

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

Premature menopause brought about by ovarian atrophy in female B6C3F1 mice continuously exposed to low dose-rate (20 mGy/day) γ rays is due to the decreased numbers of oocytes. This study aims at clarifying the relationship(s) between ovarian dysfunction (premature menopause) and weight gain, tumorigenesis of lung, liver and adrenal glands, and, life shortening in irradiated female mice. A total of 1280 B6C3F1 female mice were divided into 4 groups of 320 animals each: (1) 3 Gy irradiated/sham-operation; (2) non-irradiated/ovariectomy; (3) non-irradiated/sham-operation; and (4) 3 Gy irradiated/ovary transplant. Estrus cycle monitoring (vaginal smear) and body weight measurements were taken at predetermined intervals during the experimental period (mice were 9 to 60 weeks old). A total of 640 mice with abnormal estrus cycles and body weight changes were examined in this fiscal year. Preliminary results showed that ovary transplantation to irradiated mice (3 Gy irradiated/ovarian transplant group) significantly delays premature menopause and body weight gain compared to the 3 Gy irradiation/sham-operation group. Results suggested that excess body weight gain in female mice is related to ovarian dysfunction brought about by low dose-rate radiation exposure. Henceforth, we plan to examine the relationship of ovarian dysfunction to carcinogenesis and lifespan.

1. 目的

「低線量放射線生物影響実験調査 (寿命試験) : 平成 7~15 年」では、低線量率 (20 mGy/日) 放射線 (γ 線) を長期間被ばくした B6C3F1 系統マウスにおいて、寿命短縮が雌雄いずれにも認められたが、メスの寿命短縮率はオスの 1.3 倍高く、また、肺及び副腎腫瘍発生率の増加はメスのみで見られ、性差が観察された。さらに、被ばくメスマウスの体重が照射期間中に非照射対照メスマウスと比べ有意に増加していた。これまで実施してきた低線量率放射線長期照射マウスの調査により、被ばくメスマウスに特徴的に認められる生物影響のうち体重増加に関しては、その原因が被ばくによる卵巣の内分泌系機能

障害 (早期閉経) である可能性が強く示唆されている。そこで、本解析では、低線量率 (20 mGy/日) γ 線長期被ばくメスマウスにおける肺や副腎の腫瘍発生率増加及び寿命短縮に対しても、被ばくによる卵巣の内分泌系機能障害 (早期閉経) が影響しているという仮説を検証することを目的とする。

2. 方法

総数 640 匹のメスマウスを各群 160 匹ずつ、非照射・シャム手術群、非照射・卵巣切除群、照射・シャム手術群及び照射・卵巣移植群の 4 群に分け、2 つの照射群には 20 mGy/日の線量率で卵母細胞が枯渇する集積線量 (3000 mGy) の γ 線を連続照射した (9 週齢から 30 週齢)。2 つの非照射対照群は非照

射区域で飼育した。非照射・卵巣切除群の卵巣切除手術、照射・卵巣移植群の卵巣移植手術及びシャム手術（非照射・シャム手術群、照射・シャム手術群）は30週齢時（連続照射終了直後）に行った。照射・卵巣移植群のマウスには、非照射・卵巣切除群のマウスから切除・採取した左右の卵巣を移植した。全てのマウスの体重測定及び膣垢採取を定期的に行い、膣垢サンプルはギムザ染色した後に顕微鏡下で観察して性周期の判定を行い、体重と性周期に異常を持つマウスの割合の経時的変化を調べた。

3. 成果の概要

上記4群のマウスの9週齢から60週齢までの体重測定データ及び28週齢から45週齢までの性周期判定データの解析の結果についてまとめた。その結

果、照射・シャム手術群のマウスでは、非照射・卵巣切除群と同様に非照射・シャム手術群と比べ35週齢以降有意な性周期異常率の増加が認められ、45週齢時には99%のマウスの性周期が異常となった（Fig. 1）。また、体重も性周期異常率に連動して有意に増加した（Fig. 2）。一方、照射・卵巣移植群では、照射・シャム手術群と比較して性周期異常率の増加及び体重増加が有意に抑制された（Fig. 1、Fig. 2）。以上のことから、低線量率（20 mGy/日） γ 線被ばくメスマウスに認められる体重増加の原因は、卵巣における放射線誘発の内分泌系機能障害（早期閉経）であることが証明された。次年度以降、低線量率（20 mGy/日） γ 線被ばくによる卵巣の内分泌系機能障害（早期閉経）と発がんや寿命との関連に関しても同様に解析する予定である。

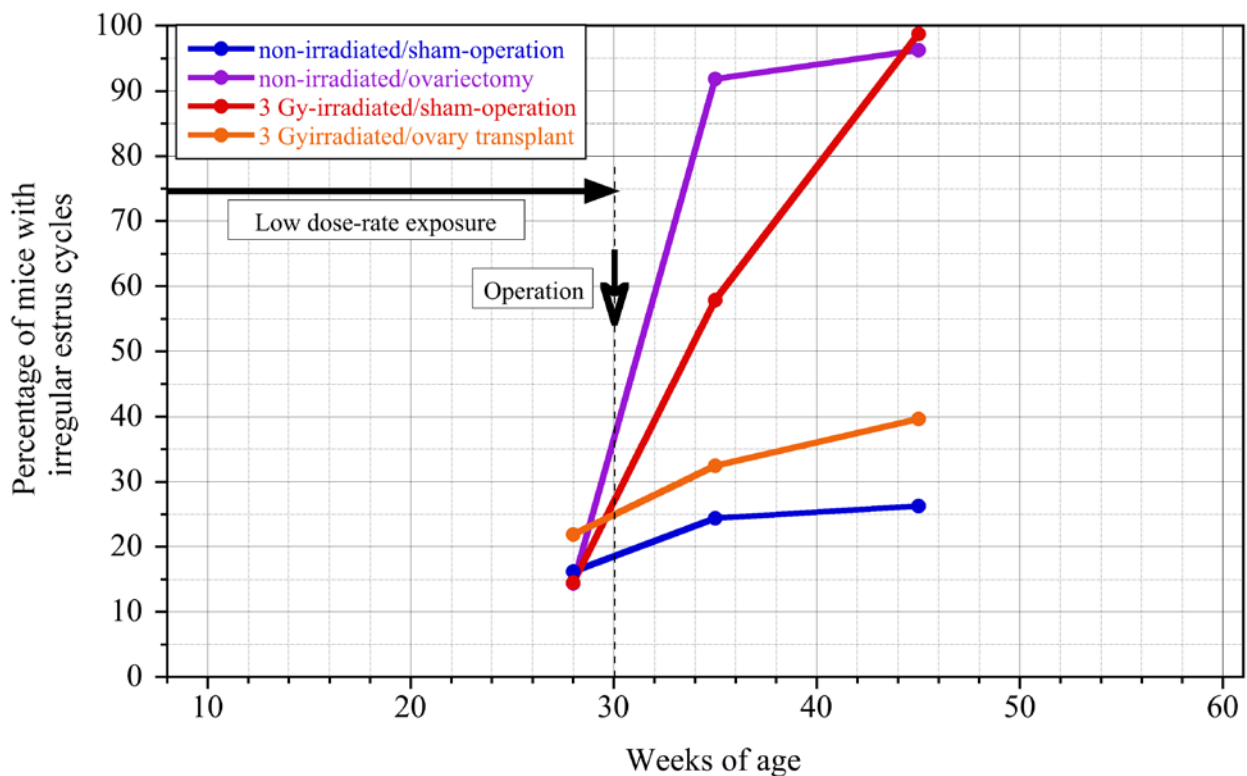


Fig. 1 Irregular estrus cycles in irradiated, ovariectomized, and ovary-transplanted mice

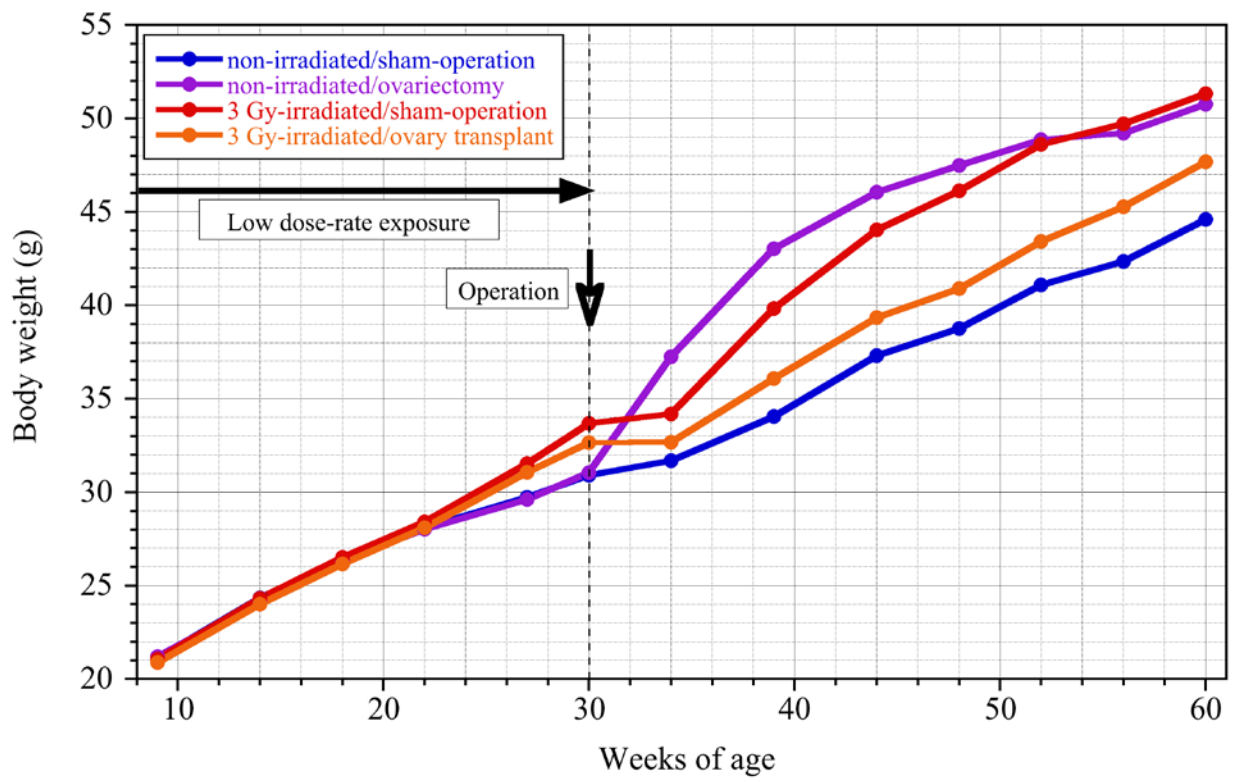


Fig. 2 Weight gain in irradiated, ovariectomized, and ovary-transplanted mice