

第40回科学諮問委員会報告

2013年3月4-6日、広島研究所

科学諮問委員

John J. Mulvihill (共同座長) 米国オクラホマ大学保健科学センター小児医学研究所 **Kimberly V. Talley** 記念遺伝学教授、小児科学教授

山下 俊一 (共同座長) 福島県立医科大学副学長

宮川 清 東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター放射線分子医学部門教授

酒井 一夫 独立行政法人放射線医学総合研究所放射線防護研究センター長

田島 和雄 愛知県がんセンター研究所長

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

Sally A. Amundson 米国コロンビア大学メディカルセンター放射線医学研究センター放射線腫瘍学担当准教授

Marianne Berwick 米国ニューメキシコ大学疫学部長兼殊勲教授、集団研究プログラム副研究責任者

David G. Hoel 米国サウスカロライナ医科大学医学部殊勲教授/Exponent 社主任研究員

Michael N. Cornforth 米国テキサス大学医学部放射線腫瘍学部門生物学部教授兼部長

特別科学諮問委員

佐々木 洋 金沢医科大学眼科学教室教授

Andrew J. Einstein 米国コロンビア大学内科学准教授兼同大学メディカルセンター心臓学部門心臓 CT 研究部長

緒言

科学諮問委員会が、2013年3月4日から6日まで広島で開催され、放射線影響研究所(放影研)の研究プログラムを審査した。今年は臨床研究部について詳細な評価を行った。この詳細な審査を行うために、金沢医科大学の佐々木洋教授とコロンビア大学メディカルセンターの **Andrew J. Einstein** 准教授の二人が特別科学諮問委員として参加した。両名の見識は科学諮問委員会にとって極めて有益であり、このような優れた研究者と共に審査に携われたことは大きな喜びであった。福島県立医科大学の山下俊一副学長とオクラホマ大学の **John J. Mulvihill** 教授が共同座長を務めた。放影研の崇高な調査研究および放影研の指導陣・研究員・職員および支援者たちに対し、少しながらも貢献できる機会に恵まれたことに感謝する。

3月4日の朝、放影研の大久保利晃理事長が、第40回科学諮問委員会の開会の辞を述べ、すべての出席者を温かく歓迎した。専門評議員会から改名した科学諮問委員会は、公益財団法人である放影研の定款に基づき、引き続き放影研の研究プログラムを審査し、その勧告を理事会と評議員会に報告し、後者は科学諮問委員会に対し意見を述べることになっている。大久保理事長より、8人の研究員が退職したが新たに4人が採用されたので、実質的に研究員数が

4人減少したことが報告された。2004年と比較して、一般職員数は18%減少しており、現員数は173人である。情報技術部は、仮想デスクトップの導入、仮想サーバーへの移行、ネットワークセキュリティーの増強を行い、モバイル機器のアクセスを改善した。科学諮問委員会は、情報技術活動は放影研の科学研究に欠かせないので、今後の科学諮問委員会においてその活動について報告を受けたい。

大久保理事長のあいさつの後、**Roy Shore** 副理事長兼業務執行理事(研究担当)が放影研の研究について現状報告した。まず昨年の科学諮問委員会の勧告に対する思慮に富む詳細な対応について述べたが、一連の専門能力開発セミナー実施に関する勧告に対しての対応はなかった。これについては、モデルプログラムが多くの大学医療センターで実施されている。また、**Shore** 副理事長から、2012年の放影研の主要な成果について説明があった。注目すべきは、インパクトファクターの高い学術誌に論文が発表されたことである。具体的には、*BMJ* (1件)、*PLoS One* (1件)、*Radiation Research* (9件)、*FASEB Journal* (1件)、*Radiology* (1件) および *Radiation Protection and Dosimetry* (7件) である。103件の文献のうち、41が日本語であるが、これは「原爆放射線の人体影響」第2版の25の章が放影研の研究員によって執筆されていることも影響している。本書は素

晴らしい出来であり、明らかに大きな取り組みである。英語に翻訳して世界中で販売することによりその影響力を増大することはできないだろうか。可能な限り最良の査読学術誌へオリジナルデータに基づく論文を掲載することに通常は高い優先度が与えられている。しかし、上記以外にも他の本における五つの章の執筆があり、そのためのレビューによって通常の優先度が影響を受けていないことを望む。また、1年の集大成とも言える論文が2011年に発表されており、本の章の執筆も1件あるが、全体的な文献の中に含まれていないものも幾つかあった（ラットにおける脳卒中、F₁におけるアレイCGH [比較ゲノムハイブリダイゼーション]、坂田・Grant・小笹による放射性降下物被曝影響に関する結果）。放射性降下物被曝について推定される影響の科学的な評価についてはすべて、適切な学術誌において綿密な査読を受けることが特に重要である。他の著者の論文を頻繁に校閲するだけでなく、大久保理事長とShore副理事長は4件の論文の筆頭著者を務めており、これは称賛に値し、素晴らしい指導力を示していると言える。国際的な放射線委員会にかかわることや国際的な招待講演を行うことは非常に重要である。*New England Journal of Medicine*、*Lancet* および *JAMA* のような生物医学に関する一流の学術誌に最新情報を随時掲載することも必要である。標準化した形式で部ごとに論文を集計する新しい書式の導入に感謝する。今後はデータを累積して年次報告書として作成すべきであり、その報告書において生産性の増大が見られることを望む。日米政府—日本の厚生労働省と米国エネルギー省（一部の資金は米国学士院を介して）—から同等に提供される主要な資金とは別に、米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）（2年後に契約満了予定）、米国国立がん研究所、日本の厚生労働省、および文部科学省から委託契約によって多額の資金を受け取っている。NIAIDとの委託契約の更新に向けた計画について来年の科学諮問委員会で説明してほしい。

Shore副理事長の説明に続き、臨床研究部については詳細な発表が、また遺伝学部・放射線生物学／分子疫学部・統計部・疫学部および広報については短い発表が、部長および一部の研究員によって行われた。四つのワーキンググループから経過報告があり、大久保理事長より将来構想に関する計画について発表があった。これらの発表は昨年科学諮問委員会の勧告に対する対応であり、2012年の主要な成果および将来計画について報告があった。将来構想に関しては、構想（案）について個人レベルで意見を述べるだけでなく（科学諮問委員はもちろん喜んで意見を提供する）、それ以上の支援をしたいと考えており、恐らくは

来年の科学諮問委員会の場で継続的な議論をすることができると考える。その後、各研究部と科学諮問委員とのインフォーマル会議が開かれた。会議期間中、科学諮問委員会は放影研の活動に関して提供された情報について審査し討議した。また火曜日には、若手研究員らとランチミーティングを行った。

概要

科学諮問委員会は昨年の結論を繰り返し述べることに正当性を感じるので、ここにもう一度示す。「これまでと同様に科学諮問委員会は、放影研が世界の放射線リスク研究において卓越したリーダーであり、他の機関では実施できない有益な調査を行うのに必要な専門知識・集団・データセットを有していると現在でも確信している。日本の厚生労働省および米国エネルギー省による支援と援助、ならびに米国学士院による研究上の助言は放影研の使命遂行にとって引き続き不可欠である。このような支援および原爆被爆者とその家族の方々の協力がなければ、現在のように世界中に大きな影響力を持つ研究を放影研が実施することは不可能であろう。（中略）医用放射線使用の急増および世界的な原子力発電の増大を考えると、放影研が独自に実施できる重要な放射線の健康影響調査を今こそ更に拡大すべきである。科学諮問委員会は現在の財政緊縮の状況下においても支援政府機関からの財政支援が十分に保護されていることを高く評価する。」

全般的勧告

科学諮問委員会は、五つの全般的勧告に加え、幾つかの特定事項に関する勧告をする。

1. 2012年の第39回科学諮問委員会による「放影研が今後も引き続き成功していくためには、質の高い国際的な学術誌（英語）への発表を増やすことが必須である。」という勧告を今年も行う。生産性について明示し、模範的な例を示すために、放影研および放影研研究員の過去数年間（または過去10年間）における発表論文について引用数・インパクトファクターの分析を受けることを考えるべきである。
2. 今後の採用・大型機器の購入・NIAID契約の更新などについて、組織構造に関して決定することが急務になっている。
3. 科学諮問委員会は、東日本大震災と津波により発生した福島原子力発電所の事故の復興にかかわるリーダーたちと協力することは正当であり、放影研の使命の範囲内であると考え（定款4条）。事故から2年

目を迎えようとしているが、いまだ影響は大きく、放影研の知識・技術・経験が必要とされており、一般市民の啓蒙活動や専門的な研修に焦点を当てることも可能であることは明らかである。科学諮問委員会は、現在までの放影研の福島関連の活動への支援努力を高く評価する。差し迫った一般市民の懸念に対処するために放影研の科学的知識および研究手順についての知識（例：低線量放射線による健康影響および長期追跡調査の検討）を応用できることを示すという点において、これは放影研の「成果」や「ノウハウ」を社会に還元する機会を示す理想的な例である。福島の事故により、低線量放射線の機序研究および当該研究と福島県民健康管理調査を関連付ける重要性が更に強調される。システム生物学や計算生物学の進歩により基礎研究の所見を人類のリスク評価に取り入れる新たな研究機会が生み出されており、放射線の人体影響に関する理解を更に深める科学的な機会も増大している。また、高速計算に基づく先進の統計手法によって、必須とされている測定値とモデルの不確実性の組み入れなど、モデル構築の高度化を更に進めることができる。放射線の健康影響を理解するための科学的機会と社会的ニーズが共に増大しているので、日本の厚生労働省と米国のエネルギー省がその刺激を受け、政府の研究予算が持続的に減少している環境下であっても放影研に対する財政支援の増大、少なくとも現状を維持することを科学諮問委員会は期待する。科学諮問委員会は、大久保理事長、Shore 副理事長および児玉主席研究員が持続して優れた指導力を発揮しているので放影研の研究の将来は明るいことを期待する。

4. 放影研の世界的な影響について更に注意を向けることも可能であろう。国際協力、国際的な政策決定機関への参加および大規模な共同研究について良いスタートを切っている。放影研の専門分野において国際原子力機関（IAEA）の協力センターの指定を受けることは非常に価値があると思われる。
5. 現在、定款およびそれに基づく公益財団法人の立場から、放影研の使命および実効性を増大させるために寄付や慈善事業からの資金を得ることが可能である。事実、ホームページの記載が寄付につながった。科学諮問委員会は、この可能性について徹底的に調査することを勧告する。放影研職員および科学諮問委員会・理事会・評議員会・地元連絡協議会・米国学士院・被爆者団体などのメンバーから成る特別委員会を設立し、資金の用途目的・寄付金の募集・説明責任などの問題

について検討することが可能であろう。米国に住む放影研の元職員からの支援を得るために、「放影研の友人たち」という名前の法人を米国に設立することを考えることも可能であろう。

以下は、来年の科学諮問委員会において放影研から報告を受けたい特定事項に関する勧告である。

1. 組織図によると科学諮問委員会は評議員会より意見を受けることになっているので、その情報ももらいたい。
2. 今後は、情報技術部も科学諮問委員会の審査対象とすべきである。
3. 新たに導入された生産性を要約して示す表については、経時的にデータを累積させ繰り返し作成すべきである。「外部資金申請」という項目を加えることも考慮すべきである。
4. 科学諮問委員会の勧告に対する対応は5月または6月に作成されるため、「検討の対象とする」という表現を対応に用いても構わないが、2014年3月における口頭発表の折りには、そのような表現を使うべきではなく、検討の結果どうなったのかという発表をすべきである。
5. すべての生物試料を一元化し、インベントリーを作成する努力を高く評価する。
6. 昨年の勧告でも指摘し、若手研究員とのインフォーマルな討議でも明確となったのは、若手医師には正式な研修が更に必要であるということである。多くの大学の医療センターで実施されているような専門能力開発プログラムを放影研全体で構築することで実施可能かもしれない。

各部の審査

臨床研究部

概要

昨年の提案に適切に応えて、本会議における三つの代表的な発表とインフォーマル会議での七つの短い発表を含む主要な報告は、仮説と根拠が示され以前よりも明確な発表であった。また、臨床医との極めて重要な共同関係が新たに構築された。甲状腺・乳房・胃・肝臓などの特定のがんのリスク解析だけではなく、2型糖尿病・心血管疾患・慢性腎臓病・非アルコール性脂肪性肝疾患など一般的な疾患に関心が向けられてきた。更に、QT短縮症候群やブルガダ症候群といった稀な疾患に加え、心房細動と呼ばれ一般によく見られる不整脈についても現在、調査が実施されている。しかし、ほとんどの不整脈に線量反応は見られておらず、広島と長崎の間に存在する糖尿病データの不一致に

については解明が必要である。加齢の影響によってリスクは修飾されるので、原爆被爆者における放射線に関連するすべての疾患について加齢との関係を明らかにすべきである。

成人健康調査（AHS）、被爆二世臨床調査および拡大若年被爆者集団といった主要な基盤研究も順調に継続されている。家族歴の予備解析など、疫学部・遺伝学部・放射線生物学／分子疫学部との共同研究を強化すべきである。素晴らしいチームワークが存在し、安定した進捗が見られていることは明らかである。

放射線と白内障に関する画期的な論文が発表されたので、特に考察を加える。水晶体混濁には主に三つのタイプ（核性白内障・皮質白内障・後囊下白内障）があり、二つの方法を用いて分類・段階評価をする。細隙灯検査に基づいて判定する方法と写真画像に基づき判定する方法である。近年では、ほとんどの白内障に関する疫学研究において後者の方法が使われている。信頼性を確保するために、研究の開始から終了まで一貫して同じ手順を用いて高品質の写真画像を撮ることが非常に重要である。カメラ搭載の細隙灯顕微鏡で撮ったスリット画像に基づき核性白内障を、また徹照カメラで撮った徹照画像を用いて皮質白内障と後囊下白内障を判定せねばならない。

過去および現在実施中の放影研の研究では、写真の妥当性が十分ではなかった。これには以下に示すような理由があった。1) 細隙灯の強度・角度・幅が写真ごとに異なるなど、標準的な方法が存在しない。2) 写真の焦点がはっきりしないために判定が困難である。3) 皮質白内障および後囊下白内障の検査に徹照カメラが使用されていない。上記の理由から、放影研調査で使用された白内障分類法は、最新の疫学調査の基準を満たしていないので、写真データを再解析することは不可能である。現在実施中の調査から得られたデータを使用するために、検査担当が細隙灯検査に基づき下した判定を使わねばならないが、検査担当者内または検査担当者間の一致度に疑問が残る。そのため、データの信頼性はそれほど高くない。放射線影響を調べるために、標準的な手法に基づき新しいカメラを使って新たに調査を実施することを強く勧めたい。

昨年も勧告されているように、若手の医師はこれまでよりも正式な研修を必要としていることは明らかであると考ええる。当該必要性は、別の研究機関との相互専門能力開発プログラムによって満たすことが可能であるかもしれない。

勧告

- 1) 依然として臨床研究部には以下を行う必要がある。1) プロジェクトに優先順位を付けること、2) 現行の研

究プロジェクト（特に白内障や緑内障などがん以外の疾患の研究）に関する研究デザインおよび評価プロセスを強化すること、3) 英語の査読学術誌に筆頭著者または最終著者として掲載する論文数を増加させること、4) 国内外の世界トップレベルの専門家に積極的に参加を求めることにより臨床研究を強化すること、5) 放影研の研究部や大学および研究所との共同研究を強化すること。

- 2) 放射線とがん以外の疾患に関する研究を継続し、各分野のトップクラスの専門家との共同研究を介して、また若手研究員を採用することによって強化すべきである。
- 3) 糖尿病の放射線リスクについて広島と長崎で異なる結果が出ている点について明確にすべきである。放射線による老化促進にかかわるその他の現象と同様に、がん以外の疾患に関する研究をより慎重に再評価し強化すべきである。
- 4) 専門の眼科医との共同研究について真剣に考えるべきである。
- 5) 原爆被爆者の通常の臨床評価および定期的な連絡にかかわる作業については、改善と効率向上の余地があるかもしれない。医師をはじめ臨床研究部の職員全員の研究および診療に関する能力を最大限に生かすことを考えるべきである。若手医師の通常の診察業務と研究活動との間のバランスを確保する必要がある。来年は、臨床研究部全体の仕事量および職員数などの質問について取り組むことにより、臨床研究部の生産性について明確にし、評価することが可能であろう。一見したところでは、その答えには、対象者・支援スタッフ・医師の人数と要する時間および問題の複雑性などが含まれると思われる。
- 6) AHS 対象者における高血圧性心疾患および心不全に関する研究計画書（RP）は重要であり、称賛に値するが、解析の質を保証し、スペックルトラッキングなど高度の心エコー技法を組み入れるために、拡張機能障害の心エコー評価の国際的なリーダーと共同研究を行うことも有利であると思われる。更に、当該調査に利用できる広島および長崎研究所の心エコー機器は最先端のものではないので、最新の超音波機器を使用できるようにするために企業（例：東芝）との共同研究についても模索すべきである。
- 7) 勧告の範囲・数・規模を考慮し、来年の科学諮問委員会で再び、臨床研究部について詳細な審査を行うことが賢明かもしれない。

放射線生物学／分子疫学部

概要

放射線生物学／分子疫学部（放生／分子疫学部）は、それぞれ独立しているが互いに補完する調査を行っている細胞生物学研究室と免疫学研究室という二つの研究室から成っている。放生／分子疫学部の主な焦点は、免疫老化と疾患発生のエピジェネティックな機序に焦点を置き、放射線が誘発した悪性および非悪性疾患の分子的機序を解明することである。放生／分子疫学部には12人の研究員がおり、そのうちの2人は2012年の年末までに任期が満了している。

楠部長は3年以内に退職年齢に達する。NIAIDプロジェクトの研究代表者であり、5年前に退職した中地元放生／分子疫学部長は現在も同部の顧問を務めている。中地顧問の経験および関与は、放生／分子疫学部およびNIAIDプロジェクトの今後の成功のために重要であると考えられる。しかし、将来的な部の体制および指導者について直ちに計画することが重要である。

2012年、放生／分子疫学部には23件のRPがあり、そのうち5件のRPのみで論文発表があった。同部のメンバーは14件の論文の著者であり、そのうちの1件のみが日本語である。これらの論文は5件を除きすべて放影研のRPに関連している。掲載された論文のうち、6件について放生／分子疫学部のメンバーが筆頭著者を務めており、すべてがRPに関連している。更に4件の論文（3件については放生／分子疫学部のメンバーが筆頭著者、すべてRPに関連）が2012年に投稿され審査を受けている。昨年も指摘したような論文数の増加傾向が今年も見られるが、国際的な学術誌に筆頭著者論文を掲載することが重要であることを強調する必要性が依然としてある。放生／分子疫学部は29件の外部共同研究にかかわっており、4件を除くすべてがRPに関連している。過去1年間において放生／分子疫学部の研究員は、国内の会議において14件の発表を、また国際会議（イタリアで開催された欧州甲状腺学会の年次総会）で1件の発表を行った。このような活動は、意見の交換、および放影研やその使命の国際的認知度の維持のために重要である。

評価

昨年の科学諮問委員会において、放生／分子疫学部の将来の体制および指導者について懸念が示されたが、遺伝学部と放生／分子疫学部の再編に関するワークショップを受けて決定が下されると考え、審議を保留した。しかし、当該ワークショップの報告は会議資料の中に含まれておらず、

今年の科学諮問委員会への発表においてもこれについての結論は言及されなかった。この問題の重要性は増してきており、放生／分子疫学部の将来計画について取り組まねばならない。

放生／分子疫学部は限られた人数の研究員から成る比較的多様な小規模のグループで構成されている。実施されているプロジェクトはかなり意欲的であり多岐にわたる。すべてに可能性を感じるが、科学諮問委員会は当該プロジェクトについても研究から得られたデータがAHSに与える影響について考慮し、それによって今後の研究に優先順位を付けることを勧告する。

勧告

1. いつものことながら、放生／分子疫学部は発表論文数の維持および増加—特に英語の学術誌への筆頭著者論文の発表—に重点を置くべきである。ISI (Institute for Scientific Information [Thompson Reuters]) や Google Scholar などで利用可能な引用指数が、引用追跡には有効である。
2. NIAID 契約に基づくプロジェクトは放生／分子疫学部の活動の大きな部分を占めるが、生産性という点においては思わしくない。これは、契約更新に向けた計画について考えなければならない時期が近づいているので、特に憂慮すべき問題である。契約更新、または当該外部資金の終了に対処した再編のいずれかについて明確な戦略を決める必要がある。
3. 部の再編および今後の指導者に関する問題を解決する必要がある。
4. 統計部との相乗的な交流が増しており、放生／分子疫学部の研究結果の観点から影響力の大きい共同研究の可能性が感じられる。オントロジー型の方法を全ゲノム関連解析 (GWAS) データに応用するという考えは、検出力が低い研究において生物学的な意味を引き出す上で同様な方法が大いに有効であったため、実現すべきである。成功すれば、技術を別の GWAS 研究に広く応用することができる。成功しなければ、統計的検出力の欠如および数が十分でないことから、GWAS 研究を更に推し進めるべきではない。臨床研究部や疫学部ともこのような焦点を絞った緊密な共同研究を行うべきである。
5. すべての調査において線量依存性にもっと注意を向けるべきである。線量反応関係に焦点を当てて研究デザインを行うべきである。
6. 甲状腺がんおよび肺がんで *ALK* (未分化リンパ腫キ

ナーゼ) 遺伝子再配列が認められたことは、染色体再配列が発がんにおいて重要な役割を果たしていることを強く示唆している。しかし、放射線誘発がんの根底にある機序を明確にするために、調査には多数の被曝症例と非被曝症例を含めるべきである。臨床研究部の甲状腺結節に関する調査を利用することが可能ではないかと考える。

7. 一部の特定遺伝子のメチレーション解析は、放射線が加齢に関連したエピジェネティック変化に影響しているかもしれないという仮説に基づいている。放射線誘発疾患の発症へのエピジェネティック変化の影響について調べるために、加齢と放射線被曝に関連したエピジェネティック変動の観点から論理的根拠を更に明確化する必要がある。

遺伝学部

概要

児玉部長の下、遺伝学部には細胞遺伝学研究室と遺伝生化学研究部の二つの研究室がある。遺伝学部には7人の研究員がいるが、そのうち4人(部長および遺伝生化学研究室長を含む)が既に退職年齢を超えている。

2012年の発表論文数は9件であるが、更に2件が印刷中であるので、合計11件となる。そのうち7件について遺伝学部のメンバーが筆頭著者を務めており、3件が日本語、そして今年発表された論文すべてが少なくとも1件のRPに関連している。本格RPが昨年と比べて少し減少し、18件から14件になった。そのうち6件についてはこの1年間に査読学術誌に論文が掲載された。文部科学省・放射線医学総合研究所・日本化学工業協会など外部資金は7件あり、研究の一部を支援している。8件の外部共同研究はすべて少なくとも1件のRPと関係している。過去1年間に遺伝学部のメンバーは、国内の会議で11件の発表を、また国際会議(米国ワシントンで開催された環境変異原学会およびイタリアで開催された欧州放射線影響学会)で2件の発表を行った。このような研究発表は、意見の交換および放影研とその使命の国内外における認知度を維持するためにも重要である。科学諮問委員会は、国際的な放射線会議において更に存在力を高めることを昨年に引き続き勧める。

初日の全体会議での概要発表に加え、インフォーマル会議では現在のプロジェクトの進捗状況を報告するために科学諮問委員に対して短い発表が行われた。

評価

科学諮問委員会は、特に査読学術誌(英語)への論文掲載数が昨年よりも大いに増えたという点において、生産性が増大したことに満足している。インフォーマル会議で発表された研究は、昨年よりもまとまりがあり、遺伝学部が再びチームとして活動し始めたという印象を受けた。

前回の審査では二つの問題が提起された。問題の一つは指導者の変更に関する懸念に関係するものであった。この点について示された懸念については、今後の退職を鑑みた長期計画など、真剣に取り組んでいることを示すような率直な議論が行われるということであれば、科学諮問委員会としてはもっと安心できたと考える。児玉部長を含む4人の上級研究員が既に退職年齢を超え、任期付研究員となっているので、中長期的な観点から生産性を継続させるために、優秀な遺伝学者を所内で昇進させるか、新たに採用することを考えることは重要である。中村主席研究員の退職は残念ではあるが、非常勤ではあれ、顧問として遺伝学部に助言を与えるので継続的な支援を受けることができる。しかしながら、遺伝学部の最近の業務に見られた改善、および個々のRPの発表から判断して、児玉部長が遺伝学部の活動を指導する能力に長けていることは明らかである。

二つ目の問題は、新しい技術の導入、特に全ゲノム配列(WGS)に向けた優先順位決定についてである。昨年の科学諮問委員会は、「ポストゲノム時代の放射線研究」、または「ゲノムシーケンシングによる生殖細胞突然変異の検出」といった焦点を絞り込んだテーマについて放影研ワークショップを開催することを勧告した。本会議の翌日にそのようなワークショップが開催されることを聞き、科学諮問委員会はこれを昨年の勧告への前向きな対応ととらえ、心強く感じた。科学諮問委員会としては、当該ワークショップが遺伝学部のWGSに対する姿勢にどのように影響するかを知りたいので、部の見解について短くまとめて報告してほしい。更に、浅川研究員の発表から、遺伝学部が予算上の制約がある状況の中でWGSの相対的利益について真剣に吟味していることが察せられた。科学諮問委員会の勧告および懸念に対する遺伝学部が示したこれらの対応を高く評価する。WGS法を導入し通常の解析に用いるのであれば、WGS法を専門とする優秀なバイオインフォマティクスの専門家が必要となる。このバイオインフォマティクスの専門家は放影研内外の研究者と相互協力していく必要がある。科学諮問委員会は、このような専門家を統計部で採用することが可能だと考える。

勸告

遺伝学が生物学・医学・生物医学研究すべての基盤である限り、遺伝学部が放影研の対外的なイメージに大きな影響を与えることを認識することは重要である。理想的には、遺伝学部は、他の部に対しての教育や最新の遺伝学ツールの紹介について積極的に取り組むべきである。現在遺伝学部は、いわゆる次世代シーケンシングを採用するかどうかの重要な分岐点に立っており、その決断は恐らく、放影研全体に大きな影響を与えることになるであろう。

WGSに関する科学諮問委員会の見解と勸告を以下に示す。

- 細胞株のWGSに関して、最初に北京ゲノム研究所 (BGI) が行った解析結果と後になって理研が行った解析結果との間に顕著な不一致が見られることは問題であるが、WGSの現状について如実に物語っているとも言える。このことから、関係する研究者が十分に認識しているように、信頼できるバイオインフォマティクスが絶対に必要だと言える。しかし、質の高いバイオインフォマティクスを確保するには費用が必要であり、配列自体に比べてかなりの費用がかかることは確かである。
- 科学諮問委員会は遺伝学部がWGSを一時的に導入したためにこのような状況がはっきりと見えてきたと考える。放影研指導部はWGSの導入を決めているように思えるが、そのために必要なりソースについて理解しているかどうかが不明である。必要とされているバイオインフォマティクスの専門知識を将来的に提供できるようにするために佐藤研究員に研修を受けさせるという提案は理解できるが、これが果たして最善の解決策であるかについては疑問が残る。遺伝学部が独自にシーケンシング機器を購入すべきかどうかについては、バイオインフォマティクス解析にかかわるコストと比較して過分すぎる支出に思われる。放影研はWGS技術を導入する目的で中央集中施設を立ち上げるべきであると複数の科学諮問委員は考える。このような施設により、遺伝学部以外の部におけるがんゲノミクス、メタゲノミクス、トランスクリプトミクスなどへのWGS技術の応用が促進されるであろう。不死化のプロセスで生成されると考えられる遺伝子変化に関連して、Epstein-Barr ウイルス (EBV) 形質転換細胞を最初の試行調査に選んだことに数人の科学諮問委員は困惑した。
- 放影研に(独立した資金源ではなく)内部のリソースを再配分する心積もりがあるかどうかという決定は先延ばしすることは可能である。しかし、F₁ およびその子孫への遺伝子変化の遺伝という重要な課題について科学界に

対してリーダーシップを発揮するという千載一遇の機会を逃すことになるので、この決定を無期限に延ばすことはできない。

- 現時点で科学諮問委員会ができる具体的な勸告は、現在利用可能なリソースが許す限りWGS導入の可能性について引き続き検討することである。それによって貴重な経験を積むことができるので、WGSの使用目的についての絞ることができ、基本的な研究課題を見極め、WGSに付随して必要なコストについてより正確に見積もることができる。一刻も早く検討すべきだ。科学諮問委員に向けて行われた短い発表で示されたのは近い将来に焦点を当てていこうと考えている調査分野であると理解した。それについて見解と勸告を以下に示す。
- 野田副部長がGFP(緑色蛍光蛋白質)レポーターシステムにより得た顕微鏡画像を見て科学諮問委員一同は強い印象を受けた。小平研究員のF₁マウスに関する予備調査で説得力のある興味深い結果が出ているのをはじめ、電離放射線に関するデータのほとんどが、切断点ジャンクションは本来、非相同であることを示しているのに対し、相同組換えに由来する突然変異を検出することを目的とするこの手法は妥当性があるのかと1名の科学諮問委員は考える。強力かつ興味深い当該システムによって得られた結果をもっと広範囲に発表すべきであるという意見も出た。
- 浅川研究員が説明したのと同じ細胞系と実験法を用いる佐藤研究員の研究では、X線照射後のEBV形質転換リンパ球におけるSNP(一塩基多型)とINDEL(挿入/欠失)を調べる。適切なゼロ線量の対照群について実験を実施するまで、この実験方法について有意義な結論を出すことはできない。現状では、線量反応が見られていないなど、この実験系から有効な情報が得られる可能性が低いことをデータは示しているようだ。
- 胎内照射をしたマウスの染色体異常の残存性について過去に見られた結果に基づき濱崎研究員が行った研究結果の発表があった。ラットの乳腺上皮細胞で見られた結果と同様に、予備的な証拠からマウスの甲状腺上皮細胞では胎仔時の損傷に残存性が見られることが示唆された。遺伝学部は、ヒトの血液細胞やマウスの脾臓細胞では胎児期の染色体異常は残らないと過去に発表しているため、この結果は意義深い。ゆえに、恐らく胎児期における染色体異常の残存性は種または組織に特異的なのであろう。これは重要な研究であり、継続すべきである。mFISH(多色蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション) またはSKY(spectral karyotyping) による染色法を組み合わせて行

うことで強化することが可能かもしれないが、このような利点のある手法を実施するには高価なコストを伴うというコメントがあった。

疫学部

概要

疫学部は引き続き、放影研、および放射線の役割およびその健康への影響を明らかにし定量化する放影研の活動の中心的存在である。確立した方法に基づいて三つの主要なコホート集団を注意深く追跡調査している。疫学部は、地元の病院および病理検査機関と緊密な関係を築き、放影研の調査のために組織を収集している。寿命調査（LSS）集団の対象者数は12万人で36%が存命、胎内被爆者集団は3,600人で88%が存命、原爆被爆者の子どもで構成されるF₁集団は約77,000人でありその約90%が存命している。これらの20万人を超える追跡調査を継続中である。

がん、および心血管疾患・肝疾患・甲状腺疾患などががん以外の疾患に関して非常に重要な、放射線被曝による線量反応に関する情報を導出するために、正確かつ一貫したデータを生成する上で疫学部は重要な役割を果たしている。考え得る交絡因子や影響修飾子について情報を提供するために郵便調査データは不可欠である。そのようなデータは、線量別リスク推定の正確性を高めるのに役立つ、胎内被爆者および被曝時年齢が若い被爆者にとっては特に重要である。

昨年は小笹部長の指導の下で成果が明らかに上がっていたが、それが今年も続いていることは非常に嬉しい。放影研と併せて疫学部は福島県立医科大学および福島周辺の集団と良好な協力関係を築き、そのことに両者は外交的かつ精力的に取り組んできた。放影研は疫学部のプロ意識および有用性を誇りに思っている。

過去1年間において、疫学部は多数の活動に関与した。昨年に続き論文数が見事に増加している（国際的な学術誌に33件：22件が掲載済み、8件が印刷中、3件が投稿済み）。これら多くが中間レベルの学術誌であり、幅広い読者を有している。他の25件の論文が日本語の学術誌に発表された。更に、過去1年間に疫学部のメンバーが複数の学会において36の発表をしており、これは前年度に比べて大きく増加している。これらの発表は、日本、プエルトリコ、アイルランド、スコットランド、サンディエゴ（米国）、メイン州（米国）、フィンランドおよびオックスフォード（英国）で行われた。

2009年に終了したLSS郵便調査については、現在データクリーニングの作業を行い、解析のための準備を進めて

いる。米国国立がん研究所と共同でがん罹患について論文を準備中である。戸籍から現住所情報を入手できなくなったので、AHS対象者の移動データを利用することによって、罹患データに関する時期、年齢、性別、都市を推定するための更新作業を進めている。

組織学的レビューを伴う部位別調査を皮膚がん（1948–1996年の336症例）、甲状腺がん（1958–2005年の371症例）および乳がん（1,732症例）について行っており、オックスフォード大学と共同で統合解析によって、エストロゲン・プロゲステロン受容体とHer2（ヒト上皮増殖因子受容体2）による「内因性」サブタイプとの関係を調べている。

統計部および「残留放射線被ばく検討委員会」と協力して「黒い雨」の影響を評価するデータ解析が行われ、その検討が続いている。胎内被爆者コホートの死亡データを1950–2008年まで更新し、解析を実施中である。1946年から2005年までのF₁コホートの死亡解析も実施中である。現在、個別の親の生殖腺線量に関係した死亡率の有意な増加は、がんおよびがん以外の疾患について見られていないようだ。

2年前、疫学部は詳細な審査の対象であった。その際出された勧告は、(1) プロジェクトの優先順位付け、(2) 罹患調査のための分母の性質をより正確に明らかにすること、(3) 集団ごとの詳細な線量分布を示す表、(4) 筆頭著者または最終著者の論文数の増加、(5) 遺伝リスク、他の日本人集団との罹患率と死亡率の比較、医用放射線被曝の評価に焦点を当てることのような、方法論の詳細な検討、(6) 他の部との協力強化であった。昨年に続き今年も改善が進んでいる。現在疫学部では22件の本格調査、10件の予備または試行調査が行われている。これらすべての調査は思慮深く検討され、外部研究機関の共同研究者らの協力によって実を結び、発展している。更に、統計部や臨床研究部など他の研究部と疫学部の協力が強化されたことを明らかに示す証拠も見られた。

これ以外の共同研究（例：福島県立医科大学、ワシントン大学、アジア・コホート・コンソーシアム、米国国立がん研究所、久留米大学、広島大学、長崎大学、地元病院）も引き続き成果を挙げている。

評価

疫学部は昨年の批評に対しておおむね見事に対応している。共同研究は充実してきており生産性も上がってきている。

1. 進捗が見られているので、プロジェクトの優先順位付

けと統合が行われたと思われる。

2. 疫学部の生産性は高く、その努力は称賛されるべきである。
3. 疫学部が立ち上げ、遂行してきた共同研究は国際的であり強い影響力を持っている。

勸告

1. 追跡調査および日常業務を遂行するために職員を増員することは疫学部の助けとなるであろう。それにより、研究員は放影研内の他の研究員と共同して解析や新たな生物学的な仮説を立てる時間を持てるようになる。
2. F₁ および胎内被爆者についての解析は特に時宜を得ていると考えるので、できるだけ早急に論文発表をすることが重要である。
3. 昨年も勸告したように、遺伝子と環境の交互作用について調査し、適切な遺伝子解析を行うために、放影研内に遺伝および分子疫学分野を構築することを目的に、疫学部が他の部と協力することを強く勧める。

要約すると、生産性が高くなっており、前年度からの約束が果たされている。科学諮問委員会は、今後も上向きの状態が継続すると期待している。

統計部

概要

統計部は放影研の他の研究部の研究員に対し統計的コンサルティングと協力を提供し、放影研において実施される調査研究のデザインおよび解析の理解を高め強化するために統計的手法に寄与する研究を独自に行っている。統計部は、Harry Cullings 部長の指導の下、現在6人の研究員がいるが、7人目の研究員の採用が進んでいるところである。統計部には2名の研究助手がいる。

遮蔽と線量推定に関する本格 RP が1件と8件の Type A の RP と試行調査があり、そのうち1件は終了した。英語の学術誌に18件の論文が発表され、そのうちの7件について統計部の研究員が筆頭著者を務めている。筆頭著者論文は、昨年は1件のみであったので、この数字は著しい改善である。18件の発表論文のうち、3件が原爆線量を推定する上で重要な部分に関する論文であり、8件は以前から大いに推奨されていた疫学部との共同による論文であった。

統計部は昨年の勸告のほとんどに対応している。部の生産性を高めることを目的に統計部は、放影研の他の研究部だけでなく国内外の機関との共同研究を更に進めている。

評価

組織的に統計部は円滑に機能しているようである。論文発表という観点から生産性の高くなかった2名の上級研究員が退職したので、その調整をせねばならなかった。基本的に統計部は今の軌道を踏襲し昨年の勸告に引き続き従っていくべきである。

- 引き続き統計的協力（特に疫学部との協力）に重点を置くべきである。
- 放影研の研究分野にかかわるので、統計的方法論の研究の高い生産性を引き続き維持すべきである。
- 引き続き学術的アウトリーチを支援すべきである。これには外部研究機関の専門家との共同研究の継続や学会での発表が含まれる。
- 引き続きコンサルティング、若手研究員の指導、統計部職員のキャリア開発を支援すべきである。

統計部の最も重要な調査活動の一つに「遮蔽調査および線量調査」という RP に基づく調査がある。放影研は全所的に最も正確な線量推定情報が利用できることを頼みとしている。この重要な分野において統計部が発表してきた論文数を見ると心強い限りであり、線量推定に引き続き高い優先順位を与えることは重要である。「黒い雨」の線量推定に関する放影研以外の報告書によって、このような努力すべてが更に重要性を増したので、放影研において線量推定には最も高い優先順位を与えるべきである。

全体的に、放影研の研究テーマに当てはまる基本的な方法論の開発と共同研究のいずれにおいても統計部は高い生産性を示してきた。Cullings 部長は統計部で効果的な指導を行っており、統計部は今後も成功の道をたどるであろう。統計研究員2名の採用は、統計部の高い生産性を維持するために大きな助けとなるであろう。

勸告

1. 以前に勸告したように、転出について調整した集団の罹患調査の分母が更新された。使用した手法を含めた当該情報、およびこれら推定値の不確実性について広く利用可能にする必要がある。ゆえに、研究報告書を早急に出すべきである。
2. 線量推定の変更および基本的な LSS ががんリスク推定に対するその影響については、関連して考えられる影響についての懸案を解決するために、できるだけ早く作業を完結させるべきである。また、研究結果および黒い雨の問題にかかわる政策については広報出版室の支援を受けることが重要である。
3. 線量推定、福島問題および所内の共同研究に関する要

求が増してきているので、増員が必要である。

4. 協力し支援することが必要となることを見込み、バイオインフォマティクスの研修を引き続き実施すべきである。当該分野において実際に統計的支援がいつ頃から必要になるかは、現時点では明確ではない。

広報

過去1年間に放影研の研究活動の結果、多くの重要な所見が得られ、*BMJ*、*Radiology*、*FASEB Journal*、*Radiation Research* など一流の査読学術誌に論文が掲載された。放影研の広報出版室は、掲載論文のうち、9件についてプレスリリースを出した。プレスリリースにより日本の新聞に記事が掲載され、放影研の地位を高めた。2012年に放影研に関するテレビ番組が19件、活字媒体による報道が123件あり（読売新聞が11件、朝日新聞が19件など）、放影研のホームページには76万人からアクセスがあった。2012年に海外のマスコミ報道はなかったようである。

また、2012年7月28日にTBSが「知られざる放射線影響研究所の実態を初取材」と題する放影研に批判的な報道特集を放映したので、広報にとって困難な年でもあった。この報道番組は、ABCCが1950年代中頃に内部被曝調査を打ち切り「葬り去った」と視聴者に間違った情報を提供し、放影研の調査研究が被爆者や福島の人々のためにはなっていないと不当に批判したと放影研は確信している。放影研は、7月31日にTBSに対し正式な抗議文を送付することで対応した。2013年1月に話し合いが持たれたが、回答は得られていない。

広報担当者らは、放影研の研究者が一流の査読学術誌に新しい所見を発表する場合に最も力を発揮できるので、放影研研究者は主要な論文の発表を毎年、また主要な生物医学雑誌での包括的総説の発表を4年ごとに行うよう務めるべきである。常勤の研究者は、年間少なくとも2件の論文の筆頭著者または上席著者を務めるべきであり、放射線に特化した学術誌だけに限らず、一流の科学・医学学術誌全般に論文を発表する努力を傾注すべきである。

勧告

- 過去1年間に放影研が経験した報道関係の問題を考慮し、放影研は世界的な放射線研究のトップクラスであり、被爆者の健康増進に重点を置き取り組んでいる研究所であるという認識を高めるメッセージを一貫して作り上げるために、メディアに対して積極的に対応することが重要である。
- 上記目的のために、放影研は、日本を拠点とするメディ

アコンサルティングや広報活動の会社を利用すべきである。

- 放影研を批判するすべての報道に対する対応（または非対応）は、上記のコンサルタントと協力して考えるべきである。引き続き「黒い雨」の健康影響への関心が高いことを考えると、これは重要となる。
- 放影研が重大な批判を受けることが予想される会議やイベントには広報出版室の代表が出席すべきである。
- 主要な国際的報道機関（テレビ・活字メディア・通信社・電子メディアなど）で取り上げられることによって、放影研が世界でもトップクラスの放射線影響の研究所であるという認識を高める努力をすべきである。放射線、および放射線と一般市民の健康と安全との関係について、放影研は、興味本位ではない、しっかりとした情報に基づく、責任ある情報と解析結果を発信すべきである。例：ABC、アルジャジーラ、BBC、CBS、CCTV、CNN、NBC、PBS、ルモンド、ニューヨークタイムズ、タイムズ、ウォールストリートジャーナル、ワシントンポスト、AP通信社、ロイター通信社、新華社通信。
- 新聞各紙について報道記事を追跡すべきである（記事回数およびその影響範囲など）。毎月の報道を日英で要約する月間メディア報告書をホームページに掲載すべきである。年間メディア報告書を作成し、科学諮問委員会および評議員会に提出すべきである。2013年の記事回数は2012年よりも増大すべきである。
- 科学諮問委員会を含む放影研のほとんどの会議に原爆被爆者を正式に参加させることを考慮すべきである。
- 医学生、開業医、その他の医療従事者、放射線医学や放射線治療および総合医療を研修中の医師、生物医科学の大学院生などを対象とした、放射線の健康影響に関する15分と50分のスライド講演を含むカリキュラムの模範例を作成して、様々な言語でホームページに掲載するとよいかもしれない。継続教育履修単位を必要としている医療従事者を対象に、インターネット独学システムによりそういった単位を与える可能性を模索する価値があるかもしれない（2012年第39回科学諮問委員会）。専門教育に対して費用を請求することが可能であろう。
- 展示資料を翻訳して海外の博物館に送るとよいかもしれない（当該博物館の経費負担によって）。
- リンクトイン（LinkedIn）などのソーシャルメディアを結集して、放影研のメッセージや使命を発信するとよいかもしれない。携帯電話用のQRコードなどの革新的な方法も有益だろう。
- 日本放射線影響学会総会は、地元の大学生や高校生に放

射線研究の壮大さや興奮を伝えるよい機会かもしれない。市民公開講座を広島、長崎以外の主要都市で開催するとよいかもしれない。

- 日本および海外の最終学年の医学生を対象に原爆被爆者の医療に関する2-4週間の選択科目のクラスを教えることを考慮すべきである。恐らく救急医療を行う教育病院と共同で行うことが可能であろう。
- 「ヒロシマの黒い太陽」の番組に英語や他の言語の字幕を付け、世界中の様々な地域にテレビ、映画、DVDなどの形で配給するとよいかもしれない。
- 新公益財団法人としての立場を活用して、個人や法人の放影研支援者や放影研元職員から慈善寄付を受け付ける、更には募ることをしてもよいかもしれない。そのような寄付を促進し最大限に生かすために事業所を設立すべきである。
- 米国民から放影研への寄付が税金控除の対象となるようにするために「放影研の友人たち」という団体を米国に設立すべきである。

重建築遮蔽に関する放影研国際ワークショップ

2013年2月4-5日 広島研究所

統計部長 Harry M. Cullings

重建築により遮蔽された被爆者の放射線量計算に関する国際ワークショップを2013年2月4-5日に放影研で開催した。重建築遮蔽とは、コンクリート建造物や地中防空壕による遮蔽を言う。ほぼすべての防空壕は長崎に所在しており、山腹に掘ったトンネルや、同様に地中に掘られた防空壕である。1986年と2002年の線量推定方式（DS86およびDS02）には、このような被曝状況の被爆者の建造物遮蔽を計算するための計算方法が含まれていないので、これらの被爆者の線量は不明であると見なされ、線量に関連した放影研の解析ではこれらの対象者の線量は欠測値となり意味を持たないものとなった。重建築または地中構造物の遮蔽計算には、DS86やDS02で遮蔽計算ができる家屋のような軽量の木造建築では生じない特別な問題がある。この状況を踏まえ、放影研の線量委員会はこのような問題と当該被爆者の線量計算の実行可能性について討議するためにワークショップの開催を決定した。

放影研の児玉和紀主席研究員が開会の辞を述べ、Science Applications International CorporationのStephen D. Egbert博士がワークショップの基調講演を行った。広島大学の遠藤 暁博士と京都大学の今中哲二博士が討論に参加した。多くの放影研の研究者・職員（渡辺忠章、山下智昭、小田崇志、瀧 博司、Harry M. Cullings）による発表も行われた。ワークショップの最後には、コンクリート建物内で被曝した被爆者の遮蔽について「グローブ」（球面座標）データを得るために1960年代に放影研で使用された機器とその使用方法について実際にデモンストレーションが行われ、詳細な討議も行った。

渡辺氏が線量不明とされている被爆者のカテゴリーについて概説し、小田氏がコンクリート建物の詳細なデータについて説明、瀧氏は防空壕の詳細なデータについて説明した。線量不明とされている7,070人の寿命調査（LSS）対象者のうち、推定3,729人がコンクリート建物（2,114人）または防空壕（1,615人）で被曝した。当時、コンクリート建物は広島に24棟、長崎に37棟存在した。多くの人が被曝したコンクリート建物もあるにはあるが、多くは数人のみが被曝した建物である。線量計算の実行可能性に関しては、広島のほぼすべてのコンクリート建物については平面図が利用可能であるが、これらの建物内における各被爆者の被曝位置を表す遮蔽歴を有する被爆者は少ない。広島

のコンクリート建物内で被曝した1,272人のうち、平面図の利用が可能な建物の中で被曝したのは979人であるが、そのうち遮蔽歴があるのは979人中218人のみである。長崎では、遮蔽歴のある被爆者の割合が広島よりも多いが、平面図のあるコンクリート建物の数は広島よりもかなり少ない。すなわち、被曝者842人のうち、255人が平面図のある建物内で被曝しており、この255人のうち、遮蔽歴があるのは166人である。防空壕に関しては、線量計算には詳細な平面図や図面は必要ないかもしれないが、防空壕内の被曝位置を表す遮蔽歴のある被爆者は少ない。防空壕で被曝した1,615人のうち、1,488人が長崎の被曝者であり、この1,488人のうち遮蔽歴があるのは247人のみである。表に、各建物について平面図の有無、遮蔽歴の有無別の被曝者数を示す。

コンクリート建物内の線量は、建物内の正確な被曝位置（この位置に基づき線量が計算される）によって大きく変動する。重遮蔽建造物内にいた被爆者の線量を計算するためには、線量方式は「遮蔽フルエンス」（建造物内のいろいろな場所におけるエネルギーおよび方向のカテゴリー内の中性子とガンマ線の数）を計算する必要がある。実際問題として、コンクリート建物内の遮蔽フルエンスを計算する上で、主として二つの問題がある。一つは、重遮蔽での計算がより難しい点である。重度遮蔽となる建物に衝突し貫通して、建物内の対象被曝位置において放射線を与える中性子とガンマ線はわずかしかないため、許容範囲内の正確さ・精度を持つ計算をするためには、かなり長いコンピュータ稼動時間を要する可能性があり、正確な建物構造が必要で、高度なバイアスをかける（対象被曝位置における遮蔽フルエンスの大半の原因である入射フルエンスの部分により重点を置く）必要があるかもしれない。もう一つの問題は、線量推定方式で考慮されている日本家屋とは違い、コンクリート建物と防空壕は一つ一つが特異的で、各々のコンクリート建物・防空壕について詳細な計算モデルを構築し計算する必要があるという点である。更に、重遮蔽建造物の遮蔽フルエンスは建造物内の正確な被曝位置に非常に強く依存するので、被爆者の推定線量を計算する上で以下に示すような問題が更に生じる。

Egbert博士が、そのような計算に利用できるコンピュータプログラムと関連ソフトウェアについて広範な解説を

表. コンクリート建物内の被爆者の詳細

建物番号	広 島			長 崎		
	平面図*	遮蔽歴あり**	遮蔽歴なし	平面図	遮蔽歴あり	遮蔽歴なし
1	1	3	0	0	38	6
2	1	2	1	1	13	1
3	1	3	5	0	1	0
4	1	7	10	1	10	3
5	1	1	1	0	2	0
6	1	1	1	1	6	0
7	1	25	21	1	2	1
8	1	33	16	0	2	1
9	1	50	41	1	4	1
10	0	2	5	1	2	0
11	1	5	15	0	2	1
12	1	2	2	1	2	3
13	1	13	147	0	2	0
14	1	4	9	0	4	2
15	1	0	4	0	6	3
16	0	0	2	0	1	0
17	1	6	87	0	50	7
18	0	0	10	0	39	15
19	0	2	33	0	7	0
20	1	1	86	0	1	0
21	1	49	207	1	74	61
22	1	1	97	0	19	22
23	1	0	23	0	6	4
24	0	0	118	0	11	6
25				0	4	1
26				1	33	15
27				0	1	0
28				0	26	5
29				0	45	20
30				1	4	3
31				1	7	0
32				1	6	1
33				1	3	0
34				0	1	4
35				0	2	20
36				0	6	36
37				0	11	45
その他	0	8	113	0	2	100
合計	19	218	1,054	13	455	387

*1 = 平面図あり、0 = 平面図なし ** 建物内の位置を示す情報

行った。まず、現行のシステムで使用されている線量推定方法について説明し、長崎の二つの学校のコンクリート建物内で被曝した人の線量を計算した1992年の重要な論文2編について概説した。^{1,2}これらの論文では、現在の計算で使われるような方法とほぼ同様な方法が用いられており、放影研が現在検討している課題に直接応用できるような多くの重要な原理が示されている。

遮蔽計算には二通りの基本的な計算法（モンテカルロ法

と離散座標法）がある。モンテカルロ法では、個別の仮想中性子やガンマ線が遮蔽を通して伝播する確率の原理を用いて、中性子とガンマ線の「粒子歴」を作成する。ガンマ線を発生させる相互作用によって中性子は捕獲されるか、散乱するので、中性子の散乱は特定の確率に従ってガンマ線を新たに発生させる可能性がある。モンテカルロ法とは「精密な問題に対する近似解」を得る方法である。この方法では、非常に詳細な建物モデルを処理することが可能で

あるが、最終的に対象被曝位置の線量の計算に至る粒子歴は非常に少なく、いかなる被曝位置においてもそのような粒子歴を十分に得ることは困難であり、ましてや建物全体の線量環境を精密に示すことは更に難しい。離散座標法では、建物を「空間メッシュ」を構成する仮想セルに分割し、メッシュを通るガンマ線と中性子の流入差を計算する。離散座標法とは「近似の問題に対する精密な解」を得る方法である。空間メッシュ内のセルの中心によって定義されたあらゆる位置における解を得ることができるが、建物構造を十分に詳細に含めることができるほど細かいメッシュを作成することは困難であり、「レイ・エフェクト」のようなコンピュータ計算上で引き起こされる独特の問題を避けることも難しい。Egbert 博士は各々の方法のソフトウェアパッケージおよび両方法を組み合わせた方法について考察した。

Cullings 部長が、もし線量計算をする上での問題が解決し（言い換えれば、建物内の既知の被曝位置における許容範囲内の正確な線量を推定するための十分な資金が確保でき）、重遮蔽建造物、特にコンクリート建物内で被曝した人について計算が可能となった場合の線量推定値の統計的特性にかかわる幾つかの懸案事項について概説した。すなわち、爆心地からの距離について言えば、多くのコンクリート建物は無遮蔽線量が致死線量を大幅に上回るほどの距離にあり、建物内の遮蔽線量は致死線量以下から以上まで広範囲にまたがる。例えば、Rhoades ら¹が計算した鎮西学院の建物内部の線量は、1 階の奥まった場所では 0.2 Gy 以下であるが、2 階の窓近くでは 30 Gy を優に上回っている。また、建物内の位置に応じた線量勾配はそれに対応して急である。その結果として、生存したという事実は、その人が建物内で、生存でき得る被曝位置およびそれに見合った線量であったことを示している。特定の被曝位置における線量が致死線量を超えれば超えるほど、生存した被曝者がその位置にいた確率は低くなる。被曝位置（建物内の位置）を示すための遮蔽歴がない被曝者については、確実にバイアスのない線量推定を行うことは困難かまたは不可能である。例えば、場所によっては線量が致死線量または致死線量を超えてしまう建物の空間平均値を単に求めるのでは、明らかに偏った過大推定になるであろう。遮蔽歴のある被曝者であっても、不確実な被曝位置は結果としてかなりの線量の不確実性をもたらす可能性がある。極めて良い被曝位置の情報に基づいて Rhoades ら¹が計算した線量の場合、被曝位置の不確実性の推定値は、二つの水平方向のそれぞれにおいて 30 cm から 90 cm の間であり、それに対応する線量の不確実性は約 3% から 56% の間であるが、

ほぼすべての推定値の不確実性は 30% 未満である。

建物内において考え得る限りの線量の推定値の幅や被曝位置の不確実性に起因する線量の不確実性を考えると、ある意味でコンクリート建物は市全体の縮図のようなものであり、「既知」線量が推定されている他の被曝者について現在説明が可能であるのと同様に、この線量の不確実性についても説明する方法を見つける必要がある。建物内の被曝者の線量推定を可能にする遮蔽歴を持つ生存者の数が十分にあり、可能な限りすべての建物内の被曝者について有用な線量頻度分布の推定値を供給することができるような建物は、あるとしてもわずかしかない。更に、そのような推定値は、遮蔽歴のある被曝者の被曝位置の不確実性と、建物内の所在可能なすべての場所において後で死亡した人も含め中にいた人たちすべての所在位置がむらなく均等に分布し、それと同じ空間分布を遮蔽歴のある被曝者が持っていることと仮定する必要があることから、正確性に曇りが生じるのである。このような状況と仮定は受け入れ難いと思われるので、遮蔽歴のない被曝者についてはベイズ的アプローチのような方法を考える必要があるであろう。この方法と遮蔽歴のある被曝者の線量の不確実性を説明する方法はともに、Levin ら²が推定した半致死線量（推定値の正確性について懸念があり、熱や爆風による外傷を受けていない被曝者のみに適用できる）など、更なる情報に頼らざるを得ない。

渡辺・小田両氏が建物や防空壕の縮尺模型を使って、重遮蔽のある被曝者について様々な方向における遮蔽の「グローブ」データを得るために 1960 年代に使用された球座標プロジェクターと関連ツールのデモンストレーションを行った。これらのデータは 1965 年暫定線量推定方式 (T65D) において線量計算のために使用されたが、この研究を主導した線量物理学者である米国のオークリッジ国立研究所の J.S. Cheka 博士は当該データを「おおよその推定」と考え、³ Seymour Jablon 氏は信頼できるほど正確ではないと考えた。⁴ その後の討議から明確になったのは、残念ながら、コンクリート建物は一つ一つが特異的であるため、コンクリート建物内の被曝者についてグローブデータを使用する明確な方法がないということだった。従って、屋外にいたが木造建物の近くにいた被曝者についてグローブデータを使用するために DS86 や DS02 で行われた方法と類似した方法を用いることはできない。コンクリート建物について同様の方法を考案するために、コンクリート建物モデル内の様々な位置における線量を計算し、これらの位置でのグローブデータを用いて実際の被曝者の位置をコンクリート建物モデル内の位置に関連付けることになるだろ

う。しかし、対象となる様々な建物をすべて代表することが可能なコンクリート建物モデルを作成することはできない。

線量計算の実行可能性に関する一般討論が更に行われた。Egbert博士が、壁や床版の厚さ、窓の寸法や位置、柱や梁などその他の大きな構造物に関する詳細な情報、およびすべての関連資材の元素組成など、建物構造の詳細なデータが計算には必要であると指摘した。重遮蔽に関する問題については、実行可能性を調べるために幾つかの代表的な建物について計算を行い作業を進めていくことになるかもしれない。

Egbert博士をはじめワークショップの参加者に感謝したい。特に、オークリッジ国立研究所の Douglas E. Peplow 博士は遮蔽計算に関する自身の教材を、今回のワークショップのために Egbert 博士にご提供いただき感謝する。詳細な会議資料および利用可能なデータを示す素晴らしい図表を作成してくれた放影研の原簿管理課の職員とワークショップを支援してくれた統計部や疫学部をはじめとする放影研の職員の方々に感謝する。この分野における重要な研究者である George D. Kerr 博士は残念ながら今回のワークショップに参加できなかったが、グローブデータおよび T65D に端を発するこの問題に対する同博士の長年にわたる功労を称えたい。

参考文献

1. Rhoades WA, Childs RL, Ingersoll DT. Radiation exposure inside reinforced concrete buildings at Nagasaki. Health Phys. 63: 510-21; 1992.
2. Levin SG, Young RW, Stohler RL. Estimation of median human lethal radiation dose computed from data on occupants of reinforced concrete structures in Nagasaki, Japan. Health Phys. 63: 522-31; 1992.
3. ABCC Interoffice Memorandum dated 22 September 1970, from Mr. M. Usagawa of the Statistics Department to Mr. Yoshida, re revision of CD#575: code for globe operation for subjects exposed inside concrete building on class of estimating dose.
4. Jablon S. ABCC Technical Report No. 23-71: Atomic bomb radiation dose estimation at ABCC. Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima and Nagasaki, Japan, 1971.

一プログラム

2013年2月4日

あいさつおよび出席者紹介

大久保利晃（放影研）

開会の辞

児玉和紀（放影研）

「線量不明の被爆者の概要」

渡辺忠章（放影研）

「コンクリート建造物内で被曝した被爆者について利用可能なデータ」

淵 博司（放影研）、小田崇志（放影研）

「防空壕内で被曝した被爆者について利用可能なデータ（長崎）」

淵 博司（放影研）、山下智昭（放影研）

「重建築遮蔽を計算するために利用可能なモンテカルロコード」

Stephen D. Egbert（Science Applications International Corporation）

「重遮蔽を受けた被爆者の線量計算に関する統計的問題と要件」

Harry M. Cullings（放影研）

「工場遮蔽を誤分類された被爆者および現行の DS02 モデルに適合しない工場建物で被曝した被爆者の状況」

渡辺忠章（放影研）、淵 博司（放影研）

「グローブ球座標プロジェクターのデモ」

小田崇志（放影研）、渡辺忠章（放影研）

一日目の討議のまとめ

Harry M. Cullings（放影研）

2013年2月5日

DS02 建造物遮蔽計算の更新の可能性についての討議

閉会の辞

Roy E. Shore（放影研）

出席者

Stephen D. Egbert 米国 Science Applications International Corporation (SAIC) 主任研究員

今中 哲二 京都大学原子炉実験所助教

遠藤 暁 広島大学大学院工学研究院准教授

【放影研】

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長

児玉 和紀 主席研究員

Harry M. Cullings 統計部長

小笹晃太郎 疫学部長（広島・長崎）

Eric J. Grant 疫学部副部長（広島）

渡辺 忠章 疫学部（広島）

山下 智昭 疫学部（長崎）

中村扶美子 疫学部（広島）

船本 幸代 統計部

丸茂 桂子 情報技術部

淵 博司 疫学部（長崎）

小田 崇志 疫学部（広島）

放射線と心血管疾患に関する国際ワークショップ

2013年2月5-6日 広島研究所

臨床研究部部长代理 (広島) 大石和佳

放影研の臨床研究部は心血管疾患 (CVD) ワーキンググループの協力を得て、2013年2月5-6日の2日間、「放射線と心血管疾患」と題する国際ワークショップを広島研究所講堂で開催した。

近年、放影研の寿命調査 (LSS) において、心疾患および脳卒中死亡で被曝線量と関連したリスク増加が観察されているが、病型分類別に見ると虚血性心疾患、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血との関連は有意でなく、有意な関連が見られたのは高血圧性心疾患、リウマチ性心疾患、および心不全であることが示されている。一方、成人健康調査 (AHS) において、女性、2 Gy 以上の被曝、被曝時年齢が40歳未満の被曝者などで心筋梗塞発生リスクの増加がこれまで観察されているが、脳卒中については一貫した傾向が見られていない。そして最近の報告では、男女ともに被曝線量と共に出血性脳卒中発生リスクの増加が観察されている。

このような背景から、本ワークショップでは、「放射線関連心血管疾患の知見における結果の一貫性と不一致は何であるか?」、「高線量および低線量被曝で放射線関連心血管疾患に関して重要なメカニズムは何であるか?」、「放射線関連心血管疾患を評価するために測定することが可能な指標は何であるか?」、「放射線関連心血管疾患リスクを評価するために有用な統計的手法は何であるか?」などについて議論するために、この領域の専門家である国内外の研究者と所内の研究員に講演を行っていただいた。

会議の初日には、Fred A. Mettler, Jr. 先生 (ニューメキシコ大学) による講演が行われた。同教授は、心血管疾患の放射線リスクについて、一般的な概念、放射線治療、放射線作業員、原爆被曝者、動物実験などの研究から観察された知見や問題点について幅広いレビューを行った。続いて、放影研の小笹晃太郎疫学部長が「LSSにおける心血管疾患に関する疫学研究」、Peter Jacob 先生 (ヘルムホルツセンターミュンヘン) が「LSSにおける心血管疾患死亡率の線量反応」、伴信彦先生 (東京医療保健大学) が「放射線に起因する心血管疾患の線量反応に関する検討」と題する講演を行った。ここでは、放射線に起因する心血管疾患リスクについて、線量反応を病型別や期間別に評価することの重要性、リスク因子を考慮した線量反応の考え方などが活発に議論された。

午後のセッションでは、Steven E. Lipshultz 先生 (マイアミ大学) が「小児がん生存者集団における放射線被曝後の心筋症」の講演の中で、小児がん生存者集団の膨大な長期追跡データに基づいて病型別も含む心疾患リスクや頭部放射線照射における成長ホルモンへの影響など自身の研究成果を含め解説した。続いて、放影研の高橋郁乃臨床研究部研究員が「AHSにおける心血管疾患に関する研究の概略」、Fiona Stewart 先生 (オランダがん研究所) が「放射線に起因する心血管疾患の生物学的機序」と題する講演を行った。ここでは、高線量被曝と低線量被曝、全身被曝と局所被曝や頭部被曝、また心血管疾患の病型別では放射線に起因する心血管疾患発症の異なる生物学的機序が想定されることが議論の中心になった。放射線に起因する心血管疾患のリスクを正しく評価するためには、上記の生物学的機序を考慮に入れて、より適切な指標 (検査やバイオマーカー) を選択する必要性が強調された。

2日目は、並河徹先生 (島根大学) が「SHRSP (脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット)、脳卒中の遺伝モデルラットの遺伝解析」と題する講演を行い、続いて放影研で実際に SHRSP ラットを使用して丹羽保晴放射線生物学/分子疫学部副主任研究員と共に研究を進めている高橋規郎副理事長室付顧問が「放影研における放射線と心血管疾患に関する動物研究」と題する講演を行った。ここでは、SHRSP ラットを用いた実験で、放射線 (1-4 Gy) 被曝が心血管疾患の発生と相関を示すこと、および被照射ラットの脳、心臓を含む各臓器の病理像に特徴が認められたことは意義深いものであるため、より低線量での調査が重要であることが強調された。

最後に行われた総合討論では、放影研の今後取り組むべき心血管疾患研究の方向性などが議論され、2日間の討議の内容が、児玉和紀主席研究員、小笹晃太郎疫学部長、赤星正純臨床研究部長 (長崎)、Roy E. Shore 副理事長によって総括された。現在、講演者と座長が中心となって報告書の作成に取り組んでおり、国際的なジャーナルに投稿される予定である。

一 プログラム

2013年2月5日

開会のあいさつ

大久保利晃（放影研）

セッションⅠ 心血管疾患の放射線リスクの評価に関する
最新報告

座長：児玉和紀（放影研）

出席者の紹介

児玉和紀（放影研）

「ワークショップの目的と概略」

大石和佳（放影研）

「心血管疾患の放射線リスクに関する研究のレビュー」

Fred A. Mettler, Jr.（ニューメキシコ大学）

「LSSにおける心血管疾患に関する疫学研究」

小笹晃太郎（放影研）

「LSSにおける心血管疾患死亡率の放射線量反応」

Peter Jacob（ヘルムホルツセンターミュンヘン）

「放射線に起因する心血管疾患の線量反応に関する検討」

伴 信彦（東京医療保健大学）

セッションⅡ 放射線と心血管疾患に関する臨床研究

座長：Fiona Stewart（オランダがん研究所）

「小児がん生存者集団における放射線被曝後の心筋症」

Steven E. Lipshultz（マイアミ大学）

「AHSにおける心血管疾患に関する研究の概略」

高橋郁乃（放影研）

「放射線に起因する心血管疾患の生物学的機序」

Fiona Stewart（オランダがん研究所）

討議（セッションⅠおよびⅡ）

2013年2月6日

セッションⅢ 放射線と心血管疾患に関する動物モデル

座長：高橋規郎（放影研）

「SHRSP（脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット）、脳卒中の遺伝モデルラットの遺伝解析」

並河 徹（島根大学）

「放影研における放射線と心血管疾患に関する動物研究」

高橋規郎（放影研）

討議（セッションⅢ）

セッションⅣ

座長：Roy E. Shore（放影研）、赤星正純（放影研）

全体的討議（コメンテーター：児玉和紀 [放影研]、赤星正純 [放影研]、小笹晃太郎 [放影研]）

討議

要約

放影研における心血管疾患に関するプロジェクトのための
の勧告

その他

閉会のあいさつ

Roy E. Shore（放影研）

出席者

【講演者】（発表順）

Fred A. Mettler, Jr. 米国ニューメキシコ地域医療センター、
ニューメキシコ大学放射線医学講座臨床教授兼名誉教授

Peter Jacob ドイツ、ヘルムホルツセンターミュンヘン放
射線防護研究所所長代理

伴 信彦 東京医療保健大学教授

Steven E. Lipshultz 米国マイアミ大学 Leonard M. Miller
医学部教授

Fiona Stewart オランダがん研究所准教授

並河 徹 島根大学医学部病態病理学講座教授
（放影研）

小笹晃太郎 疫学部長（広島・長崎）

高橋 郁乃 臨床研究部研究員（広島）

高橋 規郎 副理事長室付顧問

【オブザーバー】

丸山 慧 厚生労働省健康局総務課課長補佐

【放影研】

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長

寺本 隆信 業務執行理事

児玉 和紀 主席研究員

中村 典 遺伝学部顧問

大石 和佳 臨床研究部部長代理（広島）

児玉 喜明 遺伝学部長

楠 洋一郎 放射線生物学／分子疫学部長

丹羽 保晴 放射線生物学／分子疫学部副主任研究員

Harry M. Cullings 統計部長

片山 博昭 情報技術部長

赤星 正純 臨床研究部長（長崎）

山田美智子 臨床研究部健診科長（広島）

清水由紀子 疫学部非常勤研究員（広島）

放影研国際ワークショップ「放射線影響研究所におけるポストゲノム時代の放射線研究」

2013年3月7-8日 広島研究所

遺伝学部遺伝生化学研究室研究員 佐藤康成

放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室副主任研究員 丹羽保晴

上記の国際ワークショップが2013年3月7-8日、放影研広島研究所で開催された。

近年、次世代シーケンシング (NGS) と呼ばれる大量の塩基配列を解析できる技術を用いた研究が、医学・生物学の分野において非常に隆盛を誇っている。この NGS 法を用いることで今までには得ることができなかったような膨大な量の実験データを得ることができる。現在、放射線影響研究所に NGS 装置は導入されていないが、今後、放影研において研究を進めていく上で、この技術を利用していくことは必須である。そのため、「ヒトの生殖細胞における放射線誘発突然変異率の決定」と「発がん、免疫、エピジェネティックスの分野に関連した放射線影響の調査」という放影研の重要なミッションに対して、NGS 法を用いてどのように研究を進めていくかを議論する目的で、これらの分野における著名な国外と国内の研究者 9 名を招き、NGS を用いた研究の最近の進展についての講演を行っていただくとともに、放影研での今後の研究の方向性について討議した。

会議は、初めに児玉喜明遺伝学部長よりワークショップの目的と演者の紹介が行われた後、浅川順一遺伝学部主任研究員による「原爆放射線による継世代影響研究の概要」と題した講演が行われた。

ワークショップは五つのセッションより構成され、最初のセッションのテーマは「生殖細胞における新規突然変異」であった。放影研の科学諮問委員でもある理化学研究所の権藤洋一博士による講演「マウス生殖系列に生じた一塩基変異の次世代シーケンサーを用いたりシーケンシング法による高解像度検出」が行われた。化学変異原である ENU (N-エチル-N-ニトロソ尿素) で処理した雄のマウス C57BL/6J と ENU 処理を行っていない雌のマウス DBA/2J を交配させ、生まれた F₁ マウスの遺伝子上に生じた塩基置換を NGS により探索したもので、マウスに存在するほぼすべての遺伝子を含むゲノム領域 50 Mb を解析する全エキソームシーケンシング法という手法が用いられた。1 匹の F₁ マウス当たり、約 100 個の ENU により誘発された塩基置換が見いだされた。権藤博士の用いた手法の利点は、マウスゲノムプロジェクトで全ゲノムの解読が行われた C57BL/6J 系統を用いることで、信頼できるゲノム配列を

参照に用いることができたことと、C57BL/6J と DBA/2J 系統間に存在する約 60 万個の一塩基多型 (SNP) の情報をポジティブコントロールとして利用したことである。

次に、ワシントン大学の Katie Campbell 博士により「発端者集団における自己接合性断片を利用したヒトにおける突然変異率の推定」という演題で、米国在住のキリスト教フッター派集団における大家族の解析結果が報告された。父方系の祖先と母方系の祖先に同一の人物がいる場合に、父親由来の染色体と母親由来の染色体がほぼ共通になっている領域があり、そのような領域における突然変異率を調べることで、ヒトの自然突然変異率を推定するというものであった。結果は 1 世代につき 1 塩基当たりの突然変異率は 1.21×10^{-8} であり、CpG 領域では変異率が 9 倍になる (9.72×10^{-8})。

2 番目のセッションのテーマは、「NGS による遺伝多型と突然変異の検出」である。ミシガン大学の Ryan E. Mills 博士により「集団規模でのゲノムシーケンシングによる構造多型のマッピング」という演題で 1,000 人ゲノムプロジェクトについての発表がなされた。パイロット計画の 4 民族 179 人について、全ゲノムシーケンシングからのゲノム構造異常の検出についての説明がなされ、約 22,000 のゲノム上の欠失と 6,000 の挿入と重複についての報告がなされた。更に、14 民族 1,092 人についての解析の現状についての発表があった。

次に理化学研究所の藤本明洋博士による講演「全ゲノムシーケンシングによる遺伝多型の包括的解析」が行われ、日本人の初の全ゲノムシーケンシングについての結果と、27 例の肝細胞癌についての全ゲノムシーケンシングについての発表がなされた。一人の日本人についての約 300 万個の SNP と 5,000 個の欠失についての報告と、肝細胞癌についての遺伝子変異のリストが発表され、50% の肝細胞癌でクロマチン制御遺伝子の変異が観察された。B 型肝炎関連肝細胞癌では、テロメラーゼ遺伝子領域や *MLL1* 遺伝子領域への B 型肝炎ウイルスゲノムの挿入が観察された。

3 番目のセッションのテーマは、「将来の研究に向けたデータとアイデア」で、佐藤康成遺伝学部研究員により放影研遺伝学部で行われている「放射線照射ヒト培養細胞を用いたモデル実験」についての発表がなされた。

4 番目のセッションのテーマは「免疫システムへのハイスループットシーケンス技術の適用」であり、フレッドハッチンソンがん研究センターの Harlan Robins 博士による講演「ハイスループットなシーケンス法による獲得免疫システムのプロファイリング」が行われた。次世代シーケンサーを用いて、造血細胞移植で再構成された免疫システムおよび腫瘍浸潤リンパ球における T 細胞受容体レパートリーを詳細に解析した研究結果が報告された。国立遺伝学研究所の井ノ上逸朗博士からは「*HLA* ゲノム領域の包括的解析」というタイトルで、*HLA* (ヒト白血球抗原) 遺伝子のハプロタイプを次世代シーケンサーにより決定する方法についての発表がなされた。

5 番目のセッションのテーマは「RNA シークエンスとエピジェネティクス」であり、米国国立アレルギー感染症研究所の Yongli Xiao 博士による発表「1918 年のインフルエンザパンデミックにおける剖検試料からのハイスループット RNA シークエンス」があった。1918 年と 2009 年のパンデミックにおける剖検試料のホルマリン固定パラフィン包埋された肺の切片から回収されたインフルエンザウイルスのゲノム RNA と転写産物を用いて次世代シーケンサーによる解析が行われ、両年のインフルエンザウイルスのゲノムシーケンスがほぼ完全に回収され、肺組織中で発現していた免疫関連遺伝子、更に共感染していたとみられる細菌群が明らかになった。リボソーム RNA の影響を低減化するための二重鎖特異的ヌクレアーゼ処理の効果についても説明があった。

慶應大学の塩見春彦博士からは「小分子 RNA によるトランスポゾンサイレンシング」という内容で、生殖腺におけるレトロトランスポゾンの活性を抑制する因子 PIWI についての発表が行われ、ゲノム進化におけるレトロトランスポゾンと小分子 RNA を含む分子複合体の新たな機能が明らかになった。京都大学の渡辺 亮博士からは「再生医療へ向けた iPS 細胞のゲノム解析とエピゲノム解析」という演題で、臨床に使用可能な iPS 細胞作成のための次世代シーケンサーを用いたゲノムおよびエピゲノム情報の構築について発表が行われた。iPS 細胞のクローン間における遺伝子構造上のわずかな差異が示唆され、ドナーの体細胞ゲノム・エピゲノムとの一致が iPS 細胞の臨床応用には必須であることが明らかになった。このセッションの発表からポストゲノム時代におけるエピジェネティクスの重要性が改めて認識された。

最後に、楠 洋一郎放射線生物学／分子疫学部長を座長としたディスカッションが行われた後、閉会となった。また、期間中に放影研施設の所内ツアーを行い、シンポジウム参

加者に放影研の研究に触れていただいた。

本シンポジウムの実施により、放影研で行っている、または今後行おうとしている、放射線照射ヒト培養細胞を用いたモデル実験、マウスをモデル動物として用いる継世代影響研究、突然変異の検出法と突然変異率の推定法、被爆者から継続的に供与された保存リンパ球を用いる T 細胞レパートリー解析とエピゲノム解析、ならびに被爆者剖検組織由来の試料を用いる RNA シークエンシングの実施について、専門的かつ活発な意見が交わされ、これらへの助言と協力を得ることができた。

ープログラムー

2013 年 3 月 7 日

開会のあいさつ

大久保利晃 (放影研)

はじめに

「ワークショップの目的と演者の紹介」

児玉喜明 (放影研)

「原爆放射線による継世代影響研究の概要」

浅川順一 (放影研)

セッション 1 生殖細胞における新規突然変異

座長：佐藤康成 (放影研)

「マウス生殖系列に生じた一塩基変異の次世代シーケンサーを用いたリシークエンス法による高解像度検出」

権藤洋一 (理化学研究所)

「発端者集団における自己接合性断片を利用したヒトにおける突然変異率の推定」

Katie Campbell (ワシントン大学)

セッション 2 「次世代シーケンサーによる遺伝多型と突然変異の検出」

座長：Katie Campbell (ワシントン大学)

「集団規模でのゲノムシーケンスによる構造多型のマッピング」

Ryan E. Mills (ミシガン大学)

「全ゲノムシーケンスによる遺伝多型の包括的解析」

藤本明洋 (理化学研究所)

セッション 3 「将来の研究に向けたデータとアイデア」

座長：浅川順一 (放影研)

「放射線照射ヒト培養細胞を用いたモデル実験」

佐藤康成 (放影研)

ディスカッション

セッション 4 「免疫システムへのハイスループットシーク

エンズ技術の適用]

座長：林 奉権（放影研）

「ハイスループットなシーケンス法による獲得免疫システムのプロファイリング」

Harlan Robins（フレッドハッチンソンがん研究センター）

「HLA ゲノム領域の包括的解析」

井ノ上逸朗（国立遺伝学研究所）

2013年3月8日

セッション5「RNA シークエンスとエピジェネティクス」

座長：井ノ上逸朗（国立遺伝学研究所）

「1918年のインフルエンザパンデミックにおける剖検試料からのハイスループット RNA シークエンス」

Yongli Xiao（米国国立アレルギー感染症研究所）

「小分子 RNA によるトランスポゾンサイレンシング」

塩見春彦（慶應大学）

「再生医療へ向けた iPS 細胞のゲノム解析とエピゲノム解析」

渡辺 亮（京都大学）

ディスカッション

座長：楠 洋一郎（放影研）

閉会のあいさつ

Roy E. Shore（放影研）

出席者

【講演者】（発表順）

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

Katie Campbell 米国ワシントン大学ゲノム科学部門アイヒラー研究室上級研究員

Ryan E. Mills 米国ミシガン大学医学部コンピュータ医学バイオインフォマティクス部門助教

藤本 明洋 独立行政法人理化学研究所横浜研究所ゲノム医科学研究センター情報解析研究チーム上級研究員

Harlan Robins 米国フレッドハッチンソンがん研究センターコンピュータ生物学部門準会員

井ノ上逸朗 国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門教授

Yongli Xiao 米国国立アレルギー感染症研究所感染症研究室ウイルス感染進化部門タウベンバーガー研究室研究員

塩見 春彦 慶應大学医学部分子生物学教室教授

渡辺 亮 京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA ゲノム・エピゲノム解析コアファシリティ助教

（放影研）

浅川 順一 遺伝学部遺伝生化学研究室主任研究員

佐藤 康成 遺伝学部遺伝生化学研究室研究員

【放影研】

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長

中村 典 遺伝学部顧問

児玉 喜明 遺伝学部長

楠 洋一郎 放射線生物学／分子疫学部長

大石 和佳 臨床研究部部長代理（広島）

小笹晃太郎 疫学部長（広島・長崎）

Harry M. Cullings 統計部長

小平美江子 遺伝学部遺伝生化学研究室長

林 奉権 放射線生物学／分子疫学部副部長

濱谷 清裕 放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室長

丹羽 保晴 放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室副主任研究員

吉田 健吾 放射線生物学／分子疫学部免疫学研究室研究員

【オブザーバー】

John J. Mulvihill 米国オクラホマ大学保健科学センター小児医学研究所 Kimberly V. Talley 記念遺伝学教授、小児科教授、遺伝科長

Evan B. Douple 元放射線影響研究所主席研究員

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

稲葉 俊哉 広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野教授

松井 啓隆 広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野准教授

金井 昭教 広島大学原爆放射線医科学研究所がん分子病態研究分野助教