

## 放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和 5 年度～令和 7 年度 総括報告書

|       |                                    |
|-------|------------------------------------|
| 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 |
| 研究期間  | 令和 5 年度～令和 7 年度（3 年間）              |

|       | 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 | 広島大学・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・専門業務員 |

|       |                                           |
|-------|-------------------------------------------|
| 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 |
|-------|-------------------------------------------|

### 1. 研究成果報告の概要

本研究は、福島第一原発事故で放出された放射性微粒子（不溶性セシウム粒子：CsMPs）のうち、低放射能 CsMPs の肺沈着による生物影響解明に向けて予備的検討を行った。粒子の呼吸気道沈着予測モデル（MPPD）を用いたシミュレーションにより、粒径が数ミクロンの低放射能 CsMPs が肺深部に到達可能であることを確認した。CsMPs は  $^{137}\text{Cs}$  に対する  $^{90}\text{Sr}$  および  $^{239+240}\text{Pu}$  放射能比が極めて小さい。この性状を踏まえ、本研究の動物実験では、粒径  $3\mu\text{m}$  の非放射性シリカ粒子に  $^{137}\text{Cs}$  のみを吸着させた模擬粒子（RP）を作製した。RP を 4、10、15 週齢の A/J マウスに気管内投与した結果、全ての週齢に一致する肺クリアランスを示した。この測定データと MPPD を統合し、RP 投与量から肺全体の吸収線量（肺臓器線量）を推定するモデルを確立した。化学発癌物質 NNK を事前投与することで肺がんを高感度に検出する A/J マウスモデルを用いた。試験終了時点の肺臓器線量が  $100\text{mGy}$  となる量の RP を NNK 投与後に気管内投与し、低放射能 RP が化学発がんを与える影響を評価した。 $100\text{mGy}$  の全身外部被ばくでは NNK 処理による肺腫瘍数に影響を及ぼさなかったが、同線量の RP 処理では全ての週齢において NNK 処理群の肺腫瘍数が 1.5 倍未満の範囲で増加した。なお、この増加率は週齢依存的に減少する傾向が認められた。また、CsMPs と共培養したヒト正常細胞の遺伝子発現影響を解析した。その結果、高放射能 CsMPs 周辺のミクロ領域では放射線被ばく影響と推定されるインターフェロン刺激因子の発現増加が確認された。一方、シリカ粒子は放射線とは異なる遺伝子発現影響を示したことから、低放射能 CsMPs 周辺ではシリカ粒子依存的な遺伝子発現変化が生じる可能性が示唆された。さらに、肺組織中の CsMPs を検出するマイクロ PIXE 分析手法を確立し、福島第一原発事故被災地の野生ニホンザル肺組織を用いた探索を通じて本分析法の有用性を示した。本研究により従来よりも低い放射能を有する微粒子の生物影響を解析する基盤が確立された。今後の CsMPs のリスク評価を見据え、環境中の CsMPs 放出・分布状況を考慮した影響研究が必要になる。

## 2. 研究成果報告

### 2-1 研究開始当初の背景

既知の放射性微粒子である核燃料断片と CsMPs の性状が異なるため、肺深部に到達可能な低放射能 CsMPs による不均等局所被ばく評価に応用可能な科学的知見が乏しかった。

### 2-2 研究目的

CsMPs の性状解析や体内沈着を考慮した被ばく線量評価法を確立することで不均等被ばくと均等被ばくの影響の差を考慮しながら、CsMPs の被ばく影響に関する科学的知見を整備する。

### 2-3 研究期間内に実施した内容（方法など）

#### ・1年目

1) 肺深部に到達可能な CsMPs を模擬する RP を大量に作製した。2) RP の気管内投与後の肺クリアランス (4、10、15 週齢) と NNK 誘発肺腫瘍形成 (10 週齢) における RP の影響を解析した。

#### ・2年目

1) CsMPs 内の  $^{90}\text{Sr}$  と  $^{239+240}\text{Pu}$  の放射能を測定した。2) 非放射性シリカ粒子の肺胞細胞内への取り込み解析、および CsMPs と共培養したヒト正常上皮細胞の遺伝子発現変化を解析した。

#### ・3年目

1) RP 投与による発がん実験 (4、15 週齢) と抗酸化物質 NAC 含有飼料を用いた発がん抑制試験 (10 週齢) を実施した。2) MPPD と肺クリアランスを統合し、投与粒子量から肺臓器線量を推定するモデルを確立した。3) 肺組織内の CsMPs を検出・同定するマイクロ PIXE 分析法を確立した。

動物実験については、量子科学技術研究開発機構内の動物実験委員会において実験内容の妥当性が審議され、理事長の承認を受けた上で実施した。

### 2-4 研究期間内に得られた成果および考察

#### ・1年目

1) 粒径  $3\text{ }\mu\text{m}$  の多孔質シリカ粒子に  $1\text{ MBq/ml}$  の  $^{137}\text{Cs}$  を吸着させる RP 作製手順を確立し、総量  $500\text{ kBq}$  以上を動物実験に供した。2) RP 投与後 7-91 日の肺の放射活性が全ての週齢で共通した二相性の減衰を示し、発がん実験で使用する RP 量を決定した。

#### ・2年目

1) 高放射能 CsMPs の  $^{137}\text{Cs}$  に対する  $^{90}\text{Sr}$  および  $^{239+240}\text{Pu}$  の平均放射能比は、それぞれ  $2\times 10^{-3}$  と  $9.9\times 10^{-8}$  となった。 $1\text{ }\mu\text{m}$  の粒子吸入による線量換算係数 (ICRP Pub119) と低放射能 CsMPs で計測される  $^{137}\text{Cs}$  放射能が数 Bq であることから、 $^{90}\text{Sr}$  および  $^{239+240}\text{Pu}$  の被ばく線量への寄与は小さいと考えられた。2) RP の作製に使用した非放射性シリカ粒子を肺胞上皮細胞 (A549) と共培養し、ミクロンサイズの取り込み率が 5%未満であることを示した。また、CsMPs 処理群、非放射性粒子処理 (Mock) 群、粒子未処理 (Cont) 群の遺伝子発現影響をマイクロアレイ解析で解析し、各群の比較によって CsMPs の影響とその中で放射線被ばくおよび細胞表面におけるシリカ粒子との接触に起因する遺伝子発現影響を抽出した。その結果、高放射能 CsMPs は放射線に起因するインターフェロン刺激因子群の発現が増加するが、肺の深部に到達可能な低放射能 CsMPs では放射線影響が低下する一方で、放射線被ばくとは異なる遺伝子発現プロファイルを示したシリカ粒子との接触に起因する遺伝子発現変化が生じる可能性を示唆した。

### ・ 3 年目

1) NNK 単独投与群に対し、均等被ばくでは肺腫瘍数に変化は確認されなかった。一方、同線量の RP 処理では全ての週齢において 1.5 倍未満の範囲で肺腫瘍数が増加した。なお、この増加率は週齢依存的に減少する傾向が認められた。肺以外の臓器の微粒子転移率、各臓器を線源とした肺の線量率換算係数を考慮すると肺の被ばく線量への寄与が小さいと判断し、本課題では肺の放射活性のみで被ばく線量を評価した。2) 被災地で 5 年以上生息を続けたニホンザルの肺を用いたイメージングプレート解析では、CsMPs がほぼ検出されなかった。黒点が検出された 1 箇所をマイクロ PIXE 分析すると、鉛由来であることが判明した。3) 粒子の初期沈着モデルと肺クリアランスモデルを統合・改良し、粒子投与（吸入）量から被ばく線量を評価するプロトタイプを確立し、動物実験による肺放射活性の変化を正確に再現することを確認した。

### ・ 研究期間を通じての成果及び考察

低放射能 CsMPs による肺への影響の有無を明らかにする初期目的に対し、化学発癌物質による肺腫瘍誘発系を用いて低線量率局所被ばく影響を高感度に検出する特殊な発癌実験を行った。作製した RP1 粒子の放射活性は、低放射能 CsMPs と比べて  $10^{-10}$  程度で、肺臓器線量を 100 mGy とするために約 3 千万個の投与が必要であった。これは、福島第一原発事故後につくば市で採取されたエアロゾルフィルタの最大黒点数（12 時間の捕集で数百個）と比較すると、過剰な投与数である。本実験系では化学発癌物質がイニシエーターとなっているため、RP 投与により肺腫瘍数が増加した結果は、RP がプロモーターとして関与した可能性を示唆する。非放射性シリカ粒子では腫瘍数が変化しなかったことから、腫瘍数の減少傾向を促した抗酸化反応が関与するメカニズムの解明が今後の検討課題になる。一方で、本検討は特殊な実験系と過剰な粒子投与に基づく結果である。環境保健行政へ応用するためには、正常な野生型マウスを用い、実際の環境中のエアロゾルから検出された粒子数を参照した現実的な試験条件による検証が必要になる。

### 2-5 当初計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

なし

### 2-6 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

1) 粒子の初期沈着モデルと肺クリアランスモデルを統合し、粒子投与量から肺全体の被ばく線量を評価するモデルを確立し、動物実験で得られたデータを再現した。ミクロンサイズの粒子の体内動態に関するデータは限られているため、本モデルを用いることで、被ばく線量評価とともに知見が乏しい粒径の体内動態シミュレーションへの応用が可能となる。

### 2-7 まとめ

CsMPs リスク評価に向けて RP の作製、体内動態に基づく被ばく線量評価法の確立、放射性微粒子を用いる細胞・発癌実験を通じて、放射性微粒子の内部被ばく研究の基盤を構築した。特殊な実験系で得られた結果を参考に、現実的な条件によるリスク評価が今後の検討課題となる。

### 2-8 引用文献：なし

### 3. 研究成果の活用方策の提案

- 1) 陸域・水域の環境試料に含まれる粒子状放射性物質は、イメージングプレート黒点として検出される。検出対象にはCsMPs 以外に、土壌粒子に吸着した放射性物質が検出される。CsMPs を最終判定するには、マイクロ PIXE 分析の活用が有用となることを野生ニホンザルの肺組織を用いた黒点に対する検討で示した。
- 2) 100 mGy の内部被ばく実験を行うために大量の RP を投与したため、初期の沈着量、 $^{137}\text{Cs}$  由来放射線の到達距離、肺の大きさを総合的に判断し、肺全体の平均吸収線量を評価した。一方、ICRP 換算係数を用いる均等被ばく仮定で計算した線量率は、点線源モデルの評価に比べ、粒子から 1 cm 以内の範囲で過小評価されることを確認している。今後の課題として、点線源モデルで評価した線量で均等被ばく試験を行い、改めて均等被ばくと局所不均等被ばくの比較が必要になる。

### 4. 研究成果公表（本研究内容に限る）※下線は主任研究者・分担研究者

(論文：4件)

1. Suzuki M *et al.*, (分担3名). Cellular effects induced by insoluble radioactive cesium-bearing microparticles derived from the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Int. J. Radiat. Biol. in press.*
2. 鈴木正敏他 (分担2名)、福島県内の土壌から採取した不溶性セシウム粒子による細胞影響解析. *Proceedings of the 26th Workshop on Environmental Radioactivity*. 2025(2): 101-105, 2025.
3. Urayama T *et al.*, (主任、分担1名). Evaluation of Organ Doses to Japanese Macaques for Internal Dose Using Voxel Phantom. *Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems II*, 59-71, 2026.
4. Suzuki M *et al.*, (分担2名). Differentially expressed genes in normal human epithelial cells exposed to Type B radioactive cesium-bearing microparticles (CsMPs). *Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems II*, 227-238, 2026.

(学会発表)

【国際学会/一般発表：4件】

1. Manabe K *et al.*, (主任、分担3名). Modeling biokinetics of insoluble cesium-absorbed particles following intratracheal administration in mice. 7th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry, September 15, 2025, Oral.
2. Suzuki M *et al.*, (分担2名). Cellular effects induced by radiocesium-bearing microparticles (CsMPs), 7th Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry, September 15, 2025, Poster.
3. Yamada Y *et al.*, (主任、分担2名). Age-dependent internal exposure dose and carcinogenic effects of intratracheal instillation of insoluble radioactive particles in lung tumor-highly susceptible A/J mice. The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society / The 6th Asian Congress of Radiation Research, October 24, 2025, Oral.
4. Suzuki M *et al.*, (分担3名). Cellular effects induced by insoluble radioactive cesium-bearing microparticles derived from the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. The 68th Annual Meeting of the Japanese Radiation Research Society/ The 6th Asian Congress of Radiation Research. October 25, 2025, Oral.

【国内学会/招待発表：1件】

1. Suzuki M *et al.*, (分担1名). Evaluation of radiation effects using the samples of affected animals and environmental materials due to the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident, 日本放射線影響学会第67回大会、2024年9月27日、口頭（招待）

【国内学会/一般発表：10件】

1. 浦山拓実他、(主任、分担1名)、ニホンザル幼体ボクセルファントム作成用3次元モデルの作成、第9回福島原発事故による周辺生物への影響に関する勉強会、2024年9月7日、口頭
2. 遠藤暁他(主任、分担1名)、肺組織切片中の放射性微粒子探索試験とマイクロPIXE シミュレーション、第9回福島原発事故による周辺生物への影響に関する勉強会、2024年9月7日、口頭
3. Izumi K *et al.*, (主任、分担1名). Induction of DNA double-strand breaks in cells surrounding the site of deposition of insoluble radioactive cesium-bearing microparticle、日本放射線影響学会第67回大会、2024年9月25日、ポスター
4. Yamada Y *et al.*, (主任、分担2名). Effects of intratracheal administration of insoluble radioactive particles and X-irradiation in NNK-initiated lung tumor-highly susceptible A/J mice. 日本放射線影響学会第67回大会、2024年9月26日、口頭
5. 和泉哉汰他 (主任、分担1名)、福島第一原子力発電所事故時に放出された放射性微粒子による細胞影響解析、第1回日本放射線医療技術学術大会、2024年11月1日、口頭
6. 遠藤暁他(主任、分担1名)、組織切片中放射性微粒子探索試験、第38回PIXEシンポジウム、2024年11月28日、ポスター
7. 鈴木正敏他(分担2名)、福島県内の土壌から採取した不溶性セシウム粒子による細胞影響解析、第26回「環境放射能研究会」、2025年3月13日、口頭
8. 鈴木正敏他(分担2名)、福島第一原発事故で生じた不溶性セシウム粒子による細胞影響解析、東日本大震災・原子力災害第3回学術研究集会、2025年3月20日、口頭
9. 鈴木正敏他(分担2名)、不溶性セシウム粒子による遺伝子発現への影響、第10回福島原発事故による周辺生物への影響に関する勉強会、2025年11月8日、口頭
10. 鈴木正敏他(分担2名)、遺伝子発現変化から考察する不溶性セシウム粒子の性状と生物応答の関連性、第27回「環境放射能」研究会、2026年3月13日、口頭