

放射線健康リスク制御国際戦略拠点

長崎大学
大学院医歯薬学総合研究科
放射線医療科学専攻

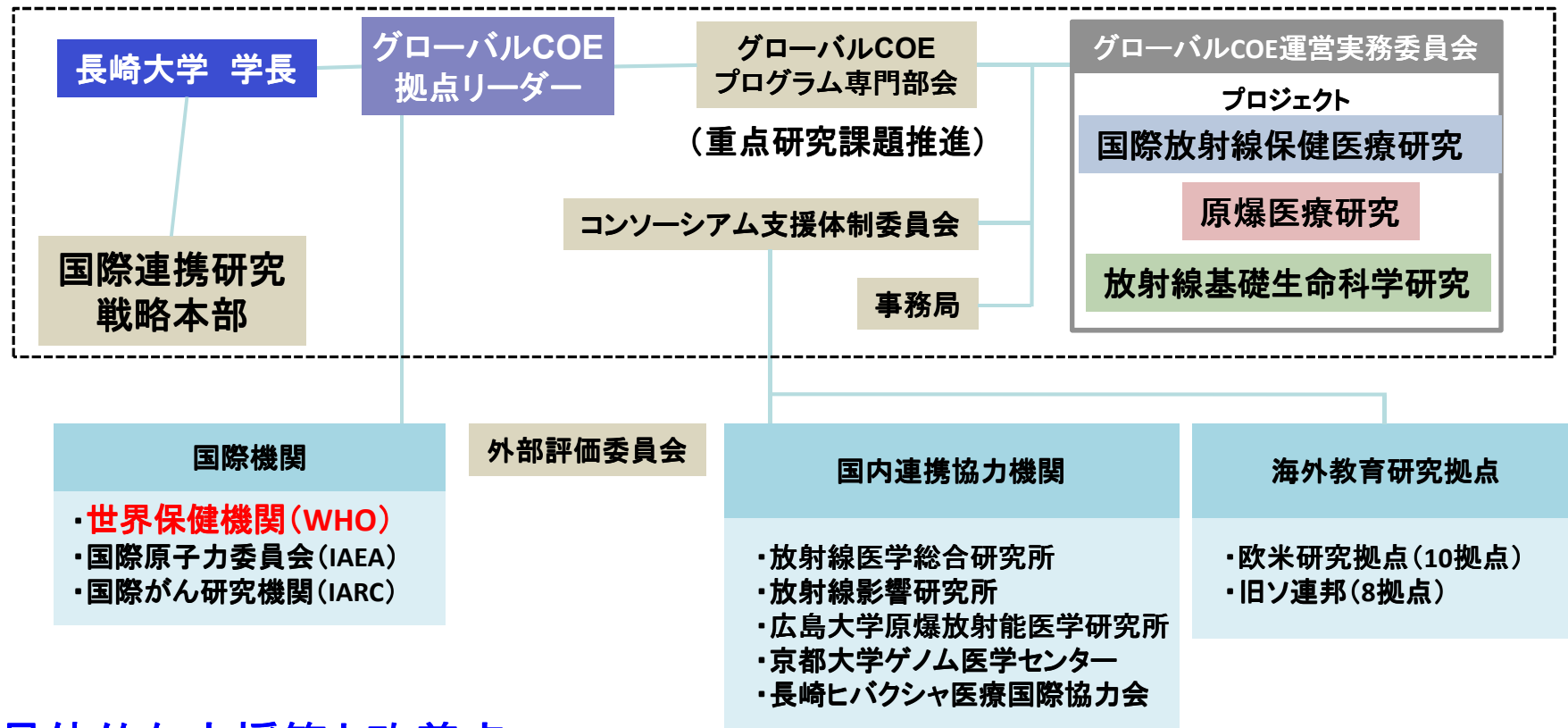
平成21年7月7日

『放射線健康リスク制御国際戦略拠点』 概要

放射線が人に与える健康リスクを地球規模で究明し、放射線の負の遺産を克服する方策をうち立て、人類の安全と安心に寄与する為の科学的基盤を確立し、統合的な**国際戦略研究の推進**と、**放射線医療科学分野の人材育成**を拠点の活動目的とする。本目的を達成する為に、原爆医療と国際放射線保健医療の教育研究実績を基に、旧ソ連フィールド拠点ならびに欧米先端研究拠点と連携して、放射性発がんに関する分子疫学調査、放射線基礎生命科学研究を推進し、**放射線健康リスク評価から管理に携わる人材を育成する**。



『放射線健康リスク制御国際戦略拠点』組織運営体制



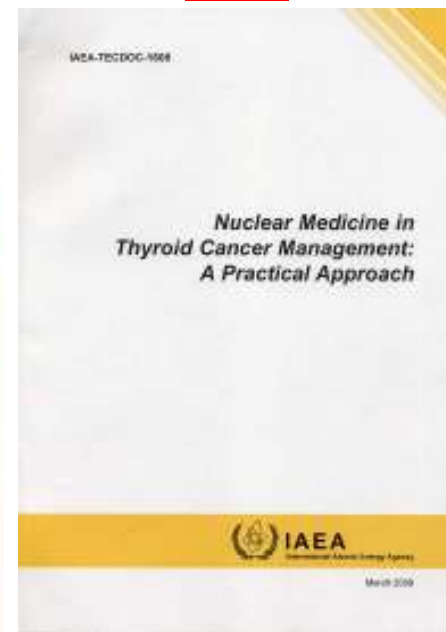
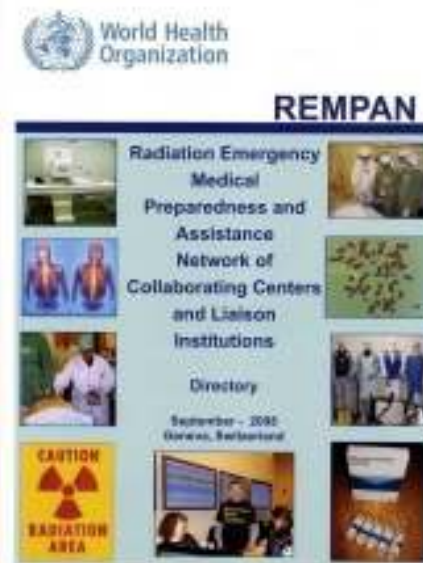
具体的な支援策と改善点；

1. 学長主導による間接経費活用と重点研究課題推進、年一度外部評価
2. マネジメント体制の整備(GCOEプログラム専門部会;企画運営評価体制)
3. 国際連携研究戦略本部強化による海外拠点(ベラルーシ共和国)の構築運営
4. テニユアトラック助教・特任教員配属(5名)、客員教授(5名)横断的教育研究推進
5. 人材確保と育成の為の学内インフラ整備(国際健康開発研究科、医学部AO国際枠)
6. 研究奨励金制度の創設による大学院生の経済援助と自立自活支援

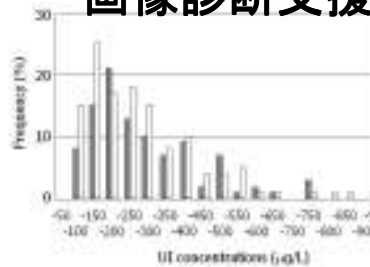
2007-8年度GCOE; 人材育成中心の教育研究を3分野横断的に推進
①国際放射線保健医療、②原爆医療、③放射線基礎生命科学
 その結果、放射線健康リスク評価と管理面での国際コンソーシアム
 実活動による世界拠点化とアジアへの新展開、国際機関連携強化

旧ソ連を中心とした実績と国連機関との共同事業成果

1. Radiation Health Risk Sciences (2008年)
2. WHO-REMPAN緊急被ばく医療会議とネットワーク(2008年)
3. IAEA甲状腺がん核医学診療ガイドライン(2009年)
4. 長崎ヒバクシャ医療国際協力会交流実績報告(2009年)
5. **GCOE中間報告書(2009年)**



画像診断支援とデータ収集



現在進行中の旧ソ連邦・アジア における国際共同研究

大規模コホート研究 比較対照調査研究

1

チェルノブイリでの継続的
臨床疫学・分子疫学研究

セミパラチンスク
核実験場調査研究

2

モンゴルにおける州別死亡率調査を通
じた環境放射能(ラドン等)の影響評価
共同研究の開始(2008年～)

2

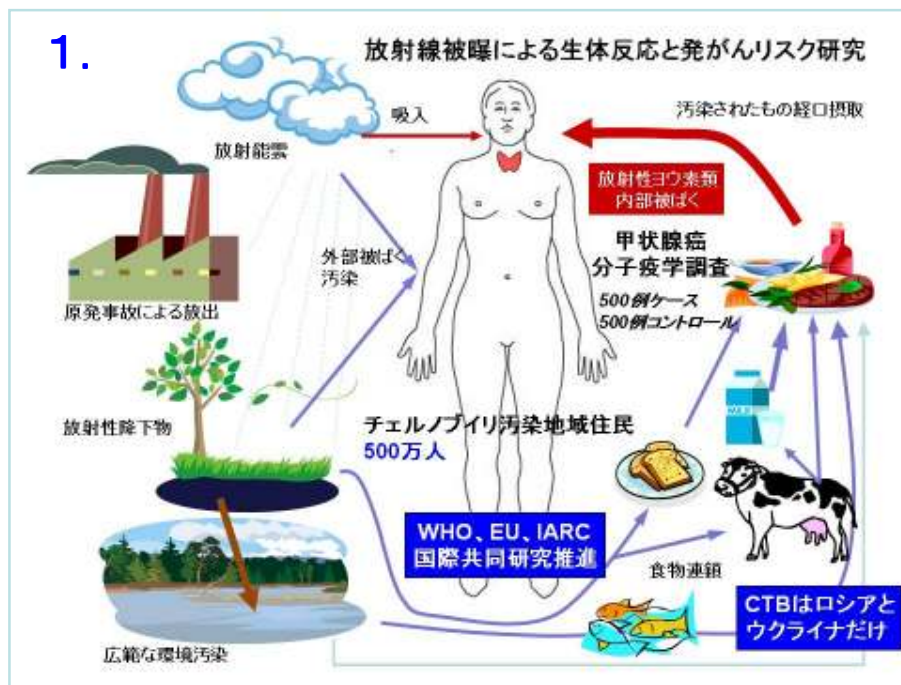
インド高放射能バックグラウンド地域サン
プルの核種分析、健康影響評価の基盤
研究の開始(タミルナード州)(2008年～)

3

原爆被爆者
生体試料
収集バンク

長崎大学

- 欧米教育研究拠点
- 旧ソ連教育研究拠点
- 展開中のアジア拠点
- 在外被爆者医療支援



2. 放射性Cs137放射能汚染土壤地図



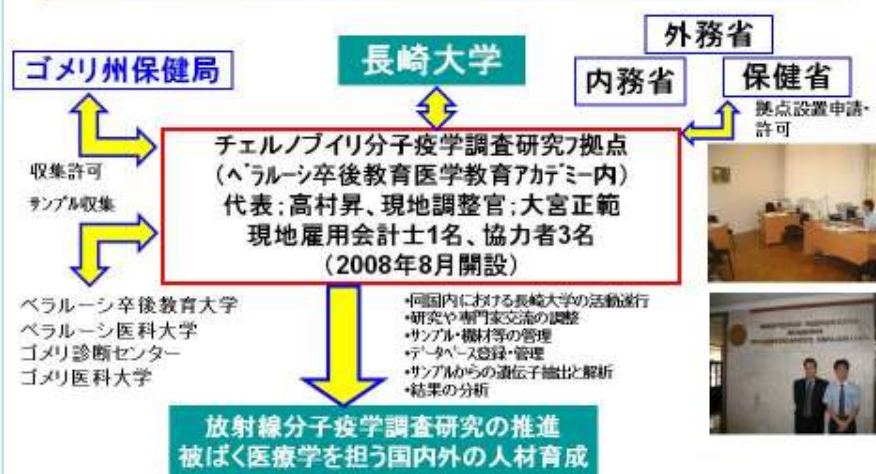
- ・放射線被ばくを例に外部被ばくと内部体内汚染による健康影響調査
- ・環境健康リスクにおける確率的影響と確定的影響(閾値)調査
- ・巡回指導と研修生受け入れ指導

現地調査対象: 12万人コホート、5000名の小児甲状腺がん症例

①国際放射線保健医療研究の進捗状況

1. ベラルーシGCOE海外拠点構築成功
2. 放射線内部被ばくのリスク評価開始
3. 人材交流と共同研究が順調に推進
4. 国際甲状腺がんプロジェクト運営継続
5. 分子疫学調査研究の一部進展
6. 放射線発がんリスク関連遺伝子探索中

3. ベラルーシ共和国ミンスク市GCOE海外拠点

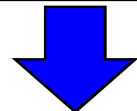


今後の活動予定(平成20年度～21年度)

- ・グローバルGCOE調整官の駐在による現地での研究環境整備(～平成21年3月)
- ・ベラルーシ共和国国内におけるサンプル収集、データベース構築の進捗、現地医師3名、学生3名を招聘し研修指導(平成20年度)
- ・グローバルGCOE特任助産(ベラルーシ人)の駐在による分子疫学の開始、現地医師、研究者の指導(平成21年4月～)
- ・国際シンポジウムの開催(平成21年11月ミンスク予定)

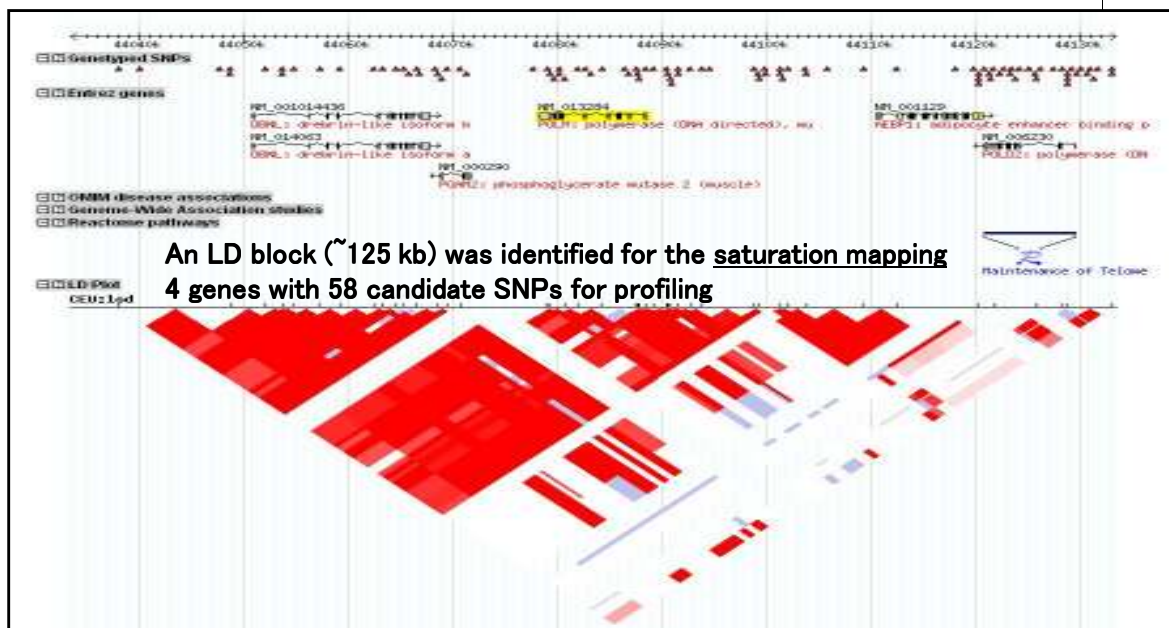
チェルノブイリ大規模コホート調査研究における 候補遺伝子アプローチ（DNA修復遺伝子群）のSNP解析

甲状腺がん1000例予定（228例）
対照正常者1000例予定（270例）
123DNA損傷修復酵素群ゲノムワイド
SNPチップ解析一次スクリーニング

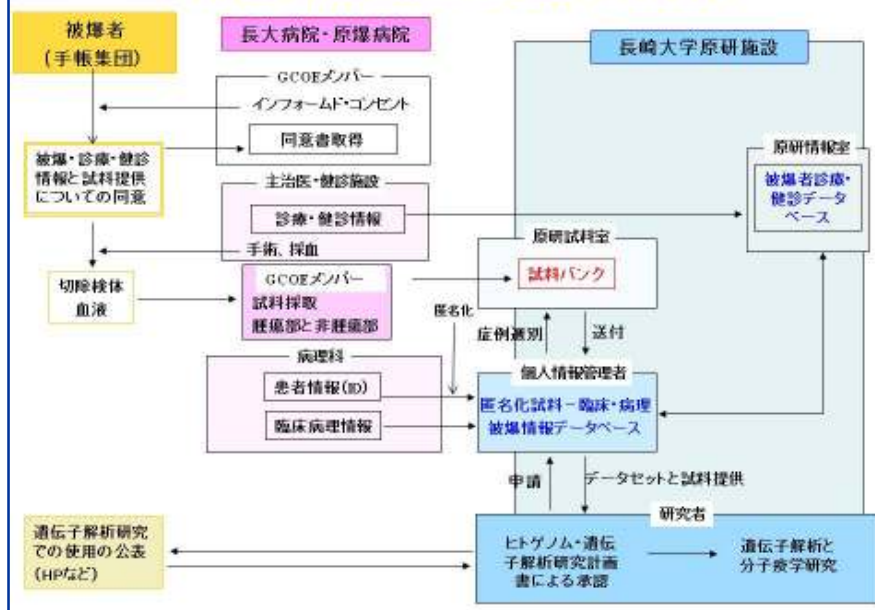


甲状腺がんリスク関連遺伝子候補発掘中

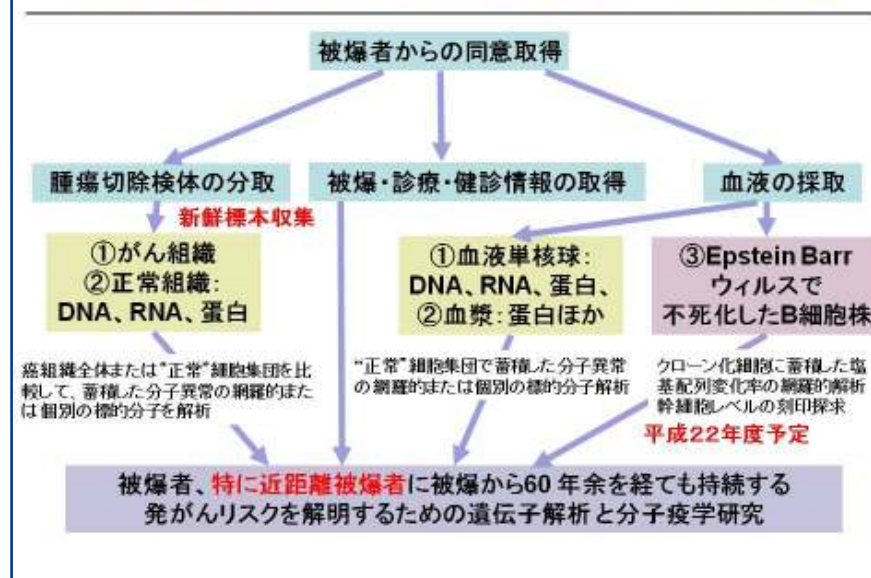
SNP ID	Region	HWeControl	P-value
658	7p	0,93787908	5,25E-05
616	7p	0,903939	2,93E-05
675	7p	0,8749618	5,23E-05
612	7p	0,85592156	2,85E-05
787	7p	0,33599038	0,00309533
214	4p	0,0413514	0,00220218
834	8p	0,08502326	0,00465071
354	4q	0,05446731	0,00151396
	8p	0,08917104	0,00518836
	4q	0,32493606	0,00366399
	4q	0,45285429	0,00276244
	4q	0,40507444	0,00464458
	12q	0,59686258	9,48E-04
	9q	0,03677416	0,00291192
	7p	0,6156924	0,00568347
	4q	0,888086	0,01740839
	16pter	0,93691958	0,02428427



1 長崎被爆者腫瘍組織バンクと分子疫学研究



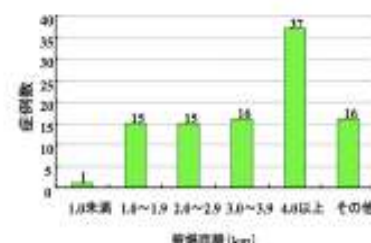
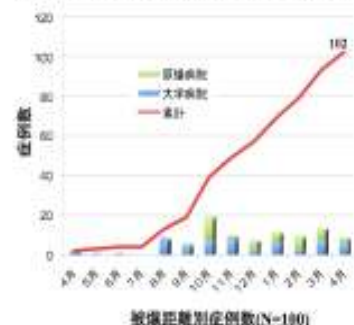
2 原爆被爆者生体試料収集保管管理とリスク評価研究



②原爆医療研究の進捗状況

1. 被爆者腫瘍組織バンクの構築に成功 (retrospective study)
2. 被爆者生体試料収集保管が開始 (prospective study)
3. 高齢化被爆者における生涯続く発がんリスクの刻印探究部分成功
4. 分子疫学調査研究これから

3 月別被爆者腫瘍症例数の累計(平成21年度4月末まで)

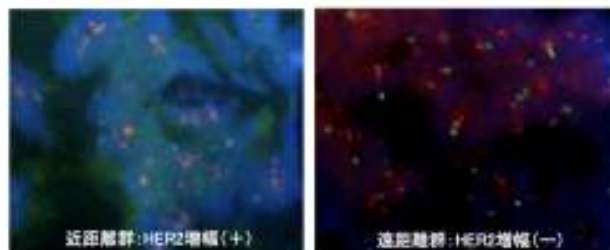


腫瘍別症例数				
部位	n	男性	女性	不明
肺	18	18		
乳腺	15	14	1	
胃	14	12	2	
肝	12	12		
結腸	12	11	1	
直腸	7	7		
甲状腺	7	7		
脾	6	5		1
膀胱・尿管	5	3		2
その他	6	4	1	1
合計	102	91 (91.2%)	5 (4.9%)	4 (3.9%)



1 近距離被爆者にはがん遺伝子共増幅が高頻度にみられる

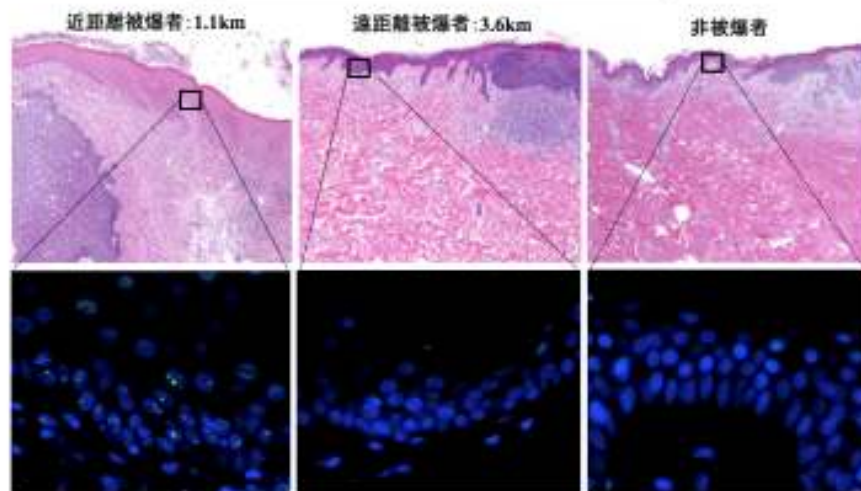
	HER2 増幅		C-MYC増幅		共増幅	
	Odds比	95%CI	Odds比	95%CI	Odds比	95%CI
被爆距離	0.71	0.38-1.15	0.59	0.28-0.99	0.17	0.01-0.63
被爆時年齢	1.11	0.99-1.30	1.06	0.92-1.22	1.16	0.91-1.52
診断時年齢	0.92	0.82-1.01	0.89	0.78-0.99	0.79	0.58-0.96
腫瘍径	1.04	0.97-1.13	1.07	0.99-1.17	1.10	0.97-1.30
組織学的異型度	1.78	1.06-3.37	1.99	1.07-4.61	8.63	1.77-147



➤ 発がん過程でのゲノム不安定性の関与

Cancer 2008

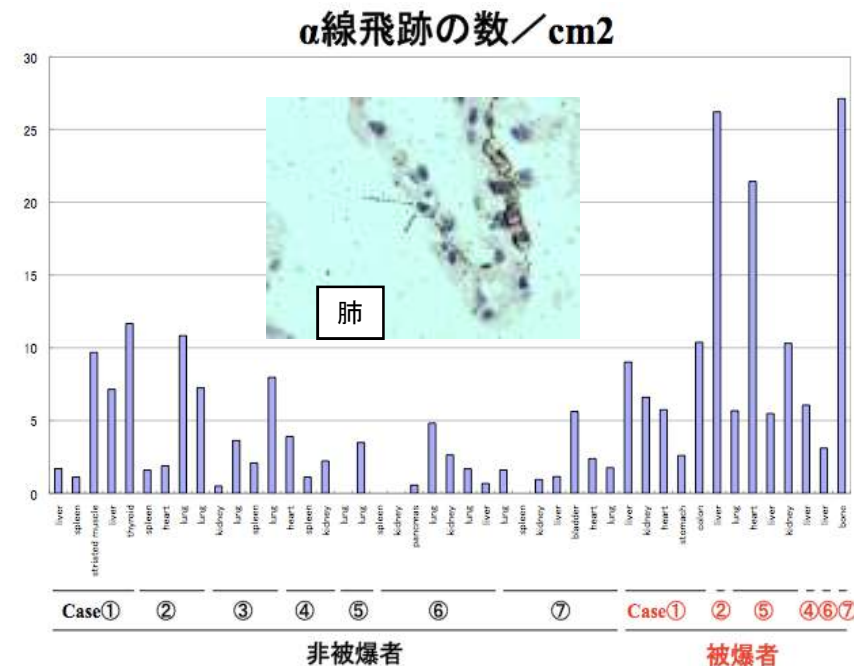
2 近距離被爆者皮膚がん周囲の正常表皮には 53BP1 核内フォーカス形成が亢進している



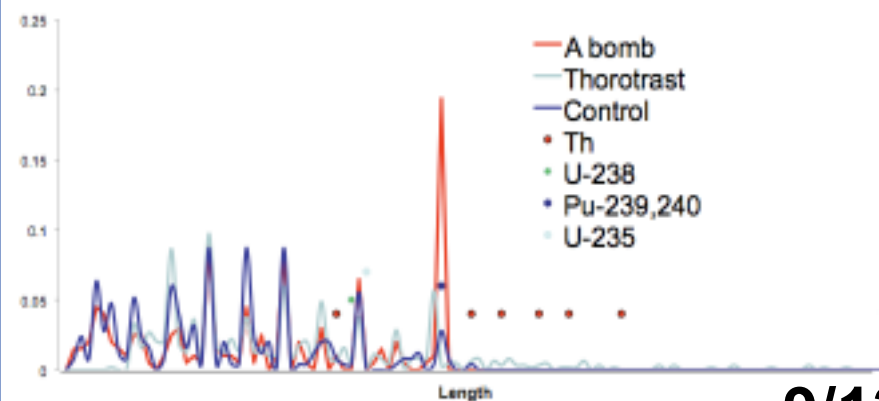
➤ 発がんの背景因子としてのゲノム不安定性の可能性

Cancer 2008

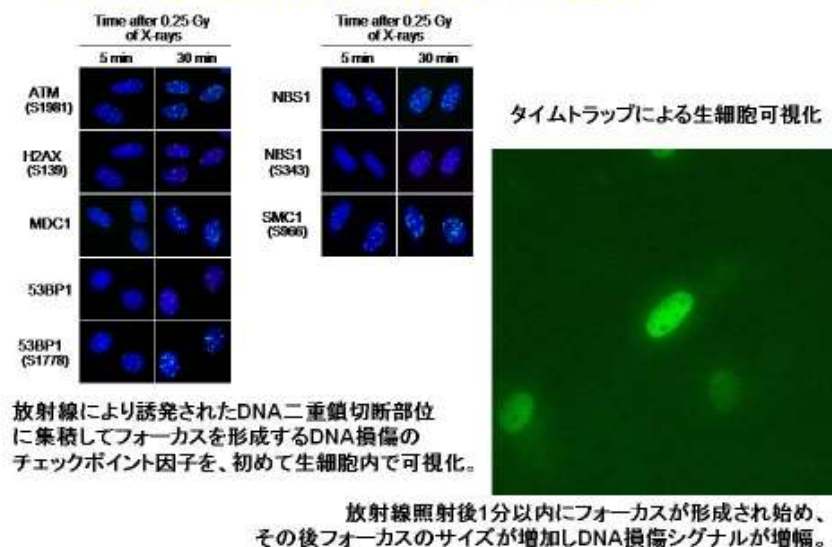
3 近距離被爆急性放射線障害臓器での内部被曝の検出



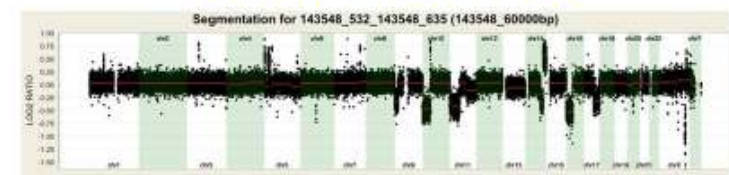
α線飛跡の長さの確率分布の比較



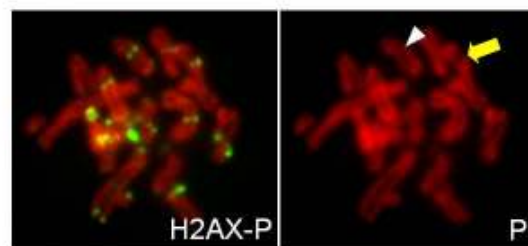
1. 生細胞観察蛍光顕微鏡による細胞応答



2. 放射線誘発遺伝的不安定性に関わるクロマチン高次構造変化の同定



放射線により誘発される遺伝的不安定性が、ゲノム欠失により刻印されたクロマチン高次構造異常に起因することを突き止めた。



クロマチン高次構造異常がDNA損傷チェックポイント因子によって監視されていることを初めて明らかにした。

③放射線基礎生命科学研究の進捗状況

1. 新規技術開発による生細胞観察と遺伝子損傷修復応答の解析に**成功**
2. 放射線誘発遺伝的不安定性に関わる染色体構造変化の同定に**部分成功**
3. 紫外線による新規DNA修復活性試験法の開発と特許取得に**成功**
4. 若手研究者主催国際シンポジウム**開催**

3. 紫外線による新規DNA修復活性試験法の開発

- 特許申請中、企業共同研究提案中
 - 色素性乾皮症等のDNA修復欠損の遺伝子診断技術への利用
 - 紫外線防護効果の高い化粧品添加物スクリーニング技術への応用



EdUをBrDの代わりに利用した不安定期DNA合成試験を簡便さと感度を上げて多検体処理し、画像・統計処理自動解析ソフトのIncell Analyzerを利用する方法

『放射線健康リスク制御国際戦略拠点』における 人材育成の為の系統的・体系的教育プログラムの骨子

**GCOE
メンバー
10名**

**特任教授
1名
客員教授
5名**

大学院卒業後の進路支援プログラム

放射線医療科学専攻

主指導教官
副指導教官
2名指導体制

1 国際放射線保健医療分野

2 原爆医療・がん研究、がん治療分野

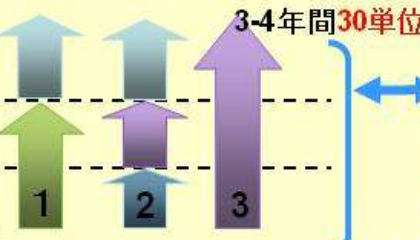
3 放射線基礎生命科学研究分野

専門コース枠: 3専攻

特論2単位、演習2単位
実習4単位を2科目 合計22単位
(主科目16+ 副科目6)

必須・選択: 合計8単位

共通プログラム各2から1単位
(生命科学・生命倫理学・医療情報学・国際保健学・短期研修)



学内若手研究者・教育研究スタッフへ
国内外の放射線健康リスク評価・管理者へ、
病院・企業・行政・研究機関などのスタッフへ
海外拠点、国際機関、NGOなどのスタッフへ

大学院時代の短期留学と論文作成指導

COE連携海外拠点との人材流動性
(学術交流協定・単位互換協定)
1. 旧ソ連核汚染フィールド研究
2. 国連機関放射線共同プログラム
3. 先端基礎生命科学研究

平成19年度開設
大学院国際健康開発研究科
修士課程2年制

博士課程対象者

大学院入学定員8名

教育内容;
健康リスク学・国際保健学

臨床研修修了医師
自然科学系修士
修士課程修了看護師
社会人(修士修了)
海外留学生

平成20年度開始
医学部AO入試
選抜枠: 国際保健
医療学生5名づつ
6年間で30名予定

4年制大学
卒業生

自然科学系
人文科学系
保健科学系
社会医学系

放射線技師、看護師、
企業リスク管理担当
者など社会人

**留学生
10名**

人材確保と育成状況

新入大学院生21名、特任助教4名、COE研究員35名(ポスドク22名、RA13名)

長崎大学は

「伝統的文化を継承しつつ、
豊かな心を育み、地球の平和
を支える科学を創造することで、
社会の調和的发展に貢献する」



GCOE最大の特徴

海外被ばく汚染フィールド
国際機関との連携プロジェクト

今後の予定



1. 低線量被ばくに関するガイドライン策定(医療被ばく関連)
2. 安定ヨウ素剤による原発事故直後の甲状腺ブロックのガイドライン改訂
3. チェルノブイリ甲状腺癌組織バンクの維持運営による科学研究支援
4. WHO-REMPAN緊急被ばく医療に関する治療ガイドライン策定
5. WHO子供の健康と環境問題(放射線安全利用と生体防護)

参考資料：質問事項とその回答

①人材育成；若手研究者の育成面；

大学院生21名に対して年2回の研究発表会

RA基準は総合評価（論文と活動実績）13名

留学生は短期10名、中長期10名受入れ指導

若手研究者派遣10名、フィールド調査派遣8名

②分子疫学調査の目標と研究成果；

疫学と生物学を結ぶ病因解明が目標であり、

放射線発がんリスクの同定と防護薬剤開発中