

## 研究サブ・グループ6 コプラナーPCBsの次世代中枢神経におよぼす影響

折戸謙介（獣医学部）

### 目的および方法

本プロジェクトでは、コプラナーPCBを母ラットに投与し、産まれた子ラットの中枢神経に及ぼす影響を行動学実験により検証してきた。現在までにコプラナーPCBのひとつであるPCB126を妊娠15日目のラットに30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ で経口投与した場合、産まれた子ラット（PCBラット）が高不安となることを、オープンフィールドでの運動特性から明らかにしてきた。本年度は、PCB126胎生期暴露が高不安であることを別の行動実験において追究すると共に、水浸ストレスをかけたPCB胎生期暴露ラットの視床下部-下垂体-副腎皮質（HPA）系に対する作用をコルチコステロンの血漿中濃度変化への影響として追究した。

行動実験では、Social interaction testをおこなった。45 cm  $\times$  45 cm  $\times$  高さ50 cmのフィールド内にPCBラット1匹あるいはcorn oilラット（妊娠15日目に溶媒であるコーンオイルを経口投与したコントロールラット）1匹とともにcorn oilラット1匹を入れた。5分間観察し、interaction behaviorである、sniffing, following, grooming the partner, wrestling, crawling over or underを行っている時間を計測した。なお、行動の時間計測は、blind下でおこなった。コルチコステロン血漿濃度測定実験では、水を30 cmの高さまで入れた内径20 cm、高さ50 cmの円柱容器にPCBラットあるいはcorn oilラットを20分間入れ、直後に断頭採血した。また、安静時コントロールとしてホームケージからラットを取り出し直後に断頭採血した。これらのサンプルの血漿中コルチコステロン濃度をRIA法にて測定した。

### [結果]

Social interactionは、Corn oilラットに比べPCBラットで有意に抑制されていた（図1）。血中コルチコステロン濃度は、ホームケージ内では、PCB, corn oilラットで有意な差は認められなかったものの、forced swimming直後のコルチコステロン濃度上昇は、PCBの方が高かった（図2）。

### 考 察

以上の結果より、PCB126を胎生期暴露することにより高不安になることが、今までとは異なる行動実験で

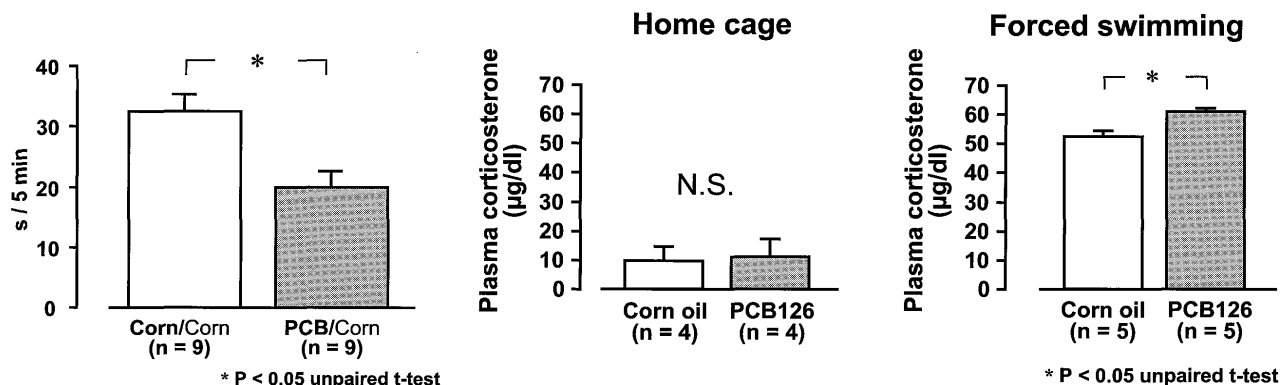


図1 オープンフィールドにおける5分間の interaction behavior 時間

\*  $p > 0.05$  unpaired t-test

図2 ホームケージ内のラットおよび20分間の強制水泳を課した直後のラットの結晶中コルチコステロン濃度

\*  $p > 0.05$  unpaired t-test

も示唆された。安静時コルチコステロン濃度が2群間で有意な差がなく, forced swimming による濃度上昇は PCB 群で有意に高かったことから, 一連の高不安には, ストレス負荷に対する HPA 系反応の増大がその一因となっていることが示唆された。

## 要 約

本年度の成果より, PCB126 の胎生期暴露により高不安になることが明らかになった。さらに, ストレスに対しての HPA 系の反応が異常である可能性が示唆された。今後は, ストレスに関与している脳内セロトニンの変化やグルココルチコイド受容体や CRH mRNA に対する作用を, それぞれ免疫組織学的方法とリアルタイム PCR 法を用いた実験系で精査する予定である。

## Research Group 6

### *“The Effect of In Utero Exposure to Coplanar PCBs on Central Nervous System”*

Kensuke Orito (School of Veterinary Medicine)

**Abstract:** In social interaction test, rats with prenatal exposure to PCB126 (PCB126 rats) spent less time in bodily contact when compared with those with prenatal exposure to corn oil (Corn oil rats). Plasma corticosterone of PCB rats was comparable to that of corn oil rats in a resting state. However, an elevation of the plasma corticosterone by forced swimming was facilitated in PCB126 rats. These data suggested that PCB rats exhibited anxiogenic-like behavior and dysfunction of HPA, at least in part, may play a role in the emotional abnormality of PCB rats.