研究報告

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/45454

研 究 報 告

＊キンギョの骨芽細胞及び破骨細胞に対するポリ塩化ビフェニルの作用
谷内口孝治　他（ｐ16-17）

＊水生動物における多環芳香族炭化水素類の毒性に関する研究
川部季美，鈴木信雄，早川和一（ｐ18-19）

＊キンギョのウロコにおけるカルシトニンⅡの発現部位の特定
福島綾香，鈴木信雄，笹山雄一 （ｐ20）

＊魚類のウロコの骨芽細胞及び破骨細胞に対する多環芳香族炭化水素類の作用
松本典子，鈴木信雄，笹山雄一，早川和一 （ｐ21）

＊物理的刺激に対するメダカのウロコの骨芽及び破骨細胞の応答
矢野幸子，北村敬一郎，服部淳彦，鈴木信雄 （p22-23）

キンギョの骨芽細胞及び破骨細胞に対するポリ塩化ビフェニルの作用

谷内口孝治[1]，松本典子[1]，羽賀雄紀[2]，鈴木元治[2]，松村千里[2]，鶴川正寛[2]，奥野俊博[2]，中野　武[2]，
川部季美[3]，鳥羽　陽[3]，早川和一[3]，服部淳彦[4]，鈴木信雄[1]

[1]〒927-0553　鳳珠郡能登町小木，金沢大学　環日本海域環境研究センター　臨海実験施設，[2]〒654-0037　神戸市須磨区行平野3-1-27，兵庫県環境研究センター，[3]〒920-1192　金沢市角間町，金沢大学医薬保健研究域薬学系　環境衛生化学，[4]〒272-0827　千葉県市川市国府台，東京医科歯科大学　教養部　生物学教室

Koji YACHIGUCHI, Noriko MATSUMOTO, Yuki HAGA, Motoharu SUZUKI, Chisato MATSUMURA, Masahiro TSURUKAWA, Toshihiro OKUNO, Takeshi NAKANO, Kimi KAWABE, Akira TORIBA, Kazuichi HAYAKAWA, Atsuhiko HATTORI and Nobuo SUZUKI: Effect of polychlorinated biphenyl on osteoblasts and osteoclasts in goldfish

【はじめに】

ポリ塩化ビフェニル（PCB）は生体に対する毒性が高く、一部のPCBは内分泌かく乱作用を有することが報告されている。しかし骨代謝に対するPCBの作用は*in vivo*の報告が多く、破骨細胞及び骨芽細胞に対する直接的な作用は報告されていない現状である。そこで骨代謝に及ぼす PCB の影響を評価する方法として、魚類のウロコに注目した。

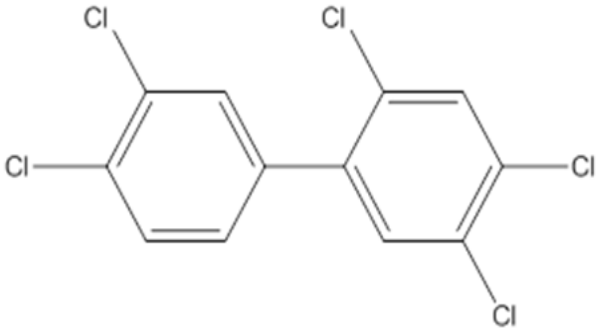


Figure 1 Chemical structure of 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB-118)

魚類のウロコは、骨基質タンパク上に骨形成を行う骨芽細胞と骨吸収を行う破骨細胞が共存しており、シンプルな骨のモデルである[1, 2)]。さらにホルモンに対する応答性もよく、カルシトニンは破骨細胞の活性を抑制する[3)]。さらに副甲状腺ホルモンは、まず骨芽細胞に存在する受容体に結合して、骨芽細胞を活性化して、Receptor Activator of NF-κB Ligandと破骨細胞で発現しているReceptor Activator of NF-κBの遺伝子発現を上昇させ、単核の破骨細胞から多核の破骨細胞へと分化させ、ウロコの骨吸収を促進する[4)]。したがって、ウロコを用いれば、PCB が魚類の骨代謝に与える影響を評価できる可能性が高い。

本研究では、PCBの骨代謝に対する作用を調べるため、*in vivo*及び*in vitro*の実験を行った。

【実験方法】

実験材料として、淡水魚のキンギョ(*Carassius auratus*)を用いて*in vivo*及び*in vitro*の実験を行った。PCB-118（Figure 1）をDMSOに溶解して10 ppmのPCB-118溶液を作成した。キンギョを麻酔して、イニシャルの採血をした。その後、PCB溶液をキンギョの腹腔内に10 µl/body weight (g)の割合で投与し、DMSOのみ投与したキンギョと比較した。1及び2日後にキンギョを麻酔して、ウロコを採取した。2

日後には、ファイナルの採血をした。2日というタイムコースは、副甲状腺ホルモン[4]やエストロゲン[5]に対する応答を解析した時に変化が最も現れるタイムコースなので、2日後にキンギョを解剖した。採取したウロコの破骨細胞活性（TRAP活性）及び骨芽細胞活性（ALP活性）をSuzuki et al (2009)の方法[6]に従い測定した。採取した血液は，遠心後，和光のキットで血漿中のCa濃度を測定した。

キンギョを麻酔下でウロコを採取して、PCB-118を0.025、0.25及び2.5 ppmのPCB-118を添加した培地（L-15培地、ギブコ）で6及び18時間培養して*in vitro*の培養実験を行った。培養後、*in vivo*の実験と同様にして、Suzuki et al (2009)の方法[6]に従いTRAP及びALP活性を測定した。

【実験結果及び考察】

*in vivo*の実験の結果、PCB-118を投与したキンギョの血液中のCa濃度は、DMSOのみ投与したコントロールと比較して有意に上昇することが判明した。さらにウロコのTRAP活性も有意に上昇した。したがって、PCB-118はウロコを含む硬組織に作用して破骨細胞の活性を上げ、骨吸収を引き起こした可能性が高い。

次に*in vitro*の実験において、PCB-118を0.025、0.25及び2.5 ppmのPCB-118を添加した培地で6及び18時間培養した結果、TRAP活性は、全ての濃度で上昇して、6時間培養では0.25ppm、18時間培養では、全ての濃度で有意差が認められた。ALP活性は6及び18時間培養において、最も濃い濃度である2.5 ppmのみで有意に上昇した。

以上のことから、*in vivo* においても*in vitro*においても、PCB-118は破骨細胞の活性を上昇することが判明し、さらに血液中のCa濃度を上昇させた。したがって、PCB-118は魚の骨代謝を攪乱している可能性が高く、今後遺伝子レベルで詳細に解析する予定である。

【引用文献】

1) Suzuki, N. et al., Adv. Space Res., 40:1711-1721 (2007)
2) Suzuki, N. et al., J. Pineal Res., 45: 229-234 (2008)
3) Suzuki, N. et al., Peptides, 21:115-124 (2000)
4) Suzuki, N. et al., Bone, 48: 1186-1193 (2011)
5) Suzuki, N. and Hattori, A., Life Sci., 73: 2237-2247 (2003)
6) Suzuki, N. et al., Biol. Sci. Space, 23: 211-217 (2009)

【謝辞】

本研究の一部は、科学研究費補助金、厚生労働省科学研究費、（財）クリタ水･環境科学振興財団助成金、環境省　地球環境推進費及び宇宙航空研究開発機構の研究助成の援助により行われた。本研究の内容は、フランスのボルドー第一大学で開催されたPCB workshop 2012で谷内口孝治氏が発表した。