参考 1 - 4

trans - ノナクロル

プロトコール概要(トランスノナクロル)

備 老	
児動物の観察項目	哺育児 出生率、生存率、離乳率、一般状態、AGD(生後4日) 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、約半数の腹)剖検 器官重量測定 脂、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 脂臓・神巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 脂臓の一部を凍結保存 育成児(残り半数の腹) 一般状態、体重、性成熟観察(膣開口、包皮分離)性周 期、性成熟後剖核 器官重量の測定 服、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 器に重量の測定 服、甲状腺、肝臓、腎臓、下垂体、脾臓、副腎、胸 腺、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 別定用 服、有減、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 別定器官の他、膣、子宮頸部、病空部 病理組織学検査 所理組織学検査 所理組織学検査 所理組織学検査 所理組織学検査 所理組織学検査 所理組織学検査 所定器に有臭、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子宮 宮、膣) 野皮が泌器官(下垂体、副腎、甲状腺)および 生殖器(精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、卵巣、子 宮、膣) 肝臓の一部を凍結保存 肝臓の一部を凍結保存 指子(精子運動能解析装置)
母動物の観察 項目	中 を を の の の の の の の の の の の の の
試験方法の形式	画 面 面 位 位 位 位 位 位 位 の の の の の の の の の の の の の
投与量	mL/kg/day mL/kg/day
用量設定	0 0.05 0.50 5.0 50.0 mg/kg/day 10 mg/kg/day
投与方法投与期間	強 コピ 妊 2 強 コピ 妊 2 短 2 日 短 1 日 短 2 日 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
使用動物数	職 本 本 は は は は は は は は は は は は は
被騎動物	Wistar- Hamnover ∃ ット Br1Han: WIST@J cl(GALA S)
試験機関	
被験物質	ィ ルソスノナシロラ

試験結果のまとめ表

16. trans-ノナクロル

(1)生体内(*in vivo*)試験

	強制経口 42 日間			
10	Α			
50	J	F1 雄:脳絶対重量の高値		
5	J	F0 母動物:体重増加量の低値	F1 雄:脳絶対重量の高値	F1 雌:脳絶対重量の高値
0.5	D			
0.05	D			
	1 世代試験			
	環境省			
	0.5 5	当 0.05 0.5 5 10 10 当 D D C C A 強制経口42目	当 0.05 0.5 5 50 10 D 当 D D C C A 強制経口42日 中の台動物:体重増加量の低値 F1雄:脳絶対重量の高値 A 強制経口42日	当 0.05 0.5 5 50 10 10 当 D D C C C A 強制経口42日 日本 F1 健: 脳絶対重量の高値 F1 健: 脳絶対重量の高値 F1 健: 脳絶対重量の高値 F1 健: 脳絶対重量の高値

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)末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)末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:体重増加量の低値、肝臓相対重量・肝臓小葉中心性肝細胞肥大個体出現頻度・肝臓小葉中心域の肝細胞にくもり硝子様変性個体出現頻度の高値

* F1 雄:脳絶対重量・肝臓(絶対、相対) 重量・肝臓小葉中心性肝細胞肥大個体出現頻度・肝臓中間帯細胞質空胞化個体出現頻度の高値

* F1 雌:脳絶対重量・肝臓(絶対、相対) 重量・卵巣相対重量・肝臓小葉中心性肝細胞肥大個体出現頻度・肝臓中間帯細胞質空胞化個体出現頻度の高値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2)試験管内(*in vitro*)試験

	** 11 484.4	H-77-78-4-4	THE PERSON NAME OF TAXABLE PARTY.	1
美施機関	試験区分	試験結果	瓦颗濃度範囲	備考
	ER 競合阻害	$ m IC_{50}{=}10^{-5}M$	$10^{-9} \sim 4.5 \times 10^{-5} M$	
	ER 競合阻害	4.5×10-5M において 24%	$10^{-9} \sim 4.5 \times 10^{-5} M$	
: :	E-screen	$10^{-6}M$ C $\pm 1/7$ E $2(10^{-8}M)$ Ω 39% $10^{-9} \sim 10^{-4}M$	$10^{-9} \sim 10^{-4} M$	10-5M 以上において細胞毒性、10-4M において沈殿
環境省		有意差あり		
	ΑR Lπ° -9-ジ -ソ(ア'ユ゚ Ξ, Ζ'ト)	-	$3.0 \times 10^{-8} \sim 10^{-4}M$	
	AR しポータージーン(アンタコ゚ニスト)	•	$3.0 \times 10^{-8} \sim 10^{-4}M$	
	AR 親和性	$IC_{50}=5.44\times10^{-4}M$	$Me-01 \sim 10$	
	TR	-	M_{5-01}	
	TR	-	<10-2M	

注)IC。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)、PC。の値(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)、Ecxto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。

表2. 試験結果の概要

1-1.母動物

到初 投与群				trans-N	lonachlor		
投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
一群動物数		14	14	14	14	14	14
妊娠動物数		14	14	14	14	14	13
一般状態	異常症状	0	0	0	0	0	0
死亡	六·10 / 10 / 10 / 10 / 10 / 10 / 10 / 10 /	0	0	0	0	0	0
全哺育児死亡		0	0	0	0	0	0
体重(g)	妊娠0日	209.7 ± 11.4	209.8 ± 12.4	210.2 ± 10.3	209.2 ± 10.1	209.9 ± 11.1	210.8 ± 8
件重(g)	妊娠7日	203.7 ± 11.4 232.3 ± 13.3	232.8 ± 14.1	232.0 ± 9.2	230.8 ± 10.4	232.2 ± 12.4	234.1 ± 1
	妊娠14日	261.6 ± 15.4	261.7 ± 15.7	261.7 ± 11.0	260.6 ± 12.0	263.2 ± 14.1	263.4 ± 1
	妊娠21日	329.6 ± 22.8	329.8 ± 21.7	333.1 ± 14.7	323.7 ± 14.8	332.3 ± 19.1	333.1 ± 1
(大重(*)							248.5 ± 1
体重(g)	哺育0日 哺育7日	238.5 ± 16.5	247.8 ± 18.7	240.8 ± 15.8	246.2 ± 15.6	239.9 ± 17.2	
		276.3 ± 16.9	282.0 ± 16.9	277.7 ± 14.1	269.3 ± 10.2	277.8 ± 21.1	279.8 ± 1
	哺育14日	288.3 ± 17.4	291.6 ± 20.9	290.5 ± 16.7	284.6 ± 14.3	288.3 ± 20.5	288.8 ± 1
(大手增加見()	哺育21日	275.4 ± 14.3	277.9 ± 17.5	278.1 ± 17.2	271.2 ± 11.3	274.9 ± 18.9	269.9 ± 1
体重増加量(g)	妊娠0-7日	22.6 ± 5.1	23.0 ± 3.7	21.9 ± 4.3	21.6 ± 3.7	22.3 ± 4.5	23.3 ± 7
	妊娠0-14日	51.8 ± 8.2	51.9 ± 6.6	51.5 ± 7.1	51.4 ± 5.2	53.3 ± 7.3	52.6 ± 7
	妊娠0-21日	119.8 ± 18.0	120.0 ± 16.1	122.9 ± 11.2	114.5 ± 7.6	122.3 ± 10.8	122.3 ± 1
	哺育0-7日	37.8 ± 13.1	34.2 ± 15.4	36.9 ± 11.3	23.2 ± 13.9	37.8 ± 13.2	31.3 ± 1
	哺育0-14日	49.8 ± 15.1	43.8 ± 15.8	49.7 ± 7.9	38.5 ± 18.0	48.4 ± 13.9	40.3 ± 1
	哺育0-21日	36.8 ± 16.7	30.2 ± 13.2	37.3 ± 8.9	25.0 ± 15.7	35.0 ± 11.6	21.5 ± 18
	妊娠期間体重		-	-	-	-	-
	哺育期間体重		-	-	-	-	
摂餌量(g)	妊娠0-1日	12.0 ± 1.9	11.4 ± 2.1	12.6 ± 1.6	12.9 ± 2.0	12.2 ± 1.5	12.1 ± 2
	妊娠7-8日	18.3 ± 2.2	18.4 ± 2.4	17.6 ± 2.1	16.7 ± 2.2	17.8 ± 1.7	18.2 ± 3
	妊娠14-15日	20.7 ± 1.9	20.5 ± 1.7	19.9 ± 3.1	19.9 ± 4.0	19.7 ± 2.8	20.5 ± 2
	妊娠20-21日	18.1 ± 3.6	19.8 ± 3.1	18.8 ± 3.9	19.3 ± 3.4	18.2 ± 3.7	19.1 ± 5
	哺育3-4日	36.2 ± 6.1	36.6 ± 6.5	37.4 ± 4.9	36.2 ± 4.6	37.5 ± 5.9	35.8 ± 3
	哺育8-9日	51.2 ± 8.5	47.9 ± 8.0	52.1 ± 5.2	48.6 ± 6.6	50.8 ± 6.4	50.2 ± 6
	摂餌量		-	-	-	-	-
繁殖成績	受胎率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	92.9
	出産率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	妊娠期間(日)	22.2 ± 0.4	22.1 ± 0.4	22.3 ± 0.5	22.1 ± 0.4	22.5 ± 0.5	22.2 ± (
	着床数	13.0 ± 2.2	12.3 ± 1.8	13.3 ± 1.4	12.0 ± 1.5	13.3 ± 2.0	12.2 ± 1
	出産児数	11.9 ± 3.2	10.9 ± 3.1	12.4 ± 1.3	10.8 ± 2.3	11.5 ± 2.0	11.3 ± 1
			-	-	-	-	-
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	249.1 ± 16.5	253.8 ± 19.5	247.3 ± 13.1	248.6 ± 13.2	253.2 ± 22.9	258.5 ± 2
	脳 (g)	1.80 ± 0.08	1.81 ± 0.08	1.78 ± 0.05	1.82 ± 0.05	1.78 ± 0.05	1.82 ± 0
	下垂体 (mg)	12.6 ± 2.4	13.0 ± 2.5	13.4 ± 1.5	12.5 ± 1.8	12.5 ± 1.8	12.4 ± 2
	甲状腺 (mg)	19.4 ± 4.1	24.9 ± 12.1	21.2 ± 8.6	18.3 ± 2.3	19.0 ± 3.5	21.4 ± 6
	胸腺 (g)	218.3 ± 43.8	199.3 ± 56.2	218.8 ± 41.6	183.9 ± 30.0	209.1 ± 48.8	194.2 ± 4
	<u> </u>	11.64 ± 1.22	11.93 ± 1.49	11.46 ± 1.33	12.02 ± 1.63	12.27 ± 2.41	14.20 ± 2.
	腎臓 (g)	1.91 ± 0.13	1.89 ± 0.15	1.90 ± 0.16	1.88 ± 0.13	1.85 ± 0.14	1.94 ± 0
I	副腎 (mg)	78.4 ± 11.4	80.7 ± 8.4	85.0 ± 7.9	82.2 ± 8.6	80.2 ± 12.0	83.4 ± 9
			00 ± 0. r		<u> </u>		
		0.58 ± 0.07	0.60 ± 0.09	0.57 ± 0.08	0.55 ± 0.09	0.58 ± 0.07	0.55 + 0
	脾臓 (g) 卵巣 (mg)	0.58 ± 0.07 98.8 ± 9.8	0.60 ± 0.09 101.3 ± 15.3	0.57 ± 0.08 100.5 ± 16.0	0.55 ± 0.09 92.7 ± 8.1	0.58 ± 0.07 90.8 ± 12.3	$0.55 \pm 0.$ 98.0 ± 12

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)

1-2. 母動物

1-2.15	1							
	投与群				trans-N	onachlor		
	投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
	器官重量(相対重量) ^{a)}	脳 (g)	0.72 ± 0.05	0.72 ± 0.07	0.72 ± 0.04	0.74 ± 0.04	0.71 ± 0.07	0.71 ± 0.06
		下垂体 (mg)	5.1 ± 1.2	5.1 ± 1.0	5.4 ± 0.7	5.0 ± 0.7	5.0 ± 0.7	4.9 ± 1.0
□		甲状腺 (mg)	7.8 ± 1.8	9.9 ± 4.9	8.6 ± 3.5	7.4 ± 1.1	7.5 ± 1.3	8.3 ± 2.2
母動物		胸腺 (g)	88.0 ± 19.0	78.3 ± 20.4	88.3 ± 15.1	74.4 ± 13.8	82.7 ± 18.6	75.7 ± 19.6
物		肝臓 (g)	4.67 ± 0.39	4.71 ± 0.52	4.63 ± 0.44	4.82 ± 0.50	4.83 ± 0.68	5.46 ± 0.68
1,13		腎臓 (g)	0.77 ± 0.05	0.74 ± 0.05	0.77 ± 0.07	0.76 ± 0.04	0.73 ± 0.05	0.75 ± 0.06
		副腎 (mg)	31.6 ± 5.0	32.0 ± 4.7	34.5 ± 3.6	33.1 ± 3.5	31.8 ± 5.1	32.5 ± 4.6
		脾臓 (g)	0.23 ± 0.04	0.24 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.22 ± 0.03	0.23 ± 0.03	0.21 ± 0.06
		卵巣 (mg)	39.8 ± 4.5	40.2 ± 7.2	40.6 ± 5.5	37.3 ± 2.8	36.2 ± 6.3	38.1 ± 5.1
		子宮(mg)	149.8 ± 24.3	152.2 ± 24.7	160.3 ± 26.5	187.5 ± 110.3	158.1 ± 28.2	172.6 ± 79.8
		器官重量		i	-	-	-	肝臓
	剖検所見	甲状腺の腫大	0	1	1	0	0	0
		子宮腔の拡張および内容液の白	0	0	0	0	0	1
		肝臓の暗赤色調および腫大	0	0	0	0	0	1
				i	-	-	-	-
	病理組織所見	小葉中心性の肝細胞肥大	0	0	0	0	0	14
		小葉中心域の肝細胞にくもり硝子	0	0	0	0	0	14
		肝細胞細胞質に褐色色素の沈着	0	1	0	0	0	0
		甲状腺、細胞質内封入体	1	3	2	0	0	1
		甲状腺、異所性胸腺組織	1	1	0	1	0	0
		病理組織所見		-	-	-	-	肝臓

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)

2-1. 児動物(離乳前)

投与群				trans-N	onachlor		
投与量 (μg/kg/day	1)	0	0.05	0.5	5.0	50	10000
観察腹数	,	14	14	14	14	14	13
出生児数		11.7 ± 3.2	10.8 ± 3.0	12.3 ± 1.1	10.8 ± 2.3	11.4 ± 1.9	11.2 ± 1.5
性比(雄/雄+雌)、	% 哺育0日	54.8 ± 13.5	40.4 ± 17.5	49.5 ± 14.8	49.5 ± 13.4	51.5 ± 15.2	47.7 ± 12.8
生存率(%)	哺育0日	98.9 ± 2.7	99.5 ± 1.9	99.5 ± 1.8	100.0 ± 0.0	99.5 ± 1.9	99.4 ± 2.3
±13 1 (70)	哺育4日	95.0 ± 16.1	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	96.8 ± 5.7	98.4 ± 4.5	98.3 ± 4.3
	哺育21日	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	99.3 ± 2.5
	生存:	_ +	-	-	-	-	-
哺育児体重(g)	哺育0日	5.8 ± 0.6	6.1 ± 0.6	6.0 ± 0.6	5.9 ± 0.3	6.3 ± 0.6	5.8 ± 0.6
13/3/3/11 == (9)	·····································	10.1 ± 1.3	10.2 ± 1.4	10.0 ± 1.2	10.3 ± 0.9	10.7 ± 1.5	9.8 ± 1.2
雄	哺育7日	14.9 ± 2.1	14.8 ± 2.0	14.4 ± 1.5	15.2 ± 1.3	15.4 ± 1.7	14.3 ± 1.
	哺育14日	27.4 ± 4.4	27.0 ± 4.6	26.2 ± 2.1	28.0 ± 3.0	27.8 ± 2.6	26.7 ± 2.
	哺育21日	43.5 ± 6.9	43.3 ± 7.2	42.6 ± 4.6	44.8 ± 4.9	45.4 ± 4.4	43.4 ± 3.
哺育児体重(g)	哺育0日	5.5 ± 0.5	5.7 ± 0.5	5.6 ± 0.5	5.6 ± 0.3	5.9 ± 0.6	5.7 ± 0.4
	<u>:</u> 哺育4日	9.7 ± 1.4	9.7 ± 1.2	9.6 ± 0.9	9.8 ± 0.9	10.2 ± 1.4	9.6 ± 1.2
雌	哺育7日	14.4 ± 2.2	14.1 ± 2.1	13.8 ± 1.2	14.6 ± 1.4	14.8 ± 1.7	13.9 ± 1.
	哺育14日	26.7 ± 4.4	26.1 ± 4.4	25.5 ± 1.8	27.0 ± 3.0	26.9 ± 2.5	26.2 ± 2.
	哺育21日	42.4 ± 6.4	42.0 ± 7.0	41.3 ± 3.4	42.9 ± 4.4	43.8 ± 4.5	42.3 ± 4.
			-	-	-	-	-
ļ	哺育児体重(此		-	-	-	-	-
	I	5.68 ± 0.50	5.59 ± 0.58	5.42 ± 0.41	5.60 ± 0.44	5.67 ± 0.59	5.46 ± 0.3
離;AGD(mm)	雌;哺育4日	3.23 ± 0.29	3.14 ± 0.38	3.17 ± 0.27	3.17 ± 0.42	3.33 ± 0.38	3.26 ± 0
IT門生殖突起間距		2.64 ± 0.24	2.58 ± 0.21	2.52 ± 0.17	2.58 ± 0.20	2.58 ± 0.20	$2.56 \pm 0.$
(/3 BW)	雌;哺育4日	1.52 ± 0.12	1.48 ± 0.14	1.49 ± 0.11	1.48 ± 0.17	1.54 ± 0.14	1.54 ± 0.
	AGD(紅	1)	-	-	-	-	-
	AGD(此	E)	-	-	-	-	-
身体発達	雄 耳介展開(哺育3日、%)	74.9 ± 21.6	59.9 ± 34.7	69.6 ± 26.6	57.2 ± 32.9	67.7 ± 29.3	64.5 ± 33
	切歯萌出(哺育10日、%)	19.1 ± 28.1	9.0 ± 18.7	6.5 ± 12.3	9.1 ± 19.2	11.5 ± 25.8	8.8 ± 15.
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	31.7 ± 35.2	32.6 ± 30.7	41.0 ± 36.1	20.3 ± 25.3	34.5 ± 36.9	25.7 ± 24
	雌 耳介展開(哺育3日、%)	71.1 ± 21.0	62.6 ± 36.5	73.6 ± 26.0	55.5 ± 37.4	68.5 ± 37.7	67.6 ± 35
	切歯萌出(哺育10日、%)	12.6 ± 19.2	7.5 ± 14.9	7.3 ± 13.4	6.8 ± 11.5	15.9 ± 33.4	10.1 ± 27
	眼瞼開裂(哺育14日、%)	40.6 ± 43.3	38.8 ± 33.9	51.3 ± 35.3	30.2 ± 26.7	44.0 ± 40.2	27.6 ± 23
	身体発達(如	E)	-	-	-	-	-
	身体発達(此	E)	-	-	-	-	-
初期行動発達	雄 正向反射(哺育7日、秒)	3.54 ± 1.36	2.74 ± 0.84	3.10 ± 0.99	2.79 ± 1.11	3.40 ± 1.55	4.05 ± 2.
	自由落下(哺育18日、%)	96.3 ± 5.2	97.1 ± 5.3	95.0 ± 4.9	98.1 ± 4.0	94.6 ± 6.0	98.1 ± 4
	雌 正向反射(哺育7日、秒)	3.59 ± 1.13	3.42 ± 1.18	3.89 ± 2.18	3.45 ± 1.75	4.39 ± 2.86	$3.60 \pm 1.$
	自由落下(哺育18日、%)	96.5 ± 7.8	96.3 ± 4.1	95.3 ± 4.9	97.3 ± 4.0	96.2 ± 4.2	93.9 ± 6
	初期行動発達(紅		-	-	-	-	-
	初期行動発達(幽	-	-	-	-	-	-
生後21日剖検所見		0	0	1(1)	0	0	0
推	肝臓の分葉異常	0	0	0	1(1)	0	0
生後21日剖検所見		1(1)	0	0	0	0	0
雌	腎盂拡張	0	3(2)	0	2(1)	2(2)	0
}	生後21日剖検所見(如 生後21日剖検所見(山		-	<u>-</u>	<u>-</u>	<u>-</u>	
生後21日組織所見				5 6 ± 10 1	- 0.0+0.0	00+00	$0.0 \pm 0.$
生後21口組織別先	小葉中心性の肝細胞肥大	0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0	5.6 ± 10.1 0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0 0.0 ± 0.0	$0.0 \pm 0.$
′4μ	肝臓、中間帯の細胞質に空胞・		0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	$100.0 \pm 0.$
	甲状腺、細胞質内封入体	0.0 ± 0.0	13.8 ± 29.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.0 ± 5.4	$0.0 \pm 0.$
	甲状腺、異所性胸腺組織	0.0 ± 0.0	1.8 ± 4.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.0 ± 5.4	$0.0 \pm 0.$
L 雌	グラーフ卵胞/二次卵胞の減少		0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	$0.0 \pm 0.$
щ	小葉中心性の肝細胞肥大	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	$100.0 \pm 0.$
	肝臓、中間帯の細胞質に空胞・		0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	100.0 ± 0.
	甲状腺、細胞質内封入体	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	$0.0 \pm 0.$
	甲状腺、異所性胸腺組織	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	2.0 ± 5.
	生後21日組織所見(如		-	-	-	-	肝臓
l	(i)	-	 	 		 肝臓

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)

2-2. 児動物(離乳前)

2. 児動物(離乳前) 投与群				trans-N	onachlor		
投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
生後21日剖検動物数	雄	49 (7)	30 (7)	41 (7)	29 (7)	40 (7)	34 (7)
(腹)	雌	33 (7)	39 (7)	44 (7)	36 (7)	40 (7)	39 (7)
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	41.8 ± 7.6	44.8 ± 8.2	43.6 ± 4.3	47.0 ± 5.3	44.1 ± 3.6	45.3 ± 2.1
	脳 (g)	1.35 ± 0.03	1.39 ± 0.05	1.37 ± 0.02	1.43 ± 0.04	1.40 ± 0.02	1.45 ± 0.03
	下垂体 (mg)	1.3 ± 0.4	1.4 ± 0.4	1.4 ± 0.3	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.3
	甲状腺 (mg)	6.9 ± 1.1	7.3 ± 1.6	6.5 ± 0.9	7.1 ± 1.0	8.1 ± 1.6	8.3 ± 1.9
	胸腺 (mg)	148.1 ± 40.7	160.5 ± 36.1	152.5 ± 13.1	160.7 ± 22.2	153.0 ± 15.5	178.0 ± 25.3
	肝臓 (g)	1.50 ± 0.27	1.63 ± 0.31	1.59 ± 0.19	1.70 ± 0.25	1.64 ± 0.19	2.32 ± 0.12
雄(生後21日)	腎臓 (g)	0.43 ± 0.07	0.47 ± 0.09	0.45 ± 0.03	0.50 ± 0.07	0.46 ± 0.04	0.49 ± 0.02
	脾臓 (mg)	0.17 ± 0.06	0.19 ± 0.06	0.18 ± 0.03	0.22 ± 0.05	0.20 ± 0.04	0.19 ± 0.02
	副腎 (mg)	12.5 ± 2.1	13.9 ± 2.7	13.3 ± 1.4	13.5 ± 1.7	13.6 ± 1.3	14.4 ± 1.9
	精巣 (mg)	0.20 ± 0.04	0.22 ± 0.04	0.21 ± 0.03	0.24 ± 0.03	0.22 ± 0.03	0.23 ± 0.02
	 精巣上体 (mg)	27.4 ± 4.1	29.5 ± 6.1	27.8 ± 1.5	31.8 ± 5.0	30.7 ± 4.8	31.7 ± 5.0
	精嚢および凝固腺 (mg)	11.2 ± 2.8	11.5 ± 1.9	12.3 ± 3.2	13.2 ± 4.2	12.2 ± 1.8	13.0 ± 2.9
	前立腺(腹葉) (mg)	20.2 ± 5.0	22.1 ± 4.7	22.9 ± 2.0	25.2 ± 3.1	25.4 ± 1.9	23.9 ± 4.9
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	40.3 ± 7.7	44.3 ± 8.0	41.8 ± 3.2	44.9 ± 4.9	42.2 ± 3.6	43.7 ± 2.5
	脳 (g)	1.31 ± 0.05	1.30 ± 0.14	1.31 ± 0.02	1.37 ± 0.03	1.35 ± 0.02	1.40 ± 0.05
	下垂体 (mg)	1.7 ± 0.2	1.7 ± 0.3	1.5 ± 0.2	1.9 ± 0.3	1.8 ± 0.3	1.6 ± 0.4
	甲状腺 (mg)	7.4 ± 1.2	8.4 ± 3.5	6.8 ± 0.6	7.3 ± 0.8	8.7 ± 2.6	8.0 ± 0.9
雌(生後21日)	胸腺 (mg)	152.3 ± 42.4	164.3 ± 32.5	151.2 ± 15.8	171.0 ± 27.8	157.9 ± 15.7	183.9 ± 18.6
틴	肝臓 (g)	1.46 ± 0.28	1.54 ± 0.38	1.51 ± 0.15	1.64 ± 0.22	1.52 ± 0.19	2.19 ± 0.14
<u>-</u> _	腎臓 (g)	0.43 ± 0.09	0.41 ± 0.20	0.45 ± 0.03	0.50 ± 0.06	0.46 ± 0.04	0.49 ± 0.03
ib	脾臓 (mg)	0.17 ± 0.05	0.18 ± 0.10	0.17 ± 0.03	0.22 ± 0.04	0.20 ± 0.04	0.18 ± 0.02
勿	副腎 (mg)	12.5 ± 1.9	13.6 ± 2.6	13.6 ± 1.1	14.3 ± 1.2	14.0 ± 1.1	14.9 ± 1.6
20	卵巣 (mg)	13.1 ± 4.5	13.9 ± 2.4	13.0 ± 1.8	15.9 ± 1.7	14.2 ± 2.9	16.8 ± 2.0
	子宮 (mg)	21.6 ± 3.9	22.2 ± 3.3	21.0 ± 2.1	24.2 ± 3.6	23.2 ± 2.2	23.7 ± 3.5
器官重量(相対重量) ^{a)}	脳	3.32 ± 0.51	3.20 ± 0.50	3.16 ± 0.29	3.08 ± 0.36	3.20 ± 0.24	3.23 ± 0.15
	下垂体	3.1 ± 0.6	3.1 ± 0.4	3.3 ± 0.9	3.3 ± 0.8	3.6 ± 0.4	3.6 ± 0.7
	甲状腺	16.6 ± 1.8	16.5 ± 2.7	15.0 ± 2.6	15.3 ± 2.5	18.5 ± 3.7	18.3 ± 3.5
	胸腺	350.8 ± 40.5	357.1 ± 38.0	351.0 ± 26.3	342.5 ± 30.8	348.1 ± 31.1	391.8 ± 51.7
	肝臓	3.58 ± 0.17	3.64 ± 0.13	3.64 ± 0.12	3.61 ± 0.21	3.71 ± 0.17	5.14 ± 0.37
雄(生後21日)	 腎臓	1.02 ± 0.03	1.05 ± 0.11	1.04 ± 0.05	1.05 ± 0.06	1.05 ± 0.03	1.08 ± 0.04
	脾臓	0.41 ± 0.05	0.42 ± 0.08	0.41 ± 0.06	0.46 ± 0.07	0.45 ± 0.06	0.42 ± 0.04
	副腎	30.0 ± 2.3	31.2 ± 3.9	30.8 ± 5.0	28.8 ± 2.4	31.1 ± 3.3	31.7 ± 4.1
	精巣	0.48 ± 0.03	0.48 ± 0.03	0.49 ± 0.03	0.50 ± 0.03	0.50 ± 0.04	0.49 ± 0.03
	精巣上体	66.3 ± 7.1	66.7 ± 11.4	64.4 ± 8.6	67.5 ± 6.8	69.5 ± 8.1	69.9 ± 11.0
	精嚢および凝固腺	26.7 ± 3.2	26.1 ± 5.4	28.3 ± 7.2	28.2 ± 8.6	27.8 ± 4.2	28.9 ± 6.0
	前立腺(腹葉)	48.7 ± 9.0	49.4 ± 7.1	52.9 ± 6.4	53.7 ± 4.6	58.0 ± 4.2	52.7 ± 9.6
器官重量(相対重量) a)	脳	3.33 ± 0.51	3.09 ± 0.45	3.16 ± 0.22	3.09 ± 0.35	3.24 ± 0.26	3.23 ± 0.20
	下垂体	4.3 ± 0.8	4.0 ± 0.8	3.6 ± 0.5	4.1 ± 0.8	4.2 ± 0.7	3.8 ± 0.8
	甲状腺	18.5 ± 2.2	18.5 ± 4.1	16.3 ± 1.9	16.3 ± 1.1	20.7 ± 6.2	18.4 ± 1.8
	胸腺	372.8 ± 39.1	370.9 ± 37.4	362.3 ± 28.6	380.9 ± 40.2	374.7 ± 27.9	420.1 ± 32.2
雌(生後21日)	肝臓	3.62 ± 0.23	3.67 ± 0.18	3.60 ± 0.10	3.66 ± 0.26	3.58 ± 0.21	5.01 ± 0.36
	腎臓	1.07 ± 0.05	1.07 ± 0.08	1.07 ± 0.03	1.12 ± 0.05	1.09 ± 0.02	1.12 ± 0.05
	脾臓	0.42 ± 0.05	0.39 ± 0.18	0.41 ± 0.06	0.48 ± 0.05	0.46 ± 0.07	0.41 ± 0.04
	副腎	31.3 ± 2.6	30.8 ± 2.3	32.6 ± 3.0	32.1 ± 3.4	33.1 ± 2.6	33.9 ± 2.6
	卵巣	31.7 ± 5.1	31.4 ± 3.5	31.1 ± 3.2	35.7 ± 4.4	33.2 ± 4.5	38.5 ± 4.5
	子宮	54.0 ± 7.0	50.4 ± 5.8	50.5 ± 5.0	54.2 ± 7.6	55.1 ± 3.8	54.3 ± 7.0
	生後21日器官重量(雄)		-	-	-	-	肝臓
	生後21日器官重量(雌)		-	-	-	-	肝臓

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				trans-N	onachlor		
投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
離乳動物数(腹)	玄 隹	34(7)	29(7)	45(7)	42(7)	41(7)	33(6)
	<u></u> 雌	38(7)	53(7)	42(7)	38(7)	36(7)	36(6)
死亡動物数(腹)	玄 隹	1	0	0	0	0	0
	雌	0	0	0	0	0	0
一般状態(腹)							
太隹	矮小	0	0	0	1	0	0
一般状態(腹)							
雌	矮小	0	0	0	0	0	0
体重 (g)	3週齡	45.2 ± 6.3	41.6 ± 6.1	41.5 ± 5.1	42.5 ± 3.3	46.5 ± 5.2	41.3 ± 4.3
	4週齢	81.2 ± 7.4	77.3 ± 8.6	77.2 ± 8.2	78.9 ± 5.7	84.3 ± 5.3	73.7 ± 7.0
	5週齢	127.9 ± 8.4	122.0 ± 10.8	122.3 ± 10.6	124.6 ± 7.1	132.1 ± 7.9	117.4 ± 11.8
	6週齢	171.0 ± 12.4	164.4 ± 12.6	164.5 ± 13.9	168.2 ± 9.1	176.9 ± 10.1	160.1 ± 13.9
太隹	7週齢	212.3 ± 15.9	207.1 ± 14.2	205.9 ± 17.9	211.8 ± 11.8	223.0 ± 15.0	202.3 ± 16.4
	8週齢	255.9 ± 18.4	249.8 ± 14.4	247.0 ± 20.8	254.3 ± 12.3	266.5 ± 18.8	245.0 ± 18.
	9週齡	289.2 ± 19.1	280.5 ± 14.3	278.0 ± 22.5	286.3 ± 13.5	299.0 ± 20.5	278.5 ± 21.
	 10週齡	316.1 ± 20.2	306.3 ± 13.8	303.1 ± 24.2	311.7 ± 14.4	323.7 ± 22.8	305.0 ± 23.
	 11週齡	337.6 ± 22.3	327.4 ± 15.2	323.6 ± 26.2	331.7 ± 18.1	344.2 ± 24.2	327.4 ± 25.
体重増加量(g)	3-11週	292.2 ± 22.0	285.8 ± 9.6	282.1 ± 21.8	289.1 ± 16.8	297.7 ± 21.7	286.1 ± 21.
	体重 (雄)		-	-	-	-	-
体重 (g)	3週齡	44.5 ± 4.5	39.4 ± 5.5	40.6 ± 4.0	41.5 ± 3.5	45.2 ± 5.4	40.7 ± 4.8
	4週齢	75.9 ± 3.4	70.2 ± 7.5	72.4 ± 5.7	73.2 ± 5.4	77.3 ± 5.4	71.0 ± 7.4
	5週齡	109.1 ± 4.7	105.2 ± 10.4	106.4 ± 5.8	107.9 ± 5.8	113.1 ± 6.6	105.1 ± 12.
雌	6週齡	131.3 ± 7.0	128.9 ± 10.7	128.8 ± 7.7	132.9 ± 5.7	134.6 ± 5.6	129.4 ± 14.
	 7週齢	150.8 ± 8.7	147.6 ± 11.6	148.9 ± 9.5	150.1 ± 6.9	154.1 ± 8.2	148.8 ± 16.
	8週齡	168.0 ± 9.4	165.8 ± 12.8	165.6 ± 10.7	168.4 ± 7.4	171.5 ± 10.7	167.5 ± 17.
	9週齡	183.6 ± 9.9	179.8 ± 11.1	180.9 ± 11.5	181.9 ± 8.2	184.9 ± 11.6	183.5 ± 19.
体重増加量(g)	3-9週	139.2 ± 9.4	140.4 ± 6.0	140.3 ± 9.8	140.4 ± 8.2	139.8 ± 13.1	142.8 ± 15.
	体重 (雌)		i	1	-	-	-
性成熟(日)	雄(包皮分離)	44.4 ± 2.4	44.8 ± 2.7	43.8 ± 1.9	45.2 ± 1.1	44.5 ± 1.6	46.5 ± 2.1
	完成時体重(g)	183.4 ± 7.4	181.3 ± 11.5	173.2 ± 9.0	186.6 ± 8.3	191.8 ± 8.9	186.6 ± 17.
	雌(腟開口)	32.5 ± 1.6	32.0 ± 1.5	31.1 ± 0.5	32.0 ± 1.3	31.8 ± 1.0	32.0 ± 1.2
	完成時体重(g)	97.1 ± 10.2	89.1 ± 2.5	87.1 ± 3.9	93.0 ± 7.9	96.3 ± 9.5	90.5 ± 8.2
	性成熟 (雄)		-	-	-	-	-
	性成熟 (雌)		-	-	-	-	-
性周期	平均発情回帰日数	4.3 ± 0.4	5.0 ± 1.6	4.4 ± 0.7	4.3 ± 0.3	4.2 ± 0.3	4.6 ± 0.8
	性周期		-	-	-	-	-
精子検査							
精巣上体	運動精子率(%)	92.4 ± 2.5	92.6 ± 2.5	88.9 ± 4.9	86.3 ± 5.7	90.9 ± 4.1	90.3 ± 5.7
	g 当たり精子数(×10 ⁶)	1067.5 ± 148.3	1190.1 ± 248.0	1176.9 ± 253.5	1034.5 ± 207.0	1136.4 ± 120.7	1139.7 ± 129
i	g 当たり精子数(×10 ⁶)	115.2 ± 18.0	110.4 ± 9.3	116.1 ± 10.1	107.0 ± 14.4	100.6 ± 5.9	108.5 ± 8.3

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)

2-4. 児動物(離乳後)

投与群				trans-N	onachlor		
投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
観察動物数(腹)	雄	33(7)	29(7)	45(7)	42(7)	41(7)	33(6)
	雌	38(7)	53(7)	42(7)	38(7)	36(7)	36(6)
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	337.6 ± 22.3	327.4 ± 15.2	323.6 ± 26.2	331.7 ± 18.1	344.2 ± 24.2	327.4 ± 25.
	脳 (g)	1.85 ± 0.06	1.83 ± 0.05	1.84 ± 0.07	1.86 ± 0.03	1.86 ± 0.03	1.85 ± 0.0
	下垂体 (mg)	10.2 ± 1.9	9.5 ± 1.0	9.7 ± 0.8	9.6 ± 0.8	10.2 ± 1.1	9.1 ± 1.0
	甲状腺(mg)	21.5 ± 6.1	20.8 ± 2.6	22.2 ± 4.0	18.6 ± 1.3	19.4 ± 2.6	21.6 ± 6.9
	胸腺 (mg)	451.1 ± 30.7	439.0 ± 51.6	491.1 ± 61.8	453.0 ± 52.0	457.7 ± 40.8	480.0 ± 63
	肝臓 (g)	13.07 ± 0.95	12.65 ± 0.88	12.72 ± 1.39	13.00 ± 1.68	13.09 ± 0.83	13.02 ± 1.3
雄(11週龄)	脾臓 (g)	0.67 ± 0.06	0.66 ± 0.06	0.64 ± 0.09	0.62 ± 0.03	0.64 ± 0.04	0.64 ± 0.0
	腎臓(g)	2.30 ± 0.11	2.18 ± 0.10	2.23 ± 0.14	2.21 ± 0.16	2.29 ± 0.24	2.11 ± 0.2
	副腎(mg)	64.8 ± 8.1	56.2 ± 4.4	61.7 ± 10.6	63.1 ± 4.8	62.4 ± 3.9	61.8 ± 9.
	精巣 (g)	3.34 ± 0.19	3.16 ± 0.15	3.26 ± 0.16	3.18 ± 0.17	3.31 ± 0.16	3.11 ± 0.2
	精巣上体 (g)	0.85 ± 0.04	0.86 ± 0.04	0.84 ± 0.05	0.85 ± 0.06	0.86 ± 0.06	0.83 ± 0.0
	精嚢および凝固腺 (g)	1.08 ± 0.12	0.90 ± 0.11	0.96 ± 0.05	0.93 ± 0.12	0.99 ± 0.15	0.92 ± 0.1
	前立腺(腹葉) (mg)	361.8 ± 29.8	325.5 ± 36.2	336.2 ± 49.0	299.9 ± 42.6	308.6 ± 48.2	335.5 ± 40
器官重量(絶対重量)	解剖時体重 (g)	183.6 ± 9.9	179.8 ± 11.1	180.2 ± 10.0	181.9 ± 8.2	184.9 ± 11.6	183.5 ± 19
	脳 (g)	1.70 ± 0.05	1.66 ± 0.05	1.69 ± 0.02	1.69 ± 0.02	1.71 ± 0.03	1.72 ± 0.0
	下垂体 (mg)	10.1 ± 2.1	10.0 ± 0.7	10.1 ± 1.1	10.0 ± 1.1	10.4 ± 1.1	10.1 ± 1.
	甲状腺(mg)	16.5 ± 3.6	15.7 ± 2.0	18.1 ± 4.3	14.2 ± 1.2	15.7 ± 2.1	15.5 ± 1.
	胸腺 (mg)	405.1 ± 36.6	412.7 ± 25.1	433.5 ± 62.6	401.3 ± 53.1	419.0 ± 70.0	434.6 ± 58
雌(9週齢)	肝臓(g)	7.59 ± 0.74	7.58 ± 0.30	7.49 ± 0.64	7.45 ± 0.48	7.60 ± 0.77	7.79 ± 1.0
	脾臓	0.46 ± 0.05	0.47 ± 0.03	0.46 ± 0.05	0.42 ± 0.04	0.44 ± 0.05	0.44 ± 0.0
	腎臓 (g)	1.52 ± 0.10	1.48 ± 0.10	1.46 ± 0.09	1.47 ± 0.09	1.50 ± 0.10	1.46 ± 0.2
	副腎 (mg)	70.1 ± 5.7	67.0 ± 4.5	72.4 ± 6.5	69.7 ± 6.8	72.2 ± 4.4	71.4 ± 10
	卵巣 (mg)	83.7 ± 9.7	88.3 ± 8.8	85.7 ± 10.3	81.7 ± 15.0	83.8 ± 11.7	84.2 ± 12
	子宮(mg)	293.4 ± 37.3	295.6 ± 29.7	320.1 ± 25.9	295.2 ± 40.2	301.6 ± 20.6	306.3 ± 59
器官重量(相対重量) ^{a)}	脳	0.55 ± 0.03	0.56 ± 0.02	0.57 ± 0.04	0.56 ± 0.04	0.55 ± 0.04	0.57 ± 0.0
	下垂体	3.0 ± 0.5	2.9 ± 0.3	3.0 ± 0.2	2.9 ± 0.3	3.0 ± 0.2	2.8 ± 0.3
	甲状腺	6.4 ± 1.9	6.4 ± 0.8	6.9 ± 1.4	5.6 ± 0.3	5.6 ± 0.5	6.6 ± 2.3
	胸腺	134.0 ± 13.5	134.2 ± 15.9	151.4 ± 16.6	135.9 ± 11.2	133.0 ± 11.4	147.7 ± 26
	肝臓	3.87 ± 0.11	3.86 ± 0.17	3.92 ± 0.23	3.91 ± 0.31	3.80 ± 0.10	3.97 ± 0.1
	脾臓	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.20 ± 0.0
雄(11週齢)	腎臓	0.68 ± 0.02	0.67 ± 0.02	0.69 ± 0.03	0.67 ± 0.03	0.67 ± 0.03	0.64 ± 0.0
	副腎	19.2 ± 2.5	17.2 ± 1.4	19.1 ± 2.4	19.1 ± 0.8	18.2 ± 1.7	18.9 ± 1.
	精巣	0.99 ± 0.04	0.97 ± 0.04	1.01 ± 0.05	0.96 ± 0.08	0.97 ± 0.04	0.95 ± 0.0
	精巣上体	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.26 ± 0.0
	精嚢および凝固腺	0.32 ± 0.04	0.28 ± 0.03	0.30 ± 0.03	0.28 ± 0.03	0.29 ± 0.05	0.28 ± 0.0
	前立腺(腹葉)	107.2 ± 6.1	99.9 ± 12.5	104.2 ± 14.3	90.4 ± 10.3	89.9 ± 13.6	102.6 ± 9
器官重量(相対重量) ^{a)}	脳	0.93 ± 0.05	0.93 ± 0.04	0.94 ± 0.06	0.93 ± 0.05	0.93 ± 0.05	0.94 ± 0.0
	下垂体	5.5 ± 1.1	5.6 ± 0.6	5.6 ± 0.6	5.5 ± 0.7	5.6 ± 0.6	5.5 ± 0.7
	甲状腺	9.0 ± 1.7	8.8 ± 1.2	10.1 ± 2.5	7.8 ± 0.7	8.5 ± 0.9	8.5 ± 1.0
	胸腺	220.5 ± 18.0	229.8 ± 17.3	240.4 ± 29.9	220.9 ± 31.2	226.0 ± 31.2	236.5 ± 22
雌(9週齡)	<u> </u>	4.12 ± 0.23	4.22 ± 0.16	4.15 ± 0.24	4.10 ± 0.18	4.11 ± 0.28	4.24 ± 0.1
		0.25 ± 0.03	0.26 ± 0.02	0.25 ± 0.03	0.23 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.24 ± 0.0
	腎臓	0.83 ± 0.04	0.82 ± 0.03	0.82 ± 0.03	0.81 ± 0.04	0.81 ± 0.06	0.79 ± 0.0
	副腎	38.1 ± 1.9	37.4 ± 2.5	40.2 ± 3.8	38.4 ± 3.3	39.2 ± 3.5	38.9 ± 3.
	<u></u> 卵巣	45.7 ± 4.6	49.3 ± 5.2	47.5 ± 4.7	45.1 ± 8.2	45.4 ± 6.4	45.9 ± 5.
	<u> </u>	160.0 ± 17.2	165.6 ± 22.5	177.7 ± 15.9	163.1 ± 27.1	163.7 ± 11.2	166.0 ± 20
	l .		<u> </u>		·	-	

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)

2-5. 児動物(離乳後)

光動物(離孔後) 投与群				tuono N			
			Γ		onachlor		
投与量 (μg/kg/day)		0	0.05	0.5	5.0	50	10000
観察動物数(腹)	本	33(7)	29(7)	45(7)	42(7)	41(7)	33(6)
	雌	38(7)	53(7)	42(7)	38(7)	36(7)	36(6)
雄11週齡剖検所見(腹)	腎盂拡張	0	0	0	0	1(1)	0
	精巣・精巣上体の小型化	0	0	0	0	0	1(1)
雌9週齡剖検所見(腹)	腎盂拡張	2(1)	1(1)	0	2(2)	0	0
	脾臓と腎臓の癒着	1(1)	0	0	0	0	0
	腎臓の腫大	1(1)	0	0	0	0	0
	腎臓の萎縮・褪色・表面の粗ぞう	1(1)	0	0	0	0	0
	下垂体の腫大と白色斑	0	0	0	0	0	1(1)
	11週齡剖検所見(雄)		-	-	-	-	-
	9週齢剖検所見(雌)		-	-	-	-	-
雄11週齢組織所見(%)	精巣、限局性精細管萎縮	13.1 ± 19.2	2.0 ± 5.4	8.1 ± 12.4	2.0 ± 5.4	2.0 ± 5.4	11.7 ± 13.9
	精巣上体,管腔内の細胞残屑	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.3 ± 8.2
	前立腺、間質へのリンパ球/好中	67.6 ± 21.8	81.2 ± 18.0	59.8 ± 27.0	67.7 ± 20.8	73.1 ± 29.7	84.2 ± 13.5
	甲状腺、細胞質内封入体	8.6 ± 22.7	4.8 ± 12.6	11.9 ± 20.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	13.9 ± 34.0
	甲状腺、異所性胸腺組織	5.6 ± 10.1	4.8 ± 12.6	1.6 ± 4.2	0.0 ± 0.0	2.9 ± 7.6	2.1 ± 5.1
雌9週齢組織所見(%)	甲状腺、細胞質内封入体	8.6 ± 22.7	7.1 ± 18.9	16.7 ± 28.9	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	4.8 ± 11.7
	甲状腺、異所性胸腺組織	0.0 ± 0.0	5.5 ± 7.2	5.7 ± 15.1	2.9 ± 7.6	5.2 ± 9.0	6.1 ± 9.5
	下垂体、ラトケ嚢の拡張	2.0 ± 5.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
	副腎、限局性の鉱質沈着	0.0 ± 0.0	3.6 ± 9.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
	腎臓ならびに脾臓の異常*)	2.0 ± 5.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
	11週齢組織所見(雄)		-	-	-	-	-
	9週齢組織所見(雌)	-	-	- 12年4月1日 / 1277日	-	-	-

*) 腎臓: 腎盂粘膜への形質細胞/好中球の浸潤, 腎盂腔への好中球の浸潤, 腎皮質への形質細胞/マクロファージ/リンパ球の浸潤, 腎乳頭間質の水腫、

e、 皮質および髄質の好塩基性尿細管、皮質の鉱質沈着、皮質の褐色色素沈着 脾臓: 髄外造血、褐色色素沈着 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)

o,p'- D D T

プロトコール概要 (o,p'-DDT)

	
児動物の観察項目	哺育期(全例): 一般状態、死亡の有無、体重、AGD(哺育4日) 身体発育(切歯萌出、眼瞼開裂、耳介展開) 乳頭観察 国職、器官重量(肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣、精巣上体、精嚢、前立腺、血清保存(水ルモン測定他)前立腺・子宮保存(mRNA)3~12週齡(各群雄4匹、雌4匹):一般状態、死亡の有無、体重、包皮分離(35日齡から) 膣開口から11週齡まで) 12週齡(各群雄4匹、雌4匹):一般状態、死亡の有無、体重、包皮分離(35日齡から) 膣開口から11週齡まで) 12週齡(各群雄2匹、雌2匹): 部株、器官重量(下垂体、甲状腺(上皮小体を含む) 胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢、前立腺) 山清保存(水ルモン測定他)前立腺、子宮保存(mRNA)12週齡から交尾後(各群雄2匹、雌2匹):一般状態、体重、生殖機能検査(交尾率、受胎と方) 音級、帝王切開(妊娠14日後、黄体数、著床数、死胚数、剖検、臟器保存
母動物の観察項目	一般状態 体重 持御量 が放及び哺育の観察 剖検および器官重量(下垂体、甲状腺(上皮小体を含む) 胸腺、肝臓、 開臓、腎臓、副腎、卵巣、子宮) 病理組織学的検査 固定器官:脳、下垂体、甲状腺(上皮小体を含む) 胸腺、舌、気管、 咽喉頭、肺(気管支を含む) 食 道、胃(前胃+腺胃) 肝臓、脾 臓、腎臓、副腎、心臓、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、卵巣、卵管、子室体 酸、乳腺、眼球、外淀腺、ハーダ ・腹、皮膚、骨(大腿骨+胸骨)、脊髄(頸 ・腹、耳下腺、胃下腺、外溶酸、小一ダ ・腹、大腿、腸、外腺、ハーダ ・腹、耳下腺、胃下腺、神腫、 リンパ節(腸固膜、顎下) 舌下 腺、耳下腺、胃下腺、性骨神経、 胃栓筋、内眼的病変部 棒 音格筋、内眼的病変部 核 音音:下垂体、甲状腺、胸腺、 肝臓、脾臓、腎臓、副腎、卵巣、 卵管、子宫、膣、内眼的病変部 核 音音:下垂体、甲状腺、胸腺、 肝臓、脾臓、腎臓、副腎、卵巣、 卵管、子宫、腔、内眼的病变部
試験方法の 形式	哺調な 離 名 り 信整い 乳回種検当し児は 後腹 晳 みぬけ 後腹 晳 み数行 : 男 に とり ひり を 別し まままままままままままままままままままままままままままままままままま
投与量	1 mL/kg/day
用量設定	0 0.2 1 5 25 µg/kg/day mg/kg/day
投与方法投与期間	海 コリ 女 神
使用動物数	羅
被験動物	Wistar- Hanover ⋽ット BrlHan: WIST@Jcl (GALAS)
試験機関	日本生物科学研究所
被験物質	o, p² DDT

試験結果のまとめ表

18. o,p '-DDT

(1)生体内(in vivo)試験

試験区分	用量			μ g/kg/day		mg/kg/day	備考
		0.2	1	5	25	20	
試験		D	D	Ь	А	¥	強制経口 42 日間
				F0 母動物: 胸腺リンパ組織	FO 母動物:胸腺リンパ組織萎		
				萎縮個体出現頻度の高値	縮個体出現頻度の高値		

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:<u>受胎率の低値(</u> 0 %)

⊁F1 雄:

*F1 辯:

(<u>下線部</u>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
	ER 競合阻害	$IC_{50}=2.2 \times 10^{-6}M$	$10^{-9} \sim 2.2 \times 10^{-5} M$	
	ER 競合阻害	10-5M及び2.2×10-5Mにおいて28% 10-9~2.2×10-5M	$10^{-9} \sim 2.2 \times 10^{-5}$ M	
(1) 柱 田上	E-screen	$10^6 M$	$10^{-9} \sim 10^{-4}M$	10-4M において細胞毒性
坂児自		有意差あり		
	AR しポータージ ーン(アコ゛ニスト)	•	$3.0 \times 10^{-7} \sim 5.0 \times 10^{-5}M$	3.0×10-7~5.0×10-5M 3.0×10-5M 以上において細胞毒性
	AR しポ ータージ ーソ(アンタコ、ニスト)	$IC_{50}=2.22 \times 10^{-5}M$	$3.0 \times 10^{-7} \sim 5.0 \times 10^{-5}M$	3.0×10-7~5.0×10-5M 3.0×10-5M 以上において細胞毒性
	AR 親和性	$IC_{50}=1.64 \times 10^{-5}M$	$10^{-6} \sim 10^{-3}M$	
	TR	•	<10-5M	
	TR	•	<10-5M	

注)IC。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)、PC。の値(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)、Ecxto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、

表2. 試験結果の概要

世代			親:F0					
投与量(」	ւg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	50,000 ^{a)}
F0動物	検査動物数		12	12	12	12	12	(12)
	一般状態	異常所見	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	(0/12)
	死亡		0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	(0/12)
	体重(g)	妊娠0日	216	217	217	217	216	(217)
		<u></u>	19	19	17	17	19	(19)
		妊娠7日	241	242	241	244	241	(237)
		±	21	19	17	18	20	(19)
		妊娠14日	269	270	268	273	268	(235)
		<u></u>	25	21	20	20	21	(23)
		妊娠20日	325	325	326	335	331	(235)
		±	37	25	24	21	28	(21)
		哺育0日	254	253	246	251	248	-
		±	25	24	20	16	19	<u> </u>
		哺育7日	276	277	278	283	275	-
		±	27	24	23	15	26	<u> </u>
		哺育14日	291	286	293	298	296	-
		±	33	22	21	17	23	-
		哺育21日	287	275	284	290	286	-
		±	26	18	22	19	19	-
	体重増加量(g)	妊娠0-7日	26	26	24	27	25	(19)
		±	6	3	6	4	5	(4)
		妊娠0-14日	54	53	51	57	52	(18)
		±	10	6	8	5	4	(8)
		妊娠0-20日	109	109	109	118	115	(18)
		±	24	11	17	7	14	(6)
		哺育0-7日	22	24	32	33	28	-
		<u>±</u>	20	12	22	12	20	
		哺育0-14日	37	33	47	47	49	-
		<u>±</u>	22	14	15	13	12	ļ <u>-</u>
		哺育0-21日	33	22	38	40	38	-
		±	16	11	20	12	16	-
	摂餌量(g/day)	妊娠0-7日	21.2	21.0	20.2	21.0	21.0	(17.5)
		±	2.4	1.8	2.3	1.4	2.2	(1.9)
		妊娠7-14日	23.0	22.7	22.2	22.9	22.5	(18.2)
		±	2.5	2.0	2.3	1.3	2.0	(2.2)
		妊娠14-21日	22.2	22.2	21.8	21.9	22.1	(15.5)
		生	3.1	2.5	2.0	1.5	2.1	(1.3)
		哺育0-7日	32.8	33.5	33.7	36.8	35.1	-
		生 ロボ ムフィック		5.0	6.4	3.6	4.9	
		哺育7-14日	56.7	56.2	55.9	60.7	59.7	-
		<u></u> 哺育14-21日		7.3	6.2	4.8	7.0 68.2	
			62.9	62.4	63.6	66.8		-
	繁殖成績	生 平形弦(0/)	9.6	7.8	7.3	3.7	6.5 100.0	(0.0)
	糸7旦/以7貝 	受胎率(%) 出産率(%)	100.0	100.0 100.0	100.0	100.0 100.0		(0.0)
		妊娠期間(日)	,	21.8	21.8	21.8	100.0 22.0	
		X X X X X X X X X X X X X X X X X X X	0.3	0.4	0.6	0.4	0.0	[
			12.5	11.8	12.6	13.4	13.4	<u> </u>
			3.7	1.7	1.7	1.3	2.1	[
		出産児数	10.8	11.3	11.8	13.0	12.8	 -
			3.1	1.5	2.0	1.5	2.3	[
		土 出生率(%)	87.5	95.4	93.2	96.8	95.5	<u> </u>
		山土学(%) ±		5.2	7.7	5.3	5.4	l -
 -:検査で	<u></u>	<u>. </u>	3.1	J.Z	1.1	0.0	J. 4	<u> </u>

^{- :}検査できず ^{a)}:参考データ

表2. 試験結果の概要(続き - 1)

世代			親:F0					
投与量(μ	g/kg/day)		0	0.2	1	5	25	50,000
検査動物			12	12	12	12	12	-
F0動物	臓器重量	肝臓 (g)	12.3	12.9	13.5	13.4	13.3	-
	(絶対重量)	±	2.0	1.5	1.8	1.4	1.0	-
		脾臓 (mg)	575	520	508	529	537	-
		±	78	71	49	86	79	-
		腎臓(mg)	1888	1920	1959	1951	1992	-
		±	150	164	161	154	196	-
		副腎(mg)	86.9	84.7	86.9	86.9	97.6	-
		±	13.8	11.0	12.7	9.7	13.2	
		胸腺(mg)	170	164	134	116	135	-
		土	54	66	45	37	46	
		甲状腺(mg)	24.6	29.8	28.3	22.1 3.0	25.9	-
			4.8 12.3	9.4	10.4 11.4		11.3	
		<u> </u>	2.4	11.3 1.5	1.6	12.6 1.9	13.1 1.2	-
		± 卵巣 (mg)	89.9	82.1	84.4	85.3	86.6	
		が未 (iiig) 土	16.1	12.1	9.5	18.2	11.5	_
			573	553	576	475	652	-
		±	133	148	139	95	121	-
	臓器重量	肝臓	4.67	4.83	5.01	4.97	4.97	-
	/順码里里 (相対重量,%)	±	0.48	0.30	0.41	0.50	0.34	-
	(1423==, %)	 脾臓	0.219	0.196	0.191	0.196	0.200	-
		1)十/1)或 土	0.021	0.027	0.131	0.033	0.022	_
		l	0.721	0.723	0.729	0.722	0.742	
								-
		±	0.045	0.062	0.035	0.048	0.045	
		副腎	0.0329	0.0318	0.0326	0.0322	0.0364	-
		±.	0.0027	0.0029	0.0055	0.0039	0.0043	
		胸腺	0.0647	0.0611	0.0505	0.0429	0.0498	-
		±.	0.0202	0.0235	0.0197	0.0138	0.0156	-
		甲状腺	0.00941	0.01118	0.01054	0.00820	0.00960	-
		±.	0.00201	0.00310	0.00360	0.00132	0.00403	-
		下垂体	0.00468	0.00425	0.00430	0.00465	0.00488	-
		±.	0.00070	0.00052	0.00075	0.00055	0.00030	<u>-</u>
		卵巣	0.0343	0.0309	0.0316	0.0317	0.0323	-
		±	0.0054	0.0043	0.0045	0.0079	0.0043	-
			0.218	0.208	0.216	0.175	0.245	-
		'	0.043	0.052	0.059	0.033	0.053	_
. 4★≐⊥	当的に大きかん	<u>l </u>	0.040	0.002	0.000	0.000	0.000	_

[:]統計学的に有意な低値 (p<0.05)

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-2)

世代				親:F0															
投与量(μg	/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000 ^{a)}										
F0動物	剖検	検査動物	勿数	12	12	12	12	12	(2)										
		腎臓	囊胞	0/12	0/12	0/12	1/12	0/12	(0/2)										
		甲状腺	腫大	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	(0/2)										
			結節	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	(0/2)										
		乳腺	結節	0/12	0/12	0/12	1/12	0/12	(0/2)										
	組織学的検査	検査動物	勿数	12	12	12	12	12	(2)										
		胸腺	リンパ組織萎縮	0/12	1/12	2/12	4/12	4/12	(0/2)										
		肝臓	リンパ球集簇	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	(0/2)										
		腎臓	皮髓境界部石灰化	11/12	10/12	12/12	10/12	11/12	(2/2)										
			腎盂拡張	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12	(0/2)										
			囊胞	0/12	0/12	0/12	1/12	0/12	(0/2)										
		子宮	血鉄症	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	(0/2)										
		下垂体	前葉囊胞	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	(0/2)										
													化	0/12	1/12	3/12	0/12	0/12	(0/2)
			鰓囊	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	(0/2)										
		乳腺 ^{c)}	壊死	-		-	1/1	<u>-</u>											
			細胞浸潤	-	-	-	1/1	-	-										

: 統計学的に有意な高値 (p<0.05)

^{a)}:参考データ

c):肉眼的異常のみられた動物について検査

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-3)

世代					親:F0	児士	F1(哺育0	日~離到	まで)	
	(μg/kg/da	v)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹		雄			12	12	12	12	12	-
IVE IIX	**	雌			12	12	12	12	12	_
F1動物	坐 力	雄			63	59	68	76	81	_
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	XX	雌			67	76	73	80	73	_
こ 4 番もみ勿	性比(雄/		ᅩᆘᄹ	`	0.497	0.440	0.480	0.489	0.530	
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		4年	' Щ		0.437	0.440	0.480	0.409	0.330	
	一般状態 ^b)	+#							_
	一般认思		雄	異常所見	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	-
			.164-		(0/63)	(0/59)	(0/68)	(0/76)	(0/81)	-
			雌	一側性耳部欠落	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	-
					(1/67)	(0/76)	(0/73)	(0/80)	(0/73)	-
				一側性多合趾症	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	-
				<u></u>	(0/67)	(0/76)	(1/73)	(0/80)	(0/73)	-
	生存率(%))	哺育	74日	100.0	97.9	100.0	98.3	96.5	-
				±		3.8	0.0	3.1	6.7	
			哺育	7日	98.7	99.2	100.0	100.0	100.0	-
				<u></u> ±	3.0	2.6	0.0	0.0	0.0	
			哺育	î 14日	98.7	99.2	100.0	100.0	100.0	-
				±		2.6	0.0	0.0	0.0	
			哺育	[21日	98.7	99.2	100.0	99.4	100.0	-
				±	3.0	2.6	0.0	1.9	0.0	-
	体重(g)	雄	哺育	f0日	5.8	5.6	5.5	5.5	5.6	-
					0.4	0.5	0.5	0.4	0.4	
				f 4日	9.7	9.3	9.0	8.9	9.0	-
				±	1.3	1.3	1.2	1.0	1.1	<u> </u>
			哺育	7日	14.4	13.6	13.1	13.0	13.1	-
				±	1.9	2.0	1.6	1.5	1.9	<u>-</u>
			哺育	11日	21.3	20.5	19.4	19.4	19.6	-
				±	2.9	2.8	2.1	2.1	3.0	_
			哺育	· 14日	26.7	25.7	24.1	24.1	24.5	-
				±	3.6	3.3	2.4	2.4	3.7	_
			哺育	ĭ18日	32.9	31.7	29.9	29.6	30.7	-
					5.1	4.2	3.2	2.5	4.8	_
			哺育	[21日	41.2	39.5	37.2	36.5	38.6	-
				±		5.9	4.5	3.5	6.2	_
		雌	哺育		5.4	5.3	5.2	5.1	5.4	_
				±		0.4	0.4	0.4	0.5	_
			哺育		9.2	9.1	8.6	8.6	8.8	-
			1131-3	· . 	4.0	1.2	1.1	1.0	1.2	_
			哺育		13.5	13.4	12.3	12.5	12.8	-
			10 1-3	''		1.6	1.4	1.6	2.1	_
			哺育	- - [11日	20.4	20.2	18.5	18.8	19.2	-
			בו נוו	ц ±		2.4	2.0	2.0	3.2	_
			哺育	- : î14日	25.5	25.2	23.2	23.4	23.9	-
			··m 1—	±	~ ~	2.8	2.5	2.3	3.8	_
			哺育	- - î18日	31.5	31.2	28.9	28.7	29.6	
			ᅄ			3.6	3.4	2.7	4.8	
			储之	<u></u> ±. î21日	39.7	38.7	1			<u>-</u>
			州月				35.8	35.7	37.5	_
	で售計	ш		<u>±</u>	5.0	4.8	4.5	3.7	6.1	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計

^{-:}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-4)

世代						親:F0		 -1(哺育0	日~離乳	 まで)	
投与量	(μg/kg/da	ay)				0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹	数	雄				12	12	12	12	12	-
		雌				12	12	12	12	12	-
F1動物	数	雄				63	59	68	76	81	-
		雌				67	76	73	80	73	-
F1動物	肛門生殖	突	记間距離(mm)	雄	哺育4日	4.47	4.41	4.25	4.39	4.46	-
					±	0.26	0.34	0.24	0.25	0.20	-
				雌	哺育4日	2.48	2.54	2.38	2.50	2.49	-
					±	0.16	0.19	0.20	0.26	0.20	-
	肛門生殖	突	己間距離(/BW ^{1/3})	雄	哺育4日	2.11	2.11	2.05	2.12	2.15	-
					±	0.09	0.18	0.10	0.08	0.09	-
				雌	哺育4日	1.19	1.22	1.17	1.23	1.22	-
					±	0.07	0.08	0.09	0.11	0.10	-
	身体発達	雄	耳介展開(日)			3.1	3.2	3.3	3.1	3.2	-
					±	0.4	0.4	0.7	0.4	0.3	-
			切歯萌出(日)			11.5	11.7	11.5	12.1	12.2	-
					±	0.9	0.8	0.6	0.7	0.8	-
			眼瞼開裂(日)			14.4	14.7	14.7	14.7	14.6	-
					±	0.4	0.5	0.6	0.6	0.5	-
		雌	耳介展開(日)			3.0	3.1	3.2	3.3	3.1	-
					±	0.3	0.4	0.6	0.5	0.3	-
			切歯萌出(日)			11.3	11.6	11.6	12.1	12.0	-
					±	0.8	0.9	0.7	0.7	0.7	-
	眼瞼開裂(日)					14.3	14.6	14.6	14.5	14.3	-
					±	0.4	0.5	0.6	0.5	0.6	-
	乳頭観察	(哺	育11-13日,%)	雄		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
					±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
				雌		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	-
					±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-

^{-:}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-5)

世代				親:F0		 -1(3週齢	 剖検)		
	(μg/kg/day))		0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹		雄		12	12	12	12	12	-
		雌		12	12	12	12	12	-
F1動物	<u>数</u>	雄		24	24	24	24	24	-
		雌		23	24	24	24	24	-
F1動物	臓器重量	雄	肝臓(g)	1.44	1.35	1.26	1.22	1.35	-
	(絶対重量)			0.22	0.28	0.24	0.17	0.31	-
			脾臓(mg)	156	151	130	119	148	-
			<u> </u>	37	39	37	25	36	-
			腎臓(mg)	413	403	373	367	387	-
			<u></u>	59	73	53	46	74	-
			副腎(mg)	15.1	15.4	13.2	12.5	12.7	-
			±.	2.8	2.4	1.7	2.5	3.7	-
			胸腺(mg)	162	159	142	138	152	-
			<u> </u>	27	31	39	16	36	-
			精巣(mg)	197.7	190.4	174.1	169.7	181.8	-
			±.	25.7	29.7	20.6	22.2	35.6	-
			前立腺(mg)	29.4	32.4	27.7	26.3	28.9	-
			±.	4.3	7.7	4.2	6.8	6.0	-
			精巣上体(mg)	31.2	34.0	31.1	32.4	32.9	-
			±.	5.6	4.2	4.9	5.1	5.6	-
			精嚢(mg)	12.4	11.2	11.2	11.4	11.2	-
			±	2.8	3.5	2.3	2.2	2.5	-
		雌	肝臓(g)	1.38	1.32	1.22	1.26	1.33	-
			±	0.19	0.20	0.18	0.17	0.30	-
			脾臓(mg)	160	147	138	141	150	-
			<u> </u>	42	31	35	31	44	-
			腎臓(mg)	408	403	373	379	388	-
			<u>±</u>	55	62	56	41	54	
			副腎(mg)	14.1	14.3	13.2	12.4	13.7	-
			±.	2.7	2.2	2.2	2.2	3.4	-
		<u>.</u>	胸腺(mg)	152	161	147	142	150	-
			±	29	29	40	25	37	
			卵巣(mg)	11.5	10.2	10.2	9.1	9.5	-
			±	2.8	3.1	4.2	2.4	2.5	
			子宮 (mg)	29.9	27.1	29.2	27.6	27.0	-
昨 出			±	4.3	3.8	3.7	3.6	3.8	-

[:]統計学的に有意な低値 (p<0.05)

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-6)

世代				親:F0	児:F1(3週齢剖検)		
投与量	(μg/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹		雄		12	12	12	12	12	-
		雌		12	12	12	12	12	=
F1動物	 数	雄		24	24	24	24	24	-
		雌		23	24	24	24	24	-
F1動物	臓器重量	雄	肝臓	3.45	3.37	3.34	3.37	3.43	-
	(相対重量,%)		<u>±</u>	0.18	0.22	0.32	0.20	0.32	-
			脾臓	0.373	0.373	0.343	0.327	0.377	-
			±	0.057	0.055	0.055	0.049	0.045	-
			腎臓	0.995	1.006	0.999	1.013	0.998	-
			±	0.049	0.050	0.035	0.050	0.038	-
			副腎	0.0362	0.0389	0.0358	0.0343	0.0326	-
			±	0.0042	0.0038	0.0047	0.0046	0.0051	-
			胸腺	0.390	0.398	0.378	0.383	0.391	-
			±	0.053	0.046	0.081	0.036	0.044	-
			精巣	0.477	0.478	0.468	0.470	0.469	-
			±	0.022	0.017	0.030	0.031	0.027	-
			前立腺	0.0712	0.0808	0.0748	0.0728	0.0746	-
			±	0.0080	0.0117	0.0108	0.0158	0.0080	-
			精巣上体	0.0753	0.0862	0.0837	0.0900	0.0861	-
			±	0.0099	0.0096	0.0089	0.0114	0.0108	-
			精嚢	0.0307	0.0277	0.0299	0.0318	0.0295	-
			±	0.0095	0.0067	0.0029	0.0062	0.0070	-
		雌	肝臓	3.49	3.38	3.37	3.49	3.49	-
Ī			±	0.11	0.15	0.15	0.22	0.39	-
			脾臓	0.399	0.376	0.378	0.391	0.392	-
			<u></u> ±	0.060	0.040	0.053	0.067	0.082	-
			腎臓	1.037	1.038	1.034	1.056	1.029	-
			±	0.050	0.038	0.050	0.035	0.045	-
			副腎	0.0357	0.0370	0.0369	0.0344	0.0358	-
			±	0.0047	0.0043	0.0063	0.0037	0.0061	-
		胸腺	0.386	0.417	0.406	0.396	0.392	-	
		±	r	0.055	0.090	0.045	0.051		
			卵巣	0.0288	0.0263	0.0281	0.0249	0.0248	-
			±		0.0065	0.0115	0.0052	0.0044	
			子宮	0.0763	0.0704	0.0817	0.0778	0.0725	-
	で作品		±	0.0083	0.0077	0.0085	0.0121	0.0119	-

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

- :検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 7)

世代					親:F0		1(3週齢	<u> </u>		
	μg/kg/day)				0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹数		雄			12	12	12	12	12	_
		雌			12	12	12	12	12	_
F1動物数	久	雄			24	24	24	24	24	-
		雌			23	24	24	24	24	-
F1動物	剖検 ^{b)}	雄	異常所.	 見	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	-
					(0/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	-
		雌	外観	耳部欠落	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	-
					(1/23)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	-
			肝臓	混濁	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	-
					(0/23)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	-
			膵臓	水腫	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	-
			L		(0/23)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	<u>-</u>
			腎臓	腎盂拡張	1/12	1/12	0/12	1/12	0/12	-
			L		(1/23)	(1/24)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	<u>-</u>
			後肢	多合趾症	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	-
					(0/23)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	-
	組織学的検査 ^{b)}	雄	肝臓	リンパ球集簇	2/12	3/12	2/12	0/12	0/12	-
					(2/24)	(4/24)	(2/24)	(0/24)	(0/24)	-
			腎臓	好塩基性尿細管上皮	0/12	1/12	0/12	0/12	1/12	-
					(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	-
				尿細管上皮肥大	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	-
					(0/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	-
				腎盂拡張	2/12	0/12	3/12	1/12	2/12	-
						(2/24)	(0/24)	(3/24)	(1/24)	(2/24)
				囊胞	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	-
					(0/24)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	<u>-</u>
				間質線維化	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12	-
					(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	<u> </u>
				間質細胞浸潤	0/12	1/12	1/12	0/12	2/12	-
			<u> </u>		(0/24)	(1/24)	(1/24)	(0/24)	(2/24)	<u>-</u>
			前立腺	細胞浸潤	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12	-
		1	ļ		(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	
			下垂体	 前葉嚢胞	0/12	0/12	0/12	1/12	1/12	-
					(0/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	(1/24)	.
			甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	1/12	1/12	3/12	2/12	1/12	-
					(1/24)	(2/24)	(3/24)	(3/24)	(2/24)	<u> </u>
				鰓囊	1/12	0/12	3/12	3/12	0/12	-
					(1/24)	(0/24)	(4/24)	(3/24)	(0/24)	-
				異所性胸腺組織	0/12	1/12	3/12	0/12	0/12	-
哈兴 /					(0/24)	(1/24)	(3/24)	(0/24)	(0/24)	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 -:検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-8)

世代					親:F0	児 : F	1(3週齢	剖検)						
投与量()	ug/kg/day)				0	0.2	1	5	25	50,000				
検査腹数	ζ	雌			12	12	12	12	12	-				
F1動物数	ζ	雌			23	24	24	24	24	-				
F1動物	組織学的検査 ^{b)}	雌	肝臓	細胞浸潤	0/12	0/12	0/12	0/12	1/12	-				
					(0/23)	(0/24)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	-				
				リンパ球集簇	0/12	0/12	0/12	1/12	0/12	-				
					(0/23)	(0/24)	(0/24)	(1/24)	(0/24)					
			膵臓 ^{c)}	間質水腫	-	-	-	-	1/1	-				
					-	-		-	(1/1)					
				細胞浸潤	-	-	-	-	1/1	-				
									(1/1)					
			腎臓	尿細管上皮変性	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	-				
					(0/23)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	<u>-</u>				
				腎盂拡張	4/12	3/12	3/12	2/12	3/12	-				
								(4/23)	(3/24)	(4/24)	(2/24)	(3/24)	<u>-</u>	
				囊胞	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	-				
				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	(0/23)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	(0/24)	<u>-</u>				
			卜垂体	前葉嚢胞	0/12	2/12	0/12	1/12	0/12	-				
				가는 마는 Amine Tailer Amine Amine	(0/23)	(2/24)	(0/24)	(1/24)	(0/24)	· -				
			甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	1/12	2/12	2/12	2/12	1/12	-				
			- 4: 		如事	(2/23)	(2/24)	(3/24)	(3/24)	(1/24)	.			
							鰓	鰓囊		1/12	0/12	1/12	1/12	1/12
				电分类物的复数		(1/23)	(0/24)	(1/24)	(1/24)	(2/24)	· -			
				異所性胸腺組織	2/12 (2/23)	1/12 (1/24)	1/12 (1/24)	1/12 (1/24)	3/12 (3/24)	_				
				 多合趾症	14149]	\!/_ / _7]	1/1		10/27)					
	後		1支加工	タロ単作			(1/1)	_		_				
					-	-	(1/1)	-	-	-				

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 ^{c)}:肉眼的異常のみられた動物について検査

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き-9)

世代				親:F0	児 : F	-1(3-12认	围齢)		
投与量	(μg/kg/day)		0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹	数	雄		11	9	12	12	10	-
		雌		11	12	12	12	11	-
F1動物	数	雄		38	34	44	48	54	-
		雌		43	49	49	56	47	-
F1動物	死亡	雄		0/38	0/34	0/44	0/48	1/54	-
		雌		0/43	0/49	0/49	0/56	0/47	-
	一般状態 ^{b)}	雄	頸部痂皮形成	1/11	0/9	0/12	0/12	0/10	-
				(2/38)	(0/34)	(0/44)	(0/48)	(0/54)	-
			精巣萎縮	1/11	0/9	0/12	0/12	0/10	-
				(1/38)	(0/34)	(0/44)	(0/48)	(0/54)	
			眼球混濁	0/11	0/9	0/12	1/12	0/10	-
				(0/38)	(0/34)	(0/44)	(1/48)	(0/54)	-
		雌	尾痂皮形成	0/11	1/12	0/12	0/12	0/11	-
				(0/43)	(1/49)	(0/49)	(0/56)	(0/47)	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 -:検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 10)

世代				親:F0		-1(3-12过	固齢)		
	(μg/kg/day	['])		0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹		雄		11	9	12	12	10	-
		雌		11	12	12	12	11	-
F1動物	数	雄		38	34	44	48	54(53 ^{d)})	-
	**	雌		43	49	49	56	47	_
F1動物	体重(g)	_	3週齢	41	39	37	37	37	_
1 1 20 10	r r = (9)	Ζμ	±	_	7	4	4	5	_
			- 4週齢	73	69	68	67	68	_
			±	_	10	7	6	7	_
			- 5週齢	119	114	111	111	113	-
			+ +		12	11	10	10	_
			: 6週齢	166	160	157	158	158	
					14	157	12	13	_
			 7週齢	210	203	199	200	201	
					17	17	15	15	_
			 8週齢	254	246	245	246	244	-
				1	19	243 21	18	17	_
				291	280	280	282	276	-
				4-	19	24	202	18	-
			± 10週齢	319	306	307	310	303	-
									-
			± 11週齢	- †	20	25	26	20	
				345	330 21	333	335	326	-
			 12週齢	20 368	352	29 255	29 359	22	-
					23	355 32	32	347 23	-
		ıH A.		39				37	-
		ル 比			39 5	36 5	36 4	6	-
			± 4週齢	· r	1	63		64	
				67	67 7	6	63 6	8	-
			 5週齢	103	103	97	98	99	-
					9	9	7	10	_
			± 6週齢	8 130	131	124	126	126	
			O 心 樹 マ 土	4.0	9	124	8	11	_
			 7週齢	148	152	143	147	147	<i>-</i>
			上		11	11	9	12	_
				167	172	162	167	165	<u>-</u>
				40	12	102	11	12	_
				182	188	177	183	181	-
				40	14	14	12	13	_
		1	± 10週齢	194	199	189	196	193	-
			土	1 44	14	15	13	13	_
			- 11週齢	205	210	199	207	203	-
					15	17	13	14	_
			± 12週齢	214	220	208	217	213	<u>-</u>
					17	206 17	14	14	
55 337 73	で焦計]	<u> </u>	10	1/	17	14	14	•

d):4週齡以降

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 11)

世代				親:F0	児:1	F1 (3-12ปู	周齢)		
	(μg/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹		雄		11	9	12	12	10	-
IVE IIX	**	雌		11	12	12	12	11	_
F1動物		雄		38	34	44	48	53	_
・・1 玉が170)	XX	雌		43	49	49	56	47	-
に1まりかか	F1動物 体重増加量(g)		3-4 週齡			1	31		
「「里儿杉」	中里垣川里(g) 	仏圧		32	31	30		31	-
			。		3	3	3	2	-
			3-5 週齡	78	76	74	74	76	-
			土		6	7	7	5	.
			3-6 週齡	125	122	120	121	121	-
			±		8	10	9	8	
			3-7 週齡	168	164	162	164	163	-
			±	11	11	13	12	11	
			3-8 週齡	213	207	207	209	207	-
		1	<u></u>	14	13	17	15	12	ļ <u>-</u>
		1	3-9 週齡	249	241	243	245	239	-
		1	±	15	14	20	19	13	<u> </u>
			3-10 週齡	278	268	270	273	266	-
			<u></u>	17	15	22	23	16	<u></u>
			3-11 週齢	304	292	296	299	289	-
			±	18	16	25	27	18	-
			3-12 週齡	326	313	318	322	310	-
			±		19	29	30	19	-
		雌	3-4 週齡	28	28	27	28	28	-
			±	_	3	2	2	2	_
			3-5 週齡	64	64	61	63	63	-
			±		5	5	4	4	_
			3-6 週齡	91	92	88	91	90	
			±		6	6	5	5	_
			3-7 週齡	109	113	107	111	110	_
				_	8	7	6	7	_
			± 3-8 週齢	128	133	126	131	129	-
					9	9	8		_
		1	± 3-9 週齢		9 149	141		7	} -
		1		143			147	144] -
		1	土 10 油絲		11	11	9	8	} -
		1	3-10 週齢	155	161	153	161	156] -
		1	土 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		11	12	10	8	} -
		1	3-11 週齢	166	171	163	171	166] -
		1	土		13	15	11	9	} -
			3-12 週齢	175	181	172	181	176	-
	141 -15		±		14	15	12	8	-
	性成熟	雄	包皮分離完成日	44.2	44.3	45.3	45.6	44.9	-
		1	±		1.5	2.3	1.5	1.7	ļ <u>-</u>
		1	完成日体重(g)	179	174	177	179	174	-
		<u></u>	±		16	13	13	11	-
		雌	膣開口日	31.4	31.6	32.1	32.3	31.2	-
			±	1.8	1.7	1.9	1.3	1.4	
		1	膣開口日体重(g)	85	86	83	85	80	-
ŀ			<u></u>	12	11	8	6	9	<u> </u>
			性周期(日)	4.4	4.5	4.5	4.5	4.4	-

^{-:}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 12)

世代				親:F0	児 : F	-1(12週離	è剖検)		
投与量	(μg/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹	数	雄		11	9	12	12	10	-
		雌		11	12	12	12	11	-
F1動物	数	雄		21	18	23	24	20	-
		雌		21	23	21	24	22	-
F1動物	臓器重量		肝臓(g)	13.3	12.6	12.8	13.0	12.9	-
	(絶対重量)		±	1.0	1.0	1.4	1.9	1.4	_
	()		脾臓(mg)	679	603	636	652	636	-
			±		48	70	85	68	_
			腎臓(mg)	2213	2138	2107	2141	2155	
			+	188	120	176	199	152	_
			副腎(mg)	74.9	70.1	63.6	65.8	66.8	-
			±		8.9	5.9	5.4	7.0	_
			胸腺(mg)	511	497	457	484	484	
			±	83	69	64	89	105	
			ーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー	29.1	29.2	28.2	30.2	23.2	
			±		8.1	5.6	9.9	5.2	
				r	1			1	-
			下垂体(mg)		8.9	8.7 ^{e)}	7.9	7.9	-
			± **	h	0.9	0.7	1.3	0.5	
			精巣(mg)	3193	3318	3222	3257	3193	-
			±	h	212	173	275	296	
			前立腺(mg)	580	567	564	558	545	-
			±	h	46	121	103	48	
			精巣上体(mg)		1048	1042	1040	1026	-
			±.	h	54	58	108	91	
			精囊(mg)	932	954	1029	1016	1015	-
			±	144	95	162	154	146	-
		雌	肝臓(g)	7.47	7.62	7.21	7.53	7.56	-
			±	1.07	0.63	0.76	0.75	0.66	-
			脾臓(mg)	471	465	457	464	459	-
			±.	66	35	51	74	61	-
			腎臓(mg)	1397	1466	1358	1425	1434	-
			±.	118	111	138	90	118	-
			副腎(mg)	76.4	77.3	74.9	75.2	77.4	-
			±	12.1	9.1	9.1	5.2	10.1	-
			胸腺(mg)	403	413	407	417	399	-
			±	61	71	49	66	56	
			甲状腺(mg)	23.5	22.4	23.7	23.2	22.2	-
			±	4.5	4.4	4.3	4.9	9.0	
			下垂体(mg)	10.6	10.3	9.8	10.5	10.2	-
			±.	2.0	1.0	1.4	1.8	1.6	<u> </u>
			卵巣(mg)	94.9	88.2	84.5	94.2	90.1	-
			±	12.3	12.0	14.2	9.5	18.3	_
			子宮 (mg)	702	674	664	679	732	-
			±	90	121	106	154	149	_
腹単位:	で供☆↓								1

: 統計学的に有意な低値 (p<0.05)

^{e)}:検査腹数11 -∶検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 13)

世代				親:F0	児:F1(12週齢剖検			
投与量((μg/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹数		雄		11	9	12	12	10	-
		雌		11	12	12	12	11	-
F1動物数		雄		21	18	23	24	20	-
		雌		21	23	21	24	22	-
F1動物	臓器重量	雄	肝臓	3.64	3.60	3.59	3.59	3.70	-
	(相対重量,%)		±	0.17	0.20	0.18	0.22	0.15	-
	, ,		脾臓	0.186	0.173	0.179	0.183	0.183	-
			±	0.024	0.021	0.018	0.021	0.015	-
			腎臓	0.607	0.612	0.593	0.599	0.618	-
			±	0.040	0.040	0.035	0.033	0.027	-
			副腎	0.0206	0.0201	0.0179	0.0185	0.0192	-
			±		0.0021	0.0018	0.0014	0.0018	-
			胸腺	0.142	0.142	0.129	0.135	0.139	-
			±	0 000	0.017	0.016	0.016	0.029	-
			甲状腺	0.00800	0.00839	0.00798	0.00843	0.00662	-
			±	0 00000	0.00226	0.00174	0.00263	0.00135	-
			下垂体	0.00243	0.00254	0.00246 ^{e)}	0.00223	0.00227	-
			±		0.00025	0.00021	0.00037	0.00009	-
			精巣	0.877	0.952	0.910	0.918	0.917	-
			±		0.071	0.075	0.109	0.072	-
			前立腺	0.159	0.163	0.159	0.156	0.157	-
			±	0.013	0.010	0.031	0.024	0.016	-
			精巣上体	0.288	0.301	0.294	0.293	0.295	-
			±	0.026	0.019	0.029	0.031	0.020	-
			精囊	0.256	0.273	0.291	0.285	0.290	-
			±	0.042	0.021	0.045	0.044	0.032	-
		雌	肝臓	3.41	3.42	3.40	3.43	3.47	-
			±	0.23	0.19	0.20	0.21	0.15	-
			脾臓	0.215	0.210	0.216	0.211	0.212	-
				0.020	0.025	0.027	0.026	0.030	-
			腎臓	0.640	0.660	0.641	0.651	0.660	-
			±	0.023	0.045	0.044	0.033	0.037	-
			副腎	0.0349	0.0347	0.0354	0.0344	0.0357	-
			±	0.0037	0.0032	0.0035	0.0025	0.0046	-
			胸腺	0.185	0.186	0.193	0.191	0.184	-
			±	0.029	0.030	0.021	0.030	0.021	-
			甲状腺	0.0108	0.0101	0.0112	0.0106	0.0101	-
			±		0.0020	0.0017	0.0018	0.0037	-
			下垂体	0.00484	0.00462	0.00459	0.00477	0.00473	-
			±	4	0.00059	0.00047	0.00075	0.00074	-
			卵巣	0.0436	0.0396	0.0397	0.0432	0.0415	-
			±	0.0067	0.0039	0.0048	0.0056	0.0083	-
			子宮	0.322	0.306	0.313	0.313	0.336	-
脂甾硷			±	0.037	0.064	0.048	0.087	0.054	-

: 統計学的に有意な低値 (p < 0.05) e): 検査腹数11

- :検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 14)

世代					親:F0	児:F1(12週齡剖検	(i)		
投与量((μg/kg/	day)		0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹熱	数	雄			11	9	12	12	10	-
雌				11	12	12	12	11	-	
F1動物勢	数	雄			21	18	23	24	20	-
		雌			21	23	22	24	22	-
F1動物	剖検 ^{b)}	雄	外観	頭部痂皮形成	1/11	0/9	0/12	0/12	0/10	-
					(2/21)	(0/18)	(0/23)	(0/24)	(0/20)	-
			肝臓	総胆管拡張	0/11	0/9	0/12	1/12	0/10	-
					(0/21)	(0/18)	(0/23)	(1/24)	(0/20)	-
			腎臓	腎盂拡張	0/11	0/9	1/12	0/12	1/10	-
					(0/21)	(0/18)	(2/23)	(0/24)	(1/20)	-
			精巣 萎縮		1/11	0/9	0/12	0/12	0/10	-
			L		(1/21)	(0/18)	(0/23)	(0/24)	(0/20)	-
			精囊	萎縮	0/11	1/9	1/12	1/12	0/10	-
					(0/21)	(1/18)	(1/23)	(1/24)	(0/20)	-
		雌	肝臓	総胆管拡張	0/11	0/12	0/12	1/12	0/11	-
					(0/21)	(0/23)	(0/22)	(1/24)	(0/22)	-
			腎臓	腎盂拡張	0/11	1/12	0/12	0/12	3/11	-
					(0/21)	(2/23)	(0/22)	(0/24)	(3/22)	-
			卵巣	囊胞	0/11	0/12	0/12	0/12	1/11	-
					(0/21)	(0/23)	(0/22)	(0/24)	(1/22)	-
			尾	壊死	0/11	1/12	0/12	0/12	0/11	-
					(0/21)	(1/23)	(0/22)	(0/24)	(0/22)	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 -:検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 15)

世代				親:F0	児:	F1(12週	齢剖検)		
投与量(μg/kg/day)				0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹数	雄			11	9	12	12	10	-
F1動物数	雄					23	24	20	-
F1動物 組織学的検査 ^{b)}	雄	胸腺	表皮囊胞	1/11	0/9	0/12	0/12	0/10	-
				(1/21)	(0/18)	(0/23)	(0/24)	(0/20)	
		肝臓	総胆管拡張	0/11	0/9	0/12	1/12	0/10	-
				(0/21)	(0/18)	(0/23)	(1/24)	(0/20)	
			リンパ球集簇	0/11	0/9	3/12	3/12	0/10	-
				(0/21)	(0/18)	(4/23)	(3/24)	(0/20)	-
			肉芽腫	1/11	1/9	2/12	5/12	3/10	-
				(1/21)	(1/18)	(2/23)	(5/24)	(3/20)	-
			好塩基性尿細管上皮	0/11	0/9	1/12	1/12	3/10	-
				(0/21)	(0/18)	(1/23)	(1/24)	(4/20)	-
			腎盂拡張	1/11	0/9	1/12	0/12	2/10	-
				(1/21)	(0/18)	(2/23)	(0/24)	(3/20)	-
			梗塞	0/11	0/9	0/12	0/12	1/10	-
				(0/21)	(0/18)	(0/23)	(0/24)	(1/20)	-
		精巣	精細管変性	1/11	0/9	0/12	1/12	0/10	-
				(1/21)	(0/18)	(0/23)	(1/24)	(0/20)	-
			精細管多核巨細胞形成	0/11	0/9	0/12	1/12	0/10	-
				(0/21)	(0/18)	(0/23)	(1/24)	(0/20)	-
		前立腺	細胞浸潤	6/11	4/9	6/12	6/12	3/10	-
				(8/21)	(4/18)	(7/23)	(8/24)	(3/20)	-
		下垂体	前葉嚢胞	0/11	1/9	0/12	1/12	0/10	-
				(0/21)	(1/18)	(0/23)	(1/24)	(0/20)	
		甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	1/11	2/9	3/12	3/12	0/10	-
				(1/21)	(3/18)	(3/23)	(4/24)	(0/20)	
			鰓囊	0/11	0/9	2/12	0/12	0/10	-
				(0/21)	(0/18)	(2/23)	(0/24)	(0/20)	
			異所性胸腺組織	1/11	1/9	0/12	0/12	0/10	-
				(1/21)	(1/18)	(0/23)	(0/24)	(0/20)	-
		皮膚・皮下組織 ^{c)}	細胞浸潤	1/1	-	-	-	-	-
				(2/2)	<u> </u>	-	-	-	
	1		潰瘍	1/1	-	-	-	-	-]
腹単位で集計				(2/2)	-	-	-	-	-

腹単位で集計 b): ()内は個体単位で集計 ^{c)}: 肉眼的異常のみられた動物について検査

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 16)

世代				親:F0	児:	F1(12返	動齢剖検)	
投与量(μg/kg/day)				0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹数	雌			11	12	12	12	11	-
F1動物数	雌			21	23	22	24	22	-
F1動物 組織学的検査 ^{b)}	雌	脾臓	白脾髄萎縮	0/11	0/12	0/12	1/12	0/11	-
				(0/21)	(0/23)	(0/22)	(1/24)	(0/22)	
		肝臓	総胆管拡張	0/11	0/12	0/12	1/12	0/11	-
				(0/21)	(0/23)	(0/22)	(1/24)	(0/22)	
			細胞浸潤	0/11	0/12	0/12	1/12	0/11	-
				(0/21)	(0/23)	(0/22)	(1/24)	(0/22)	
			リンパ球集簇	0/11	0/12	0/12	1/12	0/11	-
				(0/21)	(0/23)	(0/22)	(1/24)	(0/22)	
			肉芽腫	3/11	4/12	3/12	4/12	1/11	-
				(3/21)	(4/23)	(4/22)	(4/24)	(1/22)	
		腎臓	好塩基性尿細管上皮	0/11	2/12	2/12	1/12	1/11	-
				(0/21)	(2/23)	(3/22)	(1/24)	(1/22)	
			皮髓境界部石灰化	7/11	6/12	9/12	10/12	6/11	-
				(10/21)	(9/23)	(11/22)	(17/24)	(9/22)	
			腎盂拡張	0/11	1/12	0/12	0/12	3/11	-
				(0/21)	(2/23)	(0/22)	(0/24)	(3/22)	
			細胞浸潤	0/11	1/12	0/12	0/12	0/11	-
				(0/21)	(1/23)	(0/22)	(0/24)	(0/22)	
		卵巣	囊胞	0/11	0/12	0/12	0/12	1/11	-
				(0/21)	(0/23)	(0/22)	(0/24)	(1/22)	
		甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	2/11	3/12	4/12	3/12	1/11	-
				(2/21)	(4/23)	(4/22)	(3/24)	(2/22)	
			鰓嚢	0/11	1/12	1/12	1/12	0/11	-
				(0/21)	(1/23)	(1/22)	(1/24)	(0/22)	-
			異所性胸腺組織	1/11	0/12	1/12	0/12	2/11	-
				(1/21)	(0/23)	(1/22)	(0/24)	(2/22)	-
		皮膚・皮下組織 ^{c)}	壊死	-	1/1	_	-	-	-
				-	(1/1)	-	-	-	-
	1		出血	-	1/1	-	-	-	-
	1			-	(1/1)	-	-	-	-
	1		細胞浸潤	-	1/1	l -		-	-
	1			-	(1/1)	_	_	-	- 1
昨 単位で集計		•							

腹単位で集計 b):()内は個体単位で集計 c):肉眼的異常のみられた動物について検査

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 17)

世代					親:F0	児 : F1 (3週齡時死	亡)		
投与量	(μg/kg/day)				0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹	数	雄			-	-	-	-	1	-
F1動物	数	雄			-	-	-	-	1	-
F1動物	剖検 ^{b)}	雄	心臓	うっ血	-	-	-	-	1/1	-
			胸腺	 萎縮		- -		- -	(1/1) 1/1	
			空腸	うっ血		- -	- -	- -	(1/1) 1/1	- -
						-	-	-	(1/1)	
			回腸	うっ血	-	-	-	- -	1/1 (1/1)	-
			盲腸	うっ血	-	-	-	-	1/1	-
			結腸	 うっ血	<u>-</u>	-	- -	-	(1/1) 1/1	-
					-	-	-	-	(1/1)	-
	組織学的検査 ^{b)}	J検査 ^{b)} 雄		うっ血	-	-	-	-	1/1	-
			脾臓	白脾髄萎縮	- -	-	- -		(1/1) 1/1	
						-	-	-	(1/1)	
			胸腺	リンパ組織萎縮	-	-	-	-	1/1 (1/1)	-
			空腸	うっ血	-	-	-	-	1/1	-
			回腸	 うっ血				-	(1/1) 1/1	-
					-	-	-	-	(1/1)	-
			盲腸	うっ血	-	-	-	-	1/1 (1/1)	-
			結腸	うっ血		- -	-	-	1/1	-
			 肝臓	うっ血	<u></u>	- -	-	-	(1/1) 1/1	
			אות ונון			<u>-</u>		<u>-</u>	(1/1)	- -
			腎臓	うっ血	-	-	-	-	1/1	-
					-	-	-	-	(1/1)	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 -:検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 18)

世代				F1(生殖	機能検査)			
投与量	(μg/kg/day)			0	0.2	1	5	25	50,000
検査腹	数	雄		8	8	9	10	9	-
		雌		9	9	10	11	9	-
F1動物	数	広 住		17	16	21	24	33	-
		雌		21	24	26	32	25	-
F1動物	死亡率	玄隹		0/17	0/16	0/21	0/24	0/33	-
		雌		0/21	0/24	0/26	0/32	0/25	-
	一般状態 ^{b)}	雄 眼球混	記 濁	0/8	0/8	0/9	1/10	0/9	-
				(0/17)	(0/16)	(0/21)	(1/24)	(0/33)	-
		雌 異常所	f見	0/9	0/9	0/10	0/11	0/9	-
				(0/21)	(0/24)	(0/26)	(0/32)	(0/25)	-
	体重(g)	妊娠0日		217	225	215	225	215	-
			±	15	23	18	18	18	
		妊娠7日		239	246	233	248	238	-
			±	16	25	20	19	20	-
		妊娠14日		264	274	260	276	264	-
			±	18	29	21	22	23	-
	体重増加量(g)	妊娠0-7日		22	22	19	23	23	-
			±	2	4	3	4	5	-
		妊娠0-14	∃	47	49	45	52	50	-
			±	6	7	5	5	8	-
	精子検査	精巣	精子頭部数(x10E6個)	203	218	214	178	195	-
			<u></u> ±	17	51	26	23	18	-
			g当たり精子数(x10E6個/g)	118	129	131	107	118	-
			±	10	32	13	15	12	-
		精巣上体	精子数(x10E6個)	192	189	185	166	179	-
			<u></u> ±.	24	20	20	18	18	
			g当たり精子数(x10E6個/g)	903	947	933	852	858	-
			<u></u> ±.	151	118	190	174	110	
			精子活性(%)	90.7	89.7	88.8	88.3	90.1	-
			±	4.1	4.3	5.3	2.3	2.7	
			異常精子率(%)	1.7	2.1	1.0	1.1	1.3	-
昨 出			±	1.0	1.7	0.5	0.6	0.7	-

腹単位で集計 ^{b)}:()内は個体単位で集計 -:検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 19)

世代				F1(生殖	機能検査)			
投与量	(μg/kg/da	y)		0	0.2	1	5	25	50,000
F1動物	繁殖成績	検査腹数		9	9	10	11	9	-
		F1検査動物数		22	26	27	32	25	-
		交尾腹数		9	9	10	11	9	-
		F1交尾動物数	1交尾動物数	22	26	27	32	25	-
		妊娠腹数		9	9	10	11	9	-
		F1妊娠動物数		21	24	26	32	25	-
		交尾率 ^{b)}		9/9	9/9	10/10	11/11	9/9	-
				(22/22)	(26/26)	(27/27)	(32/32)	(25/25)	-
			%	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	-
			±	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
		受胎率 ^{b)}		9/9	9/9	10/10	11/11	9/9	-
				(21/22)	(24/26)	(26/27)	(32/32)	(25/25)	
			%	96.3	94.4	96.7	100.0	100.0	-
			±	11.1	11.8	10.5	0.0	0.0	-
		着床率(%)		91.9	92.6	94.6	96.2	95.9	-
			±	9.4	11.7	8.6	6.6	4.2	
		胎児生存率(%)		95.2	98.8	94.9	96.1	94.8	-
			±	4.1	2.5	5.7	4.0	3.3	-

^{b)}:()内は個体単位で集計,下段は腹単位の頻度

^{- :}検査できず

表2. 試験結果の概要(続き - 20)

世代					F1(生殖	機能検査)											
投与量(μ	g/kg/d	day)		0	0.2	1	5	25	50,000								
検査腹数		雄			8	8	9	10	9	=								
		雌			9	9	10	11	9	-								
F1動物数		雄			17	16	21	24	33	-								
		雌			22	26	27	32	25	-								
F1動物 剖	J検 ^{b)}	雄	腎臓	腎盂拡張	1/8	0/8	3/9	4/10	5/9	-								
					(1/17)	(0/16)	(3/21)	(6/24)	(6/33)	-								
			眼球	角膜白濁	0/8	0/8	0/9	1/10	0/9	-								
					(0/17)	(0/16)	(0/21)	(1/24)	(0/33)	-								
		雌	肝臓	横隔膜ヘルニア	0/9	1/9	0/10	0/11	0/9	-								
			1	± 17] [加成	131111-10		 		(0/22)	(1/26)	(0/27)	(0/32)	(0/25)	-				
								肝	肝横隔膜面結節	0/9	1/9	0/10	0/11	0/9	-			
							,			ı	<u>'</u>		(0/22)	(1/26)	(0/27)	(0/32)	(0/25)	-
									腎臓	腎盂拡張	0/9	3/9	0/10	2/11	2/9	-		
									(0/22)	(3/26)	(0/27)	(2/32)	(2/25)	-				
							混濁	0/9	0/9	0/10	0/11	1/9	-					
					(0/22)	(0/26)	(0/27)	(0/32)	(1/25)									
			卵巣	結節	1/9	0/9	0/10	0/11	0/9	-								
					(1/22)	(0/26)	(0/27)	(0/32)	(0/25)	-								

表3. 試験結果の概要 追加試験

世代				親:F0		
投与量(m	g/kg/day)			0	20	50
F0動物	検査動物数			3	4	3
	一般状態	異常所見		0/3	0/4	0/3
	死亡			0/3	0/4	0/3
	体重(g)	妊娠0日		260	277	228
			±	6	22	18
		妊娠7日		277	297	239
			±	14	24	16
		妊娠12日		288	310	242
			±	14	28	11
	体重増加量(g)	妊娠0-12日		28	33	14
			±	9	6	14
	摂餌量(g)	妊娠0-7日		21.4	24.1	20.6
			±	2.5	3.0	1.4
		妊娠7-12日		21.0	25.6	20.5
			±	2.7	3.4	2.0
	繁殖成績	交尾率(%)		100.0	100.0	100.0
		受胎率(%)		100.0	100.0	33.3
		着床率(%)		97.6	89.0	15.2
			±	4.1	7.4	26.3

:統計学的に有意な低値 (p<0.05)

表3. 試験結果の概要 追加試験 (続き - 1)

世代				親:F0		
投与量(m	ng/kg/day)			0	20	50
検査動物				3	4	3
F0動物	臓器重量	肝臓(g)		10.6	12.6	9.9
	(絶対重量)	Deta Deta		1.3	1.5	0.9
		脾臓(mg)		593	767	466
		腎臓(mg)	<u></u> ±.	92 1628	126 1853	43 1570
		再加以(川タ)	±	144	124	111
		副腎(mg)		77.4	92.4	92.1
			±	9.5	17.2	4.7
		胸腺(mg)		303	346	246
		[±	11	94	7
		甲状腺(mg)		28.0	16.8	16.9
			±±	17.8	2.1	3.9
		下垂体(mg)		12.3	14.6	13.0
		卵巣(mg)	±	0.8 86.9	2.7 84.0	1.2 64.3
		yı ⊼ (⊪g)	±	5.5	10.5	3.7
		子宮 (mg)		3964	2837	687
] [9 /	±	257	849	358
	臓器重量	肝臓		3.66	4.08	4.08
	(相対重量,%)		±	0.28	0.25	0.18
	, ,	脾臓		0.205	0.247	0.193
			±	0.024	0.021	0.010
		腎臓		0.564	0.600	0.649
			±	0.029	0.029	0.034
		副腎		0.0269	0.0300	0.0381
			±	0.0041	0.0056	0.0013
		胸腺		0.1052	0.1118	0.1017
			±	0.0075	0.0297	0.0023
		甲状腺		0.00953	0.00545	0.00696
			±	0.00559	0.00079	0.00135
		下垂体		0.00427	0.00470	0.00540
			±	0.00011	0.00052	0.00047
		卵巣		0.0302	0.0271	0.0266
			±	0.0014	0.0021	0.0011
		子宮		1.379	0.917	0.289
			±	0.140	0.278	0.156
	剖検	甲状腺	腫大	1/3	0/4	0/3
	組織学的検査	肝臓	肉芽腫	0/3	2/4	0/3
		腎臓	皮髓境界部石灰化	3/3	3/4	2/3
		甲状腺	濾胞細胞水腫性変化	1/3	0/4	0/3
・ タ⇔ ≦+	学的に有意な高					

:統計学的に有意な高値 (p<0.05)

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

p,p' - D D E

表. プロトコール概要 (p,p'-DDE)

華	
児動物の観察項目	各生育段階において 一般状態,体重測定、体重増加量、損餌量測定 哺育児(0~21日齢) 出産児数、性比、生存率、AGD(4日齢) 乳頭発達、身 体発達(耳介開展、切歯萌出、眼瞼開裂) 初期行動発達 (正向反射、背地走性、空中正向反射) 21日齢で屠殺した離乳児 副核、前立腺凍結保存 器官重量測定 監」 胸腺、肝臓、胸臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺 腹葉、精嚢、卵巣、子宮 器官保存 動腺、肝臓、副腎、精巣、精巣上体、精嚢、凝固線、前 立腺腹葉、卵巣、子宮、膣 適伝子発現 前立腺(こおける) TRPM および C3 発現 間または3周期以上)、性周期(膣間口日から3週間末には3周期以上)、 12週齢 12週齢 12週齢 12週齢 12週齢 12週齢 12週齢
母動物の観察項目	本産決議 体重通に 分娩むよび補重行動 分娩むよび補配行動 受胎率、出産率、 妊娠期間、着床 数、分娩率 器、下垂体、甲状 陽、下垂体、甲状 陽、下垂体、甲状 陽、溶膜、子宮 雪膜、子宮 一種、子宮 一種、子宮 一種、子宮 一種、子宮 の類、子宮 の類、子宮 の製、子宮 の製、子宮 の製、子宮 の製、子宮 の製、子宮 の場、子宮 の場、子宮 の場、子宮 の場、子宮 の場、子宮 のは、一種、田臓、 の場、子宮 のは、一種、一種、 の場、一種、 のは、一種、 のは、一種、 ので、一位、 の数に、 の数に、 の数に、 ので、 の数に、 のが、 の数に、 のが、 の数に、 のが、 のが、 のが、 のが、 のが、 のが、 のが、 のが
試験方法の形式	画画 に
用量設定	0 0.03 0.03 3.0 30µg/kg/day 環境濃度測定結果 から試算したヒト の推定最大暴露量 は 2.84 µg/kg/day であることから、 この量に近似した 3.0 µg/kg/day を 中心に、1/100 か ら 10 倍量投与す る。 50 mg/kg/day を 中心に、1/100 か ら 10 倍量投与す る。 100 mg/kg/day を 中心に、1/100 か ら 10 倍量投与す る。 ここたれば、ラット の妊娠 14-18 目に はず親と AGD 短 縮が認められる。 OECD(未発表) によれば、雌ラッ 下にたれば、雌ラッ 下にたれば、雌ラッ 下にたれば、雌ラッ 下にたれば、雌ラッ
投与方法投与期間	強制経口投与妊娠 0 日連続
使用動物数	編
被験動物	Wistar Hannover ∋ット BrlHan: WIST©JG (GALAS)
試験機関	(思) 無 孫 氏 究 所
被験物質	p,p'-DDE

試験結果のまとめ表

19. p,p'-DDE

(1)生体内(*in vivo*)試験

備考		強制経口 42 日間						
mg/kg/day	20	4						
	30	Ь	F1 雄:前立腺	C3mRNA 発現量の低	便			
g/kg/day	3	Э	効:性比(雄/雄 + F1 児動物:性比(雄/雄 +雌)の高値	۵	F1 雄:前立腺 C3mRNA 発現量の低値	U	F1 雌:膣開口完成日体重・摂餌量の	高値
ュ	0.30	J	F1 児動物:性比(雄/雄+	雄)の高値	۵	F1 雄:前立腺 C3mRNA F1 雄:前立腺 C3mRNA 発	現量の低値	
	0.03	J	F1 児動物:性比(雄/雄	+ 雄)の高値	۵	F1 雄:前立腺 C3mRNA	発現量の低値	
用量		縣						
試験区分		1世代試						
実施機関		環境省						

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:摂餌量の低値、肝臓(絶対、相対)重量・肝臓暗調化個体出現頻度<u>の</u>高値

* F1 雄:精巣上体絶対重量・精嚢 + 凝固腺絶対重量・前立腺 C3mRNA 発現量・胸腺相対重量<u>の低値</u>、肝臓(絶対、相対)重量・肝臓小葉中心性肝細胞腫大個体出現頻度・摂餌量の高値

* F1 雌:肝臓(絶対、相対) 重量・肝臓小葉中心性肝細胞腫大個体出現頻度・切歯萌出率・摂餌量の高値

(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
	ER 競合阻害	10-5M において 23%	$10^{-11} \sim 2.2 \times 10^{-5}M$	
	ER 競合阻害	10-5M 及び 2.2×10-5M において 13%	$10^{-11} \sim 10^{-4}M$	
i i	E-screen	10-5M において E2(10-8M)の 35%	$10^{-9} \sim 10^{-4}M$	10-4M において細胞毒性
環境省		有意差あり		
	AR レホ ータージ ーン(アコ ニスト)	10-5~3.0×10-5M において作用が認められた 10-7~1.5×10-4M	$10^{-7} \sim 1.5 \times 10^{-4}$ M	
	AR Lπ° -9-ジ -ン(アンタゴ Ξスト)	$IC_{50}=6.7 \times 10^{-6}M$	$10^{-7} \sim 1.5 \times 10^{-4} M$	
	AR 親和性	$IC_{50}=7.26\times10^{-4}M$	$10^{-5} \sim 10^{-3}M$	
	TR	•	<10-5M	
	TR	•	<10.5M	

注)IC。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)、PC。の値(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)、Ecxuo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

表2. 試験結果の概要

		世代			親:	F 0		
	投上	与量(μg/kg)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg
		動物数	12	13	12	13	13	12
母	一舟	g状態 尿道口腫大	1	0	0	0	0	0
		死亡	0	0	0	0	0	0
		妊娠0日	211 ± 11	211 ± 11	210 ± 10	211 ± 11	210 ± 10	209 ± 10
		妊娠 7 日	234 ± 14	233 ± 14	232 ± 12	230 ± 10	230 ± 10	227 ± 9
	/ ★	妊娠 14 日	262 ± 17	261 ± 14	263 ± 14	257 ± 13	259 ± 9	256 ± 10
	体重(妊娠 20 日	325 ± 24	322 ± 26	329 ± 19	315 ± 14	317 ± 13	313 ± 10
		哺育0日	242 ± 16	240 ± 16	236 ± 16	239 ± 16	244 ± 17	239 ± 13
	b	哺育7日	281 ± 22	276 ± 17	278 ± 18	277 ± 12	278 ± 16	272 ± 14
		哺育 14 日	301 ± 17	295 ± 17	299 ± 21	296 ± 13	296 ± 13	293 ± 12
		哺育 21 日	293 ± 19	287 ± 19	286 ± 18	283 ± 13	284 ± 14	286 ± 11
	体	妊娠 0-7 日	23 ± 6	23 ± 9	22 ± 5	19 ± 6	21 ± 8	19±5
	重増	妊娠 0-14 日	51 ± 9	51 ± 11	53 ± 9	47 ± 8	50 ± 9	47 ± 6
	増	妊娠 0-20 日	114 ± 16	111 ± 24	119 ± 17	105 ± 8	107 ± 15	104 ± 8
動	加量(哺育 0-7 日	39 ± 12	36 ± 24	42 ± 11	37 ± 12	34 ± 12	33 ± 11
		哺育 0-14 日	59 ± 12	55 ± 21	63 ± 13	56 ± 12	53 ± 14	55 ± 8
	g)	哺育 0-21 日	51 ± 13	46 ± 18	50 ± 12	43 ± 15	40 ± 17	48 ± 11
		妊娠 0-7 日	15.5±2.7	16.1 ± 2.1	16.5 ± 1.5	14.6±1.6	14.7 ± 1.7	12.9±2.2
	摂	妊娠 7-14 日	18.5±3.0	19.0±2.2	19.6±1.9	17.4 ± 2.0	17.5±1.8	17.1 ± 1.9
	餌量	妊娠 14-20 日	20.5 ± 3.3	21.2±3.3	21.3±2.1	19.7±1.6	20.0 ± 1.8	20.4±1.6
	重(哺育 0-7 日	38.7 ± 6.9	35.5±9.8	41.2 ± 4.8	36.8 ± 3.7	36.8 ± 5.0	34.8 ± 4.5
	b 0)	哺 7-14 日	62.7 ± 6.7	57.4±15.1	63.8 ± 5.0	58.1 ± 5.0	58.4 ± 6.4	56.5 ± 6.4
		哺育 14-21 日	75.2±7.7	68.6±18.6	76.6 ± 8.4	71.1 ± 4.6	69.1±5.9	67.4±7.8
		妊娠率(%)	92.3	100.0	92.3	100.0	100.0	92.3
	繁	出産率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	繁殖成績	妊娠期間(日)	22.2±0.4	22.1±0.3	22.0 ± 0.0	22.2 ± 0.4	22.2 ± 0.4	22.2±0.4
	績	着床数	12.7±1.8	12.5±3.2	13.3 ± 2.1	11.8±1.0	11.4±2.1	12.6±1.7
物		出産仔数	12.2±1.8	11.1 ± 4.1	12.7±2.1	10.9±1.0	10.8±2.6	10.7±1.6

:統計学的に有意な低値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要(続き - 2)

	世	:代			親:	F 0		
投上	ラ量・	(μg/kg)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg
	動物	勿数	12	13	12	13	13	12
母		体重	288 ± 19	286 ± 21	281 ± 24	270 ± 18	279 ± 16	283 ± 14
	臓	脳	1866 ± 88	1869 ± 55	1842 ±84	1843 ± 69	1869 ±88	1862 ± 51
	器	下垂体	14.1 ± 1.8	14.7 ± 1.6	12.9±1.6	13.9 ± 1.5	14.4±1.5	13.5 ± 1.2
	重量	甲状腺	21.3±8.9	21.4±8.5	18.9 ± 4.5	19.1 ± 2.8	20.0±8.9	24.2 ± 14.2
	差 絶対	肝臓	15051 ± 1821	14374 ± 1969	15019 ± 1732	14329 ± 1241	14558 ± 1250	16820 ± 1654
	重	脾臓	615 ± 64	623 ± 56	568 ± 52	585 ± 49	606 ± 79	567 ± 54
	量・	腎臓	1120 ± 71	1075 ± 96	1070 ± 98	1028 ± 54	1062 ± 79	1108 ± 67
	m	副腎	50.6±8.1	51.0 ± 7.1	50.9±6.8	48.4 ± 6.2	52.5 ± 6.8	48.9 ± 4.3
	g	子宮	427 ± 91	431 ± 53	463 ± 93	426 ± 85	460 ± 145	432 ± 54
		卵巣	47.2 ± 7.7	51.7 ± 8.0	49.8 ± 7.1	51.4±7.9	51.6±6.6	50.5 ± 7.2
		脳	0.651 ± 0.043	0.656 ± 0.052	0.661 ± 0.059	0.684 ± 0.047	0.671 ± 0.040	0.660 ± 0.036
		下垂体	0.00491	0.00512	0.00462	0.00516	0.00515	0.00478
	臓	T = FT	±0.00055	±0.00038	±0.00050	±0.00069	±0.00049	±0.00061
動	器重	甲状腺	0.00748	0.00740	0.00681	0.00709	0.00716	0.00872
	量	叮嗒	± 0.00339	± 0.00261	±0.00187	±0.00122	±0.00303	±0.00567
	<u>-</u>	肝臓	5.24 ± 0.57	5.03 ± 0.69	5.35 ± 0.40	5.32 ± 0.56	5.22 ± 0.42	5.96 ± 0.68
	相対	脾臓	0.215 ± 0.029	0.218 ± 0.017	0.204 ± 0.022	0.217 ± 0.023	0.218 ± 0.029	0.201 ± 0.023
	重量	腎臓	0.390 ± 0.023	0.376 ± 0.036	0.382 ± 0.030	0.381 ± 0.027	0.380 ± 0.018	0.392 ± 0.029
	量	副腎	0.0176 ±0.0020	0.0178 ±0.0022	0.0182 ±0.0019	0.0180 ±0.0026	0.0188 ±0.0025	0.0173 ±0.0015
	%	子宮	0.150 ± 0.037	0.152 ± 0.024	0.166 ± 0.036	0.159 ± 0.039	0.166 ± 0.059	0.153 ± 0.019
)) 白	0.130 ±0.037	0.132 ±0.024	0.0178	0.0191	0.100 ±0.009	0.133 ±0.019
		卵巣	± 0.0026	± 0.0034	± 0.0024	±0.0033	±0.0028	±0.0031
	÷ι	肝臓 暗調化	0	0	0	0	0	12***
	剖検所	腎盂 拡張	2	1	0	1	1	0
物	見	甲状腺腫大	1	1	1	0	1	1

:統計学的に有意な高値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要(続き - 3)

		世			代			親:F0	児:F 1		
	;	役与輩	륕(∤	μg	/kg)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg
		篧	見察朋	复数	女	12	13	12	13	13 (体重以下12)	12
児	性比((雄/				0.377	0.583	0.533	0.535	0.443	0.445
	一般北		-		业小型	1	0	0	1	0	1
	וראניו	/\ \L)欠損	0	0	0	1	0	0
					7ノーゼ	0	0	0	0	1	0
	生存率				10日	99.3 ± 2.4	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	99.3±2.4
動	(%))			64日	99.4±2.2	97.8±5.8	98.7±3.0	99.4±2.3	99.5±2.0	100.0±0.0
					至21日	99.4±2.2	97.8±5.8	98.7±3.0	99.4±2.3	100.0±0.0	96.2±13.1
			_		10日	6.0±0.5	6.0±0.5	5.8±0.5	6.2±0.3	6.2±0.6	6.3±0.3
					34日	10.4±1.4	10.2±1.0	10.0±1.4	11.0±0.6	11.1±1.2	10.4±1.1
物	/ +	雄			7日	15.3±1.9	15.0±1.7	14.5±2.0	16.1 ± 0.8	15.9±1.7	14.7±1.8
	体重				14日	29.7±2.9	28.6±3.7	28.3±4.2	29.9±2.4	30.0±2.8	28.9±3.4
			哺育 21 日 哺育 0 日			46.6±4.2	45.3±6.3	45.0±5.4	47.9±4.2	48.1±5.3	46.9±4.6
	g)		哺育 0 日 哺育 4 日			5.6 ± 0.5 9.9 ± 1.2	5.6±0.5	5.5±0.5	5.8±0.3	5.9±0.7	6.0±0.4
		雌		哺育4日		9.9±1.2 14.7±1.6	9.9±1.2 14.6±1.8	9.7±1.3 14.0±1.7	10.5±0.6 15.4±0.8	10.8±1.3 15.6±1.6	10.1 ± 1.1 14.4 ± 1.5
		川 井		哺育 / 日 哺育 14 日		28.5±2.7	28.2±4.5	27.4±3.8	29.0±2.0	29.3±2.7	28.3±3.1
						44.8±4.2	44.8±7.3	43.7±4.9	46.0±3.3	46.9±4.8	46.4±4.3
	肛門生	上硝乌		哺育 21 日 雄 哺育 4 日		5.66 ± 0.52	5.44±0.32	5.58±0.51	5.66±0.34	5.77 ± 0.5	5.63±0.70
	起間		∯ĺ	-	哺育4日	5.00±0.52	5.44±0.32	5.56±0.51	5.00±0.34	5.77 ±0.5	5.65±0.70
哺	(mm)		Щ	堆	哺育4日	2.75 ± 0.28	2.78±0.21	2.81 ± 0.26	2.78±0.15	2.90 ± 0.20	2.93±0.28
	肛門生		-	隹	哺育4日	2.60 ± 0.14	2.52±0.15	2.59 ± 0.18	2.55±0.17	2.59 ± 0.15	2.58 ± 0.26
	起 間 (/bw ¹ /		E 山	推	哺育4日	1.28 ± 0.10	1.29±0.08	1.32±0.09	1.27±0.06	1.31±0.08	1.36±0.13
育			耳が	个居	展開(哺育3日)	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	99.0±3.6	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
		雄	切包	卣市	 自出(哺育11日)	54.0±38.2	48.0 ± 26.4	50.7±37.7	66.2±32.3	71.7±36.2	72.5 ± 28.1
	身体		眼睛	僉開	開裂(哺育14日)	94.1 ± 20.6	84.6±28.6	93.7 ± 15.0	86.3±23.3	95.5±11.4	88.8±23.0
	発達 (%)		耳が	个居	展開(哺育3日)	100.0 ± 0.0	100.0±0.0	100.0 ± 0.0	100.0±0.0	100.0 ± 0.0	100.0±0.0
期	(/0)	雌	切包	哲萌	5 出(哺育11日)	40.2±30.9	51.5±35.9	46.5±41.8	67.7±35.1	64.2±30.7	73.9±30.0
			眼睛	僉開	開裂(哺育14日)	97.2±9.6	88.2±27.6	94.9±9.5	98.7±4.6	92.4±19.9	92.4±14.0
	初期	雄	正向	与反	反射(哺育7日)	2.14 ± 0.99	2.03 ± 0.42	1.69±0.19	1.73±0.23	1.75±0.44	1.82 ± 0.37
間	行動 発達	公土	自日	由落	客下(哺育18日)	78.7 ± 17.3	83.2±14.9	91.5±9.0	90.0±7.0	86.0±11.0	86.6±19.3
	(sec	ш	正向	与反	(朝(哺育7日)	2.58 ± 0.91	3.72±3.18	2.62±1.66	2.12±0.66	2.20 ± 0.64	2.29 ± 0.67
	/%)	雌	自日	1	客下(哺育18日)	82.2 ± 14.7	75.7 ± 21.0	90.1±7.7	86.4±13.5	84.6±16.1	77.3±19.4
\bigcup	乳頭 の数	雄	哺育	育 1	4 日	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.3

および : 統計学的に有意な高値 (それぞれ p 0.05 および 0.01)。

表 2. 試験結果の概要(続き 4)

	世 代 投与量(μg/kg)							親:F 0	児:F 1		
	投.	与量	(μg.	/kg)		0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg
	#	- 1 252 F	16米/		雄	6	7	6	7	7	6
	隹	見察見	授 数		雌	6	7	6	7	7	6
児		雄	体重	<u> </u>		49.1 ± 4.1	47.3±7.2	45.9±6.5	48.5±4.9	48.1 ±5.8	46.2±5.5
76		ΖΙ	脳			1420 ± 52	1405 ± 54	1404 ± 58	1406 ± 38	1429 ± 59	1371 ± 61
			胸朋	Į.		174 ± 17	172 ± 29	172 ± 33	174 ± 19	181 ± 36	177 ± 36
	莊		肝臓	表		1944 ± 266	1871 ± 297	1894 ± 275	2058 ± 204	1977 ± 326	2580 ± 283
動	臓 器		脾臓			232 ± 41	200 ± 66	187 ± 44	223 ± 43	207 ± 38	197 ± 51
	重		精巣	É		123 ± 13	115 ± 16	112 ± 16	120 ± 9	124 ± 18	121 ± 6
	量(精巣	(上体		17.1 ± 1.3	17.2±1.6	16.5±1.7	17.5±1.9	17.4 ± 2.2	14.2±1.8
	絶対		精囊	そう 凝固 かんりょう かんかん かんかん かんかん かんかん かんかん かんかん かんかん かん	腺	10.2 ± 2.0	9.9 ± 1.3	9.7 ± 0.6	9.9 ± 1.0	10.0 ± 1.2	8.0 ± 0.7
物	対重		前立	ℤ腺		26.8±1.0	26.4±8.1	23.7 ± 4.2	28.4 ± 4.0	29.1 ±4.0	19.8 ± 3.3
	量	雔	体重	Ī		47.6±3.8	45.6±6.4	44.5±5.9	46.3±3.4	47.1 ± 5.9	46.6±5.0
	•	2012	脳			1380 ± 47	1356 ± 64	1359 ± 50	1353 ± 41	1381 ± 56	1333 ± 54
	m		胸朋	胸腺		182 ± 20	174 ± 33	174 ± 32	173 ± 16	187 ± 33	180 ± 42
	g		肝臓			2022 ± 249	1941 ± 270	1938 ± 207	2096 ± 179	2102 ± 348	2867 ± 315
			脾臓	戓		231 ± 27	208 ± 53	189 ± 41	209 ± 18	223 ± 45	228 ± 54
			卵巣	Ę		8.0 ± 1.0	7.2 ± 1.0	7.3 ± 0.7	7.7 ± 1.5	8.1 ±1.7	8.3 ± 0.6
離			子宫	子宮		40.6±3.7	39.3 ± 2.5	38.9 ± 2.3	38.6 ± 4.6	41.9 ± 6.4	39.1 ± 4.3
1-91-		雄	脳			2.91 ± 0.22	3.02 ± 0.42	3.10 ± 0.33	2.92 ± 0.28	3.00 ± 0.25	3.00 ± 0.30
			胸朋	₹		0.354 ± 0.023	0.365 ± 0.044	0.373 ± 0.036	0.360 ± 0.026	0.375 ± 0.048	0.378 ± 0.036
			肝臓	支		3.95 ± 0.24	3.95 ± 0.18	4.13 ± 0.25	4.25 ± 0.21	4.10 ± 0.29	5.59 ± 0.26
乳			脾臓	Į.		0.471 ± 0.052	0.415 ± 0.081	0.403 ± 0.052	0.457 ± 0.055	0.429 ± 0.036	0.422 ± 0.079
			精巣	<u> </u>		0.251 ± 0.019	0.245 ± 0.016	0.244 ± 0.012	0.249 ± 0.009	0.257 ± 0.011	0.263 ± 0.027
	臓		結単	(上体		0.0351	0.0368	0.0364	0.0362	0.0363	0.0312
	臓 器 重		作日本	PT		±0.0040	±0.0046	±0.0038	±0.0034	±0.0023	±0.0059
時	皇量		結畫	憂・凝固	朖	0.0212	0.0213	0.0215	0.0205	0.0211	0.0174 ±
	\sim		113.40	· ///C	13/3/	±0.0058	±0.0026	±0.0032	±0.0016	±0.0024	0.0017
	相対		前立	7 腺		0.0550	0.0553	0.0519	0.0587	0.0609	0.0430
剖	重量					±0.0055	±0.0110	±0.0075	±0.0077	±0.0089	±0.0074
נים	量	雌	脳			2.91 ± 0.19	3.02±0.37	3.10±0.31	2.94±0.18	2.96 ± 0.26	2.89 ± 0.26
	• %		胸朋			0.382±0.018	0.381 ± 0.038	0.389 ± 0.038	0.374±0.029	0.397 ± 0.058	0.381 ± 0.052
	13		肝臓			4.24±0.25	4.26 ± 0.20	4.39 ± 0.40	4.53±0.22	4.45 ± 0.26	6.16±0.16
検			脾臓	Ž		0.486 ± 0.041	0.451 ± 0.063	0.421 ± 0.041	0.452±0.035	0.471 ± 0.048	0.485 ± 0.091
			卵巣	į		0.0167	0.0158	0.0164	0.0165	0.0171	0.0180 ±
						±0.0018	± 0.0015	±0.0013	±0.0027	±0.0020	±0.0024
			子宫	3		0.0856	0.0873	0.0889	0.0833	0.0890	0.0850
群			- 1			±0.0075	±0.0095	± 0.0141	±0.0074	±0.0069	±0.0137
	mRI 発:		前 C3 立 (p mol/g RNA)		5.00 ± 0.44	4.30±0.38	3.76 ± 0.36	4.24±0.27	4.12±0.35	4.08 ± 0.44	
\smile	発現 腺 TRPM2 (f mol/g RNA)		RNA)	1.81±0.99	1.42±0.35	1.84±0.86	1.40±0.42	1.42 ± 0.50	1.88 ± 0.46		

および : 統計学的に有意な高値および低値 (p 0.01)。

:統計学的に有意な低値 (p 0.05)。

表 2. 試験結果の概要(続き・5)

			世	代					: F 1					
		投	ラ量	(μg/kg)		0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg			
		先 日	察腹	米力	雄	6	7	6	7	7	6			
		往兄	余阪	奴	雌	6	7	6	7	7	6			
児		肉	雄	腎臓:腎盂拡張		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4			
		眼	雌	肝臓:点/斑		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4			
動		眼的所		脾臓:腫大		2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
物		見		腎臓:腎盂排	広張	0.0	0.0	0.0	3.6	0.0	0.0			
			雄	肝臓:小葉中 肝細胞	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0			
離) 神				肝臓:胆管周	国 囲炎	4.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
乳	病理所見	組						-	精巣上体:単	单核細 包浸潤	0.0	1.8	0.0	0.0
n±	%	織		精巣上体:	5形腫	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6	0.0			
時剖	90)	組織学的所見	雌		肝臓:小葉中心性 肝細胞腫大		0.0	0.0	0.0	0.0	100.0			
		見		肝臓:胆管周	周囲炎	2.1	0.0	0.0	0.0	2.9	0.0			
検群				肝臓:巣状腫 壊死	干細胞	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0			
15				肝臓:胆管絲	泉維症	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.2			
$\overline{}$				肝臓:繊維化	Ł	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4			

:統計学的に有意な高値 (p 0.01)。

表 2. 試験結果の概要(続き - 6)

		世	代			児:F 1	(離乳児)		
1	投与旨	量 (l	ιg/kg/day)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day
観察	ミ腹 数	攵	雄	6	5	6	6	5	6
			雌	6	6	6	6	5	6
児		雄	眼脂	0.0 ± 0.0	2.2±5.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
			陰茎腫脹	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.3 ± 7.5	0.0 ± 0.0
= +			よろめき	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.3 ± 7.5	0.0 ± 0.0
動	_		旋回運動	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.3 ± 7.5	0.0 ± 0.0
	般		切迫殺	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.3 ± 7.5	0.0 ± 0.0
物	状態	雌	眼脂	1.9 ± 4.5	0.0 ± 0.0				
	102		脱毛	1.4±3.4	0.0 ± 0.0	5.2 ±8.0	0.0 ± 0.0	5.7 ± 12.8	2.8±6.8
			痂皮	1.4±3.4	0.0 ± 0.0				
(体型小型	1.9 ± 4.5	0.0 ± 0.0				
		雄	4 週齢	77 ±3	75 ± 7	77 ± 7	82 ± 4	82 ± 7	84 ± 5
離			5 週齢	121 ± 6	118 ± 8	121 ± 9	128 ± 6	124 ± 6	130 ± 8
MIT			6 週齢	162 ± 6	158 ± 9	163 ± 9	172 ± 8	166 ± 9	172 ± 12
			7 週齢	205 ± 12	199 ± 9	207 ± 12	217 ± 12	209 ± 12	222 ± 14
乳			8 週齡	248 ± 14	240 ± 9	250 ± 14	260 ± 15	251 ± 18	266 ± 17
			9 週齢	279 ± 15	269 ± 7	282 ± 15	293 ± 21	284 ± 20	300 ± 19
1.4.			10 週齡	304 ± 17	292 ± 8	309 ± 18	320 ± 26	311 ± 20	328 ± 21
後	体重		11 週齡	324 ± 18	313 ± 10	330 ± 20	342 ± 29	332 ± 20	350 ± 23
			剖検日	342 ± 20	332 ± 11	349 ± 23	362 ± 30	351 ± 12	368 ± 23
観	(w)	雌	4 週齢	69 ± 3	72 ± 8	71 ± 6	75 ± 6	75 ± 4	77 ± 4
	ق		5 週齢	102 ± 4	104 ± 9	105 ± 8	109 ± 7	106 ± 5	110 ± 7
			6 週齡	125 ± 4	128 ± 9	130 ± 9	135 ± 10	131 ± 6	133 ± 8
察			7 週齢	144 ± 4	147 ± 10	148 ± 9	155 ± 9	149 ± 7	151 ± 9
			8 週齢	161 ± 4	166 ± 12	165 ± 10	173 ± 12	168 ± 6	173 ± 11
群			9 週齢	175 ± 5	179 ± 13	182 ± 10	187 ± 13	179 ± 7	187 ± 12
π÷			10 週齡	186 ± 5	192 ± 15	194 ± 10	201 ± 13	192 ± 5	201 ± 13
			11 週齡	196 ± 7	203 ± 16	204 ± 10	210 ± 13	203 ± 6	209 ± 12
)			剖検日	205 ± 7	211 ± 14	214 ± 12	220 ± 13	211 ± 6	220 ± 14

表 2. 試験結果の概要(続き・7)

	,	世	代	児:F1(離乳児)							
ŧ	ひ与 量	量(þ	ιg/kg/day)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day		
観察	咚腹数	አ ጀ	雄	6	5	6	6	5	6		
			雌	6	6	6	6	5	6		
児		雄	4-5 週龄	44 ± 4	42 ± 2	44 ± 2	46 ± 2	43±2	46 ± 4		
		4	4-6 週齡	85 ± 4	83 ± 4	86 ± 3	90 ± 4	84 ± 2	89 ± 9		
			4-7 週齡	128 ± 9	124 ± 4	130 ± 6	135 ± 8	128 ± 6	138 ± 11		
			4-8 週齡	171 ± 12	165 ± 5	173 ±8	178 ± 11	169 ± 11	183 ± 14		
動			4-9 週齡	202 ± 13	194 ± 7	204 ± 11	211 ± 18	202 ± 14	217 ± 16		
			4-10 週齢	227 ± 16	217 ± 10	231 ± 14	238 ± 23	230 ± 14	244 ± 18		
	体		4-11 週齡	247 ± 16	237 ± 13	253 ± 16	260 ± 27	250 ± 14	267 ± 19		
	体重増		4-12 週齡	266 ± 18	256 ± 15	272 ± 19	280 ± 27	258 ± 28	285 ± 20		
物	理 加	雌	4-5 週齡	33 ± 2	33 ± 2	33 ± 2	33 ± 2	31 ± 3	33 ± 4		
	量		4-6 週齡	56 ± 3	56 ± 4	59 ± 3	60 ± 5	55 ± 3	56 ± 5		
			4-7 週龄	75 ± 4	75 ± 5	77 ± 4	80 ± 5	73 ± 5	74 ± 6		
_			4-8 週龄	92 ± 4	95 ± 8	95 ± 5	98 ± 7	93 ± 5	96 ± 8		
			4-9 週龄	106 ± 5	108 ± 9	111 ±5	111 ±8	104 ±5	110 ± 9		
			4-10 週龄	117 ±5	120 ± 11	123 ± 7	125 ± 9	117 ± 4	124 ± 10		
			4-11 週龄	127 ± 6	132 ± 11	133 ± 6	135 ± 8	127 ±3	133 ± 9		
離			4-12 週龄	136 ± 7	140 ± 10	143 ± 7	145 ± 8	136 ± 4	143 ± 11		
内比		雄雌	3 週齢	10.0±0.4	10.1 ± 0.7	9.9 ± 0.9	10.5±0.3	10.8±1.0	11.2±0.9		
			4週齡	15.7±1.0	18.6±7.5	15.3±1.2	16.4±0.6	16.1 ± 1.0	17.3±1.5		
			5 週齢	19.8±0.7	19.1 ± 1.1	19.5±1.2	20.3 ± 0.7	20.1±1.1	20.7±1.1		
乳			6 週齡	21.4±1.4	20.6±1.0	21.2±1.2	22.5 ± 0.9	21.6±1.3	23.2±1.4		
,,,			7週齢	22.7±1.4	22.2 ± 0.9	22.6±1.3	23.6±1.6	22.9±1.7	24.8±1.3		
	+=		8週齡	22.6±1.2	22.0 ± 0.6	22.9±1.4	24.0±2.2	23.1±1.5	24.9±1.1		
	摂 餌		9 週齢	22.4±1.0	21.9±1.1	22.9±1.4	23.8±2.5	23.2±1.2	24.8±1.3		
後	量		10 週龄	22.2±0.7	21.9±1.1	22.5±1.6	23.8 ± 2.5	23.1±1.1	24.7±1.0		
			3 週齡	9.1±0.4	9.4 ± 0.4	9.5±0.9	9.7±0.7	10.2±1.0	10.7±0.5		
	g		4週龄	13.6±0.6	14.0±0.6	14.0±0.9	14.7±1.0	14.2±1.0	15.3±0.9		
			5 週齡	15.7±0.7	15.5±0.6	15.9±0.8	16.8±1.0	16.5±0.9	16.3±0.7		
観			6 週齢	15.8±0.8	15.9±0.7	16.0±0.8	17.3±0.6	16.3±1.0	16.4±0.6		
			7週齢	15.8±0.6	15.9±1.0	16.2±0.9	17.0±1.2	16.4±0.8	16.7±0.8		
			8 週齡	15.8±0.6	16.1 ± 0.9	16.6±0.5	17.0±1.1	16.3±0.9	16.6±0.7		
			9 週齢	16.0±0.5	16.4±0.8	16.9±0.7	17.1 ± 0.9	16.6±0.6	16.8±0.6		
察			10 週齢	16.2±0.4	16.8±0.7	17.0±0.5	17.5±0.7	16.7±0.9	17.0±0.9		
	ш	包皮		42.8±1.3	41.8±0.8	42.5±1.0	42.5±1.3	42.8±0.8	42.0±1.9		
	性成	分割		168.1 ± 10.6	158.5 ± 9.0	167.3 ± 10.5	175.8±5.6	173.2 ± 13.4	176.2±13.9		
	熟	膣開		31.9±1.0	31.1±1.7	31.8±1.1	32.2±0.5	30.7±1.0	30.4±2.0		
群			体重	88.5±2.9	87.4±14.0	91.3±11.3	97.6±5.5	89.5±3.7	90.0±10.4		
	125 日	3 m 44	第1周期	5.2±0.6	5.3 ± 0.4	4.8±0.3	6.0±1.0	5.8±1.6	5.1 ± 0.2		
		即日後	_	4.9±0.2	4.6±0.4	4.7±0.5	4.9±0.3	5.1±0.6	5.1 ±0.6		
	土卢	期長		4.4±0.3	4.4 ± 0.4	4.4±0.3	4.6±0.5	4.6±0.3	4.7 ± 0.3		
)			第4周期	4.2±0.1	4.4 ± 0.4	4.1 ±0.2	4.4 ± 0.4	4.3±0.2	4.4 ± 0.4		

および : 統計学的に有意な高値 (それぞれ p 0.05 および p 0.01)。

表 2. 試験結果の概要(続き - 8)

		世	代		児:F1(離乳児)							
į	ひ与 5	量 (l	ιg/kg/day))	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day		
観察	ミ腹 数	<u></u>		雄	6	5	6	6	5	6		
				雌	6	6	6	6	5	6		
		雄	体重		342 ± 20	332 ± 11	349 ± 23	362 ± 30	351 ± 12	368 ± 23		
			脳		1883 ± 18	1915 ± 26	1874 ± 66	1912 ± 44	1903 ± 57	1884 ± 36		
			下垂体		8.5 ± 0.5	8.5 ± 0.8	8.7±0.6	9.0 ± 0.8	8.8±0.5	8.7 ± 1.0		
			甲状腺		20.7 ± 3.7	19.1 ± 6.8	19.8±2.9	18.6±2.3	18.4 ± 2.0	22.8 ± 10.2		
			胸腺		406 ± 57	371 ± 68	423 ± 50	415 ± 91	445 ± 79	421 ± 58		
	臓器重量(絶対重		肝臓		12719 ± 783	12159 ± 612	13169 ± 980	13391 ± 1735	12983 ± 1133	14189 ± 1189		
			脾臓		624 ± 26	662 ± 53	627 ± 77	671 ± 76	635 ± 46	637 ± 58		
			副腎		34.6 ± 2.2	34.8 ± 3.0	34.2±5.3	37.1±5.6	37.7 ± 4.6	35.9 ± 3.2		
児 動			腎臓		1169 ± 58	1114 ± 81	1156 ± 103	1229 ± 140	1161 ± 64	1222 ± 102		
割物			精巣		1580 ± 79	1633 ± 114	1580 ± 54	1641 ± 160	1678 ± 102	1746 ± 100		
			精巣上体		460 ± 28	472 ± 32	460 ± 9	475 ± 39	483 ± 15	490 ± 36		
(離乳後観察群			精嚢・凝固	ョョ りゅうりょう りょうしん りゅうしん しゅうしん かいしん あいし おいし おいし おいし おいし はい しゅう	1317 ± 108	1227 ± 75	1261 ± 51	1243 ± 161	1109 ± 100	1223 ± 93		
乳丝			前立腺		350 ± 39	326 ± 36	348 ± 28	332 ± 15	342 ± 32	353 ± 32		
租	量	雄	体重		205 ± 7	211 ± 14	214 ± 12	220 ± 13	211 ±6	220 ± 14		
察	# · E ∞)		脳		1778 ± 42	1808 ± 24	1771 ± 52	1821 ± 42	1786 ± 37	1792 ± 17		
群)			下垂体		11.3 ± 0.7	11.3 ± 0.6	11.7±1.1	11.4±0.6	11.7 ± 0.3	11.4 ± 1.3		
			甲状腺		17.9 ± 2.4	18.1 ± 2.4	18.8±2.3	16.3±2.0	16.4 ± 0.8	21.2 ± 6.0		
			胸腺		397 ± 58	370 ± 44	385 ± 43	388 ± 29	404 ± 34	368 ± 20		
			肝臓		7796 ± 412	7762 ± 524	8351 ± 441	8171 ± 643	7822 ± 560	8429 ± 542		
			脾臓		498 ± 47	525 ± 32	510 ± 68	530 ± 55	498 ± 22	509 ± 46		
			副腎	副腎		40.3 ± 4.0	40.5±3.7	41.1±3.5	41.7 ± 2.3	42.4 ± 2.1		
			腎臓		753 ± 18	767 ± 43	769 ± 61	803 ± 84	774 ± 57	793 ± 74		
			卵巣		50.1 ± 6.3	49.3 ± 3.4	48.4±3.2	50.7 ± 6.5	48.9 ± 3.2	54.6 ± 7.0		
			子宮		444 ± 23	437 ± 20	421 ± 39	439 ± 45	447 ± 46	444 ± 41		

表 2. 試験結果の概要(続き - 9)

		世		代		児:F1(離乳児)							
	投与	量 (μg/k	g/day))	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day		
矢日 2	苏 哈	ж ь			雄	6	5	6	6	5	6		
住兄 3	察腹	致X			雌	6	6	6	6	5	6		
児		雄	脳			0.553 ± 0.028	0.580 ± 0.026	0.540 ± 0.029	0.532 ± 0.042	0.543 ± 0.020	0.515 ± 0.038		
			тя	= / ★		0.00248	0.0257	0.00251	0.00250	0.00252	0.00236		
			下垂	± 144		±0.00012	± 0.00015	±0.00024	±0.00007	±0.00006	±0.00025		
-			甲状腺			0.00611	0.00575	0.00568	0.00514	0.00527	0.00619		
動			T 1	八刀水		±0.00118	±0.00190	±0.00081	±0.00045	±0.00071	±0.00265		
			胸腺			0.119 ± 0.018	0.111 ± 0.020	0.121 ± 0.010	0.114 ± 0.018	0.127 ± 0.023	0.115 ± 0.022		
			肝脯	或		3.72 ± 0.14	3.65 ± 0.08	3.77 ± 0.16	3.69 ± 0.22	3.69 ± 0.22	3.84 ± 0.15		
物			脾脯	脾臓		0.183 ± 0.018	0.199 ± 0.010	0.180 ± 0.018	0.185 ± 0.014	0.181 ± 0.013	0.173 ± 0.013		
			副腎			0.01011	0.01050	0.00981	0.01024	0.01071	0.00975		
			H1) =	=		±0.00021	±0.00061	±0.00125	±0.00096	±0.00102	±0.00075		
			腎脯			0.343 ± 0.021	0.336 ± 0.019	0.331 ± 0.015	0.339 ± 0.016	0.330 ± 0.010	0.331 ± 0.010		
	中		精巣		0.464 ± 0.023	0.494 ± 0.033	0.455 ± 0.038	0.455 ± 0.025	0.478 ± 0.015	0.475 ± 0.022			
	爬哭		精弟	精巣上体 精嚢・凝固腺		0.135 ± 0.008	0.142 ± 0.010	0.133 ± 0.007	0.132 ± 0.006 0.138 ± 0.008		0.134 ± 0.008		
離	臓器重量(精虆			0.387 ± 0.028	0.372 ± 0.029	0.364 ± 0.025	0.346 ± 0.043	0.317 ± 0.037	0.333 ± 0.018		
1 3.			前立腺			0.1023	0.0989	0.1000	0.0925	0.0977	0.0956		
	相対					±0.0092	±0.0129	±0.0082	±0.0098	±0.0102	±0.0058		
=1	重量	雌	脳			0.872 ± 0.027	0.862 ± 0.058	0.830 ± 0.040	0.832 ± 0.043	0.848 ± 0.021	0.821 ± 0.046		
乳	里		下垂体			0.00551	0.00537	0.00549	0.00520	0.00553	0.00515		
	%)					±0.00031	±0.00038	±0.00065	±0.00030	±0.00008	±0.00030		
			甲状腺 胸腺		0.00877	0.00856	0.00878	0.00741	0.00780	0.00968			
後					±0.00140	±0.00129	±0.00108	±0.00069	±0.00019	±0.00269			
						0.193 ± 0.024	0.175 ± 0.010	0.180 ± 0.012	0.176 ± 0.012	0.192 ± 0.014	0.168 ± 0.010		
			肝脯	肝臓 脾臓		3.81 ± 0.12	3.68 ± 0.16	3.90 ± 0.09	3.71 ± 0.14	3.70 ± 0.22	3.84 ± 0.14		
観			脾脯			0.243 ± 0.023	0.249 ± 0.009	0.238 ± 0.031	0.241 ± 0.019	0.236 ± 0.010	0.232 ± 0.009		
			副腎		0.0195	0.0192	0.0189	0.0187	0.0198	0.0194			
			H1) =	=		±0.0011	±0.0024	±0.0014	±0.0015	±0.0005	±0.0007		
察			腎脯	載		0.368 ± 0.016	0.364 ± 0.019	0.359 ± 0.013	0.364 ± 0.020	0.367 ± 0.019	0.361 ± 0.023		
-			卵巢	<u> </u>		0.0244	0.0234	0.0227	0.0231	0.0232	0.0249		
			212.75			±0.0026	±0.0013	±0.0005	±0.0021	±0.0009	±0.0027		
#¥			子宫	宮		0.218 ± 0.013	0.208 ± 0.012	0.197 ± 0.020	0.200 ± 0.017	0.212 ± 0.017	0.203 ± 0.019		
群	mR 発		立	C3 (p mol/g	RNA)	4.72 ± 0.39	5.06 ± 0.41	5.05 ± 0.75	3.85 ± 0.73	3.52 ± 1.01	4.89 ± 0.44		
\cup	Ē			TRPM2 (f mol/g	RNA)	4.59 ± 2.59	3.38 ± 4.35	8.05 ± 5.63	6.94 ± 5.69	4.67 ± 5.30	3.23 ± 3.37		

および : 統計学的に有意な低値 (それぞれ p 0.05 および p 0.01)。

表 2. 試験結果の概要(続き - 10)

			世	代	現:F1(離乳児)						
			と と 与量	(μg/kg/day)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day	
40 2	## 1 (雄	6	5	6	6	5	6	
餓	察腹	致X		雌	6	6	6	6	5	6	
児			雄	総胆管:腔拡張	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	0.0	
76				肝臓:肝横隔膜結節	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	
				腎臓:腎盂拡張	10.8	8.9	18.6	29.2	16.7	16.7	
				精巣:小型	1.7	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
動				精巣上体:小型	1.7	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
				精囊:小型	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5	0.0	
				凝固腺:小型	0.0	4.4	2.1	2.4	0.0	0.0	
		肉		甲状腺:腫大	3.3	11.1	4.8	0.0	0.0	10.0	
物		眼	雌	外表所見:赤色眼脂	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		的所		外表所見:体型小型	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
		見		総胆管:腔拡張	8.1	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
				腎臓:腎盂拡張	0.0	11.1	8.3	18.7	0.0	15.6	
$\widehat{}$				膀胱:結石	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	
				膀胱:壁肥厚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	
				卵巣:嚢胞	0.0	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
αA				子宮角:嚢胞	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
離				甲状腺:腫大	4.2	0.0	0.0	0.0	0.0	12.8	
	病			皮膚:脱毛	0.0	0.0	2.8	0.0	2.9	2.8	
17J	病理所!	•	雄	肝臓:小葉中心性 肝細胞腫大	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	12.3	
乳	見(肝臓:小肉芽腫	0.0	11.7	0.0	0.0	0.0	2.4	
	%			肝臓:胆管周囲炎	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	0.0	
)			精巣:精細管萎縮	1.7	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
後		組織学		精巣上体:乏精子症	1.7	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
ix.				前立腺:単核細胞浸潤		2.2	8.1	8.6	5.0	0.0	
				下垂体:前葉囊胞	3.3	5.1	0.0	6.6	10.7	0.0	
					下垂体:中間部囊胞	0.0	0.0	0.0	2.4	6.7	5.6
観							甲状腺:小胞上皮細胞 水腫性変性	11.7	11.1	9.5	0.0
		的		甲状腺:鰓嚢遺残	4.2	0.0	0.0	0.0	0.0	9.7	
		所目		肝臓:小肉芽腫	5.6	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	
察		見		肝臓:胆管周囲炎	4.7	0.0	0.0	2.1	0.0	0.0	
				肝臓:巣状肝細胞壊死		2.8	0.0	2.1	0.0	0.0	
				子宮角:嚢胞	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
			雌	膣:表皮囊胞	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	
群			MIT.	下垂体:前葉囊胞	0.0	0.0	0.0	4.2	3.3	2.8	
				下垂体:中間部囊胞	2.4	0.0	0.0	4.2	2.9	0.0	
				甲状腺:小胞上皮細胞 水腫性変性	11.1	8.3	11.1	0.0	0.0	21.7	
				甲状腺:鰓嚢遺残							

表 2. 試験結果の概要(続き - 11)

						•	•				
		世	代	児:F 1 (離乳児)							
	投与	量(μg.	/kg/day)	0	0.03	0.3	3	30	50 mg/kg/day		
年日 名	察腹数		太 隹	6	5	6	6	5	6		
往九3	宗阪奴		雌								
児動			精子頭部数 (×10 ⁶)	210 ± 13	216 ± 21	214 ± 19	221 ± 29	220 ± 10	234 ± 9		
物(精巣	g 当り精子数 (×10 ⁶)	143 ± 6	145 ± 8	147 ± 11	142 ± 10	141 ±9	145 ±8		
離乳	精子検査		精子頭部数 (×10 ⁶)	89 ± 12	89 ± 14	82 ± 12	77 ±9	89 ± 12	88 ± 15		
後観	查	精巣 上体	g 当り精子数 (×10 ⁶)	540 ± 24	575 ± 61	533 ± 58	474 ± 31	546 ± 52	526 ± 79		
察		尾部	精子活性(%)	93.1 ± 1.9	92.1 ±3.5	91.8 ± 2.1	92.1 ±1.2	93.8 ± 2.2	93.0 ± 2.6		
群)			正常形態精子 の出現頻度	99.1 ±0.3	99.2±0.2	99.3±0.3	99.1 ±0.7	99.2±0.3	98.5±0.8		