マイクロカプセル化した α -chlorohydrin が雄ドブ ネズミの摂食および不妊におよぼす影響

洗 幸 夫

キャッツ環境科学研究所 (〒150 東京都渋谷区渋谷 3-18-7)

(受領: 1993 年 8 月 14 日)

Effect of microencapsulated male sterilant α -chlorohydrin on bait
acceptance and antifertility of male *Rattus norvegicus*

Xingfu XIAN

CATS Environmental Laboratories, Shibuya-ku, Tokyo 150, Japan

Key words : α -chlorohydrin, *Rattus norvegicus*, microcapsule, bait acceptance, antifertility.

はじめに

都市化の進みや生活水準の向上などによって、居住環境が大幅に変化して、都市部でのネズミによる被害が増えてきた。ネズミ防除の困難さの一つに個体群の回復力の大きさがある。不妊を利用して、ネズミの個体群を制御する考えは古くからあったが、化学不妊物質の応用が研究され始めたのは 1960 年代であった (Davis, 1961; Balser, 1964; Howard and Marsh, 1969)。しかし、研究中的のネズミ不妊物質のほとんどがまだ実験段階にあり、現在、経済性、安全性などの理由から実用されているのは α -chlorohydrin だけである。

α -chlorohydrin (化学名 3-chloro-1, 2-propanediol) は高薬量で殺鼠効力を示し、低薬量で雄ネズミを不妊化する物質として、1960 年代半ばから研究が進められ、数多くの実験を経た後 (Coppola, 1969; Ericsson, 1970; Ericsson and Youngdale, 1970)、初めてアメリカに野ネズミ用化学不妊剤として登録された (Jones, 1978)。しかし、 α -chlorohydrin は投与濃度によって、ネズミに摂食忌避を引き起こす欠点があった。本研究所で行った α -chlorohydrin 1% を含むベイト剤の摂食実験でも、都市部に生息しているドブネズミおよびクマネズミとも強い摂食拒否現象が観察された (未発表)。

マイクロカプセルは高分子膜材物質を壁膜とする直径がマイクロメートル (μm) 領域にあるカプセルであっ

て、芯物質を保護するとともに徐放させるなどの機能をもっている。 α -chlorohydrin はマイクロカプセル化することにより、その摂食忌避作用を軽減し、ネズミに摂食される可能性が増すのではないかと著者は考えた。本実験の目的は、数種の高分子膜材物質を用い α -chlorohydrin をマイクロカプセル化して、雄ドブネズミの摂食性におよぼす影響および不妊効果の有無を検討することにより、本剤を利用して都市部に生息するネズミ個体群を制御する防除手法に有用な資料の提供を意図するものである。

材料と方法

本実験に供した 3 種のマイクロカプセルはポリスチレン、ナイロン 6-10、アルギン酸カルシウムを膜材物質として著者自らが合成したものである。合成方法については、ポリスチレンマイクロカプセルは液中乾燥法、ナイロンマイクロカプセルは界面重合法、アルギン酸カルシウムマイクロカプセルは液中硬化被覆法である。なお、合成方法に関する詳細は専門書を参照されたい (近藤, 1970; 村松・牧野, 1991)。合成した 3 種類のマイクロカプセルは顕微鏡を用いて、中に液状内容物が含まれていることを確認した。

本実験に供したドブネズミは東京都渋谷区 JR 渋谷駅周辺の市街地で捕獲したもので、捕獲後、別々に金属製ネズミ飼育用ケース (26×20×17 cm) に入れ、10 日間

Table 1 Acceptance (g/day) by wild male norway rats of α -chlorohydrin bait with or without microencapsulation.

Group and bait	Concentration (%)	Body weight (g)	Basal diet (3-day mean)	Bait (1st day)	Bait (2nd day)	Basal diet (post-treatment) (3-day mean)
Non-encapsulated	1	206 $\pm$ 25	21.5 $\pm$ 6.2	4.9 $\pm$ 1.3	4.5 $\pm$ 2.0	22.9 $\pm$ 4.5
Non-encapsulated	2	206 $\pm$ 38	22.1 $\pm$ 5.9	0.9 $\pm$ 0.9	0.6 $\pm$ 0.3	24.4 $\pm$ 6.2
Polystyrene MC	2	222 $\pm$ 33	19.3 $\pm$ 4.4	7.2 $\pm$ 3.1	7.1 $\pm$ 0.8	20.6 $\pm$ 4.7
Nylon MC	2	260 $\pm$ 37	29.3 $\pm$ 5.3	6.0 $\pm$ 2.5	4.7 $\pm$ 2.5	30.4 $\pm$ 3.1
Ca-alginate MC	2	205 $\pm$ 39	18.9 $\pm$ 7.0	14.1 $\pm$ 1.6	14.9 $\pm$ 1.3	22.2 $\pm$ 6.0

One group is 3 rats.

馴らし飼育してから、実験に供した。雄ネズミは5グループに分け、1グループが3頭で、まず、常用の飼料（オリエンタル酵母工業（株）製ネズミ繁殖用固形飼料を粉碎したもの）を3日間与えた後、各グループ別にそれぞれ α -chlorohydrin 原液、ポリスチレンマイクロカプセル、ナイロンマイクロカプセルおよびアルギン酸カルシウムマイクロカプセルを混ぜた飼料を2日間連続して投与した。飼料に含まれる本剤濃度は原液のグループでは1%と2%で、マイクロカプセルのグループでは原液の2%相当である。投与後、また3日間本剤を含まない常用の飼料を与えた。毎日の給餌量および残余量を測り、摂食量を算出した。このほかに対照として、常用の飼料のみを与えたグループも用意した。

摂食実験を終了してから、各グループからそれぞれ2頭の雄を選び、JR 渋谷駅周辺の市街地で同時に捕獲した正常の雌ドブネズミ（体重190~320g）とペアを組んで、 α -chlorohydrin を投与していないドブネズミ2組を対照として、60日間通常飼育を行い、産仔の有無を観察した。摂食実験および飼育はすべて温度25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C、自然採光の飼育室内で行った。

結果および考察

本実験に供したドブネズミは野生のネズミを捕獲したもので、体重に差があり、摂食量も違うので、 α -chlorohydrin を混ぜた飼料に対する摂食状況はその前3日間に与えた常用の飼料の平均摂食量と比較することにした。Table 1 に示すように、常用の飼料については、ネズミの1日摂食量は19~30g/頭であったが、 α -chlorohydrin を混ぜた飼料のみを投与すると、ネズミの摂食量がすべて減じた。また、本剤の投与濃度および剤型によって、ネズミの摂食量に大差が見られた。たとえば、原液の場合には、1%濃度では摂食量は5g前後に激減し、無投与時の20%に落ちたが、2%濃度ではネズミの拒食現象が強く現れ、 α -chlorohydrin を混ぜた飼料に近づきもしなかった。しかし、マイクロカプセルで投与

した場合には、飼料中の α -chlorohydrin の濃度が2%であるのにもかかわらず、摂食量は無投与時の20~75%であった。とりわけ、アルギン酸カルシウムマイクロカプセルで投与した場合は、ネズミの摂食量は通常とほとんど変わらず、無投与時の摂食量の75%に及んでいた。なお、2日間の α -chlorohydrin 投与の後、ふたたび常用の飼料を与えると、各処理区のネズミとも摂食量がすぐもとの水準に回復した。

ネズミ類は臭覚と味覚は発達しており、食物を発見したり、餌を選択したりするのに重要な役割をしている（田中，1982；和泉，1991）。飼料に混ぜる α -chlorohydrin の濃度が高いほど、ネズミは摂食忌避現象を引き起こすことから、忌避原因は本剤のにおいおよび味に由来するものであると考えられる。 α -chlorohydrin はマイクロカプセル化によって、高分子に構成された壁膜に閉じ込まれ、その忌避要因が隠蔽されたため、ネズミはマイクロカプセルを混ぜた飼料に対しては、2%の濃度でも、拒食を起こさなかったのだろう。

一方、マイクロカプセルでは、その膜材質の種類によって、ネズミの摂食量にも影響が見られた。ナイロンマイクロカプセルの場合、摂食量は20%台に落ちたのに対して、ポリスチレンマイクロカプセルでは摂食量は40%台になり、アルギン酸カルシウムマイクロカプセルでは75%前後の摂食量を維持した。マイクロカプセルの種類によって、摂食量に大差が出た原因としては膜材質の性質および合成方法にあると推察される。ポリスチレンおよびナイロンは合成高分子物質で、喫食性がよくないうえ、合成法により、マイクロカプセルの壁膜が非常に薄く、破壊されやすい。ネズミが摂食するとき、マイクロカプセルの一部は口中で破壊され、内容物の流出により、ネズミの摂食に影響を与えているのではないかと推察される。また、ナイロンマイクロカプセルの合成に有機溶媒を用いたため、製品に有機溶媒のにおいが残っているため、ネズミの摂食はさらに影響を与えられていると考えられる。Ericsson ら（1971）はビニー

Table 2 Consumption of α -chlorohydrin by wild male norway rats and the reproduction of normal females paired with the males during 60 days.

Group and bait	No.	Body weight (g)	Total consumption (mg)	Reproduction (time)
Non-encapsulated 1%	1	200	133	0
	2	180	72	0
Polystyrene MC	1	180	184	0
	2	225	372	0
Nylon MC	1	270	246	0
	2	300	216	0
Ca-alginate MC	1	260	504	0
	2	175	596	0
Control	1	325	0	2
	2	250	0	2

ル系樹脂を壁膜とするマイクロカプセル化した α -chlorohydrin の 1% 濃度のベイト剤に対しては、ネズミの摂食量が正常の半分にとどまると報告した。アルギン酸は褐藻類に含まれている天然多糖類で、コンブの乾物量の 60% がアルギン酸塩である。また、アルギン酸カルシウムマイクロカプセルは合成法が原因で、壁膜が比較的厚く、弾力性があり、摂食中に破壊されず、内容物を放出する恐れが少ないため、ネズミの摂食にほとんど影響をおよぼさないと推察される。

α -chlorohydrin を摂食した雄ネズミおよび摂食していないコントロールの雄ネズミの繁殖状況は Table 2 に示すとおりである。コントロールの雄ネズミとペアを組んだ 2 頭の雌ネズミは 60 日間にそれぞれ 2 回も出産し、合わせて 23 頭の子供を産んだ。これに対して、 α -chlorohydrin を摂食した雄ネズミとペアを組んだすべての正常の雌ネズミには出産が見られなかった。通常、ドブネズミの妊娠期間が 20 日で、本実験でも正常のネズミの繁殖間隔は 20~25 日であった。ドブネズミやクマネズミでは、 α -chlorohydrin はその精巢上体に組織的障害を生じさせ、1 回の摂取で永久不妊を引き起こすが、交尾などの性活動に影響はない (Ericsson, 1970; Kennelly *et al.*, 1970)。マイクロカプセルを摂食した雄ネズミではその配偶が子供を産まないことは、摂食したマイクロカプセルがネズミの胃腸中に破壊され、 α -chlorohydrin を放出し、雄ネズミを不妊化させたことを示唆している。

また、 α -chlorohydrin の摂取量から見ると、原液 1% の場合にネズミの摂取量は 72~133 mg であったのに対して、マイクロカプセル化したものの摂取量はポリスチレンマイクロカプセルの 184 mg からアルギン酸カルシ

ウムの 596 mg まで、より多く摂取された。Kennelly ら (1970) の報告によると、ドブネズミの LD₅₀ は 150 mg/kg であるが、本実験ではすべてのネズミの摂取量がその LD₅₀ 値を超えていた。しかし、Kennelly らの実験では注入針を使い、全量を一度ネズミの胃に注入するという強制摂取手法によって得られた結果である。実際に、 α -chlorohydrin はネズミの体内で素早く代謝されるので、二次中毒や累積毒性がないと報告された (Jones, 1975)。すなわち、ネズミは一度多量の α -chlorohydrin を摂取したら死亡するが、同じ量を数回にわたり摂取すると、その致死効果が現れないかわりに、不妊効果が示されるものと思われる。供試ネズミは 2 日間にわたりマイクロカプセル化した α -chlorohydrin を摂取したので、マイクロカプセルがネズミの胃腸中でしだいに破壊され、緩慢に放出されたため、多量を摂取しても死にいたらないと推察される。

一般にネズミは薬剤を混ぜたベイト剤に対してその摂食が悪い。都市部に生息しているネズミ類は警戒心が強い。食料が非常に豊富であるから、ベイト剤の摂食率が低い。いかにネズミに多量のベイト剤を摂食させるかがネズミ防除の成否を支配する問題である。とくに α -chlorohydrin のような摂食忌避を起こす薬剤の使用にあたってはこの問題はさらに重要である。本実験の結果は、ネズミの防除薬剤を適切な膜材物質でマイクロカプセル化することによって、薬剤の摂食忌避を軽減し、都市部に生息するネズミ類に対して、効果的かつ経済的に防除ができる可能性を示唆した。

要 約

ポリスチレン、ナイロン 6-10、アルギン酸カルシウム

を膜材物質として、雄ネズミ不妊剤 α -chlorohydrin をマイクロカプセル化して、雄ドブネズミの摂食性および不妊におよぼす影響を調べた。ネズミは α -chlorohydrin の原液を混ぜた飼料に対して、1%濃度では摂食量が通常の20%に落ち、2%濃度では摂食拒否現象が起こった。しかし、マイクロカプセルで投与する場合、飼料中に本剤の濃度が原液2%相当であったのにもかかわらず、ネズミの摂食量が正常の20~75%になり、とくに、アルギン酸カルシウムマイクロカプセルで投与した飼料に対しては、摂食量が正常の75%に維持された。また、マイクロカプセル化した α -chlorohydrin を摂取した雄ネズミとペアを組んだ雌ネズミは60日間の飼育期間中に子供を産まなかったが、コントロールの雄ネズミとペアを組んだ雌ネズミは2回ずつ子供を産んだ。本実験の結果から、 α -chlorohydrin はマイクロカプセル化することによって、摂食性がよくなるうえ、不妊化能力も保持することが確認された。

本稿をご校閲くださった(財)文化財虫害研究所の山野勝次博士ならびに実験に供したドブネズミの捕獲に協力を得た本研究所の東口康典、手塚光男両氏に深謝する。

引用文献

- Balser, D. S. (1964): Management of predator populations with antifertility agents. *J. Wildl. Mgmt.*, **28**: 352-358.
- Coppola, J. A. (1969): An extragonadal male antifertility agent. *Life Sci.*, **8**: 43-48.
- Davis, D. E. (1961): Principles of population control by gametocides. *Trans. North Am. Wildl. Cont.*, **26**: 160-167.
- Ericsson, R. J. (1970): Male antifertility compounds: U-5897 as a rat chemoterilant. *J. Reprod. Fert.*, **22**: 213-222.
- Ericsson, R. J., H. E. Downing, R. E. Marsh and W. E. Howard (1971): Bait acceptance by rats of microencapsulated male sterilant α -chlorohydrin. *J. Wildl. Mgmt.*, **35**: 573-576.
- Ericsson, R. J. and G. A. Youngdale (1970): Male antifertility compounds: structure and activity relationships of U-5897, U-15646 and related substances. *J. Reprod. Fert.*, **21**: 263-266.
- Howard, W. E. and R. E. Marsh (1969): Mestranol as a reproductive inhibitor in rats and voles. *J. Wildl. Mgmt.*, **33**: 403-408.
- 和泉 剛 (1991): 原色ペストコントロール図説第1集, 51, 日本ペストコントロール協会, 東京.
- Jones, A. R. (1975): The metabolism of 3-chloro-, 3-bromo- and 3-iodopropan-1,2-diol in rats and mice. *Xenobiotica*, **5**: 155-165.
- Jones, A. R. (1978): The antifertility actions of α -chlorohydrin in the male. *Life Sci.*, **23**: 1625-1646.
- Kennelly, J. J., M. V. Garrison and B. E. Johns (1970): Laboratory studies of the effect of U-5897 on the reproduction of wild male rats. *J. Wildl. Mgmt.*, **34**: 508-513.
- 近藤朝士 (1970): マイクロカプセル, pp. 37-112, 日刊工業新聞社, 東京.
- 村松延弘, 牧野公子 (1991): マイクロカプセルその機能と応用 (近藤 保編), pp. 4-30, 日本規格協会, 東京.
- 田中生男 (1982): ネズミとその駆除, pp. 34-38, 日本環境衛生センター, 東京.

Summary

The effect of male sterilant α -chlorohydrin, microencapsulated with polystyrene, nylon 6-10, calcium alginate wall material, on bait acceptance by wild male norway rats was researched along with its antifertility effect. Compared with the basal diet, rat appetite diminished by 80% with 1% dose of non-encapsulated α -chlorohydrin, while with 2% dose the bait was rejected. But with microencapsulated α -chlorohydrin, bait acceptance was fairly good at 2% dose, particularly with calcium alginate wall material. In this case, the amount eaten was nearly equivalent to 75% of the amount eaten in the basal diet. After the treatment, the rats were paired with non-treated females for 60 days. The females paired with males which had taken α -chlorohydrin did not reproduce while non-treated pairs reproduced twice during the period. The results suggest that microencapsulation of α -chlorohydrin promotes bait acceptance and also has an antifertility effect on male rats.