

2022年(令和4年)度 事業計画

I. 主要事業計画

放影研の調査研究の多くは計画と実施に多大な時間を要する縦断的または大規模な長期的研究であるため、そのような研究に関する現在進行中の研究計画の多くは、事業報告の中で既に示されている。ここでは、新しい研究計画や注目すべき研究計画の一部について概説する。

1. 被爆者の健康に関する調査研究事業

1) 放射線とがん：

- AHSにおける肝がんに関する機序研究 (RP1-09、大石)：1) CRP、TNF- α 、IL-6、アディポネクチン、レプチン、4型コラーゲンなどを指標とした潜在因子（慢性炎症、インスリン抵抗性、肝線維化）の肝細胞癌（HCC）リスクへの寄与、2) HCCの放射線リスクに対する潜在因子の媒介、3) 慢性的なウイルス感染を伴うHCCと非B非C型HCCを分離することで、ウイルス性肝炎がどの程度そのリスクに関与しているかについて調べるために、統計部および疫学部との現在の共同研究を継続する。
- 骨髄異形成症候群（MDS）の発症機序（RP1-17、宮崎および今泉）：変異シグネチャーと構造変化について解析するためMDS診断前後に収集した血液試料の全ゲノムシーケンシングを行い、低線量被爆者と比較した場合の高線量被爆者に特異的な変化について評価する。
- 慢性骨髄性白血病（CML）研究（RP-P2-19、吉田稚明）：ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）試料から抽出したDNAおよびRNAをハイスループットシーケンシングで解析できるかどうかについて評価する。また、原爆投下直後に発生した白血病症例の分子・病理学的所見に対する放射線被曝の影響を評価する本格的な研究プロジェクト案を作成する予定である。本調査を実施するため、疫学部および外部の優れた専門家との協力を継続する。
- 寿命調査（LSS）におけるがんおよびがん以外の疾患の死亡に関する報告書（RP 1-75）の更新：寿命調査報告書第15報の解析および発表は、今後数年間で最も優先度の高いプロジェクトであり、統計部と協力し作業を継続する（坂田および全研究員）。
- 病理学的研究（RP 5-89、1-12）。放影研バイオサンプル研究センターと共同で、新しいデータベースにおいてホルマリン固定パラフィン包埋組織試料の索引付けを継続する。広島・長崎の地元の病院と協力して、原爆被爆者の病理試料を保存・利用する取り組みを継続する（杉山、坂田）。
- 遺伝的感受性および遺伝子-環境相互作用を調べるという目標の一環として、1958年以降に保存された古い試料を用いて、約21,000人の原爆被爆者から成る全成人健康調査対象者を対象とする大規模かつ統合的なゲノムワイド関連解析（GWAS）プログラムの一環として、ゲノム解析研究を計画している。日本人集団におけるがん発生に関与する可能性のある遺伝子多型を解析するために開発されたSNPアレイを用いて、原爆被爆者の放射線関連がん発生に関与する可能性のある遺伝子多型を解析する。成人健康調査対象者全員を対象にゲノム研究を実施するためには、古いライト染色塗抹標本、血液を浸み

込ませたペーパーディスク、ギムザ染色した染色体スライドのいずれかから抽出した DNA 試料を使用しなければならない。このため、長年保存されている血液標本から得られたごく少量の DNA を用いて、全ゲノムを増幅することにより、SNP アレイを用いた SNP 解析が可能かどうかを判断する必要がある。2022 年度は、AHS 対象者の古い血液標本から DNA を抽出し、REPLI-g 増幅 DNA に適した調製方法を検討する。その後、これらの DNA 試料を SNP アレイで解析することにより、DNA 試料の利用可能性について評価する。(林、RP-P1-19、新規 RP 準備中)

- 原爆被爆者の固形がん組織試料の大部分は、病理学研究室でホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織として保存されている。我々は、FFPE 組織試料の分子特性を明らかにする技術の確立を目指す。具体的には、バイオマーカー同定のために、タンパク質溶出-液体クロマトグラフィー/質量分析 (LC/MS) -アルゴリズムから成るパイプラインを構築する。本研究には、FFPE の化学的前処理、タンパク質抽出効率の最適化、LC/MS、人工知能アルゴリズム、MALDI-TOF/ICP 質量分析イメージングのパイプラインの確立など、複数のプロセスが含まれる。今後の研究では、これらの調査で確立されたプロトコルを用いて、被爆者の FFPE 試料を解析し、放射線障害に関連するバイオマーカーを同定する。(鶴山、新規 RP)

2) 放射線とがん以外の疾患への影響：

- アテローム性動脈硬化症調査 (RP 2-11、RP 7-09 の第 2 部、中溝)：我々は、多機能サイトカイン値の利用可能性に関する評価を終了し、その結果を発表したいと考える。その後、放射線誘発性アテローム性動脈硬化症の病因に関与する可能性のある組織修復および分化の障害を示すサイトカインに関するデータの解析を開始する。また、これらのサイトカインと放射線、アテローム性動脈硬化症に関連する臨床的な生理学的指標との関連性を、統合オミックスと画像解析を用いて調べる。また、これらの病理学的過程は炎症と相互に関連しているため、この解析をクローン造血プログラムプロジェクトと共に実施する。
- AHS 試料におけるクローン造血の検出に関するプロジェクト 1 では、造血幹細胞 (HSC) のクローン性増殖 (すなわち、クローン造血) および放射線関連のがん以外の疾患、特にアテローム性動脈硬化症に寄与する可能性のある造血系の炎症性変化の評価のための戦略を策定した。このプログラムのプロジェクト 1 では、数十年前に高線量 (>1Gy) の放射線に被曝した AHS 対象者において、エピジェネティック修飾遺伝子 (TET2、DNMT3A、ASXL1 など) および/または DNA 損傷応答遺伝子 (TP53、PPM1D など) の体細胞変異が頻発することによりクローン造血が促進されるという仮説を検証することを目的としている。長崎大学および京都大学との共同研究により、約 100 名の対象者から収集した凍結保存血液細胞を用いて次世代シーケンス解析 (NGS) を行い、体細胞変異を有するクローン造血を評価する。HSC のクローン性増殖を促進する可能性がある内因性危険シグナル (アラミン) の血漿レベルと、放射線被曝後のクローン造血発生の関連性について評価する。本プロジェクトは非がんリサーチクラスター、外部専門家、放影研バイオサンプル委員会の承認を得ており、IRB 審査を申請している。この研究は来年まで、すなわち原爆被爆者の NGS データ取得のための凍結保存試料の使用に関する放影研としての方針が確立されるまで、完全に承認されることにはならない。確立された方針が本研究に適用され次第、研究を開始する。(吉田 (健) および楠、クローン造血

プログラム、プロジェクト1)

- 原爆被爆者におけるアテローム性動脈硬化症リスクに関連する可能性のある炎症マーカー、クローン造血、炎症表現型について評価するプロジェクト2(中溝)では、サイトカイン測定値の利用可能性に関する検討を終了する。その後、炎症性サイトカイン、T細胞老化を示すT細胞サブセット、クローン造血を示す可能性のある血液学的プロファイルに関するデータの解析を開始する。
- B6マウスを用いた別のマウスモデルにおけるクローン造血のマウスモデルに関するプロジェクト3では、まず、放射線誘発クローン造血(CH)が高頻度に見られるという現在の知見(論文作成中)を検証した後、すでに解析済みの血液細胞表現型と、放射線照射前後のさまざまな時点で細胞収集が完了した血液試料を用いて、クローン変異の縦断的な軌跡を調査する。さらに、全身放射線照射後に高脂肪食を与えたLDL受容体ノックアウト(LDLR-KO)マウスで、CH関連のアテローム性動脈硬化の発生について予備解析を行い、放射線誘発CHの特徴とCHのアテローム性動脈硬化形成への関与を調べる本格調査を計画する。(楠、吉田(健)、多賀、濱崎、佐藤、内村、三角、野田、クローン造血プログラム、プロジェクト3)。
- 放射線関連心血管疾患(CVD)におけるクローン造血と炎症表現型:放射線がクローン造血と炎症性表現型を通じて動脈硬化を促進するという仮説を十分に検証するために、我々は造血細胞のクローン性増殖を引き起こす体細胞変異、免疫細胞の表現型および炎症マーカーを調べる。これらの分子的・細胞的エンドポイントの検討は、AHS対象者から収集した血液試料を用い、また当該エンドポイントとAHSで評価した炎症や動脈硬化の指標との関連を解析することで、大規模調査(3,000人)および縦断調査(30-50人、30年)のいずれにおいても実施可能であると考えられる。また、クローン造血や動脈硬化発生を含む慢性炎症表現型に対する放射線被曝の影響を、マウスや数学的シミュレーションモデルを用いて評価する。当該調査に参加する研究員は、吉田(健)、吉田(稚)、中溝、多賀、佐藤、濱崎、内村、林、野田、三角、Cordova、大石、楠、Cologne、今泉、飛田である。

3) 放射線の遺伝的影響:

- 原爆被爆者とその子どもで構成されるトリオの全ゲノムシーケンス(WGS)研究に関し、遺伝リサーチクラスターや外部のレビューアーからの提案に対応し、研究計画書の承認を進める。トリオの親の多くが死亡していることから、これらの研究に着手する上で重要な要素として、倫理的・法的・社会的課題(ELSI)とインフォームドコンセントの取得が挙げられる。インフォームドコンセントを取得後、WGSを用いた実験を開始する(内村、CR162 F1アンブレラプログラムプロジェクトの新規RP)。
- 全AHS対象者における放射線関連がんに関するゲノムワイド関連解析(GWAS):放影研の今後の重要な研究目標の一つは、遺伝したゲノムと疾患の放射線関連リスクとの関連を調べることである。放射線に関連するがんやその他の疾患に対する遺伝的感受性については、まだ多くのことが解明されていない。したがって、放射線被曝に対する感受性を高める遺伝的因子を検出することを目的とした将来の研究は、放射線防護の情報提供に役立つ情報を提供することになるだろう。約21,000人の原爆被爆者を対象とする放影研成人健康調査(AHS)において得られ、1958年から保存されている血液試料を、これらの稀有な資源を用いたSNPアレイによる全ゲノム解析に用いる。GWASで得られた

結果を、さらに、AHS 対象者のバイオマーカーデータを組み合わせた大規模な表現型-遺伝子型関連解析により調べる。このように、本研究は、放射線関連がんを含む放射線疾患の感受性とその機序の解明に役立つことが期待される。本研究は、疫学者、臨床研究者、データサイエンティストが協力し大規模関連研究を行う、データサイエンスユニット (DSU) の共同研究の典型的な例となるだろう。当該研究に参加する研究者は、林、大石、吉田 (健)、Cologne、Brenner、加藤、野田、新たに採用したデータサイエンティスト、および新規に採用する若手研究員である。

2. 被爆者の子ども(F₁)の健康に関する調査研究事業

- F1 臨床調査 (FOCS) (RP4-10、大石、立川、飛田) : 多状態モデルに基づく解析方法を確立するための議論を続けており、データセットを統計部および疫学部と共同で作成する。原爆被爆者の子どもにおける高血圧、脂質異常症、糖尿病に対する親の放射線被曝の影響を調べるための解析を開始する。
- LSS、胎内被爆者、F1 の各コホートにおける死亡調査 (RP 1-75、2-61、4-75)。全コホートの死亡追跡調査を継続し、2018 年までのデータを完成する。初期の資料の保存は放影研の研究資源センターと協力し継続する (坂田)。

3. 原子爆弾の個人別線量とその影響を明らかにするための調査研究事業

- 特に線量誤差に関しては、放影研で使用している現在の線量誤差補正にはいくつかの潜在的な問題があり、対応する予定である。第 1 に、現在の線量誤差補正は、古典的な線量誤差モデル (例えば、被爆位置が誤って特定されたことによる誤差) のみに基づいており、いわゆるパークソン型の誤差 (例えば、遠距離被爆者では被曝線量が低く遮蔽歴がないために対応する遮蔽状況 (屋内、屋外等) の平均透過率が割り当てられていることによる誤差) について併せて考慮するという事はしていない。第二に、現在の古典的な回帰校正による線量誤差補正は、高線量域 (広島では > 約 500 mGy、長崎では > 約 700 mGy、遮蔽カーマ) にのみ適用される。これらの問題と、新しい臓器線量推定値の採用の可能性を考慮し、Sposto 部長と三角副部長は、Cologne および山村両研究員が主導した多状態モデリングに関するワーキンググループの成功から着想を得て、線量推定誤差の補正方法の改良について検討するため統計部内にワーキンググループを立ち上げた。線量推定誤差ワーキンググループでは、遮蔽に関する調査に対する最初の回答と二回目の回答を比較した線量推定誤差補正への影響、遮蔽に関する聞き取り調査 (1 回または複数回) の時期、爆心地からの距離によって異なる遮蔽の詳細とそれが低線量域の線量誤差補正に及ぼす影響、およびこれまで正式には検討してこなかった線量誤差推定のその他の特徴について議論する。これらの問題を明らかにするために、方法論的研究の具体的な分野を特定したいと考える。

これに関連して、Cordova 研究員は、構造方程式モデリングの手法を用いて、放射線被曝に関するさまざまな生理学的データ (生物学的線量推定) を用いて DS02 における線量誤差の大きさを評価する研究を継続し、2022 年に研究結果を説明する論文の作成を目指す。

- 2022 年度の線量推定に関する研究では主として、上述の最新の計算ファントムを用いた改訂版臓器線量推定の実施に向けた準備を継続することに焦点を当てる。統計部は新し

い臓器線量推定を実施するための準備を進めるが、この新しい線量推定を実施するかどうか、またいつ実施するかについては、放影研の主導陣が米国エネルギー省および日本の厚生労働省と共に最終的に決定する。これまでの作業内容を説明し、放影研がこの新しい線量推定方式を採用するにあたり考え得る問題点について検討するため、2022年の早い時期にDOE、厚労省、臓器線量ワーキンググループおよび放影研の代表者が集まり合同会議を開催する計画が進行中である。新しい臓器線量推定の利用を進めることに合意が得られれば、船本課長と清水研究助手は、この新しい線量推定を現在の放影研の線量推定ソフトウェアおよびデータベースに統合する作業を継続する。

4. 研究成果の公表と他機関との研究協力事業

継続中の共同研究：長期的な共同研究は以下の通りである。これらの研究は2022年度も継続する見込みである。

- a. ワシントン大学とのパートナーシップ
- b. 久留米大学とのパートナーシップ
- c. 米国国立がん研究所との共同研究
- d. フロリダ大学との共同研究
- e. 外部研究者との共同研究：

日本の研究機関	39 施設
北米	12 施設
欧州	4 施設
アジア・豪州	1 施設

5. 国内外の専門家を対象とする研修事業

疫学を専門としない放射線研究者を対象に、疫学調査の基本を習得するための講習会を開催し、放射線の健康に関するリスクの理解を深める。また、放射線防護、緊急被曝医療や放射線生物学研究などにおける人材を養成する。なお、これらの事業は新型コロナウイルス感染症の発生状況に鑑みて実施の可否や実施方法についての判断を行うものとする。

2022年度事業計画：

- ① 原爆被爆者の疫学調査結果の理解を促進するために、国内放射線生物学研究者を対象とした「放射線生物学者のための疫学研修会」をオンラインまたは対面で開催する予定である。
- ② 放射線被曝者医療国際協力推進協議会（HICARE）、長崎・ヒバクシャ医療国際協力会（NASHIM）、独立行政法人国際協力機構（JICA）などの事業に協力し、国外からの専門研修生を受け入れる。
- ③ 2022年度厚生労働省による国際交流調査研究事業の公募があれば、外国からの研修生の受け入れについて検討する。
- ④ 統計部が募集している日本学術振興会（JSPS）による外国人研究者招へい事業への応募があれば、当該事業に申請し、博士号取得直後の諸外国の若手研究者に研究する機会を提供する。

6. 一般向け啓発事業

放影研は、発足以来今日まで、原爆被爆者及びその子供（被爆二世）への放射線の医学的影響を調査研究してきた。放影研の一般向け啓発事業として最も重要なことは、長年にわたり放影研の調査研究にご理解とご協力をいただいていた被爆者、被爆二世の方々及び一般市民に放影研の研究成果をわかりやすく伝えることである。そのためには、広島・長崎を始めとする国内外のメディアとの良好な関係の構築も重要である。これらを踏まえ 2022 年度は、放影研についてより深く理解していただけるよう、下記の啓発事業に取り組んでいく。

① 公開講座

2019 年から新たに開始した公開講座は、広島平和記念資料館等の外部組織と連携しながらピースボランティア等を対象にしたものである。この講座によって、より多くの被爆者、被爆二世及び市民の間に放影研の研究活動に対する理解を深める場や放射線の健康影響を学ぶ場を設けることができる。

現在、新型コロナウイルス感染拡大のため一時的に中止しているが、それが収束すれば再開する。

② オープンハウス（施設一般公開）

広島研究所では 27 回目、長崎研究所では 25 回目のオープンハウス開催となる。昨年に引き続き、2022 年度も、新型コロナウイルス感染拡大の影響を考慮し、Web を使った形式でオープンハウスを開催することも選択肢とする。

③ ソーシャルメディア関連活動の強化

Facebook や Twitter といったソーシャルメディアは、新型コロナウイルスの感染拡大により、人との接触が制限される環境において、コミュニケーションツールとして最も効果的な手段となっている。2022 年度は、ソーシャルメディアを有効活用して、被爆者、被爆二世、地域社会、メディアからさらなる理解の促進を図る。特に、Facebook や Twitter の視覚面での情報提供に目を向け、バーチャル形式により外部の人々が放影研の施設や研究内容、そして研究方針の説明などを視聴できる映像、オープンハウス関連の映像も含めてシリーズで制作する。また、フォロワー数と投稿内容を共有する機会を増やすことでフォロワーとの距離を縮められるよう、引き続き、通信環境における発信内容をより良いものにしていく。

④ メディアへの広報活動の推進

メディアからの取材依頼に対し、ABCC や放影研の研究成果をメディアが正確に把握し、事実に基づいた報道がなされるよう可能な限り対応していく。2022 年度も引き続き、メディア向けのガイダンスを開催し、放影研の活動を正しく理解していただくとともに良好な関係構築を図る。

⑤ バイオサンプル関連の研究についての広報活動

バイオサンプル関連の研究について、引き続き、一般市民にも理解してもらえるように外部諮問委員会等の検討結果を積極的にメディアやソーシャルメディアを利用し情報発信を行っていく。

⑥ ホームページの充実

2022 年度も引き続きホームページの情報を更新し、一般向け資料等の発信内容を改善

することにより、充実したホームページづくりを目指す。特に、一般市民に対して分かりやすく研究成果や情報を伝えていくことに重点を置き、論文検索の利便性を図るとともに、より多くの動画やその他の手段を用いて情報発信を増やす。

⑦ オンライン情報配信システムの充実

紙媒体の広報誌 Update に代えて開始したメールマガジン（通称「放影研メルマガ」）を活用し、より効率的に最新の研究結果、イベントや活動に関する情報を発信する。利用者登録により、放影研という組織の「一員」であるという意識を与えることで、読者と放影研の心理的な結びつきの強化を促す。

⑧ 出前授業

放射線の健康影響の実態を小中学校及び高校の児童生徒に伝える試みとして 2016 年度に開始し好評を得ている。2022 年度も、コロナウイルスの感染状況が落ち着いたらプログラムを再開する。今後は、直接各学校を訪問して出前授業を行うだけでなくその動画を作成し、日本及び世界中の学校が放射線の健康影響に関する動画にアクセスして学習できるようにする。

⑨ インターンシップ（職業体験）プロジェクト

放影研は以前より科学に興味のあるインターンを受け入れてきており、学生などの研修生に放影研の施設見学の実施方法などを学ぶよう呼びかける。

⑩ その他の広報活動

- 国内外のメディアに対して、積極的に重要な論文のプレスリリースと記者会見を行う。
- 放影研の調査研究に対する一般市民の理解向上のために、内容が専門的で研究者向けの「短文解説」に代えて、2018 年度より、平易な文章かつ少ない文字数で論文内容を解説する新しい論文概要シリーズ「一般向資料」を開始した。2022 年度もこれを継続して、放影研の研究成果に対する一般市民とメディアの理解の向上を目指す。
- 新型コロナウイルスが収束し施設案内が再開される時に備えて、2022 年度も引き続き、海外からの来訪者のために英語で施設案内を行うことができる体制を整備する。
- 放影研の調査研究に関する情報提供にいっそう力を入れることで、研究の透明性を高め、一般市民、特に被爆者及び被爆二世の方々、そしてメディアとの良好なコミュニケーションを築くことを目的として、2019 年 1 月に「放影研の活動を広めるためのワーキンググループ」を設置した。2022 年度は、ヒトゲノムや放影研のゲノム研究等の重要事項に関する情報提供をどのように試みるかについて議論する。
- 新型コロナウイルス感染が収束した際には、被爆者及び被爆二世の方々等を対象とした少人数の市民グループを放影研に招待し、放影研の役職員と ABCC-放影研の歴史や研究成果について語り合い、理解を深めていただくことを目的として交流の場を設ける。

II. 法人の運営管理

1. 研究資源センター

研究資源センター運営委員会が新たに設置されたことにより、RRC 設立に関わる業務を主たる任務とする人員が初めて配置される。また、技術開発の監督を上級プログラマー

に委託する。放影研のデータインフラについては、かなりの努力を傾注する必要がある。適切な基本体制を特定することが必要であり、これは最優先事項である。

コンテンツ管理システム（CMS）のパイロットプロジェクトを終了し、CMS を本格稼働させることが見込まれる。また、CMS と放影研に新たに設置されたスキャニングセンターとの統合も行われる予定である。CMS は、紙媒体の文書やデジタル出版物のスキャンを保存・分類する。また、放影研では現在利用できない機能である全文検索が可能となる。

基本的な機能（データ検索・アセンブリ、原稿・RP の検索、データ共有を開始するための合理化された手続きなど）を備えたデジタルプレゼンス（ウェブサイト）を整備する。また、これについては、新たに設置される研究支援室と連携して開発を進める。

2. 広島研究所の移転の検討

広島研究所の移転については、移転先候補である広島市総合健康センター及び広島大学霞キャンパスの2つの案を軸に検討を継続する。併せて、研究所の使命の達成及び戦略計画を遂行するために必要な施設機能を精査する。

3. フルオーディットへの移行

当研究所は、監事による監査を補完するため外部監査法人によるフルオーディット（会計監査）を受けることを目指している。「監査のための調査」業務契約を締結している有限責任監査法人トーマツにより、2022年3月から5月まで2022年度の「期首残高調査」が行なわれ、同6月に「調査報告書」の提出を受ける予定である。その「調査報告書」で、フルオーディット受託可能と判断されていれば、2022年7月に「監査契約」を締結し、2022年度よりフルオーディットを受けることになる。

4. 規程整備

監査法人トーマツからの指摘事項への対応や担当課による定期的な見直しなどにより、現行規程等の改正および新規規程等の制定を行っている。2022年度においても、トーマツの指摘事項に速やかにかつ適切に対処するとともに、研究所の適正な事業運営のために必要な見直しを随時行い、日米両国政府の国庫補助金で運営する公益法人として適正な規程を整備する。