

和文年報平成6年

I 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。さらに、チェルノブイリ事故の後、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り、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、「対がん10ヵ年総合戦略」（がん対策関係閣僚会議決定、昭和58年6月7日）の一環として推進してきた重粒子線がん治療装置の開発研究により、本年度には同装置による臨床試行が本格化し、がん治療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たって、調査研究活動の一層の推進を図る必要がある。以上のような情勢を踏まえ、「原子力開発利用長期計画」（原子力委員会決定、昭和62年6月）、「環境放射能安全研究年次計画」（原子力安全委員会策定、平成2年9月）、「原子力基盤技術開発の新たな展開について」（原子力委員会基盤技術推進専門部会報告、平成5年3月）、「放射線利用の新たな展開について」（原子力委員会放射線利用専門部会報告、平成5年6月）等をもとにし、さらに研究総合会議長期業務計画専門委員会において検討されている次期長期業務計画の検討の方向性をも踏まえて策定した平成6年度の業務計画に従い、調査研究の効率的推進を図った。

I. I 研究業務

I. I. 1. 総合研究

本年度より新たに創設した総合研究「重粒子プロジェクト研究」により重粒子線がん治療の臨床試行、関連する治療・診断研究、生物学研究、物理・工学研究等を推進した。この総合研究は、外部研究者、医療研究者等の参加を得て、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る。本年度は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。

「重粒子プロジェクト研究」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）を目途とし推進する。本プロジェクトでは、世界で唯一の医療専用重粒子線がん治療装置の完成により粒子線医学における世界的なCOEを目指し、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・工学等国内外の医療関係者の参加を得て、「研究班」方式を主体として以下の研究グループを編成して研究を実施した。

(1) 臨床研究班（頭頸部、胸部、中枢神経系）

重粒子線治療ネットワーク会議の定めた頭頸部、胸部、中枢神経系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。速中性子線並びに陽子線治療成績を集積・解析し、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の確立のための調査研究を行った。また、DNA診断、がん遺伝子関連蛋白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確立のための調査研究を行った。

(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の調査研究、重粒子線の生物効果に関する機序の解明と定量的解析のための調査研究を行った。

(5) 物理・工学研究班

重粒子線治療に関係した医学物理の研究、特に関連した治療物理・装置工学の研究を通じて高度の治療に結びつける技術的方法を目指した調査研究を行った。

I. I. 2. 特別研究

特別研究については、原子力委員会基盤技術推進専門部会の報告を十分に考慮しつつ、所期の目標を明確にし、その目標を期間内に達成すべく適切な実行計画を立案するとともに研究体制の整備を図り、所内外の関係機関と協力しつつ一層の進展を図るよう努めた。本年度は次の4課題を実施した。

(1) 「放射線被ばく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」

本調査研究は、放射線被ばくがもたらす人体への影響を最近の放射線リスク概念であるデトリメント（放射線の生物影響を人間生活の質に対する影響として総合的にとらえた概念）の観点で捉え、世界の研究動向、我が国の原子力開発利用長期計画並びに平成4年度まで実施してきた「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的調査研究」を背景とし、放射線によるデトリメントの定量的評価とそれを引き起こす機構の解明を目的に、平成5年度から5か年計画により調査研究を開始した。本年度は、現在考えられる被ばく形態における人体への放射線の影響に関連して、放射線発がん、胎児影響、内部被ばく影響について、それぞれのデトリメントを定量的に評価するための研究を行うとともに、その発生機構に関する調査研究を以下の研究グループを編成して実施した。

1) 放射線による発がんとその修飾因子に関する調査研究

一般人にとって現在最も重要な放射線障害である発がんに関し、放射線感受性の高いミュータントマウス等を用いて致死作用の感受性と放射線発がんの感受性との関連性を解明し、ヒトでの放射線誘発のリスクの高い白血病と乳腺腫瘍の発生並びにそれを修飾する因子例えば線量率効果、カロリー制限、被ばく時年齢、ホルモン等の影響とその作用機構を解明するための調査研究を行った。

2) 放射線及び放射性物質の胎児影響に関する調査研究

活発な細胞増殖と分化が行われている胚は胎児の放射線被ばくのなかでも最も注目されている課題であり、母体に摂取された放射性物質による被ばくの線量算定と影響評価の研究、放射線による精神発達障害の機構解明を目指した中枢神経系への放射線影響を、発生過程における中枢神経系の組織構築の面から解析する調査研究を行った。

3) アルファ放射体による内部被ばくの生物学的影響とその修飾因子に関する調査研究

最近の原子力利用の進展に鑑み、被ばく態様の特殊性のため、特別に取り扱う必要のあるアルファ放射体内部被ばくの生物影響の研究を進めた。吸入された放射性物質の気道沈着とその後の体内動態、生物影響を考慮したバイオリジカルドシメトリ、吸入された放射性物質による発がんを含む各組織臓器の障害の発生とその低減化を狙った修飾因子に関する調査研究を行った。

(2) 「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」

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、最近における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、放射線の生物影響に関連するゲノム解析研究を平成5年度から5カ年計画により調査研究を開始した。本年度は、放射線感受性機構及び放射線発がん機構に関連するヒト及びマウスゲノム領域の解析研究を実施し、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以下の研究グループを編成して、共同研究型のプロジェクト研究により実施した。

1) 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

放射線感受性突然変異性細胞及び細胞周期関連突然変異細胞を用い、感受性にかかわるヒト及びマウス遺伝子群を単離し、マッピング及びシーケンシングによりその構造と機能を解析した。また、放射線感受性にかかわるマウスゲノム領域を遺伝子工学・細胞工学的手法により改変し、放射線高感受性モデル・マウスの作製技術の開発を行った。

2) 放射線発がんの生成機構に関与するマウスゲノム領域の解析研究

放射線誘発マウス骨髄性白血病及び胸腺リンパ腫の腫瘍細胞を用い、放射線誘発変異ゲノム領域を単離し、マッピング及びシーケンシングにより、その構造と機能を解析した。また、放射線誘発胸腺リンパ腫をモデル・ケースとして細胞増殖刺激因子を支配する遺伝子群のゲノム領域を解析した。

(3) 「環境における放射性物質の動態と被ばく線量算定に関する調査研究」

本調査研究は、これまでに得られた重要核種の環境から生体移行に関するパラメータ等を、線量評価モデルと計算コードに直接関係づけて整理・解析することにより、健康・環境安全評価ネットワークシステム（HESANS）及び被ばく線

量評価システム（IDES）の高度化、精密化を図るため、平成5年度から5ヶ年計画により調査研究を開始した。

本年度は、これに必要となる新たな情報の創出やパラメータの精度向上を図り、様々な地域、環境条件等において適用可能な日本人の一般公衆を対象とした、より現実的な被ばく線量評価法の確立を図るとともに核燃料サイクルの確立に伴って重要視される超ウラン元素等の被ばく経路の体系化を図りつつ、環境から人体にいたる分布と挙動に関するデータベースを構築するための調査研究を以下の研究グループを編成して実施した。

1) 重要核種の環境及び人体移行パラメータの整備と線量評価モデルの開発に関する調査研究

気圏、陸圏、水圏及び人体に関する ^{137}Cs 、 ^{90}Sr 、 ^{131}I 、 ^3H の環境・生体移行パラメータのデータベース化を行った。また、さらに新たな情報の創出や精度向上を含め日本人のためのより現実的な公衆被ばく評価モデルの構築及びシステム化を図った。このためのプロトタイプモデルの開発を完成させるとともに全圏にわたる横断設計に着手した。

2) 長半減期核種の環境挙動と公衆被ばくに関する調査研究

環境試料中の人工及び天然の長半減期放射性物質や同位体等の分析測定を通じて核燃料サイクル関連核種、とりわけ長半減期核種の環境動態を陸圏及び水圏について調査研究を行った。また、日本人のこれらの核種の年齢群別、食品群別摂取量、体内量等のデータベース化を図るための調査研究を継続して行った。

(4) 「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサーの開発と生体機能解明に関する総合的調査研究」

本調査研究は、平成元年から平成5年度までの特別研究「重粒子線によるがん治療に関する調査研究」の研究成果を基盤として、これまでに培われてきた核医学に関する基礎的研究を拡大、発展させて、平成6年度から5ヶ年計画により開始した。サイクロトロン生産核種、特にポジトロン放出核種の優れた特性を活かすべく、標識合成及び計測の技術開発、生体機能及び病態の解明というアイソトープ利用の基礎研究から生命科学、臨床医学への応用にいたる広範囲の高度核医学を目指し、以下の研究グループを編成して調査研究を実施した。

1) サイクロトロン生産核種の生産・標識合成及び計測の技術開発に関する調査研究

ポジトロン核種標識化合物の高比放射能化、標識化合物合成、トレーサの分子設計、ポジトロン計測技術の基礎的調査研究を行った。

2) アイソトープの生命科学への応用に関する調査研究

トレーサの体内動態と機能の相関及びアイソトープによる生理活性物質の動態・代謝測定に関する調査研究を行った。

3) アイソトープの医学への応用と病態解明に関する調査研究

脳機能の解明と脳疾患の病態解明及び高齢化社会における重要疾患の病態解明と診断技術に関する調査研究を行った。

I. I. 3. 指定研究

本年度の指定研究については、長期業務計画等の趣旨に基づき特に強力に推進すべき課題として、次の3課題を設定し、これを積極的に推進した。

(1) 生体内活性酸素防御系からみた放射線感受性の決定機構に関する研究

生物研究部、薬理化学研究部、障害・臨床研究部)

(2) 放射線発がんの分子生物学的特異性に関する研究－自然発がん、化学物質発がんとの相違－

生理病理研究部、遺伝研究部)

(3) 放射線誘発突然変異における核酸合成前駆体代謝経路関連遺伝子群の役割に関するゲノム解析研究

遺伝研究部、生物研究部)

I. I. 4. 経常研究

経常研究については、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。本年度は後述する61課題を実施した。

I. I. 5. 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始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、以下の調査研究を実施した。

- (1) 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・整理を行った。（総括安全解析研究官付）
- (2) 環境中に放出される放射性物質の人体及び環境への影響を解析評価するための総合的なシステムとして平成元年度より実施してきた「健康・環境影響評価ネットワークシステム」の構築にかかわる研究を関連各研究部等の協力のもとに第Ⅱ期計画として平成6年度より平成10年度までの5年計画で実施する。第Ⅱ期計画においては、より現実的な評価モデルの作製を目標とし、本年度は、システム開発を進めるとともに、このシステムの健康障害評価コンピュータプログラムを運用する上でのデータベースとして必要な日本人集団における放射線晩発影響の定量的データに関して、所外関連機関の協力を得て、種々の疫学データの収集を図った。（総括安全解析研究官付、環境衛生研究部、環境放射生態学研究部、海洋放射生態学研究部、生物影響研究関連各研究部等）
- (3) 急性放射線骨髄障害、消化管障害の治療に関する基礎的研究として、実験動物により放射線防護剤・回復剤（CSF等）の効果を検討し、その最適投与法の確立を図るとともに、同系骨髄移植と放射線防護剤・回復剤の併用効果等の検討も行い、放射線皮膚障害の定量法を確立し、薬物療法の効果判定に役立てる。（薬理化学研究部、生理病理研究部、障害基礎研究部、治療・診断部、障害・臨床研究部）
- (4) 高エネルギーかつ多種類の粒子線が混在する場における放射線障害の生物医学的予防法に関する研究として、被ばく線量を正確に計測できるシステムの確立、線量効果、さらに微小重力環境の相乗効果による生物影響の定量的解明のための研究を行った。（環境衛生研究部、物理研究部、薬理化学研究部、生物研究部、生理病理研究部、障害基礎研究部、内部被ばく研究部、総括安全解析研究官付、障害・臨床研究部、医用重粒子物理・工学研究部、環境放射生態学研究部）
- (5) 低線量放射線によるヒト集団の健康リスクの定量的評価に関して、自然放射線の中で最も寄与の大きいラドン並びに近年注目され始めたトロンによる被ばく線量の評価、体内放射能測定等に基づく被ばく線量の継続的評価及び染色体異常等の生物学的指標によるリスクの定量化等について調査研究を行った。（総括安全解析研究官付等）

I. I. 6. 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（障害・臨床研究部）
- (2) 医療及び職業上の被ばくによる国民線量のための実態調査（特別研究官、総括安全解析研究官付）
- (3) トロント沈着症例に関する実態調査（障害・臨床研究部、環境衛生研究部）

I. I. 7. 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することとし、本年度は次の課題を実施した。施設間医療情報テレカンファレンスの開発研究（治療・診断部）

I. I. 8. 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「原子力基盤技術開発の新たな展開について」（平成5年3月）を踏まえて、平成3年度から実施された「放射性核種の環境中移行の局地規模総合モデルに関する研究」のうち放医研担当研究並びに本年度から開始される「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」のうち、DNA変異検出技術の開発及び構造変化の画像解析に関する研究」を実施した。（物理研究部、生物研究部、障害基礎研究部、環境衛生研究部、総括安全解析研究官付、環境放射生態学研究部）

I. I. 9. 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・解析の一層の拡充を図った。（環境衛生研究部、環境放射生態学研究部、海洋放射生態学研究部等）

また、ラドン・トロン及びこれらの娘核種の居住環境における測定を行い、国民の被ばく線量の推定に資するための基礎的な調査研究を行った。（環境衛生研究部）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実施した。（管理部企画課）

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。（養成訓練部）さらに、原子力施設における災害に起因する放射線被ばく、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（環境衛生研究部、養成訓練部、治療・診断部、障害・臨床研究部、環境放射生態学研究部）、救護要員等に対し、緊急被ばく時の測定、防護、救護、被ばく評価等について教育及び訓練を行った。（養成訓練部）本年度における放射能調査研究に関する事項は、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

I. I. 10. 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については、科学技術会議の方針に沿って、放医研に役割が期待される研究テーマを実施した。平成6年度の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。

【総合研究】

(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・造血システム制御のための基礎技術の開発
 - ①多能性幹細胞の分化制御技術の開発
 - (i)多能性幹細胞の機能制御技術の開発
(障害・臨床研究部 第I期 平成6年度～平成8年度)

(2)がん細胞の浸潤・転移機構解明のための基盤技術に関する研究

- 1)がん細胞の浸潤制御技術の研究
 - ①浸潤抑制機構の研究
 - (i)補体成分C1sの浸潤能に関する研究
(生理病理研究部 第II期 平成5年度～平成7年度)
- 2)がん細胞の転移機構の制御技術の研究

④組織親和性発現機構の制御技術の研究

(i)臓器親和性の制御技術の研究

(障害・臨床研究部、生理病理研究部 第Ⅱ期 平成5年度～平成7年度)

(3)生体制御物質の分子設計と精密合成のための基盤技術開発に関する研究

1)生体制御物質を精密合成するための基盤技術の開発

①生体制御物質の高選択的合成技術の開発

(i)生体制御物質の合成に関する研究

(i)ポリヒドロキシアミン系生体制御物質の合成に関する研究

(薬理化学研究部、障害・臨床研究部 第Ⅰ期 平成5年度～平成7年度)

(4)エイズ等感染・発症制御のための基盤技術の開発に関する研究

1)H I V / H T L V感染・発症の制御技術の開発に関する研究

①感染標的細胞の制御技術の開発に関する研究

(i)骨髄細胞への遺伝子導入によるH I V制御法

(生理病理研究部 第Ⅰ期 平成5年度～平成7年度)

(5)ヒト遺伝子地図作製技術の開発に関する研究

1)ヒト遺伝子地図作製に関する基盤技術の開発

①モデル2 - ヒト第11番染色体遺伝子地図

(i)11q13領域及び11p23領域を中心とした詳細な遺伝子地図作製

(遺伝研究部 第Ⅱ期 平成6年度～平成7年度)

(6)縁辺海における物質循環機構の解明に関する国際共同研究

1)陸起源・生物起源物質の海洋内循環過程の解明

①鉛直及び水平物質輸送に関する研究

(i)放射化学的手法による物質移動束に関する研究

(海洋放射生態学研究部 第Ⅰ期 平成4年度～平成6年度)

【省際基礎研究】

(1)高性能ビーム画像技術に関する基礎的研究

(障害・臨床研究部 平成4年度～平成6年度)

【生活・地域流動研究】

(1)次世代型医用情報管理・診断ネットワークシステムの開発と地域医療への応用に関する研究

1)地域中核病院における医用画像総合管理システムの開発と臨床評価に関する研究

①画像評価法の確立に関する研究（障害・臨床研究部 平成6年度～平成8年度）

(2)心臓血管（循環器）系の医用工学的計測制御に関する基礎研究

1)臨床及び基礎的な循環器イメージ高度化・容易化研究

①PET及びMRによる循環器イメージ解析に関する研究（障害・臨床研究部 平成6年度～平成8年度）

【個別重要国際共同研究】

(1)突然変異誘発機構とDNA修復遺伝子の役割に関する研究（障害基礎研究部 平成6年度）

【重点基礎研究】

(1)生体画像情報の自動抽出法に関する研究（物理研究部 平成6年度）

(2)膜を介する細胞情報伝達系に対するフリーラジカル及び活性酸素の作用機構に関する研究（薬理化学研究部 平成6年度）

(3)ヒトゲノムにおける反復配列の遺伝的安定性に関する分子遺伝学的研究（遺伝研究部 平成6年度）

(4)キチン・キトサンの放射性物質除去に関する基礎的研究（環境衛生研究部 平成6年度）

(5)DNA損傷誘導性遺伝子の発現制御機構に関する研究（養成訓練部、生物研究部 平成6年度）

I. I. 11. 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。

本年度は、次の研究課題について継続して実施した。

(1) 人体臓器のモデル化に関する研究

（物理研究部、障害・臨床研究部、治療・診断部、技術部 平成4年度～平成6年度）

I. I. 12. 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、研究を効率的に推進するための共同研究を行った。本年度については、後述する課題を実施した。

I. I. 13. 電源多様化技術開発評価費による評価試験

アルファ廃棄物処理・処分対策技術の評価に資するため、本庁担当部局と協議しつつ技術評価の目標を達成するため、次の課題を実施した。

- (1) アルファ廃棄物処理・処分対策技術に関する評価（環境放射生態学研究部 平成2年度～平成6年度）

I. II. 重粒子線がん治療臨床試行の推進

I. II. 1. 臨床試行の推進

放医研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鋭い線量分布の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の推進を図った。

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、治療に必要とするビーム強度での施設安全検査結果を受け、前臨床実験を開始した。最初の治療ビームとして炭素イオンを選定し、当臨床試行で必要とするエネルギーのビームで臨床試行を進めるとともに、他の核種及び異なるエネルギーのビームに拡張していく準備も同時に進めた。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た。装置高度化開発研究の一環として実験室のビームポートの整備を開始した。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は、研究所内に閉じず、装置を所外関係機関に広く開放するため、重粒子線がん治療装置等共同利用運営委員会を設置し、研究課題の選考等を行った。

2. 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の本格化、患者の増大に対応するため、前年度に引き続き、重粒子線がん治療施設（新病院）の建設を行い、本施設の建設用地については計画的に取得を進めた。

3. 重粒子線がん治療の推進体制の強化

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した。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、倫理委員会の審議をう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。

I. Ⅲ. 国内外関係機関との交流

当研究所の調査研究の促進等に資するため、客員研究官制度、外来研究員制度等を活用し、国内の関係機関との交流の一層の充実・活発化に努めた。さらに原子力研究交流制度、科学技術振興調整費個別重要国際共同研究制度等を活用し、国際的な貢献度の向上及び国際化の推進を図った。

I. Ⅲ. 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、当研究所の最重点プロジェクトである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。

I. Ⅲ. 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) 抗酸化剤及び抗ガン剤の合成に関する研究（薬理化学研究部）
- (2) ポリアミンのストレス防御機能に関する研究（生物研究部）
- (3) 放射線感受性Scidマウス由来の培養細胞を用いたin vitro transfection（試験管内発がん）とDNA損傷修復能の関連性の研究（生理病理研究部）
- (4) 個体発生、浸潤転移における補体第一成分C1Sとマトリクスメタロプロテアーゼ-9(MMP-9)の協同作用（生理病理研究部）
- (5) 高LET線の正常組織(ラ氏島)に対するRBEに関する研究（障害基礎研究部）
- (6) α放射体被ばくにおける細胞線量のバイオドシメトリーによる評価（内部被ばく研究部）
- (7) 環境放射性核種の経気道被ばく線量算定に関与する環境パラメータ解析に関する

研究（環境衛生研究部）

- (8) 健康環境安全影響評価ネットワークシステムデータベースとしての日本における放射線関連疾病統計の解析と整理（安全解析研究官付）
- (9) アポトーシスの分子機構に関する研究（障害・臨床研究部）
- (10) 重粒子線線量分布計算法の開発とその評価に関する研究（医用重粒子物理・工学研究部）
- (11) 口摂取にともなう長半減期核種の体内移行の研究（環境放射生態学研究部）

I. III. 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・伊等の科学技術協力協定等の傘下で、また、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した。特に、日本と旧ソ連邦との協力の関連ではチェルノブイリ原子力発電所事故の影響に関する協力が、ロシア、ウクライナ、ベラルーシと3カ国にわたるため、一層効果的な研究交流を図った。
- (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。また、国際協力事業団のアイソトープ、放射線の医学、生物学利用コースによる研修についても、積極的に対応した。

I. IV.技術支援部門

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・機械等施設の運用、維持管理、職員及び放射線施設の放射線安全管理、実験動植物の生産供給、飼育・栽培・検疫等及びこれらに関する施設の運用、附属設備の管理等の諸業務を行った。

- (1) 技術部技術課においては、受変電、ボイラ、空調等基幹設備の効率的な運用及び空調設備等老朽化設備の計画的改修に努めた。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た。共同実験施設（測定・分析機器、放射線

発生装置及び放射性同位元素照射装置)の運用に関しては、機器・装置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。データ処理業務では、本年度更新の電子計算機の利用に関し、引き続き研究需要及び情報の管理、内外関連機関間との交信等O A化及びL A化の要望に対応すべく効率的な運用に努めるとともに、研究者等への支援、指導の強化を図った。研究面では、ビーグル犬生産技術の開発及び医療情報処理システムの開発に関する研究を継続して行った。

- (2) 技術部放射線安全課においては、経常業務の推進に努めるとともに、放射線障害予防規定の一部改正及び放射線施設等自主点検要領の制定(平成5年1月1日施行)による施設の整備・維持の強化促進に努め、放射線安全管理に万全を期した。また、廃棄物処理業務は、低レベル排水処理設備等の老朽化対策を進めるとともに前年度に引き続き有機廃液の処理業務を行った。内部被ばく実験棟については、保安規定に基づき核燃料物質等の使用に関する安全対策の周知徹底を図り、同棟の効果的な運用に努めた。重粒子線棟については、重粒子線がん治療装置の本格的な運転(平成6年3月)の開始に伴い、同棟の放射線安全管理体制の強化を図るとともに、機器の計画的な整備を進めた。また、作業要領等の見直しを行い放射線安全管理の周知徹底を図り、一層の強化に努めた。
- (3) 技術部動植物管理課においては、運用を開始したS P F動物生産・実験棟の円滑な稼働に努めるとともに、実験研究に必要な実験動植物の安定供給を計画的に行った。また、系統維持については、マウス受精卵の凍結保存を推し進め、その効率化を図った。管理業務では、各種実験動物施設の効率的運用と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。研究面では、小動物の微生物管理・疾病管理に関する研究及び系統動物の各種特性を明らかにする研究を行った。
- (4) 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。サイクロトロンについては、運転時間延長に努め、運転・利用の充実を図るとともに、小型サイクロトロンの運転を軌道に乗せ、短寿命RIの生産の一層の充実を図った。サイクロトロン運転関係業務では、垂直入射系・重イオン発生装置の整備、機器の更新等を行

い、サイクロトロンの加速性能の維持向上を図った。また、サイクロトロン棟施設の実効ある管理運営を図るとともに、老朽化対策を推進した。短寿命 R I 生産関係業務では、11 C、13 N、18 F 等の標識化合物の経常的な生産・供給に努めるとともに、自動合成装置用調剤装置等を整備し、作業者の放射線被ばくの低減を図りつつ、短半減期放射性薬剤製造機能の一層の充実を図った。また、製品や製品原料の品質管理能力の向上を図った。さらに、ホットラボ室の設備を総合的に調整し、短半減期放射性薬剤の円滑な供給を図った。研究面では、サイクロトロンで加速する粒子、特に重イオンの加速を行うために垂直入射系・重イオン発生装置のイオン源部の開発及び高真空排気装置を整備し、ビーム加速試験を継続して行った。また、前年度に引き続きポジトロン棟の内部整備を推進するとともに、放射性薬剤製造用自動合成装置の開発並びに標識反応中間体を効果的かつ高品質に製造するための技術開発を行った。重粒子線がん治療装置運転関係業務では、医用重粒子物理・工学研究部との緊密な協力のもとに、重粒子線がん治療装置の高度化のための整備を重点的に進め、装置全体の安定性と性能の向上を図るとともに、2 リング・システムの特徴を生かした運転方法の実現に努めた。同装置を用いた臨床試行及び共同利用実験の円滑な実施に向けて、24 時間の運転体制の確立を目指し、照射装置・治療装置を含む装置全体の運転、維持管理を行った。また、外注運転要員の教育・訓練を行うことにより装置の運転・維持に関連する技術の習熟に努め、運転責任体制の確立を図った。さらに、重粒子線棟施設の適切な管理運営に努め、治療並びに装置運転に求められる作業環境の実現を図った。研究面では、重粒子線がん治療装置が安定して運転性能を発揮することを第一義的な目標とし、運転パラメータの最適化等の他、制御系を含む装置全体の維持・開発・改良のための各種試験を行った。

I. V. 養成訓練部門

研修内容については社会的要請に応じて常に見直しを行っているが、本年度は特に放射線医療に従事する看護婦（士）を対象として、放射線の基礎・放射線の人体に対する影響・放射線の防護・放射線診療患者の看護等についての基礎知識、技術を与え、看護婦（士）が放射線に対する理解を深め、放射線に正しく対処することにより放射線看護の向上を図ることを目的として「放射線看護基礎課程」

を新設した。その他の課程についても、原子力委員会による原子力開発利用長期計画の見直しの一環として行われている検討を踏まえ、時代の要請に応じた、養成訓練業務全般のあり方について検討を行った。また、国内外の養成訓練制度について、調査を進めるとともに、研修成果の向上を図るために必要な研究を行った。なお、養成訓練部においては、昭和34年度から平成6年度までの課程終了者の累計は、5,262名に達した。

I. VI. 診療部門

重粒子治療センターの治療・診断部は、診療技術水準の維持向上と運営の円滑化、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・研究の遂行に遺漏のないよう期した。

- (1) 放射線障害研究においては、急性、晩発性の両障害の診療と追跡調査を実施するとともに、悪性腫瘍患者の診療にも関係する正常組織損傷の評価について臨床症例を重ね研究を進めた。
- (2) 放射線診断研究においては、ポジトロンCT、X線CT及びMRI（磁気共鳴映像法）の利用を含む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、より高精度の診断を目指し、研究を進めた。
- (3) 重粒子線治療の適応を明らかにするため、重粒子線がん治療装置による臨床試行を開始するとともに、その治療技術の確立を重点的に進めた。また、他の放射線治療については、速中性子線、陽子線治療症例等の集積・解析を進めるとともに、X線治療、コバルト治療、小線源治療についても治療技術の改善向上に努め、集学的治療においても新たな開発研究を行った。さらに、重粒子線がん治療装置の利用に関しては、関係医療機関への開放の推進に努めた。
- (4) 特別診療研究に関しては、診断技術と治療技術の高精度化、診療業務のシステム化を進め、本事業の一環として医療情報の処理及びその解析に関する研究を重点として行った。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。

I. VII. 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）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に対応して、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）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。

I. VIII.施設整備

哺乳動物舎を、改修し高度化する医学、生物学研究に対応できるマウス・ラット飼育施設とすることにより、前年度に建設が完成したSPF動物生産・実験棟を含めて、実験動物関連施設の集約化・効率化を図った。また、旧特高変電所の高圧電源を現特高変電所への移設を実施する等、電源施設の集約化・効率化を図った。

I. IX.研究評価

前年度に設置した「放射線医学総合研究所研究評価委員会」を開催し、所全体の研究評価を受け、コメント・意見等を放射線医学総合研究所長期業務計画（平成6年度～平成10年度）に反映させた。

II. 調査研究

II. I. 総合研究

II. I. 1. 重粒子線治療のための診断法の研究

概要

吉川京燦、西村恒彦、中野隆史、志村昭光他

重粒子線の高精度治療に対応し最大効果を引き出すには正確ながん病巣の診断、治療効果判定法等の開発研究が不可欠である。本研究では主に癌の機能・代謝診断、癌の重粒子線治療と副作用の画像診断、癌の病理・免疫学的診断、および癌の形態学診断

の新しい展開という4つのアプローチによって重粒子線治療のための診断法の研究を行った。すなわち、PETやMRSイメージングによるがんの機能診断法および治療効果判定法に関する研究、重粒子線照射による中枢神経系の異常をPETを用いた画像診断により明らかにすることを目的とした研究、バイオテクノロジーに基づくがん遺伝子産物、接着分子、増殖因子等の発現変化と予後因子の関係に関連した研究、および新しい形態診断の発展として車載型ラセンCTを用いた小型肺癌の発見を目的とした研究が中心に進められた。

本研究では以下の4つの研究グループを組織して研究を遂行した。グループには所内の研究員に限らず、所外からの参加者も考慮された。

1. 画像によるがんの機能診断と治療効果判定法に関する研究および画像診断法の総合的システム化の研究
2. 重粒子線治療による中枢神経障害の画像診断（神経伝達物質受容体の画像化）に関する研究
3. 癌遺伝子産物、接着分子、増殖因子の発現の重粒子線治療による変化およびこれらの因子と予後因子との関連に関する研究
4. スパイラルCTによる小型肺癌集検の試み

II. I. 2. 画像によるがんの機能診断と治療効果判定法に関する

研究および画像診断法の総合的システム化の研究

吉川京燦、井上修、吉田勝哉、鈴木和年、古賀雅久、加藤博敏、須原哲也、村山秀雄、野原功全、松本徹、溝江純悦、遠藤真広、宮本忠昭、佐藤真一郎、穴戸文男、福田寛
平成6年4月より新規に導入され使用可能となったPET装置の性能評価（計数特性、空間分解能、時間分解能、定量性等）、調整、撮像条件、画像処理方法などの基本的検討を行った。また、画像再構成時のフィルターを評価し決定した。腫瘍の局在や転移病巣の検出に関するPET全身像の有用性の基礎的検討を行った。全身データの収集方法、収集時間、画像表示の方法等の検討を行った。再現性のあるPET検査を行うため、特に頭部固定法の検討を行い現在のところ満足 of いく結果を得ているが、順次頭頸部領域にも拡張する予定である。腫瘍の浸潤範囲、転移病巣の評価にはPET全身像の他に、MRIやCT像との比較が不可欠であるが、特にPETイメージと他の画像との重ね合わせ表示（Correlation image）が有用である。そこで、本年度は correlation image 作成のためのハードやソフトの検討を行った。また、マニュアルに

よるcorrelation imageの試験作成を行い有用性や問題点の検討を行った。

臨床検査を開始した。アイソトープ投与量、データ収集プロトコルの検討の後、本年度は¹¹C-メチオニン検査は32症例（41検査）、¹⁸F-FDG検査は7症例（8検査）を施行した。このうち重粒子線治療の前後で検査を行い得たものは9症例であった。他の症例は重粒子線治療前、あるいはX-線治療等その他の治療に関係して、腫瘍の局在、良性悪性の鑑別、転移病巣の検出、治療効果の判定・残存腫瘍の評価等の目的で施行された。各疾患は脳腫瘍（疑いも含む）13症例、頭頸部腫瘍11症例、胸部腫瘍13症例、腹部腫瘍1症例であった。これらの症例の検討では、PETによる腫瘍の局在、良性悪性の鑑別、転移病巣の検出に関しては有用性が示唆された。治療効果の判定に関しては今後の検討に待たなくてはならない。

平成6年4月より新規にMR装置が使用可能となりMR装置の性能評価、調整、撮像条件、画像処理方法など基本的検討を行った。本研究はMRSによる質的診断や治療効果判定の有用性を検討するとともにPET情報との相違および両者を合わせることによる新たな有用性を検討するものであるが、この目的のためにはMRイメージとPETイメージの重ね合わせ表示（Correlation image）が有用でありMRとPETに共通の頭部固定法を検討し準備した。現在少数例ではあるが臨床症例を施行し基礎的検討を行っている。

平成6年度は放医研内の診療系・研究系ネットワークおよび画像取得ステーション等の機器整備が行われた。本研究ではこれらのネットワークを有機的に統合し利用するための基礎として、平成6年度はPETおよびMR装置の画像データの診療系ネットワークへの画像情報提供のためのハードおよびソフトの整備を行った。現在両装置から診療系ネットワークへの画像提供の基礎はでき可能となったが、それらを研究系ネットワークで使用するには若干の問題が判明しその対策・改良を検討中である。

【研究発表】

1. K.Yoshikawa, J.Okada, K. Imazeki, Y.Imai, K.Uno, N.Arimizu :
Comparison of cancer glucose utilization indexes by positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose. 6th World congress of the world federation of nuclear medicine & biology, Austraria, Oct. 1994.
2. 吉川京燦、古賀雅久、須原哲也、吉田勝哉、井上修、鈴木和年、松本徹、穴戸文男：¹⁸F-FDGによるPET全身スキャン画像の腫瘍診断における有用性の検討。第34回日本核医学会総会、札幌市、1994。9。

3. 村山秀雄、野原功全、松本徹、山田実、和田安弘、海老原弘一：放医研における ECATEXACT 47の性能評価のための物理測定（1）．第34回日本核医学会総会、札幌市、1994． 9．
4. 村山秀雄、野原功全、松本徹、山田実、和田康弘、海老原弘一：放医研における ECATEXACT 47の性能評価のための物理測定（2）．第34回日本核医学会総会、札幌市1994． 9．
5. 山田実、和田康弘、海老原弘一、村山秀雄、野原功全、松本徹：放医研における ECATEXACT 47の性能評価のための物理測定（3）．第34回日本核医学会総会、札幌市、1994． 9．
6. 古賀雅久、吉川京燦、加藤博敏、小畠隆行、須原哲也、吉田勝哉、井上修、鈴木和年、池平博夫、穴戸文男：脳腫瘍のMRS（Chemical Shift Imaging）と¹¹C-methionine PETとの比較．第22回日本磁気共鳴医学大会、豊中市、1994． 9．

II. I. 3. 重粒子線治療による中枢神経障害の画像診断（神経伝達物質受容体の画像化）に関する研究

西村恒彦、井上修、藤田昌宏、小林薫、高井伸彦、中野貴之

中枢神経疾患に対して放射線治療を行うと多彩な神経症状を呈するが、このときいかなる神経伝達機構の異常が生じているかはほとんど明らかにされておらず、重粒子線以外の粒子線を小動物に照射した場合に関してin vitro実験でわずかに検討されているだけである。したがって、霊長類の中枢神経系に重粒子線を照射するといかなる異常が生じるかは全く明らかにされておらず、本研究はこれをin vivoでPETを用いて明らかにすることを最終目標としている。照射部位としては照射範囲を限定しやすい線条体を選択し、トレーサーとしてドーパミンD1受容体(D1-R), D2受容体(D2-R), ドーパミン・トランスポーター(DAT)及びムスカリン性アセチルコリン受容体(mACh-R)に対してそれぞれ [3H] SCH23390, [3H] ラクロプライド, [123/125I] RTI-55及び [3H] QNBを用い、PETではそれぞれの¹¹C標識体を用いる。上記のトレーサーのin vivo動態に関してはSCH23390、ラクロプライド及びQNBに関しては我々が以前に検討していたが、新しいトレーサーであるRTI-55に関してはin vivoでの検討が不十分であったので、平成6年度はこのトレーサーのin vivo動態に関して検討した。また、平成7年度に予定していた放射線照射の予備実験を陽子線を照射して行った。

Wistar ratを用いたRTI-55のin vivo動態の検討では、RTI-55は線条体のDATに対する結合は静注の4時間後にピークに達するのに対して、視床下部のセロトニン・トランスポーターに対する結合は静注の45分から4時間後がピークであることが明らかとなった。さらに、コンパートメント解析により、線条体でのk3及びk4はそれぞれ 0.040 ± 0.003 , 0.0034 ± 0.0005 であるのに対して、視床下部でのk3及びk4はそれぞれ 0.019 ± 0.002 , 0.0071 ± 0.0009 であることが明らかになった。

陽子線照射実験では、雄性Wistar ratの右側の線条体に陽子線を30Gy

(30Gy/min) 照射し、24時間後、2週後に [3H] SCH23390、[125I] RTI-55 及び [3H] QNBを静注し、SCH23390とQNBに関しては静注の1時間後、RTI-55 については3時間後に断頭し、オートラジオグラフィーで線条体におけるそれぞれのトレーサーの集積を定量した。照射24時間後ですでに照射側の線条体におけるQNBの集積の増加が認められ、QNBのmACh-Rに対する結合の速度定数が変化したことが推定され、今後さらに詳細な検討が必要であることが示唆された。

【研究発表】

Fujita M et al. J Chem Neuroanat 1994 ; 7 : 13-23.

II. I. 4. 癌遺伝子産物、接着因子、増殖因子の発現の重粒子線

治療による変化及び予後との関連の研究

中野隆史、岡邦行、石川敦子、樋口啓子、大津祐司、新部英男

本年は重粒子線治療の組織学的照射効果の比較対照となる、X線照射効果の病理学的指標ならびに局所制御や予後の病理学的指標を研究し、重粒子線治療に備えた。

1. X線治療を行った子宮頸癌患者の照射前の生検組織材料を用いて癌遺伝子C-erbB-2蛋白やP53蛋白の腫瘍発現と細胞増殖関連因子Growth Fraction、pMIとの関連や照射効果ならびに予後の相関について研究した。この結果、癌遺伝子C-erbB-2蛋白を発現する子宮頸癌はGrowth Fractionが低く、pMIが高いことが明らかとなった。これによりこの遺伝子が発現する腫瘍は細胞回転が早く、細胞増殖が旺盛な一方で、休止期の細胞集団を多く含んでいることが示唆された。さらに予後解析によると、c-erbB-2癌遺伝子産物の発現陽性例の5年生存率は48.5%で、陰性例の68.7%に対し有意に予後不良であった。この遺伝子の発現する腫瘍患者は局所制御率と生存率ともに対照患者に比べ有意に低いことが明らかとなった。
2. 子宮頸癌の血液型関連糖蛋白抗原の発現と予後との関連について研究した。子宮

頸癌についてLeX、シリアルLeA抗原の腫瘍発現と予後との関連を研究した。子宮頸癌の両抗原は腫瘍細胞膜に陽性であった。LeX抗原の発現は放射線照射効果ならびに予後に関連がなかったが、シリアルLeA抗原の発現した腫瘍は予後が良好であった。

3. アポトーシス関連蛋白のLeY抗原の子宮頸癌発現と照射中の変化や予後との解析をおこなった。LeY抗原の陽性率は70.5%で、強陽性が36.3%であった。5年ならびに10年累積生存率はLeY強陽性例がそれぞれ52.5%、52.5%で、陰性—弱陽性例は70.5%、65.8%であり、強陽性例は有意に予後不良であった。転帰解析からみると、強陽性例は局所制御と遠隔転移の両方において不良であった。照射初期のLeY抗原の発現の変化については、照射によりLeY抗原の発現が高まり、27Gy時点では60%以上の腫瘍でほとんどの癌細胞が陽性となった。LeY抗原の発現とアポトーシスの関連は明らかでなかった。
4. 子宮頸癌の照射中の細胞周期の変化に関する研究を行った。照射前から照射1週目までの子宮頸癌の組織を採取し、フローサイトメトリーでDNA解析、免疫組織学的にGrowth Fractionの変動を研究した。DNA解析ではS期分画が照射により増加した。G0G1期の細胞が多い腫瘍は照射によりS期の増加が高頻度であった。Ki67 Growth Fractionは照射により上昇した。照射前のKi67 Growth Fractionが小さい程S期の増加が大きく、DNA解析による変動と相関した。これらの変動には休止期の細胞集団から細胞回転に移行するrecruitment現象の関与が示唆された。

【研究発表】

Oka K, Nakano T, Arai T. Cancer 1994 ; 73, 668-71.

Nakano T. et al. Cancer Detect. Prev. 1995 in press.

Nakano T. et al. Cancer 1994 in submission.

Nakano T. et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995 in press.

Nakano T. et al. Cancer 1995 in submission.

Ishikawa A. Nakano T, et al. Cancer Detect. Prev. 1995 in press.

Higuchi H-K, Nakano T, et al. Int J Radiat. Oncol. Biol. Phys. in submission.

中野隆史他：日医放94、日放腫94、日癌治94、Int. Soc. Prdic. Oncol 1994、

他2学会.

石川敦子他：日放腫94、日癌治94、Int. Soc. Prdic. Oncol 1994.

岡邦行他：日病理94.

Ⅱ. Ⅰ. 5. スパイラルCTによる小型肺癌集検の試み

志村昭光、宮本忠昭、角南祐子、長尾啓一

治療の可能な小型肺癌を効率よく発見するための新しいモダリティとして、車載型ラセンCT装置を新たに開発し、これを用いて集団検診を行う際の諸問題について検討するとともに、発見された小型肺癌を効率良く重粒子線治療と連携させることが本研究の目的である。研究計画としては、車載型ラセンCT装置と検診車の製作、要精検者に対する精密検査、経年受診者に対する一次検診への導入、老健法による肺癌検診の試行、検診の多目的利用などを段階的に行うべく準備を行ってきた。車載型ラセンCT装置と検診車の製作は、共同研究者（株）日立メディコより試作車の提供を受けた。これに伴い同社の装置ならびに性能の試験を本年度行った。更に、平成7年1月に発生した阪神大震災に際して緊急支援の要請があり、研究計画の最終段階として予定されていた本装置の多目的利用に災害医療ならびに救急医療への応用を急遽追加し検討を行った。

1. 試作車の性能評価

共同利用を課題として申請するに際して、製作する検診車は低公害車として電気とディーゼル・エンジンを組み合わせたハイブリッド自動車もしくはメタノールと軽油を配合した燃料によるものを要望したが、提供された検診車は通常のディーゼル・エンジン車でありかつ搭載した機器の電源として自家発電装置を搭載したものであった。この車両の走行時の排ガス対策は国の基準を満たしたものではあったが開発中の低公害車ではない。また、検診のために駐車時に発生する騒音振動、排気ガス、放射線などが周辺の作業者に与える影響についての検討も必要となったため環境測定を行った。

(ア)騒音：平成7年1月19日、積分形普通騒音計（RION NL-05A）により測定した。発電機の運転時の当支部敷地内の騒音レベルは55-71dBで、遠去かるに従って2-4dBの平面距離減衰がみられたが、隣地境界では環境基準による上限値であった。検診車内では65dBでこれも基準の上限であった。

(イ)振動：平成7年1月19日、振動レベル計（RION VM51）により測定し、記録

計（BIONLEVEL RECORDER LR-04）により記録した。発電機の運転時の当支部敷地内の振動レベルは停止時と大差はなく、検診車内では65-67dBと振動レベルの変動は少なく安定しており作業環境としては振動の影響は少ないものとされた。

(ウ)排気ガス：災害支援のため未測定

(エ)放射線：災害支援のため未測定

2. ラセンCT装置の性能評価

(ア)車両に搭載されたCT装置：3名のボランティアを含む13名の胸部検査を実施した。撮影条件として、管電圧120kV、管電流25nA/sec、ベッドの移動は毎秒10mmとし撮影に要する時間は一人当たりおよそ27秒で済んだが更衣室がないこと、撮影室と検査結果の説明が同一の部屋（検診車の入り口）に設定されているため被検者が検診車に入ってから出るまでの時間は平均して12分を要した。従って肺癌検診として実用化する前に検診車のレイアウトについても再検討が必要である。

(イ)読影用コンソール：検診車ならびに施設内の画像処理室に設置された読影用コンソールでは、CRT上の画像を観察するにとどまる。従って、被検者に対する検査結果の説明に際しては診療区域外の研究部門へ招き入れることとなる。写真フィルムもしくはこれに代わるハード・コピーが必要である。現時点では症例数も少なく一定の読影方式もしくは診断基準の設定について協議するには至っていない。

3. ラセンCT装置の多目的利用

平成7年1月17日に兵庫県南部を震源とする阪神大震災に際して、日本赤十字社の要請によりすべての研究計画に優先して支援活動に参加することとなった。共同研究の最終段階の課題として用意されていた「多目的利用」では循環器検診への応用と骨粗鬆症検診の可能性について検討を行うべく準備を重ねていたが、ここで災害医療と救急医療に際して、「移動CT検査車」としての有用性を検討することとなった。

この際、現地の要請に応えるためには頭部・腹部・脊椎・四肢などの検査が可能となるよう撮影ソフトを読み取ることと、頭部の撮影に必要なガントリーのチルトの角度調整のための改造が必要であった。また、上記のハード・コピーとして

感熱式のビデオ・プリンターも必要とした。共同研究者である（株）日立メディコがこれらを分担して必要な準備を行った。現地での撮影実績は現時点では未集計であるが所期の目的は達成された。

【研究発表】

宮本忠昭、青柳壽幸、高村大、志村昭光、長尾啓一：「ラセンCT搭載車」による肺癌検診システムの共同研究について、第909回千葉医学会例会・第29回肺癌研究施設例会、1995.1.

Ⅱ.Ⅱ.特別研究

Ⅱ.Ⅱ.1.放射線被ばく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

概況

本特別研究は、放射線の健康影響における「害」の概念を、ICRP等での近年の動向に従い、従来の「リスク」から「デトリメント」として捉えることを念頭に置きながら、放射線による影響を定量的に明らかにし、影響発現機構を理解し、さらにその修飾因子の影響を評価し、よって影響低減化策につなげることを目的にしている。平成5年度を初年度に5か年計画で進めており、本年度は2年目に当たる。

内容的には、放射線影響としてデトリメント評価上問題の多い次の3点に絞った。すなわち、低線量域での放射線被ばくの最大関心事である放射線発がん、確定的影響としては極めて感受性が高く社会的関心も高い胚と胎児への影響、ならびに放射線生物学の応用問題として興味深いのみならず原子力利用での放射線安全上きわめて重要なプルトニウムを中心とする内部被ばくであり、それぞれを中課題として設定した。全体を通じ動物実験を主体に種々のレベルの実験研究を行うことを特徴としている。

放射線発がんとその修飾因子に関する研究では、放射線高感受性ミュータントマウスscidマウスならびにその原系統であるC.B-17マウスのSPF化と急性照射での影響の観察、放射線による乳腺腫瘍発生の線量効果関係とそれへのホルモンの影響、骨髄性白血病の発症機構とその修飾因子としてのカロリー制限の影響、骨髄性白血病と肺腫瘍の線量線量率効果DDREFなどそれぞれで興味深い結果を得た。

放射線の胎児影響に関する研究では、プルトニウム等の動態と胎児造血器系に及ぼす影響を観察し、マウス胎児中枢神経系への放射線影響につき研究を進めた。

内部被ばく影響に関する研究においてはプルトニウムの吸入毒性に着目し、模擬気道キャストによる沈着実験とラットによる代謝実験を行い、内部被ばくバイオドシメトリでは、培養細胞株V79のアルファ線に対する反応の観察実験を進めた。内部被ばく発がんでは、プルトニウムの吸入による肺腫瘍、注射投与によるその他の腫瘍誘発をラット、マウスで観察する実験を開始し、線量効果関係を明らかにすることができた。また種々のキレート剤等による発がん低減化効果研究も進展した。

所内組織変革が進んでいるが、本特別研究は着実に5年計画を実施したいと考えている。

1) 放射線発ガンの修飾因子の遺伝子解析

鈴木元、鶴澤玲子、蜂谷みさを、明石真言（障害・臨床研究部）

放射線誘発胸腺リンホーマ細胞を刺激する液性因子T L S Fの遺伝子解析および関連遺伝子の解析を目的とする。T L S Fは胸腺および骨髄ストローマ細胞が産生するサイトカインである。平成5年度にストローマ培養上清より精製し、N末部分アミノ酸配列情報を得た。この情報をもとにオリゴDNAプライマーを作成し、R T - P C R法でT L S F c D N A断片をクローニングした。次いで、このc D N A断片をプローブとしてストローマ細胞由来のc D N Aライブラリーをスクリーニングし、平成6年度に全長のT L S F c D N Aをクローニングした。

T L S Fは、オールタナーティブスプライシングにより、2種類のアイソフォームをとる（T L S F α およびT L S F β ）。T L S Fは、C-X-Cモチーフを持つ α ケモカインファミリーに属するサイトカインであった。T L S Fは、アミノ酸配列で比較すると、他の α ケモカインおよび β ケモカインと20%から35%のホモロジーを有する分子であり、他のケモカインより比較的離れた分子と思われる。最近、ヒトのT L S F（S D F-1 β ）が他のグループによってクローニングされた。驚くべきことに、ヒトとマウスT L S F β は、アミノ酸配列で約95%のホモロジーを保っていた。T L S Fは、ある分化段階の骨髄幹細胞を走化する活性を持つが、T L S Fは生体に必要不可欠な機能分子と考えられる。

平成6年度末にT L S F遺伝子の染色体マッピングを行った。T L S F遺伝子は、F I S H法でマウス染色体6 F 1領域にマップされた。またインタースペシフィックバッククロス解析より、D 6 Mit55より0.8 \pm 0.8cMセントロメアより遠位に、またD6Mit12より3.0 \pm 1.5cMセントロメアよりにマップされた。これまで発見されている

α ケモカインはヒト染色体4 (q12-21)及び他の種ではその相同領域にマップされてきたが、T L S Fがマップされたマウス6 F 1領域は、ヒト染色体4 (q12-21)に相同する領域を含まない。T L S Fは新しいケモカインファミリーを構成する可能性がある。ケモカインファミリーのレセプターは、それぞれ7回膜を貫通する分子で、異なるレセプター間で比較的保存された領域を持つ。保存されている配列のプライマーを設定して、T L S F反応性胸腺リンホーマとT L S F非反応性リンホーマがケモカインレセプターを発現しているか否かをR T - P C R法で検討した。前者はレセプターを発現しており、後者はレセプターを発現していなかった。T L S Fレセプター遺伝子のクローニングを開始した。

[研究発表]

1. Nomura, M., Nakata, Y. et al.: 9th International Congress of Immunology, San Francisco, CA, USA, 7, 1995.
2. Nomura, M., Matsuda, Y. et al.: Submitted.
3. 野村、中田、鶴澤、能勢、明石、鈴木：第24回日本免疫学会、京都、1994、11.

2) 放射線高感受性ミュータントマウスを用いた放射線発がんに関する研究

荻生俊昭、小林 森、島田義也、西村まゆみ、古野育子(生物影響研究部)、松本恒弥(動植物管理課)、研究協力者：早尾辰雄、上野 渉(動植物管理課)

平成5年度より放射線高感受性ミュータント C.B-17/SCID マウス(以下、SCIDマウス)を用い、DNA損傷の修復能と発がん感受性の関連性の解析を開始した。この実験で用いられているSCIDマウスは免疫不全動物としてC.B-17マウスの中から発見され、純系として樹立されたが、最近、DNA依存性プロテインキナーゼの構成要素p450の機能の欠陥が有ることが報告された。この欠陥により、免疫細胞においてT細胞受容体や免疫グロブリンの遺伝子再構成の際にシグナル配列とコード配列の間で切れた後でコード配列同志の結合ができないことや、また放射線によってできたDNA二本鎖切断の再結合ができないことが明らかになっている。

昨年度の実験から、LD50(30)はSCIDマウスでは4.05 Gy、C.B-17マウスでは7.10 Gy、(C.B-17×SCID)F1 マウス(以下、F1マウス)では6.50 Gyであること、また、SCIDマウスの最大耐容線量(MTD)は約3 Gyであることが判った。このため発がん実験には1、2、3 Gyの γ 線を用いることとし、実験を開始した。

SCIDマウスおよびC.B-17は、Fox Chase Cancer Center の承認を得て日本クレア

社から購入し、放医研で SPF化した後、交配により生産した。SCIDマウスは全例4週齢時に採血、血清中免疫グロブリン(IgG+IgM)量を測定し、血清1ml当たり0.2 μ g以上の個体はleaky SCIDマウスとして除外した。non-leaky SCIDマウス、C.B-17、およびF1マウスが8週齢に達した時点で、0、1、2、3 Gyの γ 線の全身一回照射を行なった。この結果、SCIDマウスは放射線により胸腺リンパ腫が発生しやすいことが示された。胸腺リンパ腫の発生率（実験開始時の動物数に対する百分率）は実験200日現在で対照群(0 Gy群)では2%、1 Gy群で33%、2 Gy群で42%、3 Gy群で31%であった。なおleaky-SCIDマウスのリンパ腫の自然発生率は途中経過では10%である。次に、胸腺リンパ腫が発生した個体を瀕死時に屠殺し、摘出した胸腺リンパ腫細胞をCD4、CD8、CD3、その他のT細胞分化抗原に対する蛍光色素標識抗体で染色し、腫瘍細胞の特徴をFACScanで解析した。その結果、 γ 線誘発リンパ腫でも、自然発生胸腺リンパ腫（対照群およびleakyマウスに発生した胸腺リンパ腫）でも、多くの例ではCD4+/CD8+（ダブルポジティブ）の比較的分化した形質を示す一方、CD4+ないしCD8+（シングルポジティブ）でCD3-、TCR- $\alpha\beta$ -, TCR- $\gamma\delta$ -, IL-2R+, HSA+の表現型を示す未分化な腫瘍細胞を含むリンパ腫も少数ながら認められた。

【研究発表】

荻生：放射線科学, 37, 287-293, 1994.

3) 放射線ならびに放射性物質の胎児影響に関する研究

放射性物質の摂取に伴う胎児の被ばく線量とその影響に関する研究 久保田善久、高橋千太郎（内部被ばく研究部）西村義一、武田洋（環境衛生研究部）上島久正（養成訓練部）

母体による放射性物質摂取に伴う胎児被ばくのデトリメントに関して現在は職業人に適用されている年摂取限度（ALI）を基本に胎児の放射線防護が計られている。しかしながら放射性物質は胎膜、胎盤系を介して母体から胎児に移行すること、胎児各組織細胞は妊娠日令に依存して旺盛に増殖、分化すること等から胎児における放射性物質の代謝パラメータおよび胎児の放射線感受性が成体と異なることが容易に想像され、母体に摂取された放射性核種の内部被ばくに伴う胎児のデトリメントを実験的に検証することが求められている。そのため本研究課題は1) 放射性核種の受胎産物各部位における代謝パラメータを確定し、その線量を明らかにすること（代謝研究）ならびに2) 胎児内部被ばく影響を高感度で検出できる指標を明らかにすること（影響研究）か

ら放射性核種の胎児摂取量－線量－効果関係を実験的に求め、放射性核種の年摂取限度を胎児の放射線防護に適用することの妥当性を検証することを目的とし、本年度は以下の研究を遂行した。

- 1) 化学形の異なるトリチウムすなわち 3H-アミノ酸、3H-ヌクレオチド、トリチウム水を妊娠ラットに投与し、化学形によって胎児および新生児への移行率が異なることを実証した。すなわち、細胞が旺盛に増殖、分化している胎児、新生児では3H-サイミジンによる吸収線量が最も高いと予想したのに反し、出生後の乳汁を介した3H-リジンの新生児移行が吸収線量に最も大きく寄与していることを明らかにした。
- 2) 妊娠初期および中期にプルトニウムを投与することによる胎児、出生マウスの造血器系への影響をCFU-Sアッセイを指標として検討した。その結果、B6マウスでは胎児および出生マウスの造血幹細胞数がプルトニウム投与により有意に減少するのに対し、C3Hマウスでは10倍量以上のプルトニウム投与によっても全く影響を受けないことが判明した。この結果はプルトニウムの胎児への移行量あるいは胎児造血幹細胞の放射線感受性にマウス系統差が存在することを示唆しており、今後解明すべき重要課題である。

研究発表

- (1) 久保田,高橋,佐藤,越本：日本保健物理学会第29回研究発表会,敦賀,1994.3.
- (2) 久保田,高橋,佐藤,越本：日本放射線影響学会第37回大会,福岡,1994.10.
- (3) Takeda,H.et al.: Radiat.Prot.Dosimetry,53,1994.
- (4) Kubota,Y.et al.:J.Radiat.Res.,34,1993.
- (5) Koshimoto,C.et al.:J.Radiat.Res.,35,1994.

4) 放射線による乳腺腫瘍の発生機構とその調節因子に関する研究

稲野宏志、鈴木桂子、小野田 眞、石井洋子、山内 洋* (薬理化学研究部, *科学技術特別研究員)

乳腺組織が急速に、且つ著しく発達する妊娠中のラットに放射線を照射すると腫瘍発生へのイニシエーションが乳腺細胞内に起こり、これは長期間保持され、その後のプロモーターの摂取により高率に腫瘍を形成することは既に報告した。放射線誘発乳腺腫瘍発生へのプロモーション過程に対するデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)の化学的予防を研究するため、妊娠 20日目のWistar-MS系ラットをコバルト-60のγ線で

背部から全身照射 (2.6 Gy) し、授乳終了直後から0.6% DHEA を混ぜた MB-1 (船橋農場製) 餌料で飼育を開始し、対照群のラットには MB-1のみを与えた。約 1 ヶ月後から、両群のラットにプロモーターとして合成女性ホルモンのジエチルスチルベステロール (DES) を10%含有する徐放性ペレットを皮下に投与し、2ヶ月毎に新しいペレットと交換しながら腫瘍の発生を 1年間観察した。また、DHEA の長期間摂取による生物学的および内分泌学的影響を調べた。乳腺腫瘍の発生は、対照群が25/26 (96.2%), DHEA 混餌群が 7/20 (35.0%)で統計学的に有意($P < 0.01$)な化学的予防効果がみられた。しかし、腫瘍が発生するまでの潜伏期間および 1匹当たりの腫瘍数では両群に有意差がなかった。また、DHEA 混餌を 1年間摂取することにより、有意な体重減少 (対照群の78%) が認められた。しかし、子宮、卵巣、肝の重量はそれぞれ対照群の 3.0倍、3.4倍、2.1倍に増大した。対照群のラットの下垂体は腫瘍化したが、DHEA 摂取群はこの腫瘍化も抑制された。また、血中ホルモン濃度は、DHEA摂取によりエストラジオール (対照群の 6.2倍)、DHEA (100倍)、DHEA-サルフェート (580倍) が上昇し、プロゲステロン (対照群の 28.4%)、遊離コレステロール (40.6%)、プロラクチン (56.7%) が低下した。組織学的に乳腺の分化度をホールマウント法で観察すると、対照群は DES の作用によると考えられる腺胞形成が顕著で、DHEA 混餌で飼育したラットの乳腺には小葉形成が多く見られた。従って、DHEA 摂取は乳腺の組織分化を促進させた。一方、下垂体組織中のプロラクチン産生細胞を免疫組織化学的に染色すると、DHEA によりプロラクチン産生細胞の萎縮と細胞内のプロラクチン含有量の減少がみられ、DHEA 摂取による血中プロラクチン値の低下の原因が明らかになった。放射線による乳腺腫瘍発生の DES 依存性プロモーション過程を DHEA が予防する機構として次のようなことが考えられる。(1)体内に摂取された DHEAが 5-アンドロステン-3 β ,17 β -ジオールに代謝され、この代謝物が乳腺細胞のエストロゲンレセプターと高親和性をもつため、DES と拮抗してレセプターに結合する。(2)過剰に摂取されたDHEA が体内の 5-エン-3 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素の基質となるため、プロゲステロン生合成の基質であるプレグネノロンと酵素の活性部位を競合する。その結果、プロゲステロンの産生量が減少し、アンドロゲン作用を有するアンドロステンジオンの生合成が促進される。(3)DHEA はペルオキシソーム増殖作用を有する。従って、活性化された脂肪酸の β -酸化過程でH₂O₂が発生し、このH₂O₂がHMG-CoA還元酵素を失活させることによりファルネシルピロリ

ン酸の生合成を抑制して p21ras 蛋白質の翻訳後修飾を阻害する。(4) DHEA が肝のグルタチオン-S-トランスフェラーゼを誘導するため、プロモーターの DES が解毒されてその作用が低下する。

[研究発表]

- (1) Suzuki, K., Ishii, H., Yamanouchi, H., Wakabayashi, K., Takahashi, M. and Inano, H.: Intl. J. Cancer, 56, 413-417, 1994.
- (2) Yamanouchi, H., Ishii, H., Suzuki, K., Onoda, M., Wakabayashi, K. and Inano, H.: Intl. J. Cancer, 60, 230-234, 1995.
- (3) Inano, H., Ishii, H., Suzuki, K., Yamanouchi, H., Onoda, M. and Wakabayashi, K.: J. Steroid Bio-chem. Mol. Biol. 54, 47-53, 1995.

5) アルファ放射体による内部被曝発癌とその生物学的修飾因子並びに低減化に関する研究

小木曾洋一、福田 俊、山田 裕、飯田治三、石樽信人、仲野高志、榎本宏子、佐藤宏、山田裕司、小泉 彰、稲葉次郎（内部被ばく研究部）

プルトニウムの被曝様式および体内分布の特異性にもとづいて誘発される発癌効果とそれを修飾する生物学的要因および低減効果について、動物実験により実証し、アルファ放射体による内部被曝発癌の機構とリスクを明らかにすることが本研究の目的である。これまでの研究経過並びに成果は以下のように要約される。

- (1) 酸化プルトニウム・エアロゾルを吸入後生涯飼育したラットに誘発される肺腫瘍の線量効果：肺線量4-5Gyで最大の発癌率（95%）
- (2) を示し、良性腫瘍（腺腫）は1Gy以下でもみとめられるが、悪性の癌腫は1-2Gy以上で急増する傾向と腫瘍組織型による線量効果の違い等が明らかにされた。これらの結果は、米国等で得られたものと比べると大きな違いがあり、とくに実効的な閾値線量を明らかにするため、1Gy以下の低線量域における吸入実験を現在継続中である。
- (3) クエン酸プルトニウム注射後生涯飼育マウスにおける発癌スペクトルと線量効果：骨肉腫は、骨線量0.1Gy以上から急増し、約6-8Gyで最大の発癌率（93%）となるが、10Gy以上では漸減する一方、1-10Gyではほとんどみられなかったリンパ性腫瘍、とくに白血病性のリンパ腫が10Gy以上で増加し、最高約30%の発生率を示した。他の腫瘍は対照群に比べ少なく、骨髄性白血病等造血系腫瘍は全

くみとめられていない。現在0.01-0.1Gyの低線量域での実験を継続中である。

- (4) クエン酸プルトニウム注射ラットにおける発癌効果：骨腫瘍発生率は、雌雄差が大きく、雌ではマウスに比べるときわめて低く、約20-25倍の投与量で最大25%の発生率であり、雄では有意の発生がみられていない。(4) キレート剤投与によるプルトニウム除去効率と発癌低減化：プルトニウム注射投与ラットの骨沈着率は、CBMIDAが最も低く、Ca-DTPA、Zn-DTPAより除去効果が高いことが明らかにされ、生涯飼育による発癌（骨腫瘍）低減効果についても現在実験を継続中である。また、酸化プルトニウム吸入ラットにおける除去効率と発癌低減効果に関する実験を開始した。

【研究発表】

- (1) Oghiso, Y., Yamada, Y., Ishigure, N., Fukuda, S., Iida, H., Yamada, Y., Sato, H., Kozumi, A. & Inaba, J.: J. Radiat. Res., 35, 223-236, 1994.
- (2) Oghiso, Y., Yamada, Y. & Iida, H.: J. Radiat. Res., 35, 237-248, 1994.
- (3) 小木曾: エアロゾル研究, 9, 221-226, 1994.
- (4) 小木曾: 日本原子力学会誌, 36, 1006-1009, 1994.
- (5) 小木曾、山田、石樽、福田、山田、飯田、稲葉: 第37回日本放射線影響学会, 福岡, 1994.10.
- (6) Fukuda, S., Iida, H., Hsieh, Y. & Chen, W.: Toxicol. and Therapeutics, 68, 133-135, 1993.
- (7) Fukuda, S. & Iida, H.: Toxicol. and Therapeutics, 68, 129-132, 1993.
- (8) 福田、飯田: 日本保健物理学会第29回研究発表会、福井、1994, 5.
- (9) 福田、飯田: 日本保健物理学会第29回研究発表会、福井、1994, 5.

6) アルファ放射体による内部被ばくのバイオドシメトリに関する研究

石樽信人、仲野高志、榎本宏子、小木曾洋一、山田裕、稲葉次郎（内部被ばく研究部）

ICRPの新しい呼吸気道線量評価モデルでは、肺全体の平均線量ではなく、感受性細胞の核の分布する組織層の線量を評価するよう求められている。アルファ放射体の場合、このような線量を正しく評価するためには、放射能の摂取量、摂取物の性状、摂取様式を正しく把握した上で、組織の微細形態や沈着放射能の微細時空間分布を定量的に正確に決定しなければならないが、これらは決して容易な作業ではない。そこで、

本研究においては、アルファ放射体を投与した実験動物から採取した細胞サンプル等に生じた細胞遺伝学的変異等を検定・評価することにより、物理学的手法によらないで、線量を直接評価する“バイオドシメトリ”を開発し、細胞線量を規準とした発がんデータの解析を行なうことを目的としている。

平成6年度では、細胞培養装置の導入、チャイニーズハムスターV79細胞への試験的アルファ線照射実験等により、当小課題としての細胞培養実験技術能力の獲得、および実験設備の整備を図った。次いで、アルファ線の細胞致死効果および小核誘発効果の線量効果関係を検討し、バイオドシメトリの基礎的データを得た。実験結果は次のようにまとめられる。

- ① アルファ線照射後の細胞生存率は、吸収線量の増加に伴い、片対数プロットで肩の無い直線となり、指数関数的な減少を示した。
- ② D37は0.97Gyを示し、この時のアルファ粒子フルエンスが $0.0454\mu\text{m}^{-2}$ であることから、反応断面積は $22\mu\text{m}^2$ 、標的サイズは円相当径で $5.29\mu\text{m}$ と推定された。
- ③ 小核誘発に関しては、直線モデルに適合した線量効果関係が得られた。その結果から、0.1Gy程度でもバックグラウンドレベルと比べ、有意な小核頻度の上昇が期待され、小核アッセイは、アルファ線被曝のバイオドシメトリに対する指標として有力な候補の一つであることが示された。

【研究発表】

- (1) 石樽, 佐藤, 仲野, 榎本, 稲葉: 日本保健物理学会第29回研究発表会, 敦賀, 1994. 5.
- (2) 石樽信人: 第21回放医研環境セミナー報文集, 121-133, 1994.
- (3) Ishigure, N. et al. : J. Radiat. Res., 35, 16-25, 1994.
- (4) Ishigure, N., Nakano, T., Enomoto, H., and Inaba, J. : Radiat. Prot. Dosimetry, 53, 195-198, 1994.

7) 放射線発癌の分子生物学的特異性 – 自然発癌、化学発癌との相違 –

島田義也¹、辻 秀雄²、西村まゆみ¹、小林 森¹、佐伯哲哉²、荻生俊昭¹ (1生理病理研究部、2遺伝研究部)

5週齢のB6C3F1マウスに、161 cGyのX線を一週間おきに4回照射するか、あるいは400ppmのエチルニトロソ尿素(ENU)を飲料水として6~10週間連続して飲ませることによって、胸腺リンパ腫を誘発し、細胞学および分子生物学的解析を行

なった。細胞膜表面抗原の解析では、ENU誘発胸腺リンパ腫はCD4+8+3-の形質を示すものが多かったが、X線誘発胸腺リンパ腫ではこれよりも分化の進んだ段階の形質を示すものが約40%あった。発現パターンで見ると、ENUでは特定の比較的未分化な段階の細胞が発癌の主な標的になっているのに対し、放射線はより分化した細胞を標的としている可能性が示唆された。

分子生物学的解析では、高頻度に胸腺リンパ腫のPc-1座位の長さの変化が観察された。しかし、Pc-1の変異に、発癌因子による差異はなく、また、父方と母方の座位の間で片寄りはない。

【研究発表】

- (1) 西村, 島田, 竹内, 小林, 荻生 : 日本放射線影響学会第37回大会, 福岡, 1994.10.
- (2) 島田, 西村, 小林, 荻生 : 第53回日本癌学会総会, 名古屋, 1994.10.
- (3) 荻生, 西村, 小林, 島田 : 第53回日本癌学会総会, 名古屋, 1994.10.

II. II.2.放射線の生物影響に関連するヒトおよびマウスゲノム領域の解析研究

1) 放射線誘発のゲノムDNA再配列の解析

巽 紘一, 高萩真彦, 古野育子, 村磯知採 (生物研究部)

X染色体長腕上のヒポキサンチンフォスホリボシルトランスフェラーゼ (H P R T) 遺伝子を含む欠失領域の大きさや切断点の塩基配列特異性の解析, および16番染色体長腕上のアデニンフォスホリボシルトランスフェラーゼ (A P R T) の欠失, 体細胞分裂組換え, および染色体不分離の解析に基づき, 電離放射線が誘発する突然変異と自然突然変異の質的差異の有無, ならびに正常人細胞と末梢血管拡張性運動失調症 (A T) 患者由来細胞に生ずる突然変異の相違の有無を明らかにする事を目的とした。かつてA Tリンパ芽球のγ線誘発変異感受性検索 (Gann, 75, 1040, 1984) に際して, 平板効率の良好なことから対照として用いられたT K 6細胞を, 同じ個体由来するsyngeneic 細胞株W I L 2 N Sと比較した。W I L 2 N S細胞が肩のある生存率曲線を示すのに対して, T K 6細胞は肩のない, より急峻な傾きを示し, γ線誘発H P R T変異でもT K 6細胞が2 G y以下で飽和するのに対し, W I L 2 N S細胞では少なくとも3 G yまで増加し, より高率に誘発された。また両端にそれぞれ欠失を

作成した neo 抵抗性遺伝子を含むプラスミドの染色体外相同組換え能を T K 6 細胞が喪失していることが確認された。すなわち組換え能をもつ W I L 2 N S 細胞が正常ヒト細胞対照としてより適当と考えられた。そこで H P R T 変異体クローンの多重 P C R 解析により欠失を調べたところ、自発変異では 1 5 % (6 / 4 2) , 1-2.5 Gy γ 線誘発変異では 4 5 % (1 5 / 3 3) で、T K 6 細胞の場合 (自発 : 5 / 1 7 , γ 線誘発 : 7 / 1 6) と比べて自発変異における欠失の関与が少なかった。H P R T 遺伝子の全エキソン (我々の検索では e x 2 - 9) を失った W I L 2 N S 細胞変異体クローンについて 5' 側に 400kb 離れた DXS79 , および 3' 側に 800kb 離れた DXS86 断片の欠失を調べたが、自発変異では両方を保持するものと、DXS79 を欠くものが各 1 ずつ、γ 線誘発変異では両方を保持 : 2 , 両方を喪失 : 3 , DXS79 のみ欠失 : 6 であった。今回の検索では短縮エキソンを示す変異体クローンは検出できなかった。

A P R T 変異体クローンについては異型接合性喪失 (L O H) の成因を区別する目的で、C A マイクロサテライト多型マーカーの内、短腕上の D16D292(p13.12), D16S298(p12.1), および長腕上の D16S308(q12.2), D16S265(q21), D16S266(q23.3) について P C R の条件を設定し、少数クローンについての予備的検索から染色体不分離の関与の可能性を除外した。

研究発表

巽, 高萩, 古野, 立花, 佐々木, 伊藤, 藤川, 近藤, 田野, 内海 : 日本放射線影響学会第 3 7 回大会, 福岡, 1 9 9 4 , 1 0 月。

立花, 巽, 佐々木 : 第 5 3 回日本癌学会総会, 名古屋, 1 9 9 4 年, 1 0 月。

Kusunoki, Y., Hayashi, T., Hirai, Y., Kusiro, J., Tatsumi, K., Kurihara, T., Zghal, M., Kamoun, M., Takebe, H., Jeffreys, A., Nakamura, N. and Akiyama, M. Jpn. J. Cancer Res. 85, 610-618, 1994.

2) 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

本研究は以下の研究目標をもって平成 5 年度より発足したプロジェクト研究である。ヒトへの放射線影響のリスク評価を向上させることを目的に、放射線の生物影響に関連するヒトおよびマウス遺伝子群領域についてのゲノム解析研究 (マッピングおよびシーケンシング) を実施するとともに、放射線感受性機構と放射線発がん機構を解析して、リスク評価に定性的・定量的な科学的根拠を提供する。さらに、ゲノム・マッピング (染色体地図作製) およびシーケンシング (D N A 塩基配列決定) ・デー

タはGDB（ゲノム・データ・ベース）およびDDBJ（DNAデータ・バンク）に登録し、DNA資材の配布および開発技術の公表を通して国際協力に貢献する。本年度も以下の2つの中課題について8班を構成して研究を行った。本年度の各班の主要な研究成果は以下に示すとおり、今後の研究の進展に展望を与えるものであった。特にヒト色素性乾皮症G群（XPG）のモデルとなるxpgマウスの樹立に向けての研究の進展が期待される。

1.放射線感受性に関与するヒトおよびマウス・ゲノム領域の解析研究

- (1) 分裂酵母(S.pombe)よりcDNA遺伝子ライブラリーを作成し、DNA塩基配列を決定して、すでに全遺伝子の約1/3をカバーするcDNAクローンを単離した。
- (2) ユビキチン遺伝子の発現機構に関与する5'上流調節領域のDNA塩基配列を決定し、紫外線活性化とAP-I部位の関連性を明らかにした。(3)蛍光in situ ハイブリダイゼーション(FISH)法を用いて10種類以上の遺伝子をヒト、マウスおよびラット染色体上にマップするとともにマウスの遺伝的連鎖地図作製システムを確立した。(4)マウスxpg遺伝子について種々のターゲティングベクターを作成して、ES細胞に遺伝子導入を行い、正常核型を有するクローンをマウス初期胚に注入してキメラ・マウス個体の樹立に成功した。(5)正常ヒト細胞由来の放射線感受性の異なる2系統（TK6；WIL2NS）を用いて、Hprt変異の自然変異とγ線誘発変異を比較検討した。

2.放射線発がんの生成機構に関与するマウス・ゲノム領域の解析研究

- (1) 放射線誘発マウス骨髄性白血病について、RtnエレメントおよびIAPエレメントの挿入によるゲノム構造変異を解析した。
- (2) 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫について、cDNAサブトラクション法を用いてリンパ腫に特有の発現遺伝子群の同定を試みた。
- (3) 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫の増殖に関与する胸腺リンホーマ刺激因子（TLSF）の全長cDNAについて構造解析を行い、この遺伝子がマウス第6染色体上にマップされるαケモカインファミリーに属するサイトカインであることを明らかにした。（堀 雅明）

3) 吸入放射性物質の気道内沈着と体内動態に関する研究

佐藤 宏、山田裕司、宮本勝宏、福田 俊、飯田治三、小泉 彰、石樽信人、稲葉次郎

(内部被ばく研究部)

体内に摂取したとき単位摂取量当りの線量の観点で毒性が高いものの一つであるプルトニウムに着目し、その体内動態を吸入摂取のケースを中心に明らかにし、アルファ放射体の生物学的影響評価における線量評価の精度向上に資することが本課題の目的である。

吸入したエアロゾルの一部は呼吸器に沈着するが、それにはエアロゾル側および生体側の多くの因子が影響を与え、その実態はきわめて複雑である。沈着機構解明のため、3次元光造形法を応用して呼吸気道模擬キャストを作成し、実験を進めた。

Weibelの対称2分岐モデルの数値データを3次元CADデータに展開し、これを基にレーザービームで光硬化樹脂に照射し、分岐次数が1-7分岐の気管気管支部模擬キャストを作成した。これを用いて蒸発凝縮法により発生させたNaClエアロゾルの沈着の様相を観察した。1分4リットルの流量の吸気状態で0.1-0.3 μm エアロゾルの沈着率が1%以下であるのに対し、0.01 μm では20%以上と明かな粒径依存性、ならびに流速依存性の結果を得た。

呼吸器沈着後の体内動態に関連して、ラットおよびビーグル犬による動物実験を行った。吸入には酸化プルトニウムのエアロゾルを用いているが、その生成は水酸化プルトニウムのミストを高温で焼結する方法をとっている。したがって、酸化プルトニウムの物理化学的性状は焼結温度によって異なる可能性が推測される。そこで、酸化プルトニウムエアロゾルを高温焼結(1150 $^{\circ}\text{C}$)と低温焼結(400 $^{\circ}\text{C}$)とで発生させ、それぞれをラットに吸入させ体内動態につき相互比較を行った。吸入1年後の酸化プルトニウムの肺残留は高温焼結した場合に初期肺沈着量の17%、低温焼結の場合には8.9%であった。同じ酸化プルトニウムでも低温焼結の方が高温焼結の場合よりも速やかに排泄されることを示している。

【研究発表】

- (1) Yamada, Y., Koizumi, A., Fukuda, S., Inaba, J., Cheng, Y. S., and Yeh, H. C., Hoken Buturi, 29, 23-31 (1994)
- (2) Sato, H., Bulman, R. A., Takahashi, S., and Kubota, Y., Health Phys., 66, 545-549 (1994)
- (3) Inaba, J., Ishigure, N., Oghiso, Y. and Sato, H., Radiat. Prot. Dosim. 53, 335-337 (1994)

4) 放射線誘発マウス骨髄性白血病の生成機構の解析

石原弘、田中泉、常岡和子（薬理化学研究部）、吉田和子（生理病理研究部）

代表的な放射線の晩発障害である骨髄性白血病はC3H等の近交系マウスに3 Gy程度のX線を全身照射することでも発生する。本研究はこの実験腫瘍発生系を利用して、放射線障害から腫瘍発生までの過程に寄与するゲノム領域を検索し、その構造機能の異常ならびに腫瘍化の分子機構を解析することを目的とする。

放射線誘発腫瘍発生の分子過程を解析するためにはその過程のインジケータとなり得る異常ゲノム領域を直接単離することが必要である。これまでに、異常化ゲノム領域を直接単離するための技術であるゲノムサブトラクション法の条件設定等を行ない、骨髄性白血病細胞に特有の異常ゲノム領域を単離してきた。また、骨髄性白血病細胞において異常の頻発しているインターロイキン-3（IL-3）遺伝子領域に注目し、白血病細胞に特異的な異常ゲノムDNAをクローニングしてきた。

本年度はインジケータ領域をさらに効率的に単離するために、まず上記異常ゲノムの構造解析を行なった。そして、前者のクローンの多くがレトロトランスポゾン（RTn）エレメントの配列を有すること、および後者がRTnのひとつであるintracisternal A-particle（IAP）エレメントの挿入により発生した構造をもつことを明らかにした。さらに、ゲノム内のIAPエレメントのコピー数は正常細胞と白血病細胞で異なっており、RTnの挿入および組換えによる脱落が白血病細胞内で頻発していることが示された。遺伝子異常を誘引するRTn活性化が細胞腫瘍化の要因であり、RTn構造が腫瘍化過程のインジケータとなり得ることが示唆された。

また、レトロウイルスやRTnエレメントがゲノム内に組み込まれる際の分子機構の結果として、標的部位の配列が重複し、この重複配列の間にレトロエレメントが位置するという構造をとる。この標的重複配列のサイズが8塩基長以下であることは、これまでに報告されたすべてのケースで示されている。ところが、当該腫瘍細胞で見いだされた異常IL3遺伝子の標的重複配列は82塩基という異常に長いサイズであり、放射線障害に特有の構造であることが示唆された。

【研究発表】

- (1) 石原、田中、根本、常岡：放射線生物研究 29,131-144,1994.
- (2) 石原、田中：第17回日本分子生物学会年会、神戸、1994.12.

5) ヒトおよびマウスのゲノムマッピングとその技術開発

堀 雅明, 松田洋一, 今井高志, 伊藤綽子

(1) ヒトおよびマウスのゲノム解析に必要なマッピング技術の開発を行っている。

FISH 法を用いた遺伝子マッピング DNA 修復やがん関連遺伝子を中心に、ダイレクト R - バンディング FISH 法を用いて、ヒト、マウス、ラットの 3 種の染色体について新規遺伝子の染色体マッピングを行うとともに、ヒト-マウス-ラット間の染色体相同領域の検出を試みている。本年度は、Wilson 病原因遺伝子ラットホモログ(hts)(ラット)、STK (hematopoietic stem-cell-derived tyrosine kinase)(マウス)、HYL (hematopoietic consensus tyrosine-lacking kinase)(マウス)、EFP (estrogen-responsive finger protein)(ヒト,マウス)、ERK (ELK-related kinase)(ヒト、マウス、ラット)、RaRF (Ra-reactive factor)(ヒト,マウス)、GTP cyclohydrolase I (ヒト,マウス)、MOT (mortalin) (ヒト,マウス)、ZAP70(マウス,ラット) の染色体マッピングを行った。2 種以上の染色体上にマッピングされた遺伝子は、全て異なる種間で相同性が同定されている染色体領域にマップされた。さらに、ヒトのポリオウイルスレセプター遺伝子を導入したトランスジェニックマウス 4 系統について、導入遺伝子の染色体マッピングを行った。

(2) マウスの遺伝的連鎖地図作製システムの確立とその応用 C57BL/6 と *Mus spretus* の戻し交雑によって得られた150 個体の DNA サンプルを用いて、数多くのマイクロサテライト DNA マーカーをアンカー遺伝子座としたマッピングパネルを作製し、すでに ERCC5、ZAP70 の詳細な遺伝的連鎖マッピングを終了した。これまでに17 種の新規マウス遺伝子について、サザンハイブリダイゼーション法によって C57BL/6 と *M. spretus* 間で RFLP (restriction fragment length polymorphism) の検出を試みたところ、全ての遺伝子 DNA プローブで、Apa I, Bam HI, EcoR I, Hind III, Kpn I, Pst I のいずれかの制限酵素で多型が見られ、この交雑系が遺伝子マッピングに非常に適していることが明らかとなった。現在は、この戻し交雑パネルを用いて、15 種の新規マウス遺伝子のマッピングを実施中である。

[研究発表]

(1) Ceci, J. D., Matsuda, Y., Grubber, J. M., Jenkins, N. A., Copeland, N. G.

- and Chapman, V. M. : *Genomics*, 19, 515 - 524, 1994.
- (2) Takahashi, E., Matsuda, Y., Hori, T., Yasuda, N., Tsuji, S., Mori, M., Yoshimura, Y., Yamamoto, A., Morita, T. and Matsushiro, A.: *Genomics*, 19, 376 - 378, 1994.
 - (3) Matsuda, Y., Moriwaki, K., Chapman, V. M., Hoi-Sen, Y., Akbarzadeh, J. and Suzuki, H. : *Cytogenet. Cell Genet.*, 62, 246 - 249, 1994.
 - (4) Sasaki, N., Hayashizaki, Y., Muramatsu, M., Matsuda, Y., Ando, Y., Kuramoto, T., Serikawa, T., Azuma, T., Naito, A., Agui, T., Yamashita, T., Miyoshi, I., Takeichi, N. and Kasai, N. : *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 202, 512 - 518.
 - (5) Iwama, A., Okano, K., Sudo, T., Matsuda, Y. and Suda, T. : *Blood*, 83, 3160 - 3169, 1994.
 - (6) Hamaguchi, I., Iwama, A., Yamaguchi, N., Sakano, S., Matsuda, Y. and Suda, T. : *Oncogene*, 9, 3371 - 3374, 1994.
 - (7) Hirotsune, S., Hirose, K., Kataoka, H., Kuromitsu, J., Furuichi, Y., Muramatsu, M., Matsuda, Y. and Hayashizaki, Y. : *Genomics*, 24, 593 - 596, 1994.
 - (8) Hayashizaki, Y., Hirotsune, S., Okazaki, Y., Shibata, H., Akasako, A., Muramatsu, M., Kawai, J., Hirasawa, T., Watanabe, S., Shiroishi, T., Moriwaki, K., Taylor, B. A., Matsuda, Y., Elliott, R. W., Manly, K. F. and Chapman, V. M.: *Genetics*, 138, 1207- 1238, 1994.
 - (9) Koike, S., Taya, C., Aoki, J., Matsuda, Y., Ise, I., Takeda, H., Matsuzaki, T., Amanuma, H., Yonekawa, H. and Nomoto, A. : *Arch. Virol.*, 139, 351 - 363, 1994.
 - (10) Matsuda, Y. and Chapman, V. M.: *Electrophoresis*, 16, 261 - 272, 1995.
 - (11) Yen, C.-H., Matsuda, Y., Chapman, V. M. and Elliott, R. W. : *Mammal.Genome*, 6, 96 - 102, 1995.
 - (12) Sudha, T., Tsuji, H., Sameshima, M., Matsuda, Y., Kaneda, S., Nagai, Y., Yamao, F. and Seno, T. : *Chromosome Res.*, 3, 115 -123, 1995.
 - (13) Inoue, S., Orimo, A., Matsuda, Y., Inazawa, J., Emi, M., Nakamura, Y.,

- Hori, T. and Muramatsu, M. : Genomics, 25, 581 - 583, 1995.
- (14) Saito, T., Seki, N., Matsuda, Y., Kitahara, M., Murata, M., Kanda, N., Yamamoto, T. and Hori, T. Genomics, 26, 382 - 384, 1995.
- (15) 松田 : 放医研シンポジウムシリーズ vol. 25 (NIRS-M-97), pp.7 - 16, 1994.
- (16) 松田 : 細胞工学 別冊「FISH実験プロトコールーヒト・ゲノム解析から染色体・遺伝子診断まで」, 秀潤社, pp.49 - 56, 1994.
- (17) 松田 : 細胞工学 別冊「FISH実験プロトコールーヒト・ゲノム解析から染色体・遺伝子診断まで」, 秀潤社, pp.89 - 96, 1994.
- (18) 松田 : Molecuclar Medicine 増刊号「マニュアル:疾患モデル動物ー遺伝子診断・遺伝子治療へのアプローチ」, 中山書店, pp.30 - 38, 1994.
- (19) 堀, 関 : 最新医学, vol.6, 117 - 121, 1994.
- (20) 堀, 高橋 : 分子生物学プロトコール, 南江堂, pp.269 - 278, 1994.

6) 放射線感受性マウスの作製に関する研究

塩見忠博、原田良信、斉藤俊行

本研究は、放射線の生物影響を鋭敏に検出し、解析しうる放射線感受性モデルマウスの作成技術を開発・確立するとともに放射線感受性（修復欠損）のモデルマウスを作製し、これらの諸性質について解析研究を行うことを目的としている。我々は、ヒトDNA修復遺伝子ERCC5の単離に成功し、この遺伝子が、ヒト修復欠損遺伝病の色素性乾皮症（XP）G群の原因遺伝子であることを明らかにした。従って、以後ERCC5遺伝子をXPG遺伝子とよぶ。前年度には、マウスxpg遺伝子のほぼ中央部の断片を用いてターゲティングベクターを作製し、遺伝子ターゲティングを試みた。しかし通常報告されている10倍以上の規模で実験を行ったが遺伝子ターゲティングが起きたESクローンを得ることができなかった。ターゲティングベクターに用いた遺伝子の領域によりターゲティングの効率に差がある可能性がある。そこで、今年度は、xpg遺伝子のN末あるいはC末端を含む遺伝子断片を用いて2種類のターゲティングベクターを構築した。このターゲティングベクターをES細胞に導入し、薬剤G418とGANCによりターゲティングベクターが導入されたクローンを選択した。これらのクローンでの相同組み換えによる遺伝子ターゲティングをPCR法で検出し、さらにサザン法で確認を行った。その結果、2種類のベクターいずれを用いた場合でもベクターが導入された細胞の

うち10-20%で遺伝子ターゲティングが起こっていた。遺伝子ターゲティングによりxpg遺伝子に突然変異が導入されたクローンより、形態及び核型が正常なクローンを選び、C57BL/6マウスの初期胚に微量注入した。このような初期胚から得られたマウス個体のうち、1/3-1/2は、ES細胞とC57BL/6由来の細胞からなるキメラ個体であった。今後、これらから生殖系列キメラを選び出し、さらに交配を繰り返すことにより放射線感受性修復欠損マウス個体の作出を試みる。

[研究発表]

- (1) 原田、松田、塩見、塩見：第41回日本実験動物学会、筑波、1994、5、
- (2) 原田、松田、塩見、塩見：第66回日本遺伝学会、吹田、1994、10、
- (3) 塩見：第12回京都大学ウイルス研究所コロキウム、京都、1995、2、
- (4) Shiomi, T. et al.: Mutation Res. 314, 167-175. 1994.

7) 哺乳類動物及び細胞における遺伝子発現の制御機構に関する研究

塩見忠博、斉藤俊行、原田良信

修復欠損ヒト遺伝病に似た形質を示す齧歯類の修復欠損紫外線感受性変異株は、少なくとも11種類の相補性群に分類される。当研究グループで開発されたマウス培養細胞由来の紫外線感受性株XL216はこのうちの第5群に属する。これまでにクローニングされたXL216の欠損を補償するヒト遺伝子cDNA (ERCC5) をプローブとし、マウスcDNAライブラリーをスクリーニングし、ERCC5cDNAマウスホモログのフラグメント数個を得た。これらのcDNAフラグメントはそれぞれ単独では完全長ではなかったが、得られたフラグメントを組み換えることによりほぼ完全長のcDNAを得ることが出来た。これをSV40のプロモーターを持つベクターに挿入してpSVMER5を作製し、XL216にトランスフェクションしたところ、その修復能はほぼ完全に回復した。さらにpSVMER5は色素性乾皮症(XPG)群の細胞のDNA修復欠損をも相補させることが出来た。次にpSVMER5に挿入されたマウスcDNAの全塩基配列を決定し解析したところ、ERCC5マウスホモログcDNAは1170個のアミノ酸をコードし、アミノ酸配列に翻訳した場合、ヒトERCC5と比較して68.9%が同一、91.1%が相同であることが判明した。これらのことから単離したマウスcDNAがヒト遺伝子ERCC5のマウスホモログであることが証明できた。クローニングしたマウス遺伝子は色素性乾皮症G群原因遺伝子マウスホモログとしてxpgと命名された。次にこのxpg遺伝子の染色体上

の位置を明らかにするため、遺伝子マッピングを行った。物理的な染色体上の位置を決定するためR-band FISH (Fluorescence in situ Hybridization) 法を用いてマッピングを行ったところ、x p g 遺伝子はマウスの第1染色体Bバンドに位置した。マイクロサテライトマーカを用いた遺伝子連鎖法によるマッピングを行ったところ、x p g 遺伝子はマイクロサテライトマーカD1Mit20とD1Mit18の間に位置した。それぞれのマイクロサテライトマーカからの遺伝的距離はそれぞれ6.2センチモルガン及び2.3センチモルガンであった。

[研究発表]

- (1) 塩見、塩見、原田、高橋：第66回日本遺伝学会、吹田、1994、10、
- (2) 原田、松田、塩見、塩見：第17回日本分子生物学会、神戸、1994、12

8) 放射線発がんの生成機構に関するマウス・ゲノム領域の解析

放射線誘発胸腺リンパ腫の生成機構と系統間差異の解析

武藤正弘、久保あゆみ、相沢志郎、神作仁子、(生物影響研究部)

放射線による発癌の機構を考える場合に、発がんの初期過程に、放射線がどのように寄与しているかを知ることや、放射線発がんの発生頻度に関する遺伝子を分離することは、発がんの予防やリスク評価を行なう上で大変重要なことである。これまでに放射線発がんの初期過程を解明するためのモデル実験系と考えられる放射線誘発リンパ性白血病の系を使用して、照射による骨髄・胸腺環境の変化を細胞レベルで解析し、前がん細胞(前リンパ腫細胞)の発生頻度やクローナリティの解析を行なって来た。さらに、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変化を比較解析することによって、発がんの多段階過程を解析する実験系を開発し、がん遺伝子、がん抑制遺伝子、染色体異常の生じる時期について解析した。その結果ある照射個体からのリンパ腫においては、発がんの初期過程において特定の転座を含む染色体異常が生じることが明らかになった。今回は、共通の染色体転座 t(1A; 13B) が生じているG群のリンパ腫について、さらに遺伝子レベルでの変化を解析するために、cDNAサブトラクション法を使用してリンパ腫に特異的に発現している遺伝子の分離を行った。方法は、B10.Thy 1.1マウス正常胸腺、及び共通の染色体転座 t(1A; 13B) が生じているG群のリンパ腫よりPoly A mRNAを抽出し、それぞれcDNAを合成した。これらのcDNAをSau3AIで切断した後、正常cDNAはビオチン化したリンカーを付加し、G群リンパ腫のcDNAには別のリンカーを付加して、PCRでそれぞれ増幅した。今回はG群

リンパ腫に特異的に発現している遺伝子をクローニングする目的で、正常cDNAとリンパ腫cDNA比を100-1000 : 1で、溶液中でハイブリダイズし、アベジン磁気粒子を加えて、正常cDNAと共通のDNA配列を持つcDNAを磁石により、G群リンパ腫由来cDNAから除去した。この過程をさらに2回繰り返して、残ったcDNAをPCRで増幅後、M13ベクターに組み込み、プラークを形成させ、インサートDNAを分離した。途中経過であるが、これまでに360個のcDNAクローンについて、Dot blot ハイブリダイゼーション等のスクリーニングにより、G群リンパ腫に特異的に発現しているクローン27個を得た。DNA塩基配列の解析を行なった結果、line 1, IL-11, pituitary glycoprotein a-subunit gene...等の遺伝子に相補性を持つcDNA断片が分離されてきた。今後これらのcDNA断片をプローブにして、がん化に伴って変化した遺伝子かどうか、またがん化の初期に生じたものか解析する。

【研究発表】

- (1) Muto, M., Kubo, E. and Sado, T. J. Immunol. 134, 2026-2031, 1985.
- (2) Muto, M., Kubo, E. and Sado, T. Cancer Research 47, 3469-3472, 1987.
- (3) Muto, M., Kubo, E., Kamisaku, H. and Sado, T. J. Immunol. 144, 849-853, 1990.
- (4) Muto, M., Kubo, E., Sado, T. and Yamagishi, H. J. Radiat. Res. 32, Suppl. 2, 156-167, 1991.
- (5) Kubo, E., Muto, M., Sado, T., Takeshita, S. and Yamagishi, H. J. Radiat. Res. 33, 227-224, 1992.
- (6) Shimizu, T., Muto, M., Kubo, E., Sado, T. and Yamagishi, H. Leukemia Research, 17, 959-965, 1993.
- (7) Shimizu, T., Takeshita, S., Muto, M., Kubo, E., Sado, T. and Yamagishi, H. Int. Immunol. 5, 155-160, 1993.
- (8) Muto, M., Chen, Y., Kubo, E., Sado, T., Shimizu, T. and Yamagishi, H. In Molecular Mechanisms in Radiation Mutagenesis and Carcinogenesis. Eds. K. H. Chadwick, R. Cox, H. P. Leenhouts, J. Thacker. Published by the European Commission, 269-275, 1994.
- (9) Muto, M., Chen, Y., Kubo, E. and Ikarashi, Y. The Eighth International Conference of the International Society of Differentiation (ISD) Hiroshima,

October 22-26, 1994.

(10) 武藤、Chen、久保、五十嵐：第53回日本癌学会、名古屋、1994、10月。

9) マウス骨髄性白血病の発症とその修飾因子に関する研究

吉田和子、井上 達、根本久美恵(生理病理研究部) 石原弘 (薬理化学研究部)、早田勇 (障害基礎研究部)、大津裕司 (生理病理研究部)

C3H/He雄マウスの骨髄性白血病の自然発症率は約1%であるが、8ないし10週令で放射線を3 Gy全身照射を行うと骨髄性白血病の発症率は約25%となる。前特研では骨髄性白血病の発症率が食餌制限により減少するか否か検討した。制限方法は体重の増減により4種類の異なったカロリーの飼料(蛋白質、脂肪、ミネラルはいずれの飼料を給餌しても同量摂取し、糖と炭水化物でカロリーをコントロールするように配合)を給餌することによりマウスの体重を25~27 Gmにコントロールする方法でおこなった。実験群としては照射前の6週より終生制限食を給餌した群と照射後の10週令より終生制限食の2種類の制限方法を用いた。骨髄性白血病の発症率はコントロール食：22.7%±3.3に対して照射前より制限食：7.9%±3.1、照射後制限食：10.7%±2.7と両制限群とも有意に減少し、発症時期も有意に遅延した。特に、照射前より制限食にした群の方がより減少効果も大きく発症時期も遅延した。その上、平均寿命も制限食群で有意に延長した。両制限食群とも終生の平均摂取カロリーは約75 Kcalであった。以上の結果よりマウスに食餌制限することにより放射線誘発骨髄性白血病の発症率を減少させることが明らかとなった。そこで、本特研の目的は食餌制限によるこの減少機構を解析することであり、平成5年度より以下の実験を開始した。以前の実験では照射時の骨髄性白血病の標的細胞(造血幹細胞)数は照射前より制限食群のほうが減少しているため標的細胞の数量的差異が関与しているのか、あるいはプロモーションの過程に食事制限の効果が関与しているのかさらに検討するため6週より制限食で飼育し照射後コントロール食で飼育する実験群を設定した。また制限食群で終生の平均カロリー摂取量が75 Kcalであったことから、このカロリー数で前実験を追試する事とした。すなわち、実験群は6週より制限食、照射後コントロール食、照射までコントロール食その後75 Kcalの制限食、終生コントロール食の3種類の給餌方法について10週でX線により3 Gy照射する群と非照射群の計6群である。1群約120匹のマウスから構成されており、平成5年度にすべての実験群は設定され現在観察中である。もう一つ減少機構の解析法として、造血幹細胞の照射後の動態に

ついて検索した。大腿骨中の幹細胞(CFU-s, GM-CFU)の回復パターンは制限食、対照食群との間で、大きな差は認められなかった。しかしながら、脾臓に於ては造血幹細胞の回復は、制限食群で遅れる傾向を示した。この事が、カロリー制限による、白血病発症の減少機構にどう関与しているかは現在さらに詳細に検索中である。

[研究発表]

- (1) 吉田、根本、佐渡：第16回日本基礎老化学会シンポジウム、横浜、1994、4.
- (2) 吉田、根本、井上*）：第56回日本血液学会総会、新潟、1994、5。（*横浜市大、医学部）
- (3) 吉田、根本、井上、佐渡：第53回日本癌学会総会、名古屋、1994、10
- (4) 吉田、根本、佐渡：基礎老化研究、24-29、1994.

II. II.3.環境における放射性物質の動態と被曝線量算定に関する調

査研究

概況

平成5年度から5ヶ年計画で実施されている本特別研究は、I.「重要核種の環境および人体移行パラメータの整備と線量評価モデルの開発に関する調査研究」の中課題を置き、気圏、陸圏、水圏、人体およびそれらを横断的に総括するための1課題を含め、5つの小課題をもって実施した。また、II.「長半減期核種の環境挙動を公衆被曝に関する調査研究」の中課題に、陸圏、水圏および人体の3グループが参加し、それぞれが貴重なデータの蓄積と提供を行った。

まず、小課題「環境移行と線量算定モデル及びシステム化に関する研究」では、体内被曝線量システム (IDES)、コンピュータネットワークシステム、さらにMS-DOS、UNIX版プロトタイプの開発を行った。「気圏における移行パラメータとモデルに関する研究」では、高感度雨量計の導入による大気中放射性核種の降雨沈着に関する解析、およびトリチウムの大気中移行・拡散に関するプロトタイプ概念設計を行った。「陸圏における移行パラメータとモデル」に関する研究では、食物連鎖および有機形トリチウムの線量寄与を加えた独自モデルの開発、および全てに共通に使用できるパラメータ・データベースの設計を行った。「淡水及び汽水を含む水圏における移行パラメータとモデルに関する研究」では3Hのプロトタイプモデルの出力値の検討と¹³⁷Cs、⁹⁰Sr、¹³¹Iについて日本の特殊性を考慮したコンパートメントモデルの概念設計を行うと共にデータベースの構築を行った。「人体における移行パラメータとモデルに

関する研究」では3H体内代謝モデルに必要な代謝パラメータの整備とプロトタイプモデルを構築した。又食品からの摂取量のデータファイルをSr、Cs、Iについて作成した。

一方、長半減期核種の陸圏における分布と挙動に関する研究では、 ^{238}U 、 ^{232}Th 、 ^{129}I に関してICP-MSを用いて六ヶ所村周辺の環境水中の濃度分析を行い、 ^{99}Tc ではトレーサ実験等により土壌-水稻の移行を調べた。又、「海洋における分布と挙動に関する研究」では、海産生物（六ヶ所村）などの $^{239,240}\text{Pu}$ 、 ^{99}Tc の分析測定を行いデータの蓄積をはかった。「食品からの摂取と体内移行に関する研究」では、核種食品群の全摂取量に対する寄与率を決めるための分析測定を開始すると共に摂取量・排泄量の推定を行った。また大気中の存在量と存在状態を明らかにするためにダスト試料の粒子形状測定を行った。

(鈴木 譲)

.1) 気圏における移行パラメータとモデルに関する研究

藤高和信、古川雅英、松本雅紀、床次眞司、井上義和

気圏に放出された放射性核種が大気運動によって輸送され、地面に沈着して人間に対する被曝源になる過程をモデル化すること、その関連パラメータ値を選択して線量推定コードに組み込むことを目標とする。また気圏中の移行を数値実験できるパソコン仕様の計算コードの開発も目指す。

気圏輸送とは放出源を出てから地面に沈着するまでの過程であり、核種が何であっても大気運動（風）に乗れば皆輸送されるのが特徴である。風による移動時間より長い半減期の核種ならばどの核種も似た挙動をするため、例えばラドン輸送の情報も利用できる。ここで取り上げるのは原子力施設のような点線源から放出された核種が施設周辺に広がる局地的な移行と、アジア大陸で発生した核種が日本海を横断して日本まで運ばれるような広域的な移行である。これらを調べるため数値計算コードの開発を行ない、また可能な範囲で既製コードを利用する。

原子力施設等の点発生源からの拡散輸送については前年度陸圏グループと共同で購入したETMOD (Environmental Tritium Modelling) コードを用い、気圏放出されたトリチウムが食物連鎖を経て人間にどれだけ被曝線量を与えるかを計算した。幾つかの試算結果が得られ、グラフ化して検討したが、この既製コードの変更改良は困難であることが判明した。一方、広域気圏輸送については簡易型ながらパソコンでも実行可

能な計算コード構築を目標としている。この作業促進のため、同分野で実績のある名大、原研と今年度協議を行ったが、実質的な成果が得られるのは次年度になる見込みである。また沈着等の移行パラメータを収集するための文献調査が今年度も進行中である。平成2年から開始した雲の流跡線を追跡するための気象衛星データ受信は、今年度装置の移転のため一時的に中断した。天気図収集は継続した。

輸送に影響する気象パラメータの特性については当研究以前に昭和50年から気温、湿度、雨量、風向、風速、日射量及び空間放射線レベルと大気放射能濃度（アルファ線及びガンマ線強度）の長期連続同時観測を行い、相関解析によって気象の放射線影響に関する知見を蓄積した。同時に昭和50年から局地的な大気拡散を評価するため地表付近の大気汚染物質濃度の変動解析を行ってモデル化を試みた。また降雨沈着についても昭和60年から降雨率と空間放射線レベルの連続同時観測を行い、解析によってラドン娘核種の沈着の定量的知見を得ている。

2) 陸圏における移行パラメータとモデルに関する研究

内田滋夫，村松康行，保田浩志，中島敏行（環境放射生態学研究部），井上義和，府馬正一（環境衛生研究部）

本研究では、環境中に放出された放射性核種により、一般公衆が受ける被曝線量を推定する被曝線量評価モデルを構築するため、陸圏における放射性核種（トリチウム[T], Sr, Csなど）の環境移行パラメータの収集・整備並びに移行モデルに関する研究を実施している。

平成6年度は、セシウム（Cs）の土壌中における存在形態について検討を行った。多くの放射性核種は、土壌と吸着・脱離反応を繰り返しながら土壌中を移動してゆく。また、土壌に吸着した放射性核種の一部は、植物に吸収されにくい形態になってゆく。したがって、この吸着反応をどのように扱うかは、土壌中での挙動や土壌から農作物への移行をモデル化する上で重要である。本年度は、室内実験並びに文献調査により、Cs-137の土壌中の吸着挙動、特に土壌中での存在形態に関する時間変化を検討した。その結果、土壌に添加したCsは、速やかに土壌に吸着され、0.05Mの塩化カルシウム溶液や0.5Mの酢酸溶液では、ほとんど抽出されない吸着形態であることが明らかとなった。この結果は、土壌中に添加されたCsは、土壌中を移動しがたいこと、また植物にも吸収されがたいことを意味する。一方、文献調査においても、上記の実験結果と同様、土壌に添加されたCsは、次第に植物に吸収されにくい形態になるという知見が

得られた。

これらの情報に基づき、Csの陸圏移行モデルにおいては、土壌を2つのフラクションに分け、Csの挙動をより現実的に表せるようにした。1つは、土壌中での移動や植物への移行に寄与する易動フラクションであり、他は土壌に強く吸着・固定され移動並びに移行しがたい固着フラクションである。

また、本モデル開発に必要なパラメータの整備、並びにデータベース構築をめざし、移行パラメータやフォールアウトのデータの収集を前年度に引き続き今年度も実施した。

[研究発表]

- (1) Hisamatsu, S. *, Inoue, Y., et al. : Health Phys., 68, 499-502, 1994. (* 秋田大)
- (2) Yasuda, H., Uchida, S. : J. Nucl. Sci. Technol., 31, 1308-1313, 1994.
- (3) Yasuda, H., et al. : Water Air Soil Pollut., in press.
- (4) 井上 : 日本分析センター広報, 25, 34-42, 1994.
- (5) 保田 : 日本リスク研究学会第7回研究発表会, 東京, 1994.11.

3) 人体における移行パラメータとモデルに関する研究

武田 洋、湯川雅枝、西村義一、内山正史（環境衛生研究部）、土居雅広、石川徹夫（安全解析）、河村日佐男（環境放射生態学研究部）、田中義一郎（特別研究員）

日本人公衆を対象とし、 ^3H 、 ^{90}Sr 、 ^{131}I 、 ^{137}Cs の4核種について体内代謝モデルを構築するとともに、関連する代謝パラメータのデータベースを整備することが本研究の目的である。 ^3H については前年度に構築したプロトタイプモデルをコンピュータ上で仮運用して、システム全体の点検を行うとともに、様々な被曝条件を仮定したモデルのシミュレーションを実施した。シミュレーション結果の一部は、人の実測値と比較することによりモデルの信頼度を検討した。しかし、人のデータは限られており、モデルの基本構造の妥当性を調べるためには、これまでの動物（ラット）実験の結果に基づき構築した動物対応型のモデルを活用した。その結果、モデルを構成する各コンパートメント間のサイズバランスを一部変更する必要があることが判明し、人モデルの改良に寄与した。

^{90}Sr については、既存のいくつかのモデルの中から国連科学委員会で採用されたCoulont-Madelmontモデル式を選び、日本人の骨中および日常食中の $^{90}\text{Sr}/\text{Ca}$ 比に

関するデータをこのモデルに適用することを試みた。骨中の ^{90}Sr については、フォールアウトの影響下において最もレベル変動が大きかった1963年から1975年の期間の放医研報告値をもとに、骨格内濃度分布を考慮して算出された脊椎骨換算濃度を用いた。摂取値としては、日本分析センターが報告した各地の日常食中 ^{90}Sr 濃度から、代表的な地域を選択しその値の平均値を用いた。試算の結果、食餌-骨間の移行係数 (P34) は0.11 となった。この係数は食餌の食品構成および人体代謝により変動する性質をもち、国連科学委員会が算出した世界各地における値では、アルゼンチン 0.32、デンマーク 0.16、米国ニューヨーク市 0.11およびシカゴ市で0.18となっている。

^{137}Cs については、前年度設定したデータベース作成のための入力フォーマットを用いて、Radioactivity Survey Data in Japan より ^{137}Cs の食品中濃度のデータを入力する作業を行った。また、被曝線量推定において重要な生物パラメータである ^{137}Cs の生物学的半減期が、被験者の社会的ないし経済的な状況の変化に対応して変化しうるかどうかを放医研で全身計測等により推定した値をもとにして検討した。すなわち、大気圏内核実験によるフォールアウトで高い体内汚染が生じていた1960年代に得られた成人男子研究者23例（第一集団）とチェルノブイリ事故で汚染地域から帰国した一般公衆と研究者とを含む成人男子22例（第二集団）について、生物学的半減期の平均値を比較した。第一集団では86日、第二集団では100日で後者が若干長い傾向があったが、個人差の分布を考慮すると、両集団の間で生物学的半減期に統計的に有意な差は認められなかった。

食品摂取に関するデータベースについては、 ^{90}Sr 、 ^{131}I 、および ^{137}Cs の摂取量を推定するために、日常食中の安定同位体濃度の測定を継続し、その整備を進めた。秋田、青森、新潟、鹿児島、沖縄の各県から採取された400余りの試料の内、今年度までに主として青森県分の150件の分析を完了した。その結果、ヨウ素とストロンチウムの1日当たりの平均摂取量はいずれも2.0mg/日/人と推定された。

[研究発表]

- (1) 武田 洋、岩倉哲男：ラットにおける ^3H 体内動態のモデル化とその実験的検証、日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.
- (2) 西村義一、武田 洋、湯川雅枝、稲葉次郎、上島久正、市川龍資：放射性物質の年齢群別体内代謝、NIRS-R-25, 50-55, 1994.

(3) 湯川雅枝、桜井四郎、渡辺嘉人、西村義一、木村美恵子：PIXE分析による日常食中の微量元素濃度、第12回PIXEシンポジウム、大阪、1994.

Ⅱ. 「長半減期核種の環境挙動を公衆被曝に関する調査研究」

4) 陸圏における分布と挙動に関する研究

村松康行、内田滋夫、柳沢 啓、吉田 聡、坂内忠明、田上恵子

我々の生活圏である陸上環境における長半減期核種の分布と挙動に関する研究は原子燃料サイクルの環境安全評価を行う上で重要である。本研究は、ウラン、トリウム、ヨウ素-129、Tc-99等長半減期核種の環境試料中の濃度を明らかにし、また、それらの核種が環境でどのような挙動をとるかについて解明することを目的とする。本年度は、主として、①環境試料（特に水試料）中のウラン、トリウム、ヨウ素の定量、②テクネチウムの土壌から植物への移行に関する研究を行い以下に示す成果を得た。

① ウラン、トリウム、ヨウ素の定量

前年度に確立したICP-質量分析法を用い、雨水、地下水、湖沼水に含まれるU、Th、Iの定量を行いデータを蓄積した。特に雨水については、那珂湊支所及び東海施設で1年間に渡り各月ごとに採取した試料を分析した。濃度範囲は那珂湊支所で採取した雨水では、U：1.8～16 ppt（平均6.2 ppt）、Th：0.7～8.6 ppt（平均7.2 ppt）であった。季節変化等を調べたところ、3～4月の濃度が高い傾向にあった。地域差を見ると海岸近くで採取した雨の中のU濃度が高く、これは風送塩の影響と推定される。また、湖沼水では、汽水中のU濃度が高い傾向にあり、尾駱沼のUは2.1 ppbであった。この理由は、海水中ではU濃度が高いため、これを反映して汽水のUの値が高くなったと思われる。六ヶ所村の河川水（5試料）の濃度範囲は、Uで2.0～19 ppt（平均7.6 ppt）、Thでは1.1～6.7 ppt（平均3.3 ppt）であった。

② テクネチウムの土壌から植物への移行

テクネチウムの土壌から農作物可食部への移行を評価するために各種農作物可食部への移行係数を求めてきた。その過程で水稲への移行係数が著しく低いことが明らかとなった。この原因としては湛水に伴う土壌の還元がTcO₄⁻を不溶性に変えることが示唆された。同様な傾向を湛水土壌で生育する他の農作物について確認するため^{95m}TcO₄⁻を添加した黒ボク土と灰色低地土でセリを栽培し移行係数を求めた。その結果セリ可食部への移行係数は黒ボク土で0.4および灰色低地土で

は0.1であり、ハウレンソウ（2.4）およびコマツナ（0.8）と比較して低かった。本研究で使用した灰色低地土と黒ボク土における移行係数の相違については、栽培期間中にEhの値が灰色低地土の方が低かったことから、より強い還元状態がTcO₄⁻の不溶化を促すことが示唆された。

【研究発表】

(1)Muramatsu, Y. et al.: J. Radioanal. Nucl. Chem.,194, 303-310, 1995.

(2)Yanagisawa, K. et al.: J. Radiation Research 36,1995 (in printing).

5) 陸上試料の調査研究 —環境中におけるテクネチウム等長半減期核種の挙動に関する研究—

田上恵子、内田滋夫、横須賀節子、渡部輝久（環境放射生態学研究部）

本調査研究は、日本の主要な地域におけるテクネチウム等長半減期核種の放射能レベルを調査研究し、その蓄積状況を把握することを目的としている。昨年度まで、土壌試料中に含まれる⁹⁹Tcの分析測定法に関して、燃焼装置による揮散・捕集法と溶媒抽出法を組み合わせた方法について検討を行ってきた。その結果、溶媒抽出法による回収率はほぼ100%であり、回収率向上のためには、燃焼装置による土壌からのTcの揮散率を向上させることが重要であることが分かった。そこで、本年度はトレーサー実験により、Tcの揮散率向上に関する実験を行った。

土壌試料は^{95m}Tcを添加し、6カ月間室温にて保存後、風乾した。これを電気炉にて450℃で8時間灰化し、試料として用いた。尚、灰化操作中に^{95m}Tcの損失は認められなかった。燃焼装置によるTcの揮散は、通常、酸素気流中において950℃で3時間、試料を燃焼させる条件で行っている。この条件下において、土壌中のTcの揮散を促す方法として、① 0.1N硝酸を酸化剤として土壌試料に添加、② 導入している酸素に水蒸気混入、の2つについて検討した。比較として、通常の揮散条件でも実験を行った。揮散したTcは、希炭酸カリウム溶液中に捕集し、回収率を求めた。

結果を表1に示す。通常の条件下では、^{95m}Tcの回収率は57～71%であった。一方、希硝酸を試料に5mL添加したものでは、約75%であり、水蒸気を酸素に混入させた場合でも同じ回収率を得た。本実験において、水蒸気の導入は土壌試料中のTcの揮散を促していることが分かった。この方法は、燃焼装置で用いる際に、酸化力の強い薬品を土壌に添加する方法よりも安全である。水蒸気を燃焼装置に導入する方法については、今回は、酸素を供給する途中において、加熱によって発生させた水蒸気を導

入する方法を用いたが、さらに水蒸気導入効率の良い方法を用いれば、Tcの回収率の向上の可能性がある。

今後は土壌試料中の⁹⁹Tcの分析を引き続き行うとともに、Tcの環境中での挙動を知るため、土壌への移行経路として重要である降下物試料についても⁹⁹Tc分析法の検討し、定量を試みていく予定である。

[研究発表]

- (1) 田上,内田：第38回放射化学討論会,静岡,1994. 9.
- (2) 田上,内田,横須賀：第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集, 101-102,1994.
- (3) Tagami, K. and Uchida, S.: J. Radioanal. Nucl. Chem., 190, 31-36, 1995.

6) 淡水および汽水を含む水圏における移行パラメータとモデルに関する調査

研究

中村良一、中原元和、石井紀明、松葉満江（海洋放射生態学研究部）、木村健一、宮本霧子（環境衛生研究部）、渡部輝久（環境放射生態学研究部）、鈴木譲（那珂湊支所）

昨年引き続き、水圏における移行モデルの構築を、³HとCs, Sr, Iの対象別に行なったが、先行する³Hについては、プロトタイプモデルの概念設計完了に続き、ユーザー端末から使用できるようになった計算システムにパラメータを入力し、計算運用を行って、問題点を洗い出した。その結果、システムの根幹には全く問題がなく、問題点は、出力時の選択肢の幅、パラメータのデータベースの充実が不十分なこと、および生物代謝と水文学的水循環との時間スケールの違いにもとづく計算運用の混乱などであり、これを避けるためにはシステム全体の統合化においても個々のモジュールを効率的に運用できる機構も必要であるとの結論に達した。Cs, Sr, Iについては、これらの核種の水圏挙動が水の環境挙動と密接な関わりを持つことから、「タンクモデル」によって降雨の河川流出を表現し、既存の河川流況データから流出パラメータの誘導を試みた。また、これらの核種の水圏移行は、トリチウムと異なり、水文学的な移行より遅延が生じるが、その原因の一つと思われる土壌の吸着による影響を、「分配係数」を用いて表現する方法の検討を行った。

パラメータ収集は文献調査と並行して、日本周辺水域では、これまで余り求められていなかった淡水、汽水域のパラメータをRIトレーサー実験、安定同位元素分析などにより求めた。淡水生物に関しては、昨年引き続きコイによる生息水からの¹³⁷Cs

の濃縮および餌（固形餌料）からの ^{85}Sr の摂取を調べた結果、水からの ^{137}Cs の濃縮係数（ C/F ）は8で、昨年度に求めた餌からの C/F より小さく、コイによる Cs の蓄積は生息水中の Cs を直接、鰓や体表を通じて取り込むより、いったん、ヒメダカなどの餌となる生物に蓄積された Cs を消化管を通じて取り込む場合の方が明らかに大きくなることが証明された。また、餌からの ^{85}Sr の蓄積実験では、 ^{85}Sr のコイの消化管からの吸収率は約5%で、生物学的半減期は約560日と ^{137}Cs に比べて極めて長いことが分かった。

汽水生物については、パラメータの地域差や塩分による影響を調べるため、日本各地の汽水域に普遍的に見られるシジミについて、RIトレーサー実験および安定同位元素分析を行った。RIトレーサー実験の結果では、宍道湖（島根県）、十三湖（青森県）、小川原湖（青森県）産シジミによる I , Cs , Sr の濃縮係数が飼育実験水の塩分濃度（元素濃度）に反比例して変動することが判った。また、安定同位元素分析では可食部である軟体部の I , Cs , Sr 濃度に地域差は見られなかったが、湖沼水の元素濃度は潮の干満などにより変動するため、濃縮係数の計算については、さらに検討する必要性が認められた。

【研究発表】

- (1) 宮本、井上、岩倉、五代儀：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (2) Kimura, K. and Nakamura, R. : International Seminar on Freshwater and Estuarine Radioecology, Lisbon, 1994. March.
- (3) 木村、中村（良）：平成6年度日本水産学会秋季大会、津、1994.10.
- (4) 渡部：RADIOISOTOPES, 42, 103-112, 1993.
- (5) 中原、中村（良）、石井：日本放射線影響学会第37回大会、1994.10.
- (6) 石井他：1994年度日本地球化学学会年会、名古屋、1994.10.

7) 海洋における分布と挙動に関する研究

平野茂樹、山田正俊、青野辰雄、中村 清（海洋放射生態学研究部）

沿岸海域における長寿命の人工放射性核種の挙動の解明および核燃料再処理工場から海洋へ放出される長寿命人工放射性核種の挙動の予測を目的とし、再処理施設の建設が予定されている青森県六ヶ所村沿岸から各種海洋試料を採取して分析測定を行った。また比較検討のため他の海域から収集した試料についても分析測定を行った。採取した海産生物の内、海藻は全量を、また魚類および軟体類は各部位に分別後、乾

燥し、450℃で灰化後、硝酸に溶解した。イオン交換法、AMP法等により、プルトニウム-239,-240およびセシウム-137を分離精製し、測定用試料とした。

1993年6月から8月にかけて採取した試料について以下の結果が得られた。単位はmBq/kg・生である。まず、セシウム-137については、青森県のマコガレイが筋肉で96、内臓で88、同年の茨城県のマコガレイは筋肉で97、内臓で58であった。ヒラメは青森県で採取されたものが筋肉で134、内臓で114であり、新潟県佐渡では筋肉が210、内臓が110であった。スルメイカは青森県六ヶ所村で採取されたものが、筋肉で102、内臓で49、頭で76、足で58であり、同県三沢のものが筋肉で265、内臓で56であった。海藻については168から234と魚類、軟体類より2~3倍の高い値が観察された。

プルトニウム-239,-240については青森県のマコガレイの筋肉で0.03、内臓で2.9であった。同年の他の海域で採取したものを比較すると、茨城県が筋肉で0.04、内臓で0.25、青森県の三沢が、筋肉で0.24、内臓で0.26であった。

以上の結果から各種の海産生物中のプルトニウム-239,-240およびセシウム-137の濃度に地域的に大きな差は認められないが、スルメイカでは筋肉でセシウム濃度が高いのに対してプルトニウム濃度は内臓で高いという結果が得られた。

海水中のプルトニウム-239,-240の濃度について以下の結果が得られた。単位はmBq/100 である。青森県泊で0.78、青森県鱒ヶ沢で0.59、新潟県佐渡で0.49であった。

テクネチウム-99については褐藻類のウミトラノオを青森県および各地沿岸から採取して測定した結果、以下の値が得られた。単位はmBq/kg・生である。1993年の青森県六ヶ所村で採取したものは16、同県鱒ヶ沢では36であった。比較として宮崎県では12、島根県で17、新潟県佐渡で26であった。1994年の分析値は六ヶ所村で12、鱒ヶ沢で20であった。また千葉県では4.5、長崎県で9.1、北海道余市で12であった。各試料中の濃度は低いものの地域によって数倍の差が認められた。

【研究発表】

平野、山田、青野：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.

8) 環境移行と線量算定モデル及びシステム化に関する研究

本郷, 山口, 竹下, 柴田, 松本, 藤高, 内田, 武田, 西村, 井上, 岩倉

本グループは気圏、水圏、陸圏、人体の各グループで得られたパラメータ、モデルの

統合化を行い、環境中に放出された放射性核種に対する日本人公衆のための被曝線量計算システムの開発することを目的としている。これまで、種々の環境データが得られ、体内被曝線量計算システム (IDES) の開発、コンピュータネットワークに関する環境も整備されてきた。環境移行と線量算定モデル及びシステム化エンジニアリング・ワークステーション(EWS) を要としたネットワークシステムとして環境移行と線量算定モデルに関するシステム開発を進めている。平成5年度に各圏のサブグループのモデルで共通に計算できるアルゴリズムの設計を行った。システムの基本部分はコンパートメント・モデルを用い、すべてのコンパートメント間での放射性物質の移動が定義可能な環境移行マトリクスでモデルを記述する方法を採用した。この環境移行マトリクスで表された連立微分方程式を逐次解くコードを開発した。

平成6年度はこのコードを用いて、試算がおこなわれ、とともに、コードの汎用性を高める改良が加えられた。改良を加えた主な点を以下に示す。

1. 環境移動行列の編集プログラムを2種用意し、分配係数と移行速度を分離して扱えるものと一体として扱えるもの2種作成した。
2. 環境移動行列を解く場合、計算点が2000を越える場合に高速表示できるアルゴリズムを加えた。
3. その他操作性を向上させる改良を加えた。
4. 拡散モデルをブラウン拡散をシミュレートして解くコードを追加した。

現在、陸圏18コンパートメント、水圏24コンパートメント、人体12コンパートメントからなる環境移動行列を用いてシミュレーションが行われている。今後、試作モデルを感度解析や堅固度解析、実験値との付き合わせ、などを行ってモデルの信頼性を高めるとともに、ヨウ素、セシウム、ストロンチウムについてモデルを作成し、それらもまた同様な解析を行って、モデルの実用化を目指す。なお、本システムの目標は、日本人特性を組み込んだ線量評価モデルとして、原子力の平和利用における安全性や危険度評価、予測に役立つとともに、他の核種や一般の環境汚染物質にも対応可能な汎用なシステムである。

9) 長半減期核種の環境挙動と公衆被曝に関する調査研究

3. 食品等からの摂取と体内移行に関する研究

河村日佐男、白石久二雄、西牟田守* (環境放射生態学研究部、* 外来研究員)

阿部道子、黒滝克己 (環境衛生研究部) 今井靖子 (養成訓練部)、渡利一夫 (特別研究

員)

環境の長半減期核種から公衆が受ける内部被曝線量の評価モデルの確立のため、食品からの摂取にともなう体内への移行と蓄積、および、大気からの吸入被曝に係わる長半減期核種の存在量・存在状態に関する分析測定を行い、日本人および日本の環境に即したパラメータを求めることを目標とする。

①前特研において全国レベルで収集した日常食試料から、成人男子の ^{226}Ra 、 ^{232}Th および ^{238}U の摂取量をそれぞれ25、1.7および8.8mBq/人/日と推定した。本年度は、前年度に引き続き、摂取量における各種食品・食品群の寄与につき詳しいデータを得るため、マーケットバスケット法による食品試料の収集および真空凍結乾燥等による前処理を行った。なお、他の自然および人工放射性核種の摂取量の文献調査を加えて、日本人成人男子における経口摂取による年線量当量を0.35 mSvと推定した。

食品中に含まれる長半減期核種の通常の人における摂取量および排泄量から、体内への移行割合を求めることを目的として、前年度は、海草中の ^{99}Tc の摂取の予備実験について解析、新たに人体生理の面から検討した摂取条件下に、成人男子2例の出納実験を行った。本年度は、その試料処理、分析測定および実験期間中の主要栄養素摂取レベルと体格との対応などにつき検討した。

②生活環境でのダスト試料を採取し、長半減期核種等の存在量、粒度分布等について測定を進めている。今年度は、体内挙動を左右すると最近指摘されている粒子の形状に焦点をあてて検討した。屋外および屋内で、LP-40低圧型インパクト(8段、0.06~6.2 μm)およびMPS-3マイクロアナライザ用インパクト(3段、0.05~2 μm)を用い、シリコンウエハー捕集板上にダスト試料を採取した。採塵済捕集板はカーボン蒸着せずに日本電子製走査型電子顕微鏡によって倍率を変えて観察し、多数の高分解能かつ鮮明な画像の写真が得られた。採取期間が短かく、現段階では系統的な結論には達しないが、屋内・外および粒径の相違により、粒子形状が種々様々であることが判明した。

[研究発表]

- (1) Shiraishi, K. et al.: Health Phys. 66, 30-35, 1994.
- (2) 白石:第22回放医研環境セミナー、1994.12.
- (3) 阿部、阿部:日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.

(4) 今井、竹下、西村、渡辺、西川、阿部、渡利:日本放射線影響学会第37回大会、
福岡、1994.10.

Ⅱ.Ⅱ.4.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

概要

本特別研究は、平成元年度から平成5年度まで続いた特別研究「重粒子線によるがん治療法に関する調査研究」の中課題「重粒子線治療における核医学に関する基礎的研究」、「重粒子線治療に関する臨床的研究」のうち、サイクロトロン核医学関連研究部門の研究を一層充実・進展させるため、平成6年度よりスタートすることになった。特に、放医研が現在まで蓄積してきた標識薬剤製造システム開発力、標識薬剤開発力、計測システム開発力や、サルを含む動物実験施設、人・動物用PETカメラなどの施設設備を有効活用し、その一層の高度化を図ることにより、疾患の診断のみならず高次脳機能の解明や超微量での生命現象の探索など生命科学の幅広い領域において新しい展開をめざす。

本年度は、平成5年度の補正予算で導入された小型サイクロトロンHM18（住友重機製）、PET装置ECAT EXACT 47（シーメンス社製）、MR装置GYROSCAN ACSⅡ（フィリップス社製）などの立ち上げとネットワーク化を推進した。小型サイクロトロンの導入により、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F などのポジトロン核種製造用マシンタイム枠が今までの3～4倍に急増し、従来、最大の懸案であったマシンタイムの不足はほぼ解消し、がん診断、脳機能研究、動物実験、計測・標識合成などの基礎研究を支障なく遂行することが可能となった。以下に各課題ごとの成果を述べる。

①サイクロトロン生産核種の生産・標識合成および計測の技術開発に関する研究
本中課題は、アイソトープの生命科学や医学への応用研究のため、アイソトープ／放射薬剤製造技術開発、新規薬剤の開発とその評価、計測技術開発等の基盤的研究領域を分担している。

アイソトープ／放射薬剤製造技術開発に関しては、特に、 N-13 の無水 $^{13}\text{NH}_3$ 製造法確立とその高比放射能化、短時間合成法開発とそのための自動合成装置開発等を行い、純化学的な方法で実用規模の静注用 ^{13}N p-ニトロフェニルカーバメートを短時間で合成することに成功した。

新規薬剤の開発に関しては、アルツハイマー病のPET診断薬としてMP3A、M

P4Aなどのピペリジン誘導体を開発し、その脳内移行性、AchE 特異性などにつき動物実験により検討を行った結果、その脳内取り込みとAchE 活性の実測値に高い相関性を認めた。

計測技術の開発に関しては、放射型放射線イメージング特有の補正処理を行うために、円形線源分布の大きさと円形吸収体の大きさが画像ノイズ特性に与える効果を明らかにした。また、放医研に新規導入されたPET装置 ECAT EXACT 47の性能評価のための物理測定を行った

②アイソトープの生命科学への応用に関する研究

本中課題は、アイソトープおよびその標識化合物を利用して、生理活性物質の生体内動態と代謝測定を行うとともに、薬物の生体内動態と機能との関係を明らかにし、精神・神経疾患やがん、循環器障害などの診断や病態解明のための基礎的な知見を得ることを目的としている。

本年度は、中枢ドーパミンD2及びムスカリン性アセチルコリン受容体の結合特性について、神経破壊モデルラットを作成して検討を行い、黒質破壊ラット線条体においてドーパミン受容体の結合特性がリガンドにより異なること、線条体破壊ラットではムスカリン性アセチルコリン受容体の結合がインビトロとインビボで異なること等を見いだした。

また、高感度イメージングプレートを用いるバイオイメージングアナライザー(BAS)の導入とそのデータ処理・通信環境の整備、³H、¹⁴C、⁵¹Crに対する検出特性(感度、S/N比など)測定、¹⁴C-チミジンのマウス胎児における分布測定等を行い、ラジオアイソトープトレーサ実験におけるBASの有用性を実証した。

③アイソトープの医学への応用と病態解明に関する研究

本中課題は、前2つの中課題で開発、確立した技術・研究成果を医学へ応用し、精神・神経疾患やがん、循環器疾患などの診断や病態解明などを、健常人や患者を用いて行うことを主な目的としている。

本年度は、新規のトレーサーとしてセロトニントランスポーターの標識リガンドである[¹¹C] McN5652の前臨床評価を行い、予想通り視床、視床下部に最も高い集積を、次いで大脳皮質に、小脳への集積はもっとも低いことを見いだした。また臨床研究としては、睡眠覚醒障害の病態解明のため、ムスカリン性アセチル

コリン受容体計測用 [11C]NMPBを用いた研究を開始した。

また、新規導入されたPET, MR装置の立ち上げと各種診断機器などとのネットワーク化を推進するとともに、家兎を用いた実験モデルの作成や動態解析に必要な動脈入力関数の定量化研究等を行った。

1) サイクロトロン生産核種の生産・標識合成および計測の技術開発に関する研究

① サイクロトロン生産核種標識合成技術の開発に関する研究

鈴木和年、山田隆信、秋葉繁（運転課）

サイクロトロン生産核種を用いた先導的トレーサ法と生体機能解析研究の特徴の一つは、その高比放射能特性を利用した超高感度計測にある。本小課題の目的は、サイクロトロン生産核種¹¹C、¹³N、¹⁸Fなどの高比放射能製造技術を確立するとともに、超微量標識合成技術を開発し、種々の高生理活性物質を極微量のサイクロトロン生産核種で標識することである。同時に、作業者の放射線被ばく低減と製造時間の短縮、製造薬剤の高品質化などのため、より高度な自動製造技術を達成することである。

本年度は、フローターゲットシステムにおける¹³Nの高比放射能化、無水¹³NH₃合成法開発と自動合成装置の試作、セロトニントランスポータ用リガンド [11C] McN 5652-X 合成法の確立などを行った。

フローターゲットシステムにおける¹³Nの高比放射能化：¹³Nは、理論的な比放射能は20,000 Ci/mmol 程度であるのに対し、実際には0.1 Ci/mmol程度の比放射能しか達成されていない。本研究は、比放射能の低下を引き起こすキャリアイオンの混入がどの段階で発生するかを明らかにするために行ったものである。その結果、キャリアイオンは、照射と窒素ガスの混入により急激に増加することが判明した。今後、ターゲット容器の材質特に膜の材質検討と、混入窒素ガスの徹底除去、還元処理法の検討などにより¹³Nの高比放射能化を達成する予定である。

無水¹³NH₃合成法開発と自動合成装置の試作：無水NH₃の反応前駆体としての優位性に着目し、無水¹³NH₃の合成法を確立した。具体的には、定法により合成した¹³NH₃水溶液をいったん微量の陽イオン交換カラム（～30 ml）で濃縮した後、He圧力下30 mlの1 N-NaOH水溶液で溶出し、微量の水分を10

0℃に加熱した無水CaOカラムを通すことにより脱水した。放射化学収率は60%以上、水分含量は0.5mg以下であった。製造工程は自動化され、その全所要時間は5分以内（照射収量後）であった。今後は、無水¹³NH₃を用いた¹³N-標識薬剤自動合成装置を開発するとともに¹³Nの高比放射能化を達成する予定である。

[11C] Mc N5652-X合成法の確立：本化合物の反応基質は非常に不安定なため、合成条件を検討した結果、反応・分離の各段階でチオール基の安定剤であるDTT添加により、収量・再現性ともに大幅に向上させることができ、[11C] Mc N5652-Xの自動合成も高純度・高収率で行うことができた。

【研究発表】

- 1) Onoe, H., Inoue, O., Suzuki, K., et al: Brain Research, 663, 191-198 (1994).
- 2) Haradahira, T., Suzuki, K. and Inoue, O.: J. Nucl. Med., 35, 248 (1994).
- 3) Haradahira, T., Inoue, O. and Suzuki, K.: J. Nucl. Med., 35, 255 (1994).
- 4) 井上修, 鈴木和年：現代化学, 22-27, 1994. 3.

② トレーサーの分子設計と評価に関する研究

富士 清、入江俊章（障害・臨床研究部）、伊古田暢夫（第1研究グループ）、山口 寛（放射線科学研究部）

本研究では、加齢関連疾患や脳機能、悪性腫瘍のPETによる画像診断に用いられる放射性トレーサーの分子設計と、開発された新規薬剤の実験動物による安全性、有効性の前臨床評価を担当している。今年度は、アルツハイマー病のPET診断薬の分子設計と評価を行った。

アルツハイマー病患者の死後脳における特徴的変化のひとつは、コリン神経系の脱落とこれに伴うアセチルコリン合成酵素および分解酵素（AChE）の活性の低下である。また、AChE活性の低下率と病態の進行度間に相関性があるとの報告もある。したがって、脳内AChE活性をPETにより測定できれば、本疾患の診断と治療に役立つと考えられる。我々は、この目的で、7種類のピペリジン誘導体、すなわち、N-methyl-3-piperidyl acetate, propionate, butyrate, isobutyrate (MP3X)、および N-methyl-4-piperidyl acetate, propionate, butyrate (MP4X) を合成した。これらは、ポジトロン標識可能なアセチルコリン類似分子として考案され、血液脳関門を自由に通過後、脳内でAChEにより特異的に加

水分解され、放射能が代謝固定されるように設計されている。

これらの¹⁴C標識体を合成し、正常マウスやラットを用いて、放射能の脳内移行性および代謝固定性を調べると同時に、脳組織抽出液を用いて各化合物の脳内AchEに対する特異性を調べた。検討した7化合物は、いずれも、高い脳内移行性と放射能の脳内固定性を示した。また、各化合物のAchE特異性は、脂肪酸のピペリジン環との結合位置には関係せず、脂肪酸部分の構造に主に依存し、炭素鎖が長いほど特異性は低下する傾向を示した (acetate > propionate > butyrate, isobutyrate)。次に、正常ラットに¹⁴C標識薬剤および¹²³I-IMP (血流トレーサー) を2重投与し、脳内8部位における¹⁴Cおよび¹²³Iの取り込み、およびAchE活性を同時測定した。その結果、¹⁴Cの脳内分布は局所血流量とAchE活性の双方に依存すること、また、血流の影響を補正した場合、¹⁴Cの取り込みとAchE活性の実測値との間に高い相関性のあることが示された。

【研究発表】

- 1) 入江、伊古田、福士、他：第34回日本核医学会総会、札幌、1994.9
- 2) 長塚、上田、横島、入江、福士、他：第9回日本薬物動態学会、広島、1994.11
- 3) Iyo, M., Irie, T., Fukushi, K., Namba, H.: 19th Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologia Congress, Washington, D.C., 1994.6.
- 4) Irie, T., Fukushi, K., Akimoto, Y., et al: Nucl. Med. Biol., 21, 801-808, 1994
- 5) Namba, H., Irie, T., Fukushi, K., Iyo, M.: Brain Research, 667, 278-282, 1994

③ 計測技術の開発に関する基礎的研究

村山秀雄、山本幹男、野原功全 (物理研究部)、田中栄一 (*研究特別研究員)

近年、断層面のイメージングにその基礎を置く2次元PETの手法を乗り越える試みとして、消滅放射線を3次元的に収集する3次元PET用の新しい方法が開発されつつある。PET画像の高分解能化、3次元化および定量化が進み、より詳細な生体の生理学的情報が要求されるにつれて、画像ノイズを低減化するた

めの画像平滑化処理は像の空間分解能を低下させる。従って、ノイズを含む像の画質に合わせて適切に生理学的情報を取得するためには、PET画像のノイズ特性をより詳細に分析して平滑化処理を最適化する必要がある。

陽電子放射型CT (PET) の再構成画像は、一般に平滑化を行わなければ統計的ノイズ成分の大きいことが画質の特徴である。この主な原因は、PETの投影データを収集する場合に消滅放射線の同時計数を行っており、その放射線計測に基づく統計的変動を各投影データが被るためである。再構成演算の結果得られる画像の統計的ノイズ成分は、再構成フィルタの影響を受けることは勿論のことであり、単純な一様線源分布でもノイズの大きさが位置により異なることはよく知られている。しかし、X線CTのような透過型CT画像と異なり、PETやSPECTのような放射型CTにおいては、再構成演算処理のみでなく吸収補正等の放射型放射線イメージングに特有の補正処理を行うために、透過型CT画像とは異なる画像のノイズ特性を示す。そのノイズ特性を解明するには、像再構成手順に加えて放射型CTに特有のデータ処理過程を考慮することにより画像ノイズを分析することが必要である。

従来、PET画像のノイズ特性を分析する場合は一様分布する円形ファントムでのみ行なわれていた。しかるに、実際のPET画像においては線源分布の大きさが吸収体の大きさより小さい場合が一般的であり、そのような局所的線源分布が画像上の他の場所に与えるノイズの影響を知ることが重要である。そのため第一に同心の円形一様吸収体と円形一様線源分布に関して、それらの半径が異なる場合のPET画像のノイズの式を導出した。第二に、既に明白となっている吸収の無い場合の画像ノイズの特性に関して、計算式を詳細に分析した。第三に、円形吸収体と円形線源分布の半径が同一の場合についてノイズの分析を追試した。最後に、それらの半径が異なる場合のノイズ特性が、吸収の無い場合の画像ノイズとどのような関係にあるのかを示すとともに、円形線源分布の大きさと円形吸収体の大きさが、それぞれ画像のノイズ特性に与える効果を明らかにした。

また、放医研に設置されたPET装置であるECAT EXACT 47の性能評価のための物理測定を行った。(社)日本アイソトープ協会医学薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会の作成した測定指針に基づき2Dモードにおける空間分解能等を測定し、性能評価を行った。

【研究発表】

- 1) 村山秀雄,野原功全 : Med. Imag. Tech., 12(1), 84-93, 1994.
- 2) Murayama,H. : Clinical PET in Oncology,T.Matsuzawa, ed.,World Scientific Publishing Co., Ltd., Singapore, 1-5, 1994.
- 3) 村山秀雄 : 放射線医学物理, 14(1), 58-67, 1994.
- 4) 村山秀雄 : 医用画像工学ハンドブック、日本医用画像 工学会監修、篠原出版, Aug, 53-56, 1994.
- 5) 村山秀雄,野原功全,松本徹,山田実,和田康弘,海老原 弘一 : 第34回日本核医学会, 札幌, 1994. 9.28-30.
- 6) 村山秀雄,野原功全,松本徹,山田実,和田康弘,海老原 弘一 : 第34回日本核医学会, 札幌, 1994. 9.28-30.

2) アイソトープの生命科学への応用に関する研究

① トレーサの体内動態と機能との相関性に関する研究

井上 修、入江 俊章、須原 哲也（障害・臨床研究部）、鈴木 和年（運転課）、北爪 雅之（技術部）、上島 久正（養成訓練部）

標識リガンドをPETに応用し、精神神経疾患の診断、病態の解明を行うには、神経受容体（レセプター）とそれらに対する標識リガンドとのインビボでの結合特性を明かにしてゆく基礎的検討が重要である。本年度は、中枢ドーパミンD2及びムスカリン性アセチルコリンレセプターの結合特性について、神経破壊モデルラットを作成して検討した。

（実験方法）

(1) 片側性黒質破壊ラットでの実験 :

Wistar系雄性ラットをケタミン麻酔下で黒質に6-ヒドロキシドーパミンを微量注入し左側の黒質を破壊した。2週間後、ドーパミンD2の標識リガンド、³H-raclopride, ³H-N-methylspiperone(NMSP), ³H-プロピルノルアポモルフィン(PNA)を静注し(80~100 μ Ci)、それぞれ20分、60分、150分後に断頭して脳切片を作成し、³H用イメージングプレートとコンタクトしてオートラジオグラムを得た。オートラジオグラム上で線条体、小脳、大脳皮質に関心領域を設定し単位面積当たりのPSL値を求め、同時にコンタクトした³H標準線源との比較により放射能濃度を算出した。

(2) 片側性線条体破壊ラットでの実験：

Wistar系雄性ラットをケタミン麻酔下でイボテン酸を微量注入し左側の線条体を破壊した。2週間後にムスカリン性アセチルコリンレセプターの標識リガンドである 3H-QNB150 μ Ci(5.6 μ g/kg)を静注し、1時間後に断頭して、上記の方法でオートラジオグラムを作成した。

同様にラット脳切片を1 nMの3H-QNMと60分間インキュベーションし、2回洗浄した後オートラジオグラムを作成しインビトロでの結合をみた。更に3H-QNBの投与量を1 μ g/kg~1000 μ g/kgまで変化させ、同様にインビトロのオートラジオグラムを作成し、左右の線条体における特異結合の変化を比較した。

(結果)

(1) 片側性黒質破壊ラット：

3H-raclopride, 3H-PNAのインビボ結合は破壊側の線条体で健側と比較してそれぞれ20%、15%の増加が認められるのに対し、3H-NMSPでは左右の線条体における特異結合に有意差は認められなかった。3H-racloprideをラット尾静脈より投与した後の左右各線条体および小脳における放射能濃度の経時変化からレセプターの結合能(K_3/K_4)を算出すると破壊側におけるドーパミンD2レセプターの結合能は約60%増加していることが判った。

(2) 片側性線条体破壊ラット：

インビトロの結合では破壊側の線条体や大脳皮質の一部で3H-QNBの特異結合が約50%減少するのに対し、インビボでは逆に破壊側で健常側の約50%の増加を認めた。投与濃度を変化させた実験から、いずれのリガンド濃度でも破壊側での増加が観察された。

(考察)

黒質破壊ラット線条体においてドーパミンレセプターの結合特性がリガンドにより異なることは興味深い。パーキンソン氏病線条体では11C-NMSPの結合は対照群と有為差がないことが認められている。今後、11C-racloprideを用いた比較が必要と考えられる。線条体破壊ラットではムスカリン性アセチルコリンレセプターの結合に相反するインビトロとインビボとの差が生じた。今後さらに他の標識リガンドでの検討を行う。

② アイソトープによる生理活性物質の動態・代謝測定に関する研究

高橋千太郎（内部被ばく研究部）、小沢俊彦、伊古田 暢夫、安西和紀（薬理化学研究部）、上島久正（養成 訓練部）

近年、ポジトロン核種標識化合物を用いるPETや光輝 尽発光体である高感度IP（イメージングプレート）を用いるバイオイメージングアナライザー（BAS）など、RIトレーサ実験の分野に新しい技術が導入されてきた。このような技術は生命科学研究の分野においても有用と考えられるが、応用にあたっての基礎的な検討は十分とは言えない。本研究の目的はサイクロトロンや設備の整ったRI施設が利用できるという本研究所の特徴を活かし、生理活性物質や放射性物質の動態代謝研究にこれらの新しいトレーサ実験法を導入すること、及びその問題点を明らかにすることである。

研究は1)フリーラジカルの生体内における発生やその作用に関する研究へのポジトロン標識スピンプローブの応用、および2)種々の放射性物質の生体内動態・代謝に関する放射毒性学的研究へのIP-BASの利用とその問題点の解決の2点を当面の目標として研究を開始し、本年度は以下の成果を得た。

- 1) FUJI-BAS3000型バイオイメージングアナライザーを導入し、ワークステーションの整備、LANへの接続、画像解析システムのセットアップを完了した。
- 2) ^3H 、 ^{14}C 、 ^{51}Cr に対する検出特性（感度、S/N比など）を、とくに定量的オートラジオグラフィへの使用を想定して検討した。その結果、従来のX線フィルムを使用する方法に比べ極めて高感度で定量性にすぐれているが、 $105\text{Bq}/\text{cm}^3$ 以上では画像のにじみ（フレア現象）が発生し微小部位の定量性が低下することを確認した。また、 ^{14}C -チミジンのマウス胎児における分布に関する研究に実際に応用し、その有効性を示した。現在、これまで全く検討されていないアルファ線放出核種やポジトロン核種について検討中である。
- 3) 生体内でのラジカルの動態研究に利用できるポジトロン標識物について、合成の容易さや合成に要する時間の点から検討し、N-OからN-OHへの還元を指標とするスピンプローブをポジトロン核種で標識して使用することが適当であることが分かった。現在、合成法について ^{14}C を用いて検討している。

【研究発表】

- 1) Takahashi, S., Kubota, Y., Koshimoto, C., Sato, H. and Hatashita, S.*:
Radiat. Res., 140, 10-16, 1994. (*Jyuntendo Univ.)
- 2) 高橋、栗原* : Radioisotopes, 43, 24-33, 1994. (京都大学RIセンター)
- 3) Ikota, N.: Biochem. Mol. Biol. Int., 33, 1041, 1994.

3) アイソトープの医学への応用と病態解明に関する研究

① 脳機能の解明と脳疾患の病態解明に関する研究

須原哲也、吉田勝哉、入江俊章、福士清（障害・臨床研究部）、鈴木和年（運転課）松本徹（医療情報室）古賀 雅久、加藤博敏、吉川京燦（治療診断部）

本研究の目的は、PET を用いて各種トレーサーの動態から脳の生化学的情報を得て、精神神経疾患の病態の解明や薬物療法の進歩に貢献することを目指している。平成6年度は新規のトレーサーとしてセロトニントランスポーターの標識リガンドであるMcN5652の¹¹Cによる標識と、その動物での動態計測を行った。サルにおける[¹¹C] McN5652の動態は、視床、視床下部に高い集積を認め次いで大脳皮質に高い集積を認め、小脳への集積はもともと低かった。現在臨床への応用に向けた準備が進行中である。

また臨床研究としては、睡眠覚醒障害におけるムスカリン性アセチルコリン受容体の変化を調べるためにナルコレプシー患者と正常被験者における[¹¹C]NMPBの測定を開始した。PET研究の環境整備に関連してPETで測定されたトレーサーの動態情報をMRIで測定された形態情報に重ねて処理するためのシステムの準備を進めた。

【研究発表】

- 1) 須原哲也、井上修、佐々木正大、他：精神薬療基金 研究年報、26:144-152,1994
- 2) 須原哲也：抗うつ薬の科学：p 249-268、星和書店 1995
- 3) 大久保善朗、小林薫、寺崎太洋、須原哲也、他 第17回日本生物学的精神医学会、山形、1995.4

② 高齢化社会における重要疾患の病態解明と診断技術に関する研究

吉田勝哉、須原哲也（障害・臨床研究部）、松本 徹、福久健二郎（医療情報室）、加藤博敏、吉川京燦、古賀 雅久（治療・診断部）、秋葉 繁（運転課）、

遠藤真広（治療システム開発室）、山口 寛（第3研究グループ）

本研究の目的は高齢化社会を迎え、今後さらに重要性を増す動脈硬化性疾患への予防法や治療法の評価に、PET およびMR研究により貢献することである。

平成6年度は初年度にあたり、PET、MRとも新装置が導入され、その立ち上げが行なわれた。また画像診断研究に不可欠な動態解析のためのワークステーションの整備、各種診断装置とのネットワーク化等が進められた。

さらに脳や心臓等で組織血流と代謝の評価をPET、MRで行なうために、基礎的な研究が進められた。PETでは家兎を用いた実験モデルの作成をすすめた。また動態解析に必要な動脈入力関数の定量化研究、コンパートメント解析を行うためのワークステーションやソフトウェアの整備などが行われた。MRでは重水素MRIを用いた生体内の水動態の研究や、MR angiographyによる全脳血流量測定法の研究を開始した。今後動物モデルあるいは臨床例で動脈硬化性疾患の予防法や治療法の評価につながる研究へと進めていく予定である。

【研究発表】

- 1) 吉田勝哉、増田善昭：循環器科35: 56-59, 1994
- 2) 吉田勝哉、増田善昭：循環器科36: 122-125, 1994
- 3) Obata T, Ikehira H, Koga M, et al: Mag Res Med 33:569-572, 1995
- 4) Ogino T, Ikehira H, Arimizu N, et al: Annals Nucl Med 8: 219-224, 1994

II. III. 指定研究

II. III. 1. 生体内活性酸素防御系からみた放射線感受性の決定機構

に関する研究

湯川修身、中島徹夫、島津良枝、小沢俊彦、上田順市、大山ハルミ

本研究は、電離放射線の生物作用の主原因が放射線により生体内に生成される活性酸素であることに基づき、放射線感受性の機構を生体内活性酸素防御系の観点から明らかにすることを目的とした。そのために、諸種の放射線高感受性または抵抗性の動物および培養細胞を用いて、活性酸素消去能の差異、消去物質の検索・同定、アポトーシスとの関連等について解析した。平成5年度までに、放射線高感受性動物の臓器および腫瘍組織、活性酸素高感受性細胞等はそれらの野性株と比べ活性酸素消去能が低いこと、放射線高感受性動物の生体膜脂質は放射線により容易に過酸化されること、

細胞の活性酸素消去能を上昇させると放射線障害が軽減されること、放射線感受性細胞は放射線によりきわめて容易にアポトーシスを起こし、これは活性酸素消去物質により抑制されること、等の結果から、活性酸素の作用および生体内活性酸素消去系の働きの放射線感受性と密接な関連性を持つことが示された。また、生体内活性酸素消去系の反応性を解析するためのSODモデル化合物の作製および新しいSOD測定法の開発も行った。

本年度は、これらの現象の機構をさらに解析するため、種々の酵素測定法、モデル化合物、*in vivo* ESR等を用いた生体内活性酸素消去系の解析、アポトーシスと活性酸素との関連性の解析等を行った。放射線高感受性SCIDマウスとその野性株をもちい、全身および肝臓cytosol中の放射線照射により生ずる活性酸素の消去能を *in vivo* ESR等を用いて測定したところ、野性株に比べSCIDマウスの方が明らかに活性酸素消去能が低いことが示され、また細胞内の活性酸素消去酵素であるSOD、GSH-peroxidase、GSH-reductaseの活性はどれもSCIDマウスで活性が低い傾向がみられた。一方、*in vivo*照射により生体内ビタミンE量の低下がみられること、ビタミンEは有効な活性酸素消去物質でありかつ効率のよい放射線障害の防護物質であること、等も明らかになった。以上の結果は、放射線照射で生ずる活性酸素を消去する細胞内防御系の活性が低いことが放射線感受性を高める大きな要因になっていることを示唆している。さらに、作製したSODのモデル化合物を用いて、DNAおよびその構成成分であるデオキシリボースとの反応をみたところ、H₂O₂存在下でデオキシリボースの酸化およびDNA切断を誘起した。このことからSODはO₂消去以外に、生体成分の損傷も引き起こす可能性があることが示唆される。一方、ラット胸腺細胞を放射線照射すると照射後の時間経過に伴いアポトーシスが生じ、これに平行して細胞内に活性酸素の産物である過酸化物が増加した。ネクローシスの場合はこの様な過酸化物との関連性はみられなかった。さらに、SCID由来の放射線感受性細胞で放射線により誘導されるアポトーシスが活性酸素消去物質により抑制され、クロマチン凝縮及びDNA断片化が低下した。従って放射線により誘導されるアポトーシスによる細胞死は放射線によって生ずる活性酸素によることが強く示唆された。

これらの結果は、活性酸素が放射線感受性の大きな要因でありかつ細胞内活性酸素防御能が感受性の決定に重要な役割を果たしていることを強く示している。今後は、さらに生体内での活性酸素防御系の反応機構と放射線感受性機構との関連性の解析を

行ってゆく。

【研究発表】

- (1) 中島、湯川：環境変異原研究、16、403-408、1995.
- (2) 湯川、中島、小沢：ビタミンE研究の進歩V、232-237、1995.
- (3) 中島、湯川：日本環境変異原学会日本放射線影響学会合同シンポジウム、北九州、1994.5.
- (4) 中島、湯川：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (5) 湯川：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994. 10.
- (6) Ueda,J.,Ozawa,T.,Miyazaki,M. and Fujiwara,Y: J. Inorg.Biochem.,55,123-130,1994
- (7) Ueda,J.,Ikota,N.,Hanaki,A. and Ozawa,T.:Biochem. Molec.Biol.Int.,33,1041-1048,1994.
- (8) Ueda,J.,Sudo,A.,Mori,A. and Ozawa,T.: Arch. Bio-chem.Biophys.,315,185-189,1994.
- (9) Ueda,J.,Shimazu,Y. and Ozawa,T.: Biochem. Molec.Biol.Int.,34,801-808,1994.
- (10) Shiokawa,D.,Ohyama,H.,Yamada,T.,Takahashi,K. and Tanuma,S.:Eur.J.Biochem.,226,23-30,1994.
- (11) 大山、山田：最新医学、49、1145-1151、1994.
- (12) 塩川、服部、大山、山田、高橋、田沼：第67回日本生化学会大会、大阪、1994.9.

II. IV. 経常研究

II. IV. 1.物理研究部

II. IV. 2.薬理化学研究部

1) 放射線防護剤によるサイトカインおよびその受容体の発現に関する研究

常岡和子、石原弘、田中泉

がんの化学療法や放射線療法、また不慮の放射線事故などにより生ずる骨髄障害を回復させる薬剤の開発をめざし、サイトカインやその受容体の発現に関する研究を行った。

生体には放射線などのストレスに応答して耐性を高める分子機構が備わっている。放射線応答の分子機構を解析するために、単離したマウスの脾細胞を用い、照射直後に発現する遺伝子群をスクリーニングした。そして、放射線防護物質の一つである IL-1 β をコードする遺伝子が照射直後に血球細胞で一過性発現することを発見し、その発現動態を報告してきた。本年度はこの早期発現の主要因である転写調節機構の解明に関する研究をさらに進めた。まずマウス IL-1 β 遺伝子の上流約 10,000 塩基領域を含むゲノム DNA 領域をクローニングした。つぎにこの制限酵素断片および細胞核抽出物を反応させ、電気泳動移動度シフト分析を行うことにより放射線応答に関与する DNA 領域を検索した。その結果、照射細胞の核抽出物とは結合することなく、正常細胞の核抽出物に特異的に結合する DNA 領域を 3カ所見出した。このことは3カ所のDNA領域に対する核内物質の結合が放射線照射により解離することを意味しており IL-1 β 遺伝子の活性化にも寄与することを示唆している。

また、これまで 乳酸菌加熱死菌体(LC 9018)が被曝マウスの造血系の回復を促進し 30日生存率を上昇させることを報告してきた。このときの造血系細胞の回復をさらに詳しく調べるために本年度はフローサイトメトリを導入した。

はじめに、6.0Gy を被曝したマウスに LC 9018 を投与し、造血組織中の KIT 陽性細胞を解析した。c-kit 分子 (KIT) は steel factor (SCF) の受容体で造血系未分化細胞に発現しているといわれている。被曝1日目では、saline 投与群に比べ LC9018 投与群は骨髄、脾、末梢血で白血球総数の減少が見られたが、より未分化な細胞といわれている細胞系統特異的分化抗原 (Lin) 陰性 KIT 陽性細胞が増加していた。8 日目には、LC 9018投与群では上記すべての組織で白血球総数の回復傾向がみられ、saline 投与群の 2-3 倍となった。そして Lin 陰性 KIT 陰性細胞が減少し、代わって Gr-1 (顆粒球抗原) 陽性 KIT 陰性細胞の著しい増加が見られた。これらの結果から、LC 9018 は被曝後の造血組織で未分化細胞数を増加させると共に、それら未熟細胞の成熟白血球への増殖分化を促進することが明かとなった。

「研究発表」

- (1) Tsuneoka, K., Ishihara, H., Dimchev, A. B., Nomoto, K., Yokokura, T. and Shikita, M.: J. Radiat. Res., 35, 147-156, 1994.
- (2) 石原、田中、常岡: 日本放射線影響学会37回大会、福岡、1994. 10.
- (3) 石原、田中: 第17回日本分子生物学会年回、神戸、1994. 12.

(4) 常岡、色田、野本、横倉：日本薬学会第115年会、仙台、1995. 3.

2) 乳腺の発達・分化に対するエストラジオールとプロゲステロンの作用

稲野宏志、鈴木桂子、石井洋子、小野田 眞、山内 洋* (*科学技術特別研究員)

乳腺は妊娠期間中に発達し、分娩後は乳汁蛋白質等の生合成を開始して、その機能を最大限に発揮する。妊娠中や授乳中に放射線被曝し、以降プロモーターの摂取により高率に乳腺腫瘍が発生することはすでに報告した。乳腺の放射線感受性に対するホルモンの影響を解明するため、卵巢からホルモン分泌が始まる前の未成熟 Wistar-MS 系ラットを用いて以下の実験を行った。23日令のラットの両側卵巢を外科的に摘除して無卵巢ホルモン症動物を作成して、2ヶ月令まで飼育した。これらのラットに、エストラジオール-3-ベンゾエート(EB), 50 μ g/日とプロゲステロン(Pg), 5mg/日 の単独投与または併用投与を2週間行った。対照群の無卵巢ホルモン症ラットにはオリーブ油 0.2 ml/日 を同じ期間注射した。EB 投与により、体重減少、乳腺組織重量の低下、下垂体と子宮の肥大が観察されたが、Pgは対照群と比較してこれらの生物学的変化に影響を与えなかった。しかし、併用投与により、Pg は EB で誘導されるこれらの変化を抑制することが判った。乳腺に直接または間接的に作用すると考えられているホルモンの血中濃度をラジオイムノアッセイ法で測定すると、対照群と比較してプロラクチン濃度を EB は 32倍、Pg は 3倍上昇させた。この EB の強い誘導作用は、Pg を併用投与すると 18倍となり、EB単独投与よりも低値を示した。LH および FSH の血中濃度は EB で低下し、Pg で有意な変化を示さなかった。一方、TSH濃度は EB により 5倍、Pg で 2倍に上昇した。EB により増加した血中プロラクチンが乳腺細胞に作用して細胞生物学的変化を誘起するには、乳腺細胞の細胞膜に特異的レセプターの存在が必要である。未成熟時に両側の卵巢を摘出されて生育した無卵巢ホルモン症ラットの乳腺細胞にはプロラクチンレセプターが全く存在しないが、これに EB 投与をするとプロラクチンレセプターが検出されたことから、EB により誘導された高濃度の血中プロラクチンは乳腺細胞の発達と分化に関与していると考えられる。しかし、Pg の単独投与では、プロラクチンレセプターの発現がみられないことから、Pg 投与で増加したプロラクチンは乳腺細胞に作用していないことが示唆された。一方、EB と Pg の併用投与では EB 単独よりもプロラクチンレセプター誘導作用が強いことが判った。無卵巢ホルモン症ラットに投与された EB や Pg の作用、およびこれらのステロイドホルモンで誘導される下垂体からのプロラクチン分泌促進や乳腺豪ラ胞のプロラクチン

ンレセプター発現等による乳腺細胞の増殖の指標として DNA 合成を³H-チミジン取り込み法で測定した。対照群と比較して、EB 投与により DNA 合成が 3.2倍上昇したが、Pg は全く作用を示さなかった。しかし、EB と Pg の併用投与では 6.5倍に上昇し、この両卵巣ホルモンの共存による直接的または間接的相乗作用により乳腺が著しく発達することが示唆され、これらのホルモンが乳腺の放射線感受性の増幅と関連していることが考えられる。

[研究発表]

- (1) Suzuki, K., Ishii, H., Yamanouchi, H., Wakabayashi, K., Takahashi, M. and Inano, H.: Intl. J. Cancer, 56, 413-417, 1994.
- (2) Yamanouchi, H., Ishii, H., Suzuki, K., Onoda, M., Wakabayashi, K. and Inano, H.: Intl. J. Cancer, 60, 230-234, 1995.
- (3) Inano, H., Ishii, H., Suzuki, K., Yamanouchi, H., Onoda, M. and Wakabayashi, K.: J. Steroid Bio-chem. Mol. Biol. 54, 47-53, 1995.

II. IV. 3. 生物研究部

概 況

本研究部は、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指し、放射線影響の発現機構を分子、細胞、組織、個体の各レベルから解明することを目的とする。

第1研究室は魚類、げっ歯類を材料とし、主として発生・分化におよぼす放射線の影響、および放射線による継世代突然変異を調べるための実験系を開発して研究を進めている。ヒメダカ近交系HO4Cの雄にX線を照射し、3世代交配法により子孫に伝播する胚奇形を伴った突然変異の新生を同定した。突然変異系統は特定奇形を伴う劣性致死変異と多様な奇形を伴う優性または不規則遺伝性変異の2大別が可能であった。異なるマウス発生時期のγ線照射による初代培養メラノサイト増殖・劣化の抑制は神経冠細胞が移動する妊娠8.5日が最も高率であることが判明した。

第2研究室では放射線による分子の障害が正常細胞機能の障害や突然変異、発がんなどの晩発効果として発現する過程を明らかにし、これらに対する防御機構を解明することを目的としている。ラット初代培養肝細胞に対する放射線照射により細胞質中のPKCが細胞膜に移行し、これがPKC活性化と平行すること、PKCの移行と膜リン脂質過酸化が共に活性酸素消去物質により阻害されることが明らかになった。ヒ

ト・リンパ芽球様細胞に種々の線量率でγ線を照射したのち、細胞致死と6チオグアニン抵抗性突然変異誘発を検討し、多重PCRにより変異体クローンの欠失の位置・大きさ・頻度を調べたところ、低線量率照射(0.6cGy/h)の方が高線量率照射(30Gy/h)よりも欠失を伴う変異体の比率が高いことが判明した

第3研究室では放射線を含む外界からのストレスに対する細胞の応答を遺伝子発現制御およびゲノムの一次構造変異から解明することを目的としている。ユビキチンおよびスペルミジン/スペルミン-アセチル転移酵素の転写増加が、紫外線照射や過酸化水素処理で誘発された。ヒト・ユビキチン遺伝子の塩基配列決定とフットプリント解析からAP1結合領域が紫外線応答エレメントでもあることが判った。

なお、各研究室においては、経常研究のほか特別研究、指定研究、科学技術振興調整費による重点基礎研究を行った。

これらの成果は、国内諸学会における発表のほか、ウィーンで開かれた第5回欧州色素細胞学会議(1994年10月19~22日、広部知久)、国際ワークショップ「染色体構造と機能」(1994年11月14~16日、千葉、沼田幸子、三田和英)、米国サンフランシスコ市で開かれた米国細胞生物学会議第34回総会(1994年12月10~14日、三田和英、根井充)、ホノルルで開かれた日米ワークショップ「発がん高リスクを伴う遺伝的症候群」(1995年2月6~7日、巽紘一)、ニューメキシコ州タオスで開かれたキーストン・シンポジウム「DNA損傷の修復とプロセッシング」(1995年3月23~29日、高萩真彦、巽紘一)等において発表した。

平成6年7月2日から同月30日まで田口泰子室長が、7月8日に打ち上げられたスペース・シャトル・コロンビア号の第2次国際微小重力実験室(Second International Micro gravity Laboratory, (ML-2) 実験の一つである「メダカの宇宙における交尾・産卵行動」に伴う地上実験(ハンガーL作業)に共同研究者として参加するため米国フロリダ州ケネディー宇宙センターに出張した。

前年度に引き続き、平成5年4月1日より1ケ年間特別研究員として、岩崎民子前生物研究部長が第1研究室を、また、田ノ岡宏電力中央研究所顧問が第2研究室を指導された。平成5年4月1日より1ケ年間、京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター伏木信次助教授が第1研究室客員研究官として、培養脳神経細胞の分化、回路形成、ならびに培養グリア細胞の細胞動態・細胞間情報伝達におよぼす電離放射線の影響に関する研究に従事した。また、第3研究室は平成6年4月より、群馬大学医

学技術短期大学浜名康栄教授を外来研究員として迎え、ポリアミンのストレス防御機能に関する研究を行った。

(文責：巽紘一)

1) 魚類等を用いた放射線の身体的影響の比較生物学的研究

田口泰子、石川裕二、広部知久

① X線照射等により誘発されるメダカの子孫の遺伝性奇形

生殖細胞を放射線照射することにより誘発される遺伝性発生異常（奇形）について調べるため、全発生過程を生きたまま観察できるメダカを用いて実験を行っている。本年度は、X線を照射した雄メダカの子孫について3世代交配法により調べた。また、変異原物質のENUで処理をした雄の実験も開始した。

近交系H04C雄メダカにX線5Gyを照射した後、非照射の雌とペア交配し子孫F1を育成した。それぞれのF1と非照射魚をペア交配し、各F1毎にF2を育てF1ファミリーを作出した。同一ファミリー内のF2間で兄妹交配をして得られた胚の奇形を観察して、劣性遺伝性の奇形を検出した。

総計28のF1ファミリーを調べたが、その内、13ファミリーに何らかの遺伝性発生異常が認められた。これらの発生異常系統は（1）特定の奇形を伴う劣性致死系統、と（2）多様な致死奇形を多産する（優性あるいは不規則に遺伝する）系統の2つのカテゴリーにわけられることがわかった。

② マウスのメラノサイトの増殖・分化に対するγ線の影響

本研究ではマウスのメラノサイトの増殖・分化に対するγ線の影響を異なった発生時期において調べた。C57BL/10JHir系統の雌雄を交配し、妊娠6.5日、8.5日、10.5日、14.5日に60Coγ線を1.25 Gy急照射した。生後0.5日の新生児マウスの皮膚よりトリプシンを用いて表皮細胞浮遊液を得、メラノサイトを増殖させる培養液およびメラノサイトを分化させる培溶液を用いて培養した。その結果、メラノサイトの増殖も分化も抑制された。抑制効果は胎生8.5日に照射された場合が最も高く、次いで6.5日、10.5日、14.5日の順であった。これらの結果より、γ線の影響は細胞レベルで認められ、培養系に移した際の増殖・分化が抑制されることがわかった。抑制効果は8.5日が最も高く、メラノサイトが由来する神経冠細胞の移動の時期が最も感受性が高いことが示唆される。

〔研究発表〕

- (1) 石川、田口：日本動物学会第65回大会、名古屋、1994。10。
- (2) 石川、田口：日本環境変異学会第23回大会、静岡、1994。11。
- (3) 石川：放射線科学、37、415—418、1994。
- (4) Hirobe, T.: J. Cell Sci., 107,1679-1686,1994.
- (5) Hirobe, T.: Mut. Res., 322, 213-220,1994.
- (6) Hirobe, T.: Histol. Histopathol., 10, 223-237,1994.

2) 組織細胞における放射線障害の発現とその修復の機構に関する細胞生物学的研究

湯川修身、古野育子、東 智康、村磯知探、中島徹夫、高萩真彦、巽 紘一

本課題は、細胞の構造と機能に対する放射線の影響を遺伝情報およびその発現過程に対する作用として細胞生物学的に解析し、放射線障害の発現と修復の機構を解明することを目的とする。

①これまでに放射線によって生体内に生ずる活性酸素・フリーラジカルの、生体膜を中心とした細胞情報伝達系等の細胞機能への影響の解析を行ってきた。今年度は特に放射線によるラット初代培養肝細胞でのprotein kinase C (PKC) の活性化機構の解析を行い、放射線照射によるPKC活性化がcytosolに存在するPKC分子の生体膜への移行により生じていること、活性酸素消去物質処理によりPKC移行と膜脂質過酸化が共に阻害されること、等を明らかにした。これらの結果は、放射線が産生した活性酸素による膜脂質の過酸化を介するPKC分子のcytosolから細胞膜への移行がPKC活性化の原因であることを示唆する。また、細胞情報伝達系の内、細胞増殖因子を介してラット肝細胞に発現誘導される遺伝子の放射線について発現変動を検討し、上皮細胞増殖因子(EGF)による細胞増殖の誘導後24時間でDNA合成が開始されること、X線照射群(20Gy)ではこのDNA合成の90%が阻害されること、DNA合成が開始されない初期におけるβ-actinおよびHa-rasの発現誘導が放射線照射により遅延することから、増殖因子を介する細胞情報伝達系が放射線により抑制されることが示された。

②ヒト正常人由来のリンパ芽球様細胞、WIL2-NSを用いて、γ線による致死及び突然変異誘発頻度(6-チオグアニン耐性)に対する線量率の影響を調べ、低線量率による回復があることを確認した。また、γ線照射後に得た6-チオグアニン耐性変異体クローンを分離収集し、HPRT遺伝子の構造変化を解析したところ、高線

量率照射及び低線量率照射後の変異体クローンは共に欠失を伴うクローンの割合が多く、割合が低い自然突然変異とは異なることが明らかになった。また同細胞における放射線誘起DNA損傷と代謝機構を解析する目的で、その過程で生成される種々のDNA構造を人工的に構築し、それと特異的に反応するヒト細胞核内因子の検索を試み、分岐構造を持つDNAに親和性をもつ複数の蛋白質を検出した。この内、発現量が多かった分子量32Kの蛋白質を精製して一次構造を決定したところ、ヒストンH1と同定された。また、この蛋白質は長い単鎖DNAとの相互作用においてのみ凝集活性を示すことが明らかになった。この結果は、クロマチン構造形成あるいは遺伝子発現に関わるとされるヒストンH1の役割を考える上で示唆的である。

③真核生物の組換え修復機構を明らかにするため、既知の大腸菌組換え修復に関与する遺伝子を基にサザンブローディングにより結合性の高い2つのイーストDNA断片を分離したが、この内1つは大腸菌DNAの混入によるものであり、もう1つは塩基配列に明瞭な類似がみられなかった。今後は局所的に塩基配列の類似性があるクローンを分離する方法を検討中である。

【研究発表】

- (1) 中島、湯川：環境変異原研究、16、403-408、1995.
- (2) 湯川、中島、小沢：ビタミンE研究の進歩V、232-237、1995.
- (3) 中島、湯川：日本環境変異原学会日本放射線影響学会合同シンポジウム、北九州、1994.5.
- (4) 中島、湯川：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (5) 湯川：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (6) Ozawa,T.,Ueda,J.,Anzai,K.,Miura,Y. and Yukawa,O.:International Society for FreeRadical Research 7th Biennial Scientific Meeting,Sydney,Australia,1994,11.
- (7) Miura,Y.,Anzai,K.,Ozawa,T.,Yukawa,O.,Utsumi,H. and Hamada,A.:2ndInternational Congress of Pathophysiology,thophysiology,Kyoto,1994.11.
- (8) Ueda,J.,Shimazu,Y.,Anzai,K.,Miura,Y.,Yukawa,O.and Ozawa,T.:The 2ndInternational SPACC Sympo-sium in Tokyo,Tokyo,1994.7.

- (9) Ozawa,T.,Ueda,J.,Yukawa,O.,Fujiwara,Y.,Miyazaki,M.
andMatsushima,Y.:Magnetic Resonance in Medi-cine,5,75-78,1994.
- (10) 村磯、浅見、松平：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (11) 古野、高萩、巽：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (12) 高萩、古野、巽：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (13) 巽、高萩、古野、立花、佐々木、伊藤、藤川、近藤、田野、内海：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.

II. IV. 4.遺伝研究部

概 況

本研究部は放射線の生物影響を遺伝学的立場から研究し、遺伝障害の生成機構と防護・修復機構の解明に努めるとともに、ヒトに対する遺伝的リスクの推定に寄与する基礎的知見を得ることを目的として研究を行っている。

第1研究室では、大腸菌、酵母、哺乳類細胞を用いて放射線および化学物質による遺伝子損傷の生成と防護・修復機構を分子生物学的に解析している。本年度は、分裂酵母(S.pombe)より発現遺伝子(cDNA)ライブラリーを作成し、12,000クローンを分離した。各クローンについてDNA塩基配列を決定し、cDNAクローンの分類と同定を行った。また、CHO-K1細胞より分離した7株のMV/PV感受性株の相補性検定を行った。

第2研究室では、ヒト・ゲノムの遺伝的変異性を理解するために、ヒトおよび哺乳類細胞の遺伝的変異株を用いて、その細胞遺伝学的性状の解析を行っている。本年度は、CHO-K1細胞より分離した染色体分配欠損温度感受性株(tsTM18)について、その欠損を補償する遺伝子がヒト第4番染色体上に存在することを明らかにした。また、出芽酵母の過酸化水素高感受性株(37株)について相補性検定を行い、15種類の遺伝子変異が関与していることを示した。

第3研究室では、哺乳類における遺伝子発現の調節機構を解明するための実験系の開発を目指した研究を行っている。本年度は、ヒトERCC5遺伝子をプローブとして、マウスよりそのホモログを単離した。さらに、この遺伝子がヒトの色素性乾皮症G群のDNA修復欠損を相補することを証明し、xpgと命名した。

第4研究室は、ヒトの遺伝障害の解明とそのリスク推定の高精度化を目指したヒト・

マウスのゲノム解析研究と遺伝性疾患の分子疫学的研究を行っている。本年度は、マウスの妊性を支配する遺伝的要因について、ゲノムマッピングを行いその要因がX染色体の偽常染色体領域に存在することを明らかにした。また、ヒトの脆弱X症候群に関与する動的突然変異の起源についてハプロタイプ分析を行うとともに、その原因となる(CCG)nレPEATのコピー数の頻度分布を調査した。

人事面では、4月1日付けで安田徳一室長が特別研究官に昇任したことにより堀が遺伝第4研究室長を併任した。また10月1日付けで今井高志主任研究官が着任した。

4月より味村雅博を科学技術特別研究員として迎えた。塩見忠博遺伝第3研究室長が5月19日に科学技術庁の業績表彰を受けた。

森明第1研究室長は第34回アメリカ細胞生物学会(平成6年12月、サンフランシスコ)に出席し、研究発表を行った。堀は平成6年8月3日~6日まで「第6回脆弱X症候群に関する国際ワークショップ」(ケインズ)に出席し、研究発表と意見交換を行った。(堀 雅明)

1) 放射線及び活性酸素に対する防護・修復機構の研究

森明充興、浜(稲葉)浩子、本郷悦子

- (1) 放射線や熱、活性酸素などのストレスに適応応答を示す分裂酵母(S. pombe) 遺伝子の検索を行った。分裂酵母(S. pombe)の発現遺伝子を網羅するために、mRNAから逆転写酵素でcDNAを作り、DNA塩基配列決定用ベクターに直接導入して発現遺伝子ライブラリーを作成し、12,000個のクローンを得た。これらのDNA塩基配列を決定した後、既知DNAデータベースとの比較から、cDNAクローンの分類と同定を進めた。その中に、熱や活性酸素等のストレスに適応応答を示す遺伝子と30%以上のアミノ酸類似性を持つ新規遺伝子が多数得られた。熱ショック関連遺伝子は21クローン存在し、HSP70、HSP60、HSP55等とシャペロニンやシャペロニン類似遺伝子TCP-1、BIN、HSF、CPN10、GAP1、HSC82そして大腸菌のdnaJ類似遺伝子等である。大腸菌で活性酸素耐性を示すレドキシン遺伝子群も明らかになった。
- (2) CHO・K1細胞より分離した9株の活性酸素増産剤(メチルビロゲン、MV; プランバギン、PG)感受性変異株の多くは、マイトマイシンC(MMC)にも感受性を示し、最終的にMMCに対し4つの相補性群(I-IV)と

1つの優勢変異株が存在することを明らかにした。他方、マウスL5178Y細胞より分離したMMC感受性変異株は2つの相補性群に分類されているが、これらはMVまたはPGに感受性ではなく、CHO・K1の相補性群とは異なることが推定された。CHO・K1とL5178Yとの融合細胞の不安定性のため最終的な結論は得られていない。現在、微小核融合法により、これらの変異を補償するヒト染色体の同定を進めている。

「研究発表」

- (1) Hongo, E., Morimyo, M., Mita, K., machida, I., Hama-Inaba, H., Tsuji, H., Ichimura, S., Noda, Y. Gene, 148, 173-174, 1994.
- (2) Mita, K., Morimyo, M., Hongo, E. Nucleic Acids Res. 8, 1507-1508, 1994.
- (3) Hama-Inaba, H., Shimazu, Y., Takusagawa, M., Sato, K., Morimyo, M. Mutat. Res. 311, 95-102, 1994.
- (3) Hama-Inaba, H., Shimazu, Y., Takusagawa, M., Sato, K., Morimyo, M. "Frontiers of reactive oxygen species in biology and medicine" eds. K. Asada and T. Yoshikawa, Elsevier Science Publishers.
- (5) Morimyo, M., Hongo, E., Mita, K., Hama-Inaba, H., Machida, I. 34th Annual Meeting of American Society for Cell Biology, San Francisco, 1994.12.
- (6) 森明充興、三田和英、本郷悦子：第67回日本生化学会、吹田、1994.9.
- (7) 森明充興：放医研シンポジウム、千葉、1994.12.
- (8) 森明充興、三田和英、本郷悦子、山内正剛、辻さつき、米田恵子：第66回日本遺伝学会、吹田、1994.10.
- (9) 森明充興、三田和英、本郷悦子、山内正剛、辻さつき：第37回日本放射線影響学会：福岡、1994.10.
- (10) 浜（稲葉）浩子、島津良枝、森明充興：第7回関東フリーラジカル技術交流会、千葉、1994.12.

2) ヒト・マウスのゲノム解析研究と遺伝性疾患の分子疫学的研究

堀 雅明, 松田洋一, 今井高志, 伊藤倬子

ヒトの遺伝障害の解明とそのリスク推定の高度化を目指して、ヒトおよびマウスのゲ

ノム解析研究と遺伝性疾患の分子疫学的研究を行っている。

①マウスの妊性を支配する遺伝的要因のゲノムマッピング

Mus spretusの偽常染色体領域をC57BL/6に導入したコンジェニックマウスの交配世代を進め、偽常染色体領域が妊性に及ぼす影響について詳しく調べた。戻し交雑第11代においても妊性を有する個体と不妊個体が明瞭に分離し、各個体についてX染色体末端部の遺伝的マーカーを用いて偽常染色体領域の遺伝子型を分析した結果、ヘテロ型個体は全て不妊となることから、偽常染色体領域の適合性が正常な精子形成に必須であることが明らかとなった。さらに、コンジェニックマウスとM. spretusの交配実験によって、偽常染色体領域以外にも、この種間雑種の妊性に影響を及ぼす常染色体要因の存在を明らかにした。また、偽常染色体領域の構造解析を行うための第一段階として、コンジェニックマウスのDNAを用いたrepresentational difference analysis(RDA)法によって、この領域に特異的なDNAマーカーの単離を試みた。これまでに実験用近交系マウスと幾つかのM. musculus亜種に特異的に存在するDNA配列が一つ単離され、in situ hybridization法によってこの配列が偽常染色体部位に存在することを明らかにしている。これらの研究は、Roswell Park Cancer InstituteのVerne Chapman博士らとの共同研究である。

②脆弱X症候群に関連する動的突然変異の解析

脆弱X症候群はXq27.3の脆弱部位(FRAXA)に存在するp(CCG)nレピートの動的突然変異に起因している。本年度は脆弱X男性患者(40人)と一般健常男性(142人)を対象にハプロタイプ分析とp(CCG)nレピート数の変異を調査した。脆弱X突然変異の起源については特定のハプロタイプをもつX染色体に創始者効果が認められている。p(CCG)nレピートに近接したCA多型マーカーを用いて解析した結果、欧米人集団と同様の創始者効果が認められたが、創始者ハプロタイプは欧米人とは異なることが明らかとなった。また、健常人男性のp(CCG)nレピート数はn=28にモードをもつn=13~39の多型性を示し、欧米人と類似した頻度分布であることを明らかにした。

[研究発表]

- (1) Matsuda, Y. and Chapman, V. M.: In "Genetics in Wild Mice", pp.257-275, 1994.

- (2) Seki, N., Ishikiriya, S., Yamauchi, M. and Hori, T.: Jpn. J. Genet., 69, 259-267, 1994.
- (3) Richards, R. I., Kondo, I., Holman, K., Yamauchi, M., Seki, N., Kishi, K., Staples, A., Sutherland, G. R. and Hori, T.: Am. J. Med. Genet., 51, 412-416, 1994.
- (4) 堀：組織培養, 20, 1-3, 1994.
- (5) 山内, 堀：組織培養, 20, 4-9, 1994.
- (6) 堀：Bio Clinica, 10, 30-33, 1994.

3) 細胞分裂周期におけるゲノム安定性維持機構の分子細胞遺伝学的研究

辻 秀雄、山内正剛、辻さつき、佐伯哲哉

ゲノム安定性維持機構を解明するため、細胞分裂機構に関する遺伝子群の機能を明らかにするとともに、遺伝情報維持に関与する各種DNA防衛系機構の分裂周期内での発現を解析することを目的とする。

①染色体分配欠損温度感受性変異 (ts) の解析

ハムスター細胞CHO-K1のts株tsTM18は非許容温度(39℃)でG2期に停止し、M期まで入った細胞では姉妹染色分体の両極への分配が欠損する。これらの異常はG2期における分裂促進因子cdc2キナーゼの活性上昇の欠損および染色体分配に必須な紡錘体の不完全な構築によることをすでに報告した。今回tsTM18を相補するヒト正常細胞との雑種細胞から、ヒト微小染色体1本のみを有する雑種細胞を分離した。この雑種細胞は39℃で正常な分裂をすることから、微小染色体にtsTM18を相補するヒト遺伝子が含まれると考えられる。微小染色体はFISH法によりヒト第4染色体に由来することが明らかとなった。

②出芽酵母の過酸化水素高感受性変異体の解析

先に分離した過酸化水素高感受性変異体119のうち37種の両接合型系統を作成し、変異体間の交雑接合体を得て相補性を検討した。23変異体は少なくとも1種の他の変異体と正逆交雑で一致した相補性を示した。これらの変異体の相補性ならびに非相補性の様相を比較したところ、少なくとも15種は異なる遺伝子の変異体と考えられることが分かった。

【研究発表】

辻、高橋、三田、山内、辻(さ)、佐伯：第66回日本遺伝学会、大阪、1994。

10. 佐伯、辻（さ）：第66回日本遺伝学会、大阪、1994. 10. 山内、斎藤、三田、本郷、堀：第12回染色体ワークショップ、新潟、1995. 2.

II. IV. 5.生理病理研究部

概況

大津 裕司

本研究部は放射線被曝による生体反応の本態の解明を目的とした研究を継続してきている。研究はその性格上、経常研究と特別研究等に分けられてきたが、培養細胞からヒト個体までの幅広い研究対象に対して適宜、生化学的や病理学的など幾多の手法を用い、研究を進めてきた。その一環として平成5年度から始まったデトリメントおよびヒト・マウスデノム特別研究に従事してきた。経常研究としては各研究室で設定したテーマを継続してきた。

第一研究室では、マウスを用いた実験系において放射線被曝後の骨髄移植に伴って惹起される生物現象の解明を主題とした研究が行われてきた。

第二研究室ではマウスの放射線誘発骨髄性白血病はじめ、その他の腫瘍の発生率に及ぼす諸要因の作用反応の解析をin vitro、in vivo実験系を用いて行った。

第三研究室では放射線被曝時のマウスの年齢により腫瘍発生率や死亡率の経緯に認められる相違、また、幼若期被曝における放射線の被曝条件と腫瘍発生率との相関性につき研究を進めた。

第四研究室では発がん過程における化学発がん剤と放射線被曝とによる生体反応、腫瘍形成など発がん機序の解明を試みている。

以上、本研究部は放射線発がんに関連した研究を主としてきた。

人事面では第二研究室に井上達を室長として横浜市立大学医学部から迎えた。今後、井上のこれまでの骨髄幹細胞の動態を主眼とした研究を基に、放射線発がんに関連の深い造血組織の腫瘍化機序の解明に研究組織を越えて研究推進の中心になっていく事を期待している。

研究者の研究発表活動は国内諸学会参加に加え、海外では、4月に大津と島田が米国放射線研究連合年次大会で放射線発がんに関して発表し、次いで、島田は数年来の米国ウィシコンシン大との乳腺放射線発がん共同実験のため6月と11月に渡米した。

10月には大津が中国輻射防護院で放射線発がんにつき講演、11月には井上が米国

ブルックヘブン国立研での共同研究と、同所で行われた低レベル放射線の生体影響に関する国際シンポジウムに出席した。

1) 免疫系細胞の放射線応答と骨髄移植の免疫学に関する実験的研究

武藤正弘、相沢志郎、神作仁子、久保あゆみ、五十嵐美德

これまでに、骨髄移植の実験系を用いて、免疫細胞の分化や骨髄移植に伴う免疫学的諸問題および移植後の晩発性障害に関する実験を進めてきた。

今年度は、マウスを用い、フレンド白血病ウイルス (FLV) によって誘発される白血病をモデル実験系とし、ウイルス抵抗性ドナーからの骨髄移植がウイルス誘発性白血病の治療にどの程度有効であるか、更にウイルス抵抗性の獲得の細胞学的機序を明らかにすることを目的として実験を行った。今回用いたウイルス抵抗性ドナーはFv-4r 遺伝子をもつC4Wマウスで、マウスレトロウイルスに対して強い抵抗性形質を示し、C4Wマウスからの骨髄移植によりウイルス感受性のC3Hマウスは強いウイルス抵抗性形質を獲得出来ることを明らかにした。骨髄移植の際にウイルス感受性のC3Hマウス由来の骨髄細胞を同時に移植して作製した混合キメラマウスにおいて、ウイルス感受性のC3Hマウス由来の細胞が末梢血細胞の70%存在してもウイルス抵抗性形質を獲得出来ることが明らかとなった。混合キメラマウスに存在するC3Hマウス由来の細胞におけるFv-4r抗原の発現を調べたところ、Fv-4r遺伝子を持たないC3Hマウス由来の細胞もFv-4r抗原を発現していることが明らかになった。さらに、C3Hマウス由来細胞は混合キメラマウスおよびC4Wマウスの血清で処理されることにより、Fv-4r抗原陽性になることから、C4W細胞よりFv-4r遺伝子産物が血清中に放出されることが示された。また、ecotropic MuLVレセプター遺伝子導入細胞を用いてFv-4r抗原物質がウイルスレセプターに特異的に結合すること、Fv-4r抗原陽性になったC3H細胞を用いてFv-4r抗原物質の結合がフレンドウイルスの結合を阻害することを示すことが出来た。

以上の結果より、C4W細胞よりFv-4r遺伝子産物が細胞外に放出され、細胞表面のウイルスレセプターに結合することによりウイルスの感染を防ぐ新たな干渉機構が存在することを明らかにした。このことは、ウイルス抵抗性形質の獲得に全ての細胞が遺伝子発現をする必要のないことを意味しており、したがってウイルス抵抗性形質の獲得のために現在行なっているFv-4rウイルス抵抗性遺伝子のレトロウイルスベクターを用いた骨髄細胞への導入法が極めて期待できるものであることを示している。

【研究発表】

- (1) Kitagawa, M., Kamisaku, H., Aizawa, S. and Sado, T.: Leukemia, 8, 2200-2206, 1994.
- (2) Aizawa, S., Sado, T., Kamisaku, H., Nemoto, K. and Yoshida, K.: Bone Marrow Transplantation, 13, 109-114, 1994.
- (3) Kitagawa, M., Aizawa, S., Kamisaku, H., Ikeda, H., Hirokawa, K. and Sado, T.: Blood (in press)
- (4) Aizawa, S., Kamisaku, H. and Sado, T.: Bone Marrow Transplantation (in press)
- (5) Muto, M., Chen, Y., Kubo, E. and Ikarashi, Y.: The Eighth International Conference of the International Society of Differentiation (ISD), Hiroshima, 1994, October.
- (6) 武藤、Chen、久保、五十嵐：第53回日本癌学会、名古屋、1994、10.
- (7) 北川、相沢、佐渡、神作、池田、広川：第53回日本癌学会、名古屋、1994、10.
- (8) 相沢、神作、五十嵐、根本、佐渡：第37回日本放射線影響学会、福岡、1994、10.
- (9) 神作、北川、相沢、佐渡：第37回日本放射線影響学会、福岡、1994、10.
- (10) 相沢、神作、佐渡：第24回日本免疫学会、京都、1994、11.
- (11) 五十嵐、武藤、久保、相沢、野村、鈴木：第24回日本免疫学会、京都、1994、11.

2) 腫瘍発生と腫瘍細胞の特性の解析

井上 達、崎山比早子、古瀬 健、吉田和子、野田攸子、根本久美恵、大津裕司

放射線による腫瘍発生率に影響を及ぼす因子、及び悪性腫瘍細胞の特質である転移能に関する研究を継続した。

なかでも年齢は放射線による腫瘍誘発の感受性と密接な相関性のあることはこれまでに確かめられている。特に低線量率長期連続照射実験では照射期間内の同感受性の経時的変動を把握しておく必要性があり、以下の実験を行った。実験にはC3H/He雄マウスを用い、Cs-137線源のγ線の3 Gy（白血病誘発至適線量）を4、8、12、20と28週令で全身に1回照射した。マウスは終生飼育とした。指標とした骨髄性白血病の実験群における発症率は12.4から19.2%の範囲内で実験群間にχ²検定で有意

差はなく全体としての平均は16.6%となった。また人年法を適応した結果、13~38 /105マウス日でこの間に有意差なく、全体では24.8 /105マウス日を示した。この結果から4~28週令間ではほぼ同程度の感受性を有することを確かめた。

放射線誘発骨髄性白血病の発症機構を解明する事を最終目的にして、造血幹細胞の細胞周期を測定する新しい方法の開発を試みた。プロモデオキシウリジン (BrdUrd) はs期の細胞に選択的に取り込まれるが、紫外線照射をしない限り細胞殺傷効果はない。一方、近紫外部紫外線照射は正常細胞にはほとんど影響を及ぼさないが、BrdUrdを取り込んだ細胞は選択的に殺傷される。これらの性質を利用し、トリチウムチミジンでは解析することが困難なin vivoでのs期細胞の持続標識を行い造血幹細胞の細胞周期を観察した。

BrdUrd濃度の検討：オスモテックポンプによりBrdUrdをマウスの体重(kg)あたり1時間に0.5mg,1mg,2mg,4mgそれぞれ5日間投与後、s期にある造血幹細胞の比率を検索した。0.5mgでは約10%、1mgでは20%と増加し、2~4mgでプラトーに達し約45%であった。従って、今後2mgの濃度のBrdUrdを用い食事制限や老化マウスについての定常状態の幹細胞の細胞周期について検討する予定である。

3) 放射線の晩発影響とその修飾要因に関する研究

佐々木俊作

この研究は発癌を中心とする放射線の晩発影響とその修飾要因に関する克明な知見を得ることにより放射線晩発影響の本態解明とリスク評価の基礎に資することを目的とする。研究内容は2種類に大別される。その第一は放射線晩発影響における時間因子に関する研究であり、第二は低線量域における晩発影響の実証に関連する研究である。それぞれの課題についての平成6年度における主な進展を下記に記す。全ての実験にはB6C3F1雌マウスを用いSPF条件下において終生飼育した。

①放射線晩発影響における時間因子に関する研究

- 1) 放射線晩発影響に関する感受性の年齢依存性：1年齢（365日齢）の照射の効果と新生児期（0日齢）の照射の効果と比較した。発癌に関する感受性は年齢が高くなるにつれて高くなるという説があるのでこれを検証するために行った実験である。137Csのガンマ線を全身照射したが、線量は1.9 Gy、3.8 Gy、5.7 Gyの3レベルである。結果は明白であって1年齢照射の晩発影響は新生児期照射の場合よりもはるかに小さいといえる。例えば線量3.8 Gyにおける年齢別死亡率についての累積

相対リスクは1年齢照射群においては1.50であるのに対し新生児期照射群では7.01である。腫瘍発生率を比較すると、肝腫瘍、下垂体腫瘍、肺腫瘍、卵巣腫瘍ならびに骨腫瘍の誘発に関しては新生児期の方がはるかに感受性が高く、ハーデリアン腺腫瘍のみは1年齢照射群の方が発生率が高かった。

- 2) 年齢別死亡率に関する累積相対リスクの経時的変化に及ぼす照射時年齢の影響：リンパ腫と白血病を除く全死因による年齢別死亡率に関する累積相対リスクの経時的変化について検討した。照射の時期は胎生17日齢、出生後0、7、35、105、240ならびに365日齢である。放射線はガンマ線であり、線量は1.9,3.8ならびに5.7 Gyである。いかなる時期の照射によっても累積相対リスクは年齢が高くなるにつれて減少して行く。しかし減少の程度は照射時年齢により異なり、若い成体期以前の照射の場合には減少の程度が大きく、中年成体期の照射したグループにおいては減少の程度が小さい。
- 3) 線量多分割による晩発影響低減：既に完了した成体期における線量多分割照射の実験の結果から腫瘍の種類により低減率が異なるという知見を得た。検討の対象とする腫瘍の種類を増やすために新生児期における多分割照射の実験を継続している。

②低線量域における晩発影響の実証に関連する研究

- 1) 晩発影響解析方法の検討：晩発影響を鋭敏にしかも精度高く把握するための実験方法と解析方法について検討した。晩発影響は短期飼育によては把握できず終生飼育法を用いるべきであり、晩発影響の尺度としては年齢別死亡率ならびに腫瘍発生率の累積相対リスクが正確であるという結論を得た。
- 2) 新生児期ガンマ線0.48 Gy照射群の腫瘍発生率：肝腫瘍、下垂体腫瘍、卵巣腫瘍ならびに肺腫瘍の発生率増加を認めた。

4) 白血病および固形腫瘍の発生機構に関する実験的研究

荻生俊昭、小林、森、島田義也、西村まゆみ

①ラットにはプロピルニトロソ尿素（PNU）誘発胸腺リンパ腫の高発系と低発系とがある。志佐らは少なくとも二つの遺伝子、Tls-1 (Thymic lymphoma susceptible - 1) とTls-2 がその発生に関与し、Tls-1 はリンパ腫の発生を決定し、ヘモグロビン(Hbb) 遺伝子の近傍に存在すると予測されこと、またTls-2 は発生までの潜伏期間を決定していること(座位は不明)を報告している。そ

ここで Hbb 表現型の異なる二つの系統、 BUF/Mna ラット (高発系) と WKY/NCrj ラット (低発系と報告されている)、 およびそれらの交雑系のラットを用い、 Hbb と Tls-1 の連関の証明を試みた。しかし、 WKY ラットは報告とは異なり、 P N U 胸腺リンパ腫の高発系であったため、 Hbb と Tls-1 の連関は解析できなかった。他方、 BUF ラットでは早期に、 大きいリンパ腫を形成する傾向が強いのに対し、 WKY ラットでは発生までの期間は長く、 腫瘍は一般に小さい傾向が見られた。また、 (WKY×BUF)F1 ラットは BUF 型 (早期腫大型) を示し、 WKY 系への退交配ラットでは、 BUF 型と WKY 型 (晩期型) に分離した。従って、 胸腺リンパ腫発生の促進は、 単一遺伝子 (暫定的に Tls-3 と命名) により支配されていると考えられた。二回の実験を行ない、 その結果を合わせて Tls-3 と他の遺伝的マーカーとの相関性を解析したところ、 ラット第14番染色体上に存在する Gc (血清ビタミン D 結合蛋白) 遺伝子との間に連関が見られた。 Tls-2 遺伝子との関係は不明である。

② 発がん感受性は、 一般に年齢に大きく依存することが知られている。乳腺は、 幼若期から思春期にかけては発がん感受性が高く、 加齢と共に感受性が低下する。発がんの標的細胞としては、 一般に、 分裂能力を有し、 また長期間、 組織内に存在しているという特性から、 幹細胞が第一の候補と考えられている。乳腺や甲状腺においては、 細胞を移植する系を用いて幹細胞 (クロノジェン) の数を定量する方法が確立している。成長・加齢に伴う発がん感受性の変化を調べるために、 この検定系を用い、 1~12 週齢の雌 F344 ラットを用い、 乳腺クロノジェンの数を検定すると共に、 γ 線を照射した後、 クロノジェンの生存率を検定し、 放射線に対する感受性を検定した。この結果、 1) 乳腺クロノジェンの数は生後 1 週から 4 週にかけては急速に増加し、 細胞の倍加時間は約 4 日であったが、 その後、 思春期の始まる時期 (4~6 週齢) から、 増殖能は急速に低下し、 倍加時間も延長し、 6~12 週齢では倍加時間は約 30 日であった。 2) 4 週齢まで (思春期以前) の幹細胞は放射線感受性が高く、 思春期の開始時期 (4~6 週齢) 以降、 感受性は急激に低下した。 3) 2、 4、 8 週齢のデータについて $\alpha D/\beta D2$ モデルによる放射線の線量とクロノジェンの生存率との関係の解析を行なった。この結果、 2 週齢と 4 週齢では、 αD 項が主で、 クロノジェンの生存率は線量の増加に従い対数的に減少したのに対し、 8 週齢では $\beta D2$ 項が主

となり、生存曲線には肩が見られるようになった。

【研究発表】

- (1) Shimada, Y., Yasukawa-Burnes, J.*, Gould, M.N.*, Clifton, K.H.: Radiat. Res., 137, 118-123, 1994. (*Univ. of Wisconsin, USA)
- (2) Kobayashi, S., Otsu, H. and Noda, Y.: Exp. Anim., 43, 351-356, 1994.
- (3) 島田：基礎老化研究, 18, 30-33, 1994.
- (4) 荻生：放射線科学, 37, 287-293, 1994.
- (5) 島田：放射線科学, 37, 357-360, 1994.
- (6) Shimada, Y., Yasukawa-Burnes, R.*, Kim, M.N.*, Gould, M.N.*, and Clifton, K.H.*: 42nd Ann. Meet. of the Radiat. Res. Soc., Nashville, 1994.4. (* Univ. of Wisconsin, USA)
- (7) 荻生, 西村, 小林, 島田：第53回日本癌学会総会, 名古屋, 1994.10.
- (8) 島田, 西村, 小林, 荻生：第53回日本癌学会総会, 名古屋, 1994.10.
- (9) 西村, 島田, 竹内, 小林, 荻生：日本放射線影響学会第37回大会, 福岡, 1994.10.
- (10) 島田, 荻生, Yasukawa-Burnes, J.*, Clifton, K.H.*: 日本放射線影響学会第37回大会, 福岡, 1994.10. (*Univ. of Wisconsin, USA)

II. IV. 6. 障害基礎研究部

概況

本研究部は放射線障害の基礎、障害の早期発見、組織や細胞の耐容線量および障害予防に関する実験的研究を実施して、放射線障害の実態の解明と防護・回復に有効な方法の確立を図っており、医療への基礎的情報の提供を目指して各研究室とも研究を進めている。第1研究室においては造血系機能の防護に関する研究を行っており、抗癌剤による造血系障害の回復あるいは軽減に対して I L - 3 後投与あるいは S C F 前投与がそれぞれ有効であることを示した。また分割照射および重粒子線の効果を明らかにした。第2研究室においては染色体異常と身体的障害の関連に関する研究を行っており、職業被曝例について検査を実施し、高自然放射線地域住民の集積線量を染色体分析から推定した。また多数のヒト造血系腫瘍における染色体異常を検討した。第3研究室においては重粒子線の細胞効果を細胞周期および損傷修復の観点から研究しており、修復欠損細胞を用いて切断・修復・細胞死の実態を明らかにした。

本年度は森雅彦研究員を第1研究室に迎えた。笠井主任研究官は第30回宇宙科学会議（ハンブルグ, 7.10-7.23）および米国放射線会議（サンノゼ, 7.3.31-7.4.14）に出席した。早田室長は中国衛生部工業衛生実験所（9.19-9.24）および「放射線の影響に関するシンポジウム」（モスクワ, 10.18-10.23）に出席した。福津研究員は英国MRCへ原子力留学した（6.10.15-7.10.14）。村上研究員は米国放射線会議（サンノゼ, 7.3.31-7.4.20）に出席した。陳徳清博士（中国衛生部工業衛生実験所, 5.20-5.24）、Dr J. Piper

（英国MRC人類遺伝学研究所, 11.17-12.15）、Dr E.H.

Goodwin（ロシアアラムス国立研究所, 7.2.1-7.2.25）、Dr B. Glickman（カナダ・ビクトリア大学, 7.2.22）、Dr G.F.

Strniste（ロシアアラムス国立研究所, 7.3.16-7.3.30）、および Dr A.K. Raap（オランダ・ライデン大学, 7.3.17,

7.3.29-7.3.30）が来部された。（佐藤弘毅）

1) 生体の放射線障害に関する細胞学・生理学的研究

小島栄一、田中 薫、森 雅彦、佐藤弘毅、

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培養系細胞の放射線影響とそれを修飾する各種の内因性および外因性因子（物質）の作用を解析することによって、生体の放射線障害とその防護機構を解明することを目的とする。造血系における放射線障害からの回復に未分化造血幹細胞が関与していることはすでに報告した。本年は、5-フルオロウラシル（5-FU）処理マウスにおける未分化造血幹細胞に対するサイトカインIL-3の効果を調べた。5-FUをマウスに投与した後、5日目にIL-3を投与した結果、骨髄由来のCFU-Sはその2日後に、対照群と比べて、顕著な増加を示し、7日後には差異が認められなかった。脾臓由来のCFU-Sは、IL-3投与後、遅れて7日目に効果が現われて、有意な増加を示した。

サイクロフォスファミド(CY)処理マウスにおいて、幹細胞因子(SCF)を前投与(3日間、1日2回、20 μ g/kg/日)した時、マウスの造血系全体に回復効果がみられ、この効果は脾臓で顕著であった。そこで、摘脾マウスを用いて、骨髄由来のCFU-S、Mix-CFC、GM-CFC、Meg-CFCなどに対するSCFの効果を検討した。普通マウスの場合と同様に、骨髄抑制剤で処理する前にSCFを投与しておくことによって造血系の回復を促進させることができた。なかでも、Mix-CFCで顕著な効果がみられた。また、

SCFとサイトカインIL-11との混合投与した時のCY処理マウスについて調べた結果、脾臓中のCFU-S、Meg-CFCが有意に増加し、IL-11による相乗効果がみられた。

マウス巨核球前駆細胞（Meg-CFC）に対するin vitro 等線量二分割照射の不活化効果について検討した。骨髓由来のMeg-CFCの線量-生存率曲線は、肩のない直線性を示し、脾臓由来のそれもほぼ同じ傾向を示した。骨髓由来のMeg-CFCについて、分割照射の時間間隔を1、2、3、4、5、24 時間と変えて調べたが、分割照射群において回復効果が見られず、脾臓の場合でも、同様であった。

重粒子線による造血組織への影響に関する研究は、当所HIMACの発生装置を使って、炭素線（290 MeV/u、LET：50keV/ μm ）のマウス造血系細胞に対する効果について行った。内因性CFU-Sを指標にして、無麻酔あるいは麻酔下状態の照射方法の相違による線量効果関係を検討した。前者の条件下での炭素線による内因性CFU-Sに関するRBEは、1.2を示し、後者の場合はやや大となった。

【研究発表】

- (1) 田中、小島：第37回日本放射線影響学会、福岡、1994.10.
- (2) 小島、田中：重粒子線プロジェクト生物班会議、千葉、1995.2.

2) 重粒子線の細胞周期に対する影響

佐藤弘毅、江口一笠井清美、五日市ひろみ、福津久美子、村上正弘、清水一範（治療診断部）、武藤正弘（生理病理研究部）

SCIDマウスは放射線感受性であり、その繊維芽細胞は、DNA 2重鎖切断修復が欠損していることが知られている。このマウス由来のT細胞リンパ腫細胞株SCA1細胞について、その放射線による細胞死の発現機序について、B10マウス由来のT細胞リンパ腫で放射線感受性は中程度のK2B細胞と比較検討した。

DNA 2重鎖切断の生成を、C-14チミジンにて標識した細胞にX線60 Gyを照射して0-2時間までインキュベーションした後に中性溶出法（pH7.2）を用いて調べた。SCA1細胞におけるDNA 2重鎖切断の生成は、K2B細胞とほぼ同程度であった。照射後の細胞のインキュベーションによるDNA 2重鎖切断の動態を解析したところ、繊維芽細胞などでの報告やK2B細胞とは異なり、SCA1細胞ではDNA 2重鎖切断数は20分までは減少したがその後はむしろ最初の切断数よりも増加することが観察された。この増加は、照射により直接生じたものではなく、照射後に酵素などの働きにより引き起こされるDNAのデグラデーションによると考えられる。このような結果は、アポト

ーシスを起こした細胞において観察される。このことはSCA1細胞がX線照射により高感受性にアポトーシスを起こすとの大山らによる報告と合致する。

一方、SCA1細胞では、DNA 2重鎖切断の定量に必要な極低濃度のC-14チミジンでのDNA標識に異常が認められた。RI添加後、10数時間後の取り込みは正常であったが、その後の増殖が顕著に阻害され、RIの新たな取り込みも観察されなくなった。このとき細胞をアセトオルセインで染色した後、光学顕微鏡下で観察したところ、死細胞の増加が見られた。この死細胞の像は、アポトーシスによるものと類似していた。同濃度のコールドのチミジンではこの増殖阻害は観察されなかった。従って、この細胞死は核に取り込まれたC-14の作用によるものである可能性が高い。このことからSCA1細胞では低レベルのDNA中のC-14によって、アポトーシスによる細胞死を起こす可能性が示唆された。

1.5 mM 以上の高濃度のコールドのチミジン投与では6-12時間の処理により時間、および濃度に依存した細胞死が認められた。このときの細胞周期を、プロピジウムイオダイド染色後、FACScanにて解析した。その結果、チミジンの除去直後には、多くの細胞はG1期に蓄積しており、それが時間の経過と共にS期に移行すること、それと同時にG2期への集積およびDNA含量の少ない細胞集団の増加が見られることが分かった。

[研究発表]

- (1) 江口、五日市、佐藤、武藤、清水：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (2) 江口、佐藤、武藤：第33回日本医学放射線学会生物部会、神戸、1994.4.
- (3) Eguchi-Kasai, Murakami, Itsukaichi, Fukutsu, Kanai, Furusawa, Sato, Ohara, and Yatagai: 30th COSPAR meeting, Hamburg, 1994.7.
- (4) 村上、江口-笠井、佐藤：日本環境変異原学会、日本放射線影響学会合同シンポジウム。「活性酸素の生物作用」、北九州、1994.5.

3) 放射線による身体的障害の細胞遺伝学的研究

早田勇、南久松真子、古川章、小高武子

放射線被曝者や放射線治療患者と、白血病などの悪性腫瘍を細胞遺伝学的に解析し、放射線による染色体異常が身体的障害、特に腫瘍の発生と増殖にどのような関連性を持つかについてを明らかにすることが本研究の目的である。

放射線被曝者については、誤って手に過剰被曝した放射線医療作業従事者 1 例の末梢血リンパ球の染色体解析を実施した。染色体標本は当研究室のリュウコブレップ分離リンパ球 2 日培養法で作成し、2 動原体、環状染色体、染色体断片、染色体切断について出現頻度を調べた。その結果分析した 621 細胞中には 2 動原体と環状染色体は認められず、また、染色体切断等の出現頻度についても正常範囲内であった。本症例は、被曝部分が小さかったこと、および被曝後半年以上を経過していたものであったため、結果は予測していた通りであり、その旨主治医に報告した。

昨年度に引き続き、(財)体質研究会および中国卫生部工業衛生実験所と当研究室が共同で実施している中国広東省の高自然放射線地域住民の染色体調査については、当研究室の指導の下で中国側による染色体分析が順調に進んだ。5 月に中国側の染色体調査研究の責任者が来所し、一部のサンプルにつき放医研で染色体標本を作り直して持ち帰りより良い標本での染色体分析を行なった。また、9 月には放医研から研究者(早田)が中国の卫生部工業衛生実験所に出張し、染色体分析結果のレビューを行なった。この調査において染色体分析を行なった個人については線量計を一定期間身につけて実測した値と生活様式の調査から推定した個人集積被曝線量値が近畿大学の森嶋教授らによって得られている。高自然放射線地域居住家族では、10 歳前後の子供の世代ですでに対象群の 60 歳前後の祖父母の世代と同じ程度の自然放射線による集積被曝線量があった。染色体異常については平均 2500 細胞/個人の分析を行ない、高自然放射線地域住民については集積線量に相関した染色体異常の明確な上昇が検出できたが対象群ではそのような上昇は検出出来なかった。これまでもブラジル、インド、イラン、中国など世界の様々な地域において高自然放射線地域住民をグループで見ると染色体異常が増加していたと報告されているが、同じ高放射線地域に住む住民の間でも個人個人の被曝線量は大きく異なるため、高自然放射線地域住民の染色体異常について実際の被曝線量と相関した増加を示すことが出来たのは今回が初めてであり、専門学会で報告を行なった。

悪性腫瘍の細胞遺伝学的解析については、1991 年から本年度までに解析を行なったヒトの造血系腫瘍(骨髄性 274 例、リンパ性 50 例)のうち染色体異常が認められた 139 例について染色体の構造的異常に関与した切断点の分析を行なった。切断総数は 164 であり、それらは 94 の染色体バンドに分布していた。1991 年までの症例と非常に類似した位置に切断点が分布していることが確認されたが、今回新たに

1p22,1p36,3q21,3q27,10q22においても切断点が集中することが明らかになった。

【研究発表】

- (1) Kanda,R., Jiang,T., Hayata,I.and Kobayashi,S. :J. Radiat. Res., 35, 41-47, 1994.
- (2) Ichikawa,T., Nihei,N., Suzuki,H., Oshimura,M., Emi,M., Nakamura,Y., Hayata,I.,Isaacs,J,T.and Shimazaki,J. :Cancer Res. 54. 2299-2302, 1994.
- (3) Hayata,I. :International Symposium on the Effect of Radiation, Moscow, 1994,10.
- (4) Hayata,I. :China-Japan-India Workshop on High Background Radiation Area:Population, Dosimetry and Health, Tokyo, 1994, 5.
- (5) 姜、王、陳、魏、早田、森嶋、中井、菅原：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994, 10.
- (6) 明石、南久松、石原：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994, 10.
- (7) 南久松、飯田、石原：第45回染色体学会、高知、1994, 11.
- (8) 田中、Mansyur, 麻生、鎌田、南久松、許、土肥：第36回日本臨床血液学会総会、東京、1994, 11.

Ⅱ.Ⅳ. 7.内部被ばく研究部

概況

本研究部は、内部被曝の人体に対する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、内部被曝としての特徴が最も顕著であり原子力利用にかかわる保健物理学上重要なプルトニウムの吸入毒性とその防護を中心課題に据え、エアロゾル発生から生物影響まで広範にわたる領域を取り扱ってきた。特別研究にも参画しているが、経常研究では内部被ばくの基礎的あるいは基盤的課題を中心に研究を進めた。

第一研究室は放射性核種の代謝に着目し、in vitro実験系での粒子状物質の溶解性研究とそれを用いた高分子キレート剤研究、イメージングプレートを用いた研究や遺伝子改変動物を活用した新しい内部被ばく研究を行った。第二研究室では影響評価における線量に着目し、固体飛跡検出器の基礎特性の研究を進め、また ICRP 新呼吸気道モデルによる内部被ばく線量評価コードを作成し、これを用いて種々のパラメータによる線量の変動特性を明らかにした。三研究室では生物効果とその修飾因子に着目し、組織マクロファージの放射線感受性、サイトカインおよび活性酸素産生機構等におけ

る不均一性について知見を得るとともに、骨代謝に及ぼす放射線、栄養、運動、重力等の影響の研究を行った。また第四研究室では防護技術に関する研究として、蒸発凝縮法を用いた超微細エアロゾル粒子発生計測技術の研究、エアロゾルのfiltrationに関する研究などを基礎に空気汚染評価の精度向上を図った。また、動物実験に伴う空気汚染の研究を進めた。

本年度は組織上の変動はなかった。6月に中期原子力留学のため英国NRPBに滞在した佐藤主任研究官が帰国した。8月には山田裕主任研究官が米国ロスアラモス研究所での1年間の原子力留学を終えたが、10月には1年間の予定で再度の留学となった。科学技術特別研究員の越本氏は任期の半ばを過ぎ、研究の大きな戦力となった。

外国出張として、稲葉が4月と5月にICRP関連の会合に出席し、平成7年2月にはインドのボンベイ・バーバ研究所で開かれたの内部被ばくに関する国際シンポジウムに参加した。(稲葉次郎)

1) 放射性物質の生体内代謝とその修飾要因に関する研究

高橋千太郎、佐藤宏、久保田善久

放射性元素の生体内での挙動、組織・臓器沈着量、組織特異的沈着機構、ならびにその修飾要因を、精密かつ定量的に明らかにすることが、内部被曝の影響評価において重要である。本研究は、特に、従来の実験系に加え、バイオイメージングアナライザを用いた新しいトレーサ実験法やin vitro 実験法、遺伝子改変動物などを活用して、放射性元素の生体内での挙動・代謝とその修飾要因を解明することを目的として研究を進め以下の成果を得た。

①これまでに、放射性粒子の呼吸器、特に上部気道での滞留について定量的評価を行い、肺モデル策定に必要なデータを提供してきた。また、粒子の呼吸気道における動態に粒子の溶解性が大きく関与していることから、試験管内で粒子の溶解性を評価するin vitro 実験系を開発した。本年度は、 ^{59}Fe - ^{239}Pu 水酸化粒子、重金属を多く含み溶解特性の複雑な石炭フライアッシュ粒子、化学性状がよく分かっている酸化ニッケル粒子などを試験粒子として使用し、生体内での溶解性とin vitroでの溶解性の比較を行った。

②次に、このin vitro溶解性試験法を用い、 ^{59}Fe - ^{239}Pu コロイド粒子の可溶化の経時変化と高分子キレードの効果を明らかにした。

③ ^{239}Pu をマウスに静注し肝臓におけるの臓器内不均等分布をバイオイメージン

グアナライザを用いて明らかにするとともに、細胞分画法によって細胞内での分布について検討し、臓器内の分布パターンには大きな変化が認められないが、経時的に細胞内での分布が変化することを見いだした。

④突然変異検出用の遺伝子改変動物（トランスジェニックマウス）であるMuta-mouseを用い、 γ 線の全身照射および ^{89}Sr による内部被曝による全身の各臓器における突然変異誘発頻度について検討した。その結果、この系統のマウスでは、放射線による突然変異は高感度に検知できないことを見出した。

【研究発表】

- 1) Takahashi S., Esaka, F*, Sato, H., Kikuchi, T*. and Furuya, K*.: Inhalation Toxicol., 6: 67-77,1994. (* Tokyo Science Univ.)
- 2) Kubota, Y., Takahashi, S. and Sato, H.: Int. J. Radiat. Biol., 65:335-344,1994.
- 3) Sato H., Bulman, R*. A., Takahashi, S. and Kubota, Y.: Health Physics, 66:545-549,1994.(* NRPB,UK)
- 4) 高橋、久保田、佐藤、越本：第37回日本放射線影響学会、1994,10、福岡。
- 5) 佐藤、高橋、久保田、越本：第37回日本放射線影響学会、1994,10、福岡。
- 6) 大石*、菊池*、古谷*、佐藤、高橋：日本分析学会第43年会、1994,10。福岡。
(* 東京理科大)
- 7) 久保田、高橋、大石*、菊池*、古谷*：環境科学会1994年会、1994,12、筑波。
(* 東京理科大)
- 8) 高橋、土居、山田、久保田、後藤*、菊池*、古谷*：環境科学会1994年会、1994,12、筑波。 (* 東京理科大)

2) 内部被曝の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

①ICRP新呼吸気道モデルの解析

ICRPは、このたび勧告した新呼吸気道モデルにおいて、吸入粒子の性状の参照値として、密度 3 g/cm^3 、空気力学的形状係数 1.5、空気力学的放射能中央径 $5 \mu\text{m}$ （職業被ばく）、 $1 \mu\text{m}$ （公衆被ばく）を勧告した。しかし、人体が実際に摂取する可能性のある粒子の性状は様々と考えられる。種々の性状の放射性粒子にも被ばくする可能性や、その性状が正しく把握されない場合を想定した時、線量が粒

子性状によってどれくらいの幅で変動するかを押さえておくことは、日常の放射線管理や過剰被ばくが認められた時の被ばく評価にとって欠くことのできない準備作業と考えられる。平成6年度においては、新モデルに即し、種々の粒子性状の ^{239}Pu に関する線量を計算し、線量計算値の粒子性状依存性を検討した。放射線防護の実務上対象となる粒子性状の範囲を仮定し、その時の線量の変動幅を計算したところ、粒子径に起因する変動幅と化学形に起因する変動幅が共に3~4倍と他の要因に比べ大きいことが明かとなり、線量評価の信頼性を高めるために、これらの情報を把握していることはきわめて有効であることが示された。

②成長する人体の線量評価法の検討

内部被ばく線量の年齢依存性を計算する上で、放射性核種の体内挙動の時間変化を正しく追うことは重要である。しかし、基本パラメータの臓器間移行率は、すべての年齢で分かっているわけではなく、ICRPの勧告においても、3ヶ月、1才、5才、10才、15才、成人、の6種類の年齢について移行率が仮定されているだけである。本研究では、年齢間の内挿の方法によって生ずる線量計算値の差異を検討した。検討した内挿の方法は、イ)ステップ関数、ロ)一次関数、ハ)3次スプライン補間、の3種類である。計算の結果、 ^{241}Am の骨線量が内挿の方法の影響を強く受けることが示された。今後の課題としては、体内挙動だけではなく、体格の年齢依存性についても検討し、総合的な年齢依存性を検討する必要がある。

【研究発表】

- (1) 仲野, 石樽: 日本保健物理学会第29回研究発表会, 敦賀, 1994.5.
- (2) 石樽: 保健物理勉強会, 熊取, 1994.8.
- (3) 石樽, 稲葉: 日本放射線影響学会第37回大会, 福岡, 1994.10.
- (4) 石樽: 第26回放医研シンポジウム, 千葉, 1994.12.
- (5) 仲野: 第26回放医研シンポジウム, 千葉, 1994.12.

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、福田 俊、山田 裕、飯田治三

超ウラン元素等による内部被曝の標的器官それぞれの生物効果発現に関わる生物学的修飾要因を明らかにすることが本研究の目的である。これまでに以下のような研究成果を得た。

- ①コロニー刺激因子誘導骨髄性、組織常在性あるいは炎症滲出性マクロファージ

それぞれについて、サイトカインおよび酸化窒素ラジカルの産生・放出能の不均一性を明らかにし、その機構について検討中である。

②X線照射ラットにおけるカルシウム調節ホルモン代謝異常およびそれに伴う骨障害発現、並びにその予防、SHR等モデル動物におけるカルシウム代謝異常と骨粗鬆症発現についてそれぞれ明らかにした。

③ビーグル犬の加齢に伴う腫瘍等偶発病変の臨床・病理学的検索を引続き行うとともに、成長に伴う骨形成を骨形態計測および生化学的指標により検索した。

④アルファ線照射により誘発された突然変異細胞株のHPRT部位を含むDNA断片の切断・脱落部位のシーケンスを引続き進行中である。

【研究発表】

- (1) Shibata, Y., Bjorkman, D.R., Schmidt, M., Oghiso, Y. & Volkman, A.: Blood, 83, 3316-3323, 1994.
- (2) Fukuda, S. & Iida, H.: Exp. Anim, 43, 159-165, 1994.
- (3) Fukuda, S.: J. Bone Miner. Met., 2, S47-51, 1994.
- (4) Fukuda, S., Iida, H., Tsuchikura, S., Nara, Y., Ikeda, K., Yamori, Y.: Jpn. Heart J., 35, 532, 1994.
- (5) 田口、小河、山崎、岡本、家森、福田、土倉、飯田：第11回宇宙利用シンポジウムプロシーディング, 80-83, 1994.
- (6) 福田、家森：疾患モデル動物（木村修一、家森幸男編）, 133-168, 建帛社, 1994.
- (7) 福田、飯田：第117回日本獣医学会、東京, 1994, 4.
- (8) 高木、福田、飯田、佐藤、佐藤、内藤：第117回日本獣医学会、東京, 1994, 4.
- (9) 飯田、福田：第41回日本実験動物学会、つくば、1994, 5.
- (10) 福田、飯田：第41回日本実験動物学会、つくば、1994, 5.
- (11) 佐藤、福田、奈良、飯田、土倉、加藤、家森：第30回SHR学会、大阪、1994, 6.
- (12) 福田、飯田、土倉、池田、奈良、家森：第30回SHR学会、大阪、1994, 6.
- (13) 佐藤、福田、奈良、飯田、土倉、加藤、家森：第4回中四国骨代謝学会、香川、1994, 6.
- (14) 福田、飯田：第14回日本骨形態計測学会、秋田、1994, 7.
- (15) 堀、福田、鶴沢、谷沢、高橋：第14回日本骨形態計測学会、秋田、1994, 7.

- (16) 福田、飯田：第12回日本骨代謝学会、新潟、1994.7.
- (17) 田口、岡本、山崎、家森、福田、土倉、飯田：日本運動生理学会第2回大会、天理、1994.7.
- (18) 高木、佐藤、福田、飯田、佐藤、内藤：第118回日本獣医学会、青森、1994.10.
- (19) 元、福田、高木、佐藤、佐藤、内藤：第118回日本獣医学会、青森、1994.10.
- (20) 福田、飯田：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (21) Fukuda,Tsuchikura,Iida,Ikeda,Nara,Yamori:VIIIth Int.Symp.on SHR and relatedStudies,Osaka,1994.10.
- (22) Sato,Fukuda,Kato,Tsuchikura,Iida,Nara,Yamori:VIIIth Int.Sympo.on SHR and relatedStudies,Osaka,1994.10.
- (23) 田口、小河、岡本、山崎、福田、土倉、家森：第11回宇宙利用シンポジウム、東京、1994.11.
- (24) 岡本、小河、山崎、福田、土倉、家森、田口：日本体力医学学会第9回近畿地方会、京都、1995.2.
- (25) 小河、山崎、岡本、家森、福田、土倉、飯田、田口：日本体力医学学会第9回近畿地方会、京都、1995.2.

II. IV. 8.環境衛生研究部

概況

本研究部は、電離放射線に関して生活環境にある放射線源からの外部被曝及び体内に侵入した放射性物質による内部被曝による線量を把握し放射線防護に資する調査研究を行うと共に、関連因子が被曝線量に生じる変動等について調査研究を実施している。第一研究室は、自然環境における電離放射線及び関連する放射性核種の分布と変動の調査研究につき、宇宙線線量率の3次元分布及びその高度、地磁気緯度との関連等を調査研究した。また商業便の利用で生じる外部被曝線量を、数種類の計測器で測定し、電離成分と中性子とに分けて評価した。この解析には岡野真治特別研究員の協力を得た。

第二研究室は、体内に摂取された放射性核種の挙動と除染、放射性核種の摂取量推定に関わる研究、体内被曝線量計算システムの実用的改良、内部被曝健康影響評価に関する体外計測につき調査研究を実施した。さらに淡水魚について ^{137}Cs の蓄積に関

する摂取経路別の寄与を検討した。

第三研究室は14C、3H、35S 標識アミノ酸等の個体残留と人体外挿、大気中 3H による貯蔵食品の汚染、組織結合型3Hにも配慮した線量推定法の有効性、ヒトでの生物学的半減期の測定、14C 濃度の簡易測定法として木の年輪の利用等につき研究を実施した。岩倉哲男特別研究員には環境特別研究における計算コード作成につき協力を得た。

第四研究室は、水溶液中の金属錯塩のモル体積、加速器を用いたマルチトレーサの生成とその金属元素の樹脂に対する挙動及び中島敬行外来研究員と阿部史朗客員研究協力員の協力を得て、大気中7Be のレベル変動に関する解析研究を実施した。渡利一夫特別研究員には環境特別研究への協力を仰いだ。

人事面では平成6年4月に床次真司研究員が第一研究室、渡辺嘉人研究員が第二研究室に赴任した。平成7年1月には配置替により西村義一主任研究官が第2研究室長に就任し、11年間にわたる部長併任の異常事態が解消した。一方、研究所の再編成の方針により、本郷主任研究官が技術部技術課データ処理室長に、また今井靖子主任研究官が養成訓練部指導室へ配置換えになり、研究遂行能力に著しい低下を来している。また原子力艦船の監視班長として、室長及び主任研究官にとり多忙な年で、研究の遂行に支障を来した。

国際交流に関しては、平成6年8月には井上第3研究室長が第2回「既報の環境モニタリングデータの編集」プロジェクト会議に出席。同年12月には床次真司研究員がIAEA共同研給「環境中のラドン」の研究協力会合に出席し、発表を行った。中国人民共和国衛生部工業衛生実験所の呂慧敏氏はSTA フェローとしてトリチウムの電解濃縮法及び食品汚染等に関する研究を終了し、帰国した。

武田 洋主任研究官が東京大学より、床次真司研究員が早稲田大学より学位を授与された。(内山正史)

1) 自然環境における放射性核種の挙動ならびに電離放射線の様相に関する調査研究

藤高和信、古川雅英、松本雅紀、床次真司

地球から宇宙空間に至る様々な自然環境における放射線の性質、分布、変動とその要因について調査研究を行っている。

今年度は、富士山およびその周辺(標高20 m~3740 m)、つくば市に所在する気象研

研究所の観測用鉄塔(標高 25 m~225 m)、ならびに東京大学白鳳丸の研究航海(東京湾~インド洋モーリシャス間の海面高度)において、当研究室が実測によって得た宇宙線データを整理し、日本および周辺地域の地表レベルにおける宇宙線線量率について種々の検討を行った。

主に宇宙線線量率の3次元分布について解析し、宇宙線電離成分線量率と中性子成分線量率の高度分布プロファイル、宇宙線線量率全体に対する中性子成分寄与の高度別の割合、ならびに中低緯度(地磁気緯度)地域の海面高度における宇宙線電離成分線量率の緯度変化等を実測値によって示した。

現在、これらの結果を基に、高度と地磁気緯度を考慮した宇宙線線量率算出モデルの作成、バックグラウンド線量率全国調査で得られたデータに含まれる地殻ガンマ線寄与と宇宙線電離成分寄与の分離評価、ならびに宇宙線中性子成分線量率の地域別評価等を進めている。また、宇宙線に関する調査研究としては、近年問題となっている航空機搭乗中の宇宙線被曝に関連して、当研究室では航空機に搭乗する機会を利用し、簡易型計測器を用いた宇宙線線量率の実測を継続している。さらに、地表レベルと航空機飛行レベルにおける宇宙線線量率ならびに宇宙空間の放射線被曝に関する情報の収集と整理を開始した。

このほか、環境大気中のラドンとその娘核種の挙動(散逸、輸送、沈着など)の測定から呼吸器被曝線量に対する影響因子の特性を検討するとともに、測定手法の改善を進めた。

[研究発表]

藤高：放射線と産業, 63, 11-14, 1994.

藤高：RADIOISOTOPES, 43, 809-810, 1994.

藤高：第31回理工学における同位体元素研究発表会, 東京, 1994.7.

藤高：放医研環境セミナー, 千葉, 1994.12.

藤高：第17回宇宙ステーション利用計画ワークショップ, 東京, 1995.1.

古川、藤高、岡野：日本保健物理学会第29回研究発表会, 敦賀, 1994.5.

古川、松本、床次、藤高、岡野：RADIOISOTOPES, 44, 19-22, 1995.

松本、古川、床次、藤高、中村：RADIOISOTOPES, 44, 33-34, 1995.

床次、黒澤、飯本：日本原子力学会, 札幌, 1994.9. 第2研究室 別FD

2) 環境および生物における³Hと¹⁴Cの挙動に関する基礎研究

井上義和、武田 洋、宮本霧子、府馬正一、呂 慧敏 (STA Exchange Fellow)

人体構成元素の放射性核種による公衆への被曝線量評価法の高精度化に資するための研究を行った。アミノ酸、単糖、脂肪酸および核酸などの³H標識化合物をラットに投与して得られた³Hの生体内動態に関するこれまでの一連の研究結果を総合的に評価し、特別研究の³H被曝線量評価モデルの構築に寄与した。また、動物実験による各種代謝パラメータを生理学的情報に基づき人体へ外挿することを試みた結果、水分代謝パラメータについては、ラットと人の含水量および水分収支により合理的に外挿できることが判明した。放射線防護上重要な化学形の¹⁴Cと³⁵Sをラットに投与し、被曝線量を算定した。その結果、線量は化学形に依存するが、同じ化学形でも³Hと¹⁴Cまたは³Hと³⁵Sの間の線量差が、核種間のβ線のエネルギーの差に必ずしも比例しないことが判明した。

ラットを用いた³H被曝線量評価のためのバイオアッセイ法の開発研究の結果、血液中の組織水のT (FWT) と組織有機成分に結合しているT (OBT) を分別して同時に継続的に測定する方法は、従来評価されてこなかったOBTによる線量を評価できる上、被曝時期や被曝様式に関する情報も得られるので、従来の尿や呼気によるFWTのみからの線量推定法に比べ、はるかに信頼性が高く、線量低減化対策上有用な知見を与えることが分かった。

HTOの体内濃度が多少上昇した複数の被験者から尿、毛髪および血液を定期的に採取しFWTおよびOBTを測定した。その結果、成人女性のFWTおよびOBTの生物学的半減期は、それぞれ10日および37.5日と評価された。この結果は、ICRP No.56で採用されている値と良く一致した。人のOBTの生物学的半減期の信頼できる実測値は極めて乏しく、貴重な成果である。毛髪のOBT濃度は、血液のレベルと一致した。毛髪は、長期間の体内OBT濃度を推定したり、被曝の歴史を遡及するためには有効な試料と考えられる。一方、尿からは今回、OBTは検出できなかったが、これは炭素に結合した水素を含む有機物含有率が尿中では極めて低いためと考えられる。尿のOBT分析の有効性を高³Hレベルの被験者で確認する必要がある。

北京市で1989年に採取した食品および人頭髮試料を測定した結果、T濃度が年々減少する非定常状態の環境条件下でも、食品および頭髮のOBT濃度または、両者のOBT/FWT濃度比がほぼ1であることを確認した。この結果は、非定常状態の環境条

件下では濃度比が1より大くなるとする1970年代のEML (U.S.A.) 他の報告を否定する。

環境試料中の ^{14}C をある程度の精度で簡便に測定することを目的として、市販のトレーサー-実験用二酸化炭素吸収剤と液体シンチレーション計測法を組み合わせた方法を検討した。これまでの二酸化炭素吸収法で問題となっていた計測試料の着色は、本法では認められなかった。外部チャンネル比法によりバックグラウンド計数率と計数効率の推定が可能であった。20mlおよび100mlバイアルを用いて1993年千葉県産精米中の ^{14}C を測定した結果、両者ともほぼ同じ結果を示した。平均値は、 $15.1 \pm 0.2 \text{ dpm/gC}$ となり、同年の環境試料の他の報告値と一致した。

【研究発表】

- (1) 武田、岩倉：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、10.
- (2) 井上、Dang Nam*、呂慧敏**、久松***：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、10. (*Hanoi Univ., **北京工業実験所、***秋田大)
- (3) 久松*、井上、滝沢*：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、10. (*秋田大)
- (4) 府馬、井上：第32回理工学における同位元素研究発表会、東京、1995、7.

3) 放射性核種の挙動と分析測定法の開発に関する基礎的研究

阿部道子、黒瀧克己、柴田貞夫、竹下 洋、今井靖子 (養成訓練部)

放射性核種の分離分析にキレート剤などとの錯形成反応が利用される。そのため、この反応生成物である錯体の水溶液内挙動の解析は重要である。複雑な構造を持つこれらの錯体が水分子集団中で占める体積の決定因子を解析し、すべての錯体で成立する一般原則を明らかにした。ヨウ素の水溶液内反応をしらべた。その結果、I-が尿素錯体水溶液中で酸化され、分子状ヨウ素を経て IO_3^- に変化することを見だし、サイクリックボルタンメトリーによって反応経路を検討した。

理研のリングサイクロトンで重粒子線 (^{12}C 、 ^{14}N 等) を金属箔(Fe、Ag、Au等) に照射して製造される「マルチトレーサー」を用いて、非イオン性高分子吸着体および活性炭への放射性核種の分配の Br^- 濃度依存性について調べた。 Cl^- の場合に比べ、より高い分配係数で、類似した挙動を示すことを明らかにした。

動物実験により生体内の放射性 Srの除去に効果のあることが認められたキトサン類をとりあげ、重要な放射性核種の吸着挙動について基礎的な検討を行った。1M NaCl溶

液中の ^{60}Co 、 ^{59}Fe 、 ^{106}Ru はキトサンに対し高い吸着性を示した。このとき、比較に用いたセルロースへの吸着性は低く、 ^{60}Co は全く吸着しなかった。 ^{137}Cs 、 ^{85}Sr はいずれの吸着体にも、ほとんど吸着しなかった。 ^{85}Sr の場合、 Ca^{2+} およびリン酸イオンが共存するとキトサンへの吸着率は増大することが認められた。

大気中放射性核種の変動要因追求のため、千葉（放医研）での 10 数年間の観測データを有する ^7Be （宇宙線生成核種）に関し、1980 年から約 3 年間の日毎の測定データ 885 を選び、各種気団（高気圧、低気圧、前線、台風）の効果について調べた。大気中 ^7Be 日濃度の高い日はその多くが移動性高気圧に依存し、他方濃度の低い日は低気圧、冬型および夏型高気圧にかたよった。前線、台風は度数が少ないため明確な傾向は得られなかった。

【研究発表】

- (1) 阿部、阿部：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (2) Shibata, S., Watari, K., Noda, Y., Ambe, S. et al.: RIKEN Accel. Prog. Rep., 28(1994)
- (3) 柴田、渡利、野田、安部、他：理研シンポジウム R I トレーサーの新利用技術 '94、和光、1994.3.
- (4) 柴田、渡利、野田、安部、他：第38回放射化学討論会、静岡、1994.10.
- (5) 今井、西村、渡利：放射線科学、37(10), 372-376 (1994)
- (6) 今井、竹下、西村、渡辺、西川、阿部、渡利：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.

II. IV. 9 - 1 重粒子治療センター 障害・臨床研究部

概況

本研究部は研究所設立目的の第 1 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の調査研究と、第 2 にかかげてある放射線の医学利用研究を担当している。又緊急被ばく医療に関しての業務活動をも行っている。

放射線の医学利用研究はさらに、放射線診断に関する研究と放射線治療に関する研究とに分けられる。

第 1 研究室は、放射線診断および放射線治療の基礎となる化学・薬学的研究を行っている。その中心は加速器を利用した放射性薬剤の開発である。

第 2 研究室は、放射線診断および治療の基礎となる物理工学的研究を行っている。

その内容はC Tによる肺癌の集団検診の研究、画像診断における読影者のばらつきに関する研究、子宮癌の放射線治療における最適システムの構築が重点である。

第3研究室は、放射線診断の臨床的研究を担当し、ポジトロン核医学、核磁気共鳴映像法による新しい診断技術の開発と、X線およびR Iによる診断に関する有効性の評価に力を注いでいる。疾患としては中枢神経系の疾患および癌が中心である。

第4研究室は、放射線治療に関する基礎的および臨床的研究を担当している。基礎的研究の面では放射線効果を分子レベルで測定する研究や速中性子治療の早期・晩期障害の定量化の研究を行っている。臨床的研究の面では特に中性子線治療による障害の診断に関する研究を行っている。第5、6研究室では、人体の被ばく障害のモデル系として、全身外部被ばくを主とする混合被ばく例であるビキニ海域の被災者について、内部被ばく例としては、トロトラスト沈着症例について、定期的に医学的追跡調査を実施している。さらに人体では解析不能な放射線障害の問題点については、実験動物を用いてモデル実験を行い、ことに放射線障害の致命的な標的器官である造血器と、免疫系に焦点を合わせた調査研究を行っている。

第5研究室においては、放射線骨髄障害に対する各種防護剤の研究を推進した。

第6研究室では、胸腺リンパ球の放射線障害機序、ならびに初期分化過程との関連についても研究を進めている。緊急被ばく医療の業務に関しては、科学技術庁の委託による原子力安全技術センターにおける「S P E E D Iネットワーク調査検討委員会」、「原子力防災活動資機材調査連絡会」、「原子力防災研修事業検討委員会」に委員として参加した。放射線安全研究協会での「緊急時医療対策専門委員会」、「原子力施設事故情報調査専門委員会」に委員として参加した。また、北海道、青森、茨城、新潟、佐賀、鹿児島各道県の原子力防災教育研修会の講師として参加した。

(赤沼篤夫)

1) 放射性薬剤の開発に関する基礎的研究

井上 修、入江俊章、福士 清

本研究は障害・臨床第一研究室が主に実施しているもので、PETおよびSPECTによる核医学画像診断用の新規放射性薬剤の分子設計や実験動物による安全性と有効性の評価、また、ラジオアイソトープの特長を生かしたインビボ・トレーサー技術の開発とその生命基礎科学への応用等の研究を行っている。今年度は下記の2項目の研究について述べる。

(1) 放射性プリン誘導体に関する研究

哺乳動物の脳内には、iodideやthiocyanateなどのモノアニオンを濃度勾配に逆らって脳内から血液中に排泄する能動輸送系（ヨード・ポンプ）が存在するが、脳内でのや生理的役割に関しては、不明な点が多い。我々は、本輸送系の脳内分布を画像化する薬剤として、高脂溶性のプリン誘導体である6-[¹³¹I]-iodo-9-benzylpurineを開発した。今回、本薬剤の高比放射能合成法につき検討した。触媒量のCuCl₂の存在下に、6-bromo-9-benzylpurineと[¹³¹I]-NaIをDMF中120℃, 30分ハヤエヨネソア.気擦晋紘.PLC（逆相系）で精製することにより、本剤を単体無添加の状態を高収率に標識合成することができた。

(2) 放射性ピペリジン誘導体に関する研究

アルツハイマー病においては、コリン神経の脱落を反映して脳内アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性が低下し、また、AChE活性の低下率は病気の重症度と相関することが知られている。我々は、脳内AChE活性をPETで測定するための薬剤として、7種類の放射性ピペリジン誘導体を分子設計した。それらの¹⁴Cまたは¹¹Cで標識体を合成し、インビトロで脳内AChEに対する反応特異性を評価する一方、実験動物に投与して脳内各部位における放射能取り込みとAChE活性との相関性を調べた。その結果、つぎの4種類のピペリジン誘導体、すなわち、N-[¹¹C]-methyl-3-piperidyl acetate, N-[¹¹C]-methyl-3-piperidyl propionate, N-[¹¹C]-methyl-4-piperidyl acetate, N-[¹¹C]-methyl-4-piperidyl propionateが有望であることが判明した。

【研究発表】

- (1) Fukushi K, Irie T, Namba H, et al : Proceedings of 3rd Japan-China Joint Seminar on Radiopharmaceutical Chemistry, 20-21, Fukuoka, 1994.
- (2) Irie T, Fukushi K, Namba H, et al : Nucl. Med. Biol, 6, 801-808, 1994

2) 放射線診断と治療の基礎となる物理工学的研究

福久健二郎、松本 徹、館野之男（障害・臨床研究部） 中村 譲、佐藤眞一郎、宮本忠昭、吉川京燦（治療・診断部）

本研究は障害・臨床第2研究室が中心となって実施しているものであり、放射線診断及び治療を物理工学的基礎面から支えることにある。以下、その一部について述べる。

①放射線診断のための基礎的研究

肺癌検診用CT（LSCT）に関する研究

X線CTが小型肺癌集検の新しい手段になり得るか、その有効性を確かめつつ、X線CTによる肺癌集検システムを構築することを目的として、平成6年11月11日、放医研、(財)結核予防会千葉県支部、(株)日立メデイコ3者間で共同研究契約を締結し、日立メデイコから結核予防会千葉県支部へらせんCT搭載検診車が提供されて、共同研究が開始された。平成7年度以降の臨床応用に備えて試作CT検診車の予備的な性能試験を行った。

騒音：積分型普通騒音計（RION NL-05A）で測定した結果、発動発電機運転時の騒音レベルは法定基準内であることを確認した。

振動：振動レベル計（RION VM-51）で測定した結果、発動発電機運転時、検診車外の振動レベルは停止時と大差なく、検診車内では法定基準内であり、作業環境の振動による影響は少ない事を確認した。

臨床試行：平成6年12月－平成7年1月までに13名の胸部検査を実施した。撮影に要する時間は一人当たり27秒、被験者が検診車に入り撮影を終了し退出するまでに12分要した。多目的利用：阪神・淡路大震災に際し、日本赤十字社からの要請を受けて、平成7年1月21-29日医療支援活動を行うと共に、災害医療・救急医療のための移動検診車としての有用性についても検討した。

(ア)(1-2).IAEAプロジェクト「肝臓疾患の画像診断手法の評価」

(イ)IAEAが主催した上記プロジェクトを1989年から実施してきた。本年度はその総まとめの段階に入った。

目的；東南アジアを中心とする諸国における肝臓疾患の超音波断層法（以下US）とパーテクネチウムによる核医学画像(NM)の装置の調整状態およびそれによる診断能の相互比較を行い、地域での肝臓疾患の診断に係る教育訓練や技術援助などの基本方針に役立てる。

方法；まず、日本の2施設での肝臓疾患でUSおよびNMの検査を実施した93例の画像と臨床情報を収集し、コピーして各国に配布して読影診断を依頼した。その間に各国からも症例を収集し、最終的には104を選択し、同じくコピーを各国に送付して読影した。

結果；

- ① 10か国から延べ126人の医師が読影に参加し、返信された読影ワークシートは4万枚に上った。
- ② 疾患の存在診断は、各国、各医師とも大差はなかった。USの方がNMより検出力は大きかった。
- ③ 悪性腫瘍・良性腫瘍の質的診断はUSの方が優れていた。
- ④ 肝硬変ではNMの方が成績良好であるが、読影しない医師もいた。
- ⑤ 超音波と核医学とが分業化され、相互の利点を生かして診断していない国があった。

②放射線治療のための基礎的研究

放射線腫瘍学広域データベース構築に関する共同研究

1992年から日本放射線腫瘍学会の研究調査委員会に上記に関する研究グループ（代表；大阪大学医学部保健学科 稲邑清也教授）を設置した。本研究所病院でのワークシートによる経験等を取り入れた全国の放射線治療施設での症例を収集し、各種の解析を行った。

目的； 全国の放射線治療施設の有志による実際の治療病歴を登録し、その解析により収集すべきデータの項目、内容、コード体系、入力方法、解析方法などについて調査研究し、全国登録のための基礎資料とする。

方法； 必要最小限の情報に限定したワークシートおよびその記入要領を作成して参加施設に配布し、15回以上にわたって意見を調整しつつ実際の情報登録を行った。情報収集はシート内容をマンマシンインタラクティブに入力するパソコン・プログラムを開発・配布して省力化を試みた。しかし、すでに院内または関連施設間で電算機登録を実施している施設からはフロッピーによる直接データ収集の要請もあり、その変換用ソフトウェアも開発した。さらに、一層の入力の省力化を検討するために光電式文字読取装置(OCR)の活用の試みた。

結果； 4次にわたるデータ収集の結果、46施設から約4,500件の登録が行われた。問題点として、がんの病期進行度(UICCのTNM分類)や初診時または治療終了時の全身状態(Performance status)などが未記載の症例が多く、いかに徹底して記載させるかが重要な課題となっている。他方、パソコン入力ではPC,Mac,IBM-PCの機種やOSのバージョンがまちまちの上、Windows対

応の希望が出るなど、研究グループ活動範囲を越えた要望が出ており、実際の全国登録への対応は容易ではないことが把握された。

[研究発表]

- 1) 浦野、曾根、松本他：日医放会誌、54,1126-1135,1994
- 2) 浦野、曾根、松本他：日医放会誌、54,1237-1244,1994
- 3) 飯沼、舘野、松本：日医放会誌、54,943-1994
- 4) 飯沼、松本、舘野：日乳癌検診学会誌、3,227-236,1994
- 5) S.Yamamoto,I.Tanaka,T.Matsumoto et al:Systems and Computers in Japan 25,67-80,1994
- 6) 山本、中山、松本他：Med.Imag.Tech.12,737-747,1994
- 7) 中山、山本、松本他：Med.Imag.Tech.13,155-163,1994
- 8) 福久、松本：放射線科学、37,241-249,1994
- 9) 飯沼、舘野、松本：胸部CT検診研究会誌、1,68-72,1994
- 10) 松本、堀越、松本他：胸部CT検診研究会誌、1,13-16,1994
- 11) 土井、松迫、松本他：厚生省特定疾患：びまん性疾患調査研究班報告書、11-13,1994
- 12) 松本、土井、松迫他：厚生省特定疾患：びまん性疾患調査研究班報告書、14-16,1994
- 13) 松迫、土井、松本他：厚生省特定疾患：びまん性疾患調査研究班報告書、134-136,1994
- 14) 松本：シュプリング・フエアーク、医用X線画像のコンピュータ診断、195-199,1994
- 15) 松本、鳥脇：シュプリング・フエアーク、医用X線画像のコンピュータ診断、199-207,1994
- 16) 松本：CADM News Letter No.8,6-8,1994
- 17) 原内、稲邑、福久他；日放腫会誌 6.suppl.2:79-82,1994
- 18) 福久、手島、稲邑他；日放腫会誌 6.suppl.2:83-88,1994
- 19) 井上、稲邑、福久他；日放腫会誌 6.suppl.2:89-92,1994
- 20) 岡嶋、永田、福久他；日放腫会誌 6.suppl.2:95-98,1994

3) 画像診断による生体機能解明の研究

吉田勝哉、須原哲也（障害・臨床研究部）古賀雅久、加藤博敏、吉川京燦（治療・診断部）

本研究は放射線を利用した画像診断法に関する基礎的、臨床的検討を行い、臨床医学の発展に寄与することを目的とする。研究の中心はPETとMRで、とりわけ本年度はそれぞれ新装置が導入され、その立ち上げを行なった。あわせて相互のネットワーク化等の基盤整備を行った。

PET研究の面では、精神分裂病患者のドーパミンD1およびD2の研究が進められ、あわせてモノアミントランスポーターのPETによる定量測定法確立のための基礎的検討も行った。動態解析については動脈入力関数のPETによる定量化、コンパートメント解析のための基盤整備が行われた。

MR研究では、重水素MRIを用いた生体内の水動態の研究をまとめた。

MRangiographyによる全脳血流量測定法の開発も開始した。これは今後加齢研究へ応用する予定である。

【研究発表】

- (1) 大久保善朗、小林 薫、寺崎太洋、他：第17回日本生物学的精神医学会抄録集 116, 1995
- (2) 須原哲也、井上 修、佐々木正大、他：精神薬療基金研究年報 26: 144-151, 1994
- (3) 吉田勝哉、増田善昭：循環器科 37: 146-148, 1995
- (4) Obata T, Ikehira H, Koga M, et al: Mag Res Med 33: 569-572, 1995
- (5) 小島隆行、宍戸文男、古賀雅久、他：日本磁気共鳴医学会雑誌 14: 215, 1994
- (6) Ogino T, Ikehira H, Arimizu N, et al: Annals Nucl Med 8: 219-224, 1994

4) 経常研究 癌の集学的治療の基礎的・臨床的研究

向井 稔、辻井博彦、森田新六、宮本忠昭、中野隆史、鎌田 正、松岡祥助、寺原敦朗、青柳寿幸、石井秀始、石川敦子、高村 大、溝江純悦、加藤博敏

【研究経過】

放射線や化学療法の防護剤として用いられているBRM(biological response modifier)のなかで、ある種のものには腫瘍局所に投与すると放射線の治療効果の増感作用を有する事を、抗原性が弱く放射線抵抗性の腫瘍を用いた基礎的検討にて見だし

た。溶血連鎖球菌の凍結乾燥製剤であるOK-432（ピシバニル）の増感率は1.38で、BCGの核酸成分であるMY-1（増感率1.2）や、かわら茸の抽出成分であるソニフイラン（増感率1.0）に比較し最も強い増感効果が認められた。乳酸菌製剤であるラクトバチラスカゼインも、局所投与により放射線増感効果が認められている。現在、OK-432の局所投与と放射線の併用療法を臨床症例に応用し、研究中である。臨床では、食道癌症例70例に応用し、その5年生存率は33.1%であった。この成績は、X線やニュートロンの治療成績をはるかに凌ぐものであった。その他、膵癌、胆管癌、直腸癌症例に、OK-432の局所投与と放射線の併用した集学的治療を継続施行中である。さらにシスプラチン誘導体であるカルボプラチンの少量投与を併用した食道癌の集学的治療について、スタディが継続中である。

【研究発表】

1. 1.M.Mukai, S.Kubota, S. Morita, A.Akanuma: 76th Annual meeting of American Radium Society, Bermuda, 1994.4.
2. 向井、森田：癌の臨床, 10, 1030-1034, 1994.
3. 向井、久保田、森田、赤沼：第32回日本癌治療学会（ワークショップ）, 岡山, 1994.10.

5) 放射線皮膚障害の定量化とその修飾因子の検討

溝江純悦、松岡祥介、鎌田 正（重粒子治療センター、治療診断部）

放射線の急性期皮膚反応は、放射線治療中ほぼ全例に観察される反応であり、種々の放射線照射の効果を比較、判定する上で大切な指標である。今回、重粒子線治療における皮膚反応の程度を検討した。

【対象】

対象は平成6年度に重粒子線治療を行った頭頸部腫瘍患者9例である。舌3例、副鼻腔2例、そして上咽頭、頬粘膜、歯肉、唾液腺がそれぞれ1例であった。照射は週3回で行われた。一回線量 2.7-3.3GyE、総線量 37.2-59.4GyEであり、左右対向2門、または直交2門で照射された。

【方法】

被照射皮膚の肉眼的紅斑の程度を、無し、軽度、中等度、高度として評価した。また、他覚的評価方法として、ビデオ画像を用いての記録も行った。その方法は画像入力にビデオカメラを用い、画像ディジタイザーボード付きの画像処理用コンピュータ

に取り込み、入力した画像にROIを設定して被照射皮膚のRGBを各256階調で算出するものである。

【結果】

対象9例の皮膚紅斑は、軽度1例、中等度2例、高度6例であった。9例の内、治療線量100%が皮膚に照射された3症例は全例高度な紅斑を示したが、2例が一回2.7GyE、総線量48.6GyE、1例が一回3.0GyE、総線量54.0GyEであった。ビデオ画像のRGB値は照射線量の増加とともにいずれも低下し、とくにG値にその傾向が強かった。今後、さらに症例を重ねて検討する予定である。

【参考文献】

松岡祥介、溝江純悦、鎮西恒雄：放射線皮膚炎の他覚的評価法の研究。

INNERVISION.9:45,1994.

6) 造血機構およ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、明石真言

本研究では、急性放射線被ばくの際に標的臓器となる造血系およびリンパ系の障害の治療に関連して、造血因子及び生物効果修飾剤（BRM）の一種であるOK432の放射線防護効果を基礎的に検討するとともに、骨髄移植で問題となる移植片対宿主（GVH）反応、宿主対移植片（HVH）反応制御のための基礎的研究を行う。なを、関連研究として安全解析研究「急性放射線障害の治療に関する基礎的研究」を行っている。

①放射線防護剤としてのOK432の作用機序に関する研究

生物効果修飾剤は、種々の細胞に作用して多様な生理活性物質を誘導する。生理活性物質によっては放射線防護効果があるため、放射線被曝患者の治療に有用である。OK432は既に20年以上にわたり臨床に用いられてきた。私たちは、OK432の放射線防護効果に関して検討してきた。

昨年度までの研究で、OK432が放射線防護効果を発揮するためには、骨髄由来の細胞が必要であることを明らかにした。照射後にOK432の防護効果が低下するのは、OK432が作用する細胞が欠乏するためと考えられた。そこで、致死線量照射BDF1マウスにG-CSFを3日間投与し、骨髄由来の細胞を一定程度回復させてからOK432を投与したところ、生存率を飛躍的に改善した。この改

善効果は、OK432によるIL-1誘導によらない。そこで、OK432が消化管由来の感染を制御する効果があるか否か検討を開始した。グラム陰性菌はエンドトキシンLPSを産生し、多様な生理活性物質を誘導する。しかし、LPSの産生量が多すぎると、エンドトキシンショックと呼ばれる致死的な病態を引き起こす。OK432の前投与は、LPSによるエンドトキシンショックを予防する効果があることが判明した。その機序の一部は、IFN- γ などの炎症性サイトカインの産生抑制であることが明らかとなった。

【研究発表】

- (1) 能勢他：第37回日本放射線影響学会、1994,10,福岡
- (2) Nose M, Aoki Y et al: Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys. 29, 631-634, 1994.
- (3) Nose M, Suzuki G et al: submitted.

②移植片対宿主（GVH）反応あるいは宿主対移植片（HVH）反応の制御に関する基礎研究

輸血後GVH病は、輸血を受ける宿主が輸血製剤中のT細胞を排除できない場合に発生する稀な、しかし致死的な病気である。宿主が輸血製剤中のT細胞を排除できない確率は、日本人相互間では1/300程度と計算されているが、実際に輸血後GVH病の基礎疾患を検討すると、外科手術症例に多く、内科症例に少ない。このことは、GVH反応を起こすポテンシャルをもったT細胞が輸血されたとしても、内科症例では大部分寛容導入されてしまうことを意味している。なぜ外科症例で輸血後GVH病が多発するのか謎であった。

私たちは、成熟T細胞の寛容導入機序の研究を行ってきた。成熟T細胞の寛容導入は、活性化後の細胞死と機能不全誘導（アナジー）による。スーパー抗原SEBに対する免疫寛容を導入すると、この両者の寛容機序を観察することができる。SEBを用いた研究によって、アナジーに陥った細胞はT細胞活性化に必要なCD28分子を介した副刺激に以上を来すことを発見した。この結果、アナジーに陥った細胞は、増殖因子IL-2の産生障害およびIL-4反応障害を来す。IL-4反応障害は、T細胞によるIL-1の産生障害のためと考えられる。そこで、外来的にIL-1を投与した場合に、成熟T細胞の寛容導入がどのように修飾されるかを検討した。興味深いことに、IL-1を抗原SEB投与後24時間以内に投与する

と、細胞死を阻害するとともに、アナジー誘導をも阻害した。この結果を輸血後GVH病との関連で考えてみる。手術は、組織破壊を伴い、発熱を伴う。発熱物質はIL-1/TNF α /IL-6などの炎症性サイトカインそのものである。実際、手術後にはこれらのサイトカインの血中濃度が上昇することが報告されている。炎症は、IL-1を誘導することにより輸血製剤中のT細胞の寛容導入を阻害すると推測される。逆に、炎症性サイトカインの制御がGVH病発症を低減させると考えられる。現在、マウスのモデル実験系で、炎症性サイトカインの制御がGVH病を予防するか否か検討中である。

【研究発表】

- (1) Fusaki N, Katagiri T et al: Int. Immunol. 6: 1245-1255, 1994.
- (2) Suzuki G, Nomura M et al: Int. Immunol. 7:
- (3) Nakata Y, Nomura M et al: J. Immunol. In press.
- (4) Suzuki G, Nomura M et al: 9th Int. Congress of Immunol. San Francisco, CA, USA, 1995. 7.

7) 放射線誘発アポトーシスに関する研究

大山 ハルミ

アポトーシスは形態学的特徴から定義され、高度に制御されて生じ、多様な生命現象に関与することが明らかになっている。本研究は、放射線誘発アポトーシスの機構を解明し、もって放射線障害の診断と治療に資することを目的とする。

これまでの研究で、数種の胸腺リンパ腫細胞がきわめて放射線高感受性に分裂を介さず間期死型のアポトーシスを起こすことを見いだした。放射線生物学では、コロニー形成能で見た増殖死の細胞周期依存性が、X線と紫外線で異なることが報告されている。しかし、間期死型のアポトーシスのX線や紫外線感受性の細胞周期依存性に関しては調べられていない。今年度は、その点に関して検討した。

胸腺リンパ腫3SBは、X線5Gy照射後4時間でクロマチン凝縮で判定したアポトーシスは約80%に達する。また、紫外線でも、高線量でX線と同等のアポトーシスを生じる。そこで、照射後4時間でアポトーシスが約50%となるX線量0.5Gy、および紫外線量50 J/m³を選び、照射後8時間まで経時的に細胞をとり、エタノール固定後、ヨウ化プロピジウムで染色し、フローサイトメトリーによりDNAヒストグラムを調べ、細胞周期動態変化とアポトーシス発現を調べた。また、ノコダゾール処理により細胞

をG2/M期に同調、さらに培養しG1期、S期に同調後、各期の細胞についても同様に調べた。その結果、X線では非同調の細胞で照射後3時間目にはG1期細胞の著明な減少が認められるなど細胞周期動態の著しい変動と共にアポトーシスが見られた。しかし、紫外線では細胞周期動態の変動は少なかった。同調細胞を用いた実験から、X線によるアポトーシスは、G1の細胞がとくに感受性が高く、紫外線ではS期細胞がとくに感受性であることが確かめられた。この知見から、胸腺リンパ腫3SBの間期死型のアポトーシスもX線と紫外線で、感受性の細胞周期が異なることが明らかになった。

【研究発表】

- 1) Shiokawa D., Ohyama H., Yamada T., Takahashi K. and Tanuma S.:
Eur.J.Biochem. 226: 23-30 1994
- 2) Miyachi Y, Kasai K, Ohyama H, Yamada T, Neurosci. Lett. 175: 92-94,
1994.
- 3) 大山：細胞死：アポトーシス、メディカルレコード、19：7-16、1994.
- 4) 大山：放射線を利用した生命現象解明への展望－エイジングとアポトーシス－専
門研究会報告、Proc. Symp. "Radiat. Res. in Life Science" -Aging and
Apoptosis pp18-23、1994
- 5) 山田、大山：ニュートン、14：80-81 1994.
- 6) 山田、大山：癌と化学療法 21：602-607 1994
- 7) 大山、山田：最新医学 49：1145-1151、1994.
- 8) 下川、大山、山田：Apoptosis研究会第3回研究集談会、東京、1994年8月
- 9) 福田、大山、山田：Apoptosis研究会第3回研究集談会、東京、1994年8月
- 10) 塩川、服部、大山、山田、高橋、田沼：第67回日本生化学会大会、大阪、1994
年9月
- 11) 大山、能勢、山田：日本放射線影響学会第37回大会、ワークショップ、福岡、
1994、10.
- 12) 下川、福田、大山、山田：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、10.
- 13) 福田、下川、清水、大山、山田：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、
10.
- 14) 藤田、大山、山田：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994、10.
- 15) 塩川、山田、大山、田沼：第53回日本癌学会総会、1994年10月

16) 大山：第26回 放医研シンポジウム 「放射線の生物影響とリスクのモデル化」
千葉、1994年12月

Ⅱ．Ⅳ． 9－2 重粒子治療センター 医療重粒子物理・工学研究部

概況

平成6年度における当研究部の最大の役割は、重粒子線がん治療装置（H I M A C）を使った臨床試行を装置の面から、また物理工学的観点からこれを支え、成功に導くことであった。年度当初より最初の臨床試行で採用される炭素ビームについて、線量分布やL E T分布などの物理的特性やR B Eのファントム内における変化などの生物学的特性を調べ、治療計画に欠かせないパラメータを決定すると同時に、拡大ブラッグピークを作るためのリッジフィルターを設計製作し、6月の臨床試行開始に漕ぎ着けた。

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・生物学的研究を行うことを主たる業務としている。構成メンバーは、部長、併任13名、第1研究室専任研究官3名、客員研究官2名、第2研究室専任研究官4名、客員研究官3名、研究生2名、第3研究室専任研究官8名、客員研究官2名、科学技術特別研究員1名である。

研究の内容は、H I M A Cからの重イオンビームを医療用として最大限その特徴を活かしたものにするため、加速装置、並びに照射利用技術の高度化及び開発研究、さらには関連基礎研究が重要な課題となる。本年度は、加速装置技術の開発分野では、先ずイオン源に関して、P I G及びE C Rイオン源の各種多価イオン生成の安定化と収率向上に力が注がれ、ライナックでは将来性を考慮して異種粒子時分割加速システムの開発研究を開始した。主加速器系においては、入射器からのビーム・エミッタンスが予測以上の結果を得たため、多重入射の回数を増やすことができ、治療に必要なビーム強度が安定して得られるようになった。さらに、ビームの加速効率を向上させるため、主加速器電磁石の励磁パターンの最適化に関する研究が行われた。また、ビーム輸送系電磁石の磁場の高速再現性と安定性を実現させる励磁方法を開発したことにより、異なる治療室や照射室へのビーム切り替え時間を大幅に短縮できた。一方、

治療時の1,000 万分の1 程度の弱い強度のビーム加速、取り出し、輸送に成功し、実験に安定供給できたことは特筆に値する。

照射システムは、臨床試行開始前の実験照射の段階において、ソフトウェアのあらゆる不具合を積極的に探し出し、治療照射が効率よく実施できるように治療ソフトウェアのバージョンアップを図った。この実験照射では、治療に関連する基礎研究として、290 MeV/u の炭素ビームを使った物理測定、生物測定を行い、治療計画システムに反映させると同時に、色々な大きさの照射野に対応するワブラー電磁石や散乱体のパラメータを決定し、各種リッジフィルターの設計製作を行った。これらの治療ビームの平坦度や半影も計測し、生物測定も行って、予測通りの性能が得られていることを確認した。6月にはB室の水平ビームのみで治療を開始し、11月からはA、B2室で水平、垂直いずれのビームでも治療が可能になった。

1) 重粒子線がん治療装置前段加速器に関する研究

小川博嗣、山田聡*²、佐藤幸夫*²、村上健、北川敦志、山田孝信*²、吉沢潤*¹、南園忠則*¹、河内清光 (*¹客員研究官、*²運転課併任)

平成5年度に科技厅による放射線施設検査(He-230MeV/n)を終えた重粒子線がん治療装置は、平成6年度に入ってからC-290MeV/nを用いた約2ヶ月にわたる生物実験及び線量測定等の前臨床実験を経た後6月より炭素イオンを用いた臨床試行に利用されることとなった。一方、主加速器の最大エネルギー(800MeV/n)でのビーム調整のためSi⁶⁺を供給し、重粒子線がん治療装置がエネルギー上の最大性能を出せることを確認した。又、平成6年度秋からはヘリウム及びネオン等のイオンを加えて共同利用研究が開始され、併せて、24時間運転となった。

このような定常運転を安定に行うため、今年度からは継続研究である 1) PIG、ECR両イオン源による多価イオン生成の安定化及び収率向上、2) ライナックに関する技術改良等の項目の中で特に 1) イオン源の安定性の向上、2) 異種粒子時分割加速システムの開発に重点を置いた。ECRイオン源においては、引き出し電極に外部制御可能な位置駆動機構を導入し、ビームをモニタしながら最適電極位置を見出した。これにより強度が2~3倍改良され、C⁴⁺で300eμA程度(RFQ入り口)が一週間連続で得られている。PIGイオン源においては、炭素イオンをグラフィイトのスパッタリングで生成することにより、連続運転可能な時間がガス試料使用時の2~3倍になった。現在、C⁴⁺でガス試料使用時強度の半分程度の200eμA程度(RFQ入り口)が

1～2日連続で得られている。時分割加速システムにおいては主に、3台のイオン源（1台は開発中）を切り替えるパルス電磁石、低エネルギー系のソレノイドコイル、中エネルギー系の偏向電磁石及び制御系の構築に関する基本設計を行った。7年度にその一部の製作を開始し、9年度を目途に本施設に於ける3実験室及び治療室に異なったビームを供給できるよう準備を進めている。

近年科学技術上の重要性が指摘されている宇宙医学に本施設を有効応用するためには、特に重い（鉄等）イオンの加速が強く望まれている。これに対応するため、18GHzのマイクロ波を用いる新ECRイオン源（現ECRイオン源は10GHz）の開発に着手した。

ヘリウム及び炭素等の軽イオンを容易な操作で供給でき且つシンプルな構造を持つ専用軽イオン源の開発においては、前年度の試作に引続いてビーム試験を行った。

【研究発表】

- 1) Sato, Y., et al.: J. Appl. Phys., 76, 3947-3969, (1994).
- 2) Yamada, S., et al.: Proc. '94 Linac Conf., Tsukuba, (1994).
- 3) Kitagawa, A., et al.: Rev. Sci. Instrum., 65, 1087-1089, (1994).
- 4) Murakami, T., et al.: Proc. Particle Acc. Conf., Washington, (1993).
- 5) Yamada, S., et al.: Proc. 9th Symp. Acc. Sci. and Tech., Tsukuba, (1993)

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

佐藤健次、荒木夏治、板野明史、金澤光隆、熊田雅之、野田耕司、小川博嗣、高田栄一、取越正己**、山田 聡、須藤美智雄*、松本 啓*、遠藤有聲*（*客員研究官、**研究生）**

重粒子線がん治療装置は全体として設計通りの性能を発揮していることが確認され、約2ヶ月間の物理・生物学的基礎実験に引き続き、6月にはがん治療の臨床試行が開始された。装置の利用が本格化するに伴い、改善の必要な部分が幾つか発見されたが、本研究の一部として解決された問題点も多い。主加速器へのビーム入射のテストでは、入射器からのビーム・エミッタンスが予想より良かったこともあり、バンプ電磁石電源の時定数を長くすることにより、多重入射の回数を増やすことができた。これにより、イオン源の調整が不十分でビーム強度が弱い場合でも、治療に必要な粒子数を確保しやすくなった。主加速器電磁石の励磁パターンは、ビームの加速効率に

大きく影響するため、その最適化に関する研究が行われた。加速効率を上げるにはビームが失われる共鳴点を避ける必要があるが、共鳴点を避けるには偏向電磁石と四重極電磁石の磁場強度の比を一定に保ちながら励磁する必要がある。しかし偏向電磁石と四重極電磁石の間では電源方式や負荷定数が大きく異なるので、計算通りの磁場波形を得るために電源の制御用フィルターや波形パターンを精密に調整する必要がある。実際に得られた電流波形やビーム信号を基に調整を繰り返し、治療ビームを含む数点に対する最適解が得られた。

主加速器からのビーム取り出しは、治療遂行上支障のない性能を得ることに力を注いだ結果、通常の治療照射野内で十分な線量一様性を得ることができた。また通常の1,000万分の1程度の強度のビーム加速・取り出し・輸送を行い、実際の実験に安定して使用できたことも特筆すべき成果の一つである。更に患者の呼吸に同期した治療照射を行うためのテストとして、高周波ロックアウト法を用いたビーム取り出しを行い、取り出されたビームの応答特性、時間分布、再現性などを測定し、将来的には実際の治療に十分応用できることを確認した。

ビーム輸送系電磁石についてはヒステリシスの影響を避け、電流値の設定だけで必要な磁場を実現させる励磁方法の開発を行い、磁場再現性などの点で十分満足できる結果を得た。これによりビーム輸送に必要な磁場の調整時間を大幅に短縮することができると共に、以前のデータがあれば比較的容易にビーム輸送ができるようになった。またこの手法を応用することにより、異なる治療室や照射室へのビーム切り替え時間を大幅に短縮することにも成功した。

【研究発表】

- (1) Sato, K., et al., Nucl. Phys., A588 (1995) 229c.
- (2) Sato, K., et al., Invited talk, EPAC94, London, UK, 1994.
- (3) Yamada, S., et al., Invited talk, 13th Int. Conf. on Application of Accel. in Research & Industry, Texas, USA, 1994.

3) 医用重粒子線の照射・制御及び利用に関する研究

曾我文宣、遠藤真広、金井達明、河野俊之、伊藤浩子、蓑原伸一、古澤佳也、宮原信幸、河内清光（重粒子物理・工学）、須藤美智雄、鈴木雅雄、外村浩美、松藤成弘（客員研究官）、稲田哲夫（筑波大学）

重粒子線がん治療装置照射系及び制御系に関する研究

昨年度の2月より照射系を含めた加速器施設としての様々のビーム提供試験を経て、6月から重粒子線治療がB室で開始され、11月からはA室での治療も行われるように準備し、同月には共同利用が始まり生物照射室の照射装置の運転も始めた。重粒子線がん治療装置制御系・照射系の装置における試験および重粒子線のがん治療への応用に関する研究は次のように分けられる。

HIMAC加速器制御系の試験、照射系機器の試験、照射系機器制御系の試験、治療計画システムの試験、重粒子線治療システムの構築、治療ビームの物理・生物学的特質の測定である。

1) 照射系機器、制御系の試験

6月の治療照射開始を目指して、臨床前実験を照射室Bで行いながら各照射機器、制御系のテストを行ってきた。照射管理制御、治療照射制御、患者位置決め制御等のソフトウェアの試験では、昼間には実際の臨床前実験を行い監視しながら不具合を積極的に発見し、発見された不具合は夜間に改修して治療・実験に支障のないように治療ソフトウェアのバージョンアップをはかってきた。

2) 治療計画システムの試験、重粒子線治療システムの構築

重粒子線治療では、ビーム照射以外にも従来の光子を使った治療とは異なったシステムの開発が必要となる。重粒子線治療にあった治療計画、治療の流れを実現する総合的な治療システムの構築が実際の治療では必要不可欠である。治療計画システムは、前臨床試験のなかで、ファントムを使って治療計画を行い実測値と計画値の比較などから総合的な試験を行った。また、患者受け入れから治療計画作成、固定具作成、治療討議、ボラス・コリメータ製作までの治療手順を確立した。

3) 治療ビームの物理・生物学的特質の測定

炭素 290 MeV/u のビームを使って、種々の物理測定及び生物測定を行った。治療時の線量測定の方法を確立した。照射野平坦度測定、ペナンブラの測定をX線フィルムで行い、照射野の特性を計算するコードの開発を行い、実験との比較検討を行った。リッジフィルター作成による SOBP(Spread Out Bragg Peak)の特性試験等の物理測定があり、又、V79、HSG 細胞による生残率測定などの細胞照射、マウスによる皮膚短縮、腫瘍反応の照射実験を行い設計されたSOBPが治療に適切であることを示した。また、治療ビームの線質を明らかにするために、

粒子分布測定のための検出器を開発し試験を行った。

【研究発表】

- 1) Kawachi, K. et al., Elsevier Science, Hadrontherapy in Oncology, (1994)
- 2) 曾我文宣、原子力工業 vol.40, 26-34, (1994)
- 3) Endo, M. et al., XXI PTCOG Meeting, (1994)
- 4) Kanai, T. et al., XXI PTCOG Meeting, (1994)
- 5) 古山（伊藤）浩子、その他、放射線医学物理 14, 198-200 (1994)
- 6) Minohara, S. et al., XXI PTCOG Meeting, (1994)
- 7) Tomura, H, et al., XXI PTCOG Meeting, (1994)
- 8) 宮原信幸その他、放射線医学物理15, 9-13 (1995).
- 9) Matsufuji, N, et al., XXI PTCOG Meeting, (1994)

II. IV. 10.環境放射生態学研究部

概況

本研究部は、放射性物質の環境中での分布、挙動、存在形態および農作物への移行と食品摂取による放射性物質の人体組織への被曝線量算定のためのパラメータやモデルに関する調査研究などを実施している。

第1研究室では土壌中長半減期核種の挙動、水門学的解析、線量におよぼす自然・社会的要因についての基礎的研究を行った。

第2研究室では¹²⁹Iの環境移行を予測する目的でヨウ素の化学系を考慮して土壌への吸着と土壌特性との関連を明らかにした。

第3研究室では人体構成成分の大部分を占めるC、H、N、O等の分析測定を行い、ICRP標準人データとの比較を行った。

特別研究「環境における放射性物質の動態と被曝線量算定に関する調査研究」には各研究室が延べ7つの小課題に参加した。また5課題の放射能調査研究を前年度に引き続き行った。

電源多様化技術開発費による「アルファ廃棄物処理、処分対策技術に関する評価」および原子力基盤技術開発研究費による「放射性核種の環境中移行の局地規模総合モデルに関する研究」を継続して実施した。更にまた「日・旧ソ連3国共同研究」およびIAEA-RCA第2期標準アジア人調整研究」の国際共同研究を実施した。チェルノブイリ原発事故に関する日・旧ソ連外相覚書に基づく協力事業の一環としてロシア、ベ

ラルーシ、ウクライナへ渡部が出張し、三共和国より6名の専門家を招き技術研修を行った。ウクライナとの二国間共同研究で白石がキエフへ出張した。またIAEA-RCA第2期標準アジア人国際共同研究では、研究計画策定会議を支所においてIAEA関係者3名、RCA加盟国から9名が参加して行われ、今後4年間の研究計画が検討され、多くの点で合意された。その外、IAEA、FAO主催の第2回調整会議（シリア）に内田が参加した。吉田がカナダ・チョークリバー研究所から1年間の原子力留学を終え帰国し、研究に復帰した。そのチョークリバー研究所からDr.R.R.Rao,およびDr.A.Trivediが、クロスオーバー研究でDr.d.Killeyが来所した。

平成7年3月、中島敏行部長が定年退職した。

(鈴木 譲)

1) 放射性核種の環境挙動に影響をおよぼす諸要因に関する調査研究

渡部輝久、内田滋夫、保田浩志、田上恵子、横須賀節子

本研究は、線量評価に係わる放射性核種の環境挙動に影響を及ぼす要因について、その影響の程度を定性・定量的に把握することを目的としている。本年度は、前年度に引き続き、テクネチウム(Tc)等の長半減期核種の土壌中挙動、ならびに土壌-植物系移行に及ぼす土壌の物理化学的諸特性の影響に関する検討を行い、また、環境中の放射性核種に起因する線量当量の地域特性に関して考察を行った。

①放射性核種の土壌中挙動および土壌-植物系移行

土壌中におけるTcの存在状態を明らかにすることを目的とし、湛水または畑水分状態においた異なる酸化還元電位条件下の土壌についてTc抽出率を各種抽出剤を用いて調べた。その結果、土壌有機物分画を選択的に抽出するとされるピロリン酸ナトリウム溶液によるTc抽出率が、Tcと土壌の接触時間の増加にともない徐々に増加することが分かり、Tcの土壌有機物への吸着が経時的に増加することが示唆された。一方、放射性核種の土壌-植物系移行に影響を及ぼす要因として土壌溶液中の塩分濃度について考察し、その影響を評価する手段として電気伝導度を利用する方法の有効性を示した。また、表層土壌に放射能汚染が起こった場合の植物の経根吸収による長半減期核種の除去効果について検討し、Tc-99については小麦による畑地の除染効果が非常に大きいことが分かった。

②環境中の放射性核種に起因する線量当量の地域特性

環境中に放出された ^{137}Cs の食品摂取にともなう内部被曝線量（線量預託）を

国連科学委員会の評価法を用いて推定した。本年度は、茨城、神奈川、新潟、静岡の関東および中部4県について降下量－摂取量換算係数を求めた。この結果、単位面積(1m²)あたりに137Csが単位量(1kBq)降下したときに生涯を通じ摂取される食品中の137Csの積分濃度は、2.9～4.8(Bq a/kg)であり、これによる線量当量預託は、15～25(μSv per kBq/m²)と計算された。これらの値は北海道、東北地方における値とほぼ同等であった。

【研究発表】

- (1) 田上、羽島*、五十嵐*、内田(*気象研究所) : Radioisotopes, 43, 623-634, 1994.
- (2) 保田 : 保健物理、29, 450-452, 1994.
- (3) Yasuda, H.: Environ. Technol., 16, 197-200, 1995.
- (4) 保田 : 京都大学環境衛生工学研究会第16回シンポジウム、京都、1994.7.
- (5) Yasuda, H.: People to People Citizen Ambassador Program Environmental Conference, Moscow, 1994.8.
- (6) Tagami, K. and Uchida, S.: 18th International Symposium on the Scientific Basis for Nuclear Waste Management, Kyoto, 1994.10.
- (7) Uchida, H. and Muramatsu, Y.: 18th International Symposium on the Scientific Basis for Nuclear Waste management, Kyoto, 1994.10.

2) 環境における放射性物質および安定元素の存在形態と循環に関する生物地球化学的調査研究

村松康行、柳沢 啓、吉田 聡、坂内忠明

放射性および安定元素に関して環境中での分布、分配、存在形態を明らかにすると共に、土壌－植物－大気系での移行メカニズムを調べることを目的とし、土壌中でのヨウ素の挙動、土壌－農作物系での安定元素の挙動、森林生態系での放射性核種の分布と移行、キノコへの放射性核種の取り込み、天然水中のハロゲン元素の挙動、等に関する研究を行っている。このうち土壌中でのヨウ素の挙動に関して得られた結果は以下の通りである。

原子力施設から放出される可能性のある放射性核種のうち I-129 は半減期が1600万年と長く、土壌から農作物を介して人体に取り込まれる経路が被曝線量評価の上で重要である。しかし、この系におけるヨウ素の挙動に関する知見は不十分であり、と

りわけ土壌中の挙動を予測するための分配係数(Kd ; 土壌中の濃度と土壌溶液中の濃度の比)は、世界的にもデータが不足している。また、ヨウ素が土壌に吸着する機構も明らかでない。そこで本研究では日本各地の畑、水田、森林及び空地において採取した土壌63試料について、I-125 を用いたバッチ実験により、I⁻ と IO₃⁻ の分配係数(Kd)を求めた。集めた土壌は主として日本の代表的土壌である黒ぼく土、赤色土、黄色土、灰色低地土、グライ土である。土壌の物理化学的特性(水分含量、土壌pH、陽イオン交換容量、陰イオン交換容量、活性Al、活性Fe、総有機炭素含量、総窒素含量等)も併せて測定した。風乾土壌に対するKd は土壌によって大きく異なり、I⁻ で 0.07 - 260 l kg⁻¹、IO₃⁻ で 0.36 - 130 l kg⁻¹であった。中央値は I⁻ で 6.3 l kg⁻¹、IO₃⁻ で 6.5 l kg⁻¹ であった。水田土壌と畑土壌の間にKdの差は見られなかった。黒ぼく土(火山灰を起源とする)に対する I⁻ と IO₃⁻ のKdは他の土壌に対するものより明かに大きかった。一方、砂質土壌に対するKdは小さかった。Kdは活性な Al と Fe (酸性シュウ酸アンモニウム溶液で抽出可能な Al と Fe)、総有機炭素、総窒素及び水分含量と相関があった。これらのことから、土壌中の酸化-Fe、酸化-Al、アロフェン等の非晶質粘土鉱物、有機物及び有機物と無機物の複合体が I の吸着に関与していることが示唆された。

【研究発表】

- (1) 石田, 村松, 内田, 吉田: 第31回理工学における同位元素研究発表会, 東京, 1994. 7.
- (2) Yoshida, S., Muramatsu, Y. and Uchida S.: Radioisotopes, 1995 (in printing).

3) アルファ核種の系統分析法および超微量安定体の分析法ならびにその応用に関する研究

河村日佐男、白石久二男

環境・食品-人体系における放射性核種の移行機構の解明および公衆が受ける被曝線量の推定に資するため、人体組織および食品試料中のアルファ核種および超微量安定体の分析測定法の開発およびその応用研究を行うことを目的とする。

- ① ICP-MSの低レベル天然アルファ核種の測定への応用の一環として昨年度はチェルノブイリ事故後、旧ソ連内で採取された水試料多数の微量元素およびU、Thの半定量モード分析の有効性を報告した。本年度は、飲料水・陸水試料の半定量、定

量モードにおける定量値の精度・迅速性を確認し、また、 ^{238}U については事故の影響を見る目的で、 $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$ 同位体比等の測定を行った。その結果、測定された $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$ の放射能比は0.8~8と広い範囲にあり、 ^{238}U の壊変時のアルファ粒子の反跳効果(アルファ・リコイル)の影響によると考えられる一方、平均値1.92はグローバルな文献値1.9と一致した。なお、 $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ 比は、試料間の差がほとんどなく平均値が 0.00721 ± 0.00006 であり、天然存在比(0.00720)と一致した。このことから、これら陸水には、とくにチェルノブイリ事故による汚染はないことが推定できた。

- ② 人体組織の主成分元素C,H,N,S,OのうちC,HおよびNにつき、昨年度は、その燃焼法による自動分析法の有用性を実証したので、本年度は実試料の定量を行った。真空乾燥により得られた乾燥粉末試料約1-2 mgをスズ製カプセルに封入、秤量後、自動CHN分析装置に導入して定量を行った。検体の年齢幅は14~54才、検体数は、男女計10である。1例として主要器官の対乾燥重量C含有率は、心臓11.1~19.1%、肺8.0~13.4%、肝臓12.2~17.8%、腎臓 10.0~13.8%、脾臓10.9~14.7%、および脳では54.3~60.8%であった。また、9器官のCおよびNの含有率について、ICRP標準人の値との比較を試みた。今後分析数を増やして標準日本人の組成を検討する必要がある。

【研究発表】

- 1) 河村：日本分析化学会第43年会、福岡、1994.10.
- 2) 河村：日本放射線影響学会第37回大会、福岡、1994.10.3) Shiraishi et al.: J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, 185, 157-165, 1994.

II. IV. 11. 海洋放射生態学研究部

概況

本研究部は、海洋環境中における放射性物質の挙動を検討して、海洋中に入った放射性物質がヒトへ回帰する時の被曝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することを目的としている。

本研究部の研究は多様なものがあるが、手法として、(1)フィールドにおける長寿命放射性核種と微量安定元素の分布・移行の追跡による挙動の予測、および(2)R I トレーサー実験による海洋生物の動的な濃縮機構の解析、にまとめられる。

大型原子力施設を念頭においた沿岸海域の研究に関しては、平成5年度に発足した環

境特研の中の2課題で主に実施した。特に我が国の原子力施設は海岸立地であるという事で、淡水・汽水域の生物濃縮に関する研究は20年以上本格的に行われていなかったが、現在建設中の施設付近には一部汽水湖を含むので、本特研で注目し、研究を開始した。最近は地球規模の核実験は行われなくなったが、他の要因による大規模汚染の可能性はあるので、緊急時の対策としても淡水・汽水圏の研究は必要である。経常研究としては海水中の自然放射能の挙動や海産生物の安定元素の濃縮機構の研究等を行った。

一方、国の環境放射能調査の一部を分担し、継続的な3課題を実施した。旧ソ連・ロシアの放射性廃棄物の日本近海への投棄事件に関し、日本海沿岸の海産生物について放射能の測定・R I トレーサー実験を行った。また、科学技術振興調整費による総合研究1課題を国際共同研究として実施した。石井主任研究官は外来研究員として東大海洋研で研究を行った。

本年度より、本研究部、環境衛生研究部、遺伝研究部が参加して、海洋科学技術センターと「海洋放射線環境の研究・利用開発」に関する共同研究が開始された。

フィールドの研究に関しては、海洋科学技術センター「かいよう」「なつしま」の協力を得て多くの試料を採取することが出来、文部省高エネルギー研究所施設の共同利用、極地研究所との共同研究を通じて研究を推進することが出来た。

1) 海洋環境中における放射性物質の移行循環とそれに影響する因子の研究

平野茂樹、石川昌史、山田正俊、青野辰雄、中村 清

海洋における物質循環機構を解明するためには、沿岸域や縁辺海から外洋への物質輸送の機構を明らかにする必要がある。東シナ海は、揚子江と黄河の二大河川により大量の栄養塩や陸起源物質が供給されるために、生物生産量が高く、これらによって生産された物質を含め外洋へ与える影響は無視できない。ウラン系列に属する鉛-210（半減期:22.3年）とポロニウム-210（半減期:138日）は、天然放射性核種であり、両者共に海水には難溶性で、そのために粒子表面に対する反応性が高く、海水からの除去トレーサーとして用いられている。そこで東シナ海の揚子江河口域から陸棚および沖縄トラフにおける海水中の鉛-210およびポロニウム-210を測定し、得られた結果から海洋における物質の除去過程を解明することを目的とした。1993年冬季では、東シナ海陸棚でポロニウム-210および鉛-210濃度は、それぞれ1~2, 2~4 dpm/100であった。冬季ではあるが定常状態と仮定し、計算して得られた海水中の

鉛-210の平均滞留時間は、約2ヶ月で、大気から供給された鉛-210はかなり早い速度で海水から除去されていることが明らかとなった。陸棚縁辺部では、表層付近で黒潮の影響を受け、鉛-210濃度は、8~18に、ポロニウム-210は、5~7 dpm/100 と陸棚よりも濃度は増加した。陸棚縁辺部におけるポロニウム-210の平均滞留時間は、4~10ヶ月であった。また、陸棚斜面から黒潮流軸上におけるポロニウム-210および鉛-210濃度は、それぞれ10~15, 10~18 dpm/100 であった。外洋より陸棚斜面に近づくにつれて、ポロニウム-210濃度が減少すると共に、鉛-210に対するポロニウム-210の放射能比が減少し、水深400mより浅い水深では、ポロニウム-210の平均滞留時間が外洋では3年に対して陸棚斜面では1年と短くなった。これらの結果より、冬季の東シナ海では、上下混合により温度躍層が形成されず、そのために大気より供給された鉛-210は除去されやすく、黒潮と陸棚上の海水の接する陸棚斜面上の海域で、ポロニウム-210が、比較的早い速度で海水から除去されていることが明らかとなった。

【研究発表】

- (1) Hirano,S., Matsuba,M.:Radiochemica Acta, 63, 79-82(1993)
- (2) 山田, 成田*, 青野:1994年度日本海洋学会春季大会, 東京, 1994.4. (*北大地球環境研)
- (3) 成田*, 青野, 山田:1994年度日本海洋学会春季大会, 東京, 1994.4. (*北大地球環境研)
- (4) M.Yamada, T.Aono, H.Narita*:Proc. 1994 Sapporo IGBP Symp. 226-231(1995) (*北大地球環境研)
- (5) T.Aono, M.Yamada, H.Narita*:Proc. 1994 Sapporo IGBP Symp. 232-237(1995) (*北大地球環境研)
- (6) Y,Tanaka**, M.Yamada:AGU 1994 Fall Meeting, San Francisco (1994) (**地質調査所)
- (7) 山田:シンポジウム'95「明日をめざす科学技術」, 東京(1995)

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

元素の生物濃縮に対する影響は多岐にわたるが、生物自身の生理・生態的な変動要因の一つに生物の成長に伴う影響がある。成長に伴う生態的要因としては、生息場所の違いがある。例えば、サケ類やウナギなどは成長段階の一時期に淡水と海水を行き来

するが、この時の魚に対する生息環境の変化は著しく、塩分濃度の大きな変動による生物濃縮への影響は小さくないと思われる。また、生息場所や魚体の大きさの違いがもたらす餌の違いによっても、生物濃縮にかなりの差が生じる可能性が知られている。一方、成長に伴う生理的要因としては、生物体や各臓組織の増大や分化の過程で起こる様々な生理的現象に起因する生物濃縮の変化である。

今回は、魚類の中でも発生の初期に変態の過程（レプトケファルス期）を経るマアナゴによる安定同位元素の濃縮を調べた。

茨城県の鹿島灘で成長段階別に採取したマアナゴの稚魚について放射性核種に対応する安定同位元素(Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Sr, Zn)の濃度を高周波プラズマ発光分析法を用いて測定し、成長に伴う元素濃度の変化の様相について調べた。その結果、CaとSrを除いて成長に伴う濃度の増減は殆ど見られなかった。例えばSrの場合は、レプトケファルス前期では成長が進むにつれて濃度の減少が見られ、50ppmから20ppmまでSr濃度が下がった。この理由としては、Srに対して高い親和性を示す硫酸多糖の一種であるアミノグリカンが成長と共にその存在量が少なくなることと、アミノグリカンの変性に伴いSrの親和力が低下するためにSr濃度の減少が生じたものと推定した。一方レプトケファルス後期からシラス期に変態が進むと急激なSr濃度の増加が見られ、最大で200ppmにも達した。濃度の増加の原因としてはレプトケファルス期からシラス期への変態が終わると脊索などの硬組織が形成されると共に急激にSrの沈着が始まるためにSr濃度の増加が生じたものと考えている。成長に伴うSr増減の現象は、燐酸カルシウムを主成分とする耳石に端的に現れることが分かっており、その様子をX線マイクロアナライザーで調べた。その結果、カルシウムは耳石内において均一の分布を示したのに対してSrは耳石内に同心円状の層状構造を示すことが分かった。

【研究発表】

- (1) Ishii, T. et.al. : Marine Biology, 121, 143-151, 1994
- (2) Otake, T., Ishii, T., Nakahara, M. and Nakamura, R. : Mar. Ecol. Prog. Ser., 112, 189-193, 1994.(1995)

II. V. 安全解析研究

II. V. 1.急性放射線障害における造血機能障害の細胞・分子レ

ベルでの解析

相沢志郎、五十嵐美德、神作仁子（生理病理研究部）

放射線被曝による急性障害において感染防御に重要な役割を持つ免疫機能もまた重大な障害を受ける。免疫担当細胞であるT細胞の回復には骨髄での造血幹細胞およびpreT細胞の再生が必要となるが、特にpreT細胞の回復動態についての知見は限られている。本研究では、T細胞の回復に重要であると考えられる造血幹細胞、preT細胞及び骨髄、胸腺の造血微小環境の放射線障害からの回復動態について細胞・分子レベルで明らかにすることを目的とする。

今年度は、分割照射後のpreT細胞の回復動態を明らかにするために、B10及びC3HマウスのThy1コンジェニックマウスを用いた胸腺内移植法により骨髄中のpreT細胞の頻度を、またコロニー法により造血幹細胞数を、各種抗体を用いた染色法により各種血液細胞数を求め、比較検討を行った。その結果、分割照射後4週目の骨髄中のpreT細胞の頻度は正常マウスの2~3%と低値のままであるのに対して、造血幹細胞(CFUs, CFUc)は20~40%と完全ではないがかなりの回復を示した。また骨髄中の顆粒球系細胞が比較的速やかに回復するのに比べ、脾臓中のT, B細胞や骨髄中のpre B細胞の回復が遅れることを明らかにした。そして、このリンパ系全体の回復の遅れはB10及びC3H両系統マウスで共通して観察された。

分割照射後に観察されたリンパ系全体の回復の遅れと、骨髄及び胸腺における造血・免疫系の分化に關与するサイトカインの産生異常の關連性を明らかにするために、mRNAレベルで、特に微量サイトカインの検出はRT-PCR法、サイトカインの発現の定量はNorthern法を用いて分子生物学的解析を行っている。

【研究発表】

- 1) 相沢、神作、五十嵐、根本、佐渡：第37回日本放射線影響学会、福岡、1994.10.
- 2) 五十嵐、武藤、久保、相沢、野村、鈴木：第24回日本免疫学会、京都、1994.12.

II. V. 2.急性放射線障害の治療に関する基礎的研究

鈴木元、能勢正子、鵜澤玲子、明石真言（障害・臨床研究部）

本研究では、急性放射線被ばくの際に標的臓器となる造血・リンパ系、消化管およびこれらの障害を基盤として発症する重症感染症の治療に関する基礎研究を行う。従来、急性放射線障害の治療というと、急性骨髄障害の治療を最優先するきらいがあった。しかし私たちは、急性放射線症候群を全体として捉えて治療の方策を検討する必

要があると考えている。その理由は、骨髄障害に対する治療薬がしばしば消化管障害の増悪因子となったり、重症感染症（敗血症）の引き金になったりすることがあるからである。私たちの研究室は、経常研究「造血機構およ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」でも関連研究を行っているので参照されたい。

生物効果修飾剤BRMは、種々の細胞に作用して多様な生理活性物質を誘導する。生理活性物質によっては放射線防護効果があるため、放射線被曝患者の治療に有用である。OK432は既に20年以上にわたり臨床に用いられてきたBRMである。OK432は、主に単球・マクロファージに作用してIL-1, TNF α , IL-6, GM-CSF等のサイトカインを誘導するとともに、IL-10などの調節性サイトカインを誘導する。前者のサイトカインは骨髄幹細胞の増殖と分化を誘導するが、IL-10はIL-1やTNF α やIFN- γ などの炎症性サイトカインの発現を抑制する作用を持つ。IFN- γ は放射線消化管障害の増悪因子であることが報告されている。また、IL-1とTNF α は、大量に産生されると敗血症という致死的な病態を引き起こす。そこで、OK432あるいは抗IFN- γ 中和抗体、可溶性IL-1レセプターが消化管障害を軽減し、さらには敗血症を制御することができるか否か検討している。

グラム陰性菌はエンドトキシンLPSを産生し、LPSはIL-1やTNF α 等を大量に誘導する。このためLPSは、非照射マウスに投与してもエンドトキシンショックと呼ばれる致死的な病態を引き起こす。LPSに対する感受性はマウス系統により異なる。BALB/cマウスは感受性が高く、B6マウスやDBA/2マウスおよびBDF1マウスは感受性が低い。BDF1のLPSに対するLD50は、約150 μ gであるが、OK432を24時間前に投与しておくと、LD50を約500 μ gに上昇させ、エンドトキシンショックを予防する効果があることが判明した。OK432は、既に報告してきたように照射後の骨髄回復を促進する作用があるばかりでなく、エンドトキシンショック予防効果があることが明らかになった。

経常研究「造血機構およ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」の項で述べたように、炎症性サイトカインはGVH病のリスクファクターと考えられる。そこで、抗IFN- γ 中和抗体および可溶性IL-1レセプターがGVH病を予防するか否か検討している。B6マウス脾細胞を亜致死線量照射BDF1マウス移植することによりGVH病を誘発する実験系を用いた。予備実験の段階

であるが、IL-1 投与はGVH病を増悪させ（GVH病がおこらないシチュエーションではIL-1は骨髄回復を促進することに注目）、逆に可溶性IL-1レセプターおよび抗IFN- γ 抗体はGVH病を抑制する傾向がある。

【研究発表】

- (1) 能勢他：第37回日本放射線影響学会、1994,10,福岡
- (2) Nose M, Aoki Y et al: Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys. 29, 631-634, 1994.
- (3) Nose M, Suzuki G et al: submitted.
- (4) Suzuki G, Nomura M et al: Int. Immunol. 7:
- (5) Nakata Y, Nomura M et al: J. Immunol. In press.
- (6) Suzuki G, Nomura M et al: 9th Int. Congress of Immunol. San Francisco, CA,USA, 1995. 7.
- (7) 鈴木「輸血後GVHD」（十字猛夫、伊藤和彦編）金芳堂、京都、pp 177-183, 1994.

II. V. 3. サイトカイン誘導物質の放射線防護作用

薬理化学研究部 常岡和子

骨髄障害の回復を促進する薬剤の開発をめざし、サイトカイン誘導物質の放射線防護作用について検討した。乳酸菌加熱死菌体 (LC 9018) は被曝後一回皮下投与するだけで致死線量の放射線を被曝したマウスに対し延命効果を示すことを報告してきた。LC 9018 は造血組織中の未分化細胞の増殖分化を促進することによりその効果をあらわすと思われるが、本年度はフローサイトメトリにより、白血球の回復状況をさらに詳しく解析した。

6.0 Gy の γ 線を照射し、LC 9018 または生理食塩水を投与した SPF マウス (C3H 雄、10 週令) から 4, 8, 13日目に末梢血、脾、骨髄を採取し、血液はそのまま、脾細胞と骨髄細胞は単細胞分散し、分化特異抗原に対する抗体で標識した後、溶血して FACSscan で測定した。X軸に前方散乱光 (FSC)、Y軸に測方散乱光 (SSC) をとって細胞分布を測定し、全細胞を 6 領域に区分してその変動を解析した。

照射後 4 日目の末梢血で、もっとも著しい変化は顆粒球領域の細胞の増加とリンパ球領域の細胞の減少であった。LC 9018 投与群では 8 日目にはこの傾向がさらに強まり 13 日目もそのまま続いたが saline 投与群では 8 日目に顆粒球領域細胞の増加

が鈍り、リンパ球領域細胞の増加傾向が見られた。そして 13 日目には顆粒球領域の細胞は減少し、リンパ球領域の細胞が増加した。脾でも 8 日目までは同じ傾向が見られたがその変動は小さかった。そして 13 日目には LC 9018 投与群、saline 投与群ともに全細胞に対する顆粒球領域およびリンパ球領域細胞の比率は正常値に近づいた。骨髓細胞でも 8 日目までは末梢血、脾と同じ傾向が見られたが各領域の細胞の変動は脾よりもさらに少なかった。しかし、13 日目では LC 9018 投与群の各領域の細胞比がほぼ正常値に近づいたのに対し saline 投与群では顆粒球領域の細胞比は著しく減少し、逆にリンパ球領域の細胞比が正常値の 2 倍近くなった。変動の著しい領域の細胞を調べると、測定したすべての例で顆粒球領域の細胞は 95% 以上が Gr1 陽性であった。リンパ球領域の細胞は場合によって異なり Thy1,2 陽性細胞、B220 陽性細胞、分化特異抗原陰性細胞などが混じっていた。

LC 9018 投与により造血系組織に増加する白血球は主として顆粒球であり、被曝マウスを延命させるためにはこの顆粒球の持続的な増加が必要であることが判明した。

[研究発表]

- (1) Tsuneoka, K., Ishihara, H., Dimchev, A. B. Nomoto, K., Yokokura, T. and Shikita, M.: J. Radiat. Res., 35, 147-156, 1994.
- (2) 常岡、色田、野本、横倉：日本薬学会第 115 年会、仙台、1995. 3.

II. V. 4. 放射線の低線量率による線量・線量率効果係数に関する実験的研究

る実験的研究

大津裕司、古瀬 健、野田攸子、崎山比早子（生理病理研究部）、白貝彰宏（物理研究部）、安田徳一（特別研究官）

同一線量の放射線を被曝した動物において、誘発腫瘍発生率は被曝線量率の影響を受け変動することが知られており、その数量関係は線量・線量率効果係数（dose and dose-rate effectiveness factor: DDREF）として表されている。本研究では C3H/He マウスによる実験系を用い、骨髓性白血病を指標として、DDREF を算出することを目的として実験を継続している。

実験では、当所生産の C3H/He 雄、8 週令マウスに Cs-137 よりの γ 線を 1, 2 と 4 Gy を全身に照射したが、低線量率群は 1 日 22 時間連続して行われた。なお、照射時の線量率は低線量率 A、B、C 3 群と高線量率群 H 1 群の計 4 群とした。各々の線量率は A の 0.30 mGy/分、B の 0.067 mGy/分、C の 0.016 mGy/分と H の

830mGy/分であった。さらに、これらの実験結果を補足する必要のため各々線量率群に3 Gy群を、また、線量率群に9.5cGy/分の線量率群（SP群）を、さらに、H群には0.25、0.5と5 Gy群を加えた。無照射群を対照群（0群）とし、全てのマウスは生涯飼育された。今年度は昨年までの結果に、さらにデータを追加した結果を報告する。

各群の骨髄性白血病の発生率は百分率と人年法による症例数/マウス・日により表した。

H群では0.25Gy被曝群(H-0.25群)3.3%(4.6/マウス・日・105)以下H-0.5群1.89%(2.7)、H-1群5.7%(8.4)、H-2群14.7%(22.6)、H-3群19.1%(30.2)、H-4群12.6%(19.7)、H-5群8.9%(13.8)に対してA群ではA-1群0.94%(1.4)、A-2群3.5%(5.2)、A-4群4.3%(6.4)。

C群ではC-1群0.6%(1.0)、C-2群5.0%(7.5)、C-4群3.8%(5.9)。なお対照群では0.67%(0.95)と低率に認められた。この結果から最小二乗法により回帰二次方程式を算出し、さらに対照群値からこの曲線への接線を求めた。この式の一次の項、すなわち勾配係数の比を以てDDREFを求めた。以下に二次式と接線の一次式とを示す。なお、Iは発生率を、Dは線量を表す。

$D(I) = -1.92 + 17.80D - 2.93D^2 (r=0.95)$ $D(I)H = 0.94 + 12.00D$ $D(I) = 0.50 + 2.29D - 0.19D^2 (r=0.94)$ $D(I)A = 0.94 + 1.71D$ $D(I) = 0.016 + 4.08D - 0.63D^2 (r=0.83)$ $D(I)C = 0.94 + 2.56D$ $DDREF:H/A = 12.00/1.71 = 7.0$
 $DDREF:H/C = 12.00/2.56 = 4.7$

となり、低線量率群A、CのDDREFはそれぞれ7.0と4.7で昨年までの途中集計データで計算した4.7と5.8と大きな差はなく、NCRP 64報告書の2-10の範囲内の値であった。今後B、SP群のDDREFの値も加え、線量率とDDREFとの函数関係をより詳細に追求していく予定である。

II. V. 5.発生過程における中枢神経系等の組織構築とその放射

線損傷に関する研究

田口泰子、伏木信次*、石川裕二、広部知久（生物研究部、*京都府立医大・老化研・病態病理）

大脳皮質形成期の神経細胞移作害の発生機構に関与していることが予想される大脳皮質形成期の神経細胞移動に対する放射線の影響を明らかにするために、DNA合成期

にある細胞をbromodeoxyuridine (BrdU)によって標識し、その細胞周期の中で生みだされた神経細胞の移動を追跡する実験系を用いて、妊娠母マウスに生みだされた神経細胞の移動を追跡する実験系を用いて、妊娠母マウスに低線量の放射線を照射して、その後の移動を解析した。本年度は妊娠14日照射の影響と妊娠16日照射の影響を比較し、照射時期による効果の違いを比較しも調べ、照射時期による効果の違いを比較し、更に妊娠16日照射の影響をも調べ、照射時期による効果の違いを比較し較し較した。

妊娠14日または16日のマウス(C57BL x C3H)にBrdU0.5mgを腹くう内注射し、1時間後に0.1, 0.25, 0.5Gyおよび1GyのX線を1回急照射した。妊娠14日照射群は妊娠17日の胎仔、出生後2、3および8週齢マウスの脳を、また妊娠16日照射群は出生0日、2、3および8週TA2、3および8週齢マウスの脳を4% paraform-aldehydeで固定し、大脳の海馬中央部を通る部分を前額断にて切り出し、常法により4μmのパラフィン切片を作成し、抗BrdU抗体を用いた酵素抗体間接法を行った。Diaminobenzidine発色により濃く黄褐色に染色された核を標識細胞として、それらの大脳皮質における分布を解析した。

観察する時点で大脳皮質に存在するBrdUで標識された細胞は、妊娠14日または16日の標識時点で産み出された神経細胞とみなすことができる。妊娠14日照射群では照射3日後の妊娠17日の時点で0.25Gy照射で神経細胞の移動の明らかな遅延の明らかな遅延が観察された。また、非照射対照群の成熟した大脳皮質では標識細胞は比較的狭い層(II-IV層)に限局していたが、照射群では標識神経細胞はII-VI層にわたるより広い範囲に分布し、0.1Gy照射群においても異常分布を示す個体が観察された。一方、妊娠16日照射群の非照射対照成熟マウスでは標識細胞の90-95%が大脳皮質の浅い層(II-II)に分布し、0.25-1Gy照射群の成熟マウスにおいては、標識細胞の減少が1Gy照射で観察されたが、大脳皮質における標識細胞の分布の乱れはほとんど観察されなかった。大脳皮質神経細胞移動に対する放射線照射の影響は、神経細胞産生の最も盛んな時期により強く現われることが示された。

また、メダカをモデル実験動物として用いた実験では受精後1-4日の脳形成期に5-15 GyのX線を1回照射すると、(1)胚は脳外部形態異常を示し、孵化せずに死ぬ、(2)脳外部奇形はなく孵化するが、稚魚は遊泳異常を示し孵化後数日で死ぬ、(3)脳外部奇形はなく孵化をして、稚魚は正常に遊泳するの3群が観察された。こ

の内第2群の異常は特定の時期に、ある範囲の線量の照射を受けると多発する傾向があり、これらの孵化時における中脳視蓋の大きさが、非照射群のそれより有意に小さいことが判明した。魚類においても胚期における放射線被曝により小脳症に類した現象が起こる可能性が示唆された。

【研究発表】

- (1) 伏木、木下、田口、石川、広部：第35回日本神経病理学会学術研究会、札幌、1994.5.
- (2) 田口、伏木、木下、石川、広部：日本放射線影菊響学会第37回大会、福岡、1994.10.
- (3) Ishikawa, Y. and Hyodo-Taguchi, Y.: Neurosci. Res., 19, 379-386, 1994.
- (4) Ishikawa, Y.: Fish Biology J. Medaka, 6, 17-24, 1994.

II. VI. 原子力基盤技術総合的研究

II. VI. 1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

概況

平成元年から5ヶ年計画で実施された「放射線による染色体異常の高速自動解析システムに関する研究」が大きな成果を上げて昨年度終了した。原子力委員会基盤技術推進専門部会では平成5年4月に「原子力基盤技術開発の新たな展開について」の中で原子力基盤技術開発が独創的・創造的な活動を通じて先導的な役割を担っていくためにはなお一層の研究深化を図るとともに、新しい技術開発の局面に対応した新しい技術領域の研究開発に積極的に取り組んでいく必要があると提言した。

これを受けて平成6年度より5ヶ年計画で新規クロスオーバー研究として「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」を国立予防衛生研究所、国立衛生試験所、国立国際医療センター研究所、理化学研究所と放医研とが共同で実施することとなった。放医研の分担課題は「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」である。

1) 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

早田勇、古川章、南久松真子、村上正弘、佐藤弘毅（障害基盤研究部）、巽紘一、福士育子、高萩真彦（生物研究部）、山口寛（物理研究部）、神田玲子（総括安全解析研究官付）

従来の放射線による突然変異の研究ではDNA鎖の遺伝子をコードする領域に生じた変化のみが検出可能であった。本研究では、DNA鎖の97%以上を占める非遺伝子領域を含む全DNA領域に生じた変化を光学顕微鏡レベル（マクロレベル）、DNA分子レベル（ミクロレベル）、およびDNA塩基レベル（ナノレベル）で検出し、視覚化する技術を開発し、効率的かつ詳細な線量評価とリスク評価を行なうための新技術開発を目的とする。

研究開始初年度である本年度は、①突然変異細胞の定量検出実験系の確立、②蛍光in situ分子交雑法によるDNA損傷位置の検出法の検討、③放射線損傷によるDNA切断の解析、④超高感度蛍光画像入力・処理システムの構築、⑤染色体構造の3次元画像表示システム用のソフト動作環境の構築、⑥実験室を改築しP2レベル実験室を作り、組替えDNAベクター保持大腸菌の準備、⑦DNA形態変化を調べる分子力学の整備、を行なった。

①の研究においてはヒトの第11番染色体を導入したヒトハムスター雑種細胞を作り、放射線を照射してヒトの第11番染色体上の遺伝子に突然変異が誘発された細胞の単離を行なった。②については、ヒト末梢血リンパ球に放射線を照射して特定の染色体対のみを蛍光in situ分子交雑法で着色し、着色法による染色体異常の検出頻度を検討したところ異常が検出される頻度は染色体の長さには必ずしも比例していない様である結果が得られた。この原因についてさらに詳しく検討を続ける必要がある。③についてはマウスL細胞（マウスLTA細胞）から樹立された二本鎖DNA切断修復欠損突然変異株（SL3-147細胞株）にネオンイオン粒子線を照射し、2本鎖DNA切断の誘起をパルスフィールドゲル電気泳動法を用いて調べたところ、両細胞においてそのパターンが異なることが解った。④についてはレーザー顕微鏡（MRC 1000）を設置し、染色体着色法による染色体画像の画像処理等を行なった。⑤については染色体構造の3次元画像の処理が、前期クロスオーバー研究で開発したNIRS-1000 KINETOSCORERを組み込んだネットワーク上で作動できる様にした。⑥については、通常の実験室を改築してP2レベルの実験室を作り、DNA解析研究に必要な装置を設置し、組替えDNAベクター保持大腸菌を増殖させた。⑦についてはDNA分子の

塩基 1 つに障害が生じたとき、DNA に生起する形態変化を調べる分子動力学の計算を開始した。

原子力基盤技術クロスオーバー研究の外国人研究者招聘制度により英国 MRC 人類遺伝学研究所のパイパー博士を招き（平成 5 年 11 月 17 日～12 月 7 日および 12 月 13 日～15 日）高感度蛍光画像解析法に関する指導を受けた。また、オランダのライデン大学のラーブ博士を招き（平成 6 年 3 月 17 日～18 日および 3 月 28 日～31 日）クロマチンファイバーの蛍光 in situ 分子交雑法について指導を受けた。

【研究発表】

- (1) Kanda,R., Jiang,T., Hayata,I.and Kobayashi,S.: J. Radiat. Res., 35, 41-47, 1994.
- (2) Cui,X., Tateno,H., Hayata,I., Sato,K.and Kamiguchi,Y. :Jpn. J. Human Genet.,39,No.2, 255-258, 1994.
- (3) Ichikawa,T., Nihei,N., Suzuki,H., Oshimura,M., Emi,M., Nakamura,Y., Hayata,I., Isaacs,J,T.and Shimazaki,J. :Cancer Res. 54. 2299-2302, 1994.
- (4) Kusunoki,Y., Hayashi,T., Hirai,Y., Kushiro,J-i., Tatsumi,K., Kushihara,T., Zghal,M.,Kamoun,M.R., Takebe,H., Jeffereys,A., Nakamura,N.and Akiyama,M. :Jpn. J. CancerRes. 85, 610-618, 1994.
- (5) Pinak,M., Yamaguchi,H.and Osman,R. :18th L.H. Gray Conference, Bath,1994,4.
- (6) Hayata,I. :International Symposium on the Effect of Radiation, Moscow,1994,10.
- (7) Tatsumi,K. :US-Japan Workshop "Genetic Syndromes with High Risk of Cancer",Honolulu,1995,2.
- (8) 中井、早田：“原子力と先端技術 [I] ”NSA / COMMENTARIES, No.2, 85-97, 原子力システム研究懇話会編者, 東京, 1994.
- (9) 早田：放医研環境セミナーシリーズ, No.21, 137-151, 中島敏行編, 千葉, 1994.
- (10) 巽、立花、藤森、加藤：“ヒト・マウス・ゲノム解析研究と放射線生物学”, 270-276,放医研シンポジウムシリーズ, 堀雅明編者千葉, 1994.
- (11) 村上、江口、五日市、福津、佐藤、谷田貝、金井：日本放射線影響学会第37会大会,福岡, 1994.10.

- (12) 高萩、古野、巽：日本放射線影響学会第37回大会,福岡, 1994.10.
- (13) Pinak,M., Yamaguchi,H. and Osman,R.：日本放射線影響学会第37回大会,福岡,1994.10.
- (14) 巽、藤森、藤森、立花、高萩、古野：日本環境変異原学会第23回大会,静岡, 1994.11.
- (15) 早田、古川、古田、山本：第45回染色体学会,高知,1994. 11.

2) 放射性核種の環境中移行の局地規模総合モデルに関する研究

内田滋夫, 保田浩志, 吉田 聡, 村松康行, 中島敏行 (環境放射生態学研究部)

宮本霧子, 井上義和 (環境衛生研究部)

本研究は、放射性核種の発生源から生態系への移行について、局地的な環境条件（地形、気象、土壌、植生等）に対応した精密な移行モデルの開発を目的として、平成3年度から5ヶ年の計画で実施している。この研究を担当する機関は、放射線医学総合研究所、日本原子力研究所、動力炉・核燃料開発事業団、理化学研究所及び気象研究所である。

放医研においては、1) 環境移行パラメータの地域特性および2) 陸圏水循環モデルの適用性の2つのテーマに関して調査研究を行っている。それぞれのテーマにおける平成5年度の研究成果を下記に示す。なお、本年度は、「原子力基盤技術総合的研究における外国人招へい制度」により、カナダのチョークリバー研究所のR. W. D. Killey氏が約1ヶ月間滞在し、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環境移行パラメータの地域特性

(ア)今年度は、水田・畑土壌の分配係数(Kd)に及ぼす土壌溶液中の共存元素の影響を検討した。Kdは、土壌中における元素の移動のしやすさを表すパラメータであり、Kdの値が小さい元素は土壌中を移動しやすい。このように、Kdは表層土壌から地下水層への移動や地下水層中での移動を予測する際の重要なパラメータである。農耕地においても、根圏域中の放射性核種の濃度は、農作物への移行量を予測する上で重要である。Kdは、特に土壌溶液中の共存元素の影響を受けることが報告されており、土壌中での挙動予測の精度向上をはかるためには、共存元素の影響をいかに評価するかが問題となる。共存元素の種類は多く、個々の元素濃度を測定することは、現実的でない。本研

究では、土壌溶液中の電気伝導度（EC）に着目した。Srに関しては、土壌の陽イオン交換容量（CEC）と正の相関があるという結果が得られていたが、そのCECをECで除したもの（CDRと定義）との相関は非常に高く、SrのKdの予測に有効な指標になりうる。また、CsおよびCoに関しては、Srのようなきれいな相関は得られなかったが、同一土壌ではKdはECと逆相関を示し、Kdの変動予測に有効利用できると考えられる。

[研究発表]

- (1) 保田, 内田: 日本保健物理学会第29回研究発表会, 福井, 1994.5.
- (2) 内田: 日本地質学会シンポジウム, 東京, 1994.9.
- (3) 安部*, 篠永*, 前田*, 内田, 安田: 第38回放射化学討論会, 静岡, 1994. (*理化学研究所)
- (4) Yasuda, H.: Water, Air, Soil Pollut., 75, 421-427, 1994.

②陸圏水循環モデルの適用性

陸圏中の放射性核種移行に大きく影響する水循環機構に着目して、実サイト周辺の気象・地質・水理・土地利用などの地域特性を考慮した詳細な局地規模の水収支モデルを構築し、適切なパラメータを選定することを目標に研究を進めている。青森県六ヶ所村を対象の局地として、平成3年度より測定を継続してきたフォールアウト起源のトリチウムなどをトレーサとして利用している。今年度は、以前に関東平野で同様の手法により構築した水収支モデルが、六ヶ所村に適用できるかどうかを検討した。モデルの概念としては、まず地表に供給された降水は地下に浸透して地下水になる。帯水層は、トリチウムの観測結果より、三段の層に分けられるので、河川水や湖沼水などの地表水は、それらの帯水層から地下水が一定の割合で地表面へ流出することにより、涵養を受けるとした。このコンセプトに従って計算を行い、地表水のトリチウム濃度の経年変化の計算値と観測値を比較した。その結果、六ヶ所村の第二帯水層の保水量が関東平野のその三分の一であるか、または降水のトリチウム濃度が関東平野のその二倍あるかを仮定することによって、六ヶ所村における地表水のトリチウム濃度の観測値をシュミレートすることができた。実際には平成6年より、降水中濃度の測定を開始することができたので、どちらの仮定が現実の環境条件の記述に近いものであるか、まもな

く結論が得られるものと考えられる。

【研究発表】

- (1) 宮本, 井上, 岩倉, 五代儀*:日本放射線影響学会第37回大会, 福岡,
1994.10. (*環境研)

II. VII. 放射能調査研究

II. VII. 1.環境中の空間ガンマ線線量調査

藤高和信、古川雅英、松本雅紀、床次眞司（環境衛生研究部）、岡野眞治（特別研究員）

生活環境の変化にともなう環境放射線レベルの変動を追跡している。変動の要因には、都市化や社会・生活習慣等の変化による人為的なものと、火山噴火など自然条件の変化によるものがある。本年度は、特に自然的変動に着目し、平成4年度より継続中の火山地帯における空間ガンマ線線量率データの蓄積と、宇宙線線量率の高度変化を捉えることを目的として、富士山における調査を実施した。

測定には、1"φ×2"NaI(Tl)、3"φ×3"NaI(Tl)、3"φ球形NaI(Tl)の検出器から成る3種類のスペクトルサーベイメータを使用し、核種寄与とスペクトルならびに宇宙線電離成分データを同時に入手した。さらに、中性子レムカウンタにより宇宙線中性子成分線量率を測定した。また、核種分析用の土壌・地質試料を採取した。

富士山における空間ガンマ線線量率は、標高約1500 mから山頂部(3740 m)の区間における7地点で得られた1"φ×2"NaI(Tl)スペクトルサーベイメータの指示値に基づけば、平均 32.3 ± 3.9 nSv/hであった。宇宙線線量率は標高が高くなるにしたがって増加し、3"φ球形NaI(Tl)スペクトルサーベイメータによって得られたデータの解析結果からは、山頂部における宇宙線電離成分線量率は約104 nSv/hであり、ほぼ同じ地磁気緯度に位置する海面レベルの測定点（富士市内、放医研）において同時期に得た値の約3.6倍となった。中性子成分線量率は、山頂部において約33 nSv/hであり、海面レベルの約10倍となった。

今回得られた宇宙線データを用いて、これまでに全国調査によって蓄積してきた空間放射線データに含まれる地殻ガンマ線寄与と宇宙線電離成分寄与の分離評価を進めている。また、土壌試料の核種分析を行うとともに、火山による空間ガンマ線線量率の違い等について、最新の地球科学的知識に基づいた解析作業が進行中である。さらに

高精度の評価・解析を行うため、異なる地磁気緯度における宇宙線測定や、他の火山との比較測定等を計画している。

[研究発表]

藤高：放医研環境セミナー, 千葉, 1994.12.

古川、松本、床次、藤高、岡野：RADIOISOTOPES, 44, 19-22, 1995.

松本、古川、床次、藤高、中村：RADIOISOTOPES, 44, 33-34, 1995.

松本、古川、床次、藤高：日本放射線影響学会第37回 大会, 福岡, 1994.10.

II. VII. 2. 居住環境中のラドン濃度の調査

藤高和信、古川雅英、松本雅紀、床次眞司（環境衛生研究部）、土居雅広（総括安全解析研究官付）

現在、放医研が開発したプラスチック製ラドントロン弁別モニタを用いた全国ラドン濃度水準調査が進行中である。この調査に関わる放医研が担うべき役割は、測定結果の質的保証（技術的支援を含む）を行うことである。このモニタによる測定値の信頼性を確保するため、名古屋大学、早稲田大学、動力炉核燃料開発事業団人形峠事業所のラドンチェンバーにおける校正実験を複数回行うとともに、日本分析センターと放医研との間で、密閉された比較的高濃度の部屋及び換気が十分になされている低濃度の部屋の2箇所を相互比較実験を繰り返してきた。

一般家屋の調査に引き続き、1日の約1/3を過ごすと言われる職場環境（施設等）の調査を実施する予定になっているが、就業時間帯とそれ以外の時間帯でのラドン濃度に関する十分な基礎データが蓄積されていないため、放医研ならびに実際のオフィスにおいて予備調査を行った。この調査で使用したモニタは実績のある静電型ラドンモニタで、就業時間帯（月曜～金曜の 9:00～17:00）のみを測定対象とするようにタイマーを取り付けたタイプと従来のタイプの各1台ずつを測定箇所に設置した。このタイマーにより印加電圧のON/OFFが行われ、モニタ内で生成した正電荷を有する娘核種を電極に集める仕組みになっている。両者のモニタを用いることにより、終日の平均ラドン濃度と就業時間帯の平均ラドン濃度をそれぞれ求めることが可能となった。また、検出器としてこれまで用いられていた硝酸セルロースフィルムの感度の安定性が失われてきたため、新たにバリオトラック(CR-39: アリルジグリコールカーボネート)に変更し、測定精度の向上と安定性を確保した。

さらに放医研内においては、アクティブ型ラドンモニタを用いてラドン濃度の時間的

変動を調べた。結果の一例を図に示す。夜間から明け方にかけて徐々に高まったラドン濃度は就業時間の始まりとともに部屋に設置されている空調機ならびに人の行動（換気）などによって急激に減少している。この結果は、実環境においても同様の傾向があることを示唆しており、今後さらにデータを蓄積し挙動を解明していく必要があると考えられる。

[研究発表]

床次、飯本、黒澤：日本原子力学会，札幌，1994.9.

黒澤、飯本、床次：日本原子力学会，札幌，1994.9.

Tokonami, S., Fujitaka, K. and Kurosawa, R.: IAEA RCM, Vienna, 1994.12.

Ⅱ. VII. 3.大気浮遊塵中の放射性核種濃度

本郷昭三、湯川雅枝（環境衛生研究部）、田中千枝子、佐藤愛子（技術補助員）

1) 緒言

大気浮遊塵中の放射性核種の濃度を調査するために、千葉市穴川にある放射線医学総合研究所構内の地上1～1.5mの外気浮遊塵を採取し、放射性核種の分析測定を昭和40年10月より継続実施してきた。昭和56年3月まで静電式集塵器を用いて試料採取を行ったが、同年4月からは本研究所で開発試作した集塵器による採取を行っている。

2) 調査研究の概要

①試料採取

浮遊塵は大口径のエアーサンプラーを用いて集塵効率が0.995以上の大型グラスファイバー濾紙（20.3×24.5cm）に連続して集めた。

サンプラーの流量は、マイクロコンピュータによって一定量を保つように制御されている。濾紙の目詰まりのため流量が下がっても、積算流量は正しく表示されるように設計した。

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はマイクロコンピュータによる自動解析装置付き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

本年度は1993年 4月15日から1994年 2月18日までの採取試料についての結果を報告する。表-1にガンマ線放出核種（ ^{137}Cs のみ検出）の定量値を示した。また、表-2に $\text{Sr}-90$ の未発表の分析結果について示した。

4) 結語

結果に示すように、大気浮遊塵中の放射性核種のレベルは近年非常に低下し、検出できないことが多い。大気浮遊塵中の放射性核種の濃度変動を経時的に観測する上で、放射能の自動モニタリングを行い、放射能レベルの変動を認めた時点での浮遊塵サンプルに関して詳細な分析測定を行うなど、異常時対応研究のために放射能レベルの非常に低い浮遊塵に関してのモニタリング方法の再検討を行う必要がある。大気浮遊塵中の放射性核種の詳細な経時的濃度変動に対応できる放射能の自動モニタリング装置の開発を行い、第1研究棟6階に設置し現在運転を開始しているが、集塵場所の移動に伴うデータの整合性チェックのため、当分の間従来の装置との平行運転を行う。

[研究発表]

- (1) 本郷昭三、湯川雅枝、田中千枝子、佐藤愛子：第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集、1-2、1994。

表-1、表-2は1994年放調発表会の表と同じ。

II. VII. 4. 人体臓器中の ^{239}Pu ・ ^{240}Pu 濃度

湯川雅枝（環境衛生研究部）、阿部享、滝澤行雄（秋田大学）、田中千枝子、佐藤愛子（技術補助員）

1) 緒言

核爆発実験等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おそれがある。これらの元素は大気、食品などの種々の経路を通じて人体内に取り込まれているので、国民の被ばく線量評価の上でこれらの元素の環境、生体間の循環を知ることは重要である。このような見地から、環境試料及び人体臓器中のプルトニウム等超ウラン元素の濃度測定を実施している。

2) 調査研究の概要

①試料の前処理

人体臓器試料を湿式灰化する前に、灰化時の硝酸使用量の低減と作業時間の短縮を目的として試料の凍結乾燥を行っている。凍結乾燥の前後に試料の重量を測定し、臓器中の水分量を求めておく。

②プルトニウムの分離定量

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た。239・240Puの定量はアルファ線スペクトロメーターにより実施した。

3) 結果

今年度は昨年度に引き続き、四体分の主要臓器についてプルトニウムの定量を行った。結果を表-1に示す。臓器中のプルトニウム濃度は試料の保存時や解凍時に失われる組織水を考慮して乾燥重量当りとした。また、湿重量当りへの換算を可能にするため水分含有量も併記した。しかしながら、試料の採取時に湿重量のみしか記録されなかったものもあり、その場合は湿重量当りの濃度として示した。

4) 結語

人体臓器中のプルトニウム等超ウラン元素の濃度測定を継続する。また、環境から生体への移行を把握するために、必要に応じて大気浮遊塵、食品等の分析と、他元素との相関関係などについても検討していく。

【研究発表】

(1) 湯川雅枝、田中千枝子、佐藤愛子、阿部亨、滝沢行雄：第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集、85-86、1994。

表は1994年の放調発表会の時と同じ。

II. VII. 5.環境中のトリチウムの測定調査

井上義和、宮本霧子（環境衛生研究部）、後藤文史郎、加瀬由美子（技術補助員）
原子力施設周辺環境における環境試料中の3H濃度を長期間継続的に測定し、分布と時間変化に関するデータを集積し解析することにより、3Hの環境動態を明かにし、モニタリング法や線量評価法の改善に役立てることを目的とする。主な対象地域は、千葉市、茨城県東海村および青森県六ヶ所村である。特に本世紀末の稼働が予定されている六ヶ所村の再処理施設の周辺環境については、3Hの環境への影響を評価するため、

稼働前の自然レベルの分布と時間変動を把握しておくとともに、レベルの地域間差や時間変動の要因と考えられる地域の水文学的特性を明らかにする。

千葉市は日本のほぼ中央に位置し原子力施設が無いので、測定値は日本の3Hのバックグラウンドレベルを代表するので重要である。千葉市の月間降水の1994年の年平均値は、 $0.46 \pm 0.10 \text{Bq/L}$ であった。この値は10年前の1/2のレベルに相当するが、近年、年減少率が低下しているため、ほぼ自然生成レベルに達したと考えられる。1993年9月から1994年11月までの期間に千葉市で月毎に採取した水道水の3H濃度の平均値は、 $0.9 \pm 0.2 \text{Bq/L}$ であり、1994年10月に北の秋田市から南の博多市の範囲の日本全国8カ所で採取した水道水の3H濃度の平均値は、 $0.9 \pm 0.1 \text{Bq/L}$ であった。水道水の3H濃度の地域差は小さく、千葉市の値は全国平均値と一致した。水道水の3H濃度は降水より2倍高く、なお核実験起源の3Hが水道水の供給源である河川水中に残存していることを示している。

茨城県内および東海村については、例年と同一地点で河川水、湖沼水、地下水および沿岸海水を採取した。那珂川と久慈川の1994年の3H濃度の平均値は 0.80Bq/L であり、昨年より僅かに減少した。東海村の新川や阿漕浦の3H濃度は、最大50%程度高かった。東海村の地下水の3H濃度は、 $1.4 \sim 4.4 \text{Bq/L}$ の範囲を示し、他地域の地下水の濃度 0.75Bq/L より高く、例年と同様に放出源距離依存性を示した。東海村の地下水のレベルは、1982年の施設からの一時的な放出の影響で、1984年に最大値約 15Bq/L を示した後、年々低下の傾向を示しており、現在はほぼ定常状態に達していると思われる。東海村沿岸海水の3H濃度は、他地域より数倍高かった。以上東海村の3H濃度は、安全上問題なかった。

青森県六ヶ所村については、1994年も2回河川水と湖沼水を採取した。5河川の3H濃度の平均値は $1.0 \pm 0.2 \text{Bq/L}$ であり、茨城県より少し高く、降水の3H濃度が示す緯度効果の影響と考えられる。汽水湖を含む5湖沼の3H濃度の平均値は、 $0.8 \pm 0.2 \text{Bq/L}$ であった。河川と湖沼の3H濃度は、観測を開始した1991以来、約 $0.05 \sim 0.1 \text{Bq/L}$ 年の減少率で低下している。

[研究発表]

- (1) 井上、宮本、鈴木登美子：放射能調査研究報告書、（平成5年度）、NIRS-R-28、放射線医学総合研究所、60-65、平成6年11月。
- (2) 井上、宮本、鈴木登美子：第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集（平成5年

度)、科学技術庁、11-12、平成6年12月。

II. VII. 6.環境中の ^{14}C の濃度調査

井上義和、府馬正一（環境衛生研究部）、後藤文史郎（技術補助員）

環境中の ^{14}C 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。 ^{14}C 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。 ^{14}C 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および施設周辺環境における ^{14}C レベルの長期間の時間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 ^{14}C 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 ^{14}C 濃度（比放射能、 dpm/g C ）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 ^{14}C 濃度は、その年の大気中の二酸化炭素中の ^{14}C 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 ^{14}C 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。

今年度測定した試料は、1994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。蒸留精製し、約91-95%のアルコールを調製した。比重を測定して正確なアルコール濃度を決定後、その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 Packard社製 Tri-carb 2250CA/LL で1試料当たり500分測定した。バックグラウンド (B.G) 計測試料は、同量の合成アルコールを用いて調製した。この測定法では、1試料に導入できる炭素量は約4gであり、測定効率率は約62%、B.G計数率は、約5.4cpmであった。測定結果を表に示した。日本の各地の ^{14}C 濃度は、 $15.0 \pm 0.1 \text{ dpm/g C} \sim 15.6 \pm 0.1 \text{ dpm/g C}$ の範囲であった。平均値は、 $15.3 \pm 0.2 \text{ dpm/g C}$ であった。測定誤差を考慮すると、 ^{14}C 濃度の地域差は認められず、日本の ^{14}C 濃度は工業地帯を除いてほぼ均一に分布していると考えられる。1980年から1989年までの10年間の ^{14}C の濃度は、年減少率、約 0.20 dpm/g C で低下してきた。その後、1990年から1994年の最近5年間は、 15.6 dpm/g C から 15.3 dpm/g C と緩やかな減少傾向を示した。

1994年現在のレベルは、自然レベルの約12%増である。1980~1994年の間の ^{14}C 濃度のゆるやかな減少傾向は、炭素循環モデルに基づく対流圏の ^{14}C 予測

濃度（NCRP）と良い一致を示した。

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ので、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。

[研究発表]

- (1) 井上、鈴木：環境中の¹⁴C濃度調査、第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集、3-4、科学技術庁、平成6年12月。
- (2) 井上、鈴木：環境中の¹⁴C濃度調査、放射能調査研究報告書、7-9、放射線医学総合研究所、平成6年11月。

表 日本の1994年産ワインの¹⁴C濃度

井上義和、府馬正一（環境衛生研究部）、後藤文史郎（技術補助員）

試料#	ブドウの産地	¹⁴ C濃度 (dpm/gC)	計測誤差、1SD (dpm/gC)
1	北海道	15.3	0.12
2	秋田県	15.6	0.13
3	山形県	15.4	0.13
4	山形県	15.0	0.12
5	山梨県	15.4	0.12
6	山梨県	15.3	0.12

1994年 平均値 = 15.3 ± 0.20 dpm/gC

II. VI. 7.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、柳沢啓、吉田聡、坂内忠明
(環境放射生態学研究部)

原子力施設から環境中に放射性物質が放出された場合、その経口摂取量を予測することが必要である。そのためには、地域住民の食品摂取量及び食品中に含まれる放射性核種及び安定元素濃度を把握しておくことが大切である。われわれは、以前より茨城県沿岸住民を中心に、食品消費量に関する実態調査を行ってきた。また、様々な食品中に含まれるCs-137、K-40、I-129などの放射性核種やSr、Zn、Mn、Co、Fe、Rb、Cs、Iなどの安定元素の分析を実施した。前年度は、種々の安定元素について、

各食品群ごとの元素濃度の代表値を設定した。本年度は、食品を通じて摂取する安定元素の量を推定した。

対象とした元素は、As、Ca、Cd、Cu、Fe、Hg、K、Mg、Mn、P、Pb、Se、Znであった。これらの分析法については前年度までの報告書に述べてあるが、主として放射化分析法とICP-発光分析法によった。CsやSrなどについては、いくつかの食品の分析値は得られたものの、濃度が低いため今回は対象元素とはしなかった。

推定方法は、国民栄養調査（「国民栄養の現状」厚生省保健医療局1994年出版より）の各食品群の消費量に関するデータと本調査研究で前年度までに求めた各食品群についての分析値の平均値（又は代表値）を掛け合わせることで各元素ごとの摂取量を求めた。用いた食品群としては、穀類（米類、小麦及びその他）、いも類、豆類、野菜類、果実類、海藻類、魚介類、肉類、卵類、牛乳及び乳製品である。菓子類、油脂類等は消費量が少なく、また、データ数も少ないことから除いた。

上述した13元素についての経口摂取量（1人1日当たりの摂取量、mg/d/p）の推定値を表-1に示す。データがまだ完全でないものがあるが、表に示した推定結果より以下のことが言える。

- イ) 約90%のAsは海産物（海そう及び魚介類）に起因する。
- ロ) 約70%のHgは魚介類に起因する。
- ハ) CdとMnの約40～50%、また、Zn、Cu、Mgの約20～40%が米に起因する。
- ニ) Seの多くは魚介類、肉類、卵類に起因する。
- ホ) Caの30%近くが牛乳及び乳製品に起因する。
- ヘ) Fe、K、P、Pbは特定の食品群ではなく、様々な食品群より寄与がある。

本調査研究で求めた値を、白石ら（1988年）が日常食の分析から求めたCa、Fe、K、Mg、Mn、P、Znの値と比較したところ、比較的良く一致を示した（表-1）。

これらの推定値は、あくまでも平均的な値であり、個人差は大きいと考えられる。しかし、それぞれの元素がどの食品群に起因するのかについての情報を得る上で有効である。また、クリティカルパスを考える上でも役立つと思われる。ただし、本推定値は、食品の調理加工についての効果は含まれていないので、その影響を考慮する必要がある。

【研究発表】

- (1) 村松、吉田、坂内、柳沢：第36回環境放射能調査研究成果論文抄録集、87-88、

1994.

(2) Muramatsu, Y. et al.: IAEA NAHRES-23, 157-172, 1994.

II. VIII. 科学技術振興調整費による研究

II. VIII. 1. がん細胞の浸潤・転移機構解明のための基盤技術の開発に関する研究

1. 研究目的

補体第一成分C1sは補体古典経路の要に位置し、生体防御機構において主要な役割をはたしている。我々はC1sの古典経路活性化以外の生理機能をいくつか明らかにしてきた。本研究課題においては臨床材料やハムスターC1s cDNAのトランスフェクタントを用いてC1sの腫瘍原性、浸潤能に与える影響を明らかにする。あわせて、軟骨組織におけるC1s の生理機能も解明する

2. 研究方法

- 1) C1sの活性を失った変異株を作り、それをA31細胞にトランスフェクトし、トランスフェクタントの腫瘍原性を調べる。
- 2) C1s欠損ヒト細胞にC1s cDNA発現ベクターをトランスフェクトし、そのトランスフェクタントの腫瘍原性を調べる。
- 3) 臨床材料を用いて癌の浸潤能とC1s産生の関連性を調べる。
- 4) 軟骨組織培養を行ない細胞の分化とC1sの産生量の相関を調べる。また、軟骨組織を基質としてC1s産生細胞の浸潤能を調べる。

3. 研究成果

(1) 前年度までの主な成果

C1sが細胞外基質の大部分を形成するI型コラーゲンや軟骨基質の主成分であるII型コラーゲンを分解し、IV型コラーゲンを分解するMMP-9を活性化すること、軟骨基質の分解が急速に進行する軟骨骨化中心にMMP-9とC1sが免疫染色されることを明らかにした。さらにC1sを発現ベクターに組み込んだBCMCSを、C1sを産生しない非腫瘍原性マウス線維芽細胞A31にトランスフェクトしたトランスフェクタントは親株のA31及びベクターのみのトランスフェクタントと異なりヌードマウスに腫瘍を形成することが解った。

(2) 当該年度に得られた成果

- ① C1sの活性中心のSerをThrにC1sが活性化する際に切断される417番目のArgをHisに変えた変位株を作り、それを発現ベクターBCMGSNeoを組み込みA31細胞にトランスフェクトした。それぞれのトランスフェクタントのクローンを4~5個とりC1sの産生と活性を調べたところ、いずれも正常のサイズのC1sを産生していた。しかし、エステラーゼ活性は全く示さなかった。これらのクローンを106個ヌードマウス皮下に移植したが正常のC1sを発現したトランスフェクタントと異なり腫瘍は形成しなかった。このことからC1sは腫瘍原性に関与すると考えられる。
- ② C1s欠損ヒト線維芽細胞にBCMGSNeo及びBCMCSをトランスフェクトしたが、ベクターのみのトランスフェクタントのクローンは取れたがC1sを発現したクローンはまだ取れていない。
- ③ ヒト大腸癌、産婦人科領域の癌の大部分はC1sを産生していた。
- ④ 軟骨肉腫細胞HCSを用いた実験では軟骨細胞の分化とC1sの産生量との間に相関関係がみられた。

4. 今後の問題等

軟骨培養細胞を基質としてその上に癌細胞を接種し、浸潤能を調べる方法はシステムとして出来上がったので、これからこの方法を用いて、C1sの浸潤能における役割を明らかにしていきたい。軟骨組織の免疫電顕により、C1sが軟骨小腔周囲の細いVI型コラーゲンに附着していることが明らかになった。今後はさらにこの場所でC1sが何をしているか解明していきたい。

II. VIII. 2. 組織親和性の制御技術の研究

安藤興一、小池幸子（障害臨床研究部）

堀 信一（研究生）、荻生俊昭（生理病理研究部）

本研究の目的は、臓器特異的な転移機構を解明することにより、転移の臓器特異性を解析するとともにその制御方法について検討することである。本年度は、前年度に確立した血管内皮細胞の初代・早期培養実験系を用いて、血管内皮細胞にたいするがん細胞の接着とin vivo 転移との相関について調べた。研究成果として以下の事項が明かとなった。

- 1) 肝臓に転移するが肺に転移しないマウス神経芽細胞腫は、培養肝由来血管内皮細胞に対して高い接着性を示した。

- 2) 接着した後、マウス神経芽細胞腫は血管内皮細胞を押し分けて浸潤するが、この浸潤は肝由来血管内皮細胞と肺由来血管内皮細胞との間で違いはなかった。
- 3) 継代培養を進めていくと、マウス神経芽細胞腫の培養肝由来血管内皮細胞に対する接着性は低下した。
- 4) 培養血管内皮細胞を放射線照射すると、マウス神経芽細胞腫の接着性は高くなった。照射により細胞接着分子VCAM-1の発現増強が認められた。

II. VIII. 3. 生体制御物質の分子設計と精密合成のための共通基盤

技術の開発に関する研究

ポリヒドロキシアミン系生体制御物質の合成に関する研究

小沢俊彦、伊古田暢夫（薬理化学研究部）、入江俊章（障害・臨床研究部）

有用な生理作用を有する光学活性なポリヒドロキシアミン類は天然に広く存在しており、興味ある化合物である。今回は、(2R, 3R, 4S, 5R)- および メソ-3, 4-ジヒドロキシ-2, 5-ジヒドロキシメチルピロリジン誘導体 (1, 2)、ならびに (2R, 3R, 4R, 5S)-2-ヒドロキシメチル-3, 4, 5-トリヒドロキシピペリジン (3) の、

(S)-ピログルタミノールからの立体選択的合成とそのグリコシダーゼ阻害活性を検討した。(S)-ピログルタミノールから高収率で導かれる α 、 β -不飽和ラクタム誘導体に、オスmium酸を用いる酸化反応によってシス-ジオール体を高選択的に合成する。この二級水酸基をアセトナイドで保護した後、ビニルマグネシウムクロリドと反応させてエノン体に導き、塩化セリウム存在下、NaBH₄にて還元するとアリリックアルコール体がジアステレオマーの混合物として得られてくる。(約2.5:1、収率 60%)。このアルコール体を対応するメシラートに変換しポタシウムブトキシドにて閉環した後、オゾン酸化にてオレフィンを開裂して5位の水酸基のみ無保護の(2R, 3S, 4R, 5R) - および (2R, 3S, 4R, 5R) -3, 4-ジヒドロキシ-2, 5-ジヒドロキシメチルピロリジン誘導体に導いた(収率45%)。この化合物はポリヒドロキシピロリジインアルカロイドの一つであるアレキシン類合成の重要中間体であると考えられる。これらは容易にカラムクロマトグラフィで分離可能であり、酸処理にて全保護基を除去することにより1および2に導いた。一方、(S)-ピログルタミノールから導かれる α 、 β -不飽和エステル体から同様の酸化反応によって得られるジオール体をメトキシメチル基で保護した後、エステルを還元してアルコール体とする。スワーン酸化にてアルデヒド体に導き、グリニャール試薬にてビニル基を導入後、二級水酸

基の保護、ビニル基の酸化開裂、およびピペリジン環への閉環を経て（2R、3R、4R、5S）-2-ヒドロキシメチル-3、4、5-トリヒドロキシピペリジンを合成した。合成した1、2、および3の α -グリコシダーゼ阻害活性（IC₅₀）はそれぞれ $6 \times 10^{-5} \text{M}$ 、 $7.8 \times 10^{-4} \text{M}$ 、 $4.1 \times 10^{-4} \text{M}$ であった。

[研究発表]

- 1) Ozawa,T., Ueda,J., Yukawa,O., Fujiwara,Y., Miyazaki,M. and Matsushima,Y.:Magnetic Resonance in Medicine, 5, 75-78, 1994.
- 2) Ueda,J., Shimazu,Y. and Ozawa,T.:Biochem. Mol.Biol. Int., 34, 801-808, 1994.
- 3) Ueda,J., Ikota,N., Hanaki,A. and Ozawa,T.: Biochem. Mol. Biol. Int., 34, 1041-1048, 1994.
- 4) Ueda,J., Sudo,A., Mori,A. and Ozawa,T.: Arch. Biochem. Biophys., 315, 185-189, 1994.
- 5) Irie, T., Fukushi, K., Akimoto, Y., Tamagami, H. and Nozaki, T.: Nucl. Med. Biol., 21, 801-808, 1994.
- 6) Ozawa,T., Ueda,J., Shimazu,Y., Yukawa,O., Sudo, A., Mori,A. and Matsushima,Y.:Magnetic Resonance in Medicine, 6, 120-121, 1995.
- 7) Ueda,J., Shimazu,Y. and Ozawa,T.:Free Radical Biol.Med., 18, 929-933, 1995.
- 8) Ikota,N.: Heterocycles, 41, 983-994, 1995.
- 9) Hanaki,A., Saito,M. and Ikota,N.: Nippon Kagaku Kaishi, 388-393, 1995.
- 10) Hanaki,A., Nagai,A. and Ikota,N.: Chem. Lett., 611-612, 1995.
- 11) Miura,Y., Ueda,J. and Ozawa,T.: Inorg. Chim. Acta, in press..
- 12) Tomioka,K., Kanai,M. and Ikota,N.: Heterocycles,in press.
- 13) 入江、伊古田、福士、伊予、難波：第34回核医学会、札幌、1994,9.
- 14) 斎藤、花木、伊古田：第44回錯体化学討論会、横浜、1994,11.
- 15) 伊古田、小沢、平野：日本薬学会第115年会、仙台、1995,3.
- 16) 伊古田、入江、福士、長塚、平野：日本薬学会第115年会、仙台、1995,3.

Ⅱ. VIII. 4. エイズ等感染・発症制御のための基盤技術の開発に関

する研究

相沢志郎（生理病理研究部）、池田秀利（家衛試）、北川昌伸（東京医歯大）

本研究は、マウス白血病ウイルスに対し強い干渉作用を発揮し、極めて強いウイルス抵抗性形質を示すFv4r遺伝子を用い、干渉作用によるウイルス抵抗性形質の獲得の機構の解明、骨髓細胞への遺伝子導入によるウイルス感染・発症阻止技術の開発を目的としている。

本年度は、（１）レトロウイルスベクターによるFv4r遺伝子の導入効率を検討するために、Fv4r遺伝子を組み込んだレトロウイルスベクター（pLSF）含む欠損ウイルス産生株 Ampli GPE/pLSF/Fv4 env細胞とFv4r抗原陰性の白血病細胞株を共培養し、その後の白血病細胞のFv4r抗原の発現を経時的に調べることにより、Fv4r遺伝子の導入効率及び遺伝子の発現効率を検討し、（２）Fv4r遺伝子によるウイルス抵抗性形質の獲得とC4Wマウスの血清中に存在することが示唆されたFv4r遺伝子産物との関連性を明らかにするために、C4Wマウスの血清でFv4r抗原陰性のC3Hマウス由来胸腺細胞を処理することによりFv4r抗原を発現するか、処理によりフレンドウイルスの結合が阻害されるかを抗Fv4r抗体および抗MuLV抗体を用いた染色により検討した。その結果、（１）Fv4r遺伝子を組み込んだレトロウイルスベクターを含むウイルス粒子産生株Ampli GPE/pLSF/Fv4 env細胞とFv4r抗原陰性のC3Hマウス由来白血病細胞株（LE750）を2日間共培養することにより、半数程度のLE750白血病細胞がFv4r抗原を発現し、適当な遺伝子導入効率のあることが示された。またクローン化したFv4r抗原陽性LE750細胞は半年以上の長期培養後もFv4r抗原を安定して発現していた。また、（２）C4Wマウスの血清でFv4r抗原陰性のC3Hマウス由来の胸腺細胞を処理することによりFv4r抗原陽性になることから、C4Wマウスの血清中にFv4r遺伝子産物が存在すること、さらに、Fv4r抗原陽性になったC3Hマウス由来細胞はフレンドウイルス（FLV）の結合に抵抗性になることが示された。

【研究発表】

- (1) Kitagawa, M., Kamisaku, H., Aizawa, S. and Sado, T.: Leukemia, 8, 2200-2206, 1994.
- (2) Aizawa, S., Sado, T., Kamisaku, H., Nemoto, K. and Yoshida, K.: Bone Marrow Transplantation, 13, 109-114, 1994.

- (3) Kitagawa, M., Aizawa, S., Kamisaku, H., Ikeda, H., Hirokawa, K. and Sado, T.: Blood (in press)
- (4) Aizawa, S., Kamisaku, H. and Sado, T.: Bone Marrow Transplantation (in press)
- (5) 北川、相沢、佐渡、神作、池田、広川：第53回日本癌学会、名古屋、1994, 10
- (6) 相沢、神作、佐渡：第24回日本免疫学会、京都、1994, 11.

II. VIII. 5. ヒト遺伝子地図作製の開発に関する研究

モデル2 - ヒト11番染色体遺伝子地図

堀 雅明、今井高志、松田洋一、伊藤倬子（遺伝研究部）

ヒト遺伝子地図の作製（マッピング）はヒト遺伝情報の解読を目指した「ヒト・ゲノム解析プロジェクト」研究の基本となるもので、ゲノム構造の解析に必須の作業である。本研究ではヒト第11番染色体をモデルシステムとして、11番染色体由来のコスミド・クローンを蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)法を用いて染色体上にマッピングを行い、詳細な染色体地図を作製するとともに、染色体顕微切断法を確立して、11番染色体の特定ゲノム領域の解析を行うことを目的とする。

今年度は、・昨年度に行ったヒト第11番染色体特定領域(11q22-23)より分離したYACクローンを中心にAT遺伝子領域におけるコンティグ地図の作製を試みた。まず11q22-23領域において分離したYACクローンに対して、この領域で作製したSTS (sequenced tagged-sites)が存在するか否かをPCR法によりアッセイし、各STSを中心にYACクローンのグループ化を行った。これらのデータ及び報告されているマーカーの位置関係に矛盾が生じないようにSTSマーカーあるいはYACのオーダーを決定し、コンティグ地図を作製した。またAT領域を完全にカバーするためにさらにYACライブラリーのスクリーニングを行い、コンティグを拡大した。その結果、AT領域において単離した20個のYACクローンを16種類のマーカーにより4つのコンティグにまとめることができた。10個のYACクローンから成るコンティグのひとつはリンケージ解析によってAT遺伝子がマップされている約2メガベースの領域を完全にカバーしていることが明らかとなった。

・AT領域をカバーするクローンが分離できたので、AT原因遺伝子を同定することを目的にこれらクローンより遺伝子の単離を試みた。YACから直接遺伝子を探すために、最近報告されたCpGアイランドレスキュー法を導入し、遺伝子上流を含むと予想され

るDNA断片を調製した。これらを用いてヒトcDNAライブラリーをスクリーニングしたところ、新しい2種類のハウスキーピング遺伝子を単離することができた。今後はこれら遺伝子の詳細な解析を行い、これらがATに関係した遺伝子であるかどうかの検討を行う。

(1) Seki, N., Yamauchi, M., Saito, T., Harada, N., Hori, T.: Jpn. J. Hum. Genet., 39, 249-254 (1994).

(2) Imai, T., Seki, N., Saito, T., Yamauchi, M., Matsuda, Y., Ito, H., Ogiwara, A., Nomura, N., and Hori, T.: DNA Research, 2, 113-121 (1995).

II. VIII. 6. 縁辺海における物質循環機構の解明に関する国際共同

研究陸起源・生物起源物質の海洋内循環過程の解明

鉛直及び水平物質輸送に関する研究

放射化学的手法による物質移動束に関する研究

山田正俊、青野辰雄（海洋放射生態学研究部）

二酸化炭素などの温室効果ガスの増加により人類の未来が憂慮されている今日、地球環境の変化を正確に予測することが求められている。そのためには海洋における物質循環のメカニズムを把握し、特に研究の行われていない縁辺海の物質循環における役割を解明する必要がある。海洋表層の生物生産は、炭素や栄養塩をはじめ微量元素などの物質の深層への移動束を支配している。しかしながら、生物生産性は時空間的に大きく変動するので、海洋における物質循環を解明するためには、セジメントトラップ実験により下方への物質移動束を実測するとともに、時間の尺度を有するという利点を持つ放射性核種を利用し間接的にその移動束を見積もることが必要である。

本研究では高い生物生産性のある縁辺海として東シナ海において、海水や沈降粒子・懸濁粒子および海底堆積物中の放射性核種を測定し、生物生産の時空間的変動と物質移動束との関連および海水中からの物質の除去過程ならびに東シナ海から外洋への物質輸送機構を解明することを目的とした。

実験に使用した時系式セジメントトラップは、口径500mmのポリエチレン製捕集口ートを2個有し、13期間の時系列の沈降粒子試料を採取することができる。沖縄トラフにおける時系式セジメントトラップ実験の結果は、水深とともに全粒子束が増加する傾向を示し、水深600m層では54mg/m³/dayの年平均粒子束であった。海底直上50m層（水深1000m層）では、春季および9月に1000mg/m³/dayを超える高い粒子

束を示し、年平均では555mg/m²/dayとなり、この層において著しい増加を示した。また鉛-210のフラックスは全粒子束と同様の季節変化を示し、年平均フラックスは7.5dpm/m²/day（水深600m層）、21.7dpm/m²/day（水深800m層）、102dpm/m²/day（水深1000m層）であり、最下層では水深600m層に比べ14倍の粒子束があった。

以上の結果およびフラックスの収支計算より、海底直上での過剰な粒子束、言い換えれば沖縄トラフへの物質の移動は、陸棚斜面海底付近を水平的に輸送される機構があり、この輸送は年間を通して定常的に起こっているのではなく、イベント的に春季に行われており、これが重要な輸送過程であることが明らかになった。

【研究発表】

- (1) 山田、成田*、青野：1994年度日本海洋学会春季大会、大宮、1994.4。（*北大）
- (2) 成田*、青野、山田：1994年度日本海洋学会春季大会、大宮、1994.4。（*北大）
- (3) Tanaka, Y.* , Katayama, H.* and Yamada, M. : 1994 Sapporo IGBP Symposium, Sapporo, 1994.11. (* Geological Survey of Japan)
- (4) Yamada, M., Aono, T. and Narita, H.* * : 1994 Sapporo IGBP Symposium, Sapporo, 1994.11. (* * Hokkaido University)
- (5) Aono, T., Yamada, M. and Narita, H.* * : 1994 Sapporo IGBP Symposium, Sapporo, 1994.11. (* * Hokkaido University)
- (6) Tanaka, Y.* and Yamada, M. : American Geophysical Union 1994 Fall Meeting, San Francisco, 1994.12. (* Geological Survey of Japan)
- (7) 山田：シンポジウム'95「明日をめざす科学技術」、東京、1995.3.
- (8) Tanaka, Y.* , Katayama, H.* and Yamada, M. : Proceedings of 1994 Sapporo IGBP Symposium, 213-217, 1995. (* Geological Survey of Japan)
- (9) Yamada, M., Aono, T. and Narita, H.* * : Proceedings of 1994 Sapporo IGBP Symposium, 226-231, 1995. (* * Hokkaido University)
- (10) Aono, T., Yamada, M. and Narita, H.* * : Proceedings of 1994 Sapporo IGBP Symposium, 232-237, 1995. (* * Hokkaido University)

Ⅱ. Ⅷ. 7. ヒトゲノムにおける反復配列の遺伝的安定性に関する

分子遺伝学的研究

辻 秀雄、山内正剛、辻さつき、佐伯哲哉

ヒトゲノムには単純反復配列が多数存在し、そのうちのいくつかは反復回数の異常な増加により、ヒト遺伝性疾患の原因となることが知られている。また、がん細胞において反復配列が顕著な不安定性を示すことや、ヒト脆弱部位が反復配列を含み、染色体再編成部位となることが報告され、ゲノムの動的不安定性に反復配列が重要な意味をもつことが示唆されている。本研究は、ヒトゲノムより反復配列を含むゲノム断片を分離し、染色体上の分布を調べ、ゲノムの動的不安定性の素因と考えられるヒト脆弱部位との対応を検討することを目的とする。

10種の3塩基反復合成DNAを用いて、ヒトゲノムライブラリーより反復配列を含む99個の異なるクローンを分離した。反復配列の種類をサザン法で調べたところ、9種の反復配列を見出し、分離したクローンのうち37%は2種類以上の反復配列を含んでいた。反復配列の塩基配列を決定したところ、2型の反復配列が認められた。1種類は3塩基からなる繰り返し単純反復配列であり、もう1つは数種の3塩基反復が混在した複合型反復配列であった。FISH法により、これらの反復配列の染色体上の分布を調べたところ、Y染色体を除くすべての染色体に広く分布するとともに、数カ所の染色体領域に局在した。局在領域に分布するクローンは重複クローンであり、この結果は、ヒトゲノム内に反復配列が密集する特異的領域があることを示している。ヒト脆弱部位と分離したクローンの染色体位置とを比較すると、いくつかのクローンは脆弱部位の位置と一致した。この結果は、脆弱部位の分離にこれらのクローンが有用であることを示す。

既に5種のヒト脆弱部位が分離され、遺伝性疾患やがんの染色体再編成に関与することが報告されている。FRA16B(16q22.1)を分離するために、脆弱部位領域にある12個のYAC(長鎖ヒトゲノムDNAを含んだ人工酵母染色体)を分離した。FISH法により検定したところ、すべてのYACは脆弱部位近傍に位置した。そのうち6個のYACは脆弱部位の基部側に、5個は端部側に、1個は脆弱部位をまたいで両側に存在した。この結果より、脆弱部位をまたいで位置するYAC DNAに脆弱部位DNA配列が含まれることが示された。YAC DNAより脆弱部位DNAを分離するには、脆弱部位近傍のDNAマーカーの探索が不可欠であるが、現在、脆弱部位付近のマーカーを数個同定している。

【研究発表】

辻、高橋、三田、山内、辻、佐伯：日本遺伝学会第66回大会、大阪、1994. 10.

II. IX. 国際研究協力

II. IX. 1. IAEA-RCA放射線防護プロジェクト-標準アジア人データの整備に関する共同研究について

河村日佐男、白石久二雄(環境放射生態学研究部)、田中義一郎(特別研究員)

IAEA-RCA放射線防護プロジェクトの一環として実施された標準アジア人の身体的、生理的および代謝的特性の集成に関する調整研究(CRP)は、昨年度は1993年末までにデータ収集を終了し顕著な成果を挙げた。本年度は、コンサルタント会合および第2フェーズCRPの計画策定会合が日本で開かれた。

- ① 標準アジア人CRPコンサルタント会合は、4月18日-22日、本所で開かれ、CRP報告書(TECDOC)ドラフトおよび新たな女性を含む田中モデルに関する評価・検討および今後の方向づけを行った。IAEA担当官R.V.Griffith氏、同専門家R.M.Parr氏、ICRPからのコンサルタントM.Cristy氏、RCA日本コーディネータ小林定喜総括安全解析研究官、日本側委員(河村、田中)、および山口寛物理研究部主任研究官、湯川雅枝環境衛生主任研究官等の内外のオブザーバー若干名が出席した。本CRPデータとICRP標準人改訂との関連、IAEAにおける研究のレビュー、放医研の研究トピックスおよび日本側のマンパワー状況を含めて討議を行った。その結果、(1)標準アジア人の体格データの数理・物理的ファントムへの応用に関する各国の要望については、技術移転を目標にワークショップ等を開催すること、および(2)放射性核種による被曝線量推定上重要な元素の摂取量については、その重要性に鑑みさらに体内量を含めIAEA方式により数年間の研究プログラムを組むことがIAEAに対し勧告された。会合支援は、実行委員会(稲葉次郎委員長)および総括安全解析研究官付き研究者および管理部が行った。
- ② 第2期標準アジア人CRPの計画策定会合は、平成7年2月27日-3月3日に支所およびワークプラザ勝田で開かれた。IAEA担当官R.M.Parr氏、同アドバイザーG.V.Iyengar氏(米国NIST)、IAEA-RCA放射線防護プロジェクト担当官R.V.Griffith氏、RCA日本コーディネータ小林定喜総括安全解析研究官、参加予定

9ヶ国の代表者、日本側委員および佐藤弘毅科学研究官を含む所内および外部研究機関のオブザーバーが出席した。IAEAおよび日本側の実施案・研究例、各国の研究計画・施設人員案が討議され、研究対象(集団・試料の種類)、方法およびQC等につき合意した。ついで、平成7年から4年間の新CRP「放射線防護における重要元素の摂取と器官含有量」(仮題)に関するプロジェクト・ドキュメントを採択、IAEAに報告することとした。なお、新CRPの実施にあたり放医研がセントラル・レファレンス・ラボラトリーとして機能することが強く要請され、放医研として所内関連委員会にはかり人員・機器整備その他につき検討を開始した。会合運営は、第2フェーズ標準アジア人プロジェクト検討委員会(鈴木謙委員長)各委員、支所研究部研究者(渡部輝久環境放射生態学研究部第1研究室長ほか)、管理部および支所管理課の支援で行われた。

II. IX. 2. 放出された核種による低レベル放射線の健康及び環境影響についての研究

小林定喜、土居雅広、澤沢かな枝、神田玲子、石川徹夫(総括安全解析解析研究官付)、隈元芳一、野田豊(物理研究部)、内山正史、藤高和信、古川雅英、松本雅紀(環境衛生研究部)、白石久二雄、中島敏行、渡部輝久(環境放射生態学研究部)、丸山隆司(特別研究官)

1989年に二国間研究交流として発足したチェルノブイリ事故の健康及び環境に及ぼす影響に関する国際共同研究(放出された放射性核種による低レベル放射線の健康及び環境影響についての研究)は、準拠する国家間の協力協定がないため、研究所間研究協力の形態で当研究所とウクライナ放射線医学センター及びベラルーシ保健省放射線医学研究所ゴメリ支所との間で実施されている。今年度は1994年10月に環境放射生態学研究部白石主任研究官が、キエフ市とゴメリ市で環境試料中の天然放射性元素濃度の測定ならびに経口摂取による内部被曝線量推定のための試料採取と情報交換を行った。同10月から11月にかけて石川総括安全解析研究官付安全解析研究官が、放射線影響協会の研究助成によりキエフ市とゴメリ市で甲状腺のヨウ素131に関し事故当時使用された放射線測定器の校正を行った。この校正は住民の甲状腺線量を確定して、放射線被曝に起因する甲状腺疾患の発生頻度との関連を解析する上で、基本的に重要な意味を持つ。校正の妥当性は人体計測学的観点から正しく設計された、年齢に相当する複数の甲状腺ファントムによる計数効率と当地で使用されたオリンス

形ファントムを用いて、得られた計数効率を比較して評価された。当地の測定結果から推定された甲状腺線量は過小評価であることが示唆される結果が得られた。放射性セシウムの全身負荷量の校正ならびに被曝線量推定に関する情報交換を行い、住民の被曝線量推定の解析について研究協力の進め方について意見の一致を見た。この一環としてウクライナ放射線医学センターのセシウム137内部被曝線量のデータベースの一部について、当研究所の線量計算手法を用いた結果と比較した。低い年齢層における線量に検討すべき相違が認められ、この点に関する研究協力の必要性が認識された。

1964年6月には国際シンポジウム「チェルノブイリの将来」が長崎で開催され、チェルノブイリ事故の健康影響に関する国際共同研究についての当研究所の現状と方針についての報告が行われた。

日・旧ソ連外相覚書に基づく、チェルノブイリ原発事故に関する研究協力事業に参画した。長崎大学、広島大学、ならびに放射線影響研究所とともに、日・旧ソ連専門家会議で合意された4課題（線量、甲状腺、白血病、データ処理）に関連して、平成6年12月、ロシア、ウクライナ、ベラルーシへの日本側4研究機関からなる調査団に環境放射生態学研究部渡部輝久研究室長等2名の専門家が参加し、過去2年にわたる協力の成果の追跡と意見・情報交換を行った。この状況に基づいて、放医研の担当課題、「線量」（「甲状腺及び人体の被曝線量の推定及び再現」）に関して、ロシア、ウクライナ、およびベラルーシの三共和国との間で研究情報の交換と技術支援を行った。すなわち、平成7年3月8日～3月28日の間、三共和国から各2名、計6名の専門家を招聘し、熱蛍光線量計（TLD）、電子スピン共鳴（ESR）を用いた線量計測法、人体放射能全身計測法（ヒューマンカウンター）、放射線による染色体の影響等の課題に加え、各国の要望を考慮し、線量とリスク解析、放射線被曝の心理的効果、ならびに線量の放射生態学的修飾因子等について意見・情報の交換を行った。

〔研究発表〕

- 1) Shiraishi,K.,Igarashi,M.,*1 Yamamoto,M.,*2, Nakajima,T.,
Los,I.P.,*3,Zelensky,A.V.*3, and Bujinny,M.Z.*3: J.Radioanalytical and
Nucl.Chem., Articles,185, 157-165, 1994.
*1 気象研究所 *2 金沢大学 *3 ウクライナ放射線医学科学センター
- 2) Shiraishi,K., Nakajima,T., Los,I.P.*,Zelensky, A. V.* and Buzinny,

M.G.*:Proceedings of International Trace Analysis Symposium '94, 341-344, 1994.

*ウクライナ放射線医学科学センター

- 3) Uchiyama,M., Akanuma,A.,Maruyama,T., Nakajima,T., Shiraishi,K.,Doi,M.,Kobayashi, S., Kumamoto, Y., Noda, T., Akashi, M. and Hirao, Y.: NagasakiSymposium on Chernobyl: Update and Future, (Edited by Nagataki,S.), 163-176,Elsevier,1994.
- 4) 石川、松本、内山、水下*、小林：日本原子力学会春の年会、東京、1995年3月。

II. X. 電源多様化技術開発評価費による評価試験

II. X. 1.アルファ廃棄物処理処分対策技術に関する評価

村松康行、内田滋夫、吉田 聡、保田浩志、田上恵子、坂内忠明、中島敏行（環放生部）

我が国の原子燃料サイクルの進展に伴って、アルファ廃棄物の発生量が増大すると予想されている。その処理処分に関連して、もしもアルファ核種が人々の生活環境の一部である土壌に入った場合を想定し、そこでの挙動や農作物への移行についての知見を得る必要がある。ここでは、我が国の代表的あるいは特色のある土壌を用いて、放射性核種の吸着、土壌中での移動、農作物による取り込み、並びに、それらに及ぼす微生物の影響を検討する。

土壌中でのU、Th、Ce、Cs及びその他の微量元素の存在量と分布をICP-質量分析法を用いて調べた。その結果、黄色土ではU、Th、Ce濃度が高く、砂丘未熟土や泥炭土では低いことが分かった。黄色土が高い理由は母岩である花崗岩中の濃度を反映しているためと考えられる。環境中でのU、Thやそれに関連する元素（Ceなど）の存在量と分布に関するデータは、アルファ核種の環境挙動を予測するためのナチュラルアナログとして利用できる。

土壌への核種の吸着の程度を表すパラメータとして、土壌-水溶液分配係数（Kd）が通常用いられている。ここではRIトレーサーを用い、上述した種々の土壌についてKdを測定した。Puと化学的挙動が似ているCeを用いて行った吸着実験から、Ceは通常の土壌で非常に大きなKd値（幾何学的平均値：約6000）を示し、土壌中に入った

場合、土壌粒子に強く吸着され、移動が極めて遅いと推定された。代表的な粘土鉱物であるベントナイトとカオリナイトへの吸着も調べた。ベントナイトのCeのKdは13.000であり、カオリナイトより約2桁大きく、人工バリアー材として相応しいと言える。また、Kdの分布特性について統計的な評価を行った。Kdは対数正規型の分布を示し、線量評価に使用する分配係数値の選定及びその安全余裕（safety margin）に関し、数値的に説明できる根拠を提供した。

種々の主要農作物（約20種）について、RI栽培実験を行い、土壌－農作物の移行係数（TF）を求めた。TFは核種の種類だけでなく農作物によっても大きな差があることが明らかになった。特に、可食部のタイプによって異なり、通常、米<芋類<果菜類<根菜類<葉菜類の順であった。CeのTFは $\leq 0.0001 \sim 0.004$ 程度と非常に低い値であった。特に、米や根菜類（芋類も含む）などにおける移行係数は、0.0001程度と極めて小さい。CeとPuが同じような移行係数であると考え、もしも農耕地が汚染されたとしても、主食である米には、土壌中の濃度の1万分の1程度しか移行しないことになる。一方、Csの農作物への移行係数値はCeに比べ約2桁程高かった。

以上述べたように、本研究では、陸地処分したアルファ廃棄物から核種が溶け出し、生活環境である表層土壌中に混入した場合の安全評価に必要な、我が国の農業環境に適した各種パラメータについて新しい知見が得られた。

【研究発表】

- (1) 村松、吉田、田上、保田、内田：日本地球化学会、名古屋、1994. 10.
- (2) 坂内、柳沢、村松：理工学における同位元素研究発表会、東京、1994. 7.

Ⅲ.技術支援

1.概 況

技術部においては、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。施設関係業務では、各棟の円滑な運用を図るため、給電・冷暖房設備等の運転及び保守に努めた。また、本年度は哺乳動物舎・養成訓練棟の電気設備及び空調設備等の改修工事を実施した。

共同実験施設関係業務では、エリトリエータ型遠心機、ポリアミン分析機等を新規に

設置し、粒子アナライザ、紫外可視分光解析システム、E S R解析装置、製氷機等を更新した。その他、機器の効率的利用を図るため、機器及び各実験室の整備等を行った。

照射関係業務では、スタンド型照射装置に装備した ^{60}Co 線源が減衰したので、新しい線源(1.85TBq)と交換した。また、バンデグラフ型加速器においては、年1回の定期オーバーホールを行うとともに、主要部品であるチャージングベルトを交換し荷電部を整備した。

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24時間フル稼働運転を継続した。また、各係においては研究の進展に伴い原子炉等規制法に基づく保安規定に係わる安全作業基準及び作業マニュアル等に従って作業を実施した。

情報処理業務では、平成5年度補正予算により完成した所内ネットワーク及び本年度6月に更新した分散処理型電子計算機システムにより、ネットワーク処理業務以外にネットワーク管理運営業務が急増したため、これらに対応する体制及び将来計画を検討した。

放射線安全管理業務では、放射線障害防止法に基づく各種申請、放射線安全取扱いに関する管理、個人被ばく管理、健康管理、教育訓練及び放射性廃棄物処理等の諸業務を遂行した。内部被ばく実験棟においては、平成2年度からラットに、平成4年度からビーグル犬にプルトニウム吸入投与が開始され、現在まで投与と飼育が繰り返し実施されている。

これらの安全管理を含め、保安規定に基づく核燃料物質等の使用に関する安全管理対策の周知徹底を図った。また、平成6年7月19日に国及びIAEAによる査察が行われた。

一方、重粒子線がん治療装置に関する業務は、装置の本格運転に伴い臨床試行が開始された。また、共同利用研究が開始され、これに伴い昼夜運転が実施され放射線安全管理においても昼夜兼行の強化を図った。

動植物管理業務では、各種実験動物の生産、供給及び動物施設の円滑な運用に努めると共に、動物施設の衛生管理の向上を図った。また、実験動物系統維持の効率化のため、本年度も積極的にマウス受精卵の凍結保存を推進した。

なお、老朽化に伴い哺乳動物実験観察棟の改修工事が行われた。

2.技術業務

2-1 施設関係

変電、ボイラ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、前年度同様9,700KWの契約電力である。実際の最大月間需要電力は、平成6年4月に最高9,912KWを記録し、最低は7年1月の6,600KW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52%、内部被ばく実験棟20%、サイクロトロン棟（冷却水循環施設含む。）6%、晩発障害実験棟4%であり、4施設の合計は所内の使用電力の82%余りを占めている。

電気設備関係では、哺乳動物舎及び養成訓練棟の電気設備の改修工事を行った。また、老朽化の著しいベータトロン棟高圧受電盤の更新工事を行った。

空調設備関係では、哺乳動物舎及び養成訓練棟の空調設備の改修工事を行った。また、附属棟第2ボイラ室の3号ボイラが老朽化により使用不可能となったため、更新工事を行った。同室の4号ボイラについても、老朽化が著しいため、早急に更新が望まれている。

本年度における物品の工作物の申込みは、木工関係で35件、金工関係で41件、合計76件が各部からあり、所定の工作を行った。

2-2 共同実験施設

(1) 共同実験用機器では、エルトリエータ型遠心機(ベックマン社製 J6-MC型)及びポリアミン分析機等を新規に設置した。その他、粒子アナライザ(コールターエレクトロニクス社製 コールターマルチサイザー型)1台、紫外可視分光解析システム(ベックマン社製 DU-7400型)1台、ESR解析装置(日本電子株式会社製 ES-PRIT PCD型)1台、製氷機(ホシザキ電機製 FM-120D型)1台等を更新した。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、前年度同様活発な使用がみられた。主要な機器の使用状況を表1に示した。

(2) 共同実験施設及び機器の運用面では、前年度に引続き本年度も次のような技術業務を実施した。

① 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。

② 組換えDNA実験施設関係については、第一研究棟組換えDNA第1実験室及

びR I 棟組換えDNA実験室の安全キャビネットの定期点検を行った。

表 1 平成 6 年度共同実験室主要機器使用状況

機 器 名	台数	使 用 研 究 部	使用 件数	使用時 間
分光光度計	各種	薬理化学、生理病理、障害・臨床、環境衛生、技術課	39	84
核磁気共鳴装置	1	薬理化学	62	282
液体シンチレーションカウンタ	3	薬理化学、生物、障害基礎、環境衛生、技術課、障害・臨床	190	824
放射線計数装置	薬理化学、生物、環境衛生、障害・臨床	各種	46	196
遠心機	各種	薬理化学、生物、遺伝、生理病理、環境衛生、障害・臨床	428	3094
真空凍結乾燥機	3	薬理化学、環境衛生	38	2479
電子スピン共鳴装置	1	薬理化学	58	256
ヒューマンカウンタ	1	企画課、環境衛生、技術課、養訓、放安課、障害・臨床、運転課	65	520
DNA塩基配列決定装置	1	生物、遺伝	475	6161
組換えDNA実験施設		薬理化学、遺伝、生理病理	159	786
低バックグランドγ線スペクトロメー	1	環境衛生、技術課、安全解析	11	337

2 - 3 照射棟

- (1) X線棟；標準線源室に設置してあるスタンド型ガンマ線照射装置の線源 60Co - 1.85TBq が34%にまで減衰し、照射実験に支障をきたすため、線源を更新した。また、照射用軟X線装置（M70WE特型）のX線管が排気不良となったため、これを交換した。X線発生装置、ガンマ線照射装置ともほぼ順調に稼働し、TLD及び線量計等の校正、医療被ばく線量測定、養成訓練部における実習等の物理実験、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及びマウス・ラットの撮影に使用された。R I 棟のシールド型X線装置（信愛-8号）は、オートトランスの劣化による交換の他は順調に稼働し、培養

細胞の照射に使用された。

- (2) 第一ガンマ線棟；第1照射室の回転シャッタ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。なお、同装置の老朽化した大型回転照射台を更新した。第2照射室の ^{137}Cs 吊上式ガンマ線照射装置(370GBq)は、老朽化による線源駆動部の故障が一度見られたが、マウス・メダカ卵・細胞等の長期低線量率連続照射実験に使用された。
- (3) 中性子線棟； ^{226}Ra - Be 37GBq は、レムカウンタ等の線量計校正に使用された。
- (4) バンデグラフ；本装置は、比較的低エネルギーの陽子線・重陽子線専用の粒子加速装置で、設置以来30年以上の長期にわたり、低エネルギー放射線照射装置として使用されている。この間、大部分の保守用交換部品については、本装置相当の代替部品がメーカ（米国）と技術提携している日新ハイボルテージ（NHV）社から供給されるようになってきた。装置の維持管理面も日新ハイボルテージ社に委託して、年1回、オーバーホールを行っている。これらにより本装置は比較的順調に稼働しているが、老朽化により保守点検時の部品の交換等、保守に要する時間が年々長くなってきている。現在のところ、保守用部品については特に支障なく供給されているが、今後も供給が継続されるかについては不明である。利用面では、主として陽子線はPIXE分析法（荷電粒子励起X線による微量元素の解析）、中性子線は線量測定等に利用されている。利用している部課は、6部課に及んだ。なお、年間の稼働時間は656時間で、利用の割合は陽子線が94%、中性子線が6%であった。
- (5) 線量管理；照射業務の一環として、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）の標準線源による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、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。
- (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。使用量は年々上昇傾向にあり、受

入れ回数43回、受入量35,108kg、使用量18,602kg、使用している部課室は24部課に及んだ。

- (7) その他；晩発棟X線装置（信愛－6号）のモニタ校正を定期的を実施するほか、照射実験の技術指導、保守における技術援助、哺乳動物舎でのX線装置の購入、据付けにおける技術指導及び援助を行なった。

表2 平成6年度照射装置使用状況

装置名	件数	使用時間
KXO-12型 X線装置	8	16.0
信愛-250型 " (7号)	639	438.0
パンタック-S型 "	458	237.2
信愛-250型 " (RI棟)	164	140.9
M70WE-特型 軟X線装置	51	201.5
EMB型 "	3	1.0
X線装置 (計)	1,323	1,034.6
標準線源遠隔操作装置	1	6.3
スタンド型 γ線照射装置	36	192.3
60Co-111TBq " (第1γ線棟-1)	109	139.2
137Cs-370GBq " (" -2)	**42	**8,664.0
Ra-Be-37GBq 中性子線照射装置	8	8.3
密封線源照射装置 (計)	154	346.1
バンデグラフ型加速器	319	656.1
合 計	1,796	2,036.8

**印は連続照射のため使用件数・時間数の合計から除いた。

2-4 内部被ばく実験施設管理業務

(1) 施設管理

内部被ばく実験棟の各設備は、6年度についてもフル稼働運転を行った。プルトリウムの使用に伴い、原子炉等規制法に基づく保安規程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・設備の保全を図った。また、老朽化対策として、5年度に引続き設備診断調査（空調設備機器及び衛生設備機器）を行い、老朽化の現状及びその原因を明らかにし、その対策を立案した。また、設備診断(その1)に基づき、空調設備配管及び衛生設備配管の改修工事を行った。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) 中型動物管理

本年度は、実験動物飼育管理用機器の次の老朽化対策等に努めた。

- ① 小動物飼育室(4)の特殊小動物飼育装置の漏水補修工事を実施した。
- ② ビーグル犬自動飼育装置(昭和58年購入)2式分の自走清掃部分（自走ワイパー）4台更新した。
- ③ ビーグル犬の疾病検査、健康管理に使用する血清・生化学測定機器で、血清・生化学自動分析装置を新規に購入し、定期的（4回/頭・年）な血液、及び血清・生化学検査を実施し、実験動物の疾病検査、健康管理に努めた。

本年度のビーグル犬の一日平均飼育頭数は、放射線管理区域側で105頭、非管理区域側で105頭の計210頭で、ビーグル犬の疾病、実験等による減少数は、9頭であった。生産数は、繁殖、コロニー維持を目的とした2産で計10頭（雄6頭、雌4頭）であった。平成4年度に長期観察実験を目的とし、酸化プルトニウム239を吸入させたビーグル犬4頭は、犬代謝室において引き続き飼育観察を続けている。小動物の一日の平均飼育頭数は放射線管理区域側で1074頭、非管理区域側で282頭であった。小動物の搬入数は、ラット620頭、マウス771頭の計1391頭で、この中でプルトニウム239の吸入、静注実験等に使用された数は、ラット250頭、マウス10頭であった。プルトニウム239を投与した長期観察群の飼育数は、年度末においてラット250頭、マウス82頭の計332頭であった。

(3) 廃棄物処理設備管理

平成6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量は、以下の通りであった。

可燃性雑固体 4,924.0 kg

動物死体等	5 6 9 . 0 kg
回収毛 (Wet)	4 6 5 . 0 kg
脱水汚泥	9 , 9 3 9 . 0 kg
有機廃液	8 4 . 2 ・

この結果発生した焼却灰は、8 1 2 kgであった。また、排水処理設備は、1 3 , 6 7 3 m³の処理を行い、この内1 1 , 3 4 7 m³を中水として再利用し、放出水総量は5 , 2 4 3 m³であった。これらの処理実績は前年度とほぼ同じであった。一方、処理設備各装置について定期分解点検及び保安規程に基づく自主検査を実施し、設備の健全性を維持、確認した。

2 - 5 データ処理室業務

平成5年度補正予算により完成した所内ネットワークおよび、平成6年6月に更新した分散処理型電子計算機システムにより、記憶容量、処理能力、登録ユーザー数(653人)、接続計算機(425台)は平成5年度以前に比べ、どれもが数十倍になった。また、インターネットの接続もSTAネット(384kbps)により、本格的に接続され、国際的な交信が行われつつある。インターネットの接続の関係上、どのマシンもトラブルが発生しない限り無休運転を行っている。表3に主たるコンピューターの月別の延べログイン人数を、表4に職員のメールの利用率を示した。表5にはある1日の外部との通信量を示した。現在も利用者、利用率、ネットワーク規模も確実に増大しており、実際、過負荷によるダウンが数回発生している。また、ネットワークトラブルは大小含めると週に数回程度のトラブルが発生しているが、業務に支障を与えるような大きなトラブルには到っていない。

表3 延べログイン人数

月	uexs32		uexs63		uexs72	
	最大login 数/day	login 総数	最大login 数/day	login 総数	最大login 数/day	login 総数
4	186	1204	100	857	60	400
5	252	1277	102	704	136	260
6	259	3085	172	436	156	546
7	215	2110	160	649	108	402
8	219	2137	55	279	35	356
9	186	2590	40	361	40	303
10	194	2157	40	359	164	571
11	153	2321	86	298	49	265
12	236	3049	158	682	177	940
1	208	3054	30	285	26	284
2	344	3666	133	748	64	636
3	111	1781	118	892	128	689

表4 技術職、事務職のメールアドレス

	総定員数	保有者数	実利用者数
技術職	281	281	139
事務職	112	112	21

表5 ルータ通過データのケット及びバイト数

Bytes	Source	Destination	Packets	通信相手先
945130	133.63.106.113	133.82.97.12	8705	千葉大学
456546	133.63.72.2	146.203.1.1	2264	Mount Sinai School of Medicine
258629	133.63.36.2	158.195.25.8	1482	Comenius University Bratislava
244766	133.63.36.2	146.203.1.1	5974	Mount Sinai School of Medicine
230778	133.63.104.109	192.215.70.9	5154	Apple Online Services
192362	133.63.104.114	128.83.188.16	3607	University of Texas at Austin
183147	133.63.36.2	158.195.16.210	1407	Comenius University Bratislava
168823	133.63.64.2	202.11.252.6	4046	BEKKOAME
137656	133.63.105.104	192.83.246.23	3430	Tenon Intersystemes
129832	133.63.64.2	202.32.87.30	3236	日立ソフトウェア エンジニアリ ング
113266	133.63.120.162	192.47.24.133	2819	ニフティ
91225	133.63.73.105	18.157.1.111	1159	Massachusetts Institute of Technology
84778	133.63.104.121	155.198.191.4	2063	Imperial College of Science and Technology
80023	133.63.106.138	130.87.34.1	1971	高エネルギー物 理学研究所
75988	133.63.106.139	130.158.64.30	1710	筑波大学

2-6 研究業務

(1) 実験用ビーグル犬の繁殖及び育成技術の開発に関する研究

福田俊、飯田治三、朽木満弘

(研究発表)

福田俊、飯田治三。第117回日本獣医学会。東京、1994, 4

(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

本郷昭三、福久健二郎、武田栄子、四野宮貴幸、今関 等

インターネットの接続により、電子計算機ネットワークの利用も国際的になっている。平成6年度は一般ユーザーが、容易にネットワークを利用できるように整備を行った。以下にその主なものを記す。

- ① ケージ内飼育に伴う運動量との関係を検索する目的で、膝蓋骨関節面綾の過形成について解剖および組織学的な観察を行った。大腿骨遠位の関節綾側面および内外綾面間の幅はそれぞれ関節綾の過形成が進行するほど広く、また過形成の程度は加齢に従って重度になった。関節面の皮質骨は過形成が進行するほど肥厚、それに接する海面骨の密度は粗になる傾向を表した。観察された過形成は膝蓋骨の動きによる刺激と増体重による負荷に伴う生理的範囲で起こる加齢性変化であり、運動量との密な関係、他の関節面の過形成、臨床病状は認められなかった。
- ② 繁殖した子犬の育成および健康管理に伴うデータの集積を引き続き行った。
- ③ 加齢に伴う各種疾患の臨床学的および病理学的検索を引き続き実施した。
- ① 各種マニュアルの作成整備
- ② ユーザーホームディレクトリーの拡張
- ③ 複数の異なるウインドウ環境への対応
- ④ WWW(ワールドワイドウェブ)サーバの立ち上げ
- ⑤ メールリレーホスト、DNSサーバの専用器の導入
- ⑥ ネットワークプリンターの整備
- ⑦ 各種コマンドの作成

ユーザーがネットワークを利用する目的としては、コミュニケーション・情報検索、アプリケーション処理、計算処理等があげられる。従来、電子計算機といえば、計算処理・アプリケーション処理が主体であったが、ネットワーク環境の整備に従って、

コミュニケーション・情報検索の方に主体が移りつつある。平成6年度の整備もこの観点から行った。WWWサーバは、外部向けのものとは内部向けのを整備し、内部向けのものには、作成したマニュアルやコマンドの案内を見ることが出来る様にしてある。ユーザはモザイクと呼ばれているクライアントを立ち上げることにより、WWWサーバに接続することが出来る。ここで検索した情報は、ネットワークプリンターにより印刷することができる。このネットワークプリンターには幾つかの工夫がしてあり、UNIXの標準コマンドで印刷できる他、ネットワークプリンタ専用のコマンドを用意した。この専用コマンドを用いると、メール等の文字情報はもちろん、モザイクで得られた。画像情報も自動判定して、印刷することができる。平成6年度はネットワークの維持管理業務に追われ、必ずしも十分な整備、調査研究が出来なかったが、その基盤は整備された。

3.放射線安全業務

3-1 申請業務

本年度においては、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。）に基づき科学技術庁長官の承認を受け、又は届出したものは、次のとおりである。（那珂湊支所等を含む。）

(1)放射線障害防止法に基づく変更承認申請

- ① 承認使用に係る変更の承認申請（重粒子線棟及び非密）
- ② 封放射性同位元素使用施設)(平成6年8月5日申請→平成6年9月19日承認)
- ③ 承認使用に係る承認証訂正申請（重粒子線棟及び非密）
- ④ 封放射性同位元素使用施設)(平成6年9月20日申請)

(2)放射線障害防止法に基づく使用の場所の一時的変更の届出

- ① 承認使用に係る使用の場所の一時的変更届（養成訓練棟：養成訓練部研修生の実習のため)(平成6年4月25日届出)
- ② 承認使用に係る使用の場所の一時的変更届（養成訓練棟：養成訓練部研修生の実習のため）（平成6年10月31日届出）

(3)放射線障害防止法に基づく報告

- ① 放射線取扱主任者選解任届（本所)(平成6年4月15日届出)
- ② 放射線取扱主任者選任届（東海施設)(平成6年4月15日届出)

- ③ 放射線管理状況報告書（平成5年度本所分）(平成6年6月16日科学技術庁長官あて提出)
- ④ 放射線管理状況報告書（平成5年度那珂湊支所、東海施設分）(平成6年6月22日科学技術庁長官あて提出)

(4)原子炉等規制法に基づく届出

- ① 核燃料物質の使用に係る変更届(本所)核燃料物質の予定使用期間の延長(平成6年4月15日届出)
- ② 核燃料物質の使用に係る変更届(那珂湊支所)核燃料物質の予定使用期間の延長（平成6年4月15日届出）
- ③ 国際規制物資の使用に係る変更届(本所)国際規制物資の予定使用期間の延長（平成6年4月15日届出）
- ④ 核燃料物質の使用に係る変更届(那珂湊支所)核燃料物質の予定使用期間の延長（平成6年11月25日届出）
- ⑤ 核燃料物質の使用に係る保安規定の変更届（平成7年3月17日届出）

(5)原子炉等規制法に基づく報告

- ① 核燃料物質の収支報告及び実在庫量明細報告書(本所)
((イ)核燃料物質在庫変動・受払間差異・リバッチング報告書、(ロ)核燃料物質在庫変動等供給当事国別明細報告書(1)、(ハ)核燃料物質収支報告書、(ニ)核燃料物質実在庫量明細報告書、(ホ)核燃料物質実在庫量供給当事国別明細報告書(1))(平成6年4月15日科学技術庁長官あて提出)
- ② 核燃料物質の収支報告及び実在庫量明細報告書（那珂湊支所）((イ)核燃料物質収支報告書、(ロ)核燃料物質実在庫量明細報告書及び(ハ)核燃料物質実在庫量供給当事国別明細報告書(1))（平成6年4月15日科学技術庁長官あて提出）
- ③ 平成5年度下半期放射線管理報告書（平成6年4月27日科学技術庁長官あて提出）
- ④ 放射線管理報告書(平成5年度下半期本所分)(平成6年4月27日原子力安全局長あて提出)
- ⑤ 放射線管理報告書（平成5年度下半期那珂湊支所分）(平成6年4月27日原子力安全局長あて提出)
- ⑥ 核燃料物質受払い計画等報告書(平成6年7月1日から平成6年12月31日まで）（平成6年5月26日科学技術庁長官あて提出）

- ⑦ 平成6年度上半期核燃料物質(トリウム在庫変動)管理報告書(平成6年5月19日科学技術庁長官あて提出)
- ⑧ 平成6年度上半期放射線管理報告書(平成6年10月28日科学技術庁長官あて提出)
- ⑨ 放射線管理報告書(平成6年度上半期本所分)(平成6年10月28日原子力安全局長あて提出)
- ⑩ 放射線管理報告書(平成6年度上半期那珂湊支所分)(平成6年10月28日原子力安全局長あて提出)
- ⑪ 核燃料物質受払い計画等報告書(平成6年1月1日から平成6年6月30日まで)(平成6年11月25日科学技術庁長官あて提出)
- ⑫ 平成6年度下期核燃料物質(トリウム在庫変動)管理報告書(平成7年1月26日科学技術庁長官あて提出)

(6)放射線障害防止法に基づく施設検査等の申請及び実施

- ① 放射線障害防止法に基づく施設検査の申請(重粒子線棟)(平成6年9月21日(財)原子力安全技術センターあて提出)(平成6年9月26日試験運転前検査実施)(平成6年9月30日試験運転時検査実施→平成6年10月3日合格、(財)原子力安全技術センター)
- ② 放射線障害防止法に基づく定期検査の申請(那珂湊支所)(平成6年12月27日(財)原子力安全技術センターあて提出)(平成7年1月23日実施→平成7年2月8日合格、(財)原子力安全技術センター)

3-2 放射線安全会議

会議は、本年度3回開催され、審議された主要な議題は次のとおりである。

(1)放射線施設の安全性に関する案件について

- ① サイクロトロン棟及びポジトロン棟の使用に基づく安全対策
- ② 那珂湊支所及び東海施設の使用に基づく安全対策
- ③ 重粒子線がん治療装置の使用に係る作業計画の放射線安全に関する検討
- ④ その他放射線施設の使用に基づく安全対策

(2)放射線障害の防止に関する案件について

- ① 短寿命RIを投与する患者及び取扱い作業者の安全性に関する事項
- ② 重粒子線棟の使用に係る変更承認申請手続きに関する事項

- ③ 重粒子線棟における作業要領の改正に関する事項
- ④ 放射線障害予防規定及び関係規程類の改正に関する事項
- ⑤ 放射線管理区域の設定に関する事項

本年度の会議の構成は、議長に小林総括安全解析研究官、委員に小泉内部被ばく研究部内部被ばく第4研究室長（本所、放射線取扱主任者）、鎌倉技術部放射線安全課安全係長（本所、放射線取扱副主任者）、内田環境放射生態学研究部主任研究官（那珂湊支所東海施設、放射線取扱主任者）、保田環境放射生態学研究部研究員（那珂湊支所東海施設、放射線取扱副主任者）、平野海洋放射生態学研究部海洋放射生態学第1研究室長（那珂湊支所、放射線取扱主任者）、石井海洋放射生態学研究部主任研究官（那珂湊支所、放射線取扱副主任者）、伊集院管理部長（平成6年7月1日まで）、小田管理部長（平成6年7月1日から）、山田技術部長、鈴木技術部放射線安全課長、森田重粒子治療センター長、隈元物理研究部物理第3研究室長、藤高環境衛生研究部環境衛生第1研究室長、井上環境衛生研究部環境衛生第3研究室長、丸山養成訓練部長、上島養成訓練部指導室長、赤沼重粒子治療センター障害・臨床研究部長、中村海洋放射生態学研究部長の18名であった。

また、会議には次の専門委員会が設けられている。

- ① サイクロトロン安全専門委員会：本委員会は、サイクロトロンの利用に伴う放射線に対する安全管理並びに安全対策を審議するため設置されている。
本年度は、(イ)サイクロトロン作業計画に基づく安全性、(ロ)使用施設に係る安全測定の結果に対する評価等の審議を行った。委員会は、本年度2回開催された。
- ② 那珂湊支所放射線安全専門委員会：本委員会は、那珂湊支所における放射線施設に関する放射線の安全管理について調査審議するため設置されている。
本年度は、(イ)那珂湊支所と那珂湊支所東海施設の安全管理及び使用RI核種の検討、(ロ)那珂湊支所放射線作業計画に基づく安全対策等の審議を行った。委員会は、本年度4回開催された。
- ③ 重粒子線安全専門委員会：本委員会は、重粒子線がん治療装置の使用に係る作業計画の安全性に関する事項、重粒子線がん治療装置の運転時の安全性に関する事項及び重粒子線棟における作業要領・各種マニュアルに関する専門的事項を調査審議するため設置されている。本年度は、(イ)専門委

員会規程の一部改正、(ロ)作業計画の検討、(ハ)管理区域の追加設定に伴う作業要領の一部改正の検討等について審議を行った。委員会は、本年度13回開催された。

3-3 核燃料安全会議

会議は、本年度1回開催され、審議された主要な議題は、次の通りである。

(1)核燃料物質等使用施設の安全性に関する案件について

- ① 内部被曝実験棟における核燃料物質の使用計画について
- ② 内部被曝実験棟における核燃料物質の使用等に係る施設の安全対策

(2)核燃料物質等の使用等に係る放射線障害の防止並びに安全性に関する案件について

- ① 内部被曝実験棟における核燃料物質の取扱いに係る作業者の安全性に関する事項
- ② 核燃料物質等の使用施設に係る安全測定の結果等に対する評価
- ③ 保安規定に基づく定期の実施事項

本年度の会議の構成は、議長に中島環境放射生態学研究部長、委員に井上重粒子治療センター障害・臨床研究部障害・臨床第1研究室長(核燃料取扱主務者)、伊集院管理部長(平成6年7月1日まで)、小田管理部長(平成6年7月1日から)、山田技術部長、三輪技術部技術課長、鈴木技術部放射線安全課長、辻井重粒子治療センター治療・診断部長、稲葉内部被ばく研究部長、小泉内部被ばく研究部内部被ばく第4研究室長、内山環境衛生研究部長、今井養成訓練部主任研究官、赤沼重粒子治療センター障害・臨床研究部長の12名であった。

3-4 個人被ばく管理

本年度は昨年度に引続き、医療関係者の、不均等被ばくの可能性から不均等被ばく測定及び評価を加えるとともに重粒子線がん治療装置の本格稼働に伴い、個人被ばく管理に一層の充実を図った。

(1)放射線業務従事者の登録

新規職員、外来研究者及び請負業者に対し放射線障害予防規程に基づき、教育訓練及び健康診断を実施した。平成6年度の放射線業務従事者は790名(支所を除く)で、その内訳は、次のとおりである。

職員及び外来の研究者 480名

養成訓練生 98名

請負業者 212名

なお、上記の外来研究者のうち、新たに重粒子線がん治療装置等の共同利用研究者（104名）を放射線業務従事者として登録した。

(2) 外部被ばくの線量当量の測定

放射線業務従事者に対しては、フィルムバッジを主体に補助線量計としてポケット線量当量計、熱蛍光線量計（TLD）により測定した。現在使用しているフィルムバッジは、M型（X線・γ線・β線用）とA型（X線・γ線・β線・中性子線用）の2種類を目的に応じて使用し1ヶ月ごとに交換している。不均等被ばく対象者には、フィルムバッジを更に頸部（衿）にも装着させ測定した。また、手の線量当量の測定については、β線を放出する非密封RIを取り扱う放射線業務従事者を対象に平成5年度に引続き、X・γ線その他、β線まで測定できるTLD指リングを装着させ、1ヶ月ごとに交換して測定した。なお、フィルムバッジ及びTLD指リングの測定については、外部機関に委託している。

また、一時立入者に対しては、ポケット線量当量計、TLDにより測定した。

(3) 内部被ばくの測定

非密封放射性同位元素を取り扱う放射線業務従事者について、空气中濃度、取扱状況、作業環境から計算で線量当量を求めたが、ヒューマンカウンタ（HC）により確認モニタリングをするまでの者は認められなかった。また、核燃料物質を取り扱う施設の放射線業務従事者については、肺モニタ（年2回）及びバイオアッセイ法（年1回）により確認モニタリングを実施し、測定を行った。内部被ばく線量当量の測定結果は、全員検出限界未満で異常はなかった。

(4) 個人被ばく評価結果

平成6年度における放射線業務従事者の実効線量当量の評価結果を表1に、組織線量当量（皮膚）の評価結果は、表2のとおりである。

(5) 教育訓練

管理区域に立ち入った後の1年を超えない期間ごとに行う教育訓練は、丸山養成訓練部長の「職業人被ばくの実態について」と題しての講演のほか「放射線施設の安全管理の徹底」について放射線業務従事者のうち対象者459名に対し実施した。

3 - 5 健康管理

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、人事院規則及び所内規定に基づき放射線業務従事者の健康診断を例年どおり実施した。健康診断の実施状況は、年4回（被ばく歴の調査及び末しょう血液については年2回）対象者（延べ年間1411名）に対して問診票（自覚症状の調査）により実施した。問診票の調査結果から健康管理医の指示により血液、皮膚、眼の検査及び検診を実施した結果を表3に示す。診断結果については、健康管理医及び委託専門医の報告から、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 - 6.放射線安全管理

(1) 放射性同位元素の受入れ及び管理

本年度に受入れた放射性同位元素の種類及び数量は、表4のとおりである。入荷した放射性同位元素は、個々に管理番号を付け、所定の貯蔵庫に保管され、配分し使用された。放射性同位元素の使用に当たっては、6ヶ月又は3ヶ月（那珂湊支所）ごとに作業計画書により、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、管理に万全を期している。

(2) 線量当量率、表面密度及び排気中濃度の測定

密封されていない放射性同位元素を使用する施設（以下「R I 使用施設」という。）の管理区域内の人が常時立ち入る場所、同区域境界及び事業所の境界における線量当量率の測定は、1ヶ月ごと、その他の放射線施設については、6ヶ月ごとにサーベイメータにより実施し、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。また、所内37箇所に設置したモニタリングポスト(フィルムバッジ及びTLD)による測定結果においても、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。R I 使用施設の管理区域内の放射性同位元素による表面密度の測定は、1ヶ月ごとにスミア法またはサーベイメータにより実施し、汚染の早期発見及び被ばく防止に努めるとともに、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の測定は、排気モニタによる連続測定及び計算により算出しているが、年間を通じて法令で定められた濃度限度以下であった。

(3) 管理区域

放射線施設並びにその周辺に設けている管理区域は、24箇所であるが、定期的に自主点検を行い、クラックの補修、標識の張替え、フィルタの交換等維持管理に努めた。

(4) 放射線安全管理者

管理区域ごとに放射線安全管理者(那珂湊支所を含む)18名をおき、放射線安全管理に努めた。

(5) 一般管理

① サーベイメータ等の測定機器類の校正を行うとともに、施設ごとにサーベイメータ等を配置し、安全管理の強化に努めた。

② R I 棟、養成訓練棟、内部被曝実験棟、晩発障害実験棟及び組織培養施設で承認されている放射性同位元素について、3月間使用数量の設定等の変更承認申請を行い承認された。

③ 重粒子線棟に設置したX線装置(研究用及び医療用各1台)について、使用前の測定、管理区域の設定等、所要の手続きを行った。

(6) 重粒子線がん治療装置の変更承認申請手続きについて

使用ビーム強度の変更等の変更承認申請は、重粒子線安全専門委員会の審議等を経て平成6年8月5日に手続きを行い、平成6年9月19日(承認番号:6安(放安)第4241号)に承認された。

施設検査は平成6年9月26日に試運転前検査、平成6年9月30日に試運転時検査が行われ、平成6年10月3日付けで合格した。

3-7 アルファ線管理

(1) アルファ線棟関係

今年度は、環境レベルのプルトニウム分布及び測定を実施し、通常管理体制で安全を確認することができた。

(2) 内部被曝実験棟関係

① 施設及び作業管理

過去に、プルトニウムを吸入投与したビーグル犬を現在も長期飼育中である。また、ラット及びマウスへのプルトニウム投与実験が11回行われた。プルトニウムの取扱いはグローブボックス内で行われ、測定試料やオートラジオグラフィ用試料をグローブボックスから取り出し、フード内で汚染拡大防止上必要な措置

を施して、放射能測定や各種観察・試験が行われた。この結果、プルトニウム及び実験動物の取扱い並びに使用設備の操作などについて安全に行われ、作業終了後の汚染検査では、作業室への漏洩・表面汚染等は認められなかった。排気・排水系及び焼却設備等の機器の開放を伴う点検・修理等を行うに当たっては、事前に作業計画の安全性を十分に検討し、汚染拡大防止を目的とした作業エリアの養生、作業者の内部被ばく防護に注意を払うなどの措置を施し、安全な作業であったことを確認した。以上に示した通り安全に係る作業管理を遂行した結果、作業員への内部被ばくや作業周辺等への汚染及びその拡大は認められなかった。また、各作業室内の空気中プルトニウム濃度管理は、主にエアースニファシステムを用いて行った。その濃度は年間を通して検出限界値未満、すなわち管理区域内プルトニウム濃度限度(80nBq/cm³)の約1/500以下であった。

② 廃棄物管理

排水管理は、5244m³を53回に分け放出したが、すべて管理基準値未満であった。排気管理については、β(γ)線放出核種の放出は検出されず、また、全α放射能も検出限界未満、すなわちプルトニウム排気に係わる濃度限界(1nBq/cm³)の1/10未満であった。管理区域内で発生した廃棄物は、地下廃棄物処理設備で焼却・保管廃棄した。なお、焼却灰を含む固体廃棄物は不燃性廃棄物ドラム缶として18本(200リットル/1本)発生し、地下廃棄物保管庫内に保管した。

③ 国及びIAEA査察

今年度、核査察が次に示した通り実施された。

実施日時 7月19日

場所 内部被曝実験棟

査察官 ONDER OENER (IAEA)

小野 秀明 (科学技術庁)

対応者 山田技術部長

稲葉内部被ばく研究部長

小泉内部被ばく実験施設管理室長

鈴木技術部放射線安全課長

村越技術部放射線安全課長補佐

魚路技術部放射線安全課専門職

鈴木技術部放射線安全課アルファ線管理係長

概要

核燃料物質を使用した研究内容について説明後、査察が行われた。

(ア)書類確認

核燃料物質の受け入れ、保管、廃棄について査察官により、当研究所の台帳等のチェックが行われた。

(イ)核燃料物質の確認

内部被曝実験棟内のPu貯蔵室及び同棟一時保管庫（全身計測室）に保管中の核燃料物質全数の確認が行われた。

(ウ)査察結果

指摘事項及び注意事項はなく、良く整理されているとの講評を得た。

3 - 8 中性子線安全管理

(1) 放射線安全管理用機器等整備

サイクロトロン棟及びポジトロン棟においては、ガスモニタ（3基）、ダストモニタ（2基）、排水モニタ、野外エリアモニタ（8基）、ゲートモニタ等により安全管理に努めた。重粒子線棟においては、平成6年11月21日から棟内のほぼ全域を管理区域に設定（管理区域を①～⑥に区分して管理）し、放射線安全管理体制を強化した。さらに、棟内エリアモニタ（ γ 線用/28基、n線用/10基）、管理区域境界エリアモニタ（専用： γ 線用/2基、n線用/2基、共用： γ 線用/4基、n線用/4基）、ガスモニタ(6基)、ダストモニタ（3基）、排水モニタ（3基）、及び測定機器等を整備し、安全管理の強化に努めた。また管理区域の出入管理は、IDカードにより総合的に管理するなど、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

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バンデグラフ棟）、照射装置使用施設（中性子線棟）の各管理区域内で人の常時立ち入る場所及び管理区域境界等については、6ヶ月を超えない期間ごとにサーベイメータ及びレムカウンタにより実施した。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、重粒子線棟・サイクロトロン棟及びポジトロン棟の各施設に応じて1ヶ月あるいは6ヶ月ごと及び随時に、スミヤまたはサーベイメータあるいは核種分析器等により実施した。排気中の放射能濃度の測定は、重

粒子線棟・サイクロトロン棟及びポジトロン棟においてガス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た。これらの測定結果は法令で定められた濃度限度以下であった。このほか重粒子線棟及び事業所境界において、フィルムバッジを68ヶ所、TLDを30ヶ所設置して監視を行った。これらの測定結果はいずれも法令で定められた線量当量限度以下であった。また、ビーム照射室においては、照射直後の室内空間線量当量率の測定及びビーム照射された物については、表面の線量当量測定を行い放射線作業従事者の安全を図った。また、重粒子線がん治療装置の本格運転に伴い臨床試行が開始された。また、共同利用研究が開始された。昼夜運転が実施され、これに伴い放射線安全管理においても24時間体制で対処できるように強化をはかった。

3-9 放射性廃棄物処理

所内（那珂湊支所を除く。）の各放射線管理区域から排出される放射性廃棄物の処理の概要は次の通りである。

(1)放射性廃棄物の排出量及び処理状況。

平成6年度において、各RI使用施設から排出された放射性廃棄物の排出量及び処理状況を、表5に示す。

① 固体廃棄物

可燃物、難燃物及び不燃物は、主にRI実験室から排出されたものである。非圧縮性不燃物についてはプラント処理後のスラッジ、イオン交換樹脂及び大型の金属等を減容したものである。また、排出された放射性廃棄物は、それぞれ50%及び、200%ドラム缶に詰替後、廃棄業者に引き渡し一部は廃棄施設に保管している。

② 液体廃棄物

中レベル液体(0.37Bq/cm³以上37Bq/cm³未満)は専用の容器に封入後、液体廃棄物保管庫に保管している。このうち、16本は廃棄業者に引き渡した。低レベル廃液(3.7×10⁻⁴Bq/cm³以上0.37Bq/cm³未満)については、排水処理設備によるイオン交換、凝集沈澱等の化学的処理を実施し、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のち、放流した。極低レベル廃液(3.7×10⁻⁴Bq/cm³未満)についても法律に定められた排水濃度限度以下であることを確認したのち、放流した。トリチウム廃液については、トリチウム廃液専用の

希釈槽を用いて一部希釈処理を実施し、法律に定められた濃度限度以下であることを確認したのち、放流した。有機廃液は、専用の容器に封入後、液体廃棄物保管庫に保管しているが、随時有機廃液焼却装置で廃液の焼却減容を行っている。

③ 動物死体等廃棄物

動物死体等は、R I 実験室から排出されたマウス、ラット及び、しきわら等である。これらの廃棄物（動物死体等）は、専用の冷凍庫に保管中である。

(1) 廃棄業者に引き渡した放射性廃棄物平成6年度において、R I 使用施設から排出された放射性廃棄物のうち廃棄業者に引き渡したものの種類別容器本数を表5に示す。

(2) 有機廃液焼却処理量

(3) 平成6年度の有機廃液焼却処理量を表5に示す。

表1 平成6年度放射線業務従事者の実効線量当量分布

線量当量 (mSv/ 年) 作業区分	0.1未 満	0.1を超 え 0.5以下	0.5を超 え 5.0以下	5.0を超 え 15.0以下	15を超 え 20.0以 下	20を超 え 25以下	25以 上 50以 下	50を超え るも の	総数 (人)
研究者	154	0	0	0	0	0	0	0	154
診療関係 者	62	7	4	0	0	0	0	0	73
研修担当 者	4	0	0	0	0	0	0	0	4
管理担当 者	51	3	0	1	0	0	0	0	55
外来研究 者	191	2	1	0	0	0	0	0	194
合計	462	12	5	1	0	0	0	0	480

表2 平成6年度放射線業務従事者の皮膚の組織線量当量分布（0.1mSv以上）

100を超え

200以下

線量当量 (mSv/年) 作業区分	1.0未満	1.0を超え 10以下	10を超え 50以下	50を超え 100以下	200を超え 300以下	300を超えるもの	総数 (人)	
研究者	1	0	0	0	0	0	0	1
診療関係者	10	2	0	0	0	0	0	12
管理担当者	3	0	1	0	0	0	0	4
外来研究者	2	1	0	0	0	0	0	3
合計	16	3	1	0	0	0	0	20

表3 平成6年度健康診断実施結果

健康診断項目 (人/年) 対象者	実人員	血液	皮膚	眼	合計
①平成5年度の皮膚の線量当量が年限度の10分の3を超えた者	0	-	-	-	0
②本年度の線量当量が年限度の10分の3を超える恐れのある者又は超えた者	2	2	7	4	13
③過去に業務上皮膚に大量に被ばくした者	1	-	4	-	4
④健康管理医により指名された者	0	-	-	-	0
合計	3	2	11	4	17

表4 平成6年度R I入荷量

1. 非密封R I

22Na		
0.3 MBq		
32P		
4406.7 MBq		
67Ga		
15.76 GBq		
45Ca		
37 "		
35S		
46.25 "		
99Mo-99mTc		
92.87 "		
54Mn		
0.3 "	<診療用>	
47Ca	<第2群>	<研究用>
1.85 "	<第3群>	
123I		
373.7 MBq		
60Co		
37.3 "		
59Fe		
92.5 "		
201Tl		
555 "		
65Zn		
37.05 "		
82Br		
0.4 "		

2. 密封R I (3.7MBqをこえるもの)

85Sr	
185.02	
22.42	
60Co	
1.85TBq	
89Sr	
18.5"	
107×2GBq	
103Ru	
111"	
3H	
1276.51MBq	<第4群>
68Ge-68Ga	
108"	
109Cd	
0.2	
14C	
315.88"	
125I	
299.88"	
51Cr	
851.9"	
137Cs	
18.5"	

表5 平成6年度放射性廃棄物の排出量及び処理状況

種類	排出量	処理方法	引き渡し数量
可燃物	200ℓ ドラム缶 2本	廃棄業者に引き渡し	2本
可燃物	50ℓ ドラム缶 25本	同上	25本
固体難燃物	50ℓ ドラム缶 34本	同上	34本
不燃物	50ℓ ドラム缶 15本	同上	15本
非圧縮性不燃物	50ℓ ドラム缶 37本	同上	37本
動物死体等	10ℓカートンボックス 86個 (199.7Kg)	専用冷凍庫に保管中	
	ヘパフィルター 116個	廃棄業者に引き渡し	116個
排気フィルター	プレフィルター 34個	同上	34個
	チャコールフィルター 5個	同上	5個

種類	放流又は回収量	処理方法	引き渡し数量
高・中レベル	317.4ℓ	廃棄業者に引渡し	25ℓ ポリ瓶 16本
低レベル	383.8 トン	化学処理し、測定後放流	
極低レベル	931.0 トン	測定後放流	
液体トリチウム	19.0 トン	希釈処理し、測定後放流	
		有機廃液焼却装置にて焼却	焼却量 311.4ℓ
有機廃液	74ℓ	焼却残渣は耐火容器に詰替後、保管棟にて保管中	残渣量 10.8Kg

4. 動植物管理業務

4-1 実験動物の生産と供給

(1) 系統維持

本年度維持した実験動物（げっ歯類）の系統は、マウスでは、A/J, BALB/c, BALB/c-nu/nu, C57BL/6J-nu/nu, C57BL/6J-bg-nu/nu, C57BL/6J, C57BL/10, C57BL/10.BR/Sn, C57BL/10.D2/new-Sn, C3H/HeJ-bg, WHT/He, STS/A, RFM/Ms, C3H/HeJ, C3H/He, C57BL/10-nu/nu, C57BL/10-Thy-1.1, C57BL/10.BR-Thy-1.1, C3H/He-Thy1.1, RFM/Ms-Pgk-1a, C3H/He-W/+, C3H/He-W v/+, C3H/HeMs, C3H/HeHa-Pgk-1a, C57BL/6J, CB.17/Icr-scld, CB.17/Icr-+/+の26系統がそれぞれ継代されている。

(2) 実験動物（げっ歯類）の生産と供給

本年度は、S P F マウスとして、C57BL/6J, C3H/He, C57BL/10, B10.BR, BALB/c-nu/nu, A/J, STS/A, RFM/Ms, B10.Thy-1.1, CB.17-scid, CB-17の11系統を生産した。

マウスの総生産数は19,842匹でありそのうち14,881匹を供給している。

購入したマウスは、ddy, ICR, MCH, C57BL/6, BALB/c, C3H/He, AKR, BDF1, B6C3F1, BALB/c-nu/nu, C.B-17-Scid, C.B-17, 妊娠マウスの12系統と、ラットは、Wistar/Ms, WM, Wistar, SD, LEC, 妊娠ラットの5系統と、スナネズミ, アルメニアハムスター, ウサギであり購入動物の総計は、14,563匹でその内訳は、マウス11,142匹、妊娠マウス233匹、ラット3,040匹、妊娠ラット80匹、スナネズミ45匹、アルメニアハムスター1匹、ウサギ22羽であった。

マウスの主な系統別当所生産供給数の内訳を前年度供給数とともに表1に、また、遺伝的モニタリングの結果を表2に示す。

4-1-1 実験動物施設の管理と利用

(1) S P F 動物生産・実験棟

本年度は、薬理化学、生理病理、障害・臨床、重粒子治療センター治療・診断、技術の各部で、3飼育室の45飼育棚を使用し、マウスの実験飼育を行った。本年度の実験動物管理区域立入作業者は28名であった。施設・設備関係では、器材搬入室（1）および廊下（1）の壁（ボード）に、補強工事を行い、飼育施設の維持管理に努めた。

(2) 哺乳動物実験観察棟

本年度も、薬理化学、生物、遺伝、障害基礎、内部被ばく、環境衛生、障害・臨床、養成訓練、技術、重粒子治療センター治療・診断、の各々がヌードマウス、マウス、ラット、を用いた実験観察が行われた。ヌードマウス用アイソラック2台、マウス用アイソラック8台、マウス飼育棚36台、ラット用スチールラック10台、ラット用カスケード12台が使用された。また、本年度の実験動物管理区域立入り入棟者は125名であった。

(3) 晩発障害実験棟

晩発障害実験棟は、長期飼育観察施設であり、本年も生理病理、障害・臨床、技

術、治療断の各所でヌードマウス、マウス、ラット、ハムスター、ウサギを用いた実験観察が行われた。4階SPFマウス飼育棚50台、3階CVマウス飼育棚64台、1階CVマウス飼育棚5台、CVラット飼育棚6台、ハムスター飼育棚2台、ウサギ用カスケード1台が使用された。実験動物管理区域立入り入棟者142名であった。一方、超音波手洗器の更新、およびオートクレーブの修理を行い飼育施設の維持管理に努めた。

(4) 霊長類実験棟

霊長類実験棟においては、研究面では本年度も、げっ歯の授精卵凍結保存に関する経常研究及び「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサーの開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」の一環としてアカゲザルの実験飼育が実施された。さらに、検疫室の協力により、平成7年2月、3月に購入したアカゲザル雄10頭（障害・臨床研究部所有）の検収、検疫を行った。飼育ザル類の衛生管理面では、一般健康検査、血液検査等を実施したが異常は認められなかった。なお、本年度末現在のサル類の飼育頭数はカニクイザル雄2頭、アカゲザル雄11頭、ツパイ15頭（雌8・雄7）である。一方、機械設備関係では、老朽化の著しい高圧蒸気滅菌器及び電極式蒸気発生器の更新を行った。

(5) ポジトロン棟

本年度も、標識化合物（ ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F ）を投与し、生体内分布を求める実験が引続き行われた。マウス1棚、ラット3棚、アカゲザル2棚の実験動物飼育管理を行った。

(6) ラジオアイソトープ実験棟

実験動物飼育室1～6号室及び水生動物室において、前年度同様、RIを投与したヌードマウス、マウス、ラット及び鯉の実験観察が、内部被ばく、環境衛生、障害・臨床、治療診断の各部分で行われた。

(7) 第1ガンマ線棟

飼育室1、3、4、号室においてガンマ線照射実験群のコントロール飼育のため生物、生理病理の各部分がマウス用飼育棚16棚を使用し、実験観察が行われた。

(8) 重粒子線棟動物飼育室

粒子プロジェクト研究の共同利用動物室として、本年度新たに運用を開始した。年度当初、本室はマウス室1室であったが、その後間じきりを行い、マウス室及

びラット室の2室とした。なお、各室にはそれぞれアイソラック3台を設置して実験観察を行っている。

(9) 水生昆虫動物舎、魚飼育池

水生動物（ヒメダカ、キンギョ、コイ）を用いた各種実験が生物、環境衛生、養成訓練の各部において行われた。飼育池においては、自家繁殖用及び系統維持等長期飼育実験用としての飼育管理を行った。本年度は、自家繁殖したキンギョ94尾、ヒメダカ2、078尾を実験用として供給した。

(10) 植物栽培施設

温室では、ケヤキ、マツ、苔を栽培し、環境及び生物における3H、14Cの測定及び挙動に関する実験研究に使用した。圃場では前年度に引続き桑の栽培を実施し、蚕の飼料として90kgの桑の葉を供給した。

4-1-2 実験動物の衛生管理

前年度同様、実験小動物の病原微生物汚染検査、生産・実験施設の病原体汚染検査を月1回定期的に実施し、その結果を使用者に報告した。

マウス・ラットでは、解剖検査および以下のSPF指定病原体の検査を行った。1. 細菌培養検査：Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp., Pasteurella pneumotropica, Bordetella bronchiseptica, Escherichia coli O115a,c:K(B), Corynebacterium kutscheri, Mycoplasma spp. 2. 血清検査：Sendai virus, Mouse hepatitis virus, Tyzzer's organism, Mycoplasma pulmonis, Corynebacterium kutscheri, Bordetella bronchiseptica, CAR bacillus, HFRS virus 3. 顕微鏡検査：Hexamita muris, Giardia muris。マウス糞便検査では緑膿菌、サルモネラ菌、病原性大腸菌を検査した。動物施設検査では床の拭き取り検査、落下細菌検査を実施した。なお、平成6年12月よりファブ生産マウスの検査を毎月5～10匹について新たに開始した。

前年度同様、腎症候性出血熱（HFRS）について哺乳動物実験観察棟の飼育ラットについて年2回血清検査を行った。委託生産ラットを含む48例についての抗体検査の結果は、すべて陰性であった。

本年度の新規動物種等の導入に伴う検査は、晩発障害実験棟へのマウスの導入2件7例であったが、SPF指定病原体は陰性で、いずれも導入が認められた。

(1) 生産動物・生産施設

A) S P F 動物生産・実験棟

毎月 S P F マウス 30 例、同核マウス 5 例の病原微生物汚染検査およびマウス糞便検査を行ったが、S P F 指定病原体は陰性であった。生産施設の床拭き取り検査および落下細菌検査でも異常はなかった。

B) エスエルシー委託生産ラットの検査

毎月定期的に病原微生物汚染検査を 12 例について行ったが、S P F 指定病原体は陰性であった。

(2) 哺乳動物実験観察棟

平成 6 年 6 月および 11 月～12 月に計 36 例のラットについて病原微生物汚染検査を行った。Mycoplasma pulmonis および Corynebacterium kutscheri がそれぞれ 2 例ずつに、Hexamita muris が 7 例に認められたが、他の S P F 指定病原体の感染は認められなかった。

(3) 晩発障害実験棟

毎月 4 階 S P F 動物区域のモニターマウス 10 例の病原微生物汚染検査を実施したが、S P F 指定病原体は陰性であった。落下細菌検査及び糞便検査でも異常はなかった。なお、平成 7 年 3 月に 3 階 C C V 動物区域において Mouse hepatitis virus 感染によるヌードマウスの死亡例が認められた。感染の広がりを見るため、全飼育室より実験飼育中のマウス 110 匹について血清検査を行った。その結果、23 匹が M H V 陽性で、感染は 2 飼育室に限定されていた。同室の動物を淘汰または隔離して空にした後、室内の消毒を行った。

(4) 異常動物依頼検査

本年度はマウス 24 例、ラット 3 例の検査依頼があった。前記の晩発障害実験棟 3 階のヌードマウス 5 例を除き、S P F 指定病原体の感染は認められず、特に問題はなかった。

4-1-3 実験動物の検疫

山極順二、成毛千鶴子、村田 敦

施設別検疫関連の実態

- I. 動物生産施設（S P F 動物生産・実験棟＝新棟）： 使用開始に至り本棟の問題点については平成 5 年度（1993）年報に記載した。即ち、1）エレベーター設備関連問題、2）トイレ問題の 2 点であった。この時点において危惧されたけ

れども指摘事項には入れなかった機械室の排気問題（温度）が危惧されていたよりも遥かに早い稼動直後の昨年夏、同機械室内に設置されている塩素添加装置内において塩素が結晶現象を引き起こす事態が発生した。即ち、1次浄水に対する塩素の添加がスムーズに行われない危険が出現したのである。同機械室には同じフロアに蒸気ボイラー、温水ボイラー、冷凍機など熱発生源がところ狭しと並べられており、盛夏期には天井付近では高温になることが危惧されていたのである。その結果塩素添加装置問題が表面化した。さらに重大な問題、即ち多くの機械の制御部分である「マイコンの劣化～経年変化」が早期に出現する危険性が現在でも予測されるのである。本棟は観察施設も兼ねており、施設内では若齢～老齢まで幅広い年齢層のマウスが飼育されているため、被害の性格・程度は計り知れず、機械室全体の温度を少しでも降下させるよう早急な対処を希望したい。

- II. (II) 霊長類実験棟（開発室）：アカゲザル、カニクイザル、ツパイに伝染性の疾患の発生は観察されなかった。1995年2～3月、中華人民共和国原産のアカゲザル10頭が導入され、検疫が実施されたが無事導入が認可された。今後の問題点として、ポジトロン棟サル飼育室が狭隘（4頭が限度）な為に、実験後、霊長棟との頻繁な往来が見込まれているが、動物の健康管理を含めて衛生管理には連続性を持たせて尚一層慎重でなければならないだろう。
- III. 水生昆虫舎（管理一係）：1985年に集団発生したメダカの結核症（抗酸菌症＝*Mycobacterium chelonae* Dis.）を中心にチェックを継続しているが、現在のところ異常は観察されていない。
- IV. 動物照射施設の衛生管理：動物飼育・観察施設の中に照射施設が併設されている場合は同じ環境として問題はないが、独立した照射施設の場合様々な問題が発生するのは仕方のない事であろう。重粒子線棟2階にある「生物照射室」における照射について使用者から様々な問い合わせが来るが、小動物（マウス・ラット）の場合、専用の照射用ケージを作製し、使用の度毎に滅菌操作を行い、給排気両側に滅菌HEPAフィルターを設置して、照射中も強制給排気して下さいという事になっている。今後の照射動物の種・系統は不詳ではあるがネコ、イヌ、サル、ブタ、鳥類、魚類、昆虫など微生物環境が可成り複雑かつ不明のものが頻繁に生物照射室に入退室を繰返す可能性を想定した場合、照射時環境により差はあるが、麻酔下、無麻酔下の照射時～照射後の排泄物（糞尿）の処理問題などについて所外共

同利用者と所内利用者がスムーズな利用が出来るように、照射室にはそれなりの設備とモラルが必要ではないだろうか。

4-1-4 研究業務

(1) 老化に関する実験病理学的研究

VII. 老化に伴う呼吸機能の変化について (予)

第105回日本獣医学会(病理部会)において、「肺腫瘍発生について」を報告し、更に第106回同学会では「老年肺の基礎病変の評価」と題する報告を行った。

その中で、老化した動物の臨床像について特に呼吸器系の臨床では、呼吸障害、なかんずく粗励、促迫、緊迫が高頻度で出現するが、病理学的には炎症性疾患がその中に含まれていないと言う興味ある所見を提示すると共に、その病理像について一般病理組織学ならびにコンピューター画像解析の手法を駆使して、老化した動物の呼吸器系の変化の解析に努めたが、経時的に如何なるプロセスを辿るかについては推測の域をでるものではなかった。上記の研究を遂行している中で、生理学的手法を導入した。即ち、観血的手法あるいは外科学的手法を用いる事なく、個体への人工的侵襲を最小限度に抑制した呼吸機能の測定方法を模索し続けてきた。個体レベルでの連続測定を可能にするものでなくてはならなかった。ヒト臨床医学領域でも呼吸機能を測定する方法は、特に体力が低下し衰弱した患者については間接的手法例えば血中酸素分圧の測定などに依存しているのが現状である。

測定対象が実験小動物という関係から随意(故意)に呼吸を停止する可能性は考慮外とした。マウス用心電計を用い、試作された多くの形状の電極から選択された針電極を用いて筋電位の測定を試みたのである。呼吸機能に直接的に関与する骨格筋は、肋間筋(Mm.inter-costales externi,-interni,-intimi)、横隔膜(Parscostalis)ならびに腹部の筋群(Musculi abdominis)と考えられた。呼吸の量・質的变化は日、週、月、年という単位で様々な変化を示していた。呼吸の変化はまた極めて個性的であること、いわゆる全身活動量と密接な関わりを持っていること、更に、呼吸器疾患とも密接に関連していることが示唆された。本研究より導き出された呼吸指数(Respiratory Index Number = RIN)は個体の呼吸の量・質を表す指数として定義したが、マウスでは生後6

50日齢（ヒト62歳相当年齢）前後を境として呼吸数は漸減の傾向を示していた。

【研究発表】

(1) 山極、成毛、村田：第117回日本獣医学会（病理）、東京、1993.4.

(2) 実験小動物の衛生管理に関する研究

松下 悟、川島直行、佐藤義子、松本恒弥*、鈴木映子（*環境科研、*
*国立予研）**

放射線の生物影響研究及び医学利用研究を行う上で、動物実験の果たす役割は極めて大きい。実験精度や結果の再現性の良い動物実験を行うためには、使用する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、放医研において最も多く使用されている実験小動物（主としてマウスとラット）の微生物学的コントロール及び衛生的飼育管理、及び衛生的動物実験のシステム化の確立を目指している。特に、常在細菌や非病原性微生物または病原性微生物の宿主に及ぼす影響について、種々の実験を行い研究している。

最近発見された呼吸器系病原菌であるカーバチルス(CAR bacillus)について、前年度に引き続き、感染症の抗生物質による治療法及び予防法の確立を検討した。本年度は、抗生物質投与と感染後の血清抗体価の推移について調べた。マウスはBALB/cを、菌接種はSMR株を使用した。抗生物質はスルファメラジン（サルファ剤）、アンピシリン（合成ペニシリン）、クロルテトラサイクリンの3種について調べた。それぞれマウス飲料水中に500mg/l添加し、感染前1週目、感染後1週目、感染後4週目より投与を開始した。抗体価は我々が開発した間接蛍光抗体法によって調べた。その結果、感染前1週目よりスルファメラジンを投与した群のみが抗体陰性であった。従って、本菌の感染を予防する場合は、事前にスルファメラジンを実験動物に投与しておくことが必要である、と考えられた。

【研究発表】

(1) Matsushita, S., Ando, K., Koike, S., Grdina, D. J. and Furukawa, S.:
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 30, 867-872, 1994.

(2) 松下：日本獣医学会病理学分科会会報, 7, 7, 1994.

(3) 松下、安藤、小池、松本：第118回日本獣医学会, 十和田、1994.9.

- (4) 松下、安藤、小池、飯塚、堀、金井：日本放射線影響学会第37回大会，福岡，1994.10.
- (5) 根本、小池、加瀬、蒲原、石川、富沢、青柳、溝江、川瀬、松下、金井、安藤：日本放射線影響学会第37回大会，福岡，1994.10.
- (6) 安藤、小池、根本、加瀬、石川、富沢、青柳、溝江、松下、蒲原、金井：第7回日本放射線腫瘍学会，名古屋，1994.10.
- (7) 小池、安藤、松下：第53回日本癌学会総会，名古屋，1994.10.

(3) マウスの系統維持を目的とした授精卵の凍結保存及び放医研生産系統マウスの各種特性に関する調査研究

岡本政則、松本恒弥、中瀧直己、早尾辰雄、川島直行、上野渉、佐藤義子（環境科学研、客員研究官）

- 1) **【研究発表】** 受精卵の凍結保存：授精卵（胚）の凍結保存は、従来の繁殖による継代・維持に代わり、合理的な実験動物の生産・供給、維持を行うことを目的として、使用希望の無い系統や当所で維持する貴重な系統について胚の凍結保存法を導入した系統維持を実施している。今年度は授精卵を準備し凍結・融解を終えるまでに長時間を要する従来の緩慢凍結・融解法の改良を行った結果、極めて短時間で凍結・融解が完了する新しい超急速凍結方法による凍結保存を開始した。本法は高張な保存溶液（PBS溶液内に耐凍剤としてDMSO-2M、Acetamido-1M、Propylene glycol-3Mを添加）を用いる点に特徴を有し、本法を用いることにより簡便で実用性の高い凍結保存法を確率することができた。本年度までに以下の14系統を対象に凍結保存を進め、その系統別内訳は、B10.A:222、B10.LP:212、B10.129:261、B10.Thy-1.1:228、B10.BR-Thy-1.1:220、B6.C-H-30c:44、C3H:259、C57BL:225、C57L:190、CBA/J:232、GAM:132、HTI:279、HTH:4、STS:367である。この結果、B10.A、B10.LP、B10.129、B10.Thy-1.1、B10.BR-Thy-1.1、C3H、C57BL、C57L、CBA/J、HTI、STSの11系統が所定の保存胚数に達し凍結保存を終了した。新たに次の11系統について胚の凍結保存を開始し、その内訳は、C57BL/6J-nu:62、C57BL/6J-bg-nu:34、C57BL/10-nu:35、C3H/HeJ:0、C3H/HeJ-bg:18、C3H/He-W/+ :263、C3H/He-W v /+ :274、DBA/2:0、RP:243、RFM/Ms-PgK:0、

WHT:107である。この内、C3H/He-W/+、C3H/He-W^v/+、RPの系統は所定の保存胚数に達し、凍結保存を終了した。私達は本研究課題において、マウスの凍結維持を目的として近交系マウス胚の凍結保存を推進した結果、現在までに当所生産の25系統のマウスにつき計3,911個の胚の凍結保存を完了し、当所研究所においてエンブリオ・バンクのシステムを確立した。本システムの確立は、動植物管理課かにおけるマウスの生産管理並びに系統維持業務の合理化に資するものと考えられる。

2) マウス精子の凍結保存：精子を対外で広範に利用するための必須技術である凍結保存技術は、マウスでは家畜などの他の種に比較し、確立されておらず実用に至っているとは言えない。このため実験用マウス (*Mus musculus domesticus*) 及び当所で研究に用いられている野生マウスの精子を実験材料として用い、マウス精子の凍結保存法の確立を目的として研究を行った。更に、従来の液体窒素 (LN2) の-196℃より高い温度減 (-79℃) での保存が可能であるか否か及びその保存期間について検討した。マウス精子は保存液内 (ラフィノース、スキムミルクを各々18%、3%濃度で蒸留水に溶解) に懸濁、ストローに充填後、デープフリーザーあるいはドライアイス内の-79℃の温度で凍結・保存した。凍結精子は融解後、精子の対外での受精能及び得られた2細胞期胚を受容雌の胚管に移植した後の産子への発生能について検討した。その結果、融解後の精子の運動性、受精能及び移植後の産子への発生能は、LN2内の-196℃で保存した対照区と比較して良好であることが明らかになった。また、デープフリーザー及びドライアイス内の-79℃におけるマウス精子の凍結保存は、比較的長期間可能であることが判明した。本研究から、簡便且つ実用的なマウス精子の凍結保存法が確立された。また、従来の精子の凍結保存であるLN2内の-196℃の温度以外に、-79℃の温度域においても凍結・保存ができることとなり、より簡便なマウス精子の凍結保存及びドライアイスを利用した輸送が可能になった。

[研究発表]

- (1) OKamoto, M.: *J. Reprod. Dev.*, 40, 207-212, 1994.
- (2) 松本、岡本、: *J. Germfree Life Gnotobiol.*, 24, 31-34, 1994
- (3) 中潟、上田、山内、土屋、岡本、松田、東、豊田 : *J. Mamm. Ova*

Res.,11,80-81,1994

- (4) 岡本、中潟、松田、上田、山内、土屋、東、豊田：第41回日本実験動物学会総会、つくば、1994.5.
- (5) 中潟、岡本、松田、上田、山内、土屋、東、豊田：第41回日本実験動物学会総会、つくば、1994.5.
- (6) 岡本、中潟、竹島、横山、豊田：第86回家畜繁殖学会、十和田、1994.9.
- (7) 中潟、上田、山内、土屋、岡本、松田、東、豊田：第86回家畜繁殖学会、十和田、1994.9.
- (8) NaKagata,N., Ueda,S., Yamanouchi,K., Okamoto,M., Matuda,Y., Tsuchiya,K., Nishmura,M., Oda,S., Koyasu,K., Azuma,S.and Toyoda,Y. :Theriogenology,43,635-643, 1995.

主要系統別生産供給数（前年度比較）

区分	S P F マウス				
	C3H	C57BL	A	B10	BALBnu
H5年度	10,597	2,745	1,038	815	294
H6年度	7,808	3,187	795	626	270

表2 遺伝的モニタリング・遺伝検査結果

染色体番号および遺伝子座

(検査個体数)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		
	Idh	Pep	Akp	Hc	Car	Mup	Gpd	Pgm	Ldr	Gpi	Hbb	Es-1	Es-2	Thy	Mod	Trf	Es-3	H-2	H-3
A/J	(2) a	b	b	0	b	a	b	a	a	a	d	b	b	b	a	b	c	k	d
BALB/c	(2) a	a	b	1	b	a	b	a	a	a	d	b	b	b	a	b	a	d	d
BALB/c-nu/nu	(2) a	a	b	1	b	a	b	a	a	a	d	b	b	-	a	b	a	d	d
C3H/He	(2) a	b	b	1	b	a	b	b	a	b	d	b	b	b	a	b	c	k	k
C3H/HeJ-bg	(♀) a	b	b	1	b	※1	b	b	a	b	d	b	b	b	a	b	c	k	k
	(♂) a	b	b	1	b	a	b	b	a	b	d	b	b	b	a	b	c	k	k

C57BL/6J	(2)	a	a	a	1	a	b	a	a	a	b	s	a	b	b	b	b	a	b	b
C57BL/10.D2newSn	(2)	a	a	a	1	a	b	a	a	a	b	s	a	b	b	b	b	a	d	d
C57BL/10	(2)	a	a	a	1	a	b	a	a	a	b	s	a	b	b	b	b	a	b	b
RFM/Ms/Nrs	(2)	b	b	b	0	a	b	a	a	a	a	d	b	b	a	a	b	b	?	?
STS/A	(2)	a	b	a	0	b	b	b	b	a	b	d	b	b	b	b	b	c	?	?

財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター-遺伝検査部による

- : 未検査

? : b,d,k,qおよびsの坑血清に対して反応しない。

※1 : 採材できなかった。

4 - 2 実験動物施設の管理と利用

(1) SPF動物生産・実験棟

本年度は、薬理化学、生理病理、障害・臨床、重粒子治療センター治療・診断、技術の各部で、3飼育室の45飼育棚を使用し、マウスの実験飼育を行った。本年度の実験動物管理区域立入作業者は28名であった。

施設・設備関係では、器材搬入室(1)および廊下(1)の壁(ボード)に、補強工事を行い、飼育施設の維持管理に努めた。

(2) 哺乳動物実験観察棟

本年度も、薬理化学、生物、遺伝、障害基礎、内部被ばく、環境衛生、障害・臨床、養成訓練、技術、重粒子治療センター治療・診断、の各部がヌードマウス、マウス、ラット、を用いた実験観察が行われた。ヌードマウス用アイソラック2台、マウス用アイソラック8台、マウス飼育棚36台、ラット用スチールラック10台、ラット用カスケード12台が使用された。また、本年度の実験動物管理区域立入り入棟者は125名であった。

(3) 晩発障害実験棟

晩発障害実験棟は、長期飼育観察施設であり、本年も生理病理、障害・臨床、技術、治療断の各部でヌードマウス、マウス、ラット、ハムスター、ウサギを用いた実験観察が行われた。4階SPFマウス飼育棚50台、3階CVマウス飼育棚64台、1階CVマウス飼育棚5台、CVラット飼育棚6台、ハムスター飼育棚2台、ウサギ用カスケード1台が使用された。実験動物管理区域立入り入棟者142名であった。

一方、超音波手洗器の更新、およびオートクレーブの修理を行い飼育施設の維持管理に努めた。

(4) 霊長類実験棟

霊長類実験棟においては、研究面では本年度も、げっ歯の授精卵凍結保存に関する経常研究及び「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサーの開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」の一環としてアカゲザルの実験飼育が実施された。

さらに、検疫室の協力により、平成7年2月、3月に購入したアカゲザル雄10頭（障害・臨床研究部所有）の検収、検疫を行った。飼育ザル類の衛生管理面では、一般健康検査、血液検査等を実施したが異常は認められなかった。なお、本年度末現在のサル類の飼育頭数はカニクイザル雄2頭、アカゲザル雄11頭、ツパイ15頭（雌8・雄7）である。

一方、機械設備関係では、老朽化の著しい高圧蒸気滅菌器及び電極式蒸気発生器の更新を行った。

(5) ポジトロン棟

本年度も、標識化合物（ ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{18}F ）を投与し、生体内分布を求める実験が引続き行われた。マウス1棚、ラット3棚、アカゲザル2棚の実験動物飼育管理を行った。

(6) ラジオアイソトープ実験棟

実験動物飼育室1～6号室及び水生動物室において、前年度同様、RIを投与したヌードマウス、マウス、ラット及び鯉の実験観察が、内部被ばく、環境衛生、障害・臨床、治療診断の各部で行われた。

(7) 第1ガンマ線棟

飼育室1、3、4、号室においてガンマ線照射実験群のコントロール飼育のため生物、生理病理の各部がマウス用飼育棚16棚を使用し、実験観察が行われた。

(8) 重粒子線棟動物飼育室

重粒子プロジェクト研究の共同利用動物室として、本年度新たに運用を開始した。年度当初、本室はマウス室1室であったが、その後間じきりを行い、マウス室及びラット室の2室とした。なお、各室にはそれぞれアイソラック3台を設置して実験観察を行っている。

(9) 水生昆虫動物舎、魚飼育池

水生動物（ヒメダカ、キンギョ、コイ）を用いた各種実験が生物、環境衛生、養成訓練の各部において行われた。

飼育池においては、自家繁殖用及び系統維持等長期飼育実験用としての飼育管理を行った。

本年度は、自家繁殖したキンギョ94尾、ヒメダカ2、078尾を実験用として供給した。

(10) 植物栽培施設

温室では、ケヤキ、マツ、苔を栽培し、環境及び生物における3H、14Cの測定及び挙動に関する実験研究に使用した。圃場では前年度に引続き桑の栽培を実施し、蚕の飼料として90kgの桑の葉を供給した。

4 - 3 実験動物の衛生管理

前年度同様、実験小動物の病原微生物汚染検査、生産・実験施設の病原体汚染検査を月1回定期的に実施し、その結果を使用者に報告した。

マウス・ラットでは、解剖検査および以下のSPF指定病原体の検査を行った。1.

細菌培養検査：Pseudomonas aeruginosa, Salmonella spp., Pasteurella pneumotropica, Bordetella bronchiseptica, Escherichia coli O115a,c:K(B),

Corynebacterium kutscheri, Mycoplasma spp. 2. 血清検査：Sendai virus, Mouse hepatitis virus, Tyzzer's organism, Mycoplasma pulmonis,

Corynebacterium kutscheri, Bordetella bronchiseptica, CAR bacillus, HFRS

virus 3. 顕微鏡検査：Hexamita muris, Giardia muris。マウス糞便検査では緑膿菌、

サルモネラ菌、病原性大腸菌を検査した。動物施設検査では床の拭き取り検査、落下細菌検査を実施した。なお、平成6年12月よりファブ生産マウスの検査を毎月5～10匹について新たに開始した。

前年度同様、腎症候性出血熱（HFRS）について哺乳動物実験観察棟の飼育ラットについて年2回血清検査を行った。委託生産ラットを含む48例についての抗体検査の結果は、すべて陰性であった。

本年度の新規動物種等の導入に伴う検査は、晩発障害実験棟へのマウスの導入2件7例であったが、SPF指定病原体は陰性で、いずれも導入が認められた。

(1) 生産動物・生産施設

A) S P F 動物生産・実験棟

毎月 S P F マウス 30 例、同核マウス 5 例の病原微生物汚染検査およびマウス糞便検査を行ったが、S P F 指定病原体は陰性であった。生産施設の床拭き取り検査および落下細菌検査でも異常はなかった。

B) エスエルシー委託生産ラットの検査

毎月定期的に病原微生物汚染検査を 12 例について行ったが、S P F 指定病原体は陰性であった。

(2) 哺乳動物実験観察棟

平成 6 年 6 月および 11 月～12 月に計 36 例のラットについて病原微生物汚染検査を行った。Mycoplasma pulmonis および Corynebacterium kutscheri がそれぞれ 2 例ずつに、Hexamita muris が 7 例に認められたが、他の S P F 指定病原体の感染は認められなかった。

(3) 晩発障害実験棟

毎月 4 階 S P F 動物区域のモニターマウス 10 例の病原微生物汚染検査を実施したが、S P F 指定病原体は陰性であった。落下細菌検査及び糞便検査でも異常はなかった。

なお、平成 7 年 3 月に 3 階 C C V 動物区域において Mouse hepatitis virus 感染によるヌードマウスの死亡例が認められた。感染の広がりをみるため、全飼育室より実験飼育中のマウス 110 匹について血清検査を行った。その結果、23 匹が M H V 陽性で、感染は 2 飼育室に限定されていた。同室の動物を淘汰または隔離して空にした後、室内の消毒を行った。

(4) 異常動物依頼検査

本年度はマウス 24 例、ラット 3 例の検査依頼があった。前記の晩発障害実験棟 3 階のヌードマウス 5 例を除き、S P F 指定病原体の感染は認められず、特に問題はなかった。

4 - 4 実験動物の検疫

山極順二、成毛千鶴子、村田 敦

施設別疾病発生の実態

- (1) 動物生産施設（生産係／旧哺乳舎）：平成 2 年 Tyzzer 病発生事故後の施設の改修が実施され、新しい親からの生産が開始され、生産数の現状復帰を目指して繁殖

が続けられた関係もあって、幸い特筆すべき疾病の発生は観察されなかった。動物生産施設（生産係／SPF動物生産・実験棟＝新棟）は別項に記述されると考えられるので詳述は避ける。大凡、平成5年暮れより具体的準備が開始され、照射設備等の移転が平成6年3月中に終了した。検疫担当室として本棟の設計に関与していないが、新棟（SPF動物生産・実験棟）の衛生学的管理運営上の問題点を2つ指摘して置かなければならない。

(2) エレベーター機械室（屋上）と清浄作業室の関係

A) SPF施設である本棟1階と2階をつなぐ動物・飼育器材・ヒトの運搬用のエレベーターがある。問題は本エレベーターの機械室が屋上にある。即ち、エレベーター（箱）用空間は1F－2F－屋上をつなぐ単一空間であるからである。エレベーターは通常毎日2F清浄作業室（2）並びに1F清浄作業室（1）で開口する。また月2回の業者によるエレベーター定期点検は法律に定められている。また機械室内排気用換気扇には簡易プレフィルタがセットされているが逆流防止を保証してはいない。今後、衛生昆虫が飼料・マウス糞の存在を察知した場合（学習）にいかに対処するかが今後の問題として残されるであろう。恐らくは、エレベーター内部は勿論、両清浄作業室（1及び2）の開口部付近における落下細菌数は今後漸増の傾向を示して行くに違いない。これらの現実を充分掌握した上で実際の変化に対処することが求められる。また管理上念頭に置くべき点は、本棟各室は部屋毎に給排口が設けられ（独立空調方式）、いわゆるギャラリーからの排気（室内から廊下への）は無く晚発棟1F及び3F（コンヴェンショナル飼育室）また内ばく棟6F（コンヴェンショナル・イヌ飼育室）における方式と同様であり、廊下への異臭の流出即ち人間の住環境の快適さを追求した方式なのである。即ち、ヒトと動物が同居する事を念頭に置いた近代的動物施設と言って過言ではない。飼育室内空気のドアーを通じての流れは、微差圧ダンパーから逃げる僅かな流出空気があるのみである。従って、廊下空気（廊下には積極的な空調はない）の飼育室内への流入は晚発棟4F（SPF）の空調方式よりも遙かに容易である。また同様に廊下から出入口を通じての外部への空気の流出も極僅かである。今後、汚染事故の発生が無いことを切に祈るものであるが、以上掲げた問題点を把握し汚染事故防止、検疫或いは防疫体制を構築しなけ

ればならないであろう。またフィルター交換時には給排気両者の順番・新旧を考慮に入れなければ室内陰圧状況が容易に惹起される空調方式であることも充分念頭に置く必要がある。

B) トイレの位置

本棟にはトイレは1カ所しか設置されていない。しかも1F玄関の対角線上正反対に位置する。通常SPF飼育施設では更衣室の手前（入室前に用を足す）にトイレが設置されるが、本棟の場合、最も出入口より遠い場所にあり、特に2Fの実験施設の出入口からは可成りの距離となる。入棟前には用を足すなどの習慣が必要となるであろう。

- (3) 霊長類実験棟（開発室）：カニクイザル、ツパイに伝染性の疾患の発生は観察されなかった。
- (4) 水生昆虫舎（管理一係）：昭和60年に集団発生したメダカの結核（坑酸菌症 = *Mycobacterium chelonae* Dis.）を中心にチェックを継続しているが、現在のところ異常は観察されていない。
- (5) 動物観察施設（実観棟）の老朽化に伴い、旧哺乳動物舎を代替え施設として使用する事が決定した。この件に関して検疫担当室の立場からコメントして置きたい。旧哺乳動物舎はSPF・CV両動物生産施設として構造的欠陥を有する施設であった。加えて老朽化が著しく管理不能に近い状態が出現した。構造的欠陥とは、
 - (A) 主として床が張り床（ロンリューム張り）であること。これは接着剤の劣化に伴い全ての接合部分において隙間が発生し、衛生昆虫（ゴキブリなど）の巣窟となっていた事実。
 - (B) 旧SPF動物生産区域（左側）・旧CV動物生産区域（右側）はそれぞれ空調施設が独立し2系統となっている。それぞれが長年にわたる使用特に空調設備は殆んど修理不能に近い状態と化している事実。
 - (C) 屋上からの漏水は長年にわたる懸案事項であり、過去のSPF汚染の直接的原因ともされてきた問題である。今後は新実験棟（コンベンショナル）として使用することで漏水を無視することも可能ではあるが、いかなるものであろう。

以上の3点から、現実として使用者側の要求と管理運営上の問題点と改修予算を如何にすりあわせるか、如何なるレベルの施設を目途とするかに上記の工事には

恐らく数億円の出費が予想される。何れにせよ、現実観棟と旧哺乳動物舎の老朽化の程度は、旧哺乳動物舎の過酷な使用経歴からして前者より老朽化は更に激しいと考えてよい。

以上の事実関係を踏まえた上での議論がなされ、結論が導き出される事を痛切に感ずるものである

4 – 5 研究業務

(1) 老化に関する実験病理学的研究

IV. 雌生殖器系の老化の本態

全身の臓器・組織中、生殖器の生涯に果たす役割は神経系、心肺循環器系と並んで極めて重要な位置を占める生殖器官 (Reproductive Organ) の文字が示す通り、再生産過程を反復する。雄の場合にはほぼ生涯に亘るが、雌では生涯の中の一定期間となる。しかし本器官の年齢別の変化、全体像に関する知見は断片的であることから、採材された新鮮材料を用いて本器官の生涯変化と生命現象との相関を考察して見たい。

材料・方法 供試動物：C3H/He マウス、105～1035日齢 (ヒト22～96歳相当) 151例。21～80日齢 (離乳期～繁殖適齢期、ヒト6ヶ月～20歳相当) 65例SPF/NIRS。主たる観察器官は卵巣、子宮、膣である。

病理組織所見：A. 卵巣の萎縮 (重量減少) B. 卵胞数の減少、C. 子宮内膜の萎縮 (子宮内膜症を含む) である。

生殖器系の体重に占める比率は480日齢を過ぎる頃より漸増を見せはじめ、900日齢前後にはそのピークを示す。性成熟より繁殖適期である60日～80日齢に於けるその体重比率は、1.85%～2.96%を示していた。また一方、繁殖期を既に終了した480日齢～1035日齢における当該比率の平均は7.38%と可成りの増大を示していた。

AGE GROUP 別最大平均では21.3%を記録した。検索例中の最大は39.17%で、恐るべき数値が示されていた。

考察抄 雌生殖器系の老化のプロセスは、雄のそれに比較して繁殖という臓器目的にはより早期に出現し、短期で終了するといっても過言ではない。また内外の環境に対する臓器プロテクトは雄に比較して厳格であると理解された。腫瘍性疾患、2次性疾患は繁殖期以降に発言していた。

【研究発表】

(ア)山極、成毛、村田：第117回日本獣医学会（病理）、東京、1993.4.

(2) 実験小動物の衛生管理に関する研究

松下 悟、川島直行、佐藤義子、松本恒弥*、鈴木映子**

(*環境科研、**国立予研)

放射線の生物影響研究及び医学利用研究を行う上で、動物実験の果たす役割は極めて大きい。実験精度や結果の再現性の良い動物実験を行うためには、使用する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、放医研において最も多く使用されている実験小動物（主としてマウスとラット）の微生物学的コントロール及び衛生的飼育管理、及び衛生的動物実験のシステム化の確立を目指している。特に、常在細菌や非病原性微生物または病原性微生物の宿主に及ぼす影響について、種々の実験を行い研究している。

最近発見された呼吸器系病原菌であるカーバチルス(CAR bacillus)について、前年度に引き続き、感染症の抗生物質による治療法及び予防法の確立を検討した。本年度は、抗生物質投与と感染後の血清抗体価の推移について調べた。マウスはBALB/cを、菌接種はSMR株を使用した。抗生物質はスルファメラジン（サルファ剤）、アンピシリン（合成ペニシリン）、クロルテトラサイクリンの3種について調べた。それぞれマウス飲料水中に500mg/l添加し、感染前1週目、感染後1週目、感染後4週目より投与を開始した。抗体価は我々が開発した間接蛍光抗体法によって調べた。その結果、感染前1週目よりスルファメラジンを投与した群のみが抗体陰性であった。従って、本菌の感染を予防する場合は、事前にスルファメラジンを実験動物に投与しておくことが必要である、と考えられた。

【研究発表】

(1) Matsushita, S., Ando, K., Koike, S., Grdina, D. J. and Furukawa, S.:

Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 30, 867-872, 1994.

(2) 松下：日本獣医学会病理学分科会会報，7，7，1994.

(3) 松下、安藤、小池、松本：第118回日本獣医学会，十和田、1994.9.

(4) 松下、安藤、小池、飯塚、堀、金井：日本放射線影響学会第37回大会，福岡，1994.10.

(5) 根本、小池、加瀬、蒲原、石川、富沢、青柳、溝江、川瀬、松下、金井、安

藤：日本放射線影響学会第37回大会，福岡，1994.10.

(6) 安藤、小池、根本、加瀬、石川、富沢、青柳、溝江、松下、蒲原、金井：第7回日本放射線腫瘍学会，名古屋，1994.10.

(7) 小池、安藤、松下：第53回日本癌学会総会，名古屋，1994.10.

(3) マウスの系統維持を目的とした授精卵凍結保存及び放医研生産系統マウスの各種特性に関する調査研究

岡本政則、松本恒弥、早尾辰雄、川島直行、上野渉、佐藤義子

凍結保存：授精卵（胚）の凍結保存は、従来の繁殖による継代・維持に代わり、より合理的な実験動物の生産、供給及び維持を行うことを目的として実施している。すなわち、使用希望の少ない系統については従来の繁殖による継代・維持に加え、凍結保存法による系統維持を併用しながら、本法による系統維持を順次導入していく計画である。本年度までに以下に示す14系統を対象に凍結保存を進めた。これからの系統別内訳は、B10.A:222、B10.LP:212、B10.129:261、B10.Thy-1.1:228、B10.BR-Thy-1.1:220、B6.C-H-30c:44、C3H:259、C57BL:225、C57L:190、CBA/J:232、GAM:132、HTI:279、HTH:4、STS:367である。この結果、B10.A、B10.LP、B10.129、B10.Thy-1.1、B10.BR-Thy-1.1、C3H、C57BL、C57L、CBA/J、HTI、STSの11系統が所定の保存胚数に達し凍結保存を終了した。CAM、B6.C-H-30cの2系統は研究に使用する予定がないために系統維持を中止したが、将来再び使用される時に備えて胚の保存を行った。また今年度より新たに以下の11系統につき胚の凍結保存を開始した。その内訳は、C57BL/6J-nu:14、C57BL/6J-bg-nu:24、C57BL/10-nu:35、C3H/HeJ、C3H/HeJ-bg:18、C3H/He-W/+、C3H/He-Wv/+ :274、DBA/2、RP:125、RFM/Ms-PgK、WHT:107である。C3H/He-Wv/+の系統はすでに所定の保存胚数に達し、凍結保存を終了した。これまでの結果から、胚の回収率、交尾率及び凍結・融解後の胚の発生率には系統差が著しいことが明らかになった。次年度はこれらの点を考慮した上で融解後の産子への発生率が高く、より効率の良い凍結保存法を検討し、合理的な系統維持をさらに推進する計画である。

マウスの各種特性に関する調査研究：本研究は放医研で維持している系統マウスの各種特性に関するデータベースを作成し、当所における生命科学研究の発展に

寄与することを目的としている。本年度は生産数の多い系統を対象に各種の質的形質及び成長・繁殖に関する量的形質について観察・測定を行い、一部データをまとめた。特に重要と考えられる繁殖に関しては、系統別の排卵数（自然排卵及び過剰排卵由来）・交尾率・胚回収率の調査を重点的に行った。その結果、交尾率及び交尾後第1日・第3日目における胚の回収率は系統差が著しいことが明らかになった。また自家生産ラットの成長・繁殖に関するデータの収集を行い、使用者に配付した。実験動物の遺伝的コントロールは微生物のコントロールとともに、実験動物の使用者にとり研究を進める上で極めて重要である。このため本研究では遺伝的モニタリングを定期的を実施し、実験動物の遺伝的品質の保証を行っている。本年度は昨年度に引き続き9系統のマウスについて（財）実験動物中央研究所 I C L A S 遺伝モニタリングセンターに生化学的標識遺伝子の調査を依頼した。その結果は表にしめすとおりである。

【研究発表】

- (1) 岡本、松下、松本：実験動物、39、601-603、1990.
- (2) 岡本、松本、山田、富田：第3回哺乳動物生殖工学研究会シンポジウム－精子・卵子・胚の凍結保存－、東京、1991. 12.
- (3) 岡本：実験動物、41、33-38、1992.
- (4) 岡本：実験動物、43、25-31、1994.
- (5) 松本、岡本：第27回日本無菌生物・ノートバイオロジー学会、名古屋、1994. 1.

IV. 診療業務

1. 放射線治療技術開発に関する研究（継続）

森田新六、宮本忠昭、向井稔、久保田進、中野隆史、鎌田正、松岡祥介、寺原敦朗、横田朗、青柳壽幸、石川敦子、富澤稔、高村大、溝江純悦、加藤博敏、古賀雅久、吉川京燦、坂下邦雄、熊谷和正、砂岡正良、柴山晃一、渡辺秀雄、石居隆義、佐藤弘史、鶴岡伊知郎、金津州亮、田尻稔、中村譲、古川重夫、佐藤真一郎、赤沼篤夫、辻井博彦、森田皓三

6月より開始された重粒子線治療は現在の各種放射線治療の中で最高水準のものである。重粒子線のもつ優れた特徴で、難治癌の局所治癒率を高め、周辺臓器の放射線障

害を極めて低く抑えるという利点が最大限に発揮されるためには、我々が豊富な物理・工学的知識を基盤として、長年発展させてきた、テレコバルト、リニアックの光子線照射やサイクロトロンの中性子線・陽子線照射の治療技術に関する臨床経験を十分に生かさなければならなかった。幸いにして現在迄、重粒子線治療の経過が順調に推移しているのはこれらの経験が役立っている証拠であり、優れたスタッフを有する放医研で初めて成し得たことと云ってよい。重粒子線治療技術の一端を紹介すると、頭頸部ではシェル、躯幹部では半円筒型ベッドにユニバーサルのウレタンマットとプラスチック製カバーで患者を治療体位で固定。X線CTシミュレーション撮影。コンピューターによる三次元治療計画。この一連の作業で作成されたCT画像上の線量分布図は、月曜日の合同カンファレンスで、治療医、診断医、技師、物理士等によって詳細に検討された。この結果をふまえた患者コリメーター、ボラスは外部委託業者に発注されて作成されている。照射室では綿密な患者照射シミュレーションで撮影された照射体位X線写真を元にして、患者のセッティングを1ミリ以下の誤差で行うことが可能で、この正確な照射技術は従来の光子線治療の1/10以下の精度を毎回再現している。1回の照射に1人平均30分の時間を必要とするが、この正確な照射こそが重粒子線治療の命であり、将来も決しておろそかに出来ないことである。これらの治療技術が患者の治療結果に直接結びついているのも、まだ短い経過観察期間とはいえ、評価されるべきものである。しかしこれらを更に高度のものにする研究は続けなければならない。例えば、呼吸性移動を伴う腫瘍の照射容積減少、深部がんに対する最適エネルギー・ビームの選択、患者セットアップ位置確認用金属ペッツの活用、最適照射門数の設定、などの問題は改善の余地の残るところである。

一方、従来のX線治療患者も進行期例などが増加傾向にある。重粒子線治療適応外の患者であり、特に外来通院患者の増加が著しい。これらの患者は将来、重粒子線治療の対象症例として重要な役割をはたすことになるので、重粒子線治療と同水準の治療技術で照射されなければならない。重粒子線治療技術のX線治療へのフィードバックが大切であり、更に日本中に普及させる使命を感じる。

2 病院部門診療情報管理のシステム化に関する研究

佐藤真一郎、久保田進、古賀雅久、石居隆義、中野隆史、森田新六、辻井博彦（治療・診断部）福久健二郎、中村 譲（障害・臨床研究部）

武田栄子（技術部）

1975年以来運用している病歴システムへのデータ登録を引き続き継続するとともに、1993年度補正予算で整備された、医用画像を中心とした診療情報管理システムの強化拡充を重点的に進めた。

病歴システムへのデータ登録については、期間中の診療患者に関するものの登録を通常業務として実施する一方、サイクロトロン速中性子線治療患者に関するデータを重点的に洗いなおし、治療後の追跡データを中心とした追加・修正登録をおこなった。重粒子線治療の開始に伴い、1994年12月に速中性子線治療が中断された時点での速中性子線治療患者数は合計2,117名（ただし、重複がんはがん単位で計数）であり、次年度にかけて総括的報告書を作成する作業が、治療・診断部を中心に進行している。

医用画像を中心とした診療情報管理システムは、1994年9月に本格的運用が開始され、95年3月現在でX線CT画像約19,000枚、MRI画像約16,000枚が蓄積され、主に研究目的で利用されている。また、内視鏡画像に関しては95年2月より運用が本格化し、月平均100画像が蓄積されている。本システムは、蓄積された画像を多目的に利用できるよう設計されている点が最大の特長の1つであり、本年度は放射線治療計画装置（CMS社製FOCUS）からの画像データ利用（中村ら）、および小線源治療における線量分布計算システムからの画像データ利用（中野ら）について、運用環境開発整備を実施した。前者は、本システムのデータベースを直接アクセスすることにより必要な画像の供給を受けるものであり、従来専用のルートを用いていたX線CT画像転送をオープンな環境のもとで実行できるようになった。後者に関しては、フィルムとしてのみ残されている古い画像をデジタル化して利用するための環境開発を中心に行い、データ利用が可能であることを確認した。システムの強化拡充のためには現存する問題点を洗い出し、解決を図ることが不可欠であるが、本年度は本システムの日常運用および上記2システムからのデータ利用等を通して、

- 1) 画像の意味づけを記録するヘッダ部分の定義の一層の明確化が必要であること、
- 2) 手動で画像データを入力する際の操作をより簡略化する必要があること等を、今後解決すべき問題として認識し、次年度以降のシステム強化拡充に資することとした。

3 放射線治療のシステム化・治療技術改善に関する研究

中村譲、古川重夫、久保田進、中野隆史、森田新六、坂下邦雄、柴山晃一、砂岡正良、

**石居隆義(治療・診断部)、遠藤真広、宮原信幸(医用重粒子物理・工学研究部)、
松本徹、福久健二郎(障害・臨床研究部)**

本研究は治療業務室が主として実施しているもので、目的は放射線治療の全プロセスを最適化し、治療を安全にしかも確実に実施するために治療技術を改善し、有効な治療システムを確立することである。今年度実施した主なる2課題について述べる。

1. 重粒子線治療用ボラス・コリメータの作成

重粒子線治療用ボラス・コリメータをCNC(コンピュータ数値制御)フライス盤(大鳥機工製NC40N)を用いて製作する実用化システムを作成した。重粒子線治療計画装置(TITAN750VまたはIndigo2)により作成されたボラス等作成データを、オンライン(RS232C)またはオフライン(フロッピーディスク)によりNCデータ作成装置(PC-9821Ap)に転送し、まずDXFファイルに変換する。次にAuto-CAD・NCPolarisシステムを用いて加工用NCデータを作成し、CNCフライス盤ファナックOM装置に転送し、ボラス・コリメータ作成用加工データとする。ボラスは材質にポリエチレンを用い、10mmφのエンドミルにより荒削した後、6mmφのボールエンドミルによりX-Yの2方向に仕上げ切削し完成する。コリメータは照射野形状内側に沿って10~12mmφのドリルで1mm程度重ねながら穴開けし、中をくり貫き、仕上げは10mmφのエンドミルで照射野形状に沿って7~10mm深さずつ切削し仕上げる。ボラスの最大切削深さは15cmを必要とし深く、またボラスは病巣に対し1~1.5cm大きくマージンを取りするため数cm深さ分表面から急激に切削しなければならず、工具の刃長も長くなり、また切削のNCデータ作成の際特別工夫するためのソフトウェアの開発を行った。コリメータの厚さは真鍮で5cmであり、切削時間および切削する部分を縮小するためにまずドリルで照射野内部を打ち抜き、エンドミルで切削し仕上げる方式とした。ボラス・コリメータの製作時間は切削する深さ、大きさ、容量により異なるが、ボラスの場合荒削りに1時間、仕上げに30分ずつ1時間の計2時間余かかり、コリメータはドリルの穴開けに30分、仕上げに50分程度要している。

2. 子宮頸癌用分離式アプリケータの開発

子宮頸癌腔内照射治療の際TAO式などのアプリケータが用いられている。しかし、社会の高齢化に伴い腔径の狭い患者が増加しており、通常のアプリケータでは挿入が困難な症例にしばしば遭遇する。そこで患者の苦痛が少なく、簡単に挿

入できる分離式アプリーケータを考案し、臨床に供した。また、経済性等を考慮し使い捨て用として作成した。子宮頸癌腔内照射用アプリーケータにはタンデムとオボイドの2種類があり、前者は子宮腔内に挿入されるチューブ状のもので、後者は腔内に挿入される卵円形のもので左右1対あり通常同時に挿入される。分離式アプリーケータのオボイドは左右別々になっており、患者の苦痛が少なく、しかも術者の熟練を必要とせず挿入でき、挿入後X線写真を見て修正することができる。材質はアクリル樹脂である。オボイドの両側の間隔を保つためにアクリルで作られたスペーサが用いられ、現在3種類が用意されている。タンデムチューブは塩化ビニル製で、従来のチューブと比べ挿入時に折れにくく、子宮ゾンデを用いると方向性をもたせることもできる。分離式アプリーケータは金属を使用していないのでX線CTやMRIの撮影にも使用できる。また使い捨て用であるので、通常のアプリーケータに比べタンデム・オボイドとも安価であり、通常は消毒し再使用しているが、肝炎、エイズなどの感染が心配な場合は使用後容易に捨てることができる。

【研究発表】

- (1) 久保田, 古川, 中村, 鹿野, 関谷, 杉下: 臨床放射線, 39: 665-668, 1994.
- (2) 佐藤, 中村, 川島, 福久, 宮本, 坂下, 恒元: 日本放射線腫瘍学会誌, 6: 83-89, 1994.
- (3) 中村, 古川: 放射線物理, 14, 236-241, 1994.
- (4) 中村, 古川: 癌・放射線療法'95(大川治彦編), 137-149, 篠原出版, 1995.
- (5) 中村, 古川, 石居, 坂下, 赤沼, 森田, 遠藤, 宮原: 第67回日本医学放射線物理学会大会, 神戸, 1994.4.
- (6) 中村, 古川, 石居, 坂下, 赤沼, 森田, 溝江: 第67回日本医学放射線物理学会大会, 神戸, 1994.4.
- (7) 中村, 古川, 石居, 坂下, 赤沼, 中野, 溝江, 宮本, 遠藤, 金井, 蓑原, 平岡: 第67回日本医学放射線物理学会大会, 神戸, 1994.4.
- (8) 田伏, 伊藤, 砂倉, 加藤, 楮本, 渡辺, 中村, 飯沼, 荒居, 入船: 第67回日本医学放射線物理学会大会, 神戸, 1994.4.
- (9) 赤沼, 古川, 中村, 村山, 久保田, 中野, 寺原: 第53回日本医学放射線学会学術発表会, 神戸, 1994.4.

- (10) 中村, 古川, 石居, 坂下, 辻井, 遠藤, 宮原, 西鳥羽, 堀水, 森山:第68回日本医学放射線物理学会大会, 神戸, 1994.9.
- (11) 田伏, 伊藤, 砂倉, 加藤, 楮本, 中村, 飯沼, 荒居: 第68回日本医学放射線物理学会大会,神戸,1994.9.
- (12) Morita,S., Tsunemoto,H., Nakamura,Y.: International Conference for NuclearCooperation in Asia - Seminar on Radiation Oncology, Kuala Lumpur, 1994.12.

V. 那珂湊支所管理業務

1. 一般管理

支所における一般管理業務は、①庁舎管理、文書の接受、福利厚生等の庶務的業務、雑誌・図書の受入れ管理、②資金前渡官吏、役務等の契約、物品の調達及び管理、各所修繕等の会計業務、③受変電設備、ボイラー、空調設備、特定装置の運転保守等、研究業務へのサービス業務と技術支援があるが、これら業務を積極的に遂行した。本年度は、経年に伴う老朽化対策として施設の各所修繕等を、次ぎのとおり行なった。

支所：①空気調和設備改修工事（第2研究棟）、②海水取水ピット上蓋及び螺旋階段取付け工事、③海水濾過装置（ステレオフィルター）交換、④建具改修工事（第1、第3研究棟）、⑤地震対策としてガスボンベ転倒防止チェーン及び支持架台等の改修工事、⑥放射性廃棄物保管庫等改修工事、東海施設：空気調和施設改修工事及び塗装工事（管理室等）

今年度は、那珂湊支所（旧臨海実験場含む）創立25周年記念行事の一環として7月22日サンレイク水戸において3名の講師を招き記念講演会を開催した。

例年実施されている国主催の原子力防災訓練が実施され通報訓練を行った。

国際交流面では、IAEA/RCA第2フェーズ標準アジア人プロジェクト策定会議がIAEA関係者の他、バングラディッシュ、中国、インド、韓国、マレーシア、パキスタン、フィリピン、タイ及びベトナムなどのメンバー国から外国人研究者が参加して平成7年2月27日から3月3日まで支所及びワークプラザ勝田において開催された。また、日ソ外相覚書に基づく協力事業の一環として、ロシア共和国、ウクライナ共和国及びベラルーシ共和国より6名の研究者が来所し那珂湊支所と東海施設で技術研修を行った。

2 放射線安全管理業務

当支所で行っている放射線安全管理業務は、放射線障害防止法に基づく各種の申請、個人被ばく管理、健康管理、放射線業務従事者等の教育訓練及び放射性廃棄物処理等、さらに地域協定（茨城県原子力安全協定）に基づく環境放射線監視と、その測定記録の結果の業務連絡である。平成5年度の業務概要は、次のとおりである。

(1) 申請・承認事項

放射線障害防止法に基づく科学技術庁長官への申請及び届出を行ったものは以下のとおりである。なお、科学技術庁長官への申請・届出は、本所の放射線安全課の協力を得て水戸原子力事務所経由で行った。

承認使用に係る氏名等の変更届（那珂湊支所）

自治省告示第百五十二号に基づく、茨城県勝田市及び那珂湊市の合併に伴う住所変更

届出日：平成6年11月

(2) 個人被ばく管理支所及び東海施設における放射線業務従事者等の外部被ばくによる線量当量の測定は、フィルムバッジによる測定結果を主体に評価した。その結果は表1のとおりすべて法定の実効線量当量限度以下であった。また、一時立入者に対してはポケット線量当量計により、測定及び評価を行った。内部被ばくについては本所と同様の方法により線量当量を評価したが、確認モニタリングを行うまでの対象者はいなかった。

(3) 健康管理

問診票により放射線業務従事者等に対して健康診断を実施した。この問診票の調査結果により、健康管理医から検査及び検診（血液、皮膚及び眼の検査）の対象者に指名された者はなく、放射線作業による被ばくに起因する異状は認められなかった。

(4) 放射性同位元素等の受け入れ

本年度受け入れた密封されていない放射性同位元素の種類及び数量は、表2に示すとおりであった。

(5) 放射性廃棄物の処理

支所及び東海施設の放射性廃棄物処理状況は、表3に示すとおりであった。支所

における放射性廃棄物及び東海施設における固体廃棄物は、日本原子力研究所東海研究所に処理を委託し、引き渡した。

(6) 放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定

支所及び東海施設における管理区域内の人が常時立ち入る場所、同区域の境界及び事業所の境界における線量当量率の測定は、1ヶ月ごとにサーベイメータにより実施し、いずれも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。また、管理区域の汚染の状況の測定は、1ヶ月ごと及び随時にサーベイメータまたはスミヤ法により実施し、汚染の早期発見に努めた。排気中の放射性同位元素の濃度の測定は、連続して行っているが、年間を通じて放射線障害防止法に定められた排気中濃度限度以下及び茨城県原子力安全協定に定められた管理の目標値以下であった。

(7) 環境放射能監視等

排気、排水中の放射性同位元素の濃度の測定結果については、茨城県環境放射線監視計画に基づき、茨城県東海地区環境放射線監視委員会あて四半期ごとに所定の連絡書により連絡を行った。また、放射性同位元素の使用、放射性廃棄物の処理状況及び教育訓練実施状況等については、茨城県原子力安全協定に基づき茨城県知事、ひたちなか市長及び東海村長あて四半期ごとに所定の連絡書により連絡を行った。

表1 平成6年度放射線業務従事者の実効線量当量分布

線量当量 (mSv/ 年)	0.1未 満	0.1以上0.5 以下	0.5を超え5 以下	5を超え15 以下	15を超え20 以下	20を超え25 以下	25を超え50 以下	50を超える もの	総数 (人)
研究者	2	2							2
管理担当者	7								7
外来研究者	2								2
合計	3	1							3

表2 非密封放射性同位元素の受入れ

	那珂湊支所		東海施設	
	核種	数量(MBq)	核種	数量(MBq)
第1群				
第2群	85Sr 他7核種	977.29	85Sr 他6核種	391.71
第3群				
第4群	14C	111		
総計	9核種	1088.29	7核種	391.71

表3 放射性廃棄物処理状況

		那珂湊支所	東海施設	備考
種類		排出容量(m3)		
低レベル固体	可燃物	0.16	0.20	原研東海へ処理を委託 東海施設における低レベル液体は測定後放流
	不燃物	0.06	0.22	
	フィルター	3.17	0.78	
	特殊固体	0	0	
低レベル液体	一般無機廃液	15.0	0	
	海水廃液	15.0	0	
中レベル無機廃液		0	0	

VI. 図書及び編集業務

1 図書業務

平成6年度は、図書購入予算 45,275千円(+ 各部負担図書費 2,974千円)を計上して下記の業務を行った。

製本費、消耗品費は別枠であり、機器利用分については受益部負担である。

1)収集

	購入	寄・交	購入	寄・交
単行本(冊)	151	22	126	55
雑誌(タイトル)	285	14	43	33
新聞(種)	2	0	11	2
レポート等(冊)	28	161	32	258
製本雑誌(冊)	1237		105	

*寄・交 = 寄贈・交換であり、外国資料は23ヶ国 61タイトルを、国内資料は大学紀要等の他に138機関のものを受入、整理、閲覧に供している。

*単行本 雑誌 レポート等の受入れは全て電算化処理であり、1日約50点のデータ入力を行っている。

*新着資料案内他利用者へのお知らせとして、らいぶらりーニュース(月刊)を発行、配布している。

2)蔵書(平成7年3月末現在)

	洋書	和書	合計
単行本(冊)	7566	4757	12323
製本雑誌	35309	4062	39371

3)資料、機器の利用(支所を除く)

a. 貸出冊数

単行本	1,347冊
雑誌	2,766冊
その他	292冊

貸出者数 1,695人

支所巡回雑誌(毎月17日) 809冊

*6年度の稼働日数は242日であり、1日の資料貸出は平均 7人 19冊、閲覧は 35人 95冊である。

b. 文献複写(xerox) モノクロ 336,576枚
カラー 11,155枚

*1日当たりのコピー枚数は、1、436枚である。

c. 情報検索 オンライン(JOISほか) 20件
CD(Medline) 1,070件

*6年度は医学系 CD検索(MEDLINE)をSilver-Platter社製品からCD-Plus社製品への切り換えを行い、件名標目にそった検索が出来るなど有効な検索が可能になった。未だ、LAN対応でないため図書室での検索であるが、1日 4人ないし 5人がCD検索を利用した。

d.. スライド作成(パナコピー) モノクロ 3,222コマ
ブルー 2,003コマ
スライド作成(プレゼス) モノクロ 31コマ

	ブルー	353コマ
	カラー	201コマ
e.	OHP原稿作成	2,498枚
f.	ポスター等作成タイプテープ使用	655cm
g.	文献製本(ホリゾン)	409件

*1日当たり、24枚のスライド10枚のOHP原稿が作成された。

h. 時間外利用 1,858人

*休日を含む時間外利用は1日5人強である。

4) 相互利用

外部閲覧者(大学)	178人
(企業)	66人
資料貸出(千葉大学他)	241冊
資料借受(国会図書館)	9冊
外注文献複写	1034件
受注文献複写	26件

*情報検索の結果、図書室にない資料の外注文献複写件数が増加し、41機関に依頼している。現金出納制度がないため、受注文献複写件数は少ない。

5) 職員業績のまとめ

平成5年度の職員原著業績の収集、編集を行い、業績数 198件をA4版 2冊に製本した。

6) 図書委員会

雑誌選定他図書室の運営に関して委員会を4回開催した。

7) 対外

*国会図書館分館、専門図書館協議会会員、千葉市図書館情報ネットワーク協議会連絡館として、会議出席他事務処理等行った。

8) その他

*書庫狭溢対策の暫定措置として、本部棟地下に58㎡の書庫を増し、電動書架を設置した。1975年以前の外国雑誌を配架し、図書委員会の要望に添い、電気錠、電話、複写機等を設置した。

2 編集業務

本研究所では、毎年実施した研究の成果を、年報及び特別研究の報告書にまとめて刊行している。

平成6年度は次のとおりである。

(1) 定期刊行物

- 1) 放射線医学総合研究所年報（平成5年度）：NIRS-AR-37
平成5年度中の特別研究、指定研究、経常研究等の研究成果、その他技術支援、養成訓練業務、診療業務等を編集。平成7年3月刊行、A4判、214頁。（ISSN 0439-5948）
- 2) Annual Report, April 1993 – March 1994（英文年報）：NIRS-33ISSN 0439-5956
平成5年度中の研究発表を、PHYSICS, CHEMISTRY, BIO-MEDICAL SCIENCES (Biochemistry and Biophysics, Cell Biology, Immunology and Hematology, Pathology and Physiology, Genetics, Radiotoxicology) CLINICAL RESEARCH, ENVIRONMENTAL SCIENCE に分類、72編を収録、その他職員研究発表論文リスト等を編集。平成7年3月刊行、A4判、100頁。
- 3) Radioactivity Survey Data in Japan（放射能調査英文季報）：NIRS-RSD-102 ~105（ISSN 0441-2516）
国内の指定した機関、科学技術庁、厚生省、農林水産省、運輸省を始め32都道府県の放射能調査研究実施機関の放射能調査データを収録。年4回刊行、A4判、毎号約30頁。
- 4) 放射能調査研究報告書（平成5年度）：NIRS-R-28
本研究所が科学技術庁の放射能調査研究の一環として、平成5年度に実行した「環境・食品・人体の放射能レベル及び線量調査」、「原子力施設周辺のレベル調査」、「放射能データセンター業務」、「放射能調査結果の評価に関する基礎研究」、「環境放射線モニタリング技術者の研修」、及び「緊急被曝測定・対策に関する調査研究等」等の研究成果を編集。平成6年11月刊行、A4判、146頁。

(2) 不定期刊行物

- 1) 医用陽電子放出断層撮像法における飛行時間差情報の利用と効果に関する研究：NIRS-M-100 平成7年1月刊行、B5判、134頁。
- 2) 特別研究「HIMACレポート」：NIRS-M-101、HIMAC-007 “Proceedings

of the Yayoi Symposium on Ion-Beam Radiation Chemistry”弥生研究会：原子力における放射線効果（2）－イオンビーム放射線化学の新展開－平成7年1月刊行、A4判、35頁。

3) Assessment of the Health and Environmental Impact from Radiation Doses due to Released Radionuclides : NIRS-M-102 平成6年4月刊行、B5判、279頁。

4) 特別研究「HIMACレポート」：NIRS-M-103、HIMAC-008
“Proceedings of NIRS International Seminar on the Application of Heavy Ion Accelerator to Radiation Therapy of Cancer in connection with XXI PTCOG Meeting”平成7年3月刊行、A4判、340頁。

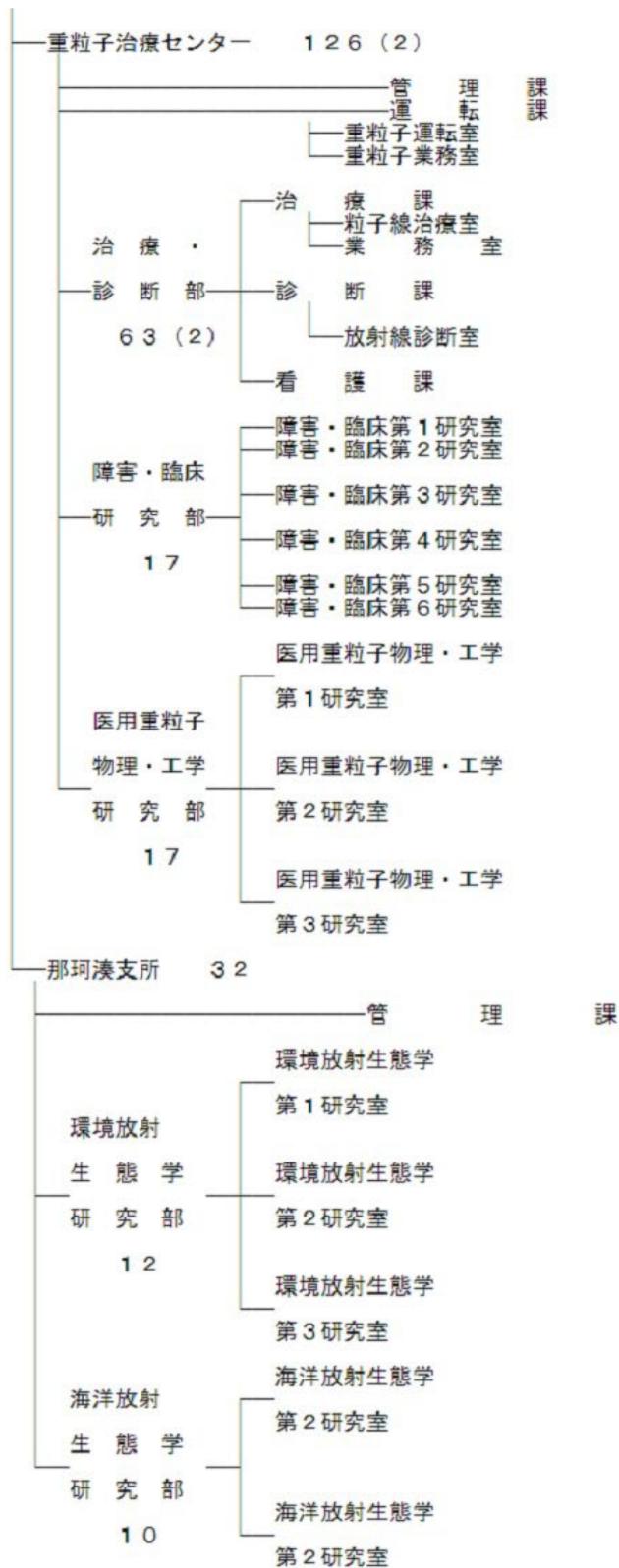
Ⅷ. 総務

1 組織及び人員

定員については、重粒子治療センター治療・診断部治療課に重粒子線の照射等を行う診療放射線技師2名を増員（ほかに第8次定員削減計画による定員削減3名）した。このため、平成6年度未定員は394名となる。

第1図 機構図





()は平成6年度新規増員、(△)は減員を内数で示す。

表 1 平成 6 年度予算事項別内訳

事項	前年度予算額	6 年度予算額	対前年度比較 増△減額	備 考
(項)科学技術庁	27,358	31,237	3,879	
(項)科学技術振興費	43,231	32,846	△10,385	
(項)科学技術振興調整費	251,500	186,464	△65,036	
(項)放射能調査研究費	124,005	130,560	6,555	
(項)科学技術庁試験研究所				
放射線医学総合研究所に必要な経費	6,215,648	6,259,124	43,476	
人件費	3,045,541	3,126,896	81,355	
一般管理運営費	25,481	26,004	523	
経常研究	363,635	358,959	△4,676	
外来研究員等	24,582	25,417	835	
実態調査	2,375	2,375	0	
那珂湊支所運営	25,821	25,634	△ 187	
特定装置運営	17,611	17,570	△41	
病院部門経常経費	43,732	43,793	61	
養成訓練部門運営	8,731	8,669	△62	
官庁会計事務データ通信システムに必要な経費	7,624	8,216	592	
研究設備整備	114,150	119,123	4,973	
サイクロトン設備整備	386,031	383,167	△2,864	
特殊実験棟運営	1,293,343	1,284,549	△8,794	
受託研究	4,024	1,684	△2,340	
放射線医学特別研究	352,693	299,123	△53,570	
原子力基盤技術総合的研究	64,018	64,018	0	
病院部門診療経費	296,731	324,627	27,896	
安全解析研究経費	57,818	57,593	△225	
安全管理・廃棄物処理対策経費	81,707	81,707	0	
重粒子線がん治療装置の研究開発等	7,274,828	4,840,928	△ 2,433,900	
(項)科学技術庁試験研究所施設費		債 3,547,650	債 3,547,650	
営繕等施設整備費	3,023,641	2,086,520	△ 937,121	
合 計	16,960,211	債 3,547,650 13,567,679	債 3,547,650 △ 3,392,532	

表2 平成6年度歳出決算科目別内訳

(単位：千円)

項目	歳出予算額	前年度繰越額	予備費使用額	流用等 増△減額	歳出予算現額	支出済歳出額	翌年度繰越額	不用額	備考
211 科学技術庁									
95016-2123-09 各所修繕	31,237,000	0	0	△9,500,000	21,737,000	21,737,000	0	0	
212 科学技術振興費									
13073-2123-09 試験研究費	32,846,000	0	0	0	32,846,000	32,846,000	0	0	
225 科学技術振興調整費	186,464,000	0	0	0	186,464,000	186,175,820	0	288,180	
13073-2111-05 非常勤職員手当	3,805,000	0	0	0	3,805,000	3,804,410	0	590	
13073-2129-06 諸謝金	474,000	0	0	0	474,000	420,000	0	54,000	
13073-2122-08 職員旅費	6,006,000	0	0	0	6,006,000	5,858,800	0	147,200	
13073-2122-08 外国旅費	1,646,000	0	0	0	1,646,000	1,645,730	0	270	
13073-2122-08 委員等旅費	82,000	0	0	0	82,000	0	0	82,000	
13073-2122-08 外国技術者等招へい旅費	1,024,000	0	0	0	1,024,000	1,020,000	0	4,000	

13073-2122-08 外來 研究員等 旅費	26,000	0	0	0	26,000	26,000	0	0
13073-2123-09 庁費	11,000	0	0	0	11,000	11,000	0	0
13073-2123-09 試験 研究費	143,812,000	0	0	0	143,812,000	143,812,000	0	0
13073-2123-09 招へ い外国人 滞在費	1,215,000	0	0	0	1,215,000	1,214,880	0	120
13073-2125-14 科学 技術総合 研究委託 費	28,363,000	0	0	0	28,363,000	28,363,000	0	0
217 放 射能調査 研究費	120,816,000	0	0	0	120,816,000	120,808,402	0	7,598
13073-2129-06 請謝 金	783,000	0	0	0	783,000	782,500	0	500
13073-2122-08 職員 旅費	3,304,000	0	0	0	3,304,000	3,303,900	0	100
13073-2122-08 委員 等旅費	960,000	0	0	0	960,000	953,002	0	6,998
13073-2123-09 放射 能測定費	111,802,000	0	0	0	111,802,000	111,802,000	0	0
13073-2125-14 放射 能測定調 査委託費	3,967,000	0	0	0	3,967,000	3,967,000	0	0

218 科学技術庁 試験研究所	10,584,697,000	0	0	△3,409,000	10,581,288,000	10,516,892,488	0	64,395,512
13073- 2111- 02 職員 基本給	1,841,311,000	0	0	△3,409,000	1,837,902,000	1,825,669,365	0	12,232,635
13073- 2111- 03 職員 諸手当	1,123,438,000	0	0	0	1,123,438,000	1,120,736,583	0	2,701,417
13073- 2111- 04 超過 勤務手当	100,805,000	0	0	0	100,805,000	100,804,403	0	597
13073- 2111- 05 非常 勤職員手 当	27,242,000	0	0	0	27,242,000	27,241,769	0	231
13073- 2111- 05 育児 休業給	404,000	0	0	0	404,000	0	0	404,000
13073- 2151- 05 児童 手当	970,000	0	0	0	970,000	860,000	0	110,000
13073- 2129- 06 諸謝 金	9,886,000	0	0	0	9,886,000	8,337,500	0	1,548,500
13073- 2122- 08 職員 旅費	18,021,000	0	0	0	18,021,000	18,020,740	0	260
13073- 2122- 08 委員 等旅費	23,029,000	0	0	0	23,029,000	19,171,370	0	3,857,630
13073- 2122- 08 外国 人招へい 旅費	4,241,000	0	0	0	4,241,000	4,184,380	0	56,620
13073- 2122- 08 外来 研究員等 旅費	5,391,000	0	0	0	5,391,000	5,390,290	0	710
13073- 2123- 09 庁費	64,419,000	0	0	0	64,419,000	64,419,000	0	0

13073-2123-09 試験研究費	6,979,631,000	0	0	0	6,979,631,000	6,979,631,000	0	0	
13073-2123-09 通信専用料	6,902,000	0	0	0	6,902,000	6,784,602	0	117,398	
13073-2123-09 受託研究費	1,684,000	0	0	0	1,684,000	1,684,000	0	0	
13073-2203-09 医療機器整備費	118,586,000	0	0	0	118,586,000	118,586,000	0	0	
13073-2123-09 医療費	185,496,000	0	0	0	185,496,000	185,496,000	0	0	
13073-2123-09 土地借料	52,437,000	0	0	0	52,437,000	9,071,586	0	43,365,414	
13073-2123-09 患者食糧費	20,545,000	0	0	0	20,545,000	20,545,000	0	0	
13199-2133-09 自動車重量税	259,000	0	0	0	259,000	258,900	0	100	
220 科学技術庁試験研究所施設費	2,081,085,000	0	0	447,000	2,081,532,000	1,493,158,700	588,322,727	50,573	
13073-1202-08 施設施工旅費	5,700,000	0	0	1,494,000	7,194,000	139,700	7,051,000	3,300	関東地建支出委任分
13073-1203-09 施設施工庁費	25,104,000	0	0	△1,047,000	24,057,000	21,312,000	2,745,000	0	"
13073-1204-15 施設整備費	1,891,281,000	0	0	0	1,891,281,000	1,312,707,000	578,526,727	47,273	"
13073-1944-15 不動産購入費	159,000,000	0	0	0	159,000,000	159,000,000	0	0	"

表3 平成6年度歳入決算科目別内訳

(単位:円)

歳入予算額と収納

部 款 項 目	歳入予算額	徴収決定済額	収納済歳入額	不納欠損額	収納未済歳入額	歳入予算額と収納済歳入額との差	備考
3000-00官業益金及官業収入							
3201-00 官業収入							
3201-00 病院収入							
3201-03 放射線医学総合研究所病院収入	395,877,000	415,083,613	414,840,653	0	242,960	18,963,653	
5000-00 雑 収 入	6,820,000	6,267,495	6,267,495	0	0	△552,505	
5100-00 国有財産利用収入	3,602,000	3,367,543	3,367,543	0	0	△234,457	
5101-00 国有財産貸付収入	3,186,000	2,818,981	2,818,981	0	0	△367,019	
5101-01 土地及水面貸付料	97,000	133,068	133,068	0	0	36,068	
5101-02 建物及物件貸付料	192,000	173,060	173,060	0	0	△18,940	
5101-03 公務員宿舍貸付料	2,897,000	2,512,853	2,512,853	0	0	△384,147	
5102-00 国有財産使用収入							
5102-01 著作権及特許権等収入	416,000	548,562	548,562	0	0	132,562	
5300-00 諸 収 入	3,218,000	2,899,952	2,899,952	0	0	△318,048	
5307-00 受託調査試験及役務収入							
5307-01 受託調査及試験収入	2,374,000	2,341,786	2,341,786	0	0	△32,214	
5309-00 弁償及返納金	55,000	0	0	0	0	△55,000	
5309-01 弁償及違約金	47,000	0	0	0	0	△47,000	
5309-02 返納金	8,000	0	0	0	0	△8,000	
5311-00 物品売払収入							
5311-04 不用物品売払代	194,000	76,821	76,821	0	0	△117,179	
5399-00 雑 入	595,000	481,345	481,345	0	0	△113,655	
5399-01 労働保険被保険者負担金	582,000	479,855	479,855	0	0	△102,145	
5399-99 雑 収	13,000	1,490	1,490	0	0	△11,510	
合 計	402,697,000	421,351,108	421,108,148	0	242,960	18,411,148	

IX.付録

1 総説

- 1 高橋永一、塩見忠博、佐藤弘毅：ガンマ線による誘発（突然変異の誘発）体細胞遺伝学実験法 蛋白質・核酸・酵素, 別冊No. 27, 1984:6, 171-175.
- 2 堀 雅明、高橋永一、村田 紀：遺伝性 fragile site —精神遅滞あるいは腫瘍特異的染色体再配列との関連— II.染色体の構造変化と疾病, 染色体研究の新たな展開, 蛋白質・核酸・酵素, (臨時増刊) Vol. 31, No.13. 1986-10, 90-104.
- 3 高橋永一、堀 雅明、村田 紀：ヒト・染色体脆弱部位（特集 染色体研究の最近の進歩）細胞, 1986, 18, 9-13.
- 4 高橋永一、松田洋一、堀 雅明：核型の同定（染色体標本作成技術）. 第18巻 生化学領域における細胞培養技術, 日本生化学会編, 新生化学実験講座 57-67, 1990.
- 5 堀 雅明、高橋永一：Fragile site, 武部 啓編, ヒト培養細胞および染色体, 診断マニュアル, 講談社サイエンティフィック, 72-77, 1990
- 6 堀 雅明、高橋永一、辻 秀雄、辻 さつき、人見あきつ、村田 紀：ヒト・ゲノムの遺伝的変異性—染色体脆弱部位研究からの考察—, 放射線科学, 実業広報社, 1990, 33, No. 10, 301-308
- 7 高橋永一、堀 雅明：ラボマニュアル ヒトゲノムマッピング (堀 雅明、中村祐輔編)、丸善、 99-149, 1991
- 8 高橋永一：蛍光標識プローブを用いた遺伝子マッピング、分子細胞遺伝学実験法、蛋白質・核酸・酵素、臨時増刊号、共立出版、Vol.36, No. 13, 325-326, 1991
- 9 高橋永一、堀 雅明：蛍光標識プローブを用いた染色体ペインティング、分子細胞遺伝学実験法、蛋白質・核酸・酵素、臨時増刊号、共立出版、Vol. 36, No. 17, 326-338, 1991
- 10 堀 雅明、高橋永一、：脆弱部位、分子細胞遺伝学実験法、蛋白質・核酸・酵素、臨時増刊号、共立出版、Vol. 36, No. 16, 326-338, 1991

- 11 高橋永一、堀 雅明：FISH法によるゲノム解析、組織培養、臨時増刊号、特集染色体工学、ニューサイエンス社、Vol. 17, No. 13, 488-491, 1991
- 12 高橋永一：蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法によるマッピング。細胞工学ハンドブック、実験医学別冊、羊土社、111-116, 1992
- 13 高橋永一：蛍光 in situ 分子雑種形成法、臨床検査 Vol.36, No.11 増刊号、医学書院、179-183, 1992
- 14 高橋永一：Direct R-banding fluorescence in situ hybridization (FISH)による染色体マッピング、組織培養、Vol.19, No.1, ニューサイエンス社、1993
- 15 高橋永一：蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH)、臨床遺伝医学 [Ⅲ] 分子病 (古庄敏行他編)、診断と治療社、133-140, 1993
- 16 山川和弘、高橋永一、中村祐輔：ヒト第3番染色体のマッピングと疾患遺伝子単離への応用、「ゲノム解析研究」蛋白質・核酸・酵素増刊、共立出版社、Vol.38, No.3. 215-227, 1993
- 17 中村祐輔、奥井恵子、斉藤 督、小山公美子、斉藤広子、江見 充、稲沢譲治、阿部達生、平井百樹、高橋永一：ヒト第6, 8, 17染色体、「ゲノム解析研究」、蛋白質・核酸・酵素増刊、共立出版社、Vol.38, No.3 228-237, 1993
- 18 高橋永一、堀 雅明：Direct R-banding fluorescence in situ ハイブリダイゼーション法によるヒトゲノムマッピング「ゲノム解析研究」、蛋白質・核酸・酵素増刊、共立出版社、Vol.38, No.3, 551-557, 1993
- 19 堀 雅明、高橋永一：FISH法によるマッピングとその応用、Molecular Medicine 30-2, 特集「ヒトゲノム解析の新展開」中山書店 199-171, 1993
- 20 松田洋一、高橋永一：蛍光 in situ (FISH) 法による遺伝子マッピング、特集「ヒト染色体-分子構築とその異常」臨床分子医学、Vol.1, No.4, 38-41, 1993

2 平成5年度 研究発表

A. 原著論文

- 1) Yamakawa, K., Takahashi, T., Horio, Y., Murata, Y., Takahashi, E., Hibi, K., Yokoyama, S., Ueda, R., Takahashi, E. and Nakamura, Y.: Frequent homozygous deletions in lung cancer cell lines detected by a DNA marker located at 3p21.3-p22. *Oncogene*, 8:327-330 (1993)
- 2) Takahashi, E., Hitomi, A. and Nakamura, Y.: A high-resolution cytogenetic map of human chromosome 5: localization of 206 new cosmid markers by direct R-banding fluorescence in situ hybridization. *Genetics*, 17:234-236 (1993)
- 3) Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A. and Nakamura, Y.: A high-resolution cytogenetic map of human chromosome 12: localization of 195 new cosmid markers by direct R-banding fluorescence in situ hybridization. *Hum. Genet.*, 92:405-409 (1993)
- 4) Nakamura, Y., Okui, K., Takahashi, E. and Koyama, K.: Isolation and mapping of 328 new cosmid markers on human chromosome 8: construction of a high-resolution cytogenetic map of chromosome 8 with 416 markers. *Cytogenet. Cell Genet.*, 65:115-118 (1993)
- 5) Takahashi, E., Matsuda, Y., Hori, T., Yasuda, N., Tsuji, S., Mori, M., Yoshimura, Y., Yamamoto, A., Morita, T. and Matsushiro, A.: Chromosome map of the human and mouse homologs for the yeast RAD51 and E. coli recA genes to human (15q15.1) and mouse (2F1) chromosomes by direct R-banding fluorescence in situ hybridization. *Genomics*, 19:376-378 (1994)
- 6) Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A., Itoh, H. and Nakamura, Y.: A high-resolution cytogenetic map of human chromosome 9: localization of 203 new cosmid markers by direct R-banding fluorescence in situ hybridization. *Genomics*, 19:373-375 (1994)
- 7) Yamamoto, S., Yoshimoto, T., Takahashi, Y., Suzuki, H., Arakawa, T., Kishimoto, K., Hada, T., Oshima, T., Murakami, J., Yamamoto, Y., Yokoyama, C., Ebina, Y., Takahashi, E., Matsuda, S., Konishi, Y., Mimura, Y. and Okuma, M.: Biochemical and molecular biological approaches to two types of arachidonate 12-lipoxygenase. *J. Lipid Mediators*, 8:69-73 (1993)

3 研究発表、特許状況

①原著論文による発表

- 1) Tsuchiya K., Suzuki Y., Mabuchi K., Suzuki T., Hirabayashi Y. and Sakiyama H. Characterization of sialyltransferase of B16 melanoma cells involved in the formation of melanoma-associated antigen GM3. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 14, 141-149, 1993.
- 2) Sakiyama, H., Yasukawa M., Nishijima M., Wada E. and Kanagasaki S. Mechanisms of suppression of x-ray-induced transformation of 10T1/2 cells by lipopolysaccharide. *J. Rad. Res.* 34, 285-293, 1993.
- 3) Yamaguchi K., Kato N., Sakai N., Matsumoto M., Nagasawa S., Hatsuse H., Toyoguchi T., Moriya H. and Sakiyama H. Immune complex independent activation of complement, C1s secreted from hamster embryo malignant fibroblasts, Nil2C2 in serum free culture medium. *Biochim. Biophys. Acta*, 1205, 133-138, 1994.
- 4) Ichikawa S., Nakajo N., Sakiyama H. and Hirabayashi Y. A mouse B16 melanoma mutant deficient in glycolipids. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91, 2703-2707, 1994.
- 5) Sakai N., Kusunoki M., Nishida M., Toyoguchi T., Fukutomi H. and Sakiyama H. Tumorigenicity of Balb3T3 A31 cells transfected with hamster-complement-C1s cDNA. *Int. J. Cancer*, 57, 1-5, 1994.
- 6) Sakiyama H., Inaba N., Toyoguchi T., Okada Y., Matsumoto M. Moriya H. and Ohtsu H. Immunolocalization of complement C1s and matrix metalloproteinase 9 (92kDa gelatinase/type IV collagenase) in the primary ossification center of the human femur. *Cell Tissue Res.* 58, 309-313, 1994.
- 7) Toyoguchi T., Yamaguchi K., Imajo-Ohmi S. Kata N., Kageyama H., Sakiyama S., Nagasawa S., Moriya H. and Sakiyama H. Purification and characterization of recombinant hamster tissue complement C1s. *Biochem. Biophys. act.* in press.

原著論文以外による発表

- 1) Sakai N., Sakiyama H., Takano H., Sekiya S., Takazawa H., Fukutomi

H., Nakagawa K. and Nagino K. Tumorigenicity of complement C1s-cDNA transfectants and synthesis of C1s by human tumor cells. in Proteases involved in cancer. ed. by Suzuki M. and Hiwasa T. p 121-124. Monduzzi Editore, Bologna-Italy

4 口頭発表

- 1) Sakiyama H., Toyoguchi T., Inaba N., Okada Y., Matsumoto M. and Ohtsu H. Coordinate participation of C1s and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9 92kDa gelatinase/type IV collagenase) in the cartilage resorption. Mol. Immunol. 31, 49, 1993.
 - 2) Sakai N., Yamaguchi K., Toyoguchi T., Sakiyama S., Ohtsu H., Fukutomi H. and Sakiyama H. Tumorigenicity of mouse fibroblasts A31 transfected with C1s gene. Mol. Immunol. 30, 49, 1993.
 - 3) Toyoguchi T., Nakagawa K., Inaba N., Okada Y. and Sakiyama H. Immunolocalization of complement C1s and matrix metalloproteinase 9 (92kDa gelatinase/type IV collagenase) in the developing cartilage. Keystone Symposia, Santa Fe, March, 1994.
 - 4) Nakagawa K., Toyoguchi T., Takigawa M., Kuriwa K., Moriya H. and Sakiyama H. Production of the first component of complement by chondrocytes during differentiation in vitro. The 10th International Conference on Intracellular Protein Catabolism. Tokyo, Oct. 1994.
 - 5) Sakai N., Sakiyama H., Takano H., Sekiya S., Takazawa H., Fukutomi H., Nakagawa K. and Nagino K. Tumorigenicity of complement C1s-cDNA transfectants and synthesis of C1s by human tumor cells. Chiba International Symposium on Cancer. Chiba Nov., 1994.
-
1. 高橋永一, 白石幸司, 小竹 隆, 近藤典生: マダガスカル産原猿 *Propithecus verreauxi coquereli* の染色体数及び核型. 第23回染色体学会 1972. 10. 富山
 2. 佐々木本道, 押村光雄, 高橋永一, 近藤典生: レムール3種の分染核型. 第46回日本遺伝学会 1974. 10. 仙台

3. 平井百樹, 高橋永一, 中井 斌: 霊長類における放射線誘発染色体異常の比較遺伝学的研究 I. カニクイザル末梢リンパ球への γ 線照射により生じた染色体異常. 第17回日本放射線影響学会 1974. 10. 徳島
4. 高橋永一, 平井百樹, 戸張巖夫, 中井 斌: カニクイザル末梢リンパ球における γ 線誘発染色体異常の線量率効果. 第48回日本遺伝学会 1976. 10. 大阪
5. 平井百樹, 高橋永一, 森谷純子, 長 文昭, 本庄重男: カニクイザルの集団細胞遺伝学的研究, 第21回プリマーテス研究会 1977. 3. 犬山
6. 高橋永一, 小竹 隆, 近藤典生: マダガスカル産原猿7種の核型分析による系統関係. 第21回プリマーテス研究会 1977. 3. 犬山
7. 高橋永一, 平井百樹, 戸張巖夫, 中井 斌: ヒト及びカニクイザル末梢リンパ球における γ 線誘発染色体異常に対する線量効果. 第20回日本放射線影響学会 1977. 10. 仙台
8. 戸張巖夫, 高橋永一, 平井百樹, 中井 斌: 霊長類における γ 線誘発染色体異常に対する線量率効果. 第9回放医研シンポジウム, 1977. 12. 千葉
9. Takahashi, E., Hirai, M., Tobari, I. and Nakai, S.: Interspecific comparison of theyield of dicentrics in primates under acute and chronic irradiations of gamma-rays. The XV International Congress of Genetics, Aug. 1978, Moscow
10. Takahashi, E., Hirai, M., Tobari, I. and Nakai, S.: Dose-response relations fordicentric yields in G0-lymphocytes of man and crab-eating monkey following acuteand chronic gamma-irradiations. The 6th International Congress of RadiationResearch, May 1979, Tokyo
11. Tobari, I., Takahashi, E., Hirai, M. and Nakai, S.: Interspecific comparison ofdicentric yields in primates after low dose irradiation of gamma-rays. The 6thInternational Congress of Radiation Research, May 1979, Tokyo
12. Takahashi, E., Hirai, M., Tobari, I. and Nakai, S.: Radiation-induced chromosomeaberrations in lymphocytes from man and crab-eating monkey; The doseresponsere relationships at low doses. The 7th International Chromosome Conference, Aug. 1980, Oxford

13. 塩見忠博, 佐藤弘毅, 高橋永一, 戸張巖夫, 辻 秀雄: マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析: I.新しいタイプのMMS高感受性変異株の分離. 第52回日本遺伝学会 1981. 10. 富山
14. 高橋永一, 辻 秀雄, 塩見忠博, 佐藤弘毅, 戸張巖夫: マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析: II.染色体異常. 第52回日本遺伝学会 1981. 10. 富山
15. 辻 秀雄, 塩見忠博, 佐藤弘毅, 高橋永一, 戸張巖夫: マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析: III.姉妹染色分体交換(SCE). 第52回日本遺伝学会 1981. 10. 富山
16. 高橋永一, 辻 秀雄, 塩見忠博, 佐藤弘毅, 戸張巖夫: マウス白血病細胞由来変異原高感受性株における γ 線誘発染色体異常. 第24回日本放射線影響学会 1981. 9. 平塚
17. Takahashi, E., Tsuji, H., Shiomi, T., Sato, K. and Tobari, I.: Chromosome aberrations in mutagen-sensitive mutant cells of mouse lymphoma cells (L5178Y). The third International Conference on Environmental Mutagens, Sept. 1981, Tokyo
18. Shiomi, T., Hieda-Shiomi, N., Sato, K., Tsuji, H., Takahashi, E. and Tobari, I.: A mouse cell mutant sensitive to ionizing radiation is hypermutable by low doses of γ -radiation. The third International Conference on Environmental Mutagens, Sept. 1981, Tokyo
19. Tsuji, H., Shiomi, T., Sato, K., Takahashi, E. and Tobari, I.: Spontaneous and induced sister chromatid exchanges in mouse lymphoma cell mutants sensitive to mutagens. The third International Conference on Environmental Mutagens, Sept. 1981, Tokyo
20. 塩見忠博, 塩見尚子, 佐藤弘毅, 高橋永一, 戸張巖夫: マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析 IV. 二重変異株の性質について. 第25回日本放射線影響学会 1982. 10. 秋田
21. 高橋永一, 塩見忠博, 佐藤弘毅, 戸張巖夫: マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析 VI. UVおよび4NQO誘発染色体異常. 第25回日本放射線影響学会 1982. 10. 秋田

22. Tobar, I., Takahashi, E., Hirai, M. and Nakai, S.: Chromosome aberrations induced in lymphocytes from man and crab-eating monkey at low doses. International Symposium on 'Biological effects of low level radiation' IAEA, April 1983. Venice
23. 高橋永一：マウス白血病細胞(L5178Y)由来の変異原高感受性突然変異株におけるガンマ線誘発染色体異常，放射線による遺伝損傷とリスク - その生物学的アプローチ - 第15回放医研シンポジウム， 1984. 3. 千葉
24. 高橋永一，佐藤弘毅，戸張巖夫：マウス白血病細胞の変異原高感受性株の遺伝学的解析VII. 電離放射線高感受性株L x 830におけるガンマ線，4NQO誘発染色体異常. 第27回 日本放射線影響学会 1984. 9. 千葉
25. 高橋永一，堀 雅明，村田 紀：日本人集団における fragile sites. 第57回 日本遺伝学会 1985. 10. 神戸
26. 村田 紀，高橋永一，堀 雅明：日本人集団における染色体 fragile sites の検索. 第30回日本人類遺伝学会 1985. 11. 名古屋
27. 高橋永一，村田 紀，池内達郎，山本興太郎，吉田光明，堀 雅明：末梢リンパ球およびB-リンパ芽球細胞株における染色体 fragile sites の検出. 第58回日本遺伝学会 1986. 12. 名古屋
28. 村田 紀，高橋永一，堀 雅明：一般集団ならびに白血病患者における染色体脆弱部位の検索. 第45回日本癌学会総会 1986. 10. 札幌
29. 池内達郎，山本興太郎，吉田光明，高橋永一，村田 紀，堀 雅明：遺伝性 fragile siteの保因者に由来するB-リンパ芽球細胞株の樹立とその細胞遺伝学的性状. 第45回日本癌学会総会 1986. 10. 札幌
30. 村田 紀，高橋永一，堀 雅明：Hoechst 33258 を用いた染色体脆弱部位の検索. 第31回日本人類遺伝学会 1986. 11. 東京
31. 高橋永一，村田 紀，堀 雅明：健常人集団における染色体 fragile sites. 第31回日本人類遺伝学会 1986. 11. 東京
32. Takahashi, E., Hori, T., and Murata, M.: Population survey of rare fragile sites in Japan, 7th International Congress of Human Genetics, Sept. 1986, Berlin (West)
33. Takahashi, E., Hori, T. and Murata, M.: A new rare fragile site,

fra(8)(q24.l)[FRA8E], in Japan, 9th International Workshop on Human Gene Mapping, Sept. 1987, Paris

34. . Murata, M., Takahashi, E. and Hori, T.: Population cytogenetics of rare fragilesites in cancer patients, 9th International Workshop on Human Gene Mapping, Sept. 1987, Paris
35. 堀 雅明, 高橋永一, 村田 紀: ヒト染色体脆弱部位の特性, 理研シンポジウム「染色体操作の可能性」 1987. 9. 東京
36. 村田 紀, 高橋永一, 堀 雅明: 癌患者における染色体脆弱部位の検索, 第46回日本癌学会総会, 1987. 9. 東京
37. 堀 雅明, 高橋永一, 辻 秀雄, 辻 さつき, 村田 紀: 脆弱X症候群に関連するfra(X)(q27.3)の構造変異. 第59回日本遺伝学会 1987. 10. 筑波
38. 高橋永一, 村田 紀, 南久松真子, 石原隆昭, 堀 雅明: 新しく発見されたfra(8)(q24.l)とfra(16)(p12.l)の遺伝性と発現様式. 第59回日本遺伝学会 1987. 10. 筑波.
39. 高橋永一, 村田 紀, 南久松真子, 石原隆昭, 堀 雅明: 新しく発見された遺伝性脆弱部位 :fra(8)(q24.l)およびfra(16)(p12.l). 第32回日本人類遺伝学会 1987. 11. 群馬
40. 村田 紀, 大塚美香子, 高橋永一, 堀 雅明: がん患者及び良性腫瘍患者における染色体脆弱部位の検索. 第32回日本人類遺伝学会 1987. 11. 群馬
41. 堀 雅明, 高橋永一, 辻 秀雄, 辻 さつき, 村田 紀: 脆弱X症候群に関連するfra(X)(q27.3)の発現機構. 第32回日本人類遺伝学会 1987. 11. 群馬
42. 池内達郎, 山本興太郎, 吉田光明, 高橋永一, 堀 雅明, 村田 紀: 遺伝性 fragile site, fra(10)(q25), のBrdU依存性とlateral asymmetry について. 第32回日本人類遺伝学会 1987. 11. 群馬
43. 佐藤弘毅, 稲葉浩子, 堀 雅明, 塩見忠博, 高橋永一, 伊藤陽美: マウス放射線感受性細胞の修復特性 - 疾病との関連性 -, 染色体研究の新しい展開 ヒトの染色体を中心として. 放医研シンポジウム 1987. 12. 千葉

44. 堀 雅明, 高橋永一, 辻 さつき, 村田 紀: 染色体の脆弱部位 – 疾病との関連性 –, 染色体研究の新しい展開 ヒトの染色体を中心として. 放医研シンポジウム, 1987. 12. 千葉
45. 高橋永一, 金子安比古, 石原隆昭, 南久松真子, 村田紀, 堀雅明: 新しいfragile site, fra(11)(p15.1): ANLL患者におけるt(7;11)(p15-p13;p15)の切断点との一致. 第33回日本人類遺伝学会 1988. 9. 北大
46. 村田紀, 大塚美香子, 高橋永一, 堀雅明: 葉酸感受性fra(3)(p14)を指標にした通常型染色体脆弱部位発現率の変異. 第33回日本人類遺伝学会 1988, 9. 北大
47. Hori, T., Takahashi, E., Tsuji, H., Tsuji, S. and Murata, M.: Fragile X expression in thymidine-prototrophic and autotrophic human-mouse somatic cell hybrids. 16th International Congress of Genetics, Aug. 1988, Tront
48. Murata, M., Otsuka, M., Takahashi, E. and Hori, T.: Chromosomal fragile sites in patients with benign and malignant diseases. 16th International Congress of Genetics, Aug. 1988, Tronto
49. 堀雅明, 高橋永一, 石原隆昭, 金子安比古, 村田紀: 遺伝性脆弱部位と腫瘍特異的染色体配列. 第47回日本癌学会総会 1988, 9. 東京
50. 堀雅明, 高橋永一, 村田紀: 日本人集団に検出された遺伝性脆弱部位の特性. 第60回日本遺伝学会 1988, 10. 京都
51. Hori, T., Takahashi, E. and Murata, M.: Rare fragile sites on human chromosomes detected in a Japanese population. International Workshop on Molecular Approaches to the Human Genome, 1989. 3. Oiso
52. Ikeuchi, T., Yamamoto, K., Takahashi, E., Murata, M. and Hori, T.: Laterally asymmetric expression on human chromosome 10q25. International Workshop on Molecular Approaches to the Human Genome, 1989. 3. Oiso
53. 橋永一, 堀 雅明, J.B. Lawrence, R.H. Singer, P. O'Connell, M. Leppert, R. White: ビオチン標識 in situ hybridization 法によるヒトII型コラーゲン遺伝子 (COL2A1) の染色体マッピング. 第61回日本遺伝学会 1989, 10. 札

幌

54. 堀 雅明, 高橋永一, 辻 秀雄, 辻 さつき: ヒト染色体脆弱部位(fragile site,FS)の解析 I. Distamycin A 誘導性脆弱部位(DAFS). 第61回日本遺伝学会 1989, 10. 札幌
55. 関 直彦, 角谷秀典, 島崎 淳, 高橋永一, 堀 雅明, 村田 紀: 無精子症患者集団における Fragile site の検出. 第61回日本遺伝学会 1989, 10. 札幌
56. 高橋永一, 堀 雅明, J.B. Lawrence, R.H. Singer, P.O'Connell, M. Leppert, R. White: ビオチン標識 in situ hybridization 法によるヒト・II型コラーゲン遺伝子(COL2A1)の染色体マッピング. 第34回日本人類遺伝学会 1989, 10. 松江
57. 堀 雅明, 高橋永一, 岸 邦和, 本間 昭, 今村理一, 関 直彦, 村田 紀: 日本人集団における遺伝性脆弱部位の集団細胞遺伝学的調査. 第34回日本人類遺伝学会 1989, 10. 松江
58. 村田 紀, 大塚美香子, 早川雪子, 高橋永一, 堀 雅明: Aphidicolin 処理による通常型染色体脆弱部位 fra(3)(p14)の発現率. 第34回日本人類遺伝学会 1989, 10. 松江
59. Hori, T., Takahashi, E. and Murata, M.: Mapping of rare fragile sites on human chromosomes and its application to the human genome analysis. 第1回 ヒト・ゲノム研究の現状と展望(公開ワークショップ). 1989, 12. 東京
60. Takahashi, E., Hori, T., Nakamura, Y. and White, R.: Chromosome mapping by nonisotopic in situ hybridization with biotinylated DNA probes. 第1回ヒト・ゲノム研究の現状と展望(公開ワークショップ) 1989, 12. 東京
61. 高橋永一, 堀 雅明: ビオチン標識 in situ hybridization 法によるヒト染色体マッピング: 技術的問題点と解決法. 国立遺伝学研究所研究集会「ヒト染色体の物理的地図と遺伝的連鎖地図作成: その現状と展望」 1990. 6. 三島
62. Takahashi, E., Hori, T., Nakamura, Y. and Seno, T. : Chromosome mapping of human genes by nonisotopic in situ hybridization: Technical

- problems and their solutions. 第35回日本人類遺伝学会, 1990, 8. 福井
63. Hori, T., Takahashi, E. and Seno, T. : The human thymidylate synthase gene is located on the telomeric R-band of the short arm of chromosome 18, 18p11.32. 第35回日本人類遺伝学会, 1990, 8. 福井
64. 村田 紀, 大塚美香子, 早川雪子, 高橋永一, 辻 秀雄, 堀 雅明 : 通常型脆弱部位, fra(3) (p14), 発現率に影響する要因について. 第35回日本人類遺伝学会, 1990. 8. 福井
65. Takahashi, E., Yamakawa, K., Sato, T., Oshimura, M., Hori, T. and Nakamura, Y.: Construction of physical map of human chromosome 3. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」, 1990. 9. 東京
66. Hori, T., Takahashi, E., Hirai, M. and Nakamura, Y.: Application of fluorescence insitu hybridization (FISH) to the human genome analysis. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」. 1990, 9. 東京
67. Yamakawa, K, Sato, T., Takahashi, E., Hori, T. and Nakamura, Y.: Isolation of 100 new RFLP markers on human chromosome 3 and their application for the study on tumor suppressor genes. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」. 1990, 9. 東京
68. 平井百樹, 高橋永一, 石田貴文, 鶴殿俊史, 堀 雅明 : In situ hybridization 法によるヒトと他の霊長類との遺伝子地図の比較. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」 1990. 9. 東京
69. 高橋永一, 堀 雅明, 中村祐輔, 瀬野悍二 : ビオチン標識 in situ hybridization 法によるヒト染色体マッピングの改良. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
70. 堀 雅明, 高橋永一, 平井百樹, 中村祐輔 : F I S H (fluorescence in situ hybridization) 法のゲノム分析への応用. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
71. 平井百樹, 高橋永一, 堀 雅明 : チンパンジーの遺伝子マッピング. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
72. 中村祐輔, 時野隆至, 谷上 信, 藤森 実, 森 正樹, Carol Jones, 高橋永一,

- 堀 雅明：100 RFLP マーカーによるヒト11染色体地図の作製。 第13回日本分子生物学会, シンポジウム, 1990. 11. 京都
73. . 山川和弘, 高橋永一, 佐藤孝明, 斉藤広子, 森田良浩, 押村光雄, 堀 雅明, 中村祐輔：RFLP マーカーを用いたヒト第3染色体地図の作製と癌抑制遺伝子検索への応用, 第13回日本分子生物学会, 1990. 11. 京都
74. 中村祐輔, 時野隆至, 谷上 信, 藤森 実, 森 正樹, Carol Jones, 高橋永一, 堀 雅明：100 RFLP マーカーによるヒト11番染色体地図の作製。 第13回日本分子生物学会, 1990. 11. 京都
75. 高橋永一：蛍光in situ ハイブリダイゼーション(FISH)法のヒト・ゲノム解析への応用。 第88回徳島生物学会シンポジウム、1991. 6. 徳島
76. Takahashi, E., Yamakawa, K., Nakamura, Y. and Hori, T.: A high-resolution mapping of 280 new DNA markers on human chromosome 3 by fluorescence in situ hybridization. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
77. Yamakawa, K., Takahashi, E., Morita, R. and Nakamura, Y.: Construction of a genetic linkage map of human chromosome 3, and its application to analysis of renal cell carcinoma. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London. 1991.8.
78. . Takahashi, E., Yamauchi, M., Ayusawa, D., Kaneda, S., Seno, T. Meuth, M. and Hori, T.: Chromosome mappings of the human cytidine-5'-triphosphate synthetase (CTPS) gene and the human ubiquitin-activating enzyme E1 gene by fluorescence in situ hybridization. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
79. Hori, T., Takahashi, E., Tokino, T. and Nakamura, Y.: A high-resolution cytogenetic map of 149 markers for human chromosome 11. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
80. 山内正剛、高橋永一、堀 雅明、Mark Meuth：中期染色体移入法によるヒト CTP 合成酵素遺伝子のクローン化。 第63回日本遺伝学会、1991. 10. 福岡
81. 関 直彦、高橋永一、辻 秀雄、橋本知子、堀 雅明：EBウイルス媒介樹立細

- 胞株において B r d U 処理により特異的に誘発される染色体脆弱部位、11q23.1 の発現および S C E 頻度。第 6 3 回日本遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 福岡
82. 高橋永一、辻 秀雄、山内正剛、塩見忠博、鮎沢 大、瀬野悍二、山川和弘、中村祐輔、堀 雅明：ヒト・ゲノム遺伝子地図 I 蛍光 in situ hybridization (FISH) 法のヒト・ゲノム解析への応用。第 6 3 回日本遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 福岡
83. 堀 雅明、高橋永一、時野隆至、山川和弘、中村祐輔：ヒト・ゲノムの遺伝子地図 II ヒト 3 番および 1 1 番染色体のコスミド染色体地図の作製。第 6 3 回日本遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 福岡
84. Takahashi, E.: Fluorescence in situ hybridization (FISH): applications in genemapping, genome mapping and cytogenetics. 第 3 6 回日本人類遺伝学会シンポジウム、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
85. 堀 雅明、高橋永一、時野隆至、山川和弘、中村祐輔：ヒト 3 番および 1 1 番染色体のコスミド、DNA マーカーの高精度染色体地図。第 3 6 回日本人類遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
86. 関 直彦、高橋永一、辻 秀雄、橋本知子、堀 雅明：EB ウィルス媒介樹立細胞株において B r d U 処理により特異的に誘発される染色体脆弱部位、11q23.1。第 3 6 回日本人類遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
87. 辻 秀雄、人見あきつ、高橋永一、辻さつき、堀 雅明、池内達郎、山本興太郎、村田 紀：樹立細胞株における distamycin A 誘導染色体脆弱部位の発現と姉妹染色分体交換の高発。第 3 6 回日本人類遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
88. 橋本知子、三上 修、小川敦子、中村一江、千代豪昭、遠藤琢磨、高橋永一、堀 雅明、古山順一：1 1 ・ 1 3 番染色体転座を伴った網膜芽細胞腫の一例。第 3 6 回日本人類遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
89. 池内達郎、山本興太郎、橋本雅之、高橋永一、堀 雅明：1 8 番偽二動原体染色体における不活性化セントロメアの性状解析。第 3 6 回日本人類遺伝学会、1 9 9 1 . 1 0 . 山口
90. 升野光雄、加納正嗣、深尾敏幸、山口清次、橋本 隆、高橋永一、堀 雅明、折尾忠夫：蛍光 in situ hybridization 法による human mitochondrial acetoacetyl conenzyme A thio lase (T2) 遺伝子の染色体マッピング。第 3 6 回日本人類遺伝

学会、1991. 10. 山口

91. 高橋永一：FISH法によるマッピングとR-分染法。国立遺伝学研究所研究集会、1991. 12. 三島
92. 山川和弘、高橋永一、森田重治、堀 雅明、中村祐輔：ヒト第3番染色体物理的地図および遺伝的地図の作製と腎細胞癌における2ヶ所の癌抑制遺伝子局在部位の同定。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
93. 江見 充、小山公美子、高橋永一、押村光雄、堀 雅明、中村祐輔：RFLPマーカーによるヒト第8番染色体地図の作製。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
94. 一瀬千穂、一瀬 宏、高橋永一、堀 雅明、永津俊治：ヒト芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素遺伝子の構造とマッピング。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
95. 高橋永一：FISH法によるヒト染色体マッピング。 遺伝子工学トレーニングコース「高等技術コース」 金沢大学遺伝子実験施設、金沢、1992. 2.
96. Takahashi, E., Yamakawa, K., Nakamura, Y. and Hori, T.: Genome mapping of 366cosmid markers (including 142 RFLPs) on human chromosome 3 by R-bandingfluorescence in situ hybridization. The 3rd International Workshop for chromosome3.Tokyo, 1992.2.
97. 高橋永一：R-バンドFISH法によるマッピング。国立遺伝学研究所研究集会、三島、1992. 3.
98. Emi, M., Takahashi, E., Koyama, K., Okui, K., Oshimura, M. and Nakamura, Y.: Isolation and mapping of 88 new RFLP markers on human chromosome 8. Genome Mapping and Sequence, cold Spring Harbor Symposium. May 6-10, 1992. U.S.A.
99. Yoshimoto, T., Arakawa, T., Hada, T., Yamamoto, S., Takahshi, E.: Genomic organization and chromosomal localization of the human arachidonate 12-Lipoxygenase gene. 8th International Conference on prostaglandins and related compounds. July 26-31, 1992.
100. 荒川俊哉、吉本谷博、羽田尚彦、山本尚三、高橋永一：ヒトのアラキドン酸12-リボキシゲナーゼの遺伝子クローニング。第65回日本生化学会、1992.

10. 福岡

101. 齊藤広子、小山公美子、須藤和則、奥井恵子、江見充、高橋永一、押村光雄、中村祐輔：ヒト第8番染色体マーカーの単離とSTS化。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
102. 七尾憲治、早坂清、高田五郎、池田和子、本川雄太郎、高橋永一：高グリシン血症の病態解明：ヒトグリシン開裂酵素系におけるT蛋白質遺伝子の構造解析および遺伝子座位の決定。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
103. 原孝彦、高橋永一、山内正剛、星野克人、青木和久、堀 雅明、鮎沢 大、川真田正夫：ヒトUDP-galactose translocator 遺伝子のマッピングとWiscott-Aldrich症候群との連関。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
104. 早坂 清、七尾謙治、日諸正人、高田五郎、高橋永一、高田 理：ヒト末梢ミエリンPMP-22 (PAS-II/SR13/GAS-3)のcDNAクローニング。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
105. 高橋永一、人見あきつ、中村祐輔：Direct R-banding fluorescence in situ hybridization(FISH)法によるヒトゲノムマッピング。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
- 106.
107. 高橋永一、人見あきつ、中村祐輔：ヒト5番染色体のコスミドマーカーを用いた directR-banding FISH による高精度細胞遺伝学的地図。第37回日本人類遺伝学会、1992. 10. 筑波
108. 緒方敏彦、鮎沢 大、大石道夫、難波正義、高橋永一、押村光雄：正常7番染色体移入によるヒト正常線維芽細胞由来不死化細胞株(KMST-6,SUSM-1)の増殖抑制。第52回日本癌学会、1993. 10. 仙台
109. Takahashi, E., and Nakamura, Y.: Genome mapping by direct R-banding FISH.ワークショップ「FISH法の基礎と臨床応用」。第38回日本人類遺伝学会、1993. 10.
110. Takahashi, E.: High-resolution cytogenetic maps of human chromosomes by adirect R-banding FISH. Human Genome Mapping

- Workshop 93, Workshop III "Cytogenetic Maps". 1993. 11. Kobe.
111. Takahashi, E., Koyama, K., Hirai, M., Hitomi, A., Suto, Y., Itoh, H., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 420 new cosmid markers on human chromosome 2 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 112. Takahashi, E., Hitomi, A., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 206 new cosmid markers on human chromosome 5 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 113. Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A., Itoh, H., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 203 new cosmid markers on human chromosome 9 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 114. Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 195 new cosmid markers on human chromosome 12 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 115. Yamauchi, M., Takahashi, E., Whelan, J., Phear, G., and Meuth, M.: Mapping and functional analysis of the cytidine triphosphate synthetase (CTPS) gene. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 116. Tsuji, H., Mita, K., Yamauchi, M., Takahashi, E., Morimyo, M., Saito, T., Tsuji, S., and Saeki, T.: Molecular cloning of human RNA polymerase II large subunit gene responsible for induction of sister chromatid exchange. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
 117. 高橋永一: FISH法によるヒトゲノムマップ。第25回放医研シンポジウム「ヒトマウスゲノム解析研究と放射線生物学」、1993. 11. 千葉
 118. Miyata, A., Yokoyama, C., Ihara, H., Takahashi, E., and Tanabe, T.: Cloning and characterization of human thromboxane synthase gene. 9th International Conference on Prostaglandine and Related Compounds, 1994. 6. Milan, Italy

1. Takahashi, E., Yamakawa, K., Sato, T., Oshimura, M., Hori, T. and Nakamura, Y.: Construction of physical map of human chromosome 3. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」, 1990. 9. 東京
2. Hori, T., Takahashi, E., Hirai, M. and Nakamura, Y.: Application of fluorescence in situ hybridization (FISH) to the human genome analysis 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」. 1990, 9. 東京
3. Yamakawa, K, Sato, T., Takahashi, E., Hori, T. and Nakamura, Y.: Isolation of 100 new RFLP markers on human chromosome 3 and their application for the study on tumor suppressor genes. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」. 1990, 9. 東京
4. 平井百樹, 高橋永一, 石田貴文, 鶴殿俊史, 堀 雅明: In situ hybridization 法によるヒトと他の霊長類との遺伝子地図の比較. 第2回公開ワークショップ「ヒト・ゲノム研究の現状と展望」1990. 9. 東京
5. 高橋永一, 堀 雅明, 中村祐輔, 瀬野悍二: ビオチン標識 in situ hybridization 法によるヒト染色体マッピングの改良. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
6. 堀 雅明, 高橋永一, 平井百樹, 中村祐輔: FISH (fluorescence in situ hybridization) 法のゲノム分析への応用. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
7. 平井百樹, 高橋永一, 堀 雅明: チンパンジーの遺伝子マッピング. 第62回日本遺伝学会, 1990. 10. 東京
8. 中村祐輔, 時野隆至, 谷上 信, 藤森 実, 森 正樹, Carol Jones, 高橋永一, 堀 雅明: 100 RFLP マーカーによるヒト11染色体地図の作製. 第13回日本分子生物学会, シンポジウム, 1990. 11. 京都
9. 山川和弘, 高橋永一, 佐藤孝明, 斉藤広子, 森田良浩, 押村光雄, 堀 雅明, 中村祐輔: RFLP マーカーを用いたヒト第3染色体地図の作製と癌抑制遺伝子検索への応用, 第13回日本分子生物学会, 1990. 11. 京都
10. 中村祐輔, 時野隆至, 谷上 信, 藤森 実, 森 正樹, Carol Jones, 高橋永一,

- 堀 雅明：100 RFLP マーカーによるヒト11番染色体地図の作製。第13回日本分子生物学会、1990. 11. 京都
11. 高橋永一：蛍光in situ ハイブリダイゼーション(FISH)法のヒト・ゲノム解析への応用。第88回徳島生物学会シンポジウム、1991. 6. 徳島
 12. Takahashi, E., Yamakawa, K., Nakamura, Y. and Hori, T.: A high-resolution mapping of 280 new DNA markers on human chromosome 3 by fluorescence in situ hybridization. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
 13. Yamakawa, K., Takahashi, E., Morita, R. and Nakamura, Y.: Construction of a genetic linkage map of human chromosome 3, and its application to analysis of renal cell carcinoma. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London. 1991.8.
 14. Takahashi, E., Yamauchi, M., Ayusawa, D., Kaneda, S., Seno, T. Meuth, M. and Hori, T.: Chromosome mappings of the human cytidine-5'-triphosphate synthetase (CTPS) gene and the human ubiquitin-activating enzyme E1 gene by fluorescence in situ hybridization. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
 15. Hori, T., Takahashi, E., Tokino, T. and Nakamura, Y.: A high-resolution cytogenetic map of 149 markers for human chromosome 11. 11th International Workshop on Human Gene Mapping, London, 1991.8.
 16. 高橋永一、辻 秀雄、山内正剛、塩見忠博、鮎沢 大、瀬野悍二、山川和弘、中村祐輔、堀 雅明：ヒト・ゲノム遺伝子地図 I 蛍光in situ hybridization (FISH)法のヒト・ゲノム解析への応用。第63回日本遺伝学会、1991. 10. 福岡
 17. 堀 雅明、高橋永一、時野隆至、山川和弘、中村祐輔：ヒト・ゲノムの遺伝子地図 II ヒト3番および11番染色体のコスミド染色体地図の作製。第63回日本遺伝学会、1991. 10. 福岡
 18. Takahashi, E.: Fluorescence in situ hybridization (FISH): applications in genemapping, genome mapping and cytogenetics. 第36回日本人類遺伝学会シンポジウム、1991. 10. 山口

19. 堀 雅明、高橋永一、時野隆至、山川和弘、中村祐輔：ヒト3番および11番染色体のコスミド、DNAマーカーの高精度染色体地図。第36回日本人類遺伝学会、1991. 10. 山口
20. 橋本知子、三上 修、小川敦子、中村一江、千代豪昭、遠藤琢磨、高橋永一、堀 雅明、古山順一：11・13番染色体転座を伴った網膜芽細胞腫の一例。第36回日本人類遺伝学会、1991. 10. 山口
21. 池内達郎、山本興太郎、橋本雅之、高橋永一、堀 雅明：18番偽二動原体染色体における不活性化セントロメアの性状解析。第36回日本人類遺伝学会、1991. 10. 山口
22. 升野光雄、加納正嗣、深尾敏幸、山口清次、橋本 隆、高橋永一、堀 雅明、折尾忠夫：蛍光in situ hybridization 法によるhuman mitochondrial acetoacetyl conenzyme A thiolase (T2) 遺伝子の染色体マッピング。第36回日本人類遺伝学会、1991. 10. 山口
23. 高橋永一：FISH法によるマッピングとR-分染法。国立遺伝学研究所研究集会、1991. 12. 三島
24. 山川和弘、高橋永一、森田重治、堀 雅明、中村祐輔：ヒト第3番染色体物理的地図および遺伝的地図の作製と腎細胞癌における2ヶ所の癌抑制遺伝子局在部位の同定。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
25. 江見 充、小山公美子、高橋永一、押村光雄、堀 雅明、中村祐輔：RFLPマーカーによるヒト第8番染色体地図の作製。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
26. 一瀬千穂、一瀬 宏、高橋永一、堀 雅明、永津俊治：ヒト芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素遺伝子の構造とマッピング。第14回日本分子生物学会、1991. 12. 福岡
27. 高橋永一：FISH法によるヒト染色体マッピング。 遺伝子工学トレーニングコース「高等技術コース」 金沢大学遺伝子実験施設、金沢、1992. 2.
28. Takahashi, E., Yamakawa, K., Nakamura, Y. and Hori, T.: Genome mapping of 366cosmid markers (including 142 RFLPs) on human chromosome 3 by R-bandingfluorescence in situ hybridization. The 3rd International Workshop for chromosome3.Tokyo, 1992.2.

29. 高橋永一：R-バンドFISH法によるマッピング。国立遺伝学研究所研究集会、三島、1992. 3.
30. Emi, M., Takahashi, E., Koyama, K., Okui, K., Oshimura, M. and Nakamura, Y.: Isolation and mapping of 88 new RFLP markers on human chromosome 8. Genome Mapping and Sequence, cold Spring Harbor Symposium. May 6-10, 1992. U.S.A.
31. Yoshimoto, T., Arakawa, T., Hada, T., Yamamoto, S., Takahashi, E.: Genomic organization and chromosomal localization of the human arachidonate 12-Lipoxygenase gene. 8th International Conference on prostaglandins and related compounds. July 26-31, 1992.
32. 荒川俊哉、吉本谷博、羽田尚彦、山本尚三、高橋永一：ヒトのアラキドン酸12-リボキシゲナーゼの遺伝子クローニング。第65回日本生化学会、1992. 10. 福岡
33. 斉藤広子、小山公美子、須藤和則、奥井恵子、江見充、高橋永一、押村光雄、中村祐輔：ヒト第8番染色体マーカーの単離とSTS化。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
34. 七尾憲治、早坂清、高田五郎、池田和子、本川雄太郎、高橋永一：高グリシン血症の病態解明：ヒトグリシン開裂酵素系におけるT蛋白質遺伝子の構造解析および遺伝子座位の決定。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
35. 原孝彦、高橋永一、山内正剛、星野克人、青木和久、堀 雅明、鮎沢 大、川真田正夫：ヒトUDP-galactose translocator 遺伝子のマッピングとWiscott-Aldrich症候群との連関。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
36. 早坂 清、七尾謙治、日諸正人、高田五郎、高橋永一、高田 理：ヒト末梢ミエリンPMP-22 (PAS-II/SR13/GAS-3) のcDNAクローニング。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京
37. 高橋永一、人見あきつ、中村祐輔：Direct R-banding fluorescence in situ hybridization(FISH)法によるヒトゲノムマッピング。ワークショップ「日本におけるヒトゲノム研究」—新たな発展に向けて—、1992. 7. 東京

38. 高橋永一、人見あきつ、中村祐輔：ヒト5番染色体のコスミドマーカーを用いた direct R-banding FISH による高精度細胞遺伝学的地図。第37回日本人類遺伝学会、1992. 10. 筑波
39. 緒方敏彦、鮎沢大、大石道夫、難波正義、高橋永一、押村光雄：正常7番染色体移入によるヒト正常線維芽細胞由来不死化細胞株(KMST-6,SUSM-1)の増殖抑制。第52回日本癌学会、1993. 10. 仙台
40. Takahashi, E., and Nakamura, Y.: Genome mapping by direct R-banding FISH. ワークショップ「FISH法の基礎と臨床応用」。第38回日本人類遺伝学会、1993. 10.
41. Takahashi, E.: High-resolution cytogenetic maps of human chromosomes by a directR-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, Workshop III "CytogeneticMaps". 1993. 11. Kobe.
42. Takahashi, E., Koyama, K., Hirai, M., Hitomi, A., Suto, Y., Itoh, H., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 420 new cosmid markers on human chromosome 2 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
43. Takahashi, E., Hitomi, A., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 206 new cosmid markers on human chromosome 5 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
44. Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A., Itoh, H., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 203 new cosmid markers on human chromosome 9 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
45. Takahashi, E., Koyama, K., Hitomi, A., and Nakamura, Y.: High-resolution cytogenetic mapping of 195 new cosmid markers on human chromosome 12 by direct R-banding FISH. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.
46. Yamauchi, M., Takahashi, E., Whelan, J., Phear, G., and Meuth, M.: Mapping and functional analysis of the cytidine triphosphate synthetase (CTPS) gene. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe.

47. Tsuji, H., Mita, K., Yamauchi, M., Takahashi, E., Morimyo, M., Saito, T., Tsuji, S., and Saeki, T. : Molecular cloning of human RNA polymerase II large subunit gene responsible for induction of sister chromatid exchange. Human Genome Mapping Workshop 93, 1993. 11. Kobe
48. 高橋永一 : FISH法によるヒトゲノムマップ。第25回放医研シンポジウム「ヒトマウスゲノム解析研究と放射線生物学」、1993. 11. 千葉
49. Miyata, A., Yokoyama, C., Ihara, H., Takahashi, E., and Tanabe, T. : Cloning and characterization of human thromboxane synthase gene. 9th International Conference on Prostaglandine and Related Compounds, 1994. 6. Milan, Italy

酒井紀恵 西田宗広、中川晃一、宮武章一郎、斉藤隆、大海忍、福富久之、崎山比早子:補体第一成分C1sの腫瘍原性に及ぼす影響。第4回 がん転移研究会総会、東京、1995、4。

中川晃一、豊口透、滝川正春、守屋秀樹、崎山比早子:骨端軟骨組織における補体第一成分C1sの生理機能。第13回 日本骨代謝学会、福岡、1995、8。

酒井紀恵、中川晃一、宮武昌一郎、斉藤隆、福富久之、崎山比早子 : 補体第一成分C1sの腫瘍原性に及ぼす影響について。第54回 癌学会総会、京都、1995、10。

中川晃一、豊口透、山口喜一郎、土田豊実、金山竜沢、太田秀幸、守屋秀樹、栗岩和子、崎山比早子 : 軟骨組織における補体第一成分C1sの免疫組織化学的検討、第4回 整形外科基礎学会、軽井沢、1995、10。

中川晃一、豊口透、守屋秀樹、滝川正春、崎山比早子 : 培養軟骨細胞の分化と補体第一成分C1sの産生、第4回 整形外科基礎学会、軽井沢、1995、10。

崎山比早子、和田栄子、金ヶ崎士朗 : マウス繊維芽細胞10T1/2における細胞密度依

存性MARCKS(myristoylated alanine-rich C kinase substrate) の変化とその放射線誘発トランスホーマントにおける消失、第38回 放射線影響学会、千葉、1995, 11.

5 職員名簿

(平成7年3月31日現在)

所長	平尾 泰男
科学研究官	佐藤 弘毅
管理部長	小田 公彦
庶務課長	中村 栄寿
課長補佐	田辺 寿男
専門職	川部 時男
専門職	金山 貴子
庶務係長	鈴木 直方
主任	松本 登美子
	熱田 英史
人事係長	加藤 利明
	河内 修
	大熊 拓也
給 与 係 長	遠藤 忠一
	榎本 昇一
	田村 奈美子
厚 生 係 長	足立 仁勇
	直江 政明
安 全 係 長	河合 徹
会 計 課 長	小川 弘
課 長 補 佐	櫻井 幸雄
専 門 職	駒谷 恒夫

專 門 職	海老原 正
給 与 係 長	遠藤 忠一
	榎本 昇一
	田村 奈美子
予 算 係 長	矢野 敏男
	三井 正紀
契 約 係 長 (併)	海老原 正
	米倉 友昭
	山本 篤
	大平 敬二
	岩田 公平
物 品 係 長	小塚 光男
	小島 謙次郎
管 財 係 長	川又 昭男
	小畑 浩明
經 理 係 長	広岡 隆
	伏見 淳一
監 査 係 長	田茂山 晋
車 庫 長	藤野 輝雄
電 話 交 換 手	山本 節子
	貝沼 育子
企 画 課 長	中原 徹
課 長 補 佐	中山 隆
国 際 研 究 協 力 官	今関 等
企 画 係 長	桜井 清一
	鶴田 善文
	中 禎弘
調 査 係 長	石澤 義久

統計係長

川上 利彦

佐藤 博信

図書係長

森田 恭子

主任

松本 清子

放射能資料係長

鵜澤 勝己

島田 和美

好永 聡

物理研究部長

野原 功全

物理第1研究室長

山本 幹男

主任研究官

村山 秀雄

物理第2研究室長

平岡 武

福村 明史

小俣 要

竹下 美津恵

物理第3研究室長

隈元 芳一

主任研究官

白貝 彰宏

主任研究官

野田 豊

物理第4研究室長

富谷 武浩

主任研究官

山口 寛

薬理化学研究部長

小澤 俊彦

薬理化学第1研究室長

松本 信二

主任研究官

島津 良枝

古瀬 雅子

薬理化学第2研究室長(併)

小澤 俊彦

主任研究官

伊古田 暢夫

主任研究官

上田 順市

主任研究官

安西 和紀

薬理化学第3研究室長

常岡 和子

主任研究官	石原 弘
	田中 泉
薬理化学第4研究室長	稲野 宏志
主任研究官	鈴木 桂子
主任研究官	小野田 眞
主任研究官	石井 洋子
生物研究部長	巽 紘一
生物第1研究室長	田口 泰子
主任研究官	石川 裕二
主任研究官	廣部 知久
	高萩 真彦
生物第2研究室長	湯川 修身
主任研究官	福士 育子
主任研究官	村磯 知探
	東 智康
	中島 徹夫
生物第3研究室長	座間 光雄
主任研究官	沼田 幸子
主任研究官	三田 和英
遺伝研究部長	堀 雅明
遺伝第1研究室長	森明 充興
主任研究官	稲葉 浩子
	本郷 悦子
遺伝第2研究室長	佐伯 哲哉
主任研究官	辻 秀雄
	辻 さつき
	山内 正剛
遺伝第3研究室長	塩見 忠博

主任研究官	齋藤 俊行
	原田 良信
遺伝第4研究室長(併)	堀 雅明
主任研究官	松田 洋一
主任研究官	今井 高志
	伊藤 綽子
生理病理研究部長	大津 裕司
生理病理第1研究室長	武藤 正弘
主任研究官	相澤 志郎
主任研究官	久保 忍い子
主任研究官	神作 仁子
	木村 正子
生理病理第2研究室長	井上 達
主任研究官	崎山 比早子
主任研究官	古瀬 健
主任研究官	吉田 和子
主任研究官	野田 攸子
	根本 久美恵
生理病理第3研究室長	佐々木 俊作
生理病理第4研究室長	荻生 俊昭
主任研究官	小林 森
主任研究官	島田 義也
	西村 まゆみ
障害基礎研究部長(併)	佐藤 弘毅
障害基礎第1研究室長(併)	佐藤 弘毅
主任研究官	小島 栄一
	田中 薫
	森 雅彦

障害基礎第2研究室長	早田 勇
主任研究官	南久松 真子
	小高 武子
	古川 章
障害基礎第3研究室長(併)	佐藤 弘毅
主任研究官	笠井 清美
主任研究官	五日市ひろみ
	福津 久美子
	村上 正弘
内部被ばく研究部長	稲葉 次郎
内部被ばく第1研究室長	高橋 千太郎
主任研究官	佐藤 宏
主任研究官	久保田 善久
内部被ばく第2研究室長	石樽 信人
主任研究官	仲野 高志
	榎本 宏子
内部被ばく第3研究室長	小木曾 洋一
主任研究官	福田 俊
主任研究官	山田 裕
	飯田 治三
内部被ばく第4研究室長	小泉 彰
主任研究官	山田 裕司
	宮本 勝宏
環境衛生研究部長	内山 正史
環境衛生第1研究室長	藤高 和信
	古川 雅英
	松本 雅紀
	床次 眞司

環境衛生第 2 研究室長

主任 研究官

主任 研究官

環境衛生第 3 研究室長

主任 研究官

主任 研究官

環境衛生第 4 研究室長

主任 研究官

主任 研究官

技 術 部 長

技 術 課 長

課 長 補 佐

專 門 職

施 設 係 長

主任

技術第 1 係長(併)

西村 義一

木村 健一

湯川 雅枝

渡辺 嘉人

小平 和子

井上 義和

武田 洋

宮本 霧子

府馬 正一

阿部 道子

黒瀧 克己

柴田 貞夫

竹下 洋

山田 隆

三輪 実

山崎 友吉

曾我 健吾

森 貞次

元吉 貞子

宮原 文男

黒沢 進

舘林 幹夫

立石 実

榎本 昭雄

内田 晴康

山崎 友吉

伊藤 幸久

前田 武

技術第2係長	長澤 志保子
主任	遠藤 節子
内部被ばく実験施設管理室長(併)	小泉 彰
施設管理係長	根本 和義
中型動物管理係長	朽木 満弘
	岡田 和夫
汚染動物管理係長	富田 静男
データ処理室長 三	本郷 昭
	武田 栄子
	四野宮 貴幸
放射線安全課長	鈴木 信安
課長補佐	村越 善次
専門職	魚路 益男
健康管理係長	斎藤 和浩
主任	橋 幸子
	崎野 貴光
安全係長	鎌倉 幸雄
	高倉 伸夫
汚染処理係長	田澤 實
	三門 富士夫
	宮川 学
アルファ線管理係長	鈴木 信夫
中性子線管理係長	河野 耕二
	斎藤 和典
動植物管理課長	佐藤 俊介
専門職	橋 登志雄
生産係長	早尾 辰雄
	上野 渉

管理第1係長	種田 信司
管理第2係長	鈴木 正幸
動物衛生係長	川島 直行
主任研究官	松下 悟
検疫室長	山極 順二
	成毛 千鶴子
開発室長	北爪 雅之
主任研究官	岡本 正則
特殊動物専門官(併)	松下 悟
(研究休職)	松本 恒弥
養成訓練部長	丸山 隆司
	(併) 篠原 和彦
教務室長	淵上 辰雄
	(併) 進士 賀一
指導室長	上島 久正
主任研究官	青木 一子
主任研究官	今井 靖子
主任研究官	根井 充
	金原 進
総括安全解析研究官	小林 定喜
主任安全解析研究官	藤元 憲三
主任研究官	西澤 かな枝
主任研究官	土居 雅広
	神田 玲子
	石川 徹夫
	吉永 信治
(研究休職)	中村 裕二
特別研究官	安田 徳一

重粒子治療センター長

森田 皓三

管 理 課 長

菊池 勝

課 長 補 佐

小藤田 満

(併) 佐藤 孝司

庶 務 係 長

春山 広

主 任

石澤 昭子

櫻井 瑞穂

会 計 係 長

佐藤 泰司

横塚 哲也

医 事 係 長

熊谷 康

鈴木 智子

栄 養 係 長

小林 道彦

鈴木 富士男

小林 平

瀬尾 典子

安室 和子

寺田 岩夫

運転課長 (併)

小川 博嗣

専 門 職

深谷 衛三

専 門 職

吉川 喜久夫

専 門 職(併)

野田 利治

サイクロトロン運転係長

宮後 法博

鏡 俊之

須田 充

アイソトープ係長

秋葉 繁

重粒子運転室長

高田 栄一

重粒子運転第 1 係長

田代 克人

村松 正幸

重粒子運転第2係長

高田 栄一

(併) 佐藤 眞二

重粒子業務室長

佐藤 幸夫

田中 昭好

主任研究官

山田 孝信

主任研究官

鈴木 和年

治療・診断部長

辻井 博彦

治療課長

森田 新六

医 長

向井 稔

医 長

久保田 進

青柳 壽幸

横田 朗

診療放射線技師長

坂下 邦雄

熊谷 和正

柴山 晃一

砂岡 正良

渡辺 秀雄

石居 隆義

佐藤 弘史

鶴岡 伊知郎

金津 州亮

田尻 稔

薬 局 長

渡邊 伸

我妻 美登里

粒子線治療室長

宮本 忠昭

医 長

中野 隆史

医 長

佐藤 眞一郎

医 長

松岡 祥介

医 長

鎌田 正

業 務 室 長

寺原 敦朗

主任研究官

中村 讓

診断課長(併)

古川 重夫

検 査 係 長

赤沼 篤夫

主 任

進士 賀一

臨床検査技師長

野口 徇子

三浦 正司

守屋 弘子

清水 一範

大内 隆三

放射線診断室長

溝江 純悦

加藤 博敏

古賀 雅久

姜 京燦

総 看 護 婦 長

龍田 祐子

婦 長

岡崎 悦子

婦 長

北根 フサ子

婦 長

藤森 節子

婦 長

村上 ちゑみ

須納瀬 昭子

村田 シズ子

飯塚 順子

河野 民枝

鹿俣 多喜子

森谷 八重

田島 ウタ子

上林 紘子

	徳山	憲子
	山下	曜子
	羽石	綾子
	菅	恒子
	三上	恵子
	鈴木	明子
	萩原	洋子
	阿部	玉枝
	竹俣	幸江
	濱	直子
	芳野	幸子
	南	鈴代
	高橋	幸子
	高垣	房子
	遠藤	千代美
	北島	幸子
障害・臨床研究部長	赤沼	篤夫
障害・臨床第1研究室長	井上	修
主任研究官	入江	俊章
主任研究官	福土	清
障害・臨床第2研究室長	福久	健二郎
主任研究官	松本	徹
障害・臨床第3研究室長	吉田	勝哉
主任研究官	須原	哲也
障害・臨床第4研究室長	安藤	興一
主任研究官	小池	幸子
障害・臨床第5研究室長	明石	真言
主任研究官	川瀬	淑子

	蜂谷 みさを
障害・臨床第6研究室長	鈴木 元
主任研究官	大山 ハルミ
主任研究官	能勢 正子
	鵜澤 玲子
(派遣職員)	山崎 統四郎
医用重粒子物理・工学研究部長	河内 清光
医用重粒子物理・工学第1研究室長	小川 博嗣
主任研究官	村上 健
	北川 敦志
医用重粒子物理・工学第2研究室長	山田 聰
主任研究官	金澤 光隆
主任研究官	熊田 雅之
主任研究官	野田 耕司
医用重粒子物理・工学第3研究室長	曾我 文宣
主任研究官	遠藤 真広
主任研究官	金井 達明
主任研究官	伊藤 浩子
主任研究官	古澤 佳也
主任研究官	河野 俊之
主任研究官	蓑原 伸一
	宮原 信幸
那珂湊支所長	鈴木 讓
管理課長	長谷川 芳夫
課長補佐	池田 保
管理係長(併)	池田 保
	黒沢 勝治
会計係長	木村 裕一

放射線安全係長	笠井 利彦
	菅原 幸喜
	佐々木 昭徳
環境放射生態学研究部長	中島 敏行
環境放射生態学第 1 研究室長	渡部 輝久
主任 研究 官	内田 滋夫
	保田 浩志
	横須賀 節子
	田上 恵子
環境放射生態学第 2 研究室長	村松 康行
主任 研究 官	柳澤 啓
主任 研究 官	吉田 聡
	坂内 忠明
環境放射生態学第 3 研究室長	河村 日佐男
主任 研究 官	白石 久二雄
海洋放射生態学研究部長	中村 清
海洋放射生態学第 1 研究室長	平野 茂樹
主任 研究 官	石川 昌史
主任 研究 官	山田 正俊
	青野 辰雄
海洋放射生態学第 2 研究室長	中村 良一
主任 研究 官	中原 元和
主任 研究 官	石井 紀明
	松葉 満江

6. 人事異動

採用・転入者

所 属 ・ 職 名	氏 名	日 付	前 任 官 署 等
重粒子治療センター長	個人情報保 護の為、非公 開	6. 4. 1	愛知県がんセンター
重粒子治療センター治 療・診断部長		〃	筑波大学
技術部放射線安全課長		〃	科学技術庁
管理部会計課監査係長		〃	科学技術政策研究所
管理部企画課統計係長		〃	科学技術庁
管理部会計課		〃	採 用
〃		〃	〃
管理部企画課 〃 〃		〃	〃
物理研究部物理第2研 究室		〃	〃
障害基礎研究部障害基 礎第1研究室		〃	〃
環境衛生研究部環境衛 生第1研究室		〃	〃
環境衛生研究部環境衛 生第2研究室		〃	〃
技術部技術課データ処 理室		〃	〃
養成訓練部指導室		〃	〃
総括安全解析研究官付 安全解析研究官		〃	〃
重粒子治療センター運 転課重粒子運転室		〃	〃
重粒子治療センター治		〃	〃

療・診断部治療課医師		
〃	〃	〃
重粒子治療センター管理課長	6. 4. 15	国立精神・神経センター
管理部会計課長	6. 5. 10	日本原子力研究所
管理部企画課長	6. 5. 20	科学技術庁
管理部長	6. 7. 1	〃
重粒子治療センター治療・診断部治療課	〃	採 用
診療放射線技師		
重粒子治療センター医用重粒子物理・工学研究部	6. 8. 1	東京大学医科学研究所
主任研究官		
重粒子治療センター治療・診断部看護課看護婦	〃	採 用
重粒子治療センター治療・診断部看護課看護婦	6. 9. 1	〃
遺伝研究部主任研究官	6. 10. 1	〃
生理病理研究部生理病理第2研究室長	〃	横浜市立大学
重粒子治療センター治療・診断部治療課	〃	北海道大学
粒子線治療室医長		
重粒子治療センター医用重粒子物理・工学研究部	〃	採 用

医用重粒子物理・工学 第1研究室			
重粒子治療センター治 療・診断部治療課		〃	〃
診療放射線技師			
〃		〃	〃
管理部企画課長		7. 2. 3	科学技術庁

転出・退職者

所 属 ・ 職 名	氏 名	日 付	転 出 先 等
技術部放射線安全課長	個人情報保護 の為、非公開	6. 4. 1	科学技術庁
管理部企画課統計係長		〃	〃
重粒子治療センター治 療・診断部治療課		〃	大阪大学
粒子線治療室医師			
重粒子治療センター管理 課長		6. 4. 15	国立多摩研究所
管理部会計課長		6. 5. 9	日本原子力研究所
管理部企画課長		6. 5. 20	科学技術庁
重粒子治療センター医用 重粒子物理・工学研究部		6. 5. 31	兵庫県
主任研究官			
管理部長		6. 7. 1	辞 職
重粒子治療センター治 療・診断部看護課看護婦		6. 7. 31	〃
〃		6. 9. 1	国立療養所下志津病院
重粒子治療センター医用 重粒子物理・工学研究部		6. 10. 1	大阪大学

医用重粒子物理・工学第 2 研究室長		
管理部会計課専門職	6. 12. 31	辞 職
管理部企画課長	7. 1. 7	科学技術庁
重粒子治療センター治 療・診断部看護課看護婦	7. 1. 31	辞 職
養成訓練部長	7. 3. 31	定年退職
総括安全解析研究官	〃	〃
特別研究官	〃	〃
那珂湊支所環境放射生態 学研究部長	〃	〃
派遣職員（障害・臨床研 究部）	〃	〃
重粒子治療センター医用 重粒子物理・工学研究部	〃	〃
医用重粒子物理・工学第 1 研究室長	〃	〃
環境衛生研究部主任研究 官	〃	〃
養成訓練部主任研究官	〃	〃
技術部動植物管理課検疫 室	〃	〃
管理部庶務課専門職	〃	〃
重粒子治療センター運転 課専門職	〃	〃
重粒子治療センター管理 課作業主任	〃	〃
技術部放射線安全課アル ファ線管理係長	〃	動力炉・核燃料開発事業団
物理研究部長	〃	辞 職

技術部長		〃	〃
管理部会計課長		〃	〃
技術部技術課長		〃	〃
技術部動植物管理課長		〃	〃
重粒子治療センター治療・診断部治療課医長		〃	〃
重粒子治療センター治療・診断部治療課医師		〃	〃
重粒子治療センター治療・診断部看護課看護婦		〃	〃

7 栄 誉

年月日	受賞名	氏名	受賞内容
6.4.18	創意工夫功労者表彰	根本 和義	短寿命放射薬剤製造用装置の改善
6.4.20	研究功績者表彰	川島 勝弘	放射線治療における線量測定システムに関する研究
6.5.19	業績表彰	三浦 正司	放射線障害患者に対する臨床検査業務への貢献
6.5.19	業績表彰	白石 久二雄	誘導結合プラズマ・質量分析法(ICP-MS)の放射性核種分析への応用と日本人の元素摂取量研究
6.5.19	業績表彰	塩見 忠博	ヒトの放射線感受性(DNA修復)遺伝子に関する研究
6.5.19	業績表彰	山本 幹男	生体情報イメージング法に関する研究
6.5.19	業績表彰	中村 讓	癌診療における高精度化放射線治療のシステム化に関する研究
6.10.26	原子力安全功労者表彰	丸山 隆司	原子力の安全確保に関して尽力
6.11.8	放射線安全管理功労者表彰	曾我 健吾	放射性同位元素等の取扱いにおける安全確保のため尽力

8 特許等

(1) 国内特許等

発明の名称	発明者	出願日 出願番号	登録日 登録番号	備考
1. 放射線測定装置	田中 栄一 野原 功全 富谷 武浩 他 2 名(東芝)	S51.8.31 51-104025	S56.1.22 第 1030342 号	消滅日 H.7.5.22
2. 光学的信号伝達装置	田中 栄一 富谷 武浩 他 2 名 (日立メディコ)	S53.12.28 53-161165	S61.11.13 第 1347961 号	
3. 陽電子横断断層装置	田中 栄一 野原 功全 富谷 武浩 他 2 名 (日立メディコ)	S54.1.12 54-1228	S62.12.10 第 1415837 号	
4. ポジトロン CT 装置	田中 栄一 野原 功全 山本 幹男 他 1 名 (日立メディコ)	S54.3.30	S63.2.15	新技術事業 団のあっせ んにより日 立メディコ (株)にて実施
5. 陽電子横断断層装置	田中 栄一 野原 功全 富谷 武浩 山本 幹男 他 2 名 (日立メディコ)	S54.3.30 54-36860	S62.12.10 第 1415841 号	

6. 放射線位置 検出装置	田中 栄一 野原 功全 村山 秀雄 他 3 名 (日立メディコ)	S54.9.29 54-124742	出願中	
7. コンピュー タートモグラ フ	富谷 武浩 他 2 名 (日立メディコ)	S56.7.20 56-112196	H4.2.18 第 1639297 号	
8. C S F 産生 腫瘍移植法を 用いた C S F 製造法	平嶋 邦猛 色田 幹雄 常岡 和子 安藤 興一 奈良 信雄 別所 正美 他 1 名 (電気化学工業)	S56.10.3 56-156954	S61.3.31 第 1305935 号	
9. 汚泥等の乾 留焼却方法及 び装置	松岡 理 小泉 彰 他 4 名 (新潟鉄工所)	S57.9.30 57-172235	H2.7.10 第 1569233 号	
10. C S F 制 御物質	平嶋 邦猛 別所 正美 他 3 名 (中外製薬)	S58.3.11 58-39146	H5.11.12 第 1800308 号	
11. C S F 製 造法	色田 幹雄 常岡 和子 他 1 名 (電気化学工業)	S58.5.14 58-83507	出願中	
12. 放射線検	田中 栄一	S58.7.13	H5.7.14	新技術事業

出装置	村山 秀雄 他 3 名 (浜松ホトニクス)	58-127190	第 1771737 号	団の委託開 発実施(浜松 ホトニクス)
13. 血流速分 布測定法	福田 信男 池平 博夫 館野 之男 他 3 名 (旭化成)	S59.5.30	出願中	
14. 濾過装置	鈴木 和年 山田 孝信 玉手 和彦	S59.6.7	H5.6.7 59-115558 第 1791739 号	
15. 限外濾過 装置	鈴木 和年 山田 孝信 玉手 和彦	S59.6.7	H4.3.9 59-83625 第 1890302 号	実用新案
16. 発光検出 装置	山本 幹男 富谷 武浩 野原 功全 田中 栄一 他 4 名 (浜松ホトニクス)	S60.6.25	出願中 60-138410	
17. 放射線線 量分布測定法	福田 信男 平岡 武 他 2 名 (旭化成)	S60.10.9	出願中 60-225494	
18. 霧滴付着 実験方法及び 装置	鎌田 博 柳沢 啓	S60.10.15	出願中 60-227892	
19. 放射線検 出装置	山本 幹男 他 1 名 (浜松ホトニクス)	S60.12.17	出願中 60-283905	

20. 放射線発 光検出装置	山本 幹男 他 1 名 (浜松ホトニクス)	S60.12.17 60-283906	H6.6.21 第 1851635 号
21. 肝機能診 断用金属錯塩	池平 博夫 山根 昭子 他 2 名 (旭化成)	S61.1.30 61-16686	出願中
22. ポジトロ ンCT装置	田中 栄一 野原 功全 富谷 武浩 山本 幹男 村山 秀雄 他 5 名 (浜松ホトニクス)	S61.3.7 61-49883	出願中
23. シングル フォトンEC T	野原 功全 村山 秀雄 田中 栄一	S61.4.14 61-84389	出願中
24. 放射線三 次元位置検出 装置	村山 秀雄 野原 功全	S61.8.15 61-190549	出願中
25. 放射線治 療用ボース	古川 重夫 他 3 名 (ヘキスト合成)	S61.3.3 61-47124	H4.5.19 第 1665206 号
26. 超音波診 断用ボース	古川 重夫 中村 讓 池平 博夫 他 2 名 (ヘキスト合成)	S62.2.4 62-24369	出願中
27. 電磁波温 熱治療用ボース	古川 重夫 中村 讓	S62.4.23 62-100338	H4.6.12 第 1670629 号

ラス	他 2 名 (ヘキスト合成)				
28. 荷電粒子 装置	河内 清光 他 5 名 (三菱電気)	S62.6.10 62-145859	出願中		
29. 荷電粒子 装置	河内 清光 他 5 名 (三菱電気)	S62.6.10 62-145860	出願中		
30. 荷電粒子 装置	河内 清光 他 5 名 (三菱電気)	S62.6.10 62-145861	出願中		
31. 可搬型ダ ストモニタ	小泉 勝三 他 1 名 (応用光研)	S62.11.20 62-292180	出願中	新技術事業 団のあっせ んにより応 用光研工業 (株)にて実施	
32. 人体軟組 織等価材	平岡 武 他 1 名 (京都科学)	S63.2.8 63-26971	出願中	新技術事業 団のあっせ んにより(株) 京都科学に より実施	
33. 電子スピ ン共鳴吸収を 用いた放射線 の測定方法	中島 敏行	S63.4.1 63-81699	出願中		
34. 電子スピ ン共鳴吸収放 射線量計用測 定体	中島 敏行	S63.4.1 63-81700	出願中		
35. エアロゾ	小泉 彰	S63.4.19	出願中		

ルの粒度分布 測定方法及び 装置	山田 裕司 宮本 勝宏 他 1 名 (千葉カノマックス)	63-96599		
36. エアロゾ ル粒子径分布 の測定方法及 び装置	小泉 彰 山田 裕司 宮本 勝宏	S63.8.18 63-205250	出願中	
37. エアロゾ ル粒子の分級 方法及び装置	山田 裕司 小泉 彰 松岡 理	H1.3.8 1-55750	H6.12.7 第 1888354 号	
38. 加速器に おける荷電粒 子ビーム出射 方法および加 速器	板野 明史 他 2 名 (日立製作所)	H3.10.16 3-267351	出願中	
39. 放射線治 療用ボラス 整形用型の形 成装置並びに ボラス製造 法	古川 重夫 中村 譲 金井 達明 他 3 名 (ワイエル工業)	H1.9.29 1-254098	H7.3.9 第 1909596 号	
40. イオン源	佐藤 幸夫 他 1 名 (住友重機)	H2.8.24 2-221229	出願中	
41. 高比放射 能 11C 標識放 射薬剤製造用 多目的合成装 置	鈴木 和年	H2.11.30 2-337850	出願中	新技術事業 団のあっせ んにより住 友重機械工 業(株)により

				実施
42. 組合せ式汎用箱体	鈴木 和年	H2.11.30 2-337849	出願中	新技術事業団のあっせんにより(株)中沢製作所により実施
43. 放射線被曝による染色体異常の検出方法	早田 勇 他 1 名 (ニコン)	H2.9.19 2-247336	出願中	
44. 細胞自動分類・分析装置	山本 幹男 早田 勇 他 2 名 (オムロン)	H4.4.8 4-87035	出願中	
45. ポジトロン断層撮影装置	野原 功全 村山 秀雄	H3.7.6 3-192560	出願中	
46. 静置 (パッシブ) ラドン・トロン弁別測定器	土居 雅広	H3.5.16 3-181519	出願中	新技術事業団のあっせんにより(有)井村精工により実施
47. 自動ピペッティング用ピペット及びその先端チップ	早田 勇	H3.6.28 3-57851	出願中	
48. 線量分布測定用ゲル材	平岡 武	H4.3.27 4-101588	出願中	
49. 放射線診	遠藤 真広	H4.4.1	出願中	新技術事業

断装置	館野 之男	4-013968		団の委託開発実施(ソニ一)
50. 自動洗浄乾燥装置	鈴木 和年 根本 和義	H5.3.23 5-86932	出願中	新技術事業団のあっせんにより(有)中沢製作所により実施
51. 放射薬剤製造用自動調剤装置	鈴木 和年 根本 和義	H5.3.23 5-86933	出願中	新技術事業団のあっせんにより住友重機工業(株)及び(有)中沢製作所により実施
52. 粒子加速器のビームモニタ装置	佐藤 健次 他 1 名 (東芝)	H5.2.24 5-58002	出願中	
53. 粒子加速器の制御装置	金澤 光隆 他 1 名 (東芝)	H5.2.24 5-58003	出願中	
54. 活性酸素除去剤	安藤 興一	H6.2.25 6-52763	出願中	
55. 電磁波遠赤外線温熱治療ポータス	古川 重夫 赤沼 篤夫 中村 讓 他 2 名 (東京大学)	H6.8.19 6-195160	出願中	
56. 染色体画	早田 勇	H6.1.13	出願中	

像表示装置	他 2 名 (ニコン)	6-14081	
57. 3次元粒子線照射装置	村上 健 曾我 文宣 舘野 之男 他 1 名 (住友重工)	H6.3.18 6-48198	出願中

(2) 外国特許

発明の名称	発明者	国名	登録年月日	登録番号	備考
1. 放射線測定装置	田中 栄一	アメリカ	1980. 1.29	No.4186307	
	野原 功全	カナダ	1979.11.27	No.1067214	
	富谷 武浩 他 2 名(東芝)				
2. 光学的信号伝達装置	田中 栄一	アメリカ	1982. 3.23	No.4321474	
	富谷 武浩	カナダ	1983. 4.19	No.1145075	
	他 2 名 (日立メディコ)	イギリス	1983. 4.13	No.2040447	
3. 陽電子横断断層装置	田中 栄一	アメリカ	1982. 1. 5	No.4309611	
	富谷 武浩	カナダ	1983. 5. 3	No.1145861	
	野原 功全	イギリス	1983. 4.20	No.2048012	
	他 2 名 (日立メディコ)	フランス	1985. 9.10	No.2446492	
4. ロジック回路	富谷 武浩	ドイツ	1982. 9.16	No.3007849	
	田中 栄一	カナダ	1982. 6.15	No.1125869	
	野原 功全	イギリス	1982. 8. 4	No.2045489	
	他 2 名(東芝)	フランス	1984. 4. 2	No.8004636	
5. 放射線検出器	田中 栄一	アメリカ	1982. 1.19	No.4311907	
	他 3 名	カナダ	1982. 6.15	No.1125926	

	(日立メディコ、 日立中研)	イギリス	1983. 4. 7	No.2051348
6. 陽電子横断 断層装置	田中 栄一	アメリカ	1982. 9.28	No.4352018
	野原 功全	カナダ	1983. 1.18	No.1139896
	富谷 武浩	フランス	1985. 9.16	No.2452274
	山本 幹男			
	他 2 名 (日立メディコ、 日立中研)			
7. 放射線位置 検出装置	田中 栄一	アメリカ	1983. 7.19	No.4394576
	野原 功全	カナダ	1983.10. 4	No.1154881
	村山 秀雄	イギリス	1983.12. 7	No.2072452
	他 3 名 (日立メディコ、 日立中研)			
	8. 加速器及び 荷電粒子の出 射方法並びに 荷電粒子の出 射装置	板野 明史 他 2 名 (日立製作所)	アメリカ	1994. 2. 8

9 放医研日誌

(1) 本所

平成6年4月

1日・重粒子治療センター長に森田皓三氏等人事異動

17日・科学技術週間(→23日)

18日・第29回緊急被ばく救護訓練課程開講(→22日)

・ R.V.Griffith氏(IAEA)他2名、

RCA標準アジア人コンサルト会合のため来所 (→22日)

21日・平成6年度所内一般公開

23日・ヤングのサイエンス広場 科学技術館にて (→24日)

・稲葉内部被ばく研究部長、

ICRP内部被ばく線量タスクグループ会合出席のため米国チルトンへ(→29日)

平成6年5月

9日・第92回放射線防護課程開講(→6/3)

15日・辻井治療・診断部長、

粒子線治療国際会議出席のため英国チェスターPTCOGへ(→20日)

16日・合同会議

20日・Professor P.C.Kesavan氏(Director, BAR.India)来所、講演

23日・ロシア原子力省代表団(5名)来所

24日・重粒子線がん治療施設建設工事安全祈願式典

平成6年6月

6日・Keitf F.Baverstock氏(WHO)来所、講演

11日・近江科学技術庁長官来所

13日・第93回放射線防護課程開講(→7/8)

・重粒子線がん治療臨床試行開始前プレス関係者 取材

17日・研究会講演,Wei Kedao氏, Ren Tianshan氏 (中国,工業衛生実験所)

20日・会計実地検査(→24日)

21日・重粒子線がん治療臨床試行開始

平成6年7月

2日・田口生物研究部室長、スペースシャトル「コロロンビア」号によるIML-2実験のハンガーL作業参加のため米国NASAへ(→30日)

7日・G.N.Strad Ling氏(英国,PRNB)来所,講演

13日・小野晋也衆議院議員来所

15日・田中科学技術庁長官来所

平成6年8月

8日・笹川財団チェルノブイリ医療協力事業,ロシア

・ベラルーシ・ウクライナ被ばく線量測定担当者等来所

29日・井上環境衛生研究部室長、IAEAコンサルタント・ミーティング出席のため

ウィーンへ (→9/2)

31日・S.Schriber(米国,ロスアラモス国立研究所) 来所、講演

平成6年9月

1日・原子力防災訓練

2日・J.Klabunda(独国,GSI)来所、講演

5日・海上原子力防災課程開講(→9日)

8日・Waldeman H.Scharf氏(ポーランド,Warsaw Technical University)来所、講演

26日・第30回緊急被ばく救護訓練課程開講(→30日)

28日・実験動物慰霊祭

平成6年10月

1日・森田重粒子治療センター長、アメリカ放射線腫瘍学会年次学術総会出席のため
サンフランシスコへ(→8日)

11日・第17回環境放射線モニタリング技術課程開講 (→21日)

13日・在日外国人記者重粒子線棟見学取材

21日・Kelly H.Clifton(米国,ウイスコンシン大学教授)来所、講演

23日・安田特別研究官、ICRPタスクグループ会議主席のため
米国ヒューストンへ(→29日)

24日・原子力軍艦放射能調査研修会

26日・原子力の日行事「電話による放射線何でも質問コーナー」開催

平成6年11月

14日・放医研国際セミナー

「がん放射線治療への重イオン加速器の応用」開催(→16日)

16日・第94回放射線防護課程開講(→12/14)

17日・IAEAコンサルタント・ミーティング(→18日)

18日・らせんCT検診車による肺癌検診システムの共同研究の開始について
プレス発表

30日・第36回環境放射能調査研究成果発表会

平成6年12月

1日・第22回放医研環境セミナー開催(→2日)

8日・第26回放医研シンポジウム開催(→9日)

9日・STA原子力交流制度受入外国人研究者所内ツアー

11日・小林総括安全解析研究官、IAEAコンサルタント・ミーティング出席のため
ウィーンへ(→19日)

22日・第7回生態フリーラジカル実験技術交流会

28日・御用納め

平成7年 1月

4日・平尾所長年頭挨拶

11日・放医研研究会新春交流会

17日・第30回RI利用生物基礎医学課程開講(→2/19)

20日・らせんCT検診車「阪神・淡路大震災」医療活動協力のため神戸へ(→29日)

25日・Jozef Sabol 氏(チェコ技術工科大学教授)来所、講演

平成7年 2月

6日・関根科学技術庁政務次官来所

・Barbara J.Trask氏(米国,ワシントン大学医学部)来所、講演

20日・原研-放医研定例懇談会

26日・IAEA-RCA第2期CRP計画策定会合(→3/3)

27日・原田昇左右衆議院議員来所

平成7年 3月

8日・退官記念講演会

17日・Anton K.Raap氏(蘭国,ライデン大学)来所、講演(→30日)

19日・小林総括安全解析研究官他1名、IAEA/RCAアドバイザーグループ会議及び
ワーキンググループ会議出席のためマレーシアへ(→4/2)

24日・重粒子線がん治療臨床試行第1グループの治療評価プレス発表

31日・退官記念歓送会

(2)那珂湊支所

平成6年4月

11日・日本原燃(株)研修員34名来所

20日・IAEA及びICRP関係研究者3名来所

21日・千葉本所にて那珂湊支所一般公開

27日・茨城県平成7年度年間主要事業計画に係るヒヤリング

平成6年5月

11日・本庁立地対策室小祝氏来所

25日・那珂湊市立平磯中学校1年生130名見学

26日・所長安全点検

平成6年6月

23日・会計実施検査

29日・那珂湊支所放射線安全専門委員会

30日・原研原子炉研修生10名見学

平成6年7月

22日・那珂湊支所創立25周年記念式典

29日・「海の旬間」に伴う那珂湊支所一般公開

平成6年8月

16日・インドネシア原子力庁1名来所

平成6年9月

1日・原子力防災訓練

22日・那珂湊支所放射線安全専門委員会

平成6年11月

22日・那珂湊支所内部監査

平成6年12月

15日・京都大学医学部助教授2名来所

平成7年 1月

23日・放射線使用施設定期検査

平成7年2月

27日・御前崎町環境保全対策審議会委員来所

・IAEA/RCA第2フェーズ標準アジア人プロジェクト検討委員会(→3/3)

平成7年3月

27日・消防訓練