

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 低線量率ガンマ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, 小村 潤一郎
生物影響研究部

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

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 F_1 mice. Randomly selected F_1 males and females were bred to produce F_2 mice. All mice, except the dams of F_1 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. Results showed significant decreases in the lifespan of male parent mice (F_0 , $p=0.003$) exposed to 20 mGy/22 h/day and their male progenies (F_1 , $p=0.044$) (Table 1). No significant differences were found in the cause of death and cancer incidence in F_1 and F_2 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

調査最終年度に当たる平成 25 年度は、これまでに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、繁殖データ、体重データ及び病理学的データを纏めた。

3.2 結果

体重については、親世代オスマウスおよび仔 (F1)

世代マウスおよび孫 (F2) 世代マウス全ての実験群で、実験期間中全ての計測時において体重に有意な差は認められなかった。

各実験群の平均寿命について Student' s-t 検定を行った。その結果、20 mGy/22 時間/日照射群の親世代オスマウス ($p=0.003$) および 20 mGy/22 時間/日照射群の仔 (F1) 世代オスマウス ($p=0.044$) 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/22 時間/日照射群および 0.05 mGy/22 時間/日照射群) とそれらの仔世代マウスならびに全ての孫世代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。病理学組織学的検索では、親世代オスマウス、仔 (F1) 世代および孫 (F2) 世代マウスの死因の種類及びその頻度に関して実験群間および世代間で有意な差は見られなかった。一方、発生腫瘍の種類とその頻度に関しては、親世代オスマウスの 20 mGy/22 時間/日照射群において非照射対照群と比較しハーダー腺腫瘍の有意 ($p<0.05$) な発生率の増加が認められたが、その他の腫瘍の種類及びその発生率に関しては、実験群間及び世代間で有意な差は認められなかった。非がん病変 (歯異形成、心弁膜症、歯槽嚢包、白内障など) について病理検索を行った結果、親世代、仔世代および孫世代全てにおいて、その種類及び頻度についていずれの照射群と非照射対照群との間においても有意な差は見られなかった。

Table 1 Mean life spans

Parent male mice (F ₀)	n	Mean (days)	SD	<i>P</i> (Student's t-test)
Non-irradiated	180	866.8	184.1	
0.05 mGy/22h/day	180	851.7	188.1	0.449
1 mGy/22h/day	180	865.4	191.1	0.944
20 mGy/22h/day	180	806.3	191.6	0.003

F ₁ Male mice	n	Mean (days)	SD	<i>P</i> (Student's t-test)
Non-irradiated	278	893.3	208.6	
0.05 mGy/22h/day	249	876.7	213.6	0.359
1 mGy/22h/day	259	866.4	198.7	0.134
20 mGy/22h/day	218	855.5	210.5	0.044

F ₁ Female mice	n	Mean (days)	SD	<i>P</i> (Student's t-test)
Non-irradiated	274	812.6	185.8	
0.05 mGy/22h/day	239	794.8	165.0	0.261
1 mGy/22h/day	237	810.9	172.2	0.915
20 mGy/22h/day	215	802.9	189.9	0.554

F ₂ Male mice	n	Mean (days)	SD	<i>P</i> (Student's t-test)
Non-irradiated	339	878.4	203.4	
0.05 mGy/22h/day	272	870.8	217.2	0.648
1 mGy/22h/day	354	877.4	197.1	0.952
20 mGy/22h/day	248	872.4	197.0	0.725

F ₂ Female mice	n	Mean (days)	SD	<i>P</i> (Student's t-test)
Non-irradiated	286	814.7	175.1	
0.05 mGy/22h/day	285	799.4	191.5	0.320
1 mGy/22h/day	301	809.1	179.1	0.711
20 mGy/22h/day	214	817.6	191.0	0.863