

2. F1動物の試験結果概要 (続き-3: 無処置動物との2次交配結果)

世代		親: F1		児: F2			
投与量		500 mg/kg					
性別		雄		雌			
検査動物数		12		11			
F1親動物	交尾所要日数	2.1 ±1.0		2.2 ±1.7			
	逸した発情期の回数	0.0 ±0.0		0.1 ±0.3			
	交尾率(%)	12/12 (100.0)		11/11 (100.0)			
	受胎率(%)	1/12 (8.3)▼		11/11 (100.0)			
	妊娠期間	22.0		22.0 ±0.0			
	黄体数	17.0		14.4 ±3.1			
	着床数	16.0		9.1▼ ±4.3			
	着床率(%)	94.10		62.61▼ ±25.14			
	出生率(%)	81.30		87.00 ±11.57			
	出産率(%)	1/1 (100.0)		11/11 (100.0)			
分娩異常	-		-				
哺育異常	全児死亡		1/11				
2次交配	出産児数	13.0		7.8▼ ±3.8			
	出産生存児数	13.0		7.8▼ ±3.8			
	4日生存児数	13.0		7.3▼ ±4.4			
	性比(雄/雌)	0.30 (3/10)		0.76 (37/49)			
	出生時生存率(%)	100.00		100.00 ±0.00			
	4日生存率(%)	100.00		90.91 ±30.15			
	外表異常	-		-			
F2出生児	一般状態	-		-			
	体重(g)	雄	0日	5.9		6.8▲ ±0.4	
			4日	9.6		8.9 ±1.1	
		雌	0日	5.4		6.3▲ ±0.3	
			4日	9.2		8.3 ±1.0	
	体重増加量(g)	雄	0-4日	3.7		2.2▽ ±0.9	
		雌	0-4日	3.8		2.1▽ ±0.9	

- : 特記すべき所見なし. ↑↓ : 傾向, △▽ : P<0.05, ▲▼ : P<0.01.

2. F1 動物の試験結果概要 (続き - 4 : 器官重量)

世代				親 : F0		児 : F1				
投与量				0 $\mu$ g/kg	2 $\mu$ g/kg	12 $\mu$ g/kg	60 $\mu$ g/kg	300 $\mu$ g/kg	500 mg/kg	
児動物	器官重量	21日齢 実重量(g)	雄	最終体重	50.63 $\pm$ 4.11	48.91 $\pm$ 5.29	45.60 $\pm$ 8.96	48.03 $\pm$ 4.54	50.44 $\pm$ 3.59	42.19▼ $\pm$ 6.83
				肝臓	1.725 $\pm$ 0.189	1.683 $\pm$ 0.186	1.578 $\pm$ 0.348	1.631 $\pm$ 0.191	1.722 $\pm$ 0.160	1.546a $\pm$ 0.104
				精巢 ( $\times 10^{-3}$ )	191.17 $\pm$ 31.51	189.77 $\pm$ 31.79	181.86 $\pm$ 36.27	186.39 $\pm$ 22.59	192.93 $\pm$ 16.72	163.73a $\pm$ 19.43
				精巢上体 ( $\times 10^{-3}$ )	36.23 $\pm$ 5.89	36.44 $\pm$ 5.11	35.75 $\pm$ 3.77	34.75 $\pm$ 3.47	36.35 $\pm$ 3.02	19.43▼a $\pm$ 9.36
				前立腺 ( $\times 10^{-3}$ )	15.92 $\pm$ 4.36	13.39 $\pm$ 3.11	14.17 $\pm$ 2.71	13.80 $\pm$ 3.20	15.00 $\pm$ 2.76	12.83a $\pm$ 2.37
			雌	最終体重	48.96 $\pm$ 5.75	45.63 $\pm$ 4.92	43.69 $\pm$ 9.34	45.11 $\pm$ 3.85	48.81 $\pm$ 4.06	42.05 $\pm$ 4.71
				肝臓	1.698 $\pm$ 0.261	1.565 $\pm$ 0.173	1.518 $\pm$ 0.340	1.546 $\pm$ 0.150	1.691 $\pm$ 0.148	1.484 $\pm$ 0.114
				卵巣 ( $\times 10^{-3}$ )	8.88 $\pm$ 3.05	7.57 $\pm$ 2.13	7.13 $\pm$ 1.96	7.21 $\pm$ 2.42	8.46 $\pm$ 2.04	7.21 $\pm$ 2.60
				子宮 ( $\times 10^{-3}$ )	36.75 $\pm$ 4.81	33.51 $\pm$ 5.49	36.18 $\pm$ 10.00	34.42 $\pm$ 6.44	36.41 $\pm$ 7.79	36.95 $\pm$ 5.59
				21日齢 対体重比 (g/100gBW)	雄	最終体重	50.63 $\pm$ 4.11	48.91 $\pm$ 5.29	45.60 $\pm$ 8.96	48.03 $\pm$ 4.54
		肝臓	3.415 $\pm$ 0.365			3.442 $\pm$ 0.149	3.445 $\pm$ 0.175	3.392 $\pm$ 0.188	3.412 $\pm$ 0.156	3.477a $\pm$ 0.213
		精巢 ( $\times 10^{-3}$ )	376.55 $\pm$ 45.35			386.61 $\pm$ 31.25	402.22 $\pm$ 40.58	388.24 $\pm$ 30.80	382.85 $\pm$ 24.55	367.1a $\pm$ 28.30
		精巢上体 ( $\times 10^{-3}$ )	71.60 $\pm$ 10.30			75.17 $\pm$ 12.73	82.50 $\pm$ 24.56	72.63 $\pm$ 6.60	72.26 $\pm$ 6.30	43.40▽a $\pm$ 20.07
		前立腺 ( $\times 10^{-3}$ )	31.55 $\pm$ 8.75			27.62 $\pm$ 6.71	31.55 $\pm$ 4.56	28.65 $\pm$ 5.91	29.77 $\pm$ 5.11	28.81a $\pm$ 5.03
雌	最終体重	48.96 $\pm$ 5.75	45.63 $\pm$ 4.92		43.69 $\pm$ 9.34	45.11 $\pm$ 3.85	48.81 $\pm$ 4.06	42.05 $\pm$ 4.71		
	肝臓	3.462 $\pm$ 0.224	3.430 $\pm$ 0.129		3.461 $\pm$ 0.120	3.427 $\pm$ 0.158	3.500 $\pm$ 0.100	3.543 $\pm$ 0.196		
	卵巣 ( $\times 10^{-3}$ )	17.79 $\pm$ 4.03	16.57 $\pm$ 4.13		16.53 $\pm$ 3.12	16.12 $\pm$ 5.61	17.43 $\pm$ 4.42	16.85 $\pm$ 4.25		
	子宮 ( $\times 10^{-3}$ )	75.14 $\pm$ 5.31	73.77 $\pm$ 11.10		85.14 $\pm$ 21.43	76.35 $\pm$ 13.39	74.75 $\pm$ 14.91	87.93 $\pm$ 10.44		

a: 著しく低体重を示した1例を除外 (体重 26.1g, 肝臓 0.87g, 精巢 80.8mg, 精巢上体 6.9mg, 前立腺 2.8mg).

- : 特記すべき所見なし.  $\uparrow$   $\downarrow$  : 傾向,  $\triangle$   $\nabla$  :  $P < 0.05$ ,  $\blacktriangle$   $\blacktriangledown$  :  $P < 0.01$ .

2. F1動物の試験結果概要(続き-5:器官重量)

児動物	器官重量	6週齢 実重量(g)	雄	最終体重	190.5 ±16.7	189.6 ±14.9	183.6 ±16.3	188.5 ±5.0	185.7 ±16.3	175.8 ±10.8	
				精巢	1.554 ±0.144	1.493 ±0.100	1.516 ±0.099	1.540 ±0.068	1.488 ±0.092	1.863↑ ±0.232	
				精巢上部	0.255 ±0.046	0.241 ±0.045	0.281 ±0.096	0.263 ±0.064	0.263 ±0.048	0.106▽ ±0.101	
				精囊	0.205 ±0.062	0.197 ±0.047	0.200 ±0.032	0.204 ±0.046	0.196 ±0.047	0.209 ±0.033	
				前立腺	0.073 ±0.023	0.074 ±0.032	0.073 ±0.024	0.074 ±0.019	0.080 ±0.023	0.085 ±0.012	
				輸精管 (×10 <sup>-3</sup> )	68.10 ±13.96	65.99 ±10.49	65.42 ±10.37	61.01 ±4.94	62.33 ±10.45	28.66▼ ±17.27	
			肛門挙筋 (×10 <sup>-3</sup> )	69.46 ±18.32	65.39 ±12.53	65.68 ±11.38	68.52 ±7.16	71.34 ±11.59	57.10 ±7.69		
			雌	最終体重	178.4 ±31.1	160.5 ±13.9	158.3 ±10.8	163.3 ±15.7	174.7 ±8.2	165.7 ±19.8	
			卵巣 (×10 <sup>-3</sup> )	82.35 ±9.84	73.72 ±16.65	75.21 ±7.50	80.56 ±12.40	81.02 ±14.07	78.33 ±23.71		
			子宮	0.458 ±0.131	0.437 ±0.139	0.413 ±0.158	0.453 ±0.180	0.433 ±0.164	0.470 ±0.165		
			6週齢 対体重比 (g/100gBW)	雄	最終体重	190.5 ±16.7	189.6 ±14.9	183.6 ±16.3	188.5 ±5.0	185.7 ±16.3	175.8 ±10.8
				精巢	0.819 ±0.073	0.788 ±0.041	0.828 ±0.059	0.818 ±0.032	0.805 ±0.051	1.060▲ ±0.111	
		精巢上部		0.136 ±0.030	0.127 ±0.024	0.151 ±0.040	0.140 ±0.034	0.143 ±0.027	0.061▼ ±0.062		
		精囊		0.105 ±0.027	0.102 ±0.019	0.108 ±0.013	0.108 ±0.023	0.103 ±0.020	0.119 ±0.016		
		前立腺		0.039 ±0.011	0.037 ±0.017	0.040 ±0.011	0.038 ±0.009	0.043 ±0.011	0.046 ±0.005		
		輸精管 (×10 <sup>-3</sup> )		35.57 ±5.49	34.74 ±4.42	35.85 ±6.12	32.40 ±3.04	33.51 ±4.40	16.59▼ ±10.79		
		肛門挙筋 (×10 <sup>-3</sup> )	36.45 ±9.29	34.44 ±5.80	35.68 ±4.47	36.47 ±3.83	38.42 ±5.21	32.60 ±4.76			
		雌	最終体重	178.4 ±31.1	160.5 ±13.9	158.3 ±10.8	163.3 ±15.7	174.7 ±8.2	165.7 ±19.8		
		卵巣 (×10 <sup>-3</sup> )	46.99 ±7.81	45.66 ±7.78	47.56 ±4.00	49.48 ±7.20	46.33 ±7.37	46.67 ±10.21			
		子宮	0.258 ±0.079	0.272 ±0.083	0.257 ±0.089	0.282 ±0.119	0.249 ±0.095	0.290 ±0.108			

-: 特記すべき所見なし, ↑↓: 傾向, △▽: P<0.05, ▲▼: P<0.01.

2. F1動物の試験結果概要(続き-6:器官重量)

世代		親:F0 児:F1							
投与量		0 $\mu$ g/kg	2 $\mu$ g/kg	12 $\mu$ g/kg	60 $\mu$ g/kg	300 $\mu$ g/kg	500mg/kg		
児動物	器官重量	雄	10週齢 実重量(g)						
			最終体重	397.1 ±31.5	390.3 ±22.7	405.8 ±20.3	403.8 ±17.8	391.2 ±37.7	372.5 ±27.6
			脳	1.956 ±0.086	1.931 ±0.089	1.979 ±0.049	1.961 ±0.056	1.948 ±0.074	1.908 ±0.068
			下垂体 ( $\times 10^{-3}$ )	10.33 ±0.86	9.95 ±0.77	10.78 ±0.77	10.44 ±1.19	10.38 ±1.34	10.32 ±0.68
			甲状腺 ( $\times 10^{-3}$ )	26.27 ±5.67	23.51 ±2.54	25.29 ±5.61	24.67 ±2.51	23.57 ±4.56	24.03 ±8.30
			胸腺 ( $\times 10^{-3}$ )	709.8 ±99.7	714.0 ±128.1	709.4 ±116.2	762.3 ±109.4	760.1 ±180.0	717.5 ±190.3
			肝臓	17.689 ±1.842	17.435 ±1.629	17.846 ±1.883	17.802 ±1.373	17.776 ±2.797	16.803 ±2.302
			腎臓	3.293 ±0.385	3.306 ±0.304	3.495 ±0.331	3.437 ±0.296	3.347 ±0.464	2.955 ±0.246
			副腎 ( $\times 10^{-3}$ )	58.05 ±6.39	54.04 ±7.24	56.43 ±4.28	55.16 ±3.13	55.85 ±7.28	55.75 ±8.82
			脾臓	0.948 ±0.140	0.898 ±0.131	0.918 ±0.105	0.846 ±0.075	0.979 ±0.124	0.860 ±0.104
			精巣	2.845 ±0.164	2.778 ±0.144	2.793 ±0.142	2.794 ±0.080	2.792 ±0.108	1.592 $\nabla$ ±0.443
			精巣上体	0.851 ±0.061	0.820 ±0.032	0.829 ±0.044	0.813 ±0.027	0.815 ±0.055	0.386 $\nabla$ ±0.181
			精囊	1.855 ±0.250	1.706 ±0.190	1.923 ±0.128	1.851 ±0.211	1.805 ±0.209	1.409 $\nabla$ ±0.310
			前立腺	0.495 ±0.077	0.489 ±0.101	0.495 ±0.053	0.505 ±0.066	0.444 ±0.071	0.393 $\nabla$ ±0.067
		輸精管	0.168 ±0.020	0.164 ±0.017	0.173 ±0.019	0.169 ±0.020	0.168 ±0.022	0.104 $\nabla$ ±0.043	
		肛門挙筋 ( $\times 10^{-3}$ )	250.72 ±42.50	233.78 ±39.63	249.08 ±41.01	238.09 ±48.55	249.28 ±39.56	232.60 ±37.21	
		雌	最終体重	254.9 ±20.0	254.8 ±14.3	259.6 ±15.1	262.6 ±12.6	260.2 ±11.5	248.7 ±14.3
			脳	1.778 ±0.110	1.774 ±0.073	1.776 ±0.056	1.786 ±0.039	1.791 ±0.036	1.783 ±0.068
			下垂体 ( $\times 10^{-3}$ )	9.83 ±1.12	9.37 ±1.18	9.63 ±1.09	9.27 ±1.03	9.55 ±0.85	9.14 ±0.80
			甲状腺 ( $\times 10^{-3}$ )	18.45 ±3.21	19.35 ±3.71	22.58 ±4.02	19.63 ±4.95	21.65 ±4.12	22.25 ±4.72
			胸腺 ( $\times 10^{-3}$ )	580.7 ±80.8	555.8 ±54.5	555.8 ±76.6	609.2 ±103.0	599.5 ±134.6	529.3 ±101.7
			肝臓	11.724 ±1.374	11.991 ±0.943	12.437 ±0.861	12.567 ±1.057	12.442 ±0.605	11.720 ±0.940
			腎臓	1.966 ±0.178	1.931 ±0.135	2.038 ±0.110	2.030 ±0.159	1.996 ±0.111	1.821 ±0.122
			副腎 ( $\times 10^{-3}$ )	72.66 ±4.99	72.95 ±8.44	71.63 ±7.09	75.53 ±7.88	70.69 ±8.30	71.32 ±8.30
			脾臓	0.748 ±0.137	0.757 ±0.111	0.767 ±0.111	0.749 ±0.049	0.798 ±0.111	0.752 ±0.087
			卵巣 ( $\times 10^{-3}$ )	115.93 ±16.24	122.03 ±14.74	121.18 ±21.00	119.43 ±13.61	126.02 ±10.83	112.38 ±19.05
			子宮	0.585 ±0.215	0.613 ±0.220	0.588 ±0.217	0.523 ±0.181	0.577 ±0.193	0.696 ±0.248
				発情前期	0.765 ±0.147	0.810 ±0.098	0.772 ±0.127	0.665 ±0.153	0.752 ±0.075
発情後期 発情休止期	0.405 ±0.051			0.415 ±0.056	0.403 ±0.080	0.382 ±0.018	0.402 ±0.049	0.444 ±0.040	

- : 特記すべき所見なし.  $\uparrow$   $\downarrow$  : 傾向,  $\triangle$   $\nabla$  :  $P < 0.05$ ,  $\blacktriangle$   $\blacktriangledown$  :  $P < 0.01$ .

2. F1 動物の試験結果概要 (続き-7: 器官重量)

世代		親: F0 児: F1						
投与量		0 μg/kg	2 μg/kg	12 μg/kg	60 μg/kg	300 μg/kg	500 mg/kg	
器官重量 児動物	10週齢 対体重比 (g/100gBW)	雄 最終体重	397.1 ±31.5	390.3 ±22.7	405.8 ±20.3	403.8 ±17.8	391.2 ±37.7	372.5 ±27.6
		脳	0.494 ±0.024	0.496 ±0.020	0.490 ±0.023	0.485 ±0.019	0.500 ±0.036	0.515 ±0.029
		下垂体 (×10 <sup>-3</sup> )	2.61 ±0.17	2.55 ±0.16	2.67 ±0.20	2.61 ±0.28	2.65 ±0.21	2.79 ±0.25
		甲状腺 (×10 <sup>-3</sup> )	6.61 ±1.28	6.05 ±0.73	6.23 ±1.26	6.10 ±0.61	6.07 ±1.18	6.44 ±2.16
		胸腺 (×10 <sup>-3</sup> )	179.36 ±25.67	182.98 ±31.35	174.33 ±22.60	189.19 ±29.28	196.28 ±54.17	191.65 ±43.39
		肝臓	4.480 ±0.628	4.463 ±0.237	4.391 ±0.277	4.406 ±0.228	4.544 ±0.587	4.496 ±0.364
		腎臓	0.826 ±0.050	0.847 ±0.055	0.862 ±0.064	0.853 ±0.079	0.855 ±0.068	0.794 ±0.031
		副腎 (×10 <sup>-3</sup> )	14.61 ±0.95	13.90 ±1.87	13.95 ±1.45	13.67 ±0.54	14.30 ±1.30	14.90 ±1.48
		脾臓	0.239 ±0.035	0.230 ±0.030	0.228 ±0.029	0.211 ±0.016	0.251 ±0.030	0.232 ±0.030
		精巣	0.719 ±0.050	0.713 ±0.047	0.689 ±0.044	0.693 ±0.035	0.718 ±0.054	0.431▼ ±0.140
		精巣上体	0.215 ±0.014	0.211 ±0.010	0.206 ±0.014	0.203 ±0.009	0.208 ±0.013	0.106▼ ±0.057
		精囊	0.469 ±0.066	0.438 ±0.042	0.474 ±0.020	0.458 ±0.053	0.465 ±0.058	0.382▽ ±0.100
		前立腺	0.126 ±0.023	0.127 ±0.025	0.123 ±0.014	0.126 ±0.017	0.114 ±0.016	0.107↓ ±0.025
		輸精管	0.043 ±0.006	0.043 ±0.005	0.043 ±0.006	0.042 ±0.006	0.043 ±0.007	0.029▼ ±0.011
	肛門挙筋 (×10 <sup>-3</sup> )	63.25 ±9.94	59.92 ±9.21	61.51 ±10.58	58.77 ±10.61	63.61 ±6.85	62.71 ±10.71	
	雌 最終体重	254.9 ±20.0	254.8 ±14.3	259.6 ±15.1	262.6 ±12.6	260.2 ±11.5	248.7 ±14.3	
	脳	0.698 ±0.034	0.698 ±0.027	0.685 ±0.028	0.683 ±0.035	0.688 ±0.026	0.720 ±0.035	
	下垂体 (×10 <sup>-3</sup> )	3.86 ±0.42	3.67 ±0.31	3.72 ±0.26	3.53 ±0.42	3.66 ±0.26	3.69 ±0.35	
	甲状腺 (×10 <sup>-3</sup> )	7.31 ±1.59	7.65 ±1.65	8.79 ±1.87	7.51 ±2.00	8.38 ±1.93	8.98 ±2.05	
	胸腺 (×10 <sup>-3</sup> )	228.06 ±28.62	218.88 ±26.37	214.03 ±26.39	232.16 ±37.27	229.76 ±46.45	212.30 ±37.73	
	肝臓	4.591 ±0.247	4.706 ±0.307	4.790 ±0.156	4.783 ±0.237	4.785 ±0.188	4.712 ±0.273	
	腎臓	0.772 ±0.034	0.759 ±0.042	0.788 ±0.048	0.773 ±0.048	0.768 ±0.049	0.734 ±0.048	
	副腎 (×10 <sup>-3</sup> )	28.57 ±1.79	28.60 ±2.40	27.64 ±3.03	28.78 ±2.77	27.15 ±2.76	28.72 ±3.50	
	脾臓	0.294 ±0.051	0.295 ±0.037	0.297 ±0.046	0.287 ±0.021	0.306 ±0.042	0.305 ±0.034	
	卵巣 (×10 <sup>-3</sup> )	45.50 ±5.57	47.85 ±4.67	46.76 ±8.08	45.44 ±4.25	48.44 ±3.67	45.26 ±7.92	
	子宮	0.229 ±0.077	0.242 ±0.088	0.224 ±0.077	0.199 ±0.070	0.221 ±0.071	0.279 ±0.096	
	発情前期	0.297 ±0.039	0.317 ±0.055	0.292 ±0.038	0.255 ±0.056	0.285 ±0.029	0.350 ±0.007	
	発情後期 発情休止期	0.162 ±0.026	0.167 ±0.020	0.157 ±0.024	0.143 ±0.010	0.157 ±0.023	0.182 ±0.023	

- : 特記すべき所見なし. ↑ ↓ : 傾向, △▽ : P<0.05, ▲▼ : P<0.01.

2. F1 動物の試験結果概要 (続き-8: 病理解剖所見)

世代				親: F0			児: F1			
投与量				0 μg/kg	2 μg/kg	12 μg/kg	60 μg/kg	300 μg/kg	500 mg/kg	
児動物	剖検	21日齢	雄		-	-	-	-	-	
			雌		-	-	-	-	-	
		6週齢	雄	精巢上部 小型	-	-	-	-	-	7/8
				輸精管 小型	-	-	-	-	-	7/8
				腎臓 腎盂拡張	-	-	-	1/12	-	1/8
		10週齢	雌	腎臓 嚢胞	-	-	1/12	-	-	-
	雄			精巢 小型	-	-	-	-	-	7/11
				軟化	-	-	-	-	-	5/11
	精巢上部 小型			-	-	-	-	-	7/11	
				輸精管 小型	-	-	-	-	-	5/11
	腎臓 腎盂拡張			-	-	-	-	1/12	-	
	雌		子宮 萎縮	-	-	-	1/12	-	-	
			膨満	-	-	-	-	-	1/11 b	
			膣閉鎖	-	-	-	-	-	1/11 b	
			尿管 拡張	-	-	-	-	-	1/11 b	
				湾曲	-	-	-	-	-	1/11 b
			腎臓 嚢胞	-	-	-	-	-	1/11 b	
	親動物	雄: 22-23週 雌: 哺育4日	雄	精巢 小型	-	-	-	1/12 a	-	12/12
				軟化	-	-	-	-	-	1/12
			精巢上部 小型	1/12	-	-	1/12 a	-	12/12	
			精囊 変形	-	-	-	-	-	1/12	
			前立腺 小型	-	-	-	-	-	2/12	
		輸精管 小型	-	-	-	-	-	12/12		
		雌	横隔膜 横隔膜ヘルニア	-	1/12	-	-	-	-	
			卵巣 嚢胞	-	1/12	-	-	-	-	
			子宮 萎縮	-	-	-	-	-	1/12	
			脳 側脳室拡張	-	-	-	-	-	1/12	

-: 特記すべき所見なし.

a: 同一動物.

b: 同一動物 (膣口閉鎖を示した例).

2. F1動物の試験結果概要 (続き-9:病理組織所見)

世代		程 度	親: F0			児: F1			
投与量			0 μg/kg	2 μg/kg	12 μg/kg	60 μg/kg	300 μg/kg	500 mg/kg	
組 織 所 見 ・ 10 週 齢 児 動 物	雄	下垂体 前葉の嚢胞	<12> #	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>	
		1	2	1	3	2	1	3	
		2	0	0	0	0	0	0	
		3	0	0	0	0	0	0	
		精巣 び慢性精細管萎縮	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>
		1	0	0	0	0	0	0	
		2	0	0	0	0	0	0	
		3	0	0	0	0	0	10	
		精細管内の 多核巨細胞	1	0	0	0	0	0	1
		2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0	0		
	精巣上体 精子の減少	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<8> \$	
	1	0	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	7		
	限局性リンパ球 浸潤	1	5	4	3	6	6	2	
	2	0	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	0		
	精囊 び慢性炎症性 細胞浸潤	1	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>	
	2	0	0	0	0	0	0	1	
3	0	0	0	0	0	0	0		
前立腺	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>		
凝固腺 び慢性リンパ球 浸潤	1	7	6	0	2	5	0		
2	0	0	0	0	0	0	0		
3	0	0	0	0	0	0	0		
輸精管	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<7> \$		
-	-	-	-	-	-	-	-		
雌	下垂体 前葉の嚢胞	<12>	<11>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>	
	1	0	1	1	0	2	1		
	2	0	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	0		
	卵巣	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>	
	-	-	-	-	-	-	-		
	子宮 成熟停止	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>	
	1	0	0	0	0	0	1 a		
	2	0	0	0	0	0	0		
	3	0	0	0	0	0	0		
膣	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>		
-	-	-	-	-	-	-			
卵管	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<12>	<11>		
-	-	-	-	-	-	-			

# : < >は検査例数を示す。 程度: 1, 軽度; 2, 中等度; 3, 重度。 - : 特記すべき所見なし。

\$ : 他の例は著しい小型化を示し標本作製困難。

a : 膣口閉鎖を示した動物。

2. F1動物の試験結果概要 (続き-10: 血中ホルモン濃度測定, mRNA測定)

世代		親: F0 児: F1									
投与量		0 μg/kg	2 μg/kg	12 μg/kg	60 μg/kg	300 μg/kg	500 mg/kg				
血中 ホル モン 濃 度	10週齢	雄	LH(ng/mL)	2.05 ±0.27	2.23 ±0.17	2.29 ±0.35	2.38 ±0.36	2.48 ±0.43	2.85▲ ±0.58		
			FSH(ng/mL)	12.02 ±1.60	12.76 ±1.40	13.11 ±1.00	13.22 ±2.03	14.24 ±2.42	16.32▲ ±1.61		
		Testosterone (ng/mL)	4.03 ±0.91	3.83 ±1.82	3.80 ±1.58	3.15 ±0.73	4.70 ±2.87	2.94 ±1.14			
		DHT(pg/mL)	345 ±145	249 ±74	275 ±108	194 ±49	290 ±162	196 ±122			
	雌	LH(ng/mL)	1.88 ±0.21	1.98 ±0.43	1.87 ±0.14	1.87 ±0.21	2.09 ±0.16	1.98 ±0.11			
		FSH(ng/mL)	4.22 ±0.70	3.74 ±0.58	3.55 ±0.71	3.56 ±1.00	3.85 ±0.42	4.11 ±0.05			
		Estradiol -17β (pg/mL)	103.3 ±30.7	105.3 ±14.2	93.8 ±18.6	85.1 ±24.1	83.6 ±23.2	87.6 ±17.2			
	児 動 物  m R N A	10週齢	雄	精巢	AR	0.640 ±0.190	0.493 ±0.183	0.597 ±0.117	0.660 ±0.095	0.666 ±0.108	0.752 ±0.162
					ERα	0.096 ±0.025	0.095 ±0.019	0.071 ±0.011	0.109 ±0.012	0.115 ±0.022	0.070 ±0.018
					ERβ	0.0698 ±0.0203	0.0646 ±0.0323	0.0545 ±0.0231	0.0737 ±0.0176	0.0612 ±0.0070	0.0086▼ ±0.0026
精巢上体				AR	9.12 ±1.37	7.00 ±2.13	6.85 ±1.08	6.09▽ ±1.78	6.78 ±1.52	6.39 ±0.26	
				ERα	0.0149 ±0.0036	0.0160 ±0.0030	0.0109 ±0.0030	0.0136 ±0.0081	0.0120 ±0.0023	0.0176 ±0.0028	
				ERβ	0.0475 ±0.0133	0.0494 ±0.0194	0.0524 ±0.0093	0.0474 ±0.0179	0.0507 ±0.0151	0.0559 ±0.0240	
前立腺			AR	5.18 ±1.17	3.77 ±0.64	4.66 ±1.55	3.15▽ ±1.05	3.75 ±0.58	3.32▽ ±0.31		
			ERα	0.0372 ±0.0451	0.0306 ±0.0096	0.0312 ±0.0213	0.0484 ±0.0440	0.0336 ±0.0362	0.0312 ±0.0125		
			ERβ	7.01 ±1.72	6.35 ±1.00	8.03 ±1.33	7.28 ±2.03	6.25 ±0.92	7.59 ±1.40		
雌			卵巣	AR	1.84 ±0.67	1.44 ±0.50	1.56 ±0.49	1.07▽ ±0.13	1.69 ±0.38	0.98▽ ±0.26	
				ERα	0.253 ±0.070	0.375 ±0.176	0.276 ±0.071	0.239 ±0.070	0.240 ±0.084	0.293 ±0.087	
				ERβ	1.545 ±1.158	1.689 ±1.169	1.517 ±0.520	0.858 ±0.265	0.867 ±0.198	0.795 ±0.348	
		子宮	AR	1.74 ±0.56	1.45 ±0.21	1.46 ±0.56	2.15 ±0.39	1.58 ±0.38	1.12 ±0.48		
			ERα	0.739 ±0.126	0.597 ±0.089	0.710 ±0.177	0.725 ±0.128	0.738 ±0.073	0.627 ±0.130		
			ERβ	0.0122 ±0.0040	0.0148 ±0.0030	0.0141 ±0.0021	0.0189 ±0.0051	0.0232▲ ±0.0027	0.0198 ±0.0087		

↑↓: 傾向, △▽: P<0.05, ▲▼: P<0.01.



アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル

