

6. 2. 2 低線量率 γ 線連続照射による閉経誘発と体重増加に集積線量、照射開始週齢が及ぼす影響

Radiation-induced Menopause and Body Weight Gain Are Dependent on Dose and Age at the Time of Exposure

中村 慎吾, 田中 聡, 田中 イグナシヤ
生物影響研究部

Shingo NAKAMURA, Satoshi TANAKA, Ignacia TANAKA
Department of Radiobiology

Abstract

We have shown that excess body weight gain and premature menopause occur simultaneously in female SPF B6C3F1 mice continuously irradiated with gamma-rays at a low dose-rate of 20 mGy/22h/day from 9 weeks of age. In the present work, we investigated the effect of radiation dose and age at the time of exposure on radiation-induced menopause and weight gain by continuously irradiating female B6C3F1 mice at 20 mGy/22h/day either from 9 weeks of age or 30 weeks of age to total accumulated doses of 1.5, 2.5, 3 and 5 Gy. A significant number of mice continuously irradiated at total accumulated doses of 2.5, 3 and 5 Gy exhibited premature menopause and body weight gain at 34 weeks of age, as compared to 55 weeks of age (21 weeks later) in mice that received a total dose of 1.5 Gy from 9 weeks of age. There was no significant difference in body weight among the 2.5, 3 and 5 Gy irradiated groups. At total accumulated doses of 2.5, 3 and 5 Gy, mice irradiated from 30 weeks of age showed significant weight gain 11 weeks earlier as compared to those irradiated from 9 weeks of age. Our results show that the excess body weight gain in mice continuously exposed to 20 mGy/22h/day is related to radiation-induced menopause.

1. 目的

本実験は、低線量率放射線への連続被ばくにより生体防御機能に及ぼす影響が生じ、それらががんや他の疾患の要因となりうるのかをマウスを用いて検討することを目的とする。寿命試験において、低線量率（20 mGy/22 時間/日）の γ 線を8週齢から65週齢まで連続照射した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有意に重くなることが示された。平成21年度までに低線量率（20 mGy/22 時間/日） γ 線連続照射マウスの体重増加が、肝臓及び血液中の脂質の増加、脂肪細胞への脂質蓄積増加及び脂肪組織重量の増加を伴う組織の脂肪化（肥満）であることが明らかとなった。また、この体重増加には卵巣萎縮とそれに伴う卵巣機能の

変化が関与する可能性を示唆する結果を得た。平成22年度には、低線量率（20 mGy/22 時間/日）連続照射マウスの卵母細胞数が、集積線量の増加に伴って減少し、照射マウスの卵母細胞は集積線量が3 Gyに達するまでに枯渇すること、照射マウスでは卵母細胞枯渇に伴う閉経誘発と同時期に非照射対照マウスと比較して有意な体重増加が起こることが分かった。平成23年度は、低線量率 γ 線連続照射マウス及び高線量率 γ 線単回照射マウスの閉経誘発と体重増加に照射開始週齢と集積線量の違いが及ぼす影響を調べた。

2. 方法

B6C3F1 雌マウスにSPF環境下で低線量率（20

mGy/22 時間/日) の γ 線を 9 週齢または 30 週齢 (9 週齢から 30 週齢まで非照射区域で飼育した) から集積線量が 1.5 Gy、2 Gy、2.5 Gy、3 Gy、5 Gy 及び 8 Gy に達するまで連続照射した。また、9 週齢から 30 週齢まで非照射区域で飼育したマウスに、30 週齢に高線量率 (0.9 Gy/分) の γ 線 (^{137}Cs 線源) を総線量 0.3 Gy、0.75 Gy、1.5 Gy、3 Gy でそれぞれ単回照射した。マウスは 2 週間毎に体重を測定し、4 週間毎に膣スミア標本による性周期の判定を行った。

3. 成果の概要

低線量率 (20 mGy/22 時間/日) γ 線連続照射により、9 週齢から集積線量が 2.5 Gy 以上の照射を行ったマウスでは、いずれの照射群においても 34 週齢に閉経の誘発と体重増加が認められた。また、各照射群間の体重増加量には差が認められなかった。集積線量が 2.5 Gy 未満の連続照射マウスのうち、1.5 Gy 照射マウスにおいて 55 週齢から有意な体重増加と閉経の誘発が認められ、2.5 Gy 以上の照射をしたマ

ウスと比較して閉経誘発と体重増加の時期がおおよそ 21 週間遅延した。一方、高線量率 (0.9 Gy/分) の γ 線を 30 週齢に 0.3~3 Gy の線量で単回照射したマウスでは、すべての照射群間において同時期に閉経誘発と体重増加が認められ、各照射群間の体重増加量には差が認められなかった。更に、低線量率 (20 mGy/22 時間/日) γ 線連続照射により 9 週齢から 30 週齢まで集積線量 3 Gy の照射を行ったマウスと高線量率 (0.9 Gy/分) の γ 線を 30 週齢で 3 Gy の線量を単回照射したマウスとで、いずれも照射終了後に閉経が誘発され、その後の両群間の体重増加量に差が認められなかった (Fig. 1)。次に、低線量率 (20 mGy/22 時間/日) γ 線連続照射を 9 週齢から開始したマウスでは、照射開始後 25 週間で非照射対照マウスと比較して有意な体重増加が認められたのに対して、30 週齢から連続照射を開始したマウスでは、照射開始後 14 週間で非照射対照マウスと比較して有意な体重増加が認められた (Fig. 2)。

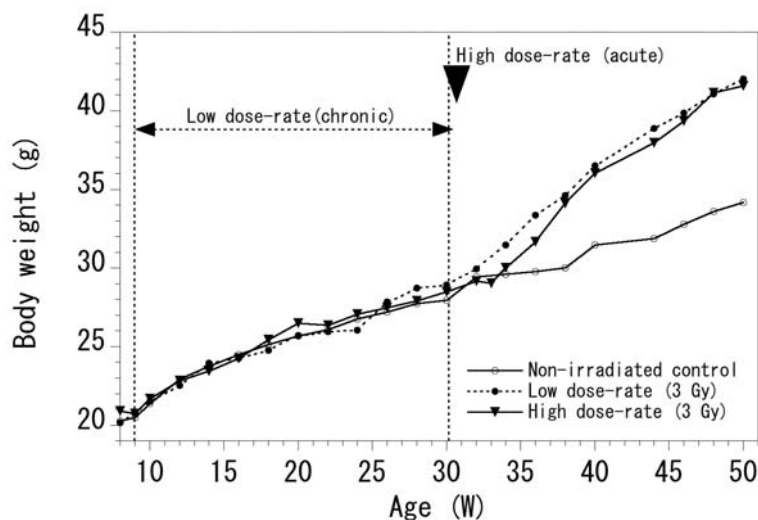


Fig. 1 Time course for alternations of body weight in mice irradiated with 3 Gy at low-dose rate or high-dose rate.

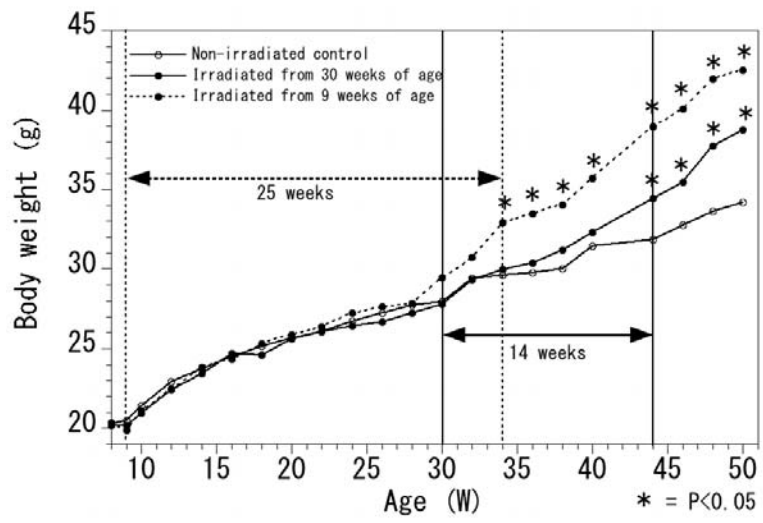


Fig. 2 Time course for alterations of body weight in mice continuously irradiated at low-dose rate from 9 or 30 weeks of age.