

が高い。以上胚仔発育にとってキレート剤投与は蛋白合成能の低下、腎機能低下或いは胚仔の未熟性や機能の低下を示唆するような分析結果を得た。

24. 合成洗剤による妊娠不成立：マウス初期胚への致死効果

Killing effects of synthetic surfactants AS and LAS on fertilized mouse eggs

T. NOMURA, S. HATA and K. SHIBATA

野村大成・秦 信輔・柴田桂子

大阪大学医学部癌研究施設，放射線基礎医学教室

合成洗剤の主剤である AS 及び LAS は，妊娠 ICR/Jcl マウスに投与しても，催奇性，及び発癌性を示さなかったが，これを受精直後の妊娠マウスに塗布すると妊娠が成立しないことがわかった（厚生省依頼研究による）。そこで，ICR/Jcl マウスの妊娠第 1 日目に背部の毛を $2 \times 3 \text{ cm}$ の広さで抜去し，1 日 2 回（午前 10 時と午後 6 時）10%AS, 20% LAS 台所用洗剤，シャンプー等 0.1ml を塗布した。4 日目の午前 10～12 時に，輸卵管及び子宮より受精卵を集めて観察後， O_2 5%， CO_2 5%， N_2 90% のガスで Whitten の培養液で 3 日間培養した。約 30% 前後の受精卵に強度の変形があり，その殆んどが 1—8 細胞期で既に死亡しているか，まもなく死亡するものであった。しかし，天然の粉石鹼や蒸留水を塗布しても，このような現象は検出されなかった。更に，20% LAS を妊娠第 1 日目の朝 10 時に 1 回塗布しただけでも，3 日間塗布したのと同じ結果となった。受精後 10～12 時間の卵は，極めて外来の有害物質に高感受性であるため，合成洗剤により死亡したものと考えられる。2 回目以降の塗布は，受精卵の発育に抑制的に作用しており，本来なら late blastocyst であるべき卵が，合成洗剤により morula～early blastocyst でとまっていることが多かった。しかし，これらは，試験管内で洗剤(-)の液で培養すると回復した。粉石鹼でも発育の抑制は，軽度には観察された。

母体側の要因を否定するために，合成洗剤を塗布した妊娠第 4 日目の ICR/Jcl (c/c) マウスの左側子宮に，正常卵 +/c を移植したところ，正常卵は着床することから，受精卵の異常が，不妊の原因の 1 つであると考えられる。

（環境科学特別研究による）

〔追加・質問〕 西村秀雄（実験動物中央研）

化学物質の生殖毒性を検索するためのガイドラインによると，不妊や早期死亡の効果は妊娠率，黄体数，着床痕の数，同腹仔数を指標として求められている。LAS などの場合，その濃い溶液の妊娠ラットなどの皮膚塗布

が不妊や早期の胎仔の死亡を来することがいくつかの報告で認められているが，この報告はこれを更に掘り下げて探究され，興味ある知見を得られたものとする。希望として，今回の経験からガイドラインに対しての意見又は忠告があれば，ご教示願いたい。

〔答〕 野村大成

dose response については，あまりきちんとやっていないが，今後塗布法でなく，注射などのロスの少ないやり方で検討してみたい。多分閾値はあるだろうと思う。

西村先生のアドバイスについては，演者よりも西村先生の方に是非お願いしたいところである。ただ妊娠初期のこういった問題は，奇形等の形として現われてこないだけに見過されがらだが，不妊の問題とも関連して重要だと思う。

25. 抗精神病薬，ハロペリドールのマウスにおける受精および前核形成に及ぼす影響

Effects of haloperidol, an antipsychotic agent, on fertilization and pronuclei formation in the mouse

H. YAMAMURA, K. FUKUI and M. SASAKI

山村英樹・福井加代子・佐々木真敬

三重大学医学部解剖学第 2 講座

最近われわれは，ドーパミン受容体の遮断作用を有する抗精神病薬ハロペリドール(H)を交尾した雌マウスに投与すると，受精卵の分割の進行および子宮内膜上皮の着床前妊娠変化の進行がそれぞれ遅れることを見いだした。今回，この薬物の受精（精子の侵入）および前核形成に及ぼす影響を調べた。

材料と方法：12～25 週齢の C3H/HeJms マウスを使用し，飼育室の明暗周期を 7 時間（9AM-4PM）「暗」，17 時間「明」とした。発情の徴候を示した雌を 9～12AM の間雄と同居させ，12AM に陰栓の認められた雌を実験に供した。0.5% CMC 水溶液に懸濁した H 3.5mg/kg または対照としての 0.5% CMC 水溶液 10ml/kg を，妊娠 0 日（交尾日）1PM（排卵前）またはほぼ総ての卵で雌性雄性両前核が形成されている妊娠 1 日 0:30AM に，1 回皮下投与した。以後経時的に卵を採取し，排卵の有無の検索および排卵された卵の微分干涉顕微鏡による観察を行った。

結果と考察：排卵の率ならびに精子の侵入した卵，雌性雄性両前核を形成している卵および第一分割を終了した卵の各頻度と時間との間には，有意な直線回帰が認められた。回帰方程式より得られる値を比較すると，排卵前投与の場合，50% の卵が排卵される時期，精子を受け入れる時期，雌性雄性両前核を形成する時期および第一