

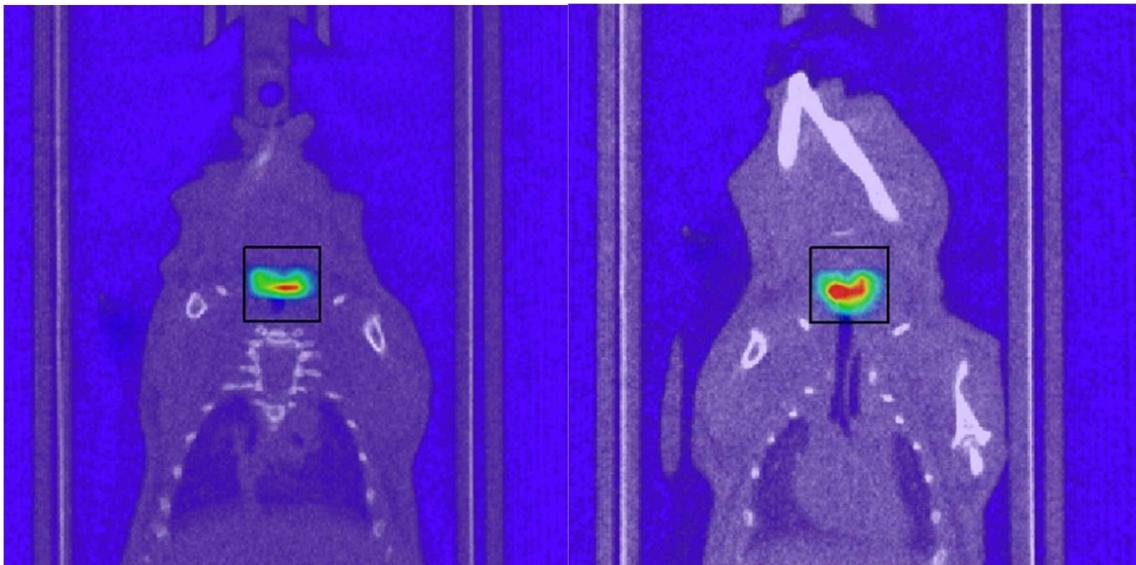
令和5年5月12日

報道機関 各位

**α -シクロデキストリンの経口摂取が
放射性ヨウ素の甲状腺集積を抑制
—食品添加物の摂取が被ばく線量を低減する可能性—**

(ポイント)

- α -シクロデキストリンは、廃液中の放射性ヨウ素に対してして高効率に回収材へ吸着させる効果を持つことが分かっていた。
- 今回、動物実験において、単一光子放射断層撮影 (SPECT撮影) による放射性ヨウ素の直接測定によって、 α -シクロデキストリンによる体内の放射性ヨウ素移行抑制効果を初めて明らかにした。
- α -シクロデキストリンは食品添加物としても使用されている安全性の高い物質であり、飲料水として使用することによって医療や原子力防災など多くの分野での応用が期待される。



¹²⁵I を投与したマウスの 24 時間後の甲状腺 SPECT 画像
(左： α -シクロデキストリン投与、右：コントロール)

(概要説明)

熊本大学大学院生命科学研究部の伊藤茂樹教授、白石慎哉講師、東京大学アイソトープ総合センターの桧垣正吾助教、長崎大学原爆後障害医療研究所の西弘大助教、信州大学基盤研究支援センターの廣田昌大准教授らによる研究グループは、食品添加物として使用される α -シクロデキストリン (以下、 α -CD) (注 1) の経口摂取が放射性ヨウ素の甲状腺への移行を抑制する効果を持つことを明らかにしました。

甲状腺がんや機能低下を引き起こす可能性のある放射性ヨウ素の生体内での吸収が

抑制されれば、甲状腺被ばくの低減につながることを期待できます。本研究では、 α -CD の経口投与による生体内の放射性ヨウ素の吸収抑制を、マウス実験において単一光子放射断層撮影 (SPECT 撮影) による直接測定によって初めて明らかにしました。放射性ヨウ素と α -CD 溶液を投与したマウスの甲状腺への取り込みは、摂取 24 時間後に、コントロール群に比べて約 40% 低下しました。 α -CD の経口摂取が放射性ヨウ素の甲状腺への移行を抑制する効果を持つという発見は、同じ効果を持つ医薬品である安定ヨウ素剤に比べて比較的安全性が高いため、予防的に服用できる大きな利点があります。そのため、食品、医薬品、原子力防災、医療など多くの分野での応用が期待されます。

(説明)

[背景]

ヨウ素は体内に移行すると、ホルモンとして甲状腺に集積することが知られています。放射性ヨウ素 ^{123}I は β 線を出さず低エネルギー γ 線のみを放出するため、医療分野では、甲状腺疾患疑いの患者に投与され体外からの γ 線計測による診断に使用されます。甲状腺疾患の患者には、外科手術後に残存した甲状腺を放射線で破壊する治療のため、 β 線を放出する ^{131}I が大量に投与されます。

放射性ヨウ素は医療分野で有益な一方で、健康な人が体内に取り込み内部被ばくすると、甲状腺癌や機能低下症を誘発するなどの影響があります。医療分野では、患者の呼気から飛散したものを医療従事者や介護する家族が吸入することが懸念されます。また、原子力事故によって大量の放射性ヨウ素が放出されますが、その対策として、近隣住民や作業者に安定ヨウ素剤が配付されます。安定ヨウ素剤は医薬品であり、副反応として急性アレルギー反応や甲状腺ホルモンの分泌異常による中長期の健康影響が指摘されていますが、代替品はありません。

α -CD は食品添加物として用いられており、その包接 (注 2) 作用を利用して、チューブ状ワサビでの辛み成分の飛散防止や、特定保健用食品として許可された血中コレステロールを減らす・脂肪の吸収を抑える緑茶など、市販の商品に用いられています。

本研究グループは、 α -CD によって廃液中から固体に高効率に放射性ヨウ素を回収して核医学治療頻度の向上に寄与する研究をこれまで行ってきました。 α -CD を適量添加すると、高放射能の放射性ヨウ素であっても回収材への吸着効率を上昇でき、かつ飛散を防止できることを明らかにしてきました。この α -CD の適量添加によるヨウ素に対する包接効率の向上作用は、液体中のみならず生体内でも効果を発揮して、包接された状態で消化管に入り、そのまま小腸を通過してヨウ素の血液への取り込みを阻止すると考えられます。すなわち、飲食物に α -CD を添加物として加えれば、放射性ヨウ素の甲状腺への移行を効果的に阻害して内部被ばく線量を低減できると考えました。

[研究の内容]

^{123}I および ^{131}I の 2 種類の放射性ヨウ素を実験に用いて、 ^{123}I は 50 MBq (メガベクレル: 放射線の強さを示す単位) を生理食塩水 100 μL に溶解させたものを 5% 重量濃度の α -CD 溶液 150 μL と混合しました。 ^{131}I は 15MBq を生理食塩水 100 μL に溶解させたものを 5% 重量濃度の α -CD 溶液 150 μL と混合しました。撮影実験開始の 1 週間前に、甲状腺機能が正常な 6 匹のマウスを低ヨウ素食に切り替えて飼育しました。各マウスに 250 μL の放射性 α -CD 溶液を胃内投与し、投与 3、6、24 時間後に吸入麻酔

下で、体内の放射線物質の分布状況を可視化する SPECT 撮影を実施しました。コントロール群には α -CD 溶液を生理食塩水に置き換えた溶液を投与し、同様に撮影を行いました。SPECT 終了後、解剖学的参照のため CT を行いました。

SPECT 画像より得られた計測値および投与量から甲状腺の摂取率を算出し、コントロール群と α -CD 投与群の経時的甲状腺摂取率を比較することによって α -CD による放射性ヨウ素の消化管吸収阻害効果を明らかにしました。

図 1 に、 $\text{Na}^{123}\text{I} + \alpha$ -CD 投与マウスと、 α -CD 溶液を生理食塩水に置き換えたコントロールマウスの投与 24 時間後の甲状腺 SPECT 画像を示します。 α -CD 投与マウスの甲状腺における Na^{123}I の蓄積量は、コントロールに比べて低いことが分かります。

図 2 は、(左) $\text{Na}^{123}\text{I} + \alpha$ -CD 投与群およびコントロール群、(右) $\text{Na}^{131}\text{I} + \alpha$ -CD 投与群およびコントロール群における甲状腺の取り込み量の時間変化をそれぞれ示したものです。 Na^{123}I 投与群では、3 時間後、6 時間後、24 時間後のコントロール群の取り込み値が $14.6 \pm 0.7\%$ 、 $19.4 \pm 0.8\%$ 、 $26.6 \pm 0.9\%$ となったのに対し、 α -CD 投与群では、 $13.3 \pm 2.4\%$ 、 $15.5 \pm 3.1\%$ 、 $17.1 \pm 0.5\%$ と 24 時間の取り込み値はコントロール群に比べて約 40% 低くなりました。 Na^{131}I は Na^{123}I と同様の傾向を示し、コントロールの 3、6、24 時間後の取り込み値は $10.3 \pm 0.8\%$ 、 $19.1 \pm 1.1\%$ 、 $28.1 \pm 1.3\%$ となりましたが、 α -CD 投与群では $8.6 \pm 0.8\%$ 、 $11.9 \pm 1.1\%$ 、 $18.7 \pm 1.3\%$ となり、24 時間経過後にはコントロールと比べ約 40% 低い値となりました。 Na^{123}I と Na^{131}I の核種の違いによる取り込みの差は認められませんでした。

図 3 は、 α -CD 投与の有無による放射性ヨウ素取り込み量の時間変化を示したものです。コントロール群の 3、6、24 時間後の取り込み値は $12.6 \pm 3.0\%$ 、 $19.3 \pm 0.2\%$ 、 $27.4 \pm 0.6\%$ 、 α -CD 投与群は $11.0 \pm 3.6\%$ 、 $13.7 \pm 2.8\%$ 、 $17.9 \pm 1.1\%$ と 24 時間取り込み値はコントロールに比べて約 40% 低い値になりました。

以上のように、 α -CD 投与群では、コントロール群に比べ、24 時間後の取り込み率が約 40% 低下しました。したがって、 α -CD 投与は、放射性ヨウ素の消化管吸収を抑制することが示されました。

[今後の展望]

安定ヨウ素剤は医薬品であり、常時投与や反復投与が認められておらず、医療従事者や放射線業務従事者など放射性ヨウ素を日常的に扱う人の甲状腺被ばくを予防するために服用できません。食品添加物としても利用されている α -CD は、比較的安全性が高く、予防的に服用できる大きな利点があります。このように、経口摂取した放射性ヨウ素の甲状腺への移行を抑制する効果を持つ α -CD の活用は、医療や原子力防災など幅広い分野での応用が期待されます。

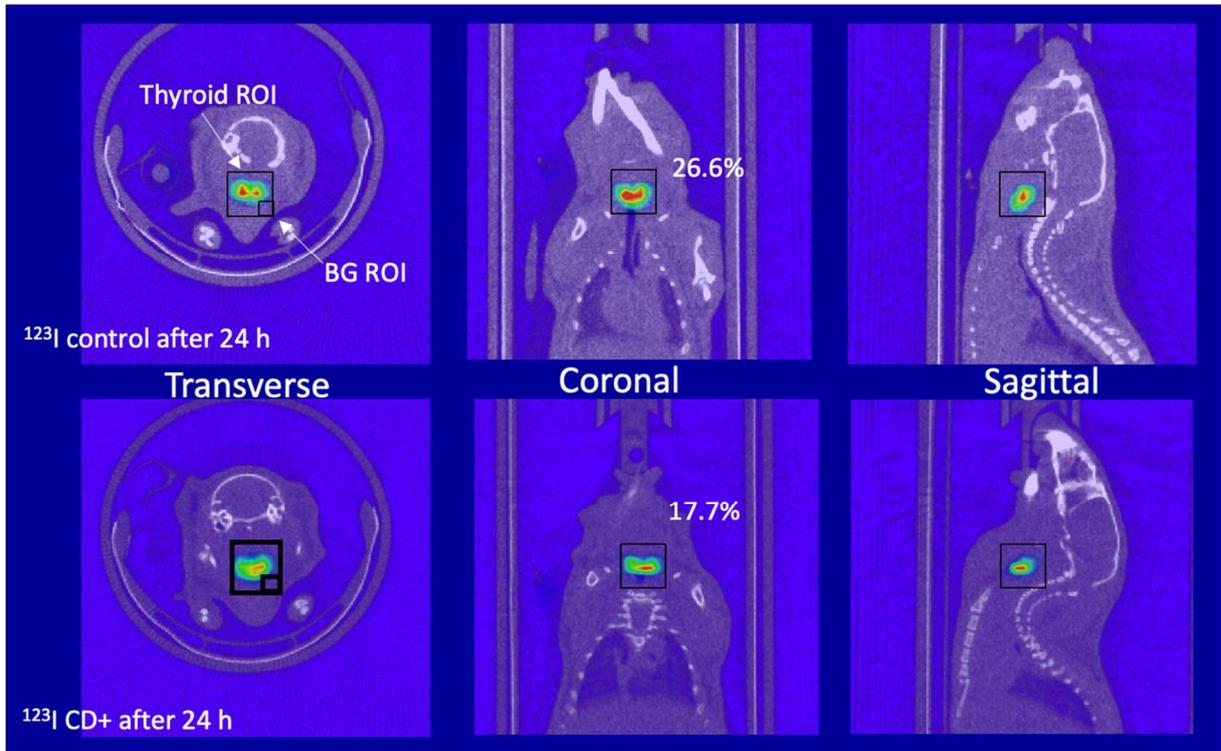


図 1 : $\text{Na}^{123}\text{I} + \alpha\text{-CD}$ 投与マウス（下段）と、 $\alpha\text{-CD}$ 溶液を生理食塩水に置き換えたコントロールマウス

（上段）の投与 24 時間後の甲状腺 SPECT 画像。左は横断面、真ん中は冠状面、右は正中面を撮影。

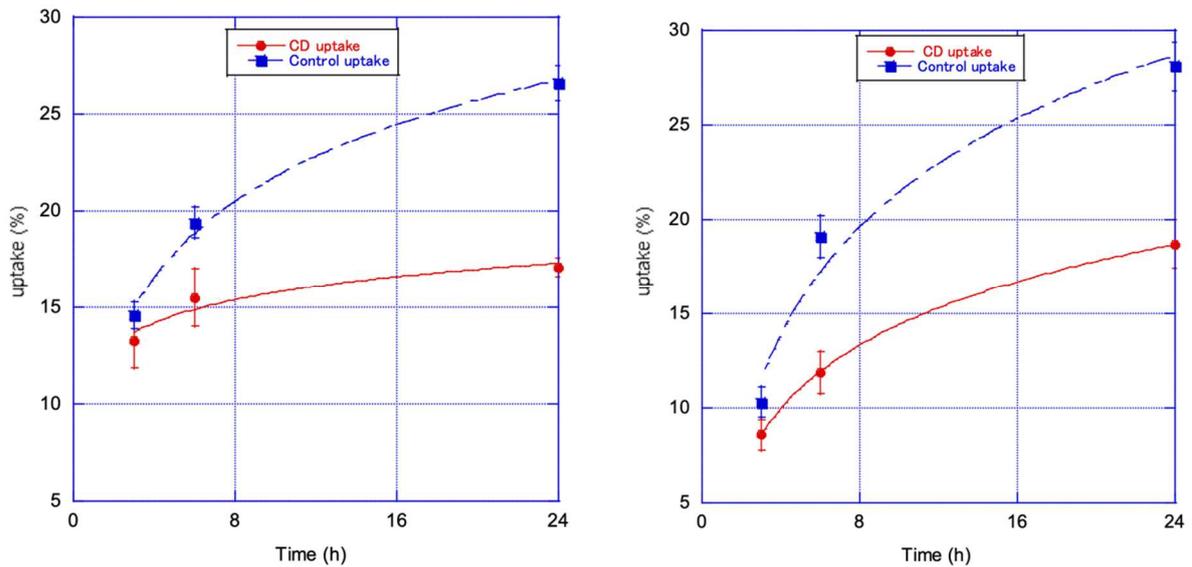


図 2 : （左） $\text{Na}^{123}\text{I} + \alpha\text{-CD}$ 投与群およびコントロール群、（右） $\text{Na}^{131}\text{I} + \alpha\text{-CD}$ 投与群およびコントロール群における甲状腺の取り込み量の時間変化
赤は $\alpha\text{-CD}$ 投与群、青はコントロール群を示す。

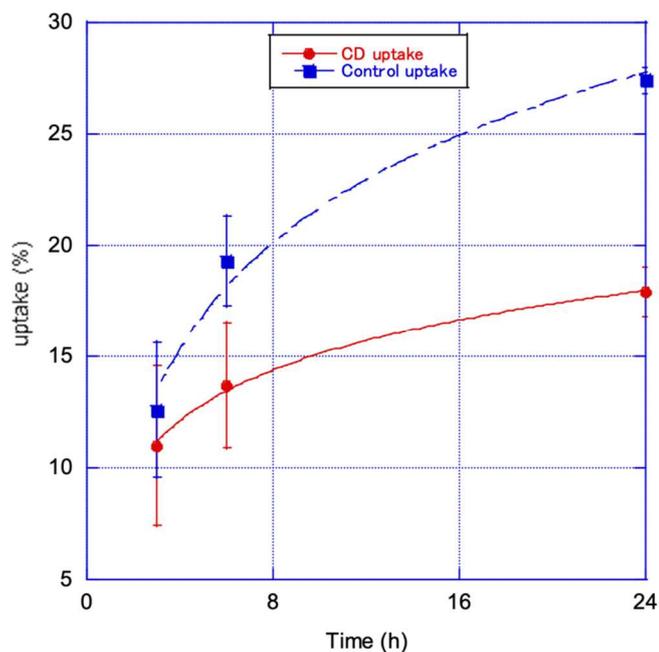


図 3 : α -CD 投与の有無による放射性ヨウ素取り込み量の時間変化
赤は α -CD 投与群、青はコントロール群を示す。

(発表者)

熊本大学大学院生命科学研究部

教授 伊藤 茂樹

講師 白石 慎哉

東京大学アイソトープ総合センター

助教 桧垣 正吾

長崎大学原爆後障害医療研究所

助教 西 弘大

教授 工藤 崇

名誉教授 松田 尚樹

信州大学基盤研究支援センター

准教授 廣田 昌大

(論文情報)

〈雑誌〉 Scientific Reports

〈題名〉 Reduction of thyroid radioactive iodine exposure by oral administration of cyclic oligosaccharides

〈著者〉 Kodai Nishi, † Masahiro Hirota, † Shogo Higaki, † Shinya Shiraishi, Takashi Kudo, Naoki Matsuda and Shigeki Ito*

† These authors contributed equally to this work.

〈DOI〉 10.1038/s41598-023-34254-0

〈URL〉 <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-34254-0>

(研究助成)

本研究は、科研費「食品添加物で放射性核種の体内移行を阻害・促進させる（課題番号：22H00944）」、放射線災害・医科学研究拠点 共同利用・共同研究「環状オリゴ糖の生体への放射性ヨウ素吸収低減効果の検証」の支援により実施されました。

(用語解説)

(注1) シクロデキストリン

6~8 個のブドウ糖が環状に結合したもので、ブドウ糖の数が少ない順に α 、 β 、 γ -の接頭語が付く。

(注2) 包接

無機ヨウ素など疎水性物質を環の中に選択的に取り込み保持する性質。

【お問い合わせ先】

(研究に関するお問い合わせ)

熊本大学大学院生命科学研究部

教授 伊藤 茂樹 (いとう しげき)

電話：096-373-5482 e-mail: shigekii@kumamoto-u.ac.jp

東京大学アイソトープ総合センター

助教 桧垣 正吾 (ひがき しょうご)

電話：080-3935-5589 e-mail: shogo@ric.u-tokyo.ac.jp

長崎大学原爆後障害医療研究所

アイソトープ診断治療学

助教 西 弘大 (にし こうだい)

電話：095-819-8524 e-mail: koudai@nagasaki-u.ac.jp

信州大学基盤研究支援センター

准教授 廣田 昌大 (ひろた まさひろ)

電話：0263-37-3190 E-mail: hirota@shinshu-u.ac.jp

(報道に関するお問い合わせ)

熊本大学総務課広報戦略室

電話：096-342-3269 e-mail: sos-koho@jim.kumamoto-u.ac.jp

東京大学アイソトープ総合センター庶務係

電話：03-5841-2881 e-mail: syomu.ric@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

長崎大学広報戦略本部

電話：095-819-2007 e-mail: kouhou@ml.nagasaki-u.ac.jp

信州大学総務部総務課広報室

TEL：0263-37-3056 e-mail: kouhoushitsu@gm.shinshu-u.ac.jp