## 胎児期エチニルエストラジオール暴露がマウスの生殖器官に及ぼす影響

荒井千穂 <sup>1,2</sup>, 遠藤司郎 <sup>2</sup>, 井口泰泉 <sup>3,4</sup>, 仁科行雄 <sup>1,4</sup>
<sup>1</sup> 横浜市大大学院・総理、<sup>2</sup>鎌倉女子大学、<sup>3</sup>岡崎 NRI・統合バイオ、<sup>4</sup>CREST・JST

エチニルエストラジオール(以下 EE2)は経口避妊薬の主成分であり、何百万人もの女性が臨床的に投薬されている。しかしそのうち 2~5%が、飲み忘れによって妊娠し、その後も妊娠に気づくまでピルを服用しているという現状を考えると、胎児への影響が懸念される。これまでの研究によると、マウスの胎児期 EE2 暴露は精巣下降を障害し、それによって精子形成が著しく低下するとされている。本実験ではマウスに EE2 を胎児期暴露し、生殖器官に及ぼす他の影響について検討した。

【方法】マウス(ICR/Slc)は、妊娠 10 日から 18 日まで EE2(以下 EE2 群)あるいは DES(以下 DES 群)100  $\mu$  g/kg を、また対照として溶媒のみ(以下コントロール群)を皮下投与した。30 日令または 60 目令で剖検して生殖器官を摘出し、重量を測定後固定して組織標本を作製した。

【結果】EE2, DES 両群で精巣, 精巣上体, 子宮および膣に関し, 30 目令, 60 日令ともに, その重量がコントロール群と比較して有意に小さかった. 特に EE2 群の停留精巣は 30 日令, 60 日令とも両側性か左側性が多く, 右側性は少なかった. また EE2 群の 60 日令精巣および精巣上体では停留精巣の結果,右側に比べて左側が有意に小さかった. このように EE2 では, DES の作用と異なり, 停留精巣の左側性が顕著に見られた。

## The effects of prenatal exposure to ethinylestradiol for reproductive organs in mice

Chiho Arai 1.2, Shiro Endo<sup>2</sup>, Taisen Iguchi 3,4, Yukio Nishina 1,4

<sup>1</sup>Graduate Sch. of Integrated Sci. Yokohama City Univ., <sup>2</sup>Kamakura Women's Univ., <sup>3</sup>Okazaki NRI Center for Integ Biosci., <sup>4</sup>CREST ⋅JST

Etbinylestradiol (EE2) has been widely used as a major component of oral contraceptives administered to millions of women. Approx 2% to 5% of them, however, are reported to ingest oral contraceptives without knowing they got pregnant while forgot to take pills, thus their fetuses might be damaged. So far, prenatal exposure to EE2 is known to affect testis descent and, as a result, sperm reproduction. Our experiment is to determine other effects for reproductive organs in mice.

Materials and Methods Pregnant ICR/Slc mice were subcutaneously administered either EE2 (EE2 group) or DES (DES group) of  $100 \mu$  g/kg maternal body weight per day, or as a negative control the vehicle alone (control group) during days 10 - 18 of pregnancy. At 30 or 60 days, reproductive organs of the offspring were dissected, weighed at sacrifice, and fixed in Bouin's solution.

**Results** Both at 30 and 60 days in EE2 and DES groups, testis, epididymis, uterus and vagina were significantly smaller than control group. Both at 30 and 60 days in EE2 group, cryptorchid testes were more observed either in left or both sides than right. In 60-day-old offspring in EE2 group, caused by cryptorchid testes, left testis and epididymis were significantly smaller than right side. To conclude, difference on EE2's effect with DES is suggested as leftward property of cryptorchid testes is clearly observed.