

## 評価単位 4 : 放射線影響・被ばく医療研究

|         | H28 | H29 | H30 | R1 | R2 | R3 | R4 | 見込 |
|---------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|
| QST自己評価 | A   | A   | A   | A  | B  | A  | —  | A  |
| 主務大臣評価  | A   | A   | A   | A  | B  | —  | —  | —  |

| 中長期計画概要   |                                      | H28 | H29              | H30                  | R1                        | R2       | R3 | R4 | アウトカム  |
|---|--------------------------------------|-----|------------------|----------------------|---------------------------|----------|----|----|--|
| <p>(1)<br/>放射線影響研究</p> <p>放射線影響研究（特に低線量被ばく）に関する基礎研究を実施し、放射線影響評価の科学的基盤として必要とされている知見を収集、蓄積することで、放射線防護・規制に貢献する科学的な情報を創出・発信していく</p> |                                      |     |                  |                      |                           |          |    |    | <p><b>放射線防護の基準策定に資する幅広いデータ、国際的放射線防護基準のさらなる充実</b></p> |
|   | 放射線によるゲノム変異、がん標的幹細胞探索、生活習慣の放射線影響修飾評価 |     |                  |                      | 放射線発がんの機構解明とモデル化、リスク低減の評価 |          |    |    |  |
|   | 環境、宇宙、医療放射線の測定技術の開発・標準化、実態調査及び線量評価   |     |                  |                      |                           |          |    |    |  |
|   | 研究基盤の立ち上げ、アーカイブ構築                    |     | 研究基盤の運用、アーカイブの利用 |                      |                           |          |    |    |  |
| <p>(2)<br/>被ばく医療研究</p> <p>これまで我が国の被ばく医療の中核的な機関として、牽引的な役割を担うことで得られた線量評価や体内汚染治療等の成果をもとに、より高度な被ばく医療対応に向けた取組を進める。</p>               |                                      |     |                  |                      |                           |          |    |    | <p><b>放射線被ばく事故発生時にも、それ以外にも役立つ、新しい線量評価・治療手法</b></p>   |
|   | 幹細胞を含む放射線障害治療法シーズの探索・検証              |     |                  | 組織再生法の開発・幹細胞利用技術の高度化 |                           |          |    |    |  |
|   | 放射線障害因子の同定と定量解析・放射線誘発腫瘍モデル動物の解析      |     |                  |                      | 障害因子の制御                   |          |    |    |  |
|   | 放射性物質の体内動態解析と体内除染技術の開発研究             |     |                  |                      |                           |          |    |    |  |
| 多様な被ばく事故に対する線量評価手法の開発及び高度化  |                                      |     |                  |                      |                           | 国内展開・標準化 |    |    |  |

## 令和3年度業務実績について

自己評価：A

| 評価軸（評価の視点）及び評価指標   | 評価の根拠  |
|--|--|
| <p><b>【評価軸】</b></p> <p>① 放射線影響研究の成果が国際的に高い水準を達成し、公表されているか。</p> <p><b>【評価指標】</b></p> <p>① 国際水準に照らした放射線影響研究成果の創出状況</p> | <p>以下のとおり、当初の計画を順調にすすめ、年度計画を上回る顕著な成果を創出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・低線量中性子線の脳腫瘍誘発生物学的効果比(RBE)を、通常の病理解析のみならず、ゲノム変異を指標に初めて精密に求めた。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・系統差を利用した動物モデルによって多数の乳がん原因遺伝子の介在欠失変異の存在を発見した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・国際宇宙ステーション船外での宇宙放射線環境を3年間調査した結果の公表に加えて、複合材料の鉄ビームに対する遮へい効果がアルミニウムよりも30～60%程度高く、補給機「こうのとりのこころ」で被ばく線量を5割程度低減できることを計算で示した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・OECD/NEAの専門家会議への参加と論文採択、アメリカ国立アカデミー委員会での招待発表を行った。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・エックス線透視装置用防護カーテンや防護教育ツールを開発した。医療被ばくの把握にとどまらず、医療現場の防護に貢献する成果である。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・安全評価上の重要核種であるプルトニウム及びネプツニウムが、水田土壌による長期保持能力が高く、IAEAが示すよりも動きにくいことを解明した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・AIを導入した染色体解析の精度（質）が熟練者と同等レベルに到達。解析に必要な時間は～1/1800（解析速度はPCの性能依存的。更なる高速化へ。）に短縮。外部への供与可能な解析システムの完成。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・ZrがPuの模擬元素となることを見出し、SPring-8にてキレート剤との結合度を定量可能なシステムを構築した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・μCTによりウラン3次元差分画像および骨組織画像を取得した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・抗酸化反応機構を分子及び量子レベルで解明した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・低酸素環境下において重粒子線がブラッグピーク周辺で過酸化水素発生のピークを形成することを見出した。低酸素環境であることが知られている腫瘍細胞の治療における重粒子線の優位性の根拠となる機構を解明した。（評価軸①、評価指標①）</li> <li>・難治がんの寛解の可能性および効率的アプスコパル効果誘導を示した。樹立したiPS細胞を樹状細胞を分化させることで、高品質かつ大量の樹状細胞を調製し、さらに、局所に注射することで放射線がん治療の効果を飛躍的に高め得ることを示した。（評価軸①、評価指標①）</li> </ul> <p>以上のように、放射線防護・規制の基盤および放射線障害治療において国際的ニーズの高い研究開発を行い、年度計画を上回る成果を複数得て国際的に大きく貢献したことから、A評価とした。</p> |

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (1 / 6)

| 年度計画  | 主な業務実績   | 達成状況 |
|---|--|------|
| 被ばく時年齢依存性と線質に関する動物実験で得られた腫瘍の病理解析を行い、リスクモデル構築に必要な年齢ごとの臓器別の生物学的効果比の評価を進め、肺がん及び髄芽腫における値を求める。また、放射線発がん影響の修飾の効果、生活リズムの乱れや心理的ストレスの影響を確かめる動物実験を継続し、順次解析する。                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>中性子線の脳腫瘍誘発生物学的効果比(RBE)を、放射線被ばくに起因するPtch1ヘテロ欠損マウスのゲノム変異を指標に精密に計測し、低線量域のRBEは高感受性時期で約20、他の時期はその半分程度であることを世界で初めて求めた。これは、ICRPの放射線加重係数の基礎情報となり、宇宙放射線や放射線治療散乱線の被ばく影響推定の改善に貢献する。(スライド4-7)</li> <li>宇宙放射線に含まれる低線量鉄イオン線によるDNA損傷は、閉鎖空間ストレスと相乗効果がある、食事制限により遺伝毒性とゲノム不安定性が軽減できることを解明した。エンリッチ環境の飼育は、被ばく後に消化管上皮細胞のアポトーシスを促進して損傷細胞の除去効果を示すこと、肺におけるDNA修復の亢進、免疫力向上、炎症の抑制を誘導することを発見した。宇宙放射線等の被ばく後の発がんに対する予防法を提示することで、リスクの低減や国民の不安解消につながることを期待される。(スライド4-8)</li> </ul> | ◎    |
| 次世代ゲノム・エピゲノム技術等により、放射線誘発マウス胸腺リンパ腫、肝がん、消化管腫瘍、ラット乳がん、肺がんにおける被ばく時年齢の影響の解析を継続するとともに、リスクモデル構築に必要なラット乳腺やマウス髄芽腫、胸腺リンパ腫の幹細胞を評価する実験を行い、遺伝子改変動物の発がん実験とがんの起源細胞を捉えることができる細胞系譜解析実験を継続する。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>感受性の系統差を利用して、放射線被ばく後にできる乳がんの重要なゲノム異常を効率的に発見できる動物モデルを開発し、これを利用して、ヒト乳がんに関わるのと同じ多くの遺伝子が欠失変異によって失われていることを発見した。放射線被ばくによる発がんのメカニズムを解明し、現状では不確かさの多い、国際機関が用いる被ばくリスクの評価法の改善に貢献することが期待される。(スライド4-7)</li> <li>ラット乳腺やマウス髄芽腫、胸腺リンパ腫の幹細胞を評価する実験を行い、胸腺の幹細胞を含む未分化な細胞集団の動態が、放射線被ばく時の年齢で異なることを明らかにした。細胞系譜解析実験において、乳腺内腔細胞のクローン性増殖と、被ばくでそれが時間と共に縮小する現象を捉えた。</li> </ul>  | ◎    |

※達成状況 ○:達成、-:未達、◎:年度計画を上回る成果を創出  
年度計画を上回る実績は、下線有

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (2 / 6)

| 年度計画   | 主な業務実績  | 達成状況 |
|--|---|------|
| <p>・国民が受けている被ばく線量の把握に資するため、環境放射線の計測技術の開発及び調査、職業被ばくに関する調査並びに自然放射性物質による被ばくに関する調査を進める。また、医療法施行規則の一部改正に対応した医療被ばくの把握のため、透視撮影や一般撮影における患者被ばく線量の評価システムの開発とデータ収集技術の開発高度化を引き続き進める。</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・宇宙環境における放射線計測として、国際宇宙ステーション船外での宇宙放射線環境を3年間にわたって調査した解析結果を公表し、今後の宇宙開発において重要な基礎データとなる。また、宇宙船材料かつ遮へい体として期待される複合材料について、実験とシミュレーションによる遮へい効果の検証を行った。鉄ビームに対する遮へい効果がアルミニウムよりも30~60%程度高く、補給機「こうとり」で被ばく線量を5割程度低減できることを計算で示した。深宇宙探査用の宇宙船開発ににおいて人類の宇宙進出を支える事が期待できる。(スライド4-8)</li> <li>・電離則改正による医療施設の被ばく線量管理状況と実効線量・水晶体等価線量の調査、簡易型エアロゾル発生器の性能評価を実施した。被ばく線量データ収集ツールDoseQUESTによる全16施設からのデータ収集、医療被ばく線量登録コンソーシアムMEDRECによるデータ収集・解析の試験運用を継続した。</li> <li>・X線透視装置用防護カーテンや防護教育ツールを開発し、論文発表した。これらの成果は、医療現場の防護に貢献する。(スライド4-9)</li> </ul> | ◎    |
| <p>・放射線影響や防護に関する課題解決のため、オールジャパンの放射線リスク・防護研究基盤運営委員会で具体的な重点研究課題を検討してまとめる。また、動物実験アーカイブの登録を継続して進め、公開用システムでのサンプル検索と画像閲覧の運用を推進する。</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・放射線リスク・防護研究基盤(PLANET)運営委員会・動物実験線量率効果検討WG合同委員会を開催し(7月、2月)、動物実験データの数理モデル解析と放射線リスク・防護研究課題の改訂作業を継続した。線量率効果の生物学的メカニズムに関するレビュー論文をまとめた。また、経済協力開発機構/原子力機関(OECD/NEA)の低線量放射線リスクに関する専門家グループ(HLG-LDR)に設けられたAOPグループの会議に参加し(9月、12月)共著のレビュー論文を公表した。アメリカ国立アカデミーの低線量放射線研究の戦略を策定する委員会に日本を代表する有識者として2名が招待され、QSTの研究成果やPLANETの紹介を含めた日本の低線量放射線研究の現状を報告した。</li> <li>・動物実験アーカイブ(J-SHARE)の登録を継続して進め、外部公開用資料としてラット肺がんと乳がんの病理標本サンプル約15,000枚の登録を完了した。更に、本年度の学術論文5報(内部3、外部共同2)、AIを活用した病理解析に向けた研究や部門横断型研究推進にも活用した。</li> </ul>                 | ◎    |
| <p>・放射性廃棄物による長期被ばく線量評価に資するため、生活圏に放出された放射性核種の移行挙動の解明を進める。</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全評価上重要核種であるプルトニウム及びネプツニウムについて、水田土壌による長期保持能力をグローバルフォールアウトを実測した共同研究成果として、IAEAのデータ(欧米のデータ)よりも保持能が約2桁高く、動きにくいことを解明した。このデータは、放射性廃棄物処分による被ばく安全評価の不確実性の低減につながる。(スライド4-9)</li> </ul>   | ◎    |

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (3 / 6)

出口戦略：基礎研究を通じて、国際的レビュー・基準・勧告を通じた規制及び医療安全へ貢献する



放射線影響研究成果  
国内外連携

|                        |     |
|------------------------|-----|
| UNSCEAR 2020/2021 福島関連 | 5報  |
| 低線量・低線量率               | 22報 |

放射線影響研究における研究成果

- 次期勧告に向けてICRP等が提示する国際的課題  
(TG：ICRPのタスクグループ)
- TG115 宇宙飛行士のリスク
  - TG118 生物学的効果比(RBE)
  - TG111 リスクの個人差
  - TG91 低線量・低線量率のリスク
- UNSCEAR  
グローバル放射線被ばく調査  
IAEA/WHO

- ・小児の中性子線RBE
- ・鉄イオン線等の被ばく影響の修飾
- ・宇宙空間の線量測定、防護素材の開発
- ・ゲノム変異の検出の高精度化
- ・医療被ばく線量調査・防護管理
- ・生活圏のPu・Npの移行

・国内外連携

- 放射線リスク・防護研究基 (PLANET)
- ・研究戦略策定、社会的合意形成、規制反映
- 研究資料アーカイブ (J-SHARE)
- ・独自データの利活用による共同研究12件 (R3年度論文4件)
- 人材育成
- ・大学院生 (R3年度5名)
  - ・学部生 (R3年度3名)
- OECD/NEA AOP検討委員会
- ・(有害転帰経路)の放射線分野への応用
  - ・米国低線量研究再開に向けた情報提供



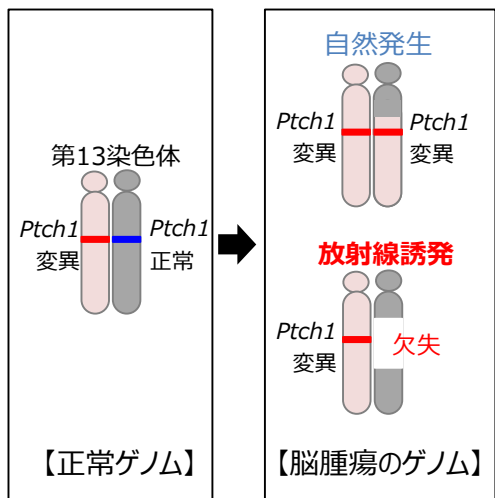
I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (4 / 6)

ゲノム解析を使った独自手法によって低線量中性子線の影響を評価し、ICRPが定める放射線加重係数の基礎となる「生物学的効果比」(RBE)等を算出

課題と背景

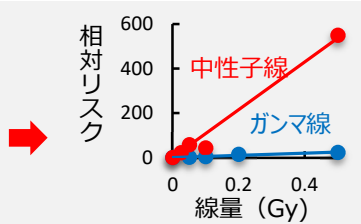
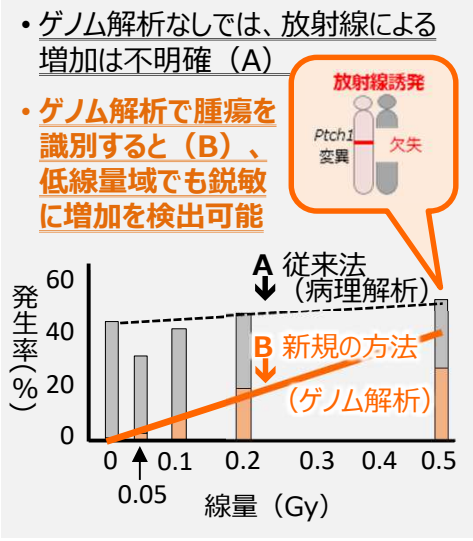
- ICRPでは、宇宙飛行士や放射線治療のリスク評価の根拠になる**生物学的効果比 (RBE)**を取りまとめるため、基礎的データを収集している。そこで、これまで情報がなかった、**速中性子線による脳腫瘍誘発の「被ばく時年齢依存性」と「RBE」**を求めた。
- 以前、Ptch1<sup>+/-</sup>マウスの脳腫瘍のゲノム解析によって放射線誘発がんを識別できることを明らかにした (図1)。

図1 ※R2年度までの成果



R3年度成果

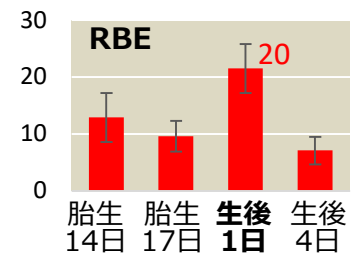
【新規のRBE算出法】



ゲノム異常の特徴を利用し、ガンマ線と中性子線の傾きから、各被ばく時年齢のRBEを算出。

$$RBE = \frac{\text{中性子線の傾き}}{\text{ガンマ線の傾き}}$$

【被ばく時年齢ごとのRBE算出】



- 生後1日は高感受性時期
- 最新手法で年齢差を解明し、ICRPの放射線加重係数20の妥当性を支持した。

2021.6月 プレス発表  
8月 Radiat Res (IF 2.7)掲載  
9月 JST Science Japan 掲載

年度計画では病理解析によってRBEを求めることとしていたが、ゲノム解析を組み合わせることで、0.05~0.5Gyという低い線量のデータから十分な精度のRBEを求めることに成功した。

アウトカム

宇宙放射線や放射線治療散乱線の被ばく影響推定が改善され、国際機関が用いる被ばくリスクの評価法の改善に貢献。



- UNSCEAR 2021報告書に2報 (2010, 2016)引用
- ICRP TG115 (宇宙)
- ICRP TG111 (個人差)
- ICRP TG118 (RBE)に関連



I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (5 / 6)

人類の宇宙進出に向けた宇宙放射線計測と遮蔽技術の開発研究

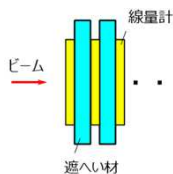
【課題】人類の宇宙進出において直面する宇宙放射線被ばくの問題と深宇宙探査のような長期間にわたる被ばく線量の低減

【トピック①】国際宇宙ステーション船外での宇宙放射線計測

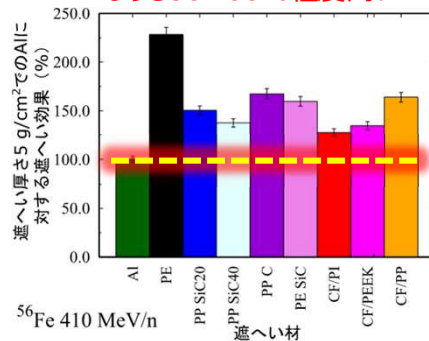
- 実測例が少ない国際宇宙ステーション船外での宇宙放射線環境を3年間にわたって調査した結果をまとめた。日本きぼう実験棟船外の年間吸収線量の実測結果：231±5 mGy (船内は82±1 mGy)

【トピック②】複合材料を用いた宇宙放射線遮へい効果

- 宇宙放射線を模擬したHIMAC重粒子線照射実験により、鉄ビームに対する複合材料の遮へい効果はアルミニウムよりも最大60%程度高いことを示した。
- アルミニウムに匹敵する材料強度・性能を有する炭素繊維強化プラスチック等の複合材料は、宇宙船材料かつ効果的な遮へい体として期待される。



複合材料の遮へい効果はAlよりも30~60%程度高い



7種類の複合材料（比較用にアルミニウムとポリエチレン）と線量計のスタックに重粒子線を照射し、遮へい体前後での吸収線量とLETスペクトルの変化から遮へい効果を評価

→シミュレーションにより、補給機「こうとり」内の線量低減(50%)を示唆

アウトカム

持続的な宇宙空間での被ばく線量のデータ蓄積と宇宙放射線防護技術等の開発成果により、国内・国際共同研究の枠組みから新たに宇宙量子科学研究領域の立ち上げ、人類の宇宙進出を支える → ICRP TG115 (宇宙飛行士のリスク)

【今後の展開】 JAXAや国内外の研究機関・民間企業との連携による宇宙量子科学コンソーシアムを構想



※年度計画では宇宙環境の放射線モニタリングと計測技術開発を進めてきたが、民間企業との共同研究成果が結実し、将来有望な線量低減化に資する遮へい法の見通しがついた

|  |  |
|--|--|
| <p><b>発表論文</b><br/>Astrobiology (IF: 4.3)<br/>Life Sci. Space Res. (IF: 2.1)</p> <p><b>外部資金</b><br/>科研費・挑戦的研究 (萌芽)</p> | <p><b>プレスリリース</b> (令和3年9月8日)<br/>「宇宙放射線の被ばく線量を低減する新たな宇宙船素材を発見 — 深宇宙探査用の宇宙船開発につながる重要な科学的知見 —」</p> |
|--|--|

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (6 / 6)

医療現場における放射線防護の最適化のためのツール開発

・電離則改正（令和3年4月施行）により、水晶体の線量限度が引き下げられ、これまで以上に、医療従事者の適正な被ばく管理が求められている。  
 ⇒医療従事者の被ばく管理の適正化基盤として、放射線防護マネジメントシステム、防護機器、防護教育ツールを開発した。

**防護機器：  
ショートカーテン**



X線管を傾けても使えるため、全検査でも利用可能  
 ⇒従来のロングカーテンに比べ、病院集団水晶体線量を17.6%減  
*Diagnosics, 2021*

**防護教育ツール：  
拡張現実(AR)**



薄青：上図白矢印からの漏れ散乱線  
 防護板と患者の隙間から漏れる散乱線AR画像を体験可  
*European Journal of Radiology, 2021*

医療被ばくの線量情報を着実に収集したことに加え、令和3年度計画を超えて、エックス線透視装置用防護カーテンや防護教育ツールの開発成果を創出した。

**アウトカム** 医療従事者の職業被ばく低減に貢献

生活圏に放出された放射性核種の長期被ばく線量評価のための移行挙動の解明

・水田土壌のPuとNpの長期保持能力をグローバルフォールアウト実測により評価。IAEAのデータよりも保持能が約2桁高く、動きにくいことがわかった。  
 ・PuよりもNpの方が動きやすいと評価されたのは、土壌中における化学形態の違いによると考えられた。Chemosphere (IF=7.1) 掲載

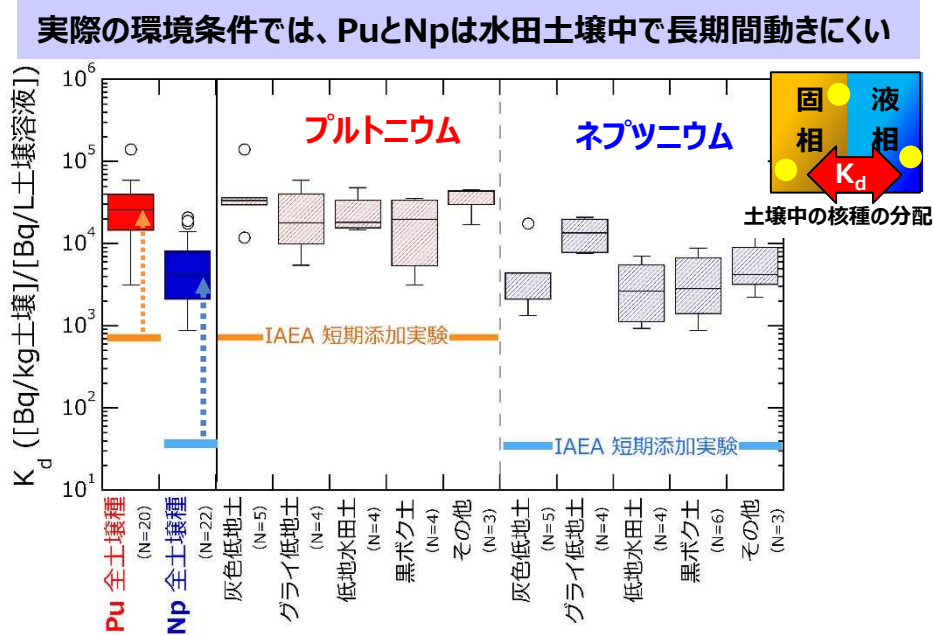


図1 グローバルフォールアウトPuおよびNpの土壌種ごとの分配係数 ( $K_d$ )

年度計画ではPuとNpの $K_d$ 測定と報告だけだったが、データが増えて土壌種毎にまとまり、PuとNpの違いやIAEAとの違いを示したことで、高IFの雑誌に掲載された。

**アウトカム** 放射性廃棄物処分による被ばく安全評価の不確実性の低減につながる

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (1/8)

| 年度計画  | 主な業務実績   | 達成状況 |
|---|--|------|
| 放射線障害からの組織再生研究に向け、障害モデル・治療法シーズの探索を継続するとともに、新規分子の治療効果を実証する。放射線障害治療等に応用可能な幹細胞の高品質化に向け、前年度に得られた変異低減化系の機構解析を進めるとともに、様々な変異低減化の可能性を検証する。これまでに構築できたin vivoでの相同組換え活性測定系や可視化技術を用い、種々の組織における活性を明らかにし、発がんや粒子線治療との関連を解析する。また、過酸化水素による組織障害又は障害性因子の物理化学的計測を継続するとともに、低酸素条件下での障害性因子と細胞内分子との反応機構の解析を進める。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>解析が困難だったゲノムワイドなマイクロサテライト解析を可能にし、iPS細胞で異常が上昇していることを示すと共に、異常の少ないiPS細胞タイプ、臍帯血赤芽球由来iPS細胞、を見出した (Stem Cell Reports 2021, IF=7.8)。また、<u>生体から十分な数が採取できない樹状細胞をiPS細胞から大量に得ることに成功し、難治性癌（チェックポイント阻害剤耐性）治療に用いることでチェックポイント阻害剤反応性獲得による完全寛解への道を拓いた。更に、遠隔転移癌の縮小の効率的誘導にも成功した (J ImmunoThera Cancer 2021, IF=13.8)。</u> <b>(スライド4-12、4-13)</b></li> <li>放射線による水中での過酸化水素の生成に酸素依存的と非依存的な過程があり、それらの生成率がLETの大きさに依存することを見出した。さらに、<u>酸素非依存的な生成はブラッグピーク付近で最大になるという重要な知見を得た。このことは低酸素環境であることでよく知られている腫瘍細胞における過酸化水素の発生がブラッグピークで最大になることを意味する (Free Radic. Res 2021, IF=4.1)。</u> <b>(スライド4-14)</b></li> <li>抗酸化反応機構を分子レベル及び量子レベルで解明した。これらの成果はより効率的な抗酸化剤のデザインを可能にする。1) ビタミンE類縁体による障害性因子モデルラジカル消去反応に量子トンネル効果が関与していることを明らかにした(Antioxidants 2021, IF 6.3)。2) <u>抗酸化物質レスベラトロールのメチル化により、障害性因子モデルラジカル消去の反応機構が電子供与から水素原子供与に変わることを明らかにした(Antioxidants 2022, IF 6.3)。</u> <b>(スライド4-15)</b></li> </ul> | ◎    |

※達成状況 ○:達成、-:未達、◎:年度計画を上回る成果を創出  
年度計画を上回る実績は、下線有

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (2/8)

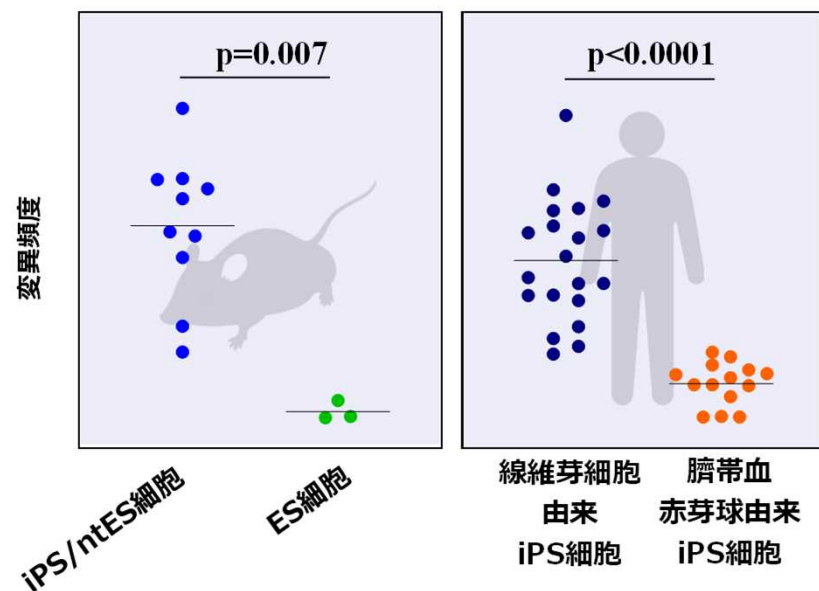
| 年度計画   | 主な業務実績   | 達成状況 |
|--|--|------|
| <p>・大規模な放射線災害を含む多様な放射線被ばく事故に対応可能な個人被ばく線量評価手法の整備・拡充を行うため、トリアージ線量評価に関する技術開発を進めるとともに、FISH法や新しい体外計測装置を用いた生物及び物理線量評価手法の開発を進める。</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>原子力規制庁放射線安全規制研究で制作した乳幼児用甲状腺モニタの諸特性を評価し、原子力災害時における有用性を評価した (Yajima et al., Radiat. Meas. 2022)。令和2年度試作した同モニタの小型軽量化改良機については、製品化するための検討をメーカーと進めた。 <b>(スライド4-16)</b></li> <li>機械学習を取り入れた染色体画像解析システムの改良を進め、二動原体染色体異常の判定精度を向上させることに成功し、その成果を報告した (原子力規制庁放射線安全規制研究)。 <b>(スライド4-17)</b></li> <li>バイオアッセイ (便) の迅速化のため、人工便を用いた乾式灰化条件の最適化、回収率向上のための有機物分解用試薬の選定、放射能分析と質量分析を併用した測定法の検討を行い、最適条件を決定した。</li> <li>低エネルギーX線による皮膚被ばくの個人線量当量評価を目指し、X線管から放出されるX線のエネルギーを直接測定する技術を開発した。</li> </ul> | ◎    |
| <p>・内部被ばく線量の低減を目的として、放射性核種の効果的な排出促進方法や除染薬剤剤型の開発に活用するために、放射性遷移金属の体内分布と代謝の精細定量解析技術の精緻化に向けた研究を継続するとともに、生体線量評価技術の開発を行う。特に生体内放射性核種の化学形情報の拡充を図る。さらに、平成29年6月に国内で発生した核燃料物質による内部被ばく事故において被ばくした作業員の内部被ばく線量解析を継続する。バイオアッセイの迅速化及び標準化のための分析手法の改良を進めるとともに、その有効性を国際間相互比較試験等で確認する。</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>体内元素動態量子技術戦略に関する関西研、量医研、量生研との組織横断研究に着手、生体内放射性核種の化学形解析の基盤整備を行った。ZrがPuの模擬元素となることを見出し、SPring-8にてキレート剤との結合度を定量可能なシステムを構築した。この系を用いて、Pu除染剤として承認されているDTPAより約10倍強力なキレート剤EHBPを見出した。</li> <li>プロトンマイクロビームを利用し、腸管組織の元素分布解析手法を確立した。</li> <li>骨組織のウラン3次元分布画像を取得した。</li> </ul>  | ◎    |

※達成状況 ○:達成、-:未達、◎:年度計画を上回る成果を創出  
年度計画を上回る実績は、下線有

## I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (3/8)

## iPS細胞の高品質化

ゲノム初期化により樹立された細胞（iPS細胞・核移植ES細胞、マウス・ヒト）におけるマイクロサテライト異常を初めて明らかにした。また、マイクロサテライト異常好発部位をヒト、マウスにて同定した。



(結果)

- 1) マウスiPS細胞やntES細胞はES細胞の約6倍のMS異常を有する。
- 2) ヒト臍帯血赤芽球由来iPS細胞には、線維芽細胞から種々の方法で樹立したiPS細胞の約1/3のMS異常しか存在しなかった。
- 3) 異常が起こりやすいMS領域（ホットスポット）が同定された。

Kamimura and Suga et al, *Stem Cell Reports*, 2021 (IF 7.765)

iPS細胞ゲノムには多くの点突然変異が同定されてきたがマイクロサテライト（MS）と呼ばれる単純反復配列領域については、その変異が神経疾患等との関連が示されているにもかかわらず、解析の技術的困難さからこれまで明らかではなかった。

今回、我々は同一の親体細胞集団から樹立した複数の姉妹iPS細胞株を同時に解析に用いること、そして徹底的な検証実験を行うことで、定量的な議論を世界で初めて可能にした。

## アウトカム

iPS細胞の再生医療への更なる  
利用に貢献

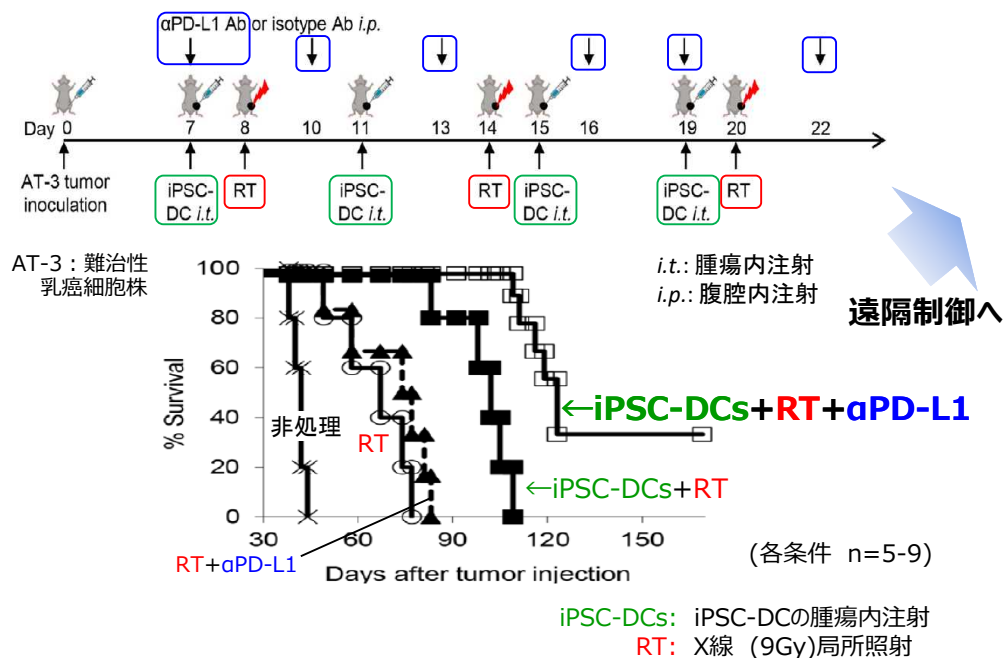
I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (4/8)

iPS細胞の放射線癌治療への展開 (米国Roswell Park総合がんセンターとの共同研究)

樹立したiPS細胞から高効率な樹状細胞 (DCs)作成が可能に

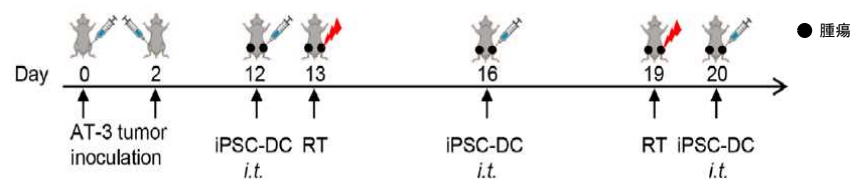
我々が樹立したiPS細胞を用いることで十分量の樹状細胞 (iPSC-DCs)確保が可能。従来法の欠点を克服。

チェックポイント阻害剤が効かない  
難治性乳癌への抗腫瘍効果を評価



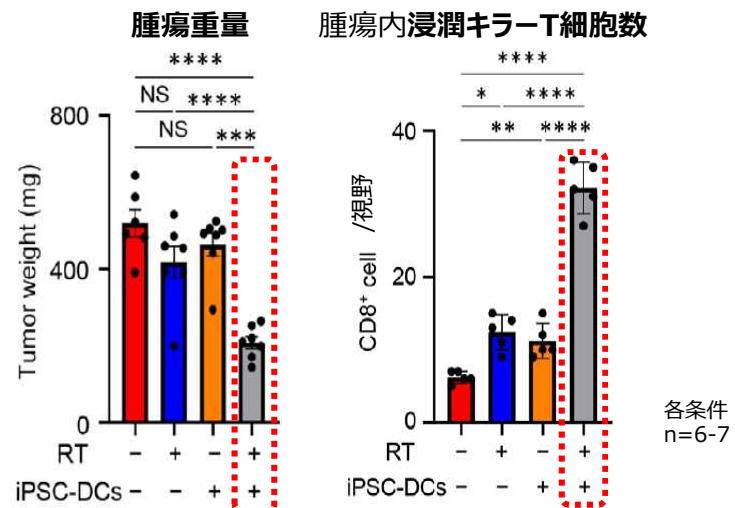
遠隔制御へ

遠隔未治療腫瘍の増殖抑制に成功 (高効率アブスコパル効果) - 転移巣制御の可能性-



両側に腫瘍を接種。処理は片側 (右側) のみ

未処理側の腫瘍を解析



Oba et al, J ImmunoThera Cancer 2021 (IF 13.751)

抗PD-L1抗体が効かない癌にiPSC-DC+X線が顕著な効果

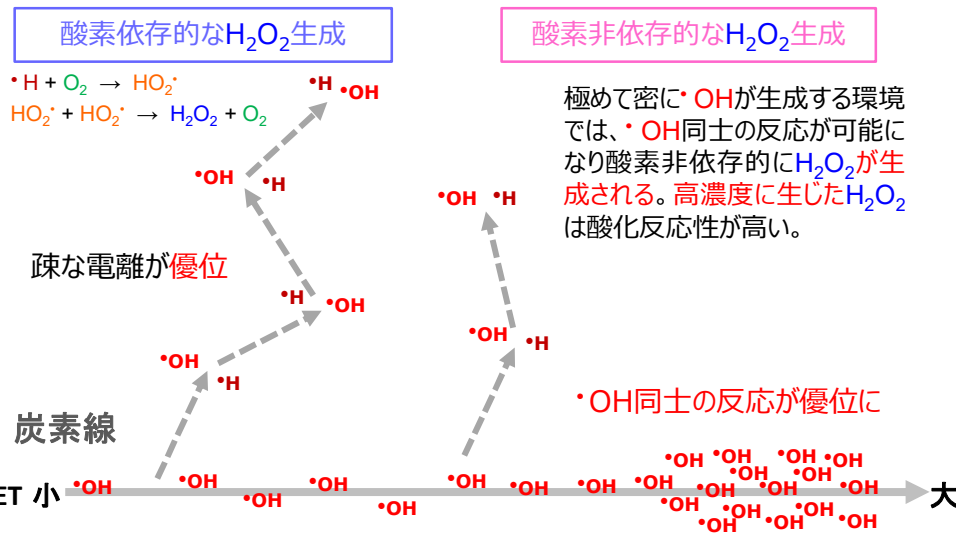
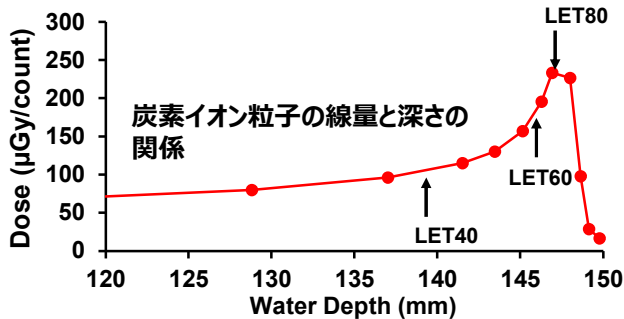
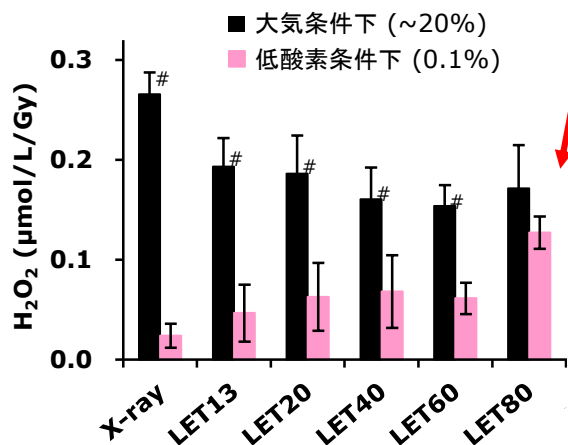
アウトカム iPS細胞のがん治療への利用に貢献

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (5/8)

酸素非依存的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成のLET特性

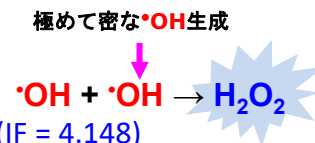
酸素非依存的なH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成が増加し、ブラッグピーク付近 (LET80) で最大に達し、ブラッグピークより深部では再び低下した。

炭素線による水中での過酸化水素生成量 (LET依存性)



低酸素環境である腫瘍細胞における過酸化水素の発生がブラッグピークで最大になることを意味する。

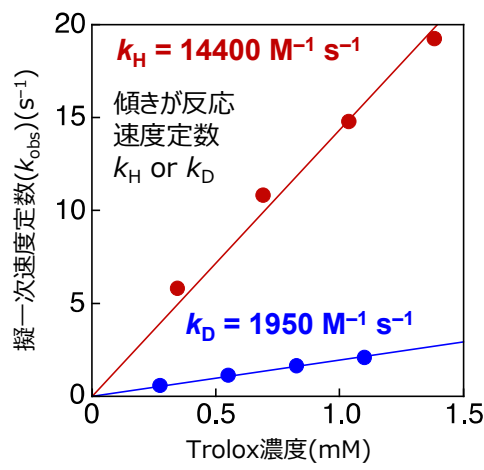
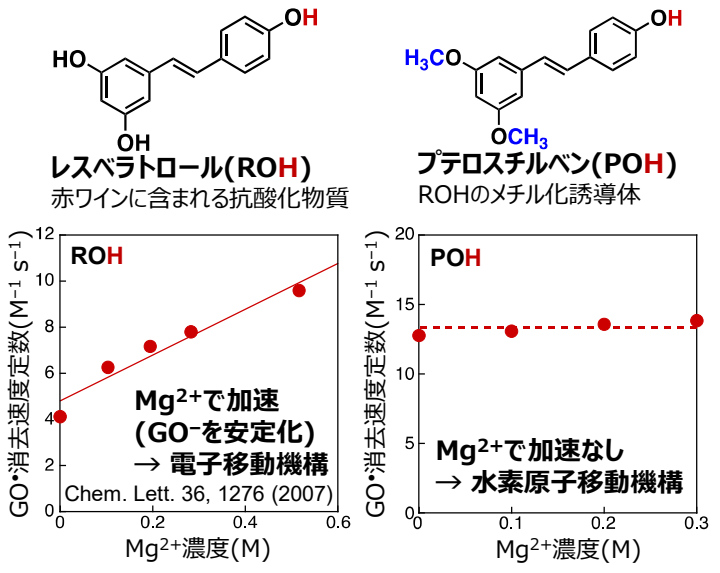
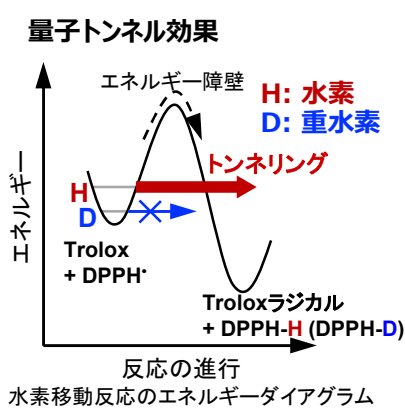
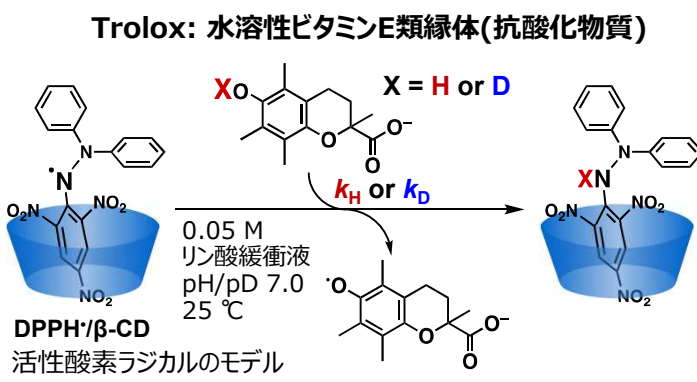
Matsumoto et al, *Free Radic. Res.* 55, 714–719, 2021. (IF = 4.148)



**アウトカム** 放射線の生体影響・治療効果メカニズムのナレベルでの解明

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (6/8)

抗酸化物質による活性酸素モデルラジカル消去の反応機構を分子レベルおよび量子レベルで解明



大きな $k_H/k_D$ 値(7.4)からTroloxからDPPH•への水素移動反応に量子トンネル効果が関与

**アウトカム**

トンネル効果が寄与する化学構造を明らかにすることができれば、酸化ストレスが関与する生活習慣病を高効率に予防できる医薬品の開発につながる。

Nakanishi I, et al., Antioxidants 10,1966 (2021) (IF 6.3)

**ROHとPOHでGO•消去機構が異なることを解明**

ROH•+の安定化で活性向上  
→メチル基導入で約60倍の活性向上にすでに成功  
Chem. Res. Toxicol. 21, 282 (2008)

PO•の安定化でも数倍の活性向上が見込まれる  
Nakanishi I, et al., Antioxidants 11, 340 (2022) (IF 6.3)

**アウトカム**

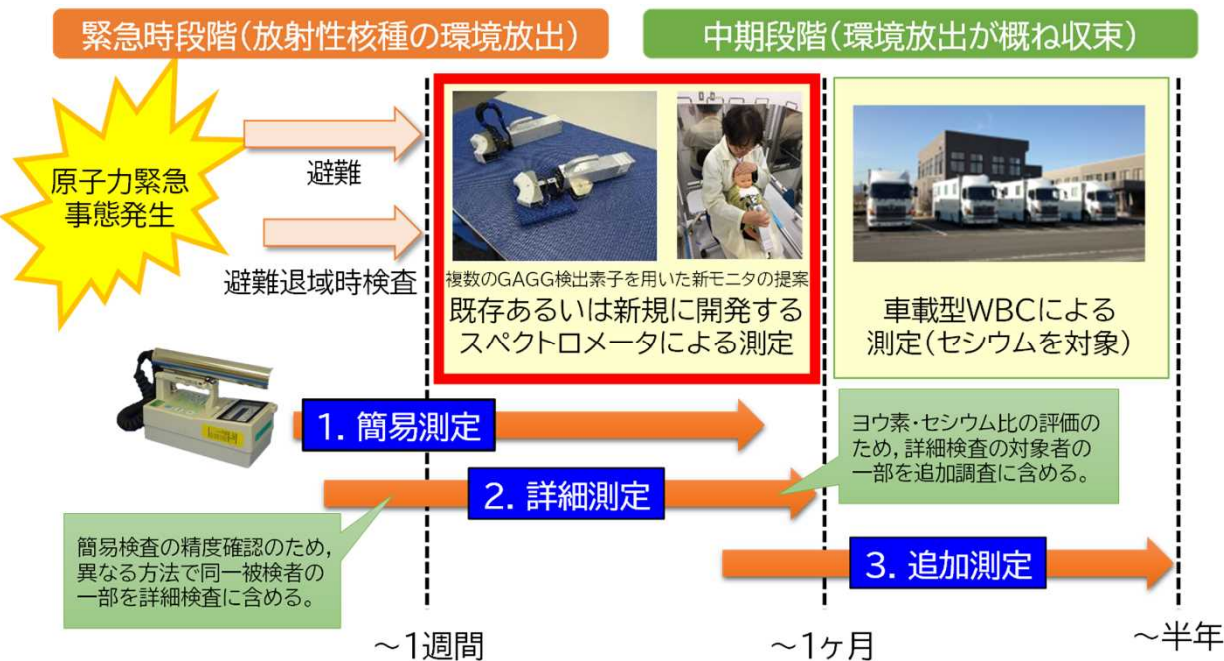
強力な新規抗酸化物質の設計・開発につながる。



I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (7/8)

原子力災害時における公衆の甲状腺被ばく線量モニタリング手法の開発

複数の手法を組み合わせることで半減期の短いヨウ素の実測値を数多く得る  
 原子力規制庁安全規制研究(2017-2019)において提案(Kim et al. JRPR 2020)



原子力規制庁の「緊急時の甲状腺被ばく線量評価モニタリングに関する検討チーム」報告書(令和3年7月)の参考にされるとともに、モニタリング実施マニュアルの作成を同庁から受託

乳幼児用甲状腺モニタ  
 研究成果を論文発表  
 (Yajima et al. Radiat. Meas. 2022)



試作機  
 (原子力規制庁安全規制研究により開発)



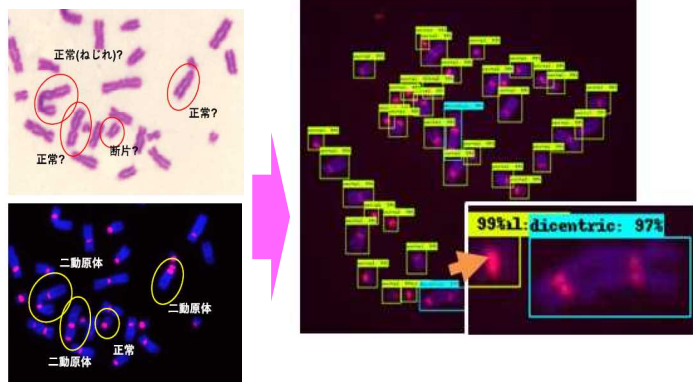
改良機の制作  
 (大幅な小型化・軽量化を実現)  
 令和4年度以降の製品化を目指す

アウトカム 原子力災害時における公衆の被ばく線量モニタリングの実行性向上及び精度向上に貢献

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (8/8)

染色体線量評価のためのAI自動画像判定アルゴリズムの開発

令和2年度までの研究成果



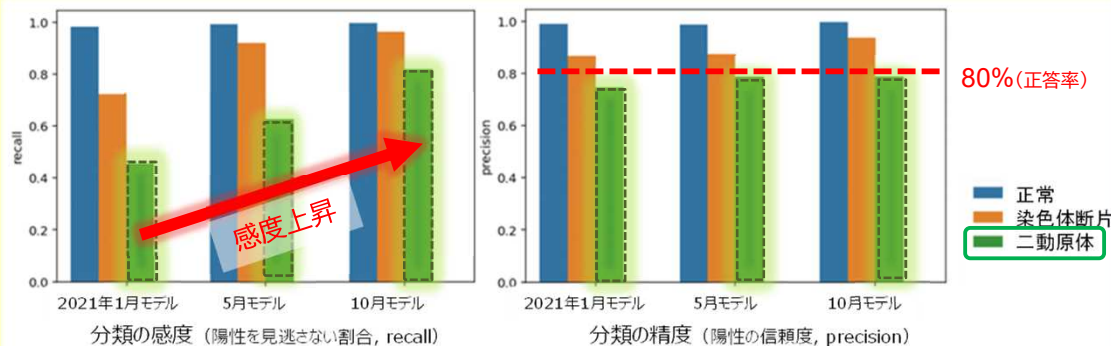
AI自動判定による染色体異常の検出例

メタフェーズのギムザ染色画像(上)とPNA-FISH画像(下)

- 13,197枚の判定済画像データを用いて画像判定アルゴリズムのチューニング
- 基準照射(3Gy)画像で熟練者と同等の精度を確認(しかも30時間が1分程度に)
- これまで解析対象でなかった染色体断片に対するAI自動判定の有効性を確認

令和3年度の研究成果

- PNA-FISH教師データを15,311枚に増加(二動原体数と断片数は昨年度の1.5倍)
- 同一細胞のFISH・ギムザ画像作成(現在2,638組) -- 教師データとして極めて有効



令和2年度までは検出感度が不足していた二動原体について、アルゴリズムのチューニングにより精度ともに改善→染色体解析のスタンダードとされる二動原体についてもAI自動画像判定が十分可能

- ① 外部機関に供与可能な解析システムの完成
- ② 2.0 Gyを超えたかどうかのトリージ判定について1検体当たり70メタフェーズ以上を用いることで可能。70細胞/10秒未満(1000細胞/56秒)。複数台連結とより高性能なPCで更なる高速化が可能
- ③ 被ばく患者由来標本画像に試用し、トリージ判定を行い、有効性確認。

開発した染色体AI自動画像判定アルゴリズムを実行できる基本システムをQSTに構築。今後は他機関利用も視野に入れて更なる開発を進める。また、本研究成果の国際展開としてISOに本手法を提案し、新たな規格策定のための活動を開始した。

アウトカム 放射線被ばく事故時の迅速な線量評価及び染色体線量評価の標準化に貢献

## 【課題と対応】

- 低線量研究等の社会的使命と、ICRP等の国際放射線防護規準策定のためのニーズを負った本分野の未来を支えるため、次期中長期を担うべき指導的人材や若手の抜擢が急務である。
- 次期中長期の放射線影響研究では、これまでの成果を発展させ、老化・炎症研究や量子生命の関連研究との融合、人への外挿を図っていく。
- これまでの被ばく医療研究の基礎的研究の成果の社会実装が求められており、その実現に向け、令和3年度には組織再編が行われ、橋渡し研究に必要な分野の人材が強化された。今後も研究成果の社会実装に努力してまいる所存。

## 参考資料：研究開発に対する外部評価結果、意見等

(量子医学・医療研究開発評価委員会における評価結果や意見等について記載する)

放射線影響研究については、国際的規制等や医療安全に資することを目指して、バランスのとれたマネジメントによってなされ、適切に研究が進められている。QSTが擁する人材の強みの発揮と国内関係者の協力体制により、中性子の脳腫瘍誘発RBEの評価、低線量での発がんを自然発生がんと区別するゲノム解析、宇宙放射線環境調査等、放射線防護の基礎となるユニークな研究成果が生み出され、それぞれの研究分野で実績を残し、計画を上回る成果を上げて適切に公表されており、国際的にもQSTのプレゼンスが発揮されている。社会のニーズを踏まえた適切な課題設定と実施計画の策定が行われており、研究範囲が広範ではあるが、医療被曝への応用、放射線による影響の機構解明を介して、実験動物とヒトの間の「橋渡し」の推進を期待する。

被ばく医療研究においては、被ばく医療に係る研究を(1)再生医療に用いられる細胞の特徴の解明、(2)緊急時の線量評価法の確立、(3)放射性核種の除染法の開発の3点に集約して研究が進められており、各研究項目においていずれも計画を上回る成果が創出されており、外部連携や国際協力も実施されていることから、成果を最大現効率的にするマネジメントが極めて適切に行われている。iPS細胞から樹状細胞への高効率な分化、AI導入による染色体自動解析装置開発、低酸素下での重粒子ブラッグ曲線と過酸化水素の生成量の関係等、意義深い研究が非常に高いレベルで進んでいる。今後も国際的にも高い水準での成果の創出と、QSTがこの分野で人材育成の中心的な拠点となって発展していくことを期待する。

## 参考資料：基本データ及びモニタリング指標

### 【基本データ】

#### 1. 予算額

|          | H28   | H29   | H30   | R1    | R2    | R3    | 前年度比 |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 予算額（百万円） | 1,766 | 1,709 | 1,500 | 1,507 | 1,238 | 1,201 | △37  |

※小数点以下、四捨五入

#### 2. 常勤職員数

|           | H28 | H29 | H30 | R1 | R2 | R3 | 前年度比 |
|-----------|-----|-----|-----|----|----|----|------|
| 常勤職員数（人）  | 60  | 79  | 83  | 75 | 74 | 74 | ±0   |
| うち、研究職（人） | 41  | 53  | 58  | 50 | 46 | 52 | +6   |
| 技術職（人）    | 6   | 13  | 17  | 18 | 19 | 17 | △2   |
| 事務職（人）    | 13  | 13  | 8   | 6  | 8  | 5  | △3   |
| 医療職（人）    | 0   | 0   | 0   | 1  | 1  | 0  | △1   |

参考資料：基本データ及びモニタリング指標

【モニタリング指標】 ※括弧内は他の評価単位計上分と重複するものを含んだ論文数（参考値）

|                      | H28          | H29          | H30          | R1           | R2           | R3             | 前年度比         |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|
| 論文数                  | 86報<br>(86報) | 54報<br>(54報) | 92報<br>(92報) | 82報<br>(82報) | 89報<br>(89報) | 111報<br>(111報) | +22<br>(+22) |
| Top10%論文数            | 3報<br>(3報)   | 2報<br>(2報)   | 3報<br>(3報)   | 3報<br>(3報)   | 2報<br>(2報)   | 5報<br>(5報)     | +3<br>(+3)   |
| 知的財産の創出・確保・活用の質的量的状況 | 出願0件<br>登録4件 | 出願2件<br>登録1件 | 出願2件<br>登録0件 | 出願3件<br>登録0件 | 出願4件<br>登録0件 | 出願2件<br>登録2件   | △2<br>+2     |