

# 日本酒の放射線防護効果

滝澤 行雄

Takizawa Yukio

## 1 はじめに

近時の原発事故並びに逐年増大する各界のRI利用度を直視するとき、放射線の潜在的リスクをわきまえ、放射線防護と管理の徹底が急務であるといえる。正常組織を放射線から防護できる効果的な放射線防護剤や緩和剤の開発は極めて重要な課題である。

大量の放射線を受けてもその障害をできるだけ抑えようという薬剤の開発は米国マンハッタン計画及び国防総省 Walter Reed Army Research Institute 設立の段階で企図されていた<sup>1)</sup>。これを契機として、放射線防護剤に関する研究が精力的に進められ、これに関する先人の業績は夥しい数に上っている。しかし、化学物質の多くは毒性や副作用が強く、また、多量の投与を必要とすることから臨床上の適用が難しく、実用化されていない。

近年、天然由来の抗酸化物質が放射線の防護効果を示すことが実験動物で明らかにされ、副作用の少ない自然界の素材に関心が集まっている。

ここに、放射線防護効果に関し、日本酒の純米酒を研究課題とし、これをX線照射マウスの生存期間の延長(生存率)から放射線防護効果を確認した成果が「**RADIOISOTOPES**」誌上

に掲載されたので<sup>2)</sup>、防護機序における意義を紹介したい。

## 2 X線照射マウスに対する放射線防護効果

日本酒(清酒)は特定名称の日本酒(吟醸、純米、本醸造など)と普通酒に分けられる。日本酒中のアルコール含量は酒の種類や発酵の過程などで相違するが、原酒を15~16%(度)のアルコールに仕上げている。このほかにアミノ酸、アミン、ビタミン、糖など120種類以上の栄養物質が含まれる。

供試の日本酒は米と米麴のみで醸造した純米酒(10.5%沢の鶴, Sake-S)で、純エタノール及び生理食塩水を対照とした。

実験に先立ち、マウスに照射するX線量を決めるためX線照射装置 Faxitron (CR-160)を用い9週齢雄マウスに対して6.5, 7.0, 7.5, 8.0 Gy照射し、以後30日間の生死の確認を行った。その結果、8.0 Gy照射群は9日目から死亡し始め、14日目には全てのマウスが死亡した。7.5 Gy照射群は16日目までに40%が死亡した。これにより15日間でのLD<sub>50</sub>より線量を7.8 Gyと定めた。

【日本酒大量・単回投与実験】9週齢雄マウスに大量(0.6 mL/匹)1回経口投与し、その

30分後にX線7.8 Gyを照射，以後30日間全身状態と生存状態を観察した。純米酒 Sake-S (10.5%) 0.6 mL 中のエタノール量は0.063 mLである。

図1に示すように，純米酒 (Sake-S) 投与群では生存日数の延長がみられ，生存率は80%と極めて高く，エタノール投与群や食塩水投与群よりも優れた防護効果を示した。純米酒投与群は対照の食塩水投与群に比べて高い生存率を示した，Kaplan-Meier法で検定した結果は極めて高い有意性が認められ ( $P < 0.01$ )，放射線防護効果のあることが確認された。なお，純エタノールにも防護効果はみられるが，日本酒に比べて低かった。

【日本酒小量・反復投与実験】9週齢雄マウスに純米酒 (Sake-S) 小量0.225 mL，普通酒 (15% 爛漫, Sake-R) 0.150 mL 及び食塩水0.225 mLを7日間反復経口投与 (第1期)，8日目にX線7.8 Gyを全身照射した。照射後，引き続き純米酒0.225 mL，普通酒0.150 mL，食塩水0.225 mLを7日間反復投与し (第2期)，以後30日間生存状態を観察した。普通酒は米と米麴に醸造アルコールが加えられている。

図2に示すように，照射後14日目における生存率は，純米酒群が最も高く60%，普通酒群が36.4%と続き，生理食塩水群は0% (生存なし)であった。純米酒投与群の生存率は対照の生理食塩水投与群より有意に高かった ( $P < 0.05$ )。30日間生存率では純米酒投与群は20%，普通酒投与群は9.1%となっている。

日本酒に含まれるアミノ酸量を測定してみると，純米酒は1,771 mg/L，普通酒は932 mg/Lで，両酒中のアミノ酸総量には約2倍差がみられた。純米酒群と普通酒群との間にみられた生存率の違いはアミノ酸量の差異を反映しているものと考えられた。

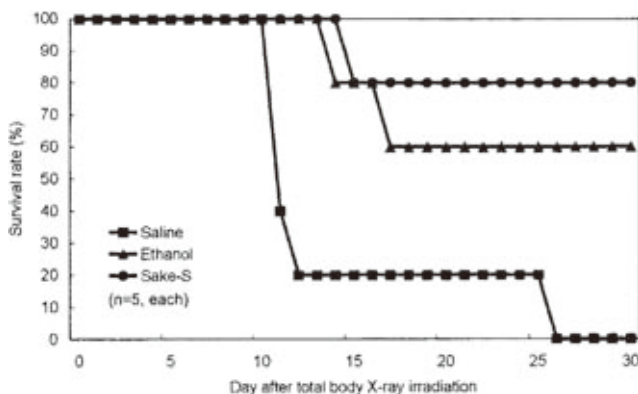


図1 Sake-Sの大量 (0.6 mL) 1回投与によるX線防護効果

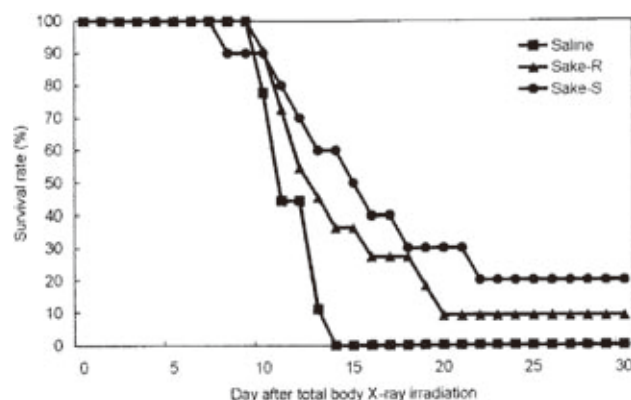


図2 Sake-S, Sake-R小量 (0.2 mL) 反復投与によるX線防護効果

日本酒はアルコール飲料の中でもアミノ酸量が多いのが特徴とされる。供試の純米酒，普通酒のアミノ酸組成をみると，両酒ともにアラニン，アルギニン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，ロイシンなど必須アミノ酸が多い。唯一日本酒のみの特徴といえるアミノ酸類に放射線防護効果のあることが示唆された。

### 3 放射線防護機構を探る

放射線被ばくで問題になるのは，放射線に対し高感受性を示す組織である。一般にX線照射4~10 Gyの照射マウスが放射線障害で死亡する原因は骨髄損傷と腸管障害といわれる。

放射線で誘発される細胞損傷は抗酸化能の低

下によることが動物モデルで明らかにされている。本来、体内では様々な化学反応が生じて活性酸素（フリーラジカル）が発生する。放射線の間接作用により生じたフリーラジカルは細胞や組織の内膜に損傷を与える。

Patt は X 線照射による障害防止に対し抗酸化物グルタチオンの前駆物質であるシステインの効果をもっと報告した<sup>3)</sup>。システインは放射線障害の早期治療や体内に取り込まれた放射性物質の排除に有効なことが分かった。これを契機にフリーラジカルの消去、酸素効果を狙ったシステアミン（メルカプトエチルアミン）、アミノフォスチン（WR-2721）などのアミノチオール誘導体が強力な防護剤として開発されてきた<sup>4)</sup>。

フリーラジカルの障害活性を抑える抗酸化剤は、腫瘍の放射線療法の際に腫瘍周辺の正常組織を防護する目的で臨床応用にも活用されており、今もって“ラジカル消去剤”は放射線防護の一躍を担っている。一方、近年開発された遺伝子の発現を調整して放射線による細胞死の抑制を狙った CBLB502 剤などはアミノフォスチンに劣らぬ効果があるといわれる<sup>5)</sup>。また、天然の無機化合物であるバナデート（Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>）が放射線感受性の決定要因の 1 つである p53 によって引き起こされる正常細胞の急性放射能障害を軽減させる<sup>6)</sup>。また、高線量でも強力な防護効果を発揮することから放射線治療への応用が期待されている。ところが、化学防護剤の多くは毒性が強く、臨床への適用は難しく、今日まだ実用化に至ってはいない。

## 4 日本酒による放射線防護の機序

原爆と酒との関係は、諸家の関心を引いているが、いまだ、その具象性に乏しい嫌いがある。この重要かつ興味ある話題を摘録すると、広島市に原爆が投下された日、爆心地から 1 km 以内にある広島大学醸造学科の教授ら 8 名は、前日の夜から日本酒を飲み始め、当日の朝まで大量に飲酒していた。この状況下で全員が

被爆したが、全員が放射能による障害を受けず原爆症にならなかった、その後、広島市の現地において、酒を飲む習慣のなかった人は被爆後、死に至る確率が極めて高いこと、また、原爆症にかかり、酒を飲まなかったヒトの多くは最後に血を吐いて死亡した、などの調査結果が考証学的な面から論じられてきた。よって、以下に、如上の見解に対する日本酒の X 線照射マウスの防護効果に基づく推論的考察を行う。

酒は百薬の長といわれ、鎮静（麻酔）、栄養、ストレス解消などを発揮する。この一般的薬理作用に加えて、心臓病、がん、骨粗鬆症、老化・老人性認知症などの発症リスクを低下させる高次の生体調節作用のあることが解き明かされた。その事始めは、1971 年から全米規模で 20 年間追跡された“健康と栄養調査”において中等量飲酒（日本酒で 2~3 合）は生存期間を 3% 延ばし、冠動脈心疾患の死亡率を 4% 低下させていた<sup>7)</sup>。

日本酒は微生物による自然の働きで生成される豊富な栄養物質を内蔵し、なかでもグルタミンやグルタチオンの前駆体であるグルタミン酸量が多い。グルタチオンは抗酸化能を有し、動脈硬化を起こした血管中に蓄積した低密度リポタンパク（悪玉）コレステロールを除去し、高密度リポタンパク（善玉）コレステロールを増大させ虚血性心疾患を防止する。そのほか抗酸化能力を有するペプチド（タンパク質酵素）が記憶障害を特徴とする健忘症に効くことも明らかにしている<sup>8)</sup>。

日本酒の放射線に対する防護効果は日本酒中のアミノ酸とその誘導体が放射線により生じたフリーラジカルを減弱させるためと考えられる。また、エタノール自体が水酸基（ヒドロキシ基 OH）の除去作用を持っている。R. Root と S. Okada 両氏によると、エタノールは X 線で引き起こされる細胞内の DNA 切断を 70% 低下させたとされている<sup>9)</sup>。

よって、日本酒においては、日本酒中のアミノ酸による抗酸化能並びにエタノールの水酸基

除去能があいまって、その相乗作用による放射線防護が強く発揮されているものと考えられる。

## 5 日本酒の防護剤の有用性

放射線防護剤には様々な物質が研究開発されているが、副作用を伴うものも多く、新たな薬剤開発が待たれている。こうした要請に応え、日本酒が放射線障害を抑制し、生存期間を延長させる防護効果のあることが動物実験から確かめられた。

日本酒に対する動物の感受性は吸収、分布及び排泄に関係する器官、組織の生理学的特性に左右される。マウスに投与した0.6 mL及び0.2 mLがヒトではどのくらいの用量に相当するのかわを外挿法を用いて推定した。その結果、マウス投与量0.6 mLは人では約810 mL（日本酒15%で4.5合）になる。また、マウス投与量0.2 mLは人では270 mL（1.5合）に相当する。

以上、日本酒（純米酒）5～2合程度の経口摂取により強力な放射線防護効果が得られていることは、副作用の少ない自然素材による放射線防護の開発研究に一石を投じるものと思う。高用量4.5合は日本人の許容量4～5合内にあり、もとより小用量1.5合は成人にとって耐用できる酒量である。ちなみに、成人が日本酒5合飲んだ時、血中アルコール濃度はほぼ1時間で最高値に達し、これが約2時間続いて、その後は直線的に低下、12時間後には正常に戻る。吸収されたアルコールは大部分が肝臓で酸化（分解）され、最終的には炭酸ガスと水になる。なお、WHO（世界保健機関）は毎日純アルコール150 mL以上常用する人を大量飲酒者と定義している。この飲酒量は日本人に換算すると約7合に相当する。日本人の場合は体格などからWHOの定義より少ない量と考えるべきである。適正飲酒は中等量の2合程度といわれている。日本酒1日2合いきいき健康法に防護効果が期待できる意義は大きい。

天然発酵食品の日本酒は抗酸化能を持ち、X

線照射マウスに対して強力な防護効果を示すことが確認された。ここで、放射線防護剤としての有用性を鳥瞰すると、有益性が期待できるのは、第1に自然発酵で安全性が確保されていること、第2に飲料として、国内はもとより海外にも広く流通・消費されており、十分に供給できること、第3に放射線障害の発現した初期段階で治療が可能であること、とりわけ危険地域の住民に早急に対処できることなどである。

放射線治療学で最も重要なことは正常細胞の損傷防止である。医療被ばくの低減と正当化のバランスという特異な位置づけからX線CT診断・治療時における予防対策（内服）への蓋然性に唱導されるであろう。これについて、日本酒は理想的な放射線防護剤といっても過言ではなかろうか。

## 6 おわりに

日本酒に強力な放射線防護効果のあることを確認した。逐年増加する各界の放射線利用の現場において、放射線防護・管理に重点を施行するならば、日本酒による防護効果の有用性は、その役割を演じ得るであろう。

### 参考文献

- 1) Weiss, J.F., *Environ. Health Perspect.*, **105**, 1473-1478 (1997)
- 2) Takizawa, Y., *et al.*, *RADIOISOTOPES*, **63**, 1-12 (2014)
- 3) Patt, H.M., *Science*, **110**, 213-214 (1949)
- 4) Hosseinimehr, S.J. and Nemati, A., *British J. Radiobiology*, **79**, 415-418 (2006)
- 5) [ghop.exbiog.jp/7795494](http://ghop.exbiog.jp/7795494)
- 6) [http://www.nirs.go.jp/information/press/2009/index.phy?02\\_12.shtml](http://www.nirs.go.jp/information/press/2009/index.phy?02_12.shtml); *Cancer Research*, **70** (2001)
- 7) Coate, D., *Am. J. Public Health*, **83**, 888-890 (1993)
- 8) 滝澤行雄, 日本酒1日2合いきいき健康法, 柏書房, 東京 (2002)
- 9) Roots, R. and Okada, S., *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Scand. Phys. Chem. Med.*, **21**, 329-342 (1972)

(秋田大学名誉教授, 老健ホスピア玉川)