

低線量被曝の血液動態への影響の解析 (東電健診データとマウス実験を通して)

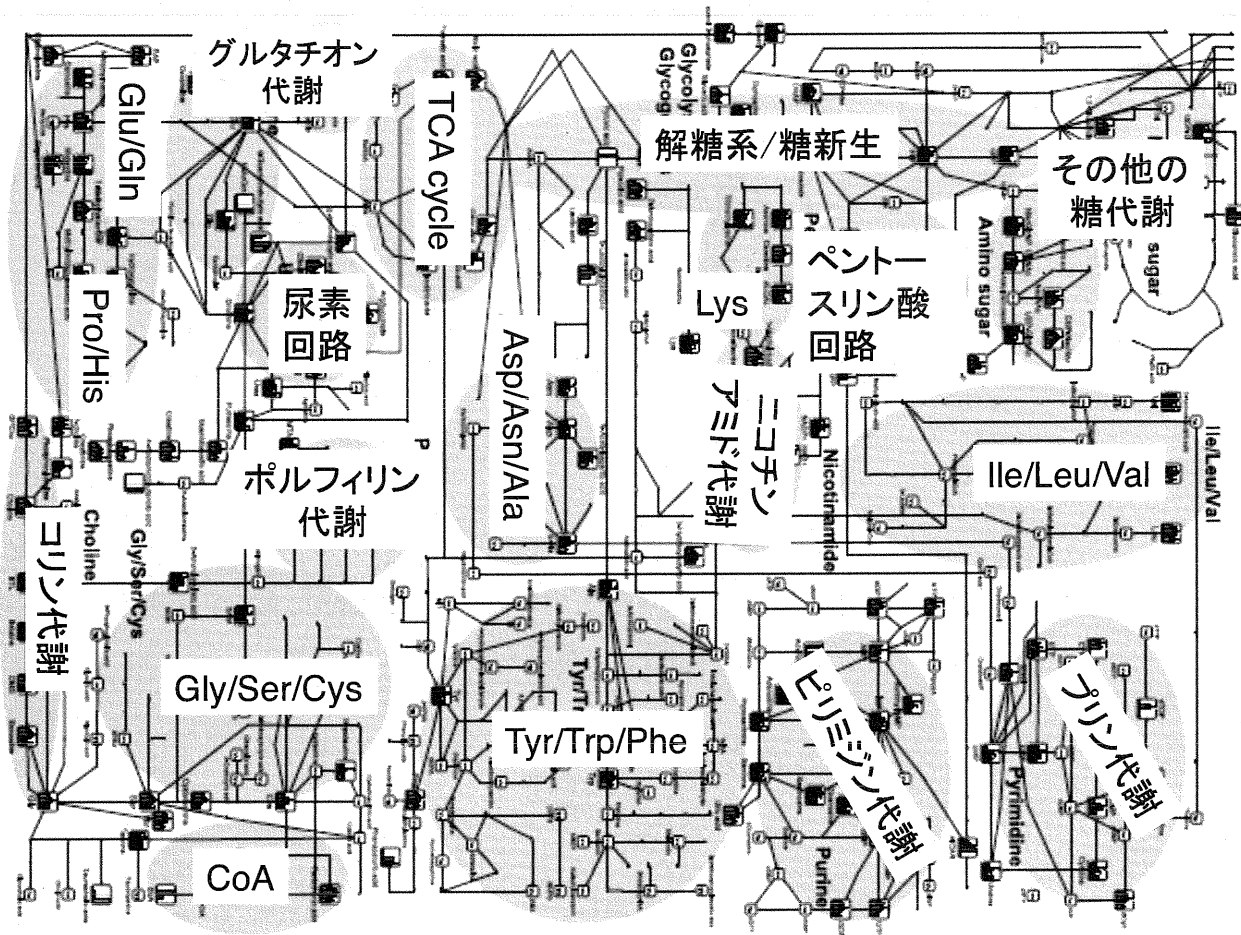
産業医科大学・医学部・放射線衛生学講座
岡崎 龍史

メタボローム解析

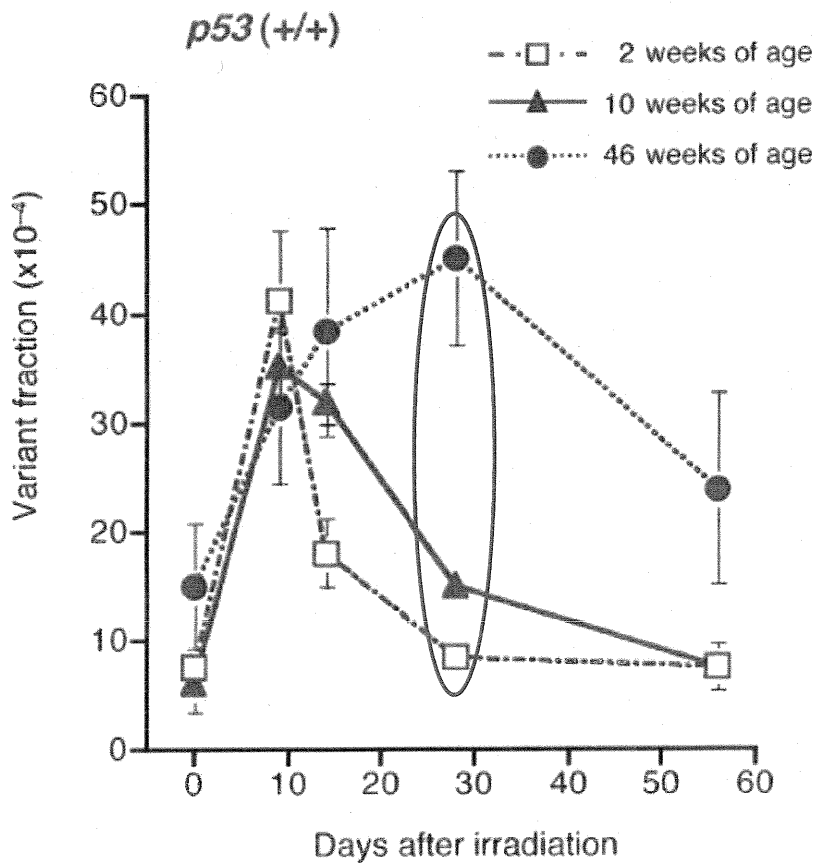
メタボロームとは組織に含まれる代謝中間体、
ホルモン、シグナル分子、二次代謝産物などを
含む生体中の全ての小分子の代謝産物



低線量放射線の
バイオマーカー
の発見の可能性



週齢のちがいによるTCR variant frequencyの経時的変化



C57BL/6Nマウス

8w Control

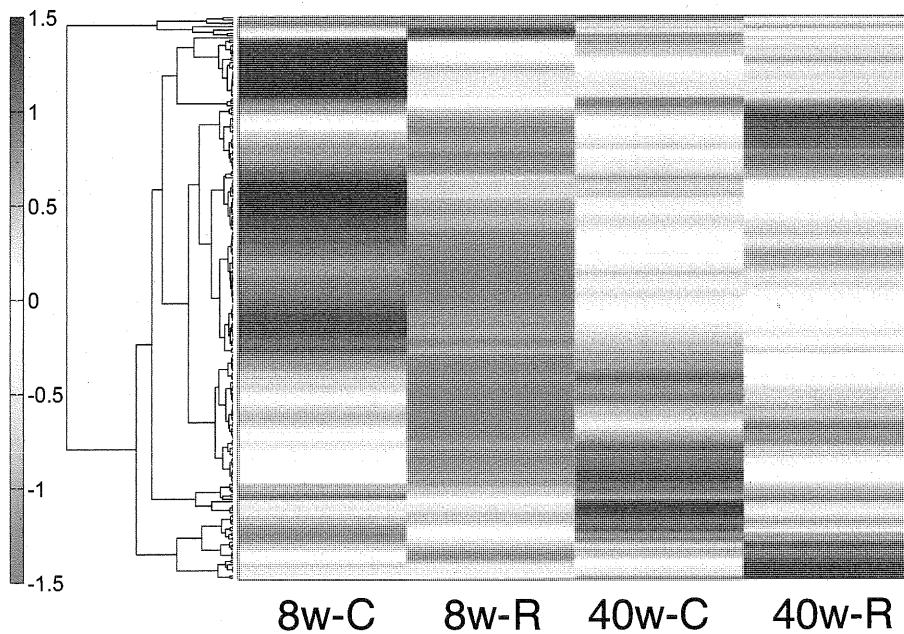
8w-R (3Gy)

40w Control

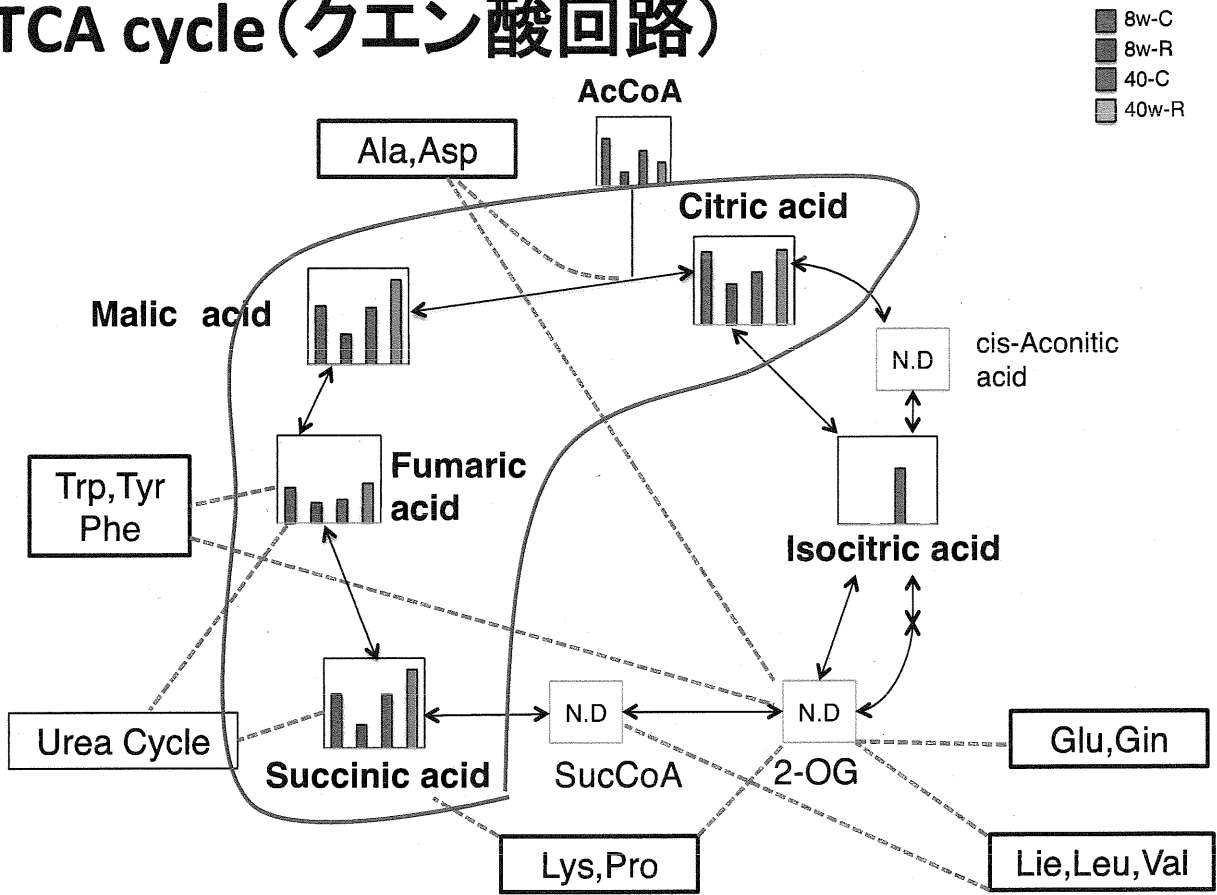
40w-R (3Gy)

- 各群3匹
- 照射して30日目で骨髓細胞を採取
- 群ごとにまとめて解析

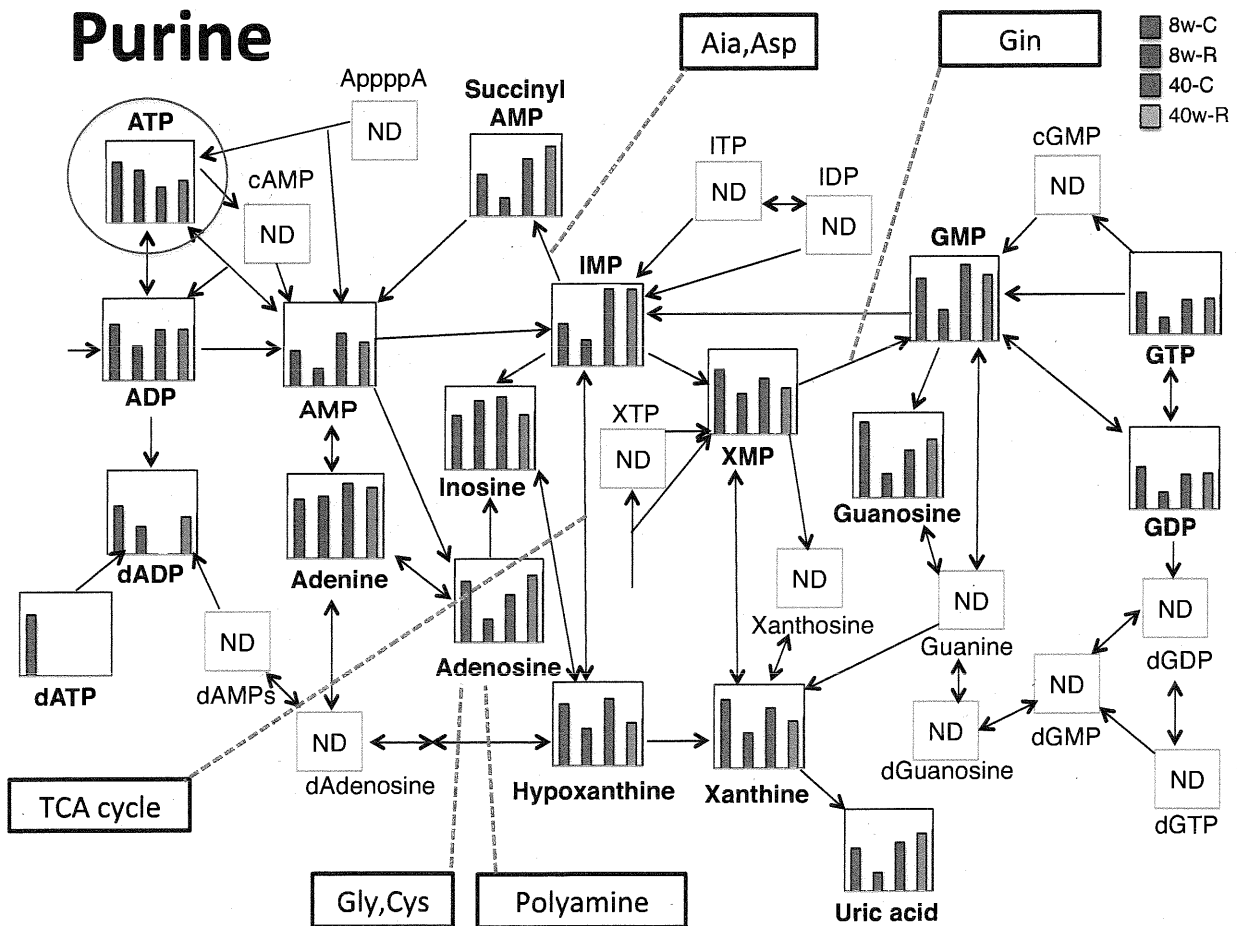
HCA (階層的クラスタリング解析)結果 (HeatMap表示)

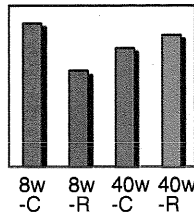


TCA cycle (クエン酸回路)



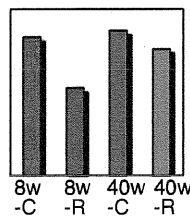
Purine





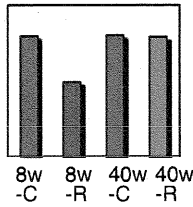
8w-Rのみ減少

- ADMA(非対称性ジメチルアルギニン)
- ADP-glucose = GDP-flucose
- β -Ala-Lys
- Biotin(ビオチン、Vit B複合体)
- Butyrylcarnitine(ブチリルカルニチン)
- Cysteine glutathione disulfide (システイングルタチオン二硫化物)
- GDP-glucose
- Glucuronic acid(グルクロン酸)
- Homoserinelactone (ホモセリンラクトン)
- Isethionic acid(イセチオン酸)
- Isovalerylcarnitine (イソバレリルカルニチン)
- N-Acetylserine(アセチルセリン)
- N6-Acetyllysine(アセチルセリン)
- O-Acetylhomoserine (アセチルホモセリン)
- SDMA
- Glu-Glu
- 4-Amino-3-hydroxybutyric acid
- Threonic acid(トレオン酸)
- Lauric acid(ラウリン酸) ※8w-R大



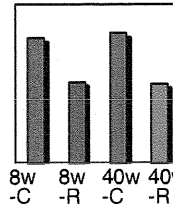
8w-Rのみ減少 40w-Rは軽度減少

- 2-Aminobutyric acid(アミノ酪酸)
- Ala-Ala
- Cyclohexylamine (シクロヘキシルアミン)
- 3-Phenylpropionic acid (フェニルプロピオン酸)
- 5-Oxohexanoic acid (オキソヘキサン酸)
- 3-Hydroxy-3-methylglutaric acid (メチルグルタル酸)
- cCMP = 2',3'-cCMP シグナル伝達物質
- Gly-Gly
- N-Acetyllysine(アセチルリジン)
- N-Acetylalanine(アセチルアラニン)
- Ophthalmic acid(オフタルミン酸)
- Pyridoxamine 5'-phosphate (ピリドキサミン5リン酸)
- Thiamine diphosphate
- Trimethylamine N-oxide (チアミンニリン酸)
- FAD_divalent
- Isobutylamine(イソブチルアミン)
- Stachydrine(スタキドリン)
- UDP-glucose 糖新生、DNA合成
- UDP-galactose



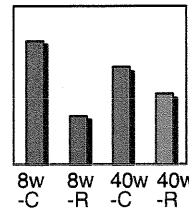
8w-Rのみ減少

- 2-Hydroxyglutaric acid (ヒドロキシグルタル酸)
- 3'-CMP・2'-CMP
- Hexanoic acid (ヘキサン酸)
- myo-Inositol 2-phosphate
- Trigonelline (トリゴネリン)
- trans-Glutaconic acid (トランスグルタコン酸)
- Pelargonic acid (ペラルゴン酸)
- Pyrophosphate (ピロリン酸塩)
- Ribulose 1,5-diphosphate
- Gly-Asp
- Butyric acid (酪酸)
- N-Acetylgalactosamine (アセチルガラクトサミン) 糖鎖付加



8w-Rと40w-Rは減少

- 5-Aminovaleric acid (アミノ吉草酸)
- N8-Acetylspermidine



Rと加齢で減少

- Betonicine (ベトニシン)
- Ectoine (エクトイン)

低線量被曝の血液動態への影響の解析

1. マウス実験

C57BL/6Nマウス

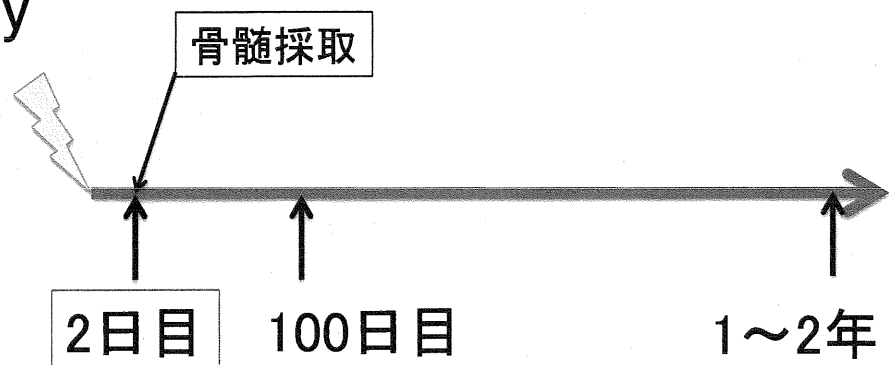
0Gy

10mGy

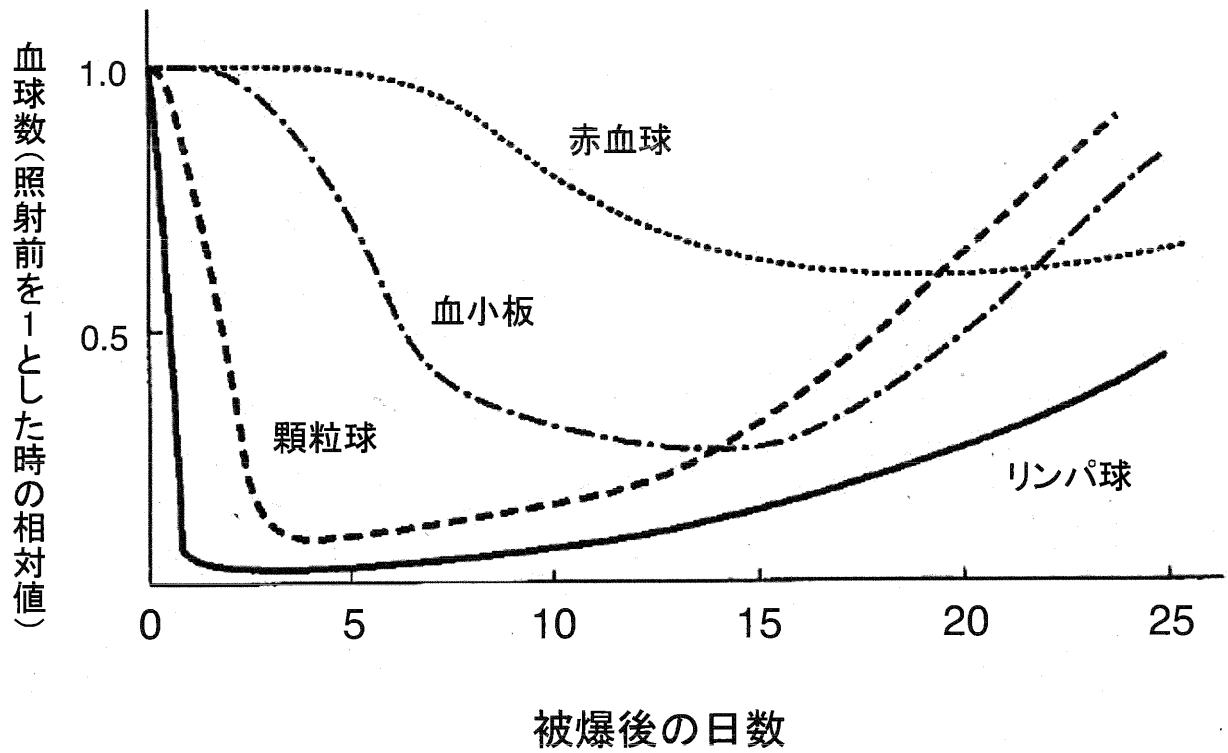
100mGy

1Gy

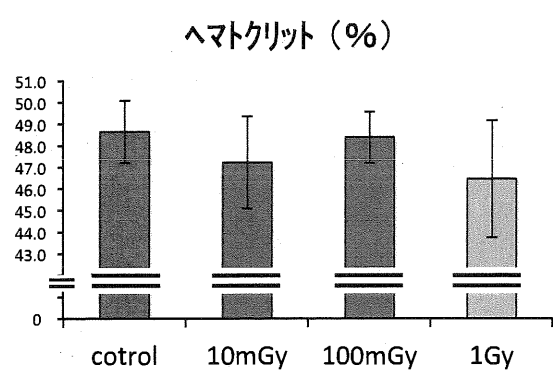
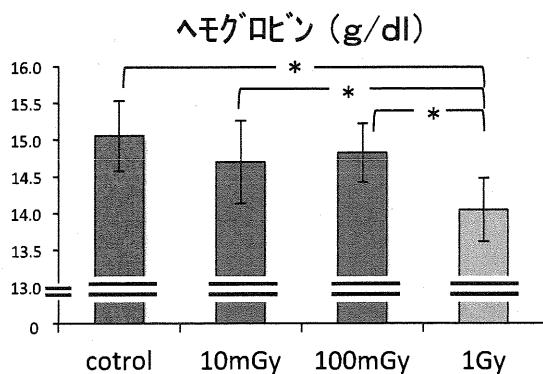
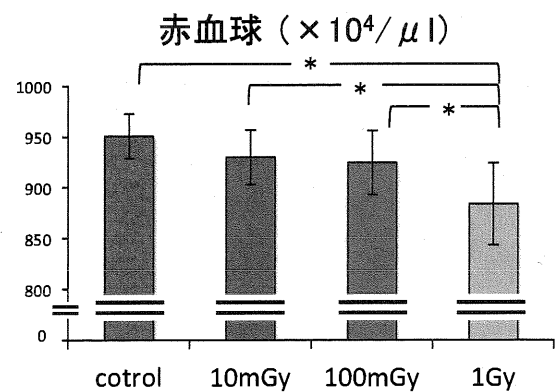
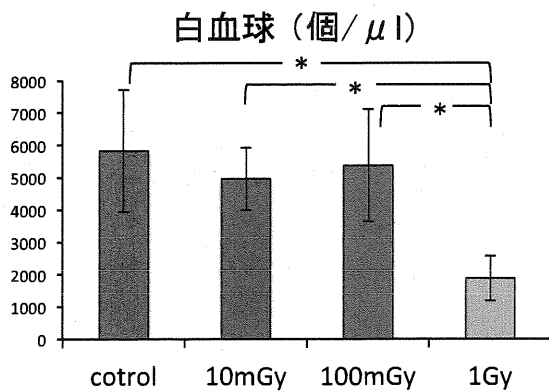
各群3匹



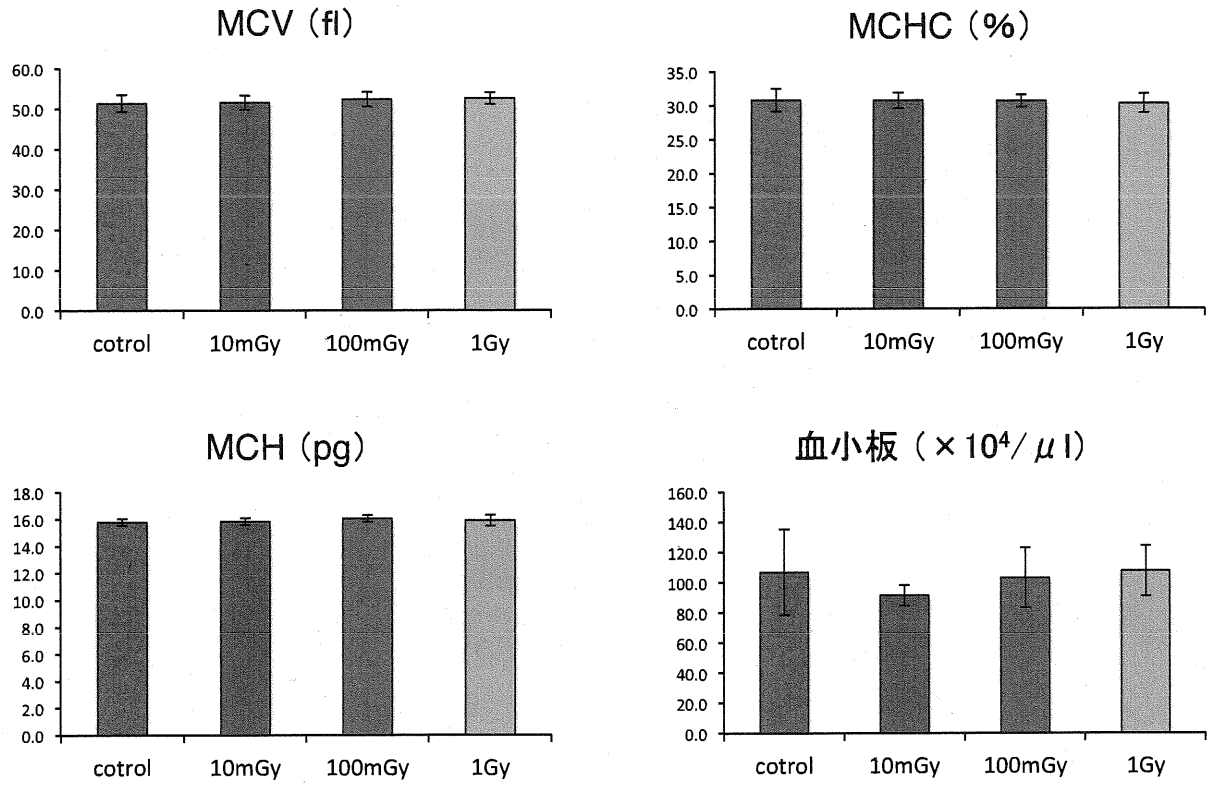
数Gy全身被曝後の末梢血中の血球数の経時的変化



照射後2日目の各血球数

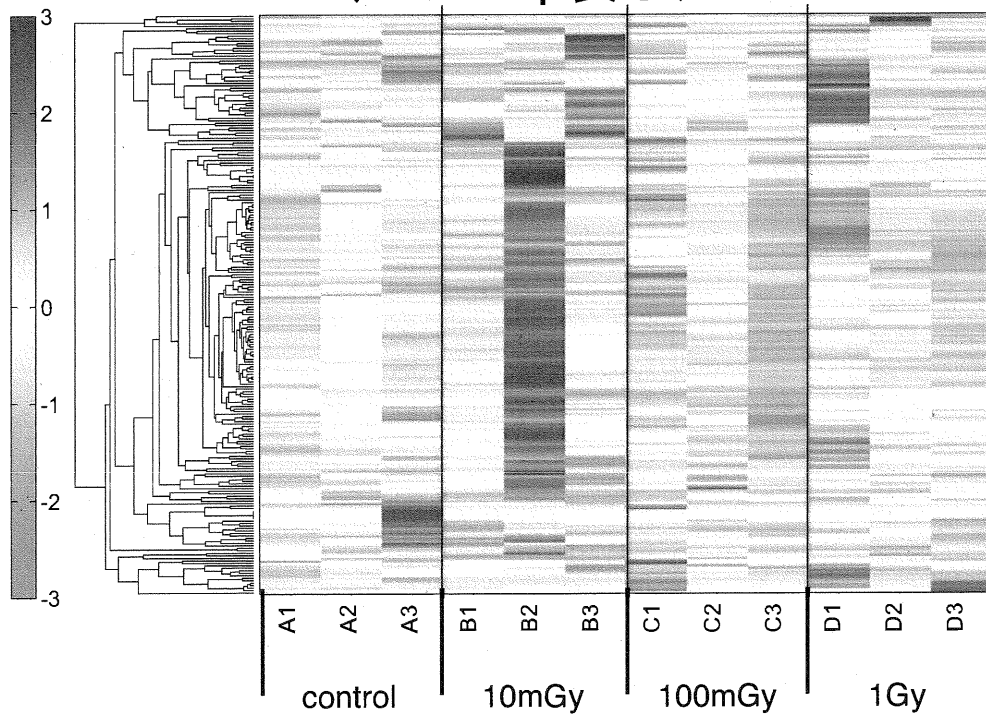


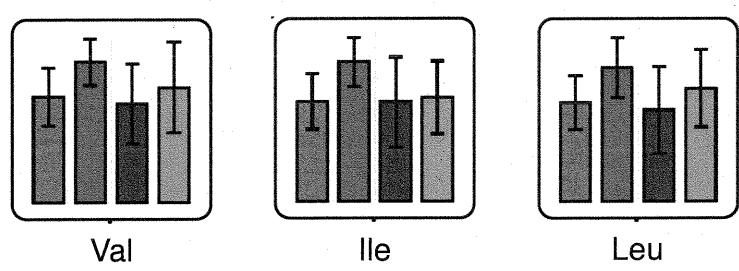
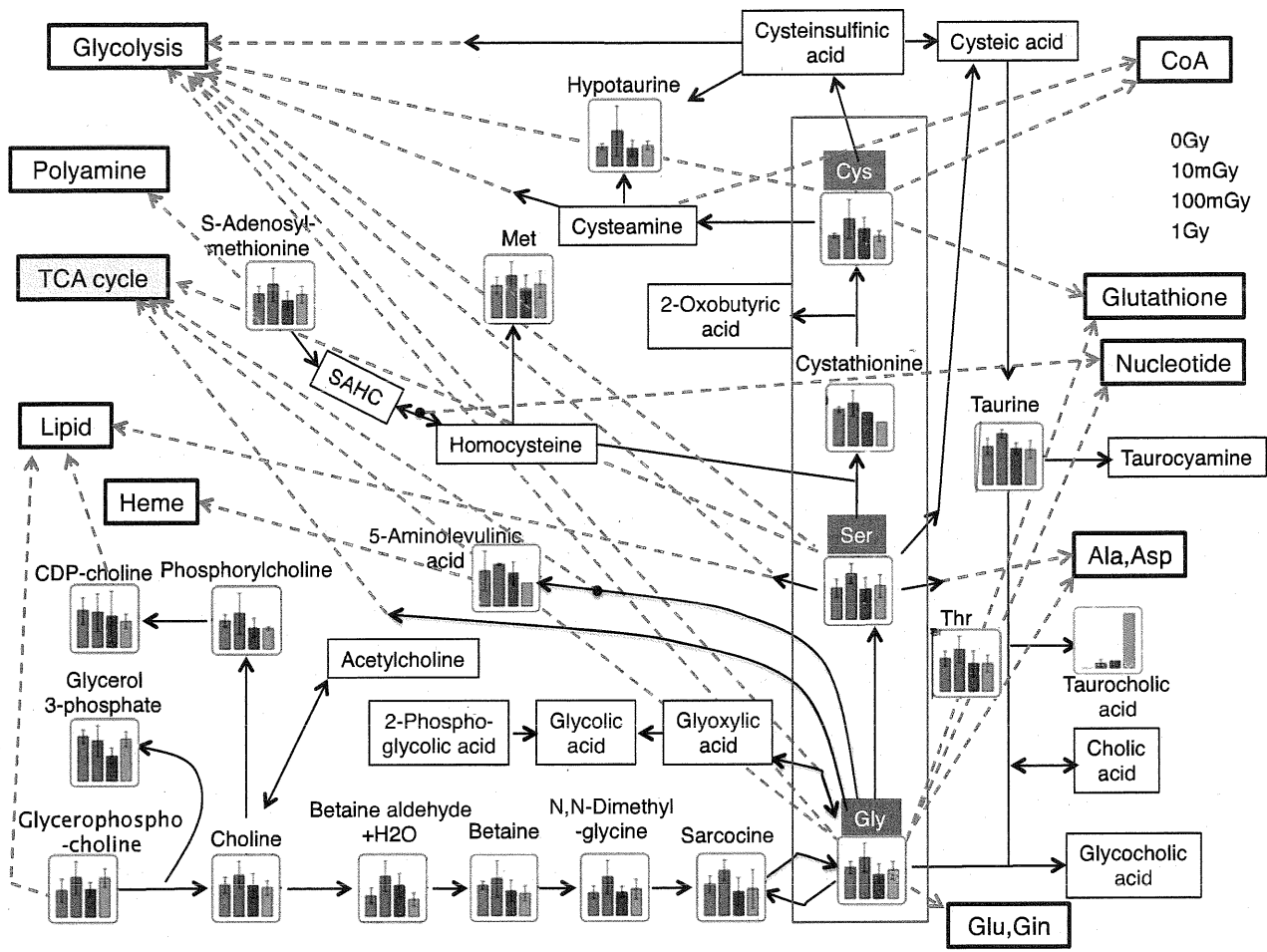
照射後2日目の各血球数



メタローム解析

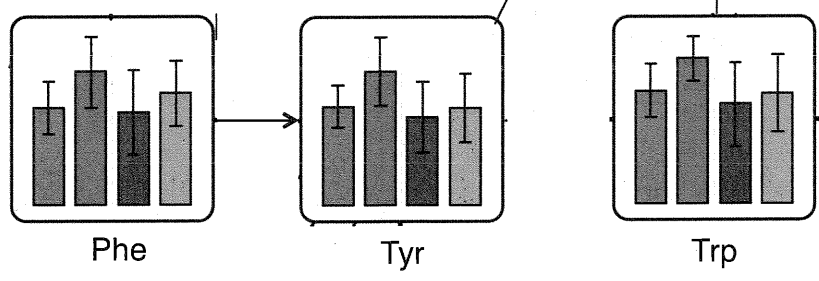
HCA (階層的クラスタリング解析)結果
(HeatMap表示)



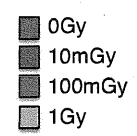


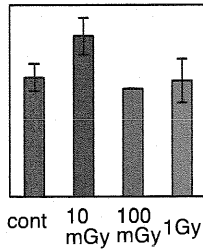
分枝アミノ酸

芳香族アミノ酸



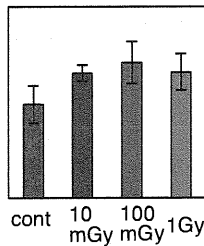
TCA cycle





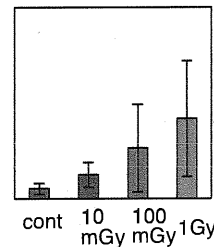
10mGyでのみ上昇

- 1-Methyladenosine (メチルアデノシン)
- 2-Hydroxyvaleric acid (ヒドロキシ吉草酸、抗精神薬)
- 5-Aminovaleric acid (アミノ吉草酸)
- 5-Oxohexanoic acid (オキソヘキサン酸)
- ADMA (非対称性ジメチルアルギニン)
- ADP-glucose/GDP-fucose
- Ala-Ala
- Benzoic acid (安息香酸)
- Butyrylcarnitine (ブチリルカルニチン)
- Cyclohexylamine (シクロヘキシルアミン)
- Diethanolamine (ジエタノールアミン)
- Gluconic acid (グルコン酸)
- Gly-Asp
- Homoserine (ホモセリン)
- Homoserinelactone (ホモセリンラクトン)
- Lauric acid (ラウリン酸)
- myo-Inositol 1-phosphate/
myo-Inositol 3-phosphate
- myo-Inositol 2-phosphate
- N-Acetylserine (アセチルセリン)
- N6-Methyllysine (メチルリシン)
- p-Toluic acid (トルイル酸、メチル安息酸)
- Terephthalic acid (テレフタル酸)
- Triethanolamine (トリエタノールアミン)
- Trigonelline (トリゴネリン)



照射で上昇

- 2-Aminobutyric acid (アミノ酪酸)
- 2-Deoxyglucose 6-phosphate
- 5-Aminoindole (アミノインドール)
- Isethionic acid (イセチオン酸)
- N-Acetylleucine (アセチルロイシン、抗眩暈薬)
- N8-Acetylspermidine
- Pelargonic acid (ペラルゴン酸)
- SDMA
- trans-Glutaconic acid (トランスグルタゴン酸)



- Hippuric acid (馬尿酸)

結果のまとめ

- 8週齢で3Gy照射30日後では、ほとんどすべての代謝産物が減少するが、プリン代謝の活性により、TCR突然変異は正常レベルに戻っている可能性を示唆した
- 低線量照射2日目では、10mGyでほとんどすべての代謝産物が活性化された
- 低線量放射線のバイオマーカーの候補なる代謝産物があることを示した

低線量被曝の血液動態への影響の解析

2. 東電健診データ

外部被ばく線量と内部被ばく線量の合算値(11月30日時点)

区分(mSv)	H23.3~H24.10		
	東電社員	協力企業	計
250超え	6	0	6
200超え~250以下	1	2	3
150超え~200以下	22	2	24
100超え~150以下	117	17	134
75超え~100以下	217	65	282
50超え~75以下	300	415	715
20超え~50以下	600	2,973	3,573
10超え~20以下	705	3,263	3,968
5超え~10以下	162	2,836	2,998
1超え~5以下	814	5,710	6,524
1以下	671	6,042	6,713
計	3,615	20,325	24,940
最大(mSv)	678.80	238.42	678.80
平均(mSv)	24.69	9.71	11.88

放射線障害防止法

労働安全衛生法電離放射線障害防止規則

健診項目

- ① 問診(被ばく歴の有無)
- ② 血色素量又はヘマトクリット値
- ③ 赤血球及び白血球数
- ④ 白血球百分率
- ⑤ 皮膚
- ⑥ 眼

喫煙、飲酒情報

今後の計画

- 引き続き、低線量照射後のマウスの骨髄細胞の経時的変化をメタボローム解析にておこなう。
- 東京電力福島原発の従業員の健康診断データの血液データを解析する。