

研究結果の概要 (H27-29 年度-総合研究報告書)

研究目的

本研究では、EPR (Electron paramagnetic resonance) 技術を用いた線量評価として口腔内の歯を直接、L-band EPR 法により放射線誘発ラジカルを測定する放射線被ばく線量測定法やこれまでに確立されている生体内 DNA 損傷モニタリング手法との連携による EPR 技術を用いた線量評価感度の向上を目指すとともに、末梢血を用いた抗酸化能の動態解析を行うことで簡便なバイオ・ドシメトリ法¹の確立を試み、専門的治療を必要とする 1 Gy 以上の被ばくのトリアージを可能にすることを目指して実施した。

研究方法

(1) L バンド EPR 法による線量評価

・日本人の前歯に適応した共振器を開発するとともに、オンサイトで安定に測れることを検証した。また、高 LET 放射線への応答も検証した。

(2) 生体内 DNA 損傷レベルの測定

・放射線線量評価を現場で行うシステム作りのための γ -H2AX アッセイデバイスの予備的な開発および、計画的被ばく者に対する生体内 DNA 損傷レベルを γ -H2AX アッセイによってモニタリングするための条件検討を行った。

(3) X バンド EPR による被ばく後抗酸化能の動態解析

・多数の一般市民が被ばくするような大規模放射線災害では、生物学的指標を用いた線量推定によるトリアージが不可欠である。これまでにいくつかの手法が開発されているものの、今現在、大規模放射線災害時に利用できるような高感度かつ高精度で簡便性・迅速性・経済性に優れたバイオドシメトリ法は存在しない。対策の頑強性と線量推計結果への信頼性を高めるためには、複数の手法を組み合わせた「線量推定システム」の構築が必要となる。本研究ではトリアージの基準となる 1Gy 前後の被ばくが生体の抗酸化能に影響を与えるか検討を行った。

(4) ミトコンドリア酸化損傷を指標とした生物学的手法による線量評価法の検討

被ばく後時間が経過した場合には、ミトコンドリア損傷も指標として想定されることから、その線量評価法としての可能性を検証した。

結果と考察

(1) L バンド EPR 法による線量評価

・日本人の前歯に適応した共振器も利用可能となった。歯のエナメル質の厚みと信号の応答特性の関係を明らかにした。
・口腔内で安定して線量測定ができるように手順書を作成し、現場での測定テストも行い、その実用性を確認するとともに、バックグラウンドとして医療での放射線曝露への考慮の必要性も確認した。
・測定の妨害要因に対して、その対応策を明らかにした。

- ・線質による違いとして、光子だけではなく重粒子や中性子など高 LET 放射線への応答の違いを明らかにした。

- ・被災動物（牛）の歯でも測定を試みた結果を解析し、今後の課題を整理した。

（２）生体内 DNA 損傷レベルの測定

- ・リン酸化ヒストン H2AX アッセイによってモニタリングするための条件検討を行い、IVR 実施患者の血液を用いて線量相当の DNA 損傷を検出するとともに、抗酸化剤投与での放射線による DNA 損傷レベルの抑制を確認した。

- ・また、 γ -H2AX 検出を簡便に行うことのできる新規デバイスを開発し、赤血球等を効率よく排除できる微細構造を試作するとともに細胞固定を行うための表面改質方法を評価するなどし、実用化に向けての課題を整理した。

（３）X バンド EPR による被ばく後抗酸化能の動態解析

- ・ヒトを対象とした臨床研究（線量既知の臨床 IVR 実施患者を対象としたもので、検査（放射線被ばく）前後の血液を採取し、酸化ストレス、DNA 損傷、その他の血液指標の変化を解析した）で 0.5～3 Gy 被ばく後 2～24 日で線量依存的に血液抗酸化能が低下することを明らかにし、血液抗酸化能の測定が線量推定法として有用であることを示した。

- ・複数の方法を組み合わせることで被ばく直後から 10 日後程度までのシームレスな線量推定が実現可能となった

（４）ミトコンドリア酸化損傷を指標とした生物学的手法による線量評価照射法の検討

- ・ミトコンドリア損傷は、1Gy 以上の被ばくのトリアージを可能にする線量評価のための新たな生物学線量評価の指標として可能性を有することを明らかにした。

- ・放射線によるミトコンドリア損傷の出現時間や誘導のメカニズム、照射条件によるミトコンドリアへの影響、核 DNA 損傷応答とミトコンドリアの放射線応答の相互作用についての解析を進め、DNA 損傷のセンサーである ATM は、核 DNA の損傷シグナルをミトコンドリアに伝え、核とミトコンドリア間のクロストークに重要な働きを持つことを明らかにした。ミトコンドリアの機能不全は、発がんに関与していることが知られている。ミトコンドリア損傷の解析は、単に放射線の線量評価だけでなく、高感度の放射線影響の検出という点においても重要であり、今後も継続した解析が必要であることを示した。

結論

以上、本研究課題の最終目標である災害派遣型 EPR 線量評価ユニットとして急性被ばく 1Gy 以上が分別可能な、効果的な線量評価法・トリアージシステムを運用するためのシステムデザインの課題が絞り込まれ、本システムの社会実装が現実的なものになり得ることが検証されるとともに、今後のさらなる研究課題の方向性を示した。