

2020年度

岡山大学大学院保健学研究科

博士学位申請論文

## 内容要旨

放射線技術科学分野

山岡 聖典 教授 指導

73428501

中田 哲也

2020年12月提出

## 内 容 目 次

### 主 論 文

#### **The effects of low-dose-rate $\gamma$ -irradiation on forced swim test-induced immobility and oxidative stress in mice**

(低線量率  $\gamma$  線照射がマウス強制水泳試験誘導の無動および酸化ストレスに及ぼす効果に関する研究)

中田哲也, 片岡隆浩, 野村崇治, 首藤妃奈, 矢野準喜, 直江翔太, 花元克己, 山岡聖典

Acta Medica Okayama (掲載予定)

### 参 考 論 文

#### **X-irradiation at 0.5 Gy after the forced swim test reduces forced swimming-induced immobility in mice**

(0.5Gy X線事後照射によるマウス強制水泳試験誘導の無動への減少効果)  
片岡隆浩, 首藤妃奈, 矢野準喜, 直江翔太, 石田毅, 中田哲也, 大和恵子, 花元克己, 野村崇治, 山岡聖典

Journal of Radiation Research 61(4), 517–523, 2020

## 主 論 文

### The effects of low-dose-rate $\gamma$ -irradiation on forced swim test-induced immobility and oxidative stress in mice

(低線量率  $\gamma$  線照射がマウス強制水泳試験誘導の無動および酸化ストレスに及ぼす効果に関する研究)

#### 【緒論】

低線量で低線量率または高線量率の放射線照射は、マウスの抗酸化機能や免疫機能を亢進させることが知られている。また、強制水泳試験 (FST) は最も頻繁に用いられるうつ病動物モデルである。この強制水泳試験はマウス諸臓器中の無動や酸化ストレスを誘導する。我々は今までに、低線量・高線量率X線照射がFST誘導の無動時間を減少することを報告してきた。他方、放射線の健康への影響は線量率により異なる。例えば、原爆被災者の調査では、発がんリスクが被曝線量に応じて増加したが、低線量・低線量率では増加しなかったことが報告されている。また、2011年の福島での原子力発電所事故以降、低線量・低線量率放射線の健康影響は公衆の関心を集めている。福島近隣住民はその事故による低線量率被曝と精神的ストレスを経験しており、両者による影響を検討することは重要である。このため本研究は、低線量・低線量率  $\gamma$  線照射がマウスFST誘導による無動および酸化ストレスに及ぼす効果に関して検討をした。

#### 【方法】

対象の BALB/c マウス (8 週齢, 雄) を, 3.0 mGy/h 照射後 FST 実施群 (3.0 mGy/h 群), 0.6 mGy/h 照射後 FST 実施群 (0.6 mGy/h 群), 非照射・FST 実施群 (sham 群), 非照射・FST 未実施群 (non-FST 群) の 4 群に分けた。

$\gamma$  線照射は,  $^{137}\text{Cs}$  線源を使用し 7 日間実施した。その後, FST を non-FST 群以外に 1 日 1 回, 連続 5 日間実施した。FST では水を満たした容器にマウスを 1 匹ずつ入れ, その様子を 10 分間, 動画撮影した。

FST 後,  $\text{CO}_2$  の過剰吸入により安楽死させ, 脳・肺・肝臓・腎臓を摘出し, 試料に供した。試料の分析は, superoxide dismutase (SOD) 活性と catalase (CAT) 活性と総 total-glutathione (t-GSH) 量を, 各々の定法に従った。マウスの無動時間は, FST の動画データより測定した。

#### 【結果】

無動時間の割合に関して, FST 誘導に伴い開始 2~4 日目の sham 群で増加傾向にあったが有意差はなかった。また, sham 群, 0.6 mGy/h 群, 3.0 mGy/h 群の間でも照射線量率による有意差はなかった。さらに, 3.0 mGy/h 群と sham 群の間で 2 日目は 1 日目に比べ有意に減少したが, 3~5 日目に比べ有意差はなかつ

た。

抗酸化物質の活性・量に関して、脳では、sham 群は non-FST 群に比べ CAT 活性が有意に減少したが、non-FST 群と他の照射群の間では有意差はなかった。肝臓では、3.0 mGy/h 群は non-FST 群に比べ SOD 活性と t-GSH 量が有意に減少した。腎臓では、sham 群は non-FST 群に比べ t-GSH 量が有意に減少したが、non-FST 群と他の照射群の間では有意差はなかった。肺では、3.0 mGy/h 群は sham 群に比べ CAT 活性が有意に増加した。

### 【考察】

FST に伴う無動時間の割合は、3.0 mGy/h 照射後 2 日目は 1 日目に比べ有意に減少したが、3~5 日目に比べ有意差はなかった。このことは我々が既に報告している 0.5 GyX 線照射による実験結果とほぼ一致していることが分かった。

次に、抗酸化物質の活性・量は、脳と腎臓において、FST により減少したことから FST に伴う酸化ストレスに対して相対的に弱いことが示唆できた。また、肝臓において、3.0 mGy/h 群が他の群に比べ SOD 活性と t-GSH 量が減少したことから、肝臓が照射と FST の相加に伴う酸化ストレスに対して相対的に弱いことが示唆できた。他方、肺において、3.0 mGy/h 群が他の群に比べ CAT 活性が増加したことから、酸化ストレスに相対的に強いことが示唆できた。

さらに、前述の 0.5 Gy の X 線照射実験では脳の過酸化脂質量が有意に減少し CAT 活性が増加することを明らかにしているが、本研究では 3.0 mGy/h の  $\gamma$  線照射により脳の CAT 活性が増加した。これらの所見から、CAT が FST 誘導に伴うマウスの無動時間に重要な役割を担っている可能性のあることが推察できた。

### 【結論】

本研究では FST に伴う無動と酸化ストレスに対する低線量・低線量率  $\gamma$  線による効果について、検討した。その結果、無動時間の割合に関して、3.0 mGy/h 照射後 2 日目において減少することが示唆できた。また、酸化ストレスに関して、脳や腎臓は FST に対して、肝臓は照射と FST の相加に対して各々弱く、肺はこれらに対して強いなど、臓器毎に異なっていることが分かった。さらに、CAT が FST 誘導に伴う無動時間に重要な役割を担っている可能性のあることが推察できた。