

6. 放射線損傷の保護と修復

① 直接作用と間接作用

放射線によるDNAの損傷には、放射線が直接DNAを障害する直接作用と、放射線が細胞内の水と反応をおこして発生した活性酸素がDNAを障害する間接作用の2つのタイプがある。

② 直接作用

乾燥状態の物質に放射線を照射すると、放射線エネルギーは標的分子に直接吸収されて、標的分子は励起あるいは電離し、余分なエネルギーを持つため不安定になる。この余分なエネルギーを放出する過程で標的分子の共有結合が切れて2つのラジカルになり、DNAの二本鎖切断、一本鎖切断をまねく。

③ 間接作用

放射線のエネルギーは細胞内の水分子に吸収されて、水分子をイオン化したり、励起したりする。この水の放射線分解によって $\cdot\text{H}$ 、 $\cdot\text{OH}$ の2種類のラジカルと、 H_2 、 H_2O_2 の2種類の分子状生成物及び e_{aq}^- を生じる。

これらから次のような活性酸素種が生じる

- $\cdot\text{O}_2$ (超酸化物陰イオン)
- $\cdot\text{OH}$ (ヒドロキシラジカル)
- $\cdot\text{RO}$ (アルコキシルラジカル)
- $\cdot\text{ROO}$ (ペルオキシラジカル)
- H_2O_2 (過酸化水素)
- HOCl (次亜塩素酸)
- $^1\text{O}_2$ (一重項酸素)

放射線による間接作用で水分子の電離により産生する活性酸素のうちで非常に反応性が高く、最も強力な酸化作用を持つものは、ヒドロキシラジカルである。生体内における放射線障害の80%はヒドロキシラジカルによると考えられており、発生するヒドロキシラジカルをどれだけ消し去ることができるかが放射線損傷によるダメージを少なくする決め手であると思われる。

そして次のような抗酸化システムによってDNA損傷の保護と修復が行われる。

SOD

CAT (カタラーゼ)

GPx (グルタチオンペルオキシダーゼ)

チオレドキシシン還元酵素

グルコース-6-リン酸

脱水素酵素

現在のところヒドロキシラジカルを選択的に解毒する消去系は発見されておらず、水素分子がヒドロキシラジカル以外の活性酸素種(スーパーオキシド、過酸化水素、一酸化窒素)とは反応することなく、ヒドロキシラジカルとのみ反応することを利用して、水素点滴や水素カプセル(経口)などが試されている。水素分子は安全で、細胞内の膜でも拡散してすべてのオルガネラ(細胞小器官)に到達しうるため効率が良い。

放射線の間接作用によりDNAは二本鎖切断、一本鎖切断を引き起こすが、ラジカル捕獲剤(例えばR-SHあるいはヒスチジン)により抑制される。

また放射線の間接作用は、塩基の変化を生じさせる。それには酸素の存在が必要であり、SH基を含む物質(R-SH)により抑制される。

④ 放射線によるDNA切断の修復

二重らせんのうち一本鎖切断の場合は、DNAの損傷はほとんど修復されるが、二本鎖切断の場合は、DNAに転座、欠失、重複などの修復ミス(突然変異)がおこることが多い。

活性酸素による塩基の酸化障害に対しては塩基除去修復がうまく行って元の状態に復帰できる場合と、DNAの複製がうまく行かず塩基置換変異をおこして、がん化や細胞の機能変化を来す可能性がある。