## ダイオキシン胎生期・授乳期暴露のアカゲザル生殖器発育への影響

安田峯生<sup>1)</sup>、隅田寬<sup>2)</sup>、浅岡一雄<sup>3)</sup>、山下敬介<sup>4)</sup>、角崎英志<sup>5)</sup>、井上稔<sup>5)</sup>

- 1) 広島国際大学保健医療学部臨床工学科、2) 同診療放射線学科、3) 京都大学霊長類研究所分子生理、
  - 4) 広島大学大学院医歯薬学総合研究科解剖学・発生生物学研究室、5) 新日本科学安全性研究所

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。昨年は300ng/kg 負荷母体からのF1 オス新生児 で肛門-外生殖器間距離が短縮する傾向を示したことを報告したが、例数を増すために同じ母体からの 第2児(F1b)を観察したので、その結果を報告する。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(Fla)を保育させた。TCDD 投与は出産後90日まで続けた。投与中断後、約13~16ヵ月後に母サルを 再度妊娠させ、母体の TCDD 負荷量が 30 または 300ng/kg となるように、妊娠 20 日に 20 または 200ng/kg を皮下投与し、その後 1.5 または 15ng/kg を 30 日毎に維持量として投与した。現在までに Flb は対照群 でオス3メス8、30ng/kg 負荷群でオス6メス4、300ng/kg 負荷群でオス8メス3が生まれている。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。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 56.6±5.2、30ng/kg 群で 54.2±4.8、300ng/kg 群で 56.9± 7.2 と、Fla のような 300ng/kg 群での短縮傾向は認められなかった。生後 1 日メス児の肛門 - 外生殖器(陰 核基部)間距離(mm)平均値も対照群で 21.2±0.9、30ng/kg 群で 21.4±1.5、300ng/kg 群で 22.3±0.9 と有意 差はなかった。いずれも例数は少ないが、Fla オスでの肛門-外生殖器間距離短縮傾向は成長とともに 消失しており、F1bでの所見と合わせて、TCDDの300ng/kgの母体負荷は児の外生殖器発育には顕著な 影響を及ぼさないものと考えられる。(厚生科学研究費補助金による。)

## Effects of in utero and lactational exposure to dioxin on development of genitalia in rhesus monkeys

Mineo Yasuda<sup>1)</sup>, Hiroshi Sumida<sup>2)</sup>, Kazuo Asaoka<sup>3)</sup>, Keisuke Yamashita<sup>4)</sup>, Hideshi Tsusaki<sup>5)</sup>, Minoru Inouye<sup>5)</sup>,

1) Department of Clinical Engineering, Faculty of Health Sciences, Hiroshima International University, 2) Department of Clinical Radiology, Faculty of Health Sciences, Hiroshima International University, 3) Department of Cellular and Molecular Biology, Primate Research Institute, Kyoto University, 4) Department of Anatomy and Developmental Biology, Graduate School of Medicine, Hiroshima University, 5) Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

Since 1998, we have been investigating effects of prenatal and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) on development of young in rhesus monkeys. Last year, we reported that the anogenital distance in male newborns (F1a) from dams with a body burden of 300 ng/kg TCDD was slightly shorter than that in controls. To confirm this observation, we re-mated the dams and examined the second newborns (F1b). About 13 to 16 months after the last maternal administration for F1a, we re-mated the dams, and administered 20 or 200 ng/kg TCDD on day 20 of gestation. For maintenance of body burden at 30 or 300 ng/kg, 1.5 or 15 ng/kg TCDD was given to dams every 30 days. As of September 2002, the following number of F1b young were born: 3 males and 8 females in the control group, 6 males and 4 females in the 30 ng/kg group, and 8 males and 3 females in the 300 ng/kg group. In F1b males, no differences were found in the anogenital distance between the control and TCDD groups. (Supported by Health Science Research Grants for Research on Environmental Health from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.)