

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25820449

研究課題名(和文)低線量放射線被ばくによる健康不安対策に対する提案

研究課題名(英文)Study on health concern about low-dose irradiation

研究代表者

片岡 隆浩(Kataoka, Takahiro)

岡山大学・保健学研究科・助教

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)：本研究では、ラドン吸入による抗酸化機能の亢進を定量評価するため、ラドン吸入とアスコルビン酸投与による抑制の程度を比較・検討した。スナネズミに、ラドン(2000Bq/m³)吸入を24時間施した。他方、100, 300, 500 mg/kg体重のアスコルビン酸を腹腔内投与した。その後、定法に従い一過性脳虚血を負荷した。その結果、一過性脳虚血に伴う海馬CA1領域の細胞の損傷は、ラドン吸入やアスコルビン酸投与により抑制した。ラドン吸入による抑制効果は500mg/kg体重アスコルビン酸投与によるそれに相当することもわかった。これは、ラドン吸入による抗酸化機能の亢進が関与していることも示唆できた。

研究成果の概要(英文)：We have reported that radon inhalation increases antioxidative activity in many organs of mice. On the other hand, brain damage following ischemia-reperfusion injury involves reactive oxygen species. The purpose of this study was to compare the antioxidative effects of radon with the effects of ascorbic acid. Gerbils inhaled radon or administered ascorbic acid before induction of transient global cerebral ischemia. Results showed that radon inhalation or ascorbic acid administration inhibited global cerebral ischemia induced neuron damage. Radon inhalation activated superoxide dismutase activity. These results indicated that radon inhalation at a concentration of 2000 Bq/m³ has a protective antioxidative effect against transient global cerebral ischemic injury similar to 500 mg/kg ascorbic acid treatment.

研究分野：放射線健康科学

キーワード：ラドン アスコルビン酸 一過性脳虚血 酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

福島第一原子力発電所の事故以来、低線量放射線による健康不安対策が急務であった。国際放射線防護委員会(ICRP)は100mSv以下の被ばくでは癌などの健康影響はほとんどないと公表しているにもかかわらず、公衆の放射線に対する不安は解消できないことから、「リスクなし」という説明では公衆の理解が得られないことが浮き彫りになり、無用な避難や食品の廃棄等の2次的災害も生じており、低線量放射線による健康不安対策の推進に関する研究が必要であった。

今までに、低線量X線照射によりマウス諸臓器中の抗酸化機能が亢進し、活性酸素種に由来する障害が緩和されることを明らかにしてきた。例えば、四塩化炭素(CCl₄)投与前に低線量X線を照射した場合、肝臓中の抗酸化機能が亢進し、CCl₄誘導肝障害が抑制すること(K. Yamaoka et al. J. Radiat. Res, 2004)や、事前の低線量X線照射により脳中の抗酸化機能が亢進し、凍結脳損傷を抑制することを示唆してきた(M. Yoshimoto et al., Inflammation, 2012)。

低線量X線照射と同様に、ラドン吸入はマウスの多くの組織や臓器中のスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)活性を増加させることも示唆してきた(T. Kataoka et al, J. Radiat. Res. 2011)。この抗酸化機能の亢進はCCl₄誘導マウス肝・腎障害を抑制すること(T. Kataoka et al, Inflammation 2011)、カラゲニン誘導炎症性足浮腫を抑制すること(T. Kataoka et al. Inflammation 2012)、や神経障害性疼痛を緩和する(K. Yamato et al. Eur. J. Pain 2013)可能性のあることなども明らかにしてきた。

2. 研究の目的

ラドン温泉は不老長寿の湯と謂われ古くから親しまれているが、福島第一原子力発電所の事故以降もラドン温泉に対するネガ

ティブなイメージは少ないことから、低線量放射線の健康影響をラドン温泉効果と関連付けることができれば、公衆の放射線の健康影響に対するイメージを改善することができるのではないかと考えられた。

低線量放射線の適応応答に関する研究は数少ない上、多くは専門性が高く公衆に向けた啓蒙には向かないため、生活に馴染みのあるビタミンと放射線の健康影響を比較する、すなわち、「理解しやすさ」に重点を置いた研究が必要である。

本課題では、ラドン吸入による有益効果を公衆に理解しやすいデータで示すことを目的として以下の実験を実施した。すなわち、ラドン吸入による抗酸化作用をアスコルビン酸(ビタミンC)の抗酸化作用と定量評価するため、ラドン吸入やアスコルビン酸投与による一過性脳虚血に伴う障害の抑制効果から、ラドン吸入による抗酸化作用をアスコルビン酸の投与量に換算した。

3. 研究の方法

(1)スナネズミー過性脳虚血モデルの作製

一過性脳虚血に伴う脳の障害は抗酸化物質の投与により抑制されることが報告されており、抗酸化能を評価するのに都合のいいモデル動物である。本課題では、定法に従い一過性脳虚血モデルを作製し、影響を受けやすい海馬CA1領域の細胞に着目し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色とクリューパーバレラ(KB)染色により損傷の程度を確認をした。虚血以外同じ処置(Sham手術)を施したもの、またはラドン吸入のみの海馬CA1領域の細胞の損傷の有無についても確認した。

(2)ラドン吸入によるスナネズミ脳中および血清中の抗酸化機能の評価

ラドン吸入後の抗酸化機能を評価するため、代表的な抗酸化物質・酵素であるSOD

活性，カタラーゼ活性，総グルタチオン (t-GSH) 量を測定した。

(3) ラドン吸入によるスナネズミ一過性脳虚血に伴う細胞損傷の抑制効果の検討

ラドン吸入による一過性脳虚血の抑制効果の有無を検討するため，2000Bq/m³ のラドンを 24 時間吸入させた直後に一過性脳虚血を施した。

(4) 一過性脳虚血後の脳中および血清中の抗酸化機能の評価

一過性脳虚血に伴う細胞障害は活性酸素種が関与していることから，脳中および血清中の抗酸化物質・酵素の活性・量を測定した。

(5) アスコルビン酸投与による一過性脳虚血に伴う細胞損傷の抑制効果の検討

スナネズミにアスコルビン酸を 100，300，500mg/kg 体重投与し，その後に一過性脳虚血を施した。

4. 研究成果

(1) スナネズミ一過性脳虚血モデルの作製

一過性脳虚血より海馬 CA1 領域の細胞は損傷を受けたが，Sham 手術またはラドン吸入のみでは，海馬 CA1 領域の細胞に大きな変化は見られなかった。これより，Sham 手術やラドン吸入は海馬 CA1 領域の細胞に影響を及ぼさないことが示唆できた。

(2) ラドン吸入によるスナネズミ脳中および血清中の抗酸化機能の評価

ラドン吸入後のスナネズミ脳中および血清中の抗酸化物質・酵素の活性・量を評価したところ，脳中の SOD 活性が有意に増加した。しかし，その他については統計学的に有意な変化はなかった。

(3) ラドン吸入によるスナネズミ一過性脳虚血に伴う細胞損傷の抑制効果の検討

海馬 CA1 領域の細胞は虚血により損傷を受けたが，ラドン吸入によりその損傷数が減少した。これより，ラドン吸入は一過性脳虚血に伴う海馬 CA1 領域の細胞の損傷を抑制することが示唆できた。

(4) 一過性脳虚血後の脳中および血清中の抗酸化機能の評価

血清中の SOD 活性は，一過性脳虚血により対照に比べ有意に減少したことから，酸化ストレスを受けたことが示唆できた。他方，SOD 活性は一過性脳虚血前にラドン吸入した方がしないのに比べ高かった。また，血清中のカタラーゼ活性，t-GSH 量では有意な変化は見られなかった。脳中の SOD 活性は，ラドン吸入により対照または一過性脳虚血に比べ有意に増加した。しかし，カタラーゼ活性，t-GSH 量では有意な変化は見られなかった。これより，一過性脳虚血に伴う細胞損傷の抑制効果には SOD が重要な役割を果たしていると推察できた。

(5) アスコルビン酸による一過性脳虚血に伴う細胞損傷の抑制効果の検討

一過性脳虚血に伴う CA1 領域の細胞の損傷は，アスコルビン酸投与により抑制した。本実験条件下でのラドン吸入による抑制効果は 500mg/kg 体重アスコルビン酸投与のそれに相当することがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. Takahiro Kataoka, Reo Etani, Yuji Takata, Yuichi Nishiyama, Atsushi Kawabe, Masayuki Kumashiro, Takehito Taguchi, Kiyonori Yamaoka. Radon inhalation protects against transient global cerebral ischemic

injury in gerbils. Inflammation, 査読
有, 37, 2014, 1675-1682
DOI: 10.1007/s10753-014-9896-z

〔学会発表〕(計 9 件)

1. 片岡隆造, 恵谷玲央, 神崎訓枝, 笹岡香織, 小橋佑介, 田口勇仁, 山岡聖典, 一過性虚血に伴うスナネズミ脳細胞障害に対するラドン吸入と抗酸化ビタミン剤摂取による抑制効果の比較検討, 日本原子力学会 2016 年春の年会, 2016 年 3 月 26-28 日, 東北大学 (宮城県 仙台市)
2. 片岡隆造, 恵谷玲央, 神崎訓枝, 笹岡香織, 堀江駿介, 小橋佑介, 田口勇仁, 山岡聖典, ラドン吸入またはアスコルビン酸投与によるスナネズミー過性脳虚血に伴う細胞障害の抑制に関する検討, 放射線ワークショップ-未来に繋ぐ放射線研究, 2015 年 10 月 16-17 日, 富山大学 (富山県 富山市)
3. 片岡隆造, 恵谷玲央, 神崎訓枝, 笹岡香織, 田口勇仁, 山岡聖典, ラドン吸入による SOD 活性の増加がスナネズミー過性脳虚血に伴う細胞障害抑制に有効に働く, 日本原子力学会中国・四国支部第 9 回研究発表会, 2015 年 9 月 10 日, ANA クラウンプラザホテル宇部 (山口県 宇部市)
4. 片岡隆造, 恵谷玲央, 神崎訓枝, 中田哲也, 田口勇仁, 山岡聖典, スナネズミー過性脳虚血に伴う海馬 CA1 領域の細胞死の抑制効果に如何なる抗酸化物質が有効か?, 平成 27 年 若手放射線生物学研究会第 5 回勉強会, 2015 年 1 月 31 日-2 月 1 日, 放射線医学総合研究所 (千葉県 千葉市)
5. 片岡隆造, 恵谷玲央, 神崎訓枝, 中田哲也, 田口勇仁, 山岡聖典, ラドン吸入による抗酸化機能の亢進が一過性脳虚血に伴うスナネズミ細胞障害に及ぼす効果, 日本放射線影響学会第 57 回大会, 2014 年 10 月 1-3 日, かごしま県民交流センター (鹿児島県 鹿児島市)
6. Takahiro Kataoka, Reo Etani, Yuji Takata, Atsushi Kawabe, Katsumi Hanamoto, Takehito Taguchi, Kiyonori Yamaoka, Protective effects of radon inhalation on transient global cerebral ischemic injury in gerbils, 60th Annual Meeting of the Radiation Research Society, Las Vegas (USA), 2014 年 9 月 21-24 日
7. 片岡隆造, 恵谷玲央, 高田裕司, 川辺 睦, 田口勇仁, 山岡聖典, スナネズミー過性脳虚血に伴う神経細胞障害に対するラドン吸入による抑制効果, 第 51 回アイソトープ・放射線 研究発表会, 2014 年 7 月 7-9 日, 東京大学 (東京都 文京区)
8. 片岡隆造, 恵谷玲央, 西山祐一, 高田裕司, 田口勇仁, 山岡聖典, 低線量放射線の健康影響研究: ラドン吸入による一過性脳虚血に伴う細胞障害の抑制効果, 日本原子力学会 2014 年春の年会, 2014 年 3 月 26-28 日, 東京都市大学 (東京都 世田谷区)
9. 片岡隆造, 恵谷玲央, 西山祐一, 高田裕司, 田口勇仁, 山岡聖典, ラドン吸入によるスナネズミー過性脳虚血に伴う細胞障害の抑制効果に関する検討, 文部科学省復興対策特別人材育成事業「被ばくの瞬間から生涯」を見渡す放射線生物・医学の学際教育, 2014 年 1 月 25-26 日, 大分県立看護科学大学 (大分県 大分市)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

片岡 隆浩 (KATAOKA, Takahiro)
岡山大学・大学院保健学研究科・助教
研究者番号：40509832

(2)研究協力者

山岡 聖典 (YAMAOKA, Kiyonori)
岡山大学・大学院保健学研究科・教授
研究者番号：00314683