

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

Effects of *In Utero* Low Dose-rate Gamma-ray Exposure in B6C3F1 Mice

中平 嶺, 田中 イグナシヤ, 小村 潤一郎, 田中 聡
生物影響研究部

Rei NAKAHIRA, Ignacia TANAKA, Jun-ichiro KOMURA, Satoshi TANAKA
Department of Radiobiology

Abstract

Detailed histopathological analyses of gonads and analyses of reproductive parameters continued in FY 2018. Microphotographs of sectioned gonads (stained with HE and immunostained with anti-MVH antibody), of gestation day 18 fetuses exposed to gamma-rays at dose-rates of 20, 200 and 400 mGy/day, were used to count the number of germ cells (MVH positive staining cells). Current results supplement the findings from FY 2018 where the number of germ cells, in both males and females, on gestation day 18 were drastically decreased in the irradiated group exposed to 200 mGy/day and were mostly absent in the 400 mGy/day group. The average sizes of both testes and ovaries of fetuses in the 200 mGy/day and the 400 mGy/day groups were significantly smaller than the non-irradiated controls. In the 20 mGy/day irradiation group, we observed a decreasing, but not statistically significant, trend in the number of germ cells in both males and females.

Breeding experiments continue in mice exposed to 20 and 200 mGy/day gamma-rays with age-matched non-irradiated controls. While 100% of the non-irradiated controls and 20 mGy/day irradiated group (both sexes) were fertile, significant reduction in pregnancy rate was observed in 200 mGy/day irradiated group. Significant decreases in the numbers of implantation sites and live fetuses were observed in the 20 mGy/day irradiated group.

Investigations on the long-term effects of *in utero* exposure are still in progress. As of March 31, 2019, significant differences were found in survival rates between non-irradiated control and 400 mGy/day irradiated groups in both male and female mice.

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ない、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）。調査4年目にあたる平成30年度には、前年度に引き続いて「短期影響解析」における生殖腺の組織学的解析および生

殖機能解析を行った。また、「長期影響解析」における飼育の継続および死亡動物の病理解析を実施した。

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に照射を行った。

2.1 短期影響解析

【生殖腺の組織学的解析】受精から出生までの全期間にわたる低線量率（20 mGy/日×18 日間、総線量 360 mGy）、中線量率（200 mGy/日×18 日間、総線量 3600 mGy 及び 400 mGy/日×18 日間、総線量 7200 mGy）の γ 線照射を行い、非照射群を含めた 4 群について出生直前（胎齢 18 日）に胎仔を検索した。胎仔生殖腺について性腺の面積や生殖細胞数を計測し、解析を行った。

【生殖機能解析】受精から出生までの全期間にわたる低線量率（20 mGy/日×18 日間、総線量 360 mGy）中線量率（200 mGy/日×18 日間、総線量 3600 mGy）の γ 線照射を行った照射群および非照射群のマウスについて、10 週齢時に交配を行い、生殖能を評価した。

2.2 長期影響解析

妊娠メスマウスに受精から出生までの全期間（18 日間）にわたり低線量率 0.05 mGy/日（総線量 0.9 mGy）、1 mGy/日（総線量 18 mGy）、20 mGy/日（総線量 360 mGy）及び中線量率 400 mGy/日（総線量 7200 mGy）の γ 線の連続照射を行い、非照射群を含めて 5 群のマウスを得、終生飼育を継続し、体重測定及び死亡動物の病理解析を実施した。

3. 成果の概要

3.1 短期影響解析

【生殖腺の組織学的解析】HE 染色および DDX4/MVH（生殖細胞マーカー）に対する抗体を用いて免疫染色を行い、解析を行った。その結果、胎齢 18 日目の精巣において、精巣全体に占める精細管の割合は、200 mGy/日、400 mGy/日照射群では非照射群に比べ有意に減少、20 mGy/日照射群についても減少傾向がみられた。また、精巣・卵巣ともに、単位面積当たりの生殖細胞数は、200 mGy/日、400 mGy/日照射群では非照射群に比べ有意に減少、20 mGy/日照射群についてもわずかに減少傾向がみられた。

【生殖機能解析】交配率は 200 mGy/日照射群のメスにおいて有意に低下がみられた。妊娠率は 200 mGy/日照射群のオスメスいずれにおいても有意に低下し、胎仔は得られなかった。20 mGy/日照射群においては、メスにおいて子宮着床痕数および生存胎仔数の有意な減少が、オスにおいて生存胎仔数の減少傾向がみられた。（Fig. 1）

3.2 長期影響解析

照射群及び非照射群マウスの終生飼育を継続し、体重測定及び死亡マウスの病理学的検索を実施した。400 mGy/日照射群では日照射群に比べ、体重がオスにおいて7~147週齢において有意に軽く、メスでは15~87週齢において有意に重かった。平成30年度末時点では、400 mGy/日照射群では非照射群と比較し、有意な寿命の短縮がみられている。また、400 mGy/日照射群では死亡数（オス・メス）および腫瘍の発生率（メス）が高い傾向がみられている。（Fig. 2）。

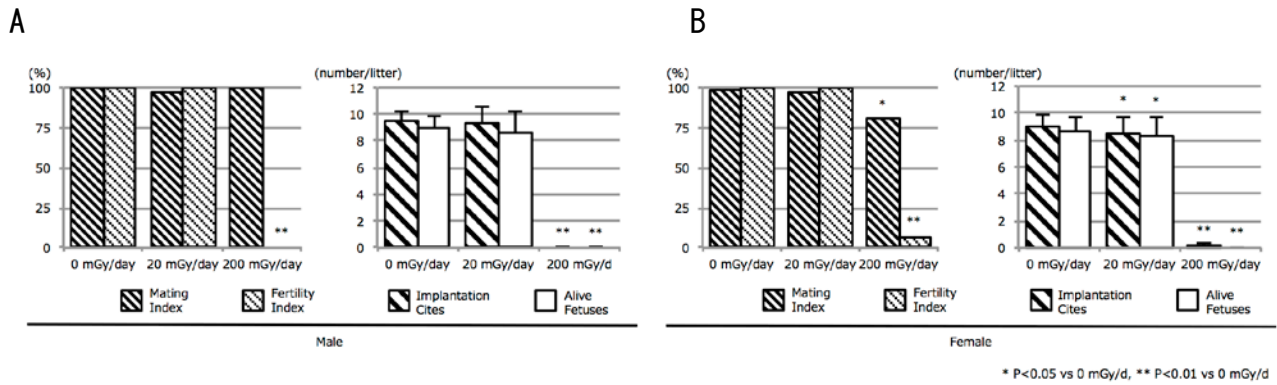


Fig.1 Reproductive parameters in (A) male mice and (B) female mice exposed to gamma-rays at low (20 mGy/day) and medium (200 mGy/day) dose-rates in utero from gestation days 0-18.

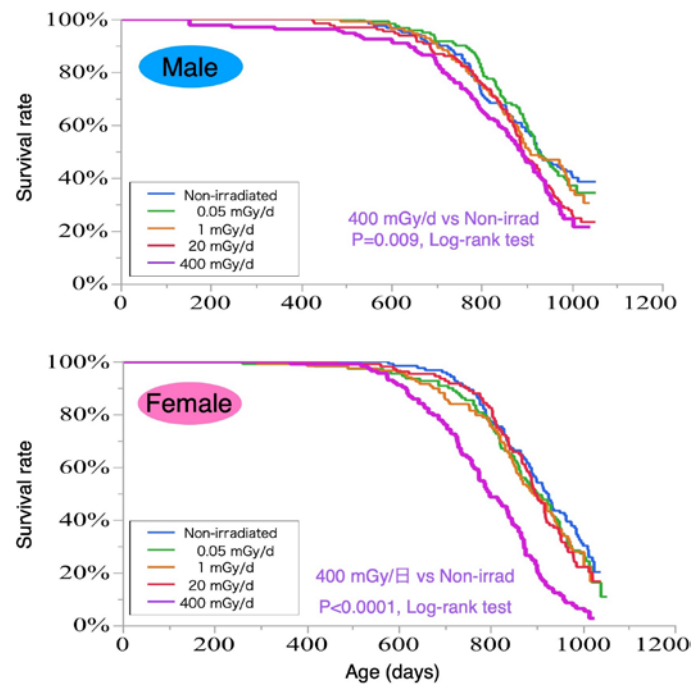


Fig.2 Survival curves of (A) male mice and (B) female mice exposed to gamma-rays at low (20 mGy/day) and medium (200 mGy/day) dose-rates in utero from gestation days 0-18 as of March 31, 2019