

厚生科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業)
分担研究報告書

有機スズ化合物のリスク評価における不確実性の解析に関する研究 (平成 10 年度、吉田)
ジブチルスズのラットにおける妊娠および妊娠維持に対する影響に関する研究
(平成 11 年度、江馬)

分担研究者	吉田 喜久雄	(株)三菱化学安全科学研究所	技術グループ
	栴田 基司	(株)三菱化学安全科学研究所	技術グループ
	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所大阪支所	生物試験部
協力研究者	原園 景	国立医薬品食品衛生研究所大阪支所	生物試験部

研究要旨 (平成 10-12 年度)

日本人が多量に摂取する魚介類を汚染しており、巻き貝に内分泌攪乱的影響を示す有機すずの摂取量と一日許容摂取量(ADI)との比率(HQ)を検討した結果、東京湾、大阪湾及び瀬戸内海で取れる魚介類を常食する集団の場合、トリブチルスズ(TBT)についてはHQが1を超える確率はそれぞれ、33%、64%及び26%であると推定された。魚介類常食者に対するHQの50パーセンタイル値は、大阪湾のTBTの場合を除き、1より低くマーケットバスケット方式で実施されている曝露調査結果に基づくHQ値(TBT:0.28, トリフェニルスズ=TPT:0.11)と大きく異ならなかった。しかしその変動範囲は広く、HQの95パーセンタイル値はTBTで3以上、TPTで2以上であり、常食者集団内に高いリスクを被る個人が存在するが示唆された。

塩化ジブチルスズ(DBTCI)をラットの妊娠初期に投与して妊娠の開始及び維持に与える影響について検討した。ラットの妊娠0-3日または妊娠4-7日に3.8, 7.6または15.2 mg/kgのDBTCIを強制経口投与し、妊娠20日に妊娠ラットを開腹し、胚—胎児に対する影響について検討した。妊娠0-3日のDBTCI投与により、不妊娠のラット数およびラット当たりの着床前胚死亡率が、7.6 mg/kg以上で対照群と比して有意に上昇し、また15.2 mg/kgでは対照群及び飼料制限群と較べても有意に上昇した。妊娠の成立した雌ラットでは、着床数、生存胎児数、着床後胚死亡率に有意な変化は見られなかった。妊娠4-7日の投与では対照群及び飼料制限群と比べて7.6 mg/kg以上で着床後胚死亡率の上昇がみられた。これらの結果から、DBTCIは妊娠初期に投与したとき妊娠の成立および維持に悪影響を及ぼし、その作用は投与時期によって異なることが明らかになった。

有機スズ化合物のリスク評価における不確実性の解析に関する研究（平成10年度、吉田）

A. 研究目的

トリブチルスズ化合物 (TBT), トリフェニルスズ化合物 (TPT) 等の有機スズ化合物は藻類等への強い殺生力を有するため、船舶の船底塗料等として使用されてきたが、1990年に化学物質審査規制法に基づきビス(トリブチルスズ)オキシド (TBTO) が第一種特定化学物質に、TPT 7物質と TBTO を除く TBT 13物質が第二種特定化学物質に指定され、製造等が規制されるに至っている。

しかし、環境庁が1985年からTBTについて、また1989年からTPTについても実施している生物モニタリング¹⁾において、魚介類中のTBT及びTPT濃度は減少傾向にあるものの、未だに東京湾、大阪湾、瀬戸内海等では、かなりの検体でTBT及びTPTが検出されている (Fig. 1)。

日本人の有機スズ化合物の潜在摂取用量については、1990年からマーケットバスケット方式で調査が実施されている。TBT及びTPTは大気吸入経路の曝露の可能性はないとされては大気吸入経路の可能性はないとされており、ほぼ

95%以上は魚介類経路の摂取で、残りは海草を含む野菜類経路の摂取とされている。1997年の調査では、ともに塩化物としてTBTが0.046 µg/kg/day, TPTが0.054 µg/kg/dayと報告されている²⁾ (算出に際して、日本人の体重は50kgと仮定されている)。

しかしながら、実際には、人の体重及び魚介類の摂取量には個人差(分布)が存在するため、曝露集団を構成する各個人に対する潜在用量は同一の値ではなく各人で異なり、したがって曝露集団に対する有機スズ化合物のリスクも分布が存在する。

本研究では、環境庁から公表されている有機スズ化合物の生物モニタリング結果をもとに、東京湾、大阪湾あるいは瀬戸内海で魚介類を常食する集団を構成する個人に対するTBT及びTPTの人健康リスクを個人の変動性に伴う不確実性の分析を含めて評価した。

B. 研究方法

東京湾、大阪湾及び瀬戸内海で漁獲される魚介類を常時食することによるTBTとTPTの日平均摂取量 (µg/kg/day) は、これらの海域での魚介類中濃度 (Cf , µg/g-wet) と魚介類・魚類加工品の摂取量 (If , g/day) の積を体重 (BD , kg) で除して求めた。

不確実性分析のため、魚介類中濃度、魚介類等の摂取量及び体重の出現確率密度関数 (PDF) を設定した。魚介類中のTBT及びTPT濃度のPDFは環境庁による平成2年～平成8年の7年間の生物モニタリング結果から対数正規分布を設定した。魚介類等の摂取量のPDFは報告されている平均と標準偏差³⁾の対数正規分布を仮定した。これは水俣病患者に魚介類をかなり多量 (320 g/day) に常食した人がいたことを考慮したためである⁴⁾。体重は厚生省の国民栄養調査成績⁵⁾のデータを基に正規分布を設定した。

魚介類経路のTBT及びTPT摂取に伴う常食者のリスクは、次式で判定した。

$$HQ = \frac{Cf_i \cdot If}{BW \cdot RfD_i}$$

ここで、 HQ は非発がん影響に対するリスク記述子、Hazard Quotientであり、 RfD は有害な健康影響に対する参照用量である。

TBTの RfD としては、TBTOによる最もクリティカルな影響と考えられる免疫抑制に対する無影響量から経口曝露の指針値とされた値⁶⁾を採用したが、NOELとbenchmark dose法でのLED10から推定される RfD が若干異なるため、これを不確実性分析で考慮するため指針値を最尤値とする三角分布を設定した。TPTの RfD としては、JMPRが勧告している許容一日摂取量²⁾を採用した。

HQ の不確実性分析のために設定した魚介類中濃度、魚介類等の一日摂取量、体重及び RfD のPDFをTable 1に示す。不確実性分析のためのMonte Carloシミュレーションは、Microsoft Excel上でCrystal Ball (DECISIONEERING)を用いて行った。

C. 研究結果及び考察

東京湾，大阪湾及び瀬戸内海の魚介類を常食する集団を構成する個人に対する TBT 及び TPT によるリスクに対する HQ の 5～95 パーセント

ル値の区間を Fig. 2 及び Fig. 3 に示す。これらの図には，1997 年のマーケットバスケット方式の調査結果から推定される HQ 値も示す。

Table 1 List of Probability Distribution Functions

Parameter	Symbol	Probability distribution Function	
		type	Parameters
Concentration of TBT in fish, $\mu\text{g/g-wet}$	Cf_{TBT}	log-normal 1	gm = 0.14/0.28/0.10*, gsd = 2.15/1.82/3.14*
Concentration of TPT in fish, $\mu\text{g/g-wet}$	Cf_{TPT}	log-normal 1	gm = 0.04/0.18/0.08*, gsd = 7.68/3.24/3.45*
Fish-ingestion rate, g/day	If	log-normal 1	gm = 83.5, gsd = 1.67
Body weight, kg	BW	normal	$\mu = 59.1, \sigma = 8.8$
RfD of TBT, $\mu\text{g/kg/day}$	RfD_{TBT}	triangular	min = 0.25, max = 0.34, most likely value = 0.30
RfD of TPT, $\mu\text{g/kg/day}$	RfD_{TPT}	--	0.50

* : The Tokyo Bay/The Osaka Bay/The Inland Sea of Japan, respectively
 gm: geometric mean, gsd: geometric standard deviation, μ : arithmetic mean,
 σ : arithmetic standard deviation

Fig. 2 及び Fig. 3 に示すように，魚介類常食者に対する HQ の 50 パーセント値（ HQ_{50} ）は，大阪湾の TBT を除き，1 より低く，また，マーケットバスケット方式で実施されている曝露調査結果に基づく HQ 値（TBT:0.28，TPT:0.11）と大きく異ならなかった。しかし，図に示すように，その変動範囲（垂直線で示す）は広く，HQ の 95 パーセント値は TBT で 3 以上，TPT で 2 以上であり，常食者集団内に高いリスクを被る個人が存在するが明らかになった。

また，TBT により被るリスクに対する HQ が 1 を超える確率は東京湾，大阪湾及び瀬戸内海でそれぞれ，33%，64%及び 26%，TPT では，それぞれ，16%，29%及び 13%であった。

TBT 及び TPT は同時に摂取される上に，とも

に免疫系への影響が低用量で観察されていることから²⁾，他の地域に比べて高いリスクが懸念される大阪湾での魚介類常食者に対する有機スズ化合物の曝露をより詳細に評価すべきであると思われる。

TBT の HQ に対する各種パラメータの感度解析結果（Fig. 4）から明らかなように，魚中濃度及び魚介類一日摂取量の HQ に対する順位相関値が大きく，これらのパラメータが HQ の変動性に大きく影響している。

したがって，今後詳細に有機スズ化合物によるリスクを評価する際には，魚介類中の濃度に加えて，漁獲される魚介類を常食する集団の魚介類等の一日摂取量等についても詳細に調査すべきであると考えられる。

中央法規出版

4. Nakanishi, J. (1998): Dioxins--- from the

参考文献

1. 環境庁 (1992-1998): 化学物質と環境，平成 3 年度版～平成 9 年度版
2. 関沢純 (1998): わが国の有機錫汚染による健康および，環境影響リスクの評価，*Bull. Natl. Inst. Health Sci.* 116 126-131.
3. 環境庁ダイオキシンリスク評価検討会 (1997): ダイオキシンのリスク評価，

Risk Assessment Perspectives. Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals. Yokohama.

5. 厚生省 (1998):平成 8 年度国民栄養調査
成績
6. International Programme on Chemical
Safety (IPCS) (1998): Concise
International Chemical Assessment
Document, Tributyltin Oxide.

ジブチルスズのラットにおける妊娠および妊娠維持に対する影響に関する研究

(平成11年度、江馬)

A 研究目的

有機スズ化合物は農業や工業で広く使われている化合物である。二置換の有機スズ化合物は商業的に最も重要な誘導体で、ポリ塩化ビニールの熱および光に対する安定化剤やポリウレタンフォームの生産の為に触媒、シリコンラバーの硬化剤として使われている。環境中に放出される有機スズ化合物の量はその広い使用法とともに増加してきた。環境中への有機スズ化合物の放出ルートのうち殺虫剤以外で最も重要なのは安定化剤として有機スズ化合物を用いているポリ塩化ビニールからの溶出と、防汚剤としての使用である。

海生生物や海産物中のジブチルスズ(DBT)とトリブチルスズ(TBT)の同定についていくつかデータがある。環境中において、TBTは自然にまたは生物学的に脱ブチル化によりDBTに分解する。有機スズ化合物は食物中に取り込まれ、人によるスズの1日摂取量は200 µgから17 mgと見積もられている。

有機スズの毒性のうち、生殖発生毒性については余りよく理解されていない。我々は以前5 mg/kgの塩化ジブチルスズ(DBTCI)を器官形成期に投与したとき、奇形を有する胎児数が増加することを報告した。ラット胚は妊娠7日及び8日にDBTCIの催奇形性に対する高い感受性を有することが明らかになった。我々はまた、全胚培養系においてもDBTCIがラット胚に異形成作用を示すことを報告した。

最近、我々はラットにおいて塩化トリブチルスズ(TBTCI)を妊娠初期に投与したとき、不妊娠、着床前胚死亡および着床後胚死亡を引き起こすことを報告した。ラットやマウスで、TBTの経口投与後、代謝変換によりDBTが生成することが知られている。本研究においては、妊娠初期に投与したDBTCIが妊娠の成立および維持に与える影響を評価し、TBTの生殖毒性におけるDBTの役割について検討した。

B 研究方法

Wistar ラットを使用した。ラットは室温 24 ± 1 、湿度 $5 \pm 5\%$ 、12:12 時間 明/暗の動物室にて、水道水と飼料を自由に与えて飼育した。膣垢を毎朝観察し、発情前期の夕方、同系統の雄ラットと同居させ、翌朝膣垢内に精子を認められたものを妊娠とした。精子発見日を妊娠0日とした。妊娠ラットを無作為に10群に分け、個別ゲージにて飼育した。

ラットの妊娠0-3日または4-7日にDBTCIを3.8, 7.6または15.2 mg/kg強制経口投与した。DBTCIはオリーブ油に溶解し、投与日の体重に基づいて5 ml/kg投与した。対照群、ペアフェッド群のラットにはオリーブ油だけを投与した。ペアフェッド群のラットには、妊娠0-3日または妊娠4-7日に15.2 mg/kgのDBTCI投与したラットの摂取量と同量の飼料を与えた。ラットは妊娠20日に開腹し、着床数、吸収胚数、生存および死亡胎児数を記録した。生存胎児については、体重、性別、外部奇形、および口腔内の奇形を調べた。

胎児に対する成績は一腹を単位として統計処理を行った。0.05%を有意の基準とした。

動物実験は、国立医薬品食品衛生研究所動物倫理規定に従って行った。

C 研究結果

妊娠0-3日にDBTCI投与したときの影響

いずれのグループにも妊娠ラットの死亡は観察されなかった。DBTCI投与群において、顔毛の赤化、立毛、下痢が観察され、その発生率は容量の増加とともに増加した。妊娠0-4日及び妊娠4-20日の体重増加量、純体重増加量は、7.6及び15.2 mg/kgの用量で対照群より有意に低かった(Table 1)。全ての用量で妊娠0-4日の飼料摂取量が、7.6及び15.2 mg/kgの用量で妊娠4-20日の飼料摂取量が対照群より有意に少なかった。ペアフェッド群の雌ラットは与えられた餌を全て摂取した。

対照群および 3.8mg/kg 投与群のラットは全て妊娠していた (Table 2)。不妊娠つまり着床痕が見られないラットは、7.6、15.2 およびペアフェッド群においてそれぞれ5匹 (16匹中)、14匹 (16匹中)、1匹 (17匹中) 見られた。妊娠率および動物数あたりの着床数は 7.6 mg/kg の投与量で対照群と、15.2 mg/kg の投与量で対照群およびペアフェッド群より有意に減少した。動物数あたりの着床前胚死亡数は 7.6 mg/kg の投与量で対照群と、15.2 mg/kg の投与量で対照群及びペアフェッド群より有意に増加した。

着床した雌ラットにおいて、母動物当たりの黄体数、着床数、吸収胚数、死および生存胎児数、着床前および着床後胚死亡数、全胚吸収の妊娠ラット数、生存胎児の性比、雄及び雌胎児体重は対照群比べて有意の差はなかった。ペアフェッド群において、母動物当たりの吸収及び死亡胎児数、着床後胚死亡数は対照群と比べて有意に増加し、生存胎児数及び胎児体重は有意に減少した。外表奇形はいずれの群にも観察されなかった。

妊娠 4-7 日に DBTCI 投与したときの影響

いずれのグループにも死亡は観察されなかった。DBTCI 投与群において、顔毛の赤化、立毛、下痢が観察され、その発生率は用量の増加とともに増加した。妊娠 4-8 日及び妊娠 8-20 日の体重増加量は、7.6 及び 15.2 mg/kg の用量で、純体重増加量は 15.2 mg/kg の用量で対照群より有意に低かった (Table 3)。全ての用量で妊娠 4-8 日の飼料摂取量が、15.2 mg/kg の用量で妊娠 8-20 日の飼料摂取量が対照群に比べて有意に少なかった。ペアフェッド群の雌ラットは与えられた餌を全て摂取した。

対照群、ペアフェッド群、3.8 および 7.6 mg/kg 投与群の全てのラットは妊娠していた (Table 4)。不妊娠のラットは、15.2 mg/kg 投与群において 1 匹 (17 匹中) 見られた。妊娠率及び動物数当たりの着床数及び着床前胚死亡数は DBTCI 処置群と対照群及びペアフェッド群で有意な差は見られなかった。動物数当たりの着床前胚死亡数は 7.6 mg/kg の投与量で対照群と、15.2 mg/kg の投与量で対照群及びペアフェッド群に比べて有意に高かった。

着床をしていた雌ラットにおいて、母動物当たりの黄体数、着床数、着床前及び着床後胚死亡数、生存胎児の性比は対照群と比べて有意の差はなかった。全胚吸収は 15.2 mg/kg 投与群において対照群及びペアフェッド群と比べて有意に増加した。母動物当たりの吸収及び死亡胎児数は 7.6 及び 15.2 mg/kg 投与群において対照群及びペアフェッド群と比べて有意に増加した。外表奇形はいずれの群にも観察されなかった。

着床後胚死亡率は、3.8 mg/kg 投与群において対照群と比べて有意な上昇が、7.6 及び 15.2 mg/kg 投与群において対照群及びペアフェッド群と比べて有意な増加が見られた。生存胎児数は 7.6 mg/kg 投与群において対照群より有意な減少が、7.6 及び 15.2 mg/kg 投与群において対照群及びペアフェッド群と比べて有意な減少が見られた。7.6 及び 15.2 mg/kg 投与群において対照群と比べて雄及び雌胎児の体重の減少が見られたが、ペアフェッド群とは有意な差はなかった。外表奇形はいずれの群も観察されなかった。

D 考察

本実験の目的は DBTCI のを妊娠初期に投与したときの妊娠および妊娠維持に対する影響を明らかにすることである。最も著しい所見は不妊娠と妊娠率の低下であった。

DBTCI を投与した日にかかわらず、7.6 mg/kg 以上の投与量で体重増加量の減少が、3.8 mg/kg 以上の投与量で飼料摂取量の減少が見られた。雌ラットは妊娠 0-3 日に投与したときには 7.6 mg/kg 以上で、妊娠 4-7 日に投与したときには 15.2 mg/kg の用量では実験終了時までには体重は回復しなかった。

本実験において、ペアフェッド群のラットは妊娠 0-3 または 4-7 日に投与したときの最高用量群のラットの飼料摂取量と同量の飼料を与えた。飼料制限は妊娠率の有意な減少は起こさなかった。妊娠 0 日からの飼料制限は着床後胚死亡の増加と胎児体重の有意な減少を引き起こした。また、妊娠 4 日からの飼料制限は胎児体重の減少のみを引き起こした。妊娠 0-3 日または妊娠 4-7 日に DBTCI 7.6 mg/kg の投与は、対照群、飼料制限群と比べて、それぞれ着床前胚死亡、

着床後胚死亡を有意に増加させた。妊娠 4-7 日に DBTCI 3.8 mg/kg の投与は対照群と比べると着床後胚死亡を有意に増加させたが、飼料制限群と比べると有意に低かった。この群の投与期間中の飼料摂取量は対照群より 19%減少したが、飼料制限群ほど少なくはない。このレベルの飼料摂取量の減少が着床後胚死亡の増加を引き起こすかどうかさらなる研究が必要である。これらの結果から、初期の胚死亡は DBTCI の作用によるものであり、飼料摂取量の減少による母体の栄養不良による作用ではないと考えられる。

妊娠 0-3 日の投与期間は着床前の期間に相当し、妊娠 4-7 日の期間は着床が進行して着床後の短い期間を含んでいる。妊娠 0-3 日、妊娠 4-7 日の DBTCI による障害は、それぞれ着床前及び着床後胚死亡率の上昇を引き起こすと考えられた。妊娠 0-3 日に DBTCI を投与後、着床していた雌ラットにおいて母動物当たりの着床数、吸収及び死亡胎児数、生存胎児数及び着床前及び着床後胚死亡数に有意な差が見られなかったことから、DBTCI の毒性作用はその後の生存や成長に影響を与えないものと考えられた。しかし、妊娠 4-7 日に DBTCI を投与後、母動物の着床後胚死亡数の有意な上昇がみられたことから、着床中及び着床直後に投与した DBTCI は胎児の生存、成長に悪影響を及ぼすことを示している。これらの結果は、DBTCI の生殖発生に与える影響の発現が投与時期により変化する事を示している。

我々の以前の研究で、DBTCI の親化合物である TBTCI 化合物を妊娠 0-3 日または妊娠 4-7 日に投与したとき、16.3mg/kg 以上の投与量で着床前及び着床後胚死亡率の上昇が観察された。TBTCI 16.3 mg/kg は 50 μ mol/kg に相当する。本研究では、妊娠 0-3 日に DBTCI 7.6mg/kg 以上で、妊娠 4-7 日に 3.8 mg/kg 以上の投与量でそれぞれ着床前及び着床後胚死亡率の上昇が観察された。DBTCI 3.8 及び 7.6 mg/kg はそれぞれ 12.5 及び 25 μ mol/kg に相当する。初期の胚死亡を引き起こす DBTCI の用量は TBTCI よりも低い。DBT は TBT の主な代謝物として同定されている。代謝物と親化合物をモル単位で比べたとき、作用が同じまたはより強いとき、代謝物は

第一の毒物または中間体であると考えられる。したがって、DBTCI またはその代謝物が TBTCI による早期の胚死亡に関与している可能性もある。この仮定を確かめるために、TBT と DBT の生殖毒性の違いを明らかにするための更なる研究が必要である。

化合物による胚死亡は様々なメカニズムにより引き起こされる。胚死亡は化学物質の胚に対する直接的な作用や母体の恒常性を害することによる間接的な作用両方またはいずれか一方により引き起こされる。雌の正常の生殖機能には適切な中枢神経系と卵巣、子宮の相互作用が含まれ、これらに対する毒作用は胚の生存に影響を与える。子宮内膜の機能は胚の生存にかかわる重要な要因である。現在、偽妊娠ラットを用いて子宮機能に対する DBTCI の影響について検討を行っている。

E 結論

着床前期間の DBTCI は 7.6mg/kg 以上の投与量で着床前胚死亡の増加を引き起こすが、着床後の胚/胎児には有意な作用を示さなかった。さらに、周着床期の処置は 7.6mg/kg 以上の投与量で着床後胚死亡の上昇と胎児体重の減少を引き起こすことが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Effects of monobutyl phthalate on reproductive function in pregnant and pseudopregnant rats. Ema, M. and Miyawaki, E. *Reprod. Toxicol.*, in press.

Effects of 4-tert octylphenol on initiation and maintenance of pregnancy following oral administration during early pregnancy in rats. Harazono, A. and Ema, M. (2001) *Toxicol. Lett.*, 119, 79-84.

Adverse effects on development of reproductive system in male offspring of rats given monobutyl phthalate, a metabolite of dibutyl phthalate, during late pregnancy. Ema, M. and Miyawaki, E. (2001) *Reprod. Toxicol.*, 15, 189-194.

Developmental and reproductive toxicity of

tributyltin and its metabolite, dibutyltin, in rats. Ema, M. and Harazono, A. (2000) Cong. Anom., 40, S108-S120.

Suppression of decidual cell response induced by tributyltin chloride in pseudopregnant rats: As a cause of early embryonic loss. Harazono, A. and Ema, M. (2000) Arch. Toxicol., 74, 632-637.

Adverse effects of dibutyltin dichloride on initiation and maintenance of rat pregnancy. Ema, M. and Harazono, A. (2000) Reprod. Toxicol., 14, 451-456.

フタル酸エステルの生殖および発生に対する毒性影響についての最近の研究: 主として Di(2-ethylhexyl)phthalate および Di-n-butyl phthalate について、小泉睦子、江馬 眞、広瀬明雄、長谷川隆一 (2000) 食品化学学会誌、7, 65-71.

Reproductive and developmental toxicity of triphenyltin chloride in rats. Ema, M. (2000) Cong. Anom., 40, 8-13.

1. 学会発表

Decreased anogenital distance (AGD) and undescended testes in fetuses of rats given monobutyl phthalate (MBP) during pregnancy. Ema, M. and Miyawaki, E. 40th Annual Meeting, Society of Toxicology

ビスフェノールAのラットにおける2世代繁殖試験、江馬 眞 第3回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム

環境ホルモン物質としてのリスク評価の検討、関沢 純、江馬 眞 第3回内分泌攪乱化学物質学会

Developmental and reproductive toxicity of tributyltin and its metabolite, dibutyltin, in rats. Ema, M. 6th Scientific Meeting of the International Federation of Teratology Society, Satellite Meeting

ジブチルフタレートラットのラットにおける雄胎児の性分化に及ぼす影響 江馬 眞、宮脇英美子 第40回日本先天異常学会

ラットの妊娠初期に投与した dibutyltin dichloride の胚致死作用 江馬 眞、原園 景

第27回日本トキシコロジー学会

G. 知的所有権の取得状況

- 0. 特許
なし
- 1. 実用新案登録
なし
- 2. その他
なし

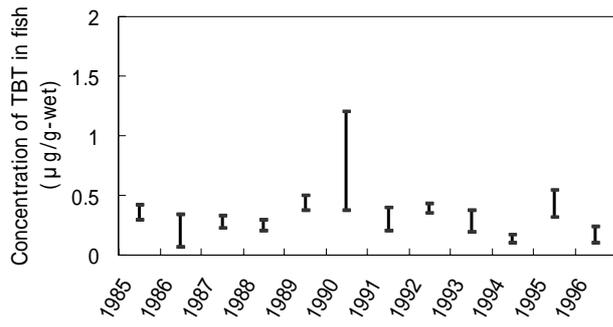


Fig.1 Change of TBT levels in fish of Osaka Bay

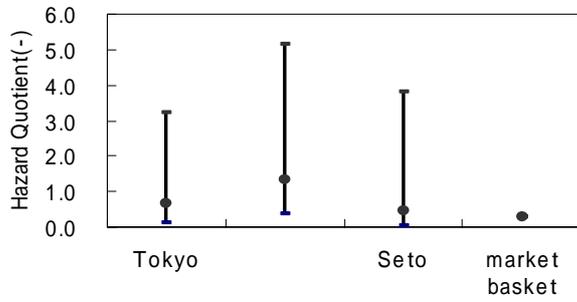


Fig.2 Range from 5 to 95 percentiles of HQ for TBT

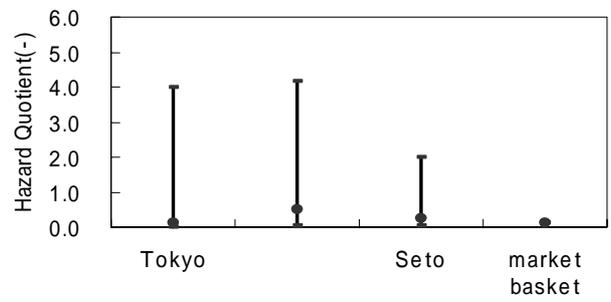


Fig.3 Range from 5 to 95 percentiles of HQ for TPT

Target Forecast : hazard quotient

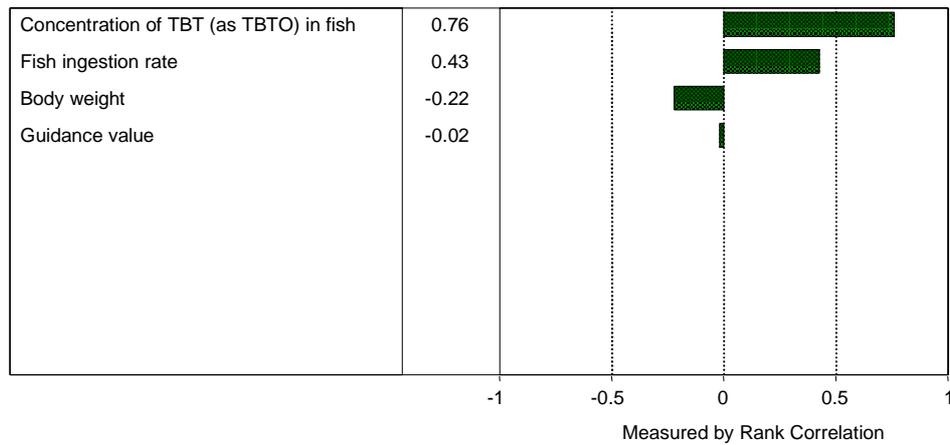


Fig.4 Sensitivity Chart