

5.3 胎仔生殖細胞の放射線高感受性時期の検索

Studies on the Radiation Sensitivity of Embryonic Germ Cells of B6C3F1 Mice

中平 嶺

生物影響研究部

Rei NAKAHIRA

Department of Radiobiology

Abstract

Fetal germ cells are thought to be highly sensitive to ionizing radiation, but there are only a few reports on the alterations of their radiosensitivity in developing fetuses. In this study, pregnant dams (n=2/day) were irradiated with a single dose of gamma-rays at a high dose-rate of 720 mGy/min to a total dose of 1 Gy from gestation day (GD) 7, when the primordial germ cells appear in mice, until GD18. On GD18, the fetuses, collected via c-section, were weighed and the numbers of germ cells in their gonads (testes and ovaries) were counted.

Average body weights were significantly decreased in male fetuses irradiated on GD 10, 12, 13 and in female fetuses irradiated on GD 10 to 14. The average numbers of germ cells were significantly decreased in males irradiated on GD10 to 13 and in females irradiated on GD 7, 8, and 10 to 14.

These results show that the effects of radiation exposure on body growth (fetal body weight) and germ cells depended on the gestation age at the time of exposure. Although germ cells in both sexes are highly sensitive to radiation exposure, female germ cells appeared more sensitive at earlier stages of development, suggesting that germ cell radiation susceptibility differed between the sexes.

1. 目的

生殖細胞は放射線に対し高感受性とされているが、生体内の生殖細胞が発生、移動、増殖・分化する各段階においてどのような放射線感受性を示すかについてはほとんど報告されていない。「母体内における低線量率放射線被ばく影響実験調査」での解析の結果、卵子や精子の元となる始原生殖細胞の段階においても放射線に高い感受性を示すことが明らかになった。しかし、この実験では生殖細胞の発生のどの段階が高感受性なのか判断できない。そこで、本研究では、生殖細胞の各発生段階における放射線感受性の変化を明らかにすることを目的とし、発生過程にある生殖細胞に放射線照射を行い組織学的検索を実施した。

2. 方法

実験には、「母体内における低線量率放射線被ばく影響実験調査」で使用している動物と同じ B6C3F1 マウ

スを用いた。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日を妊娠 0 日とした。妊娠メスマウスを妊娠 7 日目照射群から 18 日目照射群の 12 群に分け、各群に約 720 mGy/分の線量率で総線量 1 Gy を照射した。妊娠 18 日目に胎仔を摘出、胎仔生殖腺を採材した後、定法に従ってパラフィン包埋切片を作成、HE 染色および MVH 抗体（生殖細胞が陽性となる）を用いた免疫染色を行った。これらの染色組織切片より画像を取得した後、生殖腺面積、生殖細胞数等について解析を行った。

3. 成果の概要

対照群および 12 照射群それぞれ 2 匹の妊娠メスマウスより 15 から 19 匹/群の胎仔を得た。オス胎仔では、体重は妊娠 10、12 および 13 日目照射群で非照射群に対し有意に減少し、妊娠 12 日目照射群で最も低い値となった。精細管の単位面積あたりの MVH 陽性細胞（生

殖細胞) 数は妊娠 10 から 13 日目照射群で対照群と比較し有意に減少し、妊娠 13 日目照射群で最も低い値となった (Fig. 1)。メス胎仔では、体重は妊娠 10 から 14 日目照射群で対照群に対し有意に減少し、妊娠 11 日目照射群で最も低い値となった。卵巢の単位面積あたりの MVH 陽性細胞 (生殖細胞) 数は妊娠 7、8 および 10 から 14 日目照射群で対照群に比較し有意に減少し、妊娠 13 日目照射群で最も低い値となった (Fig. 2)。

以上の結果より、全身的な発達 (胎仔体重) への影響と生殖細胞への影響では、もっとも影響を受けやすい時期 (いずれも最小値となる照射日) が異なってい

ることが分かった。また、オスおよびメスのいずれにおいても生殖細胞の生殖腺における増殖期と考えられる期間が、最も放射線感受性が高いと考えられるが、オス胎仔での結果 (妊娠 10 から 13 日目照射群で減少が顕著) はこの仮定と合致するものであった。しかし、メス胎仔では妊娠 7 から 14 日目照射群で減少が顕著であることから、始原生殖細胞の発生初期から増殖期が感受性であり、オス胎仔とメス胎仔では生殖細胞における顕著な放射線感受性を示す期間が異なっている可能性が示唆された。

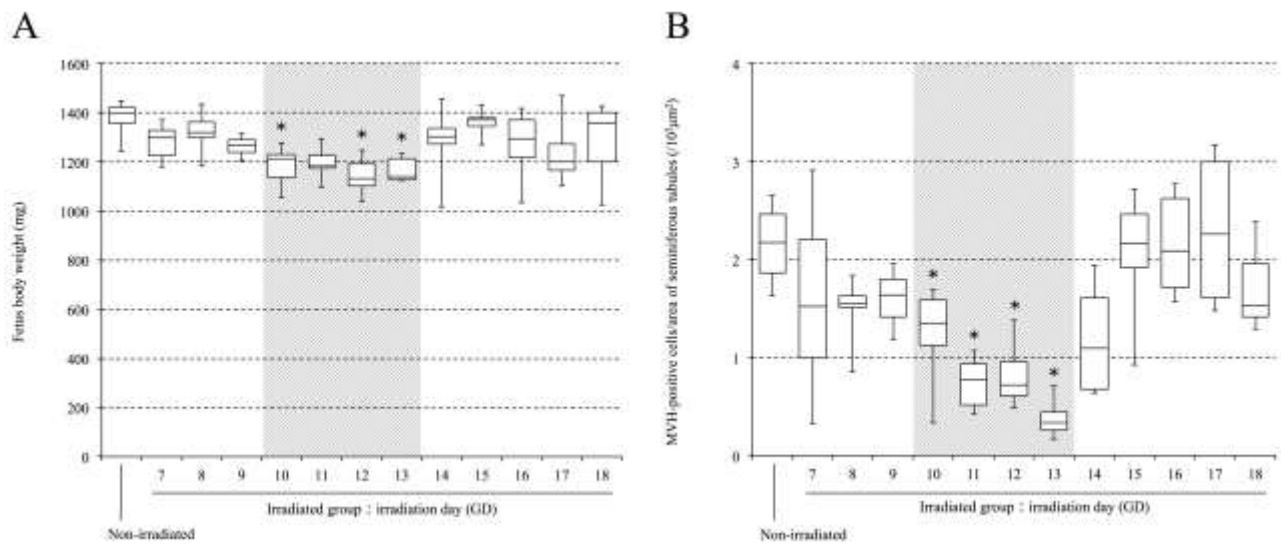


Fig. 1 Average body weight (A) and number of MVH-positive germ cells per unit area of seminiferous tubules (B) in males. Gray areas correspond to gestation days when the effects of radiation were significantly altered. Box plots show median, quartiles, maximum and minimum.

*: $P < 0.05$ vs Non-irradiated.

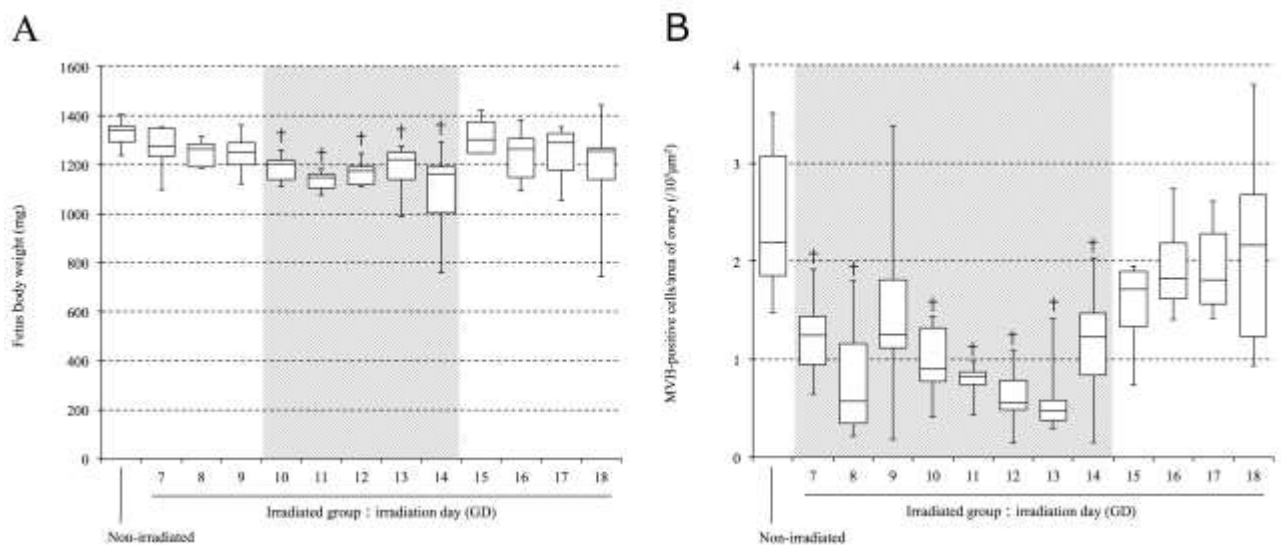


Fig. 2 Average body weight (A) and number of MVH-positive germ cells per unit area of the ovary (B) in females. Gray areas correspond to gestation days when the effects of radiation were significantly altered. Box plots show median, quartiles, maximum and minimum.

†: $P < 0.01$ vs Non-irradiated.