

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K04943

研究課題名（和文）放射線と複数ストレス曝露が及ぼす組織への影響とその予防効果の検証

研究課題名（英文）Effects of radiation and multiple stress exposure on organs and its preventive effects

研究代表者

片岡 隆浩（Kataoka, Takahiro）

岡山大学・保健学域・准教授

研究者番号：40509832

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、放射線と複数ストレス曝露による健康影響について酸化ストレスの観点から検討した。その結果、マウスに低線量X線照射した後に、強制水泳試験とアルコール投与した場合、アルコール投与により減少した総グルタチオン量（抗酸化物質）が回復し、アルコール投与により悪化した肝機能改善に寄与することなどがわかった。また、本実験条件下での照射は脳・肝臓・腎臓・肺・膵臓に異なる酸化ストレスをもたらすこともわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今まで、放射線の健康影響に関する研究は、放射線のみの影響により評価されていた。しかし、日常生活では放射線以外の様々なストレスに曝されており、放射線の健康影響をより詳細に評価するためには、放射線に加え、放射線以外のストレスを曝露する必要がある。本研究課題では、福島第一原子力発電所の事故からの復興に寄与することを目的とし、放射線に加え、複数のストレスに曝露した場合の健康影響について、酸化ストレスの観点から検討した。この成果は放射線の健康影響の解明に新しい展開をもたらすことが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the health effects of radiation and multiple stress exposure from the perspective of oxidative stress. The results showed that low-dose X-irradiation of mice followed by forced swimming test and alcohol administration restored total glutathione (antioxidant) levels, which were decreased by alcohol administration, and contributed to the improvement of liver function, which was deteriorated by alcohol administration. It was also found that irradiation under the experimental conditions caused different oxidative stress in the brain, liver, kidneys, lungs, and pancreas.

研究分野：原子力

キーワード：低線量X線 強制水泳試験 アルコール 酸化ストレス 抗酸化機能

1. 研究開始当初の背景

福島第一原子力発電所の事故からの復興には、放射線（特に、低線量）の健康影響を明らかにすることは重要である。また、福島第一原子力発電所の事故は、住民に大きなストレスを与えたが、種々のストレスは生体内で活性酸素種を産生させ、酸化ストレスの原因となる。放射線の影響のさらなる解明のためには、日常生活の中で受ける酸化ストレス因子を複合曝露した場合の放射線の影響の検討が重要である。

2. 研究の目的

研究の目的は、より生活環境に近い条件を模擬した（複数ストレス曝露）健康影響評価をすることである。まず、強制水泳試験（FST）に伴い誘導される脳・肝臓・膵臓・腎臓・肺の酸化ストレスへの低線量・高線量率 X 線の事前照射による作用について検討した。また、アルコール摂取の併用に伴う肝障害に及ぼす作用に関して検討した。

3. 研究の方法

BALB/c マウス（8 週齢，雄）を用いた。マウスに曝露させるストレスとして、X 線照射，FST，アルコール投与とした。

X 線照射装置 MBR-1520R-3（HITACHI 製）を用い、フィルタ Al 0.5 mm，Cu 0.2 mm，管電圧 150 kV，管電流 20 mA，焦点-テーブル間距離 43.5 cm，線量率 1.2 Gy/min の条件下で 0.1 Gy または 0.5 Gy 照射した。対照群は、照射に伴う拘束ストレスなどの環境条件を同一にするために疑似（sham）をした。

FST は、高さ 25 cm，直径 10 cm の円筒に 15 cm の高さまで水を入れ、水温を 25 ± 1 として強制水泳させた。これを 10 分/日，計 5 日行い、その様子はカメラで撮影し、無動時間の測定をした。

アルコール投与は、マウスに 50% エタノール（5.0 g/kg 体重）を腹腔内投与した。

最終処置から 6 または 24 時間後に炭酸ガスの過剰吸入により安楽死させ、心臓採血と脳・肝臓・膵臓・腎臓・肺を摘出した。血清中の肝機能と各臓器中の抗酸化物質量は、定法に従い各々分析した。

なお、本研究は岡山大学動物実験委員会の承認を得て実施した。

4. 研究成果

(1) FST に伴い誘導される脳・肝臓・膵臓・腎臓・肺の酸化ストレスへの低線量・高線量率 X 線の事前照射による作用について

脳では、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性は sham 照射・FST 群が対照群に比べ有意に低く、総グルタチオン（t-GSH）量は 0.5 Gy 照射・FST 群が 0.1 Gy 照射・FST 群より有意に高かった（図 1）。肺では、CAT 活性は 0.1 Gy 照射・FST 群が対照群に比べ有意に高かった（図 2）。肝臓では、いずれも有意な変化がなかった（図 3）。膵臓では、SOD 活性は 0.5 Gy 照射・FST 群が他の群に比べ高く、t-GSH 量は 0.5 Gy 照射・FST 群が対照群に比べ有意に高かった。また、CAT 活性は 0.5 Gy 照射・FST 群が sham 照射・FST 群と 0.1 Gy 照射・FST 群より有意に低かった（図 4）。腎臓では、CAT 活性は sham 照射・FST 群，0.1 Gy 照射・FST 群，0.5 Gy 照射・FST 群が対照群に比べ有意に高かった（図 5）。既報の低線量・低線量率 X 線照射との比較をした結果、臓器毎の抗酸化能に差異（放射線感受性）があることや、線量率の差異により単位時間当たりの活性酸素種などの産生量が異なるためと考えられた。

以上の所見などより、低線量域において、低線量率事前照射の場合と同様に、概ね高線量率事前照射は抗酸化機能の亢進に差異はあるものの FST に伴う酸化ストレスを抑制し、これには放射線感受性による臓器依存性があることが示唆できた。

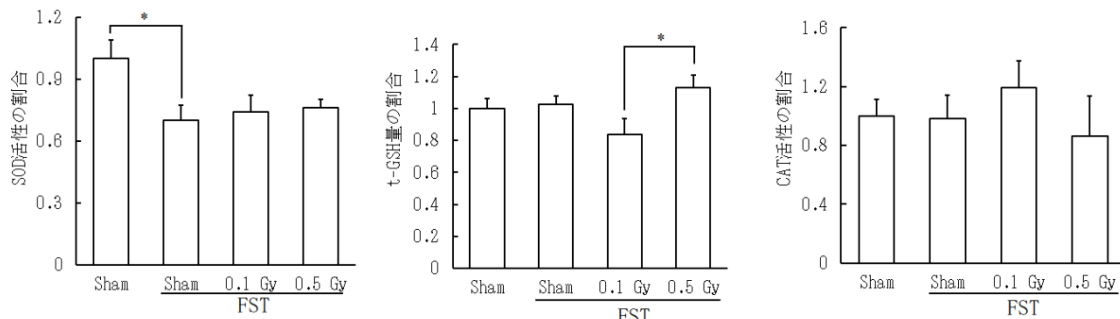


図 1 FST に対する低線量・高線量率事前照射による脳の抗酸化機能の変化特性
平均値（Mean）±標準誤差（SEM），N = 5-7，*P<0.05

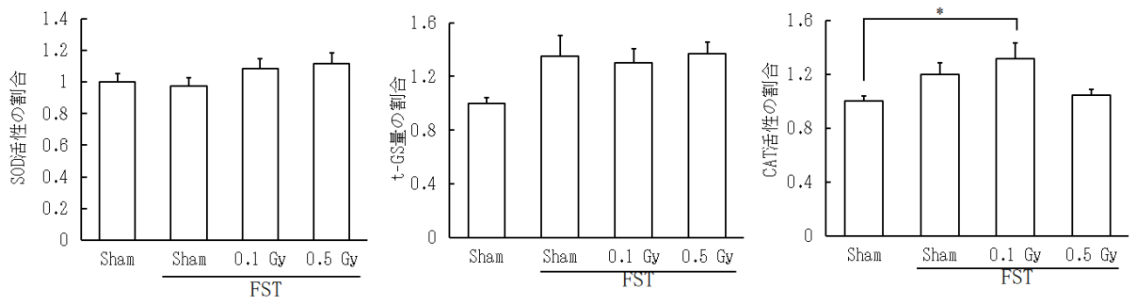


図2 FST に対する低線量・高線量率事前照射による肺の抗酸化機能の変化特性
Mean ± SEM, N = 5-7, *P<0.05

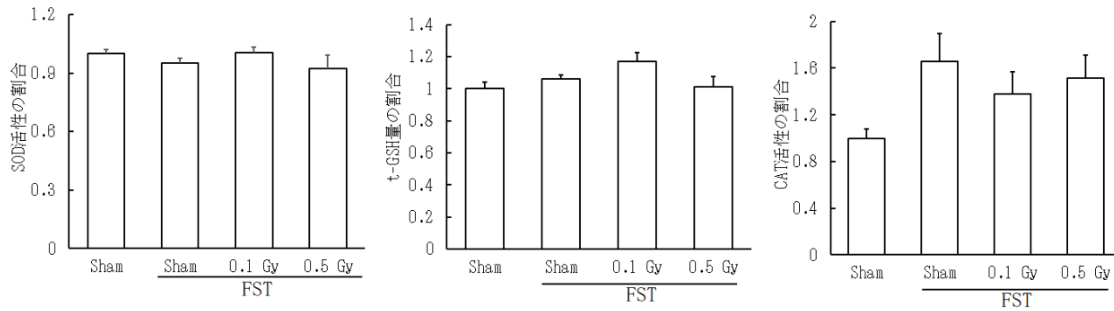


図3 FST に対する低線量・高線量率事前照射による肝臓の抗酸化機能の変化特性
Mean ± SEM, N = 5-7

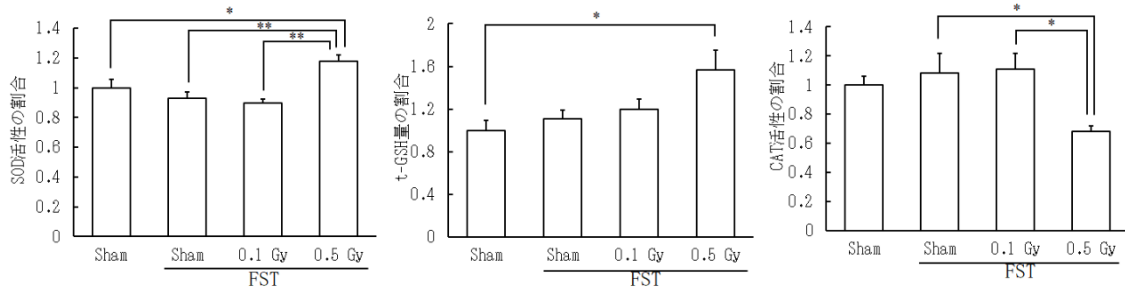


図4 FST に対する低線量・高線量率事前照射による脾臓の抗酸化機能の変化特性
Mean ± SEM, N = 5-7, *P<0.05, **P<0.01

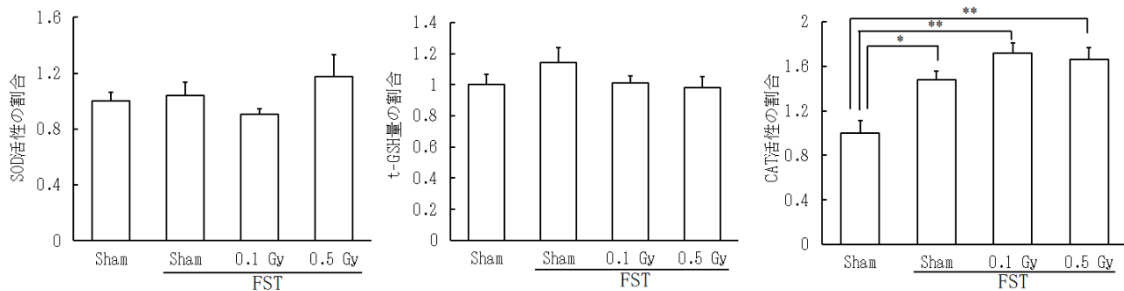


図5 FST に対する低線量・高線量率事前照射による腎臓の抗酸化機能の変化特性
Mean ± SEM, N = 5-7, *P<0.05, **P<0.01

(2) アルコール投与の併用に伴う肝障害に及ぼす作用について

肝機能は、アルコール投与 6 時間後では、glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) と glutamic pyruvatic transaminase (GPT) の両活性は増加し、前者は 0.1, 0.5 Gy の照射により、後者は 0.5 Gy の照射によりそれぞれ有意に増加した。他方、アルコール投与 24 時間後では、照射の有無や線量による差はないものの肝機能は改善した(図 6)。抗酸化機能は、FST とアルコール投与の 6 時間後では 0.1 Gy と 0.5 Gy 照射をした肝臓中の t-GSH 量は sham 照射でアルコール投与に比べ有意に低かったが、投与 24 時間後では有意差はなかった(図 7)。これより、0.5 Gy 照射により肝機能は一時的に悪化するものの早期に回復することを示唆し、高感度に抗酸化作用を示すチオール (-SH) 基を持つ t-GSH の量の変化とも一致した。

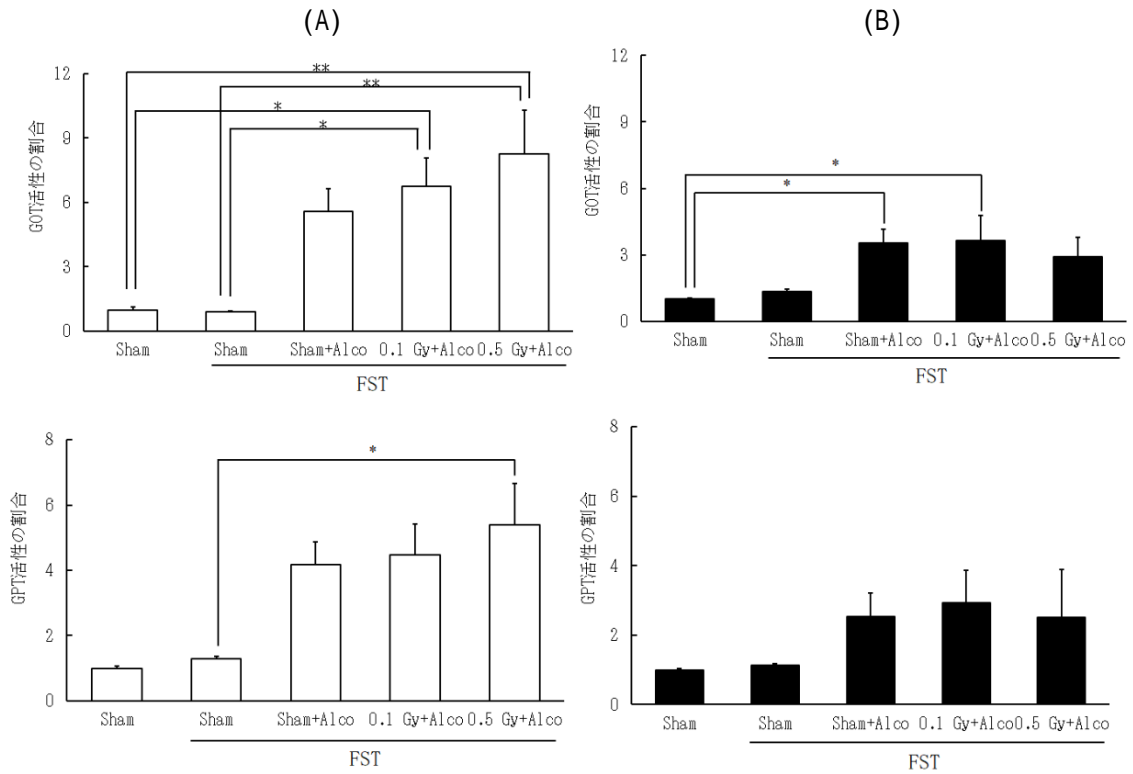


図6 X線照射によるアルコール投与後のマウス血清中 GOT・GPT 性の線量依存性 (A) アルコール投与(Alco)投与6時間後 (B) 投与24時間後 Mean ± SEM, N = 4 - 7, *P<0.05, **P<0.01

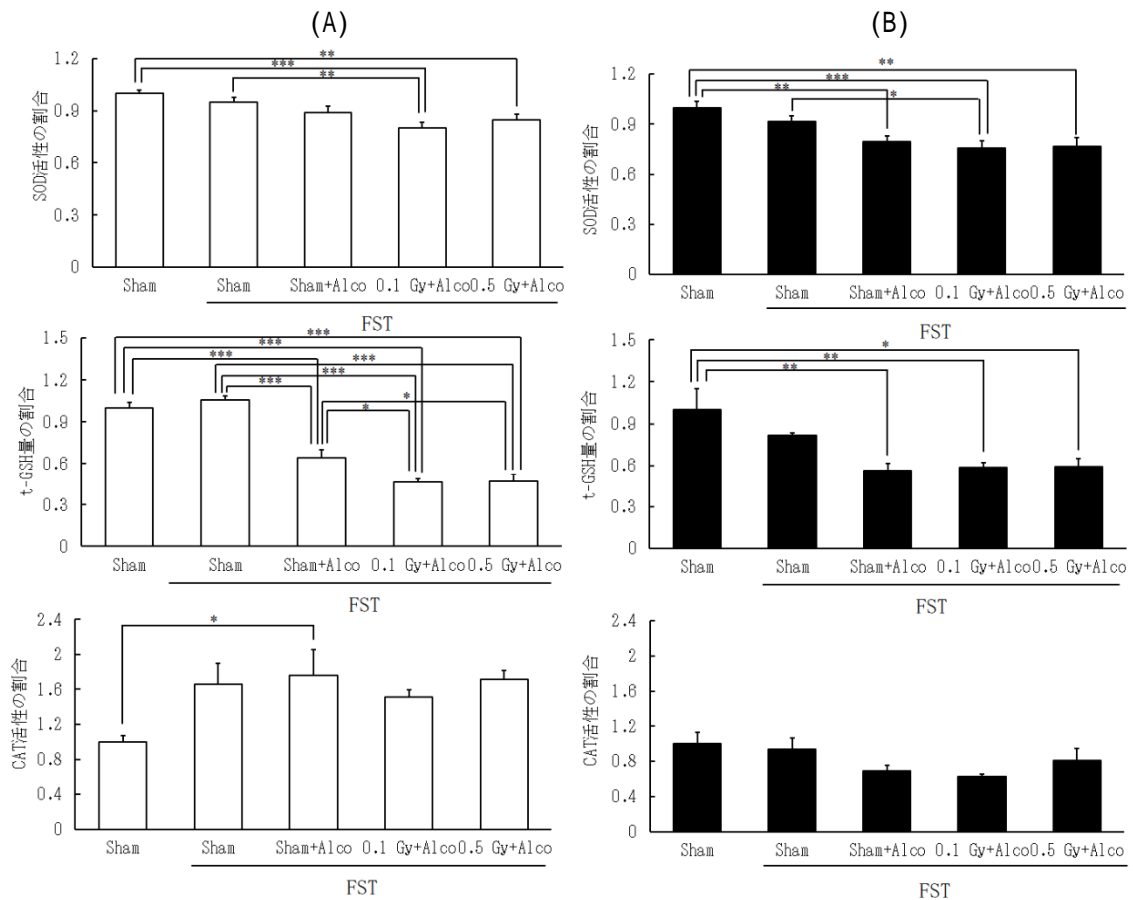


図7 X線照射によるアルコール投与後のマウス肝臓中抗酸化機能の線量依存性 (A) アルコール投与(Alco)投与6時間後 (B) 投与24時間後 Mean ± SEM, N = 4 - 7, *P < 0.05, **P<0.01, ***P<0.001

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Naoe Shota, Fujimoto Yuki, Murakami Kaito, Yukimine Ryohei, Tanaka Ayumi, Yamaoka Kiyonori, Kataoka Takahiro	4. 巻 64
2. 論文標題 Effects of low-dose/high-dose-rate X-irradiation on oxidative stress in organs following forced swim test and its combined effects on alcohol-induced liver damage in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 635 ~ 643
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jrr/rrad030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤本有希, 片岡隆浩, 直江翔太, 村上海斗, 雪峰諒平, 山岡聖典
2. 発表標題 低線量X線照射と強制水泳試験がマウス各組織に及ぼす酸化ストレスの影響に関する比較検討
3. 学会等名 第59回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本有希, 片岡隆浩, 直江翔太, 村上海斗, 雪峰諒平, 田中歩, 山岡聖典
2. 発表標題 低線量X線照射と強制水泳試験に伴う酸化ストレスのマウス臓器依存性
3. 学会等名 第46回中国地区放射線影響研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 直江翔太, 片岡隆浩, 藤本有希, 村上海斗, 雪峰諒平, 田中歩, 山岡聖典
2. 発表標題 低線量X線照射が強制水泳試験に伴う各臓器の酸化ストレスに及ぼす作用
3. 学会等名 日本放射線影響学会第65回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本有希, 片岡隆浩, 直江翔太, 村上海斗, 雪峰諒平, 田中歩, 山岡聖典
2. 発表標題 低線量X線照射が強制水泳試験とアルコール投与に伴う酸化ストレス障害に及ぼす作用
3. 学会等名 日本原子力学会 第16回中国・四国支部研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岡隆浩, 直江翔太, 藤本有希, 村上海斗, 雪峰諒平, 田中歩, 山岡聖典
2. 発表標題 マウスへの複数酸化ストレスに伴う障害に対する低線量X線照射による作用に関する検討
3. 学会等名 日本原子力学会2023年春の年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 直江翔太, 片岡隆浩, 藤本有希, 村上海斗, 雪峰諒平, 田中歩, 山岡聖典
2. 発表標題 低線量・高線量率照射が強制水泳とアルコール投与に伴う複合的酸化ストレス障害に及ぼす作用
3. 学会等名 第76回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	山岡 聖典 (Yamaoka Kiyonori) (00314683)	岡山大学・保健学域・教授 (15301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------