放射線災害・医科学研究拠点

ユース

²⁰²⁴ Vol. 14

contents

共催事業 資料展示「被爆者を生き抜く: 資料から見えてくる兒玉光雄さん」…… 5

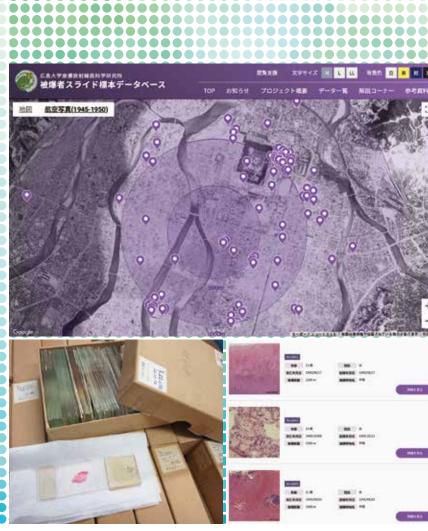
以島入学トピック・・・・・・・・・・・・・・・・・・

長崎大学トピック・・・・・・・・・・・・・・・ 16

福島県立医科大学トピック・・・・・・・・・ 18

2024年度 放射線災害・医科学研究拠点

共同研究課題公募要項…………… 22





表紙写真について

被爆者スライド標本データベース

2022年5月に「被爆者スライド標本データベース」を web サイト(https://rbm.hiroshima-u. ac.jp/)にて公開しました。このデータベースに収載されているのは、1973年に米軍病理学研究所(AFIP: The Armed Forces Institute of Pathology)から返還され現在は広島大学原爆放射線医科学研究所に保管されている資料のうち、「被爆初期例」とされている135名のものです。被爆者のスライド標本を最新の技術を用いてデジタル化し、その代表的な画像と医学記録、個人情報を除いた性別や年齢、被爆状況などの情報をまとめ、解説を加えました。

多くの皆様にご利用いただけることを願っております。

也不也不也不也不也不也不也不也不也不也不也不

第7回放射線災害・医科学研究拠点カンファランス報告

広島大学原爆放射線医科学研究所 准教授 笹 谷 めぐみ 教 授 保 田 浩 志

令和5 (2023) 年6月3日、第7回放射線災害・医科学研究拠点カンファランス (以下「本会議」という)がオンラインで開催された。本会議は、昭和50年代に広島大学原医研と長崎大学原研の血液内科同士の交流会として原爆後障害研究会の前日に開かれる形で始まったもので、その後広島大学・長崎大学連携事業カンファランスを経て、平成28年度から福島県立医科学大学ふくしま国際医療科学センターを主催校に加えたネットワーク型共同利用・共同研究拠点「放射線災害・医科学研究拠点」の年次会合として、主に3大学の研究者が研究発表と意見交換を行う交流の場となっている。

同カンファランスとして7回目を数える本会議では、86名の参加者を集めて、22件の研究発表と意見交換が活発に行われた。まず広島大学原医研の東幸仁所長から開会の挨拶があり、続いて、当該研究拠点が掲げる主要なテーマに沿った4つのセクション:1)低線量被ばく影響とリスク研究、2)放射線障害医療、3)放射線災害の社会的影響と放射線防護及び4)医療放射線研究の分野に関する研究発表と討議が行われ、最後に長崎大学原研の中島正洋所長から閉会の挨拶があった。

以下、プログラムの順に、各セクションにおける研究発表の概要について報告する。

セクション1:低線量被ばく影響とリスク研究

本セクションでは、8件の発表が2つのセッションで4件ずつ行われ、最初のセッションは川 端剛先生(長崎大・原研・幹細胞生物学)が、2 つめのセッションは廣田誠子先生(広島大・原医研・計量生物)が座長を務められた。

- (1) 長町(広島大・原医研・がん分子病態)らは、 「放射線が着床前期胚に与える影響」と題して、 受精卵への照射により桑実胚で発生が停止す ること、また照射による胚発生の停止に関わ る遺伝子解析に関する最新結果を報告した。
- (2) 笹谷(広島大・原医研・分子発がん制御) らは、「発がん高感受性モデルマウスを用 いた放射線発がんの機構解明」と題して、 $Apc^{Min/+}$ マウスを用いた低線量・低線量率放 射線発がんに関する研究知見を報告した。
- (3) 鈴木(長崎大・原研・放射線災害医療)らは、 「分子シグネチャーから紐解く放射線発がん メカニズム」と題して、放射線照射により誘 発された肝腫瘍を用いた変異シグニチャー解 析結果から推察される放射線発がんメカニズ ムを紹介した。
- (4) 後藤(長崎大・原研・幹細胞生物学)らは、「放射線がミトコンドリアの機能及びエネルギー代謝に及ぼす影響」と題して、放射線照射によるミトコンドリア断片化における細胞間の差異に関する分子メカニズムを解析した知見を紹介した。
- (5) 阿久津(広島大・原医研・放射線ゲノム疾患) らは、「異数性症候群における iPSC リプログラミングを介したトリソミー補正を追跡 するモデル細胞系の開発」と題して、蛍光タンパク質遺伝子、薬剤耐性遺伝子、CRISPR-

ObLiGaRe を用いて、トリソミー補正を追跡することを可能にしたモデル細胞系を紹介した。

- (6) Saenko (長崎大・原研・放射線分子疫学) らは、「Reconstruction of thyroid radiation doses in the Chernobyl area」と題して、チョ ルノービリ原発事故エリアにおける被ばく線 量の再構築を行った研究知見を報告した。
- (7) Yesbol (長崎大・原研・共同研究推進) らは、「Effect of food intake on internal exposure in Zhytomir region, Ukraine: 2016-2018」 と題して、ウクライナのジトーミル地方のきのこやベリー摂取と ¹³⁷Cs による内部被ばくに関する研究知見を報告した。
- (8) 廣田(広島大・原医研・計量生物)らは、「広 島の入市被爆者におけるがん死亡リスク」と 題して、入市日とがん死亡リスクが相関する ことをはじめとした研究知見を紹介した。

セクション2:放射線障害医療

本セクションでは、9件の発表が2つのセッションでそれぞれ5件と4件行われ、最初のセッションは三浦健人先生(広島大・原医研・疾患モデル解析)が、2つめのセッションは安東恒史先生(長崎大・原研・原研内科)が座長を務められた。

- (9) Azariasl (広島大・原医研・線量測定評価) らは、「Comparison of stability between the mechanically-induced and radiation-induced ESR signals of fingernails」と題して、成人男性と10歳女児の爪にX線を照射して電子スピン共鳴吸収装置でラジカル量を経時的に測定し、その減衰パターンや機械的刺激の影響等が個人で大きく異なることを実験的に示した。
- (10) 仲(広島大・原医研・幹細胞機能学)らは、「CML 幹細胞の発生機構の解析」と題して、 CML 幹細胞におけるリソソームを介したミトコンドリアの制御メカニズム、CML 幹細

- 胞の白血病発症におけるミトコンドリア制御 の役割に関する研究知見を紹介した。
- (11) 孫(広島大・原医研・細胞修復)らは、「複製ストレス応答における ARP8 のリン酸化」と題して、複製ストレスの応答時に ARP8 がリン酸化されていることを明らかにし、複製ストレス修復における ARP8 のリン酸化の役割に関する研究知見を示した。
- (12) 三浦(広島大・原医研・疾患モデル解析) らは、「放射線照射が T 細胞依存性皮膚炎症 に与える影響を評価するマウスモデルの作 出」と題して、Th2、Th17 移入マウスモデ ルや T 細胞クローンマウスの作成とその病 態解析に関する研究知見を紹介した。
- (13) 杉原(広島大・原医研・附属被ばく資料調査解析部)らは、「『原爆被爆者の記録を後世へ:標本データベース化プロジェクト』デジタル化スライドの概要」と題して、広島大学原爆放射線医科学研究所が保管している原爆被爆者のスライド標本のデジタル化に関する最新の現状と今後の課題を紹介した。
- (14) 濱田(長崎大・原研・分子医学)らは、「MIEAP、ATG5は甲状腺がんの腫瘍抑制因子である」と題して、Miep^{KO/KO}、Atg5^{flox/flox}、Braf^{CA/wt};Miep^{KO/KO}、Braf^{CA/wt};Atg5^{flox/flox}マウスを用いてAd-TgP-Cre投与による甲状腺癌発症を観察し、MIEPやATG5が甲状腺がんの腫瘍抑制因子であることを実験的に示した。
- (15) 三嶋(長崎大・原研・人類遺伝学)らは、 「二次元および三次元顔貌情報からの表現 型解析」と題して、米国 DFDNA 社による Face2Gene を顔貌による診療診断ツールと しての可能性に関する解析結果を紹介した。
- (16) 中島(長崎大・原研・腫瘍・診断病理学) らは、「甲状腺がんの分子病理:構造と分子」

と題して、ヒト甲状腺がん組織を用いて、細胞極性、細胞接着、上皮一間葉転換関連分子を標的に Multi-color IF で解析した、甲状腺がんの組織型と関連する分子イベントに関する研究知見を報告した。

(17) 安東(長崎大・原研・原研内科)らは、「成人 T 細胞白血病・リンパ種に対するブロモドメイ阻害剤の作用機序の検討」と題して、スーパーエンハンサーを介した遺伝子発現をターゲットとした新規薬剤、として開発されたBRD4 阻害剤である JQ1 を用いた研究手法により、RUNX1 が、成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATL)細胞株においてスーパーエンハンサーを介して制御されていることを実験的に示した。

セクション3:放射線災害の社会影響と放射線防護

本セクションでは、3件の発表が行われ、大葉 隆先生(福島医大・保健科学部・診療放射線科学 科)が座長を務められた。

- (18) 高村(長崎大・原研・国際保健医療福祉学) らは、「福島の復興に資するリスク評価、リ スク認知研究の展開」と題して、これまでの 福島県富岡町、大熊町、双葉町の住民を対象 とした調査結果から得られた知見、及び今後、 専門家に求められるアプローチ方法等に関す るこれまでの研究知見を紹介した。
- (19) 横山(長崎大・原研・防護学)らは、「双 方向リスクコミュニケーションゲームにおけ る放射線専門・非専門大学生の効果性の異同 検証」と題して、イングループ放射線リスク クコミュニケーションゲームを開発し、リス クコミュニケーションゲームが、放射線に関 する理解度と伝達力の療法に効果的であるこ とを示す実験結果を報告した。
- (20) 大葉(福島医大·保健科学部·診療放射線

科学科)らは、「施設整備状況から見た原子力 災害への準備状況と施設指定経過年数の関連 性」と題して、原子力災害医療に関する施設 指定の経過年数、原子力災害対応マニュアル の整備、原子力災害医療施設の常設割合に関 する関連性を解析し、施設の常設化により施設 における組織的な原子力災害への準備意識が 向上する可能性が示唆される知見を紹介した。

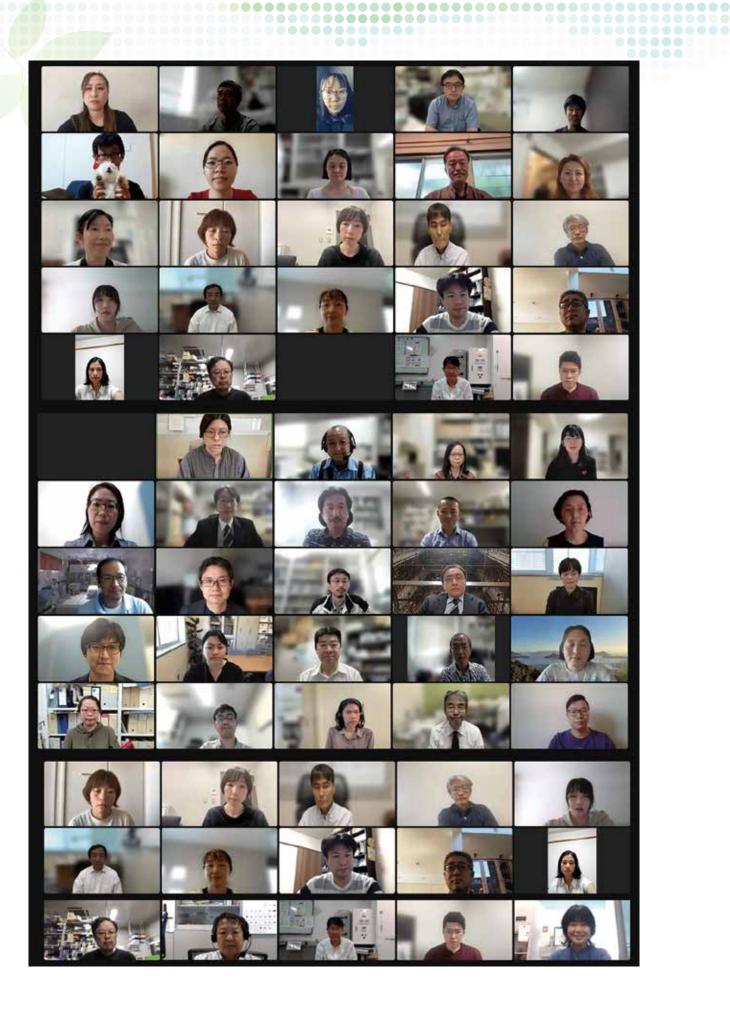
セクション4:医療放射線研究

本セクションでは、2件の発表が行われ、山路 貴之先生(広島大・原医研・放射線災害・医科学 研究機構)が座長を務められた。

- (21) 工藤(長崎大・原研・アイソトープ診断治療学)らは、「放射線防護への研究的取り組み〜放射性ヨウ素取り込み抑制・その他」と題して、αサイクロデキストリン投与による腸管からの放射性ヨウ素取り込み抑制に関する知見や、原爆土壌試料のアーカイブ化とその研究・教育利用の環境整備に関する現状を報告した。
- (22) 石橋(広島大・原医研・放射線災害・医科学研究機構)らは、「放射線災害・医科学研究機構のご紹介」と題して、2022年度に設置された放射線災害・医科学研究機構の体制、メンバー、今後の取り組みなどを紹介した。

上記のように、本会議では、基礎科学から臨床・ 社会医学に関することまで、幅広い分野を対象に 活発な研究発表と意見交換が行われ、今後も3大 学の良好な協力体制を軸に様々な研究が発展する と期待できる有意義な集まりとなった。この場を お借りして、本会議の準備運営に関わられた皆様 の多大なるご尽力に深く感謝の意を表したい。

次回(第8回)の研究拠点カンファレンスは、 2024年6月に長崎大学を当番校として開催される予定である。



資料展示「被爆者を生き抜く: 資料から見えてくる兒玉光雄さん」

広島大学原爆放射線医科学研究所附属被ばく資料調査解析部 助教 久保田 明子

放射線災害・医科学研究拠点に多大なご理解を 賜り共催していただいた、2022年度の資料展示 「被爆者を生き抜く:資料から見えてくる兒玉光 雄さん」について報告する。

1. 展示企画経緯:兒玉さんと放射線医科学研究

今回のテーマとなった兒玉光雄氏は、広島の被 爆者であった。2020年の秋に亡くなった。

少し私事を書くことをお許しいただきたい。筆 者は生前の兒玉光雄氏と直接会った回数は多くな いが、最初の出会いは強烈であった。「今日はた またま名刺を切らしているので、代わりにこちら を…」と言いながら彼から渡された紙片には大変 驚いた。それは、放射線影響研究所(放影研)で 解明された、兒玉氏の染色体異常を示すその染色 体のカラー写真に、直筆でご自身の名前と連絡先 を書き込んだものだった。私のあっけにとられて いる顔を、今思えば彼はちょっとにこっと見てい たようにも思う。少し茶目っ気があるというか、 ウィットのある、スマートな人であったし、究極 の個人情報の「名刺」であった。更に、こんな こと、つまり、被爆者の染色体異常の写真を名 刺代わりに渡すというようなことは、当事者で しかできないことでもあろう。彼はまた、その 「名刺」を使って、怒りや悲しみを大きく述べる ことはなかった。そこに逆に、怒りや悲しみの 深淵を感じ、原爆の放射線による人体への影響と その医療に関する研究や動向に目を逸らさず、科 学や科学者と対峙しようとする深意を見る思いで あった。

見玉光雄氏と放射線医科学との、ある意味「特別な関係」を感じた次の機会は、氏の葬儀であった。筆者は通夜に参列したが、その際、放射線被爆に関する医学研究に従事してきた重要な科学者を4名見かけ、少し驚いた。放影研の研究者2名、広島大学原爆放射線医科学研究所の研究者、広島大学名誉教授を一時に見かける被爆者の葬儀は、そうそうあるものではない。関係性はそれぞれとは思うものの、やはり独特であると感じ、私は頂いた「名刺」を思い出した。

彼の死後、生前過ごした書斎に、あまり多くはなかったが、最後までずっと手元に置いていた資料が残された。兒玉氏は被爆者としての活動で著名であったが、妻の淑子氏はその資料の行方についてどうしようか困惑していた。広島には、こうした際、被爆者の方の資料を受け入れるアーカイブズがないからだ。広島平和記念資料館は、モノ資料を中心とする展示施設の役割が大きいので、記録文書類の受け入れはなかなか難しい。2022年冬、人を介してご縁を頂き、ご自宅に伺い、資料をお預かりした。

2. 兒玉光雄資料

見玉光雄資料について、まずは概要調査を行い、 内容を把握することとした。その結果が図1である。 以上から、一般的な被爆者と違って、以下の ことが特徴的であると考える。

(特徴 1) 被爆者活動、平和活動以外の、自身 の趣味(俳句作句、俳画作成、写真 など) に関連する資料がある

図1 兒玉光雄資料概要 (2023年2月現在)

[名称] 兒玉光雄資料

[形態] ほぼ文書資料(手帳、書簡、文書、短冊、絵画、写真など)

[数量] 500件以上 (詳細は未調査)(段ポール6箱、紙袋1件)

【仮分類】 現在、以下の9分野に分けて整備中(再検討の予定) 分類●…自身の記録、経営(手帳/著作/著作/表沢/その他出版)

分類の…自身の医療記録(診療記録など)

分類❸…広島一中(友人/同窓会/慰霊祭)

分類の…平和活動(1)ピースポート

分類の…平和活動(2)伝承者事業/原爆の絵/記者間い合わせ

................

分類⑤…放射線影響研究所(海外学会参加/科学者との交流)

分類●…広島大学(大学文書館/原医研/科学者との交流)

分類〇…俳句、俳画、写真

分類②…その他

(特徴2) 自身の詳細な記録となる手帳が揃っている

(特徴3) 自身の医療記録が多く保存されている

(特徴 4) 科学者との交流、特に放射線影響研究所の研究者および研究交流の資料が多く残る

(特徴5)被爆場所となった広島一中を中心と した、自身の同世代の被爆者に関す る資料が多く残る

(特徴 6) 広島大学との関連を示す、珍しい資料が残る

(特徴1)について…被爆者の資料は、手記以 外は、比較的、被爆者としての活動(証言活動、 反核運動、平和運動など) に関する資料が残るこ とが多い。もちろん兒玉さんもそういった資料を 残しているが、それ以上に、原爆(被爆)と一見 関係ない資料があった。特に高齢化が進む被爆者 に対して最近強く見られる傾向だが、社会は被爆 者に対し、被爆を語る「シンボル」であって欲し いと願い、場合によってはそうするように少し強 制的に仕向ける状況がたまに見られる。「被爆者 にこうあってほしい」と希望を持つことは自由で あるが、「被爆者は被爆者らしく」と望まれるこ とが多い結果、被爆者資料には原爆被爆に関係し ない資料が残りにくい事情がある。その点、兒玉 氏の俳句の短冊や海外旅行の写真などは、珍しい 残り方でもある。

(特徴 2) について…会社員経験からなのか、 年間手帳には、日々の予定や出来事について、時間、場所、誰と会ったか、要件などが多く書き込まれている。これは、他の資料の同定や調査をする際に大いに助かる、資料調査の羅針盤の役割を果たす。

(特徴3) について…兒玉氏の資料の最大の特徴は、細かく残る医療関係の資料であるが、特に自身の健診結果等の記録、医師との連絡などは、兒玉氏の病歴を追うときに合わせてみると、被爆者の一生の医療の変遷がまた違った角度から確認できる可能性がある。兒玉氏は、若年で被爆した方に多くみられる「多重がん」であり、人生で20を超える罹患があった。残された医療記録には、あるがんとあるがんの手術の間に行われた検査結果などもある。個人情報、プライバシー保護の観点からその取扱いは緻密な配慮が必要ではあるが、被爆者の人生の医療の変遷を詳細にたどれる資料は希少であると考える。

(特徴 4) について…筆者が頂いた「名刺」からわかる通り、兒玉氏は、特に放影研とのかかわりを多く持った。放影研の歴史的背景から、一般的に多くの被爆者は放影研を嫌ったり避ける、交流しない傾向がある。兒玉氏もまた ABCC の時代に苦い思い出を持ち、当初から好意的に見ていたようでもなかったが、かれはそのうち、良い出会いを得て、良い関係性を持つこととなった。この事由だけでも希少な例である。また、このコミュニケーションは、科学と社会が目指す一つの形なのかもしれない。

なお、資料の概要調査と展示を終えた現在、この資料の中に見られる兒玉氏の静かな筆致から、自身の体に次々と起こる原爆放射線の影響についての探求を、原爆を投下した国(自分をそんな目に合わせた国)の研究者から始まった ABCC の後継機関である放影研の科学にぶつける、という、

凄みを感じる。兒玉氏の冷静で率直な科学者への 追及と放影研の兒玉氏への真摯な態度は、被爆者 と科学の重要な一つの在り方であろう。

(特徴5について)…被爆時、広島一中の中で、 建物のすきまに挟まれて身動きできなくなった兒 玉氏は、次々と死にゆく多くの友を見送ることと なる。科学者との対峙の理由は、自身の体への影 響だけでなく、こういった亡くなった友人、ある いは生き残っても苦しむ友人たちを考えてのこと であるという。広島一中の夏の慰霊祭は現在も続 けられているが、兒玉氏が晩年近くとなったとき はコロナ禍であり、その開催が危ぶまれたことが あった。2020年、実施を決めかねていたスタッ フのところに、兒玉氏が慰霊祭に参加するとの連 絡が入った。すると、スタッフ一同「兒玉先輩が 参加するというなら実施する」として決行したと いう。兒玉氏側だけでなく、広島一中の関係者側 も、兒玉氏との関係が厚かったことがうかがえる。 これに関する、書簡等の交流を示す資料がまた多 く残っている。

(特徴6について)…兒玉氏は広島大学卒業で ある。その縁もあって、広島大学文書館が刊行す る、広島大学卒業生のなかの被爆者に対するオー ラルヒストリーの第1冊目に兒玉氏が選ばれ、刊 行された(兒玉光雄著/広島大学文書館編『原子 野を生きのびて』2009年刊行)。これはその後続 刊が出ており、広島大学の原爆に関する重要な事 業の一つの開始であった。また、広島大学の開講 する「平和科目」のうち、原爆放射線医科学研究 所(原医研)が担当している科目「医学からみた 戦争と平和」の中で講義を担当してくださった。 大変残念なことに、兒玉さんが医学部の学生と直 接交流する対面での講義はあまり実現しなかっ た。亡くなる年の2020年、対面の講義が再開し た際には、今度は兒玉さんの体調がままならず、 結果、講義の模様を映像に撮り、それを講義時間

に流すこととなった。そしてその年の秋に兒玉氏は亡くなる。よって、広島大学医学部の学生に向けての講義のその映像が、最後の兒玉氏の証言となった。そしてその映像が広島大学の「名講義100選」の1つに選ばれたことで、兒玉氏の姿は、広島大学の番組を通して、長く、多くの皆さんに視聴できる体制となった。

これらの資料状況から更に焦点を絞るとすれ ば、やはり、「医療記録」と「科学研究所との放 射線の人体の影響に関するやり取りの記録」が非 常に貴重であろう。先に述べたように、全体でわ ずか段ボール6箱程度の資料は、決して多くない。 そのなかで、上記の医学に関する資料の割合は比 較的高い。また、自身の感情を吐露するような、 エモーショナルな記述があまり見られない中、20 を超える多重がんと闘いながら、自身と友を蝕ん だ原爆放射線に関する科学的解明を望む趣旨の言 葉を、放影研の資料をまとめている封筒に強調し て書いている個所があった。そうした経験を経て 迎えた晩年、今度は被爆者となった自身から、医 学を学ぶ、後輩の学生に向けてその講義を行った。 奇しくも、広島大学医学部がある霞キャンパスの 地域は兒玉氏が幼少のころ一時住んでおり、「ト ンボをよく追いかけた」と思い出を語っている場 所でもある。そういった場に戻ってきて最晩年に 講義を行う。これはまさに「被爆者を生き抜く」 ということだ。

以上のような特徴から、原医研でお預かりし、 分析することは意義があるとして、必要な手続き を経て資料を原医研に移管し、現在、その整備を 実施しているところである。

3. 兒玉光雄資料の展示

児玉資料の、小規模ながらも、被爆者の医療記録を含む、広島大学とも関連の深いコレクションの意義は十分に理解できたが、展示の時期は、本

来はもう少し分析が進んでからすべきところでも あった。また、被爆者の個人の資料展示について は、多くの検討、配慮が必要であると考えていた ため、なかなか決断できなかった。

懸念の1つは、「個人の資料を扱うことの難しさ」である。被爆者高齢化の現在、被爆者の一言一句、あるいは活動はその重みを増している。そのなかで、一口に原爆被爆者と言っても、その生き方や生き様は多様であるので、ある特定の人のみを象徴的に挙げて、それをもって「被爆者」全体を語る、ということはなるべく避けた方が良いように考えた。そこで、そういった誤解が生まれないように、まずはその主張をパネル等でも明記し、理解を求めることとした。

2つ目は、どのように兒玉さんを展示を通して 語るか、の問題である。多くの取材を受け、被爆 体験伝承者の育成や自らの証言活動にも積極的 だった兒玉さんについては、既に多くが語られて いる。そんななか、展示で新たにできることはあ まりないとも思えた。しかしながら、そこについ ては、逆に、「資料から見えてくる」という点に 力点を置くこととした。これは、アーカイブズ学 として取るべき態度でもある。幸い、本資料群に は「被爆者としての兒玉さん」ではない部分を示 す資料が比較的多くあった。兒玉さんへの多角的 な視点を示す展示は可能と考え、実施を決めた。

時期が早い、という問題は、非常に重く考えた。 しかしながら、ロシアのウクライナ侵攻などによる核兵器使用や原発事故などへの危機感の高まり を見せる情勢のなか、若年層が被爆した場合に起 こる可能性のある、急性障害、いつ症状が出るか もしれないという不安との闘い、晩発性の症状(児 玉氏の最初のがんは60歳であった)、多重がんの 罹患といった、医学的な暴力ともいえる状況を社 会に発信することは意義があると考えた。

その考えのもと、兒玉さんの人生をたどりなが

ら、その特徴的な資料を厳選し、展示した。最近 までご活躍されていた方であるため、多くの資料 には現在も活躍する関係者の情報が多く含まれて いた。そのため、その場合は個人情報保護やプラ イバシーに十分配慮し、基本そういった資料は展 示をしないようにした。結果、その点は参観者に 「もっと開示してほしかった」との感想をいただ くこととなるが、これは崩すことはできない点で ある。

3. 反響など



られなかったリアクションを頂戴したところがあった。

上記の展示のチラシは、兒玉氏のオーストラリア旅行時に奥様が撮影した写真を使用したが、この写真については違和感を覚えた方がいたようだ。恐らく、例えば原爆ドームを背景にきりっとした「被爆者らしい」兒玉さんの姿ではなかったからかと想像する。そこは予測の範囲ではあったが、本当にそのお声を聞いたときはやはり驚き、現在の広島における被爆者に対する期待や圧の在り方を思った。一方で、兒玉氏に近い方からは「被爆者がいつも健康不安に怯えているだけではなく、楽しく明るい日々も過ごしているという救いになるような」との言葉を頂戴した。我が意を得た気持ちになる。そしてまたそれは「兒玉光雄資

料」の最大の特徴を端的に示してもいた。

また、芳名録などから、原爆報道の記者や被爆者の方の来訪も知った。特に被爆者の方の中では、感情的になる方もおられた。それは展示の未熟さ、説明の足りなさに起因すると反省している。これは申し訳なくも思い、またじっくり見て頂いた証でもあるともとらえた。

また、何度も足を運んでくださる方も見られた。比較的多く聞いたのは、「これは今後も公開してくれるのか」「そのうち活用できるようになるのか」といった、資料利用についての要望である。それは、一般の方、被爆者の証言運動を支えている方から研究者、マスコミ関係者まで、いろいろな立場の方からあった。

医学研究者、医療従事者、医学部学生の来室も確認できた。特に医学部の先生方や学生さん、また大学の職員の方々なども多く来てくださった。これはまた非常に嬉しくありがたかった。ただ、その方々のなかからは、医療関連の資料の充実や、その医療記録の研究(分析)を望む声もあった。これは私にはできないことであるが、もしこういった資料を今後展示で検討する際、関連する分野の医学研究者や医師からのご助言など賜れれば、ますます、広大医学部らしい、また原医研らしい展示にできる可能性があるとも思った。しかし、同時に、大変多忙な研究者や医師への協力依頼のハードルは大変高く、困難であるとも考える。

4. 海外の大学関係者の参観(ベルギー、ルーベン大学)

ベルギーの歴史あるルーベン大学では、歴史系のセクション、特に大学院の教授を中心に、提携校を探しに「日本縦断ツアー」を計画した。残念ながら、広島大学はその候補には入っていなかったが、たまたまそのオーガナイザーが友人であったことで、福岡から京都に向かう"通りすがり"

に広島に立ち寄ってくれることとなった。そこで、 原医研で学術交流の研究会を実施したのだが、そ の際、医学資料館全体とこの企画展を皆さんにご 覧いただくこととした。

メインは研究会であったため、当初はあまり時 間をかけない予定であった。しかしながら、案内 が進むにつれ、まずは医学資料館そのものの展示 に大変関心を持ってくださり、企画展に入ると、 更に熱心に話を聞いてくださり、次々と質問を受 けることとなった。特に、兒玉さんの人生(若年 時に放射線を受けることの影響に関する医学の問 題)には高い関心を持たれ、また原爆そのものか ら現時点での放射線医科学研究の状況や今後につ いてなど幅広い関心を寄せてくださった。対応す る私が不適格者であり申し訳なく思うと同時に、 こういうときにもし放射線災害の問題の研究交流 について医学研究者、医師のご協力を得られたら、 夢のようだと思った。海外の大学や研究機関の研 究者は、広島や長崎に原爆が落とされた事実は 知っていても、それに関する細かい科学的な知識 については、知る機会が少ない。しかし、彼らは 実はかなり積極的に知りたいのだ、と実感した。

また、ルーベン大学では、創立 300 年を記念して医学・科学を中心とした博物館を設立中であるのだが、今回のツアーには、その担当者の教授がいらっしゃった。彼女は、筆者のところにインターンを送りたい、また研究連携や学生交流などのプロジェクトなどを今後できないか、との話を持ち掛けてくださった。上記のほとんどは、日本語と英語とドイツ語が堪能な友人のヤン・シュミット教授の多大な助けがあったからこその話の展開であり、心より感謝している。彼もまたとても充実したと言い、上記の博物館事業とはまた別に、同大学の日本学コースで原爆や放射線被災の問題を取り入れられないか考えたいと話した。

つまり、つたない展示ではあるが、拠点の共催

を得られて、大学の医学部に属する医学資料館 で、客観的であること、科学的であること、学術 的であることに留意しつつも、一方であまり専門 的になり過ぎず、わかりやすく展示を行っていく ことは、海外の研究機関でも、現在的な関心事と してニーズがあるのだと分かった。ベルギーは NATO の本部があり、ロシア侵攻の現場や狙わ れる原発はさほど遠くない。歴史学的関心、日本 学的関心だけでない要素が強くあることを実感し た。

改善点、反省点は数多くあるものの、やはり今 回も得ることの多い展示となった。それもまた多 くの関係者の皆様、特に今回は、兒玉光雄氏の奥 様である兒玉淑子様の多大なご理解によるところ である。淑子様は本当に何度も足を運んでくださ り、多くの方にご紹介くださった。兒玉光雄さん は被爆者として生き抜いたが、淑子さんあっての 人生であり、淑子さんもまたご自身の人生を生き 抜いていると強く感じた次第である。

表 兒玉氏のがん罹患履歴

X 元上八♥/¼ /0 旧心/及座								
回数	西曆	和曆	月	日	病名	病院	備考·出典	
1	1993	平成5	9		大腸がん	広島記念病院	医療資料 診断書	
2	1995	平成7			胃がん		『被爆者』(2014)など	
3	1997	平成9			皮膚がん(1)	県立広島病院	『被爆者』(2014)など	
	1998	平成10	7	24	皮膚がん	県立広島病院	医療資料 診断書	
4	1999	平成11	2	12	皮膚がん(2)	県立広島病院	医療資料 診断書	
5	2000	平成12	5	26	皮膚がん(3)	県立広島病院	医療資料 診断書	
6	2000	平成12	11	10	皮膚がん(4)	県立広島病院	医療資料 診断書	
7	2001	平成13	2	19	皮膚がん(5)	県立広島病院	医療資料 診断書	
8	2002	平成14			甲状腺がん		『被爆者』(2014)など	
9	2003	平成15	5	16	皮膚がん(6)	県立広島病院	医療資料 診断書	
10	2003	平成15	6	20	皮膚がん(7)	県立広島病院	医療資料 診断書	
11	2004	平成16	1	9	皮膚がん(8)	県立広島病院	医療資料 診断書	
12	2004	平成16	11	26	皮膚がん(9)	県立広島病院	医療資料 診断書	
13	2005	平成17	6	24	皮膚がん(10)	県立広島病院	医療資料 診断書	
14	2005	平成17	10	7	皮膚がん(11)	県立広島病院	医療資料 診断書	
15	2007	平成19	2	2	皮膚がん(12)	県立広島病院	手帳 2007年	
16	2007	平成19			皮膚がん(13)	県立広島病院	『被爆者』(2014)など	
17	2010	平成22			皮膚がん(14)	県立広島病院	『被爆者』(2014)など	
18	2011	平成23	3	11	皮膚がん(15)	県立広島病院	手帳 2011年	
19	2011	平成23			皮膚がん(16)	県立広島病院	『被爆者』(2014)など	
20	2011	平成23			皮膚がん(17)	県立広島病院	『被爆者』(2014)など	
21	2014	平成26			皮膚がん(18)	県立広島病院		
	2017	平成29	4		甲状腺がん	安芸市民病院	医療資料 診断書	
22	2017	平成30	3		腎臓がん	広島大学病院		
23	2020	令和2	10	28		県立広島病院		

[関連図表]



000000000000



兒玉光雄年譜

932年(昭和7)9月24日 広島市荒神町に生まれる
1933年(昭和14)4月 1945年(昭和20)4月 1945年(昭和20)4月 1945年(昭和20)4月 1946年(昭和20)4月 1951年(昭和26)3月 1951年(昭和26)3月 1951年(昭和26)3月 1957年(昭和37)2月 1962年(昭和37)2月 1962年(昭和37)2月 1962年(昭和37)2月 1971年(昭和37)2月 1971年(昭和37)2月 1993年(平成5)室 1995年(平成7) 1998年(平成7) 1998年(平成7) 1998年(平成7) 1998年(平成10) 1998年(平成10) 1998年(平成10) 1998年(平成10) 1998年(平成10) 1998年(平成20) 1月 2009年(平成21)3月 2010年(平成22)4月 2011年(平成23) 2013年(平成25)4月 2011年(平成23) 2013年(平成25)4月 2011年(平成23) 2013年(平成25)4月 2011年(平成21)5日 19月 2010年(中成22)4月 2010年(中成22)4月 2010年(中成22)4月 2010年(中成22)4月 2010年(中成22)4月 2010年(中成22)4月 2010年(中成23)月 2010年(中成25)4月 2010年(中成26)3月 2010年(中成27)年(中成28)3月 2010年(中成28)3月 2010年(

図2 兒玉光雄氏年譜

[被爆状況] 直接被爆·入市被爆 [被爆時期] 1945年8月6日

> 1945年8月10日 (広島市内を歩く)

[被爆地点] 爆心より876m

[被爆場所] 教室棟屋内(7.8グレイ) (瓦葺き木造平屋建)

[遮蔽効果] 放射線透過率59%

[被爆線量] 4.6グレイ

(以上、「被爆体験講法」(2012年)等より作成)

図3 兒玉光雄氏の被爆状況

1分子追跡が幹細胞の分化多能性維持メカニズムに新たな知見をもたらした

広島大学放射線医科学研究所幹細胞機能研究分野・教授 渡 邉 朋 信

「1分子追跡」とは、その名の通り、タンパク質分子ひとつひとつの挙動を生きたまま追跡計測する技術である。1分子追跡には主に光学顕微鏡、より詳しくは、蛍光顕微鏡が用いられる。原理は至って単純であり、タンパク質に蛍光分子を結合させて、その蛍光分子の位置を時間に沿って追跡

後等例子
Nanog or Oct4

ES細胞

DNA

ES細胞

カバーガラス
オイル
対物レンズ
中心軸
後焦点面
レーザー

18.0

18.0

(秒)

図1 核内の転写因子(Nanog と Oct4)の1分子観察 (上段右)1分子観察の模式図。

(上段左) 通常の蛍光顕微鏡および薄層斜光 照明法(HiLO法)による観察の 比較。(下段) Nanog が DNAへの 結合と解離を繰り返す様子。輝点 は完全に停止せず、ある限られた 範囲で拡散運動している。スケー ルバーは1ミクロン。 するだけである。細胞内においては、主に、研究 対象のタンパク質に対して蛍光タンパク質を融合 させる。通常の蛍光顕微鏡では、蛍光タンパク質 1分子を観察できないが、薄層斜光照明法 (HiLO 法)と呼ばれる薄くシート状にしたレーザー光を 用いることで、対象タンパク質に融合した蛍光タ ンパク質を1分子ずつ観察できる(図1上段)。 1分子追跡は、主に筋肉タンパク質であるミオシ ンや小胞輸送を担うキネシン・ダイニンに代表さ れるモータータンパク質の動作原理解明や膜タン パク質を介したシグナル伝達メカニズムの解明に 貢献してきた。今回私たちは、この1分子追跡を 胚性幹細胞(ES細胞)で働く転写因子の運動解 析に応用し、その結果から、ES細胞が分化多能 性を維持するための新しいメカニズムの提案に 至った。

観察対象は、分化多能性維持に重要な転写因子 Nanog と Oct4である。まず、Nanog もしくは Oct4と蛍光タンパク質との融合タンパク質を発現するマウス ES 細胞を作製した。細胞核内で遊離している転写因子は、カメラでは撮像できないほど速く拡散運動しているが、標的遺伝子座と相互作用すると運動が停止する。この時、転写因子は輝点として撮像される。輝点は、しばしば画面上の同じ場所に現れたり消えたりする(図1下段)。これは、同じ遺伝子座に Nanog や Oct4 が繰り返して相互作用している様子である。

培養液に白血病抑制因子 (Leukemia Inhibitory Factor,以下 LIF) を混合させることで、分化 多能性を維持した「未分化状態」でマウス ES 細胞を培養できる。さらに 2 種類の抑制剤 (FGF-

MAPK 阻害剤と GSK3 阻害剤,以下 2i)を混合させると、生殖細胞にまで分化可能な「基底状態」で培養できる。LIF と 2i の双方を培養液から除去すれば、マウス ES 細胞は自発的に分化を開始する。Nanog および Oct4 が蛍光タンパク質によりそれぞれ標識された 2 種類のマウス ES 細胞について、分化多能性の程度に応じた三つの培養条件(基底状態、未分化状態、分化誘導後)において1分子追跡を実施し、様々な解析パラメータを収集したところ、過去の知見から予想される結果と逆の結果を得たのである。

Nanog と Oct4 は、それぞれ自身の発現を促進させるとともに、互いの発現も促進させる。ES 細胞が分化すると、Nanog と Oct4 の転写が不活性化され、Nanog と Oct4 の「発現量」は共に低下する。私たちは、この過去の実験事実に基づき、分化が進むと Nanog と Oct4 の標的遺伝子座上での「相互作用時間」は短くなると予想していた。しかし、Nanog の標的遺伝子座からの解離速度(相互作用時間の逆数)を定量したところ、基底状態よりも未分化状態の方が、解離速度が小さい、すなわち、相互作用時間は長くなっていた(図 2 左、緑)。さらに、同じ培養条件の中でも、Nanog の発現量が低い細胞の方が相互作用時間は長くなっていた(図 2 左、棒グラフ)。ミ

スを疑い解析過程を見直し、何度実験をしても、同じ結果が得られたのである。ES 細胞の分化開始に伴い Nanog の発現量が減ると、Nanog は転写時間を延ばすことで発現量を回復させて、自身の機能を補償しているのかも知れない。一方で、Oct4 では、分化誘導後の相互作用時間は未分化状態より短く、また、発現量が下がれば相互作用時間は短くなり、実験前の予想とほぼ一致する(図2右)。Oct4 は、Nanog とは異なる機能を担っていると考えられる。

標的遺伝子座に相互作用した Nanog や Oct4は、ブラウン運動によって DNA 鎖とともに揺ら揺らと動く。つまり、1分子追跡時に観察される輝点の揺らぎは、標的遺伝子座周辺の DNA 鎖の状態を反映している(図 3 左上段)。この「揺ら揺ら」は関連タンパク質複合体形成により変化する DNA 鎖の物性に由来する。 DNA 鎖はクロマチンにより折りたたまれており、ES 細胞の分化が進むとクロマチンの凝集も進む。クロマチンが凝集すると、 DNA 鎖の揺らぐ範囲は小さくなるので、 Nanog と Oct4 の「動く範囲」は分化に伴い減少すると予想していた(図 3 左下段)。実際の解析結果では、 Nanog においては、予想通り、動く範囲は基底状態から未分化状態で小さくなった。一方で、 Oct4 においては、予想に反

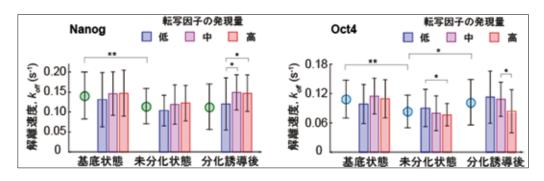


図 2 Nanog および Oct4 の標的遺伝子座との相互作用時間および発現量の関係 (左)解離速度 k_{of} (相互作用時間の逆数) と Nanog の発現量との相関。緑 丸は平均値を示す。

(右)解離速度 k_{of} と Oct4 の発現量との相関。青丸は平均値を示す。エラーバーは標準偏差。

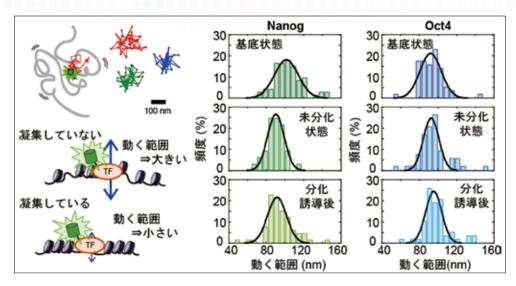


図3 転写因子の動く範囲とクロマチン構造の関係

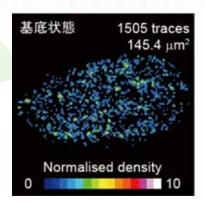
- (左) DNA に結合した転写因子の運動の概念図。転写因子は、ある範囲で拡散運動を示す(上段)。輝点の「動く範囲」はクロマチンの凝集と関係し、クロマチンが凝集していなければ動く範囲は大きくなり、凝集度合いに伴い動く範囲は小さくなる(下段)。
- (右) Nanog と Oct4 の動く範囲のヒストグラム。黒線は、正規分布により近似した結果。

し、基底状態、未分化状態、分化誘導後のいずれの場合でも同じ値を示した(図3右)。この結果は、Oct4が相互作用する遺伝子座の周辺のDNA鎖の物性は培養条件に依存しない、あるいは、一貫して折り畳まれていないことを示唆している。言い換えると、この解析から、NanogではなくOct4が分化に抗って挙動していることが想像される。

「揺らぎ」の解析は、動く範囲の他に運動の速さ「拡散速度」も計算できる。バネの硬さが変わればその振動速度も変わるように、DNA鎖の硬さが変われば「拡散速度」も変わる。ES細胞のDNA鎖は、分化の状態に応じて様々な化学的修飾を受けるため、その力学的な特性、すなわち、硬さが変わる。つまり、ES細胞の分化が進めば、NanogやOct4の拡散運動は速くなる、と予想していた。ところが、拡散速度の解析では、Nanog、Oct4ともに、基底状態、未分化状態、分化誘導後の条件により有意な差が確認でき

なかった。一方で、各条件において、それぞれの発現量と拡散速度には正の相関が確認された。Nanog や Oct4 の発現量が高いほど、DNA 鎖は柔らかいことが示唆された。「細胞の分化状態」が、培養液の組成により規定されるのではなく、関連転写因子の発現量で規定されるのであれば、「さもありなん」な結果であった。

冒頭に説明したように、転写因子である Nanog や Oct4 は、同じ標的遺伝子座と相互作用を繰り返し、その様子が輝点の出現と消失として可視化される。すなわち、輝点の出現頻度は、Nanogや Oct4 の標的遺伝子座への相互作用頻度である。輝点の出現頻度をカラースケールで画像化することで、分化誘導に伴う Nanog および Oct4 の機能活性 / 抑制が可視化される。たとえば、Nanogでは、基底状態から未分化状態に移行する際の局所的な相互作用頻度の増加が色の違いとして可視化された(図 4)。この解析により、相互作用の平均発生確率(結合頻度)と、標的遺伝子座付近



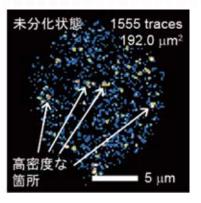


図4 Nanog と標的遺伝子座の結合頻度解析 核内に輝点が現れる頻度を擬似カラーで表現した図。暖色系は結合 頻度が高いことを示す。基底状態の培養条件では、高頻度な輝点は 少ないが(左)、未分化状態に移すと高頻度な箇所が出現した(右)。

の DNA 鎖の流動性に由来する位置移動性(繰り返し結合の範囲)を定量的に調査できる。

最終的に、それぞれの培養条件における Nanog と Oct4 の挙動を表す計 6 個のパラメータが算出された。「発現量 E」「解離速度 koff」「動く範囲 Rc」「拡散速度 D」「結合頻度 g0」「繰り返し結合の範囲 ξ 」ある。これらのパラメータ間の相関を調べると、Nanog と Oct4 の違いや、それぞれの働きが見えてきた(図5、6)。Nanog の「発現量 E」と「拡散速度 D」「繰り返し結合の範囲 ξ 」の相関から、クロマチン凝縮により DNA の硬さや流動性が増加すると Nanog と遺伝子座の相互作用が強化されたことが分かる。このメカニズムは分

化多能性の状態を維持し、分化が進み過ぎないように制御するための新しい「負のフィードバック機構」である可能性がある。Oct4でも、クロマチン凝縮により DNA が堅くなりその流動性が減ると、発現量が増加する関係が確認された。一方で、「発現量 E」と「動く範囲 Rc」の相関は、Nanogと Oct4で異なっていた。Nanogでは負に相関していたのに対し、Oct4では逆に正に相関していた。また、Oct4では分化誘導後に、その相関が消失した。この結果は、Oct4が相互作用する遺伝子座周辺の DNA 鎖は、Oct4 の発現量低下に伴って「柔らかくなった」ことを示唆している。Oct4がクロマチン凝集をほどく働きをするリモデリング

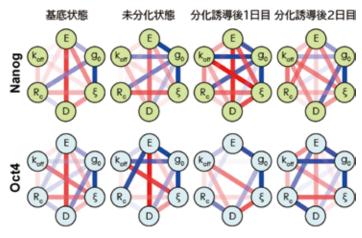


図5 今回計測した各種パラメータとその相関関係。 相関関係の正負は色(正⇒赤,負⇒青)で、相関の強さ は不透明度で表現(線が濃いほど相関は大きい)している。

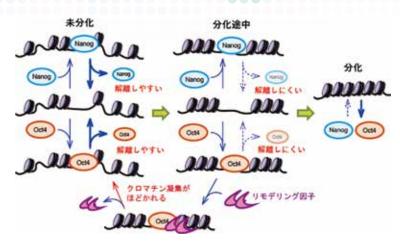


図6 本研究結果から提案される Nanog と Oct4 の作業仮説「負のフィードバック機構」 Nanog と標的遺伝子座との相互作用は、分化進行に依存したクロマチン凝縮に反して長くなる。このメカニズムは、多能性の状態を維持するための新しい負のフィードバック機構である。その上で、分化が進むにつれて、Oct4 はこのフィードバック機構を離れ、結合部位上のリモデリング因子を動員してクロマチン凝集を開き、分化進行を抑制している。

因子を遺伝子座に誘導すると言う「パイオニア因子仮説」が提唱されているが、本結果はこの仮説に矛盾しない。

このように、1分子追跡により、Nanog、Oct4が働く様子が定量的に表現され、新しい作業仮説の提案に至った。しかしながら、仮説の証明には、クロマチンの状態と Nanog や Oct4 の標的遺伝子座との相互作用との因果関係をさらに調査する必要がある。特に、Oct4 がクロマチン凝縮を積極的にほどくのか、あるいは Oct4 が柔軟なクロマチン領域と優先的に相互作用するだけなのかを決定する必要がある。それでもなお、本研究で得られた実験結果は、従来の発現量解析からでは描く

ことのできない、転写因子の機能メカニズムに新しい知見をもたらしたと言えるだろう。

なお、本研究は、理化学研究所運営費交付金、放射線災害・医科学研究拠点トライアングルプロジェクト(T21-01-013)、日本医療研究開発機構(AMED)再生医療実現拠点ネットワークプログラム(研究代表者:宮川繁)」、科学技術振興機構(JST)戦略的創造研究推進事業 CREST(研究代表者:倉永英里奈)」による助成を受けて実施され、筆頭研究者である広島大学両生類研究センター岡本和子助教をはじめとする多くの研究者の協力のもとに成立した。末筆ながら、関係した全ての方々に深謝する。

G7長崎保健大臣会合付設展示会で研究展示ブースを出展

長崎大学原爆後障害医療研究所 折 田 真紀子 松 瀬 美智子

先進7カ国(G7)保健大臣会合が2023年5 月13、14日に長崎市の出島メッセ長崎で開催されました。加藤勝信厚生労働大臣(当時)が議長となり、ワクチンや治療薬を途上国にも公平に分配する仕組みづくりや、誰もが公平に医療を受けられる体制整備について議論される中、会場内では展示ブースが設けられ、長崎大学、長崎県、長崎市や各企業がパネル展を実施しました。長崎大学原爆後障害医療研究所(原研)は、長崎大学熱帯医学研究所や感染症研究施設「バイオセーフティレベル4」と共同で、展示ブースを出展し、原研での研究活動内容や福島復興支援の取り組みを紹介しました(図1、2)。



図 1



図 2

参加した原研のスタッフの内、福島復興支援を 担当するチームは、2011年の東京電力福島第一 原子力発電所事故当時に求められた住民とのクラ イシスコミュニケーションの様子や、避難を余儀 なくされた福島県浜通り地方の自治体と連携した 放射線健康リスクコミュニケーション活動状況に ついて紹介しました。また、福島県双葉郡富岡町 で実施した住民を対象としたアンケート調査か ら、町へ帰還した人や帰還しないと決めた人と比 較して、帰還するかどうか悩んでいる住民におけ る生活の質やストレス対処能力が低下しており、 福島県浜通りの復興を加速させるためにも、「帰 還するかどうか悩んでいる」住民に対するリスク コミュニケーションが重要であることが明らかに なったことを紹介しました。

甲状腺癌チーム(松瀬、ムサジャノワ・ジャンナ)は、福島における小児・若年者甲状腺癌の遺伝子解析結果について紹介しました。福島第一原発事故後、放射線による健康影響への懸念から、震災時18歳以下の福島県民を対象に甲状腺検査が行われ、精度の高い超音波装置を使用しているためか多くの甲状腺癌が発見されました。福島での一般住人の内部被ばく線量はかなり低いことが検証されており、放射線による甲状腺癌のリスク増加は考えにくいですが、我々は遺伝子変異のパターンからもこれを検討しました。福島における小児・若年者甲状腺癌の遺伝子変異のパターンは、チョルノービリ放射線誘発甲状腺癌とは全く異なっており、これらの癌が放射線の影響によるものでないことが明らかになりました。

G7の大臣らには、インドからの留学生である 博士課程2年のバーシャ・ハンデが説明を行い、 大臣らは住民の放射線被ばくに対する不安につい て、熱心に耳を傾けていました(図3、4)。ま た記者からは、長崎大学が支援を始めたきっかけ や福島で求められている支援の内容などについて 質問されました(図 5)。原爆被爆から復興した 長崎の経験が、原子力事故による被害を受けた福 島の復興に活かされていることを紹介でき、有意 義な展示ブース出展とすることができました。



図3





図5

International Symposium on Development of Radiotheranostics in Fukushima を開催

福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター 伊藤 藤浩

2023年1月28日(土)、29日(日)に福島県の浜通り地方にある南相馬市で International Symposium on Development of Radiotheranostics in Fukushima (放射性治療薬開発に関する国際シンポジウム in 福島)を開催しました。本シンポジウムは、福島国際研究教育機構 (F-REI) 基本構想の先行研究として、本学が文部科学省から委託を受けて実施し、演者及び会場招待者、Web参加者、運営関係者等を含めて総勢 361 名の参加のもと盛会のうちに開催されました。

初日は、本学の竹之下誠一理事長による開会挨拶から始まりました。竹之下理事長は挨拶で参加者への謝辞とともに、本シンポジウムの意義と期待するところについて述べました。

Session 1 の Development of radioisotope and drug for theranostics (放射性同位元素とセラノスティクスによる薬剤開発)では、本学の髙橋和弘教授と鷲山幸信准教授が座長を務め、3名の専門家から発表がありました。Brookhaven National Laboratory (BNL)の Cathy S. Cutler博士は、BNLにおけるアイソトープ製造に係わる75年の歴史を紹介し、BNLでは需要が高く商業的に入手不可能な放射性核種の開発・供給に取り組んできたことを説明しました。また、Duke University Medical Centerの Michael R. Zalutsky教授は、Duke University Medical Centerで実施しているアスタチン製剤の研究について紹介しました。Zalutsky教授は、世界で初めてアスタチン-211 (211 At)の臨床第一相試

験を実施したアスタチン研究の第一人者で、現在本学が第一相医師主導治験を進めている²¹¹At-MABGを開発しました。Zalutsky 教授により、²¹¹At は優れた核的性質を持ち、化合物との標識方法の改良や標識薬剤の構造の最適化により優れた薬物動態を示すことが紹介されました。千葉大学の上原知也教授は、放射性ハロゲンを用いた標識法で問題となっていた生体内での安定性の改善に関する研究を紹介しました。

Keynote speech の Action Plan for Production and Utilization of Medical Radioisotopes in Japan (日本における医療用ラジオアイソトープの製造と利用のアクションプラン)では、本学の山下俊一副学長が座長を務め、内閣府原子力委員会の上坂充委員長が、エネルギーと原子炉の現状と将来見通しから核医学分野における放射性同位元素(RI)の医療利用に至るまで、政府の原子力政策について、原子力委員会が2022年5月に策定した「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」に焦点を当てながら紹介しました。

もう一つの Keynote speech の Regulations in radionuclide therapy (放射性核種治療における規制について)では、まず、本学の小早川雅男教授が座長を務め、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)の藤原康弘理事長が、現在 a線核種などの新たな放射線医薬品の開発も含めた治療用放射線医薬品のガイドラインの制定に向けて取り組んでいること、PMDA においても放射線

治療薬や放射線診断薬を専門とする医師の審査員 が不足しており、アカデミアとの積極的な人事交 流も重要であることなどについて発表しました。 続いて、小早川教授と PMDA の藤原理事長が座 長を務め、PMDA 新薬審査第四部の柳沼宏部長、 European Medicines Agency (EMA) O Anna Sundolöv 先生、Food and Drug Administration (FDA) の Sundeep Agrawal 先生により、国内 の放射線医薬品の承認に関する概要や放射性核種 治療における規制当局の課題整理などについて議 論されました。EMA の Sundolöv 先生は、欧州 では放射線医薬品について放射線安全に関する法 規制と医薬品の法規制の2種類があり、更に医薬 品の法規制には Clinical Trial Regulation (CTR) と Pharma Directive (PD) があることについて 述べました。さらに、放射線安全の法規制として Euratom Directive があり、ヒトに対する放射線 の安全性に対して規制しているが、放射線安全の 法規制と医薬品の法規制に齟齬があることから、 現在、その調和の議論を行っていると述べました。 続けて、FDAの Agrawal 先生は、FDAの審査 では、医薬品の安全性と有効性と品質の評価を行 うが、コストを考慮した議論や実臨床における規 制は行っていないこと、放射線医薬品をヒトに投 与する前に動物にて Dosimetry、安全性薬理試験 等を行い、放射線毒性と Mass dose の毒性につ いて評価する必要があることについて述べまし た。さらに、PMDAの柳沼部長は、日本におい て医薬品を流通させるには、薬事承認と保険適用 が必要であること、非臨床試験、臨床試験にはさ まざまなガイドラインがあり、時代に合わせて適 宜改正等を行っていることについて述べました。 また、「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用 推進アクションプラン」では放射性医薬品の利用 促進のための様々な方針が示され、今後、放射性 医薬品の開発が盛んになっていくことが期待され

ると述べました。

00000000000000000

Session 2 O Human resource development in radionuclide therapy(放射性核種治療における 人材育成)では、本学の西嶋剣一講師と伊藤浩が 座長を務め、医師と薬剤師の育成について2名の 専門家から発表がありました。まず、浜松医科 大学の中村和正教授は、放射線治療医の立場か ら、日本では、核医学治療は施設によって担当す る講座・診療科が異なるのが現状であると指摘し ました。放射線治療専門医の学会である日本放射 線腫瘍学会においても系統立てて核医学治療の人 材育成を行ってはいなかったが、近年、がん放射 線治療推進委員会の中に非密封小線源治療推進小 委員会を設け、学会員に対して教育講演等を通 して、核医学治療の知識の普及を図ってきたこ とが紹介されました。東北大学の古本祥三教授 は、核医学治療の研究開発における放射性薬剤合 成を専門とする薬剤師の育成について発表しまし た。東北大学では、2022年度から放射性核種に よる診断と治療に関する研究教育の実践を目的と した「量子生命・分子イメージング教育コース」 を量子科学技術研究開発機構と連携して新たに開 始し、放射性核種による診断と治療、すなわち radiotheranostics に関する教育・研究を実践する 体制をスタートさせたことを紹介しました。

初日の最後の講演となる Keynote speech の Radionuclide therapy and tumor immunology (放射性核種治療と腫瘍免疫学)では、本学の鈴木義行教授が座長を務め、本学の河野浩二教授が放射線治療(外照射)によるがん特異的免疫の調節について説明しました。また、自身が研究責任者として行った医師主導臨床試験についても説明し、RI 内用療法でも放射線治療(外照射)と同様のメカニズムでがん免疫が調節されることが考えられ、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法により予後改善につながる可能性があると述べました。

2日目は、Session 3の Development of radionuclide therapy with Astatine-211 in FMU (福 島県立医科大学におけるアスタチン -211 を用い た放射性核種治療の開発)から始まりました。近 畿大学の細野眞教授と京都府立医科大学の玉木長 良教授が座長を務め、本学で行われている²¹¹At-MABG 治療薬の開発に関して臨床的側面から志 賀哲教授、非臨床的側面から趙松吉教授により発 表がありました。まず、志賀教授から、本学は臨 床用として十分な量を確保できる²¹¹At 合成法や 高い品質で短時間合成が可能な合成法の最適化を 成し遂げる事ができたこと、現在、²¹¹At-MABG の第一相医師主導治験を行っていることについて 述べました。次に趙教授から、現在、いくつかの ²¹¹At 標識医薬品候補について、動物の体内動態 実験及び抗腫瘍効果評価に関する試験を実施して おり、抗腫瘍効果の proof of concept を獲得し、 前臨床評価段階に進んでいることを述べました。

Session 4 O Expectations and problems with radionuclide therapy from the clinician's point of view(臨床医から見た放射性核種治療への期待 と問題点)では、本学の佐野秀樹教授と小島祥敬 教授が座長を務め、3名の専門家から発表があり ました。まず、北海道大学の真部淳教授が、小児 においてはなるべく正常細胞にダメージを与えな いために、α線核種を用いた²¹¹At-MABG療法の 開発が期待されていること、211At-MABG は動物 実験で神経芽腫モデルに対する有効性は示され ており、今後の臨床応用においては福島県立医 科大学が重要な役割を果たすと考えられること などについて述べました。次に、本学の植村元 秀特任教授は、PSMA の分子的特徴により、前 立腺癌に対する新しい診断・治療法、すなわち theranostics アプローチの開発が可能となってお り、現在、前立腺癌病変に対する PSMA ターゲッ トイメージングの高い感度が証明され、転移性去

勢抵抗性前立腺癌に対する PSMA ラジオリガン ド治療の有効性を示すエビデンスが増えつつある と説明しました。最後に、埼玉医科大学の髙橋健 夫教授は、悪性疾患における放射線外照射治療の 位置づけと局所制御における外照射治療の有用性 について概略を述べました。また、核医学治療に おける病変・正常組織への線量評価の重要性につ いて言及し、 a線を用いた核医学治療の開発への 強い期待と、局所制御に有用性が高い外照射と転 移に対する治療効果が高い核医学治療を組み合わ せた新しい治療に期待していると述べました。

最後の Keynote speech の Current status and future prospects of radionuclide therapy (放射 性核種治療の現状と将来展望) では、本学の織内 昇教授と右近直之講師が座長を務め、2名の専門 家から発表がありました。まず、量子科学技術研 究開発機構の東達也部長が、現在、悪性中皮腫 に対する α 線核種 ²²⁵Ac 標識ポドプラニン抗体の 治験等を開始予定であることなどを紹介しまし た。また、 a線核種の治療薬開発と臨床応用が現 実のものとなり、そのためサイクロトロンによ る²²⁵Acの国内製造と共に、今後の治験や臨床応 用を見据えてトレーラーハウス型 α線核医学治療 設備が RI 法上の管理区域として承認されたと報 告がありました。最後に、theranostics の世界的 権威である Curanosticum Wiesbaden-Frankfurt の Richard P. Baum 教授は、まず ²¹³Bi 及び ²²⁵Ac を標識した SSTR リガンドによる治療について 報告し、その中で 90Y と 177Lu の β 線核種同士や、 β 線核種と a 線核種である 225 Ac を組み合わせた 治療の有用性について述べました。次に、前立腺 がんに対する ¹⁷⁷Lu-PSMA による治療について、 ¹⁷⁷Lu-PSMA と ²²⁵Ac-PSMA のベストミックスに よるタンデム治療が有用であることを示しまし た。その他、最新の核医学治療の知見についても 言及し、 α 線核種標識薬も含めた標的核医学治療

は、将来がん治療の主流になるポテンシャルを秘 めていると結びました。

最後に、本学の山下副学長が閉会挨拶の中で、 核医学治療の開発と推進に向けて様々な課題と展 望が見えてきた有意義なシンポジウムであったと 結び、2日間にわたる本シンポジウムは幕を閉じ ました。シンポジウム終了後、会場参加者は震災 遺構浪江町請戸小学校(福島県浪江町)、東日本 大震災・原子力災害伝承館(福島県双葉町)、福 島国際研究教育機構建設予定地(福島県浪江町) を見学し、福島復興への思いを新たに帰路につき ました。



2024 年度 放射線災害·医科学研究拠点

共同研究課題公募要項

はじめに

「放射線災害・医科学研究拠点」は、福島第一原発事故が要請する学術に対応するために、広島大学原爆放射線医科学研究所、長崎大学原爆後障害医療研究所及び福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センターの3拠点機関がネットワーク型拠点を形成し、先端的かつ融合的な放射線災害・医科学研究の学術基盤の確立と、その成果の国民への還元と国際社会への発信を目的として2016年度に設置されました。

2022 年度からは拠点ネットワークとして継続認定され、第2期拠点事業を開始しました。

放射線研究及び関連諸科学の共同研究を推進するため、3拠点機関が共同して研究課題を公募します。

申込み方法

(研究課題種目)

公募する研究課題種目及び細目は、次のとおりです。

なお、2022 年度から、重点プロジェクト課題に「医療放射線研究」(キーワード:医療放射線 被ばくの人体影響評価、放射線診断・治療法の開発、橋渡し臨床研究)を新たに設定しました。

また、福島原発事故対応プロジェクト課題及び 重点プロジェクト課題で応募された申請は、申請 者が選択した研究課題種目及び細目を変更するこ とが望ましいと放射線災害・医科学研究拠点共同 研究課題審査部会(以下「共同研究課題審査部会」 という。)が審査の過程で判断した場合には、変 更することがあります。 おって、申請課題に対応する研究課題種目及び 細目が分かりにくい場合は、拠点本部事務局まで メールでお問い合わせください。

【福島原発事故対応プロジェクト課題】

- ① 低線量・低線量率放射線の影響に関する研究
- ② 内部被ばくの診断・治療法の開発
- ③ 放射線防護剤の開発研究
- ④ 放射線災害におけるリスクコミュニケーションのあり方等に関する研究

【重点プロジェクト課題】

- ① ゲノム損傷修復の分子機構に関する研究
- ② 放射線発がん機構とがん治療開発に関する研究
- ③ 放射線災害医療開発の基礎的研究
- ④ 被ばく医療の改善に向けた再生医学的基礎研究
- ⑤ 放射線災害における健康影響と健康リスク評 価研究
- ⑥ RI の医療への応用
- ⑦ 医療放射線研究

【自由研究課題】

放射線災害・医科学研究の総合的発展を目指し、 本拠点の施設・設備や資・試料を利用して、応募 者の自由な発意に基づき行われる共同研究

(申請資格)

2024年4月1日の時点で、大学・研究機関の研究者、大学院生*1)*2)又はこれらに相当する方を対象とします。

ただし、本拠点ネットワークを構成する3拠点 機関に所属する研究者は、申請資格がありません。 *1) 大学院生は申請書に指導教員名(研究室の主 宰者名)を記載してください。

**²⁾ 申請時に申請書記載の研究室へ既にとして所属していること(入学見込みは不可)

(研究期間)

2024年4月1日から2025年3月31日までの間(申請書類)

円滑な研究活動が可能となるようあらかじめ本拠点ネットワークの受入研究者(教授、准教授、 講師及び助教)と打合せた上で、次の書類を作成 してください。

- (1) 放射線災害·医科学研究拠点共同利用·共同研究申請書(様式1)
- (2) 誓約書(様式2)
- (3) 承諾書 (様式3)*3)
- **³⁾ 申請者(複数の場合は代表者)が広島大学、 長崎大学及び福島県立医科大学に所属する場 合は提出不要

(申請方法)

「放射線災害・医科学研究拠点 共同利用・共同研究 申請書」公募マイページにて新規ユーザー登録を行い、ログイン ID を取得してください。

取得した ID で公募マイページログイン後、申 請書を作成し、オンラインシステムから提出して ください。

- ※ 申請件数は、一研究室あたり4件までとします。
- ※ 同一研究室から類似した研究テーマでの複数 申請はご遠慮ください。
- ※ 新規課題として申請の際は、終了した課題または継続中の課題と類似していないかご確認ください。

(申請締切)

2023年12月4日(月)

申請は締切日以降も受付します。

(採否)

共同研究課題審査部会の議を経て放射線災害・

医科学研究拠点運営委員会(以下「運営 委員会」 という。)で採否を決定し、研究開始前までに拠 点本部長より申請者に通知します。

採択された課題は、本ホームページの「採択課題一覧」で所属・氏名・課題名等を公表します。

また、研究費を配分する研究課題には配分額を併せて通知します。

- ※採択後に共同利用を希望する設備・機器等の利用に当たっては<u>当該設備・機器等を管理する拠</u> 点機関にお問い合わせください。
- ※設備等の利用に際し、各種申請、講習会の受講 等の諸手続が必要な場合があります。

(共同研究費(旅費を含む。))

福島原発事故対応プロジェクト課題及び重点プロジェクト課題として採択された共同研究のうち、共同研究課題審査部会の議を経て運営委員会で決定した申請に対し、予算の範囲内で(2023年度実績:20万円を上限)、共同研究費(旅費を含む。)を配分します。自由研究課題や締切日を過ぎて申請された福島原発事故対応プロジェクト課題及び重点プロジェクト課題は、配分の審査対象になりませんので、ご留意願います。

(各種変更手続き)

(共同研究代表者の所属等の変更・共同研究者の 追加・受入研究者の変更)

共同研究開始後に、共同研究代表者の所属・連絡先が変更になった場合、共同研究 者を追加する場合、やむを得ない事情により受入研究者を変更する場合は、マイページにログイン後、「変更届」のページにて必要事項を記入のうえ、拠点本部事務局までオンラインシステムから提出してください。

(採択決定後の辞退:辞退届)

採択決定後に、やむを得ない事情により辞退する場合は、受入研究者の了承を得た上で、マイページにログイン後、「辞退届」のページにて必要事項を記入のうえ、拠点本部事務局までオンライン

システムから提出してください。

なお、共同研究費が配分されている場合は、残額を返納いただきます。

また、研究開始後の辞退の場合は、原則として 成果報告書を提出していただきます。

(成果報告書)

研究期間終了時に研究状況等を記載した「成果報告書」を研究代表者又は受入研究者から提出していただきます。

報告書の記載要領・提出方法などについては、 後日連絡いたします。

成果報告は、2025年度に公開する予定です。

(本拠点の共同研究による成果の発表)

本拠点の共同研究により成果を発表される場合 は、下記のとおり「放射線災害・医科学研究拠点 における共同研究」の成果である旨の表示をお願 いいたします。

(知的財産権)

本拠点の共同研究により生じた知的財産権の帰属は、関連する所属機関の間で協議し、決定してください。

(研究倫理の遵守)

共同研究を実施するに当たり、関係する国の法 令等を遵守し、事業を適正かつ効率的に実施する よう努めなければなりません。

特に、不正行為、不正使用及び不正受給を防止 する措置を講じることが求められています。

そのため、共同研究者には、以下のとおり研究 倫理教育の受講を義務付けています。

- (1) 所属研究機関等が定める研究倫理教育の受 講
- (2) 所属研究機関等が研究倫理教育について定めていない場合は、受入研究代表者が所属す

る拠点機関が定める研究倫理教育の受講

(宿泊施設)

共同研究を実施する上で広島大学又は長崎大学 の宿泊施設の利用を希望する場合は、照会願いま す。

(その他)

利用希望設備機器等の利用に当たっては、拠点 ネットワークの各拠点機関の関連規則を遵守して ください。

問い合せ先

(1) 広島大学

〒 734-8553 広島市南区霞一丁目 2 番 3 号 広島大学霞地区運営支援部総務グループ (拠点本部事務局)

Tel 082-257-5186

(2) 長崎大学

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12番4号 長崎大学生命医科学域・

研究所事務部総務課企画担当

Tel 095-819-7195

(3) 福島県立医科大学

〒 960-1295 福島市光が丘1番地 福島県立医科大学医療研究推進課研究推進係 TEL 024-547-1794