

p,p'-D D D

プロトコール概要 (p, p' -DDD)

被験物質	試験機関	被験動物	使用動物数	投与方法 投与期間	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	児動物の観察項目	備考
p, p' D D D	食品薬品安全センター	Wistar-Hannoverラット Br1Han: WIST@Jcl(GALAS)	購入雄50匹 雌90匹 交尾成立母動物各群12匹以上 ×6群構成	強制経口	低用量群	1 mL/kg/day	哺育児数の調整は行わない 交尾は2週に分けて実施し、前半と後半で、それぞれ各群6匹以上の交尾成立動物を作出する	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩・哺育状態 剖検 器官重量測定 脳、下垂体、甲状腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、卵巣、子宮 器官保存 重量測定器官 の他、膣、病変部 必要に応じて 病理組織学的検査	哺育児 一般観察(産児数、形態、AGD、一般状態、体重) 身体発達(耳介展開、切歯萌出、眼瞼開裂) 初期行動発達(正向反射、自由落下) 保存(死亡児、異常児) 離乳児(21日齢、半数腹の全児) 部検 器官重量測定 脳、胸腺、肝臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 器官保存 重量測定器官の他、甲状腺、膣 病理組織学検査 胸腺、肝臓、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、膣 前立腺を凍結保存(遺伝子発現量の解析用) 離乳児(残り半数腹) 体重 性成熟観察(膣開口、包皮分離)、性周期観察 性成熟後剖検 器官重量の測定 脳、下垂体、甲状腺、胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 器官保存 重要測定器官の他、膣、病変部 病理組織学検査 下垂体、甲状腺、副腎、肝臓、胸腺、脾臓、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮、膣 精子検査(精子運動能解析装置) 血清保存(免疫学的検査用)	
				強制経口	最高用量群	1 mL/kg/day				

試験結果のまとめ表
19. p,p'-DDD

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day				mg/kg/day	備考
			0.2	1	5	25	300	
環境省	1世代試験		D	D	D	D	A	強制経口 42日間

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。

< Aで認められた所見 >

* F0 母動物: 体重・摂餌量の低値、体重増加量の低値または高値、肝臓相対重量の高値、全哺育児の死亡(3/15例: 有意差なし)

* F1 雄: 体重・耳介展開率の低値、肛門生殖突起間距離 AGD 相対長・肝臓相対重量・病理組織学的検査における肝臓門脈周囲性の空胞変性の出現頻度の高値

* F1 雌: 体重・耳介展開率・脳絶対重量の低値、肝臓相対重量・脾臓相対重量の高値

(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	ER 競合阻害	2.2 × 10 ⁻⁵ M において 28%	10 ⁻¹¹ ~ 2.2 × 10 ⁻⁵ M	
	ER 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁵ M において 14%	10 ⁻¹¹ ~ 4.5 × 10 ⁻⁵ M	
	E-screen	10 ⁻⁵ M において E2(10 ⁻⁸ M)の 38%	10 ⁻⁹ ~ 10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁴ M において細胞毒性
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	-	3.0 × 10 ⁻⁸ ~ 5.0 × 10 ⁻⁵ M	
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	IC ₅₀ =2.0 × 10 ⁻⁵ M	3.0 × 10 ⁻⁸ ~ 5.0 × 10 ⁻⁵ M	
	AR 親和性	-	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻³ M	
	TR	-	<10 ⁻⁵ M	
	TR	-	<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)、Ec_{x10} 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、 とした。

2. 試験結果の概要

1-1. 母動物

投与群		p,p'-DDD					p,p'-DDD
投与量 (µg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	300000
一群動物数		15	15	15	15	15	15
妊娠動物数		14	14	15	13	15	15
一般状態	流涎(投与後一過性)	0	0	0	0	0	4
	立毛(分娩後)	0	0	0	0	0	3
	脱毛(腹部または胸部)	0	0	0	0	0	4
死亡		0	0	0	0	0	0
全哺育児死亡		0	0	0	0	0	3
体重(g)	妊娠0日	217.2 ± 12.4	218.6 ± 13.2	215.6 ± 13.4	213.8 ± 15.1	216.2 ± 12.5	217.0 ± 12.5
	妊娠7日	239.3 ± 13.8	238.6 ± 14.9	235.1 ± 17.4	235.6 ± 16.5	237.1 ± 13.2	222.2 ± 17.3
	妊娠14日	270.4 ± 17.2	267.4 ± 17.7	262.3 ± 19.5	265.1 ± 20.0	265.9 ± 16.2	245.6 ± 13.3
	妊娠21日	340.4 ± 27.3	337.7 ± 24.2	332.0 ± 28.2	334.5 ± 23.2	332.4 ± 22.6	298.7 ± 25.2
体重(g)	哺育0日	258.0 ± 16.0	251.5 ± 21.6	250.4 ± 22.1	248.9 ± 23.7	251.5 ± 19.5	215.2 ± 21.3
	哺育7日	286.6 ± 18.0	279.0 ± 19.6	274.2 ± 18.3	283.0 ± 21.0	274.6 ± 16.6	269.3 ± 19.4
	哺育14日	300.3 ± 17.9	288.6 ± 18.7	288.3 ± 17.6	294.5 ± 20.6	285.9 ± 12.0	288.0 ± 21.4
	哺育21日	286.0 ± 17.5	282.6 ± 15.9	279.5 ± 21.0	282.5 ± 19.6	273.8 ± 10.6	278.9 ± 18.2
体重増加量(g)	妊娠0-21日	123.2 ± 17.9	119.1 ± 16.2	116.5 ± 20.7	120.7 ± 9.8	116.2 ± 13.5	81.6 ± 24.5
	哺育0-21日	28.0 ± 12.4	31.1 ± 16.0	29.1 ± 14.0	33.6 ± 12.8	22.3 ± 14.8	60.2 ± 12.8
妊娠期間体重		-	-	-	-	-	-
哺育期間体重		-	-	-	-	-	-
摂餌量(g)	妊娠0-1日	13.8 ± 2.3	13.9 ± 2.5	13.4 ± 2.3	13.7 ± 2.4	14.2 ± 2.1	11.1 ± 2.3
	妊娠7-8日	18.0 ± 1.8	17.8 ± 2.5	18.0 ± 1.9	17.4 ± 2.5	18.8 ± 2.4	15.8 ± 5.0
	妊娠14-15日	22.1 ± 2.8	21.6 ± 2.6	20.5 ± 2.3	19.7 ± 2.3	21.2 ± 2.1	17.4 ± 4.0
	妊娠19-20日	22.0 ± 2.6	22.9 ± 3.4	21.7 ± 1.7	21.4 ± 2.9	21.6 ± 1.9	17.3 ± 6.2
	哺育3-4日	35.6 ± 6.9	37.9 ± 4.0	37.5 ± 6.5	37.3 ± 4.6	37.0 ± 6.9	34.0 ± 6.6
	哺育8-9日	53.5 ± 8.8	51.8 ± 7.6	51.1 ± 9.5	53.2 ± 4.9	52.0 ± 6.9	48.5 ± 12.9
	哺育13-14日	59.6 ± 8.5	60.4 ± 4.6	57.8 ± 8.1	61.0 ± 7.6	57.3 ± 6.6	53.4 ± 12.1
摂餌量		-	-	-	-	-	-
繁殖成績	妊娠率(%)	93.3	93.3	100.0	86.6	100.0	100.0
	出産率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	妊娠期間(日)	22.1 ± 0.4	22.0 ± 0.0	22.1 ± 0.4	22.1 ± 0.3	22.1 ± 0.4	22.1 ± 0.4
	着床数	11.9 ± 3.0	12.1 ± 2.1	11.4 ± 2.5	12.0 ± 1.7	12.1 ± 2.2	12.7 ± 1.7
	出産児数	11.1 ± 3.0	11.9 ± 2.1	11.0 ± 2.5	11.2 ± 2.3	10.9 ± 2.9	10.7 ± 2.1
繁殖成績		-	-	-	-	-	-
器官重量(絶対重量)	解剖時体重(g)	260.1 ± 18.5	253.8 ± 19.1	259.4 ± 19.9	256.6 ± 21.1	263.3 ± 20.3	260.1 ± 13.8
	脳(g)	1.75 ± 0.08	1.77 ± 0.08	1.74 ± 0.08	1.78 ± 0.05	1.76 ± 0.07	1.79 ± 0.07
	下垂体(mg)	12.5 ± 1.2	12.8 ± 1.2	12.8 ± 2.1	12.8 ± 1.6	12.5 ± 1.4	12.1 ± 1.6
	甲状腺(mg)	14.5 ± 2.7	17.8 ± 5.2	13.6 ± 2.3	14.6 ± 2.1	14.8 ± 2.5	17.1 ± 5.4
	肝臓(g)	12.50 ± 2.07	12.41 ± 2.08	13.31 ± 2.10	12.48 ± 2.17	13.59 ± 2.34	14.56 ± 2.49
	腎臓(g)	1.82 ± 0.14	1.82 ± 0.16	1.85 ± 0.16	1.83 ± 0.16	1.81 ± 0.12	1.94 ± 0.17
	脾臓(g)	0.72 ± 0.18	0.70 ± 0.15	0.69 ± 0.13	0.68 ± 0.12	0.66 ± 0.11	0.70 ± 0.08
	副腎(mg)	82.7 ± 10.8	83.6 ± 11.0	86.0 ± 10.6	85.8 ± 12.5	82.6 ± 9.6	84.6 ± 10.7
	卵巣(mg)	92.3 ± 13.9	93.9 ± 13.9	87.7 ± 10.1	95.7 ± 12.6	92.1 ± 13.0	84.7 ± 12.5
	子宮(wet, mg)	863.2 ± 209.3	852.4 ± 206.8	777.9 ± 141.0	823.6 ± 202.5	863.6 ± 217.0	892.4 ± 168.7
	子宮(blotted, mg)	605.3 ± 108.6	574.8 ± 74.3	549.1 ± 67.2	563.8 ± 74.7	586.4 ± 88.4	605.7 ± 81.3

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

1-2. 母動物

母動物	投与群		p,p'-DDD					p,p'-DDD
	投与量 (µg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	300000
器官重量 (相対重量) ^{a)}	脳		0.68 ± 0.06	0.70 ± 0.06	0.67 ± 0.05	0.70 ± 0.05	0.67 ± 0.05	0.69 ± 0.05
	下垂体		4.8 ± 0.6	5.1 ± 0.6	5.0 ± 0.8	5.0 ± 0.6	4.7 ± 0.4	4.6 ± 0.5
	甲状腺		5.6 ± 1.1	7.0 ± 2.1	5.3 ± 0.9	5.7 ± 0.9	5.6 ± 0.9	6.6 ± 1.9
	肝臓		4.79 ± 0.60	4.89 ± 0.70	5.11 ± 0.54	4.85 ± 0.56	5.13 ± 0.62	5.59 ± 0.87
	腎臓		0.70 ± 0.05	0.72 ± 0.07	0.72 ± 0.07	0.72 ± 0.05	0.69 ± 0.04	0.75 ± 0.07
	脾臓		0.27 ± 0.05	0.27 ± 0.05	0.26 ± 0.04	0.27 ± 0.04	0.25 ± 0.03	0.27 ± 0.03
	副腎		31.8 ± 4.2	32.9 ± 3.9	33.3 ± 3.8	33.6 ± 4.9	31.5 ± 3.6	32.6 ± 4.5
	卵巣		35.6 ± 5.7	36.9 ± 5.4	33.9 ± 3.8	37.5 ± 5.7	35.2 ± 5.9	32.5 ± 4.2
	子宮 (wet)		332.4 ± 79.5	334.6 ± 81.9	303.3 ± 56.6	322.8 ± 75.5	332.3 ± 89.2	345.7 ± 75.5
	子宮 (blotted)		232.9 ± 39.2	225.4 ± 28.9	214.0 ± 28.9	221.1 ± 26.7	224.2 ± 35.1	234.4 ± 37.5
器官重量			-	-	-	-	肝臓	
剖検所見	下垂体の嚢胞		0	0	0	0	0	1
	甲状腺の腫大		0	1	0	0	0	1
	胸腺の小型化		0	0	0	0	0	1
	腎盂拡張		0	1	0	0	0	1
剖検所見			-	-	-	-	-	

a), g or mg per 100g body weight

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれ $p < 0.05$ および $p < 0.01$)

および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれ $p < 0.05$ および $p < 0.01$)

- : 影響なし (変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-1. 児動物(離乳前)

投与群		p,p'-DDD					p,p'-DDD
		0	0.2	1	5	25	
投与量 (µg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	300000
観察腹数		14	14	15	13	15	15
出産児数		11.1 ± 3.0	11.9 ± 2.1	11.0 ± 2.5	11.2 ± 2.3	10.9 ± 2.9	10.7 ± 2.1
性比(雄/雄+雌)、% 哺育0日		47.2 ± 13.3	49.0 ± 11.2	46.0 ± 16.2	55.9 ± 18.7	47.3 ± 23.3	53.3 ± 17.0
生存率(%)	哺育0日	97.9 ± 5.8	99.4 ± 2.2	99.5 ± 2.0	100.0 ± 0.0	99.6 ± 1.7	85.5 ± 34.8
	哺育4日	99.1 ± 3.3	98.6 ± 3.6	100.0 ± 0.0	99.3 ± 2.5	99.5 ± 1.8	83.9 ± 34.1
	哺育21日	98.8 ± 3.1	99.6 ± 1.7	99.4 ± 2.1	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
生存率			-	-	-	-	
哺育児体重(g) 雄	哺育0日	6.0 ± 0.6	5.7 ± 0.3	5.9 ± 0.6	5.8 ± 0.3	5.9 ± 0.4	5.4 ± 0.5
	哺育4日	10.1 ± 1.8	9.6 ± 1.1	10.0 ± 1.2	9.9 ± 1.3	10.2 ± 1.5	8.0 ± 1.0
	哺育7日	14.5 ± 2.8	13.5 ± 1.5	14.1 ± 1.6	14.4 ± 2.2	14.4 ± 2.4	11.6 ± 1.7
	哺育14日	26.7 ± 5.7	25.0 ± 2.6	25.0 ± 2.8	26.5 ± 4.7	26.0 ± 4.3	22.3 ± 2.4
	哺育21日	42.2 ± 9.6	39.7 ± 4.7	40.2 ± 5.7	41.6 ± 6.9	41.7 ± 7.0	36.1 ± 4.5
哺育児体重(g) 雌	哺育0日	5.6 ± 0.6	5.5 ± 0.3	5.7 ± 0.6	5.5 ± 0.4	5.7 ± 0.5	5.1 ± 0.6
	哺育4日	9.8 ± 1.6	9.4 ± 1.2	9.8 ± 1.2	9.4 ± 1.4	10.0 ± 1.5	7.3 ± 1.1
	哺育7日	14.0 ± 2.8	13.2 ± 1.7	13.9 ± 1.6	13.6 ± 2.4	14.3 ± 2.4	10.7 ± 1.8
	哺育14日	25.9 ± 5.8	24.6 ± 3.2	24.6 ± 2.7	25.4 ± 4.7	25.5 ± 4.2	20.5 ± 3.2
	哺育21日	40.9 ± 8.8	39.1 ± 4.7	39.5 ± 4.9	39.6 ± 6.9	40.9 ± 6.9	33.7 ± 5.3
哺育児体重(雄)			-	-	-	-	
哺育児体重(雌)			-	-	-	-	
肛門生殖突起間距離:AGD(mm)	雄:哺育4日	4.34 ± 0.29	4.16 ± 0.25	4.25 ± 0.30	4.36 ± 0.51	4.42 ± 0.37	4.34 ± 0.25
	雌:哺育4日	2.26 ± 0.30	2.13 ± 0.25	2.20 ± 0.16	2.17 ± 0.22	2.28 ± 0.21	2.18 ± 0.21
肛門生殖突起間距離(/3 BW)	雄:哺育4日	2.00 ± 0.11	1.96 ± 0.10	1.97 ± 0.11	2.02 ± 0.17	2.04 ± 0.11	2.17 ± 0.11
	雌:哺育4日	1.05 ± 0.11	1.01 ± 0.12	1.02 ± 0.07	1.02 ± 0.10	1.06 ± 0.06	1.12 ± 0.09
AGD(雄)			-	-	-	-	
AGD(雌)			-	-	-	-	
身体発達 雄	耳介展開(哺育3日、%)	99.0 ± 3.8	95.6 ± 7.5	91.0 ± 14.3	95.0 ± 8.4	96.5 ± 9.0	63.1 ± 37.8
	切歯萌出(哺育11日、%)	66.0 ± 34.5	59.4 ± 34.0	73.1 ± 31.7	72.7 ± 33.9	70.3 ± 32.9	48.6 ± 43.7
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	32.8 ± 32.8	19.0 ± 20.1	23.8 ± 34.3	21.5 ± 33.4	24.4 ± 28.7	0.9 ± 3.0
身体発達 雌	耳介展開(哺育3日、%)	97.2 ± 7.4	94.4 ± 9.7	98.2 ± 4.9	93.6 ± 12.3	97.8 ± 4.7	57.3 ± 37.8
	切歯萌出(哺育11日、%)	58.7 ± 34.2	61.6 ± 29.9	66.9 ± 33.9	62.1 ± 40.6	73.1 ± 28.5	48.5 ± 42.3
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	38.1 ± 36.0	34.0 ± 32.6	34.1 ± 29.8	16.7 ± 18.6	41.4 ± 39.2	13.0 ± 27.3
身体発達(雄)			-	-	-	-	
身体発達(雌)			-	-	-	-	
初期行動発達 雄	正向反射(哺育7日、秒)	1.92 ± 0.88	2.05 ± 0.60	1.74 ± 0.79	1.58 ± 0.32	1.62 ± 0.34	1.60 ± 0.41
	自由落下(哺育18日、%)	96.3 ± 7.4	92.7 ± 11.1	97.3 ± 5.9	98.2 ± 5.2	94.4 ± 8.5	87.8 ± 19.1
初期行動発達 雌	正向反射(哺育7日、秒)	2.58 ± 1.42	2.91 ± 1.64	2.29 ± 0.99	2.49 ± 1.35	1.99 ± 1.17	2.86 ± 1.02
	自由落下(哺育18日、%)	93.9 ± 11.1	94.8 ± 8.6	94.1 ± 7.6	93.4 ± 13.9	95.6 ± 7.9	86.5 ± 21.1
初期行動発達(雄)			-	-	-	-	
初期行動発達(雌)			-	-	-	-	

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-2. 児動物(離乳前)

投与群	投与量 (µg/kg/day)	p,p'-DDD					p,p'-DDD	
		0	0.2	1	5	25	300000	
生後21日剖検動物数(腹)	雄	35 (7)	42 (7)	35 (7)	46 (6)	40 (7)	40 (6)	
	雌	43 (7)	41 (7)	46 (7)	29 (6)	36 (7)	25 (6)	
器官重量(絶対重量)	雄(生後21日)	解剖時体重 (g)	42.1 ± 10.3	41.6 ± 5.3	38.3 ± 5.0	38.0 ± 2.7	42.3 ± 8.3	34.7 ± 4.3
	脳 (g)	1.36 ± 0.08	1.38 ± 0.05	1.34 ± 0.04	1.37 ± 0.04	1.39 ± 0.08	1.32 ± 0.04	
	胸腺 (mg)	148.6 ± 43.6	146.9 ± 23.8	137.2 ± 27.2	123.2 ± 14.9	152.5 ± 34.5	134.5 ± 17.9	
	肝臓 (g)	1.58 ± 0.38	1.56 ± 0.24	1.45 ± 0.22	1.43 ± 0.12	1.52 ± 0.30	1.52 ± 0.21	
	脾臓 (mg)	179.7 ± 67.6	182.4 ± 47.5	168.0 ± 39.7	147.5 ± 24.6	186.5 ± 67.7	124.4 ± 40.7	
	精巣 (mg)	207.8 ± 51.8	200.7 ± 25.1	192.1 ± 28.4	193.0 ± 8.0	208.6 ± 37.8	174.6 ± 20.0	
	精巣上体 (mg)	32.9 ± 4.5	32.0 ± 2.4	31.5 ± 3.6	31.5 ± 1.9	33.1 ± 3.2	30.3 ± 3.0	
	精囊および凝固腺 (mg)	11.4 ± 1.4	12.1 ± 2.4	11.6 ± 2.1	11.8 ± 2.4	12.7 ± 2.4	10.6 ± 2.0	
	前立腺(腹葉) (mg)	21.2 ± 5.8	23.2 ± 3.7	19.1 ± 3.9	20.7 ± 2.8	24.9 ± 5.0	16.8 ± 3.0	
器官重量(絶対重量)	雌(生後21日)	解剖時体重 (g)	40.7 ± 9.4	40.7 ± 5.9	37.8 ± 4.0	35.6 ± 3.0	40.9 ± 7.9	33.3 ± 3.5
	脳 (g)	1.33 ± 0.07	1.33 ± 0.06	1.30 ± 0.04	1.34 ± 0.04	1.35 ± 0.08	1.25 ± 0.02	
	胸腺 (mg)	155.8 ± 39.3	148.6 ± 31.4	147.4 ± 17.5	128.4 ± 11.4	150.5 ± 36.6	125.6 ± 14.2	
	肝臓 (g)	1.52 ± 0.35	1.55 ± 0.26	1.47 ± 0.22	1.32 ± 0.10	1.48 ± 0.26	1.46 ± 0.19	
	脾臓 (mg)	171.5 ± 57.1	183.4 ± 48.5	164.7 ± 29.5	141.2 ± 28.8	186.5 ± 70.6	124.9 ± 27.3	
	卵巣 (mg)	13.2 ± 2.6	13.4 ± 2.6	13.0 ± 3.5	10.8 ± 1.2	12.8 ± 3.9	10.1 ± 2.0	
	子宮 (mg)	24.4 ± 2.4	24.6 ± 2.6	25.3 ± 5.0	23.5 ± 1.8	23.9 ± 3.1	22.5 ± 3.7	
	器官重量(相対重量) ^{a)}	脳	3.39 ± 0.65	3.37 ± 0.33	3.54 ± 0.40	3.63 ± 0.23	3.37 ± 0.52	3.85 ± 0.39
雄(生後21日)	胸腺	350.7 ± 40.6	353.2 ± 41.4	358.0 ± 41.0	324.9 ± 33.3	359.7 ± 30.4	389.2 ± 38.9	
	肝臓	3.76 ± 0.14	3.73 ± 0.20	3.77 ± 0.17	3.76 ± 0.20	3.59 ± 0.17	4.37 ± 0.19	
	脾臓	419.0 ± 57.9	432.4 ± 74.2	435.4 ± 55.9	386.3 ± 40.1	427.8 ± 78.9	346.5 ± 80.0	
	精巣	495.1 ± 24.9	481.9 ± 26.9	502.3 ± 39.8	510.5 ± 37.2	494.5 ± 17.3	504.2 ± 18.7	
	精巣上体	80.2 ± 11.3	78.0 ± 10.8	82.8 ± 7.9	83.3 ± 8.8	79.6 ± 8.7	87.7 ± 6.2	
	精囊および凝固腺	28.4 ± 5.8	29.4 ± 5.6	31.0 ± 8.3	30.5 ± 5.8	30.5 ± 6.2	30.8 ± 6.1	
	前立腺(腹葉)	50.2 ± 4.2	55.7 ± 5.4	49.9 ± 8.3	54.4 ± 5.1	58.9 ± 3.0	48.8 ± 8.7	
器官重量(相対重量) ^{a)}	雌(生後21日)	脳	3.40 ± 0.57	3.32 ± 0.39	3.47 ± 0.30	3.79 ± 0.30	3.39 ± 0.50	3.81 ± 0.37
	胸腺	382.5 ± 40.9	364.7 ± 44.4	390.6 ± 35.7	362.8 ± 34.4	365.2 ± 21.5	374.6 ± 24.0	
	肝臓	3.74 ± 0.20	3.82 ± 0.24	3.87 ± 0.19	3.73 ± 0.18	3.62 ± 0.21	4.38 ± 0.25	
	脾臓	414.3 ± 43.1	445.1 ± 76.3	432.9 ± 42.6	394.1 ± 49.1	441.1 ± 89.0	371.0 ± 45.8	
	卵巣	33.0 ± 6.4	33.2 ± 5.0	33.9 ± 6.9	30.4 ± 3.5	30.8 ± 4.7	30.1 ± 4.1	
	子宮	62.5 ± 12.5	61.4 ± 9.0	66.7 ± 7.8	66.4 ± 6.3	59.5 ± 8.1	67.6 ± 6.4	
生後21日器官重量(雄)			-	-	-	-	肝臓	
生後21日器官重量(雌)			-	-	-	-	肝臓	
生後21日剖検所見(腹)	雄	小眼(片側)	0	1(1)	0	0	0	0
	眼球白濁	0	0	1(1)	0	0	0	
	腎盂拡張	0	0	0	0	1(1)	0	
生後21日剖検所見(腹)	雌	腎盂拡張	0	0	4(1)	0	1(1)	0
	腎皮質の白色部	0	0	0	0	0	1(1)	
生後21日剖検所見(雄)			-	-	-	-	-	
生後21日剖検所見(雌)			-	-	-	-	-	
生後21日組織所見(%)	雄	肝臓、門脈周囲性の空胞変性	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	22.8 ± 29.5
	精巣、精細管内に細胞残屑	0.0 ± 0.0	5.6 ± 9.6	0.0 ± 0.0	4.2 ± 7.0	5.2 ± 9.0	9.3 ± 14.8	
	精巣上体、精細管内に細胞残屑	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.9 ± 7.6	0.0 ± 0.0	
雌	肝臓、門脈周囲性の空胞変性	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	13.3 ± 32.7	
	肝臓、胆管周囲の線維化	0.0 ± 0.0	2.9 ± 7.6	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	
生後21日組織所見(雄)			-	-	-	-	肝臓脂肪化	
生後21日組織所見(雌)			-	-	-	-	肝臓脂肪化	

a), g or mg per 100g body weight

および :統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01) - :影響なし(変化なし)
 および :統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01) および :上昇あるいは下降傾向を示す

2-3. 児動物 (離乳後)

投与群		p,p'-DDD					p,p'-DDD	
		0	0.2	1	5	25		
投与量 (µg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	300000	
離乳動物数 (腹)	雄	34(7)	37(7)	40(8)	37(7)	38(7)	22(5)	
	雌	38(7)	42(7)	42(8)	32(7)	48(8)	33(6)	
死亡動物数 (腹)	雄	1(1)	0	0	0	0	0	
	雌	0	1(1)	0	0	0	0	
一般状態 (腹)	雄	1(1)	0	0	0	0	0	
	雌	0	2(1)	0	0	0	0	
一般状態 (腹)	雄	1(1)	0	0	0	0	0	
	雌	0	1(1)	0	0	0	0	
体重 (g)	3週齢	42.3 ± 9.6	37.8 ± 3.3	42.0 ± 5.9	44.7 ± 8.0	41.0 ± 5.9	37.8 ± 4.5	
	4週齢	76.4 ± 11.9	68.0 ± 3.9	76.3 ± 7.4	78.6 ± 9.2	74.5 ± 8.4	70.5 ± 4.9	
	5週齢	121.4 ± 16.1	109.6 ± 7.0	120.8 ± 10.0	121.9 ± 11.9	118.4 ± 11.1	112.7 ± 7.9	
	6週齢	167.4 ± 19.2	151.6 ± 9.8	165.9 ± 11.2	165.4 ± 14.6	162.7 ± 14.8	156.4 ± 11.1	
	7週齢	213.7 ± 23.3	194.0 ± 12.7	211.1 ± 13.4	209.9 ± 16.6	206.1 ± 18.2	202.2 ± 14.5	
	8週齢	260.8 ± 25.8	236.3 ± 15.9	256.2 ± 15.6	252.4 ± 17.3	249.6 ± 20.5	247.1 ± 20.1	
	9週齢	296.4 ± 27.7	268.9 ± 19.0	291.1 ± 15.1	286.3 ± 17.7	282.6 ± 26.2	283.1 ± 23.4	
	10週齢	323.6 ± 28.6	296.3 ± 21.0	319.4 ± 16.3	314.9 ± 19.3	309.9 ± 28.1	311.1 ± 28.4	
	11週齢	346.9 ± 29.0	319.5 ± 21.7	343.9 ± 17.7	337.9 ± 19.1	332.6 ± 31.0	335.7 ± 32.8	
	体重増加量(g)	3-11週	183.9 ± 9.2	176.0 ± 8.4	186.8 ± 8.9	187.3 ± 14.0	183.5 ± 13.8	174.1 ± 17.4
	体重 (雄)		-	-	-	-	-	-
体重 (g)	3週齢	41.1 ± 9.0	37.6 ± 2.8	40.9 ± 5.4	43.2 ± 7.6	40.9 ± 6.5	34.1 ± 7.0	
	4週齢	69.8 ± 9.9	64.3 ± 4.8	72.3 ± 6.8	73.0 ± 8.6	71.3 ± 7.9	62.0 ± 9.4	
	5週齢	103.9 ± 11.2	98.5 ± 6.5	107.6 ± 7.2	107.4 ± 9.4	106.2 ± 8.6	95.4 ± 13.1	
	6週齢	129.7 ± 10.7	123.3 ± 6.4	133.5 ± 7.1	132.7 ± 10.9	130.5 ± 8.6	120.5 ± 14.1	
	7週齢	147.9 ± 10.3	143.0 ± 8.0	152.0 ± 8.4	152.9 ± 11.3	149.7 ± 9.8	138.4 ± 15.8	
	8週齢	168.1 ± 10.4	161.1 ± 7.4	171.5 ± 9.5	172.2 ± 12.7	169.2 ± 11.1	158.9 ± 16.0	
	9週齢	183.9 ± 9.2	176.0 ± 8.4	186.8 ± 8.9	187.3 ± 14.0	183.5 ± 13.8	174.1 ± 17.4	
	体重増加量(g)	3-9週	142.9 ± 5.7	138.4 ± 9.8	145.9 ± 6.3	144.1 ± 8.9	142.6 ± 11.0	140.1 ± 11.5
	体重 (雌)		-	-	-	-	-	-
性成熟 (日)	雄 (包皮分離)	42.8 ± 2.2	45.2 ± 2.1	43.6 ± 1.3	43.7 ± 1.3	42.8 ± 1.1	43.9 ± 1.3	
	完成時体重(g)	170.6 ± 12.7	167.8 ± 12.6	175.7 ± 8.0	175.6 ± 11.9	166.3 ± 12.8	168.3 ± 10.7	
	雌 (腔開口)	32.2 ± 1.3	33.5 ± 1.8	31.7 ± 0.7	32.1 ± 0.9	32.3 ± 1.3	32.8 ± 1.5	
	完成時体重(g)	90.2 ± 7.3	89.3 ± 9.3	90.4 ± 6.2	93.0 ± 11.3	92.7 ± 8.5	83.8 ± 8.6	
性成熟 (雄)		-	-	-	-	-	-	
性成熟 (雌)		-	-	-	-	-	-	
性周期	平均発情回帰日数	4.0 ± 0.0	4.1 ± 0.2	4.1 ± 0.1	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.2 ± 0.2	
	性周期	-	-	-	-	-	-	
精子検査	精巢上体	運動精子率 (%)	91.2 ± 3.3	90.2 ± 2.7	92.7 ± 1.6	91.3 ± 1.9	93.3 ± 2.0	93.0 ± 0.7
		g 当たり精子数 (× 10 ⁶)	1341.5 ± 270.6	1462.1 ± 229.9	1386.3 ± 78.1	1568.1 ± 199.8	1325.5 ± 143.3	1377.3 ± 364.1
		異常精子発現率 (%)	0.01 ± 0.04	0.06 ± 0.07	0.03 ± 0.07	0.02 ± 0.03	0.04 ± 0.04	0.03 ± 0.03
	精巢	g 当たり精子数 (× 10 ⁶)	139.4 ± 20.3	128.4 ± 8.1	129.7 ± 14.3	132.7 ± 15.5	123.6 ± 22.3	121.5 ± 16.0
精子検査		-	-	-	-	-	-	

および : 統計学的に有意な高い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値 (それぞれp<0.05およびp<0.01)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-4. 児動物(離乳後)

投与群	投与量 (μg/kg/day)	p,p'-DDD					p,p'-DDD	
		0	0.2	1	5	25	300000	
観察動物数(腹)	雄	33(7)	37(7)	40(8)	37(7)	38(7)	22(5)	
	雌	38(7)	41(7)	42(8)	32(7)	48(8)	33(6)	
器官重量(絶対重量)	雄(11週齢)	解剖時体重 (g)	364.4 ± 31.4	335.3 ± 23.4	360.8 ± 20.5	357.1 ± 17.6	349.2 ± 32.6	354.0 ± 36.7
	脳 (g)	1.84 ± 0.06	1.79 ± 0.05	1.84 ± 0.06	1.85 ± 0.04	1.83 ± 0.04	1.78 ± 0.04	
	下垂体 (mg)	9.5 ± 0.5	8.7 ± 0.6	9.3 ± 0.8	9.6 ± 0.9	9.1 ± 1.4	9.3 ± 0.6	
	甲状腺(mg)	16.1 ± 2.7	18.5 ± 4.6	16.7 ± 1.7	17.2 ± 5.6	17.3 ± 3.5	19.6 ± 4.4	
	胸腺 (mg)	415.2 ± 36.9	426.5 ± 88.9	406.1 ± 58.0	438.6 ± 75.6	446.0 ± 76.2	472.1 ± 83.6	
	肝臓 (g)	14.06 ± 1.76	12.78 ± 1.08	13.62 ± 1.08	12.91 ± 0.33	12.89 ± 1.41	13.03 ± 1.52	
	脾臓 (g)	0.78 ± 0.10	0.75 ± 0.07	0.80 ± 0.08	0.79 ± 0.07	0.82 ± 0.11	0.85 ± 0.10	
	腎臓(g)	2.24 ± 0.18	2.03 ± 0.14	2.26 ± 0.13	2.17 ± 0.09	2.10 ± 0.13	2.13 ± 0.19	
	副腎(mg)	62.2 ± 5.8	59.9 ± 7.5	64.9 ± 5.4	61.3 ± 10.0	61.6 ± 6.6	56.0 ± 5.7	
	精巢 (g)	3.18 ± 0.26	3.17 ± 0.21	3.40 ± 0.21	3.41 ± 0.37	3.23 ± 0.17	3.26 ± 0.20	
	精巢上体 (g)	0.94 ± 0.05	0.87 ± 0.05	0.96 ± 0.08	0.96 ± 0.08	0.92 ± 0.06	0.92 ± 0.09	
	精囊および凝固腺 (g)	1.07 ± 0.19	0.91 ± 0.14	1.06 ± 0.14	1.00 ± 0.14	0.95 ± 0.09	0.92 ± 0.12	
	前立腺(腹葉) (mg)	428.5 ± 75.4	354.2 ± 40.2	399.4 ± 67.2	394.6 ± 77.1	378.6 ± 62.5	358.0 ± 57.2	
	雌(9週齢)	解剖時体重 (g)	196.0 ± 10.3	191.1 ± 10.2	201.1 ± 11.3	202.7 ± 17.0	195.7 ± 11.6	187.7 ± 16.9
脳 (g)	1.67 ± 0.05	1.65 ± 0.05	1.69 ± 0.05	1.69 ± 0.05	1.69 ± 0.04	1.61 ± 0.06		
下垂体 (mg)	10.1 ± 1.0	9.0 ± 1.4	10.9 ± 0.6	9.3 ± 1.3	10.5 ± 0.8	9.3 ± 0.6		
甲状腺(mg)	13.5 ± 1.9	14.0 ± 2.0	13.8 ± 0.8	12.6 ± 1.7	13.9 ± 1.5	15.0 ± 2.8		
胸腺 (mg)	411.3 ± 56.6	407.4 ± 65.3	401.9 ± 39.7	412.4 ± 64.6	409.5 ± 46.8	443.4 ± 54.3		
肝臓(g)	7.71 ± 0.44	7.65 ± 0.66	8.20 ± 0.48	8.02 ± 0.63	7.75 ± 0.45	7.67 ± 0.57		
脾臓	0.51 ± 0.05	0.50 ± 0.05	0.56 ± 0.05	0.54 ± 0.06	0.53 ± 0.07	0.59 ± 0.05		
腎臓 (g)	1.41 ± 0.08	1.38 ± 0.09	1.51 ± 0.11	1.43 ± 0.09	1.42 ± 0.06	1.40 ± 0.06		
副腎 (mg)	76.1 ± 7.9	69.1 ± 7.3	78.4 ± 5.7	72.0 ± 10.1	73.6 ± 4.0	71.8 ± 5.4		
卵巣 (mg)	83.2 ± 8.3	80.7 ± 9.9	84.3 ± 5.3	91.1 ± 11.1	86.0 ± 5.9	81.4 ± 7.2		
子宮(wet) (mg)	672.1 ± 111.7	643.8 ± 141.9	651.8 ± 65.5	629.3 ± 126.2	697.1 ± 71.0	717.2 ± 92.3		
子宮 (blotted)(mg)	469.1 ± 50.9	468.1 ± 73.7	472.7 ± 22.8	464.9 ± 48.6	488.1 ± 36.7	506.1 ± 40.5		
器官重量(相対重量) ^{a)}	雄(11週齢)	脳	0.51 ± 0.03	0.55 ± 0.06	0.51 ± 0.02	0.52 ± 0.03	0.53 ± 0.05	0.51 ± 0.04
	下垂体	2.6 ± 0.2	2.6 ± 0.1	2.6 ± 0.3	2.7 ± 0.3	2.6 ± 0.4	2.7 ± 0.2	
	甲状腺	4.5 ± 0.8	5.6 ± 1.6	4.7 ± 0.5	4.8 ± 1.5	5.0 ± 1.2	5.6 ± 1.3	
	胸腺	114.1 ± 9.6	125.8 ± 22.8	113.1 ± 19.4	122.4 ± 16.6	128.1 ± 20.0	134.2 ± 26.2	
	肝臓	3.85 ± 0.18	3.82 ± 0.10	3.77 ± 0.20	3.62 ± 0.20	3.69 ± 0.12	3.68 ± 0.13	
	脾臓	0.21 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.24 ± 0.04	0.24 ± 0.04	
	腎臓	0.62 ± 0.01	0.61 ± 0.03	0.63 ± 0.02	0.61 ± 0.03	0.60 ± 0.03	0.61 ± 0.02	
	副腎	17.1 ± 1.0	18.2 ± 2.1	18.0 ± 1.7	17.2 ± 2.9	17.7 ± 1.3	15.9 ± 1.7	
	精巢	0.88 ± 0.07	0.98 ± 0.20	0.94 ± 0.05	0.95 ± 0.07	0.93 ± 0.05	0.93 ± 0.06	
	精巢上体	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01	
	精囊および凝固腺	0.29 ± 0.04	0.28 ± 0.04	0.30 ± 0.03	0.28 ± 0.05	0.27 ± 0.01	0.26 ± 0.04	
前立腺(腹葉)	117.4 ± 15.8	107.3 ± 16.2	110.2 ± 15.2	110.7 ± 22.0	108.1 ± 9.4	102.0 ± 17.5		
器官重量(相対重量) ^{a)}	雌(9週齢)	脳	0.85 ± 0.03	0.89 ± 0.09	0.85 ± 0.03	0.84 ± 0.05	0.87 ± 0.05	0.86 ± 0.06
	下垂体	5.2 ± 0.3	4.7 ± 0.5	5.5 ± 0.4	4.6 ± 0.7	5.4 ± 0.5	5.0 ± 0.3	
	甲状腺	6.9 ± 1.1	7.4 ± 1.0	6.9 ± 0.4	6.3 ± 0.7	7.2 ± 0.9	8.1 ± 2.0	
	胸腺	210.6 ± 30.8	211.1 ± 31.2	200.8 ± 27.8	202.4 ± 15.9	209.8 ± 25.4	238.0 ± 40.9	
	肝臓	3.93 ± 0.06	3.99 ± 0.17	4.08 ± 0.09	3.96 ± 0.15	3.97 ± 0.19	4.11 ± 0.46	
	脾臓	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.05	0.32 ± 0.05	
	腎臓	0.72 ± 0.03	0.72 ± 0.02	0.75 ± 0.03	0.71 ± 0.05	0.73 ± 0.04	0.75 ± 0.06	
	副腎	38.8 ± 2.7	36.1 ± 2.7	39.0 ± 1.8	35.7 ± 5.2	37.7 ± 2.5	38.5 ± 3.7	
	卵巣	42.5 ± 3.4	42.1 ± 4.1	42.0 ± 2.9	45.1 ± 5.5	44.1 ± 3.8	43.6 ± 4.2	
	子宮(wet)	345.0 ± 54.6	345.6 ± 81.4	326.6 ± 40.2	310.4 ± 55.1	358.3 ± 47.6	386.4 ± 61.5	
子宮 (blotted)	240.0 ± 24.2	249.4 ± 40.5	236.0 ± 9.9	230.3 ± 23.0	250.4 ± 25.2	272.4 ± 36.0		
11週齢器官重量(雄)		-	-	-	-	-	-	
9週齢器官重量(雌)		-	-	-	-	-	-	

a), g or mg per 100g body weight

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す

2-5. 児動物(離乳後)

児動物	投与群		p,p'-DDD					p,p'-DDD
	投与量 (µg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	300000
観察動物数(腹)	雄		33(7)	37(7)	40(8)	37(7)	38(7)	22(5)
	雌		38(7)	41(7)	42(8)	32(7)	48(8)	33(6)
雄11週齢剖検所見(腹)	甲状腺の腫大		0	0	0	6(1)	1(1)	2(1)
	甲状腺近傍の白色小結節		1(1)	0	0	0	1(1)	0
	精巢の小型化		0	0	0	0	0	1(1)
	尾の屈曲		1(1)	0	0	0	0	0
雌9週齢剖検所見(腹)	甲状腺の腫大		0	0	0	0	1(1)	0
	11週齢剖検所見(雄)			-	-	-	-	-
	9週齢剖検所見(雌)			-	-	-	-	-
雄11週齢組織所見(%)	甲状腺、異所性胸腺		4.1±7.0	1.8±4.7	8.8±13.0	4.6±8.2	20.6±36.1	10.7±14.7
	甲状腺の空胞変性		0.0±0.0	21.0±36.0	0.0±0.0	10.7±28.3	7.1±18.9	8.6±19.2
	脾臓、髄外造血(++)		9.2±12.9	14.6±18.1	16.7±30.9	13.9±22.4	33.3±43.3	41.9±27.5
	精巢、精細管の空胞化		2.9±7.6	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
	精巢、精細管萎縮		0.0±0.0	2.1±5.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.9±6.4
	精巢上体管腔内の細胞残屑		2.9±7.6	0.0±0.0	6.3±17.7	2.9±7.6	0.0±0.0	9.0±12.4
	精巢上体管腔内の精子減少		0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.9±6.4
	前立腺の軽微なリンパ球浸潤		33.7±23.5	36.9±33.2	35.4±24.9	12.9±16.8	30.6±28.5	43.9±11.4
雌9週齢組織所見(%)	甲状腺、異所性胸腺		2.0±5.4	13.6±13.7	1.6±4.4	2.9±7.6	3.1±8.8	8.6±10.4
	甲状腺の空胞変性		0.0±0.0	17.9±31.3	0.0±0.0	4.8±12.6	7.5±21.2	8.3±20.4
	脾臓、髄外造血(++)		30.1±34.7	43.3±29.7	28.1±24.0	34.3±39.5	52.1±36.4	77.3±18.9
	11週齢組織所見(雄)			-	-	-	-	髄外造血
	9週齢組織所見(雌)			-	-	-	-	髄外造血

および : 統計学的に有意な高い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

および : 統計学的に有意な低い値(それぞれp<0.05およびp<0.01)

- : 影響なし(変化なし)

および : 上昇あるいは下降傾向を示す