100 µg L-1) on (i) the life cycle, anamorphic

development, and survival of the copepod Thermocyclops crassus, and (ii) the life history traits of the micro-custacean Moina dubia upon chronic exposures in the laboratory conditions. The results showed that DEHP seriously prevented the anamorphic development and reduced the survival of T. crassus larvae (77%–100%). The survival proportion of M. dubia was strongly reduced (50%), and its time to first

reproduction was significantly shorter in the 100 μg L–1 DEHP treatment compared

to the control. However, the reproductive characteristics of the M. dubia were not significantly altered in the DEHP exposures. The present study contributes to a better understanding of the toxicity of DEHP on two different and common groups of zooplankton in tropical water systems

があります。フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、水環境で一般的に検出される一般的なプラスチック添 加物であり、水生生物に数多くの悪影響を及ぼします。本研究では、実験室での慢性的な暴露条件下におけ る、DEHP (2~100µg L-1) の (i) カイアシ類の熱周期 (Thermotylops crassus) のライフサイクル、 変形体発生、および生存、(ji)微小甲殻類のモイナ・ドゥビア(Moina dubia)の生活史特性への影響を調 査することを目的とした。その結果、DEHPはT. crassusの幼生の変態を深刻に妨げ、生存率を77%~100%

低下させることが示された。M. dubiaの生存率は大幅に低下し(50%)、100μg L-1のDEHP処理では、対

照群と比較して最初の繁殖までの期間が大幅に短縮されました。しかし、M. dubiaの繁殖特性は、DEHPへの 曝露によって有意な変化は見られませんでした。本研究は、熱帯水域における2つの異なる動物プランクトン群に 対するDEHPの毒性をより深く理解する上で貢献しています。

Faculty of Environment and Natural Resources, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), Viet Nam

To increase elasticity and flexibility, di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) is used in a variety of industrial products, but excessive exposure to it can pose a threat to human health. In epidemiological studies of population exposure to DEHP, attention has been paid to damage to the male reproductive system. However, the toxicological mechanism of DEHP regarding testicular injury is not well understood. We used Western blot analysis, transmission electron microscopy, fluorescence staining, transient transfection and assay kit to detect relevant indicators, and the results were as follows: After DEHP exposure, the expression levels of ACSL4, COX2, TE, FTH1, LC3. AMPK, p-AMPK, ULK1, p-ULK1, serum iron, tissue iron and MDA in the exposure group were significantly increased. The expression levels of GPX4, NCOA4, p62, SIRT1, and PGC-1α, as well as the contents of GSH and ATP, decreased. Electron microscopy showed that more autophagosomes were observed. Our findings suggest that exposure to DEHP induced ferritinophagy and ferroptosis in the testis. In vitro, the promoting effect of ferritinophagy on ferroptosis was verified by applying the autophagy inhibitor (3-MA) and si-NCOA4. Moreover, Mono-(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) inhibited the mitochondrial regulatory protein SIRT1/PGC-1a, leading to mitochondrial dysfunction. Changes in mitochondrial reactive oxygen species (MtROS) and energy over-activated AMPK/ULK1 autophagy pathway, and then promoted ferritinophagy, which increased the sensitivity of TM4 cells to ferroptosis. This research offers a theoretical framework for the prevention and management of

柔軟性と弾力性を高めるために、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)はさまざまな工業製品に使用されているが、過剰な暴露は人体に悪影響を及ぼす可能性がある。DEHPへの曝露に関する集団を対象とした疫学調査では、男性の生殖機能への影響が注目されてきました。しかし、精巣損傷に関するDEHPの毒性メカニズムは十分に解明されていません。我々は、関連指標を検出するためにウェスタンプロット分析、透過型電子顕微鏡、蛍光染色、一過性トランスフェクションおよびアッセイャットを使用し、その結果は以下の通りでした。DEHPに優露した、後、曝露群におけるACSL4、COX2、TF、FTH1、LC3、AMPK、P-AMPK、ULK1、p-ULK1、血清鉄、組織鉄、MDAの発現レベルは有意に上昇した。GPX4、NCOA4、p2、SIRT1、PGC-1の発現レベル、およびGSHとATPの含有量は減少した。電子顕微鏡観察では、オートファゴソームの増加が観察された。以上の結果から、DEHP曝露により精巣においてフェリチノファジーおよびフェロトーシスが誘導されることが示唆された。in vitroでは、オートファジー阻害剤(3-MA)およびSi-NCOA4を適用することにより、フェリチノファジーのフェロトーシス促進効果が検証された。さらに、モノー(2-エチルヘキンル)フタル酸エステル(MEHP)は、ミトコンドリア調節タンパク質SIRT1/PGC-10を阻害し、ミトコンドリアの機能不全を引き起こした。トコンドリア活性酸素(MtROS)とエネルギーの変化は、AMPK/ULK1オートファジー経路を過剰に活性化し、その後、フェリチノファシ を促進し、TM4細胞のフェロトーシスに対する感受性を高めた。この研究は、DEHPによる書の予防と管理のための理論的枠組みを提供する。

Department of Food Nutrition and Safety, Dalian Medical University, No. 9W. Lushun South Road, Dalian 116044, China

Introductio

Effects of environmental contaminants (ECs) on endocrine systems have been reported, but few studies assessed associations between ECs and sex hormones (SH) in elderly. Aim of this study was to investigate whether blood concentrations of four classes of ECs were associated with SH concentrations in elderly.

Methods

2410-044

Samples from participants of the cross-sectional population-based Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors study (PIVUS, 70-year-old men and women, n=1016) were analysed using validated mass spectrometry-based methods for SH (testosterone (T), dihydrotestosterone (DHT), estrone and estradiol (E2)); 23 persistent organic pollutants (POPs); 8 perfluoroalkyl substances (PFAS); 4 phthalates and 11 metals. SH binding globulin (SHBG) was analysed using immunoassay. The measured concentrations were normalized, and the values converted to a z-scale. Linear regression analyses were conducted to assess association between concentration of the SH, SHBG and E2/T (aromatase enzyme index, AEI) with the ECs. Multiple linear regression analyses were performed to model the relationships.

Results

ARUP Institute for Clinical and Experimental Pathology, Salt Lake City, UT, USA The recycling of e-waste can lead to the release of organic chemicals when materials containing additives are subjected to dismantling and grinding. In this context, the exposure of workers from a Catalonian e-waste facility to flame retardants and plasticizers (including organophosphate esters (OPEs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), novel brominated flame retardants (NBFRs) and dechloranes) was assessed using T-shirts and wristbands as passive samplers. The study area includes an area exclusively dedicated to cathodic ray-tube (CRT) TVs dismantling, and a grinding area where the rest of e-waste is ground. All the families of compounds wer detected in both T-shirts and wristbands, with the highest concentration levels corresponding to OPEs, followed by PBDEs, NBFRs, and dechloranes. The CRT area presented higher concentration levels than the grinding area. The compounds with higher concentrations in T-shirts were 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP), diphenyl cresyl phosphate (DCP) and triphenyl phosphate (TPHP), and the total concentration of all groups ranged between 293 and 8324 ng/dm2-h (hour). In the case of the wristbands, the most abundant compounds were DCP, TPHP, and BDE-209, with total concentrations between 188 and 2248 ng/dm2-h. The two sampling methods appear to be complementary, as T-shirts collect coarser particles, while wristbands also capture volatile compounds. Based on normalized surface and time concentrations, the estimated daily intake (EDI) through dermal contact was calculated and carcinogenic and non-carcinogenic risks (CR and non-CR) associated with this activity assessed. The results show median CR 29 and 16 times below the threshold in CRT and grinding areas respectively. The non-CR medians were 2 and 3 times below the threshold, although in the CRT area one exceptional value surpassed

環境汚染物質(EC)が内分泌系に及ぼす影響は報告されているが、高齢者におけるECと性ホルモン(SH) との関連性を評価した研究はほとんどない。本研究の目的は、4種類のECの血中濃度が、高齢者のSH濃度と 関連しているかどうかを調査することである。

方法

Uppsala Seniors研究(PIVUS、70歳男女、n=1016)の横断的母集団ペースの参加者のサンブルを、テストステロン(T)、ジヒドロテストステロン(DHT)、エストラジオール(E2)の SH(テストステロン(T)、ジヒドロテストステロン(DHT)、エストロンおよびエストラジオール(E2))、23種類の残留性有機汚染物質(POPS)、8種類のペルフルオロアルキル物質(PFAS)、4種類のフタル酸エステル、11種類の金属。SH結合グロブリン(SHBG)は免疫測定法で分析した。測定された濃度は標準化され、値はz-スケールに変換された。SH、SHBG、E2/T(アロマターゼ酵素指数、AEI)の濃度とECsとの関連性を評価するために、線形回帰分析を行った。関係性をモデル化するために、多量線形回帰分析を行った。関係性をモデル化するために、多

結果

最も強い関連性が認められたのは、ポリ塩化ビフェコル(PCB)であった。男性では、SHおよびSHBGの濃度との 最も強い関連性が認められたのは、塩素を5個以上含むPCB、フタル酸モノエチル(MEP)、ニッケル(Ni)、カ ドミウム(Cd)であり、女性では、PCB、MEP、いくつかのパーフルオロ化合物(PFAS)、カドミウム(Cd)、コ バルト(Co)、ニッケル(Ni)であった。男性と女性で、ECがアロマターゼ酵素指数(AEI)に及ぼす影響に差 異が認められた。ECの影響によるSHおよびSHBGの異常値(0.75以上)を予測するモデルのROC曲線下面 積は、男性ではT、DHT、E2で、女性ではE2およびSHBGで観察された。

電子廃棄物のリサイクルでは、添加物を含む材料を解体・粉砕する際に有機化学物質が放出される可能性があ ります。この点において、カタルーニャ州の電子廃棄物処理施設で働く労働者が難燃剤や可塑剤(有機リン酸工 <u>ステル(OPE)、ポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)、新規臭素系難燃剤(NBFR)、デカブロモジフェニル</u> エーテル(DecaBDE)など)にさらされている可能性について、Tシャツとリストバンドをパッシブサンプラーとして使 用して評価が行われました。調査対象地域には、ブラウン管(CRT)テレビの解体専用エリアと、その他の電子 廃棄物を粉砕する粉砕エリアが含まれています。すべての化合物群がTシャツとリストバンドの両方で検出され、最 も高濃度で検出されたのは OPE、次いで PBDEs、NBFRs、dechloranes の順でした。CRT エリアでは粉砕 <u>エリアよりも高濃度で検出されました。Tシャツで高濃度で検出された化合物は、2-エチルヘキシルジフェニルホス</u> フェート(EHDPP)、ジフェニルクレジルホスフェート(DCP)、トリフェニルホスフェート(TPHP)であり、すべての グループの総濃度は293~8324 ng/dm2-h(時間)の範囲であった。リストバンドの場合、最も多かった化合 <u>物はDCP、TPHP、BDE-209で、総濃度は188~2248 ng/dm2-hであった。</u>Tシャツは粗い粒子を収集し、 リストバンドは揮発性化合物も捕集するため、2つのサンプリング方法は補完的な関係にあると思われる。正規化さ れた表面濃度と時間濃度に基づき、皮膚接触による推定1日摂取量(EDI)が計算され、この活動に関連する 発がん性リスクおよび非発がん性リスク(CRおよび非CR)が評価された。その結果、CRTおよび研磨エリアにおけ る中央値CRはそれぞれ、閾値の29倍および16倍であった。非 CR の中央値は閾値の 2 倍と 3 倍であったが、 CRT エリアでは例外的に閾値を超える値が 1 つあり、施設内の一部の労働者にはリスクが存在する可能性があ ることが示唆された。

Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA)-CSIC, Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona, Spain

Organophosphates esters (OPEs) have become a preferred alternative in nail polish as plasticizers due to health concerns over previously used additives like dibutyl phthalate. However, the true extent of nail technicians' exposure to OPEs is largely unknown. This study shows that nail salon workers are significant exposed to OPEs, with varied concentrations found in air, dust, masks, and urine. The total concentrations of 11 OPEs in ultrasonic personal air samplers (UPAS) ranged from 251 to 1007 ng/m3, and in air conditioner filter dust from 371 to 14473 ng/g. Triphenyl phosphate (TPHP) was the most abundant compound found in the nail polishes used in these salons. On average, the concentrations of TPHP and diphenyl phosphate (DPHP) in workers' urine after work were 5.2 and 1.8 times higher than those before work, respectively. Two nail salons that had the highest nail polish usage also had very high concentrations of TPHP in surgical masks, dust, and UPAS. TPHP concentrations in workers' urine after work were 19 and 13 times those before work, respectively, in these two salons. Human internal exposure assessment showed that the average exposure dose of TPHP after work was 1.8 times higher than that before work. On average, use of masks reduced OPEs in urine by 77%. In conclusion, frequent mask replacement is highly recommended, especially in long working circumstances. Without regular replacement, masks may accumulate OPEs from the air, potentially becoming another source of human exposure to OPEs. Therefore, more attention should be paid to the occupational exposure of nail salon workers to OPEs, particularly considering that most practitioners in this industry are young women of reproductive age.

有機リン酸エステル(OPE)は、以前に使用されていたフタル酸ジブチルなどの添加物に対する健康懸念から、マ ニキュアの可塑剤として好ましい代替品となっています。しかし、ネイリストがOPEに曝露する実際の程度はほとんど 知られていません。<u>この研究では、ネイルサロンの従業員がOPEに著しく曝露しており、空気、粉塵、マスク、尿から</u> さまざまな濃度が検出されたことが示されています。超音波式個人用エアサンプラー (UPAS) における11種類の OPEsの総濃度は251~1007 ng/m3、エアコンフィルターの塵埃では371~14473 ng/gの範囲であった。ト リフェニルホスフェート(TPHP)は、これらのサロンで使用されているマニキュアの中で最も多く見られる化合物で あった。ネイルサロン従業員の尿中のTPHPおよびジフェニルリン酸(DPHP)の濃度は、勤務後には勤務前と比 <u>較してそれぞれ平均で5.2倍および1.8倍に上昇した。</u>マニキュアの使用量が最も多かった2つのネイルサロンでは、 外科用マスク、ほこり、およびUPAS中のTPHP濃度も非常に高かった。これらの2つのサロンでは、<u>勤務後の従業</u> <u>員の尿中のTPHP濃度は勤務前の19倍および13倍であった。人体内部への暴露評価では、就業後のTPHpの</u> 平均暴露量が就業前の1.8倍であることが示された。平均すると、マスクの使用により尿中のOPEが77%減少し た。結論として、特に長時間の就業環境においては、頻繁なマスクの交換が強く推奨される。定期的に交換しない と、マスクが空気中のOPEを蓄積し、OPEへの新たな曝露源となる可能性がある。そのため、特にネイルサロンで働 く人の多くが生殖年齢の若い女性であることを考慮すると、ネイルサロンで働く人のOPEへの職業曝露にはより注 章を払うべきである。

Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100085, China Phthalate metabolites and bisphenols can cause adverse pregnancy outcomes However, there is no study to evaluate the associations of prenatal exposure to phthalate metabolites and bisphenols with non-syndromic cleft lip and/or palate (NSCL/P) risk in offspring. A population-based case-control study was conducted in a multicenter setting from 2005 to 2021, enrolling 448 pregnant women. Seven phthalate metabolites and six bisphenols were quantified in placenta using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. In the logistic regression analysis, high levels of mono-ethyl phthalate, mono-cyclohexyl phthalate, mono-octyl phthalate, bisphenol A, bisphenol AF, bisphenol AP, and fluorene-9-bisphenol were associated with increased NSCL/P risk with odds ratios (95% confidence intervals) of 1.86(1.07,3.25), 6.56(3.47,12.39), 8.49(4.44,16.24), 8.34(4.32,16.08), 3.19 (1.81,5.62), 2.78(1.59,4.86), and 5.16(2.82,9.44). The Bayesian kernel machine regression model revealed that co-exposure to phthalate metabolites and bisphenols was associated with increased NSCL/P risk. Similarly, quantile-based g-computation analysis indicated that each quantile increase in mixture concentration was positively related to higher risk for NSCL/P [odds ratio (95% confidence interval) = 2.98(1.97,4.51)]. This study provides novel evidence that prenatal single and co-exposure to phthalate metabolites and bisphenols were associated with increased NSCL/P risk, suggesting that exposure to phthalate metabolites and bisphenols during pregnancy should be minimized to reduce the incidence of NSCL/P in offspring.

フタル酸エステル代謝物およびビスフェノールは、妊娠の予後に悪影響を及ぼす可能性があります。しかし、出生前 のフタル酸エステル代謝物およびビスフェノールへの曝露と、非症候性口唇裂および/または口蓋裂(NSCL/P) リスクとの関連性を評価した研究は存在しません。2005年から2021年にかけて、多施設共同で、448人の妊婦 <u>を対象とした集団ベースの症例対照研究が実施されました。</u>液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法を用い _____ て、胎盤中の7種類のフタル酸エステル代謝物と6種類のビスフェノールを定量した。ロジスティック回帰分析では、 モノエチルフタレート、モノシクロヘキシルフタレート、モノオクチルフタレート、ビスフェノールA、ビスフェノールAF、ビス フェノールAP、フルオレン-9-ビスフェノールが高濃度の場合、NSCL/Pリスクの増加と関連しており、オッズ比 (95%信頼区間) はそれぞれ1.86 (1.07、3.25)、6.56(3.47,12.39)、8.49(4.44,16.24)、 8.34(4.32,16.08)、3.19 (1.81,5.62)、2.78(1.59,4.86)、5.16(2.82,9.44)であった。ベイズ型カーネ ル回帰モデルでは、フタル酸エステル代謝物とビスフェノールの同時暴露がNSCL/Pリスクの増加と関連していること が明らかになった。同様に、分位点に基づくg-計算分析では、混合物の濃度が各分位点で増加するごとに、 NSCL/Pのリスクが高くなることが示された[オッズ比(95%信頼区間)=2.98(1.97,4.51)]。この研究は、出 生前のフタル酸エステル代謝物およびビスフェノールへの単独および同時暴露がNSCL/PUスクの増加と関連してい るという新たな証拠を提供しており、出生児におけるNSCL/Pの発生率を低減するには、妊娠中のフタル酸エステ ル代謝物およびビスフェノールへの暴露を最小限に抑えるべきであることを示唆している。

Institute of Reproductive and Child Health/National Health Commission Key Laboratory of Reproductive Health, Peking University, Beijing, 100191, China Metabolic dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) is a chronic disease with increasing prevalence and for which non-invasive biomarkers are needed. Environmental endocrine disruptors (EDs) are known to be involved in the onset and progression of MASLD and assays to monitor their impact on the liver are being developed. Extracellular vesicles (EVs) mediate cell communication and their content reflects the pathophysiological state of the cells from which they are released. They can thus serve as biomarkers of the pathological state of the liver and of exposure to EDs. In this review, we present the relationships between DEHP (Di(2ethylhexyl) phthalate) and MASLD and highlight the potential of EVs as biomarkers of

DEHP exposure and the resulting progression of MASLD.

代謝機能障害性脂肪性肝疾患(MASLD)は、有病率が増加している慢性疾患であり、非侵襲的なバイオ マーカーが必要とされている。<u>環境ホルモン(ED)は、MASLDの発症と進行に関与していることが知られており、</u> 肝臓への影響をモニタリングするアッセイが開発されている。細胞外小胞(EV)は細胞間のコミュニケーションを媒 介し、その内容物は放出元の細胞の病態生理学的状態を反映する。したがって、肝臓の病態およびED曝露の <u>バイオマーカーとして役立つ可能性がある。本レビューでは、DEHP(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)とMASLDの</u> 関係について述べ、EVがDEHP曝露およびそれによるMASLDの進行のバイオマーカーとなる可能性について強調

Univ Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail) - UMR S 1085, F-35000, Rennes, France Purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease.

Phthalates have been suggested to influence the development of NAFLD due to their endocrine-disrupting properties, but studies based on nationally representative populations are insufficient, and existing studies seem to have reached conflicting conclusions. Due to changes in legislation, the use of traditional phthalates has gradually decreased, and the phthalates substitutes is getting more attention. This study aims to delve deeper into how the choice of diagnostic approach influences observed correlations and concern about more alternatives of phthalates, thereby offering more precise references for the prevention and treatment of NAFLD.

Methods: A cohort of 641 participants, sourced from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017–2018 database, was evaluated for NAFLD using three diagnostic methods: the Hepatic Steatosis Index (HSI), the US Fatty Liver Indicator (US.FLI), and Vibration Controlled Transient Elastography (VCTE). The urinary metabolite concentrations of Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP), Di-isodecyl phthalate (DIDP), Di-isononyl phthalate (DINP), Di-n-butyl phthalate (DnBP), Diisobutyl phthalate (DIBP), Di-ethyl phthalate (DEP) and Di-n-octyl phthalate (DnOP) were detected. The association between NAFLD and urinary phthalate metabolites was evaluated through univariate and multivariate logistic regression analyses, considering different concentration gradients of urinary phthalates.

Results: Univariate logistic regression analysis found significant correlations between

目的:非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は最も一般的な肝疾患である。フタル酸エステル類は内分泌 かく乱作用によりNAFLDの発症に影響を及ぼす可能性が示唆されているが、全国的な母集団を対象とした研究 は不十分であり、既存の研究では相反する結論が導かれている。法規制の変更により、従来のフタル酸エステル 類の使用は徐々に減少しており、代替フタル酸エステル類が注目を集めている。<u>本研究では、診断アプローチの選</u> 択が観察された相関関係にどのような影響を与えるか、またフタル酸エステルの代替品についてより懸念すべき点が あるかについて、より深く掘り下げることを目的としている。これにより、NAFLDの予防と治療について、より正確な参 考情報を提供することができる。

方法:2017年から2018年の米国健康栄養調査(NHANES)データベースから抽出した641人の参加者を 対象に、肝脂肪症指数(HSI)、米国脂肪肝指標(US.FLI)、振動制御型一時的エラストグラフィー (VCTE) の3つの診断方法を用いてNAFLDの評価を行った。フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)、フタル <u>酸ジ-イソデシル(DIDP)、フタル酸ジ-イソノニル(DINP)、フタル酸ジ-n-ブチル(DnBP)、フタル酸ジ-イン</u> ブチル(DIBP)、フタル酸ジ-エチル(DEP)、フタル酸ジ-n-オクチル(DnOP)の尿中代謝物濃度が検出さ れた。NAFLDと尿中フタル酸エステル代謝物の関連性は、尿中フタル酸エステルの異なる濃度勾配を考慮した単 変量および多変量ロジスティック回帰分析により評価された。

結果:単変量ロジスティック回帰分析では、モノ-(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタル酸エステル(MEOHP)、モ ノ-(2-エチル-5-ヒドロキシヘキシル) vl) phthalate (MEHHP)、モノ-2-エチル-5-カルボキシペンチルフタル酸エ ステル (MECPP)、モノ-(カルボキシイソオクチル) フタル酸エステル (MCiOP) など、異なる診断基準にわたって、 MAFLD と特定の尿中フタル酸エステル代謝物との間に有意な相関関係が認められました。人口統計学的デー のみを調整した多変量ロジスティック回帰分析では、MEOHP (OR = 3.26、95% CI = 1.19-8.94、p = 0.029) $\ \ MEHHP\ (OR=3.98,95\%\ CI=1.43-11.1,\ p=0.016)\ \ \ MECPP\ (OR=3.52,$ 95% CI = 1.01-12.2, p = 0.049)、およびMCiOP (OR = 4.55, 95% CI = 1.93-10.7, p = NAFLD and specific urinary phthalate metabolites, such as Mono- (2-ethyl-5-oxohexyl) 0.005) は、HSIおよびVCTEによって定義されたNAFLDと正の相関関係にありました。相関の強さはフタル酸エ

Department of Laboratory Medicine, Shenzhen Institute of Translational Medicine, The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen

- 通しNo.79 -

2410-048

Endocrine disruptors are considered estrogenic disruptors, and recent researches suggested that they may have a link to the severity of asthma. We aim to validate the correlation between endocrine disruptors and various clinical measurements of asthma, depending on the menopausal status. A pilot case-control study was performed in female asthmatic patients who visited allergy clinic in SMG-SNU Boramae Medical Center. Medical information and the urinary concentrations of 4 endocrine disruptors on their first visit were collected and analyzed: bisphenol A, mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate, mono (2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate, and mono-n-butyl phthalate. A total of 35 female participants enrolled in the study, including 20 asthmatic patients and 15 healthy controls. The average concentrations of urinary endocrine disruptors in patient and control group did not demonstrate significant differences. Twenty asthmatic patients were divided into 2 groups according to their menstrual state. Using the Spearman rank correlation test in premenopausal asthmatic patients (n = 7), we found negative correlations between urinary concentration of mono-n-butyl phthalate and asthma control test score, as well as postbronchodilator forced expiratory flow at 25% to 75% of forced vital capacity (P-value = .007 and .04, respectively). In contrast, it did not show any correlation with asthma control test or postbronchodilator forced expiratory flow at 25% to 75% of forced vital capacity (P-value = 1.00 and .74, respectively) in postmenopausal group (n = 13). Endocrine disruptors might have an impact on the decline of small airway function and asthma management among premenopausal, but not postmenopausal, female asthmatic patients.

内分泌撹乱物質はエストロゲン様撹乱物質と考えられており、最近の研究では、喘息の重症度との関連性が示唆されています。私たちは、内分泌撹乱物質と更年期の状態による喘息のさまざまな臨床指標との相関関係を検証することを目的としています。パイロットケースコントロール研究は、SMG-SNUボラメ医療センターのアレルギー科を訪れた女性喘息患者を対象に実施されました。初診時の医療情報と4種類の内分泌撹乱物質の尿中濃度を収集し、分析しました。分析対象となったのは、ビスフェノールA、フタル酸モノ(2-エチル-5-ヒトロシへキ湿度を収集し、分析しました。分析対象となったのは、ビスフェノールA、フタル酸モノ(2-エチル-5-ナーシーシーンル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーンル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーシル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーシル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーシル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーシル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・シーシル)、フタル酸モノ(2-エチル-5-オーン・カーシル)、フタル酸モノー・アクルーでは、15名の合計35名の女性が研究に参加しました。患者群と対照群の尿中内分泌撹乱物質の平均濃度には、有意な差は認められなかった。20人の喘息患者は、月経の状態によって2つのグルーブに分けられた。閉経前の喘息患者(n=7)を対象にスピアマンの順位相関分析を行ったところ、モノー・ブチルフタレートの尿中濃度と喘息コントロールテストのスコア、および気管支拡張後の努力性肺活量の25%から75%の間(それぞれP値=1.00およびし、喘息コントロールテストや気管支拡張後の努力性肺活量の25~75%の値(それぞれP値=1.00およびし、148リントロールテストや気管支拡張後の努力性肺活量の25~75%の値(それぞれP値=1.00およびし、7・4)との相関は認められなかった。内分泌が31物質は、閉経前女性喘息患者の小気道機能の低下と喘息管理に影響を及ぼす可能性があるが、閉経後女性喘息患者には影響を及ぼさない可能性がある。

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea Plastic materials contain additives such as plasticizers and flame retardants, which are not covalently bound to plastic polymers and can therefore be unintentionally released into the marine environment. This study investigated three families of compounds, phthalates (PAEs), organophosphate esters (OPEs), and non-phthalate plasticizers (NPPs) currently used as plastic additives, in 48 muscle samples of bogue (Boops boops), European hake (Merluccius merluccius), red mullet (Mullus barbatus), and European pilchard (Sardina pilchardus) sampled in the Central Adriatic and the Ligurian Seas. The additional goal of this study is to assess the potential risk to human health from fish consumption with the objective of determining whether the detected levels might potentially pose a concern. PAEs represent the majority of the plastic additives detected in the selected species, with ubiquitous distribution across the study areas, whereas for OPEs and NPPs, there is a more pronounced difference between the two study areas, suggesting that these compounds may represent different exposure levels in the two seas. Among PAEs, bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), dibutyl phthalate (DBP), and diisobutyl phthalate (DIBP) were the most abundant compounds, reaching levels up to 455 ng/g ww. OPEs were detected at higher concentrations in samples from the Ligurian Sea, and triethyl phosphate (TEP) was the most abundant compound. Among the NPPs, acetyl tributyl citrate (ATBC) was most frequently detected. From the results obtained, fish consumption may not pose a risk to human health (Hazard Quotient<1) but needs to be considered in future studies. Given the limited number of studies on PAEs, OPEs and NPPs in the Mediterranean Sea, further research is necessary to understand their potential

プラスチック材料には可塑剤や難燃剤などの添加剤が含まれているが、これらはプラスチックポリマーと共有結合していないため、意図せずに海洋環境に放出される可能性がある。本研究では、中央アドリア海とリグリア海で採取されたボグ(Boops boops)、ヨーロッパへイク(Merluccius merluccius)、アカボラ(Mullus barbatus)、ヨーロッパピルチャード(Sardina pilchardus)の筋肉サンプル48個体について、現在プラスチック添加剤として使用されているフタル酸エステル(PAEs)、有機リン酸エステル(OPEs)、非フタル酸系可塑剤(NPPs)の3つの化合物ファミリーを調査した。本研究の追加目的は、検出されたレベルが潜在的に懸念をもたらす可能性があるかどうかを判断する目的で、魚の摂取によるとトの健康への潜在的リスクを評価することである。PAEsは、選択された魚種から検出されたプラスチック添加物の大部分を占め、調査海域全体に偏在しているのに対し、OPEsとNPPSについては、2つの調査海域間でより顕著な差が見られ、これらの化合物が2つの海で異なる暴露型ベルを示している可能性を示唆している。PAEsの中では、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEH)、フタル酸ジプチル(DBP)、フタル酸ジイソブチル(DBP)が最も多く、最高455 ng/g wwに達した。OPEsはリグリア海のサンブルでより高い濃度で検出され、リン酸トリエチル(TEP)が最も豊富な化合物で

(DEHP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジイソブチル (DIBP) が最も多く、最高455 ng/g wwに達した。OPEsはリグリア海のサンブルでより高い濃度で検出され、リン酸ドリエチル (TEP) が最も豊富な化合物であった。NPPの中では、クエン酸アセチルトリブチル (ATBC) が最も多く検出された。得られた結果から、魚の摂取はとトの健康にリスクを与えない可能性があるが (ハザード指数 < 1)、今後の研究では考慮する必要がある。地中海におけるPAEs、OPEs、NPPsに関する研究の数が限られていることから、海洋生物における潜在的な生物濃縮を理解するためには、さらなる研究が必要である。

Department of Physical Science, Earth and Environment, University of Siena, Siena, Italy Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), an endocrine-disrupting chemical present in plasticized products, exerts strong modulation on the anatomy and function of the female reproductive system. However, the potential mechanisms underlying DEHPinduced regulation of prepubertal female reproductive toxicity have not yet been elucidated. Therefore, this study was designed to elucidate the molecular mechanism of ovarian injury induced by DEHP exposure in mice. Elevated serum mono-2ethylhexyl phthalate (MEHP) concentrations, decreased levels of ovarian hormones (E2 and P4), and observed ovarian injury were found after DEHP exposure. Ovarian transcriptome analysis revealed significant alterations in ferroptosis-associated gene expression, with potential regulation by Nrf2. Subsequent analysis of ferrous iron, malondialdehyde (MDA), Western blotting, and immunofluorescence of the ovaries confirmed the RNA-seq findings. Transcriptome analysis of granulosa cells revealed a direct or indirect regulatory relationship between Nrf2 and downstream ferroptosisrelated proteins following MEHP exposure. Further experiments demonstrated that ferrostatin-1 attenuated MEHP-induced ferroptosis in granulosa cells. Additionally, Nrf2 stabilization and accumulation in the nucleus of granulosa cells were observed following MEHP treatment. RNAi-mediated knockdown of Nrf2 exacerbated MEHPinduced ferroptosis in granulosa cells. This evidence indicates that DEHP exposure induces ferroptosis through regulation of the Nrf2-mediated signaling pathway in mouse ovaries, laying the groundwork for future studies aiming to develop therapeutic strategies against DEHP toxicity.

bioaccumulation in marine organisms.

可塑剤に含まれる内分泌かく乱化学物質であるフタル酸ジ・(2-エチルヘキシル)(DEHP)は、女性の生殖系の構造と機能に強い影響を及ぼす。しかし、DEHPによる思春期前の女性の生殖毒性調節の潜在的なメカニズムは、まだ解明されていない。そのため、本研究では、マウスにおけるDEHP曝露による卵巣損傷の分子メカニズムは、まだ解明されていない。そのため、本研究では、マウスにおけるDEHP曝露による卵巣損傷の分子メカニズムを解明することを目的とした。DEHP曝露後に、血清モナ・2-エチルヘキシルフタル酸(MEHP)濃度の上昇、卵巣ホルモン(E2およびP4)レベルの低下、卵巣損傷が観察された。卵巣トランスクリプトーム解析により、NFCによる潜在的な調節作用を伴うフェロトーシス関連遺伝子発現の著しい変化が明らかになった。卵巣の鉄イナン、マロンジアルデヒド(MDA)、ウェスタンプロッティング、免疫蛍光のその後の分析により、RNA-Seqの結果が確認された。卵胞細胞のトランスクリプトーム解析により、MEHP曝露後のNF2と下流のフェロトーシス関連タンパク質との間に直接的または間接的な調節関係があることが明らかになった。さらに、フェロスタチン・1が卵胞細胞におけるMEHP誘発性フェロトーシスを抑制することが実験により示された。また、MEHP処理後に卵胞細胞の核におけるNF2の安定化と蓄積が観察された。NF2のRNA域が、中生ックダウンは、卵胞細胞におけるMEHP誘発性フェロトーシスを悪化させた。この証拠は、DEHP曝露がマウス卵巣におけるNF2媒介性シグナル伝達経路の制御を通じてフェロトーシスを誘発することを示しており、DEHPの毒性に対する治療戦略の開発を目指す今後の研究の基礎となる。

College of Veterinary Medicine, Hunan Agricultural University, Changsha, China

- 通しNo.80 -

Background/Objectives: Endocrine disruptors are ubiquitous agents in the environment and are present in everyday consumer products. These agents can interfere with the endocrine system, and subsequently the reproductive system, especially in pregnancy. An increasing number of studies have been conducted to discover and describe the health effects of these agents on humans, including pregnant women, their fetuses, and the placenta. This review discusses prenatal exposure to various endocrine disruptors, focusing on bisphenols, phthalates, organophosphates, and perfluoroalkyl substances, and their effects on pregnancy and fetal development. Methods: We reviewed the literature via the PubMed and EBSCO databases and included the most relevant studies. Results: Our findings revealed that several negative health outcomes were linked to endocrine disruptors. However, despite the seriousness of this topic and the abundance of research on these agents, it remains challenging to draw strong conclusions about their effects from the available studies. This does not allow for strong, universal guidelines and might result in poor patient counseling and heterogeneous approaches to regulating endocrine disruptors. Conclusions: The seriousness of this matter calls for urgent efforts, and more studies are needed in this realm, to protect pregnant patients, and ultimately, in the long term, society.

背景/目的:内分泌かく乱物質は環境中に広く存在し、日常的に使用される消費者製品にも含まれている。こ れらの物質は内分泌系に干渉し、特に妊娠中の場合は生殖系にも影響を及ぼす可能性がある。これらの物質 が、妊娠中の女性、胎児、胎盤に及ぼす健康への影響を解明し、記述する研究が増加している。本レビューで は、ビスフェノール、フタル酸エステル、有機リン酸エステル、パーフルオロアルキル物質に焦点を当て、さまざまな内分 泌撹乱物質への出生前の曝露と、妊娠および胎児の発育への影響について論じている。 方法:PubMedおよ <u>びEBSCOデータベースの文献を調査し、最も関連性の高い研究を抽出した。 結果:我々の調査結果から、いく</u> つかの健康への悪影響が内分泌撹乱物質と関連していることが明らかになった。しかし、この問題の深刻さや内分 泌かく乱物質に関する研究の豊富さにもかかわらず、入手可能な研究結果から内分泌かく乱物質の影響につい て確固たる結論を導き出すのは依然として困難である。このため、強力な普遍的なガイドラインを策定することはで きず、内分泌かく乱物質の規制に対する患者へのカウンセリングやアプローチが不十分になる可能性がある。結 守るために、この分野でのさらなる研究が必要である。

2410-053

Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL 33136, USA Few studies have investigated the associations between phthalate exposure and kidney function indicators in adults by simultaneously performing covariate-adjusted creatinine standardization, cumulative risk assessment, and mixture analysis. Thus, we applied these methods simultaneously to investigate the aforementioned associations in an adult population. This cross-sectional study analyzed data (N = 839) from a community-based arm of the Taiwan Biobank. The levels of 10 urinary phthalate metabolites were measured and calculated as the sum of the molar concentrations of the dibutyl phthalate metabolite (ΣDBPm) and di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolite (ΣDEHPm). The hazard index (HI) and daily intake (DI) were estimated by measuring the urinary levels of the phthalate metabolite. Kidney function biomarkers were assessed by measuring the following: blood urea nitrogen (BUN), uric acid, the albumin-to-creatinine ratio (ACR), and the estimated glomerular filtration rate (eGFR). Generalized linear models were implemented to examine the associations between exposure to individual phthalates, HI scores, and kidney function biomarkers. We also employed Bayesian kernel machine regression (BKMR) to analyze the relationships between exposure to various combinations of phthalates and kidney function. SDEHPm levels were significantly and positively associated with BUN and ACR levels, and $\Sigma DBPm$ levels were positively associated with ACR levels. In addition, eGFR was negatively associated with $\Sigma DBPm$ and $\Sigma DEHPm$ levels. In the BKMR model, a mixture of 10 phthalate metabolites was significantly associated with BUN, uric acid, ACR, and eGFR results. Higher DIDEHP and higher DIDnBP values were

共変量調整クレアチニン標準化、累積リスク評価、混合分析を同時に実施して、フタル酸エステルへの曝露と成 人の腎機能指標との関連性を調査した研究はほとんどない。そのため、我々はこれらの方法を同時に適用し、成 人集団における前述の関連性を調査した。この横断的研究では、台湾バイオバンクの地域社会ベースの部門から <u>得たデータ(N = 839)を分析した。10種類の尿中フタル酸エステル代謝物のレベルを測定し、フタル酸ジブチ</u> ル (DBP) 代謝物 (ΣDBPm) とフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) 代謝物 (ΣDEHPm) のモル濃度 の合計として算出した。フタル酸エステル代謝物の尿中レベルを測定することで、ハザード指数 (HI) と1日摂取 量 (DI) を推定した。 腎機能バイオマーカーは、血中尿素窒素 (BUN) 、尿酸、アルブミン/クレアチニン比 (ACR)、推定糸球体濾過率 (eGFR) を測定することで評価した。個々のフタル酸エステルへの曝露、HIス コア、および腎機能バイオマーカーの関連性を調査するために、一般化線形モデルが実施された。また、ベイズ型 カーネルマシン回帰(BKMR)を用いて、フタル酸エステル類のさまざまな組み合わせへの曝露と腎機能との関係 を分析した<u>。ΣDEHPmレベルはBUNおよびACRレベルと有意かつ正の相関があり、ΣDBPmレベルはACRレベル</u> と正の相関があった。さらに、eGFRはΣDBPmおよびΣDEHPmレベルと負の相関があった。BKMRモデルでは、 10種類のフタル酸エステル代謝物の混合物がBUN、尿酸、ACR、eGFRの結果と有意な関連を示しました。 DIDEHPおよびDIDnBPの値が高いほど、それぞれeGFRが低く、ACRが高いことが有意に関連していました。 DIDIBPおよびDIDEPの値が高いほど、尿酸値が高いことが有意に関連していました。HI値が高いことは、eGFR の低下およびACRの上昇と有意に関連していた。本研究の結果は、環境中のフタル酸エステルへの曝露が台湾 人成人の腎機能障害と関連していることを示唆している。

2410-054

National Institute of Environmental Health Sciences, National Health Research Institutes, Miaoli, Taiwan Background: Studies on the combined effects of persistent and non-persistent endocrine-disrupting chemicals (EDCs) on puberty are insufficient. To date, no studies have analyzed breast development at age 8 years, a key criterion for determining precocious puberty. We investigated the relationship between prenatal or childhood exposure to EDC mixtures and early thelarche, defined as breast

significantly associated with lower eGFRs and higher ACRs, respectively. Higher DIDIBP and DIDEP values were significantly associated with higher uric acid levels. A

development before age 8 years in girls.

Methods: This prospective study included 211 girls with data on prenatal and 8-yearold exposure of cadmium (Cd), lead, mercury, bisphenol-A (BPA), 3-phenoxybenzoic acid, and three phthalate metabolites from the Environment and Development of Children cohort. Prenatal exposure was assessed through samples from pregnant women at 14-27th weeks of gestation. Tanner staging was assessed by a pediatric endocrinologist. The relationship between single and mixed chemical exposures and outcomes was assessed using logistic regression, generalized additive models (GAM), and Bayesian kernel machine regression (BKMR) models.

Results: Early thelarche was observed in 42 (19.9%) girls at age 8 years. In the logistic regression models, the risk of early thelarche increased with increased exposure to Cd in their mothers (adjusted odds ratio [aOR] per interquartile range [IQR]=1.80, 95% confidence interval [CI] 1.23-2.65) but decreased with prenatal BPA exposure (aOR per IQR=0.57, 95% CI 0.35-0.92). None of the 8-year-old chemical exposures was associated with early thelarche. In the GAM, early thelarche was positively correlated with prenatal Cd and inversely associated with prenatal BPA exposure (p=0.004 for

背景:残留性および非残留性の内分泌かく乱化学物質(EDC)が思春期に及ぼす複合的な影響に関する 研究は不十分である。現在まで、早期思春期を判断する重要な基準である8歳時点での乳房発達を分析した 研究はない。本研究では、EDC混合物の出生前または小児期の曝露と早期乳房発達(8歳以前の乳房発 達) との関係を調査した。

方法:この前向き研究には、環境と子どもの発達に関するコホート研究から得られた、出生前および8歳時点のカ ドミウム(Cd)、鉛、水銀、ビスフェノールA(BPA)、3-フェノキシ安息香酸、および3種のフタル酸エステル代謝 物の曝露に関するデータを有する211人の少女が含まれた。出生前の曝露は、妊娠14~27週の妊婦から採取 したサンプルで評価した。タナー段階は小児内分泌科医が評価した。単独および混合化学物質曝露と結果との 関係は、ロジスティック回帰、一般化加法モデル(GAM)、ベイズ型カーネルマシン回帰(BKMR)モデルを用 いて評価した。

結果:8歳時点で、42人(19.9%)の少女に早期テラースが観察された。ロジスティック回帰モデルでは、母親 のカドミウムへの曝露が増えると早期乳房発育のリスクが高まるが(四分位範囲[IQR]あたりの調整オッズ比 [aOR] = 1.80、95%信頼区間[CI] 1.23-2.65)、出生前のBPA曝露ではリスクが低下した(IORあたり のaOR = 0.57、95% CI 0.35-0.92) 。8歳時の化学物質への曝露は、いずれも早期テラークとは関連して いなかった。GAMでは、早期テラークは出生前のカドミウムと正の相関を示し、出生前のBPA曝露とは負の相関を 示した(カドミウムではp=0.004、BPAではp=0.036)。BKMRモデルでは、他の化学物質を中央値に設定し た場合、対数変換した出生前Cd濃度が25パーセンタイルから75パーセンタイルに増加すると、8歳時点での早期 乳房発育の推定確率が上昇することが分かった(リスク差:0.46 [95%信頼区間:0.04-0.88])。

結論:残留性および非残留性の化学物質混合物の複合効果を考慮すると、妊娠中期の母親のカドミウム曝露 は、8歳児の早期乳房発育と関連している可能性がある。

Department of Pediatrics, Hanyang University Guri Hospital, Guri, South Korea Organophosphate esters (OPEs) are an emerging group of environmental pollutants linked to numerous health concerns, and their increasing prevalence in the environment is alarming. However, the impact of OPEs exposure on sarcopenia, a condition characterized by muscle loss and weakness, remains unknown. In this study, the connection between urinary metabolites of OPEs and the occurrence of sarcopenia was investigated using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) covering a period from 2011 to 2018. The analysis found that two specific urinary metabolites, Dibutyl phosphate (DBUP) and Bis (2chloroethyl) phosphate (BCEP), were positively correlated with an increased risk of sarcopenia. Among these metabolites, DBUP had the highest contribution to sarcopenia development according to weighted quantile sum (WQS) model analysis. Additionally, it was observed that inflammation mediated the relationship between urinary exposure to DBUP/BCEP and the prevalence of sarcopenia. Overall, this research emphasizes the role of OPEs in the progression of sarcopenia, prompting concerns regarding their potential impact on health and advocating for further prospective investigations into their correlation with the risk of developing

有機リン酸エステル(OPE)は、多数の健康問題に関連する新たな環境汚染物質群であり、環境中でのその増 加は憂慮すべき事態です。しかし、筋肉の減少と衰弱を特徴とするサルコペニアに対するOPE曝露の影響は、依 然として不明です。本研究では、2011年から2018年までの期間を対象とした米国国民健康栄養調査 (NHANES) のデータを使用し、OPEの尿中代謝物とサルコペニアの発生との関連性を調査した。分析の結 果、2つの特定の尿中代謝物であるジブチルリン酸(DBUP)とビス(2-クロロエチル)リン酸(BCEP)がサル <u>コペニアのリスク増加と正の相関があることが判明した。</u>これらの代謝物の中で、重み付け分位和(WQS)モデル ー 分析によると、ジブチルリン酸(DBUP)がサルコペニア発症に最も大きく寄与していることが判明しました。さらに、 尿中DBUP/BCEPへの曝露とサルコペニアの有病率との関係には炎症が介在していることが観察されました。全 体として、この研究はサルコペニアの進行におけるOPEsの役割を強調しており、健康への潜在的な影響に対する 懸念を促し、サルコペニア発症リスクとの相関関係に関するさらなる前向き調査を提唱しています。

sarcopenia.

2410-055

Department of Emergency Medicine, The Second Xiangya Hospital, Central South University, NO. 139 Middle Renmin Road, Changsha 410011, China

Firefighters can be exposed to complex mixtures of airborne substances, including hazardous substances released during structural fires. This study employed silicone wristbands (SWBs) as passive samplers to investigate potential exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and flame retardants (FRs). SWBs were deployed at different areas of four fire stations, in four truck cabins, and at an office control location; they were also donned outside the jackets of 18 firefighters who responded to fire calls. Overall, office areas had significantly lower PAHs than fire station areas. Vehicle bays and truck cabins had significantly higher concentrations of low molecular weight (LMW) PAHs than sleeping and living room areas. For organophosphate ester flame retardants (OPFRs), tri-n-butyl phosphate (TnBP) and tris(1-chloro-2-propyl) phosphate (TCPP) were detected in all the samples; 2ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) was more frequently detected in the fire station areas. Triphenyl phosphate (TPP) concentrations were highest in the truck cabin and office areas, and tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCPP) was highest in truck cabins. Thirteen of 16 PAHs and nine of 36 OPFRs were detected in all the SWBs worn by firefighters, and tris (2-butoxyethyl) phosphate (TBEP) was the predominant OPFR, Levels of LMW PAHs were significantly lower when firefighters did not enter the fire. LMW PAHs, HMW (high molecular weight) PAHs, and EHDPF were significantly elevated when heavy smoke was reported. This work highlights the potential for occupational exposure to PAHs and flame retardants in some fire station areas; moreover, factors that may influence exposure during fire suppression. Whilst firefighters' occupational exposure to PAHs is likely related to fire suppression and exposure to contaminated gear and trucks, exposure to OPFRs may be more

消防士は、構造火災時に放出される有害物質を含む、空気中の複雑な混合物質にさらされる可能性がありま す。この研究では、多環芳香族炭化水素(PAH)および難燃剤(FR)への潜在的な曝露を調査するために、 シリコンリストバンド (SWB) をパッシブサンプラーとして使用しました。SWBは4つの消防署の異なるエリア、4台の トラックの運転室、および事務所の管理エリアに配置され、また、火災現場に急行した18人の消防士のジャケット の外側にも装着されました。全体として、事務所エリアでは消防署エリアよりもPAHの値が大幅に低くなりました。 車両格納庫およびトラックの運転室では、低分子量(LMW)PAHの濃度が、寝室およびリビングルームエリアよ りも大幅に高くなりました。<u>有機リンエステル系難燃剤(OPFR)については、トリ-n-ブチルホスフェート(TnBP)</u> <u>とトリス(1-クロロ-2-プロピル)ホスフェート(TCPP)がすべてのサンプルで検出され、2-エチルヘキシルジフェニル</u> ホスフェート(EHDPP)は消防署エリアでより多く検出された。トリフェニルホスフェート(TPP)の濃度はトラックの 運転室とオフィスエリアで最も高く、トリス(1.3-ジクロロ-2-プロピル)ホスフェート(TDCPP)はトラックの運転室 で最も高かった。16種類のPAHのうち13種類、36種類のOPFRのうち9種類が、消防士が着用したすべての SWBから検出され、トリス(2-ブトキシエチル)ホスフェート(TBEP)が最も多く検出されたOPFRであった。消 防士が火災現場に入らなかった場合、低分子量PAHのレベルは著しく低かった。大量の煙が発生したと報告され た場合、低分子量PAH、高分子量(HMW)PAH、およびEHDPPのレベルは著しく上昇した。この研究は、 部の消防署エリアにおけるPAHおよび難燃剤への職業上の曝露の可能性を浮き彫りにしています。さらに、消火 活動中の曝露に影響を与える可能性のある要因についても指摘しています。消防士のPAHへの職業上の曝露 は、消火活動や汚染された装備やトラックへの曝露と関連している可能性が高いですが、OPFRへの曝露は、ト ラックの内部や電子機器への存在とより関連している可能性があります。

Environmental Health Science and Research Bureau, Health Canada, Ottawa, ON K1A 0K9, Canada

Background: In China, the environmental concern of Dibutyl Phthalate (DBP) exposure significantly endangers human health by inducing insulin resistance (IR). Skeletal muscle tissue plays a critical role in this process. However, the precise molecular mechanisms through which DBP interferes with the insulin signaling pathway remain to be fully elucidated. This study aims to explore the molecular mechanisms by which DBP induces IR in skeletal muscle, focusing on the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)-serine/threonine kinase (AKT)-glucose transporter 4 (GLUT4) signaling pathway.

背景:中国では、フタル酸ジブチル(DBP)への曝露による環境汚染が、インスリン抵抗性(IR)を誘発するこ とで、人間の健康を著しく脅かしています。骨格筋組織は、このプロセスにおいて重要な役割を果たしています。し かし、DBPがインスリンのシグナル伝達経路に干渉する正確な分子メカニズムは、まだ完全に解明されていません。 本研究では、DBPが骨格筋においてIRを誘導する分子メカニズムを解明することを目的とし、ホスファチジルイノシ トール3-キナーゼ(PI3K)-セリン/スレオニンキナーゼ(AKT)-グルコーストランスポーター4(GLUT4)シグナ ル伝達経路に焦点を当てた。

Methods: To investigate the molecular mechanisms underlying DBP-induced IR, an experimental study was established on a human skeletal muscle cell line (HSkMC). Expression levels of mRNA and proteins associated with key signaling genes within the insulin receptor (INSR)-insulin receptor substrate (IRS)-PI3K-AKT-GLUT4 pathway were assessed using quantitative realtime polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blot techniques. Additionally, this study explored the effects of DBP alone and in combination with a PI3K inhibitor (BKM120) or phosphatase and tensin homolog (PTEN) overexpression lentivirus on these signaling components.

方法:DBP誘発性IRの分子メカニズムを調査するため、ヒト骨格筋細胞株(HSkMC)を用いた実験研究を 実施した。インスリン受容体(INSR)-インスリン受容体基質(IRS)-PI3K-AKT-GLUT4経路における主要 なシグナル伝達遺伝子に関連するmRNAおよびタンパク質の発現レベルを、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖 反応(qRT-PCR)およびウェスタンブロット法を用いて評価した。さらに、本研究では、DBP単独およびPI3K阻 害剤(BKM120)またはホスファターゼおよびテンシンホモログ(PTEN)過剰発現レトロウイルスとの併用によ る、これらのシグナル伝達構成要素への影響を調査しました。

Results: Results from this study demonstrated that DBP exposure significantly decreased mRNA levels of INSR, IRS1, PI3K, AKT2, and GLUT4 in HSkMC cells compared to untreated control cells. This reduction was exacerbated when DBP was combined with BKM120 or PTEN overexpression lentivirus, suggesting a synergistic effect. Furthermore, DBP treatment reduced the expression and phosphorylation of

INSR、IRS1、PI3K、AKT2、GLUT4のmRNAレベルを有意に減少させることが示された。この減少は、DBPが BKM120またはPTEN過剰発現レンチウイルスと併用された場合に悪化し、相乗効果を示唆した。さらに、DBP 処理によりAKT2の発現とリン酸化が減少したことから、インスリンシグナル伝達経路の障害が示唆された。

結果:<u>本研究の結果、DBPへの曝露は、HSkMC細胞において、未処理のコントロール細胞</u>と比較して、

結論:本研究では、DBPが主にPI3K依存性インスリンシグナル伝達経路の制御異常を介して骨格筋細胞でIR を誘導する分子メカニズムを解明した。これらの知見は、DBPのような環境汚染物質によるIRに関連する病態生 理学的変化の理解を深め、将来的な予防と介入の戦略を導く可能性がある。

Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, 610041 Chengdu, Sichuan, China Diethyl phthalate (DEP) has been widely used as a plasticiser in various consumer products, including cosmetics, personal care items, and pharmaceuticals, and recent studies reported a higher abundance of this priority phthalate in the aquatic environment. DEP is a potential endocrine disruptor, affecting immune systems in humans and wildlife even at low-level chronic exposure. As concern over phthalates ncreases globally, regulatory bodies focus more on their environmental impact. However, limited research is available, particularly using model organisms like planarians. Planarians are ideal for toxicological studies and may provide insightful information on pollutants' neurotoxic, developmental, and ecological effects, especially in freshwater environments where planarians play a vital role in ecosysten balance. Therefore, the objective of the current study was to examine the toxicity of DEP using the freshwater Dugesia sp., as an experimental animal. The LC50 for the test organism was calculated using DEP concentrations of 800, 400, 200, 100, and 50 μM, with an estimated LC50 of 357.24 μM. Furthermore, planarians were exposed to sub-lethal DEP concentration (178.62 μM) for one day as well as eight days to evaluate the impact of DEP on planarian locomotion, feeding behaviour, and regeneration ability. At sub-lethal concentration, locomotion and feeding ability were decreased, and regeneration was delayed. Furthermore, neuro-transmittance in planaria was altered by sub-lethal DEP concentration, as indicated by a reduced acetylcholinesterase (AChE) activity. DEP exposure induced oxidative damage in the tested planarians as shown by a marked increase in stress biomarkers, including lipid peroxidation levels and antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), peroxidase (POX), and glutathione S-transferase (GST). Our study

フタル酸ジエチル(DEP)は、化粧品、パーソナルケア製品、医薬品を含む様々な消費者向け製品において可 塑剤として広く使用されていますが、最近の研究では、この優先フタル酸が水環境においてより多く存在することが 報告されています。DEPは内分泌かく乱物質となる可能性があり、低レベルの慢性的な曝露でも、人間や野生動 物の免疫系に影響を及ぼす可能性があります。フタル酸エステル類に対する懸念が世界的に高まる中、規制当 局は環境への影響に一層注目しています。しかし、特にプラナリアのようなモデル生物を用いた研究は限られていま す。プラナリアは毒性学の研究に最適であり、汚染物質の神経毒性、発達への影響、生態系への影響について、 特にプラナリアが生態系のバランスに重要な役割を果たしている淡水環境において、洞察に富む情報を提供できる 可能性があります。したがって、今回の研究の目的は、実験動物として淡水産のヒメツリモ属(Dugesia sp.)を <u>用いて、DEPの毒性について調査することでした。試験生物のLC50は、DEP濃度800、400、200、100、50</u>μ Mで計算され、推定LC50は357.24µMでした。さらに、プラナリアを1日および8日間、致死濃度未満のDEP濃 度(178.62 μM)に暴露し、DEPがプラナリアの運動能力、摂食行動、再生能力に与える影響を評価した。 亜致死濃度では、運動能力と摂食能力が低下し、再生が遅延しました。さらに、亜致死濃度のDEPによってプラ ナリアの神経伝達が変化し、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)活性の低下が示されました。DEPへの曝露は、 過酸化脂質レベルやスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)、カタラーゼ(CAT)、ペルオキシダーゼ(POX)、 -グルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)などの抗酸化酵素を含むストレスバイオマーカーの著しい増加によって示 されるように、試験したプラナリアに酸化損傷を引き起こした。私たちの研究により、DEPへの暴露は、ヒドラなどの 淡水性牛物にとって致命的な影響を及ぼす可能性があることが明らかになりました。行動や再生能力に観察され た変化は、水生生態系における有害物質としてのDEPの影響の深刻さを示しており、それゆえ、水生環境を保護 するためにその使用を制限する必要性を示しています。

Department of Zoology and Fisheries, Faculty of Agrobiology, Food and Natural Resources, Czech University of Life Sciences Prague, Czech Republic

- 通しNo.82 -

2410-057

2410-058

Understanding how widely distributed microplastics (MPs) and diethyl phthalate (DEP) interact with crops remains limited, despite their significant implications for human exposure. We used physiology, transcriptomics, adsorption kinetics, and computational chemistry to assess rye's molecular response to two sizes of MPs (200 nm and 5 µm) and DEP, both individually and in combination. Findings systematically highlight potential ecological risks from MPs and DEP, with ecotoxicity ranking as follows: CK (Control Check) < LMPs < SMPs < DEP < LMPs+DEP < SMPs+DEP. Fluorescence and scanning electron microscopy revealed SMP's translocation ability in rye and its potential to disrupt leaf cells. DEP increased the negative charge on MPs, which enhanced their uptake by rye. DEP adsorption by MPs in hydroponics reduced DEP bioavailability in rye (18.17-46.91%). Molecular docking studies showed DEP interacted with chlorophyll, superoxide dismutase, and glutathione Stransferases proteins' active sites. Transcriptomic analysis identified significant upregulation of genes linked to mitogen-activated protein kinase signaling, phytohormones, and antioxidant systems in rye exposed to MPs and DEP, correlating with physiological changes. These findings deepen the understanding of how MPs can accumulate and translocate within rye, and their adsorption to DEP raises crop safety issues of greater environmental risk.

マイクロプラスチック(MP)とフタル酸ジエチル(DEP)が農作物とどのように相互作用するのかについては、そのご とがヒトの曝露に重大な影響を及ぼすにもかかわらず、まだ十分に解明されていません。そこで、生理学、トランスク リプトミクス、吸着動力学、計算化学を用いて、ライ麦の分子反応を2種類のMP(200nmと5µm)とDEPに個 別に、また組み合わせて評価しました。その結果、MPとDEPによる生態系への潜在的なリスクが体系的に浮き彫 りになりました。生態毒性は以下の順にランク付けされました。CK(コントロールチェック) < LMPs < SMPs < DEP < LMPs+DEP < SMPs+DEP。<u>蛍光および走査型電子顕微鏡により、ライ麦におけるSMPの移行能力</u> と葉細胞を破壊する可能性が明らかになりました。DEPはMPの負電荷を増大させ、それによりライ麦によるMPの 吸収が促進されました。水耕栽培におけるMPによるDEPの吸着により、ライ麦におけるDEPの生物学的利用能 が低下しました(18.17~46.91%)。分子ドッキング研究により、DEPがクロロフィル、スーパーオキシドジスム ターゼ、グルタチオンS-トランスフェラーゼタンパク質の活性部位と相互作用することが示されました。 トランスクリプ トーム解析により、MPおよびDEPに曝露されたライ麦において、サイトカイン活性化タンパク質キナーゼシグナル伝 達、植物ホルモン、抗酸化システムに関連する遺伝子の発現が大幅に上昇していることが確認され、これは生理 学的変化と相関している。これらの知見は、MPがライ麦に蓄積し、移行するメカニズムについての理解を深めるも のであり、また、DEPへの吸着は、より大きな環境リスクを伴う作物の安全性の問題を引き起こす。

Key Laboratory of Groundwater Resources and Environment of the Ministry of Education (Iilin University), Iilin Provincial Key Laboratory of Water Resources and Environment, College The plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is a widespread environmental pollutant due to its extensive use. While circadian rhythms are inherent in most living organisms, the detrimental effects of DEHP on circadian rhythm and the underlying mechanisms remain largely unknown. This study investigated the influence of early developmental exposure to DEHP on circadian rhythm and explored the possible relationship between circadian disruption and DEHP metabolism in the model organism Caenorhabditis elegans. We observed that DEHP disrupted circadian rhythm in a dose-dependent fashion. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) analysis revealed that DEHP-induced circadian disruption accompanies with altered proportions of DEHP metabolites in C. elegans. RNA sequencing data demonstrated that DEHP-induced circadian rhythm disruption caused differential gene expression. Moreover, DEHP-induced circadian disruption coincided with attenuated inductions of DEHP-induced cytochrome P450 genes, cyp-35A2, cyp-35A3, and cyp-35A4. Notably, cyp-35A2 mRNA exhibited circadian rhythm with entrainment, but DEHP exposure disrupted this rhythm. Our findings suggest that DEHP exposure disrupts circadian rhythm, which is associated with changes in DEHP metabolites and cytochrome P450 gene expression in C. elegans. Given the ubiquitous nature of DEHP pollution and the prevalence of circadian rhythms in living organisms, this study implies a potential negative impact of DEHP on circadian rhythm and DEHP metabolism in organisms.

可塑剤であるフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、その広範な使用により環境汚染物質として広まってい る。概日リズムはほとんどの生物に内在しているが、概日リズムに対するDEHPの有害な影響とそのメカニズムについ ては、ほとんど解明されていない。<u>本研究では、初期発生におけるDEHPへの曝露が概日リズムに及ぼす影響を調</u> <u> 査し、モデル生物である線虫における概日リズムの乱れとDEHP代謝の関係について検討しました。その結果、</u> DEHPは用量依存的に概日リズムを乱すことが分かりました。液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析(LC-MS/MS)分析により、DEHPによる概日リズムの乱れは、線虫におけるDEHP代謝物の割合の変化を伴うことが 明らかになりました。RNAシークエンシングデータは、DEHPによる概日リズムの乱れが遺伝子発現の変化を引き起 <u> こすことを示した。さらに、DEHPによる概日リズムの乱れは、DEHPによるシトクロムP450遺伝子cyp-35A2、</u> cyp-35A3、cyp-35A4の発現誘導の減弱と一致していた。注目すべきことに、cyp-35A2 mRNAは同調した <u>概日リズムを示したが、DEHPへの曝露はこのリズムを乱した。我々の研究結果は、DEHP曝露が概日リズムを崩</u> 壊させることを示唆しており、これはC.エレガンスにおけるDEHP代謝物およびシトクロムP450遺伝子発現の変化 と関連している。DEHP汚染が至る所で見られること、および概日リズムが生物に広く存在することを踏まえると、こ の研究は、生物の概日リズムおよびDEHP代謝に対するDEHPの潜在的な悪影響を示唆している。

Di-2-ethylhexyl phthalate is a plasticizer of health concern due to its presence in the environment and its association with health issues such as metabolic and neurodevelopment disorders. We review the potential hazards and mechansims of di-2-ethylhexyl phthalate exposure on the metabolism and neurodevelopment. Di-2ethylhexyl phthalate is closely linked to metabolic diseases such as obesity and diabetes, interfering with adipocyte differentiation and lipid metabolism through multiple pathways, thereby disrupting the energy balance. Di-2-ethylhexyl phthalate s also altering the pancreatic function and glucose metabolism. In terms of neurodevelopment, exposure to di-2-ethylhexyl phthalate is associated with neurological abnormalities, crossing the blood-brain barrier and directly impacting the central nervous system. Early exposure may lead to abnormalities in neuronal migration, synapse formation, and neural connectivity, potentially resulting in cognitive and behavioral consequences. Di-2-ethylhexyl phthalate exposure, particularly during childhood and adolescence, may have long-term effects on learning, memory, and behavior.

Department of Bioenvironmental Systems Engineering, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan
Di-2-ethylhexyl phthalate is a plasticizer of health concern due to its presence in the フタル酸ジ-2-エチルヘキシルは、環境中に存在し、代謝や神経発達障害などの健康問題との関連性が指摘され ているため、健康への懸念が持たれている可塑剤です。本稿では、代謝および神経発達に対するフタル酸ジ-2-エ チルヘキシル曝露の潜在的な危険性とメカニズムについて検討する。フタル酸ジ-2-エチルヘキシルは、肥満や糖尿 病などの代謝性疾患と密接に関連しており、脂肪細胞の分化と脂質代謝を複数の経路で妨害し、エネルギーバ ランスを崩す。フタル酸ジ-2-エチルヘキシルはまた、膵臓機能とグルコース代謝にも影響を及ぼしている。神経発 達に関して、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルへの曝露は、血液脳関門を通過し、中枢神経系に直接影響を与える ことで神経学的異常と関連しています。幼少期の曝露は、神経細胞の移動、シナプスの形成、神経接続の異常 につながる可能性があり、認知や行動に影響を及ぼす可能性があります。特に幼少期や思春期におけるフタル酸 ジ-2-エチルヘキシルの曝露は、学習、記憶、行動に長期的な影響を及ぼす可能性があります。

Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650032, People's Republic of China The presence and persistence of microplastics (MPs) in diverse aquatic environments 多様な水環境におけるマイクロプラスチック(MP)の存在と持続性 are of global concern. Microplastics can impact marine organisms via direct physical interaction and the release of potentially harmful chemical additives incorporated into the plastic. These chemicals are physically bound to the plastic matrix and can leach out. The hazards associated with chemical additives to exposed organisms is not well characterized. We investigated the hazards of plastic additives leaching from plastic. We used the common plasticizer dibutyl phthalate (DBP) as a chemical additive proxy and the New Zealand green-lipped mussel (Perna canaliculus) as a model. We used early-adult P. canaliculus exposed to combinations of virgin and DBF spiked polyvinyl chloride (PVC), MPs, and DBP alone for 7 days. Whole transcriptome sequencing (RNA-seq) was conducted to assess whether leaching of DBP from MPs poses a hazard. The differences between groups were evaluated using pairwise permutational multivariate analysis of variance (PERMANOVA), and all treatments were significantly different from controls. In addition, a significant difference was seen between DBP and PVC MP treatment. Transcriptome analysis revealed that mussels exposed to DBP alone had the most differentially expressed genes (914), followed by PVC MP + DBP (448), and PVC MP (250). Gene ontology functional analysis revealed that the most enriched pathway types were in cellular metabolism, immune response, and endocrine disruption. Microplastic treatments enriched numerous pathways related to cellular metabolism and immune response. The combined exposure of PVC MP + DBP appears to cause combined effects, suggesting that DBP is bioavailable to the exposed mussels in the PVC MP + DBP treatment. Our results are notentially an important drive

University of Auckland, Auckland, New Zealand.

多様な水環境におけるマイクロプラスチック(MP)の存在と持続性は、世界的な懸念事項である。マイクロプラス チックは、プラスチックに直接物理的に接触したり、プラスチックに組み込まれた有害な可能性のある化学添加物が 放出されたりすることで、海洋生物に影響を与える可能性がある。これらの化学物質はプラスチックのマトリックスに 物理的に結合しており、溶出する可能性がある。露出した生物に対する化学添加物に関連する危険性は、土分 に解明されていない。 私たちは、プラスチックから溶出するプラスチック添加物の危険性を調査した。 一般的な可塑 <u>剤であるフタル酸ジブチル(DBP)を化学添加物の代理として、ニュージーランドのミドリイガイ(Perna</u> canaliculus)をモデルとして使用しました。バージンポリ塩化ビニル(PVC)とDBPを添加したポリ塩化ビニル (PVC)、マイクロプラスチック (MP)、およびDBP単独の組み合わせに7日間さらしたP. canaliculusの初期 成体を使用しました。マイクロプラスチックからDBPが溶け出すことが危険をもたらすかどうかを評価するために、トラ ィスクリプトームシーケンス(RNA-seq)を実施しました。群間の差異は、ペアワイズ変量分散分析 (PERMANOVA) を用いて評価し、すべての処理は対照群と有意に異なりました。さらに、DBPとPVC MPの 処理の間にも有意な差が見られました。トランスクリプトーム解析により、DBPのみにさらされたムール貝が最も多く <u>の遺伝子(914)で発現の差が見られ、PVC MP + DBP(448)、PVC MP(250)と続きました。遺伝</u> 子オントロジー機能解析により、最も多く見られた経路の種類は細胞代謝、免疫反応、内分泌かく乱作用である ことが明らかになりました。マイクロプラスチック処理では、細胞代謝および免疫反応に関連する多数の経路が農縮 された。PVC MP + DBPの複合暴露は複合効果を引き起こすようで、PVC MP + DBP処理では、DBPが暴 露されたムール貝に生物学的利用能であることを示唆している。我々の結果は、化学添加物が潜在的にMPの 毒性の重要な要因であるという仮説を裏付けるものである。

2410-062

Background: Gestational exposure to phthalates, endocrine disrupting chemicals widely used in consumer products, has been associated with poor recognition memory in infancy. Oxidative stress may represent one pathway linking this association. Hence, we examined whether exposure to phthalates was associated with elevated oxidative stress during pregnancy, and whether oxidative stress mediates the relationship between phthalate exposure and recognition memory.

Methods: Our analysis included a subset of mother-child pairs enrolled in the Illinois Kids Development Study (IKIDS, N = 225, recruitment years 2013-2018). Concentrations of 12 phthalate metabolites were quantified in 2nd trimester urine samples. Four oxidative stress biomarkers (8-isoprostane-PGF2a, 2,3-dinor-5,6-dihydro-8-isoPGF2a, 2,3-dinor-8-isoPGF2a, and prostaglandin-F2a) were measured in 2nd and 3rd trimester urine. Recognition memory was evaluated at 7.5 months, with looking times to familiar and novel stimuli recorded via infrared eye-tracking. Novelty preference (proportion of time looking at a novel stimulus when paired with a familiar one) was considered a measure of recognition memory. Linear mixed effect models were used to estimate associations between monoethyl phthalate (MEP), sum of di(2-ethylhexyl) phthalate metabolites (ZDEHP), sum of di(isononyl) phthalate metabolites (ZDINP), and sum of anti-androgenic phthalate metabolites (Σ AA) and oxidative stress biomarkers. Mediation analysis was performed to assess whether oxidative stress biomarkers mediated the effect of gestational phthalate exposure on novelty preference.

背景:消費者向け製品に広く使用されている内分泌かく乱化学物質であるフタル酸エステル類への妊娠中の曝露は、乳児期の認識記憶の低下と関連している。酸化ストレスは、この関連性を結びつける経路のひとつである可能性がある。そのため、フタル酸エステル類への曝露が妊娠中の酸化ストレスの上昇と関連しているかどうか、また酸化ストレスがフタル酸エステル類への曝露と認識記憶の関係を媒介しているかどうかを調査した。

方法:本研究では、イリノイ子供発達研究(IKIDS、N = 225、2013年から2018年の募集)に登録された 母親と子供のベアの一部を対象とした。12種類のフタル酸エステル代謝物の濃度は、妊娠中期の尿サンブルで 測定した。4つの酸化ストレスバイオマーカー(8-イソプロスタン-PGF2a、2,3-ジノール-5,6-ジヒドロ-8-イソ PGF2a、2,3-ジノール-8-イソPGF2a、プロスタグランジン-F2a)を第2期および第3期の尿で測定した。7.5ヶ 月の時点で認識記憶力が評価され、赤外線による目の動きの追跡により、見慣れた刺激を折しい刺激を見る時間が記録された。新しい刺激を見る時間が記録された。新しい刺激を見る時間の割合(見慣れた刺激と新しい刺激が同時に提示された場合)が、 認識記憶力の指標とされた。直線混合効果モデルを用いて、モノエチルフタル酸エステル(MEP)、フタル酸ジ (2-エチルヘキシル)代謝物の合計(ΣDEHP)、フタル酸ジイソノニル代謝物の合計(ΣDINP)、抗アンドロ ゲン性フタル酸代謝物の合計(ΣAA)と酸化ストレスバイオマーカーの関連性を推定した。媒介分析を行い、酸 化ストレスバイオマーカーが妊娠中のフタル酸エステル暴露による新奇性選好への影響を媒介しているかどうかを評価した。

結果: 出産時の母親の平均年齢は31歳で、参加者の約50%が大学院学位を取得していた。 Σ AA、 Σ DINP、 Σ DEHPの自然対数単位の増加は、8-isoPGF2 α 、2,3-ジノル-8-isoPGF2 α の統計的に有意な増加と関連していた。 Σ AAと2,3-ジノル-5,6-ジヒドロ-8-イソPGF2 α の相関が最も大きかった(β = 0.45、95%信頼区間 = 0.14、0.76)。 Σ AA、 Σ DINP、 Σ DEHP、新奇性選好の関係は、2,3-ジノル-8-isoPGF2 α によって部分的に媒介された。

結論:一部のフタル酸エステル類への妊娠中の曝露は、酸化ストレスバイオマーカーと正の相関があり、これらの

Department of Environmental Sciences, College of Arts and Sciences, Emory University, Atlanta, GA, USA Epidemiological evidence links exposure to 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) with lipid metabolic disruption, typically attributed to nuclear receptors, while the role of membrane receptors remains underexplored. This study explored the role of adiponectin receptor 1 (AdipoR1) in EHDPP-induced lipid metabolic disturbances. We examined EHDPP's binding affinity and transcriptional impact on AdipoR1. AdipoR1 knockdown (AdipoR1kd) human liver cells and coculture experiments with AdipoR1 activator (AdipoRon) were used to investigate the effect and the mechanism. EHDPP disrupted triglyceride and phospholipid synthesis and altered corresponding gene expression, mirroring effects in AdipoR1kd cells but diminishing in EHDPP-treated AdipoR1kd cells. RNA sequencing revealed that EHDPP primarily disrupted oxidative phosphorylation and insulin signaling dependent on AdipoR1. Mechanistically, EHDPP interacted with AdipoR1 and reduced AdipoR1 protein levels at 10-7 mol/L or higher, weakening the activation of the calmodulin dependent protein kinase β (CaMKKβ)/AMPK/acetyl CoA carboxylase pathway. Furthermore, EHDPP pretreatment blocked the increase in Ca2+ flux and the corresponding kinase CaMKKβ, as well as liver kinase B1 (LKB1) activation induced by AdipoRon, which is necessary for AMPK activation. Collectively, these findings demonstrate that EHDPP-induced lipid imbalance is partially dependent on AdipoR1, expanding the understanding of environmental metabolic disruptors beyond nuclear receptors.

接学的証拠は、2-エチルヘキシルジフェルホスフェート(EHDPP)への曝露と脂質代謝の乱れとの関連性を示しており、通常は核受容体が原因とされていますが、膜受容体の役割についてはまだ十分に解明されていません。本研究では、EHDPPによる脂質代謝の乱れにおけるアディボネクチン受容体1(AdipoR1)の役割について調査しました。EHDPPのAdipoR1への結合親和性と転写への影響を調べました。AdipoR1/yクグウン(AdipoR1kd)との共培養実験を用いて、その効果とメカニズムを調査した。EHDPPはトリグリセリトシル脂質の合成を阻害し、対応する遺伝子発現を変化させた。AdipoR1kd細胞ではその効果が反映されたが、EHDPP処理AdipoR1を細胞では効果が減少した。RNAシークエンシングにより、EHDPPは主に酸化リン酸化とAdipoR1依存性のインスリンシグナル伝達を阻害することが明らかになった。メカニズム的には、EHDPはAdipoR1と相互作用し、10-7mol/L以上の濃度でAdipoR1タンパク質レベルを低下させ、カルモジュリン依存性プロテインキナーゼβ(CaMKKβ)/AMPK/アセチルCoAカルボキシラーゼ経路の活性化を弱める。さらに、EHDPPの前処理により、AdipoRonによって誘導されるCa2+フラックスおよび対応するキナーゼCaMKKβ、ならびにAMPK活性化に必要なLKB1(liver kinase B1)の活性化が阻害された。これらの知見を総合すると、EHDPPによる脂質不均衡はAdipoR1に部分的に依存しており、核内受容体以外の環境因子による代謝異常の理解を深めるものである。

School of Life Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310053, China

Triphenyl phosphate (TPP) and polystyrene nanoplastics (PSNPs) are prevalent freshwater contaminants obtained mainly from food packaging, textiles and electronics. Algal extracellular polymeric substances (EPS), a part of natural organic matter, may influence these pollutants' behaviour and toxicity. The presence of EPS can enhance the aggregation of TPP-PSNP mixtures, and reduce the bioavailability, and thus the toxicity potential. Understanding the mutual interactions between TPP, PSNPs, and EPS in the aquatic environment is a prerequisite for the environmental risk assessment of these chemicals. The study examines the toxicity effects of various surface-modified PSNPs (1 mg/L of plain, animated, and carboxylated) and TPP (0.05, 0.5, and 5 mg/L) in pristine and combined forms on freshwater microalgae, Chlorella sp., as a model organism. The physical-chemical interactions of algal EPS (10 mg/L) with PSNPs and TPP and their mixtures were studied. The toxicity potential of the PSNPs was estimated by quantifying growth inhibition, oxidative stress, antioxidant activity, and photosynthesis in the cells. TPP toxicity increased in the presence of the PSNPs, however the addition of algal EPS reduced the combined toxic effects. EPS plays a protective role by reducing oxidative stress and enhancing photosynthetic efficiency in the algal cells. The Pearson modeling analysis indicated a positive correlation between growth inhibition, and reactive oxygen species, malondialdehyde production. The cluster heatmap and correlation mapping revealed a strong correlation among the oxidative stress, growth inhibition, and photosynthetic parameters. The study clearly highlights the potential of EPS in mitigating the risk of mixed emerging pollutants in the aquatic environment.

トリフェニルンを(TPP)とポリスチレンナノブラスチック(PSNP)は、主に食品包装、繊維、電子機器から発生する淡水汚染物質として広く知られています。藻類の細胞外高分子物質(EPS)は、天然有機物の一部であり、これらの汚染物質の挙動や毒性に影響を与える可能性があります。EPSの存在は、TPP-PSNP混合物の凝集を促進し、生物学的利用能を低下させ、その結果、毒性も低下させる可能性があります。水環境におけるTPP、PSNPs、EPSの相互関係を理解することは、これらの化学物質の環境リスク評価を行う上で不可欠です。本研究では、淡水微細藻類であるクロレラ(Chlorella sp.)をモデル生物として、様々な表面修飾PSNPs(Img/Lの未修飾、動的、カルボキシル化)とTPP(0.05、0.5、5mg/L)の単独および混合形態における毒性効果を調べました。藻類EPS(10mg/L)とPSNPsおよびTPP、およびそれらの混合物の物理化学的相互作用が研究された。PSNPsの毒性潜在性は、細胞内の成長阻害、酸化ストレス、抗酸化活性、光合成を定量化することで推定された。TPPの毒性はPSNPsの存在下で増加したが、藻類EPSの添加により複合的な毒性効果は減少した。EPSは酸化ストレスを低減し、藻類細胞の光合成効率を高めることで保護的な役割を果たす。ピアソンモデリンが分析では、成長阻害と活性酸素種、マロンジアルデヒドの生産との間に正の相関があることが示された。クラスタヒートマップと相関マッピングにより、酸化ストレス、成長阻害、光合成パラメータの間に強い相関があることが明らかになった。この研究は、水環境における混合発生汚染物質のリスクを軽減する上で、EPSの潜在の可能性を明確に示している。

Centre for Nanobiotechnology, Vellore Institute of Technology, Vellore, Tamil Nadu, India

Sexual reproduction-from both physiological and behavioral perspectives-is dependent upon appropriate connections between a diverse, hormone-modulated network of neural regions. Importantly, these substrates are regulated by hormones across the lifespan from early development to adulthood, making them targets of endocrine-disrupting chemicals (EDCs). Rodents, such as mice and rats, are invaluable to the characterization of EDCs because of their sex-specific, stereotyped appetitive and consummatory reproductive behaviors. Phthalates, bisphenol A (BPA), and EDC mixtures pose a salient risk to the health of humans, wildlife, and livestock because these synthetic compounds are ubiquitous due to their widespread use in mass production of consumer and industrial goods. This review outlines how the hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulates male and female sexual behaviors, and how phthalates and BPA can perturb appetitive and consummatory behaviors and impact neural substrates that modulate reproductive behavior. We will then discuss how to progress toward a clearer understanding of the reproductive and neurobiological changes that occur due to EDC exposure.

有性生殖は、生理学的および行動学的観点の両方から、多様な神経領域のホルモン調節ネットワーク間の適切な接続に依存している。重要なのは、これらの基質は、初期発達から成人期までの生涯を通じてホルモンによって制御されており、内分泌かく乱化学物質(EDC)の標的となることである。マウスやラットなどの齧歯類は、性特異的で定型的な食欲および生殖行動を示すため、EDCの特性評価に非常に役立つ。フタル酸エステル類、ビスフェノールA(BPA)、およびEDC混合物は、合成化合物が消費者向けおよび産業向け製品の大量生産に広く使用されているため、いたるところに存在しており、人間、野生動物、家畜の健康に著しいリスクをもたらします。本レビューでは、視底下部・下垂体・性腺軸が男性および女性の性行動をどのように制御しているか、また、フタル酸エステル類とBPAが食欲および消費行動を妨害し、生殖行動を調節する神経基質にどのような影響を与えるかを概説します。次に、EDC曝露によって起こる生殖および神経生物学的な変化について、より明確な理解を得るためにどのような進展が必要かを議論する。

Maxon, Neuroscience Program, University of Illinois System, Urbana, United States

2024.10.9

PVC 安全衛生連絡会(第 216 回)

食品接触材料安全センター 石動正和

時 2024年10月19日(水)15:30~17:00

所 リモート形式

内容

JCII-FCM 安全衛生情報(2024年9月)より

以 上

2024年9 (~10) 月度トピックス

1) e-Gov「食品、添加物等の規格基準の一部を改正する告示案 (食品用器具・容器包装関係) に関する意見募集の結果について」2024 年 9 月 27 日 (→p.6)

官報「内閣府告示第 128 号 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する告示の一部を改正する告示」令和 6 年 9 月 27 日

消費者庁 HP「器具・容器包装のポジティブリスト(令和 5 年 11 月 30 日公布。令和 6 年 9 月 27 日改正。)」

「別表第1(全体版)」

別表第1(分割版)

「第1表」

「第2表」

「別表第1の改正箇所」

通知

「食品、添加物等の規格基準の一部改正について(令和 5 年 11 月 30 日健生発 1130 第 4 号)(最終改正:令和 6 年 9 月 27 日)」

「食品、添加物等の規格基準別表第1第1表に規定する基材を構成するモノマー等について(令和5年11月30日健生食基発1130第1号)(最終改正:令和6年9月27日)」

「食品、添加物等の規格基準別表第 1 第 2 表の特記事項欄において特段の定めがある場合等について(令和 5 年 11 月 30 日健生食基発 1130 第 4 号)(最終改正:令和 6 年 9 月 27 日)」

- 2) 欧州プラスチック規則 (PIM) 改正の最新情報 (→p.9)
- ・欧州では、当初、プラスチック規則(PIM)第18次改正案に、BPA類の全面使用禁止、 リサイクル材を含めた高い純度の要件の導入など多くの改正を計画していたが、第18次改 正案はBPA類の全面使用禁止に絞って作成され、第19次改正案に高い純度の要件などが 収載される流れとなった。
- ・非意図的添加物質(NIAS)を含めたリサイクル材への高い純度の要件の導入は、つぎの

流れの中で5つの改正案が示された。

- ① 欧州委員会「食品安全ープラスチック食品接触材料 (FCM) (品質管理ルールの更新)」フィードバック期間 2024 年 3 月 13 日~4 月 10 日
- ② WTO 通報「G/SPS/N/EU/741」2024 年 3 月 25 日、WTO 通報「G/TBT/N/EU/1056」 2024 年 4 月 8 日
- ③ 欧州委員会 FCM WG 2024 年 6 月 12 日
- ④ 欧州委員会 FCM WG 2024年9月2日を経て、SC-PAFF分科会 2024年9月20日 (9月6日改正案公表)
- ⑤ 2024年9月23日改正第2案
- ・最初の版では、リサイクル材の安全要件がバージン材の安全要件と同じ扱いにされると 解釈されたため、安全センターのコメントを含め多くのコメントがフィードバックされた。
- ・SC-PAFF 分科会は FCM 法制度の決議機関であり、9月6日公表された改正案の内容が注目された。その結果、リサイタル 23 にあるように、リサイクル材の高い純度の要件に、現実的な対応が図られることが確認された。

(リサイタル 23 抜粋)「規則(EU) 2022/1616(注:リサイクル規則)は、食品接触用リサイクルプラスチック材料の製造中に、規則(EC) No 1935/2004(注:枠組み規則)第3条の要件(注:安全性の要件)が満たされる程度まで偶発的汚染が材料から除去されることを保証しているため、プラスチック廃棄物の除染プロセスの投入物に含まれ、払出物に残っている物質に関しては、高い純度の要件を適用する必要はない。」

これに拠り、プラスチック規則につぎの条文が新設される。

「第4条(f) 欧州委員会規則(EU) 2022/1616 の規制範囲内にある場合、その規則に適合 している。」

これは極めて簡潔な表現であり、同語反復のようにも見えるが、リサイクル規則の規制範囲 にあるものは、規則の要件にも適合していることを確認している。即ち、**リサイクル規則の** 下、認可されたプロセスの払出物は、枠組み規則の安全性の要件から演繹される高い純度 を含めた要件を満たしていると見なすと解釈できる。

また、規則(EU)2022/1616 第 4 条(2)はつぎのとおり改正される

「規則 (EU) No 10/2011 第 II 章、第 III 章、及び第 V 章に規定される要件は、リサイクルプラスチック材料及び成形品に適用される。同規則第 8 条 (1) は、除染プロセスの投入物及び払出物に含まれる汚染物質には適用されず、投入物及び払出物の品質及び純度は、本

規則(注:リサイクル規則)に従うものとする。」

3) 欧州委員会コミトロジーレジスタ「2024 年 10 月 17 日植物動物食料飼料常任委員会新規食品及び食物連鎖毒性学分科会」2024 年 10 月 3 日 (\rightarrow p.33)

食品接触用リサイクルプラスチック材料及び成形品に係る規則(EU)2022/1616 に従って PET のメカニカルリサイクルプロセス***を認可する欧州委員会決定に対する委員会の 見解とありうる意見の交換

認可されるプロセスの国別集計:ドイツ 11、イタリア 8、オーストリア 6、オランダ 5、スペイン 4、フランス 3、ポーランド 3、UK 2、南アフリカ 2、オーストラリア 1、ベルギー 1、ブルガリア 1、デンマーク 1、エジプト 1、フィンランド 1、ハンガリー1、ルクセンブルク 1、ラトビア 1、ルーマニア 1、スイス 1、USA 1: 計 56 プロセス

- 4) ECHA「第 70 回リスク評価委員会議事録(RAC-70)」2024 年 9 月 16 日&20 日 **タルクを GHS ベース発がん性 1B に指定する意見を採択**した。ドシエ提出者提案の発がん性 2 より 1 ランク上げたことで SVHC 指定の可能性が出てきた。(→p.34)
- 5) 米国議会上下両院 「HR 9676 プラスチック及びリサイクル技術革新のための循環型経済促進法 2024 年 9 月 19 日 (→p.38)

上記法案は、9月19日米国議会上下両院に民主党・共和党議員共同で上程された。プラスチック環境問題にはこれまで多数の法案が提出されてきたが殆ど進展していない。今回の法案は、二大政党による法案であること、業界団体の支持も確認されることから、進展する可能性が高いと見られている。ポイントはつぎのとおり。

- ・プラスチック環境問題に対し、プラスチックのマテリアルリサイクル以上に、ケミカルリサイクルを含む「高度リサイクル」(定義は第3条(2))を中心に対応する。
- ・国家プラスチックリサイクル基準諮問委員会を設立し(第 101 条)、国家プラスチックリサイクル基準を制定する(第 102 条)
- ・リサイクルプラスチックの最低義務を設ける(第 202 条)。この中で、**プラスチック包装 に含まれるリサイクル材の最低含有率**を(欧州 PPWR と同レベルの)**2030 年までに 30%** としたことが確認できる(30 by 30)(第 202 条(b))。
- ・リサイクルプラスチックの最低含有率を満たすものに第三者認証を発行する(第 202 条

(c))_o

・リサイクルプラスチックの最低義務への不適合には罰則が適用される(第203条(e))。

6) EPA「EPA は化学物質 DIDP 及び DINP のレビューに関する**科学諮問委員会の会議議事** 録と最終報告書を公表」2024 年 10 月 2 日(\rightarrow p.64)

7) インドのプラスチック廃棄物管理規則はつぎの経緯を辿っている。(→p.66)

規則	公布日
プラスチック廃棄物管理規則 2016	2016年3月21日
プラスチック廃棄物管理(改正)規則 2018	2018年3月31日
プラスチック廃棄物管理(改正)規則 2021	2021年8月12日
プラスチック廃棄物管理(二次改正)規則 2021	2021年9月17日
プラスチック廃棄物管理(改正)規則 2022	2022年2月17日
プラスチック廃棄物管理(二次改正)規則 2022	2022年7月7日
プラスチック廃棄物管理(改正)規則 2023	2023年4月27日
プラスチック廃棄物管理(二次改正)規則 2023	2023年10月30日
プラスチック廃棄物管理(改正)規則 2024	2024年3月14日

この中で、2022年2月17日公布されたプラスチック廃棄物管理(改正)規則2022において、拡大生産者責任(EPR)制度が導入され、EPR制度の下、リサイクルに係る多くのターゲットが設定された。これらの中には、EUの包装及び包装廃棄物規則(PPWR)案のリサイクルターゲットと内容的に近いものがある。

PPWR に影響を受けたリサイクル事業環境拡大の下、インドの生産業者、輸入業者、ブランドオーナーでは、**リサイクルターゲットが原則 2022 年の規則どおり施行されると 予測**している。

8) WTO「プラスチック汚染対話は、能力構築、プラスチック対策のインベントリについて議論」 2024 年 9 月 18 日 (\rightarrow p.97)

出張報告書 — 欧州 (2024年9月28-10月5日)

報告日: 2024年10月28日

報告者:長田和康、宮崎謙一、柳瀬広美、安藤泰弘

【日程と面談者、場所】

1. 2024年9月29日(日) 16:30~ Dr. Reiner OTTER, RENAISSANCE Hotel, Brussels

2. 2024年9月30日(月) 16:30~ **Dr. Norbert SCHOLZ**, Ditto

3. 2024年10月1日(火) 13:00~ EP, in The European Chemical Industry Council – Cefic, Rue Belliard 40, Bte 15, 1040 in Brussels

4. 2024 年 10 月 3 日 (木) 11:00~ **RPA**, Heron Tower at 110 Bishopsgate, London

以下、個々に付いて報告する。

[Dr. Reiner OTTER]

彼は BASF で欧州産業石化の副社長を務め、規制関連と唱導活動に従事されてきたが、2024 年 4 月にリタイア―した。生粋の毒性学者である。また、彼は今も ECHA の専門家委員をしている。過去約 30 年間のフタル酸エステルの毒性学の進展と規制の展開をお話しして頂いた。化学構造と(毒性)活性との相関から、フタル酸エステルの発達・生殖毒性は豊富なデータベースを基に予想されてきた。現時点でも、o-フタルエステルの有害性にはラットのデータがヒトに適応できるのかの否か、科学的根拠は乏しいようだ。

フタル酸エステルの発達・生殖毒性の研究経緯、ばく露ウインドウ、ヒトバイオモニタリング、代謝、室内空気環境濃度、Chemicals Strategy for Sustainability (CSS)ではハザードが優先されること、CO2対策、PVCと添加剤 (PVCの一般用途については制限は回避されると考えるが添加剤については一部制限されると予想)、C4-C6 (既定路線)、マイクロプラ、EP サイエンス活動(軟水や海水への可塑剤の溶解性)、INCの行方、EP の今等の情報を頂いた。

(添付資料1)

[Dr. Robert SCHOLTZ]

彼は以前 Evonik の副社長を務め、また、EPの前身 ECPI の会長等も歴任された。現在は何れもリタイア―され家族と共に暮らしておられる。JPIA とのお付き合いは ECPI の会長をされていた時から始まった。REACH下で DEHP が認可対象物質になり、何とか認可を獲得できるよう活動した正にその頃にご一緒頂いた。そろそろ傘寿をお迎えになる。欧州の規制にはサイエンスがまかり通らない、各ステークホルダーのてこのバランスで決まってしまうと主張された。一方で、Green Deal EU等、根本的な変革が起こりつつあること、そして、Cefic や EP の活動の有り方もその例外ではない。

Green Deal EU、プラスチック、マイクロプラスチックス、可塑剤の行方、PVC と添加剤、C4-C6、INC 等の最新情報を頂いた。

レポートの最終ページに RARC(ECHA/NR/24/16)が付けられている。RARC とは、Partnership for Assessment of Risk from Chemicals の略である。これは、規制についてチャレンジする鍵となる領域を定義し、これらの鍵となる領域での科学的な研究を促進し、科学者間の協力を促すことを目的としている。以下が鍵となる領域である。主に3つあるDINPが Cas. noで分割管理される可能性もある。

- ・最も危険な物質に対する防御を提供する。
- ・環境への化学物質汚染に注目する。
- ・動物実験からシフトする。
- ・化学物質に関するデータの活用を促進する。
- ・生態蓄積性物質を特定し規制する。

(添付資料2)

(EP)

3-1. Plenary Meeting

- ・Plenary Meeting は年 4 回開催される。
- ・Competition Law を一読した。
- ・前回の議事に合意した。 (Record the meeting)
- ・終了したテーマとこれからのテーマを示し、議論に入った。(High level summary)
- ・[MwL、MwH、Grouping] 低分子量フタル酸エステル MwL と高分子量フタル酸エステル MwH について、EU 当局の進めている Grouping についての経過が報告され、議論された。
- ・**[医療用途、Cumulative exposure]** EU Commission 対応で、医療用途での DEHP の使用時の Cumulative exposure について議論があった。ばく露量は減少の一途を辿っている。down stream users からの情報収集に努める。
- ・[フタル酸エステルの制限] EU 当局は、種差の<mark>炭素数 4~6 の o-フタレート</mark>に対する 有害性評価に対してグループアプローチ手法による評価を行っている。EP としては、 EU 当局に対して安全使用に関する情報提供、およびフタレートの便益などの情報提供 を必要に応じて実施しているところである。
- ・[**Grouping**] EU 当局は**グループアプローチ**に関するワークショップを 11/8 に開催する予定であり、当局の動きを把握する上で、また、業界側の見解を述べる場としては有用である。
- ・European Plasticisers Project:として、"Leaching of Plasticizers into Soft and Sea Water"を計画実施中である。実験はイタリアの Messina 大学に委託した。成果は報文化する。

- ・IPIA から 3 題、プレゼンを実施した。(末尾の付録 2 参照、質疑応答等)
- ・次回も face to face の会を持つ。開催場所として、Leuven が候補に挙がったが、未 決。メール等の交信で決める。

3-2. Advocacy Session (EP O Hot Topics)

(添付資料3)

• PVC AND PVC ADDITIVES

- → 経過の解説
- ・CLH proposal for C4-C6 ortho-phthalates (フランス)

以下キーワード

ハザード、予防原則、制限提案

- ・その他の取組について 以下キーワード マイクロプラスチック問題、PVC リサイクル、HP をリニューアル、代替可能性、 川下ユーザーへのアプローチ
- ・(JPIA 提案)三極会議(欧州、米国、日本)→三極会(サイエンスシンポジウムに)
- ・その他 ESPR 規則(持続可能な製品のためのエコデザイン規則)、 JBCE の活用

(末尾の付録3参照、詳細記述)

3-3. 総論

Cefic Sector Group Manager: Gennaro Della Vecchia (2024年10月11日まで)

Cefic Sector Group Manager: Tímea Szentgyörgyi (2024年10月12日以降)

Cefic Public Affairs Manager :Makiko Yada (彌田牧子)

Chair of European Plasticisers: Dr. Matthias Pfeiffer

(BASF, Head of Technical Marketing Plasticizers Europe)

EP の加盟企業は10社。

EP は年4回、face to face の会を持っている。大変忙しそうであった。

彼らのモットーは、サイエンスを論拠とした Advocacy を展開することである。EU 当局 に対しては、当局の意向を酌みつつ業界の意見を進言する。一方で、IT を活用し EU 当局 や業界の意見をかみ砕いた形で川下業界や消費者に伝え理解を促す。EP は、そういっ た、当局と可塑剤ユーザーとの間でそれらを取り持つ役割を果たそうとしているようであ る。

Cefic 経由で EP は EU Commission、ECHA 等と緊密な情報交換を行っている。10 月 2 日には、EC (EU Commission) からの宿題に応える報告書の完成版を仕上げる Meeting を開催したようである。ここでは、化学物質の Grouping と Cumulative Risk assessment の取り扱いが主な話題となっているようである。この会は closed であり、残念ながら傍聴 はできなかった。

(RPA)

RPA からの参加者は3名(Jullian Oakley、Richard Stenning、入社して間もない若手Edward)であった。

Chemicals Department のリーダーMr. David Carlander が冒頭、RPA の本社のある Norwich から丁寧な挨拶を頂いた。彼は健康をやや害しているということで WEB 上での 挨拶のみであった。RPA は、London 他、各地にポイント拠点を設けており、マーケティングや Meeting に活用しているようである。今回 Meeting した Heron Tower は約 50 階建ての立派なビルであった。RPA の Chemicals Department は、約 15 名の Chemists を抱えている。

RPA は、EU や UK 当局からの委託事業も行っている。コネクションについて窺ったが、それは秘密と言う事であった。RPA の月次レポートの 9 月号の内容に関して質問していたが、その場で一部解説があったが、10 月号でまとめて回答すると言う事であった。

JPIA からは、簡単な JPIA の紹介、RPA との出会いの経緯を解説し、レポートの活用法等お話しした。また、初代 Ms. Linda-Jean Cockcroft が 2016 年に訪日し、当時の DEHP認可タスクフォースについてプレゼンを行ったことを伝えた。近い将来(来年)、RPA が訪日し、欧州や UK の規制についてアップデートする目的で、プレゼンを実施して頂くべく、招待のメッセージを述べた。その場で良い返事を得た。(詳細については今後詰めて行く。)

EP との Meeting についても若干こちらから触れておいた。EP の動きにも関心があるようであった。

(添付資料4)

【所感】

長田和耕:

JPIA で実施した In Vitro による種差の検証状況について論文等での公開の有無の質問があり、結果の利用について興味を持っているようだった。可塑剤インフォメーションで随時掲載しているものの、論文での公開は広く共有化できるため、試験の委託先と協議するなどして論文として公開すべきかを確認しておくことにしたい。

宮崎謙一:

EP はサイエンスを武器に当局と交渉を進めている。JPIA が取得したデータにも関心を示しており、JPIA の活動が EP へも認識された。一方、情報の公開や、EP は各業界団体間との取組を積極的に進めている点やバリューチェーン間のコミュニケーションを密に行い一体となって当局や NGO へ対応しており、これらは JPIA としては不足している感があり今後の課題である。

柳瀬広美:

今回の訪欧は、コロナ以前の EP との付き合いの再確認をすることと新たな EP の活動の実態を見極めることによって、JPIA と EP との付き合いの今後の在り方を探ることを目的とした。この目的はほぼ達成したと考える。特に、サイエンスをキーワードにしてお付き合いを継続することを私は考えている。また、このような経験を通して JPIA の今後の活動の担い手が育まれることも私は期待している。

安藤泰弘:

今回の出張は、欧州内での直近の規制の動きを知る上で有意義であった。但し、欧州では、化学品=毒という認識の下(NGO だけでなく欧州委員会)、Scholtz 氏のコメントにもあるように、科学的な見地からの評価がなされていない印象を持った。

NGO 等の目が塩ビ(→可塑剤)からプラスチック全体の廃棄問題に移っており、DINPへの規制の議論がスローダウンしているのは歓迎すべきことである。

かかる状況でも、可塑剤に対する規制の議論は進んでおり、Cefic から欧州委員会に提出された塩ビ関連のレポート(塩ビ樹脂はコントロールできているが可塑剤・添加剤は懸念)が今後の規制強化に繋がるか否か要注視であるが、DOP の環境への暴露量が減っていないというレポートが欧州でも発表されており、規制強化を完全に否定できない状況であるという認識を持った。

EP については、欧州内での DOP は生産停止しており、議論は DINP に完全に移っている。C4-C6 のグルーピングについては、Exxon と Evonik/BASF では、INA 起因により生産された DINP 間で組成等に差があり、EP 内で議論をしているとのコメントもあり、今後の取り進めに温度差が生じる可能性もあるなぁと感じた。

EP との定期的な交流は、JPIA 側には有意義であるが、欧州では既に勝負が決している DOP 関連項目だけでは、EP 側にはメリットはなく、定期開催は難しいのではないかと思った。

付録1:Plenary Meeting EP 側出席者

• European Plasticizer (EP)

BASF: Dr. Matthias Pfeiffer (Head of Technical Marketing Plasticizers Europe) European Chemical Industry Council (CEFIC):

Gennaro della Vecchia(Sector Group Manager-Plastics Additives、CEFIC を退職予定) Timea Szentgyorgyi(Specialty Chemicals Sector Group Manager、EP の事務局) Makiko Yada (彌田牧子、Public Affairs Manager)

EXXON Mobile:

Luca Malfatto (Product Stewardship and Regulatory Affairs Global Manager Intermediates, Esso Italiana S.r.I)

Andres Vargas (Global Technology Advisor-Plasticizers、ExxonMobil Chemical Europe LLC) 、

Thomas DELFOSSE (PhD, Senior Regulatory Affairs Advisorm ExxonMobil Petroleum & Chemical),

VARTECO: Diego Garcia Touza (AREA BUSINESS MANAGER LEAD COUNTRY MANAGER)

EVONIK (懇親会より参加) :

Dr. Hendrik T.M. Fischer (Director Advocacy and Regulatory Marketing、副会長) Julia Dennda (Director Regulatory Affairs)

(EPでは出席: 10名、Web 出席: 6名程度)

(お名前は名刺を交換できた方のみ記載)

付録2: JPIA からのプレゼンテーション

① 宮崎部会長

演題: Risk Assessment of DEHP in the Chemical Substances Control Law (CSCL)Response of the Japan Plasticizer Industry Association (JPIA) (主な Q&A)

- O1) DOP はどのような用途で使用されているのか?
- A1) 医療用の用途があり、さらに壁紙、床材などの一般用途もある。
- ② 長田主査

演題: Safety of plasticizers (In Vitro study to validate species differences against DEHP and DINP)

(主な Q&A)

- O1) In Vitro 試験の結果は論文等で公表されているのか?
- A1) JPIA から発表するインフォメーション文書では公表しているが、論文等では公表していない。
- 2年前の IPIA インフォメーションへ掲載しているが、日本語のみである。
- Q2) 日本の規制当局への説明はしているか。あればその反応を教えてほしい。
- A2) 今回の In Vitro の結果は説明していない。必要に応じて実施して行く。
- ③ 柳瀬技術部長

演題: PVC is a polymer of Low Concern (OECD, ENV/JM/MONO (2009)) Flexible PVC is ···? in Environment

(主な Q & A)

- Q1) 粒径が大きくなるメカニズムはわかっているのか?
- A1) 現状はメカニズムについてはわかっていない。
- Q2) 実際にはプラスチックより溶け出すかどうかも考慮されるべきだが?
- A2) そのことは了解している。今回は水中へ溶け出た際のデータを取得した。
- Q3) 超音波分散の持続時間は?
- A3) 5分とした。
- O4) 塩の影響も検討しているか?
- A4) 系統的ではないが正に塩の影響(イオン濃度が極めて稀薄、稀薄、濃厚)を検討している。

付録 3: Advocacy Session

- 1. PVC AND PVC ADDITIVES(経過解説)
- ・2022年5月~に情報収集を開始し、同年11月にレポートが出た。
- ・欧州委員会が ECHA に制限提案を作らせる等の決定は持越し中。
- ·NGO も反応、当局と調和した動きをしている。
- ・ECHA から1年以内に制限提案が出たと仮定すると決定までに5年程度期間要する。
- ・CARACAL (The Competent Authorities for REACH and CLP) で意見を述べたり、 Vinyl Plus と取組もしている。
- ・PVC はリスクが低いが添加剤はリスク懸念の可能性がある。
- 2. CLH proposal for C4-C6 ortho-phthalates (フランス)
- ・CLH proposal for C4-C6 ortho-phthalates について当局はハザードだけを見ている。
- ・EUでは疑わしきは罰する考え。
- ・ラベリングに関する規制だが産業側は困る。パブコメ時に EP は意見する。
- ・生殖毒性、エンドクリンなどのハザードがカテゴリ1になるとSVHCに繋がる。
- ・Advocacy WG は関係各署への情報提供や情報収集、カンファレンスで発表をしている。
- ・サイエンスデータは大切である。エビデンスとなり規制へのアクション、バリューチェーンとのコミュニケーションとなる。
- ・取得したサイエンスデータはジャーナル論文化し、出版・公開した方がよい。EP は HP に情報を公開している。
- ・EU域内でも国により規制情報の関心に差がある。
- 3. その他の取組について
- ・マイクロプラスチック問題に関して、添加剤が溶出することに関する反論をする為、 EP では Soft Water と Sea water への溶出に関するデータを取得。

- ・PVC リサイクルに関しジョイントプロジェクト進行中(床材メーカー、窓枠メーカー、パイプメーカー、コンバータ、EP、Vinyl plus)。可塑剤の分別技術に関する取り組みを進めている。興味があれば情報交換をすれば良い。
- ・EP の HP をリニューアル、JPIA の旧リンクを更新して欲しい。

https://www.plasticisers.org/

- ・情報発信ツールとして Linkedin を活用しニュースレターを配信。(1回/月) 将来ユーザーの獲得、ベネフィットを主張するツールとして活用している。
- ・EP はサイエンスベースで戦う。サイエンスが無いと役所も国民に説明が出来ない。
- ・化学業界に対するイメージが悪い。川下ユーザーへのアプローチも大切。川下の可塑剤 を使用する会社が発言すると当局は聴く。仲間づくりは大切である。
- ・JPIA はお客様からの問い合わせ(規制、技術、安全等)を HP 経由で受け、これに応答しているが、EP はこのようかコミュニケーションは行っていない。
- ・代替品が無いなら守らないといけない。EU 当局は突っ走っている。情報は適宜出して、当局に考えてもらい、判断してもらう。
- ・EPの取組について詳しいことは別で情報交換したらよい。
- ・JPIA の発表で EP 側よりジャーナル論文を出さないのかの発言があった。ジャーナルは出した方がよい。EP 側が 反応=価値 である。
- 4. 3極会議(欧州、米国、日本)について
- ・3 極会議の再開について JPIA より提案。 過去は EP 側の提案でサイエンス、レギュレーション、環境などに関して議論。 もっと昔は持ち回りで開催。

サイエンスをネタに情報を共有してもいいのではないかと JPIA は考えている。

- ・具体的なシェア事項は in vitro、Sea water などの実験を持ち持ち寄り議論する等。
- ・3極会議の提案はEP事務局、US側に提案したほうがよい。
- ・サイエンスシンポジウムなのか、目的をはっきりさせる必要がある。
- ・JPIA が音頭を取ってくれたら EP は考える。

5. その他

- ・ortho-phthalates のグルーピングに関する対応
- ・ESPR 規則(持続可能な製品のためのエコデザイン規則)に関し将来を見越した対応
- ・どこの工業会も大変忙しい。JBCE(在欧日系ビジネス協議会)へ課題を提案した方が良い。川下の企業が加盟しているのでそこから話を拡げてもらった方が EP も良い。

(三浦氏 miura@jbce.org (堀場製作所さんから出向されています。))

(下沢氏 shimosawa@jbce.org)

• EP \mathcal{O} HP : https://www.plasticisers.org/

以上

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室宛て

件名:「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 中間報告書 −第 24 回~第●回までのまとめ(案)に関する意見 |

意見に関係する「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回 ~ 第●回までのまとめ (案)」のペー ジ番号:26

【意見】

今回の評価結果から、「2-エチルー1-ヘキサノールについては、現状での室内空気中の濃度が維持される限り、人健康影響に関するリスクは高くなく、現状で何らかの対策を取る必要は無い。」と理解しました。現時点での最新のサイエンス情報に基づくリスク評価による賢明で適切なご判断だと可塑剤工業会は考えます。

意見に関係する「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回 ~ 第●回までのまとめ (案)」のペー ジ番号: 29-31、35/142

【意見】

一つ疑問に思いますことがございますので、ご質問させて頂きます。Klimisch らの論文 内容は OECD 法準拠のGLP 試験となっているものの、Miyake et al., 2016 の論文内容については、OECD TG 準拠試験とは異なり、全身諸臓器への影響については検索されておらず、1 群当たりの動物数も少なく(6or7 匹)、また、げっ歯類はヒトよりも嗅上皮細胞の傷害を受けやすいことにも注意する必要があるとの注意書きが中間報告書(案)には記載されています。

これら所見にも拘らず、動物に対する反復投与毒性(一般毒性)の評価の結果から、初期リスク評価のキースタディには種間差の不確実係数を 1 としただけで Miyake et al., 2016 の論文が採用されています。

後学のため、Miyake et al., 2016 の論文採用の科学的論拠を詳細にお聞かせください。特に、OECD に準拠しない論文を何故採用したのか。また、げっ歯類とヒトとの違いが認識されているにも拘らず、結果的にはそれが十分考慮されていないように思われます。

法人名:可塑剤工業会

所在地: 〒107-0051 東京都港区元赤坂 1-5-26

担当者:柳瀬広美

メールアドレス: yanase@kasozai.gr.jp

ACC Media Monitor(2024年9月19日~2024年10月25日分まで)

No.	月日	タイトル	出処	分類	コメント
		以下10月度			
22	09/19	Scientists Just Discovered How Many Chemicals In Food Packaging	msn.com/en-us	A/米	レベル、影響の程
		Can Leach Into Humans			は?
		科学者が、食品包装中の如何に多くの化学物質がヒトにばく露しているの			
		かを発見した。			
23	09/19	Viewpoint: Consumers Report bungles science, promotes another food	geneticliteracyp	A/米	4月のレポートに対
		scare—No, Lunchables will not give your kids cancer	roject.org		する定量的批判
		Viewpoint: Consumers Report はサイエンスを見下げ、もう一つの食品にま			
		一つわる恐怖を促す。いやいや、Lunchables はあなたの子供に癌をもたらさ			
2.4	0040	ない。		- 04	0000
24	09/19	Wee Gallery Recalls Baby Tummy Time Gallery Due to Violation of the Federal Phthalates Ban	cpsc.gov	R/米	CPSC
		Federal Phinalates Ban Wee Gallery は Baby Tummy Time Gallery をリコールした。その理由は連			
		wee darrery は baby rummy rime darrery をサコールした。その理由は壁 邦のフタル酸エステル禁止に背いたからである。			
0.5	09/19	Waffle Recall Update As FDA Sets Risk Level for 13 States	thenewstribune.		食品用柔軟プラスチ
25	09/19	Waffle Recall アップデートされた。その理由は FDA が 13 州に対してリス	com	K /不	ックス、窒息、添加
		Mailie Recall / ラファードされた。その壁田は FDA が 13 州に対してリスークレベルをセットしたからである。	COIII		剤
26	09/22	Is plastic food packaging safe? There are ways to minimize your risk. Is	popsci.com	A/米	ばく露を減じる。
20	03/22	plastic food packaging safe?	роробі.болі	A/\mathbb{N}	は、時に別しる。
		プラスチックの食品包装材は安全なのか?あなたのリスクを最小限にする			
		方法がある。			
27	09/23	'Safe School Meals Act' Addresses Pesticides, PFAS, Food Dyes, and	food-safety.com	R/米	学校給食、食品包装
		More in School Lunches			材、フタル酸エステ
		'Safe School Meals Act'は、School Lunches 中の殺虫剤、PFAS、食品染			ルその他、PFAS、ビ
		色、またもっとほかのものについて言及する。			スA、鉛禁止
28	09/23	Experts warn about toxic chemicals that could be hiding and air	abc-7.com	A/米	長期間ばく露、香
		fresheners			料、フタル酸エス
		専門家は、表に出ていない化学物質やエアーフィレッシュナ―について警			

		告する。			テル
29	09/23	How To Choose A Kids' Mattress	orbes.com	NGO/米	軟質 PVC、添加剤、
		どうやって子供のマットレスを選ぶか?			宣伝
30	09/23	Chemicals linked to breast cancer leach into our foods, study finds	cnn.com	N/米	対策、Silent Spring
		乳がんとリンクする化学物質が我々の食する食品に染み込んでいる。			
31	09/24	What are phthalates?	ewg.org	NGO/米	内分泌かく乱子、フ
		フタル酸エステルとは?			タル酸エステルフリ ー製品
32	09/25	Bottled water has a huge and growing toll on human and planetary	phys.org	A/	PET、低所得国、
02	03123	health, experts warn	priys.org	<i>A</i>	タップ水推奨
		専門家は警告する。ボトル水はヒトや地球の健康にとってとてつもなくま			ノブノバル ス
		た大きくなりつつある警鐘である。			
33	09/25	Stop Drinking Bottled Water: Experts Warn of Health and Climate	msn.com/en-us	N/米	32 に同じソース。
		Impacts			リサイクル率
		ボトル水を飲むのを控えなさい:専門家は健康と気候への影響に警告を発			
		している。			
34	09/26	EPA Releases Draft Risk Evaluation for DINP for Public Comment	natlawreview.co	R/米	TSCA
		EPA は DINP のリスク評価案をリリースし、パブコメに付する。	m	= 0.1	due 3 3 ms 1 ms and
35	09/26	Toxic chemicals found in food packaging; FDA under pressure to take action	thenewstribune.	R/米	新たな論文、ACC
		action 食品包装の中に見つかる毒性化学物質:EPA は処置をとるべく圧力が加わ	com		のコメント
		る。			
36	09/27	Intensifying seller competition pushes Europe plasticizer DOTP spot	icis.com	B/G	本文に辿り着かず
	00/21	prices to nine-month low	1010.00111	B, C	介·久(C)是 / 信 (A)
		販売競争が激化し欧州のDOTPのスポット価格は9か月来安値が続く。			
		以下 10 月			
1	10/01	Southern California study finds high levels of airborne plasticizers	phys.org	A/米	リストバンド、生
		南カリフォルニアでの研究で、高い風媒性の可塑剤レベルが観測される。			産制限
2	10/03	Senators Urge FDA to Revoke Authorizations for Phthalates in Food	food-safety.com	R/米	神経毒性等
		Contact Materials			
		上院は FDA に食品接触材料中のフタル酸エステルに対する認可を取り消す			
		よう迫る。			

3	10/04	California's ban on toxic IV bags marks a shift for healthcare plastics カリフォルニア州は IV バッグを禁止し、健康医療プラスチックスにシフトする。	trellis.net	R/米州	2-30年までに
4	10/03	Scientists develop novel method for strengthening PVC products 科学者は PVC 製品を強化する新たな方法を開発する。	phys.org	A/米	電気を用いて可塑 剤を PVC 鎖に結合 させる。
5	10/07	Children's Environmental Health Day highlights everyday risks for kids – and solutions 子供たちの環境健康日は子供にとって毎日がリスクであること、そしてその解決法をハイライトする。	ewg.org	NGO/米	玩具
6	10/08	Soft fishing lures likely to leach phthalates, prompt demand for alternatives 柔らかい釣りに使うルアーはフタル酸エステルを染み出させやすい。早急に代替を。	plasticsnews.co m	I/米	有料サイト
7	10/08	●Toxic chemicals could be the scariest thing about your Halloween costume 毒性化学物質はあなたの Halloween コスチュームに何等かの恐怖をもたらす。	theguardian.co m	N/米	ブランドを選択する、リサイクル品
8	10/10	●Toxic Threads? The Hidden Dangers Of Ultra-Fast Fashion 毒性の脅威?Ultra-Fast Fashion に隠された危険	codeblue.galen centre.org	C/濠	潮流、安価衣料、ネット販売、長期間ばく露
9	10/11	California bans toxic chemicals in IV bags as healthcare shifts away from harmful plastics カリフォルニア州は IV バッグ中の毒性化学物質物質を禁止する。何故なら、ヘルスケア―が有害なプラスチックスからシフトするからである。	ehn.org	R/米州	The Toxic Free Medical Devices Act に知事がサイン
10	10/16	Study finds widespread exposure to hormone-disrupting chemical during pregnancy 研究に依ると、妊娠中に広範に内分泌かく乱化学物質にばく露していることが判った。	medicalxpress.	R/米	fungal toxin zearalenone (ZEN) 真菌毒素、穀物、 影響は未知
11	10/18	Phthalate chemicals found in popular ghees フタル酸エステル化学物質が一般的な ghees (一種のバター) の中に見られた。	ehn.org	A/米	ranging from 105 parts per billion to 2,702 ppb

12	10/16		medscape.com	A/G	Nature
		多くの工業製品がヒトの体の中に認められる。			
13	10/22	Credo, Sephora and Ulta Beauty lean into data to help clean up beauty	trellis.net	B/米	業界の自主的取り
		care			組み
		Credo, Sephora、そして Ulta Beauty 化粧品はビューティーケアーをクリー			
		ンアップする手助けになるデータを学んでいる。			
14	10/22	Warning: Choose care products and cosmetics carefully	seattleschild.co	NGO/米	ワシントン州、
		警告:ケアー製品や化粧品は注意深く選びなさい。	m		Toxic-Free
					Cosmetics Act
15	10/23		medicalxpress.	A/レバ	金魚、細胞の伝達
		研究に依ると、可塑剤は脊椎動物の脳の機能を損なう。	com	ノン	速度、シナプシ
					ス、視覚
16	10/23	Silane functionalized liquid rubber for electric vehicle tires	rubberworld.co	T/米	低分子量フブタジエ
		シランは、電気自動車タイヤの液状ゴムを機能化する。	m	(クラ	ン、シランカップリ
				レ)	ング剤、可塑剤代替
17	10/24	Plastic chemical phthalate causes DNA breakage and chromosome	medicalxpress.	A/米	BBP、線虫
		defects in sex cells, new study finds	com		
		プラスチック化学物質フタル酸エステルは DNA を損傷し、生殖細胞中の染			
		色体の欠陥の原因となる。			
18	10/24		frontiersin.org	A/G	カナダは甘い!
		protect human health?			
		カナダでのフタル酸エステルの管理とその背景:我々がヒト健康をより守			
		るために。			
19	10/25	Europe DINP spot prices hit nine-month low as plasticizer demand	icis.com	B/G	?
		softens			
		欧州の DINP のスポット価格は、可塑剤の需要がソフトなため、9 か月連続			
		して低迷する。			