

表-5 F1動物の繁殖成績、交尾行動および剖検所見

投与量			0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg		
F1動物	繁殖成績	交尾率♂(%)	100	100	100	100	100	100	100	
		交尾率♀(%)	100	100	100	100	100	100	100	
		妊娠能(%)	100	100	100	100	100	100	100	
		妊娠率(%)	100	100	100	100	100	100	100	
		F1雌帝王切開成績	妊娠黄体数	18.9 ±3.1	19.8 ±3.0	18.9 ±3.0	19.1 ±4.3	18.8 ±2.4	20.3 ±2.8	
		着床数	14.7 ±2.8	15.0 ±1.8	13.8 ±2.3	13.8 ±3.6	14.8 ±1.7	15.5 ±1.4		
		着床率(%)	79.0	76.5	74.8	72.9	80.1	77.5		
		死亡胚数	11	16	16	24	12	12		
		胎児死亡率(%)	4.1	5.5	7.8	8.9	4.8	5.7		
		生存胎児数	14.1 ±2.7	14.1 ±1.7	12.9 ±3.0	12.6 ±3.8	14.1 ±1.8	14.7 ±1.1		
	性比	1.10	0.98	1.07	1.07	0.98	1.03			
	F2胎児体重	雄	5.4 ±0.3	5.4 ±0.2	5.2 ±0.2	5.5 ±0.2	5.5 ±0.3	5.3 ±0.2		
		雌	5.0 ±0.3	5.0 ±0.2	4.9 ±0.2	5.1 ±0.2	5.1 ±0.3	5.0 ±0.2		
		F2胎児外表異常	0	1 a)	0	0	0	0		
		交尾行動	乗駕回数(Mf)	19.2 ±8.42	12.8 ±10.6	13.4 ±5.56	23.4 ±14.1	20.6 ±14.1	15.8 ±9.36	
	挿入回数(If)		18.2 ±2.67	17.9 ±4.21	16.9 ±2.80	17.9 ±4.16	16.7 ±5.93	18.5 ±6.22		
	射精回数(Ef)		3.46 ±0.88	2.72 ±0.96	3.20 ±1.01	3.06 ±0.93	2.67 ±0.91	2.67 ±1.03		
	乗駕潜時(ML)		108 ±106	316 ±283	156 ±97.7	124 ±144	244 ±376	344 ±456		
	挿入潜時(IL)		49.5 ±40.6	92.9 ±114	72.6 ±61.3	67.6 ±48.9	51.0 ±46.6	159 ±406		
	射精潜時(EL)		396 ±208	599 ±328	462 ±380	440 ±314	470 ±273	476 ±288		
射精挿入間隔(PEI)	349 ±71.0		381 ±69.6	370 ±73.3	341 ±57.5	369 ±65.0	353 ±60.6			
妊娠能	13/13 100%		17/18 94.4%	15/15 100%	16/16 100%	16/18 88.9%	17/18 94.4%			
剖検所見	3週 雄 NAD		15/15	18/18	17/17	19/19	15/15	9/9		
	雌 NAD		20/20	16/16	19/19	17/17	21/21	11/11		
	10週 雄 NAD	19/19	15/15	18/18	18/18	19/19	13/13			
	雌 NAD	17/17	20/20	18/18	18/18	17/17	10/10			
	生殖検査動物 雄	13/13	18/18	15/15	16/16	18/18	18/18			
	雌	17/17	18/18	19/19	20/20	17/17	13/13			

△および▲:統計学的に有意な高値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)
▽および▼:統計学的に有意な低値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)
a): Acrania, open eyelid, protruding

表-6 F1動物3週解剖の臓器重量(絶対重量)

投与量			0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg	
F1 動物	臓器重量・絶対重量	3週齢・雄	肝臓(mg)	1923 ±282	2003 ±236	1992 ±206	2042 ±323	2208 ±517	2037 ±479
			脳(mg)	1376 ±92.2	1407 ±59.6	1376 ±39.0	1360 ±62.0	1388 ±72.0	1380 ±73.3
			下垂体(mg)	1.60 ±0.40	1.61 ±0.43	1.66 ±0.33	1.80 ±0.48	1.99 ±0.70	1.79 ±0.66
			甲状腺(mg)	5.24 ±0.78	5.39 ±1.19	5.43 ±1.22	5.19 ±1.37	5.83 ±1.91	5.46 ±1.06
			副腎(mg)	14.7 ±1.91	15.4 ±2.25	15.6 ±3.34	14.6 ±2.50	15.6 ±2.27	15.5 ±3.27
			腎臓(mg)	541 ±59.0	569 ±49.3	540 ±33.0	561 ±49.6	602△ ±62.1	618 ±124
			脾臓(mg)	156 ±30.5	145 ±20.6	155 ±21.8	139 ±18.5	154 ±18.0	155 ±35.7
			精巢(mg)	190 ±19.8	187 ±20.9	184 ±26.1	188 ±14.6	190 ±16.9	193 ±36.7
			精巢上体(mg)	32.1 ±3.41	30.7 ±3.41	29.4 ±3.50	30.6 ±3.39	32.7 ±4.86	36.0 ±3.79
			前立腺肺葉(mg)	6.5 ±1.32	6.3 ±1.56	6.3 ±2.61	7.2 ±1.64	7.6 ±2.25	5.8 ±1.64
			前立腺腹葉(mg)	12.5 ±2.05	13.7 ±3.92	11.5 ±3.34	12.5 ±2.98	11.9 ±3.75	10.9 ±4.67
			精囊(凝固腺含) (mg)	9.12 ±086	9.31 ±2.05	9.54 ±3.29	9.11 ±1.40	10.6 ±2.74	11.3 ±1.88
			精管(mg)	14.5 ±1.76	13.5 ±2.64	13.3 ±2.45	14.2 ±1.78	14.8 ±1.56	14.0 ±2.71
			肛門挙筋(mg)	9.86 ±4.73	11.5 ±2.87	11.2 ±4.95	9.58 ±3.37	10.5 ±2.69	10.8 ±4.82
			球海綿体筋(mg)	22.1 ±7.87	18.0 ±5.95	21.6 ±6.39	21.8 ±4.58	22.1 ±5.58	23.3 ±6.24
			陰茎(mg)	38.2 ±4.18	38.8 4.29	35.7 2.50	38.3 3.24	36.6 4.31	37.3 2.37
	陰茎長さ(cm)	1.11 ±0.04	1.12 0.06	1.08 0.08	1.12 0.07	1.07 0.06	1.07 0.09		
	3週齢・雌	肝臓(mg)	1883 ±251	1859 ±244	1758 ±345	1884 ±296	1933 ±224	2147 ±404	
		脳(mg)	1315 ±69.7	1353 ±60.0	1340 ±149	1286 ±57.0	1291 ±53.5	1347 ±55.5	
		下垂体(mg)	1.75 ±0.38	1.64 ±0.41	1.84 ±0.40	1.64 ±0.30	1.58 ±0.32	1.67 ±0.42	
		甲状腺(mg)	5.08 ±1.09	4.94 ±1.29	5.12 ±1.59	4.30 ±0.83	5.29 ±1.16	5.78 ±1.34	
		副腎(mg)	13.9 ±2.79	13.9 ±2.08	14.4 ±3.89	12.1 ±1.55	13.3 ±2.12	16.2 ±3.64	
		腎臓(mg)	551 ±67.5	544 ±62.9	512 ±53.4	523 ±85.7	576 ±60.5	669▲ ±61.3	
		脾臓(mg)	144 ±23.5	139 ±18.7	155 ±12.8	137 ±29.5	135 ±33.3	150 ±26.6	
		卵巣(mg)	7.81 ±1.60	8.07 ±2.07	7.73 ±1.71	7.44 ±1.33	7.86 ±2.15	8.99 ±1.64	
	子宮(mg)	29.8 ±5.58	29.3 ±7.25	29.0 ±4.90	28.2 ±5.85	28.2 ±6.70	37.6▲ ±9.01		

△および▲:統計学的に有意な高値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)▽および▼:統計学的に有意な低値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)

表-7 F1動物3週齢の臓器重量(相対重量)

投与量			0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg
F1 動物	臓器重量 ・ 雄	肝臓(%)	4.306 ± 0.430	4.418 ± 0.692	4.499 ± 0.392	4.586 ± 0.529	4.823 ± 0.928	4.479 ± 0.479
		脳($\% \times 10^3$)	3103 ± 288	3102 ± 261	3116 ± 188	3070 ± 129	3055 ± 171	3122 ± 479
		下垂体($\% \times 10^3$)	3.62 ± 1.01	3.52 ± 0.86	3.75 ± 0.65	4.05 ± 1.00	4.38 ± 1.63	3.97 ± 1.41
		甲状腺($\% \times 10^3$)	11.7 ± 1.24	11.8 ± 2.13	12.3 ± 2.80	11.7 ± 3.08	12.8 ± 4.04	12.4 ± 3.03
		副腎($\% \times 10^3$)	32.8 ± 2.36	33.9 ± 4.58	35.2 ± 7.57	32.8 ± 4.92	34.2 ± 4.05	34.3 ± 4.35
		腎臓($\% \times 10^3$)	1212 ± 73.1	1250 ± 80.5	1221 ± 71.9	1264 ± 69.0	1320▲ ± 87.1	1363▲ ± 95.5
		脾臓($\% \times 10^3$)	346 ± 44.8	318 ± 29.6	349 ± 45.4	313▽ ± 29.4	338 ± 29.1	339 ± 38.3
		精巣($\% \times 10^3$)	426 ± 11.4	410 ± 21.2	414 ± 46.0	424 ± 16.0	417 ± 23.2	427 ± 20.8
		精巣上体($\% \times 10^3$)	72.1 ± 5.02	67.5 ± 6.90	66.5 ± 7.77	68.8 ± 5.88	71.9 ± 9.94	81.3△ ± 13.4
		前立腺 背葉($\% \times 10^3$)	14.6 ± 2.67	13.9 ± 3.60	14.2 ± 5.50	16.2 ± 3.87	16.5 ± 4.30	12.6 ± 2.14
		前立腺 腹葉($\% \times 10^3$)	28.1 ± 4.04	29.9 ± 7.71	26.0 ± 7.85	28.2 6.54	26.1 ± 7.84	23.8 ± 8.75
		精囊(凝固腺含) ($\% \times 10^3$)	20.5 ± 1.95	20.4 ± 4.30	21.5 ± 7.27	20.6 ± 3.00	23.2 ± 6.02	25.6 ± 6.15
	精管($\% \times 10^3$)	32.6 ± 4.02	29.5 5.28	30.0 ± 4.57	31.9 ± 3.61	32.6 ± 3.44	31.0 ± 2.82	
	肛門挙筋($\% \times 10^3$)	22.1 ± 10.3	25.3 ± 6.11	25.5 ± 11.8	21.4 ± 6.54	23.1 ± 6.00	23.5 ± 9.05	
	球海綿体筋($\% \times 10^3$)	49.5 ± 16.8	39.4 ± 12.4	49.0 ± 15.9	49.2 ± 9.9	48.6 ± 12.0	53.2 ± 18.6	
	陰茎($\% \times 10^3$)	85.8 ± 8.85	85.3 ± 8.90	80.7 ± 5.00	86.5 ± 7.72	80.6 ± 10.7	84.2 ± 11.1	
	3 週 齢 ・ 雌	肝臓(%)	4.421 ± 0.454	4.355 ± 0.396	4.098 ± 0.708	4.376 ± 0.391	4.632 ± 0.330	4.656 ± 0.588
		脳($\% \times 10^3$)	3101 ± 225	3191 ± 270	3144 ± 418	3192 ± 218	3114 ± 264	2953 ± 263
		下垂体($\% \times 10^3$)	4.10 ± 0.89	3.88 ± 1.03	4.30 ± 0.95	4.00 ± 0.72	3.80 ± 0.74	3.67 ± 0.86
		甲状腺($\% \times 10^3$)	11.9 ± 2.49	11.6 ± 2.90	11.9 ± 3.46	11.2 ± 2.42	12.7 ± 2.55	12.5 ± 2.16
		副腎($\% \times 10^3$)	32.7 ± 5.94	32.7 ± 5.41	33.8 ± 9.22	28.8 ± 3.11	31.8 ± 4.04	34.9 ± 4.45
		腎臓($\% \times 10^3$)	1294 ± 116	1278 ± 111	1199 ± 118	1197 ± 115	1379△ ± 66.4	1457▲ ± 47.4
		脾臓($\% \times 10^3$)	339 ± 49.2	325 ± 27.2	362 ± 30.6	310 ± 46.8	320 ± 56.0	326 ± 34.0
		卵巣($\% \times 10^3$)	18.3 ± 3.28	18.9 ± 4.44	18.0 ± 3.67	17.3 ± 2.66	18.7 ± 4.11	19.5 ± 2.45
子宮($\% \times 10^3$)	69.8 ± 11.1	69.1 ± 16.4	67.7 ± 10.6	69.0 ± 10.8	67.3 ± 12.2	81.0 ± 13.7		

△および▲:統計学的に有意な高値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)▽および▼:統計学的に有意な低値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)

表-8 F1動物・10週齢の臓器重量(絶対重量)

投与量		0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg		
F1 動物	臓器重量・絶対重量	10週齢・雄	肝臓(g)	15.3 ± 1.11	17.0▲ ± 1.23	15.6 ± 1.66	15.7 ± 1.37	15.0 ± 1.21	15.8 ± 1.88
			脳(mg)	1881 ± 89.7	1906 ± 80.2	1912 ± 79.5	1897 ± 67.3	1914 ± 92.7	1909 ± 81.5
		下垂体(mg)	9.91 ± 0.88	11.2▲ ± 0.86	10.1 ± 10.3	10.3 ± 10.3	9.83 ± 0.91	10.6 ± 1.23	
		甲状腺(mg)	18.6 ± 2.57	20.1 ± 4.17	19.2 ± 3.71	19.1 ± 3.45	20.6 ± 2.79	19.4 ± 3.13	
		副腎(mg)	56.3 ± 5.02	55.0 ± 5.87	53.4 ± 4.41	51.7 ± 5.96	56.6 ± 6.00	60.3 ± 6.27	
		腎臓(mg)	3001 ± 167	3193 ± 199	3027 ± 214	3039 ± 280	2938 ± 193	3038 ± 224	
		脾臓(mg)	850 ± 96.5	885 ± 97.2	786 ± 84.1	767▽ ± 75.1	857 ± 101	924 ± 92.7	
		精巣(mg)	2575 ± 127	2781▲ ± 138	2657 ± 113	2672 ± 186	2690 ± 86.7	2773▲ ± 141	
		精巣上体(mg)	776 ± 59.3	778 ± 62.7	777 ± 45.6	755 ± 43.3	799 ± 51.8	794 ± 91.2	
		前立腺 背葉(mg)	260 ± 50.6	219 ± 69.7	238 ± 39.6	191▼ ± 48.9	250 ± 44.3	237 ± 53.9	
		前立腺 腹葉(mg)	463 ± 74.1	453 ± 96.1	417 ± 58.8	426 ± 70.5	448 ± 65.7	467 ± 48.7	
		精囊(mg)	1085 ± 108	1168 ± 163	1130 ± 163	1205 ± 134	1177 ± 151	1090 ± 131	
		精管(mg)	143 ± 11.6	133 ± 15.0	138 ± 12.2	138 ± 13.4	148 ± 18.2	142 ± 14.9	
		凝固腺(mg)	40.4 ± 6.87	32.2▼ ± 8.37	36.1 ± 7.36	35.5 ± 8.22	36.7 ± 7.49	36.8 ± 5.17	
		肛門挙筋(mg)	235 ± 19.4	238 ± 21.5	228 ± 25.0	228 ± 40.8	239 ± 32.5	242 ± 35.5	
		球海綿体筋(mg)	614 ± 41.3	612 ± 51.0	590 ± 54.8	591 ± 49.6	620 ± 55.4	638 ± 72.6	
		陰茎(mg)	301 ± 23.1	295 ± 18.7	287 ± 20.9	285 ± 29.8	304 ± 24.1	282 ± 18.7	
		陰茎長さ(cm)	2.53 ± 0.15	2.43 ± 0.10	2.43 ± 0.16	2.39▽ ± 0.17	2.47 ± 0.11	2.33▼ ± 0.13	
		10週齢・雌	肝臓(g)	10.5 ± 0.96	10.2 ± 0.62	10.2 ± 0.71	10.2 ± 0.64	10.5 ± 0.79	10.8 ± 1.53
			脳(mg)	1736 ± 71.9	1723 ± 66.3	1712 ± 99.2	1725 ± 95.0	1715 ± 92.9	1759 ± 57.3
下垂体(mg)	9.15 ± 0.80		9.62 ± 0.77	9.27 ± 0.76	9.81 ± 0.84	9.29 ± 0.66	9.01 ± 1.13		
甲状腺(mg)	14.5 ± 2.04		16.3 ± 2.35	16.0 ± 2.23	16.7 ± 2.89	15.6 ± 2.61	16.6 ± 3.08		
副腎(mg)	61.8 ± 6.10		64.0 ± 5.61	62.9 ± 6.20	66.8 ± 9.07	70.7▲ ± 6.66	70.5△ ± 9.96		
腎臓(mg)	1714 ± 91.5		1778 ± 86.6	1777 ± 140	1782 ± 159	1770 ± 119	1808 ± 152		
脾臓(mg)	682 ± 75.1		683 ± 50.6	655 ± 47.9	641 ± 77.5	719 ± 57.6	740 ± 119		
卵巣(mg)	98.3 ± 11.0		103 ± 13.4	97.1 ± 8.11	100 ± 10.1	100 ± 15.5	110 ± 11.9		
子宮(mg)	681 ± 65.8	652 ± 88.2	666 ± 78.8	672 ± 70.9	691 ± 82.2	693 ± 81.3			

△および▲:統計学的に有意な高値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)
▽および▼:統計学的に有意な低値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)

表-9 F1動物-10週齢-の臓器重量(相対重量)

F1動物	臓器重量・相対重量	10週齢・雄	投与量	0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg
			肝臓(%)	4.15 ±0.21	4.32 ±0.17	4.21 ±0.27	4.25 ±0.27	4.04 ±0.22	4.14 ±0.34
脳(% $\times 10^3$)	510 ±22.3	487 ±32.4	520 ±33.2	513 ±25.7	516 ±36.3	501 ±20.6			
下垂体(% $\times 10^3$)	2.69 ±0.21	2.85 ±0.23	2.75 ±0.31	2.77 ±0.23	2.59 ±0.23	2.78 ±0.43			
甲状腺(% $\times 10^3$)	5.04 ±0.72	5.12 ±1.11	5.18 ±0.90	5.13 ±0.82	5.29 ±0.82	5.08 ±0.75			
副腎(% $\times 10^3$)	15.3 ±12.8	14.0 ∇ ±1.21	14.5 ±1.05	14.0 ±1.48	15.1 ±1.60	15.8 ±1.74			
腎臓(% $\times 10^3$)	814 ±30.7	813 ±35.7	821 ±42.1	821 ±64.1	803 ±35.0	796 ±42.9			
脾臓(% $\times 10^3$)	230 ±24.5	225 ±20.1	213 ±20.5	207 ∇ ±20.6	229 ±25.2	242 ±20.8			
精巣(% $\times 10^3$)	699 ±31.9	709 ±34.6	722 ±49.2	722 ±49.4	720 ±42.6	729 ±53.7			
精巣上体(% $\times 10^3$)	211 ±15.0	198 ±12.0	211 ±15.5	204 ±14.5	214 ±16.8	208 ±19.2			
前立腺 背葉(% $\times 10^3$)	70.7 ±14.5	55.8 ∇ ±17.5	64.9 ±12.2	51.8 ∇ ±13.7	70.2 ±11.2	62.2 ±13.9			
前立腺 腹葉(% $\times 10^3$)	125 ±18.1	115 ±23.2	113 ±16.6	115 ±18.3	118 ±16.3	122 ±12.3			
精囊(% $\times 10^3$)	295 ±34.1	298 ±41.3	307 ±44.7	325 ±32.8	303 ±44.6	286 ±29.7			
精管(% $\times 10^3$)	38.6 ±2.71	33.9 \blacktriangledown ±4.15	37.4 ±3.53	37.2 ±4.07	38.7 ±5.68	37.3 ±4.37			
凝固腺(% $\times 10^3$)	11.0 ±1.88	8.24 ±2.27	9.81 ±2.12	9.59 ±2.23	9.29 ±2.13	9.63 ±1.26			
肛門拳筋(% $\times 10^3$)	63.7 ±4.69	60.7 ±6.43	61.8 ±6.95	61.6 ±11.6	62.6 ±9.01	63.5 ±9.10			
球海綿体筋(% $\times 10^3$)	167 ±10.5	156 ±14.3	161 ±18.0	160 ±18.0	166 ±16.0	168 ±22.4			
陰莖(% $\times 10^3$)	81.7 ±6.02	75.3 ∇ ±5.58	77.9 ±4.75	77.0 ±8.99	79.8 ±8.04	74.0 ±6.13			
10週齢・雌	肝臓(%)	4.50 ±0.31	4.36 ±0.19	4.40 ±0.22	4.28 ±0.23	4.37 ±0.21	4.52 ±0.42		
脳(% $\times 10^3$)	754 ±40.0	738 ±33.6	738 ±58.6	724 ±59.1	720 ±47.3	739 ±53.9			
下垂体(% $\times 10^3$)	4.00 ±0.33	4.12 ±0.31	3.99 ±0.28	4.11 ±0.38	3.89 ±0.27	3.77 ±0.43			
甲状腺(% $\times 10^3$)	6.30 ±0.95	7.00 ±1.10	6.92 ±1.04	7.02 ±1.32	6.81 ±1.07	7.00 ±1.37			
副腎(% $\times 10^3$)	26.8 ±2.04	27.4 ±2.52	27.1 ±2.61	28.0 ±4.22	27.9 Δ ±2.70	29.4 ±3.10			
腎臓(% $\times 10^3$)	744 ±34.6	762 ±42.1	765 ±52.9	746 ±59.6	731 ±21.3	756 ±26.1			
脾臓(% $\times 10^3$)	296 ±29.5	293 ±23.9	282 ±19.7	269 ±38.3	299 ±13.7	312 ±58.4			
卵巣(% $\times 10^3$)	42.7 ±4.90	44.2 ±6.11	41.8 ±2.92	42.1 ±5.73	42.0 ±5.77	46.0 ±3.06			
子宮(% $\times 10^3$)	296 ±27.6	276 ±36.6	287 ±36.1	282 ±31.9	291 ±42.2	289 ±21.0			

Δ 、 \blacktriangle および ∇ 、 \blacktriangledown :統計学的に有意な高値および低値(それぞれ $p \leq 0.05$ 、 $p \leq 0.01$)

表-10 病理組織学的検査、ホルモン濃度およびm-RNA測定結果

		投与量	0 μ g/kg	2 μ g/kg	10 μ g/kg	50 μ g/kg	20mg/kg	100mg/kg		
F1 動物	病理 組織 学的 検査	3週雄	腎臓 NAD	15/15	-	-	-	15/15	9/9	
		3週雄	精巣 NAD	15/15	-	-	-	15/15	9/9	
		3週雄	前立腺 NAD	15/15	-	-	-	15/15	9/9	
	10週 年齢 雄 雌	雌	腎臓 NAD	20/20	-	-	-	-	11/11	
		雌	子宮 NAD	20/20	-	-	-	-	11/11	
		雄	精巣 精細管変性	0/19	0/15	0/18	0/18	0/19	2/13	
		雄	陰茎 NAD	19/19	15/15	18/18	18/18	19/19	13/13	
		雄	膨大部腺 腺細胞の 高円柱状化	0/15	3/15	0/18	1/18	0/19	0/13	
		雌	副腎 NAD	17/17	-	-	18/18	16/16	10/10	
FO	ホル 雌	エストラジオール (pg/mL)	13.6 \pm 6.92	19.4 \pm 15.1	12.7 \pm 6.74	7.30 \pm 2.22	13.6 \pm 6.00	10.9 \pm 6.17		
F1 動物 測定	10週 年齢 雄 雌	雄	エストラジオール (pg/mL)	18.5 \pm 5.99	21.8 \pm 10.3	15.1 \pm 5.26	13.3 \pm 6.18	9.15▼ \pm 2.82	10.5 \pm 5.21	
		雄	LOQ1	0	2	0	7	6	6	
		雄	テストステロン (ng/mL)	3.40 \pm 0.77	3.29 \pm 1.09	3.76 \pm 1.57	3.40 \pm 1.79	3.01 \pm 0.79	3.78 \pm 1.20	
		雄	FSH (ng/mL)	230 \pm 95.4	231 \pm 61.9	182 \pm 65.8	139▼ \pm 50.0	153▽ \pm 28.5	135▼ \pm 20.4	
		雄	LH (ng/mL)	9.65 \pm 2.36	10.8 \pm 1.68	12.3▲ \pm 3.23	10.7 \pm 2.50	13.3▲ \pm 2.88	17.5▲ \pm 4.25	
		雌	エストラジオール (pg/mL)	102 \pm 18.3	82.1 \pm 37.8	116 \pm 27.4	51.7▼ \pm 21.4	54.7▼ \pm 17.6	44.2▼ \pm 12.5	
	m R N A	雄	雄	テストステロン (ng/mL)	LOQ2 \pm	LOQ2 \pm	LOQ2 \pm	LOQ2 \pm	LOQ2 \pm	LOQ2 \pm
			雄	FSH (ng/mL)	78.9 \pm 24.2	87.7 \pm 32.1	62.3 \pm 9.80	64.7 \pm 15.2	64.9 \pm 11.1	80.0 \pm 9.08
			雄	LH (ng/mL)	8.39 \pm 3.41	8.30 \pm 1.38	6.74 \pm 1.01	7.58 \pm 1.74	9.47△ \pm 1.28	12.9▲ \pm 2.08
		雌	雌	AR	0.0840 \pm 0.0131	-	-	0.0905 \pm 0.0159	0.0884 \pm 0.0165	0.0921 \pm 0.0184
			雌	ER- α	0.2231 \pm 0.0484	-	-	0.2423 \pm 0.0477	0.2259 \pm 0.0307	0.2483 \pm 0.0295

△および▲:統計学的に有意な高値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)▽および▼:統計学的に有意な低値(それぞれ $p \leq 0.05$ および $p \leq 0.01$)

LOQ1: Below the limit of quantitation (<5.00 pg/mL)

LOQ2: Below the limit of quantitation (<2.00 ng/mL)

オクタクロロスチレン

プロトコール概要 (オクタクロロスチレン)

被験物質	被験動物名	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	見動物の観察項目	備考
オクタクロロスチレン	ラット Wistar Imamichi	雄 50 匹 雌 86 匹 各群 (雌) 12 匹×6 群	強制経口 コーン油 に溶解	0 2.4 12 60 300 μg/kg/day H10 年度調 査の魚類中 最高検出値 12 μg/kg。 50 mg/kg/day 陽性対照	1 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雄雌各 4 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩と哺育状態の観察 剖検、器官重量測定、保 存、病理組織学的検査 ☆重量測定は、下垂体、 甲状腺、胸腺、脾臓、卵 巣、子宮。剖検と保存 は、これらに脳、腫、 病変部位を追加。 ☆病理組織学的検査は、 下垂体、甲状腺、胸腺、 脾臓、腎臓、副腎、肝臓、 卵巣、子宮部位の H-E 染色標本を作成。	○分娩時と出生児の検査 (出生児数、着床数、 死産児数、死産児の剖検と保存、性比、体重、 外表検査)、AGD (生後 0, 4 日)、体重 (生後 0, 4, 7, 14 日)、乳頭発現 (生後 12 日)、発育分化 検査 (耳介展開、切歯萌出、隅眼、臍開口、包 皮分離)、機能検査 (種々反射試験)、一般状態 ○生後 22 日 (3 腹の雌雄) の血中ホルモン濃度 (T3, T4, TSH)、剖検、器官重量、組織病理学的検査 ☆重量測定は、精巣、精巣上体、卵巣、子宮 (頸 部含)。剖検および組織病理学的検査は、下垂 体、甲状腺、副腎、肝臓、腎臓、精巣、精巣 上体、精囊、凝固腺、前立腺、卵巣、卵管、 子宮、子宮頸部、膈、病変部位。 ○生後 22 日 (3 腹の雌雄) の学習能力検査 (迷路試 験)、血中ホルモン濃度測定 (LH, FSH, E2, testosterone)、剖検、器官重量測定、組織病理 学的検査 ○生後 70 日 (3 腹の雌雄) の性周期検査、血中ホル モン濃度測定、mRNA 量測定 (前立腺 AR およ び子宮 ERα と β)、剖検、器官重量測定、組織 病理学的検査 ☆重量測定は下垂体、甲状腺、副腎、肝臓、腎 臓、精巣、精巣上体、精囊、前立腺、卵巣、 子宮、肛門拳筋。他は生後 22 日と同じ。 ○10-12 日齢 (各腹の雌雄各 1 匹) の性周期検査、 生殖能力検査 (交配所要日数、交尾率、受胎率、 妊娠動物体重と一般状態観察、親動物剖検、精 子検査、帝王切開時検査)	

試験結果のまとめ表 (案)
オクタクロロスチレン

(1) 生体内 (in vivo) 試験

実施機関	試験区分	μg/kg/day			mg/kg/day			備考		
		2.4	12	60	300	2	20		50	200
環境省	1 世代試験	F1 雌：妊娠黄体数の高値	D	F1 雌：子宮 (絶対・相対) 重量の低値 P F1 雌：子宮 ERβ mRNA 発現量の高値	C	F1 雄：精巣上体 (絶対・相対) 重量の高値 P F1 雌：子宮 ERβ mRNA 発現量の高値		A*		強制経口 42 日間
経済産業省	子宮増殖試験 ハシコパ・ガ・アグレイ									皮下 3 日間 実施中

注) A：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量 (LOEL, LOAEL) 未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果 (－：陰性、＋：陽性)

<*Aで認められた所見>

*F0 母動物：小葉中心性肝細胞肥大、乳腺小葉の弱い増殖、摂餌量・着床数の低値

*F1 哺育児：生存率の低値 (哺育 9 日までに全児死亡)

*F1 雌：体重の低値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内 (in vitro) 試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲	備考
環境省	ERα 結合阻害	10 ⁻⁶ M において 20%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M	
	ERβ 結合阻害	10 ⁻⁶ M において 19%	10 ⁻¹¹ ~2.2 × 10 ⁻⁵ M	
	E-screen	10 ⁻⁶ M において E2 の 22%	10 ⁻¹⁰ ~10 ⁻⁵ M	
	AR ^h ホ-ターゼン(7ゴ-スト)	10 ⁻⁶ M において 18%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ M において細胞毒性
	AR ^h ホ-ターゼン(7ゴ-スト)	2 × 10 ⁻⁵ M において 35%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M	3 × 10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ M において細胞毒性
	AR 親和性	10 ⁻⁴ M において 21%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M	
	TRα	—	<2 × 10 ⁻⁵ M	
TRβ	—	<2 × 10 ⁻⁵ M		

注) IC₅₀ 値 (標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値 (E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、EC₁₀ 値 (バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度) 等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、一とした。