

研究要旨：

ラットの妊娠 0 - 11 日に 2.0%の DBP を含む飼料を与えたところ、DBP 投与群で吸収胚が著しく増加し、子宮及び卵巣重量が低下し、DBP は受胎産物の発育及び卵巣機能に悪影響を及ぼすことが示唆された。また、DBP 投与群における妊娠ラット血清中のプロゲステロンレベルは低下傾向にあった。これらの結果から、妊娠初期に投与した DBP は著しい胚致死作用を示すことが明らかになり、胚致死作用は妊娠母体の生殖機能に対する影響を介して作用することが示唆された。

A. 研究目的

フタル酸エステル（PAEs）の生殖に及ぼす影響について明らかにする。特にラットの妊娠初期に投与した DBP(dibutyl phthalate)の胚致死作用について調べるとともに胚の生存、妊娠維持に不可欠である正常な子宮の機能に対する DBP の影響について偽妊娠ラット子宮における脱落膜腫形成を指標として検討する。更に、DBP の代謝物の胚致死作用および子宮に対する影響についても検討する。平成 10 年度においては、DBP を妊娠ラットの妊娠前半に投与して妊娠ラットおよび胚に対する影響を検討する。

B 研究方法

平成 10 年度においては、DBP を妊娠ラットの妊娠前半に投与して、妊娠ラットおよび胚に対する影響について検討するため、妊娠ラットの妊娠 0 日（精子発見）から妊娠 11 日まで 2.0%の DBP を含む飼料を与え妊娠ラットを妊娠 7 日、9 日、11 日また 20 日に開腹して胚胎児に対する影響を調べた。

C. 研究結果

妊娠ラットの飼料摂取量および体重増加は DBP 投与によって低下した。黄体数、着床数、着床前胚死亡率には何れの開腹日においても DBP 投与による影響は見られなかった。妊娠 0-11 日に DBP を投与し、妊娠 20 日に開腹した母体において、10 例中 9 例の全胚吸収が観察された。着床後胚死亡率は、対照群と Pair-fed 群との間に差は認められなかったが、DBP 投与群の妊娠 11 日及び 20 日においては、対照群及 Pair-fed 群に比べ著しく高かった。

D. 考察

胚致死は、接餌量低下による栄養障害によるのではなく、投与した DBP によって発現し、多くの胚は妊娠 11 日までにすでに死亡していることが示唆された。

DBP 投与群の妊娠 11 日の子宮重量は、対照群および Pair-fed 群に比べて有意に低く、DBP は受胎産物の発育に悪影響を及ぼすことが示唆された。妊娠 9 日及び 11 日の卵巣重量は対照群及び Pair-fed 群に比べ有意に

低く、DBP が卵巣機能に影響を及ぼしていることが示唆された。妊娠維持に重要な役割を果たす妊娠母体血中プロゲステロンを測定したところ、DBP 投与群における妊娠ラット血中プロゲステロンレベルは低下傾向にあった。これらの結果から、妊娠初期に投与した DBP は著しい胚致死作用を示すことが明らかとなり、胚致死作用は妊娠母体の生殖機能にたいする影響を介して作用することが示唆された。

F. 研究発表

1 論文発表

M. Ema, A. Harazono, E. Miyawaki and Y. Ogawa. Embryo lethality following maternal exposure to dibutyl phthalate during early pregnancy in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 58, 636-643 (1978)

M. Ema, A. Harazono, E. Miyawaki and Y. Ogawa. Developmental effects of di-n-butyl phthalate after a single administration in rats. J. Appl. Toxicol., 17, 223-229 (1997)

M. Ema, E. Miyawaki and K. Kawashima. Reproductive effects of butyl benzyl phthalate in pregnant and pseudopregnant rats. Reprod. Toxicol., 12, 127-132 (1998)

2 学会発表

江馬 眞、宮脇 英美子、川島 邦夫、可塑剤 butyl bezyl phthalte の妊娠及び偽妊娠ラットにおける生殖障害 第 25 回日本トキシ