5.4 低線量率放射線長期連続照射マウス表現型の包括的観察

Comprehensive Observation of the Phenotypes of the Mice Exposed to Chronic Low Dose-rate Radiation

高井 大策 生物影響研究部 Daisaku TAKAI Department of Radiobiology

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the effects of radiation exposure on mouse phenotypes using the RIKEN Modified SHIRPA method. For starters, 8-week-old B6C3F₁ female mice were divided into three groups: 1 non-irradiated control and 2 groups of high dose-rate-irradiated mice (total doses: 4 Gy and 8 Gy). Sixty-five parameters were evaluated using SHIRPA in all mice at 0, 1, 2, 4 and 6 weeks after irradiation. In addition to changes in skin color and body weight, changes in locomotor activity were observed in the irradiated mice. Changes in pinna reflex and whisker morphology were also noted.

1. 目的

本研究は低線量率放射線の連続照射がマウス表現型に及ぼす影響を網羅的かつ客観的に評価することを目的とする。

2. 方法

日本クレアから 6 週齢のメスマウス 24 匹を購入 し SPF 飼育室において 2 週間の馴致を行った。8 匹 を非照射群、8 匹を 4 Gy 照射群、8 匹を 8 Gy 照射群 とし、ガンマセルを用いて高線量率ガンマ線を照射 した。

個体の観察を迅速、網羅的かつ客観的に記述するために開発された表現型解析法: SmithKline Beecham, Harwell, Imperial College, Royal London Hospital, Phenotype Assessment (SHIRPA) 用実験器具を小原医科産業株式会社から購入しSPF飼育区域に搬入した。照射前、照射後1、2、4、6週間後の各時点において全てのマウスに対し SHIRPA 解析による観察を行った。

3. 成果の概要

SHIRPA解析による65項目の観察を行った。その

結果、以下に示すように、これまでにも知られていた ①皮膚の黒化や ②体重の減少に加えて、③環境への慣れや積極性に関する行動において、非照射群と照射群の間に差が見られた。また、④耳翼の反応や ④ヒゲの形態に照射・非照射間に異なる傾向が観察された。

①皮膚の黒化

4 Gy 照射群では 2 週目に、8 Gy 照射群では 1 週目にそれぞれ有意な (p < 0.05、マン・ホイットニ検定) 黒化が認められた。

②体重減少

体重の指標である Body Mass Index (BMI) を比較した。1 週目に 8 Gy 照射群において有意な(p<0.01、t 検定) 低下が観察された。4 Gy 照射群においては非照射群と有意な差は見られなかった。

③行動(慣れ・積極性)

マウスの行動を比較した。非照射群と比べて、8 Gy 照射群において、異常値を示す割合が 2 週目に有意な (p < 0.01、マン・ホイットニ検定)増加が認められ、非照射群では 6 週目に観察される行動の異常がより早く観察されることがわかった。4 Gy 照射群では非照射群と差がなかった。

④耳翼の反射

耳翼の反射が 8 Gy 照射群では非照射群・4 Gy 照射群に比べて異常値を示す割合が少ない傾向 (p > 0.05、マン・ホイットニ検定) が見られた。

⑤ヒゲの形態

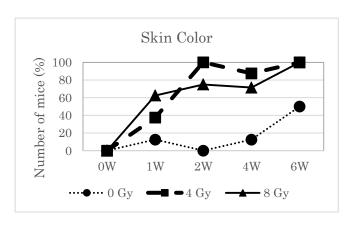
ヒゲの形態異常を示す割合が、非照射群と比べ照 射群において少ない傾向(p>0.05、マン・ホイット

ニ検定) が見られた。

今回の結果から、高線量率放射線の照射によりこれまで知られていた表現型以外の項目についても非 照射群との間に差違があることがわかった。今後、低線量率放射線長期連続照射マウスについても同様 の解析を行い、マウス表現型へ及ぼす影響を明らかにしたい。

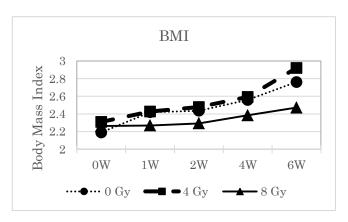
Skin Color

The percentage of mice with abnormal skin color was significantly increased (*p* <0.05, Mann-Whitney test) beginning at 1 and 2 weeks post-irradiation in the 8 Gy group and in the 4 Gy group, respectively.



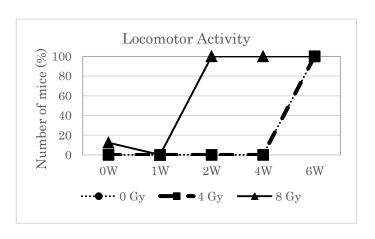
② Body Mass Index

Body mass index (BMI) was calculated as the body weight (mg) divided by the square of the body length (cm). Significantly lower (p < 0.01, t-test) BMI was observed beginning at 1 week post-irradiation in the 8 Gy group but not in the 4 Gy group.



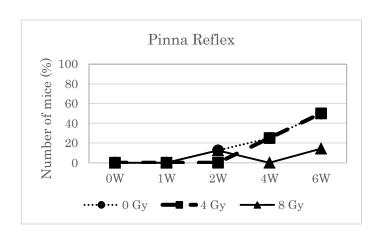
3 Locomotor Activity

The percentage of mice with increased locomotor activity was significantly higher (p < 0.01, Mann-Whitney test) at 2 weeks post-irradiation in the 8 Gy group but not in the 4Gy group.



4 Pinna Reflex

The percentage of mice with abnormal pinna reflexes was lower (p > 0.05, Mann-Whitney test) in the 8 Gy group as compared to the 4 Gy group and the non-irradiated group.



⑤ Whisker Morphology

The percentage of mice with abnormal whisker morphology was lower (p > 0.05, Mann-Whitney test) in the irradiated groups than the non-irradiated group.

