

## アイソトープ総合部門

部門長 中島 覚

アイソトープ総合部門をご利用いただいている皆様やいつもご支援いただいている皆様に感謝しながら、ご挨拶させていただきます。私たちは一貫して、放射性同位元素を用いた全学の教育研究支援を行うとともに、全学の放射線安全管理に務めるために日々活動を行ってまいりました。それと同時に、広島大学の教育研究にも直接貢献してまいりました。この場では、平成 26 年度の活動の一部を紹介するとともに今後アイソトープ総合部門がどうあるべきかについて述べます。

私たちの活動は放射性同位元素教育研究部と放射性同位元素管理部の二つの部で行っています。それぞれの部には 1 名ずつ専任教員が配置されており、その教員が中心になって業務を積極的に行っています。活動はそれぞれの部の活動報告にまとめられていますのでそちらをご覧ください。ここでは、特に平成 26 年度に取り組んできたことをご紹介します。私たちは、私たちの RI 施設だけでなく、広島大学内の他 RI 施設の安全管理に関しても貢献していきたいと考えています。具体的には、学内他施設の教育訓練に私たちがさらに貢献し、また空間線量やスミア検査などの測定に関してもできるだけ貢献できるように努力しております。平成 27 年 1 月より技術員 1 名が着任し、一部の施設においてスミア検査等の支援も開始しました。このような観点からの全学支援も積極的に行っていきたいと考えています。平成 27 年度も引き続き、アイソトープ総合部門が全学の放射線安全管理にどのように貢献できるかについて検討を進めたいと考えています。

広島大学では、「放射線災害復興を推進するフェニックスリーダー育成プログラム ―放射線災害による人と社会と環境の破綻からの復興を担うグローバル人材養成―」が平成 23 年度、文部科学省「博士課程教育リーディングプログラム」に採択されました。このプログラムでは、分野横断的・実践的学問領域である「放射線災害復興学」を確立し、放射線災害からの復興の核となる「放射線災害から生命を護る人材」、「放射能から環境を護る人材」、「放射能から人と社会を護る人材」を育成します。そのために、本プログラムは、放射線災害医療コース、放射能環境保全コース、放射能社会復興コースの三つのコースからなります。私どものアイソトープ総合部門は放射能環境保全コースの支援をさせていただいています。また、アイソトープ総合部門はこのプログラムのトレーニングセンターとなり、アイソトープ総合部門を使用して実習を行っています。採択された大学においては、プログラムの趣旨を踏まえ、国際的に活躍できるリーダーの養成により一層努めるとともに、大学改革が一層推進されることを期待されています。この点に関しましてもなお一層貢献したいと考えています。

これまで、支援センターであることに重きを置いて活動してきました。しかしながら、アイソトープの利用はピーク時より減少したこともあり、支援だけでは評価されません。支援センターの教員であっても各自の研究を進めることは大学人として当然であります。スタッフ全員がこのことも忘れず研究活動を展開していかなければならないと考えています。アイソトープ総合部門としては引き続き放射線安全管理に関する研究や環境保全

に関する研究を進めていきたいと考えています。また、教授は理学研究科化学専攻分子反応化学講座で放射線反応化学研究グループを率いており、この分野の教育研究を積極的に行っています。

私たちは日本アイソトープ協会、日本放射線安全管理学会、大学等放射線施設協議会、アイソトープ総合センター長会議等を通して全国の RI 施設と連携を取りながら活動しています。この中では、副部会長、副会長、理事として活動しており、全国的にも広島大学が貢献しなければならないことであると考えています。今年度は特に、部会の企画や学会の今後に関して検討してまいりました。これからも、広島大学のセンターとしてこのような活動にも努めてまいりたいと考えています。

私たちは全学的な放射線安全管理と放射線利用教育研究の推進に努めるとともに我々独自の研究も強く進めてまいります。それと同時に、放射線災害からの復興の核となる人材の育成にも、微力ですが努めてまいりたいと思います。さらに、学外での活動においても広島大学として相応の貢献をしたいと考えています。ぜひ関係各位のご理解を賜りたいと思います。

## 【専任教員の研究紹介】

### 微生物における金属元素に対する影響

稲田晋宣

[はじめに]

我々は、広島大学東広島キャンパスの下水およびキャンパス下流の角脇調節池の環境放射能調査を継続して行っている。この調査を通じて環境水中に存在する多様な微生物が自然界に存在する放射性同位元素を菌体内に取込むなどして環境放射能動態に影響を与えている可能性を考えた。そこで環境放射能動態について、生物学的視点から解析を行うこととした。2011年3月の福島第一原子力発電所事故で、特にCs-137が注目されている。Cs-137はCsの同位体であり化学的性質はCsと同じである。環境中の微生物がその菌体内に取込み、蓄積した状態で環境中を移行することで環境中のCs-137の動態に影響を与えている可能性を考えた。そこでCsを中心とした金属元素の微生物における影響を解析することにした。

[結果および考察]

これまでの結果で、(池水と比較して)下水には微生物が豊富に存在していることを確認している。この下水サンプルを用いて、Csの他にNa、KおよびLiの塩化物を固体培地中に添加して、下水中の微生物のコロニーの形成状況を確認した。その結果いずれの元素を用いたときでも、その添加量を上げるに従いコロニー形成数は減少した。

CsとLiを用いたとき、培地中に0.5%(w/v)で添加したとき、コロニー形成数の減少が確認され、2.0%(w/v)でコロニーの形成を阻害した。一方で、NaやKはこれらと比較してその影響は緩やかで、添加割合が2.0%(w/v)を超えるあたりから形成数の減少が確認された。これにより、CsとLiはNaやKと比較して、微生物により影響を与えていることが分かった。また本実験系において、Clによる影響は無いか小さいものであると判断した。

CsClとLiClについて詳細に解析を行った。その結果、CsClでは固体培地中に0.01mol/Lの濃度でコロニー形成数に影響を及ぼした。一方でLiClはCsClよりも影響は弱く、0.1mol/Lでその影響を確認する事ができた。これによりCsはLiよりも微生物への影響が強いことが示唆された。NaとKは必須元素として知られており、細胞外への排出機構についても解析されている。一方でCsは細胞外への排出効率がNaやKと比較して悪く、Kと一緒に菌体内に取り込まれ、その体内に蓄積したことにより影響を受けたものと考えられる。

CsやLiを添加して生育した微生物群について16S rDNA配列を用いた解析を行った結果、これらの元素に対する耐性は微生物種により異なる可能性が示唆された。Csの影響を受けにくい微生物種はその菌体内にCsを蓄積して活動することが可能と考えられ、蓄積した状態で雨水などにより環境中を移動することで環境中の放射能動態に影響を及ぼしていると考えられる。CsやLiなどの蓄積性(耐性)やその機構と微生物種の関係について詳細な解析を行う予定である。

(なお、Cs-137が0.01mol/Lのとき、放射能に換算すると約 $4.4 \times 10^9$  Bq/Lとなり、本実験で使用したCsの量は、東京電力福島第一原子力発電所事故で放出された量よりも、大量になることを付け加えておく。)

[参考文献]

1) Proceedings of the 15th Workshop on Environmental Radioactivity, p58-63, KEK Proceedings 2014-7 (2014).

## 【施設利用者の研究紹介】

### 新しいがん治療法開発への応用を目指した染色体末端テロメアの機能解析

先端物質科学研究科 分子生命機能科学専攻

上野 勝

染色体末端テロメアは細胞の老化やがんと密接に関係している。そこでテロメアで働く蛋白質の機能解析は、老化やがんの予防や治療への応用が期待できる。我々は、主に分裂酵母を用いて、テロメア維持に関係する蛋白質の機能解析を行ってきた。最近、我々は2本鎖DNAを引き剥がす酵素（ヘリケース）の一つである Rqh1 という蛋白質がテロメアの維持機構に大きな影響を与えることを発見した。具体的には、テロメア維持に必須な遺伝子 *pot1* 破壊株はテロメアが急激に分解され、染色体末端が融合した環状染色体を持つ酵母が生き残るのに対して、ヘリケース活性を失った変異 *rqh1* 株において *pot1* 遺伝子を破壊すると、テロメアがDNA組換えによって維持されたり、微小管障害剤に対して高い感受性を示したりすることがわかった(1)。この遺伝子 *rqh1* の完全欠損は *pot1* と合成致死になることが報告されていたが、その原因はわかっていなかった。我々はこの原因の解明に成功した。具体的には Rqh1 ヘリケースが環状染色体の維持に必要であることを明らかにした(2)。さらに我々はヘリケース活性を失った *rqh1* 変異と *pot1* 破壊を組み合わせた株において、テロメアでの組換え中間体の蓄積がスピンドルチェックポイントを活性化することも発見した(4)。スピンドルチェックポイントはキネトコアと微小管の結合異常を感知するシステムであり、テロメアはこのシステムに無関係と考えられていた。我々の発見はテロメアとスピンドルチェックポイントの新しい関係の解明に繋がることが期待できる。

上記の発見は、テロメアが組換えで維持されたがんや環状染色体を持つがんの新しい治療法の開発への応用が期待できる。例えば、がんの約1割強はテロメアが組換えで維持されている。もしヒト細胞においても分裂酵母と同様にテロメアでの組換え中間体の蓄積が微小管障害剤感受性を高めるとすると、正常細胞が死なない程度の低い濃度の微小管障害剤の添加で、テロメアで組換え中間体が蓄積したがん細胞を選択的に死滅させることが期待できる。また、ある種のがん細胞では高頻度で環状染色体を持っていることがわかっている。そこで、もしヒト細胞においても分裂酵母と同様に Rqh1 のホモログが環状染色体の維持に必要であれば、ヒト Rqh1 ホモログの阻害は、正常細胞を殺さず、環状染色体を持ったがん細胞のみを選択的に死滅させることが期待できる。現在、広島大学クロマチン動態数理研究拠点 (RcMd) のメンバーとして、酵母クロマチン動態計測も行っており、新しい切り口で染色体維持機構の解明も目指している。

#### 最近の主な論文

- (1) Fission yeast Pot1 and RecQ helicase are required for efficient chromosome segregation. K. Takahashi, et al. *Mol. Cell. Biol.* 31, 495-506. (2011).
- (2) Fission Yeast RecQ Helicase Rqh1 Is Required for the Maintenance of Circular Chromosomes. T. Nanbu, et al. *Mol. Cell. Biol.* 33, 1175-1187. (2013).
- (3) SUMOylation regulates telomere length by targeting Tpz1Tpp1 to modulate shelterin-Stn1 interaction in fission yeast. K. Miyagawa, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111, 5950-5955, (2014).
- (4) Rad51-dependent aberrant chromosome structures at telomeres and rDNA activate the spindle assembly checkpoint. A. Nakano, et al. *Mol. Cell. Biol.* 34, 1389-1397. (2014).