

4. 1. 3 ヒトにおける炭素代謝に関する研究

Study on Carbon Metabolism in the Human Body

増田 毅, 松下 兼作, 多胡 靖宏, 中村 裕二

環境シミュレーション研究部

Tsuyoshi MASUDA, Kensaku MATSUSHITA, Yasuhiro TAKO, Yuji NAKAMURA

Department of Environmental Simulation

Abstract

In the safety assessment around the spent nuclear fuel reprocessing plant at Rokkasho, Aomori, ^{14}C is expected to be the most attributable to radiation dose received by the neighboring population, among radioactive nuclides released from the plant. The radiation dose due to ^{14}C reaches around one third of the total annual radiation dose estimated as 22 μSv . However, the estimate of ^{14}C dose is thought to be rather conservative, because of possible overestimation of ^{14}C dose conversion factor. This might be largely attributed to excessive simplification of the metabolic model of ^{14}C in the human body. The objective of the study is to clarify experimentally carbon metabolism, especially the biological half-time, of ^{14}C in the human body.

Using the data from previous experiments on carbon metabolism through ingestion of protein, fat and sugar, a Human Body Carbon Metabolism Model was developed. To confirm the validity of the model, changes in ^{13}C isotopic ratio after oral administration of ^{13}C labeled foods (rice and soybean) were examined during 16 weeks in breath air, urine, feces, hair and serum in three adult males. The estimate of the change in ^{13}C concentration by the model was compared to experimental data. Finally, retention of ^{14}C in the human body after oral intake of ^{14}C through ingestion of a typical Japanese diet was estimated by the model. The estimate of ^{14}C retention was lower than that predicted by the ICRP model on which is based the dose coefficient of organic ^{14}C intake for the general public.

1. 目的

大型再処理施設の安全審査においては、食物からヒトへの放射性炭素 (^{14}C) 移行蓄積による預託実効線量を評価するための線量係数として $5.6 \times 10^{-10} \text{ Sv Bq}^{-1}$ が使用された。この線量係数は、国際放射線防護委員会(ICRP)によるヒト炭素経口摂取モデルをもとに求められたものである(ICRP, 1981)。このモデルは、実際の線量を正確に予測するための実験的なデータに基づいてつくられたモデルではなく、安全審査のような放射線防護上の基準値等の評価のためにICRPが安全側に設定したモデルである。従って、ICRP モデルによる線量が放射線防護上実際に安全側にあるのかどうか、あるいはどの程度の安全裕度

を持っているかについては明らかではない。そこで本試験では、(1)ヒトでの炭素代謝データの収集を行い、(2) ヒトでの炭素移行に関するより現実的なモデルを確立し、(3) 安全審査で用いられた方法の安全裕度を確認することを目的とした。

2. 方法

健康な日本人男性を被験者として用い、 ^{13}C 標識米および大豆をそれぞれ経口投与し、呼気、尿、便を4ヶ月にわたり採取し、試料中の ^{13}C 濃度を質量分析により測定した。

^{13}C 標識米および大豆は、閉鎖系実験室内で栽培した稲および大豆に $^{13}\text{CO}_2$ を暴露し光合成で固定さ

せたものを用いた。米は炊飯した白米として投与し、大豆は豆乳に加工して投与した。 ^{13}C 投与量はいずれの実験においても $1,000 \text{ mg}^{13}\text{C}$ であった。

立会人立ち会いのもと、全ての被験者からは書面でのインフォームドコンセントを得た。実験は、倫理と安全を審査する委員会による承認を受けた後に実施した。

ヒト炭素移行モデルの構造は以下のようなものである (Fig. 1)。食事からの炭素を直接受け入れる比較的短い炭素代謝半減期を持つ炭素プール C_1 (中心コンパートメント) と、それに接続する比較的長い炭素代謝半減期を持つ炭素プール C_2 と C_3 を持つボックスモデルを仮定した。それぞれの炭素量変化は以下の式のように定義した。

$$\frac{dC_1}{dt} = P_1 f_1 - L_1 C_1 + L_2 C_2 - L_3 C_1 + L_4 C_3 - L_5 C_1$$

$$\frac{dC_2}{dt} = L_1 C_1 - L_2 C_2$$

$$\frac{dC_3}{dt} = L_3 C_1 - L_4 C_3$$

ここで、 P_1 は炭素の 1 日あたり摂取量(g/d)、 f_1 は消化吸収率、 C_1 は短い炭素代謝半減期のコンパートメント (低分子炭素を想定) (g)、 C_2 は長い炭素代謝半減期のコンパートメント (高分子炭素を想定) (g)、 L_1 は C_2 の合成速度定数(/d)、 L_2 は C_2 の分解速度定数(/d)、 L_3 は C_3 の合成速度定数(/d)、 L_4 は C_3 の分解速度定数(/d)、 L_5 は C_1 の分解速度定数(/d)、 Ex_1 は糞炭素排出速度(g/d)、 Ex_2 は呼吸等への炭素排出速度(g/d)、である。また、腸管 (Gut) は経口摂取した炭素を一定の吸収時間に平均して吸収するものと定義した。この吸収時間は、投与時から呼吸中の ^{13}C 濃度の測定値がピークに到達するまでの時間とした。このようなモデルを定義し、時間間隔を 0.01 日として計算した推測結果と実験結果との差 (各測定点における

推定値と測定値の差の 2 乗の総和) が最小となるようにパラメータを求めた。

3. 成果の概要

ヒトの炭素代謝を模擬する 3 コンパートメントモデルを作成し、ヒトへの ^{13}C 投与実験からそのパラメータを得た (Fig. 2)。このモデルによって米および大豆で ^{13}C を摂取した場合の予測を行い、 ^{13}C 標識米および大豆による実験で得られたデータと比較した (Fig. 3)。米については 1 日までの短期的な変動の予測と 112 日までの長期的な予測のいずれも実験データとよく一致していた。大豆については、1 日までの短期的なデータでピークの時期がずれていたが、ピークの高さおよびその後の減衰の曲線はよく一致していた。モデルにおいて腸管 (Gut) での吸収時間を大豆での吸収時間と合わせて再計算すると、両者はよく一致した。従ってピークのずれはモデルのパラメータを得る実験で使った分子と豆乳として摂取した大豆との吸収速度の差によるものと考えられる。このモデルは、有機炭素経口摂取後の 1 日程度の短期的な体内残留量の評価だけでなく、4 ヶ月程度の長期的な評価にも有用なものである。しかし、4 ヶ月を越えるさらに長期の評価については判断することが困難である。このモデルによる有機炭素経口摂取後の体内残留量の推定値は、少なくとも 4 ヶ月の期間においては、ICRP モデルからの推定値と比較して低い値を示した (Fig. 4)。即ち、ICRP モデルに基づく線量係数を用いた安全審査での被ばく線量評価は、安全側に過大評価されていることが示された。

引用文献

International Commission on Radiological Protection (1981) Limits of intakes of radionuclides by workers, part 3. In ICRP publ. 30. Pergamon Press, Oxford, England.

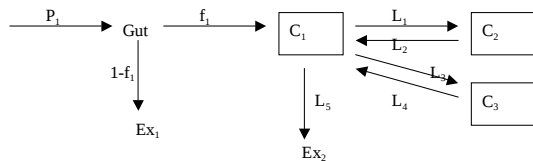


Fig. 1 Human Body Carbon Metabolism Model.
 C_1 : low molecular weight carbon pool, C_2 : high molecular weight carbon pool, Gut: intestine, P_1 : intakes of carbon, f_1 : fraction absorbed, L_1 , L_3 : transfer rate, L_2 , L_4 , L_5 : excretion rate, Ex_1 : feces, Ex_2 : breath and urine. Absorption of carbon in Gut was assumed to continue during the short period between administration and time when the highest ^{13}C concentration in breath was observed.

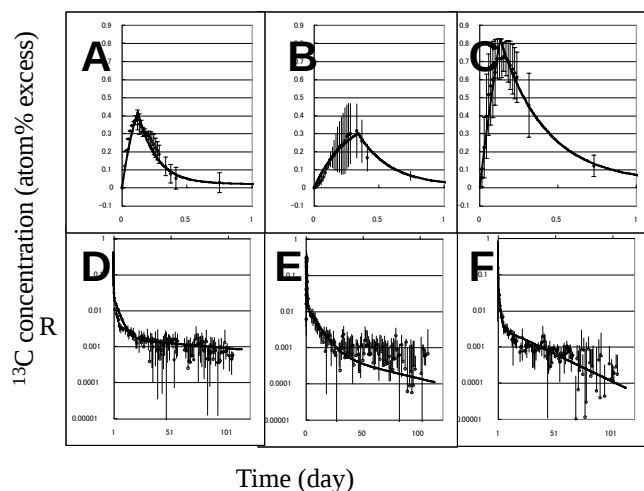


Fig. 2 ^{13}C concentration in breath after oral administration of amino acid, fat, and sugar.
 A, D: amino acid, B, E: fat, C, F: sugar, A-C: time 0 to 24 hr, D-F: day 1 to day112. Solid lines show approximation by the Human Body Carbon Metabolism Model. Data were adopted from a series of experiments preceding this study.

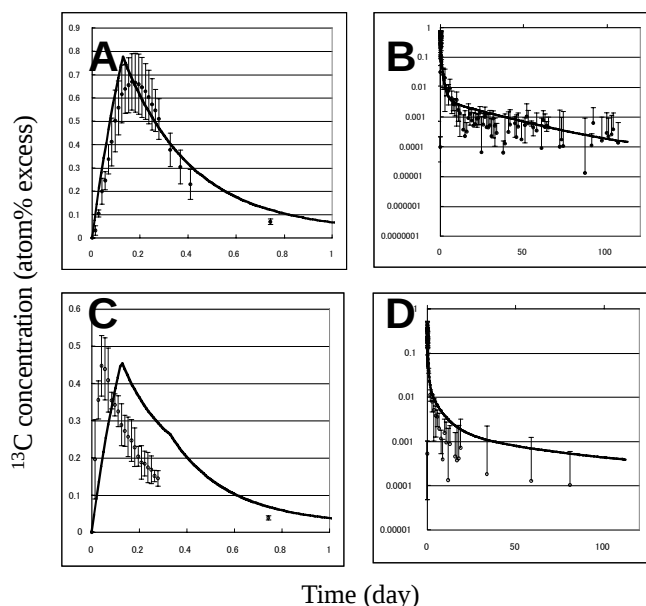


Fig. 3 Comparison between the expected ^{13}C concentration and experimental data in breath.
 A, B: rice, C, D: soybean, A, C: time 0 to 24 hr, B, D: day 1 to day 112. Solid line show the predictions by Human Body Carbon Metabolism Model.

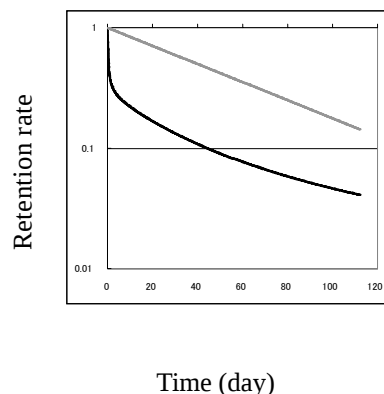


Fig. 4 Comparison between the model and the ICRP estimates of ^{14}C retention in the human body.
 Black line: estimate by the developed model, Gray line: estimate by ICRP model.