

RBC 放生研ニュース NEWSLETTER

No. **157**
JUN
06, 2017

Contents

討論会 報告書	1
「私たちは福島原発から何を学んだか？ 次の世代に何を伝えるか？」	
ミニレビュー	6
平成29年度 新人紹介	9
転出された方	11
第33回 京都大学放射線生物研究センター 国際シンポジウム開催のお知らせ	12
編集後記	12



討論会 報告書

私たちは福島原発から何を学んだか？次の世代に何を伝えるか？

Report 1

2017年2月5日(日)午後1時より、京都大学芝蘭会館会議室において討論会「私たちは福島原発から何を学んだか？次の世代に何を伝えるか？」が開催された。筆者は2017年の若手放射線生物学研究会会長として討論会に参加させていただいた。討論会の参加者は24名でそのうち、若手放射線生物学研究会からは筆者(島田)、有吉、神崎、小嶋、嶋田、塚田の6名が参加した。討論会は二部構

成で、まず第一部で松田尚樹氏(長崎大学教授)、坪倉正治氏(相馬中央病院・南相馬市立総合病院医師)、大橋克全氏(郡山市立富田中学校教頭)、新川博氏・星憲氏(南相馬市健康福祉部健康づくり課相談員及び職員)、田内広氏(茨城大学教授)らがそれぞれの立場から福島原発事故後に行った行動及び事例報告というテーマで30分程度の報告を行った。その後、第二部として参加者全員が5分程度の持ち時間でそれぞれの感想及び所感を述べた。

まず、松田尚樹氏は長崎大学原爆後障害医療研究所に所属しているという立場から、福島原発事故発生後、直ちに現地へ赴き放射線量の調査を実施し、現在に至るまで継続調査を行っている経験をお話された。緊急被ばくチームの一員として福島医科大学を拠点に放射線量の測定、健康リスク評価の他、所属している学会においていくつかの対策委員会を設立し、一般住民への放射線リスクの講演会を実施されている旨をご説明された。特に興味深かったのは、所属されている放射線安全管理学会において物理学を専門とする研究者は多いのに対して生物学の専門家が少なく、学会同士の協力や学会内での勉強会をする必要性があると述べられたことである。また、一般市民に対して放射線リスクを説明した際の反応として、「放射線は全然問題ない」と「放射線はものすごく危険だ」という意見が二極化している点や国立大学に所属している学者は政府の御用学者としてみなされるために一般市民からは私立大学に所属している学者の方が信頼されやすかったという経験談をお話された。福島原発事故以来、放射線を専門としている学者がマスコミに露出する場面が増加しているが、松田氏の説明した通り、学者が各メディアで発言した言葉を過剰に捉えるか、あるいは全く無視するかという極端な対応は危険である。あらためて寺田寅彦氏の「ものごとをこわがらな過ぎたり、こわがり過ぎたりはやさしいが、正当にこわがることはむつかしい」という言葉を思い出す。

次に坪倉正治氏が現地、相馬中央病院の医師という立場から医療活動と一般市民への放射線リスクの講演会活動の経験談を語られた。まず冒頭のお話で一般市民への講演を始めた当初は放射線に対する根拠のない恐怖から坪倉氏個人への非難が多く、氏自身がノイローゼの様な状態になられたと語られたことが印象的であった。特に氏が訴えておられたのは医師や公共の職員は市民を守る立場であるとはいえ市民であり、それぞれに家庭や個人の都合があるにもかかわらず過剰な労働や期待を寄せられるために想像以上の心労を負担するようになるということであった。さらに実際の震災後の医療に関する談話では放射線や震災による直接的な死亡よりも震災によりケアができなくなった社会的弱者である老人や子供、身体障害者の死亡率が上昇したとお話された。印象深かったのは末期症状の乳がん患者が増加したということであった。原因として震災のために家族が分散したために患者に通院するように勧告してくれる家族がおらず症状が悪化したことが考えられると分析されていた。また、被災者が受けているホールボディカウンターを用いた線量調査をいつ止めるかの線引きが難しいと訴えられ、いますぐやめるべきではないがいつまでも続けるのは人材的にも負担が大きいとのこと意見であった。また、被災地の小中学校等へ放射線リスクの講演に行った際に、紹介者である教員の熱

意が強いと生徒たちの興味も大きくなるのに対して教員の興味が比較的薄いと生徒たちのやる気も少ないという印象を持ったということであった。震災から6年が経過した現在、喉元過ぎれば熱さを忘れるように放射線に対する興味の温度差が被災地域の市民の間でも生じているのかもしれない。

次に大橋克全氏が被災地域の市立中学校の教頭という立場からお話をされた。被災当時は生徒が野外活動中に被ばくするリスクを最小限にするために体育の時間を含めた学内での野外活動を3時間に制限する3時間ルールを設けたということであった。また、特に懸念されていたのは生徒の家庭環境の変化やいじめ問題についてであった。被災地域では家族に対して補償金制度があり、働けなくても生活ができるがその補償金額が年々減少している。しかし、人によっては補償金制度のせいで労働意欲を失っている者もあり、毎日パチンコ屋へ通いつめる者も珍しくないという。問題はそれが子を持つ親であれば教育的面でこういった状況が良い方向には動かない可能性が高く、対応していかなければならないと危惧しておられた。

さらに南相馬市の職員及び健康相談員である星憲氏、新川博氏が平成27年7月1日に南相馬市に設置された放射線健康相談員制度について解説をされた。相談員をしていて感じるのは住民の東京電力と行政への不信感が大きいということであった。また、これまでの相談内容を様々な項目でまとめた資料を提示され、その中で放射線相談の内訳672件のうち、「被曝への不安」が235件に対して「ほぼ不安なし」が202件という結果が印象的であった。このほぼ不安なしという考え方の意味を考察すると放射線影響を理解した上での不安なしではなく放射線に関して無関心ゆえの不安なしという捉え方もできるため、集計結果をよく吟味する必要があると思われた。なお、相談員は現在7名であるが、まだまだ人手が足りないため今後10名に増員されるということである。

第一部の専門家によるお話の最後に茨城大学教授の田内広氏が福島現地における講演活動の体験談及び行政のアドバイザーとしての立場からお話をされた。田内氏は放射線影響学会において福島原発事故のQ & A活動を精力的に行い、一般市民から行政の職員まで様々な聴き手を対象に助言や講演活動を行っている。田内氏が特に懸念しておられたのは福島原発の際の政府の対応の遅さ、マニュアル主義に加えて自身が所属する学会の足並みの悪さであった。学会というのは様々な意見を持つ学者から構成されてしかるべきであるので全員の意見が一致しないのは極めて自然な状況であるが、一つの専門家集団社会として社会貢献のためにもう少し組織的に初動活動ができたのではという意見であった。



以上、質疑応答も含めて被災地で活動されている専門家たちと討論会参加者の意見交換を行った。次に各参加者が一人ずつ現在抱えている所感等を5分ずつの持ち時間で討論した。この後の討論は参加者全員が発表する形式であったが残り時間の関係から後半は討論というより各自の所感を述べるのみにとどまった。京都大学放射線生物研究センター教授の松本智裕氏、高田稷氏、原田浩氏ら、さらに放射線医学総合研究所の島田義也氏、柿沼志津子氏らがこれまで福島支援活動の一環として一般市民対象に放射線生物学の講演活動をした経験述べられた。特に印象深かったのは被災者の精神的な部分をケアするという観点から福島での講演活動の際に、演芸や落語などの芸能の舞台を設けてはどうかという島田氏の意見であった。被災者は家族の離散も含めて一人で鬱ざ込むケースが多くなるのは予想に難くない。そういった精神的な拠り所という意味でも「笑い」というツールは大事であり、いろいろアイデアを用いて状況を改善するというのは重要であると思われた。また、大分県立看護大学の小嶋氏が若手研究者間で自学自習のために勉強会を開催するべきだという提言、弘前大学被ばく医療総合研究所の有吉氏が福島での線量調査の経験から支援の協力体制の強化、さらに保健物理学会若手の会と放射線生物学若手の会両方で精力的に活動しておられる日本原子力研究開発機構の嶋田氏も協力体制の強化と研究及び支援活動を呼びかけられた。また、東京工業大学大学院生の塚田氏、岡山大学大学院生の神崎氏らが今後、次世代を担う若手として復興支援活動や放射線研究活動を進めていく意思表明をされた。さらに放射線影響学会放射線災害対応委員会委員長である松本英樹氏はQ&A放射線健康影響セミナーの継続と若手との世代交代をいかに進めるかの重要性を説かれた。これに関しては我々若手の会としても松本英樹氏をはじめ放射線影響学会と密に連携を進め活動していきたい。最後に東京工業大学の松本義久氏が放射線リスクコミュニケーションの重要性を説明し、次世代に向けて必要なことは何か議論すべきという提言をされた。

以上が討論会の報告である。ここからは私感であるが、まずは復興支援活動に従事しておられる先輩方の情熱と地道な努力に対して敬意を表したい。本討論会は復興支援活動を未来につなげるために自分自身で何ができるかを考え直す最良の機会となった。今回特に参考になったのは我々専門家が一般市民に対していかに納得していただけるような話をする事ができるかである。筆者が大学院生の頃、京都大学こころの未来研究センターにおいてサイエンスライターの学生バイトをしていたことがある。業務としてはセンターが定期的に開催する一般市民セミナーの内容の要旨をまとめホームページに掲載するというものであった。セミナーの内容は臨床心理学の先生が講師となりアスペルガー症候群やたばこ、酒などの依存症、躁鬱病など様々なこころの病について紹介するのであるが、ここでの一般市民側の質問が印象的であった。特に筆者の心に残っているのは遺伝的な精神統合性疾患に関するセミナーで「心に病を持つ遺伝病患者の遺伝子が爆発したらどうすればいいのですか?」という質問であった。生物を専攻したことのある学生はもちろん、最近では中学校、高校でも遺伝子やDNAといった言葉が授業で出てくるので「遺伝子が爆発する」という考えは思いも寄らない。しかし質問者は切実にその可能性を危惧しているのであり一笑に付すわけにはいかない。質問された講師はその可能性はないということを一苦八苦説明していたが、回答を受けた質問者の納得のいかない表情がいまでも記憶に残っている。一方で筆者は所属する大学の学園祭の際に原子力オープンスクールというイベントの講師として一般市民に放射線生物学を講義する経験を持つが、これまで思いもよらない質問をされた経験はない。しかし、常に「遺伝子が爆発したらどうすればいいか」というような思いもよらない質問に対する回答を模索しているように思う。放射線リスクコミュニケーションとは放射線生物学の知識のみでは不十分であり心理学や行動科学の知識も取り入れ、我々自身が今後も研鑽していかなければならない。本討論会は今一度、自分自身の立ち位置を再確認する上で意義のあるものであり、若手放射線生物学研究会としても福島復興支援活動に貢献できるよう努力していきたい。



島田 幹男

若手放射線生物学研究会 会長
東京工業大学 科学技術創成研究院
先導原子力研究所

Report 2

平成23年3月11日14時46分、太平洋三陸沖70kmの海底を震源とする東北地方太平洋大地震が発生した。マグニチュード9.0、最大震度7という未曾有の海溝型大地震であった。そのため約50分後に巨大津波(最大津波高40.1 m)が東北地方太平洋沿岸を襲い、東京電力ホールディングス株式会社福島第一原子力発電所が全交流電源喪失状態(ステーション・ブラックアウト)に陥った。原子炉圧力容器内ではメルトダウンが起り、溶融した燃料の一部が原子炉格納容器に漏れ出し、大量に発生した水素ガスによる水素爆発が起き、大量の放射性物質が大気中に放出された。その結果、平成23年3月15日22時00分には福島県内の空間線量は約25 μ Sv/hと事故前の600倍以上に達した。

この状況に対し、小職は日本放射線影響学会(当時は学術任意団体)が専門家集団として何かできることはないかと何度も当時の執行部に呼びかけたが会員への指示はなかった。そのような状況の中、小職は渡邊正己氏(京都大学)が有志を募ってQ&A対応グループ活動をしていることを知り、参加させて戴いた。このQ&A対応グループは平成23年3月18日から活動を開始し、今に至っている。当時、テレビ・ラジオ・ウェブ・新聞・週刊誌等の報道ではさまざまな情報が錯綜し、今までに経験したことがない原子力発電所事故に日本中が翻弄されていた状況下で、福島県民の方々からの疑問・不安に放射線影響科学の専門家としてメールによる対応をしてきたのがQ&A対応グループである。平成23年9月からは福島県・茨城県・山形県での放射線セミナーも開催し、活動開始から3年目を迎えるようとしていた平成26年2月22日(土)に福島県西白河郡の新甲子温泉の旅館で第1回Q&A対応グループ討論会が開催された。そして今回、活動開始から6年目を迎える平成27年2月5日(日)に「私たちは福島原発から何を学んだか? 次の世代に何を伝えるか?」というテーマで第2回Q&A対応グループ討論会が京都大学芝蘭会館会議室において開催された。

今回の討論会では、Q&A対応グループのメンバーだけでなく、テーマとして掲げた「次の世代に何を伝えるか?」ということに鑑み、中目雅彦氏(郡山市教育委員会)、大橋克全氏(郡山市富田中学校)、星憲氏(南相馬市役所)、新川博氏(南相馬市役所)、坪倉正治氏(相馬中央病院・南相馬市立総合病院)の方々にもご参加頂いた。また若手放射線生物研究会から有吉健太郎氏(弘前大学)、神崎訓枝氏(岡山大学)、小嶋光明氏(大分県立看護科学大学)、嶋田和真氏(日本原子力研究開発機構)、島田幹男氏(東京工業大学)、塚田海馬氏(東京工業大学)の6名に参加して頂いた。

討論会は二部構成で行われた。第一部は、「どのように行動したのか? どのように行動しているのか?」というサブタイトルで、松田尚樹氏(長崎大学)が長崎大学REMATのメンバーおよび(一社)日本放射線安全管理学会会長として、坪倉正治氏が相馬中央病院および南相馬市立総合病院の医師として、大橋克全氏が郡山市立富田中学校教頭として、新川博氏・星憲氏が南相馬市健康づくり課放射線健康相談員として、田内広氏(茨城大学)がQ&A対応グループメンバーおよび(一社)日本放射線影響学会会員として、それぞれの立場から福島第一原子力発電所事故後に行ってきた活動内容について具体的な事例を取り上げて紹介された。各人の講演内容の詳細については若手放射線生物研究会会長の島田幹男氏の報告書をご参照されたい。

第二部は今回の討論会の主題である「私たちは福島原発から何を学んだか? 次の世代に何を伝えるか?」について参加者全員が5分程度の持ち時間で意見交換を行った。前回の討論会と同様に「放射線教育の重要性」を唱えられる方が多かった。松本智裕氏(京都大学)は10年スパンを念頭においた小中学生への放射線教育の重要性を指摘され、放射能・放射線に関する科学的な知識のみでなく、それらを学ぶことによって人としての生き方も身につけることにより、福島県の小中学生に対する「いじめ」の対策になるのではないかと述べられた。柿沼志津子氏(量子科学技術研究開発機構)も小中学生のみならず幅広い世代に放射線教育していくことも福島県の小中学生に対する「いじめ」の対策になるのではないかと述べられた。島田義也氏(量子科学技術研究開発機構)は福島復興および廃炉推進に関する情報発信にソーシャルネットワークサービス(SNS)を有効利用していくことも一手段となり得ると述べられた。また一般市民向けの講演会・セミナーでは参加者の動員を図るために難しい放射能・放射線に関する講演だけでなく、演芸(歌手のミニステージや落語・漫才のミニ寄席など)を取り入れてはどうかとも述べられた。高田穰氏(京都大学)は放射線教育を行う上で、単に放射能・放射線に関する知識を植え付けるだけでなく、その場を通じて「考える能力」および「正しい情報を収集する能力」を養うことも大事であると述べられた。原田浩氏(京都大学)は放射線教育を定着させるためには画期的な教材の創出が必要であり、放射能・放射線の専門家と絵本作家とのタイアップによる教科書づくりを提案された。三谷啓志氏(東京大学)は放射線教育をする上で「放射線のリスク」の定義の曖昧さを指摘した。若手放射線生物研究会から参加してくれた6名が今後いかに福島復興・廃炉推進に貢献していくかという意気込みを述べている姿に頼もしさを感じた。



小職の私見であるが、福島復興・廃炉推進には最低でも30年以上、少なくとも50~60年という歳月が想定されることを考えると、福島復興・廃炉推進の中心的な役割を担うのは今の小中学生である。つまり今の小中学生が成人して社会人となり、福島県および各市町村の行政・教育・医療を担っていくまで、そして彼らが次世代へ受け継ぐまで放射能・放射線の科学を学習し続けていくことが大事ではないかと考える。放射能・放射線の基礎的な内容は小中学生でも理解できるが、「放射線のリスク」を理解する、あるいは「緊急災害時でのリスクコミュニケーション」という社会科学的な要素を含む内容を理解するにはそれなりの年月を要することは明白である。そのプラットフォームを形成するためにQ&A対応グループ、そして(一社)日本放射線影響学会は尽力すべきであり、現在の福島県および各市町村の行政・教育・医療を担っているの方々、今の小中学生の保護者の方々、さらには今の小中学生の次世代を担うであろう子供たちの親となる高校生・大学生への放射線教育を通じて福島復興・廃炉推進に貢献すべきであろう。そのためにはQ&A対応グループそのものが切れ目なく世代交代していくことが重要であり、(一社)日本放射線影響学会も同様である。そこで今回の討論会には若手放射線生物研究会会員の6名に参加を呼び掛けさせて戴いた。これを契機として若手放射線生物研究会会員にはQ&A対応グループ活動に積極的に参加して頂き、松本義久氏(東京工業大学)が述べられた、正しい知識をもつ

「Respect」される科学者として、そして嘘を吐かない、隠しごとをしない「Trust」される科学者として成長していくことを切に願っている。小職はQ&A対応グループメンバーであり、(一社)日本放射線影響学会放射線災害対応委員会委員長であるので、Q&A対応グループと(一社)日本放射線影響学会および若手放射線生物研究会との橋渡し役として尽力させて戴きたいと考えている。

最後にQ&A対応グループを立ち上げた渡邊正己氏が数学者で奈良女子大学名誉教授であった岡潔氏の著書「春風夏雨」に書かれた短編「六十年後の日本」の冒頭の文章、「私は人というもの何より大切だと思っている。私達の国というのは、この人という水滴を集めた水槽のようなもので、水は絶えず流れ入り流れ出ている。これが国の本体といえる。ここに澄んだ水が流れ込めば、水槽の水は段々と澄み、濁った水が流れ込めば、全体が段々に濁ってゆく。」を取り上げられ、「放射線影響科学の専門家である前に日本人としての生き方を考えて欲しい。岡潔氏が濁っていく日本を予言した通りに今の日本は濁ってきている。この濁りを澄ませるためには一人一人が澄んだ水滴になりましょう。」と結ばれて、閉会となった。

討論会は午後1時から始まったが、予定の午後5時を過ぎるほどの盛り上がりとなり、内容の濃い、非常に充実した討論会となった。今回の討論会の開催にあたり、平成28年度京都大学総長裁量経費「原発事故リスク事象に対応したコミュニケーションシステム構築(代表:高田穰氏)」からご支援頂いたことに御礼申し上げます。



松本 英樹

Q&A対応グループメンバー
(一社)日本放射線影響学会 副理事長
放射線災害対応委員会 委員長
福井大学 医学系部門 医学領域
国際社会医学講座 放射線基礎医学分野

ミニレビュー

腸管幹細胞の放射線応答と線量率効果

はじめに

個体を持つ様々な臓器・組織は、それぞれの役割を果たすために特化した機能細胞から成り立っている。臓器によって程度は千差万別ではあるが、機能細胞は組織の代謝によって入れ替わっている。失われる細胞を供給するのが前駆細胞の役割であり、またこの前駆細胞を供給し、組織の恒常性を生涯に亘って維持する細胞が組織幹細胞である。組織に対する放射線影響のうち、発がん影響はゲノムDNAの損傷とその誤修復に起因する突然変異の蓄積の結果生じるとされている。しかし、代謝によって除かれる機能細胞は変異蓄積性の標的とは考えにくく、生涯に亘って維持される組織幹細胞、あるいは前駆細胞における突然変異の蓄積性の解明が発がんを理解する上で重要であろう。最近話題になっているのが、ヒトの組織幹細胞の分裂回数とがんリスクの相関の高さで、それが人種や環境因子による影響よりも、細胞分裂に起因する突然変異の蓄積が主因であるという解釈である^(1,2)。これは現在大きな議論を巻き起こしており、発がん機構を理解する上でいかに組織幹細胞に対する関心が高いかが伺える。

がんの標的としての組織幹細胞

我々は放射線発がんの主要な標的組織である腸管に着目した研究を進めてきた。腸管は発がんに至るメカニズムがよく理解されている組織のひとつである。組織の発がんの標的は一般的には組織幹細胞もしくはそれに近い細胞が起源と考えられている⁽³⁾。腸管では、組織幹細胞における*Apc*や*β-catenin*遺伝子などのドライバー変異が発がんのトリガーになる⁽⁴⁻⁶⁾。一方、前駆細胞や分化細胞は、ドライバー変異だけでは不十分で、激しい炎症などのさらなる刺激を伴うことによりがん化が進行する⁽⁷⁾。腸管上皮細胞は、組織の基底部にあるクリプト（陰窩）で作られ、組織幹細胞はクリプト底部に存在する。腸管幹細胞には増殖性の組織幹細胞や休止期の幹細胞があり、それぞれの分子マーカーが同定されている。増殖性の組織幹細胞マーカーはクリプト最底部のcrypt base columnar (CBC) cellに発現しており、*Lgr5*, *Ascl2*, *Olfm4*などが知られている^(4,8,9)。休止期の幹細胞マーカーには*Bmi-1*, *mTert*などが知られており、増殖性の幹細胞が失われた時に動員されるバックアップの役割を果たしてい

ると考えられている^(5,10)。特に、*Lgr5*は*Apc*遺伝子を欠損させると腫瘍化することが最初に報告された遺伝子で、発がんの幹細胞起源説を裏付けたことで広く知られることになった⁽⁴⁾。

大腸幹細胞の放射線応答と線量率効果

我々は、これらの組織幹細胞マーカーのうち、増殖性の腸管幹細胞マーカー (*Lgr5*) に着目し、*Lgr5*を高発現する幹細胞 (*Lgr5*⁺幹細胞) の放射線影響を調べてきた。まず、小腸に比べて大腸の*Lgr5*⁺幹細胞が放射線に対して感受性が高いことや、高線量率放射線被ばくした*Lgr5*⁺幹細胞の一部がアポトーシスを起こしていることが明らかになった。さらに、腸管の*Lgr5*⁺幹細胞がクリプト内で集団（幹細胞プール）として存在していることから、幹細胞プールへの放射線影響をLineage tracing法（ここではタモキシフェンの投与に依存して幹細胞およびその子孫細胞にレポーター遺伝子の発現を誘導する手法）によりさらに詳しく調べた。すると、照射によってレポーター遺伝子を発現しない細胞が幹細胞プール内で増加したことから、最初に存在した幹細胞ではなく、照射時に休止期にあった幹細胞が新たに*Lgr5*⁺幹細胞プールを補充したものと考えられた⁽¹¹⁾。さらにその線量依存性を評価すると、小腸と比較して大腸の方が低線量被ばく (0.1 Gy) でも細胞動態に影響が認められたことや⁽¹²⁾、大腸の*Lgr5*⁺幹細胞プールの細胞増殖が顕著に刺激されたことなどから、幹細胞プールが増殖刺激の結果として生じた細胞によって補充されることが、最終的に突然変異の蓄積性に関係するのではないかと考えられた。これらの知見から、幹細胞補充の程度が線量率によってどれくらい異なるかが発がんリスクの理解において重要であると考え、lineage tracing法により、大腸幹細胞プールの補充が線量率によってどれほど異なるかを検証したところ、高線量率 (30Gy/h) と比べて低線量率 (0.003Gy/h) では有意な差が認められないことを明らかにした⁽¹³⁾。これは幹細胞プールの補充を指標とした線量率効果であり、高線量率被ばくと比較して低線量率被ばくでは、たとえ同じ線量を被ばくしてもがんになりにくいことを示唆している。

量 (1Gy) を高線量率 (30Gy/h) と低線量率 (0.003Gy/h) で照射したマウスから大腸*Lgr5*⁺幹細胞をソーティングし、それぞれの遺伝子発現解析をRNA-Seqにより行った。高線量率被ばくしたマウス大腸幹細胞では、DNA損傷応答、細胞死、細胞増殖、炎症など、放射線被ばくによって引き起こされるパスウェイが活性化されることが分かった。一方、低線量率被ばくした大腸幹細胞では、これらの応答は観察されず、apical junctionを介する応答や、分泌因子など細胞外の反応が活性化していることを見出した。興味深いことに、上皮細胞において、前がん変異 (*RasV12* や*Src*など) を持つ細胞が周りの正常な細胞に囲まれた際に、前がん細胞のみがapical側に排除される現象が細胞競合の研究分野で見出されており⁽¹⁴⁾、がん化を抑制するメカニズムとして近年注目を浴びている。このことから、我々も線量率効果が細胞競合によって生じる可能性に着目した研究も進めており、実際に被ばく経験細胞が非被ばく細胞の中から選択的に排除される様子も捉えている。このように線量率によって活性化される経路の違いを考慮し、組織幹細胞に見られる線量率効果のプロセスとして考えられる機構仮説を図1にまとめた。組織幹細胞に見られる線量率効果を最終的に分子レベルで解明するために、我々は「線量率効果を決定するのは低線量率特異的に活性化している遺伝子である」という仮説を立て、網羅的遺伝子発現データから低線量率被ばく時のみに統計学的有意に活性化された遺伝子のリストを作成した。これにはパスウェイ解析で観察された細胞外応答に関係する遺伝子も多く含まれていた。我々はこれらを線量率効果決定遺伝子 (Dose-rate effect determining genes, Dredge) としてまとめ、現在、クローニングを行った数種のDredgeについて線量率効果における機能の解明を進めているところである。

おわりに

放射線被ばくによって生じる変異スペクトルについては、これまで欠失や転座などの指標で多くの成果が発表されてきたが、基本的には高線量率被ばくの成果であろうかと思う。最近になって低線量率被ばくでは高線量率被ばくとは変異スペクトルが異なることが明らかにされたことは重要な知見である⁽¹⁵⁾。しかしながら、発がんの線量率効果のメカニズムの理解はまだ遠く、Dredgeの解析がそのきっかけになればと考えている。また、今は次世代シーケンサーを用いた解析が飛躍的に進み、組織幹細胞にどれだけ突然変異が蓄積するかを全ゲノムの一塩基レベル

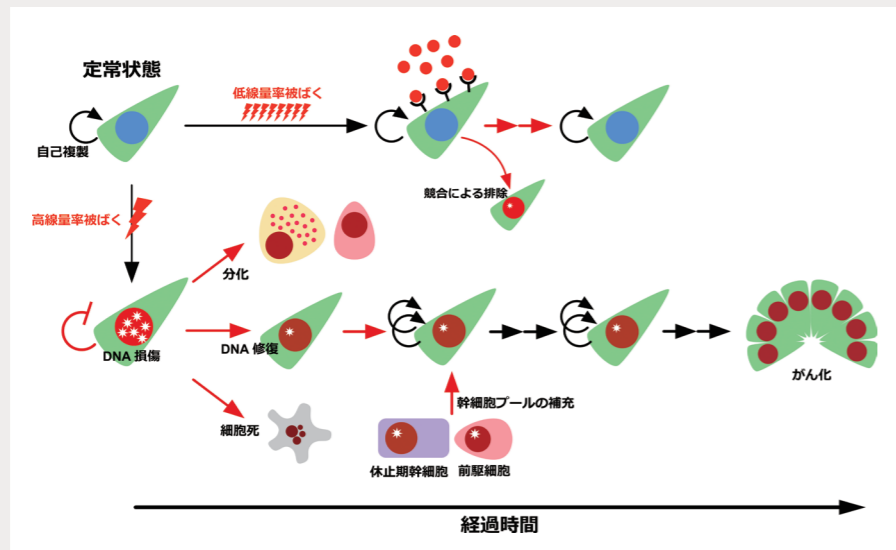
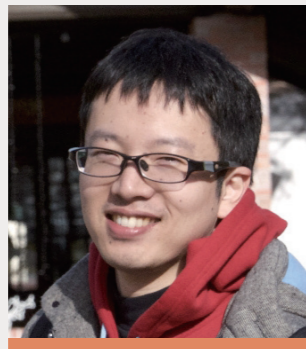


図1 腸管幹細胞における線量率効果の機構仮説

定常状態にある *Lgr5*⁺ 幹細胞は高線量率被ばくをすると DNA 損傷を起こし、その修復が誘導されるが、一部に分化や細胞死が生じる。そこで減少した *Lgr5*⁺ 幹細胞の数を補うため、休止期幹細胞や前駆細胞などが *Lgr5*⁺ 幹細胞になると考えられるが、損傷を有した細胞の増殖が起こることで、幹細胞プールに変異が固定しやすくなり、将来の発がんリスクとなる。一方、低線量率被ばくの場合は、低線量率特異的に活性化する遺伝子発現がもたらす、細胞外応答を介したシグナルにより損傷応答細胞を排除する機構が誘導されると考えられる。

で検出することが可能である⁽¹⁶⁾。特筆すべき点は、大腸のように細胞のターンオーバーが大きい組織と、肝臓のようにドーマントな組織で、幹細胞に生じる変異スペクトラムが異なることや、変異の数が生活習慣や変異原などの因子で補正せずとも単純に年齢 (= 幹細胞の分裂回数) で蓄積することである。放射線も変異原のひとつであるため、変異原の影響が小さいという解釈が一般的に当てはまるとすると、我々が日常生活する上で組織幹細胞に対する放射線被ばくの影響をどこまで考慮すべきかの議論になり、ますます線量率効果の理解が必要になっていると感じる。



大塚 健介
一般財団法人電力中央研究所
原子力技術研究所
放射線安全研究センター

● 引用文献

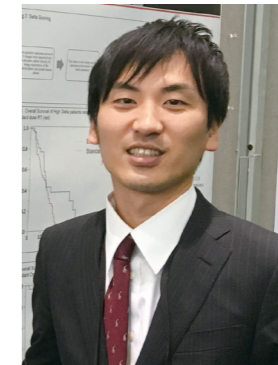
- (1) Tomasetti C and Vogelstein B. Cancer etiology. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science* 347, 78-81 (2015)
- (2) Tomasetti C et al. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. *Science* 355, 75-80 (2017)
- (3) Visvader J. Cells of origin in Cancer. *Nature* 469, 314-332 (2011)
- (4) Barker N et al. Crypt stem cells as the cells-of-origin of intestinal cancer. *Nature* 457, 608-611 (2009)
- (5) Sangiorgi E and Capecchi MR. Brn1 is expressed in vivo in intestinal stem cells. *Nat Genet* 40, 915-920 (2008)
- (6) Asfaha S et al. *Krt19⁺/Lgr5⁻* cells are radioresistant cancer-initiating stem cells in the colon and intestine. *Cell Stem Cell* 16, 627-638 (2015)
- (7) Schwitalla et al. Intestinal tumorigenesis initiated by dedifferentiation and acquisition of stem-cell-like properties. *Cell* 152, 25-38 (2013)
- (8) Schijers et al. Ascl2 acts as an R-spondin/Wnt-responsive switch to control stemness in intestinal crypts. *Cell Stem Cell* 16, 158-170 (2015)
- (9) Liu et al. Olfactomedin 4 deletion induced colon adenocarcinoma in *Apc^{Min/+}* mice. *Oncogene* 35, 5237-5247 (2016)
- (10) Montgomery RK et al. Mouse telomerase reverse transcriptase (mTert) expression marks slowly cycling intestinal stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108, 179-184 (2010)
- (11) Otsuka K et al. Ionizing radiation leads to the replacement and de novo production of colonic Lgr5⁺ stem cells. *Radiat Res* 179, 637-646 (2013)
- (12) Otsuka K and Suzuki K. Differences in radiation dose response between small and large intestinal crypts. *Radiat Res* 186, 302-314 (2016)
- (13) Otsuka K and Iwasaki T. Effects of dose rates on radiation-induced replenishment of intestinal stem cells determined by Lgr5 lineage tracing. *J Radiat Res* 56, 615-622 (2015)
- (14) Kajita M and Fujita Y. EDAC: Epithelial defence against cancer-cell competition between normal and transformed epithelial cells in mammals. *J Biochem* 158, 15-23 (2015)
- (15) Tsuruoka C et al. Sensitive detection of radiation-induced modulloblastomas after acute or protracted gamma-ray exposures in *Ptch1* heterozygous mice using a radiation-specific molecular signature. *Radiat Res* 186, 407-414 (2016)
- (16) Blokzijl F et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life. *Nature* 538, 260-264 (2016)

平成28年度 新人紹介



灰谷 崇夫
ゲノム動態研究部門
大学院生 (博士)

京都大学大学院医学研究科、外科系器官外科学講座、泌尿器科分野 大学院博士課程 1年の灰谷崇夫です。滋賀県出身、平成19年三重大学卒で、臨床を10年間、大津、京都、浜松で行った後に、今年の4月からゲノム動態研究部門で研究生活が始まりました。研究はまったくの初めてで、右も左も分からず、ご迷惑をおかけしますが、ご指導のほど、どうぞ宜しくお願い致します。



諏訪 達也
ゲノム動態研究部門
大学院生 (博士)

京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用治療学講座大学院博士課程 1年生の諏訪達也と申します。4月よりゲノム動態研究部門に所属して、基礎研究の一步を踏み出したところです。がんに対する放射線治療抵抗性の克服を目指して、精一杯努力して参ります。趣味はゴルフや軟式テニスです。軟式テニス部の主将を務めていたこともあり、行きと帰りにテニスコートをちらっと外から覗いて帰るとというのが習慣になりつつあります。未熟ではありますが、ご指導、ご鞭撻のほど何卒宜しくお願い申し上げます。



Fei Qi (チ フェイ)
ゲノム動態研究部門
大学院生 (博士)

今年の4月から人間・環境学研究科博士課程に入学しましたチ フェイです。出身は中国黒竜江省です。大連海事大学で修士の学位を取りました。修士課程では異なるタイプの放射線によって誘導されるDNA損傷の検出及び分析をしていました。まだまだわからないことが多く、ご迷惑をおかけすると思いますが、ご指導よろしくお願いたします。



亀田 珠央
ゲノム動態研究部門
大学院生 (修士)

今年度4月から、神戸学院大学より生命科学研究所修士課程に進学しました、亀田珠央と申します。出身は大阪府です。学部時代から細胞レベルでのがんの抑制研究をしていました。未熟でわからないことがたくさんあり、ご迷惑をおかけすることもあると思いますが、何卒宜しくお願いいたします。



富永 哲明
突然変異機構研究部門
大学院生（修士）

本年四月より井倉先生の下で勉強致します、富永哲明と申します。近畿大学で柑橘類の系統分類を研究し、その後、大阪芸術大学に編入しキャラクターデザイン、プロダクトデザインを学びました。これまでの経験を活かして横断的・学際的に研究を進められればと考えています。

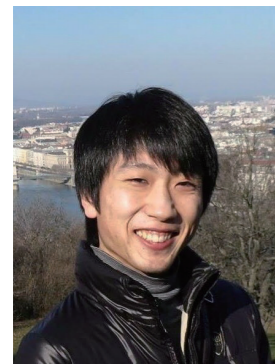
趣味は絵を描くことやプラモデル作りです。最近はサイクリングにもハマっています。

理工系の実験をしてから時間も経っており、色々分からないことも多くご迷惑をおかけするかもしれませんが、どうぞご指導のほど宜しくお願い致します。



森 智治
晩発効果研究部門
大学院生（博士）

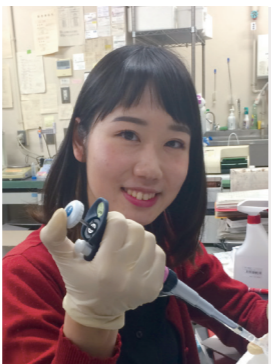
初めまして。本年4月より医学研究科博士課程に進学して参りました、森 智治（もり ともはる）と申します。京大病院では救急科専門医、京都 DMAT 隊員として災害医療、特に原子力災害医療を担当させて頂いております。これから高田教授のもとで、DNA 修復メカニズムについて研究させて頂くことになりました。放生研でも精一杯頑張りたいと思っております。皆様、ご指導ご鞭撻賜りますようお願い申し上げます。



橋本 悠希
晩発効果研究部門
大学院生（修士）

北海道大学水産学部より生命科学科修士課程に進学しました橋本悠希です。学部では、サケ科魚類の卵膜除去方法について研究していました。これからは、ゼブラフィッシュを材料に研究を進めていく予定です。わからないことが多く、多々ご迷惑をおかけするかと思いますが、よろしくお祈りします。

趣味は山や海へ出かけて、のんびり過ごしたり、時にはハードに過ごしたりすることです。温泉に浸かるのも好きで、野湯などにもよく浸かりに行っていました。北海道へお出かけの際は一声かけていただければ、おすすめの観光場所などを紹介いたします。



天白 靖子
晩発効果研究部門
大学院生（修士）

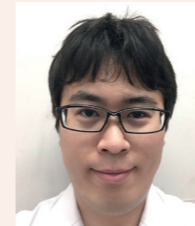
今年の4月から立教大学より修士課程に進学しました、天白（てんぱく）靖子と申します。

学部では動物細胞を用いた細胞移動メカニズムの研究をしていました。出身は神奈川県です。

新しいことばかりで慣れないことも多く、ご迷惑をおかけしますが精一杯頑張りたいと思っております。どうぞよろしくお祈りいたします。

転出された方々

H29年3月 転出



中島 良太さん
ゲノム動態研究部門
大学院生（博士）

平成29年3月31日を持ちまして大学院博士課程を研究指導認定退学し、4月1日より京大病院放射線治療科で医員として臨床業務を行いながら、学位取得に向けて研究を継続することになりました。放射線生物研究センターに在籍したのは1年間という短い期間でしたが、他のラボの皆様との交流の中で、新しい知識を得ただけでなく、異なる方法論や異なる視点に立った考え方などを勉強することができ、本当に貴重な1年間になることが出来ました。この放射線生物研究センターでの大学院生活の中で、Radiation oncologist（放射線腫瘍医）としてがん研究を続けていく礎を築くことができた事を、心から感謝致します。また、私は今後も臨床だけでなく研究も続けていきますので、今まで同様に、ご指導ご鞭撻の程宜しくお祈り申し上げます。

H29年5月 転出



稲野 将二郎さん
晩発効果研究部門
大学院生（博士）

私は平成25年9月から、平成29年5月まで4年弱、放射線生物研究センターに在籍しておりました。僕の研究生生活は大阪から通っていたのもあり、様々な方に助けていただいて（迷惑もおかけして）はじめて成立していました。ありがとうございました。特に実験の基礎から教えていただき些細なことまで相談に乗っていただいた高田先生、勝木さん、色々とお手伝いいただいた渡辺さんには、深く感謝しております。今後は大阪にある関西電力病院で血液内科医として働く予定ですが、基礎研究で培ったマインドを忘れずにやっつけていこうと思います。最後になりますが、皆様の今後益々のご活躍を願っております。

第33回 京都大学放射線生物研究センター国際シンポジウム開催のお知らせ

共同利用・共同研究拠点の活動の一環として、2017年12月4日(月)・5日(火)に、コープイン京都 (<http://www.coopinn.jp/>)で、第33回国際シンポジウムを開催することになりました。今年は「放射線」と「がん」にフォーカスを当て、Cutting Edge of Radiation and Cancer Biology をメインテーマに、ホットな話題を提供したいと考えています。ポスター演題も募る予定です。奮って御参加ください。

■招待講演者(順不同、敬称略、2017年6月時点)

Ester M Hammond

University of Oxford, UK

Kyungjae Myung

Ulsan National Institute of
Science and Technology, Korea

千葉 奈津子

東北大学加齢医学研究所

Geoff S Higgins

University of Oxford, UK

Orlando D. Schärer

Ulsan National Institute of
Science and Technology, Korea

藤田 恭之

北海道大学遺伝子病制御研究所

Phil H Jones

University of Cambridge UK

井垣 達史

京都大学大学院生命科学研究所

宮川 清

東京大学大学院医学研究科

W Gillies McKenna

University of Oxford, UK

笹沼 博之

京都大学大学院医学研究科

安井 明

東北大学加齢医学研究所

Ruth J Muschel

University of Oxford, UK

高橋 智聡

金沢大学がん進展制御研究所

編集後記

放生研ニュース157号(2017年6月号)をお届けします。今号より編集委員長を引き継ぐことになり、一読者から発行者への変化に戸惑いを感じています。行き届きや改善点がございましたら、どうぞご意見をお寄せ下さい。

今後のコンテンツを考える上で、放生研ニュースの歴史を振り返ってみました。第1号が創刊されたのは、当センターが設立された翌年、昭和52年(1977年)のことだそうです。今年がちょうど40年の節目の年に当たる訳です。次の節目の50年目まで、しっかりとその歴史を引き継いで行かねばと、責任の重さを感じています。とは言いましても、重要なのはコンテンツ(責任転嫁!)。今後、みなさまにご寄稿をお願いすることがあるかと思いますが、その際には是非ご協力ください。

内外の放射線生物学関連学会の動向を見ますと、4年に一度開催されるThe 4th Asian Congress of Radiation Research (ACRR2017)が本年8月にカザフスタンで開催されます。また10月には日本放射線影響学会の第60回記念大会が千葉で開催されます。そして私事で恐縮ですが、今年の12月には第33回目となる当センターの国際シンポジウムが京都で開催されます。これらの研究会会でみなさまと頻繁にお目にかかれるのを楽しみにしています。

(原田 浩)