

## 7. 2. 4 低線量率 $\gamma$ 線連続照射雌マウスの体重増加とその要因解析

### Factors Related to Increase in Body Weights of B6C3F1 Female Mice Continuously Irradiated with Low-Dose-Rate Gamma-Rays

中村 慎吾, 田中 聡, タナカ イグナシア III ブラガ, 田中 公夫, 小木曾 洋一  
生物影響研究部

Shingo NAKAMURA, Satoshi TANAKA, Ignacia BRAGA-TANAKA III,  
Kimio TANAKA, Yoichi OGHISO  
*Department of Radiobiology*

#### Abstract

We previously showed evidence that the increased lipid content in the liver, sera and adipose tissues of B6C3F1 female mice continuously irradiated with low-dose-rate (LDR)  $\gamma$ -rays at 20 mGy/22h/day contributed to the development of adiposity and an increase in intra-abdominal adipose tissue mass leading to body weight increase (*Radiat. Res.* **173**, 333-341, 2010). To clarify the factors that may contribute to the increase in body weight, the processes and outcomes of body weight increase, tissue adiposity and ovary atrophy were examined in female B6C3F1 mice continuously exposed to  $\gamma$ -rays at 20 mGy/22h/day from 9 weeks of age. Significant increase in body weight and adiposity were observed at 28 weeks (37 weeks of age) from the start of irradiation, and ovarian atrophy appeared to precede the increase in body weight and adiposity. In addition, significant increases in body weight, adipose tissue mass, serum leptin and lipids were observed in female mice continuously irradiated with  $\gamma$ -rays at 100 mGy/22h/day at 7 weeks from the start of irradiation.

#### 1. 目的

寿命試験において、低線量率 (20 mGy/22 h/day) の  $\gamma$  線を 8 週齢から 400 日間連続照射した B6C3F1 雌マウスの体重が、照射期間中に非照射対照マウスと比較して重くなることが示された。平成 20 年度までに、20 mGy/22 h/day の  $\gamma$  線を連続照射した雌マウスの体重増加が、脂肪細胞への脂質蓄積増加、脂肪組織重量の増加によるものであり、肝臓及び血液中の脂質の増加を伴うことを明らかにした (Nakamura *et al.*, 2010)。平成 21 年度は、連続照射による体重増加 (組織の脂肪化) が起こるメカニズムを明らかにするために、20 mGy/22 h/day の  $\gamma$  線を連続照射した雌マウスを経時的にと殺し、代謝機能に関連する因子の変化と体重増加との関連を調べた。また、20 mGy/22h/day の  $\gamma$  線を連続照射したマウスで認められた体重増加が、中線量率 (400 mGy/22 h/day) の  $\gamma$

線を連続照射したマウスでは認められなかった結果 (平成 20 年度報告) から線量率による体重変化の違いを明らかにするために、低～中線量率域 (40-330 mGy/22h/day) の異なる線量率での  $\gamma$  線連続照射を行ない、マウスの体重、脂肪組織重量及び血清中の脂質含有量等を調べた。

#### 2. 方法

低線量率照射実験では、9 週齢から最大 43 週齢まで SPF 環境下で B6C3F1 雌マウスに 20 mGy/22 h/day の  $\gamma$  線を連続照射した。マウスは経時的に解剖し、脂肪組織重量、血清中の脂質含有量、及びレプチン濃度を調べた。また、卵巣の病理組織標本を作成し、病理組織学的検索を行なった。

低～中線量率照射実験では、9 週齢から B6C3F1 雌マウスに異なる線量率 (40、60、80、100、170、

及び 330 mGy/22 h/day) の  $\gamma$  線を連続照射した。マウスは 16 週齢で解剖し、脂肪組織重量、血清中の脂質、及びレプチン濃度を調べた。

### 3. 成果の概要

平成 20 年度までに、20 mGy/22 h/day の  $\gamma$  線を連続照射した雌マウス（照射期間：9～40 週齢）では、体重の増加率が 25～34 週齢で最も大きくなることが示され、この時期に照射マウスに生じる変化が連続照射による体重増加に関与することが示唆された。

そこでマウスを病理解剖して調べたところ、20 mGy/22 h/day で 21 週間（9-30 週齢）連続照射した雌マウスでは、卵巣が著しい萎縮を起こしていることが分かった（Fig 1）。それに対して、9 週齢から 20 週齢まで 20 mGy/22 h/day で連続照射したマウスの卵巣では、このような萎縮は見られなかった。さらに、9 週齢から 43 週齢まで 20 mGy/22 h/day で連続照射したマウスでは、正常な性周期が観察されず、照射マウスでは非照射対照マウスに比べて早期に閉経が起ることが分かった。

20 mGy/22 h/day で連続照射したマウスでは 37 週齢、43 週齢に有意な体重増加、血清レプチン濃度や脂質含有量の増加がみられ（Fig 2）、体重増加、脂肪組織重量の増加に先立って卵巣萎縮が起ることが分か

った。以上のことから、20 mGy/22 h/day の  $\gamma$  線を連続照射した雌マウスにみられる体重増加（組織の脂肪化）には、卵巣萎縮とそれに伴う早期の閉経によるホルモンバランスの変化が関与することが示唆された。

低線量率（20 mGy/22 h/day）での連続照射マウスでは、体重の増加が認められるのに対し、中線量率（400 mGy/22h/day）での連続照射マウスでは、反対に体重及び脂肪組織重量が減少したことから、どの線量率での連続照射がマウスの体重増加を引き起こすのかを明らかにするために、低～中線量率域の異なる線量率で 9 週齢から B6C3F1 雌マウスに連続照射を行ない、線量率の違いがマウスの体重及び組織の脂肪化に及ぼす影響を調べた。

その結果、照射開始後 7 週目（16 週齢）に、100 mGy/22 h/day で連続照射したマウスの体重、脂肪組織重量、血清中レプチン濃度が非照射対照マウスと比較して有意に高いことが分かった。以上のことから、連続照射による体重変化は、照射線量率、照射期間の違いにより異なることが強く示唆された。

### 引用文献

Nakamura, S. *et al.* (2010) *Radiat. Res.*, **173**, 333-341.

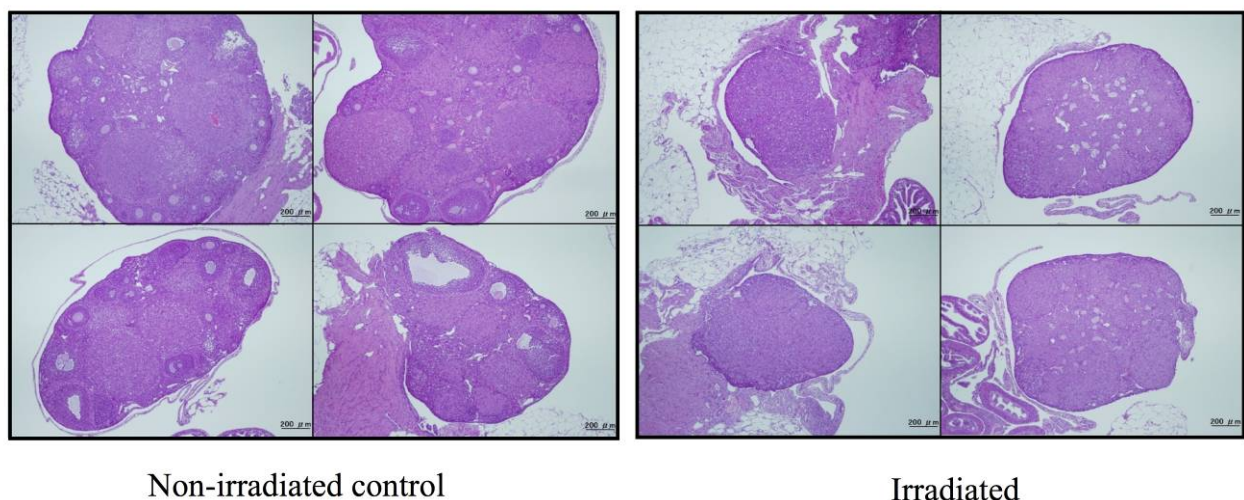


Fig. 1 Atrophy of ovaries in the mice at 21 weeks after irradiation. Mice were continuously irradiated with  $\gamma$ -rays at 20 mGy/22h/day from 9 weeks of age. Hematoxylin and eosin staining of histological sections from ovaries (original magnification x 40).

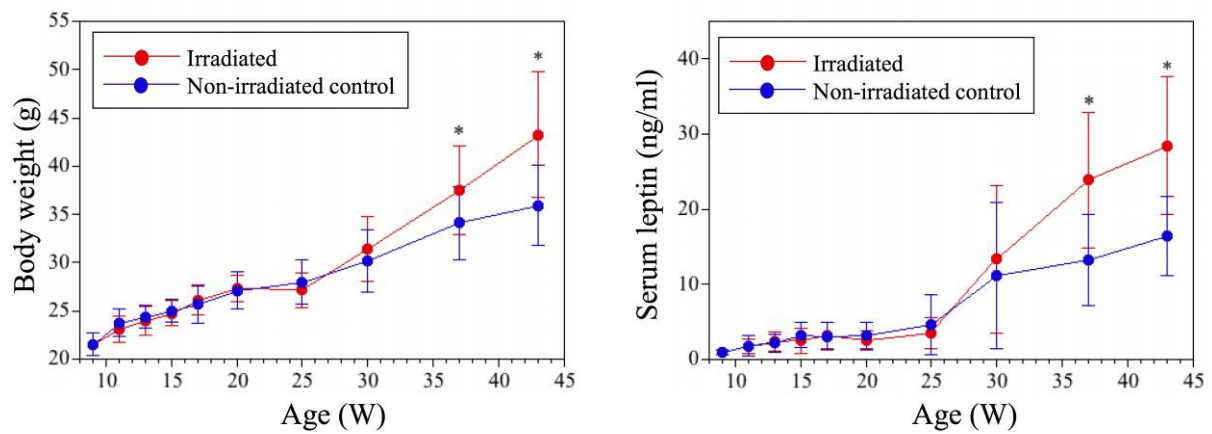


Fig. 2 Alterations of body weight and serum level of leptin during the irradiation period. Mice were continuously irradiated with  $\gamma$ -rays at 20 mGy/22 h/day from 9 weeks of age. Values represent the mean  $\pm$  SD (n = 15-20). Asterisks indicate significant differences ( $P < 0.05$ ) using the Student's  $t$  test.