

研究サブ・グループ1 Co-PCBsの次世代に及ぼす影響

代田欣二（生物科学総合研究所）

村上 賢（獣医学部），赤堀文昭（獣医学部）

代田真理子（客員研究員，財・食品薬品安全センター秦野研究所）

櫻田陽右（大学院獣医学研究科動物応用科学専攻）

目 的

コプラナー PCB の一つである 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) の経胎盤，経乳汁曝露が，ラットのメスの出生子の卵巣にどのような影響を及ぼすかを明らかにするため，本年は暴露ラットの卵巣におけるダイオキシン類関連分子，卵胞発育に関連するホルモンと増殖因子およびそれらの受容体の遺伝子発現への影響を解析する。

方 法

コーン油あるいは PCB126 の 1 μg または 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を SD 系雌ラットに交配前 2 週間から離乳まで毎日経口投与し，得られた雌出生子を 5，15 及び 24 日齢に屠殺して卵巣を採取し，ここから抽出した総 RNA から cDNA を合成した。cDNA 中に含まれるダイオキシン類関連分子 (AhR, ARNT, CYP1A1) 遺伝子，ならびに卵巣機能関連分子 (FSH 受容体, LH 受容体, Inhibin α , βA , βB の各サブユニット, GDF-9, BMP-15, c-kit, Kit-ligand) の遺伝子発現量をリアルタイム定量 PCR 装置を用いて測定し，同一試料に含まれる GAPDA mRNA 量に対する相対値を算出した。

結果と考察

AhR 標的遺伝子である CYP1A1 mRNA は，5 日齢から PCB126 の曝露量に依存して増加し，母動物に投与された PCB126 が AhR を介して出生児の卵巣に直接影響を及ぼしていることが明らかになった。また，inhibin の各サブユニットの mRNA は，15 日齢以降の卵巣において PCB126 の曝露量に依存して低下した。その他の遺伝子発現量には日齢による変化は認められたものの，PCB126 曝露による明瞭な影響は認められなかった。Inhibin は発育相にある卵胞が分泌することから，コプラナー PCB の経胎盤及び経乳汁曝露は卵胞発育に影響を及ぼすものと考えられた。

文 献

Shirota, M., Kitazawa, I., Inoue, K., Doyama, A., Mukai, M., Haishima, A., Yamamoto, K., Katoh, C., Soda, S., Kawabata, A., Akahori, F. and Shirota, K.: Adverse effects of *in utero* and lactational exposure to 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) on the first ovulation in rats. *Organohalogen Compounds*, 49: 356-358, 2000.

要 約

コーン油あるいは 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) の 1 μg または 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を，SD 系雌ラットに交配前 2 週間から離乳まで毎日経口投与し，得られた雌出生子を 5，15 及び 24 日齢に屠殺して卵巣を採取し，ラットのメスの出生子の卵巣におけるダイオキシン類関連分子 (AhR, ARNT, CYP1A1) 遺伝子，ならびに卵巣機能関連分子 (FSH 受容体, LH 受容体, Inhibin α , βA , βB の各サブユニット, GDF-9, BMP-15, c-kit, Kit-ligand) の遺伝子発現量を定量解析した。その結果，PCB126 が AhR を介して出生児の卵巣に直接影響を及ぼしていること，inhibin の各サブユニットの mRNA が 15 日齢以降に PCB126 の曝露量に依存して低下することが

明らかになり、暴露が卵胞の正常な発育に影響している可能性が示唆された。

Research Group 1

“The Effects of Exposure to Coplanar PCBs on the Progeny”

Kinji Shirota, Yosuke Sakurada (Research Institute of Biosciences)
Masaru Murakami, Humiaki Akahori (School of Veterinary Medicine)
Mariko Shirota (Visiting Researcher)

Abstract: The dams of the Sprague-Dawley rat were orally administered 0 (corn oil), 1, or 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB-126) starting 2 weeks prior to mating with intact males, with doses continuing through the gestation period and until 20 days after delivery. The ovaries of the female offspring were obtained on the post-natal day 5, 15 and 24, and quantitative analysis of gene expression of several factors including AhR, ARNT, CYP1A1, FSH receptor, LH receptor, Inhibin subunits (α , βA , βB), GDF-9, BMP-15, c-kit, Kit-ligand was performed by real-time PCR method. The results indicate that the vertically transferred PCB-126 directly affects the ovaries of rat offspring. Furthermore, the gene expression of inhibins might be suppressed by PCB-126 exposure, suggesting an adverse effect of PCB-126 on follicular development.