

1.3 人体内における放射性炭素・トリチウム代謝に関する調査研究

Metabolism of Radiocarbon and Tritium in the Human Body

増田 毅, 松下 兼作, 多胡 靖宏, 高久 雄一, 久松 俊一
環境影響研究部

Tsuyoshi MASUDA, Kensaku Matsushita, Yasuhiro TAKO, Yuichi TAKAKU, Shun'ichi
HISAMATSU
Department of Radioecology

Abstract

In the radiation safety assessment for nuclear facilities including the first commercial spent nuclear fuel reprocessing plant in Rokkasho, Japan, the internal doses of the public due to ingested ^{14}C and tritium have been estimated using the dose conversion factors based on the simple ICRP metabolic models in the human body. Although the biological half-life of tritium water (HTO) in the human body was examined in several cases, actual data on the metabolism of organic ^{14}C and organically bound tritium (OBT) in diet are quite limited. The objectives of this research program are to establish experimentally the metabolic models of organic ^{14}C and OBT in the human body for more realistic dose estimation. To obtain metabolic parameter values of ^{14}C , which are also utilized for OBT, we used the stable isotope of ^{13}C to label organic molecules on oral administration experiments as a substitute for ^{14}C .

Until FY 2016, various ^{13}C -labeled nutrients were administered to volunteers, followed by measuring the ^{13}C concentration in their breath and hair as representatives of inorganic and organic excreta, respectively. In FY2017, hair samples from volunteers administered with ^{13}C -labeled oleic acid or glycine were measured, and ^{13}C -labeled phenylalanine and glucose were also administered to volunteers, followed by collecting breath and hair samples. The breath samples were measured for ^{13}C , and the hair samples will be analyzed in FY2018. All processes of the experiment were approved by the IES Review Board for Human Subject Experiments, and written informed consents were obtained from all volunteers.

The recovery of ^{13}C of administered nutrients was 83-97% so far excluding unsaturated fatty acids for which recovery was 59-60%. Although the undetected proportion of ~10% may be attributed to a non-absorbing fraction in the gastrointestinal tract, the large undetected proportion of unsaturated fatty acids was hard to explain by only a non-absorbing fraction in the tract. We assumed that the undetected fraction was accumulated in adipose tissue, which is reported to have a long mean residence time of carbon based on analyzing ^{14}C that originated from nuclear weapon testing. A tentative metabolism model was constructed based on our results and the reported mean residence time. The 50-year cumulative body burden for ^{14}C , as an index of the committed dose of the radioisotope ^{14}C , in unsaturated fatty acids was estimated to be larger than that of the other nutrients by the model.

1. 目的

本調査では、実測データに基づき、有機放射性炭素及び有機結合型トリチウム経口摂取に対する人体

内代謝モデルを作成することを目的としている。そのため、三大栄養素（脂質、蛋白質、及び炭水化物）の主要な構成要素を代表する2種類の脂肪酸、3種

類のアミノ酸、及び1種類の単糖を安定同位体 ^{13}C で標識して被験者に投与し、投与後の代謝排泄データを取得し、代謝モデルを作成する。これらのモデルを、これまでの調査で得られているデータから同様に作成する各1種類の脂肪酸及びアミノ酸の代謝モデルと合わせて、人体内放射性炭素代謝モデルを作成する。

平成29年度には ^{13}C 標識オレイン酸及びグリシン投与後の毛髪中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定し、それぞれの標識体の代謝モデルを作成することを目標とした。また、 ^{13}C 標識フェニルアラニン及びグルコース投与後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データを取得することを目標とした。

2. 方法

平成28年度に、 ^{13}C 標識オレイン酸またはグリシン投与後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データを得た被験者群から採取した毛髪試料の ^{13}C 濃度を測定した。

新たに選択した健常な日本人男性及び女性被験者各3名に、連続した4日間の昼食前に、それぞれ ^{13}C 標識フェニルアラニンまたはグルコースを市販のカップ麺に溶解して経口投与した。呼気試料を継続的に投与開始後160日まで採取して ^{13}C 濃度を測定した。さらに、投与開始後160日に5回目の追加投与を行い、投与後1週間以降に毛髪を採取した。全ての実験は環境科学技術研究所研究倫理委員会により承認を受けて実施した。

3. 成果の概要

^{13}C 標識フェニルアラニンまたはグルコースを被験者に投与し、呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度データ及び毛髪試料を取得した。平成28年度に ^{13}C 標識オレイン酸及びグリシンを投与した被験者から採取した毛髪を分析し

^{13}C 濃度データを得た。

それらのデータ及び平成28年度に取得した呼気中 ^{13}C 濃度データを用いて、 ^{13}C の排泄を記述するコンパートメントモデルを作成した。モデルは、無機態まで代謝分解されて呼気・尿から排泄される経路、及び有機態のまま毛髪、皮膚、消化管上皮の脱落等として便等に排泄される経路を持ち、それぞれが代謝速度の異なる2つのコンパートメントから成る。これらに、消化管コンパートメント、及び実験では検出が困難であるために排泄経路が不明となる非検出コンパートメントを加えた全6コンパートメント、11パラメータで構成される (Fig. 1)。オレイン酸及びグリシン投与群の呼気及び毛髪中 ^{13}C 濃度データを用いて、 f_1 及び k_{ND} を除く9パラメータを最小二乗法により求めた。 f_1 及び k_{ND} についてはそれぞれこれまでの調査で得られた値及び脂肪細胞の脂肪中の炭素の平均滞留時間の文献値(Arner et al., 2011)から求めた代謝排泄速度を用いた。これまでに得られている他の標識物質の代謝データに対しても同様に求めた

(Table 1, 2)。投与した ^{13}C 量のうち回収された ^{13}C 量の割合はオレイン酸とグリシンでそれぞれ59及び97%であった。これまでに調べた化学物質においては、不飽和脂肪酸での59-60%を除き83-97%であった。各標識物質に対して、放射性炭素の線量換算係数を求める根拠となる、それぞれの物質中の炭素の摂取後50年積算負荷量を求めたところ、不飽和脂肪酸(オレイン酸及びリノール酸)で他の標識物質より顕著に大きくなることが明らかとなった (Fig. 2)。

(Table 1, 2)。投与した ^{13}C 量のうち回収された ^{13}C 量の割合はオレイン酸とグリシンでそれぞれ59及び97%であった。これまでに調べた化学物質においては、不飽和脂肪酸での59-60%を除き83-97%であった。各標識物質に対して、放射性炭素の線量換算係数を求める根拠となる、それぞれの物質中の炭素の摂取後50年積算負荷量を求めたところ、不飽和脂肪酸(オレイン酸及びリノール酸)で他の標識物質より顕著に大きくなることが明らかとなった (Fig. 2)。

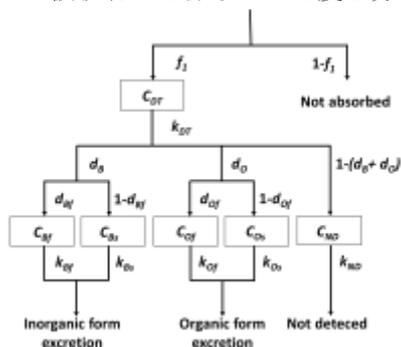


Fig.1 Structure of the metabolic model for ingested ^{13}C . Compartments of ^{13}C : C_{DT} , digestive tract; C_{BF} and C_{BS} , fast and slow compartments for inorganic excretion, respectively; C_{OF} and C_{OS} , fast and slow compartments for organic excretion, respectively; C_{ND} , compartment for no detected component of administered ^{13}C . d is distribution factor and k is elimination rate constant.

Table 1 Parameters for carbon in fatty acids

Parameter	Oleic acid	Linoleic acid*	Palmitic acid*
k_{DT}	11 ± 4	3.8 ± 1.1	2.6 ± 0.3
d_B	0.61 ± 0.04	0.61 ± 0.07	0.90 ± 0.05
d_{Bf}	0.57 ± 0.07	0.48 ± 0.07	0.56 ± 0.08
k_{Bf}	3.2 ± 0.7	20 ± 3	3.2 ± 0.3
k_{Bs}	0.11 ± 0.03	0.081 ± 0.015	0.096 ± 0.029
d_O	0.018 ± 0.001	0.019 ± 0.005	0.034 ± 0.008
d_{Of}	0.53 ± 0.17	0.41 ± 0.05	0.66 ± 0.20
k_{Of}	0.52 ± 0.09	2.1 ± 1.7	0.44 ± 0.13
k_{Os}	0.022 ± 0.016	0.043 ± 0.017	0.044 ± 0.002

Mean value \pm standard deviation. *, Determined using data from previous research.

Table 2 Parameters for carbon in amino acids

Parameter	Glycine	Glutamic acid*	Leucine*
k_{DT}	14 ± 3	25 ± 8	7.5 ± 1.1
d_B	0.75 ± 0.02	0.84 ± 0.03	0.57 ± 0.05
d_{Bf}	0.37 ± 0.03	0.73 ± 0.02	0.52 ± 0.05
k_{Bf}	28 ± 6	36 ± 12	14 ± 3
k_{Bs}	0.18 ± 0.01	0.21 ± 0.03	0.13 ± 0.06
d_O	0.23 ± 0.01	0.061 ± 0.014	0.37 ± 0.04
d_{Of}	0.48 ± 0.02	0.39 ± 0.08	0.33 ± 0.02
k_{Of}	0.22 ± 0.02	0.39 ± 0.05	0.29 ± 0.01
k_{Os}	0.011 ± 0.001	0.017 ± 0.008	0.013 ± 0.000

Mean value \pm standard deviation. *, Determined using data from previous research.

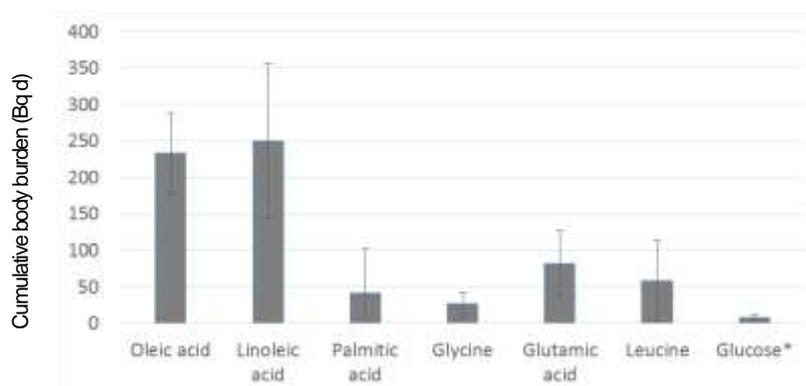


Fig.2 Cumulative body burden for 50 years after an ingestion of 1 Bq of ^{14}C in nutrients.

*, Determined using data from previous research.