

ビスフェノール A の妊娠期・授乳期曝露が次世代仔ラットの生殖腺・甲状腺に及ぼす影響

小林健一、王瑞生、宮川宗之、関口総一郎、須田恵、本間健資

独立行政法人 産業医学総合研究所

【目的】ビスフェノール A(BPA)は弱いエストロゲン様作用を示すことが示唆されているが、妊娠期および授乳期における産仔への影響の有無は議論が分かれている。本研究では、妊娠期から授乳期に至るまでの BPA 曝露に伴う産仔の発育および生殖腺系・甲状腺系の発達に及ぼす影響を内分泌学的な観点から検討した。

【方法】妊娠ラット(SD-IGS 系統)の妊娠期 6 日から授乳期 21 日にかけて、BPA(WakoChemicals 製純度 99%、測定用標準品)を各群 0、4、40mg/kg/日の用量で強制経口投与した。産仔は 1、3、9 週齢において体重、体長、肛門生殖突起間距離(AGD)、AGD の補正值、肝臓、腎臓及び精巣重量を測定もしくは算出した。また、血中ホルモン濃度測定のために得られた血漿は化学発光免疫測定法を用い、総甲状腺ホルモン(T₄)濃度を測定した。

【結果及び考察】体重、体長、AGD、AGD の補正值、肝臓、腎臓及び精巣重量を測定した結果、曝露群は対照群と比べて有意な差が認められなかった。血中 T₄濃度は雄雌共に 1、3、9 週齢すべてにおいて有意な差が認められなかった。以上の結果は、妊娠期・授乳期における BPA(4.40mg/kg/日)の母ラットへの投与は、仔ラットの成長及び生殖腺系・甲状腺系の発達に対して、著明な影響を及ぼさなかったことを示唆する。本研究発表会では、更に成体(9 週齢)の *in vivo* における TSH に対する T₄分泌の応答性、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに対するテストステロン分泌の応答性、更には母ラット各種血中ホルモン濃度についても報告し、生殖腺系・甲状腺系への影響について考察する。[地球環境保全等試験研究費を使用した。村瀬正氏の実験協力に感謝いたします。]

Effects of *in Utero* and Lactational Exposure to Bisphenol A on Gonads and Thyroid Gland in Rat Offspring.

Kenichi Kobayashi, Rui-Sheng Wang, Muneyuki Miyagawa, Soichiro Sekiguchi, Megumi Suda, Takeshi Honma
National Institute of Industrial Health, Japan

This study investigated whether *in utero* and lactational exposure of rats to bisphenol A (BPA) altered the development of reproductive organs and thyroid glands of F₁ offsprings (1, 3 and 9 weeks of age) *in vivo*. BPA was administered to pregnant SD-IGS rats by gavage with a range of various doses (0, 4, 40 mg/kg BW/day, from gestation day 6 (GD6) through postnatal day 21 (PND21). Body weight, body length, anogenital distance (AGD), AGD/BW^{1/3} and organ weights (liver, kidneys, testes) in BPA-exposed pups were not significantly affected compared to the control animals. Plasma titers of T₄ were not significantly affected. These results suggested that prenatal and neonatal exposure to BPA (4 - 40 mg/kg/day, GD4 - PND21) did not show any apparent adverse effects on somatic development as well as circulating T₄ levels of F₁ offsprings until 9 weeks of age. We will also discuss whether the exposure changed the plasma levels of gonadotropin and sex steroid hormones, the response of thyroid glands to thyroid-stimulating hormone, and the response of testes to human chorionic gonadotropin in the F₁ offspring *in vivo*.