

2. 3. 3 内分泌系解析

The Relationship(s) of Ovarian Dysfunction with Neoplasia and Life Span in Female B6C3F1 Mice Exposed to Chronic Low Dose-rate Radiation

中村 慎吾, 田中 イグナシヤ, 小村 潤一郎, 田中 聡
生物影響研究部

Shingo NAKAMURA, Ignacia TANAKA, Jun-ichiro KOMURA, Satoshi TANAKA
Department of Radiobiology

Abstract

The aim of this study is to clarify whether ovarian dysfunction induced by exposure to chronic low dose-rate radiation (20 mGy/day) affect neoplasia and life span in female B6C3F1 mice. Neoplasm incidences and average life span will be compared among 4 experimental groups: i) non-irradiated + sham ovariectomy; ii) non-irradiated + ovariectomy; iii) irradiated + sham ovariectomy; and, iv) irradiated + ovarian transplant (normal ovaries excised from age-matched non-irradiated mice). This year, we established the surgical techniques for ovariectomy and ovarian transplantation in mice. For the irradiated groups, γ -ray exposure at a dose rate of 20 mGy/day commenced at 9 weeks of age. All the mice were housed 5 to a cage and underwent prescribed surgical procedures at 30 weeks of age (total accumulated dose = 3 Gy for the irradiated groups). Analysis of body weights and vaginal smears (monitoring of the estrus cycle) indicated that the transplantation of the normal ovaries to irradiated mice was effective in alleviating premature menopause (resumption of the estrus cycle) brought about by ovarian dysfunction, but did not affect body weight gain brought about by chronic low dose-rate irradiation.

1. 目的

低線量率 (20 mGy/日) の γ 線を連続照射した B6C3F1 メスマウスでは、特徴的に肝腫瘍、肺腫瘍及び副腎腫瘍発生率の増加や過剰な体重増加 (肥満) が認められ、これらのうち体重増加 (肥満) については、放射線照射が誘発した卵巢機能障害 (卵巢萎縮) による閉経の早期化に伴って引き起こされることが強く示唆された。そこで、本調査では、低線量率放射線の被ばくによる卵巢機能障害が閉経の早期化や体重増加 (肥満) だけでなく、腫瘍発生や寿命にも影響を及ぼすという仮説の検証を目標とし、放射線照射により卵巢機能障害を起こしたマウスへ正常卵巢を移植することによる卵巢機能障害の緩和処置が、腫瘍発生率や寿命に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。今年度は低線量率 γ 線

連続照射メスマウスへの正常卵巢の移植の手術手技について検討を行った。

2. 方法

40 匹の 9 週齢 B6C3F1 メスマウスに低線量率 (20 mGy/日) の γ 線を集積線量が 3 Gy に達する (30 週齢) まで連続照射した。照射終了後萎縮卵巢を切除し、同日齢の非照射対照群マウス 20 匹から切除した左右の正常卵巢を、照射群のマウス 20 匹に移植した。併せて、非照射対照群マウス 20 匹及び照射群マウス 20 匹に開腹のみのシャム手術を行った。上記の 4 群のマウスの体重測定及び膣垢採取を定期的に行い、測定時点で各群と非照射・シャム手術群との体重差及び性周期に異常を持つマウスの割合を算出した。

3. 成果の概要

低線量率 γ 線連続照射メスマウスへの正常卵巢移植の手術手技について検討した結果、以下の二点が明らかになった。

- ① 照射マウスへの正常卵巢の移植（照射・卵巢移植群）により閉経の早期化は抑制できたが（Fig. 1）、過剰な体重増加は抑制できなかった（Fig. 2）。
- ② 正常卵巢の手術による切除（非照射・卵巢切除群）では、照射で誘発された閉経（照射・シャム手術群）より大きな体重増加効果が生じることが分かった（Fig. 2）。

正常卵巢の移植により照射マウス（照射・卵巢移植群）の過剰な体重増加を抑制できなかった原因と

して、一部の照射マウスでは卵胞が完全には消滅せずにある程度機能していたため、体重増加が抑えられていたが、照射マウス卵巢の切除によって完全に機能が消失したため体重増加効果が生じ、正常卵巢移植による体重増加抑制の効果が打ち消された可能性が考えられた。

以上を受け、照射・卵巢移植群では萎縮卵巢の切除は行わずに正常卵巢を移植する手術方法に実験プロトコルを変更した。なお、現在実験が進行中であるため途中経過ではあるが、変更後の実験プロトコルによって、照射・卵巢移植群の体重増加が抑制され、非照射・シャム手術群の体重と同程度となる結果が得られている。

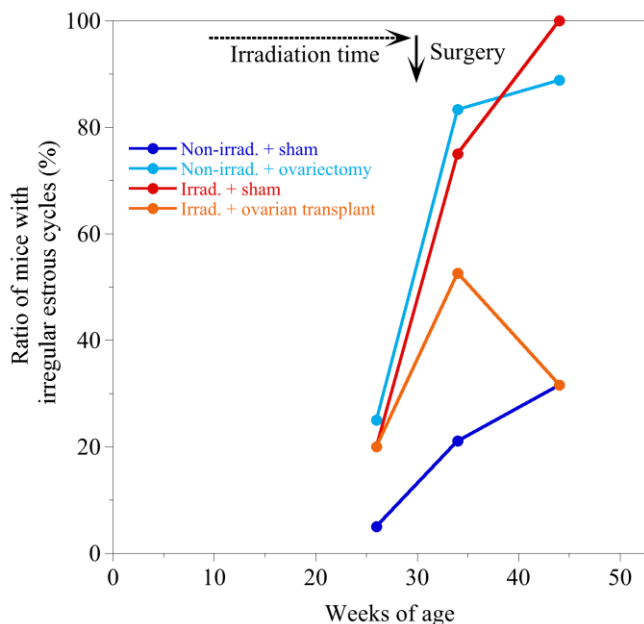


Fig. 1 Effect of ovariectomy and ovarian transplantation on the estrus cycle of irradiated and non-irradiated mice.

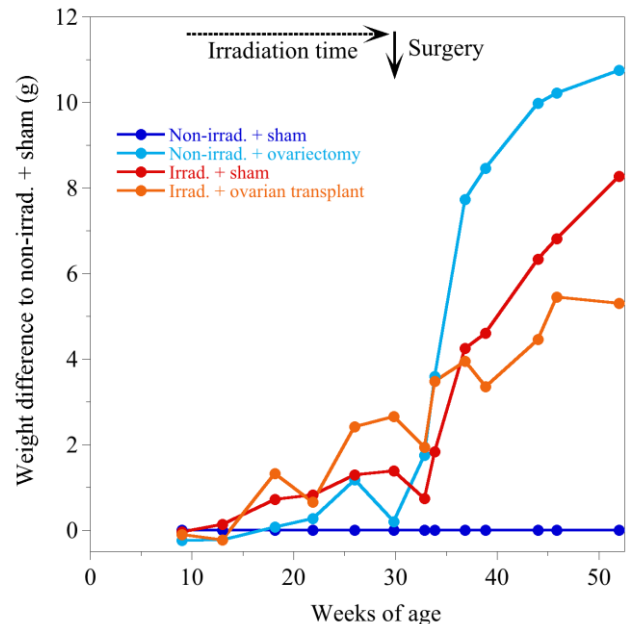


Fig. 2 Effect of ovariectomy and ovarian transplantation on body weight gain of irradiated and non-irradiated mice.