

16. 放射能管理室

室長 土田 耕三

概 要

当室は、放射性同位元素等の安全取り扱いの徹底を図り、また放射性同位元素の利用に関する研究と指導を行なっている。平成23年度の放射性同位元素の保管、使用、廃棄に関しては、放射線業務従事者、各部等の使用施設責任者及び放射能委員によつて的確におこなわれ、また排気や排水中の放射能濃度、環境の空間線量率等は定められている基準値よりもはるかに少ないものであった。施設設備の点検も定期的に行い、フィルター類の交換を行い、また稼働も正常に保たれていることを確認した。

放射能管理室の室員は、土田耕三、藤本浩文、作道隆、本田尚子である。非常勤職員湯浅正志（戸山庁舎）片桐千帆（村山庁舎）が放射線管理業務および研究補助として勤務した。放射線取扱主任者は、戸山庁舎が土田耕三・藤本浩文、村山庁舎が加藤篤（ウイルス第三部・第三室長、放射能管理室併兼任）、ハンセン病研究センターが中永和枝（生体防御部・主任研究官）と鈴木幸一（生体防御部・第三室長）である。

放射線業務従事者認定に関して、新規者に対する教育訓練（新規者教育訓練）を2カ月おきに年5回（8月は節電の影響で中止）、戸山庁舎で行い、継続者に対する教育訓練（継続者教育訓練）を、戸山研究庁舎で4回、村山庁舎で1回とハンセン病研究センターで1回行った。また英語で行う外国人向け新規者教育訓練を2回行った。新規者教育訓練受講者は日本語57名、外国語2名、継続者教育訓練は358名であった。新規者教育訓練受講者は終了後、確認テストを行い、全員合格した。継続者教育訓練は、改正した放射線障害予防規程の説明を行い、放射性同位元素の安全取扱いの徹底を図った。この他にも、警備、設備保守等に関わり放射線管理区域に立ち入る可能性のある者に対しての教育訓練を開催した。

村山庁舎は、平成23年5月26日に放射線障害の防止に関する法令に基づく文部科学大臣の定期検査ならびに定期確認を受け合格した。

3庁舎の放射性同位元素等取扱規則のうち、主として個人被曝線量計の貸与にかかわる定めを追加する改定を行い、平成23年5月から適用した。

土田、藤本、作道、本田、加藤、中永、鈴木は主任者部会年次大会あるいは講習会に参加し、放射線安全管理に対する新たな知識の習得を行った。

本年度も経常研究費、文部科学省、日本学術振興会や財団からの研究費によって、また米国ユタ大学、アリゾナ大学（ユタ大）、フロリダ国際大学、琉球大学（琉大）、日本大学（日大）、九州大学（九大）、東京農工大学（農工大）、東京大学（東大）、岡山大学、農業生物資源研究所（生物研）、国立医薬品食品衛生研究所（衛研）、放射線医学総合研究所（放医研）、日本原子力研究開発機構（原子力機構）、富士化学工業株式会社（富士化学工業）と協力して、以下の研究を行った。

I. 放射性同位元素使用状況

1. 戸山（独立行政法人国立健康・栄養研究所も含む）

(単位 kBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	1,939,882	1,028,600	1,641,685
¹⁴ C	116,885	57,720	27,270
³² P	311,745	647,500	617,863
³⁵ S	686,541	57,000	562,581
¹²⁵ I	74,000	37,000	111,000

保管量下限数量比合計 3431.7

2. 村山

(単位 kBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
³ H	148,050	55,500	64,000
¹⁴ C	15,087	0	15,050
³² P	22,750	74,000	63,635
³⁵ S	253,450	148,000	253,450

保管量下限数量比合計 332.8

3. ハンセン病研究所

(単位 kBq)

核種	前年度繰越量	入庫量	使用量
¹⁴ C	148,560	0	12,400
¹²⁵ I	29,600	37,000	59,200

保管量下限数量比合計 21.0

II. 従事者登録数

- 戸山 339名
(独立行政法人国立健康・栄養研究所も含む)
- 村山 103名
- ハンセン 16名

III. 講習会受講者数

1. 新規・継続者講習会

日 時	受講者数	備 考
平成23年 4月 8日	31	新規
5月 9日	129	継続
5月 11日	123	継続
5月 13日	75	継続 (村山)
5月 19日	18	継続 (ハンセン)
6月 10日	15	新規
6月 16日	10	継続
6月 28日	3	継続
10月 4日	9	新規
12月 2日	1	新規
平成24年 2月 3日	1	新規
合計	415	

2. 外国語講習会

日 時	受講者数	備 考
平成 23 年 4 月 18 日	1	新規
11 月 9 日	1	新規
合計	2	

業 績

調査・研究

生物学研究における放射性同位元素の利用を図るために、生化学、遺伝学、分子生物学に応用可能な放射性同位元素を用いた研究を展開し、生物機能解析や有用物質の生産等 に貢献する研究を行った。

I. 放射線による DNA 損傷とその修復機構の解析

1. Kuタンパク質によるDNA二重鎖切断の認識・結合機構の 解明

放射線が生物へ与える影響のうち、最も影響が大きいと考えられるのがDNAの損傷である。これらの損傷は修復されなければ強力な突然変異原となり、細胞がガン化する一因となると考えられている。当室では、放射線照射されたDNAがどの程度の頻度で損傷を受けるのか、また、損傷を受けたDNAはどのように修復されているのかに注目して研究を行っている。放射線に起因するDNA損傷のうち、DNA二本鎖切断は最も重篤な損傷の一つである。Kuタンパク質は最初にこの二本鎖切断を認識・結合し、二本鎖切断修復経路の一つである非同末端再結合過程の開始を促すキータンパク質である。2つのサブユニット (Ku70, Ku80) から構成されるKuタンパク質には結晶構造解析からでは位置が特定できない領域が存在する。このうちKu70のN末端側33残基、C末端側71残基を補完した分子モデルを構築し、分子動力学シミュレーションを行い、DNAとの結合能に関与するアミノ酸部位を予測した。一昨年までの結果からKu70のN末端、およびC末端側のSAPドメインと結晶構造で判明している領域とを結ぶスペーサー領域にDNAと相互作用する部位がある事が示唆された。このDNA相互作用部位には3つのリジン残基 (K539, K542, K544) が含まれており、これらのリジン残基がDNA分子と相互作用していると考えられる。昨年度は予想されたDNA相互作用部位の挙動を観察する為に、SAPドメイン、およびスペーサー領域の位置を変えた分子モデルを作成し、それらを初期構造としてナノ秒オーダーのシミュレーションを行った。その結果、3つのリジン残基が存在する領域は、DNAだけでなくKu80上のアスパラギン酸残基 (D369, D370) とも相互作用する可能性が示唆された。 [藤本、小池 (放医研)、ピナック (原子力機構)、能美 (衛研)、前川 (琉大)、本田、作道、土田]

II. 医学への応用を目指した生体内脂質動態の解明

生体にとって脂質は細胞膜構成成分や生理活性物質として必須である。脂質は動物細胞の外来細菌認識機構やウイルスの複製機構においても多くの役割を果たしており、生体内における脂質動態の解明は感染症の理解と制御において重要である。また、放射線照射によって生体内の脂質構成が変化することも報告されていることから、脂質動態の解明は放射線が生体に与える影響を理解する上でも重要である。水が豊富な生体内において水に溶けない脂質を輸送するには何らかの装置が必要であり、その装置となる遺伝子の同定と機能の解明を行っている。

1. CD36遺伝子群の機能解析

CD36遺伝子群は約500アミノ酸からなる膜貫通型遺伝子群であり、哺乳類や昆虫に存在している。近年、CD36遺伝子群が肝炎ウイルスや黄色ブドウ球菌、マイコバクテリア属細菌、マラリア原虫、エンテロウイルスの感染成立に重要な役割を果たす遺伝子として報告されている。しかし、CD36遺伝子群の分子作用機序については知見が少ない。たとえば、CD36遺伝子群は、体液リポタンパク質から脂質を選択的に細胞内に取り込む過程に関与することが知られているが、その選択性を生じさせる分子機構はほとんど明らかでない。ポジショナルクローニング法によって、モデル生物からそれぞれ異なる脂質を選択的に細胞内に取り込む二つのCD36遺伝子群に属する遺伝子を同定した。この二つの遺伝子をそれぞれ個体内の上皮的細胞に強制発現させたところ、脂質の選択的な取り込みがそれぞれ観察された。また、培養細胞に細胞内の脂質結合因子と共に遺伝子導入し、リポタンパク質から細胞への脂質の取り込み量を定量したところ、脂質の取り込みが見られる実験条件を予備的ではあるが見出した。この二つのキメラ遺伝子の解析からCD36遺伝子群において脂質の選択性を担う部位を同定することを考えている。

[作道、永山・岩野(日大)、湯浅(農工大)、本田、藤本、土田、飯塚・瀬筒・山本・桑崎・生川(生物研)、伴野(九大)、普後(農工大)、北村(富士化学工業)、片岡・嶋田(東大)、Law(アリゾナ大)、Bernstein(ユタ大)、Noriega(フロリダ国際大)]

2. ApoLTP遺伝子の解析

脂質組成は組織によって異なる。脂質組成の違いは病原体の標的組織を決定する要因となっている可能性がある。脂質組成の違いを生む機構として、体液内の脂質転移因子(apoLTP)の関与が考えられるが、その分子生物学的な解明は進んでいない。昆虫体液のapoLTPを精製し、その精製した蛋白質をコードする遺伝子配列の全長決定を行った。 [横山・湯浅・普後(農工大)、藤本、作道、本田、土田、岩野(日大)]

III. 抗酸菌の休眠機構の解析

1. 抗酸菌の休眠機構の解析

抗酸菌感染症は、日本で年間 2 万人、世界で 900 万人が発症する。長期に及ぶ化学療法の後も、休眠状態となって潜伏感染し、免疫力の低下に伴い再活性化する危険を持つ。潜在感染から再燃にいたる機構を解明するために、迅速発育性の *Mycobacterium smegmatis* およびワクチン株である BCGを用いて、Wayneの低酸素モデルを用いて *in vitro* において休眠誘導を行った。これらの菌が休眠状態の指標であるストレプトマイシン非感受性かつメトロニダゾール感受性になることを確認した。休眠導入および再活性化に関わる遺伝子のスクリーニングを行い、候補遺伝子について解析を行っている。

[本田、作道、藤本、土田]

2. ストレプトマイシン要求性結核菌18b株の解析

1950年代に臨床分離株から分離された18b株は、ストレプトマイシン要求性を示し、ストレプトマイシン存在下で増殖し非存在下では増殖を停止する。16S rRNAに塩基挿入があることから、18b株より抽出したリボソームを用いて、ストレプトマイシン依存的に翻訳が起きるか解析した。

[本田、作道、藤本、松村・阿戸・小林(免疫部)、佐藤・大原(岡山大学)、土田]

管理業務

I. 講習会

新規放射線取扱業務従事者、継続者、新規外国人放射線取扱業務従事者、RIを使用しない管理区域立入者に対する教育訓練を実施した。実施詳細は、最初の表を参照。

II. 日常管理業務

1. 通常の日常管理業務を行った。放射性同位元素の購入、入荷登録、管理、放射性同位元素の廃棄物の集荷と払い出し、施設点検、汚染検査、排気、排水の放射性同位元素量の測定、施設日常点検、定期点検、自主点検、放射線取扱業務従事者出入り管理、一時立ち入り者の出入り管理と講習、他日常の管理及び被曝管理。
2. 放射性同位元素等の在庫管理状況を部等別に調査し、長期保存中の放射性同位元素は廃棄を行った。
3. 放射性同位元素等で汚染した保存廃棄物を調査し、廃棄物等を日本アイソトープ協会に払い出した。
4. 例年通り管理状況報告書を文部科学省に6月に提出した。
5. 放射線源登録管理制度に基づき戸山と村山庁舎の線源固有情報等を6月に電子登録した。

III. その他

1. 放射能委員会、RI3施設協議会等の開催
2. 放射線取扱主任者講習会等へ出席し研修した。

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表
 - 1) Fujimoto H, Higuchi M, Koike M, Ode H, Pinak M, Bunta JK, Nemoto T, Sakudoh T, Honda N, Maekawa H, Saito K, Tsuchida K. "A possible overestimation of the effect of acetylation on lysine residues in KQ mutant analysis", *J. Comput. Chem.*, **33**: 239-246, 2012.
 - 2) Ryusuke N, Sakudoh T, Matsuya T, Namiki T, Kasai S, Tomita T, Kataoka H. Expressions of the cytochrome P450 monooxygenase gene *Cyp4g1* and its homolog in the prothoracic glands of the fruit fly *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae) and the silkworm *Bombyx mori* (Lepidoptera: Bombycidae). *Appl. Entomol. Zool.* **46**: 533-543, 2011.
 - 3) Takano A, Nakao M, Masuzawa T, Takada N, Yano Y, Ishiguro F, Fujita H, Ito T, Ma X, Oikawa Y, Kawamori F, Kumagai K, Mikami T, Hanaoka N, Ando S, Honda N, Taylor K, Tsubota T, Konnai S, Watanabe H, Ohnishi M, Kawabata H. Multilocus sequence typing implicates rodents as the main reservoir host of human-pathogen *Borrelia garinii* in Japan. *J. Clin. Microbiol.* **49**: 2035-2039, 2011.
 - 4) Iyoda S, Honda N, Saitoh T, Shimuta K, Terajima J, Watanabe H, Ohnishi M. Coordinate control of the locus of enterocyte effacement and enterohemolysin genes by multiple common virulence regulators in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Infect Immun.* **79**: 4628-4637, 2011.
2. 和文発表
無し

II. 学会発表

1. 国際学会等
 - 1) Fujimoto H, Higuchi M, Koike M, Ode H, Pinak M, Bunta JK, Nemoto T, Sakudoh T, Honda N, Maekawa H, Saito K, Tsuchida K. "Structural analysis of the interaction between the Ku protein and DNA", The 14th International Congress of Radiation Research (ICRR2011), Warsaw, Czech Republic, Aug., 2011.
 - 2) Sakudoh T, Yuasa M, Iizuka T, Sezutsu H, Narukawa J, Yamamoto K. Molecular machinery for the delivery of specific carotenoids to specific tissues in silkworm. The 8th International Congress on Comparative Physiology and Biochemistry (ICCPB 2011), Nagoya, Japan, Jun., 2011.
 - 3) Sakudoh T, Iizuka T, Honda N, Fujimoto H, Yamamoto K, Tsuchida K. Molecular machinery for the tissue specific uptake of specific carotenoid in the silkworm. Molecular Carotenoids and AMD, Cambridge, England, July, 2011.
 - 4) Satoh N, Ato M, Matsumura T, Yamazaki T, Sekizuka T, Kuroda M, Honda N, Nakayama M, Tsuchida K, Kobayashi K, Ohara N. Identification of the novel mutations in 16S rRNA gene of the substrains of a streptomycin dependent *Mycobacterium tuberculosis* strain 18b which confer streptomycin resistance in *Mycobacterium*. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, Sapporo, Sep., 2011.
2. 国内学会等
 - 1) 作道隆, 飯塚哲也, 本田尚子, 藤本浩文, 山本公子, 土田耕三. SR-BI ファミリータンパク質が血液リポタンパク質から細胞へ移行するカロテノイドを識別する. カロテノイド研究談話会, つくば, 9月, 2011.
 - 2) 作道隆. カイコ繭色変異系統を利用したカロテノイドの体内輸送を担う遺伝子の同定: 肉色繭遺伝子(F)と黄血抑圧遺伝子(D)について. 昆虫ポストゲノム研究会, 福岡, 9月, 2011.
 - 3) 湯浅正志, 作道隆, 藤本浩文, 本田尚子, 普後一, 土田耕三. カイコ黄繭遺伝子の組織特異的発現を制御するシス領域の解析, 日本蚕糸学会支部合同大会, 盛岡, 11月, 2011.
 - 4) 横山洋, 湯浅正志, 藤本浩文, 作道隆, 本田尚子, 普後一, 土田耕三. カイコLipid Transfer Particleは成虫期に高い発現を示す. 日本蚕糸学会支部合同大会, 盛岡, 11月, 2011.
 - 5) 永山春菜, 作道隆, 湯浅正志, 横山洋, 本田尚子, 藤本浩文, 岩野秀俊, 土田耕三. Cameo2とCBP発現S2細胞によるルテインの取り込み. 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会, 福岡, 3月, 2012.
 - 6) 作道隆, 飯塚哲也, 内野恵郎, 瀬筒秀樹, 桑崎誠剛, 生川潤子, 山本公子, 伴野豊, 本田尚子, 藤本浩文, 土田耕三. クラスBスカベンジャー受容体相同遺伝子の強制発現による繭の着色. 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会, 福岡, 3月, 2012.
 - 7) 横山洋, 湯浅正志, 藤本浩文, 作道隆, 本田尚子, 普後一, 土田耕三. カイコLipid transfer particleの分子性質、アポタンパク質mRNA発現の発育変動. 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会, 福岡, 3月, 2012.
 - 8) 湯浅正志, 作道隆, 藤本浩文, 本田尚子, 普後一, 土田耕三. カイコ黄繭遺伝子Cameo2の転写を制御するCameo2上流域の探索. 蚕糸・昆虫機能利用学術講演会, 福岡, 3月, 2011.