

低線量・低線量率放射線被ばくによる
臓器別酸化ストレス状態の検討
(委託研究)

—令和3年度 英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業—

The Study of Oxidative Stress Status in the Organs Exposed to
Low Dose/Low Dose-rate Radiation
(Contract Research)

-FY2021 Nuclear Energy Science & Technology and Human Resource
Development Project-

福島研究開発部門 福島研究開発拠点 廃炉環境国際共同研究センター
東北大学

Collaborative Laboratories for Advanced Decommissioning Science,
Fukushima Research Institute, Sector of Fukushima Research and Development
Tohoku University

February 2023

Japan Atomic Energy Agency

日本原子力研究開発機構

JAEA-Review

本レポートは国立研究開発法人日本原子力研究開発機構が不定期に発行する成果報告書です。本レポートはクリエイティブ・コモンズ 表示 4.0 国際 ライセンスの下に提供されています。本レポートの成果（データを含む）に著作権が発生しない場合でも、同ライセンスと同様の条件で利用してください。（<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ja>）
なお、本レポートの全文は日本原子力研究開発機構ウェブサイト（<https://www.jaea.go.jp>）より発信されています。本レポートに関しては下記までお問合せください。

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 JAEA イノベーションハブ 研究成果利活用課
〒319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方2番地4
電話 029-282-6387, Fax 029-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

This report is issued irregularly by Japan Atomic Energy Agency.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.en>).
Even if the results of this report (including data) are not copyrighted, they must be used under the same terms and conditions as CC-BY.
For inquiries regarding this report, please contact Institutional Repository and Utilization Section, JAEA Innovation Hub, Japan Atomic Energy Agency.
2-4 Shirakata, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1195 Japan
Tel +81-29-282-6387, Fax +81-29-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討
(委託研究)

—令和3年度 英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業—

日本原子力研究開発機構 福島研究開発部門 福島研究開発拠点
廃炉環境国際共同研究センター

東北大学

(2022年11月8日受理)

日本原子力研究開発機構（JAEA）廃炉環境国際共同研究センター（CLADS）では、令和3年度 英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業（以下、「本事業」という）を実施している。

本事業は、東京電力ホールディングス株式会社福島第一原子力発電所（1F）の廃炉等を始めた原子力分野の課題解決に貢献するため、国内外の英知を結集し、様々な分野の知見や経験を、従前の機関や分野の壁を越えて緊密に融合・連携させた基礎的・基盤的研究及び人材育成を推進することを目的としている。

平成30年度の新規採択課題から実施主体を文部科学省から JAEA に移行することで、JAEA とアカデミアとの連携を強化し、廃炉に資する中長期的な研究開発・人材育成をより安定的かつ継続的に実施する体制を構築した。

本研究は、研究課題のうち、令和元年度に採択された「低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討」の令和元年度から令和3年度の研究成果について取りまとめたものである。本課題は令和3年度が最終年度となるため3年度分の成果を取りまとめた。

本研究は、廃炉作業を含めた原子力・放射線作業従事者の被ばくに該当するような低線量・低線量率放射線への長期被ばくのように、特に1F事故以降に社会的関心が高まっている放射線被ばく影響に関する知見を収集することを目的として実施した。本研究で解明を目指す被ばく線量域の影響解析試料は、1F事故後の旧警戒区域で被ばくした野生ニホンザルから収集した。また、野生動物試料解析結果を検証するために、放射性セシウムに曝露させて飼育した動物実験マウスから解析試料を作成した。放射線影響の指標として酸化ストレスマーカーを指標に体内の酸化ストレス状態とその防御機構の活性のバランスについて検討し、低線量放射線被ばくによる生体の応答反応について検討を行なった。野生ニホンザルの被ばく線量はモンテカルロシミュレーションおよび歯の電子スピン共鳴分析によって評価し、物理指標と生物指標の関連性から放射線影響について検討を行なった。酸化ストレス状態の変動と放射線影響との関連性を検討した学際共同研究である。

本報告書は、日本原子力研究開発機構の英知事業における委託業務として、東北大学が実施した成果を取りまとめたものである。

廃炉環境国際共同研究センター：〒979-1151 福島県双葉郡富岡町大字本岡字王塚 790-1

The Study of Oxidative Stress Status in the Organs Exposed to
Low Dose/Low Dose-rate Radiation
(Contract Research)

— FY2021 Nuclear Energy Science & Technology and Human Resource Development Project —

Collaborative Laboratories for Advanced Decommissioning Science,
Fukushima Research Institute, Sector of Fukushima Research and Development
Japan Atomic Energy Agency
Tomioka-machi, Futaba-gun, Fukushima-ken

Tohoku University

(Received November 8, 2022)

The Collaborative Laboratories for Advanced Decommissioning Science (CLADS), Japan Atomic Energy Agency (JAEA), had been conducting the Nuclear Energy Science & Technology and Human Resource Development Project (hereafter referred to “the Project”) in FY2021.

The Project aims to contribute to solving problems in the nuclear energy field represented by the decommissioning of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station (1F), Tokyo Electric Power Company Holdings, Inc. (TEPCO). For this purpose, intelligence was collected from all over the world, and basic research and human resource development were promoted by closely integrating/collaborating knowledge and experiences in various fields beyond the barrier of conventional organizations and research fields.

The sponsor of the Project was moved from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology to JAEA since the newly adopted proposals in FY2018. On this occasion, JAEA constructed a new research system where JAEA-academia collaboration is reinforced and medium-to-long term research/development and human resource development contributing to the decommissioning are stably and consecutively implemented.

Among the adopted proposals in FY2019, this report summarizes the research results of the “The study of oxidative stress status in the organs exposed to low dose/low dose-rate radiation” conducted from FY2019 to FY2021. Since the final year of this proposal was FY2021, the results for three fiscal years were summarized.

The present study aims to investigate the biological effects of low dose/low dose-rate radiation exposure, which is of great social interest, on the oxidative stress status of individual organs and will contribute to the collection of scientific data in a dose range to be required. The samples to be analyzed in this study were collected from wild Japanese macaques exposed in the ex-evacuation zone after the accident of 1F. In addition, in order to verify the results of the analysis with the sample of Japanese macaque, other samples were prepared from animal experiment mice that were bred by internally or externally exposing them to radiocesium. An interdisciplinary collaborative study discussed the correlation between radiation dose and the biological effect by analyzing the samples of wild Japanese macaques exposed to radiation due to the accident of 1F and of animal experiments.

Keywords: Low Dose/Low Dose-rate Radiation, Oxidative Stress, Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident, Japanese Macaque, Electron Spin Resonance, Particle and Heavy Ion Transport Code System

This work was performed by Tohoku University under contract with Japan Atomic Energy Agency.

目次

1. 英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業の概要	1
2. 平成 30 年度 採択課題	2
3. 令和元年度 採択課題	5
4. 令和 2 年度 採択課題	8
5. 令和 3 年度 採択課題	10
付録 成果報告書	13

Contents

1. Outline of Nuclear Energy Science & Technology and Human Resource Development Project	1
2. Accepted Proposal in FY2018.....	2
3. Accepted Proposal in FY2019.....	5
4. Accepted Proposal in FY2020.....	8
5. Accepted Proposal in FY2021.....	10
Appendix Result Report	13

This is a blank page.

1. 英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業の概要

文部科学省では、「東京電力(株)福島第一原子力発電所の廃止措置等研究開発の加速プラン(平成26年6月文部科学省)」等を踏まえ、平成27年度から「英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業」(以下、「本事業」という。)を立ち上げ、「戦略的原子力共同研究プログラム」、「廃炉加速化研究プログラム」及び「廃止措置研究・人材育成等強化プログラム」を推進している。

具体的には、国内外の英知を結集し、国内の原子力分野のみならず様々な分野の知見や経験を、機関や分野の壁を越え、国際共同研究も含めて緊密に融合・連携させることにより、原子力の課題解決に資する基礎的・基盤的研究や産学が連携した人材育成の取組を推進している。

一方、日本原子力研究開発機構(以下、「JAEA」という。)では、平成27年に廃炉国際共同研究センター(以下、「CLADS」という。現：廃炉環境国際共同研究センター)を組織し、「東京電力ホールディングス(株)福島第一原子力発電所の廃止措置等に向けた中長期ロードマップ」等を踏まえ、東京電力ホールディングス株式会社福島第一原子力発電所廃炉(以下、「1F廃炉」という。)に係る研究開発を進めている。

また、平成29年4月にCLADSの中核拠点である「国際共同研究棟」の運用を開始したことを踏まえ、今後はCLADSを中核に、廃炉の現場ニーズを踏まえた国内外の大学、研究機関等との基礎的・基盤的な研究開発及び人材育成の取組を推進することにより、廃炉研究拠点の形成を目指すことが期待されている。

このため、本事業では平成30年度の新規採択課題から実施主体を文部科学省からJAEAに移行することで、JAEAとアカデミアとの連携を強化し、廃炉に資する中長期的な研究開発・人材育成をより安定的かつ継続的に実施する体制を構築することとし、従来のプログラムを、①共通基盤型原子力研究プログラム、②課題解決型廃炉研究プログラム、③国際協力型廃炉研究プログラム、④研究人材育成型廃炉研究プログラム(令和元年度より新設)に再編した。

2. 平成 30 年度 採択課題

平成 30 年度採択課題については以下のとおりである。

課題数：19 課題

共通基盤型原子力研究プログラム	11 課題（若手研究 6 課題、一般研究 5 課題）
課題解決型廃炉研究プログラム	6 課題
国際協力型廃炉研究プログラム	2 課題（日英共同研究）

平成 30 年度 採択課題一覧

共通基盤型原子力研究プログラム

【若手研究】

課題名	研究代表者	所属機関
被災地探査や原子力発電所建屋内情報収集のための半自律ロボットを用いたセマンティックサーベイマップ生成システムの開発	河野 仁	東京工芸大学
汚染土壌の減容を目的とした重液分離による放射性微粒子回収法の高度化	山崎 信哉	筑波大学
ラドンを代表としたアルファ核種の吸入による内部被ばくの横断的生体影響評価	片岡 隆浩	岡山大学
炉心溶融物の粘性及び表面張力同時測定技術の開発	大石 佑治	大阪大学
iPS 細胞由来組織細胞における放射線依存的突然変異計測系の確立	島田 幹男	東京工業大学
レーザー共鳴イオン化を用いた同位体存在度の低いストロンチウム 90 の迅速分析技術開発	岩田 圭弘	東京大学

共通基盤型原子力研究プログラム

【一般研究】

課題名	研究代表者	所属機関
放射性核種の長期安定化を指向した使用済みゼオライト焼結固化技術の開発	新井 剛	芝浦工業大学
燃料デブリ取り出しを容易にするゲル状充填材の開発	牟田 浩明	大阪大学
レーザー蛍光法を用いた燃料デブリ変質相の同定	斉藤 拓巳	東京大学
過酷炉心放射線環境における線量測定装置の開発	岡本 保	木更津工業 高等専門学校
レーザー加工により発生する微粒子の解析と核種同定手法の開発	長谷川 秀一	東京大学

課題解決型廃炉研究プログラム

課題名	研究代表者	所属機関
合金相を含む燃料デブリの安定性評価のための基盤研究	桐島 陽	東北大学
ガンマ線画像スペクトル分光法による高放射線場環境の画像化による定量的放射能分布解析法	谷森 達	京都大学
燃料デブリ取出し時における放射性核種飛散防止技術の開発	鈴木 俊一	東京大学
アルファダストの検出を目指した超高位置分解能イメージング装置の開発	黒澤 俊介	東北大学
ナノ粒子を用いた透明遮へい材の開発研究	渡邊 隆行	九州大学
先端計測技術の融合で実現する高耐放射線燃料デブリセンサーの研究開発	萩原 雅之	高エネルギー 加速器研究機構

国際協力型廃炉研究プログラム（日英共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
放射性微粒子の基礎物性解明による廃炉作業リスク低減への貢献	五十嵐 康人	茨城大学
放射線耐性の高い薄型 SiC 中性子検出器の開発	三澤 毅	京都大学

3. 令和元年度 採択課題

令和元年度採択課題については以下のとおりである。

課題数：19 課題

- 共通基盤型原子力研究プログラム 7 課題（若手研究 2 課題、一般研究 5 課題）
- 課題解決型廃炉研究プログラム 4 課題
- 国際協力型廃炉研究プログラム 4 課題（日英共同研究 2 課題、日露共同研究 2 課題）
- 研究人材育成型廃炉研究プログラム 4 課題

令和元年度 採択課題一覧

共通基盤型原子力研究プログラム

【若手研究】

課題名	研究代表者	所属機関
ウラニル錯体化学に基づくテーラーメイド型新規海水ウラン吸着材開発	鷹尾 康一朗	東京工業大学
動作不能からの復帰を可能とする多連結移動ロボットの半自律遠隔操作技術の確立	田中 基康	電気通信大学

共通基盤型原子力研究プログラム

【一般研究】

課題名	研究代表者	所属機関
一次元光ファイバ放射線センサを用いた原子炉建屋内放射線源分布計測	瓜谷 章	名古屋大学
低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討	鈴木 正敏	東北大学
単一微粒子質量分析法に基づくアルファ微粒子オンラインモニタリングに向けた基礎検討	豊嶋 厚史	大阪大学
幹細胞動態により放射線発がんを特徴付ける新たな評価系の構築	飯塚 大輔	量子科学技術 研究開発機構
耐放射線性ダイヤモンド半導体撮像素子の開発	梅沢 仁 (~R2. 3. 31) 大曲 新矢 (R2. 4. 1~)	産業技術総合 研究所

課題解決型廃炉研究プログラム

課題名	研究代表者	所属機関
Multi-Physics モデリングによる福島2・3号機ペダスタル燃料デブリ深さ方向の性状同定	山路 哲史	早稲田大学
燃料デブリ取出しに伴い発生する廃棄物のフッ化技術を用いた分別方法の研究開発	渡邊 大輔	日立GE ニュークリ ア・エナジー
アパタイトセラミックスによるALPS沈殿系廃棄物の安定固化技術の開発	竹下 健二 (~R3. 6. 30) 塚原 剛彦 (R3. 7. 1~)	東京工業大学
拡張型スーパードラゴン多関節ロボットアームによる圧力容器内燃料デブリ調査への挑戦	高橋 秀治	東京工業大学

国際協力型廃炉研究プログラム（日英共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
高い流動性および陰イオン核種保持性を有するアルカリ刺激材料の探索と様々な放射性廃棄物の安全で効果的な固化	佐藤 努	北海道大学
再臨界前の中性子線増に即応可能な耐放射線 FPGA システムの開発	渡邊 実	静岡大学 (～R3. 3. 31) 岡山大学 (R3. 4. 1～)

国際協力型廃炉研究プログラム（日露共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
燃料デブリ取出し臨界安全技術の高度化	小原 徹	東京工業大学
微生物生態系による原子炉内物体の腐食・変質に関する評価研究	金井 昭夫	慶應義塾

研究人材育成型廃炉研究プログラム

課題名	研究代表者	所属機関
燃料デブリ取り出し時における炉内状況把握のための遠隔技術に関する研究人材育成	浅間 一	東京大学
化学計測技術とインフォマティクスを融合したデブリ性状把握手法の開発とタイアップ型人材育成	高貝 慶隆	福島大学
放射線・化学・生物的作用の複合効果による燃料デブリ劣化機構の解明	大貫 敏彦 (～R2. 3. 31) 竹下 健二 (R2. 4. 1～)	東京工業大学
燃料デブリ分析のための超微量分析技術の開発	永井 康介	東北大学

4. 令和2年度 採択課題

令和2年度は、2つのプログラムにおいて、研究課題の採択を決定した。
公募の概要は以下のとおりである。

公募期間：令和2年3月17日～令和2年5月14日（課題解決型）
令和2年5月13日～令和2年7月15日（国際協力型）

課題数：10 課題

課題解決型廃炉研究プログラム 8 課題（若手研究 2 課題、一般研究 6 課題）
国際協力型廃炉研究プログラム 2 課題（日英共同研究）

これらの提案について、外部有識者から構成される審査委員会において、書面審査及び面接審査、日英共同研究については二国間の合同審査を実施し、採択候補課題を選定した。

その後、PD（プログラムディレクター）・PO（プログラムオフィサー）会議での審議を経て、採択課題を決定した。

令和2年度 採択課題一覧

課題解決型廃炉研究プログラム

【若手研究】

課題名	研究代表者	所属機関
燃料デブリにおける特性の経年変化と環境劣化割れの調査	楊 会龍 (～R4. 7. 31) 村上 健太 (R4. 8. 1～)	東京大学
健全性崩壊をもたらす微生物による視認不可腐食の分子生物・電気化学的診断及び抑制技術の開発	岡本 章玄	物質・材料 研究機構

課題解決型廃炉研究プログラム

【一般研究】

課題名	研究代表者	所属機関
遮蔽不要な臨界近接監視システム用ダイヤモンド中性子検出器の要素技術開発	田中 真伸	高エネルギー加速器研究機構
α / β / γ 線ラジオリシス影響下における格納容器系統内広域防食の実現：ナノバブルを用いた新規防食技術の開発	渡邊 豊	東北大学
β 、 γ 、X線同時解析による迅速・高感度放射性核種分析法の開発	篠原 宏文	日本分析センター
合理的な処分のための実機環境を考慮した汚染鉄筋コンクリート長期状態変化の定量評価	丸山 一平	東京大学
溶脱による変質を考慮した汚染コンクリート廃棄物の合理的処理・処分の検討	小崎 完	北海道大学
マイクロ波重畳 LIBS によるデブリ組成計測の高度化と同位体の直接計測への挑戦	池田 裕二	アイラボ

国際協力型廃炉研究プログラム（日英共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
革新的水質浄化剤の開発による環境問題低減化技術の開拓	浅尾 直樹	信州大学
無人航走体を用いた燃料デブリサンプルリターン技術の研究開発	鎌田 創	海上・港湾航空技術研究所

5. 令和3年度 採択課題

令和3年度は、2つのプログラムにおいて、研究課題の採択を決定した。
公募の概要は以下のとおりである。

公募期間：令和3年3月16日～令和3年5月17日（課題解決型）
 令和3年4月13日～令和3年7月1日（国際協力型 日英共同研究）
 令和3年7月12日～令和3年8月18日（国際協力型 日露共同研究）

課題数：12 課題

課題解決型廃炉研究プログラム 8 課題
国際協力型廃炉研究プログラム 2 課題（日英）、2 課題（日露）

これらの提案について、外部有識者から構成される審査委員会において、書面審査及び面接審査、日英・日露共同研究については二国間の合同審査を実施し、採択候補課題を選定した。

その後、PD（プログラムディレクター）・PO（プログラムオフィサー）会議及びステアリングコミッティでの審議を経て、採択課題を決定した。

令和3年度 採択課題一覧

課題解決型廃炉研究プログラム

課題名	研究代表者	所属機関
建屋応答モニタリングと損傷イメージング技術を活用したハイブリッド型の原子炉建屋長期健全性評価法の開発研究	前田 匡樹	東北大学
燃料デブリ周辺物質の分析結果に基づく模擬デブリの合成による実機デブリ形成メカニズムの解明と事故進展解析結果の検証によるデブリ特性データベースの高度化	宇埜 正美	福井大学
ジオポリマー等による PCV 下部の止水・補修及び安定化に関する研究	鈴木 俊一	東京大学
世界初の同位体分析装置による少量燃料デブリの性状把握分析手法の確立	坂本 哲夫	工学院大学
アルファ微粒子の実測に向けた単一微粒子質量分析法の高度化	豊嶋 厚史	大阪大学

課題名	研究代表者	所属機関
連携計測による線源探査ロボットシステムの開発研究	人見 啓太郎	東北大学
中赤外レーザー分光によるトリチウム水連続モニタリング手法の開発	安原 亮	自然科学研究機構
福島原子力発電所事故由来の難固定核種の新規ハイブリッド固化への挑戦と合理的な処分概念の構築・安全評価	中瀬 正彦	東京工業大学

国際協力型廃炉研究プログラム（日英共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
福島第一原子力発電所の廃止措置における放射性エアロゾル制御及び除染に関する研究	Erkan Nejdet (~R4. 1. 31) 三輪 修一郎 (R4. 2. 1~)	東京大学
燃料デブリ取り出しのための機械式マニピュレータのナビゲーションおよび制御	浅間 一	東京大学

国際協力型廃炉研究プログラム（日露共同研究）

課題名	研究代表者	所属機関
福島第一発電所 2、3 号機の事故進展シナリオに基づく FP・デブリ挙動の不確かさ低減と炉内汚染状況・デブリ性状の把握	小林 能直	東京工業大学
非接触測定法を用いた燃料デブリ臨界解析技術の高度化	小原 徹	東京工業大学

本報告書は、以下の課題の令和元年度から令和 3 年度の研究成果について取りまとめたものである。本課題は令和 3 年度が最終年度となるため 3 年度分の成果を取りまとめた。

共通基盤型原子力研究プログラム【一般研究】

課題名	研究代表者	所属機関
低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討	鈴木 正敏	東北大学

研究成果を取りまとめた成果報告書を付録として添付する。

付録
成果報告書

This is a blank page.

令和3年度

日本原子力研究開発機構

英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業

低線量・低線量率放射線被ばくによる

臓器別酸化ストレス状態の検討

(契約番号 R03I021)

成果報告書

令和4年3月

国立大学法人東北大学

本報告書は、国立研究開発法人日本原子力研究開発機構の「英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業」による委託業務として、国立大学法人東北大学が実施した「低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討」の令和元年度から令和3年度の研究成果を取りまとめたものです。

目次

概略	vii
1. はじめに	1
2. 業務計画	3
2.1 全体計画	3
2.2 実施体制	5
2.3 令和3年度の成果の目標及び業務の実施方法	6
3. 実施内容及び成果	8
3.1 被ばく線量評価	8
3.1.1 野生ニホンザル歯のESR分析による積算外部被ばく線量評価	8
3.1.2 臓器被ばく線量の推定	13
3.1.3 野生ニホンザル臓器放射能の測定と放射性物質取り込み履歴の推定	22
3.2 生物影響解析とアーカイブ構築	29
3.2.1 マウス動物実験による実験的検証	29
3.2.2 酸化ストレスマーカーの検出と骨髄影響解析	41
3.2.3 野生ニホンザル試料アーカイブの構築	55
3.3 研究推進	56
3.3.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）	56
3.3.2 令和3年度実施内容及び成果	56
3.3.3 まとめ	56
4. 結言	57
参考文献	59

執筆者リスト

事業代表者

国立大学法人東北大学	講師	鈴木正敏
	准教授	木野康志

委託先

国立大学法人広島大学	教授	遠藤 暁
国立大学法人大阪大学	准教授	中島裕夫

連携先

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構	研究副主幹	岡 壽崇
---------------------	-------	------

表一覧

表 3-1	ボクセルファントムの各臓器と全身の重量とニホンザル楕円体ファントムの Lモデルの臓器重量.....	17
表 3-2	Cs-137 の内部被ばく臓器線量率換算係数	18
表 3-3	Cs-137 内部被ばく実験による被ばく線量・被ばく線量率の検討 (A/J Osaka マウス系統)	30
表 3-4	Cs-137 水摂取日数に依存した内部被ばく線量・線量率	31
表 3-5	A/J マウスへの Cs-137 水 (100 Bq/mL) 4 週間給水による給水直後、 2 週後、4 週後の内部被ばく影響検討実験	31
表 3-6	A/J マウスへ Cs-137 水 (100 Bq/mL) の 16 週間給水、4 週間休止、 4 週間給水の断続処理による内部被ばく影響検討実験	32
表 3-7	Cs-137 γ 線の外部照射予備実験 (A/J Osaka マウス系統・オスマウス)	34
表 3-8	Cs-137 γ 線の外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統)	35
表 3-9	Cs-137 γ 線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (1/3)	36
表 3-9	Cs-137 γ 線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (2/3)	37
表 3-9	Cs-137 γ 線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (3/3)	38
表 3-10	Cs-137 γ 線外部照射実験 単回・分割照射実験 (A/J JmsSlc)	39

図一覧

図 2-1	年次計画 (1/2)	3
図 2-1	年次計画 (2/2)	4
図 2-2	実施体制.....	5
図 3-1	ニホンザルの検量線 (200 mGy まで)	9
図 3-2	化学処理したエナメル質試料の ESR スペクトルの例.....	10
図 3-3	比較的良好な ESR スペクトルの拡大図.....	11
図 3-4	ESR 評価結果と PHITS 評価結果との相関	12
図 3-5	(a)CT 撮影に用いたニホンザル、(b)Aquilion 64 CT 撮像装置.....	14
図 3-6	撮影した CT 画像の例.....	15
図 3-7	作成したニホンザル 3D モデル.....	16
図 3-8	ニホンザルのボクセルファントム.....	16
図 3-9	ボクセルファントム (VP) と楕円体ファントム (EP) の換算係数の比較.....	19
図 3-10	クリギング補間した汚染マップ.....	20
図 3-11	平均化した汚染マップ.....	20
図 3-12	平均化前 (●) と平均化後 (●) のマップによる被ばく線量の推定値と ESR 法による推定の相関.....	21
図 3-13	測定試料.....	22
図 3-14	測定装置.....	22
図 3-15	半導体検出器による大腿筋の γ 線スペクトル.....	23
図 3-16	大腿筋中 Cs-137 濃度の分布.....	24
図 3-17	大腿筋中 Cs-137 濃度と各臓器中濃度の関係.....	24
図 3-18	臓器ごとの Cs-137 濃度.....	25
図 3-19	大腿筋中 Cs-137 比放射能.....	25
図 3-20	血液中 Cs-137 濃度と各臓器中濃度の関係.....	26
図 3-21	大腿筋中 Cs-137 濃度と採取日の関係.....	27
図 3-22	採取地別の大腿筋中 Cs-137 濃度分布.....	28
図 3-23	A/J マウスへの Cs-137 水 (100 Bq/mL) 給水による内部被ばく実験	32
図 3-24	A/J マウスへの Cs-137 γ 線外部照射装置と照射状況.....	33
図 3-25	高線量率照射用 Gammacell 40 Exactor	36
図 3-26	Cs-137 γ 線外部照射実験 単回・分割照射実験スケジュール.....	38
図 3-27	本項目の解析で使用した酸化ストレスマーカー.....	41
図 3-28	野生ニホンザルの肝臓における酸化ストレスマーカーの定量.....	45
図 3-29	野生ニホンザルの肝臓における酸化ストレスマーカー間の相関.....	47
図 3-30	Cs-137 水飲水動物実験マウス血漿における GPx 活性	47
図 3-31	野生ニホンザルの膀胱における酸化ストレスマーカーの定量.....	49
図 3-32	野生ニホンザルの膀胱における酸化ストレスマーカー間の相関.....	50
図 3-33	動物実験マウスによる外部照射後の MDA 濃度と SOD 活性.....	51

図 3-34 異なる線量率での外部照射と動物実験マウス肝臓中の MDA 濃度、SOD 活性の変動.. 52
図 3-35 動物実験マウスの肝臓中 MDA 濃度変化における分割照射の影響解析..... 53

略語一覧

- CT :Computed tomography (コンピュータ断層撮影)
- EDTA :Ethylenediaminetetraacetic acid (エチレンジアミン四酢酸)
- ESR :Electron spin resonance (電子スピン共鳴)
- ICRP :International Commission on Radiological Protection (国際放射線防護委員会)
- ICRU :International Commission on Radiation Units and Measurements
(国際放射線単位・測定委員会)
- MDA :Malondialdehyde (マロンジアルデヒド)
- NADPH:Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸)
- PBS :Phosphate buffered saline (リン酸緩衝生理食塩水)
- PHITS:Particle and Heavy Ion Transport code System (モンテカルロ計算コード)
- SOD :Superoxide dismutase (スーパーオキシドディスムターゼ)

概略

日常の原子力・放射線業務への従事や東京電力ホールディングス株式会社福島第一原子力発電所事故（以下、「福島第一原発事故」と略す。）に伴う廃炉作業、事故時に環境中へ放散した放射性物質による被ばく影響への社会的な関心は高い。このような「低線量・低線量率放射線への長期被ばく」は、これまでに科学的知見が十分に蓄積されてきた高線量・高線量率領域とは対照的な線量・線量率領域での被ばくとなる。このため過去に生じた放射線被ばく事例の疫学研究と細胞・動物実験の基礎研究によって蓄積されてきた科学的知見を低線量・低線量率領域へ外挿して、放射線被ばく影響リスクが評価されている。社会的関心が高い放射線被ばく影響をより正確に評価するために低線量・低線量率放射線影響研究の充実が必要不可欠であり、その結果として放射線安全管理、放射線防護、放射線災害医学などの関連分野への貢献が期待される。

近年では、低線量・低線量率放射線被ばくと酸化ストレスとの関連性が着目されている。高線量被ばくでは致死性の高い DNA 二重鎖切断が誘発されるために、細胞致死や大規模なゲノム配列の変化など、顕著な変化が検出されてきた。モデル動物実験による解析では、放射線発がん部位で特定遺伝子部位の大規模なゲノム配列変化が生じており、DNA 二重鎖切断は放射線被ばく影響を誘発する要因として考えられてきた。DNA 二重鎖切断は線量依存的に誘発されるために、DNA 二重鎖切断の誘発が少ない低線量・低線量率領域では高線量被ばくとは異なる機序で放射線影響が生じることが予想される。実験的に低い線量率照射によって上昇した細胞内酸化ストレスが高線量率照射と比べて長時間持続することや、酸化ストレスに対して防衛的に機能する転写因子を欠損するマウスに低線量率照射を行うと野生型マウスと比べて造血能が低下する報告がある。酸化ストレスは老化などの放射線以外の原因でも上昇して発がんや生活習慣病などの要因となるため、低線量・低線量率放射線の長期被ばくでは慢性的な酸化ストレス環境を形成することが放射線被ばく影響を誘発するメカニズムとなる仮説が考えられる。

本研究課題では、福島第一原発事故後の旧警戒区域に生息している野生ニホンザルから収集し、調製した試料を解析して、低線量・低線量率放射線被ばくと酸化ストレス状態の変化について検討している。旧警戒区域に生息している野生ニホンザルは事故後から外部・内部複合被ばく状態が継続している。ニホンザルに最適化した系で被ばく線量を評価すると、1日あたりの被ばく線量率は μGy 単位となることを我々は明らかにしてきた。前述したような実験的に低い線量率は1時間あたり mGy 単位での照射が多い。このため野生ニホンザル試料を用いる解析結果は社会的関心が高い被ばく線量率範囲を含み、実験レベルよりも低い線量率の被ばく影響を提示することが期待される。ニホンザルは旧警戒区域に生息している野生動物の中で人間に近縁な霊長類である。人間の放射線被ばく影響の知見は、原爆被爆者や原子力業務従事者の数十年以上に渡る長期間の疫学調査から得られてきた。野生ニホンザルの平均寿命は20~25年とされており、福島第一原発事故時に誕生していた個体はすでに10年を超えて被ばくを継続している。野生ニホンザル試料の解析によって、動物実験での実施が難しい被ばく線量・線量率領域や被ばく期間に関する知見を得ることが可能となる。これまでに収集してきた野生ニホンザル試料の解析から、内部被ばく線量率に依存して大腿骨髄の造血能が軽度に低下することを明らかにし、前述の動物実験と共通した結果が得られている。また、解析した一部の臓器で酸化ストレスが上昇することを示してきた。この結果は、低線量・低線量率放射線被ばくによって酸化と抗酸化のバランスに変化が生じ、そのような酸化ストレス状態の変化が臓器ごとに異なることを示唆している。低線量・低線量率放射線被ばく影響の出現には時間を要するため、形態的な変化が確認されない臓器で放射線被ばく

に依存する持続的な変化を明らかにすることは、放射線被ばく影響を予測する上で重要な情報となる。本研究課題では酸化ストレス状態を指標として継続的に収集する野生ニホンザル試料を解析し、低線量・低線量率放射線の長期被ばくによって酸化ストレスが持続的に上昇する臓器を特定する。また、実験的に低い線量・線量率で被ばくをさせた動物実験マウスの試料解析から野生ニホンザルの解析結果を検証するとともに、旧警戒区域から動物実験までの被ばく線量・線量率範囲における酸化ストレス状態の変化と放射線被ばくの相関を検討する。

本課題で収集する試料は、霊長類、被ばく線量・線量率範囲、被ばく期間の観点から動物実験による再現は難しく、科学的に貴重である。さらに、環境中の放射性物質の減衰によって時々刻々とニホンザルの被ばく状況が変動するために取り直しができない試料である。今後の解析で新たな知見が得られる場合に時間をさかのぼって解析するためには、収集してきた試料を多目的に解析できるように保管する試料アーカイブを整備することが必要である。平成24年から収集してきた被災霊長類試料アーカイブに本研究課題で収集する試料を順次追加していき、個体情報や解析結果などの資料と紐付けすることも本課題で実施している。このような国際的にも他に類を見ない被災霊長類アーカイブを研究コミュニティで共有できる体制の構築と、次世代への継承によって、現在ではとらえられない変化を将来の科学技術の進展で解明することに役立てる体制を整備している。

以上の研究内容について、被ばく線量評価グループと生物影響解析グループ間で試料や情報を相互に提供・共有しながら、分野横断的な協力体制で実施している。

被ばく線量・線量率は2つの異なる評価方法、すなわち歯のエナメル質を電子スピン共鳴（以下、「ESR」と略す。）法で分析する方法と、PHITSコードを用いるモンテカルロシミュレーションによって評価されている。ニホンザルの行動範囲や体内の放射性セシウム濃度が個体ごとに異なるため、収集した試料の分析結果や測定結果に基づいて被ばく線量を個体ごとに評価する必要がある。ESR法は、放射線との相互作用によって生じる炭酸ラジカルが歯のエナメル質内で消去されずに蓄積する特徴を利用して外部被ばく線量を評価する。野生ニホンザルの歯を適当な粒子サイズになるまで破碎し、重液分離によってエナメル質を抽出した後に、ESR分析の阻害因子を取り除く化学処理を行って分析試料を調製している。各個体から一定重量のエナメル質試料を調製し、ESR分析によって得られる炭酸ラジカル強度を定量する。非被ばく個体のエナメル質に既知線量の γ 線を照射してあらかじめ作成した線量-ESR強度の検量線を用いて各個体試料の分析結果をもとに積算被ばく線量を推定する。行動履歴を把握することが困難な野生動物では、放射線の痕跡を分析して外部被ばく線量の評価に利用するESR法は強力な評価ツールとなる。モンテカルロシミュレーションによる被ばく線量評価では、野生ニホンザルや動物実験マウスについて被ばく線量・線量率を評価する。それぞれの動物と臓器のサイズや重量を計測したデータを参考にPHITS上でモデルファントムを作成し、土壌や特定臓器に線源を配置したときの様々な臓器における線量率換算係数をモンテカルロシミュレーションによって計算する。計算された換算係数とニホンザルやマウスの臓器中放射性セシウム濃度測定値から、臓器ごとの被ばく線量・線量率を評価する。ESR法では個体ごとの被ばく履歴を反映する線量評価が可能となるが、試料調製や分析に時間を要する。一方、シミュレーションによる評価では臓器中放射性セシウム濃度の測定が完了すると比較的短時間で多数の被ばく線量を評価できるが、外部被ばく線量には不確かさが含まれてしまうという問題が残っている。本課題ではお互いの評価方法の特徴を考慮して補いながら、被ばく線量評価を実施した。

生物影響解析では野生ニホンザル、動物実験マウスともに採取した試料から解析試料を調製して酸化ストレスマーカーを測定した。有害鳥獣駆除後に協力自治体から提供される野生ニホンザルを受け取り、解析臓器や組織のサンプリング、目的用途ごとに調製した試料を各担当に分配して測定・解析を行った。動物実験では 100 Bq/mL の Cs-137 水を自由飲水させる内部被ばく実験と、Cs-137 線源の照射装置を使って 0.5、1、3、6 mGy/h で 6 mGy あるいは 30 mGy を照射する外部被ばく実験を行った。外部被ばく実験では照射が完了してから 24 時間後に血漿と野生ニホンザルのサンプルと対応する臓器を採取した。サンプリング時には臓器重量や、末梢血中の血液細胞数を測定して放射線被ばくによる変化を検討した。酸化ストレス状態を検討するために、酸化ストレスマーカーであるマロンジアルデヒド（以下、「MDA」と略す。）と抗酸化酵素スーパーオキシドディスムターゼ（以下、「SOD」と略す。）の活性を測定し、放射線被ばくとの相関を検討した。以上の研究内容について、本課題期間に得られた知見の概要を以下に示す。

ESR 法による線量評価では、旧警戒区域に生息していたニホンザルから抜歯し、本課題期間に改良したニホンザルに最適化した方法でエナメル質の分離と化学処理による分析試料の調製を行った。各個体から複数本抜歯し、それぞれの歯から抽出したエナメル質を使って ESR 分析を行った。その結果、炭酸ラジカルに相当するスペクトルの分離が可能であった個体について線量評価を行った。また、試料調整を行ってスペクトルを取得したものの、得られたベースラインが若干下がりになる個体については、スペクトル分離の条件に適合せずに評価ができないという課題が残った。スペクトル分離操作において、ベースラインがさらに平らになることが望ましいため、化学処理方法をさらに最適化することで ESR スペクトルを改善できる可能性について検討し、初期には分離不能であった個体で評価ができるようになった試料も得られた。ただ、化学処理を繰り返しても最終的に分離ができなかった個体もあることから、化学処理以外のアプローチが必要となることも明らかになった。アーカイブ試料の中で被ばく線量が高いことが見込まれる個体を優先に解析した結果、解析可能であった個体の被ばく線量は約 45～371 mGy と評価された。

PHITS コードを用いるモンテカルロシミュレーション線量評価では、楕円体臓器を配置したニホンザル楕円体ファントムを用いて、12 臓器（脳、肺、心臓、胃、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、膀胱、精巣、骨、軟組織）ごとに内部被ばく換算係数の導出を行った。臓器中放射能濃度一定を仮定すると、全身を 1 楕円体として計算した値と 3 %以内で一致した。マウスボクセルファントムを用いた内部被ばく線量率換算係数の信頼度を推定するため、解像度・コントラストが不十分な CT 画像を用いてボクセルファントムを作成した。作成したファントムを用いて計算した換算係数を比較したところ、おおよそ 20 %以内の値であり、差異の最大値は精巣で 34 %であった。マウスの個体差と臓器セグメント分けの不十分なボクセルファントムの影響は、20～34 %程度と考えられる。また、CT データのスライスロケーションを変更して作成した体重が 1.5 倍、2 倍、8 倍のファントムを用いて内部被ばく臓器線量換算係数の体重依存性を評価したところ、数%の誤差を許容すれば臓器ごとに 1 つの関数で体重依存性の補正ができることを確認した。CT 画像を用いたニホンザルのボクセルファントムの作成を実施した。これまで作成・使用してきたニホンザル楕円体ファントムと比較して、15 %程度被ばく線量の計算精度が上昇すると期待される。また、これまで外部被ばく線量の推定において、文部科学省が実施した Cs-137 の測定データをクリギング補間した汚染マップを利用していたが、歯の ESR を用いた被ばく線量推定と 200～300 mGy の被ばく線量の領域において 30 %程度の違いが認められていた。この補正を行う方法として、平均化マップを用いる方法を試験した。その結果、200～300 mGy の被ばく線量領域の値は、ESR 法による推定値と 10 %程度で一致した。

本課題期間中に 165 頭の野生ニホンザルから試料を収集し、被災霊長類アーカイブに調製した試料と関連する個体情報や測定結果などの資料を紐付けして追加した。福島第一原発事故 2 年後から構築してきた試料アーカイブには、総計 714 頭分の試料が整備された。野生ニホンザル試料の測定結果から、野生ニホンザル体内の放射性セシウム濃度は緩やかに減少傾向にあるが、その減少傾向は測定のバラツキに隠されつつあるほど緩やかになっていることがわかった。放射性セシウム濃度は個体によりバラツキが大きいので、被ばく線量の評価は個体ごとに行う必要があることが示唆された。各臓器の放射性セシウム濃度は、大腿筋中の放射性セシウム濃度と良い相関があり、血中濃度との相関も得られた。体内で放射性セシウム濃度は平衡に達しており、環境中から取り込まれる放射性セシウムは一定であることが示唆された。

野生ニホンザル試料を用いた生物影響解析では、放射性セシウム濃度の蓄積状況が異なる臓器（肺、心筋、肝臓、脾臓、膀胱）の酸化ストレス状態を、MDA を指標に検討した。被ばく線量指標に依存して MDA 濃度が増加する臓器は肝臓、減少する臓器は肺、心筋、脾臓、膀胱に分類された。肝臓では対照群の揺らぎの範囲内の高値に被ばく群肝臓の MDA 濃度が集束する個体が多く、今回解析した被ばく線量範囲では酸化ストレスの誘発は生じていないことが確認された。ただ、特に被ばく評価結果が高い 2 個体については対照群の揺らぎの範囲を超えて MDA 濃度が測定されたため、今回解析した範囲でも線量・線量率が高い範囲では酸化ストレスの誘発が生じることが確認された。また、MDA 濃度の上昇にあわせて、酸化ストレスに対する生体防御機構が低下する可能性も示唆された。一方、膀胱の MDA 濃度が被ばく群では低下する傾向が確認されたが、本研究で解析した抗酸化酵素の変動との関連性は見られなかった。また、肝臓や膀胱で確認された酸化ストレス状態の変動は少なくとも福島第一原発事故後 7～10 年の期間では持続していると考えられる。

低い放射線被ばくによる臓器中酸化ストレス状態の影響を、実験的に検討するための動物実験を実施した。6、30 mGy の照射を完了してから 24 時間後に、32 匹のマウスから血漿や臓器・筋肉組織を合計 19 部位から剥出し、試料として採取した。臓器依存的な酸化ストレスマーカーの変動が確認された一方で、変動傾向は必ずしも野生ニホンザルの結果と一致していなかった。理由は不明であるが、生物種、線量・線量率、被ばく期間等の違いが影響している可能性がある。この中で、オスの肝臓中 MDA 濃度の増加傾向に線量率の違いがあった。従来行われていた実験と同程度の線量率では、線量依存的に MDA 濃度が上昇する一方で、実験的に低い線量率では 150 mGy で顕著に上昇した後、さらに照射を 1 Gy に達するまで照射すると非照射レベルに戻ることを確認し、MDA 増加における線量率の影響が確認された。そこで継続して 150 mGy を照射した時と、同じ線量率で 30 mGy を、5 回分割照射を行って総線量をあわせた時の MDA 濃度を比較すると、分割照射は MDA を誘発しなかった。この分割照射は放射線作業従事者の業務外時間をモデルとして構築したものであり、MDA 濃度の上昇を抑制する知見として参照できる知見が得られた。

令和 3 年度は本研究課題 3 年計画の 3 年目を実施した。被ばく線量評価と生物影響解析と関連付けて解析することによって、所期の目標達成にむけて研究計画を実施した。

前年度までの成果報告書：

JAEA-Review 2020-048

<https://doi.org/10.11484/jaea-review-2020-048>

JAEA-Review 2021-050

<https://doi.org/10.11484/jaea-review-2021-050>

1. はじめに

国際放射線防護委員会（以下、「ICRP」と略す。）が平成 19 年に出した勧告[1]では、放射線被ばくを職業被ばく、公衆被ばく、医療被ばくに分類している。自然放射線による被ばくが主要な経路となる公衆被ばくに対して、職業被ばくと医療被ばくは社会的活動の中で産業や医療分野における原子力・放射線利用の結果として生じる被ばくが含まれる。このため、放射線業務従事者や放射線診療従事者、放射線検査受診者に対する放射線防護の観点から、放射線被ばくによる健康影響の科学的知見が必要とされてきた。福島第一原発事故以後は、廃炉作業従事者や、環境中に放散した低濃度放射性物質による被ばくを含めた低線量・低線量率放射線への長期被ばく影響に対して社会的関心が高まった。

放射線被ばく影響は、過去の放射線被ばく事例の疫学研究と細胞・動物実験の基礎研究による検証によって蓄積されてきた科学的知見をもとに推定されている。放射線リスク・防護研究基盤準備委員会が平成 29 年にまとめた報告書[2]では、低線量・低線量率放射線被ばくによるリスク評価に直接的に結びつくような成果が十分に得られていないことが指摘されている。すなわち、従来実施されてきた基礎研究データが蓄積されている線量・線量率範囲と、廃炉作業などの放射線業務従事者や福島第一原発事故による被ばくを含めた社会的関心がある低線量・低線量率範囲の間には、データが不足している線量・線量率領域が存在していることになる。このため、従来得られてきた科学的知見を社会的関心がある低線量・低線量率領域へ外挿するための根拠となる知見が必要とされている。この知見を収集するためには、低線量・低線量率放射線影響研究を充実することが必要不可欠であり、放射線安全管理、放射線防護、放射線災害医学などの関連分野への貢献が期待される。

福島第一原発事故後に設定された警戒区域は、福島第一原発から半径 20 km 以内の立ち入り禁止区域であった。環境汚染の回復状況に従って避難指示区域の解除・見直しが繰り返されており、本報告書ではかつての警戒区域を「旧警戒区域」と記載する。旧警戒区域では福島第一原発事故によって放散した放射性物質に持続的に暴露する環境となったことから、そこに残り残された動植物を対象とする放射線被ばく影響調査が開始された。モミの木やワタムシでは事故後 2 年以内に顕著な形態異常が確認されたが、その頻度は経年的に減少したことが報告されている[3][4]。植物や昆虫で形態異常が報告された一方で、野生ネズミや家畜における形態異常は福島第一原発事故後 10 年が経過した現在でも確認されていない。野生動物の末梢血を用いる解析によって染色体異常の誘発が示されたことから細胞レベルの放射線影響は確認されているが[5]、その変化が個体レベルの影響に至っていないことが考えられる。ワタムシの被ばくを想定したシミュレーションによって、哺乳類では体内深部まで到達しないβ線がワタムシ体内へのエネルギー付与に寄与することが示された。同じ環境に生息していても生物の特徴によって被ばく線量に差が生じる結果、放射線影響の出現が生物種ごとに異なることが示唆された。福島第一原発事故によるフィールド調査はデータが不足する低線量・低線量率放射線の科学的知見として貴重であるが、人間の被ばく影響に応用するデータの取得には調査する対象の生物種を選別する必要性を示す事例となった。

放射線の晩発影響は長い潜伏期を伴うことが知られている。広島・長崎の原爆被爆者の疫学調査結果では、白血病は被ばく後2年以降、固形腫瘍は10年以降、非がん影響では数十年以降に確認されている。本課題で対象とする被ばく線量・線量率は原爆被爆者よりも低いことから、放射線被ばく影響の解明にはより長い期間の調査が必要になると予想される。旧警戒区域で有害鳥獣として駆除されている野生動物の中で、ニホンザルは人間に最も近縁な霊長類である。野生ニホンザルの平均寿命は約20～25年とされており、一般的な実験動物の寿命より長い。野生ニホンザルは群れごとに限られた範囲内で生息するために、旧警戒区域の自治体で駆除された野生ニホンザルは、福島第一原発事故後から継続して低線量・低線量率放射線に被ばくしてきた個体と考えられる。自治体から個体が提供される協力体制は平成24年に始まり、今後も継続される予定であることから、福島第一原発事故後約10年の長期被ばく影響を解析できることになる。以上のことから、本課題で得られる研究成果を人間の放射線被ばく影響の指標として応用できることが期待される。低線量・低線量率放射線に長期被ばくした霊長類試料は本課題を除いて入手が困難であり、また、動物実験で再現することも容易でない。国際的にも極めてユニークな本被災霊長類試料を多目的に利用できるように長期保管し、提供する体制を構築することは、当該分野の研究推進に寄与する。また、取り直しができない試料を次世代に継承することで、現在ではとらえられない変化を将来の科学技術の進展で解明することに役立てることが可能となる。

酸化ストレスに対して防護的に機能する転写因子 NRF2 を欠損するマウスに低線量率照射を行うと野生型マウスに比べて造血能が低下する報告がある[6]。この結果は、低線量率放射線による生物影響の誘発に酸化ストレスが関与していることを示唆している。また、我々は旧警戒区域で捕獲されたウシの血漿を用いて酸化ストレスマーカーを定量し、内部被ばく線量率に依存して軽度で酸化ストレスが誘発されていたことを報告した[7]。そして、これまでに収集してきた野生ニホンザルの大腿骨髄と末梢血の血球細胞数を解析して、内部被ばく線量率に依存して造血能が軽度で低下することを示してきた[8]。前述の動物実験と共通した結果が得られていることから、低線量・低線量率長期被ばくによって慢性的な酸化ストレス状態が誘発された結果として放射線影響が生じるという仮説が考えられる。一般的には放射線被ばくによって酸化ストレスが誘発されると考えられているが、これまでに解析したニホンザル臓器の一部でのみ MDA が上昇していたことから、本課題では対象とする低線量域で酸化ストレスが誘発される臓器の特定と、酸化ストレスに対する防御機構である抗酸化機構に及ぼす影響について解析を行う。また、実験的に低い線量・線量率照射による動物実験を行い、野生ニホンザルの解析結果を検証する。

「ヒトの防護体系は、放射線量評価のための解剖学的及び生理学的な標準モデル、分子及び細胞レベルでの研究、動物実験を用いた研究、疫学的研究の利用に基づいている」ことが、ICRP が平成19年に出した勧告[1]に記述されている。本課題では疫学的研究以外の項目に対して幅広く検討する課題を推進する。野生ニホンザルと動物実験マウスの被ばく線量・線量率を評価するために、それぞれの解剖学的特徴に基づく標準モデルを作成した上で被ばく線量評価を行い、被ばく線量が評価されたニホンザル試料や動物実験マウス試料を用いた分子細胞生物学的解析を実施する。この研究課題を実施するためには異なる専門分野の知見、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となるため、各種解析・分析・先端技術に精通した研究者が分野横断的に結集する学際融合研究グループを構成した。本課題を通じて、放射線影響の理解に資する知見を蓄積することが期待される。

	令和元年度	令和2年度	令和3年度
(2) 生物影響解析とアーカイブ構築			
	②酸化ストレスマーカーの検出と骨髄影響解析 試料調製	酸化ストレスマーカーの検出	
		骨髄解析	
③野生ニホンザル試料アーカイブの構築	ニホンザル試料の収集・臓器形態情報の収集・アーカイブ試料の調製と保管		
(3) 研究推進		研究推進会議、報告会の開催	研究打ち合わせ
	まとめ・評価	まとめ・評価	まとめ・評価

図 2-1 年次計画 (2/2)

2.2 実施体制

本業務の実施体制を図 2-2 に示す。

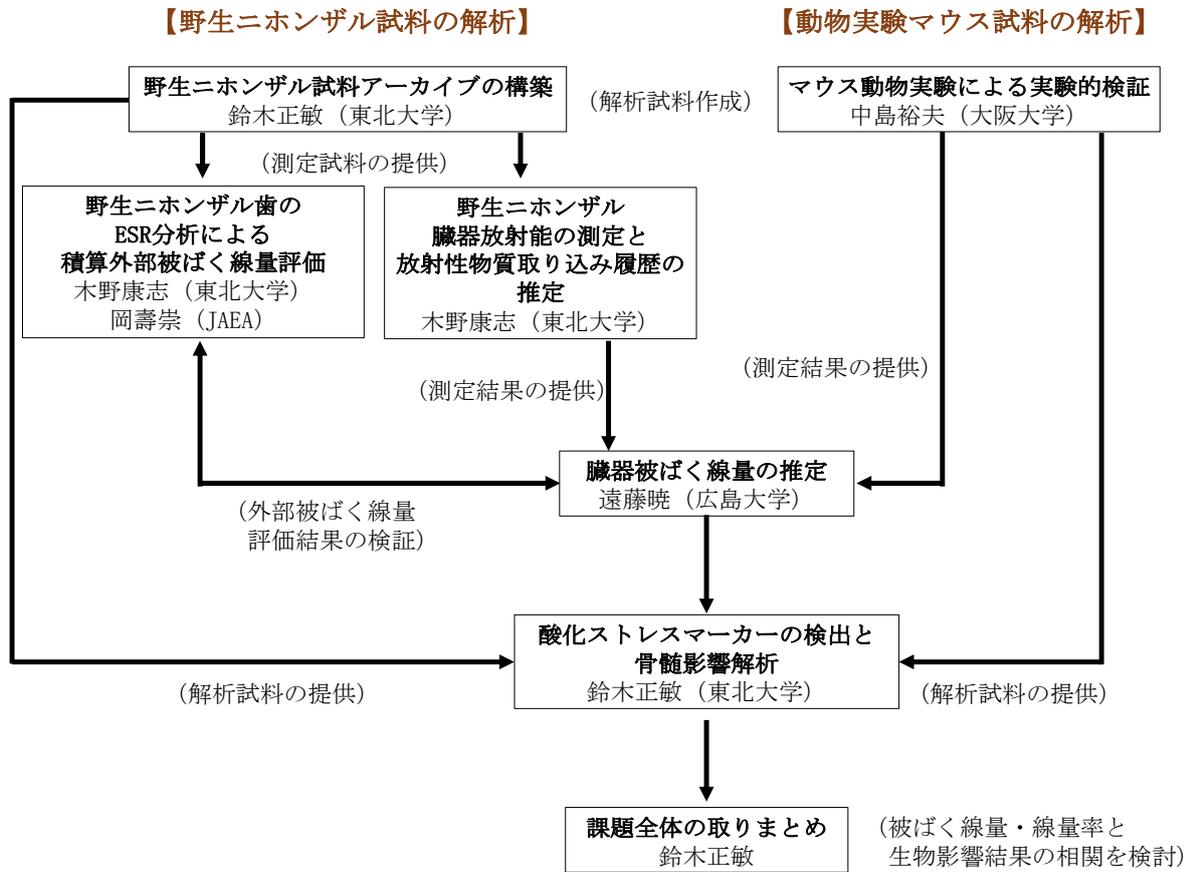


図 2-2 実施体制

2.3 令和3年度の成果の目標及び業務の実施方法

令和3年度の計画の概要を以下に示す。

(1) 被ばく線量評価

① 野生ニホンザル歯の ESR 分析による積算外部被ばく線量評価

令和2年度に引き続き、令和3年度までに捕獲される野生ニホンザルの歯からエナメル質を抽出し、分析試料を調製する。試料中の炭酸ラジカルを ESR 装置で分析し、外部被ばく線量を推定する。

② 臓器被ばく線量の推定（再委託先：広島大学）

令和2年度までの成果を基にモンテカルロ計算の修正について検討し、最終的に利用する臓器換算係数を計算する。放射性物質濃度の測定結果を考慮して内部被ばくと外部被ばく線量を評価する。また、土壌調査を継続して実施する。

③ 野生ニホンザル臓器放射能の測定と放射性物質取り込み履歴の推定

令和2年度に引き続き、ゲルマニウム半導体検出器を用いて令和3年度までに捕獲される野生ニホンザル試料に含まれる放射能濃度を測定する。測定結果は、被ばく線量を推定するために広島大学と共有する。また、誘導結合プラズマ質量分析器（以下、「ICP-MS」と略す。）を用いて比放射能の算出を継続して実施する。

(2) 生物影響解析とアーカイブ構築

① マウス動物実験による実験的検証（再委託先：大阪大学）

令和2年度に引き続き、実験に必要な動物実験マウスを準備する。令和2年度までの成果を参考に設定する内部被ばく及び外部被ばく条件に従って、動物実験マウスを Cs-137 線源に暴露させる。飼育した動物実験マウスから血漿や臓器を採取し、解析を行う東北大学へ提供する。採取した臓器の形状や重量の計測などの情報を、臓器被ばく線量評価を実施するために広島大学と共有する。

② 酸化ストレスマーカーの検出と骨髄影響解析

令和2年度に引き続き、令和3年度までに収集する野生ニホンザルあるいは動物実験マウスから採取した臓器を用いて、酸化ストレスマーカーごとに適した方法で解析試料を調製し、解析する。推定被ばく線量に対する各種マーカーの変動を解析し、被ばくによる酸化ストレス状態について臓器ごとに検討する。

③ 野生ニホンザル試料アーカイブの構築

令和2年度に引き続き、協力関係にある自治体から野生ニホンザル検体を受け取り、令和3年度の捕獲個体から生体試料をサンプリングして、目的用途ごとに試料を作成するとともに、アーカイブ試料として保管する。また、臓器の形状や重量データは、広島大学と共有する。長期保管するアーカイブ試料の作成においては、個体情報や解析結果の資料をまとめたデータベースの作成を継続して実施する。

(3) 研究推進

研究代表者の下で各研究項目間ならびに廃炉環境国際共同研究センター（以下、「CLADS」と略す。）等との連携を密にして、研究を進める。また、研究実施計画を推進するための打合せや会議等を開催する。

3. 実施内容及び成果

3.1 被ばく線量評価

3.1.1 野生ニホンザル歯の ESR 分析による積算外部被ばく線量評価

3.1.1.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

ESR 法を用いて野生ニホンザルの歯のエナメル質の炭酸ラジカルを測定し、積算外部被ばく線量を評価することが本項目の目的である。

ヒトの歯は主にエナメル質と象牙質でできている。エナメル質は 96 %の無機物（ほとんどがヒドロキシアパタイト）と 3 %の水分、1 %以下の有機物（タンパク質成分）から構成される。一方、象牙質は有機物と水分が 30 %を占め、無機物は 70 %である。このうち、エナメル質は結晶性が高いために放射線に対する ESR シグナル生成の感度が高い。また、被ばくによって生成した炭酸ラジカルの ESR スペクトルに重なるように、有機物由来のラジカルが得られる。有機物由来のラジカルは炭酸ラジカルの妨害シグナルになるため、歯からエナメル質部分のみを抽出して有機物由来の寄与を減らして計測する必要がある。

本研究では、このヒトの積算外部被ばく線量評価に用いられてきた ESR 線量計測法を、福島県の高空間線量率地域で捕獲された野生ニホンザルに適用し、野生ニホンザルの積算外部被ばく線量を評価することとした。

従来、エナメル質と象牙質の分離は、歯科用ハンドドリルを利用して象牙質を削り出す方法によって行うことが多かった。しかし、ニホンザルの歯はヒトに比べて小さく、さらに硬いため、ハンドドリルでの象牙質除去が不可能であった。これまでの研究で、我々はエナメル質と象牙質の密度差を利用して両者の混合溶液を遠心分離してヒトの歯から象牙質を失うことなくエナメル質を分離する方法を開発してきた。この方法をニホンザルの歯に適用したところ、エナメル質を抽出できた。

このようにして歯から抽出したエナメル質の ESR 測定を行ったところ、ニホンザルの歯からは金属由来と想定される幅広い ESR シグナルが得られることがあり、それが炭酸ラジカル測定及び ESR スペクトルの解析を阻害していることがわかった。そこで、適切な化学処理を行うことで妨害スペクトルを除去することができるようにした。これらの確立した分離法及び化学処理法を用いて、対照地域のニホンザルのエナメル質で検量線を作成し（炭酸ラジカル強度と Co-60 γ 線の吸収線量の関係）、ESR 線量計測法の検出限界を調べ、福島県の高空間線量率地域で捕獲された野生ニホンザルの外部被ばく線量を評価した。

ESR 測定は、ドイツ・Magnettech 社製 MS-400 で行った。測定条件は、マイクロ波出力 2 mW、磁場変調幅 0.2 mT、倍率 900 倍、標準試料である Mn マーカーの 6 本の信号のうち 3 本目と 4 本目が左右の端に入るように掃引幅 ± 5.5 mT でスキャンし（中心磁場 約 336 mT）、1 回の掃引時間は 30 秒とした。掃引回数は 40 回以上とすることが推奨されているが、本研究では S/N 比向上のために積算回数を 120 回（1 スペクトルあたり約 1 時間）とした。エナメル質の構成物質であるヒドロキシアパタイトは結晶性のため、試料の異方性によって炭酸ラジカル強度が変化する可能性がある。そのため、測定後には必ず試料をいれた試料管を取り出し、よく振った上で、最低 5 回の繰り返し測定を行った。

得られた ESR スペクトルには、調べたい炭酸ラジカルの他に有機物由来のラジカル、試料の等方性や異方性に関連した成分、バックグラウンドに関連した成分などがあり、これらの複合スペクトルから炭酸ラジカルに関する成分だけを抽出する必要がある。イワノフ博士（ロシア）から提供していただいた EPR Dosimetry プログラムでこれらの成分をフィッティングし、炭酸

ラジカルに関連する成分の強度を抽出した。

令和元年度は、外部被ばく線量推定に使用する検量線の作成と7頭の野生ニホンザルの被ばく線量評価を行った。また、検量線を対照地域で収集したニホンザルのエナメル質に Co-60 γ 線を 50 mGy ずつ累積照射し、照射の都度 ESR 測定を繰り返すことで作成した。図 3-1 に本研究で作成した検量線 (γ 線の吸収線量と炭酸ラジカル強度の関係) を示す。実線は直線フィッティングの結果、上下の破線は 90 % 予測区間を示している。この結果の未照射の 90 % 予測区間上限値から、本システムの検出限界は 33.5 mGy であると推定された。また、吸収線量 (x、単位は mGy) と炭酸ラジカル強度 (y) の関係式は $y = 0.000982257x + 0.0177252$ とわかったので、線量評価を行いたい個体の ESR 測定で得られた炭酸ラジカル強度を y に代入し、被ばく線量 x を推定することとした。

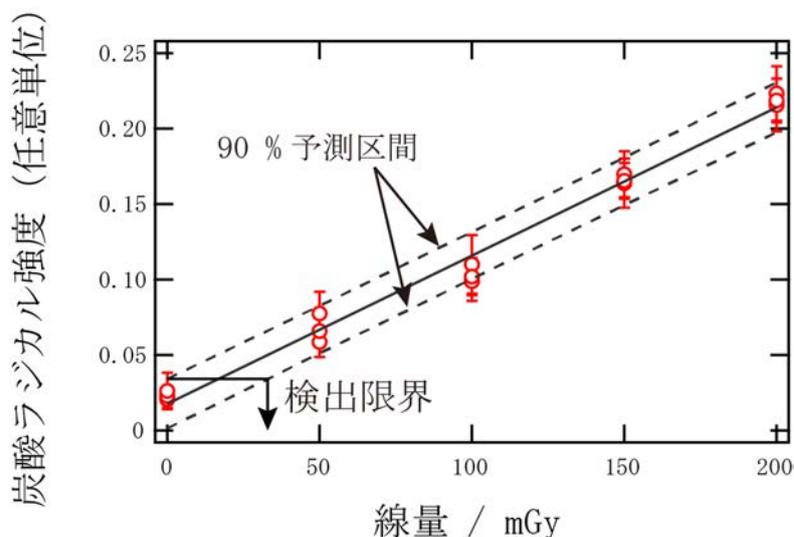


図 3-1 ニホンザルの検量線 (200 mGy まで)

線量の増加とともに炭酸ラジカル強度が増加する。各線量のプロット及びエラーバーは、3本の検体のそれぞれ平均値と繰り返し測定の変動である。実線は直線フィッティングを行った結果、破線は 90 % 予測区間を示す。(文献[9]より引用)

福島県浪江町の立野、末森、大堀、昼曾根で捕獲した7頭の野生ニホンザルの被ばく線量を推定した。ESR 測定には、それぞれの個体から抜歯した臼歯を利用した。歯の表面を洗浄後、歯を細かく砕き、ふるいにかけて直径 0.425 mm から 1 mm の粒径の粉末のものを抽出した。これらのエナメル質と象牙質の混合粉末試料を比重 2.6 g/cm³ のメタタングステン酸ナトリウム溶液に入れ、遠心分離によってエナメル質と象牙質を分離した。抽出したエナメル質を蒸留水やエタノールでよく洗浄した。ESR 測定の妨害シグナル除去のため、抽出したエナメル質を Titriplex III (エチレンジニトリロ四酢酸二ナトリウム塩・二水和物) 溶液に浸漬して超音波洗浄、蒸留水で超音波洗浄、NaOH 水溶液に浸漬して 40 °C で超音波洗浄、蒸留水で超音波洗浄後、酢酸とエタノールで洗浄し、40 °C の乾燥機で乾燥させて測定試料とした。その結果、7頭の野生ニホンザルの外部被ばく線量は 45 mGy から 300 mGy の範囲にあることがわかった。

令和 2 年度は、野生ニホンザルの歯からエナメル質を抽出し、福島県で捕獲した 11 頭の野生ニホンザルの被ばく線量評価を行った。11 個体のうち、①5 個体は ESR 測定後のピーク分離によって炭酸ラジカル強度抽出が可能であったが、②3 個体はサンプル重量が少なく炭酸ラジカル強度抽出が困難、③残りの 3 個体は非常に大きな妨害シグナルがあり炭酸ラジカル強度抽出が不可能、の 3 つに分類できた。図 3-2 に得られた ESR スペクトルの典型例を示す。①と②のスペクトルは図中の比較的良好なスペクトル（上）に該当し、③のスペクトルは図中の妨害シグナルが大きなスペクトル（下）に該当する。

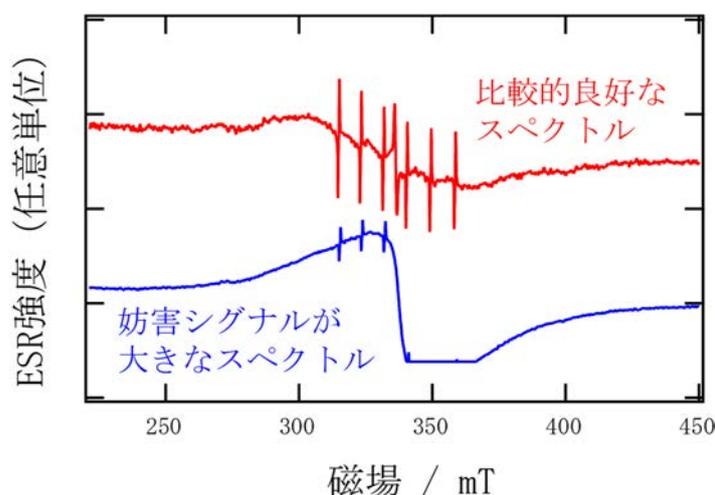


図 3-2 化学処理したエナメル質試料の ESR スペクトルの例

(上) 比較的良好なスペクトル、(下) 妨害シグナルが大きなスペクトル

比較的良好なスペクトルは EPR Dosimetry ソフトで炭酸ラジカル強度を抽出することができ、妨害シグナルが大きなスペクトルは、化学処理を行ったにもかかわらず妨害シグナルが重なっている。(文献[10]より引用)

①の 5 スペクトルは、ESR スペクトルの形状が 300 mGy から 360 mGy にかけてベースラインが右下がりである。これを拡大したものを図 3-3 に示す。破線で示すベースラインが平坦ではないことがわかる。ESR スペクトルを解析して炭酸ラジカル強度を求める場合、ベースラインが平らになることが望ましいが、この程度の変動であれば EPR Dosimetry プログラムで解析可能な場合が多い。②の 3 スペクトルは、ESR スペクトルの形状に問題はないが、試料重量が少ないために S/N 比が悪く、解析がうまくできなかった。③の 3 スペクトルは、図 3-2 (下) に示すように非常に大きな妨害シグナルが重なっているために炭酸ラジカルも有機物ラジカルも隠れてしまい、炭酸ラジカル強度の抽出ができなかった。

ESR スペクトルが平坦にならなかった理由は、試料に茶色の粉末が含まれていたことから試料の測定前化学処理が不十分だった可能性がある。純粋なエナメル質であればほぼ白色になるが、化学処理の時間（特にアルカリ溶液によるエッチング）が不十分だったために、茶色の粉末が残ってしまったと考えられる。野生のニホンザルの場合は生活環境が個体ごとに異なるため、決まった工程では化学処理が不十分の可能性もある。そのため、化学処理後の試料の色を

確認し、さらに ESR 測定を行った際にスペクトルの改善の必要が認められた場合は、追加の化学処理を行う必要があることがわかった。

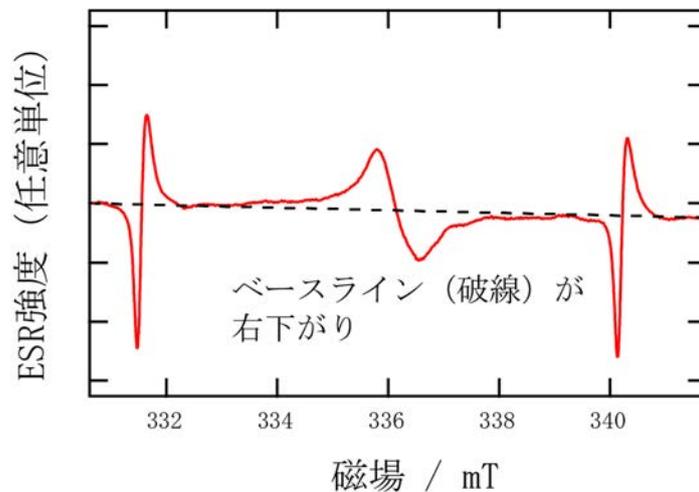


図 3-3 比較的良好な ESR スペクトルの拡大図

左右のピークは Mn マーカー、中心のピークに炭酸ラジカルと有機物ラジカルが含まれている。化学処理を施したにもかかわらず、ベースラインが若干右下がりである。

(文献[10]より引用)

②の試料について、試料重量が少なかったのは歯 1 本からエナメル質を抽出したことが原因である。1 本の歯から十分にエナメル質が確保できない場合は、同一個体の複数歯からエナメル質を抽出し、それらを混合して試料量を確保する必要がある。しかし、同一個体でも歯の形成順や口腔内での歯の位置によって妨害要因の歯への付着の仕方が違う可能性が示されたので、複数の歯を利用する場合は、あらかじめ 1 本 1 本で ESR 測定を行い、妨害原因が少ない歯を選ぶ必要があることが明らかになった。

③の試料については、試料中に黒い粉末が含まれていることが妨害シグナルの原因だと考えられる。これまでの化学処理に加え、ピンセットを用いて黒い粉末を 1 つ 1 つ取り除く必要があることがわかった。

3.1.1.2 令和 3 年度実施内容及び成果

令和 3 年度までに捕獲された野生ニホンザルの歯からエナメル質を新たに抽出し、分析試料を調製した。調製した試料中の炭酸ラジカルを ESR 装置で分析し、外部被ばく線量を推定した。アーカイブ試料の中で比較的高い被ばく線量が予想される 5 個体から分析試料を調製した。試料調製法は令和 2 年度までに確立した方法を基本とし、炭酸ラジカル分析に必要となるエナメル試料量を確保するために令和 3 年度は以下の 2 点について変更を加えた。1 点目は複数本の歯からエナメル質を抽出し、2 点目はエナメル質と象牙質を分離するメタタングステン酸ナトリウム溶液の比重を 2.6 g/cm³ から 2.4 g/cm³ とした。この変更により、成獣については化学処理後のエナメル質を検量線作成で分析した試料量と同程度の 100 mg 以上抽出することが可能となった。また、ESR 分析で妨害シグナルが得られた場合には、化学処理の工程を 2 回、3 回と繰り返すことで入念に妨害要因の除去を行い、正常な ESR スペクトルを得た。5 個体の

推定被ばく線量は 106.5、134.1、214.8、221.7、370.9 mGy であり、高い被ばく線量が予想される個体はすべて、100 mGy 以上の高い被ばくをしていることがわかった。

令和元年度から令和 3 年度までに ESR 線量評価法で得られた結果を、PHITS シミュレーション評価結果との相関を調べると、図 3-4 のような結果が得られた。図に示すように、PHITS の計算によって高い被ばくが想定される個体は ESR 線量評価法でも高い被ばくを示すなど、両者の関係は概ね一致することがわかった。

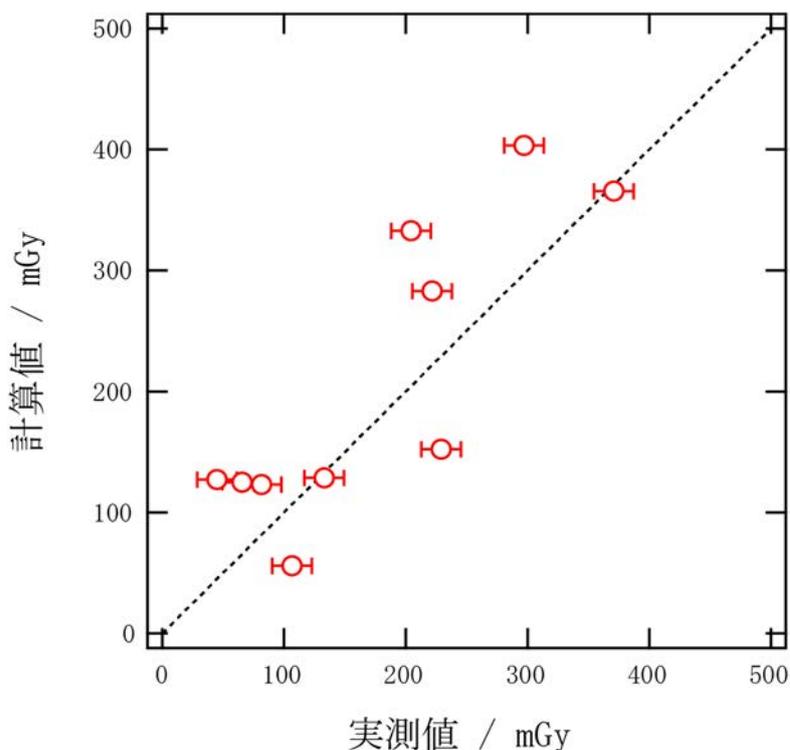


図 3-4 ESR 評価結果と PHITS 評価結果との相関

ESR 測定での実測値（横軸）と PHITS シミュレーションによる計算値（縦軸）の相関を示す。両者の関係は概ね一致した。

3.1.1.3 まとめ

本研究では、ESR 法を用いて野生ニホンザルの歯のエナメル質の炭酸ラジカルを測定し、積算外部被ばく線量を評価することを目的とした。ヒトの外部線量被ばく推定に用いられてきた ESR 線量計測法をニホンザルに適用するため、①ニホンザルの歯からエナメル質を抽出する方法の検討（重液分離法による抽出方法を確立）、②対照地域で捕獲したニホンザルから抽出したエナメル質を用いた検量線の作成（被ばく線量と炭酸ラジカル強度の関係）及び両者の変換式の推定、③ESR 線量計測法の検出下限値の推定、④ESR スペクトルから妨害元素由来のシグナルを除去するための試料前処理法の検討、そして、⑤福島県で捕獲した野性ニホンザルの被ばく線量推定を行った。

以上のように、「野生ニホンザル歯の ESR 分析による積算外部被ばく線量評価」に関しては、当初の予定通りの成果を得ることができた。

3.1.2 臓器被ばく線量の推定（再委託先：広島大学）

3.1.2.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

令和元年度においては、①楕円体ニホンザルファントムに楕円体の臓器を加えたファントムを作成した後に内部被ばく線量換算係数の決定、②マウスボクセルファントムの作成と内部被ばく臓器線量換算係数マトリクス of の作成の2項目について実施した。楕円体ファントムの有効性を判断するため、ICRP116[11]人体ボクセルファントムと人体楕円体ファントムを作成して比較を実施した。人体楕円体ファントムは、ICRP110[12]に示された人体 X 線画像、臓器体積及び ICRU44[13]の臓器質量密度を用いて作成した。令和元年度に実施した計算では肺で25%の違いが認められたが、その後に調整することで各臓器での違いは15%以内と修正され、ボクセルファントムの代わりに楕円体ファントムを用いても、15%程度の精度で被ばく線量が推定できることが示された。

また、令和元年度において、マウス実験の内部被ばく臓器線量推定用にマウスボクセルファントムの作成を行った。ボクセルファントムの作成には、南カリフォルニア大学の Digimouse ウェブサイト[14]から CT データをダウンロードし、CT 画像をフリーソフトウェア：3D Slicer[15]を用いて3D画像を作成した。作成した3D画像において、12臓器（軟組織（軟組織＋以下の11臓器以外を含む）、骨、脳、心臓、膀胱、精巣、胃、脾臓、膵臓、肝臓、腎臓、肺）を同定し、セグメント分けを行った。同定した12臓器を画像から DICOM 形式の画像を出力した。得られた DICOM データから JAEA の PHITS 事務局が提供する DICOM2PHITS[16]を用いてボクセルファントムを作成した。作成したマウスボクセルファントムを用いて臓器の内部被ばく線量率換算係数を決定した。得られた換算係数を用いてマウス実験の線量を推定した。

令和2年度においては、①令和2年度に作成した楕円体ニホンザルファントムを用いて、臓器ごとに線源を配置して内部被ばく臓器線量率換算係数の計算、②解像度が不十分な CT 画像を用いたボクセルファントムを新たに作成し、マウスの個体差を含む CT 画像による換算係数の誤差について検討、さらに、③令和2年度に作成したマウスボクセルファントムを用いて、CT データのスライスロケーションを変更して作成した体重が1.5倍、2倍、8倍のファントムを用いて、内部被ばく臓器線量換算係数の体重依存性の評価の3項目を実施した。この結果、楕円体ニホンザルファントムを用いた臓器線量推定及びマウス実験の臓器線量推定が可能となった。

3.1.2.2 令和3年度実施内容及び成果

令和3年度においては、令和2年度から計画していたが新型コロナウイルス蔓延防止の観点から見送られていたニホンザルの CT 撮像を漸く実施できた。撮像した CT 画像を用いてニホンザルのボクセルファントムの作成を実施した。

また、これまで外部被ばく線量の推定には、文部科学省が実施した Cs-137 の測定データを利用し、クリギング補間した汚染マップを利用していたが、歯の ESR を用いた被ばく線量推定と200～300 mGy の被ばく線量の領域において30%程度の違いが認められていた。この補正の候補として、平均化マップによる試験を実施した。

それぞれの項目について以下に示す。

(ニホンザルボクセルファントムの作成)

ニホンザルの CT 撮像は、東北大学大学院医学系研究科の装置を利用して行った。本研究で用いたニホンザルは体重約 10 kg のオスで、頭から尻までの頭殿長は約 60 cm であった。CT 撮像に用いたニホンザルの写真を図 3-5(a)に示す。CT 撮像にはキヤノンメディカルシステムズ株式会社の Aquilion 64 を用いた (図 3-5(b))。解像度は 512×512 ピクセル、 $0.468 \text{ mm} \times 0.468 \text{ mm}$ とし、スライス厚 0.5 mm 、スライス数 1651 枚の条件で撮影した。



図 3-5 (a)CT 撮影に用いたニホンザル、(b)Aquilion 64 CT 撮像装置

撮影した CT 画像の例を図 3-6 に示す。得られた CT 画像をフリーソフトウェア 3D Slicer[15] を用いて 3D モデルを作成した。作成した 3D モデルは 15 臓器 (骨、骨髄、脳、眼球、心臓、肺、胃、肝臓、脾臓、膵臓、腎臓、腸、膀胱、精巣、その他の臓器及び組織 (組織と表記する)) を定義してセグメント分けを行った。コンピュータのメモリ制限から解像度を下げる必要があったため、ピクセルサイズを $0.936 \text{ mm} \times 0.936 \text{ mm}$ にスライス厚を 0.8 mm に変更し、定義した 15 臓器の画像から DICOM 形式の画像を出力した。得られた DICOM データから DICOM2PHITS[16] を用いてボクセルファントムを作成した。3D Slicer で作成した 3D モデルを図 3-7 に、DICOM2PHITS[16] を用いて作成したボクセルファントムを図 3-8 に示す。

各臓器の重量は、ボクセルファントムのボクセル数に、ボクセルサイズ $0.936 \text{ mm} \times 0.936 \text{ mm} \times 0.8 \text{ mm}$ 及び ICRU44[13] の臓器質量密度を乗じて決定した。各臓器のボクセル数、密度及び臓器重量を表 3-1 にまとめる。作成したボクセルファントムの全身重量は 10.3 kg が得られた。また、比較のため報告済みニホンザル楕円体ファントムの L モデルの臓器重量を表 3-1 に合わせて示す。

(内部被ばく臓器線量率換算係数の計算)

PHITS コードを用いて、Cs-137 の内部被ばく臓器線量率換算係数を決定した。作成したボクセルファントムを $10 \text{ m} \times 10 \text{ m} \times 10 \text{ m}$ の空気領域と 50 cm の土壌を定義した計算領域の土壌表面の中央に配置した。15 臓器のうち臓器 1 つを線源臓器として、 1 Bq の Cs-137 の γ 線、 β 線を発生し各臓器へのエネルギー付与の計算を行った。この計算を 15 の臓器について実施した。

η_{ij}^n 内部臓器被ばく線量率換算係数 $\left[\frac{\mu\text{Gy/d}}{\text{Bq/kg}}\right]$ は、以下の式で決定した。

$$\eta_{ij}^n \left[\frac{\mu\text{Gy}}{\text{Bq}} \frac{\text{d}}{\text{kg}} \right] = a \times \frac{M_i}{M_j} \times (\varepsilon_{ij}^{n\gamma} \times I_\gamma + \varepsilon_{ij}^{n\beta} \times I_\beta) \quad (3.1)$$

ここで、 a は MeV/s から J/d への換算係数で、 $a = 1.60218 \times 10^{-13} \times 10^6 \times (3600 \times 24) = 0.01384[(\text{J/MeV})(\text{s/d})]$ 、 $\varepsilon_{ij}^{n\gamma}$ は γ 線によるエネルギー付与 (MeV)、 $\varepsilon_{ij}^{n\beta}$ β 線によるエネルギー付与 (MeV)、 I_γ は γ 線の放出比、 I_β は β 線の放出比、 M_i と M_j はそれぞれ線源臓器と標的臓器の質量 (kg) を示す。Cs-137 の入力 γ 線・ β 線スペクトルはこれまでと同じものを用いた。

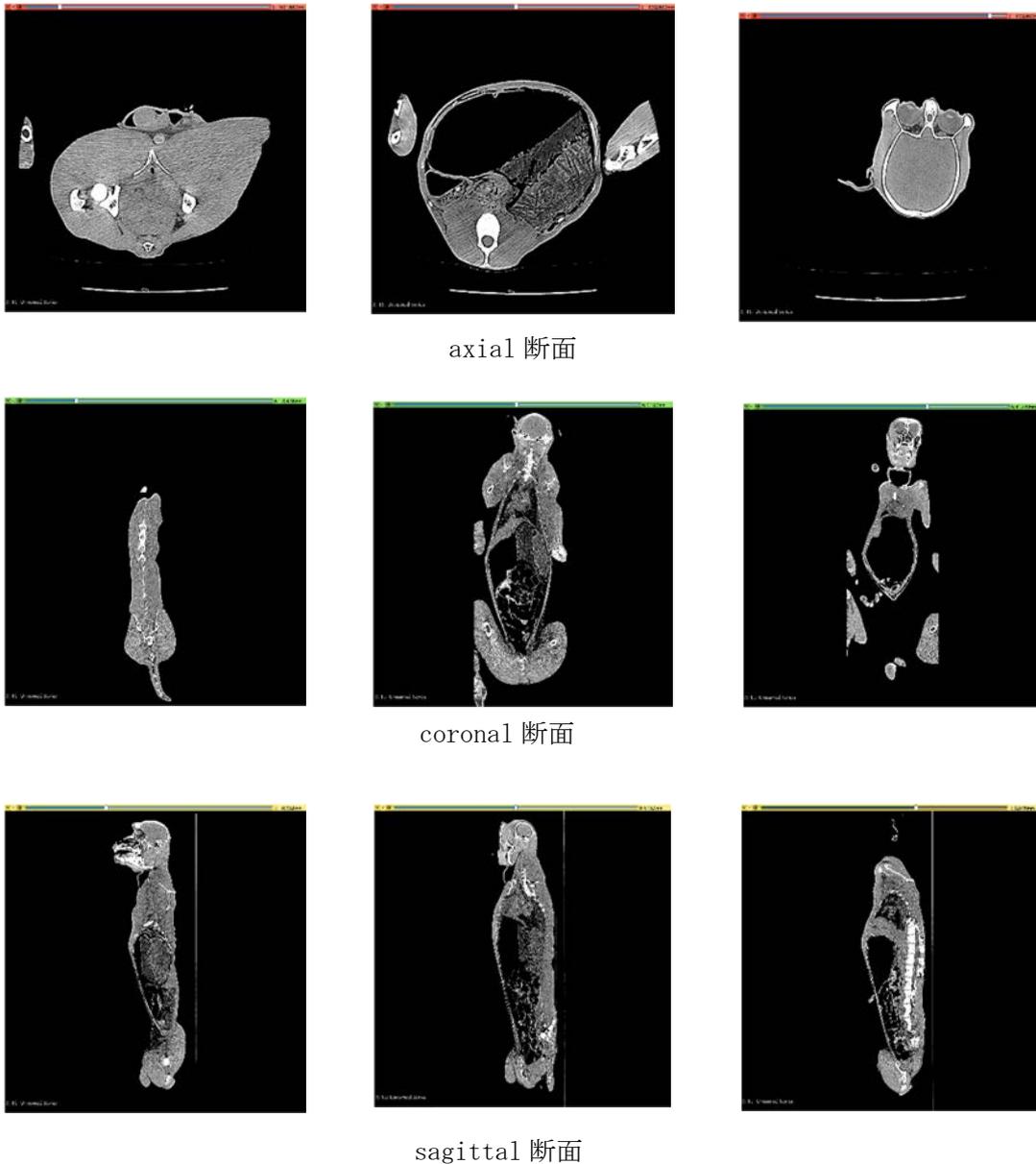


図 3-6 撮影した CT 画像の例

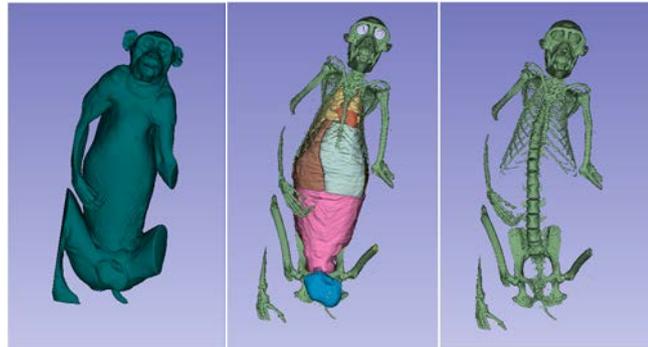


図 3-7 作成したニホンザル 3D モデル
(左) 組織 (中) 組織以外 (右) 骨

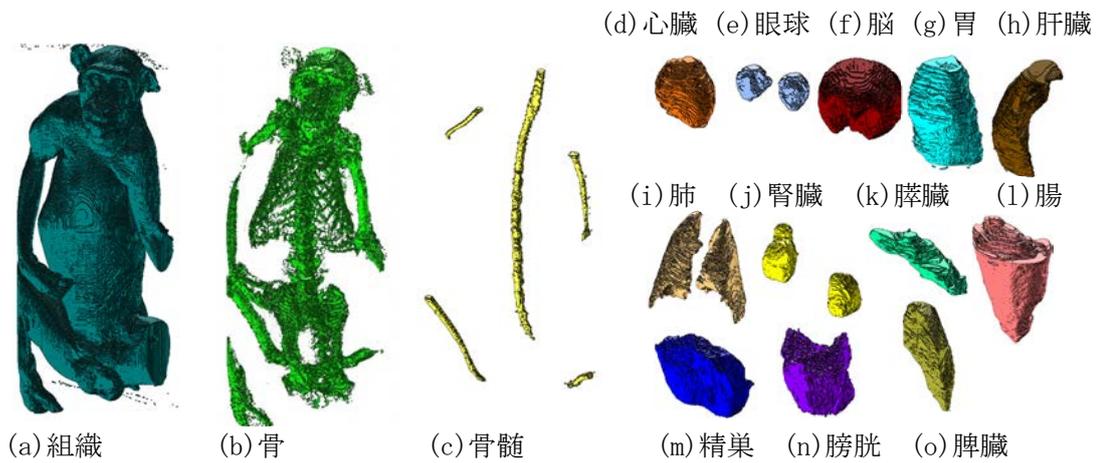


図 3-8 ニホンザルのボクセルファントム

表 3-1 ボクセルファントムの各臓器と全身の重量と
ニホンザル楕円体ファントムの L モデルの臓器重量

臓器	ボクセルファントム			楕円体ファントム
	ボクセル数	密度 (g/m ³)	重量 (kg)	重量 (kg)
組織	8.02×10 ⁶	1.0	5.79	10.59
骨	1.01×10 ⁶	1.935	1.38	-
心臓	1.20×10 ⁵	1.04	0.088	0.069
肺	1.59×10 ⁴	0.26	0.075	0.144
肝臓	5.55×10 ⁵	1.06	0.41	0.306
眼球	2.07×10 ⁴	1.07	0.016	0.018
脳	1.58×10 ⁵	1.04	0.16	0.111
脾臓	3.27×10 ⁵	1.06	0.24	0.017
胃	8.53×10 ⁵	1.03	0.62	-
膵臓	7.78×10 ⁴	1.04	0.057	-
腎臓	6.74×10 ⁴	1.05	0.05	0.051
腸	1.65×10 ⁶	1.06	1.23	-
膀胱	1.03×10 ⁵	1.04	0.075	0.024
精巣	9.64×10 ⁴	1.04	0.070	0.191
骨髄	5.45×10 ⁴	1.03	0.04	0.009
全身	-	-	10.3	11.8

(内部被ばく臓器線量率換算係数の計算結果)

内部被ばく臓器線量率換算係数の計算結果を表 3-2 に示す。組織と骨を除くと線源臓器と標的臓器が一致する場合の係数が $3\sim 4\times 10^{-3}$ であるのに対し、干渉項となる線源臓器と標的臓器が異なる場合は、線源臓器と標的臓器の距離や標的臓器の大きさに依存して、 $10^{-8}\sim 10^{-4}$ の値を取る。この傾向は、内部被ばく臓器線量が主に β 線による線量に依存していることに由来する。

ボクセルファントム (VP) と楕円体ファントム (EP) を比較するため、作成した VP の重量に近い、既に報告済みの L モデルの楕円体ファントムの換算係数を比較した。被ばく臓器線量に寄与の高い線源臓器と標的臓器が一致している線量率換算係数の比 : EP/VP を 12 臓器に対してプロットしたものを図 3-9 に示す。表 3-1 に示したボクセルファントムの楕円体ファントム臓器重量を見ると、脾臓で 0.24 と 0.017 kg、骨髄で 0.04 と 0.009 kg と 10 倍程度重量が異なる。このように臓器の大きさが極端に異なった脾臓と骨髄の換算係数は、それぞれ 18 % 及び 16 % 異なった。しかしながら、その他の臓器では 10 % 程度で一致した。このことから、15 % 程度の誤差を許容すれば、楕円体ファントムを用いることが可能と考えられる。ボクセルファントムを用いた内部被ばく臓器線量率換算係数を用いることで、より精度の高い推定ができると期待される。

表 3-2 Cs-137 の内部被ばく臓器線量率換算係数 [(μGy/d)/(Bq/kg)]

Cs-137 [(μGy/d)/(Bq/kg)] 臓器	線源臓器														
	組織+他の臓器	骨	心臓	肺	肝臓	眼球	脳	脾臓	胃	脾臓	腎臓	腸	膀胱	精巣	骨髄
組織+他の臓器	4.17×10 ⁻³	2.70×10 ⁻⁴	1.44×10 ⁻⁵	1.58×10 ⁻⁵	4.36×10 ⁻⁵	1.87×10 ⁻⁶	1.03×10 ⁻⁵	2.93×10 ⁻⁵	5.92×10 ⁻⁵	6.93×10 ⁻⁶	7.17×10 ⁻⁶	1.48×10 ⁻⁴	1.41×10 ⁻⁵	9.13×10 ⁻⁶	1.37×10 ⁻⁵
骨	1.10×10 ⁻³	3.47×10 ⁻³	1.15×10 ⁻⁶	1.46×10 ⁻⁶	3.78×10 ⁻⁶	5.00×10 ⁻⁶	3.43×10 ⁻⁶	2.40×10 ⁻⁶	4.58×10 ⁻⁶	6.77×10 ⁻⁶	6.47×10 ⁻⁶	1.30×10 ⁻⁴	1.44×10 ⁻⁵	4.38×10 ⁻⁶	3.39×10 ⁻⁶
心臓	9.53×10 ⁻⁴	1.81×10 ⁻⁴	3.65×10 ⁻³	8.31×10 ⁻⁵	1.28×10 ⁻⁴	4.47×10 ⁻⁷	3.49×10 ⁻⁵	3.55×10 ⁻⁵	1.99×10 ⁻⁴	4.03×10 ⁻⁶	2.48×10 ⁻⁶	2.71×10 ⁻⁵	2.18×10 ⁻⁷	2.76×10 ⁻⁷	8.72×10 ⁻⁶
肺	1.23×10 ⁻³	2.74×10 ⁻⁴	9.76×10 ⁻⁵	3.02×10 ⁻³	1.72×10 ⁻⁴	3.70×10 ⁻⁷	3.04×10 ⁻⁶	8.21×10 ⁻⁶	1.64×10 ⁻⁴	7.49×10 ⁻⁶	5.62×10 ⁻⁶	3.96×10 ⁻⁵	2.80×10 ⁻⁷	2.83×10 ⁻⁷	1.43×10 ⁻⁵
肝臓	6.15×10 ⁻⁴	1.28×10 ⁻⁴	2.72×10 ⁻⁵	3.13×10 ⁻⁵	3.89×10 ⁻³	1.29×10 ⁻⁷	1.02×10 ⁻⁶	5.31×10 ⁻⁵	2.90×10 ⁻⁴	2.96×10 ⁻⁵	1.93×10 ⁻⁵	1.82×10 ⁻⁴	6.73×10 ⁻⁷	7.95×10 ⁻⁷	7.82×10 ⁻⁶
眼球	6.89×10 ⁻⁴	4.50×10 ⁻⁴	2.45×10 ⁻⁶	1.74×10 ⁻⁶	3.31×10 ⁻⁶	3.25×10 ⁻³	1.31×10 ⁻⁴	1.95×10 ⁻⁶	5.23×10 ⁻⁶	2.66×10 ⁻⁷	2.00×10 ⁻⁷	2.37×10 ⁻⁶	4.32×10 ⁻⁸	5.86×10 ⁻⁸	2.03×10 ⁻⁶
脳	5.18×10 ⁻⁴	4.22×10 ⁻⁴	2.62×10 ⁻⁶	1.96×10 ⁻⁶	3.58×10 ⁻⁶	1.80×10 ⁻⁵	3.70×10 ⁻³	2.12×10 ⁻⁶	5.40×10 ⁻⁶	2.95×10 ⁻⁷	2.18×10 ⁻⁷	2.59×10 ⁻⁶	4.55×10 ⁻⁸	5.09×10 ⁻⁸	3.06×10 ⁻⁶
脾臓	7.01×10 ⁻⁴	1.37×10 ⁻⁴	1.28×10 ⁻⁵	2.52×10 ⁻⁵	9.02×10 ⁻⁵	1.30×10 ⁻⁷	1.02×10 ⁻⁶	3.81×10 ⁻³	3.38×10 ⁻⁴	4.35×10 ⁻⁶	1.85×10 ⁻⁶	1.80×10 ⁻⁴	7.90×10 ⁻⁷	7.31×10 ⁻⁷	9.23×10 ⁻⁶
胃	5.62×10 ⁻⁴	1.04×10 ⁻⁴	2.83×10 ⁻⁵	2.00×10 ⁻⁵	1.95×10 ⁻⁵	1.39×10 ⁻⁷	1.03×10 ⁻⁶	1.34×10 ⁻⁶	4.08×10 ⁻³	2.74×10 ⁻⁶	9.01×10 ⁻⁶	1.87×10 ⁻⁴	7.05×10 ⁻⁷	9.82×10 ⁻⁷	5.90×10 ⁻⁶
脾臓	7.03×10 ⁻⁴	1.64×10 ⁻⁴	6.18×10 ⁻⁶	9.76×10 ⁻⁶	2.12×10 ⁻⁶	7.70×10 ⁻⁸	6.16×10 ⁻⁷	1.84×10 ⁻⁶	2.92×10 ⁻⁴	3.46×10 ⁻³	7.31×10 ⁻⁵	4.50×10 ⁻⁴	1.17×10 ⁻⁶	9.24×10 ⁻⁷	1.42×10 ⁻⁵
腎臓	8.38×10 ⁻⁴	1.83×10 ⁻⁴	4.38×10 ⁻⁶	8.46×10 ⁻⁶	1.60×10 ⁻⁶	6.69×10 ⁻⁶	5.18×10 ⁻⁷	9.05×10 ⁻⁵	1.12×10 ⁻⁴	8.46×10 ⁻⁵	3.42×10 ⁻³	3.46×10 ⁻⁴	1.23×10 ⁻⁶	8.74×10 ⁻⁷	1.84×10 ⁻⁵
腸	7.00×10 ⁻⁴	1.47×10 ⁻⁴	1.95×10 ⁻⁶	2.42×10 ⁻⁶	6.11×10 ⁻⁶	3.19×10 ⁻⁸	2.51×10 ⁻⁷	3.56×10 ⁻⁵	9.34×10 ⁻⁵	2.11×10 ⁻⁵	1.40×10 ⁻⁵	4.26×10 ⁻³	1.60×10 ⁻⁵	5.48×10 ⁻⁶	1.00×10 ⁻⁵
膀胱	1.09×10 ⁻³	2.69×10 ⁻⁴	2.54×10 ⁻⁷	2.86×10 ⁻⁷	3.72×10 ⁻⁷	9.35×10 ⁻⁶	7.21×10 ⁻⁸	2.56×10 ⁻⁶	5.76×10 ⁻⁶	8.91×10 ⁻⁷	8.23×10 ⁻⁷	2.62×10 ⁻⁴	3.49×10 ⁻³	2.74×10 ⁻⁵	3.46×10 ⁻⁶
精巣	7.56×10 ⁻⁴	8.72×10 ⁻⁵	3.38×10 ⁻⁷	3.03×10 ⁻⁷	4.64×10 ⁻⁶	1.35×10 ⁻⁸	8.37×10 ⁻⁸	2.49×10 ⁻⁶	8.58×10 ⁻⁶	7.38×10 ⁻⁷	6.17×10 ⁻⁷	9.53×10 ⁻⁵	2.92×10 ⁻⁵	3.53×10 ⁻³	2.30×10 ⁻⁶
骨髄	1.06×10 ⁻³	6.51×10 ⁻⁴	1.02×10 ⁻⁵	1.44×10 ⁻⁵	4.30×10 ⁻⁵	4.32×10 ⁻⁷	4.71×10 ⁻⁶	3.00×10 ⁻⁵	4.82×10 ⁻⁵	1.09×10 ⁻⁵	1.22×10 ⁻⁵	1.64×10 ⁻⁴	3.50×10 ⁻⁶	2.19×10 ⁻⁶	3.22×10 ⁻⁵

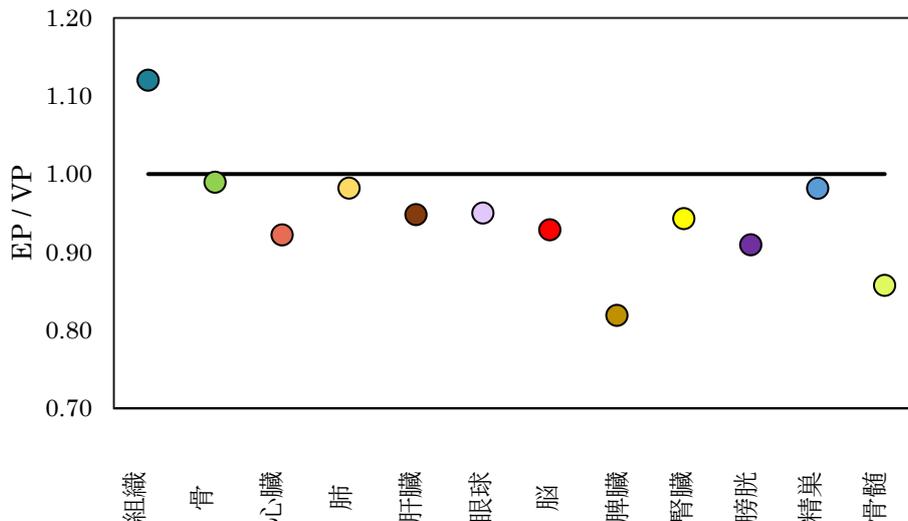


図 3-9 ボクセルファントム (VP) と楕円体ファントム (EP) の換算係数の比較

(平均化マップによる試験)

これまで、外部被ばく線量の推定には、2011年3月17日から19日に米国国家核安全保障局 (NNSA) が実施した航空サーベイのデータと、2011年6月から8月にかけて文部科学省が実施した2 km メッシュ汚染調査のデータをクリギング補間した汚染マップ (図 3-10) を用いて、ニホンザルを採材した地点の GPS 座標から Cs-137 汚染量を読み出し計算していた。しかしながら、ニホンザルの活動範囲は、数~数十 km² 程度とされている。例えば、永田等は神奈川県丹沢山麓においてニホンザルの行動域調査を行い、行動域面積が夏で 5.9 km²、秋で 7.0 km² 及び冬で 7.6 km² であったと報告している [17]。一方、泉山の長野県上高地での調査 [18] によると、行動圏は、1・2月に 5.5 km² と最も狭く、3月から月を追って拡大し、9月に最大 42.4 km² になったと報告している。さらに、奥村等の栃木県奥日光の調査では、季節に依らず 10.6~10.8 km² など、行動面積が数~数十 km² と矛盾のないデータが多く蓄積されている。福島県近郊においてもニホンザルは、採材点にじっとしているわけではなく、広く行動していると考えられる。この補正を行うため、今回、採材点を中心に 20~25 km² の長方形領域で汚染マップを平均化することで、ニホンザルの行動範囲を近似的に考慮した被ばく線量推定を試験した。

クリギング補間した汚染マップを読み出し、メッシュごとの Cs-137 汚染量について、採材点を中心に ±2.25 km × ±2.5 km の領域の汚染量を単純な算術平均を取ることで平均化した。特に汚染が高かった双葉町から浪江町の領域について、平均化前と平均化後のマップを図 3-11 に示す。図より、高濃度汚染の真にその上では、20~30 % 濃度が減少し、周辺部においては、20~40 % 汚染濃度が上昇している。この平均化マップを用いて、被ばく線量の推定を試みた。

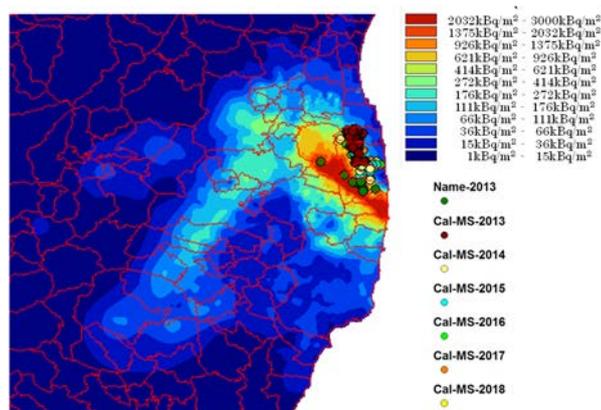


図 3-10 クリギング補間した汚染マップ

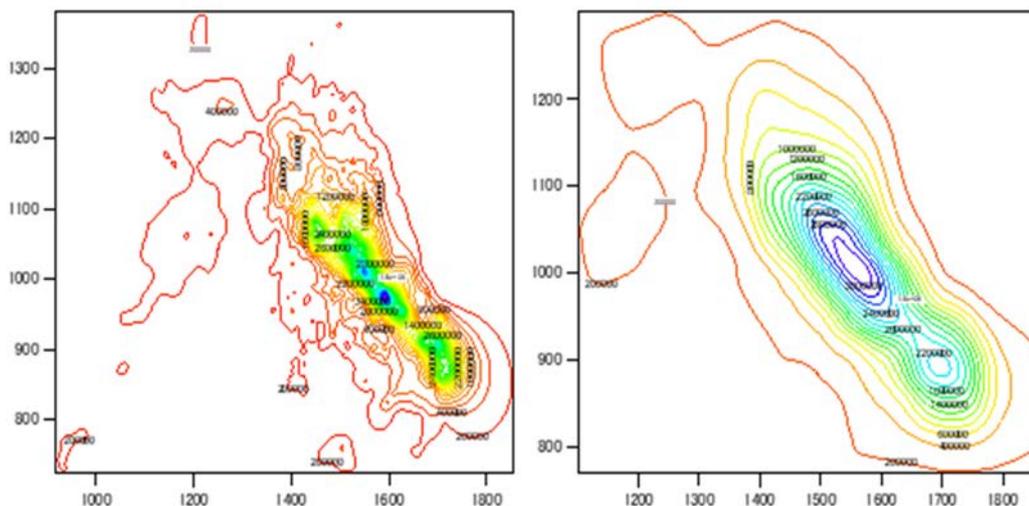


図 3-11 平均化した汚染マップ
(左) 平均化前と (右) 平均化後のマップ

(平均化マップを用いた被ばく線量の推定結果)

平均化前と平均化後のマップによる被ばく線量の推定値と、歯の ESR 法による推定結果の相関を図 3-12 に示す。図より、200~300 mGy の 30 % 程度のずれが 10 % 以内まで一致する方向に変わったことがわかる。このことは、ニホンザルの行動範囲を考慮することで ESR とよく一致する推定結果が得られることを意味する。しかしながら、100 mGy 以下の低線領域では、平均化したことにより、高い汚染量に引きずられ高線量被ばく側に変化していることがわかる。低濃度汚染の領域では、他の補正の必要性を示しているものと推量する。

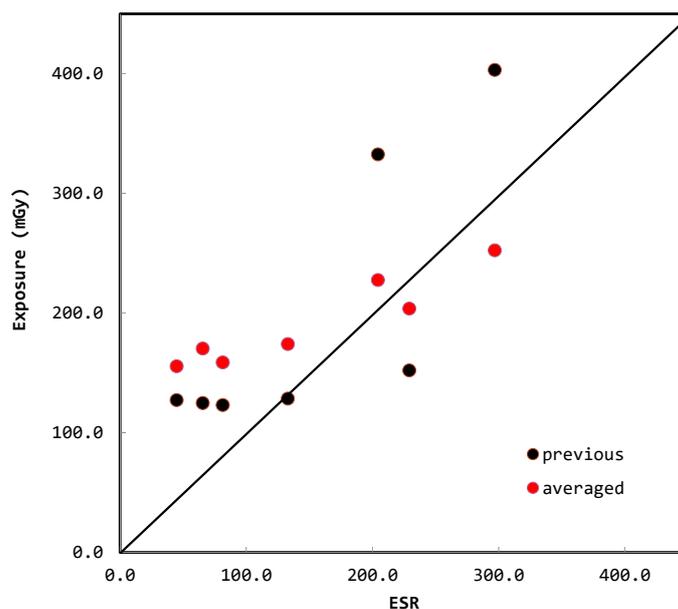


図 3-12 平均化前 (●) と平均化後 (●) のマップによる被ばく線量の推定値と ESR 法による推定の相関

(土壌調査の測定結果)

令和 3 年度に飯舘村において実施した土壌調査の採取地点は、山津見神社、飯舘村役場裏、小宮落合、長泥、産廃場の 5 地点とした。除染作業が進み、以前の土壌採取点で採取することが難しくなり、いずれの場所も厳密には以前の採取点とは異なるが、できる限り近い未除染の場所を選択した。いずれの場所でも、表層に高い Cs-137 濃度を示し、深さとともに減少する傾向は保持されている。また、Cs-134 は、減衰しているが 2011 年 3 月 15 日に崩壊補正すると Cs-134/Cs-137≒1 である。長泥の表層土壌の Cs-137 濃度は、依然として 10 万 Bq/kg を超える放射能濃度を示し、事故初期の測定値と矛盾が無かった。

3.1.2.3 まとめ

CT 画像を用いたニホンザルのボクセルファントムの作成を実施した。これまで作成・使用してきたニホンザル楕円体ファントムと比較して、15 %程度被ばく線量の計算精度が上昇すると期待される。また、これまで外部被ばく線量の推定において、文部科学省が実施した Cs-137 の測定データをクリギング補間した汚染マップを利用していたが、歯の ESR を用いた被ばく線量推定と 200~300 mGy の被ばく線量の領域において 30 %程度の違いが認められていた。この補正を行う方法として、平均化マップを用いる方法を試験した。その結果、200~300 mGy の被ばく線量領域の値は、ESR 法による推定値と 10 %程度で一致した。また、土壌調査では、未除染の地点では、依然として高い Cs-137 濃度が得られた。

3.1.3 野生ニホンザル臓器放射能の測定と放射性物質取り込み履歴の推定

3.1.3.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

福島県浜通りで害獣駆除された野生ニホンザルの提供を受け、それぞれの個体から臓器（大腿筋、腎臓、肝臓、脾臓、甲状腺、卵巣、子宮、精巣）、及び胃内容物、腸内容物、血液を採取した。測定結果は、被ばく線量を推定するために広島大学と共有した。それぞれの測定試料（図 3-13）は、交差汚染を防止するため試料の表面を取り除き、食肉用バサミで 5 mm 角程度に細かく切り刻み、試料を混ぜ合わせて均一化し、円筒状の 100 mL のプラスチック容器（U8 型容器）に詰め、放射性セシウムの測定を行った。

放射性セシウムの定量には、高純度ゲルマニウム半導体検出器（USA・ORTEC 社）を用いた [19]。遮蔽体は、鉛ブロック（Pb-210 を含まない低バックグラウンド鉛）を用い、最低 10 cm の厚さになるようにして、環境中の放射線を遮蔽した（図 3-14）。さらに、鉛の内部は鉛からの X 線を遮蔽するため、1 cm の厚さの鉄で内張した。



図 3-13 測定試料

均一化して U8 型容器に詰め、上面は水平にし、発泡スチロールで固定。
（文献[10]より引用）



図 3-14 測定装置

高純度ゲルマニウム半導体検出器を 10 cm の厚さの鉛で遮蔽。
（文献[10]より引用）

臓器の大きさにより試料の体積が異なるため、体積の違う標準線源を数個用意し、試料の体積による自己吸収や検出効率の違いを補正した。標準線源は、定量された非密封の放射性核種（Cs-137、Eu-152）を溶かした水溶液をポリマーに吸収させゲルを作成し、放射性核種が均一に分布していることを確かめ、様々な質量を分取し、容量の違う標準線源を作成した。この標準線源を用いて、検出効率の体積依存性を求めた。Cs-134の定量では、カスケードγ線が存在するため、サムピーク補正を行った。測定時間は、各試料（1～100 g）に対し、十分な統計量が確保できるように、放射能の大きさにより10,000～300,000秒測定した。半減期30年のCs-137及び半減期2年のCs-134も定量した（図3-15）。

Cs-134とCs-137の放射能の比は、地震発生直後原子炉が停止した2011年3月11日に壊変補正すると、 $0.870 \pm 0.051 \pm 0.005$ （誤差は、順に統計誤差、試料間の標準偏差を示す）となり、検出された放射性セシウムは福島第一原子力発電所事故由来であることが示された。

放射性セシウム濃度は個体によるバラツキが大きく、2桁以上の違いがあった（図3-16）。放射能濃度の頻度分布をみると、低濃度側に頻度を持ち、高濃度側に長いテールを持つ、対数正規分布に近い分布が得られた。

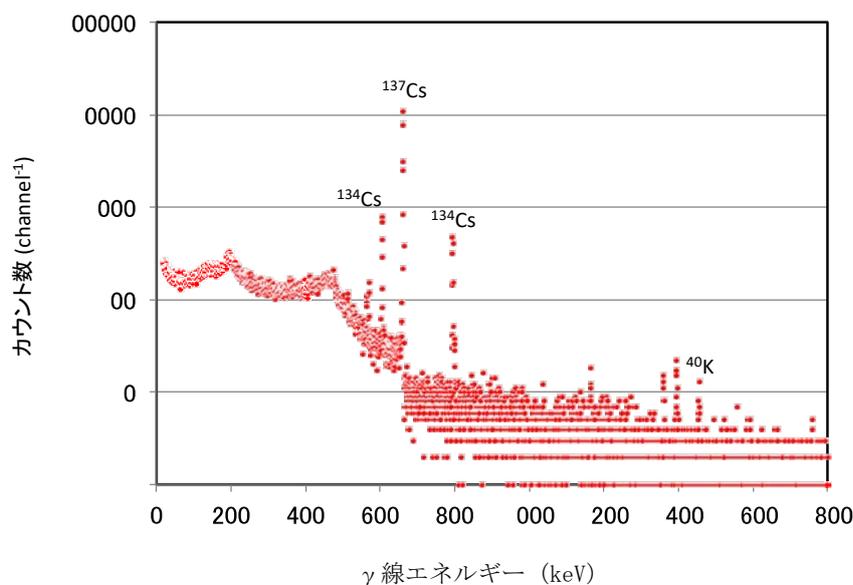


図3-15 半導体検出器による大腿筋のγ線スペクトル

Cs-134から放出される幾つかのγ線のうち605 keV(放出率97.6%)、796 keV(放出率85.5%)、Cs-137から放出される662 keV(放出率85.1%)を用いて放射能を定量した。

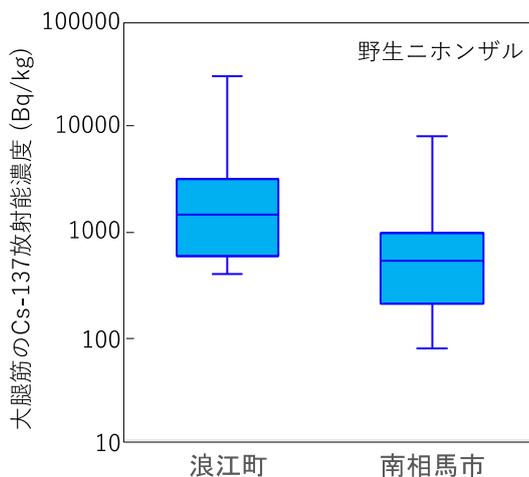


図 3-16 大腿筋中 Cs-137 濃度の分布

以前の研究[19][20]から、各臓器の放射性セシウム濃度と血液の放射性セシウム濃度には、直線性が見出されていた。本プロジェクトでは、野生ニホンザルの駆除は不定期であり、提供から解剖まで時間がかかるため、血液の入手は困難であった。このため、大腿筋と他の臓器の放射性セシウム濃度を比較した。大腿筋と他の臓器の放射性セシウム濃度には、良い直線性が得られた (図 3-17)。放射性セシウムの生物学的半減期がそれぞれ違う各臓器間に相関があることは、環境中において放射性セシウムの取り込み量が一定になっていると考えられる。

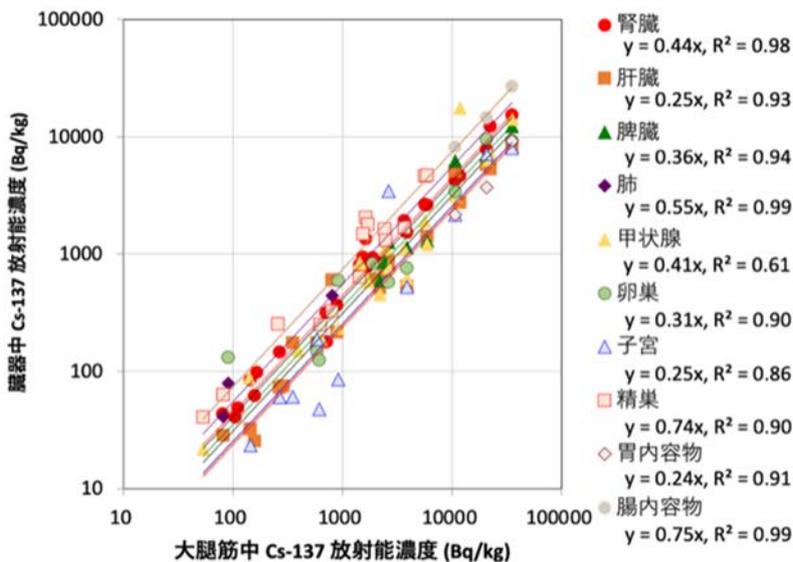


図 3-17 大腿筋中 Cs-137 濃度と各臓器中濃度の関係

また、直線からのズレは、臓器ごとの体内半減期のスパンでの取り込み量の変動を示していると考えられる。さらに詳しく各臓器の放射性セシウム濃度をみると、大腿筋の放射能濃度が最も高く、同じ個体でも臓器により値が異なった（図 3-18）。臓器ごとの放射性セシウムの体内半減期が異なるため、採取地や個体により放射性セシウムの摂取履歴が反映されている。例えば、腸内容物は代謝の速い腸壁の老廃物が大部分である。腸内容物から、採取日近くの放射性セシウムの取り込みの情報が得られる。

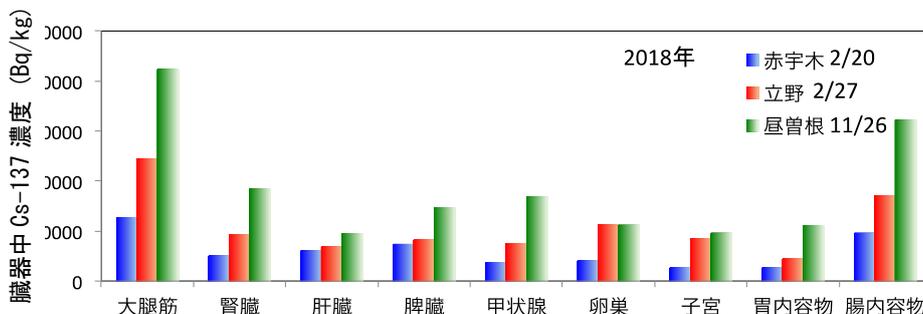


図 3-18 臓器ごとの Cs-137 濃度（文献[10]より引用）

ICP-MS を用いて大腿筋試料中に含まれる天然由来の安定セシウムを定量した。放射性セシウムと安定セシウムの化学的性質はほとんど同じであるため、生体は両者を区別することはできない。このため、放射性セシウムの比放射能（放射能濃度と安定同位体濃度の比）を調べることで、放射性セシウムの取り込み履歴を推定することができる。ICP-MS は、本研究期間を通じて、安定性が悪かったが、幾つかの試料について比放射能を求めることができた（図 3-19）。比放射能は、ニホンザルの採取地でほぼ同じ値をとった。系統的にこれからさらに調査する必要はあるが、放射性セシウムの取り込みが、場所により限定されていることが示唆された。

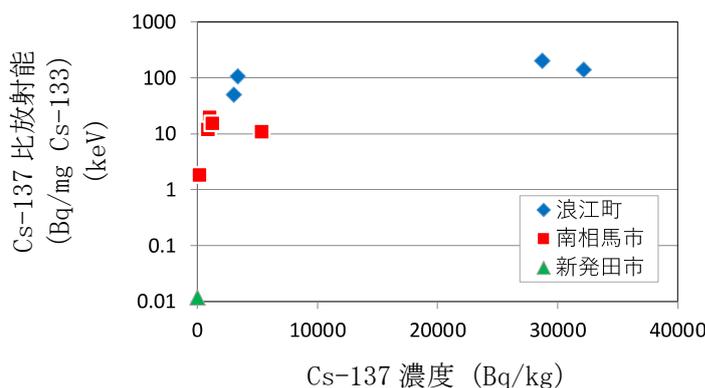


図 3-19 大腿筋中 Cs-137 比放射能

令和 2 年度は、放射性セシウム測定のための血液が確保できた。図 3-20 に、血液と臓器中の放射性セシウム濃度の関係を示す。データは少ないが、大腿筋と臓器との関係と同様な結果が得られた。大腿筋と比べて放射性セシウムの体内半減期がはるかに短い血液についても同様な結果が得られたことは、ニホンザル体内の放射性セシウム取り込み履歴の推定に関して重要な知見が得られた。さらに臓器ごとについて、放射性セシウム濃度を細かく分析する必要がある。

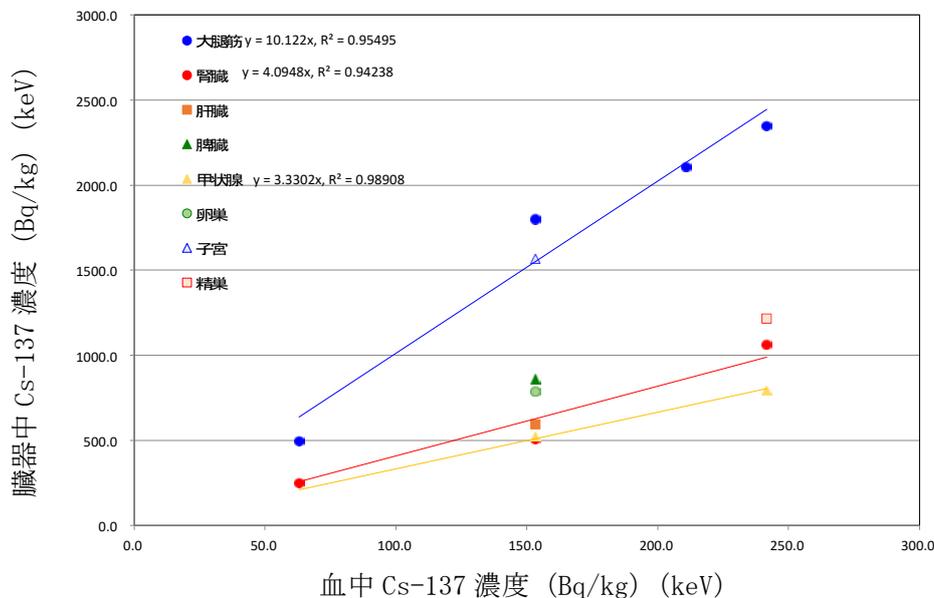


図 3-20 血液中 Cs-137 濃度と各臓器中濃度の関係 (文献[10]より引用)

3.1.3.2 令和 3 年度実施内容及び成果

令和 2 年度に引き続き、ゲルマニウム半導体検出器を用いて野生ニホンザル試料に含まれる放射能濃度を測定した (令和 3 年 3 月 20 日最大震度 5 強 (M6.9) 及び、令和 4 年 3 月 16 日最大震度 6 強 (M7.4) の地震により高純度ゲルマニウム半導体検出器が損壊を受けた。さらに、放射線管理区域が移転のため、令和 3 年 3 月から 8 月まで閉鎖されていたため、放射能測定が大きく影響を受けた。)

図 3-21 に、大腿筋中の放射性セシウム濃度の推移を示す。放射能は、原子炉が停止した 2011 年 3 月 11 日現在に改変補正した値である。このため、物理学的半減期による放射能濃度の減衰は取り除かれている。同時期の測定でも放射能濃度は 1 桁以上のバラツキがあった。全体として減少する傾向が見えるため、 $(\text{放射能濃度}) \propto (1/2)^{(\text{時間})/(\text{半減期})}$ として、減衰の半減期を求めた。この半減期の物理学的意味は、環境中に不均一に沈着した放射性セシウムが、様々な過程により拡散することによる濃度の減衰である。浪江町の半減期は、1.2 年 ($R^2 = 0.47$)、南相馬市は 300 年 ($R^2 = 0.00$) となった。南相馬市は野生ニホンザルの捕獲範囲となる山間部が南北に広がっているため、汚染のレベルに差がある。2021 年 8 月以降は比較的汚染の多い地区の採材が多かったため、このデータを除いて同じ計算を行ってみても、4.7 年 ($R^2 = 0.02$) と

なり（以前の報告では、2019年12月まででも、1.7年 ($R^2 = 0.06$) であった)、南相馬市では、このデータからは減衰は見られなくなった。つまり、南相馬では環境中の放射性セシウムが均一化し、拡散がほとんどなくなった（より正確には、この測定方法では拡散の効果が検出できなくなった）と考えられる。浪江町は、南相馬市と比べ汚染のレベルが高かったため、まだ検出が可能であると考えられる。

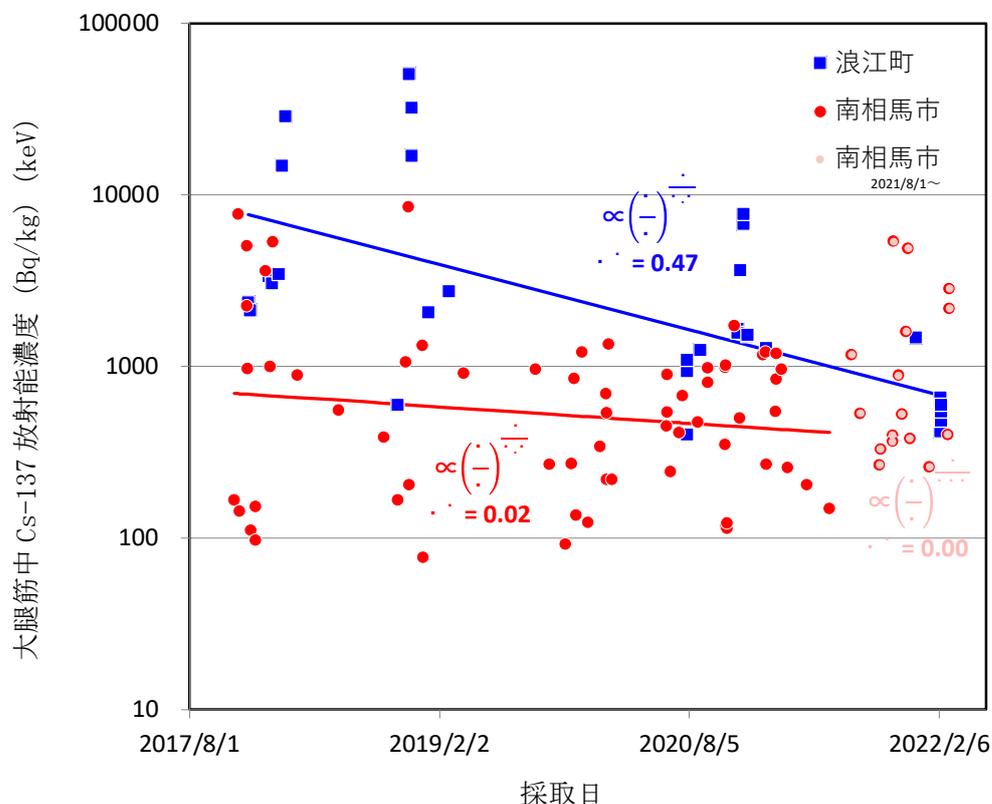


図 3-21 大腿筋中 Cs-137 濃度と採取日の関係

図 3-22 に、図 3-21 で示したデータを用いて、採取された地区別に分類し直したものを示す。2013年に設定された浪江町の帰還困難区域（赤宇木、大堀、末森、昼曾根、室原）、旧居住制限区域（立野、谷津田）、旧避難指示区域（双葉、幾世橋）、南相馬市の小高区、原町区、鹿島区とそれぞれ左から環境の汚染のレベルの高い順に示しているが、分布の傾向はあっている。ただし、原町区と鹿島区はほとんど差がないといえる。採取地区によって試料数の偏りが大きいため確定的なことはいえないが、ニホンザルの行動範囲はこの地区の範囲内にあることが示唆される。

ICP-MS を用いて大腿筋中の安定セシウムを定量し、比放射能を調べた。令和 2 年度の結果に令和 3 年度の測定結果を追加することで、比放射能がニホンザルの採取地でほぼ同じ値をとることを確認した。

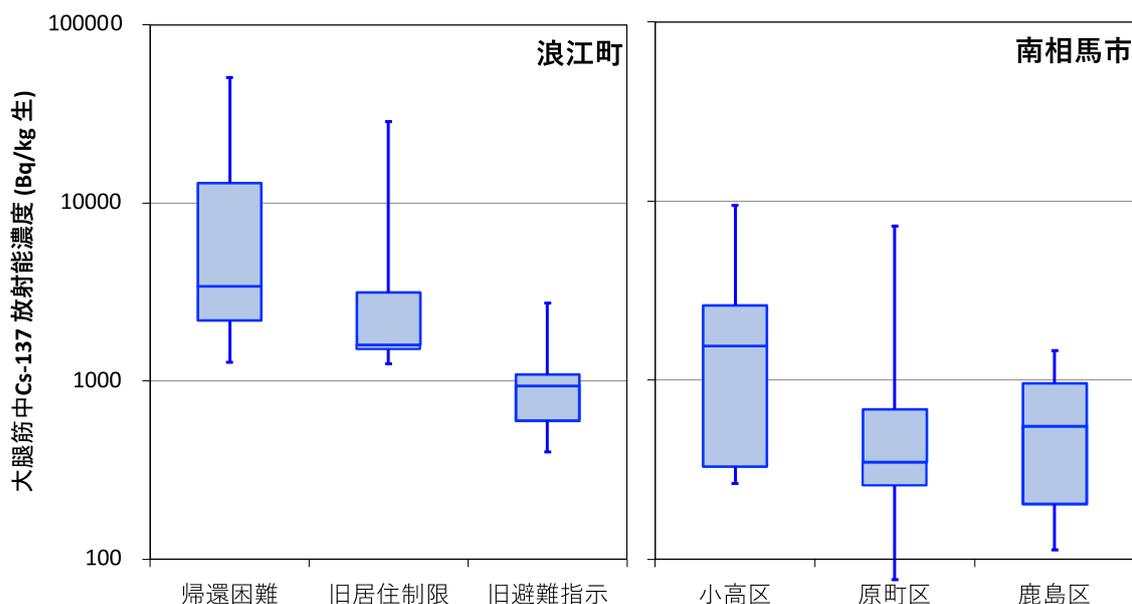


図 3-22 採取地別の大腿筋中 Cs-137 濃度分布

3.1.3.3 まとめ

これまでの結果から、一貫して 1) 野生ニホンザル体内の放射性セシウム濃度は緩やかに減少傾向にある。ただし、その減少傾向は、測定バラツキに隠されつつある。2) 放射性セシウム濃度は個体によりバラツキが大きいため、被ばく線量の評価は個体ごとに行う必要があることが示唆された。3) 各臓器の放射性セシウム濃度は、大腿筋中の放射性セシウム濃度と良い相関があった。また、血中濃度との相関も得られた。体内で放射性セシウム濃度は平衡に達しており、環境中から取り込まれる放射性セシウムは一定であることが示唆された。また、直線から外れるデータも散見された。このズレは、特に放射性セシウム濃度の高い食物を摂取したことによる影響であると考えられる。今後臓器ごとの体内半減期の値を確定することにより、2、3ヶ月程度の過去に渡る変動が予測され、さらに季節性を考慮すれば、内部被ばく線量も推定できるようになる。4) 放射性セシウムの比放射能は、採取地により一定の値を示した。このことは、環境中で放射性セシウムは安定セシウムと一緒に動いていることが示唆される。福島第一原子力発電所事故により環境中に沈着した放射性セシウムは、事故直後は樹木や土壌の表面に存在し、安定セシウムは土壌中や樹木内部に存在し、それぞれ別々に分布していたが、事故から数年経過した現在では、野生ニホンザルをとおして見る限りでは、均一化してきたと見られる。

現在、コンパートメントモデルを用いて、臓器ごとの体内半減期の探索を行っているが、必要な臓器の放射能濃度データの数が不十分なため、モデルのフィッティングまでは至っていない。もっとも重要な血液の放射能濃度もわずかではあるが増加しており、今後も試料の採取と測定を続ける必要がある。

3.2 生物影響解析とアーカイブ構築

3.2.1 マウス動物実験による実験的検証（再委託先：大阪大学）

3.2.1.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

A/Jマウスに、飲料水としてCs-137水の自由摂取を開始してから8か月目までの各組織（血液、肺、肝臓、腎臓、小腸、筋肉、脾臓、心臓、脳）内のCs-137蓄積量（Bq/g組織）の変化を調べ、毎日の飲水によって一定量のCs-137が摂取されるにもかかわらず、体内蓄積量は永久に増え続けるのではなく、おおよそ3週から1か月で水平状態となり、8か月まで平衡状態が維持されることがわかっている。また、Cs-137水の給水を停止して、真水に変えた場合には、筋肉以外の組織（肺、心臓、腎臓、肝臓）では、ほぼ10日で、筋肉においても、おおよそ1か月で減衰し、組織内の殆どのCs-137が体外へ排泄される[21][22]。

また、100 Bq/mLのCs-137水は、ヒトなどの大動物の飲水に換算すると100,000 Bq/LのCs-137水を摂取していることに相当するが、この濃度のCs-137水では、多世代（18世代）に渡って給水したマウス子孫で産仔数、性比に影響を与えないこともわかっている[21]。

前述を踏まえたうえで、Cs-137水自由摂取による、Cs-137の蓄積速度、被ばく線量率、被ばく積算線量を求めるために、給水開始後2.5、5、7、9、15日目の各群5匹ずつのCs-137の臓器（肝臓、筋肉）内蓄積量を測定し、これをもとに、PHITSコードを用いて、給水日数における内部被ばく線量率、給水日数における積算線量を3.1.2.1において遠藤（広島大学）が求めた（表3-3、表3-4）。その結果、1か月の平均積算線量は、肝臓で3.5 mGy/月、筋肉では6.3 mGy/月と推定された。

内部被ばく実験開始に先立ち、実験に供する13週齢から16週齢のマウスを得るために、10ペアの親マウスを交配し、交尾確認後に母マウスを隔離し、3週後の出産時に出生匹数を確認、それから4週間の離乳までを母親と同居させ、離乳後にオス・メス5匹ずつの群に分け、実験開始までの13週間の飼育を行った（図3-23）。

この準備したマウスを用いて、A/JマウスにCs-137水（100 Bq/mL）を4週間給水し、その直後、真水に変えて2週後と4週後にマウスを安楽死させ、血液を含む主要臓器組織（脳、眼球、舌、甲状腺、心臓、肺、腸管、脾臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、卵巣、子宮、筋肉、大腿骨、骨髓細胞、胸骨、血液、血漿）を剥出して計測、凍結、ホルマリン固定等の処置を行った（表3-5）。

また、引き続き、間歇的内部被ばく影響を調べるために、同様にマウスを準備して、16週間のCs-137水（100 Bq/mL）給水後、飲料水を真水に変えて4週間休止、続いて再度4週間のCs-137水（100 Bq/mL）給水の断続内部被ばく処理を行い、24週間連続のCs-137水（100 Bq/mL）給水群とともにマウスを安楽死させた後、前述と同様の試料採取を行った（表3-6）。

前述、後述の試料をRI混入試料として、酸化ストレス解析のために東北大学へ提供した。

表 3-3 Cs-137 内部被ばく実験による被ばく線量・被ばく線量率の検討
(A/J Osaka マウス系統)

予定 線量率・線量									実測値		線量率 (μGy/day)		総線量 (mGy)		
線量率 (μGy/day)	予想筋肉中 Cs-137 量 (Bq/g)	予想総線量 (mGy)	給水日数 (日)	性別	マウス動物番号	生年月日	体重 (g)	全臓器重量 (g)	筋肉重量 (g)	肝臓 (Bq/g)	筋肉 (Bq/g)	肝臓	筋肉	肝臓	筋肉
50	14.7	0.061	2.45	オス	425	2018/12/5	26.80	1.03	0.74	14.2	27.2	48.1	92.6	0.059	0.113
					426	2018/12/5	23.86	1.05	0.81	14.0	22.7	47.4	77.0	0.058	0.094
					427	2018/12/5	19.65	0.80	0.90	14.3	23.2	48.5	79.0	0.059	0.097
					428	2018/12/5	23.32	0.98	0.89	12.4	25.3	42.2	86.0	0.052	0.105
				429	2018/12/5	21.50	0.84	1.21	14.4	26.7	48.9	90.8	0.060	0.111	
				メス	471	2019/3/23	31.24	1.22	0.75	14.7	13.8	49.9	46.9	0.061	0.057
					472	2019/3/23	28.82	1.14	0.56	18.8	17.8	64.0	60.5	0.078	0.074
					473	2019/3/23	31.27	1.19	0.75	11.4	13.0	38.8	44.2	0.048	0.054
477	2019/3/23	25.26	0.88		0.62	13.3	10.5	45.2	35.6	0.055	0.044				
478	2019/3/23	28.01	0.96	0.66	9.4	9.8	32.1	33.5	0.039	0.041					
100	29.4	0.245	4.91	オス	446	2018/12/5	26.38	1.00	0.83	35.7	54.2	121.4	184.4	0.298	0.453
					447	2018/12/5	28.22	1.01	1.01	30.4	59.5	103.5	202.4	0.254	0.497
					448	2018/12/5	26.22	1.07	1.17	32.4	44.3	110.1	150.5	0.270	0.370
					449	2018/12/5	25.32	1.06	0.90	28.6	56.1	97.4	190.6	0.239	0.468
				450	2018/12/5	26.94	0.99	1.17	34.9	51.9	118.5	176.4	0.291	0.433	
				メス	461	2019/3/19	23.64	0.82	0.5	18.7	29.1	63.6	99.1	0.156	0.243
					462	2019/3/19	28.50	0.92	0.73	15.8	32.0	53.6	108.7	0.132	0.267
					463	2019/3/19	28.93	0.88	0.61	14.0	29.8	47.6	101.4	0.117	0.249
464	2019/3/19	22.25	0.82		0.55	15.9	32.7	54.2	111.1	0.133	0.273				
465	2019/3/19	22.21	0.84	0.58	17.4	38.3	59.0	130.2	0.145	0.320					
150	44.1	0.552	7.36	オス	442	2019/2/14	25.00	1.00	0.63	35.1	58.6	119.4	199.3	0.439	0.733
					443	2019/2/14	26.05	1.11	0.56	31.0	59.6	105.5	202.7	0.388	0.746
					444	2019/2/14	25.19	1.07	0.68	27.6	60.1	93.8	204.3	0.345	0.752
					445	2019/2/14	23.65	1.04	0.64	38.0	72.0	129.4	244.7	0.476	0.901
					419	2019/2/15	25.36	1.11	0.80	35.9	68.7	122.1	233.7	0.449	0.860
					420	2019/2/15	28.03	1.19	0.77	24.4	50.9	82.9	173.1	0.305	0.637
200	58.8	0.982	9.82	メス	451	2019/2/19	23.73	0.79	0.52	34.9	73.6	118.6	250.3	0.582	1.229
					452	2019/2/19	26.44	0.94	0.53	24.6	66.1	83.6	224.8	0.410	1.104
					453	2019/2/19	21.26	0.86	0.55	23.9	63.6	81.2	216.1	0.399	1.061
					454	2019/2/19	21.19	0.79	0.59	31.1	74.4	105.6	252.8	0.519	1.241
				455	2019/2/19	20.71	0.79	0.58	25.8	67.2	87.8	228.4	0.431	1.122	
				オス	456	2019/2/19	24.87	1.07	0.56	31.7	72.4	107.7	246.2	0.529	1.209
					457	2019/2/19	24.32	0.9	0.67	23.7	69.2	80.5	235.3	0.395	1.155
					458	2019/2/19	24.03	0.89	0.6	31.4	64.3	106.7	218.7	0.524	1.074
					459	2019/2/19	28.73	0.99	0.71	32.7	68.0	111.3	231.1	0.546	1.135
					460	2019/2/19	27.46	1.04	0.77	27.9	62.5	94.8	212.4	0.465	1.043
300	88.2	2.208	14.72		メス	434	2019/1/28	29.55	0.96	0.70	28.8	81.2	97.9	276.2	0.720
				435		2019/1/28	25.17	0.90	0.51	29.1	85.0	99.0	289.0	0.729	2.127
				436		2019/1/28	24.54	0.82	0.65	32.0	89.3	108.7	303.8	0.800	2.236
				437		2019/1/28	20.58	0.73	0.57	33.8	97.1	115.0	330.2	0.847	2.430
				オス	438	2018/12/15	30.39	1.13	0.79	32.6	93.7	110.9	318.5	0.816	2.344
					439	2019/1/28	26.54	1.00	0.70	34.9	90.3	118.6	307.0	0.873	2.260
					431	2019/1/20	25.34	0.99	0.82	37.1	105.0	126.0	357.0	0.928	2.627
					432	2019/1/20	24.25	0.92	0.74	37.3	84.3	127.0	286.6	0.935	2.109
					433	2019/1/20	25.76	1.02	0.83	36.1	83.2	122.6	282.7	0.902	2.081
					412	2018/12/15	22.85	1.02	0.72	39.7	89.8	134.9	305.3	0.993	2.247
					413	2018/12/15	23.75	0.89	0.68	45.0	130.7	152.9	444.4	1.125	3.271
					414	2018/12/15	23.37	0.99	0.53	46.1	155.3	156.6	528.1	1.153	3.886
				メス	408	2018/12/15	18.14	0.61	0.52	30.8	88.4	104.8	300.7	0.771	2.213
					409	2018/12/15	20.05	0.85	0.54	31.9	107.8	108.4	366.6	0.798	2.698
					410	2018/12/15	19.62	0.75	0.53	33.5	110.7	114.0	376.4	0.839	2.770
411	2018/12/15	21.56	0.83	0.63	27.9	95.7	95.0	325.2	0.699	2.394					

表 3-4 Cs-137 水摂取日数に依存した内部被ばく線量・線量率

給水日数	性別	肝臓 Bq/g	筋肉 Bq/g	肝臓 μGy/日	筋肉 μGy/日	肝臓 mGy	筋肉 mGy
2.5	オス	13.83	25.03	47.02	85.10	0.06	0.10
	メス	0.71	1.79	2.42	6.08	0.00	0.01
4.9	オス	13.53	12.98	46.00	44.13	0.06	0.05
	メス	3.11	2.77	10.58	9.43	0.01	0.01
7.4	オス	32.41	53.19	110.19	180.86	0.27	0.44
	メス	2.60	5.00	8.83	17.02	0.02	0.04
9.8	オス	16.35	32.38	55.57	110.10	0.14	0.27
	メス	1.56	3.16	5.29	10.74	0.01	0.03
14.7	オス	32.01	61.65	108.84	209.61	0.40	0.77
	メス	4.24	6.07	14.41	20.65	0.05	0.08
14.7	オス	29.47	67.28	100.20	228.74	0.49	1.12
	メス	3.26	3.46	11.10	11.77	0.05	0.06
14.7	オス	28.05	68.97	95.36	234.51	0.47	1.15
	メス	4.16	4.19	14.16	14.24	0.07	0.07
14.7	オス	38.59	104.03	131.20	353.69	0.97	2.60
	メス	3.29	17.89	11.18	60.83	0.08	0.45
14.7	オス	30.98	94.41	105.35	321.01	0.78	2.36
	メス	1.53	7.31	5.19	24.84	0.04	0.18

各下段：95 %CI

表 3-5 A/J マウスへの Cs-137 水 (100 Bq/mL) 4 週間給水による給水直後、2 週後、4 週後の内部被ばく影響検討実験

実験群	性別	動物番号	性別	動物番号	誕生日	開始日	採取日	解剖日月齢
対照群	メス	590	オス	593	10/8/2019	—	3/8/2020	5M
	メス	591	オス	594				
	メス	543	オス	595				
	メス	544	オス	599				
	メス	545	オス	600				
	メス	546						
Cs-137水 4W	メス	559	オス	564	11/7/2019	3/7/2020	4/7/2020	5M
	メス	560	オス	565				
	メス	561	オス	566				
	メス	562	オス	629				
	メス	563	オス	630				
Cs-137水 4W + 真水2W			オス	631	12/30/2019	3/30/2020	5/14/2020	4.5M
	メス	632	オス	638				
	メス	633	オス	639				
	メス	634	オス	640				
	メス	635	オス	641				
Cs-137水 4W + 真水4W	メス	636	オス	642	12/10/2019	3/10/2020	5/10/2020	5M
	メス	577	オス	580				
	メス	578	オス	581				
	メス	579	オス	582				
	メス	584	オス	583				
メス	585	オス	587			5/12/2020		

表 3-6 A/J マウスへ Cs-137 水 (100 Bq/mL) の 16 週間給水、4 週間休止、4 週間給水の断続処理による内部被ばく影響検討実験

実験群	性別	動物番号	性別	動物番号	誕生日	開始日	解剖日	解剖日月齢
対照群	メス	653	オス	655				
	メス	659	オス	656				
	メス	660	オス	657	1/30/2020	5/27/2020	11/29/2020	10M
	メス	661	オス	658	2/6/2020			
	メス	662	オス	663				
Cs-137水24W	メス	664	オス	644				
	メス	665	オス	645				
	メス	666	オス	646	1/15/2020	5/27/2020	11/28/2020	10M
	メス	678	オス	681	1/22/2020			
Cs-137水16W + 真水4W + Cs-137水4W	メス	671	オス	638				
	メス	672	オス	639				
	メス	673	オス	640	1/15/2020	5/27/2020	11/28/2020	10M
	メス	674	オス	641				
	メス	675	オス	642				



図 3-23 A/J マウスへの Cs-137 水 (100 Bq/mL) 給水による内部被ばく実験

(外部被ばく実験)

Cs-137 による内部被ばくと外部被ばく影響を検討するために、内部被ばくと同様のマウス条件で、産業科学株式会社製 γ 線照射装置 (Cs-137 線源、2017 年 12 月 1 日現在 53.45 GBq) にて A/J マウスへの Cs-137 γ 線外部照射実験を行った (図 3-24)。

マウスへの照射条件は、先の内部被ばく実験で得られた 1 か月平均とほぼ同じ総線量 6 mGy とその 5 倍の 30 mGy を設定し、表 3-7 に示すごとく、26 匹の A/J Osaka オスマウスにて予備実験を行い、その後、線量率を毎時 0.5、1、3、6 mGy になるように各群オス・メス 2 匹ずつ、合計 36 匹に照射した。毎時 0.5、1、3、6 mGy の照射には、線源からの距離をそれぞれ 3, 327、2, 352、1, 358、960 mm にして、それぞれ、60、30、10、5 時間の照射を室温 25 °C、照明を 14 時間明、10 時間暗 (4:00~18:00 点灯、18:00~4:00 消灯) の条件下で行った (表 3-8)。前年度の実験より得られている生化学的酸化ストレスの指標 (血漿タンパク質の MDA) が被ばく後 24 時間で変化が観察されたことから各群の照射終了から 24 時間後にマウスを安楽死させた後、内部被ばく実験時と同様に試料採取を行い、計測、凍結、ホルマリン固定等の処理を行った。すべての試料を採取したのち、まとめて、酸化ストレス解析のために東北大学へ提供した。



図 3-24 A/J マウスへの Cs-137 γ 線外部照射装置と照射状況

表 3-7 Cs-137 γ 線の外部照射予備実験 (A/J Osaka マウス系統・オスマウス)

	線量率 (mGy/h)	照射時間 (h)	照射距離 (mm)	マウス 動物番号	生年月日	採血日 照射後24時間	体重 (g)
6	1	6	2410	289	2018/7/28	2019/2/7	34.46
				290	2018/7/28		31.01
				291	2018/7/28		33.62
				292	2018/7/28		28.68
				293	2018/7/28		26.64
	3	2	1391	294	2018/7/26	2019/2/7	33.92
				316	2018/7/1		36.18
				373	2018/7/28		28.39
				374	2018/7/28		28.83
				375	2018/7/28		24.8
	6	1	984	314	2018/7/1	2019/2/7	28.63
				315	2018/7/1		30.95
				331	2018/7/10		30.03
				332	2018/7/10		28.39
				333	2018/7/10		29.54
30	3	10	1391	378	2018/9/8	2019/2/8	27.12
				379	2018/9/8		26.22
				380	2018/9/8		27.68
				381	2018/9/8		26.02
				382	2018/9/8		28.35
	6	5	984	383	2018/9/8	2019/2/8	28.08
				384	2018/9/8		28.71
				385	2018/9/8		27.89
				389	2018/7/31		27.37
				390	2018/7/31		27.78
				391	2018/7/31		27.59

表 3-8 Cs-137 γ 線の外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統)

照射線量 (mGy)	線量率 (mGy/h)	照射時間 (h)	照射距離 (mm)	マウス 動物番号	性別	生年月日	採血日 照射後 24 時間	
Control	0	0	—	558	メス	2020/12/20	2021/3/26	
				559	メス			
				555	オス	2020/12/20		
				556	オス			
6	0.5	12	3327	520	メス	2020/11/20	2021/3/25	
				521	メス			
				523	オス	2020/11/20		
				524	オス			
	1	6	2352		526	メス	2020/11/22	2021/3/24
					527	メス		
					525	オス	2020/11/20	
					530	オス	2020/11/22	
	3	2	1358		534	メス	2020/11/22	2021/3/24
					535	メス		
					531	オス	2020/11/22	
					532	オス		
	6	1	960		528	メス	2020/11/22	2021/3/25
					529	メス		
					538	オス	2020/11/9	
					539	オス		
30	0.5	60	3327	513	メス	2020/11/15	2021/3/24	
				514	メス			
				518	オス	2020/11/15		
				519	オス			
	1	30	2352		515	メス	2020/11/15	2021/3/24
					516	メス		
					509	オス	2020/10/30	
					510	オス		
	3	10	1358		504	メス	2020/10/30	2021/3/25
					505	メス		
					511	オス	2020/10/30	
					512	オス		
	6	5	960		506	メス	2020/10/30	2021/3/25
					507	メス		
					536	オス	2020/11/9	
					537	オス		

3.2.1.2 令和3年度実施内容及び成果

(高線量率・低線量率外部照射実験と分割外部照射実験)

令和2年度に引き続き、実験に必要な動物実験マウスを準備した。令和2年度までの成果を参考に設定する被ばく条件にしたがって動物実験マウスをCs-137線源に暴露させた。飼育した動物実験マウスから血漿や臓器を採取し、解析を行う東北大学へ提供した。採取した臓器の形状や重量の計測などの情報を臓器被ばく線量評価するために広島大学と共有した。

A/J Osaka マウス系統のオス・メス各5匹に外部被ばく総線量がそれぞれ0、30、150、1000 mGy になるように高線量率照射 (714.3 mGy/min = 42858 mGy/h) ではNordion社:Gammacell 40 Exactor (Cs-137:66.6 TBq×2 (1993.3.1)) (図3-25) を、低線量率照射 (3 mGy/h) では産業科学株式会社:γ線照射装置 (Cs-137:53.45 GBq (2017年12月1日)) (図3-24) をそれぞれ用いて、合計72匹のマウスに照射を行い、その後、臓器別出解剖を行った(表3-9)。



図3-25 高線量率照射用 Gammacell 40 Exactor

表3-9 Cs-137 γ線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (1/3)

照射総線量 (mGy)	線量率 (mGy/h)	照射距離 (mm)	マウス動物番号	性別	生年月日	採血日 照射後24時間		
0	0	—	580	メス	2021/3/1	2021/9/13		
			819	メス	2021/6/7	2021/12/21		
			820	メス				
			821	メス				
			822	メス	2021/6/7	2021/12/21		
			810	オス			2021/4/12	2021/10/22
			859	オス			2021/5/25	2021/12/21
			823	オス			2021/6/7	
			824	オス				
			825	オス				
			826	オス				

表 3-9 Cs-137 γ 線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (2/3)

30	3	1358	855	メス	2021/5/25	2021/12/20		
			856	メス				
			849	メス				
			850	メス	2021/5/31			
			851	メス				
			852	オス	2021/5/31			
			853	オス				
			854	オス				
			857	オス	2021/5/25			
			858	オス				
	42858	-	-	673	メス		2021/5/2	
				674	メス			
				675	メス			
				676	メス			
				816	メス		2021/4/30	
				677	オス		2021/5/2	
				678	オス			
				679	オス			
				680	オス			
818				オス	2021/4/30			
150	3	1358	660	メス	2021/4/12	2021/10/21		
			805	メス				
			806	メス				
			807	メス				
			808	メス				
			631	オス	2021/4/8			
			632	オス				
			662	オス	2021/4/12			
			663	オス				
			664	オス				
	809	オス						
	42858	-	-	645	メス		2021/4/24	2021/11/11
				646	メス			
				647	メス			
				648	メス			
				649	メス			
				650	オス		2021/4/24	
				651	オス			
				652	オス			
812				オス	2021/4/26			
813	オス							

表 3-9 Cs-137 γ 線の低・高線量率外部照射実験 (A/J Osaka マウス系統) (3/3)

1000	3	1358	798	メス	2021/3/22	2021/10/7		
			799	メス				
			800	メス				
			634	メス				
			627	メス	2021/4/8			
			801	オス	2021/3/22			
			802	オス				
			803	オス				
			804	オス				
	635	オス	2021/3/26					
	42858	-	628	メス	2021/4/8		2021/10/8	
			629	メス				
			630	メス				
			659	メス	2021/4/12			
			661	メス				
			654	オス				2021/3/15
			655	オス				
			656	オス				
657			オス					
658	オス							

さらに、単回・分割照射の効果を調べるために 3 mGy/h の線量率で 10 時間の照射による総線量 30 mGy の単回照射、もしくは、24 時間間隔 (10 時間照射・14 時間休養) での 5 回の反復照射を A/J JmsSlc マウス系統のオス・メス各 5 匹に行い、非照射群 10 匹とともに合計 30 匹の臓器別出解剖を行った (図 3-26、表 3-10)。

いずれの実験でも、解剖時に血漿や臓器・筋肉を合計 19 部位から採取し、解析用途ごとに適切な方法で調製・保管した試料を東北大学へ提供した。また、測定結果については、被ばく線量評価を目的として広島大学と共有した。

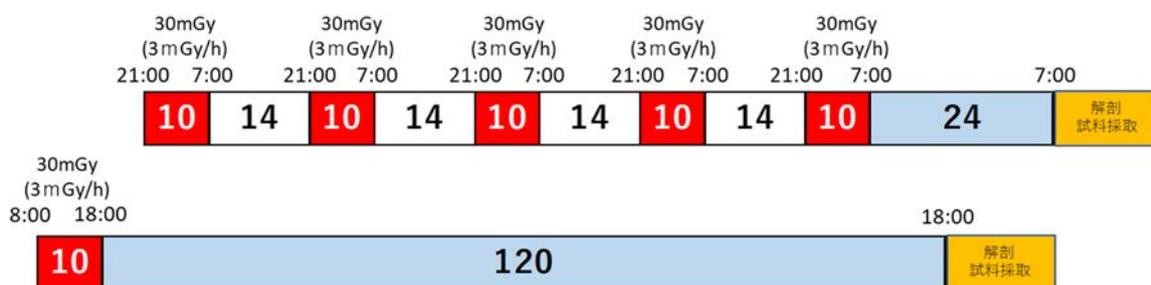


図 3-26 Cs-137 γ 線外部照射実験 単回・分割照射実験スケジュール (A/J JmsSlc マウス系統)

表 3-10 Cs-137 γ 線外部照射実験 単回・分割照射実験 (A/J Jms11c)

照射総線量 (mGy)	線量率 (mGy/h)	分割回数	照射距離 (mm)	マウス動物番号	性別	生年月日	採血日 照射後 24 時間
0	0	0	—	11	メス	2021/6/28	2022/2/1
				12	メス		
				13	メス		
				14	メス		
				15	メス		
				26	オス		
				27	オス		
				28	オス		
				29	オス		
				30	オス		
30	3	1	1358	1	メス	2021/6/28	2022/2/1
				2	メス		
				3	メス		
				4	メス		
				5	メス		
				16	オス		
				17	オス		
				18	オス		
				19	オス		
				20	オス		
150	3	5	1358	6	メス	2021/6/28	2022/2/2
				7	メス		
				8	メス		
				9	メス		
				10	メス		
				21	オス		
				22	オス		
				23	オス		
				24	オス		
				25	オス		

3.2.1.3 まとめ

実験目的に応じて Cs-137 線源の暴露条件を変えて飼育したマウスの臓器試料を作成し、解析担当に提供した。被ばく量を制御した試料を作成したことから、野生ニホンザルの臓器試料における線量評価の不確実性を補完する生物影響解析にむけて、本項目は大きく寄与した。特に、国内でも数少ない低線量率照射設備を所有しており、本課題が目指す低い線量・線量率領域に実験的に迫ることができた。また、自施設で近親交配を続けたマウスの利用、すべての解析試料を同一機関及び限定した担当者が飼育から試料採取まで行うことによって、購入した実験動物による個体差や人為的な影響を可能な範囲で除去することができた。その結果、揺らぎの大きな低線量被ばくによる変化の解析に適した試料を提供できることが期待される。

3.2.2 酸化ストレスマーカーの検出と骨髄影響解析

3.2.2.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

（試料調製方法の最適化）

本項目では、低線量・低線量率被ばくによる体内の酸化ストレスの変化を調べるために、図3-27に示す3種の酸化ストレスマーカーを指標として野生ニホンザル及び動物実験マウスから採取した臓器を用いて定量を行った。酸化ストレスについては脂質過酸化物であるMDAを指標とし、酸化ストレスに対する防御機構の活性については抗酸化酵素であるSODとグルタチオンペルオキシダーゼ（以下、「GPx」と略す。）の活性について検討した。脂質は酸化を受けやすく、放射線によって活性酸素種やフリーラジカルが生じると、細胞膜を構成しているリン脂質の不飽和脂肪酸部分に付加される脂質過酸化反応がおこる。脂質過酸化生成物の分解によってMDAが形成されるために、MDAは酸化ストレスマーカーとして一般的に利用されている。一方、SODは放射線によって生じ、MDA生成に関与するスーパーオキシドを酸素と過酸化水素に不均化し、無毒化する反応を触媒する酵素であるため、酸化ストレスを減少させる役割を担っている。またGPxはSODの作用によって生じる過酸化水素を水に還元する他、過酸化脂質を還元する機能がある。このためSOD、GPxは重要な抗酸化反応を担っており、酸化ストレスに対する防御機構の活性を調べるための指標として、MDAの変動とあわせて解析を行った。

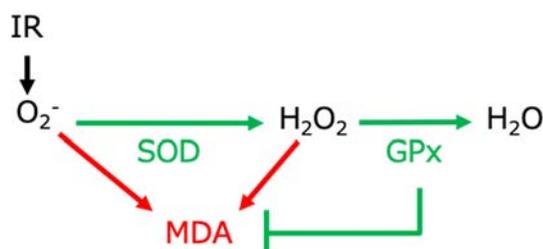


図3-27 本項目の解析で使用した酸化ストレスマーカー

本課題で対象とする線量域での酸化ストレス状態変化が、酸化ストレスマーカー定量値のバラツキの中に隠れてしまうことが解析を進める中で明らかとなり、一般的な試料調製方法を最適化することで低線量域被ばくによる影響を解析する必要性が生じた。臓器試料を用いる場合、試料調製に使用した臓器重量あるいは、解析試料中に含まれるタンパク質量で酸化ストレスマーカーの定量値を標準化することが一般的となっている。本課題では後者で標準化しているが、酸化ストレスマーカーの定量値が必ずしもタンパク質量に比例して増加しないために、試料間のタンパク質濃度の違いが酸化ストレスマーカー値に大きく影響することがわかった。また、調製試料中のタンパク濃度が一定値を満たさないと低線量被ばくによる変化量よりも解析結果のバラツキが大きくなるために被ばく影響が隠れてしまうことがわかった。このような試料調製時に参考となるタンパク濃度の最適値は動物種や臓器によって異なることもわかり、解析を行った各臓器について事前に最適な条件を確認、決定したのちに各種酸化ストレスマーカーの定量を行った結果について以下に報告する。

(野生ニホンザル試料を用いた臓器中酸化ストレス状態の検討)

低線量・低線量率放射線への長期被ばくによる主要臓器の酸化ストレスの状態について、野生ニホンザルから採取した主要臓器（肺・心臓・肝臓・腎臓・脾臓・膀胱・大腿筋）中のMDA濃度を指標に検討した。各臓器のMDA濃度変化の傾向について検討することを目的としたため、対照群の個体とアーカイブ試料の中で被ばく線量が高いことが見込まれた個体に限定して解析を行った。定量したMDA濃度は、各臓器試料中のタンパク質量で標準化し、比較に用いた。MDAの検出方法の詳細については、3.2.2.2に後述する。

3.1.2.1における楕円体ニホンザルファントム及び3.1.3.1における大腿筋中放射性セシウム濃度測定値を用いて評価された、内部被ばく線量・線量率に対するMDA濃度は、臓器ごとに3種類の変化傾向が確認された。腎臓や大腿筋中のMDA濃度は対照群と被ばく群で変化が見られなかったことから、今回解析した線量域において、腎臓と大腿筋では酸化ストレスの状態に変化が生じなかったことが示唆された。MDA濃度に変化が確認された臓器について、肝臓では対照群のMDA濃度範囲の高値側に被ばく群のMDA濃度が集束し、その他の臓器については低値側に集束する傾向が確認された。また、福島第一原発事故後の年数とMDA濃度変化について調べると、事故後7～9年に収集し、上記で解析した臓器については被ばく依存的な変化傾向は事故後の年数ではなく、被ばく状況に依存することが示された。この結果は、被ばくが継続している期間において臓器ごとの酸化ストレスの変化が持続していることを示唆した。

(動物実験マウス試料を用いた臓器中酸化ストレス状態の検討)

3.2.1.1で実施した動物実験によりCs-137線源に暴露したマウスから採取した肝臓の酸化ストレス状態について各群2匹ずつの試料を用いた予備的検討を行った。0.5、1、3、6 mGy/hの線量率で6、30 mGyに達するまで外部照射を行い、従来報告されていた線量よりもさらに低い領域における酸化ストレス状態を検討するための被ばく条件を設定する目的で実施した。血漿解析の結果としてMDA濃度の上昇が観察されたため、照射完了後24時間の時点で臓器試料のサンプリングを行った。白血球数の減少や肝臓や腎臓のMDA濃度変動を指標に放射線被ばくによる変動が観察された一方で、今回設定した線量率に対する依存性は確認されなかった。この予備試験の結果をもとに、本試験で用いる線量率を3 mGy/hと設定した。

3.2.2.2 令和3年度実施内容及び成果

(野生ニホンザル試料を用いた臓器中酸化ストレス状態の検討)

令和2年度までの結果を参照し、MDA濃度が高値側に集束した肝臓と低値側に集束した臓器の代表部位として膀胱を選択し、本試験を行った。本試験では対照群9頭、被ばく群17頭分の臓器試料を用い、令和2年度までに検討した内部被ばく線量・線量率よりも低い領域の被ばく個体群の試料を追加して検討した。また、MDA濃度の他に、SOD活性やGPx活性についての検討を行った。

MDA濃度解析用試料は、令和元年度から令和3年度にかけて臓器ごとに決定した最適タンパク質濃度値となるように調製し、さらに、mg/mL単位で試料間の濃度値に大きなバラツキが生じないように調製した。超低温冷凍庫で保管した臓器試料を用い、試料調製行程における脂質酸化を抑制するために、組織の切り出し行程では試料と組織破砕関連物品を十分に冷却し、試料処理過程では0.1%ジブチルヒドロキソトルエン（以下、「BHT」と略す。）を加えた氷冷の

EDTA 含有リン酸バッファー (pH 7.0、日研ザイル株式会社 日本老化制御研究所) を使用した。臓器ごとに最適化した比で組織小片と BHT 含有リン酸バッファーを、5 mm ステンレスビーズが入っているマイクロ遠心チューブに加え、TissueLyser LT (QIAGEN 社) を用いて組織ホモジネートを作成した。組織ホモジネートを 14,000 rpm、4 °C で 10 分の遠心分離を行い、上清を回収して組織解析試料とした。組織解析試料 50 μ l と MDA 測定キット (日研ザイル株式会社 日本老化制御研究所) の反応液は、マイクロプレートリーダー (Thermo Fisher Scientific 社製 Multiskan GO) を用いて 1 nm の分解能で 400~700 nm の吸光スペクトルを測定し、3 次微分解析によって MDA に該当するシグナルを検出した。組織試料反応液では MDA とチオバルビツール酸 (以下、「TBA」と略す。) が形成する MDA-TBA₂ 付加体を 532 nm 波長付近で検出する。ヘモグロビンが MDA-TBA₂ 付加体を検出する波長付近で検出されるため、脱血していない臓器試料を用いた反応液に対して、ブタノール-水酸化ナトリウム処理によって解析試料からヘモグロビンを除去した。具体的には、1.3 倍量のブタノール (富士フイルム和光純薬株式会社) を反応液に添加し、ボルテックス後に 10,000 rpm で 3 分遠心後のブタノール画分を回収した。ブタノール画分に 1.3 倍量の 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (メルク株式会社) を添加し、ボルテックス後に水酸化ナトリウム画分を回収した。水酸化ナトリウム画分の 0.25 倍量の 3.7 M リン酸 (富士フイルム和光純薬株式会社) を添加し、吸光スペクトルを測定した。組織試料中の MDA 濃度 (μ M) は、ヘモグロビン除去処理を行った MDA 標準試料の測定結果より作成した検量線を用いて決定した。さらに、MDA 濃度は解析試料中のタンパク質量で標準化 (μ M/mg) し、放射線被ばくとの相関解析に用いた。組織解析試料中のタンパク質は BCA 法 (Thermo Fisher Scientific 社) で定量した。組織解析試料と 150 倍量の BCA 試薬を混合して 37 °C で 30 分間反応させた後、マイクロプレートリーダーを用いて 562 nm の波長を計測し、2 μ g 相当の BSA を測定した吸光度値を用いて定量した。その結果、調製試料中のタンパク質濃度はおよそ 6~8 μ g/ μ l の範囲にあることがわかった。

まず、肝臓の解析結果を図 3-28 に示す。福島第一原発事故後 7~10 年の期間に採材した対照群 9 個体、被ばく群 17 個体の肝臓について、各種酸化ストレスマーカーの解析を行った。内部被ばく線量・内部被ばく線量率は、3.1.2.1 で作成した楕円体ニホンザルファントム及び 3.1.3.1、3.1.3.2 で測定した大腿筋中放射性セシウム濃度を用いて評価した。今回解析した個体は、内部被ばく線量 7~1,131 mGy、内部被ばく線量率 2~405 mGy/日の範囲にあると評価された。また、解析した個体の一部については、3.1.1.2 において外部被ばく線量が評価できた個体が 5 個体含まれており、これらの個体については外部被ばく線量及び外部被ばく線量と内部被ばく線量の合計である総被ばく線量との関連について検討を行った。この 5 個体については外部被ばく線量 85~336 mGy、総被ばく線量 579~1,467 mGy の範囲で評価された。MDA 濃度値は、各個体最低 3 回の解析を行った定量値の算術平均値として示している。内部被ばく線量・線量率に対する MDA 濃度の変動について、対照群の揺らぎ範囲の高値以上の範囲に被ばく群の MDA 濃度が多く分布することが観察され、ここで得られた結果は令和 2 年度までの予備試験の結果と同様であった。被ばく個体群の肝臓の MDA 濃度値について、2 段階の変動傾向が見られた。今回解析した被ばく群試料の大半は対照群試料の MDA 濃度範囲を超えずに、その高値に集束していた。今回評価された被ばく領域においては、対照群で示される通常の変動範囲の高値側に集束する状態が持続しており、対照群の変動範囲を超えるような、いわゆる酸化ストレスの誘発は生じていないと考えられる。次に、今回解析した中で外部被ばく、内部被ばくが共に高値な 2 個体については対照群の変動範囲を超えて酸化ストレスが誘発されていることが確認

された。これまで収集したアーカイブ試料にはこの2個体を超える被ばく試料がないために別途の検討が必要となるが、低線量・低線量率被ばくによる肝臓のMDA濃度の変化に対して、通常の変動範囲の高値側に集束する被ばく領域と、酸化ストレスが誘発される被ばく領域のしきい線量的な被ばく領域が存在する可能性が考えられた。

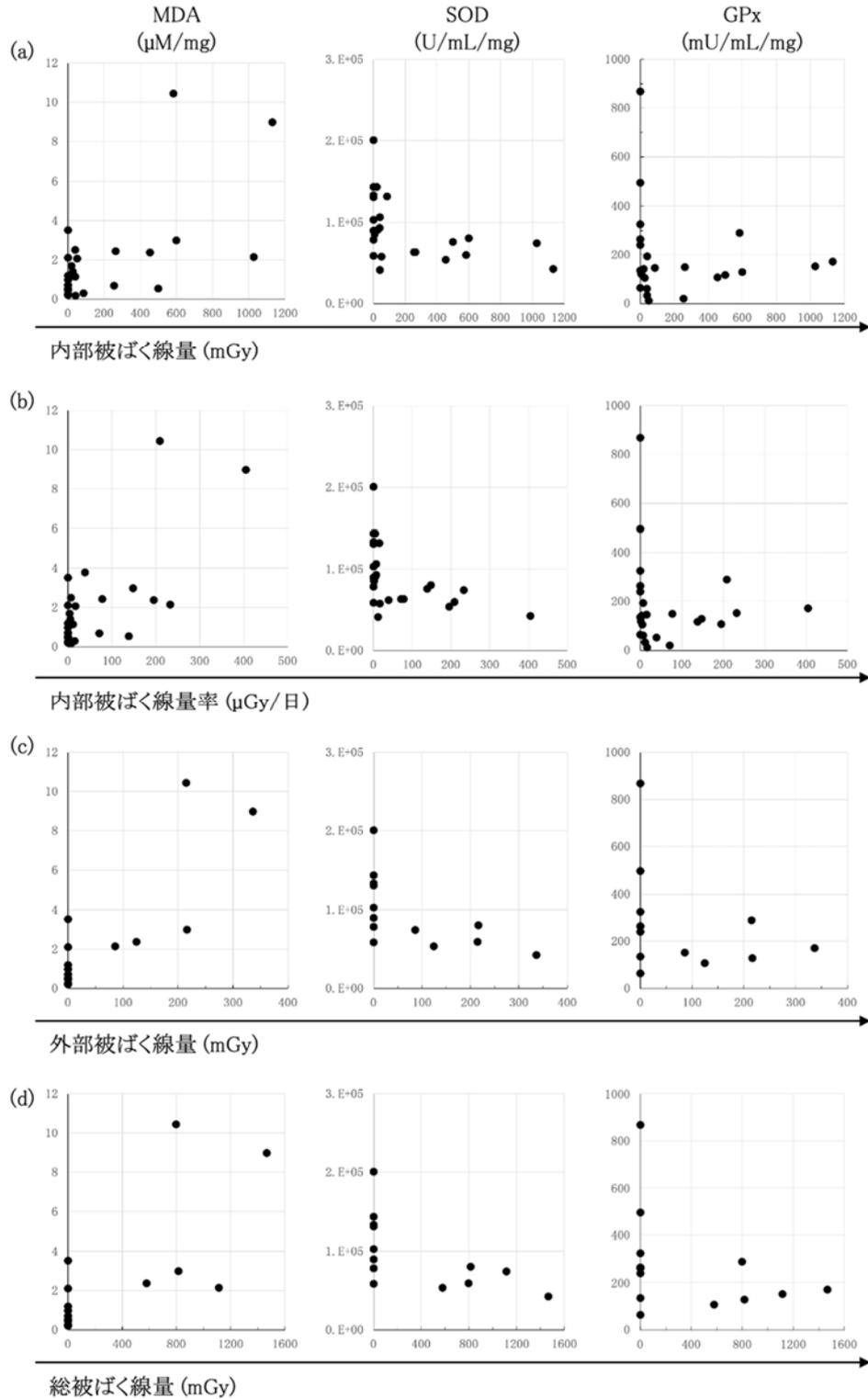


図 3-28 野生ニホンザルの肝臓における酸化ストレスマーカーの定量
 (a)内部被ばく線量、(b)内部被ばく線量率、(c)外部被ばく線量、(d)総被ばく線量に対する各酸化ストレスマーカーの平均値。(c)、(d)には(a)、(b)で解析した被ばく個体の中で ESR 法による外部被ばく線量評価が完了した一部の個体の結果を示す。

肝臓における抗酸化酵素 SOD と GPx の活性を調べると、MDA と反対の変動を示した。どちらの抗酸化酵素も被ばく群の肝臓では、対照群の肝臓の変動範囲の低値に集束し、この傾向は外部被ばく、内部被ばくのどちらの指標に対しても共通して観察された。MDA 濃度の結果とあわせると、低線量・低線量率被ばくによって抗酸化酵素の活性が低下し、酸化ストレスを受けやすい状態が肝臓で持続している可能性が考えられる。ただ、微量の線量・線量率範囲では MDA 濃度は通常の変動範囲の高値へシフトする状態が持続するのみで、非被ばく時の変動範囲は超えずに酸化ストレスは誘発されていない。一定の線量域を越える場合には、抗酸化酵素活性が低下し続けることに加えて、放射線によって誘発される活性酸素種やフリーラジカル量の増加に応じて酸化ストレスが誘発されると予想される。

そこで、野生ニホンザルの肝臓で解析した MDA と SOD または GPx、及び抗酸化酵素間の相関について検討した (図 3-29)。被ばく群の MDA 濃度と SOD 活性の相関係数は -0.43 で、負の相関を示したことから、SOD 活性の低下と MDA 濃度の増加について一定の関連性が示唆された。また、MDA 濃度と GPx 活性の相関については線量域に依存する異なる変動傾向が考えられた。まず、被ばく群の GPx 活性は対照群の変動範囲の低値に集束しているが、被ばく群だけで観察すると MDA 濃度の増加とともに GPx 活性が対照群の変動範囲に戻る傾向が観察された。このような限定された線量域における一過的な GPx 活性の変動は、3.2.1 で作成した Cs-137 水飲水マウスの血漿における GPx 活性の定量結果と類似している。内部被ばく線量・線量率が低い限定された範囲においてマウス血漿中の GPx 活性は一過的に高まり、内部被ばく線量・線量率がさらに高くなると、対照群が示す GPx 活性範囲と同程度の活性に戻ることが確認された (図 3-30)。この結果から、マウス血漿とは変動傾向が異なるが、限定された線量範囲で野生ニホンザルの肝臓における GPx 活性が一過的に変動している可能性が考えられた。そこで、解析した被ばく個体の内部被ばく線量率が低い方から $1/3$ の範囲にあたる $17 \mu\text{Gy}/\text{日}$ 以下の個体に限定して、MDA 濃度と GPx 活性の相関係数を調べると、 -0.30 で弱い負の相関が見られた。野生ニホンザル肝臓の MDA の変動傾向は動物実験マウスの血漿の変動傾向とは真逆であったが、限定された線量・線量率領域で一過的に活性化する特性は共通している可能性が考えられ、野生ニホンザルの MDA 濃度上昇に関与している可能性が考えられた。さらに、野生ニホンザル肝臓の SOD 活性と GPx 活性の相関について検討した。GPx 活性が一過的に変動していた線量域内の被ばく個体について SOD 活性と GPx 活性の相関係数は 0.78 と強い相関を示したことから、この範囲内で被ばくした肝臓では、図 3-27 に示した両者が関連する一連の酸化ストレス防御機構が低下していることが示された。その一方で、MDA 濃度が対照群の変動範囲を超えて酸化ストレスが誘発されていた被ばく群 2 個体については、SOD 活性は低下し続けていたが、GPx 活性は対照群の変動範囲へ戻っていた。図 3-27 より、SOD 活性が低下し続けていることで酸化ストレス防御機構の活性は低下し続けていると考えられるが、線量域の違いによって抗酸化酵素活性の変動が異なることについて、野生ニホンザル肝臓の解析結果は示している。

SOD 活性と GPx 活性の検出には、それぞれ SOD Assay Kit (株式会社同仁化学研究所)、GPx 測定キット (日本ザイル株式会社) を使用した。目的ごとに最適なタンパク質濃度が得られるように解析目的ごとに適切な試料量と組織溶解液の比を決定した。いずれの解析でも脱血処理後の組織を用いて試料を調製した。SOD 試料調製ではショ糖緩衝液 (0.25 M ショ糖、 10 mM トリス塩酸緩衝液; $\text{pH } 7.4$ 、 1 mM EDTA)、GPx 試料調製ではキットに含まれているバッファーを用いて試料を調製した。それぞれのプロトコールに従って調製試料を反応させた後、SOD 活性では WST-1 ホルマザンの生成量を、マイクロプレートリーダーを用いて 450 nm の吸光度とし

で測定し、この生成を 50 % 阻害する試料希釈率から SOD 活性を算出した。GPx 活性では、マイクロプレートリーダーで 340 nm の波長で NADPH を 30 秒ごとに 5 分間測定し、減速速度から GPx 活性を算出した。

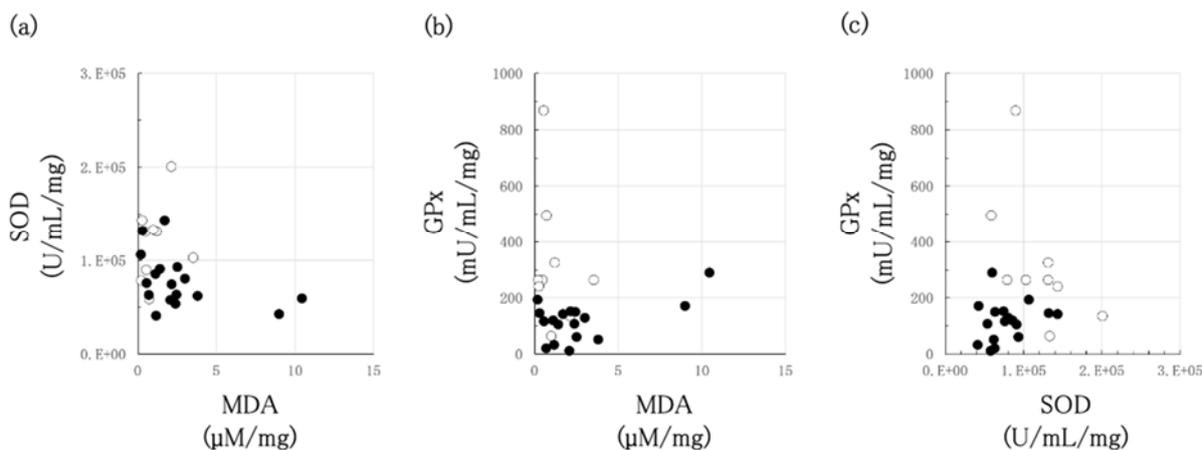


図 3-29 野生ニホンザルの肝臓における酸化ストレスマーカー間の相関
 (a)MDA 濃度と SOD 活性、(b)MDA 濃度と GPx 活性、(c)SOD 活性と GPx 活性の相関を示している。
 白丸は対照群、黒丸は被ばく群の結果を示す。

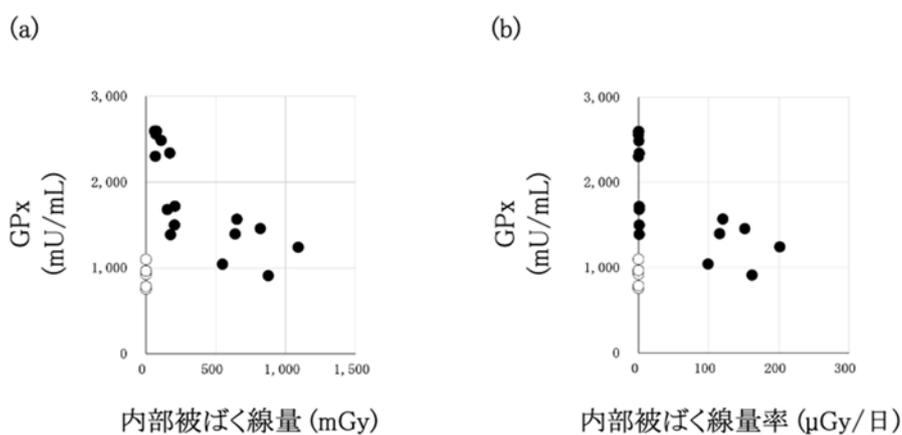


図 3-30 Cs-137 水飲水動物実験マウス血漿における GPx 活性
 マウス血漿中の GPx 活性について、(a)内部被ばく線量、(b)内部被ばく線量率との関連性を示す。

次に、野生ニホンザルの膀胱試料を用いて酸化ストレスマーカーを検出した（図 3-31）。膀胱の MDA 濃度は、どの被ばく指標に対しても被ばく依存的に減少する傾向を示した。この時、SOD 活性は対照群の揺らぎ範囲の高値に集束し、GPx 活性では、解析個体の線量範囲の中で低い被ばく線量域でのみ一過的に活性が上昇する個体が出現し、この範囲よりもさらに高くなると対照群が示す揺らぎの範囲に戻るか、あるいはその範囲の低値を示す可能性が考えられた。膀胱においても酸化ストレスマーカー間の相関について検討したが、いずれのマーカーの組み合わせでも相関は見られなかった（図 3-32）。被ばく依存的な酸化ストレスマーカーの変動が見られたが、膀胱における MDA の低下には SOD や GPx 以外が関与している可能性が考えられる。

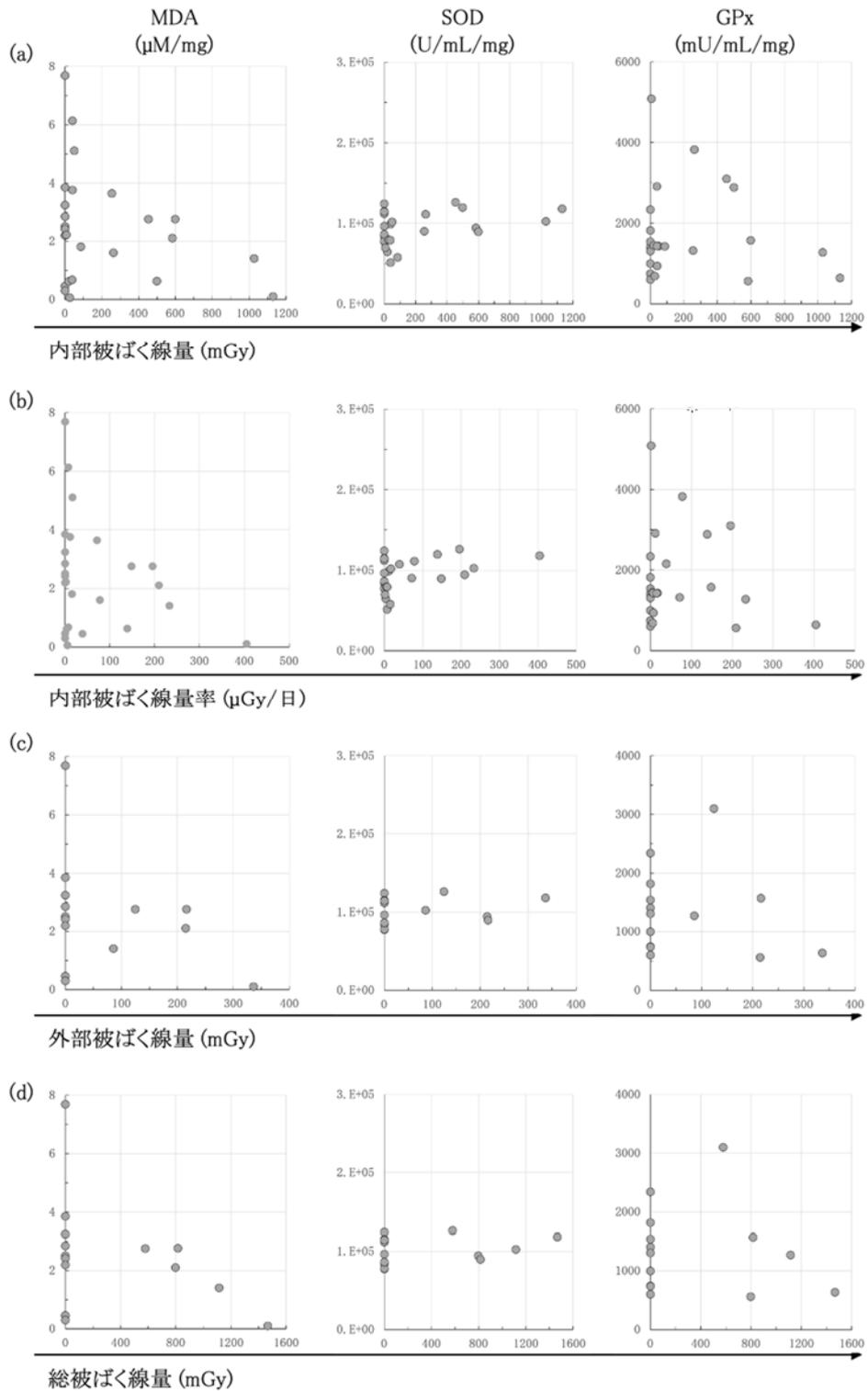


図 3-31 野生ニホンザルの膀胱における酸化ストレスマーカーの定量

(a)内部被ばく線量、(b)内部被ばく線量率、(c)外部被ばく線量、(d)総被ばく線量に対する各酸化ストレスマーカーの平均値。(c)、(d)には(a)、(b)で解析した被ばく個体の中でESR法による外部被ばく線量評価が完了した一部の個体の結果を示す。

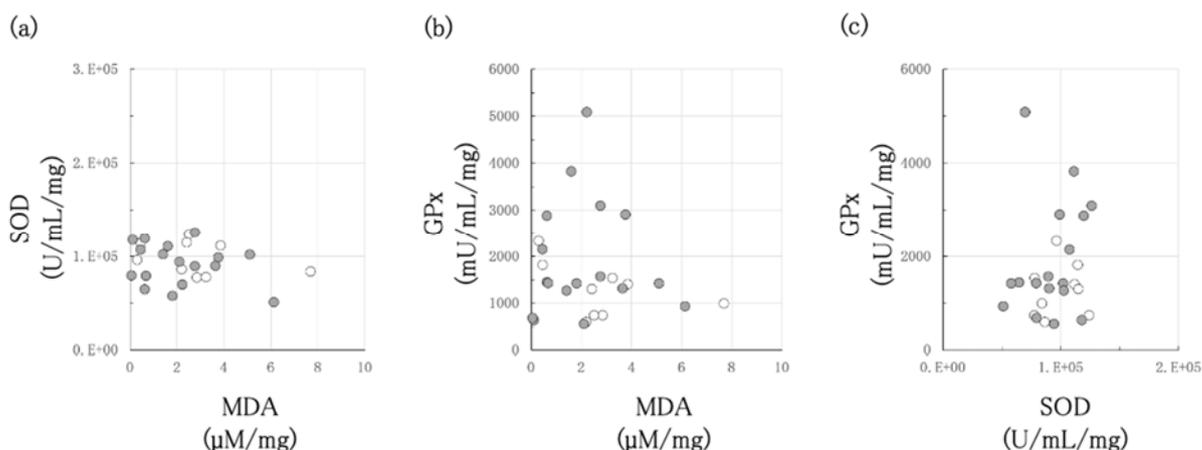


図 3-32 野生ニホンザルの膀胱における酸化ストレスマーカー間の相関
 (a)MDA 濃度と SOD 活性、(b)MDA 濃度と GPx 活性、(c)SOD 活性と GPx 活性の相関を示している。
 白丸は対照群、黒丸は被ばく群の結果を示す。

(実験動物試料を用いた酸化ストレスマーカー変動の検証)

外部被ばくによる酸化ストレスマーカーの変動を検証するために、3.2.1.2 で線量率 0.5、1、3、6 mGy/h で 6 mGy と 30 mGy を照射したマウス試料を用いて解析を行った。令和 2 年度に予備試験として実施していたが、令和 3 年度は臓器ごとに試料調製条件を再検討したことから、本試験として血漿と肺、心臓、肝臓、腎臓について MDA 濃度と SOD 活性について検討を行った。線量率依存性について検討を行ったところ、今回設定した線量率間で有意な関連性は見られなかった (図 3-33)。肝臓をはじめ今回解析した臓器試料の MDA 濃度や SOD 活性が線量率による変化を示さなかった一方で、血漿では非照射群との統計学的有意差は確認されなかったが、SOD 活性が 3 mGy/h より低い線量・線量率領域では、照射期間が長く持続すると SOD 活性が低下する可能性が考えられた。

次に、臓器試料中の MDA 濃度と SOD 活性の線量依存性について検討を行った (図 3-34)。MDA について、オスの肺で 6 mGy 照射時に上昇した以外は、MDA が低下傾向を示す変化が見られなかった。また、6 mGy で MDA が変化した場合でも、30 mGy まで照射が継続するうちに非照射時に戻るケースが多く、照射後早期における変化が観察されたと考えられる。MDA が変化を示した臓器のうち、SOD が関連する可能性を示した臓器は心臓と肝臓であった。また、肺、心臓では MDA、SOD ともに雌雄差が存在する可能性が示された。

野生ニホンザルの解析結果より、低線量域の被ばくによって肝臓の MDA 濃度が上昇したことから、低線量率照射と高線量率照射による肝臓中 MDA 濃度変化について、動物実験で検証を行った (図 3-34)。オスの肝臓中 MDA 濃度について、3 mGy/h で照射すると 150 mGy 照射時に MDA 濃度が有意に上昇して酸化ストレスが誘発されていることを確認したが、さらに照射を継続して 1 Gy に到達した時には非照射時の MDA 濃度と同等のレベルに戻っていた。一方で、690 mGy/min で照射した場合には、150 mGy、1 Gy と線量を増加させるとともに肝臓中 MDA 濃度が上昇していたことから、肝臓中 MDA 濃度の変化は線量率によって異なることが示された。

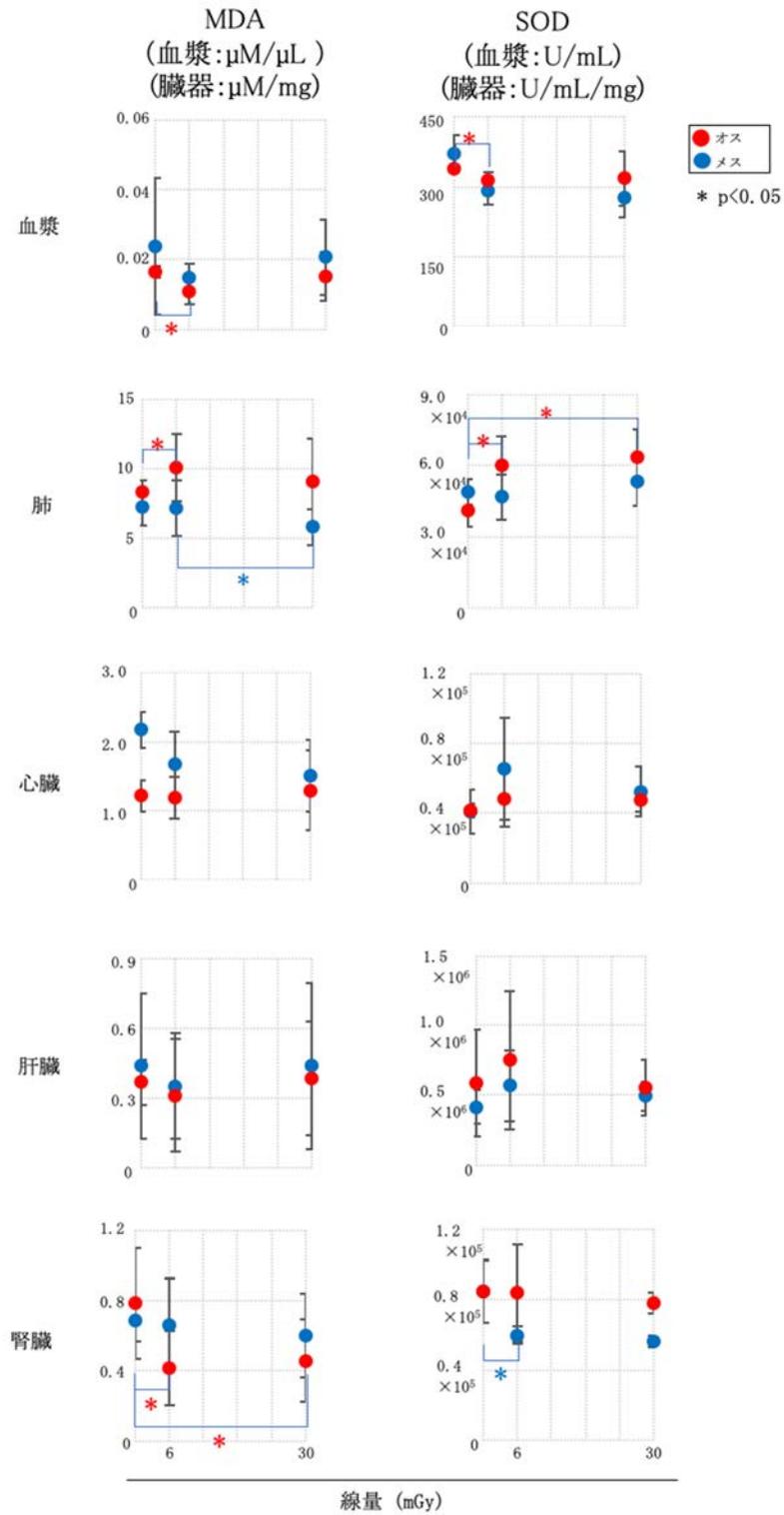


図 3-33 動物実験マウスによる外部照射後の MDA 濃度と SOD 活性
Cs-137 線源による 6 mGy と 30 mGy の外部照射完了 24 時間後に採取した各臓器中の MDA 濃度と SOD 活性を定量した。

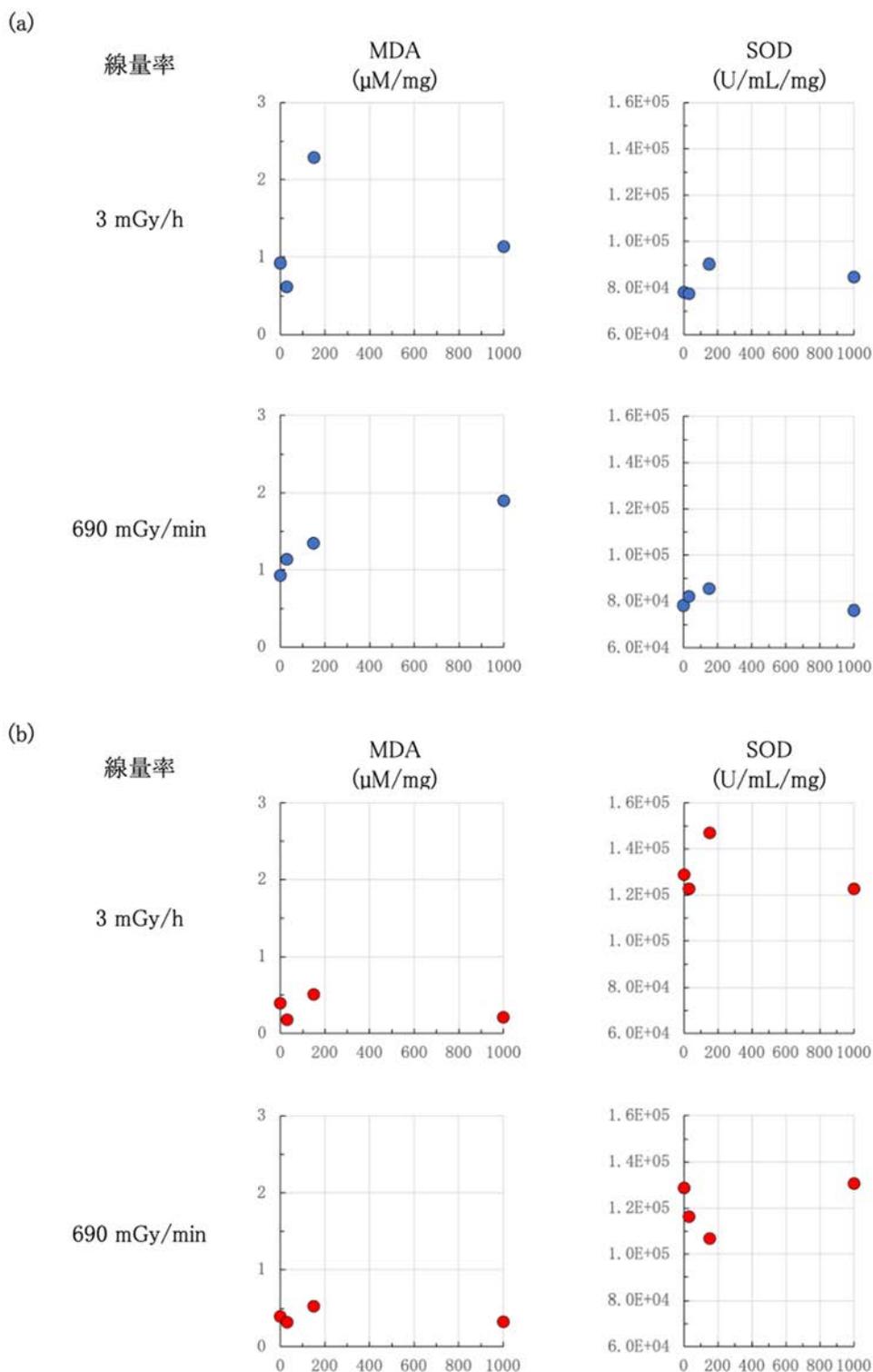


図 3-34 異なる線量率での外部照射と動物実験マウス肝臓中の MDA 濃度、SOD 活性の変動
Cs-137 線源を用いて線量率 3 mGy/h と 690 mGy/min で、30 mGy、150 mGy、1,000 mGy の外部照射を行い、照射完了 24 時間後に採取した肝臓中の MDA 濃度と SOD 活性を定量した。
(a)オス、(b)メスの解析結果を示す。

SOD について、150 mGy 照射では両方の線量率で活性が上昇傾向を示した。SOD2 は酸化ストレスに応じて発現が誘導されるため、SOD 活性が上昇している可能性が考えられる。メスでは MDA 濃度変化はいずれの線量率でも確認されなかった。メスの肝臓では 1 Gy を照射しても MDA 濃度の変化は見られなかった。

図 3-34 において、3 mGy/h で 150 mGy 照射時に肝臓中 MDA 濃度が顕著に増加したことから、非照射時と MDA 濃度が同等であった 30 mGy 照射を 5 回繰り返す分割照射によって、総線量を 150 mGy にした場合の肝臓中 MDA 濃度を単回照射時と比較した (図 3-35)。分割照射を 24 時間周期で繰り返すため、10 時間の照射と 14 時間のインターバルを設定し、5 回の分割照射が完了してから 24 時間後に肝臓を採取した。また、30 mGy 照射完了から 120 時間後に肝臓を採取し、分割照射期間と同等の時間が経過した際の影響を確認するための試料とした。この結果、30 mGy 照射後の時間経過による MDA 濃度変化が確認されなかったこと、150 mGy の単回照射によってオスの肝臓で誘発された酸化ストレスは、総線量が同等となる分割照射では酸化ストレスが誘発されず、非被ばく時と同等であったこと、メスの肝臓では照射様式に関わらず、MDA 濃度に変化が生じていないことが確認された。

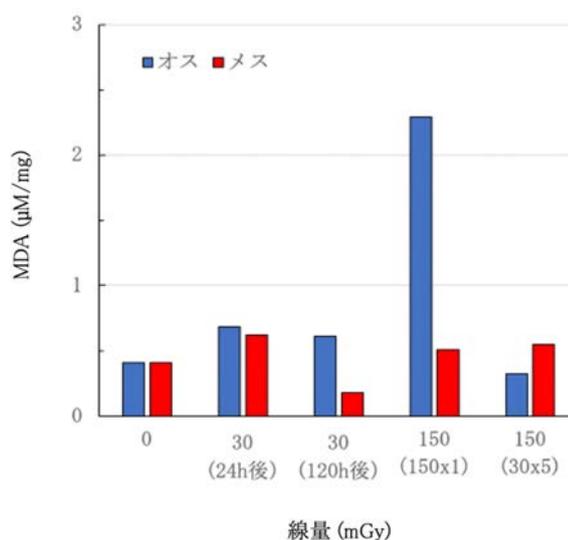


図 3-35 動物実験マウスの肝臓中 MDA 濃度変化における分割照射の影響解析

150 mGy 単回照射で誘発されたオス肝臓 MDA 濃度について、30 mGy の 5 回分割照射による MDA 濃度の影響について解析した。30 mGy (120 時間後) は 30 mGy 単回照射完了してから 120 時間後に採取した肝臓の結果であり、30 mGy 単回照射後に、分割照射期間と同等の時間が経過した後の MDA 濃度変化を確認するための試料とした。150 mGy の下段に記載した括弧内には、1 回照射線量と、照射回数を示している。

3.2.2.3 まとめ

本項目では、野生ニホンザル試料と動物実験マウスを用いて低線量・低線量率領域における体内酸化ストレス状態について、酸化ストレスマーカーを用いて検討を行った。放射線によって酸化ストレスが誘発されることは古くから知られているが、野生ニホンザルで推定された被ばく線量域は、これまでの研究でほとんど報告がなかった線量域に相当する。野生ニホンザルで解析した臓器の中では、肝臓のMDA濃度が上昇傾向を示した他は、対照群と同等レベル、あるいは逆に低下する傾向が示された。このため、放射線単独の影響としては肝臓に今後着目することの必要性を本課題の結果は示唆している。ただ、今回解析した線量率範囲の中で、対照群が示す範囲を超える酸化ストレスの誘発が確認されたのは一部の線量・線量率が高い個体に限定され、その他の多くの場合は、対照群の揺らぎの範囲の高値に集束していることを示唆したことから、この範囲の被ばくでは酸化ストレスが誘発されるレベルには至っていないことが考えられる。また、このような酸化状態の変化は、被ばくが続いている期間は持続している可能性が示唆された。このため、本課題で示されたような通常の揺らぎの範囲の高いレベルで臓器中の酸化状態が持続した時に臓器機能に影響を及ぼす可能性、あるいはこのような状態が持続している最中に、放射線以外のストレス、負荷が生じた場合の臓器障害の起こりやすさなど、放射線単独の影響ではなく、生活習慣病に起因する要因など人生を過ごす中で生じる変化との関連性を明らかにすることが今後必要になると考えられる。同様に、被ばくによって酸化ストレスが低下し、SOD活性が増加傾向を示した臓器においては、酸化ストレスに起因する生活習慣病の発症や進行など緩和的な影響が生じる可能性についても今後の進展が期待される。

動物実験では、従来行われてきた線量・線量率範囲と実験的に低い線量・線量率では、酸化ストレスの応答反応性が異なることが示された。ただ、必ずしも野生ニホンザルの解析結果をフォローする結果が得られたわけではない。これは、野生ニホンザルが被ばくしている線量・線量率領域はまだ乖離をしているために、高い線量域の反応とは異なるメカニズムが低線量・低線量率で作用している可能性がある。また、外部照射では照射が完了してから24時間後の変化を見ていることに対して、野生ニホンザルは年単位の期間にわたって生じた変化を見ている。野生ニホンザルの肝臓で観察された結果は、放射線作業従事者の血漿中MDA濃度変化と類似していたことから、被ばく後短期間では酸化ストレスの生成と抗酸化反応による消去・除去機構が並走していることに対して、長期の被ばく期間では、わずかな酸化状態が持続によって、MDA濃度が増加しやすい環境が形成される可能性がある。この点については、実験的には酸化ストレスの誘発によってSOD2などの抗酸化酵素の発現上昇による抗酸化機能の亢進が報告されているが、酸化ストレス状態が持続することによる抗酸化酵素の枯渇についても今後検討の必要がある。長期間の影響を視野に入れた抗酸化酵素の活性上昇と枯渇の関連性を明らかにすることによって、本報告では明確な理由を示すことができなかった野生ニホンザルの肝臓中SOD活性の低下や、膀胱における酸化ストレスマーカー間の相関が示されなかった理由について、説明できるようになることが期待される。

3.2.3 野生ニホンザル試料アーカイブの構築

3.2.3.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

本課題では、協力関係にある自治体が有害鳥獣として駆除した後に提供される野生ニホンザルを受け取り、試料を採取してアーカイブ試料を調製し、超低温冷凍庫で保管している。旧警戒区域の個体は、福島県南相馬市と浪江町から個体が提供されている。放射性物質非汚染地域である対照地域の個体は新潟県下越地方の自治体と協力体制を構築している。本課題期間中に受け取り場所を増やし、駆除後の個体の保管環境を改善することによって、受け取り個体の品質保持に努めた。個体提供は不定期であり、駆除後に提供者から連絡を受けた後に素早く受け取りに行く体制を構築している。品質の良い試料を採取するために、対照地域、旧警戒区域のすべての個体について、連絡を受けてから24時間以内に試料を採取してきた。該当期間に105頭分の試料提供を受け、アーカイブ試料を採取した。採取した試料は本課題の解析や多目的に利用できるように組織ブロック、組織標本、凍結標本、血漿分離、エナメル質分離など利用目的にあわせて調製し、各分担者へ解析試料を配布するほか、超低温冷凍庫で長期保管を行っている。長期保管試料ではバーコードラベルを作成し、適切な体制で管理している。体形、体重、捕獲地などの個体情報や、臓器中放射性セシウム濃度などの解析情報をアーカイブ試料と紐付けし、利用するアーカイブ試料の選別に役立てている。また、試料採取時に緒臓器のサイズ、重量を計測し、項目3.1.2の被ばく線量評価における基礎資料を収集した。

3.2.3.2 令和3年度実施内容及び成果

令和2年度までと同様の内容で試料収集、アーカイブ試料の構築と整備を継続した。令和3年度には63頭の個体試料の提供を受け、試料アーカイブの拡充を図った。福島第一原発事故発生から2年後以降に整備してきた試料アーカイブは合計713頭分の試料を保有しており、事故後の継続的な変化が解析できる試料アーカイブとなっている。本課題で解析した他、国内外からの依頼に応じて、適切な研究目的に応じた資試料提供を行った。

3.2.3.3 まとめ

本項目では、福島第一原発事故後8～10年の期間における野生ニホンザル試料を収集し、動物実験では収集が困難である線量域及び被ばく期間の霊長類試料を収集・保管を行った。事故後2年目から開始した試料アーカイブは本課題の推進によって新たに165頭分の試料が追加された。過去の原子力発電所事故や放射線災害によって放射線晩発影響の出現までに長期間要することが知られているが、本アーカイブのように取り直しができない試料を継続的に収集することによって、今後新たな発見があった時にさかのぼって解析に使用するなど、今後のさらなる利用が期待される。また、そのような利用目的のためには、今後も継続した収集がさらに必要となる。なお、サンプリングの状況については東北大学 災害科学国際研究所 災害放射線医学分野のホームページにて定期的に更新し、学会・研究会の場で共同研究による試料提供について広報を行うことで、現在行っているアーカイブ試料の活用をさらに促進する。

3.3 研究推進

3.3.1 令和2年度までの実施内容及び成果（概要）

本研究を推進するにあたり、令和元年度は研究分担者全員と研究協力者が参加する対面式の成果報告会を実施した。令和2年度は新型コロナウイルス感染拡大防止措置のためにオンラインによる会議を実施した。進捗状況の報告に加え、研究分担間の情報・試料の共有が特徴である本研究課題において意見交換を行い、特に担当間の要望や調整を行う機会となった。また、必要に応じて各担当グループが集まる合同カンファレンスを実施した。異分野融合研究である本課題において、研究成果の共有とともに各分野の背景について理解を深めることで本課題における連携協力体制の強化をはかった。特に教員と学生が参加する合同カンファレンスによって人材育成にも寄与した。また、メールなどで必要に応じた研究担当間の調整を行うとともに、CLADSとも連絡をとりながら本課題を実施した。成果発表では、国際誌2報、国内誌1報、著書2件、プロシーディング3件、大学院生の発表も含め、国際会議・国内会議をあわせて14件の学会発表を行った。

3.3.2 令和3年度実施内容及び成果

オンラインによる成果報告会を実施するとともに、過年度と同様の体制で本課題を実施した。本年度は15件の学会発表を行うとともに、本課題の取り組みについて、全国紙紙面で紹介された。

3.3.3 まとめ

本課題期間中に国際誌2報、国内誌1報、著書2件、プロシーディング4件、大学院生による発表も含め、国際会議・国内会議をあわせて29件（招待講演8件を含む）の学会発表、全国紙紙面の掲載1件による成果発表を行った。また、各参画機関の学部生や大学院生が本課題に参画し、学会発表や学位審査などを通じた活動によって人材育成に寄与した。また、卒業・修了生には放射線関連分野に就職し、当該分野へ分野横断的な高い専門知識を有する人材輩出にも寄与した。

4. 結言

本課題は、廃炉作業者を含めた原子力・放射線作業従事における低線量・低線量率放射線への長期被ばく影響に関する知見の集積を目的として実施した。低線量・低線量率被ばくでは、高線量被ばくと異なる変化が生物影響の要因となることが示唆されており、近年では酸化ストレスの影響に関して、特に高線量率被ばくと比べて低線量率被ばくで生じた酸化ストレスが持続する特性から着目されてきた。一方で、作業従事者の被ばく線量・線量率領域と実験的な線量域にはまだ解離があり、両者を結びつけるための科学的知見の集積が必要とされていた。本課題では、この線量域の知見を集積するために、福島第一原発事故後の旧警戒区域に生息している野生動物の中で人間に近縁である霊長類の野生ニホンザルに着目し、知見が求められている線量域の長期被ばく影響について、臓器中の酸化ストレス状態の変動を指標に解析を行った。

まず、野生ニホンザルに最適化した2つの被ばく線量評価法を確立した結果、本課題で収集してきた野生ニホンザルは科学的知見が不足している領域と作業従事者の被ばく領域を含む被ばくを受けていたことが推定された。特に成獣においては、福島第一原発事故後最長で10年程度の被ばくを継続しているために、動物実験では実施が困難な期間にわたって被ばくを受けた動物試料を収集したことになる。このような被ばく線量域及び被ばく期間の観点から、本課題で整備した低線量・低線量率被ばく霊長類アーカイブ試料は取り直しができない、国際的にも科学的な重要性をもつ試料として考えられる。その試料を用いて酸化ストレスマーカーを指標に解析すると、解析時点では視覚的变化が確認されない肝臓が、将来に向けて放射線影響を発現する可能性をもつ臓器候補として考えられた。ただ、肝臓の酸化状態は通常範囲の高値を維持していることが大半であったことから、放射線被ばく単独、及び短い期間で障害を誘発する可能性が低いことを示唆する結果は本課題の成果の1つである。本発見より、酸化状態が通常状態の高値を維持すること、また、この状態で生活する中で、放射線以外のストレスにさらされた時の臓器障害を誘発する可能性について今後明らかにすることは、間接的な作用も含めて低線量・低線量率放射線被ばく影響の解明につながる。また、肝臓以外の臓器では被ばくによって臓器中の酸化状態が低減し続けている可能性が示唆された。この点においても、放射線以外の要因で生じる酸化ストレスに起因する疾病などの発生や進行に緩和的な影響を及ぼす可能性があるために、この点についても今後解明することが低線量域の被ばく影響の理解促進に役立つと考えられる。以上のように、低線量・低線量率被ばくによって臓器の酸化ストレス状態とその防御機構である抗酸化反応が臓器依存的また被ばく依存的に変動していることを示した点において、本課題の所期の目的を達成できたと考えられる。特に、被ばく線量・線量率を評価したことによって、限定された線量域でのみ抗酸化反応が活性化する可能性を示した点については、課題当初には想定していなかった発見につながった。野生動物の線量評価において、特に行動履歴を把握することが難しいために外部被ばく線量依存的な変化をとらえることは困難であったが、本課題ではESR法による外部被ばく線量を評価した結果、これまで関連性が確認できなかった外部線量依存的な変化の一端をとらえることができたのは当該研究分野における大きな進展になったと考えられる。

一方で、本課題で残された課題もある。ESR法における線量評価について、解析できた個体以外に、試料解析で得られたスペクトルが成分分離条件に合わずに線量評価を実施できなかった個体が一定の頻度で存在することも本課題の実施を通じて明らかになった。課題期間を通じて改良を試み、一定の改善は見られたものの、一般化するまでには至っていない。また、ESR法とシミュレーションによる線量評価においては、双方の評価結果が適合する線量域と、評価結果が一致しない特に低線量領域が存在することも明らかとなった。野生動物の行動は一様ではない

ために、同一過程による線量評価の困難さがあるものの、比較的短時間に多個体の線量評価が実施できる利点があるために、今後のシミュレーション条件の検討による改善も期待される。本課題期間において、予測される行動範囲内の汚染状況の平均化によって評価結果の正確性が向上することにつながっており、さらなる今後の改良が生物影響と比較する際に極めて重要となる。生物影響解析では酸化ストレスマーカーの検出において、一般的な試料調製方法では揺らぎの大きな低線量域の変化が隠れてしまい、より精密な検出条件が必要となることが判明し、課題期間中に検討可能となる方法を確立し、本課題の試料解析に適用した。このため、本課題で作成した特に動物実験試料のすべてを解析できなかったことから、課題期間終了後においても引き続いて解析を実施することによって、特に外部被ばくと内部被ばく影響の違いに関する検討を実施する予定である。また、本研究で得られた知見をもとに対象臓器や被ばく線量条件を設定した上で、酸化ストレスと抗酸化反応のバランスの線量・線量率・照射期間依存性や相関関係などのメカニズムについても、実験的に検証を行うことは低線量被ばくによる放射線防護の理解に資すると考えられる。また、前述したような本成果を踏まえて、分子レベルで見られた軽度な変化が臓器レベルまたは健康に及ぼす影響について今後の解析が求められる。その中で、本研究で実施した野生ニホンザル試料の今後の継続的な収集とその解析も重要な実施事項のひとつと考えている。

参考文献

- [1] ICRP, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103, Ann. ICRP, vol.37, no.2-4, 2007, <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.003>.
- [2] 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所, 放射線リスク・防護研究基盤準備委員会, 放射線リスク・防護研究基盤準備委員会報告書, 平成29年3月31日, 50p, <https://www.qst.go.jp/uploaded/attachment/2910.pdf> (参照日:2022年3月31日) .
- [3] Watanabe, Y. et al., Morphological Defects in Native Japanese Fir Trees around the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant, Sci. Rep., vol.5, 2015, p.13232.
- [4] Akimoto, S., Morphological Abnormalities in Gall-forming Aphids in a Radiation-contaminated Area near Fukushima Daiichi: Selective Impact of Fallout?, Ecol. Evol., vol.4, no.4, 2014, pp.355-369, <https://doi.org/10.1002/ece3.949>.
- [5] Fujishima, Y. et al., Assessment of Chromosome Aberrations in Large Japanese Field Mice (*Apodemus Speciosus*) in Namie Town, Fukushima, Int. J. Radiat. Biol., 2020, pp.1-9, <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1787548>.
- [6] Rodrigues-Moreira, S. et al., Low-dose Irradiation Promotes Persistent Oxidative Stress and Decreases Self-Renewal in Hematopoietic Stem Cells, Cell Reports, vol.20, no.13, 2017, pp.3199-3211, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.09.013>.
- [7] Urushihara, Y. et al., Analysis of Plasma Protein Concentrations and Enzyme Activities in Cattle within the Ex-evacuation Zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Plant Accident, PLoS ONE, vol.11, no.5, 2016, e0155069, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155069>.
- [8] Urushihara, Y. et al., Haematological Analysis of Japanese Macaques (*Macaca Fuscata*) in the Area Affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident, Sci. Rep., vol.8, no.1, 2018, p.16748, <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35104-0>.
- [9] 廃炉環境国際共同研究センター, 東北大学, 低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討 (委託研究) ;令和元年度英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業, JAEA-Review 2020-048, 2021, 49p, <https://doi.org/10.11484/jaea-review-2020-048>.
- [10] 廃炉環境国際共同研究センター, 東北大学, 低線量・低線量率放射線被ばくによる臓器別酸化ストレス状態の検討 (委託研究) ;令和2年度英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業, JAEA-Review 2021-050, 2022, 82p, <https://doi.org/10.11484/jaea-review-2021-050>.
- [11] ICRP, Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures, ICRP Publication 116, 2010.
- [12] ICRP, Adult Reference Computational Phantoms, ICRP Publication 110, Ann. 2009.

- [13] International Commission on Radiation Units and Measurements; ICRU, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements, Report 44, 1989.
- [14] Signal and Image Processing Institute, Ming Hsieh Department of Electrical and Computer Engineering, University of Southern California, Digimouse: 3D Mouse Atlas, <http://neuroimage.usc.edu/Digimouse.html> (参照日:2022年3月31日) .
- [15] Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J. et al., 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network, Magnetic Resonance Imaging, vol.30, no.9, pp.1323-41, 2012, <http://www.slicer.org> (参照日:2022年3月31日) .
- [16] Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S., et al., Features of Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS Version 3.02, J. Nucl. Sci. Technol., vol.55, pp.684-90, 2018, <https://doi.org/10.1080/00223131.2017.1419890>.
- [17] 永田幸志他, 3. 丹沢山麓におけるニホンザルの行動域と環境利用, 丹沢大山総合調査学術報告書, 2007, pp.138-145.
- [18] 泉山茂之, 上高地におけるニホンザル (*Macaca fuscata*) 自然群の遊動の季節性と積雪期の気象条件の影響, 霊長類研究 Primate Res., vol.15, 1999, pp.343-352.
- [19] Fukuda, T., Kino, Y., Abe, Y., et al., Distribution of Artificial Radionuclides in Abandoned Cattle in the Evacuation Zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant, PLoS One, vol.8, 2013, e54312, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054312>.
- [20] 田巻廣明, 小荒井一真, 木野康志, 西山純平, 金子拓, 小野拓実, 岡壽崇, 漆原佑介, 高橋温, 鈴木敏彦, 清水良央, 千葉美麗, 藤嶋洋平, Valerie Goh See Ting, 有吉健太郎, 鈴木正敏, 三浦富智, 関根勉, 篠田壽, 福本学, 南相馬市・浪江町野生ニホンザル・アライグマの放射性セシウムの臓器内放射能濃度, KEK Proceedings of the 19th Workshop on Environmental Radioactivity, 2018, pp.237-242.
- [21] Nakajima, H., Yamaguchi, Y., Yoshimura, T., et al., Fukushima Simulation Experiment: Assessing the Effects of Chronic Low-dose-rate Internal ^{137}Cs Radiation Exposure on Litter Size, Sex Ratio, and Biokinetics in Mice, J. Radiat. Res., vol.56, 2015, pp. i29-35, <https://doi.org/10.1093/jrr/rrv079>.
- [22] Nakajima, H., Effects of Radioactive Cesium-containing Water on Mice, Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems, Long-Term Study on the Fukushima Nuclear Accident (Editors: Manabu Fukumoto), Springer Nature, 2019, pp.221-235, https://doi.org/10.1007/978-981-13-8218-5_18.

