

## 放射性粒子による生物影響解明に向けた異分野融合研究の必要性

東北大学災害科学国際研究所・鈴木正敏

### 1. はじめに

福島第一原子力発電所事故（福島原発事故）後に放射活性を持つ粒子（放射性粒子）が環境中で発見されており、Cs-134/Cs-137 比から福島原発事故に起因することが判明している。福島原発事故以前には核実験やチェルノブイリ原発事故などで、高い放射能を有する放射性粒子のホットパーティクルが環境中に放出された。ホットパーティクルとは対照的に、福島原発事故で放出された放射性粒子に含まれる放射エネルギーは低く、福島原発事故による放射性粒子がおよぼす生物影響についての知見が必要とされている。生物影響の解明に向けて、粒子の性状に基づく体内分布予測と局所被ばく線量評価、および不均等な線量分布による細胞や組織への影響評価が必要となる。このため、福島原発事故の放射性粒子による影響解析には異分野研究の融合による包括的な検討が必須となる。

### 2. 放射性粒子

核実験や原発事故などによって放射性物質がガス状あるいは粒子状の形態で放出されると、空気中を拡散し、降雨・降雪によって地表面に沈着する。放射性物質はイメージングプレートを用いたオートラジオグラフィによって可視化され、放射性粒子は黒い濃集点として判別される。これまでに、土壌、樹皮、水中堆積物やエアロゾル補集フィルターなどの試料を用いたオートラジオグラフィによって濃集点が検出されており、放射性粒子が陸域、水域、空域に広く存在することが示されてきた。ガス状に放出された放射性物質が粒子に付着した場合でも濃集点は観察されるが、付着している放射性物質は溶出しやすい。一方で、水域でも放射性粒子が発見されていることから、放射性物質が粒子に固着して溶出しにくい、不溶性の放射性粒子が存在することを示唆している。不溶性の放射性粒子が体内に取り込まれると、水溶性の放射性物質より体内に長く留まることが予想される。このため、不溶性の放射性粒子は局所的かつ長期の内部被ばく要因となり、健康リスクにおよぼす影響が懸念される。本項では、このような不溶性の放射性粒子について概説する。

ホットパーティクルには核燃料の断片に起因する粒子と、放射化生成物を含む粒子に大別されている[1]。前者はウラン酸化物やプルトニウム酸化物で $\alpha$ 線放出核種、 $\beta$ 線放出核種、 $\beta/\gamma$ 線放出核種の複数の核分裂生成物が同定されている。後者の粒子は、原子炉内にある構造材の中で主に合金中の原子が中性子との反応によって生成する $^{57}\text{Co}$ 、 $^{58}\text{Co}$ 、 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{54}\text{Mn}$ 、 $^{59}\text{Fe}$ 、 $^{51}\text{Cr}$ を含んでいる。粒子の大きさは数 $\mu\text{m}$ から数 $\text{mm}$ 、粒子あたりの放射能は40 Bqから20 MBqの範囲で報

告されている。チェルノブイリ原発事故後に環境中で発見されたホットパーティクルはウラン酸化物に  $^{95}\text{Zr}$ 、 $^{95}\text{Nb}$ 、 $^{103}\text{Ru}$ 、 $^{106}\text{Ru}$ 、 $^{141}\text{Ce}$ 、 $^{144}\text{Ce}$  が含まれており、粒子の大きさは数  $\mu\text{m}$  から 100  $\mu\text{m}$ 、粒子当たりの放射能は 30 Bq から 1 MBq の範囲であった。

福島原発事故に関連する放射性粒子は、茨城県つくば市でエアロゾルを継続的に捕集したフィルターの解析を通じてはじめて明らかになった[2]。大気輸送シミュレーションの結果より、福島原発事故によって放出された放射性物質が 3月 15-16 日と 3月 21 日以降の数日の 2 期間に集中して地表に沈着したことが推定されている [3]。つくば市のエアロゾルフィルターの解析結果より、3月 14-15 日、および 3月 20-21 日に捕集したフィルターで高い放射能(大気  $1\text{m}^3$  あたり最大 40 Bq)が測定されており、シミュレーションによって推定された放射性物質沈着期間と類似する測定結果が得られている。オートラジオグラフィでフィルターを観察すると、前者の期間では多数の濃集点が観察され、エアロゾル中に放射性粒子が含まれていたことが示された。この期間につくば市では雨が降っていなかったために、観察された放射性粒子は乾式沈着したと考えられる。一方で、同程度の放射能が測定された後者のフィルターでは濃集点は少なく、フィルター全面に均一の濃度で放射性物質が検出された。このため、該当する期間の放射性プルームには粒子状よりもガス状、あるいは水溶性の形態による放射性物質が含まれており、降雨によって湿式沈着したと考えられる。3月 14-15 日に捕集された放射性粒子を解析すると、Cs-134 と Cs-137 放射能比が約 1 であったので、福島原発事故によって放出された放射性粒子と考えられている。粒子の大きさは約 3  $\mu\text{m}$  の球形で、同定された  $\gamma$  線放出核種は放射性セシウムのみ、2011 年 3 月に減衰補正した Cs-134 と Cs-137 の放射能の合計が約 6.6 Bq であった。福島原発事故による放射性粒子が最初に報告されて以降、複数の研究グループから粒子の物理化学性状が報告された。多くの粒子で共通して検出された元素は酸素、ケイ素、鉄、亜鉛、セシウムであり、福島原発事故で放出された放射性粒子の主成分はケイ酸塩ガラスと報告された。放射性粒子に含まれる微量元素としてマンガン、ルビジウム、スズ、テルル、クロム、モリブデン、銀、ジルコニウム、バリウム、ウランなどが検出されているが、粒子ごとに検出される微量元素が異なっていた。微量元素の有無については検出機器の感度に依存する可能性が指摘されており、今後の解析結果とあわせて微量元素の詳細が明らかになることが期待される。元素分析の結果より、福島原発事故で放出された放射性粒子には核分裂生成物の元素と核燃料以外の原子炉内の構造物に起因すると考えられる元素が含まれていることが示された。過去に報告されたホットパーティクルの主成分と異なり、福島原発事故特有の生成メカニズムで放射性粒子が形成されたことが予想される。球形の放射性粒子以外に、不定形の放射性粒子が

存在することも報告されている[4]。不定形の放射性粒子は粒径 100  $\mu\text{m}$  を超える粒子、粒子に含まれる放射能が 100 Bq を超えるなど、球形の放射性粒子と比べて大きく、高い放射能を有しているが、主成分がケイ酸塩ガラスで共通している。原発事故時に減衰補正した Cs-134 と Cs-137 の放射能比は球形の粒子で 1.05 程度、不定形の粒子で 0.94 程度となり、それぞれの比率から球形粒子は 2 号炉、3 号炉由来の粒子で、不定形粒子は 1 号炉由来の粒子である可能性が考えられている。このように球形と不定形の粒子では特徴や発生源が異なっていることから、前者をタイプ A、後者をタイプ B と区別されている。福島原発事故による放射性粒子で高い放射エネルギーを有するタイプ B の粒子であっても、チェルノブイリ原発事故で放出されたホットパーティクルと比べると粒子が有する放射エネルギーは低い。これまでの解析では放射性セシウムが主に計測されているが、体内への摂取を検討する際には特に  $\alpha$  線や  $\beta$  線放出核種の有無に関する知見が必要となる。

### 3. 放射性粒子による被ばく影響解明に向けて

不溶性の放射性粒子は、水溶性と比べて体内にとどまる期間が長くなるために、特に体内摂取後の内部被ばく影響についての検討が重要になる。 $\gamma$  線と比べて飛程が短い  $\alpha$  線や  $\beta$  線を放出する核種が不溶性粒子に含まれると、粒子近傍の線量が高くなり、空間的に不均等な線量分布が生じる原因となる。平均化した線量が等しくなる領域で比較すると、外部照射による均等被ばくで誘発される生物影響の程度を超えるような不均等被ばくの知見は得られていない。このため、平均化線量を指標として外部被ばくの生物影響から不均等被ばくの影響を保守的に推定する考え方が一般的に受け入れられている。分子マーカーなど分子生物学的解析手法やツールが進展した現在では局所被ばくによる生物反応を細胞レベルで詳細に検討することが可能となっており、均等被ばくと不均等被ばくの比較を細胞生物学的に明らかにすることが今後の放射線生物学分野の課題となる。

その中で、致命的損傷である DNA 二重鎖切断の分布を均等被ばくと不均等被ばくで比較することが可能となっている。DNA 二重鎖切断の認識や修復に関連する分子機構解明の進展はめざましく、多くの分子が系統的に関与することが明らかにされてきた。そのような分子の中で、DNA 二重鎖切断の生成初期から再結合まで DNA 二重鎖切断部位に集積する分子を可視化することで、個別の細胞で DNA 二重鎖切断を定量する手法が確立されている。このため、放射性粒子近傍の細胞で DNA 二重鎖切断の分子マーカーを検出することで、損傷が誘発される領域や平均化線量によって生じる致命的な損傷数を比較することが可能となる。

福島原発事故で生じた放射性粒子に含まれる放射エネルギーは少ないため、粒子近傍領域でも放射線が直接ヒットする細胞と、ヒットしない細胞が混在する可能

性が考えられる。この場合、放射線が直接照射された細胞が非照射細胞に分泌因子などを介して影響を及ぼす、バイスタンダー効果が知られている[5]。バイスタンダー効果の一つとして周辺細胞に DNA 損傷を誘発することが知られており、不溶性粒子による長期被ばく期間におけるバイスタンダー効果を介した DNA 損傷の増強の有無や、その結果として平均化線量よりも DNA 損傷数が多くなる可能性を、前述の分子マーカーを用いる検討で明らかにすることができる。バイスタンダー効果は、周辺細胞の致死効果を抑制し、防護的に作用することも報告されている。バイスタンダー効果の作用の違いについては不明であるが、実験に使用した細胞の動物種、由来組織、組み合わせによって効果が異なるため、評価の目的に合わせた細胞の組み合わせによる検証や情報整理が必要となる。バイスタンダー効果と同様に分泌因子を介する反応として、老化様増殖停止の形態で細胞死が誘発される細胞が関与するメカニズムが考えられる。生体内では異なる種類の細胞が混在しており、分泌性因子を介して細胞間の制御を行う微小環境が知られている。線維芽細胞が分泌する増殖因子によって上皮細胞の増殖を制御することは、微小環境の一例である[6]。上皮細胞や線維芽細胞は致死線量の放射線被ばくによって不可逆的増殖停止などを特徴にもつ老化様増殖停止の細胞死形態が誘発される。この細胞死が誘発されると、細胞形態が肥大化・扁平化して排除されることなく留まっている[7, 8]。老化様増殖停止が誘導される細胞は、細胞外にタンパク質を分泌する能力が上昇して周辺の細胞へ影響を及ぼす、微小環境を変化させる要因となる。老化様増殖停止細胞が関与する微小環境の変化によって、変異をもつ細胞の増殖を促進することが知られている。老化様増殖停止が誘導された細胞自体ががん化する可能性は低いと考えられるが、分泌因子を介して変異細胞の増殖を刺激する微小環境を形成する可能性が考えられる。福島原発事故によって放出されたタイプ A の放射性粒子は肺胞まで到達することが予想されるため、肺胞を構成する細胞を用いた影響評価が望まれる。

#### 4. 最後に

福島原発事故によって生じた放射性粒子の物理化学性状解析が進み、共通する主成分が報告された一方で、粒子の大きさや放射エネルギー、微量元素の組成など粒子ごとに特徴が異なることも示されてきた。生物影響を検討するうえで、 $\alpha$ 線や $\beta$ 線放出核種の有無とその放射エネルギーは非常に重要な情報となり、今後の解析結果が望まれる。また、粒子の密度は体内挙動を推定する上で重要な情報である。不均一な内部構造をもつ粒子の知見も得られ始めており、粒子の密度について詳細な情報が必要となっている。

福島原発事故によって放出された粒子の体内取り込みは、最も重要な関心事である。我々の研究グループでは、旧警戒区域の家畜や野生動物を収集し、解析

資料と用途ごとに調整した試料を長期保管する福島原発事故被災動物の資試料アーカイブを構築している。福島原発事故による生物影響の解明を目的とした利用ができる一方で、放射性粒子の体内取り込みの有無を検討する試料として今後解析を進めていく予定である。以上のように、放射性粒子の生物影響解明には異分野研究の情報を集約することが重要であり、今後も専門分野にとらわれない分野横断的な情報交換の場が必要となる。

1. Biological effects and exposure limits for “hot particles” . NCRP REPORT No.130, 1999
2. Adachi, K. *et al.*, Emission of spherical cesium-bearing particles from an early stage of the Fukushima nuclear accident. *Sci Rep*,3, 2554, 2013
3. Chino, M. *et al.*, Preliminary Estimation of Release Amounts of <sup>131</sup>I and <sup>137</sup>Cs Accidentally Discharged from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant into the Atmosphere. *J Nucl Sci Technol*, 48, 1129-1134, 2011
4. Igarashi, Y. *et al.*, A review of Cs-bearing microparticles in the environment emitted by the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident. *J Environ Radioactiv*, 205-206, 101-118, 2019
5. Sowa Resat, MB. *et al.*, Radiation-induced genomic instability: a role for secreted soluble factors in communicating the radiation response to non-irradiated cells. *J Cell Biochem* 92, 1013-1019, 2004
6. Rijal, G. *et al.*, Native-mimicking in vitro microenvironment: an elusive and seductive future for tumor modeling and tissue engineering. *J Biol Eng* 12, 20, 2018
7. Suzuki, K. *et al.*, Radiation-induced senescence-like growth arrest requires TP53 function but not telomere shortening. *Radiat Res* 155, 248-253, 2001
8. Suzuki, M. *et al.*, Stress-induced Premature Senescence (SIPS) -Influence of SIPS on Radiotherapy-. *J Radiat Res* 49, 105-112, 2008