福島原発事故による生物影響の解明に向けた学際共同研究

(受託者)国立大学法人 東北大学
(研究代表者)鈴木 正敏 災害復興新生研究機構
(再委託先)国立大学法人 岩手大学、国立大学法人 大阪大学、国立大学法人 広島大学

(研究期間)平成 28 年度～30 年度

1.研究の背景とねらい

低線量・低線量率放射線への長期被ばくによる生物影響について、関心が高まっている。福島原発事故後の旧警戒区域では様々な生物種を対象に被ばく影響調査が進められている。事故後最初の数年間では植物や昆虫の形態異常頻度が一時的に増加し、その後は経年的に減少した。野生ネズミの末梢血では染色体異常が観察された一方で、形態異常に関する報告が無いことは植物・昆虫と異なる。家畜などの中型動物の解析を通じても個体・臓器レベルで形態学的な著変は報告されていない。以上の報告は生物種によって放射線影響の出現が異なることを示唆している。さらに過去の放射線被ばく事例よりヒトの晩発影響の発現には被ばくから数年～数十年の期間を要することが示されてきた。このため、福島原発事故による長期被ばくによって晩発影響発現の有無を示していくことはもちろん重要であるが、形態的に著変が見られない部位における影響や変化を分子細胞生物学的な手法で検討し、その科学的知見を蓄積していくことも重要である。福島原発事故同様の被ばく環境を動物実験で再現することは極めて困難であることから、本研究課題では旧警戒区域あるいはその周辺に棲息している野生動物の中で、有害鳥獣として駆除されている野生ニホンザル（図１）に着目し、人間に類縁である霊長類の福島原発事故による放射線被ばくの生物影響について検討することを目的としている。野生動物は除染をしていない汚染地域に住み続け、さらには放射性物質に汚染した露地物を食べている。現在でも放射性物質が検出される野生ニホンザルは、福島原発事故以降、恒常的に外部内部複合被ばくを受けている。野生ニホンザルの臓器放射性セシウム濃度は福島原発事故直後に比べると減少傾向にあるものの、今なお骨格筋中で kBq/kg 単位の放射性セシウムが検出される。そのため、野生ニホンザルの解析結果は福島原発事故による影響の中で重度の被ばくに対する科学的知見となり、福島原発事故による個体影響の有無について示唆を与えるものと考えられる。そのため、本研究は福島原発事故の生物影響を実証する点に意義があり、放射線影響の正しい理解に資することが期待される。

福島原発事故以後の陸域領域では放射性セシウムが土壌中に広範に分布するだけではなく、放射性セシウムが凝集した微粒子の形態で環境中に拡散している事が明らかになってきた。この放射性微粒子は通称セシウムボールとも呼ばれ、水や酸に対して難溶、かつ高い放射能をもつ福島原発事故特有の事象である。広範に分布している放射性セシウムと比べて、セシウムボールは局所的に高い被ばく線量をもたらす要因になると考えられる。このように福島原発事故による特徴的な被ばく影響については培養細胞を用いて局所影響を検討する。

本課題は異なる専門分野及びベンチワークとフィールドワークを融合させた包括的な解析が必要である。そのため、分野横断的な学際融合研究グループを構成し、課題を推進している。

図１ 放射性物質汚染地域に棲息している野生ニホンザル

2.これまでの研究成果

（1）野生ニホンザルの被ばく線量評価

・歯を用いた積算外部被ばく線量評価

被ばく線量評価の正確度を高めるために野生ニホンザルの行動範囲は重要な情報となるが、野生動物の行動調査は容易でない。本課題では放射線の作用によって歯のエナメル質内で生じた炭酸ラジカルが消失せずに残り続ける性質に着目し、歯を積算被ばく線量計として利用することで、行動調査の必要が無く、個体ごとに被ばく線量を評価する体制を整えてきた。エナメル質と共に歯を構成する象牙質はラジカル分析に影響を及ぼすことが知られているので、エナメル質と分離する必要がある。ニホンザルの歯はヒトの歯よりも小さく、犬の歯に近い大きさである。そのため、ヒト乳歯の ESR 測定で一般的に行われているハンドドリルを使って象牙質を削りとる方法はニホンザルの歯には不向きであった。そこで象牙質とエナメル質の密度差を利用した重液分離によるエナメル質の抽出方法を検討し、従来法よりも簡便で効率よくエナメル質を抽出できる方法を確立した。

次に、ESR 信号から被ばく線量を推定する目的で使用する検量線の作成を行ってきた。過去に使用していた分析装置では検出限界が約 20 mGy の国際的にも高い水準で分析できるシステムを構築しており、その経験をいかして本課題で導入した ESR 装置においても同様の水準を構築することを目指している。加えて、これまでに収集してきた野生ニホンザルには被ばく線量が検出限界以下に見積もられる個体が含まれることから、本課題ではさらに検出限界を低減させる可能性についても検討している。

・ シミュレーションによる被ばく線量評価

ICRP Pub108 で定められている環境指標動植物に対しては線量換算係数が設定されている。ニホンザルは環境指標動植物に含まれていないため、本課題では粒子輸送コード(PHITS)を用いてニホンザルに適した線量換算係数を決定し、被ばく線量を評価する。

PHITS を用いて、土壌表面深さ 5 ㎜までに均等に配置された放射線源による外部被ばく線量率及び体に均等に分布する放射線源による内部被ばく線量率を推定するための換算係数の導出を行った。ICRP Pub108 の環境指標動植物であるシカとラットのモデルパラメータを本課題で使用する PHITS で再現し、シミュレーションを行った結果の換算係数が ICRP 値の約 9 割程度と良い一致を示したことから、PHITS による換算係数の評価が有効であることを確かめた。

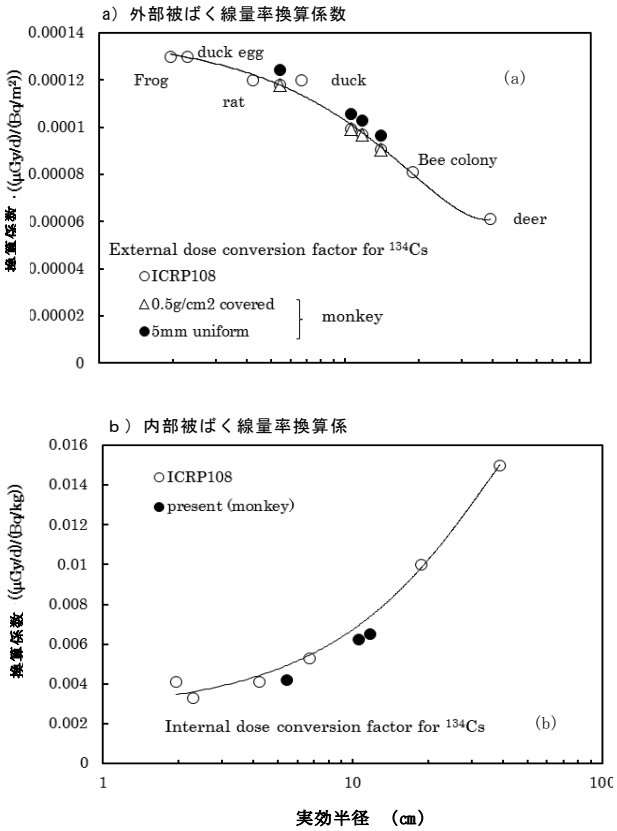

図 2　ニホンザルモデルの線量率換算係数の実効半径依存性

次に収集したニホンザル 53 頭分の体型データをもとに、PHITS で用いる回転楕円体モデルを 3 種類作成し、換算係数を計算した。ニホンザ

ルに最適化された外部、内部被ばく換算係数を決定し、被ばく線量を評価する体制を整えた。算出した換算係数を実効半径に対してプロットすると、ICRP Pub108 の実効半径依存性を内挿した値と 0.5g/cm^2 での減衰させたニホンザルの外部被ばく線量率換算係数は、5%以内で一致した。更に、内部被ばくに関しても実効半径に対して本計算結果と ICRP Pub108 の値をプロットすると、同様に 5%程度で一致する結果であった。このことから、特異的な体型でなければ、ICRP Pub108 の換算係数を実効半径の関数として扱うことでニホンザルの換算係数と近似することも可能であると考えられる（図 2)。

（２）野生ニホンザルの生物影響評価

本研究課題では、福島県内の旧警戒区域およびその周辺地域の自治体と福島県外の非汚染地域の自治体の協力を得て、野生ニホンザルの試料を継続的に収集してきた。平成 28 年度の成果を含めると、福島原発事故以降に 427 頭の個体から試料を収集し、アーカイブ試料として保管している。平成 28 年度に捕獲した個体の大腿筋肉に含まれる放射性セシウム（セシウム 137）濃度は、空間線量率が 1 μSv/hr 以下の地域(自治体 A)で捕獲された個体の平均が 2,800 Bq/kg、1-10 μSv/hr の地域（自治体 B）で捕獲された個体の平均が 47,000 Bq/kg であった（図 3)。個体差が非常に大きく、自治体 A で捕獲された個体の約 3 割が数百 Bq/kg まで筋肉内セシウム濃度が低下していた。このように近隣で捕獲された個体でも体内セシウム濃度が大きく異なることから、個体ごとに被ばく線量を評価することの重要性・必要性が改めて示された。

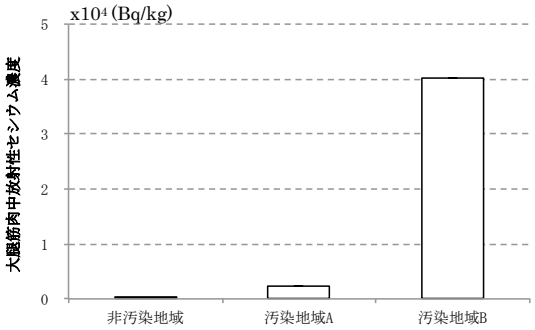

図 3　平成 28 年度捕獲個体の大腿筋肉セシウム 137 濃度

形態異常が観察されない組織内の影響を検討するなかで、まず、遺伝子変異解析を検討する大腿筋肉由来の試料を作成している。放射性セシウムが多く蓄積する組織から線維芽細胞を樹立し、発生頻度の少ない遺伝子変異の検出感度を向上させる目的で 1 細胞由来の細胞集団から DNA を抽出する計画である。線維芽細胞の分裂寿命が有限であることは細胞集団を形成する際の課題となるが、変異型 CDK4、サイクリン D、hTERT を線維芽細胞に発現させる不死化操作を行い、無限増殖能を付与することで克服することが可能となる。非汚染地域個体と自治体 B 捕獲個体から樹立した線維芽細胞に対して、遺伝子導入効率が約 50%の条件で不死化操作を行い、分裂寿命が延長した細胞を作成した。現在は 1 細胞由来の細胞集団を複数作成しており、遺伝子変異解析用の試料を作成している。

また、採取した骨髄から染色体標本を作成し、染色体の構造異常について検討している。染色体を作成できた個体に関して解析中である。現在までの解析結果では、自治体 A 捕獲個体では染色体の構造異常はほとんど観察されず、自治体 B 捕獲個体のうち 1 個体において切断型の染色体異常が容易に観察される個体があった。今後は解析数を増やすと共に、被ばく線量評価結果との相関を検討する予定である。

低線量放射線被ばくによる酸化ストレス状態を検討する目的で、これまでに内部被ばく線量率との相関を調べる実験的検証を行った。セシウム 137 水（100Bq/ml）を A/J マウス系統に飲料水として飲ませながら兄妹交配し、胎生期から内部被ばくを 6 ヶ月継続したマウス血漿を用いて内

部被ばくによる血漿成分への影響を検証した。血漿回収の他に、マウスの大腿筋肉を採取し、大腿筋肉中の放射性セシウム濃度を計測した。ニホンザル同様に PHITS コードを用いたシミュレーションによって A/J マウスに最適化された線量換算係数を決定し、大腿筋肉放射性セシウム濃度を用いて内部被ばく線量率を算出した。酸化ストレスマーカーとして脂質過酸化物である MDA と抗酸化作用を示す GPx を検出した。今回は 600-1,200 μGy/day の範囲における内部被ばく線量率の影響を検討したところ、この範囲では MDA が内部被ばく線量率に対して正の相関を示し、GPx は 900 μGy/day 以上の範囲で減少していた。野生ニホンザルの内部被ばく線量率は今回の検討範囲よりも低いことが見込まれるので、マウスを用いた実験的検討結果より MDA を指標とする解析がニホンザル試料には適している可能性が考えられた。

（３）セシウムボールによる細胞影響の解析

セシウムボールが水や酸に対して難溶、かつ高い放射能を有することから、水溶性の放射性セシウムと比べて、局所的に高い被ばく線量をもたらす要因になると考えられる。福島原発近傍における土壌採取実験を実施し、土壌中からセシウムボールの抽出を行った。また、これらの粒子の生成機構を明らかにするために、組成の似通った放射性セシウムを含まない模擬粒子の生成法の検討と、生成を行い、非放射性のコントロール粒子として細胞実験に用いた。hTERT で不死化させたヒト正常組織由来二倍体細胞である PRE1-hTERT 細胞とセシウムボールを共培養し､生細胞イメージングで細胞形態や細胞増殖に及ぼす影響を検討した。低密度で細胞を播種し細胞が増殖できる空間を確保した状態で検討した。セシウムボールに接していない領域の細胞は分裂を繰り返して細胞が徐々に増加していき、培養日数の経過と共に過密状態となっていった。セシウムボール近接領域の細胞は、共培養開始から 1 日以内では細胞が分裂している様子が観察されたが、その後の時間経過と共に分裂期へ進行する細胞数が減少し、細胞がまばらに存在する領域が観察された。また、この領域に存在する細胞形態は扁平化・巨大化する傾向にあり、セシウムボールに接していない領域の細胞形態とは顕著な変化が観察された。非放射性微粒子との共培養においては微粒子に近接した領域で細胞分裂の抑制や形態変化は観察されなかった事から、セシウムボール共培養で観察された変化は放射線による影響の可能性が考えられる。本項目で得られる解析結果は、特に廃炉作業に従事する場合の安全管理に対する指標提供となることを目指す。

3.今後の研究

個体ごとに被ばく線量を評価する体制が整備され始めており、特に低線量域の評価が可能となる体制を更に検討する予定である。異なる手法で被ばく線量を評価するために、得られた結果を比較検討しながら、評価結果の妥当性について検討する。評価された被ばく線量・線量率と生物影響の解析結果を検討するために、これまでに確立してきた野生動物の生物影響評価系を用いて知見を蓄積していく。セシウムボールによる局所的な細胞影響の知見が得られたことから、そのメカニズムについてさらに検討を進める。土壌中から抽出されるセシウムボールは放射能などの特徴が粒子ごとに異なっている。そのため、セシウムボールの物理・化学性状解析を進め、セシウムボールに類似した粒子を人工的に作成することで再現性の高い細胞影響実験が可能な体制も整備する予定である。