

4-2-14 RI 管理室

1. 概要、特色

RI 管理室は RI 施設の整備維持と安全運営、変更・許可等の届け出・申請、RI 使用者の健康管理、安全使用の指導及び知識の周知教育、さらには放射線ラジオアイソトープ関連の情報提供や研究活動の支援などを業務としている。

また同時に、成育医療に関する研究活動を行っている。当室の研究は放射線障害の防止と放射線による傷害組織の修復再生を目的として、細胞生物学的、生化学的、分子生物学的的方法を用いて解析し、その結果を予防・治療・診断などの臨床応用に還元することを目的としている。

以上のサービス業務および研究を通して国立成育医療センターの使命の貢献に努力している。

2. 業務活動、研究活動

2.1 業務活動

本年度も引き続き、RI センターの安全管理、設備・機器の整備、放射線の安全取扱の教育、各種手続き等の業務を行った。この業務には、RI 管理室事務補助として南部みほ、および業務派遣者（関軒昌幸、大日向朱梨）が参加した。

放射線安全管理については、健康管理医として宮下俊之室長と後任の松本健治室長、施設管理責任者として山下部広治事務主幹、放射線主任代理者として絵野沢伸室長と梨井康室長、設備担当者としてエネルギーセンター担当者の協力を得た。RI 管理室長の四宮貴久は RI センターの施設責任者と同時に放射線取扱主任者を兼務した。

本年は下記に記した業務に加え、使用核種の使用量について変更申請を行った。当放射線使用施設は従来より立入検査を必要としない放射線使用量の施設であったが、平成 17 年の法令改正により本施設は立入検査を必要とする施設に相当することとなり、施設検査費用が生ずることとなった。これをもとの必要としない施設にする為に 32P の年間使用量と貯蔵量を減少することで対処した。この目的の為に文部科学省に昨年末より変更申請を行っていたが、部分修正の上、本年 3 月に変更が許可された。また、それに伴い、放射線障害予防規定の改定と届け出も行った。

RI 管理業務

文部科学省へ申請書・届出・報告書関係

放射線管理状況報告書の提出

放射線障害予防規定の改定と届け出

通常管理業務

ガラスバッジ交換（毎月）

血液検査・健康診断の実施（7 回）

継続登録者講習会（1 回 x2 時間）

新規登録者講習会（6 回 x6 時間）

放射性化合物の受入登録記録（随時）

RI 施設の維持管理

汚染検査と清掃（毎週）

廃棄物集荷依頼・搬出（1 回）

自主施設点検（2 回）

2.2 研究活動

研究遂行においては次の協力者の貢献を仰いだ。田中真人（東京電気大学生命工学科教授）、長原

礼宗（東京電気大学生命工学科講師）。また、大戸康太郎（東京電気大学生命工学科修士課程）、島村暁（東京電気大学生命工学科生）、白石吾子（東京電気大学生命工学科生）が共同研究員として研究に参加した。

研究課題と内容は以下のようであった。

2.2.1 幹細胞の取扱と体細胞の再分化法の研究

ES 細胞と体細胞の融合細胞が多分化能をもつことは既に知られているところであるが、分化した細胞はもとの宿主に移植すると ES 細胞の移植抗原が違うと拒絶反応を受ける問題点が残っている。これらの解決法として、体細胞を直接 ES 細胞化する方法が検討されている。当研究室では HGPRT 欠損株の ES 細胞とリンパ球やリンパ腫細胞などを PEG などを用いて融合して ES 細胞様の株を作製し、それを組織培養により分化し移植するとの方針で研究を進めている。

ES 細胞とリンパ球の ES 様融合細胞は ES 細胞同様に組織培養により心筋細胞へ分化した。次はこの融合において ES 細胞のゲノムを含まず体細胞由来のゲノムのみの ES 様細胞を作製することを目指した。この目的の為にまず ES 細胞を超遠心により脱核したもの（サイトプラスト）と体細胞の融合により ES 様細胞を作製することを試みたが成功しなかった。その為、原因の検討を行った。ES 細胞のサイトプラストは、依然生きてはいるが、タンパク量当たりのミトコンドリアの含有量や Oct4 などの mRNA の量が ES 細胞より低下していて、また直径も小さくなっている。このような状態で体細胞と 1:1 で融合しても ES 細胞化する因子が十分に含まれず、体細胞の ES 細胞化にいたらないのではないかと予想された。

そこで ES 細胞の 4 倍体細胞を用いて上記同様の融合の検討を行った。4 倍体の ES 細胞からのサイトプラストは、タンパク量、Oct4 発現量とも ES 細胞の水準に近くなっていた。しかしながら、体細胞との融合による ES 様細胞の作製には至っていない。

なお、さらに多倍体の ES 様細胞は細胞質量や Oct4 の含有量が多いと予想されるので、上記実験目的に有望と思われる。現在 6 倍体の ES 様細胞を単離することができた。さらに 8 倍体の ES 様細胞の作製を試みている。

2.2.2 アポトーシスのメカニズム解明

本年は、アポトーシス誘発経路のファクターの一つとして知られている、7A6 抗原の挙動を特異抗体 Apo2.7 を用いて解析した。7A6 抗原は免疫抑制剤の FTY720 などのアポトーシス誘発に伴いミトコンドリア上に出現するが、そのメカニズムはまだ不明である。今回の解析の結果では、7A6 抗原はミトコンドリアの膜電位の低下とは連動せず、また単離したミトコンドリアでは生じなかった。一方、細胞質中のカスパーゼ活性を抑制すると 7A6 抗原の出現は抑制された。このことは、アポトーシス誘導系により何らかの変化を起こし、ミトコンドリア上に 7A6 抗原が出現し、それが特異的抗体により検出されると推定された。7A6 抗原には前駆体があるものと予想されるが、それが細胞質中にあるのか、ミトコンドリア膜上にあるのか、解明が待たれる。

2.2.3 放射線・ラジオアイソトープ関連情報と実験の支援活動

既に行ってきたことではあるが、ラジオアイソトープの基礎的な取り扱いや実験法についての相談や具体的方法の説明指導を行った。更に、問題が生じやすいラジオイムノアッセイなどについても、積極的に研究相談を受け付けている。

3. 研究業績

3.1 論文発表

[原著論文（欧文）]

Nagahara Y, Tanaka M, Shinomiya T. Mechanism of mitochondrial 7A6 antigen exposure triggered by distinct apoptotic pathways: involvement of caspases. Cytometry. 2007; 71A: 232-241.

3.2 学会発表

[一般演題発表]

Nagahara Y, Tanaka M, and Shinomiya T.

Mitochondrial 7A6 antigen exposure is not correlated with mitochondria perturbation
BMB2007 日本分子生物学会・日本生化学会合同大会、横浜、12月11-15、2007

4. その他の活動

4.1 教育活動

(四宮貴久) 学士2名 修士1名の研究指導

4.2 特別講義

(四宮貴久) 生理化学講義 (東京電機大学大学院、90分 x13回)

(四宮貴久) 神経作用薬物 (東京電気大学生体工学科3年、90分 x1回)

(四宮貴久) Apoptosis and Signal Transduction (Shenyang Pharmaceutical University,
Postgraduate Research Institute, 2hr x 2回)