

研究サブ・グループ3

トランスジェニックマウスを用いたコプラナー PCBs の毒性評価 —化学物質の安全性評価モデル Tg ラットの開発—

猪股智夫 (獣医学部)

研究目的

突然変異を誘発するような化学物質の安全性を評価することは、変異原誘発性や発癌性のフィールドでは特に重要な問題となっている。このことから遺伝子突然変異の有無を効率良く評価できる有用なモデルとして大腸菌 *gpt* 遺伝子と λ ファージの *red/gam* 遺伝子から構成される λ EG10DNA を導入した Tg マウス (*gpt delta*) が作出され、生体に対する化学物質の安全性評価に用いられている [1, 2]。しかし、マウスでは採取できるサンプル量などに限りがある。そこで *gpt delta* マウスと同じ特性を持つ Tg ラットの作出を試み、これまでに 11 例のファウンダーが得られ、さらに次世代として、125 例中、56 例のラットに *gpt* 遺伝子が導入されていることが確認された。そこでこれらの次世代ラットより DNA を抽出し、導入した *gpt* 遺伝子を含む λ EG10DNA の回収効率について調べた。

方 法

56 例の *gpt* 遺伝子が導入されているラット (Wistar 由来) を用いた。麻酔下において各個体の肝臓を部分切除し、それぞれ DNA を抽出した。*gpt* 遺伝子を含む λ EG10DNA の回収には *in vitro* パッケージング法を用いた。

結果と考察

各ラットには *gpt* 遺伝子が導入されていた。しかし、いずれの個体においても *in vitro* パッケージング法によって λ EG10DNA は回収されなかった。原因としては、組み込まれている λ EG10DNA のコピー数が少ないか、または、*gpt* 遺伝子が導入されていても λ ファージの本体部分 (λ EG10DNA) が壊れていることが考えられた。

要 約

ラットに *gpt* 遺伝子を導入できたが、*gpt* 遺伝子を含む λ EG10DNA は確認できなかった。

文 献

- 1) Nohmi T, Masumura K. (2005) Molecular nature of intrachromosomal deletions and base substitutions induced by environmental mutagens. *Environ Mol Mutagen.* 45: 150-161.
- 2) Nohmi T, Masumura K. (2004) λ Gpt delta transgenic mouse: a novel approach for molecular dissection of deletion mutations in vivo. *Adv Biophys.* 38: 97-121.

*Research Group 3**“Evaluation of the Toxicity of Coplanar PCBs Using Transgenic Mice”**— Development of a new transgenic rat model for safty assessment of chemicals —*

Tomo Inomata (School of Veterinary Medicine)

Abstract: The evaluation of chemicals which induce mutations is a particularly important issue in the field of environmental mutagenesis and carcinogenesis. Transgenic mouse (*gpt* delta mouse) have been produced by introducing IEG10 phage DNA, composed of the *Escherichia gpt* gene and *red/gam* gene of lphage, because they are thought to be useful in effectively evaluating the safety of new chemicals *in vivo*. However, the sample size taken from the mouse is limited. It is necessary to produce transgenic rats, which have the same characteristics of *gpt* delta mice. We produced 11 transgenic rats as a founder having *gpt* gene. In the next generation, 56 pups out of a total of 125 also had *gpt* gene. We examined a collection efficiency of IEG10 DNA including *gpt* gene form their DNA *in vitro*. 56 rats having *gpt* gene were used. A small part of liver of in each rat was removed under anesthesia. DNA was extracted form the liver. The DNA collection efficiency of IEG10 DNA including *gpt* gene was examined by *in vitro* packaging method. As for each rat, it was confirmed that *gpt* gene was introduced. However, IEG10 DNA was collected in neither individual by the packaging method. It may be thought that a little number of the copies of IEG10 DNA incorporated into genomic DNA, or that a body portion of l phage being broken even if IEG10 DNA was introduced.