

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	期間実績
QST自己評価	A	A	A	A	B	A	A	A	A
主務大臣評価	A	A	A	A	B	A	-	A	-

量子生命・医学部門

自己評価：A

評価軸（評価の視点）及び評価指標	評定の根拠
<p>【評価軸】</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>【評価指標】</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>下記のとおり中長期計画を上回る顕著な成果を創出したことからA評定と評価する。</p> <p>放射線影響研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 年齢、線質、生活習慣による放射線影響の変動をリスクモデルとして示したのみならず、低線量域での生物学的効果比を示した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-6】 放射線に起因する腫瘍でがん原因遺伝子の介在欠失変異があることの一般性を示したほか、組織幹細胞が放射線照射後に増殖することによる年齢依存性の機序を示し、国際的組織に情報提供した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-7】 環境放射線計測分野において、国民線量の実態把握が可能になった。宇宙環境における放射線モニタリング及び宇宙における被ばく線量の低減化技術について、国内外との連携を通じて新たに提案した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-8】 放射線治療での二次粒子被ばく評価、最先端の放射線治療であるFLASHのメカニズム研究等に大きく貢献した。国内の医療被ばくや医療従事者の被ばく線量の評価を行った他、防護教育ツールを開発した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-9】 <p>被ばく医療研究</p> <ul style="list-style-type: none"> 活性酸素種のナレルベル分布を解明し、新型抗酸化物質の開発とその反応における量子トンネル効果の観測を可能にした。副作用が少なく、腸管放射線障害に高い修復能を有する新規糖鎖治療候補薬を開発した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-13】 ヒト臍帯血から変異の少ないiPS細胞の樹立に成功したほか、難治がんの治療への応用に波及させた（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-14】 内部被ばく線量評価技術開発を行い、バイオアッセイに関する国際相互試験においてトップラボラトリーに選定され、量研ならびに日本の線量評価技術水準の高さを証明した。ウランの生体内での化学形および動態解明に世界で初めて成功した。（評価軸①、評価指標①）【A評価：スライド4-15】 プルトニウム(Pu)模擬原子を用いた生体内での定量評価系の構築に成功し、約10倍親和性の高い新規Puキレート剤の同定と3次元骨ウラン動態解析系の構築に成功した。（評価軸①、評価指標①）

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (1 / 8)

中長期計画	主な業務実績	達成状況
<p>年齢や線質、また生活習慣要因を考慮した発がん等の放射線影響の変動に関する実証研究を行い、動物実験等の成果や疫学的データを説明できるリスクモデルを構築する。実施に当たっては、様々な加速器等を用いた先端照射技術も活用する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 複数の臓器における生物学的効果比(RBE)を求め、特に中性子線の乳がん誘発や脳腫瘍誘発では、感受性時期に最もRBEが大きいことを初めて示した。この際、放射線被ばくに起因する脳腫瘍をゲノム変異によって識別できるPtch1ヘテロ欠損マウスを用い、低線量域での生物学的効果比を精密に求めたことは、ゲノム研究の成果を取り入れたものであり計画を超えた成果である。令和4年度については、疫学データとの整合性の評価を行って、リスクモデルを構築した。これらの成果は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資するものであり、成果の公表を通じて、ICRPが定める放射線加重係数の基礎情報として放射線防護・規制の国際的枠組みにおける議論に貢献した。(スライド【期間実績】4-6) ● 放射線影響は、妊娠経験・食事・ストレスなど複数の要因で修飾されることを明らかにした。また、放射線による乳がん誘発に対する年齢と生活習慣の修飾効果を定量化して疫学との比較を行い、構築したリスクモデルを提示した。これらの成果は、放射線影響が生活習慣の改善により低減できることを示し、放射線に関する国民の不安解消に資することが期待される。また、ICRPタスクグループ111等での個人差の扱いの検討に資する基礎情報を提供することで国際的枠組みにおける議論に貢献した。(スライド【期間実績】4-6) 	<p>◎</p>

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (2 / 8)

中長期計画	主な業務実績	達成状況
<p>特に次世代ゲノム・エピゲノム技術及び幹細胞生物学の手法を取り入れ、放射線被ばくによる中長期的影響が現れるメカニズムに関する新知見を創出する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 放射線被ばくに起因する腫瘍に、自然発生した腫瘍にはない「介在欠失変異」が存在することを、Ptch1ヘテロ欠損マウスの脳腫瘍、Tsc2ヘテロ欠損ラットの腎がん、野生型ラットの乳がん で証明した。特に、介在欠失変異の有無を利用して低線量・低線量率放射線による脳腫瘍の誘発の低下を高精度に示した成果は、UNSCEAR 2020/2021年報告書において低線量放射線影響の機序を示す最新成果として引用された（令和3年掲載）。これらの成果は、介在欠失変異が放射線誘発がんの特徴的であるという法則の一般性を示すものであり、放射線の影響を鋭敏に検出できる可能性を示すとともに、低線量・低線量率放射線の発がん影響の機序を示す情報として放射線防護・規制の国際的枠組みにおける議論に貢献した。（スライド【期間実績】4-7） ● 年齢依存性については、小児期の肝臓、リンパ腫の高感受性である機序、また、低線量・低線量率影響の機序については、放射線応答の線量依存性が乳腺細胞の種類により大きく違うことを示した。これらの成果は、小児期が放射線発がん高感受性である機序を示すものであり、低線量・低線量率放射線の発がん影響の機序を示す情報を提供することで放射線防護・規制の国際的枠組みにおける議論に貢献した。（スライド【期間実績】4-7） 	<p>◎</p>

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (3 / 8)

中長期計画	主な業務実績	達成状況
<p>・また、学協会等と連携して環境放射線や医療被ばく及び職業被ばく等の実態を把握して、国民が受けている被ばく線量を評価し、線量低減化を目的とした研究開発を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 環境放射線計測分野では、画期的マシンラーニング法の活用や線量計の改良、ラドン・トロン濃度モニタリング精度向上を達成し、国民線量の実態把握が可能になった。 ● 宇宙環境における放射線モニタリングを国際連携により着実に実施したとともに、QST未来ラボ（機構内連携）やJAXA、各国宇宙関連研究機関、三菱重工等との機構外連携を通じて、被ばく線量の低減化技術を新たに提案した。国内外の宇宙開発分野において量研のプレゼンスを大きく高めた。（スライド【期間実績】4-8） ● イオントラック計測技術や蛍光プローブ化学線量計等を開発し、粒子線治療で発生する二次粒子による被ばく線量を実験、シミュレーションの両面から明らかにし、さらに先進的な超高線量率放射線治療（FLASH治療）の作用機序の解明に貢献する応用研究に波及した。また、国内の医療被ばくの実態を把握するためのツールを開発し、実態調査を進めたほか、関連学協会と連携してICRPの推奨する医療被ばくの線量を最適化するための診断参考レベル（DRL）の設定を行い、国内外に公開した。医療従事者被ばくの実態調査と拡張現実（AR）技術を用いた医療現場における防護教育ツールの開発をおこなった（スライド【期間実績】4-9） ● 職業被ばくについては、自然放射性物質由来の職業被ばくの実測調査を行い、放射線審議会で報告した。また、医療従事者の実態調査を進めたことに加えて、被ばく低減のための技術開発とし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を開発した。これらの成果は、職業被ばくに対する防護に貢献する。 <p style="text-align: right;">（次ページへ続く）</p>	<p>◎</p>

I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (4 / 8)

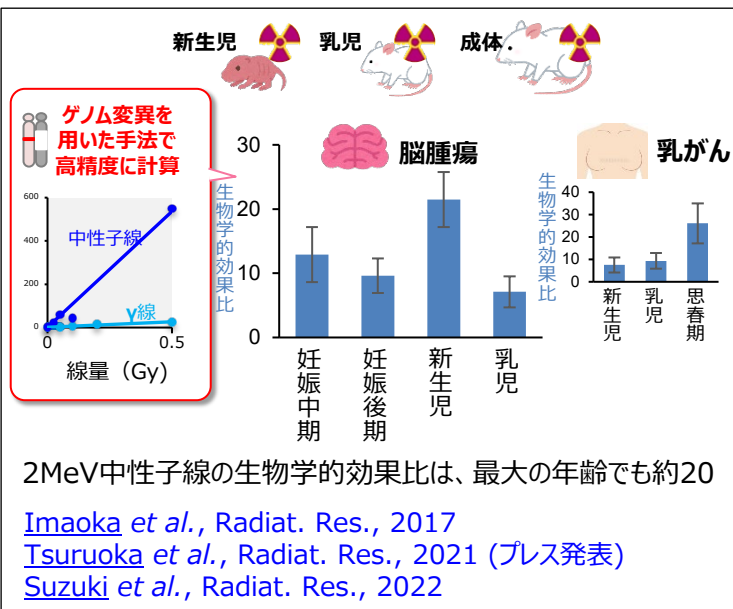
中長期計画	主な業務実績	達成状況
(前ページより続く)	<ul style="list-style-type: none"> ● 実際の水田土壌で世界初のプルトニウム等の環境移行データを取得した他、安定元素等の脱離法による分配係数 (Kd) のデータを取得した。また日本人の食生活を考慮した重要核種の移行データを国内で唯一複数報告した。これらのデータは、<u>IAEA技術文書への掲載が認められるなど国際的に貢献したほか、我が国が進める放射性廃棄物処分における生活圏の確からしい被ばく線量評価に貢献できるものである。</u> 	(前ページに記載の通り)
さらに、国内外の研究機関や学協会等と連携して、放射線影響に関する知見を集約・分析し、取り組むべき課題を抽出するとともに課題解決のための活動を推進する体制の構築を目指す。この一環として、国内外の放射線影響研究に資するアーカイブ共同利用の拠点の構築を図る。	<ul style="list-style-type: none"> ● 国内研究機関と協力して放射線リスク・防護研究基盤 (PLANET) の体制を構築し、優先的に取り扱う研究課題及びロードマップ案を公表するとともに、線量率効果係数の解析論文及び低線量・低線量率放射線の生物学的メカニズムに関するレビュー論文を公表した。また、国際機関に協力して放射線の有害転帰経路に関する共著論文を公表した。 ● 放射線生物影響研究資料アーカイブ (J-SHARE) を構築し、病理組織標本データの追加と外部公開システムの整備を行うとともに、紹介する論文を公表した。<u>これらは、国内外の放射線影響研究の分野における連携と進展に貢献するものである。</u> 	◎

I.1.(4)1) 放射線影響研究 (5/8)

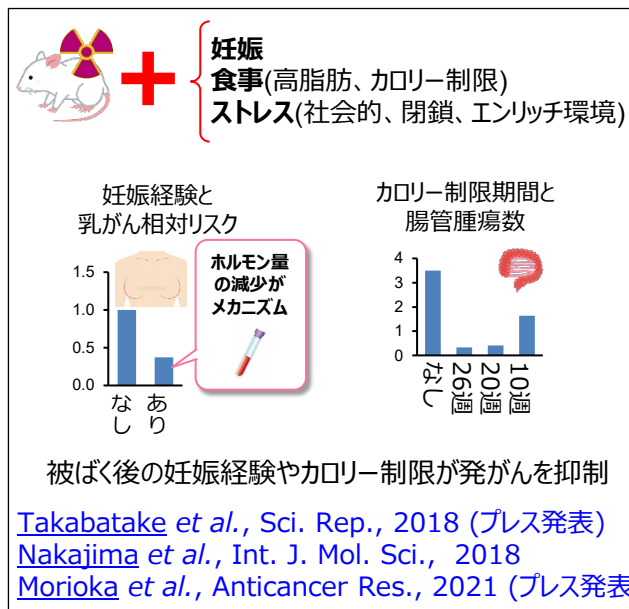
放射線による発がんリスクを変動させる様々な要因を解明し、リスクモデルとして提示

- 中性子線の乳がん誘発の生物学的効果比が、高感受性の年齢でも約20で、それ以外の年齢では低く、ICRPが使用している放射線加重係数は安全側であることを、ゲノム変異（次ページ）をマーカーとして利用した高精度な手法も用いて示した
- 生活習慣要因（妊娠経験・食事・ストレス）が放射線発がんを修飾する効果を実験的に評価し、上記と合わせてリスクモデルとして提示した

年齢・線質別の発がん影響を解明



生活習慣による影響の変動を解明



リスクモデルの提示

生物学的効果比 (感受性が最大となる年齢での値)

リスク	炭素線	中性子線
死亡	1.1	9.0
乳がん	2.5	26
肺がん	2.6	4.8
脳腫瘍	4.1	21

年齢別がんリスク (Gy当たりERR)

リスク	小児	成人
死亡	0.7	0.4
造血系(B細胞)	1.0	0.7
乳がん	1.0	0.5
脳腫瘍	1.1	0

生活習慣要因

リスク	要因	修飾
乳がん	妊娠	減少(-63%)
	高脂肪	増加(+80%)
死亡	高脂肪(母親)	早期化(+50%)
腸管腫瘍	カロリー制限	減少(-91%)
	エンリッチ環境	減少(-86%)

線量率効果係数 (低線量率影響が高線量率の何分の1となるか)

リスク	低減
乳がん	小児2.4 成人9.4
脳腫瘍	2.0

[Imaoka et al., Radiat. Res., 2019 \(プレス発表\) ほか](#)

アウトカム (効果・効用)

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、国民不安の解消に資するものであり、成果の公表を通じて、ICRPが定める放射線加重係数や個人差の取扱いのための基礎情報として、**ICRP等の放射線防護・規制の国際的枠組みにおける議論に貢献した。**



情報
提供済み

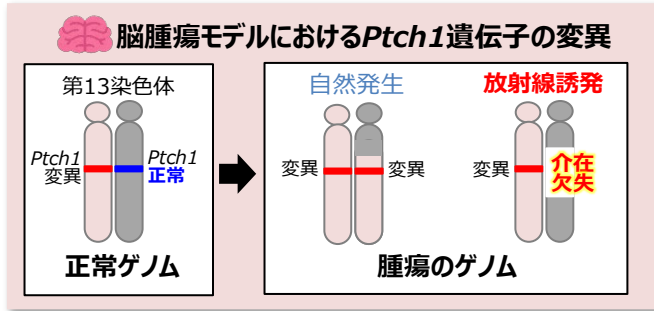
I.1.(4)1) 放射線影響研究 (6/8)

次世代ゲノム技術や幹細胞生物学の手法により、放射線発がんメカニズムに関する新知見を創出

- 放射線に起因する腫瘍のゲノムに「介在欠失変異」が特徴的であることを複数の腫瘍で証明し、この原理に基づいて低線量の影響を評価した
- 放射線被ばく後に組織幹細胞の数や活性が増加して腫瘍化促進の場を提供することを複数の臓器で示し、被ばく時年齢依存性や線量率依存性の機序となりえることを示した

放射線誘発腫瘍における「介在欠失変異」の一般性を証明

これまで識別不可能と考えられてきた放射線誘発腫瘍と自然発生腫瘍のゲノム変異の違いを、複数のモデルで示した。



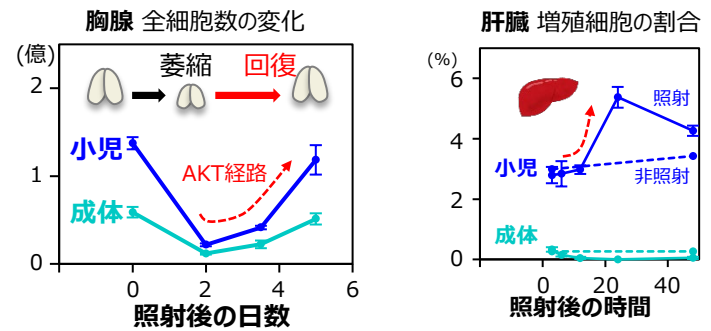
遺伝子改変モデル

- 脳腫瘍 *Ptch1*
- 腎腫瘍 *Tsc2*
- 腸腫瘍 *Apc*
- 野生型モデル (次世代シーケンサ使用)
 - Bリンパ腫 *Pax5*
 - 乳がん *Cdkn2a* 他多数

Tsuruoka et al., Radiat. Res., 2016; Daino et al., Int. J. Cancer., 2018; Carcinogenesis, 2019; Inoue et al., Cancer Sci., 2020; Nishimura et al., PLoS One., 2021; Tachibana et al., Carcinogenesis, 2022; プレス発表3件ほか

放射線照射による幹細胞の増殖効果を解明

従来放射線発がんの機序は変異誘発が中心であると理解されていたが、被ばく後の幹細胞の増殖による腫瘍プロモーション効果の存在を示した。



Shang et al., Radiat. Res., 2017, Kudo et al., Radiat. Res., 2020, Sunaoshi et al., Biology, 2022 ほか



本原理により50~100 mGyの低線量放射線の発がん影響を検出した成果は、UNSCIEAR報告書で重要知見とされた



年齢依存性の原理を示す知見として、ICRP個人差検討グループ(TG111)に情報提供



アウトカム (効果・効用)

介在欠失変異が放射線誘発がんの特徴的であるという法則の一般性に基づいて放射線の影響を鋭敏に検出できる原理を提示するとともに、年齢依存性や低線量・低線量率放射線影響の機序を示す情報を提示し、**放射線防護・規制の国際的枠組みにおける議論に貢献した。**

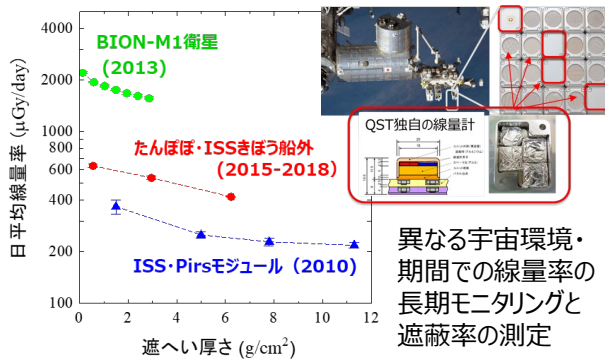
I.1.(4)1) 放射線影響研究 (7/8)

宇宙放射線被ばくの把握に資する実測と遮蔽法の開発により、宇宙滞在時の線量低減化に目途

- 宇宙環境における被ばくの実態はこれまで散発的に測定されてきたが、国際協力による定常的な放射線モニタリングを通じ、実測値の蓄積による宇宙放射線環境の把握と、線量低減化技術の開発をしたことにより、宇宙滞在時の線量低減化を可能にした
- QST未来ラボ（機構内連携）やJAXA、各国宇宙関連研究機関、三菱重工等との機構外連携で実施

宇宙放射線モニタリング

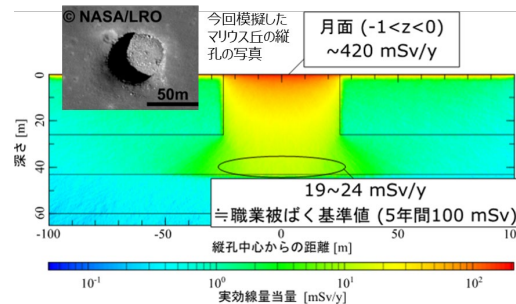
国際宇宙ステーション(ISS)内や高高度フリースペース衛星等の異なる環境で実測し、観測データを蓄積



[Kodaira et al., Astrobiology, 2021ほか](#), プレス発表2020

月面における遮蔽検討

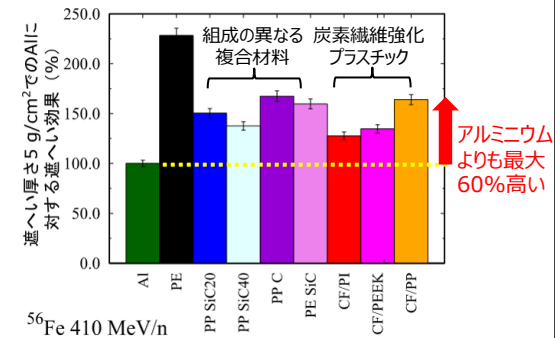
月有人活動を見据え、月面に存在する縦孔地形を利用したすることで、宇宙放射線による被ばく線量を月表面の10%以下（年間20mSv程度）まで低減可能であることをシミュレーションにより検証し、活用を提案



[Naito et al., J. Radiol. Protect., 2020](#), プレス発表2020

宇宙機用の遮蔽材料検討

高い材料強度を有する炭素繊維強化プラスチック等の複合材料の遮蔽効果が従来のアルミニウムよりも最大60%高いことを示し、遮蔽機能を有する宇宙船の次世代構造材料として提案



[Naito et al., Life Sci. Space Res., 2020, 2021; Naito & Kodaira. Sci. Rep., 2022](#), プレス発表2021

アウトカム (効果・効用)

実測値の蓄積に基づく宇宙放射線環境の把握と線量低減化技術を開発したことによって、今後増加すると予想される民間人の宇宙旅行や地球から遠く離れた月・火星等へに進出する際に、**放射線防護の観点から宇宙への滞在の安全性を高めることが期待される成果。**

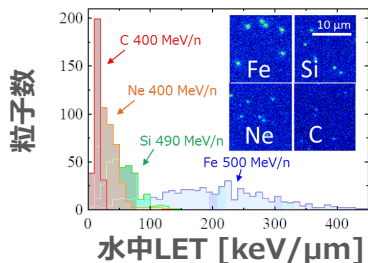
I.1.(4) 1) 放射線影響研究 (8/8)

放射線診断・治療時の医療被ばくや医療従事者の被ばく線量、実態把握のための技術・ツール開発

- イオントラック計測技術や蛍光プローブ化学線量計等を開発し、粒子線治療で発生する二次粒子による被ばく線量を実験、シミュレーションの両面から明らかにし、さらに先進的な超高線量率放射線治療（FLASH治療）の作用機序の解明に貢献する応用研究に波及した
- 国内の医療被ばくの実態を把握するためのツール（DoseQUEST）を開発し、実態調査を進めたほか、関連学協会と連携してICRPの推奨する医療被ばくの線量を最適化するための診断参考レベル（DRL）の設定を行い、国内外に公開した
- 医療従事者被ばくの実態調査と拡張現実（AR）技術を用いた医療現場における防護教育ツールの開発をおこなった

計測・線量評価技術の開発

- 粒子1個1個のLET(≒電離の密度)を計測可能なイオントラック計測技術や、水の放射線分解を利用した蛍光プローブによる水等価線量評価法を開発
- FLASH治療の機序解明へも応用

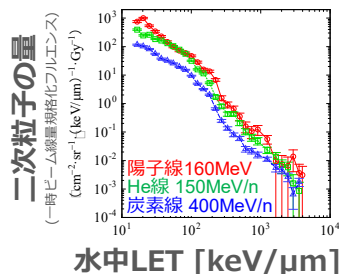


鉄(Fe)、ケイ素(Si)、ネオン(Ne)、炭素(C)粒子の水中LETの分布の計測例(写真のトラック画像を解析してグラフ化)

[Kodaira et al., Nucl. Instr. Meth. B, 2016](#)
[Kodaira et al., Rev. Sci. Instrum., 2018](#)
[Kodaira et al., Radiat. Meas., 2020](#)
[Kusumoto et al., Radiat Phys Chem 2020](#)
[Kusumoto et al., RSC Adv 2020 \(プレス発表\)](#)

医療被ばくの線量評価・実態把握

- 粒子線治療時に体内で生成する二次粒子のLETスペクトルを実測と計算で評価
- DoseQUESTを開発し、協力病院において170万件以上の線量データを収集した



陽子線、ヘリウム(He)線、炭素線で治療を行った際の二次粒子量の実測(炭素線の優位性を支持)

[Kodaira et al., Sci. Rep., 2019](#)
[Nakada et al., Radiat. Prot. Dosim., 2018](#)

医療従事者の防護

X線透視時の散乱線の分布を拡張現実実画像として確認できるツールを開発、医療従事者の防護教育に貢献

現実画像



拡張現実(AR)画像



空間線量率を色で表現

[Matsuzaki et al., Eur. J. Radiol., 2021](#)

アウトカム (効果・効用)

放射線診断・治療における線量評価や実態把握は、患者と医療従事者の被ばく線量を低減・最適化させるための医療体制、防護教育に貢献し、**線量限度の遵守と副作用の少ない放射線治療や安心・安全な医療サービスの提供を可能**にする。

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (1/6)

中長期計画	主な業務実績	達成状況
<p>放射線事故や放射線治療に伴う正常組織障害の治療及びリスクの低減化に資する先端的な研究を行う。特に、高線量被ばくや外傷や熱傷を伴った被ばくの治療に再生医療を適用してより効果的な治療にするため、幹細胞の高品質化や障害組織への定着等、新たな治療法の提案等について研究開発を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 放射線が水中に生成する障害因子（活性酸素種）の初期生成状態を評価し、局所的に2.6Mを超える密なヒドロキシルラジカル生成が在ることを明らかにした。また密なヒドロキシルラジカル生成に伴って、過酸化水素が酸素非依存的にかつ比較的高濃度でクラスタ状に生じると予想し、X線においては高濃度過酸化水素クラスタ間距離の評価に成功した。炭素線でも、同様の反応で酸素非依存的な過酸化水素生成が生じており、これがLET依存的に増加してブラッグピーク付近で最大となることを明らかにした。また、炭素線ビーム方向に平行な磁場を付加した時に、酸素非依存的過酸化水素生成が増加し、酸素依存的な過酸化水素生成が減少することを報告した。過酸化水素クラスタの反応特性を評価した。（スライド【期間実績】4-13） ● 抗酸化物質ケルセチンにメチル基を導入することでラジカル(障害因子モデル)消去速度を約15,000倍向上することに成功した。抗酸化物質レスベラトロールでは、メチル化によりラジカル消去機構が電子供与から水素原子供与に変わることも明らかにした。さらに、ビタミンCや水溶性ビタミンE類縁体の水溶液中における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が分かった。（スライド【期間実績】4-13） ● 放射線組織障害に対する予防・治療薬として線維芽細胞増殖因子(FGF)に注目し、基礎研究としてFGF18の放射線脱毛に対する予防効果機構を解明した。さらに、治療薬シーズ探索として、FGF活性に糖鎖が必須であることに注目し、効果が高いが副作用の少ない糖鎖構造の検討から、硫酸化ヒアルロン酸の開発に成功した。（スライド【期間実績】4-13） <p style="text-align: right;">（次ページに続く）</p>	<p style="text-align: center;">◎</p>

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (2/6)

中長期計画	主な業務実績	達成状況
<p>(前ページより続く)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● iPS細胞樹立時に様々なゲノム変異が生じること、そして、その原因は、ゲノム初期化の極初期にゲノム損傷チェックポイント機能低下が起こるためであることを明らかにした。更に、ヒト臍帯血から変異の少ないiPS細胞樹立に成功した。(スライド【期間実績】4-14) ● 生体から十分な数が採取できない樹状細胞を樹立した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。(スライド【期間実績】4-14) 	<p>(前ページに記載の通り)</p>
<p>・大規模な放射線災害時を含む多様な被ばく事故において、被ばく線量の迅速かつ正確な評価及びこれに必要な最新の技術開発を行う。すなわち、体内汚染の評価に必要な体外計測技術の高度化やバイオアッセイの迅速化、シミュレーション技術の活用による線量評価の高度化、放射線場の画像化技術の開発、染色体を初めとした様々な生物指標を用いた生物線量評価手法の高度化等を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 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。令和2年度に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関係部署及びメーカーと進めた。(スライド【期間実績】4-15) ● 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た(原子力規制庁放射線安全規制研究)。放射線事故時の線量測定・評価のための様々な技術開発を集中的に行うことを目的とした高度被ばく医療線量評価棟が令和4年3月に竣工し、運用を開始した。バイオアッセイ法について、SF-ICP-MS及びICP-MS/MSを用いた尿中Pu, ²³⁷Npの迅速分析法の開発に成功した。(スライド【期間実績】4-15) (次ページに続く) 	<p>◎</p>

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (3/6)

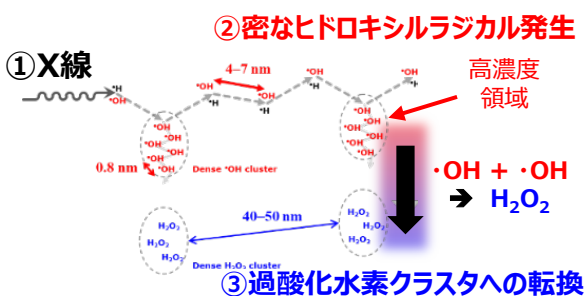
中長期計画	主な業務実績	達成状況
(前ページより続く)	<ul style="list-style-type: none"> ● 創傷部の血液をろ紙小片に採取し、それを蛍光X線分析して汚染検知を行う手法を考案・実証した。また、シリンドリフト検出器 (SDD) によるX線エネルギースペクトルとガフクロミックフィルムによる空気カーマから皮膚線量当量を評価する手法を考案し、その実証試験を進めた。 	(前ページに記載の通り)
<p>・さらに、放射性核種による内部被ばくの線量低減を目的として、放射性核種の体内や臓器への分布と代謝メカニズムに基づく適切な線量評価の研究を行うとともに、治療薬を含めて効果的な排出方法を研究する。アクチノイド核種の内部被ばくに対処できる技術水準を維持するための体制を確保する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>ウランの生体内での化学形および動態解明に世界で初めて成功した。プルトニウム模擬原子を用いた生体内での定量評価系の構築に成功し、約10倍親和性の高い新規Puキレート剤の同定と3次元骨ウラン動態解析系の構築に成功した。</u> (スライド【期間実績】4-15) ● <u>バイオアッセイに関する国際相互試験 (PROCORAD-2022) においてトップラボラトリーに選定され、量研ならびに日本の線量評価技術水準の高さを証明した。</u> (スライド【期間実績】4-15) 	◎

I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (4/6)

放射線障害の基盤を解明し、放射線防護剤の候補薬を開発

- 放射線が、非常に密にヒドロキシルラジカルを生成し、過酸化水素の高濃度クラスタを生じることなど、活性酸素種のナレベルの分布を解明
- 抗酸化物質のラジカル消去機構を解明し、得られた知見に基づき高活性の新型抗酸化物質の開発に成功した。
- 放射線障害の組織再生にはヘパリン(糖鎖)が重要であるが、副作用のために放射線障害の軽減に利用できなかった。そこで、出血を止めにくくしないヘパリン類似構造の硫酸化ヒアルロン酸の創製に成功した。

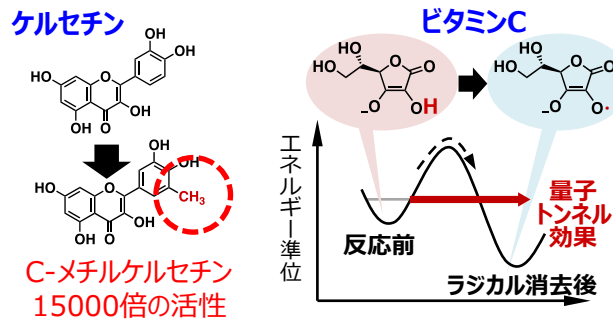
活性酸素種のナレベル分布の解明



ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)間の距離や高濃度過酸化水素(H_2O_2)クラスタ間の距離を測定する実験により、過酸化水素も防護剤の重要なターゲットとなることを示した

[Matsumoto et al., Molecules, 2022](#)
[Ueno et al., Free Radical Res., 2020](#)
[Matsumoto et al., Free Radical Res., 2021](#)

新型抗酸化物質の開発

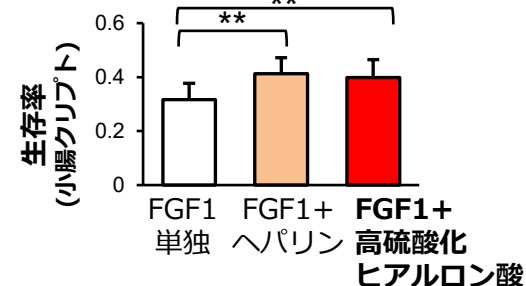


天然物の修飾によりラジカル消去活性を増強した化合物を開発。ビタミンC等のラジカル消去反応に「量子トンネル効果」が関わる証拠を得た。

[Nakanishi et al., Antioxidants, 2022](#)
[Imai et al., RSC Advances, 2017](#)
[Nakanishi et al., Chem. Commun., 2020](#)
[Nakanishi et al., Antioxidants, 2021](#)

副作用が少ない候補薬の創製

- 硫酸化ヒアルロン酸は、増殖因子FGF1の働きを支え、被ばく後の小腸の回復を促進
- 出血を止めにくくする副作用のあるヘパリンを代替する候補薬となる



特許出願2020, プレス発表2022, [Miura et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 2019](#), [Miura et al., Adv. Radiat. Oncol., 2022](#)

アウトカム (効果・効用)

- 被ばく前に投与することで放射線障害を低減する防護剤の開発につながる基礎的知見を得たほか、副作用が少なく、腸管放射線障害に高い修復誘導能を有する**新規候補薬を開発**し、今後の臨床への橋渡しにつながる。

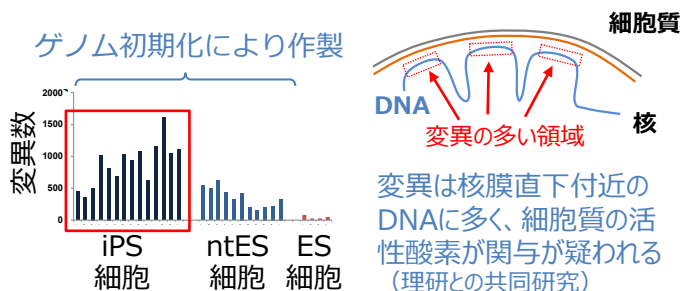
I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (5/6)

変異の少ない高品質iPS細胞の樹立に成功

- iPS細胞作製（ゲノム初期化）によりゲノム変異が生じるが、その変異の量が、作製に用いた体細胞の種類、ゲノム初期化法、DNA領域によって異なることを示した
- ヒト臍帯血由来赤芽球を用いることで変異が劇的に少ないiPS細胞樹立に世界で初めて成功し、点突然変異のメカニズムが細胞周期チェックポイント機構の欠損であることを解明
- iPS細胞から大量の樹状細胞を作製し、放射線治療との併用により、免疫チェックポイント阻害剤耐性がんに対する反応性を獲得させることに成功

iPS細胞に多い変異の特徴を解明

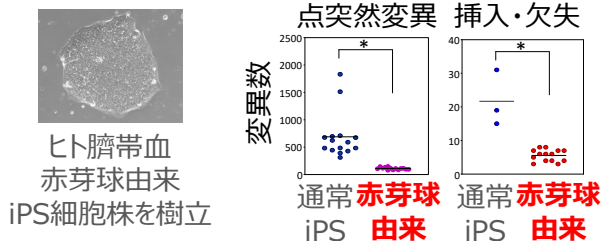
ゲノム初期化により作製された多能性幹細胞(iPS細胞等)は、ES細胞より変異が多いことを解明



Araki et al., Stem Cells, 2017
Yoshihara et al., Cell Rep., 2017

変異の少ないiPS細胞樹立に成功

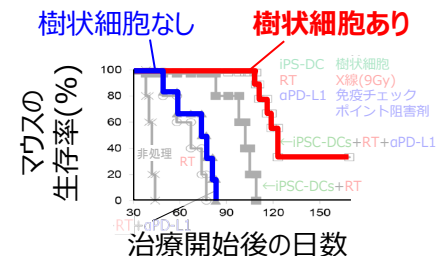
臍帯血赤芽球を用いて、点突然変異等が従来の1/5~1/10と劇的に少ないiPS細胞を樹立



変異が生じる分子メカニズムが、ゲノム初期化時のDNA損傷チェックポイント異常であることも解明
Araki et al., Nat. Commun., 2020
Kamimura et al., Stem Cell Rep., 2021

iPS細胞利用への波及

iPS細胞から作製した大量の樹状細胞を用いたがん免疫治療の開発



作製した樹状細胞を腫瘍内に投与し遠隔転移がんの縮小、生存率向上に成功
Oba et al., J. Immunotherapy Cancer, 2021

アウトカム (効果・効用)

iPS細胞の変異発生の原因を解明し、変異の少ないiPS細胞の樹立に世界で初めて成功したことは、再生医療を用いた被ばく医療の橋渡し研究への展開を可能にする成果である。また、本研究を発展させたテーマが、AMEDムーンショット目標7に採択された。

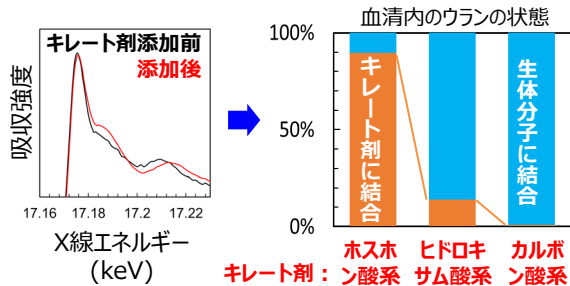
I.1.(4)2) 被ばく医療研究 (6/6)

多様な被ばく事故に用いる線量評価手法の高度化と実用、体内除染に向けた技術開発

- 生体内アクチノイドの体内の局所分布・化学形の解明、キレート除染剤との結合性評価法など、体内除染に向けた基盤技術を開発した。
- 原子力災害時に乳幼児に適用可能な甲状腺モニタ、機械学習を用いた染色体異常判定による生物学的線量評価技術の実証に成功
- 被ばく医療に係る内部被ばく線量評価について、プルトニウム内部被ばく事故に対応し、高度被ばく医療線量評価棟の立ち上げ・運用と研究開発を行い、内部被ばくバイオアッセイに係る国際相互比較試験（PROCORAD2021-2022）において尿中アクチノイド核種-ジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)の試験項目について**トップラボラトリー（全18参加機関中）に選定される**等、技術の実装と人材育成に貢献

体内除染の基盤開発

- アクチノイドの放射光分析により、ウランが腎臓の微小領域に濃集することや排泄しにくい化学形へ変化することを解明して、毒性の機序の理解を促進
- キレート剤と放射性核種の相互作用の評価法を確立、効果的な体外排出に向けた知見を構築



Homma-Takeda et al., J. Synch. Radiat. 2017, Int. J. Mol. Sci., 2019, Radiat. Phys. Chem., 2020, Minerals, 2021

災害時に向けた技術開発

- 乳幼児用甲状腺モニタを開発し製品化準備まで進めた（規制庁委託研究）
- 機械学習を用いた染色体自動解析の基本モデル構築から他機関運用に向けた体制整備まで実施（規制庁委託研究）
- 蛍光X線分析によるアクチノイド創傷汚染評価法を開発



Yajima et al., Radiat. Meas., 2022
Izumoto et al., J. Radiol. Prot., 2018, 2020

技術の実装と人材育成への貢献

- JAEA大洗事故において、作業員のプルトニウム内部被ばくの正確な線量評価を提供
- 高度被ばく医療線量評価棟における統合型体外計測装置及びバイオアッセイ設備等の導入と、研究・開発基盤の整備
- バイオアッセイ国際試験において**トップラボラトリーに選定**。すぐれた技術を研修等へ展開



Yang et al., Anal. Chim. Acta, 2021
Tani et al., Radiat. Prot. Dosim., in press

アウトカム (効果・効用)

種々の被ばく線量評価手法、体内除染評価法の開発に成功し、被ばく汚染傷病者や放射線事故被災者に対する迅速かつ的確な被ばく医療対応に貢献するとともに、研究開発の成果を社会実装するための基盤を構築した。

【課題と対応】

- 放射線影響研究の社会的使命と、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。30代から40代の研究者をICRPのタスクグループのメンバーに、20代の職員をメンターに推薦し、国際的な場で低線量研究や基準の見直しにおける優先的な研究課題に関する議論に参加できる機会を作っている。
- 放射線影響研究では、様々な環境での線量と影響の知見の積み上げ及び基礎研究からヒトへの橋渡しが期待されている。次期中長期では、老化・炎症の観点の取り入れやヒトへの外挿研究、多様な計測技術の開発と国民の被ばく線量収集技術の実装、ICRPが進める防護体系改訂への貢献を進めつつ、専門人材の育成を図っていく。
- 被ばく治療法の技術開発には、研究成果の実用化に向けた共同研究体制の確立が必要である。乳幼児用甲状腺モニタについては製品化に向けた具体的な協議をメーカーと進める。

参考資料：研究開発に対する外部評価結果、意見等

放射線影響研究については、国際的規制や社会のニーズを念頭に置きつつ、ゲノム、細胞や動物を用いた研究を通じて放射線の発がんに関する影響研究を着実に積み上げてきた。それぞれの分野でユニークな研究成果が得られている。

今後も人間をとりまく様々な環境における線量と影響について知見を積み上げ、実験動物から最終目的であるヒトへの「橋渡し」研究の推進を期待する。

被ばく医療研究については、再生医療への応用が期待される、変異の少ないiPS細胞の樹立や、AIを用いて大幅に省力化・迅速化を図る染色体自動解析装置の開発等、被ばく医療という枠組みの中でユニークかつ画期的なアイデアに基づく研究が実施されており、今後の被ばく医療について意義深い画期的な研究成果が非常に高いレベルで出ている。今後もQSTがこの分野の中心的立場として国際的に見ても高い水準の成果を創出し、リード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	R4	前年度比
予算額 (百万円)	1,766	1,709	1,500	1,507	1,238	1,201	1,185	△16

※小数点以下、四捨五入

2. 常勤職員数

	H28	H29	H30	R1	R2	R3	R4	前年度比
常勤職員数 (人)	60	79	83	75	74	74	66	△8
うち、研究職 (人)	41	53	58	50	46	52	49	△3
技術職 (人)	6	13	17	18	19	17	15	△2
事務職 (人)	13	13	8	6	8	5	2	△3
医療職 (人)	0	0	0	1	1	0	0	±0

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	R4	前年度比
論文数	86報 (86報)	54報 (54報)	92報 (92報)	82報 (82報)	89報 (89報)	111報 (111報)	76報 (76報)	△35報 (△35報)
Top10%論文数	3報 (3報)	2報 (2報)	3報 (3報)	3報 (3報)	2報 (2報)	5報 (5報)	5報 (5報)	±0報 (±0報)
知的財産の創出・確保・活用の質的量的状況	出願0件 登録4件	出願2件 登録1件	出願2件 登録0件	出願3件 登録0件	出願4件 登録0件	出願2件 登録2件	出願0件 登録0件	出願△2件 登録△2件