

ダイオキシン胎生期暴露のアカゲザル外生殖器発育への影響

安田峯生¹⁾、隅田寛¹⁾、山下敬介²⁾、松井浩二²⁾、杉原数美²⁾、井上稔³⁾、伊原敏夫³⁾、尾根田暁³⁾、永田良一³⁾、
高菅卓三⁴⁾、久保田俊一郎⁵⁾

1)広島国際大・保医、2)広島大・医、3)新日本科学、4)島津テクノリサーチ、5)東京大院・医

われわれは平成10年より胎生期に微量のダイオキシン(2,3,7,8-四塩化ジベンゾパラジオキシン、以下TCDD)暴露を受けたアカゲザルの発育を観察している。本研究は長期にわたるものであるが、昨年に引き続き、本年もその中間的な所見を報告する。アカゲザルの妊娠20日に30または300ng/kgのTCDDを皮下投与し、その後30日毎に初回投与の5%量を維持量として投与した。妊娠動物は自然分娩させ、児を保育させた。現在までに対照群を含めて各群約20匹の妊娠動物が得られ、多くの生存児は生後500日に達している。妊娠期間や生下時体重には各群間に差は認められなかった。流死産率は対照群2/20、30ng/kg群4/19、300ng/kg群4/20、生後死亡は対照群3/18、30ng/kg群1/15、300ng/kg群8/16と、300ng/kg群での死亡が目立った。死産児、生後死亡児には粗大な形態異常は認められなかった。外生殖器の発育では生後1日オス児の肛門-外生殖器(陰茎基部)間距離(mm)平均値が対照群で 37.6 ± 1.8 、30ng/kg群で 37.3 ± 8.1 、300ng/kg群で 31.3 ± 8.4 と、300ng/kg群で短縮の傾向を示した。生後90日では対照群で 51.0 ± 4.8 、30ng/kg群で 51.8 ± 6.0 、300ng/kg群で 47.8 ± 6.4 、生後270日では対照群で 56.6 ± 4.4 、30ng/kg群で 55.1 ± 5.2 、300ng/kg群で 54.0 ± 3.1 と、300ng/kg群の値も成長につれて対照群の値に近づいた。メス児の肛門-外生殖器(腔口)間距離には各群間に差は認められなかった。このF1児を性成熟に至るまで飼育し、その生殖機能を検査する予定である。一方、児の死亡が多発しているため、親動物(F0)を再度妊娠させ、第2児(F1b)を分娩させて、再現性を確認する準備を進めている。(厚生科学研究費補助金による。)

Effects of prenatal exposure to dioxin on development of external genitalia in rhesus monkeys

Mineo Yasuda¹⁾, Hiroshi Sumida¹⁾, Keisuke Yamashita²⁾, Kohji A. Matsui²⁾, Kazumi Sugihara²⁾, Minoru Inouye³⁾, Toshio Ihara³⁾, Akira Oneda³⁾, Ryoichi Nagata³⁾, Takumi Takasuga⁴⁾, and Shunichiro Kubota⁵⁾

1) Faculty of Health Sciences, Hiroshima International University 2) Hiroshima University School of Medicine, 3) Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 4) Shimadzu-Techno-Research Inc., 5) Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan.

Since 1998, We have been investigating effects of prenatal exposure to dioxin on development of young in rhesus monkeys. This is an interim report of the long study. Pregnant rhesus monkeys received 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) subcutaneously on day 20 of gestation at an initial dose level of 30 or 300 ng/kg. Controls received the vehicle. For maintenance of a certain body burden, 5% of the initial dose was given to dams every 30 days during pregnancy and lactation until 90 days after delivery. Approximately 20 monkeys in each group became pregnant. At present, the oldest young is approximately 500 days old. Stillbirths and fetal deaths occurred in 2/20 in controls, 4/19 in the 30 ng/kg group, and 4/20 in the 300 ng/kg group. Frequencies of postnatal deaths were 3/18 in controls, 1/15 in the 30 ng/kg group, and 8/16 in the 300 ng/kg group. No gross malformations were found in stillborn babies and dead young. The average anogenital distance (mm) in male newborns in the 300 ng/kg group was slightly shorter than that in controls, but this difference disappeared by 270 days after birth. The young (F1a) will be raised to sexual maturity and be examined for their reproductive ability. The dams will be re-mated to obtain the second young (F1b) for confirmation of findings in the F1a. (Supported by Health Science Research Grants for Research on Environmental Health from the Ministry of Health, Welfare and Labor of Japan.)