
テクニカルノート

生命科学研究における放射性同位元素の利用と測定方法

坂口修一

山口大学大学研究推進機構 総合科学実験センターRI実験施設 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 放射性同位元素, RI実験, 放射能量測定

和文抄録

医学・生命科学研究では、放射性同位元素がトレーサー(追跡子)としてよく使用されており、核酸、タンパク、細胞、動物個体など様々なスケールにおいて、放射性同位元素で標識された分子の行方や在り処を調べるための有用な手段となっている。その安全な取扱いの方法ならびに代表的な測定方法について紹介する。

はじめに

十分な量の放射線は専用の測定装置により良い感度と高い精度で測定することができるため、放射性同位元素(RI: Radioisotope)で標識された化合物は以前から生命科学研究に利用されてきた。実験例には、核酸・タンパク・細胞のRI標識、細胞障害活性測定、細胞増殖測定、タンパク質リン酸化の測定、ゲルシフトアッセイ、Positron emission tomography (PET) などがある。

放射線および放射性同位元素は、危険物のひとつであり、大量の放射線被曝は人体に悪影響があるほか、放射性物質を無秩序に拡散すれば環境を汚染する処理困難な有害物質である。そのため、その取り扱いは規制されており、法定の教育訓練と健康診断を受けて放射線業務従事者としての登録を受けた後、放射性同位元素は専用の放射線施設に設けられた放射線管理区域の内部で取り扱わねばならない。

これらの事については、放射線を使用する予定の施設の放射線管理室に問い合わせれば適切な指導を得る事ができる。

実験でRIを使用する上でまず初めに知るべきことは、放射性同位元素とそれから発せられる放射線を安全に取り扱う方法である。次にそのための法規制、そして具体的な実験技法である。

放射線と放射性同位元素

放射線とはエネルギーを持った粒子の流れであり、アルファ線(He原子核)、ベータ線(電子/陽電子)、ガンマ線やX線(光子)、中性子線、陽子線をはじめとした重粒子線などが知られている。それが物体と衝突したとき、物理的な相互作用により衝突された側の原子の電子状態を変化(電離や励起)させたり、原子核の状態を変化(原子核反応)させたりするなどの反応を起こす。これらの反応の位置やその量を測定することにより、どの場所にどのような量の放射線源があるのかを知ることができる。

放射性同位元素とは、放射線を発する能力(放射能)を持つ同位元素である。その種類を核種と言い、核種により発する放射線の種類やエネルギー、半減期(放射能が半減する期間)が異なる。放射性同位元素を組み込んだ分子を標識化合物と言う。放射線測定を行えばその所在や数量が分かるので、これが追跡子として生命科学研究で利用されている。

放射線が人体に与える影響

人体は少量・小線量率の放射線被曝に対しては耐性があるが、大量・大線量率の放射線被曝は人間の健康に悪影響（放射線障害）を与え得る。その機序は放射線そのものや放射線により生じたOHラジカルや高エネルギー電子によるDNA分子へのダメージによる細胞分裂の阻害であるため、頻りに細胞分裂を行う組織は放射線感受性が高い（表1）。また被曝する人体組織や放射線の種類により影響の度合いが異なる。

放射線被曝によりある人体組織を構成する細胞の多くが死滅すれば、それは放射線障害として現れるが、その種類によりそれが出る被曝線量には閾値があることが知られている²⁾。このような障害は確定的影響と呼ばれており、よく知られているものには皮膚の潰瘍や脱毛などがある（表2）。また全身に短期間に大量に被曝した場合は個体レベルの障害により死亡することがある（表3）。

放射線により付けられたDNAの傷が原因で、体細胞に変異が起きて癌化したり、生殖細胞に変異が起きて遺伝的な影響が起きることが想定されてい

る。このような影響は確率的影響と呼ばれ、疫学的研究によりそのリスクが見積もられている。確定的影響とは異なり、確率的影響には閾値がないものとして管理されている。

放射線業務従事者には各個人ごとに個人被曝線量計が配布されるので、それを正しく着用し、線量を把握し管理することが健康被害を防ぐためには重要である。現在の個人被曝線量の限度値はICRP1990年勧告²⁾に基づいて法律により規制されており、その基準は実効線量で100mSv/5年（ただし50mSv/年を超えない）、眼の水晶体の等価線量300mSv/年、皮膚の等価線量500mSv/年、一生の間の職業被曝は1000mSvとなっている。実務上は1mSvや5mSvなど要注意ラインを決めて監視し、安全を期する。また、放射線業務従事者に対しては定期的な健康診断が行われている。自覚症状の有無や被曝線量の状況、放射線作業の状況などの問診および必要であれば採血検査、皮膚や眼の水晶体の状況の診察が行われる。

放射線に関する法規制

放射線関連の規制は多岐にわたり、様々な規制を所轄する省庁ごとに法令があるのが実情である。例えば診療に関する放射線利用であれば医療法に、放射性医薬品の製造に関しては薬機法に、放射性物質の航空輸送は航空法に、陸上輸送は放射性同位元素等車両運搬規則により規制されている。大学等での研究のための放射性同位元素等の使用は、主に放射線障害防止法³⁾により規制され、現在は原子力規制委員会（かつては文部科学省、科学技術庁）が所轄している。

放射線障害防止法では、法規制の対象となる放射性同位元素等や放射線発生装置の範囲や種類、放射性同位元素等の使用等の許認可に関する件、放射線管理区域を設けるべき要件、放射線施設が満たすべき基準、放射性同位元素等の使用、保管、廃棄の基準、備えるべき帳簿、放射線業務従事者が受けるべき教育訓練や健康診断、個人被曝線量の基準値、管理監督のために放射線取扱主任者を置くこと等、放射性同位元素等を安全に取り扱うために必要な諸々の事項が定められている。この放射線障害防止法による規制は広範なため一般の放射線業務従事者が完全

表1 人体組織の放射線感受性¹⁾

放射線感受性	人体組織
最高	リンパ組織（胸腺、脾臓）、骨髄、生殖腺（精巣、卵巣）
高い	小腸、皮膚、毛細血管、水晶体
中度	肝臓、唾液腺
低度	甲状腺、筋肉、結合組織
最低	脳、骨、神経細胞

表2 皮膚や眼の放射線影響と閾線量¹⁾

組織の線量	放射線影響
2 Gy	眼の水晶体の混濁
3 Gy 以上	脱毛
5 Gy	白内障
3～6 Gy	皮膚の紅斑、色素沈着
7～8 Gy	皮膚に水疱形成
10 Gy 以上	皮膚に潰瘍形成
20 Gy 以上	皮膚に難治性潰瘍（慢性化、皮膚癌への移行）

表3 急性全身被曝による死亡に関する線量と生存期間¹⁾

全身吸収線量	死亡をもたらす主な影響	死亡するまでの期間
3～5 Gy	骨髄死：骨髄の損傷	30～60日
5～15 Gy	腸死：胃腸管および肺の損傷	10～20日
>15 Gy	中枢神経死：神経系の損傷	1～5日

に理解することは困難であるが、放射線施設ごとにその実情に合わせた規則（放射線障害予防規程）が法に基づいて定められているので、放射線取扱主任者の指示に従いつつそれを守れば問題はない。

非密封放射性同位元素の安全取扱

生命科学研究では、標識化合物として液体状または固体状の試薬として放射性同位元素を使用することが多い。これらの試薬は放射線源が密封されていない（非密封）ので、ずさんな取り扱いにより周囲に拡散し、汚染するおそれがある。安全に取り扱うためには放射線に対する防護（外部被曝対策）と放射性物質を拡散させないための措置（内部被曝対策、汚染対策）の双方が必要である。

外部被曝対策としては、次の物理的放射線防護の3原則が有効である。（1）放射線に暴露される時間を短縮する。（2）放射線源から距離を取る。点線源の場合は距離の逆2乗で線量の低減が図れる。（3）放射線を遮蔽する。放射線の種類に応じた適切な遮蔽材（ベータ線ならアクリル板、ガンマ線なら鉛ガラスや鉛ブロック）を利用することにより、線量を低減できる。また外部被曝を避けるためには、作業時の放射線量のモニタリングが重要である。個人被曝線量計での測定頻度は普通毎月1回程度なので、必要に応じてポケット線量計やアラームメータを併用するとよい。

内部被曝対策には次の対策（3D2C）が有効である。希釈（溶媒や担体の添加による希釈により濃度を下げる）、分散（排気設備により空気中RI濃度を管理して呼吸吸入を防止する）、除去（ドラフトの使用、汚染の除去、活性炭マスクの使用により）、閉じ込め（容器へ収納する、グローブボックスを使用する）、集中（集中管理を行い、線源の散逸や不明化を防止する）。またの実験室でもそうであろうが、管理区域内でも飲食、喫煙、化粧は禁止されている。また、皮膚や傷口からも体内に侵入するので、怪我をしないよう注意を要する。これらは、経口経皮でRIを体内に侵入させないことを考えれば当然の対策である。汚染対策としてはポリエチレン濾紙やラテックス手袋をはじめとした防護用具の適切な使用や頻繁なモニタリングの励行が有効である。

放射線施設は法令の要求を満たすように設計され

たRIの使用・貯蔵・廃棄のための施設である。非密封RIを取り扱うための放射線施設には放射線管理区域（空間の放射線量、空気中のRI濃度、物体表面のRI密度が法令の定める基準を超えるおそれのある場所）が設置されており、第1種放射線取扱主任者により監督され、放射線業務従事者以外の立入りを制限されている。このような施設でRIや放射線を閉じ込めて制御下におくことにより、安全に放射線を利用することができる。

放射線の測定方法の概要

放射線の測定器は得られるデータの種類で大別すれば放射線量用、放射線量用、画像解析用があり、更にそれぞれ対象とする放射線の種類やエネルギー領域によって細分化される。GMサーベイメータですべての放射線が測定できると思い込んでいる者が時折いるが、それは重大な誤りである。ひとつのみですべての放射線が測定できるような簡便な機器は存在しないので、適切に使い分ける必要がある（表4）。なお、放射線に関する量や単位については、国際放射線単位測定委員会の報告書⁴⁾に詳述されている。

ベータ線の測定

ベータ線を放出する核種の放射線の測定には液体シンチレーションカウンタがよく使用される。その試料は液体シンチレータ（トルエンやキシレン等の有機溶剤に放射線を受けて発光するPPO等を混合した試薬）に測定対象物を直接溶かし込むか浸漬したもので、放射線を感じ取る部分が試料を取り巻いている状態になっている。ベータ線は光子線（ガンマ線、X線）に比べると透過力が弱いので、試料自身や検出器の窓によりベータ線が吸収されてしま

表4 医学・生命科学研究で使用される代表的な核種と対応する測定器

核種	壊変形式	表面汚染の測定器	実験用の測定器
³ H	β ⁻	液シン、ガスフロー型比例計数管	液シン
¹⁴ C	β ⁻	液シン、ガスフロー型比例計数管	液シン、IP、X線フィルム
³² P	β ⁻	GMサーベイメータ	液シン、IP、X線フィルム
⁵¹ Cr	EC	NaIサーベイメータ（薄窓）	ガンマカウンタ
¹²⁵ I	EC	NaIサーベイメータ	ガンマカウンタ

うことがあり、試料外部からの計測では放射エネルギーの正確高感度な測定が困難なことがあるが、この方式は吸収の問題を解決するのみならず100%の幾何学的検出効率を得られる優れた方法である。

測定は放射線の量やエネルギーに応じた試料からの発光を光電子増倍管により電気信号に変換して行われるので、試料調整の際は光関連の条件を乱さないための注意が必要である。例えば、試料の溶解不良（有機層と水層に分離しているなど）、試料の着色、試料の発光性あるいは消光性、試験管の帯電（静電気）などは測定に悪影響を与える。安定した測定のためには、水溶性／脂溶性、酸性／アルカリ性、塩濃度、サンプル容積などの試料の特性に合わせ、それに適した液体シンチレータ試薬を選択することも重要である。

ベータ線を放出する放射性同位元素による表面汚染の測定は、測定対象を拭き取ったスミア濾紙を試料として液体シンチレーションカウンタにより測定する方法（間接法）と測定対象を直接サーベイメータで測定する方法（直接法）がある。直接法は簡便で迅速であるが ^3H や ^{14}C の様なベータ線エネルギーの小さな核種の測定は困難であり、汚染を見落とすおそれが多い。そのような対象の汚染検査は手間がかかるとしても間接法で行うべきである。

ガンマ線の測定

光子線（ガンマ線、X線）を放出する核種の放射エネルギーの測定にはNaIシンチレーションカウンタがよく使用される。NaIシンチレータは微量のTlを含んだ透明なNaIの結晶で、そこに光子線が入射した際にそのエネルギーに比例した光を発するので、それを光電子増倍管により電気信号に変換して計測する。

ガンマ線は透過力が高いためベータ線測定に比べれば自己吸収の影響は少ないほか試験管に封入するのはサンプルのみでよいため、液体シンチレーションカウンタ用のものに比べ試料調整の問題は少ない。ただしよく使用される ^{51}Cr の化合物の毒性や ^{125}I の化合物の昇華性などの問題があるので、試料を取めた試験管は密封しておくべきである。また ^{125}I 専用設計された多本がけの装置など測定する放射線のエネルギーが低いことを前提とした装置の場合、高エネルギーの放射線は正しく測定できないことが

あるので注意が必要である。

なお、光子線の測定用にはNaIの他にCsI、BGO、半導体、高純度Geなど様々な種類があり、目的に応じて使い分けられている。例えば未知試料中の ^{137}Cs と ^{134}Cs の比を調べたいなど、ガンマ線スペクトロメトリを行いたい場合には、NaIシンチレーションカウンタでは分解能が不足するなど不十分なことがあるので、高純度Ge測定器を使用する必要がある。

光子線を放出する放射性同位元素による表面汚染の測定は、直接法で行うことが多い。光子線用のサーベイメータには周辺線量当量率を測定するためのものや低エネルギー線用のもの、電離箱のような高線量率向けのものなど幾つか種類があるので、測定対象に合わせて適切に選択する必要がある。

おわりに

放射性同位元素等の利用には安全に取り扱うための配慮の必要性和法規制されているが故の多少の時間はあるが、優れた追跡子としての価値は高い。本稿で述べた他にも放射線を利用した画像化や放射線照射を使用した実験技法もよく用いられている。放射線や放射性同位元素等はこれからも生命科学における有用な実験手法として活用されるであろう。

引用文献

- 1) 飯田博美, 柴田徳思, 河村正一, 荒野 泰, 杉浦神之, 上蓑義朋, 小佐古敏荘, 鶴田隆雄. 放射線概論. 第6版. 通商産業研究社, 東京, 2005.
- 2) The International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 60: 1990 recommendations of the international commission on radiological protection. Annals of ICRP, Vol. 21, No. (1-3), 1991.
- 3) 日本国. 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律 (昭和三十二年六月十日 法律第百六十七号), 1957.
- 4) International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 85: Fundamental quantities and units for ionizing radiation. Journal of the ICRU, Vol. 11, No. 1, 2011.