

放影協 ニュース



2025. 4, No.122

令和 7 年度 事業計画・収支予算 (骨子)

令和 7 年度事業計画・収支予算は、令和 7 年 3 月 10 日に開催された理事会及び同年 3 月 24 日に開催された評議員会において承認され、行政庁に届け出をいたしました。

当協会では、令和 7 年度はこれに基づき成果の益々の充実を期し、一層の努力をしております。

事業計画

I 放射線影響に関する知識の普及・啓発及び研究活動への奨励・助成

- 1 放射線影響に係る知識の普及・啓発
放射線影響に関する国内外の情報の収集・分析評価を行い、放射線影響に関する知識の普及啓発に努めます。このため「放影協ニュース」を年 4 回発行するとともに、ホームページの運用等を行います。
- 2 研究奨励助成金の交付事業
放射線影響、放射線の医学利用の基礎並びに放射線による障害の防止など放射

線科学研究の分野における調査・研究のうち、国内で行われる将来性のある、優れた研究に研究奨励助成を行っております。この事業は昭和 36 年度より実施しているもので、これまでの累計は 455 件となりました。令和 7 年度は、3 名程度の研究者に助成します。

3 顕著な成果をあげた研究者等の顕彰事業

放射線影響、放射線の医学利用の基礎並びに放射線による障害の防止など放射線科学研究の分野において、顕著な業績をあげた研究者を顕彰するため放射線影響研究功績賞を平成 12 年度に設け、これまでに 23 名の研究者を顕彰しました。

また、現下の放射線影響研究の重要性に鑑み、一層の研究促進に寄与するため、新進気鋭の若手研究者を顕彰する制度として、放射線影響研究奨励賞を平成 18 年度に設け、これまでに 37 名の研究者を顕彰しました。

目次

● 令和 7 年度事業計画・収支予算(骨子).....	1
● 令和 6 年度放射線影響研究功績賞受賞研究の概要	5
● 令和 6 年度放射線影響研究奨励賞受賞研究の概要(1)...	14
● 令和 6 年度放射線影響研究奨励賞受賞研究の概要(2)...	17
● 国際交流助成の概要紹介(令和 6 年度(2024)第Ⅲ期)...	20
● 令和 4 年度(2022)研究奨励助成金交付研究の紹介.....	22
● ICRP 調査・研究連絡会行事	

令和 6 年度「外部専門家との意見交換会」.....	24
● ICRP 調査・研究連絡会行事	
令和 6 年度放影協開催講座「ICRP 特別セミナー」	25
● 第 35 回日本疫学会学術総会に参加して.....	28
● 自由さんぽ バイクいじりの醍醐味.....	29
● (公財)放射線影響協会からのお知らせ.....	31
● 主要日誌.....	32

いずれの賞も我が国の科学技術の進展及び国民保健の増進に寄与することを目的としており、令和7年度も引き続き両賞の顕彰を行います。

- 4 国際研究集会参加等のための助成事業
放射線影響の分野における国際研究集会への参加、国外研究機関への研究者の派遣及び国外研究機関からの研究者の招へいに対する助成を行っており、平成3年度より実施しているもので、これまでの累計は214名となっています。特に、国際研究集会への参加は、若手研究者に大きな自信を与え、今後の研究成果が期待されます。令和7年度も引き続き3名程度の研究者に助成します。また、必要に応じ外国人研究者招へいの助成を行い、一層の放射線影響研究の発展に寄与します。

II 放射線影響に関する調査研究

- 1 低線量放射線による人体への影響に関する疫学的調査

低線量放射線の健康影響を明らかにするため、国からの委託を受けて、原子力発電施設等放射線業務従事者等を対象とした疫学的調査を実施します。

平成27年度は新たな調査計画に則った疫学調査を開始しました。第Ⅵ期調査では、調査対象者に対する疫学調査への協力の意思確認調査を行い、新たな調査に用いるコホートを設定するとともに生活習慣等調査を実施しました。令和2年度からの第Ⅶ期調査では、個人情報の保護に留意した上で調査対象者の生死情報を確認するとともに、全国がん登録データベースに基づくがん罹患情報の取得についても調査計画に基づき実施し、これらの成果を基にデータの更新を行うとともに新たなコホートに基づいたがん罹患調査及び生死追跡調査の解析結果を初めて取りまとめました。

令和7年度は、第Ⅷ期調査の初年度として引き続き生死情報、死因情報、がん罹患情報、線量情報等のデータの更新を行います。さらに、本疫学的調査に関する情報や低線量放射線の健康影響に関する国内外の情報の収集を図ります。

このため、令和7年度は次の事業を行

います。

(1) 調査計画の評価

平成27年度に策定し、平成28年度及び平成30年度に一部を変更した調査計画（調査への協力の意思確認（インフォームド・コンセント）、放射線以外の生活習慣等の情報の収集、調査対象集団の設定方法やその集団の規模、がん罹患調査、生死追跡調査、健康影響に関する解析方法等の設定等）について、本調査の進捗状況、今後の見通し等を評価し、必要な点があれば見直しを行います。

(2) 調査対象者の情報更新と分析

令和7年度は、令和元年度に設定したコホート集団について令和6年度に引き続き計画的に住民票の写し等を取得し、生死確認を行います。厚生労働省から利用許諾を受けている人口動態調査死亡票に基づく死因について継続保有の手続きを行います。また、令和元年度までに検討を実施した調査対象者のがん罹患情報の収集方法、収集項目、情報の保管等に基づき令和6年度に引き続きがん罹患情報の取得を行います。さらに、調査対象者が受けた放射線量の最新データを放射線従事者中央登録センターから取得します。

以上の取得したデータを用いて、分析を行います。

(3) 委員会での評価・検討

倫理審査・個人情報保護委員会、調査研究評価委員会及び放射線疫学調査あり方検討会フォローアップ委員会での議論を踏まえ、疫学調査及び統計解析を行います。

(4) 国内外の情報収集

主要な学会などへの参加、及び文献調査を通し関連情報の収集、動向調査及び討議を行います。

- 2 福島第一原子力発電所緊急作業従事者に対する疫学研究への協力

疫学研究の統括研究機関である（独法）労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所からの依頼を受け、調査対象者について中央登録センターの被ばく線量等の登録情報を提供する等の協力を行います。

3 その他

必要に応じて放射線影響に関する調査研究等を実施します。

Ⅲ 放射線の防護及び利用に関する調査研究

ICRPが取りまとめる勧告や報告は、我が国の放射線防護法令の指針となるものです。このことを踏まえ、協会は、日本における公衆及び放射線を取扱う職業人の防護が的確に行われるようにするため、ICRP勧告等の動向を的確に把握し、日本のICRP委員、専門家及び学識経験者等が、情報及び認識の共有化を図り、国内における考え方が勧告等の検討に貢献できるように、ICRP調査・研究連絡会を中心に以下の活動を行います。

- (1) ICRPの動向調査並びに同勧告、報告等の調査研究を行います。
- (2) ICRP勧告、報告等に関する意見・情報交換を行います。
- (3) 専門家を招へいして放射線影響を中心とした講演会を開催するなどして知識の普及に努めます。
- (4) ICRP委員の活動に対する支援を行います。

本連絡会は、ICRP委員、会員、学識経験者等により構成される連絡委員会を設置し、国内関係各界の意見交換等を積極的に行います。

令和7年度は、上記活動の一環として、これまでに引き続き外部の招へい専門家を交えた専門家間の意見交換や放影協開催講座(ICRPセミナー)等を開催します。

Ⅳ 放射線業務従事者等の放射線被ばく線量等に関する情報の収集、登録及び管理

1 経常業務

各制度参加事業者との協調を図りつつ、原子力放射線業務従事者被ばく線量登録管理制度（以下「原子力登録管理制度」という）、除染等業務従事者被ばく線量登録管理制度（以下「除染登録管理制度」という）、RI放射線業務従事者被ばく線量登録管理制度（以下「RI登録管理制度」という）及び放射線管理手帳（以下「手帳」という）制度の的確な運営を行います。また、放射線関連法令に基づく放射線管理記録の指定記録保存機関として適

切な記録保管に努めます。制度参加事業者、記録引渡し事業者及び記録の本人からの記録の照会に対して適切に回答を行います。

また、記録の本人の同意の下、国が実施または関与する放射線影響に関する調査研究に被ばく線量データを提供します。

2 経常業務を安全・適切に実施するための業務

経常業務を安全かつ適切に実施するため、令和7年度は次の業務を行います。

(1) 登録管理システムの保守管理

原子力、除染及びRIの各登録管理制度に係る業務を円滑に実施するため、各登録管理システムの保守管理等を適切に実施します。

なお、現在は制度単位で3つの登録管理システムを運用していますが、今後は除染等業務の状況の変化等を踏まえた上で、安定的な業務継続性及び拡張性を考慮したシステムとすることが必要であり、そのための検討を開始します。

(2) 放射線管理記録のデジタルアーカイブ方式による保存運用開始

放射線管理記録(公文)の保存については、令和6年度までは電子画像から作成したマイクロフィルムで行ってきましたが、令和7年度からは、電子化文書によるデジタルアーカイブ方式による保存に変更し運用を開始します。新たな業務プロセスに従い運用を開始するとともに、必要な改善を含めてこれらを円滑に実施していきます。

(3) 原子力登録管理制度及び除染登録管理制度に係る協議会の開催

原子力登録管理制度及び除染登録管理制度は、それぞれの制度の適切な運用を図るため、参加事業者による協議会を開催します。令和7年度は令和6年度の事業報告・決算報告及び令和8年度の事業計画・収支予算並びに登録管理制度の遂行に係る重要事項について審議・協議します。

(4) 原子力登録管理制度の推進に関する実務担当者会議の開催

協議会での審議結果等に基づき、必

要に応じ原子力登録管理制度の推進に関する実務担当者会議を開催します。

- (5) 原子力事業者、除染事業者との登録管理制度及び手帳制度の運用等に関する意見交換

登録管理制度及び手帳制度の適切な運用に資するため、手帳の運用や個人情報情報の取扱い等について実務担当者と意見交換を行います。

なお、令和7年度は原子力事業所5事業所程度を対象として実施するほか、除染事業場も必要に応じ実施します。ただし、訪問が困難な状況が発生した場合には書面によるアンケート方式で実施します。

- (6) 放射線管理手帳発効機関に対する手帳の運用等に係る指導、助言

手帳の円滑な運用に資するため、「放射線管理手帳 運用要領・記入要領」等に従って手帳が適切に運用されているか、また、個人情報情報の取扱いが規程等に基づき適切に運用、管理されているか等について、各手帳発効事業所を訪問して手帳発行実務者と意見交換を行い、必要な指導、助言を行います。

なお、令和7年度は15手帳発効事業所程度を対象として実施します。ただし、訪問が困難な状況が発生した場合には書面によるアンケート方式で実施します。

- (7) 統計データの解析・評価及び公表

原子力登録管理制度に係るデータにより各種統計データを作成し、統計データ評価委員会において解析・評価を行います。また、除染登録管理制度に係るデータについても、各種統計データを作成します。原子力事業所及び除染等事業場における従事者の放射線管理状況を示す統計資料を協会の「ホームページ」、「放影協ニュース」で公表します。

3 その他

登録管理制度に関する調査研究委託業務を必要に応じ実施します。

令和7年度収支予算書(損益ベース)

(単位：千円)

科目	予算額
I. 一般正味財産増減の部	
1. 経常増減の部	
(1) 経常収益	
基本財産運用収益	1
受取会費	4,763
受取受託金等	106,282
受取負担金	512,458
受取寄付金	2,530
雑収益	50
経常収益計	626,084
(2) 経常費用	
事業費	
役員報酬	15,366
給料手当	162,792
退職給付費用	10,346
法定福利費	27,428
通信伝送費	1,390
データ管理費	146,495
事務所借料	35,914
記録保管費用	2,670
支払い助成金	1,050
支払顕彰金	800
支払国際交流助成金	900
諸掛費	80,012
減価償却費	34,873
事業費計	520,036
管理費	
役員報酬	21,072
給料手当	19,046
退職給付費用	3,940
法定福利費	5,322
事務所借料	12,629
諸掛費	25,291
管理費計	87,300
経常費用計	607,336
当期経常増減額	18,748
2. 経常外増減の部	
(1) 経常外収益	
(2) 経常外費用	
当期経常外増減額	
当期一般正味財産増減額	18,748
一般正味財産期首残高	516,702
一般正味財産期末残高	535,450
II. 指定正味財産増減の部	
受取寄付金	7,160
一般正味財産への振替額	△ 7,293
当期指定正味財産増減額	△ 133
指定正味財産期首残高	11,539
指定正味財産期末残高	11,406
III. 正味財産期末残高	546,856

免疫系ならびに放射線発がんに対する放射線影響と 骨髄移植に関する研究

マウスの放射線誘発胸腺リンパ腫研究50年 — 見えてきた放射線発がんの真のメカニズム —

一般社団法人日本放射線影響学会 名誉会員
放射線医学研究所 名誉研究員
大分県立看護科学大学 名誉教授
佐渡 敏彦

「我々が自然現象の確定的基礎的条件を認識するに至るには、ただ一つの道しかない。すなわち、実験的分析によってである」

クロード・ベルナール「実験医学序説」1865

はじめに

私が旧制福岡中学校1年時の1945年8月15日、わが国の敗戦によって太平洋戦争が終結し、これからわが国は戦争を放棄して、新しく文化国家として国際社会に貢献することを目指して再出発することになった。そこで、私の中学校では、戦後の約1年間に多くの文化部や運動部が再開あるいは新しく発足したが、その中に生物部があった。子どもの頃から身近に接する動物の多様性に興味をもって私は早速生物部に入り、同好の仲間とともに、顕微鏡を覗いたり、昆虫採集や自然観察会や夏休みの臨海実習に参加したりしながら、物はなかったが、戦後の平和な中・高校時代を楽しく過ごすことができた。

当時の私の母校の生物教室の本棚には九州大学農学部蚕学教室の初代教授・田中義麿博士の大著「遺伝学」(裳華房、1934)があった。私は高校3年生になって生物で遺伝を学んだ頃から、時折、この分厚い本のページを捲り、遺伝学の奥の深さに魅了され、将来の私の仕事の選択肢としてカイコの遺伝学を考えるようになった。

私は1951年4月に九州大学教養部理科に入

学し、1953年4月に農学部農学科に進学して、3年生前期の蚕学実習で、カイコの孵化から飼育・上簇・収繭・蚕蛾の交配・産卵・人工孵化まで、一連の養蚕技術を習得したあと、卒論研究生として蚕学教室に入れていただき、この教室で「外山灰色卵(卵殻の異常形質)の遺伝」という卒論のテーマを与えられた。この教室と直ぐ近くにあった九州大学図書館農学部分館には初代の田中教授以来多くの遺伝学関連の書籍や雑誌があり、当時の遺伝学の勉強に事欠くことはなかった。

人生の縁とは不思議なもので、この研究室でカイコの遺伝の研究をはじめたことによって、私は大学院博士課程の1年目が終わった1958年4月から、この教室の先輩で、国立遺伝学研究所(遺伝研)でカイコを使って放射線の遺伝的影響の研究をはじめられた田島弥太郎博士の研究協力者として、大学院に在籍のまま、遺伝研に出向し、「カイコの精子形成と放射線誘発不妊性との関係」について研究し、1960年3月末に大学院の単位取得後、直ちに同年4月1日付けで形質遺伝部第一研究室の研究員に採用された。後年になって振り返ってみると、その頃、カイコの精子形成の時期による放射線感受性の違いや照射後における感受性細胞の死と抵抗性の精原幹細胞の再生による精子形成回復の全過程を組織学的に詳しく観察できたことは、その後、生涯続

くことになった私の放射線の生物影響研究において、生体の組織臓器への放射線障害の発現に果たす細胞の死と組織再生過程における細胞動態に注目する私の考え方の原点となった。

この年には、さらに、その後の私の研究者としての運命に決定的な影響を与える出会いがあった。この年の9月に東京で開催された第6回国際血液学会の骨髄移植に関するシンポジウムの演者として来日された米国オークリッジ国立研究所生物部のTマキノダン博士が、同研究所への留学を終えて遺伝研に復帰されて間もない変異遺伝部第三研究室長近藤宗平先生との再会を期して遺伝研を訪問され、その機会に、同博士による「骨髄移植—免疫学の課題」と題する講演が行われた。私は、この講演に深い感銘を受け、翌年秋の科学技術庁による原子力留学生の公募に「放射線障害に関する生物学的研究」をテーマに掲げて応募し、1962年8月から1964年4月までの約1年8ヶ月の間、同博士の研究室に留学した。その間、私は、放射線で免疫機能を破壊されたマウスを生体内培養の器として脾細胞を抗原とともに培養する実験系（生体内培養法）を使って「抗体産生細胞の増殖と分化」に関する研究に従事した。同時に、当時、海外からの留学生を含め、約200名のMDとPhDの研究者がいたオークリッジ国立研究所生物部でウィークデイのランチタイムに毎日行われていたいくつかのグループの合同セミナーに参加し、放射線の生物影響に関する幅広い研究課題について現在進行形で行われていた研究についての活発な議論を共有し、多くの知己を得ることができた。

1964年5月に遺伝研に復帰したあとは、私が留学中に身につけたトリチウムチミジン (^3H -thymidine) を利用した細胞増殖動態解析技術を駆使して、留学前に私が田島先生と協力して行っていた「カイコの精原細胞における放射線誘発突然変異発生率に及ぼす線量率効果」に関する研究に細胞動態の面から一定の成果を得て、それらの結果を2篇の論文にまとめてMutation Researchに投稿したところ、いずれも直ちに受理された。これで、当

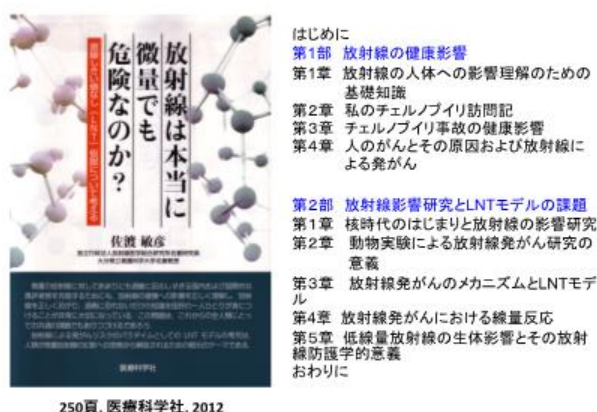
時、田島研で私に課せられていた研究課題についての一応の責任を果たすことができた。

その頃、私のもとには、マキノダン博士からもう一度彼の研究室に来て本格的に免疫学の研究をやらないかとの誘いの手紙が度々寄せられていた。そこで、私は、この機会に、思い切って、私の研究領域を完全に免疫学に切り変える決意をして、同年9月に遺伝研を辞してマキノダン博士の研究室へ移り、抗原刺激後における抗体産生細胞の増殖動態や抗体産生細胞への放射線の影響について研究を続けながら、研究所内でのいくつかのセミナーに参加し、様々な研究領域の研究者との交流を楽しんでいた。

ところが、1968年の末に、私は放医研生理病理研究部から研究室長ポストのオファーを受け、熟慮の末、1969年4月末に帰国し、5月1日付けて生理病理研究部生理第一研究室長として、研究部から私に課せられた「放射線と免疫」をこの研究室の新しい研究課題として再出発することになった。それから、約24年後の定年退職までの間に私が行った研究は免疫系細胞および免疫機能に及ぼす放射線の直接的および長期的影響と、骨髄移植の免疫学および放射線誘発胸腺リンパ腫の発生メカニズムに関することであった。

私は1993年3月末に定年退職を迎えた。退職後は、自由の身となって現役中から私が関心をもっていた様々な研究領域について文献調査研究に専念することにして、その間、放医研の若手研究者への研究助言や財団法人原子力安全研究協会の「放射線発がんに関する閾値問題の検討」委員会委員長や「放射線発がん機構調査」委員会委員のほか財団法人原子力研究所の「放射線の生物影響に関するデータベース構築に関する委員会」等のお手伝いをしながら放射線の生物影響に関する研究情報の蒐集・整理に努めた。1998年から2002年までは新設の大分県立看護科学大学生体科学講座教授として、生体の科学(解剖・生理)を、2003年から2008年までの5年間は、非常勤講師として、同大学で新しく開講された「看護と遺伝」の講義を担当した。

このような経験をもとに、2011年3月11日に発生した福島第一原発事故のあと、被災地住民への低線量放射線の健康影響に関する社会の過剰な反応が気になった私は、急遽「放射線は本当に微量でも危険なのか？—直線しきい値なし (LNT) 仮説について考える」と題する著書を2012年に、さらに2015年には放医研以来の私の長年にわたる「放射線と免疫・ストレス・がん」を医療科学社から出版した(図1)。



250頁, 医療科学社, 2012



525頁, 医療科学社, 2014

目次

はじめに
序章 放射線の生物影響研究 と免疫研究のあゆみ
第1章 免疫系のしくみと免疫系を構成する細胞群
第2章 免疫応答における細胞増殖と免疫記憶および免疫応答の調節要因
第3章 放射線と免疫 (1)
第4章 放射線と造血幹細胞移植
第5章 放射線と免疫 (2)
第6章 がんと免疫監視・放射線治療と免疫 (→炎症とがん)
第7章 ストレスと免疫とがんおよび精神障害
おわりに

図1 著者による放射線の生物影響に関する出版物

今回、私は図らずも、放射線影響協会から2024年度の研究功績賞を授与される栄誉に浴したが、これは、恐らく、私が2024年6月にCancersに発表した「放射線による胸腺リンパ腫発生メカニズム」に関する総説論文¹⁾が、これからの放射線発がんメカニズム研究に少なからぬインパクトを与えると認識していたことによるのであろうと考え、本稿ではこのテーマに絞って解説を試みることにし

たい。

なぜ放射線によるマウスの胸腺リンパ腫発生のメカニズムに関する研究か？

今から遡ること約50年前、私が放医研在職中の1973年にはじまった特別研究「低レベル放射線の人体に対する危険度の推定に関する調査研究」(班長：寺島東洋三・生理病理研究部長)で、私は「放射線の晩発性障害」(放射線発がんの線量反応および放射線発がんのメカニズム)研究グループの班員として、放射線の晩発性障害の研究に関わることになった。そこで、私は免疫系への放射線の長期的影響の調査研究とともに、「放射線分割照射によって誘発される胸腺リンパ腫発生のメカニズム」を私の研究グループの主要な研究テーマとして取りあげることにした。この時期に私がこのテーマを選んだのは以下に述べる理由からである。

当時、放射線発がんに関する研究の領域では、1950年代の初め頃、アメリカのHS Kaplanにより、C57BL系のマウスに生後1ヶ月頃から1週間おきに170 R (約1.6 Gy) の放射線を4回、全身に分割照射すると、それらのマウスに極めて高率に胸腺リンパ腫を発生するが、1)照射中に骨髄を鉛で遮蔽、あるいは照射終了後に正常なドナーから大量の骨髄細胞を移植すると胸腺リンパ腫の発生が抑えられ、2)若齢マウスの胸腺を摘出(Tx)後、前者と同様に放射線を全身に4回分割照射し、直後に同系(C57BL系)あるいはC57BL×C3H(B6C3F₁)の新生児(生後3日目)マウスの胸腺を移植すると、放射線に被ばくしていない移植胸腺から高率に胸腺リンパ腫が発生するという興味ある実験結果が報告されていた。これは「放射線の間接作用による発がん」とよばれる。

私は放射線を全身分割照射されたマウスで報告された「照射後の骨髄移植によるリンパ腫発生の抑制」と「放射線の間接作用によるリンパ腫発生」の現象には、**放射線被ばくによって誘発されるがん発生の真のメカニズムを解くための重要な鍵**が潜んでいると考えた。

このような考えで研究テーマは決まったものの、実は、当時の放医研には、まだ、そのように長期的な研究プロジェクトを遂行できるだけの実験動物施設は存在しなかった。そこで、放医研ではこの特別研究のための予算要求で、新たに「晩発障害実験棟」を建設することになったが、この実験施設が完成したのは1978年の年度末であった。したがって、1979年に「晩発障害実験棟」が稼働しはじめるまでの6年間は、私にとっては本格的な研究開始のための準備期間であった。そこで、私は、その間にHS Kaplanの実験追試のために有効な特殊系統のマウスの育成をはじめた。

B10.Thy 1 コンジェニック系マウスの育成

先に引用したHS Kaplanの胸腺移植の実験では、ドナー由来とホスト由来の胸腺リンパ腫を区別するための実験では、胸腺ドナーとしてC57BL/6系 (B6) マウスを、放射線を分割照射するホストとしては (B6 × C3H)F₁ マウスを使用し、移植胸腺に発生した腫瘍がドナー由来かホスト由来かを判定するためには、発生した腫瘍の一部を数匹のB6系マウスとB6C3F₁マウスとC3H系マウスの皮下に移植し、それから1ヶ月後にB6マウスとB6C3F₁マウスに腫瘍塊が認められればドナー型、B6 (およびC3H) 系マウスによって拒絶されればホスト型と判定するという非常に手間と時間と費用のかかる方法が用いられた。これは、ドナー型の組織や細胞はドナーおよびドナーと他系統との雑種第一代 (F₁) には生着するが、F₁由来の組織・細胞は両親のいずれの系統にも生着しない(拒絶される)という移植免疫学の原理を利用したものである。

このような煩雑さを避けるために、私は、

まずドナーおよびホスト由来の胸腺リンパ腫を短時間に、費用をかけずに判別するための実験系として、4年がかりでB10.Thy 1 コンジェニック系マウスを育成した。その方法は、マウスの胸腺細胞およびT細胞に特異的に発現するThy 1 抗原に関してThy 1.2型の細胞表面分子を発現するB10系マウスと放医研で育成されたThy 1.1型の分子を発現するNRH (Thy 1.1) 系マウスと交配し、それ以後はThy 1.1遺伝子をもった個体とB10系マウスとの反復交配を12世代にわたって繰り返し、B10系マウスのThy 1.2遺伝子がThy 1.1遺伝子に置き換ったB10.Thy 1.1系マウスを育成した (図2)。

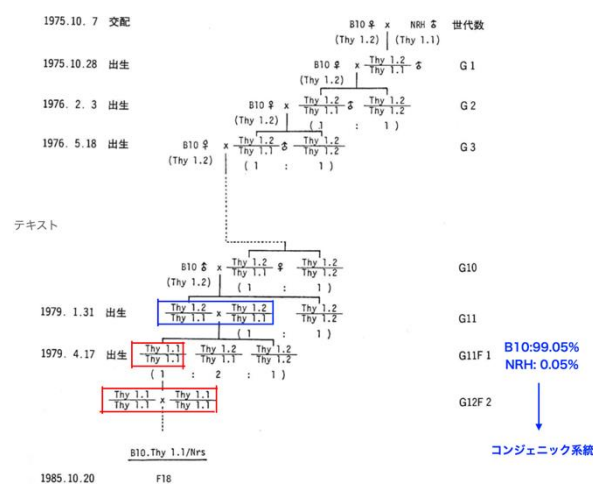


図2 Thy 1 コンジェニックマウス育成模式図

これらのマウスの組合せを使えば、胸腺移植の実験で検出されたリンパ腫細胞の一部を抗Thy 1.1抗体あるいは抗Thy 1.2抗体と補体^(註1)で処理することによって短時間で、余分の費用をかけずにドナー由来か、ホスト由来かを判別することができる。また、照射されたB10 (Thy 1.2) 系マウスにB10.Thy 1.1系マウスの胸腺や胸腺細胞あるいは骨髓細胞を移

(註1) 補体とは免疫反応を媒介する血中タンパク質の一群で、動物の血清中に含まれ、生体防御に重要な役割を果たす。生体内に細菌やウイルス等の病原生物が感染した場合や、遺伝的に異なる同種あるいは異種の動物から赤血球や白血球を注入あるいは移植した場合には、それらの動物の血清中にそれらの抗原と特異的に結合する抗体が産生される。そのような抗体と抗原とが結合すると、それらの複合体に補体が結合して、活性化され、細菌や異種動物由来細胞の細胞膜を破壊することによって生体防御に働く。生体外での抗原抗体補体反応にはモルモットの血清がよく使われる。補体は易熱性であり、56℃、30分の処理で失活する。

植する実験では、蛍光抗体標識法を使って蛍光顕微鏡でドナー由来とホスト由来のT細胞の数を数え、増殖動態を解析することもできる。こうして、晩発障害実験棟が稼働しはじめた頃にはSPF化されたB10.Thy 1 コンジュニク系マウスが自由に使えるようになった。

晩発障害実験棟が完成したあと私の定年退職を迎えるまでの10数年間、私は共同研究者と共にいくつかの重要な知見を積み重ねることができた²⁾。それらの知見を要約・提示する前に、胸腺における胸腺細胞の増殖とT細胞の分化について基本的な事柄を簡潔に説明しておきたい。

正常な胸腺内でT細胞が産生されるためには、まず、骨髄に由来するT細胞の前駆細胞(プレT細胞)が血流を通過して胸腺に入り、胸腺内のきわめて巧妙に制御された微小環境のもとで、細胞表面に発現するT細胞分化の指標となるCD4およびCD8と呼ばれる2種類の分子マーカーのいずれも発現していない(double negative: DN) 4つの発生段階(DN1, DN2, DN3, DN4)で、それぞれに固有の細胞環境(ニッチ)での増殖・分化と、その後のT細胞抗原受容体遺伝子の組換えと抗原受容体の発現につづく2段階の複雑なT細胞クローン選択の過程を経て、正常な機能をもったT細胞に成熟し、末梢リンパ組織に移住する。

我々の実験から得られた主要な知見

Thy 1 コンジュニクマウスが利用できるようになって私たちが最初に手掛けたのは私たちの実験系でも**間接作用による発がん**が認められるかどうかの追試確認であった。追試実験の結果、私たちの系でも間違いなくKaplanの観察結果を再確認することができた。そこで、次に**骨髄移植実験**に移った。その結果を要約すると以下ようになる。

1) 胸腺の萎縮：すでに先行の多くの研究者が観察したように、分割照射マウスでは、3日以内に大部分(>90%)の胸腺細胞がアポトーシスを起こして死滅し、胸腺細胞の数が激減するだけでなく、胸腺細胞の再生が著しく遅延し、胸腺内で再増殖をはじめた未熟な

胸腺細胞は成熟T細胞へと増殖・分化することができなくなる。

2) 骨髄移植によるリンパ腫発生の抑制：分割照射終了後直ちに正常なドナーから大量(8×10^7)の骨髄細胞を移植すると、分割照射されたマウスの胸腺は2週間で完全に照射前の正常な胸腺の組織像を回復し、胸腺リンパ腫の発生は完全に抑えられる。しかし、骨髄移植の時期が遅れるとリンパ腫の発生を抑制することができなくなる。

3) 前リンパ腫細胞の発生とその出現時期：

分割照射後3ヶ月を過ぎた頃から胸腺内に発生するリンパ腫細胞は、胸腺内でも胸腺以外の皮下や腹腔内でも、移植された場所で自由に増殖することができる。ところが、リンパ腫細胞が検出される前の段階の胸腺内には、胸腺以外の場所(腹腔内)では増殖できないが、胸腺内に移植すると、2～3ヶ月で、自律性の増殖能と転移能を獲得したリンパ腫細胞へ転化する細胞が出現することがわかった。この細胞を**前リンパ腫細胞**と定義した。

このようなリンパ腫発生以前の胸腺細胞の移植実験を経時的に行なった結果、分割照射が終ってから僅か1週から2週の間、増殖と分化を停止した未熟な胸腺細胞集団中に**前リンパ腫細胞**が出現しはじめることがわかった。

4) 骨髄中のプレT細胞の頻度の測定：次の実験では骨髄中に含まれているプレT細胞の頻度を調べた。4 Gyの放射線を全身照射したマウスの胸腺内にThy 1 コンジュニクのドナーマウスの骨髄細胞を移植すると、それから2週間後には、それらの移植細胞からドナー由来の胸腺細胞が分化するが、骨髄細胞の数を限界希釈して移植する実験により、分割照射後1ヶ月目のマウスの骨髄には、プレT細胞の頻度が正常なマウスの骨髄の1～2%に減少していることがわかった(**プレT細胞の枯渇**)。

5) 放射線照射したマウスにプレT細胞が枯渇した骨髄細胞を移植するとホスト由来の胸腺リンパ腫を誘発する：正常なマウスに致死量(9 Gy)の放射線を全身照射後、正常なドナーから 2×10^6 個の骨髄細胞を移植すると、

2週間で胸腺は再生し、胸腺リンパ腫も発生することなく、正常な機能をもったT細胞を産生する。ところが、同じように処置したマウスにプレT細胞が著しく減少した分割照射後1ヶ月目のThy 1コンジュニクマウスの骨髄細胞を移植すると、胸腺の回復は遅延し、時間の経過とともに、**ホスト胸腺由来**の胸腺リンパ腫を高率に発生することが明らかになった。

以上の知見を総合すると、**分割照射マウス**では、**骨髄から供給されるプレT細胞が激減**することが、**胸腺再生の遅延と胸腺細胞の分化停止**、およびそれに続く**胸腺リンパ腫発生**の重要な引き金となっていることが強く示唆された。

次に、**放射線の間接作用による発がんの仕組み**について考えてみよう。非照射マウスの胸腺を摘出後、正常な新生児マウスの胸腺を移植すると、移植時に胸腺に含まれていた胸腺細胞の大部分は移植によるストレスと血流の一時的遮断のために、数日以内にアポトーシスを起こして死滅し、そのあとで胸腺細胞が再増殖をはじめめる。それらの細胞は最初の1週間ほどはドナーの胸腺由来で、そのあとでホストの骨髄由来の胸腺細胞が再生することが知られていた⁵⁾。

したがって、この状況は、分割照射後の胸腺で見られる組織像および細胞動態とほとんど同じである。この事実から、「**間接作用による発がん**」も上に述べた**分割照射**によって**プレT細胞の数が枯渇**することがT細胞の回復を遅らせ、それらの細胞のがん化を誘導するという骨髄移植実験からの解釈でうまく説明することができる。

分割照射による胸腺リンパ腫発生メカニズムモデルの提唱

以上に述べた私たちの実験結果とその解釈を基に、私は1990年12月に国立がんセンター研究所で開催された「**個体レベルでの放射線発がん**」に関する国際シンポジウムで、放射線分割照射による胸腺リンパ腫発生のメカニズムと間接作用による胸腺リンパ腫発生のメ

カニズムを同時にうまく説明できる「**巧妙なモデル**」を提示した²⁾。それが**図3**である。この図には、読者の理解を容易にするために原著論文の模式図に和文でいくつかの色分けをして上述の説明を補足した。

このモデルは、また、放射線照射された感受性系統のマウスで2 Gy付近に見られる胸腺リンパ腫発生 of 奇妙な閾値 (UNSCEAR 1986, Figure XVII) (**図4**) の存在理由もうまく説明することができる。

それは次のような理由からである。すでに述べたように、胸腺リンパ腫発生の一義的な原因は骨髄における**プレT細胞の枯渇**である

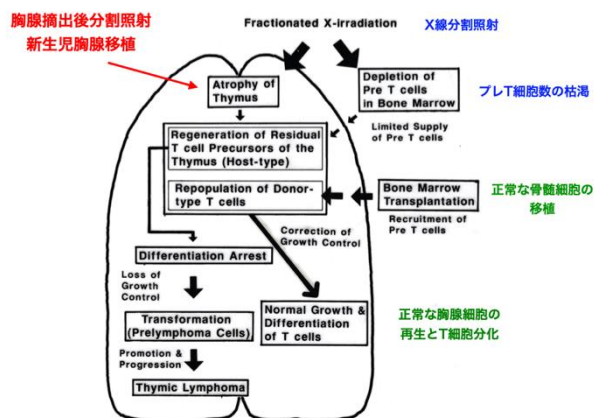


図3 分割照射による胸腺リンパ腫発生メカニズム模式図 (Sado T et al. 1991; 和文説明補足, 2024)

UNSCEAR (1986) p.207, United Nations

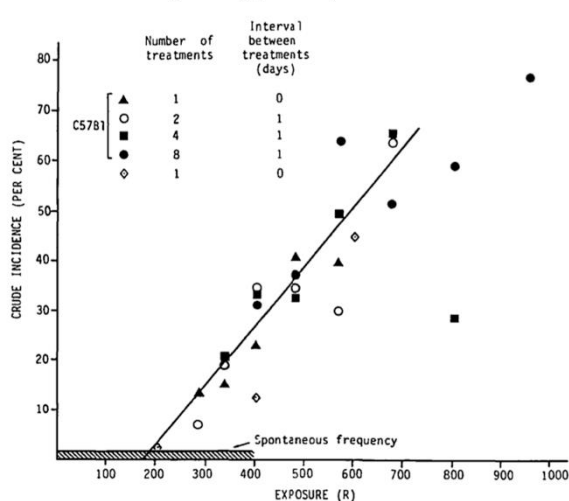


Figure XVII. Crude incidence of thymic lymphoma in C57B1 mice given single and fractionated x-ray doses at 1 day interval [K33]. Rhomboid symbols represent the crude incidence of thymic lymphoma in neo-natal (C57B1/6 JNrs × WHT/Hi) F₁ mice [S48].

図4 放射線による胸腺リンパ腫の線量反応

と考えられるが、そのようなプレT細胞は全身の骨髄から提供される。したがって、図4に見られるような閾値の存在は、マウスを全身照射後、全身の骨髄から提供されるプレT細胞の数が減少し、その数が、胸腺を正常に再生させるに必要な数の限界に達する線量が約2Gy付近にあると考えれば、この閾値の存在の意味もよく理解できる。

このように、私が1991年の論文で提出したモデルは骨髄移植による放射線分割照射マウスの胸腺リンパ腫発生の抑制と、分割照射後の移植胸腺にリンパ腫が発生するメカニズムのほか、胸腺リンパ腫発生の線量反応に見られる不思議な閾値の存在の意味を同時にうまく説明できる非常に有効なモデルと私は考えていたが、このモデルを強く支持する新たな証拠が得られるまでには実に30年の歳月を要することになった。

米国の研究者による最新の遺伝子操作マウスを使った胸腺リンパ腫研究からの証拠

私が1993年3月末に放医研を定年退職後、1990年代の終わり頃から、ゲノム科学の飛躍的な進歩により、放射線分割照射によって誘発される胸腺リンパ腫の染色体異常やがん関連遺伝子に関する研究が急速に進み、多くの重要な知見が積み重ねられた²⁾。しかし、それらの知見は私が1991年に提出したモデルの当否を論じることができるような性質のものではなかった。

ところが、2010年代の終わり頃から米国デューク大学メディカルセンターのDavid G KirschとChang-Lung Leeらのチームが、様々な種類の遺伝子操作マウスを使って胸腺リンパ腫発生のメカニズム研究に新しい領域を切り開いた。彼らは、まず、巧妙な分子遺伝学的手法(siRNAによる特定遺伝子のノックダウン)によって、照射中に細胞死を制御するp53遺伝子の機能を抑制して照射による骨髄及び胸腺細胞の死が起こらないようにしておくと、照射による胸腺リンパ腫の発生が抑えられることを認め、照射によって胸腺リンパ腫が発生するためには、骨髄および胸腺の細

胞死が必要であることを示した³⁾。

次に、彼らは、T細胞の増殖・分化の初期の段階で胸腺細胞の増殖に不可欠なサイトカインIL-7の受容体の構成要素である γc 鎖をコードする γc 遺伝子の機能欠損により、T細胞分化をDN4段階まで進めることができなくなったマウスやT細胞機能の発現に重要な役割を果たすRag2 (T細胞抗原受容体遺伝子の組換えを制御する) 遺伝子を欠損するマウスの骨髄を分割照射マウスに移植しても胸腺リンパ腫の発生を抑制することはできないこと⁴⁾ および分割照射マウスでは生き残ったT細胞の分化がDN3の段階より先へは進むことができなくなることを確認し、そのことが胸腺リンパ腫発生の原因であると結論した。さらに、かれらはこの論文で分割照射による胸腺リンパ腫発生に関するKaplan以来70年間の放射線生物学の疑問が解けたと宣言した。

私がこの論文の存在に気づいたのは、この論文が発表されてから1年ほど経ってからのことであったが、私は、この論文を一読するや、直ちに、彼らの結論は、私がすでに1991年に発表していたモデルと基本的に一致していることを理解した。しかし、彼らは、この論文を発表した際に、私の論文の存在には気づいていなかった。そこで、私はこの2人の研究者宛に、私の1991年の論文のPDFを添付して、「あなた方の最近の非常に興味ある研究から得られた結論は私がこの論文で提示したモデルと合致するように思うが、あなた方はどう思うか？」とメールで意見を求めたところ、わずか1時間後にはDG Kirschが私の論文を読んだ上で、「貴殿がこの論文の第6図に提示したモデル(本解説の図3)は自分たちが現在考えているモデルに非常に近い」と返信してくれた。その直ぐあとでC-L Leeからも自分もKirschと同じ意見だというメールが届いた。

私と遺伝子操作マウスを使った米国の研究者との共著による総説論文の発表

それからしばらく経った2023年2月に、

C-L Leeから、ある雑誌に胸腺リンパ腫についてのEditorial Reviewを書くことになったので、私に共著者として協力してくれないかとのメールが届いた。私は即座に、彼の希望を受け入れ、私がまず私自身の視点で胸腺リンパ腫研究に関してこれまでに蓄積された主要な知見について総説し、それに彼らの新しい知見を加えて、この論文をまとめることにした。この共著論文は2024年6月14日にCancers誌に公表された¹⁾。

この論文¹⁾には、分割照射によって誘発される胸腺リンパ腫で観察される多様な種類の染色体異常とがん関連遺伝子との関係、胸腺リンパ腫の発生に特に重要な関わりをもつ*p53*遺伝子や*Notch*、*Ikaros*、*Pten*等のがん抑制遺伝子の他、*c-Myc*や*ras*遺伝子などのがん遺伝子に関する知見や、リンパ腫の発生過程で重要な役割を果たすがん抑制遺伝子のDNAメチル化に関する知見のほか、胸腺リンパ腫の発生過程でがん始発細胞 (cancer-initiating cell) 自身が産生する活性酸素が細胞がん化の過程に深く関わっている可能性を強く示唆する知見など重要な情報が網羅されており、私はこの総説がこれからの胸腺リンパ腫のメカニズム研究に大きく貢献するものと期待している。

この総説論文の要点は、放射線によって誘発されるマウスの胸腺リンパ腫は、全身照射の結果、放射線のヒットで標的細胞自身に誘発される突然変異やゲノムの変化によってではなく、大量の胸腺細胞の死と骨髓におけるプレT細胞の枯渇、つまり胸腺細胞の増殖と分化の初期の段階での前駆細胞の欠乏 (枯渇) という、いわば非自律的 (non-cell autonomous) な細胞分化過程の障害によって胸腺内の未熟な前駆細胞の増殖と分化が停止 (differentiation arrest) あるいは阻止 (differentiation block) され、それが引き金となってそれらの細胞のがん化 (トランスフォーメーション) がはじまり、やがてそれらの**がん初発細胞**自身による、自律的 (cell-autonomous) なメカニズムによるゲノムの不

安定化が進行するということであって、この過程では突然変異だけでなく、エピジェネティックなメカニズム (メチル化) によるがん抑制遺伝子の不活化も大きく寄与していること、そしてそれらのゲノム・エピゲノム変容の過程は宿主の遺伝的背景の影響を強く受けるということを強調したことである。

図5には、私が1991年の論文で提示した模式図 (図3) を本総説論文の共著者が新しい視点で改訂した図を示した¹⁾。この図の新しい点は模式図の頂点に*p53*遺伝子の活性化が強調されていることで、これは遺伝子操作によって照射中に*p53*遺伝子が不活化されて骨髓および胸腺細胞の死が起こらない条件をつくると胸腺リンパ腫は発生しなくなることを示した彼らの知見を強調するために加えられたもので、照射による胸腺細胞と骨髓におけるプレT細胞の供給源となる造血幹細胞の死が胸腺リンパ腫の発生の前提条件となっていることを示したものである。

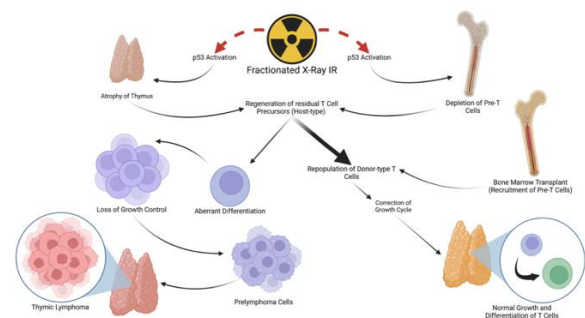


図5 分割照射による胸腺リンパ腫発生模式図 (Sado T et al. Cancers 16, 2224, 2024)

私はこの総説論文で分化停止 (differentiation arrest) あるいは分化阻止 (differentiation block) による発がんモデルについて触れたが、このモデルは、すでに1960年代から1990年代にかけて造血系腫瘍だけでなく、肝細胞がんや奇形がん (teratocarcinoma) の発生等について他の研究者によって提起されていた考え方 (本総説中に引用)¹⁾で、私たちが本総説で胸腺リンパ腫について提示した多くの証拠は、細胞がん化の引き金となる分化停止/分化阻止の原因となる細胞事象についてかなり具体的

な証拠を提示できたのではないかと私は考えている。

おわりに

この総説論文のまとめでも、共著者が、私を書いた原稿に、この論文によって過去70年間の放射線生物学の重要な課題であった胸腺リンパ腫のメカニズムが解明したという文章をつけ加えた。しかし、私の考えでは、実際は、この総説論文によって、発がんの分子メカニズムを解明するための糸口がはっきりと見えてきたというのが、正しい理解で、この論文に引用された多くの研究情報、特にTsujiら（2013）の論文に示された分割照射後、前リンパ腫細胞が発生しつつある時期の胸腺細胞内で活性酸素の産生が増加するという知見は、分化停止から細胞がん化へのnon-cell autonomousなメカニズム解明についての重要なヒントを与えるものと思われる。これらの情報を手がかりに胸腺リンパ腫発生のメカニズムを解析していけば、きっと近い将来に胸腺リンパ腫発生の真の分子生物学的メカニズムが解明できるであろうと私は考えている。

そして、最後に、私は胸腺リンパ腫で明らかになった細胞がん化のきっかけとなるnon-cell autonomousなメカニズムは、恐らく、他の多くの組織臓器における放射線発がんについても当てはまるであろうと考えており、そのような視点からの緻密な論議が将来の放射線発がんリスクモデルの構築に大きなインパクトを与えることを期待して私の解説の結びのことばとしたい。

- 1) Sado T, Cart JB, Lee CL. Mechanisms Underlying the Development of Murine T-Cell Lymphoblastic Lymphoma/Leukemia Induced by Total-Body Irradiation. *Cancers (Basel)* 16, 2224, 2024.
- 2) Sado T, H Kamisaku, E Kobo. Bone marrow-thymus interactions during thymic lymphomagenesis induced by fractionated radiation exposure in B10 mice. Analysis using bone marrow transplantation between Thy 1 congenic mice. *J Radiat Res* 32, Suppl 2, 168-180, 1991.
- 3) Lee CL, Castle KD, Moding EJ, Blum JM, Williams N, Luo L, Ma Y, Borst LB, Kim Y, Kirsch DG. Acute DNA damage activates the tumour suppressor p53 to promote radiation-induced lymphoma. *Nat Commun.* 6, 8477, 2015.
- 4) Hasapis S, Caraballo I, Lee CL. Transplantation of Unirradiated Bone Marrow Cells after Total-Body Irradiation Prevents the Development of Thymic Lymphoma in Mice through Niche Competition. *Radiat Res* 195, 301-306, 2021.
- 5) Dukor P, Miller JF, House W, Allman V. Regeneration of thymus grafts. I. Histological and cytological aspects. *Transplantation.* 3, 639-68, 1965.
- 6) Tsuji H et al. Nature of non-targeted radiation effects observed during fractionated irradiation-induced thymic lymphomagenesis in mice. *J Radiat Res* 54, 453-466, 2013.

放射線輸送シミュレーションを用いた計算放射線生物学の開拓

産業技術総合研究所 計量標準総合センター
主任研究員 坂田 洞察

はじめに

細胞が放射線に曝されると、細胞内のDNAが損傷し細胞死が誘発される。この事実は古くから知られてきた。しかし、この誘発される細胞死は、一つの細胞内で完結する現象に限っても、スケールと時間の異なる複雑な確率現象の結果によって引き起こされており、その一連のプロセス全体を定量的に評価することが困難であった。近年、細胞レベルのDNA損傷シミュレーションと数理モデリングを組み合わせた分野横断的アプローチによって放射線に誘発される細胞死のプロセスを記述する事が可能となってきた。この研究開発によって、放射線が細胞内でどの程度DNA損傷が生じるか、直接作用と間接作用の割合はどの程度か、DNA修復作用の結果どの程度DNA損傷が残存するか、結果としてどの程度細胞死が誘発されるか、一連のエンドポイントを一つのプラットフォームで定量的に推定する事が可能となった。これは計算機を用いた放射線生物学的研究の道が拓かれた事を意味しよう。本稿では、この計算放射線生物学に至った研究開発について紹介する。

細胞レベルのDNA損傷シミュレーション

複雑な確率現象を解く方法の一つにモンテカルロ法がある。放射線と物質の相互作用を解くモンテカルロ法に基づくシミュレーションが、放射線輸送モンテカルロシミュレー

ションである。放射線輸送モンテカルロシミュレーションを用いれば、放射線による直接作用や間接作用によるDNA損傷を定量的にシミュレーション可能となる。DNA損傷のシミュレーションは1990年代後半からNikjooらによって精力的に研究されKURBUCコードが開発された¹⁾。初期のDNA損傷シミュレーションでは単純なDNA繊維構造モデルが使用されていたが、2000年代からはクロマチン構造モデルや、クロマチン繊維を内包した細胞核モデルを用いたシミュレーションがされるようになった。2010年前後にはFriedlandらによって開発されたPARTRACコード²⁾を用い、精巧な細胞核モデル内での初期DNA損傷がシミュレーション可能となった。しかし、これらのコードによるアプローチには二つの大きな制約があった。一点は、シミュレーションコードがオープンソースコードではなく利用者が限られていた点である。もう一点は、これらのコードを用いた研究ではDNA損傷のシミュレーションにフォーカスされており、その後の生物学的修復過程を計算する数理モデルとの統合が十分なされなかった点である。そこで、オープンソースの汎用放射線輸送モンテカルロコードGeant4³⁾を用い、放射線生物学研究向けに拡張したGeant4-DNAの開発がスタートした。2020年前後にはGeant4-DNA⁴⁾を用い細胞核モデル内(図1)でのDNA損傷シミュレーションが可能となった^{5,6)}。

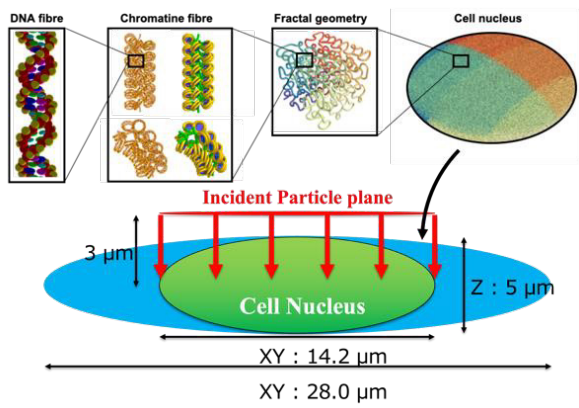


図1 ヒトの線維芽細胞を模した細胞モデル

これらのシミュレーションコードは、Geant4の中にアプリケーションとして実装されており、世界中の研究者が単一細胞内のDNA損傷シミュレーションを行えるようになった(図2)。

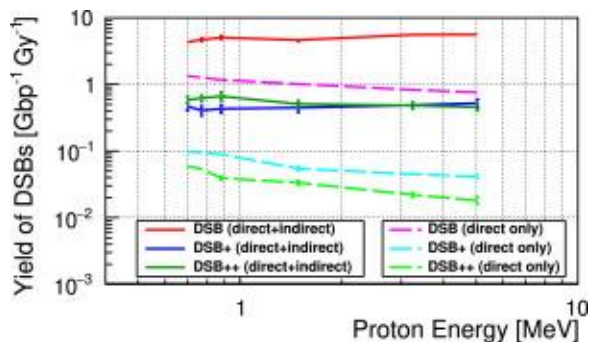


図2 陽子線で生じるDNA損傷

(DSB:単純DSB、DSB+/DSB++:複雑DSB、direct:直接作用、indirect:間接作用)

このGeant4-DNAアプリケーションには後述するDNA修復や細胞致死予測を行う解析コードが付随しており、放射線に誘発される初期DNA損傷だけでなく、修復蛋白集積、DNA再結合、細胞生存率などを推定できる。また、現状DNA構造モデルを利用する事はできないが、PHITSコードにも飛跡構造解析モードが追加され、放射線生物学向けのシミュレーションが可能となりつつある。

DNA修復動力学と細胞生存率予測

DNA損傷シミュレーションと数理モデルを組み合わせる事で、放射線に誘発される様々なエンドポイントの推定が可能となる。DNA修復過程と細胞致死の推定に関しては、現段階では比較的単純な細胞致死メカニズムをモデル化している。DNA損傷が生じると、修復酵素や修復蛋白の働きによってDNA修復が行われる。この修復が適切に完了せず、致死性の損傷が残存すると細胞致死が誘発される。この考え方は、放射線の細胞致死推定に広く用いられているMicrodosimetric-Kinetic Modelの考え方と同一である。

DNA損傷シミュレーションと組み合わせたDNA修復機構のモデリングとしてはTaleeiらによるNHEJのモデリング⁷⁾、RahmanianらによるBase Excision repairのモデリング⁸⁾が挙げられる。Geant 4-DNAのアプリケーション⁹⁾では、NHEJ, HR, altNHEJ, SSAの4つの経路での蛋白・酵素の集積解析をするコードと、2つの修復経路を考慮したDNA再結合と細胞致死数を解析するコードを提供している。これらのコードを使用すると、シミュレーションによって予測される単一細胞内のDNA損傷から、線維芽細胞中で生じる蛋白集積⁶⁾(図3)、FAR、細胞生存率¹⁰⁾(図4)を推定することが可能となる。

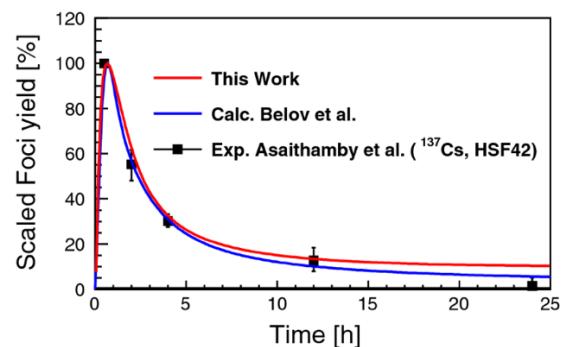


図3 γ線に誘発されるγ-H2AXの発現量

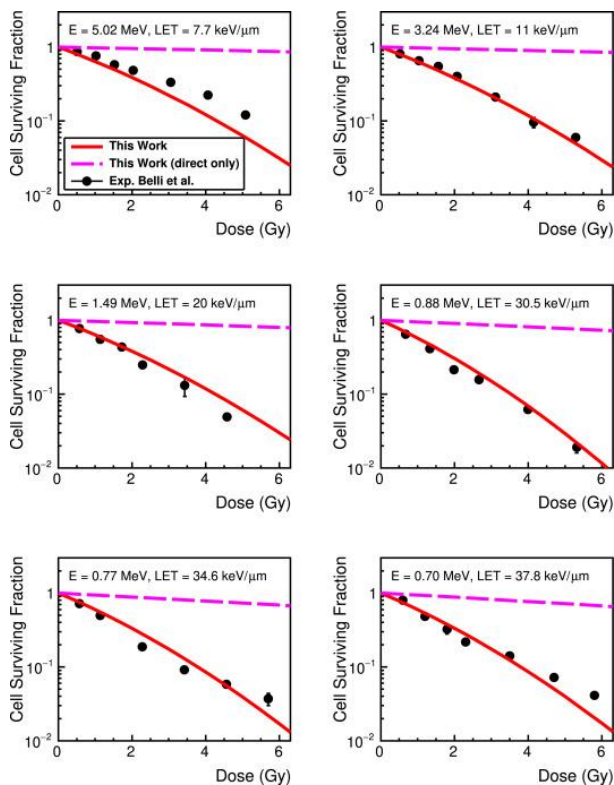


図4 陽子線照射後の細胞生存率(V79)

まとめと今後

Geant4-DNAを用い、放射線生物研究向けのシミュレーションプラットフォームの研究開発を行った。これにより、放射線に誘発されるDNA損傷だけでなく、修復蛋白集積、DNA再結合、細胞生存率を一つのプラットフォームで推定が可能となった。現在Geant4-DNAのアプリケーションが提供している修復蛋白モデルとDNA再結合モデルはそれぞれ独立したモデルとなっているが、現在この二つのモデルの統合が進められており、近い将来に修復蛋白の動力学から細胞生存率を単一のモデルで推定可能となる。

謝辞

本研究は、Geant4-DNA開発グループで行なっている国際共同研究によって実施されたものであり、Geant4-DNAの皆様にご心より感謝を申し上げます。本研究はJSPS科研費

23K07060（放射線に誘発される細胞死プロセスを表現する統合的モデルの開発）の助成を受け実施されたものです。

参考文献

1. H. Nikjoo et al. "Computational modeling of low-energy electron-induced DNA damage by early physical and chemical events." *Int J Radiat Biol.* 1997; 71: 467-483.
2. W. Friedland et al., "Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC", *Mutat Res* 2011; 711(1-2): 28-40.
3. <https://geant4.web.cern.ch>
4. <http://geant4-dna.org>
5. D. Sakata et al, "Evaluation of Radiation DNA Damage in a Fractal Cell Nucleus model using Geant 4-DNA", *Phys. Med.* 2019; 62 :152-157.
6. D. Sakata et al., "Fully integrated Monte Carlo simulation for evaluating radiation induced DNA damage and subsequent repair using Geant 4 -DNA", *Sci. Rep.* 2020; 10 20788.
7. R Taleei et al., "The non-homologous end-joining (NHEJ) pathway for the repair of DNA double-strand breaks: I. A mathematical model", *Radiat Res* 2013; 179(5): 530-539.
8. S. Rahmanian et al., "Radiation induced base excision repair (BER): a mechanistic mathematical approach", *DNA Repair* 2014; 22: 89-103.
9. <https://geant4-dna.github.io/molecular-docs/>
10. D. Sakata et al., "Prediction of DNA rejoining kinetics and cell survival after proton irradiation for V79 cells using Geant4-DNA", *Phys. Med.* 2023; 105: 102508.

幹細胞・組織細胞における放射線影響と染色体不安定性の解明

東京科学大学 総合研究院 ゼロカーボンエネルギー研究所
島田 幹男

はじめに

放射線の組織への影響は、その組織の細胞分裂が活発であるほど影響が大きいとされており、成人の場合、皮膚や腸管組織では細胞分裂の活性が高いため、放射線感受性が高い。一方で脳などの中枢神経系はほとんどの細胞で細胞分裂が停止しており、放射線感受性は高くない。しかし、胎児期や幼少期はほぼ全身の組織で細胞分裂が活発であり、放射線感受性が全体的に高い。筆者はこれまで胎児期の脳神経を中心に放射線影響、DNA修復機構の機能解析をマウス、ヒトiPS細胞や組織オルガノイドを用いて行ってきた。本稿ではこれまでに得られた研究成果について概説したい。

神経発生期における放射線影響

ヒトにおける脳神経への放射線影響は、広島・長崎の原爆被爆者の疫学調査によると、胎児期の被爆では、脳の発生異常である小頭症が顕著な症状としてあらわれる。胎児期の脳大脳皮質では神経前駆細胞が、自身を増やす対称分裂と、分化した神経細胞を増やす非対称分裂を行っている。神経前駆細胞は細胞分裂が活発で放射線影響を受けやすいと考えられたため、その詳細な影響を解析するために筆者らは、胎児期のマウスを用いて放射線影響を評価した(Shimada *et al.*, 2016)。

胎児期14日齢のマウスにガンマ線1Gyと2Gyの一回照射を実施したところ、いずれの線量でも照射後4時間で神経前駆細胞においてDNA損傷と細胞死が観察された(図1)。しかし興味深いことに、1Gyでは24時間後に組織の再生が観察されたのに対し、2Gyでは

再生が観察されず、結果的に重篤な小頭症になるという違いを示した。おそらく1Gy照射では組織の再生に重要な神経前駆細胞が残存しているために、回復が見られたが、2Gy照射では神経前駆細胞がほぼ全滅したと考えられる。これらの結果はマウスでは1Gyと2Gyで小頭症様表現型において、しきい値が存在することを示している。

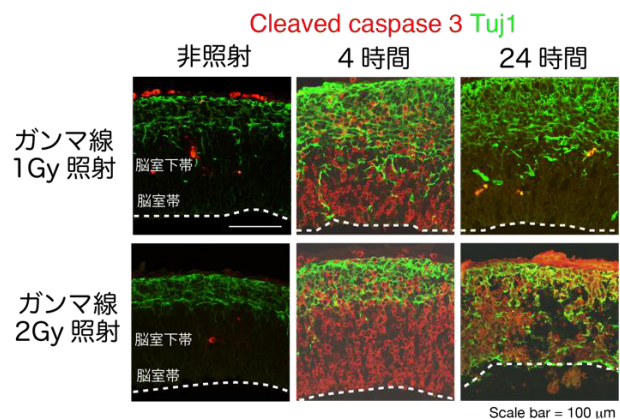


図1 マウス胎児脳への放射線照射

細胞死のマーカーとしてCleaved caspase 3抗体(赤)、成熟神経細胞のマーカーとしてTuj1(β tubulin-III)抗体(緑)を用いて胎児期14日齢のマウスの大脳皮質を染色した。照射4時間では大量の細胞死が観察される。照射24時間では1Gy照射ではほとんど細胞死が観察されないのに対して2Gy照射では細胞死が観察される。

一方で、ヒトの神経発生における放射線影響を評価するために近年その開発と利用が活発化している組織オルガノイドを用いることにした。幹細胞や多能性幹細胞から作成できる組織オルガノイドは組織の初期発生、物理、化学的な外部ストレスに対する応答、薬理学試験など様々な用途に汎用できる手段とし

て広まりつつあり、皮膚 (Miyake & Shimada, 2022; Miyake *et al.*, 2019)、消化管 (Otsuka *et al.*, 2018)、脳神経系などの多種多様な種類の組織オルガノイドが開発されている。特に欧米では動物愛護の精神からマウスなどの動物モデルを使用しない動きが進んでおり、動物モデルに代わるモデルとして組織オルガノイドが注目されている。放射線の組織影響の評価においても組織オルガノイドは重要なツールであり、素材としてヒトiPS細胞を用いることができるためにヒト組織の放射線影響を試験管内で評価できる点で有用と考えられる。

我々はまず、ヒトiPS細胞から大腦オルガノイドを作成し、20日齢の大腦オルガノイドに対してガンマ線2Gyを照射し、80日齢まで成長を観察した。20日齢の大腦オルガノイドが実際のヒトにおける年齢とどこまで相関があるかは今後議論が重要な点ではあるが、胎児期の神経発生初期の状況に近いと考えられる。照射後から20日ごとにオルガノイドのサイズを計測したところ、照射したオルガノイドでは数日から有意に成長の遅滞が観察され、20日後、40日後、60日後でそれぞれ非照射と比較して有意に小頭症様表現型が観察された。20日齢の大腦オルガノイドへの放射線照射2時間後に、大腦皮質様構造中の増殖細胞においてDNA損傷と細胞死が観察された(図2)。これらの結果はマウス胎児への放射線照射と似た傾向を示しているが、マウスと比較して細胞死を起こす細胞の割合が低かつ

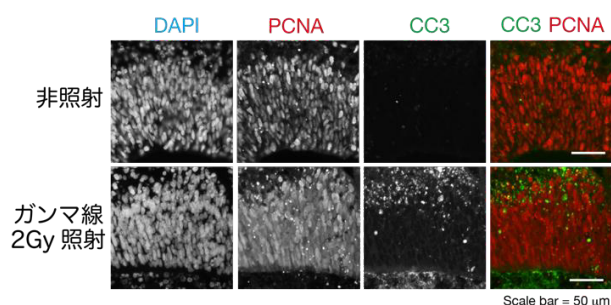


図2 ヒト大腦オルガノイドに対する放射線照射細胞核をDAPI(青)、増殖細胞をPCNA抗体(赤)、細胞死をCleaved caspase 3(CC3)抗体(緑)を用いてヒト大腦オルガノイドに対して染色した。ガンマ線2Gy照射し、2時間後に観察した結果、増殖細胞において細胞死が観察された。

たことから放射線に対する応答に違いがあると考えられる。

DNA修復欠損と神経発生疾患

次にDNA修復欠損が神経発生に与える影響を、マウスモデルを用いて解析した結果を紹介する。中枢神経系のうち、大腦皮質の発生は胎児期に進み、基底層に位置する神経幹細胞及び神経前駆細胞が活発に細胞分裂を繰り返す。この際に、活発な細胞分裂に由来するDNA複製ストレスとエネルギー代謝に伴う活性酸素が産生されることにより、細胞内で多くのDNA損傷が生じるが、通常はDNA修復機構により直ちに修復される。しかし、DNA修復因子を欠損するとDNA損傷が蓄積し、細胞死に至り、神経前駆細胞のプールが枯渇し、大腦皮質の拡大に影響を及ぼし、小頭症に至る。筆者はPNKPというDNA修復因子に着目し、それらのコンディショナルノックアウトマウスを作成することにより、DNA修復の神経発生における役割の解析を行った。PNKPはDNA末端を直接リン酸化あるいは脱リン酸化する活性を持つ酵素で塩基除去修復、一本鎖切断修復、非相同末端結合を介した二本鎖切断修復活性を持つ。PNKPの完全欠損マウスは胎生致死であったことから発生初期におけるDNA損傷を抑制するために重要であることが示唆された。また、脳特異的にPNKPを欠損させたコンディショナルノックアウトマウスは小頭症様表現型を示し、生後5日で致死に至った。このコンディショナルノックアウトマウスの胎児期14日齢の大腦皮質を観察したところ、高い頻度でDNA損傷と細胞死が観察された(Shimada *et al.*, 2015)(図3)。これらの頻度はDNA一本鎖切断に参与するXRCC1を欠損したマウスや非相同末端結合修復に参与するLigase IVを欠損したマウスのよりも高い頻度で見られたことから、大腦皮質の発生時に生じるDNA損傷の修復に非常に重要であることが示唆された。最近我々は培養細胞を用いた解析からPNKPがDNA修復のみならずDNA複製にも関与する証拠を見出しており、神経発生初期においてPNKPはDNA修復とDNA複製に関与す

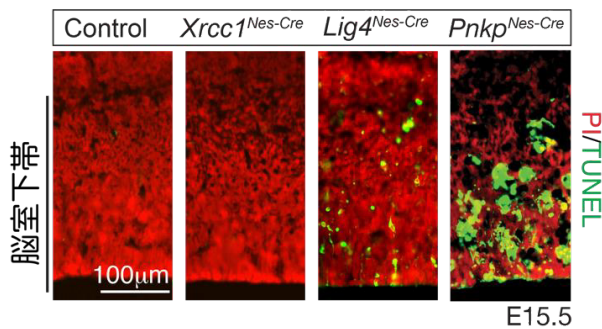


図3 中枢神経系特異的にDNA修復因子を欠損したマウス大脳皮質における細胞死
胎児期14日齢のマウス大脳皮質の細胞核をPI(赤)、細胞死をTUNEL(緑)を用いて染色した。Controlは野生型マウス。XRCC1はDNA一本鎖切断修復、Ligase4は非相同末端結合を介したDNA二本鎖切断修復に関与する。

る可能性が示唆されている。

今後の展望

放射線の組織に対する影響は長年解明の努力が続けられているが、未だ不明な点が多いため、新技術を積極的に取り入れ、新しい視点からアプローチする必要がある。また、幹細胞や多能性幹細胞は培養技術が特殊であることから、放射線影響研究に関してはまだまだ端緒についたばかりといえる。組織オルガノイドは放射線生物学分野において、ますます重要なツールとなっていくと考えられるが、マウスモデルは依然として個体の放射線応答を評価するうえで重要であり、今後はマウスと組織オルガノイドで得られた結果を統合し、理解していくことが求められる。また、組織オルガノイドはいくつか課題があり、そのひとつにそれぞれの組織を網目のように縦断している血管系の再現が挙げられる。組織深部への栄養の供給、放射線照射により死んだ細胞の処理など、まさに様々な物の通り道である血管が不在であるとその組織の機能は十分とは言えない。最近ではこれらの問題を

解決するべく血管オルガノイドと大脳オルガノイドを組み合わせたアッセンブロイドも開発され、より高機能な組織が再現されるようになってきた。筆者らも今後はこのようなアッセンブロイドを用いることでこれまでよりさらに実際の臓器に近い放射線影響の評価に取り組みたい。

謝辞

本奨励賞への御推薦を頂いた日本放射線影響学会理事長田代聡先生、筆者が所属する研究室の松本義久先生ならびにこれまでご支援頂いた先生方に感謝と御礼を申し上げます。

参考文献

- Miyake T, Shimada M (2022) 3D Organoid Culture Using Skin Keratinocytes Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Methods Mol Biol* 2454: 285-295
- Miyake T, Shimada M, Matsumoto Y, Okino A (2019) DNA Damage Response After Ionizing Radiation Exposure in Skin Keratinocytes Derived from Human-Induced Pluripotent Stem Cells. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 105: 193-205
- Otsuka K, Suzuki K, Fujimichi Y, Tomita M, Iwasaki T (2018) Cellular responses and gene expression profiles of colonic Lgr5+ stem cells after low-dose/low-dose-rate radiation exposure. *J Radiat Res* 59: ii18-ii22
- Shimada M, Dumitrache LC, Russell HR, McKinnon PJ (2015) Polynucleotide kinase-phosphatase enables neurogenesis via multiple DNA repair pathways to maintain genome stability. *EMBO J* 34: 2465-2480
- Shimada M, Matsuzaki F, Kato A, Kobayashi J, Matsumoto T, Komatsu K (2016) Induction of Excess Centrosomes in Neural Progenitor Cells during the Development of Radiation-Induced Microcephaly. *PLoS One* 11: e0158236

4th FLASH RADIOTHERAPY & PARTICLE THERAPY; FRPT2024に参加して

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 特任助教 勝木 翔平

はじめに

2024年12月4日(水)～6日(金)にかけてイタリアローマにおいて、「4th Flash Radiotherapy and Particle Therapy (FRPT2024)」が開催されました。今回、公益財団法人放射線影響協会の国際交流助成による旅費支援をいただき、参加いたしましたので、ここにご報告申し上げます。

出張の概要

今回12/4(水)からの会議に参加するため、12/2(月)に関西国際空港を出発し、現地には12/3(火)の早朝に到着する日程にて出張を行いました。本大会が行われましたローマは言わずと知れた観光都市で、世界遺産が13ヶ所もあり、観光名所がたくさんあります。到着日の夜には、中心地であるテルミニ駅近くのオペラ座にて、オペラも鑑賞できました。また、もう一国、バチカン市国も巡る時間を確保することもでき、バチカン美術館では、有名なアテナイの学堂も鑑賞することができます。



写真1 アテナイの学堂@バチカン美術館

会議の概要

放射線治療は主にごん治療に用いられる治療法で、身体に直接的に傷をつけずに、非常に高精度に体外から治療を行えるというメリットもありますが、一方で、ごんと正常組織が解剖学的に近いと、その正常組織に対しても傷害してしまう可能性もあるというデメリットも存在します。



写真2 バチカン市国近くのお店のピザ

しかし、2014年に通常臨床で用いる線量率(1秒あたりの線量)の1,000倍以上の超高線量率照射を行うことで、ごんに対しては治療効果を維持しつつも、正常組織への傷害が



写真3 学会看板(右下の“10”はFLASH効果発見10周年記念と記載)

低減される現象 (FLASH効果) が報告されました。この現象のメカニズムは未だに完全には解明されておらず、本大会はこのFLASH効果と粒子線治療について最新情報を提供する学際的国際大会です。そして、2024年の大会はFLASH効果が発見されてから10周年の記念大会でした。

発表の内容

筆者は前年度にトロント(カナダ)で開催されたFRPT2023にも参加しており、放射線の中でも粒子線の一種である炭素イオン線を用いて、超高線量率 (uHDR; ultra-high dose rate) 照射を行った際の、がん細胞からの免疫調節分子の発現を解析し、「ULTRA-HIGH DOSE RATE CARBON IRRADIATION IMPACTS “EAT ME” SIGNAL」という演題で発表しました。

その後もuHDR炭素イオン線照射と免疫に関係する研究を継続し、FRPT2024 (今大会) では、uHDR炭素イオン線照射が免疫細胞 (マクロファージ細胞) に与える影響を確認し、「ULTRA-HIGH DOSE RATE CARBON ION IRRADIATION PROMOTES MACROPHAGE FUNCTION」という演題で発表を行いました。

腫瘍環境には、がん細胞だけでなく免疫細胞なども存在し、放射線治療を行うと、存在する全ての細胞が放射線の影響を受けると考えられます。免疫細胞の中でもマクロファージには大別して、M1・M2と呼ばれるフェノタイプがあり、M1タイプは抗腫瘍的、M2タイプは腫瘍促進的に働くことが知られています。

筆者は、uHDR炭素イオン線照射によってマクロファージがM1やM2へ変化 (これを分極という) を起こすかを検討しました。マクロファージ細胞 (RAW264.7) に対してuHDR炭素イオン線照射後に、細胞に発現しているタンパク質をフローサイトメトリーで解析することにより、M1 / M2比が有意に向上したことと、またマクロファージの代表的な作用である食食や免疫促進性のサイトカインの放出量が、通常線量率の炭素イオン線とuHDR炭素イオン線で同様に増加したことを明らかにしました。

以上より、uHDR炭素イオン線照射によってマクロファージが抗腫瘍的な性質を呈することを明らかにしました。前年度に発表済みの「uHDR炭素イオン線照射によってがん細胞

胞種依存的に抗腫瘍免疫を活性化させる分子発現を呈した」報告と合わせて、uHDR炭素イオン線により、正常組織への傷害の程度は軽減 (FLASH効果) しつつも、抗腫瘍免疫応答を高めることができる可能性が示唆されました。

これらの現象のメカニズムについて詳細を解明することにより、生体内において確認されている超高線量率照射によるFLASH効果の要因解明につながり、ひいては、さらに安全で抗腫瘍免疫応答を惹起するような治療法の開発などの臨床応用につながると考えられます。

総括

今回が4年目の学術大会で、会場も本会場1部屋とサブ会場3部屋という規模の学会でした。そのため、興味のある演題についてはほとんど全てを聞くことができ、昨年度も見かけた研究者たちの研究進捗を知り、たくさんの刺激を受けました。

FLASH効果については、まだまだメカニズムが不明な点が多い現象であり、世界中で動物実験が先行して行われている印象もあります。筆者らは、詳細なメカニズムの探索には、細胞実験が必要不可欠であると考えており、今後がん細胞や免疫細胞などへの炭素イオン線をはじめ、陽子線や電子線のuHDR照射が与える影響を検討し、データを蓄積していきたいと考えています。



写真4 発表ポスターと筆者

謝辞

この度のFRPT2024への参加にあたり、旅費の助成をいただきました放射線影響協会に心より感謝申し上げます。

放射線による核膜損傷とその修復機構の解明

執筆者 広島大学大学院 医系科学研究科 分子細胞情報学 助教
上川 泰直

1. 背景

真核生物のゲノムDNAは核内膜と核外膜から成る二つの脂質二重膜に加え、様々なタンパク質複合体により構成される核膜により細胞質から隔離されている。その機能は、核細胞質間での物質の移動制御に加え、DNA複製やDNA修復など多岐に渡る。その機能的重要性から染色体分配に前後する核膜崩壊と再構成を除いて、安定であると考えられて来た。しかし近年、物理的ストレスをはじめ様々な要因によって核膜が損傷を受け、核細胞質間でのバリア機能が一過的に失われることが明らかとなっている。さらに、損傷した核膜を修復する系路とその関連因子も報告されている。筆者らも核膜損傷部位に集積する因子として小胞体膜貫通型転写因子・OASISを見出している。その他にも、核膜の再構成を担う因子群が核膜の修復に重要な機能を果たすことが知られている。一方で、核膜がどのようなストレスにより損傷を受けるのか、ストレスのタイプにより損傷の種類やその修復に関与する因子に違いが生じるのかといった実態は不明である。筆者らはこの問題を明らかにするため、様々なストレスを細胞に付与し、核膜の損傷とその後の修復過程の解析を進めている。本研究計画では、放射線により誘導される核膜損傷とその修復メカニズムに加え、放射線抵抗性との関連を明らかにすることを目指した。モデルとしては、放射線照射が主要な治療選択肢である膠芽腫由来の培養細胞を用いた。

2. これまでの経過

予備実験では子宮頸癌由来のHeLa細胞にX線を照射すると、染色体がヘルニアを起こし

た核ブレブが形成されることを見出していた。一方で、膠芽腫由来の細胞株U87MG細胞に2GyのX線を照射したところ、核ブレブではなく、多数の微小核形成が観察された(図1)。

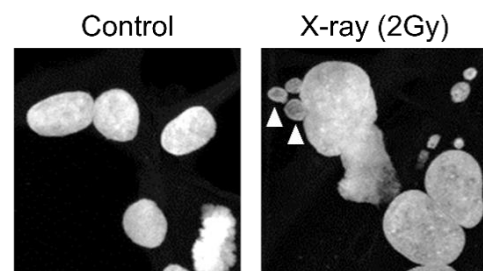


図1 U87MG細胞における放射線照射による微小核形成. X線(2Gy)を照射後48時間に細胞を固定し、DNA染色により核を可視化した。(左)コントロール細胞(右)X線照射細胞
矢頭: 形成された微小核

筆者らは並行してDNA損傷とチェックポイント機能の核膜損傷への関与の解析において、DNA複製阻害剤とATR阻害剤の併用により、同様に多数の微小核が形成されることを見出しており、共通のメカニズムが示唆された。現在までに核膜崩壊と再構成の制御異常が生じる可能性を見出している。核膜再構成に伴い、膜成分が染色体から完全に除去されることが正確な染色体分配に重要であることが知られているが、上記阻害条件では核内膜に局在するLAP2が分裂期の染色体上に残存していることに加え、核膜再構成の際に膜のシーリングを担うESCRT III複合体の構成因子が過剰に染色体上にリクルートされる。ライブイメージングによる解析から、このような核膜の再構成異常が微小核の形成や核の変形に繋がることが示唆される(残念なことに、類似のコンセプトが他のグループから最近報告された(参考文献1))。そのため放射線照

射による核膜の損傷もDNA損傷を原因とする核膜の再構成異常によるものである可能性が示唆されるが、現時点でその証明には至っていない。

並行して、核膜の損傷を可視化可能な蛍光レポーターの開発と、その安定発現細胞の作製を進めた(参考文献2)。まず、核・細胞質間での物質輸送を担う核膜孔複合体を介して核内にタンパク質が輸送されるために必要なアミノ酸配列・NLSと緑色蛍光タンパク質の融合タンパク質を核膜のバリア機能のマーカー・GFP-NLSとして用いた。これに加えて、核膜損傷の初期に損傷部位で細胞質に露出したDNAを感知集積するBAFと赤色蛍光タンパク質を損傷のマーカー・RFP-BAFとして用いた。これらのタンパク質の発現カセットをトランスポゾンを用いてU87MG細胞のゲノムに導入し安定発現細胞を樹立した。実際に、この細胞株にレーザー照射を用いて核膜損傷を誘導し、ライブイメージングを行うと、直後にはGFP-NLSの細胞質への漏出に加えRFP-BAFの照射部位への集積が確認された。さらに、時間経過とともにGFP-NLSの核内集積とRFP-BAFの分散が観察され、核膜損傷と修復をリアルタイムでモニタリングすることが可能となった(図2)。

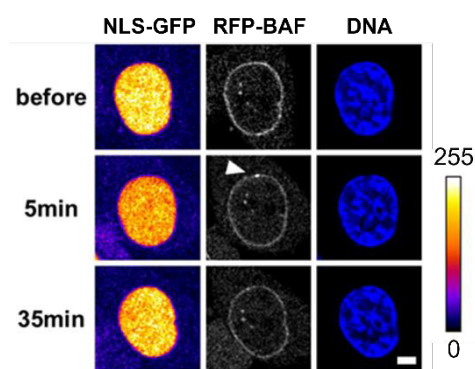


図2 NLS-GFPとRFP-BAFによる核膜損傷・修復の可視化。レーザー照射により核膜損傷を誘導後のタイムラプスイメージングを行った。矢頭: RFP-BAFの集積

3. 今後の計画

まず、放射線により核膜が損傷を受ける

ことを直接証明するため、NLS-GFPとRFP-BAFの発現細胞にX線を照射し、核膜の損傷を可視化する。短波長のレーザーは核膜損傷に繋がることが知られているが、その場合NLSの漏出とBAFの終期は照射後数分以内に観察される。そのため、まずX線照射直後から30分程度で細胞を固定し、コントロールとの比較を行うことで核膜損傷が起こる条件(照射線量及び照射後の時間等)を絞り込む。その後、核膜損傷と修復過程をライブイメージングにより明らかにする。また、核膜修復が放射線に対する抵抗性に及ぼす影響を明らかにするため、核膜修復因子の機能抑制を行い、放射線照射単独及び膠芽腫の治療に用いられるテモゾロミド投与と放射線照射の併用条件下で、細胞の生存率がどのように変化するかを解析する。

4. 謝辞

本研究課題のご支援を頂いております公益財団法人放射線影響協会と、本研究の遂行にあたりご協力いただきました今泉和則教授をはじめとする広島大学大学院医系科学研究科分子細胞情報学研究室のメンバーに心より感謝いたします。

5. 参考文献

1. Hervé, S., Scelfo, A., Bersano Marchisio, G., Grison, M., Vaidziulytė, K., Dumont, M., Angrisani, A., Keikhosravi, A., Pegoraro, G., Deygas, M., P. F. Nader, G., Macé, A.-S., Gentili, M., Willart, A., Manel, N., Piel, M., Miroshnikova, Y.A., Fachinetti, D., 2025. Chromosome mis-segregation triggers cell cycle arrest through a mechanosensitive nuclear envelope checkpoint. *Nat Cell Biol* 27, 73-86.
2. Wu, Z., Omura, I., Saito, A., Imaizumi, K., Kamikawa, Y., 2024. VPS4B orchestrates response to nuclear envelope stress by regulating ESCRT-III dynamics in glioblastoma. *Nucleus* 15, 2423660.

ICRP調査・研究連絡委員会 令和6年度「外部専門家との意見交換会」(Webセミナー形式)

公益財団法人 放射線影響協会 企画部

放射線影響協会では、放射線影響に関する調査研究も事業の柱としており、国際放射線防護委員会(ICRP)の勧告や報告等について調査研究するICRP調査・研究連絡会を組織し活動を行っています。

このICRP調査・研究連絡会の下にICRP調査・研究連絡委員会を設けてICRP各委員会における検討・審議の状況に関する情報交換等を行ってきております。その活動の一環として、外部の専門家を招聘し、ICRP委員及び調査・研究連絡委員会の委員とが様々な視点から意見交換・議論を行う会を開催してきております。今般、「外部専門家との意見交換会」と題し、連絡会外部の専門家・有識者及びICRP委員をお招きして、「放射線診断の医療被ばくについて」をテーマに意見交換会を実施いたしました。

本意見交換会は、放影協ホームページ等により事前に参加者を募り、令和7年1月21日(火)にWebセミナー形式で開催し、80名を超えるご参加をいただきました。

本報告会の概要を以下に記します。

記

<開催日時>

令和7年1月21日(火)

14時00分～16時15分

<プログラム>

14:00～14:05 開会の辞 放射線影響協会

14:05～15:15 講演

進行役 細野 眞先生(ICRP第3専門委員会委員／近畿大学教授)

14:05～14:15 ICRP Pub.154の概要解説／細野 眞先生

14:15～14:35 臨床における放射線診断の最適化の現状／松原 孝祐先生(金沢大学教授)

14:35～14:55 放射線診断検査から受ける患者の線量／赤羽 正章先生(国際医療福祉大学教授)

14:55～15:15 医療被ばくの適正管理のあり方／松本 晴樹先生(厚生労働省医政局地域医療計画課 医療安全推進・医務指導室室長)・出内 主基先生(同室長補佐)

15:15～15:25 休憩

15:25～16:00 ICRP国内委員との意見交換

モデレーター 甲斐 倫明先生(ICRP主委員会委員／日本文理大学教授)・細野 眞先生

①医療被ばくへの取り組みの成果と課題

②患者・家族とのリスクコミュニケーション

③産学官の連携の進め方

パネラー：ご講演者に加え、吉田 浩子先生(ICRP第4専門委員会委員／東北大)

学研究教授)

16:00～16:10 質疑応答

モデレーター 甲斐 倫明先生・細野 眞先生

16:10～16:15 閉会の辞 放射線影響協会

＜報告会概要＞

医療放射線画像による診断では、必要な画質を保ちながら線量を低減することが求められています。前半の講演では、これら医療放

射線画像による診断での最適化の指針を示したICRP Publ.154 (2024年公表) についての解説、及び日本の臨床現場の現状として、技術の進歩や学会等での各種の取り組み、法的な改正などを経て、医療被ばくへの防護が進みつつあることが紹介されました。後半の意見交換では、これらを更に進展させていくための課題や工夫、リスクコミュニケーション等に係る内容まで、幅広い意見交換がなされました。

ICRP調査・研究連絡会行事

令和6年度 放影協開催講座 「ICRP特別セミナー」(Webセミナー形式)

公益財団法人 放射線影響協会 企画部

放射線影響協会では、放射線影響に関する調査研究も事業の柱としており、国際放射線防護委員会 (ICRP) の勧告や報告等について調査研究するICRP調査・研究連絡会を組織し活動を行っています。

本年度は、放影協ニュース前号でご紹介したICRPセミナーに加え、ICRP特別セミナーを実施いたしました。

ICRP特別セミナーは、ICRPに関連の深い機関・団体の活動概況等を説明いただくセミナーで、今回は一般社団法人日本保健物理学会会長でもある株式会社千代田テクノル社長付特別顧問の杉浦紳之先生をお迎えし、日本保健物理学会と関連する国際機関やその他諸外国の学術団体との関わり（連携・協力・情報収集など）についてをテーマにご講演いただきました。

本セミナーは、放影協ホームページ等により事前に参加者を募り、令和7年1月29日(水)にWebセミナー形式で開催し、約70名のご参加をいただきました。

放射線影響協会では今後も「ICRP特別セミナー」を、適宜、開催して参りたいと考えております。

記

＜開催日時＞

令和7年1月29日(水)

13時30分～15時00分

＜プログラム＞

13:30～13:35 閉会の辞 放射線影響協会

13:35～14:35 日本保健物理学会とその関連する国際機関及び諸外国

の学術団体との連絡・協力について」杉浦 紳之先生（一般社団法人日本保健物理学会会長 / 株式会社千代田テクノル社長付特別顧問）

14:35 ～ 14:55 質疑応答

14:55 ～ 15:00 閉会の辞 放射線影響協会

<報告会概要>

ご講演の冒頭で、日本保健物理学会理事会

のもとに設置された国際対応委員会とそのメンバーのご紹介がありました。続いて、当該委員会とICRP、AOARP（アジア・オセアニア放射線防護協議会）、HPS（米国保健物理学会）などの各機関との関わりについて解説がなされ、具体的には日本からの主要メンバーとして参画されている先生方のご紹介や活動内容について詳細にご説明いただきました。

ご講演後には視聴者の皆様と今回のテーマに関連する質疑応答を行いました。

ICRP調査・研究連絡会行事 令和6年度 放射線影響協会開催講座 ICRP特別セミナー 要旨

日本保健物理学会とその関連する国際機関及び 諸外国の学術団体との連携・協力について(予稿)

(株)千代田テクノル・社長付特別顧問
(一社)日本保健物理学会・会長
杉浦 紳之

【はじめに】

本ICRP特別セミナーでは、国際機関で委員として活躍されている専門家の先生方からその活動をこれまでご紹介いただいていたが、今回は視点を変え、放射線防護を主テーマとする（一社）日本保健物理学会（以下、保物学会）がどのように海外の国際機関と連携・協力しているかについてご紹介することを依頼いただいた。

【国際対応委員会】

保物学会には、理事会のもとに6つの常設の委員会を設置しており、その1つに関連する国際機関や諸外国の学術団体との連絡・協

力を目的とした国際対応委員会（委員長：佐々木道也（電中研））がある。

具体的な活動事項として、以下が掲げられている。

- (1) 国際放射線防護委員会 (ICRP) 等の国際機関から公開される文書等に対する見解をまとめるに当たり、その検討の中心的役割を担う。
- (2) 国際放射線防護学会 (IRPA)、アジア・オセアニア放射線防護協議会 (AOARP)、米国保健物理学会 (HPS)、英国放射線防護学会 (SRP) および諸外国の学術団体との双方向的な関係を維持・発展させる。特にIRPAについては、当学会の

IRPA理事と密に連携し、その対応にあたる。

(3) 国際原子力機関 (IAEA)、経済協力開発機構／原子力機関 (OECD/NEA) 等の情報を必要に応じて収集・分析する。

(4) 本委員会の活動等を「会誌」、「NEWSLETTER」、「ホームページ」等により公表する。

【国際放射線防護学会(IRPA)】

IRPAは4年に一度国際会議を開催し、直近では昨年(2024年)7月に米国・オーランドにてIRPA16が開催された。わが国からの参加者数は、米国の807名に次ぎ、48名を数え国別では2番目に多い参加者数であった。

大会3日目の午後には総会が開かれ、理事の改選や次々回の開催地の決定などを議題とされた。理事は定員12名で、会長、副会長、総務担当理事、会計担当理事、副会長(次期大会長)、広報担当理事の役職者の他、理事6名の構成である。理事は、1期4年の任期を2期までで、3名ずつを選挙で選出する。今回、任期満了で退任された吉田浩子前理事に引き続き、佐々木道也氏(電中研、保物学会副会長)が理事に選出され、日本からIRPA理事を輩出することができた。

次々回(2032)の開催地は、オーストラリア(ダーウィン)に決定されたが、他に中国、マ

レーシア、ブラジルの立候補があった。

【中韓日(CKJ)共同プログラム】

中国・放射線防護学会(CSRP)、韓国・放射線防護学会(KARP)及び保物学会(JHPS)は、AOARPの設立に伴いアジアの主要3か国の連携を図ろうとの意図からCKJプログラムは調印した。連携の主な内容は、主にCKJの順にそれぞれの年次大会に他2か国から2名ずつを招聘するというものであった(航空運賃は自前、参加費、宿泊代その他は開催国が負担)。

2018年を最後にコロナの影響もあってこの招聘は途絶えていたが、2023年春に中国CSRPから同年9月に成都で開催する年次大会への招待状がJHPS、KARPに届けられた。しばらく振りということもあり、JHPS、KARPともに会長、副会長の2名が参加し、CKJ共同プログラムの再調印を行うことになった。内容として、単に順番に招聘するのみではなく、さらに具体的に共同研究や連携を図ることを目指すこととなった。

当日の講演では、上記の背景情報を含めて情報を追加して紹介するとともに、国際的な情勢も含めて今後の展望についても述べた。

以上

第35回日本疫学会学術総会に参加して

放射線影響協会 放射線疫学調査センター 三輪 祥江

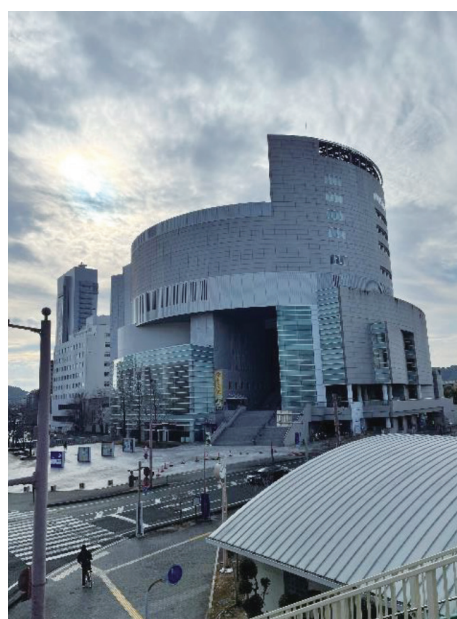
第35回日本疫学会学術総会がメインテーマを「レガシーに立脚する疫学研究のイノベーション」として、2月12日から2月14日にかけて高知県高知市の高知市文化プラザかるぽーとにおいて開催され、当協会からは工藤と筆者が現地に赴いて参加しました。現地開催ではありましたが、主要プログラムについては後日オンデマンド配信が行われました。口頭発表に加え、ポスター発表、シンポジウム等が開催され、学会によりますと現地参加者は1,000人の見込みとのことでした。



第35回日本疫学会学術総会

今回の疫学会のメインシンポジウムでは、日本の大規模コホート研究の歩みと展望についての発表がありました。過去の知見を活かしながら、最新の技術や方法を取り入れて疫学研究をさらに発展・進化させることへの取

り組みや問題点など、活発な意見交換が行われ、中には我々のコホート研究においても直面した同意率の向上という課題も議論され、非常に有益な学びとなりました。



会場の高知市文化プラザかるぽーと

次の第36回日本疫学会学術総会は2026年1月28日から1月30日まで長崎県長崎市の出島メッセ長崎で開催予定です。



ポスター会場の様子

放射線従事者中央登録センター 澤 民樹

私の趣味はバイクいじりです。

バイクには学生時代からもう40年近く乗っています。とはいえ、ずっと継続して乗っていたわけでもなく、途中、車にシフトしてしまい、バイクにはなかなか乗らなくなり、一旦バイクも処分してしまった中断期間もありました。

その後またバイクに乗りたくてうずうずするようになり、いわゆるリターンライダーというものでしょうか、5年ほど前より、再度バイクに乗り始めました。

その際は、250ccの中古バイクを探したのですが、バイク探しの中で自分が一番最初に当時は新車で乗っていた懐かしい40年近く前のバイク「ヤマハRZ250R」の中古がまだ出ていて、値段も安く気に入ったバイクだったことから、ついついロマンを感じて再度中古で乗りなおすことにしました。



しばらくは、支障なく走れて、懐かしくも楽しい思いをしていたのですが、なにせ40年近く前の古いバイクなので、いろいろくたびれているパーツに、徐々に不具合が出てきます。

ヤマハも純正パーツとして、まだ、ゴムパーツやガスケットなどの消耗品は製造しているので、まだ製造しているパーツであれば

バイクショップで交換修理してもらえるのですが、もう生産中止となってしまったパーツはもはや入手不可なので、バイクショップでも交換修理を受けてくれません。

探せば、中古パーツや社外品を使う旧車専門のバイクショップもあるのですが、遠方であつたり、工賃もかなりかかるので修理代が嵩んでしまいます。

こんなことなら、高くても新車に乗るべきだったのでは…という悪魔のささやきが聞こえますが…元来メカいじりは好きな性分なので、もう覚悟を決めて、必要に迫られるかたちでバイクいじりを始めました。

バイクのメンテナンスのためには、まずそのバイク固有の分解・組立・整備方法が記載されているサービスマニュアルが必要です。幸い、中古を入手することができて、実際に読んでみると、図解付きでとても分かり易く書いてあり、必要な工具等の記載もあるので、簡単な修理（ブレーキパッドの交換とかギヤオイル交換とかなど）であれば、問題なく対処することが出来ました。

対象が40年前の古い250ccのしかも2ストロークバイクなことから、車体構造もバイクの中ではとても単純・コンパクトで、取り扱いやすいということも幸いでした。

また、実際に中古パーツをヤフオクなどのネットオークションで探してみると、たまに廃棄されるバイクを解体した際に、まだ使える中古パーツをスクラッ



プにしないでまとめて提供してくれるケースがあり、時間をかけて探していれば中古パーツも入手可能なことも分かりました。

●自作単管パイプガレージ

実際にバイクをいじり始めて、切望したことがありました。それは「屋根が欲しい」ということでした。

というのも、青空作業でバイクいじりしていると、ずっと良い天気だったのに、いきなり天候が急変して雨が降り出すことなどがあります。また、一日では終わらない時間のかかる作業では、青空作業となると、一旦全部片づける手間、また片付けたすべてを出し直す手間がかかります。

なので、作業をしやすくしたい一心から、簡易なものですが、屋根と覆いがあるバイクガレージを作ることになりました。

躯体は単管パイプを組んで、棚はパイプにコンパネを載せて、屋根と覆いはタープで、テントのように覆って、というさながら工事現場のような状態ですが、3カ月ほどかけて、自作パイプガレージも完成し、いよいよ屋根の下でのバイクいじりも出来るようになりました。



●キャブレターオーバーフロー

実際に起きた不具合例をご紹介します。

ある日、普通にバイクで走っていて、目的地についてバイクを停止したところ、キャブレター下部のドレインからガソリンが路上にどんどん溢れ続けてしまって止まらない…という大変困った事象が起きました。

RZ250Rはガソリンタンクが負圧コックな

ので、エンジンを止めるとコックでガソリン流出は止まるのですが、エンジンを稼働すると負圧が発生しコックが開くので、ガソリン流出が始まってしまいます。



こんな状態では当然バイクは走れないので、事象についていろいろ調べると、これは「キャブレターオーバーフロー」といわれる故障であることが分かりました。

バイク・車のインジェクション化・電子化が進む中、キャブレターは最近ではめっきり見られなくなりましたが、物理的に、吸気にガソリンを噴霧して燃料混合気を作り、エンジンに送り込む際の「霧吹き」のような原理でガソリン噴霧するパーツです。キャブレターでは下部のチャンバーといわれる部分に噴霧するガソリンを溜めるのですが、これは「水洗トイレ」のような原理で、ガソリンが満たされたら栓をして、それ以上ガソリンがチャンバーに流入しない仕組みになっています。従って、キャブレターからガソリンが溢れ出してしまうということは、栓がきちんと閉まっていないことを意味します。

まずは、車体から取外したキャブレターを



分解して、不具合原因を調べます。

サービスマニュアルで原因としてあげられているのは、栓の個所のフロートの経年劣化による動作不良でしたが、実際分解して調べてみると、フロート自体には特に支障はなく正常動作していました。

ではなぜ栓がしまらないのか…ということとなりますが、よく観察してみたところ、ちょうど栓が閉まる部分に小さなゴミ（タンクの錆）が挟まっていて、栓が密閉する邪魔をしてしまっていることが判明しました。



ここまでくれば、これはもう故障ではなくて、パーツを綺麗に洗浄してゴミを除けば良いということが分かります。キャブレターを開いたついでに、古い消耗品パーツも新品交換しながら、キャブレ

ターを組上げて車体に取り付け、エンジンをかけてみるとしっかりガソリンの漏れも止まり、無事に修理が完了しました。

更に、今後の再発防止のために、ガソリンホースの途中に「ガソリンフィルター」を追加して、今後はゴミが流入しないよう工夫しました。

●おわりに

このようにバイクいじりを続けていると、整備のノウハウが少しずつ蓄積されることを感じます。また、不具合の修理に併せて、パーツの消耗品の新品交換であるオーバーホールもあわせて行うようにしているので、修理箇所が増えるとともにオーバーホールも進展して、バイクが少しずつ若返っていく楽しみがあります。

手間暇はいろいろとかかるのですが、それも含めてバイクいじりの醍醐味なのだと思います。（了）

（公財）放射線影響協会からのお知らせ

助成・顕彰事業(公募)に係るお知らせ

当協会は、我が国の科学技術の進展及び国民保健の増進に寄与することを目的として、以下の3つの助成・顕彰事業を行っています。皆様のご応募をお待ちしております。

（１）研究奨励助成金交付事業

研究奨励助成では、大学及び研究機関等において、放射線科学研究の分野における調査・研究を実施している研究者の研究課題に対して、研究費（図書、消耗品の薬品、器具、実験材料などの購入費用等）を助成しています。

（２）国際交流助成事業

国際交流助成では、放射線影響に関する国際研究集会等における研究発表等のため海外出張する研究者、調査研究のため海外

の研究機関に派遣される研究者及び我が国に招へいされる優れた外国人研究者に対して、旅費を助成しています。

（３）顕彰事業（放射線影響研究功績賞・放射線影響研究奨励賞）

① 放射線影響研究功績賞では、放射線科学研究の分野において顕著な業績をあげた研究者を、副賞を添え顕彰しています。

② 放射線影響研究奨励賞では、放射線科学研究の分野において活発な研究活動を行い将来性のある若手研究者を、副賞を添え顕彰しています。

なお、詳細は協会ホームページ

(<https://www.rea.or.jp>)の「助成・顕彰」の項でご確認下さい。

主 要 日 誌

【人事異動】

○総務部

- 3月31日 退職（総務部長 兼 企画部長）
境野 武
- 4月1日 異動 総務部長 兼 企画部長
（放射線従事者中央登録センター長）
鈴木 晃
- 4月1日 異動 総務部次長 兼 企画部次長 兼 放射線従事者中央登録センター業務管理課長（放射線従事者中央登録センター調査役 兼 業務管理課長 兼 総務部調査役）
澤 民樹

○放射線従事者中央登録センター

- 4月1日 昇格 放射線従事者中央登録センター長
（放射線従事者中央登録センター長代理）
伊藤 公雄
- 4月1日 昇格 除染登録管理課課長代理 兼 手帳管理課課長代理（除染登録管理課係長 兼 手帳管理課係長）
小川 翼

【活動日誌】

○総務部

- 3月10日 令和6年度第5回理事会（令和7年度事業計画及び収支予算並びに資金調達及び設備投資の見込みを記載した書類について等）（対面及びWebミーティング形式）
- 3月24日 令和6年度第2回評議員会（令和7年度事業計画及び収支予算について等）（対面及びWebミーティング形式）

○企画部

- 1月21日 令和6年度ICRP調査・研究連絡委員会「外部専門家との意見交換会」（Webミーティング形式）
- 1月29日 ICRP調査・研究連絡会行事「令和6年度放影協開催講座（ICRP特別セミナー）」（Webセミナー形式）
- 2月3日 令和7年度第1期国際交流助成金選考委員会（書面回答形式）
- 2月13日 令和6年度ICRP調査・研究連絡委員会「ICRP活動状況の概要報告会」（Webセミナー形式）

○放射線従事者中央登録センター

- 2月18日 第22回除染等業務従事者等被ばく線量登録管理制度参加者協議会（令和6年度事業報告及び決算の見込み、令和7年度事業計画及び収支予算について等）（会議参加及び書面表決により議決）

○放射線疫学調査センター

- 1月10日 令和6年度第2回あり方検討会フォローアップ委員会（Webミーティング形式）
- 1月23日 令和6年度第2回倫理審査・個人情報保護委員会（Webミーティング形式）
- 1月31日 令和6年度第4回成果利活用検討委員会（Webミーティング形式）

放影協ニュース 2025. 4, No.122

編集・発行 公益財団法人 放射線影響協会

URL : <https://www.rea.or.jp>

〒101-0044 東京都千代田区鍛冶町1丁目9番16号 丸石第2ビル5階

電話：03(5295)1481(代) FAX：03(5295)1486

●放射線従事者中央登録センター

電話：03(5295)1788(代) FAX：03(5295)1486

●放射線疫学調査センター

電話：03(5295)1494(代) FAX：03(5295)1485