

30W-pm03S

成熟期雌性マウスにおけるトリフェニルスズの毒性試験

○大塚 佑基¹, 青木 明¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹(¹岐阜薬大)

【目的】これまでに我々は、船底塗料等に用いられてきたトリブチルスズ(TBT)およびトリフェニルスズ(TPT)が核内受容体である retinoid X receptor または peroxisome proliferator-activated receptor γ の強力なアゴニストとして作用することで、雌性巻貝類の雄化やヒト胎盤内分泌機能の修飾などといった内分泌かく乱作用を示すことを報告してきた。一方で、齧歯類などの実験動物に対する生殖毒性は、妊娠動物に TBT を投与すると奇形胎仔の増加や仔マウスの精子細胞数の減少といった生殖発生毒性を惹起することが報告されているが、同じ有機スズ化合物である TPT については報告がほとんどなく、また正常な性周期を示す成熟期雌性動物の内分泌機能に焦点を置いた検討は皆無に等しい。そこで本研究では、TPT について OECD テストガイドラインに準拠した毒性試験を行い、成熟期雌性マウスに対する影響について詳細な検討を加えた。

【方法】「げっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験」に準拠し、TPTCl(0, 0.3, 1, 3, 10 mg/kg/day)を雌性マウスに連日経口投与した後、各臓器重量を測定し、また投与期間中の性周期を評価した。さらに TPT の雌性内分泌機能への影響を探るために「げっ歯類における子宮肥大試験」に準拠し、卵巣摘出術または偽手術した雌性マウスに、TPTCl(0, 1, 10 mg/kg/day)を 7 日間経口投与した。

【結果】反復経口投与毒性試験の結果、10 mg/kg TPTCl 投与マウスにおいて、肝臓重量の増加と性周期の乱れがみられた。子宮肥大試験では、卵巣摘出マウスへの 10 mg/kg TPTCl 投与により、胸腺と脾臓重量が減少した一方で、卵巣非摘出マウスでは、肝臓重量の増加がみられた。以上より、TPT による成熟期雌性マウスに対する毒性はエストロゲンとの相互作用により発揮されることが示唆された。