

令和元年6月20日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26253022

研究課題名(和文) 福島第一原発事故に伴う被災動物における体内放射性物質の動態および影響解析研究

研究課題名(英文) Analysis of biokinetics and effects of internally deposited radionuclides in animals by the Fukushima nuclear power plant accident

研究代表者

福本 学 (Fukumoto, Manabu)

東京医科大学・医学部・特任教授

研究者番号：60156809

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 27,100,000円

研究成果の概要(和文)：福島第一原発事故の被災動物臓器アーカイブを構築し、以下の結果を得た。事故後2年経過し、ほぼ放射性セシウムのみが検出され、全臓器であった。ウシ血中の酸化ストレス関連因子は内部被ばく線量率と相関を示した。末梢血リンパ球のDNA二本鎖切断数は多かったが、線量とは無関係であった。ウシ精子に形成異常を認めなかった。地表を這い、線両方の被ばくが大きいアカネズミでは、精子形成の細胞回転が亢進しているが成熟精子に異常を認めなかった。野生ニホンザル骨髄は低形成傾向だが、抹消血球に異常を認めなかった。著変は認めないもののサル内部被ばく線量率は現在も高く、生物影響を知るための詳細な観察継続が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

福島第一原発事故以来、科学は「直ちに健康に影響のないレベル」の放射線被ばくが将来に亘っても影響がないのか、どのような被ばくなら健康障害が起こらないのか、について解答を迫られている。今までの放射線の人体影響は、原爆や比較的大線量の放射線事故によって得られた経験の積み重ねに依存しており、外部被ばくが主である。原発事故や核テロでは、長期微量の内部被ばくによる影響が問題となる。本研究は、人体影響を見据えて、研究室では実行不可能な長期持続的な低線量率の放射性物質による生物影響を明らかにしてきた。

研究成果の概要(英文)：We have constructed an archive system of organs affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident and obtained the following results. Two years after the accident, almost only radioactive cesium was detected in all organs examined. Oxidative stress related molecules in cattle plasma were correlated with internal dose-rate. DNA double strand breaks in cattle lymphocytes were higher than non-affected controls. Large Japanese field mice were significantly exposed to both gamma- and beta-rays. The turnover of their spermatogenesis was accelerated. However, no abnormalities were detected in mature sperms including cattle. Bone marrow of wild Japanese macaques tended to be hypoplastic, but no abnormality was found in peripheral blood cells. Although no significant changes have been observed, internal dose rate in monkeys is still high. Therefore, it is necessary to continue detailed study to know biological effects of long-term exposure to low dose-rate radiation.

研究分野：放射線病理学

キーワード：福島第一原発 放射性物質 長期被ばく 動物 生物影響 低線量率 病理学 線量

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

第二次世界大戦中に使用された血管造影剤トトロラストは、放射性トリウムを基剤としており、自然線源で肝に沈着するため、投与後数十年して肝腫瘍を発症した。病理解剖された患者のパラフィン包埋ブロック、臨床経過、線量など総合的に収集された我が国のアーカイブは、ヒト放射線内部被ばく発がんを解明するための資料として症例数、質ともに世界に類例をみない。研究代表者はこのアーカイブを用い、発がんに関わる遺伝子の突然変異が放射線の直接作用ではなく、放射線に対する生物反応の結果起こることを明らかにしてきた(1)。

放射線は五感で検知できない上にわずかなエネルギー量の被ばくで致命的なため、わずかな線量でも怖いものというイメージがある。被ばく後、短期間で起こる影響は急性障害、長年経ってから出てくる症状は晩発障害と呼ばれている。福島第一原発事故による大量の放射性物質が環境中へ拡散したことを契機として、日本国民ばかりでなく世界中の人々が、「直ちに健康に影響のないレベル」と言われる放射線被ばく量が将来にわたって本当に影響がないのか、どの程度の被ばく量なら健康障害が起こらないのか等について解答を求めている状況にある。晩発障害、中でも発がんが最も危惧されている。発がんは、放射線で傷ついたDNAの修復によって遺伝子変異が起こった結果とされている。原爆被爆者の疫学調査結果は、高線量率・短時間の外部全身被ばくの人体影響であり、通常のがんに比べて放射線発がんの特徴的な病理学的変化は見つかっていない。原発事故では、放射性物質による外部被ばくばかりでなく内部被ばくが問題である。内部被ばくでは、放射性物質は特定の臓器に濃縮してその臓器が大きく被ばくする。その上、物理的な放射性崩壊と生物学的な代謝が起こるために外部被ばくに比べてはるかに複雑な被ばくをする(2)。さらに低線量率放射線に長期間被ばくすると、短時間で同一線量に被ばくするのでは影響が違いそうだ、と感覚的にはわかって、現実に起こった福島原発事故の影響を知るための実験は現実的に不可能である。福島では今まさに、放射線の生物影響について壮大なフィールド実験が行われていると言っても過言ではない。事故を起こしてはいけないが、事故から学び経験を積んで、人類の財産として次の事故が起こったときに役立つように準備することが必要である。福島第一原発以前の原子炉事故では被災した動物についての長期観察研究はなされていない。そこで本研究代表者が中心となって福島原発被災動物臓器のアーカイブ事業を立ちあげた(3)。その結果、解析した全ての臓器に放射性セシウム(Cs-134, Cs-137)が検出され、特に骨格筋に高濃度に集積していることを報告している(4)。精巢は特に放射線感受性が高いことが知られている。事故後約1年間、継続的に自然放射線の数倍程度の環境下に生存したウシ精巢に形態学的な異常を認めなかったことを報告している(5)。

2. 研究の目的

放射線被ばくによる生物・人体影響は、放射線事故や悲劇からしか学べない。福島第一原発事故後、安楽殺処分された旧警戒区域内の家畜や野生動物(被災動物)の臓器のアーカイブ化を行っている。本研究の目的は、各臓器の放射性物質ごとの線量評価に基づいた影響解析を行い、できるだけ多くの試料と、低線量長期被ばく影響の科学的データを後世に残すこと、さらに福島の復興と食の安全に寄与することである。

3. 研究の方法

事故後設定された原発から半径20km圏内である旧警戒区域において、福島県家畜保健衛生検査所の獣医師によって安楽殺された家畜である、ウシ・ブタ・イノブタは2013年までに解剖を行ってアーカイブ化した臓器を解析した。ほぼ同地域において個体数調整目的で行政的に安楽殺された野生ニホンザル個体を受領し、解剖を行いアーカイブ化した。臓器などの沈着放射性物質の同定と放射能濃度は、ゲルマニウム半導体検出器とヨウ化ナトリウムシンチレーションサーベイメータによって測定した(3)。その他の生化学的或いは病理学的解析は常法に従った。

4. 研究成果

被災動物の臓器アーカイブの充実を図り、合計ウシ358頭、ブタ57頭、サル545頭(2019年3月31日現在)を集積し、凍結保存と顕微鏡用標本作成し以下の成果を得た。なお、各研究成果文末の数字は発表論文の番号に一致している。被災ウシにおいて、DNA二本鎖切断数のマーカーとして、細胞核1個当たりの-H2AX数が挙げられる。被災ウシ末梢血リンパ球の-H2AX数は、非被災ウシよりも多かったが線量とは無関係であった。この結果は、年単位の長期低線量率被ばくの生物影響を検討するために種々の交絡因子、特に個体の老化と環境線量率の減少などを考慮する必要があることを明らかにした(5)。抹消血漿中LDHアイソザイム、ALT、MDA、SOD、GPxといった酸化ストレス関連因子がCs-137による内部被ばく線量率と高い相関を示した(8)。長半減期で骨に沈着するストロンチウム90(Sr-90)による健康障害が危惧されている。歯のSr-90は未萌出歯の成長期に沈着すること、環境中の水可溶性分画のSr-90に相関することから、歯に沈着したSr-90は環境汚染を反映するパラメーターとして利用できることを示した(3, 9)。被災ウシから得られた精子を用いて人工受精によって5頭の産仔を得た。産仔の外貌に異常は認められず、筋肉中の放射性物質の線量は検出限界以下であった。ブタについては、骨格筋中の放射性Cs濃度がウシの約70倍と高い沈着を示した。免疫臓器としても知られている小腸において、炎症と免疫に関連したIFN-とTLR3とアポトーシスに関連したAIFM1遺伝子の発現亢進を検出した。生体防御機構が活性化していると推察された(6)。野

生アカネズミは地表の放射性 Cs からの 線の影響も受けていると考えられる。精巣では精子形成に向かって細胞回転が亢進しているにも拘わらず、成熟精子の数、機能に異常を検出しなかった(7)。事故から1年後、環境放射線量が自然放射線の約80倍であった飯館村にイネを移動後72時間の遺伝子・タンパク発現の変化を解析した。時間経過とともにDNA修復、生体防御・ストレス応答が活性化することを明らかにした(4, 11, 13)。汚染稲わらを肉用牛へ給与した。血中放射性Cs濃度をゲルマニウム検出器でモニタリングし、定常状態になるまで給与を続けた。その後、清浄飼料を血中放射能濃度が検出限界以下になるまで給与した。採血時にNaIサーベイメーターで頸部の体外測定を行い、両者の相関を確認した。体外測定により、生きたまま可食部位である骨格筋中の放射性Cs濃度を測ることが可能となった。骨格筋に沈着したCs-134とCs-137濃度を抹消血液中の濃度から算定するソフトを開発した(10, 12)。また、ウシ糞便中のCs-137濃度が骨格筋よりも高く、腸内細菌がCs-137を捕捉することによってウシ体内への取り込みを阻害し、同時に排泄を促すことが示唆された。これらの結果を合わせて、本研究が汚染されていない食肉の生産に寄与できる結果を得た(1)。野生動物中でヒトに最も類縁であるニホンザルでは、成獣の骨髄抑制が示唆される結果を得た。しかし、末梢血に著変は観察されなかった(2)。以上の結果を総合して以下の結論を得た。事故後8年余りの間、動植物は低線量率放射線の長期被ばくに対して順応し、動物に顕著な異常は認めていない。しかし、細胞回転の速い精巣や骨髄に負荷がかかっているとことが示唆された。超長期的な低線量被ばくによって今後には明らかな変化が出現するか否かを、継続的に注意深く観察する必要がある。今回の事故でヒトに健康障害に至るような被ばくはなかったとされている。しかし今後、廃炉作業などで内部被ばく事故が起こらないとは言えない。そのため、特に野生ニホンザルの長期観察と解析は、経世代影響を含めてヒトの放射線防護に役立つことが大いに期待される。

<引用文献>

1. Fukumoto M: Radiation pathology: From thorotrast to the future beyond radioresistance. *Pathol Int* 64(6):251-62. 2014.
2. 福本 学: 放射線障害の病理学: その問題点. *病理と臨床*. 33(1):10-6, 2015
3. Takahashi S,... Fukumoto M: Comprehensive dose evaluation project on animals affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: Its setup and progress. *J Radiat Res* 56 (S1): i36-41, 2015.
4. Fukuda T,... Fukumoto M: Distribution of artificial radionuclides in abandoned cattle in the evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *PLoS One* 8(1):e54312, 2013.
5. Yamashiro H,... Fukumoto M: Effects of radioactive caesium on bull testes after the Fukushima nuclear plant accident. *Sci Rep* 3:2850, 2013.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計41件)

Saito K, Kino Y (4番目), Yamashiro H (7番目), Fukumoto M (15人中14番目), Isogai E: Intestinal Bacteria as Powerful Trapping Lifeforms for the Elimination of Radioactive Caesium. *Front Vet Sci* 6:70, 2019. 査読有(doi: 10.3389/fvets.2019.00070)

Urushihara Y, Suzuki M (6番目), Yamashiro H (10番目), Kino Y (11人目), Fukumoto M (14人中最後): Haematological analysis of Japanese macaques (*Macaca fuscata*) in the area affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Sci Rep* 8(1):16748, 2018. 査読有(doi: 10.1038/s41598-018-35104-0)

Koarai K, Kino Y (2番目), Fukumoto M (16人中15番目), Shinoda H: 90Sr specific activity of teeth of abandoned cattle after the Fukushima accident - teeth as an indicator of environmental pollution. *J Environ Radioact.* 183:1-6. 2018. 査読有(doi:10.1016/j.jenvrad.2017.12.005)

Rakwal R, Fukumoto M (13人中16番目), Shioda S: Progress toward rice seed OMICS in low-level gamma radiation environment in Iitate Village, Fukushima. *J Hered* 109(2):206-11, 2018. 査読有(doi: 10.1093/jhered/esx071)

Nakamura AJ, Suzuki M (2番目), Yamashiro H (5番目), Fukumoto M (11人中最後): The Causal Relationship between DNA Damage Induction in Bovine Lymphocytes and the Fukushima Nuclear Power Plant Accident. *Radiat Res* 218(5):630-636, 2017. 査読有(doi: 10.1667/RR14630.1).

Morimoto M, Kino Y (6番目), Fukumoto M (11人中最後): Gene expression analyses of the small intestine of pigs in the ex-evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *BMC Vet Res* 13(1):337, 2017. 査読有(doi: 10.1186/s12917-017-1263-5)

Takino S, Yamashiro H (2番目), Suzuki M (9番目), Fukumoto M (12人中12番目): Analysis of the Effect of Chronic and Low-Dose Radiation Exposure on Spermatogenic Cells of Male Large Japanese Field Mice (*Apodemus speciosus*) after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident. *Radiat Res* 187(2):161-8, 2017. 査読有(doi: 10.1667/RR14234.1)

Urushihara Y, Kino Y (8番目), Suzuki M (10番目), Yamashiro H (12番目), Fukumoto M

(18人中最後): Analysis of plasma protein concentrations and enzyme activities in cattle within the ex-evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Plant accident. PLoS One 9;11(5):e0155069, 2016. 査読有(doi: 10.1371/journal.pone.0155069) (Erratum in: PLoS One 2016;11(8):e0159282)

Koarai K, Kino Y(2番目), Yamashiro H (11番目), Fukumoto M (15人中14番目), Shinoda H: (90)Sr in teeth of cattle abandoned in evacuation zone: Record of pollution from the Fukushima-Daiichi Nuclear Power Plant accident. Sci Rep 6:24077, 2016. 査読有(doi: 10.1038/srep24077)

Fukuda T, Kino Y (3番目), Yamashiro H (5番目), Fukumoto M (19人中18番目), Isogai E: Software development for estimating the concentration of radioactive cesium in the skeletal muscles of cattle from blood samples. Anim Sci J:87(6):842-7, 2016. 査読有(doi: 10.1111/asj.12490)

Hayashi G, Fukumoto M (16人中15番目), Rakwal R: 2D-DIGE-based proteome expression changes in leaves of rice seedlings exposed to low-level gamma radiation at Iitate village, Fukushima. Plant Signal Behav 2015;10(12):e1103406. 査読有(doi: 10.1080/15592324.2015.1103406).

Fukuda T, Kino Y (2番目), Yamashiro H (4番目), Fukumoto M (19人中18番目), Isogai E: Cesium radioactivity in peripheral blood is linearly correlated to that in skeletal muscle: Analyses of cattle within the evacuation zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Anim Sci J 86(1):120-4, 2015. 査読有(doi: 10.1111/asj.12301)

Hayashi G, Fukumoto M (16人中15番目), Rakwal R: Unraveling low-level gamma radiation-responsive changes in expression of early and late genes in leaves of rice seedlings at Iitate Village, Fukushima. J Hered 105(5):723-38, 2014. 査読有(doi: 10.1093/jhered/esu025)

〔学会発表〕(計 85 件)

〔図書〕(計 3 件)

Fukumoto M: Springer Nature. Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems: Long-Term Study on the Fukushima Nuclear Accident. 2019. (250 ページ, 8 月刊行予定)

山城秀昭, 福本 学, 新潟日報事業社、被災家畜における生殖器官・機能影響の評価。BISHAMON の軌跡 II (内藤 眞, 青木萩子, 野中昌法編) 340-348, 2016.

Yamashiro H, Kino Y (5番目), Fukumoto M (15人中最後): INTECH, Cryopreservation of Cattle, Pig, Inobuta Sperm and Oocyte after the Fukushima Nuclear Plant Accident. In Recent Advances in Cryopreservation (ed by Yamashiro H), 73-81, 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

放射線病理学 <https://byouri.wixsite.com/manabufukumoto>
～ 原発事故と放射性物質～ 被災動物の包括的線量評価事業
<http://www2.idac.tohoku.ac.jp/hisaidoubutsu/hajimeni.html>
東北大学加齢医学研究所病態臓器構築研究分野
<http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/path/index.html>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 木野 康志

ローマ字氏名: (KINO Yasushi)

所属研究機関名: 東北大学

部局名: 理学研究科

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 00272005

研究分担者氏名: 鈴木 正敏

ローマ字氏名：(SUZUKI masatoshi)

所属研究機関名：東北大学

部局名：災害復興新生研究機構

職名：助教

研究者番号(8桁): 60515823

研究分担者氏名：山城 秀昭

ローマ字氏名：(YAMASHIRO hideaki)

所属研究機関名：新潟大学

部局名：自然科学系

職名：准教授

研究者番号(8桁): 60612710

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。