電子スピン共鳴(ESR)で生体を探る

放射線医学総合研究所 小澤俊彦

電子スピン共鳴(ESR)装置は不対電子を有する物質、例えばフリーラジカルや遷移金属イオンなど、を検出・同定できる唯一の分析機器である。ESRはこれまで化学の分野で広く用いられていたが、最近では医学・生物の分野でも頻繁に使われるようになった。その理由として活性酸素で且つフリーラジカルであるスーパーオキシド(O_2)が生体内で生成されることが明らかにされ、その検出・同定や反応性などを調べるのに広く用いられるようになったためである。勿論、現在では O_2 以外の活性酸素やフリーラジカルの検出・同定や反応性などの研究に広く利用されている。

ところで、生体が放射線等の酸化的ストレスを受けると一義的に活性酸素・フリーラジカルが生成され、これらが生体構成成分と反応し、種々の障害を与えると考えられている。また、このような活性酸素・フリーラジカルはわれわれの極く身近でたえず発生している。例えば、大気汚染等で問題になっている一酸化窒素(NO)や二酸化窒素(NO₂)等はフリーラジカルであり、紫外線や放射線もフリーラジカルを発生させる。一方、生体内でも活性酸素・フリーラジカルは生成している。例えば、細菌などの異物をを除去するため、食細胞は貪食し、その際に活性酸素を発生させて殺菌する。また、組織が虚血になったり、虚血後に再び血流が回復すると大量に活性酸素が発生する。その他にも、アラキドン酸代謝の過程でも生じている。生理的には、ミトコンドリアの中で絶えず発生しているが、ミトコンドリアが健康なときには外に漏れ出て来ることはないと考えられている。

活性酸素・フリーラジカルによって生体の蛋白質、脂質、核酸、酵素等が変性すると、種々の病態を生じる。血管壁への好中球の接着に始まる血管透過性の亢進や炎症反応の開始並びに増悪、細胞膜の障害の結果生じる臓器障害、DNAの障害による変異、低比重リポ蛋白(LDL)の酸化による変性LDLの出現、内皮由来血管拡張因子であるNOの不活化等である。これらの病態は、生体の生理的反応を狂わせ、いろいろな疾患の発生、増悪の原因となる。その変性の程度はまちまちであり、活性酸素・フリーラジカルの発生場所、量、抗酸化物との関係によって規定されている。従って、活性酸素・フリーラジカルを生体内のどこで、どの位生成しているかを調べることは極めて重要である。

ここでは、生体に関連した活性酸素・フリーラジカルについて $in\ vitro$ の系では主にスピントラッピングによる検出・同定や反応性の検討結果を、また最近用いられ始めたL-バンド領域($\sim 1\ GHz$)を使用する $in\ vivo\ ESR$ による個体レベルでの放射線を用いた酸化ストレスの非侵襲的測定結果についても述べる。