



岡山大学

岡山大学アイソトープ総合センター

ニュース

No.10 1999年9月

放射線事故に学ぶ

大原 弘

昨年（1998）は、科学技術庁にいわせると20数年振りという皮膚障害を伴う重大放射線被曝事故が長崎の工場や琉球大学で発生しました。そのため科学技術庁ばかりでなく労働省などからも今回起こった被曝事故例について災害発生時の誤った作業手順を図解するという異例の努力が事故防止策の一つとして示されました。

放射線関連の一般広報として「放射線事故は希である」といわれていますが、昨年起こった「放射性同位元素取扱事業所における事故」は考えようによっては決して「希」とは言い難いものです。毎年科学技術庁から出版される「原子力白書」を遡って調べると、日本でこの種の被曝事故は過去40年間に平均で0.875件/年の割合で起きており、その内、被曝事故の無かった年度は11年であとは毎年度1～3回の被曝事故が起きています。また、RI線源の紛失事故にいたっては毎年必ず1件は発生しており、数件発生した年度も珍しくないのです。その中で、特に人体の傷害を伴う重大事故というのは1970年代の初頭に千葉や水島の工業地帯で起こったイリジウム線源接触事故（紛失線源と知らずに接触）以来です。従って、この種の事故発生を「希」ということも立場によっては可能でしょうが、世界的にはかなりよく起こる事故といえます。また、この「希」な放射線事故の生物学的影響はかなり重く、発生後20年も後を引いています。上記千葉でのイリジウムによる被曝事故例では、事故後2年で医療処置により回復したと見えた急性障害は1993年に至って被曝した指の骨萎縮が進行し、とうとう指を切断する晩発障害を起こしています。このような結果はおそらく放射線被曝事故だけにみられる特殊なものであります。

最近、フランスのネノーは放射線防護の教訓を得るために、過去50年間に起こった放射線事故のレビューをしています（Int. J. Radiat. Biol. 1998, vol. 4, 435～442）。そこで結論として指摘されている教訓は、事故の速やかで的確な認定とその対応の重要性です。放射線による被曝事故の場合は傷害の原因（被曝）の同定が遅れてしまう事態がしばしば起こるようです。それは線源に直接触れるという作業ミス以外の被曝は、発生時に当事者に被曝事故の認識はなく、人体傷害が発生して初めて放射線被曝事故と認識するという事態が起こるためです。これも放射線被曝事故の特徴で、特に小線源を扱う事業所で起こった事例が多いのは、毎年の紛失事故数に見られるようにその取扱い等に潜在的に高い事故誘発の可能性があるからと思われる。

さらに悪いことには、時間が経過して発生した傷害（皮膚など）の診断が専門医に依らない場合は放射線が原因と認定され難く、被曝事故として認識されないために適切な医療処置が遅れること、また最悪では被曝者自身が傷害を重大と思わず診療に行かないという事態です。このように遅れて認識された事故は、管理当局の立場からすれば速やかな対応と対策が難しくなるばかりで、それが事故後にいろいろと社会的トラブルを起こします。ネノーは、このような事故認識と対応の遅れの原因として人的要因が大きいと指摘、放射線を非破壊検査に使う産業界でも、また、それを診療に応用する医学界でも重大被曝事故には人的要因が大きく関わっていると述べています。

先頃、横浜国立大附属病院で起きた「患者取り違え事故」は、それを実行した側も管理側も「あり得ない、起こり得ない事故」であると口を揃えました。そういえば、15年前に起きたチェルノブイリ

ヒト悪性腫瘍における遺伝子異常の総合的解析

清水 憲二

本研究部門は平成6年までに主に腫瘍ウイルス関連の研究を行ってきたが、同年4月清水憲二教授が就任してからは、「ヒト悪性腫瘍における遺伝子異常の総合的解析」をメインテーマとした新たな研究体制を整え、研究法の開発を含む新しい研究を推進してきた。

本稿ではこれらの研究のうち、アイトープを利用した研究を中心として紹介する。

1. 岡山大学腫瘍バンクの構築

平成7年度から岡山大学医学部附属病院臨床各科の絶大な協力を得て本格的な構築を開始した岡山大学腫瘍バンク (SBR; Specimen Bank for Research) は、手術切除腫瘍組織および周辺の正常組織を約100-200mg粒状組織片として液化窒素で急速凍結後、フィルムケース中にマイナス80度で保管するという手順でインフォームドコンセントを得た同一患者より収集したものである。平成10年末現在、この腫瘍バンクに収蔵された検体対は1000例を超え、それらの殆どが正常組織対照と対になっているものである。また近隣の川崎医科大学消化器外科の協力も得られている (表1)。

(表1) 岡山大学腫瘍バンク (SBR; Specimen Bank for Research) (平成10年末)

臨床科	腫瘍の種類	例数	臨床科	腫瘍の種類	例数
第一外科および第二外科	肺癌	102	整形外科	軟部腫瘍	124
	大腸癌	98		骨腫瘍	82
	胃癌	65	耳鼻咽喉科	頭頸部腫瘍	77
	肝癌	31		泌尿器科	腎癌
	食道癌	21		膀胱腫瘍	15
	乳癌	18	小児科	小児白血病	18
	膵癌	26	産婦人科	婦人科癌	42
	その他	17	脳神経外科	脳腫瘍	47
第二内科	白血病	88	川崎医科大学	消化器癌	138
	リンパ腫	59	総計	1119	

2. 新たな遺伝子解析法の開発とその応用研究

2-1. マクロなゲノム異常の検出法 (Genomic Scanning with Inter-Alu Long-PCR)

これまでゲノムの再編成、欠失、増幅などのマクロな変化はサザンブロット法やゲル内再構成法、二次元電気泳動法 (RLGS)、任意プライマー-PCR法、あるいは高価な機器を必要とする染色体ペイント法などによって検出されてきた。本研究では任意プライマー-PCR法を発展させ、ゲノム内に豊富に散在しているAlu-ファミリー反復配列を利用した新たなゲノムスキャン法を考案した。Alu-ファミリー反復配列中のプライマーを用いて、Alu配列に挟まれる領域を長鎖PCR法により増幅し、同一患者の癌部と正常部とのゲノムの変化を捉えようとするものである。この方法により、特に腎癌においては高頻度に癌特異的欠損を示す領域が発見された (江原伸, 賀来春紀ほか, 投稿準備中)。

以下本法について具体的な解説を述べる。

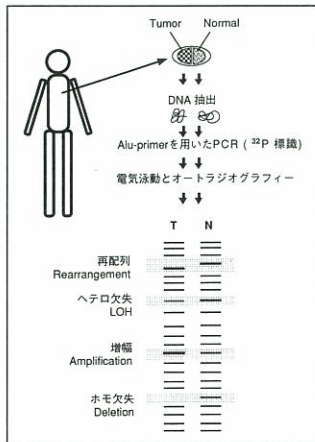
1) Inter-Alu Long-PCR法の原理

ヒトゲノムに特異的なAlu配列は約300塩基対の散在性反復配列でハプロイドゲノム当たりおよそ3~5×10⁵コピー存在する。Alu配列中の配列内リピートを含まない領域に、互いに逆向きの重なり合

わなないプライマーを設計して長鎖PCRすると、Alu配列によって挟まれる平均3~7kbpの領域が増幅されると予想される(図1)。Aluファミリーのうち0.5~2%を占める少数派メンバーの配列をプライマーとすると、確率的には1,000~6,000コピーのAlu配列からPCRが起こると考えられる。これまでに計5種のプライマーを設計し、その単一または2種の組合せで0.2~20kbpのPCR断片が数百本出現する条件を確立した。

なお長鎖PCR法は1995年頃から実用化され、PCR用ポリメラーゼに3'-5'エキソヌクレアーゼを組合せてエラー合成を防止し、20kbp以上の長鎖DNA断片が得られるようになった方法である。我々はパーキンエルマー社のrTth DNA Polymeraseを用いて良好な結果を得ている。実際の

解析では、同一患者の癌部と非癌部のDNA各100ngを鋳型として [α - 32 P] dCTP存在下に長鎖PCR反応を行い、PCR産物をシーケンシング用の大型ポリアクリルアミドゲルで電気泳動後、オートラジオグラフィーでそれらのパターンを比較する(図2, 図3)。



本法は任意配列PCR (Arbitrarily-primed PCR) と異なり、最初から厳密な条件

で増幅反応を行うため、極めて再現性が高いことが特徴である。図3に見られるように同一個人のDNAでは癌部と非癌部のPCRパターンが殆ど同じ結果をもたらすことが明確である。従って、癌部に特異的な異常、例えばある特定のPCR断片の消失、半減、増強等が見られた場合は、癌において欠失(ヘテロ接合性の消失、LOHを含む)や再配列、遺伝子増幅等が起こった結果を反映すると考えられる(図2)。欠失がホモ欠失であるかLOHであるかは、各々の癌検体の純度やPCR条件などによって影響されるため、これだけで結論づけることはできない。

2) Inter-Alu Long-PCR法の有用性

前記のように極めて再現性の高い本法は1枚のゲル(32レーン)で15人分の検体、あるいは1人分の検体を15通りのプライマーセットでPCRした産物を同時に解析でき、極めて経済的である。例えばRLGS(レストリクシオンランドマーク・ゲノムスキャン)法は1検体の解析に2枚のゲルが必要であることと比較すると本法の有用性は明白である。本法でスキャンできるヒトゲノムの領域は、一レーン当たり約300~500kbp、5本のプライマーの全ての組合せ15通りでは約3,000kbp(ゲノムの約0.1%)

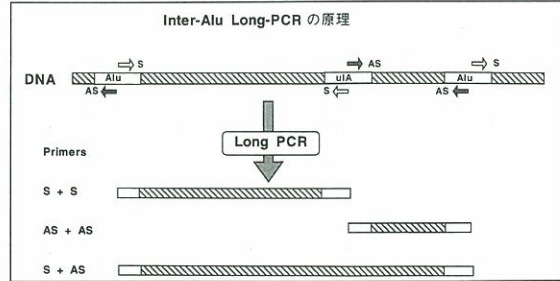


図1. Inter-Alu Long-PCRの原理

Alu配列内部で増幅反応が起こらないように、Alu配列の中で重なり合わない互いに逆向きのプライマーを使用する。Alu配列の方向は一定していないので、逆向きに近接するAlu配列からのPCR反応は1種類のプライマーからでも進行する。

図2. Inter-Alu Long-PCR Genomic Scanningのフローチャート
癌検体はできるだけ純粋なものが望ましい。ホモ欠失と、遺伝子再配列によるバンドの大幅な移動度変化とは区別しにくい。

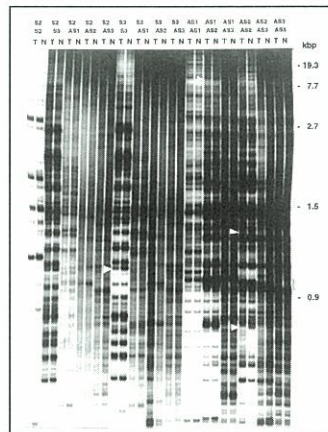


図3. Inter-Alu Long-PCR Genomic Scanningの応用例

同一患者の肝癌組織(T)と正常肝組織(N)DNA各100ngを用い、5種類のプライマー(S2, S3, AS1, AS2, AS3)全ての組合せで長鎖PCRを行った。反応液に37KBq(1 μ Ci)の [α - 32 P]-dCTPを加え、35サイクルのPCR後、産物の20%を5%非変成ポリアクリルアミドゲル(30 \times 40cm)の中で、15 $^{\circ}$ C、230V、24h泳動し、乾燥後X線フィルムにオートラジオグラフィーした。各プライマーセット毎に癌と正常組織の間で高い再現性が見られる。 ∇ 印に癌部特異的な変化が見られる。(難波ひかる, ほか 未発表データ)

を走査することになる。このように本法はゲノムの全領域をくまなく走査するものではないが、癌における欠失や増幅の単位は通常数千kbpを超えるものであるため、0.1%の走査でも充分検出することが可能であると考えられる。さらに、Alu配列はゲノムの真正クロマチン領域、特にRバンドやTバンドと呼ばれる遺伝子高密度領域に豊富に分布しているため、本法が機能的遺伝子の異常を検出できる可能性はより高いと期待される。また、PCR断片のクローニングは極めて簡便で、オートラジオグラフィのフィルムをもとの乾燥ゲルと重ね、目的とするPCR断片を切り出して抽出した後、同じプライマーで再PCRすればよい。

3) Inter-Alu Long-PCR法により得られたゲノム異常領域の解析法

このようにして得られた癌特異的ゲノム異常を示すPCR断片は、当然ながら両端にAlu配列を含んでいる。そこで、まず適当な制限酵素でこのPCR断片を分断して反復配列部分を除去することが解析の第一歩となる。次にユニーク配列の部分をプローブとしたサザーンハイブリダイゼーションにより、ゲノムにおける該当部分の異常を確認することが必要となる。このようにして、癌におけるある特定領域のゲノム異常(欠失や増幅)が確定すると、次にその領域のヒトゲノムにおけるマッピングを実現することになる。

以前はある領域のヒトゲノムへのマッピングはかなり高度な技術を要したが、今日ではラディエイション・ハイブリッドを用いた簡便な方法が確立したため、極めて容易に位置決定が可能となった。この方法により、目的とする遺伝子領域のヒト染色体上での位置を知ることができる。さらに、ゲノム情報データベースを活用してこの遺伝子領域周辺をカバーするYAC、BAC、等のクローンを特定し、またそれらを入手してより詳細な解析を行うことが容易となった。このような操作により、究極的には該当する領域のエクソンを特定し、遺伝子の異常がどのようなタンパク質の異常と関連するかを知ることができる。

このような段階まで到達した例として、我々は腎癌5例において欠失を示した領域を同定し、この領域がヒト第14染色体長腕(14q24-31)に局在することを確認した。この領域は極く最近ドイツの研究グループによってマイクロサテライト解析で見い出された腎癌特異的染色体欠損領域(LOH)と一致し、本法の有効性が確認された。現在この領域に存在する機能遺伝子の実体を解明する研究を推進しつつある。

4) Inter-Alu Long-PCRによるゲノムスキャン法の限界

以上のように優れた点の多い本法であるが、場合によっては予想外の結果を与えることがある。これまで問題になった最大の難点は、異常な挙動を示したPCR断片が必ずしも元の癌組織のゲノム異常を反映していないというものであった。即ち、サザーン法で確認を試みると癌組織で何らの異常も見い出せない例が存在した。これには幾つかの可能性が考えられるが、最もありうるものはPCR反応のアーティファクトであろう。両端に相同性のある配列でPCRが起こるとき、渦巻き状のPCR産物が合成される可能性がある。プライマーに相同なイントロン領域に癌特異的な点変異が生じた場合も、PCR断片の合成量に差異が生ずると考えられる。また、実際に癌特異的な異常が存在しても、その含有率が低い場合は、サザーン法では確認し難い結果を与えるであろう。このような点から、実際の癌の検体は、マイクロダイセクトした純粋な標品を用いた方がよい。

2-2.ミクロな遺伝子異常の検出法

以上述べた方法のほか、我々はより小さな遺伝子異常、例えば点突然変異やマイクロサテライト異常を効率的に検出する方法も開発した。これらは主に蛍光標識を用い、非RIで日常的に解析が可能となることを目指したので、それらの解説は本稿の範囲を逸脱するため別の機会に譲りたい。

3. 謝辞

最後に、本稿を執筆する機会を提供された岡山大学アイソトープ総合センター湯本泰弘先生、及び実際の実験を行った教室のメンバーに謝意を表したい。

(岡山大学医学部・分子細胞医学研究施設・病態遺伝子解析部門)

プロテインフォスファターゼPP2Bによる 細胞死制御機構の解析

近藤 英作・赤木 忠厚

当病理学教室では、腫瘍性リンパ球疾患の病態解析の一端として細胞死（アポトーシス）制御の現象的および機能的解析をおし進めている。今回はそのひとつとして、アポトーシス制御分子のリン酸化・脱リン酸化修飾を通じての細胞死制御機構への関わりを簡単に紹介しようと思う。

さて、アポトーシス抑止遺伝子としてよく知られる**bcl-2**遺伝子は、ホモロジーを共有するファミリー分子との相互作用を中心に現在まで盛んに研究されてきている。しかし**bcl-2**遺伝子のかかわる細胞内ダイナミズムの具体的な制御経路にはまだまだ未知の部分が多い。最近報告され始めている**Bcl-2**のリン酸化制御というのは新しい展開のひとつである。ここでは、セリン/スレオニン・プロテインフォスファターゼのひとつである**PP2B**（カルシニューリン）が、**Bcl-2**を特異的標的分子として脱リン酸化することによりその機能制御を行なうという現象に焦点を絞り、**Bcl-2**によるアポトーシス制御機構について解説する。

カルシニューリンは、1970年代後半にウシ脳から分離・精製され、その名の示すとうり中枢神経系に豊富に発現し全脳の蛋白質の約1%をも占める酵素である。1982年、Kleeらにより Ca^{2+} /カルモジュリン依存性蛋白脱リン酸化酵素として機能することが報告され、さらに臓器移植において免疫抑制剤として現在応用されている**FK506**/サイクロスポリンA (CsA) がイムノフィリンと結合したのち、カルシニューリンを標的分子としてその酵素活性を阻害するという免疫抑制剤の作用機序に関する画期的な知見が報告された。これらの注目すべき知見が報告されて以来、カルシニューリンは一躍脚光を浴び始め、その生体内における重要性の認識が高まってきた。現在までに、脳内レセプターを介する海馬のLTP、LTDという神経可塑性の制御、Tリンパ球転写制御因子であるNFATを介する免疫系増殖性応答、CTLの脱顆粒反応など免疫系エフェクターの制御、また分裂酵母をもちいた解析による細胞周期制御や循環器系疾患である拡張型心筋症におけるNFAT3-GATA4を介する遺伝子制御など実にさまざまな分野で多彩な展開を見せている。

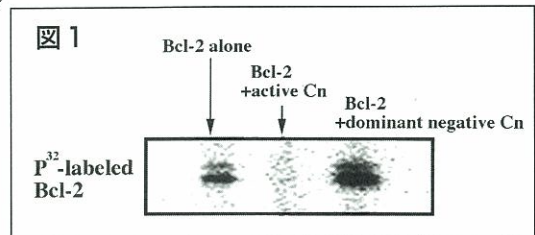
次に分子構造について簡単に説明する。カルシニューリンは、酵素活性を持つ分子量約61kDaのAサブユニット (CnA) と、Aサブユニットとの結合を介してその活性化を増幅する分子量約19kDaのBサブユニット (CnB) よりなる。Aサブユニットは、N-末端より順に触媒部位、Bサブユニット結合部位、カルモジュリン結合部位、自己阻害部位をコードしており、 Ca^{2+} 存在下に発現誘導されたカルモジュリンおよびBサブユニット両者の結合により活性調節をうける。特に、自己阻害部位はカルシニューリン特異的で、同一分子内においてそのフォスファターゼ活性を発揮する触媒部位の抑制に働き通常細胞内 Ca^{2+} 濃度が低い状態ではこれを不活化状態に保っている。細胞が刺激を受け細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇し Ca^{2+} /カルモジュリンおよびBサブユニットが活性化されると、これらの分子の結合によるAサブユニットの立体構造の変化が引き起こされて抑制が解除され、フォスファターゼとして機能するようになる。Bサブユニットは、カルモジュリンと類似した4個のEFハンドを有する Ca^{2+} 結合蛋白質で、4個の Ca^{2+} が結合する。Bサブユニットが結合部位を介してAサブユニットに結合すると Ca^{2+} 存在下での酵素の最大反応速度は約4倍に増大し、さらにカルモジュリンを共存させると3倍以上増加する。このような特徴から、Bサブユニットは調節サブユニットと言われる。

ところでわれわれは、BHK (Baby Hamster Kidney cell) へのin vitro遺伝子導入系をもちいた実験で、偶然にもカルシニューリンが**Bcl-2**と直接結合することに気付いた。数種類の欠失ミュータントをもちいたアッセイで、**Bcl-2**側のカルシニューリンに対する結合部位は**Bcl-2**のN末端領域にコードされるアポトーシス抑止遺伝子に特徴的に存在するBH4ドメイン内にあることが予測された。

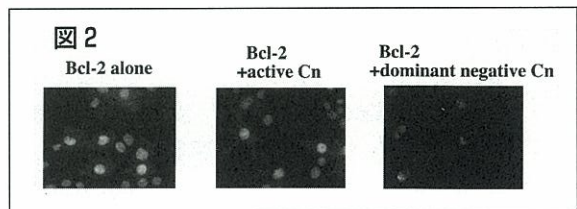
このときカルシニューリンの局在が細胞内で可溶性分画（細胞質）から膜分画へと移行し**Bcl-2**の局在と一致することから、カルシニューリンが**Bcl-2**とともに膜に拘束されることが明らかとなった。

この両者の特異的結合の引き起こすひとつの生理的現象として、Tリンパ球転写制御因子NFAT4の核シヤトル機構の阻害がある。すなわち、活性化型カルシニューリンが誘導するNFATの核内移行は、同一細胞にBcl-2遺伝子を共発現させると、カルシニューリンがBcl-2と結合することによりミトコンドリア膜上に拘束されNFATの脱リン酸化が効率的に行えず、NFATの核への移行が抑えられるのである。このカルシニューリン-Bcl-2結合がNFAT4の核内移行を阻止しインターロイキン2遺伝子が誘導されなくなる(すなわちTリンパ球の増殖応答を止めてしまう)という機構も、広義の観点からはアポトーシスの誘導現象に結び付くと考えてもよいかも知れない。

しかしここでより重要な問題は、カルシニューリンがBcl-2と直接結合するのならBcl-2に対し何らかの直接的影響を及ぼさないのか?ということであろう。そこでBHK細胞にBcl-2を遺伝子導入し、さらに内因性カルシニューリンを活性化することが知られているCa²⁺イオノフォアで刺激した際のBcl-2蛋白の変化について調べてみると、ウエスタンブロット上でBcl-2にバンドシフトが起こっていることが明らかとなった。これがカルシニューリン特異的—すなわちカルシニューリンの脱リン酸化による一現象であるか否かを確認するため、カルシニューリン恒常的活性化型(Aサブユニットの自己阻害部位を欠損させたミュータント)および優位性不活化型遺伝子(Aサブユニットの酵素活性部位を変異・失活させたもの)をBcl-2遺伝子とともにBHK細胞に導入すると、興味深いことに



Ca²⁺イオノフォアおよびCyclosporinA(カルシニューリン特異的阻害剤)で細胞を刺激した時にみられたと全く同様のBcl-2のバンドシフトが再現された。P³²無機リンを用いたRIリン酸化アッセイ法によりBcl-2のカルシニューリンによるバンドシフトは、Bcl-2の脱リン酸化によるものであることが判明した(図1)。次にこのBcl-2の脱リン酸化—リン酸化修飾はどのような効果を細胞にもたらすのか?ということが疑問となる。カルシニューリン恒常的活性化型あるいは優位性不活化型遺伝子をBcl-2遺伝子とともに導入したBHK細胞を経時的に観察したところ、デキサメサゾン処理によるアポトーシス誘導刺激に対して両者は全く相反する効果を示した。すなわち、活性化したカルシニューリンが



脱リン酸化型のBcl-2を誘導した際には細胞はアポトーシスに対して抵抗性を獲得するのに対して、カルシニューリンを不活化することによりリン酸化型Bcl-2を優位に誘導すると細胞は著明にアポトーシスに陥いるという現象が見られた(図2)。癌組織でのリン酸化型Bcl-2の存在やLoop領域のリン酸化による機能解析の結果は、リン酸化型のBcl-2がBcl-2本来のアポトーシス抑止機能を喪失する可能性を示唆している。これらの事実をわれわれの実験結果と考えあわせると、カルシニューリンはBcl-2の機能的制御因子として働き、Bcl-2はカルシニューリンにより脱リン酸化を受けて初めて機能型(アポトーシス抑止機能を獲得する)となることが予測される。

以上、セリン/スレオニンフォスファターゼ(PP2B)であるカルシニューリンについて、従来知られている制御機構に加えて、アポトーシス抑止遺伝子として代表的なBcl-2との相互反応を介した側面より我々の研究を中心に簡単に解説してみた。Bcl-2の脱リン酸化に関与するフォスファターゼもPP2B単独でなく、PP2Cなど複数存在するとも考えられる。これらの点を含めて現在さらに詳細な検討を加えているが、これら研究の遂行にあたっては、蛋白質のRIを用いたラベリング・アッセイは非常に有効なアプローチのひとつである。日頃われわれの研究に御協力・御支援を頂いている岡山大学アイソトープ総合センターの方々にお礼を申し上げるとともに、今後の益々の御発展をお祈りし筆を置かせていただきます。

(岡山大学医学部病理学第二講座)

第23回国立大学アイソトープ総合センター長会議

当番校 新潟大学

平成11年6月10日（木）に新潟大学の当番でホテルイタリア軒において文部省より高橋主任の臨席のもとに開催された。

唐木会長の挨拶の後、高橋主任より①R Iの安全管理について、②最近のR Iを取り巻く状況について、③概算要求について、④センター長会議のあり方について説明があった。

1. 東京大学唐木センター長より幹事会報告があり、（1）大学におけるセンターの役割、（2）センターの経費、施設、人員等について、（3）センター長会議のあり方について、（4）法令法の改正等に対する大学・アイソトープ総合センター等の対応について、（5）放射性同位元素等取り扱い施設安全管理担当職員研修について、（6）その他国際規制物質・核燃料物質の管理等について検討結果を報告された。
2. 例年行われていた報告事項としての（1）平成10年度各センターにおける主な整備、（2）平成12年度各センターにおける概算要求重点事項、（3）放射線安全管理検討委員会報告等はセンター長会議の資料集に記載されているので省略された。
3. 協議事項に移り、大学におけるセンターの役割について、学内におけるセンターの役割や信頼度の向上がセンターの存在意義を高めるためにもっとも必要であるということ等が討論された。次いで小委員会・ワーキンググループによる諸問題の検討のあとで
4. センターの設置年度等による重点事項毎の下記のグループ別協議に入った。幹事校が分担して各グループの世話人として参加した。

Aグループ—施設設備老朽化・運営費不足等が重要課題

Bグループ—教授助教授振替要求・学内地位向上等が優先課題

Cグループ—建物施設有り・助手技官等定員の充足が最優先

Dグループ—新設で建物・人員・設備等が未整備

の各グループに分かれての現状の問題点と解決策に向けての討論を行った。各グループの討論結果を世話人の幹事校のセンター長が午後の全体会議で報告した。岡山大学はBグループに参加した。Bグループのまとめを東北大学の織原センター長がされた。アイソトープ利用研究の将来と大学アイソトープセンターにおける管理、教育、研究。地域におけるアイソトープ総合センターへの期待。大学内におけるアイソトープ総合センターの役割と実際。助教授から教授へ、助手から助教授への振替の必要性。が討論された。大学におけるセンターの役割として、研究、教育に寄与することが重要であること。教授助教授振替要求の為には教官が教育と研究に責任を持ちセンターの役割を十二分に推進することが肝要である。社会的な役割も大切である。課題の解決と実現のために色々な方面で努力して行く。そして行政的に言うならば筑波と岡山大学は頑張れ。と結ばれ、教授設置を支援された。

5. 法令法の改正等に対する大学・アイソトープ総合センター等の対応

I C R P 1990年勧告にもとづく法改正に伴う大学の放射線施設の対応、放射性有機廃液焼却指針の変更に伴う大学の放射線施設の対応等が報告・討論された。

6. 文部省放射性同位元素等取扱施設安全管理担当教職員研修については、文部省とアイソトープ総合センターとの間に研修のあり方についての考え方に相当の相違があり、今後の放射利同位元素等取扱施設安全管理担当者教職員研修のあり方が放医研、日本原子力研究所、原子力安全技術センターの研修会と内容においてあまり重複しないようにするよう討論された。

平成11年度 アイソトープ総合センター利用者研究課題名

研 究 課 題	実験責任者	実 験 者
基底膜マトリックスの分子生物学的研究	百田 龍輔	斎藤 健司, 植木 靖好, 平川 聡史, 渡辺 綱一
マトリックスをコードする遺伝子の構造と発現の解析	大橋 俊孝	白井 朋子, 吉鷹 輝仁, 蘇 衛東, 古松 毅之
心臓における老化とアポトーシス	綾田 陽子	武田 賢治, 岩部 明弘
心臓梗塞における細胞外マトリックスの幼態の検討	草地 省蔵	村上 充, 小松原一正
心臓における細胞外マトリックスの発現	林 純一	大西 弘倫, 岩部 明弘
心筋梗塞治療促進	大西 弘倫	林 純一, 瀬崎 悟之
心筋梗塞におけるアポトーシス	村上 充	
心筋梗塞における細胞外マトリックス動態の研究	小松原一正	岩部 明弘, 末澤 知聡, 上田 敏行
心臓における細胞外マトリックス発現	村上 充	大西 弘倫, 林 純一, 佐野 一成
心筋梗塞におけるサイトカイン発現の動態	武田 賢治	小松原一正, 岩部 明弘
大腸癌, 潰瘍性大腸炎における補体制御因子の発現調節の解明	水野 元夫	上江洲篤郎, 竹内 一昭, 那須淳一郎, 三好 正嗣
ウイルス肝炎の病態解析	下村 宏之	藤岡 真一, 三宅 正展, 池田 房雄, 伊藤 守
細胞内情報伝達機構の生理学的解析	松井 秀樹	松下 正之, 近藤 英作
ひと癌における遺伝子異常の総合的解析	大内田 守	谷野 元彦, 藤原田 鶴子, 堺 明子, 花房 裕子 伊藤 佐智, 檀浦 智幸, 森本 裕樹, 賀来 春紀 大釜 陽一郎, 小池 美緒, 高島 寛年, 賀山 裕熙 竹本 周代, メーメット・グンリユーズ, 内藤 訓子 実盛 好美, 森本 裕樹
細胞の老化, 不死化, 癌化	宮崎 正博	井上 裕介, 辻 俊也, 大橋 龍一, 河内 裕輔 阪口 政清, 高 崇, 岡田真由美, 野崎 功雄 呉 世薫
脳腫瘍における癌遺伝子の解析	小野 恭裕	田淵 章, 安部 友康
クモ膜下出血後脳血管連縮の機序解明およびその治療法の確立	伊藤 勲	高橋 健治, 佐藤 元美
各種変異を導入したカルシウム感受受容体の細胞増殖におよぼす影響	田中 弘之	綾 邦彦, 篠原 麻由, 劉 麗, 宮村 能子 絹田 恵子, 一ノ瀬洋次郎, 山中 良幸, 金澤 秀美 小池 美緒, 井上 勝
各種刺激によるインテグランの発現	田中 弘之	綾 邦彦, 篠原 麻由, 劉 麗, 宮村 能子 絹田 恵子, 一ノ瀬洋次郎, 小池 美緒, 宮澤 真理 清水 順也
脳内のメッセンジャーRNA, 熱転写調節因子に関する研究	秋山 一文	末丸 純子, 末丸 秀二, 高木 学, 原口 俊 児玉 匡史, 田辺 康之, 佐藤 圭子
精神疾患の遺伝子解析に関する報告	氏家 寛	田中 有史, 武久 康, 濱村 貴史, 三木 政人 宮田 信司
細胞増殖因子の器官形成(肺, 肝)における動きについて	青江 基	山野 寿久, 羽藤 慎二, 須田 学, 河合 央
D1, D2受容体協調作用機序解明の研究	柏原 健一	
HTLVの調節蛋白結合因子の解析	岡 剛史	
腫瘍抗原の固定	小野 俊朗	安治 敏樹, 俵 功, 上中 明子, 幡 英典 平木 章夫, 田中 志幸, 太田 誠介, サンダウイン 高田 逸朗, 下野 玄英
核骨格のDNA結合蛋白質遺伝子の解析	筒井 研	石丸 美加, イシク・セビム
抗リン脂質抗体依存的な血管病変発症機序の解明	松浦 栄次	小林 和子, 小淵 浩嗣, 劉 慶平
核蛋白質とDNAの相互作用およびシナプス機能蛋白質の遺伝子	佐野 訓明	寺田 佳子
アレハゲンに対するリンパ球応答	岡野 光博	
モデル動物の神経伝達物質受容体に関する研究	盛政 忠臣	
システインおよび非蛋白性アミノ酸の代謝に関する研究	太田 潤	
各種精神疾患モデルにおける脳内受容体動態についての研究	北村 佳久	末丸 克也, 橋本 保彦
細菌の病原性に関する研究	井上 薫	
耐熱性酵素の単離とその応用に関する研究	森 秀治	
哺乳DNA修復酵素の研究	秋山 公祐	サルカ・モハメド, 中村 孝志
ヘルペスウイルスの病原性	山田 雅夫	吉田まり子, 磯村 寛樹, 難波ひかる, 藤原 延清
マクロライド系抗生物質の肺移行機構の解析	檜垣 和孝	久保 淳一, 浜辺美千子
口腔粘膜における特殊輸送系の評価	檜垣 和孝	山野 仁, 田中 亮裕
A I HにおけるTGFβ Receptorの発現	北野 元子	西村 守, 大田 剛由, 寺尾 正子, 高木 章乃
肝疾患における免疫遺伝学的解析	岩崎 良章	高橋 明
肝癌におけるMAGEの発現	中務 治重	狩山 和也, 大西 亨, 藤原 敬士

研究課題	実験責任者	実験者
肝癌におけるテロメラーゼの発現	能祖 一裕	山野 智子, 利国 信行, 小林 功幸
原発性胆汁性肝硬変におけるT細胞レセプターレバトアの解析	岡本 良一	藪下 和久, 島田 典明, 松村 周治
ウロキナーゼの遺伝子発現	新谷 憲治	木口 亨, 永田 拓也, 柴倉美砂子
ヒト白血病, 悪性リンパ腫における転写因子の役割	石丸 文彦	中山 博之, 瀬崎 伸夫, 中瀬 浩一, 平松 靖史 田迫 浩方, 野上 尚之
各種特異抗原に対するリンパ球幼弱反応についておよびNK細胞	武田 勝行	吉田 功, 北村 賢一, 前田 嘉信, 武田 明子
高血圧性腎障害, 内分泌疾患について	大塚 文男	岸田 雅之, 三村由香里, 小倉 俊郎
慢性関節リウマチの病因, 病態の分子生物学的解明, 特にサイト	山村 昌弘	河島 昌典, 川中 紀邦, 相田 哲史, 岡本 享
腎糸球体硬化遺伝子のクローニング	和田 淳	平櫛 惠太, 土山 芳徳, 張 宏, 肥田 和之 山地 浩明
糸球体腎炎の発症, 進展に関する因子の分子生物学的解析	山崎 康司	丸山 啓輔, 佐藤 稔, 井上 祐子, 小田原 正
中枢神経系における転写因子とその発現にかかわる遺伝子の研究	浅沼 幹人	宮崎 育子, マルビン・ゴメス, 岩田 恵美, 田中 健一 藤田尚子, 東洋一郎
中枢神経系における神経伝達物質, およびそのレセプターの研究	田中 健一	浅沼 幹人, 宮崎 育子, マルビン・ゴメス, 岩田 恵美 藤田尚子, 東洋一郎
肝細胞におけるp70s6k活性化に対するアミノ酸の刺激作用	保田 立二	繁光 薫, 伴 秀利, 木村 真士, 邵 江華
胆癌悪液マウスにおける消化管セロトニン動態と機能変化	高嵩 寛年	新田 泰樹
医療短期大学部, 診療放射線学科の教育課程にともなう放射線管理	川崎 祥二	澁谷 光一, 山岡 聖典
医療短期大学部, 診療放射線学科の教育課程にともなう放射線管理	川崎 祥二	澁谷 光一, 花房 直志
肝細胞癌の発症と進展に関与する癌関連遺伝子	湯本 泰弘	花房 直志
低レベル放射性試料の焼却実験	湯本 泰弘	花房 直志, 氷松 知洋, 金野 郁雄

岡山大学アイソトープ総合センター運営委員会委員名簿

平成11年現在

部局名	職名	氏名	備考
アイソトープ総合センター	長	岡田 茂	～13.3.31
教育学部	教授	伊藤 武彦	〃
理学部	〃	多賀 正節	〃
医学部	教授	中山 睿一	〃
歯学部	〃	滝川 正春	〃
薬学部	教授	友近 健一	〃
工学部	講師	疋田 正喜	〃
環境理工学部	教授	笹岡 英司	〃
農学部	〃	国枝 哲夫	〃
資源生物学研究所	〃	中島 進	～12.3.31
医学部附属病院	〃	平木 祥夫	～13.3.31
歯学部附属病院	助教授	高柴 正悟	〃
固体地球研究センター	教授	中村 栄三	〃
医療技術短期大学部	〃	川崎 祥二	〃
RI共同利用津島施設	〃	大原 弘	～12.3.31
(センター長が必要と認めた者)			
アイソトープ総合センター	助教授	湯本 泰弘	

センター職員名簿

センター長(併任)	岡田 茂	技官	宮野 恵子
助教授	湯本 泰弘	技官	金野 郁雄
助手	花房 直志	事務補佐員	那須 慶子
技官	永松 知洋		

センターからのお知らせ

1) 平成10年6月1日付で、科学技術庁原子力安全局放射線安全課長名にて次の通知を出されたのでその内容を掲載します。

使用者殿

科学技術庁原子力安全局放射線安全課長

放射性同位元素等の安全管理の一層の徹底について (通知)

昨年、放射性同位元素の管理不十分から、放射線同位元素が散布され施設内が汚染し、容器等が施設外に放置されるという事件が発生したところですが、今般再び放射性同位元素を所定の貯蔵場所に保管せず長時間にわたって使用場所に一時保管していたこと及び使用等の記録に不備があったことが要因となって、放射性同位元素の所在不明事故が発生いたしました。

また、同時に、放射性同位元素の所在不明が判明してから速やかに関係行政機関への通報連絡がなされず、当該事業所周辺住民を始め社会に対して、放射性同位元素等取扱事業所に対する不信、不安を生ぜしめる事態が生じました。

つきましては、放射性同位元素等を取り扱う貴事業所におかれましても、改めて保管管理状況を点検し、下記の事項に留意し放射性同位元素等の安全管理の一層の徹底を図るとともに、関係機関への連絡についても遺漏のないようよろしくお願い申し上げます。

記

- (1) 放射性同位元素及び放射性同位元素によって汚染された物は、作業者の監視下において試験操作等使用が継続している場合を除き、許可された場所以外では一時的にせよ保管しないこと。また、連続試験等特殊な作業条件がある場合には申請書にその旨を明記し、安全性の評価を行ったうえで申請を行うこと。
- (2) 放射性同位元素の使用の記録に際しては、使用する者が使用数量、使用目的、使用方法、使用場所を具体的かつ確実に台帳に記載することとし、放射線取扱主任者はこれらが徹底されていることを確認することにより使用状況及び保管状況を監督すること。
- (3) 放射性同位元素及び放射性同位元素によって汚染された物については、日常の管理を徹底するとともに、許可上定められた保管場所及び使用場所においてその所在が確認できない場合は、速やかに法令に基づく事故届等を行うこと。

2) 低レベル放射性廃棄物の分類について廃棄物の焼却処理時にダイオキシンを発生する塩ビ製品（別表）は、不燃物に分類して下さい。塩素を含まない手袋、実験用品を管理室に用意しています。窓口で申し込んで下さい。

製品名	PVC	PVdC	製品名	PVC	PVdC
②実験器具類			⑥防護資材	靴カバー	○
メスシリンダー	○			アノラックスーツ	○
試験管	○			管理区域用スリッパ	○
				RIサンダル	○
④チューブ類			ソールマット	○	
ダイゴンチューブ	○		⑦その他	サランラップ	
ポアロンケミカルチューブ	○			クレラップ	○
				チューブラック	○
⑤手袋類				グローブボックス	○
VELNEX	○			デシケータ	○
ヒビキ 1000 2000	○			PVCシート	○
プラスチック手袋	○				○
クリンロール手袋	○				
家庭用ゴム手袋	○				

PVC;ポリ塩化ビニル, PVdC;ポリ塩化ビニリデン

センター運営日誌

平成10年	11月 9日	平成10年度放射線取扱施設立入検査
	11月12日	主任者部会研修会
	11月21日	第24回全学一括新規教育訓練(鹿田地区) アイソトープ総合センター教育訓練
	11月22日	第24回新規教育訓練安全取扱実習(鹿田地区)
	11月22日	アイソトープ総合センター使用責任者会議
平成11年	2月18日	第25回全学一括新規教育訓練(鹿田地区) アイソトープ総合センター教育訓練
	2月19日	第25回新規教育訓練安全取扱実習(鹿田地区)
	3月23日	放射線業務従事者再教育訓練
	4月19日	第26回全学一括新規教育訓練(鹿田地区) アイソトープ総合センター教育訓練
	4月20日	第26回新規教育訓練安全取扱実習(鹿田地区)
	4月21日	第27回全学一括新規教育訓練(津島地区)
	4月22日	科学技術庁立入検査
	5月14日	放射線取扱主任者部会・支部委員会・地区委員会
	6月10日	第23回全国国立大学アイソトープ総合センター長会議
	7月15日	第28回全学一括新規教育訓練(鹿田地区) アイソトープ総合センター教育訓練
	7月16日	第28回新規教育訓練安全取扱実習(鹿田地区)

アイソトープ総合センターニュース No.10

1999年9月発行

編集人 湯本泰弘

発行所 アイソトープ総合センター

印刷 活文堂印刷株式会社

岡山大学アイソトープ総合センター

〒700-0914 岡山市鹿田町二丁目5番1号

TEL (086) 223-7151 (内線2860-62)

FAX (086) 221-2270