

微量添加薬剤による放射線防護効果の検討 ~防護剤フリーな DNA 試料を用いた損傷収率測定~

Radiation Protection by a Tiny Amount of Additives:

Yields Measurements of Radiation Damage to DNA without Protective Agents

*近藤 勇佑¹, 于 嵩¹, 横谷 明德², 藤井 健太郎², 山下 真一¹

¹ 東京大学, ² 量子科学技術研究開発機構

放射線防護剤には放射線作用を軽減することが期待されるものの生体内では非常に低濃度となる。微量添加した際の防護効果が重要であり、対象とする防護剤を除いて防護効果のある物質は極力排したモデル試料を準備する必要がある。本研究では、防護剤フリーな DNA 試料を準備し、X 線照射した際の鎖切断などの DNA 損傷収率を測定した。pH の緩衝作用を得るため加えた Tris-EDTA が含まれる条件での先行研究と比べると、鎖切断収率は大きく増加し、二本鎖切断よりも一本鎖切断の方が増加割合は高かった。

キーワード：DNA 損傷, 放射線防護剤, 化学回復, ラジカル捕捉, 放射線治療

がんの放射線治療では患部周辺の正常組織の被ばくも完全には避けきれず、副作用も生じ得る。その低減策として放射線防護効果を持つ薬剤の投与も考えられるが、生体内での濃度は非常に低い。そこで、まずは微量添加した際の防護効果についてモデル試料を用いて調べる必要がある。先行研究^{[1][2]}では、pH を中性にして DNA を保護するために TE 緩衝液が用いられており、その溶質(Tris-EDTA)は間接効果の主因である OH ラジカルを捕捉するなど放射線防護剤としても機能する。本研究では、微量添加薬剤の防護効果を調べるために、Tris-EDTA を除去した防護剤フリーな DNA 試料を調製し、X 線照射した際の DNA 損傷収率を測定した。

DNA 試料には大腸菌を用いて大量に抽出したプラスミド DNA (pUC18) を使用した。pUC18 は鎖切断が生じると高次構造が変化し、電気泳動における移動度も変わるため、切断を受けた DNA 分子を容易に分離でき、高感度で検出できる。抽出した pUC18 は透析により不純物を除去して高純度化した。pH は OH ラジカルとの反応性の低い溶質で構成されるリン酸緩衝液で調整した。透析後の DNA 水溶液をカバーガラス上で乾燥させてフィルム状の試料とした。X 線照射の後、アガロースゲル電気泳動によって鎖切断の有無で DNA を分離し、蛍光染色後にゲル画像を撮影し、蛍光強度の比率から損傷の割合を定量した。

Table に一本鎖切断 (SSB) と二本鎖切断 (DSB) の収率と、それらの比率を示す。Tris-EDTA を除去していない先行研究^[2]と比べると、

SSB、DSB の収率はともに大きく増加した。また、Tris-EDTA の除去により、SSB と DSB の収率の比は 1.3 倍となったため、Tris-EDTA は DSB 低減よりも SSB 低減に効果的である

Table Yields of SSB and DSB and their ratios

	$n(\text{SSB})$ /10 ⁻¹⁰ Gy/Da	$n(\text{DSB})$ /10 ⁻¹¹ Gy/Da	$n(\text{SSB})/n(\text{DSB})$
This work	9.9	6.1	16
Shiina et al. ^[2]	1.9	1.6	12

傾向があることがわかった。結果の詳細は当日の発表で報告する予定である。

参考文献

[1] Yokoya, A.; et al. *Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8859-8866, [2] Shiina, T.; et al. *Radiat. Environ. Biophys.* **2013**, *52*, 99-112

*Yusuke Kondoh¹, Hao Yu¹, Akinari Yokoya², Kentaro Fujii², Shinichi Yamashita¹

¹ The University of Tokyo (UTokyo), ² National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology (QST).