

第6章 低線量放射線の生物影響に関する調査研究

6.1 低線量放射線生物影響実験調査（継世代影響とその遺伝子変異に係る実験）

6.1.1 低線量率 γ 線連続照射オス親マウスの仔・孫への影響 -病理学的検索-

Transgenerational Effects in Mice Exposed to Continuous Low-dose-rate Gamma-rays - Pathological Study -

田中 イグナシヤ*, 田中 聡*, 小倉 啓司*, 一戸 一晃*, 小木曾 洋一*, 佐藤 文昭**, 田中 公夫*
*生物影響研究部, **相談役

Ignacia TANAKA*, Satoshi TANAKA*, Keiji OGURA*, Kazuaki ICHINOHE*,
Yoichi OGHISO*, Fumiaki SATO**, Kimio TANAKA*
*Department of Radiobiology, **General Advisor

Abstract

To study the effects of continuous low-dose-rate gamma-ray irradiation on the progeny of mice, males (sires) were irradiated for 400 days with ^{137}Cs gamma-rays at low dose rates of 20 mGy/22 h/day, 1 mGy/22 h/day, and 0.05 mGy/22 h/day with accumulated doses equivalent to 8000 mGy, 400 mGy, and 20 mGy, respectively. Immediately after completion of irradiation, the male mice were bred with non-irradiated females to produce F₁ mice. Randomly selected F₁ males and females were bred to produce F₂ mice. All mice, except the dams of F₁ mice, were subjected to pathological examination upon natural death. Lifespan, cancer incidence and number of offspring were used as parameters to evaluate the biological effects of low-dose-rate irradiation. There were no significant differences in the pregnancy rate and weaning rate in the parent generation. There were, however, significant decreases in the mean litter size ($p=0.029$), as well as the mean number of weaned pups ($p=0.023$) per female bred to males exposed to 20 mGy/22 h/day compared to the non-irradiated controls. Partial results showed significant decreases in the lifespan of male parent mice (F₀, $p=0.001$) exposed to 20 mGy/22 h/day and their male progenies (F₁, $p=0.006$) (Table 1). No significant differences were found in the cause of death and cancer incidence in F₁ and F₂ progeny mice.

1. 目的

本調査研究は低線量率 γ 線を長期連続照射したオスマウスと非照射メスマウスとを交配し、その仔、孫を得、これらのマウスを終生飼育して寿命、がん発生等のデータを解析することにより、オス親への低線量率放射線長期連続照射の仔・孫に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

2. 方法

実験には微生物学的に清浄に統御された8週齢の

C57BL/6J Nrs マウスを使用した。オスマウスに以下の3つの異なる低線量率の放射線を長期連続照射し、照射終了後に非照射メスマウスと交配し仔を得、さらにその仔同士を交配することによって孫を得る小規模な実験を合計6回繰り返し行った。最終的に仔世代が雌雄各群約240匹および孫世代が雌雄各群約360匹となり、親世代オスマウス、仔世代および孫世代雌雄マウスの総数が約5500匹となった。実験群は日線量20 mGy、1 mGy、0.05 mGyの低線量率ガンマ線をそれぞれ照射した3照射群と非照射対照群の

計4群とした。照射時間は、マウスの世話のための2時間を除く1日あたり22時間で、照射期間は使用マウス系統の平均寿命である800~900日のおよそ半分に当たる400日間とした。集積線量は各々8000 mGy、400 mGy、20 mGyとなる。非照射対照群および照射を終了した各照射群のオスマウスは、照射装置のないSPF動物飼育室で非照射メスマウスと交配を行い、その仔及び孫マウスを得、全ての親世代オスマウス、仔(F1)および孫(F2)マウスを終生飼育した。その間、臨床症状観察と体重測定を行い、死亡マウスは病理学的検索を行うとともに尾組織、精巣及び発生腫瘍組織の一部を凍結保存し、ゲノム変異等の解析に供した。

3. 成果の概要

3.1 実験経過

平成24年度は全6回に分割した計画全てのオス親、仔(F1)および孫(F2)マウスの終生飼育を実施し、死亡したマウスの病理解剖および病理組織学的検索

を実施した。

3.2 結果

平成25年3月末までに全ての親世代オスマウス、第1回~第4回実験の仔(F1)世代マウスおよび孫(F2)世代マウスの全てが死亡し、これらのデータを併せた各実験群の平均寿命についてWilcoxon検定を行った(Table 1)。その結果、20 mGy/日照射群の親世代オスマウス($p=0.001$)および20 mGy/日照射群の仔(F1)世代オスマウス($p=0.006$)においてそれぞれ有意な平均寿命の短縮が認められたが、その他の照射群(親世代オスの1 mGy/日照射群および0.05 mGy/日照射群)とそれらの仔世代雌雄マウスならびに全ての照射群の孫世代雌雄マウスでは非照射対照群と比べ寿命に有意な差は認められなかった。平成25年3月末までに終了した病理学組織的診断の結果、親世代オスマウス、仔世代及び孫世代雌雄マウスいずれの実験群間においても、死因の種類、発生腫瘍の種類及びその頻度に有意な差は見られていない。

Table 1 Mean life spans (Batch Number).

| Parent male mice (F ₀) (1-6) | n | Mean (days) | SD | <i>p</i> (Wilcoxon test) |
|--|-----|-------------|-------|--------------------------|
| Non-irradiated | 180 | 866.8 | 184.1 | |
| 0.05 mGy/22h/day | 180 | 851.7 | 188.1 | 0.344 |
| 1 mGy/22h/day | 180 | 865.4 | 191.1 | 0.795 |
| 20 mGy/22h/day | 180 | 806.3 | 191.6 | 0.001 |
| F ₁ Male mice (1-4) | n | Mean (days) | SD | <i>p</i> (Wilcoxon test) |
| Non-irradiated | 132 | 895.0 | 213.8 | |
| 0.05 mGy/22h/day | 129 | 882.6 | 216.5 | 0.544 |
| 1 mGy/22h/day | 152 | 859.2 | 222.5 | 0.094 |
| 20 mGy/22h/day | 120 | 835.6 | 221.0 | 0.006 |
| F ₁ Female mice (1-4) | n | Mean (days) | SD | <i>p</i> (Wilcoxon test) |
| Non-irradiated | 135 | 795.4 | 180.4 | |
| 0.05 mGy/22h/day | 129 | 796.6 | 169.8 | 0.806 |
| 1 mGy/22h/day | 134 | 811.8 | 178.8 | 0.496 |
| 20 mGy/22h/day | 110 | 794.2 | 191.3 | 0.896 |
| F ₂ Male mice (1-4) | n | Mean (days) | SD | <i>p</i> (Wilcoxon test) |
| Non-irradiated | 223 | 881.8 | 203.8 | |
| 0.05 mGy/22h/day | 162 | 885.3 | 217.9 | 0.628 |
| 1 mGy/22h/day | 252 | 883.4 | 193.1 | 0.307 |
| 20 mGy/22h/day | 171 | 863.3 | 201.3 | 0.293 |
| F ₂ Female mice (1-4) | n | Mean (days) | SD | <i>p</i> (Wilcoxon test) |
| Non-irradiated | 194 | 814.0 | 161.7 | |
| 0.05 mGy/22h/day | 146 | 787.3 | 196.6 | 0.529 |
| 1 mGy/22h/day | 213 | 811.1 | 171.9 | 0.617 |
| 20 mGy/22h/day | 147 | 808.9 | 206.1 | 0.502 |