

1.概要

本研究所は、昭和 32 年の設立以来、放射線による人体の障害とその予防・診断・治療及び放射線の医学的利用に関する調査研究並びにこれらに従事する技術者の養成訓練について多くの成果を挙げてきた。

チェルノブイル事故の後、放射線の人体への影響や環境中の放射能の挙動に対する関心が高まった。

また、高齢化社会の到来とともにがんによる死亡率が増大してきていることから、放射線の医学利用に対する社会の関心も一層高まっている。

特に、平成 6 年度から開始した重粒子線がん治療装置による臨床試行に対する本研究所への社会的期待が一層強いものとなっている。

本研究所としては、このような社会的、国家的要請に応えるとともに、長期的展望のもとにその使命を達成できるよう、これまでの実績の上に立って、調査研究活動の一層の計画的、重点的推進を図ってきた。

本研究所は平成 13 年度に独立行政法人となることを予定しており(独立行政法人放射線医学総合研究所法が平成 11 年第 146 国会で成立。)、このことを念頭に置いて、先導的研究への取り組みの強化を図るとともに、基盤的研究の推進努めた。

平成 11 年度について、特に記すべきは、9 月 30 日に茨城県東海村の(株)jco の工場で起きたウラン加工工場臨界事故である。

以上のような情勢を踏まえ、「中央省庁等改革に係る大綱」(中央省庁等改革推進本部決定、平成 11 年 1 月)、「科学技術基本計画」(閣議決定、平成 8 年 7 月)、「原子力の研究、開発及び利用に関する長期計画」(原子力委員会、平成 6 年 6 月)、「平成 10 年度原子力開発利用基本計画」(平成 10 年 3 月)、「宇宙開発政策大綱」(宇宙開発委員会、平成 8 年 1 月)、「環境放射能安全研究年次計画」(原子力安全委員会、平成 7 年 12 月)、「加速器利用研究の推進について」(原子力委員会放射線利用専門部会、平成 8 年 6 月)、「防災基本計画」(中央防災会議、平成 9 年 6 月)、「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方についての大綱的指針」(平成 9 年 8 月、内閣総理大臣決定)等に配慮して研究の推進を図った。

さらに、放射線医学総合研究所長期業務計画(平成 6 年 8 月)、研究評価委員会により実施された生物部門研究評価(平成 8 年 10 月)、環境部門研究評価(平成 9 年 7 月)及び医学関連部門研究評価(平成 10 年 7 月)の方向性を配慮して、調査研究の効率的実施につとめた。

1-1.研究業務

1-1-1.総合研究

総合研究は、外部の研究者、医療関係者等の参加を得て、研究班を設置し、高度な研究を推進するための枠組みであり、この総合研究の最初の課題である「重粒子プロジェクト研究」を平成6年度から実施している。

所長の諮問機関である研究総合会議、重粒子線がん治療装置等共同利用運営委員会(研究課題採択部会、研究成果評価部会、マシンタイム部会を含む)等の検討、審議を経て調査研究の進捗状況の把握と計画的な推進に努めた。

重粒子線がん治療法は、重粒子線の特徴である標的部位における強い生物効果と標的に集中し易い理想的な線量分布を生かすことにより、がんの放射線治療の改善に寄与することが強く期待されている。

重粒子プロジェクト研究は、平成元年度から平成5年度までの特別研究「重粒子線によるがん治療法に関する調査研究」の研究成果を基盤として、社会的要請であるがんの治療効果向上、患者の生活の質の向上を目指し、平成6年度から平成15年度の10カ年(I・II期各5年)を目途とし推進している。

さらに、世界で唯一の医療専用重粒子線がん治療装置の利用により粒子線医学における世界的なCOEを目指す。

このため、本年度は、重粒子プロジェクト研究に必要な経費として、997,449千円を計上し、今後開かれた研究所として世界的に重粒子線治療関連研究を円滑に推進するため、医学、生物学、物理・工学等国内外の研究者、医療関係者等の参加を得て、「研究班」方式を主体として臨床試行等以下の研究を実施した。

(1)臨床研究班(頭頸部,中枢神経系,肺,肝,婦人科(子宮頸部),泌尿器(前立腺),消化管,骨・軟部,眼)

重粒子線治療ネットワーク会議の定めた頭頸部、中枢神経系、肺、肝、婦人科、泌尿器、消化管、骨・軟部、眼、膝の腫瘍に対するクリニカルトリアル要領に従い、上記腫瘍患者を対象に重粒子線治療の臨床試行を行った。

(2)治療研究班

重粒子線治療の治療技術並びに治療成績向上のために必要な基礎的・臨床的研究を行うとともにその治療成績の評価法に関する研究を行った。また、陽子線治療成績の集積・解析を行う等重粒子線治療に必要な調査研究を行った。

(3)診断研究班

PETとMRSを用いて悪性腫瘍の浸潤範囲の同定、治療効果判定及び再発、放射線壊死の診断法に関する研究を行った。

また、DNA診断、がん遺伝子関連タンパクの免疫染色等により、がんの悪性度や放射線感受性に関する診断法の研究を行った。

(4)生物学研究班

腫瘍治療効果を最大にし、正常組織障害を最小にする重粒子線照射法の最適条件を

見出すため、重粒子線の生物効果に関する機序の解明と定量的解析を目指し、重粒子線による腫瘍治療効果に関する研究、正常組織障害の評価、線質と細胞損傷に関する研究、生物作用の分子機構に関する研究を行った。

(5)物理・工学研究班

重粒子線治療に密接に関係した医学物理の研究、特に治療照射に関する物理・工学的研究、並びに高度の治療に結びつける物理的開発研究を行った。

また、放射線防護に関連する研究、生物作用に関連する物理・化学的基礎研究、線量計算の基礎となる重粒子線と原子・分子及び原子核の相互作用に関する研究を行った。

1-1-2.グループ研究等

研究グループは、研究の新たな発展を目指す先導的研究について一定期間に達成すべき明確な目標を設定した上で、所内外の適任の研究者を結集させてプロジェクト的に推進し、これによって人材の流動性を高め、研究所全体の活性化を図る枠組みである。

高度診断機能研究ステーションは、特定の最先端設備(サイクロトロン、PET、SPECT、MRI等)の技術の研究開発を行うことにより、研究の高度化を目指す国研、大学、民間等の研究者を結集し、共同研究等を通じ効率的に研究に取り組む。

なお、研究内容については、所長の諮問機関である研究総合会議の検討、審議を経て、計画的な推進に努めた。

また、一定期間ごとに中間評価、最終評価を行い、研究の方向性、継続の可否等を評価し、研究の効率的、効果的推進を図った。本年度は以下の6課題について実施した。

(1)第1研究グループ「放射線に対する生体制御機構解明に関する研究」

本調査研究は、放射線、紫外線、大気汚染あるいは化学物質等の環境ストレスによる生体障害の初期過程、遺伝子の発現調節や生体情報伝達、種々の疾患の発生、疾患の制御等における活性酸素・フリーラジカルの研究が世界的に行われはじめていることや本研究所において蓄積された研究成果等を背景として、分子、遺伝子、細胞から個体レベルに至る放射線等の環境ストレスに対する生体制御機構を総合的に解明し、さらにそれらの予防、診断、治療等医学利用に寄与するために、平成7年度から6カ年計画により開始した。

本年度は、放射線等により生体内で生成される活性酸素・フリーラジカル生体構成成分との反応性を調べるとともに、生体内に内在的に存在する活性酸素・フリーラジカルに対する制御物質を分子から細胞・組織・個体レベルまでの実験系を用いて検索した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)生体ラジカルに関する調査研究
- 2)生体制御物質の発現に関する調査研究
- 3)細胞機能調節に関する調査研究
- 4)生体制御物質に関する探索研究

(2)第2研究グループ「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析・遺伝情報解析研究」

本調査研究は、ヒトの放射線影響のリスク評価の精度向上を図るとともに、我が国のヒト・ゲノムプロジェクトに寄与するため、内外のライフサイエンス分野の研究動向、原子力開発利用長期計画、本研究所において発展、蓄積された研究成果等を背景として、平成5年度から5カ年計画により開始した「放射線の生物影響に関連するゲノム解析研究」を充実させるとともに、さらにヒト・マウスゲノム解析を強力に進展させDNAデータを系統的に世界に提供するための「遺伝情報解析研究」を加えて、平成7年度から6カ年計画により開始した。

本年度は、放射線感受性機構に関連するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究、DNA塩基配列を決定して遺伝情報を解析するための技術的基盤の確立、さらにリスク評価に定性的・定量的な科学的根拠を提供するとともに、ヒト・ゲノムプロジェクトの国際協力に貢献するための調査研究を推進した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)遺伝情報解析研究
- 2)放射線感受性に関与するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究

(3)第3研究グループ「低線量放射線影響評価のため実証的研究並びに発がん機構に関する研究」

本調査研究は、放射線の生体への影響のうち、最も重要である晩発影響、とりわけ発がんリスクに着目して実施する。特に低線量・低線量率被ばくの影響については社会の関心が高いにもかかわらず、ほとんど解明されていないことから、低線量放射線の影響評価研究は緊急の課題となっている。

この課題を解明するためには、多数の実験動物を用いた実証的研究を行うとともに、リスクの大きさを修飾する発がん感受性にかかわる遺伝的要因や放射線発がん機構等の基礎的理解が必要であり、このための研究を平成8年度から5カ年計画により開始した。

本年度は、新たに開発した放射線障害リスク解析法を用いて放射線の生涯リスクをその発現の時間的パターンをも含めて克明に把握することにより、生涯リスクに及ぼす物理学的並びに生物学的因子の影響を明らかにして、放射線の生体に対する作用の本態解明並びにリスク評価の基礎に資することを目的とする研究を継続した。

物理学的因子については、低線量放射線の生涯リスク誘発効率を中高線量の場合と比較することが最大の課題であり、線量の時間的分布についても検討した。生物学

的因子については、感受性の年齢依存性に重点をおき、性差、系統差についても検討した。

また、本年度から放射線による発生異常ならびに非癌病変についての研究を実施した。

放射線発がん機構の研究については、DNA 損傷修復不全マウスや発がん感受性の異なる種々の系統のモデルマウスを用いて、放射線あるいは化学物質に対する発がん感受性を検証するとともに、誘発されたがん組織・細胞を用いて発がんに関与する新規遺伝子の探索や既知がん関連遺伝子の変異の解析及び DNA 損傷修復遺伝子の発がんにおける役割に関する研究を実施した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)低線量放射線影響評価のための実証的研究
- 2)放射線発がん感受性の遺伝的要因に関する研究
- 3)放射線発がんの分子機構に関する研究

(4)第4研究グループ「先端科学技術がもたらす環境負荷とその生物影響の認知基準化に関する研究」

本調査研究は、科学技術の発展に伴い環境中への放出が急増している先端科学技術関連の各種有害物質について、環境負荷と生物影響を同一基準で比較する(認知基準化)ための総合的評価手法を開発し、環境と調和した科学技術の発展に寄与することを目標とする。

このため、放射生態学、放射毒性学、情報科学分野におけるこれまでの研究成果を背景として、これらの物質の実際の環境中での動態、実験室内で制御された生態系での動態と影響、生体による摂取と代謝、人体への毒性、等を系統的に明らかにするとともに、これらの事象を数学的モデルに統合していくことにより、複合効果を含めた比較影響評価を可能にするリファレンス環境を構築することを目的として、平成8年度から5カ年計画により開始した。

本年度は、前年度に行われた国際ワークショップの成果をもとに、先端科学技術関連の有害物質の内でも特に重要と考えられている放射性物質、重金属、レアメタルについて、環境動態とヒトへの毒性を比較環境科学の観点から明らかにしていくとともに、制御実験生態系の開発並びに数学モデルの開発を行い、これらの物質の環境負荷と認知基準化のためのリファレンス環境の策定に向けた研究を行った。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)数学モデルによる環境動態・生物影響評価に関する研究
- 2)微量成分の環境挙動解析に関する研究
- 3)制御実験生態系の構築に関する研究
- 4)生体内挙動・影響の解析及び新しい毒性評価手法に関する研究

(5)高度診断機能研究

本調査研究は、高齢化社会におけるがん、痴呆、動脈硬化性疾患等の老年病の治療・予防のための測定技術の高度化のため、平成6年度より実施されてきた高度核医学特研「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサ法の開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」をさらに発展させるとともに、その成果を一般臨床に役立てるため、SPECT(シングルフォトン断層撮影法)への応用に関する研究を加えて平成8年度から5カ年計画により開始した。さらに平成10年度より、もっと複雑な代謝過程の解明を目指して核医学技術を補完する目的で、静磁場強度8テスラ程度の超高磁場磁気共鳴装置の開発による診断技術の高度化をも推進する。

本年度は、標識薬剤の高比放射能化、標識中間体の自動合成化による標識薬剤の多様化、SPECT用核種標識技術の開発、脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定を中心とした最適トレーサ選択の理論化とその臨床応用、3次元PET検出器ユニットの高分解能化等計測システムの高度化を図った。

また、肺内アミン取込み機構の解明、冠状動脈硬化の病態生理解明、コーンビームCTによる病診断等、開発された基盤技術の臨床応用法開発やサイクロトロン製造核種の生命科学研究への応用法開発等を行う。また超高磁場磁気共鳴医学の有効性についての調査研究と基本設計の確立を目指す。

研究の効果的な遂行と成果の有効活用のため、外部の研究者の参加を得て高度診断機能研究ネットワーク会議(平成8年度発足)のもと、立体計測研究班、標識薬剤の開発評価研究班、高次機能研究班、らせんCT肺がん検診システム開発評価研究班、超高磁場磁気共鳴研究班において研究を推進した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)高度診断のための基盤技術開発に関する研究
- 2)高度診断技術の医学・生命科学への応用法開発に関する研究

1-1-3.特別研究

特別研究は、国連科学委員会、国際放射線防護委員会等への貢献、社会的要請及び科学技術政策上のニーズの対応のために研究所の総合性を発揮して、特に大規模に行う必要のあるもの、早急に解決が望まれるもの等について、各課題ごとに設ける班組織及び所長の諮問機関である研究総合会議の検討、審議を経て、調査研究の進捗状況の把握と計画的な推進に努めた。本年度は、次の2課題について実施した。

(1)「放射線生体防御要因の解析に関する調査研究」

本調査研究は、放医研が平成5年度から平成9年度まで行ってきた二つの特別研究・グループ研究、「放射線被曝のデトリメントとその修飾因子に関する生物学的調査研究」と「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析研究」の成果として単離された放射線生体応答に関与する複数の新規遺伝子について、それらの遺伝子改変動物・細胞の作出を目指し、技術改良に務めるものである。

これらのマウスおよびすでに他施設で作出されている遺伝子改変マウスを用いて、各遺伝子産物が放射線に対する生体防御要因としてどのように機能するかを個体レベルで明らかにする。

本年度は、すでに作出されている遺伝子改変マウスに関して、放射線発がん実験系が確立している系統への戻し交配と、多重改変マウスの作出のための交配を開始する。新規遺伝子改変マウス・細胞の作出のために ES 細胞培養と胚操作技術の改良に着手した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)既知防御要因の作用機構
- 2)新たな防御要因の探索

(2)「環境放射線の被ばく影響及びその低減に関する研究」

本調査研究は、線量寄与の大きな自然放射線源であるラドンの人への影響と、原子力利用の際の緊急時対策に注目し、3年間で集中的に実施するものである。

平常時においては、ラドンからの影響評価の新しい算定法を見出すため、物理学的、工学的、生物学的、疫学的側面から解明を行い、本特研終了後に開始予定の動物実験のための準備を進める。

また、その低減方策を検討し、過剰な被ばく低減化をめざす。

緊急時に対しては、その潜在被ばく線量を低く抑えるため、化学的、生物学的、食物的、保健学・疫学的側面から総合的な検討を行い、有効な低減策を見出すことを目的とする。

本年度は、初年度として備品の取得を含めて、方法・技術の開発・整備、除染・修復材の探索をし、整備されたものから実験等を進めた。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)ラドンからの被ばく影響に関する研究
- 2)環境放射能汚染に対する除染・修復技術に関する研究

1-1-4.指定研究

指定研究は、特別研究に準ずる性格を有し、他の部または他の機関と相互に密接な協力のもとに行うことによって所の目的に対して適切、有意義と認められる研究を、長期業務計画等の趣旨に基づき研究所として特に強力に推進すべき研究課題として積極的に推進した。本年度は、次の4課題について実施した。

- (1)原子炉事故に伴うテルル同位体の分布特性及びテルルの毒性に関する研究(人間環境研究部、第4研究グループ)

(2)ヒトゲノム未解析塩基配列からの新規 biodefence 関連遺伝子の検出システムの構築(第2研究グループ、放射線障害医療部)

(3)放射線早期応答における情報ネットワークの研究(生物影響研究部、第1研究グループ)

(4)放射線誘発胸腺リンパ腫発症における癌遺伝子の不安定性およびその修復要因の解析(生物影響研究部)

1-1-5. 経常研究

経常研究は、当面する諸情勢の変化及び研究の進展に即応しつつ、調査研究を推進し、学問的水準の一層の高度化を図るようその充実に努めた。

また、長期的展望のもと継続的に取り組む必要のある放射線影響研究については、専門ごとに細分化されていた研究を集約化して効果的、効率的な推進を図った。

1-1-6. 安全解析研究

本研究所は、放射線の生物学的安全研究に関する中核的研究機関として、原子力安全委員会をはじめとする国の原子力安全行政の推進に寄与するため、放射線のリスク評価のための組織体制の整備を進めてきた。

本年度は、以下の研究を実施した。

(1)放射線リスクに関する客観的な情報を提供するために、生活環境、産業・医療技術および化学的知見の時代的变化に応じて斬新な情報の収集と総括によるデータベースの更新とその公開が必要である。

そのため「リスク解析・評価用情報管理システム」の整備を進め、これを用いて情報の収集と整備とを継続して行う。

さらに経常研究、特別研究、放射能調査研究、医療被ばく実態調査などで収集された外部被ばく及び内部被ばくの情報また疫学的調査などで収集された健康影響情報に基づいて、被ばく線量とそれによる放射線リスクを総括的に評価する調査研究を行った。(人間環境研究部)

(2)アジア・太平洋地域に対する国際協力(IAEA-RCA 第2期標準アジア人調整研究)被ばく線量評価の基盤である標準人及び代謝の線量算定モデルの構築を目標に、RCA 域内における関連パラメータ確立のため、国内外の研究機関との協力のもと代謝データの整備を目的として防護上重要な放射性及び関連元素の人の経口摂取量と体内量に関する実測及びデータ収集のほかデータのまとめ及び評価等域内のセントラル・レファレンス・ラボラトリーの役割をはたした。(人間環境研究部、人材・研究基盤部)

(3)低線量放射線による適応応答の誘導と放射線防護機構に関する研究

ラット全身への低線量放射線前照射による高線量放射線照射後の肝生体膜の構造と機能の損傷防御と細胞内ラジカル消去物質の誘導との相関を解析し、放射線障害発現初期での防御能誘導機構を明らかにした。

また、マウス全身への低線量放射線前照射による高線量放射線誘発致死の救命効果の機構を放射線防護剤投与による同効果の修飾作用から解析した。

さらに、高線量放射線により生ずるアポトーシスに対する低線量放射線前照射の効果の解析および低線量放射線に応答する細胞情報伝達系の誘導に関する解析を開始した。(生物影響研究部、障害基盤研究部、放射線障害医療部)

(4)核燃料サイクル関連核種の生物影響リスクとその低減化に関する研究

超ウラン核種の中でも特にプルトニウムが重要核種であることから、プルトニウムの体内挙動・代謝とそれのキレート剤による除去効果、線量評価をする場合のボクセルモデルの有用性、発癌効果並びに吸入粒子経とプルトニウム化合物の化学形をパラメーターとした吸入曝露技術について調査研究を進めた。(内部被ばく・防護研究部)

(5)地域特性を考慮した環境安全評価に関する研究

原子力を含む広範な産業の進展や地球規模の環境破壊に伴う種々の放射性物質や環境汚染物質の人・生態系への影響に関する研究を強化するため、平成10年度から地域研究機関との共同研究の推進を図る研究を開始した。

放医研においては、環境放射能安全研究や微量の環境物質の高度精密分析及びその生体反応試験技術を確立するとともに、環境安全研究におけるナショナルセンターとしての機能を果たすことを目的とする。

また、各地方自治体・関連研究所との研究ネットワークの構築、地域の地形・気象・生産・社会状況を考慮した影響評価手法の開発や、研究情報のネットワーク化をはかった。

このためには、環境特別研究の成果(ELMA)や、健康環境安全評価ネットワークシステム(HESANS)等の影響評価手法をもとに、地域特性を考慮したモデルへの改良、新たな開発を目指した。(第4研究グループ、人間環境研究部、放射線科学研究部等)

1-1-7. 実態調査

本研究所の調査研究に関連する分野のうち、特に必要な事項について実態調査を行い、その結果を利用して調査研究の促進を図った。

本年度は、次の課題についてそれぞれ調査を実施した。

(1)ビキニ被災者の定期的追跡調査(放射線障害医療部、障害基盤研究部)

(2) トロトラスト沈着症例に関する実態調査(放射線障害医療部、人材・研究基盤部、障害基盤研究部)

(3) 医療及び職業上の被ばくによる国民線量推定のための実態調査(人間環境研究部、放射線科学研究部)

1-1-8. 受託研究

本研究所における受託研究は、本研究所の所掌業務の範囲において所外の機関から調査研究を委託された場合に、本研究所の調査研究に寄与するとともに研究業務に支障をきたさない範囲において受託している。

(1) 立型 CT を用いた 3 次元治療計画法の研究(治療・診断部)

(2) 短半減期放射性医薬品(ポジトロン)による腫瘍検出能の評価研究(治療・診断部)

1-1-9. 原子力基盤技術総合的研究

原子力委員会基盤技術推進専門部会報告(平成 10 年 3 月)を踏まえて、本年度から「放射線障害修復機構の解析による生体機能解明研究」のうち「放射線損傷の認識と修復機構の解析とナノレベルでのビジュアル化システムの開発」(障害基盤研究部、生物影響研究部、第 2 研究グループ、国際宇宙放射線医学センター)、「ラドン健康影響研究」(内部被ばく・防護研究部、第 4 研究グループ、人間環境研究部)「放射性核種の土壌圏における動的解析モデルに関する研究」(第 4 研究グループ)及び「マルチレーザーの製造技術の高度化及び利用研究」のうち「マルチレーザーの製造技術の高度化と先端科学技術への応用を目指した基盤研究」を行った。

1-1-10. 重粒子線高度がん治療推進研究

粒子線利用技術の全国展開を推進するため、重粒子治療センターでは共同研究を通じて、地方自治体等でこれに携わる人材の育成並びにプロジェクトの推進を支援すると共に、その成果を積極的に公表していくことを目的とする。

現在、放医研では HIMAC の高度化、並びに治療技術の確立を目指して研究を進めているが、重粒子線による優れた治療技術を全国に向けて展開していくことも重要な課題である。

地方自治体等においても、既に陽子線や重粒子線治療施設の建設を決定したり、導入を検討しているところがあり、粒子線利用計画は着実に進展している。

これらのプロジェクトを円滑に推進するためには、放医研との緊密な研究協力、並びに人材育成が極めて重要であり、これを共同研究の形で積極的に支援する。その内容としては、(1)粒子線治療計画システムの標準化に関する研究、(2)粒子線治療ビームの標準化、並びに照射機器の開発、(3)粒子線治療ビーム測定技術の標準化、並

びに開発に関する研究、(4)粒子線治療全国データベースの整備・開発に関する研究等があり、ビーム測定・開発室が中心となって、医用重粒子物理・工学研究部、治療システム開発室、医療情報室等の協力を得てこれを推進した。

1-1-11. 放射光診断研究

本調査研究は、放射光を用いたより高度な診断技術の実用化と、病院設置可能な放射光設備の小型化を促していくための医学応用専用の小型放射光設備と医療診断機器の研究開発を目的とする。

このため、昨年度までは、放射光による医学診断の中で、装置への要求が最も厳しいと思われる冠状動脈造影ができるような高度な設備を目標として設計調査を実施し、装置全体の仕様と要素磁界の検討を行い様々な技術的問題点の洗い出しを行った。

また、重要機器である超伝導多極ウィグラーのコイル試作を行い、製作上の問題点抽出とその対策を検討した。

本年度は、放射光設備の小型化に大きく影響を及ぼす超伝導多極ウィグラーについて、コイル試作の実績を基にモデル機としての単極超伝導ウィグラーに関する設計調査等を実施した。

1-1-12. 脳機能研究

本研究は、臨床核医学、遺伝子解析、放射線障害等の研究において当研究所が培ってきた研究資産を活用し、(1)サイクロトロン生産核種を用いた脳機能解析手法の開発と中枢神経作動薬による脳機能修飾機序の解明を目指す神経イメージング研究、(2)遺伝子レベルでの脳・中枢神経の構造発生、機能発現、障害発症機序に関する神経ジェネティック研究、(3)中枢神経障害の発症に関わる生活環境中の放射線やその他外的有害物質の同定・精密分析と障害発症機序の解明、予防を目指した神経トキシコロジー研究、を総合的に実施することにより、放射線医学・生物学的観点から脳機能と機能障害の発症機序の解明を目指す。

さらに、その成果をもとに合理的な治療法の確立や予防法の開発を行うことを目的とし、平成9年度から10カ年計画で実施している。

本年度は、神経イメージングの分野ではPETやMRIで得られる画像情報の統合化を可能にする高度画像解析ソフトの開発を完了した。

また、PETを用いた脳内セロトニン神経機構の解析、fMRIによる脳賦活試験のパラダイムの確立に関して研究を実施した。

神経ジェネティクス研究としては、メダカにおける脳構造関連遺伝子の解析に向けた突然変異体の収集を継続すると共に、XP遺伝子ノックアウトマウスにおける神経障害の病態と病理、染色体脆弱部の発生機構解析と神経疾患との関連性について詳細な検討を加えた。

一方、神経トキシコロジーの面では放射線照射を受けたラット等実験動物における脳内ラジカルの算出や電解質変動の解析を行い脳障害の発生への関与を明確にすると共に、行動への影響を明らかにした。

1-1-13. 緊急医療対策総合研究

本研究は防災基本計画に従い、外部の高度専門医療機関と緊急時の被ばく医療のためのネットワークを形成し、治療技術等の情報交換、研究協力や人的交流を通して原子力災害時の医療体制の充実をはかることを目的として外部の研究者医療関係者等の参加を得てプロジェクト的研究を実施する。

本年度は、本年度に発足された緊急被ばく医療ネットワーク会議及び所長の諮問機関である研究総合会議、原子力防災対策委員会等の検討、審議を経て、調査研究の進捗状況を把握し計画的な推進に努めた。

(1)緊急時被ばく医療総合研究

放射線被ばく障害は複合障害であり、各領域専門家による総合的な治療が必要である。

ネットワーク内の医療施設を中心に、放射線障害治療の臨床的研究を総合的に行う高度専門医療研究、汚染等の特殊性を考慮し放射線障害の治療・診断をより効果的に行うための緊急被ばく医療支援研究からなる。

(2)緊急被ばく医療情報システム

被ばく医療の第三次医療機関である放医研は、一次・二次医療施設と連携し、被ばく医療システムの全体を把握・指導することを義務とする。

このため各施設が行っている研修コースの内容の調整と特徴を明確にし、系統的な医療を行えるよう指導した。

また、従来の線量評価用装置も医療用に作られたものは少なく、輸送事故などに対応できる移動可能な線量評価のシステムの開発、簡易全身カウンターの改良など従来の機器を医療用に見直すことも目的とする。

一方、放医研には中央防災会議決定(昭和54年7月12日)により、緊急被ばく医療実施体制現地派遣チームが常設されている(平成9年6月改訂)。

現地での指揮系統、即ち、住民防護医療や被ばく患者医療に関して最終的な医療判断、現地での人的及び物的資源の活用、地元医師会との調整、情報の提供、通信方法など未整備な問題を提起、そのシステムを整備した。

(3)放射線事故治療研究

原子力災害や放射線障害患者の事例は世界的に見ても少ない。

一方、ロシアやウクライナには、放射線により皮膚に難治性の潰瘍を持った症例が依然存在する。

これらの障害患者を招聘し治療を行うことにより、放射線専門病院としてのソフト

面の充実を図ると同時に、国際協力の一環とした。

また、WHO の指導のもとに REMPAN と呼ばれる組織が国際的に形成され、急性被ばく障害患者の治療に関して、お互いに放射線事故情報を交換し治療に役立てた。

我が国で起こった被ばく事故症例をこれに登録、同時に国際的な事故情報を我が国の被ばく医療に活用すること、またこれらの情報をもとに国内並びにアジアにおける Sub-center として、事故時に指導的な役割を果たした。

1-1-14. 遺伝子発現プロフィール研究

本年度から開始した遺伝子発現プロフィール研究は、細胞内で発現している全種類の mRNA の発現パターンを解析することによって、最終的に生体反応に関する蛋白質の発現の全体像を明らかにすることを目的とする。

遺伝子発現プロフィール解析は全遺伝子のカタログ化、全遺伝子発現モニタリング技術の開発、モニタリングした遺伝子発現プロフィールのコンピューター上での統合及びその情報公開技術の開発を、また、平成 12～13 年度にコンピューター上での統合及びその情報公開を行う予定である。

本年度は、特に既存の方法では困難である転写調整因子をコードする遺伝子群のモニタリング技術開発を行った。

1-1-15. 国際宇宙放射線医学研究

平成 7 年度に設立した第 3 研究グループ(宇宙環境生物医学及び粒子線生物学)を発展的に改組し、本年度に国際宇宙放射線医学センターを設立した。

国際宇宙放射線医学研究センターにおける本研究は宇宙放射線環境を正しく把握し、宇宙放射線および宇宙特有の他因子との相乗効果によって生じる影響を解明し、有人宇宙活動における安全を確保することを目標とする。

特に、低線量率である宇宙放射線環境にヒトが長期間滞在した際に受ける影響の解明と防護策の確立により、将来の人類の宇宙活動をサポートすることを目指した。

このためには宇宙放射線の計測評価と、宇宙放射線の影響評価を併行して進める必要がある。

本年度は、宇宙放射線を疑似する加速器ビームを用いて宇宙放射線計測器の開発・改良を行い、同時に線量評価法確立のための研究を進めた。

また、混合粒子線計測の一環として航空機等における 2 次宇宙放射線の調査研究も行った。

同様に加速器粒子を用いて、生物個体への影響、細胞と分子への影響の解明を目指す研究を実施する。

さらに、宇宙放射線と宇宙特有の微小重力との相乗影響に関する研究を併せて実施した。これらの実施に当たっては海外等の研究機関との協力を積極的に推進した。

本年度に実施した調査研究は以下のとおりである。

- (1)人体及び生体に及ぼす宇宙放射線の影響に関する調査研究
- (2)宇宙放射線環境及び宇宙放射線からの人体の防護に関する調査研究
- (3)宇宙放射線による人体の障害及びその予防に関する調査研究
- (4)国際宇宙放射線研究の国際的研究協力の推進

1-1-16. 放射能調査研究

原子力平和利用の進展に伴い原子力施設等から放出される放射性物質及び国外の核実験等に伴う放射性降下物による環境放射能レベルの調査並びにこれらの解析を行うとともに、ロシアによる放射性廃棄物の海洋投棄に関連し、日本周辺海域の放射能レベルの調査・解析を行った。(人間環境研究部、那珂湊放射生態学研究センター、第4研究グループ等)

国内外の放射能に関する資料の収集、整理、保存等のデータセンター業務及び放射能調査結果の評価に関する基礎調査の業務を遂行した。(企画室)

我が国における環境放射線モニタリングの技術水準の向上を図るため、都道府県の関係職員を対象とする技術研修を行った。(人材・研究基盤部)

さらに、原子力施設における災害に起因する人体の放射線被ばく、環境の放射能汚染による影響等に関する対策を確立するため、調査・測定及び研究を推進するとともに(人材・研究基盤部、人間環境研究部、放射線障害医療部、治療・診断部、那珂湊放射生態学研究センター)、医師、看護要員、救護要員等に対し、緊急被ばく時の測定、防護、医療、被ばく評価等について教育及び訓練を行った。(人材・研究基盤部等)

本年度に実施した調査研究等は次のとおりである。

- (1)環境、食品、人体の放射能レベル及び線量調査
- (2)原子力施設周辺のレベル調査
- (3)放射能データセンター業務
- (4)放射能調査結果の評価に関する基礎調査
- (5)環境放射線モニタリング技術者の研修
- (6)緊急被ばく測定・対策に関する調査研究等

1-1-17. 科学技術振興調整費による研究

科学技術振興調整費による研究は、科学技術会議の方針に沿って、当研究所で本年度に実施した科学技術振興調整費による研究課題は、次のとおりである。

- 1.免疫・造血システムの体細胞改変による制御技術の開発に関する研究

1)免疫・造血病態制御のための基盤技術の開発
(1)ウイルス感染症制御技術の開発
(放射線障害医療部第Ⅱ期平成9年度～平成11年度)

2.高度医療ネットワークに関する研究開発

1)がん医療アプリケーションに関する研究
(1)遠隔地重粒子線がん照射影響シミュレータの研究
(重粒子治療センター治療システム開発室
第Ⅰ期平成10年度～平成12年度)

3.炭素循環に関するグローバルマッピングとその高度化に関する国際共同研究

1)衛星データを用いた海洋の炭素循環と一次生産および
関連諸量のマッピングの研究
(1)炭素循環と一次生産および関連諸量に関する研究
(i)放射性核種および安定同位体の挙動に関する研究
(那珂湊放射生態学研究センター第Ⅰ期平成10年度～平成12年度)

1-1-18.官民特定共同研究

昭和61年度から発足した本研究については、国の機関以外の者と研究組織の枠を越えた共同研究を行い、効率的かつ効果的に研究開発を実施する。

本年度に実施した官民特定共同研究課題は、次のとおりである。

「多様同時計測による生体機能解析法の研究」
(放射線科学研究部、障害基盤研究部、人間環境研究部平成7年度～平成11年度)

1-1-19.電源多様化技術開発評価費による評価試験

大型再処理施設環境安全試験研究の評価に資するため、次の課題を実施し科学技術庁担当部局と協議しつつ技術評価の目標を明確にし、計画的に実施した。

本年度は以下の評価試験を行った。

「大型再処理施設安全試験研究等放射性廃液除染試験に関する評価」
(第4研究グループ平成7年度～平成11年度)

1-1-20.戦略的基礎研究

国が科学技術政策に基づいた戦略目標の下に推進すべき研究課題について科学技術振興事業団と共同研究を行い、効率的かつ効果的に実施した。

本年度に実施した戦略的基礎研究課題は、次の通りである。

(1)「精神分裂病における神経伝達の異常に関する研究」
(高度診断機能研究ステーション平成9年度～平成14年度)

1-1-21.共同研究

関連各研究機関及び産業界等との密接な連携のもとに、技術知識の交換及び研究分担を行うことにより、研究を効率的に推進するための共同研究を行った。

1-2.重粒子がん治療臨床試行

土肥研究所がこれまでに積み重ねてきた各種放射線によるがん治療の経験と実績を踏まえて、速中性子線の優れた生物効果と陽子線の優れた線量分布の2つの特長を併せ持つ重粒子線による臨床試行を実施するため、総合的な重粒子線がん治療臨床試行の推進を図った。

1-2-1.重粒子線がん治療装置の運転と性能の向上

重粒子線がん治療装置は平成5年度に完成し、平成6年度に臨床試行を開始した。最初の治療ビームとして炭素イオンを選定し、臨床試行を行っているが今後の部位、症例に応じて、他の核種及び異なるエネルギーのビームに対応すべく準備を進めた。一方、重粒子線治療の精度を高め、信頼性を高めるため装置の高度化を進めるとともに、ビームを安定に供給するための維持管理に努める。また、装置高度化開発研究の一環として二次重粒子線照射装置の整備を実施した。さらに、重粒子線がん治療研究の推進では、臨床試行のみならず治療のための基礎研究並びに治療技術開発研究について、重粒子プロジェクト研究を実施し、装置を国内外の関係機関にも広く開放し、共同利用研究に対応した。

1-2-2.粒子線利用技術の全国展開への対応

粒子線利用技術の全国展開を推進するため、共同研究等を行い、これに係る人材育成等を実施するための重粒子線高度がん治療推進研究を前年度に引き続き行い、重粒子線がん治療臨床試行の一層の推進を図った。

1-2-3.重粒子線がん治療体制の整備

重粒子線がん治療臨床試行を円滑に進めるため、重粒子治療センター(新病院)及び重粒子治療推進棟の運営を実施した。また、前年度に引き続き、用地の取得を計画的に進めた。

1-2-4.重粒子線がん治療の推進体制の強化

(1)重粒子治療センターの充実重粒子線がん治療臨床試行を計画的に実施していくため、組織の管理、医療事務、本装置の運転等を行う運営部門(管理課、運転課)、診断、治療等を行う医療部門(治療・診断部)及び装置面・医療面の研究開発部門(医用重粒子物理・工学研究部、高度診断機能研究ステーション)、さらに医療部門、研究開発部門にまたがり治療の解析、治療精度を向上させるための部門(医療情報室、治療システム開発室、ビーム測定・開発室)を結集した組織体制によって内容を充実した。

(2)関係医療機関で構成される重粒子線治療ネットワーク会議を前年度に引き続き開催し、治療研究の計画、実行等について審議するとともに、同会議計画部会等を開催し、その具体的方策等について審議する。重粒子線がん治療装置による臨床試行は、重粒子線治療ネットワーク会議、臨床医学研究倫理審査委員会の審議を受けて策定したプロトコールに従い、治療部位別の臨床研究班を編成して行った。本年度は、頭頸部、中枢神経系、肺、肝、婦人科(子宮頸癌)、泌尿器(前立腺)、消化管、骨・軟部、眼の9部位の腫瘍患者を対象として重粒子線がん治療装置等による臨床試行を行った。

(3)照射治療を終えた患者については、重粒子線治療ネットワーク会議評価部会において適時部位別研究班が実施した臨床結果の評価を行った。

1-3.企画調整

1-3-1.研究の企画調整

放射線医学総合研究所長期業務計画等を踏まえつつ、関連研究分野の動向を的確に把握・分析し、今後の研究開発の方向性をみすえ、研究内容の深い理解に立脚した研究の企画調整を行った。

本年度においては、以下の点につき重点的に取り組んだ。

- (1)長期ビジョンに基づいた研究計画、施設整備計画の策定及び研究評価委員会による評価
- (2)所内の研究推進体制の点検及び整備
- (3)原子力委員会、原子力安全委員会、がん対策閣僚会議、放射線審議会の動向把握、それらを反映した研究の企画調整
- (4)計画及び評価結果に基づいた的確な予算、定員等の配分
- (5)研究成果の発信及び広報

1-3-2.国内外関係機関との協力

(1)客員研究官制度

本研究所においては、研究所の活性化及び研究業務の効率的・効果的推進を図るため客員研究官制度を設けている。

本年度は、重粒子プロジェクト研究等に外部の研究者を参画させ、同プロジェクト等を強力に推進した。

(2)外来研究員制度

本研究所においては、所外の関連専門研究者の協力を得て、相互知見の交流と研究成果の一層の向上を図るため、外来研究員制度を設けている。

本年度は、次の研究課題について、それぞれ、担当する研究部に外来研究員を配属し研究を推進した。

1. 脳内部構造発生研究のための新規メダカ系統の開発(生物影響研究部)
2. 石灰化に関与する新しい蛋白質の同定と遺伝子クローニング(生物影響研究部)
3. マウス生殖細胞における新規核蛋白質 Np95 の核内分布と機能解析(生物影響研究部)
4. 閉鎖系におけるラドン娘核種とエアロゾルの測定技術・性状・挙動に関する研究(内部被ばく・防護研究部)
5. キチン・キトサン摂取が放射性物質代謝に及ぼす影響に関する研究(人間環境研究部)
6. 抗酸化剤の開発に関する研究(第1研究グループ)
7. 飛翔体における宇宙放射線の放射線測定器の開発(第3研究グループ)

8. 放射線による遺伝的不安定生と腫瘍発生過程に対する scid 突然変異の影響に関する研究(第5研究グループ)
9. 特異的濃縮生物中の金属元素の状態分析(那珂湊放射生態学研究センター)

1-3-3.原子力研究国際交流

原子力開発利用長期計画等に基づき、研究活動の一層の国際化を推進し、国際的な貢献を図った。

(1)日・米、日・独、日・露、日・伊、日・英、日・仏等の科学技術協力協定等の傘のもとで、あるいは、国際原子力機関等を通じ、在外研究員制度、外国人研究者招へい制度等により、関係研究分野における国際研究交流を推進する。特に、日本と旧ソ連邦との研究協力ではチェルノブイル原子力発電所事故に関して、ロシア、ウクライナ、ベラルーシの3カ国において、環境・人体に対する影響及び治療に関する研究交流を推進した。

また、重粒子線がん治療装置の開発に当っては、米国、独国等の関係研究機関との国際研究交流を進めてきたところであり、昨年度に引き続き重粒子プロジェクト研究における外国人研究者招へいの枠を活用しつつ、国際機関との連携も図り重粒子線治療の一層の推進を図った。

更に、高度診断機能研究においても外国人研究者の積極的な参加を得て効果的な国際研究交流を進めた。

(2)開発途上国等との協力として、原子力研究交流制度、RCA 計画等に基づき、特に東南アジアからの研究員の受け入れ、専門家の派遣を推進した。

1-4.研究評価

「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方について大綱的指針」(平成9年8月内閣総理大臣決定)を踏まえ、放射線医学総合研究所における調査研究の評価のための実施要領(平成10年1月16日策定)に基づき研究開発の効果的推進を図るため所外の委員によって構成される「放射線医学総合研究所研究評価委員会」を活用し、順次分野ごと計画的に研究評価を進める。

本年度は以下の点につき重点的に取り組んだ。

(1)研究所機関評価

新たに外部専門家で構成する放射線医学総合研究所機関評価委員会を設置し、研究所の調査研究活動及び運営全般について評価を行う。

委員会メンバーには研究所運営に関わる会計、人事、研究支援、国際協力等の所内一般についての所内活動一般についての評価を受けるため、官民を問わずに、外国人、企業経営者や人文社会科学の専門家などを含めて行った。

(2)研究評価結果の反映

科学技術の進展、社会からの要請、学問的な重要性等の点で評価された結果は、今後の研究の方向付け等、適時適切に所の運営に反映することにより、調査研究の効率的な推進と研究成果の向上を図った。

1-5.研究成果の発信及び広報

研究所の研究活動に対する理解を深め、所内外の研究の相互協力の円滑化を図るため、年報等の報告書を定期的に刊行するとともに、インターネット等の情報ネットワークを利用して関係機関に対し積極的に発信した。

また、各種のシンポジウム、セミナー、ワークショップ等を開催し、国内外への研究成果の発信並びに研究の交流に努めた。

さらに、一般国民に対しては、わかりやすい広報によって、放射線安全や放射線の医学利用等についての知識の普及に努めた。

1-6.人材・研究基盤

人材・研究基盤部門においては、研究所の特長を活かした放射線関連分野の技術者、研究者の育成並びに研究所全体の情報関連機器設備の運用、図書業務、実験動植物の生産、供給、飼育・栽培、検疫及びこれらに関連する施設の運用等研究の基盤となる諸業務を関連研究部の協力のもとに行った。

1.人材育成開発業務においては、人材育成開発評議会等における審議を踏まえて、当研究所の特長を活かし、かつ、社会的要請に的確に対応した人材育成を行うべく研修内容の見直し・充実を、また、国内外の人材育成制度についての調査を行うことにより、現行の研修課程全般についての再検討を行うとともに、人材育成開発センターのもとに関連各部などの緊密な協力を得て、効率的かつ合理的な運営により研修効果の向上に努めた。

本年度は9課程を実施し、科学技術者等を育成するとともに、千葉大との連携大学院による研究教育交流に協力した。

2.情報化推進業務においては、電子計算機ネットワークの高度化を図り、同ネットワークを利用した研究情報の管理・運用を推進するとともに、情報処理システムを整備して高度計算科学技術の環境整備に努め、研究の支援、研究者等の指導を図った。また、図書業務においては、従来資料、CD(Medline)による情報収集に加えて、ネットワークによる利用を目的とした蔵書データベースを整備し、今後の一層の活用を図った。

3.実験動植物開発管理業務においては、SPF動物生産・実験棟等の適切な管理及び円滑な運用に努め、実験動植物の生産・飼育・栽培・検疫等を行い、実験研究に必要な実験動植物の計画的供給を行うとともに、近年のライフサイエンス研究に対応した設備整備等を行った。

また、系統維持については、マウス受精卵を凍結保存法により保存し、安定供給の確保を図った。

さらに、各種実験動物施設の衛生管理の強化に努めるとともに、老朽化対策を推進した。

1-7.技術支援

技術支援部門においては、調査研究、診療等の遂行に必要な実験施設、共同実験用機器、電気・機械設備等施設の運用、放射線施設及び職員等の放射線安全管理並びに国有財産の管理、職員・施設の安全保持等の諸業務を行った。

1-7-1.技術安全部

(1)技術課においては、測定・分析機器、放射線発生装置及び放射性同位元素による照射装置等共同実験設備の計画的更新及び新規導入を行うとともに、これらの維持と適切な運用に努めた。

また、内部被ばく実験棟における放射性同位元素及びプルトニウムを用いた実験研究の実施に伴う同棟の安全かつ効果的な運用に努め、管理に万全を期するため、設備の改修を実施した。

研究面では、実験用ビ・グル犬の管理技術の開発に関する調査研究を行った。

(2)安全施設課においては受変電、ボイラ、空調等基幹設備の効率的な運用及び老朽化した設備等の計画的な改修、施設・設備の保安全管理等の強化に努めるとともに、国有財産の管理、職員の安全保持並びに公務災害補償に関する業務を行った。

(3)放射線安全課においては、安全の確保に万全を期するため、経常的業務を行うとともに、管理機器の更新、施設の整備、維持・管理等を行った。

特に、画像診断棟については、放射線安全管理機器の整備等、同棟での RI 等を利用した調査研究の開始に必要な業務を行った。

1-7-2.重粒子治療センター運転課

重粒子治療センター運転課においては、サイクロトロン及び重粒子線がん治療装置の円滑かつ効率的な運用に努めた。

サイクロトロン運転関係業務では、計画的な点検・保守理作業を実施することにより、装置性能の維持に努めるとともに、ビーム診断系の整備及び機器更新を行い、サイクロトロンの加速性能の向上を図った。

また、サイクロトロン棟施設の計画的・効率的な管理運を行うとともに、老朽化対策を実施した。

重粒子線がん治療装置については、同装置を用いたがん治療の臨床試行及び共同利用研究を円滑に推進するために、医用重粒子物理・工学研究部との緊密な協力のもとに、照射装置・治療装置を含む装置全体の運転・管理を行った。

また、装置全体の安定性とビーム性能の一層の向上を図るとともに、重粒子線がん治療装置の未整備部分の整備並びに 2 リング・システムの特長を活かした運転方法の実現に努めた。

重粒子運転室関係業務では、重粒子線がん治療装置の効率的な運用に努力するとともに、外注運転要員の教育・訓練を行うことにより、装置の運転・維持に関する高度な技術の育成に努め、多様な運転状況に迅速に対応できる運転体制の確立を図った。また、重粒子業務室関係業務では、照射装置並びに実験装置の適切な維持管理を行うとともに、重粒子線棟施設の適切な管理運営に努め、装置利用環境の一層の充実を図った。

1-8. 診療部門

重粒子治療センターの診療・診断部は、重粒子(炭素イオン)線がん治療法の確立と診療技術水準の維持向上を目指すとともに、運営の円滑化、効率化に努めた。

このため、各領域ごとに、以下の諸項に重点を置き、診療・研究を行った。

1.放射線障害研究においては、放射線障害医療部と協力して放射線被ばくに伴う急性、晩発性の両障害の診療と追跡調査を実施した。特にチェルノブイリ被ばく者の治療研究には力を入れた。

2.放射線診断研究においては、高度診断機能研究ステーションとともに、ポジトロン CT、X 線 CT、MRI(磁気共鳴映像法)及び CT アンギオなど画像診断全般について技術の向上を図るとともに、特に、重粒子線がん治療装置による臨床試行では、より高精度の診断と治療効果判定を目指した研究を進めた。

3.放射線治療研究においては、重粒子(炭素イオン)線治療の適応を明らかにするため、その照射技術の確立を重点的に進め、重粒子線がん治療装置による臨床試行を推進した。

また、他の放射線治療については、陽子線治療症例の集積・解析を進めるとともに、X 線治療、小線源治療についても治療技術の改善向上に努めた。

重粒子線がん治療装置と医用サイクロトロンの利用に関しては、関係医療機関との共同利用の推進に努めた。

4.医療情報業務においては、診療業務のシステム化を進めるとともに、画像診断データを含む医療情報の管理・運用体制の強化、データの品質管理の向上、データ解析の効率化を図った。

また、治療システム開発業務においては、患者の位置決め、治療計画、治療データ管理等のシステム化を進め、放射線治療の精度維持とその向上を図った。

以上を実施するに当たっては、広く所内・外の専門家の支援・協力が得られるよう緊密な連携に努めた。

1-9.緊急被ばく医療対策

本研究所は、原子力安全委員会「原子力発電所等周辺の防災対策について」(昭和55年6月平成4年6月一部改訂)、中央防災会議「防災基本計画」(平成9年6月改訂)に示された緊急医療体制の整備等に関する施策の必要性とともに東海村ウラン加工工場臨界事故の経験を踏まえ、原子力発電所等の万一の緊急時における緊急医療対策の一環として、所内における体制の整備を行うとともに、緊急被ばく医療のための設備、機器等の整備及び看護要員に対する養成訓練を行った。

また、原子力安全委員会の「ソ連原子力発電所事故調査特別委員会報告書」(昭和62年5月28日)等を踏まえ、骨髄移植及び放射線火傷の治療の必要性が生じた際に対応するため、治療マニュアルの作成、ネットワークの構築、技術課題の検討等を行った。

さらに、個人線量評価のための所内体制を整備するとともに、多数の被災者が発生した場合に備え、線量評価ネットワークを構築した。

1-10.施設整備

施設整備については、調査研究の遂行に必要な実験施設・設備の整備を行うとともに、老朽化対策、研究の進展に対応した施設の改修に努めた。

本年度は前年度に引き続き、核医学を中心とした高度画像診断技術の高度化を行うとともに、各地域関連機関との共同研究や研修、研究情報の提供・交換等を行う高度画像診断推進研究棟の建設を推進するとともに前年度に引き続き内部被ばく実験棟、極低レベル廃液貯槽及び図書室等について、計画的な改修を実施した。

1-11.技術ウラン加工工場臨界事故に対する放医研の活動

平成11年9月30日午前10時35分頃、茨城県東海村のウラン加工工場JCOにおいて臨界事故が発生した。この事故に対する放医研の活動については別に報告書を取りまとめる予定であるが、ここに概略を記す。

1-11-1.高線量被ばく患者への対応

(1)初期対応

事故の際に大量の急性かつ全身に被ばくした3人の作業員が、水戸市から茨城県の防災ヘリコプターで千葉市まで運ばれ、当研究所に入院した。

直ちに治療を開始するとともに、汚染がないことと内部被ばくがないことを確認した。症状、推測した線量等から治療方針を決定した。

(2)被ばく線量評価

入院後直ちに血液中にナトリウム24を検出し、臨界事故が起き、中性子被ばくであったことが判明した。

その後数種の方法で推測した3人の患者の被ばく線量は次のとおりである。

A氏 16~20GyEq 以上

B氏 6~10 GyEq

C氏 1~4.5 GyEq

(3)緊急被ばく医療ネットワークと他医療機関との協力

本研究所は防災基本計画原子力災害対策編に基づき、平成 11 年 7 月に緊急被ばく医療ネットワーク会議を開催するなど、事故や災害における緊急被ばく医療について、研究と準備活動を実施してきた。

このネットワークを通じ、東大医学部附属病院、東大医科学研究所附属病院をはじめとした他の医療機関と円滑な協力を実施した。また、厚生省、文部省から看護婦、薬剤師の応援を得た。

(4)治療

A 氏については、10 月 2 日に、末梢血幹細胞移植及び集中治療のために東大附属病院に転院、10 月 6 日及び呼吸状態の悪化、人工呼吸管理、重篤な放射線熱傷のために皮膚及び粘膜の障害、大量の輸液及び輸血、腎障害、消化管障害などが起き、12 月 21 日に亡くなった。

B 氏については、10 月 4 日、臍帯血移植を行うため、東京大学医科学研究所附属病院に転院、10 月 9 日、臍帯血移植を実施したが、放射線による熱傷、腎障害、呼吸器障害等が起きた。(平成 12 年 4 月 27 日に亡くなった。)

C 氏については、放医研において、一時期無菌管理の下に置かれるなど、治療が行われ、12 月 20 日に退院した。

1-11-2.地元対応

(1)東海村長への医療顧問派遣

村田重粒子治療センター長を 10 月 8 日から東海村長の医療顧問として派遣した。

(2)東海村説明会

河内研究総務官及び明石障害医療部室長が、10 月 18 日(月)東海村における説明会で講師として放射線の性質やからだへの影響などについて講演した。

(3)東海村における健康相談

10 月 19 日(火)より、毎週火曜日及び木曜日に東海村における健康相談に、放医研の医師を派遣した。

12 月 21 日現在で 38 件、43 名の相談があった。

その後も科技庁や県が行う健康診断や健康相談に協力をした。

(4)ひたちなか市対応

10 月 1 日から 3 日まで、ひたちなか市の要請により、那珂湊放射生態学研究センター職員が住民の放射線測定を行った。

(5)住民行動調査

11 月 20、21 日、科技庁の依頼により、放医研研究者が避難勧告を受けた住民等を訪問し、住民個人の線量評価のために事故当日の行動を調査した。

その後、線量評価を行い、平成 12 年 1 月 28、29 日に住民等を訪問して結果を説明した。

1-11-3.国際対応

(1)IAEA 調査団受入れ 10 月 16 日(土)、IAEA 調査団が来所し、当方から事故の被ばく患者の症状、治療について説明した。

(2)IAEA における説明 10 月 18 日(月)、ウィーンの IAEA 本部において、藤元人間環境研究部長が、科技庁放射線安全課長とともに、事故について説明した。

(3)米、仏、独、露専門家の受入れ 10 月 28 日(木)及び 29 日(金)、米 2 名、仏 4 名、独 1 名、露 2 名の専門家が来所し、患者の症状、治療方法等について意見交換を行った。

専門家は、東大附属病院及び医科学研究所附属病院も訪問した。

1-1.総合研究

総合研究は、外部の研究者、医療関係者等の参加を得て、研究班を設置し、高度な研究を推進するための枠組みであり、この総合研究の最初の課題である「重粒子プロジェクト研究」を平成6年度から実施している。

所長の諮問機関である研究総合会議、重粒子線がん治療装置等共同利用運営委員会(研究課題採択部会、研究成果評価部会、マシンタイム部会を含む)等の検討、審議を経て調査研究の進捗状況の把握と計画的な推進に努めた。

重粒子線がん治療法は、重粒子線の特徴である標的部位における強い生物効果と標的に集中し易い理想的な線量分布を生かすことにより、がんの放射線治療の改善に寄与することが強く期待されている。

重粒子プロジェクト研究は、平成元年度から平成5年度までの特別研究「重粒子線によるがん治療法に関する調査研究」の研究成果を基盤として、社会的要請であるがんの治療効果向上、患者の生活の質の向上を目指し、平成6年度から平成15年度の10カ年(I・II期各5年)を目途とし推進している。

さらに、世界で唯一の医療専用重粒子線がん治療装置の利用により粒子線医学における世界的なCOEを目指す。

このため、本年度は、重粒子プロジェクト研究に必要な経費として、997,449千円を計上し、今後開かれた研究所として世界的に重粒子線治療関連研究を円滑に推進するため、医学、生物学、物理・工学等国内外の研究者、医療関係者等の参加を得て、「研究班」方式を主体として臨床試行等以下の研究を実施した。

(1)臨床研究班(頭頸部,中枢神経系,肺,肝,婦人科(子宮頸部),泌尿器(前立腺),消化管,骨・軟部,眼)

重粒子線治療ネットワーク会議の定めた頭頸部、中枢神経系、肺、肝、婦人科、泌尿器、消化管、骨・軟部、眼、腭の腫瘍に対するクリニカルトライアル要領に従い、上記腫瘍患者を対象に重粒子線治療の臨床試行を行った。

(2)治療研究班

重粒子線治療の治療技術並びに治療成績向上のために必要な基礎的・臨床的研究を行うとともにその治療成績の評価法に関する研究を行った。

また、陽子線治療成績の集積・解析を行う等重粒子線治療に必要な調査研究を行った。

(3)診断研究班

PETとMRSを用いて悪性腫瘍の浸潤範囲の同定、治療効果判定及び再発、放射線壊死の診断法に関する研究を行った。

また、DNA診断、がん遺伝子関連タンパクの免疫染色等により、がんの悪性度や放射線感受性に関する診断法の研究を行った。

(4)生物学研究班腫瘍治療効果を最大にし、正常組織障害を最小にする重粒子線照射法の最適条件を見出すため、重粒子線の生物効果に関する機序の解明と定量的解析を目指し、重粒子線による腫瘍治療効果に関する研究、正常組織障害の評価、線質と細胞損傷に関する研究、生物作用の分子機構に関する研究を行った。

(5)物理・工学研究班

重粒子線治療に密接に関係した医学物理の研究、特に治療照射に関する物理・工学的研究、並びに高度の治療に結びつける物理的開発研究を行った。
また、放射線防護に関連する研究、生物作用に関連する物理・化学的基礎研究、線量計算の基礎となる重粒子線と原子・分子及び原子核の相互作用に関する研究を行った。

1-2.グループ研究等

研究グループは、研究の新たな発展を目指す先導的研究について一定期間に達成すべき明確な目標を設定した上で、所内外の適任の研究者を結集させてプロジェクト的に推進し、これによって人材の流動性を高め、研究所全体の活性化を図る枠組みである。

高度診断機能研究ステーションは、特定の最先端設備(サイクロトロン、PET、SPECT、MRI等)の技術の研究開発を行うことにより、研究の高度化を目指す国研、大学、民間等の研究者を結集し、共同研究等を通じ効率的に研究に取り組む。

なお、研究内容については、所長の諮問機関である研究総合会議の検討、審議を経て、計画的な推進に努めた。

また、一定期間ごとに中間評価、最終評価を行い、研究の方向性、継続の可否等を評価し、研究の効率的、効果的推進を図った。本年度は以下の6課題について実施した。

(1)第1研究グループ「放射線に対する生体制御機構解明に関する研究」

本調査研究は、放射線、紫外線、大気汚染あるいは化学物質等の環境ストレスによる生体障害の初期過程、遺伝子の発現調節や生体情報伝達、種々の疾患の発生、疾患の制御等における活性酸素・フリーラジカルの研究が世界的に行われはじめていることや本研究所において蓄積された研究成果等を背景として、分子、遺伝子、細胞から個体レベルに至る放射線等の環境ストレスに対する生体制御機構を総合的に解明し、さらにそれらの予防、診断、治療等医学利用に寄与するために、平成7年度から6カ年計画により開始した。

本年度は、放射線等により生体内で生成される活性酸素・フリーラジカル生体構成成分との反応性を調べるとともに、生体内に内在的に存在する活性酸素・フリーラジカルに対する制御物質を分子から細胞・組織・個体レベルまでの実

験系を用いて検索した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)生体ラジカルに関する調査研究
- 2)生体制御物質の発現に関する調査研究
- 3)細胞機能調節に関する調査研究
- 4)生体制御物質に関する探索研究

(2)第2研究グループ「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析・遺伝情報解析研究」

本調査研究は、ヒトの放射線影響のリスク評価の精度向上を図るとともに、我が国のヒト・ゲノムプロジェクトに寄与するため、内外のライフサイエンス分野の研究動向、原子力開発利用長期計画、本研究所において発展、蓄積された研究成果等を背景として、平成5年度から5カ年計画により開始した「放射線の生物影響に関連するゲノム解析研究」を充実させるとともに、さらにヒト・マウスゲノム解析を強力に進展させDNAデータを系統的に世界に提供するための「遺伝情報解析研究」を加えて、平成7年度から6カ年計画により開始した。

本年度は、放射線感受性機構に関連するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究、DNA塩基配列を決定して遺伝情報を解析するための技術的基盤の確立、さらにリスク評価に定性的・定量的な科学的根拠を提供するとともに、ヒト・ゲノムプロジェクトの国際協力に貢献するための調査研究を推進した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)遺伝情報解析研究
- 2)放射線感受性に関与するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究

(3)第3研究グループ「低線量放射線影響評価のため実証的研究並びに発がん機構に関する研究」

本調査研究は、放射線の生体への影響のうち、最も重要である晩発影響、とりわけ発がんリスクに着目して実施する。特に低線量・低線量率被ばくの影響については社会の関心が高いにもかかわらず、ほとんど解明されていないことから、低線量放射線の影響評価研究は緊急の課題となっている。

この課題を解明するためには、多数の実験動物を用いた実証的研究を行うとともに、リスクの大きさを修飾する発がん感受性にかかわる遺伝的要因や放射線発がん機構等の基礎的理解が必要であり、このための研究を平成8年度から5カ年計画により開始した。

本年度は、新たに開発した放射線障害リスク解析法を用いて放射線の生涯リスクをその発現の時間的パターンをも含めて克明に把握することにより、生涯リスクに及ぼす物理学的並びに生物学的因子の影響を明らかにして、放射線の生体に対する作用の本態解明並びにリスク評価の基礎に資することを目的と

する研究を継続した。

物理学的因子については、低線量放射線の生涯リスク誘発効率を中高線量の場合と比較することが最大の課題であり、線量の時間的分布についても検討した。生物学的因子については、感受性の年齢依存性に重点をおき、性差、系統差についても検討した。

また、本年度から放射線による発生異常ならびに非癌病変についての研究を実施した。

放射線発がん機構の研究については、DNA 損傷修復不全マウスや発がん感受性の異なる種々の系統のモデルマウスを用いて、放射線あるいは化学物質に対する発がん感受性を検証するとともに、誘発されたがん組織・細胞を用いて発がんに関与する新規遺伝子の探索や既知がん関連遺伝子の変異の解析及び DNA 損傷修復遺伝子の発がんにおける役割に関する研究を実施した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)低線量放射線影響評価のための実証的研究
- 2)放射線発がん感受性の遺伝的要因に関する研究
- 3)放射線発がんの分子機構に関する研究

(4)第 4 研究グループ「先端科学技術がもたらす環境負荷とその生物影響の認知基準化に関する研究」

本調査研究は、科学技術の発展に伴い環境中への放出が急増している先端科学技術関連の各種有害物質について、環境負荷と生物影響を同一基準で比較する(認知基準化)ための総合的評価手法を開発し、環境と調和した科学技術の発展に寄与することを目標とする。

このため、放射生態学、放射毒性学、情報科学分野におけるこれまでの研究成果を背景として、これらの物質の実際の環境中での動態、実験室内で制御された生態系での動態と影響、生体による摂取と代謝、人体への毒性、等を系統的に明らかにするとともに、これらの事象を数学的モデルに統合していくことにより、複合効果を含めた比較影響評価を可能にするリファレンス環境を構築することを目的として、平成 8 年度から 5 年計画により開始した。

本年度は、前年度に行われた国際ワークショップの成果をもとに、先端科学技術関連の有害物質の内でも特に重要と考えられている放射性物質、重金属、レアメタルについて、環境動態とヒトへの毒性を比較環境科学の観点から明らかにしていくとともに、制御実験生態系の開発並びに数学モデルの開発を行い、これらの物質の環境負荷と認知基準化のためのリファレンス環境の策定に向けた研究を行った。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)数学モデルによる環境動態・生物影響評価に関する研究
- 2)微量成分の環境挙動解析に関する研究

3)制御実験生態系の構築に関する研究

4)生体内挙動・影響の解析及び新しい毒性評価手法に関する研究

(5)高度診断機能研究

本調査研究は、高齢化社会におけるがん、痴呆、動脈硬化性疾患等の老年病の治療・予防のための測定技術の高度化のため、平成 6 年度より実施されてきた高度核医学特研「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサ法の開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」をさらに発展させるとともに、その成果を一般臨床に役立てるため、SPECT(シングルフォトン断層撮影法)への応用に関する研究を加えて平成 8 年度から 5 年計画により開始した。さらに平成 10 年度より、もっと複雑な代謝過程の解明を目指して核医学技術を補完する目的で、静磁場強度 8 テスラ程度の超高磁場磁気共鳴装置の開発による診断技術の高度化をも推進する。

本年度は、標識薬剤の高比放射能化、標識中間体の自動合成化による標識薬剤の多様化、SPECT 用核種標識技術の開発、脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定を中心とした最適トレーサ選択の理論化とその臨床応用、3 次元 PET 検出器ユニットの高分解能化等計測システムの高度化を図った。

また、肺内アミン取込み機構の解明、冠状動脈硬化の病態生理解明、コーンビーム CT による病診断等、開発された基盤技術の臨床応用法開発やサイクロトロン製造核種の生命科学研究への応用法開発等を行う。また超高磁場磁気共鳴医学の有効性についての調査研究と基本設計の確立を目指す。

研究の効果的な遂行と成果の有効活用のため、外部の研究者の参加を得て高度診断機能研究ネットワーク会議(平成 8 年度発足)のもと、立体計測研究班、標識薬剤の開発評価研究班、高次機能研究班、らせん CT 肺がん検診システム開発評価研究班、超高磁場磁気共鳴研究班において研究を推進した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

1)高度診断のための基盤技術開発に関する研究

2)高度診断技術の医学・生命科学への応用法開発に関する研究

1-3.特別研究

特別研究は、国連科学委員会、国際放射線防護委員会等への貢献、社会的要請及び科学技術政策上のニーズの対応のために研究所の総合性を発揮して、特に大規模に行う必要のあるもの、早急に解決が望まれるもの等について、各課題ごとに設ける班組織及び所長の諮問機関である研究総合会議の検討、審議を経て、調査研究の進捗状況の把握と計画的な推進に努めた。本年度は、次の2課題について実施した。

(1)「放射線生体防御要因の解析に関する調査研究」

本調査研究は、放医研が平成5年度から平成9年度まで行ってきた二つの特別研究・グループ研究、「放射線被曝のデトリメントとその修飾因子に関する生物学的調査研究」と「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析研究」の成果として単離された放射線生体応答に関与する複数の新規遺伝子について、それらの遺伝子改変動物・細胞の作出を目指し、技術改良に務めるものである。

これらのマウスおよびすでに他施設で作出されている遺伝子改変マウスを用いて、各遺伝子産物が放射線に対する生体防御要因としてどのように機能するかを個体レベルで明らかにする。

本年度は、すでに作出されている遺伝子改変マウスに関して、放射線発がん実験系が確立している系統への戻し交配と、多重改変マウスの作出のための交配を開始する。新規遺伝子改変マウス・細胞の作出のためにES細胞培養と胚操作技術の改良に着手した。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)既知防御要因の作用機構
- 2)新たな防御要因の探索

(2)「環境放射線の被ばく影響及びその低減に関する研究」

本調査研究は、線量寄与の大きな自然放射線源であるラドンの人への影響と、原子力利用の際の緊急時対策に注目し、3年間で集中的に実施するものである。

平常時においては、ラドンからの影響評価の新しい算定法を見い出すため、物理学的、工学的、生物学的、疫学的側面から解明を行い、本特研終了後に開始予定の動物実験のための準備を進める。

また、その低減方策を検討し、過剰な被ばく低減化をめざす。

緊急時に対しては、その潜在被ばく線量を低く抑えるため、化学的、生物学的、食物学的、保健学・疫学的側面から総合的な検討を行い、有効な低減策を見い出すことを目的とする。

本年度は、初年度として備品の取得を含めて、方法・技術の開発・整備、除染・修復材の探索をし、整備されたものから実験等を進めた。

本年度は、以下の調査研究を実施した。

- 1)ラドンからの被ばく影響に関する研究
- 2)環境放射能汚染に対する除染・修復技術に関する研究

1-4.指定研究

指定研究は、特別研究に準ずる性格を有し、他の部または他の機関と相互に密接な協力のもとに行うことによって所の目的に対して適切、有意義と認められる研究を、長期業務計画等の趣旨に基づき研究所として特に強力に推進すべき研究課題として積極的に推進した。

本年度は、次の4課題について実施した。

- (1)原子炉事故に伴うテルル同位体の分布特性及びテルルの毒性に関する研究(人間環境研究部、第4研究グループ)
- (2)ヒトゲノム未解析塩基配列からの新規 biodefence 関連遺伝子の検出システムの構築(第2研究グループ、放射線障害医療部)
- (3)放射線早期応答における情報ネットワークの研究(生物影響研究部、第1研究グループ)
- (4)放射線誘発胸腺リンパ腫発症における癌遺伝子の不安定性およびその修復要因の解析(生物影響研究部)

1-5.経常研究

経常研究は、当面する諸情勢の変化及び研究の進展に即応しつつ、調査研究を推進し、学問的水準の一層の高度化を図るようその充実に努めた。
また、長期的展望のもと継続的に取り組む必要のある放射線影響研究については、専門ごとに細分化されていた研究を集約化して効果的、効率的な推進を図った。

1-6.安全解析研究

本研究所は、放射線の生物学的安全研究に関する中核的研究機関として、原子力安全委員会をはじめとする国の原子力安全行政の推進に寄与するため、放射線のリスク評価のための組織体制の整備を進めてきた。

本年度は、以下の研究を実施した。

- (1)放射線リスクに関する客観的な情報を提供するために、生活環境、産業・医療技術および化学的知見の時代的变化に応じて斬新な情報の収集と総括によるデータベースの更新とその公開が必要である。
そのため「リスク解析・評価用情報管理システム」の整備を進め、これを用いて情報の収集と整備とを継続して行う。

さらに経常研究、特別研究、放射能調査研究、医療被ばく実態調査などで収集された外部被ばく及び内部被ばくの情報また疫学的調査などで収集された健康影響情報に基づいて、被ばく線量とそれによる放射線リスクを総括的に評価する調査研究を行った。（人間環境研究部）

(2)アジア・太平洋地域に対する国際協力(IAEA-RCA 第2期標準アジア人調整研究)

被ばく線量評価の基盤である標準人及び代謝の線量算定モデルの構築を目標に、RCA 域内における関連パラメータ確立のため、国内外の研究機関との協力のもと代謝データの整備を目的として防護上重要な放射性及び関連元素の人の経口摂取量と体内量に関する実測及びデータ収集のほかデータのまとめ及び評価等域内のセントラル・レファレンス・ラボラトリーの役割をはたした。（人間環境研究部、人材・研究基盤部）

(3)低線量放射線による適応応答の誘導と放射線防護機構に関する研究

ラット全身への低線量放射線前照射による高線量放射線照射後の肝生体膜の構造と機能の損傷防御と細胞内ラジカル消去物質の誘導との相関を解析し、放射線障害発現初期での防御能誘導機構を明らかにした。

また、マウス全身への低線量放射線前照射による高線量放射線誘発致死の救命効果の機構を放射線防護剤投与による同効果の修飾作用から解析した。

さらに、高線量放射線により生ずるアポトーシスに対する低線量放射線前照射の効果の解析および低線量放射線に応答する細胞情報伝達系の誘導に関する解析を開始した。（生物影響研究部、障害基盤研究部、放射線障害医療部）

(4)核燃料サイクル関連核種の生物影響リスクとその低減化に関する研究

超ウラン核種の中でも特にプルトニウムが重要核種であることから、プルトニウムの体内挙動・代謝とそれのキレート剤による除去効果、線量評価をする場合のボクセルモデルの有用性、発癌効果並びに吸入粒子経とプルトニウム化合物の化学形をパラメーターとした吸入曝露技術について調査研究を進めた。（内部被ばく・防護研究部）

(5)地域特性を考慮した環境安全評価に関する研究

原子力を含む広範な産業の進展や地球規模の環境破壊に伴う種々の放射性物質や環境汚染物質の人・生態系への影響に関する研究を強化するため、平成10年度から地域研究機関との共同研究の推進を図る研究を開始した。

放医研においては、環境放射能安全研究や微量の環境物質の高度精密分析及びその生体反応試験技術を確立するとともに、環境安全研究におけるナショナルセンターとしての機能を果たすことを目的とする。

また、各地方自治体・関連研究所との研究ネットワークの構築、地域の地形・気象・生産・社会状況を考慮した影響評価手法の開発や、研究情報のネットワーク化をはかった。

このためには、環境特別研究の成果(ELMA)や、健康環境安全評価ネットワークシステム(HESANS)等の影響評価手法をもとに、地域特性を考慮したモデルへの改良、新たな開発を目指した。(第4研究グループ、人間環境研究部、放射線科学研究部等)

1-7.実態調査

本研究所の調査研究に関連する分野のうち、特に必要な事項について実態調査を行い、その結果を利用して調査研究の促進を図った。

本年度は、次の課題についてそれぞれ調査を実施した。

- (1)ビキニ被災者の定期的追跡調査(放射線障害医療部、障害基盤研究部)
- (2)トロトラスト沈着症例に関する実態調査(放射線障害医療部、人材・研究基盤部、障害基盤研究部)
- (3)医療及び職業上の被ばくによる国民線量推定のための実態調査(人間環境研究部、放射線科学研究部)

1-8.受託研究

本研究所における受託研究は、本研究所の所掌業務の範囲において所外の機関から調査研究を委託された場合に、本研究所の調査研究に寄与するとともに研究業務に支障をきたさない範囲において受託している。

- (1)立型 CT を用いた 3 次元治療計画法の研究(治療・診断部)

- (2)短半減期放射性医薬品(ポジトロン)による腫瘍検出能の評価研究(治療・診断部)

1-9.原子力基盤技術総合的研究

原子力委員会基盤技術推進専門部会報告(平成10年3月)を踏まえて、本年度から「放射線障害修復機構の解析による生体機能解明研究」のうち「放射線損傷の認識と修復機構の解析とナノレベルでのビジュアル化システムの開発」(障害基盤研究部、生物影響研究部、第2研究グループ、国際宇宙放射線医学センター)、「ラドン健康影響研究」(内部被ばく・防護研究部、第4研究グループ、人間環境研究部)「放射性核種の土壌圏における動的解析モデルに関する研究」(第4研究グループ)及び「マルチレーザーの製造技術の高度化及び利用研究」のうち「マルチレーザーの製造技術の高度化と先端科学技術への応用を目指した基盤研究」を行った。

1-10.重粒子線高度がん治療推進研究

粒子線利用技術の全国展開を推進するため、重粒子治療センターでは共同研究を通じて、地方自治体等でこれに携わる人材の育成並びにプロジェクトの推進を支援すると共に、その成果を積極的に公表していくことを目的とする。

現在、放医研では HIMAC の高度化、並びに治療技術の確立を目指して研究を

進めているが、重粒子線による優れた治療技術を全国に向けて展開していくことも重要な課題である。

地方自治体等においても、既に陽子線や重粒子線治療施設の建設を決定したり、導入を検討しているところがあり、粒子線利用計画は着実に進展している。

これらのプロジェクトを円滑に推進するためには、放医研との緊密な研究協力、並びに人材育成が極めて重要であり、これを共同研究の形で積極的に支援する。その内容としては、(1)粒子線治療計画システムの標準化に関する研究、(2)粒子線治療ビームの標準化、並びに照射機器の開発、(3)粒子線治療ビーム測定技術の標準化、並びに開発に関する研究、(4)粒子線治療全国データベースの整備・開発に関する研究等があり、ビーム測定・開発室が中心となって、医用重粒子物理・工学研究部、治療システム開発室、医療情報室等の協力を得てこれを推進した。

1-11.放射光診断研究

本調査研究は、放射光を用いたより高度な診断技術の実用化と、病院設置可能な放射光設備の小型化を促していくための医学応用専用の小型放射光設備と医療診断機器の研究開発を目的とする。

このため、昨年度までは、放射光による医学診断の中で、装置への要求が最も厳しいと思われる冠動脈造影ができるような高度な設備を目標として設計調査を実施し、装置全体の仕様と要素磁界の検討を行い様々な技術的問題点の洗い出しを行った。

また、重要機器である超伝導多極ウィグラーのコイル試作を行い、製作上の問題点抽出とその対策を検討した。

本年度は、放射光設備の小型化に大きく影響を及ぼす超伝導多極ウィグラーについて、コイル試作の実績を基にモデル機としての単極超伝導ウィグラーに関する設計調査等を実施した。

1-12.脳機能研究

本研究は、臨床核医学、遺伝子解析、放射線障害等の研究において当研究所が培ってきた研究資産を活用し、(1)サイクロトロン生産核種を用いた脳機能解析手法の開発と中枢神経作動薬による脳機能修飾機序の解明を目指す神経イメージング研究、(2)遺伝子レベルでの脳・中枢神経の構造発生、機能発現、障害発症機序に関する神経ジェネティック研究、(3)中枢神経障害の発症に関わる生活環境中の放射線やその他外的有害物質の同定・精密分析と障害発症機序の解明、予防を目指した神経トキシコロジー研究、を総合的に実施することにより、放射線医学・生物学的観点から脳機能と機能障害の発症機序の解明を目指す。

さらに、その成果をもとに合理的な治療法の確立や予防法の開発を行うことを目的とし、平成9年度から10カ年計画で実施している。

本年度は、神経イメージングの分野ではPETやMRIで得られる画像情報の統合化を可能にする高度画像解析ソフトの開発を完了した。

また、PETを用いた脳内セロトニン神経機構の解析、fMRIによる脳賦活試験のパラダイムの確立に関して研究を実施した。

神経ジェネティクス研究としては、メダカにおける脳構造関連遺伝子の解析に向けた突然変異体の収集を継続すると共に、XP 遺伝子ノックアウトマウスにおける神経障害の病態と病理、染色体脆弱部の発生機構解析と神経疾患との関連性について詳細な検討を加えた。

一方、神経トキシコロジーの面では放射線照射を受けたラット等実験動物における脳内ラジカルの算出や電解質変動の解析を行い脳障害の発生への関与を明確にすると共に、行動への影響を明らかにした。

1-13.緊急医療対策総合研究

本研究は防災基本計画に従い、外部の高度専門医療機関と緊急時の被ばく医療のためのネットワークを形成し、治療技術等の情報交換、研究協力や人的交流を通して原子力災害時の医療体制の充実をはかることを目的として外部の研究者医療関係者等の参加を得てプロジェクト的研究を実施する。

本年度は、本年度に発足された緊急被ばく医療ネットワーク会議及び所長の諮問機関である研究総合会議、原子力防災対策委員会等の検討、審議を経て、調査研究の進捗状況を把握し計画的な推進に努めた。

(1)緊急時被ばく医療総合研究

放射線被ばく障害は複合障害であり、各領域専門家による総合的な治療が必要である。

ネットワーク内の医療施設を中心に、放射線障害治療の臨床的研究を総合的に行う高度専門医療研究、汚染等の特殊性を考慮し放射線障害の治療・診断をより効果的に行うための緊急被ばく医療支援研究からなる。

(2)緊急被ばく医療情報システム

被ばく医療の第三次医療機関である放医研は、一次・二次医療施設と連携し、被ばく医療システムの全体を把握・指導することを義務とする。

このため各施設が行っている研修コースの内容の調整と特徴を明確にし、系統的な医療を行えるよう指導した。

また、従来の線量評価用装置も医療用に作られたものは少なく、輸送事故などに対応できる移動可能な線量評価のシステムの開発、簡易全身カウンターの改良など従来の機器を医療用に見直すことも目的とする。

一方、放医研には中央防災会議決定(昭和 54 年 7 月 12 日)により、緊急被ばく医療実施体制現地派遣チームが常設されている(平成 9 年 6 月改訂)。

現地での指揮系統、即ち、住民防護医療や被ばく患者医療に関して最終的な医療判断、現地での人的及び物的資源の活用、地元医師会との調整、情報の提供、通信方法など未整備な問題を提起、そのシステムを整備した。

(3)放射線事故治療研究

原子力災害や放射線障害患者の事例は世界的に見ても少ない。一方、ロシアやウクライナには、放射線により皮膚に難治性の潰瘍を持った症例が依然存在する。これらの障害患者を招聘し治療を行うことにより、放射線専門病院としてのソフト面の充実を図ると同時に、国際協力の一環とした。

また、WHO の指導のもとに REMPAN と呼ばれる組織が国際的に形成され、急性被ばく障害患者の治療に関して、互いに放射線事故情報を交換し治療に役立てた。我が国で起こった被ばく事故症例をこれに登録、同時に国際的な事故情

報を我が国の被ばく医療に活用すること、またこれらの情報をもとに国内並びにアジアにおける Sub-center として、事故時に指導的な役割を果たした。

1-14. 遺伝子発現プロファイル研究

本年度から開始した遺伝子発現プロファイル研究は、細胞内で発現している全種類の mRNA の発現パターンを解析することによって、最終的に生体反応に関与する蛋白質の発現の全体像を明らかにすることを目的とする。

遺伝子発現プロファイル解析は全遺伝子のカタログ化、全遺伝子発現モニタリング技術の開発、モニタリングした遺伝子発現プロファイルのコンピュータ上での統合及びその情報公開技術の開発を、また、平成 12～13 年度にコンピュータ上での統合及びその情報公開を行う予定である。

本年度は、特に既存の方法では困難である転写調整因子をコードする遺伝子群のモニタリング技術開発を行った。

1-15. 国際宇宙放射線医学研究

平成 7 年度に設立した第 3 研究グループ(宇宙環境生物医学及び粒子線生物学)を発展的に改組し、本年度に

国際宇宙放射線医学センターを設立した。国際宇宙放射線医学研究センターにおける本研究は宇宙放射線環境を正しく把握し、宇宙放射線および宇宙特有の他因子との相乗効果によって生じる影響を解明し、有人宇宙活動における安全を確保することを目標とする。

特に、低線量率である宇宙放射線環境にヒトが長期間滞在した際に受ける影響の解明と防護策の確立により、将来の人類の宇宙活動をサポートすることを目指した。

このためには宇宙放射線の計測評価と、宇宙放射線の影響評価を併行して進める必要がある。

本年度は、宇宙放射線を疑似する加速器ビームを用いて宇宙放射線計測器の開発・改良を行い、同時に線量評価法確立のための研究を進めた。

また、混合粒子線計測の一環として航空機等における 2 次宇宙放射線の調査研究も行った。

同様に加速器粒子を用いて、生物個体への影響、細胞と分子への影響の解明を目指す研究を実施する。

さらに、宇宙放射線と宇宙特有の微小重力との相乗影響に関する研究を併せて実施した。これらの実施に当たっては海外等の研究機関との協力を積極的に推進した。

本年度に実施した調査研究は以下のとおりである。

- (1) 人体及び生体に及ぼす宇宙放射線の影響に関する調査研究
- (2) 宇宙放射線環境及び宇宙放射線からの人体の防護に関する調査研究
- (3) 宇宙放射線による人体の障害及びその予防に関する調査研究
- (4) 国際宇宙放射線研究の国際的研究協力の推進

1-16.放射能調査研究

原子力平和利用の進展に伴い原子力施設等から放出される放射性物質及び国外の核実験等に伴う放射性降下物による環境放射能レベルの調査並びにこれらの解析を行うとともに、ロシアによる放射性廃棄物の海洋投棄に関連し、日本周辺海域の放射能レベルの調査・解析を行った。(人間環境研究部、那珂湊放射生態学研究センター、第4研究グループ等)

国内外の放射能に関する資料の収集、整理、保存等のデータセンター業務及び放射能調査結果の評価に関する基礎調査の業務を遂行した。(企画室)

我が国における環境放射線モニタリングの技術水準の向上を図るため、都道府県の関係職員を対象とする技術研修を行った。(人材・研究基盤部)

さらに、原子力施設における災害に起因する人体の放射線被ばく、環境の放射能汚染による影響等に関する対策を確立するため、調査・測定及び研究を推進するとともに(人材・研究基盤部、人間環境研究部、放射線障害医療部、治療・診断部、那珂湊放射生態学研究センター)、医師、看護要員、救護要員等に対し、緊急被ばく時の測定、防護、医療、被ばく評価等について教育及び訓練を行った。(人材・研究基盤部等)

本年度に実施した調査研究等は次のとおりである。

- (1)環境、食品、人体の放射能レベル及び線量調査
- (2)原子力施設周辺のレベル調査
- (3)放射能データセンター業務
- (4)放射能調査結果の評価に関する基礎調査
- (5)環境放射線モニタリング技術者の研修
- (6)緊急被ばく測定・対策に関する調査研究等

1-17.科学技術振興調整費による研究

科学技術振興調整費による研究は、科学技術会議の方針に沿って、当研究所で本年度に実施した科学技術振興調整費による研究課題は、次のとおりである。

- 1.免疫・造血システムの体細胞改変による制御技術の開発に関する研究
 - 1)免疫・造血病態制御のための基盤技術の開発
 - (1)ウイルス感染症制御技術の開発
(放射線障害医療部第II期平成9年度～平成11年度)
- 2.高度医療ネットワークに関する研究開発
 - 1)がん医療アプリケーションに関する研究
 - (1)遠隔地重粒子線がん照射影響シミュレータの研究
(重粒子治療センター治療システム開発室第I期平成10年度～平成12年度)
- 3.炭素循環に関するグローバルマッピングとその高度化に関する国際共同研究
 - 1)衛星データを用いた海洋の炭素循環と一次生産および関連諸量のマッピングの研究
 - (1)炭素循環と一次生産および関連諸量に関する研究
 - (i)放射性核種および安定同位体の挙動に関する研究

(那珂湊放射生態学研究センター第I期平成10年度～平成12年度)

1-18.官民特定共同研究

昭和61年度から発足した本研究については、国の機関以外の者と研究組織の枠を越えた共同研究を行い、効率的かつ効果的に研究開発を実施する。

本年度に実施した官民特定共同研究課題は、次のとおりである。

「多様同時計測による生体機能解析法の研究」(放射線科学研究部、障害基盤研究部、人間環境研究部平成7年度～平成11年度)

1-19.電源多様化技術開発評価費による評価試験

大型再処理施設環境安全試験研究の評価に資するため、次の課題を実施し科学技術庁担当部局と協議しつつ技術評価の目標を明確にし、計画的に実施した。

本年度は以下の評価試験を行った。

「大型再処理施設安全試験研究等放射性廃液除染試験に関する評価」(第4研究グループ平成7年度～平成11年度)

1-20.戦略的基礎研究

国が科学技術政策に基づいた戦略目標の下に推進すべき研究課題について科学技術振興事業団と共同研究を行い、効率的かつ効果的に実施した。

本年度に実施した戦略的基礎研究課題は、次の通りである。

(1)「精神分裂病における神経伝達の異常に関する研究」(高度診断機能研究ステーション平成9年度～平成14年度)

1-21.共同研究

関連各研究機関及び産業界等との密接な連携のもとに、技術知識の交換及び研究分担を行うことにより、研究を効率的に推進するための共同研究を行った。

2.重粒子がん治療臨床試行

土肥研究所がこれまでに積み重ねてきた各種放射線によるがん治療の経験と実績を踏まえて、速中性子線の優れた生物効果と陽子線の優れた線量分布の2つの特長を併せ持つ重粒子線による臨床試行を実施するため、総合的な重粒子線がん治療臨床試行の推進を図った。

2-1.重粒子線がん治療装置の運転と性能の向上

重粒子線がん治療装置は平成5年度に完成し、平成6年度に臨床試行を開始した。

最初の治療ビームとして炭素イオンを選定し、臨床試行を行っているが今後の部位、症例に応じて、他の核種及び異なるエネルギーのビームに対応すべく準備を進めた。

一方、重粒子線治療の精度を高め、信頼性を高めるため装置の高度化を進めるとともに、ビームを安定に供給するための維持管理に努める。

また、装置高度化開発研究の一環として二次重粒子線照射装置の整備を実施した。

さらに、重粒子線がん治療研究の推進では、臨床試行のみならず治療のための基礎研究並びに治療技術開発研究について、重粒子プロジェクト研究を実施し、装置を国内外の関係機関にも広く開放し、共同利用研究に対応した。

2-2.粒子線利用技術の全国展開への対応

粒子線利用技術の全国展開を推進するため、共同研究等を行い、これに係る人材育成等を実施するための重粒子線高度がん治療推進研究を前年度に引き続き行い、重粒子線がん治療臨床試行の一層の推進を図った。

2-3.重粒子線がん治療体制の整備

重粒子線がん治療臨床試行を円滑に進めるため、重粒子治療センター(新病院)及び重粒子治療推進棟の運営を実施した。

また、前年度に引き続き、用地の取得を計画的に進めた。

2-4.重粒子線がん治療の推進体制の強化

(1)重粒子治療センターの充実重粒子線がん治療臨床試行を計画的に実施していくため、組織の管理、医療事務、本装置の運転等を行う運営部門(管理課、運転課)、診断、治療等を行う医療部門(治療・診断部)及び装置面・医療面の研究開発部門(医用重粒子物理・工学研究部、高度診断機能研究ステーション)、さらに医療部門、研究開発部門にまたがり治療の解析、治療精度を向上させるための部門(医療情報室、治療システム開発室、ビーム測定・開発室)を結集した組織体制によって内容を充実した。

(2)関係医療機関で構成される重粒子線治療ネットワーク会議を前年度に引き続き開催し、治療研究の計画、実行等について審議するとともに、同会議計画部会等を開催し、その具体的方策等について審議する。重粒子線がん治療装置による臨床試行は、重粒子線治療ネットワーク会議、臨床医学研究倫理審査委員会の審議を受けて策定したプロトコールに従い、治療部位別の臨床研究班を編成して行った。本年度は、頭頸部、中枢神経系、肺、肝、婦人科(子宮頸癌)、泌尿器(前立腺)、消化管、骨・軟部、眼の9部位の腫瘍患者を対象として重粒子線がん治療装置等による臨床試行を行った。

(3)照射治療を終えた患者については、重粒子線治療ネットワーク会議評価部会において適時部位別研究班が実施した臨床結果の評価を行った。

1-3. 企画調整

1-3-1. 研究の企画調整

放射線医学総合研究所長期業務計画等を踏まえつつ、関連研究分野の動向を的確に把握・分析し、今後の研究開発の方向性をみすえ、研究内容の深い理解に立脚した研究の企画調整を行った。

本年度においては、以下の点につき重点的に取り組んだ。

- (1) 長期ビジョンに基づいた研究計画、施設整備計画の策定及び研究評価委員会による評価
- (2) 所内の研究推進体制の点検及び整備
- (3) 原子力委員会、原子力安全委員会、がん対策閣僚会議、放射線審議会の動向把握、それらを反映した研究の企画調整
- (4) 計画及び評価結果に基づいた的確な予算、定員等の配分
- (5) 研究成果の発信及び広報

1-3-2. 国内外関係機関との協力

(1) 客員研究官制度

本研究所においては、研究所の活性化及び研究業務の効率的・効果的推進を図るため客員研究官制度を設けている。

本年度は、重粒子プロジェクト研究等に外部の研究者を参画させ、同プロジェクト等を強力に推進した。

(2) 外来研究員制度

本研究所においては、所外の関連専門研究者の協力を得て、相互知見の交流と研究成果の一層の向上を図るため、外来研究員制度を設けている。

本年度は、次の研究課題について、それぞれ、担当する研究部に外来研究員を配属し研究を推進した。

1. 脳内部構造発生研究のための新規メダカ系統の開発（生物影響研究部）
2. 石灰化に関与する新しい蛋白質の同定と遺伝子クローニング（生物影響研究部）
3. マウス生殖細胞における新規核蛋白質 Np95 の核内分布と機能解析（生物影響研究部）
4. 閉鎖系におけるラドン娘核種とエアロゾルの測定技術・性状・挙動に関する

研究(内部被ばく・防護研究部)

5. キチン・キトサン摂取が放射性物質代謝に及ぼす影響に関する研究(人間環境研究部)
6. 抗酸化剤の開発に関する研究(第1研究グループ)
7. 飛翔体における宇宙放射線の放射線測定器の開発(第3研究グループ)
8. 放射線による遺伝的不安定生と腫瘍発生過程に対する scid 突然変異の影響に関する研究(第5研究グループ)
9. 特異的濃縮生物中の金属元素の状態分析(那珂湊放射生態学研究センター)

1-3-3.原子力研究国際交流

原子力開発利用長期計画等に基づき、研究活動の一層の国際化を推進し、国際的な貢献を図った。

(1)日・米、日・独、日・露、日・伊、日・英、日・仏等の科学技術協力協定等の傘のもとで、あるいは、国際原子力機関等を通じ、在外研究員制度、外国人研究者招へい制度等により、関係研究分野における国際研究交流を推進する。特に、日本と旧ソ連邦との研究協力ではチェルノブイル原子力発電所事故に関して、ロシア、ウクライナ、ベラルーシの3カ国において、環境・人体に対する影響及び治療に関する研究交流を推進した。

また、重粒子線がん治療装置の開発に当っては、米国、独国等の関係研究機関との国際研究交流を進めてきたところであり、昨年度に引き続き重粒子プロジェクト研究における外国人研究者招へいの枠を活用しつつ、国際機関との関係も図り重粒子線治療の一層の推進を図った。

更に、高度診断機能研究においても外国人研究者の積極的な参加を得て効果的な国際研究交流を進めた。

(2)開発途上国等との協力として、原子力研究交流制度、RCA 計画等に基づき、特に東南アジアからの研究員の受け入れ、専門家の派遣を推進した。

1-4. 研究評価

「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方について大綱的指針」(平成9年8月内閣総理大臣決定)を踏まえ、放射線医学総合研究所における調査研究の評価のための実施要領(平成10年1月16日策定)に基づき研究開発の効果的推進を図るため所外の委員によって構成される「放射線医学総合研究所研究評価委員会」を活用し、順次分野ごと計画的に研究評価を進める。

本年度は以下の点につき重点的に取り組んだ。

(1) 研究所機関評価

新たに外部専門家で構成する放射線医学総合研究所機関評価委員会を設置し、研究所の調査研究活動及び運営全般について評価を行う。

委員会メンバーには研究所運営に関わる会計、人事、研究支援、国際協力等の所内一般についての所内活動一般についての評価を受けるため、官民を問わずに、外国人、企業経営者や人文社会科学の専門家などを含めて行った。

(2) 研究評価結果の反映

科学技術の進展、社会からの要請、学問的な重要性等の点で評価された結果は、今後の研究の方向付け等、適時適切に所の運営に反映することにより、調査研究の効率的な推進と研究成果の向上を図った。

1-5. 研究成果の発信及び広報

研究所の研究活動に対する理解を深め、所内外の研究の相互協力の円滑化を図るため、年報等の報告書を定期的に刊行するとともに、インターネット等の情報ネットワークを利用して関係機関に対し積極的に発信した。

また、各種のシンポジウム、セミナー、ワークショップ等を開催し、国内外への研究成果の発信並びに研究の交流に努めた。

さらに、一般国民に対しては、わかりやすい広報によって、放射線安全や放射線の医学利用等についての知識の普及に努めた。

1-6. 人材・研究基盤

人材・研究基盤部門においては、研究所の特長を活かした放射線関連分野の技術者、研究者の育成並びに研究所全体の情報関連機器設備の運用、図書業務、実験動植物の生産、供給、飼育・栽培、検疫及びこれらに関連する施設の運用等研究の基盤となる諸業務を関連研究部の協力のもとに行った。

1. 人材育成開発業務においては、人材育成開発評議会等における審議を踏まえて、当研究所の特長を活かし、かつ、社会的要請に的確に対応した人材育成を行うべく研修内容の見直し・充実を、また、国内外の人材育成制度についての調査を行うことにより、現行の研修課程全般についての再検討を行うとともに、人材育成開発センターのもとに関連各部などの緊密な協力を得て、効率的かつ合理的な運営により研修効果の向上に努めた。

本年度は 9 課程を実施し、科学技術者等を育成するとともに、千葉大との連携大学院による研究教育交流に協力した。

2. 情報化推進業務においては、電子計算機ネットワークの高度化を図り、同ネットワークを利用した研究情報の管理・運用を推進するとともに、情報処理システムを整備して高度計算科学技術の環境整備に努め、研究の支援、研究者等の指導を図った。

また、図書業務においては、従来の資料、CD (Medline) による情報収集に加えて、ネットワークによる利用を目的とした蔵書データベースを整備し、今後の一層の活用を図った。

3. 実験動植物開発管理業務においては、SPF 動物生産・実験棟等の適切な管理及び円滑な運用に努め、実験動植物の生産・飼育・栽培・検疫等を行い、実験研究に必要な実験動植物の計画的供給を行うとともに、近年のライフサイエンス研究に対応した設備整備等を行った。

また、系統維持については、マウス受精卵を凍結保存法により保存し、安定供給の確保を図った。

さらに、各種実験動物施設の衛生管理の強化に努めるとともに、老朽化対策を推進した。

1-7. 技術支援

技術支援部門においては、調査研究、診療等の遂行に必要な実験施設、共同実験用機器、電気・機械設備等施設の運用、放射線施設及び職員等の放射線安全管理並びに国有財産の管理、職員・施設の安全保持等の諸業務を行った。

1-7-1. 技術安全部

(1) 技術課においては、測定・分析機器、放射線発生装置及び放射性同位元素による照射装置等共同実験設備の計画的更新及び新規導入を行うとともに、これらの維持と適切な運用に努めた。

また、内部被ばく実験棟における放射性同位元素及びプルトニウムを用いた実験研究の実施に伴う同棟の安全かつ効果的な運用に努め、管理に万全を期するため、設備の改修を実施した。

研究面では、実験用ビーグル犬の管理技術の開発に関する調査研究を行った。

(2) 安全施設課においては受変電、ボイラ、空調等基幹設備の効率的な運用及び老朽化した設備等の計画的な改修、施設・設備の保安管理等の強化に努めるとともに、国有財産の管理、職員の安全保持並びに公務災害補償に関する業務を行った。

(3) 放射線安全課においては、安全の確保に万全を期するため、経常的業務を行うとともに、管理機器の更新、施設の整備、維持・管理等を行った。

特に、画像診断棟については、放射線安全管理機器の整備等、同棟での RI 等を利用した調査研究の開始に必要な業務を行った。

1-7-2. 重粒子治療センター運転課

重粒子治療センター運転課においては、サイクロトロン及び重粒子線がん治療装置の円滑かつ効率的な運用に努めた。

サイクロトロン運転関係業務では、計画的な点検・保守理作業を実施することにより、装置性能の維持に努めるとともに、ビーム診断系の整備及び機器更新を行い、サイクロトロンの加速性能の向上を図った。

また、サイクロトロン棟施設の計画的・効率的な管理運を行うとともに、老朽化対策を実施した。

重粒子線がん治療装置については、同装置を用いたがん治療の臨床試行及び共同利用研究を円滑に推進するために、医用重粒子物理・工学研究部との緊密な協力のもとに、照射装置・治療装置を含む装置全体の運転・管理を行った。また、装置全体の安定性とビーム性能の一層の向上を図るとともに、重粒子線がん治療装置の未整備部分の整備並びに 2 リング・システムの特長を活かした運転方法の実現に努めた。

重粒子運転室関係業務では、重粒子線がん治療装置の効率な運用に努力するとともに、外注運転要員の教育・訓練を行うことにより、装置の運転・維持に関する高度な技術の育成に努め、多様な運転状況に迅速に対応できる運転体制の確立を図った。

また、重粒子業務室関係業務では、照射装置並びに実験装置の適切な維持管理を行うとともに、重粒子線棟施設の適切な管理運営に努め、装置利用環境の一層の充実を図った。

1-8.診療部門

重粒子治療センターの治療・診断部は、重粒子(炭素イオン)線がん治療法の確立と診療技術水準の維持向上を目指すとともに、運営の円滑化、効率化に努めた。

このため、各領域ごとに、以下の諸項に重点を置き、診療・研究を行った。

1.放射線障害研究においては、放射線障害医療部と協力して放射線被ばくに伴う急性、晩発性の両障害の診療と追跡調査を実施した。特にチェルノブイリ被ばく者の治療研究には力を入れた。

2.放射線診断研究においては、高度診断機能研究ステーションとともに、ポジトロン CT、X 線 CT、MRI(磁気共鳴映像法)及び CT アンギオなど画像診断全般について技術の向上を図るとともに、特に、重粒子線がん治療装置による臨床試行では、より高精度の診断と治療効果判定を目指した研究を進めた。

3.放射線治療研究においては、重粒子(炭素イオン)線治療の適応を明らかにするため、その照射技術の確立を重点的に進め、重粒子線がん治療装置による臨床試行を推進した。

また、他の放射線治療については、陽子線治療症例の集積・解析を進めるとともに、X 線治療、小線源治療についても治療技術の改善向上に努めた。

重粒子線がん治療装置と医用サイクロトロンの利用に関しては、関係医療機関との共同利用の推進に努めた。

4.医療情報業務においては、診療業務のシステム化を進めるとともに、画像診断データを含む医療情報の管理・運用体制の強化、データの品質管理の向上、データ解析の効率化を図った。

また、治療システム開発業務においては、患者の位置決め、治療計画、治療データ管理等のシステム化を進め、放射線治療の精度維持とその向上を図った。

以上を実施するに当たっては、広く所内・外の専門家の支援・協力が得られるよう緊密な連携に努めた。

1-9. 緊急被ばく医療対策

本研究所は、原子力安全委員会「原子力発電所等周辺の防災対策について」（昭和55年6月平成4年6月一部改訂）、中央防災会議「防災基本計画」（平成9年6月改訂）に示された緊急医療体制の整備等に関する施策の必要性とともに東海村ウラン加工工場臨界事故の経験を踏まえ、原子力発電所等の万一の緊急時における緊急医療対策の一環として、所内における体制の整備を行うとともに、緊急被ばく医療のための設備、機器等の整備及び看護要員に対する養成訓練を行った。

また、原子力安全委員会の「ソ連原子力発電所事故調査特別委員会報告書」（昭和62年5月28日）等を踏まえ、骨髄移植及び放射線火傷の治療の必要性が生じた際に対応するため、治療マニュアルの作成、ネットワークの構築、技術課題の検討等を行った。

さらに、個人線量評価のための所内体制を整備するとともに、多数の被災者が発生した場合に備え、線量評価ネットワークを構築した。

1-10. 施設整備

施設整備については、調査研究の遂行に必要な実験施設・設備の整備を行うとともに、老朽化対策、研究の進展に対応した施設の改修に努めた。

本年度は前年度に引き続き、核医学を中心とした高度画像診断技術の高度化を行うとともに、各地域関連機関との共同研究や研修、研究情報の提供・交換等を行う高度画像診断推進研究棟の建設を推進するとともに前年度に引き続き内部被ばく実験棟、極低レベル廃液貯槽及び図書室等について、計画的な改修を実施した。

1-11.技術ウラン加工工場臨界事故に対する放医研の活動

平成 11 年 9 月 30 日午前 10 時 35 分頃、茨城県東海村のウラン加工工場 JCO において臨界事故が発生した。この事故に対する放医研の活動については別に報告書を取りまとめる予定であるが、ここに概略を記す。

1-11-1. 高線量被ばく患者への対応

(1) 初期対応事故の際に大量の急性かつ全身に被ばくした 3 人の作業員が、水戸市から茨城県の防災ヘリコプターで千葉市まで運ばれ、当研究所に入院した。直ちに治療を開始するとともに、汚染がないことと内部被ばくがないことを確認した。症状、推測した線量等から治療方針を決定した。

(2) 被ばく線量評価

入院後直ちに血液中にナトリウム 24 を検出し、臨界事故が起き、中性子被ばくであったことが判明した。その後数種の方法で推測した 3 人の患者の被ばく線量は次のとおりである。

A 氏 16～20GyEq 以上

B 氏 6～10 GyEq

C 氏 1～4.5 GyEq

(3) 緊急被ばく医療ネットワークと他医療機関との協力

本研究所は防災基本計画原子力災害対策編に基づき、平成 11 年 7 月に緊急被ばく医療ネットワーク会議を開催するなど、事故や災害における緊急被ばく医療について、研究と準備活動を実施してきた。

このネットワークを通じ、東大医学部附属病院、東大医科学研究所附属病院をはじめとした他の医療機関と円滑な協力を実施した。また、厚生省、文部省から看護婦、薬剤師の応援を得た。

(4) 治療

A 氏については、10 月 2 日に、末梢血幹細胞移植及び集中治療のために東大附属病院に転院、10 月 6 日及び 7 日、兄弟から末梢血幹細胞の移植を実施した。呼吸状態の悪化、人工呼吸管理、重篤な放射線熱傷のために皮膚及び粘膜の障害、大量の輸液及び輸血、腎障害、消化管障害などが起き、12 月 21 日に亡くなった。

B 氏については、10 月 4 日、臍帯血移植を行うため、東京大学医科学研究所附属病院に転院、10 月 9 日、臍帯血移植を実施したが、放射線による熱傷、腎障害、呼吸器障害等が起きた。(平成 12 年 4 月 27 日に亡くなった。)

C 氏については、放医研において、一時期無菌管理の下に置かれるなど、治療が行われ、12 月 20 日に退院した。

1-11-2.地元対応

(1) 東海村長への医療顧問派遣村田重粒子治療センター長を10月8日から東海村長の医療顧問として派遣した。

(2) 東海村説明会河内研究総務官及び明石障害医療部室長が、10月18日(月)東海村における説明会で講師として放射線の性質やからだへの影響などについて講演した。

(3) 東海村における健康相談10月19日(火)より、毎週火曜日及び木曜日に東海村における健康相談に、放医研の医師を派遣した。12月21日現在で38件、43名の相談があった。その後も科技庁や県が行う健康診断や健康相談に協力をした。

(4) ひたちなか市対応10月1日から3日まで、ひたちなか市の要請により、那珂湊放射生態学研究センター職員が住民の放射線測定を行った。

(5) 住民行動調査

11月20、21日、科技庁の依頼により、放医研研究者が避難勧告を受けた住民等を訪問し、住民個人の線量評価のために事故当日の行動を調査した。その後、線量評価を行い、平成12年1月28、29日に住民等を訪問して結果を説明した。

1-11-3.国際対応

(1) IAEA 調査団受入れ10月16日(土)、IAEA 調査団が来所し、当方から事故の被ばく患者の症状、治療について説明した。

(2) IAEA における説明10月18日(月)、ウィーンのIAEA本部において、藤元人間環境研究部長が、科技庁放射線安全課長とともに、事故について説明した。

(3) 米、仏、独、露専門家の受入れ10月28日(木)及び29日(金)、米2名、仏4名、独1名、露2名の専門家が来所し、患者の症状、治療方法等について意見交換を行った。

専門家は、東大附属病院及び医科学研究所附属病院も訪問した。

2-1.総合研究－重粒子プロジェクト研究

2-1-1. 重粒子がん治療の部位別臨床試験(頭頸部、中枢神経、肺、肝、前立腺、子宮、骨・軟部、食道、眼、頭蓋底)

治療診断部スタッフ、各研究班班長、辻井博彦、森田新六

平成6年6月に開始された炭素イオン線臨床試験は順調に6年目を経過した。登録患者数は平成12年2月で745名に達した。

平成11年度の1年間は188名で、前年度の12%増である。

これは2000年問題で照射スケジュールが厳しく制限されたにもかかわらずであり、リハーサル室の有効活用、肝、肺などでの短期間照射スケジュールの採用、イオン・ビームの線量率増加に伴う照射時間の短縮など、照射室の有効活用に結びついたためと言える。また、紹介患者数も重粒子線治療成績の評価が定まりつつあり増加しているのも事実である。

部位別には頭頸部と肺で第2相試験が行われている。

また、前立腺と骨・軟部では治療法が定まってきたので、平成12年の4月からは第2相試験に入り、新たに食道(術後)、腭(術前)が開始予定であり、肺と子宮でも新プロトコールが開始される。

現在までにプロトコールが制定された数は28でこのうち10が終了、進行中は総合と眼(陽子線照射)を含めて12である。紹介された対象患者は各プロトコールに従って厳格に審査され、登録されるが平成11年8月現在の統計で、639例登録例のうち不適格例は7例(1%)、不完全治療例は13例(2%)で、これは比較的小さな数字であるとの評価を受けている。

臨床試験の治療効果については、平成11年11月25日の第31回放医研シンポジウム(重粒子線治療の基礎と臨床)で検討された内容が雑誌発刊(平成12年3月27日)されたので参照していただきたいが抜粋すると(1)有害反応(副作用)は皮膚・粘膜・肺などで強変の急性期反応を呈する患者がいたが長期的にはいずれも問尚、初期の第I/II相試験で段階的線量増加に伴い、第3度、第4度の消化管障害が発症したが、照射法の改善により減少し、腸管に対する適応線量が決定された。

(2)腫瘍効果は、病理組織学的に腺癌系、悪性黒色腫などの局所制御率が良好なこと、肝細胞癌、肺野型非小細胞肺癌での短期小分割照射の効果が認められている。

なお、食道進行癌(根治、術前)は比較的良好な抗腫瘍効果が得られたにもかかわらず、治療後の遠隔転移、または難治性潰瘍が出現することがあるため重粒子線治療の適応対象から除外することにした。

今後は更に患者数の増加が考えられることであり、各例の照射時間の短縮に結びつく、治療精度を落とさない照射技術の改善が望まれる所である。

2-1-2. 治療研究

2-1-2-1. 概要

平成 11 年度に 11 課題が採択され実行された。

治療研究班は臨床試行班による重粒子線がん治療の円滑な推進を目指した基盤的、技術的研究を担う研究班である。

平成 11 年度は 3 課題(017、018、019)が過去 3 年間施行された研究成果をまとめて報告、一旦終了した。

これらの 3 課題は、ともに平成 12 年度に再申請され、他の 8 課題は継続課題として採択された。

2-1-2-2. 重粒子線治療計画および治療技術に関する研究

2-1-2-2-1. 重粒子線治療の生物効果と照射線量容積を考慮した治療法最適化の臨床研究

中野隆史、鈴木義行、佐藤眞一郎、佐方周防、金井達明

子宮頸癌重粒子線照射後に、直腸、S 状結腸の gradeIV の晩期反応(腸出血、直腸瘻)を合併した患者に対して DVH 解析を行った結果、当該患者においては比較的高線量領域の照射容量が大きい傾向にあることが明らかになりその有用性が示された。重粒子線による子宮頸癌照射時の線量分布と光子線による腔内照射の線量分布を等価的に評価するため TDF、LQ モデルを導入して生物学的線量分布として表示する腔内照射治療計画システムの開発を進めている。

2-1-2-2-2. 重粒子線に於ける PULC(Probability of Uncomplicated LocalControl)の有用性に関する研究(11C-019)

溝江純悦、辻井博彦、鎌田 正、松岡祥介、辻比呂志、新谷純代

炭素線治療を行った前立腺癌 34 症例において直腸の晩期反応の線量等価等式を求めると、50%に直腸出血を発生する線量として 65GyE(25GyE)を得られた。光子線での同傷害発生線量は、80GyE とされるので炭素線による晩期直腸傷害の RBE は、約 3.2 と推定された。

2-1-2-2-1. 重粒子線(炭素イオン線)治療を用いた 3 次元照射のための頭頸部固定法の研究(11C020)

鎌田 正、溝江純悦、辻比呂志、松岡祥介、中野隆史、宮本忠昭、辻井博彦

水平ビーム一門の C 重粒子線治療室には、たて型 CT および「座位治療椅子」が設置され頭頸部、頭蓋底腫瘍を対象に多方向照射が企図されている。

この治療法の運用のため、平成 10 年度に座位治療患者用固定装置が開発された。今年度は当装置の精度評価分析を行った。

当装置を用いた治療時の位置決め移動修正は大凡 2-3mm であったが、なかでも頭尾方向の修正量が大きいことが明らかにされた。

この結果から、さらに精度を上げるため、座面の硬度を強化するとともに、モールドケアによる個別の座面形成を行うことによって対処することとした。

2-1-2-2-4. 3次元画像解析による重粒子線治療の効果判定、障害分析および治療計画最適化に関する研究(11C-021)

辻比呂志、鎌田 正、溝江純悦、松岡祥介、辻井博彦

3次元画像より得られるDVH等は、腫瘍効果および障害発生の定量化に必須の解析手段を提供する。

今年度は、皮膚のDSH(Dose-SurfaceHistogram)を作成して骨軟部腫瘍に対する重粒子線治療患者27症例の急性期皮膚反応の解析を行った。

この結果、gradeIの反応は65GyE以上照射された症例では見られず、gradeIIIが見られたのは70GyE以上照射された症例のみであった。

当研究の結果、治療計画時にDSHを算出することにより予め急性皮膚反応が予測できることが明らかにされた。

2-1-2-3. 重粒子線の臨床応用に関する基礎的研究

2-1-2-3-1. 重粒子線治療における肺癌のRBEの評価および再酸素化および加速的再増殖過程の解析の研究(11C-003)

宮本忠昭、山本直敬、西村英輝、江沢英史、滝口恭男、高村 大、安川朋久、村山重行、平賀一陽

重粒子線の適切な線量分割法を研究するため、今年度はヒト肺癌由来ヌード腫瘍を用いて光子線による1回照射後の腫瘍内幹細胞の再増殖動態の解析を行った。

ヌードマウス腫瘍下の幹細胞は、照射後第一日目にPLDの回復を示す。

その後、一定の平衡状態の期間を経た後、再増殖に転ずる。

この初期段階では、無血管、無構造の嫌氣的条件下で約24hrの細胞倍加時間で分裂する。腫瘍が 34mm^3 (5×10^5)になると血管をもつ腫瘍構造を示し、約5日間の体積倍加時間で増大する。

再増殖初期の細胞は、本来低酸素細胞として放射線抵抗性であり、低酸素の条件下で分裂する能力を有するいわゆる加速再増殖を担う細胞と考えられた。

2-1-2-3-2. PCC+FISH法を用いた新しい感受性試験の研究(11C-022)

山田 滋、MarcoDurante、川田哲也、中野隆史、安藤興一、古沢佳也、馬嶋秀行、辻井博彦

本研究は、患者のリンパ球の染色体障害を簡便で確実なPCC+FISH法で計測し、重粒子線照射による患者固有の正常組織・臓器の内在的感受性を予測することを目的としている。

X線照射および炭素線照射を行った食道癌(13名)、子宮頸癌患者(7名)よりリンパ球を採血して2番、4番の染色体障害(complex-typeexchange)を調べて線量と

の関係を照射容量ごとに求めると、両者の間には明らかな相関関係が見られた。この方法は低線量においても十分被爆線量を検出することが可能であり、光子線や炭素線照射による全身の急性期傷害を予測する有用な方法と思われた。

2-1-2-4. 臨床的研究について

2-1-2-4-1. 陽子線治療の治療研究(11C-001)

鎌田 正、溝江純悦、辻比呂志、松岡祥介、大坂康博、中野隆史、宮本忠昭、辻井博彦

放医研のサイクロから射出する陽子線ビームを用いた眼球腫瘍の陽子線治療の継続研究である。

平成 11 年度は 6 症例を治療して、1996 年からのプロトコール治療による患者は 24 例となった。全例生存中であり、腫瘍の増大再発はなく視力温存率は 41.2%であった。

眼球摘出は 1 例と高い眼球保存率であった。12 年度秋からは、炭素線による治療に移行する予定である。

2-1-2-4-2. 肝癌の重粒子線治療における至適線量分割法および治療効果判定法に関する研究 (11C-017)

加藤博敏、辻井博彦、溝江純悦、松岡祥介、神立 進、吉川京燦、古賀雅久、大藤正雄

重粒子線の短期分割照射法(12回/3週、8回/2週)で治療して6ヶ月以上経過した肝癌の53例の有害反応と抗腫瘍効果の分析を行った。

皮膚・消化管には gradeⅢ以上の反応は見られなかった。

晩期障害は肝外門脈側副血行路を有した 1 例のみであり、安全性が明らかになった。一方、2 年後の局所制御率は 85%であり、12 回短期分割照射法は 15 回分割照射法と同成績であり、かつ安全性も明らかになった。

2-1-2-4-3. 重粒子線による肺傷害の定量的・総合的評価に関する臨床的研究(11C-018)

森 豊、内山眞幸、土田大輔、本間敏明、大津 格、上遠野賢之助、井上雅樹、萩谷政明、中山美香、松村壮、内藤明日香、高村 大、安川朋久、宮本忠昭、山本直敬、神立進、西村英輝、吉川京燦、外山比南子、伊藤浩子、熊谷和正、守屋浩子

肺癌患者の肺の CT 画像と換気および血流スペクトル画像を 3 次元的に位置合わせを行い、癒合させた画像から肺傷害の形態と機能とをともに解析できる装置を開発した。

この装置を用いて、炭素線照射肺癌患者の肺の CT に換気・血流シンチ画像を重ね、線維化反応を起こした領域と換気・血流シンチ上の欠損領域とを癒合させて表示した。

この融合画像に治療時の線量分布を照合して、重粒子線治療後の局所肺傷害を検討すると、血流傷害が換気傷害より著明に認められることが、明らかにされた。

2-1-2-4-4. 放射線口腔粘膜障害の定量化とその修飾因子の研究(11C-023)

外木守雄、溝江純悦、新谷純代、辻井博彦

重粒子線治療を受けた頭頸部患者の内、口腔粘膜に 90%以上の線量が照射された 17 例を対象に急性期粘膜反応の解析を行った。

方法は、痛み、味覚・感覚障害、PS、対症治療の内容からなる問診記録と照射後に経時的に記録された粘膜反応の画像を用いた。

口腔粘膜反応は、照射後 1 週間で前例に発症し、3 週後の 39. 2GyE でピークに達し gradeIV が 41%となった。

しかし、4 週後の 52. 5GyE でやや軽減し、gradeIV が 18%になった。終了後 3 週間で grade II 以上を示したものは 29%となった。痛み、味覚・感覚障害は、照射後 1 週目より全例に観察期間中認められた。

急性反応の修飾因子として、PS、抗癌剤使用歴が認められた。

2-1-2-4-5. 小型肺癌に対する炭素線の 1 回照射法の研究(11C-024)

宮本忠昭、溝江純悦、松岡祥介、辻井博彦、蓑原伸一、安藤興一、金井達明、遠藤貞広、山本直敬、西村英輝

放医研の臨床試行において早期肺癌に対する炭素線治療での線量分割法は、18 回/6 週から始まり、9 回/3 週を経て、さらに効率的な短期小分割に向かっている。

当研究では、臨床試行で得られた抗腫瘍効果や有害反応の結果および照射技術の改良の経験に基づいて、一回照射法の開発に必要な研究課題を明らかにした。主なものは、(1)SOBP 内の生物学的線量分布の評価と適切な照射門数の開発、(2)マーカーの適切な挿入法の改良および DRG 画像の鮮明な描出法。(3)炭素線照射における正常肺組織の TDF 計算法の開発と、炭素線による 1 回照射時の最低肺傷害線量の推進、(4)早期非小細胞肺癌を対象にした炭素線の 1 回照射法のためのフェイズ I / II プロトコル案の作成等である。

2-1-2-4-6. 陽子線治療の臨床研究 (10C-001)

中野隆史、古川重夫、柴山晃一、森田新六、鈴木義行、辻比呂志、金井達明、辻井博彦

《患者と治療方法》

1996 年から 1999 年までに 24 名のぶどう膜悪性黒色腫患者がプロトコルにより陽子線治療された。

放医研のサイクロトロンにより得られる陽子線のエネルギーは 70MeV であり、ビームの最大飛程が約 36mm である。

陽子線治療には垂直ビームポートを使用するので、患者は仰臥位に設定し、前

方1門照射法により、週4回法2週間で、小腫瘍に12Gy/回で5回、それ以上の腫瘍に14Gy/回で5回、総線量60Gyと70Gyの照射を行った。

治療計画には眼球のCT画像を用い、眼球強膜にマーカリングを逢着し、陽子線治療計画システムにより照射野、コリメータ、飛程を決定した。

毎回の治療位置の照合はX線写真により0.5mm以内の精度で治療を行った。

《結果》

照射後の腫瘍の縮小は極めてゆっくりと起こることが特徴的であり、数年後も縮小を示すものが多く認められた。

24例の患者の治療成績は全員生存中であり、累積1年、2年生存率は100%であった。

腫瘍が消失したものは1名、縮小が18名、不変3名であった。また、腫瘍が増大し再発と考えられた患者も無く、累積1年、2年局所制御率はともに100%である。

これまで腫瘍が視神経乳頭上にあった1例が緑内障で眼球摘出された。

問題となる合併症としては網膜出血が5名、緑内障は4名、白内障が1名に認められた。

0.1以上の視力が治療前に残存した患者19例では0.1以上の視力温存率は41.2%(8名)であった。4名が失明したが、その内の2名は巨大腫瘍で、他の2名は腫瘍が視神経乳頭上に存在したものであった。

眼瞼皮膚の放射線による色素沈着や色素脱失は照射後数ヶ月で回復し、美容上問題のない程度となった。

《結論》

ぶどう膜悪性黒色腫に対する陽子線治療は眼球摘出術に比べ高い生存率が望めるのみでなく眼球や視力の温存が期待できることから、QOLの観点からも優れた治療法であることが確認された。

重粒子線治療に向けて治療技術の開発と治療経験の蓄積が十分になされたと考えられる。

2-1-2-4-7. 重粒子線治療の照射効果に関する病理学的研究 (10D-002)

中野隆史、鈴木義行、大野達也、新部譲、岡邦行、宮原信幸、新部英男

細胞周期関連遺伝子 p53、p27 の腫瘍発現と子宮頸癌重粒子線治療の局所制御との関係

《目的》

p27に焦点を当てて、子宮頸癌の放射線治療における役割を解析し、重粒子線治療患者の腫瘍の局所照射効果との関連を検討し、p53シグナル系の関連遺伝子の影響と比較研究した。

《対象と方法》

対象は重粒子線治療を受けた子宮頸癌患者25例で、臨床病期分類(FIGO分類)

は3期17例、4期8例を対象とした。

生検材料は放射線治療開始前腫瘍組織から採取した。

生検材料は全てホルマリン固定し、パラフィン包埋されたものを用いた。

免疫染色については、Biotin-Streptavidin法により、ホルマリン固定腫瘍組織を用い、染色には社製:NCL-p53-CMI (NOVOCASTRA)、NCL-p27、Novocastraを用いた。

《結果》

光子線治療の場合:77名の子宮頸癌患者の病期の内訳はI期3名、II期21名、III期48名、IV期5名であった。

p53蛋白陽性細胞比率は平均11%でp27蛋白陽性細胞比率は平均20%であった。

p53蛋白陽性細胞比率とp27蛋白陽性細胞比率は逆相関の傾向が認められた(p=0.056)。

p53蛋白陽性例の5年生存率は61.4%で、陰性例のそれは81.7%と陰性例が有意に予後良好であった。

p27蛋白陽性例の5年生存率は79.9%で、陰性例のそれは62.7%と陽性例が有意に予後良好であった。

重粒子線治療の場合:子宮頸部扁平上皮癌の重粒子線治療Phase I / II study プロトコル9304の患者25例を対象に局所制御との関連を検討した。

陽性症例の判定はp53、p27蛋白ともに10%以上の陽性腫瘍細胞が認められる腫瘍を陽性例とするとp53陽性率は32%(8/25)であり、p27陽性率は68%(17/25)であった。

25名のp53、p27蛋白の腫瘍発現と局所制御の関連を検討すると、p53蛋白陽性例の局所制御率は50%(4/8)、p53蛋白陰性例のそれは64.7%(11/17)であり、両者に有意差は認められなかった。

p27蛋白陽性例の局所制御率は64.7%(11/17)で、p27蛋白陰性例のそれは50%(4/8)であり、有意差は認められなかった。

《結語》

こうした癌関連遺伝子の臨床研究はX線治療では予後と関連するとされている。しかし、重粒子線治療ではそれらの腫瘍側因子の相違はあまり局所制御に関連していない可能性があることが示唆された。

2-1-2-4-8. 重粒子線の生物効果と照射線量容積を考慮した治療法最適化の臨床研究(10C-004)

中野隆史、鈴木義行、佐藤眞一郎、阿部敦子、佐方周防、金井達明

1) 腔内照射治療計画システム

X線写真とCT画像とMRIの三者の画像に線量分布を表示でき、そこから注目臓器のDVHを計算できるシステムを作成中である。

このシステムは生物学的な照射効果を加味した線量強度分布をTDF法、L-Q法、その他で表示することができる利点がある。

子宮頸ガンにおいて、既存の治療計画装置には外部照射と腔内照射の合成線量分布を作成することが容易でないため、重粒子線治療の線量分布と比較が困難

である。

このシステムは CT 画像で腔内照射の治療計画と線量分布の表示が可能となり、子宮頸癌の腔内照射治療の線量分布と重粒子線治療の線量分布の臓器別比較が DVH 法を用いて容易に行うことができるようになった。

子宮頸癌の大きな腫瘍は再発しやすいが、この病態に対し、外部照射と腔内照射の比率を変えて、4 種類の治療計画を行い、直腸と腫瘍の DVH を求め、最適な線量配分を求める研究を行った。

DVH により線量分布が定量的に比較可能となり、これを用いれば個別的に治療の最適化が行える可能性が示唆された。

2) 子宮頸癌重粒子線治療の晩期放射線反応と線量分布の解析

重粒子線治療後 4 年が経過し、晩期反応が徐々に発生している。今年も最新のデータに基づき、子宮頸癌の重粒子線治療後に晩期の消化管反応を起こした患者の線量分布の解析を行った。

《対象・方法》

患者:子宮頸部扁平上皮癌の重粒子線治療 PhaseI/IIstudy に登録され、照射を終了したプロトコール 9304 の患者 27 例で 6 ヶ月以上経過観察された症例である。

子宮頸癌の重粒子線治療における晩発反応は腸出血や直腸瘻などの直腸 S 状結腸の反応が主体であり、直腸 S 状結腸の反応と直腸 S 状結腸の DVH との関係を検討した。

直腸 S 状結腸の反応と直腸 S 状結腸の DVH との関係をみると、晩期反応が出現した患者の DVH は全体の DVH 分布の中でやや上方に偏位している印象があるが、有意な傾向ではなかった。

このことから、DVH では解析できない因子の関与、あるいは高線量照射スポットの解析などが今後必要となるかもしれない。

2-1-3. 診断研究

概要

診断班の主たる目的は重粒子線治療の照射効果に関して PET/MRI などの各種画像診断法を用いて、病巣の早期検出、治療効果の判定および従来の放射線治療との成練の比較から、その適応を明確にすることにある。

本研究班は治療班に比べ小規模ではあるが、PET/MRS など高精度機器と豊富な「がん」症例を生かして重粒子線治療の評価における先端的な研究が進められており、更なる発展が望まれる

2-1-3-1. 重粒子線治療の照射効果に関する病理学的研究(11D-002)

中野隆史、鈴木義行、大野達也、新部 譲、岡 邦行、阿部敦子、宮原信幸、新

部英男

中野らは細胞周期関連遺伝子 P53、P27 の腫瘍発現と子宮頸癌重粒子線治療の局所制御について、従来の放射線治療と異なり腫瘍側因子の相違は局所制御と密接には関連しないことを報告した。

今後、発癌と細胞周期情報伝達との関係について症例を積み重ね、照射効果の先行指標となりうるか見出す必要がある。

2-1-3-2. 腫瘍組織における FDG 集積に関する集学的研究(10D-005)

西村恒彦、巽 光朗、油谷健司、中野貴之、井上 修、吉川京燦

PET、MRS は CT、MRI に比し早期検出および治療効果の判定に有用なことは既に多くの研究において認められている。

西村らは腫瘍領域における FDG 集積に関し基本的にはグルコース・トランスポータや低酸素との関連で、臨床的には FDG-PET と FDG-SPECT 画像との差異について検討を加えている。

同時計数回路方式を用いた FDG-SPECT は FDG-PET に比し多少画質は劣るが遜色のない検出率(原発巣、リンパ節転移)を得ており本装置の普遍化を示す有意義な研究である。

2-1-3-3. ¹²C 重粒子線による Autoactivation の臨床応用研究(10D-006)

吉川京燦、富谷武浩、金澤光隆、金井達明、遠藤真広、古賀雅久、加藤博敏、神立 進、吉岡 大、溝江純悦、辻井博彦、吉田勝哉、鈴木和年、穴戸文男、福田 寛

PET を用いた新しい ¹²C 重粒子線治療におけるアプローチとして吉川らによる Autoactivation による ¹¹C の分布の画像化は治療に直結するものである。

吉川は本システムの開発に引き続き「がん」の定量化のための患者固定装置の改良を行いファントムを用い治療計画 CT と対比している。

2-1-3-4. MRS・MRI によるがんの機能診断と治療効果判定法に関する研究(10D-007)

鎌田 正、溝江純悦、辻比呂志、松岡祥介、大坂康博、中野隆史、宮本忠昭、辻井博彦

古賀らは ¹H(プロトン)MRS を用いて腫瘍の再発、壊死に関する感度特異性は 90%、76%と FDG-PET と同様であり、メチオニン、集積とも関連することからその評価に有用なことを示した。

今後、マルチスライス MRS や dynamicMRI を併用して腫瘍部位の画像評価がより明快になるものと考えられる。

2-1-3-5. Autoactivation およびメチオニン残存集積に関する検討(11-008)

井上 修、小林 薫、細井理恵、安藤興一、小池幸子、塚田秀夫、Antony Gee

井上らは Autoactivation の画像化を診断技術として展開するには ^{11}C 生成物の化学形の分析や生体内代謝動態解析が必要なことをラットを用いて検討している。

^{11}C の放射能が低く半減期の制約もあわせ今後、放射能の検出方法等について検討されるべきである。

いずれにしろ Autoactivation に関しては放医研でその手法から臨床応用に至るまで確立することが望まれる。

2-1-3-6. PET によるがんの機能診断と治療効果判定法に関する研究(10D-101)

吉川京燦、田村克己、今井康則、松野典代、古賀雅久、金井昌訓、神立 進、辻井博彦、須原哲也、吉田勝哉、鈴木和年、井上 修、宍戸文男、福田寛

吉川らはメチオニン PET における RI 集積を TMR(定量指標)で出し、肺癌@食道癌においてその集積が局所治療効果の予測に役立ち、且つその集積が高い程遠隔転移が生じる可能性が高いことを示唆した。

2-1-4. 生物学的研究

平成 11 年度重プロ共同利用研究生物班は 65 課題が採択され、研究が行われた。各研究課題は、治療基礎研究、正常組織研究、線質と細胞研究、分子機構解明研究、宇宙放射線研究および腫瘍治療研究にわけられ、各々、9 課題、7 課題、22 課題、4 課題、15 課題、および 8 課題となっている。

本年度は、線質と細胞研究及び宇宙放射線研究が 22 題および 15 題と多くなっていることがその特徴となっている。

所内からは、20 題が採択され、残りの 40 題は所外からの採択である。

うち外国からは 5 題が採択され、実験がおこなわれた。

共同利用研究推進室では、マシンタイムの配分調整、及び各課題の実験準備調整を行い、また、実験日毎に実験担当責任者を配置し、実験が円滑に進むようつとめた。

総実験時間は 879 時間であった。

全体として、共同利用研究が、年々多岐にわたり、また、ラジオアイソトープの使用、組換え DNA の使用実験等高度化する傾向にあり、優れた研究結果が期待される反面、放医研側での対応事項も多くなっている。

本研究は、世界でも類を見ない粒子線生物共同利用研究組織であり、共同利用研究員および放医研世話人との連携により、新たな研究結果を生み出されると確信している。

成果の一部は、すでに国際雑誌等で公表され注目されている。

【研究発表】

(1)A. Takahashi, K. Ohnishi, X. Wang, K. Misaki, H. Matsumoto, T. Tamamoto,

H. Aoki, Y. Furusawa, O. Yukawa & T. Ohnishi: The dependence of p53 on the radiation-enhancement of thermosensitivity at different LET, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, in press.

(2) A. Takahashi, K. Ohnishi, K. Matsumoto, H. Aoki, X. Wang, T. Tamamoto, O. Yukawa, Y. Furusawa, Y. Ejima, A. Tachibana & T. Ohnishi: Induction of WAF1 accumulation by carbon-ion beam and α -Particle irradiation in human glioblastoma cultured cells, *Int. J. Radiat. Biol.*, in press.

(3) 阿部由直、阿保満、安藤興一：炭素線分割照射の正常組織に与える影響、癌と臨床(印刷中)

(4) K. Ando, S. Koike, C. Ohira, Y.-J. Chen, K. Nojima, S. Ando, T. Ohbuchi, N. Kobayashi, W. Shimizu and M. Urano: Accelerated reoxygenation of a murine fibrosarcoma after carbon ion radiation, *Int. J. Radiat. Biol.*, 75(4), 505-512(1999).

(5) M. Durante, S. Yamada, K. Ando, Y. Furusawa, T. Kawata, H. Majima, T. Nakano and H. Tujii: Measurements of the equivalent whole-body dose during radiation therapy by cytogenetic methods, *Phys. Med. Biol.*, 44, 1289-1298(1999).

(6) T. Ofuchi, M. Suzuki, Y. Kase, K. Ando, K. Isono and T. Ochiai: Chromosome breakage and cell lethality in human hepatoma cells irradiated with x rays and carbon-ion beams, *J. Radiat. Res.*, 40, 125-133(1999).

(7) 坪井康次、土田幸広、高野晋吾、能勢忠男、安藤興一、悪性神経膠腫の重粒子線治療に関する基礎研究、*Neuro-Oncology*, 8(1), 17-20(1998).

(8) Y. Takada, M. Hachiya, Y. Osawa, Y. Hasegawa, K. Ando, Y. Kobayashi, and M. Akashi: 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced apoptosis is mediated by tumor necrosis factor α in human monocytic U937 cells, *The J. Biol. Chem.*, 270(40), 28286-28292(1999).

(9) Y. Kang, K. Hirano, N. Suzuki, A. Enomoto, A. Morita, T. Imura, and K. Sakai: Increased expression after X-irradiation of MUC1 in cultured human colon carcinoma HT-29 cells, *Jpn. J. Cancer Res.*, 91. in press(2000).

(10) Nishimura, Wakana, Kakinuma, Mjta, Ogiu, Sado, and Shimada: *Radiat. Res.* 151, 142-149, (1999).

(11) S. Fukuda and H. Iida: Effects of clinostat microgravity and heavy-Particle radiation on bone and calcium metabolism in rats, *J. Jpn.*

Soc. Bone Morphom., 9, 35-44(1999).

(12) 澤尻昌彦、飯塚正: 重粒子線の骨代謝におよぼす影響、北海道歯学雑誌、20(2), 152-166(1999).

(13) K. Nojima, K. Ando, H. Fujiwara, and S. Ando: Effects of carbon ions on primary culture of mouse brain cells, *Adv. Space. Res.*, 25, 2051-2056(2000).

(14) H. Ohara, N. Okazaki, S. Watanabe, and M. Minamihisamatsu: Induction of asymmetrical type of chromosome aberrations in cultured human blood lymphocytes irradiated in various LET values with different energies and ion beams produced by HIMAC&RRC, *Adv. Space Res.*, 22 No.12, 1673-1682(1998)

(15) M. Monobe, M. Suzuki, K. Ando, and H. Ohara: Dependence on dose and particle species of chromosome aberration and cell lethality in human cells, *J. Radiat. Res.*, 40 No.4, 380(1999).

(16) K. Shiga, R. Fukuyama, S. Kjmura, K. Nakajima, S. Fushiki: Mutation of the Sterol 27-hydroxylase gene(CYP27) results in truncation of mRNA expressed in leucocytes in a Japanese family with cerebrotendinous xanthomatosis, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 67, 675-677(1999).

(17) I. Yuh, T. Yaoi, S. Watanabe, S. Okaiima, Y. Hirasawa, S. Fushiki: Up-regulated uridine kinase gene identified by RLCS in the ventral horn after crush injury to rat sciatic nerves, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 266, 104-109(1999).

(18) K. Hirai, H. Yoshioka, M. Kihara, K. Hasegawa, T. Sakamoto, T. Sawada, S. Fushiki: Inhibiting neuronal migration by blocking NMDA receptors in the embryonic rat cerebral cortex: a tissue culture study, *Dev. Brain Res.*, 114, 63-67(1999).

(19) K. Hirai, H. Yoshioka, M. Kihara, K. Hasegawa, T. Sakamoto, T. Sawada, S. Fushiki: Effects of ethanol on neuronal migration and neural cell adhesion molecules in the embryonic rat cerebral cortex: a tissue culture study, *Dev. Brain Res.*, 118, 205-210(1999).

(20) X-Z. Sun, S. Takahashi, Y. Fukui, S. Hisano, Y. Kubota, H. Sato, and M. Inoue: Different patterns of abnormal neuronal migration in the cerebral cortex of mice prenatally exposed to irradiation, *Dev. Brain Res.*, 114, 99-108(1999).

(21)Y. Kubota, S. Takahashi, X-Z. Sun. H. Sato, S. Aizawa, and K. Yoshida: Radiation-induced tissue abnormalities in fetal brain are related to apoptosis immediately after irradiation, Intl. J. Radiat. Biol. 74, in press.

(22)K. Okaichi, L. Wang, J. Sasaki, H. Saya, M. Tada and Y. Okumura: A point mutation of human p53, Which was not detected as a mutation by a yeast functional assay, led to apoptosis but not p21Waf-1/Cip1/Sdi1 expression in response to ionizing radiation in a human osteosarcoma cell line, Saos-2, Int. J. Radiat. Oncol, Biol. , Phys., 45, 975-980(1999).

(23)T. Ohnishi, K. Ohnishi, X. Wang, A. Takahashi and K. Okaichi: Restoration of mutant TP53 to normal TP53 function by glycerol as a chemical chaperone, Radjat. Res., 151, 498-500(1999).

(24)N. Matsuda, N. Morita, K. Matsuda, M. Watanabe: Proliferation and differentiation of human osteoblastjc cells associated with differential activation of MAP kinases in response to epidermal growth factor. hypoxia, and mechanical stress *in vitro*, Biochem. Biophys Res. Commun., 249, 350-354(1998).

(25)田内広、近藤紀子、松清伸也、坂本修一、中村麻子、遠藤暁、小松賢志 : ヒト X 染色体移入ハムスター細胞を用いた放射線誘発突然変異の高感度検出系、長崎医学会雑誌、73, 362-365(1998).

(26)H. Tauchi, S. Endo, K. Eguch, Kasai, Y. Furusawa, M. Suzuki, S. Matsuura, K. Ando, S. Nakamura, S. Sawada, K. Komatsu: Cell cycle and LET dependence for radiation-induced mutation: A possible mechanism for reversed dose-rate effect, J. Radiat. Res., 40. supplement, in press.

(27)H. Majima, T.D. Oberley, K. Furukawa, M. P. Mattson, H.-C. Yen, L. I. Szweda, and D. K. St. Clair: Prevention of mitochondrial injury by manganese superoxide dismutase reveals a primary mechanism for alkaline-induced cell death, J. Biol. Chem., 273, 8217-8224(1998).

(28)Yong Xu, A. Krishnan, X. Steven Wan, H. Majima, Che-Chung Yeh, G. Ludwig, E. J. Kasarskis. and D. K. St Clair: Mutations in the promoter reveal a cause for the reduced expression of the human manganese superoxide dismutase gene in cancer cells, Oncogene, 18, 93102(1999).

(29)Yong Xu, K. K. Kinningham, M. N. Devalaraja, Che-Chung Yeh, H. Majima, E. J. Kasarskis, and D. K. St. Clair: An intronic NF-kB element is essential for induction of the human manganese superoxide dismutase gene by tumor

necrosis factor- α and interleukin-1 β , DNA and Cell Biology. 18. 709-722(1999).

(30)H. Tsurushima, Liu SQ, K. Tsuboi, A. Matsumura, Y. Yoshii, T. Nose, K. Saijo, and T. Ohono: Reduction of end-stage malignant glioma by injection with autologous cytotoxic T lymphocytes, Jpn. J. Cancer Res., 90, 536-545.

(31)M. Murakami, M. Minamihisamatsu, K. Sato, and I. Hayata: Structural analysis of heavy ion radiation-induced chromosome aberration by atomic force microscopy, Submitted for publication.

(32)T. Takatsuji, I. Yoshikawa and M. S. Sasaki: Generalized concept of the LET-RBE relationship of radiation-induced chromosome aberration and cell death, Journal of Radiation Research, 40, 59-69(1999).

(33)J. Takada, M. Hoshi, T. Nagamoto, M. Yamamoto, S. Endo, T. Takatsuji, I. Yoshikawa, B. I. Gusev, A. K. Sakerbaev and N. J. Tchajunusova: External doses of residents near Semipalatinsk nuclear test site, Journal of Radiation Research, 40, 337-344(1999).

(34)I. Yoshikawa, T. Takatsuji, M. Nagano, J. Takada, S. Endo and M. Hoshi: RBE LET relationships of high-LET radiations in Drosophila mutations, Journal of Radiation Research, 40(suppl.), 106-119(1999).

(35)高辻俊宏、吉川勲、星正治、高田純、遠藤暁、石川純:重力要因と放射線の遺伝的相乗作用、Space Utilization Research, 16, (2000).

(36)A. Takahashi, K. Ohnishi, K. Tsuji, H. Matsumoto, H. Aoki, X. Wang, T. Tamamoto, O. Yukawa, Y. Furusawa, Y. Ejima, A. Tachibana, T. Ohnishi: Induction of WAF1 accumulation by carbon-ion beams and alpha-particle irradiation in human glioblastoma cultured cells, Int. J. Radiat. Biol., in press(1999).

(37)T. Ohnishi, A. Takahashi, K. Ohnishi, H. Matsumoto: DNA damage formation and p53 accumulation in mammalian cells exposed to the space environment, Biol. Sci. Space, 13, 82-87(1999).

(38)H. Matsumoto, S. Hayashi, M. Hatashita, H. Shioura, T. Ohtsubo, R. Kitai, T. Ohnishi, E. Kano: Intercellular signaling initiated by nitric oxide produced in heat-shocked human glioblastoma cells, Nitric Oxide, 3, 180-189(1999).

(39)H. Matsumoto, S. Hayashi, M. Hatashita, K. Ohnishi, T. Ohtsubo, R. Kitai, H. Shioura, T. Ohnishi, E. Kano: Nitric oxide is an initiator of

intercellular signal transduction for stress response after hyperthermia in mutant p53 cells of human glioblastoma, *Cancer Res.*, 59, 32393244(1999).

2-1-5. 物理・工学研究

物理・工学班では、医学・生物学以外の全ての研究課題が含まれるため、研究分野は非常に多岐にわたっている。

本年度採択された課題数は54件で、このうち約3分の2が所外から、また1割強が国外からの参加である。

課題の内訳では、重粒子治療に関連する医学物理学的研究が約3割弱を占め、以下、放射線物理学、原子・分子物理学、宇宙関係、さらに核物理学、放射線化学の研究分野が続く。

実験は全て、治療の行われぬ夜間や週末に実施されている。実験者からの多様な要求に対応すべく、加速器のタイムシェアリング運転や加速ビーム種の拡大などに加え、今年度新たに二次ビーム照射室の供用が開始された。

全課題のうちの約2割はPIB(Physics in BIO)として分類されている。これらに対しては生物照射室における短時間照射および積極的な技術支援を実施することにより、円滑に実験ができるよう配慮がなされている。

各研究課題は年に一回、所内外の有識者からなる課題採択・研究評価部会による研究評価を受けるが、その結果は、マシンタイムや研究費の配分に反映され、さらに課題代表者に告知されるシステムとなっている。

研究成果の指標の一つである原著論文数は物理・工学班だけでも今年度60編近くを数え、ここで開発された新技術が臨床応用へと発展したり、あるいは博士学位論文として結実した例も多数存在する。

このように本共同利用研究は、所内外の多くの方々との協力により支えられ、順調に推移している。

なお各研究課題に対する詳細は「平成11年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書」(NIRS-M-139/HIMAC-026)として出版されている。

[研究発表]

(1)Y. Futami, T. Kanai, M. Fujita, H. Tomura, A. Higashi, N. Matsufuji, N. Miyahara, M. Endo, and K. Kawachi: Broad-beam three-dimensional irradiation system for heavy-ion radiotherapy at HIMAC, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 430, 143-153 (1999).

(2)N. Matsufuji, H. Tomura, Y. Futami, H. Yamashita, A. Higashi, S. Minohara, M. Endo and T. Kanai: Relationship between CT number and electron density, scatter angle and nuclear reaction for hadron-therapy treatment planning, *Phys. Med. Biol.*, 43, 3261-3275 (1998).

(3)T. Kanai, H. Tomura, N. Matsufuji, Y. Futami, A. Higashi, N. Miyahara, S. Minohara, S. Akagi, H. Yamashita, H. Itoh-Koyama, M. Endo and K. Kawachi.

Dosimetric characteristics of the irradiation system at HIMAC, *Physica Medica XIV*, supplement 1, 63-69 (1998)

(4) T. Kanai, M. Endo, S. Minohara, N. Miyahara, H. Koyama-Ito, H. Tomura, N. Matsufuji, Y. Futami, A. Fukumura, T. Hiraoka, Y. Furusawa, K. Ando, M. Suzuki, F. Soga and K. Kawachi: Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 44, 201-210 (1999).

(5) N. Matsufuji, T. Kanai, H. Komami, and T. Kohno: The response of a BGO scintillator to relativistic heavy ions, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 430, 60-68 (1999).

(6) N. Matsufuji, T. Kanai, H. Komami, and T. Kohno: The response of a NE102 scintillator to passing-through relativistic heavy ions, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 437, 346-353 (1999).

(7) M. Torikoshi, K. Noda, E. Takada, T. Kanai, S. Yamada, H. Ogawa, K. Okumura, K. Narita, K. Ueda, and M. Mizota: Beam monitor system for high-energy beam transportation at HIMAC, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 435, 326-338 (1999).

(8) Y. Sato and F. Soga: Lethality of single-track events: comparison between calculations and experimental data, *Int. J. Radiat. Biol.*, 75, 1015-1019 (1999).

(9) Y. Sato, A. Higashi, D. Ohsawa, Y. Fujita, Y. Hashimoto and S. Muto: Projectile charge dependence of electron emission from foils, *Phys. Rev. A*, in printing.

(10) 菊池丈幸, 中西真, 長江正寛, 草野圭弘, 藤井達生, 高田潤, 安田仲宏, 村上健: 290MeV/n ^{40}Ar 照射による Bi-2223 焼結体へのピニングセンター導入の試み, 粉体および粉末冶金, 46, 994 (1999).

(11) Y. Takabayashi, T. Ito, T. Azuma, K. Komaki, Y. Yamazaki, H. Tawara, M. Torikoshi, A. Kitagawa, E. Takada and T. Murakami: Convoy electron production and ionization in 390 MeV/u Ar^{17+} ion collisions with thin foils, *Physica Scripta*, T80, 249-251 (1999).

(12) H. Bichsel, T. Hiraoka and K. Omata: Aspects of fast-ion dosimetry, *Radiat. Res.*, 153, 208-219 (2000).

(13) H. Ohtani, T. Hiraoka, T. Irifune, K. Satoh and S. Urahashi: A Study of the physical characteristics and the dose evaluation of clinical proton

beams -Dosimetry of dose distribution with films-, J. of Tokyo Academy of Health Sciences, 1 No.2, 115-120 (1999).

(14)H. Ohtani, T. Hiraoka, T. Irifune, K. Satoh and S. Urahashi: Measurement of scattering attenuation factor in clinical proton beams, J. of Tokyo Academy of Health Sciences, 2 No.1, 79-84 (1999).

(15)小俣要、平岡武、佐方周防、福村明史、竹下美津恵 : 固体熱量計による吸収線量の測定(1) 固体カーボン熱量計の試作と基礎特性、放射線医学物理、18, 327-332 (1998).

(16)平岡武 : ファントム材料の基礎データ(1) 放射線治療用ファントム、医用標準線量、4 No.1, 23-28 (1999).

(17)平岡武 : ファントム材料の基礎データ(2) 質量減弱係数、医用標準線量、4 No.2, 17-23 (1999).

(18)平岡武 : ファントム材料の基礎データ(3) 質量エネルギー吸収係数、医用標準線量、4 No.2, 25-31 (1999).

(19)H. Ohtani, T. Irifune, T. Hiraoka, K. Satoh, S. Urahashi, T. Kanai and K. Omata: Study of the physical characteristics and the dose evaluation of clinical proton beams, -The effect of range shifter thickness on the slope of Spread-Out Bragg-Peak (SOBP)-, Bulletin of Tokyo Metropolitan College of Medical Sciences, 11, 9-16 (1998).

(20)平岡武 : ファントム材料の開発、高度人体ファントム専門研究会成果報告書、日本保健物理学会、48-58 (1998).

(21)S. Vatnitsky, M. Moyers, D. Miller, G. Abell, J. M. Slater, E. Pedroni, A. Coray, A. Mazal, W. Newhauser, O. Jaekel, J. Heese, A. Fukumura, Y. Futami, L. Verhey, I. Daftari, E. Grusell, A. Molokanov and C. Bloch: Proton dosimetry intercomparison based on the ICRU Report 59 protocol, Radiotherapy and Oncology, 51, 273-279 (1999).

(22)A. Yamadera, S. Taniguchi, H. Ohuchi, T. Nakamura, and A. Fukumura: Separation method of heavy-ion particle image from gamma-ray mixed images using an imaging plate, Nucl. Instr. Metho. A, 432, 318-325 (1999).

(23)S. Minohara, T. Kanai, M. Endo, K. Noda, M. Kanazawa: Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., accepted (2000).

(24)N. Yasuda, M. Yamamoto, K. Amemiya, H. Takahashi, A. Kyan, K. Ogura: Track sensitivity and the surface roughness measurements of CR-39 with atomic force microscope Radiation Measurements, 31, 203-208 (1999).

(25)K. Amemiya, H. Takahashi, M. Nakazawa, N. Yasuda, M. Yamamoto, Y. Nakagawa, T. Kageji, M. Nakaichi, K. Ogura: Ultra high resolution radiography using CR-39 solid state track detectors and atomic force microscope, Nucl. Inst. and Meth. B, 159, 75-80 (1999).

(26)N. Chitose, Y. Katsumura, M. Domae, Z. Zuo and T. Murakami: Radiolysis of aqueous solutions with pulsed Helium ion beams -2. Yields of SO_4^- (formed by scavenging hydrated electrons as a function of $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ concentration, Radiat. Phys. Chem., 54, 385-391 (1999).

(27)N. Chitose, Y. Katsumura, M. Domae, Z. Zuo, T. Murakami and J. A. LaVerne: Radiolysis of aqueous solutions with pulsed Helium ion beams -3. Formation of radical cation in methylviologen solutions containing formate, J. Phys. Chem. A., 103, 4769-4774 (1999).

(28)K. Sato, M. Tanigaki, T. Onishi, M. Fukuda, T. Minamisono, M. Mihara, K. Matsuta, S. Takeda, M. Sasaki, T. Yamaguchi, T. Miyake, K. Minamisono, A. Morishita, F. Ohsumi, Y. Muramoto, S. Oui, T. Fukao, Y. Matsumoto, T. Ohtsubo, S. Fukuda, Y. Nojiri, S. Momota, K. Yoshida, A. Ozawa, T. Kobayashi, I. Tanihata, A. Kitagawa, M. Torikoshi, H. Sagawa, H. Kitagawa, G. F. Krebs, J. R. Alonso and T. J. M. Symons; Quadrupole moments of short-lived β -emitters $^{13,19}\text{O}$ and ^{21}F , Nucl. Phys., A654, 735c-738c (1999).

(29)K. Matsuta, T. Onishi, M. Fukuda, T. Minamisono, H. Akai, M. Sasaki, T. Yamaguchi, T. Miyake, K. Sato, K. Minamisono, F. Ohsumi, Y. Muramoto, S. Oui, C. Ha, K. Tanaka, K. Kidera, A. Morishita, A. Kitagawa, M. Torikoshi, M. Kanazawa, T. Nishio, S. Koda, T. Ohtsubo, S. Fukuda, Y. Nojiri, S. Momota, A. Ozawa, K. Yoshida, T. Suzuki, T. Kobayashi, I. Tanihata, S. S. Hanna, J. R. Alonso, G. F. Krebs and T. J. M. Symons: Electromagnetic moments of short-lived β emitters ^{21}F , ^{23}Mg , ^{27}Si and ^{39}Ca , Hyperfine Interactions, 120/121, 673-677 (1999).

(30)K. Matsuta, T. Minamisono, M. Tanigaki, T. Onishi, M. Fukuda, M. Mihara, H. Akai, M. Sasaki, T. Yamaguchi, T. Miyake, K. Sato, K. Minamisono, C. Ha, K. Tanaka, K. Kidera, A. Morishita, S. Kaminaka, T. Tsubota, T. Sumikama, A. Kitagawa, M. Torikoshi, M. Kanazawa, T. Nishio, S. Koda, T. Ohtsubo, Y. Nojiri, S. Momota, S. S. Hanna, J. R. Alonso, G. F. Krebs and T. J. M. Symons: Knight shift for short-lived β Emitters in Pt, Hyperfine

Interactions 120/121, 719–723 (1999).

(31)K. Matsuta, T. Onishi, M. Fukuda, T. Minamisono, M. Mihara, M. Sasaki, T. Yamaguchi, T. Miyake, K. Sato, K. Minamisono, F. Ohsumi, Y. Muramoto, S. Oui, C. Ha, K. Tanaka, K. Kidera, A. Morishita, T. Tsubota, T. Sumikama, A. Kitagawa, M. Torikoshi, M. Kanazawa, T. Nishio, S. Koda, T. Ohtsubo, S. Fukuda, Y. Nojiri, S. Momota, A. Ozawa, K. Yoshida, T. Suzuki, T. Kobayashi, I. Tanihata, S. S. Hanna, J. R. Alonso, G. F. Krebs and T. J. M. Symons: Spin polarization of β emitting fragments in high energy heavy ions on Be collisions, *Hyperfine Interactions* 120/121, 713–717 (1999).

(32)E. Urakabe, Y. Fujita, K. Hiramoto, M. Inoue, Y. Iwashita, M. Kanazawa, A. Morita, M. Nishi, T. Norimine, A. Noda, K. Noda, H. Ogawa, T. Shirai, M. Torikoshi, M. Umezawa, and S. Yamada: Beam-profile control using an octupole magnet, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 38, 61456149 (1999).

(33)K. Noda, T. Murakami, E. Takada, M. Kanazawa, T. Honma, S. Yamada, T. Nagafuchi, I. Watanabe, H. Kozu, S. Shibuya, K. Ohtomo, S. Sasaki: Electron cooler for medical and other application at HIMAC, *Nucl. Instrum. Meth A*, 441, 159–166 (2000).

(34)A. Kitagawa, M. Muramatsu, M. Sekiguchi, S. Yamada, K. Jincho, T. Okada, M. Yamamoto, B. Biri, and K. Uno: Optimization on the radial magnetic field of an 18 GHz electron cyclotron resonance ion source at the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba, *Rev. Sci. Instr.*, 71, 981–983 (2000).

(35)M. Muramatsu, A. Kitagawa, S. Sato, Y. Sato, S. Yamada, T. Hattori, and S. Shibuya: Development of the compact electron cyclotron resonance ion source for heavy-ion therapy, *Rev. Sci. Instr.*, 71, 984–986 (2000).

(36)A. Kitagawa, M. Muramatsu, M. Sekiguchi, S. Yamada, K. Jincho, T. Okada, M. Yamamoto, B. Biri, R. Baskaran, T. Sakata, S. Sawada, and K. Uno: Status report on electron cyclotron resonance ion sources at the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba, *Rev. Sci. Instr.*, 71, 1061–1063 (2000).

(37)T. Azuma, T. Ito, K. Komaki, Y. Yamazaki, M. Sano, M. Torikoshi, A. Kitagawa, E. Takada, and T. Murakami: Impact parameter dependent resonant coherent excitation of relativistic heavy ions planar channeled in crystals, *Phys. Rev. Lett.*, 88, 528 (1999).

(38)T. Ito, T. Azuma, K. Komaki, Y. Yamazaki, M. Torikoshi, A. Kitagawa, E. Takada, and T. Murakami: Direct observation of energy loss of charge-frozen hydrogen-like Ar ions, *Physica Scripta*, T80, 256 (1999).

- (39) T. Ito, Y. Takabayashi, K. Komaki, T. Azuma, Y. Yamazaki, S. Datz, E. Takada, and T. Murakami: De-excitation X-rays from resonant coherently excited 390 MeV/u hydrogen-like Ar¹⁷⁺ ions, Nucl. Instr. Meth. B, accepted.
- (40) H. Yasuda: Response of radiophotoluminescent glass (SC-1) to high-energy heavy ions, Radioisotopes, 48, 645-647 (1999).
- (41) H. Yasuda: Glow curve analyses of ⁶LiF:Mg,Ti (TLD-600) and ⁷LiF:Mg,Ti (TLD-700) exposed to high-energy heavy ions, J. Nucl. Sci. Technol., 36, 1105-1107 (1999).
- (42) H. Yasuda, M. Suzuki, and K. Fujitaka: Utilizing ion-beam secondary radiation for experiments on space radiation effect, J. Health. Phys., 34, 381-386 (1999).
- (43) H. Yasuda: Incident-angle dependency found in track-formation sensitivity of a plastic nuclear track detectors (TD-1), J. Health Phys., 34, 387-390 (1999).
- (44) H. Yasuda, T. Komiyama, K. Fujitaka: Organ/tissue absorbed doses measured with a human phantom torso in the 9th Shuttle/Mir mission (STS-91), J. J. Aerospace Environ. Med., 36, 105-112 (1999).
- (45) H. Yasuda, K. Fujitaka: Responses of TLD-Mg_{2SiO4}:Tb and radiophotoluminescent glass to heavy charged particles and space radiation, Radiat. Prot. Dosim., 87, 115-120 (2000).
- (46) H. Yasuda and K. Fujitaka: Glow curves from beryllium oxide exposed to high-energy heavy ions, Radiat. Prot. Dosim., 87, 203-206 (2000).
- (47) M. Ogawa, U. Neuner, A. Sakumi, J. Hasegawa, K. Sasa, K. Horioka, Y. Oguri, T. Hattori, M. Shiho and S. Miyamoto: Heavy ion beam inertial confinement fusion studies in TIT, J. Fusion Engineering and Design, 44, 279-283 (1999).
- (48) U. Neuner, H. Kobayashi, M. Nakajima, M. Ogawa, Y. Oguri, M. Takizawa, S. Yamauchi: Performance of a carbon plasma stripper for intense beams, J. Fusion Engineering and Design, 44, 285-286 (1999).
- (49) M. Ogawa et.al.: Measurement of stopping power of 240 MeV argon ions in partially ionized helium discharge plasma, submitted to Laser and

Particle Beams.

(50)K. Nishigori et. al.: Energy loss and effective charge of low energy oxygen ions in partial ionized plasma, submitted to Laser and Particle Beams.

(51)T. Matsuo, T. Kohno, S. Makino, M. Mizutani, T. Tonuma, A. Kitagawa, T. Murakami and H. Tawara: Gross ionization cross sections for rare-gas atoms and simple molecules in 6-MeV/amu fully stripped-ion impact, Phys. Rev. A, 60, 3000-3007 (1999).

(52)H. Takahashi, K. Amemiya et al.: High resolution imaging for charged particles using CR-39 and atomic force microscopy, Nucl. Instr. and Meth., A422, 751-755 (1999).

(53)K. Amemiya, H. Takahashi et al.: Ultra-high resolution radiography using CR-39 solid state track detectors and atomic force microscopy, Nucl. Instr. and Meth., B159, 75-80 (1999).

(54)S.-L. Guo, L. Li, H.-Y. Guo, C.-Q. Tu, Y.-L. Wang, T. Doke, T. Kato, K. Ozaki, A. Kyan, Y. Piao, and T. Murakami: High energy heavy ion tracks in bubble detectors, Radia. Meas., 31, 167-172 (1999).

(55)S.-L. Guo, H.-Y. Guo, C.-Q. Tu, Y.-L. Wang, T. Doke, T. Kato, A. Kyan, Y. Piao, and T. Murakami: Registration of high energy heavy ion tracks in bubble detectors, Nuclear Techniques, 22, 399-401 (1999).

(56)A. Yokoyama, S. Morimoto, T. Inoue, J. Sanada, H. Araki, T. Saito, H. Baba, S. Shibata, A. Shinohara, T. Muroyama, and Y. Ohkubo: Reaction mechanism for target-like products from ^{197}Au target bombarded with ^{12}C ions of energies above 100 MeV/u, J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett., 239, 143-149 (1999).

(57)F. Soga: Heavy ion medical accelerator in NIRS, Acta Physica Polonica B, 31, 59-69 (2000).

(58)T. Kurosawa, N. Nakao, T. Nakamura, Y. Uwamino, T. Shibata, N. Nakanishi, A. Fukumura, K. Murakami: Measurements of Secondary Neutrons Produced from Thick Targets Bombarded by High-Energy Helium and Carbon Ions., Nucl. Sci. Eng. 132, 30-57, 1999

(59)T. Kurosawa, N. Nakao, T. Nakamura, Y. Uwamino, T. Shibata, A. Fukumura: Spectral Measurements of Neutrons, Protons, Deuterons and Tritons Produced

by 100 MeV/nucleon He Bombardment., Nucl. Instru. Metho. Phys. Res. A, 430, 400-422, 1999.

2-2. グループ研究等

2-2-1. 放射能に対する生体制御機構解明に関する研究(第1研究グループ)

概況

本研究グループは、4つのサブグループから構成され、分子、遺伝子、細胞から個体レベルに至る放射線に対する生体制御機構を総合的に解明するために、平成7年度より研究が開始された。

第一サブグループでは生体ラジカルに関する研究、第二サブグループでは生体制御物質の発現に関する研究、第三サブグループでは細胞機能調節に関する研究、第四サブグループでは生体制御物質に関する探索研究を行うことを旨としている。

第一サブグループでは生体ラジカルの生成、反応性あるいは挙動の解析を分子、細胞、個体レベルで行っている。

本年度は、銅錯体による脂質のモデル化合物、リノール酸の過酸化過程に対する抗酸化剤、アスコルビン酸とトロロックス(ビタミンEの水溶性誘導体)、の効果を分光学的手法等を用いて検討した。

その結果、アスコルビン酸はCu(II)錯体溶液によるリノール酸の過酸化を抑制するが、Fe(III)錯体溶液によるリノール酸の過酸化は促進した。これに対して、トロロックスはCu(II)錯体溶液によるリノール酸の過酸化を促進するが、Fe(III)錯体溶液によるリノール酸の過酸化は抑制することが明かとなった。アスコルビン酸の場合、全ての銅(II)が銅(I)に還元されるため、リノール酸の酸化に必要な銅(II)と銅(I)の間の turnover が阻止されたためと考えられる。

一方、活性酸素種相互の変換については $O_2^{\cdot -}$ 、 H_2O_2 、 $\cdot OH$ 間ではよく調べられている。

しかし、これらと一重項酸素(1O_2)との間の変換についてはあまりわかっていない。 1O_2 は可視、紫外の光線曝露により生体内で生成する可能性があり、これがより強力な障害性をもつ $\cdot OH$ への変化について 1O_2 生成系であるウロポルフィリン(UP)光増感反応を用いて検討した。

その結果、NADPH存在下で 1O_2 依存的に $\cdot OH$ が生成することが明らかとなり、それが $O_2^{\cdot -}$ や H_2O_2 を介さない可能性があることが示唆される。

第二サブグループでは、放射線・活性酸素により誘導される生体制御物質を解析し、放射線をはじめと

する酸化的ストレスに対する生体の応答機構を分子・細胞レベルで解析することを目的としている。

本年度は、転写調節蛋白をコードするjunB遺伝子上流の放射線・活性酸素応答領域を、改良in vivo法を利用して同定した。放射線・活性酸素刺激に応答して遺伝子発現に寄与する塩基配列モチーフを同定したことにより、in vivoおよびin vitro両面から機能が検討できるようになった。また、放射線防護効果を持つ細菌菌体の全身作用を検討したところ、菌体の誘導する骨髄球分化などの生体防衛能力の増加が延命効果をもたらすことを示唆する結果を得た。さらに、白血病細胞株HL60とその過酸化水素耐性変異株HP100で、ATPや過酸化水素で刺激した時の細胞内カルシウム動態が異なることを見いだした。

第三サブグループでは細胞機能調節に関する研究の一環として、これまでラットの妊娠期乳腺や授乳期乳腺は放射線感受性が高く、この時期に放射線被曝すると乳腺腫瘍が高率に発生することは既に報告してきた。

本年度は、植物成分(ウコン根茎成分のクルクミン)による放射線誘発乳腺腫瘍発生の抗

プロモーション作用を検討して化学的予防研究を行った。39 匹のラットを用いた対照群では 33 匹(85%)に乳腺腫瘍が発生したが、クルクミン摂取群では 25 匹中 7 匹(28%)に腫瘍が発生し、発生率が有意に低下した。発生した乳腺腫瘍を組織学的に腺種と腺癌に分類すると、悪性度の高い腺癌は対照群で 19 個発生し、クルクミン摂取群では 1 個のみであった。また、放射線により乳腺腫瘍以外に脳下垂体腫瘍も発生したが、その発生率は対照群の 56%からクルクミン摂取により 12%に有意に低下した。発生した乳腺腫瘍内のホルモンレセプターの濃度を測定して腫瘍の増殖に対するホルモン依存性を検討した結果、クルクミンを摂取するとレセプターの発現が阻害されて、ホルモン非依存性の腫瘍が多発することが明らかになった。放射線被曝による晩発障害の一つである癌(腫瘍)の発生をウコンの根茎に含まれているクルクミンが強く抑制することは将来ヒトへの応用を可能にするものである。

第四サブグループでは生体制御物質の探索研究を行っているが、本年度は、チロシンの酸化反応として生成するジチロシン、ならびにニトロ化反応で生じるニトロチロシンを、高速液体クロマトグラフィにて定量し、その防御物質を開発するとともに、パーオキシナイトライドの反応機構や活性種について検討した。

今回 ESR 用のスピントラップ剤として DEMPO(5,5'-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide) や PBN(N-tert-butyl- α -phenylnitron)を用い、そのパーオキシナイトライドに対する防御能を調べたところ、これらはチロシンの酸化もニトロ化もほとんど阻止しないことが判明した。またヒドロキシルラジカルと特異的に反応するマニトールを用いると高濃度においても全くニトロ化、酸化を抑えないことがわかった。

一方、パーオキシナイトライドとチロシンの反応を MNP(2-methyl-2-nitrosopropane)を用いてラジカル種をトラップしたところ、非常に弱いながらもチロシンラジカル付加体を検出した。以上のことより、パーオキシナイトライドの反応には、ラジカル種が存在する事はまちがいないが、ヒドロキシルラジカル様の活性種の存在比は少ない事がわかった。またニトロ化反応のみを選択的に阻止する化合物を見いだしたことから、従来から言われていたラジカル種であるヒドロキシルラジカルと NO₂ ラジカルの他に、NO₂⁺が活性種である可能性が示唆された。

人事面では、重点研究支援協力員として 1 年間研究に従事した有本豊子氏が平成 11 年 12 月末に退職し、米国オクラホマ医学研究財団に転職した。引き続き平成 12 年 1 月 1 日付けで大阪市立大学大学院理学研究科博士課程を修了した西澤真裕氏が重点研究支援協力員として採用され、研究を続行した。

花木昭前静岡大学工学部教授は 1 カ年特別研究員として第一研究グループを指導された。

内海英雄九州大学薬学系大学院教授を客員研究官として第一研究グループに迎え、in vivo ESR による生体内フリーラジカルの画像化に関して研究を行った。また、神奈川歯科大学薬理学教室の岡部栄逸朗教授を新たに客員研究官として迎え、活性酸素・フリーラジカルの病態生理学の分子薬理学的研究を主として電子スピン共鳴法を用いて行った。

STA フェローとして 6 月より 3 ヶ月間チリ国チリ大学の C.A.Olea-Azar 博士がウロポルフィリン光増感反応において NADPH 存在下で一重項酸素からヒドロキシルラジカルの生成に関する研究を、また原子力研究交流制度により中国・輻射防護研究院(Taiyuan(大原))の CuipingCHI 博士が 9 月より 6 ヶ月間放射線照射等により生じるラジカル反応の in vivo 計測に関する研究を行った。

上田主任研究官は第 26 回溶液化学に関する国際シンポジウム(福岡)で、石原主任研究官および田中研究員は第 11 回国際放射線研究会議(ダブリン)で、石原主任研究官は国際微生物学会連合第 11 回ウイルス学国際会議(シドニー)で、伊古田第四サブグループリーダーは AIMECS'99(中国北京市)で、小澤、伊古田第四サブグループリーダー及び

竹下主任研究官は第6回酸素学会(米国・ニューオリンズ)でそれぞれ研究発表を行なった。小澤は共同研究のためオクラホマ医学研究財団(米国)に出張し、討論及び共同実験を行なった。また、安西第二サブグループリーダー及び竹下主任研究官は OCC'2000(米国・サンタバーバラ)で研究発表を行なった。

中川秀彦研究員は平成11年10月1日より1年の予定で米国・ジョンスホプキンズ大学に NO に関する分子生物学的研究を行うために留学中である。

第一サブグループに山形大学工学部の小野光弘教授および岩手医科大学の原田聡博士を外来研究員として迎え、皮膚におけるラジカル反応の *in vivo* 測定系の確立と放射線・紫外線による皮膚障害メカニズム解明への応用に関する研究を行った(小澤俊彦)。

2-2-1-1. 生体ラジカルに関する研究

小澤俊彦、上田順市、竹下啓蔵、有本豊子(重点支援研究協力員)、西澤真裕(重点支援研究協力員)

酸化ストレスにより生成する活性酸素・フリーラジカルと生体構成成分分子との反応を解析することを目的とする。本年度は、銅錯体による脂質のモデル化合物、リノール酸の過酸化過程に対する抗酸化剤、アスコルビン酸とトロロックス(ビタミン E の水溶性誘導体)、の効果を分光学的手法等を用いて検討した。

銅(II)錯体として、Cu(HGG)(HGG;L-histidylglycylglycine)、

Cu(en)₂ (en:ethylenediamine)溶液を用い、比較として鉄錯体、Fe(III)EDTA、溶液を用いた。反応は pH7.4 のリン酸緩衝液中で行った。アスコルビン酸またはトロロックス存在下リノール酸と錯体を含んだ反応液から一定時間ごとに一定量取り、シクロヘキサン抽出してリノール酸の過酸化過程で生ずる共役ジエンの 234nm の吸光度の経時変化を求めた。その結果、アスコルビン酸は Cu(II)錯体溶液によるリノール酸の過酸化を抑制するが、Fe(III)錯体溶液によるリノール酸の過酸化は促進した。これに対して、トロロックスは Cu(II)錯体溶液によるリノール酸の過酸化を促進するが、Fe(III)錯体溶液によるリノール酸の過酸化は抑制することが明かとなった。アスコルビン酸の場合、全ての銅(II)が銅(I)に還元されるため、リノール酸の酸化に必要な銅(II)と銅(I)の間の turnover が阻止されたためと考えられる。

一方、活性酸素種相互の変換については $O_2^{\cdot-}$ 、 H_2O_2 、 $\cdot OH$ 間ではよく調べられている。

しかし、これらと一重項酸素(1O_2)との間の変換についてはあまりわかっていない。 1O_2 は可視、紫外の光線曝露により生体内で生成する可能性があり、これがより強力な障害性をもつ $\cdot OH$ への変化について 1O_2 生成系であるウロポルフィリン(UP)光増感反応を用いて検討した。スピントラップ剤,DEMPO,の存在下、UP に可視光線を照射したところ、NADPH 依存的に DEMPO の $\cdot OH$ 付加体(DEMPO-OH)の ESR シグナルが観測された。このシグナルの強度はエタノール、酸等の $\cdot OH$ 消去剤の存在下で 3~30% に減少し、それぞれ $\cdot CH(OH)CH_3$ 、 $CO_2^{\cdot-}$ の DEMPO 付加体の ESR シグナルが出現した。また、NaN₃,ヒスチジン等の 1O_2 消去剤によっても ESR シグナルはほぼ完全に消失したが、SOD,カタラーゼ、desferrioxamine ではほとんど影響がなかった。

1O_2 を 2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidone(TEMPD)の酸化により測定したところ、NADPH 非存在下では TEMPD 酸化体の ESR シグナルが検出されたが、NADPH 存在下では TEMPD 酸化体シグナルの出現にラグタイムが生じ、そのラグタイムは NADPH 濃度依存的に延長された。一方、同じ条件で検出試薬を DEMPO に変えて NADPH 濃度依存性を調べたところ、DEMPO-OH のシグナルは NADPH 濃度依存的に大きくなった。このことは NADPH 存在下では 1O_2 が TEMPD と反応する前に NADPH と反応

し、 $\cdot\text{OH}$ を生じたことを示唆する。また、照射により H_2O_2 の生成が確認されたが、反応系に H_2O_2 を添加しても DEMPO-OH のシグナルは増加しなかった。これらのことから、NADPH 存在下で $^1\text{O}_2$ 依存的に $\cdot\text{OH}$ が生成することが明らかとなり、それが $\text{O}_2\cdot^-$ や H_2O_2 を介さない可能性があることが示唆される。

【研究発表】

(1) Ueda, J., Anzai, K., Miura, Y., and Ozawa, T.: *J. Inorg. Biochem.*, 76, 55-62, 1999.

(2) Ueda, J. and Ozawa, T.: 26th International Conference on Solution Chemistry、福岡、1999. 6.

(3) 上田:磁気共鳴医学会主催日本フリーラジカル学会共催 ESR セミナー、東京、1999. 8.

(4) 上田、小沢:第 43 回日本薬学会関東支部大会、東京、1999. 10.

(5) 上田、土屋*、松島*、小沢:日本薬学会第 120 年会、岐阜、2000. 3>(*共立薬大)

(6) Takeshita, K., Hamada, A.*, Utsumi, H.**: *Free Radic. Biol. & Med.* 26, 951-60, 1999.(*昭和大学薬学部、**九州大学薬学部)

(7) Takeshita, K., Majima, H., Ozawa, T. : 6th Annual Meeting The Oxygen Society , New Orleans, LA, U.S.A., November, 1999.

(8) Takeshita, K., Majima, H., Ozawa, T. : Oxygen Club of California 2000 World Congress, Santa Barbara, CA, U.S.A., March, 2000.

(9) 竹下、水野*、馬嶋、小澤:第 21 回磁気共鳴医学会・第 3 回 SFRR Japan 合同学会、札幌、1999,5.(*共立薬大)

(10) 安西、竹下、有本、高橋、小澤、増水*、河野*、森** :第 21 回磁気共鳴医学会・第 3 回 SFRR Japan 合同学会、札幌、1999, 5.(*日本電子、**UCLA)

(11) 竹下:磁気共鳴医学会主催日本フリーラジカル学会共催第 2 回 ESR セミナー、東京、1999,8.

(12) 竹下、C. A. Olea-Azar、水野*、小澤:第 43 回日本薬学会関東支部大会、町田、1999,10.(*共立薬大)

(13) 竹下、C.A. Olea-Azar、水野*:第 14 回生体フリーラジカル研究会、東京、1999,12.(*共立薬大)

(14) 竹下、水野*、ChiCuiPing、馬嶋、小澤:第 4 回 in vivo ESR 研究会、山形、1999, 12.

(15) 竹下、C.A. Olea-Azar、水野*、有本、上田、小澤:第 11 回ビタミン E 研究会、倉敷、2000,1.(*共立薬大)

(16) 竹下、C. A. Olea-Azar、水野*、松島*、小澤 :日本薬学会第 120 年会、岐阜、2000,3.(*共立薬大)

(17)有本、小澤:第 21 回磁気共鳴医学会・第 3 回 SFRRJapan 合同学会、札幌、1999.5.

(18)有本、小澤:第 43 回日本薬学会関東支部大会、東京、1999.10.

(19)有本、小澤:第 14 回生体フリーラジカル研究会、東京、1999.12.

2-2-1-2.生体制御物質の発現に関する研究

安西和紀、石原弘、古瀬雅子、田中泉

生物は多様なストレスを軽減する防衛機構を有する。本課題は、放射線・活性酸素により誘導される生体制御物質を解析し、放射線をはじめとする酸化ストレスに対する生体の応答機構を分子・細胞レベルで解析することを目的とする。

これまでに我々は IL-1 β 遺伝子や fos/jun 族腫瘍原遺伝子がマウスの正常脾細胞において放射線照射直後に一過性に発現することを見出し、放射線防護物質である IL-1 β 遺伝子の発現動態を研究してきた。また、放射線照射直後の応答を *in vivo* および *in vitro* 解析するための技術を開発し、IL-1 β 遺伝子上流に位置する核蛋白質の結合標的配列が放射線および過酸化水素処理直後に転写を促進することを見出してきた。また、生体制御物質の蛋白レベルでの発現を調べるために、フローサイトメトリーを用いて被曝マウスの造血系細胞の動態を解析するとともに、細菌菌体の放射線防護作用を検討してきた。

本年度は、転写調節蛋白をコードする junB 遺伝子上流の放射線・活性酸素応答領域を、改良 *in vivo* 法を利用して同定した。放射線・活性酸素刺激に応答して遺伝子発現に寄与する塩基配列モチーフを同定したことにより、*in vivo* および *in vitro* 両面から機能が検討できるようになった。また、放射線防護効果を持つ細菌菌体の全身作用を検討したところ、菌体の誘導する骨髄球分化などの生体防衛能力の増加が延命効果をもたらすことを示唆する結果を得た。さらに、白血病細胞株 HL60 とその過酸化水素耐性変異株 HP100 で、ATP や過酸化水素で刺激した時の細胞内カルシウム動態が異なることを見いだした。

[研究発表]

(1)Anzai, K., Ogawa, K., Goto, Y., Senzaki, Y., Ozawa, T., & Yamamoto, H.: Oxidation-dependent changes in the stability and permeability of lipid bilayers. *Antioxidants & Redox Signaling*, 1, 339-347, 1999.

(2)Ishihara, H., Tanaka, I., Furuse, M. & Tsuneoka, K.: Increased expression of intracisternal A-particle RNA in regenerated myeloid cells after x irradiation in C3H/He inbred mice. *Radiat. Res.* 153, 392-397, 2000.

(3)Y. Noda, A. Mori, K. Anzai & L. Packer: Superoxide anion radical scavenging activity of uyaku (*Lindera strychnifolia*), a natural extract used in traditional medicine. *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, Eds. L. Packer, M. Hiramatsu & T. Yoshikawa, pp. 471-479, Academic Press, San Diego, 1999.

(4)安西和紀、高橋千太郎、有本豊子、竹下啓蔵、小澤俊彦、増水章季、河野雅弘、森昭胤:Methoxycarbonyl-PROXYLを用いたラット脳の三次元 ESR イメージング.磁気共鳴と医学, 11, 51-54, 2000.

(5)安西、竹下、有本、高橋、小澤、増水、河野、森:第 21 回磁気共鳴医学会・第 3 回 SFRRJapan 合同学会、札幌、1999.5.

(6)H. Ishihara, I. Tanaka, H. Wan & M. Furuse: 11thInternational Congress of Radiation Research、ダブリン、アイルランド、1999. 7.

(7)I. Tanaka, H. Ishihara, H. Wan & M. Furuse: 11thInternational Congress of Radiation Research、ダブリン、アイルランド、1999. 7.

(8)H. Ishihara, I. Tanaka & H. Wan: 11thInternational Congress of Virology、シドニー、オーストラリア、1999.8.

(9)安西:第2回 ESR セミナー、東京、1999.8.

(10)田中、石原、万虹:日本放射線影響学会第41回大会、広島、1999.9.

(11)古瀬、石原、田中:日本放射線影響学会第41回大会、広島、1999.9.

(12)石原、田中、万:第72回日本生化学会大会、横浜、1999.10.

(13)K. Anzai, Y. Furukawa & T.Ozawa:OCC2000、サンタバーバラ、アメリカ、2000.3.

(14)安西、G.Zhang:日本薬学会第120年会、岐阜、2000.3.

2-2-1-3.細胞機能調節に関する研究

稲野宏志、鈴木桂子、小野田 眞

ラットの妊娠期乳腺や授乳期乳腺は放射線感受性が高く、この時期に被曝すると容易に腫瘍化イニシエーションを受けるため、プロモーターが存在すると高率に腫瘍化することは既に報告をしてきた。

本年度は、植物成分(ウコン根茎成分のクルクミン)による放射線誘発乳腺腫瘍発生の抗プロモーション作用を検討して化学的予防研究を行った。妊娠20日目のウイスターMS系ラットにガンマー線2.6Gyを全身照射し、授乳終了直後から一年間クルクミンを餌に混合(1%)して与えた。この間、ジエチルスチルベストロールの徐放性ペレットを連続皮下投与して乳腺腫瘍の発生を観察した。対照群のラットには基礎飼料BM-1を与えた。39匹のラットを用いた対照群では33匹(85%)に乳腺腫瘍が発生したが、クルクミン摂取群では25匹中7匹(28%)に腫瘍が発生し、発生率が有意に低下した。発生した乳腺腫瘍を組織学的に腺腫と腺癌に分類すると、悪性度の高い腺癌は対照群で19個発生し、クルクミン摂取群では1個のみであった。また、放射線により乳腺腫瘍以外に脳下垂体腫瘍も発生したが、その発生率は対照群の56%からクルクミン摂取により12%に有意に低下した。発生した乳腺腫瘍内のホルモンレセプターの濃度を測定して腫瘍の増殖に対するホルモン依存性を検討した結果、クルクミンを摂取するとレセプターの発現が阻害されて、ホルモン非依存性の腫瘍が多発することが明らかになった。

放射線被曝による晩発障害の一つである癌(腫瘍)の発生をウコンの根茎に含まれているクルクミンが強く抑制することは将来ヒトへの応用を可能にするものである。

[研究発表]

(1)Inano,H., Onoda, M., Inafuku, N.¹, Kubota, M.¹, Kamada, Y.¹, Osawa, T.², Kobayashi M.³ and Wakabayashi, K.³, Chemoprevention by curcumin during the promotion stage of tumorigenesis of mammary gland in rat irradiated with γ rays,

Carcinogenesis, 20, 1011-1018, 1999. (1Ryukyu Bio-Resource Develop. Co., ²Nagoya Univ. ³Gunma Univ.)

(2)稲野、小野田:クルクミンの放射線による乳腺腫瘍の発生に対する抗プロモーション作用、第 58 回日本癌学会総会、広島、1999.9

(3)小野田、稲野:培養ラットセルトリ細胞に対する一酸化窒素(NO)の影響、第 72 回日本生化学会大会、横浜、1999.10.

2-2-1-4.生体制御物質の探索研究

伊古田暢夫、今井靖子、中川秀彦

一酸化窒素とスーパーオキシドから生成するパーオキシナイトライトは、非常に高い酸化、ならびにニトロ化活性を有しており、タンパク質中のチロシンの酸化やニトロ化による機能障害の新たな損傷因子として注目されている。本研究では、チロシンの酸化反応として生成するジチロシン、ならびにニトロ化反応で生じるニトロチロシンを、高速液体クロマトグラフィーにて定量し、その防御物質を開発するとともに、パーオキシナイトライトの反応機構や活性種について検討した。

これまでに 5-メトキシトリプタミンや α -リポ酸、メラトニンがチロシンのニトロ化と酸化反応においてニトロ化だけを選択的に阻止することを報告した。

今回 ESR 用のスピントラップ剤としてスーパーオキシドやヒドロキシルラジカル等のフリーラジカルをトラップする DEMPO(5,5'-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide)や PBN(N-tert-butyl- α -phenylnitron)を用い、そのパーオキシナイトライトに対する防御能を調べたところ、これらはチロシンの酸化もニトロ化もほとんど阻止しないことが判明した。またヒドロキシルラジカルと特異的に反応するマニトールを用いると高濃度においても全くニトロ化、酸化を抑えないことがわかった。一方、ESR スピントラップ法をにおいて、パーオキシナイトライトとチロシンの反応を MNP(2-methyl-2-nitrosopropane)を用いてラジカル種をトラップしたところ、非常に弱いピークではあるが、チロシンラジカル付加体を検出した。

以上のことより、パーオキシナイトライトの反応には、ラジカル種が存在する事はまちがいないが、ヒドロキシルラジカル様の活性種の存在比は少ない事がわかった。またニトロ化反応のみを選択的に阻止する化合物を見いだしたことから、従来からいられていたラジカル種であるヒドロキシルラジカルと NO₂ ラジカルの他に、NO₂⁺が活性種である可能性が示唆された。

【研究発表】

(1)Nakagawa, H., Sumiki, E., Ikota, N., Matsushima, Y., Ozawa, T. : Antioxidants and Redox Signaling , 1, 239-244 (1999) .

(2)Shimokawa, T., Masutani, M., Nagasawa, S., Nozaki, T., Ikota, N., Aoki, Y., Nakagawa, H., and Sugimura, T., J. Biochemistry, 126, 748-755 (1999).

(3)Takahata, H., Kubota, M., Ikota, N., J. Org. Chem. , 64, 8594-8601 (1999).

(4)Nakagawa, H., Sumiki, E., Takusagawa, M., Ikota, N., Matsushima, Y., and Ozawa, T., Chem. Pharm. Bull., 48, 261-265 (2000).

(5)Nakagawa, H., Moritake, T., Tsuboi, K., Ikota, N., and Ozawa, T., FEBS Lett. in press.

(6) Nakagawa, H., Ohshima, Y., Ikota, N., Shimizu, S., Tsujimoto, Y., Ozawa, T. : Magnetic Resonance in Medicine , 11, 90-93, 2000.

(7) 渡利、稲葉編、今井、村松、西村、明石著:放射能と人体、研成社、1999.

(8) 中川、大島、伊古田、小澤、清水、辻本、第 21 回磁気共鳴医学会・第 3 回 SFRR Japan Meeting(札幌)、1999 年 5 月.

(9) 馬嶋、鈴木、山口、Cao, 中川、有本、伊古田、安藤、藤高、小澤、長野、Wallance、第 3 回 SFRR Japan Meeting、札幌、1999 年 5 月.

(10) 田中、久保、福田、江原明、谷嶋、波多野、吉川、杉浦、税所、伊古田、中川、湯川、鈴木、長門、済陽、第 9 回微量金属元素討論会、1999 年 7 月、東京.

(11) Nakagawa, H., Ikota, N., Majima, H., Kotake, Y., Ozawa, T., 6 th International SPACC Symposium, Hong-Kong, China, Jul. 1999.

(12) Ikota, N., Nakagawa, H., Ohno S., Noguchi, K., Okuyama, K., AIMECS'99 (AFMC International Medicinal Chemistry Symposium), Beijing, China, Sep., 1999.

(13) 下川、大山、中川、田草川、伊古田、日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999 年 10 月

(14) 中川、伊古田、Kotake, 小澤 第 43 回日本薬学会関東支部大会、東京、10, 1999.

(15) Nakagawa, H., Ikota, N., Majima, H., Kotake, Y., Ozawa, T.: The 6th Annual Meeting of The Oxygen Society, New Orleans. Nov. 1999.

(16) 中川、古川、伊古田、田草川、小澤、松島、日本薬学会第 120 年会、岐阜、2000 年 3 月.

(17) 伊古田、入江、福士、中川、小澤、日本薬学会第 120 年会、岐阜、2000 年 3 月.

2-2-2.放射能の生物影響に関するヒトゲノム領域の解析・遺伝情報解析研究(第 2 研究グループ)

概況

第 2 研究グループ(ゲノム解析及び遺伝情報解析)は、5 つのサブグループで構成され、モデル真核生物の分裂酵母からヒト・マウス細胞、更にマウス個体を用いて、放射線及び環境ストレスによるゲノム DNA 損傷の監視・修復機構を分子・細胞・個体レベルで解明する事を目指し、平成 7 年度より研究が開始された。

これらの現象に関連する原因遺伝子群を同定・分離しモデル真核生物の酵母で基礎的解明を行いヒト・マウス細胞での機能解明へ発展させると共に、遺伝子改変技術を用いて疾患モデルマウスを作成し個体レベルでの機能解明を行うという一貫したゲノム解析的アプローチで研究を行っている。

また、マウスを用いて放射線発がんの生成機構について研究を進めた。

本年度は、以下の 3 研究課題について実施した。

(1)遺伝情報解析研究(第 1、2 サブグループ)

(2)放射線感受性に関連するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究(第 3、4、5 サブグループ)

(3)放射線発がんの生成機構に関連するマウスゲノム領域の解析研究(ゲノム特別研究の継続課題)

第 1 と第 2 サブグループは協力して、分裂酵母の全遺伝子カタログ化を目指した cDNA 解析と第 3 染色体のゲノム解析、及びカイコ cDNA 解析等で放射線感受性遺伝子の網羅と機能解析を進めている。本年度は、分裂酵母第 3 染色体を最少数でカバーする 18 個の BAC クローンを同定し、2500kb を越えるゲノム DNA 塩基配列を決定し、新規放射線感受性遺伝子の同定と機能解析を進めた。カイコ cDNA 解析では 28 組織のライブラリーで約 7000 遺伝子を分類し、14500 クローンを DDBJ に登録し世界に公開した。第 3 サブグループは、放射線感受性に関与するヒト・マウス遺伝子のゲノム構造と機能解析を目的とした研究を進めている。本年度は、細胞周期の移行に伴って変化する遺伝子発現パターンを解析し、放射線特異的な遺伝子発現が観察されるヒトの機能未知遺伝子を同定し、7 つの遺伝子群に分類した。

第 4 サブグループは、ゲノムの遺伝的不安定性に関与する遺伝子の解明と特定ゲノム領域の構造と機能解析を目的に研究している。本年度は、日本人特有の染色体脆弱部位 16 番染色体から 35bp のミニサテライトリピートを同定し多数の多型を確認した。また、ヒト未解析 DNA 配列から仮想転写配列の検索・同定法を確立した。

第 5 サブグループは、遺伝子改変技術を用いた放射線感受性モデルマウスの作成とその病態解明による個体レベルでの遺伝子機能の解明に取り組んでいる。本年度は、種々 DNA 損傷の測定法を確立し、色素性乾皮症 XPG モデルマウスが示すコケイン症候群の原因を追求した結果、自然突然変異率が正常の 3 倍高く、ゲノム不安定性になっていることを明らかにした。

人事面では、流動促進制度により平岡秀一研究員を第 2 サブグループ研究員として採用した。戸張巖夫前科学研究官は、特別研究員として昨年に引き続き 1 年間ゲノム研究にたいする助言と指導をされた。名古屋大学農学部松田洋一助教授は、外部併任者としてマウス染色体 FISH の指導をされた。

森明充興総合研究官、山内正剛主任研究官は、第 11 回国際放射線研究会議(平成 11 年 7 月 18 日～23 日、アイルランド)で研究発表をおこなった。三田和英サブグループリーダーは第 3 回無脊椎動物の改変生物作成に関する国際ワークショップ(平成 11 年 8 月 19 日～28 日、ギリシャ)と第 39 回細胞生物学会(平成 11 年 12 月 10 日～18 日、米国)で研究発表を行った。小池学主任研究官と二宮康晴研究員は、第 39 回細胞生物学会(平成 11 年 12 月 10 日～18 日、米国)と 2000 年キーストンシンポジウム(平成 12 年 1 月 7 日～15 日、米国)で研究成果の発表を行った。原田良信主任研究官はアメリカガン研究学会特別カンファレンス「DNA 修復欠損」(平成 12 年 1 月 13 日～20 日、米国)で研究発表を行った。塩見忠博サブグループリーダーはゴードンリサーチカンファレンス(平成 12 年 2 月 27 日～3 月 4 日、米国)で研究発表を行った。

菅谷公彦研究員は英国 Oxford 大学に平成 10 年 3 月 24 日から 2 年間留学し、蛋白質研究の新しい手法を習得して帰国した。(森明充興)

2-2-2-1.遺伝情報解析システムの開発・改良に関する調査研究

三田和英、菅谷公彦、市村幸子(生物影響)、根井充(生物影響)

1)分裂酵母 cDNA カタログ化と 3 番染色体ゲノム解析に関する研究

放射線の生物影響の機構解明には放射線感受性遺伝子や発ガン関連遺伝子の解析及び

それら遺伝子周辺の構造の情報が不可欠であり、メガベース単位の大量 DNA シーケンシングが必要である。

分裂酵母を高等生物の最も単純なモデル生物として位置付け、その cDNA カタログ化や 3 番染色体のゲノム解析を通して大量ゲノムシーケンシングシステム確立を行った。真核生物に必須の遺伝子を網羅する目的で分裂酵母の cDNA カタログ化を進め、12000 以上のクローンのシーケンスを決め、2500 以上の遺伝子を分類した。cDNA カタログ化から得られた 3 番染色体の cDNA マーカーを用いて、ショットガン法で 3 番染色体のシーケンシングを進めている。分裂酵母の BAC ライブラリーを作成し、3 番染色体の BAC コンテイングを作成した。BAC コンテイングに基づき、BAC クローンのショットガンシーケンシングも併用している。

2)カイク cDNA カタログ化に関する研究

多細胞生物型特有の遺伝子を網羅する目的でカイクの EST データベース構築を進めている。これまでに 28 組織の cDNA ライブラリーから約 18000EST のシーケンスを決め、約 7000 遺伝子を分類した。このうち 14500EST を日本データバンク(DDBJ)に登録し、世界に公開した。

3)GFP を結合した RNA ポリメラーゼ II を安定に発現する細胞株の分離・解析

転写反応を可視化するために、EGFP(Enhanced Green Fluorescent Protein)を結合した RNA ポリメラーゼ II を構築した。本改変遺伝子を RNA ポリメラーゼ II の温度感受性変異株に導入し、非許容温度下で選抜することにより、改変 RNA ポリメラーゼ II を安定に発現する細胞株を単離した。また、この改変 RNA ポリメラーゼ II が細胞内で機能することを、遺伝学的さらに生化学的に証明し、生細胞中でその挙動変化を観察した。

[研究発表]

(1)Mita, K., Morimyo, M., Okano, K., Shimada, T. and Maeda, S.: RIKEN Review, 22, 63-67, 1999.

(2)Nishimura, M., Wakana, S., Kakinuma, S., Mita, K., Ishii, H., Kobayashi, S., Ogiu, T., Sado, T. and Shimada, Y.: Radiat. Res., 151, 142-149, 1999.

(3)Lee, A.J., Hahn, Y., Yun, J.H., Mita, K. and Chung, J.H.: Biochim. Biophys. Acta 1491, 355-363, 2000.

(4)Nenoi, M., Ichimura, S. and Mita, K.: J. Mol. Evol. (in press).

(5)Kawano, A., Nenoi, M., Matsushita, S., Matsumoto, T. and Mita, K.: J. Vet. Med. Sci., 62 (in press).

(6)Yoshiga, T., Okano, K., Mita, K., Shimada, T. and Matsumoto, S.: Gene (in press).

2-2-2-2.モデル生物ゲノムの構造と機能解明に関する調査研究

森明充興、本郷悦子、東智康、平岡秀一、味村正博(重点支援協力員)

放射線感受性に関連する遺伝子群のカタログ化と機能解明を目指し、最も単純な真核生物である分裂酵母をモデルとして真核生物の生存に必須な housekeeping gene の網羅を目指した cDNA やゲノム解析を行い、新規放射線感受性遺伝子を同定した。

真核生物の生存に必須な全遺伝子のカタログ化を目指して解析してきた分裂酵母

cDNA データを集約し、8118 個の cDNA を日本 DNA データバンク (DDBJ) と放医研ホームページ (<http://133.63.36.123>) に登録・公開した。その中から、分裂酵母全遺伝子の半数に当たる独立の cDNA をスポットしたマクロフィルタを作成し、放射線ストレスで約 5% の遺伝子で発現が変動すること、類似のマウス遺伝子が同定されることを発見した。

分裂酵母第 3 染色体の DNA 塩基配列を、染色体全体を最少でカバーする 18 個の BAC クローンと同定し、ショットガン法で決定した。全体で 2686.150kb、3 カ所の不連続点を除き、99% が決定できた。

今後、DNA 塩基配列から ORF を予測し、放射線感受性遺伝子の同定と遺伝子破壊による機能解析を試みる。

[研究発表]

(1) Morimyo, M., Hongo, E., Ajimura, M., Mita, K., Higashi, T., Sugaya, K., Inoue, H., Yamauchi, M., Tsuji, S., Saito, T., Ito, H., Sasanuma, S., Nohata, J., Kimura, T., Ishihara, Y., Hatori, A., Hayashi, A., Koike, Y., Shiroma, E., 11th ICRR, Dublin, 1999.7.

(2) Yasuhira, S., Morimyo, M., Yasui, A.: J. Biol. Chem., 274, 26822-26827, 1999.

(3) 森明充興、平岡秀一、本郷悦子、東智康、味村正博: 第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999.12.

(4) 本郷悦子、三田和英、東智康、平岡秀一、味村正博、斉藤俊行、山内正剛、辻さつき、伊藤綽子、笹沼俊一、野畑順子、後藤美也子、服部篤、林昭子、石原よし江、城間悦子、森明充興: 第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999.12.

(5) 平岡秀一、古本、羅: 第 20 回日本炎症学会、仙台、1999.7.

(6) 森明充興、本郷悦子、平岡秀一、味村正博、東智康、井上広美: 日本遺伝学会第 71 回大会、東広島、1999.9.

2-2-2-3.放射線感受性に関連する特定ゲノム領域の同定に関する調査研究

今井高志、伊藤綽子、相良雅史、二宮康晴

Ataxia telangiectasia (AT、毛細血管拡張性運動失調症) は電離放射線高感受性、好発癌性の表現型を示す常染色体劣性遺伝病である。AT の原因遺伝子 ATM とプロモーターを共有する NPAT をこれまでに単離しており、この遺伝子産物の解析を行っている。これまでに NPAT 遺伝子産物は cyclin E/CDK₂ によってリン酸化され G1 期から S 期への移行に重要であることを報告しているが、さらに S 期に機能しているとされる cyclin A/CDK₂ 複合体や G2/M 期に機能しているとされる cyclin B/CDC2 複合体によってもリン酸化されることを明らかにした。また、これら cyclin/CDK 複合体は、NPAT 蛋白の各々異なる部位をリン酸化することを明らかにした。

また、放射線によって生じた DNA 障害の修復メカニズムを詳細に解析するために、未だ同定されていない細胞周期制御蛋白質を系統的に単離することを目的として、ヒト培養細胞を同調し、放射線照射後発現遺伝子群を時間毎に SAGE (Serial Analysis of Gene Expression) 法によって解析し、放射線照射によって新たに発現誘導する遺伝子の同定を試みた。まず G1-S 期における放射線応答遺伝子に焦点を充て、正常ヒト繊維芽細胞を血清飢餓状態にして G0/G1 期に同調し、放射線照射後、血清再添加によって細胞周

期をスタートさせた。0、6、15 時間後に polyA+RNA を抽出し、cDNA 合成を行って合計 19,000 タグ(6,900 種類)を同定し、これらの発現パターンから放射線照射によって新たに発現誘導する遺伝子候補を単離した。現在それら遺伝子の構造解析を行っている。

[研究発表]

- (1)二宮、西山、相良、今井:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.
- (2)二宮、西山、相良、今井:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999. 12.
- (3)相良、木村、二宮、高沢、宮嶋、山崎、田代、内海、今井:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999. 12.
- (4)Imai, T., Kimura, T., Takazawa, M., Yamazaki, M., Tashiro, H., Ninomiya, Y., Sagara, M., Utsumi, S., and Miyajima, N.: The 2nd International Workshop on Advanced Genomics "Genomics and Drug Discovery", Chiba, 1999. 4.
- (5)Ninomiya, Y., Nishiyama, A., Sagara, M., and Imai, T.: 39th American Society for Cell Biology Annual Meeting, Washington,
- (6)Ninomiya, Y., Nishiyama, A., Sagara, M., and Imai, T.: Keystone Symposia, Steamboat Springs, Colorado, 2000. 1.

2-2-2-4. 特定ゲノム領域の構造及び機能解明に関する調査研究

山内正剛、辻さつき、関直彦、林昭子、小妻澄枝、寺田美奈子、齋藤俊行(第 2 研究グループ、第 4 サブグループ)、服部篤(アイシンコスモス研究所)、大風元(千葉大学)

ゲノムの維持や変異に関与する、特定ゲノム領域の構造と機能(シス因子)、および DNA 代謝関連遺伝子群(トランス因子)について理解を深めることを企図した。

シス因子:遺伝性染色体脆弱部位(FRA)を材料にとり、まずヒト 8 番染色体および 16 番染色体の FRA(FRA8E と FRA16B)領域のゲノム配列から、それぞれ(AAAAT) n のマイクロサテライトリピートおよび AT に富む 35 塩基長単位のミニサテライトリピートを同定した。FRA8E には日本人 50 人の試料から 4 タイプの多型が同定された。FRA16B でも、著しい多型の存在を認めた。現在は subpopulation 毎の多型タイプと頻度情報の収集を進めている。

トランス因子:電離放射線曝露後の細胞の生理状態を、「多数の」遺伝子集団の発現量と蛋白質産物の変動という観点から検討するために、こうした包括的解析の前提となる遺伝子リストの作成手法について考察した。現状は、想定される全遺伝子数に対して資源化のなされた遺伝子数の割合が低く、遺漏の少ない遺伝子発現モニタリングのためには、情報が決定的に不足している。

ゲノム DNA 塩基配列データからの abinitio な遺伝子予測と引き続き高感度な転写産物の検出手順を組み合わせることで、発現に大きく依存する遺伝子カタログ化手法の限界を押し広げられることを示した。現行の EST データベースに記載された遺伝子タグが実在遺伝子数の約半分程度と推定されること、遺伝子予測から出発するカタログ化手法を利用することで、およそ 2 万種類の未知遺伝子を検出できる見通しが立った。

[研究発表]

(1)Masatake Yamauchi, Satsuki Tsuji, Toshiyuki Saito, Naohiko Seki, Kazuei Mita, Tada-aki Hori, Mitsuoki Morimyo ICRR99 アイルランド国ダブリン市 1999.7.

(2)辻さつき、山内正剛、三田和英、斎藤俊行、森明充興、堀雅明日本放射線影響学会 第 42 回大会広島 1999.9.

(3)山内正剛、辻さつき、森明充興、堀雅明、石川裕二、木下政人日本放射線影響学会 第 42 回大会広島 1999.9.

(4)山内正剛、辻さつき、笹沼基恵、森明充興、木下政人、石川裕二第 22 回日本分子生物学会福岡 1999.12.

(5)Miyajima, N. and Saito, T.: 11th International Genome Sequencing and Analysis Conference, Maiami, 1999.9.

(6)Miyajima N. and Saito T.: The 2nd International Workshop on Advanced Genomics "Genomics and Drug Discovery", Chiba, 1999. 4.

2-2-2-5.遺伝子改変技術の開発と疾患モデルマウスの作製に関する調査研究

塩見忠博、原田良信、小池学、岡本正則(人材・研究基盤部)塩見尚子(重点研究協力員)

ヌクレオチド除去修復(NER)欠損ヒト遺伝病の色素性乾皮症(XPG)群のモデルマウス系統を樹立するため、遺伝子ターゲティング法を用いてノックアウトマウスを作製した。原因遺伝子 XPG のマウス相同遺伝子 *xpg* の第 3 エクソンに *neo* 遺伝子を挿入したノックアウトマウスは通常の飼育条件下ではコケイン症候群でみられるような成長阻害が認められ、さらに離乳期頃までに死ぬことが分かった。

この *xpg* 欠損マウス由来初代培養細胞をインビトロで連続培養し、分裂寿命、不死化の時期、*p53* の蓄積について調べた。*xpg* 欠損初代培養細胞では、正常マウス由来細胞に比べ、これら 3 つの形質変化が非常に早く起きることがわかってきた。これらの変化には遺伝的な変異が関与しているといわれている。従って、このことは *xpg* 欠損細胞は遺伝的变化を受けやすいこと、即ち、*xpg* がゲノムの安定化に重要な働きをしていることを示している。この考えが正しいのであれば、*xpg* 欠損マウス由来細胞は、正常マウス由来細胞に比べ自然突然変異率が高いと考えられる。このことを検証するため、*xpg* 欠損マウス細胞内で増殖したシャトルベクター上の *supF* 遺伝子の自然突然変異頻度を測定した。その結果、正常マウス細胞に比べ、*xpg* 欠損マウス細胞では、約 3 倍自然突然変異頻度が高いことがわかった。恐らくこのことが *xpg* 欠損マウス細胞の早期不死化等の原因であると考えられる。*xpg* 同様ヌクレオチド除去修復に関与する *xpa* の欠損細胞では、遺伝的不安定性は顕著ではない。したがって、この遺伝的不安定性の原因は、*xpg* のヌクレオチド除去修復以外の機能によるものと思われる。インビトロの再構成系を用いた最近の研究で、*xpg* はチミングリコールなどの酸化的 DNA 損傷の修復を促進する因子として働くとの報告が出されている。今後、この点についてもマウス細胞系において検討して行きたい。

[研究発表]

(1)塩見:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

(2)塩見、原田、小池、塩見:日本遺伝学会第71回大会、東広島、1999.9.

(3)塩見:第72回日本生化学会大会、横浜、1999.10.

(4)Shiomi, T: The third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences. 1999. 11.

(5)Shiomi, T: Gordon Research Conferences "Mutagenesis and Carcinogenesis". 2000. 2.

(6)Harada, Y.-N., Shiomi, N., Yoshino, M., Tanaka, K., Shiomi, T.: American Association for Cancer Research Special Conference, DNA Repair Defects. San Diego, 2000.1.

2-2-3.低線量放射線影響評価のための実証的研究並びに発がん機構に関する研究(第3研究グループ)

概況

本研究グループは「低線量放射線影響評価のための実証的研究並びに発がん機構に関する研究」を研究課題とし、3サブグループ構成で平成8年度に発足した研究グループで、放射線の生体への影響のうち、もっとも重要である長期影響、とりわけ発がんリスクに着目して研究を進めている。ことに低線量・低線量率被ばくの影響については社会の関心が高いにもかかわらず、ほとんど解明されていないことから、低線量放射線の影響研究は緊急の課題となっている。この課題を解明するためには、長期的影響を克明かつ包括的に把握して低線量放射線影響評価の基礎に資するための長期動物実験を行うとともにリスクの大きさを修飾する発がん感受性にかかわる遺伝的要因や放射線発がん機構等の基礎的理解が必要であり、このための研究を平成8年度から5ヶ年計画で行っている。第1サブグループでは、低線量放射線影響評価のための実証的研究、第2サブグループでは放射線発がん感受性の遺伝的要因に関する研究、第3サブグループでは放射線発がんの分子機構に関する研究を行うことを旨としている。

第1サブグループでは、放射線の長期的影響の鋭敏な尺度として個体当りの固形腫瘍数を用いて、固形腫瘍誘発に関する線量効果関係ならびに感受性の年齢依存性を解析した。解析の対象としたデータセットはガンマ線を全身照射された B6C3F1 マウスの終生飼育により得られた。線量効果関係は最もデータの豊富な新生児期被曝の場合について検討した。線量 0.19Gy のグループにおいても固形腫瘍数は有意に増加した。線量効果関係の形状は上に凸であり、相対リスクの線量に比例する増加、潜在的癌化細胞に対する致死効果ならびに死因競合を包含するモデルにより表現できる。異なる年齢に等しい線量を照射されたグループにおける固形腫瘍数を相互に比較することにより、新生児期から思春期までの年齢が固形腫瘍誘発に関して最も感受性が高いことを確認した。

第2サブグループでは、放射線誘発胸腺リンパ腫に特異的なゲノムのヘテロ接合性の消失領域に Ikaros 遺伝子がマップされていることを見つけ、その発現状態を解析し、がん抑制遺伝子として作用していることを確認した。B6C3F1 マウスの肝腫瘍の LOH と Hras 遺伝子の突然変異の解析の結果、放射線誘発腫瘍と自然発生および化学物質誘発肝腫瘍とは大きな違いはなかった。一方、C.B-17 と C3H の野生型マウスでは放射線感受性に差が無いが、C3Hscid マウスは C.B-17scid マウスに比べて感受性が高いことを明らかにした。更に、LEC ラット放射線感受性遺伝子の F344 ラットへの導入を継続している。

第3サブグループでは、マウスの胸腺リンパ腫からがん遺伝子 Notch1 の再編成領域をクローニングし、塩基配列を解析した。その結果、遺伝子の欠失とそれ以外の変異が見られた。欠失は scid 変異に関係して生じる現象であり、部分的欠落のある短縮 Notch1 タンパク質ができることにより胸腺細胞ががん化すると考えられた。また、多数の発現遺伝子を効率良く比較しうる簡便で再現性の高いディファレンシャルディスプレイ法を開発した。ヒト乳がんが発現の増加が見られている Cortactin に関しては、ラット放射線誘発乳腺腫瘍の約 20% に正常乳腺よりも高い発現を示唆する結果を得た。人事では、杉村が平成 10 年度に引き続き客員研究官として採用された。また、7 月に Ireland の Dublin で開催された The 11th International Congress of Radiation Research に辻、島田、勝部、鶴飼が出席し、また、12 月には青森で開催された International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation に荻生、島田が参加した。また、11 月から、荻生、辻、島田、勝部が原子力軍艦放射能調査班長として、沖縄、佐世保、横須賀に派遣されている。

2-2-3-1. 低線量放射線影響評価のための実証的研究

佐々木俊作

放射線被曝により発生する最も重要な影響は被曝したその世代における長期的影響、すなわち発癌ならびに非癌病変誘発である。この研究はマウスを用いる長期実験により放射線の長期的影響を克明に把握することにより放射線影響評価の基礎に資することを目的とする。放射線の長期的影響の解析方法は新たに開発したものである。すでに報告したように放射線の長期的影響の包括的尺度としては生涯相対リスクならびに生涯過剰死亡が優れていることを明らかにし、この尺度に関する線量効果関係と感受性の年齢依存性を解析した。発癌に関する線量効果関係の解析についても新たな方法を開発した。この方法を用いて新生児期被曝により誘発される 5 種類の固形腫瘍に関する線量効果関係を解析し、さらに線量効果関係に及ぼす被曝時年齢の影響を検討した。放射線発癌の鋭敏な尺度として個体当りの固形腫瘍数が優れており、この尺度を用いて線量効果関係と感受性の年齢依存性を解析したので報告する。

放射線に被曝したマウスにおいては複数の固形腫瘍が発生することがしばしば見られる。5 種類もの固形腫瘍が発生したマウスもあった。新生児期の B6C3F1 雌マウスに ¹³⁷Cs のガンマ線を照射したグループにおける個体当りの固形腫瘍数に関する線量効果関係を解析した。線量 0、0.19、0.48、0.71、0.95、1.43、1.90、2.38、2.85、3.80、5.70Gy のグループにおける個体当りの固形腫瘍数の平均値はそれぞれ 0.54、0.97、1.05、1.26、1.24、1.29、1.47、1.40、1.48、1.39、0.98 であった。それぞれの数値には標準誤差を求めているがここでは省略する。線量 0.19Gy 被曝グループにおいても顕著な増加が認められた。線量効果関係の形状は上に凸である。

線量に依存する固形腫瘍の誘発、潜在的癌化細胞に対する致死作用ならびに死因の競合による発生率減少を包含するモデルを適用して解析した。相対リスクは $(1+1.759D)\exp(-0.019D)$ という関係式に適合する。ここで D は線量である。それぞれのグループにおける自然発生する固形腫瘍の平均値は $0.54(10.073D-0.006D^2)$ という関係式に従って減少するという結果を得た。個体当りの固形腫瘍数に関する線量効果関係は相対リスクに関する線量効果関係と自然発生固形腫瘍数に関する線量効果関係の積となる。

次に感受性の年齢依存性について述べる。線量 1.9Gy を胎生 17 日齢、出生後 0、7、35、105、365、550 日齢に照射されたグループにおける個体当りの固形腫瘍数の平均値は 0.99、1.47、1.29、1.38、0.86、0.70、0.66 であった。この結果は出生から思春期までの年齢が固形腫瘍誘発に関して最も感受性が高いことを明確に示している。7 日齢

に被曝したグループの個体当りの固形腫瘍数は0日齢ならびに35日齢に被曝した場合よりも小さい数値となっているが、7日齢の1.9Gy照射は最も高い発生を与える線量を超えているためと思われる。7日齢に0.19、0.48、0.95Gyを照射したグループにおける個体当りの固形腫瘍数は1.16、1.40、1.26であったことから7日齢は極めて感受性が高いと結論できる。

2-2-3-2.放射線発がんの遺伝的要因に関する研究

荻生 俊昭、石井 洋子、島田 義也、西村 まゆみ、杉村 勇>(*客員研究官)

発がん感受性の異なる系統や放射線高感受性動物を用い、放射線や化学物質によるがん発生の特性(発生率、潜伏期間、標的臓器、腫瘍型など)を明らかにすること、発がんの感受性を決めている遺伝子を同定すること、放射線高感受性モデル動物の開発を進めること等を目的とした。

1)放射線発がんの特異的なゲノム損傷の解析:放射線照射誘発 B6C3F1 マウス胸腺リンパ腫に特異的なゲノムのヘテロ接合性の消失(LOH)領域の解析の結果、その領域に Ikaros 遺伝子がマップされていることを見つけた。Ikaros の発現状態を解析したところ、胸腺リンパ腫では正常胸腺細胞に比べて短いサイズになり、細胞内局在も変化しているものが見られた。また、発現レベルの変化の見られなかったリンパ腫では、点突然変異や遺伝子挿入も認められ、Ikaros は発がん過程でがん抑制遺伝子として作用していることが示唆された。一方、B6C3F1 マウスの肝腫瘍の LOH と Hras 遺伝子の突然変異について解析をおこなった結果、放射線誘発肝腫瘍の LOH の頻度は自然発生および化学物質誘発腫瘍に比べて低く、また、Hras 遺伝子の突然変異の頻度と変異スペクトラムは自然発生および化学物質誘発腫瘍と大きな差はなかった。

2)Scid マウスの放射線感受性:C3H マウスは放射線により白血病が発生するが、胸腺リンパ腫の発生率は低い。Scid 変異の発現における遺伝的要因の影響の実態解明のために C3H マウスに scid 変異を導入したコンジェニック系統の C3Hscid マウスを用い、放射線の急照射に対する放射線感受性および免疫学的変化を調べた。この結果、C.B-17 と C3H の野生型マウスでは放射線感受性に差が無かったが、C3Hscid マウスの LD_{50/30} は約 2.2Gy で、C.B-17scid マウスの 4.0Gy に比べて感受性が高かった。また、胸腺リンパ腫が早期に自然発生した。一方、C3Hscid マウスでは免疫グロブリンの産生はほとんどないと報告されていたが、24 週齢までに値が上昇する個体もあり、胸腺細胞も生後、一過性に CD4/8 ダブルポジティブになることが判った。

3)LEC ラットは放射線高感受性であり、この原因遺伝子は肝炎原因遺伝子とは異なることが判った。この遺伝子を F344 ラットに導入し、コンジェニック系統を樹立するために交配を継続している。

[研究発表]

(1)Shimada, Y., Nishimura, M., Kakinuma, S., Okumoto, M. and Wakana, S.: The 11th Int. Cong. of Radiat. Res., Dublin, 1999.7.

(2)Kakinuma, S., Nishimura, M., Sado, T., Ogiu, T., Mita, K. and Shimada, Y.: The 11th Int. Cong. of Radiat. Res., Dublin, 1999.7..

(3)石井、西村、島田、辻、荻生:第 52 回日本細胞生物学会大会、1999.8.

(4)柿沼、島田:第 9 回 Kyoto T cell Conference、京都、1999.10.

- (5)永井、西村、柿沼、比田井、荻生、笹沼、三田、茅野、島田:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.10.
- (6)島田、柿沼、西村、奥本、若菜:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.10.
- (7)西村、柿沼、山本、石井、鈴木、中田、荻生、佐渡、島田:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.10.
- (8)柿沼、西村、久保、永井、笹沼、三田、荻生、馬嶋、桂、佐渡、島田:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.10.
- (9)石井、西村、島田、荻生:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.10.
- (10)Ogiu, T., Ishii-ohba, H., Kobayashi, S., Nishimura, M., Shimada, Y., Tsuji, H., Watanabe, F., Suzuki, F., Sado, T.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, Aomori, 1999.10.
- (11)Shimada, Y., Nishimura, M., Kakinuma, S., Wakana, S. and Okumoto, M.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, Aomori, 1999.10.
- (12)柿沼、西村、三田、荻生、佐渡、島田:第22回日本分子生物学会年会、福岡、1999.12.
- (13)荻生:放射線科学,42 (Suppl.), 2-6、1999.
- (14)島田、西村、柿沼、若菜、奥本:放射線科学, 42 (Suppl.), 58-63、1999.
- (15)石井、西村、小林、島田、荻生、鈴木、佐渡:放射線科学,42 (Suppl.), 70-75、1999.
- (16)Shimada, Y., Nishimura, M., Kakinuma, S., Okumoto, M. and Wakana, S.: In "Proceedings of the Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences". NIRS, Chiba, pp.1933-1938、1999.
- (17)Nishimura, M., Wakana, S., Kakinuma, S., Mita, K., Ishii, H., Kobayashi, S., Ogiu, T., Sado, T., Shimada, Y.: Radiat. Res., 151, 142-149, 1999.

2-2-3-3.放射線発がんの分子機構に関する研究

辻 秀雄、勝部 孝則、鶴飼 英樹>(*重点研究支援協力員)

本研究は、野生系統及び放射線高感受性系統 scid マウスに発生した放射線誘発胸腺リンパ腫、及びラットで得られた放射線誘発乳がんを用いて、それらの発生に関与するがん関連遺伝子の同定、及びその機能を解析し、放射線発がん過程を明らかにすることを目的とする。

昨年度、マウス胸腺リンパ腫において、がん遺伝子 Notch1 が高頻度(野生系統で 16 例中 3 例、scid マウスで 32 例中 11 例)に DNA 再編成を起こしていることから、Notch1 は放射線発がんに関与していることを報告した。その変異機構を明らかにするために、個々の胸腺リンパ腫より再編成領域をクローニングし、変異した塩基配列を決定した。その結果、Notch1 に変異が認められる scid 由来の胸腺リンパ腫では、11 例中 6 例で

0.7kb から 8.8kb の遺伝子内欠失が認められ、残りの 5 例は欠失以外の変異であった。これに対し、野生系統で認められた Notch1 変異胸腺リンパ腫では、3 例とも欠失以外の変異であった。この結果より、放射線によるがん遺伝子 Notch1 の変異には欠失とそれ以外の少なくとも 2 種類があり、欠失は scid 遺伝子(DNA-PKcs)の不全に関係して生じる現象であると推定される。cDNA の塩基配列から、欠失による Notch1 タンパク質のアミノ酸配列を推定したところ、欠失領域でのアミノ酸の脱落以外は正常に保持されていた。この結果より、部分的に欠失した短縮タンパク質が産生され、その機能の異常により胸腺細胞ががん化すると考えられる。また、Notch1 変異の制御下または Notch1 変異と共同して、細胞のがん化に関与する遺伝子をスクリーニングするために、多数の細胞株内の発現遺伝子を効率良く比較しうる、簡便で再現性の高いディファレンシャルディスプレイ法を開発した。

Cortactin はヒト乳がんの 15%で遺伝子増幅による発現の増加が見られ、乳がん発症への関与が強く示唆されている。ラット放射線誘発乳がん 34 検体について Cortactin の発現を検討したところ、7 検体で正常乳腺よりも高い発現を示唆する結果を得た。Cortactin の乳がん発症への作用を検討するために、Cortactin を過剰発現する組み換え遺伝子を乳腺上皮由来の培養細胞に導入した。細胞の増殖、運動、接着等への効果を検討中である。

[研究発表]

(1)Tsuji, H., Ukai, H., Katsube, T., Ishii, H., Shimada, Y., Nishimura, M., Mita, K. and Ogiu, T.: The 11th Int. Cong. of Radiat. Res., Dublin, 1999.7.

(2)Katsube, T., Inanoh., Onoda, M., Togashi, S., Ogiu, T., Tsuji, H.:The 11th Int. Cong. of Radiat. Res., Dublin, 1999.7.

(3)Ukai, H., Mita, K., Ishii, H., Ogiu, T., Tsuji, H.The 11th Int. Cong. of Radiat. Res., Dublin, 1999.7.

(4)辻、鶴飼、勝部、石井、荻生:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.10.

(5)辻、鶴飼、勝部、石井、荻生:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999.12.

(6)鶴飼、荻生、辻:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999.12.

(7)勝部、富樫、山下、橋本、高久、上田、石井、荻生、辻:第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999.12.

(8)勝部:放射線科学、42、3-7、1999.

2-2-4.先端科学技術がもたらす環境負荷とその生物影響の認知基準化に関する研究 (第 4 研究グループ)

概況

本研究グループは、平成 8 年度より発足した研究グループであり、放射性物質をはじめとして先端科学技術に伴って排出される環境有害物質の環境挙動、人を含む生物への影響、及び自然生態系への影響を総合的に評価する体系の構築を目指し、平成 8 年 5 月より 4 サブグループ(研究室)構成で研究を開始した。この研究は、放医研における放射性

物質(線)による環境・人への影響研究の成果を基に、放射性以外の環境有害物質の影響をも統一的に比較評価する手法の確立を目指すものである。平成 11 年度は、このグループ研究開始から 4 年目に当たる。

中村が総合研究官として第 1 サブグループのサブグループリーダーを併任している。第 1 サブグループは他に主任研究官 1 名、任期付研究員 1 名が所属している。第 2 サブグループには、村松サブグループリーダー以下 2 名の主任研究官及び 2 名の研究員が所属している。第 3 サブグループは、武田サブグループリーダー他、2 名の主任研究官、研究員 1 名及び科学技術特別研究員 1 名を擁している。また、井上旧環境衛生研究部第 2 研究室長は IAEA へ出向中である。さらに、第 4 サブグループは、高橋サブグループリーダー及び主任研究官 2 名、科学技術特別研究員 1 名から構成されている。

この研究グループは、従来それぞれ異なった研究対象・研究手法を有するサブグループが、先端科学技術に由来する有害物質という Key Word の下に集結し有機的関連の下に研究を行う事を目指している。この目標は、(1)有害物質の環境中及び生物・ヒトの体内での挙動分布、(2)生物・ヒトへの影響・毒性、(3)数学モデルによる影響評価の枠組み、とともに、従来あまり論じられていない(4)生態系自体への影響を統合して行われる。

第 1 サブグループでは、主として数学モデルによる影響評価手法の開発を行っている。平成 11 年度は、前年度に引き続き、制御実験生態系の数学モデル化及びシミュレーション手法の開発を中心とした研究を行った。また、流動促進研究制度による支援のもとに、制御生態系解析のため「放射線等の微生物の光合成活性への影響試験」を行うための実験を行っている。

第 2 サブグループでは、本グループ研究における環境・生物地球化学的側面からの研究を担っている。このサブグループは、従来蓄積してきた高度な環境微弱放射能、極微量分析技術を用いて、放射性核種及びその他の環境有害物質等の環境中での挙動、人体への摂取に関する研究を行っている。

第 3 サブグループでは、有害物質の生態系影響を対象として研究を行っている。有害物質に関する環境研究をより広い枠組みに展開するためには、従来の放射能(線)に関する環境研究にとどまらず、ヒトを取り巻く自然生態系への影響、生態系の安定性と変質の可能性(Dynamics)に関する研究も包括する必要がある。平成 11 年度は、前年度に引き続き自然生態系の基本構造を模擬する微生物系(マイクロコズム)やライシメータ実験系を用いた研究を行った。

第 4 サブグループでは、ヒト・生物影響評価の基礎となる環境有害物質の毒性学的研究を進める。この研究では、個体レベルでの毒性試験法に加え、肺マクロファージ増殖能を指標とする吸入毒性評価法など、細胞レベルでの新しい毒性試験法の開発を目指す。また、第 2 サブグループとの協力で生物体内での毒性物質分布に関する研究も行っている。

これらの研究に関連して、国内学会等での研究発表に加え、国外で活発な研究発表を行っている。第 1 サブグループリーダーの中村及び土居主任研究官がオランダでの「国際数理生物学・医学研究学会」、同じく坂下研究員がスペインでの「光生物学に関するヨーロッパ国際会議」、第 2 サブグループの吉田主任研究官がカナダでの「第 14 回国際環境生物地球化学シンポジウム」、内田主任研究官及び田上研究員がベルギーでの「低レベル放射能測定法に関する国際会議」、第 3 サブグループの宮本主任研究官がウィーンでの「BIOMASS 全体会議及びトリチウム WG 会議」、府馬研究員がアメリカでの「環境毒性化学会第 20 回年会」、第 4 サブグループリーダーの高橋がデンマークでの「第 19 回国際脳循環代謝シンポジウム」で、それぞれ研究発表を行った。また、第 1 サブグループの坂下研究員は流動促進研究推進のため、前年度に引き続きドイツ・Friedrich-Alexander 大学等と共同で予備実験を行っている。(中村裕二)

2-2-4-1. 数学モデルによる環境動態・生物影響評価に関する研究

中村裕二、土居雅広、坂下哲哉、村松康行、内田滋夫、武田 洋、高橋千太郎

本研究では、放射性物質等の環境有害物質の生態系内挙動、生体影響、生態系影響を評価するため、数学的モデルと、それらのモデルを用いた計算機シミュレータを開発し、様々な環境有害物質の環境・生態系影響を比較するための共通尺度を開発することが目的である。

これまで、3種微生物で構成される制御微生物生態系(マイクロコズム)実験結果を基にした数理モデルを構築し、個体ベースモデリング手法を用いて、米マサチューセッツ工科大学情報媒体教育研究所および米 Tufts 大学コンピュータモデリング・人工知能研究センターの協力を得て、生態系個体群の非線形動態に関するコンピュータシミュレーション・コード、SIM-COSM を開発してきた。本年度は、科学技術振興調整費による重点基礎研究「自己組織化複雑系モデルにもとづく環境負荷シミュレータの開発」として、特に各微生物個体の人口動態学的パラメータの調査、増殖-拡散モデル、補食探索モデル、遺伝的浮動モデルを開発し、培養初期だけでなく、長期間培養におけるマイクロコズム内の微生物個体群動態を説明できるようになった。又、米 Tufts 大学コンピュータモデリング・人工知能研究センター長・Uri Wilensky 教授を招聘し、シミュレータの高度化のための研究協力体制を強化した。放射線の被ばくや化学物質等への曝露によって各生物種個体の機能にもたらす影響についてモデル化を進め、生物群の種内・種間相互作用および生物群と環境との相互作用による特定生物種の絶滅リスク等を指標とした相対影響比較尺度(ED50 等)を開発していくことが今後の課題である。

閉鎖生態系におけるエネルギーの流れは独立栄養原生動物の光合成機能に支配されている。この光合成機能が放射線、紫外線、内分泌攪乱化学物質などの環境負荷因子によって受ける影響を、脂質分析、炭素の同位体比を用いて比較解析するための実験研究を進めた(流動促進研究)。環境有害物質が各生物個体の代謝機能に与える影響が、生態系全体に与える機構を解明するうえで役立つ知見が得られるものと期待される。

[研究発表]

(1)M. Doi, Y. Nakamura: Proceedings of International Workshop on Comparative Evaluation of health Effects of Environmental

(2)土居、中村:日本保健物理学会第33回研究発表会、浜松、1998.5.

(3)坂下、藤高、井上、宮本、松本:第26回放医研環境セミナー、千葉、1998.12.

(4)坂下、村上、飯田、池辺:クロスオーバー研究シンポジウム「放射性物質の環境移行研究の新たな展開」報告集、JAERI-conf 99-001, 119-134, 1999.1.

(5)土居、府馬、坂下、宮本、武田、中村、川端(京大・生態研セ):第46回日本生態学会、松本、1999.3.

(6)土居、府馬、坂下、宮本、武田、中村、川端(京大・生態研セ):日本保健物理学会第34回研究発表会、大分、1999.5.

(7)Doi, et al. : 4th ESMTB meeting, Theory and mathematics in Biology and medicine, Amsterdam, 1999.6.

(8)土居、府馬、石井、坂下、宮本、武田、中村、川端(京大・生態研セ):第 9 回数理生物学懇談会研究発表会、東京、1999. 10.

(9)土居、府馬、石井、坂下、宮本、武田、中村、川端(京大・生態研セ):第 47 回日本生態学会、広島、2000.3.

(10)坂下、他:日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、「沈着推定モデルによる ^7Be 沈着量の評価」1999、5.

(11)坂下、他:8th CONGRESS EUROPEAN SOCIETY forPHOTOBIOLOGY、Spain、1999. 9.

2-2-4-2.微量成分の環境挙動解析に関する研究

村松康行、内田滋夫、吉田聡、田上恵子、坂内忠明

エネルギー産業に由来する微量成分である放射性物質、重金属元素、レアメタル等の環境中での分布と挙動並びに人への移行を予測するための生物地球化学的研究を行っている。

前年度に引き続き、土壌、植物、菌類など種々の環境試料中の放射性物質及び微量安定元素の分析データを蓄積した。特に、森林生態系における ^{137}Cs および安定 Cs に関しては、日本以外に、ドイツやフィンランド等から試料を取り寄せ分析した。得られたデータをもとに ^{137}Cs と安定 Cs の動態を比較しその挙動の差違について解析を行った結果、 ^{137}Cs は予想以上に速く安定 Cs の循環サイクルに入り同様な挙動を取っていることが示唆された。さらに、Sr、Rb、Ba、La 等の微量元素についても分析を行いデータを蓄積中である。

Pu については、昨年度、本研究において開発した ICP-MS による分析法を用いて、国内・外の土壌試料を分析した。本分析法の特徴は、 $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$ 原子比が比較的容易に得られることである。この比は、燃料の種類や燃焼度、核兵器の種類や規模等によって異なるため、Pu の濃度だけではなく $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$ 比を調べることは汚染源を解明する上で有効である。

その他、第 4 サブグループと協力して、動物(ラット)の体内における元素濃度分布を調べた。

[研究発表]

(1)Tagami, K. and Uchida, S.: Radioact. Radiochem., 10, 30-34, 1999.

(2)Muramatsu, Y. and Yoshida, S.: Geomicrobiology J., 16, 85-93, 1999.

(3)Muramatsu, Y., Uchida, S., Tagami, K., Yoshida, S. and Fujikawa, T.: J. Anal. At. Spectrom., 14, 859-865, 1999.

(4)Gerzabek, M. H., Muramatsu, M., Strebl, F. and Yoshida, S.: J. Plant Nutr. Soil. Sci., 162, 415-419, 1999.

(5)Ruhm, W., Yoshida, S., Muramatsu, Y., Steiner, M. and Wirth, E.: J. Environ. Radioact., 45, 253-270, 1999.

(6)Muramatsu, Y., Yoshida, S., Tagami, K., Uchida, S. and Ruhm, W.: the Proceedings of Pu Environments, Kumatori, November 1999.

(7)Tagami, K. and Uchida, S.: CITAC'99 Japan Symposium on Practical Realization of Metrology in Chemistry for the 21st Century, Tsukuba, Japan, 9-11 November, 1999.

(8)Tagami, K. and Uchida, S.: The Second Japanese-Russian Seminar on Technetium, Shizuoka, Japan, 29 November -2 December, 1999.

(9)Uchida, S. and Ohmomo, Y.: Worldwide Perspectives on Soil and Groundwater Pollution and Remediation: Asia, Oceania, and Africa (Eds. Huang, P. M. and Iskandar, I. K.), pp. 96-125, LEWIS Publishers, New York, USA, 1999.

(10)Yoshida, S. and Muramatsu, Y.: Contaminated Forests (eds. Linkov and Schell), pp. 41-49, Kluwer Academic Publishers, Netherland , 1999.

2-2-4-3.制御実験生態系の構築に関する研究

武田 洋、宮本霧子、柳澤 啓、府馬正一、渡辺嘉人(人間環境研究部)、井上義和(IAEA勤務)、石井伸昌(科学技術特別研究員)

本研究は、自然環境下では困難な放射性物質やその他有害物質による負荷実験やシミュレーション実験を可能にするモデル生態系を構築し、各種有害物質の生態系における動態と影響を解析することを目的としている。これまでに、水圏微生物生態系をモデルとする試験管やフラスコサイズのマイクロコズム、また水田生態系を模擬したボトルや水槽サイズのモデルエコシステムを作成し、実験系としての安定性や再現性の確認実験を行うとともに、確立した実験系については各種有害因子による負荷実験を行ってきた。特に本年度は、ユーグレナ、テトラヒメナ、大腸菌で構成される3者マイクロコズムの実験系に放射線(γ 線)を始め紫外線や重金属等の有害因子を負荷したこれまでの実験結果を解析し、放射線を基準とする比較影響評価を行うとともに、様々なモデル生態系での物質動態を解析するための実験的手法の確立を進めた。

放射線と他の有害因子との比較影響評価については、これまでに3者マイクロコズムへの負荷実験から得られた結果に基づいて、その影響レベルを1:影響が見られないレベル、2:構成微生物のいずれかに個体数の一時的減少が見られるレベル、3:構成微生物の1種または2種が死滅するレベル、4:構成微生物のすべてが死滅するレベルの4段階に分けて比較した。この結果、1種または2種が死滅する第3のレベルは放射線では約500Gyに相当し、そしてこれと同じ影響レベルは50Kerg/mm²の紫外線(UVC)、pH4.0への酸性化、100 μ Mの銅(Cu²⁺)あるいはニッケル(Ni²⁺)、300 μ Mのガドリニウム(Gd³⁺)、1,000 μ Mのアルミニウム(Al³⁺)、10,000 μ Mのマンガン(Mn²⁺)に相当することが判明した。

このように放射線と他の有害因子による影響の程度が数値化され、さらに明解な比較指標として有害物質濃度1 μ M/Lによる影響の程度を放射線の吸収線量であるグレイ(Gy)に換算して表すと、重金属 Mn²⁺、Al³⁺、Gd³⁺、はそれぞれ0.05Gy、0.5Gy、1.7Gy、そしてNi²⁺とCu²⁺は5Gyになると試算された。ここで得られた放射線を基準とする比較影響指標は、一つのモデル生態系でのしかも一つの影響レベルでの比較でしかなく、自然の生態系での評価に直接利用できるとは考えていない。しかし、これまでにこのような比較指標を提示した実験例は見当たらず、今後様々な有害物質に対する相対的な影

響評価の必要性があれば、暫定的な指標とはなり得ると考えている。

一方、物質動態解析のための実験的手法に関しては、安定同位体である炭素-13(^{13}C)のトレーサ実験法について検討した。 ^{13}C の測定については今まで質量分析器(Mass Spectrometer)など高価でしかも煩雑な測定法しかなかったが、最近医学の分野で ^{13}C -尿素呼気テストによるヘリコバクタピロリ菌感染の検出法が臨床診断へ応用され、比較的 low 価格で販売されるようになった $^{13}\text{CO}_2$ アナライザー(日本分光 EX-130S 型)を購入し本実験に使用した。

この $^{13}\text{CO}_2$ アナライザーの分析精度と分析可能な試料量を検討するため、水槽サイズのモデルエコシステムに様々な量の ^{13}C を重炭酸塩の形で投与し、24時間培養したミジンコ(Daphnia magna)を試料とする予備分析実験を行った。この結果、全炭素量にして $100\mu\text{g}$ から $1000\mu\text{g}$ の範囲、また ^{13}C 量にして $1\mu\text{g}$ から $10\mu\text{g}$ の範囲が $^{13}\text{CO}_2$ アナライザーの測定可能領域であることが確認された。炭素量約 $200\mu\text{g}$ を含む試料を対象とすれば、 $^{13}\text{CO}_2$ アナライザーの分析可能な ^{13}C の最大量が $10\mu\text{g}$ であり、 ^{13}C 濃度としては5atom%までの試料が分析可能であること等、モデル生態系への ^{13}C トレーサ使用量を決定するための知見が得られた。これにより ^{13}C をトレーサとしてモデル生態系内での有害物質の動態や系内の炭素循環の実験的解析を行うための手法がほぼ確立された。

[研究発表]

- (1)府馬正一、武田洋、宮本霧子、柳澤啓、井上義和、石井伸昌、菅井一憲、石井千歳、川端善一郎：マイクロコズムを用いたニッケルの生態系影響評価 — 単一生物種試験との比較—第47回日本生態学会、広島、2000.3.
- (2)武田洋、宮本霧子、府馬正一、柳澤啓、井上義和、石井伸昌、川端善一郎：生態毒性研究に用いる3種マイクロコズムの構造的特性の検討、第47回日本生態学会、広島、2000.3.
- (3)府馬正一、武田洋、宮本霧子、川端善一郎、柳澤啓、井上義和、石井伸昌、菅井一憲、石井千歳：マイクロコズムを用いたマンガンの生態系影響評価 — 単一生物種試験との比較—第34回日本水環境学会、京都、2000.3.
- (4)K. Yanagisawa, H. Takeda, K. Miyamoto and S. Fuma: Transfer of technetium from paddy soil to rice seedling. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 243, No.2 403-408, 2000.
- (5)石井伸昌、川端善一郎、那須正夫：微生物相互作用による *Escherichiacoli* 自然形質転換の抑制、日本微生物生態学会第15回大会、高知、1999.11.
- (6)Fuma, S., Takeda, H., Miyamoto, K., Yanagisawa, K., Inoue, Y., Ishii, N., Sugai, K. and Kawabata, Z.*1: Factors to be considered for ecotoxicity assessment: suggestion from microcosm study, SETAC 20th Annual Meeting, Philadelphia (USA), 1999.11.
- (7)石井伸昌、府馬正一、宮本霧子、武田洋、柳澤啓、川端善一郎：印旛沼周辺水域にお

けるウイルス様粒子の分布、日本陸水学会第 64 回大会、滋賀、1999.10.

(8)武田洋、府馬正一、宮本霧子、柳澤啓、岩倉哲男:食物として投与した放射性炭素の動物体内動態、日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

(9)府馬正一、武田洋、宮本霧子、柳澤啓、川端善一郎:マイクロコズムを用いた環境負荷因子の比較影響研究、日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

(10)府馬正一、武田洋、宮本霧子、柳澤啓、石井伸昌、菅井一憲、川端善一郎:マイクロコズムを用いたガドリニウムの生態系影響評価、第 5 回日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合同研究発表会、東京、1999.9.

(11)柳澤啓、武田洋、宮本霧子、府馬正一:テクネチウムの化学形と土壌からイネ幼植物への移行、第 36 回理工学における同位元素研究発表会、東京、1999.7.

(12)武田洋、宮本霧子、府馬正一、柳澤啓、黒田典子:提案したトリチウム体内動態モデルによる公衆への線量係数の算定、第 36 回理工学における同位元素研究発表会、東京、1999.7.

2-2-4-4.生体内挙動・影響の解析及び新しい毒性評価手法に関する研究

高橋千太郎、久保田善久、佐藤宏(第 4 研究グループ)、孫学智(科学技術特別研究員)

我々は種々の環境有害物質と放射線(放射性物質)に複合的に曝露されている。しかし、そのような有害因子の生体影響を比較し、また、両者の複合影響を評価する適切な指標はない。本研究では、環境有害物質として重金属や希土類元素などに着目し、吸入毒性(肺毒性)と神経毒性を中心に放射線との影響の比較や複合影響評価に適切な指標について検討を行っている。

平成 11 年度は、磁性体や原子力施設での中性子吸収体として使用されているガドリニウムの細胞毒性及び放射線との複合影響、重金属による放射線誘発 DNA 損傷の修復阻害などについて培養細胞を用いて検討すると共に、実際の都市環境における大気浮遊粉塵の毒性と物理化学特性の調査、ICP-MS による正常実験動物の各臓器中微量元素濃度の定量、放射線や化学物質による胎児期脳神経細胞の発生異常などの環境毒性学的研究を前年度に引き続き実施した。また、科学技術振興調整費交流育成制度により、コロラド州立大学放射線健康学科の Bedford 教授のグループとの共同研究を実施した。

[研究発表]

(1)Takahashi, S., Takahashi, I., Sato, H., Kubota, Y., Yoshida, S and Muramatsu, Y., Lab. Anim. 34:97-105,2000.

(2)Inouye M., Hayasaka, S., Takahashi, S., Kubota, Y. and Murata, Y., Environ. Med. 43:69-71,1999.

(3)Okinaga, K., Takahashi, S., Tsugoshi, T., Kudo, Y., Furuya, K. and Arai, Y., J. Jpn. Soc. Atomos. Environ. 35(1), 12-20, 1999.

(4)Sun X-Z, Takahashi S., Fukui Y., and Inouye M., Environ. Med. 43: 139-141, 1999.

(5)Takahashi, S., Ooishi, M., Takeda, E., Kubota, Y., Kikuchi, T. and Furuya, K., Biol. Trace Element Res., 69: 161-174, 1999.

(6)Sato, H., Yamada, Y., Ishigure, N., Nakano, T., Enomoto, H., Takahashi, S., Kubota, Y. and Inaba J., J. Radiat. Res., 40, 197-204, 1999.

(7)Sun, X-Z., Takahashi, S., Fukui, Y., Hisano, S., Kubota, Y., Sato, H. and Inoue, M., Dev. Brain Res., 114:99-108,1999.

(8)Okayasu, R., Takahashi, S., Yamda, S., Hei, T. M. and Ullrich, R. L.Cancer Res., 59: 298-300, 1999.

2-2-5.高度診断機能研究

概況

本調査研究は、高齢化社会におけるがん、痴呆、動脈硬化性疾患等の老年病の治療・予防のための測定技術の高度化のため、平成6年度より実施されてきた高度核医学特別研究「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサ法の開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」をさらに発展させるとともに、その成果を一般臨床に役立てるため、SPECT(シングルフォトン断層撮影)への応用に関する研究を加えて平成8年度から5カ年計画により開始したものであり、以下のような進展が見られた。

(1)中課題「高度診断のための基盤技術に関する研究」においては、高感度、高精度、高度選択診断のための放射薬剤標識・製造技術開発、新規薬剤開発とその評価、計測技術開発とデータ解析法の開発を目指した。

即ち、「サイクロトロン生産核種の標識合成技術開発に関する研究」では、放射薬剤の多様化と高品質化を目指した研究を行い、GMPを指向した短寿命放射薬剤製造設備の基本性能評価、F-18標識中間体と自動合成装置の開発、C-11標識WAY100635の自動合成法開発、N-13標識カルバマゼピンの自動合成法開発、NMDA受容体リガンドの開発等を行った。

「トレーサの分子設計と評価に関する研究」では、コリン作動性ニューロンの神経伝達機能測定をパーキンソン病、進行性核上性麻痺等の痴呆性疾患にも応用するとともに、定量測定法の確立を行った。

「計測技術の開発に関する基礎的研究」では、PETやSPECTの高感度計測に関連した定量性向上のために、3次元収集モードにおけるノイズ成分のファントム実験を行うと共に、モンテカルロシミュレーションによる理論分析を行った。

(2)中課題「高度診断技術の医学・生命科学への応用法開発に関する研究」においては、前述中課題で開発された高度基盤技術を医学・生命科学へ応用するための方法論の開発を行った。

「炭素同位体(C-13)によるエネルギー代謝測定の医学応用に関する研究」では、質量分析計を用いてマウス呼吸中の微量C-13測定技術を開発した。

「高度診断技術の臨床応用に関する研究」では、老年性痴呆の早期確定診断、精神分裂病等の精神神経疾患の病態解明、循環器疾患の診断等のための核医学的方法論の確立及びサイクロトロン製造核種で標識した生理活性物質の生体内動態・代謝測定に関する研究を行うと共に、遺伝性高脂血症ウサギの心筋血流測定をPETにより行い、冠動脈病変を検討した。

また MRI や MRS により、脳機能代謝あるいは F-18 標識向精神薬の薬物代謝の検討を行った。X 線 CT 関係では、車両搭載型 CT 等による早期肺がん等の検診システムの確立を目指した「らせん CT 肺がん検診システムの開発評価に関する研究」において、集団検診への応用を一層推進した。

(3)高度診断機能研究ネットワーク会議研究班活動

高度診断機能研究ネットワーク会議の下、引き続き外部研究者の参加を得て、立体計測、標識薬剤の開発評価、高次機能、らせん CT 肺がん検診システム開発評価及び超高磁場磁気共鳴、の 5 研究班を設けて研究を推進した。

「立体計測」研究班は、3 次元モード PET 開発、動態機能解析法の検討、PET、SPECT 画像の最適化等について研究活動を行った。

「標識薬剤の開発評価」研究班は、N-13 標識カルバマゼピンの自動合成法の開発、ペンゾジアゼピン受容体の超高親和性結合部位の測定、生きた脳切片を用いた ARG システムの確立、高比放射能化の達成および代謝物の高感度測定法の確立について研究活動を行った。

「高次機能」研究班は、C-11DOPA や、C-11-5-HTP を用いたサル脳における PET 測定等について研究活動を行った。

「超高磁場磁気共鳴」研究班は、MR マイクロスコープ等細胞レベルでの異常検出や病態生理の解明が期待される 6~9 テスラ磁場強度を有する超高磁場 NMR 装置の医学応用への可能性について 9 テスラ NMR 装置の概念設計に基づき、本装置実現のためにクリアすべき諸問題の洗い出し等引き続き行った。

「らせん CT 肺がん検診システム開発評価」研究班の研究活動報告は別掲。

2-2-5-1.サイクロトロン生産核種の標識合成技術開発に関する研究

鈴木和年、原田平輝志、入江俊章、川上俊彦

本年度も前年度に引き続き、製造放射薬剤の多様化と高品質化を目指した研究を行った。特に、本年度は GMP を指向した短寿命放射薬剤製造設備の基本性能評価、F-18 標識中間体と自動合成装置の開発、[carbonyl-¹¹C]WAY100635 の自動合成法開発、[¹³N]標識カルバマゼピンの自動合成法開発、NMDA 受容体 PET リガンドの開発などを行った。

(1)画像診断棟短寿命放射薬剤製造設備の基本性能評価

本年度は、サイクロトロン(日本製鋼製 BC2010)、ホットセル(PET 薬剤製造用;8 台、SPECT・金属薬剤製造用;3 台、品質検査・分注用;各 1 台)、自動合成装置(¹¹C 標識薬剤用;2 台、¹³NH₃用;1 台、¹⁸FDG 用;1 台、H²¹⁵O 用;1 台)、品質検査・分注処理を行うためのロボットシステムおよびそれらを統合的に制御する全体制御システム等から構成される薬剤製造設備を設置した。

その他、各使用室を結ぶ 11 台のステーションを有する気送管システム、固体搬送システムも同時に整備した。これらは、クリーンエリア内に設置されるため塵埃の発生を極力抑えるための工夫を行った。室内・ホットセル内の空気は全て HEPA フィルタ経由で供給され、天井から床面に流れるよう工夫した。

また、上記構成要素が正常に動作することの確認を行った。

特に、合成終了後品質検査・分注処理を行い最終製品を取り出すまでの所要時間は、ほぼ 5 分程度で短半減期核種にも十分対応できることを確認した。

(2) 汎用性の高い F-18 標識中間体の開発とその応用

前年度までに汎用性のある F-18 標識中間体である [¹⁸F]Fluoroethylbromide ([¹⁸F]FetBr)の簡便な合成法とその反応条件の最適化を行った。本年度は、そのための自動合成装置を試作した。この装置を用いて [¹⁸F]FetBr を自動合成したところ

この反応中間体を用い、Dopamine D²受容体の PET リガンドとして有用な [¹⁸F]FetSP をモデル化合物として自動合成を試みたところ、¹⁸F-に対し、22%の収率、97%の放射化学純度、70GBq/_mol の比放射能、約 50 分の合成時間で目的化合物を得ることができた。

しかし、反応収率に大きなばらつきが認められたので、今後は、収率の安定化と調剤処理まで含めた全自動化を進める予定である。

(3) [carbonyl-¹¹C]WAY100635 の自動合成法開発

本化合物は、英国 MRC の Pike らにより開発され、セロトニン 1A 受容体のイメージングに世界的にも広く利用されているものである。しかしながら、その製造には Grignard 反応を利用するため、安定した収率が得られず、また、自動化もなされていなかった。

ここでは、Grignard 試薬を内径 0.75mm の PE チューブにコーティングした反応系を利用した全自動合成システムを開発した。本合成システムにより、静注可能な最終製品として本薬剤を放射化学純度 98.1±0.9%、収量

61.9±27.2mCi、比放射能 5.6±3.1Ci/_mol、全合成時間 37.6±4.9 分で得ることに成功した。このようにして得られた製品は、マウスを用いた 3 ロット試験でも安全性を確認した。

(4) [¹³N]標識カルバマゼピンの自動合成法の確立

N-13 は、有用な PET 核種であるにも関わらず、その利用は殆ど [¹³N]NH₃に限られていた。これは、N-13 の半減期が 10 分と短く、合成や調剤処理などが困難であったことが主因であったが、我々は今までにその迅速自動合成法を確立し、その利用の可能性を開いた。

一方、カルバマゼピンは精神科領域で最も広く利用されている治療薬であるが、その生体内動態や作用機序などについては未解明な点も指摘されている。

そこで、今までに確立した N-13 標識技術を応用して [¹³N]標識カルバマゼピンの自動合成を試みた。

file:///T:/www/report/nenj/h11/2/2_2_5_1.htm[2011/10/17 18:16:17]

放射線医学総合研究所年報・平成 11 年度 結果は、静注可能な製品が、放射化学純度 98.6±1.2%、収量 31.4±5.7mCi、比放射能 6.8 ±2.4Ci/_mol(EOS,n=6)、全合成時間 10.9±0.6 分で得られた。

(5) NMDA 受容体 PET リガンドの開発

(5)-1.NMDA/Glycine 受容体

我々は NMDA 受容体/グリシンサイトの PET リガンドである [¹¹C]L-703,717 がインビボ条件下において小脳の NMDA サブタイプである NR2C/NR1 に特異的に集積する一方、インビトロ条件下ではこのサブユニット選択性が消失することを発見した。このサブユニット選択性を規定する要因としては、内在性リガンドのサブユニット親和性や

局所濃度等が関係するものと考えられるが詳細は不明である。

しかしながらこの発見は薬物のサブユニット選択性をインビボで証明した最初の例であり、グリシンサイトアンタゴニストの薬理作用機序の解明に重要な示唆を与えるものである。

(5)-2.新規リガンドの開発

我々はNMDA受容体のポリアミンサイト並びにグリシントランスポーターに選択的な新規なPETリガンドの炭素-11による標識合成に成功した。特にポリアミンサイトのPETリガンドとして開発した ^{11}C Methoxy-CP-101,606はNMDA受容体サブタイプであるNR2Bに非常に高い選択性を有しており、現在インビボでの評価を開始している。

[研究発表]

(1)Suzuki K. and Yoshida Y.: Appl. Radia. Iso., 50, 497-503, 1999.

(2)Ikemoto M., Sasaki M., Haradahira T., Yada T., Omura H., Furuya Y., Watanabe Y., and Suzuki K.: *ibid*, 50, 715 -721, 1999.

(3)Nagatsu K., Kubodera A and Suzuki K.: *ibid*, 50, 389-396, 1999.

(4)Suzuki K., Yoshida Y., Shikano N. and Kubodera Y.: *ibid*, 50, 1033 -1038, 1999.

(5)Haradahira T. and Suzuki K.: Nucl. Med. & Biol., 26, 245-247, 1999.

(6)Sasaki M., Ikemoto M., Mutoh H., Haradahira T., Tanaka A., Watanabe Y. and Suzuki K.: Appl. Radiat. Isot., 52, 199-204, 2000.

(7)Takami A., Yoshida K., Tadokoro H., Kitsukawa S., Shimada K., Sato M., Suzuki K., Masuda Y. and Tanada S.: J. Nucl. Med., 41, 763 -769, 2000.

(8)Ishibashi N., Kuwamura T., Sanoh., Yamamoto F., Haradahira T., Suzuki K., Suhara T., Sasaki S., Maeda M.: J. Label. Compd. Radiopharm., 43, 375-383, 2000.

(9)Haradahira T., Zhang M.-R., Maeda J., Okauchi T., Kawabe K., Kida K., Suzuki K., Suhara T.: Nucl. Med. Biol. (in press), 2000

(10)Haradahira, Zhang, Okauchi, Maeda, Kawabe, Kida, Noguchi, Suzuki, Suhara. 46th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine. Los Angeles, 1999. 6. J. Nucl. Med. Abstract Book Supplement. No. 1351, 1999.

(11)Zhang, Haradahira, Maeda, Okauchi, Kawabe, Kida, Noguchi, Suzuki, Suhara.: *ibid*. No. 1342, 1999.

(12)Suzuki, Takei, Kida. 13th International Symposium on Radiopharm. Chem., St. Louis, 1999. 6. J. Labelled Compds. and Radiopharm. 42, S658-S660, 1999.

(13)Haradahira, Zhang, Maeda, Okauchi, Kida, Kawabe, Nakatsuyama, Suzuki, Suhara. *ibid*., 42, S360-S362, 1999.

- (14)Noguchi and Suzuki. *ibid.*, 42, S858-S860, 1999.
- (15)Suzuki, Yamazaki, Sasaki, Kubodera. *Ibid.*, 42, S129-S131, 1999.
- (16)Zhang, Haradahira, Maeda, Okauchi, Kawabe, Nakatsuyama, Suzuki, Suhara. *ibid.*, 42, S179-S181, 1999.
- (17)Haradahira, Suhara, Maeda, Zhang, Okauchi, Kawabe, Suzuki, Mishina: The 73th Annual Meeting of Japanese Pharmacological Society. Yokohama, 2000. 3.
- (18)張、原田平、前田、岡内、川辺、木田、鈴木、須原、第 120 回日本薬学会総会、岐阜、2000. 3.
- (19)原田平、張、前田、岡内、川辺、須原、鈴木、同上.
- (20)吉田、鈴木、原田平、奥津、久保寺、同上.
- (21)小川、福村、Yurt、鈴木、同上.
- (22)野口、吉田、木田、田中、久保寺、井上、細井、原田平、鈴木、同上.
- (23)神田、黒崎、石橋、山本、佐々木、前田、原田平、同上.
- (24)野口、武藤、鈴木、第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.
- (25)張、原田平、前田、岡内、川辺、木田、鈴木、須原、同上.
- (26)原田平、張、前田、岡内、川辺、木田、鈴木、須原、同上.
- (27)神田、石橋、山本、佐々木、前田、原田平、同上.
- (28)Haradahira T., Suhara T., Maeda J., Zhang M.-R., Okauchi T., Kawabe K., Suzuki K., Mishina M. 第 73 回日本 薬理学会総会(横浜市)2000.3.
- (29)鈴木、吉田、佐藤、特願 2000-7794.

2-2-5-2. トレーサーの分子設計と評価に関する研究

入江俊章、福士 清、須原哲也、鈴木和年、伊古田暢夫(第 1 研 G)、山口寛(第 3 研 G)

コリン神経系酵素のアセチルコリン・エステラーゼ(AChE)活性の *in vivo* 測定を目的にした放射薬剤及び測定方法論の開発を進めている。

現在、当研究所で開発した PET 放射薬剤 ¹¹C-MP4A(N-methyl-4-piperidylacetate)を用いた臨床研究を展開中である。MP4A は脳内の酵素代謝活性の定量的な測定を目的に、代謝変換捕捉を原理としてデザインされた PET トレーサーである。

このような測定原理で目的を達成するには、トレーサーは BBB 透過性、反応特異性などのいくつかの要件を満たす必要がある。

これらの中で、トレーサーの脳組織からの洗い出し速度定数(k₂)と酵素代謝反応速度定数(k₃)は、測定の成否(測定の信頼性)に係わる極めて重要な因子である。今回、これらの因子に関する理論的な解析研究を行い、トレーサーの k₂ と k₃ の rate balance(α

= k_3/k_2)がおおよそ 0.5 近傍にある場合、 k_3 の測定値が最も高い信頼度で得られることを明らかにした。

これにより、今後、最適トレーサーの開発やこのタイプの他の機能測定トレーサーの開発において具体的な評価指標を得ることができた。

臨床応用研究では、アルツハイマー病(AD)、パーキンソン病(PD)に続き、進行性核上性麻痺(PSP)患者での脳内 AChE 活性の PET 測定を行い、疾病間でのコリン作動性神経系障害の病態の比較および診断への有用性に関する評価研究を行った。

PSP は、パーキンソン症候を呈する疾患であるが、AChE 活性測定結果からみたコリン作動性神経系障害は、PD がマイネルト核から大脳皮質への投射系に大きな障害があるのとは異なり、脳幹から視床への投射系の障害が顕著であることが明らかとなり、AChE 活性測定法により両疾患の鑑別診断に有用であることをはじめて実証した。

[研究発表]

(1)Shinotoh, H., Namba, H., Yamaguchi M., Fukushi, K., Nagatsuka, S., Iyo, M., Ashahina, M., Hattori, T., Tanada, S. and Irie, T. : Ann. Neurol., 46, 62-69, 1999.

(2)Shinotoh, H, Fukushi, K., Nagatsuka, S., Namba, H., Tanaka, N., Aotsuka, A., Tanada, S. and Irie, T.: The Proceeding of the Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging, and Environmental Sciences, P106-110, 1999.

(3)Namba, H., Shinotoh, H., Fukushi, K., Nagatsuka, S., Yamaguchi, M., Tanaka, N., Tanada, S. and Irie, T. : The 19th International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism, Copenhagen, 1999. 6.

(4)Nagatsuka, S., Fukushi, K., Namba, H., Shinotoh, H., Tanak, N., Tanada, S. and Irie, T.: The 4th International Conference on Quantification of Brain Function with PET, Copenhagen, 1999. 6.

(5)Fukushi, K., Kazato, T., Namba, H., Shinotoh, H., Tanaka, N., Ueda, T., Nagatsuka, S., Takatoku, K., Yomoda, I. and Irie, T.; The 13th International Symposium on Radiopharmacology, St. Louis, 1999, 6.

(6)Ueda, T., Irie, T., Fukushi, K., Ikota, N., Namba, H., Shinotoh, H., Iyo, M., Tanada, S., Maeda, M., Takatoku, K., Yomoda, I. and Nagatsuka, S.; The 13th International Symposium on Radiopharmacology, St. Louis, 1999, 6.

(7)Yomoda, I., Takatoku, K., Okaki, T., Ueda, T., Nagatsuka, S., Maeda, M., Fukushi, K., Tanada, S., Namba, H., and Irie, T.; The 13th International Symposium on Radiopharmacology, St. Louis, 1999, 6.

(8)Shinotoh, H., Fukushi, K., Nagatsuka, S., Namba, H., Tanaka, N., Aotsuka, A., Tanada, S., and Irie, T.; The 3rd France-Japan Workshop on the Radiobiology and Isotopic Imaging, Chiba, 1999. 11.

(9)Nagatsuka, S., Shinotoh, H., Namba, H., Iyo, M., Tanaka, N., Aotsuka, A., Fukushi, K., Tanada, S., and Irie, T.; The 8th Internal Conference, Peace Through Mind/Brain Science, Hamamatsu, 2000, 2.

(10)高德、四方田、西浦、上田、長塚、前田、福士、難波、伊予、入江:第 119 回日本薬学会、徳島、1999.4.

(11)篠遠、服部、難波、福士、長塚、田中、棚田、入江:第 40 回日本神経学会総会、東京、1999.5.

(12)四方田、尾崎、高德、長塚、上田、前田、福士、棚田、入江:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

(13)篠遠、青墳、難波、田中、福士、長塚、棚田、入江:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

(14)長塚、難波、福士、長谷川、篠遠、田中、青墳、村山、入江:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

(15)田中、難波、篠遠、青墳、福士、長塚、棚田、入江:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

(16)福士、山口、入江、棚田、原、長塚:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

(17)長谷川、村山、入江、福士、中嶋、松浦、和田:第 39 回日本核医学会、秋田、1999.10.

2-2-5-3.計測技術の開発に関する基礎的研究

村山秀雄、吉田勝哉(併任)、野原功全>(*特別研究員)

本課題では SPECT やポジトロン CT(PET)に関連した定量性向上のための研究を進めている。画像の定量性を向上するために立体角を増加させた本格的な PET の立体計測が望まれる。しかるに、セプタ除去により 2D モードに比べて散乱線などのノイズが増加し画像の定量性を損なうおそれがある。

この問題を克服するため、装置の開口部に円環状鉛シールドを設置し 3D モードにおけるノイズ成分のファントム実験を行うと同時に、モンテカルロ・シミュレーションを行い、円環状鉛シールドのノイズ成分除去効果を検討した。鉛シールドの厚みおよび開口径による散乱線除去効果の違いを調べるために、3 つの円環状鉛シールドを作成した。

すべての円環状鉛シールドは 8mm 厚さであり、2 つは開口径が 35mm、1 つは開口径が 30mm である。内径 20cm、内側の高さ 18.5cm の円筒形ファントムに C-11 を含む水を一様に分布させた。PET 装置(ECAT EXACTHR+)の視野外で、装置の中心から 20cm 離れた位置に C-11 水ファントムの端面を合わせ、円環状鉛シールドの組み合わせを変えた場合の視野外放射線の影響を測定した。

その測定結果をモンテカルロ・シミュレーション結果を比較して画像のノイズ成分を分析し、高計数率における散乱同時計数を除去する上で、円環状鉛シールドが有効であることを示した。また、視野外に設置したものと同一形状の水ファントムを視野内中央にも設置し、散乱線の影響について分析した。新たに考案した 3 次元放射線位置検出器の最適設計を行うために、検出器のモンテカルロ・シミュレーション用プログラムを作成した。試作した 3 次元放射線位置検出器の実験データと比較を行い、プログラムの有効性を確認するとともに、改良すべき点を明らかにした。

[研究発表]

- (1)Hasegawa, T., Wada, Y., Murayama, H., Nakajima, T.: Basic performance of a PET scanner, EXACT HR+, with adjustable data-acquisition parameters. IEEE Trans. Nucl. Sci., 46, pp. 652 -658, 1999.
- (2)Hasegawa, T., Suzuki, M., Murayama, H., Irie, T., Fukushi, K., Wada, Y.: Influence of out-of field-of-view radioactivity on 3D PET dynamic measurement with [¹¹C]MP4A. IEEE Trans. Nucl. Sci., 46, pp. 1087 -1092, 1999.
- (3)Murayama, H., Ishibashi, H., Uchida, H., Omura, T., Yamashita, T. : Design of a depth of interaction detector with a PS-PMT for PET. Proc.of 1999 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Seattle, U.S.A., Oct. 23-30, Seattle, 1999.
- (4)Haneishi, M., Nishiya, S., Miyake, Y., Murayama, H., Omura, T., Ishibashi, H. : Computer simulation for design of depth encoding multicrystal detector for PET. Proc.of 1999 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Seattle, U.S.A., Oct. 23-30, Seattle, 1999.
- (5)Hasegawa, T., Murayama, H., Nakajima, T., Nakajima, M., Wada, Y. : A study of external end-shields for PET. Proc.of 1999 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Seattle, U.S.A., Oct. 23-30, Seattle, 1999.
- (6)Yamaya, T., Obi, T., Yamaguchi, M., Ohyama, N., Murayama, H. : Fast algebraic reconstruction for PET using subsets of projection data. Proc.of 1999 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Seattle, U.S.A., Oct. 23-30, Seattle, 1999.

2-2-5-4.炭素同位体(C-13)によるエネルギー代謝測定の医学応用に関する研究 棚田修二、渡辺 直行、池平 博夫、村田 啓 (重粒子治療センター)

本研究は、炭素同位体(C-13)標識化合物を生体に投与しそのエネルギー代謝過程で生じる二酸化炭素(CO₂)中のC-13同位体の比率を経時的に定量することで、病態生理の解明及び疾病の診断技術の開発を目的とするが、放射線を放出しない安定同位体元素を利用した技術の開発を目指したものであり、質量分析計を用いマウス呼気のC-13測定技術を開発し、微量および低濃度二酸化炭素濃度の呼気ガス中のC-13濃度が定量可能となった。

[研究発表]

- (1)Watanabe N,et al.Fill-in after reinjection of Tc-99m MAA. Clin Nucl Med,1998 Feb,23:2,104-6
- (2)Watanabe N,et al.Perfusion recovery after lung volume reduction surgery. Clin Nucl Med,1999 Aug,24:8,619-21
- (3)上田:磁気共鳴医学会主催日本フリーラジカル学会共催 ESR セミナー、東京、1999. 8.
- (4)上田、小沢:第 43 回日本薬学会関東支部大会、東京、1999. 10.

(5)上田、土屋*、松島*、小沢:日本薬学会第120年会、岐阜、2000.3>(*共立薬大)

(6)Takeshita, K., Hamada, A.*, Utsumi, H.**: Free Radic. Biol. & Med. 26, 951-60,1999.(*昭和大学薬学部、**九州大学薬学部)

2-2-5-5.高度診断技術の臨床応用に関する研究

棚田修二、須原哲也、村山秀雄、入江俊章、福土 清、原田平輝志、鈴木和年、池平博夫、吉田勝哉(併任)、吉川京燦(治療・診断部)、古賀雅久(治療・診断部)

脳研究では C-11-NMPB を用いて、パーキンソン病の治療や抗精神病薬の副作用の軽減に使われる抗コリン剤であるビベリデンの、脳内ムスカリン性アセチルコリン受容体の占有率の経時変化を測定した。

その結果、治療量のビベリデンの脳内ムスカリン性アセチルコリン受容体占有率は10-45%で、経時変化は血中濃度とよく相関した。

心疾患の研究では、新しいポジトロン核種 K-38 の心、腎、脳でのイメージングの可能性を、ウサギを用いた小動物 PET 実験モデルにより検討した。心、腎では良好な画像が得られ、マイクロスフェア法による臓器血流と正の相関があることを確認した。

一方、脳では血液脳開門により K-38 の取り込みは見られないことが分かった。このことは脳腫瘍など血液脳開門が破綻する病態でのイメージングの可能性を示唆している。NMR 装置による脳研究ではプロトン・リン MRS および機能的 MRI を用いて、てんかん、分裂症の脳機能を非侵襲的に観測し病態を検討した。

また、プロトン以外の核種の臨床応用として、フッ素の NMR を抗癌剤(5-FU)および抗精神病薬などに対する測定技術としての開発と評価を行った。

さらに、透析膜を介しての NMR 用の造影剤分子移動の分子物性の研究も行った。

その他、放射線生物学・垂粒子線治療のグループとも積極的に共同研究を行い、移植腫瘍の照射による血流変化の解明や垂粒子線治療の臨床効果の評価を行った。

[研究発表]

(1)Ikehira H, Kinjo M, Nagase Y, Aoki T, Itoh. : Acute pan-costochondritis demonstrated by gallium scintigraphy. Brit. Radiol, 72 , 210-211, 1999.

(2)Ikehira H, Furuichi Y, Kinjo M, Yamamoto Y, Aoki T Multiple Extra Bone Accumulations of Technetium-99m Hydroxymethylene Diphosphate. Nucl. Med. Technol. 27 (1) , 41-42, 1999.

(3)Ikehira H, Girard F, Obata T, Itoh, Yoshitomi H, Kamei H, Kanazawa Y, Tanada S, Sasaki Y, Miyazaki M, Nakajima N, Takanoh, Itoh: The preliminary study for clinical pharmacokinetics of oral fluorine anticancer medicines using commercial MRI system 19F-MRS. Brit.J.f Radiol. 72 , 584-589, 1999.

(4)Ikehira H, Kinjo M, Yamamoto Y, Makinoh, Furuichi Y, Nakamura H, Aoki T: Hot spots observed on pulmonary perfusion imaging: A case report. J.f Nucl. Med. Technol. 27 (4) , 301-302, 1999.

(5)T. Osuga, L Zetta, M. Gussoni, F. Greco, T. Obata, H. Ikehira, K. Homma, S. Yamane, E. Kinugasa, H. Sakamotoh. Naito. (1999) Precise analysis of dialysis membrane and dialysate flow in a hollow fiber dialyzer using 1H magnetic resonance imaging. XII World Congress of International Society for Artificial

Organs & XXVI Congress of European Society for Artificial Organs, Edinburgh, UK, 3-6 August 1999.

(6)Asahina, M., Suhara, T., Shinotoh,H.,Inoue, O., Suzuki, K., Hattori, T.: Brain muscarinic receptors in progressive sUPranuclear palsy and Parkinson's disease: A positron emission tomography study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65, 155-163, 1998.

(7)Sudo, Y., Suhara, T., Honda, Y., Suzuki, K., Nakajima, T., Okubo, Y., Nakashima, Y., Yoshikawa,K,Okauchi,T.,Sasaki, Y.,Matsushita, M.: Muscarinic acetylcholinergic receptors of human narcolepsy: A positron emission tomography study. *Neurology*, 51, 1297-1302, 1998

(8)Sudo, Y., Suhara, T., Suzuki, K., Okubo, Y., Yoshikawa, K., Uchida, S., Sassa, T., Okauchi, T., Sasaki, Y., Matsushita, M.: Muscarinic receptor occupancy by biperiden in living human brain. *Life Sci*, 64, PL99-104, 1999

(9)Kitsukawa, S., Yoshida, K., Mullani,N., Nakagawa,K., Shimada, K., Takami, A., Himi, T., Masuda, Y.: Simple and Patlak models for myocardial blood flow measurements with nitrogen 13 ammonia and PET in humans. *J. Nucl. Med.*, 39, 1123-1128, 1998.

(10)Shimada, K., Yoshida, K., Tadokoroh., Kitsukawa, S., Takami, A, Suzuki, K., Tanada, S., Masuda, Y.:High-resolution cardiac PET in rabbits: Imaging and quantitation of myocardial blood flow. *J. Nucl. Med.*, 39, 2022-2027, 1998.

(11)Mizuno, S., Ikehira, H., Aoki, T., Itoh., Yamamoto, Y.: The occult intestinal bleeding images 99mTc-HAS-D radionuclide angiography. *J. Nucl. Med. Tech.*, 26, 30-31, 1998.

(12)Osuga, T., Obata, T., Ikehira, H., Tanada,S., Sasaki, Y., Naitoh.: Dialysate pressure isobars in a hollow-fiber dialyzer determined from magnetic resonance imaging and numerical simulation of dialysate flow. *Artif Organs*, 22, 907-909, 1998.

(13)Ikehira, H., Furuichi, Y., Mizuno, S., Segawa, H., Nakamura, H., Kimura, S., Yamamoto, S., Takanoh., Itoh.: Photon deficient bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Clin. Nucl. Med.*, 23, 329-330, 1998.

(14)秋根良英、小島隆行、加藤元一郎、梅田聡、須原哲也、池平博夫、棚田修二(1999)event-relatedfMRIによる作業記憶の中枢実行系に関する検討。第27回日本磁気共鳴医学会大会(日磁医誌 19, Suppl. 152, 1999).

(15)植田琢也、池平博夫、佐々毅、小島隆行、須原哲也、大久保善朗、棚田修二(1999)19F-MRSによる抗精神病薬剤の臨床測定に関する検討。第27回日本磁気共鳴医学会大会(日磁医誌 19, Suppl. 190, 1999)

(16)本告成淳、加藤博敏、江原正明、池平博夫、辻井博彦、税所宏光(1999)Ferumoxides造影MRIにより肝細胞癌に対する重粒子線治療開始後早期に被照射部位が確認できた1例。第27回日本磁気共鳴医学会大会(日磁医誌 19, Suppl. 301, 1999)

2-2-5-6.らせん CT 肺癌検診システムの開発評価に関する研究(継続)

松本徹 1)、伊東久夫 2)、大和田英美 2)、金木健一 3)、神立進 1)、日下幸則 4)、栗山蕎之 2)、黒田知純 5)、鈴木公典 6)、鈴木隆一郎 5)、角南祐子 6)、田島廣之 7)、長尾啓一 2)、中川徹 8)、藤澤武彦 2)、藤野雄一 9)、増田善昭 2)、松本満臣 10)、宮本忠昭 1)、山口豊 2)、山本眞司 11)、吉川京燦 1)、吉村明修 7)

1)放医研、2)千葉大、3)日立メデイコ、4)福井医大、5)大阪府立成人病センター、6)結核予防会千葉県支部、7)日本医大、8)日立健康管理センター、9)NTT サイバーソリューション研究所、10)都立保健科学大、11)豊橋技術科学大

研究目的

早期発見で効果的な肺がん治療を実現するため、高速らせん CT による肺がん検診システムを確立し、その有効性を評価することにある。

研究結果

A.基礎的・総合的研究

1)被曝線量評価

肺癌検診の一次精検、スクリーニングにおけるらせん CT スキャンの臓器、組織線量を男性ファントム及び女性ファントムについて測定し実効線量を算定した。

その結果、CT25mA 撮影の肺吸収線量は胸部間接の約 10 倍(男性ファントム)、約 22 倍(女性ファントム)あり、女性ファントムにおいてスキャン範囲を 26cm から 30cm にすると生殖線吸収線量は 50%増加した。

2)LSCT 診断支援システムの性能評価現在開発中の診断支援システムの病巣候補自動抽出の精度向上のため共同研究施設(日立健康管理センター)で撮影された肺がん症例 22 例(23 病変)に対して自動認識処理実験を行い、その結果を基に偽陽性陰影削減処理に関して支援システムの改良を行った。

3)比較読影システムの評価車載型らせん CT による肺がん一次検診で導入した比較読影(CRT)システムの有用性を、継年受診者 257 名の CT 画像を比較読影して検討した。

その結果、継年的に変化のみられない小結節影を精査不要と確信をもって判定することが可能となり、要精検例ないしは経過観察例を少なくし得ると考えられた。

B.CT 集検の研究

下記の通り、CT 検診の成績は現行検診に比較して有意に優れていることを確認した。

1)一次精検での評価 1996 年より 1999 年まで大阪府において施行したらせん CT 一次精検の成績は、肺がん発見率が 10 万人対 101 であり、早期発見率(35%)、切除率(59%)ともに向上した。

特に女性の早期肺がんの発見率は有意に高く、標準化発見比も 1.10 であった。発見腫瘍径は 6mm 短縮し、男女合わせると 3.4mm の短縮であった。

2)一次検診(施設検診)での評価 1996 年 6 月～12 月荒川区において施行した一次検診受診者 1880 名に対して 1999 年 3 月 31 日現在まで追跡した結果、一次検診の成績は現行方式の約 10 倍の 10 万人対 425 人、早期発見率は 63%であった。

3)一次検診(職域総合検診)での評価 1998 年～1999 年 6 月 30 日までに日立市で実施した 5993 名に対する一次検診の成績は、肺がん発見率 10 万人対 403 人(男性 330 人、女性 628 人)、早期発見率は 94%であった。

2-3. 特別研究

2-3-1. 放射線生体防御要因の機能解析：遺伝子改変細胞・動物等による新しいアプローチ

2-3-1-1. 既知防御要因の作用

2-3-1-1-1. p53 遺伝子による放射線発がんの抑制に関する研究

吉田和子、平林容子(外来研究員)

p53 ホモ欠失マウスはリンパ性腫瘍が高頻度に自然発症する事が報告されている。しかしながらこれは、これらマウスの系統即ち C57BL や 129 がリンパ腫好発性の遺伝的背景であることに関連している可能性が大きい。

そこで、骨髄性白血病好発系である C3H/He マウスに戻し交配し、p53-遺伝子欠失マウスを作製し、これらのマウスの骨髄細胞を致死線量照射した同系マウスに静注し(骨髄再建マウス)、4 週後に照射群(3Gy)と非照射群に分け終生飼育した。

この移植アッセイ法では、たとえば、p53-/-の骨髄細胞で再建したマウスは造血系の細胞のみが p53-/-であるので、造血系の腫瘍に限定して放射線影響に対する p53 蛋白質の作用が検索出来る利点がある。

p53-/-C3H 骨髄再建マウスではリンパ腫の発症が激減(13.3%)し、代って c-Kit(+), PGP1(+) で、特異的分化マーカーを示さない未分化型白血病が発症した(75~100%)。

従って、マウスの遺伝的背景を交替させることにより、発症する腫瘍型が変わることが明らかとなった。

又、p53 遺伝子は未分化型白血病の発症を抑制している事実が、明らかとなった。

p53+/-C3H の骨髄再建マウスは白血病の自然発症は認められないが、放射線照射により線量依存的に未分化型白血病が発症し、5Gy での発症率は 90%であった。

白血病の標的細胞である造血幹細胞の放射線感受性(D0)は p53+/+; 0.86Gy, +/-; 1.03Gy, -/-; 1.64Gy とワイルドが最も感受性で、ホモは最も抵抗性で、ヘテロ欠失はその中間であった。

従って、ワイルドマウスで見られる 3Gy を頂点として上に凸の線量効果関係がヘテロ欠失で直線的に増加しつづけるのは、造血幹細胞の放射線致死感受性の差が現れているものと考えられた。

[研究発表]

(1) 吉田、和田、渡辺、相沢他:第 42 回日本放射線影響学会、広島、1999. 9.

(2) 吉田、平林、井上:第 62 回日本血液学会総会、福岡、2000. 3.

2-3-1-1-2. 放射線の生物影響の線量率効果における ATM 遺伝子産物の役割

古瀬 健 1、古野育子 1、野田攸子 1、高萩真彦 1、斉藤俊行 2、岡本正則 3、法喜ゆう子 1、巽絃一 1(1 放医研・生物影響、2 同・第 2 研究グループ、3 同・人材研究基盤)

毛細血管拡張運動失調症のモデルである Atm 遺伝子ホモ欠損マウスは電離放射線に対して高感受性を示し、放射線障害回復機構を欠いているとされている。我々はこのマウスを用いて放射線による腸管死と小腸クリプトの細胞死のいずれにおいても高感受性であり、分割照射による回復が存在しないことを明らかにした。

本年度は、放射線誘発突然変異における Atm 遺伝子支配を明らかにするために、Spi 失活アッセイを用いて生体内 X 線誘発突然変異頻度を測定した。能美らが開発した Spi 失活アッセイは λ フェージ・パッケージング反応によってマウスゲノム上の欠失を検出できる様に構築されたトランスジェニックマウスを使用する。

このマウスと Atm ヘテロ欠損マウスを交配して Atm ホモ欠損のトランスジェニックマウスを作出した。

X 線全身照射 3 日後のマウスから各臓器を摘出して、凍結保存した。

今回は 1 群約 10 匹のマウスを使用して、各個体の肝臓から DNA を抽出し、 λ フェージ・パッケージング反応を行い、変異体プラークを得た。放射線非照射群の自然突然変異頻度は Atm 野生型と Atm ホモ欠損のあいだに差異は認められなかった。線量を 5Gy, 10Gy, 50Gy と増加すると、Atm 野生型マウスと Atm ホモ欠損マウスの肝臓における突然変異頻度は共に線量に比例して増加したが、増加の程度は両者に差異が認められなかった。また、得られた変異体の PCR による構造解析でも明らかな違いは認められなかった。以上より、肝臓における X 線誘発突然変異生成に Atm 遺伝子作用の関与は少ないものと考えられた。

[研究発表]

(1)野田攸子 1、古瀬健 1、古野育子 1、高萩真彦 1、斉藤俊行 2、岡本正則 3、A . Wynshaw-Boris4、巽絃一 1(1 放医研・生物影響、2 同・第 2 研究グループ、3 同・人材研究基盤、4California 大 SanDiego 校・医学部):日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

2-3-1-1-3. DNA-PKcs 遺伝子産物の多機能性に関する研究

安倍真澄、福村龍太郎、高橋宏和、堤陽子、荒木良子(生物影響)、鈴木治彦(名大医学部)

重症複合免疫不全症:Severe Combined Immune Deficiency(scid)マウスの原因遺伝子と原因突然変異を同定した。平成 10 年度は、scid 原因遺伝子産物である DNA-PKcs の機能を理解するために、まず cDNA とゲノム DNA より構造学的情報を収集した。

具体的には、マウス、ニワトリ、アフリカツメガエルより完全長 cDNA とマウス及びニワトリより全長ゲノミック DNA を回収しその全構造を決定した。平成 11 年度は全長及び種々の cDNA コンストラクトを作成し逆遺伝学的解析を可能にした。更にはこれまで困難とされていた導入遺伝子由来蛋白質の検出系の開発に成功した。これで逆遺伝学研究系が最終的に完成したことになる。この系の樹立に成功したのは今のところ我々のみである。

[研究発表]

(1)Araki, R., Fukumura, R., Fujimori, A., Taya, Y., Shiloh, Y., Kurimasa, A., Burma, S., Li, G. C., Chen, D. J., Sato, K., Hoki, Y., Tatsumi, K. and Abe, M.: Cancer Res. 59, 3543-3546, 1999.

(2)Burma, S., Kurimasa, A., Xie, G., Taya, Y., Araki, R., Abe, M., Crissman, H. A., Ouyang, H., Li, G. C. and Chen, D. J. : J. Biol. Chem. 274, 17139-17143. 1999.

(3)Saito, T., Matsuda Y., Ishii, H., Watanabe, F., Mori, M., hayashi, A., Araki, R., Fujimori, A., #Fukumura, R., Mita, K., Morimyo, M., Tatsumi, K., Hori, T. and Abe, M. : Mammalian genome, 9, 769-772, 1998.

(4)Fukumura, R., Araki, R., Fujimori, A., Mori, M., Saito, T., Watanabe, F., Sarashi, M., #Itsukaichi, H., Eguchi-Kasai, K., Sato, K., Tatsumi, K. and Abe, M. : J. Biol. Chem. 273, 3058-13064, 1998.

(5)Abe, M., Fukumura, R., Fujimori, A., Kurimasa, K. and Araki, R. : Eight International workshop on Ataxia-Telangiectasia, Las

(6)Abe, M. : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, July, 1999.

2-3-1-1-4. 「DNA-PK 失活によらない V(D)J 組換えおよび DNA 二重鎖切断修復の異常」：放射線高感受性株 M10 における XRCC4 遺伝子の変異について
森 雅彦、五日市ひろみ、佐藤毅弘*(*特別研究員近畿大学)

私達は、マウス白血病細胞 L5178Y 由来放射線高感受性 M10 細胞においてヒト XRCC4 遺伝子を強制発現させることにより M10 の放射線感受性を親株のレベルまで相補できることを示した。

これらのことより、平成 11 年度では、M10 細胞における XRCC4 遺伝子の構造について解析を行った。

L5178Y および M10 細胞から XRCC4cDNA を単離し ORF 領域の塩基配列の比較を行ったところ M10 では翻訳開始点から 370 番目の塩基に A から T への置換がみられ、この塩基置換により 124 番目のアミノ酸残基であるアルギニン(AGA)が終止コドン(TGA)に変異していることが明らかになった。

さらに、M10 細胞におけるゲノム上での XRCC4 遺伝子の変異について調べたところ 2 つある遺伝子座の一方にのみ変異が存在していた。

しかしながら、正常型の転写産物が確認できなかったことより、M10 細胞では変異型の XRCC4 遺伝子のみが転写されていることが推測された。

[研究発表]

(1)森、五日市、中村、佐藤:第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999. 12.

2-3-1-2. 新たな防御要因の検策

2-3-1-2-1. 放射線誘発奇形形成におけるアポトーシスの役割に関する研究

早田勇*、王冰*、萩野谷恵子*、小高武子*(*障害基盤研究部)、大山ハルミ**、山田武**(**特別研究員)、湯川修身***(**生物影響研究部)

マウス形態形成期の放射線照射により、きわめて高率に奇形が生じることが知られている。

この奇形発生との関連で、形態形成期前期の照射では、放射線誘発アポトーシスにより流産が増え、奇形の減少が起こることが法村らにより報告されている。

本研究では ICR マウスを用い、器官形成期後期照射後における放射線誘発アポトーシスと奇形形成との関連について胎児肢芽細胞培養系および生体内胎児肢芽発生系で検討した。

また、妊娠マウスを高線量で照射する一日前に低線量照射や免疫賦活剤投入などを行なってアポトーシスの発現と奇形形成について調べた。肢芽細胞の高密度培養によるマイクロマス培養系においては正常発生過程でのアポトーシスに加えて放射線誘発アポトーシスの発現が認められた。

また、細胞の分化は細胞の増殖より放射線感受性が高かった。

生体内肢芽形成系において、より後期の指肢形成期照射の影響を調べ、上記と逆に、器官形成後期に照射した生存胎児では放射線誘発肢芽奇形の重篤度と放射線誘発アポトーシスが照射線量に依存性であることを明らかにした。

さらに、p53^{-/-}マウスは放射線誘発アポトーシスと奇形発生に対して p53^{+/-}と p53^{+/+}より抵抗性であり、この放射線誘発アポトーシスに p53 が関与していることを見出した。マウス指肢形態形成期に母体に 5Gy 全身照射すると胎児死亡が増加して出生率が激減し指肢の著しい奇形が全新生仔に検出されるが、この放射線の影響に対する低線量前照射の効果について線量および照射時間を変えて種々検討した。

その結果、30cGy 前照射を 5Gy 照射の 1 日前に行う条件で、生存率が高まり、奇形発生率が低下することを初めて明らかにした。

30cGy 前照射が高線量によるアポトーシスの誘発を抑制することを見出し、アポトーシスの減少と奇形発生の低下との関連を明らかにした。

[研究発表]

(1)Wang, B., Ohyama, H., Nose, M., Itsukaichi, H., Nakajima, T., Yukawa, O., Odaka, T., Tanaka, K., Kojima, E., Yamada, T. and Hayata, I.: Radiat. Res. 150, 120-122. 1998.

(2)Wang, B., Fujita, K., Watanabe, K., Ohhira, C., Odaka, T., Hayata, I., Mitani*, H., Ohyama, H., Yamada, T. and Shima*, A.: Radiat. Res. 151, 63-68. 1999. (*Univ. Tokyo)

(3)Wang, B., Takeda, H., Gao*, W., Zhou*, X., Odaka, T., Ohyama, H., Yamada, T. and Hayata, I.: Health Phys. 77, 16-23. 1999. (*LIH, PRC)

(4)Wang, B., Haginoya, K., Ohyama, H., Nose, M., Itsukaichi, H., Nakajima, T., Yukawa, O., Odaka, T., Yamada, T. and Hayata, I.: Radiat. Res. 152, 119-123. 1999.

2-3-1-2-2. 放射線誘発リンパ腫関連新規蛋白質 Np95 のジーン・ターゲティングによる機能解析に関する研究

武藤正弘、久保えい子、金成安慶、巽紘一、鬼頭靖司*(生物影響研究部、*人材・研究基盤部)

S 期特異的に発現する新規核蛋白質 NP95 の cDNA クローンを分離した。

この遺伝子産物は、95kDa の分子量を持ち、放射線発がん高発系 B10 系マウスでは前がん細胞の発生する時期に高発現し、リンパ腫では細胞周期によらず異常発現する。

また抗 Np95 (Th-10amAb) を FITC 標識し、抗 PCNA (PC10) を TexasRed で標識して、m5S 細胞を二重染色して解析したところ、G1 期及び S 期において核内で Np95 と PCNA の局在が、ドット状に一致して分布することが示された。

また Np95 遺伝子欠損 Np95^{-/-}ES 細胞について、放射線感受性を調べたところ、放射線高感受性であることが、明らかになった。

平成 11 年度には、Np95^{-/-}ES 細胞についてさらに解析した結果、紫外線 (UVC) やアルキル化剤 MNNG に対しても高感受性であることが明らかになった。

これらの結果から、Np95 は、DNA 修復、複製、細胞周期に関与する調節蛋白である可能性が示唆された。

またマウス Np95 遺伝子のヒト相同遺伝子 (75%以上相同性がある) を分離することが出来たが、いくつかの isoform の存在することが判明した。

[研究発表]

(1) Uemura, T., Kubo, E., Kanari, Y., Ikemura, T., Tatsumi, K., and Muto, M.: Cell Structure and Function, 25, (.3), in press.

(2) 金成安慶、久保あゆみ、巽紘一、武藤正弘: 第 42 回日本放射線影響学会、広島、平成 11 年 9 月。

(3) 武藤正弘、金成安慶、上村隆俊、久保あゆみ、藤森亮、巽紘一、池村淑道: 第 42 回日本放射線影響学会、広島、平成 11 年 9 月。

(4) 金成安慶、久保あゆみ、巽紘一、武藤正弘: 第 22 回日本分子生物学会、福岡、平成 11 年 12 月。

(5) Muto, M., Takemoto, Y., Kubo, E., Uemura, T., Fujimori, A., Tatsumi, K., and Kanari, Y.: The 11 th International Congress of Radiation research, Dublin, July, 1999.

(6) 武藤正弘、金成安慶、久保あゆみ、山田裕、放射線誘発遺伝的不安定性と放射線発がん(上)、放射線科学、43, 34-42, 2000.

(7) 武藤正弘、金成安慶、久保あゆみ、山田裕、放射線誘発遺伝的不安定性と放射線発がん(下)、放射線科学、43, 77-81, 2000.

2-3-1-2-3. 遺伝子改変による放射線誘発リンパ腫生成過程における SDF-1/CXCR4 相互作用の解析

鈴木元、蓼沼磨貴、鶴澤玲子、能勢正子、中川憲一(放射線障害医療部)、鬼頭靖司、岡本政則(人材・研究基盤部)

免疫細胞の遊走、分布はケモカインとそのレセプターの相互作用によって生理的に制御されている。

胸腺内においては分化段階に応じて SDF-1、TARC、ELC 等に対するレセプターが胸腺細

胞上に発現しては消失していき、胸腺細胞は皮質から髄質へと移行してゆくことを明らかにした。

これらのケモカイン、ケモカインレセプター相互作用の胸腺細胞分化、移行における役割を調べるために pertussistoxin を用いると、胸腺細胞の皮質から髄質への移行を阻害できることが証明されたので、さらにケモカインレセプター特異的なキナーゼである Pyk2 を介したシグナル伝達を阻害することによる影響を見る為に Pyk2 ドミナント・ネガティブ・トランスジェニック (Tg) マウスを作製した。

ケモカインレセプターの下流に位置する Pyk2 のキナーゼ活性部位 475 番目のリジンをアラニンに置換し、キナーゼ活性を喪失せしめた Pyk2 の発現コンストラクトを作製した。

これをヒト T 細胞腫瘍株 Jurkat にトランスフェクトすることによってキナーゼ活性を完全に失っていることが確認された。

また、ケモカインレセプターからのシグナルにより Pyk2 の 402 番目のチロシンが自己リン酸化されるという性質は変異 Pyk2 にも保存されていることから、上流からのシグナルを受け取る能力は保存されていることも確認された。

このコンストラクトを用いて Pyk2 ドミナント・ネガティブ Tg マウスを作製し、4 系統が得られた。

現在、個体数を増やし chemotactic assay、胸腺リンフォーマ生成に及ぼす影響の解析などを検討中である。

[研究発表]

(1) Suzuki, G., Sawa, H., Kobayashi, Y., Nakata, Y., Nakagawa, K., Uzawa, A., Sakiyama, H., Kakinuma, S., Iwabuchi, K., Nagashima, K.: J. Immunol. 162, 5981-5985, 1999.

2-3-2. 環境放射線の被ばく影響及びその低減に関する調査研究

概況

本特別研究は、線量寄与の大きな自然放射線源であるラドンの人への影響と、原子力利用の際の緊急時対策に注目し、3年計画で集中的に実施するものである。

平常時においては、ラドンからの影響評価の新しい算定法を見出すために、物理学的、工学的、生物学的、疫学的各側面から研究を行うと共に、過剰な被曝をさけるための低減方策を検討する。さらに、本特研に引き続いて開始を予定している動物実験のための準備を合わせて行う。

平成 11 年度で明らかとなった主な点は、以下の通りである。ラドン子孫核種の性状をより明らかにするために、その粒度分布測定法について詳細に検討し、1 ナノメートル以下にピークがある実フィールドでの測定ができる状況までになった。ラドンの吸入被曝による評価で有力な手法とされるバイオドジメトリの生物学的指標としては、小核形成が有用であることが判明した。屋内ラドン濃度の低減方策の検討として、わが国で実施された全国規模の 2 つの屋内ラドン濃度調査結果について建築構造と建築年の相違の解析を行った。動物実験のための準備研究として、前年度に作成したプロトタイプ・ラドンソースをベースに実用ラドンソースの容器作成を行い、またラドンガスを除去する技術であるラドン固定・除去技術を開発し、特許出願をした。

緊急時に対しては、その潜在被ばく線量を低く抑えるため、化学的、生物学的、食物学的、保健学・疫学的側面から総合的な検討を行い、有効な低減策を見出すことを目的としている。

環境放射能汚染に対する化学的除染に関する研究においては、放射性汚染発生源、拡散経路を解析するための ICP-MS を用いた放射性核種分析法の高度化、ストロンチウムを対象とした迅速測定のための分離法開発を行い、ロシア南西部で得られた土壤試料に本分析法の適用を試み、また土壤中の¹³⁷Cs 深度分布と外部被ばく線量の関係を調べた。さらに放射性核種の分離試薬の開発を目的として海洋生物中に濃縮される金属化合物の探索を行った。生物学的修復技術開発研究においては、各種の海藻中の安定微量金属元素のスクリーニング分析を行い、海洋の放射能汚染の拡散予防、除染に用いる場合に最適な種についての検討を行った。

また、褐藻類のある種については放射性ヨウ素、ストロンチウムに対して特異的な濃縮を示し、これらの利用が生物学的修復に適用し得る可能性が示された。食品中からの放射性物質からの被ばく低減をはかる研究においては、放射性核種の化学形が胃腸管吸収に及ぼす影響、キトサン等の排泄促進剤の投与の効果、また、各種の食品からの元素摂取実態を調べた。とくに、近年利用が増加しているミネラルウォーターに着目し、ウラン、トリウムの摂取量および被ばく線量算定を試みた。緊急時における被ばく・リスク低減化評価に関する研究では、被ばく線量推定のための最適パラメータの検討、ならびに緊急時の粉ミルク、および食品輸入による被ばく低減効果の評価を行い、さらに「公衆のためのリスク評価地図情報システム(仮称)」を構築するための原子力発電所立地県の施設周辺地図情報の整備を行った。

2-3-2-1. ラドンからの被ばく影響に関する調査研究

2-3-2-1-1. ラドンのキャラクタライゼーションに関する研究

山田裕司、小泉 彰、宮本勝宏、一坪宏和、福津久美子、下 道國(内部被ばく・防護研究部)、床次眞司(人間環境研究部)、山崎敬三*(外来研究員)

ラドンおよびその子孫核種の性状、特に付着係数、子孫核種の粒度分布には、大気中に存在するエアロゾルの性状が強く関係している。これらの性状パラメータは子孫核種吸入時の呼吸気道内沈着部位、沈着率さらには沈着後の挙動にも深く関わっている。本研究では、この吸入・沈着過程・沈着後の挙動に関わる性状を調べるとともに、一般環境中での実態を明らかにする。

平成 11 年度は、低圧型カスケードインパクトを用いたラドン子孫核種付着エアロゾルの粒度分布測定法についてさらに詳細検討が行われた。その結果、荷電時に粒子チャージャー部、トラップ部での粒子損失が無視できない、特に微小粒子側で損失が大きいことなどが明らかになり、その補正方法が検討された。一方、一般環境中での性状調査は、土壤発生源に囲まれた地下空間(実際には、地下坑道)と土壁構造の家屋に対して実施した。ラドン発生源が近傍にある空間では、予想通り RaA(²¹⁸Po)の比率が高く、また、非付着成分が多かった。GSA 方式の拡散法による非付着成分の粒度分布測定を試み、1 ナノメートル以下の領域にピークを実フィールドで観察できるところまで来た。今後は、GSA の最適化とフィールド用放射能計測システムの改善に努め、測定精度向上と子孫核種別の粒度分布測定を進める。

[研究発表]

(1) Tokonami, S.: Determination of the diffusion coefficient of the unattached radon progeny with a graded screen array at the EML radon/aerosol chamber, Radiat. Prot. Dosim., 81, 285-290, 1999.

(2)Fukutsu, K. et al.: A statistical study on the design of particle count measurements, J. Aerosol Res., 14, 55-62, 1999.

(3)山崎、山田、宮本、下:低圧アンダーセンサンプラの分級特性試験(2)、日本保健物理学会第34回研究発表会、大分、1999.5.

(4)山田、宮本、床次、山崎:ラドン娘核種キャリアエアロゾルの発生方法および発生特性、日本保健物理学会第34回研究発表会、大分、1999.5.

(5)床次、宮本、古川、山田:SMPSとMOUDIによる粒径分布の比較、第16回エアロゾル科学・技術研究討論会、名古屋、1999.7.

(6)山田、宮本、床次、下、山崎:ELPIによるラドン娘核種付着エアロゾルの粒度分布測定、第16回エアロゾル科学・技術研究討論

(7)山田、床次、宮本、下、山崎:ラドン娘核種のエアロゾル付着確率関数の評価、日本原子力学会1999年秋の大会、柏崎、1999.9.

(8)床次、クリモン、米原、古川、山田、黒澤:シンチレーションセルを用いたラドン・トロン濃度迅速測定法の検討、日本原子力学会1999年秋の大会、柏崎、1999.9.

2-3-2-1-2. ラドンの動物曝露実験法に関する研究

小泉 彰、山田裕司、宮本勝宏、下 道國(内部被ばく・防護研究部)、福田俊(国際宇宙放射線医学研究センター)、床次眞司、米原英典(人間環境研究部)

ラドンおよびその子孫核種を実験動物に吸入曝露し、その放射線影響を観察するためにはラドンガスを放出するラドンソースと曝露用チャンバーおよび曝露動物の飼育装置が必要である。飼育装置については特に技術的課題は無いが、ラドンソースと曝露用チャンバーについては既存の技術では対応できない。本研究はこれらの技術的課題を解決して、影響研究の実施に際して不可欠な基本的な道具、設備等の準備することを目的としている。

特別研究の初年度である昨年度は、ラドンソースの製作技術および排気中のラドンガス除去技術の開発を行った。開発すべきラドンソースには、(1)長期間安定してラドンガスを取り出せること、(2)高濃度ラドンガスが得られること、(3)長期間にわたって放射線による劣化(脆化)が生じないこと、の3つの特性が必要となる。これらの特性を有する

既存のラドンソースは無い。そのため、²²⁶Raを添着・焼結させたセラミックスラドンソースの概念を立案し、セラミックス技術を有するメーカーとの共同開発によって試作、検討を行った。種々のセラミックス素材の中から実験的検討によって、炭化珪素多孔質成形体と酸化チタンコーティング炭化珪素多孔質体、の2種類のセラミックス素材を選定し、それぞれに既知量の²²⁶Raを添加して様々な温度で焼結した。焼結された

²²⁶Raの化学形についても、セラミックス表面に均一にコーティングするためには硫酸ラジウムあるいはチタン酸ラジウムの形が最適であることが判明した。得られたセラミックスラドンソースから空気の流れによってラドンガスを取り出し、その濃度および安

定性を調べた。その結果、ラドンの放出率が理論発生量に対し 10～40%という高い値が得られたこと、その濃度は長時間にわたって安定していたことが確かめられた。ラドンソースから取り出すラドンガスは高濃度である必要があり、そのためにはラドン放出率の高いことが不可欠であるが、得られた放出率は市販の固体ラドンソースの放出率に比べて 1000 から 4000 倍の高い値であった。

本年度は、実用ラドンソースの準備として製作後の²²⁶Ra 焼結線源の収納容器を設計・製作した。この容器は、ラドンガスの漏洩を永年に渡って防止する気密性と、使用、保管時の十分な遮蔽能力を有しており、使用後の保管廃棄までを考慮した設計となっている。一方、ラドンガス除去技術の開発については、前述の開発したセラミックスラドンソースを用いて、沿面放電励起反応技術によるラドン固定・除去法の開発を開始した。現在、100 分の 1 まで低減できること、及び希ガスの回収技術としても有用なことを確認した。以上の開発成果を基に 2 件の特許出願を行った。

[特許出願]

(1)「セラミックスラドン放射線源とその製造方法」：特願 H11-144520、小泉彰、山田裕司、下 道國、長谷川良雄、戸祭 智、蓼沼克嘉

(2)「希ガス回収方法」：特願 H11-248189、小泉彰、山田裕司、下 道國、蓼沼克嘉、野口恒行、戸祭 智、石川幸治

[研究発表]

(1)小泉彰、山田裕司、下 道國、蓼沼克嘉：曝露実験用ラドン線源の試作、日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、1999. 5.

(2)蓼沼克嘉、石川幸治、戸祭智、野口恒行、小泉 彰、山田裕司、下 道國：放射性希ガスの化学トラップ技術の開発研究(1)、ラドンガスの化学トラップ、日本原子力学会 1999 年秋の大会、柏崎、1999. 9.

(3)石川幸治、戸祭智、野口恒行、蓼沼克嘉、小泉 彰、山田裕司、下 道國：放射性希ガスの化学トラップ技術の開発研究(2)、放射性キセノンガスの化学トラップ、日本原子力学会 1999 年秋の大会、柏崎、1999. 9.

2-3-2-1-3. ラドンの線量評価及び生物学的指標に関する研究

山田 裕、福津久美子、小木曾洋一、榎本宏子、石樽信人、下 道國(内部被ばく防護研究部)

ラドンによる吸入被曝では、呼吸気道内の照射部位がアルファ線の到達できる範囲に限局されるという特異性から、細胞レベルでの線量評価が必要となる。そのため、現在まで多くの線量評価モデルが考案され、ある程度の線量分布は予測可能であるが、モデルの予測値を確認する実験データは不足している。ラドン吸入被曝における気道の細胞レベルでの線量を実験的に求めるためには、既知濃度のラドンに暴露された実験動物の呼吸気道より分離した細胞の生物学的反応と、同じ種類の分離細胞を正確に線量が計算されたアルファ線源で照射したときに得られる生物学的反応とを比較して照射線量を求めるバイオドシメトリーが有効な方法である。本研究は、ラドンの吸入により生じる肺がんの標的細胞と考えられている気道の上皮細胞の初代培養系を確立し、アルファ線照

射による生物学的反応の指標として細胞死、小核形成、突然変異等の発生率を検討することにより、バイオドシメトリーに必要な基礎的データを得ることを目的としている。将来的にはラドン曝露量と照射線量の関係(線量換算係数)を求め、より精度の高い線量評価モデルを構築する上で重要な意義をもつ。

これまでに以下のような成果が得られている。

(1)ラット II 型肺胞上皮細胞株(SV40T2)を用いて、放射線照射による生残率(コロニー形成率)および小核形成率の検討をおこなった。

生存率曲線より求めたアルファ線(^{241}Am)の D37 は 0.8Gy であり、X 線の D37 と比較した RBE は 3.8 であった。一方、小核形成率は、照射線量に依存して直線的に増加し、その傾きは、アルファ線照射では

28.5%/Gy であり、X 線照射での値と比較した RBE は 4.3 であった。またいずれの指標でもエネルギー(LET)依存性を示した。これらの結果より、バイオドシメトリーの生物学的指標として、小核形成を用いることができることが示唆された。

(2)ラットの気管より、プロナーゼあるいはディスパーゼ酵素消化により気管上皮細胞を分離し、初代培養系の作成を試みた。この細胞は、上皮細胞増殖因子(EGF)を含む無血清培地中で分裂増殖し、ポリエステル膜上に付着して単層培養が可能であった。今後、アルファ線照射と生物学的反応の検討に使用でき

放射線医学総合研究所年報 - 平成 11 年度 ることが示された。

[研究発表]

(1)山田、福津、小木曾、榎本、石樽、下:第 34 回日本保健物理学会、大分、1999. 5.

(2)福津、山田、小木曾、山田、下:第 42 回日本放射線影響学会、広島、1999. 9.

2-3-2-1-4. ラドン/トロンの健康影響データベースの構築とリスク解析に関する研究

土居雅広、米原英典、藤元憲三、下道國、外来研究員(鹿児島大学、公衆衛生院、国立ガンセンター)

一般家屋内ラドンが居住者に肺がんを誘発するリスクが指摘され、わが国においても屋内ラドン濃度全国調査の結果がとりまとめられる等、実態が把握されつつある。

本研究は、ラドン・トロンのリスク評価を行う際の問題点を整理し、今後のラドン総合研究に求められる方向性を見いだすことを目的として、ラドン・トロンに関する研究データベースの構築を進めている。平成 9 年度にラドンの健康影響に関する国内外の第一線の研究者を招聘して「屋内ラドンの健康環境に関する国際ワークショップ」を開催し、そこで示された成果に最新の知見を加えたレビュー論文を編集し、講談社サイエンティフィック社より出版(平成 11 年 9 月)した。又、その概要については、将来、研究所ホームページにおける研究所内外への公開に対応できるようにするため、コンテンツの電子化を進めた。屋内ラドン濃度測定調査研究および測定法に関する研究や屋内ラドン・トロンの挙動に関する研究についても、屋内ラドン濃度の全国サーベイ結果、スウェーデンカロリンスカ研究所による家屋内ラドンと肺がん疫学調査レビューおよび日本人集団へのリスク推定研究、動物実験研究などを中心に環境ラドン、ラドン疫学、ラドン動物実験に関する文献等について、電子化を進めている。

これらの知見を基に、ラドンの健康影響評価モデル(BEIRVI モデル)に準拠したラドン生涯肺がん誘発リスク推定計算プロトコルを確立した。このプロトコルは、計算プログ

ラムモジュールとして健康環境安全評価ネットワークシステム(HESANS)に組み込み、供用に付するための準備を進めている。

[研究発表]

- (1) 藤元他、屋内ラドン濃度全国調査、保健物理 32(1), 41-51, 1997
- (2) J. Ma, H. Yonehara et al. Health Physics, 72, 86-91, 1997.
- (3) 下、藤元、米原、土居、他：日本保健物理学会シンポジウム「屋内ラドンは本当に肺がんを起こすか?」、東京、1999. 3.
- (4) Sanada, T., Fujimoto, K. et al. J. Environmental Radioactivity, 45, 129-137, 1999. 3.

2-3-2-1-5. ラドンの低減に関する研究

藤元憲三、古川雅英、床次眞司、(人間環境研究部)、藤高和信(国際宇宙放射線医学研究センター)

自然放射線の中で線量寄与の大きなラドンからの被ばくを低減する方策を研究している。平成 11 年度は我が国の全国規模の 2 つの屋内ラドン濃度調査結果を建築年に着目して解析を行った。解析においては家屋構造にも着目し、建築年の違いによる屋内ラドン濃度の変化を検討した。木造家屋の場合にはかなり古い家屋が存在しているがコンクリート家屋など他の分類の家屋は第 2 次世界大戦以降にしか存在しない。コンクリート家屋が一般住宅家屋として導入され始めた戦後直ぐの場合には屋内ラドン濃度はコンクリート家屋と木造家屋において差異は認められていない。しかし、その後の屋内ラドン濃度の変化を見ると木造家屋では若干のラドン濃度の低下が認められるが、コンクリート家屋の場合には上昇傾向を続け、最近に立てられたコンクリート家屋と木造家屋では約 2 倍の屋内ラドン濃度差が認められている。これらの傾向は全国集計データだけでなく、地方毎にデータを解析しても同じ傾向が認められた。

この原因として様々な要因を建築家の意見を参考にして検討を行った。その結果、暖房・冷房効率を上げるための気密性の強化がその第 1 番目の原因と考えられる。木造家屋においても同様に気密性は高められてきているが家屋を建てる土台としてコンクリートを一面に打つ工法が広く用いられ、床下の地面からのラドンの寄与が押さえられているため、両者が相殺され、木造家屋の場合には屋内ラドン濃度が若干減少傾向を示しているものと考えられる。コンクリート家屋においてはなお、屋内ラドン濃度は上昇傾向を示しているため、ラドンからの被ばく低減の観点からは注意を要する現象である。

[研究発表]

- (1) Fujimoto, K. and T. Sanada Dependence of Indoor Radon Concentration on the Year of House Construction. Health Physics, 77, 410-419, 1999.

2-3-2-2. 環境放射能汚染に対する除染・修復技術に関する研究

2-3-2-2-1. 環境放射能汚染に対する化学的除染技術開発に関する研究

黒瀧克己、米原英典、サフー・サラタ・クマール(人間環境研究部)、石井紀明(那珂湊放射生態学研究センター)

(1) 放射性核種分析の高度化: 放射能汚染発生源・拡散経路を解析することを目的として質量分析器(ICPMS)を用いて土壤中の放射性核種分析を継続した。本年度はロシア南西部のチェルノブイリ原発事故による放射能汚染地域で採取した土壤中のトリウム、ウランおよび稀土類元素(ランタン〜ルテチウム)の分析を行い、コンドライト隕石と比較検討した。これらの元素の土壤中の含有量はコンドライト中の含有量より1、2桁多く、またウラン以外は大きな変化が認められなかった。

(2) 生物由来の放射性核種分析試薬の探索: 放射性核種の分離試薬の開発を目的として海洋生物に濃縮される金属化合物について探索研究を行い、環形動物(ゴカイ類)の顎に鉄およびヨウ素が高濃度に蓄積していることを見いだした。シンクロトロン放射光を用いたX線吸収微細構造解析法によって解析した結果、鉄はフェリチンとして存在し、ヨウ素はアミノ酸側鎖に結合していることを明らかにした。さらに、貝類の歯に高濃度に蓄積している鉄の化学形をラマン分光法を用いて解析し、鉄が磁鉄鉱、リンセン鉱、針鉄鉱のような鉱物として存在していることを見いだした。

(3) 放射性核種の分離法開発: 試料を反応試薬で汚染させない分離法を開発することを目的として電気化学的研究を継続した。本年度は β 壊変核種であるSr-90の放射能測定試料の迅速作成法を開発するために、放射能測定用金板上に形成させたクラウンエーテル(18-クラウン-6)化合物の単分子層にSrを直接、捕集することを試みた。

(4) 被ばく線量の解析研究: ロシア南西部の放射能汚染地域における住民の被ばく線量を調査し、生活環境の土壌におけるCs-137深度分布と被ばく線量の関連性を考察した。集団農場や家庭菜園など耕作地においては、放射能が地下20cmまで一様に分布しており、このような深度分布の場合、ほとんど沈降していない森林などと比べると、空間線量が30%以下に低減することが明らかになった。低レベルの広域汚染の場合は、土壌の攪拌が線量低減に効果的であることを確認した。

[研究発表]

(1) サフー、S. K.、米原英典、黒瀧克己; PITCON2000、ニューオーリンズ、2000. 3.

(2) 大越、石井紀明; 第3回マリンバイオテクノロジー学会、筑波、1999. 5.

(3) 米原英典、サフー、S. K.、黒瀧克己、内山正史、Ramzaev, V. P., Ponomarev, A., Michin. A. and Barkovski, A.; 日本保健物理学会第34回研究発表会、大分、1999. 5.

(4) 米原英典、サフー、S. K.、黒瀧克己、内山正史、Ramzaev, V. P., Ponomarev, A., Michin. A. and Barkovski, A.; 日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

(5) サフー、S. K.、米原英典、黒瀧克己、白石久二男、Ramzaev, V. P., Barkovski, A.; 日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

2-3-2-2-2. 環境放射能汚染に対する生物学的修復技術開発に関する研究

渡部輝久、平野茂樹、中村良一、中原元和、石井紀明、松葉満江、宮崎多恵子、横須賀節子(那珂湊放射生態学研究センター)、西村義一、渡辺嘉人(人間環境研究部)

放射性物質の特異的な濃縮を示す生物学的現象に着目し、そのメカニズムと天然放射能親和性物質の特性・性質について検討を行う。また、環境放射能汚染が発生した際にこれらの特異的な濃縮を示す生物を利用し環境修復を行うことの可能性および利用技術を検討し、緊急時において環境中に放出される放射性物質からの潜在被ばく低減化のための知見を得ることを目的とする。

本年度は、海洋環境の放射能汚染に対して放射性物質と親和性の高い海藻類の繁茂を促進することにより環境修復を行うことの可能性を検討した。この検討の一環として本邦産海藻類の安定元素分析を行い、海藻における元素濃縮についてのスクリーニング調査を行った。その結果、緑藻類、紅藻類および褐藻類等の種ごとに共通する傾向を見出すのは困難であるが、ワカメの U(3700ppb)、コンブの I(2100ppm)、アナアオサの Fe(590ppm)、スジメ、チガイソ、ツルアラメ等の褐藻類の Sr(1210~1460ppm)、そして緑藻類、ハネモの 1 種に得られた Sr(2560ppm)等、個々の種に特徴的な濃縮を示す場合があることが分かった。また、これらの値は、「濃縮係数」で表すと、ワカメの U、コンブの I、アナアオサの Fe、褐藻類の Sr、ハネモの Sr で、それぞれ、1100、33000、170000、150~180、320 となり、他の生物種に比較して特異的な濃縮を示していることが分かった。陸上環境においては植物乾燥重量で表示した場合に 1000ppm 以上の重金属濃度を示す種に対して、“Hyperaccumulator”として位置付けし、土壌の重金属汚染に対して生物学的修復に用いることが有効とされている。この分類によると、I に対するコンブ、Sr に対する上記 3 種の褐藻類は、生物学的修復に適用し得る可能性を持っている。とくにこれらの褐藻類は海洋環境において「海中林」を構成する種であり生物生産量も大きく、海洋環境の保全に極めて有効であると考えられる。

一方、RI トレーサー手法を用いて大型海藻類による汚染海水からの放射性物質除去効率を調べる実験系を構築する目的で、コンブ種苗の屋内水槽での育成の可能性を調べた。その結果、人工光下、循環水槽において栄養塩類を添加することにより長期間の栽培、種苗からの育成が可能であることが分かった。

【研究発表】

(1)Ishii, T., Miyazaki, T., Numako, C. and Okoshi, K., Photon Factory Activity Report 1997 (1998).

(2)Ishii, T., Miyazaki, T., Numako, C. and Okoshi, K., Photon Factory Activity Report 1998 (1999).

(3)Miyazaki, T., Nakahara, M., Ishii, T., Aoki, K. and Watabe, T., FisheriesScience(投稿中).

2-3-2-2-3. 食品中の放射性物質からの被ばく低減化に関する研究

西村義一、湯川雅枝、渡辺嘉人、白石久二雄(人間環境)、渡部輝久、宮崎多恵子(那珂湊放射生態学研究センター)、村松康行、内田滋夫(4G)

これまで、動植物中に取り込まれた放射性核種のラット体内での動態を調べる研究、チェルノブイリ事故直後に採取した葉菜類の洗浄などによる除染効果を調べる研究、食品中の安定元素分布の測定法の確立、食品別の放射性核種の摂取寄与率の推定などを行ってきた。今回の特別研究ではこれまでに得られた知見を整理するとともに、化学形が胃

腸管吸収に及ぼす影響、調理加工による農作物中の核種濃度変化、輸入食品による決定食品の検索などを行い、より精度の高い線量評価および被ばく低減化に資するための調査研究を行うことを目的としている。

放射性セシウムの化学形が胃腸管吸収に及ぼす影響を調べるため、食品や植物に¹³⁷CsCl₂を取り込ませ、これをラットに経口投与したところ¹³⁷CsCl₂だけを投与した対照との間に体内残留率の違いは観察されなかった。植物中に取りこまれた¹³⁷CsCl₂をラジオクロマトグラフィ等で解析を行っても分布パターンに差はなく、植物中で変化を受けていないことが推測された。

被ばくが長期にわたる場合、排泄促進剤も連続的に摂取する必要がある、生体に大きな負荷を与えないことが望ましい。キトサンはこれに合致する有望な排泄促進剤として期待されるがキトサン自体の代謝に関しては不明な点も多い。すでに¹⁴Cラベルキトサンを合成し、その代謝を調べているが今年度はこのキトサンの母乳への移行について観察した。この結果、¹⁴C-キトサンは投与後数時間で母乳中に出現すること、クリーム層に最も高い割合で分布することなどが明らかになり、調理、加工に際しての貴重な情報を得ることができた。

日本国民の被ばく線量の低減化の観点から、食物摂取による内部被ばくの実態(決定食品・決定経路)を知ることを目的にした研究を行っているが本年度はミネラルウォーター中の²³²Th、²³⁸U濃度について測定し、国内産の飲料水の濃度と比較した。²³²Thの濃度範囲は輸入ミネラルウォーター 0.51-65ng/L、国産ミネラルウォーター 0.2-1.8ng/L、水道水 0.34-4.9ng/Lであった。²³⁸U濃度は輸入ミネラルウォーター 2.1-2,200ng/L、国産ミネラルウォーター 3.7-660ng/L、水道水 3.9-36ng/Lと範囲が広い。最大濃度の輸入ミネラルウォーターを飲用した場合、2.2μg/人/日は食事からの1日摂取量に相当する。胃腸間吸収率を無視して計算した²³⁸Uからの内部被ばく線量、0.4μSv/年は食物摂取による主要核種に基づく日本人の年間線量、0.32mSv/人の1,000分の1程度であった。

[研究発表]

(1)金熙善、西村義一、渡辺嘉人、湯川雅枝、和田正裕、姜文日、第13回キチン・キトサンシンポジウム、1999.8.

2-3-2-2-4. 緊急時におけるヒト集団の被ばく線量およびリスク低減化評価に関する研究

河村日佐男、吉本泰彦、米原英典、吉永信治、木村真三(人間環境研究部)、本郷昭三、竹下洋(人材・研究基盤部情報化推進室)

事故発生後の一般公衆の被ばく線量の把握および諸種の低減化方策の定量化のため、集団線量・リスク評価上の検討を行うとともに、疫学的視点から健康影響評価上の問題点につき検討することを目的とする。

(1)重要核種による被ばく線量推定のための最適パラメータの検討のため、一般人におけるアルファ核種²³⁸U、²³²Thの排泄量をICP-MSにより予備的に分析測定した結果、²³²Thの排泄量には個人差があるように見えた。

(2)原子力施設事故時の乳児内部被曝の低減方策として、¹³⁷Csで国内が広域汚染した場合、粉ミルクと食品の輸入による低減効果を日本人乳児の被ばく線量推定モデルを用いて評価した。その結果、通常レベルの食品を50%および80%の割合で輸入した場合、線

量はそれぞれ 91%および 87%に低減すること、また、粉ミルクの輸入割合を 50%および 80%とした場合、被ばく線量はそれぞれ 58%および 34%に低減することを明らかにした。

(3) 被ばく低減化方策の妥当性検討のため疫学調査に用いる「公衆のためのリスク評価地図情報システム(仮称)」構築等を目的として、緊急対策のレビューを継続するとともに、原子力発電所立地の 1 市 4 町村(東海村、大熊町、双葉町、美浜町、敦賀市)を含む発電所周辺 10km 圏内の地図情報の整備を行った。

(4) JCO 事故の住民被ばく線量調査に関して、350m 以内住民の臨界継続時間中の行動調査および一部の環境調査に協力した。

[研究発表]

(1) 河村日佐男、Hasyim, M.、木村真三:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9. 1.

2-4.指定研究

2-4-1.ヒトゲノム未解析塩基配列からの新規 biodefense 関連遺伝子の検出システムの構築

齋藤俊行(第2研究グループ)、服部篤(アイシンコスモス研究所)、林昭子、小妻澄枝、大風元(千葉大学)、山内正剛、森明充興(第2研究グループ)、鈴木元、中川憲一(放射線障害医療部)、山本雅(東京大学医科学研究所)、宮嶋伸行(かずさDNA研究所)

少数の遺伝子機能を解析する旧来の分子生物学的アプローチではなく、多数の遺伝子産物総体として細胞を理解するために、前提となる遺伝的枠組みの確定を目指してヒトゲノムシーケンシングプロジェクトが推進されている。しかしながら、ゲノム塩基配列から遺伝子領域を予測する方法論はまだ未熟であり、ゲノム塩基配列の決定が、即、遺伝子カタログの完成を意味しない。

約10万と見積られるヒト全遺伝子のうち、現在完全構造の明らかなものは、僅かに1万程度、機能の検討がなされている遺伝子は、さらに限られた数でしかない。21世紀の生物・医学研究の根幹情報であるヒト遺伝子カタログを、速やかに完成させる活動の一環として、私たちは昨年度から、ゲノム塩基配列を元に遺伝子予測をおこない、その実証試験を通じて新規遺伝子のカタログ化を進めてきた。この作業から、発現に大きく依拠する遺伝子カタログ化手法(EST(Expressed Sequence Tag)アプローチ)では検出されていなかった未知遺伝子500余の同定を達成してきた。通常では見落とされてしまうこれらの遺伝子群のリストは、ヒト遺伝子カタログを充実させ、biodefense機構を含む様々な生物現象の包括的理解へ寄与することが期待される。

もうひとつ作業を通じて明らかになった点は、この研究アプローチの成果が、予算・人員の裏付けに応じて完全に scalable ということである。この研究アプローチから、従来のESTアプローチでは検出不可能な約20000の遺伝子群を同定できる見通しが得られた。

[研究発表]

(1)Miyajima, N. and Saito,: 11th International Genome Sequencing and Analysis Conference, Maiami,1999. 9.

(2)Miyajima N. and Saito T.: The 2nd International Workshop on Advanced Genomics "Genomics and Drug Discovery", Chiba, 1999. 4.

2-4-2.放射線誘発胸腺リンパ腫発症における癌遺伝子の不安定の誘導およびその修飾要因の解析

相沢志郎(障害基盤研究部)、神作仁子(生物影響研究部)、久保田善久(第4グループ)

p53癌抑制遺伝子ヘテロノックアウトマウスを用い、発がん関連遺伝子のLOH現象(ここでは正常p53遺伝子の欠失)を指標にして、放射線発がんにおける遺伝的不安定性の役割、発生機構をおよび修飾要因を明らかにする。

発がんの初期過程、特に発がんにおける放射線の作用機序を明らかにすることは、放射線のリスク評価を行う上で重要と考えた。

B10あるいはBC3F1バックグラウンドのp53ヘテロノックアウトマウスから照射後に発

生した胸腺リンパ腫において、正常 p53 遺伝子の欠失が高頻度におこること、その欠失の様式は相同染色体組み換えのみならず染色体不分離が関与することを明らかにした。

また、前胸腺リンパ腫は照射後 3 週目には出現せず、4~5 週目に出現することを明らかにした。

以上の結果から、p53 ヘテロノックアウトマウスからのリンパ腫発生において p53 遺伝子の LOH 現象(正常 p53 遺伝子の欠失)は早期に起こる重要なステップであると考えられた。

p53 ヘテロノックアウトマウスの照射後の胸腺細胞における LOH 現象の発生時期の解析により、照射と正常 p53 遺伝子の欠失と前リンパ腫発生との関係を明らかにすることは、発癌における放射線被曝の役割(直接効果、間接効果)を正しく理解するために重要と考えられる。

[研究発表]

(1)Kamisaku, H., Aizawa, S., Kitagawa, M., Ikarashi, Y., Sado, T.: Int. J. Radiat. Biol., 72, 191-199, 1997.

(2)Kubota, Y., Takahashi, S., Sun, H-Z., Sato, H., Aizawa, S., Yoshida, K.: Int. J. Radiat. Biol., 76, 649-659, 2000.

(3)Kamisaku, H., Aizawa, S., Tanaka, K., Watanabe, K., Sado, T.: Int. J. Radiol. Biol., 76, 1105-1111, 2000.

(4)Aizawa, S., Kamisaku, H., Watanabe, K., Sado, T.: 11th ICCRR, Dublin, 1999. 7.

(5)神作、相沢、渡辺、吉田、平林、井上:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

(6)久保田、高橋、孫、佐藤、相沢:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島.

2-4-3.原子炉事故に伴うテルル同位体の分布特性及びテルルの毒性に関する基礎研究

サファー サラタ クマル、米原英典、黒瀧克己、湯川雅枝、渡辺嘉人、西村義一(人間環境)村松康行、吉田聡(第四研究グループ)米田成一(国立科学博物館)増田彰正(前電気通信大学教授・東京大学名誉教授)

テルル(Te)は、元素の周期表においてセレン(Se)と同じ族に属し、原子番号は 52 で、ヨウ素 53 に隣接している。UNSCER の報告からも明らかのように、原子炉事故に伴う短寿命核種についての情報は極めて不十分で、被ばく線量評価の不確実性の原因になっている。

短寿命核種がどのような形で放出・拡散し、被ばくに寄与しているかの情報は少ない。核分裂の際、質量数 132 の収率が高いこと、また、Te が中間程度の揮発性を持つことも重要な特性である。さらに、Se の毒性については多くの研究があるが、Te の毒性の研究は、分析法の難しさもあり、非常に遅れている。本研究の目的は、このような問題についての確かな基礎情報を得ることである。平成 11 年度は、水素化物発生装置の実験システムを ICPMS(高周波誘導結合プラズマ質量分析計)に連結し、As,Sb,Se,Te を同時定量することに成功した。

これらの元素の酸化還元電位とそれらの化学形態の複雑な関連から、試料処理と化学分

析に当たって、最適条件を選ぶことが重要で、この問題の解決にかなりの工夫が要求される。ICPMS と TIMS(熱イオン化質量分析計)への適用を念頭において、試料基質からテルルを前濃縮する化学分離のスキームを開発した。試料を化学分解した後、6M の塩酸溶液に調整し、これにテトラヒドロホウ酸ナトリウムとヨウ化カリウムの混合液を加えて水素化物を発生させ、気体・液体分離装置で気体の水素化物を濃縮し、これを各元素の検出限界は、As,Sb,Se,Te について、それぞれ 19,1.2,1.0,9.7ppt であった。この方法を標準石、BCR-1 及び隕石に適用し、既に報告されている値と極めてよい一致を示すことを確認した。

更に、現在、ロシアの Novozybkov 地域で採取された幾つかの土壌試料について上記の方法により測定を

行っている。9 個のファラデー・カップ・イオン・コレクターとデイリー式イオン・計数システムを備えた負イオン表面電離型質量分析計を用い、テルルの同位体組成の高精密測定に成功した。

同位体比は、単一コレクターを用いるピーク・ジャンプ法、並びに、静止マルチコレクター法とで測定した。

ある化学試薬を試料として用いた結果は、以下の通りであった。即ち、 $^{122}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.07349 \pm 0.00002$, $^{123}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.02576 \pm 0.00002$, $^{124}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.13725 \pm 0.00003$, $^{125}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.20533 \pm 0.00003$, $^{128}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.92731 \pm 0.00004$ 。

(なお、測定中の同位体分別効果を補正するため、 $^{126}\text{Te}/^{130}\text{Te} = 0.5630$ を採用した。)

一方、存在百分率が非常に低い ^{120}Te (0.095%)についてもかなり高い精度で測定できる見通しが立った。

テルルの安定同位体の質量数が 120 から 130 にわたり、この質量範囲での生成核種の収率は中性子のエネルギーと親核種に鋭敏であるため、原子力関係の事故に関連して、発生中性子のエネルギーと中性子源は重要な情報となる。

この観点からの研究の意義も大きい。同位体百分率が低い ^{120}Te (存在比 0.095%)を精度よく測定するためには、さらに技術的改良において工夫が必要である。

来年度は、 ^{120}Te を含めて Te の全同位体を NTIMS により精度 0.5(で測定することを目標とする。

同時に、ICPMS により、環境試料、特にチェルノブイリ事故による汚染地域の土壌等の Te と Se を定量する。テルルの代謝情報、とくに乳幼児、胎児に関する情報はほとんどない。そこで、いろいろな年齢のラットに $^{123\text{m}}\text{Te}$ を経口、あるいは静脈内投与し、内部被ばく線量評価の最も基本となる残留、分布など年齢群別の代謝情報を得る。次のステップとして妊娠ラットに放射性テルルを投与し、母乳から新生児への移行および胎児移行を観察する。平成 12 年の研究計画は試料中のテルルの同位体比と生物毒性の解析することである。

[研究発表]

(1)サファー、S.K.、米原英典、黒滝克己:1999 年質量分析学会,広島,1999.11.

2-5. 経常研究

2-5-1. 人材・研究基盤部

2-5-1-1. 放射線教育の質の向上と高度化に関わる調査研究

上島久正、白川芳幸、玉野井逸朗

原子力開発利用、放射線・RI 利用の進展に伴い、原子力・放射線関連の技術者や研究者などの養成訓練は重要かつ不可欠である。

そのため、放射線防護、放射線計測、放射線影響などの観点からの調査研究を行い、放射線教育の質の向上・高度化に資する。

(a)放射線教育の現状調査: (1) ウラン燃料加工工場臨界事故発生に対応して、我が国における原子力防災研修の現状調査を行い、(2)放射線看護課程に参加する研修生に対して「放射線の人体に対する影響」についての知識調査を実施し、今後の研修計画へ反映させる情報を得た。

(b)放射線計測に関する研究: (1)中性子と γ 線を同時利用した多変数計測(PGNAA 応用)の研究では、NaCl 水溶液試料に微弱な Cf-252 線源からの中性子を照射し、試料自身による減速・熱化によって生じる特定元素(Cl)からの捕獲 γ 線と水(H)からの捕獲 γ 線の計数が溶液濃度によって変化する様子を実験で確認した。

両者の計数の関係から特定元素の重量%を求める方法を検討した。

また Cf-252 線源からの γ 線の透過・減衰を用いた試料の密度補正による精度向上を検討中である。

本技術研究に適した γ 線用のタンデム検出器を考案し製作した。現在、性能評価中である。

(2)計測に関する講義や実習のための放射線教育シミュレータを提案し、 γ 線および X 線の透過現象のプログラムを完成させた。

現在、散乱シミュレータの開発に取り組んでいる。

(c)PIXE による放射線障害検出に関する研究:本年度は、重粒子線照射の影響を腫瘍が増殖・排除される過程での血漿成分の動態で分析した。

照射後経時的に採血し、PIXE 法で血漿成分を測定し、腫瘍面積を測定した。

非照射群での EL4 の増殖は、7-8 日まで直線的に増加し、その後は減少に向かい、24 日過ぎには拒絶された。

照射群では線量に比例して腫瘍は縮小し、拒絶される日数が早まった。血漿中の K, Ca は EL4 の移植で変動し、Gy の照射では大きく揺れた。1Gy、3Gy の照射による変化はほぼ同じであった。

K, Ca の変動は、EL4 細胞の排除とともにほぼ平常値に戻ることから、血漿成分中の元素が生理的な変化を反映しているものと考えられた。

2-5-1-2. 電子計算機ネットワークの高度利用に関する調査研究

本郷、竹下、四野宮、手塚、田畑

『情報ネットワーク』は、研究分野のみならず、産業活動から日常生活にいたるまでの基盤として展開されつつあり、情報システムというインフラの重要性は益々高まっている。

1)情報資源の整理・蓄積 2)高速ネットワークの高性能計算機の整備 『計算科学の推進』
3)ネットワークアプリケーションの開発・整備 4)ネットワークの運用・管理の充実は

重要な課題である。

平成 11 年度は『計算科学』を推進するために、機器を一部更新し、合計 26CPU の『クラスタ構成』(合計の理論性能 30GFLOPS)と性能向上させ、MPI 等の並列化プログラミングについて調査した。

ネットワークの高速化については昨年のサーバセグメントの高速化に続いて、17Gbps のバックプレーンをもつレイヤ 3 の高速スイッチをメインルータに採用し、サブネットをスイッチ化した。

スイッチは 4 個の通信モードをもち、通常は相手を自動認識して最適なモードで通信することになっているが、実際は少くない頻度で試行錯誤的に最適化せざるを得なかった。11 年度はクラッカーの攻撃が多数あり、セキュリティ強化のために、ファイヤウォールの強化とルールの見直し、メールリレーホストにウイルスチェッカの搭載、ワールドワイドウェブ(WWW)プロキシの独立ファイヤウォール化等を試験・開発した。

Linux が Windows と従来の UNIX の間を埋める OS として注目を集めつつあり、当所でも、5 台の Linux サーバを開発し、運用し始めている。

Linux の導入の効果は、先ずコストの優位さであり、PC より安価で、従来の UNIX と同等、あるいは、それ以上の性能が得られ、かつ安定していることにある。

今後は、Linux の計算サーバも試験・開発して行く予定である。

2-5-1-3. 実験小動物の衛生管理に関する研究

河野明広、高橋-重茂浩美、松下 悟、松本恒弥(企画室)、川島直之、佐藤義子、岡本正則、鬼頭靖司、根井 充(生物影響)、伊藤豊志雄*、後藤一雄>(*実中研)

高精度で再現性のよい動物実験を行うには、実験動物の微生物学的品質を高めることが必要不可欠である。我々は実験小動物の衛生管理に関する調査研究を行い、動物実験による放射線の生物影響研究及び医学利用に寄与している。

本年度は、実験小動物における主要ウイルス感染症の迅速診断法を確立する目的で、マウス肝炎及び乳酸脱水素酵素ウイルス病の遺伝子診断を行った。マウスの肝、腸内容物、血漿を検体とした RT-PCR の条件検討を行った結果、陽性コントロールにおけるウイルスゲノムの検出を可能にし、更に得られた PCR 産物を用いて southern blotting を行うことにより、ウイルスゲノム検出方法の特異性を高めた。

また、上記遺伝子診断法を用いて、当所生産マウスに散発している肝の小壊死巣に対するマウス肝炎ウイルスと乳酸脱水素酵素ウイルスの関与を検討した。肝、腸内容物を用いた RT-PCR、southern blotting 及びそれら動物の血清を用いた ELISA を行った結果、いずれのウイルスについても感染歴がないことを明らかにした。

さらに、CARbacillus の病理発生における免疫の関与を明らかにするため、ヌードマウス(BALB/c-nu/nu)とヘテロマウス(BALB/c-nu/+)の気道粘膜における本菌感染の推移を PCR 法と免疫組織学的方法で比較した。その結果、感染後の時間経過に伴い、nu/nu と nu/+の気道粘膜における CARbacillus の感染に差が認められ、免疫不全動物は正常免疫動物に比べ感染が早期に肺へ広がる傾向を示した。

[研究発表]

(1)坪内*1、笠井、河野、松下、大原*2:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9. (*1 鈴鹿医療科学大、*2 岡山大)

(2)河野、松下、根井:第 128 回日本獣医学会、熊本、1999. 10.

(3)Sato, F.*, Otsu, H.*, Onodera, J.*, Ichinohe, K.*, Tanaka, S.*, Matsumoto, T., Matsushita, S.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, Rokkasyo, 1999.10. (*Institute for Environmental Sciences)

(4)Tanaka, S.*, Otsu, H.*, Sasagawa, S.*, Onodera, J.*, Ichinohe, K.*, Sato F.*, Matsushita, S., Matsumoto, T.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, Rokkasyo, 1999.10. (*Institute for Environmental Sciences)

(5)Ichinohe, K.*, Tanaka, S.*, Otsu, H.*, Sasagawa, S.*, Onodera, J.*, Sato F.*, Matsushita, S., Matsumoto, T.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, Rokkasyo, 1999.10. (*Institute for Environmental Sciences)

(6)松下、河野、安藤、小池、佐藤、*入谷:放射線腫瘍学会第12回学術大会、横浜、1999.11. (*サイエンスサービス)

(7)美野輪*1,5、平野*1,5、新井*3、高橋、門田*3、中井*1,5、高野*1,5、筆宝*4、油谷*4、西村*3、野田*1,2,5:第22回日本分子生物学会、福岡、1999.12. (*1 癌研、*2 東北大、*3 萬有製薬、*4 東京大、*5CREST)

2-5-1-4. 実験小動物の生産・維持に関する調査研究

鬼頭靖司、早尾辰雄、上野渉、八木千紗、岡本正則、河野明広、松下悟、松本恒弥(企画室)、鈴木宏志(客員研究官)

本研究では、当所の放射線影響研究および放射線医学利用のため、実験動物の系統維持・管理・新規遺伝子改変動物の作成、並びに当所生産近交系マウスの解剖・生理・繁殖学的特性調査を行っている。

今年度は、遺伝子改変動物作成システムの本格的な立ち上げを行ない、マイクロマニピュレーターにてトランスジェニックマウスを2系統、ES細胞と初期胚を凝集させる凝集法にて遺伝子改変マウスを6系統作成した。

また少ない動物数にて大量の受精卵を作りだし、遺伝子改変マウス作成用受精卵・初期胚の安定供給やマウス系統維持用の凍結保存の簡便・効率化を図るためにC57BL/6Jマウスを用いて体外受精法を導入し、急速凍結保存法との併用を調べた。

体内受精卵と体外受精法-急速凍結卵とを20時間培養した後に受容雌に卵管移植したところ、胎児発生率(36-47%)に有意差はなかったため、体外受精卵の凍結保存を開始した。

次にES細胞の導入に用いる8細胞期胚や拡張胚盤胞期胚を供給するために2細胞期胚を取り出し、2細胞期、または8細胞期に急速凍結した桑実期胚・胚盤胞期胚を移植したところ、いずれの実験区においても凍結しなかった初期胚と胎児発生率(40-47%)において有意差がみられなかったため、2または8細胞期胚の凍結保存も開始した。

当所生産近交系3系統(RFM/Ms:391個、C57BL/10.BR/Sn:42個、C57BL/10.D²/newSn:190個)について初期胚凍結保存を体外受精-急速凍結法または体内受精-緩慢凍結法にて実施し、RFM/Msについては胚融解後の生存性(35%)を確認し、凍結保存を終了した。

同様に外部機関から導入した遺伝子改変マウス3系統(C57BL/6-TgH(Xpgim):655個、C57BL/6-TgN(EadGen):116個、C3H/He-TgH(LFIm):151個)についても体外受精卵・初期胚の凍結保存を行い、胚融解後の生存性(C57BL/6-TgH(Xpgim):21%、C57BL/6-TgN(EadGen):30%、C3H/He-TgH(LFIm):43%)を確認した。

さらに英国 Medical Research Council より凍結胚により新規マウス 2 系統 (Pax6^{Sey3H} /+ × (C3H×101)/CastF1, Del (2)59H/+ × (C3H×101)/CastF1) を CV レベル飼育室に導入するため、融解後受容雌に移植し、産仔を得た。

特性調査においては、C3H/HeNrs, C57BL/6JNrs, STS/A の特性調査データを放射線科学に公表し、新たに RFM/Ms, C. B-17/Icr-scid, BALB/c-nu/nu, C3H-scid, C. B-17/Icr-+/, C57BL/10-Thy1.1, C57BL/6J-nu/nu について着手した。繁殖特性については C3H/He, C57BL/10-Thy1.1, RFM/Ms について着手した。

[研究発表]

(1) 早尾、上野、松本、松下、*宇原、*白髭、*館野、*入谷、*佐藤、*松橋、川島、河野：放射線科学、42, 135-143, 1999 (*サイエンスサービス)

(2) Fortune, J. E. *, Kito, S. and Byrd, D. D. *: J. Reprod. Fert. Suppl., 53, 439-448, 1999. (*Cornell University)

(3) Fortune, J. E. *, Cushman, R. A. *, Wahl, C. M. * and Kito, S. : Mol. Cell. Endocrinol. 163, 53-60, 2000. (*Cornell University)

(4) Okamoto, M. and Matsumoto, T. : Exp. Anim. 48, 59-62, 1999.

(5) 野田、古瀬、古野、高萩、斉藤、岡本、Wynshaw-Boris, A. *, 巽：日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9. (*Univ. of California)

2-5-2. 放射線科学研究部

概況

本研究部の目的は、放射線の医学利用における計測システムの基礎研究にあり、それらは放医研で行われている放射線の人体の障害並びにその予防、診断および治療、ならびに放射線の医学利用に関する調査研究の基盤となるもので、応用のための基礎研究となる。

第 1 研究室は、放射線による人体の障害、予防および放射線の医学利用に関する基礎研究として、放射線検出器特性解析に関する研究、マルチトレーサー法などの核反応を利用した放射化学に関する基礎的研究、重イオンと物質との相互作用の基礎的研究を行った。

第 2 研究室は、放射線防護の物理的研究として、高エネルギー中性子の遮蔽、 γ 分布による高エネルギー中性子の場の線質測定を行った。また、緊急被ばく医療施設の放射能測定装置等の機器整備を行った。9 月 30 日のウラン加工工場での臨界事故に対して初期対応措置、被ばく線量評価測定、目的達成に鋭意努力した。

第 3 研究室は、放射線の測定に関する研究として、生体多様同時計測ならびに生体放射に関する基礎的研究、原子間力顕微鏡を用いる各種粒子線のイメージング解析法に関する研究、3 次元 CT 像からの肺がんの自動特徴抽出に関する研究、半導体放射線検出器の特性に関する研究を行った。

第 4 研究室は、放射線の吸収線量および線質に関する測定法の開発とその精度向上を目的として、電離箱による吸収線量の絶対測定、高エネルギー X 線を用いた医療用電離箱線量計の校正、阻止能および制限付阻止能の評価に関する研究を行った。

JCO 事故に関連して外部との対応で、柴田は文部省「臨界事故の環境影響に関する学術

調査研究班」のサンプル採集に参加した。また、柴田、野田、福村、小俣は科学技術庁の緊急被ばく医療実施体制現地派遣チームの一員として周辺住民への行動調査および結果説明に参加した。さらに、平岡、福村、小俣は原研 Tracy 原子炉によるファントム内線量分布のシミュレーション実験を行った。

富谷は 10 月に米国シアトルで開催された Institute of Electronics and Electrical Engineering 主催の 1999 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference に参加し、“Depth Encoding of Point-of-Interaction in Thick Scintillation Cameras”につき発表した。

第 3 研究室には、STA フェローとして、Dr. Dmitri V. Parkhomtchouk (ロシア) と Dr. John M. Muluaka (コンゴ民主共和国) が加わり、それぞれ「人体からの生物光子とその医学診断への応用に関する研究」と「高感度可搬じん肺・生体磁場イメージングシステムに関する研究」を行っている。(平岡武)

2-5-2-1. 放射線による人体の障害、予防および放射線の医学利用に関する基礎研究

富谷武浩、柴田貞夫、金原 進

(a) マルチトレーサー法などの核反応を利用した放射化学に関する基礎的研究

マルチトレーサー法に関しては、今年度より原子力基盤技術総合的研究として行われることになった。従来の金属ターゲットを強酸で溶解後ターゲット物質を除去する製法では、生成した放射性核種を迅速に分離することが困難であるため、それに変わる材料として水銀をターゲットとするための技術的な検討を行っている。水銀を用いる場合にその毒性が懸念されるため、Hg-203 を用いて塩化物イオン溶液中での活性炭および XAD-7 への吸着挙動を調べた。

その結果、分配係数は塩化物イオン濃度が 0.01~0.1M の範囲で活性炭は 1 万以上、XAD-7 は約 100 であった。より高い塩化物イオン濃度では若干下がる傾向が見られた。従って、水銀イオンの毒性は、活性炭を吸着剤として用いれば十分低く抑えられることが期待できる。

また、短寿命核種をもマルチトレーサーとして利用する目的で、反跳核種を捕集することを計画している。このための準備として HIMAC 物理汎用照射室内でのバックグランド測定を行い、ビームコースから 5 メートル程離れば、ビームが止まっていれば測定が可能であることが認められた。

(b) 重イオンと物質との相互作用の基礎的研究

MeV スケールでの粒子間相互作用の中心となるハドロンの動力学を微視的立場より体系的に解明する研究が継続されている。

その反応過程の詳細について理解することは自然認識を深めるという文化的価値を産み出すだけでなく技術的応用を図る際の道具になる。例えば物質科学全般のレベルアップにより生命、宇宙への機械論的アプローチに拍車をかけることになる。

MeV は言い換えれば fm の支配する領域であるために量子力学により記述されるべきであり、さらには多粒子系の生成消滅を考慮するためには相対論的場の理論に立脚する必要がある。

この処方の開発とともに近年進歩の著しい計算機システムを有効活用することにより数値計算プログラムの構築を進めることで最大限の成果をより迅速に挙げることが可能となった。

ハドロンの持つ複合系という特徴を理論の枠組みに取り込むためにまずその構造を原子核多体問題の処方雛形として構成し、反応現象への出発点とした。

複合系の並進運動状態を決めるためにローレンツ変換則を使用し、反応行列要素を計算した。

(c)放射線検出器特性解析に関する研究

重粒子線プロジェクトで二次粒子線の医学利用に関連して、ガンマ・カメラを利用したポジトロン・カメラを開発しつつある。通常の核医学診断で使用するガンマ・カメラと比較するとガンマ線エネルギーが高いので厚いシンチレーターを用いる事と、コリメーターを使用しない事が大きな特徴である。そのため、厚い検出器に斜めにガンマ線が入射するとガンマ線検出深さに依存した誤差が生じる問題がある。前年度に導いた深さ情報を含めた三次元最適位置演算法につき、反射材の反射率の関数として三次元位置分解能を引き続き検討した。

マルチレーザー法の研究に関連し、ガンマ・カメラでは測定するのが難しい高エネルギーのガンマ線のイメージング装置として、コンプトン・カメラを九州大学、理研と共同して開発しつつあるが、画像再構成法として、完全データの場合の解が Para により導かれたので、計算機を用いた基礎的研究を行った。引き続き、データが不完全の場合につき、検討を行う。

非線形一般化 CT の一つであるシンクロトロン縦型振動解析を目的とした位相空間再構成法の重要な要素である、微分方程式の数値解法につき、Runge-Kutta 法と単純な積分による方法の検討を行った。その結果、実用上はどちらも使用可能なことが判明した。

【研究発表】

(1)Tomitani, T. , Futami, Y., Iseki, Y., Kouda, S., Nishio, T., Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M. and Kanai, T. : Conference Record of 1999 IEEE NSS/MIC, M7-29, supplied in the form of E-Journal, 1999.

(2)Tomitani, T., Pawelke, J., Kanazawa, M., Yoshikawa, K., Yoshida, K., Sato, M., Takami, A., Koga, M., Futami, Y., Kitagawa, A., Urakabe, E., Suda, M., Kanai, T., Matsuura, H., Shinoda I. and Takizawa, S. : Jap. J. Med. Phys. 19, 192-195, 1999.

(3)Tomitani, T., Futami, Y., Iseki, Y., Kouda, S., Nishio, T., Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M. and Kanai, T. : Jap. J. Med. Phys. 19, 345-348, 1999.

(4)Iseki, Y., Futami, Y., Tomitani, T., Kouda, S., Nishio, T., Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M., Suda, M. and Kanai, T. : Jap. J. Med. Phys. 19, 203-206, 1999.

(5)金原進:素粒子論研究(掲載予定)

(6)Tomitani, T., Futami, Y. Iseki, Y., Kouda, S., Nishio, T., Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M. and Kanai, T., :1999 IEEE Nuclear Science Symposium/Medical Imaging Conference, Seattle, 1999. 10.

(7)Tomitani, T., Pawelke, J., Kanazawa, M., Yoshikawa, K., Yoshida, K., Sato, M., Takami, A., Koga, M., Futami, Y., Kitagawa, A., Urakabe, E., Suda, M., Kanai, T., Matsuura, H, Shinoda, I. and Takizawa, S. : The Second Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics, Chiba, 1999. 11.

(8)Tomitani, T., Futami, Y., Iseki, Y., S., Kouda, T., Nishio, Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M. and Kanai, T. : The Second Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics, Chiba, 1999. 11.

(9)Iseki, Y., Futami, Y., Tomitani, T., Kouda, S., Nishio, T. Murakami, T., Kitagawa, A., Kanazawa, M., Urakabe, E., Shinbo, M., Suda, M. and Kanai, T. : The Second Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics, Chiba, 1999. 11.

(10)横山明彦、森本真哉、荒木宏一、真田潤、斎藤直、馬場宏、柴田貞夫、篠原厚、大久保嘉高:日本放射化学会放射化学討論会、つくば、1999.10.

(11)金原進:日本物理学会秋の分科会、島根、1999. 9.

(12)金原進:日本物理学会春の分科会、大阪、2000. 3~4.

(13)金原進:京都大学基礎物理学研究所研究会講演、京都、1999. 12.

(14)富谷武浩、金澤光隆、J. Pawelke、吉川京燦、吉田勝哉、信田育宏、松浦 元、滝沢茂夫、北川敦志、江田 茂、須田 充、二見康之、浦壁恵理子、新保宗史、野田耕司、取越正巳、金井達明:第 77 回日本医学放射線物理学会大会、東京、1999. 4.

(15)富谷武浩、井関康、二見康之、江田 茂、西尾禎治、浦壁恵理子、須田 充、新保宗史、北川敦志、金澤光隆、金井達明、取越正巳、野田耕司:第 77 回日本医学放射線物理学会大会、東京、1999. 4.

(16)富谷武浩、二見康之、井関康、江田 茂、西尾禎治、浦壁恵理子、須田 充、新保宗史、北川敦志、金澤光隆、金井達明、取越正巳、野田耕司:第 77 回日本医学放射線物理学会大会、東京、1999. 4.

(17)二見康之、井関康、富谷武浩、江田 茂、西尾禎治、北川敦志、金澤光隆、須田 充、藤田 誠、取越正巳、野田耕司、村上健、金井達明、新保宗史、浦壁恵理子:第 77 回日本医学放射線物理学会大会、東京、1999. 4.

(18)井関康、二見康之、富谷武浩、江田 茂、西尾禎治、金井達明、金澤光隆、北川敦志、新保宗史、浦壁恵理子、須田 充、藤田 誠、取越正巳、野田耕司:第 77 回日本医学放射線物理学会大会、東京、1999. 4.

2-5-2-2. 放射線からの物理的防護に関する研究

平岡 武、野田 豊、隈元芳一>(*特別研究員)白貝 彰宏、(H11年8月死去)、

(a)高エネルギー中性子の遮蔽に関する研究

これまで種々の高エネルギー重イオンと金属ターゲットの衝突により発生した中性子線の遮蔽のための基礎データとして、線量当量および減弱係数の測定を行ってきた。本年度は、ターゲットの種類による中性子線量当量の違い及びセンターが行った物理汎用照射室の遮蔽強化に関する測定を行った。測定装置は広領域中性子線量当量測定器である。ターゲットの違いによる線量比(銅を1とする相対値)は、炭素イオン(400MeV/u)

のとき、炭素、銅、鉛のターゲットに対して、2.07、1.00、0.71 を、シリコンイオン (800MeV/u) のとき、炭素、銅、鉛ターゲットに対して、1.98、1.00、0.61 であった。核反応による荷電粒子が測定器に入るのを防ぐために、ターゲットと測定器の間に50cm厚さのコンクリートブロックを置いて測定した。今後は、残留放射線による線量を測定し、ビームストッパーとしてどのターゲットが適当であるのかを検討する。遮蔽強化に関しては、部分遮蔽体をコンクリートブロックから鉄に変更したことによる効果を測定した。遮蔽壁外の線量では、シリコンイオン (600MeV/u) およびシリコンイオン (800MeV/u) のとき、それぞれ変更以前の線量の0.48 および0.62 となり、線量の低減が確認された。

(b) 高エネルギー中性子場での γ 分布測定

新たに2インチ直径のシングルワイヤー型の球形比例計数管を導入し、遮蔽ブロック後方の γ 分布を測定した。広範囲の γ 分布測定のため対数変換増幅器による計測手法で構成した。高エネルギー中性子の遮蔽実験と同様に重粒子線の遮蔽体の後方での γ 分布による線質及び炭素、銅、鉛ターゲットからの速中性子線場の評価としての頻度平均 YF_{bar} 、線量平均 YD_{bar} 、線質平均 QF_{bar} を測定・計算した。これらの値は高領域中性子線量当量測定器の値に対する線質係数を評価でき、ほぼ一致することが確認できた。

(c) 緊急被ばく医療施設の計測機器の整備と臨界事故対応

前年度に引き続き緊急被ばく医療用放射能測定器の整備、高機能化を実施するため、高分解能の γ 線スペクトロメトリの導入(共実の使用済みGe検出器を移設)および低BG放射能測定装置としてのGe検出器の特性を取得・調整し、緊急時医療への対応として、核種同定のための基礎データの取得・整備を実施した。

9月30日のウラン加工工場での臨界事故に対しては、調整・整備が事前になされていたこともあり、被ばく患者受け入れの初期対応措置(被ばく患者の所持品の放射化生成核種の測定)、安全管理計測等や患者の血液中での中性子による放射化生成核種 Na-24 の定量測定を行い、被ばく線量評価の推定に大いに役立ち、迅速に被ばく線量推定値が決定できた。

2-5-2-3. 生体情報イメージングに関する研究

山本幹男、平澤雅彦*1、小久保秀之*2、安田仲宏*2、デミトリパルホムチュク*3、ムウエテムルアカ*3、福田信男*4(*1 客員研究官、*2 客員協力研究員、*3 STA フェロー、*4 特別研究員)

(a) 生体放射ならびに生体多様同時計測に関する基礎的研究

本年度は、特に生体より放出される赤外線と他の生理パラメータとの関連に関しても研究した。ヒトの手掌から放射される赤外線の変調を分析し、呼吸周期と一致する周期成分を見出した。皮膚表面に設置した温度センサの値と比較・検討した結果、放射赤外線の変調は、呼吸の変化が皮膚表面温度の変化として表れたことに起因すると考えられた。生物フォトン計測システムを、電子冷却、真空断熱、光ファイバプローブの使用により大幅に改良し、S/N比を大きく改善させた。この計測システムを使用し、第1指先端を計測点とし様々な状態下のヒトの生物フォトン計測し、その統計的分析を進めた。平成7年度から5カ年計画で行ってきた科学技術振興費・官民特定共同研究「多様同時計測による生体機能解析法の研究」に本研究成果を活かし、最終年度の報告にも著している。また、本年度に申請した特許をもとに、科学技術振興事業団の独創的研究成果育成事業「フレキシブル磁気センサーの開発」を行った。13, 16

(b) 原子間力顕微鏡を用いる各種粒子線のイメージング解析法に関する研究

重粒子線照射による影響評価を DNA サイズで可視化計測するための基礎研究として、

CR-39 と原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて、重粒子線損傷サイズについての研究を行った。照射後の CR-39 を極短時間エッチングして、エッチピットの大きさを測定し、数種のイオンについて初期損傷サイズを推定した。予備的結果は、損傷サイズがイオンの電荷に依存しないことを示していた。また、DNA 形状の直接観察を試み、AFM 観察に適した条件を見出した。さらに、AFM による可視化計測の統計量を向上させるために、AFM の高速測定を試み、従来よりも 20~30 倍 (電子顕微鏡並) の速度で測定が可能であることを示した。本研究成果は、重粒子線がん治療プロジェクト「重粒子線効果の微細イメージング解析」、「重粒子線による DNA 主鎖切断誘発機構の研究」、「飛跡追跡法による新しい重粒子線測定法の開発研究」においても本手法を応用しており、成果を上げた。5-10

(c) 3次元 X線 CT 像からの肺がん検出の自動特徴抽出法に関する研究

X 線 CT 像からの、肺がん候補の自動検出ソフトウェアを開発した。また、腫瘍の質の自動画像認識も行い、フラクタル次元など 3 つのパラメーターを用いるアルゴリズムを開発し、良性腫瘍 4 例、悪性腫瘍 9 例に適した結果 100%分離し、良好な結果を得た。11 年度は、特にまとめのための詰めの研究を行い、手法を改善した。この研究成果は、今後活発に研究開発される 3 次元 CT に活かす。

(d) 半導体検出器の特性に関する研究

常温で放射線検出が可能で、かつ、高吸収係数をもつ化合物半導体は、核医学イメージング診断装置を高解像度化、小型軽量化することが期待される。しかしこれらの半導体は、一般に、電子・正孔の移動度・寿命が比較的短く高抵抗率化して用いられるため移動度が未知となっている。また、結晶の不完全性も比較的悪く不感領域を持ちやすいと考えられる。本年度は、高抵抗率の CdTe 結晶を実証実験に用いつつ、まず、応答関数の特徴点から移動度・寿命に関する情報を得る手法を案出した。さらには、プレナ型からの出力パルスの特徴点計測により、移動度、不感領域厚、内部電場分布 (一次式近似) を同時に推定する手法をも構築した。これらの手法は、半導体素子間のばらつきを評価し大規模配列を製作するために必要となる。

[研究発表]

(1) Kokubo, H., Yamamoto, M. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 38-47, 2000.

(2) Kokubo, H., Yamamoto, M., Hirasawa, M., Kawano, K., Kokado, T., Taniguchi, J., Fukuda, N. : J Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 127-133, 2000.

(3) Zhang, T., Hirasawa, M., Yamamoto, M., Kawano, K. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 134-157, 2000.

(4) Yasuda, N., Yamamoto, M., Amemiya, K., Takahashi, H., Kyan, A., Ogura, K. : Radiation Measurements, 31, 203-208, 1999.

(5) Amemiya, K., Takahashi, H., Nakazawa, M., Yasuda, N., Yamamoto, M., Nakagawa, Y., Kageji, T., Nakaichi, M., Ogura, K. : Nucl. Instr. and Meth., B159, 75-80, 1999.

(6) 安田仲宏、雨宮邦招、山本幹男、蔵野美恵子、小倉紘一 : 第 16 回固体飛跡検出器研究会, 神戸, 1999. 8.

(7)雨宮邦招、高橋浩之、中沢正治、中川義信、中市統三、安田仲宏、山本幹男：第16回固体飛跡検出器研究会、神戸、1999.8.

(8)雨宮邦招、高橋浩之、中沢正治、中川義信、影治照喜、中市統三、安田仲宏、山本幹男：第60回応用物理学学会、神戸、1999.9

(9)安田仲宏、内河和之、雨宮邦招、高橋浩之、中沢正治、山本幹男、小倉紘一：第47回応用物理学関係連合講演会、東京、2000.3.

(10)渡辺七重、安田仲宏、雨宮邦招、高橋浩之、中沢正治、山本幹男、小倉紘一：日本原子力学会2000年春の大会、愛媛、2000.3.

(11)Hirasawa, M., Yamamoto, M. : Proc of the 13th Workshop on Radiation Detectors and their Uses(KEK proceedings), 99-8, 37-44, 1999.

(12)平澤雅彦、山本幹男：第8回EGS4研究会要旨集、30、1999.

(13)Hirasawa, H., Yamamoto M. : Proc of the 8th EGS4 Users' Meeting(KEK Proceedings), 99-15, 53-57, 1999.

(14)平澤雅彦、山本幹男：放射線検出器とその応用(第14回)要旨論文集、11、2000.

(15)平澤雅彦、山本幹男：第47回応用物理学関係連合講演会講演予稿集 No.1、100、2000.

(16)Parkhomtchouk, D., Hirasawa, M., Yamamoto, M. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 109-120, 2000.

2-5-2-4. 放射線の吸収線量及び線質に関する研究

平岡 武、福村明史、小俣 要、竹下美津恵、川島勝弘*1、佐方周防*2、大谷浩樹*3、(*1 特別研究員、*2 重点支援研究員、*3 研究生)

(a) 電離箱による吸収線量の絶対測定

炭素イオン線 290MeV/u の吸収線量の絶対測定を行うため、Seibersdorf 研究所(IAEA の標準研究所)の設計による CC01 型の一次標準器として開発された電離箱を用いた。壁材は高純度グラファイトで内径 11mm、内側の長さ 11mm の円筒形で、壁厚は 4mm である。中心電極材はやはり同じグラファイトで、直径 2.01mm、長さ 9.01mm であるが先端は半球状に、また固定部付近の直径は 2.99mm と太くなっている。線量測定には S/N:124 と S/N:133 の 2 本の電離箱を用いた。これら電離箱の空洞中の空気の質量は幾何学的測定法と純水を満たしてその重量から測定方法が取られた。測定値は、#124 の VG(幾何学的) $=1.0479\text{cm}^3$ 、VW(水) $=1.0467\text{cm}^3$ であり、#133 の VG $=1.0453$ と VW $=1.0455$ であった。測定精度は

0.2%である。この体積から中心電極の体積を引きと、電極間の隙間を加えて電離体積となる。その結果電離体積は前者が 1.0176cm^3 で、後者が 1.0152cm^3 と決定された。

電荷はやはり同研究所で開発された DCI8500 電位計を使用した。電荷量の測定はコンデ

ンサ 10nF(日本電気計器検定所にて容量値試験を実施)両端の電圧を測定し、電圧の絶対値はカドミウム標準電池で(20°Cの起電力 1.01864V)で校正した。

重イオン線の電離箱による絶対線量は Bragg-Gray の空洞理論から、水の吸収線量を算定した。測定位置は BIO 照射室で照射野 10cm×10cm、炭素イオン 290MeV/u の表面位置で行った。前記 2 本の電離箱による SEM1000 カウント当たりの線量は #124 で 0.2722、#133 で 0.2706Gy であった。今後熱量計など他の絶対測定法による線量と比較を行う。

(b) 高エネルギー X 線を用いた医療用電離箱線量計の校正

放射線治療において吸収線量の測定には、コバルト 60 γ 線標準場で校正された空気電離箱が使用される。ところが近年、コバルト 60 遠隔治療装置の加速器への更新が進み、コバルト 60 γ 線標準場の維持・確保が極めて困難な状況になりつつある。そこでコバルト 60 γ 線標準場と、医療用リニアックにより得られる 4MVX 線場の双方において電離箱線量計の校正を実施し、高エネルギー X 線を用いた医療用電離箱線量計校正の可否について、実験的に検討を行った。対象とした電離箱は JARP 型のもの 13 本で、それぞれコバルト 60 γ 線標準場では空中で、また 4MVX 線場では組織等価ファントム中で照射を行った。4MVX 線場ではパルス状のビームが照射されるため、二点電圧法によりイオンの再結合損失を補正した。4MVX 線場では測定の再現性の悪さが懸念されたが、幸いにもコバルト 60 γ 線照射の場合と同等の再現性を得ることが出来た。その結果、コバルト 60 γ 線での校正值に対する 4MVX 線での校正值の比は、平均で 1.000 という値が得られ、またその標準偏差も 0.3%程度と良好な結果を得た。

(c) 阻止能および制限付阻止能の評価

電子線に対する阻止能と制限付阻止能を評価した。これら阻止能算出のエネルギー範囲は Bethe の理論式から求められる 10 keV-1000MeV とした。阻止能の評価で特に問題となるのは密度効果に対する補正である。この補正には Sternheimer and Peierls の方法を基に、平岡らが提唱した近似補正法を用いて阻止能評価を行った。8 種類の基準組織と 20 種類のファントム材料の電子に対する阻止能及び制限付阻止能が 10keV-1000MeV のエネルギーにわたり与えてある。評価した阻止能の値を ICRU の数種類のそれと比較するとほとんど、0.5%以内で一致している。

[研究発表]

(1) 藤崎達也、稲田哲雄、斉藤秀敏、平岡武、西村克之、阿部慎司、大谷浩樹、入船寅二：日本医放会誌、59 巻、7 号、338341, 1999

(2) Ohtani, H., Hiraoka, T., Irifune, T., Satoh, K. and Urahashi, S.: J. of Tokyo Academy of Health Sciences, Vol. 1, No. 2, 115-120, 1999

(3) Ohtani, H., Hiraoka, T., Irifune, T., Satoh, K. and Urahashi, S.: J. of Tokyo Academy of Health Sciences, Vol. 2, No. 1, 79-84, 1999

(4) Saitoh, H., Fujisaki, T., Fukushi, M., Abe, S., Fukuda, K., Katoh, T., Ootani, H., Irifune, T. and Hiraoka, T.: J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol., Vol. 11, 279-285, 1999.

(5) 平岡武：医用標準線量、第 4 巻、1 号、23-28、1999.

- (6)平岡武:柴田尚武、白土博樹、平岡真寛編集、2-8、医学書院、東京、1999.
- (7)平岡武:医用標準線量、第4巻、2号、17-23、1999
- (8)平岡武:医用標準線量、第4巻、2号、25-31、1999.
- (9)Bichsel, H., Hiraoka, T. and Omata, K.: Radiat. Res., 153, 208, 2000.
- (10)Vatnitsky, S.*1, Moyers, M.*1, Miller, D.*1, Abell, G.*1, Slater, J., M.*1, Pedroni, E.*2, Coray, A.*2, Mazal, A.*3, Newhauser, W.*4, Jaekel, O.*5, Heese, J.*6, Fukumura, A., Futami, Y., Verhey, L.*7, Daftari, I.*7, Grusell, E.*8, Molokanov, A.*9 and Bloch, C.*10:Radiotherapy and Oncology 51, 273-279, 1999 (*1LLUMC(USA), *2PSI(Switzerland), *3CPO(France), *4MGH(USA), *5DKFZ(Germany), *6HMI(Germany), *7UCSF(USA), *8Uppsala U. (Sweden), *9JINR(Russia), *10Indiana U. (USA)).
- (11)Yamadera, A.*1, Taniguchi, S.*1, Ohuchi, H.*1, Nakamura, T.*1, Fukumura, A.: Nucl. Instr. Metho. A 432, 318-325, 1999 (*1Tohoku Univ.)
- (12)Kurosawa, T.*1, Nakao, N.*2, Nakamura, T.*1, Uwamino, Y.*3, Shibata, T.*2, Nakanishi, N.*3, Fukumura, A., Murakami, K.: Nucl. Sci. Eng. 132, 30-57, 1999 (*1Tohoku Univ., *2KEK, *3RIKEN)
- (13)Kurosawa, T.*1, Nakao, N.*2, Nakamura, T.*1, Uwamino, Y.*3, Shibata, T.*2, Fukumura, A.: Nucl. Instru. Metho. Phys. Res. A, 430, 400-422, 1999. (*1Tohoku Univ., *2KEK, *3RIKEN)
- (14)Fukumura, A., Futami, Y., Hiraoka, T., Omata, K., Takeshita, M., Kawachi, K., Kanai, T., Miyahara, N., Vatnitsky, S., Moyers, M., Miller, D., Abell, G.*1, Pedroni, E.*2, Coray, A.*2, Mazal, A.*3, Newhauser, W.*4, Jaekel, O.*5, Heese, J.*6, Verhey, L.*6, Daftari, I.*7, Grusell, E.*8, Molokanov, A.*9 and Bloch, C.*10:Proceedings of the second JAPAN-KOREA Joint Meeting on Medical Physics, Japanese Journal of Medical Physics, 19, Suppl.61, 253-254, 1999 (*1LLUMC(USA), *2PSI(Switzerland), *3CPO(France), *4MGH(USA), *5DKFZ(Germany), *6HMI(Germany), *7UCSF(USA), *8Uppsala U(Sweden), *9JINR(Russia), *10Indiana U. (USA))
- (15)Fukumura, A: Med. Phys. 27 (3), 625, 2000
- (16)Fukumura, A., Futami, Y., Hiraoka, T., Omata, K., Takeshita, M., Kawachi, K., Kanai, T., Miyahara, N., Vatnitsky, S.*1, Moyers, M.*1, Miller, D.*1, Abell, G.*1, Pedroni, E.*2, Coray, A.*2, Mazal, A.*3, Newhauser, W.*4, Jaekel, O.*5, Heese, J.*6, Verhey, L.*6, Daftari, I.*7, Grusell, E.*8, Molokanov, A.*9 and Bloch, C.*10:The second JAPAN-KOREA Joint Meeting on Medical Physics, Chiba, 1999. 11 (*1LLUMC(USA), *2PSI(Switzerland), *3CPO(France), *4MGH(USA), *5DKFZ(Germany), *6HMI(Germany), *7UCSF(USA), *8Uppsala U. (Sweden), *9JINR(Russia), *10Indiana U. (USA))

2-5-3. 障害基盤研究部

概況

本研究部では放射線障害の機構解析、程度の予測、防御機構等についてヒトおよび動物からのサンプルで個体、組織、細胞、分子レベルで研究を行なっている。

4月1日より第1研究室に相澤志郎室長を迎え、放射線障害に関する研究の体制が強化された。第1研究室では主に系統マウスを用いて造血系障害の発症機構、回復、防御、放射線の複合効果、および、胎生期器官での放射線によるアポトーシスにつき研究を行ない、第2研究室では主にヒトおよびハムスターの培養細胞を用いて重粒子線の細胞影響等につき研究を行ない、第3研究室では主にヒトのリンパ球を用いた線量推定法の精度の改良および自動化の研究を実施した。

本年9月30日に起きた東海村の臨界事故では本研究部の総力を上げて被曝線量推定と影響評価を行ない、特に第3研究室では研究補助員を含む全室員が3月末日を過ぎても事故に関わる染色体解析作業に忙殺された。

本事故では従来の染色体分析法による推定可能な線量域外の被曝者が対象となったが、本研究部で開発した高回収率染色体標本作成法、高線量被曝の簡易推定法、中国高自然放射線地域住民の染色体調査用に開発した低線量用標本作成および分析法などにより被曝線量推定をすることが出来、地味で日の目を見ることが無かった研究の成果が立派な実を結ぶ結果となった。

本年度は特別研究員として、森武三郎博士、佐藤弘毅近畿大学教授、大山ハルミ博士、山田武博士、山極順二博士に、客員協力研究員として吉田廸弘北海道大学名誉教授、浜・稲葉浩子博士、福岡秀也東京農業大学講師、理化学研究所の谷田貝文夫博士と塚田晃子博士にご指導、研究協力を頂き、研究生として科学技術事業団の木崎美香研究員、韓国東新専門大学の崔励姫講師、中国衛生部工業衛生実験所の張偉研究員に研究協力をして頂いた。

また、岡山大学の原弘教授に併任をお願いした。海外からはロスアラモス国立研究所より MarkBreneman 博士を迎えて共同実験を行なった。

各研究室の主な成果は以下の通りである。（早田勇）

2-5-3-1. 生体の放射線障害とその防護機構に関する研究 2-5-3-2. 放射線障害の防御に関する細胞学および分子生物学的研究 2-5-3-3. 放射線の人体への障害の予測に関する細胞遺伝学的研究

2-5-3-1. 生体の放射線障害とその防護機構に関する研究

相澤志郎、田中 薫、王 冰、大山ハルミ*、浜・稲葉浩子***特別研究員、**客員研究協力員

本研究は、放射線によって照射された生体における造血系細胞および胎生期形態形成期間の放射線影響とそれを修飾する各因子の効果、またアポトーシス誘発との関連について検討し、放射線障害の防護の機構を解明することを目的とする。

造血系細胞の放射線影響については、C3H マウスに 3Gy の放射線を照射しても死亡しないが、あらかじめフレンドウイルスに感染させておくとほとんどのマウスが死亡するようになり、ウイルス感染により造血系の放射線障害が亢進することを観察した。

ウイルス感染により照射後の造血系細胞におけるアポトーシスの頻度が増加すること、この亢進効果が p53 遺伝子依存性であることを C3H. p53^{-/-}マウスを用いて明らかにし、マウス系統によってはこの効果は観察されないことなどを明らかにした。

胎生期形態形成期間の放射線影響については、器官形成期後期の妊娠 11 日目に全身照射し、6 時間目の胎児肢芽のアポトーシスおよび妊娠 18 日目の胎児の肢指奇形発生の

観察を行った。

C57BL 系の p53^{-/-}マウスは放射線誘発アポトーシスと奇形発生に対して p53^{+/-}と p53^{+/+}マウスより抵抗性で、放射線誘発アポトーシスの発現と肢指の奇形発生の重篤度との間に高い相関関係が認められた。

以上の結果、放射線誘発アポトーシスはマウス胚器官形成後期における奇形発生の原因と考えられる。重粒子線の造血組織に対する影響に関しては、ネオン線を使い造血系細胞の障害に起因して生じるマウスの致死効果について検討した。

X線に対する RBE 値は 1.15 で炭素線のそれとほぼ一致したが、その線量効果曲線は炭素線の場合と異なり、X線のそれに平行ではなく傾斜が急であった。

[研究発表]

(1) Kitagawa, M., S. Aizawa, H. Kamisaku, K. Hirokawa, H. Ikeda: *Exp. Hematol.*, 27, 234-241, 1999.

(2) Ikeda, H., K. Kato, T. Suzuki, H. Kitani, Y. Matsubara, S. Takase-Yoden, R. Watanabe, M. Kitagawa, S. Aizawa: *J. Virol.*, 74, 1815-1826, 2000.

(3) Kamisaku, H., S. Aizawa, K. Tanaka, K. Watanabe, T. Sado: *Int. J. Radiol. Biol.* 76, 1105-1111, 2000.

(4) Wang, B., K. Fujita, K. Watanabe, C. Ohhira, T. Odaka, I. Hayata, H. Mitani, H. Ohyama, T. Yamada, and A. Shima : *Radiation Research.* 151 , 63-68, 1999.

(5) Wang, B., H. Takeda, W. Gao, X. Zhou, T. Odaka, H. Ohyama, T. Yamada, and I. Hayata : *Health Physics.* 77(1), 16-23, 1999.

(6) Wang, B., K. Haginoya, H. Ohyama, M. Nose, H. Itsukaichi, T. Nakajima, O. Yukawa, T. Odaka, T. Yamada, and I. Hayata : *Radiation Research.* 152, 119-123, 1999.

(7) Aizawa, S., H. Kamisaku, K. Watanabe, T. Sado: 11th ICRR, Dublin, 1999. 7.

(8) Ohyama, H., M. Nose, B. Wang, H. Itsukaichi, I. Hayata and T. Yamada: *International Workshop on Low Dose Radiation Effects*, Susono Kenshu Center, 1999, 4.

(9) Wang, B., H. Ohyama, T. Odaka, I. Hayata, T. Yamada: *International Workshop on Low Dose Radiation Effects*. Susono, Sizuoka, 1999. 4

(10) 田中、小島、相沢:平成 11 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置共同利用研究報告書、157-158, 2000.

(11) 神作、相沢、渡辺、吉田、平林、井上:第 42 回日本放射線影響学会大会、広島、1999. 9.

(12) 吉田、和田、渡辺、相沢、神作、渡辺、平林、井上:第 42 回日本放射線影響学会大会、広島、1999. 9.

- (13) 奥本、洪、朴、宋、森、相沢:第 42 回日本放射線影響学会大会、広島、1999. 9.
- (14) 久保田、高橋、孫、佐藤、相沢:第 42 回日本放射線影響学会大会、広島、1999. 9.
- (15) 北川、相沢、池田、佐渡、神作、広川:第 29 回日本免疫学会総会、京都、1999. 12.
- (16) 相沢、神作、北川、渡辺:第 29 回日本免疫学会総会、京都、1999. 12.
- (17) 洪、朴、森、宋、相沢、奥本:第 58 回日本癌学会総会、広島、1999. 9.
- (18) 北川、相沢、池田、佐渡、神作、広川:第 58 回日本癌学会総会、広島、1999. 9.
- (19) 王、大山、萩野谷、小高、山田、早田:第 42 回日本放射線影響学会大会、広島、1999. 9.

2-5-3-2. 放射線障害の防御に関する細胞学および分子生物学的研究

早田勇(併任)、江口 - 笠井清美、五日市ひろみ、村上正弘、森雅彦、佐藤弘毅*、金井達明**、*特別研究員、**医用重粒子

癌の重粒子線治療では、通常の放射線治療と同様に分割照射を基本としている。

そのため重粒子線の分割照射の効果を調べることは必須である。

高 LET 放射線では細胞周期の G2 期での停止効果が大きいことが知られているが、これまでの研究は主に齧歯類の培養細胞を用いて行われており、またそのメカニズムも明確ではない。

ヒト正常細胞では G1 停止の存在が言われており、ガン化細胞では G1 停止のキーとなる p53 に変異が見られると言う報告がある。重粒子線の細胞周期進行への影響をヒト正常細胞と齧歯類細胞で比較した。ヒト繊維芽細胞 NB1RGB およびチャイニーズハムスター V79 細胞に X 線もしくは炭素線を照射した後の細胞動態をフローサイトメーター (FCM) を用いて解析した。

放医研 HIMAC により加速された 30-250keV/ μm の炭素線 1-4Gy を照射した後、G2/M 期細胞の割合を指標として生物学的効果比 (RBE) を求めた。77keV/ μm 以上の LET で、急激な上昇が認められ、120keV/ μm 以上では致死効果の RBE 増大よりも大きかった。

なお、V79 細胞の p53 は異常型であり、正常な機能を有しないことが知られており、この研究でも X 線炭素線共に G1 期の停止は認められなかった。NB1RGB 細胞について、X 線および炭素線 2Gy 照射後の細胞動態を調べたところチャイニーズハムスター (V79) 細胞と同様に G2 停止が観察された。同調の程度については、照射後 10 数時間まで V79 細胞程の顕著な停止は認められなかった。

しかしながら細胞周期の違い、また非照射対照群で、照射後に BrdU を取り込まない細胞、すなわち G1 期で止まってしまう細胞集団の存在が示され、ほとんど全細胞が増殖している V79 細胞との単純な比較は困難である。

G1 停止に関しては、炭素線照射 5 時間後くらいから G1 期から S 期への流入減少が認められたことから、G1 停止が存在すると考えられた。

なお、この細胞では p53 は正常型であるとの報告がある。

本研究部では上記研究に加えて DNA 二重鎖切断修復に関与する遺伝子 (XRCC4 など) の分子生物学的解析と原子間力顕微鏡を用いて染色体および DNA の放射線損傷の可視化研究を行なっている。

DNA 二重鎖切断修復関連遺伝子の研究では XRCC4 遺伝子上の核移行シグナルと予測されるアミノ酸配列およびその周辺の配列の役割について解析を行うために塩基置換による変異導入を行い、細胞で発現させ細胞内での局在、放射線感受性に与える影響を調べた。

[研究発表]

(1) Tauchi, H., T. Endo, K. Eguchi-Kasai, Y. Furusawa, M. Suzuki, S. Matsuura, K. Ando, N. Nakamura, S. Sawada, and K. Komatsu : J. Radiat. Res. 40, suppl., 45-52, 1999.

(2) Murakami, M., H. Hirokawa, and I. Hayata, : J. Biochem. Biophys. Methods. 44, 31-40, 2000.

(3) Murakami, M., H. Hirokawa, and I. Hayata: Proc. of Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences, 58-60. 1999

(4) Eguchi-Kasai, K., H. Itsukaichi, M. Murakami, T. Kanai, F. Yatagai and K. Sato: RIKEN Accel. Prog. Rep. 32: 149, 1998.

(5) Eguchi-Kasai, K., H. Itsukaichi, M. Murakami, T. Kanai, and F. Yatagai : RIKEN Accel. Prog. Rep. 33 : 145, 1999.

(6) Murakami, M., H. Hirokawa and I. Hayata : The Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences, Chiba Japan, 1999, 11.

(7) 村上、南久松、江口-笠井、古川、佐藤、早田 : Biological Sciences in Space, 13, 250-251, 1999.

(8) 村上 : KEK Proceedings 99-9 ; 55-56. 1999..

(9) 村上:原子力基盤技術総合的研究(クロスオーバー研究)最終報告書、20-25. 1999

(10) 村上、江口-笠井、古川、神田、早田、広川:日本医学放射線学会第 38 回生物部会、東京、1999. 4.

(11) 江口、五日市、村上、金井:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(12) 小松、田内、中村、森島、上田、小林、笠井・江口、安藤、松浦:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(13) 坪内、笠井、河野、松下、大原:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(14) 田内、笠井(江口)、古沢、鈴木、安藤、遠藤、澤田、松浦、小松:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(15) 村上、南久松、江口-笠井、古川、佐藤、早田 :宇宙生物科学会第 13 回大会、東京、

1999. 9.

(16)村上、古川、南久松、早田:第 28 回日本環境変異原学会、シンポジウム、岐阜、1999. 12.

(17)村上、広川、早田:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999, 12.

(18)森、五日市、中村、佐藤:第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999. 12

(19)笠井:日本物理学会 2000 年春の分科会、大阪、2000. 3.

2-5-3-3. 放射線の人体への障害の予測に関する細胞遺伝学的研究

早田勇、南久松真子、神田玲子、古川章、小高武子

昨年 12 月に作成した中国広東省の高自然放射線地域とそのコントロール地域に住む子供と高齢者のリンパ球染色体標本を単純ギムザ染色法と染色体着色法で解析した。単純ギムザ染色法では放射線に特異的な 2 動原体と環状染色体、フラグメントが検出でき、染色体着色法では放射線、化学物質、代謝産物(活性酸素)など全ての変異原の蓄積影響を反映する転座が検出できる。

9 月末に後述の東海村臨界事故が起こったために多数例を解析することは出来なかったが、本年度に解析できた例では転座の頻度は両地域とも子供と高齢者では差があり年齢効果が見られるが、高自然放射線地域とそのコントロール地域で差が見られず高自然放射線の効果は認められない傾向があった。

末梢血リンパ球の染色体解析法により東海村臨界事故の被災者の線量推定を行なった。放医研に緊急入院した重度被曝者 3 名については被曝後 9 時間目、23 時間目、48 時間目に各 9ml を採血し、リンパ球を分離した後 2 等分し、半分は分裂中期細胞の 2 動原体、環状染色体、フラグメントの解析用に培養し、残りの半分は分裂間期細胞の強制収縮環状染色体(平成 10 年度年報参照)解析用に培養し、標本を作成した。

被曝後 9 時間目の後者培養標本により、採血後 53.5 時間目までに 3 名が 200kV の X 線照射相当線量でそれぞれ 20Gy 以上、7.8Gy、2.6Gy の被曝をしていることが推定出来、造血幹細胞移植の方針決定の基礎資料となった。

その後、日時をかけて前者培養標本を詳細に解析し、これらの推定値がほぼ正しいことが確認できた。

事故被災者の救助に関わった消防士、近隣作業場で被曝した JCO 社員以外の方、事故処理に当たった JCO 社員、リンパ球数が異常に少ないと診断された方、など合計 43 名の方々について、事故後 4 週間以内に採血して放医研で開発した低線量被曝影響検査用の標本作成法で標本を作成し、京都大学、広島大学、放射線影響研究所、長崎大学と共同で染色体分析を行なった。被曝の影響は 18 名に認められ、10mSv を超えた(20mSv には達せず)被曝者は 2 名であった。

[研究発表]

(1)Kanda, R., I. Hayata and D. C. Lloyd : Int. J. Radiat. Biol., 75, 441-446, 1999.

(2)Kanda, R., and I. Hayata : J. Radiat. Res. 40, 95-100, 1999.

(3)Kanda, R. J. Radiat. Res. 41, 1-8, 2000.

- (4) Tanosaki, S., M. Minamihisamatsu, T. Ishihara, M. Hachiya, T. Kumatori and M. Akashi : Radiat. Res. 152, S128-132, 1999.
- (5) 神田、早田 :放射線事故医療研究会会報 JAMMRA, 6, 68-69, 1999.
- (6) Furukawa, A., J. Siebers, Y. Otagiri, H. Yamaguchi : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, 1999. 7.
- (7) Hayata, I. : 38th Ann. Meeting of the Korean Society of Nuclear Medicine. Seoul, 1999. 11.
- (8) 早田 : 第 27 回放医研環境セミナー「ラドン、その人間への影響まで」、千葉、1999. 12
- (9) 神田 : 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.
- (10) 早田、菅原 : 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.
- (11) 神田、富永、小高、早田 : 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.
- (12) 小林、小林、神田 : 日本リスク研究学会第 12 回研究発表会、東京、1999. 11.
- (13) 早田 : 放射線リスク検討会平成 11 年度第 2 回全体会合、京都、2000. 1.
- (14) 早田 : 多地点合同メディカル・カンファレンス「2,000-第 9 回」低線量放射線被ばくの問題点-東海村核燃料施設事故に関連して」東京、2000. 3.

2-5-4. 生物影響研究部

概況

当研究部では、生命現象と放射線の関わり合いを、究極的には分子の相互作用として理解できることを目標とし、特に、放射線に対する生物応答現象の機構解明と、放射線誘発がんの発生機構および修飾要因の解析を中心に研究する。

生物影響第 1 研究室は放射線ストレス防御反応、細胞情報伝達、細胞周期制御等の放射線応答機構を、生体膜の構造と機能、誘導タンパク質、および遺伝子の発現調節から解析し、放射線障害と防御の機構解明に資することを目指す。

本年度は過酸化水素抵抗性 HL60 細胞におけるカタラーゼ遺伝子の up-regulation と X 線による downregulation に関わるプロモーター同定を試みた。

生物影響第 2 研究室では放射線応答の一つである体細胞突然変異生成における DNA 複製、修復、組換え、および転写の役割を明らかにし、これらに関与する新規機能タンパク質の同定を目指す。

本年度は新しい XRCC7 欠損変異マウス細胞 SX9 の LOH 型 APRT 変異の放射線感受性を対照と比較し、増感していないことを見出した。

生物影響第 3 研究室では脳・神経系の組織発生および形態形成と皮膚組織系の分化に及ぼす放射線影響の機構を細胞と組織環境の相互作用に着目して解析する。

本年度は遊泳異常を示すメダカ系統が X 線照射により得られている。

生物影響第4研究室ではX線照射後初期にB10系マウス胸腺に得られるTL-2陽性細胞が前がん細胞として遺伝的不安定形質を獲得している可能性を追究した。

生物影響第5研究室ではDNA-PKcs完全欠損マウス細胞で放射線照射によるp53蛋白のセリン18(ヒトのセリン15に相当)の磷酸化が正常であることを明らかにした。

さらに重点施策として実施した遺伝子発現プロファイル研究においてES細胞のcDNAライブラリー構築と

塩基配列決定を行うと共に、制限酵素認識部位多型を利用するEP技術開発を進めた結果、全発現遺伝子の約80%をカバーし、1コピー/細胞の検出感度を満足する技術を完成した。

なお、各研究室において、上記の経常研究、重点施策研究のほか特別研究、指定研究、安全解析研究、原子力基盤技術総合的研究、科学技術振興調整費による総合研究、および重点基礎研究を行った。

以上の成果は、国内諸学会における発表のほか、7月18-7月23日にダブリン(アイルランド共和国)で開催された第11回国際放射線研究会議(沼田幸子、根井充、中島徹夫、武藤正弘、安倍真澄、古瀬健、巽紘一)、コーク市(アイルランド)で開催された11th ICRR サテライト・ミーティング「低線量照射の生物学的影響」(7月25-7月26日、巽紘一)、米国・サウスカロライナ州での米国微生物学会会議「DNA修復と突然変異生成」(11月1日~11月7日、巽紘一)、等において発表した。

平成12年1月1日より3月31日まで客員研究官として荒木良子博士が「遺伝子発現プロファイル研究」に従事された。

特別研究員として、(財)放射線影響協会放射線疫学調査センター岩崎民子センター長が第2研究室を、田口泰子博士が第3研究室を、安田徳一参与が第5研究室を指導された。また外来研究員として、第1研究室において昭和大学医学部福地邦彦講師が「放射線応答生体成分のユビキチン-プロテアソーム系による調節」を、第5研究室では、国立医薬品食品衛生研究所平林容子博士が「p53遺伝子欠失マウスにおける放射線誘発腫瘍スペクトルについて」、第5研究室では東京大学医科学研究所大海忍助教授が「石灰化に関与する新しい蛋白質の同定と遺伝子クローニング」に関する研究をそれぞれ実施された。

さらに客員協力研究員として、(財)電子中央研究所田ノ岡宏研究顧問、青木一子元放医研主任研究官、国立医薬品食品衛生試験所本間正充室長、金沢医科大学総合医学研究所栗原孝行講師、千葉大学医学部付属病院中川晃一医師、国立療養所下志津病院増田公男医師からそれぞれ協力を受けた。

山本克志、内本高之、富取秀行、増田理亜子、渡辺恵子、川北昌伸の諸氏が研究生として従事した。

ゴクール・ダス米国・テキサス大学タイラー健康科学センター教授が平成11年度招聘外国人研究者として平成12年3月5日より3月18日まで「カロリー制限給餌による放射線誘発白血病抑制におけるアポトーシス関与に関する研究」の課題で共同研究を実施された。(文責・巽紘一)

2-5-4-1. 放射線障害の発現とその制御に関する生体応答機構の研究

湯川修身、市村幸子、根井 充、中島徹夫

生体ラジカルの反応性と防御、細胞情報伝達、ストレス防御反応、細胞周期制御などの放射線生体応答機構を、生体の構造と機能、誘導タンパク質、遺伝子の発現調節等から細胞生物学的・生化学的・分子生物学的に解析し、放射線障害の機構を解明することを目的とした。

a) ラット肝細胞において放射線によって誘起されるプロテインキナーゼ C (PKC) 活性化における一因子と考えられるジアシルグリセロール (DAG) の生成機構を解析した。放射線により DAG は 2 相性の生成パターンを示し、その 1 相目が非常に早期に生じるものであることから、活性酸素生成系を用いた実験によりホスホイノシド特異的ホスホリパーゼ C (PI-PLC) が活性化されることを示してきた。

実際に放射線照射によっても同様に PI-PLC 活性化が生じていることをイノシトールリン酸の代謝経路の解析により明らかにした。

一方で放射線による DAG 生成誘導におけるホスホリパーゼ D の関与を調べたが、放射線照射によりその活性に変化は生じなかった。

b) スペルミジン・スペルミンアセチル転位酵素 (SSAT) はポリアミン代謝に関わる主要な酵素の 1 つであるがストレス応答性があることが知られている。

我々は X 線照射した HeLa 細胞では細胞死が始まる時期に SSAT mRNA の顕著な増大が見られることを見出した。

SSAT mRNA のノザンブロットでは precursor RNA と考えられている高分子 RNA のバンドが検出され、また成熟 mRNA のバンドもブロードであることから複数の転写産物の存在が予測された。

RTPCR を行ったところ、複数のバンドが検出され、これらの塩基配列を決定した。

その結果、SSAT mRNA とともにイントロン中に存在する pseudo-exon の 1 つを含む mRNA が主要な転写産物であることが明らかとなった。

X 線照射後経時的にこれらの RNA 量を測定すると pseudo-exon を含んだ RNA は SSAT の前半に対応する低分子タンパク質をコードしている。

このタンパク質は X 線に応答して増大する新規タンパク質である可能性が高いことより、予想されるタンパク質を認識する抗体を作成した。

現在ウエスタンブロットによりタンパク質の解析を試みている。

c) HL60 から分離された過酸化水素抵抗性細胞株、HP100 でカタラーゼ遺伝子の強い転写活性をもたらし、また X 線照射による抑制をもたらすプロモーター中のシスエレメントを同定するために、インピボフットプリント法を用いて解析を行った。

その結果、HL60 と HP100 では遺伝子上流域で異なるクロマチン構造をとり、また HP100 で転写制御に関連したクロマチン構造変化があることを見出した。

この領域には 5 個の CCAAT 配列がクラスター状に存在しており、NF-Y 等の CCAAT 結合因子が遺伝子の転写制御に機能していることが予想された。

変異導入したレポーターコンストラクトによる解析を行ったところ、1 個の CCAAT 配列は HP100 におけるプロモーター活性に必須であること、そして興味深いことに 2 個の CCAAT 配列は HL60 では抑制的に、HP100 では誘導的に転写制御に機能していることがわかった。

これにより CCAAT 結合因子の複雑な転写制御機能が示唆された。

[研究発表]

(1) Yukawa, O., Nakajima, T., Yukawa, M., Ozawa, T. and Yamada, T.: Int. J. Radiol. Biol., 75, 1189-1199, 1999.

(2) Nakajima, T. and Yukawa, O.: J. Radiat. Res., 40, 135-144, 1999

(3) Wang, B., Ohyama, H., Haginoya, K., Odaka, T., Itsukaichi, H., Nose, M.,

Nakajima, T., Yukawa, O., Yamada, T. and Hayata, I.: Radiation Research, 152, 119-123, 1999.

(4) 中島: Isotope News, No. 545, p36-37, 1999.

(5) 中島: 放射線科学、42(12), 387-389, 1999.

(6) Nakajima, T. and Yukawa, O.: 11th Int. Cong. Radiat. Res., Dublin, Ireland, 1999. 7.

(7) Ichimura, S. et al. 11th Int. Cong. Radiat. Res., Dublin, Ireland, 1999. 7.

(8) Neno, M., Ichimura, S., Mita, K., Cartwright, I. L.: 11th Int. Cong. Radiat. Res., Dublin, Ireland, 1999. 7.

(9) Hama-inaba, H., Wang, B., Choi, K., Nakajima, T., Haginoya, K., Mori, M., Ohyama, H., Yukawa, O. and Hayata, I.: XIII Int. Biophys. Cong., NewDelhi, India, 1999. 9.

(10) 中島、湯川: 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(11) 市村、根井、福地: 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9

(12) 根井、市村、三田、Cartwright: 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(13) 市村、根井: 第 72 回日本生化学会年会、横浜、1999. 10.

(14) 市村、三田: 第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999. 12.

(15) 根井、市村、三田: 第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999. 12.

(16) 市村、根井: 日本ポリアミン研究会第 15 回研究発表会、大宮、2000. 1.

(17) 河野、松下、根井: 第 128 回日本獣医学会学術集会、熊本、1999. 10.

2-5-4-2. 放射線生体応答における DNA 基本代謝の役割に関する研究

座間光雄、法喜(藤森)ゆう子*、古野育子、高萩真彦、巽紘一、岩崎民子**(*重点研究支援協力、**特別研究員)

放射線生体応答の一つである体細胞突然変異における DNA 修復、複製、組換えの役割を分子生物学的に解明し、これらの基本代謝に関与する新規機能タンパク質の同定を目指した。

また、生体高分子の機能にとり重要な高次構造を規定する遺伝子塩基配列上の情報を抽出、解析した。

a) 新たに発見された DNA-PKcs (XRCC7) 遺伝子完全欠損変異体細胞 SX9 が、Aprt ヘテロ欠損マウス乳がん細胞 SR-1 に由来することを利用して、SX9 と親株 SR-1 の間で放射線

誘発座位消失 (LOH) 型 8AA 抵抗性 Aprt 変異の自然発生および誘発頻度を比較した。絶対線量当たりでも、等しい生存率を与える線量当たりでも、SX9 は放射線誘発 LOH 型突然変異に対する感受性が SR-1 よりも高くはないことを見出した。放射線誘発 2 本鎖切断修復系のうち、非相同断端結合 (NHEJ) 能の欠損が直ちには相同組換え (HR) としての相同染色体乗換えの頻度上昇につながらないことが示唆された。

b) ヒト細胞抽出液に見い出される DNA 損傷特異的な凝集体形成活性は、その構成成分の解析よりクロマチン構成因子と DNA 修復因子の相互作用を反映していると推察される。

この活性の生物学的意義を知るために、放射線による DNA 損傷の導入によって生体内でその相互作用がどのように変化するかを解析した。

3Gy の急照射の後、致死的变化の現われない一時間以内に調製した細胞液抽出液においては、照射に依存したタンパク質組成の変化および DNA 凝集化活性の修飾は検出されなかった。

一方、致死に影響しない低線量率 (約 5mGy) 条件下で長期持続照射 (総線量 3Gy) を行い、その後に増殖させて得られた細胞集団を材料とした場合、抽出タンパク質の組成には変化がないにもかかわらず、DNA 凝集化に伴うタンパク質の組成に顕著な変化が見られた。この組成 (活性) 変化の主因は、構成タンパク質の質的变化であると考えられる。

現在、その責任因子の同定を進めており、また構造上の変化を知るための方策を検討している。

c) タンパク質合成過程で翻訳の一時停止が観察される例が知られている。

この翻訳の一時停止あるいは不連続的翻訳が mRNA の二次構造に起因することを示唆する結果を、いくつかのタンパク質 (フィブリン、I 型コラーゲン、コリシン A、光合成光化学系 II の D1 タンパク質、グロビン) について報告してきた。

本年度はクモの糸の構成タンパク質 Spidroin2 について解析し、Spidroin1 の解析結果と合わせ、翻訳の不連続性との関連性を検討した。

不連続的翻訳の生物学的意義の解明と、遺伝子塩基配列-mRNA の構造-翻訳調節の相関性の解明を進めている。

[研究発表]

(1) 法喜、福村、荒木、安倍、古野、佐藤、巽: 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(2) 法喜、古野、佐藤、巽: 第 28 回日本環境変異原学会岐阜、1999. 12.

(3) Hoki, Y., Fukumura, R., Fujimori, A., Furuno-Fukushi, I., Sato, K., Abe, M., Tatsumi, K.: ASM Conference on DNA Repair and Mutagenesis, Hilton Head, South Carolina (USA), 1999. 11.

(4) Tatsumi, K., Hoki, Y., Fujimori, A., Furuno, I., Tachibana, A.: Proceedings of 11th Int. Cong. _A Rad. Res., Dublin, 1997. 7.

(5) Furuno, I., Tatsumi, K.: Satellite Meeting of 11th ICRR, Biological Effects of Low Dose Radiation, Cork, 1999. 7.

(6) 巽: 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999. 9.

(7)座間:第 72 回日本生化学会大会、横浜、1999. 10.

(8)座間:第 26 回核酸化学シンポジウム、前橋、1999. 11.

(9)Zama, M.:Nucleic Acids Res. Symp. Ser. 42, 81-82, 1999.

2-5-4-3. 発生・分化に対する放射線影響の機構に関する研究石川裕二、広部知久、田口泰子*(特別研究員)

a) メダカにおける誘発奇形の継代的伝達

当研究室にて田口らにより開発されたメダカ近交系を維持すると共に、全発生過程を生きたまま観察できるメダカの特性を利用して、放射線照射等により生殖細胞に誘発される遺伝性発生異常(奇形)を調査してきた。近交系 H04C の雄メダカを X 線照射あるいは変異原物質 ENU 処理することにより、雄性生殖細胞に誘発突然変異を惹き起し、3 世代交配法により遺伝性発生異常を検出した。新規に見出された遺伝性奇形系統は今年度で総数が 40 を越えた。その内の幾つかについて形態学的解析を進めている。X 線照射によって得られた突然変異の大部分は劣性致死奇形(孵化に達しないで死ぬ)であったが、中には形態が正常のまま孵化するものの、遊泳異常を示す遺伝性行動異常系統も見出された。

b) マウスの皮膚に対する紫外線の影響の機構

マウスの皮膚に紫外線を照射すると約 2 カ月後には色素形成を伴った色素斑が形成される。この色素斑を形成した皮膚より表皮細胞浮遊液を得て初代培養すると培養 30 日目以降トランスフォームしたケラチノサイトのコロニーが 35mm 培養皿あたり 3-20 個認められた。これらのコロニーを培養し 11 のクローン細胞株を得た。これらの株細胞と紫外線を照射していない個体から培養したメラノブラストを混合培養したところ、すべての株でメラノブラストの増殖・分化は誘導されなかった。これらの結果から、トランスフォームしたケラチノサイトのコロニーは色素斑形成因子ではないと考えられた。

[研究発表]

(1)Ishikawa, Y.: Bioessays 22, 487-495, 2000.

(2)Ishikawa, Y., Yoshimoto, M., Yamamoto, N., and Ito, H.: Brain, Behav. Evol., 53, 2-9, 1999.

(3)Ishikawa, Y., Hyodo-Taguchi, Y., Aoki, K., Yasuda, T., Matsumoto, A., and Sasanuma, M.: Fish Biol. J. MEDAKA, 10, 27-29, 1999.

(4)Ishikawa, Y., Yoshimoto, M., N., and Ito, H.: Fish Biol. J. MEDAKA, 10, 1-26, 1999.

(5)Hirobe, T., and Abe, H., Pigment Cell Res., 12, 147-163, 1999.

(6)Hirobe, T., Abe, H., Ito, S., and Wakamatsu, K.: International Pigment Cell Conference, Nagoya, 1999. 11.

2-5-4-4. 放射線誘発リンパ腫の発生機構の分子生物学的研究

武藤正弘、金成安慶、久保い子、山田裕>(*環境科学技術研)

J. Little はじめ複数の研究者が、培養細胞を、X線照射すると、10-20%に、遺伝的不安定性を示す細胞が出現し、数十代継代した後でも、これらの細胞に由来する娘細胞は、自然突然変異が非照射対照細胞に比して、桁違いの高率で生じることを示した(Delayed mutagenesis)。

この現象が、もし照射個体内の細胞でも生じるとすると、生体内放射線発がん機構を考える上で考慮すべき重要な点となる。

B10系マウスにX線を照射すると、高率(95%以上)に胸腺リンパ腫を発生するが、照射後初期において、前ガン細胞が発生する時期の胸腺細胞を、抗TL-2抗体で染色すると、個体により差があるものの、10-20%程度のTL-2陽性細胞が観察される。

前ガン細胞は、TL-2陽性細胞から10⁻⁴の頻度で発生することが示され、ほとんどのリンパ腫は、TL-2を発現しているため、TL-2陽性細胞は、おそらく培養細胞で見られる遺伝的不安定性形質を示すものと類似の細胞であろう。

これまでにT細胞リセプター遺伝子再配列のパターンとがん化に伴う遺伝的变化を比較解析することにより、特定の染色体異常やp53突然変異は、照射後、後になって生じることが明らかになり、J. Littleらが示した培養細胞での知見が、in vivo発がんでも観察されることが示された。

今後はTL-2陽性細胞での遺伝子発現の解析を進めていきたい。

[研究発表]

(1) Uemura, T., Kubo, E., Kanari, Y., Ikemura, T., Tatsumi, K., and Muto, M. Cell Structure and Function, Vol. 25, No. 3, in press.

(2) 金成安慶、久保い子、巽絃一、武藤正弘: 第42回日本放射線影響学会、広島、平成11年9月

(3) 武藤正弘、金成安慶、上村隆俊、久保い子、藤森亮、巽絃一、池村淑道: 第42回日本放射線影響学会、広島、平成11年9月

(4) 金成安慶、久保い子、巽絃一、武藤正弘: 第22回日本分子生物学会、福岡、平成11年12月。

(5) Muto, M., Takemoto, Y., Kubo, E., Uemura, T., Fujimori, A., Tatsumi, K., and Kanari, Y.: The 11th International Congress of Radiation research, Dublin, Ireland July 1999.

(6) 武藤正弘、金成安慶、久保い子、山田裕、放射線誘発遺伝的不安定性と放射線発がん(上)、放射線科学、Vol. 43, No. 2, 3442, 2000.

(7) 武藤正弘、金成安慶、久保い子、山田裕、放射線誘発遺伝的不安定性と放射線発がん(下)、放射線科学、Vol. 43, No. 3, 7781, 2000.

2-5-4-5. 放射線の組織幹細胞及び腫瘍誘発に対する影響

安倍真澄、崎山比早子、古瀬 健、吉田和子、野田攸子、荒木良子*、高橋宏和*、堤陽子、福村龍太郎**、大畑樹也**、安田徳一***(*科学技術特別研究員、**千葉大連携大学生、***特別研究員)

ハムスターおよびマウス骨髄から破骨細胞に特異的に発現する酒石酸抵抗性酸ホオスファターゼ (TRAP) 陽性クローンを得た。

通常は骨髄細胞と骨芽細胞の共培養によりモノサイト/マクロファージ系の細胞が破骨細胞へ分化する過程で TRAP 陽性となり、これが陽性になると細胞は長期間生存できない。

この意味で我々の樹立した細胞株は独特で例外的である。

マウスから得たクローンに関して、破骨細胞のマーカースとして知られているカルシトニンレセプター、ODF レセプター、カテプシン K 等が発現しており、さらに骨片を融解することを明らかにした。

従って当研究室において破骨細胞株が世界で初めて樹立されたことになる。

これまでのマウス中性子線照射実験では、肝腫瘍が低 LET 放射線に比較して高率の発生を見たこと、また高線量域では胸腺リンパ腫が低 LET 放射線に比較してより低線量で発生したことの 2 点が特徴であった。

ここでは重粒子線の正常組織への影響をこれらの腫瘍誘発能を指標として評価した。

粒子線として 290MeV 炭素イオンの SOBП ビーム(照射野径 20cm)を用い、照射位置での LET は 60keV/ μ m である。

C57BL マウス(4 週令雄)の 1,257 匹について、非照射対照と 0.05Gy、0.1Gy、0.25Gy、0.5Gy、1Gy、2Gy、3Gy、4Gy、5Gy の各群を配置した。本年度内に 1,235 匹が死亡し、22 匹が観察継続中である。

死亡マウスは全て解剖後、組織標本を作製した。胸腺リンパ腫は対照群では全く発生しない。

これに対して 0.05Gy 群で比較的早い時期(生後 337 日)に 1 例発生し、その後遅く、4 例が発生した。0.1Gy 高線量率照射では線量効果関係は直線二次と推定され、ガンマ線では 7Gy まで増加を見ているが、加速炭素イオンでは 5Gy では 4Gy 群より減少した。速中性子線で得た結果と比較すると、1Gy から増加し 2MeV 速中性子線と 3Gy から増加した 13MeV の中間に位置する結果であった。

放射線誘発骨髄性白血病は、カロリー制限を始発時期のみ行うより、進展期間に行ったほうが、より効果的に減少することが明らかとなったので、恒常状態での白血病の標的細胞である造血幹細胞の細胞周期動態について検討した。

BrdU(ブロモデオキシウリジン)は S 期にある細胞に選択的に取り込まれ、引続く近紫外線照射によって取り込み細胞のみが死滅する。

従って、造血幹細胞の近紫外線非照射群に対する生存率を求めることにより、細胞分裂転回周期に入っている細胞の存在比率を求める事ができる。

カロリー制限群と対照群のマウスに BrdU を浸透圧ポンプにより持続投与し、恒常状態の幹細胞の内細胞周期内にあるものの比率を比較した。

対照食群の脾臓は約 25%、骨髄は 48%の幹細胞が細胞回転分画にあるのに対して、制限食群は脾臓;18%、骨髄;27%と有為に細胞周期内にある幹細胞が減少していることが明らかとなった。

従って、カロリー制限による骨髄性白血病発生減少機構の一つは標的細胞の細胞回転が緩徐となるため、白血病発症前にマウスの寿命が尽きるためと考えられた。

DNA-dependent protein kinase catalytic subunit (DNA-PKcs) 完全欠損マウス細胞株において、放射線照射時における p53 の Serine18(human では Ser15 番)の磷酸化が正常に

行われ、さらに p53 機能が正常に誘導されていることを明らかにした。
この知見は、Nature 誌に掲載された SCID マウス由来細胞株において p53 機能が阻害されていることを示した論文を完全に否定除外するものである。
また、DNA-PKcs ゲノミック DNA の全構造を明らかにした。

〔研究発表〕

(1) Nakagawa, K., Sakiyama, H., Tuchida, T., Yamaguchi, K., Toyoguchi, T., Masuda, R. and Moriya, H. : Ann. Rheum. Dis., 58, 175181, 1999.

(2) Suzuki, G., Sawa, H., Kobayashi, Y., Nakagawa, K., Uzawa, A., Sakiyama, H., Kakinuma, H., Iwabuchi, K. and Nagashima, K. : J. Immunol. 162, 5981-5985, 1999.

(3) 古瀬: 第 42 回日本放射線影響学会、広島、1999. 9.

(4) Yoshida, K., Inoue, T., Hirabayashi, Y., Nojima, K. and Sado, T. : J. Nutrition, Health & Aging. 3, 121-126, 1999.

(5) Araki, R., Fukumura, R., Fujimori, A., Taya, Y., Shiloh, Y., Sato, K., Hoki, Y., Tatsumi, K. and Abe, M. : Cancer Res. 59, 35433546, 1999.

(6) Burma, S., Kurimasa, A., Xie, G., Taya, Y., Araki, R., Abe, M., Crissman, HA., Ouyang, H., Li, G.C. and Chen, D.J. : J. Biol. Chem. 274, 17139-17143, 1999.

2-5-4-6. 遺伝子発現プロフィール(EP)研究

安倍真澄、福村龍太郎*、大畑樹也**、高橋宏和***、荒木良子***、堤陽子****(*千葉大学連携大学院生、**研究生、***科学技術特別研究員、****技術補助員)

放射線応答性の遺伝子群を網羅的に同定し、その発現情報を得るための技術を開発する事を目的とした。

実験材料としては、マウス胚性幹細胞(ES)株を用いた。

選択の理由は、遺伝子発現解析より得られた遺伝子の機能解析に遺伝子破壊が必要不可欠であるからで、ES 細胞株はヒト、マウス細胞の中で遺伝子破壊が確実に可能な唯一の細胞株である。

システム開発の為、大きく 2 つのアプローチをとった。

第一のアプローチとして、ES 細胞株より cDNA ライブラリーを構築し、ランダムに 11 万クローンを回収し、そのシーケンスを決定した。

この 11 万の遺伝子は既知の遺伝子約 7,000 種類、既知 Est(Expression sequenced tag) 3,000 種類と未知 3,000 種の遺伝子により構成されていた。

その結果、総数は 13,000 種類に及んだ。第 2 のアプローチとして制限酵素認識部位の多型を利用する方法を採用した EP 技術の開発を試みた。

現在、全発現遺伝子の約 80%を検出し、1 コピー/細胞の検出感度を有する技術の開発に成功し、最終的仕上げの段階に入っている。

又、本技術を用い、約 200 種類の放射線応答性遺伝子を同定した。

2-5-5. 内部被ばく・防護研究部

概況

本研究部は、内部被曝による人体の健康影響を動物実験などにより明らかにすることを目的としており、部の創設以来、原子力利用上欠かすことのできないプルトニウムの体内毒性の解明とその防護を中心課題として、放射性微粒子の操作技術およびその吸入、線量評価、生物影響、および体外への除去までを扱っている。

また、新たな展開として、線種と粒子性の点で類似性しているラドンとその子孫核種についても研究対象核種としてとらえ、生体への影響の実態を明らかにすることを旨すとともに、その成果をプルトニウム実験では得にくい知見に反映せうとの考えの下に研究を進展させている。

今年度得られた主な成果は以下のとおりである。第一研究室では、前年引き続き、吸入による内部被曝の低減化技術に関する基礎的研究を進め、緊急時医療措置におけるキレート剤の吸入投与についてモデルを用いて定量評価し、緊急時医療マニュアルに反映させた。

第二研究室は、プルトニウムの生理学的トレーサとしてのアメリカシウム（²³⁹Am）の効果について、硝酸プルトニウムについても適用可能との成果を得、またプルトニウムの線量係数についても成果を得た。

第三研究室では、肺や気管における生体の反応に粒子依存性を見出したほか、初期炎症応答時期と後期腫瘍病変形成時期とで細胞数等に差異のあることを見出した。第四研究室は、フィルタ繊維からのプルトニウム粒子の再飛散現象について定量モデル化をするとともに、ラドン濃度の気象解析ならびに水中からの散逸現象解明の実験を進めた。

本年度から、一坪宏和が任期付研究員として採用になった一方で、山田裕主任研究官が2年間の予定で環境科学技術研究所に出向した。

仏国から Dr. H. C. Climont が STA フェロー、インドから Dr. R. C. Ramola が JSPS フェローとして長期滞在したほか、稲葉次郎前総務官が特別研究員、また前年度に引き続いて山崎敬三氏（京大炉）が外来研究員、杉野雅人氏（群馬医短）、鈴木一寿氏（東工大）鈴木穂高氏（東大）らが研究生として来部し、協力を得た。

平成 11 年 9 月 30 日に発生した東海村ウラン燃料加工工場臨界事故では、下部長、小泉室長、石樽室長が事故対策本部員として協力したが、特に患者の線量評価では石樽室長がその役を十分に果たした。

海外出張では、前年度に引き続き、小木曾室長が二国間研究協定に基づき 3 月に渡仏し、研究を進めた。

また、例年の環境セミナーはラドンをテーマとして下部長が委員長、山田室長が事務局を担当したほか、全室員が担当部として協力した。

日仏ワークショップでは下部長が座長として、小木曾室長が発表者として協力した。

その他、国内の学会や研究集会に各部員が、積極的に座長や発表者として参加した。

2-5-5-1. 吸入による内部被曝の低減化技術に関する基礎的研究

小泉彰、飯田治三、福田俊（併任：国際宇宙放射線医学研究センター）

原子力産業の進展に伴い、内部被曝防護の重要性が増加しており、特にアルファ線放出核種による内部被曝防護には多くの問題が残されている。

本研究は、アルファ核種を含む放射性核種の吸入に対し、放射性物質の代謝および体外除去技術を検討し、内部被ばくに伴うリスクの低減化を図るとともに、緊急時医療措置における有用な対策方法を開発・確立することを目的としている。

本研究は、昨年度からメンバーも交替し、新たにスタートしたが、これまでの本研究部における次のような種々の研究成果を基礎としている。

- (1)エアロゾル粒子の肺・気道における沈着
- (2)実験動物へのキレート剤の吸入投与技術
- (3)DTPA の毒性評価
- (4)DTPA に替わる新しいキレート剤の検索、評価

11 年度は、緊急時医療措置としてヒトにキレート剤を吸入投与することの可能性および有効性を検討した。

通常キレート剤投与法は、現在注射投与とされているが、この方法では吸入摂取された放射性物質が吸収され、血液中に存在する時にのみ有効であるが、緊急時に吸入投与することによって肺・気道内で放射性物質をキレート結合させることにより体外除去効果がより高まることを期待できる。

しかし、具体的な吸入投与方法が確立されてはならず、また吸入投与できるキレート剤の量がどの程度か、その量が体外除去効果を期待できるレベルか、など不明な点が多い。そこで、精密な医療用人体頭部模型を人体用麻酔器の強制呼吸機能によって模擬呼吸させ、超音波ネブライザーでエアロゾル化(ミスト化)させた Ca-DTPA を吸入させて、口腔・咽喉頭部に沈着する成分と肺・気道部に沈着する成分を定量した。

その結果、ヒトの自然呼吸によって 15 分間の吸入により 130・程度の投与が可能であることが示唆された。

本年度は、これらのデータを解析し、体外除去効果を期待しうるか否かの評価、および次の段階である実際にヒトへの吸入投与試験の具体的な方法を提案し、緊急時医療マニュアルに反映させた。

[研究発表]

(1)S. Fukuda and H. Iida: Removal of Strontium by the Chelating Agent Acetylamino Propylidene Diphosphonic Acid in Rats. Health Physics, 1999, 76(5), 489-494.

(2)S. Fukuda and H. Iida: Effects of Orchidectomy on Bone Metabolism in Beagle Dogs., J. Vet. Med. Sci., 2000, 62(1), 69-73.

(3)福田俊, 飯田治三, 山田裕司, 福津久美子, 小泉彰, 下道國: ラットに吸入投与した硝酸プルトニウムに対する Ca-DTPA の投与時期による除去効果、日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、1999. 5.

(4)小泉彰, 福田俊, 飯田治三, 山田裕司, 下道國: 人体気道モデルを用いた Ca-DTPA の吸入投与方法に関する検討、日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、1999. 5

2-5-5-2. 内部被ばくの防護および影響評価における線量の研究

石樽信人、仲野高志、榎本宏子

(A)プルトニウム(Pu)の同位体は、胸部体外計測による検出や正確な測定が最も困難な放射性物質のひとつである。

一方、Pu には、通常、再処理等化学分離直後のものを除き ^{241}Pu から生成する ^{241}Am が含まれている。

こうした ^{241}Am は体外計測が比較的容易なため、プルトニウムの生理学的トレーサーと

して利用することが考えられる。

この場合、Am と Pu の肺からのクリアランス速度の類似性が前提となる。

当研究所では、以前、酸化 Pu について、Am と Pu とが長期にわたり、ほぼ同じ速さで肺からクリアランスされることを、ラットを用いた実験により示した (N. Ishigure, et al., Radiat. Prot. Dosimetry, 79, 133, 1998)。

平成 11 年度は硝酸 Pu について実験を行った。その結果、吸入直後に 0.0237 であった肺内の Am と Pu の放射能比は、1 日後では変化無し、一方、4 週間後には 0.0207、12 週間後には 0.0202 とゆるやかに減少した。

しかし、人体ファントムによる実験の示すところによれば(石樽、他、第 34 回保物、1999. 5、大分)、 ^{241}Am の計数効率が ^{239}Pu より数百倍以上高いこと、あるいは、Pu の計数効率が被検者個人の胸壁厚の影響を受け易く正確な測定が困難であることを考慮すると、今回観察された Am/Pu 比のゆるやかな減少は胸部体外計測における ^{241}Am のトレーサーとしての適用性を必ずしも否定するものではないと考えられる。

(B) ICRP の線量評価モデルでは、実用上の観点から、吸入物質の血液吸収特性を 3 つのタイプ (F、M、S) に類別している。

実際の吸入物質は、これらのタイプの中間の特性を示すと考えられることから、プルトニウムの線量係数 (Sv/Bq 摂取) の血液吸収パラメータ依存性を、計算手法を用いて明らかにした。

[研究発表]

(1) 石樽: 保健物理、34、139-141、1999.

(2) 石樽: 第 26 回環境セミナー報文集、1999

(3) 石樽、仲野、榎本: 第 34 回日本保健物理学会、1999. 5、大分.

(4) 石樽、仲野、榎本等: 日本原子力学会 1999 年秋の大会、1999. 9、柏崎.

(5) 鈴木*、関本*、石樽(*東工大): 日本原子力学会 1999 年秋の大会、1999. 9、柏崎.

(6) 石樽: 第 27 回放医研環境セミナー、1999. 12、千葉.

(7) 石樽等: 第 4 回 NUCEF セミナ、2000. 2、東海.

(8) 鈴木*、関本*、石樽(*東工大): 日本原子力学会 2000 年春の年会、2000. 3、松山.

2-5-5-3. 内部被曝による生物効果とその修飾因子に関する基礎的研究

小木曾洋一、山田裕、福津久美子

アルファ放射体による内部被曝の生物効果発現を修飾する生物学的諸要因を標的組織あるいは細胞ごとに明らかにするため、これまでに実験動物およびその細胞を用いて、内部被曝に特異的な組織障害発現における修飾要因の役割を検討してきた。本年度は引き続き、以下のような諸実験を行ない、それぞれに成果が得られた。

1) 肺における粒子状物質とマクロファージによる炎症誘発修飾作用を検討するため、シ

リカ、アスベスト等粉塵粒子を気管内投与したラットにおける酸化窒素(NO)および腫瘍壊死因子(TNF)活性レベルを比較し、粒子による差をみとめた。

2)また、気道上皮細胞とマクロファージとの相互作用を検討するため、粒子刺激ラット肺胞マクロファージと同系ラット肺胞上皮細胞(SV40T2株)との混合培養により、NOおよびTNFレベル並びに上皮細胞障害の程度を比較し、粒子による差をみとめた。

3)酸化プルトニウム吸入ラットの肺胞マクロファージについて、その動態並びに特異的メディエーターないしサイトカイン産生能を比較検討し、初期炎症応答時期と後期腫瘍病変形成時期による細胞数・形態・核変異・NOおよびTNF産生レベルにそれぞれ差をみとめた。

4)クエン酸プルトニウム注射マウスの造血幹細胞動態を検討し、末梢血白血球および骨髓コロニー形成細胞(GM-&M-CFC)の持続的減少と脾細胞・コロニー形成細胞の代償性増加が明らかにされた。

5)気道上皮細胞に対する放射線感受性を検討するため、初代培養ラット気管上皮細胞あるいは株化気管・肺胞上皮細胞を用いて、X線あるいはアルファ線を*in vitro*照射し、生存率・小核形成・遺伝子突然変異・形質転換等の応答の線質差を検討中である。

[研究発表]

(1)Oghiso, Y., Yamada, Y. and Inaba, J.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, IES Rokkasho Aomori, October 1999.

(2)Yamada, Y. and Oghiso, Y.: International Symposium on Biological Effects of Low Dose Radiation, IES Rokkasho Aomori, October 1999.

(3)Yamada, Y. and Oghiso, Y.: Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences, NIRS Chiba, November 1999.

2-5-5-4. 吸入による内部被ばくの防止に関する研究

山田裕司、宮本勝宏、一坪宏和、床次眞司(併任:人間環境研究部)、H. C. Climent (STAフェロー)、R. C. Ramola (JSPSフェロー)、山崎敬三*(外来研究員)

本研究では、放射性微粒子(エアロゾル)の吸入による健康影響(内部被ばく影響)を防止することを目的とする。具体的には、エアロゾル化のメカニズム、空気中の挙動、吸入沈着評価、さらには、吸入防止対策などをその研究テーマとする。研究対象は内部被ばく影響が特に問題となるプルトニウムやラドンなどアルファ放射体を重要核種と考え、これらを重点的に研究する。

プルトニウムエアロゾルに対するエアフィルタの捕集効率を中心にこれまで調べてきた。今年度は、フィルタ繊維に一旦捕集されたプルトニウム微粒子の再飛散現象について、その定量モデル化を行った。その結果、捕集後の時間経過と共に飛散率が低下したり、堆積粉塵が増加すると飛散率が上昇したりすることが明らかになった。

ラドンについては、その空気中濃度と環境要因(例えば、空調条件や気象変動など)との関連についてデータを集積している。現在までに、各種変動要因との周波数分析により、

特に、気圧については強い相関を確認しているが、今後は変動のモデル化に向けてさらなるデータを収集・解析を予定している。また、水中からのラドンの散逸についても、実験モデルを作成し、散逸メカニズムの解明を目指している。

[研究発表]

(1) Yamada, Y., Koizumi, A., and Miyamoto, K.: Radia. Prot. Dosim., 82, 25-29, 1999.

(2) 内田*, 栗木*, 一坪, 神谷*, 島田*, 早川*, 伊ヶ崎*: 粉体工学会誌, 36, 692-697, 1999.

(3) 宮本, 山田, 床次, 下: 日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、1999. 5.

(4) Ramola, R.C., Yamada, Y., Miyamoto, K., Miyamoto, K.T. and Shimo, M.: 日本大気電気学会第 62 回研究発表会、東京、2000. 1.

2-5-6. 人間環境研究部

概況

人間環境研究部では放医研の環境系研究部の中心的存在として人及び自然環境、生活環境、職場環境及び医療領域の放射線・放射線源のレベルの把握、変動因子の解析、挙動の解析、人体の内部・外部被ばく線量評価、更に放射線からの健康影響の解析に関する研究を進め、放射線防護の基礎を支えてきている。

今年度は特に 9 月 30 日の JCO の臨界事故に対して 3 人の被ばく患者の線量評価に協力すると共に JCO 周辺の避難要請地域の住民の個人線量評価においては、人間環境研究部が中心となって、住民の行動調査、線量評価、住民への説明を行った。この体験は常々実験室で行っている研究活動を社会へ還元する機会でもあり、住民との直接的な関わりを持ったことはこれからの研究活動の新たな側面を開いたものと考えられる。

平成 11 年度も研究活動は国際的な展開を見せ、4 月には古川主任研究官が宇宙線観測と研究打ち合わせにブラジルへ、河村室長が学会発表のため米国へ、7 月には渡辺研究員が国際植物学会での発表のため米国へ、8 月には吉永研究員が国際疫学会での発表のためイタリアへ、9 月には白石、サファー、米原両主任研究官と渡辺研究員がチェルノブイリ原発事故の影響による健康影響調査のためロシア連邦のサンクトペテルブルグ市とノボジブコフ市およびウクライナのキエフ市へ、また、河村室長がフィリピン放射線防護学会依頼の招待講演のためセブ市へ、吉本室長が疫学情報の調査のためロシアとウクライナへ、11 月には白石主任研究官が科学技術原子力研究交流制度による技術指導のためベトナムへ、12 月には白石主任研究官が招待講演のためインドへ、平成 12 年 2 月には藤元部長が IAEA/RCA 専門家会合のためインドネシアへ、3 月には西村室長、湯川、渡辺両主任研究官が韓国へ、吉本室長が疫学研究協力推進のためロシアとウクライナへ、サファー主任研究官が同位対比の測定結果の発表のため米国へ出張するなど数多くの研究者が様々な地域へ出かけ、幅広い活動が展開された。

研究部の限られた人員を補うと共に外部の研究者の協力を得て活発な研究を進めるため、平成 11 年度も特別研究員として小林定喜、内山正史、中島敏行、丸山隆司が、客員協力研究員として岡野真治、和田政裕、黒沢龍平、篠原厚子、田中義一郎、富塚功が、研究生として福田浩之、波多野良二、櫻井四郎、岩井一男、鈴木靖子が共同研究に従事された。更に海外から H. S. Kim を STA フェローとして、E. Natera を STA 交流制度によ

り招き研究を推進した。

平成 11 年度は後述の研究課題を経常、特別研究、放射能調査、実態調査、指定研究、安全解析研究、国際共同研究等の予算の枠組みのもとで実施した。(藤元憲三)

2-5-6-1. 自然放射線の源, 挙動, ならびに線量推定に関する調査研究

藤元憲三、古川雅英、床次眞司、岡野眞治(客員協力研究員)

これまで、長年に渡って展開してきた環境中の放射線のレベル、分布、変動の研究を国内外の大学・研究機関との協力のもとに今年度も進めた。ガンマ線、屋内ラドンについて全国調査等で得た国内の自然放射線データに新たなデータを付加し、公衆の被曝線量算定のための基礎データの整理を行っている。特に今年度は国民線量を評価するためのデータの整理と広くデータを公開できる形式にするためのデータベースの作成に取り組んだ。また、可搬型の NaI スペクトロメータと Ge 半導体測定器をもって、スウェーデンの環境放射線標準場とチェルノブイリ原発事故の影響で今なお高濃度にセシウムで汚染している地域をスウェーデンの放射線防護研究所の協力を得て測定した。この測定は難しい環境放射線場の測定線量の校正に利用できる重要なものである。

[研究発表]

- (1) Fujimoto, K. and T. Sanada: Health Physics 77, 410-419, 1999.
- (2) T. Sanada, K. Fujimoto, K. Miyano, M. Doi, S. Tokonami, M. Uesugi and Y. Takata. Env. Radioactivity : 45/2, 129-137, 1999.
- (3) 藤元: 保健物理 34, 133-136, 1999.
- (4) 藤元: 放医研環境セミナー1999. 12. 3.
- (5) 藤元: 第 34 回日本保健物理学会研究発表会, 大分, 1998. 5.
- (6) 藤元: 保物シンポジウム, 東京, 1999. 3. 15.
- (7) 古川: Radioisotopes, 49, 152-158, 2000.
- (8) Tokonami, S.: Health Physics 78, 74-79, 2000.
- (9) Tokonami, S. and Knutson, E. O.: Aerosol. Sci. Technol., 32, 249-252, 2000.
- (10) 床次眞司, 真田哲也, 米原英典, 古川雅英, 山田裕司, 黒澤龍平: Radioisotopes, 49, 1-8, 2000.

2-5-6-2. 放射性物質のバイオキネティクス解明と被ばく評価に関する研究

西村義一、湯川雅枝、渡辺嘉人、金 熙善 1、本郷昭三 2、柴田貞夫 2、櫻井四郎 3、波多野良二 3、和田政裕 4、篠原厚子 4(ISTA フェロー、2 併任、3 研究生、4 客員協力研究員)

放射線によって引き起こされる国民への影響評価を行うため、放射線衛生、予防医学的な見地からの研究を進めている。

これまでに内部被ばく線量評価のための基礎情報として生体および食品中の元素分布の特徴などを明らかにする研究や、天然のキレート物質であるキチン・キトサンやフィチン酸などの放射性物質に対する排泄促進効果に関する研究などを行ってきた。

今年度も昨年度に引き続き、一般公衆の被ばく評価の精度向上に資する基礎的な実験研究を推し進めた。

国際放射線防護委員会(ICRP)では胎児の線量評価を行うための作業を進めているが、代謝情報が少ないことなどから、実効線量で表わすのと同時に胎児と母体の濃度比でも表わしている。

この濃度比を推定するため千葉大学医学部産婦人科より正常に分娩した婦人の胎盤と血液、および臍帯血の提供を受け、微量元素の分析を進めているが、今年度は正常分娩の他に双胎の胎盤と血液試料の提供を受け、元素分布の比較を試みた。

また、放射性物質の消化管吸収部位を特定する目的でモルモットを用いた反転腸管法を確立するための器具の開発、改良を行い、カルシウム-45を用いて基礎実験を行った。放射線の環境影響に関する定性、定量的な評価を行うため、シロイヌナズナ等のモデル植物を用いて放射線の影響を調べる研究を行った。

数 Gy 以下の X 線照射によりシロイヌナズナの種子の発芽が促進されるという興味深い結果が見出された。

特に低温や薬品添加下での種子の発芽が X 線照射により変化しやすいことが示され、植物のストレス抵抗性に対する X 線の影響が示唆された。

放射線等、環境ストレスによる必須微量元素のバランスシフトをモニタリング指標とするため、微小生物試料中の元素分布測定を指向し、バンデグラフ加速器の更新とプロトンマイクロビームを用いた PIXE 分析装置の設置を行った。

マイクロビームによる元素マッピングでは、およそ 1 ミクロンの位置分解能を達成できた。

これにより、細胞レベルの微小生物組織における元素分布が多元素同時測定できるので、今後低線量放射線の生物影響の早期検出に有効利用していく。JCO 事故関連重度の被ばく患者 3 人の中性子被ばく線量推定に資するため、血液中の Na-24、毛髪中の P-32、尿中の P-32 の測定を行った。

また、犠牲になられた方の中性子被ばく量の体内分布に関する情報を得るため、骨中 P-32 及び Ca-45 に関しても測定を行った。これらの測定を通じて、緊急時におけるバイオアッセイのあり方や放射性核種、特にベータ線放出核種の定量方法の検討を行い、貴重なデータを得ることができた。

[研究発表]

(1)金熙善、西村義一、渡辺嘉人、湯川雅枝、長田久夫、関谷宗英:日本保健物理学会第 34 回大会, 大分, 1999. 6.

(2)佐藤薫、宮原研三、一政満子、西村義一、一政裕輔:第 36 回理工学における同位元素研究発表会、東京 1999. 7.

(3)渡辺嘉人、湯川雅枝、金熙善、西村義一:第 42 回日本放射線影響学会、広島, 1999. 9.

(4)湯川雅枝、渡辺嘉人、西村義一、長田久夫、関谷宗英、櫻井四郎:第 42 回日本放射線影響学会、広島 1999. 9.

(5)Sato, K., Ichimasa, M., Miyahara, K., Shiomi, M., Nishimura, Y. and Ichimasa Y.: J. Radiat. Res., 40, 101-113, 1999.

(6)Yukawa, M., Watanabe, Y., Nishimura, Y., Guo, Y., Yongru, Y., Lu, H., Zhang, W., Wei, L. X. and Tao, Z.: Fresenius J. Anal. Chem., 1999.

(7)Yukawa, M., Yukawa, O., Imaseki, H., Watanabe, Y. and Nishimura, Y.: The Third International Symposium on Bio-PIXE, Kyoto, 1999. 11.

2-5-6-3. 環境・食品-人体系における体内移行と内部被曝線量評価に関する研究

河村日佐男、白石久二雄、木村真三

放射性物質の環境・食品-人体系における移行経路・機構の解明および体内残留・人体特性など内部被ばく線量評価モデルの基盤となるデータの確立とモデルの妥当性の検討に資することを目的としている。

日本人における輸入食品の ^{232}Th 、 ^{238}U 摂取量への影響の推定に引き続き、各種輸入食品が日本人の放射性核種の摂取量に与える寄与率について、また、摂取経路・決定経路の推定に関する基礎データについて、主として ICP-MS による分析法を用い検討を継続した。

線量算定に関する日本人の人体特性パラメータに関しては、新 ICRP 標準人および日本人の骨髄重量の骨線量への影響に続き、人の尿組成等の検討を行った。

また、器官・組織における元素の分布状態につき、2次イオン質量分析法(TOF-SIMS)の応用を検討した。

標準試料(NIST 製 BoneMeal、Bovine MusclePowder)の微少ペレットの表面に、 $^{69}\text{Ga}^+$ イオンビームを走査して生じた2次イオンの強度を飛行時間型質量分析により測定し、その相対的な感度について、また2次元分布の観察について予備的なデータを得た。

本法によれば、BoneMeal 試料の Sr を含めて 15 元素が検出され、Bovine MusclePowder では 14 元素が検出できた。その他の試料についても検討の予定である。

また、核種・元素の体内局在化現象について文献調査を行っている。

[研究発表]

(1)河村日佐男:アジア地域における元素摂取量などの IAEA-RCA 共同研究。「ぶんせき」, 779-780, 1999. 9.

(2)Kawamura, H., Yukawa, M., Shiraishi, K., Arae, H., Yoshinaga, J. and Morita, M. : Characterization of NIES/NIRS Typical Japanese Diet. CITAC '99 Japan Symposium on Practical Realization of Metrology in Chemistry for the 21st Century, Tsukuba, 1999. 11.

(3)Shiraishi, K. : 元素摂取量研究における ICP-MS (和訳)、8th National Symposium on Mass Spectrometry, Hyderabad, India, 1999.

2-5-6-4. 被ばく線量低減技術の開発と線量低減効果の評価に関する研究

黒瀧克己、米原英典、サファー・サラタ・クマール、内山正史(特別研究員)

環境放射性汚染物質による被ばく線量を評価し、環境修復に必要な技術および材料を開発するための基礎研究を継続した。

(1)放射性核種の同位体比は環境汚染源を同定する重要な手段であるため、表面電離型質量分析装置を用いて同位体の超高感度測定を行い、同位体比を解析している。

本年度は質量分析装置の周辺機器の整備によって負イオンの同位体測定が可能となり、これまでに困難であったテルル等の16族元素の超高感度同位体分析に成功した。

テルルが β 壊変によってヨウ素になることから、この分析結果は放射性ヨウ素による被ばく線量評価の解析に貢献すると期待される。

(2)試料を反応試薬で汚染させない分離法を開発するために、水溶液の物理化学的性質の解析研究を進めている。

本年度から赤外ATR法(全反射減衰スペクトル法)による水溶液研究を開始した。予備試験として水-各種アルコール系の濃度依存性について検討した。

その結果、水-エタノール系で分子間相互作用によるOHシグナルの特異的な濃度(モル分率)依存性を認め、系の体積変化と密接に関係していることを示した。

(3)チェルノブイリ事故によるロシア連邦の高濃度汚染地域の集落において、林業、農業労働者を含む住民について、ガラス線量計による個人被ばく線量測定とその生活環境における空間線量率の測定するとともに、生活環境の土壌試料を採取し、汚染深度分布を観察した。

これらの測定結果を解析することにより、線量率の代表的な場所の測定結果から深度分布がパターン化されることが明らかになり、深度分布のパターンから汚染密度から空間線量率への換算係数を推定することにより、個人被ばく線量推定モデルを検討した。

【研究発表】

(1)サフー、S. K.、米原英典、黒瀧克己:PITTCON2000, ニューオーリンズ, 2000. 3.

(2)米原英典、サフー、S. K.、黒瀧克己、内山正史、Ramzaev, V. P., Ponomarev, A., Michin, A. and Barkovski, A.: 日本保健物理学会第34回研究発表会, 大分, 1995. 5.

(3)米原英典、サフー、S. K.、黒瀧克己、内山正史、Ramzaev, V. P., Ponomarev, A., Michin, A. and Barkovski, A.: 日本放射線影響学会第42回大会, 広島, 1999. 9.

(4)サフー、S. K.、米原英典、黒瀧克己、白石久二雄、Ramzaev, V. P., Barkovski, A.: 日本放射線影響学会第42回大会, 広島, 1999. 9.

2-5-6-5. 集団線量評価に係わる調査研究

西澤かな枝、石川徹夫、松本雅紀、岩井一男(研究生)、丸山隆司(特別研究員)

生活環境における種々の放射線源からの人体の被ばく線量を、実験及び理論的計算を通して評価し、集団被ばく線量評価の基礎資料としている。

近年コンピュータ・トモグラフィ(CT)装置の高性能化に伴い、従来CT検査の対象となっていなかった種々の部位への応用が試行されている。

一般にCT検査による被検者に対する被ばく線量が大きいことは示してきたが、検査部位の多様化に伴い、通常のX線検査法との線量の違いを把握・認識することが医療被ばくの最適化に必要である。そのための測定・解析を行った。

また、CT装置の多重撮影化が急速に進められているところから被検者の被ばく線量の変化が見込まれるため測定を開始した。

集団検診への導入が決定された乳房撮影の線量最適化の見地からガイドライン設定の

基礎資料とする装置について出力の比較、被検者の被ばく線量の把握を継続した。QA/QCの一環としての線量測定に用いる日本人の乳房ファントム厚を、多くの実測データを収集・解析し設計した。

また、近年症例が増加しているカテーテル検査、IVR(Inter-ventional Radiography)における被検者・術者の線量測定・評価を開始した。

放医研では1960年代よりホールボディカウンタを用いて日本人成人男子集団の体内放射能測定が行われている。

これらのデータをもとに、体内カリウム量およびカリウム40からの被ばく線量に関して、年齢及び測定年代との関連を総括した。また、セシウムを取り込んだ数人の被験者についてホールボディカウンタによる体内量測定を継続することによって、体内半減期のデータを得た。ホールボディカウンタの信頼性を確認するための比較校正についても引き続き検討を行った。

今年度は国内で得られた今までのデータを総括し、装置の種類と比較校正結果との関連を評価した。

[研究発表]

(1) Nishizawa, K., Matsumoto, M., et. al. : Radiat. Prot. Dosim., 82, 271-276, 1999.

(2) 加藤、西澤、他: 日乳癌検診学会誌、8, 165-173, 1999.

(3) 清水、西澤、他: 胸CT検診、6, 171-174, 1999.

(4) 清水、西澤、他: Medical Imaging Technology, 17, 489-490, 1999.

(5) Nishizawa, K., Matsumoto, M., Ishikawa, T., Iwai, K. et. al. : Japanese J. Medical Physics, 19, Supple. 61, 334-335, 1999.

(6) Nishizawa, K., Matsumoto, M., Ishikawa, T., Iwai, K. et. al. : Second JAPAN-KOREA joint meeting on medical physics, 11.6, 1999.

(7) 石川: 日本放射線影響学会第42回大会, 1999.9, 京都.

(8) Ishikawa, T. : Radiat. Prot. Dosim., 83, 323-330, 1999.

2-5-6-6. 放射線被ばくの健康影響評価のための疫学的調査研究

吉本泰彦、吉永信治

本研究の目的は、生活環境の放射線(低線量・低線量率)から潜在的リスクを受けている一般公衆や職業集団を対象に平常時及び緊急時の健康影響を疫学データから直接評価することにある。

現在の主な放射線疫学研究は、(1)診療放射線技師コホート研究、(2)日本の原子力発電所施設周辺地域の潜在的放射線リスク研究、(3)チェルノブイリ原発事故旧ソ連汚染地区の一般公衆の疫学研究である。

平成11年度には、(1)では1969-93年の癌死亡リスクを検討したが、日本人専門職男性

と比べてリンパ・造血器がんが高かった。

また、1993年以降の「生死確認」の郵送調査を開始した。

(2)では1972～1997年の人口数・死亡数のデータ整備作業と並行して外部専門委員による放射線疫学調査検討委員会(8月に設置)の会議を合計2回開催した。

(3)ではロシア連邦ブリャンスク州の事故時19才未満の甲状腺がん罹患率(1991-1996年)と¹³¹Iによる甲状腺臓器線量との関連を検討した。職業被ばく研究に関して米国の研究所(NCI)と日米比較の検討を開始した。また、チェルノブイリ原発事故関連の疫学研究に関してロシア及びベラルーシの研究所を訪問した。

加えて、ロシア汚染地区一般公衆の疫学研究のためロシア研究者を招聘した。

[研究発表]

(1)Yoshinaga, S., Aoyama, T., Yoshimoto, Y., Sugahara T.: Cancer mortality among radiological technologists in Japan: Updated analysis of follow-up data from 1969-1993. J Epidemiol, 9(2), 61-72, 1999.

(2)Yoshinaga, S., Yoshimoto, Y., Aoyama, T., Sugahara, T., The XV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association, Florence, 1999. 8-9.

(3)吉本、吉永、Gorsky, A. I.、Maksioutov, M. A.、Ivanov, V. K.:第42回日本放射線影響学会, 広島, 1999. 9.

(4)Gorski, A., Yoshimoto, Y., Maksioutov, M. and Yoshinaga, S.: Special Open Symposium 2000: Health Condition of Residents after Chernobyl Nuclear Plant Accident, Hiroshima, 2000. 2.

2-5-7. 放射線障害医療部

概況

当研究部は、研究所設立の目的の1つにかかげてある放射線による人体の障害に関する診断と治療に関する研究を行っている。

また、緊急時被ばく医療に関しての業務活動を行い、施設、機器等、及び体制の整備を行う。

臨床的研究・業務においては関連部課と密接な協力の下に進める。

平成11年度は9月30日に茨城県東海村で起きた臨界事故において、放射線障害専門病院として高線量被ばく者3人を受け入れ、関連部及び緊急被ばくネットワーク機関とともに被ばく状況の把握、病態予測、治療方針の決定を行い治療に当たった。

また、現地での電話相談、及び住民説明会、健康相談にも当たった。

平成12年2月、タイ国での放射線事故においては当部より1名がIAEAの医療派遣チームの一員として現地で医療協力を行った。

緊急被ばく医療ダイヤルによせられた、医療相談にも応じている。

同時に、原子力安全委員会・健康管理検討委員会、緊急時医療処置検討委員会、緊急時対策技術調査専門委員会、防護措置計画検討委員会、千葉県原子爆弾被爆者医療審査委員会、被ばく医療対策専門委員会・医療支援検討分科会、原子力施設における消防活動に関する検討委員会、再処理施設防災対策検討委員会、原子力防災研修部会、原子力施

設における消防設備等調査研究委員会、茨城県 JCO 事故対応健康管理委員会等に委員として出席し、原子力防災体制に貢献すると共に、北海道、福島県、福井県、静岡県、愛媛県、鹿児島等の原子力防災訓練に緊急医療派遣チームとして参加、また、原子力防災研修講座第一次緊急時医療講座、原子力シンポジウム、北海道原子力防災研修、青森県緊急被ばく救護訓練講習会、新潟県緊急時医療講習会、石川県緊急時医療講習会、福島県緊急時医療活動講座、愛媛県原子力防災講座、国立病院災害医療従事者研修、災害医療従事者研修等、原子力防災教育研修会の講師として参加し、教育、情報提供に努めている。

当研究部は3研究室から構成され、第1研究室では、放射線による人体の障害の診断に関して、血液学的・分子生物学的手法に基づき被ばく患者の予後決定因子の研究、並びにビキニ環礁被ばく者、トロトラスト注入者、イリジウム事故被ばく者等の医学的調査研究に基づく基礎的・臨床的研究を行っている。

第2研究室では、放射線による人体の障害の治療に関して、骨髄障害・免疫不全、消化管障害、敗血症の基礎的研究を行う。

放射線障害診療・情報室は国内外のデータの集積及び治療技術の蓄積を行う。

また、防護剤及び内部除染剤の臨床的応用等治療技術を検討する。

2-5-7-1-1. 外的刺激時に産生される TNF の役割

単球系細胞は炎症や感染に対して様々な防御反応を示す。これまでの研究でこれらの細胞では放射線による Manganese superoxide dismutase (MnSOD) や p21^{WAF1} の発現には内因性の Tumor necrosis factor (TNF) の産生が必要である事を報告している。

今回、転写因子の1つである NF κ B の放射線による活性化について検討した。

これら単球系細胞では、放射線により NF κ B は活性化され、同時に I κ B のリン酸化レベルの減少が認められた。外因性に加えた TNF により同様の事が観察された。

TNF 中和抗体により、放射線による NF κ B の活性化は阻害された。TNF knock out mice 由来の腹腔内 macrophage では放射線で NF κ B の活性化は見られなかった。

これらの結果は、放射線による NF κ B の活性化には内因性の TNF の産生が必要であり、放射線による遺伝子発現には TNF の産生が重要な機序の1つである可能性が示された。NF κ B の活性化は TNF 等による apoptosis の阻害につながる事が報告されており、放射線は apoptosis、抗 apoptosis 両方の経路を同時に活性化することが示唆された。

2-5-7-1-2. 放射線による細胞障害機構における過酸化水素の役割

放射線による細胞障害は反応性酸素生成物 (Reactive Oxygen Species, ROS) によると考えられているが、不明な点が多い。

我々は、ヒト白血病細胞株とその過酸化水素抵抗性株を用い、放射線に対する抵抗性、また ROS を消去する酵素やアポトーシス関連蛋白質の発現を検討した。

過酸化水素抵抗性株は放射線、TNF に対して抵抗性であった。また、カタラーゼが高発現していた。放射線、過酸化水素、TNF の刺激に対して、親株で見られた MnSOD、TNF の発現誘導は過酸化水素抵抗株では見られなかった。

また、アポトーシスの誘導もおさえられた。抗アポトーシス蛋白質である Bcl-2 は過酸化水素抵抗株だけにみられ、放射線により Bax、Bcl-2 の発現に変化は見られなかった。放射線照射後、親株では過酸化水素の産生がみられたが、抵抗性株では認められなかった。これらの事より、放射線による細胞障害には過酸化水素の関与が明らかにされた。

[研究発表]

- (1) Osawa, Y.; Hachiya, M.; Araki, S.; Kusama, T.; Matsushima, K.; Aoki, Y.; Akashi, M.: IL-1 Induces Expression of p21^{WAF1} Independently of p53 in High-Passage Human Embryonic Fibroblasts WI38. *J Biochem* 127, 883-893, 2000.
- (2) Hachiya, M.; Osawa, Y.; Akashi, M.: Role of TNF α in regulation of myeloperoxidase expression in irradiated HL60 promyelocytic cells. *Biochem Biophys Acta* 1495, 237-249, 2000.
- (3) Takada, Y.; Hachiya, M.; Osawa, Y.; Hasegawa, Y.; Ando, K.; Kobayashi, Y.; Akashi, M.: 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Apoptosis Is Mediated by Tumor Necrosis Factor α in Human Monocytic U937. *J Biol Chem* 274, 28286-28292, 1999.
- (4) 大沢宜明、蜂谷みさを、高田康成、池田宇次、田野崎栄、明石真言: TPAによるp21WAF1の安定性に与える影響、第61回日本血液学会、東京、1999.4.
- (5) 田野崎栄、高田康成、大沢宜明、蜂谷みさを、明石真言、猪口孝一: OK432による紫外線照射誘発好中球アポトーシスの抑制に
- (6) 福田俊、小泉 彰、明石真言、田原隆志: 放射線事故時の緊急医療対応マニュアルソフト、第34回日本保健物理学会、大分、1999.5.
- (7) 川瀬淑子、辻井博彦、明石真言: 線質の相違によるマウス骨髄性白血病の発生: X線及び重粒子線(炭素線とネオン線)の比較、第42回日本放射線影響学会、広島、1999.9.
- (8) 蜂谷みさを、大沢宜明、高田康成、平間敏靖、明石真言: Free radicalsによる遺伝子発現の修飾、第42回日本放射線影響学会、広島、1999.9.
- (9) 大平知佐、安藤興一、小池幸子、蜂谷みさを、扶川武志、岡浩太郎、谷下一夫: ガンマ線照射で誘導されるアポトーシスに対する腫瘍低酸素処理の影響、第42回日本放射線影響学会、広島、1999.9.
- (10) 朴相姫、大沢宜明、李潤實、大和健嗣、高田康成、平間敏靖、蜂谷みさを、明石真言: HSP25によるp21/WAF1/CIP1の発現制御、第58回日本癌学会、広島、1999.9.
- (11) 大沢宜明、蜂谷みさを、高田康成、田野崎栄、平間敏靖、明石真言: P21WAF1の発現における3' UTRの役割、第58回日本癌学会、広島、1999.9.
- (12) 高田康成、蜂谷みさを、大沢宜明、明石真言: Mn-SOD過剰発現は、X-ray誘導、apoptosisを増強する、第58回日本癌学会、広島、1999.9-10.
- (13) 蜂谷みさを、高田益弘、関川賢二、平間敏靖、明石真言: 放射線によるNF κ Bの活性化におけるTNFの役割、第62回日本血液学会、福岡、2000.3.
- (14) 池田宇次、佐藤謙、木村文彦、明石真言、元吉和夫、池田和真: IL-10による単球

系細胞株 (UG3) の MCP-1 遺伝子発現亢進機構の解析、第 62 回日本血液学会、福岡、2000. 3.

2-5-7-2. 放射線による急性障害に対する治療の臨床的・基礎的研究

明石真言、田野崎 栄、黒岩教和

a) 急性放射線障害の医療情報のデータベース化

昨年までにマイクロフィルム化、製本した放医研、国際医療センターのカルテにおさめられている我が国の放射線障害の臨床データを WHO における REMPAN のデータベースへの入力のためウルム大学に出張し、第五福竜丸のデータを入力した。

b) OK432 による紫外線照射誘発好中球アポトーシスの抑制これまでに放射線防護剤として働く OK432 が、活性酸素を消去する Manganese superoxide dismutase (MnSOD) の発現を好中球で誘導することを報告しているが、今年度は紫外線照射による好中球のアポトーシス誘発に対する

OK432 の影響を調べた。OK432 は紫外線照射によるアポトーシスを濃度依存的に抑制した。この機序を調べるために、アポトーシス関連蛋白質を Western blot 法で検索したところ、照射により Bax, Fas の発現増加を認めたが、Bcl-2, p53 は検出できなかった。一方、OK432 の前処置により、照射により Bcl-2 の増加が認められた。このことより、OK432 による紫外線照射誘発の好中球におけるアポトーシスの抑制は、Bcl-2 蛋白質が制御している可能性が示唆された。

[研究発表]

(1) 田野崎栄、高田康成、大沢宜明、蜂谷みさを、猪口孝一、明石真言:OK432 による紫外線照射誘発好中球アポトーシスの抑制について、第 61 回日本血液学会、東京、1999. 4.

(2) Kobayashi, Y., Hachiya, M., Takada, Y., Ando, K., Nakajima, N., Akashi, M.: TNF α induces p21 WAF1 but not Bax in colon cancer cells WiDr with mutated p53: important role of protein stabilization. Cytokine 2000 in press.

2-5-7-3. 造血機構及びリンパ系への放射線障害とその治療に関する諸因子の検索に関する研究

鈴木 元、能勢正子、鶴澤玲子、中川憲一(放射線障害医療部)

急性放射線照射による消化管障害は、腸内細菌、特にグラム陰性菌感染により重度の敗血症を伴い、死亡原因となる。

これまで、生体応答修飾剤 BRM の一種である OK432 は、細菌内毒素 LPS ショックに対し、顕著な予防効果のあることを報告した。

LPS 投与マウスに OK432 前投与は、TNF α 、IL-6、IFN- γ 、NO の関与が示唆され、IL-10 の産生は、増加した。

しかし、IL-10 欠損マウスを用いた実験において IL-10 が必須とは考えにくい結果であった。次に、照射による消化管障害の防護効果を検討する指標として、腸内細菌叢から肝臓への細菌移行、血中 LPS 量、腸管組織、さらに、造血回復についても検討した。

8Gy 全身照射マウスに照射直後より G-CSF を 3 日間投与し、3 日目に OK432 併用投与すると、G-CSF 3 日間、同じく 5 日間単独投与に比べ、生存率を有意に上昇させた。

G-CSF と OK432 の併用は、照射早期の消化管から肝臓への細菌移行、血中 LPS を減少さ

せたが、G-CSF 単独は、生食投与群より、むしろ血中 LPS を上昇させ、細菌感染を増やした。

単独と併用群の腸管粘膜組織、7Gy 照射 10 日後の末梢白血球、骨髄細胞数の大きな差は、特にみられなかった。

OK432 は、G-CSF の消化管障害を抑制し、放射線防護効果を増強させた可能性が示唆された。

[研究発表]

(1)Suzuki, G., Sawa H., Kobayashi Y., Nakata, Y., Nakagawa, K., Uzawa, A. et al.: Pertussis toxin-sensitive signal controls the trafficking of thymocytes across cortico-medullary junction in thymus. *J. Immunol.*162:5981-5985, 1999.

(2)Feng, C., Watanabe, S., Maruyama, S., Suzuki, G. et al.: An alternate pathway for type 1 T cell differentiation. *Int. Immunol.* 11:1185-1194, 1999.

(3)Kawasaki, H., Nakata, Y., Suzuki, G. et al.: Increased c-Fos/AP-1 confers resistance against anergy on antigen-specific T-cells. *Int. Immunol.* 11:1873-1880, 1999.

(4)Nakata, Y., Uzawa, A., Suzuki G.: Control of CD4 T cell fate by antigen re-stimulation with or without CTLA-4 engagement 24 hours after priming. *Int. Immunol.* In press (2000)

(5)鈴木:末梢性 T 細胞寛容研究の新展開、「感染炎症免疫」29:20-27、1999.

(6)鈴木:C 検査((株)コバルト-60 事故報告、「保健物理」34:277-280、1999.

(7)鈴木:末梢性 T 細胞寛容における CTLA-4 や IL-2 の役割「医学のあゆみ」191:911-915、1999.

(8)鈴木:緊急被ばく医療の現状、「新医療」301:75-79、2000.

(9)鈴木:外部放射線被ばくによる急性放射線障害とその治療法、「原安協だより」173:4-10、2000.

(10)鈴木:第三次緊急被曝医療機関(放医研)の役割と活動「INNERVISION」15(2):18-20、2000.

(11)能勢、鶴澤、荻生、鈴木:放射線照射マウスに対する G-CSF と OK-432 投与効果:生存と腸内細菌叢のバクテリアルトランスロケーションについて、第 42 回日本放射線影響学会、広島、1999. 9.

(12)鶴澤、能勢、中田、鈴木:OK-432(ピシバニール)は、D-Galactosamine と LPS 同時投与による肝障害をブロックする、第 29 回日本免疫学会、京都、1999. 12.

(13)中田、鶴澤、鈴木:抗原濃度による T-APC 相互作用の変化を介した APC 産生サイトカ

インの変化、第 29 回日本免疫学会、京都、1999. 12.

(14) 中田、中川、蓼沼、鈴木: 抗原量, T-APC 反応継続時間と T 細胞分化、第 9 回京都 T 細胞カンファレンス、京都、1999. 10.

(15) 鈴木: JCO 事故における緊急被ばく医療体制、第 22 回日本造血細胞移植学会、広島、1999. 12.

(16) 鈴木: JCO 事故における緊急被ばく医療体制、第 8 回熱傷学会関東地方会、東京、2000. 1.

(17) 鈴木: 放射線事故時の医療システムの現状、原子力安全研究協会シンポジウム、東京、2000. 2.

(18) 鈴木: 東海村臨界事故重度被ばく者に対する初期集中治療「核災害時の緊急医療(チェルノブイリから東海村まで)」、国際ワークショップ、東京、2000. 3.

(19) 鈴木: 放射能汚染と人体障害、日本臨床皮膚科医学会 3 支部学術集会、東京、2000. 3.

(20) 鈴木: 緊急被ばく医療-JCO 事故の対応、日本原子力学会、松山、2000. 3.

2 - 5 - 8. 重粒子治療センター

2 - 5 - 8 - 1. 治療・診断部

2 - 5 - 8 - 1 - 1. 子宮癌の腔内照射治療の最適化に関する臨床的研究

中野、鈴木(義)、阿部、森田(新)、古川、佐藤(眞)、辻井

研究概要 経常研究として、子宮癌の放射線治療法の医学画像による高度化の研究を継続している。子宮癌の放射線治療は腔内照射法により腫瘍に十分な線量を集中させる事により良好な治療成績を上げているが、腫瘍の大きな進行癌に対しては未だに線量分布が最適化されていない。

そこで CT 画像や MRI を用いて子宮癌の形状に即した線量分布を実現するための臨床的研究を行っている。

本年度は前年度に引き続いて CT 画像や MRI を駆使して子宮癌の局在診断を行うとともに腔内照射治療時のアプリケーション CT 画像により腔内照射の線量分布を計算し、最適な線量分布となるよう線源位置と照射時間を自動的に算出する治療計画装置の開発を行っており、臨床応用しながら改良を加えている。

外部照射と腔内照射の重ね合わせ法の最適化の改良も行っている。線量分布計算システムの開発と平行して、あらかじめプリセットされた線源配置で治療が行える方法を開発している。

治療に際しては DVH 計算により正常組織の照射線量を評価する事ができる用にプログラムを改良した。

また、X 線写真と CT 画像と MRI の三者の画像に線量分布を表示できる腔内照射治療計画システムの英語版を作成した。

このプログラムは東南アジア諸国の必要とされる施設に供与する予定である。

[参考文献]

(1) Terahara A., Nakano T. Ishikawa, A., Morita, S., Tsujii, H. Dose-volume histogram analysis of high dose rate intracavitary brachytherapy for uterine cervix cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, 549-554, 1996.

(2) 寺原敦朗、中野隆史、辻井博彦: DVH による粒子線治療の臨床評価. *癌と化学療法* 25, 34-41, 1998.

2-5-8-1-2. 子宮癌の放射線治療における予後因子と照射による癌細胞の病理学的変化
中野、鈴木(義)阿部、山田、佐藤(眞)、安藤、森田(新)、辻井

研究概要

我々は放射線治療の対象となる子宮癌組織を免疫病理組織学的に検討し、予後因子ならびに放射線感受性の先行指標を検索すること、ならびに癌細胞の照射による病理形態や細胞動態を研究し、癌に対する放射線治療効果の判定のための組織学的判定基準を確立することを目標に研究を行っている。

1) 細胞周期関連遺伝子 p53, p27 の腫瘍発現と子宮頸癌重粒子線治療の局所制御との関係

《目的》

癌関連遺伝子に関する臨床的研究は放射線治療においても急速に発展している。p53 を中心とする遺伝子修復・アポトーシスに関連する遺伝子群の研究が主体であり、いずれも放射線感受性や局所制御能との関連の研究が多い。

p27 は TGF β により誘導されるとされ、cyclinE に対する抑制作用により細胞周期の調節に関わっていることが明らかにされてきた。この細胞周期シグナル伝達系と発ガンとの関連は比較的新しい研究対象であり、臨床腫瘍においてどの程度関与しているかを明らかにすることは重要である。さらに、放射線治療効果にどの程度影響があるかは全く明らかでない。p27 に焦点を当てて、子宮頸癌の放射線治療における役割を解析し、放射線治療患者の腫瘍の局所照射効果との関連を検討し、p53 シグナル系の関連遺伝子の影響と比較研究した。

《対象と方法》

対象は 77 名の子宮頸癌患者の病期の内訳は I 期 3 名, II 期 21 名, III 期 48 名, IV 期 5 名であった。

生検材料は全てホルマリン固定し、パラフィン包埋されたものを用いた。免疫染色については、Biotin-Streptavidin 法により、ホルマリン固定腫瘍組織を用い、染色には p53 蛋白では polyclonal 抗体 (NOVOCASTRA 社製: NCL-p53-CMI, 1500 倍希釈)、p27 蛋白では monoclonal 抗体 (p27NCL-p27, 1:50, Novocastra) を用いた。

抗 p53 ならびに p27 抗体による免疫染色で核が染まった癌細胞を同蛋白陽性癌細胞として扱った。

また、p53 および p27 labeling index は apoptotic index と同様に、5000 個以上腫瘍細胞をカウントし、陽性細胞の割合を百分率で示した。

《結果》

p53 蛋白、p27 蛋白の存在部位:腫瘍組織上での p53 蛋白、p27 蛋白陽性細胞の染色パターンを観察すると、p53 蛋白陽性細胞では核が染まり、p27 蛋白陽性細胞でも同様に核が染まった。p53 蛋白陽性細胞比率は平均 11%で p27 蛋白陽性細胞比率は平均 20%であった。p53 蛋白陽性細胞比率と p27 蛋白陽性細胞比率は逆相関の傾向が認められた(p=0.056)。p53 蛋白陽性例の 5 年生存率は 61.4%で、陰性例のそれは 81.7%と陰性例が有意に予後良好であった。p27 蛋白陽性例の 5 年生存率は 79.9%で、陰性例のそれは 62.7%と陽性例が有意に予後良好であった。

[参考文献]

(1)Oka K, Suzuki Y, Nakano, T :p27 and p53 expression in cervical squamous cell carcinoma patients treated with radiation therapy alone: radiotherapeutic effect and prognosis. Cancer, in press, 2000.

(2)Ohno, T., Nakano, T., Niibe, Y., Tsujii, H., Oka, K. : Bax Protein Expression Correlates with Radiation-induced Apoptosis in Radiation Therapy for Cervical Cancer. Cancer83. 103-110, 1998.

(3)Niibe, Y., Nakano, T., Ohno, T., Tsujii, H., Oka, K. : Inverse correlation between radiation-induced apoptosis and p53, p21/WAF-1 in cervical cancer patients treated by radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol Biol Phys. 44, 297-303, 1999.

(4) Nakano, T., Oka, K., Ishikawa, A., Morita, S. Correlation between c-erbB-2 oncogene and cell proliferation parameters in

2-5-8-1-3. 陽子線治療に関する臨床的評価研究

中野、森田(新)、辻井、古川、佐藤、寺原、石川、中村、芝山、石居、金井、宮原、遠藤、平岡、福村

研究概要

ぶどう膜悪性黒色腫に対しては視力や眼球を温存して腫瘍を制御する方法として陽子線治療が注目され、欧米では治療の主力となっているが、本邦においてはその発生率が欧米に比べ極めて低いところから陽子線治療が一般化されるに至っていない。放医研では 1985 年からシャープな線量分布を実現できる陽子線を用いてこの疾患の治療経験を蓄積してきた。

I. プロトコール治療研究の成績

《患者と治療方法》

1996 年から 1999 年までに 24 名のぶどう膜悪性黒色腫患者がプロトコールにより陽子線治療された。放医研のサイクロトロンにより得られる陽子線のエネルギーは 70MeV であり、ビームの最大飛程が約 36mm である。陽子線治療には垂直ビームポートを使用するので、患者は仰臥位に設定し、前方 1 門照射法により、週 4 回法 2 週間で、小腫瘍に 12Gy/回で 5 回、それ以上の腫瘍に 14Gy/回で 5 回、総線量 60Gy と 70Gy の照射を行った。治療計画には眼球の CT 画像を用い、眼球強膜にマーカリングを縫着し、陽子線

治療計画システムにより照射野、コリメータ、飛程を決定した。毎回の治療位置の照合はX線写真により0.5mm以内の精度で治療を行った。

《結果》

照射後の腫瘍の縮小は極めてゆっくりと起こることが特徴的であり、数年後も縮小を示すものが多く認められた。

24例の患者の治療成績は全員生存中であり、累積1年、2年生存率は100%であった。腫瘍が消失したものは1名、縮小が18名、不変3名であった。また、腫瘍が増大し再発と考えられた患者も無く、累積1年、2年局所制御率はともに100%である。これまで腫瘍が視神経乳頭上にあった1例が緑内障で眼球摘出された。問題となる合併症としては網膜出血が5名、緑内障は4名、白内障が1名に認められた。

0.1以上の視力が治療前に残存した患者19例では0.1以上の視力温存率は41.2%(8名)であった。4名が失明したが、その内の2名は巨大腫瘍で、他の2名は腫瘍が視神経乳頭上に存在したものであった。眼瞼皮膚の放射線による色素沈着や色素脱失は照射後数ヶ月で回復し、美容上問題のない程度となった。

《結論》

ぶどう膜悪性黒色腫に対する陽子線治療は眼球摘出術に比べ高い生存率が望めるのみでなく眼球や視力

の温存が期待できることから、QOLの観点からも優れた治療法であることが確認された。重粒子線治療に向けて治療技術の開発と治療経験の蓄積が十分になされたと考えられる。

[参考文献]

(1)中野隆史 眼球メラノーマの陽子線治療 シンポジウム 新しい放射線治療 日本癌治療学会 岐阜 1999年10月12日-14日

(2)中野隆史、森田新六 ぶどう膜悪性黒色腫の陽子線治療. 眼腫瘍 箕田健生編 金原出版 p89-101. 1999

(3)Nakano, T. Morita, S. Furukawa, S., Kanai, T., Miyahara, Shibayama, K. Hiraoka, T. Abe, A., Ohono, T., Tusii, H. Proton beam therapy for ocular melanoma. J. JASTRO, 9, 42-45, 1998.

(4)森田新六、中野隆史 (1994) 1.3 眼内腫瘍の陽子線治療. 眼科学体系 8B 眼腫瘍, 増田寛次郎編, 中山書店, 東京, 29-36.

2-5-8-1-4. 放射線治療患者の末梢血リンパ球染色体障害の解析

山田 滋、MarcoDurante、李玲華、川田哲也、中野隆史、古沢佳也、馬嶋秀行、安藤興一、辻井博彦

今回我々が用いた“薬剤処理によるPCC+FISH法”は(1)CalyculinAを用いることにより、従来困難とされていた細胞融合をしなくても簡便にすべての細胞周期の染色体の観察が可能となったこと、(2)またFISH法にて目的の染色体を染色することにより従来観察困難であったトランスロケーション(転座)が容易に観察できるようになった点が特徴

である。

重粒子線を中心とする放射線治療における正常組織障害として、治療患者のリンパ球染色体障害を測定し、被曝線量の指標となる生体モニターとしての本法の有用性を確立するとともに、重粒子線治療と X 線治療との正常組織障害を比較し、さらに消化管障害等の正常組織の副作用との関連を検討した。

治療前 *in vitro* における染色体障害の解析結果治療前に採取した患者 10 人の血液を *in vitro* にて X 線で照射して Dose-response curve を求めたが、その曲線はほぼすべての症例で重なり、有意な差は *in vitro* では認められなかった。

照射野の大きさと染色体障害の関係

i) 照射野の大きさと染色体障害率の関係を食道癌 12 例について検討した。45Gy の時点での照射野の面積と染色体障害出現率を比較した。照射野の大きさと染色体障害出現率は有意に相関していた。これより食道癌の放射線治療では末梢血リンパ球の染色体障害は照射野の大きさに依存することが示された。

ii) 重粒子線治療と X 線治療との比較

食道癌患者において部位および照射野の大きさが似ている重粒子線治療患者 2 人と X 線治療患者 2 人の末梢血リンパ球の染色体障害を比較した。

それぞれの染色体障害出現のグラフの形状は似ているが、重粒子線治療患者のリンパ球染色体障害が X 線治療患者と比較して極めて低いことが明確に示されている。これは、炭素線の線量分布が優れている点に帰因する割合が大きいと考えられた。急性期障害と染色体障害との関係を検討した。急性期障害のスコアとして Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) のスコア表を用いた。治療開始より治療終了 3 ヶ月以内の最大の障害を Morbidity Score として、これと染色体障害率と比較したが、相関関係は認められなかった。次に染色体障害の一つである complex-type exchange の出現率と急性期障害を比較すると、有意な相関関係が認められた。現在までの報告を検討すると、線維芽細胞やリンパ球を用いた試験で急性期障害を予測できた方法はなく、本法の有用性が期待された。

[研究発表]

(1) Yamada S, Durante M, Ando K, Furusawa Y., Kawata T., Majima H. and Ando K. : Complex-type chromosomal exchanges in blood lymphocytes during radiation therapy correlate with acute toxicity: CANCER LETTERS 150, 215-221, 2000

(2) Durante M., Yamada S., Ando K., Furusawa Y., Kawata T., Majima H., Nakano T. and Tsujii H. : X-rays vs. Carbon-ion tumor therapy: Cytogenetic damage in lymphocyte: Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 47, 2000

(3) Durante M, Yamada S, Ando K, Furusawa Y., Kawata T., Majima H., Nakano T. and Tsujii H: Measurements of the equivalent whole-body dose during radiation therapy by cytogenetic methods: Phys. Med. Biol 44 1289-1298, 1999

(4) Durante M, Kawata T, Nakano T. and Yamada S. : Biodosimetry of Heavy Ions by Interphase Chromosome Painting Adv. Space Res. 22:1653-1662, 1998.

2-5-8-2. 治療システム開発室

概況

当室は平成7年度に重粒子治療センター長直属の組織として発足した。

平成12年度においては、室長及び主任研究官2名の専任室員、医用重粒子物理・工学研究部からの併任1名、客員研究官2名、重点研究支援協力員1名、重粒子治療推進研究員3名(内2名は常勤的)および非常勤職員1名よりなる。

当室は重粒子治療を実施するにあたって、患者治療計画の策定および治療補助具の作成業務を行うとともに、これらに関連する研究開発を行っている。

2-5-8-2-1. 重粒子治療システムの開発に関する研究

遠藤真広、伊藤(古山)浩子、宮原信幸、蓑原伸一(物理・工学)、古川重夫(重点支援)、遊佐顕(治療推進)

重粒子治療を高精度かつ円滑に実施するため、患者位置決め、治療計画、診断画像システム、治療補助具(固定具、ボラス、コリメータなど)の製作及び治療データ管理について、装置・システムの開発に関する研究を行うことを目的とする。

重粒子線がん治療装置(HIMAC)の製作に並行して開発研究を進め、X線テレビを用いる患者位置決め法、カプセルを用いる患者固定法、重粒子3次元治療計画装置、ボラス・コリメータの自動製作システムの開発およびその実用化を行ってきた。これらは、重粒子治療システムに統合され、既に700人を越える患者の治療に利用されていると同時に、他の粒子線治療施設を設計する際のモデルとなっている。

平成11年度においてはCTを用いた患者位置決め法について基礎的検討を行うとともに、ボラス及びコリメータの自動測定法を開発した。

前者の患者位置決めは治療計画時のCT画像と治療時のCT画像の差を最小とする方法によっていて、従来のX線TVを用いた患者位置決め精度を大幅に向上できることがわかった。

この方法は今後、通常患者治療のためにシステム化される予定である。

後者のボラス及びコリメータの自動測定法については、患者治療に使用され能率向上及び測定精度向上に貢献している。

[研究発表]

(1) J. Kress, S. Minohara, M. Endo et al.: Patient positioning verification using CT images, Med. Phys., 26, 941-948, 1999.

2-5-8-3. 医用重粒子物理・工学研究部

概況

平成11年度において当研究部では、HIMACによるビームを、医療用にまた基礎研究用に利用を開始して6年目を迎え、加速装置及び照射技術の改良と高度化に関する開発研究、並びに関連基礎研究を推進した。

当研究部は3研究室で構成され、第1研究室は重粒子加速装置の入射器系、並びに低エネルギー重粒子線に関する物理・工学的研究、第2研究室はその主加速器系、ビーム輸送系、並びに高エネルギー重粒子線に関する物理・工学的研究、第3研究室は重粒子線治療・照射システム、並びに重粒子線の医学利用に関する物理・工学的研究を行うこと

を主たる目的にしている。

11年における部の構成は、部長、専任研究官は、第1研究室3名、第2研究室4名、第3研究室3名である。

その他研究部には、併任6名、客員研究官5名、(途中1名科学技術特別研究員へ)、粒子線治療推進研究員7名、科学技術特別研究員1名、が所属(延べで)していた。又この間にSTAフェローが1名が(インドより)3ヶ月、科学技術関係外国人研究者招聘制度で1名が(ハンガリーより)1ヶ月滞在した。

入射器系では、重粒子臨床試行における治療時間短縮のため、大強度炭素ビームの安定供給化を推進した。

またプロトン利用の為の H_2^+ の供給の安定化も図った。

将来の普及型重イオン施設用に、永久磁石による小型 ECR イオン源の試験に着手した。ライナックでは透過効率のエネルギー特性の計算と実際の比較の一致を検証し、また大電力での安定運転の試験を行った。中エネルギー室でのビームの制御盤を設置し、二次電子放出型プロファイルモニターを製作した。

シンクロトロンではビームの性能向上、特に3次元スポットスキニングの実現のために継続的にリップルの低減に取り組んできているが、入射時および取り出し時のRF-KO法による強度制御研究が進み実用機の設計製作を行っている。

ビーム強度増強、高品質ビーム供給の為の電子冷却装置が下リングに据え付けられてテストを開始した。非破壊型チューンモニター、粒子識別型プロファイルモニター等、様々のビーム観察及びビーム制御用のモニターの開発が進められている。

また高帯域無同調キャビティの開発を行っている。

治療照射においては2次ビームコースの完成に引き続き、11年度は照射システムの建設を行い、拡大Braggピーク作成の為に、ミニピークの重ね合わせ方を開発した。

これによるスポット走査法の実現が可能になりテストも成功した。

重粒子ペンシルビームの線量・線質分布測定の実験装置を製作し検討をしつつある。

He から Ar にいたる重粒子線のエネルギー、LET、などの基本的測定は継続的にこなわれている。

また重粒子線CTシステムの研究も行っている。

病院設置型の放射光施設開発研究は、小型SORリングの設計がほぼ終了し、単極の性能テストをふまえて、9極ウィグラーの設計を行っている。粒子線施設における人材育成をかねて上記のような数種の研究員を採用している。今後とも当研究部では外部、地方などの施設建設が進むのに備えて若手研究者を育成していくつもりである。

2-5-8-3-1. 重粒子線がん治療装置前段加速器に関する研究

佐藤幸夫、本間寿広、北川敦志、山田聡、村上健、大沢大輔#(#:科学技術特別研究員)

約5倍の大強度ビーム(治療時間短縮)に対応する炭素ビームの安定供給化、及び共同利用研究の進展に伴う多種イオンの安定供給化を主目標に、前年度に引き続き以下の開発(高度化)研究を行った。

1)イオン源における多価イオン生成の安定化と収率向上、2)高周波系の安定化、3)異種粒子の同時供給のためのタイミング系改良、4)中低エネルギー領域における重イオン科学研究。

1)イオン源

PIGイオン源においては、短パルスのアーク電流によるイオンポンプ効果が低ガス状態を生みこれが多価イオン生成に主要な役割を果たしている事を見出した。

10GHz-ECR イオン源においては、臨床試験用の C^{2+} に加えてプロトンを用いた実験用の H_2^+ の安定化を図った。

18GHz-ECR イオン源においては、引き出し系の最適化を行い、強度増強化を図った。将来の普及型重イオン施設を念頭において、永久磁石を用いたコンパクト ECR イオン源の試験を行った。

2) 高周波系

真空管調整装置をアンプ化し、予備真空管の調整用に利用を開始した。

現在、パルスで 100kW 程度の運転が可能となった。Alvarez ライナックにおいては、1MW を超える大電力領域の安定運転のための試験を行った。RFQ ライナックにおいては、共同利用実験 G との協力で「透過効率～入射エネルギー特性」を測定し、計算と一致する事を確認した。

3) 時分割運転

中エネルギービーム実験室においては、実験者が自分でビーム減衰率選択や ON/OFF 制御を出来るように新制御盤を設けた。

4) 重イオン科学研究

薄膜から放出される二次電子を応用した (SEM 型) プロファイルモニタを製作し、生物実験等に利用した。12 年度より、このモニタはサイクロトロンへの応用も開始される予定である。

[研究発表]

- (1) Y. Sato et al: Nucl. Instrum. & Meth., (2000) in printing.
- (2) A. Kitagawa et al: Rev. Sci. Instrum., 71, 1061 (2000).
- (3) A. Kitagawa et al: Rev. Sci. Instrum., 71, 981 (2000).
- (4) T. Miyata et al: Rev. Sci. Instrum., 71, 972 (2000).
- (5) M. Muramatsu et al: Rev. Sci. Instrum., 71, 984 (2000).
- (6) Y. Sato et al: Phys. Rev. A. 61, 052901 (2000).
- (7) A. Higashi et al: Proc. 12th Sympo. Accel. and Tech., RIKEN, p. 90 (1999)
- (8) D. Ohsawa et al: Proc. 21th Int. Conf. Physics of Electronic and Atomic Collision, Sendai (1999).

2-5-8-3-2. 重粒子線がん治療装置主加速器系及び高エネルギービーム輸送系に関する研究

山田聡、板野明史 a、金沢光隆、熊田雅之、高田栄一、野田耕司、遠藤有声 b、田辺徹美 b (a: 粒子線治療推進研究員、b: 客員研究官)

重粒子線がん治療装置は臨床試行開始から6年目を迎え、治療照射、生物医学及び物理実験をより高精度、高効率で行うための開発研究が進められている。

ワブラー法だけではなくスポットスキャン法を用いた治療照射野の均一度の向上と線質測定等で用いられるカウンター実験の効率向上のために、取り出しビーム強度のリップルを低減する研究が続けられている。

これまで、180度位相差の周波数変調を施した高周波に加え、セパトリック境界のチューンに対応する単一周波数のRF電場を印可する事で、リップルを±20%以下に抑える事に成功し、現在この実用機的设计・製作を行っている。

この実用機では、ビーム強度変調法による照射精度向上を図る事ができるように、入射時でのRF-KO法によるビーム強度の制御、取り出し時でのRF-KO電圧の制御により $10^9 \sim 10^3$ 個の範囲で強度制御も含めて行える設計になっている。

ビーム強度の増強、高品質ビームの供給のために電子ビーム冷却装置の開発・研究を行っており、オフラインでの電子ビーム出力試験の後、下リングに据え付け、ビーム試験を行った。

その結果、運動量幅及びエミッタンスを従来の1/10に縮小する事に成功した。

その他、取り出しビームの強度監視及びリップル監視のための2次電子収集型モニター、非破壊型チューンモニター、2次ビーム調整のための粒子識別型プロフィールモニター、高帯域無同調RFキャビティー等の加速器要素技術の開発も進められている。

重粒子線がん治療の高精度診断装置として、また環状動脈の診断装置として期待される放射光源の開発を進めている。

SORリングの基本設計はほぼ終了し、本光源の心臓部である超伝導(7T)9極ウィグラーの試作機(7T, 単極)の設計・製作を行っている。

[研究発表]

(1) M. Torikoshi, et al., Nucl. Instr. Meth. A435 (1999) 326.

(2) E. Urakabe, et al, J. J. A. P. 38 (1999) pp.6145-6149.

(3) M. Kanazawa, et al, Proc. 12th SAST, Saitama, p.13-15..

(4) H. Ogawa, et al., Proc. 12th SAST, Saitama, p.513-515.

(5) 須田充、他、BEAMS1999、京都。(6) K. Noda, et al., Nucl. Instrum. Meth. A441 (2000) 159-166.

2-5-8-3-3. 医用重粒子線の照射・制御及び利用に関する研究

金井達明、取越正巳、蓑原伸一、松藤成弘、二見康之(併任)、伊藤浩子(併任)、宮原信幸(併任)、遊佐颯(推進研究員)、溝田学(研究生)

《研究目的》

重粒子線がん治療装置の制御系及び照射系のシステム機器の開発を行い、円滑な重粒子線治療を推進することを目的とする。また、重粒子線治療にふさわしい精度の高い治療を行う為に、重粒子線の物理・生物学的線質の解明など基礎的研究及び開発研究を行い、信頼性を持った医学利用装置を目指す。

《研究経過および研究成果》

- 1)2次ビーム照射システムの建設を行い、完成させた。拡大Braggピーク作成に際して、リッジ・フィルターを使わずにミニ・ピークを作り重ね合わす方法を考案し、実証した。これにより、散乱によるボケの少ないスポット走査法が可能になった。
- 2)重粒子ペンシルビームの線量分布・線質分布の測定を行うために、測定回路システムの試験装置を作り R&D を行った。
- 3)重粒子線 CT の実用化に向けて、ファンビーム方式の検出器システムを試作し性能テストを行った。
- 4)制御では、治療ビームの最大強度増加に対応して、治療室内直前の透過型ワイヤモニタを用いた強度の連続計測、強度積分及びその時間変換機能を制御システムに追加し、治療に使用し始めた。

[研究発表]

- (1)M. Torikoshi, et al. : Beam monitor system for high-energy beam transportation at HIMAC. Nucl. Instrum. Methods in Phys. Res. A 435 326-338 1999.
- (2)N. Matsufuji, et al. : The response of a NE102 scintillator to passing-through relativistic heavy ions. Nucl. Instrum. Methods in Phys. Res. A 437 346-353 1999. file:///T|/www/report/nenj/h11/2/2_5_8_3_3.htm[2011/10/20 17:50:27]
- (3)N. Matsufuji, et al. : The response of a BGO scintillator to relativistic heavy ions. Nucl. Instrum. Methods in Phys. Res. A 430 60-68 1999.

2-5-8-3-4. 医用重粒子線のビーム測定技術・照射技術の標準化に関する開発・研究 (ビーム開発室)

金井達明、二見康之、蓑原伸一(併任)、松藤成弘(併任)、伊藤浩子(併任)、宮原信幸(併任)、遊佐顕(推進研究員)、溝田学(研究生)

《研究目的》

放医研における重粒子線がん治療を高度先進医療にふさわしい治療システムとして完成させることを第1の目的とする。粒子線治療の品質保証に関するシステムを提案し放医研における粒子線治療の水準向上に努めることを目的とする。

《研究経過及び研究成果》

- 1) 多層電離箱を使用し、ルーチンで使用していくように治療システムを改良し実際の治療に応用していく。問題点を洗い直していく。
- 2) 治療計画による線量分布と多層電離箱により測定した線量分布測定結果の比較のための比較法を確立した。これにより、CT 画像上で実際の測定線量分布を表示し検討することができる。
- 3) 放医研重粒子線治療のための品質保証プログラムの作成を進めてきた。

[研究発表]

- (1) T. Kanai, et. Al. : Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 44, 201-211 1999.
- (2) Y. Futami, et al. : Broad-beam three-dimensional irradiation system for heavy-ion radiotherapy at HIMAC. Nucl. Instrum. Methods in Phys. Res. A 430 143-153 1999.

2 - 5 - 8 - 3 - 5. 粒子線治療ビーム測定技術・照射技術の標準化に関する開発・研究(重点研究)

金井達明、二見康之、蓑原伸一(併任)、松藤成弘(併任)、伊藤浩子(併任)、宮原信幸(併任)、遊佐顕(推進研究員)、溝田学(研究生)

《研究目的》

全国に普及しつつある陽子線及び重粒子線治療装置制御及びシステム機器の標準化を図り、円滑な重粒子線治療の全国展開を推進することを目的とする。特に、陽子線及び重粒子線の線量測定に関する標準化を図り、同時に粒子線治療の品質保証に関するシステムを提案し全国の粒子線治療の水準向上に努めることを目的とする。

《研究経過及び研究成果》

- 1) シミュレーション・システムの本格的な運用を開始した。
- 2) シミュレーション室において、DRR の代わりとなる位置決め参照画像を治療計画 CT 撮影時に取得するシステムを開発し組み入れた。位置きめ後の CT 撮影による位置きめ誤差の検討とを含め、例数を増やしている。
- 3) 全国的な陽子線・重粒子線治療を含む粒子線治療全般の QA に関する標準化をめざし、QA のための試験項目の整備を行うべく、各地の粒子線施設との意見調整を行った。

[研究発表]

- (1) P. Andreo, et al. : Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on standards of absorbed dose to water. IAEA 1999.

2-5-8-4. 放射線治療生物研究

鈴木和年、原田平輝志、入江俊章、川上俊彦

本研究の目的は、重粒子線がん治療随床試行の新たな飛躍を目指し、基礎と臨床の研究者が各分野で得られた情報を交換すると共に、重粒子線の生物特性解析に基づいて、治療に必要な生物効果データの取得や至通分割照射法の検討を行うことである。

本年度設置された放射線治療生物研究准進室の課邁として行った本研究の成果は下記の通りである。

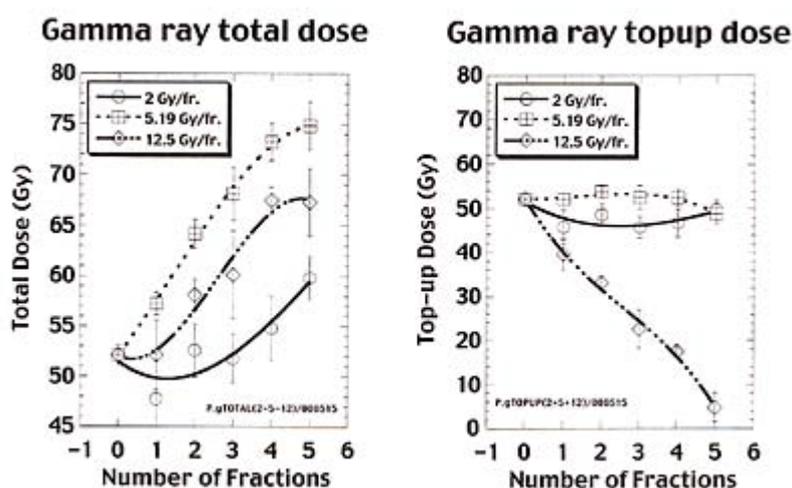
1) 290MeV/n炭素線照射したマウス移植線維肉腫腫瘍では、 γ 線照射した腫瘍よりも顕著な酸素消費量低下が認められた。早期再酸素化に酸素消費量低下が関与している可能性が示唆された。

2) マウス皮膚早期反応と移植腫瘍増殖抑制の双方で求めた生物学的効果比(RBE)を比較した結果、中程度 LET 炭素線での少数分割照射が治療効果を高めることが分った。

3) ヒト由来悪性黒色種のスフェロイド培養球状体に対する炭素線照射効果を調べ、細胞生存率が1%以下ではRBEは略一定の値となることを示した。

4) マウス脳では炭素線 30Gy 照射後 8 時間で海馬歯状回にアポトーシスが出現した。

5) 放射線治療患者の末梢血リンパ球について染色体損傷出現率を調べ、X線と炭素線治療の比較を行った。



[研究発表]

(1) Durante, M., Yamada, S., Ando, K., Furusawa, Y., Kawata, T., Majima, H., Nakano, T. and Tujii, H.: Phys. Med. Biol., 44, 1289-1298, 1999.

(2) Ofuchi, T., Suzuki, K., Kase, Y., Ando, K., Isono, K. and Ochiai, T.: J. Radiat. Res., 40, 125-133, 1999.

(3) 山田, 李, 安藤, Durante, 中野, 辻井: 第 31 回放医研シンポジウム, 1999. 11, 千葉.

(4) 藤原, 野島, 高井, 大平, 安藤, 小池, 大原: 日本放射線影響学会第 42 回大会, 1999. 9, 広島.

2-5-9. 那珂湊放射生態学研究センター

概況

本センターは、水域環境中における放射性物質の挙動を検討して、放射性物質がヒトへ回帰する時の被ばく線量推定に資するために、挙動の一般則の抽出とこれにかかわるパラメータ・データベースを創出し、その結果を解析することを目的としている。

第1研究室では、東シナ海の放射性核種の挙動のうち、陸棚縁辺部の ^{210}Po と ^{210}Pb の非平衡量について検討した。この海域では夏季には黒潮から高濃度の ^{210}Pb が供給されていること、 ^{210}Po の平均滞留時間は、斜面域で深度が浅くなるほど短くなることを明らかにした。沖縄トラフの堆積物中の ^{210}Pb の分析により、この海域では海水から堆積物への物質の除去が活発であることがわかった。海藻ウミトラノオ中の ^{99}Tc 濃度の分析から、日本列島沿岸では、海域による濃度差が小さくなる傾向を見出した。

第2研究室では、広塩性魚であるスズキによる放射性核種の濃縮の研究を継続した。RI添加餌料の投与により摂取された ^{137}Cs の代謝では、排出定数が、低塩分区で飼育されたものほど小さく、魚体サイズが大きくなるほど小さくなる傾向が見られた。多毛類のジャムシの元素分析の結果、歯の中に高濃度のFeが含まれていることが分かり、Feの存在形の分析では、結晶性の無機化合物ではなく、 $\alpha\text{-FeOOH}$ に類似した化学形で存在しているものと判断した。

第3研究室では、被ばく線量評価モデルに用いられるパラメータを誘導するために必要なデータベースの構築を進めている。水産食品による公衆の被ばくの計算の結果、 ^{137}Cs では魚類の寄与が大きく、 ^{90}Sr では摂取量の少ない海藻の寄与が著しく大きいことがわかり、線量評価上、海藻類の重要性を明らかにした。

特別研究「環境放射線の被ばく影響およびその低減に関する研究」に参加し、科学技術振興調整費による総合研究「炭素循環に関するグローバルマッピングとその高度化に関する国際共同研究」の一部を実施した。

一方、環境放射能調査4課題を継続して実施し、海洋生物環境研究所との共同研究も継続して行った。

ウラン加工工場の臨界事故の際には、地元であるひたちなか市から協力要請があったので、磯崎および平磯付近で10月初旬に採取された海藻と貝類中の ^{137}Cs 濃度を精密分析し、そのデータを市の企画部へ提出した。

2-5-9-1. 海洋における物質循環と放射性核種の係わりに関する研究

平野茂樹、山田正俊、青野辰雄

東シナ海陸棚縁辺部における ^{210}Po と ^{210}Pb の非平衡量について調査した。東シナ海陸棚縁辺部は、河川、黒潮や季節風に伴い季節ごとにその様子は異なる。観測を行なった夏季では、温度躍層の形成に伴い黒潮から高濃度の ^{210}Pb の供給が認められた。また親娘核種の非平衡量から計算した ^{210}Po の平均滞留時間は、水深1000mでは約2年であったが陸棚上では約0.6年と斜面域で深度が浅くなるほど、短くなり、その差は同じ海域でも斜面を境に約3倍も異なることが明らかとなった。これは東シナ海の大量の粒子による活発な除去が影響していることを示唆した。

沖縄トラフからマルチプルコアラーを用いて、2本の堆積物を採取し、その ^{210}Pb を測

定した。Excess ^{210}Pb のインベントリーは、121 と 117dpm/cm² となり、これは 103 と 100dpm/m²/day のフラックスに相当した。このフラックスは、大気及び海水中から供給される量の約 2 倍であり、西部北太平洋縁辺部では、海水から堆積物への活発な物質の除去が行われていることが明らかになった。

日本列島沿岸のウミトラノオ中の ^{99}Tc の濃度を測定した結果、青森県の日本海側と太平洋側では 1998 年まで前者が後者の 2~4 倍高い事が観察されていたが、その濃度の差が小さくなる傾向が見られた。

[研究発表]

(1) Yamada, M., Aono, T. and Hirano, S.: The Science of the Total Environment, 239(1-3), 131-142, 1999.

(2) 山田、長屋:1999 年度日本海洋学会秋季大会、函館、1999. 9.

(3) Aono, T., Yamada, M. and Jang, Z. *: $^{210}\text{Po}/^{210}\text{Pb}$ Disequilibria in the Shelf Edge of the East China Sea. Marine Pollution, Proceedings of a symposium, 5-9 October 1998, Monaco, IAEA-TECDOC-1094, pp. 383-384, 1999. (* Toyama University).

(4) Hirano, S.: The Second Japanese-Russian Seminar on Technetium. Shizuoka Univ. Nov. 1999.

2 - 5 - 9 - 2. 元素の水圏挙動と生物濃縮に関する研究

中村良一、中原元和、石井紀明、松葉満江(第 2 研究室)、鈴木讓*、長屋裕*(特別研究員)、石川雄介*、篠田芳晴*、磯山直彦*(研究生)

広塩性魚のスズキによる ^{137}Cs , ^{85}Sr など 7 核種の濃縮に影響を及ぼす要因について研究を継続しているが、本年は餌料を通して摂取された核種の代謝速度に与える塩分及び成長段階すなわち魚体のサイズの違いの影響を水槽実験によって検討した。

平均体重 4.2g, 16.7g, 59.1g のスズキを用い、100%, 50%及び 10%海水の 3 塩分区で飼育実験を行った。各実験区 30 尾を用いた。RI を添加した配合飼料を 4.2g のサイズのスズキは自由摂餌、他のサイズのスズキには、ゼラチン・カプセルに入れて強制的に経口投与した。汚染餌を摂餌または強制投与後、各実験区の 6 尾を全身放射能の測定用とし、残りの群から原則として 3 尾を経時的に取り上げ、筋肉他 11 部位に解剖して体内分布を見た。実験期間中体重維持程度の非汚染の餌を投与し、水温は 20°C に調整した。各実験区共に、スズキ全身の各核種の放射能の経日的変化は 2 成分の指数関数モデルで表された。

^{137}Cs に関しては、消化管から吸収された代謝経路を経て徐々に排出される第 2 成分の排出定数は低塩分区ほど小さく、また魚体サイズが大きくなるほど小さくなった。部位別では、 ^{137}Cs の大半は筋肉部位に移行した。10%海水で 59.1g サイズの実験区の筋肉の生物学的半減期は最大 216 日となった。

北海道噴火湾で採取した環形動物・多毛類・ジャムシ(試料)に対して ICP-AES、ICP-MS による元素分析を行った結果、ジャムシの歯の中には高濃度(約 10,000 $\mu\text{g/g dry}$)の鉄が含まれていることが分かった。ジャムシの歯に対して EPMA を適用して、鉄の 2 次元元素

マッピングを行った結果、鉄の含有率が高いのは歯の表面付近で最高濃度で 150,000 μ g/g dry に達したが、内部に入るにつれ徐々に鉄の濃度が低下することがわかった。また、鉄の分布は試料内部の着色部とも対応しており、褐色の着色が大きい場所ほど鉄の濃度が高いという結果が得られた。鉄が局在している場所に対して微小部 X 線回折を行ったところ、ブロードなピークしか得られず鉄は非晶質として存在していることが分かった。この結果から、ジャムシの歯の中の鉄は結晶性の無機化合物としては存在していないことが示唆された。ジャムシの歯に対して、SR-XAFS を適用して Fe K-XANES スペクトルを標準試料と比較して化学形の特定作業を行った結果、ジャムシの歯の中の鉄は α -FeOOH に非常に類似した化学形で存在しているものと判断された。

【研究発表】

(1) 鈴木, 石川, 笠松, 長屋, 坂元, 中原, 中村 (良): スズキの ^{137}Cs 蓄積における環境条件の影響=日本放射線影響学会第 42 回大会, 広島, 1999. 9.

(2) 松葉, 石井, 中原, 中村 (良), 渡部, 平野: 海洋生物中のウランの濃度と濃縮係数=RADIOISOTOPES 49, 16-23, 2000.

(3) Ishii, T., Miyazaki, T., Numako, C. and Okoshi, K.: State analysis of iron in the denticle of the polychaete worm by X-ray microbeam analysis using synchrotron radiation=PHOTON FACTORY ACTIVITY REPORT 1998 (in press).

(4) Otake, T., Ishii, T. and Tanaka, S.: Otolith strontium: calcium ratios in a fresh water stingray, *Himantura signifer*, from the Chao Phraya river, Thailand= Fisheries Science (submitted).

(5) Okoshi, K. and Ishii, T.: Distribution of halogens in the hard tissues of Polychaeta= Third Marine Biotechnology Conference, Tsukuba, 1999. 5.

2-5-9-3. 放射性物質の水圏環境移行モデルの検証と適用性に関する研究

渡部輝久、宮崎多恵子、横須賀節子(那珂湊放射生態学研究センター第3研究室)

放射性物質の環境移行に係わる水文学的モデルおよび生物濃縮等に係わる生態学的モデル等の統合化を行い、事例研究を通じて検証と動作性能の向上を図り、放射線被ばく評価、被ばく低減化に資する知見を得ることを目的とする。

本年度は、昨年度に引き続き、被ばく線量評価モデルに用いられるパラメータを誘導するために必要な各種のデータを収集・精査、電子情報化してデータベースの充実をはかった。

また、本データベースを利用して日本沿岸海水中の ^{137}Cs および ^{90}Sr 放射能濃度の経時的推移を追跡し、沿岸自治体において測定された ^{137}Cs 、 ^{90}Sr 降下量との関係について検討を行った。すなわち、沿岸海域における放射性核種の滞留を濃度の一次反応と仮定し、また放射性核種は地表への降下量に相当する降下密度で海面にも流入し、既存の海水中の人工放射性核種はすべてこの海面に沈着したものに由来するとしたときの理論的な関係式を求めた。

データベースより降下量と海水中濃度の値を自治体ごとに抽出し、上述の関係式に対す

る回帰分析を行い、関係式に含まれる二つのパラメータ、海水中での滞留時間、並びに降下した放射性核種が混合される深度を求めることができた。

データが比較的揃っている茨城県、福島県、新潟県および福井県について ^{137}Cs および ^{90}Sr の沿岸海水中での滞留時間は、半減期で表したとき、それぞれ、5.3～6.8年、2.8～5.7年が、混合深度は、それぞれ、46.5～85.3m、24.1～44.1m が得られ、二つの核種の値は相似し、海洋中での人工放射性核種の消長は海水の移流拡散にむしろ支配されていることが推測された。

これらの値と各地域での漁獲量から、単位密度(1MBq/km²)の ^{137}Cs および ^{90}Sr 降下があったときの沿岸漁業に起因する住民の被ばく線量預託を求めたところ、それぞれの核種で $0.9\sim 2.4\times 10^{-3}\text{ man}\cdot\text{Sv}$ 、 $0.6\sim 1.5\times 10^{-4}\text{ man}\cdot\text{Sv}$ と計算された。

水産食品による公衆の被ばくに対しては、 ^{137}Cs の場合魚類を利用することにより、 ^{90}Sr では、水産食品の摂取量の6%にすぎない海藻類が80%以上の寄与を占め、線量評価上海藻類の重要性が明らかとなった。

[研究発表]

(1) 宮崎多恵子、中原元和、中村良一、山本栄一*、平野茂樹、渡部輝久:Radioisotope, 49(1), (2000). (*鳥取県水試).

(2) T. Miyazaki, S. Shiozawa**, T. Kogane**, R. Masuda***, K. Maruyama** and K. Tsukamoto***: Marine Ecology Progress Series 192, (2000) (**日裁協、***東京大学海洋研).

(3) T. Miyazaki, R. Masuda***, S. Furuta**** and K. Tsukamoto***: Aquaculture (印刷中) (**東京大学海洋研、****鳥取県庁).

2 - 6. 安全解析研究

2-6-1. 放射線のリスク解析に係わる調査研究

吉本泰彦、藤元憲三、河村日佐男、西澤かな枝、黒瀧克己、白石久二雄、米原英典、吉永 信治、床次眞司、石川徹夫、松本雅紀、Sahoo S. Kumar (人間環境研究部)

電離放射線のヒトの健康影響に関する基礎的データを収集整理し、その線量と健康影響の関係を系統的で定量的な解析・評価を行い、線量制限基準、指針に合理的根拠を与えることを目的とする。

放射線リスク問題は大気圏核実験、原子力施設事故、医療被ばく、屋内ラドン問題など各時代の社会的要請に応じて変遷してきた。

1986年に起きたチェルノブイリ原発事故に加えて、平成11年9月にはJCO臨界事故が起るなど原子力施設への社会的関心が近年増加している。

平成12年度までの目標として、(1) リスク評価研究情報データベースのネットワーク化と一般公開電子情報化、(2) 日本人の放射線被ばく線量評価、(3) 診療放射線技師コホート研究及び原発周辺地域一般住民への潜在的リスク評価のための疫学データの整備と拡張を行っている。

本年度は、(1) では、チェルノブイリ原発事故に関連情報に加えて、平成11年9月のJCO臨界事故関連マスコミ記事のデータベース化作業を行った。

これまでの入力件数は、論文500件、報告書670件、科学雑誌230件、マスコミ記事等資料1200件、総数で3000件に達している。

入力情報の効率的な検索システムを検討中である。

(2) では、過去の日本全国の調査結果から市町村別空間ガンマ線線量率と屋内ラドン濃度の集計表・地図分布作成作業を行った。

(3) では 1. 診療放射線技師コホート研究での1994～1998年の生死確認のための郵便物発送・回収作業、及び 2. 日本における原発施設周辺地域の一般公衆の潜在的放射線リスク研究に用いるために、1972～1997年の市区町村単位の人口数データ、及びしばしば社会的に懸念される「がん・脳神経系新生物・先天性異常」の死亡数データをマージ(結合)し、データの集計処理及び解析処理の効率化と正確性の向上を図る目的で、基礎資料として作成した。

2-6-2. 低線量放射線による適応応答の誘導と放射線防護機構に関する研究

湯川修身、中島徹夫(生物影響研究部)、能勢正子(放射線障害医療部)、五日市ひろみ、王冰、大山ハルミ(障害基盤研究部)

特定条件下での低線量放射線は高線量放射線による生体障害や致死を著しく抑制する。本研究では初期応答系誘導、造血系活性化、アポトーシス抑制等の観点から、低線量放射線による放射線適応応答現象の成立条件を明らかにしその機構を解明することを目的とする。

(1) 低線量放射線による高線量致死の抑制効果の解析

致死線量(6.5Gy)照射、2週間前の0.5Gy照射による救命効果と、前照射前後のOK432(免疫賦活剤)投与により、その生存率の著明な変動が生じることを前年度まで報告してきた。本年度は、この放射線適応応答の機構解明のため、前照射単独群と、救命効果の異なるOK投与群について、6.5Gy照射10日後の移植骨髄細胞由来の脾臓の多能性造血幹細胞CFU-Sの変化を調べた。その結果、0.5Gy照射単独群とOK投与時期の異なる群で、生存率に相関したCFU-Sの変化が検出された。この結果から、昨年報告した顆粒球系前

駆細胞 CFU-C が 14 日まで各群で大差が無いのに対し、CFU-S の回復が先行して起こることが明らかになった。

(2) マウス器官形成後期における放射線適応応答

適応応答で生まれたマウスの新生児について、遅発影響を調べた。30cGy で前照射した後 5Gy 照射したマウスの出生児について調べると、出生後短期間の死亡が多く、生残率は一週間で 20%にまで低下した。体重は対照群と比べ少なく、多くの発育上のマーカーの出現遅延と行動変化が見られた。以上の結果、30cGy 前照射により 5Gy 照射によって誘発されるべき胎児死亡が減少し、奇形発生が抑制されるという形態形成期での放射線適応応答誘導を明らかにすることができたが、一方では、出生マウス

(3) 低線量放射線による活性酸素消去系誘導と放射線防御

昨年までに 1~50cGy でのラット全身照射により、肝臓の細胞質および小胞体膜において 5cGy を最大消去能とする一過性のラジカル消去能の上昇パターンがみられ、それと平行して高線量放射線による生体膜の構造と機能の障害の防御が誘導されることを明らかにしてきた。

また誘導される種々の活性酸素消去酵素・物質を同定した。

本年度は、5cGy 全身照射によりミトコンドリアの Cu, Zn-SOD が誘導され、高線量放射線によるミトコンドリア cyt. c の低下が抑制されることを明らかにし、低線量放射線によるアポトーシスの抑制作用の可能性を示した。

(4) 低線量放射線による初期応答反応の解析

昨年度導入された細胞内 Ca^{2+} 動態測定機器を用い、すでに低線量放射線(5-10cGy)で適応応答のみられたラット初代培養肝細胞の 10cGy 照射後の細胞内 Ca^{2+} 濃度への影響の解析を行った。

照射後ただちに細胞内 Ca^{2+} 濃度の測定を行ったが、照射の前後で変化は検出されなかった。

しかしながら、ATP による刺激で生じる細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇の回復時間に関して、照射前と比較して照射後で遅延がみられ、低線量放射線による Ca^{2+} 依存性シグナル伝達系の作動を示唆する結果が得られた。

【研究発表】

(1)Yukawa, O., Nakajima, T., Yukawa, M., Ozawa, T. and Yamada, T.:Int. J. Radiol. Biol., 75, 1189-1199, 1999..

(2)Nakajima, T. and Yukawa, O.:J. Radiat. Res., 40, 135-144, 1999.

(3)Wang, B., Ohyama, H., Haginoya, K., Odaka, T., Itsukaichi, H., Nose, M., Nakajima, T., Yukawa, O., Yamada, T. and Hayata, I.:Radiation Research, 152, 119-123, 1999.

(4)中島:Isotope News, No.545, p36-37, 1999.

(5)中島:放射線科学、42(12), 387-389, 1999.

(6)Ohyama, H., Nose, M., Wang, B., Itsukaichi, H., Hayata, I. and Yamada, T.:International Workshop on Low Dose Radiation

(7)Wang, B., Ohyama, H., Odaka, T., Hayata, I. and Yamada, T.:International Workshop on Low Dose Radiation Effects. Susono, Sizuoka, 1999. 4.

(8)Nakajima, T. and Yukawa, O.:11th Int. Cong. Radiat. Res., Dublin, Ireland, 1999. 7.

(9)Hama-inaba, H., Wang, B., Choi, K., Nakajima, T., Haginoya, K., Mori, M., Ohyama, H., Yukawa, O. and Hayata, I.:XIII Int. Biophys. Cong., NewDelhi, India, 1999. 9.

(10)大山、宮戸、王、五日市、萩野谷、小高、早田、能勢、湯川、山田：日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

(11)中島、湯川：日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

(12)藤田、酒井、山田、赤坂、大山：日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

(13)藤田、酒井、赤坂、大山、山田：アポトーシス研究会第8回研究集談会、高槻市、1999. 8.

2-6-3. 核燃料サイクル関連核種の生物影響リスクとその低減化に関する研究

概況

本研究は、国の原子力政策を遂行する上で必要とされる放射線健康安全に関する知見としての、プルトニウム化合物を摂取した場合に生ずる発がんとその特異性およびそれらと線量との関係、さらに体内摂取物質の代謝と挙動ならびにその除去に関して、動物実験によって実証的に解析し、もって精確なリスク評価と防護基準に資することを目的としている。

その目的を達成するために、(1)核燃料物質による内部被曝発がんの線量効果とその特異性に関する研究、(2)放射性核種の摂取の評価に関する研究、(3)放射性核種の除去および影響リスクの低減化に関する研究、の3課題を設定することによって、平成10年度から14年度の5年間で一定の成果を上げることが期待されている。

本年度に得られた、吸入および注射投与による発がん効果、線量評価モデルおよびそのためのコンピュータコードの開発、ならびに体外除去剤の実証的研究等の成果については、以下に課題別に記述した。

2-6-3-1. 核燃料物質による内部被曝発がんの線量効果とその特異性に関する研究

小木曾洋一、山田 裕、飯田治三、福津久美子、山田裕司、小泉 彰、石樽信人、下道國 (内部被曝・防護研究部)

本研究は、これまでに特別研究等で得られた成果とその不十分性を踏まえ、プルトニウム化合物の内部被曝による発がんの線量効果とその特異性について動物実験により実証解析し、より精確なリスク評価と防護基準に反映させることを目的として、平成10～14年度までの5年間で吸入および注射投与による発がん効果を明らかにする。

本年度は以下のような成果が得られた。

1)酸化プルトニウム吸入曝露ラットの肺腫瘍発生率の線量効果と悪性度・腫瘍組織型による差が明らかにされた。

2)この肺腫瘍発生過程を経時的検索により検討し、吸入後1年以上から1-2Gyの肺線量域で腺腫・腺癌の出現をみとめた。

3)また発生肺腫瘍のp53遺伝子突然変異を検討したところ、SSCP-PCR法により約27%に異常が検出され、直接シーケンス法で約13%にG→Aの点突然変異がみとめられた。

4)発がんの線質差について、X線分割照射ラットにおける生涯発がん効果を検討した結果、肺腫瘍発生はきわめて低いことが明らかとなった。

5)クエン酸プルトニウム注射投与マウス(C3H)の生涯発がん効果について骨肉腫とリンパ性腫瘍(主に非胸腺型・B細胞リンパ腫および白血病)の線量反応の違いと、骨髄性白血病発生が皆無であること等、低LET放射線とは異なる発がんスペクトルが明らかにされた。

6)この発がんスペクトルのマウス系統差について、3系統(C3H, C57BL/6, BC3F1)を用いた生涯発がん効果を比較したところ、発生線量域の差はあるものの、骨肉腫とリンパ性

腫瘍の競合的発生、非胸腺型・B細胞リンパ腫・白血病の多発および骨髄性白血病の低発生率等、ほぼ同様の発がんスペクトルがみとめられ、アルファ線発がんの特異性が示唆された。

7) 注射投与マウスにおける発がん過程・機構についても上記3系統でそれぞれ検討し、いずれの系統でも末梢血白血球および骨髄造血幹細胞の長期的減少と、脾造血幹細胞の代償性増加がみとめられた。

[研究発表]

(1) Oghiso, Y. and Yamada, Y. : Radiat. Res., 152, S27-S30, 1999.

(2) Yamada, Y. and Oghiso, Y. : Radiat. Res., 152, S107-S109, 1999.

(3) Oghiso, Y. : Indoor Radon Exposure and Its health Consequences, J. Inaba, H. Yonehara, & M. Doi, Eds., pp151-161, Kodansha Ltd., Tokyo, 1999.

(4) 小木曾: 放射線の生体影響とその修飾—実験発がんを中心として. 荻生俊昭・小木曾洋一編, pp145-151、実業公報社、1999.

(5) Oghiso, Y., Yamada, Y., Ishigure, N., Yamada, Y., and Inaba, J. : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, Ireland, 18-23 July 1999.

(6) Oghiso, Y., Yamada, Y., and Fukutsu, K. : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, Ireland, 18-23 July 1999.

(7) Yamada, Y. and Oghiso, Y. : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, Ireland, 18-23 July 1999.

(8) 小木曾、山田、福津: 第42回日本放射線影響学会、広島、1999. 9.

2-6-3-2. 放射性核種の摂取の評価に関する研究

石樽信人、仲野高志、榎本宏子、下 道國(内部被ばく・防護研究部)、松本雅紀、石川徹夫(人間環境研究部)

核燃料サイクル関連施設等において、放射性核種の摂取量を評価し、内部被ばく線量を決定することは、職業被ばくの防護計画、および緊急時における公衆被ばくの防護計画を構成する必須の要素のひとつである。

本課題においては、(イ)線量評価用の人体ボクセルモデルの開発、(ロ)線量評価支援コンピューターツールの開発等を通じて、より高度な線量評価が行えるようにし、もって、核燃料サイクル関連施設等における内部被ばくのリスクの評価およびその低減化に資することを目的とする。

平成11年度における進捗状況は以下の通りである。

1) 人体ボクセルモデル作成装置を導入し、医用画像データから、ボクセルモデルを作成する具体的手法を検討した。この目的のために、日本人を模擬した線量評価用ファントムのX線CT像を撮影し、そのCTデータを用いて、ボクセルモデルの作成を試行した。

2) ボクセルモデルを用いてプルトニウムLX線の輸送現象をシミュレーションする自作のプログラムを改良し、様々なサイズのボクセルに対応できるようにした。

3) Cristy-Eckermanの数学モデルを様々な大きさにボクセル化し、シミュレーション結果がボクセルサイズにどのように依存するかを明らかにした。

4) 原子力エネルギー開発等において重要な42個の核種について、急性吸入摂取(粒子径5 μ mと1 μ m)および急性経口摂取に対する全身あるいは臓器の残留率、および一日当たりの尿中、糞中排泄率を、ICRPの最新の呼吸気道モデルおよび体内動態モデルを用いて計算した。その結果をデータ集(NIRS-M-131)としてまとめるとともに、electronic

look-up table (MONDHAL1、MONDHAL5、MONDGES)を作成し、提供した。この線量評価支援コンピュータツールにより、体外計測による全身等の放射能の測定値、あるいは、糞、尿等排泄物に含まれる放射能の測定値から、摂取量、あるいは実効線量をきわめて容易に評価することが可能となった。

[研究発表]

- (1) Ishigure, N.: J. Nucl. Sci. Technol., 36, 830-838, 1999.
- (2) Ishigure, N.: NIRS-M-131. (3) 仲野、石樽: 第 34 回日本保健物理学会、1999. 5、大分.

2-6-3-3. 放射性物質の除去および影響リスクの低減化に関する研究

福田 俊、小泉 彰、飯田治三、山田裕司、Xie, YY., Yan, XM (上海薬物研究所)、甲斐倫明、赤羽恵一 (大分県立看護科大学)、衣笠達也 (三菱神戸病院)、百瀬琢磨 (核燃料サイクル)

緊急医療における体外除去剤の開発および人体適用に関する重要性を所外委員会等を通じて国内の原子力施設の現状を確認しながら、早急に必要な実証研究を優先して進めた。

日仏ワークショップで、双方が開発を進めているプルトニウムの新しいキレート剤に関する研究協力を進めた。

さらに JCO 事故に伴うウランの除去剤開発の国際共同研究の推進をはかるため、除去剤の開発を行っている中国上海薬物研究所およびフランス原子力関係者と協議し、研究計画の調整および実行の準備を行った。

1) 吸入硝酸プルトニウムのラットへの初期沈着及び臓器分布および体外除去剤 Ca-DTPA, CBMIDA の投与タイミングによる除去効果について検討した。吸収プルトニウムに対する Ca-DTPA の注射投与は早期(少なくとも 2 時間以内)ほど効果が高いが、除去率は吸入量の数%であった。

2) 吸入硝酸プルトニウム除去の Ca-DTPA の人体適用を検討するために、除去効果および副作用を検討した。人体投与用として備蓄されている Ca-DTPA は、人体投与量では除去効果はラットと同様に低く、また嘔吐、食欲廃絶など副作用が頻繁に観察された。

3) Ca-DTPA の吸入プルトニウムの除去効果を明確にするために、予めプルトニウムと DTPA を結合させた Pu-DTPA を吸入および注射投与し、除去の最大効果を検討するとともに、さらに Ca-DTPA の追加投与による除去の増加の効果について検討した。

4) 硝酸プルトニウム注射投与ラットの生涯飼育による寿命短縮、発癌、寿命、臓器濃度変化の分析および影響の解析を進めた。

5) 放射線事故における体外除去の重要対象核種であるストロンチウム、セシウム、コバルト、鉄の除去剤の効果の検討を行い、人体適用の評価を行った。

[研究発表]

- (1) Fukuda, S. and Iida, H.: J. Jpn. Bone Morphom., 9, 35-44, 1999.
- (2) Fukuda, S. and Iida, H.: Jpn. Vet. Sci., 62, 69-73, 2000.
- (3) Fukuda S, Iida H, Yan Y, Xie Y and Chen W: Health Physics, 76, 489-494, 1999. 4.
- (4) Fukuda, S: The Third Japanese-France Workshop on Radiotoxicology, Imaging and Environmental Sciences. Chiba, 1999. 11.
- (5) 福田俊、飯田治三: 日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.
- (6) 福田俊、飯田治三、山田裕司、福津久美子、小泉 彰: 日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.
- (7) 飯田治三、福田俊: 日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.
- (8) 福田俊、小泉 彰、明石真言、田原隆志: 日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分

市。1999. 5.

(9) 篠原照彦ら：日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.

(10) 衣笠達也ら：日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.

(11) 百瀬琢磨ら：日本保健物理学会第 34 回研究発表会。大分市。1999. 5.

2-6-3-4. 地域特性を考慮した環境安全評価に関する研究

中村裕二、土居雅広、村松康行、内田滋夫、吉田聡、田上恵子、武田洋、宮本霧子、高橋千太郎、久保田善久、柴田貞夫(放射線科学研究部)、湯川雅枝(人間環境研究部)

原子力を含む広範な産業の進展や地球規模の環境破壊に伴う種々の放射性物質や環境汚染物質の人・生態系への影響に関する研究を強化するため、地域研究機関との共同研究の推進を図る。環境放射能安全研究や微量の環境物質の高度精密分析及びその生体反応試験技術を確立するとともに、環境安全研究におけるナショナルセンターとしての機能を果たすことを目的とする。この計画を推進するため、放医研では既に(財)環境科学技術研究所と研究協力協定に基づいた共同研究・研究支援を行っており、このような実績の基に、各地方自治体・関連研究所との研究ネットワークを構築する。

今年度は、本研究計画の第 2 年度である。平成 11 年度においては、1) 生体内微量元素分布に関する研究のため、PIXE 装置の利用を目指した研究ネットワーク構築の準備として、ワークショップを開催し今後の PIXE 利用計画に関する検討を行った。また、地域特性に関し、2) ERMA コードの高度化を開始した。また、前年度開発した ${}^7\text{Be}$ 沈着過程モデルのを改良し、上記 ERMA コードへの展開を図っている。このモデルにより局所的気象条件下での粒子沈着過程の予測が可能となる。

地域研究機関との研究協力体制の整備については、生態系影響研究を推進推進するためのネットワークの構築を開始した。

[研究発表]

(1) Tsukada, H. and Nakamura, Y. : Transfer of ${}^{137}\text{Cs}$ and stable Cs from soil to potato in agricultural fields. The Science of the Total Environment, 228 (1999) 111-120

(2) Uchida, S. and Tagami, K. : Use of IAEA Reference Materials (IAEA-373 and 375) as Low-level ${}^{99}\text{Tc}$ References., J. Radioanal. Nucl. Chem., 240, 357-359, 1999.

(3) Uchida, S. and Tagami, K. : A rapid separation method for determination of Tc-99 in environmental waters by ICP-MS. Radioactivity and Radiochemistry, 10, 23-29, 1999.

(4) 武田他：環境放射性核種動態解析システム(ERMA)を用いた ${}^3\text{H}$ 体内動態モデルの検証及び改良法について。武田他。日本放射線影響学会第 41 大会、長崎市、1998. 12

(5) Tagami, K. and Uchida, S. : Determination of Technetium-99 in Environmental Standard Reference Materials by ICP-MS, CITAC'99 (Co-operation on International Traceability in Analytical Chemistry) Japan Symposium on Practical Realization of Metrology in Chemistry for the 21st Century, Tsukuba, Japan, 9-11 November, 1999.

(6) 田上恵子、内田滋夫：第 42 回放射化学討論会(環境試料中の ${}^{99}\text{Tc}$ 定量分析のための標準物質について)、仙台、1998. 9

(7) Yukawa, M., Yukawa, O., Imaseki, H., Watanabe, Y. and Nishimura, Y. : Distribution of Elements in Fish Scale obtained in Tokyo Bay, The Third International Symposium on BIO-PIXE, Kyoto, Japan, Nov. 6-19, 1999

2-6-3-5. IAEA-RCA 第2期標準アジア人調整研究(CRP):放射線防護における重要微量元素の摂取と体内量

河村日佐男、白石久二雄、湯川雅枝、本郷昭三*(人間環境研究部、*人材・研究基盤部)

被ばく線量評価の基盤である標準人および代謝・線量に関する RCA 諸国のデータ整備・確立を目標として、解剖学的数値を中心とする第1期の成果の上に、代謝データの整備のため放射線防護上重要な微量元素の摂取量および体内量の実測を行い、各国の代表値等を求めることを目的とする。

同時に、アジア・太平洋地域の環境・人体研究の水準向上および放医研の COE 化を図る。本年度は、

(1) 日常食試料(全国9ヶ所、3日間連続採取)をチタン刃ブレンダーによりスラリー化、真空凍結乾燥、チタン刃により粉碎して乾燥粉末試料を調製した。1人分試料から無作為に取った100mgのサブサンプル5箇所につき15以上の元素の中性子放射化分析(INAA)を行った結果、Na、Clなどの主要元素の試料内のばらつきは5%程度と十分均一で分析値の代表性が保たれることが明らかになった。

(2) RCA 域内の Central Reference Laboratory(CRL)として、

a) CRL の Sr、Cs、Th、U の分析値の長期にわたる信頼性につき SRM1575 標準試料等を用いて実証した。

b) 外部 QC のため、中国、パキスタンを始めとする各国の収集試料の約10%につき、CRL の分析値との相互比較を開始した。

c) フィリピンおよびベトナムから研究者を受け入れ、摂取量に関する共同研究あるいは ICP 分析の研修を行った。

また、バングラデシュ、パキスタン等から支援分析の要請を受けた。

d) 国立環境研究所と共同開発の標準試料 Typical Japanese Diet につき、IAEA Seibersdorf、米農務省 Beltsville、マサチューセッツ大、インド BARC と共同分析を行って第1順位元素のデータを補強、保証値・参考値が決定された。

今後、さらに分析を進め日本の代表的摂取量等の検討を行う。

CRP 全体の集約・評価が来年度中期に予定され、CRL 機能の維持が必要である。

なお、那珂湊から千葉への移転に関連して、本年度中期から新クリーンルームを使用した。

【研究発表】

(1) H. Kawamura, R. M. Parr, H. S. Dang, W. Tian, R. M. Barnes, and G. V. Iyengar: Analytical quality control procedures developed for the Reference Asian Man Project (Phase 2), J. Radioanal. Nucl. Chem., 245 (1), 123-126, 2000.

(2) 河村日佐男、白石久二雄、湯川雅枝、新江秀樹: IAEA-RCA 標準アジア人調整研究における標準試料について、分析化学東京シンポジウム、幕張 11.9.2.

(3) H. Kawamura: The Reference Asian Man Project: Trace Elements of Importance in Radiological Protection, PARP Biennial Convention, Cebu City, Philippines, 1999. 9. 24.

2-7.実態調査

2-7-1. 医療及び職業上の被ばくによる国民線量推定のための実態調査

-歯科 X 線撮影の全国実態調査-

西澤かな枝、松本雅紀、石川徹夫、岩井一男(研究生)、丸山隆司(特別研究官)

歯科 X 線診断における実態調査を行った。

歯科における X 線撮影は、小さな照射野で顔面に局限した撮影である点で他の医療被曝に比べ特殊である。通常の撮影の他、全歯を対象としたオルソパントモグラフィも年々増加しているといわれている。本実態調査では全国の歯科大学病院、一般の病院の歯科および一般歯科診療所の 29、1580、57450 施設のうちそれぞれ 100%(29)、5%(79)、2%(1149)の合計 1257 施設を対象に郵送によるアンケート方式で X 線撮影に関する調査を行った。撮影における技術的条件、連続した 1 週間に行われた歯科 X 線撮影の性別、年齢別、部位別頻度(撮影枚数)等を調査した。

大部分が口内法とオルソパントモグラフィであり、咬合法や、咬翼法は大学病院で極めて少数の患者に実施されているのみであった。回答率は歯科大学病院、一般の病院の歯科および一般歯科診療所のそれぞれ 72%、32%、30%であった。

実態調査で得た撮影枚数のデータと撮影の技術的条件にもとづき、歯科 X 線撮影による集団線量を推定する。

[研究発表]

(1)松本、西澤、石川、岩井、丸山、隈元:第 77 回日医放物学会,東京,1999.4.6.

2-7-2. ビキニ被災者実態調査

明石真言、蜂谷みさを、田野崎 栄、平間敏靖、黒岩教和、辻井博彦、(放射線障害医療部)、南久松真子(障害基盤研究部)

昭和 29 年 3 月 1 日ビキニ環礁で行われた核実験で放射性沈降物により静岡県焼津市の第五福龍丸の乗務員 23 名(当時 18~39 歳)が被ばくした。この実態調査は、これら被ばく者の健康状態を長期的に調査し、晩発性放射線障害を調査・研究するものである。以来 40 年以上にわたる被ばく例の調査追跡は世界でもあまりなく、貴重なデータとなるものである。

被ばく様式は、混合被ばくであり、推定線量は 1.7~6.0Gy である。

平成 8 年 8 月に 1 名が肝臓で、平成 9 年 1 月に 1 名が心不全、さらに同年 4 月に 1 名が肝臓で死亡、これまでに死亡者 11 名となった(内訳は、肝臓 5 名、肝梗変 2 名、肝線維症 1 名、大腸癌 1 名、心不全 1 名、交通事故 1 名)。平成 11 年度は、焼津市立病院の協力の下に 4 名、当研究所で 6 名につき調査した。

今回調査した 10 名中 1 名は、食欲不振を訴え低栄養状態にあった。一部の者の腹部と頭部に認められる皮膚障害については色素脱失、毛細血管拡張、皮層萎縮等の所見はなく、悪性化の傾向はなかった。

眼科学的には年齢相当の水晶体混濁を認めたほか、1 名については正常眼圧緑内障の疑いがあった。

甲状腺機能は全員正常で、甲状腺腫は認めなかった。
全生存者 12 名中 2 名が原発性肝癌であり、現在加療中である。
また多くの症例で肝機能異常があり、ウイルス検査では、陽性率が非常に高い。
なお、患者は高齢化し、住居地も分散しており、患者への補償が社会間遠になるなど取り巻く環境も変わりつつあり、今後調査の在り方にもそれに応じた検討が必要である。

2-7-3. トロトラスト沈着症例に関する実態調査

明石真言、蜂谷みさを、田野崎 栄、平間敏靖、黒岩教和、(放射線障書医療部)、南久松真子(障害基盤)、今井靖子(第一研究グループ)、森武三郎(特別研究員)

二酸化トリウムを主成分とする造影剤トロトラストは 1930 年にドイツのハイデン社により製品化された血管造影剤で、我が国では主として 1932 年から 1945 年にかけて戦傷者を中心に使用された。

その数は 10000～20000 人と推定されている。この調査の目的は、血管内に注入後、長期生存しているトロトラスト沈着症例について ^{232}Th 沈着量の推定と臨床症状、特に悪性腫瘍との関係を明らかにし、長期内部被ばくの人体に与える影響を解明しようとするものがある。

平成 11 年度は 3 名が入院し検診を受けた。うち 1 名には肝臓に陰影が認められ、精密検査を助言した。最近では、患者の年齢の高齢化、体力の低下、家庭的問題などから放医研を訪ねる数の減少と患者固定

化が進んでいる。今後、特殊な症例に限定して、調査を行う等調査の在り方を考え直す時期に来ている。

[研究発表]

(1)Tanosaki, S., Minamihisamatsu, M., Ishihara, T., Hachiya, M., Kumatori, T., Akashi, M.: Chromosome Aberrations in Bone Marrow Cells from Japanese Patients with Thorotrastosis. Radiat. Res., 152, 128-132, 1999.

2-8. 受託研究

2-8-1. 短寿命放射性医薬品による腫瘍検出能の評価研究-肺がん CT 画像ネットワーク読影支援法に関する研究(新規)

松本徹 1)、古川章 1)、神立進 1)、藤野雄一 2)、川島晴美 2)、藤村香央理 2)、山本眞司 3)、滝沢穂高 3)、長尾啓一 4)、潤間隆宏 4)、滝口裕一 4)、鈴木公典 5)、黒田知純 6)、栗山啓子 6)、沢井ユカ 6) :1)放医研、2)NTT サイバーソリューション研究所、3)豊橋技術科学大、4)千葉大、5)結核予防会千葉県支部、6)大阪成人病センター

研究経緯

(1)平成 11 年 9 月 6 日通信・放送機構(TAO)平成 11 年度「ギガビットネットワーク利活用研究開発制度」に係わる研究課題採択(研究代表機関:放医研)。

(2)平成 11 年 12 月受託研究契約締結。

《研究目的》

読影医の確保が困難な地方自治体などにあっても CT 検診の実施を可能とするため、ネットワークを介して画像を全国の検診場所から収集し、読影医のいる病院もしくは自宅まで画像を配送し、読影結果を返送することが可能なネットワーク読影支援法の実証実験を 6 施設の間で行い、その有効性を評価する。また、ネットワークを使用した計算機支援診断の構成法を検証し、遠隔医療又はネットワーク医療の具体的なモデルケースとして 21 世紀の医療技術の発展に資する。

《研究結果》

ギガビットネットワーク回線接続のためのハード・ソフトの調整、回線工事を行うと共に、読影 DB センターと各読影ステーションとの間での DICOM 通信機能を整備した。また、読影用クライアント端末で CT 画像を表示し、読影結果を所見記録として入力するシステムを構築した。

[研究発表]

(1)K.Fujimura, Y.Fujino, T.Matsumoto et al: Network-based Reading System for a Lung Cancer Screening CT, RSNA'99 Nov.24 1999 Chicago

(2)松本徹、藤野雄一、長尾啓一ほか:ギガビットネットワークを利用した胸部 CT 検診システム構想、第 7 回胸部 CT 検診研究会大会、7(1), 18, 2000

2-9.原子力基盤技術総合的研究

概況

原子力委員会基盤技術推進専門部会報告(平成 10 年 3 月)を踏まえて、これまでの研究分野が大幅に整理、改組され、第 3 期原子力基盤技術クロスオーバー研究(5 技術領域:放射線生物影響分野、ビーム利用分野、原子力用材料技術分野、ソフト系科学技術分野、計算科学技術分野。合計 47 課題)が本年度からスタートすることになった。

放医研からは生物影響分野において「放射線障害修復機構の解析による生体機能解明研究」の中で「放射線損傷の認識と修復機構の解析とナノレベルでのビジュアル化システムの開発」と「ラドン健康影響研究」を実施し、「放射性核種の土壌生態圏における動的解析モデルの開発」の中で「放射性核種の土壌生態圏における移行および動的解析モデルに関する研究」を実施する。

また、ビーム利用分野において「マルチレーザーの製造技術の高度化及び利用研究」の中で「マルチレーザーの製造技術の高度化と先端科学技術への応用を目指した基盤研究」を実施する。

2-9-1.放射線損傷の認識と修復機構の解析とナノレベルでのビジュアル化システムの開発

早田勇、古川章、村上正弘(障害基盤)、巽紘一、古野-福士育子、高萩真彦、法喜-藤森ゆう子(重点支援協力員)(生物影響)、山口寛、Joerg Siebers(STA フェロー)、馬嶋秀行(国際宇宙放射線医学研究センター)、辻秀雄、鶴飼英樹(重点研究支援協力員)(第 3 グループ)

昨年度終了した「新たな DNA 解析手法を応用した放射線突然変異の検出、解析技術の開発」の中の「DNA 変異検出技術の開発および構造変化の画像解析に関する研究」は東海村臨界事故でその研究成果が大きく役立ったこともあり、外部事後評価で高い評価を受けた。

しかしながら、ナノレベルの研究についてはまだ不十分であったため、第 3 期研究課題として上記課題で本研究を実施することとなった。

本研究では放射線損傷修復のメカニズム解析を 4 通りの実験系(後述 1 から 4)で行いその過程で得られる産物及び知識を使いナノレベルでのビジュアル化(後述 5)を試みる。また、計算機シミュレーション(後述 6)で DNA 鎖切断の動力学的解析を行ないメカニズム研究とビジュアル化研究を補足する。

本年度は初年度であるため主に実験系や解析システムの確立を行なうと共にクロスオーバー研究を共同で実施している国立感染症研究所、国立食品医薬品衛生試験所、理化学研究所、原子力研究所、と共同でワークショップと技術検討会を計 6 回開催し研究を効率的推進するために研究交流会を行なった。

本年度の主な成果は以下の通りである。

1. 遺伝子の優れた分離法である AMF(amplified mRNA fingerprinting)法は 1 遺伝子から複数個の cDNA 断片が回収されるという複雑性が欠点である。

その欠点を克服するため、アダプター内に逆位配列を加え、両末端に連結したアダプターの自己結合により 5'側 cDNA 断片の PCR を抑え、さらに PCR プライマーとしてアダプター内の塩基配列と 3'オリゴ dT を選択することで、3'末端 cDNA 断片のみ PCR 産物が得られるよう改良した。この方法を Suppression-3'AMF 法と名付けた。がん細胞より作成した cDNA ライブラリーを用いてこの方法の有効性を検討したところ、簡便に再現性高く異常発現遺伝子を分離できることが解った。

2.それぞれ独立にヒト 11 番染色体を持つマウス A9 細胞とハムスターCHO-K1 細胞からヒト 11 番を 2 本有するハイブリッド細胞の作出を開始した。用いるマウス、ハムスター両細胞とも FISH によりそれぞれヒト 11 番染色体が 1 本のみであることを確認した。CD59 の発現量の測定結果からマウス A9 側を LOH の標的とするよりも、ハムスターCHO-K1 側を標的とする方が良いことが判明した。

3.ヒト細胞より分離、同定した DNA 構造特異的な結合因子群の個々の性状に関する特徴付けをほぼ終え、現在それら相互の機能的関連を検討中である。また損傷 DNA のタイプに依存した親和性、選択性、協動的な反応性を検出するアッセイ系を開発した。

4.ミトコンドリア DNA の存在しないミトコンドリア DNA(-)細胞が放射線に対し感受性が高いこと、加えて、染色体異常、DNA2 重鎖切断の増大を示した。ミトコンドリア DNA(-)細胞に正常ミトコンドリアを導入した細胞では細胞の感受性の低下、すなわち回復が認められた。これらは放射線による致死効果がミトコンドリア DNA により決定されることを示している。

5.重粒子線照射によりマウス細胞に生じた染色体異常を原子間力顕微鏡により解析する系を開発し、染色体異常の超微細構造を可視化解析することが出来た。光学顕微鏡では観察することが出来ない染色体の 30nm 繊維に相当すると思われる構造を可視化することが出来た。さらに原子間力顕微鏡の利点である高さの情報が得られることを利用して染色分体型ギャップ、ブレイクを区別できる可能性を示した。

6.DNA 分子の分子動力学(MD)シミュレーションに関しては配列が与えられれば実施できるようになり、DNA 分子の構造の静特性及び動特性を調べられるようになった。電離放射線誘発の DNA 損傷の中で最も重要な鎖切断を持つ DNA の分子動力学に着手し、まず一重鎖切断により出現する化学構造及び分子力場の設定を行い、MD を実施し成功した。

[研究発表]

原著論文

(1)Murakami, M., H. Hirokawa, and I. Hayata : Analysis of radiation damage of DNA by atomic force microscopy in comparison with agarose gel electrophoresis studies. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*. 44, 31-40, 2000.

(2)Araki, R., R. Fukumura, A. Fujimori, Y. Taya, Y. Shiloh, A. Kurimasa, S. Burma, G.C. Li, D.J. Chen, K. Sato, Y. Hoki, K. Tatsumi, M. Abe : Enhanced phosphorylation of p53 serine 18 following DNA damage in DNA-dependent protein-kinase catalytic subunit-deficient cells. *Cancer Res*. 59: 3543-3546, 1999.

(3)Tatsumi, K., Y. Hoki, A. Fujimori, I. Furuno-Fukushi, and A. Tachibana : Radiation-induced mitotic recombination in human lymphoblastoid cells. *Radiation Research*, Vol. 2. Congress Proc. Prepared for the 11th Int. Congr. Radiat. Res. (Eds. Moriarty, M., Mothersill, C., Seymour, C., Edington M., Ward, J.F. and Fry, J.M.) Allen Press, Inc., Lawrence, Kansas, USA, 539-542, 2000.

(4)Uemura, T., E. Kubo, Y. Kanari, T. Ikemura, K. Tatsumi, and M. Muto : Temporal and spatial localization of novel nuclear protein NP95 in mitotic and meiotic cells. *Cell Structure & Function* 25.(in press).

(5)Fukuchi, K., H. Watanabe, S. Tomoyasu, S. Ichimura, K. Tatsumi, and K. Gomi : PI 3-kinase inhibitors, Wortmannin or LY294002, inhibited accumulation of p21 protein after gamma-irradiation by stabilization of the protein. *Biochem. Biophys. Acta* (in press).

(6)Xu, Y., A. Krishnan, X. S. Wan, H. Majima, C-C. Yeh, G. Ludewig, E. J. Kasarskis, and D. K. St Clair: Mutations in the promoter reveal a cause for the reduced expression of the human manganese superoxide dismutase gene in cancer cells, *Oncogene*, 18:93-102, 1999.

(7)Xu, Y., K. K. Kinningham, M. N. Devalaraja, C-C. Yeh, H. Majima, E. J. Kasarskis and D. K. St. Clair : An intronic NF-kB element is essential for induction of the human manganese superoxide dismutase gene by tumor necrosis factor- α and interleukin-1b, *DNA and Cell Biology*, 18:709-722, 1999.

(8)山口寛:放射線の DNA 損傷修復メカニズムの計算機シミュレーション, *RADIOISOTOPE*, 40, No.2, 111-114, 2000.

プロシーディング、報告書など

(1)Murakami, M., H. Hirokawa, and I. Hayata : Atomic force microscopy of radiation induced damage in plasmid DNA. *Proc. of Third Japan-France Workshop on Radiobiology and Imaging and Environmental Sciences* ; 58-60. 1999.

(2)村上、南久松、江口笠井、古川、佐藤、早田:ネオンイオン線照射による染色体異常の原子間力顕微鏡による解析。 *Biological Sciences in Space*, 13, 250-251. 1999.

(3)村上 :原子間力顕微鏡による電離放射線誘発 DNA 二重鎖切断の構造解析。フォトンファクトリー研究会放射線生物効果誘発機構の研究。放射光を用いた分子損傷生成反応機構の解明。 *KEK Proceedings 99-9* ; 55-56. 1999.

(4)神田、早田 :放射線事故医療研究会会報 *JAMMRA*,6、 68-69 .1999.

(5)早田、南久松、神田、村上、古川、巽、古野、高萩、法喜、山口、Siebaes、Pinak:DNA 変異検出技術の開発および構造変化の画像解析に関する研究。放射線リスク評価・低減化、新たな DNA 解析手法を応用した放射線突然変異の検出・解析技術の開発最終報告書、 20-25. 1999.

口頭発表

(1)Furukawa, A., J. Siebers, Y. Otagiri, H. Yamaguchi : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, 1999.7.

(2)Tsujii, H., H., Ukai, T., Katube, H., Ishii, Y., Shimada, M., Nishimura, K., Mita, and T., Ogiu : 11th ICRR, Dublin, 1999. 7.

(3)Ukai, H., K., Mita, H., Ishi, T., Ogiu, and H., Tsuji : 11th ICRR, Dublin, 1999.7.

(4)Yamaguchi, H.: Workshop on Damaged DNA -Dynamics and Repair-, New York, 1999. 10.

- (5)Siebers, J.: Workshop on Damaged DNA -Dynamics and Repair-, New York, 1999. 10.
- (6)Murakami M., H., Hirokawa and I., Hayata : The Third Japan-France Workshop on Radiobiology, Imaging and Environmental Sciences, Chiba Japan, 1999. 11.
- (7)Hayata, I.:38th Ann. Meeting of the Korean Society of Nuclear Medicine. Soeul, 1999. 11.
- (8)村上、江口笠井、古川、神田、早田、広川:日本医学放射線学会第 38 回生物部会、東京、1999. 4.
- (9)早田:菅原:日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.
- (10)辻、鶴飼、勝部、石井、荻生 :広島、1999.9.
- (11)村上、南久松、江口一笠井、古川、佐藤、早田:宇宙生物科学会第 13 回大会、東京、1999.9.
- (12)山口:第 10 回粒子線の先端的应用技術に関するシンポジウム、京都市、1999.11.
- (13)村上、古川、南久松、早田:第 28 回日本環境変異原学会、シンポジウム、岐阜、1999.12.
- (14)村上、広川、早田:第 22 回日本分子生物学会年会、福岡、1999.12.
- (15)鶴飼、荻生、辻:第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999.12.
- (16)辻、鶴飼、勝部、石井、荻生 :第 22 回日本分子生物学会、福岡、1999.12.
- (17)早田:放射線リスク検討会平成 11 年度第 2 回全体会合、京都、2000.1.

2-9-2.放射性核種の土壌生態圏における移行および動的解析モデルに関する研究

内田滋夫、中村裕二、村松康行、吉田 聡、坂内忠明、田上恵子、宮本霧子(第 4G)

本研究は、放射性核種の内、特に環境(土壌生態圏)中に放出されてから時間とともにその存在形態が異なる核種を対象とし、これら核種の土壌中での存在形態の変化を、室内実験等で追跡するとともに、植物およびキノコ等への取り込みをモデル化することを目標に、平成 11 年度から開始した。

本年度は、マーシャル諸島で採取された表層土壌中の Tc-99 の分析を行った。分析の結果、土壌試料の ⁹⁹Tc 濃度は、0.1~1.1Bq/kg-dry であった。これらの値は日本の表層土壌の値よりも数十~数百倍高い。この結果は、核実験後 30 年以上経過しても、なお地表近傍に ⁹⁹Tc が残っていることを示している。今後、植物中の ⁹⁹Tc 濃度を分析し、植物移行に関するデータを求める予定である。また、RI トレーサ実験を行い、土壌中における Cs 等の存在形態変化に関するデータを得た。キノコに関しては、室内で培養実験に着手した。

本研究は、原子力基盤技術総合的研究の第 3 期研究であり、五つの参加研究機関(日本原子力研究所、気象研究所、放射線医学総合研究所、理化学研究所、環境科学技術研究

所)が相互に研究協力・共同研究(クロスオーバー研究)を行いながら、それぞれの研究を実施している。本研究における「外国人研究者招へい制度」により、本年度は以下の五人の外国人研究者が来日し、放医研および本クロスオーバー研究に参加している上記研究機関において共同研究を実施した。

(1)ベラルーシ科学アカデミー森林研究所 A.ドボルニク室長,(2)ベルギー放射線防護研究部 C.ヴァンデカステーレ室長,(3)アメリカ ローレンスリバモア国立研究所 T.ハミルトン副研究部長,(4)ブラジル放射線防護・線量測定研究所 M.A.ワッサーマン博士,および(5)ロッチェスター大学(米国)U.フェーン教授。

また、本研究の研究者派遣制度により第4研究グループの内田滋夫がオーストラリア原子力研究機構(ANSTO)に10日間滞在し、放射性核種の環境移行パラメータと動的モデルの情報収集及び意見交換を行ってきた。

[研究発表]

(1)Uchida, S., Tagami, K., Wirth, E.*, Ruhm, W.**: Environ. Pollut., 105, 75-77, 1999. (*Institute of Radiation Hygiene, Germany; **Ludwing Maximilians Univ. Munchen, Germany)

(2)Tagami, K., Uchida, S.: Chemosphere, 38, 963-971, 1999.

(3)Tagami, K., Uchida, S.: J. Radioanal. Nucl. Chem., 239, 643-648, 1999.

(4)Uchida, S., Tagami, K.: Radioact. & Radiochem., 10, 23-29, 1999.

(5)Ambe*, S., Shinonaga*, T. Ozaki*, T., Enomoto*, S., Yasuda, H., Uchida, S.: Environ. Exp. Bot., 41, 185-194, 1999. (*: RIKEN)

(6)Uchida, S., Tagami, K., Ruhm*, W., Wirth**, E.: Chemosphere, 39, 2757-2766, 1999. (*Ludwing Maximilians Univ. Munchen, Germany; **Institute of Radiation Hygiene,

2-9-3. マルチレーザーの製造技術の高度化と先端科学技術研究への応用を目指した基盤研究

柴田貞夫、富谷武浩(放射線科学)、鈴木和年(高度診断機能研究ステーション)

本課題は、理化学研究所を中核として行われてきたマルチレーザーの製造およびその利用研究を発展させるため、マルチレーザーの安定的かつ迅速供給を行う技術の開発を行うとともに、さらに広範囲の核種を含むマルチレーザー多様化技術を確立すること、並びにマルチレーザーの優位性を生かした新規の計測・分析手法を創出することを目的として本年度より理化学研究所、放射線医学総合研究所、無機材料技術研究所が共同で開始した第3期クロスオーバー研究(放射線ビーム利用先端計測・分析分野)の一つである。

実施には前述の三研究機関のほか京大原子炉、京大化研、九大の参加を得ている。

マルチレーザー法とは、理化学研究所が開発した¹²C、¹⁴N、¹⁶Oなどの重イオンで照射した金、銀、ゲルマニウムなどから、ターゲット物質を化学的に分離することにより得られる、多くの元素の無単体状態放射性同位体(RI)を含む溶液(マルチレーザー)を用いて行う新しいレーザー技術であり、多数の元素について完全に同一条件下でその化学的、生物学的、環境科学的挙動の同時追跡を可能にする。

マルチレーザー法の普及と改良、新規分野の開拓を目指し、1997年11月にマルチト

レーザー研究会が設立され、会員数 88 名、内外の大学・研究機関 36 が参画し、年 1 回の研究会(今年度は 2000 年 2 月 14 日)を開催し、研究交流と情報交換を行っている。本研究では、様々な研究者のニーズに応え前述の目的を達成するために、新規ターゲットの開発や製造過程の自動化による安定供給、さらには新たなマルチトレーサー技術としての複数核種同時ガンマ線イメージング装置(Multitracer Gamma-ray Emission Imaging、MT-GED)を開発することを目標としている。成果については、クロスオーバー研究の交流委員会(8 月 23 日、2 月 14 日)および推進状況報告会(3 月 3 日)で報告を行ってきた。

1)HIMAC とサイクロトロンを用いた高エネルギー重イオン核反応生成物に関する基礎研究

これまで理化学研究所のリングサイクロトロン RRC を利用して、マルチトレーサー利用を目的としたフラグメンテーション生成物の反応断面積等の測定を行い、成果を上げてきたが、平成 14 年度から利用開始予定の理研 RI ビーム・ファクトリー計画に合わせてより高いエネルギーでのマルチトレーサー製造計画が持ち上がっており、生成物の種類の豊富さやターゲットシステムの多様化の可能性等で、多くの応用分野からの新マルチトレーサーへの期待が高まっている。

HIMAC はエネルギー的にこの領域をカバーするため、理研に先行して基礎的研究が可能な重要な場を与える。本研究では、新マルチトレーサー製造技術の確立のための基礎的データ収集やターゲットシステムの開発を目的とする。

本年度は、高エネルギー重粒子線での製造法の検討過程で、従来の金ターゲットの欠点を解消する新たなターゲット材料として金属水銀を念頭に研究を進めた。金属水銀は金とほぼ原子量が等しく、蒸留するか弱酸中に分散させることだけで、溶解することなくほとんどの元素から分離することが可能であり、マルチトレーサーを迅速・簡便に製造することができる。

HIMAC での RI 製造が制限されているため、照射物質モデルとして多数の微量安定同位元素を含むマトリックスを作成する必要があるため、このために電気化学的手法を取ることとし、照射物質モデル作成装置の設計製作を行った。

予備的な実験として理研 RRC で照射した金ターゲットを水銀に溶かしてアマルガムとした後、希塩酸と振り混ぜたところ貴金属類以外の放射性核種は水中にマルチトレーサーとして抽出することが出来た。

一方、ターゲットから反跳で飛び出して来る放射性核種を捕集する方法もマルチトレーサーの迅速・簡便な製造法として可能性が有る。現在、HIMAC 実験で反跳生成物のより詳細なデータを得るため、ガスジェットシ搬送システム等を備えたオンライン測定法の検討を行っている。

2)モジュール型連続化学分離装置の設計、開発に関する研究

マルチトレーサー製造にはターゲット元素の分離が不可欠であり、その手段としては、溶解、溶媒抽出、イオン交換、沈殿生成、蒸留などが用いられ、これらをモジュールとして組み合わせることで目的を達成することになる。

モジュール制御装置の開発に関しては、現在放医研で使用している放射薬剤制御用集中制御装置を基本に、規模の縮小と機能の拡大を図る設計変更を行い、核医学用薬品の製造で蓄積してきたノウハウを生かしてマルチトレーサーの連続化学分離装置の設計、開発を行い、今後必要とされる金属元素 RI 医薬品製造法の確立に資する。

今年度は、マルチトレーサー自動化学分離装置用に可搬型自動制御装置の設計製作を行った。本装置は、多種・多数の入出力接点を有し自動化学分離装置のフレキシブルな制御に適している。特に、高度な通信機能も有しているため、コンピュータ内蔵機器も 1

部品として制御対象とすることが可能である。その他、自動化学分離装置についての基本設計を行った。

3)複数核種同時イメージング装置の開発と基礎医学,臨床的応用のための基礎的研究

担当するイメージング装置のソフトウェアの基礎開発に関しては、理研および放医研とで、種々の放射線断層撮影装置とソフトウェアの基礎開発をしてきた経験を生かし、二つの半導体位置検出器を用いるコンプトン・カメラ装置と、その画像再構成法を開発するとともに、冷却 CCD カメラによる可視像や X 線像とをコンピュータ上で重ね合わせを行う複数核種同時ガンマ線イメージング装置(Multitracer Gamma-ray Emission Imaging, MT-GEI)システム開発を目標にする。

コンプトン・カメラ開発に関しては、核医学、ガンマ線天文学の文献調査を行い、完全なデータの場合には、ガンマ線入射方向分布の場合には解析的解があることが判明した。一部、シミュレーション実験によりその基礎的特性の解析を行った。

[研究発表]

(1)A.Yokoyama et al.; Reaction mechanism for target-like products from ^{197}Au target bombarded with ^{12}C ions of energies above 100 MeV/u, J. Radioanal. Nucl. Chem., 239, 143-149 (1999).

(2)横山明彦、森本真哉、荒木宏一、真田潤、斎藤直、馬場宏、柴田貞夫、篠原厚、大久保嘉高:高エネルギー重イオンによるターゲットフラグメンテーションの反応機構-初期生成核の推定、日本放射化学会放射化学討論会、つくば、1999.10..

(3)T.Ban-nai et al.; Multitracer Studies on the Accumulation of Radionuclides in Mushrooms, J. Radiat. Res., 38, 213-218 (1997).

(4)Suzuki K., Yoshida Y., Shikano N. and Kubodera Y. Development of an Automated Equipment for the Quick Production of ^{13}N -labeled Compounds with High Specific Activity Using Anhydrous $[^{13}\text{N}]\text{NH}_3$. : Applied Radiation and Isotopes, 50, 1033-1038, 1999..

(5)T.Tomitani et al., Imaging of ^{11}C Distribution in Patients Induced by Autoactivation of ^{12}C Beams, "Advances in Hadrontherapy", Elsevier, Amsterdam, 1997, pp335-339.

2-9-4.ラドン健康影響研究

下 道國、山田裕司、小泉 彰、福津久美子、宮本勝宏、飯田治三、一坪宏和、福田 俊(第3G)、床次眞司、米原英典(人間環境研究部)

本研究は平成 11 年度から開始された課題で、天然の放射性核種であるラドンからの国民線量およびその被曝による健康影響を明らかにすることを目標とする。

ラドン子孫核種付着エアロゾルによる曝露実験の前段階として非放射性エアロゾルによる沈着基礎実験を実施した。

使用した模擬気道は光造形法による気管-気管支モデルで、ICRP の新呼吸気道モデルによる BB 領域を全て含むまで従来モデルを拡張した。

分岐次数、呼吸流量、粒子サイズ等をパラメータとした実験では、従来よりも多大な沈

着が観測されるなど、新たな知見が得られつつある。

また、この光造形による模擬呼吸気道に対応する数値計算シミュレーションモデルの開発を開始した。

一方、気管上皮細胞を用いた培養系では、従来の液相培養に代わり、より実態に近い気相-液相という新培養法を実用化に成功した。

X 線照射による予備実験では、液相培養よりも気相-液相培養の方がインビボに近いレスポンスが得られるなど、着実な成果を上げることが出来た。 今後は、アルファ線照射が可能な実験システムを構築し、照射実験を行う予定である。

[研究発表]

(1)大橋、下、植木:気管-気管支模型内におけるラドン娘核種フリー成分沈着実験の解析、日本保健物理学会第 34 回研究発表会、大分、1999.5.

(2)福津、山田(裕)、小木曾、山田(裕司)、下:気道上皮細胞のラドン *in vitro* 実験に関する検討、日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.9.

2-10. 脳機能研究

2-10-1. 放射線医学・生物学的アプローチによる脳機能障害の解明と脳機能イメージングに関する総合的研究

概況

高度な情報処理機能をはたす脳は、多くの科学技術分野において注目されている研究領域であり、特に医学・生物学分野では 21 世紀における重要研究分野の一つと考えられている。

放医研においても、いくつかの脳・中枢神経にかかわる研究が行われてきたが、平成 9 年度より科学技術会議を中心とした目標達成型の脳研究が発足したことから、これに呼応する形で、当研究所における関連研究を集約・統合して本研究プログラムが開始された。

本研究の目的は、当研究所がこれまでに培ってきた放射線医学・生物学的な研究基盤を活用し、科学技術会議ライフサイエンス部会脳科学委員会の提示する戦略目標に従って「知情意の座の解明」「外因性脳障害の機構解明」「単一内因性脳障害の機構解明」に寄与することである。

具体的には、PET・MRI などの放射線医学機器を活用した脳・中枢神経機能の画像解析的研究、HIMAC 等の放射線照射装置を活用した放射線脳機能障害の機構解明と予防に関する研究、DNA 解析技術を応用した脳の構造・機能に関する分子生物学的解析研究を行い、脳の機能とその化学的基盤を明らかにし、障害の治療や予防に必要な基礎的知見を得る。

平成 11 年度は、以下の 3 中課題(8 小課題)について研究を実施するとともに、ミニシンポジウム「放医研における脳機能研究の展開」を開催して研究成果の広報をおこなった。

さらに脳機能推進委員会を適時開催して、適切な研究の進展をはかった。

また、研究総合会議による中間評価を受け、良好に研究が進展しているとの評価(総合 B+)を受けた。

2-10-1-1. 神経イメージング研究

人間の思考や感情の物質的基礎を明らかにしようとする脳機能の研究においては、その対象が高次機能になるほど実際に人間の脳を対象に研究していくことが求められるが、そのような研究は非侵襲的計測法をなくしては成立しない。

ポジトロン放出核種断層撮影法(PET)および核磁気断層画像法(MRI)は、脳の構造を断層像として描出できるだけでなく、代謝や機能を画像として示すことのできる優れた方法であり、脳機能の解明に極めて有効な研究手法である。

本研究においては、放医研においてこれまでに培われてきた放射線画像診断・解析技術を活用して、脳の高次機能の解明、機能と座の相関、向精神薬の薬理作用の解明と薬効の評価を行うことを目的としている。

これらの研究は、科学技術会議ライフサイエンス部会脳科学委員会が提示する戦略目標「脳を知る:知、情、意の座の解明」に貢献し、さらに「脳を守る」領域における種々の研究にも応用できると期待される。

2-10-1-1-1. PET を用いた精神神経疾患の神経伝達機能異常の測定と PET を用いた向精神薬の薬効評価法の開発

須原哲也、鈴木和年、入江俊章、原田平輝志、村山秀雄、福士清、棚田修二(高度診断機能ステーション)

本研究においては、PET を用いてセロトニン神経系を中心とした情動に深く関わる神経系の病的状態および薬物による反応を測定し分子機構の一端を明らかにする。

また、各種刺激に対する脳内局所の反応性を PET および fMRI を用いて測定することにより、情動の神経ネットワーク機能を明らかにしていく。

具体的には、向精神薬と局所脳機能および脳内神経伝達物質受容体、トランスポーターの占有率の相関を明らかにすることにより、(1)中枢神経作動薬の開発と評価、(2)感情障害のセロトニン神経機構、(3)脳機能画像の統合的評価、(4)新規リガンドの開発評価を行う。

平成 11 年度は、脳内セロトニントランスポーターの定量化、 $[^{11}\text{C}]$ WAY100635 の自動合成法の開発、画像処理ソフトの高度化を行った。

その結果、WAY100635 の標識は構造上 2 カ所が可能であるが、これまでの研究から carbonyl- ^{11}C が優れていることが分かり、幾つかの改良により、合成の自動化に成功した。

また、 $[^{11}\text{C}]$ WAY100635 が内在性セロトニンの影響をどの程度受けるかを PET およびオートラジオグラフィーを用いて検討し、in vivo で $[^{11}\text{C}]$ WAY100635 は薬物によるセロトニン放出にほとんど反応しないことから、内在性の伝達物質の影響をほとんど受けないこと、また神経の破壊によっても大脳皮質領域の変化はほとんど変化しないことから、主としてシナプス後受容体を標識していることを明らかにした。

画像解析ソフトの高度化に関しては、WindowsPC 上で作動する画像解析およびモデル解析ソフトを作成し、放医研のホームページ上に公開した。

【研究発表】

(1)Sudo Y., Suhara T., Suzuki K., Okubo Y., Yoshikawa K., Matsushita M. et al.: Life Sci, 64: 99-104, 1999.

(2)Suhara T., Sudo Y., Okauchi T., Maeda J., Kawabe K., Suzuki K., Okubo Y., Nakashima Y., Ito H., Tanada S., Halldin C., Farde L., : Int J Neuropsychopharmacol, 2, 73-82, 1999.

(3)Okubo Y., Olsson H., Ito H., Suhara T., Halldin C., Farde L : NeuroImage 10, 666-674, 1999.

(4)Suhara T.: Jap J Pharmacol, 79(Suppl I), 27P, 1999.

(5)Maeda J., Okauchi T., Kawabe K., Semba J., Suhara T.: Regional difference in regulation of dopamine release by phencyclidine., Jap J Pharmacol, 79(Suppl I), 249P, 1999.

(6)Akine Y., Obata T., Suhara T., Umeda S., Tanada S., Kandatsu S., Tsujii H., Mimura M., Muramatsu T., Kato M., : NeuroImage, 9(6), S984, 1999.

(7)Okubo Y., Suhara T., Suzuki K., Kobayashi K., Inoue O., Terasaki O., Someya Y., Sassa T., Sudo Y., Matsushima E., Iyo M., Tateno Y., Toru M., : Life Sci (in

press.)

2-10-1-1-2. NMR 装置を用いた脳形態・機能解析

池平博夫、棚田修二、須原哲也、秋根良英、小島隆行(高度診断機能ステーション)

NMR 装置を用いた脳高次機能の解明は脳研究の重要な 1 分野であるばかりでなく、中枢神経疾患の正確な診断治療にも応用されつつあり、脳画像医学のなかでも注目されている。

そこで、本研究では、形態情報に優れる高磁場 MR 装置を用いた機能的 MRI (fMRI) により、種々の脳賦活試験を被検者に行い、賦活部位を精密に同定し、脳高次機能の解明を目指すとともに、微視的脳機能解明が期待される超高磁場 MR 装置の導入に向けた予備的基礎データの蓄積を図ることとしている。

平成 11 年度は、fMRI による脳賦活試験のパラダイムを検討し、精神分裂症において傷害されるといわれる認知機能解析用パラダイムのテストを健常ボランティアに対して試行し、実際の患者にも応用可能であることを確認した。

また、高磁場に暴露される MRI 室内でも十分に能力を発揮できる視覚刺激装置のデザインを検討し、そのために必要な液晶プロジェクターを購入した。

スペクトロスコピーにおける研究では、リン・プロトン MRS により側頭葉てんかんの診断および病態評価を行った。

また、次世代のリアルタイム MRI を応用した血流動態の 3 次元時系列解析を行うための準備研究をスタートさせた。

[研究発表]

(1) Ikehira H, Girard F, Obata T et al.: Br J Radiol, 72(858), 584-589, 1999

(2) Morimoto N, Ebara M, Kato H, Obata T et al.: J Magn Reson Imaging, 9(4), 573-578, 1999.

2-10-2. 神経ジェネティクス研究

脳機能障害の発症要因の 1 つに遺伝的な要因がある。

遺伝的な要因による脳(機能)障害は、発生頻度も高く重要であることが知られており、科学技術会議ライフサイエンス部会脳科学委員会においても「脳を守る: 内因性脳機能障害の機構解明」の戦略目標を立て、積極的な実施が提唱されている。

本中課題「神経ジェネティクス研究」では、当研究所で培ってきたメダカの突然変異に関する研究、メダカ卵子への遺伝子の導入に関する研究、遺伝子損傷修復に関連する色素性乾皮症 G 群の遺伝的研究、ならびに動的突然変異と三塩基対の異常進展に関する遺伝的研究を統合的に行い、脳・中枢神経系の構造や機能の異常と遺伝的な要因の解明に関して、以下の 3 つの方向から研究を進めている。

2-10-2-1. 脳構造形成遺伝子の収集と解析

石川裕二 (生物影響研究部)

本研究は、脊椎動物の脳の形成に関わる未知の遺伝子を探索・収集・分析する事を目的

とする。

そのため、外部より生きたまま脳の発生を観察できるメダカを用い、脳発生異常を伴う誘発突然変異(遺

伝子)をできるだけ大規模に収集し、解析する。

一般に、複雑な生命現象は、複数の遺伝子制御の結果として分析することができる(遺伝分析)。

この研究で実施される遺伝子分析は、脳構造発生の遺伝的制御を解明するための最も基本的なステップである。

この研究は、脳の発生とその異常を理解するための基盤となるもので、脳科学の進歩に重要な意義をもつ。これまでに、どのような変異原性物質で処理すると、高頻度に突然変異をメダカに誘発できるかを明らかにした。

また、その様な突然変異個体の回収法を確定した。さらに、突然変異個体を系統維持するには、生殖細胞として保存することが望ましいため、メダカの精子保存法の開発を進めて来た。平成 11 年度には、これらの検討により得られた成果を用い、メダカの突然変異個体の収集をさらに進め、これまでに報告のない突然変異個体を 40 系統近く得た。これらの個体の中には脳・中枢神経の構造異常が容易に外部より観察される個体、例えば、脳の左右対称性が障害されている突然変異個体も含まれており、今後の遺伝的な解析が期待される。また、精子保存法の開発と改良を進め、実用的に使用できる保存法を確立し、収集が進んでいる突然変異体の系統維持に実際に利用できるようになった。

[研究発表]

(1)Ishikawa, Y., Yoshimoto, M., Yamamoto, N. and Ito, H., Brain, Behav. Evol., 53, 2-9, 1999.

(2)Ishikawa, Y., Yoshimoto, M., and Ito, H., Fish Biol. J. MEDAKA, 10, 1-26, 1999.

(3)Ishikawa, Y., Hyodo-Taguchi, Y., Aoki, K., Yasuda, T., Matsumoto, A. and Sasanuma, M., Fish Biol. J. MEDAKA, 10, 27-29, 1999.

2-10-2-2. 遺伝性神経疾患に関与する動的突然変異の分子細胞遺伝学的研究

山内正剛、辻さつき、齋藤俊行 (第 2 研究グループ)

脆弱 X 症候群は集団中における出現頻度が最も高い遺伝性の精神遅滞疾患である。

我々の研究グループでは、脆弱 X 症候群の発症機構の分子レベルでの解明を目的として研究を推進している。

下等脊椎動物であるメダカは特に発生過程において身体が透明であるため、遺伝子発現を発生段階を追って生きたまま外部から解析することが可能である。

われわれはこの実験動物の特徴を生かすべく、メダカの受精卵に遺伝子を導入し、その発現を生きた個体で観察できる新規な実験系を開発を試み、昨年度にパーティクルガンを用いた実験系を開発することに成功した。

平成 11 年度には、まず脳神経組織に特異的ににおいて発現することが期待される EF-1 α -A 遺伝子や GATA-2 遺伝子のプロモーター領域を GFP レポーター遺伝子に連結したプラスミドを構築した。次いで、これらのプラスミドクローンをメダカ受精卵に導入し、これらの遺伝子が発現する脳神経組織領域や発生時期を解析することに成功した。

2-10-2-3. 修復欠損遺伝病モデルマウスにおける行動及び脳神経機能に関する研究

原田良信、小池 学、塩見忠博（第2研究グループ）

ヒト修復欠損遺伝病である色素性乾皮症(G群)では、DNA修復欠損によると考えられる病体のほか、精神遅滞や神経症状など脳神経系に異常が認められる。

本研究は、色素性乾皮症G群の原因遺伝子を不活性化(ノックアウト)したモデルマウスを解析することにより、その原因を究明することを第一段階の目的としている。

さらに、このマウスの脳神経系異常の病態を解析し、ヒトとの比較検討を行うことにより、ヒトで認められる脳神経系異常の発症メカニズムを解明するとともに、その発生メカニズムを分子レベルで解明することを最終的な目的とする。

本研究は患者の治療を行う上で重要な知見をもたらすと共に、脳・神経系の発生メカニズムの解明にも寄与すると考えられ、生物学的にも意義深いものである。

平成9,10年度までに、ヒト修復欠損遺伝病の色素性乾皮症(XP)G群の原因遺伝子(XPG)マウスホモログに変異を導入したノックアウトマウス(XPG/2およびXPG/3)を作製し、種々の検討を行い、1)XPG/2ホモ個体は成長が著しく阻害され、離乳期までに死亡すること、2)免疫組織学的に検索すると、大脳皮質非錐体細胞中のparalbumin発現細胞がホモ個体で顕著に減少していることを確認した。

平成11年度は、さらにこのような病的、生理的な特徴について検討を進めた。

その結果、血液生化学的検査により、ノックアウトホモマウスにおいてグルコース、トリグリセリドの低下、トータルコレステロールの上昇が見られた。

次にTUNEL法を含む種々の免疫組織学的検索により、XPG/2マウスにおいては大脳に比べ小脳の萎縮が顕著であるが、アポトーシス細胞は増加していないことを見出した。

一方、海馬では、アポトーシス細胞の顕著な増加が観察され、XPG遺伝子欠損による脳神経系異常メカニズムを明らかにする上で重要な知見と考えている。

2-10-3. 神経トキシコロジー研究

脳は上記の神経ジェネティクス研究で述べたような遺伝的要因などの内的要因によって障害を受けるとともに、種々の外的要因によってその機能に障害を受ける。

例えば、脳の血管障害である脳梗塞とそれに伴う虚血は、脳神経細胞そのものの障害ではないが、脳機能に多大な影響を与える。

放射線は、一般の環境レベルでの被曝においては脳・中枢神経系に影響を及ぼすことはあり得ないが、脳腫瘍の治療時や原子力事故などにより高線量の放射線を受けるといわゆる放射線脳障害が誘発されることが分かっている。

また、放射線以外にも重金属や一部の化学物質のような環境中の有害物質も放射線に類似した機構で脳・中枢神経系に障害を及ぼすことが知られている。

本研究では、このような放射線等の外的要因による脳障害の機構を解明し、将来的にはその予防法の開発を目指して研究を進めている。

現在、放射線等が障害を引き起こす原因あるいは引き金となる活性酸素の脳内での発生と消長、放射線脳障害に伴う組織化学的変化、行動異常、培養細胞を用いた感受性細胞の同定などを中心に、HIMAC重粒子線照射装置や電子スピン共鳴画像装置ESRなどの放医研の持つ研究技術を活用し、以下の3小課題で実施している。

2-10-3-1. 脳機能の活性酸素による障害とその防御

安西和紀、中川秀彦、伊古田暢夫、小澤俊彦、竹下啓蔵、有本豊子(第1研究グループ)

脳はその活動に大量の酸素を消費する組織であり、活性酸素による障害にさらされやすい。本小課題では、分子・細胞から個体までの様々なレベルにおける脳機能に対する活性酸素の障害を明らかにし、さらにそれに対する防御方法の開発を目的とする。

脳の虚血再灌流障害、外傷性てんかん、パーキンソン病など、脳障害に活性酸素の関与が疑われている病態は少なくない。

また、学習・記憶機能に対する放射線の影響についても詳細はまだ不明である。

本研究は、放射線や化学的に発生させた活性酸素による脳機能障害を細胞から個体までの種々のレベルで明らかにするとともに、その障害発生メカニズムを調べる。

また、脳への移行を改善したスピンプローブおよびスピントラップ剤の開発を行い、脳における活性酸素・酸化ストレスをモニターするために有効である生体計測 ESR 法の高度化を目指すとともに、放射線等により発生する活性酸素による障害を防御する化合物を開発する。

これまでに、脳に移行性が高いスピンプローブを合成し、脳への移行係数を実験的に求めるとともに、放射線標識体を新規に合成し、脳への分布の様子をオートラジオグラフィで確認した。

さらに、生体計測 ESR 法を用いて、脳内ラジカル消去活性が X 線照射により減少することを明らかにした。

平成 11 年度は、この新規に開発された脳に移行性が高いスピンプローブを用いて三次元 ESR イメージングを行った。

その結果、ラットの脳へのスピンプローブの移行を三次元 ESR 画像として捉えることに成功した。

また、活性酸素が神経細胞に与える影響を明かにし、さらにその予防薬剤を開発していくための基礎的な知見を得るため、神経系培養細胞に対する反応性ラジカル(パーオキシナイトライト)の作用に関する研究を開始した。

[研究発表]

(1) Nakagawa, H., Sumiki, E., Ikota, N., Matsushima, Y., and Ozawa, T. Antioxidants & Redox Signaling, 1: 239-244, 1999.

2-10-3-2. 中枢神経系組織及び細胞に及ぼす放射線障害の発症機序に関する研究

野島久美恵 1、高井伸彦 1、馬嶋秀行 1、安藤興一 1、伏木信次 2、矢追毅 2、埴本勝司 3(放医研国際宇宙放射線医学研究センター、京府医大、兵庫県立成人病センター)

人類が放射線により被ばくする可能性としては、放射線治療の場、宇宙空間などが考えられる。このような可能性を想定した場合、放射線の線量、線量率はもとより線質の相違(例えば、低 LET 及び高 LET)が中枢神経系に及ぼす効果について詳細に検討し、多種類の放射線照射における神経細胞の応答機序を明らかにする必要がある。

そこで、本研究では、中枢神経系細胞の放射線感受性の差異を確認し、細胞の分化増殖にたいする放射線照射効果を明らかにする。

また、放射線照射が個体の行動に異常をもたらす要因について明らかにする。また、神経細胞の放射線照射による細胞内防御反応の発現機構とミトコンドリア DNA 障害の発症機序について分子生物学的に解明する。

これまでに、マウスの脳の初代混合培養細胞において放射線に感受性(ミクログリア)と抵抗性(アストロサイト)の細胞集団があることが分かっているが、平成 11 年度はこの点についてさらに検討を進め、1)初代混合培養細胞の放射線による細胞死(細胞数の低下)はアポトーシスに起因すること、2)アポトーシスは X 線などの低 LET 放射線に比

べて高 LET 放射線照射による効果の方が明らかに大きいこと、3) 1Gy 以下の低線量でも出現することを見出した。

また、胎児期での影響についても検討を行い、胎生中期での中枢神経系にたいする放射線の影響は、神経細胞の移動障害によるものであり、X 線や γ 線では 0.25Gy 以上で、重粒子線では、0.1Gy 以上で誘発されることを明らかにした。

このように胎生期において低線量電離放射線は大脳皮質の神経移動に抑制的影響を及ぼす効果があることがわかった。

一方低線量重粒子線照射では、移動抑制効果よりも細胞死を誘導する効果の方が大きいことがわかった。

一方、重粒子線の個体への影響を明らかにする研究では、これまでに確立してきた重粒子線による脳部分照射法を用い、大脳に部分照射したマウスの行動異常について検索した。

その結果、照射マウスは照射後 2 週目より自発運動量の変化が認められるとともに、学習機能(水迷路実験法による)に障害を生じている可能性が示唆された。

2-10-3-3. 放射線誘発脳機能障害の分析化学的ならびに組織化学的研究

高橋千太郎、孫学智、久保田善久、吉田聡、村松康行(第 4 研究グループ)

本研究の目的は、放射線による脳障害および虚血、重金属等によって惹起された脳機能障害のモデル動物において ICP-MS や蛍光 X 線分析などの微量化学分析及び定量的オートラジオグラフィ等放射化学的手法を用いて、脳機能障害に伴う構成元素の変動や関与を明らかにすることである。

また、併せて組織化学・免疫学的手法による脳の各部位での病理学的変化の比較解析を行い、放射線により誘発される脳障害(成人での晩発性脳炎、胎児の脳神経組織構築異常)の発症機序を明確にする。

放射線脳障害の発生機構の一端を明らかにすることにより、その予防法の開発を目指す。平成 11 年度は、蛍光 X 線分析により主要元素の脳内 2 次元分布を測定する方法を確立し、左中・大脳動脈結紮(MCAO)により誘発した虚血モデルラット及び HIMAC で局所照射されたラットを用いて脳障害に伴う元素変化を捉えることに成功した。

また、ICP-MS により脳における微量元素(17 元素)を測定することが可能となった。また、抗 GFAP、抗ミドカインなどの抗体を用いて胎児における脳の発生を免疫組織化学的に検索し、放射線照射がラジアルグリアの形成阻害を介して脳の組織構築異常に関与している可能性を明らかにした。

【研究発表】

(1)Takahashi, S., Takahashi, I., Sato, H., Kubota, Y., Yoshida, S and Muramatsu, Y., Lab. Anim. in press.

(2)Inouye, M., Hayasaka, S., Takahashi, S., Kubota, Y. and Murata, Y. Med. 43:69-71, 1999.

(3)Sun X-Z, Takahashi S., Fukui Y., and Inouye M., Environ. Med. 43: 139-141, 1999.

(4)Sun, X-Z., Takahashi, S., Fukui, Y., Hisano, S., Kubota, Y., Sato, H., and Inoue, M., Dev. Brain Res., 114:99-108, 1999.

2-11. 国際宇宙放射線医学研究センター

概況

平成 11 年 4 月より旧来の第 3 研究グループを発展的に改組して国際宇宙放射線医学研究センターが発足した。

国際研究推進官が企画室と併任で置かれ、国際対応の派遣職員と賃金職員も採用して共同研究支援機能を受け持った。

また初めて直接雇用型若手研究者(ポスドク)制度により物理、生物各 1 名を採用した。同じく国際共同実験支援のための博士級役務を物理、生物各 1 名を採用するなどし、新機軸となった。

国内の共同研究では宇宙フォーラム採択の課題では体内埋込み線量計測研究が継続され、原子力基盤技術研究では分子動力学の計算機科学が、科学技術振興調整費重点基礎研究では模擬宇宙放射線場の生体影響研究が実施された。

また HIMAC 共同利用研究にセンターのメンバーが多数参加し、また外部利用者のパートナーとなった。

また岡山大学、東北大学、東邦大学、慶応大学、早稲田大学、千葉大学、北海道大学、東京大学、東京医科歯科大学、立教大学、国際基督教大学、茨城大学、東海大学、青山学院大学、昭和大学等から研究生 19 名、実習生 20 名を迎え、千葉大学では連携大学院を通じて院生を指導し、また学位審査に参加した。

昨年度から STA フェローだった J. ジーバース(ドイツ)が 10 月まで滞在し、鈴木は米国コロンビア大学における生物影響研究を継続中である。山口は 5 月に生物物理学研究で科学技術庁長官業績表彰を受けた。

国際交流はますます盛んで、4 月に安藤がハワイの米国放射線医学会に参加し、5 月に古澤が米国ブルックヘブン国立研究所で照射実験を行い、6 月に藤高と馬嶋が米国宇宙研究大学連合の宇宙放射線ワークショップに参加し、7 月には古澤、山口、安藤が英国グレイ研究所を訪問すると共にダブリンで開催されたマイクロビームワークショップ及び国際放射線会議に参加した。

10 月には山口がニューヨークのマウントサイナイ医科大学の蛋白質科学シンポジウムに参加。

11 月には藤高と小井が英国航空技術研究所で開催した宇宙放射線モデルワークショップ及び国際宇宙ステーション放射線モニタリングワークショップに、12 月には馬嶋がニューオリンズの酸素会議に参加した。

2 月には放医研において「第 2 回粒子線の線量-効果関係に関する国際ワークショップ」を NASDA 協賛で開催し、長期宇宙滞在における安全研究のための国際戦略を討議した。ここには米国 NASA 本部の W. Schimmerling、NASA ゴダード宇宙センターの E. Stassinopoulos、BNL の M. Vazquez、LBL の E. Blakely 及び J. Miller、ドイツ GSI の S. Ritter、航空宇宙研究所の G. Horneck 及び G. Reitz、カナダ宇宙庁の L. Tomi 及び BTI の H. Ing、ロシアから生物医学研究所の V. Shurshakov、イタリアからフェデリコ 2 世大学の M. Durante、中国から工業衛生研究所の S. Zhang、国際原子力機関から P. Andreo が参加した。

また 2 月には福田が中国科学技術院上海薬物研究所、3 月にフランス原子力エネルギー省の研究所を訪問して放射性物質除去剤、アルファ核種等に関わる共同研究打ち合わせを行った。

3 月には内堀と北村が国際ワークショップのフォローアップとしてブルガリアの太陽地球環境影響研究所で実験し、また馬嶋がウィーンの国際原子力機関を訪問して議論し、さらに馬嶋はフランス原子力エネルギー省およびタイのマヒドール大学で研究打ち合わせを行なった。

そして3月には米国 NASA ジョンソン宇宙センターに1年間原子力留学していた保田が任務をおえて帰国した。

さらに放医研には NASA の H. Wu、T. Kawata、中国プラズマ研の邵春林、ブルガリア太陽地球影響研の B. Tomov、P. Dimitrov、サンフランシスコ大学の E. Benton、ノルウエーIDE の G. Maehlum、カナダ BTI の R. Noulty と H. Ing、カナダ宇宙庁の L. Tomi、ナポリのフェデリコ2世大学の M. Durante、ニューヨーク大学の F. Burns、英国グレイ研究所の M. Joiner、韓国原子力病院の白南善と河星嫻、ドイツ GSI の S. Ritter、オランダのライデン大学の J. Broerse が来所して研究打ち合わせ等を行った。(藤高和信)

2-11-1. 放射線の生物個体への影響に関する研究

野島久美恵、鈴木雅雄、小池幸子、安藤興一、高井伸彦

(1)炭素線 30Gy をマウス脳に部分照射し、水迷路法により学習・記憶障害を検索したところ初期には作業記憶障害のみが観察され後期の16週目には参照記憶作業記憶ともに障害が認められた。自発運動などの行動異常は認められなかった。

(2)B6 マウス(雌)に 290MeV 炭素線(LET60keV/ μ m)を1週間おきに4回分割照射し胸線リンパ腫の発症について検討した。その発症率は線量依存性を示し、1回線量 1.5Gy で最高となり、約80%になった。Cs-137 γ 線に対する胸線リンパ腫の発症率のRBEは、1.27であった。

(3)重粒子線生物照射室内に細胞培養装置を設置し、模擬宇宙環境(2次宇宙線)場を想定した長期細胞培養では、非照射コントロール群に比べて分裂回数に差が認められた。

[研究発表]

(1)Nojima K, Ando K, Fujiwara. Ando S.: Adv. Space Res., 25, 2051-2056, 2000..

(2)Kagawa Y., Shimazu T., J.E. Gordon A., Suzuki M., et.al. : Mutagenesis. 14, 199-205, 1999.

(3)Vasquez M. E., Saito M., Nojima K., Furusawa Y. : 10th Annual Space Radiation Health Investigators' Workshop. USA. 1999. 6

(4)野島、齋藤、山口、藤原、高井、他:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9

(5)高井、野島、藤原、安藤、小池、他:日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999. 9.

(6)Yasuda, H., Suzuki, M. and Fujitaka, K. : J. Health. Phys., 34, 381-386, 1999.

2-11-2. 宇宙放射線の細胞・分子への影響

2-11-2-1. 粒子線の生物効果比の線質依存性能

古澤佳也、安藤興一、福津久美子、笠井清美、五日市ひろみ、金井達明、齋藤瑞穂、Marco Durante*、Marcelo E. Vazquez*、大原弘\$、Tracy C. Yang*、谷田貝文夫#(*STAフェロー等、\$岡山大学、#理化学研究所)

宇宙放射線防護および重粒子線がん治療に必要な放射線生物学的基礎データの一部として、粒子線のイオン種やエネルギー付与(LET)特性と生物効果(RBE)との関係及び損傷生起・修復(回復)のメカニズムを理論的及び実験的方法で明らかにする事を目標としている。

このため加速エネルギーや種類の異なる重粒子線を用いて細胞の致死・突然変異誘発効果や損傷修復作用を調べるとともに、粒子線効果の生物物理学的特性の解析を行う。

すでに、同じ LET であっても加速イオン種が異なれば RBE が異なる事を示した。

さらに細胞種と粒子種の組み合わせによって生存率曲線を表す関数;LQ モデルの α 、 β 変数、標的論による D_0 、 D_q などの変数の LET に対する振る舞いが異なることなどを見だし、LET によってこれらのメカニズムが質的に異なる事を見出した。

このように粒子線の生物効果は X 線や γ 線に比べて量的のみならず質的な違いがあるが、線質の相違に伴う効果の質的な違いについてはよく判っていない。

そこで重粒子線の粒子種とそれぞれの線エネルギー付与によって異なる細胞の生存率曲線パラメータや突然変異スペクトルの違いを解析し、データを蓄積した。

さらに生物効果の LET 依存性を表す LET-RBE 関数を考案し、これが 3 つの媒介変数 (L_p 、 A 、 σ) で記述できることを明らかにした。

$$RBE(L) = 1/\sqrt{\{(L/L_p)^2 + 1\} + A \cdot \exp\{\ln(L/L_p)/\sigma\}}$$

またこの LET-RBE 関数を各イオン種毎に実験データに当てはめて、それぞれのイオン種に対応する 3 つの媒介変数を求めた結果、これらの媒介変数が照射イオンの原子番号あるいは質量数と一定の関係に有ることも明らかになった。この結果から、生物効果が未知のイオン種であっても、イオン種と媒介変数の関係から L_p 、 A 、 σ の値が外挿でき、この値と着目する LET からそのイオンの特定の LET またはエネルギーにおける生物効果を推定することが可能となった。

[研究発表]

(1)Durante, M., Furusawa, Y., Majima, H., Gotoh, E., In; Risk Evaluation of Cosmic-Ray Exposure in Long-Term Manned Space Mission Eds; Fujitaka, K., et al., Kodansha Scientific Ltd., Tokyo, pp. 71-81, 1999.

(2)Ohara, H., Okazaki, N., Monobe, M., Watanabe, S., Minamihisamatsu, M., Furusawa, Y., Kanai, T., In; Risk Evaluation of Cosmic-Ray Exposure in Long-Term Manned Space Mission Eds; Fujitaka, et al., Kodansha Scientific Ltd., Tokyo, pp. 101108, 1999.

(3)Vazquez, M.E., Saito, M., Nojima, K., Furusawa, Y., Pelzer, A., Proceedings of 10th Annual Space Radiation Health Investigators Workshop. Brookhaven National Laboratory, New York, 1999. 5.

(4)Furusawa, Y., Saito, M., Kanai, T., Yatagai, F., Vazquez, M., Yang, TC., International Congress of Radiation Research, Dublin, 1999.

(5)古澤佳也, Durante, M., 斉藤瑞穂, 後藤英介, 日本放射線影響学会第 42 回大会, 広島. 1999. 9

(6)古澤佳也, 第 2 回応用加速器関連技術研究シンポジウム, 東京, 1999. 12.

(7)古澤佳也, 斉藤瑞穂, 京都大学原子炉実験所ワークショップ, 熊取, 2000. 1.

2-11-2-2. 粒子線生物影響の分子遺伝的レベルにおける基礎過程解明に関する研究

馬嶋秀行、鈴木雅雄、柿沼志津子、山口千鶴、藤高和信

放射線抵抗性癌細胞に対する粒子線の効果及び分子生物学的抵抗性因子の解明に関する研究を行った。

粒子線は高 LET 線であり、大きな生物効果が得られるが、その致死機構が X 線などの低 LET 放射線とどのように異なるか興味深い。放射線影響は細胞内ターゲットとして核 DNA を中心に研究されてきたが、最近、放射線の核 DNA 以外への影響研究が、分子生物学の技術の向上に伴い進みつつある。

これらには、シグナルトランスダクション、サイトカイン産生、脂質の過酸化、蛋白質の過酸化などが含まれるが、さらに、ミトコンドリアに対する障害も注目されつつある。ミトコンドリアは、電子伝達系にてエネルギー源である ATP を産生すると同時に、致死をおこす因子(ア

ポトーシス関連因子)が存在することも明らかになっている。

また、ミトコンドリア内には、ミトコンドリア DNA(mtDNA)が存在し、ミトコンドリア内電子伝達系を構成する 79 の蛋白質のうち 13 の蛋白質をコードしている。本研究では、mtDNA の欠損した細胞を用いて放射線感受性を調べ、ミトコンドリア障害と放射線感受性

との関連を明らかにすることを試みた。低 LET X 線照射では、親株であるヒト由来骨肉腫細胞株(143B)が大きな抵抗性を示した。これに対して 143B 株から mtDNA を欠損させた細胞(Rho0)は比較的高感受性を示した。また、正常ミトコンドリアを戻し入れた細胞(87wt)はその中間の感受性を示した。これらの細胞に対す

る高 LET 炭素線の効果を調べたところ、LET13keV/ μm に対する感受性は、各々の細胞とも X 線に対する感受性よりやや大きく示されたが、その感受性の順序は 3 細胞間で変化しなかった。さらに、LET77keV/ μm に対する感受性は、3 細胞間で差異が小さくなった。

〔研究発表〕

(1)Yong Xu, Anuradha Krishnan, X. Steven Wan, Hideyuki Majima, Che-Chung Yeh, Gabriele Ludewig, Edward J. Kasarskis, and Daret K. St Clair: Oncogene, 18, 93-102, 1999.

(2)Yong Xu, Kelley K. Kinningham, Madhav N. Devalaraja, Che-Chung Yeh, Hideyuki Majima, Edward J. Kasarskis and Daret K. St. Clair : DNA and Cell Biology, 18, 709

2-11-3-1. 宇宙放射線環境計測に関する開発研究

高田真志、内堀幸夫、藤高和信、保田浩志、小井辰巳、北村 尚、柏木利介*(*神奈川大学経営学部)

国際宇宙ステーション、航空機高度では、多種多様な粒子線が存在し、複雑な放射線環境である。

これらの粒子線を測定するために、さまざまな測定器の開発、応答特性評価を行った。飛行体中の放射線被ばくで大きなウエイトを占める高エネルギー中性子を測定するために、ホスウィッチ型中性子検出器とファイバー型中性子検出器を開発した。

ホスウィッチ型中性子検出器では中性子と荷電粒子の粒子弁別性能を実験的に実証し、中性子とガンマ線のエネルギースペクトルの導出に必要な応答関数を実験と計算によ

り評価し、各粒子線のエネルギースペクトルを求めた。

またファイバー型中性子検出器の特性を理研のリングサイクロンで陽子と中性子を照射し、実験的に評価した。

生物学的に重要な高エネルギー重荷電粒子を測定するために、チェレンコフ検出器の性能を向上させ、HIMACの重粒子のエネルギーを高精度で測定した。

また携帯型アクティブ型放射線検出器をブルガリア太陽地球影響研究所と共同開発し、その粒子線に対する特性を放医研サイクロトロン陽子ビーム、HIMACの重粒子による2次粒子で調べ、エネルギー較正を行った。

放射線特性が優れている人工ダイヤモンド検出器を神奈川大学と共同開発し、HIMACの重粒子線を用いて、検出器の新しい特性を見出した。

航空機高度での中性子線量測定器としては、バブル検出器に着目し、粒子線に対する特性を調べる実験を開始した。

また市販の電子線量計を国際航空便で使用し、その指示値を保守的な個人線量当量(実効線量)に変換する

他には、大気内での宇宙線からの線量寄与の計算、飛行体を用いた宇宙放射線LET分布とその線量評価に関する計算、最高エネルギー領域の宇宙線に関する研究を行った。

[研究発表]

(1)高田真志、他：日本原子力学会 1999 年秋の大会、新潟、1999. 9. .

(2)N. Nakao, Y. Uwamino, T. Nakamura, T. Shibata, N. Nakanishi, M. Takada, E. Kim, T. Kurosawa: Nucl. Instrum. Meth. A420, 218-231, 1999

(3)内堀幸夫：宇宙放射線 Vol. 1, 202-217, 1999.

(4)内堀幸夫、他：日本物理学会平成 11 年春年会、広島大学

(5)Koi, T. et al.: Space Radiation Environment Workshop (SREW) & Workshop on Radiation Monitoring for the International Space Station (WRMISS), 1999. 2.

(6)小井辰巳、他：日本物理学会分科会島根大学, 1999.

(7)Yasuda, H.: Radioisotopes. 49, 72-78, 2000.

(8)北村尚、他：日本物理学会, 1999 年 9 月, 島根大学.

(9)北村尚、他：日本物理学会, 2000 年 3 月, 近畿大学.

2-11-3-2. 有人宇宙活動における放射線防護に関する研究

保田浩志、高田真志、山口 寛、藤高和信、内堀幸夫、中村尚司*、佐藤清香*1、喜屋武篤史\$(*東北大学工学部、\$茨城大学大学院)

数種類の積算型固体検出器の重荷電粒子線に対する応答特性を、放医研重粒子がん治療装置(NIRSHIMAC)の重イオンビーム等を用いて調べると共に、それらの検出器を低軌道宇宙ミッションで実際に使用して宇宙放射線測定を行った。

検討対象とした線量計は 蛍光ガラス線量計 (RPL-glass) (SC-1, Asahi Techno-Glass), 熱ルミネッセンス線量計のうち、 $Mg_{2SiO_4}:Tb$ (MSO-rod/disk, Kasei-optonics), $BeO:Na$ (UD-170A, Matsushita Electric Industrial Co Ltd.), $LiF:Mg, Ti$ (TLD-600, Harshaw), $LiF:Mg, Ti$, (TLD-700, Harshaw), セラミックスの BeO (BeO ceramic sheet, Good-fellow), およびプラスチック飛跡検出器 (CR-39) (HARZLAS TD-1, FukuviChemical Industry Inc.) である。

蛍光ガラス線量計やいくつかの TLD は明らかに異なる LET 依存性のパターンを示した。また、TLD600/700 や BeO のグローカーブ形状も LET に応じて変化した。

TD-1 プラスチックの飛跡生成感度には粒子線の入射角度に対する強い依存性が確認された。こうしたシステムティックな誤差については、放射線防護の観点に立ち、保守的 (安全側) に評価する工夫が必要である。

宇宙放射線測定は、国際宇宙ステーションに近い軌道 ($400km/51.6^\circ$) を飛行する 3 回のミッション: 1997 年のミールミッション、1998 年のシャトルミール 8 号機 (STS-89)、およびシャトルミール 9 号機 (STS-91) で実施した。

地上実験の結果と宇宙放射線の特徴から予測された通り、異なる線量計は異なる指示値 (γ 線による較正值) を示した。

また、これらの線量計の組み合わせにより、宇宙船の同じモジュール内における線量および線質の有意な変動を示すことができた。

今後は、生物学的線量の直接的評価に有効な線量計の組み合わせを探索していく予定である。

過去のスペースシャトルミッションでは、NASA により組織等価型ガス比例計数管 (TEPC) が標準計測器と

して継続して用いられている。

しかし、宇宙船内の中性子線に対する TEPC の応答には大きな不確かさがある。

この不確かさの低減をはかるため、我々のグループでは、TEPC を用いた粒子線計測実験を開始した。

1999 年度は東北大学 FNL 施設で 15MeV 中性子線を対象に、吸収線量分布とカーマ係数の測定を行った。

また、組織等価プラスチック (A150) と実際の人体軟組織との違いについて、複数の壁材から構成された

計数管を使うことで、構成元素の影響を実験的に示した。

さらに、放医研サイクロトロン内の、高エネルギー中性子と陽子が混在する放射線場において、TEPC を用いた粒子弁別を行い、各粒子線寄与の吸収線量分布を測定した。

物質構成元素の違いを補正することで、人体軟組織中の吸収線量分布も導出した。

今後、幅広いエネルギー範囲で同様の測定・評価を行っていく予定である。

[研究発表]

(1) Yasuda, H.: Radioisotopes. 48, 645-647, 1999..

(2) Yasuda, H.: J. Nucl. Sci. Technol., 36, 1105-1107, 1999.

(3) Yasuda, H.: J. Health Phys. 34, 387-390, 1999.

(4) Yasuda, H., Komiyama, T., and Fujitaka, K.: J. J. Aerospace Environ. Med. 36, 105-112, 1999

- (5) Yasuda, H. and Fujitaka, K. : Radiat. Prot. Dosim. 87, 115-120, 2000.
- (6) Yasuda, H. and Fujitaka, K. : Radiat. Prot. Dosim. 87, 203-206, 2000.
- (7) Yasuda, H., Fujitaka, K. et al. : Effective dose equivalent evaluated using a human phantom torso in the 9th Shuttle/Mir Mission (STS-91), The 10th Annual Space Radiation Health Investigators' Workshop, New York, 1999. 6..
- (8) 佐藤清香, 保田浩志, 中村尚司、高田真志、藤高和信: 日本原子力学会 1999 年春の年会, 広島, 1999. 3.
- (9) 喜屋武篤史, 保田浩志, 内堀幸夫、他: 日本原子力学会 1999 年春の年会, 広島, 1999. 3.
- (10) 高田真志、他: 日本原子力学会 2000 年春の大会、愛媛、2000. 3

2-11-3-3. 放射線作用メカニズムの構造生物学による研究

山口 寛、Joerg Siebers*、小田切庸正\$ (*STA フェロー、\$東京大学大学院)

放射線損傷を受けた DNA 分子と修復酵素の作用メカニズムを研究するために分子動力学研究を引き続き検討した。本年度は DNA 損傷(チミンダイマー)の修復酵素の T4 endoV, その mutant、E23Q(結合能はもつが酵素活性がない)、R3Q(結合能はないが酵素活性はある)の分子動力学を実施した。

その結果、それら形態には差異はなく機能の相違は形態相違にあるのではないことが判明した。

そこで動特性を解析したところ以下のことが判明した。

各酵素のアルファヘリックス 1 と 2 に続くループ部分のアミノ酸残基に協同運動があるかないかに結合能は関係しており、酵素活性の有る無しは、それらのアミノ酸残基と N 末端近傍の二番目のアミノ酸残基に協同運動があるかないかに関係している。酵素の諸機能が動特性にあることが強く示唆された結果である。また作用メカニズムの研究として、マイクロビームによる細胞照射実験の研究の重要性が増してきた。我々はその調査研究を開始し、放医研に可能な装置の設置に向けた検討を行い、概念設計を行った。

[研究発表]

- (1) Yamaguchi, F. Soga and M. Yukawa: Radiat. Res. 2000, in press.
- (2) 山口寛: Radioisotopes, 40, No. 2, 111-114, 2000.
- (3) Furukawa, A., Yamaguchi, H. et al.: The 11th ICRR, Dublin 1999. 7.
- (4) 山口、大原: 第 42 回日本放射線影響学会、広島市、. 1999. 9.
- (5) 山口: 高 LET 研究会、広島市、1999. 9.
- (6) Yamaguchi, H. : Workshop on Damaged DNA -Dynamics and Repair-, New York, 1999. 10.
- (7) Siebers, J. : Workshop on Damaged DNA -Dynamics and Repair-, New York, 1999.

10.

(8)山口:第10回粒子線の先端的応用技術に関するシンポジウム、京都市、1999.11

(9)山口:放射光研究会、KEK、.2000. 1.

2-11-4. 宇宙環境要因の放射線と微小重力の生体に対する相乗効果に関する研究

福田 俊、長谷川正午、藤高和信、飯田治三*

宇宙環境の放射線、微小重力、ストレス、電磁波などの要因の単独あるいは複合作用による生体とりわけ骨およびカルシウム代謝への影響、および栄養補給や運動などによる予防や回復効果などについて種々検討を進めた。

その結果、クリノスタットによる擬似微小重力と重粒子線照射の組み合わせによって、若いラットの骨およびカルシウム代謝への相乗効果がみられた。さらに、成人を想定した成熟ラットにおいても、微小重力、放射線に加え、食事性カルシウム補給量、卵巣摘出による高回転骨代謝への影響について検討し、骨量減少などの相乗効果を認めた。

スペースシャトルに搭載したラットの骨格筋のP53の有意な上昇を認めた。

重粒子線照射による骨およびカルシウム代謝への影響について、ラットへの全身照射、頸部局所照射および後肢局所照射による比較を行い、全身被曝を受けた場合、後肢骨照射によって骨の放射線感受性は低い、頸部すなわち骨およびカルシウム代謝調節器官である副甲状腺の寄与が非常に大きいことを明らかにした。

同時に、ラットの骨代謝の年齢依存を調べるため、異なる年齢のラットに重粒子線照射を行い骨およびカルシウム代謝に及ぼす年齢差について検討を進めた。

骨代謝の人モデルとして、犬の骨代謝の人との類似性の検討を進め、およびサルとの比較の準備を行った。

骨粗鬆症化の予防方法として、ミネラルバランス食による改善効果についても検討を始めた。

[研究発表]

(1)Fukuda, S. and Iida, H.: J. Jpn. Bone Morphom., 9, 35-44, 1999.

(2)Fukuda, S. and Iida, H.: Jpn. Vet. Sci., 62, 69-73, 2000.

(3)Ohnishi, T., Wang, X., Fukuda, S., Takahashi, A., Ohnishi, K., and Nagaoka, S.: Accumulation of tumor suppressor P53 in rats muscle after spaceflight. Adv. Space Res. 25, 2119-2122, 2000..

(4)Morita, T., Shimada, A., Ohama, Umemura, T., and Fukuda, S.: J. Vet. Med. Sci., 61, 107-111, 1999.

(5)湯浅秀道、杉浦正幸、長谷川正午、神野洋輔、内田和雄:日本口腔外科学会誌、45、718-720, 1999.

(6)木下弘幸、長谷川正午、河合俊彦、夏目長門、河合幹;日本口腔外科学会雑誌. 46, 163-168, 2000.

(7)福田俊:第46回日本実験動物学会総会、市川、1999.5.

- (8)飯田治三、福田俊:第 46 回日本実験動物学会総会、市川、1999. 5. .
- (9)松本聡、安達秀子、萩野真理、福田 俊:第 46 回日本実験動物学会総会、市川、1999. 5.
- (10)福田俊、飯田治三:日本保健物理学会第 34 回研究発表会. 大分市. 1999. 5
- (11)福田俊、飯田治三:第 19 回日本骨形態計測学会. 北九州市、1999. 6.
- (12)萩原義信、後藤澄雄、山縣正庸、福田俊、西須 孝、飯田治三、守屋秀繁:第 19 回日本骨形態計測学会、北九州市、1999. 6.
- (13)福田俊、飯田治三:第 17 回日本骨代謝学会、大阪、1999, 7.
- (14)福田俊、飯田治三、長谷川正午、萩原義信:日本放射線影響学会、広島、1999. 9. 1-3
- (15)長谷川正午、福田俊、飯田治三、萩原義信:日本放射線影響学会、広島、1999. 9. 1-3.
- (16)萩原義信、福田俊、後藤澄雄、長谷川正午、飯田治三、山縣正庸、西須 孝、守屋秀繁:第 1 回日本骨粗鬆症学会、岡山、1999. 10. .
- (17)長谷川正午、藤浪恒、長尾 徹、河合 幹、水谷紀輔、河合達志、長谷川二郎、伊藤正満:日本歯科理工学会、1999. 4 川崎. .
- (18)杉浦正幸、湯浅秀道、長谷川正午:日本口腔外科学会、1999. 5. 名古屋.

2-11-5. 国際宇宙放射線医学研究の推進

木村正子、伊藤悦子、田中浩子、藤高和信

平成 11 年度より国際宇宙放射線医学研究センターの発足と同時に、国際宇宙医学研究の推進・国際共同研究実施等を目的に国際研究推進室が設置された。

特記すべきはポストドク枠の拡大を実現して、当センターの活性化を促進したことである。また海外から多くの研究者を迎え、また逆に海外のワークショップ・会合・実験に参加して積極的な国際共同研究機会の増大実現に努めた。

さらにアメリカ、カナダ、ドイツ、イタリア、ロシア、中国に加えて、IAEA(国際原子力機関)の参加を得て国際ワークショップを主催し、有人宇宙飛行・宇宙ステーションを支援していくための今後の宇宙放射線研究の戦略を討議するなど、国際協力体制構築に貢献した。

2-12.放射能調査研究

2-12-1.緊急被ばく医療体制の整備に関する調査研究

明石真言、平間敏靖、黒岩教和、蜂谷みさを、田野崎 栄、鈴木 元(放射線障害医療部)、辻井博彦(治療・診断部)

原子力災害から周辺住民と事業所従業員の安全を守ること、緊急時に被災者の治療を迅速かつ二次汚染を起こすことなく安全に行うための治療体制を作る事を目的として行われている。

昭和 55 年 6 月の原子力安全委員会による「原子力発電所等周辺の防災対策について」(防災指針)、また、平成 9 年 6 月に改訂された防災基本計画に基づき、放医研が第三次医療施設(=放射線障害専門病院)としての医療のあり方を検討し、地方基幹病院や高度医療専門病院との連携を含めた緊急時医療体制と放射線による障害の診断・治療研究を進めている。

同時に、原子力施設などの企業や研究施設で起こった放射線による事故での障害への対応も含めた総合的急性被ばく医療施設への発展をも目指している。

また医療のみならず、各都道府県の原子力防災訓練や各種委員会に緊急時被ばく医療派遣チームの構成員として参加、指導している。

2-12-1-1.被ばく時緊急医療対策

平成 9 年 6 月の改訂では「防災基本計画」に第 10 編に原子力災害対策編が新たに加わった。

その第 1 章災害予防では、放医研の役割について“放射線医学総合研究所は、外部専門医療機関との緊急被ばく医療に関する協力のためのネットワークを構築し、このネットワークによる情報交換、研究協力、人的交流を通じて平常時から緊急時医療体制の充実を図る。”としている。

平成 9 年度 8 月には、「我が国の緊急被ばく医療における放射線医学総合研究所の役割について」を現し、この中で放医研は原子力災害時のために、専門医療施設からなる「緊急被ばく医療ネットワーク」を構築し、放医研へのこれらの施設からの医師の派遣、患者治療の要請など高度専門医療施設間の医療協力のあり方について方針を示した。

平成 11 年 7 月には、高度専門医療施設等の放射線医学、救急医学、外科、皮膚科、血液内科/骨髄移植、保健物理専門家によって構成される「緊急被ばく医療ネットワーク会議」を組織した。

2-12-1-2.東海村臨界事故への対応

1999 年 9 月 30 日 10 時 35 分ころ、茨城県東海村核燃料製造工場で臨界事故が発生した。2 名の作業員(A および B)が二酸化ウラン硝酸溶液を直接沈殿槽へ注入中に青い光が発生、同時にエリアモニターのアラームが鳴り出した。この事故で、作業室から壁を隔てた廊下の机にいた他 1 人(C)を含めて 3 名の作業員が高線量の放射線(中性子およびγ線)に被ばくした。A は直後から嘔吐、下痢を発症、B も一時間以内に嘔吐を始めた。最初に患者が運ばれた国立水戸病院での血液検査から高線量被ばくである可能性が、また患者の体表面サーベイから放射性核種による汚染が疑われたため、放射線医学総合研究所(放医研)に転送された。放医研では、事故に関する情報が得られないまま患者を受け入れ、携帯電話や患者の吐物から ^{24}Na を検出し臨界事故出ることを明らかにすると

ともに、臨床症状、吐物・血液中の²⁴Na、リンパ球数、染色体分析から被ばく線量の推定を行った。その結果、Aは16-20 Gy equivalent to γ -ray(GyEq)、Bは6-10GyEq、Cは1-4.5 GyEqであり、この結果に基づいて治療方針が決められた。

A および B については造血幹細胞移植が必要であるとの結論にいたり、Aは東京大学医学部附属病院で末梢血幹細胞移植を、Bは東京大学医科学研究所附属病院で臍帯血幹細胞移植をそれぞれ受けた。しかしながら、Aは広範な皮膚障害と消化管障害を含む多臓器不全のため、被ばく後83日目に、またBも211日目に死亡した。Cは放医研の無菌室で治療を受け、現在外来で経過観察中である。わが国の緊急被ばく医療体制では医療施設を3段階に分け、1次医療施設を事業所内施設、2次医療施設を地域の基幹病院、3次医療施設を放射線障害専門病院(=放医研)としている。茨城県の場合、2次医療施設が国立水戸病院であり、患者を同病院に移送したのはそのためである。また中央防災会議による防災基本計画で、放医研はネットワークを組織し、緊急時に備え、より高度な医療を行うことを求めている。そこで放医研は、「緊急被ばく医療ネットワーク会議」を組織し、放射線事故が起こった際に総合的治療が行えるように準備を進めてきた。被ばく患者の治療を行うにあたって、最も重要な情報は、被ばく線量と被ばくの性質について、すなわち外部被ばくのみなのか、内部被ばくや汚染を伴うのか、また汚染核種等を明らかにすることである。放医研では、患者の携行品、吐物、血液から²⁴Naその他の核種を検出し、この事故が臨界事故であることを明らかにした。このように、放医研の最大の役割は、被ばくの形態や放射性核種による汚染を明らかにすること、また被ばく線量の推定を行い、これに加えて臨床所見および過去の放射線事故の症例についての情報をあわせて、総合的な評価を行い、病態を予測するとともに治療方針を立てることである。また、放射線安全管理・防護の専門家たちによるバックアップはきわめて重要である。患者輸送の際のヘリコプター操縦士、救急隊員等の放射線防護、ネットワーク医療施設における放射線防護に関する指導などのために専門家を派遣した。今回の事故では、緊急被ばく医療には、事故後の対応が非常に重要であることが認識された。東海村が放医研に求めていたものは、住民の健康に関する迅速な対応であった。住民の放射線による影響への不安は時間とともに増大した。東海村村長は、10月に開かれた住民に対しての説明会に講演に行った放医研職員に対し、「どうして事故直後に赤十字の旗を持ってきてくれなかったのか」と述べ、事故直後に住民への早期に健康影響について説明をしてくれなかったことに不満をもらした。その後、放医研は現地での住民の線量評価、健康説明、健康相談、健康診断等への参加、原子力安全委員会健康管理検討委員会への委員の派遣、一方では事故の社会へ与えた影響について警察・検察、労働基準監督署、マスコミなどへの対応を行った。

2-12-1-3.地方自治体における指導

地方自治体の要請に応じ、地方自治体の主催する放射線事故避難訓練や講習会に講師として参加している。同時に、原子力安全研究協会(原安協)や原子力安全技術センターの主催する講習会にも講師を派遣している。北海道・福井県・茨城県・佐賀県・青森県・新潟県原子力防災/緊急被ばく医療研修会講師など地方自治体における指導、千葉県原子爆弾医療審査会、原安協、原子力安全技術センター等にも委員を派遣している。また人材育成センター、原子力災害医療に関する医師を対象とした緊急被ばく医療セミナー、看護課程、救護訓練課程を開催した。東海村事故以後は、原子力施設を持たない自治体が放射線事故の対策に着手し始めたこと、放射線に対する関心が一般に広がったことなどにより、他施設での講習会への講師の派遣要請は増えつづけている。

2-12-1-4.緊急被ばく医療棟の整備

放射線事故では、その多くの場合が汚染を伴い、除染という特殊な処置を必要とする。平成 11 年度には、緊急医療棟(第 3 研究棟)に無菌手洗い台、手洗い台、ゲルマニウム検出器、液体シンチレーションスペクトロメーターの整備を行った。この施設は、1 階を除染・測定施設とし、2 階部分は、医療施設とし、無菌設備を整えた 4 病床を持つ。除染室の壁は、除染が、し易いような特殊塗料を使用した。手洗い台を応用したもので、水洗を基本に除染ができるようにし、通常のものより深めのシンクにし、除染に使用した水が飛び跳ねないように工夫をした。また緊急被ばく医療棟に備蓄されている医薬品も全更新点検を行い、プルトニウムのキレート剤である DTPA、セシウムの体外除去剤であるプルシアンブルー、新たに JCO 事故時に使用したトレンタールなどわが国では医薬品として認められていないものも備蓄した。

2-12-2.環境中の地殻ガンマ線の分布に関する調査研究

古川雅英、床次眞司、藤元憲三(人間環境研究部)

生活環境の放射線のうち、天然放射性核種による地殻ガンマ線線量率を屋内外で調査するとともに、これに起因する外部被ばく線量の評価、ならびに岩石、土壌、建材等に含まれる核種分析を行い、国民線量算定の高精度化に資する事を目的としている。特に、地殻ガンマ線の空間線量率の地理的分布とその時間変動について、人為的要因(都市化や大規模開発など)ならびに自然的要因(火山噴火、地震災害等)を考慮した詳細な調査研究を実施している。今年度は、平成 7 年度より行ってきた沖縄県宮古島における地殻ガンマ線線量率測定の結果の取りまとめと同島で得た土壌・地質試料の核種分析を行った。放医研が過去に行った全国調査によって、自然放射線レベルの比較的高い地域と花崗岩類の分布とに相関のあることが指摘されている。しかし、宮古島の自然放射線レベルが沖縄・九州地域では最も高いと考えられるにも関わらず、同島およびその周辺には海域も含めて花崗岩類の分布が認められていないことから、比較的高い自然放射線レベルを呈する要因については未解明であった。前報に示したとおり、宮古島の地質・土壌分布を考慮して行った NaI(Tl)スペクトロサベイメータによる地殻ガンマ線線量率測定から、海岸付近の砂丘堆積物や石灰岩が分布する地域では概略 50nGy/h 以下であるのに対し、80nGy/h 以上の地域のほとんどがサトウキビ栽培に用いられている赤土(主に大野越粘土)の分布域に重なることが明らかになった。地質・土壌の Ge 半導体検出器による核種分析の結果も、核種濃度が大野越粘土で最も高くなることが示された。分析結果の概要を表 1 に示す。以上から、全国調査において同島が比較的高い自然放射線レベルを呈した要因は、大野越粘土にあると考えられる。

表 1 沖縄県宮古島で得た土壌・地質試料の核種分析結果の概要

土壌・地質	試料数	核種濃度 (Bq/Kg)		
		K-40	U系列	Th系列
大野越粘土 (赤土)	3	366.9~551.8	114.0~220.4	59.8~77.0
島尻層群 (砂岩・シルト岩)	3	407.5~534.5	24.2~74.5	36.6~67.7
海岸砂丘堆積物	2	0.3~3.6	1.0~1.4	0.6~1.9

[研究発表]

(1)古川:放射線生物研究, 34, 111-131, 1999.

(2)古川ほか:放射能調査研究報告書(平成 10 年度),放射線医学総合研究所,NIRS-R-39, 17-20, 1999

2-12-3.生活環境における宇宙放射線の空間分布と時間変動に関する調査研究

古川雅英、床次眞司、藤元憲三(人間環境研究部)

地表レベル(海面高度-高山域)および航空機飛行高度における宇宙放射線(2次宇宙線)強度の空間分布および時間変動を実測によって把握し、国民線量算定の高精度化ならびに宇宙線線量変化の将来予測に資する事を目的としている。

今年度は、北海道利尻島の海面高度から標高約 1200m の区間において、電離成分および中性子線分の両者について実測を行った。また、電離成分線量率の高度変化について、今回の利尻島および他の研究課題において国外で得たデータ(中国チベット自治区など)も含めて取りまとめを進めた。さらに、国内航空路線において蓄積してきた実測結果について取りまとめを行った。

次ページの図 1 に、今年度の成果の一部として、宇宙線電離成分の高度変化の緯度による差異を示す。2次宇宙線線量率は、大気の影響を受けて高度にともなって変化するとともに、地球磁場によって1次宇宙線(主として陽子)の地球への入射が影響を受けるため、緯度にもともなって変化する(地磁気緯度変化)。

図から明らかなように、北海道では、同じ高度であっても、九州南部に較べて電離成分線量率は 15%程度高いと考えられる。現在、気圧の影響等を考慮するなど、空間分布についてはより詳細な検討を行う計画である。時間変動については、地球磁場等の宇宙線強度変動要因との同時観測を実施するため、観測点の設置を進めている。

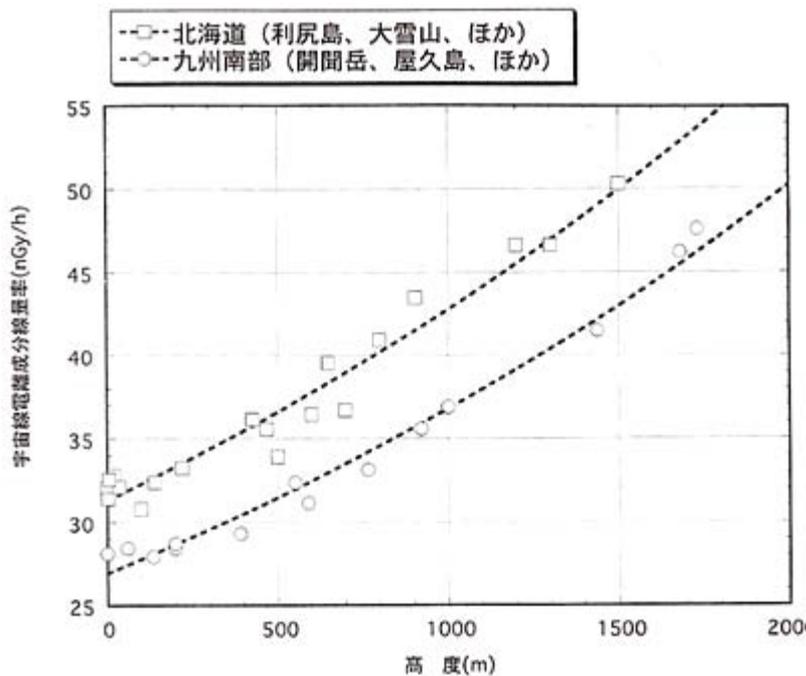


図-1 宇宙線電離成分線量率の高度変化の地域差

[研究発表]

- (1)古川:放射線生物研究, 34, 111-131, 1999.
- (2)古川ほか:放射能調査研究報告書(平成 10 年度),放射線医学総合研究所,NIRS-R-39, 21-24, 1999.
- (3)古川ほか:第 40 回環境放射能調査研究成果論文抄録集(平成 10 年度),科学技術庁, 9-10, 1999
- (4)古川ほか:日本保健物理学会第 34 回研究発表会,大分市, 1999.5.
- (5)古川:第 40 回環境放射能調査研究発表会(平成 10 年度),千葉市, 2000.3.
- (6)古川:RADIOISOTOPES, 49, 152-158, 2000.

2-12-4.居住環境中のラドン濃度の調査

床次眞司、古川雅英、藤元憲三(人間環境研究部)

国連科学委員会の報告によれば、ラドン娘核種の吸入に基づく被ばく線量が自然放射線源から公衆が受けるとされるものの約半分を占めている。そのため、一般家屋でのラドン濃度調査が多く国で行われてきた。全国規模のラドン濃度調査では、多くの場合小型で安価、取り扱いが容易なパッシブ型ラドン濃度測定器が用いられる。代表的な例として、カップ法と呼ばれる測定方式では、一定容積を持った容器の内部に固体飛跡検出器を配置し、容器内部と外界とはフィルタで隔てられる。ラドンは気体であるため拡散によって容器内部に侵入し、ラドンと内部で生成された壊変生成物による α 線トラックが検出器に記録される。そのトラック数とラドン濃度との関係はラドンガスのみの雰囲気場で曝露が行われる。ところで、実環境においては量の大小にかかわらずトロンも存在する。通常ラドン濃度測定器はトロンの影響ができるだけ小さくなるように設計製作されている。その影響の度合いは理論的に行われる場合が多く、実験的にその影響を定量化した例は極めて少ない。そこで今年度はいくつかの測定器に注目し、その影響の程度を調べた。パッシブ型ラドン濃度測定器をトロンガスで曝露させるためのチェンバーを製作した。そのチェンバーは測定器を収納する曝露装置と、ガスを発生させる発生装置、曝露装置内の温湿度を測定する機器、装置内部のトロン・ラドン濃度を測定する機器からなる。トロン・ラドン濃度の測定にはシンチレーションセル法を用い、半減期の違いを利用した 2 回計測法によって濃度が評価される。シンチレーションセルの計数効率については対象核種の α 線エネルギーの補正を行いモンテカルロ計算によって決定した。測定時間の組み合わせはトロン濃度の相対標準偏差ができるだけ小さくなるように最適化に関する検討を行い決定した。今回 2 種類のパッシブ型ラドン濃度測定器についてトロン曝露試験を行った。1 つはアメリカ製の市販の測定器で、以前実際にトロンガス曝露を行いその影響を定量的に評価した。しかし近年検出器の素材の変更があったため今回の曝露試験を行うこととなった。もう 1 つはドイツ製の測定器で、わが国の第 1 回目のラドン濃度全国調査で使用されたものである。ただし、今回は従来のポリカーボネイトフィルムを今回の試験では 4 日間の曝露が行われた。曝露期間中のトロン濃度とラドン濃度の平均値は 2529Bq/m^3 、 230Bq/m^3 であった。前者の測定器はラドン濃度として 1922Bq/m^3 、後者は 2913Bq/m^3 を示し、どちらもラドン濃度が過大評価された。多くの場合、トロンの存在は無視することはできると考えられているが、実際に測

定器を使用する前にラドン測定器のトロンに対する応答を調べ、その動作特性を把握することは重要である。

[研究発表]

(1)Tokonami, S.: Health Phys., 78, 74-79, 2000.

(2)床次眞司、真田哲也、米原英典、古川雅英、山田裕司、黒澤龍平: Radioisotopes, 49, 1-8, 2000.

(3)Tokonami, S and Knutson, E.O.: Aerosol Sci. Technol., 32, 249-252, 2000.

2-12-5.大気浮遊塵中の放射性核種濃度

湯川雅枝、渡辺嘉人、西村義一(環境衛生研究部)本郷正三(人材・研究基盤部)、田中千枝子、佐藤愛子(技術補助員)

1.緒言

核爆発実験や原子力平和利用により、大気中に放出された放射性核種による環境レベルを把握し、国民の被曝線量評価に資することを目的として、大気浮遊塵中の放射性核種の濃度を調査する。

2.調査研究の概要

1)試料採取

千葉市穴川にある放医研構内の地上1~1.5mの外気浮遊塵を試料とした。

浮遊塵は大口径のハイボリーウムエアサンプラーを用いて、捕集効率が0.995以上のグラスファイバー濾紙(20.3cm×25.4cm)に連続集塵するが、サンプラーの流量は、マイクコンピュータによって一定量(1m³/min)を保つように制御されている。

濾紙の目詰まりは約2ヶ月程度の集塵では起こらなかったが、目詰まりを生じて流量が下がった場合でも、積算流量は正しく表示されるように設計されている。

2)分析測定

浮遊塵を捕集したグラスファイバー濾紙は、所定の大きさに折りたたんで、Ge(Li)検出器によるガンマススペクトロメトリを行った。

ガンマ線放出核種定量後、水酸化ナトリウムと塩酸によりストロンチウムを抽出し、発煙硝酸法で精製した。

⁹⁰Srはマイクコンピュータによる自動解析装置付の低バックグラウンドベータ線スペクトロメータにより定量を行った。

3)結果

昨年に引き続き、浮遊塵試料の採取及び分析を継続中であるが、本年度は1997年12月22日から1998年8月27日までの採取試料についてのガンマススペクトロメトリの結果を¹³⁷Csについて表-1に示した。大気浮遊塵大量連続集塵装置を制御しているパーソナルコンピュータをMS-DOS版からWindows版へ変更し、ソフトウェアの移植などを実施した。

旧変電脇プレハブ内に設置した大気浮遊塵採取装置の故障に伴い、従来集塵を行っていた地上1.5mの高さでの集塵が1998年8月以降継続できなくなった。

従って、1998年8月からは、平行運転を行っていた第1研究棟屋上の大気浮遊塵大量連続集塵装置による集塵のみ実施することになった。

データの継続性に関しては、同時期に集塵した試料の分析を行って検討する予定である。

表-1 大気浮遊塵中の γ 線放出核種濃度 7/27～8/27 21.7

大気浮遊塵 採取期間	通風量 m^3 ($\times 10^3$)	放射性核種濃度 ($\times 10^{-6}$ Bq/m^3)
		^{137}Cs
1997 12/22～1998 1/22	16.2	..
1/22～2/25	23.6	..
2/25～3/23	21.0	..
3/23～4/27	23.5	2.33 \pm 1.24
4/27～5/26	24.6	..
5/26～6/26	36.0	..
6/26～7/27	22.2	2.54 \pm 1.43
7/27～8/27	21.7	..

「..」 = 検出限界以下

[研究発表]

(1)湯川、渡辺、西村、田中、佐藤、本郷:第 41 回環境放射能調査研究成果論文抄録集、3-4、1999.

(2)湯川、渡辺、西村、田中、佐藤:放射能調査研究報告書 NIRS-R-39、3-5、1999.

2-12-6.環境試料及び人体臓器中の ^{239}Pu ・ ^{240}Pu 等の濃度

湯川雅枝、渡辺嘉人、西村義一(人間環境研究部)、関谷宗英、長田久夫(千葉大学)、桜井四郎(大妻女子大学)、佐藤愛子、田中千枝子(技術補助員)

1.緒言

核爆発実験などによって生成したプルトニウム等超ウラン元素は広範囲に大気圏内に拡散し、徐々に降下して地球上に蓄積されている。

また、原子力平和利用の進展に伴い環境中の超ウラン元素濃度が増加する恐れがある。国民の健康安全に資するため、環境試料や人体臓器中のプルトニウム等の濃度を測定し、その循環経路を把握することを目的とする。

2.調査研究の概要

(1)人体臓器試料の採取

近年の人体臓器採取の困難さに伴い、本研究の実施方法についての変更を検討し、人体中のプルトニウム濃度の測定という意味から、千葉大学医学部との共同研究として胎盤の分析を行うことにした。また、従来の臓器試料との代替性についてのバリデーションも行うこととした。

(2) 日常食の採取

環境から人体へのプルトニウム等超ウラン元素の移行において吸入による取り込みと食事からの取り込みが重要である。この点を考慮し、大気浮遊塵と食品の分析を行うことを検討した。平成9年度から、人が1日に摂取する全食品、日常食について大妻女子大学に依頼して1年に2回、各30件ずつ陰膳方式で採取を行うこととした。

(3) 試料の前処理

胎盤試料、食事試料とも、凍結乾燥を行い、チタンブレードを備えた食品用のブレンダーで粉碎混合した。それぞれ、湿重量と乾燥重量を測定して水分含量を求めると共に、450℃で乾式灰化し灰分重量を求めた。前ページの図-1に、試料の湿重量、乾燥重量、灰化重量を示した。

(4) ^{239}Pu ・ ^{240}Pu の濃度測定

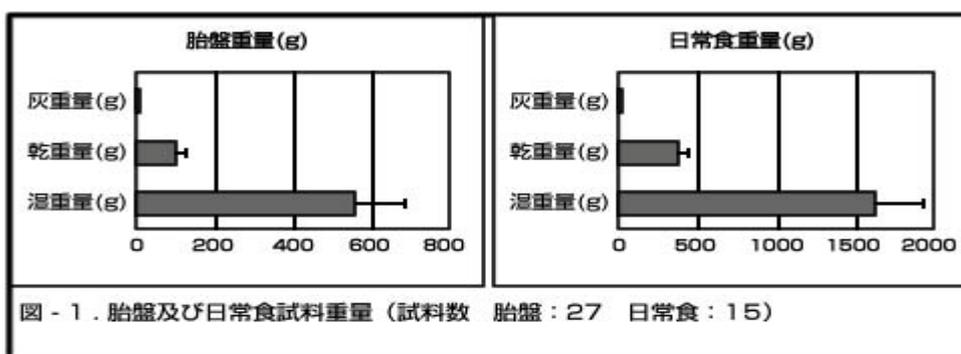
科学技術庁編の「プルトニウム分析法」に従って、灰化試料から陰イオン交換樹脂(Dowex1×8)を用いてプルトニウムを分離し、ステンレス板上に電着してアルファ線スペクトロメーターにより ^{239}Pu ・ ^{240}Pu を定量する。今回、胎盤試料に関しては、6検体分析したが、いずれからもプルトニウムの検出はできなかった。今後数検体をまとめたコンポジット試料の分析を試みる。日常食試料は、9検体分析し、4検体に微量のプルトニウムが検出できた。結果を表-1に示す。今後、分析を継続すると共に分析値の品質管理を行う。

3. 結語

プルトニウム等超ウラン元素の人体への負荷量を把握するために、胎盤、日常食、大気浮遊塵の分析を行うこととし、胎盤及び日常食試料の分析を実施した。プルトニウムの分析においては、当面科学技術庁のマニュアルに準拠するが、貴重な人体関連試料であるので、超ウラン元素以外の微量元素についても情報を得られるように、他の微量元素分析法を併用することを検討する。環境から人体が受ける放射線の重要な要素であるトリウムやウランの分析を行い線量評価に資することを検討する。

表-1 日常食試料中の²³⁹・²⁴⁰Pu濃度

日常食試料番号	²³⁹ ・ ²⁴⁰ Pu (X10 ⁻⁶ Bq/g・wet)
TD-0	--
TD-1	0.687±0.083
TD-2	--
TD-3	3.37±0.19
TD-4	0.248±0.042
TD-5	--
TD-6	--
TD-7	0.230±0.045
TD-8	--



[研究発表]

(1)湯川、渡辺、西村、田中、佐藤、関谷*1、長田*1、櫻井*2(*1:千葉大学、*2:大妻女子大学):第41回環境放射能調査研究成果論文抄録集、83-84、1999.

(2)湯川、渡辺、西村、関谷*1、長田*1、櫻井*2、(*1:千葉大学、*2:大妻女子大学):日本放射線影響学会第42回大会、広島、1999.

(3)湯川、渡辺、西村、田中、佐藤、阿部*1、滝沢*1、関谷*2、長田*2、櫻井*3(*1:秋田大学、*2:千葉大学、*3:大妻女子大学、):放射能調査研究報告書 NIRS-R-39、45-47、1999.

2-12-7.環境・食品-人体系における体内移行と内部被曝線量評価に関する研究

河村日佐男、白石久二雄、木村真三

放射性物質の環境・食品-人体系における移行経路・機構の解明および体内残留・人体特性など内部被ばく線量評価モデルの基盤となるデータの確立とモデルの妥当性の検討に資することを目的としている。日本人における輸入食品の²³²Th、²³⁸U摂取量への

影響の推定に引き続き、各種輸入食品が日本人の放射性核種の摂取量に与える寄与率について、また、摂取経路・決定経路の推定に関する基礎データについて、主として ICP-MS による分析法を用い検討を継続した。線量算定に関する日本人の人体特性パラメータに関しては、新 ICRP 標準人および日本人の骨髄重量の骨線量への影響に続き、人の尿組成等の検討を行った。また、器官・組織における元素の分布状態につき、2 次イオン質量分析法(TOF-SIMS)の応用を検討した。標準試料(NIST 製 BoneMeal、Bovine MusclePowder)の微少ペレットの表面に、 $^{69}\text{Ga}^+$ イオンビームを走査して生じた 2 次イオンの強度を飛行時間型質量分析により測定し、その相対的な感度について、また 2 次元分布の観察について予備的なデータを得た。本法によれば、BoneMeal 試料の Sr を含めて 15 元素が検出され、Bovine MusclePowder では 14 元素が検出できた。その他の試料についても検討の予定である。また、核種・元素の体内局在化現象について文献調査を行っている。

[研究発表]

(1)河村日佐男:アジア地域における元素摂取量などの IAEA-RCA 共同研究、「ぶんせき」、779-780, 1999.9.

(2)Kawamura, H., Yukawa, M., Shiraishi, K., Arae, H., Yoshinaga, J. and Morita, M. :Characterization of NIES/NIRS Typical Japanese Diet, CITAC '99 Japan Symposium on Practical Realization of Metrology in Chemistry for the 21st Century, Tsukuba, 1999.11.

(3)Shiraishi,K.:元素摂取量研究における ICP-MS(和訳)、8th National Symposium on Mass Spectrometry, Hyderabad, India, 1999.12.

2-12-8.緊急時被曝線量評価法に関する研究

白石久二雄・米原英典(人間環境研究部)、中島敏行(特別研究員)

緊急時の放射線被曝線量評価に資するため、電子スピン共鳴法(ESR 線量法)の研究を行い、緊急時における国民の被曝線量情報を提供することを目的とする。緊急被曝時において、一般住民は職業人(放射線作業従事者)と違い被曝線量計を携帯していないため被曝線量の推定が困難である。そこで一般住民の生活環境に存在する物質中のラジカルを ESR 測定することによって、線量計測に利用出来ると考え、種々の有機物に対して検討を行い、ショ糖の有効性を見つけた。実証例として、チェルノブイリ事故時に退去した住民の家屋の中のショ糖を用いて屋内線量並びに避難住民の被曝線量について推定し、旧ソ連の推定した結果と良い一致が認められた。またショ糖の線量計材料としての感度が高い理由の解明の目的で構成糖(フラクトースとグルコース)を含む単糖類や糖誘導体等 13 種類の糖類に関して検討を行った。さらに中性、酸性、塩基性等の 16 種類のアミノ酸並びに誘導体について線量計材料としての適合性の探索を行った。本年度は JCO 事故にからみ、JCO 事業所周辺と所内で収集したテーブルシュガーについて ESR 法により測定を行った。いずれの試料も検出限界値以下であり、線量は推定できなかった。JCO 事故は γ 線よりも中性子線の放出割合が大きい事故であり、中性子線の効果について現在検討中である。

[研究発表]

(1)白石、中島:第 41 回環境放射能調査研究成果論文抄録集(平成 10 年度)107-108, 1999.

(2)白石、中島:放射能調査研究報告書(平成 10 年度)、NIRS-R-39,74-79,1999.

(3)Shiraishi,K. et al.:Adv. ESR Appl.,14,4-12,1998.

2-12-9.遠隔モニタリング/情報交換システムの開発研究(ERENS:Environmental Radiation Estimation System)

柴田貞夫、富谷武浩(放射線科学研究部)、本郷昭三、竹下洋(人材・研究基盤部)、西村義一、古川雅英、藤元憲三(人間環境研究部)、高城裕之*(神奈川衛研)

放射能、放射線は最も良く管理できているものの一つであるが、コンピュータネットワークを利用することにより、より確実な管理が可能になる。

放射能迅速評価システム(ERENS)は昭和63年度から5ヶ年計画で導入したものを基本として発展してきており、分散処理型のコンピュータネットワークを用い、インターネットプロトコール(IP)でネットワークを構築している。現在は、当所のネットワーク(NIRSnet)の一部として存在し、1500BPSで省際(IM)ネットにつながり、マルチメディア通信ができる。

ERENSの計測器としては、Ge半導体検出器2台、β線スペクトル・アナライザー、空間γ線スペクトル・アナライザー、大気浮遊塵放射能モニターが接続され稼働している。ERENSの計測器はこれまでMSDOSをOSとしたパーソナルコンピュータを介して、自作のソフトウェアによりネットワークに接続されていたが、老朽化が進んでおりシステムの組替え時にはWindowsでの利用にも対応する必要が生じたため、平成10年度からSambaサーバを導入し、順次接続機器、ソフトウェアの更新を行ってきた。平成11年度には、β線スペクトル・アナライザのソフトウェアの移植およびバージョンアップを行った。なお、平成11年度も異常値は観測されていない。

現在、ERENSのデータのほとんどは当所の内部向けWWWサーバ(<http://uexs72.nirs.go.jp/usr/kankyo.html>)に登録され閲覧が可能である。

また、これまで長年にわたって連続測定、記録保存されてきたチャート記録紙は貴重な財産であり、それらの電子記録化・データベース化する事が望まれている。今年度は、数カ所のモニタリング・ポストのチャート記録紙について、放射線量率の変化の原因別に取捨選択を行い、今後の電子記録化に備えた。

2-12-10.原子力施設周辺住民の放射性及び安定元素摂取量に関する調査研究

村松康行、坂内忠明、吉田聡、田上恵子、内田滋夫

原子力施設周辺住民が食事を通じて体内に取り込む放射性核種の量を推定するためには、地域住民が摂取する種々の食品に含まれる放射性核種及び安定元素を分析する必要がある。安定元素も対象とするのは、放射性核種の体内での移行(吸収率など)は安定元素の量に影響を受けるためである。また、現状では人工放射性核種の濃度はきわめて低く検出できないことから安定元素を指標にすることが有効である。

これまでに、農作物を中心に¹³⁷Csや種々の安定元素に関するデータを出してきた。また、セシウムを濃縮することで知られているキノコ中の¹³⁷Csの濃度を測定し、キノコを食べることによる被曝線量の推定を行ってきた。これらについては引き続きデータを蓄積しているが、本年度はヨウ素について得た新しいデータと、JCO事故に関連して東海村でサンプリングを行った試料の測定結果を報告する。

食品中のヨウ素の分析法の検討とその幾つかの応用例については前年度に報告したので、ここでは新しく得られたデータについてのみ述べる。試料は東海村及びその周辺で採取した。濃度は2~3回の分析データの平均値で、乾燥重量で示す;カボチャ:0.064ppm、トマト:0.021ppm、ピーマン:0.036ppm、ブロッコリー:0.017ppm、ネギ:0.048ppm、ハナヤサイ:0.011ppm、タマネギ:0.12ppm、ヤマイモ:0.036ppm、ジャガイモ:0.030ppm、シュンギク:1.2ppm、インゲンマメ:0.008ppm、シイタケ:0.27ppmであった。今まで得られていなかった農作物に関して新しいデータを提供することができた。ヨウ素の分析

値に関する情報は極少ないので、食品中のヨウ素濃度を把握するために役立つことができる。ヤマイモとジャガイモの値は昨年測定したサツマイモとサトイモの値と同程度であり、芋類のヨウ素濃度は低い傾向にあると言えよう。また、シュンギクで非常に高い値が認められたが、昨年得られたハウレンソウの値も高いことと考えあわせると、表面積が大きい葉菜類では、大気中のガス状ヨウ素や舞い上がりによる粒子状ヨウ素が沈着したことが原因でヨウ素濃度が高くなっていると考えられる。

また、JCO 事故時に周辺で植物を採取し、Ge 半導体検出器で測定を行った結果は以下の通りである。事故当日(平成 11 年 9 月 30 日)の午後 4 時前後に施設から 400m 程度離れた地点で採取した試料からは事故に起因する核種は検出下限値以下(例えば、 ^{131}I は 5Bq/kg(wet))であった。この値は、チェルノブイリ事故の時

放射線医学総合研究所年報・平成 11 年度に東海村で測定された ^{131}I (例えば、松葉中:160Bq/kg(wet))と比べても非常に低い値であり、JCO 敷地外部に放出された放射性核種の濃度は極めて低いことが早い時期に把握できた。また、敷地内部で採取した植物からは ^{131}I , ^{133}I , ^{140}Ba 、 ^{140}La などの核分裂生成物が検出されたが、濃度的には健康に影響のある値を大きく下回っていた。

[研究発表]

(1)村松康行、内田滋夫、吉田聡、田上恵子、坂内忠明:茨城県沿岸原子力施設周辺住民の放射性及び安定元素摂取量に関する調査研究、環境放射能研究成果論文抄録集、科技庁、1999 年。

(2)村松康行、内田滋夫、吉田聡、田上恵子、坂内忠明:茨城県沿岸原子力施設周辺住民の放射性及び安定元素摂取量に関する調査研究、環境放射能調査研究報告書、放医研、NIRS-R-39、48-51、1999 年。

(3)坂内忠明、村松康行、吉田聡、田上恵子、内田滋夫:JCO 敷地内で採取した植物の Ge 半導体検出器による測定、文部省「臨界事故の環境影響に関する学術調査研究」班・研究会、金沢大学、1999 年 12 月

2-12-11.環境中のトリチウムの測定調査

井上義和(IAEA 勤務)、宮本霧子(第 4 研究グループ)、石井千歳、菅井一憲(技術補佐員)

本調査では、全国原子力発電所の 2 次冷却排水・陸水・海水などの第 1 次調査(1969～1980)、茨城県東海村一般環境試料の第 2 次調査(1981～)、青森県六ヶ所村環境水の事前第 3 次調査(1991～)などを行い、一般環境や原子力施設周辺環境における、 ^3H のフールアウト濃度レベルや施設放出 ^3H の空間分布や計時変化等のデータを集積し報告を行ってきた。またそのデータを解析することにより、 ^3H の環境中での動態を明らかにし、移行と拡散について予測評価を行うためのコンパートメントモデルを構築した。現在モデルの運用に有効利用することを目標に、蓄積されたデータのデータベース化を行っている。

昨年度は放射線医学総合研究所の所有する環境水の ^3H データの整理を行ったが、今年度は松葉・土壌・水蒸気等のその他の環境試料の蓄積データについて整理した。これらのデータは主に 1980 年代の茨城県東海村における計時変化を示すものであるが、同時代には文部省予算の下、九州大学等が中心になり、一般環境の全国調査が行われている。今後放医研のモデルを運用し実サイトにおける ^3H の移行と拡散についての的確な予測評

価を行うためには、これらの貴重なデータを文部省-科学技術庁の研究者ネットワークの下に、粘り強くデータベース化を継続していくことが必要である。本調査では2年に涉りその基盤を準備することができた。

[研究発表]

(1)井上、宮本、平野、菅井:放射能調査研究報告書、(平成10年度)、NIRS-R-39、42-44、1999、放射線医学総合研究所。

(2)井上、宮本、平野、菅井:第41回環境放射能調査研究成果論文抄録集、(平成10年度)、11-12、1999、科学技術庁。

2-12-12.環境中の¹⁴Cの濃度調査

府馬正一(第4研究グループ)、井上義和(IAEA勤務)、菅井一憲、石井千歳(技術補助員)

環境中の¹⁴Cの主な起源は、自然生成、大気圏核実験および核燃料サイクル関連施設などである。¹⁴Cは半減期(5730年)が長いために、集団線量預託への寄与が無視出来ないと考えられている。¹⁴Cが集団に及ぼす線量影響を起源毎に評価するためには、施設の影響のない自然環境と施設周辺環境における¹⁴Cレベルの長期間の推移と変動および地域分布などに関するデータが不可欠である。

自然生成および核実験起源の¹⁴Cの環境レベルを把握する目的で、1960年代初頭より現在に至るまで、主に日本産の植物精油と発酵アルコールを測定試料として¹⁴C濃度(比放射能、dpm/Gc)を測定してきた。植物では、ある年に生育した部分の炭素中の¹⁴C濃度は、その年の大気中の二酸化炭素中の¹⁴C濃度を良く反映すると考えられるので、測定値は、飲食物の摂取を通じて人体に摂取される¹⁴C濃度を推定し、線量評価を行う際の有用なデータとして使用出来ると考えられる。

今年度の測定試料は、主として1999年に日本で収穫されたブドウを原料として発酵醸造されたワインである(表)。現在、試料を蒸留してアルコールを精製中である。今後、その比重を測定して正確なアルコール濃度を決定後、10mlを同量のトルエンシンチレータと混合し、液体シンチレーションカウンターで¹⁴Cを測定する予定である。

昨年度までの測定結果によると、¹⁴C濃度の地域差は認められず、日本の¹⁴C濃度は工業地帯を除いてほぼ均一に分布していた。また、1980年から1989年までの10年間の¹⁴Cの濃度は、年減少率、約0.20dpm/gCで低下してきた。その後、1990年から1998年の最近9年間は、1.56dpm/gCから15.1dpm/gCと緩やかな減少傾向を示した。1980~1998年間の¹⁴C濃度の減少傾向は、炭素循環モデルに基づく対流圏の¹⁴C予測濃度(NCRP)と良い一致を示した。今年度の測定結果により、これらの傾向が現在も継続していることを検証する予定である。

今後は、核燃料再処理施設などの運転に伴い環境に放出される¹⁴Cが、局地的に環境濃度を上昇させる可能性があるため、施設周辺の環境試料を定期的に採取し、¹⁴C濃度を測定し、経年変化に関するデータを蓄積する必要がある。

表 1999 年度の ^{14}C 測定試料

No	試料	原材料の生産年	原材料の産地
1	ワイン	1999年	北海道
2	ワイン	1999年	山形県
3	ワイン	1999年	山形県
4	ワイン	1999年	山形県
5	ワイン	1999年	長野県
6	ワイン	1999年	長野県
7	ワイン	1999年	(醸造地は京都府)
8	ワイン	1999年	日本
9	ワイン	1999年	日本
10	ワイン	1998年	秋田県
11	ワイン	1998年	岩手県
12	ワイン	1998年	兵庫県
13	焼酎	(2000年購入)	青森県

[研究発表]

(1)府馬、井上、平野、菅井:環境中の ^{14}C の濃度調査、第 41 回環境放射能調査研究成果論文抄録集、5-6、科学技術庁、1999.12.

(2)府馬、井上、平野、菅井:環境中の ^{14}C の濃度調査、放射能調査研究報告書、6-9、放射線医学総合研究所、1999.12.

2-12-13. 日本周辺海域の放射能の解析調査

山田正俊、平野茂樹、青野辰雄 (那珂湊放射生態学研究センター)

外洋を含む日本周辺海域の海水・海底堆積物・海産生物等に存在する放射性核種濃度を明らかにするとともに、その経年変化および水平・鉛直方向の分布の様相から、海洋におけるこれら核種の挙動の解明に資するデータを得ることを目的としている。今年度は海水と海藻中の ^{99}Tc および東京湾海底堆積物中の $^{239+240}\text{Pu}$, ^{137}Cs の結果について報

告する。各地沿岸より採取した海藻類を 110°C で乾燥した後、電気炉で 450°C、24 時間で灰化する。その灰を 5M 硝酸に溶解し、トリ-n-オクチルアミン、2-ブタノンを用いる溶媒抽出法でテクネチウムを単離する。2 価の銅イオンをキャリアーとして用い、チオアセトアミドで硫化銅に共沈させたものを濾過捕集し、乾燥してβ-スペクトロメトリによりその放射能を測定した。海底堆積物試料は東京大学海洋研究所「淡青丸」KT-88-03 次航海に際し、東京湾の Stn.3(35-30.0N, 13952.4E, 水深 22m) および Stn.4(35-31.6N, 139-50.2E, 水深 26m) においてボックスコーラーを用いて採取した。イオン交換法、AMP 法等で分離・精製し、 $^{239+240}\text{Pu}$ 、 ^{137}Cs の放射能を測定した。ウミトラノオ(*Sargassum thunbergii*)に着目し、日本各地沿岸から収集しそのテクネチウム濃度を測定した。特に原子燃料の再処理施設の在る茨城県と稼働が予定されている青森県に関して、最近の数年間のデータについて考察した。その結果、過去において青森県の日本海側(約 30mBq/kg 生)が太平洋側(約 15mBq/kg 生)より高い傾向を示しており、この値は茨城県を除く他の沿岸より得られたウミトラノオに比べても幾分高い傾向を示したが、近年その差が小さくなっている。茨城県では、ひたちなか市沿岸ではウミトラノオ中のテクネチウム濃度の変動はかなり大きく、1997～1998 年では 34～380mBq/kg 生であり、海水の濃度は検出下限(10mBq)以下～36mBq/m³であった。この変動における季節、気候等に関連した傾向は見られなかった。また、茨城県の北部に在る北茨城市のウミトラノオの濃度は、青森県の太平洋岸とほぼ同じ値であった。東京湾海底堆積物中の $^{239+240}\text{Pu}$ 濃度の鉛直分布を図 1(Stn.3)、図 3(Stn.4)に、 ^{137}Cs を図 2(Stn.3)および図 4(Stn.4)に示す。Stn.3 では、 $^{239+240}\text{Pu}$ は 30cm まで 2.5Bq/kg-dry 前後と一定の濃度であった。Stn.4 では、両核種とも深さとともに濃度が増加し、21-24cm で極大になるという分布を示した。Stn.3 における $^{239+240}\text{Pu}$ および ^{137}Cs のイベントリーは 215 と 427MBq/km²、Stn.4 ではそれぞれ 202 と 509MBq/km² であった。 $^{239+240}\text{Pu}$ のイベントリーは、UNSCEAR(1982)によるグローバルフォールアウトに比べ、約 5 倍であった。次年度も引き続き、外洋を含む日本周辺海域において海洋試料を採取し、放射性核種濃度を測定して海洋における挙動の解明のための基礎データの蓄積および経年変化を把握する。

$^{239+240}\text{Pu}$ CONCENTRATION (Bq/kg-dry)

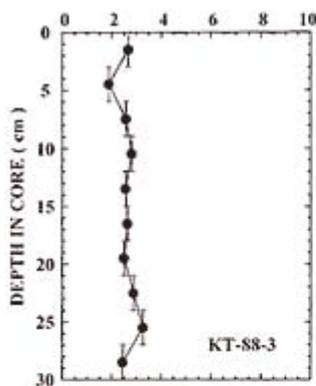


図1 東京湾堆積物中 (Stn.3) の $^{239+240}\text{Pu}$ の鉛直分布

^{137}Cs CONCENTRATION (Bq/kg-dry)

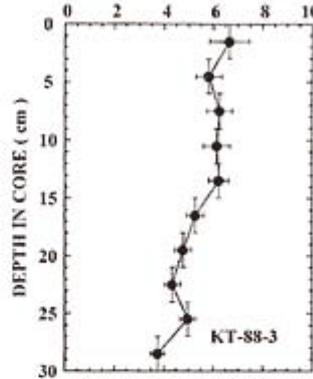


図2 東京湾堆積物中 (Stn.3) の ^{137}Cs の鉛直分布

$^{239+240}\text{Pu}$ CONCENTRATION (Bq/kg-dry)

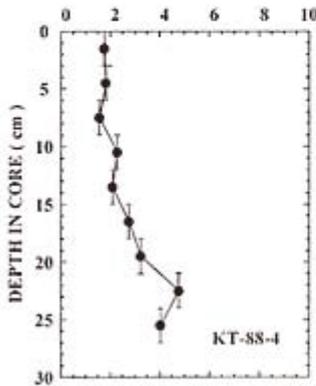


図3 東京湾堆積物中 (Stn.4) の $^{239+240}\text{Pu}$ の鉛直分布

^{137}Cs CONCENTRATION (Bq/kg-dry)

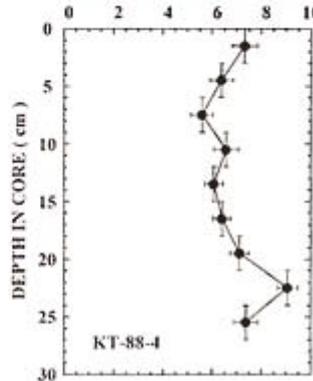


図4 東京湾堆積物中 (Stn.4) の ^{137}Cs の鉛直分布

[研究発表]

(1)山田、平野、青野、長屋:放射能調査研究報告書(平成 10 年度)、NIRS-R-39、10-12、1999.

(2)山田、平野、青野、長屋:第 41 回環境放射能調査研究成果論文抄録集、41-42、1999.

2-12-14.沿岸海域試料の解析調査(1)

青野辰雄、山田正俊、平野茂樹

日本沿岸における放射性物質の動向や放射性核種の分布の経時変化の調査を行い、これらをもとに、試料相互間の汚染の関連を解析し、将来の汚染を予測するためのデータをを得ることを目的に、原子力施設周辺等の沿岸海域における海産生物中の放射性核種濃度を測定した。試料は、青森、茨城、千葉及び高知各県の沿岸等で採取した海産生物(魚類、海藻類、貝類等)を用いた。採取した試料は各部位に分別し、110℃で乾燥後、450℃で灰化を行った。この灰化試料を硝酸で溶解し、陰イオン交換法、AMP 法等により、各核種毎に分離・精製した。 $^{239+240}\text{Pu}$ はアルファスペクトロメーター、 ^{137}Cs はベータカウンターを用いて各試料の濃度を測定した。1996 年～1998 年に日本沿岸で採取した海藻中の $^{239+240}\text{Pu}$ と ^{137}Cs の濃度を表 1 に示す。また 1997 年に茨城県で採取し

た魚介類の $^{239+240}\text{Pu}$ と ^{137}Cs の濃度を表 2 に示す。海藻中の $^{239+240}\text{Pu}$ と ^{137}Cs の濃度範囲はそれぞれ 11-34、82-184mBq/kg-wet であった。魚介類については昨年度の本抄録集に表 2 以外の部位についてはすでに報告している。今回分析した海産生物中の $^{239+240}\text{Pu}$ と ^{137}Cs 濃度は、過去のデータと比較して、採取時期や場所の違いによる有意な差は認められず、前年度と同様の傾向であった。

表 1 日本沿岸における海藻中の $^{239+240}\text{Pu}$ 及び ^{137}Cs 濃度 (単位 : mBq/kg-wet)

採取地	採取年月日	海藻名	$^{239+240}\text{Pu}$	^{137}Cs
今別 (青森)	1998年6月23日	ウミトラノオ	29.34±0.91	156±44
	1998年6月23日	マメダワラ	17.57±0.57	84±34
五浦 (茨城)	1996年7月3日	ウミトラノオ	14.27±0.65	170±27
	1998年5月14日	ウミトラノオ	11.19±0.49	117±44
磯崎 (茨城)	1998年1月30日	ウミトラノオ	11.34±0.45	124±42
	1998年3月2日	ウミトラノオ	11.20±0.42	98±37
	1998年4月1日	ウミトラノオ	18.44±0.59	125±40
	1998年4月16日	ウミトラノオ	10.59±0.34	104±42
	1998年5月14日	ウミトラノオ	16.16±0.61	128±47
	1998年6月8日	ウミトラノオ	11.76±0.46	82±38
	1998年7月7日	ウミトラノオ	17.70±0.60	104±41
千倉 (千葉)	1998年4月28日	ウミトラノオ	34.36±0.99	184±48

表 2 日本沿岸における魚介類中の $^{239+240}\text{Pu}$ 及び ^{137}Cs 濃度

採取地	採取年月日	魚介類名 (部位)	$^{239+240}\text{Pu}$	^{137}Cs
磯崎 (茨城)	1997年3月21日	マコカレイ (内臓)	N.D.	131±25
大洗 (茨城)	1997年3月25日	ハマグリ (可食部)	0.96±0.10	40±16
高知 (高知)	1997年4月15日	ガンゾウヒラメ (骨)	N.D.	-

(N.D. : 検出下限以下、単位 : mBq/kg-wet)

[研究発表]

(1) Aono, T., Yamada, M. and Hirano, S.: Determination of $^{239+240}\text{Pu}$ and ^{137}Cs concentrations in marine organisms from the seas around Japan, Third International Conference on Isotopes, Vancouver, 1999.9.

(2) 青野、山田、平野:放射能調査研究報告書(平成 10 度)、NIRS-S-39, 35-37, 1999

(3) 青野、山田、平野:第 41 回環境放射能調査研究抄録集、43-44, 1999.

2-12-15.沿岸海域試料の解析調査(2)

中村良一、中原元和、石井紀明、松葉満江(那珂湊放射生態学研究センター)

海産生物が餌経路で放射性核種を取り込む場合、餌の種類や摂取した餌の量(摂餌量)、また餌を消化する時の水温等により消化管から生物体内に吸収される核種の量は変動するものと予測されるが、これらに関する情報は少ない。今年度は水槽での RI トレーサー実験により、摂餌量及び摂餌時の水温の影響を観察した。 ^{137}Cs , ^{85}Sr , ^{125}I , ^{54}Mn 等の 7 核種を添加した海水中で 10 日間飼育したスズキ稚魚(体重 1g 前後)を汚染餌料とした。これらの餌を摂取させる海産生物として平均体重 60g のスズキを用いた。汚染時の稚魚は、魚を麻酔してからピンセットで胃の中に強制投与した。投与量を魚体重の 1.2% から 3.8% まで変化させた 12 個体の汚染餌消化排出後における核種の体内残存率は図 1 のようになり、残存率はほとんどの核種で 2~3 倍の変動が見られ、摂餌量と残存率との間の相関は不明瞭であった。水温の影響は、 10° , 15° , 20° , 25°C の水温に順化させた 4 グループのスズキに汚染餌を強制投与して観察した。汚染餌投与後の全身からの放射能の減少をグループ毎に比較すると、全ての核種で投与後 10 日目までは水温が高いほど、放射能の減少は急で、温度による差が顕著であった。しかし、10 日以降、魚体からの核種の排出が緩やかになってくると、ほとんどの核種で魚体への残存率の水温による差は不明瞭となり、また水温と残存率の間に一定の傾向を見ることはできなかった。例外として消化管からの吸収のよかった ^{137}Cs では、初期の水温の差がその後も持続さ

れた。排出の緩やかな成分について各々の水温毎に計算した生物学的半減期も全ての核種で高水温ほど短くなり、排出の速い成分と同じ傾向を示した。以上のように、 10° から 25°C の温度範囲では、餌の消化・排泄及び吸収された放射性核種の排出が水温の上昇につれ促進されることが判った。海水中では、ウランはカリウム- $40(^{40}\text{K}; 12,000\text{mBq/l})$ 、ルビジウム- $87(^{87}\text{Rb}; 100\text{mBq/l})$ について 3 番目 ($234+235+^{238}\text{U}; 80\text{mBq/l}$)に多い自然放射性核種であり、海産食品とともに人体に取り込まれた場合に問題となる内部被曝線量に関して、X 線、 γ 線や β 線より 20 倍の線質係数を持つ α 放射核種である。ウランは多くの海洋生物種に、それぞれ固有の濃縮係数にしたがった濃度で蓄積されていると考えられるため、原子力施設の事故時における海洋生物のウラン汚染の判定には、その基準となる非汚染時(平常時)のウラン濃度や濃縮係数群の整備が不可欠である。しかしながら、これまで濃縮係数群を網羅的にまとめた報告はないため、今回報告する。海藻中のウラン濃度を表 1 に示す。種によって大きな濃度差がみられ、今回分析した 22 種の中ではアナアオサが最も低い値の 2.0ng/g 生を示した。最も高い値を示したのはワカメで平均濃度は 310ng/g 生(5 検体の濃度範囲; $120\text{-}745\text{ng/g}$ 生、 $610\text{-}3,710\text{ng/g}$ 乾)であった。ワカメを摂取した場合の被曝線量を算定してみる。仮に日本人 1 人当たり 1 日の食料摂取量 $1,336.2\text{g}$ のうちの海草類の消費量 5.1g の 50%である 2.55g の生ワカメを毎日食しているとする、 2.55g の生ワカメ中のウラン総量は 790.5ng (ウラン濃度 $310\text{ng} \times 2.55\text{g}$)となり、 234U 、 235U 、 ^{238}U の放射能の合計は 18.4mBq に相当する。以上の数値を用いて成人が 1 年間ワカメを消費したことによる預託実効線量当量を算定すると 234U 、 235U 、 ^{238}U による線量の合計は約 $1\mu\text{Sv}$ となる。

ワカメ中における人工放射核種の中では ^{137}Cs が最も高い放射能である 0.11mBq/g を示すと報告されているが、ちなみに ^{137}Cs について同じように線量当量を求めると約 1nSv であり、ウランの線量が ^{137}Cs と比べて 1,000 倍程度高いことになる。

図 1 スズキの摂餌率と放射性核種の体内残存率(Re%)の関係 (20°C)

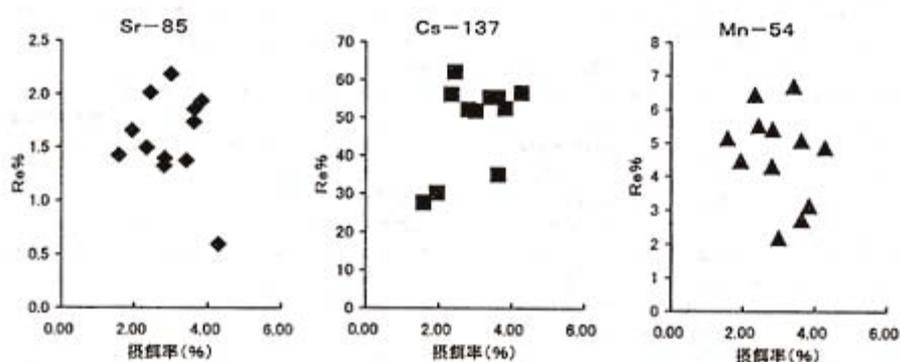


表 1 日本沿岸に生息している藻類中のウラン濃度と濃縮係数 (CF)

Species		Part	U conc. wet wt	U conc. drv wt	CF
Wakame	<i>Undaria pinnatifida</i>	While body	310	1990	100
Anaosa	<i>Ulva Pertusa</i>	While body	2.0	9.39	0.65
Tsunomata	<i>Chondrus ocellatus</i>	While body	60	239	19
Harigane	<i>Ahnfeltia paradoxa</i>	While body	38	84.4	12
Kushibenihiba	<i>Ptilota serrata</i>	While body	125	590	40
Akaba	<i>Neodilsea yendoana</i>	While body	101	518	32
Makusa	<i>Gelidium amansii</i>	While body	22	62.1	7.1
Hijiki	<i>Hizikia fusiformis</i>	While body	101	669	33
Arame	<i>Eisenia bicyclis</i>	While body	77	478	25
Akamoku	<i>Sargassum horneri</i>	While body	135	789	44
Oobamoku	<i>Sargassum ringgoldianum</i>	While body	105	580	34
Hahakimoku	<i>Sargassum kjellmanianum</i>	While body	81	438	26
Umitoranoo	<i>Sargassum thunbergii</i>	While body	95	495	31
Nejimoku	<i>Sargassum sagamianum</i>	While body	85	445	27
Isomoku	<i>Sargassum hemiphyllum</i>	While body	85	459	27
Togemoku	<i>Sargassum micracanthum</i>	While body	99	541	32
Mamedawara	<i>Sargassum piluliferum</i>	While body	80	419	26
Fushisujimoku	<i>Sargassum comfusum</i>	While body	125	648	40
Uganomoku	<i>Cystoseira hakodatensis</i>	While body	36	259	12
Sujime	<i>Costaria costata</i>	While body	50	143	16
Chigaiso	<i>Alaria crassifolia</i>	While body	137	986	44
Makonbu	<i>Laminaria japonica</i>	While body	48	284	16

[研究発表]

(1)中原,中村(良),松葉:海産魚による放射性核種の消化管吸収=平成 11 年度日本水産学会秋季大会,仙台,1999.9.

(2)中村(良),中原,石井,松葉:沿岸海域試料の解析調査(2)=放射能調査研究報告書,NIRS-R-39, 38-41, 1999

(3)中村(良),中原,石井,松葉:沿岸海域試料の解析調査(2)=第 41 回環境放射能調査研究成果論文抄録集,43-44, 1999.9

2-12-16.水産食品摂取経路における被ばく低減化に関する調査研究

渡部輝久、宮崎多恵子、横須賀節子(那珂湊放射生態学研究センター第 3 研究室)

水産食品の調理および食品加工等による除染効果を調べ、環境放射能汚染が生じた際の公衆の被ばく低減化対策立案に資するとともに水産資源の有効利用に資することを目的とする。本調査では、(1)水産食品として消費量の高い水産加工品について原材料及び製品を入手し、Cs、Sr 等重要な放射性核種の安定同位体を分析し、水産加工による低減効果を定量化し、(2)水産食材から食卓における消費までの間の調理過程での低減効果をトレーサー実験ならびに安定元素分析により調べることを計画している。特に後者については、調理による低減効果のみならず調理過程における食材の非可食部分から可食部への移行についての検討も予定している。本年度は、前年度に引き続き北海道および東北地方で得られたイカ製品とその原材料について、ICP-AES を用いた安定元素分析を行った。ICP-AES 分析に先立つ前処理において入手した原材料の凍結試料は、解体による体液の逸損をさけるため解体作業を行わず個体ごと真空凍結乾燥し、乾燥後、胴体部、頭足部、内蔵(肝臓)に分け、さらにブレンダーにより粉砕、混合を行い試料の均一化をはかった。得られた粉体試料 1g を硝酸-過酸化水素水系で分解し、完全に有機物が分解した後蒸発乾固し、硝酸濃度 1N となるように溶解し、Y 内部標準液を加え 100ml にメスアップし、測定試料とした。水産加工に用いられるイカ類は、主にスルメイカを中心とした近海物とともに昨今は遠洋漁業で漁獲されたものも利用されている。近海物あるいは市場名でアルゼンチンイカ(マツイカ)は、塩辛製品をはじめとした様々な加工品に利用されている。このアルゼンチンイカ(マツイカ)は、形態的にスルメイカに似ており、マイカの代替品として利用量は増加している。他の遠洋漁業で漁獲されるイカは、主に、珍味加工品や冷凍加工食材に利用されている。これらのイカ類胴体部、いわゆる可食部分はアルカリ金属やアルカリ土類金属、そしてリン等多くの主要元素で濃度のバラツキ(標準偏差)は小さい。この傾向は頭足部の元素濃度にも見受けられる。しかし、放射性核種としても重要な元素の安定同位体である Fe、Cu、Mn、および Cd 等は、主要元素に比してバラツキが大きい。したがって、非必須元素や微量元素においては分析にあたっては、多数個体について測定を行うこと、あるいは「あわせ試料」を作成するなどの操作が重要であることが分かった。また、イカ肝臓には可食部においては検出されない Ag や Ba 等の存在も有意である。一般的に、水産物の内臓は可食部としては考慮されないが、わが国のように水産物の利用法が多様な場合には肝臓をはじめとした臓器中の元素濃縮にも十分留意することが必要であることが明らかとなった。

[研究発表]

(1)渡部輝久、宮崎多恵子、横須賀節子:第 41 回放射能調査研究成果論文抄録集(平成 10 年度)、2000.3.(千葉).

(2)渡部輝久、宮崎多恵子、横須賀節子:放射能調査研究報告書(平成 10 年度)、NIRS-R-39、平成 11 年 12 月.

2-13. 科学技術振興調整費による研究

2-13-1. ゲノム異常誘導型レトロトランスポゾンの同定および活性酸素刺激作用の解析 石原弘、田中泉、古瀬雅子(第一研究グループ)

ほ乳類ゲノム情報の大部分を占める意味不明の塩基配列内には、レトロトランスポゾン(RTn)と呼ばれるレトロウイルス塩基配列に類似したユニットが多数含まれている。この RTn 由来の DNA が細胞のゲノム内に挿入されて、遺伝子異常を引き起こすことが癌細胞等で発見されているが、その実態は殆ど明らかにされていない。本研究は腫瘍細胞のゲノム異常を誘発する RTn を同定・分類し、その挙動を探ることを目的とする。

まず、C3H/He マウス由来の骨髄性白血病(AML)、胸腺リンパ腫および肝臓癌について、ゲノム異常を引き起こす RTn を検索した。それぞれ 10-20 種類の発生来歴の異なる腫瘍細胞を分析したところ、AML の全て、胸腺リンパ腫の 30%、肝臓癌の 5%で Intracisternal A-particle(IAP)と呼ばれる RTn によるゲノム異常が検出された。これらのゲノム異常部分の IAP を単離して分析を進めたところ、共通する塩基配列レベルの特徴が認められたので、これを I Δ 1-cp2S 型と名づけた。正常マウスゲノムには数千もの IAP 配列が散在しており、構造的特徴で細分類可能とされているが、その全体像は不明である。我々は正常マウスゲノムの解析により、I Δ 1-cp2S 型が、全体の 2.5%にすぎないことを明らかにした。さらに、非致死線量放射線で損傷を受けたのちに再生した骨髄細胞でも、I Δ 1-cp2S 型 IAP の RNA 量が増加していることを見出した。再生骨髄細胞は AML の原因細胞であり、IAP-RNA 量の増加はゲノム異常の発生頻度を高めることから、放射線照射から AML の発生までの遺伝子異常の蓄積過程に IAP の寄与することが示唆された。

[研究発表]

(1)Ishihara, H., Tanaka, I., Furuse, M. and Tsuneoka, K. : Radiat. Res. 153, 392-397, 2000.

(2)Tanaka, I., Ishihara, H., Wan, H. and Furuse M., : 11th International Congress of Radiation Research, Dublin, Ireland, 1999. 7.

(3)Ishihara, H., Tanaka, I. and Wan, H. : IUMS (International Union of Microbiology Societies), 11th International Congress of Virology, Sydney, Australia, 1999.8.

(4)田中泉、石原弘、万虹:日本放射線影響学会大 41 回大会、広島、1999.9.

(5)石原弘、田中泉、万虹:第 72 回日本生化学会大会、横浜、1999.10.

2-13-2. 可視化による DNA 二重鎖切断修復関連蛋白質の細胞内局在と細胞内移動に関する研究

小池学、原田良信、塩見忠博(第 2 研究グループ)

細胞内では、DNA に障害が起こると DNA の傷の感知システムが働き、DNA の修復や細胞周期の進行を調節する機構が働くと考えられている。ゲノム解析の進行に伴い電離放射線による DNA 二重鎖切断修復機構に関与する遺伝子が同定されてきているが、それら遺伝子産物の細胞内での機能及び役割については良くわかっていない。遺伝子産物とその機能を発揮するためには、細胞内の適切な作用部位に移動・局在することが重要である

が、生細胞中での局在部位を可視化することは方法論的限界によりできなかった。最近、新しい蛍光蛋白の開発などにより生体分子の生細胞中の可視化が可能になった。そこで本研究ではDNA二重鎖切断修復関連蛋白質Ku(Ku70とKu80のヘテロダイマー)を生細胞内で可視化し、その細胞内局在と細胞内移動の機構について解析を行った。

はじめに、(1)蛍光蛋白(GFP)を付加したKu70蛋白質を生細胞内で強制発現させ、蛍光顕微鏡及び共焦点レーザー顕微鏡により観察した結果、Ku70は細胞分裂間期には主に核内に局在していた。次いで、(2)Ku70蛋白質の細胞内移動を制御するアミノ酸部位を遺伝子工学的的方法と顕微注入法により解析した。その結果、Ku70は双節型varianttypeの核局在化シグナルを介して核移行することが明らかになった。さらに、(3)その核局在化シグナルに結合し、その細胞内移動を調節する生体内分子をin vitro輸送法により調べた。その結果、Ku70の核局在化シグナルに核膜孔輸送蛋白質複合体が結合してKu70を核膜孔まで輸送することが明らかになった。また、(4)間接蛍光抗体染色法によりKu70の核移行の時期は細胞周期のLate telophase/earlyG1であることが明らかになった。他方、(5)同様の方法でKu80の細胞内局在と細胞内移動の機構について解析した結果、Ku80は単節型の核局在化シグナルを介して核膜孔輸送蛋白質複合体により核膜孔まで輸送されることが明らかになった。また、(6)核移行の時期は細胞周期のLatetelophase/earlyG1であるがKu70よりも遅れる。(7)以前、我々が同定したKu70とKu80の相互作用領域内に点突然変異を導入した変異型Ku80は、Ku70と結合する能力を失うが核へ移行する能力は保持していた。従って、Ku80はKu70とは独立に核へ移行することができる。このことはKu70とKu80がヘテロダイマーとして機能する以外に互いに独立の機能を持つ可能性を示唆している。以上まとめると、本研究によってDNA二重鎖切断修復関連蛋白質Ku70とKu80の細胞分裂周期に依存した細胞内局在と細胞内移動機構の一端が明らかになった。

[研究発表]

- (1)小池学、小池亜紀、生田統悟、塩見忠博：第42回日本放射線影響学会、広島、1999.9.
- (2)小池学、生田統悟、塩見忠博：第58回日本癌学会総会、広島、1999.9.
- (3)小池学、小池亜紀、生田統悟、塩見忠博：第22回日本分子生物学会、福岡、1999.12.
- (4)Koike, M., Ikuta, T., Miyasaka, T., Shiomi, T. : *Oncogene*, 18, 7495-7505, 1999.
- (5)Koike, M., Awaji, T., Kataoka, M., Tsujimoto, G., Kartasova, T., Koike, A., Shiomi, T. : *J. Cell. Sci.*, 112, 4031-4039, 1999.
- (6)Koike, M., Ikuta, T., Miyasaka, T., Shiomi, T. : *Exp. Cell Res.*, 250, 401-413, 1999.
- (7)Koike, M., Ikuta, T., Miyasaka, T., Koike, A., Shiomi, T. : *The American Society for Cell Biology Thirty-Ninth Annual Meeting*, Washington, D.C. 1999.12.
- (8)Koike, M., Ikuta, T., Koike, A., Miyasaka, T., Shiomi, T. : *Keystone symposia 2000*, Steamboat Springs, CO, USA, 2000.1.

2-13-3. モデル生物ゲノムを利用した新規放射線感受性遺伝子の分離と機能解明に関する研究

平岡秀一、森明充興、味村正博(重点支援協力員)

脊椎動物遺伝子と類似性が高く遺伝子情報の知見が蓄積している分裂酵母をモデルとして選び、放射線ストレス下で機能する遺伝子の同定とその機能解析を通じて、生物種を越えて保存された電離放射線に対する生物応答を理解することを目的とする。総数約7000種と推定されている分裂酵母遺伝子の約半数を固定化したcDNAマクロアレイを作成し、種々の環境下での遺伝子発現の変化を網羅的に観察する方法を開発した。このマクロアレイを用いて放射線照射後の遺伝子発現の変化を経時的に観察したところ、約5%の遺伝子に発現の変化が観察された。また、分裂酵母全遺伝子の決定を目指して、分裂酵母第3番染色体全塩基配列の解析を同時に行った。第3番染色体全てをカバーする20種の独立したbacクローンを選別した。各クローンの塩基配列はDnaseIを用いたショットガン法により解析し、平成11年度は12クローンの塩基配列を決定した。以上の知見を利用し、放射線応答遺伝子の破壊株の作成・解析による機能解析、ヒト・マウスの相同遺伝子の同定等へ繋げる予定である。

【研究発表】

(1)Morimyo, M., Hongo, E., Ajimura, M., Mita, K., Higashi, T., Sugaya, K., Inoue, H., Yamauchi, M., Tsuji, S., Saito, T., Ito, H., Sasanuma, S., Nohata, J., Kimura, T., Ishihara, Y., Hatori, A., Hayashi, A., Koike, Y., Shiroma, E., 11th ICRR, Dublin, 1999. 7.

(2)Yasuhira, S., Morimyo, M., Yasui, A.: J. Biol. Chem. 274, 26822-26827, 1999.

(3)森明充興、平岡秀一、本郷悦子、東智康、味村正博:第22回日本分子生物学会、福岡、1999.12.

(4)本郷悦子、三田和英、東智康、平岡秀一、味村正博、斉藤俊行、山内正剛、辻さつき、伊藤綽子、笹沼俊一、野畑順子、後藤美也子、服部篤、林昭子、石原よし江、城間悦子、森明充興:第22回日本分子生物学会、福岡、1999.12.

(5)森明充興、本郷悦子、平岡秀一、味村正博、東智康、井上広美:日本遺伝学会第71回大会、東広島、1999.9.

2-13-4. 炭素循環に関するグローバルマッピングとその高度化に関する国際共同研究 衛星データを用いた海洋の炭素循環と一次生産および関連諸量のマッピングの研究

炭素循環と一次生産および関連諸量に関する研究
放射性核種および安定同位体の挙動に関する研究

山田正俊、青野辰雄(那珂湊放射生態学研究センター)

地球温暖化に影響を及ぼす炭素を中心に関連諸量の循環機構を解明することを目的に、太平洋赤道域と東シナ海を精査海域に選択し、プロセス研究を実施した。海水や粒子状物質中に含まれる放射性核種の濃度分布や挙動から、一次生産や表層から中深層に運搬される炭素流入量および輸送過程の評価を行うことを最終的目標とした。

平成 11 年度は東シナ海でセジメントトラップ係留系の設置を行った。また海洋地球研究船「みらい」による太平洋赤道域における研究航海で、セジメントトラップ係留系の回収と再設置および堆積物や海水の採取、分析を行った。平成 11 年 1 月の西部および中央太平洋赤道域における観測では、海水中の ^{234}Th と ^{238}U の非平衡量から求めた ^{234}Th の除去フラックスは $30\text{--}370 \text{ dpm/m}^2/\text{day}$ であった。一方沈降粒子から求めた ^{234}Th の除去フラックスは、 $240\text{--}390 \text{ dpm/m}^2/\text{day}$ であった。また懸濁粒子中の ^{234}Th に対する POC (懸濁態有機炭素) の割合から求めた POC exportflux は $1\text{--}3 \text{ mmolC/m}^2/\text{day}$ が得られた。これらの値は現場法で観測された生物生産量に対する割合が 3% であった。以上の結果、赤道域西側と中央部では生物生産量に 4 倍ほどの差が観測されたが、有光層で生物生産によって生成された POC が活発に下方へ供給されていないことが明らかとなった。

[研究発表]

- (1) 青野, 山田: 1999 年度日本海洋学会秋季大会, 函館, 1999. 9
- (2) 青野, 山田: 第 3 回海洋地球研究船「みらい」シンポジウム, 東京, 2000. 1
- (3) Aono, T. and Yamada, M.: 2000 Ocean Sciences Meeting, San Antonio, 2000. 1.
- (4) Aono, T., Yamada, M. and Zhang, J.: In Marine Pollution, IAEA-TECDOC-1094, IAEA, Vienna, 383-384, 1999.
- (5) Yamada, M. and Nagaya, Y.: Third International Conference on Isotopes, Vancouver, 1999. 9
- (6) 山田, 長屋: 1999 年度日本地球化学会年会, つくば, 1999. 10
- (7) Yamada, M. and Aono, T.: 2000 Ocean Sciences Meeting, San Antonio, 2000. 1
- (8) Yamada, M. and Aono, T.: In Marine Pollution, IAEA-TECDOC-1094, IAEA, Vienna, 381-382, 1999.

2-13-5. DNA 依存性蛋白リン酸化酵素 (DNA-PK) が支配する情報伝達系の解析

荒木良子、福村龍太郎、堤 陽子、高橋宏和、大畑樹也、安倍真澄 (生物影響研究部)

本年度は、重症複合免疫不全 (SCID) マウスの原因遺伝子がコードする DNA-PKcs の V(D)J 組み換え機構における役割を明らかにする事を試みた。更に本蛋白質の新規機能をさぐる為、各組織における発現を mRNA、蛋白質それぞれのレベルで体系的に観察した。逆遺伝学を用いた機能解析を行う為、完全長 DNA-PKcs cDNA 及びこれまで報告されている突然変異型 DNA-PKcs 分子をコードする cDNA を作製し、これらの分子の V(D)J 組み換え機能における役割を検討した。その結果 DNA-PKcs が V(D)J 組み換えのコーディング結合のみならずシグナル結合にも関与している事が明らかになった。また、初期発生過程が詳細に研究されているアフリカツメガエルを用い、DNA-PKcs 遺伝子の発現を検討したところ、リンパ組織以外の組織においても顕著な高発現が観察された。これらの高発現は mRNA、蛋白質のレベルでそれぞれ確認された。更にヒトにおいても確認された。

[研究発表]

(1)Ohhata T., Araki, R., Fukumura, R., Tatsumi, K. and Abe, M. Cloning, Genomic structure and chromosomal localization of the gene encoding the mouse DNA helicase RECQL4. in press

(2)Fukumura, R., Araki, R., Fujimori, A., Kurimasa, A., Li, G., Chen, D. J., Tatsumi, K. and Abe, M. : Signal joint formation of V(D)J recombination is controlled by DNA-PKcs molecule (2000) . J. Immunology 165: 3883-3889

(3)Fujimori, A., Araki, R., Fukumura, R., Ohhata, T., Takahashi, H., Tsutsumi, Y., Kawahara, A., Tatsumi, K. and Abe, M. : Identification of four highly conserved regions of DNA-PKcs (2000). Immunogenetics 51:965-973

(4)Araki, R., Fukumura, R., Fujimori, A., Taya, Y., Shiloh, Y., Kurimasa, A., Burma, S., Li, G.C., Chen, D. J., Sato, K., Hoki, Y., Tatsumi K. and Abe, M. (1999). Enhanced phosphorylation of Ser18p53 following DNA damage in dna-pkcs deficient cells. Cancer Res. 59: 3543-3546

(5)Burma, S., Kurimasa, A., Xie, G., Taya, Y., Araki, R., Abe, M., Crissman, H. A., Ouyang, H., Li, G.C. and Chen, D.J. (1999). DNA-dependent protein kinase independent activation of p53 in response to DNA damage. J. Biol. Chem, 274: 17139-17143

2-13-6. マウス放射線発がんに関与するがん遺伝子の変異様式の研究

辻 秀雄、鶴飼英樹、石井洋子(第3研究グループ)、相沢志郎(障害基盤研究部)、三田和英(第2研究グループ)

放射線致死高感受性遺伝子変異マウスの scid マウスに生じた放射線誘発胸腺リンパ腫において、がん遺伝子として働く遺伝子を同定し、その変異様式を解析して、放射線発がん過程の解明に資することを目的とし、以下の結果を得た。野生系統および scid マウスに放射線を照射し、胸腺リンパ腫を誘発した。サザンブロッティング法や RT-PCR 法を用いて変異している遺伝子を検索したところ、ヒトの T 細胞リンパ腫でがん遺伝子と認められている Notch1 遺伝子が、野生系統では 17 例中 3 例で、scid マウスでは 32 例中 11 例で DNA 再編成を起こしていた。その変異様式を同定するために、変異部位をクローニングし、その塩基配列の異常を調べたところ、Notch1 遺伝子に変異している野生系統由来の胸腺リンパ腫 3 例のうち 2 例で切断部に未知 DNA が融合していた。この結果より、これら 2 例では欠失あるいは転座が生じていると推定された。残りの 1 例では、マウスで白血病の発症に関与する MurineLeukemiaVirus (MLV) が Notch1 遺伝子の intron 部に挿入されていた。Notch1 遺伝子に変異した scid マウスの胸腺リンパ腫では、11 例中 6 例で欠失が生じていた。その他の 5 例のうち 4 例でレトロトランスポゾンの Intracisternal Aparticle (IAP) が Notch1 遺伝子のほぼ中央部に挿入されていた。残りの 1 例では多数の逆位が重複して起こっていた。ノーザンブロッティング法により mRNA を調べたところ、長さの異なる種々の異常な mRNA が形成されていた。異常 mRNA をクローニングし、その塩基配列を調べたところ、ゲノム DNA で欠失の起きた 6 例は、すべて欠失に対応して短い mRNA が生じていた。MLV あるいは IAP がゲノム DNA に挿入された 5 例では、5 末端から挿入部位までの異常 mRNA と挿入部位から 3 末端までの異常 mRNA が形成されていた。ウェスタンブロッティング法により Notch1 たんぱく質の異常を調べ

たところ、介在欠失の認められる5例のリンパ腫のうち4例で欠失に対応する短縮たんばく質が産生されていた。以上の結果より、放射線誘発マウス胸腺リンパ腫の発生に Notch1 の再編成が関与していることが明らかとなった。

[研究発表]

(1) 鶴飼、荻生、辻: 第22回日本分子生物学会、福岡、1999. 12.

(2) Ukai, H., Mita, K., Ishi, H., Ogiu, T. and Tsuji, H.: 11th ICRR, Dublin, Jul. 1999.

(3) 辻、鶴飼、勝部、石井、荻生: 第22回日本分子生物学会、福岡、1999. 12.

(4) 辻、鶴飼、勝部、石井、荻生: 広島、1999. 9.

(5) Tsuji, H., Ukai, H., Katube, T., Ishii, H., Shimada, Y., Nishimura, M., Mita, K. and Ogiu, T.: 11th ICRR, Dublin, Jul. 1999.

2-13-7. 自己組織化複雑系モデルにもとづく環境負荷シミュレータの開発

土居雅広、坂下哲哉、中村裕二、武田 洋、宮本霧子、府馬正一、石井伸昌(第4研究グループ)

本研究は、原生動物、バクテリア等で構成される水系制御実験生態系(マイクロコズム)をモデルとして、マイクロコズムにおける各生物群の種内・種間相互作用および生物群と環境との相互作用を模擬する計算機モデルシミュレータ(SIM-COSM)を開発し、放射線等の環境負荷因子が付与されたときの環境生態系の応答特性を計算機上に再現することによって、微生物個体、個体間の相互作用への微小な攪乱が、生態系全体の巨視的秩序に与える影響を定量的に評価しようとする試みである。SIM-COSMは、(1)「環境」を二次元格子で分画した格子モデルで扱い、(2)分画格子間の不均質性を統計的に推定し、(3)各微生物個体を人口学的因子データ群によって個体毎に解析する非線形個体ベースモデルである。この計算機上の仮想生態系に、 γ 線等の放射線を模擬した負荷をかけ、生物群の種内・種間相互作用および生物群と環境との相互作用を解析した結果、放射線感受性の高い大腸菌の個体数が一時的に減少することにより、その捕食者の個体数が減少し、その減少が回復しうる線量域と、回復せずに絶滅するリスクのある線量域の存在が示唆された。今後は、実験研究と計算機モデル解析結果を実環境生態系に拡張するため、数理生態学による解析を進めたい。

2-13-8. アルファ核種吸入曝露動物の肺がんに関する比較病理学的共同研究

小木曾洋一(代表; 内部被曝・防護研究部第三研究室)

本研究は、ラドンやプルトニウム等アルファ核種の吸入被曝によって起きるであろうとされているが、未だ不明確な肺がんのリスクを科学的に推定する上で必要な動物実験による発がん率・線量効果およびメカニズムの実証と比較を、フランス原子力委員会(CEA)放射線生物学・病理学研究部門(DRR)との共同研究により行うものである。すなわち、当研究所(放医研)で行われてきたプルトニウム(pu)吸入曝露動物実験および DRR/CEAで行われてきたラドン(Rn)あるいはアクチニド(Np)吸入曝露動物実験それぞれにおいて吸入曝露動物(ラット)に発生した肺がんの発生様式・組織形態・がん関連遺伝子発現

等を比較解析するため、双方で選別・収集した肺がん標本について、病理組織学的診断基準の統一とそれによる肺がん組織型分類を行ない、さらにこれらの肺がん病巣から抽出した DNA を用いてがん関連遺伝子(Tp53 等)変異の検索を行った。平成 10 年度から実施してきた共同作業により、これまでにそれぞれ、30 例(pu)、17 例(Rn)、24 例(Np)の肺がん標本について、病理組織学的診断による組織型分類を行ったところ、吸入核種によって、病変分布・程度および発生率に若干の偏りはあるものの、概ね腺腫、腺癌、腺扁平上皮癌および扁平上皮癌の 4 型が共通してみとめられた。また、これらの癌病巣から抽出した DNA を PCR 法で増幅し、がん抑制遺伝子(Tp53)の突然変異の有無とパターンを検索中であるが、先に報告した pu 吸入ラット肺がん 85 例中 23 例(27%)という頻度に比較して、Np 吸入群で 1 例(4.2%)、Rn 吸入群では無し(0%)という temporary な結果を得ている。今後、詳細な検討を加えるとともに、組織型および病理発生との関連についても比較共同研究を行う予定である。

[研究発表]

(1)Oghiso, Y et al.: Experimental pulmonary carcinogenesis in the rat after inhalation exposures to submicron-size Pu-dioxide aerosols. in Proceedings for 11th Int. Congress of Radiation Research 1999, pp811-814, 1999.

(2)Yamada, Y. and Oghiso, Y.: Mutations in Tp53 gene sequences from lung tumors in rats that inhaled plutonium dioxide. Rad. Res.152, S107-109, 1999.

(3)Dudoignon, N. et. al.: Lung carcinogenesis in rats after inhalation exposures to 237NpO2. Radiat. Res. 152. S31-33, 1999.

(4)Monchaux, G. et al.: Influence of exposure rate on lung cancer induction in rats exposed to radon progeny. Radiat. Res. 152, S137-140, 1999.

2-13-9. 脳梗塞モデルにおける神経細胞バイアビリティーの画像化の研究

渡辺直行、村山秀雄、原田平輝志、鈴木和年、福士 清、入江俊章、松本 徹、須原哲也、棚田修二(高度診断機能研究ステーション)

本研究は、脳梗塞の緊急治療のために必要な神経細胞のバイアビリティーを神経細胞受容体マッピングに基づく核医学画像で診断する方法の研究開発を目的とする。砂ねずみを用いた実験動物における脳虚血モデルの確立、抑制型神経細胞受容体ならびに興奮型神経細胞受容体に特異的に結合するリガンドの開発、その放射性同位元素標識方法の研究、それらを用いた核医学画像化により神経細胞のバイアビリティー評価の妥当性の基礎検討を行っている。今年度は、砂ねずみの一過性前脳虚血による海馬 CA1 領域の錐体細胞の遅発性神経細胞死モデルを作製し病理学的検証を終えた。抑制型神経細胞受容体のひとつである GABA-Benzodiazepine 複合型受容体に特異的に結合するイオマゼニールにヨード-125(I-125)を標識し、砂ねずみ脳標本を用いたインビトロオートラジオグラフィにより海馬錐体細胞への I-125 標識イオマゼニール結合変化を検討している。また、興奮型神経細胞受容体のひとつであるグルタミン酸受容体に属するカルシウムチャンネル受容体(N-methyl-D-Aspartate:NMDA)に特異的に結合するリガンドとして L-703717 を選定し、そのアセチル化合物による血液脳関門通過性を検討している。

[研究発表]

(1) Watanabe, N., Young, A. R., Garcla, J. H., Liu, K-F., Mezenge, F., Derlon, J-M., Lassen, N. A., Baron, J-C. International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function. Copenhagen, Denmark, June 13-17, 1999.

(2) Watanabe, N., Young, A. R., Garcla, J. H., Liu, K-F., Mezenge, F., Derlon, J-M., Lassen, N. A., Baron, J-C. 8th European Stroke Conference. Venice, Italy, April 7-10, 1999.

(3) Evolving Stroke in the Baboon. Garcla, J. H., Young, A. R., MacKenzie, E. T., Derlon, J-M., Liu, K-F., Mezenge, F., Watanabe, N., Baron, J-C. 24th American Heart Association International Conference on Stroke and Cerebral Circulation. Nashville, Tennessee, February 4-6, 1999.

2-13-10. 微生物及び高等植物を対象とした放射線及び環境負荷物質の光合成機能に与える影響に関する研究

坂下哲哉、土居雅広、中村裕二、濱 順子(第4研究グループ)

本研究は、(1)一次生産量、(2)脂肪酸の合成種及びその生成比率、(3)同位体分別、さらに(4)画像処理による微生物一個体単位の形状・動的情報を指標として、微生物等の光合成機能への、放射線及び環境有害物質の影響を評価することを目的としている。平成11年度は、藻類の一種であるユーグレナ(*Euglena gracilis*Z)を対象として、脂肪酸の合成種及びその生成比率への γ 線照射の影響について研究を行った。その結果、 γ 線照射によりユーグレナの多不飽和脂肪酸の合成が抑制される結果が得られた。多不飽和脂肪酸の生体中での役割から、葉緑体・生体膜・貯蔵エネルギー源への γ 線照射の影響が予想された。今後、他のパラメータ値に関する実験を実施することにより、光合成への γ 線照射の影響を多角的に捉えるとともに、環境有害物質との比較研究をすすめていく予定である。

[研究発表]

(1) T. Sakashita, S. Fuma, J. Hamanaka, M. Doi and Y. Nakamura, 8th Congress European Society for Photobiology, September, 3-8, 1999, Spain

2-14. 国際共同研究

2-14-1. チェルノブイリ事故関連の国際研究協力

黒瀧克己、藤元憲三、古川雅英、床次眞司、渡辺嘉人、白石久二雄、米原英典、サフーサラタ クマール、石川徹夫、松本雅紀、吉本泰彦、吉永信治(人間環境研究部)、内山正史(特別研究員)

チェルノブイリ事故による汚染地域に居住していた若年者の甲状腺癌の過剰発症については、放射線が大きな要因になっていることが国際的にも認められているが、復旧作業や汚染地域の住民も含めた集団の潜伏期の短い晩発影響の発現も現在多くの調査研究の報告で次第に明らかになりつつある。これらの影響は内部被ばくを伴う低線量・低線量率を含む被ばくによるものであり、線量評価や影響発現に関連する要因における不確実性の問題が大きな課題である。この観点から、チェルノブイリ事故関連の国際共同研究は原子力施設事故の影響を正確に評価することを主な目的として、線量評価と疫学の分野で研究を進めている。平成 11 年度は、昨年度と同様に、1989 年以来実施してきた「原子力施設事故にともなう放射能汚染の健康及び環境への影響評価 に関する研究」、1992 年より継続的に実施している外務省日ソ外相覚書に基づく共同研究および平成 9 年度より開始した科学技術振興調整費国際共同研究総合推進制度二国間型による「チェルノブイリ事故による放射能汚染の内部被ばくの健康影響評価」の 3 つの枠組みでの研究を実施した。平成 11 年 9 月には、米原が多国間原子力研究交流制度で、サフー、渡辺が総合推進制度二国間型の旅費によりロシアの汚染地域であるブリヤンスク州の放射線衛生研究所ノボジコフ支所を訪問し、チェルノブイリ事故及び自然放射線源による被ばく線量評価のために土壌と植物試料を採取するとともに、ウクライナの放射線医学研究センター(キエフ市)も訪問し、チェルノブイリ発電所 10km 圏内の土壌採取を行い、同研究所で既に採取された試料とともに持ち帰って、分析を行った。

外務省日ソ外相覚書に基づく共同研究においては、白石が同時期にウクライナの放射線医学研究センターを訪問し、土壌採取とともにウクライナの汚染地域における住民の食餌試料を採取し、内部被ばく線量評価など共同研究の今後の方向性について検討した。
file:///T:/www/report/nenj/h11/2/2_14_1.htm[2011/12/16 17:44:21]

この制度で、ロシアの放射線衛生研究所と医学放射線研究センターから、線量評価と疫学の専門家を招へいし、広島で開催されたシンポジウムで最新の研究結果について報告した。10 月には、藤元と米原が総合推進制度二国間型の旅費により、スウェーデンの放射線防護研究所(ストックホルム市)を訪問し、チェルノブイリ事故による広域汚染の現状を把握するため、携帯型ゲルマニウム検出器による insitu 測定を実施し、ボルランジェ市の郊外にある空港内に設置されている校正用標準場において、同測定システムの較正実験を行った。一方、9 月には吉本が旧ソ連汚染地区一般公衆の健康影響を疫学的に評価する目的で、ウクライナの放射線医学研究センターに加えて、ロシアの医学放射線研究センター(オブニンスク市)を 2 国間型の旅費により訪問した。

また、平成 12 年 3 月には、ロシアの医学放射線研究センターに加えて、ベラルーシの放射線医学内分泌学臨床研究所(ミンスク市)を多国間制度の旅費で訪問した。

ウクライナでは主に汚染地区を含む 4 州の死亡率、ロシアではブリヤンスク州の甲状腺がん罹患率について検討した。事故時子供であった集団における ^{131}I による甲状腺臓器線量と甲状腺がんリスクの増加との関係が次第に明らかになりつつある。

【研究発表】

(1) 米原、サフー、黒瀧、内山、V. P. Ramzaev*、A. Ponomarev*、A. Michin*、A. Barkovski*(*放射線衛生研究所): 日本保健物理学会第 34 回研究発表会, 大分, 1999.

(2) 米原、サフー、黒瀧、内山、V.P. Ramzaev*, A. Ponomarev* , A. Michin*, A. Barkovski*, (*放射線衛生研究所) 日本放射線影響学会第 42 回大会、広島、1999.

(3) 白石久二雄、村松康行、I. P. ロス*、V. N. コルズン*、N. Y. ツイガンコーフ*、P. V. ザモステイアン*(*ウクライナ放射線医学研究センター)、第 36 回理工学における同位元素研究発表会、東京、1999.

(4) K. Shiraiishi, Y. Muramatsu, I. P. Los, V. N. Korzun, P. V. Tsigankov, P. V. Zamostyan : Estimation of dietary iodine and romine intakes of Ukainians. J. Radioanal. Nuc. Chem., 242, 199-202 (1999).

2-14-2. 子宮頸癌放射線治療におけるアジア地域国際共同臨床試行研究

中野、辻井、森田(新)、阿部、坂下、佐藤(弘)、佐藤(眞)(医療情報室)、佐方(特別研究員)

研究概要本研究は日本原子力委員会のアジア地域原子力協力の医学利用分野のテーマとして推進されている。アジア地域諸国で患者数が多い子宮頸癌を対象に、統一・基準化された治療方針により放射線治療を行い、その治療成績を評価する国際共同臨床試行を行うことを通して、アジア諸国全体の子宮頸癌の放射線治療水準の向上を目指すことを目的としている。中国、蘇州医学院で 12 月に行われた本会議の内容は概略以下のごとくである。

(1) 子宮頸癌の現状と標準プロトコール・パイロット・スタディ: 中国の癌の現状発表が行われた後、パイロット・スタディとして、219 例の患者登録がなされており、それらについて暫定的な解析がなされた。3 年生存率 60. 3%、局所制御率 83. 7%が得られた。

(2) 加速多分割照射法の臨床研究について: 子宮頸癌に対する加速多分割照射法の予備的治療成績が放医研ならびに参加国から報告され、現実的治療方法について討議を行い、治療プロトコールを作成した。

(3) 標準治療手順書の作成: これまでの 93 年以降の過去 6 回のセミナーを通しての成果を記録する目的で子宮頸癌の標準治療手順書を作成することについて討議され、プロトコール・治療成績などをまとめた冊子を編集する事を決めた。

(4) 教育講演: 初めて医学生や関連医師を対象に教育講演を開催した。3 名の参加委員がそれぞれ、brachytherapy、重粒子線治療、埼玉がんセンターの医療の紹介の 3 つの講演を行い、好評であった。

(5) 総括討議: 本臨床施行研究に関する協力が参加各国にとり有意義であることから今後も協力を継続すること、本臨床施行研究の調整等のために年次的にセミナーを開催すること、本臨床施行研究の成果を広く流通させていくこと、および本格的な臨床研究を開始することについての合意を含んだ議事録をとりまとめた。また、次回セミナーについては、ベトナムで開催する方向とされた。

(6) 施設訪問: 蘇州医学院第 1 病院と第 2 病院ならびに常州医学院の 3 施設の放射線治療施設を見学した。

《所感》

(1) 共同臨床研究活動は、ここ数年、順調に進捗しており、成果を国際的な学会誌に投稿する段階にきた。放医研が培ってきた知見が、各国に伝播普及され、かつ、放医研においても、治療研究の国際的展開により症例の蓄積を得ると言う形での成果が得られている。

(2) 新たな研究テーマである加速多分割照射法による国際共同研究を開始する新たな段階に進むことができた。

(3) 現地開催に伴って行われる施設視察は、口頭による発表では不明な医療活動の実状やニーズなどの実態の把握に極めて有効であった。

(4) 本プロジェクトは調査研究に留まらず、各国研究者と共同活動により研究成果を目指す、ソフトウェアの技術移転という新しい形の技術協力として注目されており、期待に違わぬ成果を挙げたいものである。

2-15. 多様同時計測による生体機能解析法の研究

山本幹男、デミトリ パルホモチュク*2、平澤雅彦*3、小久保秀之*4、田中昌孝、張トウ、蔵野美恵子、古角智子、谷口順子、福嶋由佳、中村篤子、福田信男*1、河野貴美子*4、町好雄*4(放射線科学研究部)、松本徹(高度診断機能研究ステーション)、古川雅英(人間環境研究部)、古川章(障害基盤研究部)、山崎敏正*5、土屋和彦*5、小林泰男*5、石井昭浩*5、鈴木廣信*5、福田康蔵*5、倉橋茂之*5、小林浩之*5、豊田慎一*5(*1 特別研究員、*2STA フェロー、*3 客員研究官、*4 客員協力研究員、*5 共同研究者)

本研究は、様々な状態下での人体について、その生理的計測(脳波、呼吸、等)に体外での物理計測(各種光子、磁場、音波、等)を加え、またその環境計測をも含めて、多様に同時計測し、生体機能の総合的な計測解析方法を確認し、肉体と精神の結び付きをも含めた人体機能のシステムの解明の基盤を築くことを目的とする。

本目的のために次の3研究項目を年次計画に基づき具体化し推進した。

1. 多様な情報の同時計測システムの設計開発
2. 人体機能のシステムの総合解析方法の研究
3. 様々な状況下での人体の多様同時計測と解析

平成11年度(第5期)としては、1.に関しては、記録チャンネル数の増加、映像音声記録システムの付加、生物フォトン計測システムの改良、各記録装置への時間配信システムの付加を行い、さらに全体システムの統合化を推進しシステムを完成させた。

2.に関しては、コミュニケーション系での情報伝達解析手法の研究、気功訓練者の複数の生理データを用いた、人体機能解析法の精密研究、気功時の脳内反応機序のモデル構築による研究を行った。

3.に関しては、短時間特異刺激、気功、注意集中継続時などの生理的・物理的多様同時計測を行い、背景脳波、誘発脳波、皮膚電気活動、心電、呼吸、生物フォトン等の詳細な解析を行った。

本研究に関連した成果の発表は、Journal of International Society of Life Information Science 誌掲載論文、応用物理学会発表等、平成12年3月までに、合計80件にのぼった。

また、本研究に関連したマスコミの報道件数は、アメリカの教育テレビを含む世界ネットワークでのテレビ放送を含め約50件におよんだ。

以下に平成11年度の代表的な研究成果を挙げる。

(1) 電磁シールドを用いた遠隔作用実験における皮膚電気活動の分析

気功熟達者2名を通常の情報伝達を遮断した部屋に個別に隔離し、一方(送信者)から他方(受信者)へ対人遠隔作用が及ぼされたときの受信者に生じる生理変化を測定した。被験者には、過去の実験で、送信者と受信者の身体動作時刻の一致が見いだされたペアを用いた。送信者は電磁シールド室内の受信者に向かって、1試行80秒間に1回、無作為・二重盲検条件で送信動作(発気動作)を行い、受信者の皮膚コンダクタンス変化を、直流0.5V定電圧通電法、サンプリングレート200Hzで測定した。計35試行の実験の結果、送信時間帯の受信者の皮膚コンダクタンスの揺らぎが、送信前後に比べて小さくなることを見出された。

(2) 気功における局所的注意持続による脳生理学的変化に関する類REM反応仮説

気功や瞑想などの心身鍛練法における特定の対象への注意持続という共通的特徴に注目し、覚醒・睡眠の調節機構に関する最近の知見をふまえ、EEGやPETなどの手法による関連研究を概観する。長時間の注意持続によって、 α 、 θ 活動の増大(EEGの徐波化)、右前頭葉一頭頂葉注意ネットワーク及び視床、無名質(前脳基底部の一部)血流の減少など覚醒水準の低下につながる現象が観察されたこと、さらに気功時とREM睡眠時におけ

る大脳辺縁系の活性化という共通点から、以下の類 REM 反応仮説を提案する。即ち、長時間の注意持続の場合、青斑核を主役としたノルアドレナリン作動系支配の古典経路の活動が低下するため、前頭前野の活動も次第に低下する。同時に前脳制御系の睡眠系(特に無名質)の何らかの変化によって、前脳制御系相互抑制ループを通して、視床下部後部からの下行性出力が脱抑制され、後群コリン作動系(ch5, ch6)のうち REM 睡眠活動型、さらに脳幹下部の REM 睡眠調節機構が強く影響され、REM 睡眠時と類似した反応が起こると推測される。

(3) 光ファイバケーブルをプローブとして用いた低ノイズ極微弱光子放射計測システムによる生物測定

生物からの可視光域の極微弱強度の光子放射(生物フォトン)をいくつかの計測手法を用い解析した。計測においては、真空断熱とペルチェ冷却により冷やされた光電子増倍管(-20°C)が、検出器として用いられた。計測装置の特徴は、低暗電流の小面積光電面と光ファイバケーブル(直径 1cm)が使用されていることである。この光ファイバの使用により、計測時の操作性が向上し、かつ、小さい領域を計測することが可能となっている。生物フォトンのコヒーレント性への気の影響に関する予備実験を行った結果、影響の可能性が示唆された。

(4) 練功者の生理測定

練功過程における生理変化の研究をするため、気功教室初心者の生理測定実験を定期的に行った。教室入会后約 11 ヶ月にあたる一被験者の各種実験項目の心電、呼吸、指尖容積脈波についてデータ分析をした。実験は被験者に足揉み、馬歩站とう功、創美功(動功の 1 種)を開眼と閉眼を各々、さらに、暗算閉眼、心理テスト、アンケートを行わせた。分析の結果、開眼と閉眼では次のような差異を示した。1) 足揉みと馬歩站とう功の交感神経活動指標はともに閉眼のほうが開眼より低くなった、2) 足揉みと馬歩站とう功の長い呼吸周期の出現数はともに閉眼のほうが開眼より多くなった、3) 足揉みと創美功の呼吸振幅はともに閉眼のほうが開眼より小さくなった。また、アンケートからは閉眼はリラクセスする要素の 1 つと考えられた。

[研究発表]

(1) 小久保秀之:日本超心理学会第 329 回月例研究会, 東京, 1999. 4. .

(2) 小久保秀之, 山本 幹男 :超心理学研究, 4(1), 3-11, 1999.

(3) 小久保秀之 :マインドスペース 加速する心理学, 111-124, ナカニシヤ出版, 1999. .

(4) 小久保秀之 :日本超心理学会第 29 回研修会, 長野, 1999. 8.

(5) Zhang T, Yamamoto M, Hirasawa M, Kokado T, Kokubo H, Kawano K, Kasuga T : J. Int. Soc. Life. Info. Sci., 17(2), 328-337, 1999.

(6) 山本幹男 :オルタナティブ・メディスン, Vol. 4-3, 59-63, 1999.

(7) 山本幹男, 平澤 雅彦, 小久保 秀之, 河野 貴美子:人体科学会第 9 回大会発表抄録集, 102-103, 1999.

(8) 小久保秀之, 山本 幹男, 河野 貴美子, 平澤 雅彦 :人体科学会第 9 回大会発表抄録集, 104-105, 1999.

- (9)小久保秀之,山本 幹男,平澤 雅彦,河野 貴美子,古角 智子,谷口 順子 :日本超心理学会第 32 回大会発表論文集, 11-13, 1999.
- (10)山本幹男 :科学技術庁予算による気功研究の実態.FOC 同友会,東京, 1999. 12.
- (11)山本幹男 :新文化 CROSS つくば 2000,つくば, 2000. 2.
- (12)Kokubo H., Yamamoto.M. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 38-47, 2000.
- (13)Yamamoto M., Hirasawa M., Kokubo H., Tanaka M., Kawano K., Parkhomtchouk D., Zhang T., Fukuda N., Hirata T., Murakami S., Moroe T., Makino K., Tsuchiya K., Kokado T., Taniguchi J., Nakamura A., Kurano M., Furukawa A., Furukawa M., Matsumoto T., Sakaida H., Machi Y. : The fifth year report of the 5-year project supported by Science and Technology Agency (STA), Japan. J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 61-97, 2000..
- (14)Tanaka M., Kokubo H., Hirasawa M., Kokado T., Taniguchi J., Yamamoto M., Kawano K. : J. Int. Soc. Life. Info. Sci., 18(1) , 98-108, 2000.
- (15)Parkhomtchouk D., Hirasawa M., Yamamoto M. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 109-120, 2000.
- (16)Kawano K., Yamamoto M., Hirasawa M., Kokubo H., Kokado T., Taniguchi J., Tanaka M. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 121-126, 2000.
- (17)Kokubo H., Yamamoto M., Hirasawa M., Kawano K., Kokado T., Taniguchi J., Fukuda N. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 127-133, 2000.
- (18)Zhang T, Hirasawa M., Yamamoto M., Kawano K. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1) , 134-157, 2000.
- (19)Sakaida H., Kokubo H., Yamamoto M., Hirasawa M., Kawano K., Machi Y. : J. Int. Soc. Life Info. Sci., 18(1), 276-282, 2000.
- (20)小久保秀之,山本 幹男,河野 貴美子,平澤 雅彦,福田 信男 :第 47 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集 No. 1, 445, 2000.
- (21)境田英昭,小久保 秀之,山本 幹男,平澤 雅彦,河野 貴美子,町 好雄 :第 47 回応用物理学関係連合講演会講演予稿集 No.1, 458, 2000.
- (22)Yamamoto, M., Hirasawa, M., Kokubo, H., Sakaida, H., Kawano, K., Hirata, T., Kokado, T., Kurano, M., Taniguchi, J., Yasuda, N., Furukawa, A., Furukawa, M., Matsumoto, T., Fukuda, N., Machi, Y. : Revista Argentina de Psicología Paranormal, 10(1)-(2), 55-65, 1999. [inSpanish]

2-16. 大型再処理施設環境安全試験研究放射性廃液除染試験の技術評価(放射性核種の化学形を考慮した環境安全評価)

村松康行、内田滋夫、吉田 聡、田上恵子、坂内忠明、武田 洋、府馬正一

使用済核燃料の再処理過程に関連して環境中に放出される可能性がある核種として、I-129, Tc-99, H-3, C14, Cs-137 等があげられる。これらの核種は様々な化学形態をとることが知られており、半減期が長いことと相まって施設内及び環境中での移行挙動が複雑である。しかし、化学形や環境中での移行を評価するための情報が非常に不足している。本評価・研究は、放医研で蓄積されている知識と経験を基礎とし、放射性核種の再処理過程及び環境に放出されてからの挙動、並びに人への移行について、核種の化学形を考慮し環境安全の観点から評価を行う事を目的に平成7年度から実施している。本年度得られた成果の詳細は平成11年度報告書(平成12年3月、計153頁)にまとめた。本年度が最終年度であるため、核種分析法、化学形態、挙動等についてのデータのまとめと環境移行等に関する評価を行った。

プルトニウムに関しては、再処理の廃液及び Pu が環境中に放出された場合について評価を行った。プルトニウムの原子価は、3, 4, 5 および 6 価が存在する。廃液中のプルトニウムの化学形態は硝酸溶液であるため 6 価が主である。環境中での化学形を調べた例は少ない。プルトニウムを 6 価の形で土壤に添加すると、時間の経過と共に微生物の作用により、4 価の形態になり土壤に保持され易くなる。土壤中での化学形態の詳細は不明であるが、フミン酸との間で錯体を作っていると推定される。このように、環境での動態はその化学形態と大きく関係するため、データを蓄積する必要がある。また、本研究により、廃液や環境試料からプルトニウムを分離し ICP-MS で分析するための方法が確立できた。

ヨウ素については、本研究において開発した I-129 および安定ヨウ素の分析法を再度検討し、一部改良を加えた。また、本年度は本分析法により、日本の多くの植物(主に農作物)中の安定ヨウ素のデータを得た。

テクネチウムに関しては、市販の抽出クロマトグラフィックレジン(TEVE レジン)を用いて土壤や環境水からテクネチウムを分離・濃縮し、ICP-MS で測定する方法を開発した。本分析法で土壤中のグローバルフォールアウト起源の Tc-99 濃度を測定することが可能となった。

本研究において、目的核種の環境移行モデルに必要な多くのパラメータも求めることが出来た。また、環境での移行メカニズムについても、実際のフィールドデータをもとに解析を行った。その結果、環境パラメータの変動要因等も明らかに出来た。さらに、これら得られたデータをもとに環境中に放出された核種の移行を予測し評価するためのモデルについても検討を行った。

以上述べたように、本評価・研究を通じヨウ素、テクネチウム、プルトニウム等の核種の環境移行を明らかにし、環境安全評価に資するための多くの有用なデータが得られた。特に、本研究で開発又は検討した分析手法は、環境中での核種の分布を調べる上で大いに役立ち、また、再処理過程での核種のレベルやその挙動を調べるためにも活用できる。

[研究発表]

(1)平成11年度電源特別会計成果報告書、p. 1-153 (2000)

(2)村松康行、田上恵子、吉田聡、内田滋夫、田仲 睦、藤川 敬:第36回理工学における同位元素研究発表会、東京、1999. 7.

(3) Tagami, K. and Uchida, S.: Determination of Technetium-99 in Environmental Standard Reference Materials by ICP-MS, CITAC'99 Japan Symposium on Practical Realization of Metrology in Chemistry for the 21st Century, Tsukuba, Japan, 9-11 November, 1999.

2-17. 緊急医療対策総合研究

辻井博彦、明石真言、平間敏靖、蜂谷みさを、田野崎 栄、黒岩教和、川瀬淑子、鈴木 元 (放射線障害) 福田 俊 (第 3G)、小泉彰 (内部被ばく防護)

原子力災害や放射線事故は他の災害と異なり、体内外が放射性核種により汚染されることがあること、また放射線障害は一器官・臓器にとどまらない複合障害であること、後発性障害などの長期的観察が必要であること、一般に放射線に対する正確な知識が乏しく心理的影響が大きいこと、人災であること、放射線障害に関しては、医学部でも十分な教育や研究がされていないことなどの特殊性を持つ。従って、特別な医療対策が不可欠である。

測定・線量評価等の保健物理学的部分は、原子力施設等が、協力・代行する能力を持ちうるが、特に汚染がある患者に対して総合的な対応ができる医療施設は、我が国では唯一、放医研だけである。

この研究は、原子力災害の第三次医療機関(放射線障害専門病院)として、除染施設を含む緊急被ばく医療棟を維持し、中央防災会議決定による緊急被ばく医療実施体制として現地派遣チームを組織し、また、原子力災害に対する所外の訓練への参加及びその指導をする事、緊急時に備えた医療体制を支え、同時に第三次医療施設として、緊急被ばく医療への対策を総合的に整備することを目的とする。

また、大学や専門病院などの外部高度専門医療機関と緊急被ばく医療に関する協力のためのネットワークを構築し、このネットワークによる治療技術・情報交換、幅広い研究協力・人的交流を通じて平常時から緊急医療体制の充実を図り、患者治療を敏速に行うシステムを確立する。

同時に、得られた成果を諸外国、特にアジアを中心とした近隣諸国の原子力災害医療に還元し、国際協力に貢献する。

2-17-1. 緊急時被ばく医療支援研究

2-17-1-1. 高度専門医療総合研究

辻井博彦、明石真言、平間敏靖、蜂谷みさを、田野崎 栄、黒岩教和、川瀬淑子、鈴木 元

放射線被ばく障害は複合障害であり、各領域専門家による総合的な治療が必要である。治療に向けた研究者による総合的な治療が必要である。

治療に向けた研究も一施設では限界があるため、当研究ではネットワーク内の医療協力を行う医療施設を中心に、次に掲げる研究を行う。

また当研究は、文部省科学研究費や厚生省の研究費と異なり、放射線障害の治療という目的を持った臨床的研究に主観をすえる。

サイトカイン治療や末梢血幹細胞移植等に関する血液障害研究、消化管障害の治療や予防等を検討する消化管障害研究、および、放射線熱傷・複合皮膚障害、皮膚移植を検討する放射線熱傷研究、災害時の心理的影響研究、被ばく急性障害の放射線防護剤研究等を設けて放射線障害治療の臨床的研究を総合的に行う。

平成 11 年度はネットワーク施設内に公募したところ、3 件の応募があったが、東海村 JCO 臨界事故のために執行は平成 12 年度とすることが了承された。

2-17-1-2. 内部汚染治療研究

明石真言、田野崎 栄、蜂谷みさを(放障)、辻井博彦(治・診)、福田 俊(第 3G)、小泉 彰(内部被ばく防護)

原子力災害や放射線による事故は、外傷や疾病と同時に放射線核種による汚染という特殊性を持つ。

放医研は、昭和 55 年 6 月原子力安全委員会策定の「原子力発電所等周辺の防災対策について」により放射線障害専門病院に指定されている。このため、体内汚染がある場合、被ばく者を受け入れる義務を持つ。放射線核種の体外への排泄を促進する内部除染剤として、海外では、DTPA(Ca, Zn)、プルシアンブルー等が一般的に使用されている。しかしながら、国内では入手が困難であるばかりか、ヒトへの使用経験もない。これらの問題を解決し、緊急時に使用可能にすることを目的として、平成 9 年度から DTPA を健常者に投与し、投与方法、安全性、臨床検査異常、特に電解質・重金属の血中レベルや尿中排泄について臨床研究を行っている。

これまでの結果からは、5 日間の連続静脈投与では中止せざるを得ない副作用は認められていない。平成 11 年度は、CaDTPA(第 1 日のみ)と ZnDTPA(第 2～5 日)の混合静脈投与を計画であったが、計画は平成 12 年度に延期された。

一方、DTPA、プルシアンブルーを新たにドイツより購入、備蓄した。

2-17-1-3. 急性障害の病態生理研究

明石真言、蜂谷みさを、田野崎 栄(放障)、高田康成(千葉大連携大学院博士課程)

放射線による障害の診断および治療には、被ばく時に生体に起きていることを把握することが不可欠である。

しかしながら、事故に結びつく線量被ばく時の生体情報に関する研究は非常に少ない。当研究では、放射線障害の治療方法の基礎と臨床的予後の推測を行うために、被ばく時に生体に起こる反応を *in vivo* と *in vitro* の両方の系から明らかにすることを目的としている。

これまでに、放射線による遺伝子発現とその機序の研究からから、ヒト線維芽細胞では放射線により GM-CSF などのサイトカインや manganese superoxidedismutase (MnSOD) の発現が増加することを明らかにしている。

この MnSODcDNA を線維芽細胞に導入することで強制発現し、放射線に対する感受性、シグナル伝達に及ぼす影響を調べた。

MnSOD 遺伝子を導入した細胞では、非導入細胞に比べて細胞増殖が遅く、放射線照射による apoptosis が促進されることが示された。

MnSOD は、 O_2^- から過酸化水素(H_2O_2)を産生する酵素であり、MnSOD 導入細胞では、 H_2O_2 の産生が明らかに増加していた。

また MnSOD 導入細胞では、 H_2O_2 消去酵素のレベルには変化がなかった。

このことは恒常的に産生された O_2^- が MnSOD により H_2O_2 に変換され、蓄積した H_2O_2 が細胞の増殖を抑えること、また放射線により O_2^- の産生が増加すると MnSOD により H_2O_2 増加し、apoptosis の誘導につながる可能性を示した。

また、これら線維芽細胞では H_2O_2 が細胞増殖において一定の役割を果たしていることを示している。

2-17-1-4. 放射性核種の体外除去剤の人体適用に関する研究

福田 俊(国際宇宙放射線医学研究センター)、小泉彰、飯田治三(内部被曝・防護研究部)、明石真言(障害医療)、Xie, Y. Y., Yan, XM(上海薬物研究所)、甲斐倫明(東大)、百瀬琢磨(動燃)、赤羽恵一(国立公衆衛生院)、衣笠達也(三菱神戸病院)

放射性物質の摂取事故に対する緊急医療処置時における最も重要な点は、事故後から放射能測定、影響評価、除去剤の投与決定までの時間をできるだけ短くすること、安全かつ効果的に除去剤を投与することである。

本研究では、放射性核種による障害リスク低減化のために使用される除去剤の適用方法、副作用、除去効果などをあらかじめ動物実験および調査によって人体適用基準を作成し、迅速な医療処置判断や実施に役立てることを目的とする。

(1)放射線事故時の緊急医療を迅速かつ適格に遂行できることを目的とした緊急医療迅速対応マニュアルの検討を、原子力発電所等周辺防災対策専門部会環境ワーキンググループ(本庁)、緊急時医療対策専門委員会・再処理医療検討ワーキンググループ(原安協)および緊急医療処置検討専門委員会(原安協)など外部関連委員会などの意見を配慮しながら進め、基本設計を完成し、稼動できる状態までのソフトの作成を進めた。

(2)緊急医療時においてプルトニウム等のアルファ核種以外の重要な核種であるストロンチウムの新しい除去剤を中国上海薬物研究所との共同研究によって進め、注射および経口投与方法ともにこれまでの除去剤に比べて優れた効果が認められた。

(3)汚染核種として重要な放射性セシウム、鉄、コバルトの体外除去剤の効果を、人体適用量および方法によって確かめ、評価した。

2-17-2. 放射線事故治療研究

2-17-2-1. 被ばく医療データベース

明石真言、平間敏靖、田野崎 栄、蜂谷みさを(放射線障害医療部)

急性被ばく障害患者の治療に関しては WHO の指導のもとに RENPAN と呼ばれる組織が国際的に形成され、互いに放射線事故情報を交換している(ロシア、ドイツ、フランス、米国が中心)。

そこではチェルノブイル事故をはじめとする事故症例を登録し、国際的なデータベースを構築する試みが始まっている。

わが国で起こった被ばく事故症例をこれに登録、同時に国際的な事故情報をわが国の被ばく医療に活用すること、またこれらの情報をもとにアジアにおける regional center 的役割を果たすことで事故時の指導的な役割を果たす。同時に放射線事故症例の多いロシア・中国の症例をデータベース化し、我が国の緊急被ばく医療に役立てる。

平成 11 年度は、ウルク大学に滞在し、第五福龍丸乗組員のデータベースへの入力を行った。

2-17-2. 放射線事故治療研究

2-17-2-2. 患者招聘治療研究

明石真言、平間敏靖、田野崎 栄、黒岩教和、鈴木 元(放射線障害医療部)

原子力災害や放射線障害患者の事例は世界的に見ても少なく、わが国で障害症例を経験した医師はほとんどいない。

放射線による障害を診断し治療するための症例経験を持つこと、症例の多いロシアやウクライナの障害患者及び医師を招聘し治療を行うことにより経験を積むと同時に、緊急被ばく医療ネットワークの活動、さらに国際協力の一環とする。

平成12年度は2名の患者の招聘を予定したが、東海村JCO事故のために予定を変更し、外国から放射線事故の専門家を招聘し、この事故における患者の治療について助言を得ることとした。

ドイツ、米国、ロシア、フランス等の事故、放射線障害の治療、診断を経験した専門家、医師などより有用なコメントが得られた。

[研究発表]

(1)Fukuda, S. Iida, H. Yan, Y. Xie, Y. Chen, W. : Removal of strontium by the chelating agent, actethylamino prophylidene diphosphonic acid in rats. Health. Physics, 76, 489-494, 1999

(2)福田、小泉、明石、田原:放射線事故時の緊急医療対応マニュアルソフト=日本保健物理学会第34回研究発表会、大分市、1999.5

(3)明石真言:平成11年度国際医療協力研究委託事業ワークショップ「原子力災害に対する医療対応のあり方」「核災害時の緊急医療(チェルノブイリから東海村まで)」-放射線医学総合研究所の放射能災害時の医療への取り組み-、国立病院東京災害医療センター、立川、2000.3.

(4)篠原照彦、明石真言、青山英康、衣笠達也、草間朋子、小泉彰、福田 俊、赤羽恵一、山口武憲、浅野智宏、篠原邦彦、百瀬琢磨:プルトニウム内部被ばく時の医療処置手順の整備に係る検討(I)、第34回日本保健物理学会、大分、1999.5.

(5)篠原照彦、明石真言、青山英康、衣笠達也、草間朋子、小泉彰、福田 俊、赤羽恵一、山口武憲、浅野智宏、篠原邦彦、百瀬琢磨:プルトニウム内部被ばく時の医療処置手順の整備に係る検討(II)、第34回日本保健物理学会、大分、1999.5.

(6)篠原照彦、明石真言、青山英康、衣笠達也、草間朋子、小泉彰、福田 俊、赤羽恵一、山口武憲、浅野智宏、篠原邦彦、百瀬琢

(7)今井靖子、村松康行、西村義一、明石真言著「放射能と人体」-くらしの中の放射線-渡利一夫、稲葉次郎編。研成社、東京、1999年.

(8)Akashi, M. : Treatment of 3 patients heavily exposed in the recent criticality accident in Tokai village, Medizinische A-Schutz Tagung 2000 Sanitasakademie der Bundeswehr Institut FurRadiobiologie., ミュンヘン、ドイツ、2000 .2.

障害治療基礎研究

鈴木 元、能勢正子、鶴澤玲子、中川憲一(放射線障害医療部)、安藤興一(国際宇宙放射線)

これまでに、(1)照射後の消化管内細菌叢からの肝臓への細菌移行及び血中エンドトキシン濃度が消化管障害の指標となる。

(2)BDF1 マウスのエンドトキシンショックの実験系を確立し、OK-432 の前投与は、エンドトキシンによる TNF- α 以降のサイトカインカスケードを阻害することによりエンドトキシン耐性をマウスに誘導する。その機序は IL-10 を介した機序とそれ以外の機序がある。

(3)放射線治療と OK-432 併用治療患者で、サイトカインバランスが Th2 タイプに偏倚する事を明らかにしてきた。

(4)さらに、抗炎症性サイトカインといわれる IL-10 の重要性を検討する目的で IL-10 ノックアウトマウスを放医研に導入した。平成 11 年度は、D-ガラクトサミンで LPS に対する感受性を高めたマウスにおいても、OK-432 の前投与が LPS 耐性を誘導すること、それが、IL-10 不在でも可能であることを、in vivo で示した

[研究発表]

(1)鵜澤、能勢、中田、鈴木(放射線障害医療)：OK-432(ピシバニール)は D-Galactosamine と LPS 同時投与による肝障害をブロックする。第 29 回日本免疫学会、京都、1999.12

(2)能勢、鵜澤、鈴木(放射線障害医療)、荻生(第 3G)：放射線照射マウスに対する G-CSF と OK-432 投与効果：生存と腸内細菌叢のバクテリアルトランスロケーションについて。第 42 回日本放射線影響学会、広島、1999.9

3. 技術支援

3-1. 技術安全部

3-1-1. 概況

技術安全部においては、各課が連携を保ちつつ所定の諸業務を実施し、技術支援を行った。共同実験施設関連業務では、細胞周期解析システム等を新規に設置し、自記旋光分散計等を更新した。また、機器の効率的利用を図るため機器及び実験室の整備等を行った。照射関係業務では、X線装置等の修理改造を行った。また、PIXE (Particle Induced X-ray Emission) 分析専用加速器システムの調整作業を行った。内部被ばく実験棟施設関係業務では、前年度に引き続き各設備は順調に運転を継続した。また、平成9年度から4年計画で老朽化対策を実施しており、本年度は、空調設備及び衛生設備、廃棄物処理設備等の一部改修工事を行い施設の維持、管理に努めた。安全施設課業務では、施設関係として重粒子治療センター高圧電源切替設備工事、晩発棟スクリー冷却機(1)及び哺乳動物実験観察棟チラーユニットのオーバーホール等を行った。管財関係として平成9年度着工、平成11年12月竣工の画像診断棟、平成10年度着工、平成12年度竣工予定のラドン棟(仮称)の建設工事及び第1研究棟屋上井水高架水槽の更新工事等を行った。安全管理関係として月1回の安全パトロール、年1回の本所及び那珂湊放射生態学研究センターの安全総点検、並びに年4回の消防訓練等を行った。放射線安全業務では、放射線障害防止法及び原子炉等規制法に基づく科学技術庁への申請、届出、放射線施設・設備の点検管理、放射線測定、放射線業務従事者の個人被ばく管理、健康管理、教育訓練、放射性廃棄物処理等を行った。また、画像診断棟でのRIを利用した調査研究の開始に先立ち、必要な安全管理用機器の整備等を行った。

3-1-2. 技術課業務

2-1-2-1. 共同実験施設

(1) 共同実験用機器の整備では、細胞周期解析システム、ヒューマンカウンター用Ge半導体検出器システムを新規に設置した。その他、自記旋光分散計を更新した。これらの共同実験用機器は、多くの研究分野において、今後とも広く活用されることが期待される。また、その他の共同実験用機器についても、前年度同様の使用がみられた。主要機器の使用状況を表1に示す。

(2) 共同実験施設及び機器の運用面では、本年度は次のような技術業務を実施した。研究棟関係については、機器の効率的利用を図るため、機器及び各実験室の整備に努めた。組換えDNA実験施設関係については、前年と同様に第一研究棟1階組換えDNA第1実験室、2階P2実験室及びRI棟2階組換えDNA実験室の安全キャビネットの定期点検を行った。第1研究棟4階電子顕微鏡室と地階ヒューマンカウンター室の恒温恒湿装置の更新を行った。また、2階凍結乾燥室に設置機器からの発熱による室温上昇を抑えるため、冷房装置を設置した。RI棟2階トリチウム実験室(2)と(3)室のフードと流し台及び実験台を更新した。また、同棟1階低温実験装置(B)の冷却装置及び室内床面の交換修理を行った。

(3) 茨城県JCO臨界事故で内部被ばく線量測定のため、ヒューマンカウンターが使用された。

(4) 第1研究棟地階第1微量放射能測定室に、所外からの持ち込み物品による微量の放射能汚染が発見され、放射線安全課による除染が行われた。

表1 平成11年度共同実験用主要機器使用状況

機器名	台数	使用研究部等	使用件数	使用時間
製水器、純水製造装置等	各種	人材・研究基盤部、障害基盤、生物影響、内部被ばく・防護、人間環境研究部、放射線障害医療部、第1、第2、第3、第4研究グループ、国際宇宙放射線医学研究センター、治療・診断部、医用重粒子物理・工学研究部、高度診断機能研究ステーション、治療システム開発室、安全施設課、庶務課、会計課、運転課	4961	常時運転
走査型電子顕微鏡	1	生物影響研究部	15	61
液体シンチレーションカウンタ	3	生物影響、人間環境研究部、放射線障害医療部、第1、第4研究グループ、高度診断機能研究ステーション	81	228
遠心機	各種	生物影響、人間環境研究部、放射線障害医療部	192	534
自動真空凍結乾燥機	3	人間環境研究部、第1、第4研究グループ	68	7133
コールターカウンタ	2	生物影響研究部	9	44
ヒューマンカウンタ	1	人材・研究基盤部、人間環境研究部、放射線障害医療部、放射線安全課	169	432
オートウェル型 γ 線測定装置	1	第1、第4研究グループ	6	103
原子間力顕微鏡	1	放射線科学研究部	89	519
自動細胞解析装置	1	生物影響研究部、放射線障害医療部、第1、第2、第5研究グループ	214	223
組換えDNA実験装置	1	第1研究グループ	12	47
DNA塩基配列決定装置	1	障害基盤、生物影響研究部、放射線障害医療部、第2、第3研究グループ	350	6300
化学発光画像解析装置	1	放射線障害医療部、第3研究グループ、治療診断部	73	114
紫外可視分光解析システム	1	生物影響、人間環境研究部、放射線障害医療部	497	127
卓上ICP発光分光分析装置	1	人間環境研究部、第1、第4研究グループ	57	3
高感度蛍光分光光度計	1	第1研究グループ	54	200
蛍光イメージアナライザー	1	第1研究グループ	60	80
ポリアミン分析装置	1	生物影響研究部	6	258
卓上蛍光X線分析計	1	第4研究グループ、国際宇宙放射線医学研究センター	8	16
(エレメントモニタ)				
超小型簡易血液生化学分析装置	1	障害基盤、人間環境研究部	4	21
電子スピン共鳴装置	2	第1研究グループ	79	534
PCR-SSCP分析装置	1	放射線障害医療部、第1研究グループ	6	8
サンプルオキシダイザ	1	人間環境研究部、第4研究グループ	13	8
Ge半導体検出器	2	放射線科学研究部、人間環境研究部、第4研究グループ	34	5555
核磁気共鳴装置	1	第1研究グループ	66	156

2-1-2-2. 照射施設

(1) X線棟: X線発生装置、ガンマ線照射装置ともほぼ順調に稼働し、マウス・ラット・メダカ・マウス受精卵・培養細胞・血液・イースト等の生物照射、TLD及び線量計等の校正、医療被ばく線量評価のための測定、技術者の養成訓練に対する実習等の物理実験及びマウス・ラット等の撮影に使用された。

(2) 第1ガンマ線棟: 第1照射室の回転シャッター式ガンマ線照射装置(60Co-111TBq)は、年1回の定期保守点検の実施により順調に稼働し、イースト・細胞構成物質・DNA等の高線量照射及び細胞・ラット等の低線量照射実験に使用された。ダムメータ・リフトの修理を行った。

第2照射室の¹³⁷Cs吊上式ガンマ線照射装置(370GBq)は、順調に稼働し、マウスの長期低線量率連続照射実験に使用された。

(3) 中性子線源室: 旧リニアック棟に移設した中性子線線源(²⁴¹Am-Be線源(185GBq))は、順調に稼働し、線量計の校正等に使用された。なお、中性子線棟は、共同利用研究施設(当面はラドン研究に使用)として、改築中である。

(4) 静電加速器棟: PIXE分析に使用されていたバンデグラフ型加速器(H10年度廃棄)に代わり、H11年度末より開始されたPIXE分析用加速装置の調整作業は、順調に進んだ。具体的には、加速器本体やマイクロPIXEラインについては、2月末でほぼ終了し、ノーマルPIXEラインについては、MCAの性能確認を、運転支援装置の導入と併せて3月末に終了した。その他に、ビーム観測用ダクトの取り付け、SF6ガス回収装置の改修工事などを行った。

(5) 線量管理: 標準線源によるアイオネクス線量計(標準線量計)及び広領域線量計(準標準線量計)の安定性試験を定期的実施し、精度の維持管理に努めた。また、X線照射のモニタとして使用しているAE-1320型線量計、AE-1321型線量計、AE-1321M型線量計、RI棟のA-1142型線量計、その他の線量計の校正試験及びX線装置の出力試験を定期的実施し、照射実験の精度の向上に努めた。大線量の絶対線量測定をフリッケ、r-メータ, AE-0.6ccで行った。小線量測定をAE-30ccで行った。

(6) 液体窒素: 液体窒素貯留槽については年2回の定期保守点検および日常巡回点検を行っているため、供給管理面は順調であった。液体窒素は、主に半導体検出器の冷却、細胞組織等の凍結保存に使用された。使用量については、液体窒素ローリーの受入れ回数62回、受入量48,783Kg、使用量20,742kg、使用している部課室グループは24部課と年々の増加傾向に対処するため、新たに静電加速器棟脇に5立法メートルの液体窒素貯留槽を新設した。

(7) その他: 晩発障害実験棟X線装置(パンタックHF-320型)に関してはモニタ線量計の定期校正の実施、照射に関する技術指導等を行ってきた。また、哺乳動物舎のX線装置(パンタック-320S型)については、校正、照射の技術指導を行なった。

本年度の照射装置使用状況は、表2のとおりである。

表2 平成11年度照射装置使用状況

装置名	件数	使用時間
KXO-15型 X線装置	45	48.1
信愛-250型 X線装置 (7号)	459	387.1
パンタック-S型 X線装置	600	243.5
パンタック-HF型 X線装置	224	104.4
シールド型パンタック-HF型 X線装置 (RI棟)	65	52.1
パンタック-HF-320型 X線装置 (晩発棟)	210	175.6
M70WE-特型 軟X線装置	8	2.75
EMB型 軟X線装置	0	0
X線装置 (計)	1,611	1,013.55
標準線源遠隔操作装置	0	0
スタンド型 γ 線照射装置	48	27.2
^{60}Co -111TBq γ 線照射装置 (第1 γ 線棟-1)	88	76.3
^{137}Cs -370GBq γ 線照射装置 (第1 γ 線棟-2)	** 1	** 2,153
Am-Be-185GBq中性子線照射装置	38	28
密封線源照射装置 (計)	174	131.5
静電加速器棟 PIXE分析用加速装置	479	* 1,850.5
合計	2,264	2,995.55

注)

1. *印は調整運転の時間。

2. 第1 γ 線棟第2照射室は長期にわたる連続照射である。よって、**印は連続照射のため使用件数・時間数の合計から除いた。

3-1-2-3. 内部被ばく実験施設管理業務

(1) 施設管理

本棟の各設備は、平成 11 年度についてもフル稼働運転を行った。プルトニウムの使用に伴い、原子炉等規制法に基づく保安規定に定められた給排気設備、非常用発電機、無停電電源装置、通報連絡設備の自主検査を実施するとともに自動制御設備、中央監視盤等の各種点検整備を行い、施設・整備の保全を図った。また、老朽化対策としては、平成 10 年度に引き続き平成 5 年度～平成 7 年度に実施した設備診断に基づき、空調設備及び衛生設備の一部改修工事を行った。また、各種機器の修理等を行い、各設備等の維持・保全に努めた。

(2) 動物管理

本年度のビーグル犬の一日の平均飼育頭数は、放射線管理区域側：83 頭、非管理区域側：99 頭の計 182 頭であった。²³⁹Pu の吸入実験にともない、内部被ばく・防護研究部への払い出し数は、雄 7 頭、雌 4 頭の計 11 頭であった。また、その他実験使用に伴う減少は 21 頭であった。

ビーグル犬の健康管理を目的とした定期的な血液及び血清生化学的検査は、1 頭当たり 4 回実施し、疾病犬に関しては診断や治療の必要に応じて血液、血清生化学検査及び尿検査等の検査を随時実施した。平成 4 年度に²³⁹Pu を吸入させた長期観察実験を目的としたビーグル犬 4 頭のうち 2 頭を実験犬飼育室(2)において引き続き飼育観察を続けている。小動物(ラット、マウス)の 1 日の平均飼育頭数は放射線管理区域側：535 匹、非管理区域側：264 匹であった。小動物の搬入数はラット 986 匹であった。この中で²³⁹Pu の吸入、静注実験等に使用された数は、ラット 170 匹であった。²³⁹Pu を投与した長期観察群の年度末の飼育数は、昨年度からの飼育数も含めラット 133 匹、マウス 1 匹であった。

(3) 廃棄物処理設備管理

平成 11 年度実施した乾留灰化設備(焼却炉)による放射性廃棄物の焼却処理量は、以下の通りであった。上記焼却処理の結果発生した焼却灰の量は、1,585kg(減容率 7.6%)であった。

排水処理設備では、14,778m³ の処理を行い、このうち 12,487m³ を中水として循環再利用し、放射能濃度の基準値以下の放流総量は、5,512m³ であった。

処理設備の保全については、定期点検及び保安規定に基づく自主検査を例年どおり実施した。定検整備では、排水処理設備の各槽及び焼却炉内の内部診断を昨年度に引き続き実施した。また、老朽化対策工事では、排水処理設備のうち、薬品貯槽及び薬品供給ライン、ポンプシール水配管を更新した。

3-1-2-4. 研究業務実験用ビーグル犬の管理技術の開発に関する研究

福田 俊、吉川喜久夫、三門富士夫

実験動物としての質的向上および保証を目的とした健康及び疾病管理方法の技

術的検討、およびその基準となる解剖、生理、臨床病理、治療方法などの検討とデータの集積と解析を行い、放射線障害研究およびその関連研究の適正な実験遂行の検討を行うことを目的とする。

(1) 飼育個体の健康管理と自然発症疾患に対する治療を行った。

(2) 硝酸プルトニウム吸入実験に供給する実験犬の個体選択のための種々の検査および実験への技術協力を行った。

(3) 酸化プルトニウム長期実験を目的とした個体のサンプルの採取および自然発症疾患の治療を実施した。

(4) 死亡個体の解剖とこれまでの 216 例の病理および臨床データの解析を継続し、とりわけ発癌に関する成果の発表とガン以外の疾患のまとめを進めた。

(5) 人の骨代謝モデルとしての検討および放射線感受性細胞系の検索を目的としたがん性組織の適用を行った。

[研究発表]

(1) Fukuda, S. and Iida, H.: Jpn. Vet. Sci., 62, 69-73, 2000.

(2) Morita, T., Shimada, A., Ohama, Umemura, T., and Fukuda, S.: J. Vet. Med. Sci., 61, 107-111, 1999.

(3) 福田: 第 46 回日本実験動物学会総会。市川。1999. 5.

3-1-3. 安全施設課

3-1-3-1. 施設関係

変電、ボイラー及び空調の各施設は、おおむね順調に稼働した。

受電関係では、前年度の契約電力の超過及び第 3 研究棟内の機械設備、実験機器等の稼働状況から勘案して、平成 11 年 6 月より契約電力を従来の 10,700KW から、11,500KW に増加した。実際の最大月間需要電力は、平成 11 年 8 月に最高 11,856KW (356KW の超過) を記録し、最低は平成 11 年 3 月の 8,568KW であった。

年間総使用量に対する主要施設ごとの使用割合は、重粒子線棟(重粒子治療センター、重粒子治療推進棟含む)63%、内部被ばく実験棟 14%、サイクロトロン棟(冷却水循環施設含む)5%、晩発障害実験棟 3%であり、4 施設の合計は所内の使用電力の 85% 余りを占めている。電気設備関係では、重粒子治療センターにおいて電気設備法定点検時の仮設電源切替時間を短縮するため、高圧電源切替設備の工事を行った。低圧電源についても切替設備の工事が早急に望まれる。また、老朽化の著しいアルファ線棟 2 階動力盤、ベータトロン棟屋外受変電設備、第一ガンマ線棟電灯及び動力幹線、廃棄物保管棟電灯及び動力幹線の各施設の電気設備改修工事を行った。空調設備関係では、経年劣化に伴い機能低下が著しい哺乳動物実験観察棟蒸気ボイラー及び人材育成開発センター 2 階フード用排風機の更新工事を行った。また、晩発棟スクリー冷却機(1)及び哺乳動物実験観察棟チラーユニットは、長い期間の運転を考慮し消耗品の交換を含めオーバーホールを行った。晩発棟スクリー冷却機(2)についてもオーバーホールが早急

に望まれる。西暦 2000 年問題対応として、特高変電所電力中央監視装置及び重粒子治療センター投薬表示設備のソフト改造を行った。平成 9 年度より工事が行われていた画像診断棟に、平成 11 年 9 月より当施設の電気設備への受電を開始した。

3-1-3-2. 管財関係

本年度も管財係の主業務である国有財産の管理業務を中心として活動した。新営工事では、平成 9 年度より継続工事として行われてきた画像診断棟は、平成 11 年 12 月竣工した。本予算において、平成 7 年度から年次計画で改修を進めている内部被ばく実験棟の改修工事を実施した。また、極低レベル廃液貯留槽の改修工事も実施完了した。

補正予算において、静電加速器棟、旧緊急医療棟、アルファ線棟の改修工事も実施、完了するとともに、那珂湊放射生態学研究センターでは、外壁改修工事等を実施した。また、新営工事として、ラドン棟(仮称)も平成 12 年内完成を目指し進捗中である。各所修繕工事では、人材育成開発センター2 階天井改修、第 1 研究棟屋上井水高架水槽更新工事等、経年による老朽化対策を重点に実施した。土地の購入については、昨年を引き続き行い、平成 11 年度においては 656.37m²を取得した。

3-1-3-3. 安全管理業務

施設関係では、安全管理上不可欠な、月 1 回の安全パトロール、年 1 回の本所及び那珂湊放射生態学研究センターの安全総点検を実施した。防災関係では、年 4 回の消防訓練及び法令に基づく消防設備の総合点検を実施した。環境安全関係では、危険薬品の回収、感染性産業廃棄物の処理、及び産業廃液の処理等これら業務を積極的に実施した。なお、ダイオキシン類対策特別措置法が平成 12 年 1 月 15 日に施行され、特定施設のうち、大気基準適用施設(廃棄物焼却炉)として内部被ばく実験棟焼却炉及び動物死体焼却処理棟、並びに水質基準対象施設(排ガス洗浄施設、湿式集じん施設)として内部被ばく実験棟焼却炉排水処理設備が規制対象となった。また、下水道法改正に伴い、新たに内部被ばく実験棟排ガス洗浄施設が規制対象となった。このため、それぞれ千葉市に使用の届出を行った。職員等の災害補償関係では、人事院規則に基づき 5 件の届け出を行った。

3-1-4. 放射線安全管理業務

治療診断部スタッフ、各研究班班長、辻井博彦、森田新六

平成 6 年 6 月に開始された炭素イオン線臨床試験は順調に 6 年目を経過した。登録患者数は平成 12 年 2 月で 745 名に達した。

3-1-4-1. 申請業務

放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(以下「放射線障害防止法」という。)並びに核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律(以下「原子炉等規制法」という。)に基づき、平成11年度に科学技術庁長官の承認を受け、又は届出したものは表3のとおりである。

表3 平成11年度法に基づく申請・届出等の状況

申請又は届出等	放射線障害防止法関係	原子炉等規制法関係
変更承認申請	9件	2件
届出	2件	1件
報告	2件	8件
合計	13件	11件

3-1-4-2. 放射線安全会議

放射線障害予防規定に基づき、当研究所における放射線障害に関する重要事項等を審議するために設置されている放射線安全会議は、今年度は4回開催された。平成11年度の主な審議案件は次のとおりであった。

- (1) 静電加速器棟及び画像診断棟等の使用承認申請書の内容について検討
- (2) 事故・トラブル発生時の所内及び科学技術庁への通報連絡体制の充実強化に関する放射線障害予防規定の改訂に関する検討
- (3) JCO 東海村ウラン加工工場における臨界事故に係る原子力安全委員会の提言(ウラン加工工場臨界事故調査委員会報告(平成11年12月24日)等を踏えた、当研究所における放射線安全確保についての徹底した見直しを行い所用の措置を講ずるための検討

3-1-4-3. 核燃料安全会議

核燃料物質使用施設保安規定に基づき、当研究所における核燃料物質に伴う保安に関する重要事項等を審議するために設置されている核燃料安全会議は、今年度は2回開催された。

平成11年度の主な審議案件は次のとおりであった。

- (1) 核燃料物質の使用計画、使用に係る安全対策に関する検討
- (2) 内部被ばく実験棟における施設設備の老朽化対策に関する検討
- (3) 保安教育、訓練に関する検討

(4) JCO 東海村ウラン加工工場における臨界事故に係る原子力安全委員会の提言(ウラン加工工場臨界事故調査委員会報告(平成11年12月24日)等を踏まえた、当研究所における放射線安全確保についての徹底した見直しを行い所用の措置を講ずるための検討

3-1-4-4. 個人被ばく管理

(1) 放射線業務従事者平成 11 年度末現在の当研究所における放射線業務従事者の数は、合計 1,795 名であった(図 1 参照)。

(内訳) 職員 362 名

 外来の研究員 493 名

 養成訓練生 72 名

 役務業者 868 名

(2) 外部被ばく線量の測定実効線量当量の測定はフィルムバッジ等を用いて 1 ヶ月毎に行った。また、局所被ばくの可能性がある放射線業務従事者(RI 生産業務関係者、診療放射線技師等)にはフィルムバッジに加え TLD 指リングを装着させ 1 ヶ月毎に測定を行った。

(3) 内部被ばく線量の測定

内部被ばく実験棟における作業者については空气中放射性物質濃度を測定するとともに肺モニタによる測定を行い、また、このうち核燃料物質を取り扱う者についてはバイオアッセイ法による測定を行い、内部被ばくのないことを確認している。

サイクロトロン本体のメンテナンス業務、RI 生産業務、放射性廃棄物取扱業務に従事する者については、四半期毎にヒューマンカウンタによる確認モニタリングを実施している。

その他、非密封 RI を取り扱う者については空气中 RI の濃度を計算により求め、内部被ばくのないことを確認している。

(4) 個人被ばく評価結果

従事者の被ばく線量当量は、法令で定められた線量当量限度以下であった。実効線量当量の結果は表 4、検出された組織線量当量(皮膚)の結果は表 5 のとおりである。

図1：放射線業務従事者の推移

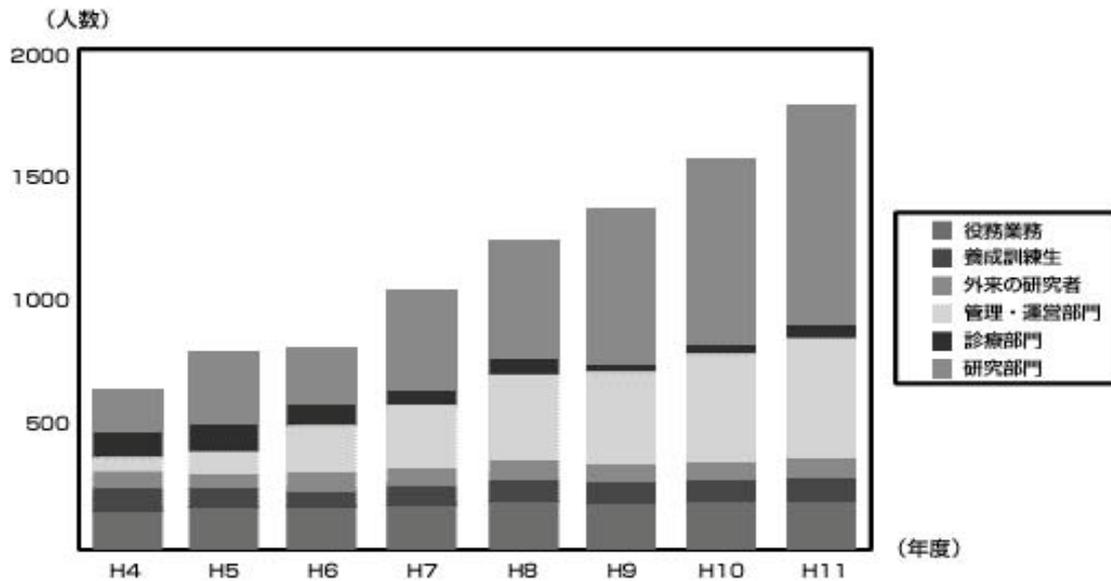


表4 平成11年度放射線業務従事者の実効線量当量分布等

線量当量 (mSv/年) / 作業区分		0.1以下	0.1を越え 0.5以下	0.5を越え 5以下	5を越え 15以下	15を越え 20以下	20を越え 25以下	25以上 50以下	50を越え るもの	総数 (人)	総線量当量 (人・mSv)	平均線量当量 (mSv/年・人)
職員	研究部門	204 -193	2 -2	1 -1						207 -196	1.5 -1.5	0.007 -0.008
	診療部門	91 -91	0 0	0 0	1 -1					92 -92	12.6 -12.6	0.137 -0.137
	管理・運営部門	60 -50	2 -2	1 -1						63 -53	4.1 -4.1	0.065 -0.077
	計	355 -334	4 -4	2 -2	1 -1	0 0	0 0	0 0	0 0	362 -341	18.2 -18.2	0.209 -0.222
外来の研究所		492 -484	0 0	1 -1						493 -485	1.8 -1.8	0.004 -0.004
養成訓練生		72 -72								72 -72		
役務業者		854 -833	4 -4	6 -6	4 -4					868 -847	50.8 -50.8	0.059 -0.06
合計		1,773 -1,723	8 -8	9 -9	5 -5	0 0	0 0	0 0	0 0	1,795 -1,745	70.8 -70.8	0.271 -0.286

()内は、千葉本所

表 5 平成 11 年度放射線業務従事者の皮膚の組織線量当量分布等

線量当量 (mSv/年) / 作業区分		0.1以下	0.1を越え 10以下	10を越え 50以下	50を越え 100以下	100を越え 200以下	200を越え 300以下	300を越え 500以下	500を 越えるもの	総数 (人)
職員	研究部門	3 (3)	1 (1)							4 (4)
	診療部門	1 (1)	1 (1)							2 (2)
	管理・運営部門	2 (2)				1 (1)				3 (3)
	計	6 (6)	2 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (9)
外来の研究所		4 (4)	1 (1)	2 (2)						7 (7)
養成訓練生										
役務業者		5 (5)	3 (3)	0 (0)	3 (3)	3 (3)				14 (14)
合計		15 (15)	6 (6)	2 (2)	3 (3)	4 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (30)

() 内は、千葉本所

3-1-4-5. 健康管理

新規、再登録の放射線従事者を対象とした就業前健康診断を 38 名に対し実施した。また、職員及び対象外来研究員(所属機関元で従事者となっていない外来の研究員)に対して、定期健康診断を年 4 回(被ばく歴の調査及び血液については年 2 回)、問診票(自覚症状の調査)により 402 名に対し実施した。そのうち、健康管理医の指示により血液、皮膚、眼の検査及び検診を 7 名に対し実施した。診断結果は、眼科医、健康管理医の判断により、放射線作業による被ばくに起因する異常は認められなかった。

3-1-4-6. 教育訓練

新規、再登録のための就業前教育訓練、または新たな管理区域に立ち入る前の教育訓練を受講した従事者は、延べ 800 名であった。

また、管理区域へ立ち入った後の 1 年を超えない期間ごとに行う教育訓練については、平成 12 年 3 月に職員及び対象外来研究員に対して、放射線安全課長により「放射線安全管理上の注意事項に係わる再確認」と題して 317 名に対し実施した。

3-1-4-7. 放射線安全管理

(1) 放射性同位元素の受入れ及び管理

平成 11 年度に受入れた放射性同位元素の種類及び数量は、表 6 のとおりである。使用される放射性同位元素は、作業計画書及び使用記録により、核種、使用数量、実験方法等を把握するとともに、貯蔵中の放射性同位元素については、定期的に在庫調査を実施し、入荷、使用、保管、廃棄等の管理に万全を期した。

(2) 線量当量率、表面密度及び排気中濃度の測定

管理区域内、事業所境界等における線量当量率の測定は、1 ヶ月ごとあるいは 6 ヶ月ごとにサーベイメータ、モニタリングポスト(フィルムバッジ及び TLD を含む)により実施し、法令で定められた線量当量限度以下であることを確認した。表面密度の測定は、1 ヶ月ごとにスミア法またはサーベイメータ法により実施し、法令で定められた表面密度限度以下であることを確認した。排気中の放射性同位元素の濃度は、排気モニタによる連続測定及び計算により、年間を通じて法令で定められた濃度限度以下であることを確認した。

表 6 平成 11 年度放射性同位元素入荷量

1. 非密封放射性同位元素

〈研究用〉				〈医療用〉	
〈第1群〉		〈第3群〉		〈第3群〉	
²⁰⁸ Po	26.000kBq	³² P	1.767MBq	⁶⁷ Ga	19.536GBq
〈第2群〉		³³ P	9.250MBq	⁹⁹ Mo	159.100 GBq
²² Na	3.700MBq	³⁵ S	555.300MBq	^{99m} Tc	7.955GBq
⁴⁵ Ca	111.300MBq	⁵⁹ Fe	74.000MBq	²⁰¹ Tl	259.000GBq
⁷⁵ Se	37.000MBq	¹³¹ I	151.700MBq	¹²³ I	11.100GBq
⁸⁹ Sr	3.700MBq	〈第4群〉			
¹²⁶ I	185.629MBq	³ H	345.965MBq		
		¹⁴ C	475.450MBq		
		⁵¹ Cr	520.000MBq		
		〈混合〉			
		混合核種	528.600kBq		

2. 密封放射性同位元素 (3.7MBq を越えるもの)

⁶⁸ Ge - ⁶⁸ Ga	18.500MBq
⁶⁸ Ge - ⁶⁸ Ga	2.220GBq
¹⁹² Ir	1.480TBq

3-1-4-8. アルファ線管理

(1) 内部被ばく実験施設及び作業員の放射線管理

平成 11 年度は、これまでにプルトニウム等を投与した実験動物(ビーグル犬、ラット、マウス)を観察飼育するとともに、新たに、ビーグル犬及びラットへのプルトニウム吸入投与実験が 6 回実施された。

投与実験に伴う、プルトニウム、プルトニウム投与実験動物の取扱い、使用施設の操作等は安全に行われ、作業終了後の汚染検査の結果、グローブボックスから作業室へのプルトニウムの漏洩、汚染等は認められなかったことを確認した。また、各作業室内の空気中プルトニウム濃度を主にエアースニファを用いて監視した結果、作業員への内部被ばくや作業場所等へのプルトニウムによる汚染及びその拡大も認められなかった。

(2) 排気中放射性物質の管理

排気モニタ等による排気中放射性物質の監視及び測定結果から α 線及び β (γ) 線を放出する核種は検出されず、排気中放射性物質の濃度は法令で定める基準値以下であることを確認した。

3-1-4-9. 中性子線安全管理

(1) 線量当量率、表面密度及び排気中濃度の測定線量当量率の測定は、放射線発生装置使用施設(重粒子線棟、サイクロトロン棟及び静電加速器棟)、照射装置使用施設の各管理区域内、事業所境界等については、6 ヶ月を超えない期間ごとに中性子サーベイメータ、モニタリングポスト(フィルムバッジ及び TLD を含む)により実施し、法令で定められた線量当量限度以下であることを確認した。

表面密度、室内線量当量率及び放射性核種分析等の測定は、1 ヶ月あるいは 6 ヶ月ごとに、スミア法またはサーベイメータ法及び核種分析装置等により実施した。排気中の放射能濃度の測定は、ガスモニタ及びダストモニタで連続測定し、1 ヶ月及び 3 ヶ月間の平均濃度をそれぞれ算出して、法令で定められた濃度限度以下であることを確認した。

3-1-4-10. 環境放射線監視

環境試料等のプルトニウムの分析及び測定を行うと共に、事業所の境界における線量当量率の測定は、野外エリアモニタを 10 ヶ所、フィルムバッジ並びに TLD を 17 ヶ所設置して環境放射線の監視を行った。その結果は、通常範囲内であった。

3-1-4-11. 放射性廃棄物処理

所内(内部被ばく実験棟、アルファ線棟)及び那珂湊放射生態学研究センターを除く。各放射線施設から発生した放射性廃棄物の処理の概要は次のとおりである。

(1) 固体廃棄物可燃物、難燃物、不燃物は、主に RI 実験室から排出されたものである。塩ビ等の大型容器、大型金属については減容し、非圧縮性不燃物とした。本年度は、前年度廃棄物処理棟極低レベルコンクリート貯留槽の改修工事に伴い解体したコンクリート廃材が、非圧縮性不燃物として保管されていたため、放射性固体廃棄物として廃棄業者に引渡したなかで、非圧縮性不燃物の数量が多かった。一部、放射性固体廃棄物は、それぞれ専用のドラム缶に詰替え後、廃棄施設に保管した。

(2) 液体廃棄物

中レベル廃液 ($0.37\text{Bq}/\text{cm}^3$ 以上 $37\text{Bq}/\text{cm}^3$ 未満) は、専用の容器に詰替え後、廃棄施設に保管した。本年度は廃棄業者への引き渡しはなかった。低レベル廃液 ($3.7 \times 10^{-4} \text{Bq}/\text{cm}^3$ 以上 $0.37\text{Bq}/\text{cm}^3$ 未満) については、排水設備によるイオン交換、凝集沈殿等の化学処理を実施し、法律に定められている排水濃度限度以下であることを確認した後、放流した。極低レベル廃液 ($3.7 \times 10^{-4} \text{Bq}/\text{cm}^3$ 未満) についても、法律で定められている排水濃度限度以下であることを確認した後、放流した。その他、捕水(動物死体乾燥に伴い発生する捕水)を液体廃棄物として廃棄業者に引き渡した。

(3) 動物死体等廃棄物

放射性動物死体等は、以前から発生し、専用の冷凍庫に保管されていたものを含め、動物死体乾燥装置により本格的に乾燥処理を実施したため処理量は増加した本年度の放射性廃棄物の発生量、処理状況及び廃棄業者への引き渡し数量は表7のとおりである。

表 7

平成 11 年度放射性廃棄物の発生量、処理状況及び廃棄業者への引き渡し数量

	種類	排出量	処理方法	引き渡し数量
固 体	可燃物	50 ドラム缶14本	廃棄業者に引渡し	14本
	難燃物	50 ドラム缶43本	廃棄業者に引渡し	43本
	不燃物	50 ドラム缶65本	廃棄業者に引渡し	65本
	非圧縮性不燃物	50 ドラム缶213 本	廃棄業者に引渡し	213本
	動物	50 ドラム缶45本	廃棄業者に引渡し	45本
	排気フィルター	ヘパフィルター		廃棄業者に引渡し
プレフィルター			廃棄業者に引渡し	9個
チャコールフィル ター			廃棄業者に引渡し	10個
液 体	種類	放流又は回収量	処理状況	引き渡し数量
	低レベル	297.3m ³	化学処理し、測定後 放流	
	極低レベル	1094.0m ³	測定後放流	
	動物死体乾燥時の処 理水	50 ドラム缶12本	廃棄業者に引渡し	12本
動物死体等	凍結死体重量 565.03Kg	乾燥処理後重量 249.60Kg	動物死体乾燥時の処 理水 312.95	

3-1-4-12. 生産アイソトープの放射線管理

生産アイソトープ管理係は、平成 11 年度に設置され画像診断棟における小型サイクロトロンによる短寿命放射薬剤の製造、それをを用いた PET、SPECT 等の診断装置による画像診断、データ解析等の研究を行う施設等の放射線安全管理を目的に今年度新たに設けられた組織である。

今年度は、建設省関東地方建設局から画像診断棟の引き渡しを受け(平成 11 年 12 月 22 日)、平成 12 年度の本格運用を目指し放射線安全管理用機器等の整備を行った。また、放射線障害防止法に基づく変更承認申請の承認を平成 12 年 3 月 23 日に受け(平成 11 年 12 月 14 日申請)、3 月 24 日画像診断棟内に管理区域を設定し、放射線安全管理を開始した。

(1)放射線安全管理用機器等整備

今年度は、放射線測定器として、ハンドフットクロスモニタ 1 台、シンチレーションサーベイメータ 4 台、GM サーベイメータ 4 台、電離箱サーベイメータ 2 台及び中性子線用サーベイメータ 1 台。個人被曝線量計として、ポケット線量計 20 台(γ 線用 10 台、中性子線用 10 台)及び電子線量計 10 台。放射線監視用モニタとして、ガスモニタ 1 台、ダストモニタ 1 台及びサイクロトロン室にエリアモニタ(γ 線用 1 台、中性子線用 1 台)を新規に整備した。また、管理区域の出入管理用に ID カードによる管理区域入退管理システムを設置し安全管理に万全を期した。

(2)線量当量率、表面密度及び排気中濃度の測定

管理区域設定以前に、線量当量率及び表面密度の測定をサーベイメータ及びスミヤにより実施し、バックグラウンド及び検出限界未満であることを確認した。管理区域設定後、小型サイクロトロン装置の試験運転が開始され、同時に、ガスモニタ、ダストモニタ、エリアモニタ及び棟内に設置したフィルムバッジ(16 カ所)による放射線監視を開始した。

3-1-4-13. JCO の臨界事故にともなう整備機器

JCO 東海村ウラン加工工場における臨界事故により、緊急被ばく医療実施に必要な緊急医療用並びに原子力施設等防災対策に係わる緊急時の現地医療活動用機器として、放射性廃液輸送システム 1 式、医療要員用全身放射能汚染迅速測定装置 1 式、室内放射線量監視装置(γ 線用)1 式、室内空气中放射性物質濃度監視装置(α 線用)、(β 線用)各 5 台、可搬型エリアモニタ(γ 線用)、可搬型ダストモニタ(β 線用)及び可搬型ダストモニタ(α 線用)各 5 式等を整備した。

3-2. 重粒子治療センター運転課

3-2-1. 概要

医用サイクロトロン関連業務は、大型サイクロトロン及び小型サイクロトロンの双方共に順調に遂行された。

重粒子線がん治療装置関連業務では、前年度に引き続き重粒子線がん治療の臨床試行用に炭素イオンの加速供給を行なうとともに、夜間・週末を利用した共同利用研究について各種のイオンを加速して実験用に供給した。

3-2-2. 大型サイクロトロン運転関係並びに施設管理業務

本年度もサイクロトロン全系は、故障の発生も少なく良好な状態で稼働した。本年度の運転時間は計 1336.58 時間であり、利用内容による運転時間の内訳とその百分率は次の通りである。

陽子線治療クリニカルトライアル	83.50 時間	(6.2%)
短寿命 RI の生産と生産法研究	377.50 時間	(28.2%)
物理関係照射実験	383.08 時間	(28.1%)
生物関係照射実験	15.00 時間	(1.1%)
放射線安全管理測定	3.33 時間	(0.3%)
サイクロトロンの改良開発研究等	352.50 時間	(26.4%)
調整運転	129.67 時間	(9.7%)

また、利用に供された粒子の種類とエネルギー及び運転時間を表 1 に示す。本年度のマシントイム提供週数は 38.5 で、これに伴う提供可能な年間のユニット数(午前および午後を各 1 単位とする)は 364 であった。停電による損失分 2 と利用者の都合による未使用分 12 を差し引いた残り 344 が利用と調整運転に供された。未使用分 12 は運転調整に使用された。故障に起因するユニットの損出は 6 であった。

放射線安全測定は例年のとおり技術安全部放射線安全課の協力を得て、定期点検の調整運転時に併せて実施した。設備等の増強関係では、RI 製造関係から要望のあった SPECT 用 RI 製造として、生物照射室の C4 コースを延長した。SPECT 用 RI 製造ではビームパワーが大きいため、輸送系でのビーム損失を極力少なくするための工夫をした。利用頻度の高い汎用照射室と測定室間に、利用者の利便性を考慮し、測定用信号、制御、通信等のケーブル配線を行った。11 月のメンテナンス期間を利用し、前年度で終了した冷却配管主管の更新に引き続き、今年度から冷却配管枝管の一部、マグネチックチャンネル関係について耐圧ホース、カップラーを使用して更新を行った。老朽化及び安定なビーム提供対策としては、経年劣化等によりコイル冷却水量の低下や、真空リーク等を起こしていたマグネチックチャンネルについて 3 月のメンテナンス期間を利用し、3 週間にわたる交換作業のすえ、上記問題は解決し安

定に動作している。故障は高周波系、ビーム輸送系及び真空系に発生した。高周波系では、片側 2 台ずつ計 4 台の増幅器を使用しているが、ch2 側の 1 台が電源投入時にヒューズが切れ増幅器を ON することが出来なかった。調査の結果 ch2 側の 1 台が動作不良を起こしていたため、システムの変更を行い良好となった。ビーム輸送系では、輸送効率の低下がサイクロトン本体から初めのスイッチングマグネットの間で起こった。この間のビームライン内部に設置されている、透過型ビームモニター保護用のプロテクターにずれが生じていたために輸送効率の低下を起こしていた。プロテクターのずれを修正し正常となった。真空系においては、RI 生産照射室に設置してある真空排気装置に動作不良を生じ、RI 生産用ビームポートの真空引きが出来なくなった。装置に組み込まれている制御回路が、ビーム照射時に発生する中性子線等により、制御回路の動作不良を起こしたと考えられるため、制御回路に遮蔽を施した。施設関係では老朽化対策として、空気調和装置 (AC-3, 6, 8) の温室度自動制御系が経年劣化により動作不良を起こし、自動制御に支障を来していたため更新を行った。今後は、計画的に残りの空気調和装置についても自動制御系の更新を行い、施設の維持管理に努める。

表 1 平成 11 年度大型サイクロトン利用状況

陽子		重陽子		その他の陽子	
エネルギー (Mev)	運転時間 (h)	エネルギー (Mev)	運転時間 (h)	エネルギー (Mev)	運転時間 (h)
70.0	306.08	50.0	14.50	$4\text{He}^{++}100.0$	27.50
65.0	30.50	30.0	38.50	$4\text{He}^{++}45.0$	15.00
60.0	4.00	12.0	15.00	$4\text{He}^{++}24.0$	152.83
50.0	18.00				
40.0	516.67			$3\text{He}^{+}66.0$	7.50
35.0	1.00			$3\text{He}^{+}43.0$	25.00
30.0	21.50			$3\text{He}^{+}28.0$	45.00
18.0	94.00			$\text{He}^{+}12.0$	
					4.00
	計 991.75		計 68.00		計 276.83

3-2-3. 小型サイクロトロン運転業務

本年度も小型サイクロトロンのマシンタイム予定表は、HIMAC の運転開始前並びに終了後の少なくとも一週間 PET による診断が出来るように配慮した。これに伴う大型サイクロトロンのマシンタイムも前年度同様に、サイクロトン整備期間中の長期に亘る診断用薬剤の供給不能を回避するため、大型及び小型サイクロトロンの整備を切り離し、一回当たりの整備期間を短縮し、それぞれ独立に作業を行っている。ビーム提供期間は 3 期で構成されている。本年度のマシンタイム提供回数は 42.0 で、提供可能年間のユニット数は 396 であった。停電による損失分 2 と利用者の都合による未使用分 1 を差し引いた残り 392 が利用と調整運転に供された。未使用分 1 は運転調整等に使用された。故障に起因するユニットの損出は 1 であった。建設後 6 年目を迎えたサイクロトロンはたいへん良好に稼働し運転時間はビーム調整期間で 65.25 時間、RI 生産で、1249.27 時間の合わせて 1314.52 時間であった。加速粒子の種類別では陽子が 1181.97 時間、重陽子が 67.30 時間であった。夏と冬のメンテナンス期間にサイクロトン製造業者による定期メンテナンスを実施した。ビーム提供期間中は大きな故障も発生せず、運転パラメータも安定していた。今後ともサイクロトロンが二台存在する特徴をいかした利用の展開に向け努力する。

3-2-4. 重粒子線がん治療装置運転関連業務

重粒子線がん治療装置の運転は、平成 11(1999) 過を述べる。4 月 6 日より臨床試行用ビーム供給を開始し、7 月末まで毎週月曜午後立上げ、土曜夜又は日曜朝までの連続運転を定常的に行なった。共同利用実験にも各種のビームを供給し、2 週間連続運転の試行、時分割加速による異種イオンビームの各リング・コースへの供給も引き続き実施した。夏期定期点検を 8 月に実施し、9 月には点検後の確認・調整を行なった後、臨床試行への供給を再開した。臨床試行では、引き続き炭素ビームが水平照射用 290 及び 400MeV/u、垂直照射用 290 及び 350MeV/u で用いられており、「呼吸同期」照射時を含めて安定に利用された。いわゆる Y2K への対応が、電力供給等まで含めて検討することとなったため、越年の照射は避けることになったのは予定外であったが、年末 30 日まで及び年始 5 日からのビーム供給・患者照射を行なった。特に、後半からは、患者照射の時間短縮を図って照射時供給強度を増加させたので、それに伴うビーム調整等が重点的に行なわれた。本年度の臨床試行と共同利用は、2 月第 3 週までビーム供給を行ない、累計の照射患者数は 745 人(前年度末同 557 人)となった。ビームを使った共同利用研究課題数は、生物・医学関係で 66、物理・工学関係で 54 にのぼった。年度末には、定期点検とともに、周回ビームエミッタンス縮小装置、二次ビーム用スキャン照射用装置、照射系計算機リプレース等の整備の作業を実施した。運転状況の経過は以上の如くであるが、年間の運転時間から見た概括を述べると次のようになる。

イ) 運転時間は、入射器で 5500 時間余り、上下リングでも 5400 時間程度となっている。これは、定期点検保守作業等による夏冬 1 ヶ月の停止期間を除いて、毎週平均 130 時間程度運転したことに相当する。

ロ)故障によるロス時間は、入射器、上下リング、上下ビーム輸送系のいずれにおいても運転時間の 0.4%以下程度であった。これは前年度と同様であり、良好な運転状況といえる。

ハ)臨床試行用にビームを供給し、或は直ちに供給できる状態であった時間は、前年度同様 1400 時間程度であり、治療スケジュールされた 40 週(火～金)の毎日 9 時間弱が使われていたことに相当する。

ニ)共同利用実験への供給時間は、入射器(中エネルギー実験室コース)で約 500 時間、上リングで 1430 時間程度、下リングで 1980 時間弱であり、前年度並か微増の実績といえる。

ホ)イオン種毎の加速時間を見ると、炭素約 4670 時間、アルゴン約 730 時間、鉄、ヘリウムが約 450 時間、ネオンが約 310 時間、シリコンが約 250 時間、水素が約 170 時間、キセノン約 80 時間、クリプトン約 30 時間等となる。この合計が運転時間を超えているのは、時分割加速によって、異なるイオン種を各コース毎に供給しているためであり、鉄やアルゴン等のイオンの加速時間が増加しているのが見られる。

以上の様に、重粒子線がん治療装置は、本年度も良好に稼動し、又、一層の改善を目指して維持保守と開発の業務が行なわれているといえる。

3-2-5.重粒子線がん治療装置施設管理業務

重粒子線がん治療装置の運転・利用にあたっては、同装置を設置する重粒子線棟の施設設備の適正な稼動が必要であり、空調機械設備、電気設備、衛生設備等の運転保守並びに監視業務を行なっている。設備の性質上、365 日 24 時間の連続体制で監視すると共に、加速器の運転状態を最良に維持するための受電状況、温・湿度管理等に注力している。設備関係は運転開始以来 6 年を越えて、従来の消耗交換部以外にも摩耗・疲労があらわれつつある。従って、日常保全巡回での異常の早期発見・対応を重視し、重粒子線がん治療装置の運転・利用に支障を来さないように、業務の遂行にあたっている。

3-2-6.研究業務

重粒子線がん治療装置に関しては、医用重粒子物理・工学研究部と緊密に連携して、ビーム性能を一層改良して臨床試行及び共同利用研究に資するよう、ビーム調整用光学パラメータの調整法の研究を行ない、又、装置制御監視方法の改良・開発等の研究を実施した。治療照射ビームの生成に関する開発研究及びそのための試験運転も行なった。医用サイクロトロンに関連する研究では、大型サイクロトロンでの、重イオン加速の研究、高周波加速システムの調整法の研究、取出しビームの安定化に関する研究等が進められた。小型サイクロトロンでの短寿命放射性薬剤生産の効率化を目指す研究も展開された。

3-1. 高度診断機能研究ステーション

3-3-1. 核技術係

アイソトープ生產業務

小型及び大型サイクロトロンを用いて短寿命放射性同位元素の製造、標識及びその薬剤化に関する業務を行った。本年度に製造した標識化合物の種類、生産量、診断提供量及び実験提供量を表 1 に示す。製造した短寿命放射性薬剤は、がん診断(メチオニン、FDG)、脳機能測定(McN5652X、FLB457、MP4A など)の臨床利用、サル、ウサギなどの動物実験(NH_3 、K、 H_2O など)、校正用ファントム線源(FDG など)等に提供した。また、新規薬剤製造法研究、高比放射能化研究等のためにも短寿命放射性同位元素が製造された。年度当初に「治験等倫理審査委員会」において「 ^{11}C ラクロプライド注射液」および「 ^{38}K 注射液」が承認され臨床利用が可能となった。一方、臨床提供用ホットラボの集中制御システムは、経年劣化により故障が頻発するようになったため、部分的な更新を行った。また本年度は、画像診断棟が完成し、小型サイクロトロン、ホットセル 13 台、放射薬剤自動合成装置(^{11}C 用 2 台、 ^{13}N 用 1 台、 ^{15}O 用 1 台、 ^{18}F 用 1 台)から構される放射薬剤製造設備を新設した。

表 1 平成 11 年度に製造した標識化合物および生産量

核種	標識化合物	生産量 (回数)	診断提供量 (回数)	実験提供量 (回数)
		GBq	GBq	GBq
¹¹ C	SCH ² 3390	54.162 (27)	36.59 (24)	0.777 (2)
	NMSP	44.66 (15)	21.14 (11)	1.92 (1)
	Ro15-1788	12.933 (12)		
	CH ₃ I	94.953 (97)		
	NMPB	2.53 (1)		
	アラニン	83.572 (38)		
	L-メチオニン	786.12 (183)	558.67 (17)	0.46 (1)
	Ro15-4513	30.096 (10)		
	MP4A	88.19 (38)	63.81 (37)	
	McN5652X	69.854 (43)	56.259 (37)	0.912 (2)
	FLB457	75.804 (78)	44.756 (54)	7.585 (10)
	(-)McN5652	33.412 (16)	27.18 (14)	
	ラクロプライド	67.086 (44)	17.429 (13)	24.636 (30)
	その他	219.493 (171)		51.024 (54)
合計	1662.865 (773)	825.843 (367)	87.314 (100)	
¹³ N	NH ₃	89.528 (37)		2.01 (2)
	その他	29.114 (39)		
	合計	118.642 (76)		2.01 (2)
¹⁵ O	H ₂ O	318.983 (31)		307.552 (24)
¹⁸ F	FDG	145.06 (76)	92.332 (58)	13.173 (15)
	F-	24.301 (41)		
	合計	169.361 (117)	92.332 (58)	13.173 (15)
³⁸ K	水溶液	61.836 (110)		9.668 (10)
総 合 計		2331.687(1107)	918.175 (425)	419.717 (151)

3-3-2. 業務係

画像診断棟保守管理業務

平成 10 年度より建設が進められていた画像診断棟が、平成 12 年 12 月 24 日に放医研に引き渡された。画像診断棟では、臨床に特化した放射薬剤の製造や PET/SPECT/MR 等の核医学診断を行う予定であり、そのため、本施設は、医療施設、薬剤製造施設、非密封 RI 取り扱い施設、一般研究施設としての性質を同時に合わせ持つことになり、本施設の設備管理は一般施設と較べより細かな調整が必要である。

施設の良い環境を維持するため、1) 空調設備運転保守管理、2) 衛生設備運転保守管理、3) 電気設備運転保守管理、4) 防災設備運転保守管理、5) 自動制御設備運転保守管理、6) 各設備機器類の定期点検、などの業務を平成 13 年 1 月 1 日より開始した。

なお、本施設は、平日は朝 8 時からよる 8 時までを定常時間帯として運用し、作業員も画像診断棟 1 階の安全管理室に常駐する体制とした。それ以外の時間帯は、原則的には自動運転を行い、緊急時には画像診断棟からの警報監視盤が設置されている重粒子治療センター中央監視室で応急的な対応を行うこととした。

本施設設備の運転保守管理を開始して以来 3 カ月間で多数の不具合が生じたが、その殆どは初期故障的なもので簡単な対処で正常に復帰させることができた。一部、結露による漏水警報が数回発生したが床下ピット内に保温剤を貼付することにより解決した。しかし、冬場における建屋の結露の問題には注意が必要である。また、分電盤の漏電警報は初期の頃ほぼ毎日発報していたが 2 月には 4 回、3 月には 1 回と次第に減少してきている。棟内における湿度等が関係していると思われるが、設定値についても検討が必要であろう。