

# 放射線医学総合研究所資料集

## 2018年度



量子科学技術研究開発機構



放射線医学総合研究所

## 目 次

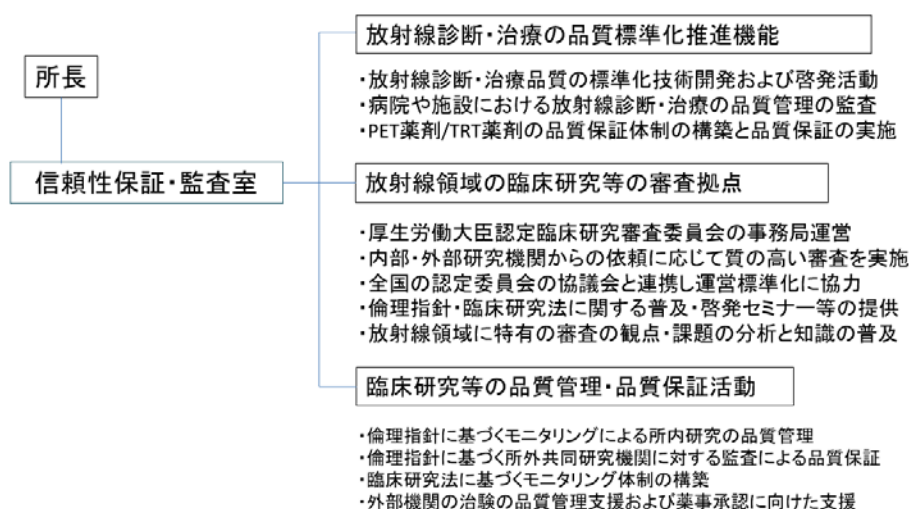
1	信頼性保証・監査室.....	1
2	加速器工学部.....	3
3	標識薬剤開発部.....	7
4	計測・線量評価部.....	11
5	放射線影響研究部.....	15
6	放射線障害治療研究部.....	17
7	福島再生支援本部.....	21
8	廃棄物技術開発研究チーム.....	23
9	被ばく医療センター.....	27
10	放射線防護情報統合センター.....	29
11	重粒子線治療研究部.....	31
12	分子イメージング診断治療研究部.....	35
13	脳機能イメージング研究部.....	37
14	技術安全部.....	39
15	人材育成センター.....	68
16	病院 診療統計.....	71
17	重粒子線がん治療装置運転関連業務.....	76
18	サイクロトロン運転実績.....	80
19	施設共用.....	81
20	協定・覚書一覧.....	82
21	受賞及び表彰.....	86
22	主な行事・プレスリリース.....	87

## 1. 信頼性保証・監査室

### ●自職場でやっていること、目指していること

放射性薬剤の院内製造や装置利用に関する品質管理体制構築の助言や監査、放射線領域における臨床研究の審査拠点となる厚生労働大臣認定臨床研究審査委員会のマネジメント、及び臨床研究等の信頼性保証活動を実施する。

### 臨床研究信頼性保証体制



### ●放射線診断・治療の品質標準化推進機能

院内製造放射性薬剤の品質標準化活動の一環として、製造基準や試験法を日本核医学会と共同で策定し、また国内唯一の PET 施設の監査機関として監査体制を構築し、国内の PET 施設の監査を実施している。全国の PET 薬剤製造施設監査を 2018 年度に 4 件実施し、PET 薬剤製造認証施設が計 16 施設となった。また、PET 撮像施設監査機関としても日本核医学会から認定をうけ、PET 撮像施設監査を 2 件実施した。さらに、PET 薬剤製造品質保証の啓発活動として、日本核医学会春季大会における講習会（平成 30 年 5 月 12 日）や PET サマーセミナーでの講演（平成 30 年 8 月 25 日）などを実施し、国内の PET 検査の質向上に貢献した。

上記に加え、品質標準化活動の一環として、院内製造 PET 注射剤に求められる日本薬局方エンドトキシン試験法のコスト・煩雑な手順を解決すべく、日本薬局方エンドトキシン試験法代替簡便法を開発した。本試験法は PET 薬剤合成装置メーカーへ導出が決定した。

### ●放射線領域の臨床研究等の審査拠点

当室では、臨床研究法に基づく厚生労働大臣認定を受けた臨床研究審査委員会の事務局を担い、全国の放射線領域における臨床研究の審査拠点として、量研機構内及び外部機関からの依頼に応じた審査体制を構築している。倫理指針に基づく厚生労働省認定も継続、各種倫理指針に基づく研究審査の事務局としても機能している。AMED の平成 30 年度中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業により、臨床研究法に関する全国調査、認定臨床研究審査委員会の連携による協議会に参画し、全国の認定臨床研究審査委員会の運営における課題抽出・標準化に協力した。また、臨床研究法に関する普及・啓発のセミナー・講義を、所内外で提供した。2018 年度中の臨床研究法による審査は、外部からの 6 課題を含み新規審査 10 課題の依頼を受けて審査業務を行った。継続審査等を含む審査案件数は計 15 件である。各種倫理指針の審査は、新規審査 38 課題、案件数で計 226 件になる。これらの審査運営を通して、放射線領域に特有の審査の観点・課題の分析を行い、ウェブサイトでの情報発信、問合せ対応等、知識の普及を行った。

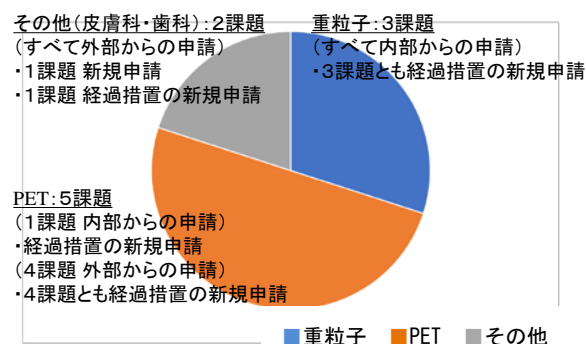
## 臨床研究審査委員会における審査実績

	倫理指針	臨床研究法
委員会開催回数	12	11
新規申請	38	10
継続審査(法)	-	3
変更申請	91	2
実施状況報告(指針)	67	
定期報告(法)		0
終了・中止報告	21	0
安全性・逸脱報告	9	0
合計	226	15

## 倫理指針に基づくモニタリング・監査実施件数

研究部門	モニタリング	監査
重粒子治療研究部	8	5
脳機能イメージング研究部	1	該当無

## 臨床研究法審査 プロトコール数



## ● 臨床研究の信頼性保証機能

臨床研究の信頼性の確保には、研究の実施内容やデータの品質管理・信頼性について、モニタリングの実施が欠かせない。2018 年度中には、重粒子治療研究、PET 臨床研究のモニタリングをそれぞれ 8 回、1 回実施し、倫理性の確保・データの品質管理活動を実施している。また、重粒子線治療の J-CROS 先進医療 A のデータの品質保証・信頼性確保に向け、2018 年 7 月、8 月に J-CROS 5 施設の監査を実施し、同年 9 月に J-CROS 監査委員会を開催した。

また、量研で総力を挙げて注力している標的アイソトープ治療薬剤  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM の非臨床および品質保証構築を実施し、現在、国立がん研究センターの医師主導治験において、品質保証を担当している。一方、福井大学や日本核医学会と実施している骨転移診断薬剤  $\text{Na}^{18}\text{F}$  の開発について、規格設定や品質保証および非臨床開発を担当し、治験推進に貢献している。 $\text{Na}^{18}\text{F}$  は、2019 年中に治験に移行する予定である。

## 2. 加速器工学部

### $^{11}\text{C}$ による RI ビームがん治療のための ISOL 用 1 価イオン源の開発

放射線医学総合研究所の HIMAC 加速器を用いた重粒子線治療は、1994 年の治療開始から今年で 24 年目を迎え、11,000 人以上の患者に治療が適用されてきた[1]。より高精度な治療照射を行う為に、2011 年より細い炭素ビームでがんの病巣を塗りつぶすように照射を行うスキャン照射法による治療が開始され、また 2017 年より、360 度回転する照射ポートにより最適な角度から炭素ビームを病巣に照射する回転ガントリーの治療利用が開始された。さらなる高精度化のために、照射野をリアルタイムに検証する技術の実現が期待されている。現在治療に用いている安定核の  $^{12}\text{C}$  ビームの代わりに、陽電子放出核である  $^{11}\text{C}$  ビームを用いることができれば、体内での停止位置から放出される消滅  $\gamma$  線を PET 装置で測定することで、即時ビーム位置を検出することが可能となる。さらにその結果として、リアルタイムに照射野を検証することも可能となる。我々は、この照射野検証技術の実現のために、Isotope Separation On-Line (ISOL) 法により  $^{11}\text{C}$  ビーム生成し、HIMAC で加速し治療室へと供給することを検討している。この計画の概念図を図 1 に示す。HIMAC シンクロトロンにおける一度の入射-加速-供給シーケンスにて、 $10^9$  個の  $^{11}\text{C}$  イオンを治療室に供給することを想定すると、上流のイオン源からは  $10^{10}$  個の供給が必要となる。この  $10^{10}$  個の  $^{11}\text{C}$  イオンの生成・加速を目指して ISOL システムの開発を進めている。この ISOL システムは、小型サイクロトロン、 $^{11}\text{C}$  分子生成分離装置 (CMPS)、1 価イオン源 (SCIS) と荷電増幅用 EBIS イオン源から構成される。CMPS では、ターゲットにプロトン照射を行い、生成された  $^{11}\text{C}$  分子と混入した不純物分子の分離を行う。この CMPS の特徴は、混入する不純物量を可能な限り低減するために、プロトン照射から分離プロセスまでを真空中で行うことである。そのため、プロトン照射のターゲットは固体である必要がある。これまでに、固体のホウ素化合物を照射ターゲットとして用い、プロトン照射 (18 MeV, 18  $\mu\text{A}$ ) を 20 分間照射することにより、およそ  $5 \times 10^{12}$  個の  $^{11}\text{CH}_4$  分子を効率的に生成・回収できることが明らかになった[2]。また、CMPS の分離性能評価実験も行われ、不純物と混合した  $\text{CH}_4$  分子を高い効率で回収・取出しできることが明らかになった[3]。

このような進展のもとに、次のステップとして CMPS の下流に置かれる SCIS の開発を進めてきた。この SCIS には、(1)限られた  $^{11}\text{C}$  分子の生成量から要求量を賄うために高いイオン生成効率であること、また、(2)超高真空中で運転される CMPS と荷電増幅用 EBIS イオン源がそれぞれ上流と下流に置かれるために、高い真空度で運転可能であることが要求される。これらの理由から、イオン源は電子ビームを用いた電子衝撃型とした。

この SCIS により高いイオン生成効率を得ることを目指して、電子ビーム及び取り出しイオンビームの軌道を PIC 法によるシミュレーションで解析し、その結果をもとに内部電極形状の検討・設計を行った[4]。さらに、この SCIS を製作し、非放射性の  $^{12}\text{CH}_4$  ガス、 $^{12}\text{CO}_2$  ガスを用いて、1 価イオンである  $^{12}\text{C}^+$ 、及び  $^{12}\text{CO}_2^+$  の生成効率の測定を行った[5]。本稿では、これらの SCIS に関連した研究の結果を報告する。

### 実験と結果

PIC 法によるシミュレーションにより設計された SCIS を図 2 に示す。カソードから取り出された電子は、ドリフトチューブに入射される。1 価イオンの生成効率を上げるために、電子ビームのエネルギーが 1 価イオンへのイオン化断面積のピークに近い  $E_{\text{EB}} \sim 100$  eV となるように、ドリフトチューブの電位を設定する。また、イオン生成効率を向上させるためには、ドリフトチューブ内の実効電子電流を増加させる必要があるため、ドリフトチューブを通過した電子ビームを末端で反射させ再度ドリフトチューブに戻すように、電子リペラーを設ける。これらのドリフトチューブを運動する電子によって、1 価イオンは生成される。電子銃はパービアンズの向上を狙って、陰極-陽極間距離を 3 mm まで狭めたため、一般的な Pierce 型とは異なった形状となっ

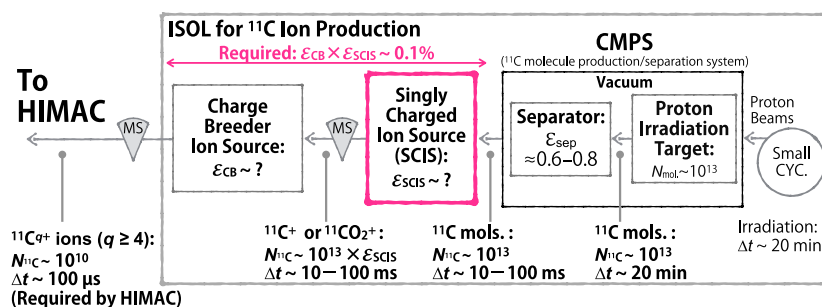


図 1:  $^{11}\text{C}$  ビーム供給のための ISOL システム

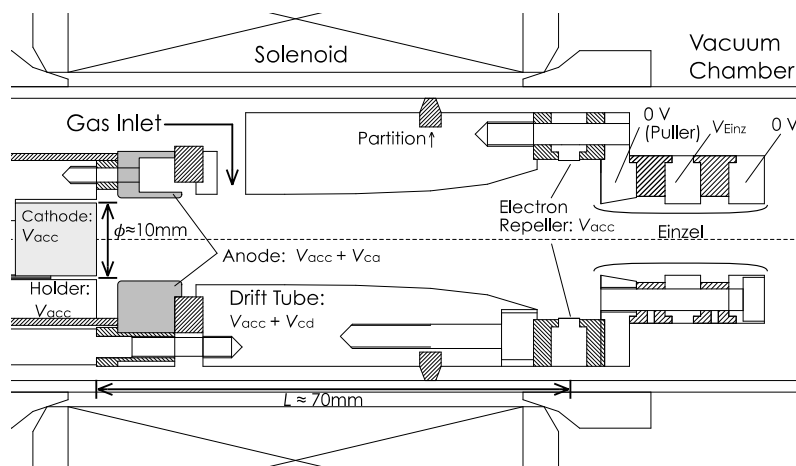


図 2: 1 価イオン源 (SCIS)

中心から軸方向に離れるに従って軸方向磁場強度が低下するために、ドリフトチューブを通過する電子ビームの径は広がる。この径の変化に合わせて、ドリフトチューブの内径を広げている。電子ビームは電子リペラーによって反射され、再びカソード側に進んで行く。電子リペラーのさらに下流には、引き出し電極が備わる。引き出されたビームは、Einzel レンズにより収束されて、下流のドリフトチェンバーへと輸送される。

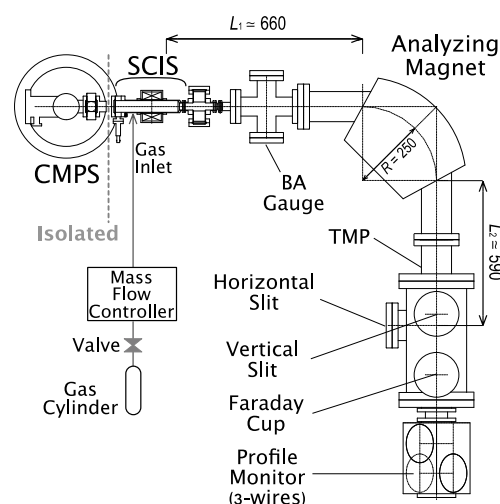
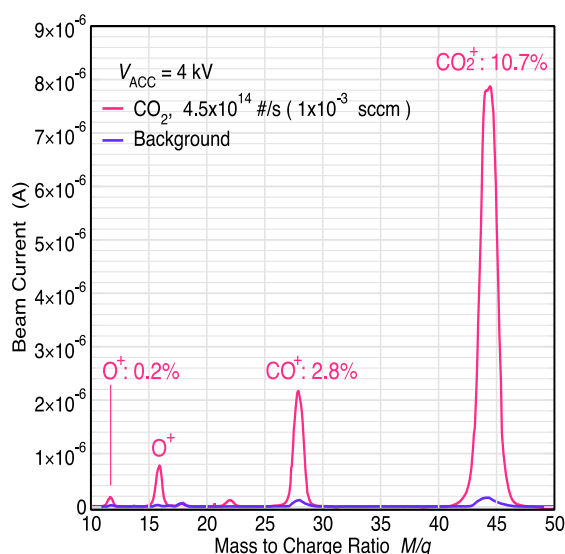


図 3: 質量分析装置を含む実験系

図 4: CO<sub>2</sub> ガスの導入により得られた

ている。これまでの実験・シミュレーションの両結果では、 $P = 20 \text{ } \square\text{A/V}^{3/2}$  のパービアンズを得られることが確認されている [4]。陰極-陽極間の電位差は  $V_{ca} = 500 \text{ V}$  であり、陰極-ドリフトチューブ間の電位差は  $V_{cd} = 400 \text{ V}$  である。陰極-陽極間の電位差を陰極-ドリフトチューブ間のものより少し高めにする事で、引き出し電子電流の向上を狙うと共に、カソードへのイオンの流れを防ぐ。電子ビームの軌道を定めるために、SCIS 内部にはソレノイドにより磁場が印加される。軸上の中心における最大の磁場強度は  $0.1 \text{ T}$  である。ソレノイドの

図 3 は、荷電分布の測定に用いた質量分析系である。イオン生成効率の測定は、 $^{12}\text{CO}_2$  及び  $^{12}\text{CH}_4$  ガスを SCIS に供給して行った。これらガスの定量化には、 $R \geq 4.5 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$  ( $1 \times 10^{-3} \text{ sccm}$ ) で流量調整の行えるマスフローコントローラーを用いた。SCIS により生成されたイオンを、分析電磁石と水平方向スリットにより質量分析し測定を行った。

図 4 に  $\text{CO}_2$  分子を供給して生成されたイオンの価数分布を示す。 $\text{CO}_2$  分子の流量は  $R = 4.5 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$  である。 $\text{CO}_2$  分子からの  $\text{CO}_2^+$  の生成では、 $10.7\%$  の効率を得られることが判明した。この結果から、この SCIS を用いれば、 $1\%$  程度の効率を備える荷電増幅器を用いることで、図 1 の ISOL システムを実現できることが明らかになった。

現在、図 3 に示す質量分析系に、スリットとワイヤースキャナからなるエミッタンスモニタを設置し、エミッタンスの評価を進めている。また、放医研サイクロトロン施設の RI 生産用ビームポートにて、プロトン照射によりオンラインで  $^{11}\text{C}$  の 1 価イオンを生成し定量化するための実験系が現在整備されており、早々にその実験が開始される。

#### 参考文献

- [1] K. Noda et al., Nucl. Instrum. And Meth. B, 6 (2014) 331.
- [2] K. Katagiri, K. Nagatsu et al., Rev. Sci. Instrum., 85 (2014) 02C305.
- [3] K. Katagiri, A. Noda et al., Rev. Sci. Instrum., 86 (2015) 123303.
- [4] K. Katagiri, A. Noda et al., Rev. Sci. Instrum., 89 (2018) 113302.
- [5] K. Katagiri, T. Wakui et al., submitted to Rev. Sci. Instrum.



## 外部磁場が粒子線の細胞殺傷効果に与える影響の評価

## ● 研究の背景と目的

陽子線や炭素線を用いた粒子線治療は、正常組織へのダメージを低く抑えながら腫瘍にダメージを集中することが出来る優れた治療法の一つであり、世界的に普及が進んでいます。粒子線は停止位置付近で集中的にエネルギーを放出することに加えて、特に炭素線はその位置での細胞殺傷効果が高い、といった特性があります。しかしながら、炭素線治療でも骨軟部肉腫や膵がんといった難治性の腫瘍では十分な成績を上げることはまだできていません。難治性の腫瘍に対する治療成績を劇的に改善させるためには、正常組織へのダメージを低く保ちながらがん細胞の殺傷効果をこれまで以上に高めることが望まれます。現在の治療技術では、がん細胞の殺傷効果を高める場合は、①照射する炭素線の量を増やす、②炭素よりも重く、より細胞殺傷効果が高い酸素やネオンなどの粒子線を照射することが必要です。しかし、①では正常組織へのダメージを低く保つことができません。また、②を実現するには大規模な加速器システムの建設も必要です。

粒子線が細胞を殺傷するメカニズムには、入射粒子やそれが細胞を構成する原子や分子に当たってできる電子などの二次粒子がDNAを損傷する直接的な作用と、二次粒子が原子や分子と化学反応してできる化合物がDNAを損傷する間接的な作用があります。これらのメカニズムによりもたらされる粒子線の細胞殺傷効果は、二次粒子やそれが化学反応してできる化合物のでき方や量、分布範囲などにより変わります。したがってそれらを意図的に変化させることで、線量を増加させることなく粒子線の細胞殺傷効果を高められる可能性があります。我々は、二次粒子や化合物のでき方や量、分布範囲を変化させる物理因子として外部磁場に注目しました。これは、二次粒子の多くを占める電子は外部磁場がある空間中ではローレンツ力を受けて、磁力線に巻き付くように運動するという性質があるためです。この性質を利用して、粒子線照射時に腫瘍の周囲の空間に外部磁場を掛けることで、粒子線の細胞殺傷効果を調整することができると考えました。

## ● 磁場中での細胞照射実験

外部磁場によって粒子線の細胞殺傷効果を調整することが出来るかを確認するため、炭素線を用いて、炭素線の進行方向に対して平行あるいは直交する磁場を掛けた場合に、その炭素線の細胞殺傷効果がどのように変化するかを確認する細胞照射実験を実施しました<sup>1)</sup>。

平行磁場および直交磁場の発生装置として図1に示すソレノイド電磁石とダイポール電磁石を用いました。各電磁石の最大中心磁場強度は0.60テスラ(300A)および0.67テスラ(50A)であり、流す電流値を変えることにより任意の強度の外部磁場を印加できます。これらの電磁石を、炭素線のスキニング照射が可能なHIMAC SB1ポートのアイソセンターに設置しました。照射対象を電磁石のボア内(磁極間)に設置することで、任意の強度の外部磁場を掛けながら、粒子線を照射することが可能です。電磁石で0.60テスラの平行磁場または直交磁場を細胞周囲の空間に発生させ、磁場有り、磁場無しで、がん細胞(ヒト扁平上皮がん細胞HSGc-C5)と正常細胞(ヒト皮膚繊維芽細胞NB1RGB)に炭素線を、線量を段階的に変えて照射しました。その後、コロニーアッセイにより細胞生存率を決定しました。

その結果、平行磁場を掛けた場合には、磁場を掛けなかった場合に比べて、がん細胞では細胞生存率30%における線量が33%(0.7Gy)減少し(図2(a))、正常細胞でも同様の結果となりました(図2(b))。これは、平行磁場によって炭素線の細胞殺傷効果が強まり、磁場なしに比べて少ない線量で同じ細胞殺傷効果を実現できたと解釈できます。一方、直交磁場を掛けた場合には、磁場を掛けなかった場合に比べてどちらの細胞も細胞生存率と線量の関係に有意な変化は見られませんでした(図3)。これは、直交磁場をかけても炭素線の細胞殺傷効果は、磁場なしの場合と変わらないと解釈できます。

この実験で観測された平行磁場による細胞殺傷効果の増強の程度は非常に大きく、例えば、マルチイオン治療法<sup>2)</sup>で使用が検討されているヘリウム線が平行磁場により酸素線を超える高い細胞殺傷効果を獲得したことに相当していました。同様の細胞照射実験を陽子線を用いても行い、増強の程度は低いものの、陽子線についても平行磁場による増強効果があることを確認しました<sup>3)</sup>。

## ● 増強効果の機序に対する疑問点

研究を開始した当初、この現象は、入射粒子により生成された二次電子が、平行磁場によるローレンツ力を受け、その移動範囲が入射粒子の飛跡近傍に制限されることにより、飛跡周辺の電離密度が高まり、結果として粒子線の細胞殺傷効果が高まったと考えていました。しかし、電子のラーマ半径と水中飛程との関係を調べると、0.60テスラ程度の磁場では、電子(運動エネルギー $\leq 1$  MeV)の水中飛程はラーマ半径よりも極めて小

さいことが解ってきた。つまり、そのようなエネルギーの二次電子は、回転運動をする前に止まってしまうため、入射粒子の飛跡周辺の電離密度を有意に高めることはできないと考えられるのです。

## ● 今後の展開

本研究では、粒子線の細胞殺傷効果を平行磁場により増強でき、直交磁場では変わらないことを確認しました。平行磁場による粒子線の細胞殺傷効果の増強メカニズムが明らかになり、この現象が生体内など様々な条件下でも起こることが確認されれば、腫瘍付近に平行磁場を掛けることで、これまで以上にダメージを腫瘍に限局することができ、より効果的な粒子線治療の実現につながります。それだけでなく、安価な電磁石で照射領域に平行磁場を掛けることで、大規模で高額な加速器システムを建設することなく、もとの粒子よりも重い粒子がもつ高い細胞殺傷効果を実現できるため、粒子線施設の小型化やコストダウンにもつながると期待されます。

本研究成果に基づく効果的な治療方法の実現に向けた研究開発を推進していきたいと考えています。一方で、平行磁場により粒子線の細胞殺傷効果が増強するメカニズムについては解明されていないのが現状であり、物理的、生物的、化学的な側面から実験とシミュレーションにより、この現象のメカニズムの解明にも努めていきたいと考えています。

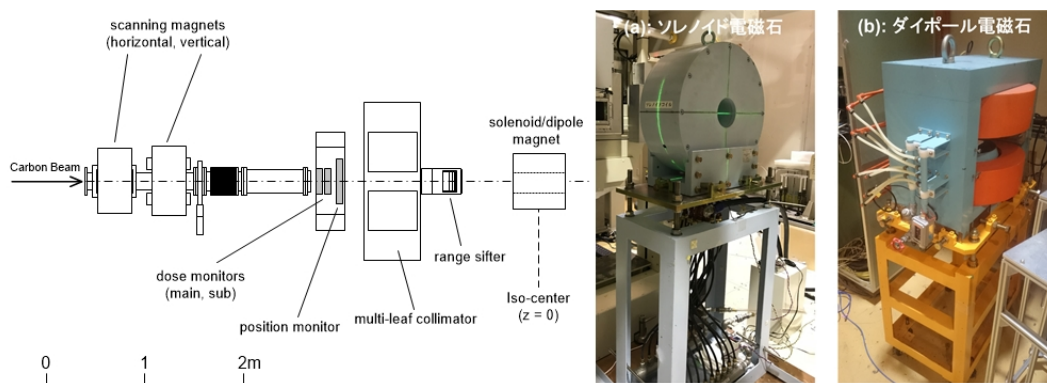


図 1. HIMAC SB1 コースの機器配置 (a) 平行磁場用ソレノイド電磁石、(b) 直交磁場用ダイポール電磁石

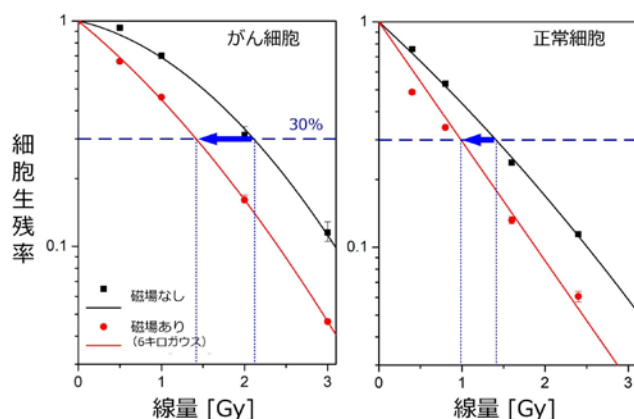


図 2. 平行磁場下での炭素線照射実験のコロニーアッセイの結果。磁場あり（赤線）、磁場なし（黒線）

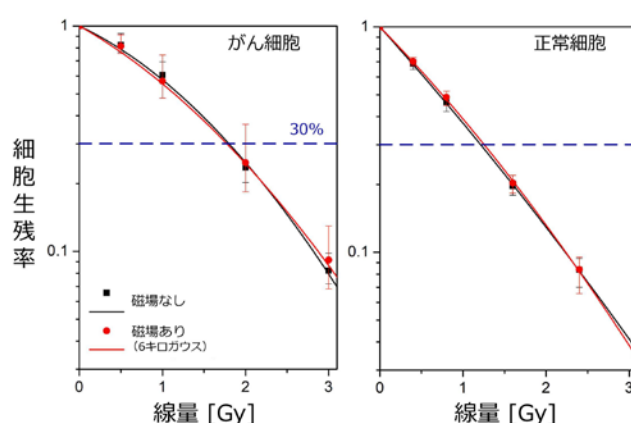


図 3. 直交磁場下での炭素線照射実験のコロニーアッセイの結果。磁場あり（赤線）、磁場なし（黒線）

## ● 参考文献

- 1) T. Inaniwa, M. Suzuki, S. Sato, *et al.*, “Enhancement of biological effectiveness of carbon-ion beams by applying a longitudinal magnetic field”, *International Journal of Radiation Biology* (2019) <https://doi.org/10.1080/09553002.2019.1569774>
- 2) T. Inaniwa, N. Kanematsu, K. Noda, T. Kamada, “Treatment planning of intensity modulated composite particle therapy with dose and linear energy transfer optimization”, *Physics in Medicine and Biology* **62** (2017) 5180-5197
- 3) T. Inaniwa, M. Suzuki, S. Sato, *et al.*, “Effect of external magnetic fields on biological effectiveness of proton beams”, *to be submitted*



## 3. 標識薬剤開発部

## 脳内ホスホジエステラーゼ 10A に選択的な新しい PET イメージングプローブの開発

ホスホジエステラーゼ (PDEs) は、脳内において神経のシグナル伝達に不可欠なヌクレオチド (cAMP や cGMP) を分解し、不活性化する酵素であり、神経伝達の調節機構として、中枢神経系において重要な役割を持つ分子として知られている。PDEs は局在や基質特異性などの違いにより、現在までに 12 種類のサブタイプが確認されているが、中でも PDE10A は、線条体に局在し、cAMP 及び cGMP の双方に基質特異性を持ち、ドーパミン作動性神経系において重要な役割果たしていることが確認されている[1]。このような背景から、PDE10A は、中枢神経疾患 (特にパーキンソン病) の新しい創薬ターゲットとして近年注目されている。

PDE10A を標的とした PET イメージングプローブ (PET プローブ) の開発研究は、2010 年頃から行われており、これまでに数種類の有効な PET プローブが開発されてきた。中でも、 $[^{18}\text{F}]$ MNI-659 は、PDE10A に対し高い特異結合性を有し、且つ適した脳内動態を示したことから、多くの臨床研究に応用されてきた[2]。しかしながら、脳内の関心領域における特異結合の定量的指標である結合能 ( $\text{BP}_{\text{ND}}$ ) の推定値は、個体差が大きく、データの安定性に乏しいという望ましくない特性も持ち合わせていた。これは、 $[^{18}\text{F}]$ MNI-659 の  $^{18}\text{F}$  標識部位がフルオロエトキシ骨格となっているため、肝臓の酵素群によって、生体内で代謝、分解され、副産物として  $[^{18}\text{F}]$ フルオロ酢酸が産生され[3]、これが脳に移行することにより、 $\text{BP}_{\text{ND}}$  の推定値に大きな個体差を生じさせる要因となると考えられた。そこで、我々は  $[^{18}\text{F}]$ MNI-659 をリード化合物とし、側鎖の構造を変えることで、 $[^{18}\text{F}]$ フルオロ酢酸が産生されない新しい PET プローブを開発することを目的とし、研究を行った。

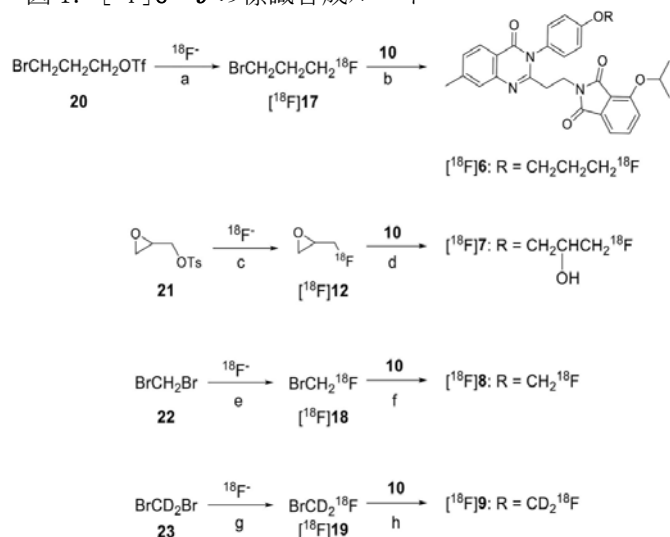
はじめに、PET プローブの候補化合物として、表 1 に示すような化合物 6~9 を合成し、in vitro 結合試験により PDE10A に対する親和性を測定した。その結果、MNI-659 (5) のフルオロエトキシ基を大きな分子にすると、親和性が弱くなり、逆に小さくすると、親和性が強くなる傾向を示した ( $K_i = 2.6 \sim 8.1 \text{ nM}$ )。一方、脂溶性は、分子が大きくなると高くなり、小さいと低くなる傾向を示したが、いずれも PET プローブとして適した脂溶性の範囲内であった。

次に、これらの候補化合物を同一のフェノール前駆体 (10) を用いて図 1 に示すような合成ルートで、それぞれ、 $^{18}\text{F}$  標識合成を行い、 $[^{18}\text{F}]$ MNI-659 ( $[^{18}\text{F}]$ 5) を対照として、ラットを用いた PET イメージングを実施した。図 2 にラット脳における  $[^{18}\text{F}]$ 5~9 の PET/MRI 画像 (A) と時間放射能曲線 (B) を示す。線条体における放射能の取り込みは、 $[^{18}\text{F}]$ 8  $\approx$   $[^{18}\text{F}]$ 9  $>$   $[^{18}\text{F}]$ 5  $>$   $[^{18}\text{F}]$ 6  $>$   $[^{18}\text{F}]$ 7 の順位で見られ、in vitro における化合物の親和性の順位と概ね一致した。また、中脳を参照領域とした線条体の  $\text{BP}_{\text{ND}}$  値は  $[^{18}\text{F}]$ 9 で最も高く、推定値のバラつき

(%CV = 3.4) も最も小さい値であった (参考:  $[^{18}\text{F}]$ 5 の %CV は 13.0)。さらに、 $[^{18}\text{F}]$ 9 に対して MNI-659 (5 mg/kg) を用いて阻害実験を行ったところ、線条体における放射能の集積は、バックグラウンドレベルにまで減少し、 $[^{18}\text{F}]$ 9 の高い特異結合性が示された (図 3)。

表 1. 候補化合物の親和性 ( $K_i$ ) 及び脂溶性 ( $\log D$ )

compound	R	$K_i$ (nM) <sup>a</sup>	lipophilicity ( $\log D$ ) <sup>a</sup>
6	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	4.2 (2.3–7.4)	2.90 (2.85–2.94)
7	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{F}$	8.1 (3.3–15.3)	2.83 (2.81–2.85)
8	$\text{CH}_2\text{F}$	2.6 (1.5–4.6)	2.29 (2.28–2.30)
9	$\text{CD}_2\text{F}$	2.9 (1.5–5.3)	2.15 (2.14–2.16)
5 (MNI-659)	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	3.0 (1.9–5.0)	2.48 (2.43–2.52)

<sup>a</sup>From duplicate assays.図 1.  $[^{18}\text{F}]$ 6~9 の標識合成ルート

Reagents and conditions: (a) *o*-dichlorobenzene, 130 °C, 2 min; (b) NaOH, DMF, 120 °C, 10 min; (c) *o*-dichlorobenzene, 130 °C, 2 min; (d) NaOH, DMF, 130 °C, 20 min; (e)  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 100 °C, 5 min; (f) NaOH, DMF, 90 °C, 5 min; (g)  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 100 °C, 5 min; (h) NaOH, DMF, 90 °C, 5 min.

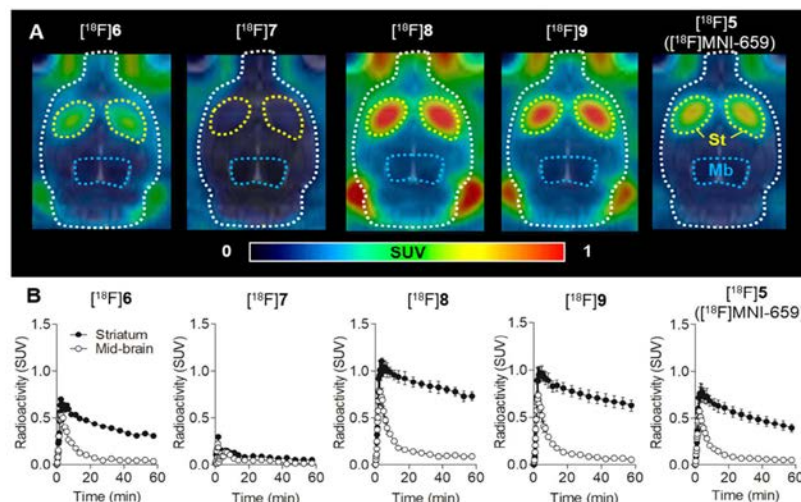


図2.  $[^{18}\text{F}]5\sim 9$  の PET/MRI イメージ (A) と時間放射能曲線 (B)

PET イメージはプローブの投与後 0～60 分の平均画像を表示。時間放射能曲線は、線条体と中脳の領域で算出。放射能の単位は、SUV (標準化放射能取り込み値)

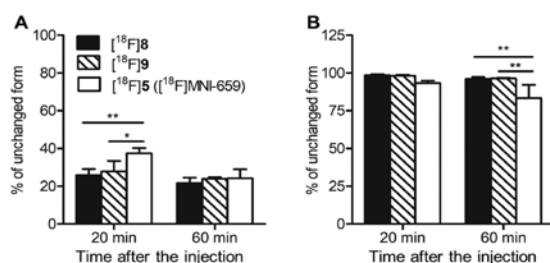


図4. 血漿中 (A) 及び脳内 (B) における  $[^{18}\text{F}]8$ ,  $[^{18}\text{F}]9$  及び  $[^{18}\text{F}]5$  の未変化体の割合

が肝臓 (13%ID/g) 及び小腸 (46%ID/g) に集積し、その後、速やかに減少した。この結果から、 $[^{18}\text{F}]9$  は腸肝循環により体外へ排出されることが示唆された。また、骨への集積が 120 分で 1%ID/g 程度であったことから、生体内における  $[^{18}\text{F}]9$  の脱フッ素化も僅かであったことが推測された。

本研究では、 $[^{18}\text{F}]5$  をリード化合物として、PDE10A に選択的な新しい PET プローブの開発を行った。中でも、 $[^{18}\text{F}]9$  は、PDE10A に対して強い親和性と適度な脂溶性を有し、さらに、PET 実験においても、 $[^{18}\text{F}]5$  と比較して有意に高い  $\text{BP}_{\text{ND}}$  値を示した。また、脳の放射能集積は、代謝物由来のものを殆ど含んでいなかった。このように、 $[^{18}\text{F}]9$  は、 $[^{18}\text{F}]5$  の欠点を改善し、且つ、より高い特異結合を示したことから、PDE10A に対して最も有効な PET プローブであることが示された。今後は、ヒトにおける PET 実験を実施し、 $[^{18}\text{F}]5$  の臨床データと比較検討を行う予定である。

表2.  $[^{18}\text{F}]9$  のマウス生体内における放射能分布 <sup>a, b</sup>

tissue	time after injection					
	5 min	15 min	30 min	60 min	120 min	
blood	1.12 ± 0.14	0.38 ± 0.05	0.24 ± 0.07	0.11 ± 0.01	0.04 ± 0.01	
heart	1.24 ± 0.17	0.52 ± 0.12	0.28 ± 0.07	0.12 ± 0.02	0.04 ± 0.00	
lung	1.60 ± 0.31	0.60 ± 0.09	0.33 ± 0.09	0.13 ± 0.02	0.05 ± 0.01	
liver	13.02 ± 1.75	4.53 ± 0.90	1.92 ± 0.22	1.03 ± 0.16	0.89 ± 0.29	
pancreas	1.50 ± 0.28	0.49 ± 0.08	0.28 ± 0.06	0.14 ± 0.00	0.06 ± 0.03	
spleen	1.00 ± 0.19	0.35 ± 0.09	0.20 ± 0.02	0.09 ± 0.01	0.03 ± 0.01	
kidney	3.03 ± 0.82	1.23 ± 0.25	0.78 ± 0.22	0.31 ± 0.04	0.10 ± 0.01	
stomach	2.06 ± 2.00	3.08 ± 3.60	1.16 ± 0.71	2.37 ± 1.38	1.98 ± 1.52	
small intestine	46.20 ± 9.69	37.00 ± 6.83	19.63 ± 1.36	9.21 ± 0.28	10.18 ± 4.63	
large intestine	1.46 ± 0.54	0.46 ± 0.08	0.22 ± 0.02	0.31 ± 0.14	0.99 ± 1.07	
testis	0.60 ± 0.15	0.31 ± 0.05	0.20 ± 0.01	0.10 ± 0.03	0.04 ± 0.02	
muscle	1.01 ± 0.15	0.30 ± 0.04	0.31 ± 0.07	0.10 ± 0.02	0.05 ± 0.01	
brain	0.73 ± 0.15	0.37 ± 0.06	0.27 ± 0.02	0.18 ± 0.01	0.11 ± 0.01	
bone	0.77 ± 0.20	0.76 ± 0.20	0.88 ± 0.06	0.92 ± 0.07	1.06 ± 0.03	

<sup>a</sup>In %ID per gram of tissue. <sup>b</sup>Means ± standard deviations, n = 3.

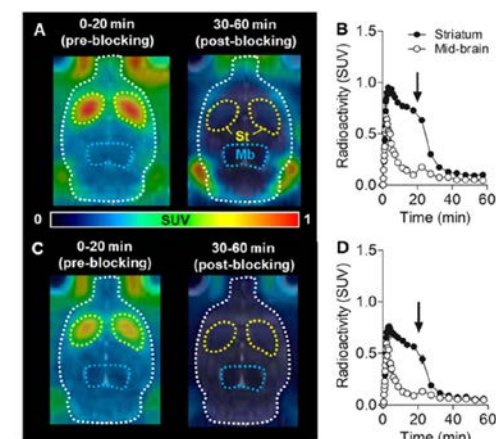


図3.  $[^{18}\text{F}]9$  及び  $[^{18}\text{F}]5$  に対する PET 阻害実験

(A)  $[^{18}\text{F}]9$  の MNI-659 (5 mg/kg) 投与前 (左) と 投与後 (右) の PET 画像。(B)  $[^{18}\text{F}]9$  の時間放射能曲線。(C)  $[^{18}\text{F}]5$  の MNI-659 投与前 (左) と 投与後 (右) の PET 画像。(D)  $[^{18}\text{F}]5$  の時間放射能曲線。矢印は MNI-659 の投与時点。

続いて、代謝物の脳への混入を確かめるために、代謝物分析を行った。その結果、投与後 60 分において、血漿中の  $[^{18}\text{F}]$  代謝物の割合はプローブ間で差が見られなかったが、脳内における  $[^{18}\text{F}]$  代謝物の混入比は、 $[^{18}\text{F}]8$  及び  $[^{18}\text{F}]9$  (<5%) で、 $[^{18}\text{F}]5$  (約 20%) と比較して、有意 ( $P < 0.01$ ) に低い値であった (図4)。この結果は、 $^{18}\text{F}$  標識部位がフルオロメトキシ基である  $[^{18}\text{F}]8$  及び  $[^{18}\text{F}]9$  では、生体内で  $[^{18}\text{F}]$  フルオロ酢酸が産生されないことを示唆した。

最後に、優れた特性を示した  $[^{18}\text{F}]9$  の体内分布を評価した。

表2に示すように、投与後5分で、放射能のおよそ 60%ID/g

## 参考文献

[1] Niccolini F, et al. Brain. 2015; 138: 3003–3015.

[2] Barret O, et al. J Nucl Med. 2014; 55: 1297–1304.

[3] Eberl S, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017; 44: 296–307.

森若菜、山崎友照、藤永雅之、小川政直、張一鼎、羽鳥晶子、謝琳、熊田勝志、脇坂秀克、栗原祐介、大久保崇之、念垣信樹、張明榮 Journal of Medicinal Chemistry, 2019, 62 (2), pp 688–698.

## 脳から血液へのグルタチオン抱合体の排出機構の解明

有毒なグルタチオン (GSH) 抱合体の脳内蓄積は神経変性疾患を惹起する可能性があることから、これらは脳組織から排出されなければならないが、脳からの GSH 抱合体の排出機構は依然として不明である。従って、インビボにおける脳からの GSH 抱合体の排出機構を解明することは、神経疾患の理解に貢献することが期待される。そこで、本研究では、GSH 抱合体を脳内に送達することのできる 6-bromo-7- $^{11}\text{C}$ methylpurine ( $^{11}\text{C}$ 1) を用いて、GSH 抱合体の排出機構の解明を試みた。

GSH 抱合は様々な内因性および外因性の求電子剤の解毒に重要な役割を果たしており、通常この反応は GSH S-トランスフェラーゼ (GST) によって触媒される。一般に、GSH 抱合により生体内侵入する異物の毒性は低下あるいは消失するが、一部例外がある。例えば、MDA と呼ばれる神経毒物の代謝物である  $\alpha$ -メチルドパの GSH 抱合体を脳室内に投与すると、MDA を皮下投与した場合と同様な挙動を示すこと、また、ドパミンや  $\alpha$ -メチルドパの GSH 抱合体により解毒酵素 GST が阻害されることなどが知られている。解毒過程で生成された不要な GSH 抱合体はその毒性の有無に関わらず、細胞内から細胞外へ輸送され、最終的には体外へ排出されなければならないが、GSH 抱合体は水溶性が高く膜透過性が低いため、排出には multidrug resistance-associated protein 1 (MRP1) あるいは MRP2 のような排出トランスポータを必要とする。

GSH 抱合が細胞内で起こることを考慮すると、脳組織からの GSH 抱合体の排出には複数の排出トランスポータが必要であることが予想される。すなわち、脳毛細血管内皮細胞 (BCECs) の脳側および血管側の排出トランスポータおよび、神経細胞と非神経細胞を含む脳実質細胞の排出トランスポータである。中枢神経系では、MRP1 は血液脳関門 (BBB) や血液脳脊髄液関門、さらにはグリア細胞や神経細胞にも発現している。BBB 上における主要な排出トランスポータとしては P 糖タンパク質 (Pgp) や乳癌耐性タンパク質 (BCRP) が挙げられ、MRP2 もまた BBB に発現していると考えられている。さらに、BBB 上の血管側に発現する排出トランスポータの MRP4 と脳側に発現する uptake トランスポータの有機アニオントランスポータ 3 (OAT3) の双方がアニオン性物質の脳から血液の輸送に関与していることが示唆されている。これらの知見から、脳からの GSH 抱合体の排出に関与する候補トランスポータとしては、MRP1、MRP2、MRP4、OAT3、Pgp および BCRP が挙げられる。

上述のように、GSH 抱合体の排出機構の解明は重要であるものの、脳には BBB が存在し血液から脳組織内への物質の移行を制限しているため、インビボにおける脳からの水溶性物質の排出輸送を評価することは一般に困難である。そこで、GSH 抱合体の排出輸送を非侵襲的に評価するための PET トレーサ  $^{11}\text{C}$ 1 を開発した (図 1)。 $^{11}\text{C}$ 1 は静脈内投与後、BBB を通過し脳内で GSH 抱合体の S-(7- $^{11}\text{C}$ methylpurin-6-yl)glutathione ( $^{11}\text{C}$ 2) に速やかに変換する性質を有しており (図 2A)、脳組織からの GSH 抱合体の排出を非侵襲的に評価することができる。本研究では、 $^{11}\text{C}$ 1 および PET を用いて、脳からの  $^{11}\text{C}$ 2 の排出に対する上述の候補トランスポータの関与を検討した。また、 $^{11}\text{C}$ 1 は脳実質細胞からの排出過程と BBB における排出過程を区別することはできないので、 $^{11}\text{C}$ 2 を直接投与することにより、 $^{11}\text{C}$ 2 の排出に対する BBB 上の MRP1 の寄与を検証した (図 2B)。

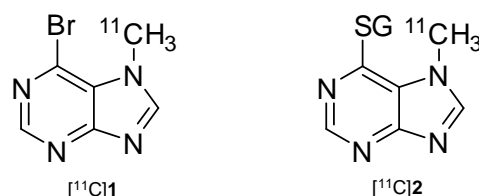


図1. 6-Bromo-7- $^{11}\text{C}$ methylpurine ( $^{11}\text{C}$ 1)およびS-(7- $^{11}\text{C}$ methylpurin-6-yl)glutathione ( $^{11}\text{C}$ 2)の構造式。GS: glutathionyl group

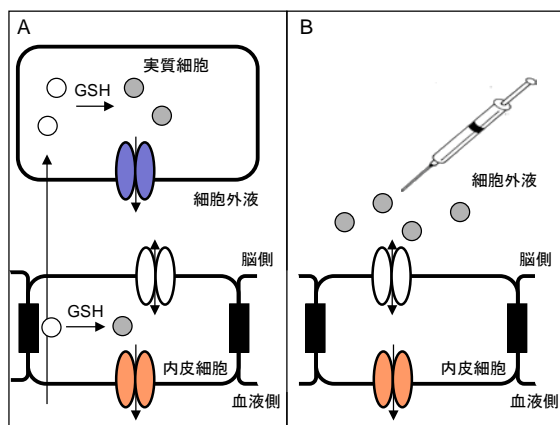


図2. GSH抱合体 $^{11}\text{C}$ 2 (●)の排出の模式図

(A) PETトレーサ $^{11}\text{C}$ 1 (○)を静脈内投与後、 $^{11}\text{C}$ 1は拡散により膜を通過し、細胞内で $^{11}\text{C}$ 2に変換される。 $^{11}\text{C}$ 1消失後は $^{11}\text{C}$ 2のみの排出を測定できる。(B)  $^{11}\text{C}$ 2の脳内直接投与。

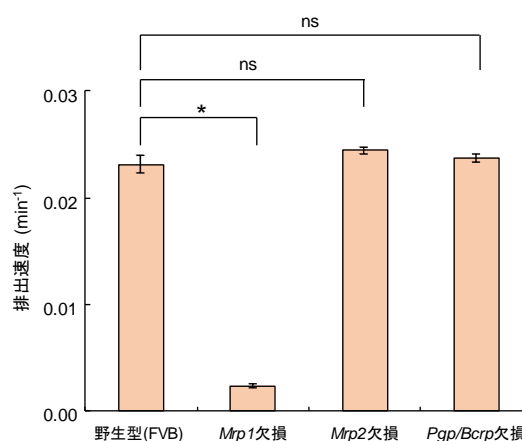


図3.  $^{11}\text{C}$ 1投与後、脳内で生成した $^{11}\text{C}$ 2の脳からの排出速度

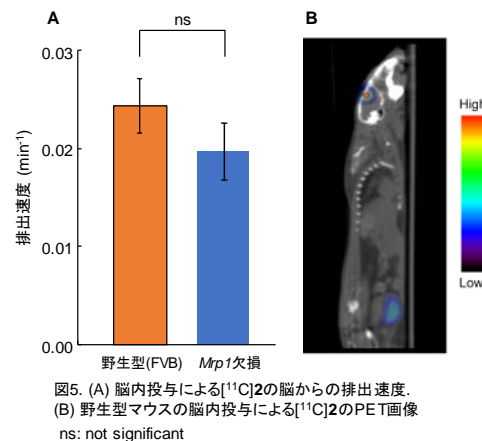
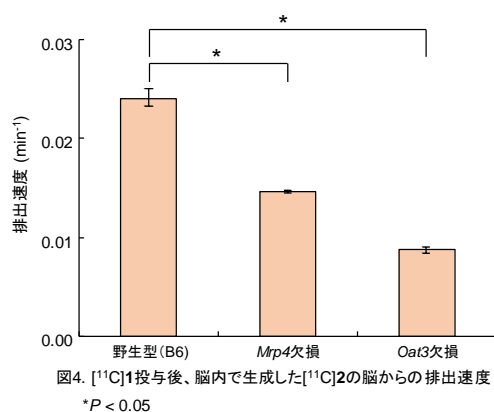
\* $P < 0.05$ , ns: not significant

Mrp1 欠損マウスの脳内で生成された  $^{11}\text{C}$ 2 の排出速度は野生型マウスと比較して有意に低く、さらに、BBB



上の主要排出トランスポーターである Pgp、Bcrp および Mrp2 は $^{11}\text{C}$ 2 の排出速度に何ら影響を及ぼさなかったことから、Mrp1 が特異的に GSH 抱合体を脳から排出しているものと考えられた(図 3)。また、Mrp1 欠損マウスにおける速度の減少率から、脳内で生成された $^{11}\text{C}$ 2 の排出に対する他のトランスポーターの寄与はわずか 10%程度であることが示唆された。一方で、この値をはるかに上回る Mrp4 (38%) および Oat3 (63%) の寄与も認められたことから(図 4)、Mrp1 は Mrp4 および Oat3 と異なる部位で $^{11}\text{C}$ 2 の排出に関与していることが推測される。また、BBB を介した排出輸送に関しては、BBB 上の Oat3 が生理活性物質を脳間質液から BCECs 内へ輸送し、その後 Mrp4 が BCECs から血液へと排出するという機構が報告されている(1)。従って、 $^{11}\text{C}$ 2 についても、脳間質液に存在する $^{11}\text{C}$ 2 の一部は Oat3 を介して BCECs に取り込まれ、次いで、Mrp4 により BCECs から血液へと洗い出されるものと考えられる。

$^{11}\text{C}$ 1 は脂溶性のため速やかに脳組織に入るが、特定の細胞ではなく、BCECs および脳実質細胞(神経細胞やグリア細胞)に拡散すると考えられる。さらに、GSH 抱合を触媒する GST は神経細胞、グリア細胞および BCECs に認められていることから、 $^{11}\text{C}$ 2 は BCECs および脳実質細胞内で生成すると考えられる。そこで、 $^{11}\text{C}$ 2 の排出に対する BBB 上の Mrp1 の寄与を検証するため、脳内に直接 $^{11}\text{C}$ 2 を投与した。その結果、脳内に直接投与した場合であっても、 $^{11}\text{C}$ 2 は脳から血液に速やかに洗い出され、最終的に膀胱に排泄されていることが明らかとなった(図 5B)。しかしながら、Mrp1 欠損マウスと野生型マウスとの間に排出速度の有意な差は認められなかった(図 5A)。一方、上述したように $^{11}\text{C}$ 1 の投与により脳内で生成した $^{11}\text{C}$ 2 は Mrp1 欠損マウスにおいて排出されなかったことから(図 3)、BBB における Mrp1 の $^{11}\text{C}$ 2 の排出に対する寄与は非常に低く、脳実質細胞に発現する Mrp1 が脳からの $^{11}\text{C}$ 2 の排出に関与していることが示唆された。



BBB における MRP1 の局在やインビボの機能については様々な報告があり、結論が得られていない。In situ 脳灌流法を用いた研究では、Mrp1 は BBB の血液側では機能していないことが示唆されており(2)、この結果は我々の Mrp1 は BBB における $^{11}\text{C}$ 2 の排出に関与していないという結果と一致している。一方で、brain efflux index (BEI) 法を用いた研究では、Mrp1 が BBB において基質のグルクロン酸抱合体の排出に関与していることが報告され、野生型および Mrp1 欠損マウスにおける、グルクロン酸抱合体の排出速度はそれぞれ  $0.007 \text{ min}^{-1}$  および  $0.004 \text{ min}^{-1}$  であった。Mrp1 の BBB における役割を完全に否定することはできないが、これらの排出速度は、bulk flow の速度の範囲内( $0.0035 \sim 0.0098 \text{ min}^{-1}$ ) であるので(3)、グルクロン酸抱合の排出に対する BBB 上の Mrp1 のインビボの寄与は非常に低いことが考えられる。また、BBB の脳側に発現する Mrp1 が異物や薬物の脳内蓄積を促進しているとの報告もあり、我々との結果とも矛盾がある。この理由については不明であるが、BCECs の脳側の Mrp1 による $^{11}\text{C}$ 2 の脳間質液への排出速度が、脳側の Oat3 による脳間質液から BCECs 内への流入速度よりも極めて遅いことが考えられる。

以上、本研究により、GSH 抱合体 $^{11}\text{C}$ 2 は 3 種のトランスポーター Mrp1、Oat3、および Mrp4 を介して、脳から排出されていることが明らかとなった。さらに、Mrp1 が $^{11}\text{C}$ 2 の脳実質細胞から脳間質液への排出に関与し、脳間質液に出された $^{11}\text{C}$ 2 の一部は Oat3 と Mrp4 の相互作用により血液へ排出されていることが示唆された。すなわち、 $^{11}\text{C}$ 2 は Oat3 により BBB を構成する BCECs に取り込まれ、その後 Mrp4 を介して BCECs から血中に洗い出されているものと考えられる。

#### 参考文献

[1] Tachikawa M, et al. Adv Pharmacol 2014; 71: 337–360.

[2] Cisternino S, et al. Pharm Res 2003; 20: 904–909.

[3] Groothuis DR, et al. J Cereb Blood Flow Metab 2007; 27: 43–56.

岡村敏充、岡田真希、菊池達矢、脇坂秀克、張明榮 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 2018-12, DOI:10.1177/0271678X18808399

## 4. 計測・線量評価部

## 個人の体格を考慮した線量評価

原子力災害等によって  $^{131}\text{I}$  などの放射性ヨウ素を体内に取り込んだ場合、それらは甲状腺へと特異的に取り込まれる。例えば、 $^{131}\text{I}$ （粒径  $5\mu\text{m}$ 、吸収タイプ F）を吸入摂取した場合、1 日後には全身に残留する  $^{131}\text{I}$  の約 50% が甲状腺に存在し、2 日後には約 90% 以上が甲状腺に存在している状態となる（図 1）。したがって、放射性ヨウ素による内部被ばく線量を評価する手法として、放射線検出器を有する甲状腺モニタ（図 2）により甲状腺内の放射能（Bq）を測定する体外計測が有効である。

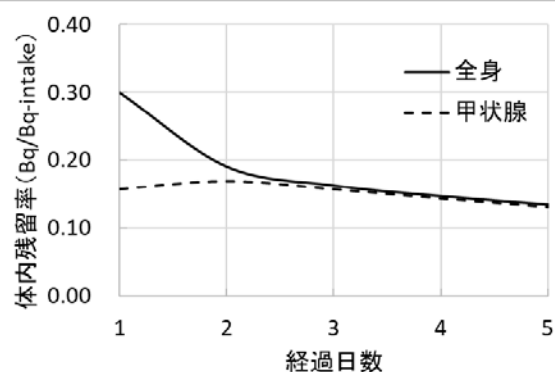


図 1  $^{131}\text{I}$ （粒径  $5\mu\text{m}$ 、吸収タイプ F）吸入摂取後の体内残留率



図 2 甲状腺モニタを使用した測定の様子

甲状腺モニタによって甲状腺内の放射能を定量するためには、頸部及び甲状腺を模擬したファントムを使用した校正を実施し、検出器の計数効率を決定する必要がある。従来、図 3 に示すような物理ファントムが校正に使用されていたが、人の解剖学的構造を計算シミュレーション上で正確に再現した数値ファントムも開発されてきた。代表的な数値ファントムとして、国際放射線防護委員会（ICRP）が開発した成人男性（AM）ファントム[1]や日本原子力研究開発機構が開発した日本人男性（JM）ファントム[2]がある（図 4）。



図 3 甲状腺を模擬した物理ファントム

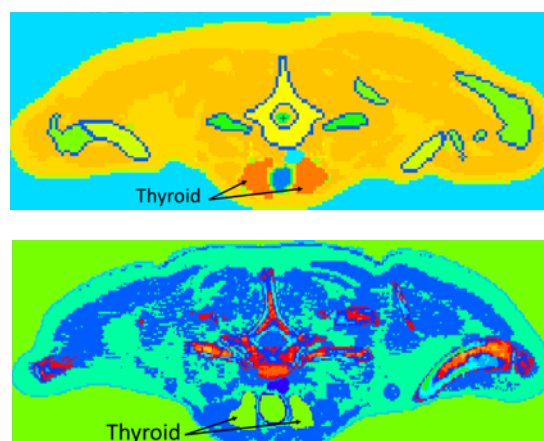


図 4 数値ファントムの断面図

（上：ICRP-AM ファントム、下：JAEA-JM ファントム）

平均的な体格及び臓器の形状に基づいて開発された数値ファントムは、被ばくの程度が低い集団を対象とする放射線管理を目的とした線量評価に広く利用されている。しかし、放射線業務従事者が緊急時の線量限度を超えて被ばくしたおそれがある場合には、個人差の大きい体格や代謝の違いを考慮した線量再構築によって、可能な限り合理的で確からしい線量を評価する必要がある。このような背景から、本年度は  $^{131}\text{I}$  の摂取による甲状腺被ばくに対して、個人の体格を考慮した線量評価を可能とする手法を検討した[3]。まず、ボランティアの頸部 MRI 画像から、体表面、甲状腺及び気管の正確な形状を再現する数値ファントムを作成した（図 5）。次に、AM ファントム、JM ファントム及び本研究で作成したボランティアのファントムのそれぞれについて、甲状腺内に  $^{131}\text{I}$  が存在している場合の甲状腺モニタの計数効率を放射線輸送計算コード[4]で計算した（図 6）。

$^{131}\text{I}$  から放出される 80.2, 284, 365, 637 及び 723 keV の光子ごとに、3 種類の数値ファントムに対して



計算した計数効率の結果を図 7 に示す。AM ファントム及び JM ファントムに対する計数効率は、いずれの光子エネルギーに対しても概ね一致した。しかし、ボランティアのファントムに対する計数効率は、代表的な数値ファントムと比較して約 1.8 倍であった。これは、個人の体格を考慮しない通常の評価では、被ばく線量を 1.8 倍に過大評価することを意味している。本研究では、被ばくの高いおそれのある場合の線量評価にあたり、個人の体格を考慮することの重要性及び MRI 画像に基づく線量再構築の具体的な手法が示された。

本年度はさらに、福島第一原子力発電所事故後の作業において 250 mSv（実効線量）を超えたおそれのある 6 名の緊急時作業員の線量評価にあたっても、上述の手法が適用された[5]。6 名の MRI 画像から作成された数値ファントムに対する計数効率は、図 3 に示す物理ファントムで校正した値に対して 0.96-1.2 倍の範囲にあり、本手法の適用前に評価されていた甲状腺残留量 (Bq) が概ね正しいことが確認された。しかし、撮影した MRI 画像から、6 名の甲状腺体積には標準的な値 (20 cm<sup>3</sup>) と比較して 0.34-1.4 倍の大きな個人差があることが明らかとなった。甲状腺体積と線量との関係を議論するにあたり、放射線影響の生物学的機構に関する理解・進展が必要であると考えている。

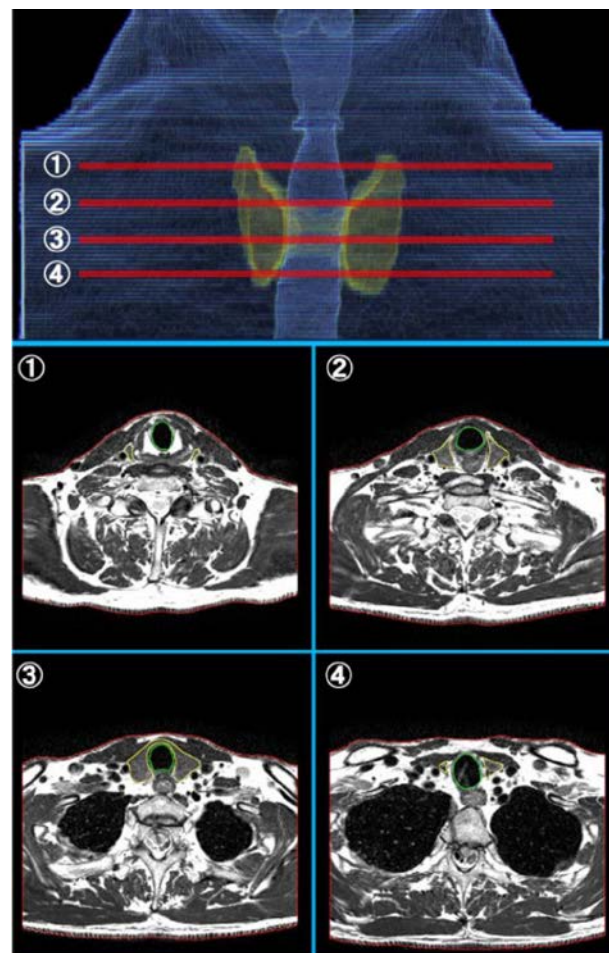


図 5 MRI 画像に基づく数値ファントムの作成

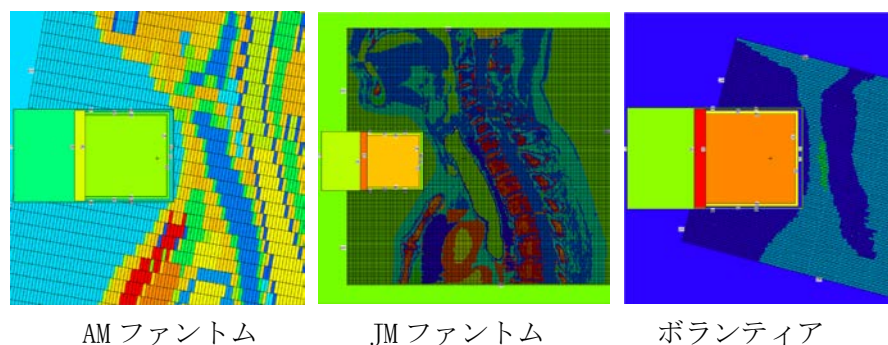


図 6 数値ファントムを使用した甲状腺計測

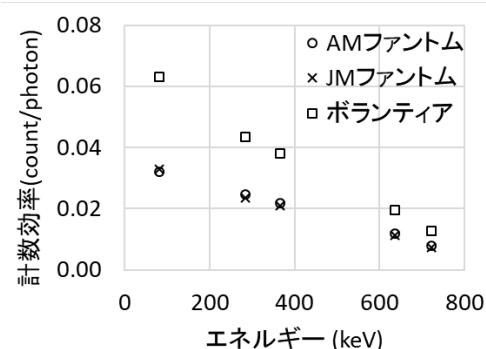


図 7 甲状腺モニタの計数効率

## 参考文献

- [1] International Commission on Radiological Protection. Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110, Ann. ICRP 39(2). (1993).
- [2] Sato, K. and Takahashi, F. The contemporary JAEA Japanese voxel phantom. Radiat. Prot. Dosim. 149(1), 43–48 (2011).
- [3] Tani, K., Kunishima, N., Igarashi, Y., Kim, E., Iimoto, T. and Kurihara, O., MCNP simulation with a personalised voxel phantom to verify <sup>131</sup>I content in thyroid estimated based on measurements with an NaI(Tl) spectrometer. Radiat. Prot. Dosim. (2019) in press.
- [4] Pelowitz, D. B., Durkee, J. W. Elson, J. S., Fensin, M. L., Hendricks, J. S., James, M. R., Johns, R. C., Mc Kinney, G. W., Mashnik, S. G., Waters, L. S., Wilcox, T. A. and Verbeke, J. M. MCNPX 2.7.0 extensions. Los Alamos National Laboratory report. LA-UR-11-02295, Los Alamos (2011).
- [5] Kunishima, N., Tani, K., Kurihara, O., Kim, E., Nakano, T., Kishimoto, R., Tsuchiya, H., Omatsu, T., Tatsuzaki, H., Tominaga, T., Watanabe, S., Ishigure, N. and Akashi, M. Numerical simulation based on individual voxel phantoms for a sophisticated evaluation of internal doses mainly from <sup>131</sup>I in highly exposed workers involved in the TEPCO Fukushima Daiichi NPP accident. Health Phys. (2019) in press.

## 標的アイソトープ治療に資する局所線量分布イメージング技術の開発研究

近年、 $\alpha$ 線放出核である $^{211}\text{At}$ (アスタチン)は標的アイソトープ治療で用いる効果的な放射性同位元素として期待されている。放出される $\alpha$ 線は高いLET(線エネルギー付与)を有するので細胞致死効果が高く、また水中の飛程が数 $10\mu\text{m}$ 程度と短いため、正常組織への影響が少ない、という特長を有する。ターゲットとなる腫瘍部に集積する性質をもった薬剤や抗体に $^{211}\text{At}$ を標識することでがん細胞へと導かれ、 $\alpha$ 線による集中的な照射がなされと考えられている。その一方で、導入された $^{211}\text{At}$ がどれだけの効率でがん細胞に結合し、どれだけの線量が付与されるのか、また正常組織に対する線量の影響はどれくらいなのか、などは明らかとなっていない。集積する組織や細胞ならびにその周囲を含む微視的な線量分布の実測は、治療効果だけでなく放射線防護の観点からも重要な知見を与える。本研究では、 $^{211}\text{At}$ 標識HER2抗体(トラツズマブ)をヒト胃がん細胞(NCI-N87)に結合させて、その細胞から放出される $\alpha$ 線トラックをCR-39固体飛跡検出器により計測する手法を開発している。

CR-39固体飛跡検出器は、高LET粒子が通過した痕跡をイオントラックとして観測する検出器であり、サブミクロンの空間分解能でトラック位置を同定することができる。また、トラック毎のLETを知ることができるので、LETスペクトロスコピーに基づく線量評価が可能である[1]。CR-39自体は眼鏡のレンズに用いられているプラスチック板であるため、細胞や組織切片と組み合わせた実験系を組むことができる。細胞や組織切片をCR-39上に載せることによって、 $^{211}\text{At}$ トラツズマブが結合した細胞やその集まりである組織中の像と、そこから放出された $\alpha$ 線トラックの像を対応付けてイメージングすることができる。例えば、図

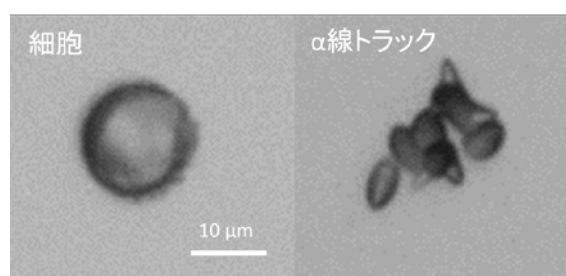


図1. がん細胞(左)と結合した $^{211}\text{At}$ から放出され検出された $\alpha$ 線トラック(右)。

1のように単一細胞より放出された複数の $\alpha$ 線トラックが検出される。単一細胞レベルでの実証実験は2017年度に実施し、単一細胞から放出される $\alpha$ 線の放出数分布を求めることにより、 $^{211}\text{At}$ トラツズマブのヒト胃がん細胞への結合効率は80%であることを報告した[2]。2018年度では、モデルマウスの組織切片を用いた線量分布イメージングを試みた。

$^{211}\text{At}$ トラツズマブ(1MBq)をNCI-N87を肝臓に転移させたモデルマウスへ静脈導入し、12時間後に肝組織の凍結切片を作製した。凍結切片はCR-39上に載せ、 $^{211}\text{At}$ から放出される $\alpha$ 線をCR-39へ31時間照射した。図2は組織切片の顕微鏡画像と $\alpha$ 線トラック画像を対比させたものであり、壊死したがん組織部(ピンク色)に $\alpha$ 線トラックが集中していることが分かる。正常組織に対するがん組織の $\alpha$ 線トラックのフルエンス比は $6.0 \pm 0.2$ であり、6倍の線量集中性を確認した。図3に示すように $\alpha$ 線トラックのLETピーク値は $130\text{ keV}/\mu\text{m}$ で

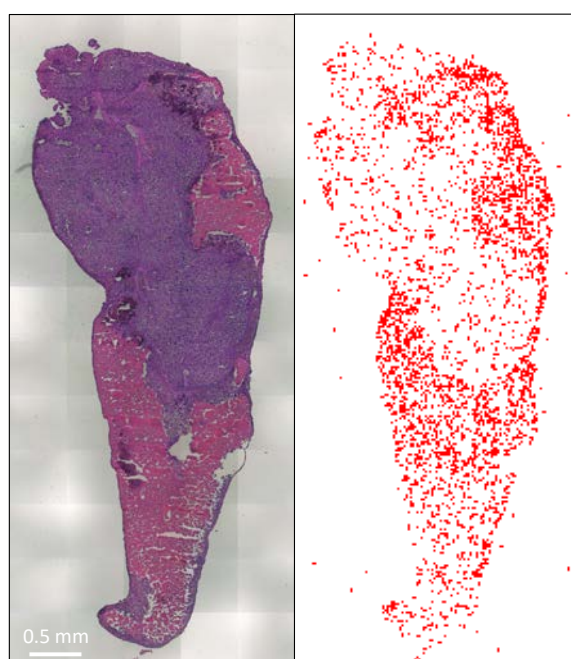


図2. 肝臓組織切片像(左)と $^{211}\text{At}$ から放出され検出された $\alpha$ 線トラック散布図(右)(参考文献[3]より)。

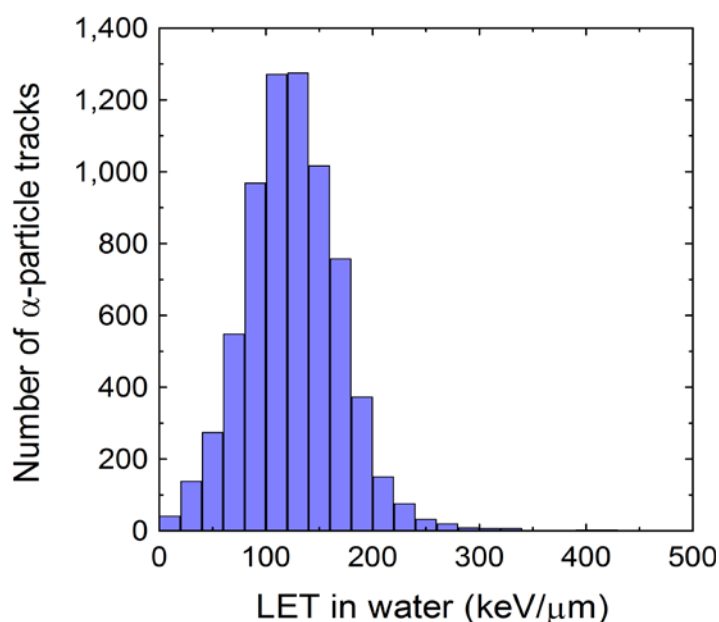


図3.  $\alpha$ 線のLET分布[3].

あり、10  $\mu\text{m}$  角ビン毎の LET とフルエンスとの積算から求められる吸収線量分布を求めた。CR-39 への照射時間内で観測された  $\alpha$  線トラック数をもとに  $^{211}\text{At}$  の半減期を考慮し、CR-39 照射中 ( $t=12-43$  時間)、動態中 ( $t=0-12$  時間)、全体 ( $t=0-43$  時間) 別に示したものが図 4 になる。静脈注射から 43 時間 (約 6 半減期) までに付与される吸収線量は 2 Gy にピーク値を持ち最大線量は 7 Gy 程度に及ぶことが分かる。 $\alpha$  線の生物学的効果を考慮すれば、実際の付与線量は 2~3 倍大きくなる。

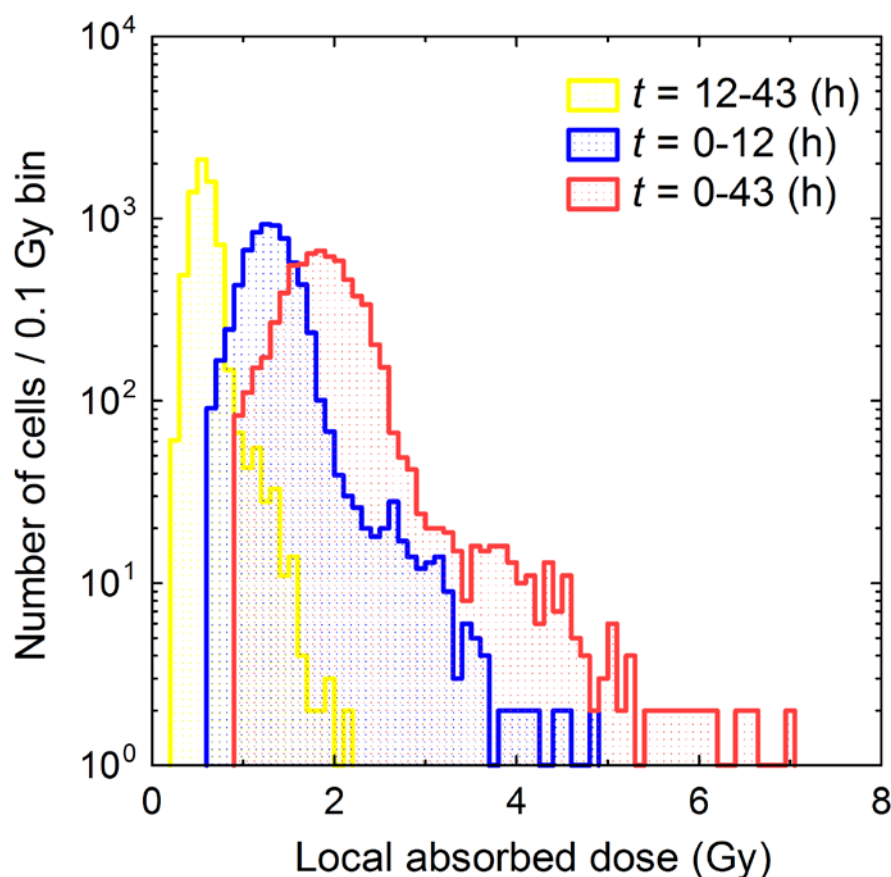


図 4. 10 $\mu\text{m}$  角グリッドにおける吸収線量分布[3]. CR-39 へ照射中 ( $t=12-43$  時間)、動態中 ( $t=0-12$  時間)、全体 ( $t=0-43$  時間) 毎に区分けして表示.

CR-39 と細胞や組織切片を組み合わせた実験により、微視的な線量分布をイメージングすることができるようになった。今後、この実験系を活用し、動態時間に対する  $\alpha$  線の線量分布の変化を追跡し、がん組織に付与される吸収線量の定量化を進める予定である。

#### 参考文献

- [1] S. Kodaira, K. Morishige, H. Kawashima, H. Kitamura, M. Kurano, N. Hasebe, Y. Koguchi, W. Shinozaki, K. Ogura, "A performance test of a new high-surface-quality and high-sensitivity CR-39 plastic nuclear track detector . TechnoTrak", Nucl. Instrum. Meth. B, B383 (2016) 129-135.
  - [2] S. Kodaira, H.K. Li, T. Konishi, H. Kitamura, M. Kurano, S. Hasegawa, "Validating  $\alpha$ -particle emission from  $^{211}\text{At}$ -labeled antibodies in single cells for cancer radioimmunotherapy using CR-39 plastic nuclear track detectors", PLOS ONE 12(6) (2017) e0178472.
- S. Kodaira, Y. Morokoshi, H.K. Li, T. Konishi, M. Kurano, S. Hasegawa, "Evidence of local concentration of  $\alpha$ -particles from  $^{211}\text{At}$ -labeled antibodies in liver metastasis tissue", J. Nucl. Med., doi: 10.29



## 5. 放射線影響研究部

放射線に被ばくするとがんリスクが増加する場合があるため、放射線から人を防護するための様々な基準が設けられています。これらの被ばくの基準は、主に原爆に被爆された方々を調査して得られた科学的知見をもとに作られています。しかし、これだけではわからないことも多くあり、それを補うためには実験動物を用いた研究が必要です。

乳腺は、放射線被ばく後のがんリスクがもっとも高い臓器の一つです。ラットは、マウスよりも人間の乳がんの病理学的に似たがんを発症するモデル動物として、研究に用いられています。本研究では、年齢の異なるラットを用いて、被ばく後の妊娠・出産経験が乳がんのリスクに及ぼす影響（参考文献1）や、線量率（＝時間当たりの線量）が低い被ばくが乳がんのリスクに及ぼす影響（参考文献2）を調べました。

### ・被ばく後の乳がん、妊娠・出産経験によってリスク低下

思春期前に高線量の放射線に被ばくすると、妊娠・出産を経験しないラットでは乳がんリスクが増加するが、その後に妊娠・出産を経験したラットではリスクがほとんど増加しないことを、動物実験によって明らかにしました。

妊娠・出産経験が女性の乳がんのリスクを下げることは、医学的によく知られています。一方、高線量の放射線被ばくが女性の乳がんリスクを高めることも、知られています。しかし、放射線被ばく後の乳がんリスクと妊娠・出産経験の関係は、よくわかっていませんでした。

本研究では、ラットを使った実験で、その関係を調べました（図1左）。すると、思春期前に高線量の放射線（セシウム137ガンマ線）を照射したラットでは乳がんリスクが増加しますが、妊娠・出産を経験した場合の乳がんリスクは、照射せずに妊娠・出産も経験しないラットと同じくらい低くなりました（図1右、赤いグラフ）。思春期後に照射したラットでは、妊娠・出産経験による乳がんリスクの違いは見られませんでした（図1右、青いグラフ）。

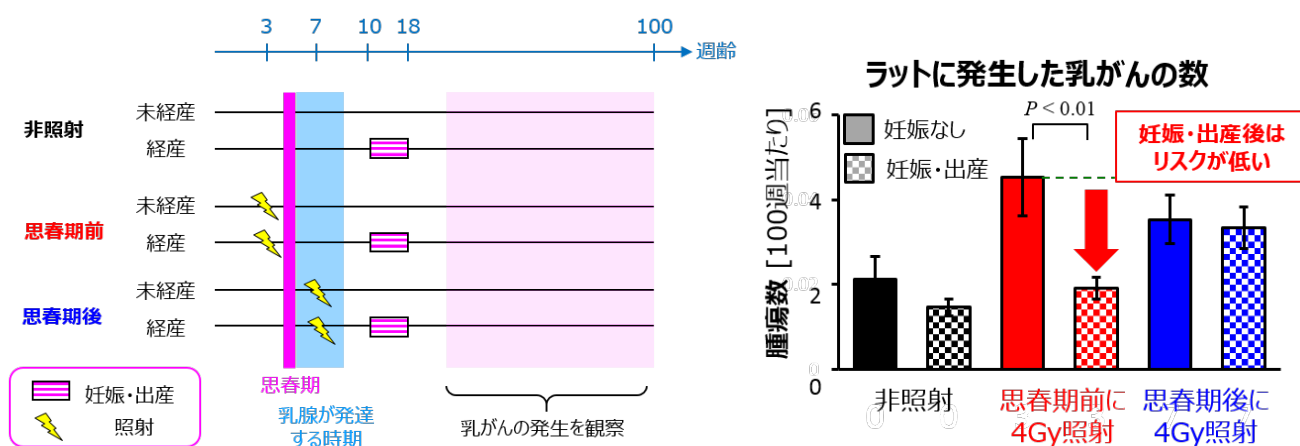


図1 実験概要（左）と実験結果（右）。

思春期前に照射した場合は、妊娠・出産経験により、乳がんのリスクが減少した。

また、思春期前に照射したラットでは、血中のプロゲステロンというホルモンの量が妊娠・出産経験によって下がっており、このことから、乳がんリスクの低下にはこのホルモンが関わっていると推測されました。この発見は、妊娠・出産経験後におこる体内の変化を模擬することによって放射線被ばく後に乳がんのリスクを低下させる薬などを開発する手がかりになることが期待されます。

### ・「じわじわ」被ばくのがんリスク ～子どもと大人の違いを初めて明らかに～

じわじわとした（＝線量率が低い）被ばくの場合、合計の線量が同じ急激な（＝線量率が高い）被ばくと比べて、体への影響は一般的に少なくなります。乳腺は、線量率の高い被ばくによってリスクが増加することが知られていますが、線量率の低い被ばくの影響を調べた研究は、ほとんどありませんでした。どのくらい線量率が低ければ影響が小さくなるのか、子どもでも大人と同様に小さくなるのかについても、わかっていませんでした。

本研究では、線量率や合計の線量と乳腺の発がんの関係を詳しく調べました。そのため、さまざまな線量率で放射線（セシウム 137 ガンマ線）をラットに照射して、長期にわたる乳がんの発生を観察しました（図 2）。

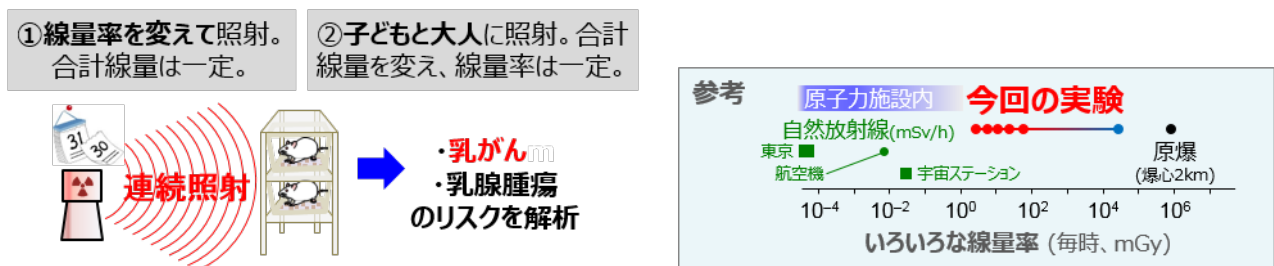


図 2 実験の概要（左）と種々の放射線の線量率と今回の実験の比較（右）

その結果、乳がんについては、合計の線量が同じ（4Gy）でも、線量率が毎時 60mGy では発生が明確に増加しましたが、毎時 24mGy 以下ではほとんど増加しませんでした（図 3 左）。また、大人と子どものラットに対する低線量率被ばくの影響を比較すると、大人の方が影響は小さいことが確認されました（図 3 右）。乳腺の良性腫瘍についても、線量率の増加につれてリスクは徐々に増加しますが、子どもと大人の違いは顕著ではありませんでした。

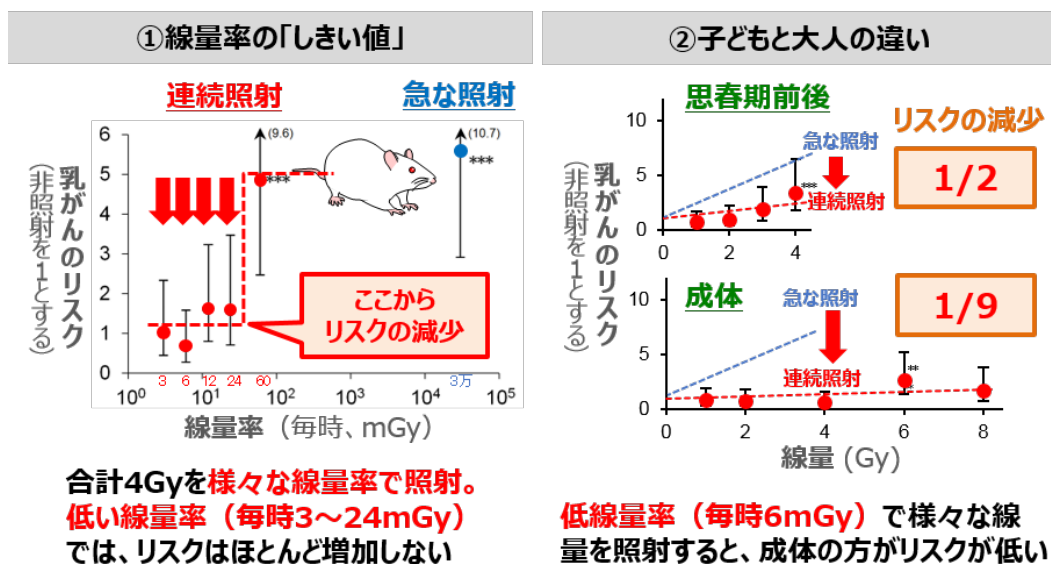


図 3 様々な線量率で照射した後（左）と、子どもと大人のラットに毎時 6mGy で様々な線量を照射した後（右）のラットの乳がんリスク。

\*\*\*  $P < 0.001$ 、\*\*  $P < 0.01$ （非照射群と比較して）。縦棒は 95%信頼区間（かつこ内の数値は上限値）。

今後、他の臓器を対象に同様の研究を展開していくことで、低線量率被ばくの影響の年齢差の全容が明らかになることが期待されます。

#### 参考論文

1. Takabatake M, Daino K, Imaoka T, Blyth BJ, Kokubo T, Nishimura Y, Showler K, Hosoki A, Moriyama H, Nishimura M, Kakinuma S, Fukushi M, Shimada Y. Differential effect of parity on rat mammary carcinogenesis after pre- or post-pubertal exposure to radiation. Sci Rep 8(1):14325, 2018
2. Imaoka T, Nishimura M, Daino K, Hosoki A, Takabatake M, Nishimura Y, Kokubo T, Morioka T, Doi K, Shimada Y, Kakinuma S. Prominent Dose-Rate Effect and Its Age Dependence of Rat Mammary Carcinogenesis Induced by Continuous Gamma-Ray Exposure. Radiat Res 191(3):245-254, 2019.



## 6. 放射線障害治療研究部

## 内部被ばく線量の低減化を目的とした研究開発

放射性核種の汚染事故や長期にわたる福島原発事故廃炉作業での有事に備え、関連核種の体内分布・代謝機序に基づく障害の予測や線量評価の精度向上、ならびに効果的な体外排泄策を整備することが重要課題となっている。

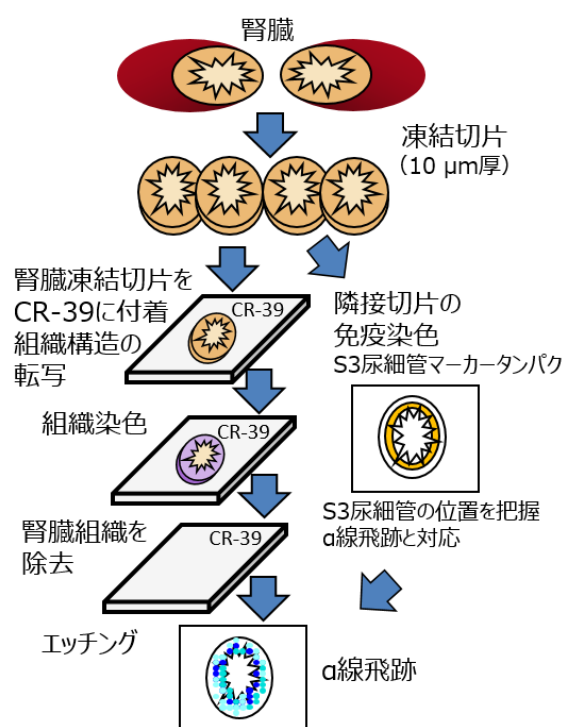
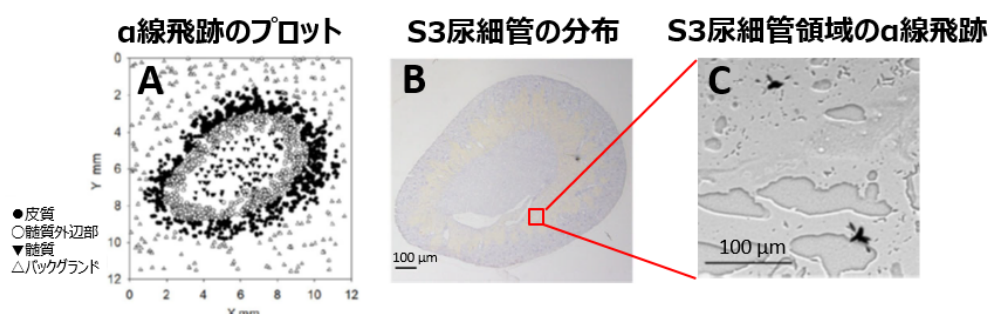
ウランは放射線毒性と重金属としての化学毒性の両面を持ち合わせた核種であり、その生体影響を理解する上で組織内挙動や細胞局在を把握することはきわめて重要である。すなわち、 $\alpha$ 線核種であるウランの精度の高い被ばく線量評価には、およそ隣接する細胞間距離に相当する  $30\ \mu\text{m}$  付近で  $\alpha$ 線のエネルギー付与が最大であることから、ウランの細胞局在の情報が不可欠である。一方、化学毒性の発現機序を明らかにするためには、標的細胞におけるウラン蓄積を正確に把握し、組織影響との量-反応関係を示す必要がある。

ラットを用いたウラン急性腎毒性の検討では、マイクロビーム分析により腎臓内ウランの不均一分布がもたらす部位特異的な組織損傷が示されている<sup>1)</sup>。ウランは下流部位近位尿細管（S3尿細管）に特異的に蓄積し尿細管損傷を引き起こし、ミクロンレベルの微小領域に存在するウラン濃集部が尿細管障害回復期においても残存することから<sup>2)</sup>、ウラン濃集部の残存による将来的な晩発影響が懸念される。一方、酸化ストレス誘発がウラン化学毒性の主体と考えられている<sup>3)</sup>。ウラン自体の還元が生体側の酸化を誘発する可能性<sup>4)</sup>があり、残存するウラン濃集部ではウランの化学形変化<sup>5)</sup>による酸化ストレスが生じ、これによる慢性的な炎症が晩発影響の引き金となることが考えられる。

このような S3 近位尿細管に限局的な腎臓内挙動を呈するウランの晩発影響を明らかにするためには、 $\alpha$ 線影響の付与（放射線毒性）と還元型ウラン生成に伴う酸化ストレス（化学毒性）をミクロンレベルで組織影響やウラン濃集部と対応させ、幹細胞などの機能細胞別の毒性評価が可能な研究手法の確立が必要である。このような背景から、ビームサイエンス等の *in situ* 解析技術を多元的に組み合わせたミクロンレベルの解析手法に取り組んでいる。

腎臓内でのウラン不均一分布に伴う局所線量部位を特定するため、CR-39 固体検出器を利用した  $\alpha$ 線飛跡解析<sup>6, 7)</sup>と組織病理解析を組み合わせ、腎臓内の  $\alpha$ 線飛跡分布を調べた。試料作製方法を図1に示す。酢酸ウラニルを投与したラット腎臓の凍結切片を CR-39 に付着させ、 $\alpha$ 線飛跡を検出した。

CR-39 の飛跡分布と隣接切片の S3 尿細管分布（S3 尿細管に特異的に存在するマーカータンパク、グルタミンシンターゼの免疫染色）を対応させることにより、S3 尿細管領域への部位限定的な  $\alpha$ 線付与が明らかとなった（図2）。CR-39 表面には付着させた組織像が転写されることから、尿細管細胞レベルでの位置対応が期待できる。今後ウラン分布や化学形解析、分子解析との対応に発展させていきたい。

図1 腎臓切片を用いての $\alpha$ 線飛跡解析図2 ウラン投与ラット腎臓における $\alpha$ 線飛跡解析

$\alpha$ 線飛跡 (A) はS3尿細管の分布する腎臓皮質内辺部から髄質外辺部 (B、黄褐色の領域がS3尿細管) に局在した。(B) の四角領域に対応する $\alpha$ 線飛跡を (C) に示した。S3尿細管の限定領域への集中的な局所線量付与が確認された。文献[8]より引用。一部改変。

一方、腎臓内ウランの化学形変化を把握するため、放射光マイクロビームを利用したX線吸収端微細構造法(XAFS)によるウラン状態分析を進めている。ウラン吸収端近傍のスペクトル解析によりウランの価数変化を調べている。

酢酸ウラニルを投与したラット腎臓尿細管上には腎臓平均濃度の100倍以上に匹敵するウラン濃集部が散在する(図3A、B)。このような領域に放射光マイクロビームを走査させ、2次元XAFSを行い、各分析点のウラン吸収端近傍スペクトルを得た(図3C)。投与した酢酸ウラニルと類似したスペクトル(b、k、o、u、x)の他、ピークトップの位置や波形が還元型に類似したスペクトル(g、h、i、s)が観察された。この酢酸ウラニルから変化した割合をイメージング化することにより、尿細管の微細領域におけるウランの化学形分布を得ることができた(図3D)。今後、分析領域を広げ、細胞内小器官と

の対応を行い、ウラン生体内濃集や残存性機序を検討したい。また、ウラン濃集部の残存を軽減することがリスク低減を考えるうえで重要となる。ウラン生体内化学形を明らかにし、効果的な体外排泄研究につなげたい。

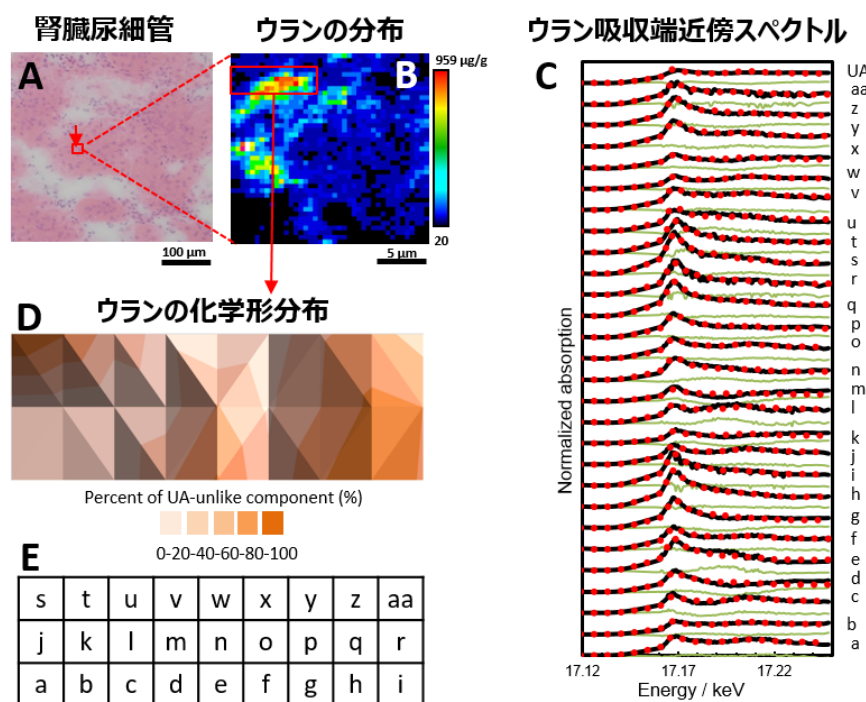


図3 ウラン投与ラット腎臓におけるウラン化学形分布

(A), 測定試料 (B) の隣接切片のHE染色 ; (B), 尿細管上皮上のウラン濃集部領域 ((A)の四角領域に対応) のウランイメージング ; (C), ウラン濃集部の一部 ((B)の四角領域) を1  $\mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$  の分解能で2次元 $\mu\text{XAFS}$ により取得したウラン吸収端近傍スペクトル ; (D), 投与した酢酸ウラニルから変化した割合をイメージング化 ; (E), 各スペクトルの分析位置。文献[9]より引用。一部改変。

## 参考文献

1. Homma-Takeda, S., Kokubo, T., Terada, Y., Suzuki, K., Ueno, S., Hayao, T., Inoue, T., Kitahara, K., Blyth, B. J., Nishimura, M., Shimada, Y. (2013). Uranium dynamics and developmental sensitivity in rat kidney. *J Appl Toxicol* **33**, 685-94.
2. Homma-Takeda, S., Kitahara, K., Suzuki, Y., Blyth, B. J., Suya, N., Konishi, T., Terada, Y., Shimada, Y. (2015). Cellular localization of uranium in the renal proximal tubules during acute renal uranium toxicity. *J Appl Toxicol* **35**, 1594-1600.
3. Thiébaud, C., Carrière, M., Milgram, S., Simon, Avoscan, L., Gouget, B. (2007). Uranium induces apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52E) proximal cells. *Toxicol Sci* **98**, 479-478.
4. George, S., Whittaker, A. M., Stearns, D. M. (2011). Photoactivated Uranyl Ion Produces Single Strand Breaks in Plasmid DNA. *Chem Res Toxicol* **24**, 1830-1832.
5. Kitahara, K., Numako, C., Terada, Y., Nitta, K., Shimada, Y., Homma-Takeda, S. (2017). Uranium XAFS analysis of kidney from rats exposed to uranium. *J Synchrotron Rad* **24**, 456-462.
6. Kodaira, S., Li, H. K., Konishi, T., Kitamura, H., Kurano, M., Hasegawa, S. (2017). Validating alphaparticle emission from  $^{211}\text{At}$ -labeled antibodies in single cells for cancer radioimmunotherapy using CR-39 plastic nuclear track detectors. *PLoS One* **12**(6), e0178472.
7. Konishi, T., Amemiya, K., Natsume, T., Takeyasu, A., Yasuda, N., Furusawa, Y., Hieda, K. (2007). A new method for the simultaneous detection of mammalian cells and ion tracks on a surface of CR-39. *J Radiat Res* **48**(3), 255-261.
8. Konishi, T., Kodaira, S., Itakura, Y., Ohsawa, D., Homma-Takeda, S. (2018). Imaging uranium distribution on rat kidney sections by detection of alpha tracks using CR-39 plastic nuclear track detectors. *Radiat Prot Dosimetry* DOI:10.1093/rpd/ncy224
9. Homma-Takeda, S., Uehara, A., Yoshida, T., Numako, C., Sekizawa, O., Nitta, K., Sato, N. (2019). *Radiat Phys Chem* DOI: 10.1016/j.radphyschem.2019.02.006



## 放射線障害から細胞を守るメカニズムに関する研究とその応用

放射線被ばくによる細胞死や組織障害は、細胞の中の DNA が放射線によって損傷を受けることによって引き起こされる。DNA は、二本の糸（二本鎖）がらせん状に絡まり合った細長い構造をしており、タンパク質合成の設計図となる遺伝情報などが書き込まれている。細胞分裂前に合成によって複製された二対の DNA 鎖は、一対ずつ分裂した娘細胞に正確に伝えられなければならない。放射線によって、DNA が切断された状態で娘細胞に伝えられると、遺伝情報が失われることになる。そのため、放射線によって傷ついた DNA を治す DNA 修復の働きは、遺伝情報の安定維持や細胞死の防御のために、大変重要なメカニズムである。

放射線による最も重篤な DNA 損傷は、二本の DNA 鎖が同時に切断された DNA 二本鎖切断（DSB）である。生物は、DSB を修復するために、複数の DNA 修復機構を備えている。その中の一つの修復機構が、DNA 相同組換え（HR）である。一般的に、DNA 修復には、複数の様々な役割を担うタンパク質が関わっている。HR 修復では、最初に、DSB 末端が修復タンパク質によって削られて、突出した一本鎖 DNA が生じる。この突出した一本鎖 DNA は、損傷を受けていない相同な二本鎖 DNA の中に入り込み、相同な DNA と塩基対を形成するという DNA の組換え反応が行われ、さらに損傷を受けていない DNA 情報に従って損傷によって失われた DNA を合成することにより、DNA 損傷を修復される。ヒトなどの真核生物では、RAD51 修復タンパク質が、DNA 鎖の組換え反応において中心的な役割を担っている。ヒトと同じ真核生物である酵母では、Rad52 タンパク質が、酵母の Rad51 を損傷を受けた DNA に呼び込むために、必要であることが示されていた。一方、ヒトでは、酵母には存在しない BRCA2 タンパク質が、同様の働きをすることが示されていた。BRCA2 は、乳ガンの原因遺伝子としても注目されている遺伝子産物である。しなしながら、ヒトでは、HR 修復における RAD52 の重要性が、長い間不明であった。

DNA 修復タンパク質の活性制御には、リン酸化やユビキチン化などのタンパク質修飾が重要な役割を果たすことが明らかになってきた。タンパク質修飾の中で、アセチル化は、ヒストンタンパク質の修飾として有名である。ヒストンは DNA を巻きつけてコンパクトに折り畳んでおり、ヒストンのアセチル化により折り畳まれた構造（クロマチン構造）が緩むことで、遺伝子の発現を活性化することが明らかになっている。また、DNA 損傷部位周辺のヒストンのアセチル化により損傷部位のクロマチン構造が緩み、それによって DNA 修復が促進されることが報告されていた。しかしながら、ヒストン以外のタンパク質について、とりわけ DNA 修復に関わる非ヒストンタンパク質のアセチル化については、報告例が少なく、その重要性が十分には理解されていなかった。

そこで、DNA 修復に関わる非ヒストンタンパク質の中で、アセチル化されるタンパク質を探索したところ、同定したタンパク質の中に、ヒト RAD52 が存在していた。ヒト RAD52 のアセチル化は、放射線などによって生じた DSB 部位で、DNA 損傷部位に集まった p300 と CBP のヒストンアセチル化酵素により誘導された。また、アセチル化された RAD52 は、その後、DSB 部位に集まった SIRT2 と SIRT3 の脱アセチル化酵素によって、アセチル化修飾が取り除かれることを明らかにした。アセチル化修飾は、タンパク質を構成するアミノ酸の中で、リジンの場所で生じる。質量分析の結果、RAD52 には、全部で 13 箇所のアセチル化されるリジンが存在していた。アセチル化部位は、RAD52 の DNA 結合や他の修復タンパク質との相互作用に関わるアミノ酸領域など、RAD52 の機能に重要な領域に存在していた。そこで、アセチル化の役割を明らかにするために、アセチル化されるリジンをアセチル化されないが、リジンと同様の正の電荷を持つアルギニンに置換した変異体を作製した。アセチル化部位が正常な野生型タンパク質と変異型のタンパク質を比較することなどにより、RAD52 のアセチル化修飾の役割を解明した。

アセチル化修飾が正常な場合、RAD52 は、DSB 部位でアセチル化される事によって、損傷部位に生じる一本鎖 DNA に対する結合力が高まり、また損傷部位に集まった RAD51 修復タンパク質との相互作用が高まることを明らかにした。アセチル化の誘導と、その後に起こる脱アセチル化により、RAD52 と DNA や他の修復タンパク質との相互作用力が変化することが、HR 修復に重要であると考えられた。一方、RAD52 がアセチル化されない場合、RAD52 は、一旦は DSB 部位に集まることができるが、修復途中で DSB 部位から離れた。また、RAD51 も同様に、修復途中で DSB 部位から解離することがわかった。そのため、RAD52 がアセチル化されないと、HR 修復が阻害された。従って、RAD52 は HR 修復に関わっており、その働きには RAD52 のアセチル化修飾が必要であることを明らかにした（図 1）。

DNA 損傷後、DNA 修復が完了していない状態で細胞が分裂しないように、細胞分裂が一時的に停止される。このように、DNA 修復と協調して、細胞の働きをコントロールするために、DNA 損傷後に細胞内の様々なタンパク質に DNA 損傷が生じたことを知らせる信号が伝えられる。この機構が、DNA 損傷応答である。DSB による DNA 損傷応答で、最も重要なタンパク質が、毛細血管拡張性運動失調症変異の原因遺伝子産物である ATM リン酸化酵素である。ATM は、DSB により、多くのタンパク質にリン酸化のタンパク質修飾による損傷シグナルを伝える。一方、リン酸化による信号伝達の役割に加えて、ATM の機能と他のタンパク質修飾との間に重要な関連性があるのかどうかについては、ほとんどわかっていなかった。今回の研究成果では、RAD52 のアセチル化が起きるため

には ATM のリン酸化活性が必要であり、アセチル化とリン酸化という異なるタンパク質修飾の間に、重要なつながりが存在することについても、初めて明らかにすることができた。

最近、RAD52 は、BRCA2 遺伝子変異により機能が失われたタイプの乳ガンにおいて、抗ガン剤の標的となりうる可能性が注目されている。そこで、BRCA2 遺伝子の発現を阻害して遺伝子的に乳ガン状態を再現した細胞を用いて、RAD52 のアセチル化修飾の有無が細胞増殖に与える影響を調べた。その結果、BRCA2 の発現と RAD52 のアセチル化修飾が同時に阻害された場合には、細胞増殖が阻害されることが明らかになった。一方、BRCA2 の発現が阻害されていない正常な細胞では、RAD52 のアセチル化修飾の有無は細胞増殖に影響を与えなかった。この結果から、BRCA2 遺伝子変異が原因のガンに対しては、RAD52 のアセチル化修飾を阻害する作用を持つ、新たな抗ガン剤開発への応用が期待された（図 2）。

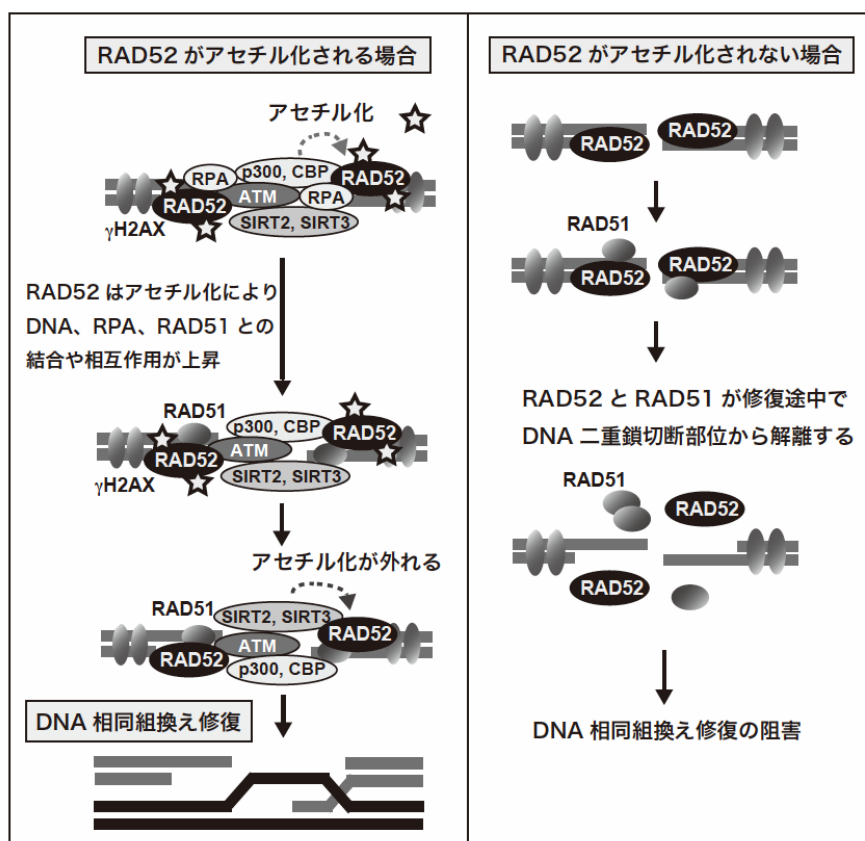


図 1 ヒト RAD52 のアセチル化修飾は相同組換え（HR）修復に必要である

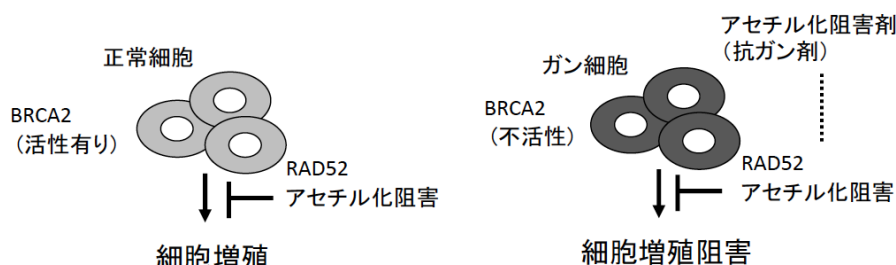


図 2 RAD52 のアセチル化阻害に着目した抗ガン剤への応用

アセチル化は、発ガンや老化にも関係していることが報告されている。DNA 修復タンパク質によるゲノム安定維持機構は発ガンや老化と密接に関連するため、DNA 修復タンパク質のアセチル化修飾の役割を明らかにすることは、何故アセチル化が発ガンや老化に関わるのかを解明する手がかりになると期待される。

#### 参考文献

Yasuda, T., Kagawa, W., Ogi, T., Kato, T. A., Suzuki, T., Dohmae, N., Takizawa, K., Nakazawa, Y., Genet, M. D., Saotome, M., Hama, M., Konishi, T., Nakajima, N. I., Hazawa, M., Tomita, M., Koike, M., Noshiro, K., Tomiyama, K., Obara, C., Gotoh, T., Ui, A., Fujimori, A., Nakayama, F., Hanaoka, F., Sugawara, K., Okayasu, R., Jeggo, P. A. & Tajima, K. (2018) Novel function of HATs and HDACs in homologous recombination through acetylation of human RAD52 at double-strand break sites, *PLoS Genet.* **14**, e1007277.

## 7. 福島再生支援本部

東京電力福島第一原子力発電所（FDNPP）事故により、生活圏に放出された放射性物質は様々な環境を汚染した。旧原子力安全・保安院の発表によれば、事故を起こした原子炉からの総放出量は  $^{131}\text{I}$  について  $1.6 \times 10^{17}$  Bq、 $^{137}\text{Cs}$  について  $1.5 \times 10^{16}$  Bq と推定されている（原子力災害対策本部 2011）。人の生活圏に限っては除染が進み、避難区域も徐々にその面積を狭めている。一方、生活空間を除けば空間線量率が未だに高い地域もある。Hashimoto et al. (2012) は、2011 年 11 月の時点で  $^{134}\text{Cs}$  と  $^{137}\text{Cs}$  による汚染が  $1.0 \times 10^6$  Bq/m<sup>2</sup>以上の地域は 646 km<sup>2</sup>であり、このうち 428 km<sup>2</sup>が森林であったと報告している。福島県は全国第4位の森林面積を有する林業が盛んな県であったが、事故により状況が一変した。事故から 8 年が経過した現在においても、森林の堆積有機物層では高濃度の  $^{137}\text{Cs}$  が検出されている。森林は水源であり、山菜や狩猟動物を提供してくれる食料生産の場でもある。森林が  $^{137}\text{Cs}$  で汚染されることは、つまり、これら食料も汚染されることを意味する。放射性物質の摂取による内部被ばくは国民の心配事の一つであり、食料の汚染レベルを下げることは重要な課題である。この課題を達成するためには、まず森林で採取する食料の  $^{137}\text{Cs}$  汚染メカニズムを明らかにし、その食料を食べたときの被ばく線量を正しく評価する必要がある。

森林生態系において、光合成により生産された有機物は、より高次の生物によって消費される。いわゆる生食連鎖である。小動物や昆虫そして微生物等の腐食生物は、植物や動物の死骸を分解し植物に無機栄養素を供給する。同時に腐食生物自身が捕食されることにより生食連鎖へとつながる。森林生態系の物質循環は、この生食連鎖と腐食連鎖により成り立っている。我々はこれまでに森林生態系を構成する各種生物中の  $^{137}\text{Cs}$  濃度と窒素安定同位体比の関係を調査し、腐食生物の捕食が高次生物による  $^{137}\text{Cs}$  蓄積の主要因であることを明らかにした（Murakami et al, 2015）。一般的に腐食生物は植物に無機栄養塩を供給する役割を担っているので、 $^{137}\text{Cs}$  も植物が利用しやすい化学形態に変換され、植物の  $^{137}\text{Cs}$  蓄積に影響しているかもしれない。

カブトムシは日本の雑木林に広く分布しており、その幼虫は腐植したクヌギやコナラを摂食する腐食性昆虫である。カブトムシに限らず、放射性 Cs を含む落葉や倒木等を昆虫類が摂取・分解す過程において、枝葉中の放射性 Cs が動きやすい形、すなわち Cs<sup>+</sup>で環境中に放出されるかどうかは、放射性 Cs の森林内循環を推定する上で重要である。そこで本研究では、カブトムシの幼虫に  $^{137}\text{Cs}$  で汚染された堆積有機物を与え、排泄物中の  $^{137}\text{Cs}$  について様々な検討を行った。

堆積有機物層は有機物分解の進行状態により L 層、F 層、H 層に分けられる。本研究では、 $^{137}\text{Cs}$  濃度が最も高く、破碎が進行し葉の色が変色している落葉落枝（リター）が蓄積している層を H 層と判断し、これをカブトムシの幼虫にエサとして与えた。 $^{137}\text{Cs}$  で汚染された H 層のリター（汚染リター）は、FDNPP から約 50km 離れた森林より採取した。カブトムシの幼虫は千葉県内で採取し、汚染リターで 14 日間飼育した。飼育前に蓄積していた消化管内容物の影響を除くために、飼育開始 9 日目に飼育用器内の排泄物を全て取り除き、その後さらに 5 日間飼育して汚染リター由来の排泄物を得た。

リターで飼育した幼虫は、いずれも飼育期間中に重量の減少が確認されたが死亡することなく、また前蛹に変態することもなかった。飼育期間中にリターが物理的に破碎されていること（図 1）、そして飼育用器内で円筒状の糞が排泄されていることを目視で確認した。この結果は、幼虫が汚染リターを物理的に破碎し、かつ消

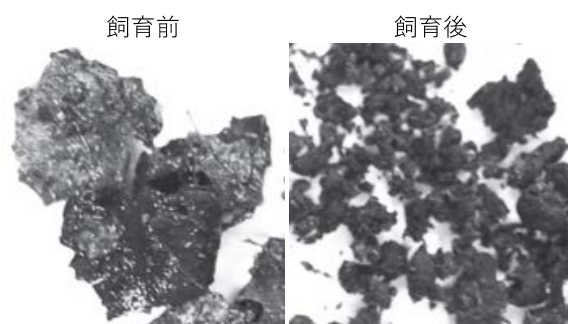


図 1 物理的に破碎されたリター

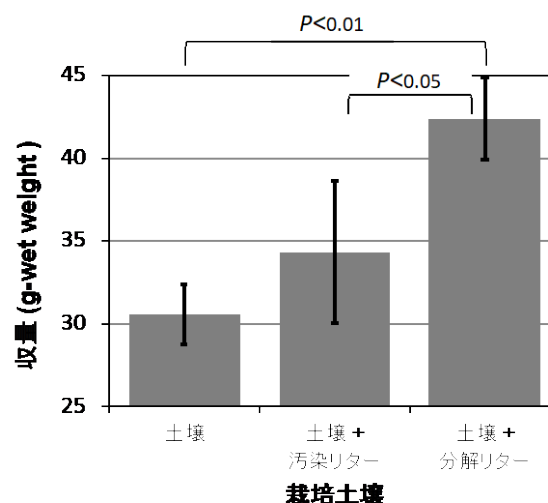


図 2 コマツナの収量に対するリターの効果



化活動を介して化学的分解も行ったことを意味している。

幼虫によるリターの分解が植物の成長に与える影響を確認するために、汚染リターおよび幼虫の排泄物を含むリター（分解リター）を含む土壌でコマツナ栽培し、収穫量を比較した。結果を図2に示す。分散分析の結果、土壌に汚染リターを加えただけでは収量に差は認められなかったが、分解リターを加えることにより収量が増加することが明らかとなった。この結果は、分解されたリターがコマツナの成長を促進することを意味している。リターが生物活動で分解されることにより、コマツナの成長を促す栄養塩、例えば植物が利用できる形態の窒素やリンやカリウムの溶出量が増大したことが要因と考えられる。

栄養塩の溶出量が増えたなら、 $^{137}\text{Cs}$  の溶出量も増えた可能性がある。そこで分解リターから  $^{137}\text{Cs}$  の抽出を試みた。汚染リターと分解リターをそれぞれ 5 g をシリリングに入れ、100 mL の脱イオン水または 2 M 塩化カリウム溶液で  $^{137}\text{Cs}$  を抽出した。脱イオン水の場合、汚染リターおよび分解リターからの  $^{137}\text{Cs}$  溶出量に差は認められなかったが、2M 塩化カリウム溶液で溶出した場合、分解リターからの  $^{137}\text{Cs}$  溶出量が増加した（図3）。この結果は、幼虫による分解作用により固定態の  $^{137}\text{Cs}$  の一部がイオン交換態に変換されたことを示唆している。生物の消化活動による化学的分解作用で、土壌やリターに含まれる元素の化学形態が変化することはこれまでも知られている。また、Tagami and Uchida (2017) は、リターから脱イオン水で抽出した  $^{137}\text{Cs}$  が陽イオン交換樹脂で除かれることから、抽出された  $^{137}\text{Cs}$  は陽イオン形態であると報告している。これらのことから、汚染リターの  $^{137}\text{Cs}$  は幼虫の消化活動による化学的分解作用により、 $\text{Cs}^+$  として溶出したと考えられる。

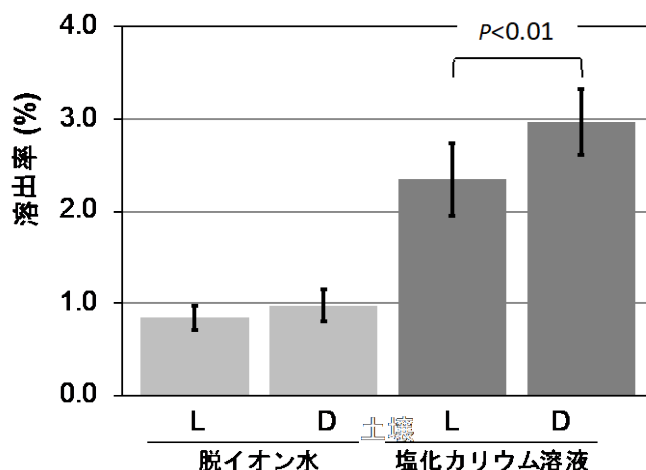


図3 脱イオン水および塩化カリウム溶液による  $^{137}\text{Cs}$  の溶出率。

L : 汚染リター、D : 分解リター。

$\text{Cs}^+$  は植物に取り込まれやすいことから、カブトムシの幼虫による汚染リターの分解は植物中の  $^{137}\text{Cs}$  濃度を高める可能性がある。そこで、前述の収穫コマツナの  $^{137}\text{Cs}$  濃度を測定した。汚染リターおよび分解リターを含む土壌で栽培したコマツナの  $^{137}\text{Cs}$  濃度は、それぞれ  $(5.6 \pm 6.6) \times 10^1 \text{ Bq/kg-dry}$  および  $(6.8 \pm 6.2) \times 10^1 \text{ Bq/kg-dry}$  であった。線量評価で用いられる土壌-作物間移行係数を求めたところ、それぞれ  $2.5 \times 10^{-2}$  と  $2.6 \times 10^{-2}$  であった。このように、両試料間で  $^{137}\text{Cs}$  濃度および移行係数に差は無く、汚染リターの分解は  $^{137}\text{Cs}$  の植物への移行に影響しないことが分かった。 $\text{Cs}^+$  は表面に負の電荷を持つ粘土鉱物や有機物に吸着されやすく、時間と共に強く結びつくことが知られている。イオン交換態の  $^{137}\text{Cs}$  がリター分解により増加するにもかかわらず植物中の  $^{137}\text{Cs}$  濃度や移行係数に差が生じなかったのは、溶出直後に  $^{137}\text{Cs}^+$  が周囲に存在する有機物や粘土鉱物に吸着し、再び植物が吸収しにくい形態となることが原因と考えられる。

本研究では、腐食生物がイオン交換態  $^{137}\text{Cs}$  を増大させる一方で、植物中の  $^{137}\text{Cs}$  濃度には影響しないことを明らかにした (Ishii et al, 2018)。得られた結果から、有機物層の直下に土壌固相がある場合、 $^{137}\text{Cs}$  の植物への移行に対する腐食生物の影響は限定的であると結論された。

## 参考文献

- 原子力災害対策本部 (2011). 原子力安全に関する I A E A 閣僚会議に対する日本国政府の報告書 - 東京電力福島原子力発電所の事故について -, [https://www.kantei.go.jp/jp/topics/2011/pdf/houkokusyo\\_full.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/topics/2011/pdf/houkokusyo_full.pdf)
- Hashimoto, S., Ugawa, S., Nanko, K., & Shichi, K. (2012). The total amounts of radioactively contaminated materials in forests in Fukushima, Japan. *Sci Rep*, 2, 416. doi:10.1038/srep00416
- Murakami, M., Ohte, N., Suzuki, T., Ishii, N., Igarashi, Y., & Tanoi, K. (2014). Biological proliferation of cesium-137 through the detrital food chain in a forest ecosystem in Japan. *Sci Rep*, 4, 3599. doi:10.1038/srep03599
- Tagami, K., & Uchida, S. (2017). Changes of effective half-lives of  $^{137}\text{Cs}$  in three herbaceous plants and bioavailable  $^{137}\text{Cs}$  fraction in soil after the Fukushima nuclear accident. *Applied Geochemistry*. doi:10.1016/j.apgeochem.2017.01.013
- Ishii, N., Murakami, M., Suzuki, T., Tagami, K., Uchida, S., & Ohte, N. (2018). Effects of litter feeders on the transfer of  $^{137}\text{Cs}$  to plants. *Sci Rep*, 8(1), 6691. doi:10.1038/s41598-018-25105-4

## 8. 廃棄物技術開発研究チーム

### 業務目標・内容

放射性廃棄物を処分した後の長期安全評価は、過去や現在の様々な自然現象を参照にした数理モデルにより行われる。長期的には放射性核種が処分場から放出され、地下水等により移動し、最終的に人間の生活環境に到達すると予測されている。そのため、人の生活圏における核種移行メカニズムと被ばく経路について適切にモデル化を行い、影響を評価することが必要である。モデルに使われる環境移行パラメータは、環境条件に依存して値が変わると考えられるため、我が国独自のデータを取得しておく必要がある。放医研では古くから環境放射生態学を進めており、グローバルフォールアウトを中心に、生活圏における種々の放射性核種の動態や、モデルに用いられる環境移行パラメータを室内実験やフィールド調査により得ている。我々は特に放射性廃棄物に関連する重要核種に着目して環境移行パラメータを取得し、環境移行メカニズムについて研究を進めている。

### 主な成果

#### (1) Pu の土壌-玄米間移行係数 (TF) データの収集

土壌-農作物間移行係数 (以下、TF と記す) は環境中の放射性核種が人体に移行する量を推定する上で重要なパラメータである。Pu に関しては非常に限定された TF データしか報告されておらず、例えば、米や果実のような幾つかの植物種についてはその TF は国際的なパラメータ集に掲載されていない<sup>[1]</sup>。日本や東南アジア諸国では米は主食であり、土壌から米への TF データを得ることは重要である。そこで本年度は、改良した土壌 Pu 分析法<sup>[2-4]</sup>と平成 26 年度に確立した玄米中 Pu 濃度高精度質量分析法<sup>[5]</sup>を用いて我が国の 16 地点から採取した水田土壌と玄米中の Pu を分析し、それらのデータから TF を求めた。

日本の陸上環境においては、三つの Pu 汚染源が報告されている。すなわち、(1) 1945 年長崎に降下された原子爆弾に由来する Pu 汚染、(2) 1960 年代からのグローバルフォールアウトに由来する汚染、さらに(3) 2011 年に起きた福島第一原子力発電所事故による微量 Pu 汚染である。これらの 3 つの Pu の汚染源の  $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$  同位体比は大きく異なることが知られている。したがって、収集された土壌試料の Pu 汚染源識別は、それらの  $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$  同位体比を調べることによって可能となる。調査した水田土壌の  $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$  同位体比は、0.160 から 0.196 の範囲であり (平均値  $0.173 \pm 0.008$ )、グローバルフォールアウトの比と同じであった。また本研究で得られた  $^{239+240}\text{Pu}$  濃度は、0.073 から 0.919 mBq/g の範囲であり、これまでに報告されている我が国の水田土壌中の Pu 濃度と同じレベルであった。

土壌試料中の Pu の測定に比べて、玄米試料中の Pu 濃度は極めて低いため Pu の測定はより困難であり、 $^{240}\text{Pu}$  濃度は測定下限値に近いものであった。したがって、定量が可能であった  $^{239}\text{Pu}$  濃度から TF を求めることにした。表 1 に水田土壌と玄米中の  $^{239}\text{Pu}$  濃度および土壌-玄米間の TF を示した。玄米中の  $^{239}\text{Pu}$  濃度は、 $9.0 \times 10^{-7} - 2.5 \times 10^{-5}$  mBq/g の範囲であり、その幾何平均値と算数平均値は、それぞれ  $6.3 \times 10^{-6}$  と  $8.3 \times 10^{-6}$  mBq/g であった<sup>[6]</sup>。これは土壌試料の Pu 濃度より約 5 桁低い値である。Pu の土壌-玄米の TF は  $4.5 \times 10^{-6}$  から  $1.2 \times 10^{-4}$  の範囲であり、その幾何平均値と算数平均値は、それぞれ  $3.3 \times 10^{-5}$  と  $4.6 \times 10^{-5}$  であった。以前に公表されたデータと、本研究で得られた値を比較すると、本研究における TF データの方が 1-2 桁低いことがわかった。これは、Pu 源やサンプリング環境の違いによるものと思われる。

これまでに報告された Pu の TF データは、 $^{239+240}\text{Pu}$  汚染サイト、核実験サイトまたは Pu スパイク実験のいずれかから取得された試料を用いて求められたものである。TF は根からの吸収だけを評価するパラメータであるが、汚染地域においては根からの吸収以外のプロセス、例えば、Pu を含む汚染土壌の舞い上がり（再浮遊）とその植物表面付着などの経路も考えられ<sup>[1]</sup>、そのため玄米試料中の Pu 濃度が上昇する可能性がある。その場合、TF が過大評価されることになる。実環境、すなわち、汚染された環境下ではない状況において、土壌-玄米間の TF が求められたのは初めてであり、このデータは日本だけでなく米を主食としているアジア諸国でも大いに有用である。

表 1 水田土壌と玄米中  $^{239}\text{Pu}$  測定結果および Pu の土壌-米間移行係数

Sample ID	Sampling location	$^{239}\text{Pu}$ in rice (mBq/g)	±	$^{239}\text{Pu}$ in soil (mBq/g)	±	TF
1 (EP-SD-64)	Akita	1.9E-05	1.7E-05	5.6E-01	1.5E-02	3.5E-05
2 (EP-SD-65)	Niigata	8.0E-06	2.9E-06	2.8E-01	9.0E-03	2.9E-05
3 (EP-SD-66)	Toyama	4.5E-06	1.7E-06	2.2E-01	9.0E-03	2.0E-05
4 (EP-SD-67)	Gifu	9.0E-06	2.2E-06	3.6E-01	1.5E-02	2.5E-05
5 (EP-SD-68)	Nagasaki	1.2E-05	6.5E-06	1.5E-01	6.0E-03	8.2E-05
6 (OK-K2)	Fukushima	6.6E-06	2.5E-06	2.4E-01	1.2E-02	2.8E-05
7 (EP-SD-40)	Chiba	5.3E-06	1.5E-06	2.3E-01	1.1E-02	2.3E-05
8 (EP-SD-42)	Toyama	4.9E-06	1.7E-06	2.4E-01	8.4E-03	2.0E-05
9 (EP-SD-43)	Gifu	2.5E-06	8.9E-07	5.5E-01	3.3E-02	4.5E-06
10 (EP-SD-45)	Nara	1.3E-05	1.1E-06	1.2E-01	2.9E-03	1.0E-04
11 (EP II-SD-3)	Kochi	2.5E-05	2.9E-06	2.8E-01	1.4E-02	8.8E-05
12 (EP II-SD-1)	Kagoshima	5.5E-06	3.6E-06	4.6E-02	4.8E-03	1.2E-04
13 (EP II-SD-2)	Kagoshima	5.5E-06	2.4E-06	1.4E-01	1.0E-02	3.9E-05
14 (EP-SD-47)	Yamaguchi	9.0E-07	6.5E-07	1.3E-01	1.1E-02	6.9E-06
15 (EP II-SD-12)	Miyazaki	8.1E-06	2.1E-06	9.9E-02	9.0E-03	8.2E-05
16 (EP II-SD-13)	Kochi	2.9E-06	9.3E-07	9.8E-02	7.0E-03	3.0E-05
Minimum		9.0E-07		4.6E-02		4.5E-06
Maximum		2.5E-05		5.6E-01		1.2E-04
Max./Min.		27.8		12.2		27.0
Arithmetic mean of TF		8.3E-06		2.3E-01		4.6E-05
Geometric mean of TF		6.3E-06		1.9E-01		3.3E-05

## (2) ランタノイド元素の土壌から玄米への移行係数と玄米中の分布

アクチノイド元素の U や Th の TF はランタノイド元素 (La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu : 以下 REE と記す) と傾向が似ていることが指摘されている<sup>[7]</sup>。米中の U, Th 濃度は低く、検出下限値以下になってしまうことが多いことから、TF を得ることが困難であった。そこで本研究では U や Th の化学ア

ナログになる REE に着目し、特に日本人の主食である米に対し、我が国の TF として確からしい値を示すことを目標とした。日本各地の 98 地点から収集した水田土壌と玄米試料について、それぞれ REE 濃度を ICP-MS で測定し、これらのデータから TF を導出すると共に REE 間の比較を行った。なお、国際原子力機関(IAEA)の TRS-472<sup>[8]</sup> にとりまとめられた穀物の TF のうち、La ( $2.0 \times 10^{-5}$ ) と Ce ( $3.1 \times 10^{-3}$ ) のように隣り合う REE 間でも大きな差が生じるかどうかについても検討を行った。さらに玄米試料は、玄米中の REE の分布を検討するために一部を糠と白米に分離して測定した。精米率は一般の白米と同様の 90-92%である。

水田土壌試料 98 試料全てを用いて分析したところ、REE 濃度は対数正規分布であったことから、各元素について幾何平均値を導出し表 2 に示す<sup>[9]</sup>。REE 濃度の最大値と最小値についても同表に示したが、最大値／最小値の比はほぼ 10 倍以内であった。元素濃度はしばしばアメリカ大陸頁岩 (NASC) で規格化されることが多いことから、比較のためにその濃度データも記載したが、日本の水田土壌や河川堆積物は NASC に比べて全体に濃度が低かった。

表 2 希土類元素 (REE) 濃度の比較：水田土壌、河川堆積物、世界の土壌の平均およびアメリカ大陸頁岩

(単位：mg/kg 乾)

元素	水田土壌 (範囲)		河川堆積物 *1	世界の土壌 の平均 *2	アメリカ大陸 頁岩
La	13.9	(3.3 - 34.1)	16.3	36.3	31.1
Ce	32.5	(10.0 - 72.5)	30.6	71.6	66.7
Pr	3.5	(0.8 - 7.9)	3.9	9.4	7.7
Nd	13.9	(3.3 - 32.7)	16.0	33.5	27.4
Sm	3.00	(0.84 - 7.09)	3.39	5.71	5.59
Eu	0.72	(0.24 - 1.81)	0.81	1.19	1.18
Gd	3.03	(1.05 - 6.88)	3.20	4.46	4.9
Tb	0.43	(0.11 - 0.97)	0.56	0.74	0.85
Dy	2.80	(0.83 - 6.02)	2.86	3.80	4.17
Ho	0.55	(0.14 - 1.17)	0.56	0.93	1.02
Er	1.74	(0.49 - 3.46)	1.64	2.44	2.84
Tm	0.24	(0.07 - 0.50)	0.26	0.44	0.48
Yb	1.78	(0.49 - 3.31)	1.63	2.56	3.06
Lu	0.25	(0.07 - 0.49)	0.24	0.39	0.46

\*1 産業総合研究所地質調査総合センター「日本の地球化学図」データから導出

\*2 文献検索による世界土壌データ (日本を除く)<sup>[9]</sup>

水田土壌および玄米の REE 濃度測定結果から導出した REE の TF の幾何平均値と範囲を図 1 に示す。幾何平均値の範囲は  $(0.42-6.9) \times 10^{-4}$  であり軽い REE (LREE, La~Eu) よりも重い REE (HREE, Gd~Lu) の TF が高くなる傾向が見られたが、有意差はなく、TF の差は 1 桁程度であった。図 1 から明らかなように、IAEA の報告<sup>[8]</sup> と異なり、隣り合う REE 間の TF はほとんど差が無いことが明らかになった。REE の性質が類似していることを考えると、本結果の方が妥当であると考えられる。

さらに玄米および糠のそれぞれについてデータが得られた試料のみを抽出して、GM 値について糠と玄米中の

濃度比（糠／玄米比）を求めたところ、LREE ほどより多く糠中に存在しており、例えば La や Ce では糠／玄米比が 4-5 であるが、HREE の糠／玄米比は平均で  $1.7 \pm 0.5$  であった。この結果から、玄米から糠を除去すると、LREE では除去率が高いが、HREE では除去率が小さいことを示している。糠に多くの元素が濃縮されていたことを以前我々は報告したが<sup>[10]</sup>、REE 全体としては、濃度比が 1 より大きいことから、REE は糠に存在しやすいと言えるものの、REE 内でも傾向が異なることがわかった。本結果から、同様の挙動をする U や Th についても糠中に多く存在すると考えられる。

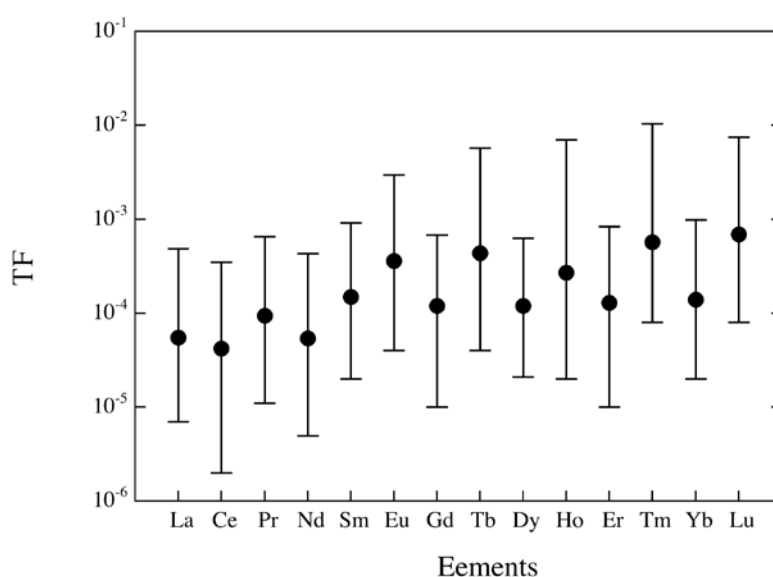


図1 希土類元素の移行係数 (TF) の幾何平均値 (●) と範囲

## 参考文献

- [1] Wang, Z. T., Zheng, J., Tagami, K., Uchida, S. (2015). J. Radioanal. Nucl. Chem., 306, 11-20.
- [2] Zheng, J. (2015). J. Nucl. Radiochem. Sci. 15, 7-13.
- [3] Wang, Z.T., Yang, G.S., Zheng, J., Cao, L.G., Yu, H.J., Zhu, Y.B., Tagami, K., Uchida, S. (2015). Anal. Chem.87, 5511-5515.
- [4] Wang, Z.T., Zheng, J., Ni, Y., Men, W., Tagami, K., Uchida, S. (2017). Anal. Chem. 89, 2221-2226.
- [5] 放射線医学総合研究所 (2015). 放射性核種生物圏移行評価高度開発 (平成 26 年度報告書)
- [6] Ni, Y., Wang, Z.T., Zheng, J., Tagami, K., Guo, Q.J., Uchida, S., Tsukada, H. (2019). J. Environ. Radioactiv. 196, 22-28.
- [7] 津村昭人, 山崎慎一 (1993). Radioisotopes, 42, 265-272.
- [8] IAEA (2010). Handbook of Parameter Values for the Prediction of Radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments, Technical Report Series No. 472. IAEA, Vienna.
- [9] 田上恵子, 内田滋夫, 菊池洋好, 小暮則和 (2018). 分析化学 67, 405-411.
- [10] Uchida, S., Tagami, K., Hirai, I. (2007). J. Nucl. Sci. Technol. 44, 779-790.



## 9. 被ばく医療センター

### ・基幹高度被ばく医療支援センターに指定

平成 27 年 8 月に新しい原子力災害医療体制となり、放医研（当時）は高度被ばく医療支援センターに指定され、弘前大学、福島県立医科大学、広島大学、長崎大学とともに 5 つの高度被ばく医療支援センターとして高度専門的な診療及び支援、並びに高度専門的教育研修等を担ってきた。その後、制度の課題の抽出などを経て原子力災害拠点病院等の施設要件の見直しが行われ、量研は平成 31 年 3 月 13 日の原子力規制委員会で 5 つの高度被ばく医療支援センターの中心的・先導的役割を担う基幹高度被ばく医療支援センターに指定された。今後は被ばく医療を担う専門人材を育成する中核拠点となり、主に高度被ばく医療支援センターの医師や看護師、技術者などの専門家の育成にあたりるとともに、内部被ばくに関する線量評価等でも中心的な役割を担っていく。



### ・原子力災害医療の中心となる人材育成のための高度・専門的な研修の実施

原子力災害医療の中心となる人材育成のための高度・専門的な研修に関しては、中核人材研修を 2 回（6 月 13 日～15 日、9 月 19 日～21 日）、ホールボディカウンタ研修（12 月 5 日～6 日）、甲状腺簡易測定研修（10 月 26 日）を実施した。また、平成 31 年 3 月 12 日に 5 センターでの研修ふり返りを主催したことや、甲状腺簡易測定研修では独自に評価者を付けるなど研修の質の向上に努めた。

### ・アジア地域における人材育成及びネットワークの構築

アジア地域における人材育成及びネットワークの構築のために、被ばく医療分野の国際研修 4 回実施とフェロー 1 名の受け入れを行い、20 か国と地域から合計 65 名の人材育成を行った（IAEA-CBC 国際研修 2 回：2018. 11, 2018. 12、KIRAMS 研修：2018. 04、アジア地域対象ワークショップ：2018. 12）。また、9 回の国際専門家会議や海外研修に専門家を派遣した。

#### 【その他の研修】

- ・委託事業以外でも医療や初動対応人材向けの研修を 5 件実施した
  - NIRS 被ばく医療セミナー：1 回
  - NIRS 放射線事故初動セミナー：2 回
  - 国民保護 CR テロセミナー：2 回
- ・機構内外の研修等に職員を参加させることで能力の向上を図り、対応体制の整備を進めた
  - 機構内研修：7 回
  - 機構外（海外）研修：5 回（1 回）

#### 【訓練】

- ・国や自治体等、外部の訓練に参加して職員の能力向上や対応体制を整備した
  - 原子力総合防災訓練：1 回（国：2018. 08（福井県））
  - 自治体の原子力防災訓練：3 回（宮城県：2019. 01、静岡県：2019. 02、鹿児島県：2019. 02）
- ・国際機関等の訓練に参加して職員の能力向上や対応体制を整備した
  - IAEA-RANET のワークショップ（福島県：2018. 08）
  - IAEA の国際緊急時対応演習：3 回（ConvEx-2b：2018. 10、2019. 03、ConvEx-2c：2018. 11）
- ・機構独自の訓練を実施して職員の能力向上や対応体制を整備した
  - 患者受け入れ訓練：1 回（2018. 09）
  - 千葉連携机上演習：1 回（2018. 08）
  - 協力協定病院合同訓練：3 回（2018. 09、2018. 10、2018. 11）
  - 車両運転訓練：1 回（2018. 05）
  - 避難退域時検査訓練：1 回（2019. 01）

#### 【その他の体制整備】

- ・原子力規制委員会により指定された高度被ばく医療支援センターの診療および支援機能の整備を引き続き進めた（2018. 04-2019. 03）

- ・海外派遣の際に携行する資機材について輸出貿易管理令の非該当証明書を取得するなど輸出入関連書類を維持した
- ・医療及び防災関係者向けの支援として、放射線被ばく・汚染事故発生時の24時間受付対応「緊急被ばく医療ダイヤル」を開設しており、5件の相談を受けた
- ・原子力防災に関わる道府県の依頼により、住民からの安定ヨウ素剤に関する専門的質問への電話相談体制を維持した（2018.04-2019.03）
- ・東電福島第一原発医療室、OFC、福島県立医大などと、関係医療機関のTV会議に週2回定期的に参加し、情報共有した

#### 【その他】

- ・東海村臨界事故や東電福島第一原発事故など、過去の事故・事件による被ばく患者の追跡調査を行った（のべ31名）
- ・東海村臨界事故住民健診に2日間医師を派遣した
- ・以下の外部資金を獲得した（計73,636,308円）
  - ・原子力規制庁、平成30年度原子力施設等防災対策等委託費（高度被ばく医療支援センター業務の実施（量子科学技術研究開発機構））事業、53,198,428円
  - ・原子力規制庁、平成30年度放射線対策委託費（放射線安全規制研究戦略的推進事業費）放射線安全規制研究推進事業（包括的被ばく医療の体制構築に関する調査研究）事業、18,035,256円
  - ・島根県、原子力防災のための安定ヨウ素剤電話相談事業支援業務、2,402,624円

#### ●参考論文

- ・立崎 英夫, 富永 隆子, 金 ウンジュ, 渡邊 定弘, 堤 弥生, 相良 雅史, 高田 千恵, 栗原 治, 明石 真言, 百瀬 琢磨: AN ACCIDENT OF INTERNAL CONTAMINATION WITH PLUTONIUM AND AMERICIUM AT A NUCLEAR FACILITY IN JAPAN: A PRELIMINARY REPORT AND THE POSSIBILITY OF DTPA ADMINISTRATION ADDING TO THE DIAGNOSIS, Radiation Protection Dosimetry, 182(1), 98 - 103, 2018-12

## 10. 放射線防護情報統合センター

放射線被ばくによる健康影響や環境影響の科学的知見をもとに、現在の放射線防護体系は成り立っています。国際的には、原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR) が放射線の被ばくばく状況や影響に関する科学的知見を包括的に取りまとめ、国際放射線防護委員会 (ICRP) が放射線防護の枠組みを提案し、国際原子力機関 (IAEA) が規制体系の提案を行っています。放射線防護情報統合センターでは、放射線防護に関連する国内外の情報収集を行うとともに、国際機関との関係強化に取り組んでいます。本年度のトピックスとして、当センターが行った国際機関に関する支援事業について紹介いたします。



## ・ UNSCEAR 日本代表団の活動支援

UNSCEAR は、大気核実験の増加を背景とした放射線被ばく状況の把握と放射線影響に関する科学的知見の収集・評価を目的として、1955 年に国連総会で設置が承認された国連の科学委員会です。毎年 UNSCEAR 加盟国の科学者が代表団として参加し、放射線の線量や影響に関して検討課題の抽出し科学的議論を行い、報告書として取りまとめて国連総会に報告することが主な活動となっています。当センターでは、UNSCEAR 日本代表団の活動を支援するために、UNSCEAR 国内対応委員会を組織し、年次会合におけるドラフト文書に対する意見の取りまとめを行い、UNSCEAR に関する情報収集を行っています。2018 年 6 月に行われた第 65 回会合では、日本代表である明石真言量研執行役を中心とした日本代表団が参加し、ドラフト文書に対して科学的議論を行うとともに、東電福島第一原子力発電所事故に関する UNSCEAR2013 年報告書の改訂を提案し、第 65 回会合にて承認されました。

## ・ ICRP の情報収集及び活動支援

ICRP は放射線防護の専門家で構成された国際的な非政府組織であり、ICRP 勧告は世界各国の放射線防護の枠組みを提供しています。ICRP は主委員会と、放射線影響、線量評価、医療放射線、勧告の適用の 4 つの専門委員会から構成されており、放射線防護において検討すべき課題に対して作業グループを設置して報告書を公表しています。2018 年の主委員会会合において、電離放射線に対する個体反応を支配する要因に関する作業グループが設置され、第一回目の作業グループ会合が量研において開催されました。ICRP の作業グループメンバーと量研との意見交換会では、これまで量研において蓄積された、放射線応答の年齢依存性やカロリー制限、他の発がん因子との複合影響や線量率の生物学的知見、個体反応に関するゲノム解析、重粒子治療の個体差、重粒子線の照射野外の線量分布等の研究を紹介し、今後の作業グループの活動に対して量研の貢献について議論を行いました。





作業グループ会合の最後には、量研、ICRP 及び放射線影響研究所との共同で国際ワークショップを開催いたしました。ワークショップは国内外から 80 名近くの参加があり、放射線の個体反応に関する生物学的問題や実際の個体反応における網羅的な遺伝子解析からの示唆、原爆被ばく者における年齢損性や生活習慣の疫学的な知見、放射線治療における放射線感受性、放射線事故時の染色体異常の個体差、放射線治療における副反応と遺伝的背景、放射線診断と個体差についての講演があり、講演や作業グループの検討課題について総合討論が行われました。



また、ICRP は前身である国際 X 線及びラジウム防護委員会 (IXRPC) が 1928 年の国際放射線医学会議において設置されてから 90 周年を迎える年となり、10 月には IXRPC が開催されたスウェーデン・ストックホルムにて記念コロキウムが開催されました。量研から ICRP 科学事務局に職員を派遣し上記作業グループ会合の支援及び活動の情報収集を行いました。



#### ・ IAEA 放射線安全基準委員会 (RASSC) の安全文書策定作業への技術支援

IAEA では原子力の平和利用に関する国際的な規制体系の構築のために、安全基準委員会 (CSS) と 5 つの専門基準委員会がせっちされており、放射線防護は放射線安全基準委員会 (RASSC) が検討を行っています。現在、RASSC では 2014 年に発行された国際基本安全基準 (BSS) に基づき、個別課題について指針や報告書を策定しています。量研は原子力規制庁の技術支援機関として RASSC 会合に職員を派遣し RASSC 日本代表を支援するとともに、国際的な規制基準策定に貢献しています。

## 11. 重粒子線治療研究部

## 重粒子線治療回転ガントリーの臨床試験

通常の放射線治療において回転ガントリーは一般的であるが、重粒子線治療では技術的困難から固定ガントリーが中心である。固定ガントリーでも固定具の工夫や複数の治療体位、患者ベッドを回転させることで固定ガントリーの問題点を補いこれまで多くの治療実績がある。しかし重粒子線治療への回転ガントリー(図)の導入により自由な照射方向の選択、一日複数方向からの照射、強度変調重粒子線治療が可能になり、これまで以上にターゲットに対する高い線量集中度が可能になる。患者に対しても安楽な姿勢での重粒子線治療を提供でき、このことはセットアップの再現性の向上、セットアップ時間の短縮につながる。また医療者側にとっても一体位で治療が可能になることにより固定具作成時間、治療計画時間の削減(特に体幹部腫瘍)、治療計画精度の向上などのメリットが期待される。2017 年回転ガントリーの臨床導入にあたり、呼吸性移動のない腫瘍、呼吸性移動のある腫瘍のそれぞれに対して急性期有害事象(治療開始後 3 カ月以内)を 1 次エンドポイント、腫瘍の一次効果(治療開始後 6 カ月以内)を 2 次エンドポイントとした回転ガントリーを用いた重粒子線治療の feasibility 研究が行われた。

まず 2017 年 4 月より呼吸移動のない頭頸部がん、前立腺がんの計 10 例に対して臨床研究が行われた。2018 年 4 月までに研究は予定通り終了し、回転ガントリーの実行可能性が確認された。2017 年 9 月からは呼吸移動のある腫瘍(肺がん、肝がん、膵がんなど、計 9 例)について回転ガントリーによる呼吸同期照射の臨床研究が開始された。2018 年 9 月に研究は予定通り終了し呼吸同期を必要とする腫瘍に対しても回転ガントリーを用いた重粒子線治療の実行可能性が確認された。これら結果を受け、呼吸性移動のない腫瘍については 2018 年 5 月より、呼吸性移動のある腫瘍については 2018 年 10 月より回転ガントリーを用いた重粒子線治療が臨床で用いられている。

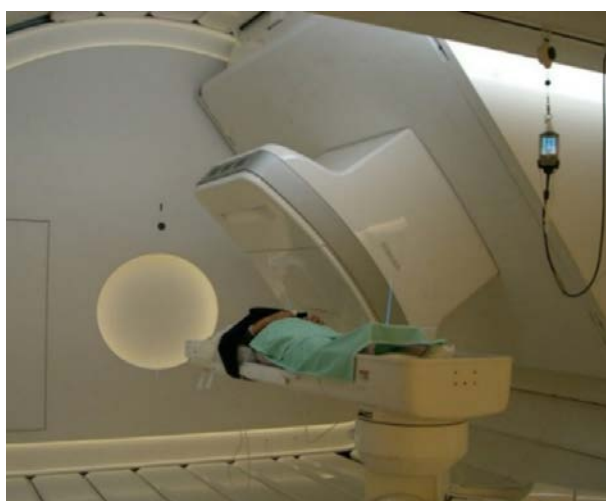


図 重粒子線回転ガントリー

## 重粒子線治療の2次がんに関する研究

がん治療の発達により、がん罹患後も寛解し長期生存する例は珍しくない。当然、生存しているからにはその後も新たながん（2次がん）に罹患する可能性があるが、近年この確率が、いわゆる「がんサバイバー」で有意に高いことが明らかとなってきた。放射線治療後に2次がんは手術や一般集団と比較して相対リスクとして1.1～1.3程度と報告されている。今回、重粒子線治療後の2次がんについて調査を行った。

対象疾患は前立腺がん、1995年から2012年の間に、当院で重粒子線治療を受けた患者1580例を対象とした。悪性疾患の既往、T4症例、リンパ節転移、遠隔転移を有する症例を除いた、1455例を解析した。比較対象として、大阪府がん登録のデータベースから同一時期に前立腺がんに対する手術もしくは放射線治療を行った症例、手術5948例、光子線治療1983例をやはり同じ基準で抽出した。

重粒子線治療後の2次がんは234例に認め、多変量解析ではリスク因子として年齢( $p=0.021$ )と喫煙既往( $p=0.005$ )が抽出された。光子線治療との比較では有意にそのリスクが少ない一方(HR 0.81 95%CI 0.66-0.99)、手術とは明確な差は見出せなかった。一般集団との比較においても、明確な差は見出せなかった<sup>1)</sup>。

本研究により、前立腺がんに対して重粒子線治療を施行しても2次がんの発生確率の上昇は極めて少ないものと考えられた。今後、これを全国がん登録の結果などと突き合わせることで、より詳細な実態把握が可能になると考えられる。

1) Mohamad O, Tabuchi T, Nitta Y et al. Subsequent Primary Cancers After Carbon Ion Radiotherapy, Photon Radiotherapy or Surgery for Prostate Cancer: Lancet Oncology 2019

## 重粒子線治療の高度化と適応拡大のための基礎研究

重粒子線治療の高度化と適応拡大に貢献するために、基礎医学的な研究を進めている。放医研ではすでに膵臓がん、前立腺がん、頭頸部非扁平上皮がん、肺がん、骨軟部腫瘍などの様々ながんに対する重粒子線治療が行われており、高い治療効果を上げている。従って、今後さらに多種多様な難治性がんの治療にも重粒子線治療の適応拡大を進めることが期待されている。一方で、重粒子線治療の適応拡大を進めるには培養細胞や動物モデルを用いた実験データを含む基礎データの提示が重要である。私たちは、これまでにヒト悪性胸膜中皮腫、大腸がんや子宮頸がん細胞を材料にDNA修復研究を進めてきた。最近、治療抵抗性の難治性がん、DNA修復能が変化していることが多数報告されている。また一部の癌で、その変化を標的とした治療の有効性が示されている。そこで、悪性胸膜中皮腫等の難治性がん由来細胞や、DNA修復能に変化のあるヒト大腸がん細胞とヒト子宮がん細胞を用いて、重粒子線の効果をエックス線のそれと比較解析した。さらに、重粒子線による難治性がん細胞の殺傷効果への修復能の変化の影響とそのメカニズム解明を目的として研究を進めた。本年度はまた、次年度以降に開始する予定の難治性腫瘍患者の血液サンプルを利用した重粒子線治療の効果判定予測に関する研究のための基盤づくりを行った。そのうちの標的疾患の一つについては、放医研、病院、広島大学からなる研究組織を構築し、MDB利用のための研究計画概要書審査会へ申請した結果、採択され利用が承認された。その結果、当ユニットのリサーチアシスタントおよび実習生として研究に参画した大森さくら氏（広島大学大学院生）の重粒子線治療の基礎医学的な研究をまとめた修士論文に対して、平成30年度 広島大学大学院医歯薬



保健学研究科修士論文優秀発表賞を授与された<sup>1)</sup>。さらに、国立研究開発法人理化学研究所や京都大学等からなる研究組織に参画し、当ユニットで樹立した DNA 修復遺伝子 Ku70 欠損細胞や Ku70 ノックアウトマウスを用いて、Ku70 と ATF-7 によるテロメア維持のための分子メカニズムを解明した結果が、査読のあるハイインパクトな国際学術誌に掲載された<sup>2)</sup>。また、DNA 修復機構に関する基礎的な研究から、NHEJ 機構で働く修復タンパク質の解析から、ヒトや実験動物に対する放射線増感剤や治療診断マーカーの開発に有益な標的分子や標的ドメインに関する情報が得られたので原著論文として発表を行った<sup>3)</sup>。現在、これらの結果を基に、がん細胞の DNA 修復機構の変化と炭素線への感受性の変化に着目して、重粒子線治療の高度化と適応拡大に資するための基礎研究を進めている。

今後、これまでに行ってきた基礎的な研究成果に基づいて、致死的で予後が非常に悪く治療法が確立されていない難治性腫瘍に対する重粒子線（炭素線）治療の実験治療的な手法や最新の解析技術を用いて、また、これまでに放射線医学総合研究所病院で重粒子線治療を受けた患者様の血液サンプルを保管する放医研メディカルデータベース (MDB) をはじめ所内外の専門家に御協力を頂いて、重粒子線治療法の高度化や適応拡大への貢献を目指した基礎医学研究を進めていく。

#### 【参考論文、受賞等】

- 1) 平成 30 年度 広島大学大学院医歯薬保健学研究科修士論文優秀発表賞 受賞 大森さくら
- 2) **ATF7 mediates TNF- $\alpha$ -induced telomere shortening.** Maekawa T, Liu B, Nakai D, Yoshida K, Nakamura KI, Yasukawa M, Koike M, Takubo K, Chatton B, Ishikawa F, Masutomi K, Ishii S. *Nucleic Acids Res.* 46: 4487-4504, 2018.
- 3) **Feline XLF accumulates at DNA damage sites in a Ku-dependent manner.** Koike M, Yutoku Y, Koike A. *FEBS Open Bio.* DOI:doi.org/10.1002/2211-5463.12589, 2019. (小池学、湯徳靖友、大森さくら)

### 滑膜肉腫に対する標的アルファ線治療の開発研究

我々の研究チームは、難治性がんの一種である滑膜肉腫に対するアルファ線標的アイソトープ治療薬候補の開発に成功し、動物実験でその治療薬候補のがん増殖抑制効果を証明しました。

滑膜肉腫は軟部組織から発生する「希少がん」の一種です。主に若年層の四肢を中心に発生します。がんが限局している場合は外科的切除により治癒が見込まれますが、切除不能例や転移した症例では、治療が困難で予後が悪く、効果的な治療法がないため、このような症例に対する新たな治療薬・治療法が開発が望まれています。

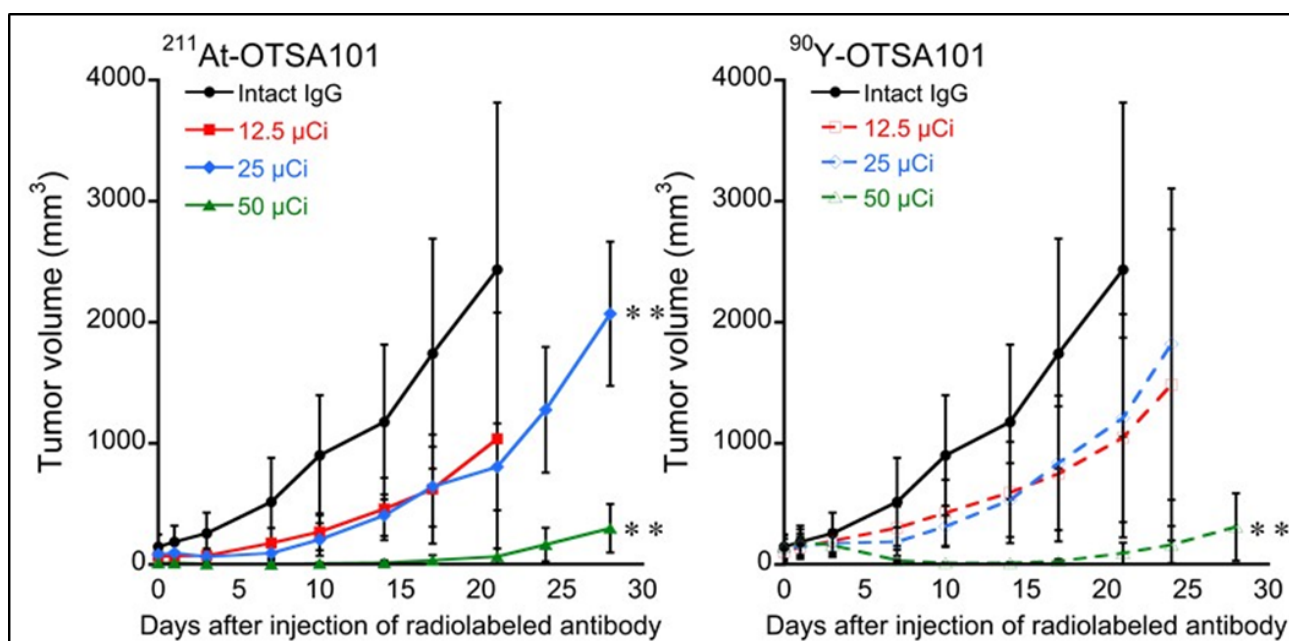
我々は、細胞殺傷効果が非常に高いアルファ線を滑膜肉腫細胞に特異的に送達すれば副作用の少ない治療が可能となる、との仮説を立て、アルファ線を放出するアスタチン-211 ( $^{211}\text{At}$ ) を滑膜肉腫細胞特異的に結合する抗体、 $^{211}\text{At}$ -OTSA101 を滑膜肉腫がん細胞皮下移植マウスに投与しました。投与は経静脈投与で異なる放射能の  $^{211}\text{At}$ -OTSA101 を単回投与しました。また、アルファ線とベータ線の治療効果を比較するため、ベータ線を出す治療薬候補  $^{90}\text{Y}$ -OTSA101 も作製し、アルファ線標的アイソトープ治療薬候補である  $^{211}\text{At}$ -OTSA101 とがん増殖抑制効果を比較しました（下図）。その結果、 $^{211}\text{At}$ -OTSA101 と  $^{90}\text{Y}$ -OTSA101 は、両方とも  $50\mu\text{Ci}$  の投与で、抗体単体投与群と比べて、有意ながん増殖抑制効果が確認されましたが、 $^{211}\text{At}$ -OTSA101 は投与直後からがんの



増殖抑制が見られたにもかかわらず、 $^{90}\text{Y}$ -OTSA101 は、がん増殖抑制が確認できたのは投与して数日経ってからでした。更に、半分の投与量である  $25\ \mu\text{Ci}$  では、 $^{90}\text{Y}$ -OTSA101 にがん増殖抑制効果が見られなかったのに対し、 $^{211}\text{At}$ -OTSA101 ではがんの増殖抑制効果が確認されました。また、 $^{211}\text{At}$ -OTSA101 および  $^{90}\text{Y}$ -OTSA101 群では、体重減少等の明らかな有害事象は観察されませんでした。

この成果により、 $^{211}\text{At}$ -抗 FZD10 抗体 ( $^{211}\text{At}$ -OTSA101) によるアルファ線標的アイソトープ治療は、滑膜肉腫に対する副作用の少ない、効果的な治療法となることが期待されます。

なお、本研究は、我々の研究チームと分子イメージング診断治療研究部、シカゴ大学、徳島大学、がん研究会等との共同で行われた研究です。



#### 参考文献：

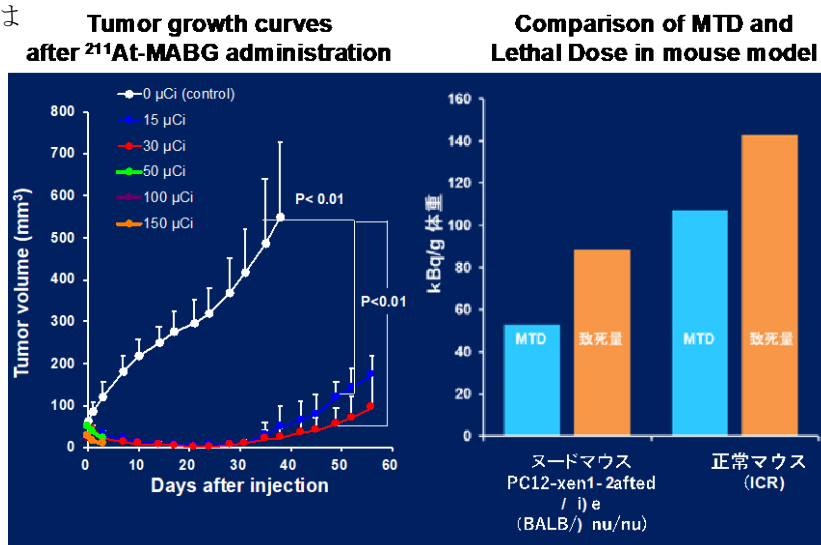
Huizi Keiko Li, Aya Sugyo, Atsushi Tsuji, Yukie Morokoshi, Katsuyuki Minegishi, Kotaro Nagatsu, Hiroaki Kanda, Yosuke Harada, Satoshi Nagayama, Toyomasa Katagiri, Yusuke Nakamura, Tatsuya Higashi, Sumitaka Hasegawa  
 $\alpha$ -particle therapy for synovial sarcoma in the mouse using an astatine-211-labeled antibody against frizzled homolog 10  
 Cancer Science, 109(7), 2302 - 2309, 2018.

## 12. 分子イメージング診断治療研究部

## 1. 核医学診断治療研究トピックス

1-1.  $\alpha$ 線標識 meta- $^{211}\text{At}$ -astatobenzylguanidine ( $^{211}\text{At}$ -MABG)による悪性褐色細胞腫の治療開発研究 (図A)

悪性褐色細胞腫への $^{131}\text{I}$ -MIBGの治療効果は限定的でありまた血球減少などの放射線による副作用もあり、新規治療法開発が望まれる。 $^{131}\text{I}$ を $\alpha$ 線放出核種 $^{211}\text{At}$ に置換した $^{211}\text{At}$ -MABGは、悪性褐色細胞腫の治療薬剤と予想される。褐色細胞腫マウスモデルPC-12移植マウスに15  $\mu\text{Ci}$ , 30  $\mu\text{Ci}$ の $^{211}\text{At}$ -MABGを尾静脈より単回投与を行った。 $^{211}\text{At}$ -MABG投与群は腫瘍増殖が対照に比して抑制された(15  $\mu\text{Ci}$ :  $9.6 \pm 5.5\%$  vs control:  $509.2 \pm 169.1\%$ ,  $P < 0.01$ ; 30  $\mu\text{Ci}$ :  $3.3 \pm 3.4\%$  vs control,  $P < 0.01$ )。 $^{211}\text{At}$ -MABG投与後の腫瘍の経時的な病理解析では、1日後にリンパ球の浸潤と細胞壊死の誘導、7日後には線維化が観察された。 $^{211}\text{At}$ -MABGは早期に細胞死を高度に誘導し、悪性褐色細胞腫の治療に有用と示唆される。この検討ではヌードマウスを用いたが治療有効性の有る投与量と毒性発現の投与量が極めて近接していた[1]。そこで、正常マウスを用いて最大に認容しうる投与量と毒性が発現する投与量につき更に検討を進めた。正常マウスでは両者の間に3倍程度の開きが有ることが確認され今後の臨床開発も可能と予測された[2]。

図A  $^{211}\text{At}$ -MABGによる悪性褐色細胞腫腫瘍容量縮小効果

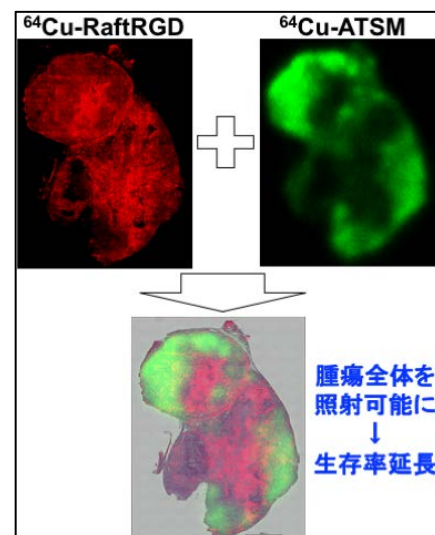
## 参考文献：

- [1] Ohshima Y, Sudo H, Watanabe S, Nagatsu K, Tsuji B.A, Sakashita T, Ito Y.M, Yoshinaga K, Higashi T, Ishioka N.S: Antitumor effects of radionuclide treatment using  $\alpha$ -emitting meta- $^{211}\text{At}$ -astato-benzylguanidine in a PC12 pheochromocytoma model. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018 Jun;45(6):999-1010
- [2] Hitomi Sudo, Atsushi B Tsuji, Aya Sugyo, Kotaro Nagatsu, Katsuyuki Minegishi, Noriko S. Ishioka, Hiroshi Ito, Keiichiro Yoshinaga, Tatsuya Higashi: Preclinical Evaluation of the Acute Radiotoxicity of the  $\alpha$ -Emitting Molecular-Targeted Therapeutic Agent  $^{211}\text{At}$ -MABG for the Treatment of Malignant Pheochromocytoma in Normal Mice. *Transl Oncol* 2019 May 8;12(7):879-888.

## 1-2. 癌不均一性に対する二剤併用核医学治療法の有用性の実証

核医学治療は、細胞殺傷性の高い放射線を発する非密封放射性同位元素(RI)を癌に高集積させる治療法である。臨床でも高い有用性が示されているが、固形癌に対する治療効果の向上が課題のひとつである。固形癌組織は不均一であり、治療薬剤が均一に分布しないことが治療効果を下げる原因のひとつである。そこで、標的が異なる二種類の薬剤( $^{64}\text{Cu}$ -RAFT-cRGDと $^{64}\text{Cu}$ -ATSM)を併用し、癌組織全体を照射できることを示した(図)。さらに、癌全体への総照射線量は減ったが、生存率は延長するという結果も得た。固形癌に対する新しい治療法を提示する成果であり、現在さらなる改良に取り組んでいる。

参考文献：Jin Z-H, Tsuji AB, Degardin M, Sugyo A, Yoshii Y, Nagatsu K, *et al*. Uniform intratumoral distribution of radioactivity produced using two different radioagents,  $^{64}\text{Cu}$ -cyclam-RAFT-c-(RGDfK-)<sub>4</sub> and  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM, improves therapeutic efficacy in a small animal tumor model. *EJNMMI Res* 2018; 8:54.



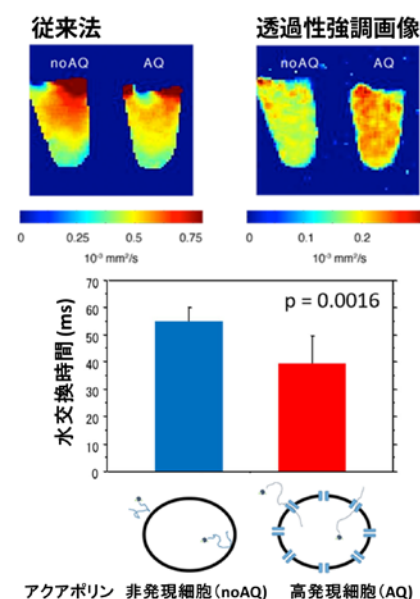
## 2. MRI 研究トピックス

### 2-1. 非造影で細胞膜水透過性を可視化するための画像法開発

核医学治療をはじめとするがん治療の治療前診断や治療評価における画像医学的アプローチの重要性は明らかで、さらなる高度化への期待が高まっている。細胞膜の水の細胞膜透過性も重要な指標となりえるものの生体での計測が難しいとされていた。この研究では生体での計測を想定し、培養細胞レベルで水透過性を可視化する MRI 手法の基礎検討を行った。

細胞膜水透過に重要な役割を果たす膜たんぱくであるアクアポリンが高発現している細胞と全く発現していない細胞を用いて、開発した専用測定シーケンスと解析モデルの有効性実証に成功した。現在はこの手法の生体への応用研究を進めている。

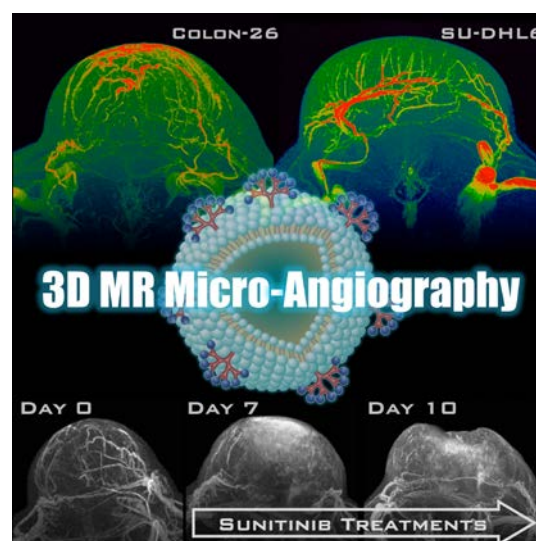
参考文献：Obata T, Kershaw J, Tachibana Y, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and anti-Stokes Raman scattering (CARS) measurements of the inter-compartmental exchange-time of water in expression-controlled aquaporin-4 cells. Sci Rep. 2018 Dec 18;8(1):17954.



### 2-2. がんの血管構造を三次元で高精細に可視化

#### ～血管を「見ながら」効果のある治療を選ぶ未来の実現へ～

高感度のナノ粒子型 MRI 造影剤と高磁場 MRI を組み合わせることで、がん内部の血管構造を三次元的かつ高精細に観察することに成功した。がんが自ら作り出す血管は、がん内部に特殊な構造を形成する。血管の周囲に間質細胞や線維化による「バリアー」ができたがんは、血管から薬剤が届きにくくなり、「低酸素化」により薬剤抵抗性を獲得するなど、より治療が難しくなる。今回、大腸がん皮下移植マウスにナノ粒子型 MRI 造影剤を投与し、高磁場 MRI により、がん内部の小血管の立体構造が明瞭に描出された。また、がんの血管形成を抑制する抗がん剤（スニチニブ）を投与し、がん内部の血管構造の変化や、ナノ粒子型 MRI 造影剤の分布を 10 日間にわたって追跡することができた。抗がん剤治療中の血管構造やナノ粒子型 MRI 造影剤の分布の変化を長期に安全に追跡でき、治療効果を正確に予測して先手を打つ「見ながら治療 (Theranostics)」を実現するための重要な技術となる。



参考文献：Nitta N, Takakusagi Y, Kokuryo D, Shibata S, Tomita A, Higashi T, Aoki I, Harada M. Nanomedicine. 2018 Apr 4;14(4):1315-1324. (表紙掲載。優秀論文に選出されオープンアクセス化)

## 13. 脳機能イメージング研究部

## 運動や認知機能が急速に低下する神経難病の原因を解明

－ 脳内タウ病変の可視化により病期の客観的評価法を確立、治療薬開発を促進 －

アルツハイマー病をはじめとする認知症やパーキンソン病などの神経難病においては、さまざまな認知機能障害や運動機能障害が出現するが、異なる病気であってもしばしば似たような症状が出るために、正確な診断が困難である。脳機能イメージング研究部では、異常タウ蛋白の脳内蓄積を可視化する独自開発のイメージング剤<sup>[11C]PBB3<sup>1)</sup></sup>をポジトロン断層撮影 (PET) に応用することで、アルツハイマー病でみられる認知機能障害<sup>1)</sup>および意欲低下の症状<sup>2)</sup>や、特定地域で多発する認知症で現れるさまざまな症状<sup>3)</sup>、前頭側頭型認知症の病気の進行度<sup>4)</sup>が、脳の特定部位におけるタウ蓄積と相関することを明らかにしてきた。

進行性核上性麻痺は40歳以降、平均60歳代で発症し、大脳基底核、脳幹部、小脳といった部位の神経細胞が減少して、転びやすい、下方を見ることが難しい、しゃべりにくい、飲み込みにくいなどの症状が出現する疾患である。パーキンソン病と似た症状が現れるが、パーキンソン病にはよく効く薬があまり効かず、病気の進行も早くしばしば早期から寝たきりになるため、新しい診断法や治療法の開発が切望されている。これまで、進行性核上性麻痺患者の死後脳を解析した研究では、脳内の病理変化としてタウ蓄積が認められることが確認されていたが、病理変化に基づく生前診断は不可能で、タウ蓄積と臨床症状や病気の進み具合 (病期) との関連も不明であった。

<sup>[11C]PBB3</sup>を用いたPETにより、進行性核上性麻痺の患者では、前頭頭頂葉、大脳基底核、脳幹部、小脳などを含むさまざまな脳部位にタウ蓄積が認められることが分かった。また、前頭頭頂葉のタウ蓄積が運動機能障害や認知機能障害の重症度と関連しており (図1)、重度の機能障害を呈する進行した患者においては、タウ蓄積の量だけでなく蓄積している脳領域もより広範囲になっていることを見出した (図2)。これらの所見は、タウの脳内蓄積が進行性核上性麻痺の特徴的な臨床症状に関与していることを示すだけでなく、PETを用いたタウの脳内蓄積の評価が、病期の客観的な評価指標をもたらし得ることを示唆する<sup>5)</sup>。

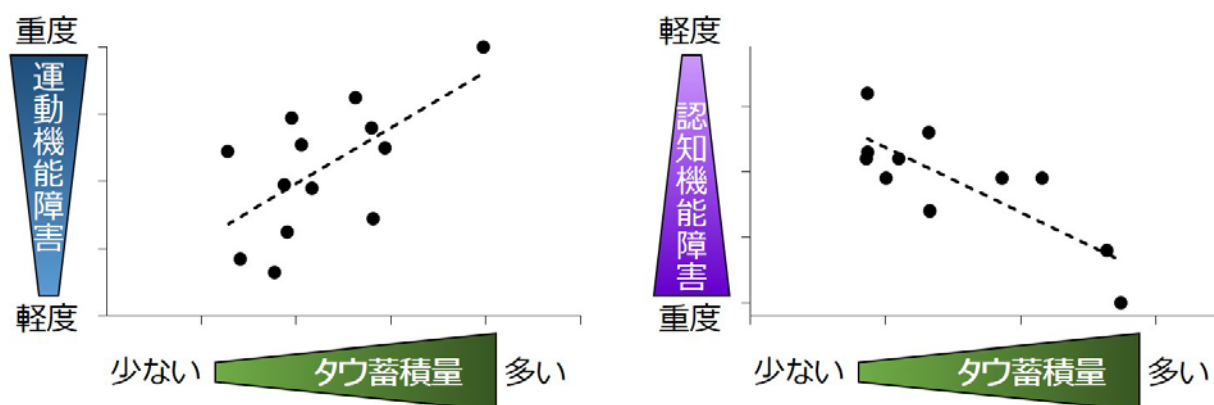
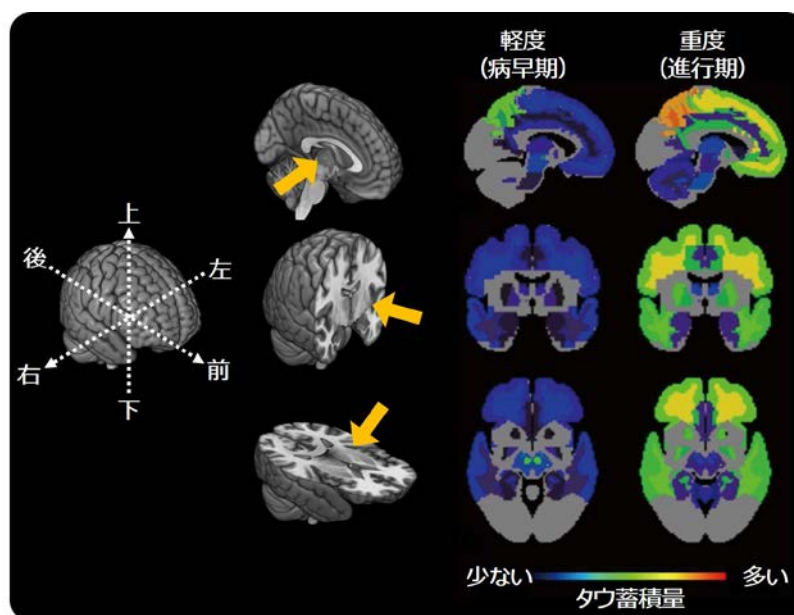


図1 脳内タウ蓄積と運動および認知機能の障害の関連  
前頭頭頂葉のタウ蓄積量が多いほど運動と認知機能の障害も重度となっている。





**図2 病期と脳内タウ蓄積の関連**  
運動機能障害が重度なより病期が進行している症例では、運動機能障害が軽度な病早期症例と比べて、脳の広い領域に多くのタウ蓄積を認める。

本成果により、今後、タウ蓄積を認める進行性核上性麻痺を含む多くの認知症や神経難病において、疾患ごとに特徴的な臨床症状をもたらす脳の病態解明に加えて、早期診断や重症度判定、神経障害に関与するタウの蓄積を抑える治療薬の効果判定ならびにその開発が促進されると期待される。現在我々は、この技術を用いて、進行性核上性麻痺をはじめとする神経難病を対象に、順天堂大学との連携で、脳内タウ蓄積を抑えることが期待される薬物の治療効果を調べる臨床試験（UMIN 試験 ID：UMIN000030527）を行っている。また、PBB3 よりも倍以上の高いコントラストでタウ病変を検出可能な PM-PBB3 を開発することに成功し、長半減期の  $^{18}\text{F}$  で標識された普及性の高さも活かして、アカデミアと共同で臨床研究、企業との連携により国内外で臨床試験をそれぞれ実施中である<sup>6)</sup>。

#### 【参考文献】

- 1) Maruyama M, *et al.* Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron* 79:1094-108, 2013.
- 2) Kitamura, *et al.* Tau-induced focal neurotoxicity and network disruption related to apathy in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 89:1208-1214, 2018.
- 3) Shinotoh, *et al.* Tau imaging detects distinctive distribution of tau pathology in ALS/PDC on the Kii Peninsula. *Neurology*. 92:e136-e147 2018
- 4) Ikeda, *et al.* Clinical heterogeneity of frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17 caused by MAPT N279K mutation in relation to tau positron emission tomography features. *Mov Disord*. 2019 doi: 10.1002/mds.27623. [Epub ahead of print]
- 5) Endo H, *et al.* In vivo binding of a tau imaging probe, [ $^{11}\text{C}$ ]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy *Movement Disorders*
- 6) 量子研プレスリリース：放医研とアブリノイア社、認知症を診断する新技術でライセンス契約を締結  
-認知症診断薬の製品化、新たな治療薬開発を加速- (<https://www.qst.go.jp/site/qms/1473.html>)

## 14. 技術安全部

### 安全管理、施設整備及び生物実験・研究に関わる研究基盤業務

#### 概況

技術安全部は、千葉地区の安全に責任を持つ管理部門として、必要な組織体制を整備し、法令遵守と安全確保に努めるとともに、研究の発展等に応じた施設整備・維持保全を行い、研究活動を支援している。

保安全管理課は、千葉地区の一般労働安全と教育・訓練、業務上の事故・負傷等への対処、危険予知・ヒヤリハット活動の推進、事故対策・対応、鍵や出入管理システム等のセキュリティ保持のほか、消防計画に基づく防火・防災管理及び大規模自然災害等への備え並びに毒物・劇物等薬品・有害物質等の使用に係る安全確保、作業環境、特別管理産業廃棄物の収集・引渡し、大気汚染防止及び排水水質管理等環境保全に関する業務を所掌し、安全活動全体を統括している。

放射線安全課は、放射性同位元素及び核燃料物質等に係る許可申請・届出、職員等の個人被ばく管理、放射線業務従事者の教育訓練、放射線安全管理設備の維持管理、環境放射線の測定・監視、放射性廃棄物の管理など、放射線や放射性物質の使用等に関する放射線安全全般を所掌している。

工務課は、エネルギー管理、環境整備、一般産業廃棄物の処理、土地・工作物・建物に関すること、建物附帯設備の整備・維持保全・計画、電気工作物等に関わる業務を所掌している。

生物研究推進課は、放射線科学・放射線医学に係わる研究のうち、放射線が人体に及ぼす影響研究や放射線を利用した治療研究等で必要となる実験動物を用いた研究について、適正な動物実験を行うために、生殖工学技術を用いた実験動物の開発・供給、実験動物施設の環境整備・維持管理並びに実験動物施設・実験動物の衛生的な品質保証について所掌している。

## 保安管理課

## 一般労働安全管理業務

## (1) クレーン上部の離隔確保工事

重粒子線棟地下2階線形加速器室のホイスト式天井クレーン（TC-1）は、クレーン上部の離隔に関して、平成29年11月1日付、労基署より指導がなされていた。当研究所においては、離隔の不足箇所に関して必要な安全対策は実施済みで、クレーンの定期検査にも合格していたところであるが、国内外部の事業所において、離隔に関係する死亡事故が発生したことを受けて、労基署より、離隔の一層の徹底が求められていたものである。この指導に対し、加速器工学部と当部は、協力して現地調査や労基署との打合せを行い、平成29年11月29日付改善報告書を提出し、「次年度（平成30年度）夏季の重粒子がん治療装置定期検査では正工事を予定」との中間報告を行っていた。

平成30年8月、定期検査期間中に予定どおり工事が完了したことから、9月14日付で改善報告書（最終報告）を労基署に提出し、受理された。

## (2) 排水水中のノルマルヘキサン抽出物質の基準値超過

平成30年6月25日に千葉市が採取した当研究所の排水について、水質検査の結果、ノルマルヘキサン抽出物質（動植物油）が基準値を超えた。このため、改善計画書に基づき、基準値を超えないよう改善策を施し、その後、排水の分析を行って基準値を超えていないことが確認できたため、9月25日千葉市に改善措置完了届を提出し、受理された。

## (3) フロン排出抑制法について

平成29年度の放射線医学総合研究所におけるフロン類算定漏えい量は、187.3 t-CO<sub>2</sub>であり、機構全体のフロン類算定漏えい量約392 t-CO<sub>2</sub>のおよそ半分となった。（機構全体で1,000 t-CO<sub>2</sub>を超えると、国への報告義務が生じる。）

## (4) 敬愛学園高等学校 総合的な学習「Inage Image ～身近な人をHappyに～」への協力

標記は、同校1年生の総合学習として、稲毛地区の官公庁・民間企業に協力依頼があったもので、放医研では、窓口となった管理部庶務課、研究企画室及び当部にて本企画に協力した。放医研以外では、稲毛区役所、稲毛消防署、東日本旅客鉄道(株)（稲毛駅）など、40余りの事業所がこの企画に協力した。

放医研から提出した2つの課題「①放医研一般公開に、高校生の来場者が増えるアイデアを提案せよ」、「②放医研の危険予知・ヒヤリハットを解決せよ」には21名の学生が参加した。学生らは、6月から準備を進め、9月20日放医研への初来訪、施設見学などにより放医研の基本情報を取得、以後、3グループに分かれて課題に取り組んだ。課題への取り組みでは、研究所内での実地作業なども経験し、平成31年2月14日、同校にて発表会が行われた。

本件は、学校教育としてだけではなく、量研・放医研を広く知ってもらうこと、また、放射線に関する正しい知識の普及の場ともなった。

なお、本企画への協力では、技術安全部員7名からなる「ヒヤリハットチーム」が世話人となり、課題②に関する学生グループの現地案内や、質問に対する回答・アドバイスをを行った。

## 保安全管理課 業務データ

## (1) 消防・防災

業務項目	平成 30 年度 実施日
消防総合訓練、避難訓練、通報訓練	H30. 11. 26, H30. 12. 5, H30. 8. 9
消防用設備の総合点検	H30. 9. 10～H30. 9. 28
消防用設備の機器点検（上期、下期）	H30. 9. 10～H30. 9. 28, H31. 2. 12～H31. 2. 28
危険物施設（一般取扱所）に係る総合訓練	H30. 12. 21

## (2) 薬品及び特別管理産業廃棄物

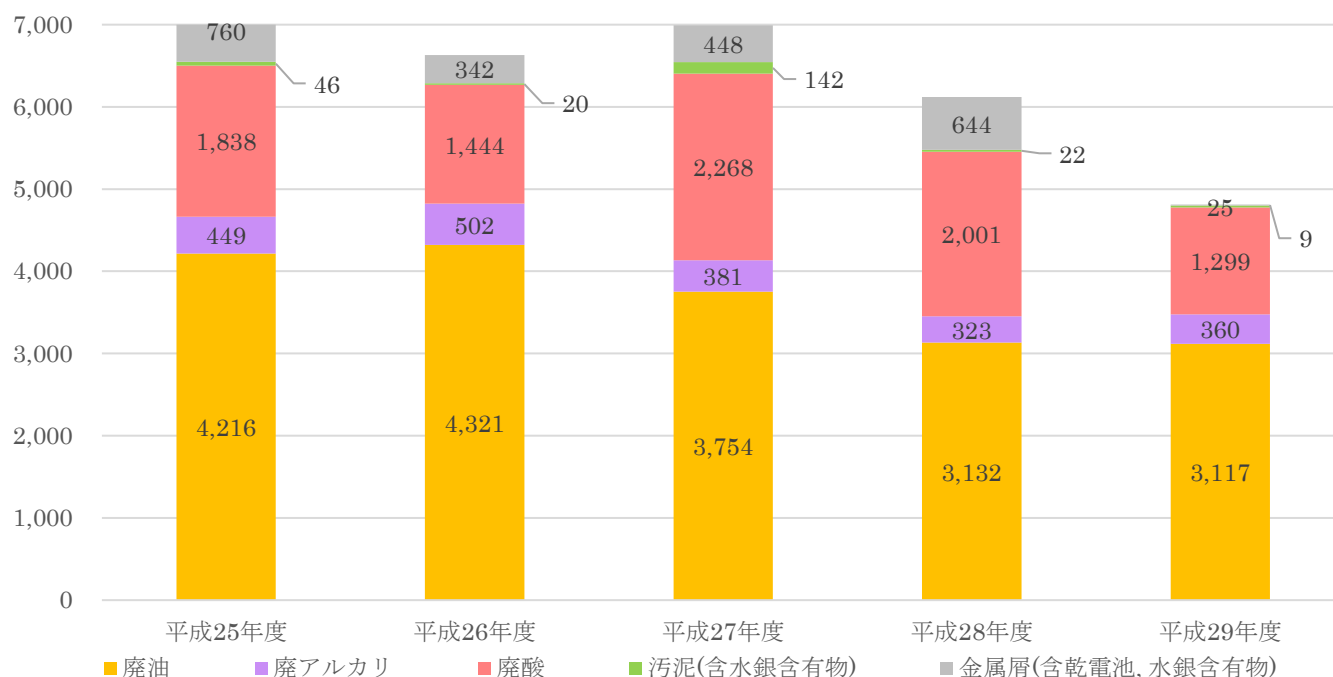
実施日	実施日
有害廃棄物(廃試薬等)の処理委託	H30. 9. 13、H30. 12. 13
有害廃棄物(廃水銀等)の処理委託	H30. 4. 13, H31. 2. 5
PRTR 法第一種指定化学物質の千葉市への報告	H30. 6. 14
麻薬に係る千葉県への報告	H30. 11. 20
向精神薬に係る千葉県への報告	H31. 2. 8
覚せい剤に係る千葉県への報告	H30. 12. 12
有機溶剤、特定化学物質等 作業環境測定（千葉地区）	H30. 7. 30～H30. 8. 9, H31. 2. 4～H31. 2. 12
局所排気装置定期自主検査（千葉地区）	H30. 12. 10～H30. 12. 21
有機溶剤、特定化学物質等 作業環境測定（福島研究分室）	H31. 2. 7
局所排気装置定期自主検査（福島研究分室）	H31. 2. 7

## (3) 環境保全

業務項目	平成 30 年度 実施日
ばい煙発生施設のばい煙測定	H30. 9. 10, H31. 3. 18
温室効果ガス排出量の千葉市への報告	H30. 9. 5
ダイオキシン測定及び千葉市への報告	H31. 3. 20
排出水の有害物質等分析試験	H30. 4. 12, 4. 26, 5. 10, 5. 24, 6. 14, 6. 28, 7. 12, 7. 26, 8. 9, 8. 23, 9. 13, 9. 27, 10. 11, 10. 25, 11. 8, 11. 22, 12. 13, 12. 20, H31. 1. 10, 1. 24, 2. 14, 2. 28, 3. 14, 3. 20

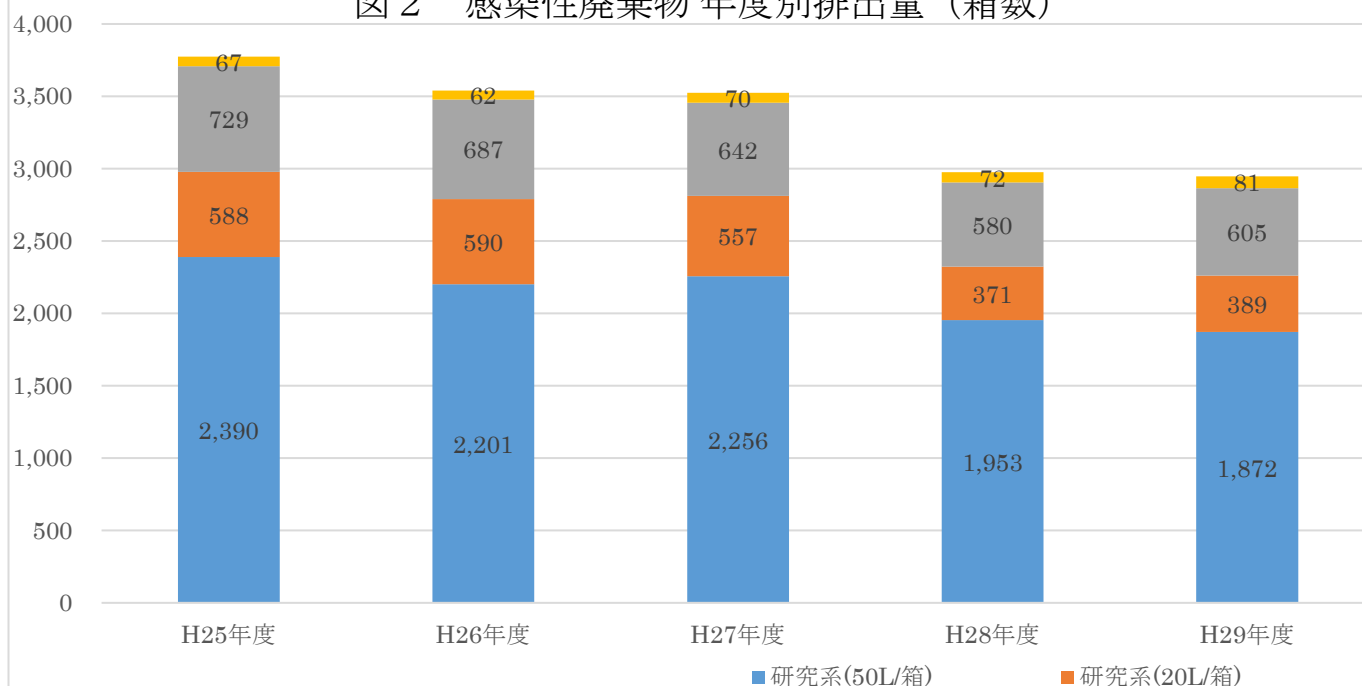


図2 有害廃棄物 年度別排出量 [kg]



年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度
処分費[円]	1, 217, 580	956, 249	1, 442, 318	1, 027, 177	1, 308, 704

図2 感染性廃棄物 年度別排出量 (箱数)



年度	H25 年度	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度
処分費 [円]	4, 943, 869	4, 589, 392	4, 660, 624	3, 669, 680	4, 161, 174

## 放射線安全課

## 概況

放射線安全課は、放射性同位元素、核燃料物質の安全確保を行っている。

放射線安全管理業務では、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。）及び核原料物質、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。）に基づく関係省庁への申請・届出、放射線施設・設備の点検管理、放射線測定（環境放射線監視を含む）、放射線業務従事者の個人被ばく管理、放射線安全に係る教育訓練、放射性廃棄物処理等を行った。

また、重要事項については、放射線安全会議を開催し、審議を行った。

## (1) 放射線障害予防規定の改正

- ① 平成 29 年 4 月に放射線障害防止法が改正され、予防規程の一部改正が必要となったため、拠点毎の状況を踏まえて改正を行った。
- ② 平成 31 年度の組織改正に伴い、組織及び役職名称変更に係る改正及び記載の適正化を行った。

## (2) 放射線障害防止法改正（防護措置）への対応

平成 29 年 4 月に放射線障害防止法が改正され、放射性同位元素に対する防護措置が必要となったため、放射線障害防止法に適合するよう検討を行った。防護措置については令和元年 8 月中に完了する予定である。

## (3) その他

セミナーや出張講義への協力

当所人材育成センター等が実施しているセミナーや千葉県消防学校初任科などへの出張講義の協力を行った。技術安全部が担当したセミナー等の年月日、名称、内容、担当課及び人数は次のとおりである。

平成 30 年度 月日	研修・訓練等名称	内 容	技術安全部担当課 及び延べ人数
12 月 13 日	NIRS 被ばく医療 セミナー	放射線事故時の医療の実習講師	放射線安全課 1 名
5 月 17・18 日、 10 月 4・5 日、 11 月 1・2 日	NIRS 放射線事故 初動セミナー	放射線測定器の取扱い、汚染患者対応及び防護装備着脱の実習講師	放射線安全課 9 名
11 月 14・15 日	海上原子力防災研修	放射線防護と汚染対策、机上演習、汚染患者搬送時の養生、想定訓練の講師	放射線安全課 4 名
6 月 14・15 日、 9 月 20・21 日	原子力災害時医療 中核人材研修	放射線事故時の医療の実習講師	放射線安全課 7 名
7 月 24・25 日	原子力防災訓練に係る拠点運営訓練	EMC における図上演習、拠点運営訓練（プレ訓練）にオブザーバとして派遣	放射線安全課 1 名
6 月 21・22 日、 6 月 28・29 日	国民保護 CR テロ 初動セミナー	放射線テロ及び化学テロに対する初動対応の実習講師	放射線安全課 2 名

7月18・19日	千葉県警察「被ばく医療研修」	放射線測定器の使用法及び汚染検査、除染テントにおける除染及び汚染検査の実習講師	放射線安全課3名
6月6日	千葉県消防学校救急科	放射線の基礎（放射線障害含む）の講師	放射線安全課2名
7月10日、 12月14日	千葉県消防学校初任科	放射線の基礎の講師	放射線安全課6名
12月5日	千葉県消防学校特殊災害科	放射線の基礎の講師	放射線安全課2名
3月14日	防護一般課程	「放射線の法令」講師 法令グループワーク	放射線安全課2名
6月6日、 11月28日	放射線看護課程	放射線看護に関わる看護師に対する「汚染チェックと除染」の講師	放射線安全課2名
11月6日、 12月6日、 12月19日	IAEA CBC 研修	日本以外のアジア人放射線取扱者に対する除染及び汚染検査等の実習講師	放射線安全課6名

(平成31年3月31日時点)

## 放射線安全課業務

## (1) 申請業務

カテゴリー	項 目	内 容
	平成30年度第1回申請 (申請：平成30年7月6日、 変更許可：平成30年9月28日)	RI 棟、サイクロترون棟、環境放射線影響実験棟における非密封線源の核種追加や数量変更、SPF 動物生産実験棟における密封放射線源の使用に係る変更、研修棟、環境放射線影響研究棟における管理区域外使用の変更、RI 棟における使用施設の変更、サイクロترون棟における廃棄施設の変更
	平成30年度第2回申請 (申請：平成30年12月3日、 変更許可：平成30年1月31日)	サイクロترون棟における使用施設の変更、環境放射線影響棟における非密封線源の核種追加や数量変更及び管理区域外使用の変更
	平成30年度第3回申請 (申請：平成30年12月28日、 変更許可：平成31年4月18日)	ポジترون棟、画像診断棟における非密封線源の核種や数量変更、ポジترون棟における使用施設の変更、ラドン棟、廃棄処理施設1、廃棄処理施設2における廃棄施設の変更
放射線障害防止法に基づく届出・報告	平成29年度管理状況報告書 (届出：平成30年6月12日)	＜報告内容＞ 施設の点検状況 非密封 RI 及び密封 RI 保管状況 放射性廃棄物の保管状況 放射線業務従事者数 個人実効線量分布

カテゴリー	項 目	内 容
	平成 31 年度放射線障害予防規程改正届 (届出：平成 31 年 4 月 5 日)	組織及び役職名称変更に伴う届出 RI 法改正に伴う変更
	平成 30 年度放射線線源登録制度に基づく報告 年度報告（平成 30 年 6 月 18 日） Ir-192 受払報告 1 回目：平成 30 年 6 月 18 日 2 回目：平成 30 年 9 月 11 日 3 回目：平成 30 年 12 月 7 日 4 回目：平成 31 年 3 月 15 日	年度報告：所内登録対象線源の在庫報告 受払報告：4 回とも放射線医学総合研究所病院でのアフターディング治療装置用の Ir-192 の定期交換

## (2) 会議開催

カテゴリー	項 目	内 容
放射線安全会議	平成 30 年度第 1 回 (平成 30 年 5 月 31 日)	<議題> ・平成 30 年度第 1 回放射性同位元素等の使用変更許可の申請について
	平成 30 年度第 2 回 (平成 30 年 11 月 26 日)	<議題> ・平成 30 年度第 2 回放射性同位元素等の使用変更許可の申請について
	平成 30 年度第 3 回 (平成 31 年 3 月 5 日)	<議題> ・平成 30 年度第 3 回放射性同位元素等の使用変更許可の申請について ・放射線障害予防規程の改定について



## (3) 個人被ばく管理

## 1) 放射線業務従事者数

表1 放射線業務従事者数

職員	513 名
外来の研究者	1,064 名
研修生	0 名
請負会社従業員	593 名
合計	2,170 名

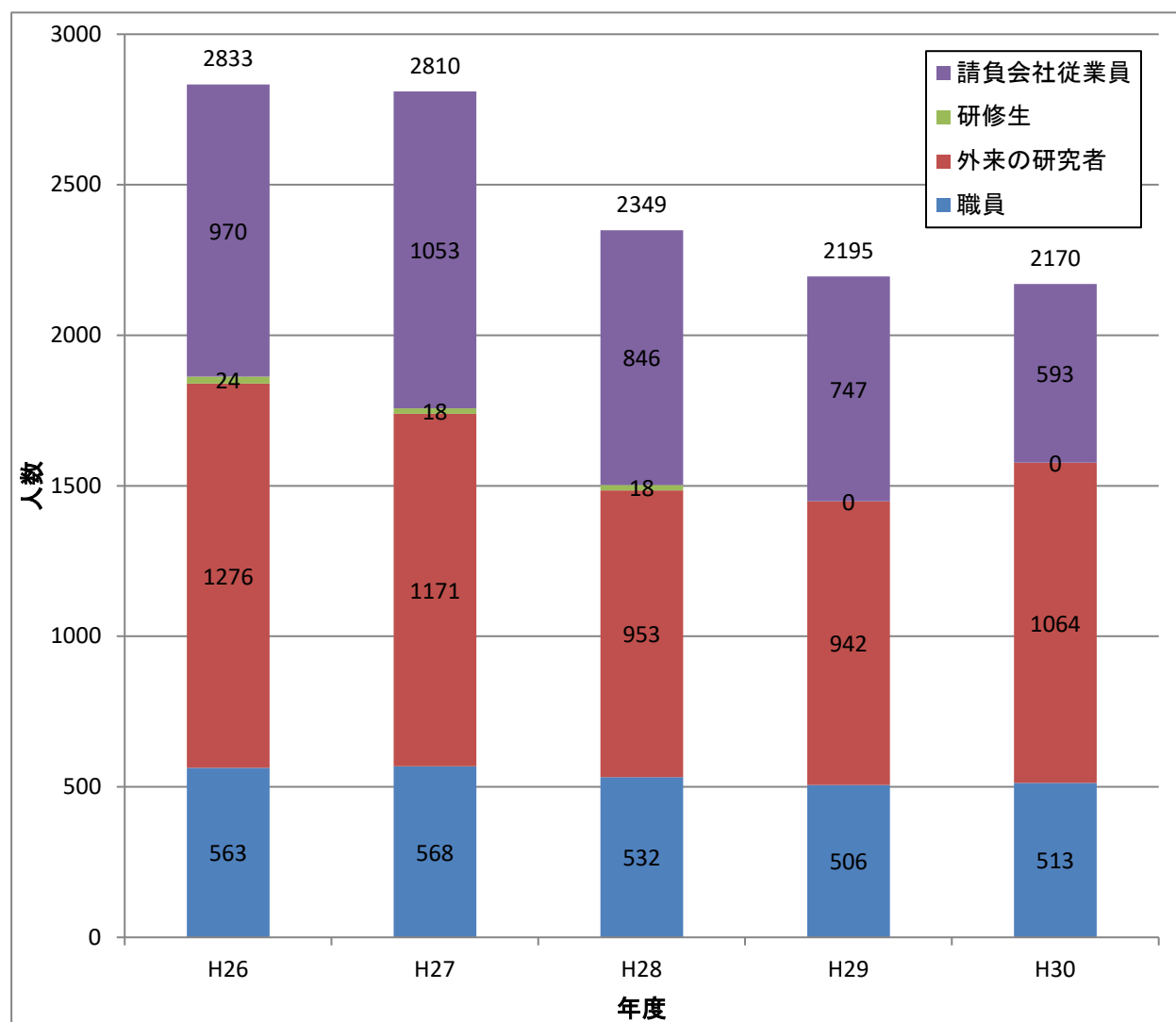


図1 放射線業務従事者数(放医研全体)の推移

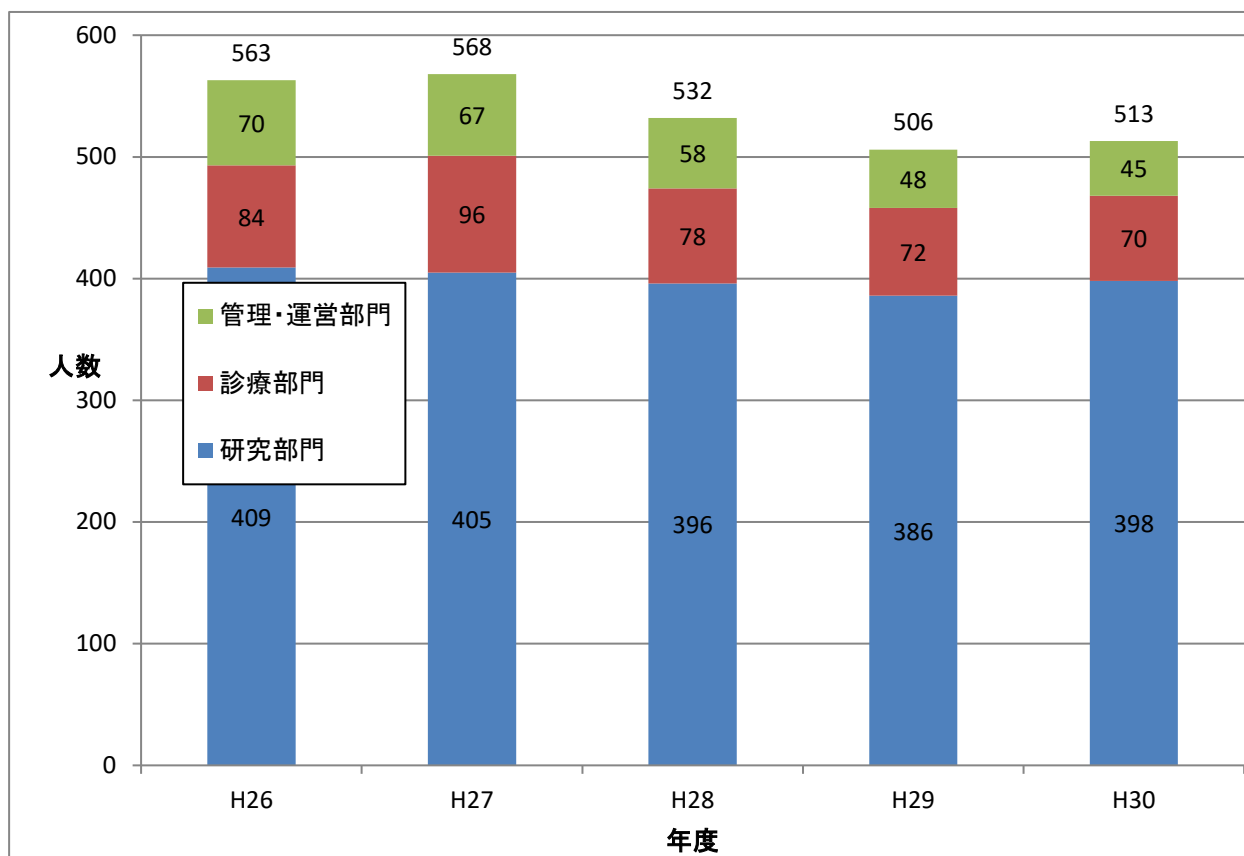


図2 放射線業務従事者数(職員)の推移

## 2) 健康診断

表2 健康診断

就業前健康診断	平成 30 年度	79 名
定期健康診断(年 2 回)	平成 30 年度	477 名

## 3) 教育訓練

カテゴリー	項 目	内 容
放射線業務従事者就業前教育訓練及び施設別実地教育訓練	平成 30 年度 (毎月第 1, 3 木曜日)	延べ 1, 050 名の教育を行った。
放射線業務従事者に対する 1 年を超えない期間毎に行う教育訓練	平成 30 年度 (平成 31 年 1 月 16 日)	放射線業務従事者に対し、RI 法改正と放射線障害予防規程、被ばく線量と健康診断結果、放射性同位元素の使用、最近の事故・トラブル事例、核燃料物質の使用について教育訓練を行った。全受講者 463 名(当日受講者 219 名)。なお、当日受講出来なかった者に対しては、後日教育訓練を実施した。

## (4) 放射線安全管理

## 1) 放射性同位元素入荷量

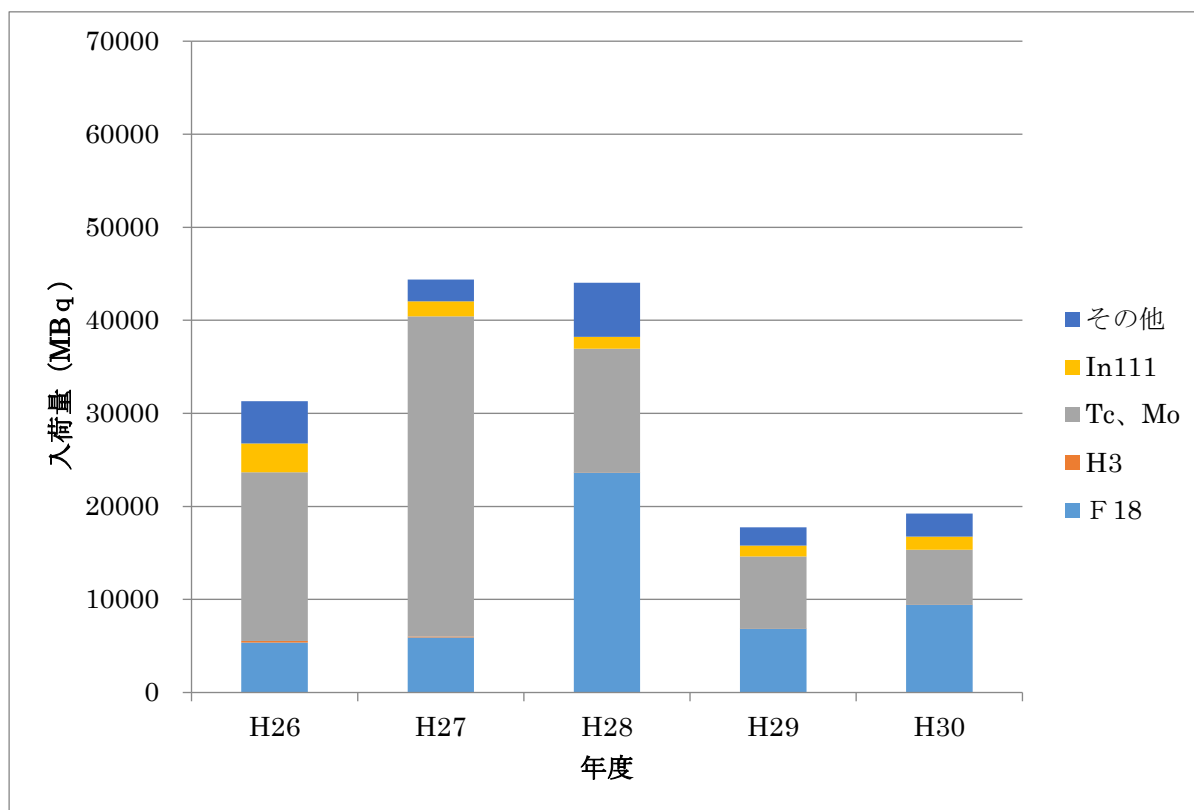


図3 非密封放射性同位元素入荷量

表3 密封放射性同位元素 受払数 (平成30年度)

種類		期首在庫	受入等個数		払出等個数			期末在庫
核種	化学形態		受入個数	小計	払出個数	減衰補正により減少した個数	小計	
Na-22	固体	1	0	0	0	0	0	1
Co-57	固体	2	2	2	2	0	2	2
Co-60	固体	4	0	0	0	0	0	4
Ge-68	固体	28	16	16	16	0	16	28
Cs-137	固体	18	0	0	0	0	0	18
Ir-192	固体	1	4	4	4	0	4	1
Ra-226	固体	1	0	0	0	0	0	1
Am-241	固体	3	0	0	0	0	0	3
Am-241+Be	固体	1	0	0	0	0	0	1

## 2) 放射性同位元素生産量

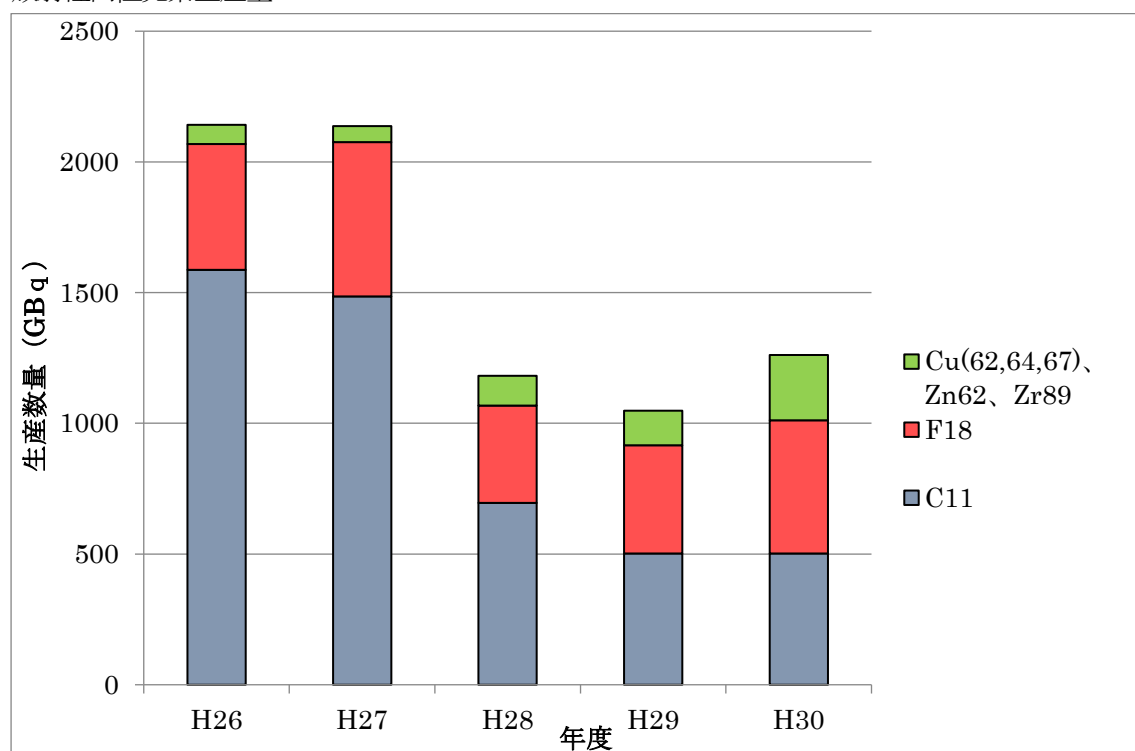


図4 画像診断棟における非密封放射性同位元素の生産量推移

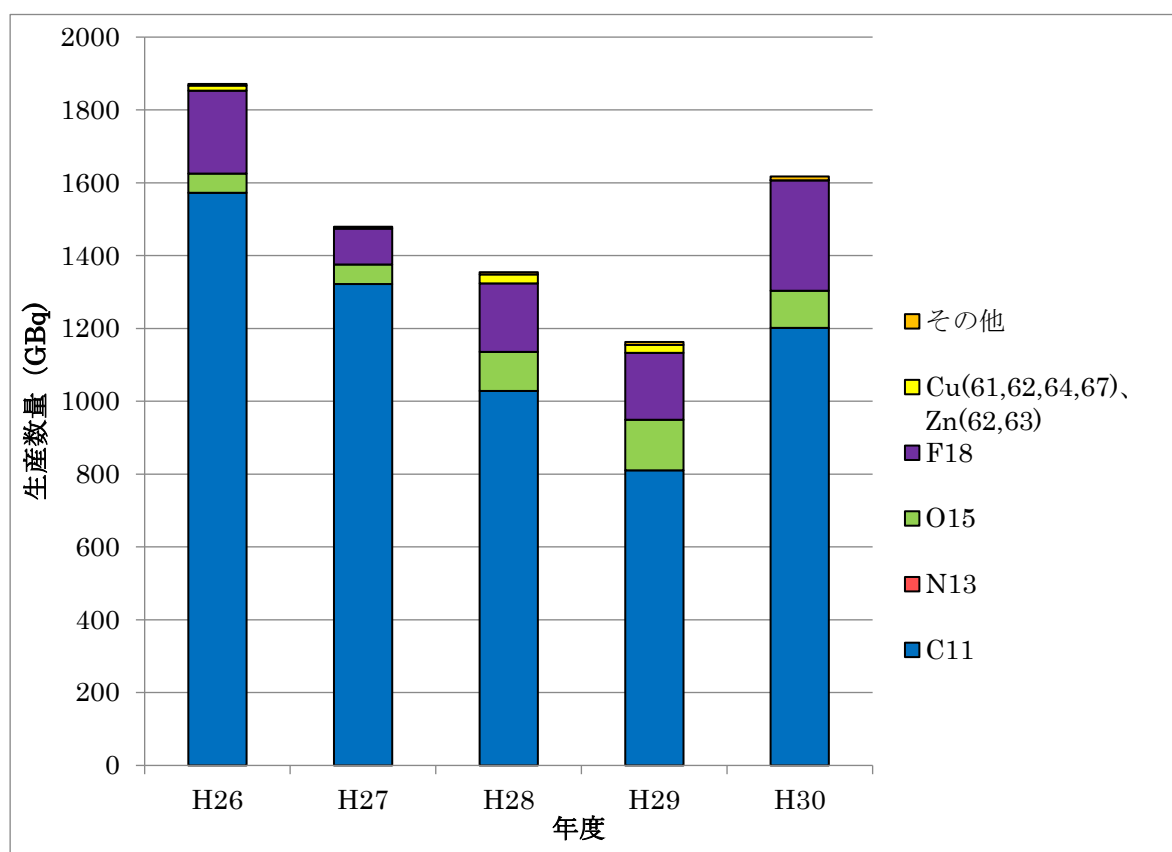


図5 サイクロトン棟における非密封放射性同位元素の生産量推移



## 3) 放射性同位元素使用量

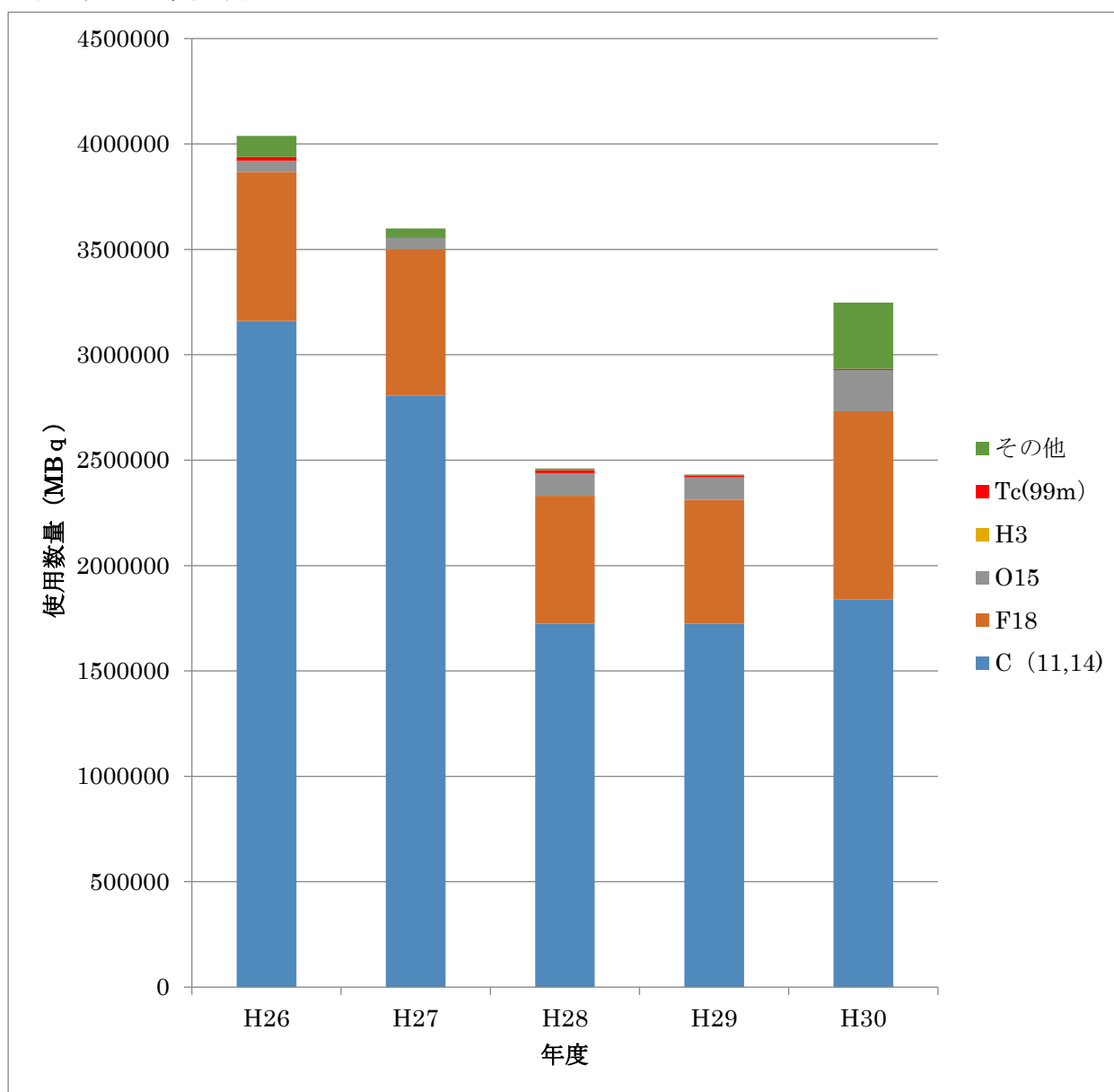


図6 非密封放射性同位元素の使用量推移

## 4) 放射性廃棄物の保管量

可燃物	難燃物	不燃物	非圧縮性 不燃物	無機液体	有機液体	動 物	フィルタ
1 本	35 本	0 本	0 本	2 本	13 本	3 本	1,139 L
50 L 容器換算		25 L 容器換算		50 L 容器換算		容積換算	

## 核燃料管理業務

## (1) 教育、訓練

カテゴリー	項 目	内 容
保安教育	平成 30 年度 (毎月第 3 火曜日)	放射線の人体に与える影響、設備・機器及び核燃料物質等の安全取扱い、原子炉等規制法及び関係法令等、実技教育についての各項目について、従事者指定教育を実施した。延べ 37 名。

## (2) 放射性廃棄物処理

## 1) 乾留灰化設備(焼却炉)による放射性廃棄物の処理量

表 4 焼却物の推移 (過去 5 か年)

単位 (kg)

年度	紙・ウェス	動物	スラリー	有機液体	脱水汚泥	年間焼却 処理合計	灰だし量
平成 26 年	4,259	1,070	800	725	1,573	8,427	272
平成 27 年	2,297	479	539	274	512	4,100	93
平成 28 年	1,462	421	996	90	341	3,310	151
平成 29 年	1,378	175	980	85	974	3,308	111.6
平成 30 年	821	65	1,406	40	679	3,012	33.8

スラリー: 廃活性炭・回収毛等を含む

表 5 焼却炉の稼働実績 (過去 5 か年)

年 度	焼却炉		焼却炉停止のおもな理由
	焼却日数	未焼却日数	
平成 26 年	244	121	定期点検
平成 27 年	183	182	燃料購入予算なし・定期点検・ 燃焼用送風機不具合
平成 28 年	111	254	廃棄物処理設備 (排水処理・焼却炉等) 改修工事 (6 ヶ月)
平成 29 年	95	270	放射性廃棄物処理設備運転保守管理業務 契約に基づく焼却作業日数による
平成 30 年	96	269	同上

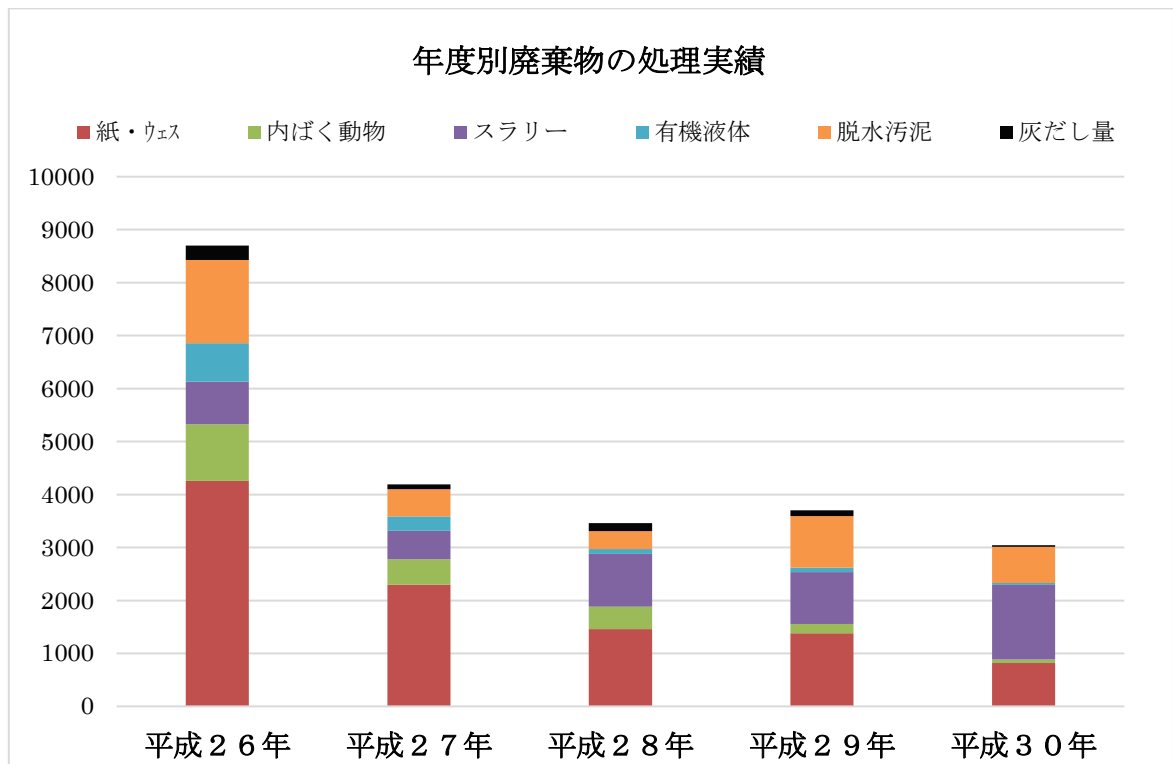


図7 焼却物内容の推移

## 2) 排水処理

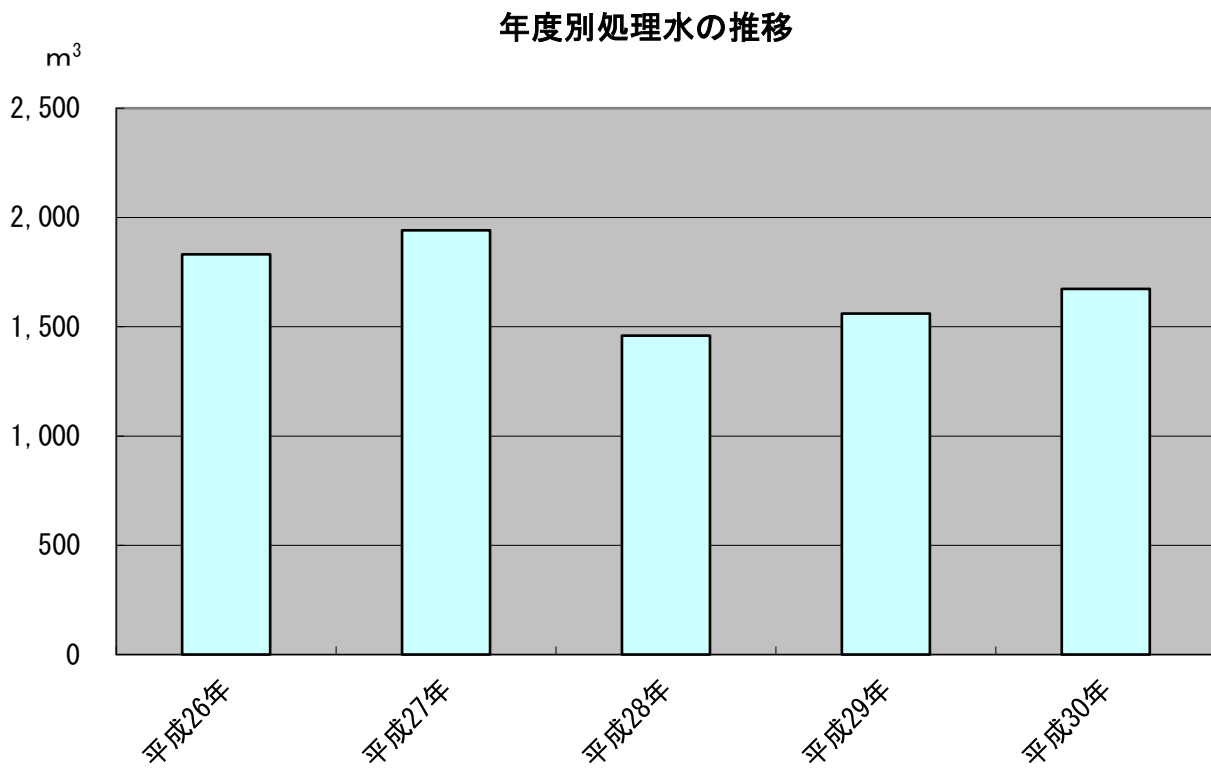


図8 処理水放流量の推移

## 工務課

## 施設整備業務

## 研究室 A・B 棟周辺の環境整備（解体及び各種インフラの切廻し）について

## ■概 要

JAEA 大洗研究所被ばく事故を踏まえ、特に重篤な内部被ばく患者等の受け入れ拠点となる高度被ばく医療支援センターにおける施設設備の老朽化・狭隘等の課題への対応として、内部被ばくの治療に必要な放射線計測やバイオアッセイ等の線量評価に重点化した被ばく医療施設を整備する事業として建設予定地の既存建物等の解体及び周辺の各種インフラ整備の計画を行った。

## ■目 的

研究所敷地内には余剰地が無く、新棟建設には既存建物を解体しなければならない。  
今回、研究室 A 棟 B 棟を解体し跡地に高度被ばく医療施設を建設する計画となり、既存建物の解体及び各種インフラ（上水道、井水、排水、ガス、電気）の切廻しが必要となった。  
また、新棟建設地周辺は、以前より大雨が降ると排水処理能力が足りず冠水していたため、切廻し工事に合わせて管の口径を大きくし、処理能力不足の解消を図った。

## ■解体建物棟概要

研究室 A 棟（平成 18 年 3 月竣工）

構造・・・鉄骨造 2 階建      建築面積・・・375.36 m<sup>2</sup>      延べ面積・・・731.70 m<sup>2</sup>

研究室 B 棟（平成 18 年 3 月竣工）

構造・・・鉄骨造 2 階建      建築面積・・・219.03 m<sup>2</sup>      延べ面積・・・419.04 m<sup>2</sup>

非常用貯留槽

構造・・・鉄筋コンクリート造      容積・・・約 200 m<sup>3</sup>（W8.2×L10.2m×H3.2m）

## ■各種インフラ切廻し概要

上水道管 Φ40 mm・・・60m      井水管 Φ40 mm、100 mm・・・100m      ガス管 Φ50 mm・・・80m

排水管 Φ900 mm（最大口径）・・・210m      電線（弱、低）

最大掘削深さ・・・約 4.0m（排水管）



## 工務課業務

## (1) 原子力災害対策事業費補助金

項目	内容
環境整備（給排水再整備）工事	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ JAEA 大洗研究所被ばく事故を踏まえ、特に重篤な内部被ばく患者等の受け入れ拠点となる高度被ばく医療支援センターにおける施設設備の老朽化・狭隘等の課題への対応として、内部被ばくの治療に必要な放射線計測やバイオアッセイ等の線量評価に重点化した被ばく医療施設を整備する事業として建設予定地の既存建物等の解体及び周辺の各種インフラ整備の計画を行った。</li> </ul>

## (2) 施設・設備の維持保全の向上

カテゴリー	項目	内容
省エネ対策・環境対策	講堂、X線棟エアコン設置工事	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 講堂及びX線棟の暖房は、重油を燃料とした蒸気ボイラーにより供給していた。蒸気ボイラーを一日稼働すると約 2000lの重油燃料を消費しており、運営費削減のため、稼働能力の高いエアコン機器を選定し新規設置を行った。</li> </ul>
	建屋別電気計量システムの更新	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 放射線医学総合研究所所内向けホームページ内に「電気の見える化」Web サイトを公開した。 これにより所内各建屋の電力や電力量をグラフで見ることができ、契約電力管理や職員等への省エネ意識促進に繋がった。</li> </ul>
	所内緑地整備	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 所内に点在する花壇の植栽整備を 4 月、7 月、11 月及び 2 月の 4 回実施した。</li> </ul>

## (3) 施設・設備の老朽化対策

カテゴリー	項目	内容
設備老朽化対策	重粒子線棟保護継電器（ICU）交換作業	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重粒子線棟の高圧受変電設備の NO.6 号バンク主遮断器用 ICU 装置（デジタル形保護継電器ユニット）が故障したため同遮断器の保護装置が作動不可となっていた。過電流等の事故が発生した場合、焼損等の恐れがあるため交換を実施した。</li> </ul>
	各施設エアコン等老朽化対策	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 放医研内施設の 8 割以上が建設から 20 年以上経過しており、建設時導入している空調設備等が老朽化により相次いで故障している。その都度修理や更新を実施しており、更新の際には運営費を削減可能な設備への変更等を実施している。</li> </ul>

## (4) 継続的改善

カテゴリー	項目	内容
建築基準法第 12 条 による定期報告	報告義務の確実な履行	・建築基準法第 12 条に基づき、病院の定期 検査を 3 月に実施し、5 月に報告書を千葉市 に提出した。
消防計画に基づく自 主検査	建物・電気設備危険物施設の健 全性の確認	・放医研消防計画に基づき、自主検査を 6 月、 9 月、12 月、3 月の計 4 回実施した。
法令等に基づく各種 点検等の実施	法令遵守	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「電気事業法」に基づく受変電設備の法定点 検：10 月及び 3 月</li> <li>・「水道法」に基づく受水槽清掃及び水質検 査：10 月及び 11 月、千葉市報告 5 月</li> <li>・「労働安全衛生法とボイラー及び圧力容器 安全規則」に基づくボイラー点検：6 月</li> <li>・「労働安全衛生法及びクレーン等安全規則」 に基づく昇降機設備の点検：毎月</li> <li>・「危険物の規則に関する政令第 13 条・消防 危第 33 号」に基づく油類地下オイルタン ク清掃点検の実施：6 月</li> </ul>

表 1 平成 30 年度エネルギー使用状況

H31. 3. 31 時点  
上段：H30 年度実績  
(下段：H29 年度実績)

使用月	電気	街路灯	ガス	上水道	下水道	灯油	重油
	使用量(kWh)	使用量(kWh)	使用量(m³)	使用量(m³)	使用量(m³)	使用量(kℓ)	使用量(kℓ)
H30. 4 月分	5, 125, 056 (5, 057, 278)	3, 370 (3, 632)	160, 032 (180, 570)	9, 567 (10, 050)	5, 681 (6, 154)	0 (22)	0 (14)
5 月分	5, 698, 565 (5, 495, 931)	3, 097 (3, 044)	221, 048 (262, 894)	27, 765 (27, 495)	15, 424 (15, 222)	12 (16)	0 (0)
6 月分	5, 869, 813 (5, 675, 101)	5, 082 (4, 120)	262, 372 (261, 259)			12 (12)	0 (0)
7 月分	6, 703, 991 (6, 517, 136)	7, 716 (6, 151)	369, 058 (353, 254)	40, 448 (34, 671)	19, 955 (15, 978)	12 (12)	14 (0)
8 月分	5, 835, 990 (5, 121, 246)	4, 950 (4, 608)	352, 019 (408, 953)			12 (12)	0 (0)
9 月分	5, 457, 817 (5, 690, 069)	3, 512 (3, 959)	270, 690 (249, 842)	26, 938 (25, 717)	14, 320 (14, 399)	12 (12)	0 (10)
10 月分	5, 722, 491 (5, 648, 040)	3, 757 (4, 732)	230, 151 (221, 583)			12 (12)	0 (0)
11 月分	5, 363, 780 (5, 500, 901)	4, 620 (6, 919)	199, 393 (200, 323)	20, 955 (21, 119)	13, 350 (13, 155)	0 (12)	0 (0)
12 月分	5, 439, 208 (5, 562, 484)	9, 328 (7, 321)	216, 828 (215, 248)			34 (12)	0 (0)
H31. 1 月分	5, 540, 721 (5, 510, 171)	7, 860 (8, 810)	279, 076 (313, 881)	18, 915 (20, 598)	12, 212 (12, 607)	34 (34)	0 (0)
2 月分	5, 019, 556 (5, 237, 376)	8, 884 (8, 309)	210, 801 (265, 070)			34 (34)	0 (0)
3 月分	5, 331, 311 (4, 511, 905)	4, 122 (2, 314)	182, 272 (177, 309)	10, 387 (9, 355)	6, 544 (6195)	22 (37)	14 (14)
合 計	67, 108, 300 (65, 527, 638)	66, 298 (63, 919)	2, 953, 740 (3, 112, 186)	154, 975 (149, 005)	87, 486 (83, 710)	196 (227)	28 (38)
	67, 174, 598 (65, 591, 557)						

## 生物研究推進課 生物実験・研究に関わる研究基盤業務

## 概況

生物研究推進課は、研究職員、技術職員及び事務職員が協働して、放医研で行われる生物実験への支援業務とこれら業務に関連した開発研究を行っている。

生物研究推進業務として、適正な動物実験の遂行に資するため、研究ニーズに基づき生殖工学技術を用いた実験動物の作出・供給、実験動物施設の管理運営、実験動物の衛生管理・病態解析並びに動物実験委員会事務局業務を行った。また遺伝子組換え実験と研究用病原体を用いた実験についての支援及びこれらの実験に関わる委員会の事務局業務を行った。

量研の動物実験の自己点検・評価に関して、日本実験動物学会より外部検証を2018年12月6日に受検し、「量研は、動物実験の実施体制、実施状況とも良好な状態にある。」との検証結果を得た。

実験動物施設3棟（探索研究棟、ポジトロン棟、環境放射線影響研究棟）において、げっ歯類への微生物感染（蟯虫又はコリネバクテリウム属の細菌）を確認したため、感染拡大防止措置、当該飼育室の消毒をする等の対応を行い、年度内に復帰した。



表 1. 実験動物施設の利用状況

実験動物施設等	主な利用者所属	登録者数	登録者中の実験動物取扱者数	年間利用者(延べ人数)	特記事項
SPF 動物生産・実験棟	生物研究推進課	68	20	2,426	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高圧蒸気滅菌器 2 台の法定点検、E0 ガス滅菌器の自主点検・検査を実施した。</li> <li>・E0 ガス滅菌器の老朽化に伴い使用者の健康安全及び周辺環境へ配慮して、低線量影響実験棟の E0 ガス滅菌器へ一本化し、SPF 動物生産実験棟の E0 ガス滅菌器は使用を停止した。</li> </ul>
低線量影響実験棟	生物研究推進課、放射線障害治療研究部、放射線影響研究部、福島再生支援本部分子イメージング診断治療研究部、脳機能イメージング研究部、重粒子治療研究部	222	119	8,676	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高圧蒸気滅菌器 2 台の法定点検、EOG ガス滅菌器及び EOG ガス除害装置の自主点検・検査を実施した。</li> <li>・高圧蒸気滅菌器の扉開閉に不具合が生じたため修理を行った。</li> <li>・実験動物用飲水製造装置の不具合が生じ、水の製造できなくなったため修理を実施した。</li> <li>・実験動物へ供給している飲水瓶を運搬する際に使用するポリバケツをより衛生的な飼育管理を行うため高圧蒸気滅菌が可能なステンレス製のバケツに交換した。</li> </ul>
実験動物研究棟	生物研究推進課、放射線障害治療研究部、放射線影響研究部、分子イメージング診断治療研究部、脳機能イメージング研究部、重粒子線治療研究部、福祉再生支援本部、標識薬剤開発部	293	203	13,919	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高圧蒸気滅菌器 2 台の法定点検を実施した。</li> <li>・4 階洗浄・滅菌室の消毒用薬液噴霧装置に不具合が生じたため修理を実施した。</li> <li>・実験動物へ供給している飲水瓶を運搬する際に使用するポリバケツをより衛生的な飼育管理を行うため高圧蒸気滅菌が可能なステンレス製のバケツに交換した。</li> <li>・4 階 P2A マウス (1) 更衣室の入退管理システムのカードリーダーが故障したため基板交換を実施した。</li> <li>・4 階パスルーム前室前の廊下にある給水管より漏水が発生したため止水処理を実施した。</li> </ul>
ポジトロン棟	標識薬剤開発部、計測・線量評価部、重粒子治療研究部、脳機能イメージング研究部、分子イメージング診断治療研究部	157	94	8,015	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物愛護法、感染症法に基づき、理事交代の届出を千葉県動物保護指導センター、厚生労働省及び農林水産省へ行った。</li> <li>・外来生物法、動物愛護法に基づき、年間飼育状況の報告を環境省関東地方環境事務所と千葉県動物保護指導センターへ行った。</li> <li>・千葉県によるニホンサル飼育状況現地調査及び記録類調査の対応を行った。</li> <li>・マウスへの蟻虫感染に伴い、飼育室 (4) の飼育数をゼロにして、洗浄室と共に消毒を 2019 年 3 月実施した。</li> </ul>

実験動物施設等	主な利用者所属	登録者数	登録者中の実験動物取扱者数	年間利用者(延べ人数)	特記事項
探索研究棟	脳機能イメージング研究部、分子イメージング診断治療研究部	137	99	12,689	<ul style="list-style-type: none"> <li>動物愛護法、感染症法に基づき、理事交代の届出を千葉県動物保護指導センター、厚生労働省及び農林水産省へ行った。</li> <li>外来生物法、動物愛護法に基づき、年間飼育状況の報告を環境省関東地方環境事務所と千葉県動物保護指導センターへ行った。</li> <li>千葉市によるニホンサル飼育状況現地調査及び記録類調査の対応を行った。</li> <li>高圧蒸気滅菌器 1 台の法定点検を実施した。</li> <li>ラットへの蠕虫感染に伴い、ラット飼育室の飼育数をゼロにして、消毒を 2018 年 7 月実施した。</li> <li>マーモセット飼育室を改装し、室内の仕切り壁の撤去とグループケージの新設を行った。</li> </ul>
環境放射線影響研究棟	福島再生支援研究部、分子イメージング診断治療研究部、重粒子線治療研究部、標識薬剤開発部	65	32	8,824	<ul style="list-style-type: none"> <li>放射性薬剤を投与したマウス実験が行われた。</li> <li>ヌードマウスに <i>Corynebacterium bovis</i> の感染が認められたため、飼育数をゼロにして、げっ歯類飼育室の消毒を 2018 年 8 月実施した。</li> <li>魚類について、メダカ等の維持を行った。 近交系：HdrR、HNI-II、H04C、HB11A、HB32D 近交系以外：drR、岡山、雑系</li> </ul>
重粒子線棟	HIMAC 共同利用研究用	217	164	2,261	<ul style="list-style-type: none"> <li>HIMAC 共同利用研究として、共用動物飼育室としてマウス飼育室及びラット飼育室を提供した。またマウス、ラット及びウサギを用いた実験が行われた。</li> </ul>
被ばく医療共同研究施設	放射線障害治療研究部	70	20	2,035	<ul style="list-style-type: none"> <li>げっ歯類へのウラン投与実験が行われた。</li> </ul>
小動物棟	—	11	8	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>実験動物の飼育及び実験は行われなかったが、飼育装置のメンテナンス、棟内の清掃・消毒を定期的に行った。</li> </ul>
第 1 研究棟	福島再生支援本部	2	2	191	<ul style="list-style-type: none"> <li>両生類（サンショウウオ）を扱う実験動物施設 1 室を設置し、2018 年 9 月より運用を開始した。</li> </ul>
第 2 研究棟	放射線障害治療研究部	2	2	200	<ul style="list-style-type: none"> <li>魚類を取扱う実験動物施設を 2019 年 3 月に廃止した。</li> </ul>
分子イメージング棟	脳機能イメージング研究部	6	6	112	<ul style="list-style-type: none"> <li>マウスを扱う実験動物施設 1 室を設置し、2018 年 11 月より運用を開始した。</li> </ul>
X線棟	放射線影響研究部、放射線障害治療研究部、重粒子線治療研究部	38	38	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>げっ歯類等への照射実験が行われた。</li> </ul>

実験動物施設等	主な利用者所属	登録者数	登録者中の実験動物取扱者数	年間利用者(延べ人数)	特記事項
ガンマ線照射室 コバルト 60 照射室 セシウム照射室	福島再生支援本部	10	6	—	・両生類（サンショウウオ）への照射実験が行われた。

表 2. 実験動物生産業者からの実験動物の搬入数

	動物種	系統	匹数
購入動物	マウス	B6C3F1/Cr1	11, 199
		BALB/cAnNCr1Cr1j	
		C57BL/6J	
		CDF1/Cr1j	
		NOD. CB17-Prkdc <i>scid</i> /J	
		CB17. Cg-Prkdc <sup>scid</sup> Lyst <sup>bg-J</sup> /Cr1Cr1j	
		C3H/HeNCr1	
		C57BL/6J-Aged	
		CAnN. Cg-Foxn1nu/Cr1Cr1j	
		C57BL/6NCr1	
		B6. 129S- <i>Atoh1</i> <sup>tm4.1Hzo</sup> /J	
		BALB/c Slc-nu/nu	
		BALB/c Slc-nu/+	
		C3H/He Slc	
		C57BL/6J Jms Slc	
		C57BL/6NCr Slc	
		Slc:ddY	
		Slc:ICR	
		B6D2F1/Slc	
		C57BL/6-Tg (CAG-EGFP)	
		CD2F1/Slc	
		DBA/2CrSlc	
		F344/NSlc	
		129+Ter/SvJcl	
		BALB/cAJcl	
		BALB/cAJcl-nu/nu	
		C57BL/6JJcl	
		C57BL/6NJcl	
		C. B17/Icr-scid/scidJcl (homo)	
		FVB/NJcl	
		Jcl:ICR	
		Jcl:MCH (ICR)	
		NOD/Shi-scid, IL-2Ri-0 Jic (NOG)	
		C3H/HeNJcl	
		IQI/Jic[Gf]	
	ラット	F344/DuCr1Cr1j	799
		LEW/Cr1Cr1j	
		ZDF-Fatty	
		ZDF-Lean	
		Slc:SD	
		Slc:Wistar	
		Jcl:SD	
		Jcl:Wistar	
	ウサギ	Kb1:NZW	32
		Kb1:JW	



表 3. 生殖工学技術による支援実績

支援項目	件数	数量
体外受精によるマウスの作出・供給	4	2 系統 128 匹
ゲノム編集による遺伝子改変マウスの作出と解析	39	27 系統 347 匹
マウスの胚凍結・保管	46	8,957 個
マウスの精子凍結・保管	1	1 系統 2 匹
マウスの凍結胚・精子による新規導入	1	1 系統 5 匹
マウスの凍結胚・精子からの個体作出	19	13 系統 375 匹
清浄化マウスの作出・供給	27	19 系統 289 匹

表 4. 定期的微生物検査

微生物検査-1

	SPF 動物 生産・実験 棟	低線量影響実験 棟		実験動物研究棟	
	生殖工学 モニター マウス	モニター マウス	モニター ラット	モニター マウス	モニター ラット
検査頻度 (回/年)	12	12	12	4	4
<u>病原体</u>					
<u>培養</u>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Salmonella</i> spp.	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	—	0/132	—	0/8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	—	—	0/132	—	0/8
<i>Citrobacter rodentium</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Mycoplasma</i> spp.	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<u>血清</u>					
Sendai virus	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
Mouse hepatitis virus	0/69	0/143	—	0/105	—
Sialodacryoadenitis virus	—	—	0/132	—	0/8
Tyzzler's organism	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	—	0/132	—	0/8
<i>Filobacterium rodentium</i> <sup>§</sup> (CAR bacillus)	0/14	0/32	0/32	0/25	0/2
Hantavirus <sup>†</sup>	—	—	0/22	—	0/2
Ectromelia virus <sup>†</sup>	0/8	0/16	—	—	—
Lymphocytic choriomeningitis virus <sup>†</sup>	0/8	0/16	—	0/13	—
<u>鏡検</u>					
Intestinal protozoa	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
Pinworms	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
Ectoparasites	0/69	0/143	0/132	0/105	0/8
<u>PCR</u>					
Mouse hepatitis virus	0/46	0/96	—	0/50	—
<i>Helicobacter hepaticus</i> <sup>†</sup>	0/8	0/16	—	0/25	—
<i>Helicobacter bilis</i> <sup>†</sup>	0/8	0/16	—	0/25	—

SPF 施設 (SPF 動物生産・実験棟、低線量影響実験棟) の項目別検査実施頻度 (/年) ; §:4 回、†:2 回、無印:12 回

## 微生物検査-2

	探索研究棟		重粒子線棟		ボシトロン棟		環境放射線 影響研究棟
	モニター マウス	モニター ラット	モニター マウス	モニター ラット	モニター マウス	モニター ラット	モニター マウス
検査頻度 (回/年)	4	4	3	3 <sup>#</sup>	2	2	2
病 原 体							
<u>培養</u>							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Salmonella spp.</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	0/8	—	0/4	—	0/4	—
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	—	0/8	—	0/4	—	0/4	—
<i>Citrobacter rodentium</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Mycoplasma spp.</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<u>血清</u>							
Sendai virus	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
Mouse hepatitis virus	0/8	—	0/6	—	0/4	—	0/4
Sialodacryoadenitis virus	—	0/8	—	0/4	—	0/4	—
Tyzzers' organism	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	0/8	—	0/4	—	0/4	—
<i>Filobacterium rodentium</i> (CAR bacillus)	0/2	0/2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
Hantavirus	—	0/2	—	0/2	—	0/2	—
Ectromelia virus	—	—	—	—	—	—	—
Lymphocytic choriomeningitis virus	0/1	—	0/1	—	0/1	—	0/1
<u>鏡検</u>							
Intestinal protozoa	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
Pinworms	0/8	1/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
Ectoparasites	0/8	0/8	0/6	0/4	0/4	0/4	0/4
<u>PCR</u>							
Mouse hepatitis virus	0/4	—	0/3	—	0/2	—	0/2
<i>Helicobacter hepaticus</i>	0/2	—	0/1	—	0/1	—	0/1
<i>Helicobacter bilis</i>	0/2	—	0/1	—	0/1	—	0/1

※：重粒子線棟ラット飼育室は、飼育動物のいない時期があったため、2018年度の検査回数を減らして2回とした。

## 糞便検査

病 原 体	低線量影響実験棟	
	マウス	ラット
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/144	0/132

## 実験動物施設検査

病 原 体	SPF 動物生産・実験棟 (床)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/132

表 5. サル類検査

## (1) サル類定期的健康検査

## a. マカク属サル

実施年月	2019. 3
一般検査	0/36
細菌検査	0/36
寄生虫検査	1*/36
ツベルクリン検査	0/36
血液検査	0/36
ウイルス検査	1**/36

\*: 蠕虫卵が検出されたが、消化器障害を示唆する異常は認められなかった。

\*\* : アカゲザルのサルレトロウイルス検査で、血中プロウイルスが検出されたが、成熟ウイルスは検出されず、症状も認められなかった。

## b. コモンマーモセット

実施年月	2019. 3
一般検査	0/6
細菌検査	0/6
ツベルクリン検査	0/6

## (2) サル類導入検疫検査

## マカク属サル

実施年月	2018. 8	2018. 11
一般検査	0/4	0/4
細菌検査	0/4	0/4
寄生虫検査	0/4	0/4
ツベルクリン検査	0/4	0/4
血液検査	0/4	0/4
ウイルス検査	0/4	0/4

## サル類の検査内容

一般検査：体重・体温、口腔、触診、聴診（1 回/年、但しマーモセットの体重測定は2 回/月）。視診（1 回/日）。

細菌検査：赤痢、サルモネラ、結核（1 回/年）。なお結核は、ツベルクリン検査（24、48、72 時間後に判定）を実施。

寄生虫検査：内部寄生虫（糞便中の虫卵）（マカク属1 回/年、マーモセットは必要に応じて実施）。

## 血液検査

- ・一般血液検査：赤血球、白血球、血色素量、ヘマトクリット、平均赤血球容積、平均赤血球色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、血液像（マカク属1 回/年、マーモセットは必要に応じて実施）。
- ・血清生化学検査：血糖、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、総コレステロール、中性脂肪、無機リン、カルシウム、AST（GOT）、ALT（GPT）、アルカリフォスファターゼ、C反応性蛋白、A/G比（マカク属1 回/年、マーモセットは必要に応じて実施）。
- ・ウイルス検査：Bウイルス、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、麻疹ウイルス、サル水痘ウイルス、サルレトロウイルス（マカク属サルのみ1 回/年）。なお、アデノウイルス、サイトメガロウイルス、日本脳炎ウイルス、風疹ウイルス、HTLV、SIV、フィロウイルスについては、マカク属サルの検疫検査時のみ実施

表 6. 動物実験計画書等の申請・承認件数

動物実験委員会：11 回開催													審査	承認
開催月		5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計	件数
2018 年 4 月 1 日現在 で承認済みかつ実験 が行われている計画 書件数	149※ <sup>1</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
動物実験計画書 (新規)		2	6	5	3	3	2	2	2	3	4	4※ <sub>2</sub>	36※ <sub>2</sub>	36※ <sub>2</sub>
動物実験計画書 (変更)		28	12	3	5	6	5	5	4	2	2	14	86	86
実験動物施設の申請 (設置・変更・廃止)		0	0	6	2	1	2	1	0	0	0	0	12	12
動物実験室の申請 (設置・変更・廃止)		0	0	0	2	0	1	0	1	0	0	1	5	5

※ 1：2017 年度に審査され、2018 年度に実験開始される動物実験計画書 7 件を含んだ件数。

※ 2：2019 年度に開始される動物実験計画書 3 件を含んだ件数で、2018 年度実施の新規動物実験計画書は 33 件であった。また 2018 年度に実施された動物実験計画書の件数は、2018 年 4 月 1 日時点で実施されていた 149 件とあわせ、182 件であった。

表 7. 遺伝子組換え生物等実験計画の申請・承認状況

遺伝子組換え実験安全委員会：10 回開催												審査	承認
開催月		4	5	6	7	8	9	10	12	1	3	合計	件数
2018 年 4 月 1 日現在 で承認済みかつ実験 が行われている計画 書件数	113	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
遺伝子組換え生物等実験 計画書 (新規)		0	1	0	0	6	1	0	3	0	2	13	13
遺伝子組換え生物等実験 計画書 (変更)		1	5	3	1	2	6	2	3	1	1	25	25
拡散防止施設審査の申請 (設置・変更)		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	2

表 8. 研究用病原体等の取扱い実験計画の申請・承認状況

バイオセーフティ委員会：1 回開催 (10 月)	
2018 年 4 月 1 日現在で承認済みかつ実験が行われている計画書数	6 件
研究用病原体等の取扱い実験計画書	審査件数：2 件、承認件数：2 件

表 9-1. 2017 年度の動物実験における自己点検・評価

概要	2017 年度の動物実験に関する自己点検・評価を 2018 年 6 月 15 日の第 2 回動物実験委員会で審議し、一部文章を修正して 6 月 29 日に了承された。「平成 29 年度の動物実験に関する自己点検・評価書」は 2018 年 7 月に量研の外部ホームページで公開した。
特記事項	承認済みの実験動物施設と動物実験室の状況確認の二巡目を 2018 年度より 3 カ年度計画で行う。また、実験動物施設及び動物実験室の現状を確認し、必要に応じてマニュアル改正を行う。

表 9-2. 2018 年度の動物実験における外部検証

概要	文部科学省の「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」、環境省の「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」及び量研の「動物実験等実施に関する規程」に基づき、量研における動物実験の実施体制に関する検証を、公益社団法人日本実験動物学会により受検し、2018 年 12 月 6 日に訪問調査を受けた。検証結果報告書を 2019 年 3 月に受領し、2019 年 4 月に量研の外部ホームページにて公開した。
特記事項	動物実験の実施体制、実施状況とも良好な状態にあるとの評価を受けた。 なお改善意見として、規程等に引用の文書が多数あるため分かりやすく整理する事、規程と研究所の規則が重複した表現があるため、整合性のコメントがあった。コメントを踏まえ、研究所の規則を規程に統合して内容を整理し、2019 年 4 月 1 日より改定した規程を施行した。

表 10. 動物実験・遺伝子組換え・バイオセーフティ合同講習会

実施日	2018 年 8 月 7 日 (火) 13:30 ～ 15:00
対象者	動物実験：180 名、遺伝子組換え実験：174 名（本部・放医研合計）
講師	技術安全部 生物研究推進課 小久保 年章 課長
教育内容	①動物実験及び実験動物に関する法令、量研規程等 ②動物実験等の方法に関する基本的事項 ③実験動物の飼養保管に関する基本的事項 ④安全確保、安全管理に関する事項 ⑤その他、適切な動物実験等の実施に関する事項
受講者数	239 名（本部・放医研合計。内訳 動物実験教育訓練対象者：180 名*、動物実験任意受講者：59 名、遺伝子組換え実験教育訓練対象者：174 名、遺伝子組換え実験任意受講者：65 名）
備考	受講対象者は、(1) 実験動物取扱い関係者、(2) 遺伝子組換え実験関係者及び(3) 研究用病原体の取扱い関係者とした。

\*：上記の開催日に受講できなかった対象者は、放医研ホームページの動画コンテンツ視聴または DVD 貸出による教育訓練を 2018 年 10 月 5 日迄に全員受講した。



表 11. 動物管理区域で作業するための教育訓練

月 教育項目ないし棟名	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計
一般教育	11	4	7	7	3	0	7	2	5	3	7	3	59
サル類を飼養する実験動物施設への 立入者の教育	1	0	2	1	1	0	3	0	3	0	0	1	12
SPF 動物生産・実験棟	0	2	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	7
低線量影響実験棟	3	3	3	3	1	1	0	0	0	1	1	0	16
実験動物研究棟	5	0	2	5	1	1	2	1	0	2	0	1	20
ボジトロン棟	3	0	2	1	1	0	2	1	2	1	1	2	16
探索研究棟	3	0	2	4	2	0	6	1	3	0	0	2	23
環境放射線影響研究棟	1	1	0	0	0	3	1	0	0	3	1	1	11
重粒子線棟	0	5	2	1	0	0	1	0	0	0	2	0	11
被ばく医療共同研究施設	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	8
小動物棟	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
X 線棟	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
その他（照射施設等）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 12. サル類取扱者への教育

資格種類		新規	更新
マカク属サル	麻酔下	0	18
	覚醒下	0	13
マーモセット	麻酔下	0	11
	覚醒下	0	8

## 15. 人材育成センター

## 業務目標・内容

人材育成センターは、放射線防護や放射線の安全な取扱い等に関係する人材および幅広く放射線の知識を国民に伝える人材等を育成するための研修を実施するとともに、社会的ニーズに応え、放射線事故等に対応する医療関係者や初動対応者に対して被ばく医療に関連する研修を実施している。また、中学校や高校、大学等からの依頼に応じて講義や実習を実施したり、中学校で放射線の出張授業を行うなど、学校における理科教育支援も行っている。さらには、新たな放射線教育法や教材の開発に向けて研究開発活動にも積極的に取り組んでいる。

## 主な成果

2018年度は、運営費交付金により7研修（延14研修）、外部資金により5研修、行政機関等からの依頼により9研修（のべ12研修）、千葉市立中学校での出張授業として8講義、被ばく医療センター等が主催した研修への協力として7研修（のべ8研修）を実施し、のべ3562名の研修生を受け入れた。

## 2018年度研修実績一覧

課程名	回	実施日	定員	受講者数	対象等
<b>運営交付金で実施の定常研修（計7研修、のべ14研修）</b>					
放射線看護課程	第103回	6月4日～6月8日	30	33	放射線診療に従事する看護師、准看護師
〃	第104回	10月15日～10月19日	〃	31	
〃	第105回	11月26日～11月30日	〃	25	
〃	第106回	1月21日～1月25日	〃	24	
医学物理コース	第14回	7月9日～7月13日	20	23	理工系・医療技術系修士以上、or 診療放射線技師実務経験者
〃	第14回	7月9日～7月15日	10	9	
NIRS 放射線事故初動セミナー	第18回	5月15日～5月18日	20	19	消防・救急、警察などの初動対応者、搬送関係者、放射線利用施設の防災・安全担当者、自治体関係者
〃	第19回	10月2日～10月5日	〃	22	
〃	第20回	10月30日～11月2日	〃	22	
産業医生涯研修	第6回	9月29日	20	16	日本医師会認定産業医の称号の更新を希望する医師
国民保護 CR テロ初動セミナー	第8回	6月20日～6月22日	30	30	消防・救急、警察などの初動対応者、搬送関係者、放射線利用施設の防災・安全担当者、自治体関係者
〃	第9回	6月27日～6月29日	〃	29	
NIRS 被ばく医療セミナー	第17回	12月12日～12月14日	20	24	医師、看護師、診療放射線技師、その他の病院職員
教員のための放射線基礎コース	第8回	3月26日	20	22	教職員

<b>外部資金（規制庁）による研修（計5研修）</b>					
防護一般・短期課程	第2回	8月6日～8月10日	24	41	理工系分野で学ぶ大学生、大学院生、高等専門学校4,5年生及び若手社会人
防護健康影響・短期課程	第2回	8月27日～8月31日	24	22	
防護一般課程	第3回	2月18日～3月1日	24	25	

放射線医学総合研究所 2018年度 資料集

防護健康影響課程	第2回	3月11日～3月22日	24	26	
文科系のための防護基礎課程	第2回	8月20日～8月23日	24	26	文科系分野で学ぶ大学生、大学院生、及び若手社会人

日本アイソトープ協会主催の研修（1研修、のべ2研修）					
トレーナーズトレーニング		6月16日～6月17日	20	25	日本アイソトープ協会主催。 看護職のための研修。
〃		11月17日～11月18日	20	24	〃

被ばく医療センターと共同で実施した研修（計7研修、のべ8研修）					
原子力災害時医療中核人材研修	第7回	6月13日～6月15日	20	24	原子力災害拠点病院の医師、看護師、診療放射線技師
〃	第8回	9月12日～9月14日	〃	22	
ホールボディカウンター計測研修	第4回	12月5日～12月6日	10	11	ホールボディカウンターをはじめとした必要機器類の管理を実施する原子力拠点病院職員
甲状腺測定研修	第3回	10月26日	20	19	プログラムへの助言や提案ができる関係諸機関からの推薦者
NIRS Training Program on Radiation Emergency Medicine for Korean Medical Professionals 2018【KIRAMS】	-	4月24日～4月27日	-	26	韓国の緊急被ばく医療従事者
アジア	-	12月18日～12月20日	-	26	アジアの緊急被ばく医療従事者
IAEA CBC 国際研修		11月5日～11月9日		7	IAEA CBC としての国際研修
IAEA CBC 国際研修（モニタリング）		12月10日～12月21日		8	IAEA CBC としての国際研修（モニタリング中心）

依頼研修（計8研修、のべ10研修）					
文京学院大学	-	4月5日	-	40	大学生
〃	-	4月6日	-	40	〃
立教新座中学校理科部	-	7月26日～7月27日	-	28	中学生
千葉県総合教育センター	-	7月24日	-	17	千葉県小中高等学校、支援学校教員
千葉県警察	-	7月18日	-	25	千葉県警察職員
〃	-	7月19日	-	24	〃
海上原子力防災研修	-	11月13日～11月15日	-	14	海上保安庁職員
十文字高校・立教新座高校	-	12月25日～12月26日	-	12	高校生
福井工業大学	-	9月10日～9月11日	-	21	大学生
未来の科学者育成プログラム	-	8月24日	-	25	千葉市中学生、高校生

機構内他部署と共同して実施した研修（計 6 研修、のべ 6 研修）					
市立千葉高等学校	-	5 月 7 日	-	39	高校生
岡山県立倉敷青陵高等学校	-	6 月 20 日	-	7	高校生
防衛大学校	-	5 月 29 日	-	31	防衛大学校生
サイエンスキャンプ	-	8 月 2 日～8 月 4 日	-	32	小学生と保護者
県立千葉東高等学校	-	12 月 17 日	-	9	高校生
東海大学市原望洋高等学校	-	12 月 18 日	-	25	高校生

千葉市立中学校出前授業（4 校で 8 講義）					
千葉県生実学校	-	5 月 15 日		11	中学生
稲毛高校附属中学校	-	7 月 25 日	-	75	中学生
花見川中学校	-	2 月 13 日	-	125	中学生
白井中学校	-	2 月 15 日	-	24	中学生

## 16. 病院 診療統計

## 診療業務実績

表 1

年度	入 院							外 来			
	入院 患者数	退院患者数		入院 患者 延数	1 日 平均 患者数	病床 利用 率	平均 在院 日数	新患 者数	外来 患者 延数	1 日 平均 患者数	平均 通院 日数
	総数	総数	死 亡 ( 再 掲 )								
平成 28 年度	1,028	1,030	1	12,789	35.0	36.5	12.4	1,174	14,992	61.4	12.77
平成 29 年度	1,045	1,044	1	12,396	34.0	35.4	11.9	1,196	15,201	62.3	12.71
平成 30 年度	1035	1013	0	12,808	35.1	35.1	12.5	1,436	17,619	72.5	12.27

表 2

疾病別患者数 (合計)		口腔・ 咽頭	胃	直腸お よびS 字状結 腸	その他 の消化 器	咽頭	気管・ 気管 支・肺	骨	皮膚	乳房
平成 28 年度	男	82	8	0	1,098	33	650	94	153	0
	女	143	0	0	647	28	373	98	203	211
	計	225	8	0	1,745	61	1,023	192	356	211
平成 29 年度	男	104	9	0	1,141	41	597	93	110	0
	女	132	0	0	611	31	295	95	195	305
	計	236	9	0	1,752	72	892	188	305	305
平成 30 年度	男	18	1	0	322	12	126	31	20	0
	女	33	0	0	166	4	64	33	40	139
	計	51	1	0	488	16	190	64	60	139

疾病別患者数 (合計)		子宮 頸	そ の 他 の 子 宮	卵 巣	そ の 他 女 性 器	辜 丸	膀 胱	脳	そ の 他 明 示 さ れ た 部 位	白 血 病	そ の 他 リン パ
平成 28 年度	男	0	0	0	0	0	5	0	4,950	0	440
	女	1,046	189	17	0	0	3	0	394	0	298
	計	1,046	189	17	0	0	8	0	5,344	0	738
平成 29 年度	男	0	0	0	0	0	3	8	4,834	0	504
	女	1,121	207	14	1	0	10	13	359	0	280
	計	1,121	207	14	1	0	13	21	5,193	0	784
平成 30 年度	男	0	0	0	0	0	0	4	1,309	0	106
	女	276	48	3	0	0	1	3	102	0	77
	計	276	48	3	0	0	1	7	1,411	0	183



表3 照射方法別、線源種類別、悪性新生物の放射線治療件数

方法別		外 部 照 射									内部照射(小線源)	
種類別	総数	新患	X線 (MV)		電子線 (MeV)					$^{192}\text{Ir}$ 370GBq (マイクロレプトン)	実 数	延 数
			6	10	6	10	12	16	20			
H28	実 数	1,004	43	188	777	33	3	3				50
H29		1,584	78	654	857	19	39	9	3	3		61
H30		1,701	87	1010	604	24	30	33	0	0		51
H28	門 数	2,952		649	2,223	74	3	3				182
H29		4,954		2,141	2,740	19	39	9	3	3		232
H30		4,909		2,979	1,843	24	30	33	0	0		193

※X線との併用あり

表4

X線診断件数			
	平成28年度	平成29年度	平成30年度
透視	34	63	70
撮影	3,265	2,129	2,318

表5

X線CT診断件数		
平成28年度	平成29年度	平成30年度
4,177	4,070	4,133

表6

MRI診断件数			
	平成28年度	平成29年度	平成30年度
1.5T	1,361	1,480	1,353
3.0T	661	760	979

表7

RI診断患者数		
平成28年度	平成29年度	平成30年度
43	32	68

表8

PET検査	件数		
	平成28年度	平成29年度	平成30年度
メチオニンPET	0	0	0
FDG PET	696	625	555
FLT PET	0	0	0
その他	209	184	406
総 数	905	806	961

表 9 検体検査件数

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
尿一般検査	1,567	2,321	3,393
生化学検査	114,406	118,648	124,672
免疫血清検査	19,030	18,195	17,989
血液 抹消血液	7,008	7,613	8,117
交差試験	5	13	6
外注検査	4,718	4,425	3,224
検体検査・合計	146,734	151,215	157,401

表 10 生理機能検査件数

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
心電図検査	319	295	340
肺機能検査	1,925	1,055	500
生理検査・合計	2,244	1,350	840

表 11 細菌検査件数

	H28	H29	H30
細菌検査(院内環境)	156	156	156
細菌検査(外注)	58	47	66
細菌検査・合計	214	203	222

表 12 病理学的検査件数

	H28	H29	H30
病理(組織検査)	371	372	518
病理(細胞診)	87	153	152
病理学的検査・合計	458	525	670

表 13 臨床研究支援システム件数

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
病理標本作成支援	192	785	734

表 14 病理解剖件数

病理解剖	死亡数	男	女	剖検数	男	女	剖検率	オートプシー・イメージング	男	女
平成 28 年度	1	0	1	0	0	0	0%	0	0	0
平成 29 年度	1	1	0	0	0	0	0%	0	0	0
平成 30 年度	0	0	0	0	0	0	0%	0	0	0

表 15 採血件数

	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
外来・入院採血	4,797	5,044	5,368

表 16 入院患者給食統計

	総給食数	一日平均給食数	栄養指導	穀物エネルギー比	動物蛋白質比	PEC/E%			
H28	31,750	87.0 食	44 件	46%	55%	P16%・F23%・C61%			
H29	31,713	86.9 食	65 件	46%	56%	P16%・F23%・C61%			
H30	32,222	88.3 食	76 件	46%	52%	P16%・F23%・C62%			
1人1日当	エネルギー (Kcal)	タンパク質 (g)	脂肪 (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	ビタミン A (μg)	ビタミン B1 (mg)	ビタミン B2 (mg)	ビタミン C (mg)
H28	1,948	76	50.3	631	7.8	710	0.92	1.24	123
H29	1,925	76	49.4	652	7.4	770	0.91	1.21	128
H30	1,923	75.9	48	629	7.6	659	0.96	1.18	110

## 薬剤室業務実績

表 17 薬剤業務

	処方箋枚数			調剤件数			調剤延日数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30	H28	H29	H30
外 来	1,128	759	899	2,944	1,981	2,346	39,370	26,492	31,373
入 院	8,096	5,458	5,893	14,330	9,661	10,431	78,142	52,682	56,880

表 18 注射業務

	注射箋枚数			注射件数			注射延薬剤数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30	H28	H29	H30
外 来	3,620	3,583	3,603	3,620	3,583	3,603	4,268	4,224	4,248
入 院	5,601	6,539	5,594	7,841	9,155	7,832	13,840	16,159	13,823

表 19 製剤業務

	製剤回数			製剤件数			製剤延薬剤数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30	H28	H29	H30
一般製剤	25	25	25	43	41	46	43	41	46
滅菌製剤	34	38	39	36	44	45	36	44	45

表 20 血液業務（特定生物由来製品管理簿対象）

	依頼伝票数			取扱件数			血液製剤単位数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30	H28	H29	H30
血液成分製剤	5	13	7	5	15	10	10	28	20
血漿分画製剤	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2 1 麻薬業務（麻薬管理簿対象）

	麻薬箋枚数			取扱件数			麻薬延薬剤数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30	H28	H29	H30
麻薬内服剤	489	433	544	489	433	544	10,705	4,068	5,111
麻薬外用剤	17	24	41	17	24	41	77	110	185
麻薬注射剤	13	9	1	13	9	1	13	9	1

表 2 2 医薬品情報業務

	件 数			ページ数		
	H28	H29	H30	H28	H29	H30
医薬品鑑別	1,011	1,013	932	1,413	1,416	1,303
薬剤ニュース	7	15	15	7	15	15
医薬品情報誌	11	10	10	590	489	498

表 2 3 医薬品等供給業務（処置薬剤等払出）

	請求伝票数	払出件数	払出延薬剤数
H28	399	1,995	16,355
H29	414	2,070	16,970
H30	526	2,630	21,560

## 17. 重粒子線がん治療装置運転関連業務

今年度も重粒子線がん治療装置を用いた重粒子線治療・共同利用研究のためのビーム供給、治療照射のサポート、治療計画等を行った。

以下に、今年度の実績に関するデータを示す。

### 加速器系

今年度のビーム供給は、重粒子線がん治療に 3547 時間、共同利用研究に 4227 時間のビーム供給を行った。加速器系の運転時間実績を図 1 に示す。また、装置の稼働状況の推移を図 2 に示す。今年度の入射器及びシンクロトロンで加速した粒子の時間割合を図 3 に示す。治療照射において炭素(C)、共同利用研究において水素(H)からキセノン(Xe)までの様々な核種を加速し供給した。今年度の主な障害を表 3 に示す。障害によって供給が止まった時間は、運転時間の 1.7%程度であった。障害による停止は例年概ね 1%以下で推移しているが、今年度は若干多めとなっている。

### 照射系

今年度は、年間 804 人の新規登録患者の治療照射と、生物系で 61 件、物理系で 54 件の共同利用研究課題についてビーム供給を行った。また、照射実験の実施のための、機器の保守・運用改善、照射・開発サポート等を行った。治療照射は、年間で 11791 回の治療照射と 3523 回の照射開始前線量測定を行った。図 4 に 年度毎の照射ポート数、治療計画数、患者数、ポートあたりの照射回数の推移を示す。

今年度よりすべての治療照射は新治療研究棟治療室 E, F, G で行われた。重粒子線棟治療室 A, B, C については治療を行う可能性を考慮し、治療照射ができる状態を維持するための点検や線量測定等を行った。

### 治療計画系

今年度は、年間 1561 件の治療計画を行った。すべての治療照射は治療室 E, F, G で行われたため、ボーラスト患者コリメータは製作されなかった。

### 建屋設備系

建設以来26年経過して、各設備の保守・維持がより多く、大きくなりつつあるので、作業内容を吟味しつつ、計画的な更新等にも取組んだ。



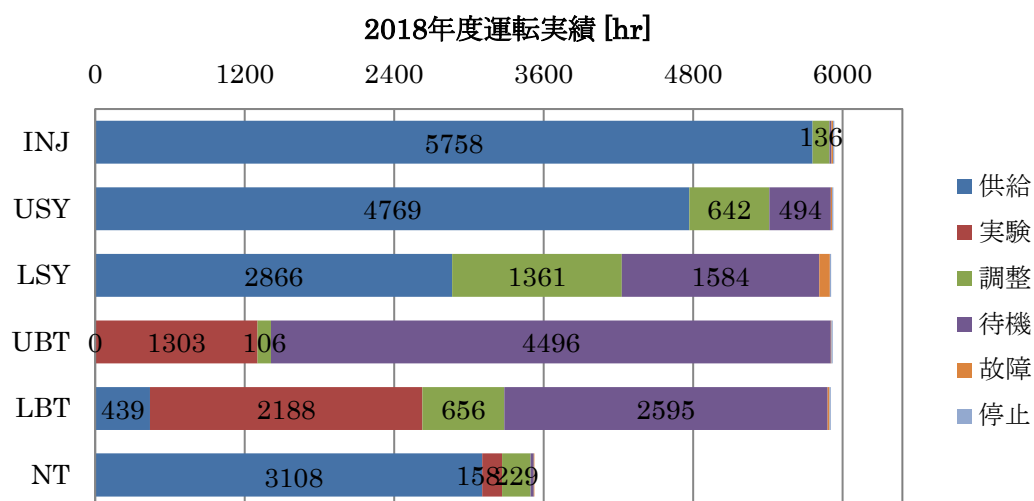


図1. 2018 年度加速器系運転実績 (入射系(INJ)、上リングシンクロトロン(USY)、下リングシンクロトロン(LSY)、上リングビーム輸送系(UBT)、下リングビーム輸送系(LBT)、新治療研究棟系(NT))

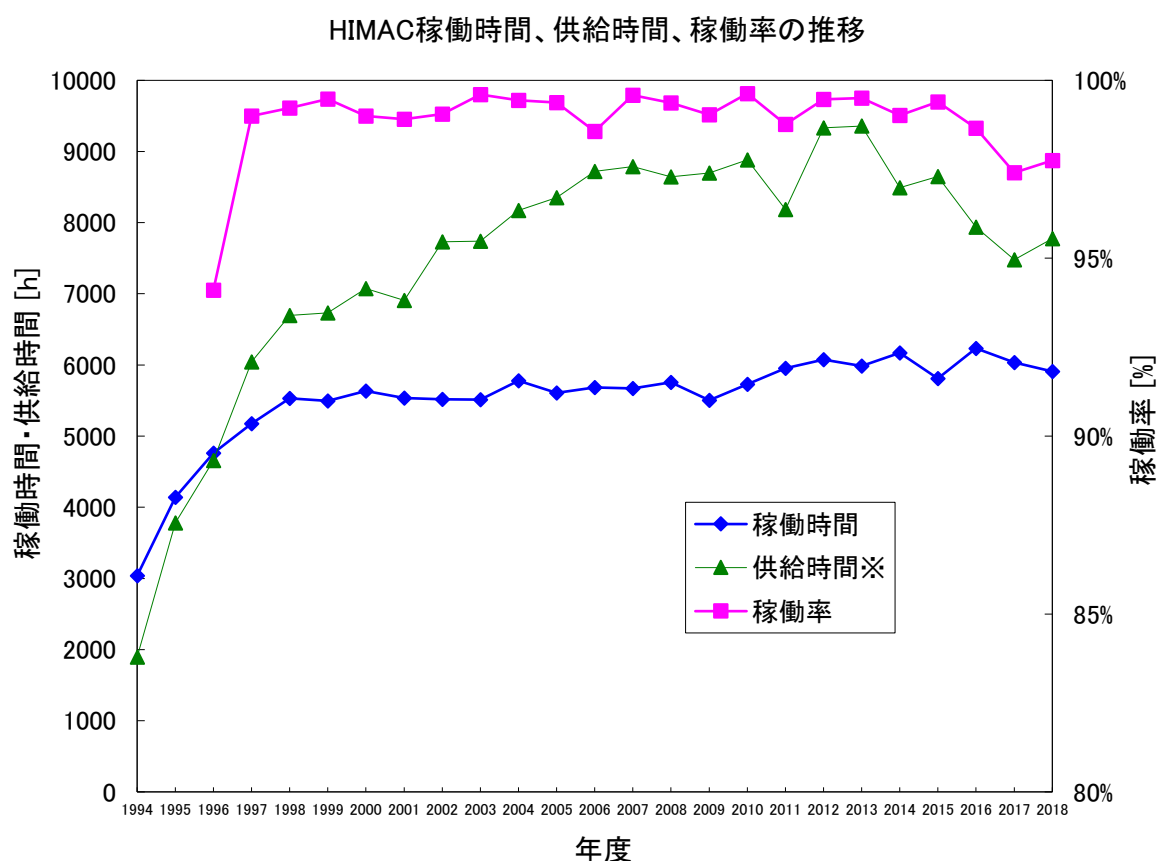


図2. 重粒子がん治療装置の稼働時間の推移

※供給時間は治療、実験の供給時間の合計としています。HIMAC は入射器及びシンクロトロンで計3か所同時にビームを供給できるため、この集計では稼働時間より供給時間が長くなっています。

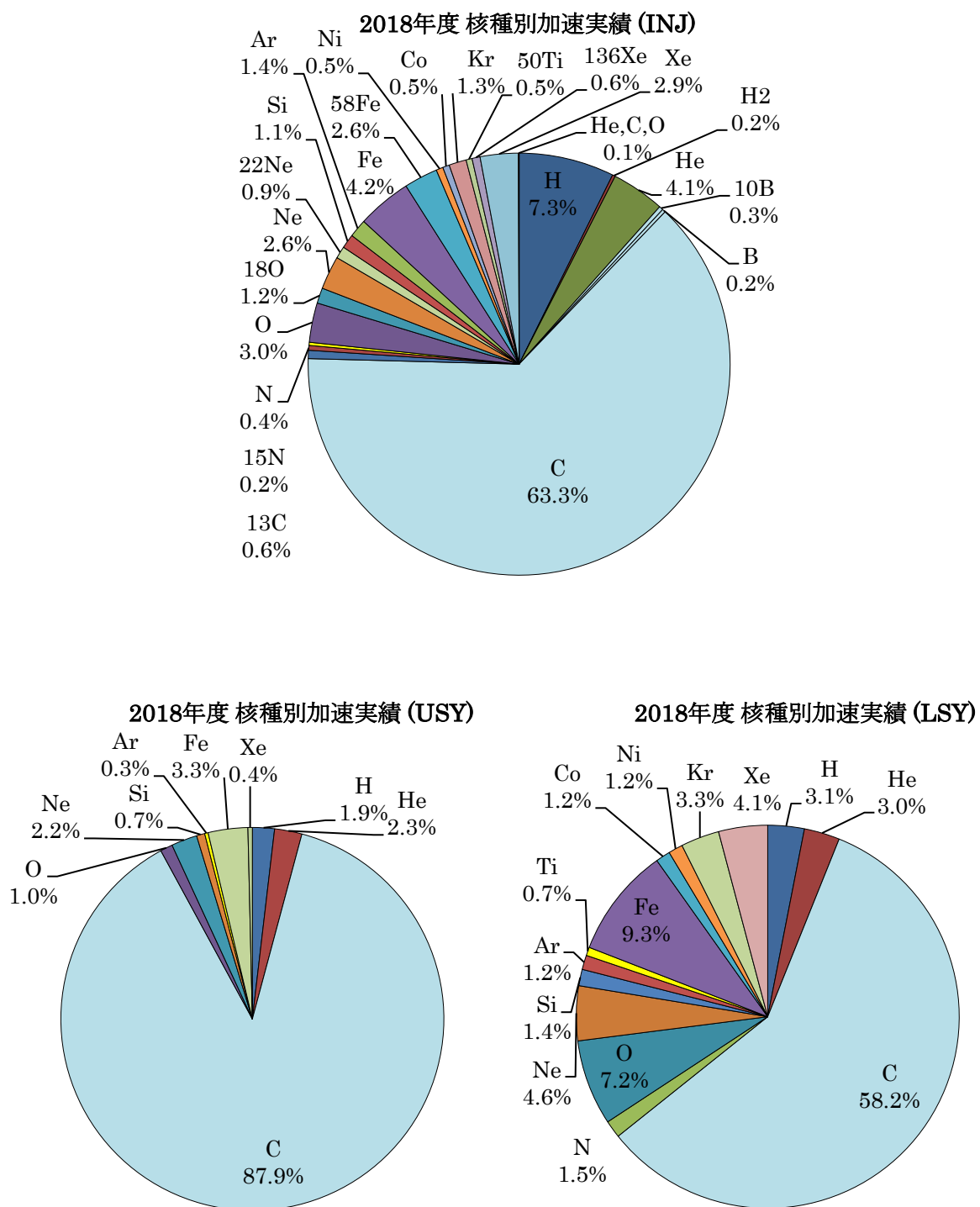


図3. 入射器及びシンクロトロンでの加速粒子別実績

表1 HIMAC加速器系の主な障害

	第 I 期			第 II 期		
	日付	時間数	障害内容	日付	時間数	障害内容
入射器	5月30日 7月18日	1:06 0:43	SCU不具合 Q2BT_QM1電源故障	9月10日 9月25日 10月20日 11月24日 11月30日 1月25日	2:16 1:21 1:36 1:38 3:16 1:05	SLTH501 不具合 DTL_HCGD3 過電流 FCN102 真空リーク DTL_HCGD3 過電流 DTL_HPA3 故障 GCU2 アプリ不具合
主加速器 (上)	4月28日 5月31日	2:26 0:58	RFK04-MC通信不具合 FCN15B動作不具合	2月25日	6:02	SM3 電磁石不具合
主加速器 (下)				10月31日 12月 3日 12月12日 1月10日 1月21日	1:44 3:24 17:26 2:07 13:40	QD 電源故障 BMPf 出力不具合 QDS 電源不具合 ESD 電圧出力不具合 SM3 電源故障
HEBT (上)	4月20日	0:42	SLT011不具合	1月29日	2:22	LCP3 漏電ブレーカトリップ
HEBT (下)	7月19日	1:14	LL_SLT062不具合	11月20日	1:57	LCP2 PLC 故障
HEBT (新棟)	6月27日 7月13日 7月24日	2:00 1:00 7:00	GRC-BM10(2P) ケンチ GRC-BM10(2P) ケンチ VPU241不具合	9月11日 9月18日 10月 4日 11月14日 12月10日 1月22日 2月 4日 3月20日	8:00 3:08 2:00 1:30 3:00 1:42 5:00 0:53	GRC-BM01 電源不具合 制御信号切換盤不具合 PH 線量モニタ不具合 GRC-BM01(2P) ケンチ 回転ガントリ異常動作 GRC-BM09ケンチ ガントリ奥壁破損 GRC-BM03(2P) ケンチ

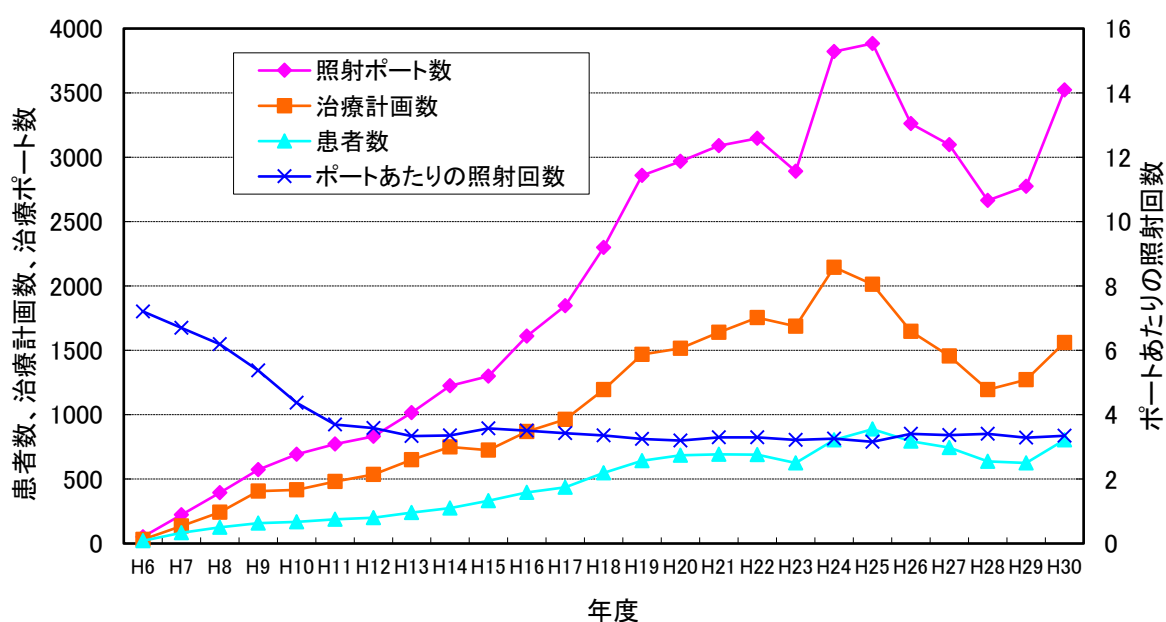


図4. 年度毎の照射ポート数、治療計画数、患者数、ポートあたりの照射回数の推移

## 18. サイクロトロン運転実績

2018 年度

## 大型サイクロトロン利用目的別運転実績

1. 放射性薬剤の製造研究	889 h ( 51.4 %)
2. 物理研究	243 h ( 14.0 %)
3. 粒子線検出器の開発	17 h ( 1.0 %)
4. 生物研究	104 h ( 6.0 %)
5. 有料ビーム提供	177 h ( 10.2 %)
6. 新ビーム調整及び調整運転 放射線安全測定	295 h ( 17.0 %) 6 h ( 0.4 %)
合 計	1731 h (100.0 %)

## 大型サイクロトロン加速粒子エネルギー別運転実績

陽子 (p)	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
70	452
60	89
50	80
40	38
30	108
18	129

重陽子 (d)	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
20	77

酸素 (O)	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
230	24

ヘリウム (He)	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
100	19
75	43
34	354
24	19

ネオン (Ne)	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
190	49

水素分子 (H <sub>2</sub> <sup>+</sup> )	
エネルギー [MeV]	運転時間 [h]
27	45
24	205

## 小型サイクロトロン運転実績

放射性薬剤の製造及び研究	陽子	1536
	重陽子	92
調整運転及び放射線安全測定		58
合 計		1686

## 19. 施設共用

## 職場目標・内容

静電加速器運転室では、管理する2台の加速器、X・ $\gamma$ 放射線発生装置、ラドン曝射装置、及び共実機器について所内外の研究者の活用促進を図るとともに、PIXE技術の高度化や中性子発生用ターゲット開発等を行い、ユーザーの拡大を目指している。

## 主な成果

静電加速器運転室では今後の施設共用に関する他部門との統合を見据え、2017年6月に研究企画室研究推進ユニット、及びサイクロトロン運転室と共に事務局として「共用施設運営委員会」を発足させた。

この委員会は外部委員5名、内部委員2名で構成され、下部組織として、サイクロトロン・静電加速器課題選択・評価部会も同時に設置し、共用施設等運営委員会の外部委員により応募課題の採否と実施課題の評価を行っている。今後、サイクロトロン・静電加速器マシンタイム部会、共同実験施設利用部会も発足させる予定である。

課題募集は、サイクロトロンが半年毎に2回募集、静電加速器が年1回募集、希望があれば前期終盤に追加募集という形をとっていたところを、HIMACの課題募集に合わせ、

1. 課題実施年度の前年度に課題募集し、採択されたものは1年を通して有効。
2. 6月～9月に追加課題募集を行い、採択されたものは半年有効。

という制度に変更した。

また、外部機関に所属される方がこれらの施設を利用する際は、その機関と放医研との間で共同研究契約を締結し、協力研究員等の身分を得て頂く必要があったが、こちらもHIMAC共同利用研究と同じく共同研究契約を締結する必要が無い共同利用研究員の身分で利用できるようになった。この変更により、事務手続きのための量と時間が大幅に省略できるようになり、昨今の利用者の大幅な増加にも対応できるようになった。

2018年度に採択・実施された課題は、以下の通りとなった。

- ◇サイクロトロン：物理・工学8課題、物理・工学有償14課題
- ◇PIXE・SPICE：生物10課題、生物有償1課題、物理・工学1課題、物理・工学有償1課題
- ◇NASBEE：生物3課題、物理・工学8課題、物理・工学有償4課題

## 静電加速器施設共用実績

## 2018年度

## 静電加速器棟（PASTA&amp;SPICE）利用目的別運転実績

1. PIXE分析技術開発	272 h (20.7 %)
2. PIXE分析生物研究	368 h (28.0 %)
3. SPICE技術開発	208 h (15.9 %)
4. SPICE生物研究	384 h (29.3 %)
5. 有償利用	80 h (6.1 %)
合 計	1312 h (100 %)

## 中性子発生用加速器システム（NASBEE）利用目的別運転実績

1. 中性子発生要素技術開発	368 h (35.4 %)
2. 生物線量評価技術開発	216 h (20.8 %)
3. 検出器開発	192 h (18.5 %)
4. 生物研究	168 h (16.1 %)
5. 有償利用	96 h (9.2 %)
合 計	1040 h (100 %)



## 20. 協定・覚書一覧

\* 締結年月日順

相手国	相手機関	覚書の内容	NIRS 対応者 * 締結時の組織名	締結年月日	有効期限
ブルガリア	ソフィア大学	生体イメージングと治療診断のためのナノテクノロジー技術に関する相互協力	青木 伊知男 分子イメージング 診断治療研究部	2017. 10. 03	2022. 10. 02
タイ	チェンマイ大学	覚書（放射線研究およびがん研究分野での相互協力）	小西 輝昭 放射線治療研究部	2017. 9. 29	2022. 9. 28
国際機関	国際原子力機関 (CBC)	アジア地域に被ばく医療の教育センター Capacity Building Center (CBC) を設立・指定することにより人材育成等の拠点を構築する	立崎 英夫 被ばく医療センター	2017. 9. 20	2022. 9. 19
韓国	九州大学 韓国成均館大学	重イオン誘導原子核反応における反応メカニズム及び放射線挙動応用や影響に関する研究分野での相互協力を推進し、その成果の普及を促進することにより、科学の発展・継承に寄与する	北川 敦志 研究企画室	2017. 7. 11	2022. 7. 10
韓国	延世大学がんセンター	重粒子線がん治療の分野において相互協力を推進し、その成果の普及を促進	北川 敦志 研究企画室	2017. 07. 06	2022. 7. 5
台湾	台湾国立中山大学	粒子線治療の分野において、情報交換、科学者や専門家の交流、及び共同研究等に関する相互協力を推進し、その成果の普及を促進する	北川 敦志 研究企画室	2017. 4. 18	2022. 04. 17
ドイツ	マックス・プランク原子核研究所 (MPIK)	基礎物理学研究と医学応用を目的とした精密ビーム制御技術を含む加速器物理学、不安定核ビームの生成と加速等に関する相互協力	白井 俊之 加速器工学部	2017. 1. 10	2020. 1. 9
国際機関	国際原子力機関 (IAEA)	IAEA-CRP (F22053) 「Therapeutic radiopharmaceuticals labelled with new emerging radionuclides (67Cu, 186Re, 47Sc)」を構成する、研究プロジェクト「Development of the production methods for emerging radionuclides applicable to the theranostical basic research. (セラノステイクス基礎研究に資する核種製造法の開発)」を実施	永津 弘太郎 標識薬剤開発部	2016. 03. 28	2019. 03. 17
イタリア	レニャーロ国立研究所 (INFN-LNL)	基礎物理学研究と医学応用を目的とした精密ビーム制御技術を含む加速器物理学、放射性イオン生成と加速等に関する相互協力	野田 章 加速器工学部	2016. 03. 09	2019. 3. 08
ブルガリア	トラキア大学 (Trakia University)	神経画像診断やナノテクノロジーに加え、酸化還元型プローブやセラノステイクナノ粒子を用いたがんのイメージング及び治療といった分野を新たに相互協力の範囲に盛り込んだ内容での協力	青木 伊知男 分子イメージング 診断治療研究部	2016. 01. 13	2021. 01. 12
台湾	中国医薬大学 (CMUHS)	重粒子線がん治療、分子イメージング研究等の分野において相互協力を推進し、その成果の普及を促進	北川 敦志 研究企画室	2016. 01. 13	2021. 01. 12

相手国	相手機関	覚書の内容	NIRS 対応者 ※締結時の組織名	締結年月日	有効期限
米国	ローレンスバークレー国立研究所 (LBNL)	放射線に関するレジリエンス、リスクコミュニケーション、放射線生物学的影響、粒子線がん治療と検証に係わる研究プロジェクトにおいて相互協力を推進し、その成果の普及を促進する。	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2015. 10. 26	2020. 10. 25
ノルウェー	ハウケランド大学病院 (HUH)	重粒子線がん治療とその装置、加速器、放射線防護等に関する相互協力を推進し、その成果の普及を促進する。	北川 敦志 研究企画室	2015. 08. 12	2020. 08. 11
中国	上海市陽子重粒子医院 (SPHIC)	粒子線治療分野において、放射線治療及び関連する医学物理、生物研究等に関する相互協力を推進し、その成果の普及を促進する。	北川 敦志 研究企画室	2015. 07. 28	2020. 07. 27
台湾	台北榮民総医院 (VG H)	粒子線治療分野において、放射線治療及び関連する医学物理、生物研究等に関する相互協力を推進し、その成果の普及を促進する。	北川 敦志 研究企画室	2015. 07. 14	2020. 07. 13
ロシア	ロシア科学アカデミー生物医学問題研究所 (IBMP-RAS)	宇宙環境等に適した放射線線量計測、放射線検出器と解析方法の開発、放射線英仏学、その他相互に合意する放射線科学領域における網羅的な協力	内堀 幸夫 イノベーションセンター	2015. 07. 01	2020. 06. 30
ドイツ	ドイツ連邦放射線防護庁 (BfS)	放射線防護および緊急被ばく医療に関する分野の協力：(1) リスクコミュニケーション；(2) 自然放射線被ばく；(3) 動物組織アーカイブ；(4) 医療被ばく；(5) 緊急被ばく医療；(6) 生物学的線量評価	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2015. 02. 12	2020. 02. 11
オーストラリア	ウーロンゴン大学 (UOW)	重粒子線がん治療分野において、重粒子線がん治療の線量測定、線量の品質保証、線量分布のシミュレーション計算、放射線生物学等に関する相互協力を推進する。	北川 敦志 研究企画室	2014. 05. 21	2019. 05. 20
ロシア	ブドカー原子核研究所、極東連邦大学	覚書（医学応用のための加速器システムおよび技術、イオンビームの医学応用、放射線生物学、分子イメージング、複雑系のモデリングおよび高度計算機科学等に関する相互協力）	北川 敦志 研究企画室	2014. 01. 17	2019. 01. 16
オーストリア	MedAustron	覚書（重粒子線治療/共同臨床研究の構築、患者位置決め、検証システムおよび治療室機器の開発、線量分布およびPETによる分布検証の研究、人材育成のためのエキスパートシステムの研究、ヘリウム、酸素および窒素による治療の研究等に関する相互協力）	北川 敦志 研究企画室	2013. 12. 05	2018. 12. 04
米国	コロラド州立大学 (CSU), コロラド大学医学部 (UC), コロラド大学ヘルスノース/ブールドバレー 病院 (PVH)	覚書（放射線生物影響・毒物の生物影響研究に関する協力）	鎌田 正 臨床研究クラスタ	2013. 11. 17	2018. 11. 30
中国	蘇州大学 (SUDA)	覚書（重粒子線がん治療技術、分子イメージング、環境放射化学、緊急被ばく医療分野における協力）	北川 敦志 研究企画室	2013. 08. 26	2023. 08. 25
ロシア	ドゥブナ合同原子核研究所 (JINR)	覚書（加速器物理学・技術、重粒子線がん治療技術、分子イメージング技術分野における協力）	北川 敦志 研究企画室	2013. 02. 25	2023. 02. 24
ルーマニア	サピエンティア大学 (SU)	覚書（医学、人間科学技術、材料、加速器及びプラズマ科学分野に係る協力）	北川 敦志 研究企画室	2012. 02. 29	2022. 02. 28

相手国	相手機関	覚書の内容	NIRS 対応者 *締結時の組織 名/職名	締結年月日	有効期限
中国	中国科学院上海応用物理研究所 (SINAP)	覚書 (粒子線治療分野における、加速器科学技術・工学、放射線治療、医学物理学等分野に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2016. 05. 31	2021. 05. 30
サウジアラビア	キングアブドゥルアジズ王立科学技術都市 (KACST)	覚書 (重粒子線治療、緊急被ばく医療に係る協力)	明石 真言 執行役	2010. 03. 01	2015. 02. 28 (解除通知がない限り自動継続)
タイ	チュラロンコン大学工学部 (CU)	覚書 (自然放射線被ばく研究ネットワーク構築) *平成21年度科学技術振興調整費「国際共同研究の推進」(競争的資金)の交付決定を受けたことにより締結	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2009. 11. 24	2014. 11. 23 (解除通知がない場合、自動継続)
中国	中国放射線防護・核安全医学研究所 (NIRP)	覚書 (自然放射線被ばく研究ネットワーク構築) *平成21年度科学技術振興調整費「国際共同研究の推進」(競争的資金)の交付決定を受けたことにより締結	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2009. 11. 24	2014. 11. 23 (解除通知がない場合、自動継続)
ドイツ	ハイデルベルク大学病院 (HUH)	覚書 (医学物理学、生物学、放射線生物学、重粒子線がん治療に関連した臨床試験、加速器物理学・技術、重イオン物理学と応用に係る協力)	白井 敏之 加速器工学部	2009. 11. 02 (継続合意 2015. 2 )	2019. 11. 01
マレーシア	マレーシア科学大学 (USM)	覚書 (重粒子線がん治療関連技術及び画像診断等分野における協力)	北川 敦志 研究企画室	2015. 07. 07 *2009. 10 に覚書を締結以降、協力を実施。2015 年に分野を追加して覚書を更新。	2020. 07. 06
インド	H. N. B. ガルワール大学 (HNBGU)	覚書 (自然放射線被ばく研究ネットワーク構築) *平成21年度科学技術振興調整費「国際共同研究の推進」(競争的資金)の交付決定を受けたことにより締結	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2009. 10. 15	2014. 10. 14 (解除通知がない場合、自動継続)
韓国	韓国原子力安全技術院 (KINS)	覚書 (自然放射線被ばく研究ネットワーク構築) *平成21年度科学技術振興調整費「国際共同研究の推進」(競争的資金)の交付決定を受けたことにより締結	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2009. 10. 15	2014. 10. 14 (解除通知がない場合、自動継続)
フィリピン	フィリピン原子力研究所 (PNRI)	覚書 (放射線防護、被ばく線量評価、放射線の人と環境への影響、放射線緊急被ばく医療分野に係る協力)	神田 玲子 放射線防護情報統合センター	2009. 07. 27 (継続合意 2014. 07)	2019. 07. 26
米国	メイヨークリニック (Mayo)	覚書 (放射線治療における臨床研究、医学物理学、放射線生物学分野における基礎科学研究に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2009. 07. 23 (継続合意 2014. 07 )	2019. 07. 22
スウェーデン	カロリンスカ研究所 (KI)	覚書 *協力分野を明記しない包括的協力	下川 卓志 放射線障害治療研究部	2009. 04. 20 (継続合意 2014. 12 )	2019. 11. 30
中国	中国科学院高能物理研究所 (IHEP)	覚書 (シンクロトロン加速器科学技術・工学、放射線治療、医学物理学分野等に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2009. 01. 22 (継続合意 2014. 07 )	2019. 01. 21
韓国	韓国原子力医学院 (KIRAMS)	覚書 (職員派遣及び研修に関する協力)	北川 敦志 研究企画室	2008. 12. 12	2012. 03. 31 (解除通知がない場合、自動継続)

相手国	相手機関	覚書の内容	NIRS 対応者 ※締結時の組織名/職名	締結年月日	有効期限
中国	中国科学院近代物理研究所 (IMP)	覚書 (医学物理学、生物学、放射線生物学、重粒子線がん治療に関連した臨床試験、加速器物理学・技術、重イオン物理学とその応用に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2008. 10. 28 (継続合意 2013. 10)	2018. 10. 27
台湾	財団法人張榮發基金会 (重粒子線医療研究院)	覚書 (委員の派遣、職員の研修)	臨床研究クラスター	2008. 08. 26	2012. 03. 31 (解除通知がない場合、 自動 継続)
台湾	財団法人張榮發基金会 (重粒子線医療研究院)	取決め (放射線科学に関する包括的な研究・医療協力)	臨床研究クラスター	2008. 06. 25	2012. 3. 31 (解除通知がない場合、 自動 継続)
中国	中国放射線防護・核安全医学研究所 (NIRP)	覚書 (緊急被ばく医療及び放射線防護研究分野における協力)	明石 真言 執行役 神田 玲子 放射線防護情報 統合センター	2007. 11. 27 (継続合意 2012. 11)	2022. 11. 26
フランス	ジョセフ・フーリエ大学 (UJF)	覚書 (がん標的プローブを用いる分子イメージング研究分野における協力)	東 達也 辻 厚至 金朝暉 分子イメージング診断治療 研究部	2007. 11. 15 (継続合意 2014. 03. 13 )	2019. 03. 12
イタリア	CNAO 財団	覚書 (重粒子線治療分野に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2006. 11. 27 2011. 11 継続 2016. 11 継続	2021. 11. 26
オーストリア	ウィーン工科大学原子力研究所 (ATI)	覚書 (重粒子・中性子線量評価、生物影響研究に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2006. 04. 03 2011. 04 継続 2016. 02 継続	2021. 04. 02
ドイツ	ドイツ航空宇宙センター (DLR)	覚書 (航空宇宙放射線医学分野に係る協力)	内堀 幸夫 イノベーション センター	2005. 11. 25 (継続合意 2010、 2016)	2020 . 11. 24
ハンガリー	ハンガリーアカデミー原子核研究所 (ATOMKI)	覚書 (加速器物理学分野に係る協力)	北川 敦志 研究企画室	2005. 10. 17 (継続合意 2010. 10、 2015. 09)	2020. 10. 16
米国	オクラホマ州立大学 (OSU)	覚書 (宇宙放射線線量 計測等に関する研究協力)	内堀 幸夫 イノベーション センター	2005. 06. 29 (継続合意 2010. 06、 2015. 06)	2020. 06. 28
韓国	韓国原子力医学院 (KIRAMS)	覚書 (緊急被ばく医療、放射線腫瘍学、核医学、医学物理学、加速器物理学分野に係る協力)	明石 真言 執行役	2004. 11. 16 (継続合意 2009. 11、	2019. 11. 13
ドイツ	ウルム大学放射線医学研究部 (STRAFO)	協力協定 (医療データベースシステムに関する協力)	明石 真言 執行役	1998. 10. 28	6 ヶ月前の通知によって暦年ベースで終了可。
フランス	フランス原子力/代替エネルギー庁 (CEA)	覚書 (放射線生物、分子イメージング等分野に係る協力)	包括協定として QST で結び直す予定	1996. 03. 22	5 年。(解除通知がない場合、自動継続)

## 21. 受賞及び表彰

2018年度

	開催日	部署	対象者	受賞名
1	4/15	計測・線量評価部 イメージング物理研究チーム	赤松 剛	第115回 日本医学物理学会学術大会 CyPos大会長賞
2	4/15	計測・線量評価部 イメージング物理研究チーム	田島 英明	第115回 日本医学物理学会学術大会 英語プレゼンテーション賞
3	4/10	臨床研究クラスタ 脳機能イメージング研究部	須原 哲也 樋口 真人	文部科学省 平成30年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）
4	4/24	標識薬剤開発部 PET薬剤製造チーム 計測・線量評価部 イメージング物理研究チーム 分子イメージング診断治療研究部 核医学基礎研究チーム	橋本 裕輝 山谷 泰賀 吉井 幸恵	世界核医学会2018 (WFNMB2018) Best Poster Award
5	5/10	脳機能イメージング研究部 分子イメージング診断治療研究部 量研未来ラボ・量子細胞システム研究グループ、 量子MRI研究グループ	山田 真希子 八幡 憲明	量子生命科学研究会第2回学術集会 最優秀賞
6	5/25	福島再生支援本部 環境動態研究チーム	Siriprapa Somboon	国際学会: VI. Terrestrial Radioisotopes in Environment International Conference on Environmental Protection PHD STUDENT POSTER AWARD
7	5/25	福島再生支援本部 環境動態研究チーム	Kavasi Nobert	国際学会: VI. Terrestrial Radioisotopes in Environment International Conference on Environmental Protection THE MOST INNOVATIVE RESEARCH IDEA AWARD
8	6/9	脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	久保田 学	第57回千葉核医学研究会 千葉核医学会賞
9	6/19	脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	久保田 学	2018年国際神経精神薬理学会 (CINP2018) 錦島賞（日本神経精神薬理学会 最優秀演題賞）
10	6/22	放射線障害治療研究部 粒子線基礎医学研究チーム	崔 星	Korean Cancer Association Travel Award
11	6/26	臨床研究クラスタ 分子イメージング診断治療研究部 核医学基礎研究チーム	桜井 皓平	Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual meeting 2018 Masahiro Iio, MD Award
12	9/2	放射線影響研究部	森山 ひとみ	若手放射線生物学研究会 優秀発表賞
13	10/19	臨床研究クラスタ脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	漆畑 拓弥	第61回 日本脳循環代謝学会学術集会 最優秀ポスター賞
14	10/19	臨床研究クラスタ脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	島田 斉	第61回 日本脳循環代謝学会学術集会 優秀ポスター賞
15	11/4	標識薬剤開発部	Hu Kuan	The 10th China-Japan-Korea Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (CJKSRS 2018) Young Investigator Award 及び Best Poster Award
16	11/4	標識薬剤開発部	藤永 雅之	The 10th China-Japan-Korea Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (CJKSRS 2018) Best Poster Award
17	11/4	標識薬剤開発部	尾幡 穂乃香	The 10th China-Japan-Korea Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (CJKSRS 2018) Young Investigator Award
18	11/9	放射線影響研究部	森山 ひとみ	日本放射線影響学会第61回大会 優秀演題発表賞
19	12/8	臨床研究クラスタ脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	高橋 真奈美	第8回核医学画像解析研究会 研究奨励賞
20	12/4	臨床研究クラスタ脳機能イメージング研究部 脳疾患トランスレーショナル研究チーム	橋本 聡華	American Epilepsy Society Annual Meeting 2018 Young Investigator Award
21	3/14	福島再生支援本部 環境動態研究チーム	神林 翔太	第20回「環境放射能」研究会 研究会奨励賞
22	3/20	計測・線量評価部 イメージング物理研究グループ	Han Gyu Kang	韓国副首相・教育部長官賞



## 22. 主な行事/プレスリリース

2018年度	
開催日	イベント名称
4月16～17日	平成29年度HIMAC共同利用研究成果発表会のお知らせ
4月22日	平成30年度 放医研一般公開
6月9日	QSTがん死ゼロ健康長寿社会 シンポジウム
6月15日	International Open Laboratory Symposium 2018
7月28～29日	夏の体験学習会 サイエンスラボ
9月11日	放医研福島復興事業報告会
10月12日	第3回 MRIアライアンス国際シンポジウム2018
10月21日	公開講座
10月29日	量子医学・医療開発研究説明会
11月20～22日	2018年度ビーム物理研究会・若手の会
11月28日	重粒子線がん治療成果報告会2018 最新の重粒子線治療成績
1月27日	講演会 知っておきたい放射線のこと ～リスクの考え方や食べ物の放射線～

2018年度	
リリース日	件名
4月11日	CT検査の患者全員分の被ばく線量管理の実現に向けて―患者被ばく線量評価システム WAZA-ARIV2がもっと使いやすく―
5月8日	国家戦略特区 第一号研修者が千葉市に ―外国人医師が量研放医研で重粒子線治療の研修を開始―
5月8日	切れたDNAの修復に必要な新たなメカニズムを解明 ―DNA修復メカニズムを標的にした抗がん剤開発への応用に期待―
5月25日	世界初、4.4MeVガンマ線の高精度イメージングに成功
6月6日	世界が色褪せて見えるのは脳のせい―離人感・現実感消失症の病態解明への第一歩―
6月6日	がんの血管構造を三次元で高精細に可視化 ―血管を「見ながら」効果のある治療を選ぶ未来の実現へ―
6月6日	アルツハイマー病における意欲低下の原因を解明 ―脳内タウ病変を標的にした新たな治療戦略の創出に期待―
6月28日	“頭の回転の速さ”に脳内ヒスタミンが関与
6月28日	滑膜肉腫に対する新しいα線標的アイソトープ治療薬候補を開発 ―若年層に多く、治りにくく予後が悪い、滑膜肉腫に新たな治療法として期待―
7月17日	悪性脳腫瘍に対する日本発放射性治療薬の製剤化に成功 ―日本で初めて放射性治療薬を第I相臨床試験に製造・供給―
8月29日	アルツハイマー病の新薬開発に向けて株式会社キノファーマと量子科学技術研究開発機構が共同研究を開始 ―脳内タウ蛋白質の蓄積を可視化する新規画像診断法を活用した治療薬の研究開発―
11月15日	被ばく後の乳がん 妊娠・出産経験によってリスク低下 ―ラットの実験でメカニズムも解明 乳がんリスクを低減する薬など開発の手がかりに―
12月8日	特定地域で多発する認知症でさまざまな症状が出る脳内メカニズムを解明 ―脳内タウ病変を標的に、認知と運動2つの機能障害を防ぐ新たな治療戦略の創出に期待―