

ラット培養胎児における低濃度ビスフェノール A の影響 —神経系を中心とした組織学的解析—

秋田正治¹⁾、清水茂一²⁾、野崎善弘²⁾、横山 篤³⁾、原口浩一⁴⁾、古賀信幸⁵⁾

¹⁾鎌倉女子大学、²⁾㈱富士バイオメディックス、³⁾神生研、⁴⁾第一薬科大学、⁵⁾中村学園大学

【目的】 われわれは、本学会第3回研究発表会から内分泌かく乱化学物質として疑われているビスフェノール A(BPA)が胎児におよぼす影響について、ラット培養胎児を用いて検討をおこなっている。昨年までにビスフェノール A(BPA)100ppmの濃度で生じたラット培養胎児の異常を組織学的に検討した結果、胎児には異常が生じたが、胎盤や卵黄嚢には異常がなかったことから、BPA が培養胎児に直接影響をおよぼしたものと考えられた。一方、BPA を 1ppm という低濃度で処理した場合は、培養胎児への急激な毒性は認められず、培養 54 時間後に初めて形態異常が認められた。これは明らかに、BPA100ppm の場合と異なった現象と考えられる。そこで今回は、この低濃度 1ppm で 72 時間培養を行った胎児の組織学的検討を行い、BPA の培養胎児におよぼす影響のメカニズムについて解明を進めたので報告する。

【方法】 胎齢 11.5 日目のラウト胎児を BPA1ppm の濃度で 72 時間培養後、胎児、卵黄嚢さらに胎盤を固定し、組織標本を作成し観察をおこなった。

【結果・考察】 培養胎児は、BPA 処理群において血腫等の異常が認められたが、対照群と比較し組織学的には、神経管をはじめ顕著な変化は認められなかった。また卵黄嚢においても同様の結果であった。しかし、胎盤においては、BPA 処理群において絨毛部の細胞に顕著なアポトーシスが確認され、これにともない組織間隙の広範囲に開離が確認された。これらの結果より、低濃度 BPA は長期間培養した胎児に対して直接影響を与えるのではなく、胎盤機能に異常を与える可能性が示唆された。

The histological study of rat embryos treated by bisphenol A at a low dose in long term culture

Masaharu Akita¹⁾, Shigekazu Shimizu²⁾, Yoshiyuki Nozaki²⁾, Atsushi Yokoyama³⁾, Koichi Haraguchi⁴⁾ and Nobuyuki Koga⁵⁾

¹⁾Kamakura Women's University, ²⁾Fuji Biomedix Co. Ltd. ³⁾Kanagawa Life Science Research Laboratory, ⁴⁾Daiichi College of Pharmaceutical Science and ⁵⁾Nakamura Gakuen University

We have reported previously at the 4th Annual Meeting of Japanese Society of Endocrine Disrupters Research that rat embryos treated with bisphenol A (BPA) at a low dose (1 ppm) after cultivation for 72 hr showed a decrease in embryonic heart rate, also major malformations. In the present study, we carried out the histological examination on cultured embryos treated with BPA at a low dose. Rat embryos on day 11.5 of gestation (plug day = 0) were cultured for 72 hours in medium containing 1 ppm BPA. The embryos, placenta and yolk sac were fixed in Bouin's fluid and stained with H.E. for histological examination of internal tissues and organs.

Hematoma and other abnormalities were macroscopically, observed in BPA-treated embryos, but no significant changes were detected by histopathological examination compared with the control embryos. Same results were also recognized in yolk sacs. On the other hand, marked apoptosis were found in the chorionic cells of BPA-treated placenta followed by diffuse disaggregation of the internal tissue space. These results suggest that BPA at low concentration may produce the disorder of the function of placenta without directly effect on embryos in a long time culture.