

妊娠期アルコール摂取の仔の行動に及ぼす影響

— Fischer 系ラットによる検討¹ —

筑波大学心理学系 岩崎 庸 男

筑波大学大学院(博)心理学研究科 平 賀 義 裕・古 川 聡

Effects of maternal alcohol consumption upon offspring behavior in Fischer (F344) rats.

Tsuneo Iwasaki, Yoshihiro Hiraga and Satoshi Furukawa (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Ibaraki 305*)

Alcohol solution (7.5 or 15% v/v) was given to pregnant female Fischer strain rats as the only source of fluid. Developmental and behavioral tests were performed with the offspring. Litters born from females treated with alcohol showed (1) increases in activity and defecation in the open-field test, (2) less preference to alcohol (6%) solution, and (3) deficits in the early stage of active avoidance learning, in comparison with the control (water) group. No group differences were found in the swimming behavior test. These results suggest that maternal ingestion of alcohol will produce high emotionality in the offspring.

Key words : fetal alcohol syndrome, prenatal alcohol exposure, offspring behavior, activity, alcohol preference, avoidance learning, Fischer rats.

慢性アルコール中毒の母親から生まれた子供に、身体的な発達遅延や頭顔部、四肢あるいは心臓血管系の奇形が比較的高い頻度で観察されることを Jones & Smith (1973) や Jones, Smith, Ulleland, & Streissguth (1973) が始めて報告した。そして彼らはこれらの症状を“胎児アルコール症候群 (Fetal alcohol syndrome : FAS)”と呼んだが、その後 FAS の最も顕著な症状は知能障害であることが報告される (Streissguth, Landesman-Dwyer, Martin, & Smith, 1980) に及んで、そのメカニズムを探るために動物を用いた実験研究がなされるようになってきた (谷村・田巻, 1982)。

われわれはラットを用いて妊娠期に摂取されたアルコールが、その仔の行動発達や成長後の行動にどのような影響を及ぼすかについて検討を行ってきたが、前報では生まれた仔の行動発達遅れやオープンフィールドでの活動量の減少および条件回避学習の習得阻害などが認められることを報告した (Iwasaki, Okada, Hiraga, & Masuda, 1982)。この実験では被験体として Wistar-Imamichi 系ラットを用いたが、Wistar 系はこの種の実験に汎用されているものの近交系ではないこともあって、個体差が

大きいという難点があった。そこで今回は近交系の Fischer 系ラットを用いて、妊娠期アルコール摂取の仔の行動に及ぼす影響についてさらに検討を加えた。FAS に関する動物実験のうち、マウスでは種々の系統を用いた研究がなされており、FAS の生じる程度に関する系統差から遺伝的な分析もなされている (Riley & Lochry, 1982) が、ラットでは系統差について検討した研究はほとんど見当たらない。近交系ラットとしては Fischer 系以外にも 2~3 あるが、Fischer 系は Wistar 系に比べて体重、自発活動量あるいは種々の学習において顕著な差が認められる (e.g. 栗原, 1980) ので、得られる FAS の内容も Wistar 系とは異なる可能性が考えられる。もしそうであれば、胎児期に与えられたアルコールの影響をより広範囲に把握することができ、ヒトでの FAS の解明に資するものも大きいと考えられる。

方 法

母ラットに対する処置

被験体として用いたラットは、日本チャールス・リバー社から購入した同腹の雌雄をベースにして当研究室で兄妹交配で維持されている F 344/Du (Fischer) 系の雌ラットである。交配時に 15~16 週令で体重は平均 170 g (標準偏差 8.4 g) であった。1 匹ずつ同系統の雄ラット 1 匹と同居させ、陰栓が確認

1 本研究の一部は文部省科学研究費試験研究(1) (代表者: 藤田 統) の援助を受けている。実験にあたりご助言いただいた藤田統教授に感謝の意を表します。

された日を妊娠0日とした。妊娠0日の雌ラットは次の4群にランダムに割り当てられた。①純アルコール液(99.5%v/v)を水道水で7.5%v/vに希釈した水溶液のみが飲料水として与えられる群(A7.5群)、②アルコール15%v/v水溶液のみが与えられる群(A15群)、③水道水の自由摂取群(W群)、および④水を1日17mlに制限して与えられる水摂取制限群(RW群)である。RW群の水を1日17mlとしたのは、予備実験によってアルコール15%水溶液の摂取量がほぼ1日17mlであることによった。各群の処置は妊娠0日から17日まで継続し、妊娠18日からは各群とも水自由摂取条件とした。これは出産日までアルコール水溶液を与え続けると、出産障害があらわれることがあり、アルコールの出産そのものへの影響を調べることが本実験の目的ではないので、出産間近には水自由摂取条件とした。妊娠期間中は毎日水溶液の摂取量を、また1日おきに体重をそれぞれ測定した。餌は通常のペレット(オリエンタルMF)を各群とも自由摂取させた。実験室は室温24°C、湿度50%で、12時間の明暗条件(午前8時-午後8時が明条件)下にあった。

仔ラットに対する処置

仔は誕生した日を0日令とした。1日令で次の項目について調べた。①仔の性別と匹数、②体重および③外見上の身体的異常の有無。その後直ちに各リターとも仔の数をできるだけ雄4匹、雌4匹の計8匹にして生母に戻した。なおFischer系のラットは陸脂膏試験によって判定した発情前期あるいは発情期に雄と同居させても、Wistar系とは異なって容易に妊娠しなかった。しかも、用意していたFischer系ラットの数には制限があったので、本実験では養母法は採用しなかった。

仔の体重は1週ごとに10週令に至るまで測定した。7日令から16日令まで毎日遊泳テストを行った。遊泳テストの方法はSchapiro, Salas, & Vukovich(1970)の方法に準拠した。すなわち、27°Cの水を入れた水槽(30×35×18cm)の水面近くから静かに仔ラットを落とし、10秒間の間の遊泳行動を0点(全体が水面下にある状態)から3点(耳朶が水面上にあり、呼吸が確保できる状態)までの4点法で採点した。

21日令ですべての仔を離乳し、雌雄を分けて通常の金属ケージに移した。28日令でオープンフィールド(OF)テストを行った。使用したOFは90×90×30cmの全面灰色のもので、床は黒線で5×5の計25区画に分けられており、床面上の照度は約130luxであった。テストは各ラットとも5分間ずつ行ない、この間に床面上の黒線を横切った数(移動量)、

立ち上り数および排便数を記録した。

42日令から7日間アルコール選好テストを行なった。選好テストは2瓶法で行ない、一方の瓶には常に水道水を入れておき、もう一方の瓶には第1日目には水道水、2日目にはアルコール2%水溶液、3日目は4%、4日目は6%、5日目は8%、6日目は10%、7日目は再び水道水とした。2つの瓶の位置はランダムに変えて、毎日各瓶からの摂取量を測定した。測定は個体ごとにはなく、各リターの雌雄(3-5匹)ごとに行なった。

56日令で再度OFテストを行なった。装置および手続は28日令のものと同じであった。70日令から3日間shuttle box(BRS/LVE, RSC-044; 48×21×27cm)での二方向能動的回避学習を行なった。条件刺激(CS)はブザー音、無条件刺激(US)は床のグリットからの電気ショック(1.5mA)で、試行間時間は平均30秒(20-40秒の範囲で変時間間隔)であった。第1日目はCS, USは与えずに15-20分間の装置への馴化を行ない、第2, 3日目に1日50試行、計100試行の回避学習訓練を行なった。

結果

妊娠したラットはW群で4匹、RW群で3匹、A7.5群で3匹、およびA15群で2匹であり、これらのラットはすべて出産に成功した。妊娠ラット各群の溶液摂取量は妊娠0~17日の期間で、RW群が最

Table 1 Effects of oral administration of alcohol on pregnant rats and their fecundity.

Group	W	RW	A7.5	A15
Mother (N)	(4)	(3)	(3)	(2)
Liquid intake (ml/day)	18.9	16.8	19.6	17.2
Alcohol intake (g/kg/day)			6.4	10.9
Weight gain over gestation period (g)	72.7	69.0	60.3	60.0
Offspring				
No. of born alive (Day 1)	10.0	12.3	10.3	11.5
(Male)	4.3	7.6	4.3	7.0
(Female)	5.8	4.7	6.0	4.5

Notes: Each figure indicates mean. Group W was given free access to tap water throughout gestational period. Group RW was given restricted volume (17 ml/day) of water during Day 0-17 of gestation. Group A7.5 and A15 were given free access to 7.5% and 15% v/v alcohol solution as a sole fluid source during Day 0-17 of gestation, respectively. Group RW, A7.5 and A15 were returned to the *ad libitum* water condition on Day 18.

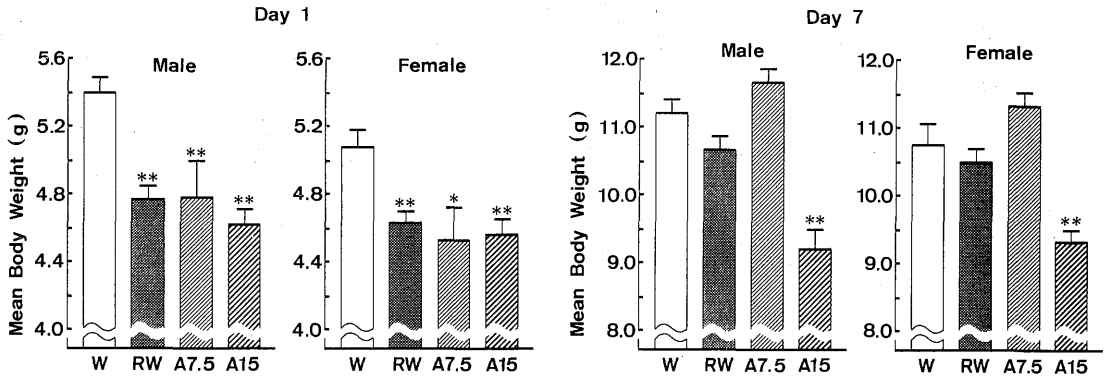


Fig. 1 Mean body weight (\pm SE) of offspring on Day 1 and 7.
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ as compared with Group W.

も少なく、A 7.5 群が最も多かった (Table 1). またこの期間に摂取されされたアルコールの量は A 7.5 群で 6.4 g/kg/day, A 15 群で 10.9 g/kg/day であった. 妊娠ラットの妊娠 1 日目から 21 日目までの体重増加量に関しては、アルコール処置群は W 群, RW 群に比べて少ない傾向にあった (Table 1). しかし、出産はすべてのラットで妊娠 22 日目に観察された.

生後 1 日目の仔の数は各群の平均で 10.0 匹から 12.3 匹の間にあり、群間に顕著な差は認められなかった. またすべての群において、外見上の身体的異常は観察されなかった. さらに出産日に母ラットが仔を食べたり、仔の世話をしないということはないので、アルコール処置は出産や哺乳行動にはほとんど影響を及ぼさなかったと考えられる.

1 日令および 7 日令の仔の体重を Fig. 1 に示し

た. 1 日令では雄雌とも W 群に比べて RW 群, A 7.5 群, A 15 群のいずれも有意に体重が軽かった (分散分析の結果, 雄では $F = 8.28$, $df = 3/43$, $p < 0.01$, 雌では $F = 4.74$, $df = 3/45$, $p < 0.01$). 7 日令では RW 群と A 7.5 群の体重は W 群のそれに近い値を示したが、A 15 群の体重は他群に比べて有意に軽かった (雄では $F = 20.18$, $df = 3/43$, $p < 0.01$, 雌では $F = 7.63$, $df = 3/45$, $p < 0.01$). A 15 群の体重は雄では 7 週令, 雌では 3 週令になって始めて W 群の体重値にまで回復した.

遊泳行動の発達については、Schapiro et al. (1970) の 3 点 (呼吸が確保できる遊泳) に到達した日令の平均は 4 群で 9.8~10.3 日の範囲にあり、群間に差は認められなかった.

OF テストの結果を Table 2 に示した. 表には 5 分間のテスト期間の間にラットが床の区画を横切った

Table 2 Open-field behavior of offspring tested at Day 28 and 56

Group	Male				F	Female				F
	W	RW	A7.5	A15		W	RW	A7.5	A15	
Day 28 (N)	(15)	(12)	(11)	(9)		(17)	(12)	(13)	(7)	
No. of sections traversed	70.5	113.3	80.7	89.4	6.26**	97.2	120.8	109.0	125.9	2.54
No. of rearings	8.8	16.8	9.6	17.4	5.98**	13.9	16.9	17.1	25.1	3.69*
No. of fecal boluses	0.3	0.2	1.9	2.2	4.46**	0.0	1.0	0.9	2.1	2.84*
Day 56 (N)	(15)	(12)	(11)	(9)		(17)	(12)	(13)	(6)	
No. of sections traversed	44.5	72.2	43.7	72.2	2.06	86.4	98.4	88.1	80.7	<1
No. of rearings	5.3	11.2	9.1	10.6	2.28	13.8	21.3	14.6	18.0	2.01
No. of fecal boluses	0.0	0.0	0.8	0.8	3.00*	0.2	0.0	0.4	0.0	<1

Notes: Each figure indicates mean. F values were obtained by one-way analysis of variance.
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$.

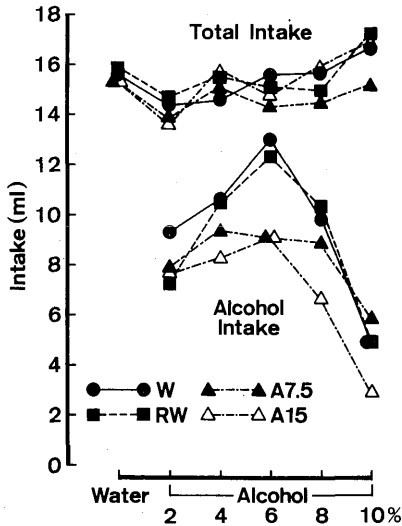


Fig. 2 Mean alcohol and total liquid (alcohol and water) intake of offspring as a function of alcohol concentration. Each point indicates mean volume per animal. The alcohol preference test was conducted on Day 42 through Day 49.

数(移動量), 立ち上り回数および排便数をまとめて示した。総じて, 移動量, 立ち上り数および排便数ともアルコール処置群はW群に比べて高い値を示したが, RW群もアルコール処置群に類似する値を示している。そしてこの傾向は4週令の方が8週令よりも高く, 週令が進むにつれて群間の差が減少するという結果が得られた。

アルコール選好テストの結果を Fig. 2 に示した。

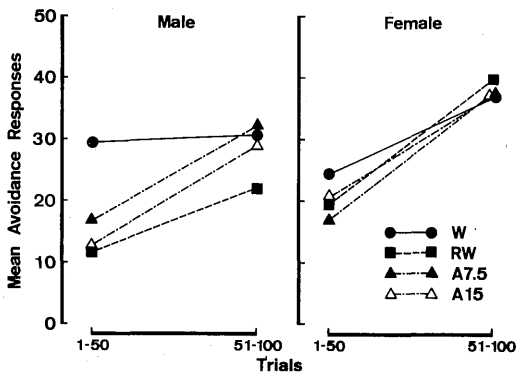


Fig. 3 Mean avoidance responses of offspring as a function of training days. Each animal received 50 training trials a day for consecutive 2 days beginning on Day 71.

方法の項でも述べたようにこのテストは二瓶法で行なったので, 一方の瓶には常に水が入っており他方の瓶には Fig. 2 のグラフの横軸に示した溶液が入っている。グラフでは二瓶の総摂取量とそれぞれの濃度でのアルコール溶液の摂取量を1匹当りの摂取量に換算して示してある。アルコール溶液の摂取量は全群とも2%から濃度が上昇するにしたがって増加し, 6%で最高となり, さらに濃度が上ると減少する傾向が認められる。そして, アルコール濃度が6%の時にA7.5群とA15群のアルコール溶液摂取量はW群に比べて有意に少なかった ($F=3.34, df=3/20, p<0.05$)。なお図からもわかるように, 総摂取量はどのアルコール濃度においても群間に差は認められなかった。

Fig. 3 に70日令から行なった回避学習の成績を前半50試行と後半50試行に分けて示した。図にみられるように, 雄雌とも前半50試行の回避反応数はW群に比べてRW群, A7.5群およびA15群で少ない傾向にあった。分散分析の結果では, 雄の前半50試行のみで群差が有意であった ($F=5.15, df=3/22, p<0.01$)。この回避反応数の群差が試行間反応数の差によって説明できるか否かを検討するために, 各群の試行間反応数を調べたところ, 雄では前半50試行の群平均が6.0から7.2の範囲にあり, 群差は全く認められなかった²。したがって上述の回避反応数の群差は試行間反応数の差によって説明することはできない。

考 察

胎児期に母体を通して投与された薬物や化学物質が胎児に形態上の奇形(先天異常)をもたらすことがあることは古くから知られている。たとえば有名な例としては睡眠剤のサリドマイドや有機水銀をあげることができる。このような形態上の発生障害に関して基礎的な研究を行なう実験奇形学(experimental teratology)や毒性学(toxicology)は古くからあったが, 近年になって機能上の発生障害に注目が集まるようになり, 行動奇形学(behavioral teratology)という実験研究領域が発展してきた。行動奇形学は, "次世代仔の環境に対する行動的機能的適応を対象とする催奇形性作用を研究する領域"と定義されている(関口, 1982; Werboff, Gottlieb, Havlena, & Word, 1961)。

アルコールに関する行動奇形学的研究は, Jones et al.(1973)がヒトで胎児アルコール症候群(FAS)について報告した後, FASには形態的の奇形に加え

² 雌の前半50試行の試行間反応数の群平均は7.5から11.1の範囲にあり, 群差はない。

て知能遅滞や言語発達の遅滞あるいは過活動性などが認められることが明らかになるにつれて盛んになってきた (Abel, 1980, 1981)。これまでのラットを用いたアルコールの行動奇形学的研究では、ほとんどが Wistar, Sprague-Dawley および Long-Evans 系ラットを使用している。本研究のような Fischer 系を被験体とした研究はわれわれの知る限り全くない。Fischer 系は他の系と比較して、オープンフィールドでの活動量が少なく (Barrett & Ray, 1970; Ray & Barrett, 1975), fixed-interval 強化スケジュール下でのオペラント反応率は低い (Tilson, Maisel, Jourdan, & Rech, 1976) が, shuttle box での回避学習や operant chamber での弁別回避学習では成績が良い (Barrett & Ray, 1970; Davidson & Weidley, 1976; 栗原, 1980; Ray & Barrett, 1975) ことが知られており, Fischer 系の行動パターンは他の系統と明らかに異なっている。したがって胎児期に投与されたアルコールの影響も他の系統で認められるものとは異なってくる可能性が考えられ, それだけヒトの FAS を解明する上での有用な情報が増えることも考えられる。

妊娠期間中に与えたアルコール溶液の摂取量について Wistar 系 (Iwasaki et al., 1982; 岡田, 1981) と今回の Fischer 系で比較してみると, 水自由摂取群の水摂取量に対するアルコール 7.5% および 15% 溶液摂取量の割合は, それぞれ Wistar 系では 61% と 40%, Fischer 系では 104% と 91% であり, 明らかに Wistar 系の方がアルコールに対する忌避傾向が高い³。この傾向は 1 日当りのアルコール摂取量についてあらわれており, Wistar 系では A 7.5 群は 4.9 g/kg, A 15 群は 7.8 g/kg で, Fischer 系では A 7.5 群が 6.4 g/kg, A 15 群が 10.9 g/kg であって, Fischer 系の方がより多くのアルコールを摂取している。妊娠期間中の体重増加量については W 群を 100 とした場合, Wistar 系の A 7.5 群では 89.7, A 15 群では 86.5 であるのに対して, Fischer 系の A 7.5 群では 82.9, A 15 群では 82.5 と若干 Fischer 系の方が体重増加量が少ない傾向にあった。以上の結果は, Fischer 系は Wistar 系よりもより多くのアルコール溶液を摂取し, その分だけ体重増加が抑制されることを示している。この影響は生れた仔の体重にも反映しているように思われる。すなわち, アルコール群の仔にみられる低体重は Wistar 系では 2 週令では W 群の体重まで回復するが, Fischer 系の A 15 群では 3 週令以降も低体重のままであ

3 Wistar 系の W 群の摂取量 (ml/day) は 41.1, A7.5 群では 25.1, A15 群では 16.3 である。Fischer 系のデータは Table 1 に示してある。

た。ところが興味あることに, 感覚運動系の発達の指標である遊泳行動の発達に関しては Wistar 系とは異なって Fischer 系ではアルコール群の遅延が認められなかった。したがって遊泳行動の発達には体重の影響は少ないと考えられる。

オープンフィールド (OF) での活動量は全般的にみると Wistar 系では減少傾向であるのに対して, Fischer 系では増加傾向を示した。これは系統差とも考えられるが, Bond (1981) によれば, Wistar 系ラットでも妊娠期にアルコールが 6~7 g/kg/day 以上投与されれば, OF の活動量は増加するという。われわれの実験では Fischer 系の A 15 群のみが明らかにこの用量以上を摂取していたので, 本実験でみられた活動量の増加が Fischer 系という系統に特有なものなのか, あるいはアルコール摂取量が多かったことによるものなのかは即断することはできない。

本実験では OF での排便数がアルコール群で多いという結果が得られたが, 排便数を情動性の指標と考えれば, アルコール群の情動性は高いことになり, このことが回避学習で成績が悪かったことと関連があるのかもしれない。この点はとくに雄に顕著であって, 体重の結果とともに妊娠期のアルコール摂取は仔の雌よりも雄により影響を及ぼすことを示唆している。

アルコール選好テストの結果は当初の予想に反するものであった。つまり, Wistar 系ラットを用いた先行研究 (Bond & DiGiusto, 1976) では本実験の結果 (Fig. 2) と同様に最も好むアルコールの濃度はすべての群で 6% であったが, 摂取量は妊娠期にアルコールを与えた群の方が対照群よりも多いと報告しており, この点は本実験の結果とは逆であった。これは系統差によるものなのか, 実験条件の差によるものなのかは今のところ明らかではないので, 今後さらに検討を加えたいと考えている。

ところで本実験では養母法 (fostering) を採用しなかった。この種の実験では, 仔の行動に変化が認められたとしても, それが妊娠期に与えたアルコール自体の効果なのか, あるいは妊娠期に与えたアルコールが母性行動に影響し, その結果間接的に仔の行動変化が生じたのかを評価するためには養母法を用いなければならないといわれている (関口, 1980)。しかし, かなり多量のアルコールを摂取させても母性行動にはほとんど影響が認められないといわれている (Bond, 1979, 1980; Ewart & Cutler, 1979; Hill & Means, 1982) から, 実際問題としてはアルコールの実験において養母法は必ずしも必要であるとは限らないと考えられる。

本実験では水摂取制限 (RW) 群の仔もかなりアルコール群と同様の行動変化を示した。本実験ではRW群はW群の89%の水摂取を許しており (Table 1), さほど大きな水制限とは思われないにもかかわらず, 仔の行動にその影響が認められた。したがって, 妊娠期アルコール摂取の仔への影響を考える場合, 妊娠母の水分摂取量の要因も無視できない問題であると考えられる。

要 約

本研究では, 妊娠雌にアルコール水溶液を飲料水として与えた場合, 生れた仔の行動にどのような影響がもたらされるかという点について, Fischer (F 344) 系ラットを用いて検討したものである。妊娠期の処置によって次の4群を設けた。①アルコール7.5%水溶液摂取 (A 7.5) 群, ②アルコール15%溶液摂取 (A 15) 群, ③水自由摂取 (W) 群, および④水制限摂取 (RW) 群である。生れた仔に遊泳行動発達テスト, オープンフィールド (OF) テスト, アルコール選好テストおよび条件回避学習訓練を実施した。その結果, 遊泳行動の発達には群差はなかったが, OFでの活動量と排便量の増加, アルコールに対する忌避傾向および回避学習の成績阻害がアルコール処置群で観察された。以上の結果は, アルコール処置母の仔では情動性が高くなることを示唆している。さらに先の報告 (Iwasaki et al., 1982) のWistar 系ラットを用いた結果との差異について考察した。

引用文献

- Abel, E. L. 1980 Fetal alcohol syndrome : Behavioral teratology. *Psychological Bulletin*, **87**, 29-50.
- Abel, E. L. 1981 Behavioral teratology of alcohol. *Psychological Bulletin*, **90**, 564-581.
- Barrett, R. J., & Ray, O. S. 1970 Behavior in the open field, Lashley III maze, shuttle box and Sidman avoidance as a function of strain, sex, and age. *Developmental Psychology*, **3**, 73-77.
- Bond, N. W. 1979 Effects of postnatal alcohol exposure on maternal nesting behavior in the rat. *Physiological Psychology*, **7**, 396-398.
- Bond, N. W. 1980 Postnatal alcohol exposure in the rat : Its effects on avoidance conditioning, Hebb-Williams maze performance, maternal behavior and pup development. *Physiological Psychology*, **8**, 437-443.
- Bond, N. W. 1981 Prenatal alcohol exposure in rodents : A review of its effects on offspring activity and learning ability. *Australian Journal of Psychology*, **33**, 331-344.
- Bond, N. W., & DiGiusto, E. L. 1976 Effects of prenatal alcohol consumption on open-field behaviour and alcohol preference in rats. *Psychopharmacologia (Berl.)*, **46**, 163-165.
- Davidson, A. B., & Weidley, E. 1976 Differential effects of neuroleptic and other psychotropic agents on acquisition of avoidance in rats. *Life Sciences*, **18**, 1279-1284.
- Ewatts, F. G., & Cutler, M. G. 1979 Effects of ethyl alcohol on behavior in nursing female mice. *Psychopharmacology*, **66**, 143-146.
- Hill, L. G. L., & Means, L. W. 1982 Effects of alcohol consumption during pregnancy on subsequent maternal behaviour in rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, **17**, 125-129.
- Iwasaki, T., Okada, Y., Hiraga, Y., & Masuda, Y. 1982 Developmental and behavioral effects of maternal alcohol exposure in rats. *Japanese Journal of Psychopharmacology*, **2**, 39-46.
- Jones, K. L., & Smith, D. W. 1973 Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *The Lancet*, **3**, 999-1001.
- Jones, K. L., Smith, D. W., Ulleland, C. N., & Streissguth, A. P. 1973 Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *The Lancet*, **1**, 1267-1271.
- 栗原 久 1980 F344/DuCrj (Fischer) 系ラットの行動特性 : 自発運動および条件回避反応習得過程について 実験動物, **29**, 327-333.
- 岡田裕子 1981 妊娠期母ラットのアルコール摂取が仔の行動に及ぼす影響 筑波大学人間学類卒業論文 (未公刊)
- Ray, O. S., & Barrett, R. J. 1975 Behavioral, pharmacological, and biochemical analysis of genetic differences in rats. *Behavioral Biology*, **15**, 391-417.
- Riley, E. P., & Lochry, E. A. 1982 Genetic influences in the etiology of fetal alcohol syndrome. In E. L. Abel (Ed.), *Fetal Alcohol Syndrome*. Vol. 3. *Animal Studies*. Florida: CRC Press. Pp. 113-130.
- Schapiro, S., Salas, M., & Vukovich, K. 1970 Hormonal effects on ontogeny of swimming ability in the rat : Assessment of central nervous system development. *Science*, **168**, 147-150.

- 関口茂久 1980 行動奇形学における母親変数：その方法論的考察 先天異常, **20**, 329-338.
- 関口茂久 1982 実験行動奇形学的研究法としての動物行動発達試験の理論と実際 医科学総合研究会
- Streissguth, A. P., Landesman-Dwyer, S., Martin, J. C., & Smith, D. W. 1980 Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science*, **209**, 353-361.
- 谷村 孝・田巻義孝 1982 Behavioral teratology における学習試験の現況と将来の問題 先天異常, **22**, 53-62.
- Tilson, H. A., Maisel, A. S., Jourdan, M. G., & Rech, R. H. 1976 Comparison of the effects of d-amphetamine and lysergic acid diethylamide in two strains of rats having different behavioral baselines. *Behavioral Biology*, **17**, 463-471.
- Werboff, J., Gottlieb, J., Havlena, J., & Word, T. J. 1961 Behavioural effects of prenatal drug administration in the white rat. *Pediatrics*, **27**, 318-324.

— 1982. 9. 30 受稿 —