

薬はリスク、放射線もリスク

薬理学者から市民への伝言パート2

東北大学・医学部・分子薬理学分野

東北大学附属図書館 副館長 柳澤輝行

東北大学機関リポジトリTOUR 登録

<http://hdl.handle.net/10097/50925>

参考

<http://hdl.handle.net/10097/48881>

<http://ir.library.tohoku.ac.jp/re/handle/10097/14168>



東北大サテライトキャンパス 薬理学者から市民への伝言 **パート2**

薬はリスク、放射線もリスク

1. 細胞生物学、細胞周期、核酸とゲノム
2. 体と放射性物質・抗がん薬について

2011. 9. 17(土) 午後

東北工業大学一番町ロビー4階ホール

(仙台市青葉区一番町1-3-1ニッセイ仙台ビル)

東北大学・医学部・分子薬理学分野

東北大学附属図書館 副館長 柳澤輝行



東北大学

薬はリスクの分子薬理学です。

- 薬物・化学物質に関する疑問に答えます。
- 放射線障害を見る毒科学・薬理学とともに考えましょう。



東北大学

萩の助
Tohoku
University
Library

「もっと近くに。閃いて遠くに。」

「薬はリスク」の分子薬理学

薬理学とは？

薬はなぜ効くのか？

薬の副作用はなぜ起きるのか？

薬の有用性と有害性(リスク)を
考えよう

東北大学機関リポジトリTOURに

「薬はリスク」の分子薬理学から放射線障害を見る: 薬理学者から市民への伝言パート2

<http://ir.library.tohoku.ac.jp/re/handle/10097/50925> に記録として

薬理学：薬についての正しい知識を
与える学問 pharmacology
(薬drug) + (論theory, logic)

薬物治療には**薬効**と**副作用**に関する
薬理学の知識(**利益**／**危険 比**、benefit
／risk)が必須である。

「薬はリスク！」



薬のイメージはてこの原理

- 分子量300の薬が分子量5万のタンパク質を動かす。
- 「てこ(レバレッジleverage)の原理」
- 「ハイリスク・ハイリターン」
- でも、無から有は生じない。
- 魔法の薬はない。

薬の生体に対する作用

薬 → 生体

作用

「どうするか、何を起こすか」

薬力学 pharmacodynamics

生体の薬に対する作用

生体 → 薬

反作用

「どうなるか、何になるか」

薬物動態学 pharmacokinetics

作用機序、治療機序; **ズーム**できる力

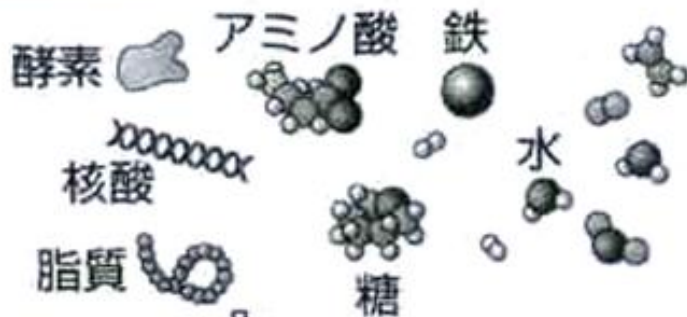
生体分子に結合し、7階層を経て効く物質（薬）

薬（個体に投与されるが、
構成分子に作用する）

病気の治療薬としての薬

病態（疾患・症状）の
メカニズム

①生体分子



治療薬の理解には
分子、生体の構成レベルと
メカニズムを考えよう



②細胞小器官



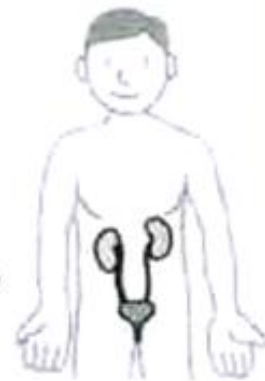
③細胞



④組織



⑤器官

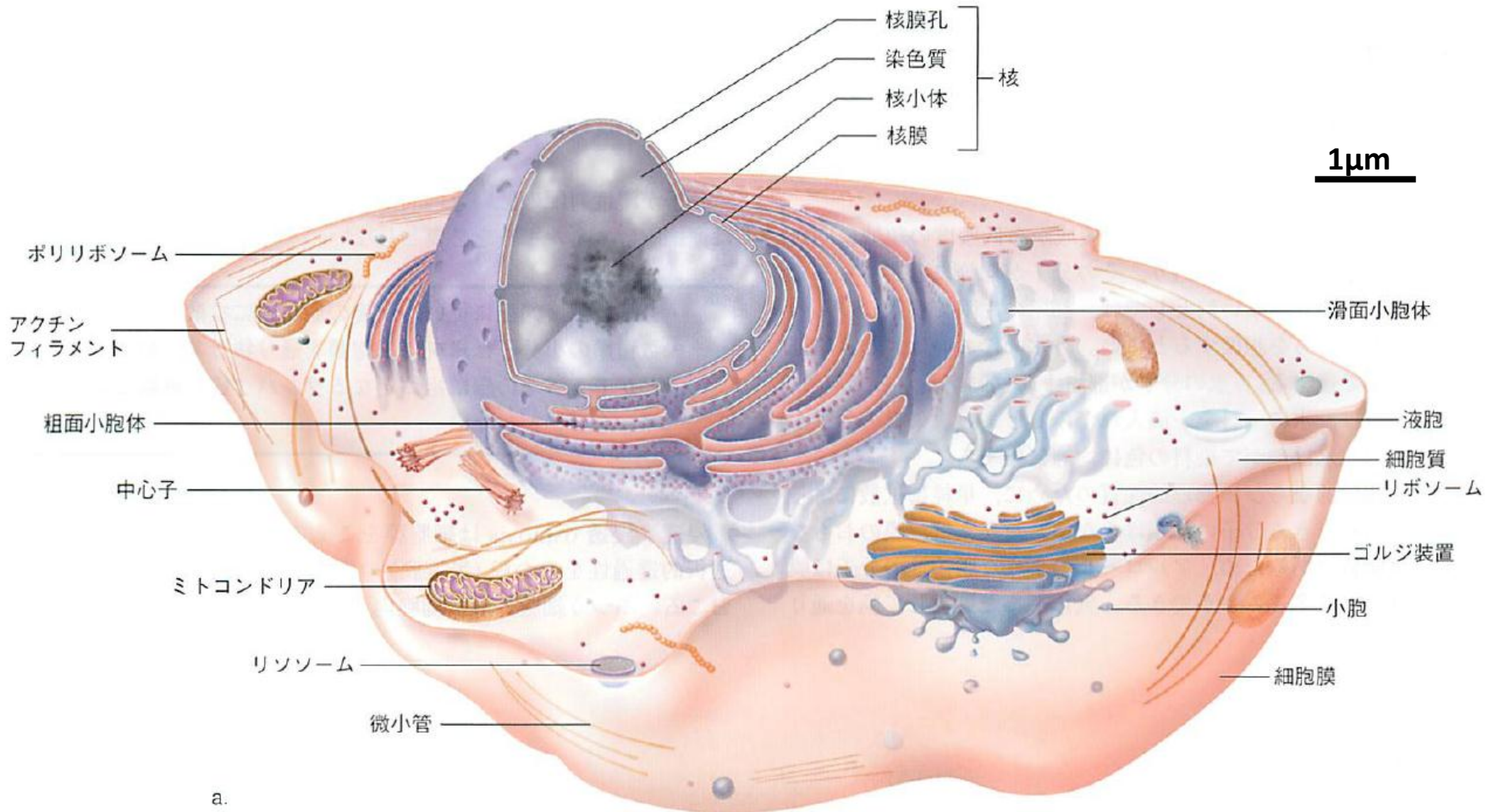


⑥器官系



⑦個体

一般的な細胞の構造



細胞は一つの宇宙である

小器官	サイズ	機能
細胞膜	7.5nm(厚さ)	細胞内外間の物質の輸送, 刺激の受容、 境界の維持・応答性
細胞質ゾル(サイトゾル)		中間代謝
細胞骨格		運動・支持
微小管	25nm(直径)	鞭毛や繊(線)毛の形成, 細胞分裂, 細胞壁の形成
中間径フィラメント10nm(直径)		細胞内網目構造, 細胞間結合
アクチンフィラメント7nm(直径)		収縮装置, 細胞運動
細胞(内)小器官		
封入体		肝細胞や筋細胞のグリコーゲン顆粒, 脂肪細胞の脂肪滴, メラニンなどの色素, 細胞内で結晶したウイルスなど

小器官・構造 サイズ 機能

細胞小器官

核	5~25 μm (直径)	DNAの合成(遺伝情報貯蔵)
---	-------------------------	----------------

核小体	1~4 μm	rRNAの合成
-----	-------------------	---------

小胞体(ER)	4~7nm(厚さ)	生成物の輸送, 脂質の代謝
---------	-----------	---------------

リボソーム	15~20nm(直径)	タンパク質合成
-------	-------------	---------

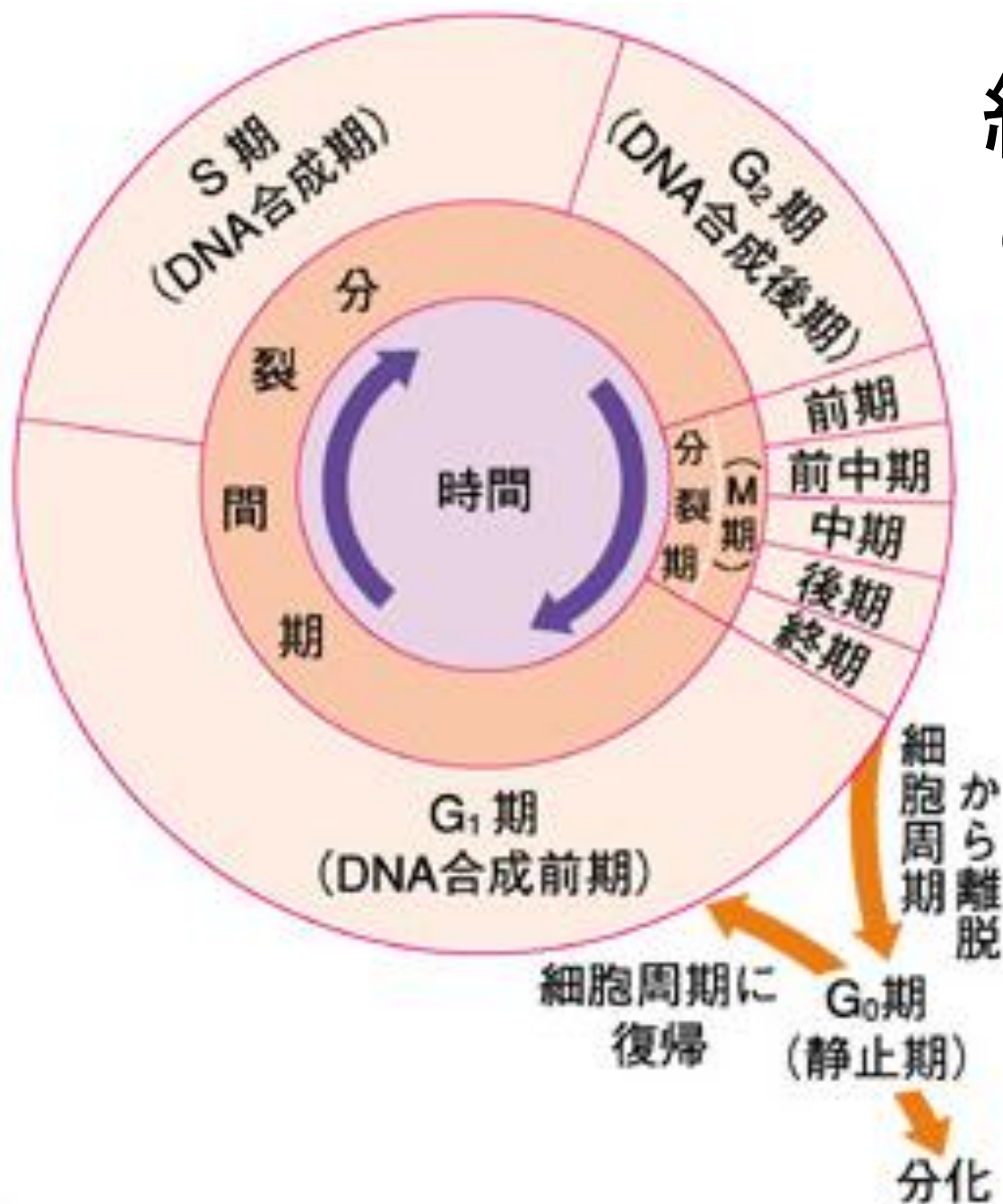
ミトコンドリア	0.5~0.8 μm (直径)	呼吸、ATP合成
---------	----------------------------	----------

ゴルジ体	0.2~5.5 μm (長さ)	細胞板・細胞壁の生成, 分泌顆粒の生成
------	----------------------------	---------------------

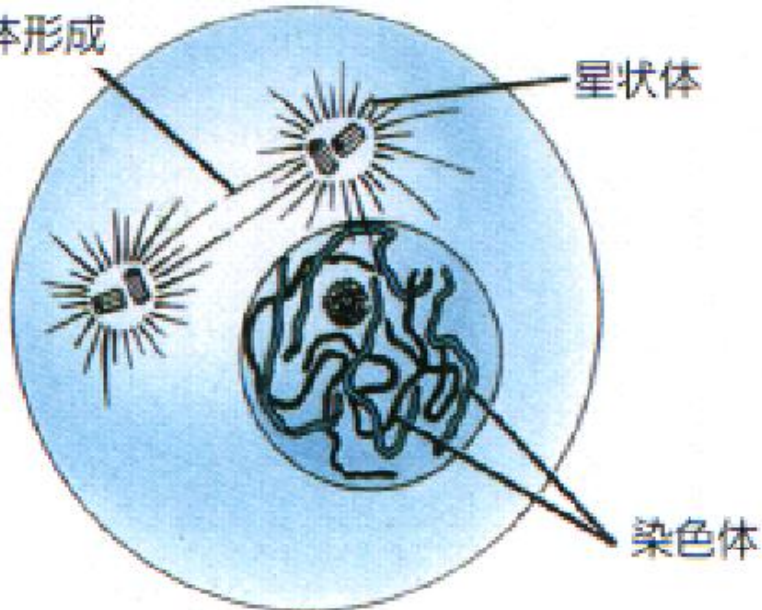
葉緑体	4.0~8.0 μm (直径)	光合成, 脂質の合成
ペルオキシソーム	0.5~1.5 μm (直径)	グリコール酸の代謝, 過酸化物の分解

リソソーム	0.4 μm (直径)	細胞内消化
-------	------------------------	-------

細胞周期 cell cycle



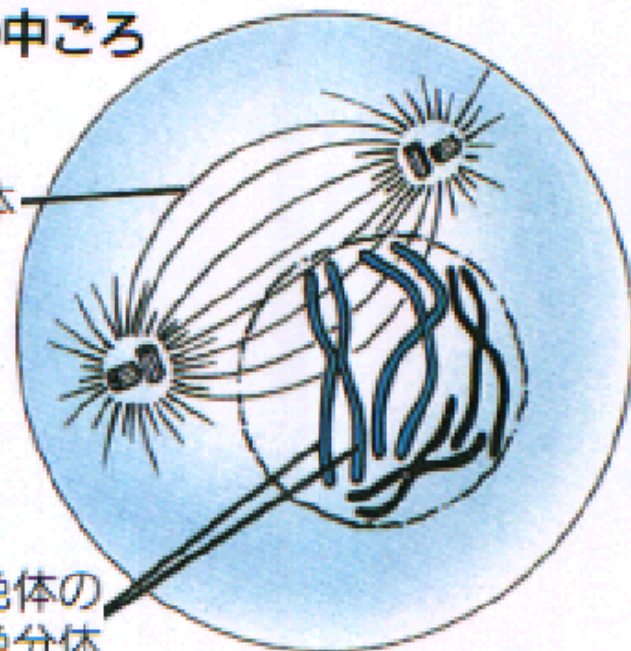
紡錘体形成



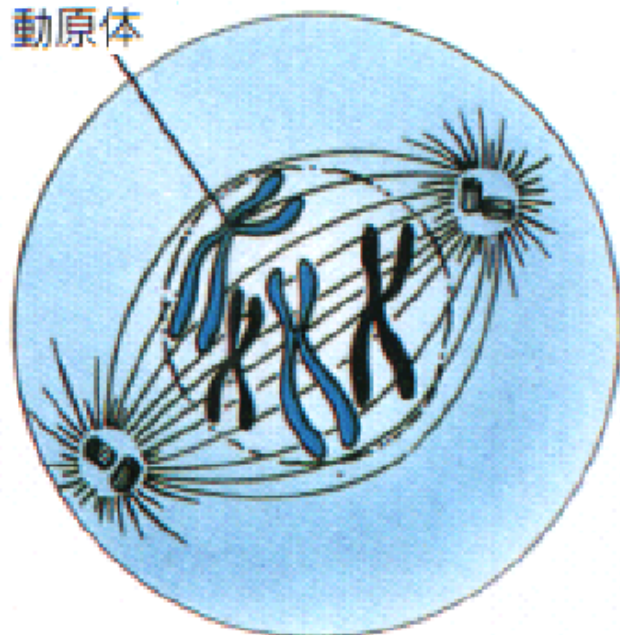
(c) 前期の中ごろ

紡錘体

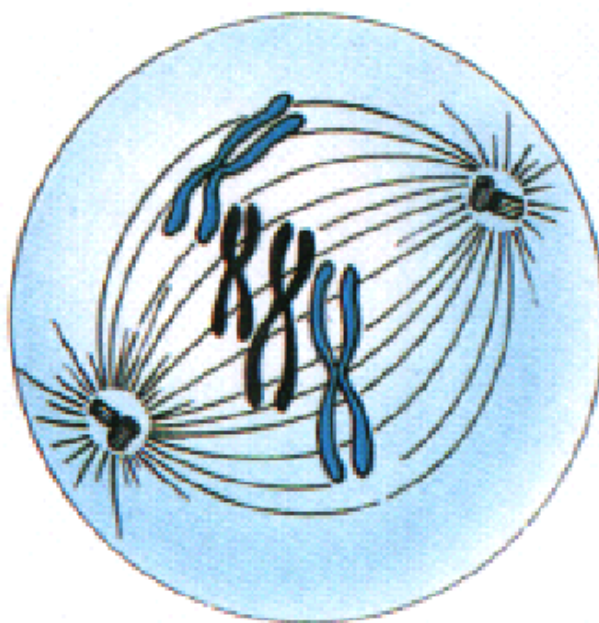
染色体の
染色分体



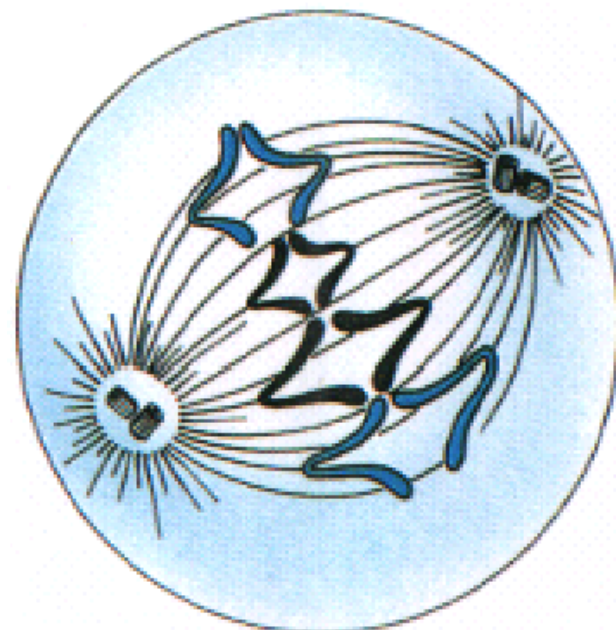
動原体



(d) 前期の終わりごろ



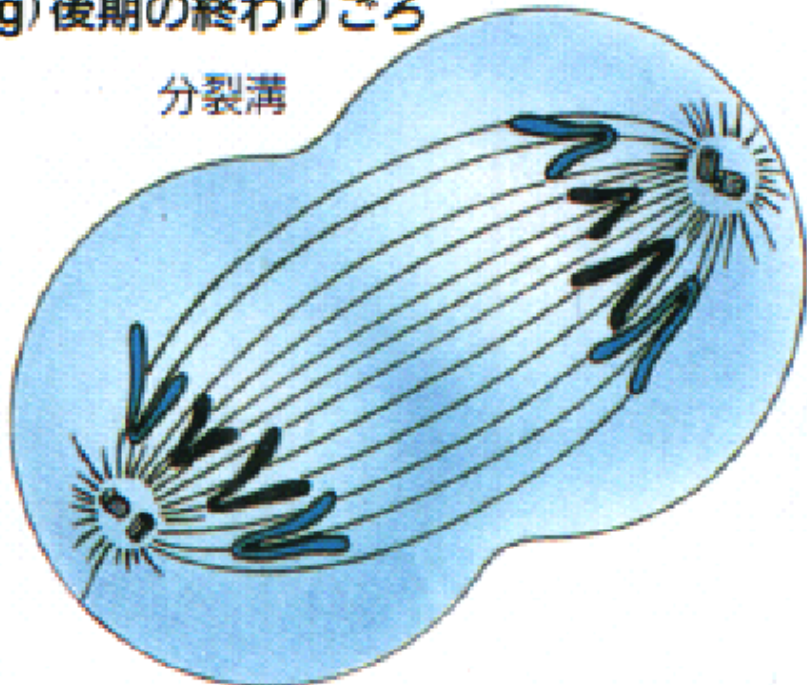
(e) 中期



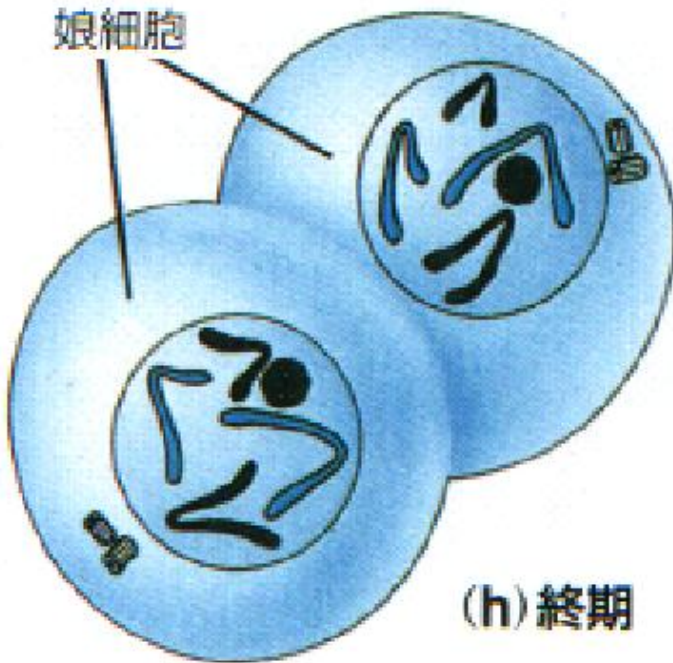
(f) 後期のはじめ

(g) 後期の終わりごろ

分裂溝



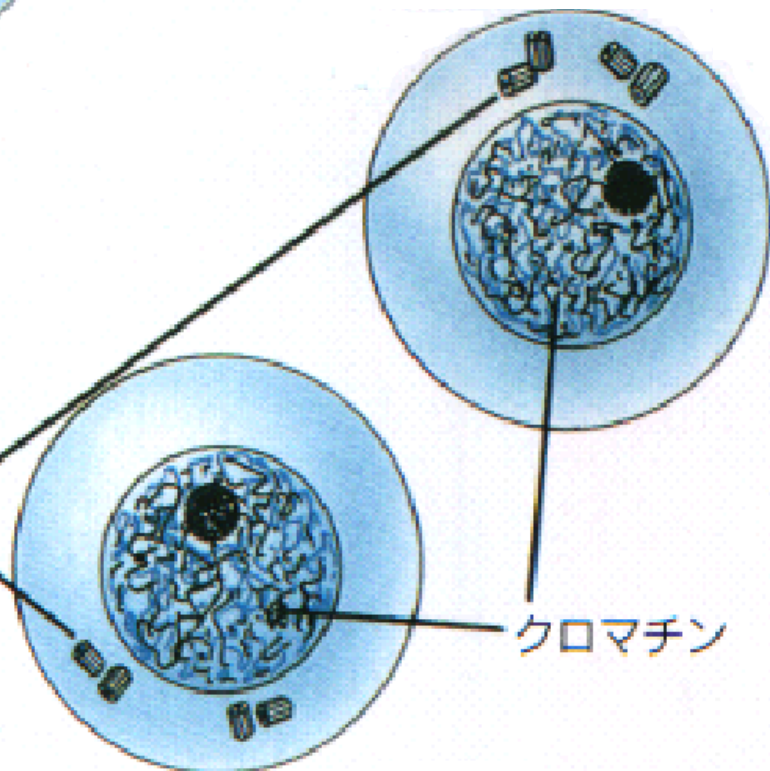
娘細胞



(h) 終期

複製された
中心小体

(i) 間期



クロマチン

遺伝子発現の図式

遺伝子

DNA



ヌクレオチド:ヌクレオシド+リン酸
ヌクレオチド:塩基+糖(デオキシリボース)

転写



RNA



ヌクレオチド:ヌクレオシド+リン酸
ヌクレオチド:塩基+糖(リボース)

翻訳



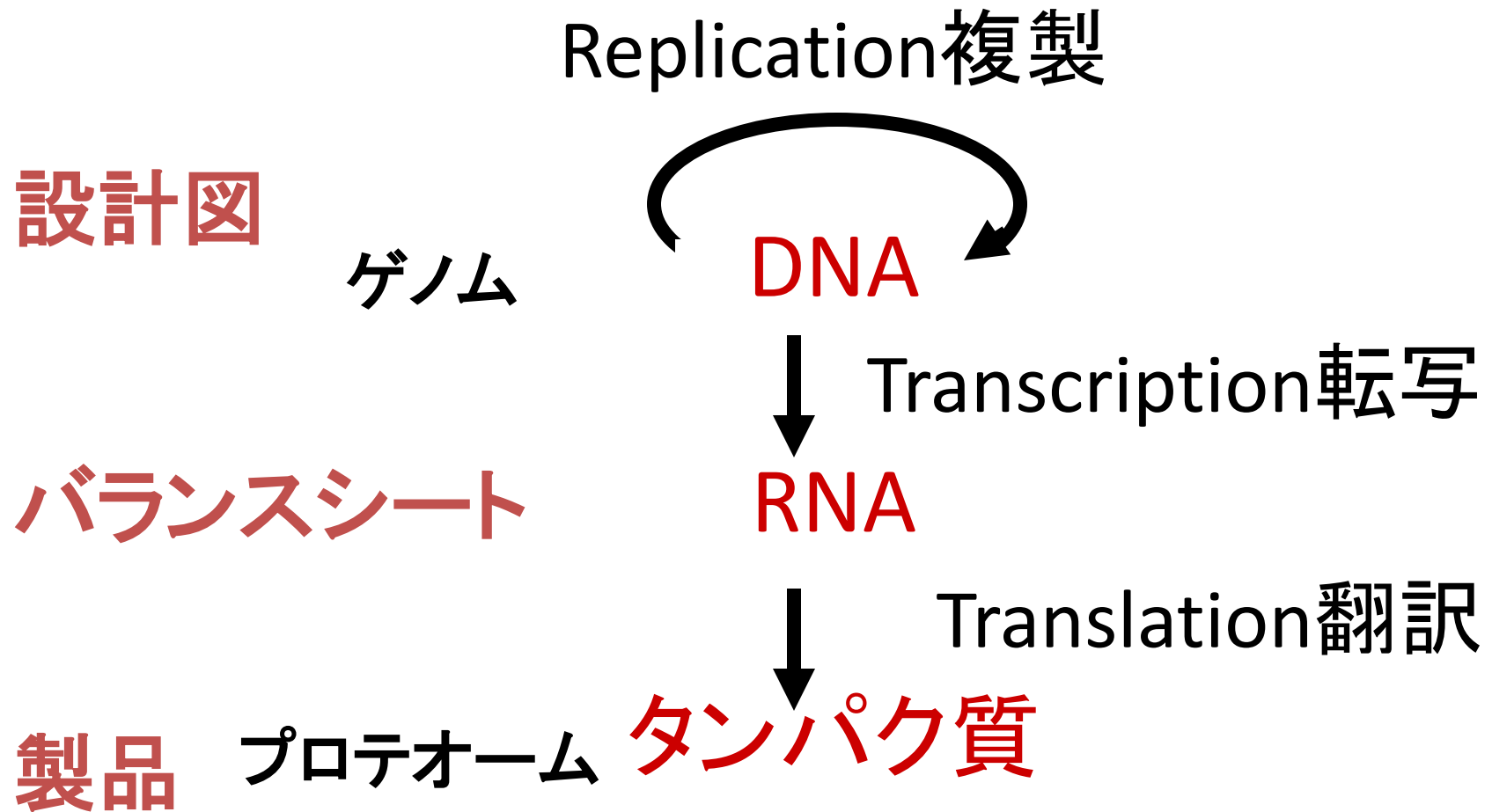
タンパク質

アミノ酸、ペプチド結合



リボソーム

遺伝情報の流れ

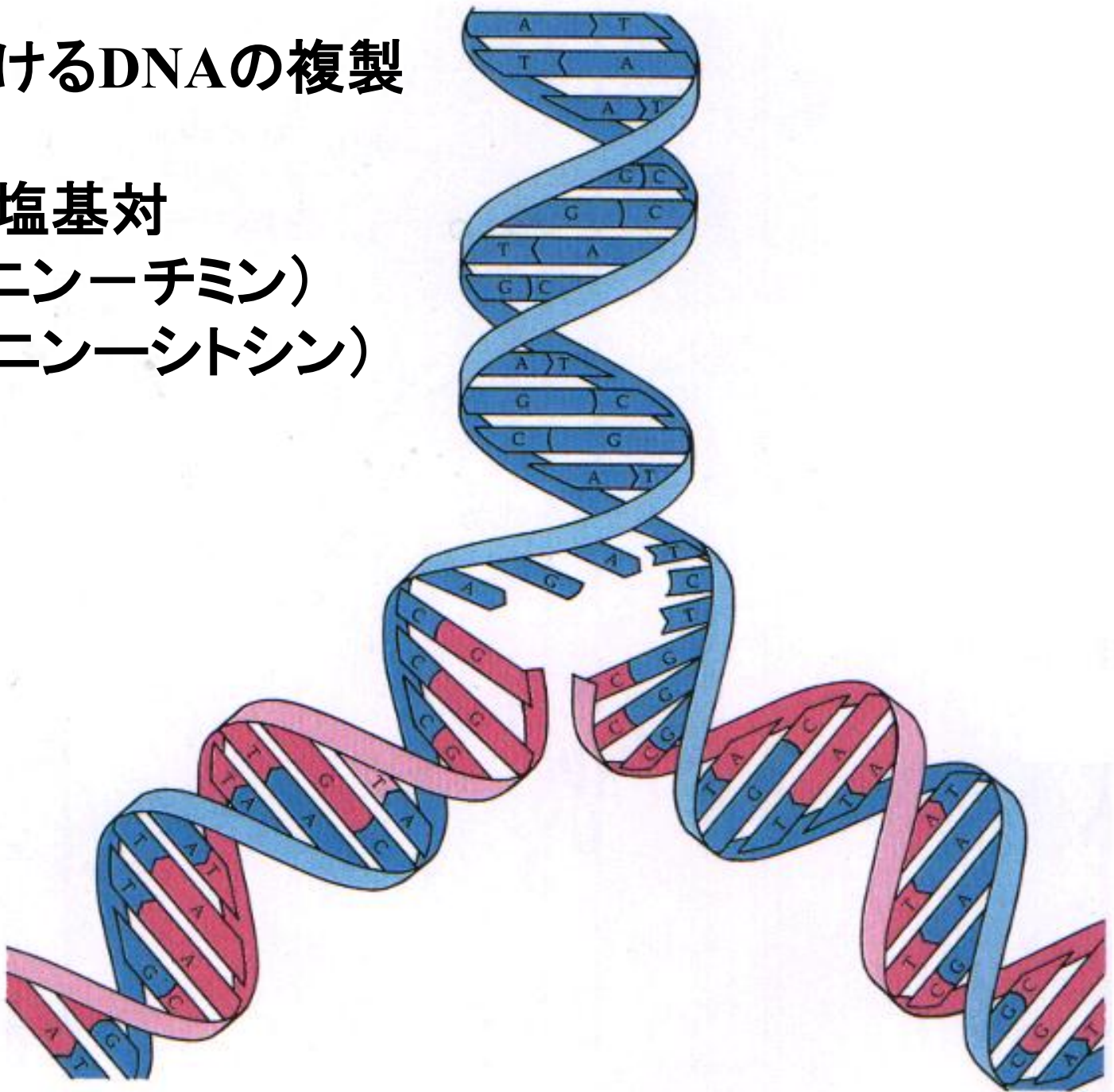


間期におけるDNAの複製

相補的な塩基対

AT(アデニンーチミン)

GC(グアニンーシトシン)



BLUE BACKS

DVD
と
図解

見てわかる DNAのしくみ

JT生命誌研究館

工藤光子／中村桂子

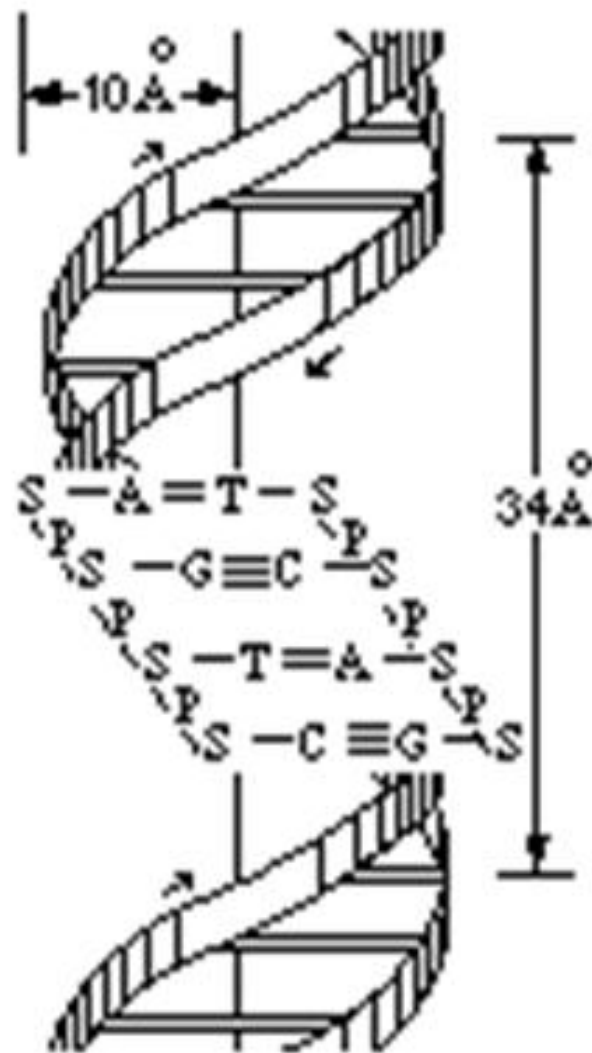


複製フォーク

DNAの二重らせん構造

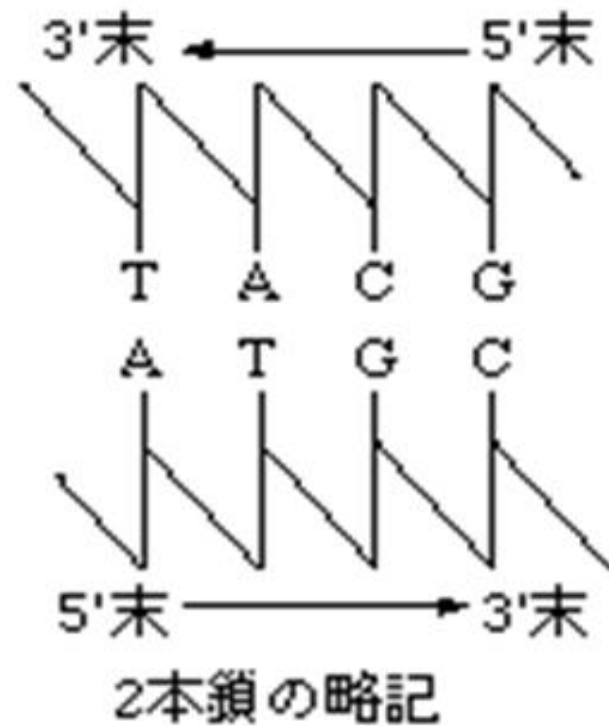
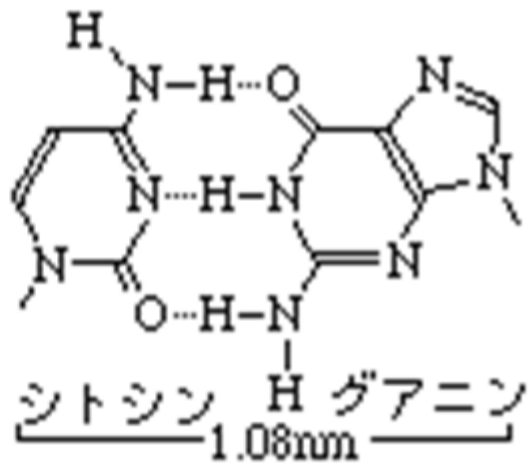
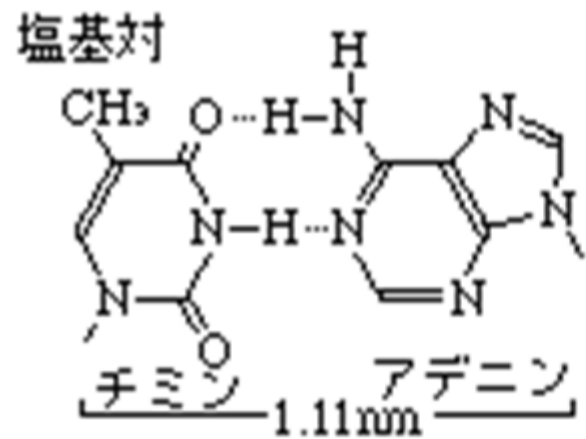
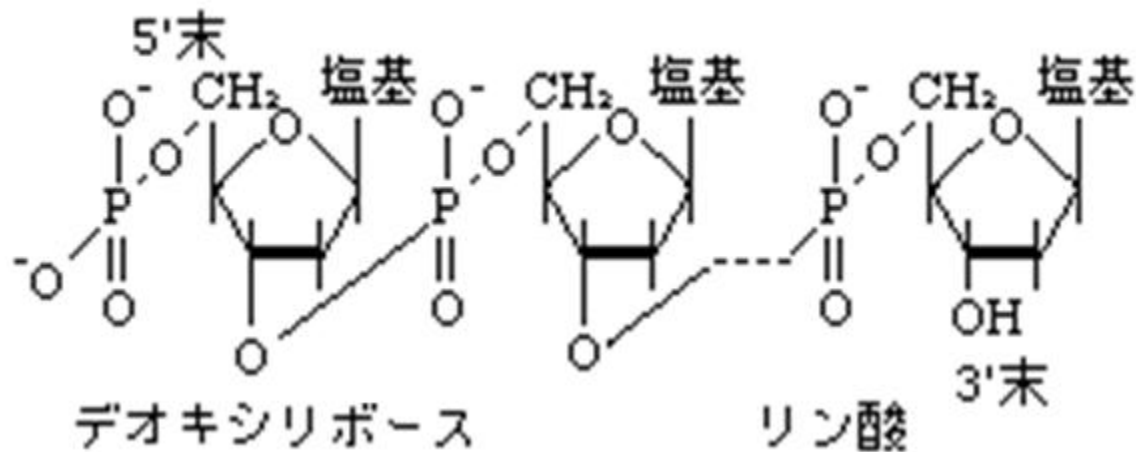
S：デオキシリボース

P：リン酸



DNAの化学構造式

1 本鎖DNA



タンパク質合成 (1)転写、(2)-(5)翻訳

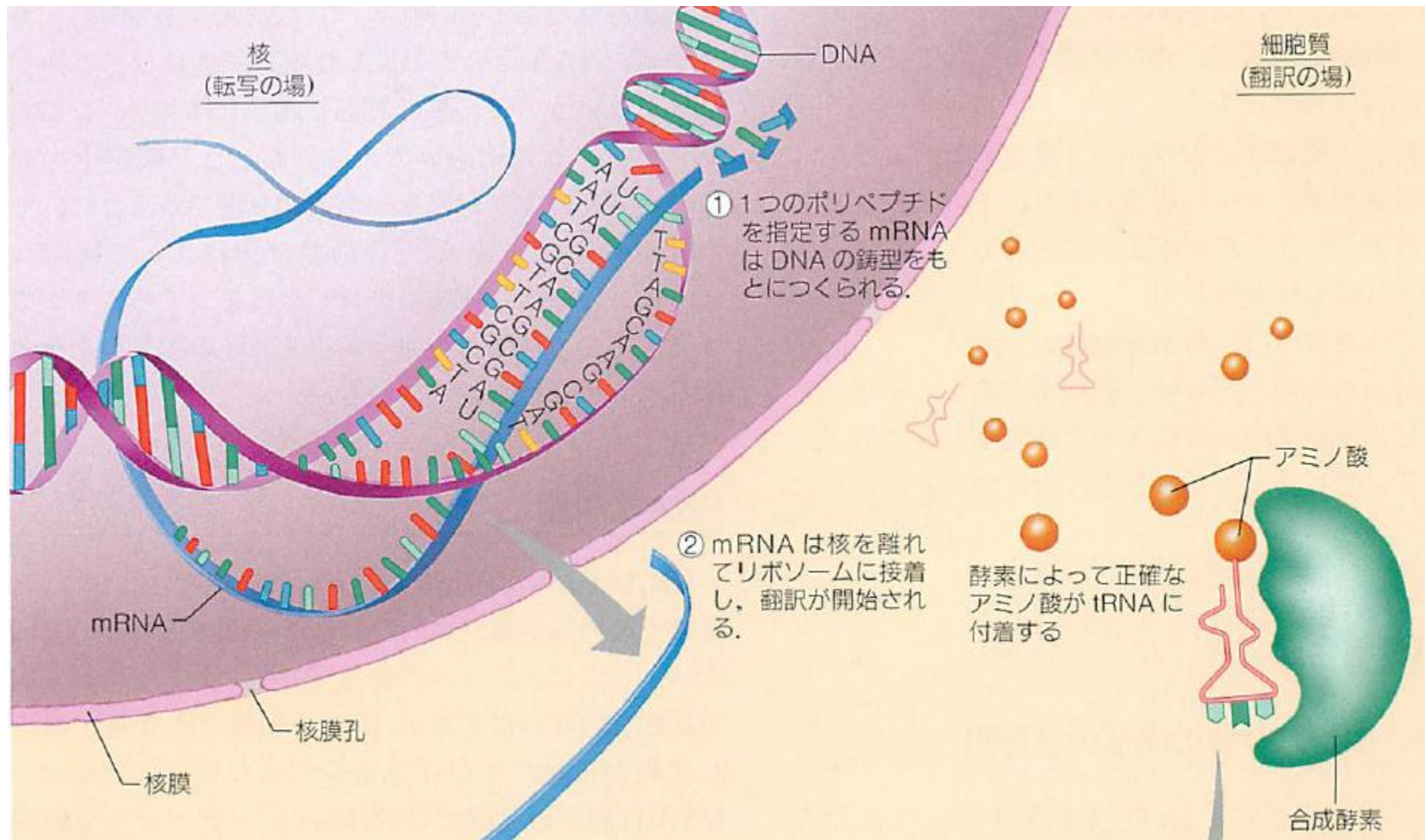
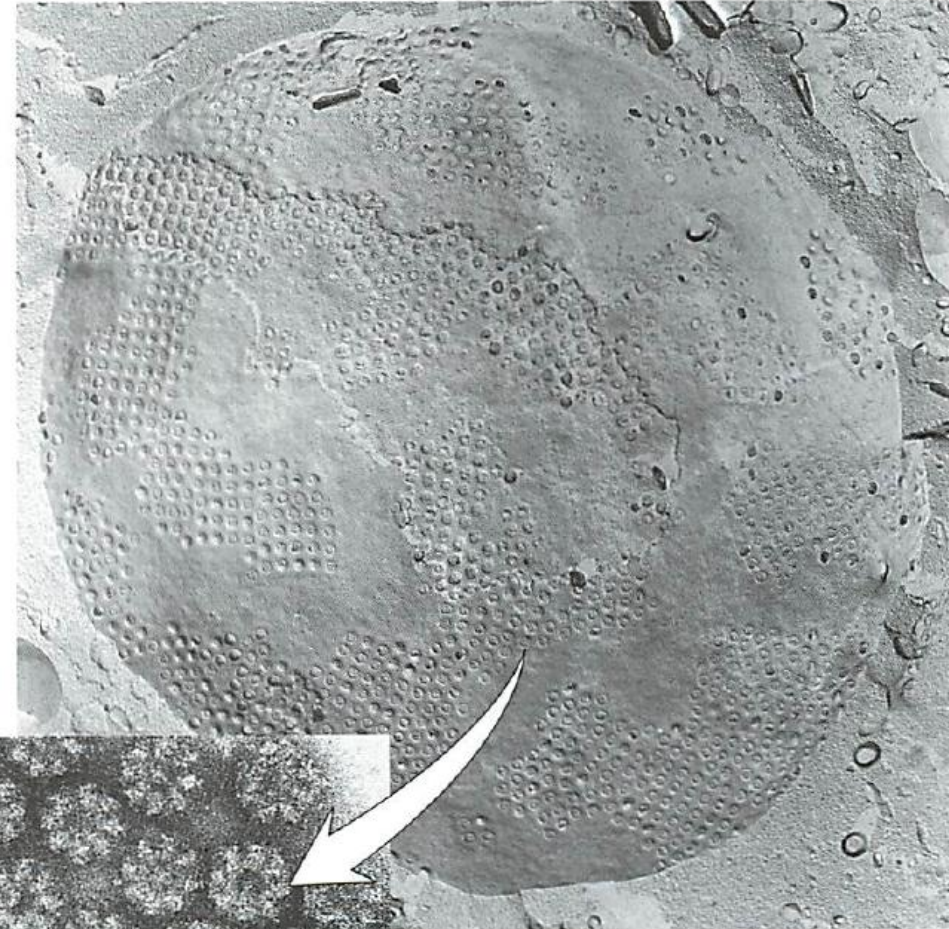
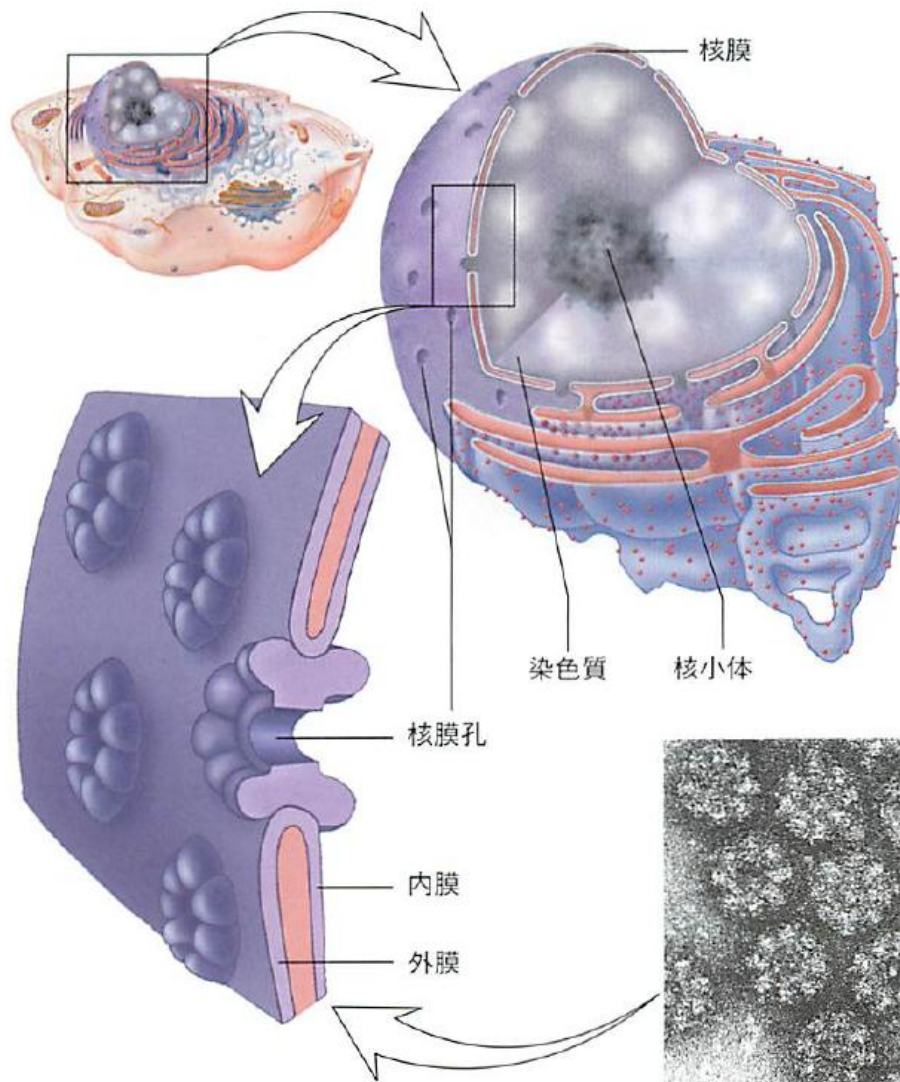


図3. 7 核と核膜



核膜孔を示す核膜の電子顕微鏡写真

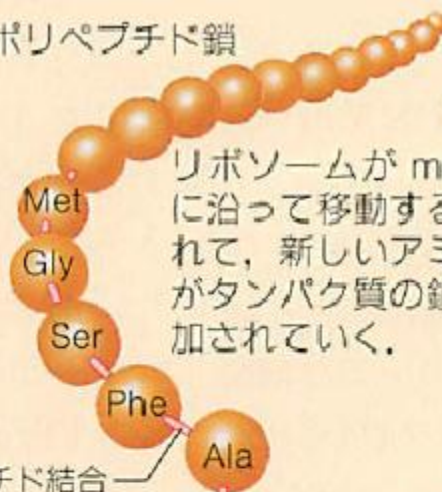
nuclear pore complex protein

分子薬理学分野 助川准教授がクローニング。Cell 1993;72:29-38.

伸長するポリペプチド鎖

④

リボソームが mRNA に沿って移動するにつれて、新しいアミノ酸がタンパク質の鎖に付加されていく。



③

そこに登場する tRNA は、みずからのアンチコドンを通じて相補的な mRNA のコドン(塩基配列)を認識してこれと結合することで、コドンの指定どおりのアミノ酸をよび込む。

⑤

遊離された tRNA は再び細胞質プールにはいり、新しいアミノ酸の装填の準備が整う。



アンチコドンをもつ tRNA の「頭部」

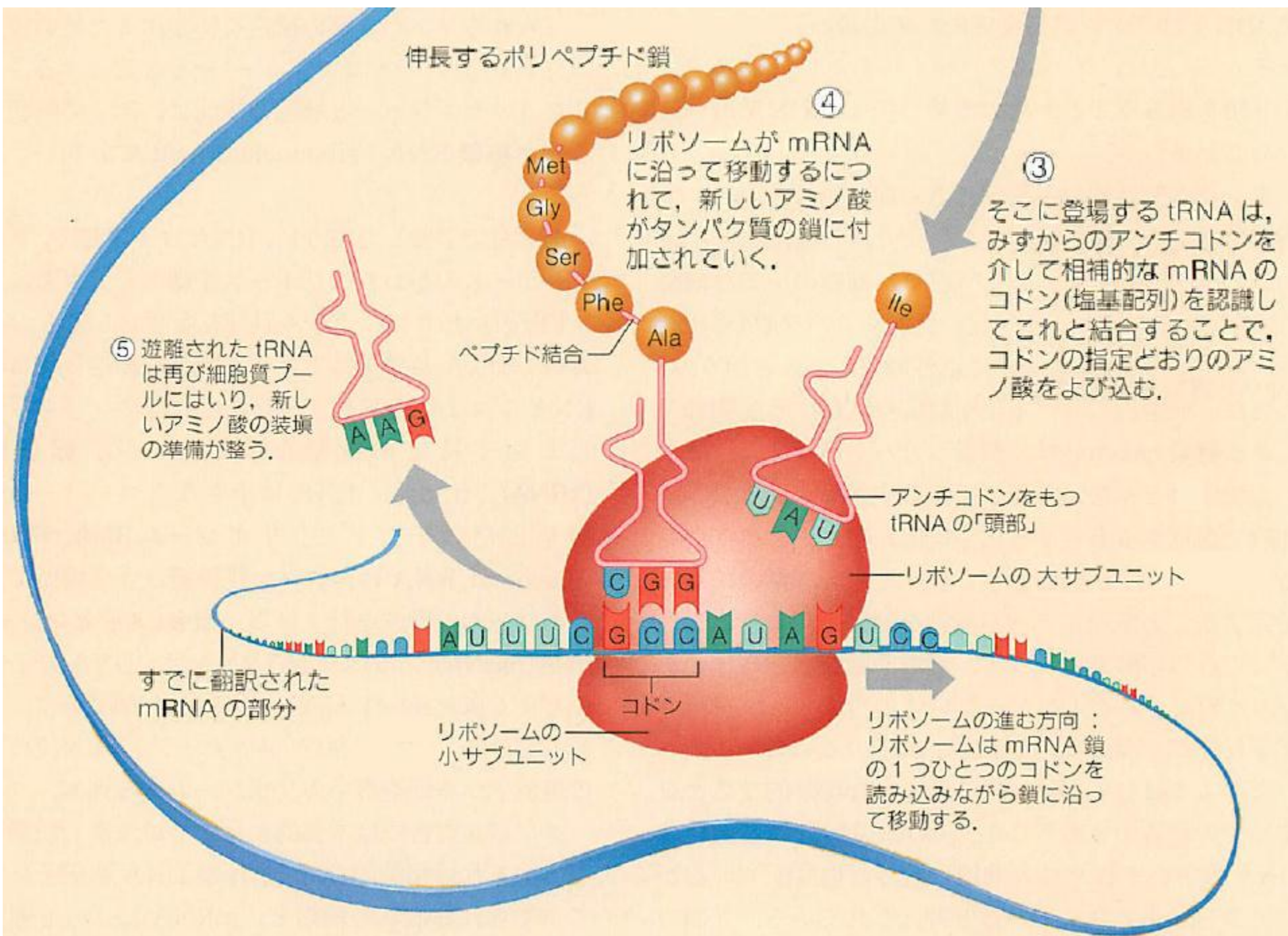
リボソームの大サブユニット

すでに翻訳された mRNA の部分

リボソームの小サブユニット

コドン

リボソームの進む方向：
リボソームは mRNA 鎖の1つひとつのコドンを読み込みながら鎖に沿って移動する。

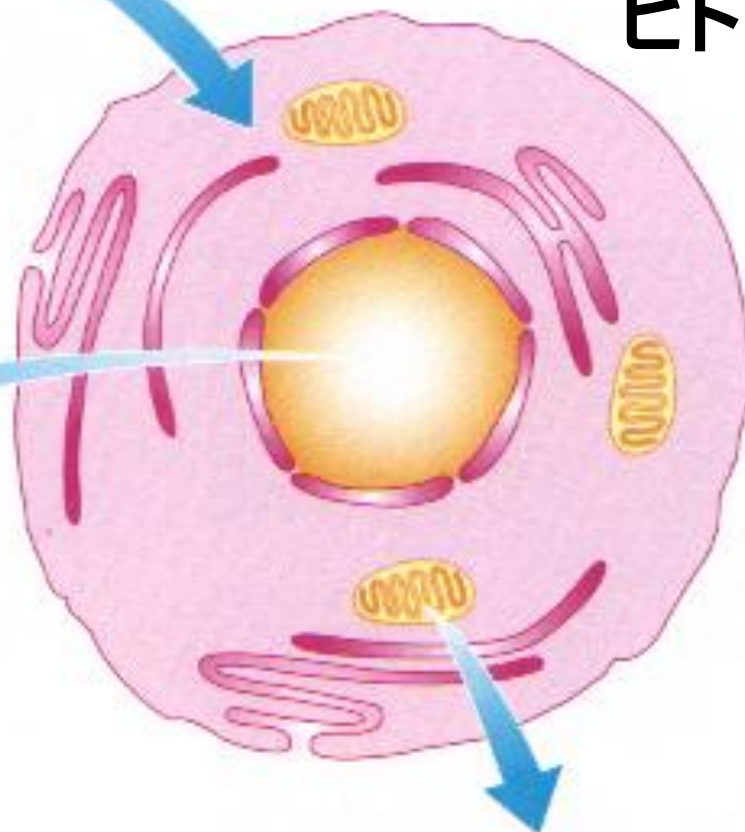


ヒトの
家族



ヒトゲノムの核成分と
ミトコンドリア成分

ヒトの細胞



核ゲノム



ミトコンドリアゲノム



緊急被ばく医療ポケットブック

- http://www.remnet.jp/lecture/b05_01/index.html
- Bq (ベクレル): 放射性原子が1秒間に1個の割合で別の種類の原子にかわる(壊変)時の放射能の強さをあらわす単位
- Gy (グレイ): 放射線が物や人に当たったときに、どれくらいのエネルギーを与えたのかを表す単位
- mSv (ミリシーベルト): 放射線が人に対して、がんや遺伝性影響のリスクをどれくらい与えるのかを評価するための単位。マイクロ(μ)はミリの1000分の1

図 1-1 放射線の種類と透過力

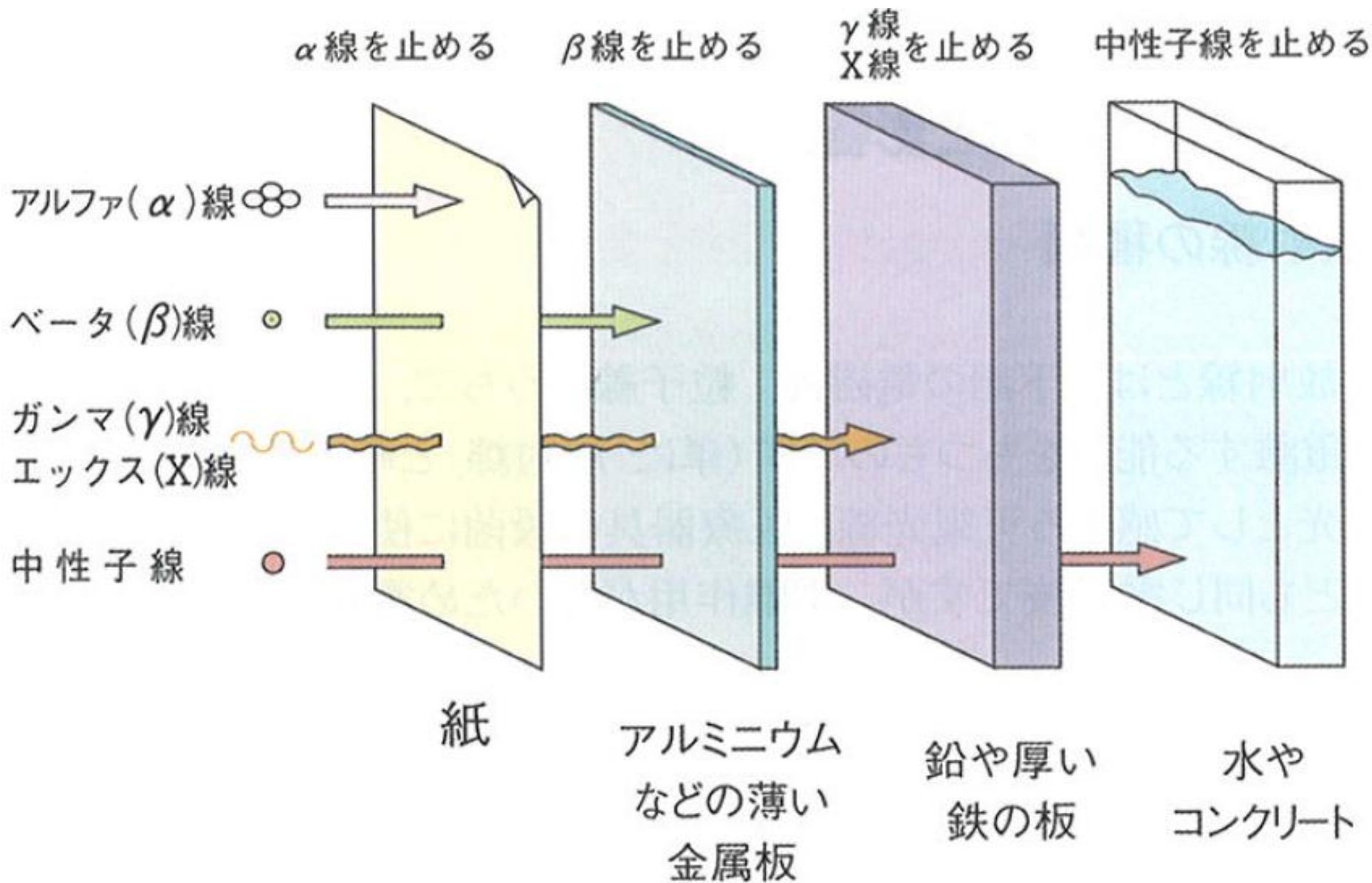
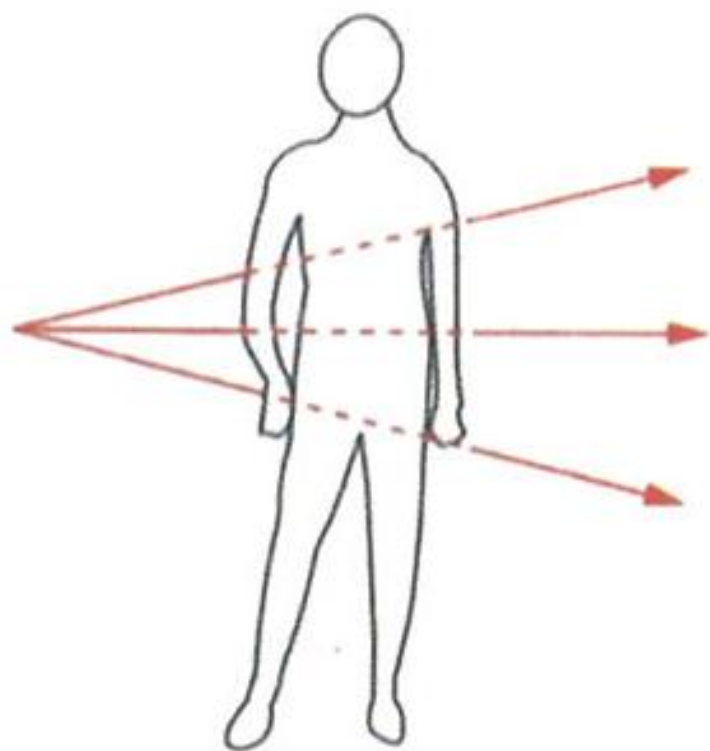


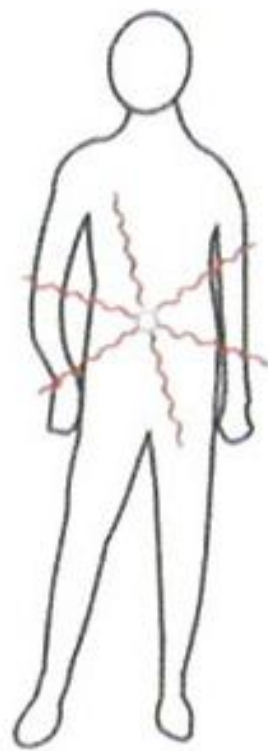
表 12-23 主な電離放射線の種類とその性質

放射線の種類	本態	透過性	被曝の問題点
α 線	陽性荷電粒子 (ヘリウムの原子核)	紙 1 枚で遮蔽される	内部被曝で問題となる
β 線	陰性荷電粒子 (マイナス電子)	アルミニウムなどの薄い金属箔 で遮蔽される	皮膚表面に付着したときに皮膚 障害を起こす
中性子線	非荷電粒子	水素原子と反応し水やパラフィ ンで遮蔽される	外部被曝が問題 体内原子が放射化される
γ 線	電磁波	厚い鉛や鉄で遮蔽される	外部被曝が問題
X 線	電磁波	鉛や鉄で遮蔽される	外部被曝が問題

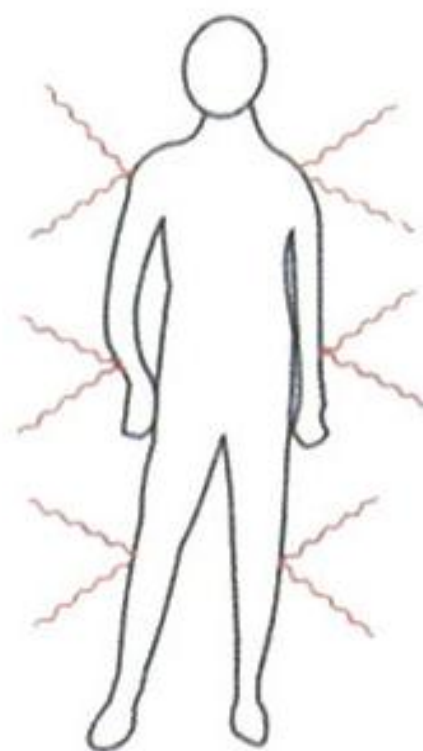
図 1-2 被ばくの形式



外部被ばく



内部被ばく

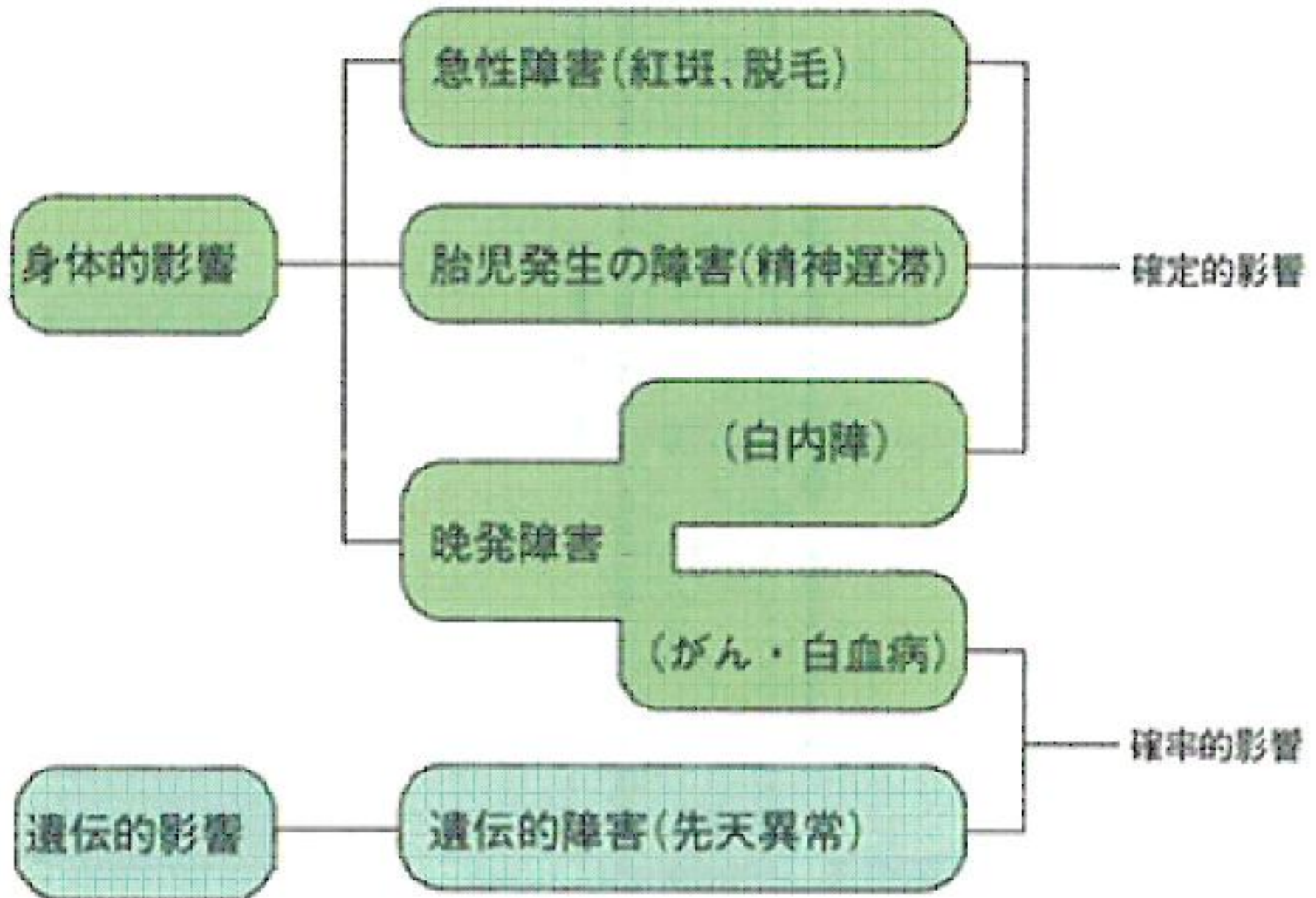


体表面汚染
による被ばく

放射線の人体への影響(1)

- 放射線で起こるさまざまな生物学的変化が直接あるいは間接的に関与して身体に生じる病的症状を放射線障害という。
- 障害は分子レベルから細胞・器官まで、そして遺伝的レベルに及ぶ。
- 照射を受けた個体にだけ障害が現れる場合を身体的障害, 子孫に現れる場合を遺伝的障害という。
- 病的症状としての障害の発生時期は数日から数十年の単位に及び, 早期に現れる場合を急性障害, 遅い場合を晩発障害という。
- 障害の重篤度が線量に依存する場合は確定的影響, 障害の発生頻度が線量に依存する場合は確率的影響という。

放射線の人体への影響

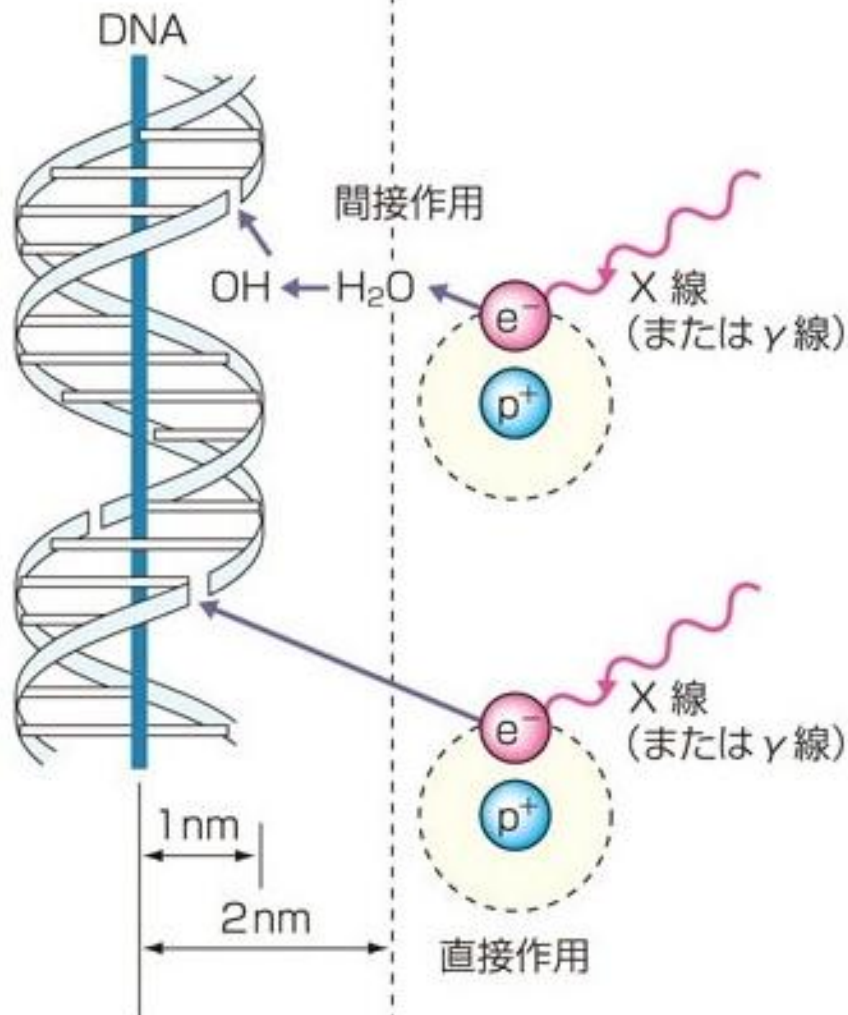


放射線の人体への影響(2)

- 放射線障害はまず分子レベルでDNAの塩基損傷や切断, タンパク質の変性などから始まり, これらの損傷や修復に伴う突然変異・染色体異常などが起こる。
- 細胞レベルでは, 分裂遅延や形質転換・細胞死が起こる。
- 組織・器官レベルでは, 実質の破壊や機能障害による疾病やがん化に至り、著しい場合は死に至る。(放射線死)
- 胎内被曝では, 胎児死や新生児死, 奇形や知能障害などが起こる。(胎児放射線障害 radiation damage)

生殖細胞に起きた放射線誘発突然変異の影響は子孫に及ぶと考えられるが, 今のところ人間での障害の発生について明確な証明はない。実験動物では発がんリスクや奇形率を上げるという報告がある。

放射線障害；放射線によるDNA損傷



(Hall EJ : Radiobiology for the Radiologist, Lippincott, Philadelphia, 1988 より改変・転載)

DNA損傷の影響

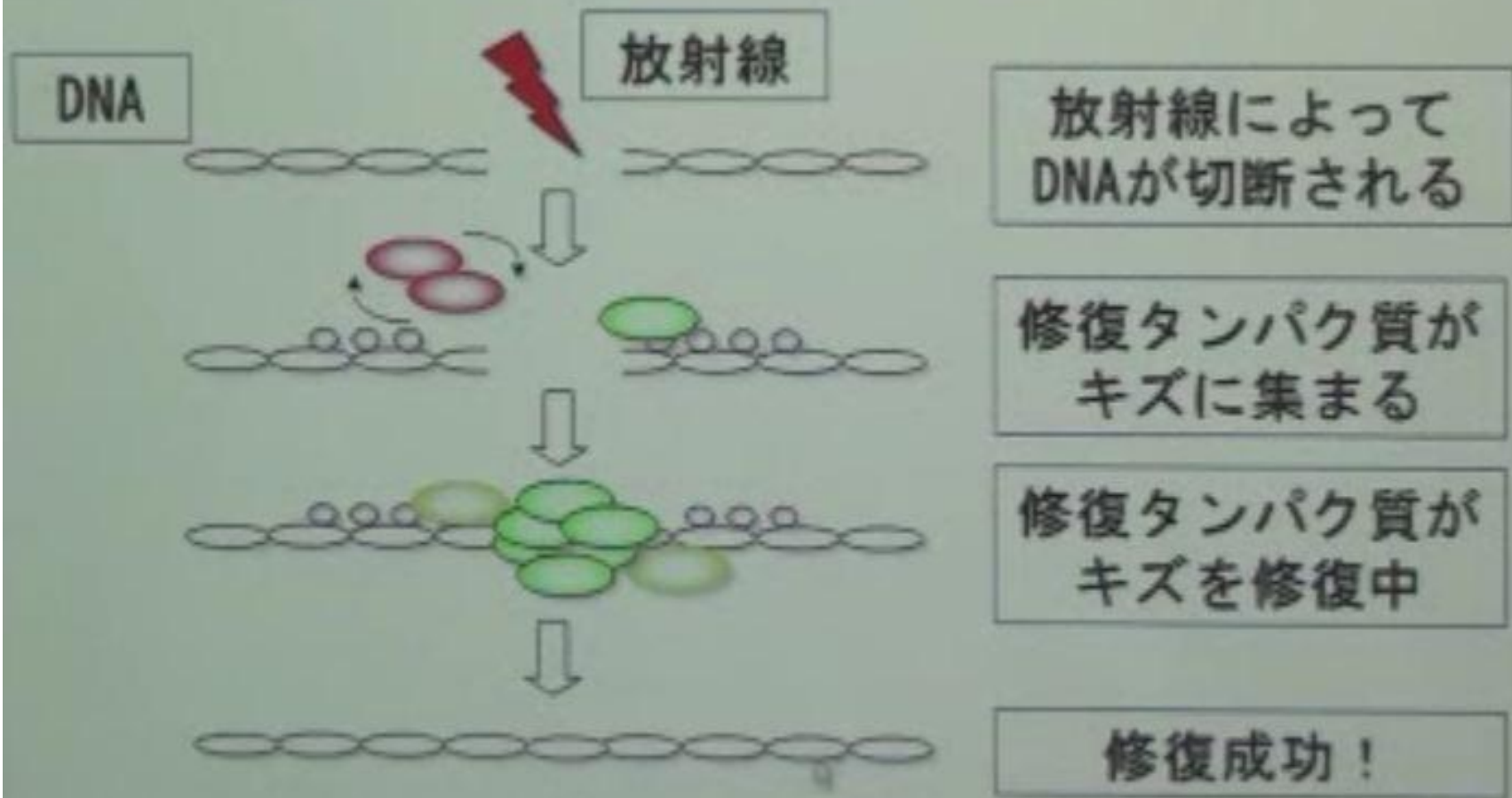
DNA損傷を受けた細胞では、多くの場合DNAは完全に修復される。

一方、修復が不完全な場合、細胞の運命は2つに分かれる。

1. 損傷が大きすぎてもはや細胞分裂が不可能となり細胞自身のプログラムにより細胞死に至る。
2. 細胞死に至らず、不完全なDNA修復の場合、これらの細胞はエラーを伴ったDNAを有し、細胞分裂の後、何らかの条件が加わると、異型細胞やがん細胞が生じる。

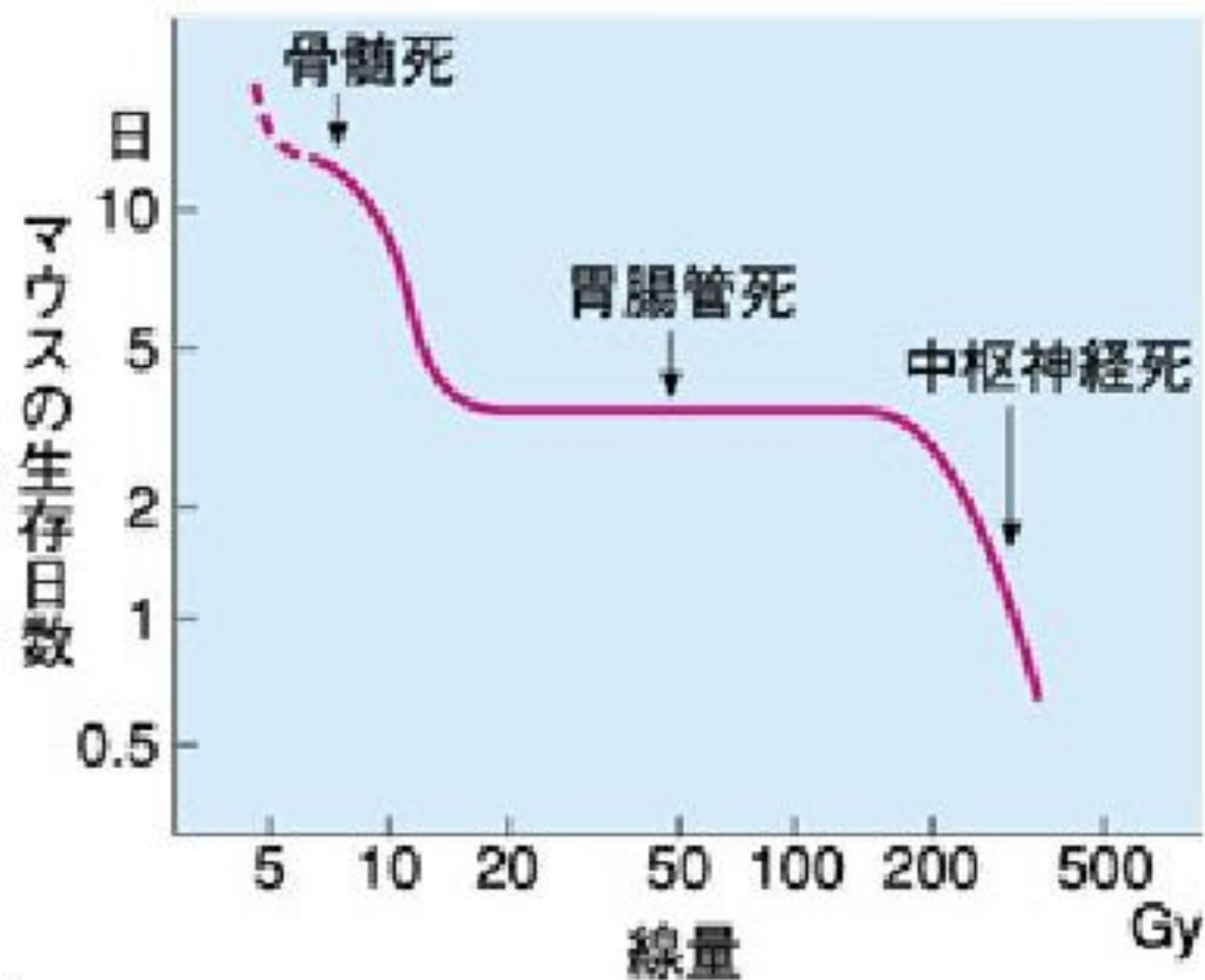
直接的なDNAへの作用としてはDNAの二重鎖切断および一重鎖切断があり、間接的作用としてはラジカルなどの発生(μ 秒)によるDNA損傷が代表的である。

放射線から身体を護る仕組：DNAのキズの修復

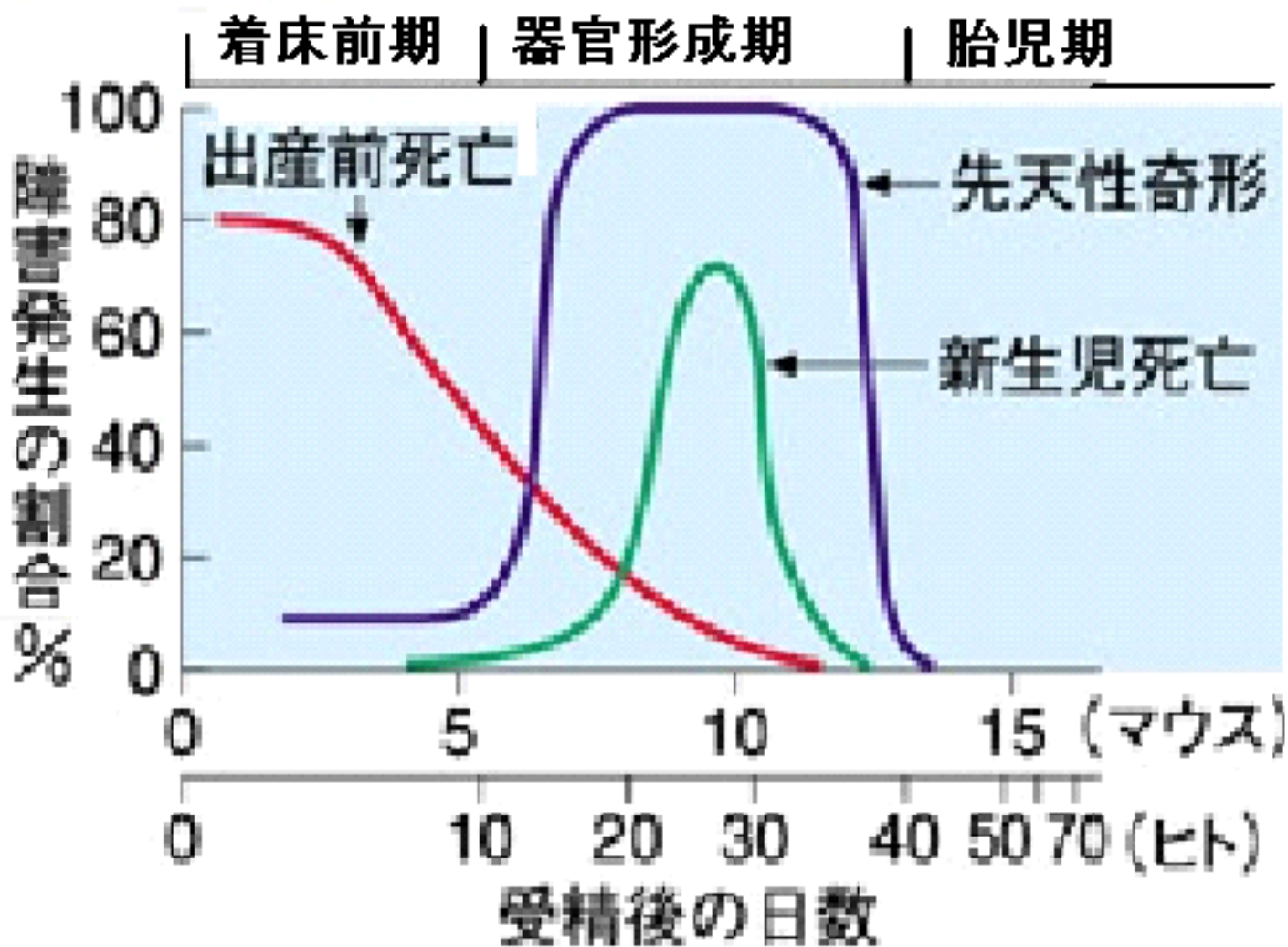


放射線でできたDNAの傷は、修復タンパク質によって元通りに修復されます。ここ10余年で多数の修復タンパク質が同定されて、放射線からDNAを守る細胞の仕組みの解明が大きく進みました。

放射線死



胎児放射線障害 2Gyの放射線被ばく

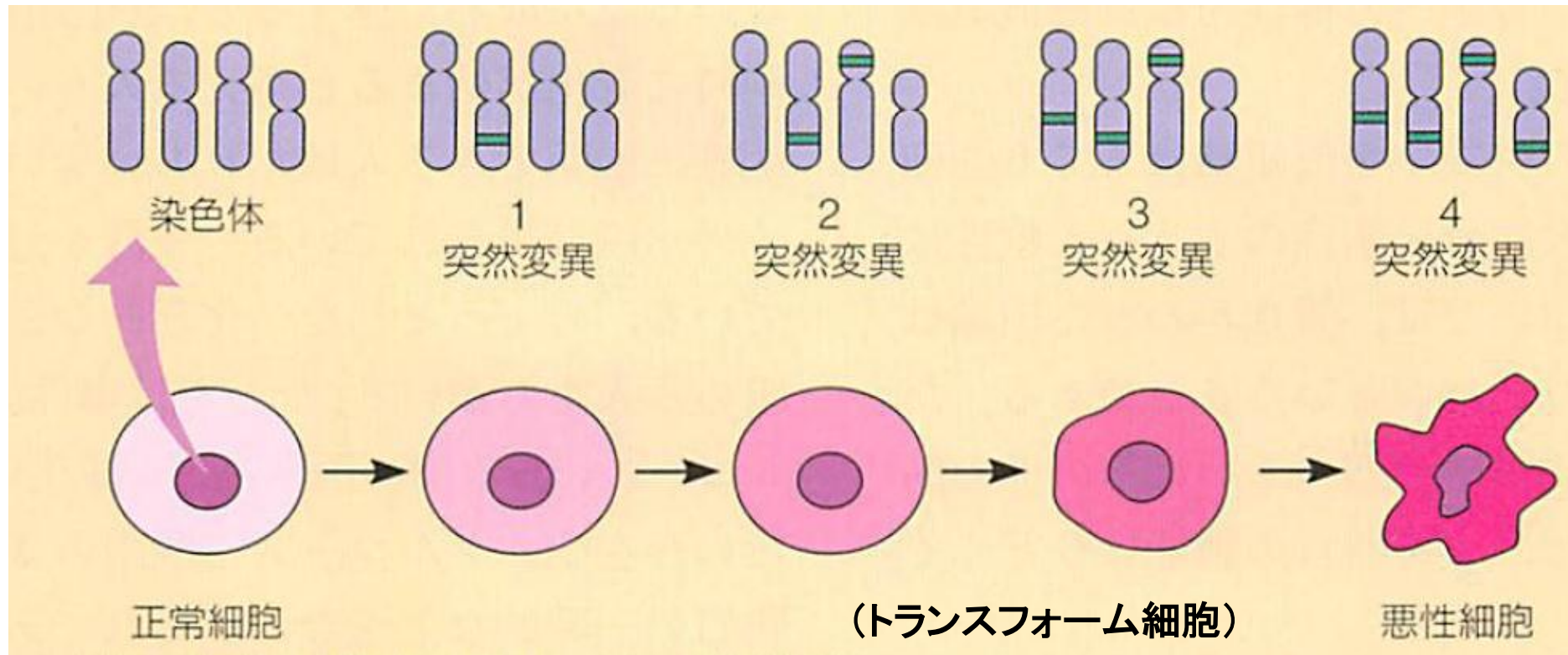


胎児発育期間の3つの段階。

- ①受精後、胚が子宮壁に付着するまでの着床前期,
- ②主要器官が形成される器官形成期,
- ③種々の器官が成長する胎児期。

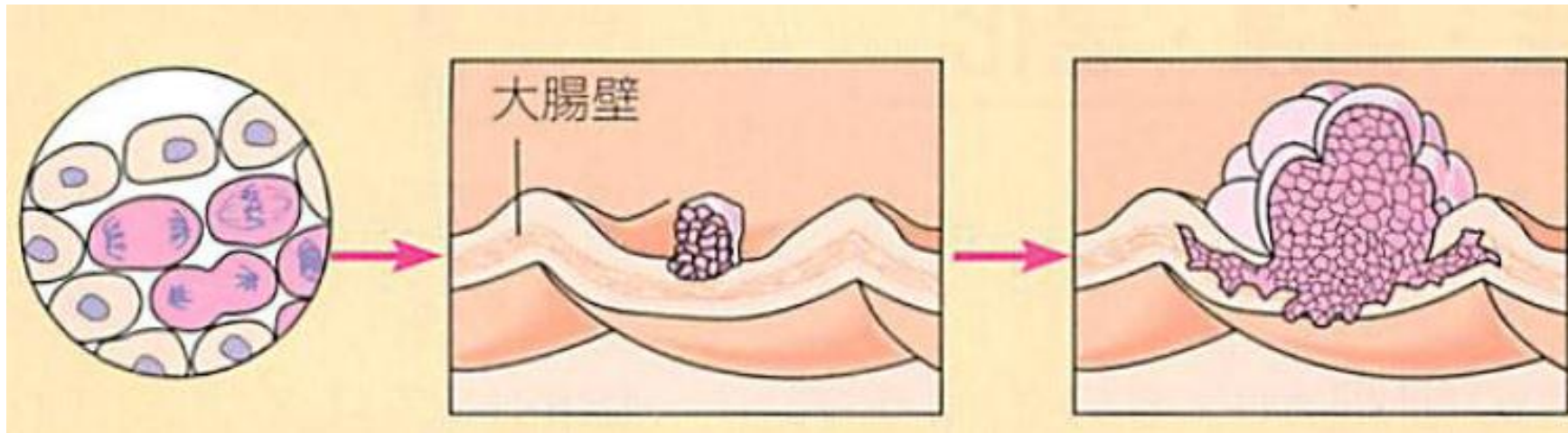
妊娠婦人の原爆放射線被曝による胎児の障害(小頭症, 発育遅延, 精神遅滞)が報告されている。

突然変異の蓄積によるがん細胞の発生



トランスフォーム細胞: 培養中に起こった遺伝子の変化のため, 細胞形態の変化, 遊走および増殖の接触阻止からの開放, 無限増殖能の獲得など, 腫瘍細胞類似の性質を示すようになった動物細胞のこと。腫瘍ウイルス, 発がん性物質, X線を作用させたり, がん遺伝子を導入することにより樹立できる。

典型的な大腸がんの段階的発生



細胞の変化

細胞分裂の増加 ポリープ(乳頭腫)の成長

悪性腫瘍(がん)の成長

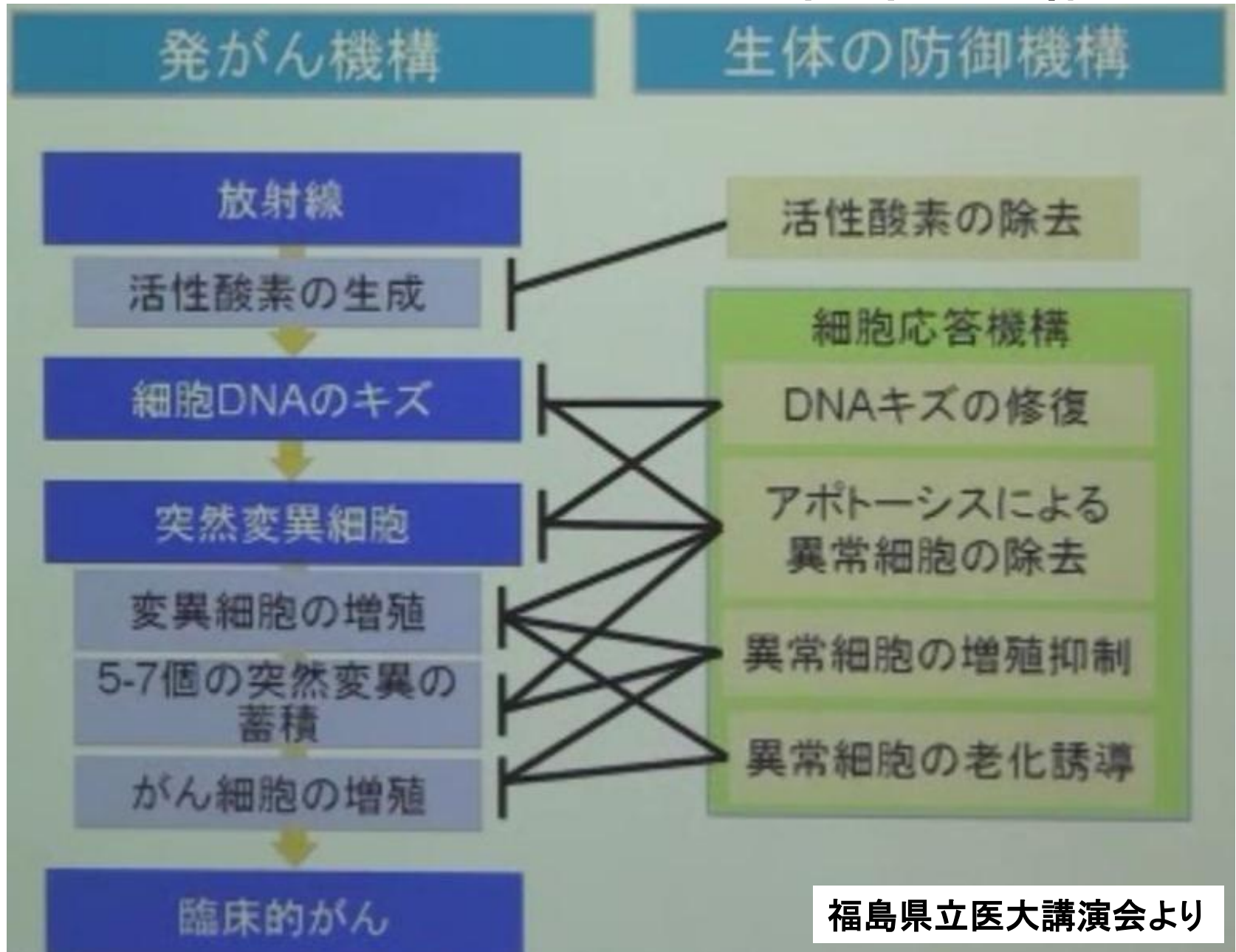
DNAの変化

オンコジーン
(がん遺伝子)の活性化

がん抑制遺伝子の不活化

2つ目のがん抑制遺伝子の
不活化

発がん機序と生体の防御機構



元素の周期表と自然放射能

典型元素												
I A												
1	<div>1 H 1.0079</div>	II A										
2	<div>3 Li 6.941</div>	<div>4 Be 9.012</div>										
3	<div>11 Na 22.990</div>	<div>12 Mg 24.305</div>	遷移元素									
		IIIB	IVB	VB	VIB	VII B	VIII B		IB	IIB		
4	<div>19 K 39.098</div>	<div>20 Ca 40.078</div>	<div>21 Sc 44.956</div>	<div>22 Ti 47.88</div>	<div>23 V 50.942</div>	<div>24 Cr 51.996</div>	<div>25 Mn 54.938</div>	<div>26 Fe 55.845</div>	<div>27 Co 58.933</div>	<div>28 Ni 58.69</div>	<div>29 Cu 63.546</div>	<div>30 Zn 65.39</div>
5	<div>37 Rb 85.468</div>	<div>38 Sr 87.62</div>	<div>39 Y 88.906</div>	<div>40 Zr 91.224</div>	<div>41 Nb 92.906</div>	<div>42 Mo 95.94</div>	<div>43 Tc 98</div>	<div>44 Ru 101.07</div>	<div>45 Rh 102.906</div>	<div>46 Pd 106.42</div>	<div>47 Ag 107.868</div>	<div>48 Cd 112.411</div>
6	<div>55 Cs 132.905</div>	<div>56 Ba 137.327</div>	<div>57 La 138.906</div>	<div>72 Hf 178.49</div>	<div>73 Ta 180.948</div>	<div>74 W 183.84</div>	<div>75 Re 186.207</div>	<div>76 Os 190.23</div>	<div>77 Ir 192.22</div>	<div>78 Pt 195.08</div>	<div>79 Au 196.967</div>	<div>80 Hg 200.59</div>
7	<div>87 Fr 223</div>	<div>88 Ra 226.025</div>	<div>89 Ac 227.028</div>	<div>104 Rf 261</div>	<div>105 Db 262</div>	<div>106 Sg 263</div>	<div>107 Bh 264</div>	<div>108 Hs 265</div>	<div>109 Mt 266</div>	<div>110 Uun 269</div>	<div>111 Uuu 272</div>	<div>112 Uub 277</div>

1

H

1.0079

原子番号

元素記号

原子量

1	原子番号
H	元素記号
1.0079	原子量

典型元素					
IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	VIIIA
5	6	7	8	9	10
B 10.811	C 12.011	N 14.007	O 15.999	F 18.998	He 4.003
13	14	15	16	17	18
Al 26.982	Si 28.086	P 30.974	S 32.066	Cl 35.453	Ar 39.948
31	32	33	34	35	36
Ga 69.723	Ge 72.61	As 74.922	Se 78.96	Br 79.904	Kr 83.8
49	50	51	52	53	54
In 114.82	Sn 118.71	Sb 121.76	Te 127.60	I 126.905	Xe 131.29
81	82	83	84	85	86
Tl 204.383	Pb 207.2	Bi 208.980	Po 209	At 210	Rn 222
	114		116		118

表 1-1 自然放射線および医療被ばくによる
1 人あたりの年間実効線量 (mSv/ 年)

	被ばくの種類	世界平均 (国連科学委員会)		日本の参考データ
自然放射線	大地放射線	0.5		0.32
	宇宙線	0.4		0.27
	カリウム (K-40) 等の経口摂取	0.3		0.41
	ラドン等の吸入	1.2		0.45
人工放射線	医療被ばく	世界平均	工業国	日本
	医科 X 線診断・CT	0.4	1.2	2.3
	歯科 X 線検査	0.002	0.01	0.02
	核医学診断	0.03	0.08	0.03

(出典：ナースのための放射線医療(放射線医学総合研究所監修，朝倉書店，2002))

表1 人体を構成している元素組成

元素	重量(g)	体重に対する重量(%)
酸素	43,000	61
炭素	16,000	23
水素	7,000	10
窒素	1,800	2.6
カルシウム	1,000	1.4
リン	780	1.1
硫黄	140	0.20
カリウム	140	0.20
ナトリウム	100	0.14
塩素	95	0.12
マグネシウム	19	0.027

[出典] ICRP Publication 23, Report of the Task Group on Reference Man (1974),p.327

表2 食物中の放射性核種

アイソトープ	放射能(Bq/kg)
カリウム40	0~23000
鉛210	0~50
ポロニウム210	0~230
ラジウム226	0~2

[出典] 渡利 一夫、稲葉 次郎(編):放射能と人体、研成社(1999年6月) p.45

表3 人体中の放射性核種

体重60kgの日本人の場合

アイソトープ	放射能 ベクレル
カリウム40	4,000
炭素14	2,500
ルビジウム87	500
鉛210・ポロニウム210	20

[出典] 科学技術庁資料:

「生活環境放射線」、(財)原子力安全研究協会

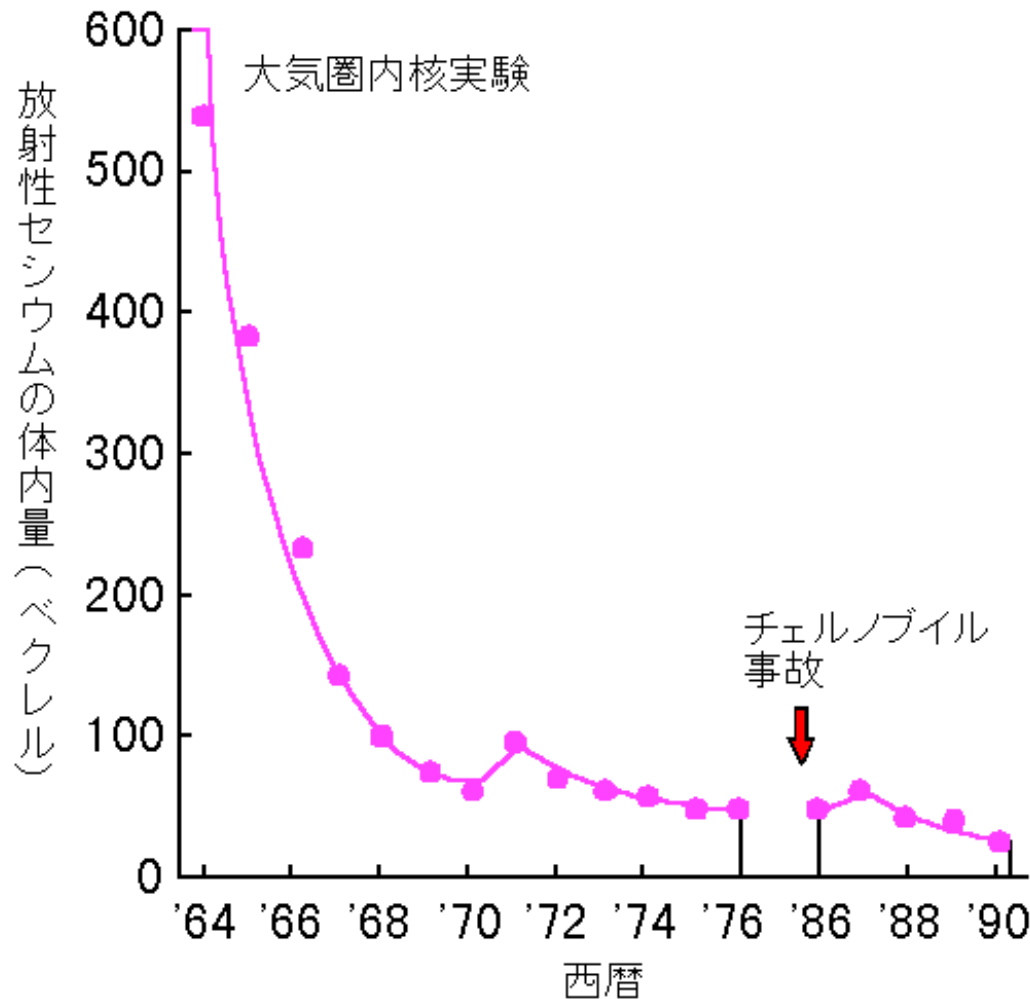
カリウム-40

- カリウムは、動植物にとって必要不可欠な元素です。われわれの人体中や自然界にも広く存在しています。カリウムの大部分は放射線を放出しない安定な元素ですが、その中にごくわずか*¹放射線を放出するK-40*²があります。
- 飲食によって人体中のカリウムの量は増加するはずですが、一方で同等の量が排出されるため、常に一定に保たれています。
- 自然放射性核種であるK-40は、人体中に約4000ベクレル(Bq)存在しています。飲食で人体中に取り込まれるK-40は、1日あたり約50ベクレルですが、人体中の余分のカリウムが排出されるのに伴って同量が排出されます。このK-40による年間の被ばく線量は、0.17ミリシーベルト(mSv)です。

*1:カリウム全体に対するK-40の存在比は、0.0117%(約1万分の1)です。

*2:K-40の半減期は12.8億年、ベータ線とガンマ線を放出します。

^{137}Cs セシウムの体内の経年変化



[出所] 内山 正史: 放射線科学、(1991)

人体中の人工放射能の量が多かったのは、1950年代末から1960年代前半にかけてである。この時期、アメリカ、旧ソ連をはじめ超大国による大気圏核実験がしばしば行われて地球規模で環境が汚染されたためである。 ^{137}Cs の日本人成人男性の体内量の推移は1960年初めをピークとして次第に減少したが、チェルノブイル事故で一時的に増大した(図2)。しかし、1990年以降、ヒューマンカウンタでは検出できないレベルにまで低下している。

[出典] 渡利一夫、稲葉次郎(編): 放射能と人体、研成社(1999年6月)、p.61

緊急被ばく医療の対象者

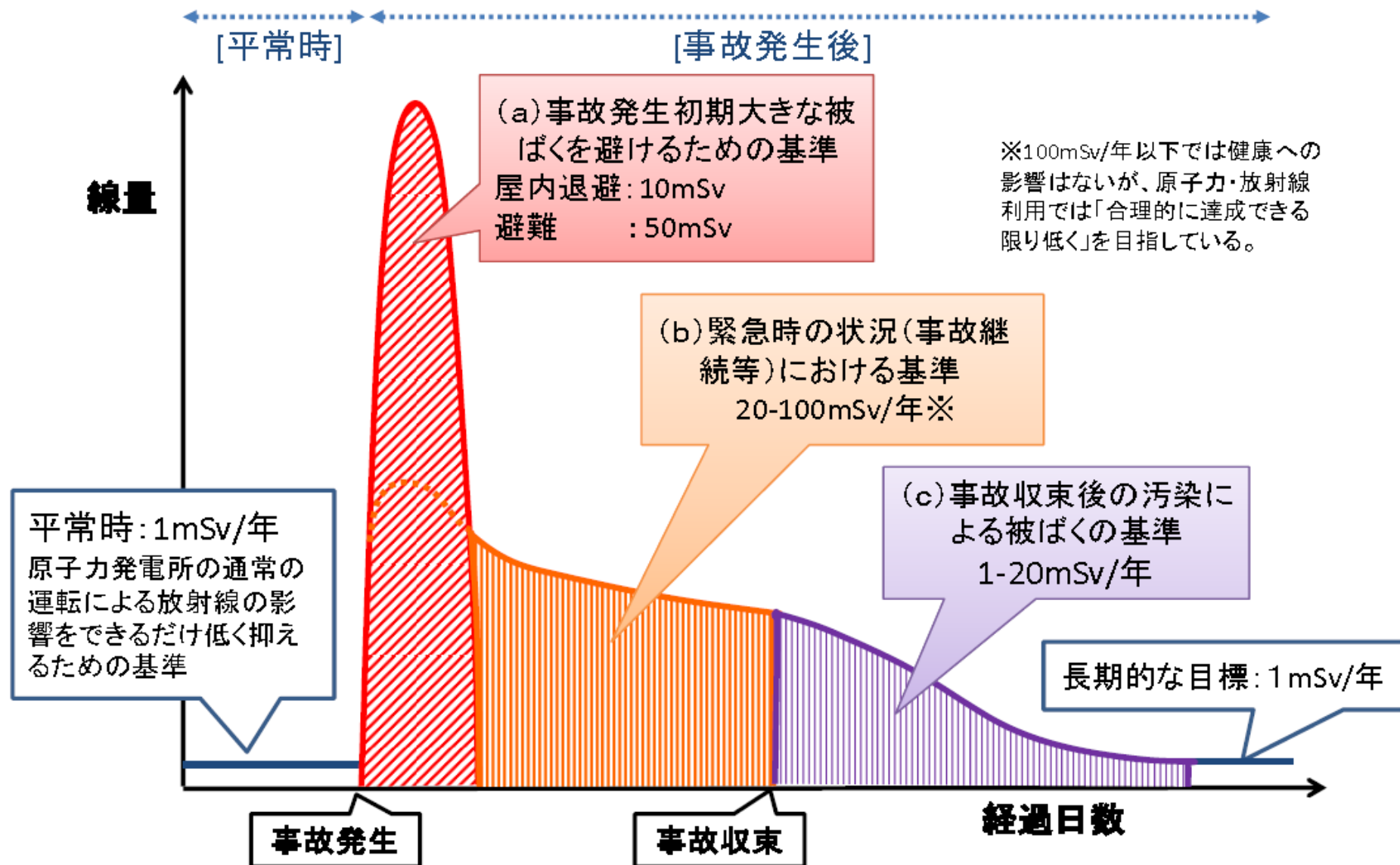
- ①放射線事故などにより汚染や被ばくがあるかもしくは疑われる人々。
- ②放射線事故などにより汚染や被ばくがあるかもしくは疑われ、かつ創傷、熱傷、骨折、打撲等の合併損傷や脳血管障害や急性心筋梗塞等の救急傷病を伴っている人々。

- ①直ちに治療を必要とする人々
- ②直ちに治療を必要とはしないが、長期的な医学的フォローアップを必要とする人々
- ③治療を必要としないが、医学的な説明を必要とする人々

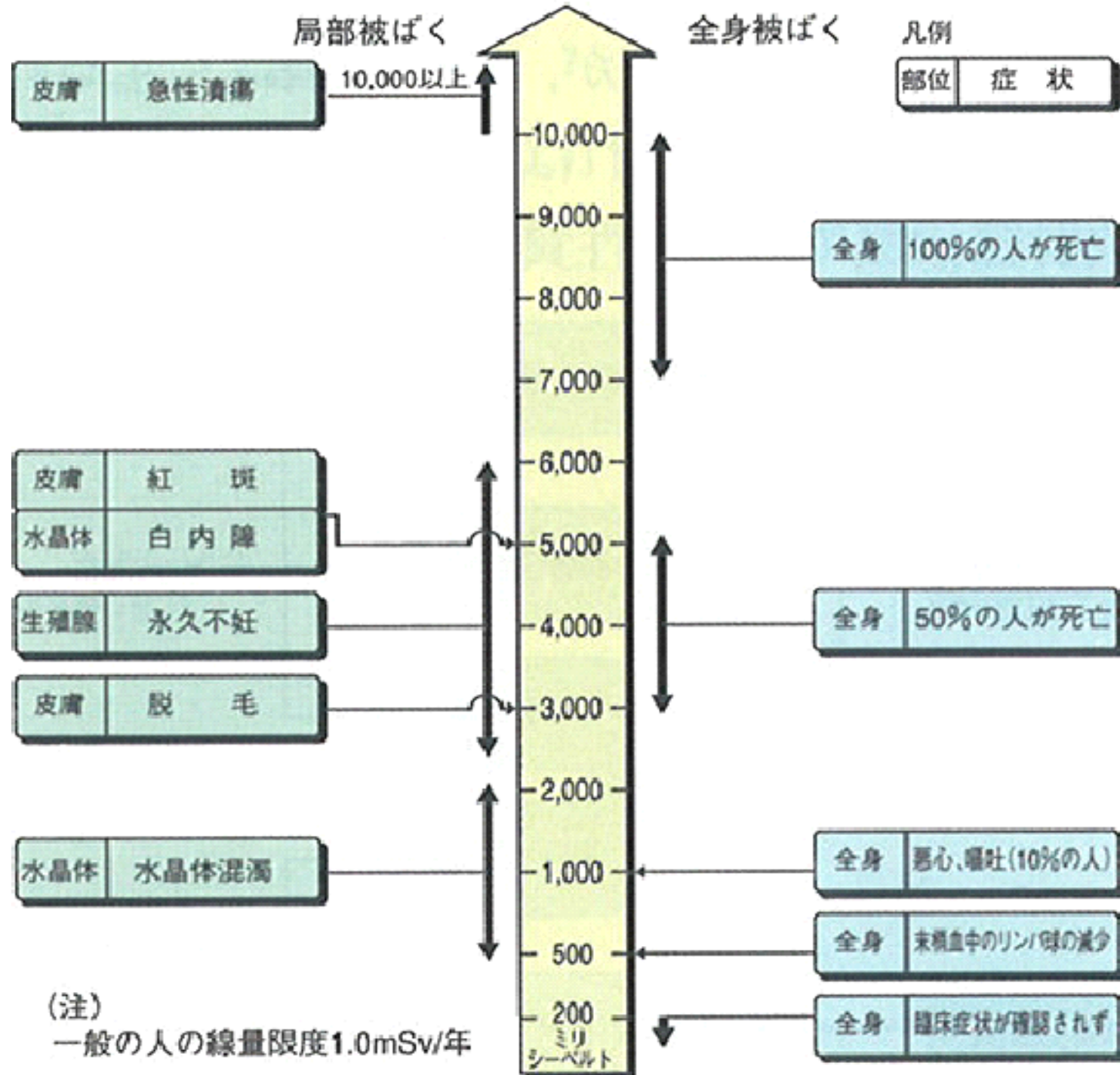
①放射線や放射性物質を扱う現場の作業者

②一般住民：

放射線防護の線量の基準の考え方



被曝線量 と その影響



急性中毒治療の5大原則

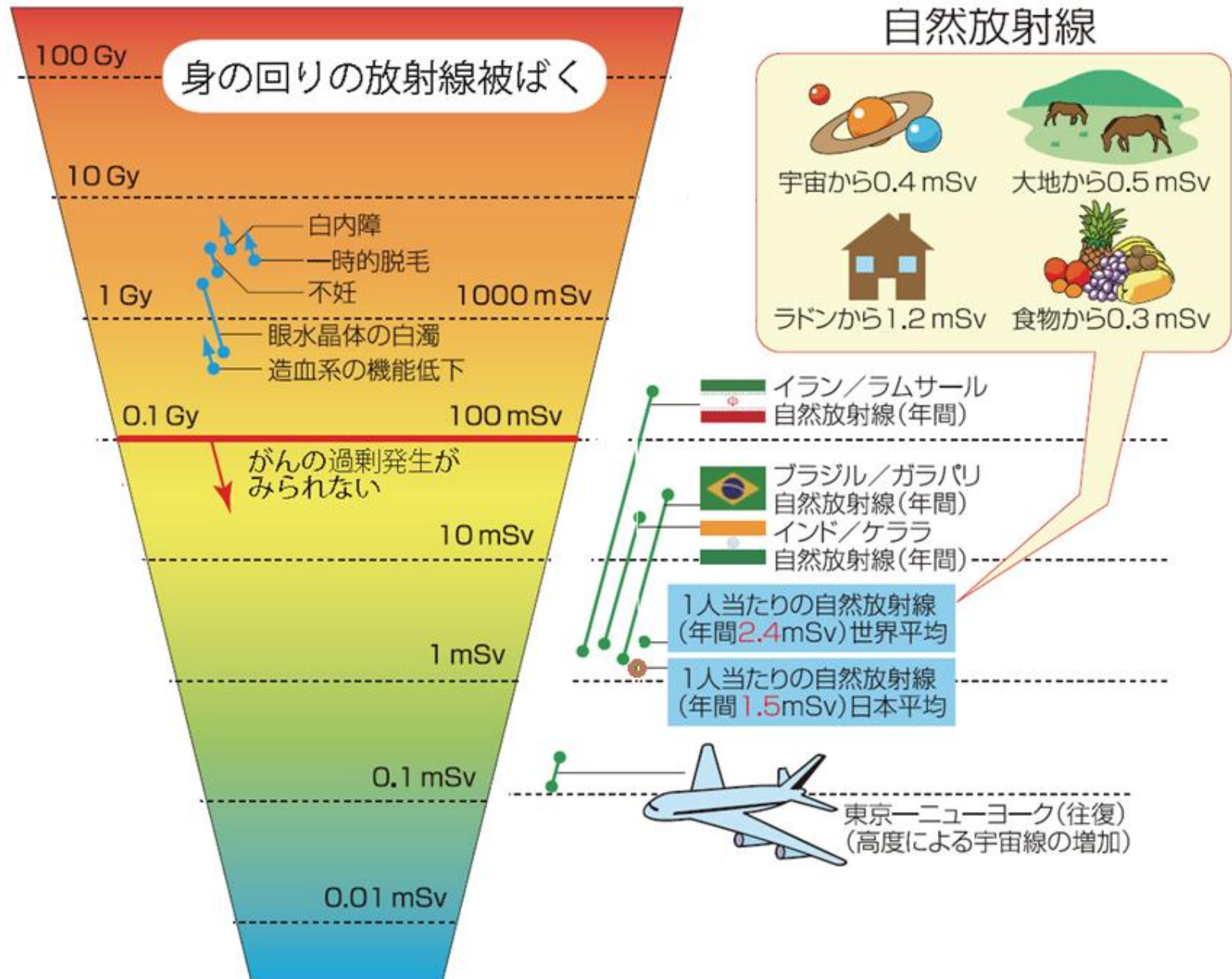
- 「全身管理」、「吸収の阻害」、「排泄の促進」、「解毒薬・拮抗薬」
- 「精神科的評価と治療」

表 1-1 全身管理のポイント→ AB & 3Cs

A : airway (気道)	} の異常の管理
B : breathing (呼吸)	
C : circulation (循環)	
C : CNS (中枢神経系)	
C : complications (合併症) の予防と管理	

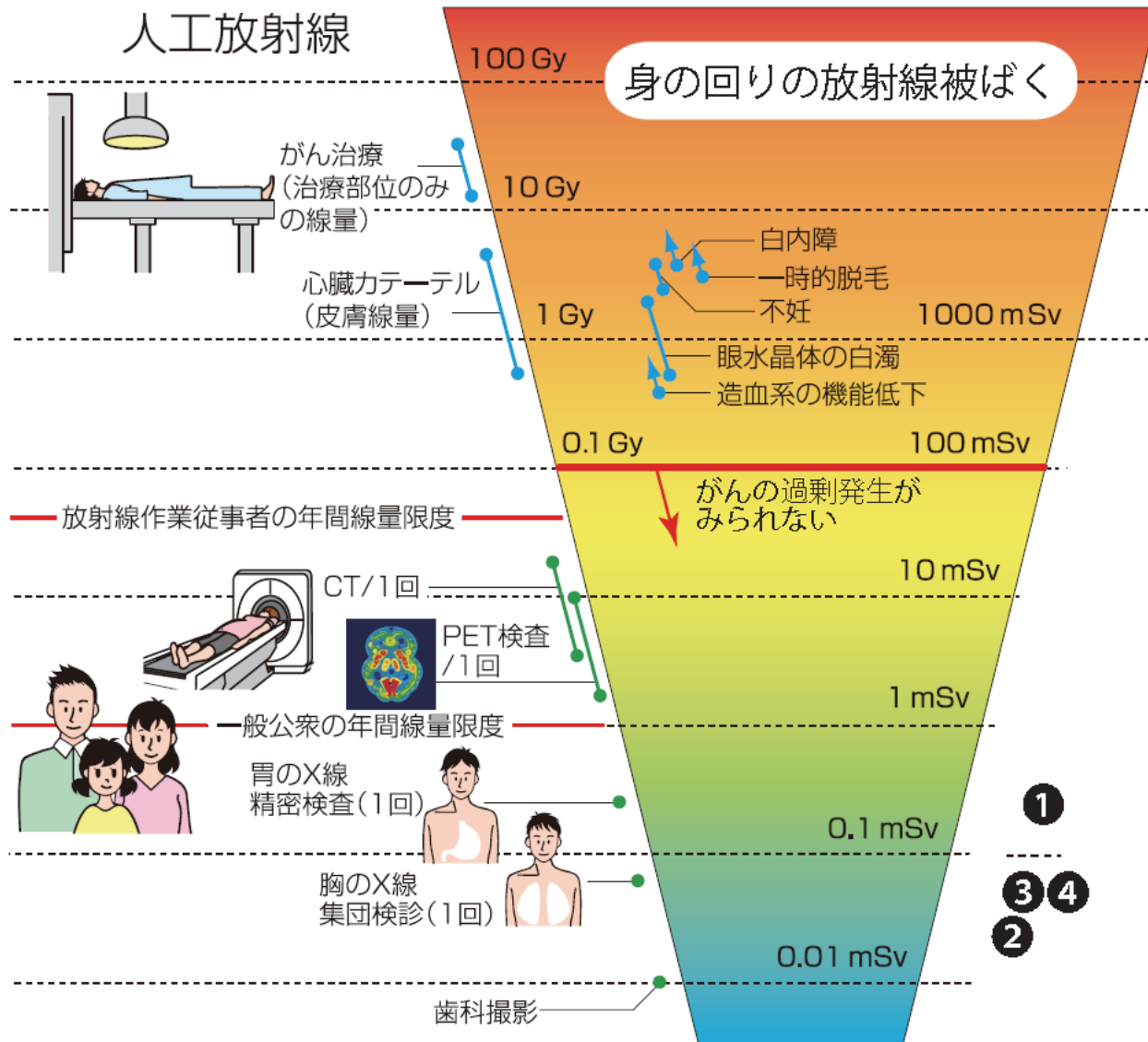
急性中毒の3大合併症は 3As

身の回りの放射線被ばく



放射線被ばく

福島第1 原子力発電所の事故による放射線量の目安



飲食物からの放射線 (ヨウ素131 の場合)

①: 水 → 0.4mSv 例え、300ベクレル/リットルの水を1日2リットル、1ヶ月間飲み続けた

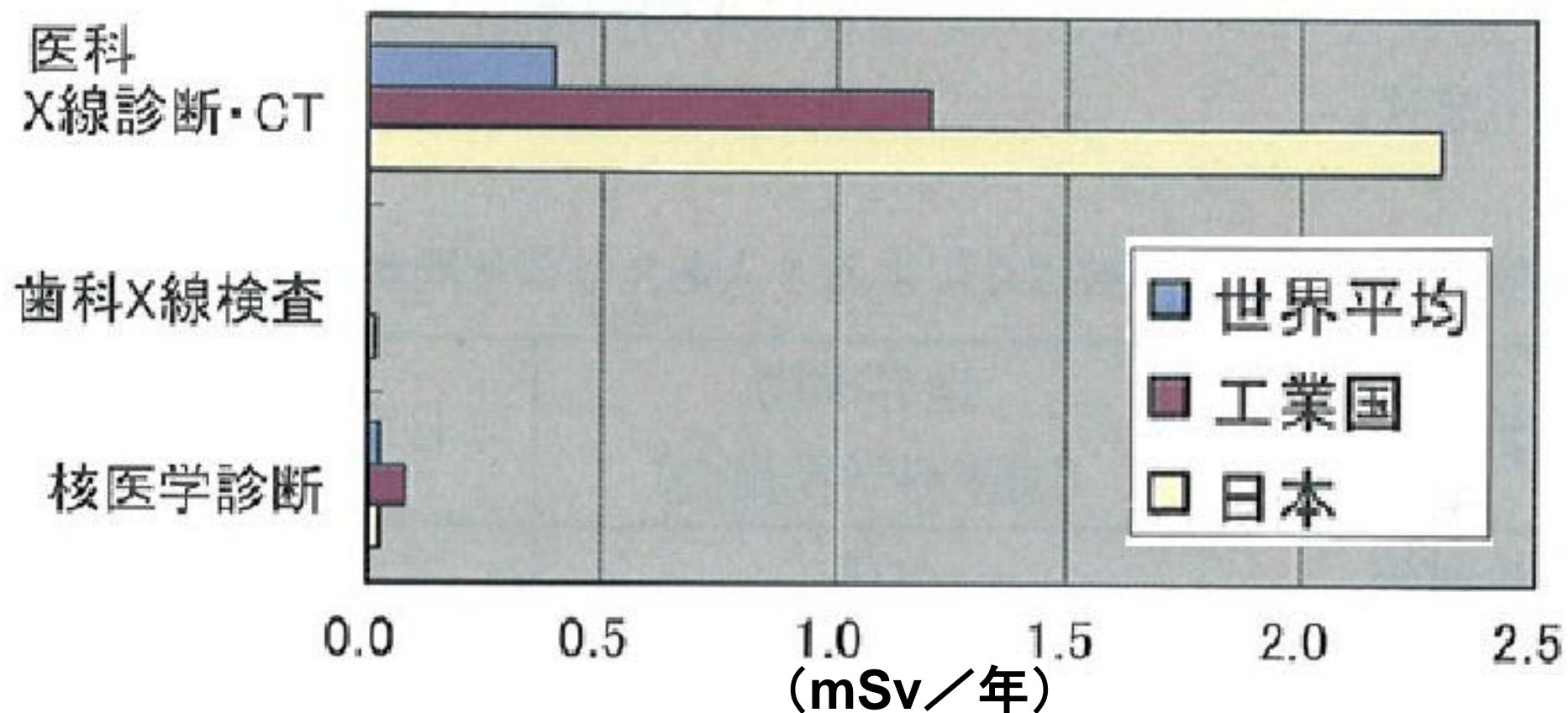
②: 牛乳 → 0.04mSv 例え、300ベクレル/リットルの牛乳を1日200cc、1ヶ月間飲み続けた

③: ほうれん草 → 0.07mSv 例え、2,000ベクレル/kgのほうれん草を1日50グラム1ヶ月間食べ続けた

大気・大地からの放射線

④: 空間線量率 → 0.07mSv 例え、空間線量率0.1マイクロシーベルト/hの場所に1ヶ月間居続けた

医療被ばく実効線量



年間の被ばく線量は医師 0.24mSv, 診療放射線技師 0.68mSv, 看護師 0.12mSv

表 1-3 放射線業務従事者の線量限度

線量限度の対象		線量限度
実効線量*1		100mSv/5 年間*3 50mSv/1 年間
等価線量	水晶体	150mSv/1 年間
	皮膚	500mSv/1 年間
	妊娠中の女性の腹部表面	2mSv*2

*1 妊娠可能な女性については、3 ヶ月間について 5mSv

*2 妊娠と診断された時から出産まで

*3 放射線障害防止法では、放射線業務従事者の線量限度を 5 年ごとに区分した各期間につき 100mSv、かつ 4 月 1 日を始期とする 1 年間につき 50mSv と定められている。

食品の放射性物質の暫定規制値

放射性物質の 種類(核種)	食品	基準値 (1キログラムあたりの ベクレル数)
放射性ヨウ素 (ヨウ素131)	飲料水	300
	牛乳・乳製品 注)	
	野菜類(根菜、芋類を除く)	2000
	魚介類	
放射性セシウム	飲料水	200
	牛乳・乳製品	
	野菜類	500
	穀類	
	肉・卵・魚・その他	

注) 1キログラムあたり100ベクレルを超えるものは、乳児用調製粉乳及び直接飲用に供する乳に使用しないこと。

表 1-4 国際原子力事象評価尺度 (INES)

レベル 7	深刻な事故
レベル 6	大事故
レベル 5	所外へのリスクを伴う事故
レベル 4	所外への大きなリスクを伴わない事故
レベル 3	重大な異常事象
レベル 2	異常事象
レベル 1	逸脱
レベル 0	尺度以下

- (ア) **チェルノブイリ事故**の場合は、多数の住民に**放射線防護対策**が必要となりました。ただし**汚染や被ばくのために緊急に入院診療を行った住民はほとんどいませんでした**(p85「チェルノブイリ型炉心崩壊事故」参照)。
- (イ) **スリーマイル島事故**の場合は、結果的に住民への**放射線防護対策の必要はありませんでしたが**、様々な情報が錯綜したため住民が混乱し、医療機関に殺到する騒ぎとなりました(p89「スリーマイル型気体放出事故」参照)。
- (ウ) ゴイアニア事故のように**放置された放射線源を住民が持ち出し**、住民が多数汚染し死亡者も発生しました(p115「癌治療線源盗難／紛失事故」参照)。
- (エ) 1970年代に多発した**非破壊検査用の線源**(工業用の検査に用いられる密封された放射線源)の不適切な管理のため、それを拾った一般の人々が被ばくしました。(p120 非破壊検査線源盗難／紛失事故」参照)

チェルノブイリ事故について放射線医学の専門家の結論
福島第一原発事故の約10倍の放射性物質が放出された。

1. チェルノブイリ事故の結果、増えた病気は子供の甲状腺がんだけだった。
2. これは周辺で出荷された牛乳によう素131が混じっていることを旧ソ連政府が警告しなかったのが原因である。ソ連の出荷制限基準は3700Bq/kgであり、日本の基準は300Bq/kgなので、日本では同じことは起こらないだろう。
3. チェルノブイリ事故のあと、周辺では18歳以下の6848人が甲状腺がんと診断されたが、死者は15人。99.8%は治癒した。
4. 先天性奇形も、明らかな増加はなかった。
5. チェルノブイリ事故の最大の被害は、放射能の不安や長期にわたる避難のストレスによる精神疾患である。特に幼児には思春期までトラウマが残り、知能の低下や適応障害が増えた。

放射線の影響・リスクを考えるときの 生体の7階層

①生体分子

DNAの損傷、修復機構

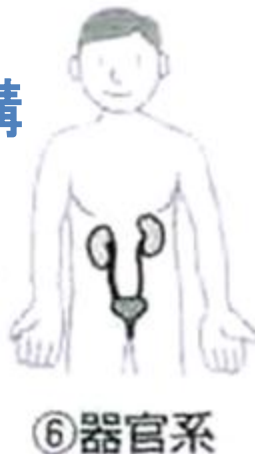
DNA RNA タンパク質



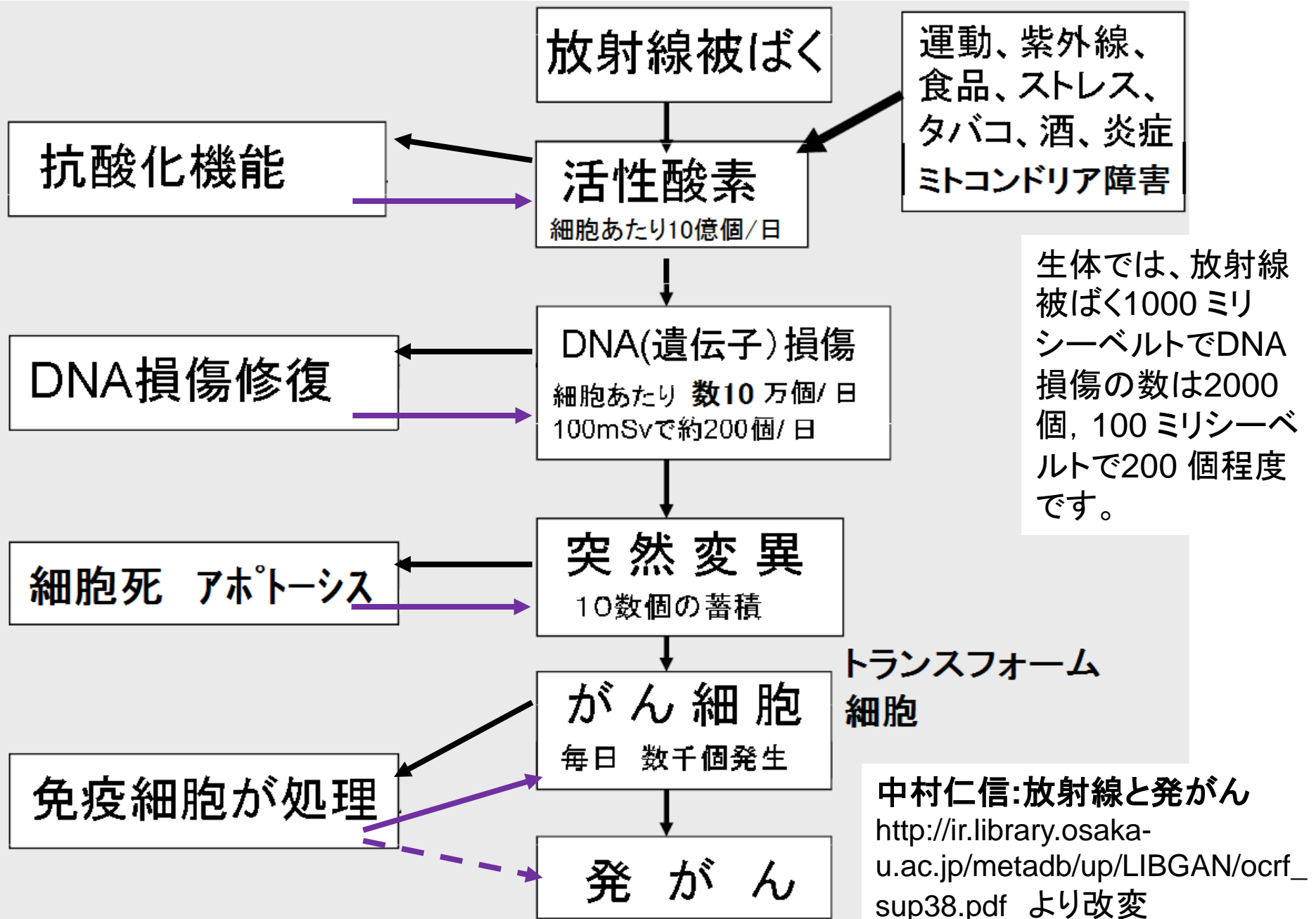
分子、生体の構成レベルと
メカニズムを考えよう



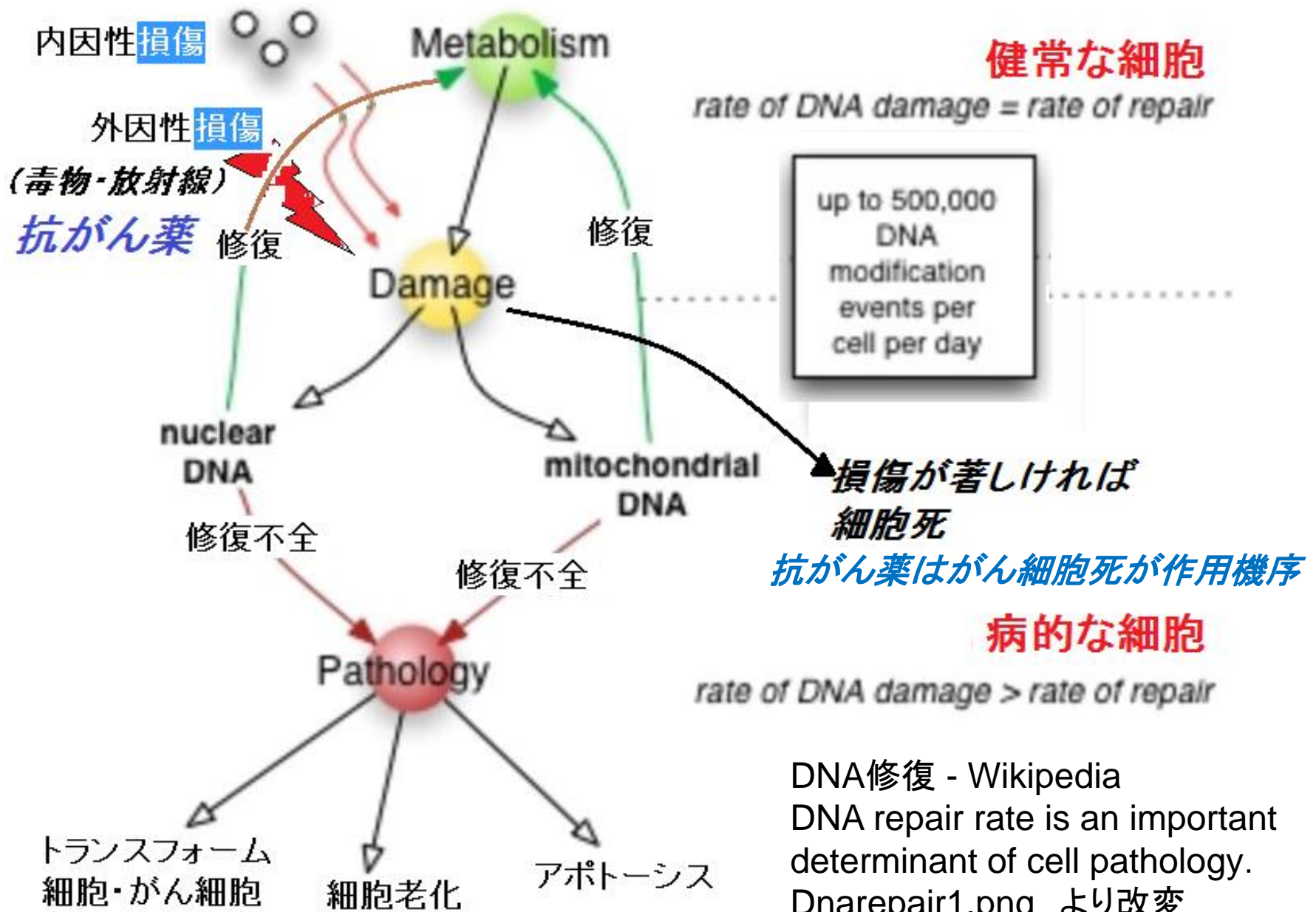
生体の防御機構



発がん機序と防御機構との相互作用



がん治療はDNAをターゲットに



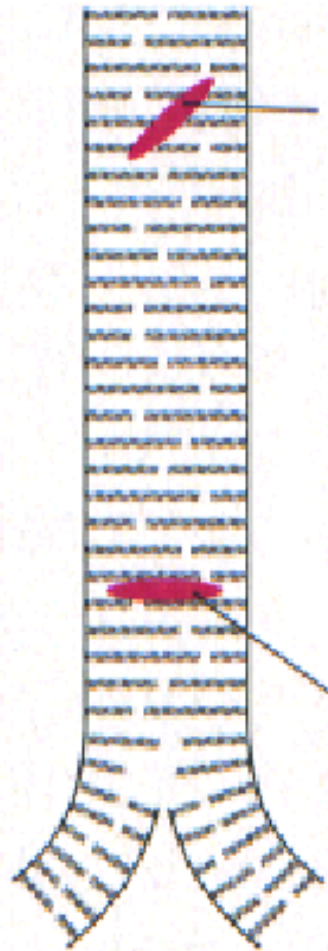
毒ガスの作用機序：細胞分裂抑制

- 毒ガスのイペリットの強烈な選択的細胞毒
- 白血球減少作用を指標にして開発
- 窒素イペリット（ナイトロジェンマスタード、メクロルエタミン） → ナイトロジェンマスタード-N-オキシド
- 活性基として2-クロロエチル基を持つ
- $\text{CH}_3\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$
- 核酸のアルキル化反応により制癌効果

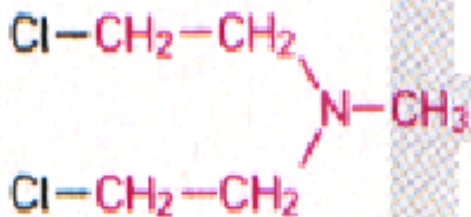
毒ガスから出来たアルキル化薬、抗がん薬

DNAの損傷

細胞分裂抑制
抗がん薬

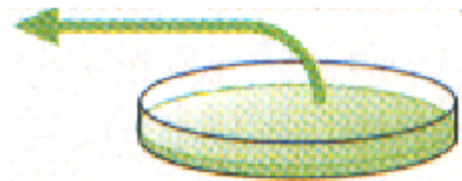
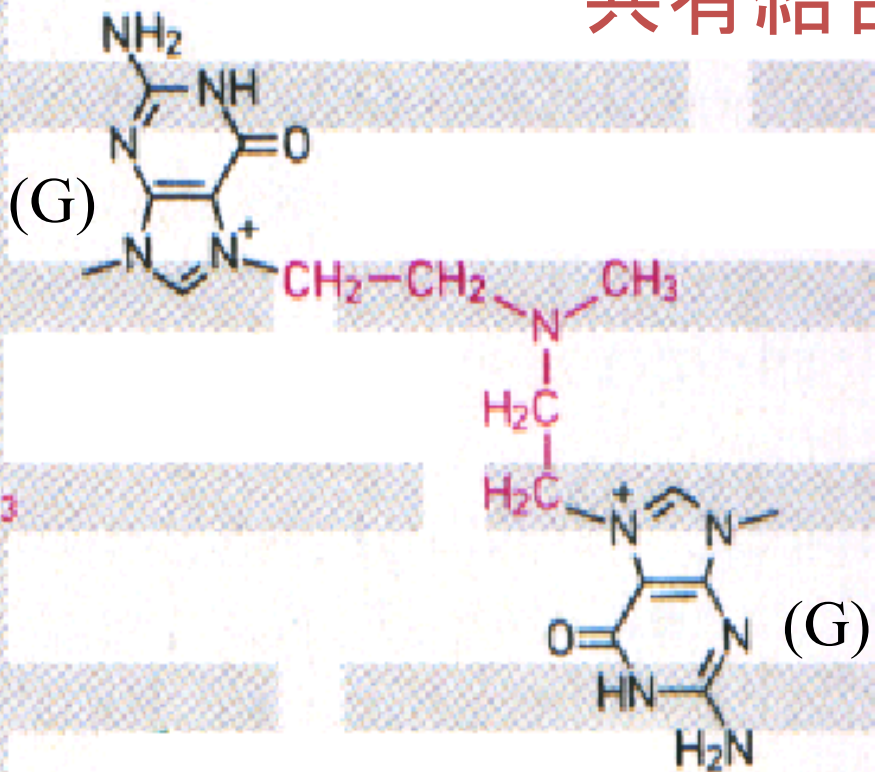


アルキル化薬
ナイトロジェンマ
スタード
Cf. シスプラチン



抗生物質
マイトマイシンC
アクチノマイシンD

共有結合



放線菌類

細胞分裂抑制薬: アルキル化薬、抗生物質

チミン二量体のシクロブタン環

紫外線
局所的に
DNA構造
を乱す

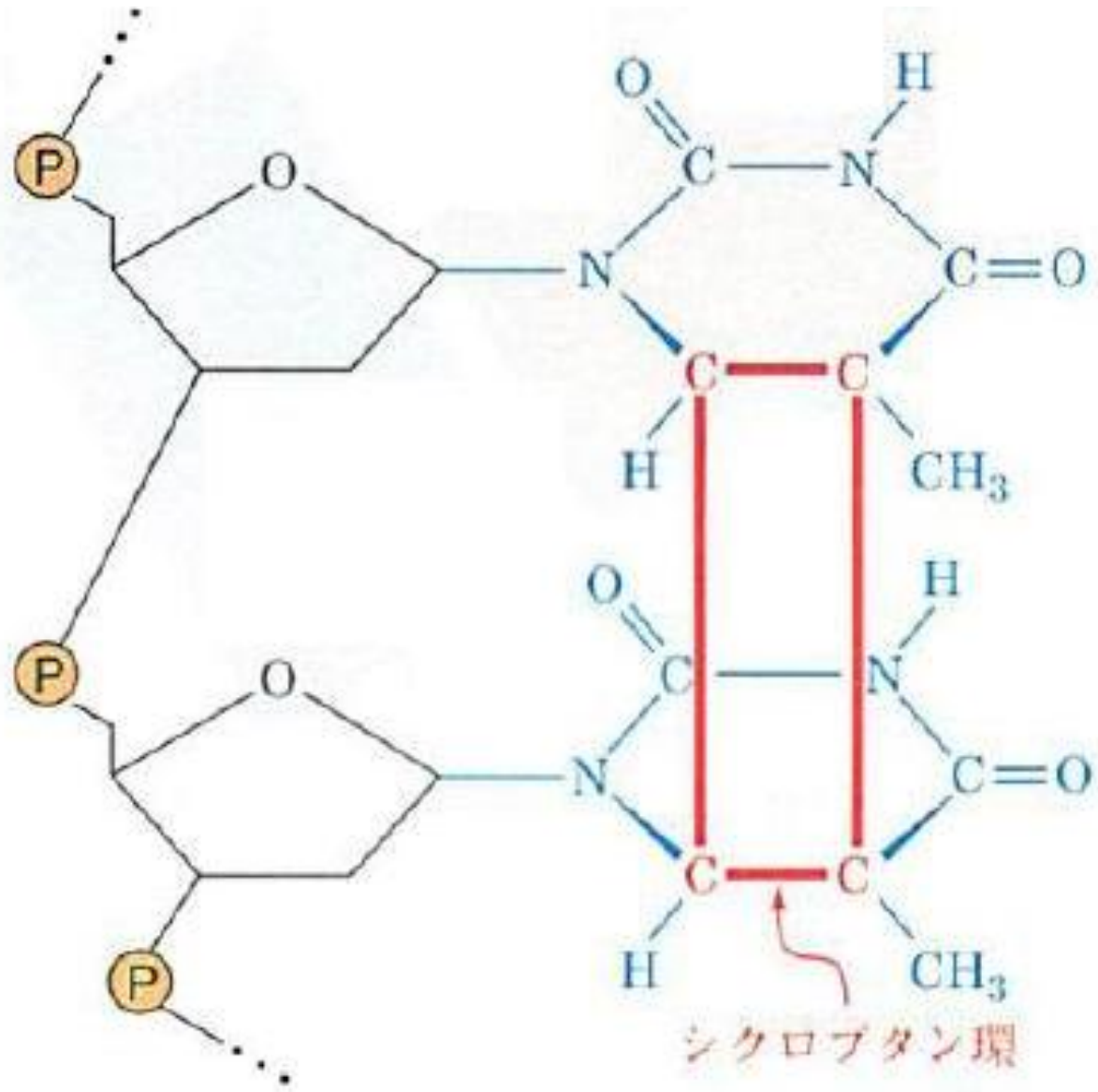
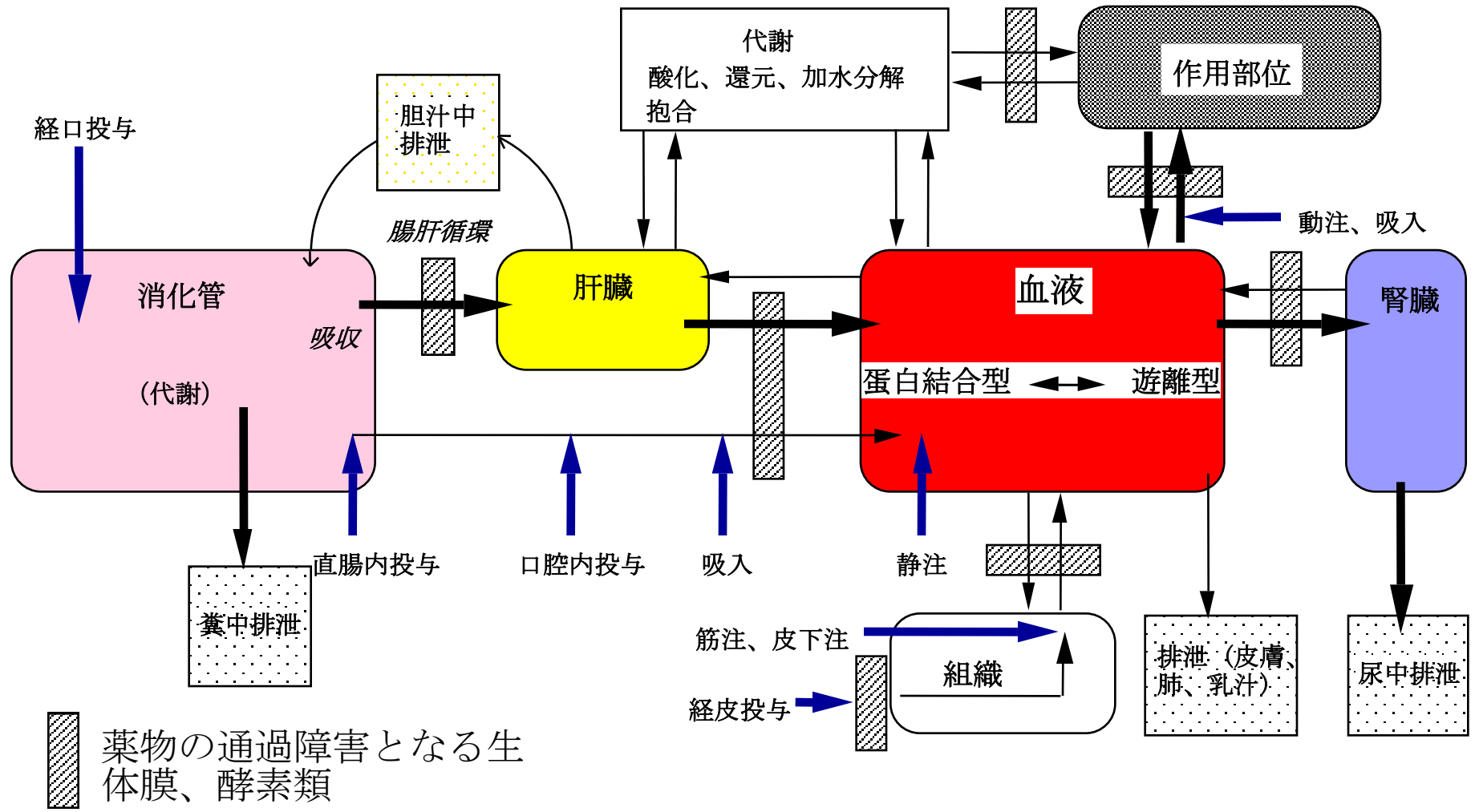


図 1-7 薬物の投与方法と体内動態



^{137}Cs セシウムの排泄 質問に答えて

- 周期表と同じ列のカリウムと同様に体内で動きます。
- もっぱら筋肉と肝腎に分布します。
- 腸肝循環によって体内に再吸収されます。
- カリウムの摂取。
- ポリスチレンスルホン酸カルシウム(カリメート)

薬はリスク、放射線もリスク 作用と反作用とを常に考えよう。

- 薬物は吸収されて体内に入り
- 血流によって分布し
- 作用機序・治療機序ではたらき*
- 何らかの代謝を受けて
- 体外に排泄される

*生体での7階層(心理も含む)と環境や社会が薬効に影響する。

教科書・参考書・辞書 等

- 柳澤輝行：**新薬理学入門**第3版、2008、南山堂
 - 柳澤輝行、丸山敬（監訳）：イラストレイテッド薬理学 [原著4版]、2009、丸善
 - 柳澤輝行、藤下まり子：休み時間の薬物治療学、2009、講談社
- ー 附属図書館「東北大ゆかりコレクション」 ー
- マリーブ EN：人体の構造と機能第3版、2010、医学書院
 - メイダー SS：ヒューマンバイオロジー、2005、医学書院
 - ヴォート基礎生化学、2000、東京化学同人
 - 大地陸男：生理学テキスト第6版、2010、文光堂
 - 南山堂医学大辞典第19版、2006、南山堂
 - 医学書院医学大辞典第2版、2009、医学書院
 - 生化学辞典第4版、2007、東京化学同人
 - 東北大学機関リポジトリTOUR: [PDF]

瀬名
秀明
氏

東北大学附属図書館創立百周年記念講演会

元気・前向き
東北大学

科学と人間の未来、そして物語の力

日時

平成23年

10月15日 **土**

13:30 - 15:00

入場無料

会場

東北大学百周年記念会館 川内萩ホール

〒980-8576 宮城県仙台市青葉区川内40

同時開催【記念企画展】

煌めきのコレクション～未来への贈り物～

【日 時】平成23年10月7日(金)～11月5日(土)

【会 場】東北大学附属図書館本館1階展示室

入場無料

会期中
無休

東北大学百周年事業



20070828 片平、魯迅階段教室にて市民に「心臓を守る薬物」講義



東北大学