PB-15

エストロジェン様活性の評価指標としてのラット回転かご走行活性

小宇田　智子、梅津　豊司、諸星　佳織、森田　昌敏
独立行政法人　国立環境研究所　環境ホルモン・ダイオキシン研究プロジェクト

雌ラットでは性周期と一致した回転かご走活性(RWA)の変動が明らかになっており、交尾行動の見られる発情前期から発情期は他の性周期相と比較して RWA が有意に増加することが知られている。この性周期に、一致する RWA の変動は卵巣摘除によって消失し、17β-estradiol(E_2)投与により一過性に上昇する。このことは、雌ラットの RWA がエストロジェン作用により影響を受けていることを示している。そこで我々は化学物質のエストロジェン活性の有無を判定する新たな方法として、卵巣摘除雌ラットの RWA を観察する方法の可能性を検討した。

日本クレア社より 10 週令の SD 系雌ラットを購入した。ラットは回転かご付き飼育ケージに 1 匹ずつ収容し、RWA を 1 時間毎に連続的に測定した。また 1 日 1 回膣垢を採取し、観察した。膣垢検査により判定した発情周期と RWA の 1 日量との関係を検討したところ、発情前期に増加する RWA の周期的変化が認められた。この動物から卵巣を摘除したところ、膣垢像上の性周期が消失するとともに RWA の周期的変化も消失した。次にこの動物に E_2、あるいはエストロジェン作用が明らかになっている化学物質 bisphenol A(BPA)を投与し、膣垢の検査と RWA の測定を行った。E_2 の単回皮下投与濃度は 0.1, 0.3, 1.0, 3.0, 10.0μg/kg、BPA は、12.5, 25, 50, 100, 200, 400mg/kg とした。薬物投与、および膣垢採取は 9 時～10 時 30 分までの間に行った。一部の動物では 0.3μg/kgE_2 投与により翌日の晩に発情前期の誘導が確認できた。また、1.0, 3.0, 10.0μg/kgE_2 投与では大半の動物で発情前期の誘導が確認でき、このとき RWA の増加傾向が認められ、その変化は E_2 の用量に依存していた。また、E_2 と同様に 200, 400mg/kgBPA 投与により発情前期が誘導され、RWA は上昇した。以上の結果から、RWA は化学物質のエストロジェン様活性を評価するための指標として利用できることが示唆された。

Running wheel activity of female rats as an indicator for assessing estrogenic activity of chemicals

T. koda, T. umezu, K. morohoshi, and M. morita
Endocrine Disruptors and Dioxin Project, National Institute of Environmental Studies

It is well known that running wheel activity (RWA) of female rat periodically changes accompanied with estrous cycle, usually show high RWA at proestrous stage. This changes of RWA are disappeared by ovariectomy, and administration of 17 β-estradiol (E_2) increases RWA and changes vaginal smear. These facts show that estrogen affects RWA. Thus, it is probable that RWA would be a useful indicator for assessing estrogenic activity of chemicals. We examined this possibility in the present study.
Female SD rats (Clea Japan) were housed in each cage (one animal per cage) in which a running wheel was attached. RWA was continuously measured at one-hour interval using a computer, and vaginal smear was collected every day. We observed periodical changes of RWA in those animals, which were associated with estrous cycle judged by vaginal smear. Ovariectomy caused disappearance of periodical changes of RWA and estrous cycle in these rats. Then various doses of E_2 or bisphenol A (BPA) were administered to the rats. Some rats showed proestrous stage after 0.3 μg/kg E_2 administration. Over 1.0 μg/kg of E_2 caused apparent proestrus stage in almost animals. At the same time, RWA was on the rise. This effect of E_2 on RWA was in a dose-dependent manner. Similarly, 200 and 400mg/kg of BPA caused proestrous stage and increase of RWA. These results suggest that RWA of female rats might be applicable as an indicator for assessing estrogenic activity of chemicals.