

主 論 文

Comparison of antioxidative effects between radon and thoron inhalation in mouse organs

(ラドンとトロンの吸入によるマウス諸臓器中の抗酸化効果に関する比較研究)

[緒論]

ラドン (^{222}Rn) は土壌や建物の壁などから放出される放射性希ガスであり、過剰だと肺ガンを引き起こす因子の一つとして知られている。一方、三朝（鳥取県）やバドガシュタイン（オーストリア）などの地域では、リウマチや気管支喘息などの疾患に対する吸入治療法として伝統的に用いられてきた。これらの適応症は過剰な活性酸素種（reactive oxygen species (ROS)）に起因し、疼痛や炎症などを引き起こすと考えられており、ROS 関連疾患として今までの研究で示唆されてきた。その機序は放射線適応応答の一種と考えられており、ラドン吸入による微量の酸化的生理刺激に伴い抗酸化機能が亢進され、過剰な酸化ストレスに伴う炎症などの症状が緩和されるのではと考えられている。また、ラドンにはトロン (^{220}Rn) と呼ばれる放射性同位元素が存在する。日本においても、ラドン療法と同様に、トロンの医療応用に向けた検討が進められているが、その効果に関する科学的根拠は不十分なままである。

このため本研究では、ラドンとトロンの吸入による諸臓器中の抗酸化機能の亢進効果について比較検討することを目的とし、既存のラドン吸入装置に加え、小動物用のトロン吸入装置を新規作製し、マウスを対象とした吸入実験を実施した。

[方法]

次のようなトロン吸入装置を新規作製した。すなわち、トロン線源容器、空気ポンプ（MPΣ30, SIBATA, Japan）、ルーカスシンチレーションセル（300A, PYLON, Canada）、計数装置（AB-5, PYLON, Canada）、および飼育用ケージなどから構成される。トロン線源（Sante Crear CO., LTD, Aichi, Japan）は、トリウム系列核種を豊富に含んだモナズ石を用いた。吸入実験では、BALB/c マウス（8週齢、雄）にラドンまたはトロン（500 Bq/m³, 2000 Bq/m³）を各々1, 2, 4日間吸入させた。また、各々の吸入日数での対照比較のため、通常のを吸入させる Control 群を設定した。吸入終了後に CO₂ 過剰吸入により安楽死させ、採血と脳・肺・肝臓・膵臓・腎臓を摘出し、試料に供した。試料は-80 °Cにて凍結保存し、抗酸化物質である superoxide dismutase (SOD) と total-glutathione (t-GSH)、酸化ストレスのマーカーである lipid peroxide (LPO) の各々の活性・量の分析は定法に従った。

[結果]

吸入装置内のラドン・トロン濃度の測定結果、マウスへの吸入実験中適切に保たれ、またトロン吸入装置内におけるラドンの混入もバックグラウンドレベルであることが確認できた。SOD 活性は、トロン吸入群の脳、脾臓、および腎臓中において有意（いずれも $P < 0.05$ ）に増加した。t-GSH 量は、ラドン・トロンともに 1 日間吸入群の肝臓中において有意（ $P < 0.01$ ）に増加したが、2 日間以上の吸入群の肝臓、脾臓、および血清中において有意（いずれも $P < 0.05$ ）に減少した。LPO 量は、トロン吸入により肝臓（ $P < 0.01$ ）、脾臓（ $P < 0.05$ ）、腎臓中（ $P < 0.01$ ）において有意に減少し、ラドン吸入群も同様の傾向であったが、トロン 2000 Bq/m³・1 日間吸入群の肝臓では有意（ $P < 0.01$ ）に増加した。

[考察]

トロン吸入による抗酸化機能および酸化ストレスに関する分析の結果、既に明らかにしているラドン吸入の場合とほぼ同様、マウス諸臓器中の SOD 活性は 1~2 日後に増加し、その後数日間かけて漸減して正常の活性に戻ることに一致していることがわかった。これに関連して、ラドン吸入により生じた ROS に伴う微量の酸化ストレスや DNA 損傷を受けた際に NF- κ B と呼ばれる核内転写因子関連経路が活性化され、Mn-SOD の発現が誘導されることを我々は報告している。トロン吸入においても、微量の ROS の発生により放射線適応応答的に抗酸化機能が亢進したと考察できた。

一方、両核種が同一含有濃度の場合、トロンがラドンに比べ概ね吸入濃度の低い（2000Bq/m³ に対し 500Bq/m³）領域において、概ね抗酸化機能の亢進や酸化ストレスの緩和が現れることもわかった。この現象は、トロンはラドンに比べ壊変定数や α 線放出エネルギーが大きく、またトロンの方は子孫核種の ²⁰⁸Tl が γ 線放出するなど放射能特性の差異によるものと考察できた。

[結論]

本研究により、ラドン吸入と同様、トロン吸入によっても抗酸化機能が亢進し、これにより酸化ストレスが緩和する効果のあることが示唆できた。この現象は、ラドンやトロンの吸入による生理的刺激作用に伴う放射線適応応答によるものと考察できた。また、この効果は両核種が同一含有濃度の場合、トロンがラドンに比べ概ね吸入濃度の低い領域で現れることもわかった。この現象は、両核種の放射能特性の差異によるものと考察できた。