

## インジウムの発生毒性に関する研究

中島 幹夫<sup>1</sup>, 宇佐 見誠<sup>2</sup>

<sup>1</sup>旭化成株式会社 ライフサイエンス総合研究所 開発研究所,

<sup>2</sup>国立医薬品食品衛生研究所 薬理部

インジウムは、近年、マイクロエレクトロニクス産業で多用されるようになり、産業上の使用量が増大しているにも関わらず、その発生毒性に関する情報は極めて少なく、催奇形性の有無については明確でなかった。そこで我々は、ラットを用いてインジウムの発生毒性について調べた。

まず、インジウムの発生毒性、特に催奇形性の有無を明らかにするため、妊娠9日のラットに塩化インジウムを静脈内または経口投与して、妊娠20日に胎児の発育ならびに形態を調べた。その結果、インジウムはラットにおいて催奇形性、胚・胎児致死作用、胎児発育抑制等の発生毒性を示した。静脈内単回投与により奇形を誘発するインジウムの投与量は0.4mgIn/kgであり、主に尾部および指の外装奇形が認められた。一方、300mgIn/kgを経口投与した場合、静脈内投与実験と同一の型の外表奇形が誘発されたが少数例（低頻度）であった。すなわち、インジウムの経口投与では、静脈内投与に比べ発生毒性が著しく弱かった。

次に、インジウムの発生毒性について、ラット全胚培養実験およびトキシコキネティクス実験により

調べた。全胚培養実験では、インジウムは25～50  $\mu$ Mの濃度での曝露により、胎齢、曝露濃度および曝露時間に依存してラット胚に影響を及ぼした。トキシコキネティクス実験における母体血清中のインジウム濃度は、ラット全胚培養実験で毒性のみられた25～50  $\mu$ Mより300mgIn/kgの経口投与では低く、0.4mgIn/kgを静脈内投与した場合の母体最高血清中濃度は55  $\mu$ Mであった。すなわち、*in vitro*で明らかな発生毒性を示す濃度は、明らかな発生毒性を示す*in vivo*の母体血清中濃度とよく一致していた。以上のことから、インジウムの発生毒性は胚あるいは卵黄囊に対する直接作用であることが示唆された。総曝露量（曝露濃度×曝露時間）が等しい場合には、高濃度の曝露でより強い胚毒性が認められることから、インジウムの胚毒性は曝露時間に比べて曝露濃度により依存すると判断された。すなわち、インジウムの胚毒性が曝露濃度により強く依存して認められることから、静脈内投与時と経口投与時のインジウムにおける発生毒性の強度の差は、胚の曝露濃度の差によるものと推論された。