

精子発生速度の上昇によって引き起こされた、という可能性も否定できないことを示す。この点を明らかにするため、現在、我々は研究協力者の松浦を中心として、離乳期以降の1,2,3,4,6,7-HxCN 曝露によるオス・メスラットの生殖器系への影響について検討を進めているところである。

3. 1,2,3,4,6,7-HxCN の母ラットから仔ラットへの移行は？

本実験では DDE および PCBs が対照群および 1,2,3,4,6,7-HxCN 群の仔ラットや母ラットの脂肪から検出されたが、二群間で濃度の差はなかった。表 3 に示したように本実験で用いた動物用飼料には約 200 ppt の濃度で DDE や PCBs が含まれており、脂肪中の DDE や PCBs は動物用飼料に由来するものと考えられた。なお、市販の動物用飼料の中には高濃度の植物性エストロゲンを含むものがあることが報告されている [48, 49]。つまり、今回の実験は厳密に言えば 1,2,3,4,6,7-HxCN の単独投与実験ではなく、1,2,3,4,6,7-HxCN と様々な“ホルモン活性物質”の“複合投与実験”とも言えるわけであり、本実験で見られた現象が 1,2,3,4,6,7-HxCN 単独の影響ではない可能性もあるわけである。これまで報告されている同様の実験で“ホルモン活性物質”を除去した合成飼料を使用したものは全くと言って良いほど無い。この点は、内分泌かく乱作用に注目した動物実験での今後の留意点と言えるだろう（ただ、実験費がとんでもなく嵩みそうだが...）。

2,3,7,8-TCDD では、母動物から仔動物への移行で母乳経由の割合が胎盤経由の割合よりものはるかに多いことが分かっているが [50]、1,2,3,4,6,7-HxCN ではどうだろうか？ 仔ラットの脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度は、出生直後で 22.18 ± 6.59 ppb、離乳直後で 9.78 ± 2.86 ppb であった。つまり、脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度は、離乳直後の時点では出生直後の時点と比較すると半分以下にまで低下していた。ただ、仔ラットは加齢とともに体重が増加し、また、体重に占める脂肪

重量の割合も増加していく [42]。つまり、加齢とともに脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度はどんどん“希釈”されていくわけであり、脂肪中の濃度では母ラットから仔ラットへの移行を論じることが出来ない。そこで脂肪に含まれる 1,2,3,4,6,7-HxCN の 1 個体あたりの総量を比較したのが表 10 である。仔ラットの脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN の総量は、出生直後では 1.48 ± 1.64 ng だったのに対して、離乳直後では $13.1-26.2$ ng と推定された。つまり、脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN の総量では、離乳直後の時点では出生直後の時点と比較すると 10 倍から 20 倍も増加していたのである。以上の結果から、1,2,3,4,6,7-HxCN も 2,3,7,8-TCDD、PCBs、PCDFs といったその他の塩素化芳香族化合物と同様に [50-53] 母動物から仔動物への移行で母乳経由の割合が胎盤経由の割合よりも多いことが示された。

4. 1,2,3,4,6,7-HxCN がヒトの生殖器系に与える影響についてどう考えたら良いだろうか？

本実験で、1,2,3,4,6,7-HxCN への胎児期-授乳期曝露によって精子発生の開始時期が早まることがラットでは示された。それでは、同様の現象がヒトでも起きうるのであるか？ これを検証するためには、本実験でのラットの 1,2,3,4,6,7-HxCN 負荷量と一般人の 1,2,3,4,6,7-HxCN 負荷量を比較する必要がある。本実験で仔ラット離乳直後の母ラット脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度は 5.75 ± 2.81 ppb であった。一方、ヒトの脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度については表 2 に示した三つの研究がこれまでに報告されている [19-21]。Takeshita と Yoshida の研究 [19] は、1970 年代半ばに日本で法医解剖に付された検死体の脂肪を分析したものであり、平均濃度で 6.5 ± 4.5 ppb の PCNs を検出している。Williams らの研究 [20] は、カナダの七つの地域で一般人（1990 年前後？検死体？）の脂肪中の PCNs 濃度を比較したものであり、七地域での PCNs 濃度の平均値は最低 0.56 ppb・最高 4.89 ppb、1,2,3,4,6,7-HxCN/1,2,3,5,6,7-HxCN

の平均値（両異性体の濃度を合わせた値。この当時は分析上この両異性体の分離が困難であった）は最低 0.43 ppb・最高 1.04 ppb、1,2,3,4,6,7-HxCN/1,2,3,5,6,7-HxCN を除いた六塩化ナフタレンの平均値は最低 0.02 ppb・最高 0.48 ppb であった。Haglundらの研究 [21] は、一般人ではなく、あるカネミ油症患者の脂肪を分析したものであり、PCNs 濃度として 1.401 ppb、1,2,3,4,6,7-HxCN/1,2,3,5,6,7-HxCN 濃度として 0.605 ppb を検出している。これらを見る限りでは、本実験での仔ラット離乳直後の母ラット脂肪中の 1,2,3,4,6,7-HxCN 濃度は一般人の 5-10 倍ということになる。また、動物実験の結果から化学物質のヒトへの影響を類推する場合には、種差の存在を無視してはならない。特に 1,2,3,4,6,7-HxCN については毒性や体内動態のデータが乏しく、この種差をどう考えればよいのかは現時点では分からないと言って良い。以上の点から、1,2,3,4,6,7-HxCN がヒトの生殖機能に与える影響について結論を下すには、更なる研究が必要だと考えられた。

E. 結 論

1,2,3,4,6,7-HxCN への胎児期-乳児期曝露で、ラットでは精子発生開始時期の早期化が発生した。脳下垂体からのゴナドトロピン分泌開始時期の早期化がその原因であると推定された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Minoru Omura, Yoshito Masuda, Miyuki Hirata, Akiyo Tanaka, Yuji Makita, Rika Ogata, and Naohide Inoue. Onset of Spermatogenesis Is Accelerated by Gestational Administration of 1,2,3,4,6,7-Hexachlorinated Naphthalene in Male Rat Offspring. *Environ Health Perspect* 108:539-544 (2000)

2. 学会発表

- ・ 大村 実、増田 義人、平田美由紀、田中 昭

代、尾方 里香、横田 裕之、井上 尚英：1,2,3,4,6,7-六塩化ナフタレン胎児期曝露による精巣障害の検討。第 4 回精子形成・精巣毒性研究会。1999 年 7 月 1 日-3 日。東京

- ・ 大村 実：六塩化ナフタレンへの胎児期-授乳期曝露による精子発生開始時期の早期化。第 2 回生殖毒性シンポジウム。1999 年 12 月 4 日。名古屋

G. 参考文献

1. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE : Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 305 : 609-613, 1992.
2. Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH : Infertility in male pesticide workers. *Lancet* 2 : 1259-1261, 1977.
3. Kim Y, Jung K, Hwang T, Jung G, Kim H, Park J, Kim J, Park J, Park D, Park S, Choi K, Moon Y : Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. *Scand J work Environ Health* 22 : 387-391, 1996.
4. Sharp RM and Skakkebaek NE : Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 341 : 1392-1395, 1993.
5. 大村 実：精子は減少しているのか？
福岡医学雑誌 89 : 201-206, 1998.
6. Mably TA, Bjerke DL, Moore RW, Gendron-Fitzpatrick A, Peterson RE. In utero and lactational exposure of male rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. 3. Effects on spermatogenesis and reproductive capability. *Toxicol Appl Pharmacol* 114: 118-126 (1992) .
7. Bjerke DL and Peterson RE : Reproductive toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male rats: different effects of in utero versus lactational exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 127 : 241-249, 1994.

8. Bjerke DL, Sommer RJ, Moore RW, Peterson RE : Effects of in utero and lactational 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure on responsiveness of the male rat reproductive system to testosterone stimulation in adulthood. *Toxicol Appl Pharmacol* 127 : 250-257, 1994.
9. Gray LE Jr, Kelce WR, Monosson E, Ostby JS, Birnbaum LS : Exposure to TCDD during development permanently alters reproductive function in male Long Evans rats and hamsters: reduced ejaculated and epididymal sperm numbers and sex accessory gland weights in offspring with normal androgenic status. *Toxicol Appl Pharmacol* 131 : 108-118, 1995.
10. Sommer RJ, Ippolito DL, Peterson RE : In utero and lactational exposure of the male Holzman rat to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: Decreased epididymal and ejaculated sperm numbers without alterations in sperm transit rate. *Toxicol Appl Pharmacol* 140 : 146-153, 1996.
11. Gray LE Jr, Ostby JS, Kelce WR : A dose-response analysis of the reproductive effects of a single gestational dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male Long Evans Hooded rat offspring. *Toxicol Appl Pharmacol* 146 : 11-20, 1997.
12. Faqi AS, Dalsenter PR, Merker HJ, Chahoud I : Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Toxicol Appl Pharmacol* 150 : 383-392, 1998.
13. Takasuga T, Inoue T, Ohi E, Ireland P, Suzuki T, Takeda N : Determination of halogenated aromatic and polycyclic aromatic hydrocarbons formed during MSW incineration. *Organohalogen Compounds* 19 : 41-44, 1994.
14. Tindall JP. Chloracne and chloracnegens : *J Am Acad Dermatol* 13 : 539-558, 1985.
15. Jarnberg U, Asplund L, de Wit C, Grafstrom AK, Haglund P, Jansson B, Lexen K, Strandell M, Olsson M, Jonsson B : Polychlorinated biphenyls and polychlorinated naphthalenes in Swedish sediment and biota: Levels, patterns, and time trends. *Environ Sci Technol* 27 : 1364-1374, 1993.
16. Jansson B, Asplund L, Olsson M : Analysis of polychlorinated naphthalenes in environmental samples. *Chemosphere* 13 : 33-41, 1984.
17. Jarnberg U, Asplund L, de Wit C, Grafstrom AK, Haglund P, Jansson B, Lexen K, Strandell M, Olsson M, Jonsson B : Polychlorinated biphenyls and polychlorinated naphthalenes in Swedish sediment and biota: Levels, patterns, and time trends. *Environ Sci Technol* 27 : 1364-1374, 1993.
18. Takeshita R and Yoshida H : Studies on environmental contamination by polychlorinated naphthalenes (PCN) . IV. Contamination of marine fishes by PCN. *Eisei Kagaku* 25 : 29-33, 1979 (in Japanese) .
19. Takeshita R and Yoshida H : Studies on environmental contamination by polychlorinated naphthalenes (PCN) . III. Contamination of human body by PCN. *Eisei Kagaku* 25 : 24-28, 1979 (in Japanese) .
20. Williams DT, Kennedy B, LeBel GL : Chlorinated naphthalenes in human adipose tissue from Ontario municipalities. *Chemosphere* 27 : 795-806, 1993.
21. Haglund P, Jakobsson E, Masuda Y : Isomer-specific analysis of polychlorinated naphthalenes in Kanechlor KC 400 Yusho rice oil, and adipose tissue of a Yusho victim. *Organohalogen Compounds* 26 : 405-410, 1995.
22. Chu I, Secours V, Villeneuve DC, Andre V : Metabolism and tissue distribution of (1,4,5,8-14C) -1,2-dichloronaphthalene in rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 18 : 177-183, 1977.

23. Ruzo LO, Safe S, Jones D, Platonow N : Uptake and distribution of chloronaphthalenes and their metabolites in pigs. *Bull Environ Contam Toxicol* 16 : 233-239, 1976.
24. Oishi H and Oishi S : Tissue distribution and elimination of chlorinated naphthalenes in mice. *Toxicol Lett* 15 : 119-122, 1983.
25. Asplund L, Jansson B, Sundstrom G, Brandt I, Brinkman UAT : Characterisation of a strongly bioaccumulating hexachloronaphthalene. *Chemosphere* 15 : 619-628, 1986.
26. Kimbrough RD : Toxicity of chlorinated hydrocarbons and related compounds. A review including chlorinated dibenzodioxins and chlorinated dibenzofurans. *Arch Environ Health* 25 : 125-131, 1972.
27. McConnell EE : Comparative toxicity of PCBs and related compounds in various species of animals. *Environ Health Perspect* 60 : 29-33, 1985.
28. Ward EM, Ruder AM, Suruda A, Smith AB, Fessler-Flesch CA, Zahm SH : Acute and chronic liver toxicity resulting from exposure to chlorinated naphthalenes at a cable manufacturing plant during World War II. *Am J Ind Med* 30 : 225-233, 1996.
29. Popp W, Korpoth K, Vahrenholz C, Hamm S, Balfanz E, Theisen J : Polychlorinated naphthalene exposures and liver function changes. *Am J Ind Med* 32 : 413-416, 1997.
30. Campbell AM, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A, Safe S : Octachloronaphthalene induction of hepatic microsomal aryl hydrocarbon hydroxylase activity in the immature male rat. *Toxicology* 22 : 123-132, 1981.
31. Campbell AM, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A, Safe S : Hepta-, Hexa-, Tetra- and dichloronaphthalene congeners as inducers of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes. *Toxicology* 26 : 193-205, 1983.
32. Engwall M, Brunstrom B, Jakobsson EX : Ethoxyresorufin O-deethylase (EROD) and aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH) - inducing potency and lethality of chlorinated naphthalenes in chicken (*Gallus domesticus*) and eider duck (*Somateria mollissima*) embryos. *Arch Toxicol* 69 : 37-42, 1983.
33. Hanberg A, Waern F, Asplund L, Haglund E, Safe S : Swedish dioxin survey: Determination of 2,3,7,8-TCDD toxic equivalent factors for some polychlorinated biphenyls and naphthalenes using biological tests. *Chemosphere* 20 : 1161-1164, 1990.
34. vom Saal FS : Sexual differentiation in litter-bearing mammals: influence of sex of adjacent fetuses in utero. *J Anim Sci* 67 : 1824-1840, 1989.
35. Even MD, Dhar MG, vom Saal FS : Transport of steroids between fetuses via amniotic fluid in relation to the intrauterine position phenomenon in rats. *J Reprod Fertil* 96 : 709-716, 1992.
36. Howdeshell KL, Hotchkiss AK, Thayer KA, Vandenberg JG, vom Saal FS : Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature* 401 : 763-764, 1999.
37. Zanato VF, Martins MP, Anselmo-Franci JA, Petenunci SO, Lamano-Carvalho TL : Sexual development of male Wistar rats. *Brazilian J Med Biol Res* 27 : 1273-1280, 1994.
38. De Jong FH and Sharpe RM : The onset and establishment of spermatogenesis in rats in relation to gonadotrophin and testosterone levels. *J Endocr* 75 : 197-207, 1977.
39. Deuel HJ Jr, ed : The occurrence of lipids in the animal as a whole. In: *The lipids. Vol. II: Biochemistry*. New York: Interscience Publishers Inc., 1955 ; 521-706.
40. Ferrell CL and Koong J : Influence of plane of nutrition on body composition, organ size and energy utilization of Sprague-Dawley

- rats. *J Nutr* 116 : 2525-2535, 1986.
41. Clark RG and Tarttelin MF : Some effects of ovariectomy and estrogen replacement on body composition in the rat. *Physiol Behavior* 28 : 963-969, 1980.
42. Shoeffner DJ, Warren DA, Muralidhara S, Bruckner JV : Organ weights and fat volume in rats as a function of strain and age. *J Toxicol Environ Health, Part A* 56 : 449-462, 1999.
43. Kempinas WD, Suarez JD, Roberts NL, Strader L, Ferrell J, Goldman JM, Klinefelter GR : Rat epididymal sperm quantity, quality, and transit time after guanethidine-induced sympathetectomy. *Biol Reprod* 59 : 890-896, 1998.
44. De Jong FH and Sharpe RM : The onset and establishment of spermatogenesis in rats in relation to gonadotrophin and testosterone levels. *J Endocr* 75 : 197-207, 1977.
45. Zhengwei Y, Wreford NG, de Kretser DM : A quantitative study of spermatogenesis in the developing rat testis. *Biol Reprod* 43 : 629-635, 1990.
46. Sharpe RM: Regulation of spermatogenesis. In: *The Physiology of Reproduction* (Knobil E and Neill JD, eds-in-chief) . New York: Raven Press, Ltd, 1994; 1363-1434.
47. Almiron I, Domene H, Chemes HE : The hormonal regulation of premeiotic steps of spermatogenesis in the newborn rat. *J Androl* 5 : 235-242, 1983.
48. Boettger-Tong H, Murthy L, Chiappetta C, Kirkland JL, Goodwin B, Adlercreutz H, Stancel GM, Makela S : A case of laboratory animal feed with high estrogenic activity and its impact on in vivo responses to exogenously administered estrogens. *Environ Health Perspect* 106 : 369-373, 1998.
49. Thigpen JE, Setchell KDR, Goelz MF, Forsythe DB : The phytoestrogen content of rodent diets. *Environ Health Perspect* 107 : A182-A183, 1999.
50. Nau H, Bass R, Neubert D : Transfer of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) via placenta and milk, and postnatal toxicity in the mouse. *Arch Toxicol* 59 : 36-40, 1986.
51. Masuda Y, Kagawa R, Kuroki H, Kuratsune M, Yoshimura T, Taki I, Kusuda M, Yamashita F, Hayashi M : Transfer of polychlorinated biphenyls from mothers to fetuses and infants. *Fd Cosmet Toxicol* 16 : 543-546, 1978.
52. Masuda Y, Kagawa R, Kuroki H, Tokudome S, Kuratsune M : Transfer of various polychlorinated biphenyls to the fetuses and offspring of mice. *Fd Cosmet Toxicol* 17 : 623-627, 1979.
53. Nagayama J, Tokudome S, Kuratsune M, Masuda Y : Transfer of polychlorinated dibenzofurans to the fetuses and offspring of mice. *Fd Cosmet Toxicol* 18 : 153-157, 1980.

Risk assessment of the effects of polychlorinated naphthalenes on reproduction

Minoru OMURA, Department of Hygiene, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University,
Instructor

Key word : Polychlorinated naphthalenes, 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene , in utero and lactational exposure, onset of spermatogenesis, gonadotropins , endocrine disruption, rats

Abstract

One μ g/kg of 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene (1,2,3,4,6,7-HxCN) was given to pregnant rats on Days 14-16 of gestation and the effects on the reproductive system of their male offsprings were examined at various phases of sexual maturation. Sperm count in the cauda epididymidis did not change in 1,2,3,4,6,7-HxCN group at postnatal day 89, the age of sexual maturity, but increased to about 180% of the control value at postnatal day 62.

In addition, homogenization-resistant testicular spermatid increased to about 160% of the control value at postnatal day 48 and % post-meiotic tubules increased to about 190% of the control value at postnatal day 31 in this group. These results indicated that the onset of spermatogenesis was accelerated in 1,2,3,4,6,7-HxCN group. Serum concentrations of LH and FSH had already reached the plateau level or maximum level at postnatal day 31 in 1,2,3,4,6,7-HxCN group, suggesting that the onset of LH and FSH secretions from the pituitary gland was also accelerated and that this endocrine disruption was the cause of early onset of spermatogenesis in this group. In the fat of 1,2,3,4,6,7-HxCN-treated dam, 5.75 ± 2.81 ppb of 1,2,3,4,6,7-HxCN was detected at the weaning of their offsprings. This concentration was not so high compared with that in human adipose tissue indicating that 1,2,3,4,6,7-HxCN-induced endocrine disruption may actually occur in human.

下垂体が強い女性ホルモン様作用に曝されることになる。そして、FSHというホルモンの下垂体からの分泌にネガティブフィードバックがかかってしまう（“下垂体からのFSHの分泌は女性ホルモン・男性ホルモンのネガティブフィードバックで調節される”という点が仇となっている）

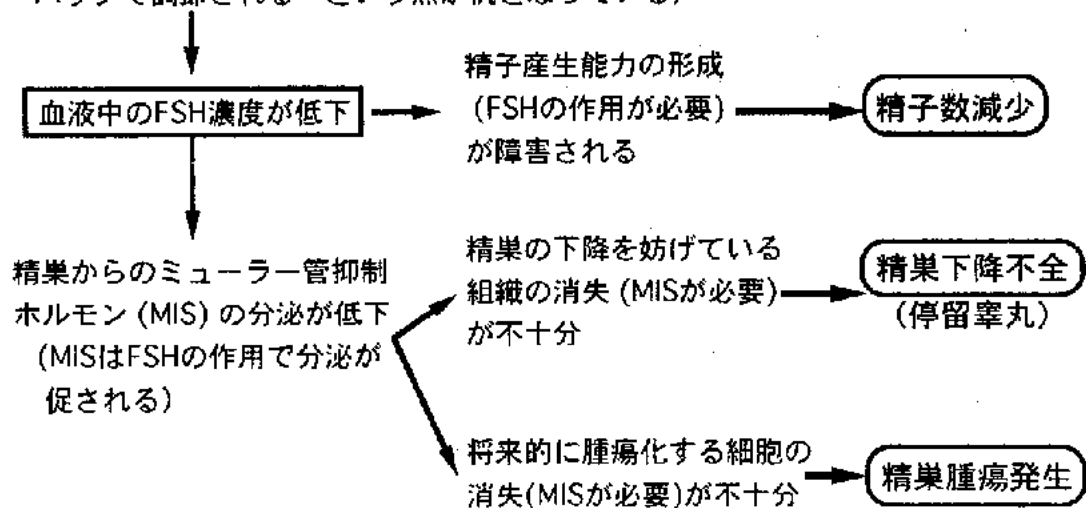


図1 胎児期に女性ホルモン様作用を持つ内分泌かく乱物質に曝露するとどうなるか？
(Sharpe RM & Skkakebaek NS (1993) *Lancet*341, 1392-1395)

表1 2,3,7,8-TCDDを妊娠ラットに投与してオスの仔ラットの生殖器系に影響を認めた研究

報告者(発表年)	文献	影響が出た最小量	最小量で見られた影響
Mablyら(1992)	6	64 ng/kg×1日	精子数減少, 精巣・副生殖器重量減少, 性行動異常など
Bjerkeら(1994)	7	1,000 ng/kg×1日	精子数減少, 精巣・副生殖器重量減少, 性行動異常など
Bjerkeら(1994)	8	700 ng/kg×1日	性行動異常
Grayら(1995)	9	1,000 ng/kg×1日	精子数減少, 精巣・副生殖器重量減少, 性行動異常など
Sommerら(1996)	10	1,000 ng/kg×1日	精子数減少, 精巣・副生殖器重量減少
Grayら(1997)	11	50 ng/kg×1日	射精精液の精子数減少
Faqiら(1998)	12	25 ng/kg×1日+α*	副生殖器重量減少

* 初回投与後も維持量として5 ng/kg/週の2,3,7,8-TCDDの投与を仔ラットの離乳時まで受けている。

ポリ塩化ナフタレンとは？

- 一般廃棄物焼却起源の塩素化芳香族化合物の中ではポリ塩化フェノール、ポリ塩化ベンゼンに次いで生成量が多い。
- 河川・湖沼の底土や野生生物への蓄積が報告されており、ヒトの脂肪組織からも数ppbの濃度で検出される。特に1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-六塩化ナフタレンは脂肪組織への残留性が非常に高い。
- 毒性としては塩素座瘡 (chloracne) や肝障害が認められ、また、AHHやERODといった酵素類の誘導も引き起こすなど、その生体影響はダイオキシンの場合と非常によく似ている。ポリ塩化ナフタレンの中で1,2,3,5,6,7-六塩化ナフタレンが最も生体影響が強い(それでもダイオキシンと比べたら数百分の1の強さ)。

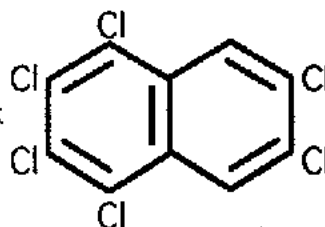


図2 ポリ塩化ナフタレンとは何か？

表2 ヒト脂肪組織中のポリ塩化ナフタレンの分析結果

- (1) 日本人検死体脂肪中のポリ塩化ナフタレン濃度の平均値 (1979年)
PCNs; 6.5 ± 4.5 ppb
- (2) カナダ人検死体脂肪中のHxCN濃度の平均値 (1993年)
PCNs; 0.56-4.89 ppb, 1,2,3,4,6,7-HxCN; 0.43-1.04 ppb
- (3) あるカネミ油症患者の脂肪中のHxCN濃度 (1995年)
PCNs; 1.401 ppb, 1,2,3,4,6,7-HxCN; 0.605 ppb
- (4) 日本人剖検体脂肪中のポリ塩化ナフタレン濃度の平均値 (1999年)
PCNs; 24.5 ppb (愛媛県; 5.9 ppb, 大阪府; 32.0 ppb)
最高値で250 ppb!

表3 動物飼料中の1,2,3,4,6,7-HxCN, DDE, PCBs 濃度 (ppb, n=6)

1,2,3,4,6,7-HxCN	<0.01
DDE	0.21 ± 0.03
PCBs	0.15 ± 0.01

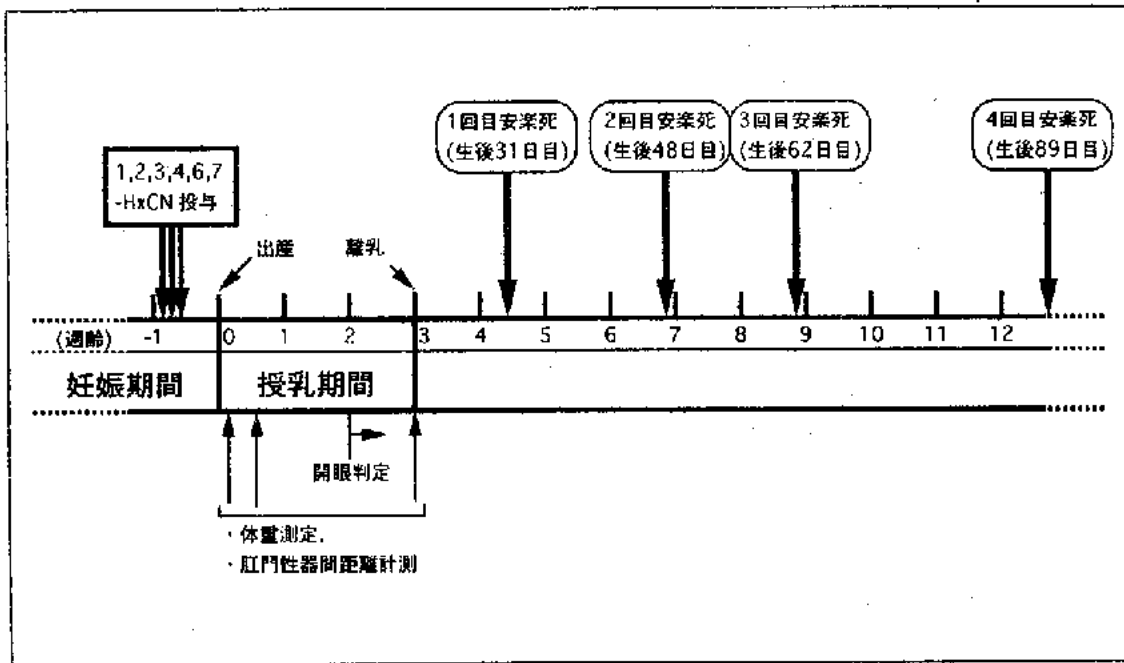


図3 1,2,3,4,6,7-HxCN の投与および仔ラットの評価スケジュール

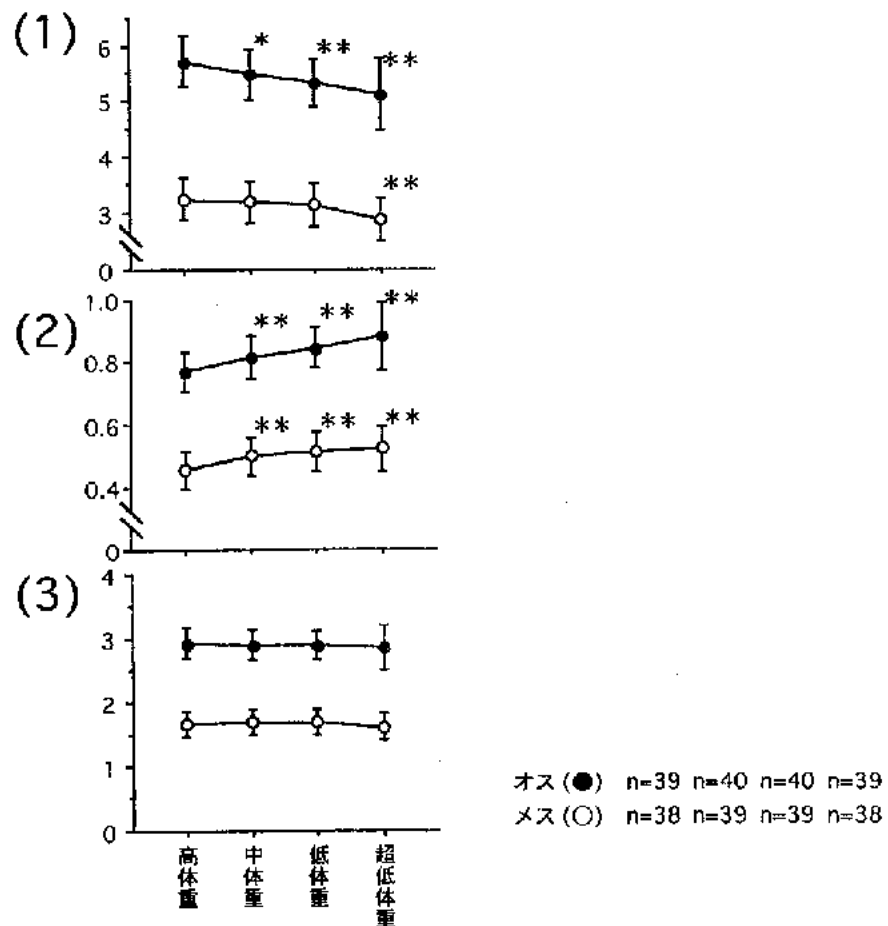


図4 肛門性器間距離の評価指標としての(1)絶対値(mm)、(2)絶対値÷体重(mm/g)、(3)絶対値÷ $\sqrt[3]{\text{体重}}$ (mm/ $\sqrt[3]{\text{g}}$)の比較(平均値±標準偏差)生後1日目の無処置ラットを体重順に高体重群、中体重群、低体重群、超低体重群に四等分、ANOVA+Fisher's PLSDで高体重群との間の値の有意差を検定(* $p<0.05$, ** $p<0.01$)

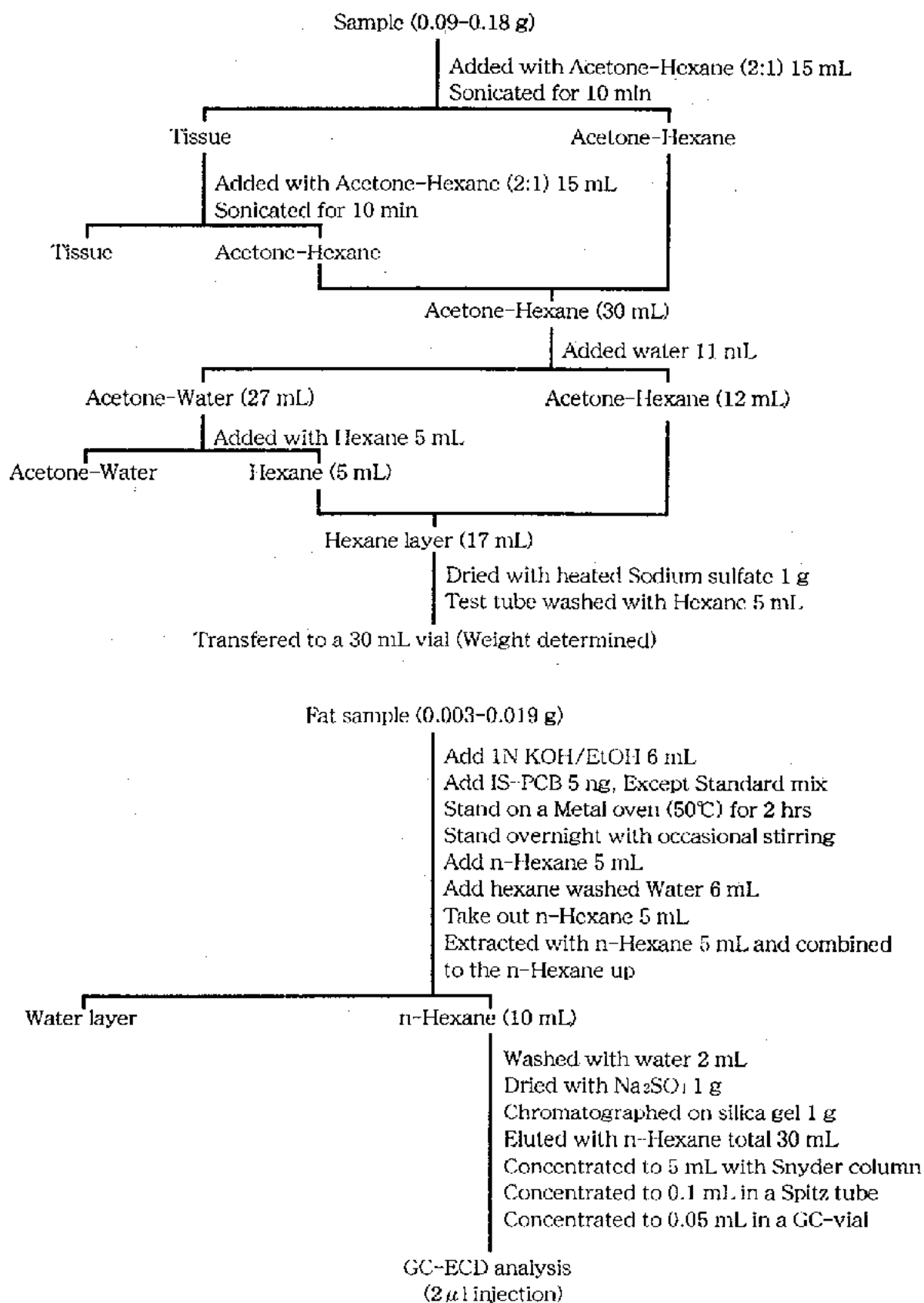


図5 1,2,3,4,6,7-HxCN, DDE, PCBs の抽出・クリーンアップ (離乳直後仔ラット)

表4 母ラットの出産成績

妊娠期間 (日)	21.6±1.7	21.0±0.6
出産仔数 (匹)	12.6±1.9	13.9±2.3
出生率 (%)	97.1±4.7	100
性比 (%オス)	48.4±14.9	49.1±12.9

平均値±標準偏差 (n=7)

表5 授乳期仔ラットの体重、開眼時期、肛門性器間距離

	Male offsprings		Female offsprings	
	Control	1,2,3,4,6,7-HxCN	Control	1,2,3,4,6,7-HxCN
Body weight (g)				
PND 1	6.7±0.7	6.9±0.7	6.5±0.8	6.7±0.8
PND 4	9.7±1.6	10.7±1.4	9.4±1.8	10.5±1.4
PND 21	44.1±4.3	47.1±6.7	43.2±3.2	46.2±6.5
AGD (mm)				
PND 1	5.1±0.4	4.9±0.3	2.8±0.2	2.7±0.2
PND 4	6.6±0.5	6.6±0.2	3.8±0.3	3.9±0.4
PND 21	14.7±0.7	15.6±0.1	9.9±0.4	10.1±1.1
AGD (mm/g ^{1/3}) ^a				
PND 1	2.7±0.2	2.6±0.2	1.5±0.1	1.5±0.1
PND 4	3.1±0.3	3.0±0.2	1.8±0.2	2.0±0.5
PND 21	4.2±0.1	4.3±0.1	2.8±0.1	2.8±0.2
Eye Opening (postnatal day)	16.2±0.5	15.9±0.5	16.0±0.5	15.7±0.4

Abbreviations: 1,2,3,4,6,7-HxCN, 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene; PND, postnatal day; AGD, ano-genital distance.

All values were calculated and were analyzed using litter means. Results are expressed as mean ± SD (n=7).

^a AGD(mm/g^{1/3})=AGD(mm) / [Body weight(g)]^{1/3}