

SR-XRF によるウランの腎臓内挙動解析

Analysis of uranium dynamics in kidney by SR-XRF

武田 (本間) 志乃^a、サフー・サラタ・クマール^a、吉田聡^a、上野俊治^b、

井上美幸^a、西村義一^a、西村まゆみ^a、島田義也^a、寺田靖子^c

Shino Homma-Takeda^a, Sahoo Sarata Kumar^a, Satoshi Yoshida^a, Shunji Ueno^b,

Miyuki Inoue^a, Yoshikazu Nishimura^a, Mayumi Nishimura^a,

Yoshiya Shimada^a, and Yasuko Terada^c

^a放射線医学総合研究所、^b北里大学獣医畜産学部、^cJASRI

^aNational Institute of Radiological Sciences,

^bSchool of Veterinary Medicine & Animal Sciences, Kitasato University,

^cJASRI

近年、ウラン汚染地域などの健康影響に対する関心が高まっている。本研究では、高エネルギー領域シンクロトロン放射光蛍光 X 線分析 (SR-XRF) により酢酸ウランを投与したラットの標的臓器である腎臓におけるウラン動態を調べた。ウランは腎皮質内辺部の近位尿細管に選択的に蓄積しており、これらの尿細管ではアポトーティック細胞が生じていた。ウランの選択的な蓄積性が腎尿細管での部位特異的な損傷を引き起こしていると考えられた。

Concerns of health effects for populations in depleted uranium-polluted areas have been increased. In the present study, we applied high energy SR-XRF for analysis of uranium dynamics in kidney, a toxic target organ of uranium, of rats exposed to uranium acetate. Uranium was detected in the proximal tubules in the inner zone of the cortex and the outer medulla, where apoptotic cells were observed, suggesting that the site-specific renal lesion was associated with the site-selective distribution of uranium in the kidney.

Keywords: Uranium; Kidney; Imaging.

はじめに

近年、劣化ウラン汚染の問題を背景にウランの健康影響に対する関心が高まっている。ウランは放射線毒性と重金属としての化学毒性の両面を持ち合わせた核種であり、その生体影響を理解する上で組織内挙動や細胞局在を把握することはきわめて重要である。すなわち、 α 線核種であるウランの精度の高い被ばく線量評価には、およそ隣接する細胞間距離に相当する 60 μm 付近で α 線のエネルギー付与が最大であることから、ウランの細胞局在の情報が不可欠である。

一方、化学毒性の発現機序を明らかにするためには、標的細胞におけるウラン蓄積を正確に把握し、組織影響との量-反応関係を示さなくてはならない。しかしながら、これまでウランの適切な局所分析法がないために、標的細胞に関する情報は乏しく、そのウラン動態はよく理解されていない。

微小ビームシンクロトロン放射光蛍光 X 線分析 (SR-XRF) は細胞レベルでの元素挙動解析に有用である¹。組織レベルが数 ppm のウランを測定する場合、一般的な XRF ではウランの検出ピ

ーク (M 線 : 3.2 keV) は生体多量元素のピーク (カリウム、カルシウム : 3.3~4.0 keV) に埋没し、ウランの検出は不可能である。しかしながら SPring-8 では、生体多量元素に妨害を受けないウランの L 線 (13.6~20.2 keV) の検出が可能な高エネルギー微小ビーム XRF を行うことができる。このような理由から、我々はナノビームを利用した高エネルギーSR-XRF による生物試料中微量ウランの測定に取り組んできた。

本研究課題では、ウランの標的臓器である腎臓のウラン分布の経時変化を高エネルギーSR-XRF により調べ、組織損傷との関係を検討した。

実験

Wistar 系雄性ラット (10 週齢、3-6 匹 / 群) に酢酸ウランを 2 mg/kg as uranium の割合で背部皮下に一回投与した。投与後 1、2、3、8、および 15 日目に経時的に屠殺して腎臓を摘出した。凍結切片 (20 μm 厚) を作成し、ポリプロピレン薄膜に付着して SR-XRF 測定試料とした。隣接試料を用いてウラン濃度を誘導プラズマ結合質量分析 (ICP-MS) により測定した。

高エネルギー領域 SR-XRF は BL37XU の蛍光 X 線測定システムを用いて行った。試料からの蛍光 X 線の検出には Si (Li)-SSD を用い、大気中で測定した。

結果および考察

酢酸ウランを投与後 1 日目の腎臓中ウラン濃度は $33.1 \pm 4.6 \mu\text{g/g wet weight}$ であり、以後緩やかに減衰し、投与後 15 日目には 1 日目の 20% にあたる $6.90 \pm 1.38 \mu\text{g/g wet weight}$ となった。1 日目の腎臓では、ウランは腎皮質の内辺部に局在していた (Fig. 1)。 $1 \times 1 \mu\text{m}$ の微小ビームを用いてさらに詳細な分布を調べたところ、ウランは近位尿細管に蓄積していた。投与 15 日後も腎皮質内辺部の近位尿細管にウランが検出された。これらの近位尿細管では、アポトーティック細

胞が特異的に生じ、また細胞脱落も観察されることから、この部位へのウランの選択的な蓄積が部位特異的腎損傷を引き起こしているものと考えられた。

今後の課題

ウランの組織内分布には部位選択性が高いため、微小ビーム分析により限られたマシンタイム内で標的部位をとらえ、データを構築していくことは難しい。ウランの組織内動態解析を効率よく行うためには、隣接切片の組織病理所見との対応や金属プローブを効果的に使用するなど、今後工夫が必要である。

参考文献

1) Homma-Takeda, S., *et al.*, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B 2005; 231: 333-337.

論文等発表状況

[1] 武田志乃 井上美幸 上野俊治 西村義一 島田義也 : ウラン腎毒性の年齢比較. 第 78 回日本衛生学会 熊本 2008.3.29.

[2] S. Homma-Takeda, A. Nakata, S. K. Sahoo, S. Yoshida, S. Ueno, M. Inoue, H. Iso, T. Ishikawa, T. Konishi, H. Imaseki, Y. Terada, and Y. Shimada: Elemental imaging in the kidney of adult rats exposed to uranium acetate. 11th International Conference on Nuclear Microprobe Technology and Applications (発表予定)

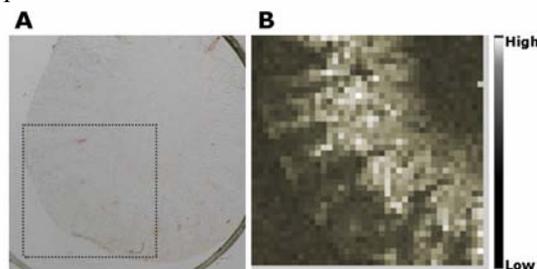


Fig. 1. Light microscopy (A) and U imaging (B) in the kidney of the rat exposed to uranium acetate.

The boxed part of (A) is the analyzed area of (B). Measurements condition was as follows; energy of X-rays, 37.5 keV; beam size, $100 \times 100 \mu\text{m}$; step size, $100 \mu\text{m}$; counting time, 10 sec per point. The U concentration of the specimen was $30.2 \mu\text{g/g}$ of wet tissue.