

Transgenerational Effects in the Progeny of Mice Exposed to Acute High
and Chronic Low Dose-rate Gamma-rays
– Germ Cell Mutation Analyses–

Keiji OGURA, Satoshi TANAKA, Jun-ichiro KOMURA
Department of Radiobiology

Abstract

Transgenerational effects of low dose-rate (LDR) radiation have not been well studied. We have estimated the incidence of copy number variations (CNVs) in the progeny born from 65 week-old male C57BL/6J mice after continuous exposure to gamma-rays at several LDRs (0.05, 1 or 20 mGy/day for 400 days to total doses of 20, 4000 or 8000 mGy, or 20 mGy/day for 150 days to a total dose of 3000 mGy) or from 18 week-old male C57BL/6J mice after exposure to a high dose-rate (HDR) of 770 mGy/min (total dose 3 Gy). This year, using array CGH to screen for CNVs, we analyzed the progeny born from male mice after exposure to a LDR of 20 mGy/day (total dose 3000 mGy) and the progeny born from male mice after exposure to a LDR of 1 mGy/day (total dose 400 mGy). To identify “real new mutations,” we tested all candidate CNVs found using quantitative PCR and estimated that the frequencies of F1 mice containing CNVs in these groups are 30.0% and 11.0%. So far, we have observed a statistically significant increase in the frequency of F1 mice with CNVs born from male mice exposed to 20 mGy/day LDR radiation for 400 days (total dose 8000 mGy).

Table 1 The numbers of the (candidate) CNVs detected by array CGH and confirmed by qPCR

1次スクリーニング 陽性プローブ数	2次スクリーニング 陽性プローブ数	非照射		20 mGy/日 (8000 mGy)		20 mGy/日 (3000 mGy)		0.05 mGy/日 (20 mGy)	
		CGH により 検出	PCR により 確認	CGH により 検出	PCR により 確認	CGH により 検出	PCR により 確認	CGH により 検出	PCR により 確認
≥2 (Type L)		9	9 [1]	22	22 [1]	5	5	2	2
	≥5	1	1 [1]	5	5	2	2	0	0
	4	1	0	2	1	0	0	4	1
1 (Type S)	3	3	1 [1]	2	1	1	1	2	0
	2	21	3	3	2	10	0	9	0
	(Total)	26	5 [2]	12	9	13	3	15	1
(Type L + S)		35	14 [3]	34	31 [1]	18	8	17	3
(解析仔マウス数)		156		142		36		100	

1匹の中にType Sが4個以上含まれる個体が、それぞれの群に2匹、4匹、1匹、0匹あるが、この表では除外した。各群には変異が2個含まれるマウスがそれぞれ1匹、3匹、1匹、0匹見つかった。[]内は重複の数(内数)。

Table 2 The numbers of F1 mice with CNVs

		解析した 仔マウス数	新規変異を持ったマウスの数 (%)		
			Type L	Type S	Type L+S
非照射	メス	81	5 (6.2)	5 (6.2) [2]	10 (12.3) [2]
	オス	75	4 (5.3) [1]	2 (2.7)	6 (8.0) [1]
	メス+オス	156	9 (5.8) [1]	7 (4.5) [2]	16 (10.3) [3]
0.05 mGy/日 (20 mGy)	メス	46	2 (4.3)	0 (0.0)	2 (4.3)
	オス	54	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (1.9)
	メス+オス	100	2 (2.0)	1 (1.0)	3 (3.0) *
1 mGy/日 (400 mGy)	メス	43	2 (4.7)	4 (9.3) [2]	6 (14.0) [2]
	オス	57	4 (7.0) [1]	1 (1.8)	5 (8.8) [1]
	メス+オス	100	6 (6.0) [1]	5 (5.0) [2]	11 (11.0) [3]
20 mGy/日 (3000 mGy)	メス	18	3 (16.7)	2 (11.1)	4 (22.2)
	オス	18	1 (5.6)	1 (5.6)	2 (11.1)
	メス+オス	36	4 (11.1)	3 (8.3)	6 (16.6)
20 mGy/日 (8000 mGy)	メス	67	9 (13.4) [1]	7 (10.4)	16 (23.9) [1]
	オス	75	13 (17.3)	5 (6.7)	16 (21.3)
	メス+オス	142	22 (15.5) * [1]	12 (8.5)	32 (22.5) * [1]
770 mGy/分 (3000 mGy) 交配週齢：18	メス	28	2 (7.1)	0 (0.0)	2 (7.1)
	オス	31	3 (9.7)	2 (6.5)	5 (16.1)
	メス+オス	59	5 (8.5)	2 (3.4)	7 (11.9)
770 mGy/分 (3000 mGy) 交配週齢：65	メス	25	1 (4.0)	1 (4.0)	2 (8.0)
	オス	19	0 (0.0)	1 (5.3) [1]	1 (5.3) [1]
	メス+オス	44	1 (2.3)	2 (4.5) [1]	3 (6.8) [1]

表2 前調査（平成16～25年度）および今期調査（平成26～令和2年度）においてマイクロアレイCGH法と定量PCR法により明らかになった新規変異を持つマウス数

複数の変異を持つマウスは、この表においてはそれぞれ1匹としてカウントされている。[] 内は重複の数、残りは欠失。*P<0.05（Fisherの正確確率検定）。

The numbers in brackets indicate those of mice with duplications (internal numbers). *P<0.05, **P<0.01