

## 周生期にビスフェノール A を投与されたラット子宮における 脱落膜形成について

石橋つぐみ<sup>1</sup>、最首信和<sup>1</sup>、加藤英男<sup>2</sup>、井口泰泉<sup>3,4</sup>、太田康彦<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>鳥取大学農学部獣医学科、<sup>2</sup>(株)日本バイオリサーチセンター、<sup>3</sup>岡崎国立共同機構統合バイオサイエンスセンター、

<sup>4</sup>科学技術振興事業団 CREST

【目的】ビスフェノール A(BPA)は、ポリカーボネートの原材料であるが、弱いエストロゲン作用を持ち、内分泌搅乱化合物の疑いがもたれている。実験動物におけるこの化合物の影響は系統、投与量に異なり、依然として明確ではない。本研究では、出生直後に投与した BPA のラット子宮への影響を、脱落膜腫形成能から追究した。

【方法】出生日より 7 日間 0.1 あるいは 1mgBPA を投与した T 系雌ラットを、60 日齢あるいは 120 日齢で除卵巣した。溶媒のみ投与したラットを対照群とした。卵巣除去後、3mg プロゲステロンを 7 日間投与した。投与 4 日目に 0.1ml ゴマ油を子宮内注入し、脱落膜腫(D)を誘導した。D 誘導刺激 16 時間前に 0.2 μg のエストラジオールを 1 回投与した。BPA 処理および対照ラットの一部は、交配実験に用いた(妊娠 18 日に剖検)。

【結果と考察】60 日齢で卵巣除去された BPA 処理ラットは、正常性周期を示しており、卵巣中には黄体が認められた。殆どの BPA 処理ラットは子宮内膜刺激に反応して D を形成したが、反応の大きさは対照群に比べて有意に減少した。120 日齢で卵巣を除去された BPA 処理ラットは、性周期が乱れ、連続発情あるいは擬妊娠個体が多くを占めた。連続発情個体は、D 形成が著しく低下していたが、擬妊娠個体は逆に増大していた。60 日齢で正常雄と交尾させた BPA 処理ラットは、全てで膣栓の形成があり、それに続く発情停止が認められた。しかし、殆どの個体は、妊娠 16 日頃までに発情を迎え、妊娠を成立させた個体は僅かであった。以上の結果は、周生期の BPA 処理を受けた T 系ラットは、正常性周期を保持している月齢でも、子宮の着床反応が低下していることを示しており、交配実験の結果はこれを支持している。また、周生期の BPA 処理は、いわゆる遅延性無排卵症候群を引き起こし、連続発情になった場合、子宮着反応はほぼ消失したことから、BPA 処理が視床下部経由で子宮の加齢現象を著しく加速させたことを示唆している。

### Deciduoma formation in female rats given bisphenol A neonatally

Ishibashi, T.<sup>1</sup>, Saisyu, N.<sup>1</sup>, Kato, H.<sup>2</sup>, Iguchi, T.<sup>3,4</sup> and Ohta, Y.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department Veterinary Science, Faculty of Agriculture, Tottori University, Tottori, <sup>2</sup>Nihon Bioresearch Inc., Gifu, <sup>3</sup>Center for Integrative Bioscience, Okazaki National Institutes, Okazaki, Aichi, <sup>4</sup>CREST JST, Tokyo

Although Bisphenol-A (BPA) used in the manufacture of epoxy resins have been reported to be a potent endocrine disrupter in both male and female rodents, the effect of this compound on the reproductive system varies depending on the dose and/or strain of animals used. In the present study, uterine response to a deciduogenic stimulus following progesterone and estrogen injections in ovariectomized rats of T strain given 7 daily injections of 0.1 or 1mg BPA from the day of birth.

All BPA-treated rats ovariectomized on day 60 showed regular estrous cycles, and formed deciduomata in response to intrauterine oil instillation. In the 1mg BPA-treated rats, however, magnitude of the response was significantly smaller than in the control. On day 120, the 1mg BPA-treated rats invariably showed irregular estrous cycles. Among them, the rats showing persistent estrus failed to form deciduomata. The present study indicates that neonatal treatment of BPA interferes with uterine deciduomal response even though the treatment is incapable of masculinizing the central nervous system controlling reproductive function.