

## 附属国際放射線情報センター研究概況

センター長（併）教授	大瀧 慶
助教授	金 隆 史（～平成19年3月31日）
助手	川野 徳 幸
助手	原田 結 花
外国人研究員（客員教授）	イワニコフ アレクサンドル イワノヴィッチ (ロシア医学アカデミー放射線医学研究所実験核医学施設指導研究員) (平成18年4月1日～平成18年9月30日)
外国人研究員（客員教授）	劉 紅 (中国南通医科大学教授) (平成18年4月1日～平成18年9月30日)
外国人研究員（客員教授）	ベリハノワ クルジヤン (国立セミパラチンスク医科大学外科助教授) (平成18年10月1日～平成19年3月31日)
外国人研究員（客員教授）	ミシュラ プラサド (バーバ原子力研究所放射線生物学部門部門長) (平成18年10月1日～平成19年3月31日)

当センターは1994年6月、既存の原爆被災学術資料センターを改組拡充し、世界的視野に立った被曝資料の調査・収集・解析を行うことで、研究所の各研究分野を支援するとともに国際的な放射線情報の発信基地として機能することを目的として設置された。当センターは、以下の研究業務等を行っている。

1. 原爆被災に関する学術資料及び情報の収集・整理・保存・解析に関する研究
2. 世界的な放射能汚染状況の調査・情報収集・解析  
(チェルノブイリ・セミパラチンスクにおける被曝が原因となる疾病の調査、病気発生のメカニズムの解明、セミパラチンスクでのアンケート調査・被曝証言調査による被曝実態の解明など)
3. 放射線影響研究に関する国際共同研究の企画・実施並びに国際シンポジウムの開催
4. 國際的核被害に関する情報公開
5. 情報処理関連の諸業務

人事異動に関して、金 隆史助教授は日本化学療法学会評議員、日本乳癌学会評議員、日本甲状腺外科学会評議員を務めている。川野徳幸助手はヒロシマ・セミパラチンスク・プロジェクト顧問を務めている。2007年3月31日付けで金 隆史助教授は辞職した。

#### A. 試・資料調査関係

##### 1. 人文社会学系資料

###### 1) 新聞資料の切抜・分類整理

新聞6紙（中国、朝日、毎日、読売、長崎、産経）及び政党紙（赤旗、公明）を対象に新聞切り抜き作業を実施し、整理した。切り抜き対象とした記事は、原子爆弾、被爆者、放射線事故、放射線災害など原爆被ばくに関わる全ての記事（セミパラチンスク、チェルノブイリ、東海村を含む）である。なお、切り抜き記事の内訳は以下の通りである。

総数（新聞社別） 2005年1月－12月	記事数
中国新聞	2,128
中国新聞（夕刊）	168
朝日新聞	1,114
毎日新聞	1,105
読売新聞	1,062
長崎新聞	1,702
産経新聞	622
一般紙 小計	7,901
赤旗新聞	809
公明新聞	36
社会新報	46
自由民主	0
月刊民主	1
政党機関紙 小計	892
合計	8,793

*一般紙のみ	
原爆被ばく関連記事総数（掲載箇別）	
	記事数
一般記事	6,272
社説	150
連載	1,295
投書	184
総数	7,901

年次別新聞切り抜き総数			
年 度	一般紙	政党紙	合 計
2001	3,754	560	4,314
2002	5,765	1,031	6,796
2003	7,655	914	8,569
2004	6,199	713	6,912
2005	7,901	892	8,793
合計	31,274	4,110	35,384

###### 2) 図書

① 書籍：2006年12月末現在、所蔵総数6,852冊である。内訳は下表のとおりである。

受入年 (file名)	1974－1991年 (原爆文献)	1978·1992－2005年 (全図書)	2006年 購入・寄贈分	1974－2006年
受入数	5,006冊	1,846冊	92冊	計 6,852冊

(2006年12月現在 所蔵総数6,852冊)

② 雑誌・白書等：2006年は、逐次刊行物31誌（白書3種含む）の購入又は寄贈を受けた。

なお、2006年1月～12までの図書（A F I P関連を含む）及びA B S等の利用件数は87件であった。

## 3) セミバラチンスクアンケート調査資料

セミバラチンスク核実験場近郊の被曝者を対象にアンケートによる被曝実態調査を2002年から開始した。2006年度までの調査の内訳は次の表の通りである。

Village	Respondents in 2002	Respondents in 2003	Respondents in 2004	Respondents in 2005	Respondents in 2006	Total of Respondents in 2002 – 2006
Saryzhal	48	51				99
Dolon	28	51				79
Kainar	48	26				74
Kokpekti	47	50				97
Karauly		50				50
Znamenka		24	50			74
Burus			50			50
Bodene			50			50
Mostik			50			50
Cheremushki			50			50
Grachi			30			30
Krasnyi Aul				50		50
Korosteli				32		32
Zenkovka				49		49
Kamyshenka				50		50
Boroduliha				50		50
Novopokrovka				50		50
Beskaragai					57	57
Dzhambul					52	52
Sherbakti					53	53
Akku					99	99
KRIRME*			3	1	2	6
Total	171	252	283	282	263	1,251

上記、2005、2006年調査結果については現在解析中であるが、2004年までに収集したアンケート及び証言を用いた研究成果はJournal of Radiation Research等に発表した。

## 4) 朝日新聞・被爆60年アンケート調査資料

2005年3・4月、朝日新聞社は、送達可能な被曝者約4万人を対象に「被爆60年アンケート」を実施した。原爆放射線医科学研究所も本研究プロジェクトに共同研究機関として参画し、アンケートの集計・解析作業を担当した。アンケートの集計・解析結果は、2005年7月17日付全国版に掲載された。回答者13,204名のアンケート回答票のコピーは、本センターに所蔵され、研究目的での使用許可も得ている。1万人を超す規模の被曝者調査は、1985・86年の日本被団協調査以来であり、多分に最後の大規模調査となろう。本データを管理・解析していくことは、本研究所の使命ともいえよう。今後、この貴重なアンケートを用い、原爆被害のさらなる実態解明研究を遂行していく予定である。

## 2. 医学関係試料

## 1) 病理関係試料

2006年3月末、現在の病理関係資料の保有状況は次の通りである。

剖検資料 (症例総数)	剖検記録	保有臓器標本 (実例数)	スライド標本
9,186例	8,624例	8,069例	4,707例 (236,444枚)

(2006年3月末現在)

2006年4月以降の新規臓器受入は0件。

## 2) 生検関係試料

1962年4月から原医研内科による診療が開始され、受診者の臨床検査により作成された染色体標本並びに血液塗沫標本のうち、治療、研究の完了した標本は国際放射線情報センターに保管されている。2003年12月末現在の保有状況は次の通りである。染色体検査については2001年以降の新規受け入れはなし。

内科カルテ・標本等は現在から過去5年分については病院・内科で保存管理されている。

検査区分		検査例数 (標本枚数)	備考 (2006年12月末現在)
染色体検査	骨髓(直接法)	2,294例 (13,764枚)	1963.7～1984.8.6 (No.1～2,308)
	骨髓並びに末梢血(培養法)	13,920例 (97,411枚)	1970.1.8～2000.12.28 (No.1～17,511)
血液検査		238,764例	1962.4～2006.12 (外来分137,811例、入院分100,953例)

- 注) 1. 染色体検査のうち、直接法は、検体を採取当日培養処理せずに直接検査した例を、培養法は、検体を採取後、培養して検査した例を示す。  
2. 直接法による骨髓染色体検査は、1984年8月6日以降の検査で行われていない。

## 3) 人口動態試料

昨年度に引き続き被爆当時の家族構成の情報のある被爆者の再整理を行った。原医研被爆者人口の観察の基礎となる死亡情報（指定統計の目的外使用許可）について、本年度は平成15年次を原医研被爆者人口ファイルに収録した。

昭和58年度より実施してきた被爆地点に基づいて正確な距離を測定して100m間隔で表示する作業を本年度も引き続いた。この距離資料を基にDS86線量推定方式に準拠した原医研線量推定方式、原爆被爆者線量1993年（Atomic Bomb Survivors 1993 Dose: ABS93D）推定線量システムを完成させ、これまでに約54,467人の線量推定を行った。

【付表1】被爆状況別・主な死因別死亡数（広島県・日本人）（第10回修正国際疾病基本分類）

死因（第10回修正国際疾病基本分類）	計	被爆状況		
		2 km以内直接	3日以内入市	その他
平成15年 全死因（A00-Y98）	3,523	780	1,205	1,538
結核（A15-A19）	5	1	1	3
悪性新生物（C00-C97）	979	216	311	452
その他の新生物（D00-D48）	38	6	9	23
糖尿病（E10-E14）	43	12	15	16
血液および造血器の疾患（D50-D77）	14	2	5	7
心疾患（高血圧性を除く）（I01-I02, 0, I05-I09, I20-I25, I27, I30-I52）	602	138	194	270
高血圧性疾患（I10-I15）	24	4	13	7
脳血管疾患（I60-I69）	512	113	186	213
肺炎（J12-J18）	387	82	142	163
胃潰瘍及び十二指腸潰瘍（K25-K27）	10	4	2	4
肝線維症及び肝硬変（K74）	33	11	8	14
糸球体疾患、腎尿細管間質性疾患及び腎不全（N00-N19）	94	22	32	40
老衰（R54）	84	16	31	37
腸感染症（A00-A09）	10	2	4	4
不慮の事故（V01-X59）	102	24	26	52
自殺（X60-A84）	28	6	8	14
その他	558	121	218	219

【付表2】全死因および悪性新生物の被爆・非被爆別・年齢階級別・性別死者数（広島県・日本人）（第10回修正国際疾病基本分類）

平成15年	全死因 (A00-Y98)	悪性新生物 (C00-C97)									
		年齢	計	男	女	計	男	女			
総数	3,523		1,599		1,924		979		529		450
15～19歳	0		0		0		0		0		0
20～24歳	0		0		0		0		0		0
25～29歳	0		0		0		0		0		0
30～34歳	0		0		0		0		0		0
35～39歳	0		0		0		0		0		0
40～44歳	0		0		0		0		0		0
45～49歳	0		0		0		0		0		0
50～54歳	0		0		0		0		0		0
55～59歳	77		55		22		38		23		15
60～64歳	103		75		28		51		37		14
65～69歳	156		108		48		70		49		21
70～74歳	502		334		168		215		147		68
75～79歳	566		290		276		222		125		97
80～84歳	566		192		374		153		56		97
85歳以上	1,553		545		1,008		230		92		138

### 3. 物理関連試料（線量評価・測定分野担当）

#### 1) チエルノブイリ関係試料

1992年より笹川記念保健協力財団の援助により、チエルノブイリ笹川医療協力事業が開始され5年間のプロジェクトが終わった。その間事故当時0～10歳の子供を検診した。主な内容は①セシウム137体内量の測定、②甲状腺の検診、③血液の検査であり、当センターでは①を担当した。現在15万人のデータがあり、すべてのデータの当センターへの移植を済ませた。今後はこのデータに基づいた研究を推進する。また、土壤、レンガ、食品を灰化したものを持ち帰り、一部は解析を済ませ、論文発表をした。現在さらに測定、解析を続けている。

#### 2) セミパラチンスク関係試料

1995年より文部省科学研究費補助金の国際学術研究、引き続き基盤AおよびB（海外）の援助を受け、セミパラチンスク核実験場近郊住民の放射線被曝と健康影響の研究を進めている。これまでに13回の調査を終えており、現在は土壤汚染や外部被曝の測定を中心に行っている。17年度は、土壤86.44kg、血液5cc×98人分を持ち帰り、測定・検査並びに解析を行っている。また、98人の甲状腺検診にも携わった。年度毎の数量を下表に示した。

期間	土 壤 (kg)	レンガ (kg)	歯 (本)	血 液 (人分)*1	甲 状 腺 (人)
平成7年度	53.1	- *2	0	0	0
平成8年度	55.2	- *2	28	0	0
平成9年度	43.85	- *2	0	0	0
平成10年度	48.2	- *2	0	30	0
平成11年度	74.5	- *2	43	185	141
平成12年度	90.51	- *2	0	83	43
平成13年度	42	- *2	0	196	196
平成14年度	42.5	- *2	56	81	79
平成15年度	57.2	9	50	115	97
平成16年度	29.3	0	0	130	145
平成17年度	86.44	0	0	98	98
平成18年度					

\*1 1人分は5cc

\*2 -印については、現在集計を行っている。

### 3. 広島・長崎の原爆被爆資料（物理資料）

1980年より（以前の資料を含む）広島・長崎の原爆により被曝した岩石、コンクリート、鉄、タイル、瓦、レンガ、その他の資料を継続して収集し、その解析を進め、DS86との矛盾を見いだした。日米のワークショップが年2～3回の頻度で開催されてきた。現在、ほぼ日米のコンセンサスを得、新しい計算式を検討している。

## B. 原爆・被ばく関連資料

### 1) 「原爆・被ばく関連資料データベース」

広島大学原爆放射線医科学研究所は、1961年の設立以来現在まで、原爆・被ばくの実態解明に欠かせない様々な分野の学術資料を収集してきた。原医研では、それら貴重な学術資料をデータベース化し、公開するために、広島大学図書館との共同プロジェクトを立ち上げ、次の資料のデータベース化を行った。なお、本データベース作成にあたっては、平成15年度・16年度の科学研究費の助成を受けた。

アドレス：<http://www.lib.hiroshima-u.ac.jp/abdb/>

- (1) 「原爆・被ばく」をキーワードとする新聞切抜き記事
- (2) 米国陸軍病理学研究所（AFIP）から返還された医学的写真資料
- (3) 原爆・被ばく関連の図書資料の書誌事項
- (4) 原爆被爆物理試料データ
- (5) 米国及び旧ソ連核実験実施記録データ

当センター所属の原爆被ばく関連資料は、随時データベース化をはかり、同web siteにて公開を目指す。

### 2) 原爆被ばく資料展示室の開設

2006年7月の平和連携共同事業の一環として展示室が開設された。個人、修学旅行生平和学習、HICARE研修、ロシア・オーレンバーグ州立大学教授などの利用があった。

## C. 国際会議および主催研究会関係

当センターが共催、あるいは協力した国際会議、研究会を下表に示した。

日 時	会 議	場 所	
平成18年7月24日（月）	共同研究事業記念シンポジウム 「核被害をなくすため、広島は何ができるか」	広仁会館	附 1
平成19年3月2日（火）	12th Hiroshima International Symposium 「セミパラチンスクにおける放射線の影響」	広仁会館	線量評価・ 測定分野参照

講演会のプログラムを付録1に示した。

## D. 放射線被曝者医療、修学旅行生に関する研修生の受入

### 1. 修学旅行生の受入

日 時	学 校 名	担当者
平成18年6月22日（木）	比治山女子中等高等学校平和週間講演会	川野助手
平成18年7月13日（木）	東京大学教育学部附属中等教育学校 第5学年生（高校2年生）	川野助手

### 1. 研究課題：胃癌・乳癌に対するアンチセンスBcl-2による抗癌剤感受性増強の検討

研究参加者：金 隆史、恵美 学<sup>\*1</sup>、田辺和照<sup>\*1</sup>（<sup>\*1</sup>腫瘍外科）

目的：胃癌・乳癌細胞を用いて、アンチセンスBcl-2による抗癌剤感受性増強の有無をin vitro, in vivoで検討する。

**方法：**胃癌細胞MKN-45, 乳癌細胞BT-474, ZR-75-, MDA-MB-231を用いて, アンチセンスBcl-2によるBcl-2蛋白抑制効果と抗癌剤感受性の変化を検討する。さらに, 抗癌剤との併用効果を検討し, その分子生物学的機序を解析する。

**結果：**アンチセンスBcl-2処理により, 60–70%のBcl-2蛋白量の減少を認めた。抗癌剤感受性はADM, CDDP, TXLに対して増加が認められ, 感受性の増加はアポトーシスの誘導に相關していた。In vivoのヌードマウス可移植性腫瘍においてもCDDP, TXL, ADMに対して有意の効果増強が認められた。Bcl-2蛋白の減少はday4に見られ, day14まで減少低下は維持されていた。Bcl-2を分子標的とした抗癌剤効果増強の有効性が示唆された。臨床試験への応用を検討している。

## 2. 研究課題：アンチセンスBcl-2による非アンチセンス効果の検討

研究参加者：金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 松浦一生<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科)

**目的：**アンチセンスBcl-2 ODNs(AS Bcl-2)は2カ所のCpG-motifを有しており, CpGによる免疫誘導作用について検討する。

**方法：**ヌードマウスおよびBalb/cマウスにAS Bcl-2 ODNsを5日間連続投与し, 2週目に血中のサイトカイン, 脾臓腫大, pDC, B細胞の表面マーカーの変化を検討した。コントロールにはCpGメチル化AS Bcl-2 ODNsを用いた。

**結果：**AS Bcl-2 ODNsの投与により脾臓の腫大が認められ, メチル化CpGにより減弱した。pDC, B細胞の表面マーカーの解析では, CD80, CD86, CD83の発現増加が認められ, CD40には変化がみられなかった。CD27の発現増加がみられ, memory B細胞の活性化が示唆された。サイトカインの誘導では, IL-12の増加が認められ, IL-6, INF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ に変化はみられなかった。以上から, AS Bcl-2 ODNsによるpDC, B細胞を介したTh1誘導による腫瘍免疫賦活化の可能性が示唆された。

## 3. 研究課題：胃癌・乳癌に対する抗癌剤による非アポトーシス誘導の意義

研究参加者：金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科, \*<sup>2</sup>広島大学病院)

**目的：**抗癌剤による抗腫瘍効果発現には, アポトーシスと非アポトーシス誘導の関与がされている。非アポトーシス誘導の1つであるオートファジーの意義について検討する。

**方法：**胃癌・乳癌細胞のヌードマウス可移植腫瘍を用い, in vivoにおける抗癌剤とプロテアソーム阻害剤PS-341との併用効果でアポトーシスおよび非アポトーシスの誘導を検討する。アポトーシスはTUNEL法, オートファジーは抗LC3抗体を用いた。

**結果：**抗癌剤(CDDP, 5-FU, TXL)の投与により, アポトーシスおよびオートファジーが誘導された。PS-341との併用では, CDDP, 5-FU, TXLの順に抗腫瘍効果の増強が認められ, アポトーシスおよびオートファジーの誘導が増加した。抗癌剤の効果発現には, アポトーシスの誘導と同時にオートファジー誘導の関与が示唆された。さらに, 誘導機序について検討を進めている。

## 4. 研究課題：乳癌耐性細胞におけるオートファジー誘導の意義

研究参加者：金 隆史, 内田陽子<sup>\*1</sup>, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科)

**目的：**乳癌の抗癌剤耐性はアポトーシス抵抗性であり, その機序にはアポトーシス誘導経路の減弱が示されている。一方, アポトーシス誘導にはオートファジーとの相互作用が示唆されており, 乳癌耐性細胞におけるオートファジー誘導の意義について検討する。

**方法：**多剤耐性乳癌細胞MCF-7/TH1000を用いて, ADM+verapamilによる耐性克服の機序を検討する。

**結果：**MCF-7/TH1000はP-糖蛋白の過剰発現により, アンスラサイクリン・ビンカアルカロイド系抗癌剤に耐性を獲得していたが, verapamilの併用により耐性は克服された。MCF-7はADM処理によりアポトーシスが誘導

されたが、verapamil併用による耐性克服ではオートファジーが誘導された。オートファジーの誘導は7日目頃からみられ、3-MAにより抑制された。耐性細胞ではBcl-2, Bcl-xL, Beclin 1の過剰発現が認められ、経時的に減少した。乳癌耐性細胞ではアポトーシスとオートファジー誘導経路が独立し存在していると考えられ、アポトーシスの誘導障害下によるオートファジーの誘導が示唆された。さらに、臨床的意義の検討を進めている。

## 5. 研究課題：乳癌術前化学療法におけるオートファジー誘導の臨床的意義

研究参加者：金 隆史, 有広光司<sup>\*1</sup>, 恵美 学<sup>\*2</sup>, 田辺和照<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> 広島大学病院, \*<sup>2</sup> 腫瘍外科)

**目的：**乳癌術前化学療法後の腫瘍縮小効果におけるオートファジー誘導の臨床的意義を検討する。さらに、免疫誘導（MHC II）への関与を検討する。

**方法：**原発性進行乳癌に対する術前化学療法（EC or CEF/TXT）後の腫瘍縮小効果とオートファジーの誘導を免疫組織染色法（抗LC3抗体）で検討する。免疫誘導は、CD4+, CD8+陽性T細胞の集積の有無を検討する。

**結果：**抗LC3抗体を作成し、免疫組織染色法で検討を進めている。腫瘍縮小効果の高い腫瘍では、オートファジー誘導が高い傾向が認められているが、さらに症例数を増やし詳細な検討を行っている。

## 6. 研究課題： 固形癌の免疫抑制機構の解析と術前化学療法による腫瘍特異免疫の誘導

研究参加者：金 隆史, 有広光司<sup>\*1</sup>, 恵美 学<sup>\*2</sup>, 田辺和照<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> 広島大学病院, \*<sup>2</sup> 腫瘍外科)

**目的：** 固形癌の免疫抑制の機序には、腫瘍抗原・HLAの低下、免疫抑制因子の増加等の因子が示唆されているが、未成熟樹状細胞（iDCs）の増加は癌の進行、種々の固形癌で増加が報告されている。癌患者における未成熟樹状細胞の免疫抑制に関わる役割と術前化学療法による腫瘍免疫誘導の可能性を検討する。

**方法：**胃癌・乳癌患者における進行度別の末梢血中のiDCsを測定する。末梢血iDCsのGM-CSF+IL-4存在下での成熟能（PBDCs）をみる。HLAのマッチしたallogenicなcell lineでのCTLの誘導能をみる。乳癌術前化学療法後の腫瘍側・センチネルリンパ節での成熟樹状細胞、CTLの誘導を検討する。

**予測結果：**担癌患者では末梢血iDCsが増加し（Tumor-associated iDC: TiDCs）、免疫寛容状態を誘導している。PBDCsの成熟化は乏しく、成熟化には付加因子が必要である。しかし、PBDCsが成熟化されても抗原提示能は減弱しており、その大きな原因としてTiDCsの多くはすでにアポトーシス細胞にてprimingを受けていることがあげられる。新たなiDCsには、腫瘍内に隔離されたiDCの遊出、骨髄からのCD34+HPCsの誘導が必要と考えられる。術前化学療法あるいはGM-CSF, G-CSFによる可能性を検討する。

## 7. 研究課題：胃癌・乳癌細胞に対する血小板由来増殖因子受容体を分子標的とした治療に関する研究

研究参加者：金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科)

**目的：** STI571 (Gleevec) はPDGFRのtyrosine kinaseを阻害することが知られており、胃癌細胞のPDGF/PDGFR増殖系に対するSTI571の効果をin vitro, in vivoで検討した。

**対象・方法：**胃癌細胞株MKN-45, 乳癌細胞株MDA-MB-231を用いて、in vitro抗腫瘍効果はMTT法、in vivo効果はヌードマウス可移植性腫瘍モデルで検討した。遺伝子発現はウエスタン法・免疫組織染色法、アポトーシスの誘導はTUNEL法で判定した。

**結果：** STI571単独のin vitroの抗腫瘍効果は5 μMで軽度に見られたが、5-fluorouracil (5-FU) との併用効果は認められなかった。腫瘍細胞のPDGFR-α, PDGFR-βの発現は見られたが、PDGF-BBの発現は軽度であった。In vivoの効果は、5-FU, paclitaxel (TXL) との併用で抗腫瘍効果の増強を認め、5-FUでは有意の効果増強が見られた。抗腫瘍効果の増強はアポトーシス誘導に一致し、腫瘍細胞におけるPDGF-BB発現、間質系細胞でのPDGFR-βの発現低下、pPDGFR-β活性の減少が認められた。また、腫瘍血管内皮細胞でのCD31の減少を認め、血管新生減少の効果発現への関与が示唆された。同様の機序により、乳癌細胞ではTXL, docetaxel (TXT) に対して抗腫瘍効果の増強が認められた。

**考察：**以上の結果から、STI571によるPDGF-BBを介したautocrine腫瘍増殖抑制と間質系細胞でのparacrine増殖抑制機序がinterstitial fluid pressure (IFP) を減少させ、抗癌剤併用による効果増強に寄与していることが示唆された。

#### 8. 研究課題：乳癌に対する内分泌化学療法の基礎的検討

研究参加者：金 隆史，恵美 学<sup>\*1</sup>，田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科)

**目的：**乳癌に対するタモキシフェン投与の化学療法の効果に及ぼす影響について検討する。

**方法：**乳癌細胞を用いて、タモキシフェン投与によるBcl-2の発現量増大の有無について検討し、前投与あるいは同時投与でのBcl-2蛋白の抗癌剤感受性に及ぼす効果について検討する。Bcl-2蛋白の発現は、ウエスタン法で、抗癌剤感受性はMTT法で行う。

**結果：**乳癌細胞MCF-7では、タモキシフェン処理によりBcl-2蛋白の減少がみられ、E2処理ではBcl-2蛋白の増加とアポトーシス誘導因子の減少が認められた。E2処理では、抗癌剤感受性は低下し、閉経前でのTAM投与によるE2の増加による抗腫瘍効果の低下の可能性が示唆された。

#### 9. 研究課題：乳癌骨転移におけるHER-2発現の意義

研究参加者：金 隆史，有広光司<sup>\*1</sup>，恵美 学<sup>\*2</sup>，田辺和照<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup>広島大学病院，<sup>\*2</sup>腫瘍外科)

**目的：**乳癌骨転移の多くは溶骨性骨破壊像として現れる。骨髓微小転移巣では60%以上にHER-2の過剰発現がみられ、破骨細胞活性化にはパラクリン増殖機構の関与が示唆されている。骨転移症例のHER-2関連因子として、MTA1, Akt, p27<sup>kip1</sup>, CXCR4の発現を検討した。

**方法：**乳癌骨転移48例（同時性 16例、異時性 32例）を対象とした。原発巣の免疫組織染色法を行い、染色強度は0～3+で判定した。

**結果：**48例中HER-2の発現は11例（22.9%）に認められ、同時性4例（25%）、異時性7例（21.8%）であった。HER-2陰性群37例、HER-2陽性群11例における背景諸因子の比較では、HER-2陽性群でスキルス型が多かったが有意差はみられなかった。HER-2陽性群11例での発現は、MTA1 2例（18.1%）、pAkt 11例（100%）、2+以上では5例（45.4%）、p27<sup>kip1</sup> 4例（36.3%）であった。現在CXCR4の発現を検討中であるが、HER-2陽性乳癌の骨転移形成におけるAkt, SDF-1/CXCR4のシグナル伝達の関与が考えられた。

#### 10. 研究課題：甲状腺未分化癌に対する分子標的治療の基礎的検討

研究参加者：金 隆史，恵美 学<sup>\*1</sup>，田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科)

**目的：**甲状腺未分化癌のPDGF/PDGFR系細胞増殖に対するSTI571の抗腫瘍効果を検討した。

**方法：**未分化癌細胞株8305Cを用い、ヌードマウス可移植性腫瘍を作成した。STI571は50mg/kgで連続28日間の腹腔内投与を行い、5-fluorouracil (5-FU), paclitaxel (TXL) はLD<sub>50</sub>/3で1週間毎に4回腹腔内投与を行った。In vitro抗腫瘍効果はMTT法、in vivo効果はNCIプロトコール、アポトーシスはTUNEL法で判定した。遺伝子発現は、ウエスタン法・免疫組織染色法で判定した。腫瘍血管新生は、CD31, microvessel density (MVD) を用いた。

**結果：**8305Cに対するSTI 571のin vitroでの抗腫瘍効果は軽度であった。ヌードマウス可移植性8305Cに対する抗腫瘍効果は、STI571単独でもみられたが、5-FUあるいはTXLとの併用で、各抗癌剤単独群より有意の抗腫瘍効果の増強が認められた。効果増強はアポトーシス誘導、腫瘍血管新生抑制に相關し、Bax, PARPの増加、PDGF-BB, p-Akt, p-PDGFR-βの低下が認められた。甲状腺未分化癌に対するSTI571のPDGFR-βを分子標的とした腫瘍増殖抑制効果は、抗癌剤効果増強に有効であることが示唆された。

## 11. 研究題目：アンケート調査によるセミパラチンスク被曝実態調査研究

研究参加者：川野徳幸，平林今日子<sup>\*1</sup>，松尾雅嗣<sup>\*2</sup>，峠岡康幸<sup>\*3</sup>，平岡 敬，大瀧 慈<sup>\*4</sup>，星 正治<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価，<sup>\*2</sup>平和科学研究中心，<sup>\*3</sup>大学院医歯薬学総合研究科，<sup>\*4</sup>計量生物)

**目的：**セミパラチンスク核実験場近郊住民を対象としたアンケートによる被曝実態調査研究を2002年より開始した。本調査研究は、自由記述の証言を含むアンケート調査という方法によって、セミパラチンスク核被害の実態の一端を明らかにすることを目的とする。

**方法と結果：**アンケート調査票の設問は、これまで旧厚生省、広島市、長崎市、日本被団協等が行ってきた被曝実態調査を参考に作成した。

2002-2005年の過去4年間で987人を対象にアンケートを実施した。同時に608件の証言を収集した。これまでのアンケート調査結果を用い、主に次の3つの視点〈①被曝体験の態様、②被曝体験当時と現在の気持ち、③心的影響を含む健康状況〉からセミパラチンスクの被曝実態解明を行った。同時に、広島・長崎における類似の調査結果との比較検討を行った。これらの研究成果については、Journal of Radiation Research等に発表した。

2006年度（8月）は、セミパラチンスク核実験場北部の4村（Beskaragay, Jambul, Sherbakty, Akku）で実施した。その結果、261件のアンケート調査票と237件の被曝証言を回収した。

## 12. 研究題目：セミパラチンスク被曝証言の収集、内容分析、データベース化

研究参加者：川野徳幸，平林今日子<sup>\*1</sup>，松尾雅嗣<sup>\*2</sup>，平岡 敬，佐藤健一<sup>\*3</sup>，大瀧 慈<sup>\*3</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価，<sup>\*2</sup>平和科学研究中心，<sup>\*3</sup>計量生物)

**目的：**上記アンケート調査によって収集した証言を用い、セミパラチンスク核実験被害者の核実験とその被害に関する認識あるいは記憶の全体像を考察することを目的とする。

**方法と結果：**アンケート調査によって収集した被曝証言中に出現する単語、語句をデータとし、主成分分析法を援用し、核実験とその被害に関する被曝者の認識、記憶の全体像を再構成することを試みた。解析の結果、次の点を明らかにした。

セミパラチンスクの被曝者の核実験とその被害に関する認識は、時間軸に沿う形で、核実験の直接体験とその後の被害にかかる二つの部分から構成される。

被害にかかる部分は、「病気」、「死」、「家族」、「精神」、「癌」、「障害」など被害の核心的部分と、現在と未来の苦悩、不安、願望を表す部分から成る。後者はさらに未来の不安と希望を表す部分と、現在の苦悩、要求を表す部分に下位区分される。

## 13. 研究題目：「原爆・被ばく関連資料データベース」作成・拡充

研究参加者：川野徳幸，広島大学図書館，星 正治<sup>\*1</sup>，神谷研二<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価，<sup>\*2</sup>分子発がん制御)

**目的：**原研が所蔵する資料・試料の整理を行い、データベース化および公開することを目的とする。

**方法と結果：**広島大学図書館との共同プロジェクトとして、「原爆・被ばく」をキーワードとする新聞切抜き記事、米国陸軍病理学研究所（AFIP）から返還された医学的写真資料、原爆・被ばく関連の図書資料の書誌事項、原爆被爆物理試料データ、米国及び旧ソ連核実験実施記録データについてデータベース化を行った。

## 14. 研究題目：原爆被爆手記・証言のデータベース化

研究参加者：川野徳幸，平林今日子<sup>\*1</sup>，松尾雅嗣<sup>\*2</sup>，佐藤健一<sup>\*3</sup>，大瀧 慈<sup>\*3</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価，<sup>\*2</sup>平和科学研究中心，<sup>\*3</sup>計量生物)

**目的：**原爆放射線医学研究所附属国際放射線情報センターが所蔵する原爆被爆手記、証言と広島大学平和科学研究中心が中心となった「平和科研被爆関連文献フルデータベースプロジェクト」によって収集された手記、

証言のデータベース化を計り、公開を目指す。

**方法と結果：**計量生物、平和科学研究センターとの共同研究として継続的に原爆被爆手記・証言の入力作業を行った。これまでに入力した原爆被爆手記、日本被団協収集の被爆証言8000点あまりは検索可能なプログラムに入力した。

#### 15. 原爆被爆者の「こころ」と「くらし」における（継続的）被害の実態調査研究：朝日新聞「被爆60年アンケート調査」を手がかりに

研究参加者：川野徳幸、平林今日子<sup>\*1</sup>、大瀧 慶<sup>\*2</sup>、佐藤健一<sup>\*2</sup>、富田哲治<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価、<sup>\*2</sup>計量生物)

**目的：**原爆投下以後60年にわたる各側面における原爆被害の状況、加えて、被爆者援護や現存する核兵器に対する思いを浮き彫りすることを目的とする。

**方法と成果：**2005年3・4月、朝日新聞社は、送達可能な被爆者約4万人を対象に、「いのち」、「こころ」、「くらし」などに関わる51個の設問項目よりなる「被爆60年アンケート」を実施した。我々は、本研究プロジェクトに共同研究者として参画し、アンケートの集計・解析を担当した。具体的には、背景要因との関連性を探索するために、アンケートの回答に関する分割表解析およびロジスティック重回帰分析を行った。その結果、原爆被爆者の継続的な心の傷、社会的被害の実態があらためて浮き彫りになった。また、従来の指摘通り、「いのち」、「こころ」、「くらし」の各側面での被害が、相互に深く関連する実態もあらためて示唆された。

同時に、本アンケート調査で得られた「被爆体験（証言）」の入力作業を開始した。2006年度は、約6000件の証言入力を完了した。2007年度も継続作業の予定である。

#### 16. 研究題目：原爆被爆者およびセミパラチンスク旧核実験場被曝者の骨髄異形成症候群（MDS）の分子疫学的研究

参加研究者：原田結花、原田浩徳<sup>\*1</sup>、Zharlyganova Dinara<sup>\*2</sup>、許 泰一<sup>\*3</sup>、星 正治<sup>\*2</sup>、木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>血液内科、<sup>\*2</sup>線量測定・評価、<sup>\*3</sup>広島赤十字・原爆病院)

**目的：**原爆被爆者においては骨髄異形成症候群（MDS）の発症頻度が高い。われわれは原爆被爆者のMDSにおいて約半数にAML1点変異がみられることを報告した。さらにこの研究を進めて、広島原爆被爆者およびセミパラチンスク旧核実験場被曝者に見られるMDS症例を解析し、原爆や核実験などによる放射線被曝によって生じる遺伝子異常を検出して被曝後MDSの発症機序を解明する。被曝線量との関係についても解析を行う。

**経過：**広島原爆被爆者MDS、セミパラチンスク被曝者MDSのDNAを収集し、白血病関連遺伝子変異の解析を行っている。その結果、被曝関連MDSにおいてはAML1遺伝子点変異を高率に認めた。現在被曝線量との関連を解析中である。

#### 17. 研究題目：二次性骨髄異形成症候群（MDS）／急性白血病の発症機序の解明

参加研究者：原田結花、原田浩徳<sup>\*1</sup>、Ding Ye<sup>\*1</sup>、木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>血液内科)

**目的：**癌などの治療として放射線療法や化学療法を受けた患者において、二次性のMDSや急性骨髓性白血病（AML）の発症が問題となっている。これら二次性のMDSやAMLにおいてはAML1、MLL遺伝子関連転座が高頻度であることが知られているが、われわれはAML1点変異も高度であることを明らかにした。そこで放射線や薬剤によって実際に造血幹細胞のAML1、MLL遺伝子にどのような異常が生じるかを、ヒト造血幹細胞を用いて検討する。

**経過：**ヒト臍帯血からCD34<sup>+</sup>細胞を分離し、放射線照射あるいは抗がん剤投与を行った後に短期／長期培養してDNAを抽出する。放射線や抗がん剤によって誘導されるAML1、MLL関連転座を検索し、転座の相手方遺伝子を同定している。またAML1点変異の有無も検索している。

## 18. 研究題目：AML1点変異を有する骨髄異形成症候群(MDS)の多段階発症機序の解明

参加研究者：原田結花，原田浩徳<sup>\*1</sup>，Ding Ye<sup>\*1</sup>，今川 潤<sup>\*2</sup>，木村昭郎<sup>\*1</sup>，渡辺直子<sup>\*3</sup>，北村俊雄<sup>\*3</sup>（<sup>\*1</sup> 血液内科，<sup>\*2</sup> 安佐市民病院，<sup>\*3</sup> 東京大学医科学研究所）

**目的：**骨髄異形成症候群（MDS）の分子発症メカニズムはこれまで全く不明であったが、われわれは転写因子AML1の点変異がMDS発症のマスターイベントの1つであると提唱した。そこでAML1点変異をマウスおよびヒト造血幹細胞に導入し、MDS発症分子機構を解明する。またMDS発症のために不可欠な協調遺伝子異常導入の有無による発症機構の相違についても検討する。

**経過：**マウス造血幹細胞にAML1点変異体を導入してマウス個体に移植すると、MDSを発症した。さらにAML1点変異体単独、あるいはパートナー遺伝子変異体とともにヒト造血幹細胞に導入してその影響を検討している。

### I. 原 著

1. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup> and Tanabe, K.<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Role of mitochondria as the gardens of cell death. *Cancer Chemother Pharmacol* 57: 545-553, 2006. (I)
2. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup>, Tanabe, K.<sup>\*1</sup> and Murakami, S.<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Role of the unfolded protein response in cell death. *Apoptosis* 11: 5-13, 2006. (I)
3. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup>, Tanabe, K.<sup>\*1</sup>, Murakami, S.<sup>\*1</sup>, Uchida ,Y.<sup>\*1</sup> and Arihiro, K.<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital) : Regulation and interplay of apoptotic and nonapoptotic cell death. *J Pathol* 208: 319-326, 2006. (I)
4. Kim R, Emi M.<sup>\*1</sup>, Tanabe, K.<sup>\*1</sup>, Uchida, Y.<sup>\*1</sup> and Arihiro, K.<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital) : The role of apoptotic or nonapoptotic cell death in determining cellular response to anticancer treatment. *Eur J Surg Oncol* 32: 269-277, 2006. (I)
5. Kim, R., Arihiro, K.<sup>\*1</sup>, Emi, M.<sup>\*2</sup>, Tanabe, K.<sup>\*2</sup> and Osaki, A.<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> Hiroshima Univ. Hospital, \*<sup>2</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Potential role of HER-2 in primary breast tumor with bone metastasis. *Oncol Rep* 15: 1477-1484, 2006. (I)
6. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup>, Tanabe, K.<sup>\*1</sup> and Arihiro K.<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital) : Tumor-driven evolution of immunosuppressive network during malignant progression. *Cancer Res* 66: 5527-5536, 2006. (I)
7. Kim, R., Kaneko, M.<sup>\*1</sup>, Arihiro, K.<sup>\*2</sup>, Emi, M.<sup>\*3</sup>, Tanabe, K.<sup>\*3</sup>, Murakami, S.<sup>\*3</sup>, Osaki, A.<sup>\*3</sup> and Inai, K. <sup>\*4</sup> (\*<sup>1</sup> Asa-City Hospital, \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital, \*<sup>3</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>4</sup> Grad. Sch. Biomed. Sci.) : Extranuclear expression of hormone receptors in primary breast cancer. *Ann Oncol* 17: 1213-1220, 2006. (I)
8. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup> and Tanabe, K.<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Cancer immunosuppression and autoimmune disease: Beyond immunosuppressive networks for tumor immunity. *Immunology* 119: 254-64, 2006. (I)
9. Kim, R., Emi, M.<sup>\*1</sup> and Tanabe, K.<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Functional roles of immature dendritic cells in impaired immunity of solid tumor and their targeted strategies for provoking tumor immunity. *Clin Exp*

Immunol 146: 189-96, 2006. (I)

10. Kim, R., Emi, M.\*<sup>1</sup> and Tanabe, K.\*<sup>1</sup>(\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : The role of apoptosis in cancer cell survival and therapeutic outcome. *Cancer Biol Ther* 5: 1429-1442, 2006. (I)
11. Kim, R., Emi, M.\*<sup>1</sup>, Tanabe, K.\*<sup>1</sup> and Arihiro K.\*<sup>2</sup>(\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital) : Immunobiology of sentinel lymph node and its potential role for tumor immunity. *Lancet Oncol* 7: 1006-1016, 2006. (I)
12. Kim, R., Emi, M.\*<sup>1</sup>, Matsuura, K.\*<sup>1</sup> and Tanabe, K.\*<sup>1</sup>(\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Antisense and nonantisense effects of antisense Bcl-2 on multiple roles of Bcl-2 as a chemosensitizer in cancer therapy. *Cancer Gene Therapy* 14: 1-11, 2007. (I)
13. Kim, R., Emi, M.\*<sup>1</sup> and Tanabe, K.\*<sup>1</sup>(\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Cancer immunoediting from immune surveillance to immune escape. *Immunology*, 121: 1-14, 2007. (I)
14. Kim, R., Emi, M.\*<sup>1</sup>, Tanabe, K.\*<sup>1</sup> and Arihiro, K.\*<sup>2</sup>(\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital) : Potential functional role of plasmacytoid dendritic cells in cancer immunity. *Immunology*, 121: 149-157, 2007. (I)
15. Kim, R.:Cancer immunoediting: From immune surveillance to immune escape. In: Prendergast GC, Jaffee EM, eds. Cancer immunotherapy: Immune suppression and tumor growth. New York : ELSEVIER / Academic Press, 9-27, 2007.
16. 川野徳幸, 『カザフスタン共和国セミパラチンスクにおける核被害解明の試み：アンケート調査を通して』, IPSHU研究報告シリーズ No.36, 広島大学平和科学研究所, 2006年3月 (C)
17. 川野徳幸 (編集責任), 平林今日子, カズベック・アプサリコフ, タルガット・モルダガリエフ, 松尾雅嗣編, 『カザフスタン共和国セミパラチンスク地区の被曝証言集』, 広島大学ひろしま平和コンソーシアム・広島大学原爆放射線医科学研究所, 2006年3月 (C)
18. 川野徳幸, 被曝のひろがり～カザフスタン共和国セミパラチンスク核実験場の核被害～, 『広島から世界の平和について考える』, 現代史料出版, pp.183-240, 2006年7月 (C)
19. Matsuo, M.\*<sup>1</sup>, Bektorov, Y.\*<sup>2</sup>, Muldagaliyev, T.\*<sup>2</sup>, Apsalikov, K.\*<sup>2</sup>, Hirabayashi, K.\*<sup>3</sup> and Kawano, N. (\*<sup>1</sup> Res. Inst. Peace Science , \*<sup>2</sup> Kazakh Research Inst Rad. Med. Ecology, Kazakhstan, \*<sup>3</sup> Dept. Radiat.Biophys.) : A Preliminary Study on Attitudes toward Nuclear Weapons and Nuclear Tests of the Residents of Kurchatov, Kazakhstan, *Hiroshima Peace Science* 28, 135-154, 2006. (C)
20. 松成裕子\*<sup>1</sup>, 野澤幸江\*<sup>2</sup>, 大原与志子\*<sup>3</sup>, 坂田香代\*<sup>4</sup>, 高橋恵子\*<sup>5</sup>, 百田由紀子\*<sup>4</sup>, 植田睦常美\*<sup>6</sup>, 大原良子\*<sup>7</sup>, 小林敏生\*<sup>2</sup>, 川野徳幸, 水本和実\*<sup>8</sup> (\*<sup>1</sup> 鹿児島大学, \*<sup>2</sup> 大学院保健学研究科, \*<sup>3</sup> KKR高松病院, \*<sup>4</sup> 広島大学病院, \*<sup>5</sup> 呉市保健所, \*<sup>6</sup> 福山病院, \*<sup>7</sup> 自治医科大学, \*<sup>8</sup> 広島市立大学広島平和研究所) : 被曝直後の看護活動について－証言保存のDVD保存による教材開発の試み－, 『看護研究集録』, 第13号, 55-66, 2006年
21. 川野徳幸, 平林今日子\*<sup>1</sup>, 大瀧 慶\*<sup>2</sup> (\*<sup>1</sup> 線量測定・評価, \*<sup>2</sup> 計量生物) : 原爆被爆者の「こころ」と「くらし」における（継続的）被害の実態：朝日新聞「被爆60年アンケート調査」結果を手がかりに, 『長崎医学会雑誌』,

Vol.81 特集号, 195-200, 2006年. (C)

22. 川野徳幸, 広島大学図書館<sup>\*1</sup>, 星 正治<sup>\*2</sup>, 神谷研二<sup>\*3</sup> (\*<sup>1</sup>広島大学図書館, <sup>\*2</sup>線量測定・評価, <sup>\*3</sup>分子発がん制御) : 広島大学「原爆・被ばく関連資料データベース」の概要と公開の意義, 『長崎医学会雑誌』, Vol.81 特集号, 201-205, 2006年. (C)
23. 平林今日子<sup>\*1</sup>, 川野徳幸, 岬岡康幸<sup>\*2</sup>, Talgat Muldagaliyev<sup>\*3</sup>, Kazbek Apsalikov<sup>\*3</sup>, 松尾雅嗣<sup>\*4</sup>, 大瀧 慈<sup>\*5</sup>, 星 正治<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>線量測定・評価, <sup>\*2</sup>大学院医歯薬研究科, <sup>\*3</sup>Kazakh. Research Inst. Rad. Med. Ecology, Kazakhstan, <sup>\*4</sup>平和科研, <sup>\*5</sup>計量生物) : セミパラチンスク核実験場近郊住民の放射線障害に関する検討: アンケート調査を通して, 『長崎医学会雑誌』, Vol.81 特集号, 276-280, 2006年 (C)
24. 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花, 新美寛正<sup>\*1</sup>, 稲葉俊哉<sup>\*2</sup>, 許 泰一<sup>\*3</sup>, 木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>血液内科, <sup>\*2</sup>がん分子病態, <sup>\*3</sup>広島赤十字・原爆病院) : AML1点変異をもつ骨髄異形成症候群(MDS)の多段階発症機構. 広島医学 59 (4), 379-382, 2006. (R)(G)
25. Niimi, H.<sup>\*1</sup>, Harada, H.<sup>\*1</sup>, Harada, Y. Ding, Y.<sup>\*1</sup>, Imagawa, J.<sup>\*1</sup>, Inaba, T.<sup>\*2</sup>, Kyo, T.<sup>\*3</sup> and Kimura, A.<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>Dept. Hematol. Oncol., <sup>\*2</sup>Dept. Molec. Oncol., <sup>\*3</sup>Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic-bomb Survivors Hospital) : Hyperactivation of the RAS signaling pathway in myelodysplastic syndrome with *AML1/RUNX1* point mutations. *Leukemia* 20(4), 635-644, 2006. (R)(G)(I)
26. Harada, H.<sup>\*1</sup>, Harada, Y. and Kimura, A.<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>Dept. Hematol. Oncol.) : Implications of somatic mutations in the *AML1/RUNX1* gene in myelodysplastic syndrome (MDS): Future molecular therapeutic directions for MDS. *Current Cancer Drug Targets* 6, 553-563, 2006. (R)(G)(I)
27. 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花 (\*<sup>1</sup>血液内科) : 特集「骨髄異形成症候群(MDS) : 病態の解明と最新の治療」 MDSの発症と進展の分子機構. 血液・腫瘍科 53 (2), 136-143, 2006. (R)(G)
28. 原田結花, 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>血液内科) : [話題] *AML1/RUNX1*点変異をもつMDS/AMLの多段階発症機構. 血液・腫瘍科 53 (1), 83-90, 2006. (R)(G)

## II. 学会発表

1. 金 隆史, 内田陽子<sup>\*1</sup>, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科) : 乳癌耐性細胞におけるオートファジー誘導の意義. 第39回制癌剤適応研究会, 福岡, 2006.
2. 金 隆史, 金子真弓<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 村上 茂<sup>\*3</sup>, 大崎昭彦<sup>\*3</sup>, 井内康輝<sup>\*4</sup> (\*<sup>1</sup>広島市立安佐市民病院, <sup>\*2</sup>広島大学病院, <sup>\*3</sup>腫瘍外科, <sup>\*4</sup>大学院医歯薬) : 乳癌ホルモン受容体の核外発現と臨床的意義. 第36回広島乳腺疾患研究会, 広島, 2006.
3. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>腫瘍外科) : 胃癌に対する分子標的治療, 第78回日本胃癌学会, 大阪, 2006.
4. 金 隆史, 金子真弓<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 井内康輝<sup>\*3</sup>, 村上 茂<sup>\*4</sup>, 大崎昭彦<sup>\*4</sup> (\*<sup>1</sup>広島市立安佐市民病院, <sup>\*2</sup>広島大学病院, <sup>\*3</sup>大学院医歯薬, <sup>\*4</sup>腫瘍外科) : 乳癌ホルモン受容体の核外発現とその臨床的意義. 第4回日本臨床

腫瘍学会, 大阪, 2006.

5. 金 隆史, 金子真弓<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 井内康輝<sup>\*3</sup>, 村上 茂<sup>\*4</sup>, 大崎昭彦<sup>\*4</sup> (\*<sup>1</sup> 広島市立安佐市民病院, \*<sup>2</sup> 広島大学病院, \*<sup>3</sup> 大学院医歯薬, \*<sup>4</sup> 腫瘍外科) : 乳癌におけるホルモン受容体核外発現の臨床的意義. 第106回日本外科学会, 東京, 2006.
6. 金 隆史, 金子真弓<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 井内康輝<sup>\*3</sup>, 村上 茂<sup>\*4</sup>, 大崎昭彦<sup>\*4</sup> (\*<sup>1</sup> 広島市立安佐市民病院, \*<sup>2</sup> 広島大学病院, \*<sup>3</sup> 大学院医歯薬, \*<sup>4</sup> 腫瘍外科) : 乳癌ホルモン受容体の核外発現と臨床的意義. 第18回日本内分泌外科学会, 多治見, 2006.
7. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤増強作用. 第54回日本化学療法学会, 京都, 2006.
8. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 固形癌の免疫回避機構とアンチセンスBcl-2の免疫誘導作用. 第27回癌免疫外科研究会, 北九州, 2006.
9. Kim, R., Kaneko, M.\*<sup>1</sup>, Arihiro, K.\*<sup>2</sup>, Emi, M.\*<sup>3</sup>, Murakami, S.\*<sup>3</sup>, Tanabe, K. \*<sup>3</sup>, Osaki, A. \*<sup>3</sup> and Inai, K. \*<sup>4</sup> (\*<sup>1</sup> Hiroshima Asa-City Hospital, \*<sup>2</sup> Hiroshima Univ. Hospital, \*<sup>3</sup> Dept. Surg. Oncol., \*<sup>4</sup> Grad. Sch. Biomed. Sci.) : Clinical significance of extranuclear expression of hormone receptors in breast cancer. 42nd Annual Meeting of American Society for Clinical Oncology, Atlanta, 2006.
10. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤増強作用. 第10回がん分子標的治療研究会, 東京, 2006.
11. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤増強作用. 第31回日本外科系連合学会, 金沢, 2006.
12. 金 隆史, 有広光司<sup>\*1</sup>, 村上 茂<sup>\*2</sup>, 大崎昭彦<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 広島大学病院, \*<sup>2</sup> 腫瘍外科) : 乳癌術前化学療法症例におけるオートファジーの検討. 第21回進行・再発乳癌勉強会, 岡山, 2006.
13. 金 隆史, 金子真弓<sup>\*1</sup>, 有広光司<sup>\*2</sup>, 井内康輝<sup>\*3</sup>, 村上 茂<sup>\*1</sup>, 大崎昭彦<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 広島市立安佐市民病院, \*<sup>2</sup> 大学院医歯薬) : 乳癌ホルモン受容体核外発現の臨床的意義. 第14回日本乳癌学会, 金沢, 2006.
14. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対する分子標的治療, ミニシンポジウム, 第61回日本消化器外科学会, 横浜, 2006.
15. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤効果增强の機序. 第15回日本アポトーシス研究会, 京都, 2006.
16. Kim, R.\*<sup>1</sup>, Emi, M.\*<sup>1</sup>, Matsuura, K.\*<sup>1</sup> and Tanabe, K.\*<sup>1</sup> (\*<sup>1</sup> Dept. Surg. Oncol.) : Antisense and nonantisense effects of antisense Bcl-2 on multiple roles of Bcl-2 as a chemosensitizer in cancer therapy. The 12<sup>th</sup> Annual Meeting of The Japan Society of Gene Therapy, Tokyo, 2006.
17. 金 隆史, 有広光司<sup>\*1</sup>, 村上 茂<sup>\*2</sup>, 大崎昭彦<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> 広島大学病院, \*<sup>2</sup> 腫瘍外科) : 乳癌術前化学療法症例におけるオートファジー誘導の検討. 第3回日本乳癌学会中国四国地方会, 愛媛, 2006.

18. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤増強効果. 第65回日本癌学会, 横浜, 2006.
19. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の抗癌剤増強効果. 第44回日本癌治療学会, 東京, 2006.
20. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 胃癌に対するプロテアソーム阻害剤PS-341の前臨床的検討. 第68回日本臨床外科学会, 広島, 2006.
21. 金 隆史, 恵美 学<sup>\*1</sup>, 松浦一生<sup>\*1</sup>, 田辺和照<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 腫瘍外科) : 固形癌の免疫抑制ネットワークとアンチセンスBcl-2の抗癌剤効果増強における免疫誘導, シンポジウム, 第19回日本バイオセラピー学会, 福岡, 2006.
22. 川野徳幸, 平林今日子<sup>\*1</sup>, 大瀧 慶<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup> 線量測定・評価, <sup>\*2</sup> 計量生物) : 原爆被爆者の「こころ」と「くらし」における(継続的)被害の実態:朝日新聞「被爆60年アンケート調査」結果を手がかりに, 第47回原子爆弾後障害研究会, 長崎原爆資料館, 2006年6月4日 (C)
23. 川野徳幸, 広島大学図書館<sup>\*1</sup>, 星 正治<sup>\*2</sup>, 神谷研二<sup>\*3</sup> (\*<sup>1</sup> 図書館, <sup>\*2</sup> 線量測定・評価, <sup>\*3</sup> 分子発がん制御) : 広島大学「原爆・被ばく関連資料データベース」の概要と公開の意義, 第47回原子爆弾後障害研究会, 長崎原爆資料館, 2006年6月4日 (C)
24. 平林今日子<sup>\*1</sup>, 川野徳幸, 岝岡康幸<sup>\*2</sup>, Talgat Muldagaliyev<sup>\*3</sup>, Kazbek Apsalikov<sup>\*3</sup>, 松尾雅嗣<sup>\*4</sup>, 大瀧 慶<sup>\*5</sup>, 星 正治<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 線量測定・評価, <sup>\*2</sup> 大学院医歯薬総合研究科, <sup>\*3</sup> Kazakh Scientific Research Institute for Radiation Medicine and Ecology, Kazakhstan, <sup>\*4</sup> 平和科研, <sup>\*5</sup> 計量生物) : セミパラチンスク核実験場近郊住民の放射線障害に関する検討:アンケート調査を通して, 第47回原子爆弾後障害研究会, 長崎原爆資料館, 2006年6月4日 (C)
25. Kawano, N. : Remarkable Experiences of the Nuclear Tests in Residents near the Semipalatinsk Nuclear Test Site, International Conference, "Actual Ecological Problems and Ways for Solve Them", October 26-27, 2006, Semipalatinsk, Kazakhstan
26. Kawano, N. : The health conditions and symptoms on the radiation exposed residents around the Semipalatinsk Nuclear Tests Site, 統計談話会, 放射線影響研究所, 2007年1月19日. (C)
27. 丁 瞳<sup>\*1</sup>, 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花, 木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 血液内科) : 二次性MDS/AMLにおける *AML1/RUNX1* キメラ遺伝子発生プロセスの解明. 第68回日本血液学会総会・第48回日本臨床血液学会総会, 福岡, 2006. (10. 7. 2006) (臨床血液 47 (9) : 1155, 2006.) (G)
28. 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花, 丁 瞳<sup>\*1</sup>, 新美寛正<sup>\*1</sup>, 木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 血液内科) : AML1点変異を有する骨髄異形成症候群(MDS)の多段階発症メカニズムの解明. 第47回原子爆弾後障害研究会, 長崎, 2006. (6. 4. 2006) (抄録集 43, 2006) (R) (G)

### III. その他

1. 川野徳幸, 比治山女子中等高等学校平和週間講演会「カザフスタン共和国セミパラチンスクの核被害解明の試み」, 2006年 6月22日
2. 川野徳幸, 原爆被爆の概要, 特に「こころ」と「くらし」における被害:朝日新聞 「被爆60年アンケート調査」を手がかりに, 平和学習 (東京大学教育学部附属中等教育学校), 広島大学原医研, 2006年 7月13日
3. 木村昭郎<sup>\*1</sup>, 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花 (\*<sup>1</sup> 血液内科): MDS/AMLの多段階発症機構におけるマスターイベントの解析. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「特発性造血障害に関する調査研究」班および「重点研究:骨髄異形成症候群に対する新規治療法の開発に関する研究」班 平成18年度第2回合同班会議総会, 東京, 2007. (1.26.2007)
4. 原田結花, 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 木村昭郎<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 血液内科): MDS/AMLにおけるAML1/RUNX1キメラ遺伝子発生プロセスの解明. 第11回造血器腫瘍研究集会兼平成18年度厚生労働省がん研究助成金「造血器腫瘍における染色体転座関連遺伝子の基礎的・臨床的研究」による班会議, 京都, 2006. (11.17.2006)
5. 木村昭郎<sup>\*1</sup>, 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花, 新美寛正<sup>\*1</sup>, 丁 瞳<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup> 血液内科): AML1点変異を有するMDS/AMLの多段階発症メカニズムの解明. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「特発性造血障害に関する調査研究」班および「重点研究:骨髄異形成症候群に対する新規治療法の開発に関する研究」班 平成17年度総括・分担研究報告書, 63-65, 2006.

### 附 1

原医研国際放射線情報センター・文書館・平和科学研究中心

共同研究事業記念シンポジウム

「核被害をなくすため, 広島は何ができるか」

プログラム

日 時 平成18年 7月24日 (月) 13時30分~17時00分

会 場 広島大学広仁会館 (霞キャンパス) 広島市南区霞1-2-3

開会挨拶 牟田 泰三 (広島大学学長)

記念講演 石栗 勉氏 (国際連合アジア太平洋平和軍縮センター所長)

13:45 「核問題と多国間努力」

14:45 ~ 休憩 ~

記念シンポジウム

15:00~16:20

司会 松尾 雅嗣 (平和科学研究中心長)

パネリスト 平岡 敬 (前広島市長)

星 正治 (原爆放射線医科学研究所教授)

梅林 宏道 (ピースデボ代表)

石栗 勉 (国際連合アジア太平洋平和軍縮センター所長)

16:20 ~ 休憩 ~

パネルディスカッション

16:30~17:00

閉会挨拶 大瀧 慶 共同研究記念事業実行委員会委員長  
原医研国際放射線情報センター長

～記念講演講師紹介～

石栗 勉 先生 (いしぎり・つとむ) 国際連合アジア太平洋平和軍縮センター所長

1948年（昭和23年）新潟市生まれ。早稲田大学法学部卒業後、1972年に外務省入省。在ジュネーブ軍縮会議日本政府代表部一等書記官などを歴任。1987年国際連合軍縮局、1992年国際連合アジア太平洋平和軍縮センター所長就任、現在に至る。