

第5章 環境科学技術研究所自主研究

5.1 低線量率ガンマ線連続照射によるマウス寿命短縮に対する

カロリー制限の軽減化効果とその機構解析

Effects of Calorie Restriction on the Life Span of Mice Chronically Exposed to Low Dose-rate Gamma-rays

山内 一己

生物影響研究部

Kazumi YAMAUCHI

Department of Radiobiology

Abstract

Calorie restriction (CR, reduction of calorie intake to 50–70% of ad libitum levels) has been reported to increase life span and suppress tumor incidence in mice. To determine whether the life shortening induced by long-term low dose-rate irradiation can be alleviated by CR, male SPF B6C3F1 mice were exposed to low dose-rate (20 mGy/day) gamma-rays from 8 weeks of age for 400 consecutive days and were either fed a normal diet (95 kcal/week) or a CR diet (65 kcal/week) from 8 weeks of age until natural death. The CR diet efficiently suppressed the body weight increase in both the non-irradiated mice and the irradiated mice. At 1550 days of age, all mice were dead. The median ages at death were 1010 days, 1258 days, 933 days, and 1112 days, for the normal-diet non-irradiated group, the CR non-irradiated group, the normal-diet irradiated group, and the CR irradiated group, respectively. Based on these results, CR appears to be effective in lengthening the life span of both the non-irradiated and low dose-rate-irradiated mice.

1. 目的

本研究の目的は、低線量率 γ 線連続照射による寿命短縮効果がカロリー制限によって軽減化されるかを判定すること、及びそのメカニズムに関する手がかりを得ることである。このため、低線量率 γ 線連続照射（20 mGy/日、400日間）開始から死亡するまで摂餌カロリーの制限を行い、通常餌飼育のマウスと生存率、寿命などを比較する。

2. 方法

B6C3F1 のオスマウスに 20 mGy/日の γ 線を 8 週齢より 400 日間連続照射した。照射開始時より、一週間あたりそれぞれ 95 kcal（通常群）と 65 kcal（カロリー制限群）の餌で死亡するまで飼育を行った。本年度は、生後 1100 日以降の寿命観察の結果等を報告

する。

3. 成果の概要

Fig. 1 に 8 週齢からの平均体重の推移を示した。カロリー制限の体重への影響は明白であった。一方、95 kcal 群、65 kcal 群ともに低線量率 γ 線連続照射による体重への有意な影響は認められなかった。

Fig. 2 に生存率曲線を、Table1 に生存期間中央値を示した。各群の比較から、以下の結果が得られた。

①非照射群では、65 kcal 群は 95 kcal 群と比較して生存期間中央値が 248 日増加した。生存率曲線のログランク検定により、寿命の延長は有意と判定された ($P < 0.0001$)。

②照射群では、65 kcal 群は 95 kcal 群と比較して生存期間中央値が 179 日増加した。生存率曲線のログランク検定により、寿命の延長は有意と判定された

($P < 0.0001$)。

③65kcal 群では、照射群は非照射群と比較して生存期間中央値が 143 日減少した。生存率曲線のログランク検定により、寿命の短縮は有意と判定された ($P < 0.0001$)。

④95kcal 群では、照射群は非照射群と比較して生存期間中央値が 77 日減少した。しかし、生存率曲線のログランク検定では、寿命の短縮は有意ではなかった ($P = 0.1888$)。

以上の結果から、照射群と非照射群ともに、カロ

リー制限を行うことで通常餌群より寿命の顕著な延長が見られることが分かった。照射開始後 200 日、400 日の血清成分分析より、65kcal 群は 95 kcal 群と比較して、コレステロール値やアルブミン/グロブリン比など、肝障害や肝腫瘍、脂肪肝で異常の見られる血清成分の有意な減少が見られた。死亡マウスの解剖時肉眼所見から、照射の有無にかかわらず 65kcal 群では 95 kcal 群と比較して肝臓に腫瘍を持つ個体の減少が見られた (フィッシャー検定 $P < 0.05$)。

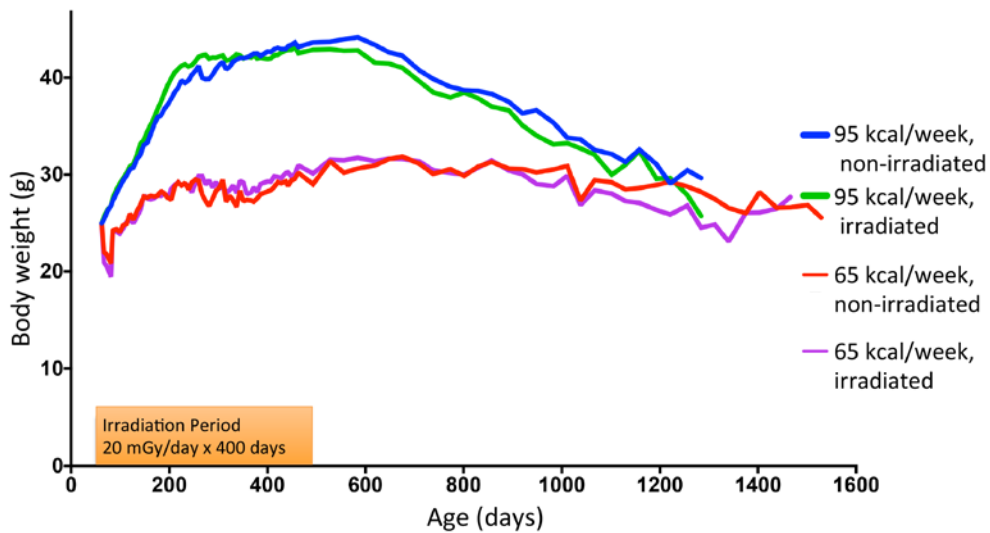


Fig. 1 Changes in the body weight of mice exposed to low dose-rate radiation with (65 kcal/week) or without (95 kcal/week) calorie restriction as compared to non-irradiated controls.

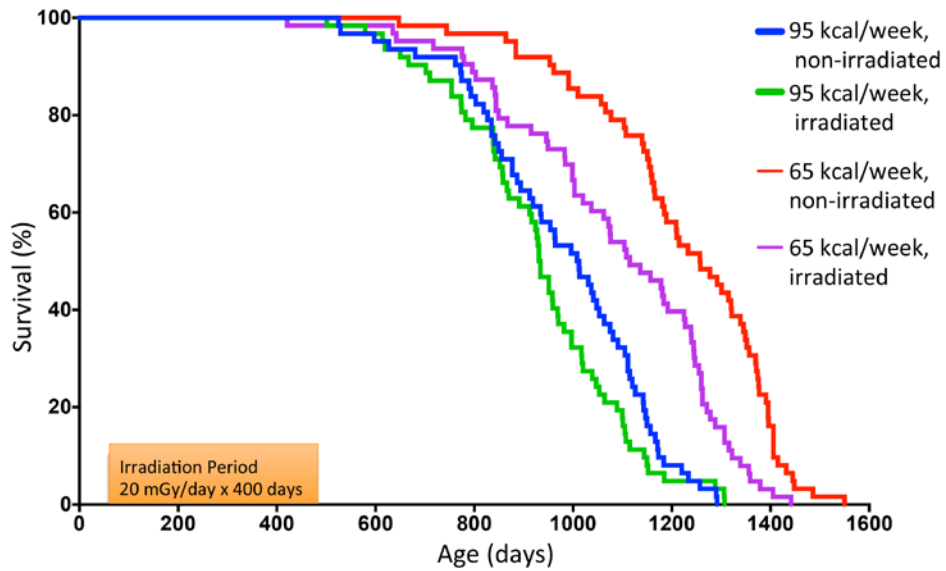


Fig. 2 Survival curves of mice exposed to low dose-rate radiation with (65 kcal/week) or without (95 kcal/week) calorie restriction as compared to non-irradiated controls.

Table 1 Median age at death of mice exposed to low dose-rate radiation with (65 kcal/week) or without (95 kcal/week) calorie restriction as compared to non-irradiated controls.

	95 kcal/week, non-irradiated	65 kcal/week, non-irradiated	95 kcal/week, irradiated	65 kcal/week, irradiated
Median age at death (days)	1010	1258	933	1112
Life extension (days) and extension rate (%)*		248 (24.6)		179 (19.2)

*Life extension rate (%): (65 kcal group median age at death - 95 kcal group median age at death) / 95kcal group median age at death \times 100