

# 放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和5年度研究報告書

研究課題名	不溶性セシウム粒子の生物影響に関する理解深化を目指す分野横断共同研究
令和5年度研究期間	令和5年4月3日～令和6年2月29日
研究期間	令和5年度 ～ 令和7年度（1年目）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	鈴木 正敏	東北大学・特任講師（研究）
分担研究者	二宮 和彦	大阪大学・准教授
分担研究者	遠藤 暁	広島大学・教授
分担研究者	山田 裕	量子科学技術研究開発機構放射線医学研究所・専門業務員
若手研究者		

キーワード	不溶性セシウム粒子、福島第一原子力発電所事故、局所内部被ばく、線量評価、発がん実験
-------	---

本年度研究成果
<p><b>I 研究背景</b></p> <p>放射性微粒子による被ばく影響推定時に「ホットパーティクル問題」を考慮する必要性が提唱されている。ホットパーティクル問題とは、均等被ばくと同じ線量を不均等な線量分布で被ばくすると高い生物影響が生じることで、チェルノブイリ原子力発電所（原発）事故によって放出された核燃料断片由来の放射性微粒子を用いた影響研究で明らかにされた<sup>1)</sup>。核燃料断片は<math>\alpha</math>線を放出するので粒子沈着部位の局所線量は高く、<i>in vitro</i> トランスフォーメーションアッセイでは均等被ばく時よりも形質転換率が上昇した。福島第一原発事故時に主成分が二酸化珪素である不溶性の放射性微粒子が放出されたが、放射性セシウムがこの粒子に濃集する主要な放射性核種であることから被ばく線量に対する<math>\alpha</math>線の寄与は極めて少ないと考えられている<sup>2,3)</sup>。本課題では福島第一原発事故によって形成・放出された放射性微粒子を不溶性セシウム粒子と呼称する。事故後の環境中で発見された不溶性セシウム粒子は、2号炉・3号炉から放出されたと推定される10 <math>\mu\text{m}</math>以下の球形に100 Bq以下の放射能をもつタイプA、タイプAよりも大きな不定形で数十から数千 Bqの放射能をもつ1号炉由来と推定されるタイプBの2種類に大別されている<sup>4-6)</sup>。チェルノブイリ原発事故で放出された放射性微粒子の中で放射能が高い粒子は発癌性を有するが、特に肺深部まで到達できるサイズを有するタイプA<sup>7)</sup>が有する放射能が低い不溶性セシウム粒子の生物影響に関する科学的知見は少ない。</p> <p><b>II 目的</b></p> <p>不溶性セシウム粒子と実験的に作成した放射性模擬粒子を用いた生物影響解析と、不均等被ばく線</p>

量評価で得られる線量・効果関係から不溶性セシウム粒子の生物影響について検討する。

### III 研究方法

土壌から不溶性セシウム粒子を採取し、放射化学的解析あるいは細胞影響研究に用いた。また、実験的に作成した模擬粒子を気管内投与した動物実験を行い、粒子の代謝実験と発がん実験を実施した。代謝実験で得られた結果から粒子動態を解析するモデルを作成した。組織内粒子をマイクロ PIXY で検出するためのシミュレーションと予備検討を行った。動物実験は、量子科学技術研究開発機構の動物実験委員会、東北大学動物実験専門委員会において動物実験計画が動物実験等に関する規程に適合するか審議され、承認を受けて実施した。

### IV 研究結果、考察及び今後の研究方針

- ・ 福島第一原発事故で放出された不溶性セシウム粒子を双葉町で採取した土壌から回収し、粒子中の  $^{134}\text{Cs}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{90}\text{Sr}$  の定量より  $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$  が約 0.92、 $^{90}\text{Sr}/^{137}\text{Cs}$  が約  $10^{-3}$  となった。この知見を参考に  $^{137}\text{Cs}$  をシリカ粒子に吸着させ、合計約 60 mg、800 kBq のタイプ A を想定する放射性模擬粒子を動物実験投与分として作成した。(二宮・大阪大学)
- ・ 肺組織切片上で不溶性セシウム粒子をマイクロ PIXE 分析で検出するためのシミュレーションに必要な BG スペクトル入力の改良を実施した。動物実験に使用する粒子と同じサイズの非放射性シリカ粒子の上にマウスの肺切片をのせて、3w%のセシウム含有シリカ粒子を同定できることを確認した。マウス、ニホンザルの肺のボクセルファントムを調整して重量の関数として線量を計算する体制を整備した。(遠藤・広島大学)
- ・ 正常ヒト上皮細胞と土壌から採取したタイプ B の不溶性セシウム粒子の共培養による遺伝子発現変化を解析し、非放射性模擬粒子、およびタイプ B 粒子をそれぞれ 24 時間処理後に発現量が 1.5 倍以上変動する遺伝子を明らかにした。粒子未処理あるいは非放射性模擬粒子処理時に対して不溶性セシウム粒子処理時に増減した遺伝子について、非放射性模擬粒子を処理した時の遺伝子発現の変化は 1.5 倍以内であったことから、粒子のサイズが大きく細胞に取り込まれない粒子による遺伝子発現への影響は、放射線被ばくが寄与すると考えられる。この中には複数のインターフェロン誘導遺伝子が含まれ、炎症性反応やストレス耐性に関連する遺伝子群であったことから粒子周辺細胞に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、粒子状物質の沈着とクリアランスを計算する MPPD ソフトを用いて、気管内投与後の微粒子の初期沈着を粒子サイズごとに計算し、動物実験による代謝データを用いて粒子動態を解析するモデルを作成した。(鈴木・東北大学)
- ・ 分担研究者の二宮が作成した放射性模擬粒子を 4、10、15 週齢の肺がん高感受性 A/J マウスの気管内へ単回投与し、気管投与後から最大 91 日後まで定期的に採取した肺の放射能の減衰に年齢依存性が見られなかったことから、マウス週齢が内部被ばく線量にほとんど影響しないことを確認した。さらに、10 週齢のマウスに肺推定線量が 20 mGy、60 mGy、180 mGy となる放射性模擬粒子量を気管内投与して発がん実験を行った。非放射性粒子そのものに発がん効果は無く、放射性模擬粒子からの局所内部被ばくによって腫瘍発生数が増加し、同じ線量の外部均等被ばくよりも発がん効果が大きいことを確認した。(山田・量研機構)

### V 結論

肺がん高感受性マウスにタイプA相当の放射性模擬粒子を投与する動物実験を行い、肺の推定線量が180 mGy以下の被ばくにおいて局所内部被ばくによる発がんリスクが高まる可能性を示した。本動物実験では発がん化学物質NNK前処理により肺がん標的細胞のDNAが損傷し、発がん過程を1ステップ進めた状態で放射性微粒子を投与している。このため、放射性微粒子を貪食するマクロファージ由来の活性酸素種 (ROS)、炎症性サイトカイン、増殖因子による微小環境変化が肺がん標的細胞に影響を及ぼして発がん過程に関与する仮説を今後検証する。本年度の知見ではマクロファージが無い上皮細胞培養系でタイプBとの共培養によって、炎症性サイトカインの下流遺伝子の発現が増加する知見を得たことから、マクロファージに加えて、上皮細胞からの分泌因子による微小環境変化について検討する。上記の微小環境変化には不溶性微粒子の取り込み、および放射線被ばくのそれぞれが関与する可能性があるため、不溶性セシウム粒子投与時の誘因について、微粒子の取り込み単独の作用、取り込んだ微粒子から発する放射線、および微粒子の取り込みと放射線の両者が介在する可能性を検討し、NNK処理後の発がんプロセスにおける微粒子および放射線の関与を検討する。

## 引用文献

1. Charles MW, Mill AJ, Darley PJ. Carcinogenic risk of hot-particle exposures. *J. Radiol. Prot.*, 2003; 23: 5-28.
2. Adachi K, Kajino M, Zaizen Y, *et al.* Emission of spherical cesium-bearing particles from an early stage of the Fukushima nuclear accident. *Sci. Rep.*, 2013; 3: 2554.
3. Ninomiya K. Properties of radioactive Cs-bearing particles released by the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. Fukumoto M, editor. *Low-dose radiation effects on animals and ecosystems*. Singapore: Springer Nature; 2020. p. 195-204.
4. Igarashi Y, Kogure T, Kurihara Y, *et al.* A review of Cs-bearing microparticles in the environment emitted by the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J. Environ. Radioact.*, 2019; 205-206: 101-18.
5. Miura H, Kurihara Y, Yamamoto M, *et al.* Characterization of two types of cesium-bearing microparticles emitted from the Fukushima accident via multiple synchrotron radiation analyses. *Sci. Rep.*, 2020; 10: 11421.
6. Satou Y, Sueki K, Sasa K, *et al.* Analysis of two forms of radioactive particles emitted during the early stages of the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Station accident. *Geochemical Journal* 2018; 52: 137-43.
7. International Commission on Radiological Protection (ICRP) (1994) Human respiratory tract model for radiological protection. *Ann ICRP* 24(1-3). ICRP publication 66