

研究サブ・グループ4

トランスジェニックマウスを用いたコプラナー PCSs の毒性評価

猪股智夫（獣医学部）

目 的

コプラナー PCSs は非常に分解されにくい環境汚染物質であり、催奇形性や内分泌異常、行動異常などを示すことで問題となっている¹⁾。本研究は、変異原性試験法のモデル動物として開発された Muta Mouse（大腸菌の LacZ 遺伝子をトランスジェニックしたマウス）²⁾ を用い、PCB126 子宮内暴露に伴うマウス胎子への催奇形性や DNA への影響について調べるとともに、PCB126 子宮内暴露に伴う次世代マウスの成長と行動に及ぼす影響について調べた。

材料と方法

Muta mouse (Covance: USA) を交配し、妊娠 10 日目に PCB126 を 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、単回経口投与した。対照群には溶媒（コーンオイル）のみを投与した。妊娠 18 日目に胎子を摘出し、催奇形性の有無について観察した。これらの胎子は液体窒素にて凍結保存後、定法により DNA を抽出し、この DNA（LacZ 遺伝子）の遺伝子突然変異頻度を調べた。また、自然分娩させたものについては、臍開口日を観察し、性成熟に達した時点で、自発運動センサー（Neuroscience: USA）を用いて夜間の行動量を測定した。

結 果

PCB126 投与群においては、胎子の 5% に口蓋裂が観察された。これらの胎子から抽出した DNA の遺伝子突然変異頻度は 4.11×10^{-5} であり、対照群の 2.79×10^{-5} とほぼ同レベルであった。自然分娩後のマウス離乳時の体重は、PCB 投与群の方が、対照群に比べ、僅かに低い値を示したが、臍開口の時期は、PCB 投与群の方が、対照群に比べ早かった。夜間の行動量については、PCB 投与群の方が、対照群に比べ有意に高い値を示した。

考 察

PCB126 は、マウス胎子に口蓋裂を誘発したが、これに伴う遺伝子突然変異誘発性は殆ど認められなかった。しかし、PCB126 は次世代マウスの雌における性成熟を早めるとともに、夜間の行動量を増加させた。

文 献

- 1) Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. (2001) Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common development disorder with environmental aspects, Hum Reprod 16: 972-978
- 2) Gossen JA, De Leeuw WJ, Tan CH, Zwarthoff EC, Berends F, Lohman PH, Knook DL, Vijg J. (1989) Efficient rescue of integrated shuttle vectors from transgenic mice: a model for studying mutations in vivo, Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A., 86: 7971-7975

要 約

妊娠 10 日目の Muta mouse（大腸菌の LacZ 遺伝子をトランスジェニックしたマウス）に PCB126 を 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、対照群にはコーンオイルを単回経口投与し、妊娠 18 日目に胎子を取り出し、催奇形性の有無および胎子 DNA（LacZ 遺伝子）の遺伝子突然変異頻度を調べた。また、自然分娩させたものについては、臍開口日を観察し、性成熟した時点で、自発運動量センサーを用いて夜間の行動量を測定した。その結果、PCB126 は、マウス胎子

に口蓋裂を誘発したが、これに伴う遺伝子突然変異誘発性は殆ど認められなかった。しかし、PCB126は次世代マウスの雌における性成熟を早めるとともに、夜間の行動量を増加させた。

Research Group 4

Evaluation of the Toxicity of Coplanar PCBs Using Transgenic Mice

Tomoo Inomata (School of Veterinary Medicine)

Abstract: PCBs are persistent environmental agents that show endocrinological and immunological impairments and tumorigenic and teratogenic effects ¹⁾. In this study we used the transgenic mouse model (Muta Mouse) ²⁾, carrying bacterial lacZ genes, to assess the effects of 3,3',4,4',5- pentachlorobiphenyl (PCB126) on the prenatal and postnatal offspring. Mothers on the 10th day of pregnancy were given a single injection of PCB126 (500 micrograms/kg) orally. Mothers on the 18th day of pregnancy were sacrificed by decapitation to obtain their fetuses. The fetuses were subjected to observe their external malformations and gene mutations. The other mothers delivered and their offspring were subjected to observe the period of vaginal opening and to measure their motor activity. Fetuses of experimental group showed low incidental rates of the external malformation, cleft palate (5%). DNA (LacZ gene) extracted from these fetuses especially in malformed fetuses showed low incidents of LacZ mutation, 4.11×10^{-5} which was mostly the same as controls, 2.79×10^{-5} . The periods of vaginal opening in the pups of experimental group were little earlier than that observed in the controls. The amounts of motor activity in the pups of experimental group were higher than that observed in the controls. The results indicate that PCB126 induced the malformation and gene mutations in the fetuses but its incidental rates were low levels, and that PCB126 induces to accelerate the sexual maturation of the female pups and to increase the amounts of the motor activity.