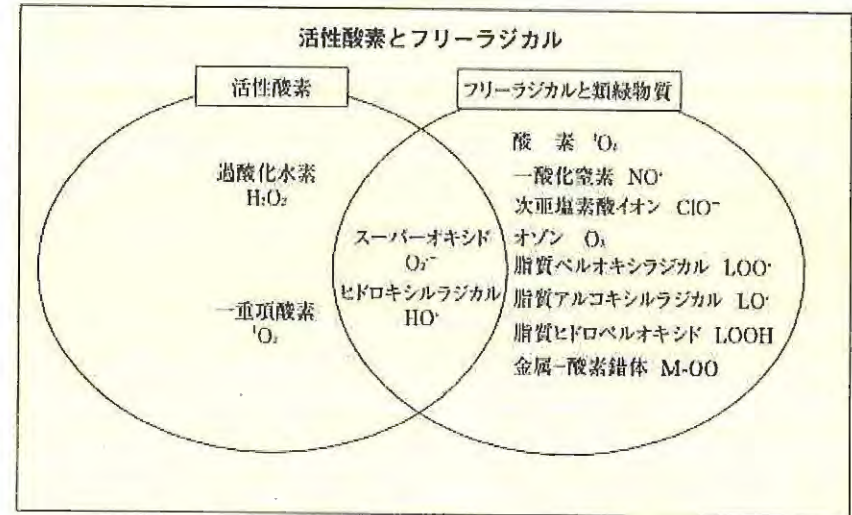
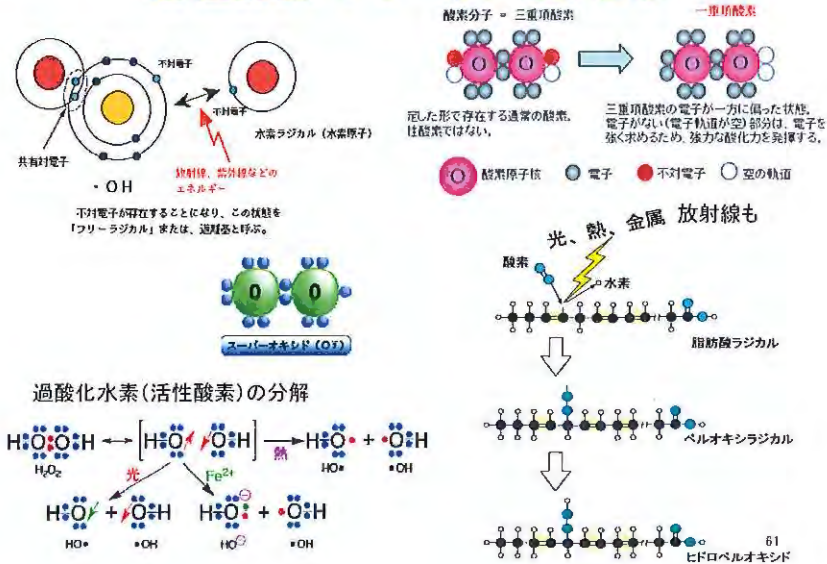


活性酸素・フリーラジカルとは



出典：吉川敏一ほか『活性酸素・フリーラジカルのすべて』丸善(2000年)

酸化ストレスという考え方

- 生体内の活性酸素・フリーラジカルをめぐるバランス
- 一方では、それらを**産生**する(異物の分解)
- 他方では、それらを**分解**する(組織の防衛)
- 放射線はそのバランスを崩して、酸化ストレスとなる
- 非常に広い(病気の9割といわれる)健康影響を及ぼす

放射線の非標的効果、バイスタンダー効果

- 放射線にヒットされた細胞が周囲の放射線にヒットされていない細胞に影響を伝達する
- 長期の細胞炎症が伝播する
- **サイトカイン**(細胞間の情報伝達物質)の分泌
- それが「**長寿命有機ラジカル**」の連鎖反応によること、最近明らかにされつつある(吉川敏一『酸化ストレスの医学』参照)



ゲノム不安定性誘導

- 遅延(後生的)突然変異頻度が**長期にわたって蓄積**する(ケネディら)「遅延性」
- 被曝線量には依存するが、標的細胞数には依存しない
- 放射線にヒットした際に直接的な機構により遺伝子突然変異が誘発されるだけではない→その後長期にがん発生(イニシエーション)の頻度が増える
- これについても「**長寿命有機ラジカル**」(前掲)が関連している可能性がある

活性酸素・フリーラジカル:まとめてみると

- 放射線は、活性酸素・フリーラジカルを生み出す
- 放射線により過剰に生じた活性酸素・フリーラジカルは、酸化ストレスを引き起こす
- 酸化ストレスは、きわめて多数かつ広範囲の疾患や健康障害を生み出す
- つまり
- 放射線は、間接的作用によって、きわめて多数かつ**広範囲の疾患や健康障害**を生み出す
- 間接的作用/直接的作用のDNA損傷比→**80:20**

67

活性酸素・フリーラジカルによる酸化ストレスが関与する疾患は非常に多様である

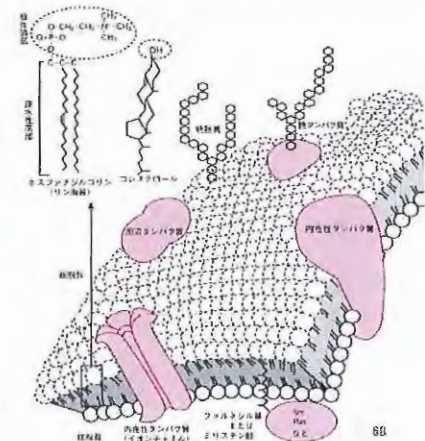
部位	フリーラジカルによる主な疾患
眼	白内障、ドライアイ、加齢黄斑変性
耳鼻咽喉	花粉症、口内炎、歯周病
脳	脳梗塞、アルツハイマー病、パーキンソン病、認知症
心臓	心筋梗塞、心不全
肺	肺気腫、気管支喘息
消化器	逆流性食道炎、胃潰瘍、炎症性腸疾患
肝臓	アルコール性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、肝硬変
腎臓	腎不全、糸球体腎炎
血管系	閉塞性動脈硬化症、動脈硬化症
免疫系	関節リウマチ、膠原病、自己免疫疾患
全身その他	がん、糖尿病、子宮内膜症、ALS、老化

出典: 吉川敏一(元京都府立医科大学教授) 監修『酸化ストレスの医学第2版』
診断と治療社(2014年)などより作成

66

放射線の標的も非常に広範囲

- DNA鎖(発**がん**と**遺伝的障害**)←普通これのみ(後述します)
- 遺伝子の発現過程
- ミトコンドリア
- 細胞膜
- **イオンチャンネル系**
- 各種受容体
- 細胞外基質(ECM)



出典: 医学のための基礎分子細胞生物学

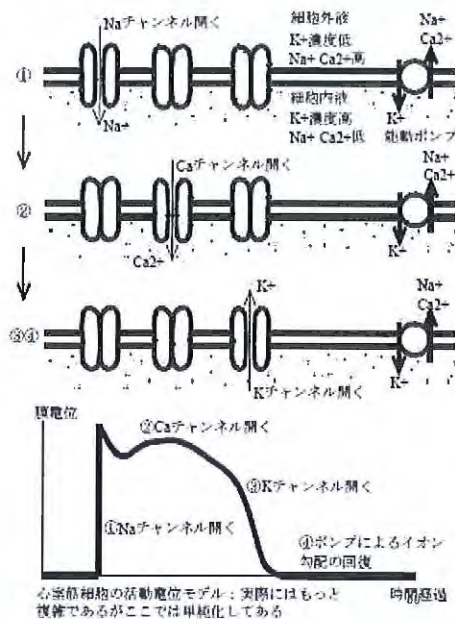
68

心筋細胞におけるイオンチャンネルの働き(概念図)、CsはKと性質が似ておりKチャンネルによって間違っ取り込まれ濃縮される

ATPをエネルギー源とする能動イオンポンプによって、
細胞外 K+濃度が低い
Na+濃度が高い
Ca2+濃度が高い

細胞内 K+濃度が高い
Na+濃度が低い
Ca2+濃度が低い
状態が保たれている。
NaチャンネルとCaチャンネルによって電位が高まり、Kチャンネルによって回復される。

Kチャンネルが放射性セシウムによって損傷を受けると、回復が阻害され不整脈が生じる(QT延長)。これによって放射性セシウムによる心疾患の多発が説明できる。



酸化ストレスも心筋梗塞を引き起こす



特殊なたんぱく質であるサイクロフィリンAは、酸化ストレス刺激により、血管平滑筋から細胞外へ分泌され、冠動脈に生じた不安定プラークの破裂を促す。プラークが破裂すると、冠動脈を閉塞し、致死性の心筋梗塞を引き起こす。吉川敏一ほか『酸化ストレスの医学』288ページ

バンダジェフスキー氏が指摘したセシウムによる筋繊維の断裂=細胞外基質の破壊



43歳で急死した男性の心筋の組織。放射性セシウム濃度4Bq/kg。『放射性セシウムが与える人口学的・病理学的影響』合同出版(2015年)67ページ

