

## 6. 2. 2 低線量率 $\gamma$ 線照射メスマウスの閉経早期化と体重増加

### Premature Menopause and Body Weight Gain in Female Mice Irradiated with Low-dose-rate Gamma-rays

中村 慎吾, 田中 聡, 田中 イグナシャ  
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 irradiated female B6C3F1 mice at 20 mGy/22h/day either from 9, 30 or 70 weeks of age to total accumulated doses of 1.5–3 Gy. Simultaneous occurrence of premature menopause and body weight gain were observed in all of the irradiated groups. The irradiated doses at which premature menopause and body weight gain occur were found to decrease with increasing age at the time of exposure. Furthermore, our results indicated that the premature menopause and body weight gain in female mice continuously exposed to 20 mGy/22h/day were triggered by radiation-induced decrease in the number of oocytes.

#### 1. 目的

本実験は、低線量率放射線への連続被ばくによる閉経早期化と体重増加との関連を調べ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 $\gamma$ 線を8週齢から65週齢まで連続照射したB6C3F1メスマウスの体重が、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） $\gamma$ 線連続照射メス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）であることを明らかにした。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している可能性を示唆する結果を得た。平成23年度までに、低線量率（20 mGy/22 時間/日）連続照射メス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、照射メスマウスでは

卵母細胞枯渇に伴う閉経早期化と同時期に過剰な体重増加が起こることが分かった。平成24年度には、閉経早期化と体重増加に線量率、線量及び照射開始週齢の違いが及ぼす影響を調べた。

#### 2. 方法

B6C3F1メスマウスにSPF環境下で低線量率（20 mGy/22 時間/日）の $\gamma$ 線を9、30、70週齢から集積線量が1.5–8 Gyのいくつかの線量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メスマウスに、30週齢時に高線量率（0.9 Gy/分）の $\gamma$ 線（ $^{137}\text{Cs}$ 線源）を0.3–3 Gyのいくつかの線量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） $\gamma$ 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31~34週齢時に半数のマウスが閉経した。これと同時期にいずれの集積線量群においても非照射対照マウスと比較して過剰な体重増加が認められた。また、各集積線量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は44週齢時に、2 Gy照射マウスにおいては37週齢時に半数のマウスが閉経し、これと同時期にいずれの集積線量群においても非照射対照マウスと比較して過剰な体重増加が認められた。30及び70週齢時から低線量率(20 mGy/22時間/日)  $\gamma$ 線連続照射を行ったマウスでは、閉経早期化の時期と非照射対照マウスと比較して過剰な体重増加が認められる時期とが一致した(Fig. 1, Fig.2)。また、このマウスでは、半数のマウスの閉経と非照射対照マウスと比較して過剰な体重増加が認められ

るまでの集積線量が9週齢時から低線量率(20 mGy/22時間/日)  $\gamma$ 線連続照射を開始したマウスと比べて少なかった。一方、高線量率(0.9 Gy/分)の  $\gamma$ 線を30週齢時に0.3~3 Gyの線量で単回照射したマウスでは、すべての照射群において同時期に閉経と過剰な体重増加が認められ、さらに各照射群間の体重増加量には差が認められなかった。以上の結果から、卵母細胞が枯渇する線量(2.5 Gy)未満の照射をしたマウスでは、閉経の早期化と体重増加が2.5 Gy以上照射したマウスと比較し遅延すること、加齢の進んだマウスでは若齢のマウスと比べて少ない集積線量で閉経の早期化と体重増加が起こることが見出され、放射線が誘発した卵母細胞数の減少による閉経早期化が放射線照射メスマウスにおける体重増加の引き金になっていることが示された。

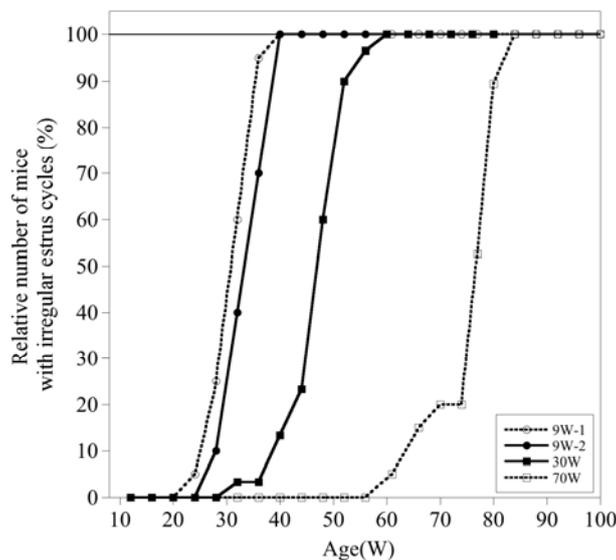


Fig. 1 Time course for alternations of relative number of mice with irregular estrous cycles in continuously irradiated mice with a low dose rate from 9, 30 or 70 weeks (W) of age.

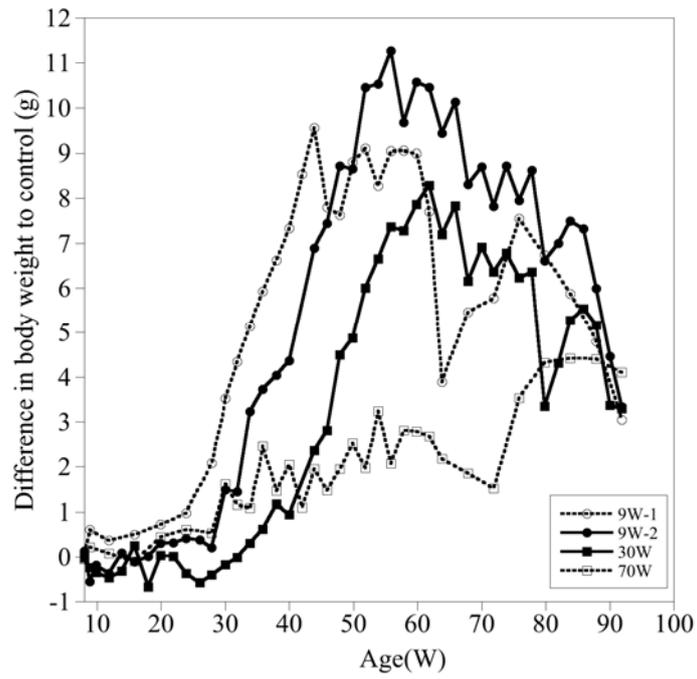


Fig. 2 Time course for alternations of difference in body weight to control in continuously irradiated mice with a low dose rate from 9, 30 or 70 weeks (W) of age.