

# 突然変異と細胞がん化の原因となる 放射線誘発長寿命ラジカルの性質

渡邊 正己 (長崎大学 医歯薬学総合研究科 教授)

## 【概要】

これまで、長年に渡って生体の 80%以上は水であるため、遺伝的影響を含めて、放射線の生物影響の主因は水の放射線分解で生じた OH<sup>•</sup> あるいは H<sup>•</sup> ラジカルによる DNA 損傷が直接の原因であると考えられてきた。しかし、我々は、これまでに、感度を向上させた電子スピンエコー法(ESR)を用いて、X 線照射された細胞内に実際に生じたラジカルを直接観察することによって、細胞内に、活性が高く短寿命の H<sup>•</sup>、OH<sup>•</sup> ラジカルや活性酸素(半減期 < 200 ナノ秒)などととも常温における半減期がおよそ 20 時間と長く活性の低い高分子ラジカル(長寿命ラジカル)が誘導されることを発見した。この長寿命ラジカルは、短寿命ラジカルと異なり遺伝物質(DNA)を直接攻撃せず細胞死や染色体異常の原因とはならないが、その消失に伴って突然変異と細胞がん化頻度が低下するので、突然変異や細胞がん化の原因となる。この結果は、放射線による発癌が DNA 損傷を起因としていないことを示唆し、現在の放射線発癌機構に対する常識と大きく異なる。本研究では、この長寿命ラジカルの生物効果を手掛りにして放射線による細胞がん化の機構を明らかにすることを目的とする。

## 【期待される成果】

この研究が完成することにより、放射線による突然変異や発癌誘導機構の本体が明らかになることが期待できる。さらに、長寿命ラジカルは、照射後、単寿命ラジカルが消滅した後、数 10 分～数時間後であっても、ビタミン C やエピガロカテキンなど植物成分由来の抗酸化剤投与によって効率良く捕捉・除去することができ、それに伴い突然変異や発癌頻度を顕著に低下させることができる。このことは、放射線による癌治療時や被曝事故に伴う二次発癌などの重篤な放射線影響の軽減法としての技術開発が期待できることを示唆する。

## 【関連の深い論文・著書】

Koyama, S., Kodama, S., Suzuki, K., Matsumoto, T., Miyazaki, T. and Watanabe, M.: Radiation-induced long-lived radicals which cause mutation and transformation. *Mutat. Res.* **421**: 45-54, 1998.  
Kumagai, J., Masui, K., Itagaki, J., Shiotani, M., Kodama, S., Watanabe, M. and Miyazaki, T.: Long-lived, mutagenic radicals induced in mammalian cells by ionizing radiation are mainly localized to proteins. *Radiat. Res.* **160** (1): 95-102, 2003.

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 77,900 千円

【ホームページ】 <http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/radio/housha/housha1j.html>