**News and Views** 

# Radiation Effects Research Foundation

Hiroshima and Nagasaki, Japan







# 目 次

編集者のことば	<u>1</u>
RERFニュース 長崎研究所で第4回評議員会 長崎で第23回地元連絡協議会 テキサス女子大学の看護学生らがABCC一放影研の元看護師らと面談 歴史研究家Lindee博士が広島研究所を訪問 2014年度オープンハウス(広島・長崎) 「突然変異を起こした細胞が光る実験動物の作製とその利用」の特許を取得 スタッフニュース 来所研修生 大久保利晃理事長に中災防顕功賞	<u>1</u> <u>3</u> <u>5</u> <u>6</u> <u>7</u> <u>8</u>
会議・ワークショップ報告 第4回被爆二世臨床調査科学倫理委員会を開催 大石和佳	·· <u>11</u> ·· <u>12</u>
学術記事 高齢の原爆被爆者における肥満指標と胸腺T細胞産生レベルの 負の関連 吉田健吾	·· <u>17</u>
ヒューマン・ストーリー 米国の俳優George Takei氏が広島研究所でYouTube動画番組を収録 ····································	· <u>21</u>
調査結果 広島・長崎で原子爆弾から放出された中性子 Harry M. Cullings ····································	
最近の出版物	· <u>24</u>

表紙写真:(左)米国テキサス女子大学のみなさん、3ページに関連記事

(右) 中央労働災害防止協会から表彰される大久保利晃理事長、9ページに関連記事

放射線影響研究所(放影研:元ABCC、原爆傷害調査委員会)は、平和目的の下に、放射線の 医学的影響を調査研究し、被爆者の健康維持および福祉に貢献するとともに、人類の保健福祉 の向上に寄与することをその使命としている。1975年4月1日に日本の財団法人として発足し、 2012年4月1日に公益財団法人となった。その運営経費は日米両国政府が分担し、日本は厚生 労働省、米国はエネルギー省(DOE)から資金提供を(後者についてはその一部を米国学士院 に対するDOE研究助成金DE-HS0000031により)受けている。

RERF Updateは放影研が広報誌として年2回発行している。

編集長:Harry M. Cullings(統計部長)

実務編集者:広報出版室 Jeffrey L. Hart (室長)、原地節美、松本友絵

編集方針: RERF Update に掲載されている投稿原稿は、編集上の検討のみで、専門家による内容の審査は受けていない。従って、その文中の意見は著者のものであり、必ずしも放影研の方針や立場を表明するものではない。

問い合わせ先:〒732-0815 広島市南区比治山公園5-2 放影研事務局広報出版室

電話:082-261-3131 ファックス:082-263-7279

インターネット:http://www.rerf.jp/

# 編集者のことば

RERF Update の 2014 年冬季号へようこそ。12 月初旬になって昼間の時間が短くなった比治山からごあいさつ申し上げます。ここ最近、急に空気が冷たくなり、木々の葉も一気に落ちて、ついに冬到来という感があります。広島市内で恒例となった平和大通りのイルミネーションは、これまでよりも更にスケールアップされましたが、皆様ご覧になりましたか。

季節の移ろいとともに RERF Update の実務編集者の交 代があり、これまで担当していた杉山智恵さんが疫学部へ 異動になりました。彼女にはこれまで Update の発行に大 きく貢献していただきましたが、この冬季号からは Jeffrey L. Hart 室長を中心とする広報出版室職員が編集実 務を担当します。

この RERF Update 最新号には、著名な放影研訪問者を紹介する記事が掲載されています。"Suffering Made Real: American Science and the Survivors at Hiroshima"を著したSusan Lindee 教授が米国から来訪され、ABCC から放影研への移行に関する論文を執筆するための調査を行いました。テキサス女子大学看護学博士課程の学生ら一行は、大石和佳臨床研究部長から講義を受け、ABCC – 放影研の元看護師や職員とも面談しました。NASA をはじめとする宇宙関連国際機関が、放影研の調査研究によって得られた広島・長崎の放射線の健康影響に関する知識を習得するため、10月中旬の4日間、放影研で多国籍間ワーキンググループ会議を開催しました。米国の連続テレビ番組「スタートレック」でお馴染みの俳優であり、現在はネットの世界で有名な George Takei 氏が、日本の科学技術に関する動画シリーズのビデオ収録のため、撮影チー

ムとともに先祖の故郷である広島を訪ね、原爆投下時の被爆者の位置をより正確に測定する地理情報システム (GIS) について Harry M. Cullings 統計部長が説明する様子を取材しました。YouTube 動画番組「Takei's Take」の動画全 4 編は「Radiation



Effects Research Foundation – 放影研」Facebook ページにアクセスするとご覧になれます。

「学術記事」では、放影研で行われた会議とワークショップの報告や、ラスベガスで開催された大規模な放射線関連研究会議に加え、放影研で近年行われている調査を紹介しています。広島・長崎に投下された原爆の中性子に関する「調査結果」の記事では、長らく懸案となっている被爆者が受けた放射線量に関して、Cullings 統計部長がガンマ線と比較した中性子の影響の数値的見解を示しています。

年が押し迫ると幾つもの忘年会が繰り広げられ、寒いけれども賑やかな時期になりますが、*Update* 2014 年冬季号もお忘れのなきよう、ご覧いただければ幸いです。

編集長 Harry M. Cullings 実務編集者 Jeffrey L. Hart 原地 節美 松本 友絵

## 長崎研究所で第4回評議員会

第4回評議員会が2014年6月19日と20日の両日、長崎研究所で開催された。評議員8人のうち7人、理事、監事、科学諮問委員会の日本側共同座長が出席し、日米両国政府、米国学士院からオブザーバーが参加した。議事進行はJonathan M. Samet 議長により行われた。会議の冒頭で日米両国政府の代表者から、引き続き放影研を支援する旨のあいさつをいただいた。主に討議された議事は以下の通り。

2013年度の事業報告、決算報告、監査報告が行われ、決

算報告は原案通り承認された。2014年度の事業計画では、 前年度に引き続き、被爆者の健康に関する調査研究事業、 被爆者の子どもの健康に関する調査研究事業、個人別線 量の見直しとそれによるリスク計算値への影響を明らか にするための調査研究事業、研究成果の公表と他機関と の研究協力事業、国内外の専門家を対象とする研修事業、 一般向け啓発事業、およびこれらを遂行するために必要な 事業を行う 2014年度事業計画および収支予算が報告され た。また、2013年4月に設置された生物試料センターの



長崎研究所で開催された第4回評議員会:Samet 議長(右) と丹羽副議長(左)

整備日程に関する説明も行われた。

疫学部、統計部、情報技術部を対象に、2014年3月3日から5日まで広島研究所で開催された第41回科学諮問委員会の勧告に関して、権藤洋一共同座長が報告した。全体的勧告では、研究の優先順位を決定し研究の質を一層高めること、研究組織の再編および人材育成などに関する将来構想および放影研の世界的影響力と社会への貢献を高めることなどの勧告があり、これに対する放影研の対応が協議された。

次いで、先般整備された評議員会運営規程の各種選任 手続きに基づき、評議員 2 人、科学諮問委員 2 人が選任さ れた。

最後に、来年の評議員会の日程は2015年6月18-19日とし、ワシントン D.C. を開催地とすることが決まった。本年同様に、前日の17日に評議員によるインフォーマル会議が開催される。

#### 出席者

#### 評議員:

Jonathan M. Samet 米国南カリフォルニア大学ケック医学部予防医学科教授 兼 フローラ L・ソーントン主任/世界保健研究所所長

丹羽 太貫 京都大学名誉教授

土肥 博雄 日本赤十字社中四国ブロック血液センター 所長

Shelley A. Hearne 米国ジョンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生学部保健政策・管理学科 客員教授

國安 正昭 元ポルトガル共和国駐箚特命全権大使 佐々木康人 特定医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 付属臨床研究センター センター長

James W. Ziglar Van Ness Feldman 法律事務所主席弁護 士及び移民政策研究所上級研究員兼上級顧問(元米国 上院守衛官)

〔欠席〕

James D. Cox 元米国テキサス大学付属 M.D. Anderson がんセンター放射線腫瘍学部長

#### 理 事:

大久保利晃 理事長(代表理事)

Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事

寺本 降信 業務執行理事

#### 監事:

河野 隆 弁護士法人広島総合法律会計事務所(広島 公認会計士共同事務所·A&A 税理士法人)

David Williams 米国学士院元最高財政責任者/公認会計士 科学諮問委員会共同座長:

権藤 洋一 独立行政法人理化学研究所 筑波研究所バイオリソースセンター新規変異マウス研究開発チーム チームリーダー

#### 政府機関等:

榊原 毅 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援 護対策室長

林 修一郎 厚生労働省健康局総務課課長補佐

山本 宏樹 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援 護対策室室長補佐

Patricia R. Worthington 米国エネルギー省環境保健安全 保障局保健安全部長

Isaf Al-Nabulsi 米国エネルギー省環境保健安全保障局保 健安全部日本プログラム主事・上級技術顧問

Kevin D. Crowley 米国学士院学術会議地球生命研究部門 原子力·放射線研究委員会常任幹事

#### 放影研:

Robert L. Ullrich 主席研究員

兒玉 和紀 主席研究員

秋本 英治 事務局長

Douglas C. Solvie 副事務局長 小笠原 優 副事務局長

## 長崎で第23回地元連絡協議会

第23回長崎地元連絡協議会が2014年10月15日、長崎研究所3階会議室で開催され、21人の委員のうち代理出席4人を含む12人が出席した。

協議会の開催に先立ち、秋本英治事務局長より新しく委員になられた方の紹介が行われ、続いて大久保利晃理事長のあいさつの後、本協議会会長の片峰茂長崎大学学長により議事が進められた。

まず大久保理事長が放影研の現状について概況報告を 行い、続いて Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事が最 近の研究成果について、児玉和紀主席研究員が生物試料 センターの進捗状況(試料の保存方法および活用方法)に ついて報告した。次いで、大久保理事長が米国アレルギー 感染症研究所(NIAID)との共同研究の進捗状況を報告 し、寺本降信業務執行理事が広報活動について説明した。

各報告の中で、放影研が保有するデータと研究成果に 関する質疑応答や活発な意見交換が行われ、委員から貴 重な意見を頂戴することができた。

最後に、片峰会長の「当協議会は地元の要望を取りまとめ、放影研の事業に反映させるため設置されている。本日の議事内容を放影研は十分検討して、今後の事業運営に反映していただきたい」という趣旨の閉会あいさつをもって、第23回長崎地元連絡協議会は終了した。



長崎研究所で開催された第23回長崎地元連絡協議会

# ■ テキサス女子大学の看護学生らがABCC-放影研の元看護師らと面談

米国で最も規模が大きい看護学博士課程を有するテキサス女子大学の学生グループが2014年10月16日、広島研究所を訪問した。「看護学の歴史的研究―日本探訪―」と題した選択海外研修の一貫として行われたもので、看護学の方法論、意義、分析技術および応用を含む歴史的研究の重要性に焦点を当てている。第二次世界大戦末期に広島と長崎へ原爆が投下されたが、その後の教訓に根ざす歴史的研究の実施プロセス、およびその歴史的出来事が放射線治療、労働安全、民間防衛、環境管理、災害対策、そして道徳原理など現在の知見に寄与していることを明らかにするのが研修の目的だった。

教授兼プログラム・コーディネーターの Dr. Sandra K. Cesario の引率で日本を訪問したのは、もう 1 人の大学職員と博士課程の学生 5 人の計 7 人のグループで、このたびの海外研修において、自身の世界観と価値観、そして世界の医療関係者の中で看護師が果たすべき役割を考える機会を得ることができると Cesario 教授は述べた。

一行は2日間東京に滞在し、日本の看護学博士課程の 学生と交流した後、広島を訪問した。放影研では紹介ビデ オを見た後、施設見学を行い、続いて大石和佳臨床研究部 長から、1958年に始まった成人健康調査の歴史や研究内 容の概略に関する講義を受けた。

その後、ABCC - 放影研の元日本人職員 4 人と面談したが、そのうち 3 人は在職期間が異なるものの、1947 年から 1989 年までの間に放影研で被爆者に接した看護師だった。今回の訪問で学生たちにとって最も印象深かったのは、原爆投下の前後に広島と長崎にいた日本人女性と話す機会が得られたことである。元 ABCC 職員の話から当時の困難な就業状況を思い浮かべ、非常に心を揺さぶられたそうだ。「元職員の看護師たちは普段ほとんど触れないことについて話してくださった。」と Cesario 教授も述べていた。

放影研の施設見学や現在行われている研究に関する話が聞けたことも大きな収穫だったという。放影研の研究活動を継続することが重要であると、後で学生たちの意見が一致したそうだが、彼女らの経歴や関心が違うため、最も興味がある研究分野については意見が異なったようである。

その夜、一行は "Suffering Made Real: American Science and the Survivors at Hiroshima" の著者で、翌 10 月 17 日に 偶然にも広島研究所を訪問した Dr. Susan Lindee と話をする機会があった(この情報は放影研ホームページから 「Radiation Effects Research Foundation – 放影研」 Facebook

へのリンクをクリックしてそのページに直接アクセスするか、*Update* 本号の5頁をご覧いただきたい)。

このたびの日本訪問は8日間の日程で、そのうち広島には3日間の滞在だった。お陰で研修の内容が活気あるものになったと Cesario 教授は述べている。放射線の健康影響の知見に多大な貢献を果たし、職業被曝や環境被曝などにおける世界中の政策決定に役立っている広島・長崎の調査データは、今回の研修目的にまさに一致するものであったと同教授は述べた。

放影研訪問の前日、平和記念公園を訪れ、「広島に来て 平和記念公園を訪れないことは考えられません。公園全体 の光景に息をのみました。原爆死没者追悼平和祈念館に 最も心を動かされました。」と Cesario 教授は語っていた。

看護と医療に関連する歴史的情報を提供し、また米国と ABCC-放影研の元看護師たちとの文化交流の場を提供できたことを放影研として喜ばしく思う。広島と長崎を訪れる観光客や学生にとって、放影研は魅力ある場所である。広島・長崎の原爆による放射線健康影響の調査研究を学ぶために海外研修に参加する学生たちの訪問を今後も歓迎したい。



テキサス女子大学のみなさんと ABCC-放影研の元職員

## 歴史研究家 Lindee 博士が広島研究所を訪問

米国ペンシルベニア大学総合科学部教授(元社会学部副学部長)を務め、現在広島大学大学院国際協力研究科 (IDEC) の外国人研究員でもある Susan Lindee 博士が 2014年10月17日、広島研究所を訪問した。同博士は放影研理事や研究員との会談を通じて、原爆傷害調査委員会 (ABCC) から放影研への歴史的な改組や放影研の現状、放射線リスク研究における放影研の将来像など、放影研に関する学術論文を執筆するために必要な情報を収集した。

Lindee 博士は、"Suffering Made Real: American Science and the Survivors at Hiroshima"(「現実となった苦しみ:アメリカの科学と広島の被爆者」〔シカゴ大学出版、1994年〕)という ABCC 初期の時代について書かれ高く評価されている本の著者である(放影研 Facebook に書評を掲載)。博士は、科学技術の発達がもたらす災害や自然災害など将来における未知のリスクに対して、科学的な計画を立案する際の多くの状況の中で放影研の調査(博士は「終わりのない疫学調査」と呼ぶ)をいかに利用できるかという点について高い関心を示している。



ABCC-放影研 60 周年記念のタペストリーを背に Susan Lindee 博士 (左) と John Cologne 統計部主任研究員 (右)

IDEC での Lindee 博士の任期は 2014 年 10 月 1 日から 同年 12 月 26 日までで、広島大学の学長の命を受け、ペンシルベニア大学で教えている科目「冷戦と科学」を同大学の大学院生に教えている。

放影研を訪れた博士は、大久保利晃理事長から放影研と原爆被爆者について説明を受けた後、Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事、寺本隆信業務執行理事、そしてABCCから放影研への改組期に在籍していた阿波章夫元遺伝学部長/研究担当理事補と面談した。

その後、児玉和紀主席研究員、Robert L. Ullrich 主席研究員、Harry M. Cullings 統計部長、Eric J. Grant 疫学部副部長と会談し、今回の放影研訪問の手配をした John B. Cologne 統計部主任研究員と Jeffrey L. Hart 広報出版室長の案内で所内を見学。ABCC – 放影研設立 60 周年を記念して作成されたタペストリーをバックに(ABCC – 放影研は設立されて今年で 67 年目。写真を参照)記念撮影をした。

Lindee 博士の次のプロジェクトは ABCC から放影研への改組に関するものという。なぜなら、改組をきっかけに多くの関係者が放影研の研究がいかに重要で継続されるべきであるかを明確に述べているからである。放影研の調査研究活動の方向性の決定に直接関与した人たちに会うのが博士の今回の訪問の一番の目的だったそうで、その理由を次のように述べた。「現時点のわたしには、放影研の将来が現在どのように考えられているかが全く分からない。いくつかの文献は読んだが、現在の関係者に放影研の将来がどのように映っているのかを、わたしは更に理解しなければならない。」

ABCC は1947年に設立され、1975年に現在の放影研に改組された。過去のABCCと現在の放影研の双方について詳細な見解を伝えようとしている歴史研究家と直接会談できたことは、放影研にとって幸運だった。ABCC時代については既にLindee博士が歴史的考察を行っているので、現在の放影研に関する博士の今後の追跡作業を待ちたい。Lindee博士の努力が実を結ぶことを祈る。

# 2014年度オープンハウス(広島・長崎)

2014 年度オープンハウスを 8月5 - 6日に広島研究所 で、8月8 - 9日に長崎研究所で開催した。それぞれ 20回目と 18回目のオープンハウスで、今年は「探検!発見!放影研!」をキャッチフレーズとして行った。

広島研究所では、原爆被爆者の方々をはじめ、多くの皆様のご理解とご協力により支えられ継続されている調査研究に関する最新成果の展示に加え、「原爆放射線の研究から低線量被ばくの健康への影響を考える」と題する特別展示を行った。また、サイエンスコーナーを設けて「液体窒素」や「ブロッコリーから DNA を抽出」などの実験・体験イベントを行ったほか、研究所内を巡るクイズ・スタンプラリーも行い、会場は多くの子どもで賑わった。

両日ともに行った講演会では、放射線生物学/分子疫 学部の多賀正尊研究員が「放射線ってなあに?放射線の 基本的な性質と健康への影響について」と題して放射線 の基礎知識を説明し、続いて遺伝学部の児玉喜明部長が 「放射線被ばくと染色体異常」という演題で、放射線によ る染色体の傷などについて解説した。

講演会後に行った英語によるプレゼンテーションでは、 事務局広報出版室の Jeffrey L. Hart 室長 (翻訳室兼務) が 「だから翻訳はおもしろい! 科学分野において自然な英語 に訳すための技術」と題し、文化の違いを交えて「日本語 から英語への翻訳」について発表した。

今年はあいにくの天候にもかかわらず、2日間で889人の方にご来場いただいた。開催期間中、研究所の至るところで子ども連れの家族の姿が多く見られ、来場者と職員との間で活発な交流が行われた。

長崎研究所も広島研究所と同様、放影研の研究方法や 成果を紹介する展示に加え、「原爆放射線の研究から低線



広島オープンハウス:来場者に講演を行う多賀正尊放射線 生物学/分子疫学部研究員



広島オープンハウス:がん細胞を観察する少年

量被ばくの健康への影響を考える」と題した特別展示を 行った。また、長崎研究所では初めて研究員による講演会 「放影研における被爆者および被爆二世健康診断調査について」(飛田あゆみ 長崎臨床研究部部長代理)、「放射線ってなあに?放射線の基本的な性質と健康への影響について」(多賀正尊 放射線生物学/分子疫学部研究員)を行った。昨年のアンケート結果を踏まえて大学生や社会人の取り込みを計画し、広島研究所と協議して、携帯電話やスマートフォンで見られる QR コードを新たな手法としてチラシに追加し、広報活動を行った。

台風が近づく中、暑いながらも天候は雨が降ることもなくもちこたえた。両日で529人が来場され、放影研職員の温かいおもてなしが発揮されたオープンハウスとなった。アンケート結果では、社会人(20歳代から50歳代)の比率が多少上がっていた。また、特筆すべきはアンケートの回答率で、昨年の74.1%を上回る81.7%となった。これは次回開催に向けての貴重な資料になると考える。



長崎オープンハウスに訪れた子どもたち

# 「突然変異を起こした細胞が光る実験動物の 作製とその利用」の特許を取得

#### 特許第 5525683 号

「突然変異を起こした細胞が光る実験動物の作製とその 利用 |

特許権者:公益財団法人 放射線影響研究所

発明者:遺伝学部副部長 野田朝男

同部顧問 中村典

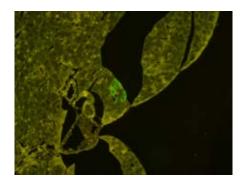
放影研は、遺伝学部の野田朝男副部長と中村 典 顧問が 発明した「突然変異を起こした細胞が光る実験動物の作 製とその利用」の特許を取得した。

放射線や環境変異原物質は、体を構成する細胞に突然変異や染色体異常を引き起こすことが知られている。今回、体細胞や生殖細胞の突然変異リスクを測定するモデルマウスの作製を目標として、体の中で生じる突然変異細胞を簡単に検出することができる、つまり変異細胞が生きたまま緑色に光るマウスを作製することに成功し、その特許を取得した。このマウスが環境のモニタリングや食品・医薬品等の安全性評価に使われ、社会的に役立つことを期待する。

なお、特許公報 (2014 年 6 月 18 日発行) は、「(独) 工業所有権情報・研修館」の無料データベース「特許電子図書館 (IPDL)」を利用して閲覧可能である。



特許証



組織中で光る変異細胞像

# スタッフニュース

小平美江子遺伝学部遺伝生化学研究室長の任期が2014年6月30日に満了となり、7月1日から嘱託(研究員)として、引き続き遺伝生化学研究室で研究を続けている。

新たに 2014 年 10 月 1 日付で、光井富貴子博士が広島 臨床研究部に加わった。以下に自己紹介を掲載する。

# 光井 富貴子

2014年10月1日付で広島臨床研究部内科に研究員として着任いたしました。

私は、2000年に広島大学医学部を卒業後、研修医として広島大学病院と広島赤十字・原爆病院に2年間勤務しました。その後、広島大学医学部第一内科(現消化器・代



光井富貴子臨床研究部研究員(広島)

謝内科)に入局し、広島総合病院で勤務した後、2005年に広島大学大学院に進学しました。大学院での研究テーマは、「B型肝炎に対する抗ウイルス剤である核酸アナログ製剤の治療効果に関する研究」でした。B型肝炎の治療は核酸アナログ製剤の登場で飛躍的に進歩しましたが、中には治療効果不良症例も認められたことから、私は抗ウイルス効果に影響する因子について研究を行い、学位を取得しました。その後は広島赤十字・原爆病院で勤務しておりましたが、出産・育児のために退職し、2013年4月か

らは放影研広島臨床研究部の非常勤研究員として健診業 務に従事してきました。

このたび、広島臨床研究部の研究員として採用いただき、研究業務にもかかわることとなりました。まずはこの放影研の長い歴史や業績を勉強させていただきながら、微力ではありますが研究のお手伝いができればと思っております。右も左も分からないために、皆様のお世話になることも多いかと思いますが、今後ともご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

## 来所研修生

**Kaitlin Kelly-Reif** (研修期間: 2014年6月17日-8月18日)

日本学術振興会 (JSPS) サマープログラムのフェローとして、放影研の Harry M. Cullings 統計部長の指導の下で研究を行いました。放影研滞在中、過去の調査記録および階層モデルを用いて、爆心地付近や広島市西部の己斐・高須地区の残留放射線について地球統計学的推定を行いました。

私はカリフォルニア州サクラメントで育ち、高校では米国肺協会のボランティアとして大気質のモニタリングを行うなど、早い段階から保健科学に興味を持っていました。大学はカリフォルニア大学ロサンゼルス校に進学し、引き続き環境科学、保全生物学、地理情報システム (GIS)について学びました。卒業後はいろいろな地域を旅行し、その後、アフリカのカメルーン共和国に在住して環境研究グループの一員として働き、2012年に現在住んでいるノースカロライナ州のチャペルヒルに移住しました。現在は、ノースカロライナ大学チャペルヒル校で環境・職業疫学分野の博士課程に在籍しています。

現在、疫学者としての研修を受けていますが、地理空間 統計学および環境モデリングに強い関心があります。これ



Harry Cullings 統計部長 (左) と寺本隆信業務執行理事 (右) から指導を受ける Kaitlin Kelly-Reif さん

らの分野は数多くの異なるタイプの疫学調査にとって、放射線被曝情報を改善する可能性がある重要なツールです。共同研究を通して、Cullings 部長より丁寧にご教授いただきました。ここで得られた知識によって今後の博士課程の研究がより促進されるに違いありません。疫学部および統計部の会議に出席し、原子爆弾の長期的健康影響について貴重な見識を得ました。また、放射線研究者が放射線リスクに取り組む際に直面する歴史的、社会的、方法論的課題についてより細かく理解することができました。

私は放影研での研究活動を楽しみましたし、日本の自然 の美しさを探求し楽しい時間を過ごしました。特に日本ア ルプスやしまなみ海道のサイクリングロードはお気に入 りです。更なる研究と旅行のために近い将来、日本に戻っ てくることを楽しみにしています。

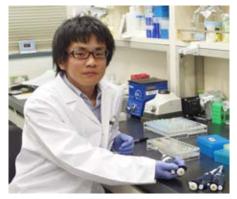
この貴重な機会を与えていただいたことに対し、放影研、JSPS、および全米科学財団に感謝いたします。研究上の支援に加え、JSPS はサマープログラムのフェロー全員に日本語と文化について素晴らしいオリエンテーションを開催してくださいました。今回行ったプロジェクトに関する支援と専門知識について、特に Cullings 部長に感謝いたします。また放影研滞在中に支えてくださった放影研の友人と同僚にもお礼を申し上げます。

近藤 賢史 (研修期間: 2014年10月1日-2015年1月20日)

私は来所研修生として放射線生物学/分子疫学部(放生/分子疫学部)で学んでおります。

現在、広島大学医学部に在籍中で、4年次後期に行われる医学研究実習に伴い、放影研で実習させていただくことになりました。大学に講義で大久保理事長がいらっしゃった際、放影研で実習生を受け入れるというお話を

うかがい、めったにない機会だと思い、放影研での実習を 希望しました。大学の講義はどれも興味深いものばかり で、将来どの分野に進むか悩ましいほどでありますが、特 に生化学や血液内科に興味を持ち、放生/分子疫学部の 吉田先生の下で学ぶことになりました。



放射線生物学/分子疫学部で研修中の近藤賢史さん

広島市は私が生まれ育った地であり、放影研が比治山にあることは小学生のころから知ってはいましたが、今回の実習を通して、放影研の歴史や役割を知ることができたのは、とても大きな成果だと感じております。

実験の経験はほとんどなく、知識もない未熟者ではありますが、放生/分子疫学部の皆様からご指導いただきながら、研修期間が終わるまでに少しでも成長できるよう頑張る所存です。

大学では良い仲間に恵まれた体育会自動車部を昨年で 引退し、現在は軽音系の部活に所属しております。車の運 転が好きで、大好きな音楽を聴きながら海や山へドライブ に行くなど、モータースポーツを楽しんでおります。

最後になりますが、研究以外でも私が放影研に馴染めるよういつもご配慮くださる放影研の皆様に感謝しております。まだまだ不慣れな点がございますが、何卒よろしくお願い申し上げます。

# 大久保利晃理事長に中災防題功賞

中央労働災害防止協会から「平成 26 年度顕功賞」が大 久保利晃理事長へ授与されることとなり、2014 年 10 月 22 日に広島県立総合体育館で開催された第 73 回全国産業安 全衛生大会総会の席上において表彰式が執り行われた。

大久保理事長は前職である産業医科大学時代から、働く人々の安全と健康を守る産業医の専門性の確立ならびに社会的地位の向上を目指して、産業医専門医制度作りに尽力されるなど、我が国の産業衛生分野の発展と労働災害防止活動に対して30数年にわたり多大な貢献をされてきた。今回の受賞はその功績が認められたものである。

この栄えある受賞を記念して、世話人(寺本隆信、児玉和紀、秋本英治)の呼びかけのもと、10月24日に受賞記念祝賀会が開催された。祝賀会には、圓藤吟史日本産業衛生学会理事長、土肥博雄放影研評議員、河野隆放影研監事らの来賓を迎え、職員の有志とともに大久保理事長の栄誉を称えて盛会のうちに終了した。



賞状を手にする大久保利晃理事長

## 第4回被爆二世臨床調査科学倫理委員会を開催

広島・臨床研究部長 大石和佳

第4回被爆二世臨床調査科学倫理委員会が、2014年5月15日(木)午後2時から広島研究所の講堂において開催され、「被爆二世臨床縦断調査の進捗状況」の報告および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の改正に伴う同意・説明文書の改訂案」についての審議が行われました。

前回の被爆二世健康影響調査では、親の放射線被曝と子どもの多因子疾患の有病率との関連性を調べることを目的として、2000年から2006年にかけて郵便調査(24,673人)および健康診断調査(11,951人)が実施されました。その結果、六つの多因子疾患(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、狭心症、心筋梗塞、脳卒中)を一括して解析した場合、そして更に多因子疾患を個別解析した場合、いずれの場合においても親の放射線被曝に関連した疾患リスクの増加を示す証拠は見られませんでした。しかしこの有病率調査では、受診の意思決定に偏りを生じる傾向があること、対象者の方の平均年齢が約49歳とまだ若かったこと、などから継続調査の必要性が勧告され、2010年11月24日から約12,000人を対象に被爆二世臨床縦断調査を開始しました。

議事は、大久保利晃理事長のあいさつおよび委員の紹介に始まり、司会の島尾忠男委員長のあいさつに続いて、大石が被爆二世臨床縦断調査開始後3年間の進捗状況について報告を行いました。一昨年前より講じている受診を保留された方や住所不明の方への対策を継続し、受診拒否された方へ健診案内の手紙の再送付を試みた結果、受診予定を含めた受診率は、最初の1年間69.2%、2年間76.0%、3年間76.8%と着実な改善が見られていることを報告しました。今後の計画として、臨床縦断調査の第1健診サイクル(4年間)は2014年11月末に終了予定であ



広島研究所で開催された第 4 回被爆二世臨床調査科学倫理 委員会

り、2014年12月から個別多因子疾患の有病数および発生数の予備的集計を開始し、統計解析に十分な症例数が得られているか検討を行う予定であることを説明しました。

続いて倫理審議事項として、2013 年 2 月に改正された ゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に沿って、健 診受診者からインフォームド・コンセントの撤回があった場合の対応の考え方、そして試料の保存・使用に関する同意書および説明文と中止請求書の改訂案について大石が説明を行い、武部 啓副委員長の司会で活発な質疑が行われました。審議の結果、インフォームド・コンセントの撤回に対する放影研の対応の方向性については概ね了承をいただきました。改訂案にはまだ検討を必要とする問題があり承認に至りませんでしたが、委員の先生方のご意見を参考にした上で修正を加えることになりました。最後に、島尾委員長の総括、Roy E. Shore 副理事長による閉会のあいさつと謝辞で委員会は締めくくられました。

受診率80%(約10,000人)を目標として調査を進めてきた結果、臨床縦断調査の第1健診サイクルにおける来所予定者数は約9,500人以上に達することが見込まれています。引き続き、調査の対象となっておられる方々に手紙による健診の案内や電話によるコンタクトを行い、臨床縦断調査の意義を理解していただく努力を続け、健診への継続的な参加を勧めていきたいと考えています。

# 被爆二世臨床調査科学倫理委員会メンバー 委員長

島尾 忠男 (公財) 結核予防会顧問

#### 副委員長

武部 啓 近畿大学原子力研究所特別研究員

#### 委 員

上島 弘嗣 滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任 教授

川本 隆史 東京大学大学院教育学研究科教授

木村 晋介 木村晋介法律事務所弁護士

佐々木英夫 安田女子大学家政学部管理栄養学科教授 Steve Wing ノースカロライナ大学公衆衛生学部疫学科

准教授

田島 和雄 三重大学医学部附属病院病院長顧問

朝長万左男 長崎大学名誉教授 野村 大成 大阪大学名誉教授 早川 武彦 広島大学名誉教授 福嶋 義光 信州大学医学部長

振津かつみ 兵庫医科大学遺伝学助教

丸山 英二 神戸大学大学院法学研究科教授

放影研参加者

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事

寺本 隆信 業務執行理事

Robert L. Ullrich 主席研究員 児玉 和紀 主席研究員 秋本 英治 事務局長 Douglas C. Solvie 副事務局長

および

被爆二世臨床調査プロジェクトグループメンバー

臨床研究部研究員

# 第5回生物学者のための疫学研修会

#### 広島疫学部 副主任研究員 坂田 律

「第5回生物学者のための疫学研修会」(放射線影響研究機関協議会注主催)が8月25日と26日の両日、広島研究所の講堂で開催され、34名(うち放影研11名)の方にご参加いただきました。昨年の懇親会で「もっと若手に発言させてほしい」との要望があったことから、今回は研修会の始めに、若手または自称「初心者」からの発言を優先する旨をお伝えし、予定時間より延びても質問、議論が続く間は議論を止めないように進行を行いました。

1日目は「専門でない人のための疫学」(坂田 律)と題して、疫学の用語、研究方法の解説をした後、「原爆被爆者寿命調査の最近の結果」(同)、「原爆被爆者の遺伝影響」(児玉喜明遺伝部部長)、「胎児影響研究の過去、現在、未来」(中村 典顧問)と、放影研の追跡集団である寿命調査集団、被爆者の子どもの集団、胎内被爆者集団の対象者の方々についての研究結果を理解していただきました。

続いて「自然放射線による白血病リスク」(定金敦子疫 学部副主任研究員)では疫学論文の読み方を解説し、「放 射線被曝と甲状腺がん」(今泉美彩長崎臨床研究部放射線 科長兼臨床検査科長)では、現在福島での原発事故に関連 して注目を浴びている甲状腺がんについて解説していた だきました。

1日目終了後の懇親会には多くの方にご参加いただき、 児玉和紀主席研究員も加わって楽しく交流を深めました。 2日目はトピックスを示して、1日目の基礎的な知識を 基に議論を進めました。トピックスとして「乳がんの被爆 時年齢の影響がないとはどういう意味か」(中村顧問)、

「放射線はがんの誘発か発症の早期化か」(同)、「放射線生物学からの生命科学パラダイムへの挑戦」(丹羽太貫福島県立医大特命教授)の3題を取り上げました。

この研修会は生物学研究者と疫学者の相互交流を目的 としており、生物学者と疫学者とが共通の用語で議論が できることを目指しています。回を重ねるにつれ参加者の 方々からの質問・発言が活発になっており、研修会を継 続してきた効果が上がっているように思われます。一方、 放影研の研究に詳しい研究者だけで議論が進んでしまう 場面もあり、無意識のうちに慣例的に使用している用語で



第5回「生物学者のための疫学研修会」の参加者

会議・ワークショップ報告 update 12

なく一般的な用語で説明する必要性と、初めて参加された方も議論に参加できるように適宜、解説を入れる必要性を感じました。

最後にこの研修会の今後についてのご意見をうかがいましたが、ご発言の内容は様々で、みなさま色々な目的でご参加いただいていることが分かりました。今後追加してほしい内容として、「被曝放射線量推定がどのように行われたか」、「発がん研究」、「発がん数理モデル」、「他分野の疫学との比較」、「解析実習」などが提案されました。疫学の基礎、論文の読み方は残してほしいという要望もあり、「合宿形式にしてはどうか」「日程を延ばしてはどうか」といった声もありましたが、予算と遠方から参加される方の利便性を考え、日程は現在の1日半とする、基礎的な内

容はホームページへの追加や事前の資料送付で予習をお願いし、要望のあった内容について重点的に研修を行うなど、可能な方法を検討する必要があると思います。

頂戴したご意見ご要望を参考に、参加者の方々の目的に沿った研修会にしていきたいと思います。ご参加いただいた方々、講義を担当してくださった方々、そして運営をお手伝いいただいた総務課と疫学部の方々にお礼申し上げます。ありがとうございました。

注)環境科学技術研究所、京都大学、長崎大学、弘前大学、広島大学、福島県立医科大学、放射線医学総合研究所、放影研(50音順)により構成され、放射線研究機関の相互理解と連携を深めることを目的として作られた機関。

# ラスベガスで「放射線と健康に関する国際会議|

統計部長 Harry M. Cullings

米国ネバダ州ラスベガスで2014年9月21-24日、「放射線と健康に関する国際会議(CRH)[元米国統計学会放射線と健康会議]」が放射線影響学会(RRS)の年次総会と合同で開催され、成功のうちに終わった。RRSの所属下における初の会議であったことから、この成功はCRHの将来にとって重要かつ幸先のよいものだった。

CRH は 1981 年の設立当初から長年にわたって米国統計学会 (ASA) に所属し、最初の数年間は毎年、ワシントン DC の北西に位置するウエストバージニア州の山あいの小さなリゾート地 Berkeley Springs の Coolfront 会議センターで開催されたことから、Coolfront 会議とも呼ばれた。この会議は規模を小さく、しかも焦点を絞ったもので、参加者が十二分に交流できるようにとの配慮から、都

会の喧騒から離れた場所で開催された。その後、年2回開催になるのに伴い、Coolfront に似た米国の西部や東部の閑静な場所へ移った。このような会議は通常、放射線の健康影響に関する科学調査の推進に関心のある政府機関や多くの団体から支援があるものだが、CRH は常に ASA の後援で開催された。

2012 年にメイン州 Kennebunkport で開催された ASA-CRH 会議の後、ASA は今後この会議に関与しないことを決めたため、CRHの組織委員会は会議開催のために必要な支援を提供する新たな団体を探し求めた。幸運にも、Dan Stram 博士 (南カリフォルニア大学)、Lydia Zablotska 博士 (カリフォルニア

大学サンフランシスコ校)、Cecile Ronckers 博士(Emma Children's Hospital/Academic Medical Center、オランダ)および Alice Sigurdson 博士(米国国立がん研究所、NCI)をはじめとする組織委員の不断の努力によって RRS への所属が叶い、RRS の年次総会と合同で開催することになった次第である。

現在の CRH の目的は、多様な視点に基づく放射線被曝の健康影響に関する新たな方法や調査に関する最新情報を提供することにある。グローバルな観点から放射線被曝の健康影響について理解を深めることに繋げるもので、労働あるいは治療、環境汚染により電離放射線に被曝した人々の検査、診療、疫学調査などが含まれる。放射線の研究および線量測定に従事する統計学者、疫学者、医師、



ラスベガスで開催された「放射線と健康に関する国際会議」で発表する古川 恭二統計部研究員

会議・ワークショップ報告 update 13

リスク評価を行う研究者、心理学者、生物学者、物理学者 らの参加により、会議は成功を収めた。合同セッション で、参加者は CRH と RRS の両方のセッションに出席で きた。また、CRH が疫学および放射線防護に重点を置き、 RRS が物理学や分子生物学および放射線腫瘍学に重点を 置いていたことで、互いに相補性を保ちながらうまく調和 がとれた。最近、CRH は若手研究者の旅費や指導の支援 も行うようになった (Early Stage Radiation Investigators 早 期放射線研究者 = ESRI)。

CRH は今年、米国エネルギー省など連邦政府機関を含む様々な団体から支援を受けた。長年にわたり放影研はCRH を支援してきており、著者はCRH の組織委員を数年間務めた。今年放影研は、招待された数名の講演者の旅費を負担することによってこの会議を支援した。放影研からは多くの研究者が参加し、その多くがCRH で招待講演を行い、ポスター発表をした。参加者は、Roy E. Shore副理事長、Harry M. Cullings 統計部長、Eric J. Grant 疫学部副部長、定金敦子疫学部研究員、古川恭治統計部研究員、坂田 律疫学部研究員および三角宗近統計部研究員で、それ以外の放影研研究員(Robert L. Ullrich 主席研究員、児玉和紀主席研究員、高橋郁乃臨床研究部研究員、高橋規郎主席研究員案付顧問、佐藤康成遺伝学部研究員)はRRSで発表し、CRH および CRH-RRS の合同セッションに出席することができた。CRH 組織委員は、がん罹患に

ついて最近実施された放影研と NCI の共同研究に関する CRH-RRS 合同セッションをスケジュールに組み込んで くれた。また、福島とチェルノブイリに関する CRH-RRS 合同セッションも開かれ、招待講演者の加藤 隆博士 (慶 応大学) による福島の地震、津波、原発事故の心理社会的 側面についての講演などがあった。

夕食会では、Flora E. van Leeuwen 博士が「古い放射線治療記録から生存治療計画へ:胸躍る旅」と題した基調演説を行った。以下七つの専門セッションがあった:(A) 放射線に誘発されたがん以外の疾患の長期リスク:EU のプロジェクト「CEREBRAD」と「PROCARDIO」、(B) 原爆被爆者の固形がん罹患率—2009 年までの新しい解析、(C) 放射線治療の後影響:疫学研究における新しい線量測定方法、(D) CT スキャンとがんリスク:新たな結果と方法論の問題、(E) 放射線疫学における遺伝学的問題、(F) 低線量における放射線作用の機序と人類へのリスクとの関連付け、(G) 福島とチェルノブイリ。

CRH 会議は、別の大きな学会と同時に開催されるなど、 将来的に若干変化するかもしれないが、今後も胸躍る会議 を期待してよいだろう。

統計部の John B. Cologne 主任研究員と著者は、まだ大学院生であった 30 年前の 1984 年に第 4 回 Coolfront 会議に参加したことがある。当時のプログラムを驚くことに今も保存していた Cologne 主任研究員に感謝したい。

### 広島研究所で宇宙放射線の健康影響に関する国際会議

放影研は最近、放射線の健康影響に関する多国籍間ワーキンググループ年次総会の開催に協力する機会に恵まれた。総会は2014年10月20-23日に広島研究所で開催され、米国航空宇宙局(NASA)、日本宇宙航空研究開発機構(JAXA)、カナダ宇宙機関、欧州宇宙機関、ロシア連邦宇宙局の職員から成るワーキンググループのメンバー約20名が出席した。ワーキンググループの目的は放射線と健康に関する調査の遂行であるため、この分野で国際的に認められた放影研の専門知識と指導力を活用したいという趣旨で開催された。

初日の会議冒頭、大久保利晃放影研理事長と JAXA の代表者が歓迎のあいさつを述べた。午前のハイライトは、NASA ジョンソン宇宙センターの宇宙飛行士で医師でもある Michael Barratt 博士によるテレビ会議での講演であった。博士は有人宇宙飛行と自身の国際宇宙ステーションでの経験について、放射線被曝、適切な運動、食べ物の選択、ウィルス感染、宇宙ステーションで遂行可能

な研究の限界など、宇宙での作業中に直面した数多くの 課題に触れた。

その日の概要説明のセッションで行われた他の発表は、主に宇宙における放射線と健康の問題に関するものだった。まず JAXA が放射線と健康に関する自身の研究について発表した。続いて NASA が宇宙における放射線と健康、放射線防護と運用支援について報告し、また別の発表として放射線と健康に関する NASA の様々な研究報告を行った。欧州宇宙機関は宇宙での放射線防護に関する欧州における活動を発表し、カナダ宇宙機関は放射線と健康に関する研究についての考察を報告した。その日の午後遅く、ワーキンググループのメンバーは広島平和記念公園と平和記念資料館を訪れ、慰霊碑前で記念撮影をした。

翌日の10月21日は終日、放影研研究員の発表が行われた。まず Robert L. Ullrich 主席研究員のあいさつの後、小笹晃太郎疫学部長が放影研および放影研の寿命調査集団と成人健康調査集団を紹介し、次に Harry M. Cullings

統計部長が放影研の線量推定方式について発表し、Eric J. Grant 疫学部副部長が乳がんやその他の固形がんの放射線 リスクについて説明した。 続いて坂田 律疫学部副主任研 究員が喫煙の有無を調整した場合の肺がんと胃がんの放 射線リスクに関する自身の研究結果を報告し、John B. Cologne 統計部主任研究員が相互作用、媒介、不確実性な どを含めた肝臓がんの放射線リスクについて発表した。

午後は大石和佳臨床研究部長が心血管疾患の放射線リ スクを説明し、次に山田美智子臨床研究部放射線科長が 認知機能の変化およびその他の中枢神経系疾患の観点か ら放射線の影響を報告し、続いて Roy E. Shore 副理事長 (研究担当の業務執行理事) が放射線リスクのモデル構築 に関わる問題について話をした。最後に、Ullrich 主席研究 員が放射線の影響を身体の組織別に換算する組織線質係 数を詳述して放影研の概要説明のセッションを終了した。

3日目の10月22日はワーキンググループの非公開会 議で、その管理運営などに関する討議が行われた。最終日 の10月23日は議題と討議内容を確認した後、会議は午前 中で終了した。午後は非公式のマスコミ懇話会が開かれ、 NASA ジョンソン宇宙センターの NASA 宇宙飛行放射線 健康管理担当者 Edward Semones 氏による発表が行われた。

Semones 氏のマスコミに向けての発表は、特に小惑星捕 獲ミッションや火星への有人ミッションなどのプロジェ クトで長期間人間を宇宙に滞在させるという将来の目標 を視野に、宇宙環境からの電離放射線被曝による健康影



メディア関係者との懇話会で話す Edward Semones 氏 (NASA 宇宙飛行放射線健康管理担当者)

響を克服するための NASA の取り組みにおける放影研の 放射線健康影響研究の重要性に焦点を当てたものだった。 そして放影研との協力により、NASA を始め他の宇宙機 関は宇宙飛行士が受ける放射線による健康影響を低減さ せつつ宇宙探査が可能になるだろうという言葉で発表を 結んだ。

この年次総会は、広島・長崎の原爆被爆者の調査研究 によって得られた放射線の健康影響に関する詳細な知識 を紹介する素晴らしい機会を放影研に与えてくれた。この ワーキンググループならびにこれらの名高い宇宙機関と の協力関係が継続されることを心から願うものである。



Skype を利用して宇宙飛行について発表する Michael Barratt 博士 (NASA 宇宙飛行士/医師)

# 高齢の原爆被爆者における肥満指標と 胸腺 T 細胞産生レベルの負の関連\*

#### 吉田健吾

#### 放影研放射線生物学/分子疫学部

\*この記事は以下の論文に基づく。

Kengo Yoshida, Eiji Nakashima, Yoshiko Kubo, Mika Yamaoka, Junko Kajimura, Seishi Kyoizumi, Tomonori Hayashi, Waka Ohishi, Yoichiro Kusunoki: Inverse Associations between Obesity Indicators and Thymic T-cell Production Levels in Aging Atomic-bomb Survivors, *PLoS ONE* 2014 (March); 9(3):e91985 (doi: 10.1371/journal.pone.0091985)

#### 今回の調査で明らかになったこと

血液中の T 細胞が持つ TREC (T-cell receptor excision circle の略。胸腺で T 細胞が作られる時に染色体から切り出される環状の DNA で、新規に産生された T 細胞であることを表す)の数は、胸腺の新規 T 細胞産生能力を示し、加齢に伴い減少する免疫指標である。今回の調査では、少ない TREC 数と、高い肥満度指数 (BMI) や肥満に関係する糖尿病・脂肪肝などの疾患との間に関連が見いだされた。これらの結果は、加齢に伴う免疫能力の低下が肥満状態では一層促進される可能性を示している。

#### 解 説

T 細胞は免疫機能を持つ血液細胞であり、骨髄—胸腺の工程を経て産生される。放射線影響研究所のこれまでの免疫学的調査では、放射線被曝によって末梢血液中の T 細胞が減少することが観察されている。そのメカニズムと

して、放射線被曝が胸腺の新規 T 細胞産生能力に影響を 与えているという仮説が考えられた。

また近年、動物モデルでの研究では、加齢に伴う T 細胞免疫系の機能低下が肥満と関係していることが明らかになりつつある。しかし、ヒト集団での知見は非常に限られていた。

そこで、原爆被爆者の健康状態を長期にわたって追跡調査している放射線影響研究所の成人健康調査参加者を対象として、胸腺の新規 T 細胞産生能力指標 (TREC数) 注に対する年齢、被曝放射線量、肥満の影響について調査を行った。

注) TREC、すなわち胸腺で T 細胞が作られる時に染色体から切り出される環状の DNA は、この工程の副産物ともいうべき新規 T 細胞の特徴であり、その後の血液中での細胞分裂によって複製されることがないので、その数を胸腺の新規 T 細胞産生能力指標として用いることができる。

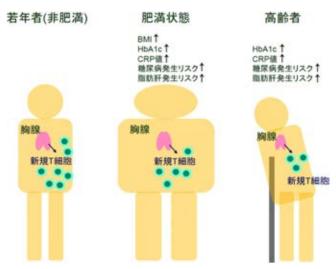


図. 新規 T 細胞産生レベルと加齢や肥満との関連

#### 1. 調査の目的

胸腺の新規 T 細胞産生能力指標である TREC 数と放射 線被曝の関係を検討するとともに、年齢、性、放射線被 曝、飲酒、喫煙の影響を考慮した上で、TREC 数と肥満に 関係する指標や疾患との関連を明らかにしようとした。

#### 2. 調査の方法

2003 年から 2009 年の間に成人健康調査に参加した広島の原爆被爆者の一部である 1,073 人について、末梢血液中の CD4 T 細胞 (ヘルパーT 細胞、免疫応答の司令塔)および CD8 T 細胞 (キラーT 細胞、異物を認識して破壊する)それぞれ 10,000 個当たりの TREC 数を、ポリメラーゼ連鎖反応を応用した方法によって測定した。肥満指標としての BMI、総コレステロール値、HbAIc (過去2-3カ月の血中グルコース濃度を表す)、CRP (炎症の指標)や肥満に関係する疾患 (2型糖尿病、脂肪肝、高血圧)、飲酒・喫煙についての情報は成人健康調査から得られたものを使用した。統計解析では線形回帰分析を行い、年齢、性、被曝放射線量、飲酒量、喫煙本数を考慮に入れた。

#### 3. 調査の結果

#### (1) TREC 数と年齢の関連

調査対象者の年齢分布は 58 歳から 109 歳であるが、そのような高齢者集団においても、CD4 T 細胞および CD8 T 細胞中の TREC 数は高い年齢群ほど減少していた (有意差検定 p < 0.001)。

#### (2) TREC 数と被曝放射線量の関連

CD4 T 細胞中の TREC 数および CD8 T 細胞中の TREC 数いずれにおいても放射線被曝の影響は認められなかった。1,073 人の集団から年齢や性を一致させた対照群 (5 mGy 未満の被曝線量)と高線量群 (1 Gy 以上の被曝線量)を選び出して比較する検討も予備的に行ったが、やはり放射線被曝による TREC 数の違いは見られなかった。

#### (3) TREC 数と肥満指標の関連

HbA1c、CRP の数値が大きくなると CD4 T 細胞および CD8 T 細胞中の TREC 数は減少するという負の関連が認められ (p < 0.05)、TREC 数は BMI とも負の関連傾向を示した。更に、糖尿病や脂肪肝の症例でも TREC 数は少なかった (p < 0.05)。

今回の調査では、TREC 数と放射線被曝に関連は見られなかったが、肥満指標が大きくなると TREC 数は減少することがヒト集団で示された。この結果は、ヒトにおいても肥満が免疫老化を促進するという可能性を支持している。一般的に肥満は幾つかの加齢関連疾患の発生リスクを高めることが知られていることから、新規 T 細胞産生低下による免疫能力の低下は肥満が関係する疾患の発生メカニズムの一つかもしれない。

# 高線量放射線に被曝した原爆被爆者の甲状腺乳頭癌における 挟動原体逆位、inv(10)(p12.1;q11.2)、による 新規 RET 再配列 (ACBD5/RET)\*

## 濱谷清裕

#### 放影研放射線生物学/分子疫学部

\*この記事は以下の論文に基づく。

Kiyohiro Hamatani, Hidetaka Eguchi, Kazuaki Koyama, Mayumi Mukai, Kei Nakachi, and Yoichiro Kusunoki: A Novel *RET* Rearrangement (*ACBD5/RET*) by Pericentric Inversion, inv(10) (p12.1;q11.2), in Papillary Thyroid Cancer from an Atomic-bomb Survivor Exposed to High-dose Radiation. *Oncol Rep* 2014 (August); 32:1809–14 (doi: 10.3892/or. 2014.3449)

#### 今回の調査で明らかになったこと

原爆被爆者に発生した甲状腺乳頭癌において同定された新しい型の RET 再配列 (ACBD5-RET 融合遺伝子) は、他の型の RET 融合遺伝子と同様に、MAPK シグナル伝達経路\*を恒常的に活性化させ、腫瘍形成能を持つことが示された。

[注]\*蛋白質キナーゼが他の蛋白質キナーゼをリン酸化(活性化)することにより、シグナルを次々と下流に伝える仕組みをシグナル伝達経路といい、MAPKシグナル伝達経路もその一つである。

#### 解 説

放射線に関連した甲状腺乳頭癌(例えば、原爆被爆者に発生した成人甲状腺乳頭癌やチェルノブイリ原発事故後に発生した小児甲状腺乳頭癌など)の多くの症例で、逆位あるいは転座により、RET遺伝子の再配列、すなわちRET遺伝子のチロシンキナーゼ領域が別の遺伝子の一部分と結合した融合遺伝子(CCDC6-RETやNCOA4-RETなど)が頻繁に見られる。そして、このような融合遺伝子は甲状腺乳頭発癌に深く関与していると考えられている。

高線量放射線を被曝した原爆被爆者の甲状腺乳頭癌で発見された新しい型の RET 再配列 (ACBD5-RET 融合遺伝子) の構造とその機能の解析を行った。

#### 1. 調査の目的

原爆被爆者の甲状腺乳頭癌において検出された ACBD5-RET融合遺伝子は、MAPKシグナル伝達経路の活性化を引き起こすのか、また腫瘍形成能を有しているのか どうかを in vitro および in vivo の実験により明らかにする ことである。

#### 2. 調査の方法

- (1) ACBD5-RET 融合遺伝子の cDNA (RNA を鋳型にして 逆転写酵素により合成された mRNA に相補的な DNA)を有する発現ベクター (遺伝子発現に必要なプロモーター配列を持つプラスミド DNA)をマウスの NIH3T3 細胞 (マウスの皮膚から樹立された不死化線 維芽細胞)に導入し、MAPK シグナル伝達経路における蛋白質キナーゼのリン酸化が亢進されるかどうかを ウェスタンブロット\*により解析した。
  - [注]\*番白質試料を電気泳動で分離した後、メンプレン(ブロッティング用ろ紙)に転写・固定化し、抗原抗体反応を利用して特定の蛋白質を検出する方法。
- (2) ACBD5-RET 融合遺伝子の cDNA を NIH3T3 細胞に導入した後、この cDNA を有する NIH3T3 細胞をヌードマウスの皮下に注入し、腫瘍形成を調べることにより、ACBD5-RET 融合遺伝子の腫瘍形成能を評価した。

#### 3. 調査の結果

- (1) ACBD5-RET 融合遺伝子は、10 番染色体の長腕にある RET 遺伝子のチロシンキナーゼ領域を含む部分と、同 染色体の短腕に位置する ACBD5 遺伝子の 5' 側部分が 逆転して結合 (挟動原体逆位) することによって形成 された融合遺伝子であることが判明した。(図参照)
- (2) ACBD5-RET 融合遺伝子が導入された NIH3T3 細胞では、MAPK シグナル伝達経路における蛋白質キナーゼのリン酸化の亢進が観察された。

# 

図は挟動原体逆位によって ACBD5-RET 融合遺伝子が形成されたもの。 同一の染色体が 2 カ所で切断され、生じた DNA 断片が本来の向きとは逆向きに融合した状態を「逆位」 といい、逆位の内に動原体(染色体のくびれた部分)を含むことを「挟動原体逆位」という。

(3) ACBD5-RET 融合遺伝子を有する NIH3T3 細胞は、 ヌードマウスの皮下に注入された後、細胞増殖を続け 腫瘍を形成した。

今回の調査において、原爆被爆者の甲状腺乳頭癌で発見された ACBD5-RET 融合遺伝子は、他の RET 融合遺伝

子(CCDC6-RET や NCOA4-RET など)と同様に甲状腺乳頭癌の発生に深く関わることが示唆された。比較的高い放射線量に被曝した患者から発生した甲状腺乳頭癌では、放射線によって直接的あるいは間接的に誘発される RET 遺伝子の再配列が甲状腺乳頭癌の発生に大きく関与するものと考えられる。

# ヒト循環性造血前駆細胞における樹状細胞および T細胞への分化決定機構の連携\*

#### 京泉誠之

#### 放影研放射線生物学/分子疫学部

\*この記事は以下の論文に基づく。

Seishi Kyoizumi, Yoshiko Kubo, Junko Kajimura, Kengo Yoshida, Tomonori Hayashi, Kei Nakachi, Lauren F. Young, Malcolm A. Moore, Marcel R.M. van den Brink, Yoichiro Kusunoki: Linkage between Dendritic and T-cell Commitments in Human Circulating Hematopoietic Progenitors. *J Immunol* 2014 (June); 192(12):5749–60 (doi: 10.4049/jimmunol.1303260)

#### 今回の調査で明らかになったこと

樹状細胞は T 細胞の分化と機能発現に必須の役割を 担っている。両細胞はともに造血幹細胞から分化するが、 それらへの分化決定機構が血液中に存在する幹細胞にお いて互いに強く連携していることが示された。

#### 解 説

#### 1. 調査の目的

樹状細胞 (dendritic cell: DC、樹状突起を持つ白血球の 一種) は体内に侵入した細菌やウイルスなどの抗原情報を T細胞(免疫応答の司令塔)に伝えることで、免疫反応を 開始させる機能を持つ。一方、DC は胸腺において、生体 にとって有害な自己抗原反応性 T 細胞 (自分の体を構成 している物質を抗原と認識し反応してしまう)の生成を防 いでいる(負の選択)。つまり、DCはT細胞の分化と機能 発現に必須の細胞群である。これらのことから、造血幹細 胞(すべての血液細胞に分化でき、長寿命で自己複製機能 を持つ最も未分化な段階の細胞) から DC への分化能は T 細胞への分化能と強く相関し、DC と T 細胞への分化決定 機構が連携しているという可能性が考えられた。この仮説 を検証することは、現在行われている、原爆被爆者の T 細 胞系前駆細胞や DC の調査に重要な知見を与えると思わ れた。なお、DC は従来型樹状細胞 (conventional DC: cDC、T 細胞に抗原を知らせて直接攻撃する) および形質 細胞型樹状細胞 (plasmacytoid DC: pDC、I 型インター フェロンを産生してウイルスなどへの感染防御免疫を誘 導する) に分類され、本研究においてもそれぞれの型の DC 前駆細胞を解析した。

#### 2. 調査の方法

ヒト末梢血中の造血前駆細胞 (T細胞や DC への分化機能を持つ細胞)をセルソーターにより分離し、それらを既に報告している培養法 (Kyoizumi et al.: J Immunol 2013; 190:6164-72)を用いて T細胞およびナチュラルキラー (NK)細胞 (自然免疫の主要因子として働く細胞傷害性リンパ球の一種)に分化させることができる。今回、この培養法は造血前駆細胞を DC へも分化誘導できることを確認し、Tおよび NK 細胞と DC の前駆細胞を同時に定量する実験系として用いた。インフォームド・コンセントが得られた研究所内の職員 20人 (26-65歳)から血液の提供を受け、この培養法により Tおよび NK 細胞ならびにcDC および pDC それぞれの前駆細胞頻度を測定し、互いの相関関係を調べた。また、前駆細胞のクローン培養により、単一の前駆細胞における Tおよび NK 細胞ならびにcDC および pDC への分化能を調べた。

#### 3. 結果

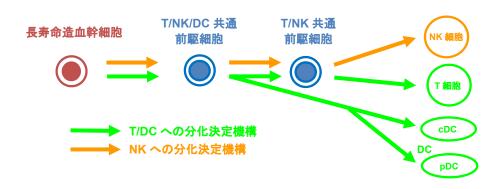
- (1) cDC および pDC の前駆細胞頻度はともに、T 前駆細胞頻度と有意に相関した。一方、これらは NK 細胞の前駆細胞頻度とは相関しなかった。
- (2) T細胞およびN K細胞を産生する前駆細胞は T細胞単一、NK細胞単一、あるいは Tおよび NK 両細胞を産生するクローンに分類された。T細胞単一、ならびに Tおよび NK 両前駆細胞クローンは高い頻度でcDC あるいは pDC も産生する。一方、NK 細胞単一前駆細胞クローンは、ほとんど cDC あるいは pDC を産生しなかった。

#### 4. 考察と結論

これらの知見は、T細胞への分化決定機構とDCへの分化決定機構が連携していることを示している(下図、緑線)。一方、NK細胞への分化決定機構はDCとは独立に誘導されることを示唆している。また、T細胞およびDCの前駆細胞の生体内の寿命は短いので、この連携は骨髄

に存在する自己複製能を有する長寿命造血幹細胞にあらかじめプログラムされていると推論される。

注)前駆細胞:幹細胞から発生し、最終分化細胞へと分化することのできる細胞。



ヒューマン・ストーリー update 21

# 米国の俳優 George Takei 氏が広島研究所で YouTube 動画番組を収録

2014年6月10日、放射線影響研究所(放影研)は、米国退職者協会が後援する YouTube の動画番組「Takei's Take」の撮影を行っていた George Takei 氏とその撮影チームの訪問を受ける幸運に恵まれた。

Takei 氏はディレクター、作家、そして 1960 年代後半に放映が開始された米国の連続テレビシリーズ「スタートレック」のスールー大尉役 (日本語吹き替え版ではミスター・カトー) で有名になった俳優である。最近では、自身の Facebook や Twitter などのソーシャルメディアを通じて社会問題に関する意見やユーモアに富む文章を頻繁に掲載し、数多くのフォロワーを獲得している。政治活動にも参加し、同性愛者の権利等の擁護を推進しており、人権活動やロサンゼルス中心部近くにある全米日系人博物館に係わる活動を含む日米関係に関連した業績に対して何度か表彰されている。

今季の「Takei's Take」は、Takei 氏が世界中を巡り、世界的変革を起こしつつある科学技術を探し求めて体験するという内容である。今回日本に関する特集番組の制作に際し、同氏が放影研の訪問を決定したことに感謝したい。この日本編には、原爆投下時の被爆位置をより正確に特定するための改訂地図作成システムに関する Harry M. Cullings 統計部長のインタビューも収録されている。

原爆投下時の被爆者の位置をより正確に把握し、その被曝線量をより正確に測定するために放影研が使用している地理情報システム(GIS)の主な利点についてCullings 部長は Takei 氏と撮影チームに説明を行っている。

今回の Takei 氏の放影研訪問には個人的な動機もあった。Takei 氏には広島で原爆を生き延びた親族がいる。本シリーズ2本目の動画では、原爆投下時の Takei 氏の祖父母の家と伯母の家の推定位置を Cullings 部長が GIS 画像上で示し、続いて Takei 氏が原爆の破壊力と自身の親族に対する影響を述べている。シリーズ3本目では Takei 氏がいとこと一緒に祖父母の家があった場所を突き止めようと試みるが、正確な位置までは特定できなかった。1945年8月6日の広島の原爆投下以来、広島市内で都市開発が進んだためである。

Takei 氏の日本の科学技術と日本の過去・現在についての所感に関する動画全 4 編をご覧になりたい方は、「Radiation Effects Research Foundation – 放影研」Facebookページに直接アクセスするか、放影研ホームページにある放影研 Facebook へのリンクをクリックし、アクセスしていただきたい。

放影研は、将来的に放射線技術が平和目的にのみ利用されることを願って、放射線の人体への影響を研究している。このたび放影研で行われている研究についての情報をより広く発信するための機会をくださった George Takei 氏に放影研職員一同、深く感謝する。



George Takei 氏 (左) に GIS の説明をする Harry Cullings 統計部長 (右)



GIS 画像で示された Takei 氏の親族が住んでいた家の推定位置 (赤丸で示した地点)

# 広島・長崎で原子爆弾から放出された中性子

#### 統計部長 Harry M. Cullings

広島・長崎に投下された原子爆弾から放出された直接 放射線は、放影研の全ての研究で用いられている被爆者 の個人線量推定値の基盤となっており、中性子とガンマ 線により構成されていた。被爆者における体内へのエネル ギー付与量(吸収線量)はガンマ線より中性子の方がずっ と小さいが、ガンマ線よりも中性子の方が単位吸収線量 当たりの生物学的作用が大きい(放射線生物学的効果 「RBE」が大きい)ことがよく知られているため、中性子 については根強い懸念がある。ここでは特に、ガンマ線と 比較した中性子に関する鍵となる数値を示し、原爆被爆 者が受けた中性子線量とガンマ線量の重要性について、数 値で表された情報を理解するための一助としたい。

ある断面積を通過する中性子とガンマ線の数は非常に大きく、例えば広島で爆心地から 1.5 km の距離では 1 平方センチの断面積当たりを通過する中性子とガンマ線の数は中性子の数の約 70 倍も多い。「しかし、数が大きいように感じられるかもしれないが、空中に浮かべた小さな組織の吸収線量は、中性子では 9 mGy、ガンマ線では 530 mGy に過ぎない。2 広島での中性子のエネルギー区間 (「エネルギービン」) 別に図に示す。線量のほとんどは約 0.5~2 MeV のエネルギー範囲における中性子と関連していることが分

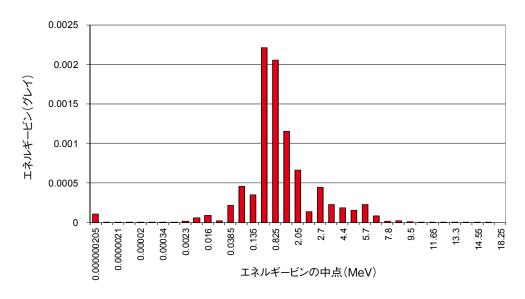
かる。

中性子はガンマ線よりも空中通過による減衰が急速なので、空中に置いた組織小塊に対する中性子吸収線量は、ガンマ線量に対する割合で見た場合、距離の増加とともに減少する。すなわち、広島では1kmにおける約5%から、2.5kmでは約0.2%に低下する。3加えて、ガンマ線は人体通過によってさほど減衰しないが、中性子は、組織内の水素原子の核をなす陽子との物理的衝突によって強く減衰される。従って、ガンマ線量に対する中性子線量の割合は、結腸などの体内深部にある臓器においては皮膚や眼の水晶体などの体表部の臓器よりもずっと小さく、例えば1kmでは1%未満であるが2.5kmでは約0.03%となる。3

長崎では、ガンマ線に対する中性子線量の割合は広島の数分の一という傾向がある。従って、ガンマ線量に対する中性子の割合が相当高いのは、実は広島の爆心地に最も近かった被爆者のみである。

ガンマ線と比較して割合が低い中性子線量に関するこれら全ての留意事項は、一般的に中性子に用いられる RBE によってある程度相殺される。放影研はその主要出版物のほとんどで RBE を定数 10 として用いる傾向にあったが、RBE の定数として 20 を用いるべきであると主張する研究者もいる。更に、実験放射線生物学の分野では

#### 広島における1500 mでの中性子の空中カーマ



調査結果 update 23

ガンマ線の線量反応が上に曲がることが多いのに対して中性子線では直線的であるため、RBE 値は極低線量で100に近く、線量の増加に伴い減少する、という線量依存的な RBE も提唱されている。しかし、そういった大きな値の可変 RBE が適用されるような低線量では、前述したように、被爆者が受けた中性子線量はガンマ線量と比較して非常に小さい。従って、最近 Radiation Research 誌に掲載された新しい論文4に詳述したように、前述の RBEに関する選択肢のどれを選んでもリスク推定値には大きな影響は生じない。

#### 参考文献

- Egbert SD, Kerr GD, Cullings HM. DS02 fluence spectra for neutrons and gamma rays at Hiroshima and Nagasaki with fluence-to-kerma coefficients and transmission factors for sample measurements. Radiat. Environ. Biophys. 48(4); 311–25 (2007). Erratum in Radiat Environ Biophys. 50(2); 329–33 (2011).
- 2. Table D2, Chapter 3, DS02 Report. http://www.rerf.jp/library/archives\_e/scids.html (オンラインで入手可能)
- 3. Figure 7, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Grant EJ, Kerr GD, Preston DL. Dose estimation for atomic bomb survivor studies: its evolution and present status. Radiat. Res. 166(1 Pt 2):219–54 (2006).
- 4. Cullings HM, Pierce DA, Kellerer AM. Accounting for Neutron Exposure in the Japanese Atomic Bomb Survivors. Radiat. Res. (2014 Nov 19) [冊子版出版前の電子ジャーナル出版]

#### 最近の出版物

- Asakawa J, Kamiguchi Y, Kamiya K, Nakamura N: Mutagenic effects of ionizing radiation on immature rat oocytes. Radiat Res 2014 (October); 182(4):430–4. (放影研報告書6-14)
- 古川恭治: 疫学における研究デザインと統計の重要性。 Clinical Calsium 2014 (May); 24(5):703-10.
- Furukawa K, Preston DL, Misumi M, Cullings HM: Handling incomplete smoking history data in survival analysis. Stat Methods Med Res 2014 (October 26). doi: 10.1177/0962280214556794 [Epub ahead of print](放影 研報告書 4-13)
- Hamatani K, Eguchi H, Koyama K, Mukai M, Nakachi K, Kusunoki Y: A novel *RET* rearrangement (*ACBD5/RET*) by pericentric inversion, inv (10) (p12.1;q11.2), in papillary thyroid cancer from an atomic bomb survivor exposed to high-dose radiation. Oncol Rep 2014 (November); 32(5):1809–14. (放影研報告書 4-14)
- 今泉美彩、古川恭治:広島・長崎原爆被爆者の甲状腺疾 患。広島医学 2014 (April); 67(4):284-6. (第 54 回原子爆 弾後障害研究会講演集、平成 25 年)
- 伊藤玲子、濱谷清裕、矢野志保、篠原智子、高橋恵子、安井 弥、中地 敬、楠 洋一郎:原爆被爆者の大腸癌におけるマイクロサテライト不安定性と MLH1 の変化。広島医学 2014 (April); 67(4):356-60. (第 54 回原子爆弾後障害研究会講演集、平成 25 年)
- Kusumoto S, Kawano H, Makita N, Ichimaru S, Kaku T, Haruta D, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Nakashima E, Maemura K, Akahoshi M: Right bundle branch block without overt heart disease predicts higher risk of pacemaker implantation: The study of atomic-bomb survivors. Int J Cardiol 2014 (June); 174(1):77–82. (放影研報告書 6-13)
- Kyoizumi S: T-cell receptor mutation assay for monitoring human genotoxic exposure. Sierra LM, Gaivao I, eds. Genotoxicity and DNA Repair: A Practical Approach. New York: Humana Press; 2014, pp 159–67.

- Kyoizumi S, Kubo Y, Kajimura J, Yoshida K, Hayashi T, Nakachi K, Young LF, Moore MA, van den Brink MRM, Kusunoki Y: Linkage between dendritic and T cell commitments in human circulating hematopoietic progenitors. J Immunol 2014 (June); 192(12):5749–60. (放影研報告書7-13)
- 中村 典: 低線量被曝によるリスクをどう伝えるか。広 島医学 2014 (April); 67(4):294-7. (第 54 回原子爆弾後障 害研究会講演集、平成 25 年)
- Sugiyama H, Misumi M, Kishikawa M, Iseki M, Yonehara S, Hayashi T, Soda M, Tokuoka S, Shimizu Y, Sakata R, Grant EJ, Kasagi F, Mabuchi K, Suyama A, Ozasa K: Skin cancer incidence among atomic bomb survivors from 1958 to 1996. Radiat Res 2014 (May); 181(5):531–9. (放影研報告書 16-12)
- 多賀正尊、向井真弓、小山和章、伊藤玲子、三角宗近、中地 敬、楠 洋一郎、安井 弥、濱谷清裕: 予備的研究: 原爆被爆者肺腺がんにおける ALK 遺伝子再配列の解析。広島医学 2014 (April); 67(4):361-4. (第54回原子爆弾後障害研究会講演集、平成25年)
- 立川佳美、Cologne JB、山田美智子、大石和佳、飛田あゆみ、古川恭治、高橋規郎、中村 典、小笹晃太郎、赤星正純、藤原佐枝子、Shore RE:親の放射線被ばくと多因子疾患有病率との関連:被爆二世健康診断調査(第2報)。広島医学 2014 (April); 67(4):375-8. (第54回原子爆弾後障害研究会講演集、平成25年)
- Zheng W, et al. (RERF: Ozasa K, Ohishi W, Grant EJ): Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged ≥45 years in Asia: A pooled analysis of 21 cohorts. PLoS Med 2014 (April); 11(4):e1001631.



www.rerf.jp