



ニュース

No. 8 1998年3月

正しい理解を求めて

多田 幹郎

「アイソトープ・放射線は、学術の進歩と産業、医療の発展に不可欠なものとして多くの分野で利用され、国民生活の向上、社会福祉の充実に大きく役立っています。このアイソトープ・放射線の利用にあたって、私たち放射線取扱主任者ならびに安全管理実務担当者は、従来から放射線障害の防止と公共の安全の確保に多大の貢献を果たしてきました。しかし、最近、動力炉・核燃料開発事業団における放射線安全管理の杜撰さが次々と明らかにされ、さらに大学研究施設における放射能汚染事件によって、放射線利用に対する国民の不安感・不信感は一段と高まりつつあります。私たち放射線安全管理の専門家集団は、このような事態を自省の材料として、放射線安全管理の徹底に向けての一層の努力を続けなければならないと考えています。また、《核アレルギー》と呼ばれる国民の放射線利用に対する不安感・不信感は、100年の実績を有するアイソトープ・放射線の有効利用を不当に制限し、産業、医療、学術研究の発展の阻害につながるため、その解消に努めることも主任者の社会的な責任であると考えています。このような状況を背景として、私たちは、岡山で開催された平成9年度主任者年次大会に結集して、「正しい理解を求めて」のテーマに即して研修を行い、部会員相互の親交を深め、様々な情報を交換しました。また、アイソトープ・放射線に関する正しい科学知識、広範な領域での利用とその必要性、ならびに放射線安全管理業務の実態と重要性についての正しい認識を求めて企画した特別講演・展示会への参加を広く市民に呼びかけました。これらの成果として、私たち自身が、私たちの責務の重要性を再確認し、国民からの信頼を得られる放射線安全管理のスペシャル・ジェネラリストを目指して、自己の研鑽に努めることを誓いました。さらに、未だ《放射線アレルギー》が解消されていない社会に対して、アイソトープ・放射線に関する正しい理解を求め、啓発活動をさらに強化しなければならないとの共通認識も生まれました。しかしながら、アイソトープ・放射線利用の最前線で安全管理業務に関わっている私たちが必ずしも正当に評価されていない現状が大きく変わる気配はありません。この現状に対して、本年次大会で得た私たちの決意と行動を添えて、私たちの存在とその職務の重要性と真華な取り組みをアピールし、私たちに対する正しい評価を広く社会に要望します。」

この文章は、平成9年11月に岡山衛生会館を主会場として開催された、放射線取扱主任者部会の年次大会で採択されたアピール文です。放射線取扱主任者部会は、放射線利用施設で安全管理業務に携わっている取扱主任者及び実務担当者によって構成されている全国組織であり、平成9年度の年次大会の企画と準備は、岡山大学の放射線施設（11事業所）で安全管理に携わっている者が一体となって進めました。年次大会は、岡山大学の各放射線施設からの支援もあって、大盛會裏に終えることができ、また、多くの参加者から岡山大学の放射線安全管理関係者に対する高い評価も受けました。

表題の「正しい理解を求めて」は平成9年度主任者年次大会のテーマです。このテーマは、私たち岡山大学の放射線安全管理に直接携わっている者が何度も集まり、現状分析・自己批判・努力目標などについて、時間をかけて熱心に討議して定めたものです。その意図するところはアピール文から読み取って頂くことにして、ここでは、私たちが集まり、討議した過程と結果

が、本学の放射線安全管理にもたらした成果について述べたいと思います。

まず、学内の放射線安全管理に直接携わる者が一堂に会する機会を持ったことが挙げられます。各施設の現場からの現状報告と各自の意見の交換は、安全管理担当者自身が、その責務と期待される姿を再認識すると共に、お互いの信頼感と連帯感を生み、各施設間のより緊密な協力関係の構築に繋がったと思われます。そして、このような意識の高まりは、学長と各施設長の放射線安全管理に対する理解と相俟って、現場レベルでの声が大学の放射線安全管理に関する組織とその運営に反映されるようになりつつあると実感しています。

次に、放射能・放射線についての科学教育の重要性が共通認識となり、その実施が着々と進んでいることが挙げられます。放射線安全管理の確保には、施設の利用者も放射能・放射線を正しく理解しておくことが必須です。そのため、放射線障害防止法で利用者に対する教育を義務づけ、その教育内容と時間数を定めていますが、放射線安全管理の確保に要する教育からは程遠いものであるのが現状です。私たちは、この現状を打開するために、放射能・放射線に関する教育をカリキュラムに取り入れ、その担当を引き受けることを話し合いました。そして、平成10年度からは、理系6学部において、放射能・放射線に関する教育が実施されることになりました。また、放射能・放射線の利用についての社会の理解を得るためには、放射能・放射線に関する正しい理解を社会に伝播することが必要となります。この点に関しても、文系学生の教育カリキュラムへの導入や公開講座等を通して社会への啓発活動に取り組むことも考えています。

上述のように、本学の放射線施設で安全管理の実務に関わる者は、より良い放射線安全管理を目指して頑張っています。しかし、真の放射線安全管理担当者は施設の利用者です。なぜならば、どのような核種が、どれだけの量、何処で、どのように使われ、どのように処理されるのかを一番良く知っているのは利用者なのですから。

(岡山大学農学部教授、平成9年度主任者年次大会実行委員長)



目 次

正しい理解を求めて	多田 幹郎	1
研究紹介 放射性同位元素を利用した消化器病学研究の最近の歩み	辻 孝夫 東 俊宏	3
組換えDNA P ₃ 実験室委員会委員名簿		7
センター職員名簿		7
学内R I施設紹介 資源生物科学研究所放射性同位元素使用施設	本吉 総男	8
平成9年度研究課題		11
センターからのお知らせ		12
研究機器紹介		13
センター運営日誌		16

消化器病学研究の最近の歩み

岡山大学医学部内科学第一講座

辻 孝夫, 東 俊宏

われわれの教室は従来より、消化器病学（肝臓と消化管）、循環器病学や糖尿病学の研究を行ってきたが、本稿では、教室における消化器病学の最近の研究の一端を紹介する。

I) 肝臓病学

a) 細胞外マトリックス

肝細胞外マトリックス由来プロテオグリカンが肝細胞の形態や機能発現に重要な役割をになっている可能性を示してきた。特にコンドロイチン硫酸系プロテオグリカンを培養基質として形成される肝細胞凝集塊（スフェロイド）は肝細胞の分化機能発現に優れており、広くスフェロイド培養という名称が使われるに至っている。最近スフェロイドではp450関連解毒能がよく保持されている⁽¹⁾ことを見いだすとともに、スフェロイドをバイオリクターとするバイオ人工肝臓の開発研究も進めている⁽²⁾。

一方、慢性肝炎、肝硬変と進行する肝の線維化病態は、多くの肝臓研究者がその解明に取り組んできた重要な課題の一つである。以前は持続する線維の異常蓄積という観点からのみその病態が検討されてきたが、今日では肝の組織障害に引き続いて起こる正常な肝組織修復機構の延長上で肝線維化が論じられるようになった。肝組織修復過程での細胞外マトリックス産生細胞の過剰反応が肝線維化に結びつく可能性が示されている。教室では、部分肝切除後の肝再生⁽³⁾とD-ガラクトサミン肝障害後の肝再生⁽⁴⁻⁶⁾における細胞外マトリックスの産生動態に共通性があることを見だし、特にこれらの過程におけるプロテオグリカンの意義についても研究を進めている。

b) 慢性肝炎の病態と治療

ウイルス性肝炎における肝細胞障害に細胞障害性T細胞(CTL)が重要な役割を果たすが、CTLはPerforin/Granzyme Bを介する系とFas/Fas-Lを介する系で標的細胞を傷害することが知られている。B型及びC型慢性肝炎肝組織中においてPerforin及びFas-L mRNAの発現を検討すると、両者は高率に肝組織中において発現されており、またその発現強度は互いに相関していることから、肝細胞障害におけるCTLの関与、さらにPerforin及びFas-Lが肝細胞障害に関与している可能性が示唆された。一方、肝マクロファージは一般に貪食機能が主体であるが、活性化により形質が変化し細胞障害性を示すことが知られている。インターフェロン γ (IFN- γ)は強力なマクロファージ活性化因子であり、活性化されたマクロファージは高親和性のFc γ レセプター(Fc γ RI)を表出する⁽⁷⁾。Fc γ RI陽性マクロファージの存在を免疫組織学的に検討すると、B型慢性肝炎の広範肝壊死部に一致して発現されており、C型慢性肝炎ではその発現は軽度であった。これらの結果より、B型慢性肝炎ではCTLに加え活性化マクロファージも肝細胞障害に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

一方、C型慢性肝炎では様々な肝外病変を合併している。血清補体のcold activationもC型肝炎に特異的に認められる現象で、患者血清中のIgGと結合する因子が、その原因であることを明らかにした⁽⁸⁾。

治療面では、IFNに抵抗性を示す1b型でウイルス量の多いC型慢性肝炎患者に対するIFN- γ の一日2回投与法を開発し、同じ一日量を1回投与された患者に比し、血中ウイルスの低下が明らかに早く、IFN療法の効果を改善する可能性を示した⁽⁹⁾。この効果にはマクロファージの活性化や患者の抗ウイルス作用の増強が関与していることを明らかにしており、さらに細

胞生物学的な検討を行っている。また、C型慢性肝炎の6%に自己免疫性肝炎の診断基準をみたす症例が存在することを報告し⁽¹⁰⁻¹¹⁾、それらの症例に対する治療法の選択基準を提唱し、典型的自己免疫現象を伴う症例に対しては、IFNとプレドニゾロンの併用療法が奏功することも明らかにした⁽¹²⁾。

さらに、C型肝炎ウイルスRNAの全長のcDNAを作成し、培養細胞においてウイルス粒子を人工合成することに成功した⁽¹³⁾。非A非B型肝炎の原因となる可能性が示唆されているG型肝炎ウイルスを、急性肝不全患者血清で検討した。最近、ドイツの施設から劇症肝炎と遺伝子変異の関連性について報告されているが、我々の検討では広く住民検診で得られた血清からも変異ウイルスが検出されており、この遺伝子変異とわが国における肝炎の劇症化は関連しないことを明らかにした(未発表)。

c) 原発性胆汁性肝硬変の病態

原発性胆汁性肝硬変(PBC)は胆管上皮細胞を標的とする自己免疫性肝疾患であるが、発症機序は不明である。細胞性及び液性免疫はそれぞれTh1/Th2タイプのサイトカインによりコントロールされており、その異常が種々の病態に関与することが知られている。そこで両者のサイトカインの発現をPBC肝組織において検討すると、PBCにおいてはTh1タイプのIFN- γ の発現が亢進し、細胞性免疫反応が増強することが示された。さらに局所に浸潤しているT細胞のレパトアをRT-PCR/SSCP法で検討すると、限定された複数個のT細胞クローンが病態に関与していることが明らかになった⁽¹⁴⁾。

d) 肝細胞癌の診断と治療法

肝細胞癌は、多中心性発生や早期の肝内転移のために再発率が高いことが特徴で⁽¹⁵⁾、診断面においては、慢性の肝傷害に発生する再生結節や過形成性結節(境界病変)との鑑別が、治療面では如何に新たな治療法を開発するかが重要となる。そこで、肝細胞癌の形質変化を検討し、早期診断や治療への応用を模索している。まず、がん細胞の不死化に関連するDNA末端のテロメアとその伸長酵素であるテロメラーゼについて、アイソトープ総合センターを利用していただき検討した。テロメア長は、慢性肝炎、肝硬変と肝の病態が進行するにもなって短縮し、炎症と再生の過程で肝細胞が分裂・増殖していることがうかがえた。肝細胞癌では、高分化型の小さいものではさらに短縮するが、ある大きさにになると逆に伸長し、細胞分裂によるDNAの短縮・不安定性を凌駕して細胞が不死化する⁽¹⁶⁾。この現象は、肝癌細胞におけるテロメラーゼ活性の高発現によるが、非癌肝硬変部でも一部発現が認められ、肝硬変細胞の高癌化状態も示唆された⁽¹⁷⁾。テロメラーゼは3つのサブユニット(TP1, TR, hTERT)から構成されるが、テロメラーゼの活性化はhTERTの発現と相関することも明らかにした⁽¹⁸⁾。肝細胞癌でも多くの他臓器癌と同様に細胞増殖に関係する遺伝子の異常発現が観察されている。ミッドカインはレチノイドに誘導されるサイトカインであり、消化器癌や肺癌でその異常発現が報告されている。肝での発現を検討した結果、正常肝ではその発現は認めず、肝細胞癌でのみ高率にミッドカイン遺伝子発現がみられること⁽¹⁹⁾、さらに肝細胞癌患者血清中にもミッドカインが検出されることを報告した⁽²⁰⁻²¹⁾。

肝細胞癌の多くに隔壁や被膜の形成が認められ、その転移は経門脈的に起こることにより、肝細胞癌の浸潤・転移には間質の線維成分であるI, III型コラーゲンと門脈基底膜の主要構成成分であるIV型コラーゲンの分解が必須となる。そこで、IV型コラーゲンの分解酵素であるMMP9の発現を検討すると、MMP9は中・低分化型のみならず高分化型肝細胞癌でも高発現が認められ、癌の浸潤・転移のための形質獲得であることが示唆された⁽²²⁾。この酵素の阻害を担うTissue inhibitor of metalloprotease(TIMP)-1, -2の発現は、癌の浸潤・転移にとっては低発現が合目的であると予想されたが、逆に肝細胞癌で高発現を認めた⁽²³⁾。TIMPには細胞増殖作用を有するとの報告もあるが、培養肝癌細胞での検討ではその作用を明らかにすることはできていない。

近年、腫瘍退縮抗原ペプチド(MAGE, BAGE, GAGE, Tyrosinase, gp100など)を用いた

ワクチン療法がヒト悪性黒色腫を中心に行われ、良好な成績が報告されている。肝細胞癌においても70%以上にMAGE-1の発現が認められることを明らかにし、in vitro cytolysisの実験が進行中である。しかし、他臓器の癌と異なり、肝細胞癌を伴わない慢性肝炎や肝硬変にもMAGE-1 mRNAが検出されることより、現在どのような細胞にどの程度発現されているかをin situ hybridizationや免疫組織学的に検討中である。また、肝細胞癌患者末梢血リンパ球をIL-2、IL-12で刺激することによって、IFN- γ 、TNF- α をはじめとするサイトカインの産生あるいはPerforin、Granzyme Bなどの効果因子の発現が強力に増強されることにより⁽²⁴⁾、MAGEなどの腫瘍退縮抗原ペプチドとこれら活性化リンパ球の組み合わせによる免疫療法の可能性を模索中である。その他、ADR耐性肝細胞癌に対しcyclosporinの併用が、ADR耐性を克服し、ADR感受性を増強させることも証明した⁽²⁵⁾、一方、肝細胞癌においても遺伝子治療の基礎的実験が行われ、肝細胞癌に特異的とされるAFPのプロモーターを利用した遺伝子導入がなされている。しかし、ヒト肝細胞癌でのAFP mRNAの発現は極めて不均質であり、十分な遺伝子の導入にはさらなる工夫が必要なことも報告した⁽²⁶⁾。

II) 消化器病学 (消化管)

大腸癌では膜性補体制御因子・Decay accelerating factor(DAF)の発現が著しく亢進していることから⁽²⁷⁾、大腸癌患者便中のDAFを測定し、大腸癌患者便中DAF量はコントロールに比べ有意に高値を示し、免疫学的便潜血陰性例にも検出され、便潜血とは独立した新しい大腸癌マーカーとなりうることを報告した⁽²⁸⁻³⁰⁾。また、潰瘍性大腸炎(UC)の粘膜局所における補体の関与を検討し⁽³¹⁾、DAFが、粘膜上皮管腔側に炎症の程度を反映して発現することも明らかにした⁽³²⁾。この結果より、UC患者便中DAF量を測定したところ、便中DAF量はUCの病勢をよく反映し、便中DAFは大腸癌だけでなく、UCの非侵襲的かつ簡便な活動性マーカーとして有用であることも示された⁽³³⁾。

大腸癌発癌機構の解明のため、ラット実験発癌モデルを用い、発癌過程の早期に細胞増殖の異常がおこること⁽³⁴⁾、またヒト大腸ポリープの検討で、細胞DNA量の異常のあるポリープは発癌リスクの高いことを明らかにした⁽³⁵⁾。一方、胃癌の検討では、免疫監視機構からのエスケープの機序のひとつとして、細胞接着因子ICAM-1の発現が乏しいことを示し⁽³⁶⁾、その他、胃粘膜防御因子である胃粘液合成の種々の病態における変化を検討し⁽³⁷⁻³⁸⁾、Helicobacter pyloriによる胃粘膜障害の病態との関連も報告した。

(文 献)

- 1) Shiraha H, Koide N, Hada H, et al.: Improvement of serum amino acid profile in hepatic failure with the bioartificial liver using multicellular hepatocyte spheroids. *Biotechnology and Bioengineering* 50(3):416-421, 1996.
- 2) Niwa T, Sakatani T, Koide N, et al.: Cytochrome P450s of isolated rat hepatocytes in spheroid and monolayer culture. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*, 91(3): 372-378, 1996.
- 3) Yada T, Koide N, Kimata K, et al.: Transient accumulation of perisinusoidal chondroitin sulfate proteoglycans during liver regeneration and development. *J Histochem Cytochem*, 44(9):969-980, 1996.
- 4) Sasaki S, Koide N, Shinji T, et al.: Immunohistochemical study of proteoglycans in D-galactosamine-induced acute liver injury in rats. *J Gastroenterol* 31(1):46-54, 1996.
- 5) Shinji T, Koide N, Hada H, et al.: Reciprocal gene expression of rat fibroglycan and β -actin during the course of regeneration after D-galactosamine liver injury. *Hepato-Gastroenterology* 44:239-244, 1997.
- 6) Oka T, Koide N, Shinji T, et al.: Transient appearance of perisinusoidal chondroitin sulfate proteoglycans associated with enhanced expression of biglycan gene during D-galactosamine-induced acute liver injury in rats. *Hepato Res* 8:164-175, 1997.
- 7) Tomita M, Yamamoto K, Kobashi H, et al. Immunohistochemical phenotyping of liver macrophages normal and diseased human liver. *Hepatology* 20:317-325, 1994.

- 8) 石井泰史, 下村宏之, 藤尾耕三, 近藤淳一, 藤岡真一, 岩崎良章, 辻 孝夫: 慢性C型肝炎患者における血清補体の cold activation の機序の検討。補体シンポジウム講演集 33:86-88, 1996.
- 9) 辻 孝夫, 下村宏之, 坂口孝作, 山本和秀, 東 俊宏, 岩崎良章: インターフェロン抵抗性C型肝炎の治療: インターフェロン β 一日2回投与の検討。厚生省非A非B型肝炎研究班平成8年度研究報告書 pp.99-100, 1997.
- 10) Kawamoto H, Sakaguchi K, Takaki A, et al. :Autoimmune responses as assessed by hypergammaglobulinemia and the presence of autoantibodies in patients with chronic hepatitis C. *Acta Med Okayama* 47:305-310, 1993.
- 11) Sakaguchi K, Kawamoto H, Takaki A, et al. :Autoimmunity in hepatitis virus infection. Autoimmune hepatitis, M Nishioka, G Toda, M Zeniya ed. 1994, pp.69-81. Elsevier Science B.V. Amsterdam.
- 12) 坂口孝作, 辻 孝夫. 自己免疫現象を伴うC型慢性肝炎の各種治療経過からみた病態と治療法の選択. 肝臓病学の最前線 1997山中正己, 滝川 一編, 1997, pp.173-178 中外医学社, 東京.
- 13) Mizuno M, Yamada G, Tanaka T, et al.: Virion-like structures in HeLa G cells transfected with the full length sequence of the Hepatitis C Virus genome. *Gastroenterology* 109:1933-1940, 1995
- 14) Ohmoto M, Yamamoto K, Nagano T, et al. Accumulation of multiple T-cell clonotypes in the liver of primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 25:33-37, 1997.
- 15) Hino N, Higashi T, Nouse K, et al.: Proliferating cell nuclear antigen and grade of malignancy in small hepatocellular carcinoma-Evaluation in US-guided specimen. *Hepato-Gastroenterol.* 44:245-250, 1997.
- 16) Urabe Y, Nouse K, Higashi T, et al.: Telomere length in human liver diseases. *Liver* 16:293-297, 1996.
- 17) Nouse K, Urabe Y, Higashi T, et al.: Telomerase as a tool for the differential diagnosis of human hepatocellular carcinoma. *Cancer* 78:232-236, 1996.
- 18) Toshikuni N, Nouse K, Higashi T, et al.: The association of hTERT and TP1 with telomerase activity in human liver diseases. *Cancer Res.* (in submission)
- 19) Koide N, Hada H, Shinji T, et al.: Expression of The Midkine Gene in Human Hepatocellular Carcinomas. *Hepato-Gastroenterol.* In press 1997.
- 20) Muramatsu H, Song X-J, Koide N, et al.: Enzyme-linked immunoassay for midkine, and its application to evaluation of midkine levels in developing mouse brain and sera from patients with hepatocellular carcinomas. *J Biochem.* 119(6):1171-1175, 1996.
- 21) Song X-J, Muramatsu H, Aridome K, et al.: The serum level of midkine, a heparin-binding growth factor, as a tumor marker. *Biomedical Research* 18(5):375-381, 1997.
- 22) Ashida K, Nakatsukasa H, Higashi T, et al.: Localization of 92kd gelatinase(MMP9)gene transcripts in human hepatocellular carcinoma. *Am J Pathol.* 149(6):1-9, 1996.
- 23) Nakatsukasa H, Ashida K, Higashi T, et al.: Cellular distribution of transcripts for tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and -2 in human hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 24:82-88, 1996.
- 24) 澤山智之, 坂口孝作, 他: IL-2, IL-12刺激による肝癌患者末梢血リンパ球からのIFN- γ , TNF- α 産生誘導, 消化器と免疫 No33, 近藤元治監修, 日比紀文, 名倉 宏, 他編集1996, pp.222-225, マイライフ社, 東京.
- 25) Shiraga K, Sakaguchi K, et al.: Modulation of Adriamycin-sensitivity by Cyclosporin and Verapamil in hepatocellular carcinoma cells. *Hepatology* 24:348, 1996.
- 26) Ohguchi S, Nakatsukasa H, Higashi T, et al.: Expression of α -fetoprotein and albumin genes in human hepatocellular carcinoma: Limitations in the application of the genes for targeting human hepatocellular carcinoma in gene therapy. *Hepatology.* 28:599-607, 1998.
- 27) Inoue H, Mizuno M, Uesu T, et al.: Distribution of complement regulatory proteins, decay-accelerating factor, CD59/homologous restriction factor 20 and membrane cofactor protein in human colorectal adenoma and cancer. *Acta Med Okayama* 48:271-277, 1994.
- 28) Mizuno M, Nakagawa M, Uesu T, et al.: Detection of decay-accelerating factor in stool specimens of patients with colorectal cancer. *Gastroenterology* 109:826-831, 1995.
- 29) Mizuno M, Ohya S, Kawada M, et al.: Testing of multiple samples increases the sensitivity of stool decay-accelerating factor test for colorectal cancer. *Gastroenterology* 110:A559, 1996.
- 30) Mizuno M, Uesu T, Nasu J, et al.: Spontaneous release of decay-accelerating factor from the surface of human colonic cancer cells. *Gastroenterology* 112:A616, 1997.
- 31) Ueki T, Mizuno M, Uesu T, et al.: Distribution of activated complement, C3b, and its degraded fragments, iC3b/C3dg, in the colonic mucosa of ulcerative colitis. *Clin Exp Immunol* 104:286-292, 1996.
- 32) Uesu T, Mizuno M, Inoue H, et al.: Enhanced expression of decay accelerating factor and CD59/homologous restriction factor 20 on the colonic epithelium of ulcerative colitis. *Lab Invest* 72:587-591, 1995.

- 33) Inaba T, Mizuno M, Ohya S, et al.: Decay-accelerating factor in stool specimens as a marker of disease activity in patients with ulcerative colitis. Clin Exp Immunol(in press), 1998.
- 34) Okada H, Mizuno M, Ikeda N, et al.: Epithelial cell proliferation during colonic chemical carcinogenesis in the rat. J Gastroenterol Hepatol 11:686-691, 1996.
- 35) Suzuki S, Mizuno M, Tomoda J, et al.: Flow cytometric analysis of the DNA content in colorectal adenomas with focal cancers. Gastroenterology 109:1098-1104, 1995.
- 36) Nasu R, Mizuno M, Kiso T, et al.: Immunohistochemical analysis of ICAM-1 expression in human gastric adenoma and adenocarcinoma. Virchows Arch 430:279-283, 1997.
- 37) Mikami Y, Mizuno M, Maga T, et al.: Geranylgeranylacetone and Cetraxate Hydrochloride Increase UDP-Galactosyltransferase Activity in Rat Gastric Mucosa. Acta Med Okayama 51:245-249, 1997.
- 38) Maga T, Mizuno M, Tanaka S, et al.: Assessment of UDP-Galactosyltransferase activity in gastric mucosa of patients with chronic liver disease using an enzyme-linked peanut agglutinin binding assay. Digestion 1997.

組換えDNA P₃実験室委員会委員名簿

医学部分子医化学 (室長)	教授	二宮善文
遺伝子実験施設	助教授	根岸和雄
医学部附属分子細胞医学研究所・病態分子生物学	教授	関周司
医学部 ウイルス学	教授	山田雅夫
医学部附属病院・第一内科	助手	下村宏之
アイソトープ総合センター	助教授	湯本泰弘
アイソトープ総合センター	助手	花房直志

センター職員名簿

センター長 (併任)	岡田茂
助教授	湯本泰弘
助手	花房直志
技官	永松知洋
技官	宮野恵子
事務補佐員	久保泰子

学内RI施設の紹介

資源生物科学研究所放射性同位元素使用施設

施設長 本 吉 總 男

1. 沿革

本施設は、農業生物研究所時代の昭和43年度に建設されたRI温室から始まり、続いて昭和45年度に、RI実験棟が建設された。その後、液体シンチレーションカウンター、オートウエルガンマシステム、ハンドフットモニター、RI監視装置、出入管理システム、RI有機廃液焼却装置等放射線防護関係設備、その他様々な研究用機器も設置され、設備内容が充実した。その間、昭和63年に農業生物研究所は、現資源生物科学研究所に改組され、資源生物に関するバイオサイエンスの展開を目指すことになり、平成5年度には、RIを使用する施設として、遺伝子実験棟がRI実験棟に隣接して建てられ、同時に出入口付近の改修と既存の地下埋蔵式排水貯留槽と希釈槽が地上式のものに更新され、現在に至っている。

2. 現況

1) 建物と設備

本施設は、RI実験棟、遺伝子実験棟、RI廃液焼却室およびRI温室から成り、管理区域の床面積は574m²である。RI実験棟と遺伝子実験棟は共通の出入口から出入するようになっている。排水の貯留槽と希釈槽は、両棟に共通であり、屋外に設置されている。RI棟は1階平屋建て、RIを利用したトレーサー実験等に利用する。遺伝子実験棟は3階建てであり、遺伝子操作に関連するRIを用いた実験に利用するが、使用できる核種は³²Pと弱β核種に限られる。遺伝子操作に関しては、P2レベルまでの実験が可能である。RI温室は、RI実験棟とは離れた場所にあり、植物個体などにRIを取り込ませる実験に利用されてきた。現在、植物個体を用いたRI実験には、遺伝子実験棟3階の隔離温室も利用できる。

設備、備品としては、RI実験棟に、液体シンチレーションシステム、オートウエルガンマシステム、分離用超遠心機等、遺伝子実験棟に、液体シンチレーションシステム、ラジオ高速液体クロマトグラフィー装置、DNA解析装置、安全キャビネット等が設置されている。

2) 管理運営

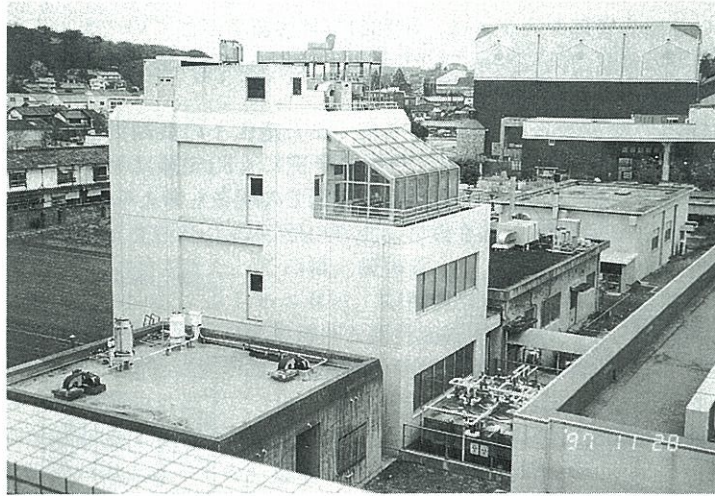
施設長を遺伝情報発現部門教授・本吉總男、放射線安全主任者を生物機能解析部門教授・積木久明、副主任者を生物環境部門教授・青山 勲、安全管理責任者を遺伝情報発現部門助手・小倉 豊が担当し、日常の点検と放射線業務管理を行っている。放射線安全管理委員会は、所長を委員長とし、施設長、放射線取扱主任者、安全管理責任者、RI使用に係わる分野の教官数名によって組織され、放射線安全管理に努めている。

新規登録者には全学と本研究所のRI教育訓練のための講習会の受講を義務づけている。本研究所では、施設に立ち入る際の注意事項、放射性同位元素取扱上の注意事項、放射性廃棄物の処理法、緊急時の措置等に関する資料を配布して、教育訓練を行っている。

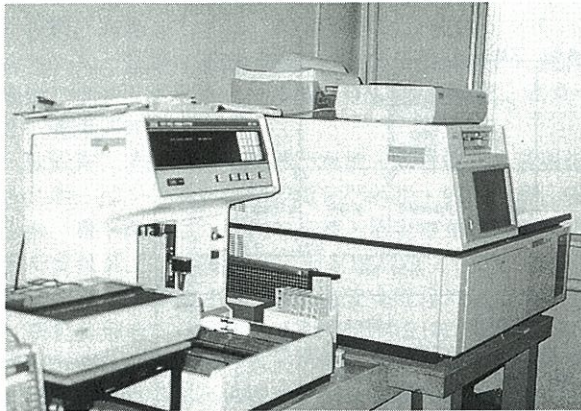
また、施設利用者による自主点検等によって、放射線安全管理の協力を得ている。

3) 利用の状況

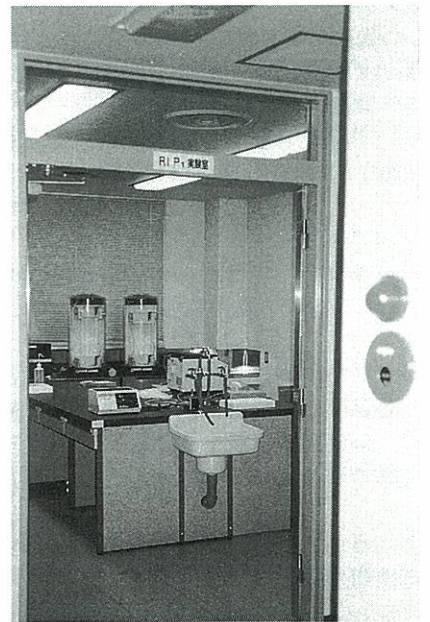
本施設、特にRI実験棟では、非密封RIを用い、資源生物、主として資源植物の生理、生化学研究のためのトレーサー実験等を行っている。また、遺伝子実験棟では、核酸やタンパク質をRIで標識し、遺伝子の構造および発現に関する実験を行っている。最近では、RIに替わる蛍光物質等による新技術が開発され、RIを使用する実験は減少しつつあるが、RIを使わなければ不可能な実験もあり、毎年数件のRI実験が行われている。



放射性同位元素使用施設
R I 実験棟および遺伝子実験棟（中央の二つ）



液体シンチレーションカウンター（右）
およびオートウエルガンマシステム（左）



遺伝子実験棟内 R I P 1 実験室

平成9年度アイソトープ総合センター利用研究課題

研究課題	実験責任者	実 験 者
人工肝の開発と機能評価	小出典男	真治紀之, 中村正基, 氏家浩三
心筋細胞及び心由来線維芽細胞の虚血における反応	岡 岳文	佐野一成
中枢神経における神経伝達物質及びそのレセプターの研究	近藤洋一	岩田恵美, マルビンゴメス, 浅原弘嗣, 柚木正敏, 為佐信雄, 柴原 基, 宮崎育子
クモ膜下出血後脳血管攣縮の機序解明及びその治療法の確立	小野成紀	中島正明, 高橋健治
心筋梗塞治療促進	近藤 淳	村上昌弘, 土井正行
ウイルスに関する免疫反応	山田雅夫	難波ひかる
肝疾患における補体レセプター (CR1) の意義に関する研究	小出典男	岩崎良章, 宮池次郎, 高橋 明
DNAM-1 遺伝子および癌特異抗原のクローニング	渋谷 彰	渋谷和子, 松尾光敏, 坂本典久, 上中明子, 安治敏樹
水痘症抗原に対するリンパ球の反応	藤本 亘	森布佐子
チアノーゼ心筋におけるHeat Shock Protein (HSP72) の誘導について	中村浩己	
大腸癌における補体制御因子の発現調節秩序の解明	水野元夫	上江洲篤郎, 那須淳一郎
心臓における老化とアポトーシス	草地 省蔵	近藤 淳, 村上 充, 岡 岳文, 武田賢治
心臓における細胞外マトリックス発現	近藤 淳	佐野一成, 村上 充, 土井正行
心筋梗塞におけるサイトカイン発現の動態	草地 省蔵	近藤 淳, 山本桂三, 小松原一正, 中濱一, 大西弘倫
抗ヒト腎組織抗原測定系の確立	岡田良雄	中塔辰明
肝発癌における, 腫瘍増殖因子等の役割とテロメレーズの検討	中務治重	能祖一裕, 卜部祥明, 植松周二, 小林功幸, 利國信行, 東
原発性胆汁性におけるT細胞レセプターレパトアの解析	岡本良一	田頭雅文, 伊吹尚久, 松村周治
環境放射線・放射能の同定及び定量	多田幹郎	見尾光庸, 蜂谷欽司, 鎌山宗利
リンパ球性白血病及び悪性リンパ腫の遺伝子解析	近藤英作	高畠孝美, 市村浩一
基底膜マトリックス分子の分子生物学的研究	百田龍輔	関 次男, 植木靖好, 呉いえんれん, 大橋俊孝, 斎藤健司, 平川聡史
マトリックス分子をコードする遺伝子の構造と発現の解析	吉岡秀克	カレドザマン, 小林 豊, 吉野智亮, 住吉秀明, 吉鷹輝仁, 朴 桂哲
HTLVの調節蛋白結合因子の解析	岡 剛史	金 在順
精神疾患の遺伝子解析に関する研究	氏家 寛	田中有史
脳内メッセンジャーRNA, 転写調節因子に関する研究	秋山一文	児玉匡史
ヒト細胞の老化・不死化・癌化	近藤 格	井上裕介, 高 崇, 深谷憲一, 近藤麻美, 大橋龍一郎, 三原浩一郎, 辻 俊也, 宮崎正博, 中村一文, 伏見和郎, 河内裕輔
単球系細胞の分化機構	柳井広之	
ヒト癌遺伝子の構造と機能及びその異常	清水憲二	藤原田鶴子, 堺 明子, 花房裕子, 実盛好美, 吉鷹知也, 門田伸也, 真嶋敏光, 大内田守, 檀浦智幸, 森山裕熙, 谷野元彦, 江原 伸, 伊藤佐智夫, 仲村聡夫, 佃 和憲
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, 滝本秀隆, 豊嶋崇徳, 名和由一郎

神経細胞内情報伝達機能の生理学的解析	松井秀樹	陸雲飛, 富沢一仁
脳腫瘍における癌遺伝子の解析, P53抑制遺伝子・薬剤感受性遺伝子による脳腫瘍実験治療	小野恭裕	足立吉陽, 市川智継, 劉榮耀, 水松真一郎
ウイルス肝炎 (B型, C型) の病態解析	下村宏之	藤尾耕三, 藤岡真一, 池田房雄
Kupffer cellの役割について	水野元夫	藪下和久
血漿レプチンによる肥満病態の検討	小倉俊郎	今井あゆみ
In situ hybridization法によるNOSmRNA分布に関する研究	柏原健一	
STZ糖尿病マウス腎臓における遺伝子発現のSAGEによる検討	和田淳	四方泰史, 平櫛恵太, 土山芳徳, 張宏
マクロファージによるApoptosis細胞の貪食における β_2 Glycoprotein I及び抗 β_2 GP I抗体の影響	松浦栄次	北川浩彦, 稲垣純子
IGF・IRアンチセンスRNAによる子宮癌細胞株の増殖抑制	吉野内光夫	
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	秋山祐治, 植村忠廣
樹状細胞のT cell増殖能	高橋聖之	浅越健治
口腔粘膜における特殊輸送系の評価	黒崎勇二	尾山祐次郎, 山野仁
哺乳類細胞のDNA修復酵素の研究	秋山公祐	アルタフ H サルカー, 中村孝志, 今井琴絵
歯胚分化に関与する遺伝子のクローニング	永井教之	辻極秀次, 高木洋志
核タンパク質とDNAの相互作用及びシナプス機能タンパク質の遺伝子解析	佐野訓明	
医療技術短期大学部・診療放射線技術学科の教育課程に伴う放射線計測学実験II	川崎祥二	渋谷光一, 花房直志, 学生
肝臓癌の発癌と進展に関与する遺伝子異常	湯本泰弘	花房直志
放射性試料の燃焼と環境放射能	湯本泰弘	花房直志, 永松知洋

センターからのお知らせ

- 1) 岡山大学放射線障害予防規程第26条に基づく新規登録者を対象とする全学一括教育訓練を下記の予定で行います。放射線施設を利用して研究・教育に従事しようとする者は、下記の日程に合わせて教育訓練を受講して下さい。

記

鹿田地区 次回 平成10年4月20日(月), 21日(火)
津島地区 次回 平成10年4月22日(水)

- 2) 平成9年度放射線業務従事者再教育を平成10年3月17日に鹿田地区で行いましたが、都合により受講できなかった方は、下記の日程で行われる津島地区の特別講演を受講して下さい。平成9年度再教育を受講したとみなします。

記

津島地区 平成10年5月21日(木)

研究機器紹介

液体シンチレーションシステム LS-6500ValuePlusII / ベックマン(株)

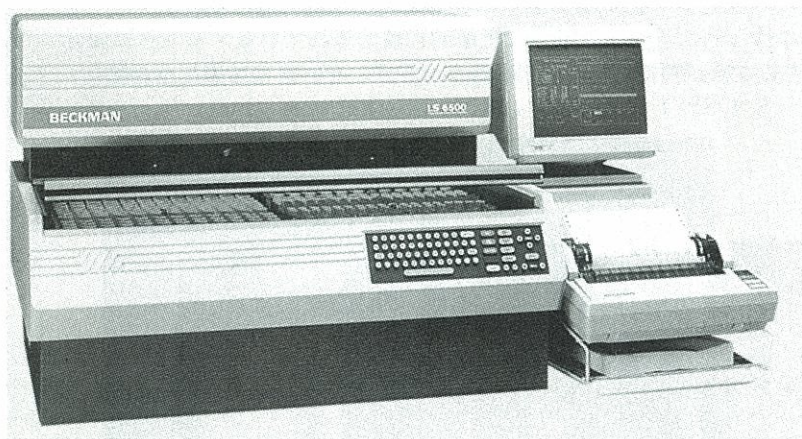
「機器の特徴」

ベックマン社の液体シンチレーションシステム LS-6500ValuePlusIIは、32,768マルチチャンネルアナライザにより、0.5keV/チャンネルと言う高い分解能でサンプル測定が可能なシステムです。ベックマン独自のHナンバプラスはクエンチを正確に測定し、DPM演算を行ないます。又、測定バイアルは336本同時にセット可能で、ラック方式ですから実験台でセットしそのまま測定機まで運ぶ事ができます。

マルチユーザ機能は複数の研究者が同時にサンプルをセットする事も可能にし、使用したいプログラムと同じユーザーカードをセットするだけで簡単に測定ができます。緊急測定として割り込み機能も標準で装備されています。

シンチレーションカウンターで注意が必要な静電気対策も心配ありません。本体には静電気除去機能が装備されており、静電気による測定データへの影響を無くしています。

ベックマン社は、液体シンチレーション測定に必要な各種カクテルとカクテル不要の固体シンチレータXtalscintを供給しています。固体シンチレータは廃液の心配が無い画期的な固体シンチレータです。



マルチチャンネルアナライザ	32,768チャンネル
サンプル数	標準バイアル336本
クエンチングモニタ	Hナンバプラス法
測定機能	C P M測定及び単一D P M測定
外部線源	137Cs
寸法	914mm(w) × 673mm(H) × 800mm(D)
重量	210kg

紫外可視分光解析システム

DU640 Value/ベックマン(株)

「機器の特長」

分光光度計を初めて世界に送り出してから60年の歴史を持つベックマン社が提供する最新型の分光光度計がDU640Valueです。

DU640ValueはマウスによるポイントアンドクリックとカラーCRT表示により、簡便でわかりやすい操作性を持っており、さらに予め組み込まれている固定波長、波長スキャンニング、カINETIック/タイムの各測定モードにより、最大12波長の吸光度や透過率を測定したり、スペクトルの比較や加算及び減算、時間を追った吸光度変化の測定などの複雑な作業を簡単な操作で行う事が出来ます。

光学系に採用されているステーブルビーム技術は途中でエネルギーを損なうことなく資料室までランプの光を送る事が出来るため低いノイズレベルを実現するとともに、最高2400nm/minの高速スキャンニング時における測定の信頼性を格段に向上させています。

また試料セル位置に於いて出来る限り小さな焦点を得る様に設計を行ったマイクロフォーカシング技術はわずか5マイクロリットルの試料の測定を可能にするウルトラマイクロセルやDNA等の試料を簡単に回収できる最小測定セル容量50マイクロリットルのマイクロセルの使用を可能にしています。

アプリケーションソフトウェアとして導入されている核酸分析ソフトウェアは簡単な操作で260nmや280nmの吸光度を測定出来るのはもちろん、260/280nmのレシオ法によるDNA純度測定、DNAの定量までを実施します。

測定により得られたデータは機器に標準的に備えられているメモリーに保存され必要な時にいつでも取り出す事が可能であり、またわかりやすいデータの印刷を行うためにカラープリンターのドライバーをサポートしています。



波長走査速度	120, 240, 600, 1200, 2400nm/min
応答時間	0.05秒
波長範囲	190~1100nm
波長精度	±0.5nm
分析ソフトウェア	固定波長測定, 多波長測定, 波長スキャン, 反応速度/レート測定, 核酸分析
寸法	690mm(W)×580mm(H)×530mm(D)
重要	37kg

自動核酸抽出システム MFX-2000

MagExtractor System 東洋紡績株式会社

1. 概要

本システムはシリカコートした磁性ビーズを利用した自動核酸抽出システムです。カオトロピック剤存在下で、核酸がシリカに吸着する性質を利用しました。B/F分離（固液分離）をチップ内で行うことにより、シンプルかつフレキシブルなシステムでの核酸抽出が可能になりました。

1台の機械（MFX-2000）で3種類の核酸（Genomic DNA, Total RNA, Plasmid DNA）抽出が可能です。

さらに、抽出した核酸は、そのままPCRやシーケンシング反応に使用できます。

2. 特長

(1) 磁性ビーズを利用

核酸の抽出方法に磁性ビーズを利用した方法を採用しています。酵素処理、フェノール/クロロホルム抽出、遠心分離、アルコール沈殿操作は不要です。

(2) 1台で3種類の核酸抽出が可能

Genomic DNA, Total RNA, Plasmid DNA抽出用の3種類の専用試薬キットをご用意しております。

(3) 操作が簡単

面倒なパラメータ入力不要。簡単なボタン操作で装置を作動させることができます。

(4) コンパクト

これまでの核酸抽出装置に必要であった遠心分離装置や真空ポンプといった大型で複雑な機能がありません。

3. 構成

自動核酸抽出システム本体 MFX-2000

加温ブロック

電子冷却ブロック

専用試薬キット

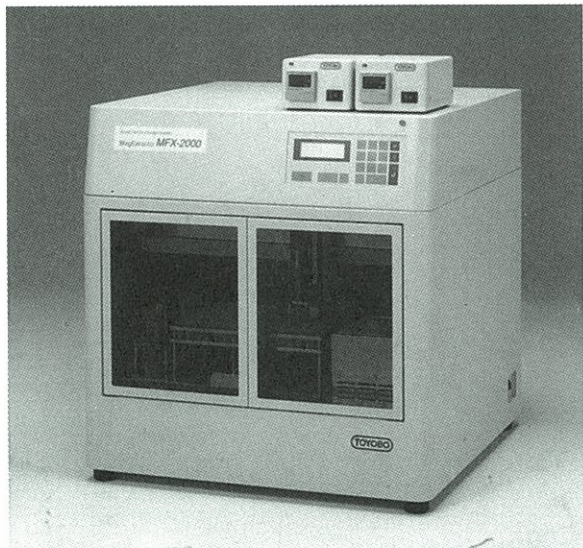
MagExtractor-Genome-

MagExtractor-RNA-

MagExtractor-Plasmid-

専用チューブ

専用フィルター付きチップ



センター運営日誌

- 平成9年10月2日 第17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新規教育訓練
- 10月3日 第17回全学一括新規教育訓練安全取扱実習（鹿田地区）
- 10月17日、24日 医学部2回生の基礎放射線実習
- 11月28日 平成9年度放射性同位元素取扱施設立入調査
- 12月11日 アイソトープ総合センター運営委員会
- 12月15日 第18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新規教育訓練
- 12月16日 第18回全学一括新規教育訓練安全取扱実習（鹿田地区）
- 平成10年1月23日 第19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新規教育訓練
- 1月24日 第19回全学一括教育訓練安全取扱実習（鹿田地区）
- 3月17日 放射線業務従事者再教育