幼若期・胎児期ラットにおける マンガンの代謝特性に関する研究

A Study of Manganese Metabolism in Rats of Various Ages

放射線医学総合研究所環境衛生研究部

西村 義一・稲葉 次郎

Yoshikazu Nishimura and Jiro Inaba

Division of Environmental Health, National Institute of Radiological Sciences, Chiba

Whole-body retention of $^{54}\text{MnCl}_2$ after a single oral administration in rats of various ages was investigated. In adult rats, 0.3 % of the dose was retained at 14 days, whereas new-born and suckling rats had higher retention rates than adults; these rates decreased sharply after weaning.

$^{54}\text{MnCl}_2$ was administered through the tail veins of pregnant rats between the 13 th and 20 th days of gestation in order to study the relationship between age and ^{54}Mn intake. The rat conceptus and individual portions (the placenta, fetal membrane, amniotic fluid and fetus) were sampled periodically from each group. Placental ^{54}Mn concentrations were slightly less when administration was in the later stages of pregnancy, but concentrations in the fetal membrane and amniotic fluid were relatively low and did not seem to vary on the basis of stage of gestation. For example, the values for 15-day pregnant rats increased from 0.2 % of the initial dose 2 days after administration to 0.4 % of dose on the sixth day.

$^{54}\text{MnCl}_2$ was administered intravenously to 8-, 14- and 20-day pregnant rats. In order to study the ^{54}Mn transferred through the placenta and mother's milk, the "foster mother method" was adopted using the following three groups: 1) Sucklings born of and nursed by contaminated mothers received ^{54}Mn through both the placenta and milk. 2) Sucklings born of contaminated mothers but nursed by control foster mothers received only transplacental ^{54}Mn . 3) Sucklings which were born of control mothers but nursed by contaminated foster mothers received ^{54}Mn only from milk. Transplacental ^{54}Mn in 8-, 14- and 20-day pregnant rats was 0.3, 0.9 and 1.3 % of initial dose, respectively. The result showed the effect of the gestation age at the dosing on the transplacental ^{54}Mn . It was observed that 0.4-1.4 % of initial dose of ^{54}Mn were transferred to sucklings via milk. The amount of milk transfer ^{54}Mn in sucklings was dependent on the gestation age at the time of dosing.

Key words: Manganese, Metabolism, Whole-body retention, Fetus, Milk
マンガン, 代謝, 体内残留率, 胎児, ミルク

はじめに

マンガンは自然界に広く分布し、深海床に広範にわたって存在する団塊およびその他の表面堆積物中の主要な金属構成物である。工業、特に鋼鉄の大量生産に際しては欠くべからざるもので、この他にも多くの化学工業に用いられている。微量金属元素の中では毒性が少ない金属であると言われているが、マンガン取扱者における暴露など労働衛生上からも重要な金属元素の一つにあげる

ことができる。

1931年に Kemmerer ら¹⁾はマンガンがマウスの成長や卵巣機能を正常に保つために必要な物質であることを明らかにしている。その後、正常な骨形成やコンドロイチン硫酸の合成にマンガンが必要であること²⁾などが証明され、マンガンはヒトや動物にとって必須金属であると考えられている。

一方、原子力発電を中心とする原子力の開発利用がすすむにつれ、原子力施設等からさまざまな形で一般環境

中にも放射性物質が排出されてくる可能性がある。それらが人体に取り込まれた場合、体内被曝がひきおこされることになる。放射性マンガンは誘導放射性物質として重要な放射性核種の一つであり、これによる被曝線量評価といったことも今後問題となつてこよう。

放射性マンガンによる体内被曝の問題も含めマンガンによる人体への影響を考える場合、まずマンガンの生体内での挙動、代謝を正確に把握しておく必要がある。成熟したヒトや動物での代謝情報に関しては比較的多くみられるが³⁻⁵⁾幼若期、胎児期におけるマンガン代謝の情報は著しく不足している。このような観点からここではマンガンの幼若期、胎児期における代謝特性を明らかにすることを目的に⁵⁴MnCl₂を用いてラットでの実験を行った。

実験方法

実験動物として、放射線医学総合研究所動植物管理課において生産・供給しているウィスター系ラットを用いた。放射性マンガン(⁵⁴MnCl₂)は New England Nuclear, U.S.A. より比放射能 8 μ Ci/mg Mn のものを購入した。⁵⁴MnCl₂は蒸留水により 1.0 μ Ci/ml (pH 3.8) になるように調整し、これを投与液とした。

実験Ⅰ．成熟ラットおよび幼若期ラットにおける⁵⁴Mnの体内残留率

新生児、7日齢、14日齢、21日齢および約100日齢のラットに⁵⁴MnCl₂を1回、胃カテーテルで経口投与した。投与後、ラットはただちにポリスチレン製のコンテナに入れ、アーマックカウンター (Armac Model-446, Packard) で全身計測を行って投与量を定め、以後、適当な日数間隔で放射能の測定を行い、体内残留率の経日変化を観察した。経口投与に際して、特に絶食をさせるようなことはせず、投与後、水と飼料(船橋農場、MB-1)は自由に摂取させた。哺乳中のラットは投与後もそのまま母親に哺育させ、生後21日目で離乳させた。また、子供の数は10匹にそろえ、7匹を投与群とし、残りの3匹はコントロールとしてクロスコンタミネーションのチェックを行った。

実験Ⅱ．⁵⁴Mnの胎児への取り込みと妊娠期間との関係
ラットを交配させ、産卵の検出日をもって妊娠0日目と定めた。このようにして得た妊娠13日目から20日目のラット90匹に⁵⁴MnCl₂を1回、尾静脈内投与した。投与後、Table 1に示した日数間隔で受胎産物(胎盤、胎膜、羊水および胎児)を摘出し、それぞれに含まれる放射能をアーマックカウンターで測定し、⁵⁴Mnの胎児への取り

Table 1 An outline of experimental design and number of Rats.

Days of gestation when sacrifice	Days of gestation at injection				
	13	15	17	19	20
15	5				
17	5	5			
18	5	5	5		
19	5	5	5		
20	5	5	5	5	
21	5	5	5	5	5
Total number of experimental rats	30	25	20	10	5

込みと妊娠期間との関係について調べた。

実験Ⅲ．胎盤および母乳を介して哺乳期ラットに移行する⁵⁴Mn

妊娠8日目、14日目および20日目のラットに⁵⁴MnCl₂を1回、尾静脈内投与しそのまま分娩させた。新生児の数は10匹にそろえ、これらのラットと同日に分娩するようにした⁵⁴Mnを投与しない妊娠ラットを用意しておき、分娩と同時に⁵⁴MnCl₂を投与した親との間で仔の半数を交換して哺育させた。親と仔は経日的に全身計測を行って放射能を測定したが、この foster mother 法により(1)⁵⁴MnCl₂を投与した親から生まれ、その汚染母乳を飲んで育った群(胎盤と母乳経由の⁵⁴Mnを受けとった群)(2)⁵⁴MnCl₂を投与した親から生まれ、非汚染母乳で育った群(胎盤経由の⁵⁴Mnだけを受けとった群)(3)非汚染ラットの親から生まれ、汚染母乳を飲んで育った群(母乳経由の⁵⁴Mnだけを受けとった群)での⁵⁴Mnの哺乳児への移行について観察を行った。

実験結果

実験Ⅰ．成熟ラットおよび幼若期ラットにおける⁵⁴Mnの体内残留率

成熟ラットおよび幼若期ラットに⁵⁴MnCl₂を1回、経口投与した時の体内残留率の経日変化を Fig. 1に示した。値は投与量に対する百分率で5~7匹の平均値と標準偏差値で表わしてある。成熟ラットでの消化管吸収率は低く、投与後3日目までに投与量の大半が排泄された。その後、ゆるやかに体内残留率は低下し、投与後15日目で投与量の0.3%となった。図には示さなかったが離乳期ラット(21日齢)でも成熟ラットとほぼ同じ値をとる。これに対して哺乳期のラットでは消化管からよく吸収さ

Fig. 1 Whole-body retention of $^{54}\text{MnCl}_2$ in rats of various ages after a single oral administration.

Bars represent means and standard deviation.

れ、例えば成熟ラットでは投与後15日目に投与量の $0.3 \pm 0.1\%$ であったものが14日齢ラットでは $18.7 \pm 3.8\%$ と約60倍高い体内残留率を示した。さらに年齢依存性が観察され、投与後20日目における体内残留率は新生児 $66.2 \pm 6.4\%$ 、7日齢 $32.5 \pm 5.4\%$ 、14日齢 $15.8 \pm 3.2\%$ となり、幼若ラットほど有意に高い値を示した。また、哺乳期のラットでは離乳が近づくにつれて体内残留率が低下するという上に凸の特徴的な体内残留曲線を描き、離乳後は再び指数関数的にゆるやかに体内残留率が低下した。

実験II. ^{54}Mn の胎児への取り込みと妊娠期間との関係

Table 2, 3, 4 および 5 に妊娠13日目から20日目のラットに $^{54}\text{MnCl}_2$ を1回、尾静脈内投与した時、胎盤、胎膜、羊水および胎児に取り込まれていた ^{54}Mn の量と妊娠期間との関係について示した。値は受胎産物1gあたりの投与量に対する百分率(5例の平均値と標準偏差値)で表わしてある。妊娠13日目および15日目に ^{54}Mn を投与した群では胎盤、胎膜、胎児ともに妊娠がすすむにつれて取り込み率が減少する傾向がみられたが、その他の群では顕著な差は観察されなかった。羊水にはほとんど放射能を検出することはできなかった。胎盤、胎膜に関しては妊娠がすすんでも大きな重量の変化はみられないが胎

Table 2 Placental $^{54}\text{MnCl}_2$ after intravenous administration to pregnant rats.

Days of gestation at sacrifice	Days of gestation when $^{54}\text{MnCl}_2$ administered				
	13	15	17	19	20
15	0.14 ± 0.03				
17	0.10 ± 0.01	0.15 ± 0.02			
18	0.10 ± 0.01	0.12 ± 0.02	0.17 ± 0.03		
19	0.12 ± 0.02	0.12 ± 0.04	0.16 ± 0.05		
20	0.07 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.13 ± 0.02	0.15 ± 0.03	
21	0.06 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.14 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.19 ± 0.05

(% of initial dose/g, means $\pm$ S.D.)

Table 3 Fetal membrane $^{54}\text{MnCl}_2$ after intravenous administration to pregnant rats.

Days of gestation at sacrifice	Days of gestation when $^{54}\text{MnCl}_2$ administered				
	13	15	17	19	20
15	0.25 ± 0.14				
17	0.12 ± 0.04	0.45 ± 0.20			
18	0.16 ± 0.03	0.21 ± 0.08	0.16 ± 0.08		
19	0.05 ± 0.04	0.16 ± 0.04	0.16 ± 0.05		
20	0.07 ± 0.01	0.09 ± 0.02	0.12 ± 0.01	0.07 ± 0.03	
21	0.05 ± 0.03	0.09 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.15 ± 0.03	0.09 ± 0.07

(% of initial dose/g, means $\pm$ S.D.)

Table 4 Amniotic $^{54}\text{MnCl}_2$ after intravenous administration to pregnant rats.

Days of gestation at sacrifice	Days of gestation when $^{54}\text{MnCl}_2$ administered				
	13	15	17	19	20
15	0.02±0.01				
17	N.D.	N.D.			
18	N.D.	0.02±0.01	0.04±0.02		
19	0.01	N.D.	0.01		
20	N.D.	0.02	0.01	0.06±0.02	
21	N.D.	N.D.	N.D.	0.01	N.D.

(% of initial dose/g, means ± S.D.)

Table 5 Fetal $^{54}\text{MnCl}_2$ after intravenous administration to pregnant rats.

Days of gestation at sacrifice	Days of gestation when $^{54}\text{MnCl}_2$ administered				
	13	15	17	19	20
15	0.28±0.06				
17	0.16±0.02	0.27±0.05			
18	0.16±0.03	0.16±0.02	0.23±0.02		
19	0.13±0.01	0.21±0.02	0.24±0.05		
20	0.10±0.02	0.16±0.01	0.22±0.02	0.17±0.02	
21	0.09±0.01	0.14±0.02	0.18±0.02	0.24±0.03	0.23±0.08

(% of initial dose/g, means±S.D.)

児では妊娠17～18日目頃から急激に体重が増加し、1日1gあるいはそれ以上増えていくことが観察される。したがって胎児1g中の値の変化が大きくないということは逆に胎児一匹あたりの取り込み量が增大しているということを意味している。Fig. 2に胎児一匹あたりに取り込まれていた ^{54}Mn の量と妊娠期間との関係を示したが、妊娠がすすむにつれて胎児へ移行する ^{54}Mn の量も著明に増加していった。また、妊娠末期に投与したラットほど胎児への取り込み量が大きくなる傾向が観察され、妊娠20日目に投与したラットでは一匹あたり0.9±0.2%、一腹にすると投与量の約10%が胎児へ取り込まれていた。実験期間を通して母体血液濃度は 10^{-3} ～ 10^{-4} %と極めて低かった。

実験Ⅲ. 胎盤および母乳を介して哺乳期ラットに移行する ^{54}Mn

妊娠前期（8日目）、中期（14日目）、後期（20日目）のラットに $^{54}\text{MnCl}_2$ を1回、尾静脈内投与し、foster mother 法により胎盤および母乳を介して仔に移行する ^{54}Mn の量を表わしたのがFig. 3, 4および5である。値は母親の投与量に対する百分率で、4腹の平均値と標準

偏差値で示した。妊娠8日目のラットに $^{54}\text{MnCl}_2$ を静脈内投与すると分娩時には胎盤を介して新生児一匹あたりに約0.3%の ^{54}Mn が移行していた。その後、母乳からも移送され、胎盤由来のものとあわせると哺乳期間中に母親の投与量の0.6%、一腹あたりに換算すると6%が哺乳児へ移行した（Fig. 3）。また、胎盤由来のものでも実験Ⅰで観察された離乳期にかけての上に凸の体内残留曲線を描くという興味深い結果が得られた。妊娠14日のラットでも妊娠8日目のものとほぼ同様の傾向を示したが、胎盤および母乳からの移行量が妊娠8日目のラットよりも増加していた。妊娠20日目のラットでは、この傾向がさらに顕著となり、胎盤を経由して分娩時に一匹あたり1.3%と妊娠8日目のラットの約4倍の ^{54}Mn が新生児へ移行した。母乳を介して移行する ^{54}Mn の量も増加しており、分娩後16日目で一腹あたりに換算して母親の投与量の13%が移行し、胎盤経由のものとあわせると25%近くに達した。

考 察

成熟動物でマンガンの消化管吸収率が悪いことは1940

Fig. 2 Fetal ^{54}Mn intake after intravenous administration to mothers. Bars represent means and standard deviation.

年に Greenberg と Campell³⁾によってすでに示されている。Furchner ら⁴⁾もマウス、ラット、イヌ、サルを用いて消化管からの吸収実験を行い動物種間で差がみられるものの、いずれの動物でも消化管吸収率が低いことを明らかにしている。ヒトではボランティアに放射性マンガンを経口投与した実験があり、消化管吸収率は0.06~0.16%の範囲にあると報告されている⁵⁾。Mahoney と Small⁶⁾は注射後のヒトでの放射性マンガンの消失は生物学的半減期が4日と38日の二つの指数関数の和で表現できると述べている。マンガンの代謝は動物種間でかなり異なると言われているが、著者らの実験から成熟ラットでの消化管吸収率は1%程度と推定され、ヒトを含めて成熟した動物での消化管吸収率はあまり低いと言することができる。

Fig. 3 Whole-body retention of $^{54}\text{MnCl}_2$ in 8-day pregnant rats after intravenous administration. Bars represent means and standard deviation.

Fig. 4 Whole-body retention of ^{54}Mn in 14-day pregnant rats after intravenous administration. Bars represent means and standard deviation.

これに対して幼若期動物でのマンガンの代謝についてはあまり知られておらず、マンガンが欠乏することによる障害(成長障害、骨格異常、生殖機能障害、新生児運動失調など)の面からの研究がほとんどである⁷⁻⁹⁾。実験Iにおいて各年齢のラットに $^{54}\text{MnCl}_2$ を1回、経口投与すると幼若期ラットでは成熟ラットあるいは離乳期をすぎたラットにくらべて有意に体内残留率が高く、しかも幼若期のラットほど高い体内残留率を示すという年齢依存

Fig. 5 Whole-body retention of $^{54}\text{MnCl}_2$ in 20-day pregnant rats after intravenous administration.

Bars represent means and standard deviation.

性が観察された。この年齢依存性についてはコバルト、亜鉛、セリウムなど多くの元素についても認められており¹⁰⁻¹³、幼若期動物特有の消化管吸収機構の存在が推測される。

哺乳期のラットにおいては、離乳が近づくにつれて上に凸の特徴的な体内残留曲線を描くが、この現象もセリウム、ルテニウムなど他のいくつかの元素において観察されている^{11,13,14}。Miller ら¹⁵は新生児マウスの腹腔内に ^{54}Mn 塩化物を注射し、その体内残留率を追跡したところ投与後初期においてはほとんど排せがみられないが、生後17~18日目をすぎた頃、急激に体内残留率が減少することを報告している。これは新生児マウスでは組織でのマンガン濃度を調整する機構が不完全なためと考えられている。 $^{54}\text{MnCl}_2$ を哺乳期のラットに経口投与し、消化管と残体部分に占める割合を調べてみると投与直後は消化管側に80%以上あったものが次第に消化管の占める割合が少なくなり、離乳期が近づいて体内残留率が落ち込む頃は数%しか消化管にとどまっていなかったことが今回の実験で確かめられている。したがって新生児期・哺乳期にマンガンのホメオスタシス機構が不完全であることと、すでにセリウムで明らかにされているように¹³消化管内での滞留および腸管粘膜の脱落という現象がマンガンにもあるため、上に凸の特徴的な体内残留曲線を描くものと考えられる。経口投与以外の経路、例えば実験IIIで観察された胎盤由来で新生児へ移行した ^{54}Mn につい

ても経口投与の場合と同様、上に凸の体内残留曲線を描くが、これも先に述べた二つの理由によるものと推測される。

マンガンの胎児移行に関する情報はきわめて少ない。香川ら¹⁶は妊娠ラットにマンガンを経口摂取させ、母仔間移行を観察したところ、妊娠後期にマンガンの暴露を受けた場合の方が妊娠前期に暴露したときよりも胎児への移行量が大きくなることを報告している。実験IIにおいても ^{54}Mn の胎児への取り込み量と妊娠期間との相関が認められ、妊娠がすすむにつれて胎児に移行する ^{54}Mn の量が増加する傾向が観察された。また、妊娠後期に投与したラットの方が胎児へ移行する ^{54}Mn の量は多く、分娩前日(妊娠20日目)に投与したラットでは一腹あたりで投与量の10%が胎児へ移行した。母体から胎児へ物質が移送される際には胎盤が重要な役割を果たしている。胎盤は基本的には哺乳動物特有の器官で、血液-脳関門(Blood-brain barrier)のように胎児にとって必要な物質を送り込み、有害物質を送り込まないようにする障壁(barrier)としての機能を有しているものと考えられている¹⁷。今回のマンガンの実験においては実験期間を通して母体血液濃度は 10^{-3} ~ $10^{-4}\%$ と胎児の濃度とくらべると2~3桁低く、胎盤や胎膜が障壁としての役割をほとんど果たしていないことがうかがわれた。

化学毒性を持つ有害物質の場合、胎盤が障壁として働けば胎盤そのものが障害をうけない限り胎児に対してきほど大きな影響を及ぼすことはないと考えられる。しかし、放射性物質の場合は胎盤通過性が良ければ胎児に取り込まれて内部被曝がひきおこされるし、たとえ胎盤が障壁としての機能を果たしたとしても胎盤上に捕捉されている放射性物質から胎児が外部的に放射線を浴びるという特殊な事態を生ずる。したがって胎児期における放射性物質代謝を正しく理解することは被曝線量評価の上で極めて重要な意味をもってくる。

マンガンは胎盤のみならず母乳を介しても比較的良好に哺乳児へ移行する。母乳を介して移行する ^{54}Mn の量は、妊娠後期に投与されたラットほど多い傾向にあり、妊娠20日目に静脈内投与したラットでは哺乳期間を通じて累積で最大10%に達した。著者らは他のいくつかの金属元素についてトレーサーを用いて母仔間移行を観察しているが¹⁸⁻²⁰、マンガンは母体-胎児あるいは母体-哺乳児への移行量が多い金属元素であると言えることができる。石沢ら²¹は新生児胎便中のマンガンの含有率がきわめて高いことを報告しており、新生児期におけるマンガンのホメオスタシス機構の不完全さや今回の著者らの結果と

も考えあわせて、マンガンが胎児期あるいは新生児期に重要な役割を果たしていることが推察される。

結 論

マンガンの幼若期ラットでの代謝および母仔間移行についての実験を行った。

成熟ラットにくらべ、幼若期ラットでの体内残留率は高く、しかも幼若齢のラットほど体内残留率が高くなるという年齢依存性が観察された。また、哺乳期ラットでは離乳が近づくにつれて上に凸の特徴的な体内残留曲線を描いた。これは幼若齢でのマンガンのホメオスタシス機構の不完全さおよび消化管内での滞留・腸管粘膜の脱落による現象と推測される。

マンガンは胎盤を介してよく胎児へ移行する。移行量は妊娠期間と関連があり、妊娠がすすむにつれ、また妊娠後期に投与されたラットほど胎児への取り込み量は増加した。そのときの母体血液濃度は胎児の濃度とくらべると著しく低く、胎盤や胎膜が障壁としての役割をほとんど果たしていないものと考えられた。

マンガンは母乳からも哺乳児へ移行し、妊娠後期に投与されたラットの方が移行量が多い傾向が認められた。

文 献

- 1) Kemmerer, A. R., Elvehjem, C. A. and Hart, E. B.: Studies on the relation of manganese to the nutrition of the mouse, *J. Biol. Chem.*, **92**, 623-630(1931).
- 2) Leak, R. M. Jr., Muenster, A. M. and Wien, E. M.: Studies on the role of manganese in bone formation. Effect upon chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage, *Arch. Biochem. Biophys.*, **133**, 22-28 (1969).
- 3) Greenberg, D. M. and Campbell, W. W.: Studies in mineral metabolism with the aid of induced radioactive isotopes. Manganese, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **26**, 448 (1940).
- 4) Furchner, J. E., Richmond, C. R. and Drake, G. A.: Comparative metabolism of radionuclides in mammals. Retention of manganese-54 in the mouse, rat, monkey and dog, *Health Phys.*, **12**, 1415-1423 (1966).
- 5) MacDonald, N. S. and Figueroa, W. G.: Manganese absorption and retention in humans. In: semi-Annual Progress Report for the Period Ending 30 June 1969, pp.51-52, California University, Laboratory of Nuclear Medicine and Radioactive Biology, Los Angeles, (UCLA-12-724) (1969).
- 6) Mahoney, J. P. and Small, W. J.: Studies on manganese. The biological half-life of radiomanganese in man and factors which affect this half-life, *J. Clin. Invest.*, **47**, 643-653 (1968).
- 7) Hurley, L. S. and Everson, G. J.: Delayed development of righting reflexes in offspring of manganese-deficient rats, *Pro. Exp. Biol. Med.*, **102**, 360-362 (1959).
- 8) Hurley, L. S., Everson, G. J. and Geigen, J. F.: Manganese deficiency in rats. Congenial nature of ataxia, *J. Nutrition*, **66**, 309-318 (1958).
- 9) Hurley, L. S. and Everson, G. J.: Influence of timing of shortterm supplementation during gestation on congenital abnormalities of manganese-deficient rats, *J. Nutrition*, **79**, 23-27 (1963).
- 10) Nishimura, Y., Inaba, J. and Ichikawa, R.: Whole-body retention of $^{60}\text{CoCl}_2$ and ^{57}Co -cyanocobalamin in young and adult rats, *J. Rad. Res.*, **17**, 240-246 (1976).
- 11) 稲葉次郎, 市川龍資: 経口投与した ^{141}Ce によるラット消化管線量. 幼若児における放射性核種代謝の特殊性に関する研究(I), 保健物理, **7**, 141-145 (1972).
- 12) Matsusaka, N. and Inaba, J.: Whole-body retention of ^{86}Rb in the young and adult mice, *Radioisotopes*, **16**, 78-82 (1967).
- 13) Inaba, J., Nishimura, Y., Ichikawa, R. and Takeda, H.: Effect of age on the intestinal absorption and whole-body retention of some important radionuclides in rats, *Proceedings Second Asian Regional Congress on Radiation Protection*, 49 (1979).
- 14) 西村義一, 稲葉次郎, 市川龍資: 幼若期ラットにおける ^{106}Ru 化合物の代謝について. 幼若児における放射性核種代謝の特殊性に関する研究(III), 保健物理, **17**, 479-483 (1982).
- 15) Miller, S. T., Cotias, G. G. and Evert, H. A.: Control of tissue manganese: Initial absence and sudden emergence of excretion in the neonatal mouse, *Am. J. Physiol.*, **229**, 1080-1084

- (1975).
- 16) 香川多津子, 細田信子, 二宮ルリ子, 小泉直子, 塚本利之: マンガンの母仔間移行, 第39回日本公衆衛生学会総会講演集, **27**, 742 (1980).
- 17) 萬年 甫: 脳血液関門. その形態学的側面, 科学, **42**, 656-664 (1972).
- 18) Nishimura, Y., Inaba, J. and Ichikawa, R.: Fetal uptake of $^{60}\text{CoCl}_2$ and ^{57}Co -cyanocobalamin in different gestation stages of rats, *J. Rad. Res.*, **19**, 236-245 (1978).
- 19) Inaba, J., Nishimura, Y. and Ichikawa, R.: Metabolism of ^{65}Zn in juvenile rats. (2) Prenatal and postnatal transfer of ^{65}Zn , *J. Rad. Res.*, **22**, 68 (1981).
- 20) 西村義一, 稲葉次郎, 市川龍資: ラットにおける ^{125}Sb の体内代謝について, (2) 胎児期および幼若期ラットでの挙動, 保物学会第17回大会講演要旨集, 91 (1982).
- 21) 石沢正一, 吉田暢夫, 岡田恭子, 田中晴美: 胎便中のマンガン, *医学と生物学*, **81**, 189-191 (1970).
(受付 1983年1月21日)