

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：82110

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06500・19K21562

研究課題名（和文）放射線影響評価のためのタグチメソッドを応用した新規リスク評価法の開発

研究課題名（英文）Development of novel risk assessment using the Taguchi method for radiation effects assessment

研究代表者

神崎 訓枝（KANZAKI, Norie）

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構・核燃料・バックエンド研究開発部門 人形峠環境技術センター・研究職

研究者番号：70826510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、被ばくによる有害効果だけでなく有益効果も含めた新規放射線リスク評価法の有用性について検討した。マウスを用いた動物実験と生化学分析により、炎症（LPS誘導）と被ばく（X線全身照射またはラドン吸入）の関係を分析した。タグチメソッド（品質工学）の概念を取り入れた評価から、炎症と低線量被ばくは交互作用があることがわかり、さらなるデータ収集と解析法の検討によって新規放射線リスク評価法が提案できる可能性が見出せた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

東京電力福島第一原発事故後、放射線の生体影響について非常に関心が高まったが、低線量放射線の生体影響についてはまだ明らかになっていないことが多く、専門家間で議論が続いている。従来の統計学を用いた放射線のリスク評価では、低線量域では高線量被ばく調査から得た推定リスクの外挿になっている。我々の生活に密着する身近な低線量放射線について、生物学的真実を定式化した新規放射線リスク評価法の開発は学術的にも社会的にも意義があるものと言える。

研究成果の概要（英文）：In the present study, we examined the application of novel radiation risk assessment considering not only harmful but benefit effects. A relationship between LPS-induced inflammation and irradiation by X-ray or radon inhalation was analyzed by animal experiment using mouse and biochemical assay. The evaluation with a concept of Taguchi method revealed that there were interactions between inflammation and irradiation, suggesting that further data collection and consideration of analysis method can develop novel radiation risk assessment.

研究分野：放射線生物学および情報数理工学

キーワード：低線量放射線 炎症 酸化ストレス タグチメソッド

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

国際放射線防護委員会 (ICRP) の放射線防護に関する基本原則 (防護の最適化) では、すべての被ばく状況において、被ばくの可能性、被ばく人数とその個人線量の大きさは、経済的及び社会的要因を考慮して合理的に達成できる限り低く保つべきと考えている。例えば、喫煙に次ぐ肺癌因子であるラドンは、ラドン濃度の参考レベルの上限値を  $300 \text{ Bq/m}^3$  としている。一方で、鳥取県やオーストリア等の温泉・坑道では、これを超える濃度のラドンを利活用したラドン療法 (疼痛治療等) が行われており、我々はこれまでにマウスを用いたラドン曝露実験を実施して、ラドン吸入は種々の酸化ストレス関連疾患を緩和することを報告してきた。つまり、低線量放射線の被ばくには、有益効果の側面もあると考えられる。しかしながら、低線量放射線の生体影響の真実 (有害効果と有益効果の両面) は、従来の統計学を用いたリスク評価法は容易ではないと考える。

従来の放射線リスク評価は癌死亡を想定して考えられており、被ばく影響を評価し難い低線量域では、安全評価の簡便さ等から被ばく線量 - リスクを線形で外挿して防護・管理の観点からの議論が進められてきた。しかしながら、福島原発事故後、公衆が放射線を過剰に恐れる状況が散見され、放射線の理解促進のためには、我々の生活に密着する身近な低線量放射線の生物学的真実を定式化する必要性が高まっている。

我々は、大気や食物などの自然放射線源から年間  $2.4 \text{ mSv}$  (世界平均) の放射線を受けており、医療分野、工学分野、農業分野などで幅広く放射線を利用している。我々の日常に、放射線はなくてはならないものとなっている。放射線を過剰に恐れることなく適正に放射線利用の恩恵を受けするためには、新たなリスク評価が必要である。

### 2. 研究の目的

本申請課題では、被ばくによる有害効果だけでなく有益効果も含めて、我々の生活に密着する身近な低線量放射線の生物学的真実を定式化するため、品質を社会的損失で評価するタグチメソッド (品質工学) の概念を応用し、被曝影響を健康損失として新たに定義して、放射線生体影響を評価する。低線量放射線の有害効果と有益効果については、まだ明らかになっていないことが多いため、品質工学の概念を取り入れた新規放射線リスク評価法の有用性について検討することが目的である。

### 3. 研究の方法

低線量放射線の有害効果と有益効果を炎症と被ばくの関係から検討した。つまり、健康なマウスまたは炎症モデルマウスについて、X線またはラドン吸入による低線量被ばくを検討した。炎症および酸化ストレス関連指標の分析を行い、タグチメソッドの概念を用いて評価する (図1)。

#### (1) X線被ばくに関する検討

リポ多糖 (LPS) 誘導炎症モデルマウスが X線被ばくした後の影響を評価した。8週齢・オス・BALB/c マウスを用いた動物実験を行った。まず、マウスに  $25 \mu\text{g}$ 、 $100 \mu\text{g}$ 、 $200 \mu\text{g}$  の LPS の腹腔内投与により全身性炎症を起こした。次に、被ばく影響は、 $0.1 \text{ Gy}$ 、 $0.5 \text{ Gy}$ 、 $3.0 \text{ Gy}$  の X線全身照射 (日立 MBR-1520R-3) を行い、4時間後の影響を炎症のマーカーである C 反応性蛋白 (CRP) を分析した (Quantikine Mouse C-Reactive Protein ELISA Kit, R&D Systems, Inc., USA)。群平均を求め、チューキー・クレーマー検定を行った。また、LPS 投与と X線照射の処置条件を制御因子とし、SN 比を求めて、各因子の交互作用などを検討した。

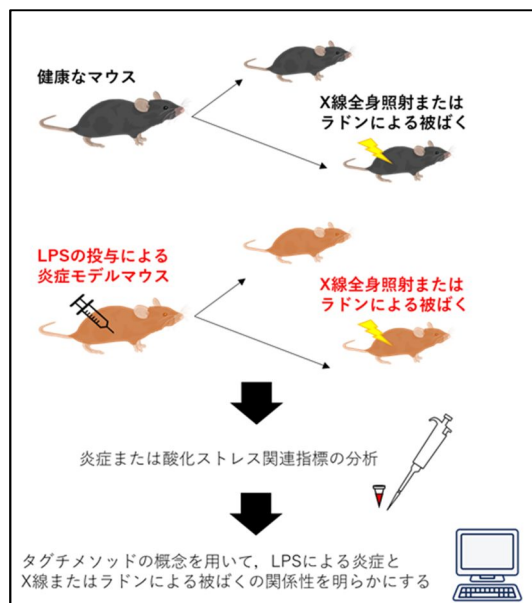


図1.実験の流れ

#### (2) ラドン吸入に関する検討

LPS 誘導炎症モデルマウスがラドン吸入により被ばくした後の影響を評価した。必要なデータ取得に向け、8週齢・オス・BALB/c マウスを用いた動物実験を行った。まず、マウスに  $25 \mu\text{g}$  の LPS の腹腔内投与により全身性炎症を起こした。次に、被ばく影響は、 $1000 \text{ Bq/m}^3$ 、 $10000 \text{ Bq/m}^3$  のラドン吸入を 24 時間行い、その後の CRP の変化を評価した。さらに、スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) (SOD Assay Kit - WST S311, Dojindo Laboratories, JAPAN) とグルタチオン (GSH) (Bioxytech GSH-420 kit, OXIS International, Inc., USA) を測定した。群平均を求め、チューキー・クレーマー検定を行った。また、LPS 投与とラドン吸入の処置条件を制御因子とし、SN 比を求めて、各因子の交互作用などを検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) X線被ばくに関する検討

LPS投与の直後、マウスはぐったりして動かなくなり、24時間後の死亡率は25 µg投与で0%、100 µg投与で46%、200 µg投与で100%であった。このとき、生存しているマウスについて、CRPの群平均が有意に変化することを確認した(図2)。このとき、X線照射のみではCRPに有意な変化は見られなかったが、LPS投与およびX線の全身照射を行った際のCRPは、LPS100 µg投与および0.1Gy照射の群で減少、それ以外の群で増加の傾向が見られた(図3)。このとき、LPS投与とX線照射の処置条件を制御因子とし、望小特性SN比を求めると、0.1Gy照射された群でSN比が最大になり、LPS投与とX線照射に交互作用があることがわかった。したがって、低線量放射線による被ばくはLPS誘導炎症を抑制していることが示唆された。

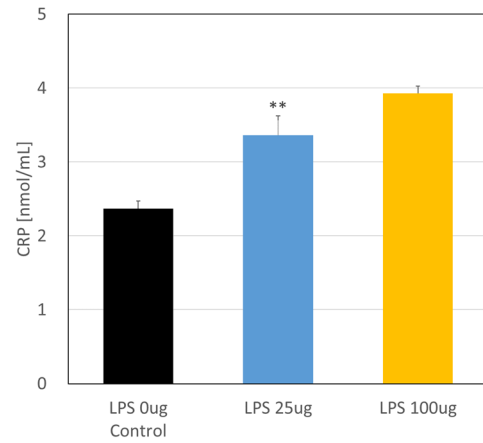


図2. LPS投与による炎症マーカーCRPの変化。Mean ± SE, n=2-12, \*\* P < 0.01 vs. Control.

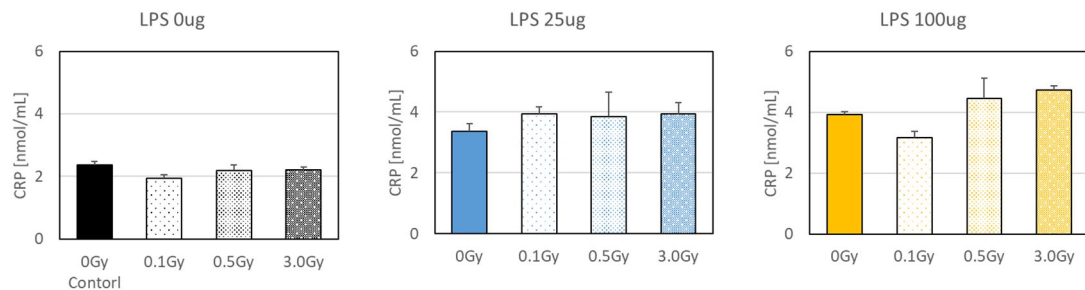


図3. LPS投与とX線全身照射による炎症マーカーCRPの変化。Mean ± SE, n=2-12.

##### (2) ラドン吸入に関する検討

上記(1)と同様にマウスにLPSを25 µg腹腔内へ投与したが、48時間後にCRPは変化しなかった。ただし、LPS投与直後のマウスはぐったりした様子で、上記(1)では投与24時間後にCRPが有意に増加していたため、炎症は起きていたがCRPには変化がなかったと考えられる。そこで、炎症マーカーに代わるものとして、酸化ストレスに関連する抗酸化物質を測定した。SODは有意な変化はなく、GSHはラドン吸入1000Bq/m<sup>3</sup>のみの群で他の全群と比較して有意な変化があった(図4)。このとき、LPS投与とラドン吸入の処置条件を制御因子とし、望大特性SN比を求めたところ、LPS投与とX線照射に対する交互作用が大きいことがわかった。

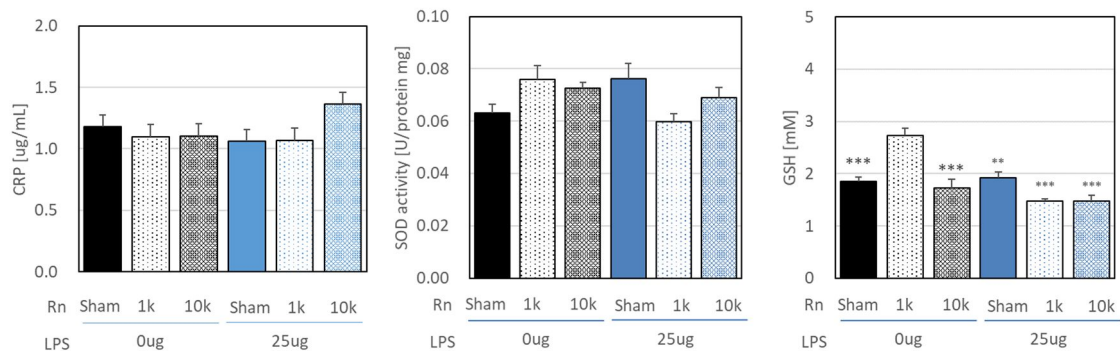


図4. LPS投与とラドン吸入による炎症マーカーCRPと酸化ストレス関連指標(SOD活性, GSH量)の変化。Mean ± SE, n=4, \*\* P < 0.01, \*\*\* P < 0.001 vs. LPS0ug+Rn1k.

以上のことから、タグチメソッドの概念で評価した場合、炎症と低線量放射線被ばくには交互作用があるという結果になり、低線量放射線の有害効果と有益効果についても評価できることが分かった。今回の実験では、SODやGSHは増加するほど抗酸化能が向上していると考え望大特性SN比を求めたが、望大特性SN比ではばらつきの評価が不十分であったこともふまえて総合的に検討すると、タグチメソッドを応用した新規放射線リスク評価法の開発には、さらなるデータ収集と解析法の検討が必要であることがわかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kanzaki N., Sakoda A., Kataoka T., Ishida T., Tanaka H., Yamaoka K.
2. 発表標題 Assessment of Radiation Effects Using Taguchi Method
3. 学会等名 The 65th Annual Meeting of the Radiation Research Society (国際学会)
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----