

Fig. 56.

DBDE および PTU の胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発報酬効果に及ぼす影響。条件づけ場所嗜好性試験に従い、methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発報酬効果に及ぼす DBDE および PTU の胎児期および授乳期慢性曝露の影響を雄性ラットにおいて検討した。その結果、DBDE 曝露群では、曝露量に依存した報酬効果の減弱が認められた。また、PTU の慢性曝露においても著明かつ有意な methamphetamine 誘発報酬効果の減弱が認められた。 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. control group

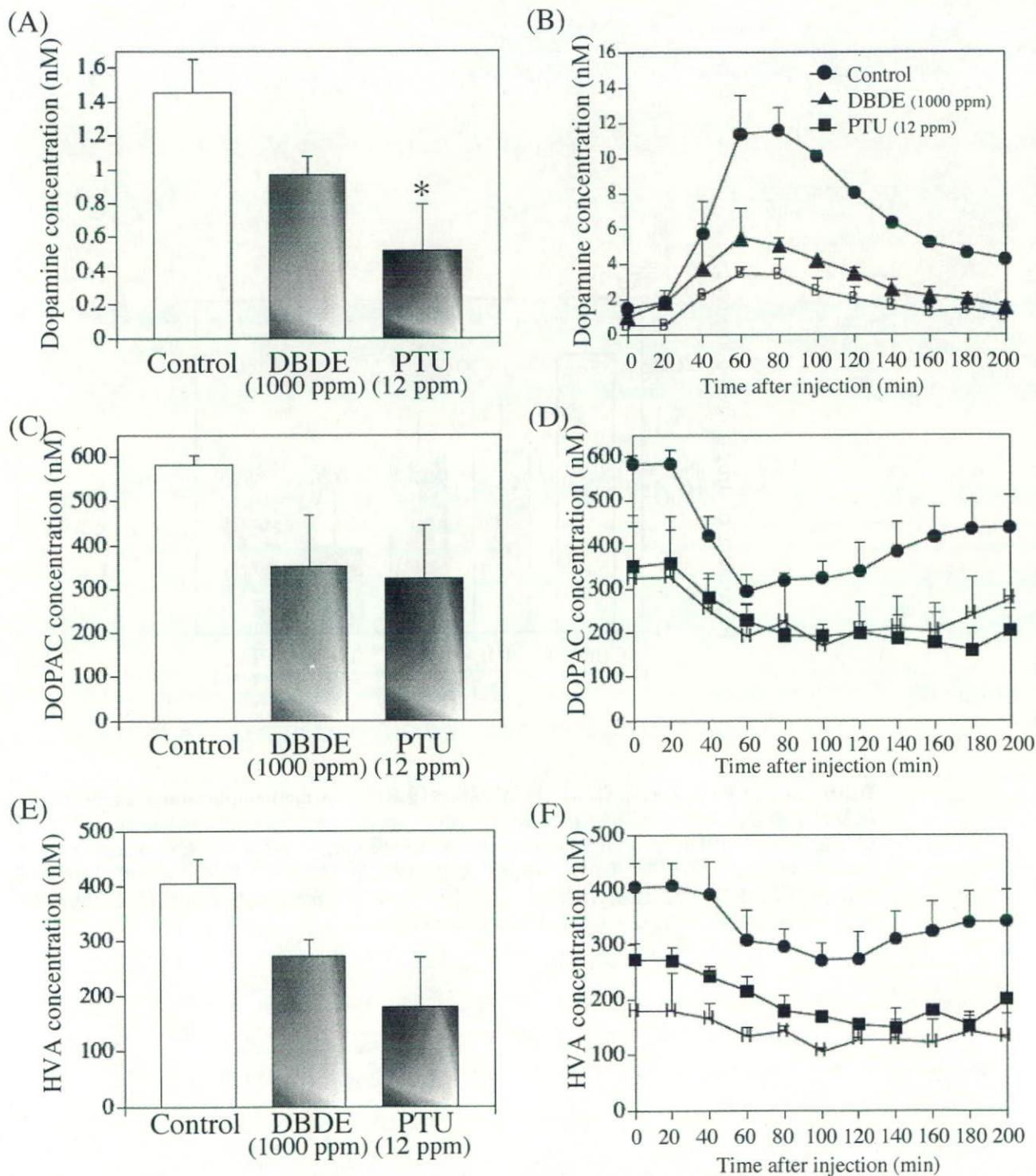


Fig. 57.

DBDE および PTU の胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発 dopamine 遊離量および dopamine 基礎遊離量に及ぼす影響。側坐核における dopamine およびその主要代謝物である dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC)、homovanillic acid (HVA) の細胞外遊離量を *in vivo* microdialysis 法に従い検討した。その結果、DBDE および PTU の慢性曝露により、側坐核における dopamine 基礎遊離量 (A) および methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発 dopamine 遊離量 (B) の著明な低下が認められた。さらに、DOPAC および HVA においても基礎遊離量の減少が認められた (C, E)。* $p < 0.05$ vs. control group

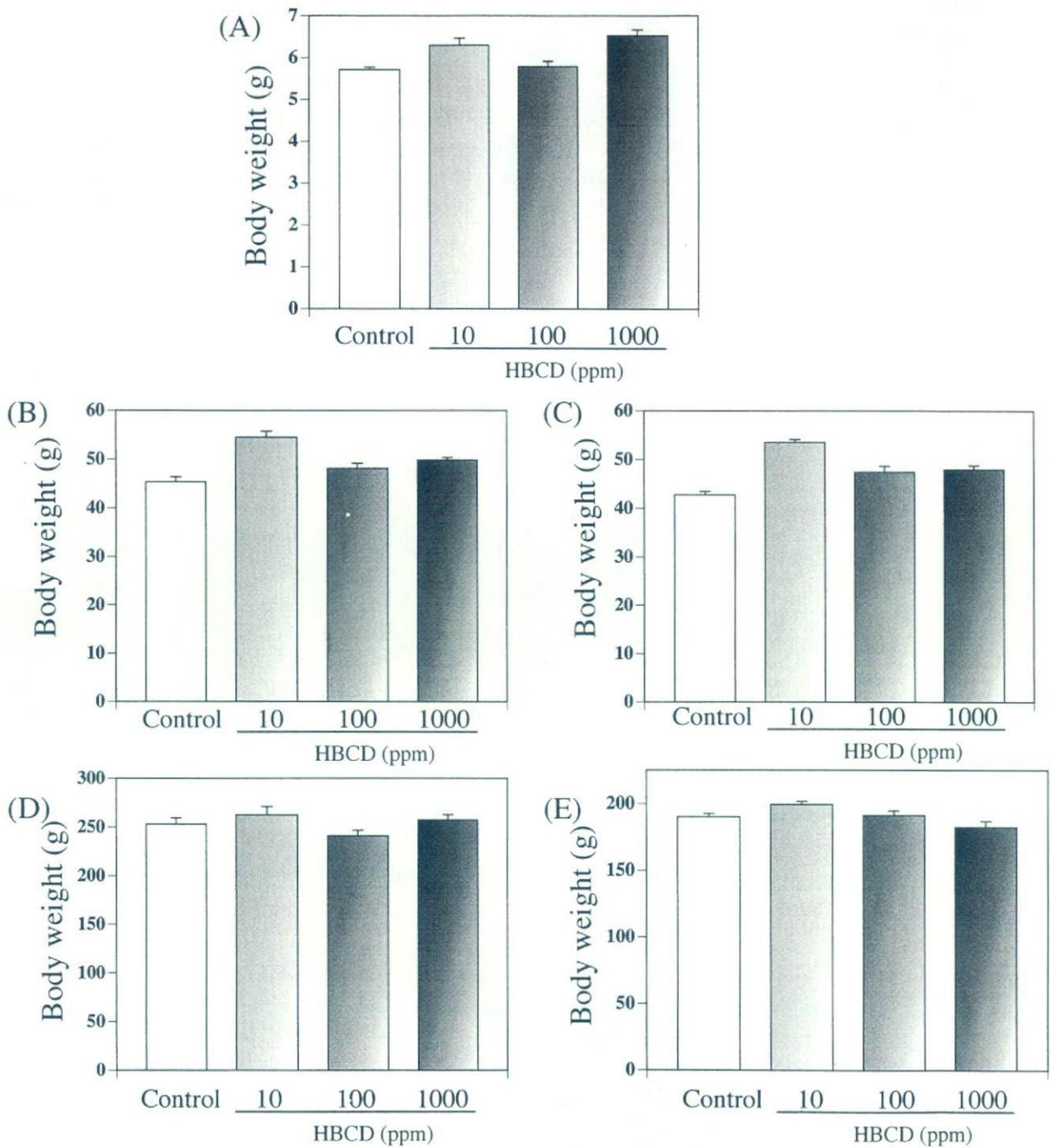


Fig. 58.

Hexabromocyclododecane (HBCD) の胎児期および授乳期慢性曝露による一般成長に及ぼす影響

HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による一般成長に及ぼす影響を、出生時 (A)、離乳時 (3 週齢、B; 雄、C; 雌) および行動実験開始時 (7 週齢、D; 雄、E; 雌) の体重を指標として検討した。その結果、HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による体重変化は認められなかった。

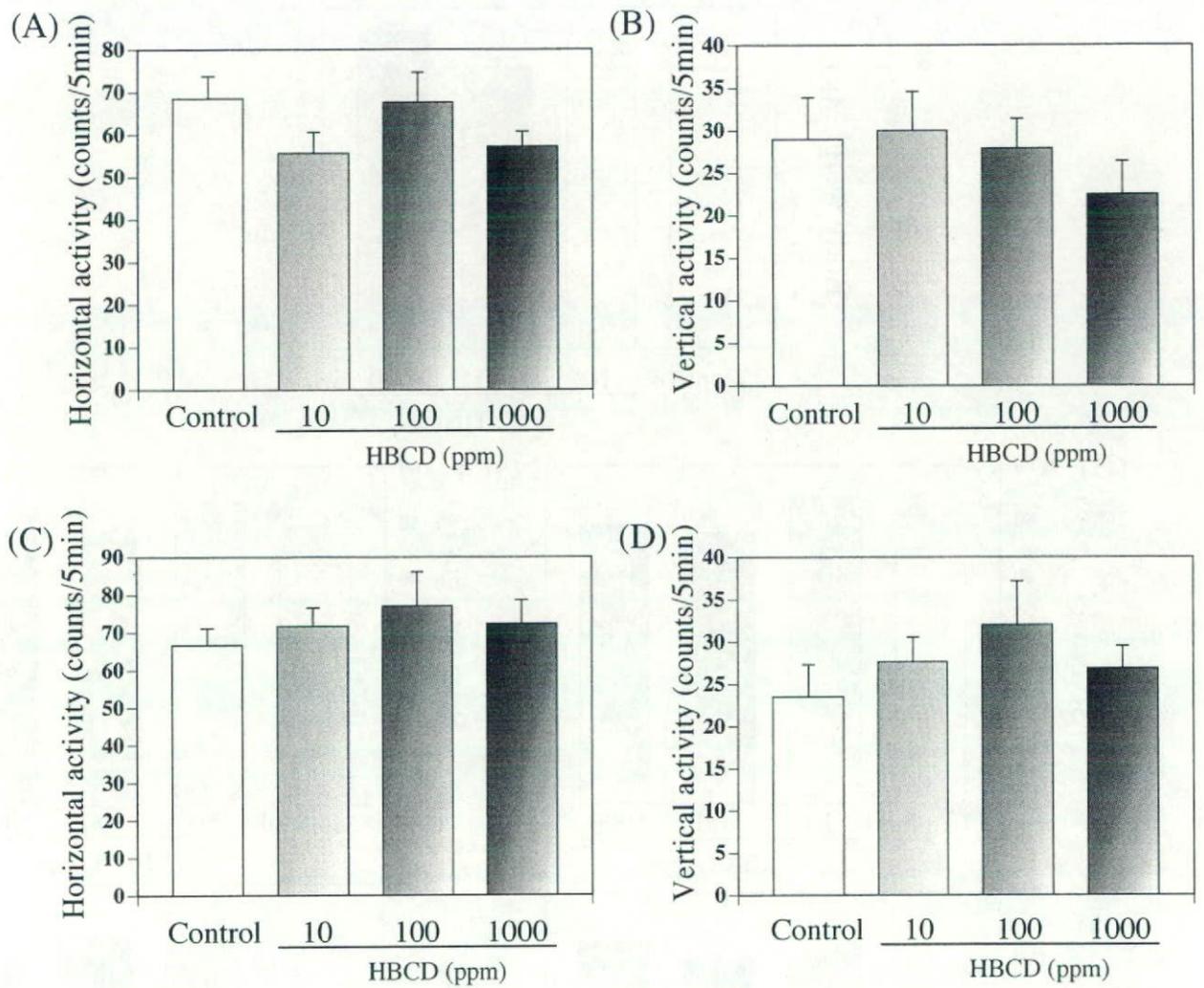


Fig. 59.

HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による自発運動量に及ぼす影響

一般行動観察の結果、HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による自発運動量の変化は雄 (A, B)、雌 (C, D) 共に認められなかった。

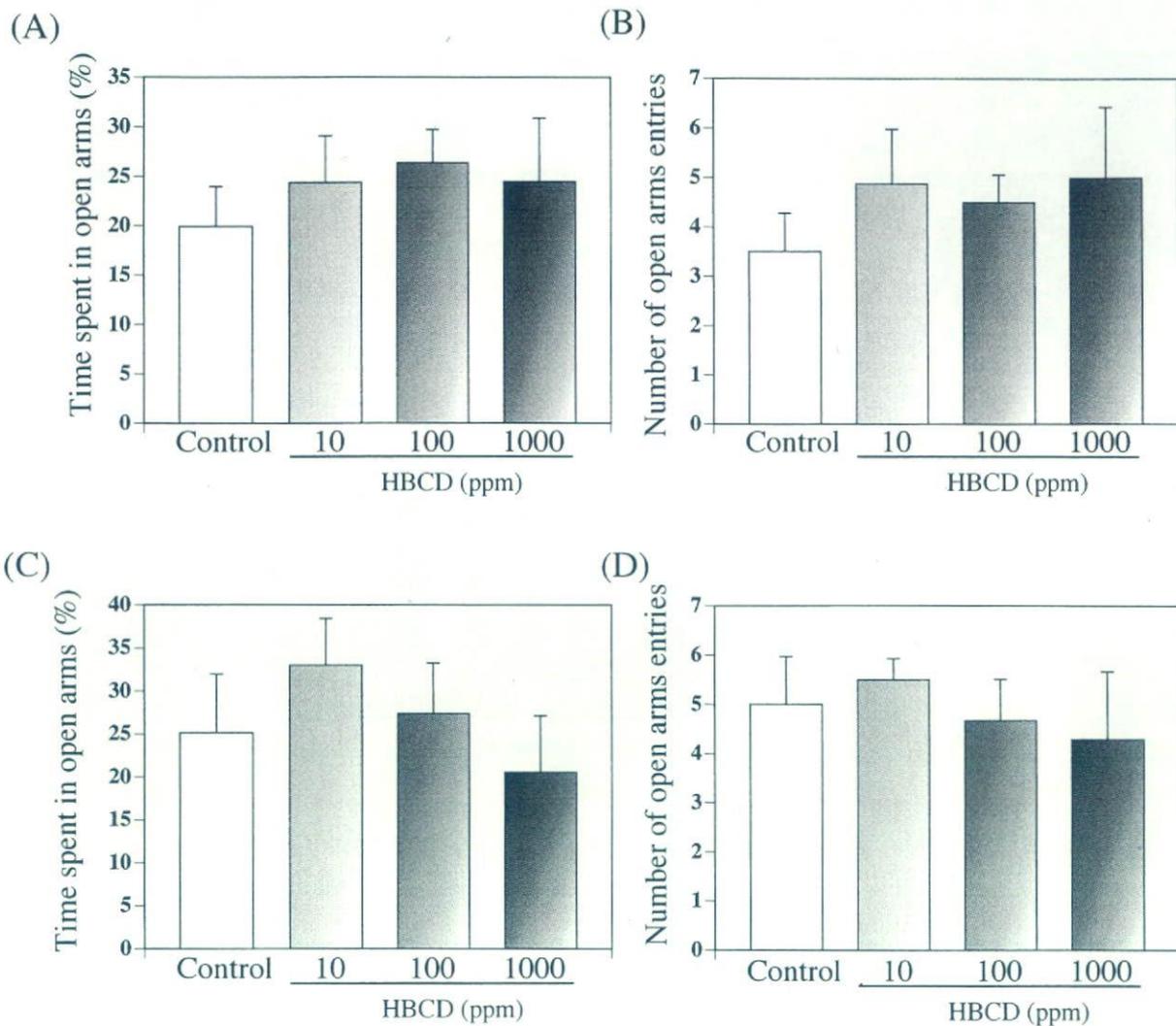


Fig. 60.

HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による不安感受性に及ぼす影響

高架式十字迷路法に従い HBCD 慢性曝露による不安感受性の変化について検討したところ、雄 (A, B)、雌 (C, D) 共に有意な変化は認められなかった。

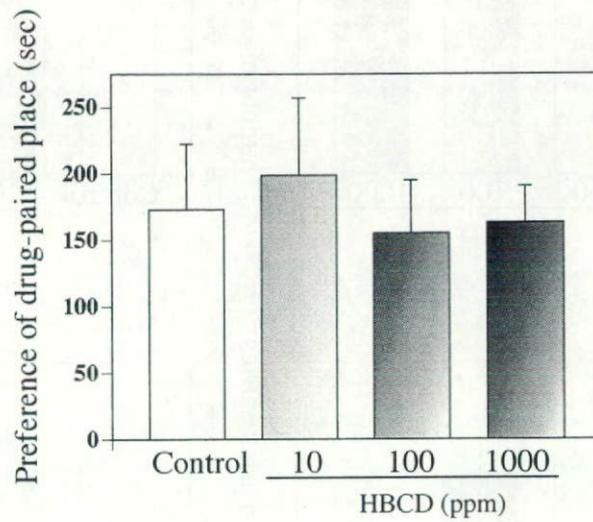


Fig. 61.

HBCDの胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発報酬効果に及ぼす影響
 条件づけ場所嗜好性試験に従い、methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発報酬効果に及ぼす HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露の影響を雄性ラットにおいて検討した。その結果、HBCD 曝露による methamphetamine 誘発報酬効果に変化は認められなかった。

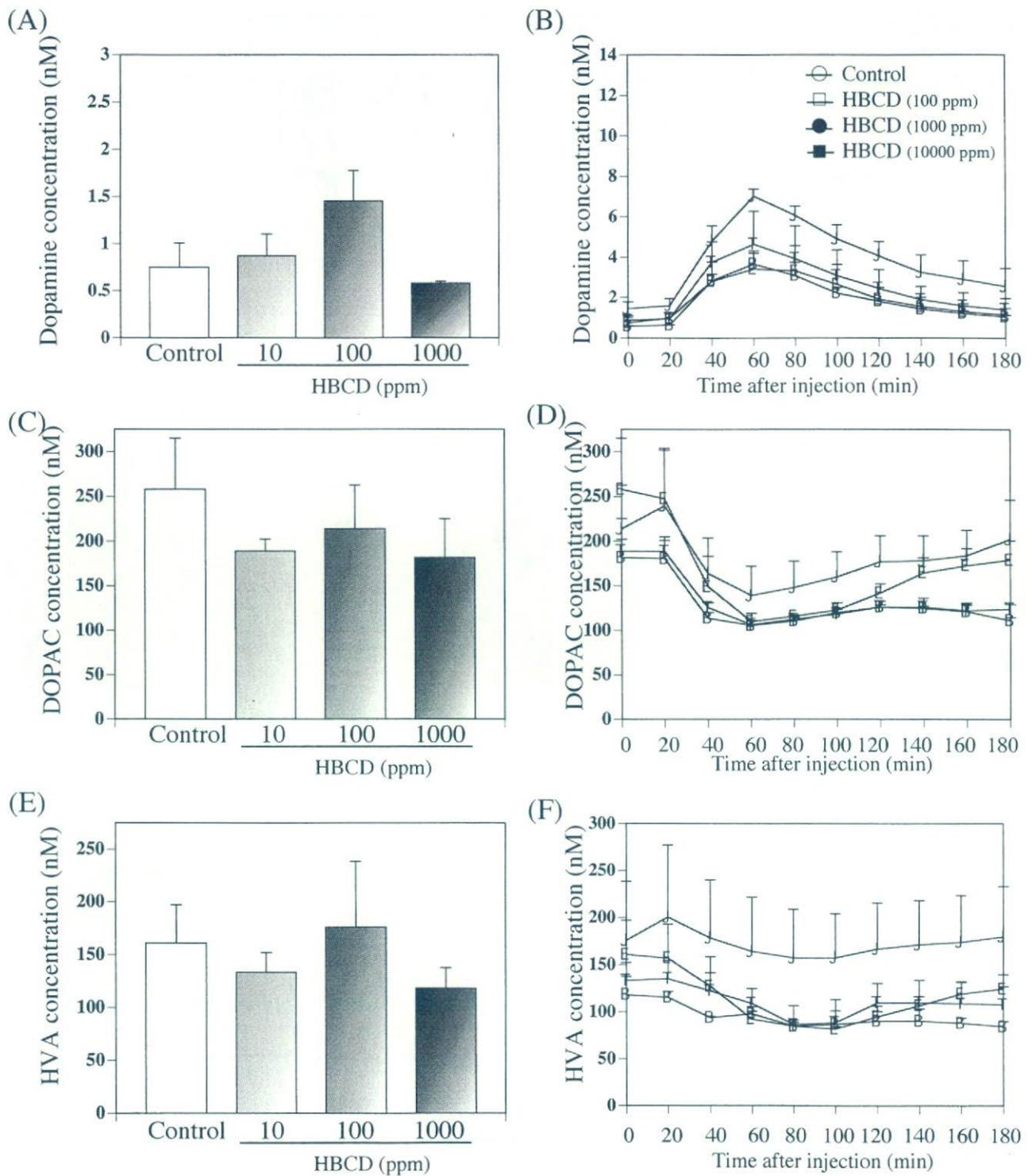


Fig. 62.

HBCD の胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発 dopamine 遊離量および dopamine 基礎遊離量に及ぼす影響

側坐核における dopamine およびその主要代謝物である dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC)、homovanillic acid (HVA) の細胞外遊離量を *in vivo* microdialysis 法に従い検討した。その結果、HBCD の慢性曝露により、側坐核における dopamine 基礎遊離量 (A) および methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発 dopamine 遊離量 (B) に変化は認められなかった。さらに、DOPAC および HVA においても変化は認められなかった (C-F)。

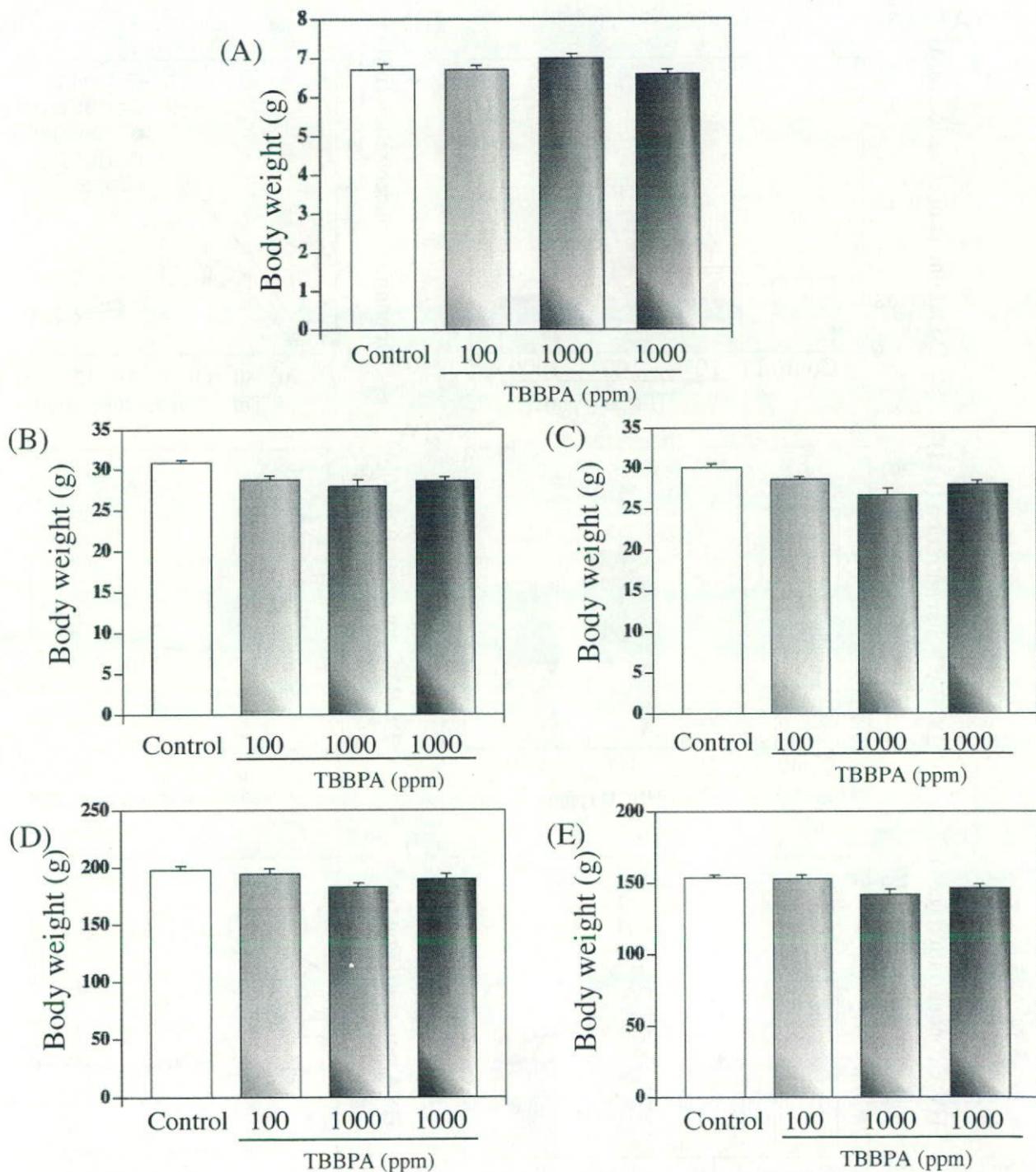


Fig. 63.

Tetrabromobisphenol-A (TBBPA) の胎児期および授乳期慢性曝露による発育 (体重増加) に及ぼす影響

TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による発育、特に体重増加に及ぼす影響を、出生時 (A)、離乳時 (3 週齢、B; 雄、C; 雌) および行動実験開始時 (7 週齢、D; 雄、E; 雌) の体重を指標として検討した。その結果、TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による体重変化は認められなかった。

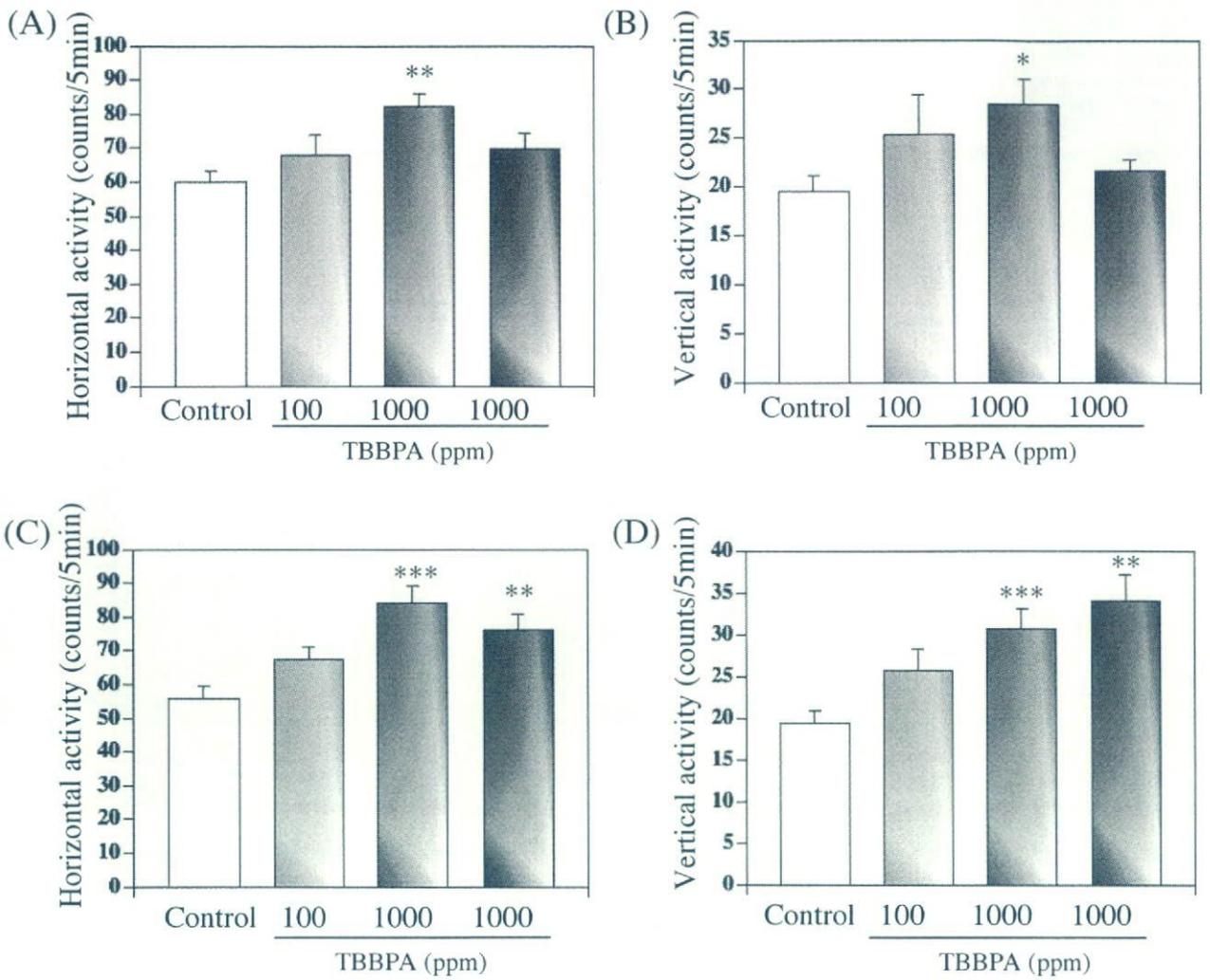


Fig. 64.

TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による自発運動量に及ぼす影響

一般行動観察の結果、TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による自発運動量の変化は雄 (A, B)、雌 (C, D) 共に一部運動量の増加が認められた。

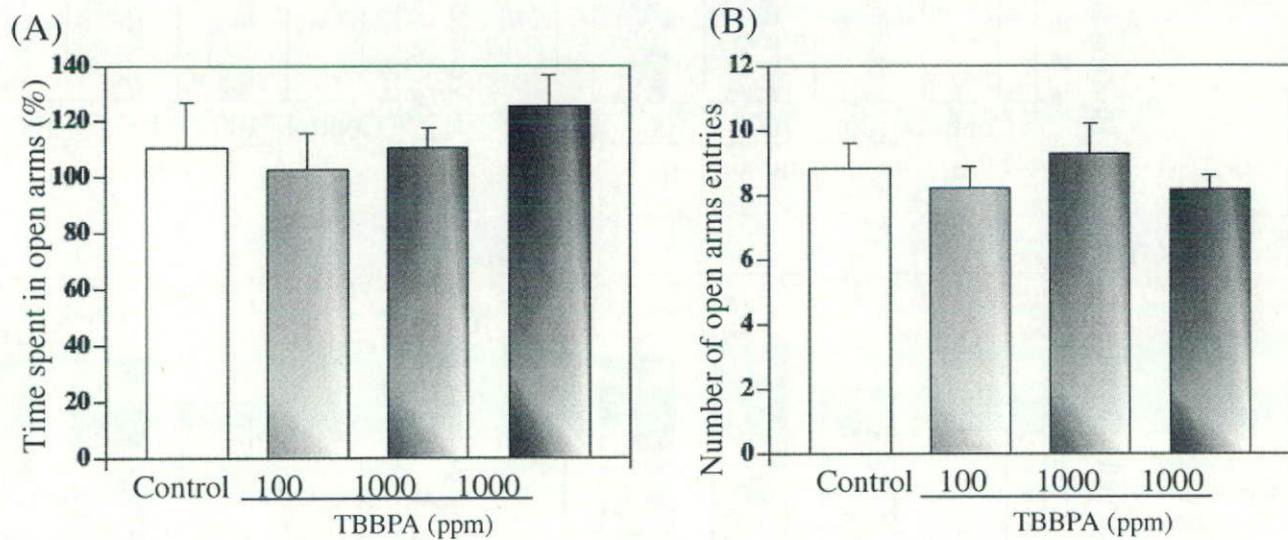


Fig. 65.

TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による不安感受性に及ぼす影響

高架式十字迷路法に従い TBBPA 慢性曝露による不安感受性の変化について検討したところ (雄 A, B)、に有意な変化は認められなかった。

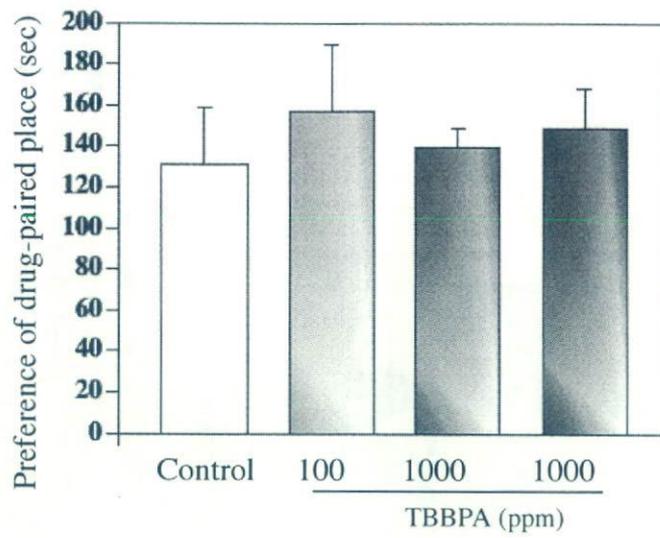


Fig. 66.

TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発報酬効果に及ぼす影響

条件づけ場所嗜好性試験に従い、methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発報酬効果に及ぼす TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露の影響を雄性ラットにおいて検討した。その結果、TBBPA 曝露による methamphetamine 誘発報酬効果に変化は認められなかった。

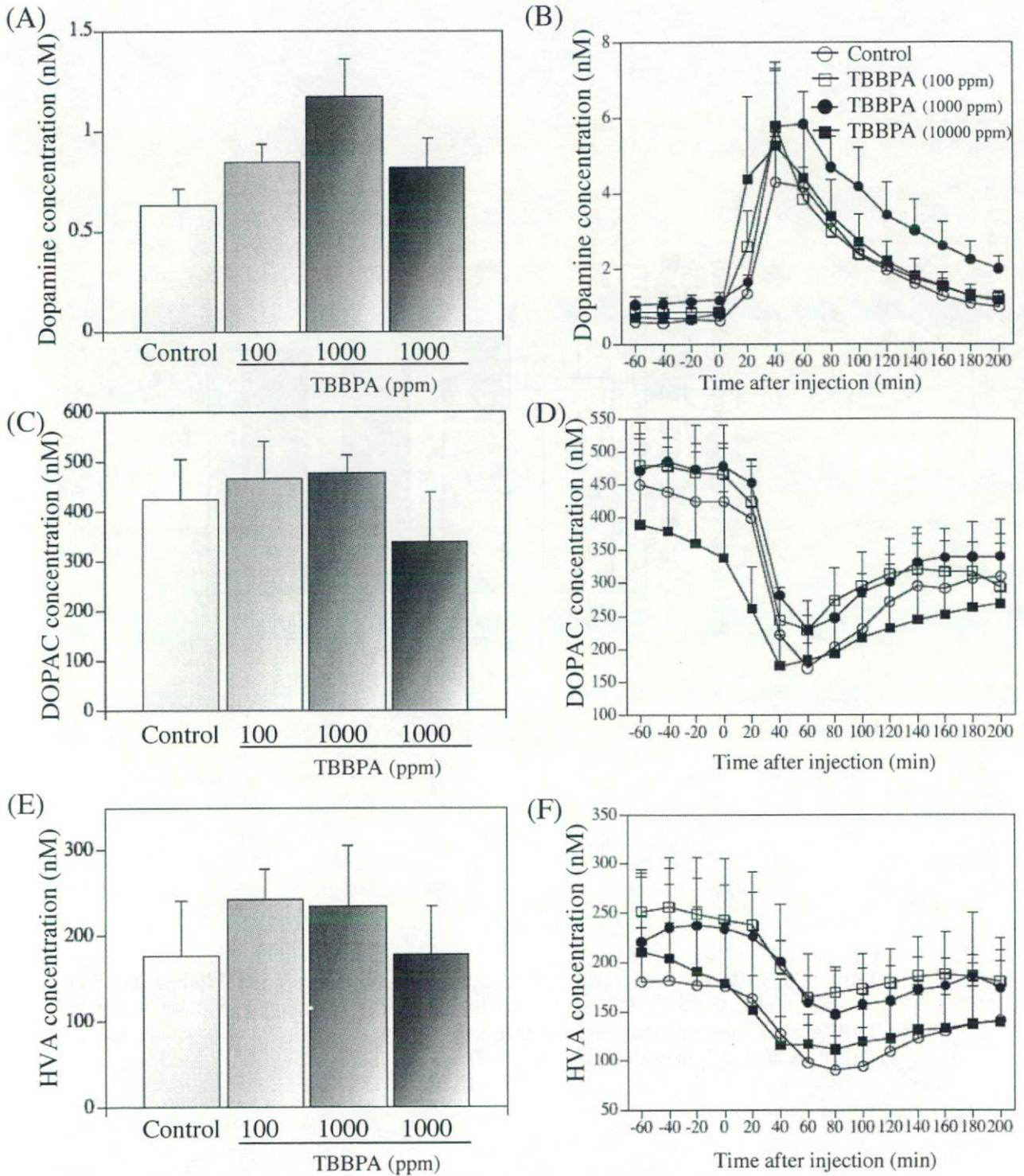


Fig. 67.

TBBPA の胎児期および授乳期慢性曝露による methamphetamine 誘発 dopamine 遊離量および dopamine 基礎遊離量に及ぼす影響

側坐核における dopamine およびその主要代謝物である dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC)、homovanillic acid (HVA) の細胞外遊離量を *in vivo* microdialysis 法に従い検討した。その結果、TBBPA の慢性曝露により、側坐核における dopamine 基礎遊離量 (A) および methamphetamine (1 mg/kg, s.c.) 誘発 dopamine 遊離量 (B) に大きな変化は認められなかった。さらに、DOPAC および HVA においても変化は認められなかった (C-F)。

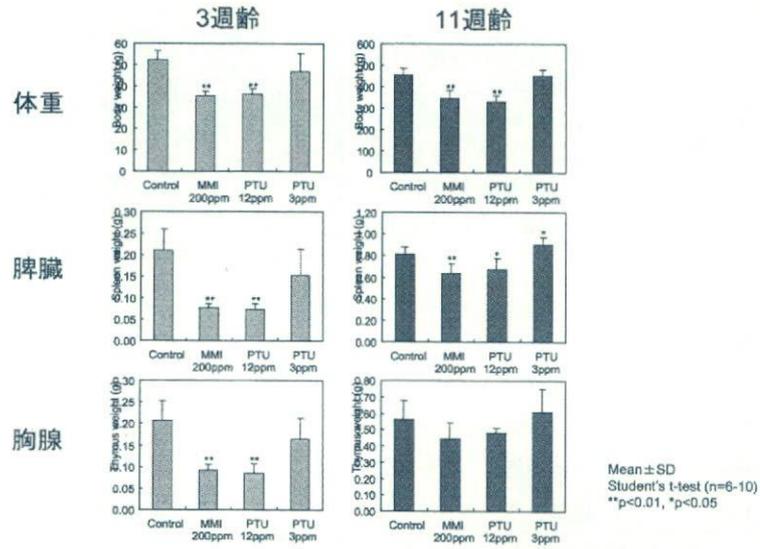


Fig. 68. MMIないしPTU投与ラットの体重・臓器重量変化

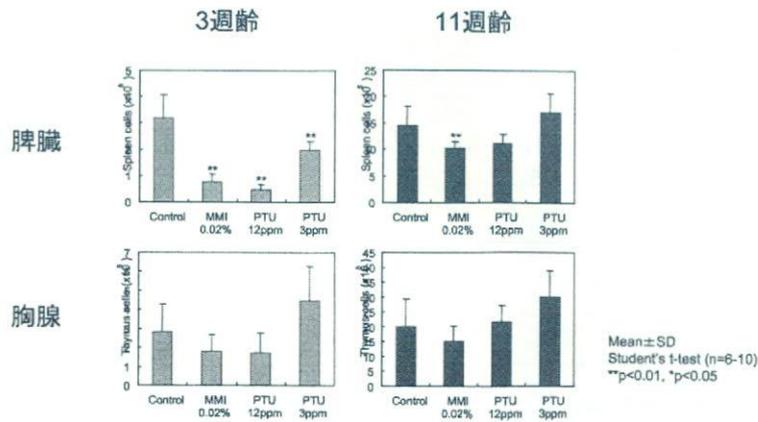


Fig. 69. MMIおよびPTU投与ラットの免疫系臓器細胞数の変化

MMI投与3週令ラットのリンパ球サブポピュレーション解析の例

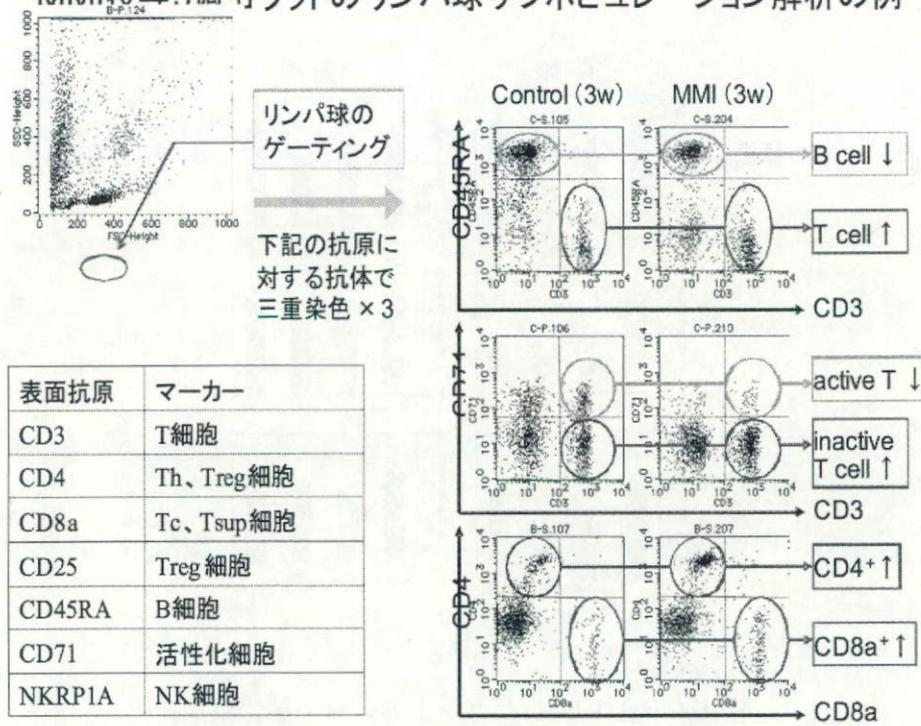


Fig. 70.

Table 56

表2 Hematological changes in male rats exposed to anti-thyroid drug during the fetus and neonatal period

GROUP	$\times 10^2 / \mu\text{l}$ WBC	$\times 10^4 / \mu\text{l}$ RBC	g/dl HGB	% HCT	fL MCV	pg MCH	g/dL MCHC	$\times 10^4 / \mu\text{l}$ PLT
3-week old rats								
control	412 ± 19.7	3350 ± 319	5.74 ± 1.05	20.67 ± 3.27	61.50 ± 5.68	17.12 ± 2.28	27.73 ± 1.53	101.12 ± 26.62
Methimazole 200ppm	41.1 ± 12.7	388.8 ± 34.3 **	8.58 ± 1.46 **	28.61 ± 3.89 **	73.41 ± 5.89 **	22.00 ± 2.59 **	29.90 ± 1.46 **	84.92 ± 11.15
PTU 12ppm	39.7 ± 15.2	410.1 ± 56.7 **	8.04 ± 1.69 **	28.20 ± 4.86 **	68.71 ± 6.45 *	19.57 ± 2.52 *	28.40 ± 1.26	82.76 ± 15.17
PTU 3ppm	45.1 ± 12.2	381.9 ± 47.1 *	7.28 ± 1.32 *	24.90 ± 3.59 *	65.11 ± 4.83	19.02 ± 2.21	29.16 ± 1.56	95.09 ± 13.26
11-week old rats								
control	690 ± 18.4	723.6 ± 39.9	13.74 ± 0.89	43.40 ± 2.07	60.04 ± 2.07	19.01 ± 0.82	31.67 ± 0.84	97.70 ± 6.21
Methimazole 200ppm	84.3 ± 14.7	696.2 ± 35.2	13.87 ± 0.55	43.29 ± 2.03	62.23 ± 1.76 *	19.95 ± 0.70 *	32.06 ± 0.54	87.78 ± 7.48 **
PTU 12ppm	86.9 ± 29.3	700.2 ± 49.8	13.64 ± 0.77	42.71 ± 2.42	61.07 ± 1.35	19.51 ± 0.69	31.95 ± 0.64	87.98 ± 4.24 **
PTU 3ppm	102.2 ± 20.0 **	702.5 ± 34.5	13.89 ± 0.46	43.09 ± 2.07	61.37 ± 1.67	19.79 ± 0.67 *	32.27 ± 0.85	91.67 ± 18.64

** <0.01, * <0.05 (t-test)

Values are mean ± SD of 10 rats. 11-weeks old rats were used.

Table 57

表3 White blood cell classification in male rats exposed to anti-thyroid drug during the fetus and neonatal period

group	n	Lymp %	Seg %	Eosi %	Mono %	Band %	Ebl n/100 WBC
3-week old rats							
control	7	75.09 ± 7.04	19.73 ± 7.54	4.97 ± 3.74	0 ± 0	0.21 ± 0.57	0.22 ± 0.37
Methimazole 200ppm	6	78.70 ± 3.02	16.32 ± 3.86	4.90 ± 3.40	0.08 ± 0.2	0.00 ± 0.00	0 ± 0
PTU 12 ppm	8	72.46 ± 6.69	24.94 ± 6.19	2.45 ± 1.58	0.08 ± 0.21	0.08 ± 0.21	0.85 ± 1.1
PTU 3 ppm	9	78.53 ± 6.97	17.83 ± 5.87	2.94 ± 3.28	0.26 ± 0.41	0.43 ± 0.56	0.42 ± 0.4
11-week old rats							
control	10	81.78 ± 4.82	16.45 ± 5.01	0.95 ± 0.77	0.82 ± 0.77	0 ± 0	0.15 ± 0.48
Methimazole 200ppm	10	84.58 ± 4.29	12.65 ± 4.15	1.91 ± 0.90	0.86 ± 0.55	0 ± 0	0 ± 0
PTU 12 ppm	10	83.90 ± 5.01	14.02 ± 4.57	1.83 ± 1.47	0.25 ± 0.27	0 ± 0	0 ± 0
PTU 3 ppm	10	82.70 ± 6.34	15.14 ± 6.14	1.33 ± 0.66	0.83 ± 0.77	0 ± 0	0.08 ± 0.24

** <0.01, * <0.05 (t-test)

Values are mean ± SD.

Table 58.

Effects of PTU/MMI on subpopulations of immune cells

Activation of T/B cells

Treatment	Spleen 3w				Spleen 11w				Note
	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	
CD3(-)CD45RA(+)	53.79 ± 3.91	36.24 ± 4.97**	37.97 ± 7.71**	44.33 ± 4.87**	38.82 ± 3.63	37.87 ± 4.63	41.45 ± 3.32	43.5 ± 6.25	B cell
CD3(+)-CD45RA(-)	17.67 ± 4.13	37.81 ± 5.28**	35.94 ± 11.33**	25.82 ± 6.02**	44.86 ± 5.88	46.46 ± 5.52	42.46 ± 3.09	36.97 ± 4.86**	T cell

Treatment	Peripheral Blood 3w				Peripheral Blood 11w				Note
	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	
CD3(+)-CD71(+)	10.88 ± 2.24	5.48 ± 3.37**	5.1 ± 3.29**	6.57 ± 3.38*	0.67 ± 0.27	0.37 ± 0.21*	0.69 ± 0.2	0.77 ± 0.14	active T cell
CD3(+)-CD71(-)	29.45 ± 8.5	52.31 ± 11.76**	47.88 ± 13.15**	44.56 ± 3.51**	57.33 ± 8.59	66.2 ± 2.78*	64.2 ± 3.87	58.64 ± 5.84	inactive T cell
CD3(-)-CD45RA(+)	35.03 ± 8.59	15.18 ± 3.71**	16.9 ± 5.26**	22.97 ± 5.33**	20.62 ± 5.08	17 ± 4.93	17.21 ± 1.8	22.13 ± 7.28	B cell
CD3(+)-CD45RA(-)	39.53 ± 9.54	57.41 ± 9.83**	52.6 ± 12.05*	50.53 ± 5.35*	57.56 ± 8.68	66 ± 2.83*	64.29 ± 3.91	58.84 ± 5.97	T cell

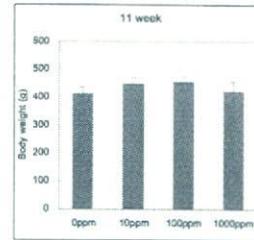
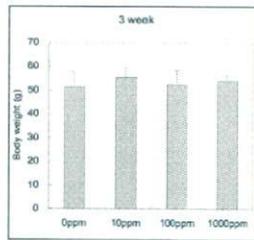
Treg, NK, NKT(?) cells

Treatment	Peripheral Blood 3w				Peripheral Blood 11w				Note
	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	Control	MMI 200ppm	PTU 12ppm	PTU 3ppm	
CD25(+)-CD4(+)	1.73 ± 0.42	2.88 ± 0.62**	3.28 ± 0.92**	3.16 ± 0.84**	3.89 ± 0.64	4.68 ± 1.36	4.41 ± 1.24	4.1 ± 0.69	Treg
NKRP1A(+)-CD4(+)	11.48 ± 2.87	21.4 ± 9.3*	21.38 ± 8.16**	17.76 ± 6.43*	8.31 ± 2.45	6.25 ± 1.62	7.33 ± 1.05	6.84 ± 1.35	CD4NKT(?)
NKRP1A(+)-CD4(-)	5.67 ± 1.56	6.16 ± 1.1	8.88 ± 1.32**	7.97 ± 2.88	12.79 ± 3.13	9.7 ± 2.2*	8.9 ± 1.12*	11.52 ± 2.86	NK cell

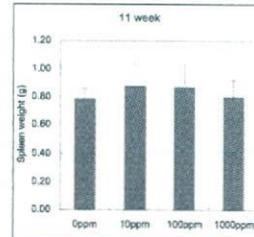
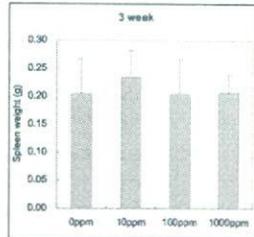
Values are mean ± S.D. (%gated), n=6-10

** Significant difference from control at p<0.05, p<0.001

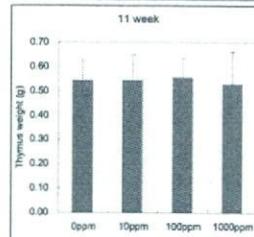
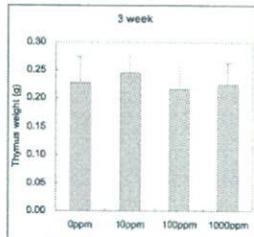
Body weight



Spleen



Thymus



Mean±SD (n=10)
Student's t-test
**p<0.01, *p<0.05

Fig. 71. DBDE投与による体重・臓器重量変化

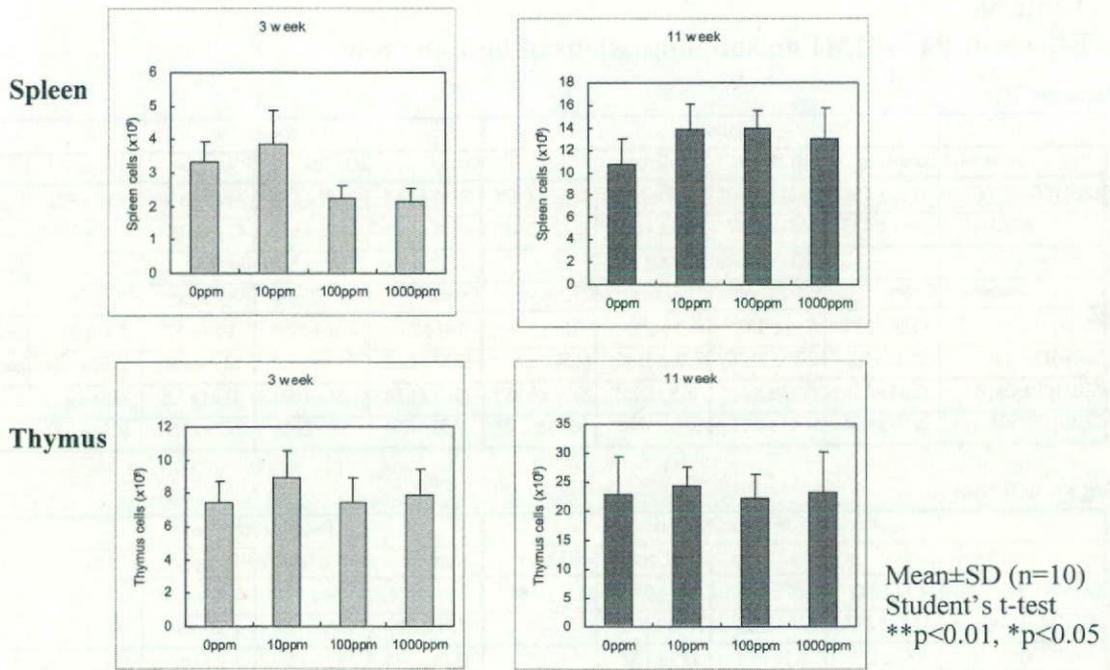


Fig. 72. DBDE投与ラットの免疫系臓器細胞数の変化

Table 59

表5 Hematological changes in male rats exposed to DBDE during the fetus and neonatal period

group	x 10 ² /ul WBC	x 10 ⁴ /ul RBC	g/dl HGB	% HCT	fL MCV	pg MCH	g/dL MCHC	x 10 ⁴ /ul PLT
3-week old rats								
control	48.4±10.5	373.4±24.1	6.78±0.84	24.56±2.17	65.79±3.85	18.12±1.37	27.53±1.38	107.89±12.52
DBDE 10 ppm	50.3±13.8	377.7±21.8	6.63±0.52	24.63±1.46	65.35±4.66	17.60±1.80	26.87±0.89	113.05±14.01
DBDE 100 ppm	47.4±8.4	368.9±33.7	6.27±0.91	23.23±2.69	63.09±6.24	16.99±2.21	26.89±1.26	125.16±20.95 *
DBDE 1000 ppm	58.7±19.1	355.0±30.1	6.21±0.58	22.71±1.86	64.25±6.04	17.59±2.08	27.32±1.12	95.54±30.32
11-week old rats								
control	84.3±28.1	697.8±35.8	13.66±0.69	43.56±2.24	62.45±1.87	19.58±0.51	31.37±0.55	96.46±15.39
DBDE 10 ppm	93.4±23.0	716.4±34.5	13.75±0.63	44.08±1.78	61.56±1.22	19.20±0.42	31.20±0.33	91.48±12.27
DBDE 100 ppm	107.6±41.4	700.5±36.4	13.63±0.54	43.81±2.27	62.58±1.98	19.49±0.84	31.12±0.71	93.54±10.29
DBDE 1000 ppm	82.1±13.7	708.2±26.7	13.61±0.33	43.71±1.31	61.74±1.28	19.24±0.49	31.14±0.49	96.82±7.04

**<0.01, *<0.05 (t-test)

Values are mean ± SD of 10 rats. 11-weeks old rats were used.

Table 60

表6 White blood cell classification in male rats exposed to DBDE during the fetus and neonatal period

group	n	Lymp %	Seg %	Eosi %	Mono %	Band %	Ebl n/ 100 WBC
3-week old rats							
control	10	80.75±5.20	16.66±5.11	1.58±1.59	0.51±0.77	0.5±1.58	0.15±0.32
DBDE 10 ppm	10	78.99±4.94	18.64±5.08	1.88±2.62	0.49±0.81	0±0	0.68±1.21
DBDE 100 ppm	10	80.90±8.56	15.68±7.13	2.12±2.47	1.30±1.26	0±0	1.14±0.89 *
DBDE 1000 ppm	9	79.48±5.96	17.78±6.14	1.61±1.1	1.07±0.95	0.07±0.2	0.53±0.8
11-week old rats							
control	10	79.83±5.82	18.39±5.74	1.12±0.88	0.66±0.54	0±0	0±0
DBDE 10 ppm	10	84.29±5.14	14.12±5.60	1.03±0.84	0.56±0.51	0±0	0±0
DBDE 100 ppm	10	80.32±8.00	17.58±7.65	1.18±0.95	0.92±0.69	0±0	0±0
DBDE 1000 ppm	10	83.55±3.71	14.64±3.52	0.82±0.52	0.99±0.90	0±0	0.53±0.95

**<0.01, *<0.05 (t-test)

Values are mean ± SD.

Table 61.
Effects of DBDE on subpopulations of immune cells

T cell subpopulations

DBDE:	Spleen 3w				Spleen 11w				Note
	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	
CD8a(-) CD4(+)	14.98 ± 2.43	12.25 ± 1.61*	12.59 ± 3.08	11.34 ± 2.41**	27.99 ± 11.13	21.82 ± 3.01	23.33 ± 3.07	21.9 ± 3.66	CD4
CD8a(+) CD4(-)	6.99 ± 1.49	5.28 ± 0.92*	6.91 ± 1.82	6.73 ± 1.41	18.99 ± 3.73	18.02 ± 2.05	18.27 ± 3.29	17.74 ± 1.83	CD8
CD3(+) CD4(+)	6.28 ± 1.57	4.68 ± 0.86*	6.27 ± 2.53	4.67 ± 1.53	20.26 ± 4.12	19.1 ± 3.13	20.94 ± 2.98	19.02 ± 3.92	CD4 T cell

Activation of T/B cells

DBDE:	Spleen 3w				Spleen 11w				Note
	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	
CD3(+) CD71(+)	0.51 ± 0.1	0.47 ± 0.14	0.42 ± 0.13	0.36 ± 0.09*	0.36 ± 0.12	0.31 ± 0.09	0.39 ± 0.10	0.34 ± 0.13	active T cell
CD71(+) CD45RA(+)	3.92 ± 1.12	3.16 ± 0.73	2.69 ± 0.84*	2.42 ± 0.72**	1.13 ± 0.41	1.09 ± 0.4	1.29 ± 0.46	1.15 ± 0.38	active B cell
CD3(-) CD45RA(+)	50.67 ± 10.11	49.05 ± 7.13	51.82 ± 7.32	51.54 ± 8.79	31.13 ± 6.79	34.46 ± 2.97	33.83 ± 7.5	36.62 ± 9.12*	B cell
CD3(+) CD45RA(-)	15.21 ± 3.65	11.88 ± 2.21*	14.83 ± 4.41	12.24 ± 2.23	50.35 ± 7.72	46.42 ± 4.09	49.51 ± 6.3	46.32 ± 4.11	T cell

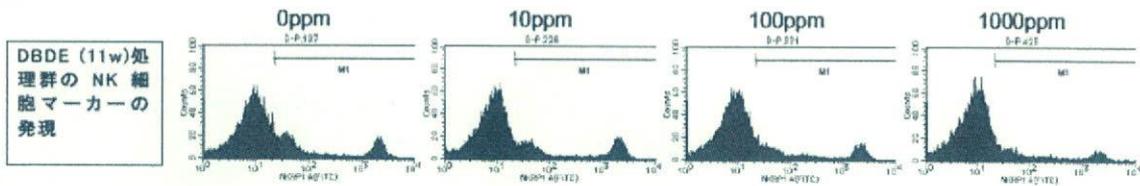
Treg, NK, NKT(?) cells

DBDE:	Peripheral Blood 3w				Peripheral Blood 11w				Note
	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	0ppm	10ppm	100ppm	1000ppm	
NKRP1A(+) CD25(+)	0.28 ± 0.1	0.25 ± 0.08	0.26 ± 0.09	0.26 ± 0.07	0.3 ± 0.16	0.38 ± 0.35	0.14 ± 0.06*	0.13 ± 0.05**	CD25NK(?)
NKRP1A(+) CD25(-)	22.84 ± 4.27	17.37 ± 7.19	15.73 ± 5.29	18.91 ± 4.3	22.4 ± 3.76	19.08 ± 5.03	20.35 ± 3.92	16.01 ± 1.73**	NK cell
CD25(+) CD4(+)	2.33 ± 0.66	2.58 ± 0.79	2.32 ± 0.74	1.91 ± 0.68	3.11 ± 0.65	2.9 ± 0.6	2.44 ± 0.52*	2.28 ± 0.52*	Treg
NKRP1A(+) CD4(+)	17.04 ± 3.84	12.14 ± 5.9	10.92 ± 4.82*	13.66 ± 4.16	9.95 ± 2.61	7.37 ± 2.59	7.86 ± 2.38	7.02 ± 1.38*	CD4NK(?)
NKRP1A(+) CD4(-)	6.07 ± 1.37	5.48 ± 1.69	5.07 ± 1.21	5.51 ± 1.06	12.75 ± 2.55	12.1 ± 3.03	12.82 ± 2.62	9.12 ± 0.85**	NK cell

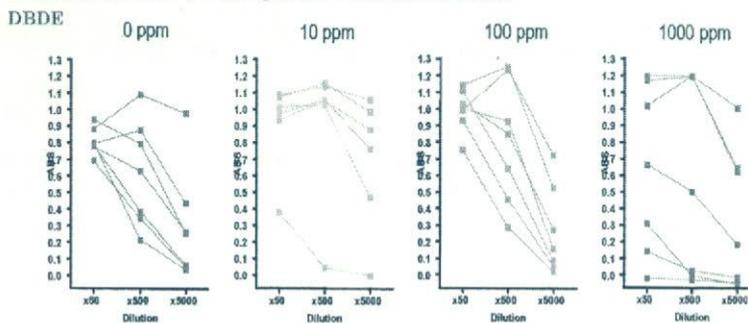
Values are mean ± S.D. (%gated), n=10

*, ** Significant difference from control at p<0.05, p<0.001

Fig. 73.



(a) 各血清希釈における KLH-IgG 抗体の ELISA による測定



(b) DBDE 投与ラットの KLH-IgG 抗体価の分布

DBDE (ppm)	0	10	100	1000
Titer				
>5000	2	4	1	1
50-5000	5	1	6	3
<50	0	1	0	3

(数字 匹数)

(c) 免疫方法

免疫原 25 µg KLH with alum
 免疫回数 3 回 (at PND 23, 33, 43)
 投与方法 i.p.
 血清分取 at PND50

Fig. 74. DBDE処理ラットのKLHに対するIgG抗体産生への影響

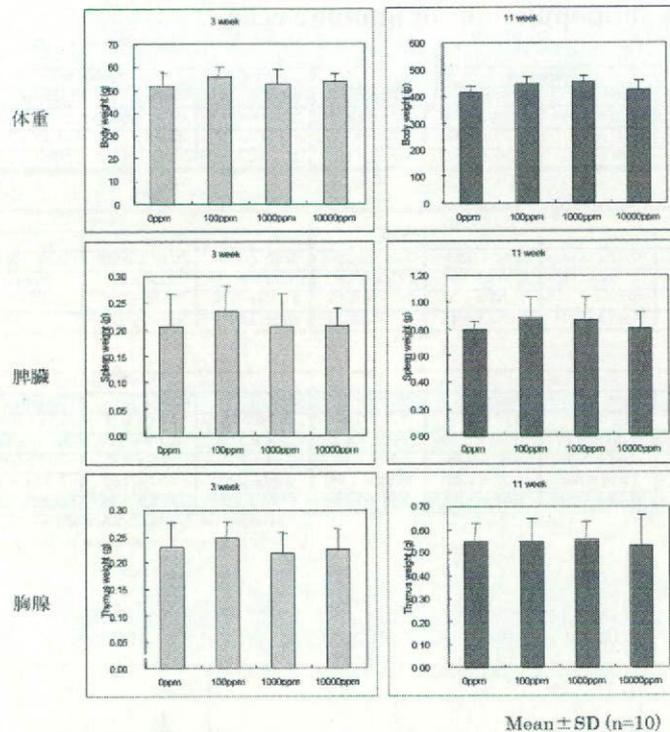


Fig. 75. HBCD投与による体重・臓器重量変化

Table 62a

Hematological changes in 3-week old male rats exposed to HBCD during the fetus and neonatal period

group	WBC $\times 10^2/\mu$	RBC $\times 10^4/\mu$	HB g/d	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	PLT $\times 10^4/\mu$	n
M-1 (control)	353 \pm 113	3277 \pm 227	519 \pm 069	20.0 \pm 1.81	61.05 \pm 4.23	15.85 \pm 1.90	25.92 \pm 1.93	11892 \pm 1950	10
M-2 (HBCD 100ppm)	309 \pm 100	3368 \pm 302	583 \pm 087	21.59 \pm 1.85	64.25 \pm 4.31	17.32 \pm 2.32	26.85 \pm 2.33	121.77 \pm 11.28	10
M-3 (HBCD 1000ppm)	475 \pm 118*	3281 \pm 240	576 \pm 073	21.16 \pm 2.07	64.50 \pm 4.27	17.55 \pm 1.77	27.17 \pm 1.19	12838 \pm 1106	10
M-4 (HBCD 10000ppm)	396 \pm 79	3223 \pm 237	598 \pm 1.18	21.57 \pm 3.24	66.71 \pm 6.28*	18.46 \pm 2.67*	27.55 \pm 1.94	12399 \pm 2254	10

Table 62b

Hematological changes in 11-week old male rats exposed to brominated flame retardant

group	WBC $\times 10^2/\mu$	RBC $\times 10^4/\mu$	HB g/d	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	PLT $\times 10^4/\mu$	n
M-1 (control)	821 \pm 17.8	758.6 \pm 63.6	14.27 \pm 1.93	46.74 \pm 3.79	61.64 \pm 1.63	18.78 \pm 2.01	30.49 \pm 3.29	108.85 \pm 9.88	10
M-2 (HBCD 100ppm)	109.8 \pm 30.8	786.5 \pm 30.4	15.60 \pm 0.59	48.03 \pm 1.79	61.07 \pm 1.23	19.85 \pm 0.32	32.47 \pm 0.50	111.32 \pm 12.15	10
M-3 (HBCD 1000ppm)	110.0 \pm 29.3	815.1 \pm 55.3	15.96 \pm 0.82	49.29 \pm 3.32	60.48 \pm 1.16	19.59 \pm 0.50	32.42 \pm 0.82	117.26 \pm 13.72	10
M-4 (HBCD 10000ppm)	103.4 \pm 34.1	766.4 \pm 39.6	15.27 \pm 0.56	46.42 \pm 2.16	60.61 \pm 1.30	19.94 \pm 0.60	32.90 \pm 0.46	123.97 \pm 19.11*	10

**<0.01, *<0.05 (t-test) Values are mean \pm SD of 10 rats. 11-weeks old rats were used.

Table 63

White blood cell classification in male rats exposed to HBCD during the fetus and neonatal period

group	n	Lymph %	Seg %	Eos %	Mono %	Band %	Eti n/100
3-week old rats							
M1 (control)	9	78.88 ± 4.74	19.73 ± 4.77	0.61 ± 0.74	0.61 ± 0.49	0 ± 0	0.06 ± 0.17
M2 (HBCD 100 ppm)	10	79.02 ± 3.18	19.63 ± 3.26	0.6 ± 0.46	0.75 ± 0.63	0 ± 0	0.48 ± 0.66
M3 (HBCD 1000 ppm)	10	81.69 ± 3.81	17.21 ± 4.09	0.45 ± 0.37	0.65 ± 0.75	0 ± 0	0.26 ± 0.37
M4 (HBCD 10000 ppm)	10	81.41 ± 4.06	17.42 ± 4.5	0.36 ± 0.5	0.81 ± 0.9	0 ± 0	1.00 ± 1.45
11-week old rats							
M1 (control)	10	84.64 ± 5.46	13.51 ± 5.15	0.9 ± 0.94	0.95 ± 0.69	0 ± 0	0.05 ± 0.16
M2 (HBCD 100 ppm)	10	84.27 ± 4.88	13.33 ± 4.67	1.5 ± 1.15	0.9 ± 0.7	0 ± 0	0 ± 0
M3 (HBCD 1000 ppm)	10	87.56 ± 4.33	10.44 ± 3.79	1.05 ± 0.93	0.95 ± 0.64	0 ± 0	0.05 ± 0.16
M4 (HBCD 10000 ppm)	10	86.44 ± 3.36	11.86 ± 3.34	0.75 ± 0.68	0.95 ± 0.5	0 ± 0	0 ± 0

** <0.01, * <0.05 (t-test)

Values are mean ± SD

Table 64.

Effects of HBCD on subpopulations of immune cells

T cell subpopulations

HBCD:	Spleen 3w				Spleen 11w				Note
	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	
CD3(+)CD8a(+)	6.84 ± 1.3	8.15 ± 1.88	7.22 ± 1.52	6.6 ± 1.44	13.42 ± 2.71	18 ± 4.21*	15.2 ± 3.54	18.4 ± 4.58*	CD8 T cell
CD8a(+)CD4(-)	6.86 ± 0.95	8.12 ± 2.16	6.99 ± 1.42	6.43 ± 1.44	14.42 ± 2.23	18.54 ± 4.34*	16.85 ± 4.31	18.87 ± 4.82*	CD8

Activation of T/B cells

HBCD:	Thymus 3w				Thymus 11w				Note
	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	
CD3(+)CD71(+)	2.67 ± 0.87	2.46 ± 0.8	1.82 ± 0.55*	1.87 ± 1.15	0.92 ± 0.97	0.74 ± 0.51	1.02 ± 0.84	1.04 ± 0.7	active T cell
Peripheral Blood 3w									
Peripheral Blood 11w									
HBCD:	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	Note
CD3(+)CD71(+)	13.51 ± 3.47	14.01 ± 2.16	11.81 ± 1.96	10.4 ± 2.02*	1.45 ± 0.54	1.35 ± 0.6	1.27 ± 0.47	1.32 ± 0.24	active T cell
CD71(-)CD45RA(+)	20.79 ± 4.03	20.24 ± 2.97	23.08 ± 1.77	25.81 ± 2.84**	20.91 ± 5.79	19.65 ± 7.81	22.94 ± 6.7	21.22 ± 5.22	inactive B cell

Treg, NK, NKT(?) cells

HBCD:	Spleen 3w				Spleen 11w				Note
	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	
NKRP1A(+)CD25(-)	11.36 ± 0.79	11.55 ± 1.19	11.25 ± 1.67	9.99 ± 1.1**	21.47 ± 2.47	21.47 ± 3.9	23.28 ± 4.29	20.77 ± 2.33	NK cell
NKRP1A(+)CD4(+)	6.47 ± 0.61	6.28 ± 0.81	6.4 ± 1.31	5.63 ± 0.81*	12.53 ± 1.88	12.89 ± 1.85	13.78 ± 2.66	13.09 ± 1.72	CD4NKT(?)
NKRP1A(+)CD4(-)	5.75 ± 0.35	6.06 ± 1.09	5.65 ± 0.87	5.09 ± 0.76*	10.63 ± 1.63	9.97 ± 3.44	11.38 ± 2.47	9.44 ± 2.39	NK cell
Thymus 3w									
Thymus 11w									
HBCD:	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	Note
CD25(+)CD4(+)	7.7 ± 2.57	5.15 ± 0.94*	7.69 ± 1.27	7.85 ± 2.85	4.16 ± 1.09	3.98 ± 0.87	4.41 ± 0.76	4.32 ± 1.22	Treg
NKRP1A(+)CD4(-)	0.07 ± 0.03	0.07 ± 0.03	0.06 ± 0.02	0.07 ± 0.05	0.2 ± 0.04	0.2 ± 0.05	0.25 ± 0.09	0.27 ± 0.08*	NK cell
Peripheral Blood 3w									
Peripheral Blood 11w									
HBCD:	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	0 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	Note
NKRP1A(+)CD25(+)	0.12 ± 0.03	0.1 ± 0.03	0.09 ± 0.02	0.08 ± 0.04*	0.27 ± 0.07	0.23 ± 0.08	0.27 ± 0.07	0.25 ± 0.09	CD25NK(?)

*p<0.05 ** p<0.01

Table 65

Serum levels of thyroid-related hormones of the offspring exposed to hexabromocyclododecane during the late gestation and lactation periods

	HBCD in diet (ppm)			
	0	100	1000	10000
PND 21				
No. of offspring examined	10	10	10	10
T3 (ng/ml)	1.1 ± 0.11 ^a	1.1 ± 0.12	1.1 ± 0.1	0.93 ± 0.10 *
T4 (ug/dl)	4.4 ± 0.93	4.20 ± 0.77	4.8 ± 0.5	4.20 ± 0.52
TSH (ng/ml)	5.40 ± 0.62	6.66 ± 1.24	6.1 ± 1.4	7.00 ± 1.31 *
A/G ratio	2.17 ± 0.43	2.34 ± 0.59	2.1 ± 0.3	1.93 ± 0.70 ^b
albumin (g/dl)	3.55 ± 0.18	3.62 ± 0.25	3.6 ± 0.2	3.84 ± 0.15 ^b
PNW 11				
No. of offspring examined	10	10	10	10
T3 (ng/ml)	1 ± 0.06	0.9 ± 0.07	0.9 ± 0.05 **	0.9 ± 0.06 *
T4 (ug/dl)	4.8 ± 0.70	4.8 ± 0.59	5.2 ± 0.65	5.20 ± 0.98
TSH (ng/ml)	4.7 ± 0.62	5.8 ± 1.72	5.4 ± 1.11	4.96 ± 0.80
A/G ratio	1.9 ± 0.24	1.9 ± 0.29	1.7 ± 0.16	1.70 ± 0.14
albumin (g/dl)	3.53 ± 0.32	3.63 ± 0.29	3.82 ± 0.34	4.00 ± 0.39 *

^a Mean±SD.

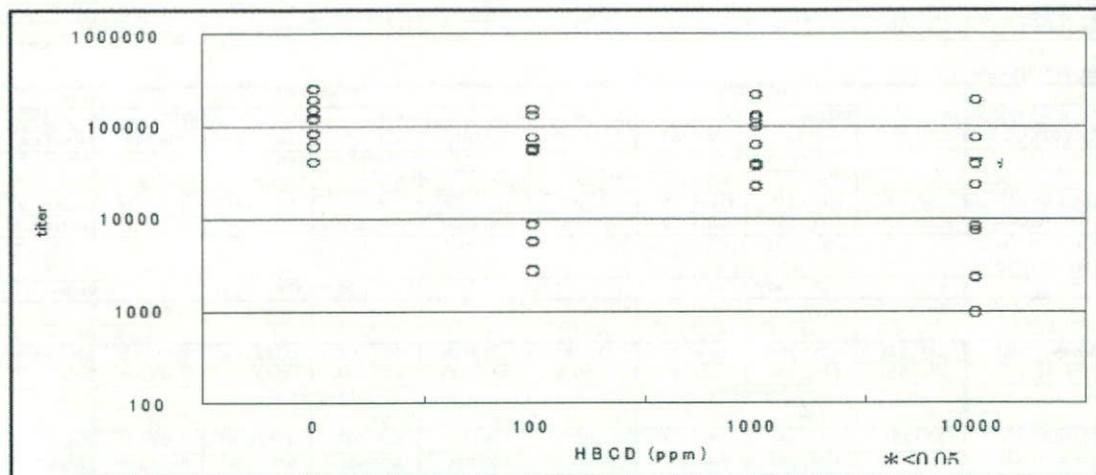
^b n=9

Abbreviations: HBCD, hexabromocyclododecane; PND, postnatal day; PNW, postnatal week.

*,** Significantly different from the controls by Dunnett's test or Dunnett-type rank-sum test (* p<0.05, ** p<0.01).

Fig. 76

(a) KLH-IgG 抗体価と HBCD の濃度依存性



(b) 免疫方法

免疫原 50μg KLH with alum, 免疫回数 3 回 (at PND 23, 33,43)

投与方法 ip, 血清分取 at PND40, PND50