

## 2.2 母体内における低線量率放射線被ばく影響実験調査

### 2.2.1 予備的検討（病理学的検索）

#### Effects of *In Utero* Low Dose-rate Gamma-ray Exposure in B6C3F1 Mice – Preliminary Study (Pathology) –

グライ ケヴィン, 田中 イグナシヤ, 小村 潤一郎, 田中 聡  
生物影響研究部

Kevin CM GULAY, Ignacia TANAKA, Jun-ichiro KOMURA, Satoshi TANAKA  
*Department of Radiobiology*

#### Abstract

During the first year of the experiment, pregnant mice were irradiated with  $\gamma$ -rays either at a medium dose-rate of 400 mGy/day for the entire gestation period (18 days, total dose=7200 mGy) or at a high dose-rate of 770 mGy/min at 11 days post-coitus (period of organogenesis, total dose=2000 mGy). Fetal survival rates on gestation day 18 and at 10 weeks after birth were investigated. There was no change in the number of implantation sites and live fetuses on gestation day 18 in mice irradiated at high dose-rate. On the other hand, all mice irradiated with the high dose-rate failed to survive up to 10 weeks of age. A sufficient number of mice exposed at the medium dose-rate survived for further investigations. Based on these results, the medium and high dose-rates are suitable for the short-term analysis as well as serve as a positive control, but only mice exposed to medium dose-rate are suitable for long-term analysis.

#### 1. 目的

母体内、すなわち発生初期から胎児期にかけての時期における被ばくの影響については、社会的にも重要と考えられている。しかし、この時期における被ばくの影響に関する知見は多くはなく、それも高線量率放射線に関するものがほとんどであって、低線量率の放射線を連続的に被ばくした場合の影響に関するものは極めて少ない。そこで、平成 27 年度から 5 か年にわたって行う本調査では、母体内における低線量率放射線長期被ばくの健康影響を評価する際の科学的根拠となるデータを得ることを目的として、低線量率放射線をマウスの受精から出生までの全期間もしくは一部の期間に連続照射し、胎仔の生死、外表奇形などの出生前までに現れる影響及び成獣に達した時点までに現れる影響を調査する（短期影響解析）。また、出生後の終生飼育も行い、寿命、死因、発がんなどに関する長期的影響を

調査する（長期影響解析）。本年度は、中及び高線量率の放射線を用い、母体内において照射した場合の影響検出に適切な指標・実験手法、照射条件等の検索・選定を行った。

#### 2. 方法

実験には、環境研において寿命、死因、発がん率などに関して豊富なデータを有する動物である B6C3F1 系統マウス（メス親 C57BL 系統、オス親 C3H 系統）を用いることとし、オス 1 匹に対しメス 1 匹を同じケージ内で同居・交配し、膣栓の形成が見られたメスマウスを照射した。

中線量率（400 mGy/日×18 日間、総線量 7200 mGy）照射群は、膣栓が確認された朝に  $\gamma$  線照射を開始、高線量率（770 mGy/分×2.6 分、総線量 2000 mGy）照射群は、胎齢 11 日目（器官形成期）に  $\gamma$  線照射を行い、胎齢 18 日目検索群は、胎

胎齢 18 日目にメスマウスを安楽死させ、子宮と胎仔を摘出した。摘出した子宮は 0.2%NaOH 水溶液に浸漬し、タンパク質を透明化した後、実体顕微鏡下で子宮着床痕を計数した。摘出した胎仔は、数、体重、頭尾長、頭長、頭幅などを計測し、外表奇形について検索した。10 週齢検索群は、出生後 10 週間まで飼育し、離乳時及び 10 週齢時での生存数を計測した。子宮着床痕数、生存胎仔数、体長などの計測データについて、同腹効果を調整するために、同腹仔を統計学的単位として Wilcoxon 検定を実施し、 $P < 0.01$  を有意差ありと判定した。

### 3. 成果の概要

高線量率 (770 mGy/分) 照射群では、子宮着床痕数及び胎齢 18 日時の生存胎仔数に有意な影響は見られなかった。しかし、離乳時の生存率は有意に減少し、さらに離乳仔マウス全てが 10 週齢までに死亡した。一方、中線量率 (400 mGy/日) 照射群では、非照射群と比較し子宮着床痕数に減少傾向が見られ、胎齢 18 日時の生存胎仔数は有意に減少した。また、離乳率は 55.2%に半減したが、離乳仔マウスは全て 10 週齢まで生存した (Table 1)。これらの結果より、終生飼育実験である長期影響解析には、高線量率 (770 mGy/分) 放射線照射は使用することができないが、中線量率 (400 mGy/日) 放射線照射は陽性コントロールとして用いることができることが分かった。

胎齢 18 日目胎仔の検索結果を Table 2 と Table 3 にまとめた。高線量率 (770 mGy/分) 放射線を胎齢 11 日目 (器官形成期) に照射すると、胎仔マウスの体重は雌雄ともに有意に軽く、オス胎仔では胎盤も有意に軽くなった。胎仔の頭臀長 (頭の先から臀部までの長さ)、頭長、頭幅、尾長及び眼球直径は雌雄共に有意に短く、外表奇形の発生率も有意に高くなった。一方、中線量率 (400 mGy/日) 放射線を 18 日間連続照射した場合、オスでは体重及び胎盤重量が有意に軽く、メスでは体重のみに有意な差が認められた。頭臀長、頭長、頭幅、尾長及び眼球直径については、オスではすべての項目で、メスでは頭幅と眼球直径のみ有意に短縮した。外表奇形の発生率は高線量率 (770 mGy/分) 照射群とは異なり、雌雄ともに非照射群との間に差は見られなかった。

これらの結果に基づき、短期影響解析では、20 mGy/日×18 日間 (総線量 360 mGy)、200 mGy/日×18 日間 (総線量 3600 mGy)、400 mGy/日×18 日間 (総線量 7200 mGy) 及び 770 mGy/分×2.6 分 (総線量 2000 mGy) 照射群を、長期影響解析では、0.05 mGy/日×18 日間 (総線量 0.9 mGy)、1 mGy/日×18 日間 (総線量 18 mGy)、20 mGy/日×18 日間 (総線量 360 mGy) 及び 400 mGy/日×18 日間 (総線量 7200 mGy) 照射群を設定し調査を進めることとした。

Table 1 Number of implantation sites and live fetuses, weaning and survival rates at 10 weeks of age.

	No. of Implantation Sites	No. of Live Fetuses	Weaning Rate (%)	Survival Rate (%)
Non-Irradiated	8.1	7.1	100	100
400 mGy/day	7.1	4.5*	55.2*	100
770 mGy/min	8.5	7.6	21.3*	0*

(\*P<0.01)

Table 2 Fetal parameters in males examined on gestation day 18

	Body Weight (g)	Placenta Weight (g)	Crown-Rump Length (mm)	Head Length (mm)	Head Width (mm)	Tail Length (mm)	Eye Diameter (mm)
Non-Irradiated	1.33	0.17	24.72	10.30	6.69	12.33	1.91
400 mGy/day	0.93*	0.13*	21.36*	9.37*	6.01*	10.76*	1.51*
770 mGy/min	0.89*	0.13*	21.41*	9.00*	6.13*	7.85*	1.38*

(\*P<0.01)

Table 3 Fetal parameters of females examined on gestation day 18

	Body Weight (g)	Placenta Weight (g)	Crown-Rump Length (mm)	Head Length (mm)	Head Width (mm)	Tail Length (mm)	Eye Diameter (mm)
Non-Irradiated	1.27	0.15	23.67	9.89	6.65	11.82	1.80
400 mGy/day	0.95*	0.13	22.26	9.58	5.98*	10.93	1.52*
770 mGy/min	0.88*	0.13	21.11*	9.06*	6.08*	7.96*	1.41*

(\*P<0.01)