

図 11. snPt の胎盤、胎仔肝臓、胎仔脳への移行性評価。妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt (10 mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。最終投与 24 時間後に胎盤、胎仔肝臓、胎仔脳を回収し、胎盤中 (A)、胎仔肝臓中 (B)、胎仔脳中 (C) の白金を ICP-MS により定量した。Data are presented as mean \pm SE (n=1-5).

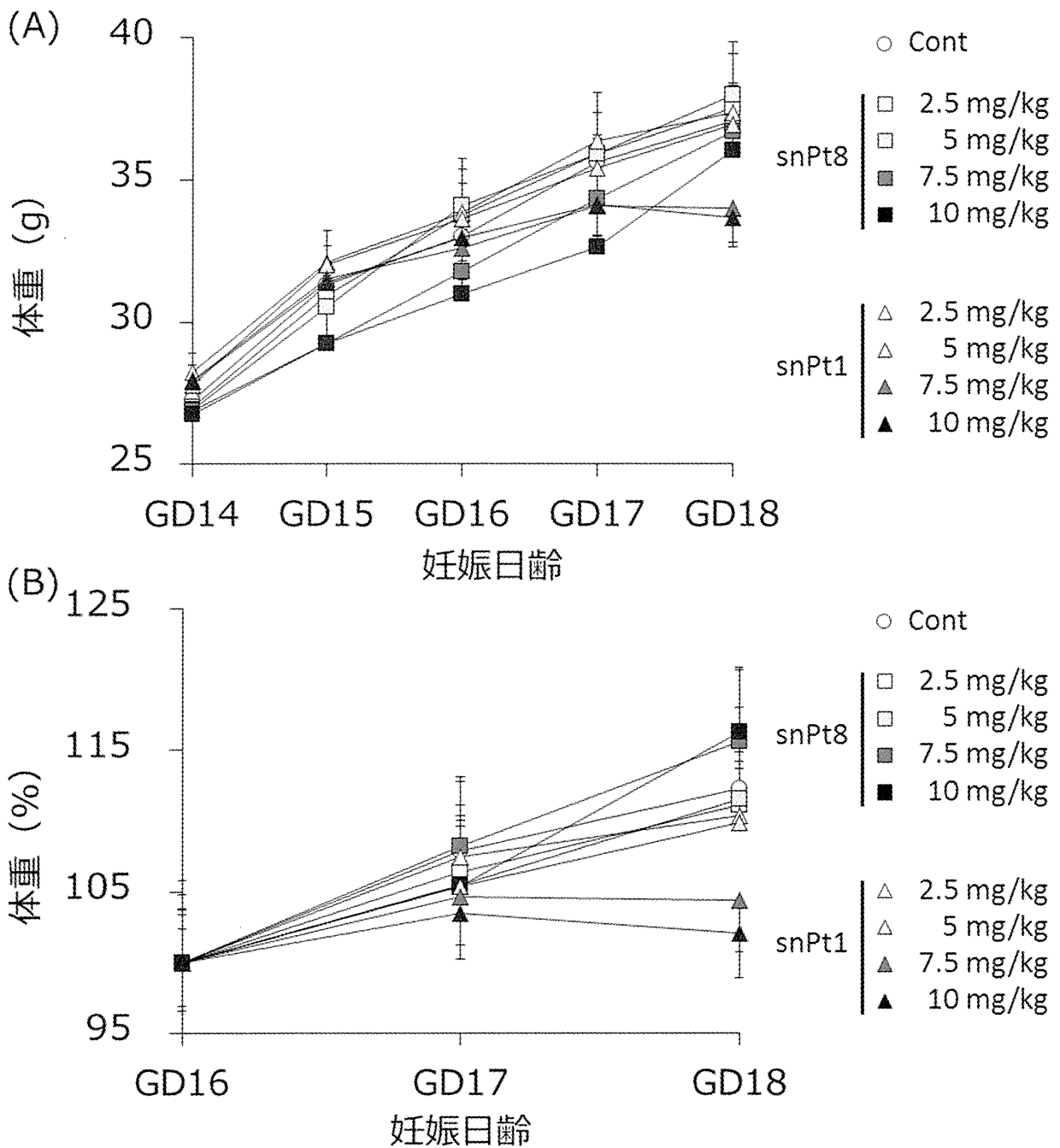


図 12. snPt を静脈内投与された妊娠マウスの体重推移。妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 2.5、5、7.5、10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。体重推移を、実測値 (A)、投与前を 100%とした時の割合(B)で評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 5-7)

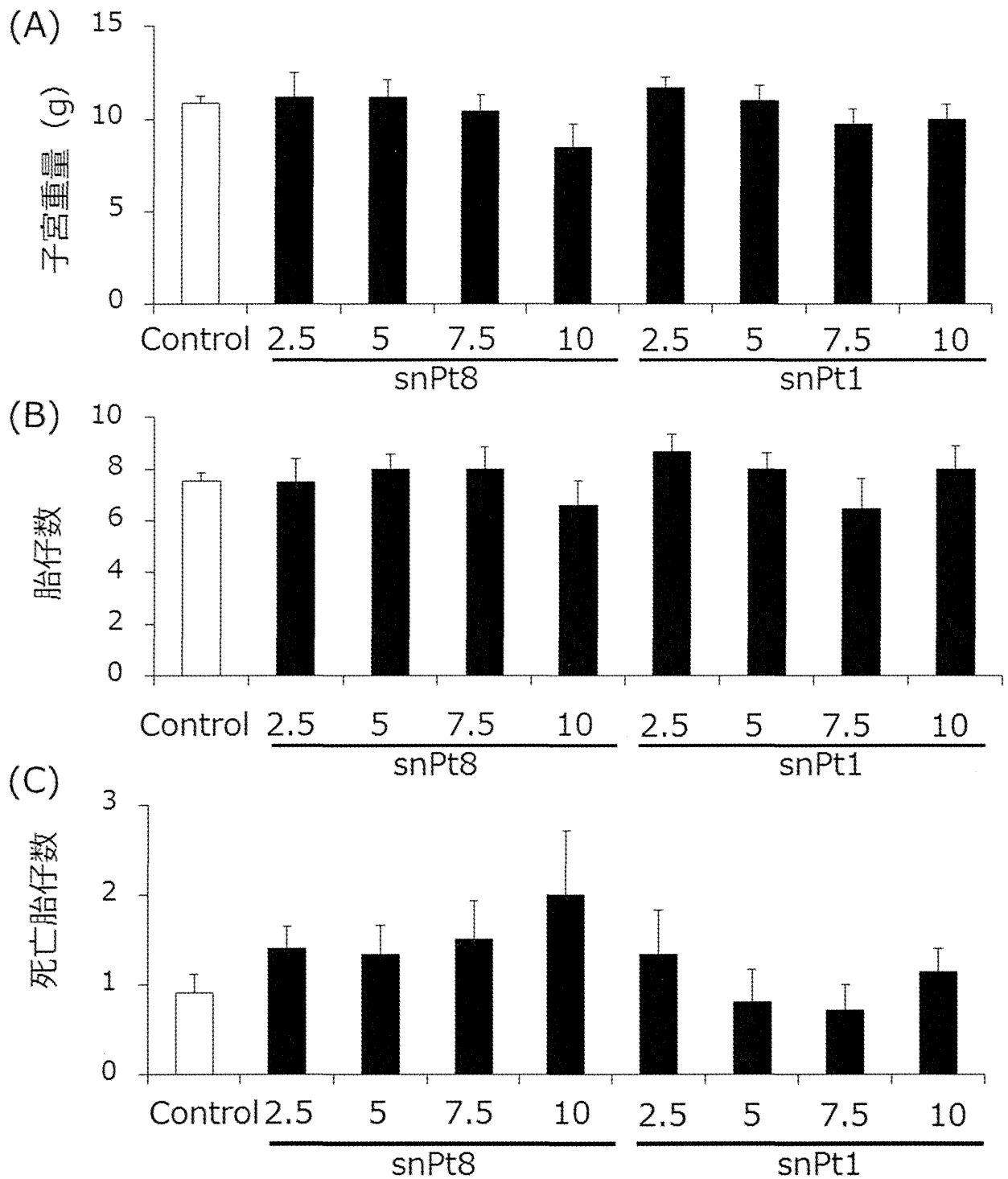


図 13. snPt を静脈内投与された妊娠マウスの子宮重量、胎仔数、死亡胎仔数.妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 2.5、5、7.5、10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。最終投与 24 時間後に帝王切開し、子宮重量 (A)、胎仔数 (B)、死亡胎仔数 (C) を評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 5-7)

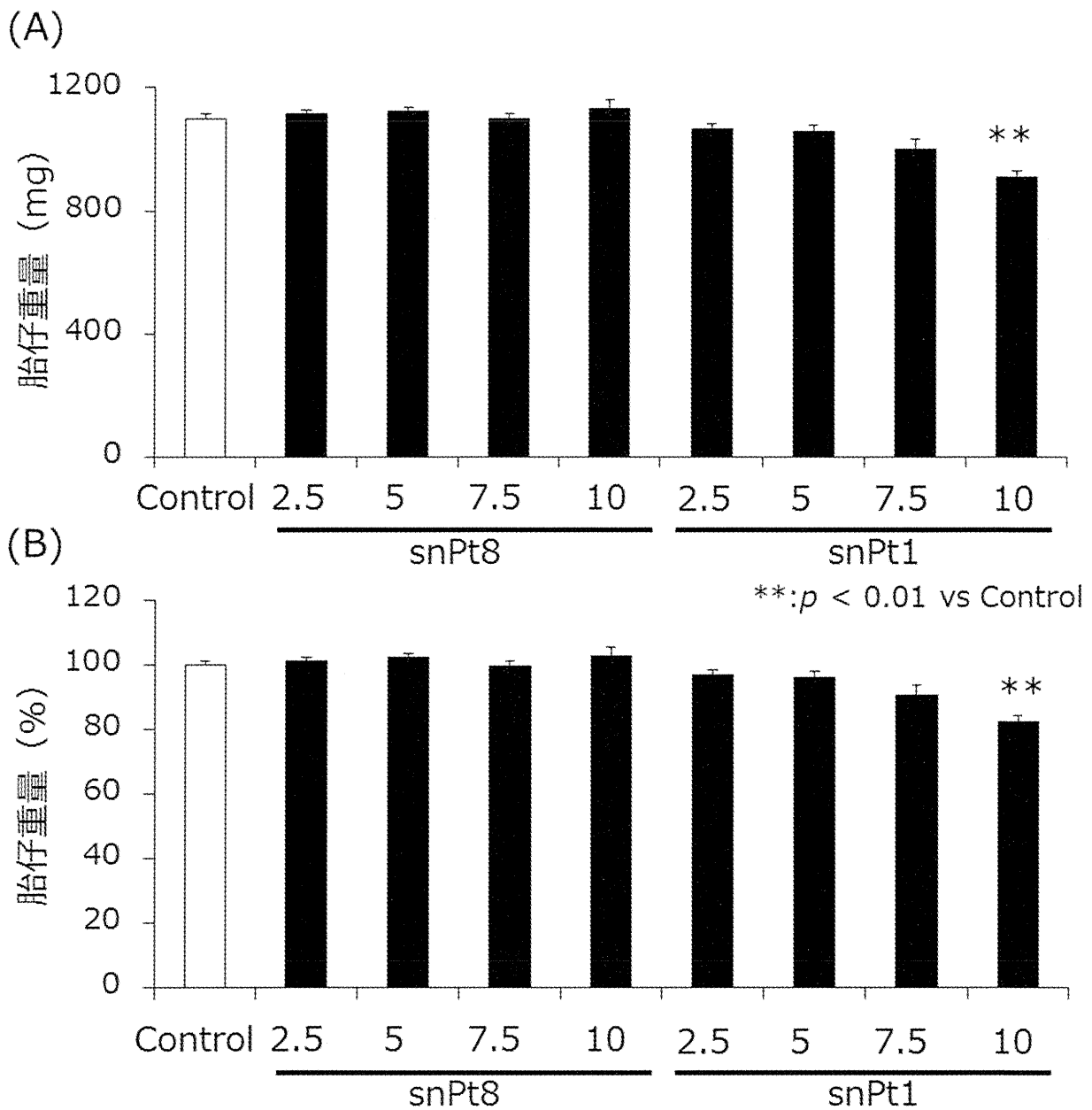


図 14. snPt を静脈内投与された妊娠マウスの胎仔重量。 妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1（それぞれ 2.5、5、7.5、10mg/kg）を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。最終投与 24 時間後に帝王切開し、胎仔の重量を、実測値（A）、対照群を 100%とした時の割合（B）で評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 20-55; **p < 0.01 versus value for control group by one-way ANOVA followed by Fisher's PLSD test)

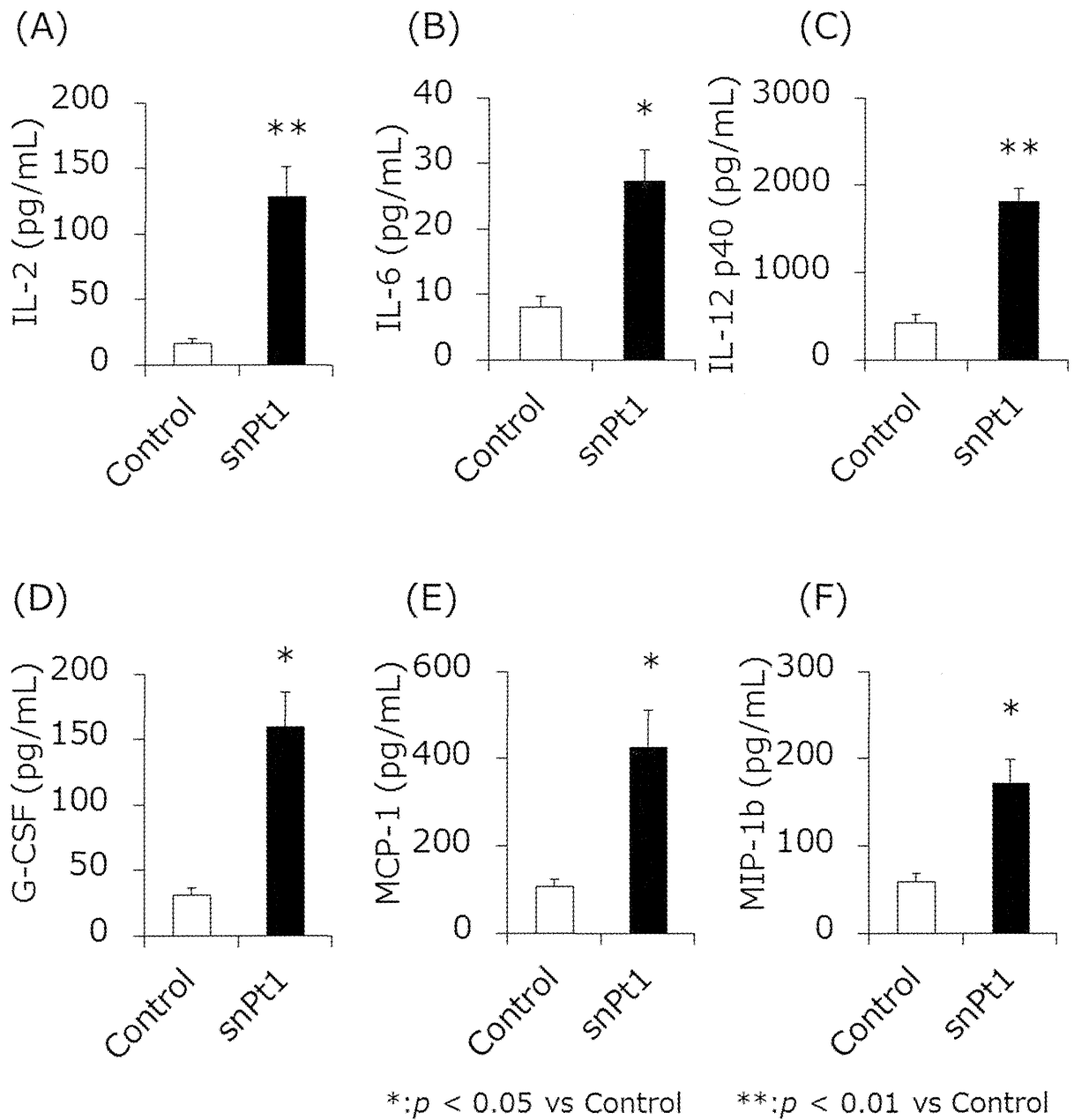


図 15. snPt を静脈内投与された妊娠マウスの血中サイトカインの定量

妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt1 (10mg/kg) を尾静脈内より投与した。最終投与 2 時間後に母体の血漿を回収し、血中の IL-2 (A)、IL-6 (B)、IL-12 p40 (C)、G-CSF (D)、MCP-1 (E)、MIP-1b (F) を測定した。Data are presented as mean \pm SE (n = 4; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ versus value for control group by Student's t-test)

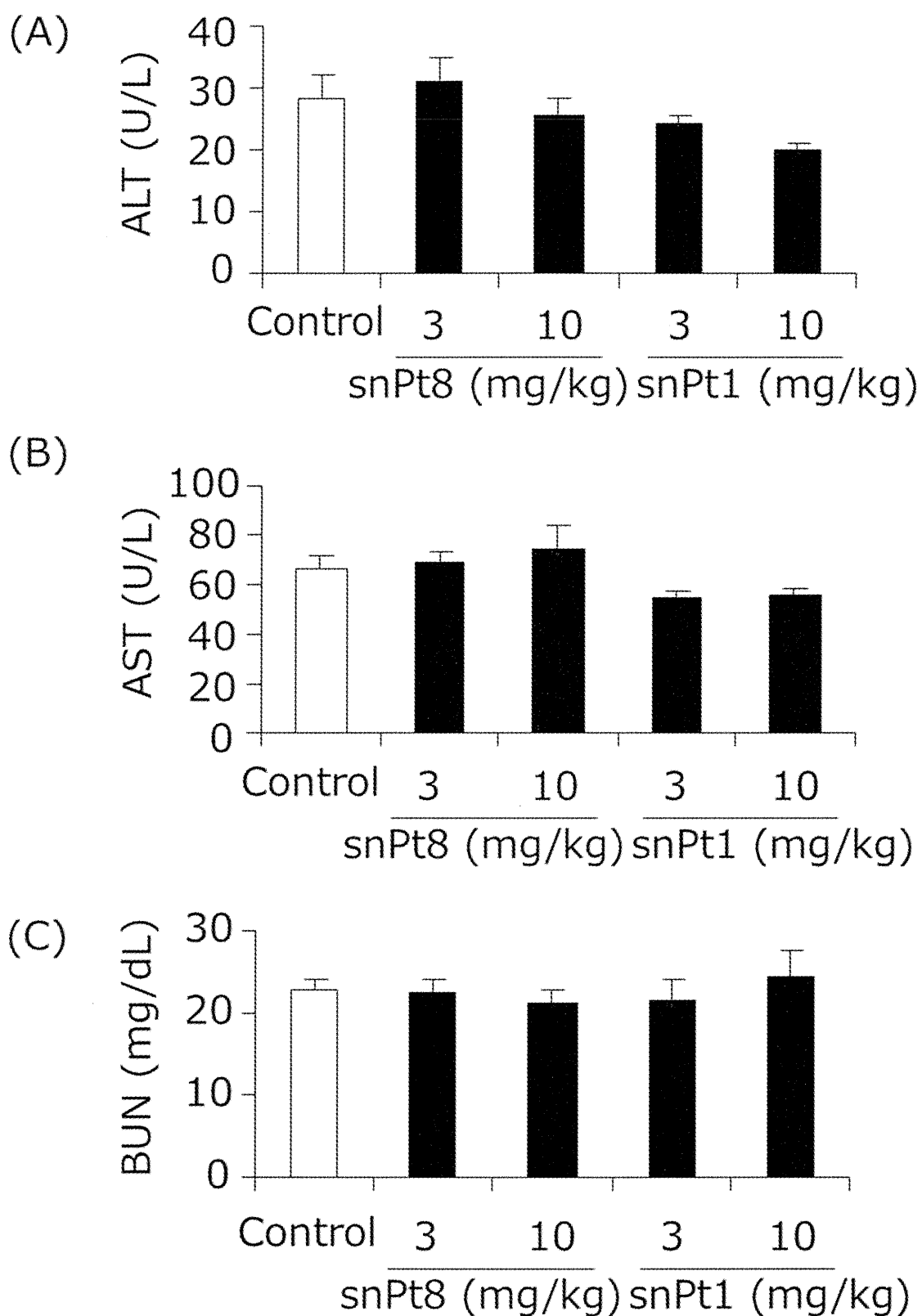


図 16. snPt を経口投与された妊娠マウスの血液生化学検査。妊娠 13 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 3、10mg/kg) を 5 日間連続で経口投与した。最終投与 24 時間後に母体血液を回収し、ALT (A) 、AST(B) 、BUN (C) を測定した。Data are presented as mean \pm SE (n = 3-5)

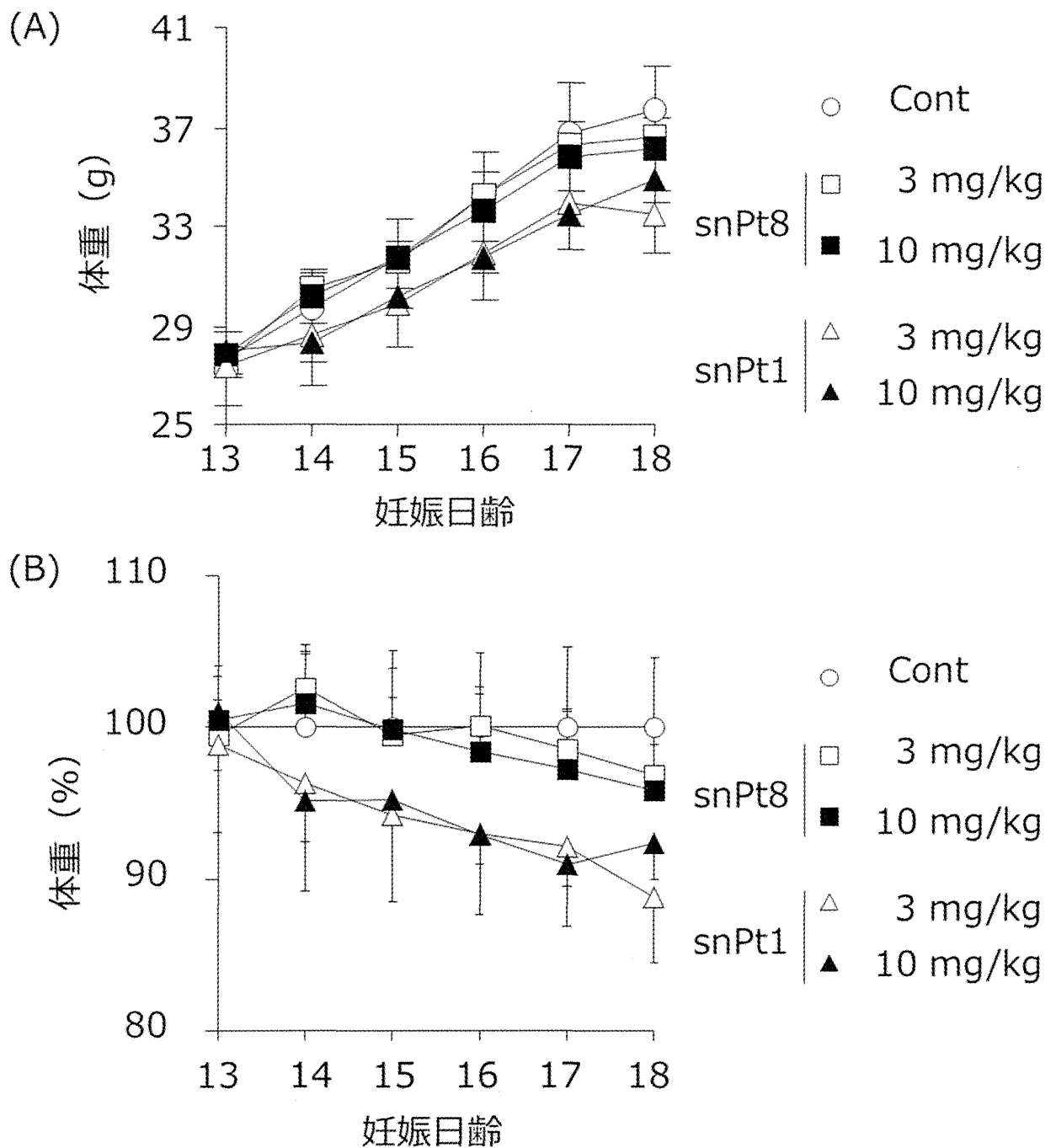


図 17. snPt を経口投与された妊娠マウスの体重推移. 妊娠 13 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 3、10mg/kg) を 5 日間連続で経口投与した。体重推移を、実測値 (A)、投与前を 100%とした時の割合 (B) で評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 3-5)

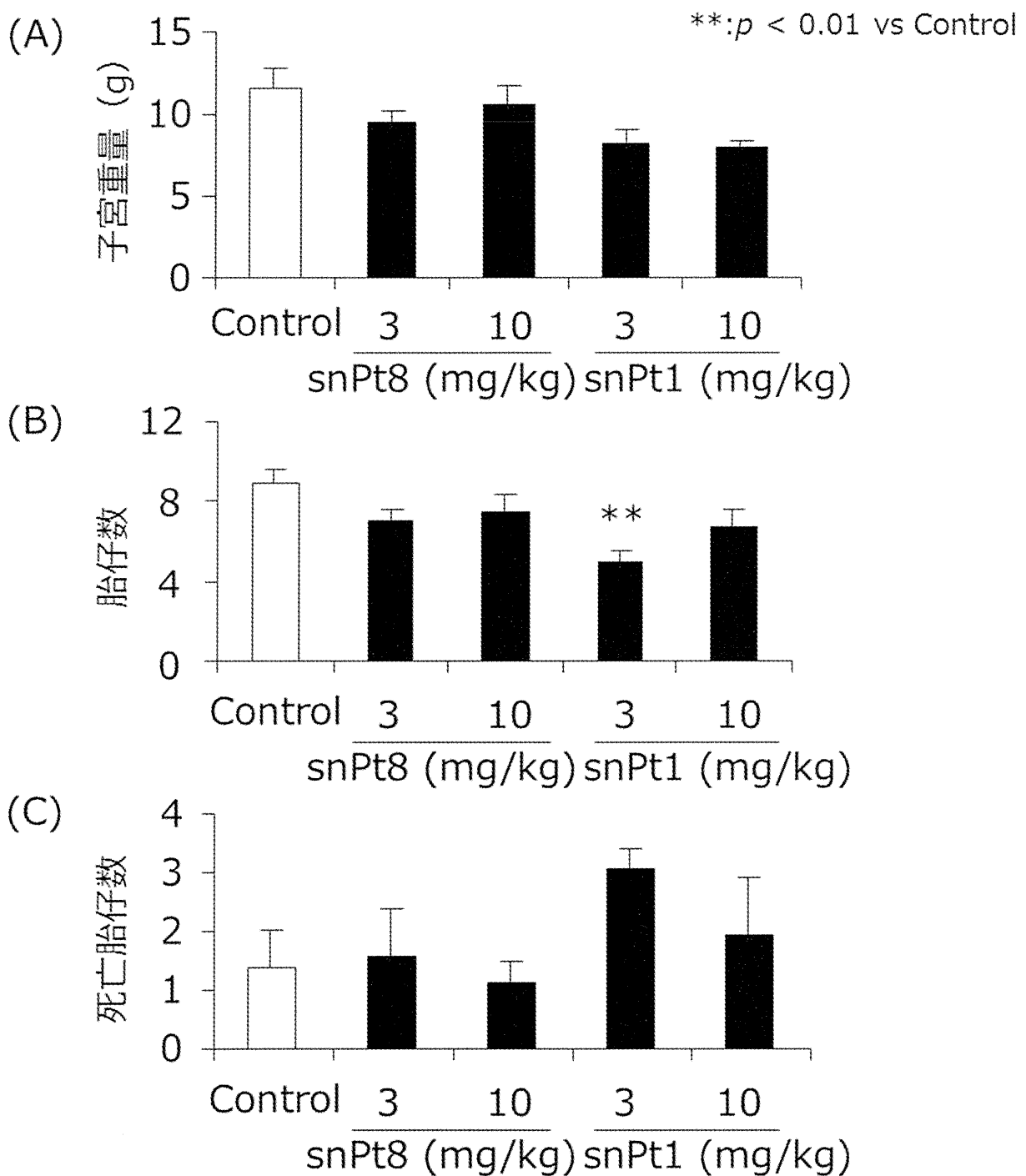


図 18. snPt を経口投与された妊娠マウスの子宮重量、胎仔数、死亡胎仔数 . 妊娠 13 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 3、10mg/kg) を 5 日間連続で経口投与した。最終投与 24 時間後に帝王切開し、子宮重量 (A)、胎仔数 (B)、死亡胎仔数 (C) を評価した。Data are presented as mean \pm SE ($n = 3-5$; ** $p < 0.01$ versus value for control group by one-way ANOVA followed by Fisher's PLSD test)

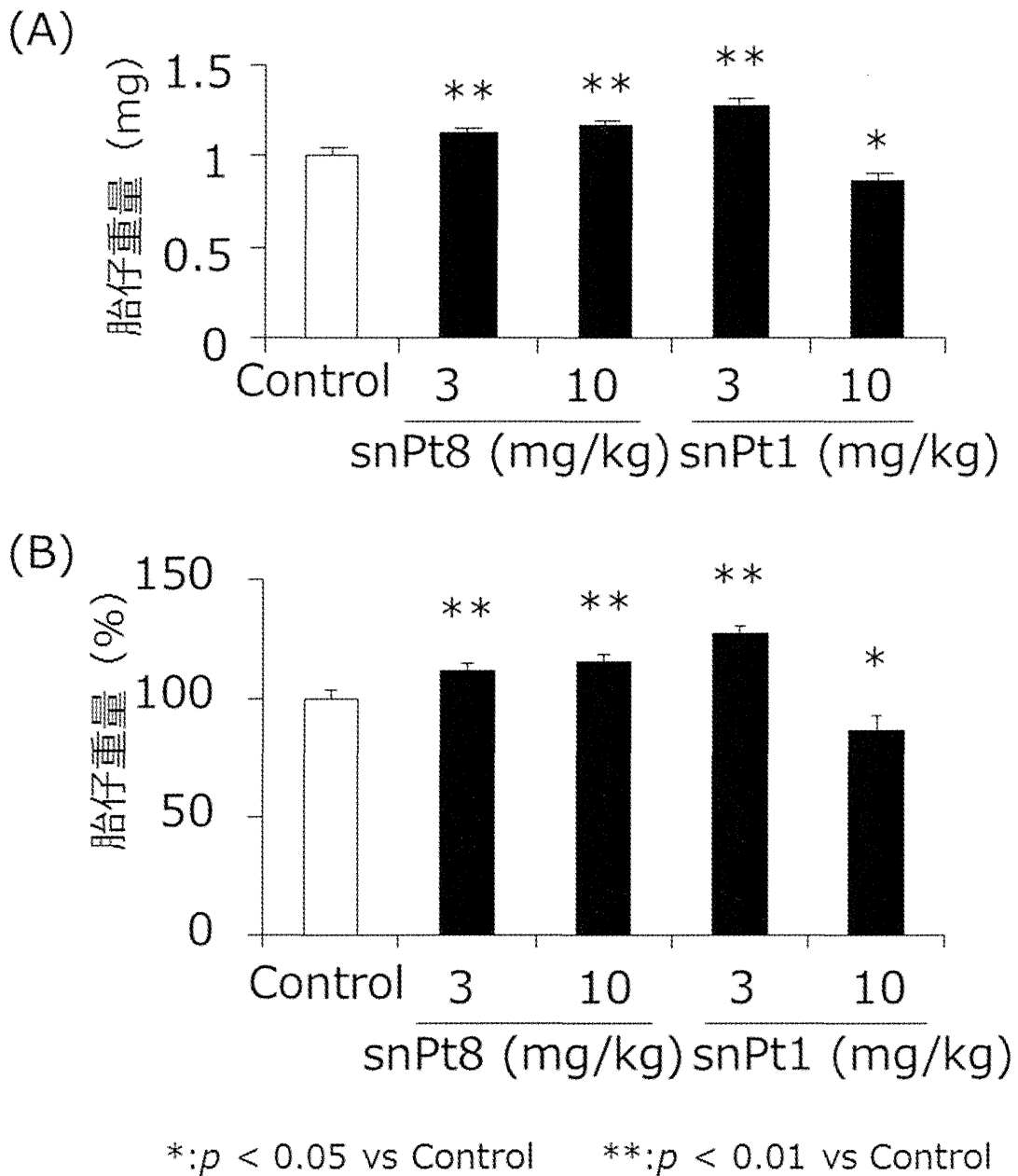


図 19. snPt を経口投与された妊娠マウスの胎仔重量。 妊娠 13 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 3、10mg/kg) を 5 日間連続で経口投与した。それぞれ 2.5、5、7.5、10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。最終投与 24 時間後に帝王切開し、胎仔の重量を、実測値 (A)、対照群を 100%とした時の割合 (B) で評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 15-45; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ versus value for control group by one-way ANOVA followed by Fisher's PLSD test)

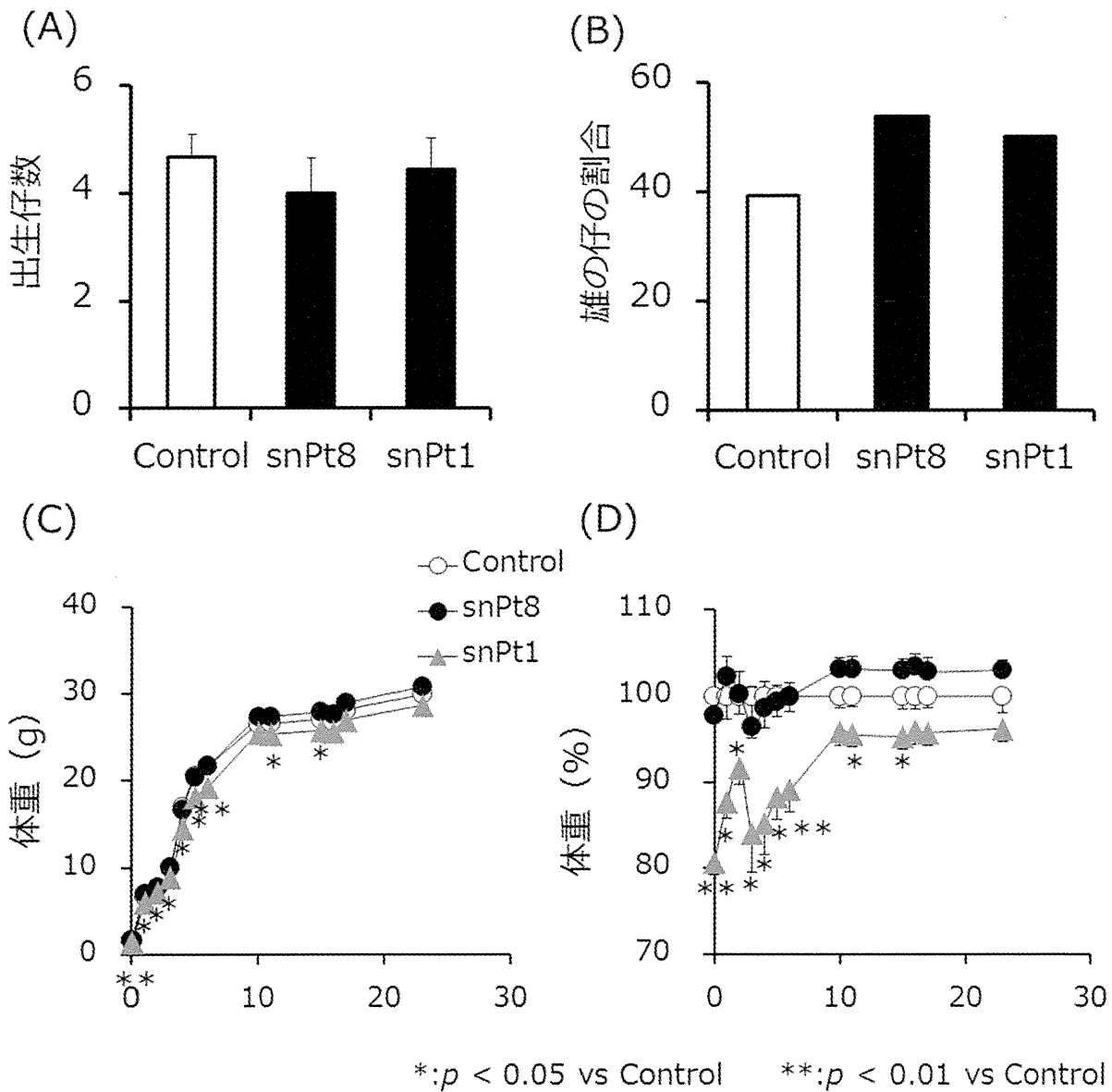


図 20. snPt1 を妊娠期投与されたマウスからの出生仔数、出生仔の雌雄比、出生仔の体重推移。 妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。出生仔数 (A) を評価すると共に、離乳時に雌雄比 (B) を評価した。また、出生後の体重を継続的に測定し、実測値 (C)、対照群を 100%とした時の割合 (D) で評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 6-62; *p < 0.05, **p < 0.01 versus value for control group by one-way ANOVA followed by Fisher's PLSD test)

Measured parameter	Test	snPt8	snPt1
Locomotor activity	Social interaction test	Contact: ↑	N.S.
Anxiety-like behavior	Marble burying test	N.S.	N.S.
	Open field test	N.S.	N.S.
Social interaction	Home cage monitoring	N.S.	N.S.
Depression-like behavior	Tail suspension test	N.S.	N.S.
	Porsolt forced swim test	N.S.	Activity: ↑
	Muscle strength	Wire hang test	N.S.
	Grip strength test	N.S.	Grip strength: ↓
Acoustic startle response	Acoustic startle response test	N.S.	N.S.
Sensorimotor gating	Prepulse inhibition test	N.S.	N.S.
Memory	Fear conditioning test	N.S.	N.S.
Motor learning	Rotarod test	N.S.	N.S.
Motor coordination	Gait analysis	N.S.	N.S.
Pain sensitivity	Hot plate test	N.S.	N.S.

N.S.: Not significant

図 21. snPt1 を妊娠期曝露した仔の行動テストバッテリー（まとめ）。妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1（それぞれ 10mg/kg）を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。出生仔を 10 週齢まで飼育した後、行動テストバッテリーにより、仔の情動機能を網羅的に解析した。

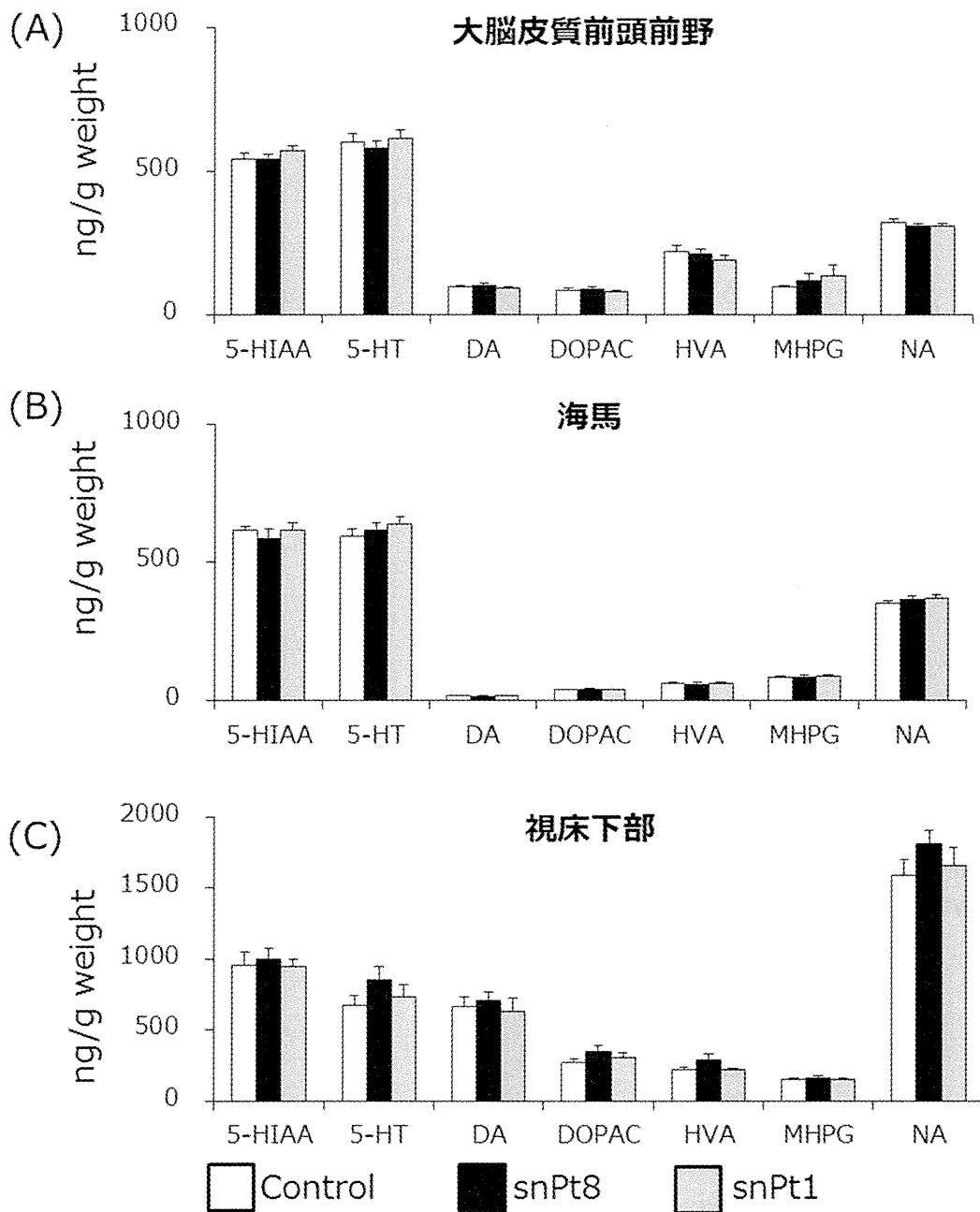


図 22. snPt1 を妊娠期曝露した仔の脳内モノアミンの定量. 妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8, snPt1 (それぞれ 10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。出生仔を 23 週齢で解剖し、大脳皮質前頭前野 (A)、海馬 (B)、視床下部 (C) 中の神経伝達物質、及びその代謝物の濃度を評価した。Data are presented as mean \pm SE (n = 6-10)

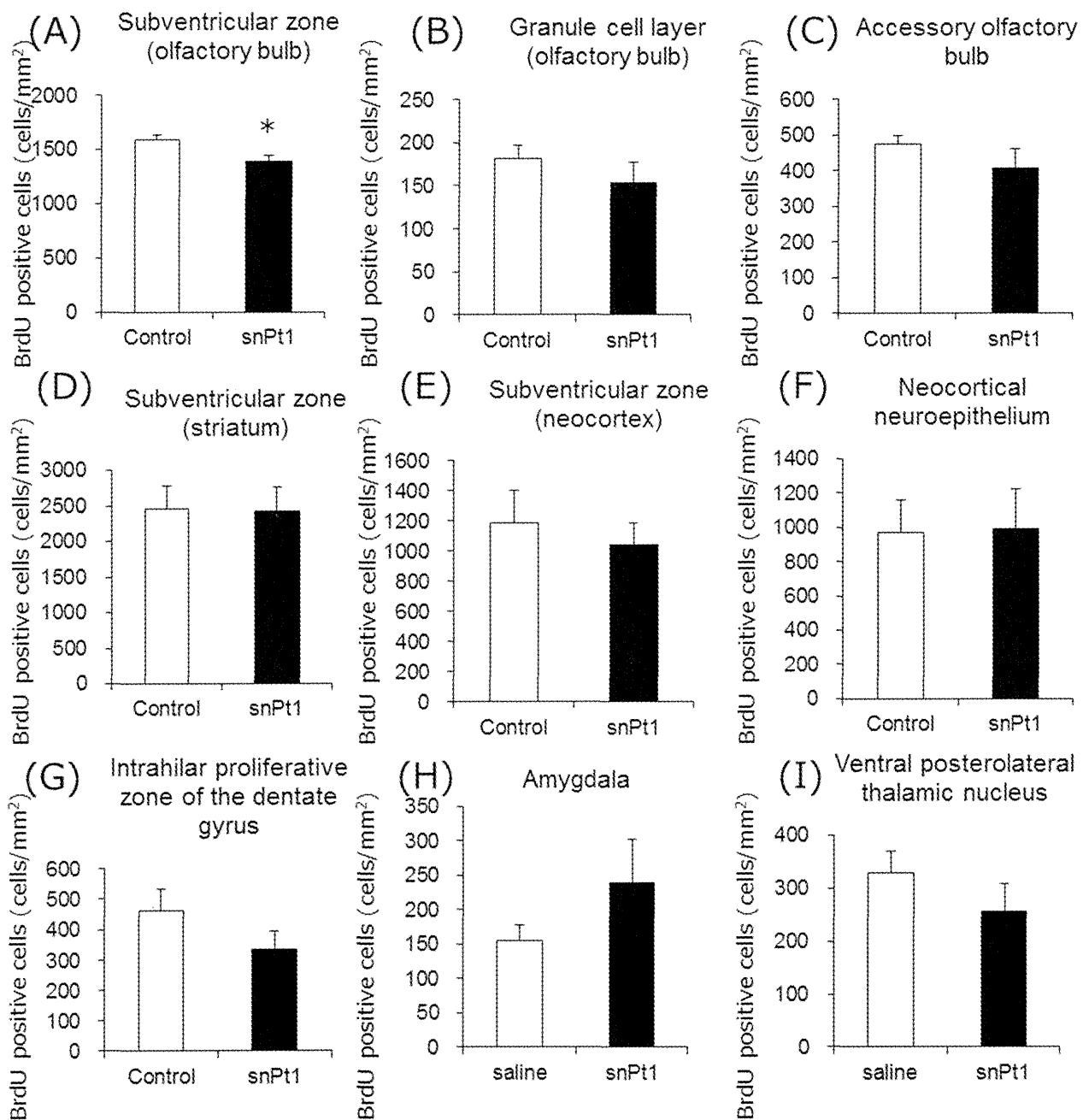


図 23. snPt1 を妊娠期曝露した胎仔の神経新生に及ぼす影響評価.妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt1 (10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与すると共に、初回投与 24 時間後に BrdU (50 mg/kg) を腹腔内投与した。妊娠 18 日に胎仔の脳を回収した後、BrdU に対する抗体で免疫染色し、脳室下帯 {嗅球 (A)、線条体 (D)、新皮質 (E)}、顆粒層 (B)、副嗅球 (C)、神経上皮 {新皮質 (F)}、海馬歯状回 (G)、扁桃体 (H)、視床後外側腹側核 (I) における BrdU 陽性細胞数を計数した。Data are presented as mean \pm SE (n = 3-5; **p < 0.01 versus value for control group by one-way ANOVA followed by Student's t-test)

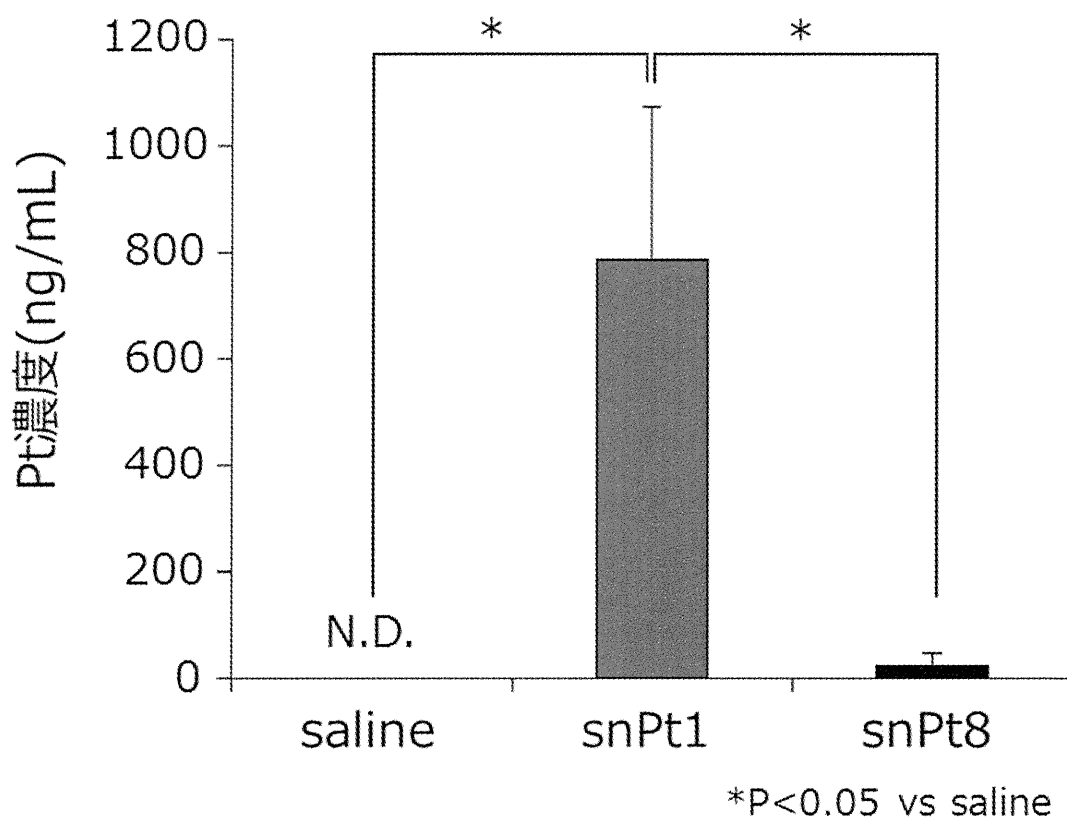


図 24. snPt を授乳期に単回静脈内投与した時の投与 12 時間後の母乳への白金移行量。 出産 3 日後の BALB/c マウスに snPt1、snPt8 (20 mg/kg) を尾静脈内より単回投与した。最終投与 12 時間後に母乳を回収し、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) 解析により定量した。Data are presented as mean \pm SE (n=4-5). *Represents significant difference from the saline by Scheffe ($p < 0.05$).

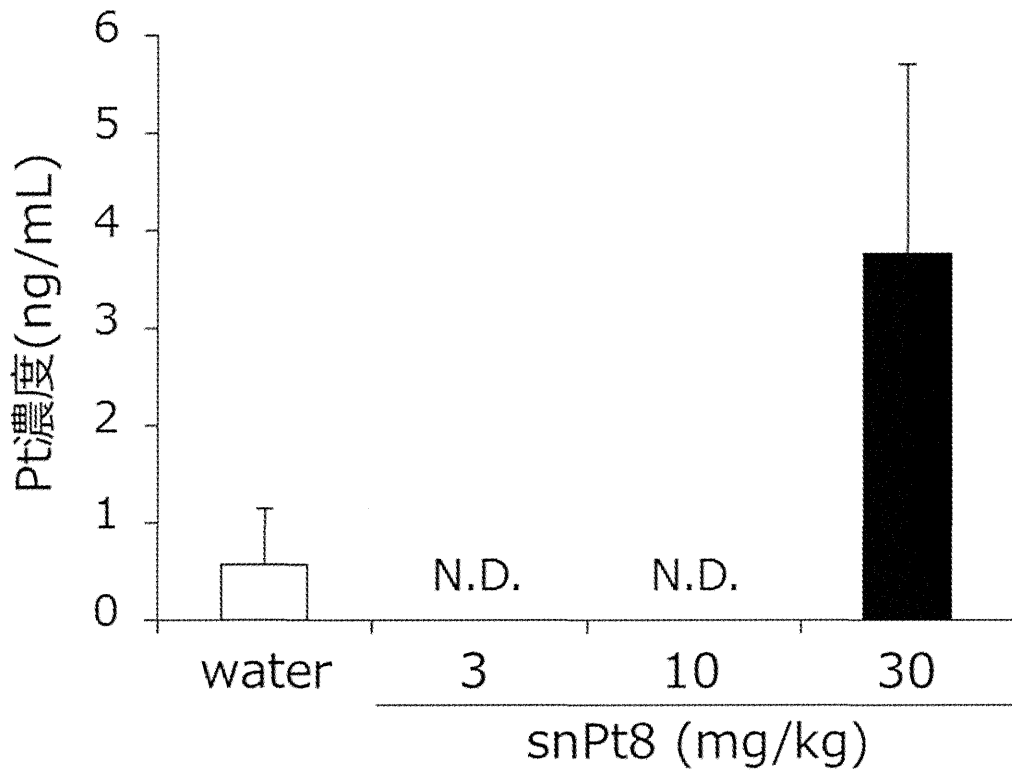


図 25. snPt を授乳期に 3 週間連続経口投与した時の最終投与 24 時間後の母乳への白金移行量. 出産日より BALB/c マウスに snPt8 (30 mg/kg、10 mg/kg、3 mg/kg) を 1 週間に 5 回のペースで 3 週間連続経口投与した。最終投与 24 時間後に母乳を回収し、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) 解析により定量した。Data are presented as mean \pm SE (n=3-13).

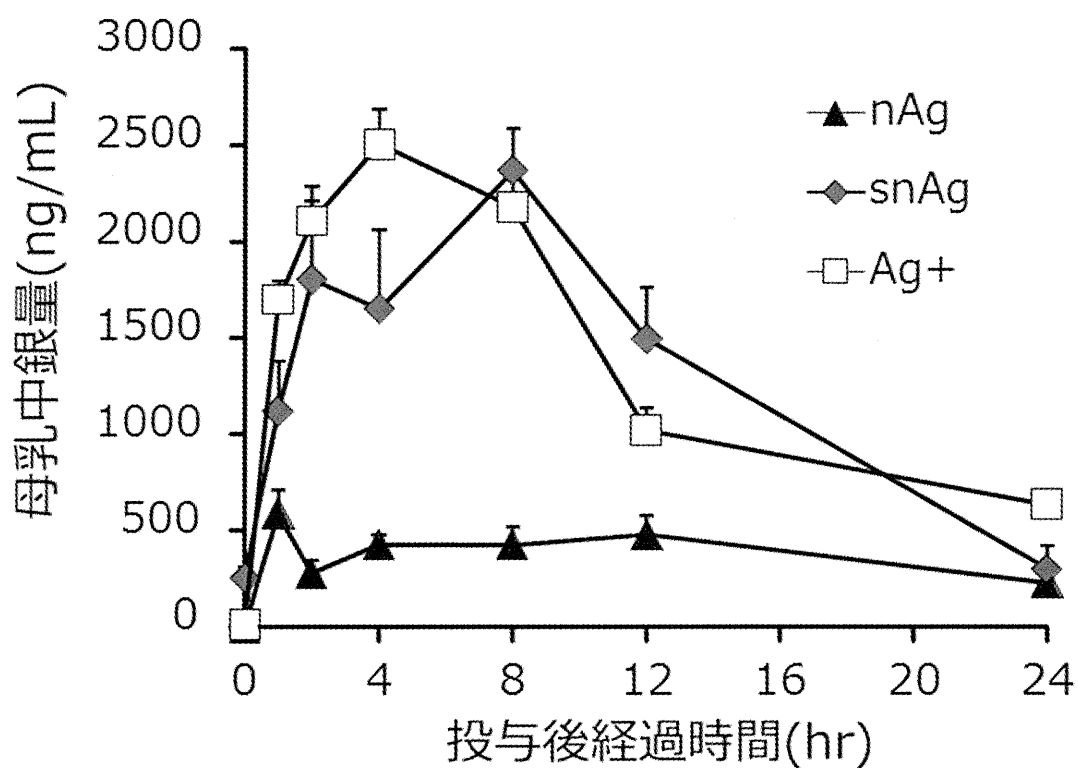


図 26. nAg、snAg、Ag+を授乳期に単回静脈内投与した時の経時的な母乳への銀移行量。出産 3 日後の BALB/c マウスに nAg、snAg、Ag+ (1.5 mg/kg) を尾静脈内より単回投与した。母乳を回収し、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) 解析により定量した。Data are presented as mean \pm SE (n=4-5).

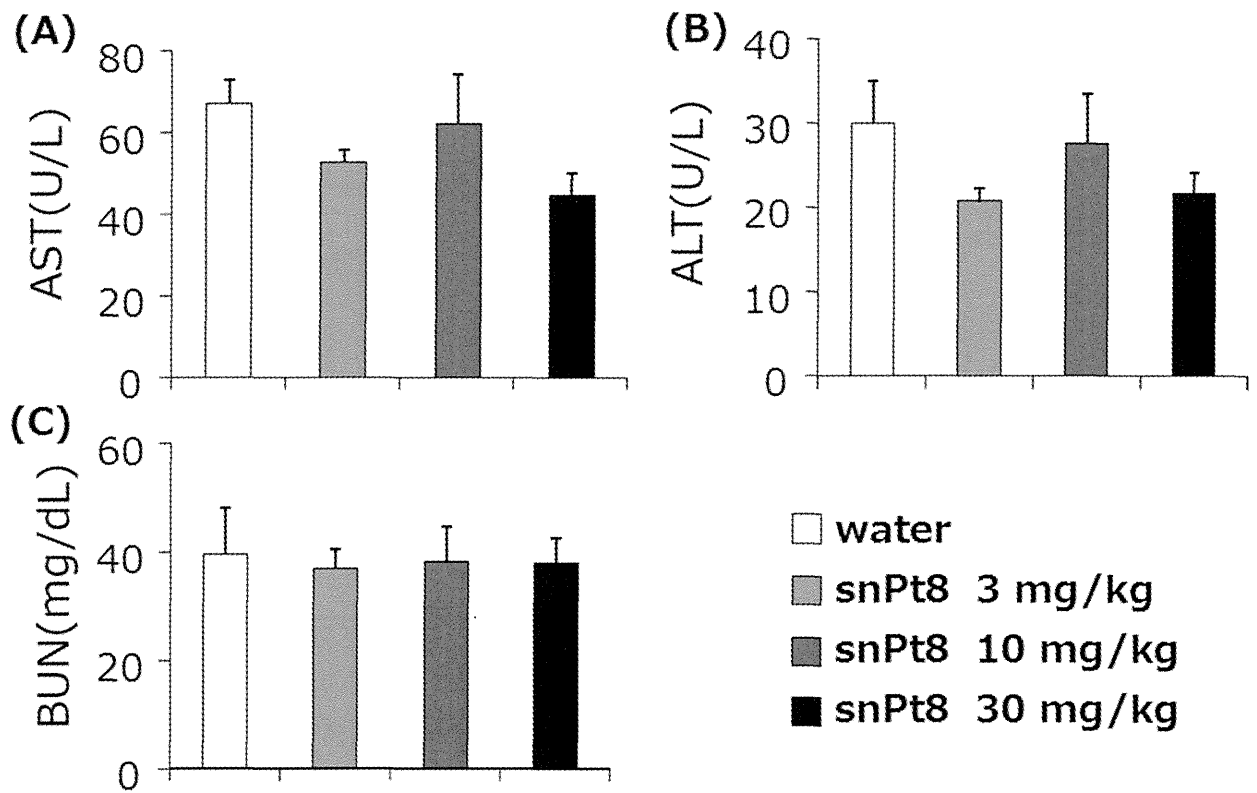


図 27. snPt8 を授乳期に 1 週間経口曝露したマウスの母体血液生化学検査. 出産日から、30mg/kg、10mg/kg、3mg/kg の投与量の snPt8 を 1 日 1 回、1 週間に 5 回のペースで、1 週間連続経口投与した。最終投与 24 時間後に血清を回収し、血液生化学検査を実施した (AST (A) 、ALT (B) 、BUN (C))。 Data are presented as mean \pm SE (n=5).

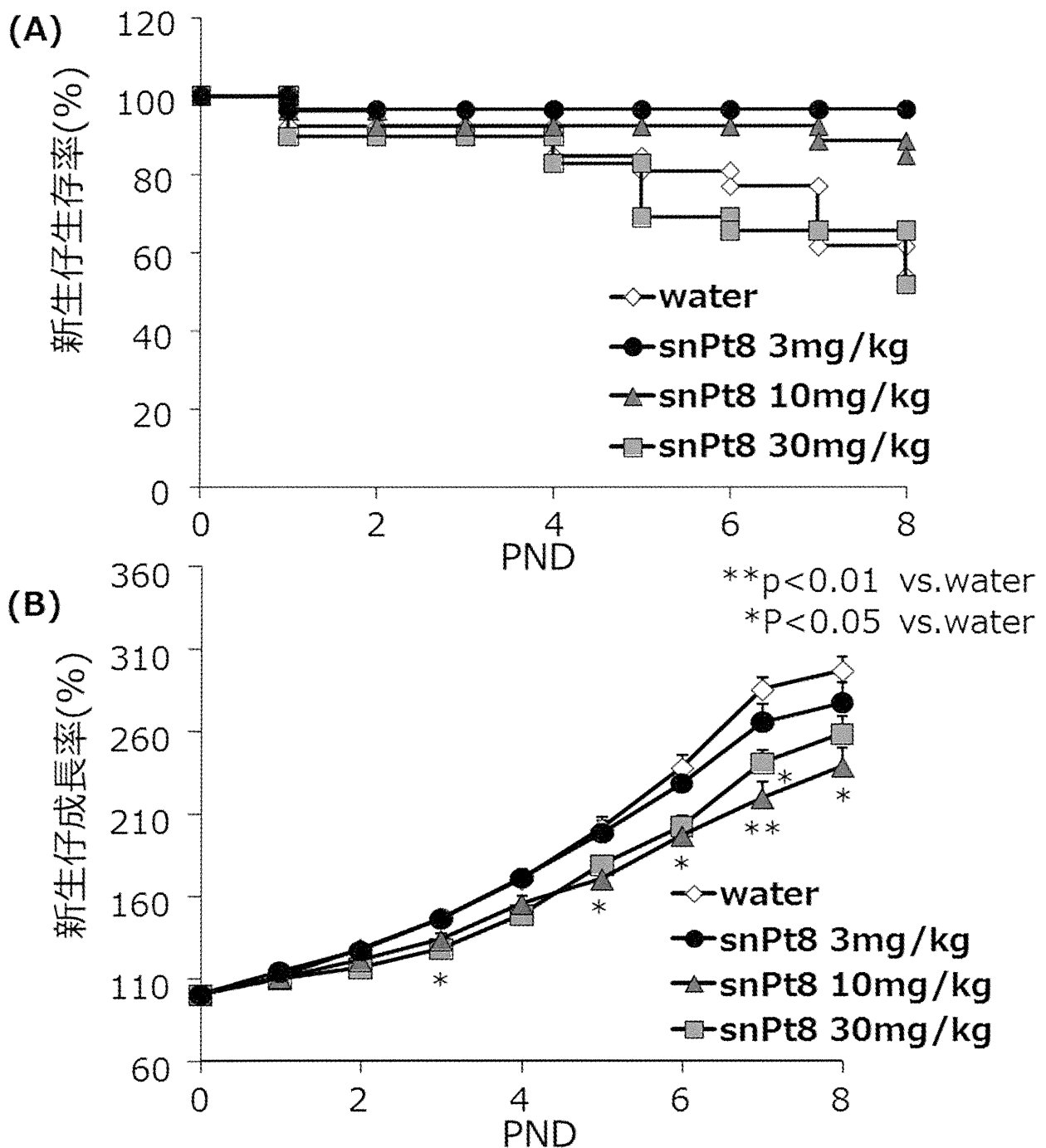


図 28. snPt8 を授乳期に 1 週間経口曝露したマウスの新生仔生存率・重量。出産日から、30mg/kg、10mg/kg、3mg/kg の投与量の snPt8 を 1 日 1 回、1 週間に 5 回のペースで、1 週間連続経口投与した。投与期間中の新生仔の生存率 (A)、及び体重 (B) を測定した。Data are presented as mean \pm SE (n=14-29). **Represents significant difference from the saline by Scheffe ($p < 0.01$). *Represents significant difference from the saline by Scheffe ($p < 0.05$).

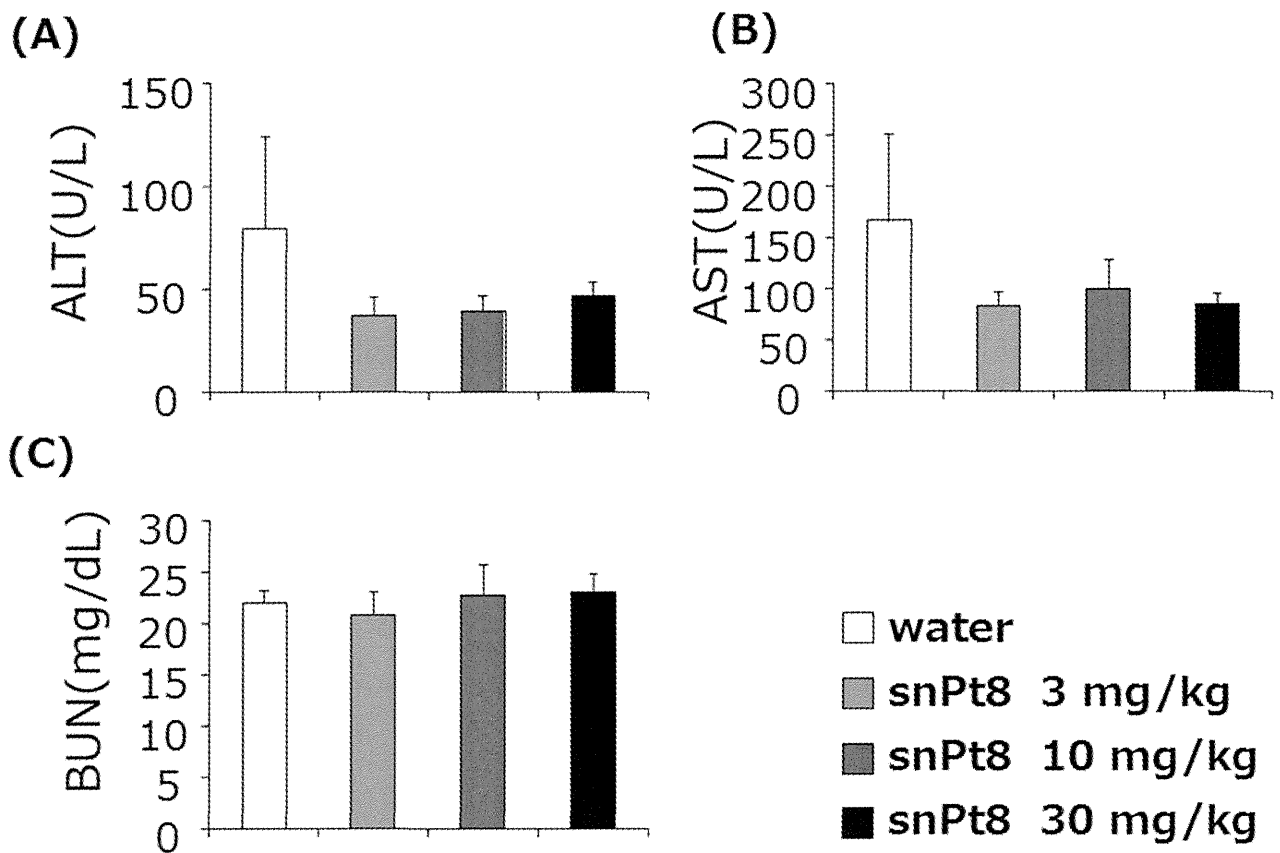


図 29. snPt8 を授乳期に 3 週間経口曝露したマウスの母体血液生化学検査. 出産日から、30mg/kg、10mg/kg、3mg/kg の投与量の snPt8 を 1 日 1 回、1 週間に 5 回のペースで、3 週間連続経口投与した。最終投与 24 時間後に血清を回収し、血液生化学検査を実施した (ALT (A) 、AST (B) 、BUN (C))。 Data are presented as mean \pm SE (n=5).

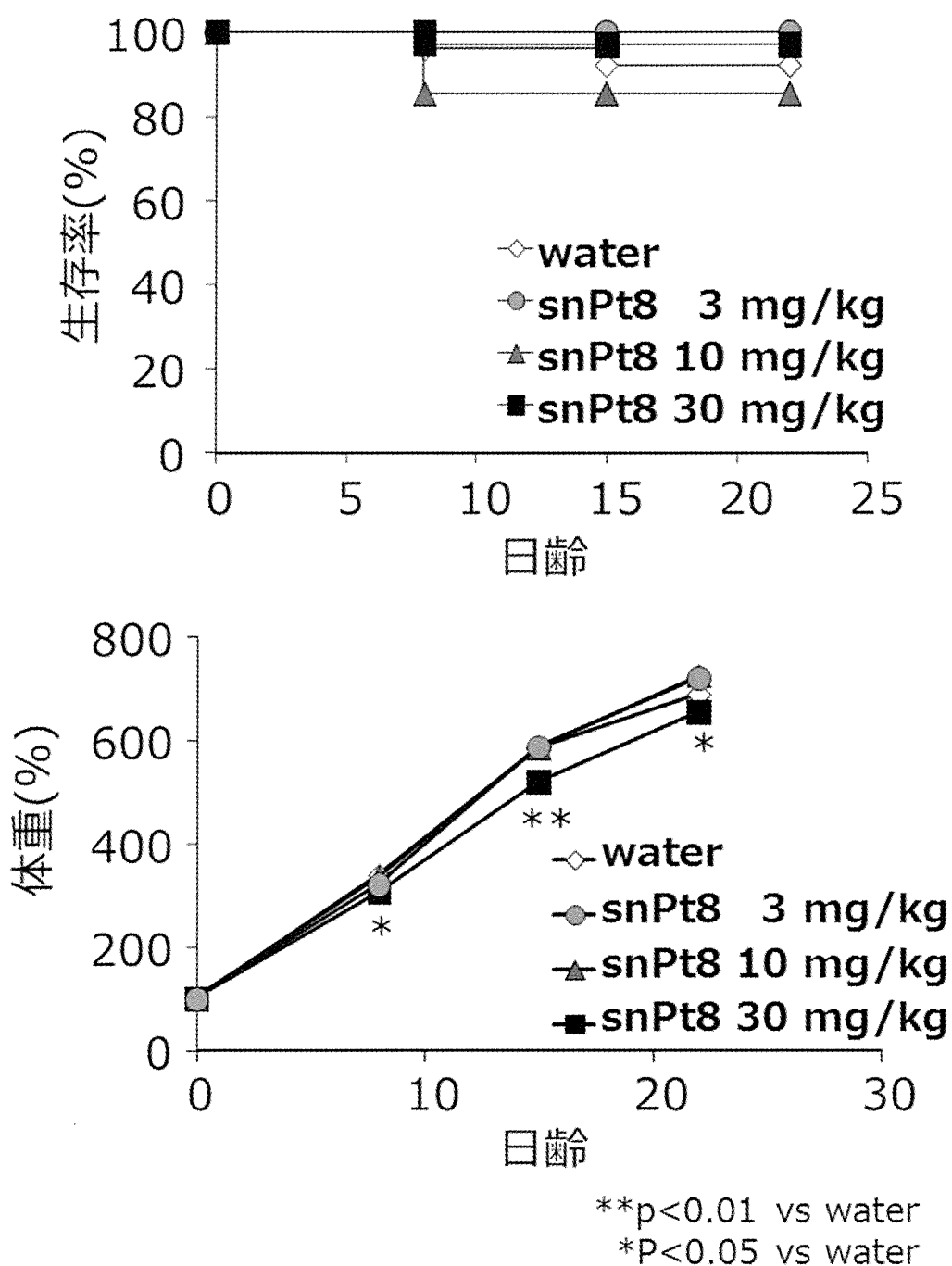


図 30. snPt8 を授乳期に 3 週間経口曝露したマウスの新生仔生存率・重量。出産日から、30mg/kg、10mg/kg、3mg/kg の投与量の snPt8 を 1 日 1 回、1 週間に 5 回のペースで、3 週間連続経口投与した。投与期間中の母体の生存率 (A)、及び母体の体重 (B) を測定した。Data are presented as mean \pm SE (n=14-29). **Represents significant difference from the saline by Scheffe ($p < 0.01$). *Represents significant difference from the saline by Scheffe ($p < 0.05$).