

VI. 平成17年度広島大学原爆放射線医科学研究所 自己点検・外部評価基礎資料

平成 18 年 3 月 31 日作成

自己点検・評価報告は、平成 4 年度（1992 年）から毎年この年報に掲載し、自己点検・評価報告書の基礎となるものを取りまとめたものである。

1. 各研究分野等の自己点検概要

ゲノム障害制御研究部門（放射線ゲノム学研究分野）

①目 的

ヒト遺伝性疾患をモデルとしたゲノム維持機構の解明

②目 標

ヒト高発がん性遺伝病を研究対象として、細胞遺伝学的手法を用いて病因および病態を解明する。さらにヒト疾患モデルを作成して最終的に発癌機構に関連したゲノム修復ならびにゲノム維持機構を分子レベルで究明することを目標としている。

③研 究

我々は高発がん性遺伝病である PCS 症候群の病態解明に取り組んで、本疾患がヒトで初めての紡錘体形成チェックポイント欠損症であることを報告した。本年度は日本人 7 家系についてチェックポイント遺伝子 BUB1B を解析して、本疾患の原因が BubR1 タンパクの 50% 以下の発現低下であることを明らかにした。さらにその後の解析から患者細胞は紡錘体チェックポイント異常に加えて中心体の過剰複製とこれに引き続く多極性細胞分裂像を高頻度に表示していることを見出した。これらの結果から BubR1 は紡錘体チェックポイントとともに、中心体複製をも制御して安定な染色体分配を保證していることが考えられた。今後は引き続き BUB1B による紡錘体チェックポイントと中心体複製の分子連係機構の解明を進めていく予定である。

また我々は DNA 修復のメディエータータンパクである TopBP1 を解析して、その DNA 損傷部位への集積機構を明らかにした。今後 TopBP1 と ATM および ATR との関連性について解析して、TopBP1 の DNA 二重鎖切断修復における役割を明らかにしたい。

④教 育

医学部・歯学部 2 年生に「人類遺伝学」の講義を担当し、「放射線生物学」の講義を分担した。医歯薬学総合研究科博士課程の「シグナル伝達の分子基盤」と「医学自然科学における放射線」の講義と、修士課程「細胞の分子生物学」と「基礎放射線医学」の講義を分担した。医学部医学科の基礎配属実習を担当した。

⑤研究会・セミナー

なし。

⑥国際協力

当研究所を訪問したイラン人医師および韓国人医師に放射線生物学の研修を行った。

⑦社会的貢献

松浦教授は広島大学公開講座で「遺伝子を守る」の演題で講演した。泉助手は第12回臨床細胞遺伝学セミナーで講師を務めた。

⑧反省点と将来の課題

4年目を迎えた当研究分野は、この一年間、研究費の獲得は十分ではなかったが、教室員の協力により一定の研究成果をあげることができた。今後はこうした成果を基にして、細胞遺伝学的研究を軌道に乗せて、21世紀COEプログラムに貢献できるインパクトの高い仕事をめざしたいと考えています。

ゲノム障害制御研究部門（ゲノム障害病理研究分野）

①目的

ゲノム障害による病態の解明と治療法の開発

②目標

ヒトにおける相同組み換えを中心とする DNA 代謝機構を明らかにすることによって、その異常とヒト疾患の関連性を解明する。さらに、ゲノム障害を分子レベルで修復するゲノム再生医学の開発を行う。

③研究

1. 高等真核生物の体細胞で5種類存在する Rad51 パラログの機能的差異を検討することによって、その差異を必要とするに至った DNA 代謝機能における進化上の必然性を考察し、DNA 代謝ネットワークにおける新たな分子機構の解明を試みている。既に、パラログの一つである XRCC3 については DNA 再複製の抑制という新たな機能を報告することができたので、その分子機構の解明を行っている。これまでに Cyclin-dependent kinase (Cdk) の抑制分子である p21 が重要な役割を担っていることが明らかとなったために、その上流および下流の情報伝達経路を解析している。この DNA 再複製の制御については XRCC3 とは機能的に独立している修復中間体の解消酵素である Mus81 も関与していることが明らかとなった。この分子機構については XRCC3 とは異なり、DNA 損傷に応答した G2 チェックポイントの活性化によること、DNA 再複製は染色体の倍加を介して染色体の数的異常によりゲノム不安定性の原因となることが想定された。
2. ZF5 は癌遺伝子 c-myc の転写抑制因子として単離された Kruppel 型 zinc finger タンパクである。ZF5 はショウジョウバエの発生上重要な BTB/POZ 型遺伝子群と同一のファミリーでもあることから、哺乳類の発生過程における役割についても興味をもたれている。現在ノックアウトマウスの作成を準備している。
3. 大規模ランダムジーントラップ挿入変異 CHO 細胞ライブラリーから得られたジフテリア毒素耐性変異株の解析から、ヒト卵巣癌の癌抑制遺伝子である OVCA1 は、蛋白伸長因子 eEF-2 のジフタマイド形成系の構成成分であることを明らかとすることに成功した。

④教育

医学部医学科・歯学部分子生物学、医学科の医療国際協力論および医歯薬学総合研究科の生命医科学研究方法特論の各講義を分担した。

⑤反省点と将来の課題

1. DNA 修復機構の細胞生物学的研究は各種細胞株における遺伝子改変によって行われることが一般的であるが、我々の用いている細胞 HCT116 は他の多くの細胞と異なり p53 が正常であることと染色体数が安定であるという特徴を有する。そのために、他の研究では得られない新たな知見が得られる可能性が高く、この細胞を用いた研究はこの分野の発展にきわめて有用であると考えられる。このような研究によって、相同組換えの機構が周辺のネットワーク機構を介してかなり広範囲に DNA 代謝に関係する細胞の現象に関与していることが明らかにされつつあるので、巨視的な生物学の観点から研究を進展させるためには、これまで以上に国際的な共同研究を推進する必要がある。
2. ドイツのグループによって、ZF5 のヒトホモログ (Zfp161) は染色体上の欠損によって起こる脳および頭部の奇形を伴う疾患である holoprosencephaly (HPE) の一つのタイプである HPE4 の原因遺伝子である可能性が示唆されている。今後、ノックアウトマウスの作成によって両者の関係が明らかになることが期待される。
3. 癌抑制遺伝子 OVCA1 が蛋白伸長因子 eEF-2 のジフタマイド形成系の構成成分であったという事実は、蛋白合成制御の異常が発がんの原因の一つである可能性を示唆する。今後さらに eEF-2 のジフタマイド構造を介した蛋白合成制御機構とその異常による発がん機構の解明を目指す。

ゲノム障害制御研究部門（ゲノム応答研究分野）

① 目 的

放射線応答反応は、ゲノム損傷に対する細胞の防御システムの現れである。当研究分野では、細胞周期チェックポイント制御やアポトーシス誘発を指標として、細胞応答の立場から放射線影響について解析し、放射線で活性化される細胞内シグナル伝達経路を明らかにするとともに、がんなどの放射線障害に起因した疾患発生機構の解明を研究目的としている。

② 目 標

次の3点を研究の最終目標とする。(1) 細胞周期チェックポイントに関しては、特に分裂期(M期)進行を制御する因子を分離・同定し、その機能を調べることにより染色体異常や染色体不安定性誘発の分子機構を解明する。(2) 放射線誘発DNA損傷により活性化されるシグナル伝達因子や関連の制御因子をスクリーニングし、それらの機能解析と相互作用を調べるとともに放射線誘発アポトーシスを始めとする細胞応答反応の全体像を明らかにする。(3) 放射線の生殖細胞への影響や高感度に応答する細胞内因子の放射線感受性を調べることにより、低線量放射線による生物影響の特性を明らかにするとともに、これらの反応を指標とした新たな生物学的線量評価法の開発を行う。

③ 研 究

平成17年度に行われた研究は、細胞周期チェックポイントに関するものが2課題、シグナル伝達に関するものが2課題、低線量影響や経世代影響に関するものが2課題であった。

当研究分野では、世界に先駆けて分離した分裂期進行制御因子AIM-1及びその関連キナーゼ(Aurora-A、-B、-C)について幅広い機能解析を行ってきたが、本年度はAurora-AやAurora-Bが実際に発がんに関係するか否かについて解析した。その結果、ヒト口腔癌ではAurora-Aの遺伝子増幅が約50%の症例で観察されるとともに、Aurora-A及びAurora-Bとも単独の強制発現ではBALB/c 3T3 A31-1細胞に影響を与えなかったものの、癌遺伝子Rasによるトランスフォーメーション能を上昇させることがわかった。

既に、放射線による細胞がん化にがん抑制遺伝子産物p53が重要な役割を果たしていることは、数多くの研究により報告されている。しかし、その分子機構に関しては依然として不明な点が多い。そこで混合白血病(MLL)をモデルとしてその原因遺伝子産物MLLとp53との相互反応について調べた。p53特異的結合配列を用いたルシフェラーゼ解析と下流因子のウエスタンブロット解析を行った結果、MLLによるp53の機能阻害が混合白血病の発症に関与していることが示唆された。

一方、放射線誘発アポトーシスに関与するシグナル因子の同定に関しては、これまでの研究によって確立したタンパク質の二次元電気泳動法と高感度質量分析装置を組み合わせた手法を用いて、放射線照射されたJurkat細胞について細胞質ゾルタンパク質の網羅的な解析(プロテオーム解析)を行った。本年度はγ線と紫外線照射により共通して変化するタンパク質スポットについて解析したところ、明瞭に変化した6スポットに関してはdelta3,5-delta2,4-dienoyl-CoA isomerase mitochondrial precursor, stathmin, RuvB-like 1, Cap G, acidic ribosomal protein P0及びRho GDP dissociation inhibitor βであることが同定できた。

生殖細胞への電離放射線被曝により世代を越えた遺伝的影響が生じるかどうかは、原爆被曝影響の残された重要な課題となっている。前年度に引き続いて放射線照射したマウス精子が卵子にどのような影響を及ぼすかを調べた。興味あることに、雄のマウスにγ線照射し受精させた卵子の母由来核においてヒストンH2AXのリン酸化が観察されたことから、放射線被曝精子が卵細胞核DNAに損傷を引き起こすことがわかった。これまで被曝線量の評価には、被曝者末梢リンパ球から染色体標本を作成し、顕微鏡下で染色体異常頻度を調べる手法が用いられてきた。しかし、この方法では解析に時間を要するだけでなく、正確なデータを得るにはかなりの熟練を要するという欠点があった。これまでの研究において、アポトーシス細胞では分断化したRho-GDP-dissociation inhibitor LyGDIが蓄積することが知られていた。そこで、その分断化LyGDIを指標とした新たな線量評価法の開発を行った。歯科用放射線パノラマ撮影及放射線による癌治療患者を例として予備的な実験を行ったところ、被曝者において分断

化したLyGDIが検出できた。今後は、さらに例数を増やすことにより、被曝線量評価の信頼性と感受性について調べる予定である。

④教 育

鈴木教授は主及び副指導教官として計4名の大学院医歯薬学総合研究科博士課程の学生の研究指導を行うとともに、講義（細胞応答学特別演習）を担当した。また、鈴木教授と達家助教授は大学院（前期）の講義（細胞の分子生物学）を受け持つとともに、鈴木教授は医学部及び歯学部の学生に対して「放射線生物学（専門基礎科目）」の講義を行った。

⑤国際協力

当研究分野において2年間研究した外国人研究生 Xinwen Zhou 副教授（蘇州大学放射線医学公衆衛生学院）とは、継続的に研究交流を行った。また、平成17年11月に開催された日本放射線影響学会第48回大会・第1回アジア放射線研究会議の21世紀COE合同国際シンポジウムに、ハーバード大学公衆衛生（Harvard School of Public Health）のZhi-Min Yuan博士を招へいし、これまで得られた研究成果の紹介と関連情報交換を行うとともに、国際共同研究に向けた具体的な研究テーマについて検討した。

⑥社会貢献

鈴木教授は平成18年2月に開催された平成17年度原子爆弾被爆者指定医療機関等医師研究会に講師として招かれ、「放射線生物研究の新展開」という課題に関して講義した。

⑦反省点と将来の課題

平成15年度よりスタートした21世紀COEプログラム「放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点」に加え、本年度から特別教育研究経費による大学間連携事業「国際放射線被ばく者先進医療開発研究の機関連携事業」を担当するために、研究テーマの見直しと研究推進の方策について検討を行った。文部省科学研究費補助金などに関係する研究プロジェクトもあるので、研究をサポートしてくれる大学院生や非常勤研究員及びCOE研究員の大幅な増員を試みたが、全く改善されなかった。やはり、このような研究サポート要員を確保するには、これまでの研究成果の啓蒙や生物系学部及び近隣の大学で講義やセミナーなどを行い、日頃から基礎医科学研究に興味を持つ学生・研究生を増やすよう努力することが重要と思われる。

ゲノム障害病理研究部門（分子発がん制御研究分野）

① 目的

放射線発がん及びゲノム損傷・修復の分子機構解明とその医療応用

② 目標

1. 放射線誘発突然変異と遺伝的不安定性を解明する一助としての REV1 の機能解明
2. *Rev1* 遺伝子の発がんにおける役割を解明するための *Rev1* 遺伝子操作マウスの作成
3. DNA 修復におけるヒストン H2AX の機能とダイナミクスの解明
4. 発がんモデルを用いたがん等の発症機構の解明

③ 研究

総評

研究活動は、極めて活発であり増田助手を中心にポスドク、大学院生も研究活動に積極的に参加している。*REV1* 遺伝子の機能解析は、ヒトとマウスで成功しており遺伝子クローニングと蛋白精製の技術、及びその生化学的機能解析では、研究室は高度なレベルにある。*REV1* の立体構造に基づくより詳細な機能解析と DNA 合成に必要な全ての蛋白質因子を精製した *in vitro* 再構成系の確立にも成功した。この様に、研究室は生化学的解析を中心に旨く機能し始めており、その成果も見える様になって来た。また、動物実験では、最大の懸案であった *Rev1* 遺伝子の発がんにおける役割を解明するための *Rev1* トランスジェニックマウスとノックアウトマウスの作成もメドが付いた。*Rev1* マウスでは、発がん感受性が亢進する事実も確認できた。しかし、トランスジーンが発現解析、及び機能解析では今後の検討も必要である。

一方、プロジェクト研究としては、文部科学省 21 世紀 COE プログラム『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点－ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開－』の研究教育を推進するため拠点リーダーとして指導力を発揮した。一方、科学研究費補助金による研究班活動としては、厚生労働科学研究補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「既存添加物の発がん性等に関する研究」班の主任研究者として研究の実施と研究班の取り纏めを行った。厚生労働科学研究費補助金による第 3 次対がん総合戦略研究事業「放射線障害に基づく発がんの分子機構の解明とその予防・治療への応用」班の班員、平成 17 年度厚生労働省がん研究助成金「ヒト放射線発がんの分子機構に関する研究」班の主任研究者として研究を実施した。

中心的な個別研究課題

1. 放射線誘発突然変異と遺伝的不安定性を解明する一助としての REV1 の機能解析

REV1 遺伝子はポリメラーゼ Y ファミリーのメンバーであり、損傷乗り越え型の DNA 合成酵素をコードする。酵母を使った遺伝学的解析から、*REV1* タンパク質は損傷乗り越え DNA 合成と突然変異の誘発に中心的な役割を担っていることが示唆されている。本研究では、損傷乗り越え DNA 合成反応を試験管内で再構成し突然変異誘発の分子機構を解析する一助として、DNA 複製反応を試験管内で再構成できる系の確立を目指した。複製因子、PCNA, RPA, RFC, DNA polymerase δ の大腸菌での過剰発現系と精製法を確立した。さらに、これまでに精製した損傷乗り越え DNA 合成酵素 *REV1* と合わせて、DNA 複製の試験管内反応系を構築することができた。一方、ヒト *REV1* タンパク質の構造解析から、dCMP の認識に重要と考えられるアミノ酸残基を同定した。それらのアミノ酸残基が実際に dCMP の認識に機能しているかどうかを実験的に証明するために、それらのアミノ酸残基を別のアミノ酸残基に置換した変異体 *REV1* タンパク質を精製し、その生化学的性質を詳細に解析した。その結果、たった一つのアミノ酸置換によって *REV1* の基質特異性と損傷乗り越え DNA 合成活性が劇的に変化することが分かった。

2. *Rev1* 遺伝子の発がんにおける役割を解明するための *Rev1* 遺伝子操作マウスの作成

本研究では、*Rev1* の個体における突然変異の生成や発がんでの役割を解明する一助として、*Rev1* トランスジェニックマウス (*Rev1* マウス) を作成しその検討を行った。*Rev1* マウスは、野生型マウスと比べ、雌のリンパ腫

発生率が有意に高く、雄の小腸腫瘍数が有意に増加していることを認めた。この様に、Rev1 の機能亢進は、リンパ腫と小腸腫瘍の発生を促進することから、Rev1 がマウスの発がん感受性を高めることが確認された。さらに、小腸での腫瘍発生は Rev1 の発現量に依存する可能性が示唆された。

3. DNA 修復におけるヒストン H2AX のダイナミクス

クロマチンの構成蛋白の一つであり、損傷部位においてリン酸化されるヒストン H2AX に焦点をあて、損傷領域のクロマチンの構造変化について解析を行った。これまでヒストン蛋白はクロマチン構造を形成するために DNA と static に結合していると考えられてきたが、最近、ヒストン蛋白そのものが Dynamic にその結合様式を変化させ DNA 代謝に関与することが明らかにされつつある。我々は DNA 損傷部位において、これまで明らかにされていないヒストン H2AX のダイナミクスについて GFP-H2AX を用いた FRAP 解析と micro-irradiation により検討した。結果、GFP-H2AX は DNA 損傷領域で特異的にダイナミクスが亢進することを明らかにした。さらにヒストン H2AX のダイナミクスの分子機構を明らかにするためにヒストン H2AX を含む機能的蛋白質複合体を精製、解析を行い、H2AX のユビキチン化が H2AX の損傷部位でのダイナミクスに重要であることを明らかにした。

④教 育

文部科学省 21 世紀 COE プログラム『放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点—ゲノム障害科学に基づく学術基盤の確立と医療展開—』の拠点リーダーとしてプログラムにおける教育の実施に努力した。また、国立大学法人九州大学の非常勤講師を務めた。

1. 学部教育

医学部医学科と歯学部部の 2 年生に放射線生物学（専門関連科目選択必修、及び教養的教育科目）の講義を行った。医学部医学科の「基礎・社会医学系教室配属実習」で 4 名の学生を受け入れ基礎研究の実習指導を行った。

学部学生に総合科目「放射線と自然科学」、及び「ヒロシマ学」を分担講義した。

九州大学で全学教育「放射線とはなんだろうか？」と医学部医学科で「放射線基礎医学」の分担講義を行った。

2. 大学院・研究生教育

分子生体制御特論：主科目選択者 1 名の講義、及び実験（当研究室在籍大学院生）の指導を行った。

発がん分子機構学特別演習 1 名の講義を行った。

発がん分子機構学特別実験 1 名の実験指導を行なった。

3. 大学活動

広島大学が文部科学省から「地域の三次被ばく医療機関」の選定を受け我が国の緊急被ばく医療体制を整備することとなった。教授 神谷研二は、その事業を実施する広島大学緊急被ばく医療推進センターのセンター長としてリーダーシップを発揮して緊急被ばく医療体制を整備するための諸活動を実施した。また、副所長として研究所の運営に尽力すると共に放射線先端医学実験施設長として実験施設の管理・運営のリーダーシップを執った。また、医歯薬学総合研究科の研究科長補佐として研究所での経験を生かし研究科の発展に尽くした。

全学の委員会等では、ハラスメント対策委員会委員、「魅力ある大学院教育イニシアティブ」及び「特色ある大学院教育支援プログラム」審査委員や大学教育の国際化推進プログラム（海外先進研究実践支援）選考委員、COE 代表者会議委員を務めた。

⑤学会・研究会・セミナー

日本放射線影響学会第 48 回大会の大会長として広島大会を開催した。同時に 11 カ国約 110 人のアジアの研究者が参加した第 1 回アジア放射線研究会議を主催し、この機会を利用してアジアの放射線研究者を統合するアジア放射線研究連合の設立に成功した。COE 拠点リーダーとして第 3 回 COE 国際シンポジウムと広島大学長崎大学合同 COE 国際シンポジウムを開催した。

当研究分野の非常勤講師真木寿治先生と木南 凌先生によるセミナー等による研究指導を受けると共に、共同研究の可能性について討議した。

(1) 日本放射線影響学会第 48 回大会、平成 17 年 11 月 15 - 17 日、広島国際会議場

大会長 神谷研二

- (2) 第1回アジア放射線研究会議, 平成17年11月16-17日, 広島国際会議場
会議主催 神谷研二 11カ国 約110名のアジア研究者
- (3) 日本放射線影響学会第48回大会 COE プログラム長崎大学・広島大学合同国際シンポジウム,
平成17年11月17日・広島国際会議場
21世紀広島大学 COE シンポジウム:
DNA Damage Response and Human Disease
参加者50名(外国人5名)
- (4) 第3回 COE 国際シンポジウム, 平成18年2月1-2日・広島大学広仁会館
DNA Damage Response and Cancer
参加者120名(外国人19名)
- (5) 真木寿治先生(奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科
原核生物分子遺伝学講座 教授) 平成18年3月27日(月)
「DNAポリメラーゼIV(DinB)による複製フォーク進行阻害の回復機構」

⑥国際協力

放射線被曝者医療国際協力推進協議会からの外国人研修生を受け入れ放射線発がん緊急被ばく医療に関する教育・実習を行った。

WHO-REMPAN Regional Workshop on REMPAN in the Western Pacific Asiaに参加し, アジア地区に於ける緊急被ばく医療ネットワークと協力体制の構築に向けた議論を進めた。

⑦社会的貢献

教授 神谷研二は, 以下の公的組織・委員会の役員, 委員の委嘱を受けた。

内閣府 原子力安全委員会 放射線防護専門部会, 及び 原子力施設等防災専門部会被曝医療分科会 専門委員, 文部科学省 科学技術・学術審議会専門委員(量子ビーム研究開発作業部会), 日本放射線影響学会 評議員及び幹事, 日本病理学会 評議員, 独立行政法人 放射線医学総合研究所 緊急被ばく医療ネットワーク会議 委員, (財)環境科学技術研究所 低線量放射線生物影響実験調査委員会 委員, (財)広島市原爆被曝者協議会 理事, (財)広島平和文化センター 広島平和記念資料館更新計画検討委員会委員, (財)放射線影響研究所 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する調査 委員, (財)原子力安全研究協会 評議員, 放射線影響に関する懇談会 委員, フォーラム検討委員会 委員, 被ばく医療関係者実務研修調査専門委員会 委員, 被ばく医療講師連絡会 委員, 緊急被ばく医療対策専門委員会 委員, (財)電力中央研究所 低線量放射線研究センター 低線量生物影響研究小委員会 委員, 日本晩発効果研究グループ(JLEG)代表幹事

市民, 有識者を対象に以下の講演を行なった。

1. 神谷研二: 原爆被害の医学的実相～放射線の人体影響と今後の治療展望～. 平成17年度広島大学公開講座「広島から世界の平和について考える」, 広島, 2005.9.14.
2. 神谷研二: 緊急被ばく医療ネットワークと放射線事故の西の拠点としての広島の役割. 被曝60周年記念放射線被ばく者医療の国際協力シンポジウム「被曝60周年を迎えた放射線被ばく者医療技術の新たな展開について」, 広島, 2005.9.15. (報告書, p.19-24, 2005)
3. 神谷研二: 緊急被ばく医療体制と広島大学の役割. 第20回日台原子力安全セミナー, 広島, 2005.11.15-16.
4. 神谷研二: 緊急被ばく医療ネットワークと新しい放射線障害医療の研究. 平成17年度主任者部会年次大会(第46回放射線管理研修会) 特別講演, 広島, 2005.11.18.
5. 神谷研二: 放射線障害と緊急被ばく医療体制について. 中国電力株式会社「放射線影響に関する講演会」, 広島, 2005.12.19.

緊急被ばく医療推進センター長として我が国の緊急被ばく医療体制の整備に尽力した。

1. 神谷研二：平成 16 年度地域の三次被ばく医療体制整備調査報告書，pp.1-33,2006.3.

⑧反省点と将来の課題

研究活動は，活発でその成果が現れつつある．今後，研究活動をより強化するためには，ポストクの役割が重要である．教員，ポストク，大学院生，及び研究補助者の有機的な連携により効果的な研究活動を展開し，安定した論文発表ができる状態まで研究室のレベルを上げたい．また，今年度の研究資金は，2つの大型予算（文部科学省振興調整費，厚生労働省科学研究費）の獲得により十分に研究活動を支える事が出来た．引き続き研究成果を出すことにより研究費の安定的獲得が可能になるように研究活動を展開して行きたい．

ゲノム疾患治療研究部門（がん分子病態研究分野）

① 目 的

難治性造血器疾患に対する新治療法開発に向けて基礎的なデータを供給
原爆被爆，放射線照射やその他の原因によって発症した造血器疾患の発病メカニズムを分子生物学的手法を用いて解析
アポトーシスを中心とした細胞制御メカニズムの研究を細胞工学に応用する研究
染色体分析による生物学的被曝線量評価の測定能力の維持とシステムの改善

② 目 標

原爆被爆者資料の収集とゲノム変異の解析
白血病細胞の分子診断法の開発
造血器疾患の分子機構に関する検討
ヒト白血病における発がん関連遺伝子の同定
細胞死制御機構の解明とその臨床，生物学への応用

③ 研 究

染色体微小欠損部位からの責任遺伝子単離を目的としたマイクロアレイ CGH 法が完成
これを応用して7番染色体長腕領域より発がん抑制遺伝子候補 *TITAN* と *Kasumi*, *MIK* を単離し，三遺伝子産物の機能を解析
造血前駆細胞のサイトカイン依存性アポトーシス制御システムの解析をおこない，mRNA 半減期制御による新しいメカニズムを解明
アポトーシス抑制蛋白質 *survivin* の正常・病的発現制御メカニズムを解析

④ 教 育

(学部) 医学部，歯学部2年生の放射線生物学・分子生物学の講義
(大学院) 前期過程（細胞の分子生物学），後期過程（疾患のシグナル伝達）の講義

⑤ 国際協力

旧ソ連の原爆実験場のあったカザフ共和国セミパラチンスク住民の線量推定のためのリンパ球染色体分析を継続的に実施

⑥ 反省点と将来の展望

5年目に入り，ますます好調
7番染色体長腕領域より発がん抑制遺伝子候補を単離，機能を解析中
サイトカインによるアポトーシス制御に深く関与する mRNA 半減期調節メカニズムの解明
8;21 転座型 AML にイマチニブが有効であるという試験管内実験結果
以上，いずれも大きなインパクトを持つ成果であり，発展させる
緊急被曝医療関連では染色体分析による生物学的被曝線量評価の測定能力の維持とシステムの改善に着手した

ゲノム疾患治療研究部門（遺伝子診断・治療開発研究分野）

① 目的

ヒト及びヒト疾患の基本的分子・遺伝子情報の解析及び新規診断・治療（ゲノム医療）の開発研究

② 目標

- ・がんを中心にゲノム・遺伝子情報に基づく「個の医療」, 「分子標的治療（薬）」などのゲノム医療の開発研究を進める.
- ・研究者の質・量を充実させ迅速, 多様かつ豊富な実用的成果に結ぶ.

③ 研究

1) 「個」の医療（オーダーメイド治療）の確立研究

- ・食道がん, 卵巣がんにおいて効果予測指標となる既知, 新規の遺伝子を策定, それらの発現量によって抗癌剤の効果を予測するシステムを初めて確立した (Mol. Cancer Ther. 発表済, Int. J. Oncol. 印刷中)
- ・paclitaxel と irinotecan のゲノム薬理的臨床研究を全国共同研究として進め, *CYP2C8*, *UGT1A1*, *CES2* 等に関する新知見を得た. なかでも, ヒト癌細胞における carboxylesterase 1A1 および 1A2 遺伝子発現と抗癌剤 CPT-11 応答との関連に関する知見は斬新なものといえる (Pharmacogenet Genomics 印刷中)

2) 難治性固形癌に対するゲノム創薬標的の策定と分子標的治療の開発

- ・新規ゲノム創薬標的の候補として独自の方法で抽出した癌細胞の不活化に深く関わる因子の機能解析を進め, 癌細胞で特異的に発現亢進している遺伝子について siRNA 導入による増殖抑制実験を行った. このうち抑制が認められたものについて, ゲノム創薬の標的として特許申請準備に入った.

3) 固形癌における低酸素応答分子機構の解明研究

- ・ヒト *HIF-1A* 野性型 (WT) またはアミノ酸置換型 (P582S および A588T) 遺伝子, 計 3 種類の FLAG 標識 *HIF-1A* 遺伝子導入マウスを BALB/c マウスにて作成を試み, 3 系統以上の F1 ~ F8 を得た.
- ・HepG2 や MCF-7 におけるレポーター実験の結果, 低酸素応答性転写抑制因子 DEC1 による *MLH1* 遺伝子発現抑制機構を初めて示唆した.

4) 研究業績

発表論文: 欧文 6 編, 和文編であった.

学会等発表: 発表総数は国際学会 23, 国内学会・研究会・講演会 43 の計 66, そのうち招待 (請) 講演及びシンポジウム発表数は 20 であった.

④ 教育: 以下を担当した.

学部教育

- ・医科歯科分子生物学 (医・歯学部 2 年生前期, 医: 専門関連科目選択必修, 歯: 必修)
- ・基礎・社会医学系教室配属実習 (医学部 3 年生後期, 専門科目必修)

大学院教育: 研究室在籍大学院生数 7 名 (うち 2 名は生殖器官病態制御に所属)

- ・腫瘍医療探索開発学特別演習: 選択者 前期 5 名, 後期 3 名
- ・腫瘍医療探索開発学特別実験: 選択者 前期 6 名, 後期 4 名
- ・医歯学演習 (癌分子情報学): 選択者 前, 後期 各 1 名
- ・医歯学特別研究 (癌分子情報学): 選択者 前, 後期 各 1 名
- ・先進医療開発科学特論 (専門科目 I: 分担)
- ・生命・医療倫理特論 (共通科目 I: 分担)

⑤ 診療

診療科ではないが, 教授西山正彦は, 全国共同臨床研究事務局として, TXL 及び CPT-11 のゲノム薬理的臨床

研究, TXT/S-1 の第 2 相臨床研究, および TXT/S-1 vs FUP の比較第 2 相臨床研究を継続, その遂行に関して中心的役割を果たしている.

⑥研究会・セミナー

- ▶平成 18. 1. 6. 学術講演会 (非常勤講師講演会を兼ねる)
 - ・佐々木康綱 (埼玉医科大学): 大学病院における腫瘍内科の課題
 - ・岡崎康司 (埼玉医科大学): 核内転写因子 PPAR を中心とした脂質代謝関連遺伝子ネットワークの抽出
- ▶平成 18. 3. 8. 学術講演会
 - ・林 慎一 (東北大学): エストロゲン依存性腫瘍の増殖進展の分子機構と新規分子診断法開発

⑦国際協力

- ・国際共同研究
 - 1) 抗癌剤個人応答の Biomarker (蘭国アムステルダム VU 大学)
 - 2) テロメラゼの解析 (テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター)
 - 3) 感染症・肺癌の遺伝子解析 (インドネシア大学)
 - 4) 低酸素応答性転写因子 HIF-1 制御機構の解明 (スウェーデン王立カロリンスカ医科大学)

⑧社会的貢献

- ▶学会活動 (国際・国内学会での役職・委員数): 教授西山正彦 14, 助教授檜山桂子 7
- ▶社会活動 (公的機関での役員・委員数): 教授西山正彦 5, 助教授檜山桂子 3
- ▶文部科学省科学技術動向研究センター専門調査員や, がん集学的治療財団や NPO (日本がん臨床試験推進機構, ひろしまがん治療開発推進機構), 財団法人放射線影響研究所の活動へ評議員, 学術・倫理委員会委員, 専門委員として参加している
- ▶一般社会人を対象とした講演会等での招聘講演数 6
- ▶共同研究: 1) 大鵬薬品工業株式会社創薬センター: 新規抗癌剤の開発のためのテロメラゼおよび癌遺伝子導入細胞を用いたゲノム創薬標的の探索 (代表: 西山正彦), 2) 呉羽化学工業(株)生物医学研究所: 膵臓癌に高発現している遺伝子の探索 (代表: 西山正彦)
- ▶安全性効果評価委員として, 新規癌医療の臨床開発研究 (全国共同臨床研究 数 4) に参加 (教授西山正彦)

⑨反省点と将来の課題

独創的な治療の開発を目指し, 問題点の解消に努めてきた. 課題の論文業績も徐々に向上してきたが, 今年度は数が減少した. 年度をこえての掲載となった論文が多かったためだが, 明らかに質・量ともにいまだ不十分である. 研究室員筆頭論文のインパクト・ファクター計 50/ 年を継続して目指す.

ゲノム疾患治療研究部門（血液内科研究部門）

①目 的

原爆被爆者ならびに放射線被曝者の内科的後障害に関する臨床的研究，特に白血病，悪性リンパ腫，骨髄異形成症候群，骨髄増殖性疾患，多発性骨髄腫，再生不良性貧血その他各種貧血，血小板減少症，血栓症など，血液疾患の病態解明に基づく広い意味での分子標的治療法の開発と造血幹細胞移植を用いた治療を目指して研究を進めている。

②目 標

1. 白血病，骨髄異形成症候群，骨髄増殖性疾患，悪性リンパ腫，骨髄腫など造血器腫瘍の発症・進展機構の分子レベル，遺伝子レベルでの解明，新規診断法（遺伝子診断など）の確立，治療法（分子標的療法，細胞移植療法，遺伝子治療，特異的免疫療法など）の開発。
2. 再生不良性貧血，特発性血小板減少性紫斑病，溶血性貧血など血液難病の発症機構の解明と治療法の開発。
3. 出血性疾患，血栓症に関する発症機構の解明と治療法の開発。
4. 原爆及び放射線被曝者と非被曝者の造血器腫瘍の発症機構の相違の解明と，新規診断法の確立と治療法の開発。

③研 究

1. 骨髄異形成症候群（MDS）：MDS特に進行期MDS・MDSからの白血病（これらをMDS/AMLとする）に転写因子 *AML1* 遺伝子の点突然変異を高頻度に認め，この変異は被爆者や化学療法や放射線治療関連の二次性MDSにおいて特に顕著であった。*AML1* 遺伝子変異を認めたMDS/AMLでは，受容体チロシンキナーゼ（RTK）-RAS シグナル伝達経路にあたる遺伝子群（*FLT-3*, *SHP-2*, *N-RAS*, *NF1*）の活性型変異を高頻度に見出したことから，RTK-RAS シグナル経路の活性化が *AML1* 変異と協調してMDS/AMLの発症に至ると考えられた。なおセミパラチンスクの被曝住民からも *AML1* 変異例を見出している。次に，BMI-1はポリコム遺伝子群の一つであり，血液幹細胞の自己複製に関与していることが示唆されているが，芽球におけるBMI-1の発現は，MDSのみならず急性骨髄性白血病の予後を推測するための重要なマーカーになりうることを示した。
2. 慢性骨髄性白血病（CML），骨髄増殖性疾患：CMLに対する分子標的療法薬イマチニブの治療効果に関する研究として，イマチニブ耐性株を樹立し，耐性獲得機構としてLynの発現の亢進を明らかにした。また耐性株に対しSrcインヒビター，Zoledronateの有効性を示した。
3. 骨髄腫，悪性リンパ腫：骨髄腫に対する化学療法と自己末梢血幹細胞移植療法の有効性を予知する方法として，フローサイトメトリーによる骨髄腫細胞分化度の解析を進めた。その結果，中間型が主体の症例には従来の従来の化学療法で病勢はコントロールしうると思われるが，未熟型が多い症例には化学療法に加えてPBSCTを選択するべきとも考えられた。
4. 血栓症の新たな治療法の開発を目的としてコラーゲン受容体であるインテグリン $\alpha 2 \beta 1$ を介するシグナル伝達系路の解析を行っている。Two-hybrid法により，インテグリン $\alpha 2 \beta 1$ の細胞内ドメインと会合する蛋白をスクリーニングして数種の蛋白を同定し，機能解析を実施した。

④教 育

医学部学生に，チュートリアル，総合講義に加え，内科臨床実習一般コース及びアドバンスコースを実施した。卒業教育については，研修医の初期臨床研修を担当しており，新研修医制度における内科研修を担当した。専門医養成においては，日本内科学会及び日本血液学会の研修認定施設として，内科認定医・専門医・指導医および血液専門医・指導医を養成している。癌治療についても化学療法（臨床腫瘍医），細胞移植療法の専門医を養成している。歯学部学生の内科学講義も担当した。

⑤ 診 療

大学病院血液内科において白血病，悪性リンパ腫，骨髄異形成症候群（MDS），慢性骨髄増殖性疾患，骨髄腫などの造血器腫瘍を中心に，再生不良性貧血その他の貧血，血小板減少症，出血及び血栓性疾患，膠原病，HIV 感染症等の診療を行った。平成 17 年の診察患者数は外来 1,350 名，入院 357 名であった。造血細胞移植療法では，骨髄バンク・臍帯血バンクネットワークの移植病院として 4 例の移植を実施した。HIV 感染症の診療においては，ひきつづき中四国ブロック拠点病院として機能している。広島大学は原子力災害時の 3 次被曝医療機関に選定されているが，当科では骨髄障害に対する移植を含めた治療を担当する。「自家間葉系幹細胞移植法を用いた歯周組織再生治療」の実施分担者として，10 症例の自家骨髄採取を実施した。

⑥ 研究会・セミナー

平成 17 年 11 月 14 日金沢大学 中尾眞二教授「再生不良性貧血の免疫抑制療法」，平成 18 年 1 月 13 日国立医薬品食品衛生研究所・変異遺伝 本間正充部長「ヒト細胞における DNA 2 本鎖切断修復と遺伝子不安定性」，平成 18 年 3 月 3～4 日，日本血液学会中国四国地方会を主催，教育セミナー，ワークショップ「血球貪食症候群」，特別講演名大直江知樹教授「急性白血病の病態と治療」，ランチョンセミナー 広 大菅野雅元教授「血球系細胞とエピジェネティクス」。

平成 17 年 7 月 22 日広島造血細胞移植研究会，平成 17 年 8 月 20 日と平成 18 年 2 月 18 日広島多発性骨髄腫研究会を開催した。平成 17 年 10 月 21 日と平成 18 年 3 月 10 日には広島悪性リンパ腫研究会を開催した。

⑦ 国際協力

カザフスタン共和国・セミパラチンスク核実験場周囲住民の放射線影響調査は，現地の研究所との国際共同研究として白血病や MDS の遺伝子異常を明らかにしつつある。また，JICA によるセミパラチンスク被曝者支援のプロジェクトにおいては，被曝者検診システムの確立と運営に参画し，主として白血病を中心とする血液疾患のスクリーニングと確定診断の指導を継続し，ミパラチンスク市診断センター及び救急病院において血液疾患についての講義も行った。平成 18 年 1 月，日本国際協力センター「カザフスタン日本センター日本理解研修」の講義を行った。

⑧ 社会的貢献

広島県腫瘍登録実務委員会，広島市救急医療委員会，広島県献血推進協議会，広島県血液製剤に係る懇談会，広島地区被曝医療ネットワークの委員を務め，地域の保健・医療に貢献した。また舟入病院救急診療，県病院血液内科診療等，公的病院での診療や東雲小中学校予防接種に協力した。救急救命士の養成学校における講義も担当した。

⑨ 反省点と将来の課題

学外の一般病院，国内外の他機関との共同研究を推進してきたが，さらに充実をはかり，質の高い研究成果と良好な治療成績をあげる必要がある。

ゲノム疾患治療研究部門（腫瘍外科研究分野）

①目 的

癌に対する治療成績の向上である。

②目 標

当科は改組を機に名称を腫瘍外科学とし、以下に示す研究を軸に幅広く悪性腫瘍を対象とした基礎的および臨床的研究を行っている。

③研 究

研究テーマは以下の如くである。

- 1) 固形腫瘍（消化器，呼吸器，内分泌）の診断，および外科的治療に関する研究。
- 2) がんの免疫療法および遺伝子療法に関する研究。
- 3) がんの化学療法に関する研究。
- 4) がんの生物的特性の評価とその臨床応用に関する研究。
- 5) がん患者の QOL に関する研究。

平成 17 年度の目標達成に対する評価は以下の如くである。

- 1) 消化器・呼吸器腫瘍における低侵襲手術として腹腔鏡・胸腔鏡下手術を導入し縮小手術に応用したほか，乳癌ではセンチネルリンパ節生検の方法を確立し，症例を重ね，全国的な臨床試験にも参加し，継続検討中である。
 - 2) 遺伝子治療の基礎的研究を行い臨床応用の可能性を示唆する結果を得，継続検討中である。
 - 3) 薬剤耐性機序の解明とその克服，薬剤の作用機作に基づいた治療法に関する基礎的知見を得，継続検討中である。
 - 4) 実験腫瘍の転移に関する基礎的検討により臨床応用可能な新知見が得られ，継続検討中である。
 - 5) がん患者（特に乳がん，食道がん）の術前後の QOL の変化の評価を現在継続して検討中である。
- 全体として着実な成果が認められた。さらにそれに基づいた新しい研究の萌芽が認められた。

④教 育

医学部医学科および歯学部の学生に対して外科学の診断，治療学講義を行い，医学科の学生に対してはさらにチュートリアルと臨床実習を行っている。臨床実習（病棟実習）では実際に患者に接したり，手術に参加するのみならず，ビデオ等の視聴覚器材を用い学生の理解の一助になるようにしている。また，5・6年生の病棟実習では学生の理解の程度を確認し教育内容の充実を図る目的で，学生一人ずつの評価を担当教官に行わせ，その評価を基に金曜日に諮問を行っている。

卒後教育に関して，外科腫瘍学だけでなく外科学一般を広く身に付けるために関連病院を含めたローテーションを行い，外科学会専門医の取得が出来るようにしている。

⑤診 療

診療面では，広島大学病院との円滑な協力のもとに，消化器外科（原医研），呼吸器外科（原医研），内分泌外科（原医研）として常時 40 人前後の在院患者を有し，消化器，内分泌，呼吸器の悪性腫瘍の治療にあたっている。平成 17 年の診療実績は，外来患者が消化器 263 名，内分泌 536 名，呼吸器 28 名，その他 44 名で総計 871 名であった。入院患者は消化器 453 名，内分泌 155 名，呼吸器 49 名，その他 14 名で総計 671 名であり，手術件数は消化器 159 件，内分泌 130 件，呼吸器 19 件，その他 34 件で総計 342 件であった。年々他県からの紹介患者も増し，また重症患者の割合も増加しており，中国地方におけるがん診療の中心的役割を担っている。

⑥研究会・セミナー

研究会やセミナーに関しては定期的に開催している。年2回の広島腫瘍外科学会では教室の研究成果を中心に発表している。毎年恒例となった広島サージェリークラブ、広島手術手技研究会では外科領域の各専門教授の特別講演を中心に開催されており、地域の外科学の向上に寄与している。また、年2回の広島がん治療研究会では、外科だけでなく基礎部門を含め、広くがんに関する演題を募集し活発な討議がなされている。

⑦国際協力

平成17年度は、平成16年度に引き続き青島大学附属煙台病院と消化器癌の化学療法の現状と展望について交流会を設け、今後、共同で臨床研究を進める上での問題点などを検討し、癌研究の分野での交流を深めることができた。

⑧社会貢献

社会人向けに、がん治療の最前線、胃癌の化学療法の動向などの講演を行い、癌治療の情報提供を行った。また、乳がん検診に関わり、様々な委員会において検診の精度を上げるために検診医の育成やマンモグラフィ導入の必要性を啓蒙し、乳がん検診の成績向上に貢献した。年間を通して、一般向けにCancer FAXをオープンしており、癌の診断、治療に関する悩み相談も受け入れた。さらに、昨年度開設したセカンドオピニオン外来も軌道にのり、様々な癌治療に対する疑問に答える形で患者へのアドバイスを行った。

⑨反省点と将来の課題

当科は癌研究に関して、腫瘍免疫、遺伝子治療、癌化学療法という3つの基礎研究の柱がある。それぞれが臨床応用という前提のもとに、基礎と臨床の溝をうめ、橋渡しとなるべくユニークな立場をとり、この点においてさらに特色を鮮明にし、貢献したいと考えている。今後は、質のいい臨床研究をデザインし積極的に推し進めたい。

再生医学研究部門（細胞再生学研究分野）

① 目的

ゲノム修復，細胞再生機構の解明

② 目標

放射線障害などの環境ストレスから細胞が再生するためのゲノム修復，環境応答システムを核高次構造レベルで明らかにすることにより，新しい細胞再生医療の確立を目指す。また，引き続き，環境要因を用いた神経堤障害 Neurocristopathy による異常発生症候群の研究を進める。

③ 研究

- 1) 前年度に開発した紫外線マイクロ照射法と Fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) 法を組み合わせたシステムを用いて，DNA 損傷誘導直後からの核内蛋白質動態の解析を進めている。
- 2) 核内ドメインの局在・動態制御機構の解明；多数の核内ドメインを同時に可視化するためのマルチカラー免疫蛍光抗体法を確立し，ゲノム損傷誘導後の多数の修復関連蛋白質の局在解析を順調に進めている。
- 3) クロマチン免疫沈降法を用いた，ヒト細胞におけるゲノム損傷部位のクロマチン構造変換の解析を進めている。

④ 教育

田代は，医学部医学科組織細胞機能学の講義を担当し，大学院医歯薬学総合研究科博士課程の講義および学生の研究指導を行った。また医学部保健学科の生化学の講義の一部を担当した。

荘司は，非常勤講師として徳島大学大学院医学研究科において大学院生の指導を行った。

⑤ 診療

なし。

⑥ 研究会・セミナー

第 23 回染色体ワークショップを，広島大学大学院先端物質科学研究科土屋英子教授とともに広島安芸グランドホテルにて開催した。

⑦ 国際協力

核基盤構造の解明および α ビームを用いたイオンビームを用いたマイクロ照射法の開発に関する共同研究をミュンヘン大学生物学部 Thomas Cremer 教授と進めている。また，グラーツ大学人類遺伝学研究所の Michel Speicher 所長とともに，マルチカラー免疫蛍光抗体法の確立し，新規ヒト染色体不安定性症候群の解析を進めている。

⑦ 反省点と将来の課題

研究室の整備と新しい蛍光顕微鏡のセットアップはほぼ完了し，ようやく分子細胞生物学的手法および新しい生化学的手法を用いたゲノム修復，細胞再生研究を進める体制が整った。その結果，マルチカラー免疫蛍光抗体法を用いた放射線誘発核内フォーカスの解析，紫外線マイクロ照射法を用いたクロマチンのゲノム損傷応答におけるダイナミクスの解析，クロマチン免疫沈降法を用いたヒト細胞のゲノム損傷部位クロマチン構造変換の解析が順調に進んでいる。来年度には，これらの結果をまとめる予定である。

一方，老朽化した一部の実験機器が故障し生化学的実験の一部に支障を来した。今後は，研究に支障を来さないように老朽化した機器を順次更新する。

放射線再生研究部門（組織再生制御研究分野）

① 目 的

本教室の主たる研究課題は、遺伝子改変動物を用いた個体レベルでの遺伝子の機能解析およびES細胞・組織幹細胞を用いた再生医療の基礎検討である。

② 目 標

1. 遺伝子改変動物を用いた遺伝子の生物学的機能の解明とヒト疾患モデルの作製
2. ES細胞からの腸管幹細胞への誘導・単離と被爆者再生医学への応用

② 研 究

遺伝子改変動物をテーマとした研究としては以下のものがある。

1. CMLトランスジェニックマウスモデルを用いたヒト慢性骨髄性白血病の急性転化に関わる遺伝子の解析：独自に開発した慢性骨髄性白血病（CML）のトランスジェニックマウスモデルにレトロウイルスを感染させ *in vivo* random mutagenesis を起こさせることにより、CML急性転化に関わる遺伝子の同定を行う。現在複数の興味ある遺伝子が単離されており、解析を行っている。
2. 白血病融合転写因子産物の疾患モデルマウスの作製とその解析：後天性に誘導可能に目的遺伝子を発現する新しい手法を用いてBCR/ABL, AML1/ETO, AML1/EVIL, E2A/HLF, E2A/PBX1等の融合転写因子のノックインマウスを作製し、これらの遺伝子産物の白血病発症における分子メカニズムを解析すると共に、新たな分子標的治療の確立を目指す。
3. コンディショナルノックアウトマウスを用いたアダプター分子Casの機能解析：Cas（Crk-associated substrate）は癌遺伝子であるCrkおよびSrcにより形質転換した線維芽細胞で高いチロシンリン酸化を受ける蛋白質として同定された新規アダプター分子であり、アクチン線維の束状化を司ることにより種々の細胞機能に関与していると考えられている。しかし、Casのノックアウトマウスは胎生致死であるため、Casが生体の組織においてどのような役割を果たしているかは不明のままである。我々は、Casの全長を欠損したコンディショナルノックアウトマウスおよびエクソン2のみを特異的に欠損したコンディショナルノックアウトマウスを作製することによりこの問題を解決しようと試みている。すでに、Casのエクソン2のみを特異的に欠損したコンディショナルノックアウトマウスは作製されており解析を行っている。
4. 造血幹細胞より単離されたpolycomb遺伝子Hempの機能解析：Hempは高度に純化された造血幹細胞特異的cDNA libraryから単離されたpolycombに属する遺伝子であるが、その生物学的機能は不明である。この問題を解決する目的で、我々はHempのMBTドメインを欠失しそこにGFPを挿入したノックインマウスの作製を行った。ヘテロマウス同士の交配の結果からHemp/GFPノックインマウスは生後死亡することが明らかとなった。死亡原因および造血系への影響について現在解析を行っている。
5. 網膜視細胞特異的にODAGを発現するトランスジェニックマウスの作製と解析：ODAG（Ocular development-associated gene）は原医研・ゲノム障害病理において網膜cDNAライブラリーからmicroarray法を用いて単離された遺伝子であるが、その生物学的機能は不明である。我々は、網膜視細胞特異的プロモーターを用いてODAGを発現するトランスジェニックマウスの作製を行った。眼球および網膜に興味ある表現型が得られており、現在その解析を行っている。

また、再生医学関係のテーマとしては以下のものがある。

1. ノックインを用いたマウスES細胞からの腸管幹細胞の単離：Musashi-1は慶応大学の岡野らにより単離された遺伝子であり、腸管（および神経）幹細胞のマーカーとして認識されている。我々は放射線感受性臓器の再生医学の基礎検討を行うため、ES細胞を用いてMusashi-1遺伝子座にGFPのノックインを試み、複数のESクローンを得た。現在LIFおよびfeeder細胞を除去してembryoid bodyを作製とflowcytometryを用いたGFP陽性細胞の単離を行っている。この細胞の機能を*in vitro*で解析すると共に、腸管に放射線照射したマウスに

上記 GFP 陽性細胞を移植し, in vivo での腸管再生能について検討する.

また, その他の研究テーマとしては以下のものがある.

1. エストロゲン応答機構を中心とした, 内分泌組織における各種遺伝子の発現制御機構の解析

④ 教 育

1. H17 年大学院前期講義, 「細胞の分子生物学」で「遺伝子改変動物の作製と応用」および「ES 細胞を用いた再生医学の基礎検討」の講義を行った.
2. H17 年大学院後期課程, 生命医科学・研究方法特論Ⅱ「シグナル伝達の分子基盤」で「遺伝子改変動物の作製と応用」および「ES 細胞を用いた再生医学の基礎検討」の講義を行った.
3. 大学院生 2 名 (眼科, 第一外科) の教育指導を行っている.

⑤ 診 療

なし.

⑥ 研究会, セミナー

今年は行っていない.

⑦ 国際協力

国際共同研究として

1. Hemp ノックインマウスの作製と解析: アメリカ合衆国 Princeton 大学 Ihor R. Lemischka 博士との共同研究
2. 造血幹細胞に目的遺伝子を発現するトランスジェニックマウスの作製および解析: オランダ Erasmus 大学 Elaine Dzierzak 博士との共同研究
を行っている.

⑧ 社会的貢献

1. 本田浩章は毎週火曜日の午前中に放射線影響研究所臨床研究部において, 被爆 1 世および被爆 2 世の診察および健康管理を行っている.

⑨ 反省点と将来の課題

2001 年 10 月に広島大学原爆放射線医学研究所に赴任してから, 遺伝子改変動物が作製できる教室を目指してセットアップを行ってきた. 本年度はトランスジェニックマウスおよびノックアウト・ノックインマウスを複数作製しており, 自由に遺伝子改変動物が作製できる教室が立ち上がったと考えている. 今後は作製したマウスの解析と共に遺伝子改変動物作製を通じて原医研・広島大学のみならず, 日本や海外の諸教室との共同研究を目指したい.

また, 一昨年 21 世紀 COE プログラムの医学系に神谷所長を中心とした「放射線災害医療開発の先端的研究教育拠点」が採択され, 本田浩章は拠点形成委員として「被爆早期障害である多臓器不全に対する再生医療の基礎検討」および「被爆晩期障害である癌・白血病に対するモデルマウスの作製と解析」の 2 つのテーマを請け負っている. 後者に関しては遺伝子改変動物作製系が立ち上がったこともあり新たな白血病モデルマウス作製を目指して実験が進んでいるが, 前者の再生医学についても 21 世紀 COE プログラムに貢献できる教室を目指したいと考えている.

放射線再生医学研究部門（幹細胞機能学研究分野）

① 目 的

当研究分野では、放射線障害をはじめとした各種難治疾患に対して再生医学の観点から新しい治療戦略を提供することを目的として研究を進めている。昨年度までにポリコム遺伝子群（PcG）が造血幹細胞の活性維持に必須であることを明らかにしてきたが、その幹細胞性を支持する分子基盤を解明し、幹細胞の増幅法の開発やがん幹細胞の制御法の開発に貢献することを目指している。

② 目 標

本年度の主な研究目標は次の通りである。

1. PcG による DNA 複製ライセンス化制御機構の解析
2. PcG による造血幹細胞制御の分子基盤の解析
3. Hox による造血幹細胞制御の分子基盤の解析
4. 心筋再生及び心筋幹細胞の研究
5. 先天性細胞性免疫不全症の分子レベルでの病因解析

③ 研 究

1. 研究題目：PcG による DNA 複製ライセンス化制御機構の解析

参加研究者：大坪素秋，津村弥来，安永晋一郎，大野芳典，石川暢恒，岡田賢，宮地 - 島迫里佳，瀧原義宏

PcG の遺伝子産物は核内複合体を形成し、ヒストンコードを介してクロマチン構造を制御し、転写状態の維持を担っている。研究室では独自に単離した PcG の遺伝子欠損マウスを作製し、造血幹細胞の活性制御において PcG が重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。しかし、PcG による造血幹細胞の活性制御機構については充分には解明されていない。最近、PcG 複合体がその構成因子の一つである Scmh1 を介して DNA 複製ライセンス化因子 Cdt1 の抑制因子 Geminin と結合し、Geminin をユビキチン化することによってタンパク質レベルでの安定性の制御に関わっていることを見つけた。そこで、Scmh1 のノックアウトマウスの作製を行い、遺伝学的な解析を進めるとともに*、バキュロウイルスベクターを用いて昆虫細胞 SF9 に PcG の各メンバーのタンパク質を発現させ、再構成した PcG 複合体を単離精製し、その活性を生化学的にも証明することを試みている。

*本研究は大阪府立成人病センター研究所分子生物学部門（三好淳部長）との共同研究である。

2. 研究題目：PcG による造血幹細胞制御の分子基盤の解析

参加研究者：安永晋一郎，大野芳典，大坪素秋，津村弥来，岡田賢，石川暢恒，宮地 - 島迫里佳，瀧原義宏

PcG の遺伝子欠損マウスを用いた解析から、PcG が造血幹細胞の自己複製能を含めた活性制御に必要な役割を果たしていることを見出した。従来、PcG 複合体は専らクロマチンの高次構造の制御を介して転写の維持を担っていると理解されて来たが、この度 PcG 複合体が DNA 複製ライセンス化因子 Cdt1 の抑制因子 Geminin と結合し、DNA の複製ライセンス化制御に関わっていることを示した。そこで、PcG による Geminin のタンパク質レベルでの制御が造血幹細胞の活性を支持する分子基盤にどのように関わっているかを明らかにすることを目的として、レトロウイルスベクターを用いた遺伝子導入系を駆使して Geminin 及び Cdt1 の造血幹細胞の活性制御における役割を明らかにすることを試みている。

3. 研究題目：Hox による造血幹細胞制御の分子基盤の解析

参加研究者：安永晋一郎，大野芳典，大坪素秋，津村弥来，岡田賢，石川暢恒，宮地 - 島迫里佳，瀧原義宏

Hox 遺伝子群は前後軸に沿った位置情報を提供し、発生を司っているが、近年、造血幹細胞を制御する内的因

子としても注目されている。Hoxb4 は高発現することによって造血幹細胞の自己複製を誘導するだけでなく、ES細胞から造血幹細胞の発生を誘導することが可能であることから、造血幹細胞の発生を司るセクター遺伝子としての機能を有しているのではないかと考えられている。しかし、Hox 遺伝子群がどのような分子基盤に基づいて自己複製能を含めた造血幹細胞の活性制御やその発生に関与しているのかについては未だに充分には解っていない。研究室では Hox 遺伝子の高発現が PcG 遺伝子群の欠損による造血幹細胞の活性異常を効率良く遺伝学的に相補することを明らかにし、その分子基盤を明らかにするための切っ掛けを得た。上述の PcG 複合体だけでなく Hox 遺伝子産物もホメオドメインを介して Geminin と結合することから、PcG 及び Hox が共に結合する Geminin をタンパク質レベルで制御することによって DNA 複製のライセンス化制御を介して造血幹細胞の活性を維持していることが推測される。そこで、さらに遺伝学的及び生化学的に詳細に解析を進め、造血幹細胞を制御する分子基盤について理解を深めることを目指している。

4. 研究題目：心筋再生及び心筋幹細胞の研究

参加研究者：瀧原義宏，安永晋一郎，大坪素秋

広範囲に及ぶ心筋梗塞や重症型拡張型心筋症の患者に対して根治的治療としては心臓移植が考慮されるが、日本における心臓移植の現状を考えると新たな心筋再生療法の開発に期待が寄せられる。研究室では心筋特異的な転写活性を示す β ミオシン重鎖遺伝子 (β MHC) のプロモーターを用いて、心筋に *rae28* を高発現するトランスジェニックマウス (β MHC-*rae28*) を作製し、拡張型心筋症の疾患モデル動物を確立している。 β MHC-*rae28* の骨髄を GFP トランスジェニックマウスの骨髄で再構築するとともに、G-CSF を投与することによって造血幹細胞を末梢血中に誘導し、造血幹細胞が心筋再生や心機能の改善に貢献するかどうかについて検討を進めた。心筋梗塞巣に対して骨髄細胞の誘導による心筋再生および血管再生を目指して G-CSF の投与が臨床治験としてすでに試みられているが、本モデル動物を用いた試みでは、生存および心筋再生に対して有意な所見は得られず、今後このような再生治療の試みに対しては慎重な対応が必要と考えられた。

*本研究はキリンビール(株)医薬探索研究所との共同研究である。

5. 研究題目：先天性細胞性免疫不全症の分子レベルでの病因解析

参加研究者：岡田賢，石川暢恒，安永晋一郎，大坪素秋，瀧原義宏，小林正夫

最近、抗酸菌やサルモネラ菌等の細胞内寄生細菌に対して選択的に易感染性を示す先天性疾患群の存在が明らかになってきた。これらの患者においては IFN- γ や IL-12 に関連するシグナル伝達経路に異常が存在することが推測されるが、分子レベルにおける病因は充分には解明されていない。そこで、本研究では非定型抗酸菌による多発性骨髄炎を呈した2症例についてその分子レベルでの病因解析を行っている。症例1では、末梢血単核球におけるリポ多糖体または IFN- γ による IL-12 または TNF- α の産生誘導能が低下しており、遺伝子解析の結果、INFR1 に4塩基の欠損を認めた。本変異は今まで報告がなく、新しい IFN- γ R1 異常症と考えられた。本変異が優性変異である分子基盤についてさらに解析を進めている。症例2は症例1とは異り、INF- γ R1 や他の IL-12 や IFN- γ 経路に関する既知のシグナル伝達分子群に異常は認められず、新たな免疫不全症の可能性が考えられた。現在、さらに詳しい解析を進めている。

④教 育

大学院教育：研究室在籍大学院生 4 名

医歯学演習「幹細胞生物学」(医歯薬学総合研究科修士課程)

発生再生制御学特別演習・発生再生制御学特別実験 (医歯薬学総合研究科博士課程)

選択必修科目「細胞の分子生物学：幹細胞と再生医療」(医歯薬学総合研究科修士課程)

⑤ 診 療

なし.

⑥ 研究会・セミナー

なし.

⑦ 国際協力

昨年度に引き続き、教授 瀧原義宏は国際的医学雑誌 *Experimental Hematology* の編集委員を勤めるとともに、12月10日から13日までアトランタで開催された米国血液学会において、Stem Cell Signaling のセッションの企画委員及び座長を勤め、幹細胞研究を中心に国際的に血液学の発展に貢献した。

⑧ 社会的貢献

教授 瀧原義宏は、日本学術振興会の科学研究費委員会専門員および日本白血病研究基金等の審査委員を勤め、科学研究の発展に貢献した。さらに、京阪さい帯血バンク適応判定委員会委員及び大阪府立成人病センター倫理審査委員会委員の委嘱を受け、先端医療の発展にも寄与した。

⑨ 反省点と将来の課題

本年度は大学院生が4名となったが、来年度にはさらに2名を迎える予定である。したがって、研究室の総勢も10名となることが期待される。しかし、経理事務及び実験補助を中心に、分野開設以来、研究活動を強力に支援して頂いてきた畠迫（宮地）里佳さんが産休に入られたため、後任の選考が必要である。

放射線システム医学研究部門（放射線分子疫学研究分野）

①目的

疾患の発症機構を、放射線などの環境要因と遺伝要因に着目して明らかにする。

②目標

1. 広島原爆に被爆した人の動的コホートの恒常的構築。
2. 死亡原因を標的にした被爆者における放射線の人体への影響を究明する。
3. 神経疾患の遺伝要因を明らかにする。

③研究

1. 原爆被爆者のコホート研究
2. パーキンソン病の遺伝因子の研究
 α -シヌクレイン遺伝子のプロモーター多型が、パーキンソン病の危険因子であることを国際多施設共同研究で明らかにした。
3. 脊髄小脳変性症の遺伝子診断と分子疫学
SCA14の原因遺伝子のスクリーニングを行い、日本で2家系目にあたる新規家系を見出した。

④教育

医学部・歯学部2年生の発生遺伝学の講義を担当
大学院生（眼科，脳外科）の遺伝学的解析の指導

⑤診療

広島大学病院脳神経内科で週1日外来診療および遺伝子診療部で遺伝相談を随時担当した。

⑥研究会・セミナー

なし。

⑦国際協力

〔国際共同研究〕The Michael J. Fox foundationの支援の基に、アメリカ合衆国、メイヨー大学を中心とした世界11国からなる国際コンソーシアムで α -シヌクレイン遺伝子のプロモーター多型が、パーキンソン病の危険因子であることを明らかにした。また同財団の支援の基に、12個のSNPがパーキンソン病の危険因子であることを研究中である。

⑧社会的貢献

広島県腫瘍登録実務委員会にオブザーバーとして参加した。

⑨反省点と将来の課題

赴任して間もないため、研究室のセットアップに多くの時間を割いた。来年度は、出来るだけ早い時期に研究室の運営を軌道に乗せたい。

⑩その他

研究室の発足に当たり、鈴木所長、牟田学長をはじめ多くの方々のご支援を頂きました。ここに深く感謝致します。

放射線システム医学研究部門（計量生物研究分野）

① 目 的

当分野での研究目的は、医学・生物学および環境科学関連データの解析法の開発およびの応用にある。具体的には、データ解析一般に関する理論、アルゴリズム、コンピュータソフトの開発と、それに基づいたデータ解析である。

② 目 標

多次元データ構造の探索のための多変量統計解析法の開発、およびその応用としてゲノム情報と疾患リスクとの関連性の解析、発がん過程の定式化および、各種放射線の発がんリスクに関する定量的評価・解析を行う。

③ 研 究

1. レコードリンケージにおける個人同定処理自動化に有効な統計的方法の開発
2. がん死亡危険度の経年変動を解析するための統計的方法の開発
3. 数理モデルに基づくマイクロアレイデータ解析—癌関連遺伝子の探索
4. 正規化変換に関する研究
5. 喫煙と出生児体重関連についての研究
6. 分子生物学的知見も基づく放射線発がんに関する数理モデルの研究
7. 神経芽腫罹患過程に関する数理モデルの構築
8. 被爆後 60 年における被爆者の生活実態に関する研究

④ 教 育

広島大学医学部及び歯学部で医学統計学（歯学部では医療統計学）、同大学院医学研究科で計量生物学特論と環境計測法特論の講義を担当した。また、医学基礎実習およびアドバンスコース実習として、計 21 人の医学部学生の教育指導を行った。

⑤ 研究会・セミナー

1. 平成 17 年 9 月 12 日～15 日に広島プリンスホテルにおいて開催された統計関連学会連合大会（日本統計学会、応用統計学会、計量生物学会の合同）を主催した。
2. 大瀧教授は、平成 17 年 7 月に北京大学（中華人民共和国）で開かれた 2005CSPS/IMS に参加し、順序付き多値反応データに対する拡張ポアソン回帰分析に関する招待講演を行った。

⑥ 国際貢献

平成 18 年 2 月 4 日～12 日の期間、ベラルーシ国立情報科学総合研究所所長の Dr. Ablameyko および国立血液・小児がんセンター副院長の Dr.Savva を招聘し、チェルノブイリ原子力発電所の事故後におけるベラルーシ共和国での子供の白血病発生危険度の動向の解析に関する共同研究を行った。

⑦ 社会的貢献

平成 17 年 4 月に朝日新聞社との共同事業として被爆後 60 年での日本全国の被爆者のこころとくらしに関するアンケート調査（1 万 3 千人の有効回答）を実施し、データ解析を行った。

⑧ 反省点と将来の展望

朝日新聞社との共同事業としての全国規模のアンケート調査や統計関連学会連合大会の主催など大きな行事が続いたために多忙を極め、他の多くの研究業務の進展に影響が出てしまった。平成 13 年度から開始したバイオインフォマティクスの研究に関して、マイクロアレイデータの数理モデル化の目処を立てることができたので、今後、多様な解析に向けて展開を行いたい。

放射線システム医学研究部門（線量測定・評価研究分野）

①目 的

世界的視野に立った被曝資料の調査・収集・解析をし、広島・長崎、セミパラチンスク、チェルノブイリまたは緊急被曝における放射線量の測定手法の開発、線量の評価法の開発をおこなう。放射線の線量評価研究を基盤にし、それに伴う生物内での物理的な放射線影響のメカニズム研究を進める。放射線とその影響に関わる研究を進め、放射線のリスク評価を行う。放射線の医学利用や平和利用を推進する。

②目 標

広島・長崎や世界的な被曝資料を収集し、線量評価のための測定、解析を進める。また緊急被曝を含め線量測定、評価法を開発する。また、生物組織内での物理的被曝とその影響のメカニズムを研究する。被曝線量と、それに伴う放射線影響研究を他分野と共同で進める。同様に、国際シンポジウムを開催する。疫学データを使い、評価された線量を元にリスク評価を目標とする。平和利用としては、放射線医療従事者の教育研修や放射線治療の基礎研究を行うことを目標とする。

③研 究

- (a) 広島・長崎における被曝線量推定のための資料収集と測定及び解析。その問題点検討と線量評価
- (b) チェルノブイリ・セミパラチンスクにおける住民の被曝線量推定及び、それらが原因となる疾病の調査、病気発生のメカニズムの解明及び関連する資料収集
- (c) 中性子など高 LET 放射線を含む各種放射線の生物影響及び、その影響メカニズムの解明、放射線リスク評価
- (d) 中性子を用いたがん治療（BNCT）基礎研究
- (e) 放射線影響研究に関する国際共同研究の企画・実施ならびに国際シンポジウムの開催
- (f) 放射線情報公開並びに放射線医療従事者の教育・研修
- (g) 緊急被曝医療における放射線線量評価及び医療援助

④教 育

- (a) HICARE による医師、研究員の研修受け入れ
 - イワニコフ・アレクサンダー（ロシア連邦・ロシア医学アカデミー放射線医学研究所・主任研究員）
平成 17 年 4 月 1 日（金）～ 4 月 26 日（火）
 - カルザン・ノーラルディン・ハマ（イラク・スレイマニア教育病院・医師）
平成 17 年 8 月 22 日（月）
 - シンカラキナ・アンナ・P（ロシア連邦・ロシア医学アカデミー放射線医学研究所・上級研究員）
平成 17 年 10 月 12 日（水）
 - 鄭 美善（大韓民国・放射線保健研究院・上級研究員）
平成 17 年 10 月 12 日（水）
 - スタニフラフ・グリガロヴィッチ（ベラルーシ・プレスト地域内分泌センター・所長）
平成 17 年 11 月 28 日（月）
 - シプタ・ウラジミール（ベラルーシ・プレスト地域内分泌センター・移動検診団医師）
平成 17 年 11 月 28 日（月）
 - ベレハノワ・グルナール・アブバキロヴナ（カザフスタン共和国・放射線医学環境研究所・研究員）
平成 18 年 1 月 23 日（月）～ 2 月 20 日（月）
 - アーゲンバエワ・ラオシャン・マキユトヴナ（カザフスタン共和国・放射線医学環境研究所・研究員）
平成 18 年 1 月 23 日（月）～ 2 月 20 日（月）
 - モルダガリエファ・ジャンナット（カザフスタン共和国・セミパラチンスク相談・診断センター・診察部長）
平成 18 年 3 月 8 日（水）

アディルクハノフ・タスボラット（カザフスタン共和国・セミパラチンスク癌センター・診察部・副部長）

平成 18 年 3 月 8 日（水）

(b) 学部・大学院の教育

（学 部） 医学部：放射線医学物理学講義

（大学院） 放射線科学特論講義演習・実験実習，放射線・生物物理学特別演習・特別実験，医歯学特別研究（放射線生物・物理学），医歯学演習（放射線生物・物理学），病態情報医科学特論

⑤研究会・セミナー

11th Hiroshima International Symposium

-20th Anniversary of the Chernobyl Accident and Related Semipalatinsk Problems-

Period: 7 February, 2006

Venue: Kojin Kaikan, Hiroshima University

1-2-3 Kasumi, Minami-Ku, 734-8551 Hiroshima

Sponsorship: Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

Co-sponsorship: Hiroshima University 21st Century COE Program

“Radiation Casualty Medical Research Center”

Hiroshima International Council for Health Care of the Radiation-exposed (HICARE)

Organizer: Masaharu Hoshi, Megu Ohtaki (Hiroshima University)

Greetigns (F. Suzuki)

Ceremony of presentation of appreciation letter to HICARE

Kazbek Apsalikov (Kazakh Scientific Research Institute for Radiation Medicine And Ecology, Kazakhstan)

1st session: Chairperson: Ohtaki, M., and Whitehead, N.

“Childhood Leukemia in Belarus after Chernobyl Accident: Period 1990-2004”

Natallia Savva (Deputy Director, Belarusian Research Center for Pediatric Oncology and Hematology, Belarus)

“Image-Based Information Technologies for Cancer Diagnostics in Belarus”

Sergey Ablameyko (General Director, United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences, Belarus)

2nd session: Chairperson: Endo, S., and Stepanenko, V.

“How Recoil Sputtering Affects the Weathering of Chernobyl Hot Particles”

Neil Whitehead (RIRBM, Hiroshima University)

“Statistical Analysis of Time Trend of Prefecture-Specific Cancer Mortalities in Japan

- Preliminary Study on Analysis of Cancer Mortality Data of Belarus -”

Tetsuji Tonda (RIRBM, Hiroshima University)

3rd session: Chairperson: Takeichi, N., Savva, N., and Hoshi, M.

“Study on Whole Body and Thyroid Dose Assessment for the General Population In Belarus Following the Chernobyl Accident”

Sergey Shinkarev (Institute of Biophysics, Russia)

“Examination of Thyroid in Belarus”

Nobuo Takeichi (Takeichi Clinic)

Discussion (Chairperson: Hoshi, M., Shinkarev, S., and Ablameyko, S.)

Closing remarks (M. Hoshi)

⑥国際協力

国際交流協定書に基づく放射線影響に関する国際共同研究を遂行している（カザフスタン共和国カザフ放射線医学環境研究所，ロシア連邦放射線医学研究所，カザフスタン共和国セミパラチンスク地域がんセンター，カザフスタン共和国セミパラチンスク州立病理診断局，セミパラチンスク救急病院，国立セミパラチンスク医科大学，並びにベラルーシ医学再教育アカデミー）。

外国人研究員（客員教授）の受け入れ

ステバネンコ・ヴァレリー・フェドロヴィッチ（ロシア連邦・ロシア医学アカデミー放射線医学研究所・施設長）
バタチャルジー・ディリップ（インド・バーバ原子力研究所・編集長）
ホワイトヘッド・ニール・エヴァン（ニュージーランド・ホワイトヘッドアソシエーツ・コンサルタント）

外国人研究員（客員教授以外）の受け入れ

Yeon-Hee Park（大韓民国・がんセンター病院・内科医）
フループ・ゲンナジ（ベラルーシ共和国 ベラルーシ医学再教育アカデミー・学長）
韓国放射線医科学院国立緊急被曝者医療センター研修団
（ピョン・ジンチョル（大韓民国・首都陸軍病院・核・医学部長）他8名）
ズマジーロフ・ザクシバ（カザフスタン共和国・国立セミパラチンスク医科大学・臨床研究副学長）
ミシュラ・カウシャラ・プラサド（インド・バーバ原子力研究所・部門長）
バタチャルジー・ディリップ（インド・バーバ原子力研究所・編集長）
シンカレフ・セルゲイ（ロシア連邦・生物物理学研究所・施設長）
アブラメイコ・セルゲイ（ベラルーシ共和国・ベラルーシ国立科学アカデミー情報科学研究所・所長）
サワ・ナタリア（ベラルーシ共和国・ベラルーシ小児腫瘍学・血液学研究所・副所長）
アプサリコフ・カズベック・ネグマトビッチ（カザフスタン共和国・カザフ放射線医学環境研究所・所長）
ムルダガリエフ・タルガット（カザフスタン共和国・カザフ放射線医学環境研究所・研究員）
ドスカリエフ・ザクシリク（カザフスタン共和国・アスタナ国立医学アカデミー・学長）

⑦社会的貢献

第20回緊急被ばく医療セミナー「実習：汚染患者への対応」講師（千葉，2005年12月1日）
青少年科学の祭典「霧箱を使って放射線・宇宙線を見てみよう」講師（広島，2005年11月13日）

⑧反省点と将来の課題

数多くの研究分野，資料収集などあり，人員の不足を感じている．予算獲得の努力を進め試料収集やデータ解析等共同研究を通して推進する必要がある．

附属国際放射線情報センター

①目 的

原子爆弾及び放射線による被災に関する情報の調査ならびにそれらの資料の収集、整理、保存および解析を行い、学術研究の発展に資するとともにこれらの情報の提供と資料の活用を通じて、被災者の福祉のみならず人類の福祉への寄与を図っている。

②目 標

〔目的を実現するために設定された具体的な課題等〕

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
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. 放射線情報公開並びに放射線医療従事者の教育・研修
5. 緊急被曝医療における医療支援

③研 究

〔研究活動の概要（課題を含む）〕

広島・長崎・セミパラチンスク等の被ばく実態調査研究、特にアンケート調査によるセミパラチンスクにおける核被害解明、セミパラチンスク地区における被曝が要因と考えられる疾患発生のメカニズムの解明など

④教 育

〔教育活動（学部・大学院・研究生・研修医等）の概要（講義名等を含む）〕

専門領域に近い、医歯薬学総合研究科大学院生の指導補助

⑤診 療

〔診療活動の内容等（該当する分野のみ）〕

⑥研究会・セミナー

〔開催状況（名称、日時、内容等）〕

- 1) 11th Hiroshima International Symposium -20th anniversary of the Chernobyl accident and related Semipalatinsk problems-
2006年2月7日（火）線量測定・評価研究分野との共催
- 2) 広島大学公開講座「広島から世界の平和について考える」
2005年9月12-15日 広島大学文書館、広島大学平和科学研究センターとの共催

⑦国際協力

〔対象の研究所名、内容、来訪問等を含む〕

研究所名：カザフ放射線医学環境研究所

内 容：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実態調査研究

訪 問：2005年8月22 - 29日 アンケート調査実施のため

来 所：2006年2月7 - 13日 アンケート調査にかかわる協議のため

（アプサリコフ・カズベック所長、モルダガリエブ・タルガッタ研究員）

⑧社会的貢献

〔公開講座，修学旅行生の受入等〕

- ① 修学旅行生受入 2005年9月13日（火）
- ② 広島大学公開講座 2005年9月12 - 15日（水）
「広島から世界の平和について考える」

⑨反省点と将来の課題

〔改善のためのシステムを含む〕

今後の被爆者数減少に伴い，原爆被爆のアカデミズムな解明は益々重要になってくる．そのためにも，今後も継続した被爆資料（試料）収集とその解析が必要になる．

放射線先端医学実験施設研究概要（研究所内措置により設置）〈放射線実験系〉

①目 的

地球環境系での放射線影響の解明を目指している。

②目 標

現在、所内措置であるため、省令化を目指している。以下に目標を列記する。

- ・放射線研究に関する基礎施設・設備の管理
- ・安全教育訓練
- ・技術開発
- ・データ処理と解析
- ・実験の指導及び助言

③教 育

放射線業務従事者（新規登録者、継続者）の教育訓練を行った。

④反省点と将来の課題

放射線研究に対する支援、安全教育訓練については大きな問題がなく、今後も現在の状況を維持するよう努力したい。技術開発については、人員、機器とも未だ不十分であり、今後より効率よく研究ができるような整備が必要である。また省エネルギーも観点に入れた運営・実務が必要である。

<動物実験系>

①目 的

個体を用いた放射線影響の研究

②目 標

放射線影響モデル動物（含遺伝子改変動物）の作製，維持，管理

③研 究

現在まで 60 名の使用者が登録されている。原医研では放射線ゲノム，分子発がん制御，組織再生，幹細胞機能学，国際放射線センター，その他の学部では歯学部，薬学部，保健学科などが使用しており，各々の目的に沿って研究を行っている。

④教 育

登録希望者があり次第使用講習を行っており，平成 17 年度は 4 回の講習を行った。また，以下の事について講習で，また mail 回覧により周知徹底を行っている。

- 1：動物実験を開始する際，また中止する際には必ず学長宛の実験計画書を提出すること。（必要な書式は広島大学ホームページ→「研究」→「学術部」→手続き関係（<http://www.hiroshima-u.ac.jp/gakujutsu/suisin/index.html>）の「動物実験関係」からダウンロードできる）。
- 2：遺伝子改変動物実験を行うものは，必ず前もって遺伝子組換え実験の申請を提出して許可を受け，許可の書類を実験計画書とともに提出すること。
- 3：遺伝子改変動物の譲渡・提供を行う場合は，必ず前もって譲渡先と学術部に情報提供を行う事（書式は上記と同じ場所の「遺伝子組換え生物等使用実験関係」の中の「情報提供」からダウンロードできる）。
- 4：動物飼育業者以外（大学や研究所など）から動物の搬入を行うときは，必ず前もって微生物モニタリングで SPF を証明する書類を施設長または主任に提出して搬入の許可を得ること。

⑤反省点と将来への課題

飼育動物のモニタリングを定期的に行い，施設として SPF の維持に努める。また，遺伝子改変動物の飼育・維持が増えることが予想されるので，上記教育を徹底するとともに，現在 3 階の一部にしか設置されていない SPF エリアの拡大を行う。

<遺伝子実験系>

①目的

放射線障害に関連するヒト疾患の発症メカニズムを解明するための、ゲノム解析装置、プロテオーム解析装置を中心とした共同利用機器を管理運用することを目的としている。

②目標

1. 機器の機能維持のため保守点検および、故障時の対応.
2. 各機器が、利用者に利便性よく安全に使ってもらえるような利用方法の策定と実施.
3. 機器の使用方法等の情報の提供.

③反省点と将来の問題

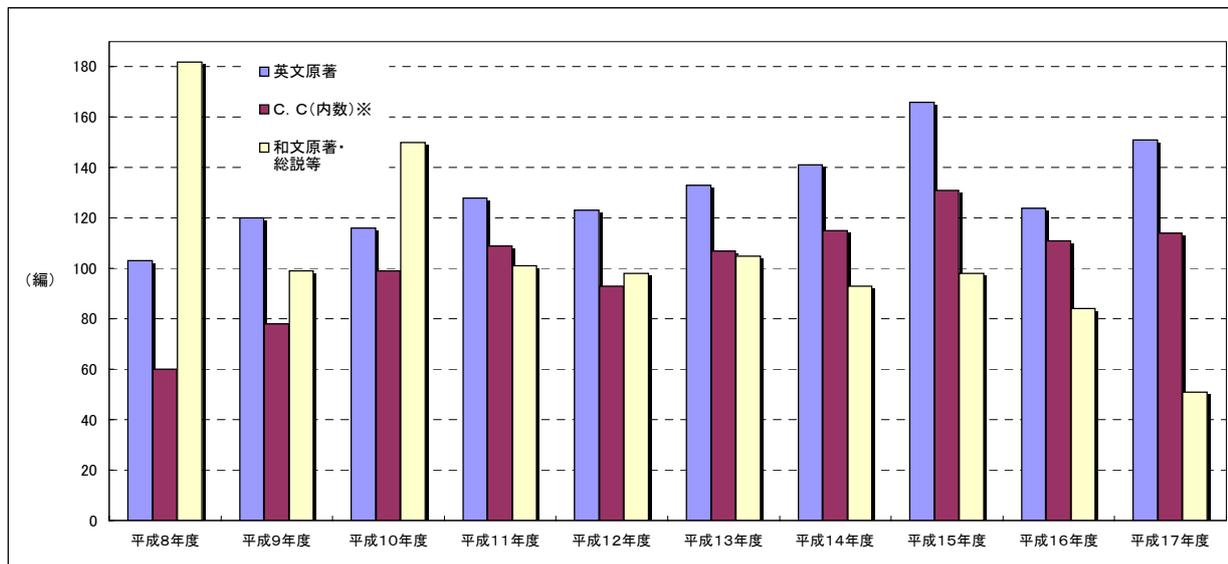
本系専任の技術職員が配属されたことにより、機器の管理に対する研究者の負担はある程度軽減された。今後は、プロテオーム解析装置等を中心に、測定・解析サービスを充実させることで、本研究所及び本学の研究推進に寄与したい。そのためには技術職員の増員が必要である。

④その他

昨年度新設された共同実験室が、遺伝子実験系に移管された。この共同実験室は、広島大学 21 世紀 COE プログラムおよび原医研放射線生命科学プロジェクトに貸与されることになった。

2. 統計資料

過去10年間における発表論文総数の推移



年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
英文原著	103	120	116	128	123	133	141	166	124	151
C. C(内数)※	60	78	99	109	93	107	115	131	111	114
和文原著・総説等	182	99	150	101	98	105	93	98	84	51
計	285	219	266	229	221	238	234	264	208	202

※Current Contents採録雑誌掲載論文数

過去10年間の分野別発表論文数

	平成8年			平成9年			平成10年			平成11年			平成12年			平成13年			平成14年			平成15年			平成16年			平成17年			総数		
	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文			
放射線ゲノム学	6	5	11	6	2	5	12	9	13	9	9	3	15	10	0	6	6	1	6	6	1	8	5	1	7	7	4	3	3	0	78	62	39
ゲノム障害病理	5	4	3	9	9	2	9	9	5	10	10	3	3	3	3	6	6	0	2	2	1	8	8	2	3	3	0	6	6	1	61	60	20
ゲノム応答	2	1	3	6	5	0	8	7	1	3	3	2	3	3	4	6	6	2	9	9	2	8	7	2	9	2	2	4	4	0	58	47	18
分子発がん制御	3	3	3	5	5	0	4	4	3	7	6	4	0	0	5	11	11	2	10	6	6	3	2	2	5	5	5	3	3	3	51	45	33
がん分子病態	10	9	22	24	22	14	25	20	17	23	20	8	12	10	9	13	14	6	5	5	0	9	9	2	5	5	0	7	7	0	133	121	78
遺伝子診断・治療開発	5	2	7	10	5	9	3	2	4	13	13	5	6	2	8	6	6	11	11	8	15	15	9	11	12	10	12	6	5	6	87	62	88
血液内科	11	9	26	6	5	13	15	12	32	9	8	14	17	17	6	12	11	14	11	9	13	5	5	11	7	7	7	9	7	8	102	90	144
腫瘍外科	22	9	46	16	8	38	4	2	43	16	12	36	10	7	37	13	8	46	12	11	27	23	18	37	16	15	15	22	16	21	154	106	346
細胞再生学	11	4	18	11	6	1	16	16	4	5	5	3	17	10	0	13	10	3	14	10	3	9	5	6	7	7	1	4	4	0	107	77	39
組織再生制御	12	3	6	7	2	3	6	5	9	3	5	3	2	2	7	9	6	1	11	11	2	17	17	0	13	12	0	4	4	0	84	67	31
幹細胞機能学																			4	4	0	9	9	7	3	3	4	2	2	4	18	18	15
放射線分子疫学	0	0	9	2	2	3	0	0	3	0	0	2	0	0	3	4	2	5	6	6	7	4	1	3	2	11	14	3	3	0	21	25	49
計量生物	5	4	6	6	2	1	1	1	2	4	1	2	8	3	5	3	1	3	5	5	1	8	7	0	5	2	1	13	9	3	58	35	24
線量測定・評価																												52	25	2	52	25	2
センター	11	7	22	12	5	10	13	12	14	26	17	16	30	26	11	31	20	11	35	23	15	28	17	14	30	22	19	16	16	3	232	165	135
総数	103	60	182	120	78	99	116	99	150	128	109	101	123	93	98	133	107	105	141	115	93	166	131	98	124	111	84	154	114	51	1,308	1,017	1,061

※当該年出版のもののみ採録

※C. C : Current Contents掲載雑誌採択論文数

※幹細胞機能学は平成14年度, 線量測定・評価は平成17年度からそれぞれ集計開始

過去10年間の筆頭著者所属分野別発表論文数

	平成8年			平成9年			平成10年			平成11年			平成12年			平成13年			平成14年			平成15年			平成16年			平成17年			総数		
	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文	英文	C.C	和文			
放射線ゲノム学	2	2	7	2	1	4	6	5	12	2	2	3	7	5	0	1	1	1	2	2	0	3	1	1	2	2	4	3	3	0	30	24	32
ゲノム障害病理	4	3	1	2	2	2	3	3	5	6	6	3	1	1	3	4	4	0	1	1	1	2	2	2	1	1	0	1	1	1	25	24	18
ゲノム応答	1	1	3	2	1	0	5	4	1	2	2	1	0	0	3	2	2	2	1	1	2	2	1	2	5	1	11	2	2	0	22	15	25
分子発がん制御	0	0	0	0	0	0	3	3	1	2	1	3	0	0	4	3	3	2	6	4	5	1	1	2	2	2	5	1	1	3	18	15	25
がん分子病態	4	3	21	10	9	9	7	6	12	14	12	7	6	4	6	5	6	4	2	2	0	3	3	0	2	2	0	2	2	0	55	49	59
遺伝子診断・治療開発	3	1	5	6	3	5	2	1	3	5	5	4	0	0	5	3	3	10	5	2	11	4	2	8	3	1	9	4	3	3	35	21	63
血液内科	8	6	17	2	2	9	6	4	23	3	3	4	8	8	2	5	5	12	2	1	8	1	1	9	4	4	6	5	4	5	44	38	95
腫瘍外科	12	2	33	12	4	36	4	2	41	10	6	31	6	4	27	12	7	45	5	4	21	16	12	37	6	5	15	15	10	17	98	56	303
細胞再生学	4	1	15	4	0	1	9	9	4	3	3	3	4	1	0	2	1	3	5	2	2	6	2	3	1	1	1	0	0	0	38	20	32
組織再生制御	8	2	3	3	2	3	5	3	8	3	3	1	1	1	3	6	4	0	3	3	2	3	3	0	4	3	0	0	0	0	36	24	20
幹細胞機能学																			3	3	0	1	1	6	0	0	4	0	0	4	4	4	14
放射線分子疫学	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3	2	0	2	0	0	2	0	0	0	3	0	11
計量生物	0	0	2	5	1	1	0	0	1	0	0	1	3	0	3	1	1	2	1	1	0	1	1	0	3	0	1	4	1	2	18	5	13
線量測定・評価																												19	11	1	19	11	1
センター	5	2	11	3	0	7	3	3	8	10	8	9	11	9	8	21	14	11	17	11	10	15	11	13	17	12	15	13	11	3	115	81	95
総数	51	23	120	51	25	77	53	43	120	60	51	70	47	33	64	66	51	93	53	37	65	62	43	85	50	34	73	69	49	39	562	389	806

※当該年出版のもののみ採録

※C. C : Current Contents掲載雑誌採択論文数

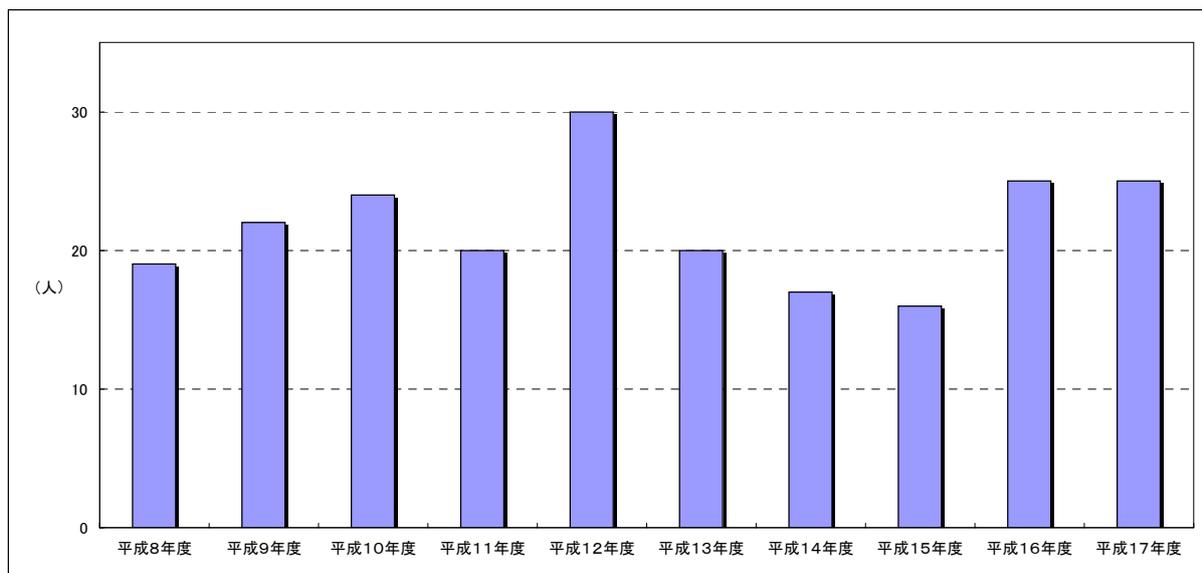
※幹細胞機能学は平成14年度, 線量測定・評価は平成17年度からそれぞれ集計開始

過去10年間の分野別C. C掲載論文数とIF数

	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平成14年	平成15年	平成16年	平成17年	計
放射線ゲノム学	5 5.17	2 11.80	9 59.19	9 30.40	10 36.24	6 24.90	6 51.76	5 34.00	7 30.67	3 8.88	62 293.02
ゲノム障害病理	4 12.22	9 33.02	9 68.70	10 54.49	3 12.66	6 41.00	2 4.51	8 39.71	3 25.64	6 25.22	60 317.17
ゲノム応答	1 3.48	5 15.28	7 29.72	3 20.46	3 6.73	6 25.78	9 43.19	7 66.01	2 6.30	4 25.31	47 242.25
分子発がん制御	3 9.14	5 22.67	4 7.36	6 25.58		11 79.59	6 23.07	2 17.39	5 13.53	3 5.35	45 203.68
がん分子病態	9 35.37	22 99.69	20 76.93	20 66.53	10 27.48	14 55.16	5 24.64	9 62.89	5 32.18	7 35.95	121 516.82
遺伝子診断・治療開発	2 4.10	5 15.12	2 5.33	13 51.96	2 3.18	6 8.07	8 24.86	9 26.16	10 35.59	5 21.94	62 196.32
血液内科	11 39.37	5 19.23	12 28.84	8 17.52	17 59.84	11 32.54	9 27.28	5 25.87	7 13.46	7 24.04	92 287.99
腫瘍外科	8 18.58	8 27.07	2 3.65	12 13.85	7 9.18	8 7.11	11 17.08	18 51.43	15 48.24	16 30.18	105 226.37
細胞再生学	4 6.93	6 11.84	16 27.91	5 14.57	10 24.88	10 12.02	10 12.14	5 11.20	7 64.47	4 20.21	77 206.17
組織再生制御	3 4.12	2 2.55	5 8.26	5 6.69	2 3.97	6 10.99	11 44.90	17 65.91	12 61.15	4 16.64	67 225.18
幹細胞機能学							4 42.02	9 78.78	3 11.55	2 17.60	18 149.94
放射線分子疫学		2 20.67				2 3.73	6 14.74	1 4.06	11 36.51	3 11.51	25 91.22
計量生物	4 16.84	2 4.13	1 0.98	1 1.74	3 2.96	1 3.11	5 8.70	7 12.76	2 5.26	9 26.98	35 83.47
線量測定・評価										25 32.51	25 32.51
センター	7 13.82	5 27.20	12 49.27	17 32.51	26 37.86	20 21.04	23 26.63	17 27.81	22 70.11	16 35.89	165 342.14
総数	61 169.14	78 310.27	99 366.14	109 336.30	93 224.98	107 325.04	115 365.52	131 560.90	111 454.66	114 338.21	1006 3,414.23

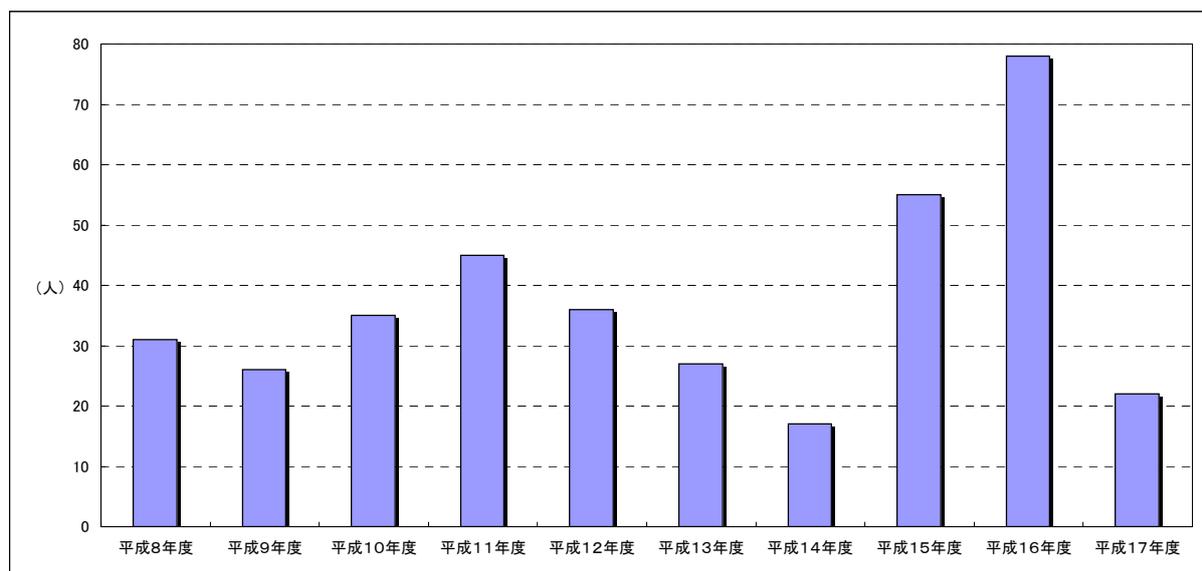
※上段の数字はC. C. 掲載数 下段はimpact factorの合計

過去10年間の国際学会での招待講演・シンポジウム参加者数



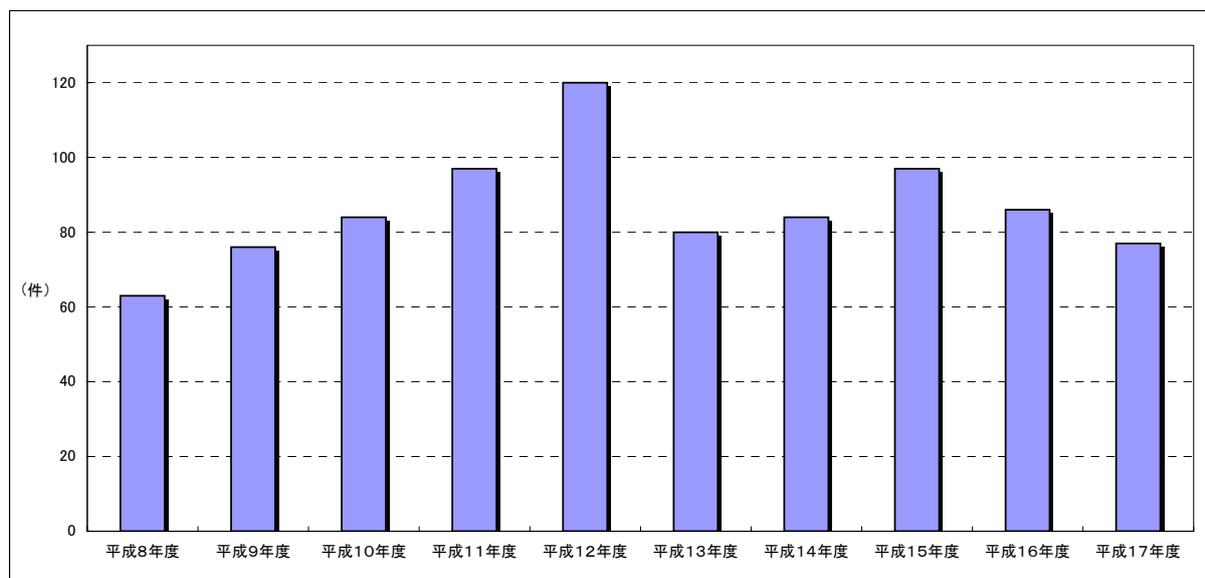
年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
参加数	19	22	24	20	30	20	17	16	25	25

過去10年間の国内学会での招待講演・シンポジウム参加者数



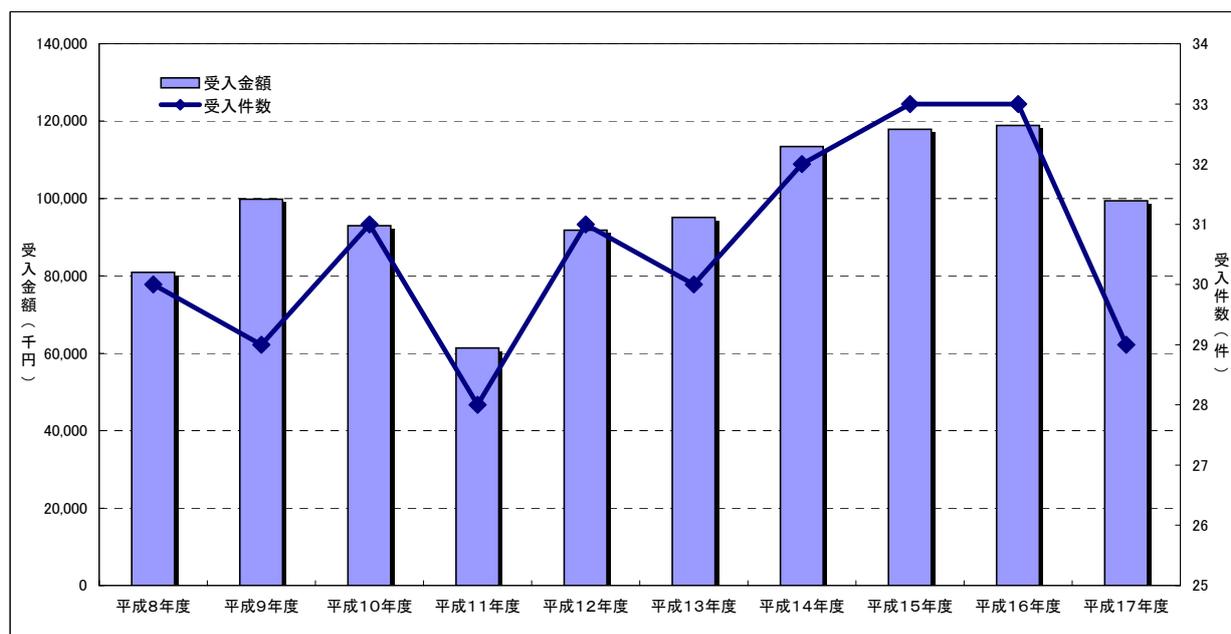
年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
参加数	31	26	35	45	36	27	17	55	78	22

過去10年間の国際・国内学会での役職・委員延べ数



年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
役職・委員数	63	76	84	97	120	80	84	97	86	77

過去10年間の文部科学省科学研究費補助金の取得状況

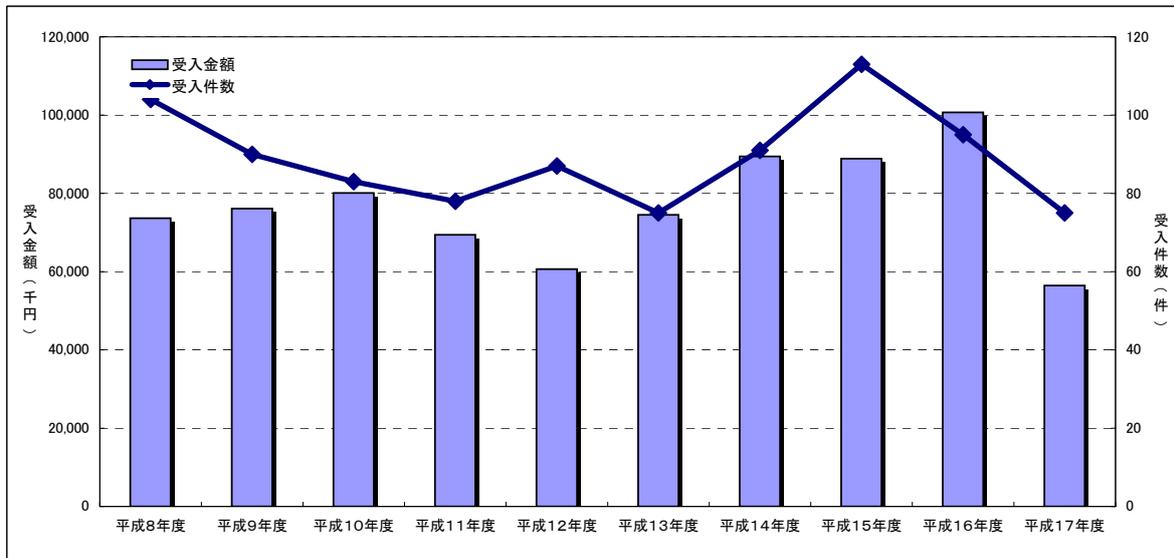


(分野別取得状況)

※ 上段は受入件数(単位:件), 下段は受入金額(単位:千円)

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学	4 11,500	5 20,000	4 8,600	3 8,200	4 17,500	4 21,700	2 11,100	4 16,300	3 14,500	1 1,800
ゲノム障害病理	2 4,200	2 1,600	2 2,400	2 3,300	2 9,900	4 18,500	1 11,000	4 22,500	4 20,400	
ゲノム応答	1 1,000	1 2,200	4 11,800	4 10,700	4 10,700	4 11,700	1 4,200	2 5,300	1 1,100	2 8,200
分子発がん制御	1 1,100	2 8,700	3 4,500	2 2,000	3 6,900	3 6,100	6 16,400	4 16,400	4 13,200	4 11,800
がん分子病態	4 34,500	5 41,500	2 38,100	2 11,300	1 1,300	4 13,100	4 20,200	3 11,100	5 20,400	2 8,300
遺伝子診断・治療開発	1 1,300	1 800			1 3,600		2 7,400	2 6,700	3 13,100	3 12,700
血液内科	4 7,100	3 6,400	2 5,300	2 4,700	4 16,100	1 1,800	3 8,400	1 2,600	2 5,700	1 2,600
腫瘍外科	2 3,000	3 3,700	2 3,500	1 400		2 5,300	1 1,700			
細胞再生学	1 1,400	1 1,100	0 0	2 4,900	2 5,400		1 1,800	1 1,600		3 16,000
組織再生制御			1 1,400	1 1,300		1 2,300	2 8,900	4 11,700	3 4,400	3 5,300
幹細胞機能学								3 8,100	2 10,900	3 14,100
放射線分子疫学	1 2,100		1 2,300	1 800	1 1,900	1 1,000				
計量生物	2 2,600	1 2,200	2 2,000	2 2,300	3 3,100	1 600	2 2,100	1 1,500	2 2,200	1 500
線量測定・評価										4 15,000
センター	7 11,100	5 11,600	8 13,100	6 11,500	6 15,400	5 13,000	7 20,200	4 14,100	4 13,000	2 3,100
計	30 80,900	29 99,800	31 93,000	28 61,400	31 91,800	30 95,100	32 113,400	33 117,900	33 118,900	29 99,400

過去10年間の文部科学省以外の研究費補助金の取得状況 (奨学寄付金)

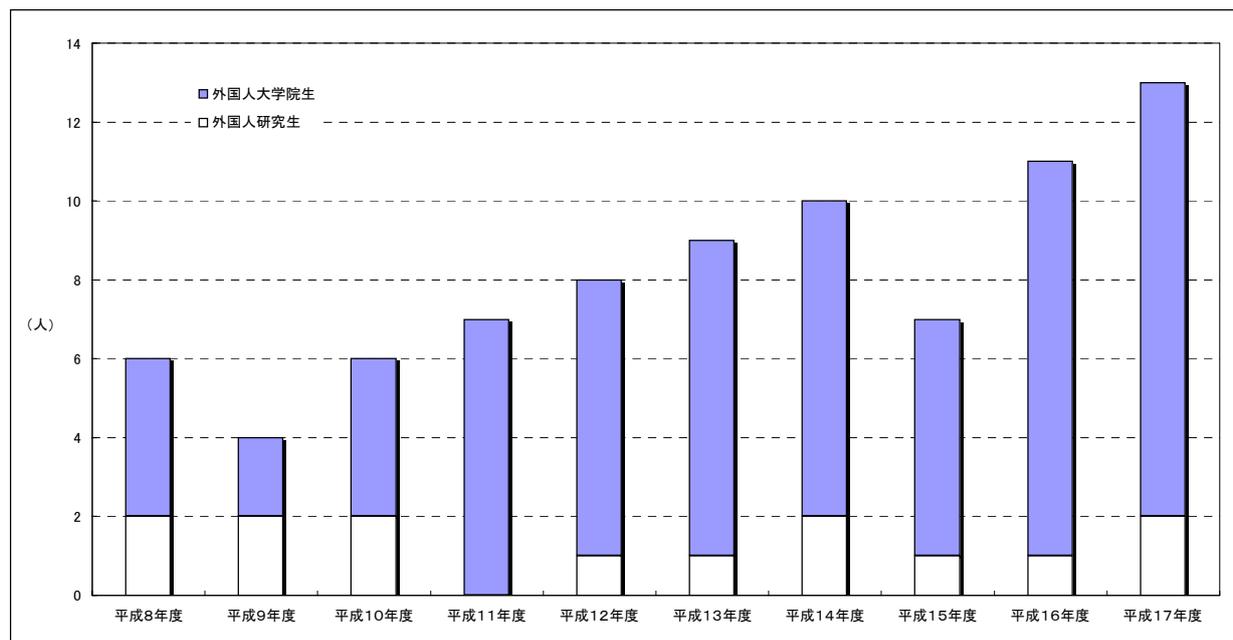


(分野別取得状況)

※ 上段は受入件数(単位:件), 下段は受入金額(単位:千円)

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学		1	1				1	1	1	1
		2,100	700				1,750	1,000	1,000	1,500
ゲノム障害病理	3	6	4	1		3				1
	3,000	6,000	5,500	2,000		2,800				2,000
ゲノム応答	6	1	2				1	1		
	10,700	1,100	3,500				1,000	350		
分子発がん制御	3	1	1			1	1	1	4	2
	3,700	150	200			2,000	2,000	2,000	8,300	1,300
がん分子病態	3	3	1	2	3	8	2	2	1	
	2,800	3,200	2,000	4,000	3,468	12,500	2,000	2,500	1,000	
遺伝子診断・治療開発	7	11	8	8	5	4	4	7	7	1
	5,100	13,000	12,000	9,800	7,800	8,500	12,500	16,500	21,260	4,500
血液内科	10	18	15	14	17	20	25	17	23	22
	7,100	9,910	8,420	10,300	12,493	12,780	17,294	12,480	13,542	14,700
腫瘍外科	57	41	39	41	53	32	40	71	48	41
	28,166	23,840	24,206	27,245	23,549	25,600	25,826	38,188	42,342	24,106
細胞再生学	2	3	3	5	3	2	2	3		3
	2,500	4,500	5,500	8,900	5,850	5,000	5,000	6,000		6,500
組織再生制御	2	1	2	2	3	2	4	1		
	5,000	4,000	4,820	4,000	5,363	3,400	10,000	1,500		
幹細胞機能学								2	5	1
								1,999	8,500	1,000
放射線分子疫学	2						1	1	1	
	1,000						1,000	20	420	
計量生物	4		1			1	2			
	900		1,500			300	2,000			
線量測定・評価										1
										25
センター	2		1	1		1	6	5	4	1
	700		300	300		30	6,850	4,995	3,057	100
放射線先端医学実験施設			2	1						
			1,340	460						
研究所	3	4	3	3	3	1	2	1	1	1
	2,978	8,305	10,139	2,418	2,136	1,627	2,226	1,334	1,287	703
計	104	90	83	78	87	75	91	113	95	75
	73,644	76,105	80,125	69,423	60,659	74,537	89,446	88,866	100,708	56,434

過去10年における外国人研究生・留学生の受入総数の推移

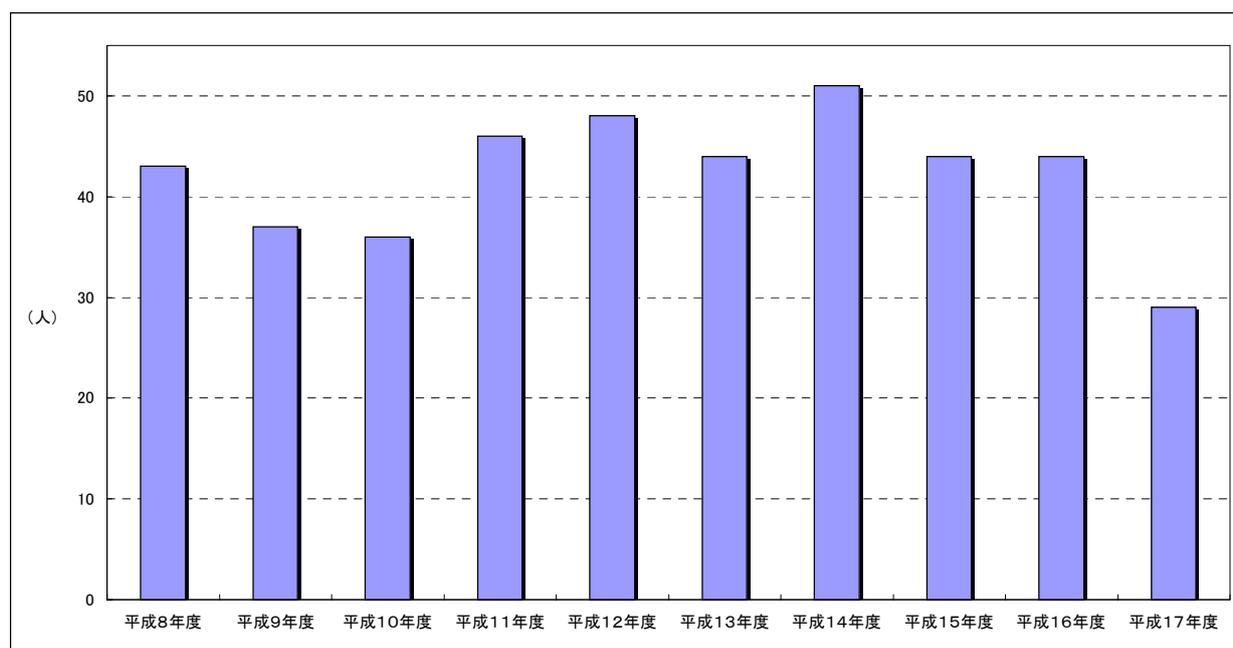


(分野別受入数)

※ 上段は外国人研究生数, 下段は外国人大学院生数

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学				1						
ゲノム障害病理	1									
ゲノム応答	1	1					1	1		
分子発がん制御			1		1	1	2	1	2	2
がん分子病態	1	1								
遺伝子診断・治療開発	1		1	1	1	1				1
血液内科		1	1				1		1	
腫瘍外科	1			1	1	1	1	1	1	2
細胞再生学						1				
組織再生制御				1	1	1				
幹細胞機能学	1	1	1	1	1	1				
放射線分子疫学			1							
計量生物				1	1	1	1			
線量測定・評価										1
センター										4
計	2	2	2	0	1	1	2	1	1	2
合計	4	2	4	7	7	8	8	6	10	11
合計	6	4	6	7	8	9	10	7	11	13

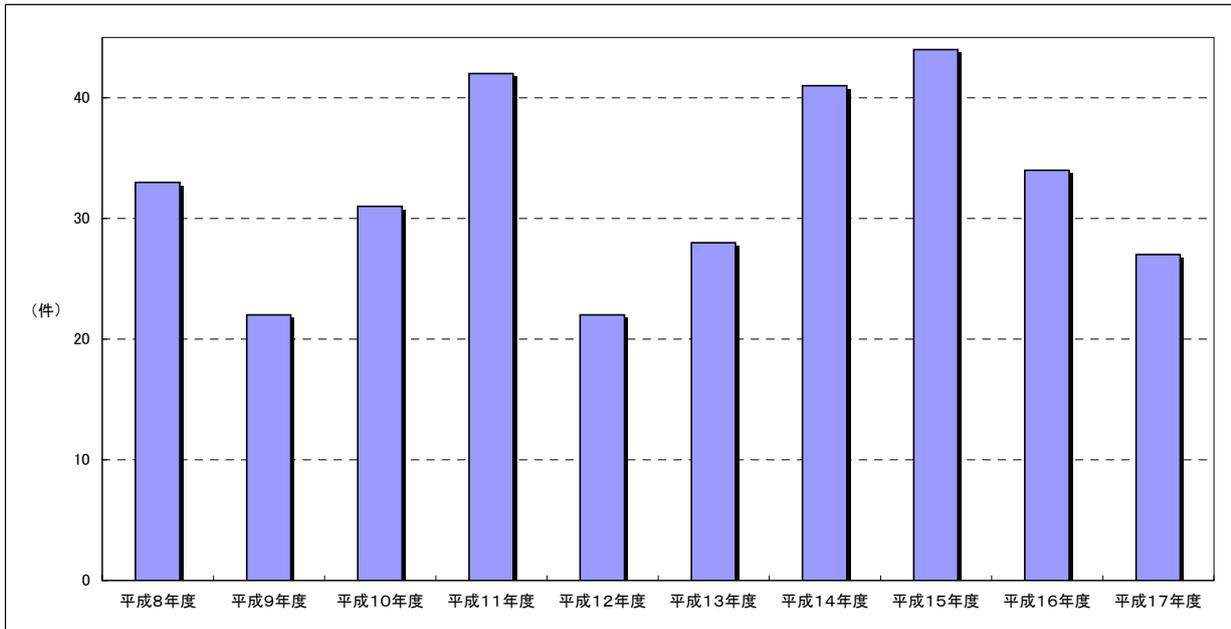
過去10年における海外派遣数の推移



(分野別派遣数)

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学	8	6	4	2	3	4	1	1	1	
ゲノム障害病理		2		4	2	5	4	2	5	3
ゲノム応答	1		1	1	1	1	1	2		
分子発がん制御					1	2	2	3	3	1
がん分子病態	2	1	4	2	1		2	2	3	
遺伝子診断・治療開発	2		2	2	5	1	4	6	2	6
血液内科	3	6	4	5	8	5	5	3	2	5
腫瘍外科	8	5	5	6	7	6	8	4	5	1
細胞再生学	3	1	2	3	2	2	1	2	5	2
組織再生制御	4	2	2	4	6	1	2		3	1
幹細胞機能学								1		1
放射線分子疫学	1			1	2		3		1	
計量生物	1	1	3	2	2	4	5	2	4	1
線量測定・評価										7
センター	10	13	9	14	8	13	13	16	10	1
計	43	37	36	46	48	44	51	44	44	29

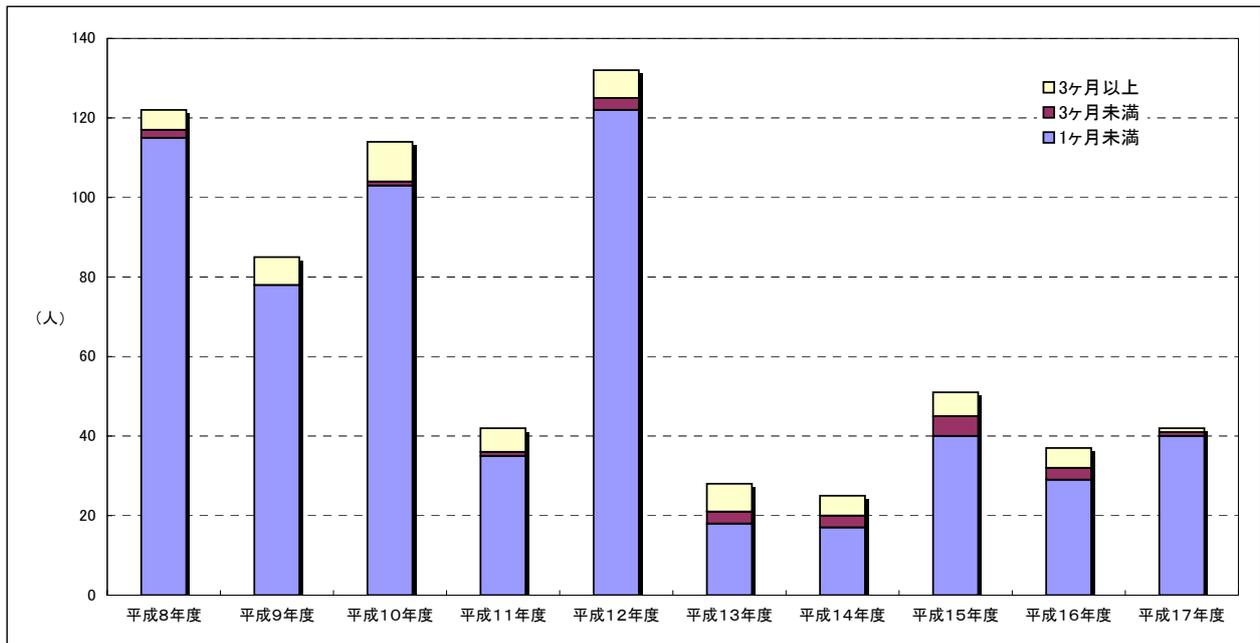
過去10年間に於ける国際共同研究総数の推移



(分野別件数)

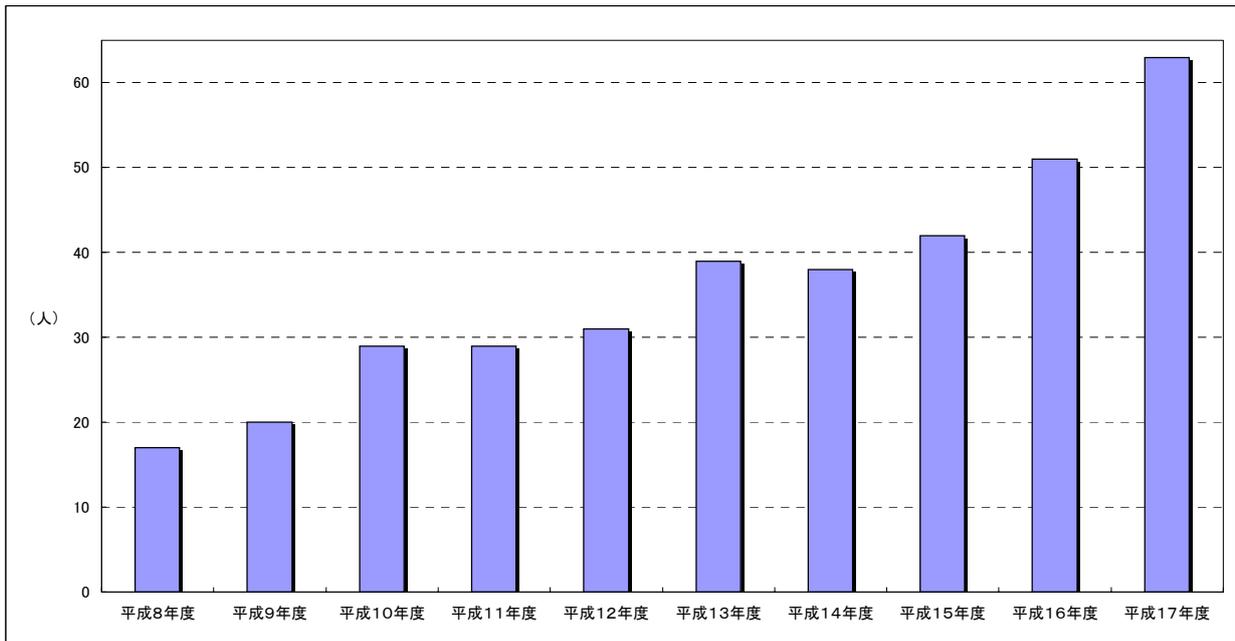
	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学	7	6	5	2	2	1	6	4		
ゲノム障害病理			1	2		1				
ゲノム応答		1		1		1		1	1	
分子発がん制御				1		1	1	2		
がん分子病態	4		5	7		4	1			
遺伝子診断・治療開発	2	2		3	1	2	7	16	4	6
血液内科	6	3	5	7	6	6	5	1	4	
腫瘍外科			4	2					1	
細胞再生学									2	1
組織再生制御						1	2		2	
幹細胞機能学								3	1	
放射線分子疫学				1						1
計量生物			1	2	2		3	1	2	2
線量測定・評価										10
センター	14	10	10	14	11	11	16	16	17	7
計	33	22	31	42	22	28	41	44	34	27

過去10年間における海外よりの招聘・研修受入総数の推移



年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
短期(1月未満)	115	78	103	35	122	18	17	40	29	40
短期(3月未満)	2	0	1	1	3	3	3	5	3	1
長期(3月以上)	5	7	10	6	7	7	5	6	5	1
計	122	85	114	42	132	28	25	51	37	42

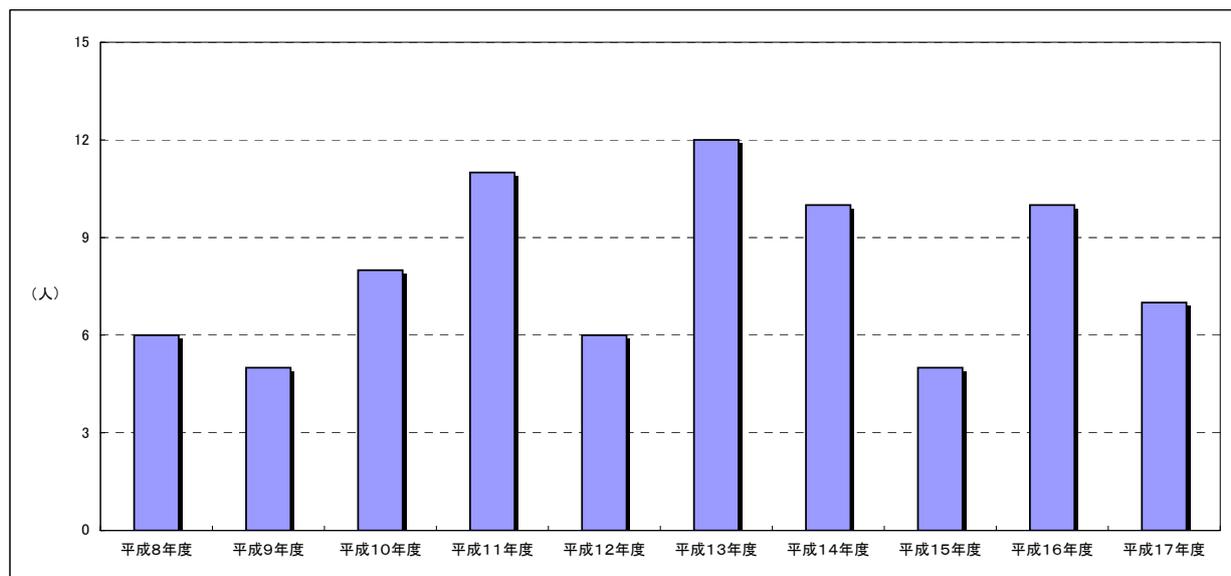
過去10年間の大学院生総数の推移



(分野別大学院生数)

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学						1			1	1
ゲノム障害病理	1	2	1		1					1
ゲノム応答		1	4	2	1	1			1	1
分子発がん制御		1		2	2	5	6	6	8	6
がん分子病態	3	4	2	2						1
遺伝子診断・治療開発			3	4	6	5	4	2	3	6
血液内科	5	2	2	3	3	4	7	8	7	8
腫瘍外科	5	7	11	6	7	10	10	15	18	19
細胞再生学			2	4	4	5	2	1		3
組織再生制御	2	2	2	2	2	2				2
幹細胞機能学										4
放射線分子疫学				2	3	3	2	1	1	0
計量生物		1	1	1	1	2	4	5	6	4
線量測定・評価										7
センター	1		1	1	1	1	3	4	6	0
計	17	20	29	29	31	39	38	42	51	63

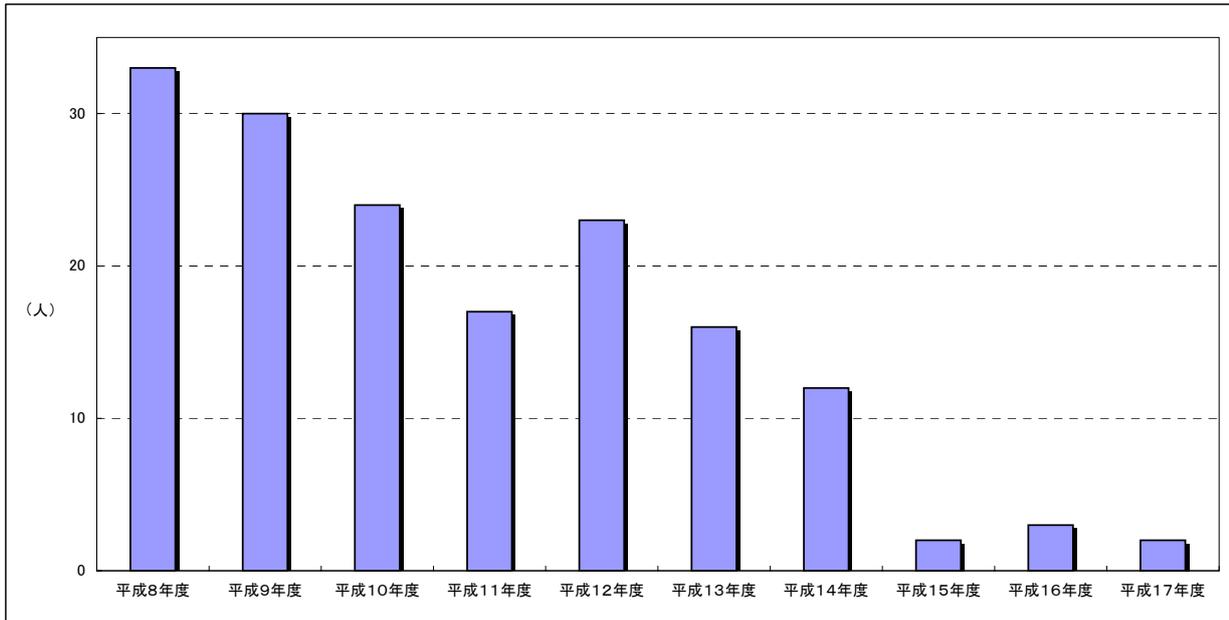
過去10年間の学位授与総数の推移



(分野別学位授与数)

	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学										
ゲノム障害病理					1					
ゲノム応答				1		2				
分子発がん制御						1			1	
がん分子病態	1		2	3						
遺伝子診断・治療開発				1		2	1	1	2	
血液内科	1		3	1	1	1	2		1	
腫瘍外科	3	3	3	4	1	2	3	3	2	4
細胞再生学						2	1			
組織再生制御	1	1				1				
幹細胞機能学										
放射線分子疫学						1	1		1	
計量生物		1		1	2				2	2
線量測定・評価										1
センター					1		2	1	1	
計	6	5	8	11	6	12	10	5	10	7

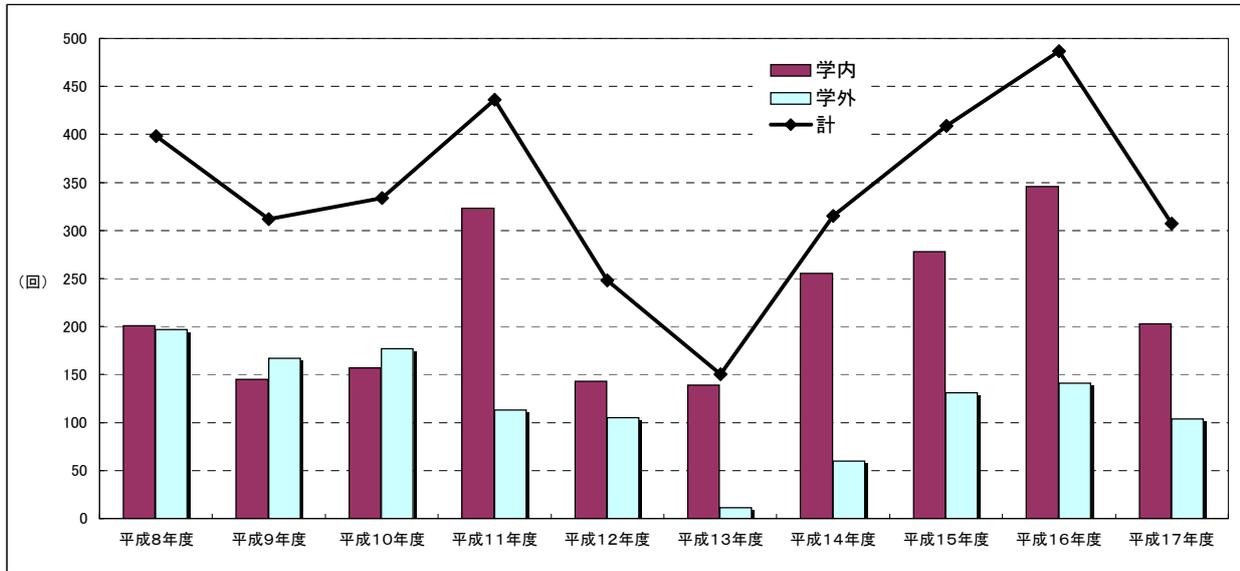
過去10年間の研究生数の推移



(分野別研究生数)

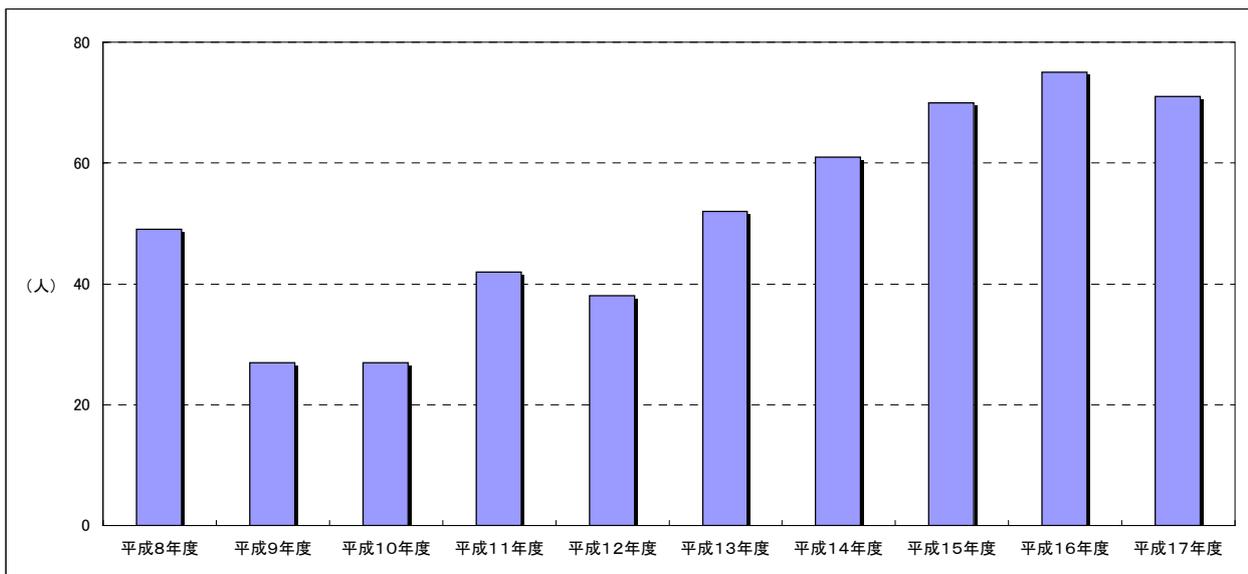
	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
放射線ゲノム学										
ゲノム障害病理	1	1								
ゲノム応答	1									
分子発がん制御										
がん分子病態	1	2	2	2	1	1	1			
遺伝子診断・治療開発	1	1	1	1	1				1	1
血液内科	1	3	2	1						
腫瘍外科	19	16	14	7	15	11	7			
細胞再生学	1	1								
組織再生制御	3	2	1	1	1					
幹細胞機能学										
放射線分子疫学	2	2	2	2	1	1	1	1	1	
計量生物	3	2	2	2	1	1	2	1	1	1
線量測定・評価										
センター				1	3	2	1			
計	33	30	24	17	23	16	12	2	3	2

過去10年間の学内・学外授業回数



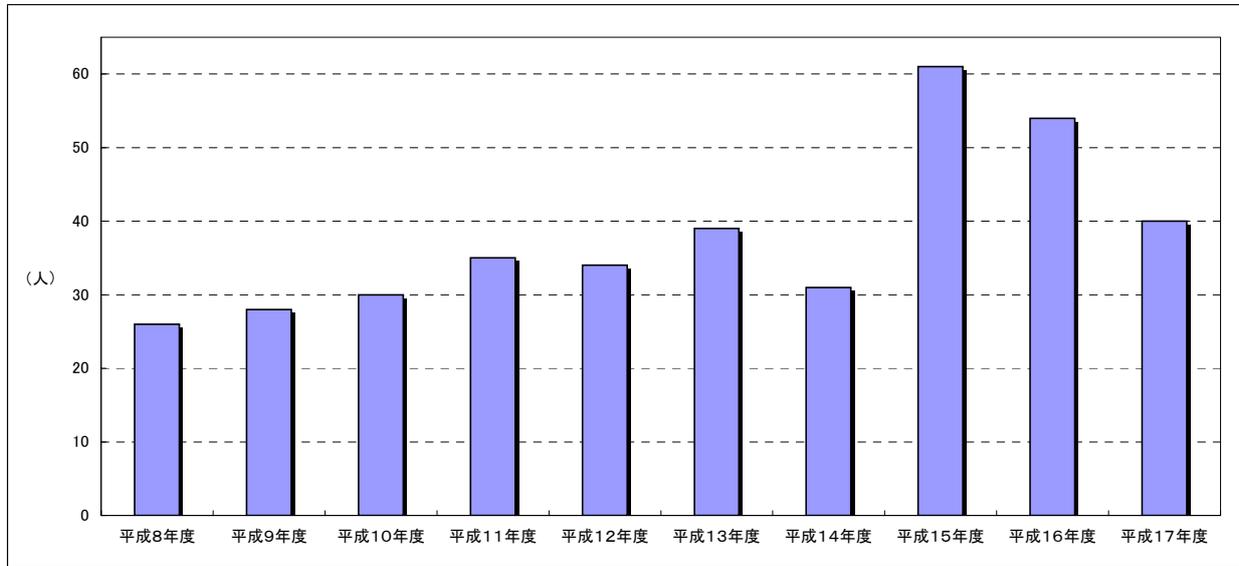
年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
学内	201	145	157	323	143	139	255	278	346	203
学外	197	167	177	113	105	11	60	131	141	104
計	398	312	334	436	248	150	315	409	487	307

過去10年における公的機関その他での役員・委員延べ数



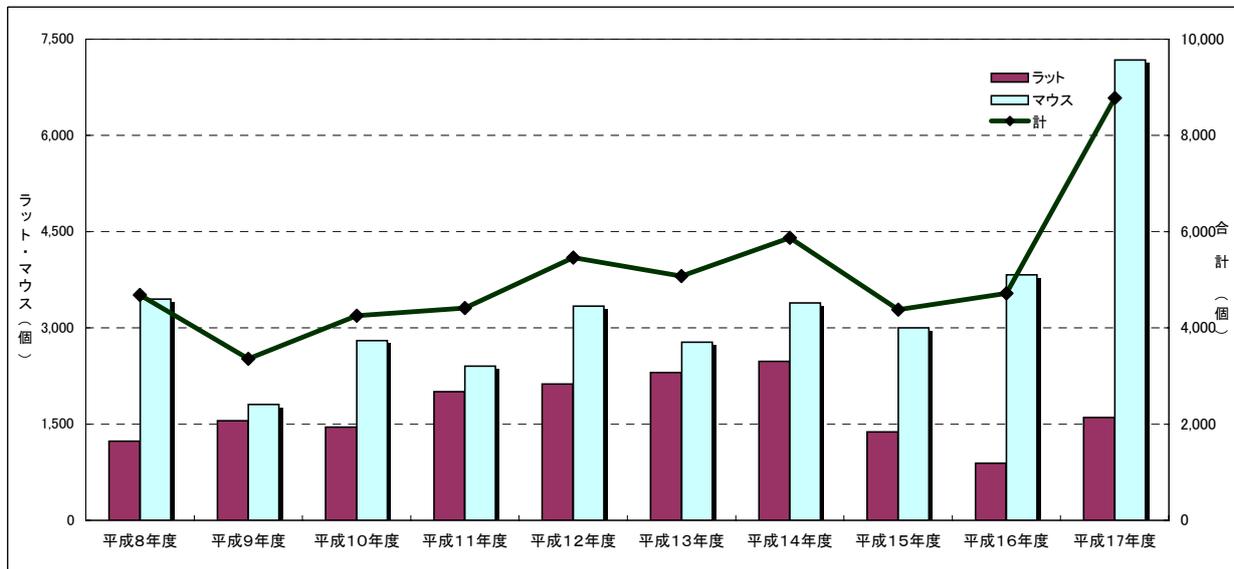
年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
延べ人数	49	27	27	42	38	52	61	70	75	71

過去10年における社会人に向けた講演数



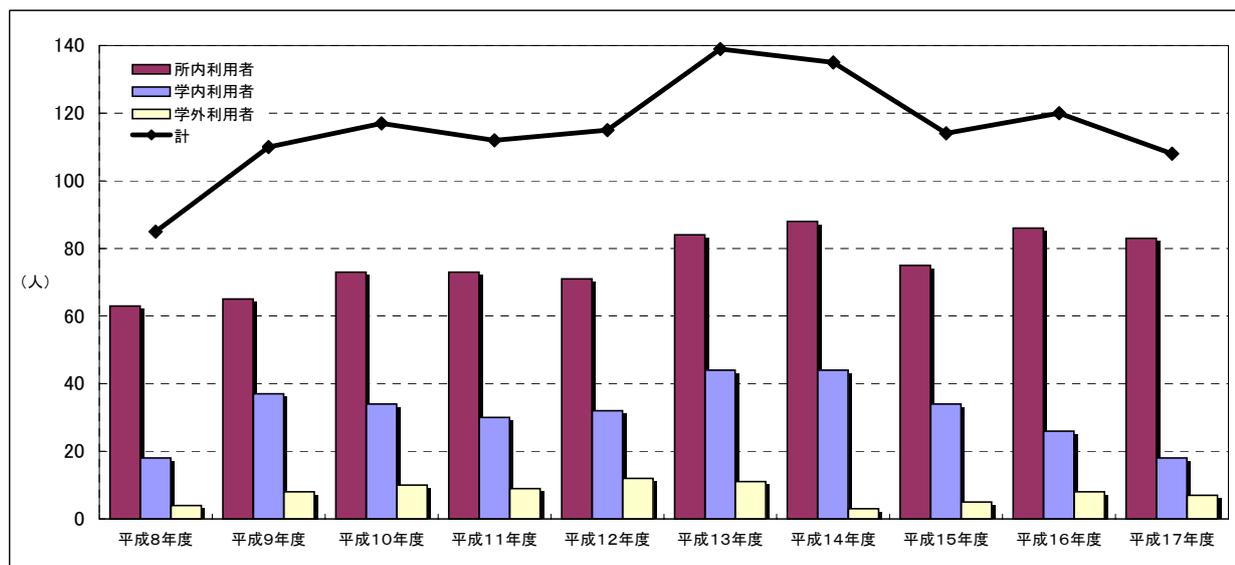
年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
講演回数	26	28	30	35	34	39	31	61	54	40

過去10年間における動物実験施設利用状況(月平均ケージ使用数)



年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
ラット	1,234	1,553	1,453	2,006	2,123	2,302	2,479	1,378	892	1,602
マウス	3,449	1,806	2,802	2,404	3,340	2,776	3,391	3,003	3,826	7,176
計	4,683	3,359	4,255	4,410	5,463	5,078	5,870	4,381	4,718	8,778

過去10年間に於ける放射線関係施設の利用者数推移



年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
所内利用者	63	65	73	73	71	84	88	75	86	83
学内利用者	18	37	34	30	32	44	44	34	26	18
学外利用者	4	8	10	9	12	11	3	5	8	7
計	85	110	117	112	115	139	135	114	120	108

過去10年間に於けるアイソトープ使用量推移

(単位:Bq)

核種・年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度
³ H	32.0M	2.2G	13.2M	14.6G	63.5M	140.6M	55.5M	70.2M	7.4M	37.0M
¹⁴ C	2.3M	0.9M	0.5M			1.9M	1.9M	1.9M	8.7M	0.2
³² P	1.8G	2.3G	2.2G	2.5G	2.4G	1.1G	1.1G	1.1G	1.7G	1.0G
³³ P	0.4M	19.4M	106.4M	51.8M		9.3M				
³⁵ S	345.4M	599.3M	701.0M	397.7M	9.3M	524.0M	286.8M	205.8M	781.7G	781.7M
⁴⁵ Ca								7.4M		
⁵¹ Cr	58.5M	34.4M	49.8M	230.9M	133.0M	37.0M	185.0M	214.2M	22.6M	
⁹⁰ Sr								2.0K		
¹²⁵ I	120.5M	184.0M	15.0M	7.6M	22.4M	41.3M	114.7M	35.6M		600K
¹³¹ I	74.0M	222.0M			390.0M	370.0M	74.0M			
¹³⁷ Cs										

(※ K……10³, M……10⁶, G……10⁹)