

ビスフェノールAに関する最近の文献

資料 1

1. ビスフェノールA評価書本文へ追加する最近の文献

文献番号	追加する 評価書の項目	文献	要約
Y-259	Ⅲ. 1. 体内動態 (4) 排泄	Yang, Y. J. et al. (2009). "Bisphenol A exposure is associated with oxidative stress and inflammation in postmenopausal women." Environ Res 109(6): 797-801.	Yangらは、男性259人、閉経前女性80人、閉経後女性75人の尿中BPA、malondialdehyde、8-hydroxydeoxyguanosine、white blood cell count、C-reactive proteinを計測した。その結果、男性の尿中BPA濃度(26.50 $\mu\text{g/g cr}$)は閉経前女性(7.72 $\mu\text{g/g cr}$)の3倍以上の値であり、尿中BPA濃度は喫煙、アルコールの消費、教育、運動量によって変化はなかった。また、尿中BPA濃度と酸化ストレス又は炎症のマーカー濃度の関係を調べたところ、閉経後女性の尿中BPA濃度は、尿中MDA、8-OHdG濃度と全てのモデルで相関があり、血清CRP濃度も一つのモデルで有意な相関が観察された。男性及び閉経前女性では尿中BPA濃度と酸化ストレス又は炎症のマーカーとの相関は観察されなかった。
Y-2	Ⅲ. 3. (2) 高用量における影響 ③ 内分泌系及び生殖系への影響	Adewale, H. B. et al. (2009). "Neonatal Bisphenol-A Exposure Alters Rat Reproductive Development and Ovarian Morphology Without Impairing Activation of Gonadotropin Releasing Hormone Neurons." Biol Reprod.	Adewaleら(2009)はLong Evansの新生児ラット(出生0日から3日)にBPAを50 $\mu\text{g/kg}$ および50 mg/kg 、PPT(ERのアゴニスト)1 mg/kg 、EB(陽性対照)25 g を出生3日まで(4日間)皮下投与した。50 $\mu\text{g/kg}$ BPAは膣開口日を早めるが50 mg/kg は影響を与えなかった。膣開口日後15週目までに通常の性周期が観察されたラットは低投与量が33%に対し、高投与量は86%であった。PPT、EBは100%であった。卵巣の病理的所見は投与量に応じて、large antral-like folliclesが多くなり、黄体数は減少した。
Y-161	Ⅲ. 3. (2) 高用量における影響 ③ 内分泌系及び生殖系への影響	Navarro, V. M. et al. (2009). "Persistent impairment of hypothalamic KiSS-1 system after exposures to estrogenic compounds at critical periods of brain sex differentiation." Endocrinology 150(5): 2359-67.	Navarroら(2009)はWistar系雌雄ラットに出生1から5日目にBPA0、100、500 μg /ラットを皮下投与した。雄は30日と75日目に解剖し、視床下部を採取した。雌は30日目に解剖し、視床下部を採取した。雌の別の群には対照として、1日目に合成アンドロゲンTP(testosterone propionate)を投与し、成熟や生殖機能のゲートキーパーであるKiSS-1遺伝子を測定したところ、両投与量のBPAもKiSS-mRNA量を低下させた。
Y-71	Ⅲ. 3. (3) 低用量における影響 ③ 内分泌系及び生殖系への影響	Fernandez, M. et al. (2009). "Neonatal exposure to bisphenol a alters reproductive parameters and gonadotropin releasing hormone signaling in female rats." Environ Health Perspect 117(5): 757-62.	Fernandezら(2009)はSprague-Dawley雌ラット出生後1日から10日までBPAを低投与量(2.5-6.2 mg/kg)、高投与量(15-62 mg/kg)を皮下投与したところ、低投与量、高投与量のBPAは新生児ラットの下垂体の機能に影響を与え、基本的なそしてGnRHで誘導されるLHを低下(高投与量のみ)させ、GnRHの分泌パルス数を増大させた。BPAは量一反応的に児ラットの成熟を促進させ、高濃度のBPAはエストラス期で止める等、性周期に影響を与えた。

文献番号	追加する 評価書の項目	文献	要約
Y-205	Ⅲ. 3. (3) 低用量における影響 ③内分泌系及び生殖系への影響	Salian, S., T. Doshi, et al. (2009). "Impairment in protein expression profile of testicular steroid receptor coregulators in male rat offspring perinatally exposed to Bisphenol A." Life Sci 85(1-2): 11-8.	Salianらは、妊娠したF0雌ラット(Holtzman strain rats)に妊娠12日から、出産後21日までBPA(0、1.2、2.4 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日)を強制経口投与し、F1ラットを得た。また、F1ラットにはBPAを投与せず、F2、F3ラットを得て、精巣中のステロイドレセプターのコレギュレーターの発現を観察した。その結果、F1において、SRC-1、NCoRの減少及びGRIP1(CS)の増加、F2において、SRC-1、NCoRの減少及びp/CIP、GRIP1(ES、CS)の増加、F3において、SRC-1(1.2 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日投与群)、NCoRの減少及びSRC-1(2.4 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日投与群)、p/CIP、GRIP1(ES、CS)の増加が観察された。
Y-151	Ⅲ. 3. (3) 低用量における影響 ⑥発達神経毒性試験	Monje, L. et al. (2009). "Neonatal exposure to bisphenol A alters estrogen-dependent mechanisms governing sexual behavior in the adult female rat." Reprod Toxicol.	Monjeらは、Wistar系ラットにBPA(0、0.05、20 mg/kg 体重)を生後1日から7日まで48時間おきに投与し、内側視索前野におけるER α の減少、SRC-1の増加及び腹内側核におけるER α 、SRC-1の減少及びREAの増加が観察された。また、行動試験において、走り回ったり、跳ねたりする行動の減少が観察された。
Y-277	Ⅲ. 5. 人に対する暴露量の推定	Yuko Yamano et al., (2008). "Long-term study of urinary bisphenol A in elementary school children."	山野らは、東京近郊の小学生94人の尿中BPA濃度を小学校一年生から小学校六年生まで追跡調査した結果、中央値は、小学校一年生時で2.66 ng/mgCre 、小学校三年生時で1.52 ng/mgCre 、小学校六年生時で0.66 ng/mgCre であり、学年が進むにつれて、BPA濃度が有意に減少した。
Y-278	Ⅲ. 5. 人に対する暴露量の推定	日本製缶協会 食品缶詰用金属缶に関する ビスフェノールA低減缶ガイドライン (第1版)、2008年7月日本製缶協会	本ガイドライン内で定められた溶出試験によりビスフェノールAの溶出量が0.01 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものをAグレード、0.005 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものをAAグレードとし、一般食品用途向けはAグレード以下、飲料用途向けはAAグレード以下とされている。

2. ビスフェノールA評価書へ一覧表で追加する最近の文献

生殖発生毒性(高用量)

文献番号	文献	要約
Y-62	Dang, V. H., K. C. Choi, et al. (2009). "Estrogen receptors are involved in xenoestrogen induction of growth hormone in the rat pituitary gland." J Reprod Dev 55(2): 206-13.	Dangらは、雌のSprague-DawleyラットにBPA(0、100、600 mg/kg体重/日)を14日齢から16日齢まで皮下投与し、最後の投与後48 hの下垂体において、mRNAの発現は変わらなかったが、GH及びプロラクチンの発現の増加がBPA 600 mg/kg体重/日投与群で観察され、抗エストロゲン作用のあるICI182780IによってGH及びプロラクチンの発現の増加が抑制された。また、下垂体前葉におけるGHの発現を免疫染色によって確認している。
Y-128	Li, Y. J., T. B. Song, et al. (2009). "Bisphenol A exposure induces apoptosis and upregulation of Fas/FasL and caspase-3 expression in the testes of mice." Toxicol Sci 108(2): 427-36.	Liらは、雄のKunming マウスにBPA(0、160、480、960 mg/kg体重/日)を出生後31日から44日齢に経口投与し、960 mg/kg体重/日投与群において、体重増加の減少及び精巣重量増加の減少、480、960 mg/kg体重/日において、精細管直径の減少、ライディッヒ細胞及び精母細胞のアポトーシスが認められた。

発がん性

文献番号	文献	要約
Y-107	Jenkins, S., N. Raghuraman, et al. (2009). "Oral exposure to bisphenol a increases dimethylbenzanthracene-induced mammary cancer in rats." Environ Health Perspect 117(6): 910-5.	Jenkinsらは、Sprague-Dawley CDラットにBPA(0、25、250 μ g/kg体重/日)を経口投与に続き、DMBAを投与した結果、BPA濃度依存的に腫瘍数の増加が認められた。BPA単独の投与においては、細胞増殖の増加とアポトーシスの減少が観察された。また、SRC1-3、Akt、p-Akt、PR-A、erbB3の発現の増加が確認された。
Y-164	Newbold, R. R., W. N. Jefferson, et al. (2009). "Prenatal exposure to bisphenol a at environmentally relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life." Environ Health Perspect 117(6): 879-85.	Newboldらは、雌のCD-1マウスにBPA(0、0.1、1、10、100、1000 μ g/kg体重/日)を妊娠9-16日に経口投与し、全ての投与群で生殖器系への影響がみられたが、BPA0.1 μ g/kg体重/日投与群が最も影響が大きく、子宮腺がん及び子宮内膜ポリープが観察された。
Y-155	Muhlhauser, A., M. Susiarjo, et al. (2009). "Bisphenol A effects on the growing mouse oocyte are influenced by diet." Biol Reprod 80(5): 1066-71.	Muhlhauserらは、21日齢の雌のE57BL/6Jマウスをカゼイン又は大豆を飼料とする2群にわけ、BPA(0、20、40、100、200、500 μ g/kg体重/日)を7日間経口投与した。カゼインを飼料とした群においては、染色体、紡錘体の配列の異常がBPA投与量依存的に観察されたが、大豆を飼料とした群では、U字型の反応曲線となった。大豆を飼料とした群において、ベースラインは6.2%であり、5010purinaを使っているとの研究よりも有意に高い値であった。

神経毒性

文献番号	文献	要約
Y-178	Patisaul, H. B., K. L. Todd, et al. (2009). "Impact of neonatal exposure to the ERalpha agonist PPT, bisphenol-A or phytoestrogens on hypothalamic kisspeptin fiber density in male and female rats." Neurotoxicology 30(3): 350-7.	Patisaulらは、雌のLong EvansラットにBPA(0、50、50000 ug/kg体重/日)を出生初日に皮下投与し、50000 ug/kg体重/日投与群において、kisspeptine神経繊維の有意な低下が観察された。
Y-236	Tanida, T., K. Warita, et al. (2009). "Fetal and neonatal exposure to three typical environmental chemicals with different mechanisms of action: mixed exposure to phenol, phthalate, and dioxin cancels the effects of sole exposure on mouse midbrain dopaminergic nuclei." Toxicol Lett 189(1): 40-7.	Tanidaらは、妊娠8-17日にBPA(5 mg/kg体重/day)を投与したICR系マウスの出生3-7日にBPA(5 mg/kg体重/day)を投与し、2週齢における体重と脳の比重量の減少、6週齢における脳絶対重量の減少が観察された。また、2週齢の中脳のA10部位、4週齢及び6週齢の中脳のA9部位において、tyrosine hydroxylase活性のあるニューロン数の減少が観察された。
Y-273	Zhou, R., Z. Zhang, et al. (2009). "Deficits in development of synaptic plasticity in rat dorsal striatum following prenatal and neonatal exposure to low-dose bisphenol A." Neuroscience 159(1): 161-71.	Zhouらは、雌のSprague-Dawleyラットに妊娠8日から21日までBPA(0、20 μ g/kg体重/日)を投与した結果、コントロールでは高頻度の刺激によるLong-term potentiation (LTP)が生後12-14日、Long-term depression(LTD)が生後24-32日で観察されたが、BPA投与群においては、生後10-32日で観察された。

in vitro 試験

文献番号	文献	要約
Y-5	Alyea, R. A. and C. S. Watson (2009). "Differential regulation of dopamine transporter function and location by low concentrations of environmental estrogens and 17beta-estradiol." Environ Health Perspect 117(5): 778-83.	Alyeaらは、3H-dopamineを取り込ませたPC12細胞を用いてBPA(10^{-9} , 10^{-11} , 10^{-14} M)を加えたときのdopamineの放出を観察し、濃度依存性のないdopamine放出の阻害と促進を観察した。

Y-27	Boehme, K., S. Simon, et al. (2009). "Gene expression profiling in Ishikawa cells: a fingerprint for estrogen active compounds." Toxicol Appl Pharmacol 236(1): 85-96.	Boehmeらは、Ishikawa plus 細胞及びIshikawa minus 細胞に抗エストロゲン作用を持つICI 182,780(ICI)及びEAC(BPA、Diethylstilbestrol、Genistein、Zearalenone、Resveratrol)を添加した結果、遺伝子の発現パターンに相関が観察された。
Y-30	Bontempo, P., L. Mita, et al. (2009). "Molecular analysis of the apoptotic effects of BPA in acute myeloid leucemia cells." J Transl Med 7(1): 48.	Bontempoらは、NB4細胞、HL60細胞、K562細胞にBPA(0、10、60、100 μ M)を加え、48時間インキュベートした結果、アポトーシスの増加及び細胞周期の変化が観察された。また、NB4細胞については、caspase 8、9、37の活性化、p21、p27、p16発現の増加、リン酸化したERK、Rb、AKTの減少が見られた。
Y-34	Bredhult, C., L. Sahlin, et al. (2009). "Gene expression analysis of human endometrial endothelial cells exposed to Bisphenol A." Reprod Toxicol 28(1): 18-25.	Bredhultらは、5人の女性から月経周期の増殖期及び分泌期のHEEC細胞を採取し、50 μ MのBPAと24時間培養した結果、増殖期におけるHEEC細胞の生存率の低下及び増殖期及び分泌期のHEEC細胞において、SPBC25、SGOL2、CDCA8の発現の減少が見られた。
Y-63	Dang, V. H., T. H. Nguyen, et al. (2009). "In vitro exposure to xenoestrogens induces growth hormone transcription and release via estrogen receptor-dependent pathways in rat pituitary GH3 cells." Steroids 74(8): 707-14.	Dangらは、GH3細胞をBPA(10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} M)で処理し、Growth Hhormone(GH)及びプロラクチンのmRNA、GH、プロラクチンの細胞からの分泌、ERK1/2、Akt1/2/3、 $G_{\alpha i-2}$ 及びp-ERKの発現を観察した。24h のBPA(10^{-6} 、 10^{-5} M)処理により、GH及びプロラクチンのmRNAの増加が観察された。また、24h のBPA(10^{-5} M)処理により、GH及びプロラクチンの分泌の増加が観察された。24h のBPA(10^{-5} M)処理により、ERK1/2、Akt1/2/3、 $G_{\alpha i-2}$ の発現は変化がなかったが、p-ERKの増加が観察された。
Y-276	Adil Bouskine et al., (2009) "Low doses of Bisphenol A promote human seminoma cell proliferation by activating PKA and PKG via a membrane G-protein-coupled Estrogen Receptor"	Adilらは、JKT-1細胞にBPA(0、 10^{-9} M)を曝露させた結果、BPA曝露はcAMP依存プロテインキナーゼ及びcGMP依存プロテインキナーゼ経路を介し、cAMP response-element-binding protein(CREB)及び細胞周期を制御するretinoblastoma protein(Rb)を15分でリン酸化した。

曝露

文献番号	文献	要約
Y-49	Cao, X. L., J. Corriveau, et al. (2009). "Levels of bisphenol A in canned soft drink products in Canadian markets." J Agric Food Chem 57(4): 1307-11.	Caoらは、ソフトドリンクの缶から溶出するBPAの濃度を調査し、最もBPA濃度の高いソフトドリンクの缶から求めたBPAの摂取量は、体重60 kgのヒトで一日あたり0.027 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日であり、Health Canadaが設定した25 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日より低かった。
Y-50	Cao, X. L., J. Corriveau, et al. (2009). "Bisphenol a in baby food products in glass jars with metal lids from Canadian markets." J Agric Food Chem 57(12): 5345-51.	Caoらは、金属のふたの付いたガラス瓶に入っている乳児用食品のBPA濃度を測定した。122製品中99製品からBPAが検出され、そのうち、15%が検出限界以下、約70%が1 ng/g以下であり、99製品のBPA濃度の平均値は1.1 ng/gであった。最も濃度の高かった製品においては、2検体から7.2 ng/gのBPAが検出された。
Y-87	Hans, M. and G. R. Ursula (2009). "Bisphenol A levels in blood depend on age and exposure." Toxicol Lett.	Hansらは、単純な動態から計算した定常状態の血漿中BPA濃度、生理学に基づいたモデルから年齢による代謝の差を考慮した経時的な血中濃度を推測した。その結果、一般的な人たちは食品や飲料からの曝露により、血中にBPAが存在するが、多くの文献にある血中濃度より小さい値となった。しかし、生理学的には多くの文献にある血中濃度は現実的でないくらい高い。これは、BPAの分析過程において、BPAの混入に不注意なためと考えられる。また、代謝について、新生児における硫酸化経路では説明できないグルクロニド活性による代謝の差が存在する。Hansらは、大人のバイオモニタリングの最大暴露量に基づく定常状態血中濃度を2.6 pg/ml、最大血中濃度を8.2 pg/mlと推測した。
Y-226	Stahlhut, R. W., W. V. Welshons, et al. (2009). "Bisphenol A data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial nonfood exposure, or both." Environ Health Perspect 117(5): 784-9.	Stahlhutらは、National Health and Nutrition Examination Survey (2003-2004) の絶食時間と尿中BPA濃度の関係から、集団ベースの半減期 ($\text{pop}1/2$) を算出したところ4.5-8.5h で $\text{pop}1/2$ は4.1 hとBPAの減少が非常に早く、8.5 -24 hで37.7 hとBPAの減少が非常に遅くなることから、食事以外からのBPAの摂取が重要である可能性も考えられる。これは、EFSA(2006)やNTP(2008)における、BPAの曝露は食事からが主で、摂食後は速やかに排出されるという知見と矛盾がある。この矛盾を解決するため、さらに、BPAに急性曝露されたときの薬物動態学的な実験や食事以外からのBPA曝露源の研究が必要であると述べている。

動態

文献番号	文献	要約
Y-66	Edginton, A. N. and L. Ritter (2009). "Predicting plasma concentrations of bisphenol A in children younger than 2 years of age after typical feeding schedules, using a physiologically based toxicokinetic model." Environ Health Perspect 117(4): 645-52.	Edgintonらは、PBTKモデルを用いて、年齢依存的なBPAのトキシコキネティクス及びグルクロニド化を評価した。どの月齢においても、門脈への吸収率を100%としたところ、肝臓の初回通過効果は月齢と共に効率が上がった。バイオアベイラビリティは、新生児、3ヶ月齢、6ヶ月齢、18ヶ月齢、成獣において、88%、48%、32%、23%、18%となった。どの月齢においても、BPAとBPA-Gluは48時間以内に定常状態となった。

レビュー

文献番号	文献	要約
Y-20	Bell, D. R. (2009). "Environmental aneugens—the need for replication." Trends Genet 25(1): 12–3; author reply 15–6.	Bellらは、Huntらが2003年に報告したBPAの投与により、卵母細胞の減数分裂の異常の用量依存的増加が認められた試験やPaccheriottiらが2008年に報告したin vitro試験において、7 mg/L以上の濃度で卵母細胞の減数分裂第II中期における未熟な染色分体の分裂の増加が観察された試験について述べ、環境からの化学物質の曝露による異数性の誘発は重要だが、ヒトの卵形成を観察する妥当性のある適切な方法が必要とされているとした。
Y-22	Beronius, A., C. Ruden, et al. (2009). "Health risk assessment procedures for endocrine disrupting compounds within different regulatory frameworks in the European Union." Regul Toxicol Pharmacol.	Beroniusらは、欧州におけるendocrine disrupting compounds(EDCs)の規制の枠組みについて調査し、内分泌かく乱作用、試験手法、これまでの実験データの解釈に用いられてきたものとは違う原理や判断基準を用いることが問題を複雑化しているが、BPAを含むEDCsのリスクアセスメントについて、少しずつ同調してきていると報告している。
Y-28	Bondesson, M., J. Jonsson, et al. (2009). "A CASCADE of effects of bisphenol A." Reprod Toxicol.	Bondessonらは、内分泌かく乱物質について、要求されている信頼性の高いリスク評価を行うためには、最新の生物学の知見に基づき、新しい毒性評価試験を開発し、最新の生物学的手法を用いることが必要であると述べている。また、これまでの1物質に対するリスク評価ではなく、数種類の化学物質に曝露されたときのリスク評価手法を考える必要があるとしている。
Y-37	Brown, J. S., Jr. (2009). "Effects of bisphenol-A and other endocrine disruptors compared with abnormalities of schizophrenia: an endocrine-disruption theory of schizophrenia."	このレビューの目的は、どんな物質が関与していたとしても、内分泌かく乱を引き起こすのに必要な投与量において、統合失調症を発症する内分泌かく乱作用の類似性を示すことである。Brownは、BPA曝露と統合失調症(schizophrenia)の関係についてレビューし、BPAが統合失調症を発病させる唯一の内分泌かく乱物質ではないかと述べている。
Y-38	Bucher, J. R. (2009). "Bisphenol A: where to now?" Environ Health Perspect 117(3): A96–7.	Bucherは、NTPがrequest for information(RFI)として、a)ヒトへの曝露をより把握する必要、b)ヒトとげっ歯類、ヒト以外の霊長類の種及び年齢による代謝差を比較する必要、c)異なる投与量、実験デザインに広く対応し、定量的な一貫性のある評価を行うことができるPBPKモデルが必要、d)これまで報告されている動物の年齢による機能に関する結果を検出できるようにデザインした試験による更なる毒性試験が必要、という一般的な項目が含まれていると述べている。 また、NTPは既に、他機関と協力して、新生児や乳児を含む6歳以下の幼児に対するBPAの曝露評価、げっ歯類やヒト以外の霊長類におけるPBPKモデルの確立、多くの研究機関から報告されている動物の成長への影響が潜在的にヒトへ及ぼす影響を明らかにするため、新生児における長期間の曝露について、取り組む研究している。

Y-157	Myers, J. P., F. S. vom Saal, et al. (2009). "Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: the case of bisphenol A." Environ Health Perspect 117(3): 309-15.	Myersらは、BPAに関する研究について、CD-1マウスのエストロゲンに対する非感受性や実験に用いられたプロトコルやアッセイが古い場合があるなど指摘し、単にGLPに適合しただけの実験では、科学的な信頼性や妥当性の確保を十分保証するものではないとしている。
Y-158	Nadal, A., P. Alonso-Magdalena, et al. (2009). "The pancreatic beta-cell as a target of estrogens and xenoestrogens: Implications for blood glucose homeostasis and diabetes." Mol Cell Endocrinol 304(1-2): 63-8.	Nadalらは、膵臓の β 細胞の機能不全が子宮内及び早い段階での環境からの影響を受けること (Prentki and Nolan, 2006)、BPAが2型糖尿病のリスクファクターとなり得るという疫学研究の結果 (Lang et al., 2006)、BPAが成熟した雄マウスのインスリンの合成と分泌を減少させるという報告 (Alonso-Magdalena et al., 2006)、BPAが脂肪細胞からのアディポネクチンの分泌を減少させるという報告等をレビューし、2型糖尿病は主に過剰な栄養摂取と運動不足から起こるが、BPAの様な環境中のエストロゲン作用を持つ物質が2型糖尿病を悪化、促進させると結論づけている。
Y-165	Newbold, R. R., E. Padilla-Banks, et al. (2009). "Environmental estrogens and obesity." Mol Cell Endocrinol 304(1-2): 84-9.	Newboldらは、環境からの化学物質の曝露及び肥満の増加について相関を認めた疫学調査 (Smink et al., 2008)、大豆が原料の幼児食に含まれるエストロゲン活性を持つgenisteinが、成長後の肥満と関係すると認めた報告 (Stettler et al., 2005)等をレビューし、過体重や肥満は食事の量や種類を選ぶ個人的な嗜好だけでなく、環境から曝露されるエストロゲン活性を持つ化学物質も関連していると結論づけている。
Y-172	Panzica, G. C., E. Mura, et al. (2009). "Effects of xenoestrogens on the differentiation of behaviorally relevant neural circuits in higher vertebrates." Ann N Y Acad Sci 1163: 271-8.	Panzicaら(2009)は総説の中で新生仔期のBPA投与はkissprotein 生成系にも影響を与えることを述べている。Kissproteinはgonadotropic axisのアクチベーターとして知られ、性成熟やゴナドトロピンの分泌において重要な役割を果たす。Miceliら(2008)はマウスを用いて、BPAの早期曝露はkissproteinの性的2峰性分布を消失させた。(通常は雌>雄)。BPAは雄の視床下部細胞群、periventricularおよびanteroventral l periventricular nucleiのkissproteinの発現を増加させた。
Y-246	Vandenberg, L. N., M. V. Maffini, et al. (2009). "Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption." Endocr Rev 30(1): 75-95.	Vandenbergらは、これまでのBPAに関する疫学研究、動物試験等の論文をレビューし、BPAについて論争がある点について、1)BPAの作用機序、2)ヒトの曝露量、3)ヒトの曝露経路、4)BPA代謝の薬物動態モデル、5)BPA曝露の動物への影響、6)BPAとがんの関係、の6つを挙げている。また、異なる考えを持つ研究者間で低用量における影響や非線形の反応曲線について議論があるが、内分泌かく乱作用について、十分な数の現象が観察されているため、この論争について考慮し続けるのはメリットがないとしている。