

## 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は、自然科学研究支援開発センターの一つの部門として全学の教育研究の支援を行うとともに、私たちの放射線施設だけでなく全学の放射線施設の中心として放射線安全管理に貢献することがミッションです。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 28 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ることにより、ご挨拶に代えさせていただきます。なお、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。活動の詳細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。

### 1. 学内での貢献

放射性同位元素、放射線発生装置の利用は法令で規制されています。それらを利用するためには、放射線業務従事者として登録される必要があります。その登録には、教育訓練と健康診断を受けなければなりません。私たちは教育訓練を行い、健康診断のアレンジを行い、保健管理センターに実施していただいたうえで登録を行っております。教育訓練は毎年約 20 回、日本語のみならず、英語でも行っております。私どもの施設を使った放射性同位元素の利用に関しては、実験室の提供、共同利用機器の整備、安全管理、被ばく管理を行い、また学内外の施設の利用者に対して証明書の発行、被ばく管理を行っています。

私たちは、私たちの放射線施設だけでなく、広島大学内の他放射線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。部門長は全学の放射性同位元素委員会では委員長として貢献しておりますし、部門のメンバーは重点自主検査の重要な検査員となっております。私たちはまた、学内他施設の教育訓練の支援を行っており、そして空間線量やスミア検査などの測定に関しても貢献しております。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。

### 2. 全国での貢献

全国にはアイソトープ総合センターが 21 あり、全国の放射線安全管理の中心となっています。平成 28 年度、第 40 回国立大学アイソトープ総合センター長会議を当番校として広島大学東広島キャンパスで開催しました。

また、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、これは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、協議会での放射線安全管理に関する本の発行に委員長として貢献してまいりました。また、アイソトープ総合部門のメンバーも執筆いたしました。これからも、広島大学のセンターとしてのプレゼンスをより一層あげていき

たいと意気込んでおります。

### 3. LP への貢献

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。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。教授は環境保全コースのコースリーダーとして貢献しており、また平成 28 年度末現在このプログラムの学生のうち 6 名が部門長の研究グループに所属し、勉学に励むとともに研究を進めています。この点に関しましてはもう一層貢献したいと考えています。

### 4. 独自の研究

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、さらには福島復興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、放射線が関係する化学研究を中心に教育研究を積極的に行っています。

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。より一層貢献してまいりますので、ぜひ関係各位のご理解を賜りたく存じます。

## 【アイソトープ総合部門での研究紹介】

### ランタノイド、アクチノイドの研究

中島 覚

マイナーアクチノイドとランタノイドの分離は、使用済み核燃料の再処理において重要であるばかりでなく、4f 電子と 5f 電子の違いを理解するためにも大変重要である。これまで、酸素(O)、窒素(N)、あるいは硫黄(S)原子で配位するドナー配位子を抽出剤とした際の Am/Eu 分離能が多数報告されている。また DFT 計算を用いて、抽出される錯体の電子構造を解析し、配位原子の違いによる Am/Eu 分離能の変化に関して理論的な説明も行われている。

一方、メスバウアー分光により得られるパラメータの一つである異性体シフト値( $\delta$ )は、注目している元素の結合状態を定量的に記述する。すなわち、得られた  $\delta$  値はメスバウアー効果が見られる元素の原子核位置の電子密度( $\rho_0$ )と比例関係にある。

$$\delta = a(\rho_0 - b), \quad a, b \text{ は定数}$$

$\rho_0$  値は量子化学計算によって求められ、実験値の  $\delta$  値は論文や教科書から引用可能である。この関係性を用いて、我々は  $^{151}\text{Eu}$ ,  $^{237}\text{Np}$  メスバウアー異性体シフトと DFT 計算のベンチマーク研究を行い、計算理論の妥当性を評価した。すなわち、どの汎関数を用いれば Eu, Np 化合物中の結合状態を正しく評価できるかを議論した。その結果、BP86, B3LYP, B2PLYP 汎関数の順に直線性が増加し、B2PLYP 汎関数がより優れた理論であることを示した。これまで、 $^{57}\text{Fe}$  や  $^{119}\text{Sn}$  メスバウアー異性体シフトに対するベンチマーク研究は報告されているが、この系については我々の研究が初めてである。

ランタノイド( $\text{Ln}^{\text{III}}$ )とマイナーアクチノイド(MA =  $\text{Am}^{\text{III}}$ ,  $\text{Cm}^{\text{III}}$ )の化学分離は、上で記したように高レベル放射性廃棄物の安全な処理に向けた重要なプロセスである。溶媒抽出実験によって、Eu と Am の分離挙動が調べられてきた。これまでに、硫黄・窒素ドナー配位子は Am 選択的で、酸素ドナーは Eu 選択的であることが報告されてきたが、この原因はまだ分かっていない。そこで、我々は上記で示した DFT 計算を用いて、Eu / Am の分離挙動の起源を調べた。まず、Eu / Am の分離挙動の再現を試みたところ、B2PLYP 汎関数による計算は、S, N ドナーは Eu よりも Am と安定に錯体を形成し、逆に O ドナーは Eu と安定に錯形成する結果となり、実験値を再現した。また、分子軌道の重なり密度解析により、Eu / Am の f 軌道の結合性が、ドナーによって異なることが明らかとなり、この差異が Eu / Am の分離挙動を決定していることを示した(Fig. 1)。

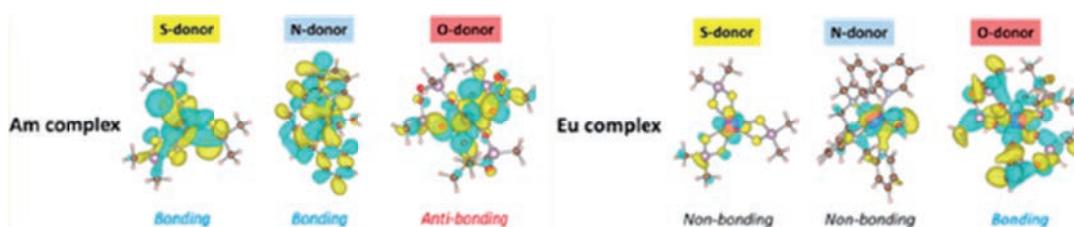


Fig. 1 Bonding types of the metal f-orbital depending on donor atoms.

ランタノイドには、Eu 以外にも様々な元素が含まれるので、その抽出挙動はイオン半径などに依存して系統的に変わる。したがって、その抽出パターンを理解はマイナーアクチノイドの分離にも重要になる。我々は、そのパターンを実験的に明らかにし、その挙動を DFT 計算により理解しつつある。さらに、マイナーアクチノイドの分離に関して実験的にも研究したいと考えている。

- 1) M. Kaneko, S. Miyashita, and S. Nakashima, *Dalton Trans.*, **44**, 8080-8088 (2015).
- 2) M. Kaneko, S. Miyashita, and S. Nakashima, *Inorg. Chem.*, **54**, 7103-7109 (2015).
- 3) M. Kaneko, S. Miyashita, and S. Nakashima, *Croatica Chemica Acta*, **88(4)** DOI: 10.5562/cca2746 (2016).
- 4) M. Kaneko, M. Watanabe, S. Miyashita, and S. Nakashima, *J. Nucl. Radiochem. Sci.*, **17**, 9-15 (2017).

【施設利用者の研究紹介】  
DNA-タンパク質クロスリンク損傷の転写阻害効果

理学研究科 数理分子生命理学専攻 遺伝子化学研究室  
中野 敏彰

DNA-タンパク質クロスリンク (DPC) は、DNA にタンパク質が不可逆的に共有結合したゲノム損傷であり、変異原物質、抗がん剤、放射線などにより誘発される。DPC は、従来の bulky な損傷と比べ非常に嵩高く、superbulky な損傷である。しかしこれまでに、DPC の転写に対する影響は明らかになっていない。そこで、本研究では、試験管内転写反応系を用い、DPC の転写に対する影響を検討した。

実験方法

**鋳型 DNA と転写反応**：転写反応の鋳型には、T7 プロモーターを含む 130 bp の DNA を用いた。DPC は、oxanine とタンパク質のクロスリンクを介して転写鎖および非転写鎖に導入した。これらの鋳型と T7 RNA polymerase (RNAP) を用いて転写反応を行い、転写産物を変性 PAGE で分析した。

**転写エラーの解析**：T7 RNAP の転写産物を変性 PAGE で分離した。全長まで伸長された転写産物 (runoff 生成物) をゲルから精製し、RT-PCR で DNA に逆転写した。この DNA をプラスミドにライゲーションし、大腸菌に導入後、得られた単一コロニーを培養しプラスミドを抽出した。プラスミドのシーケンスを行い、runoff 生成物の変異を調べた。

結果・考察

T7 RNAP を用いて転写反応を行い、転写産物を変性 PAGE で分析した。転写鎖に DPC を含む鋳型 (TS-DPC) では、DPC 部位で RNA 合成が停止した強い生成物バンドに加え、弱い runoff 転写産物のバンドが認められた。runoff 転写産物の生成量はクロスリンクタンパク質のサイズ増加とともに減少した (Fig. 1A)。bulky な損傷のモデルとして導入した FLU も転写を阻害したが、阻害効果は DPC より弱かった。一方、非転写鎖に DPC を含む鋳型では、損傷部位で RNA 合成が停止したバンドは認められなかった。

TS-DPC で得られた runoff 転写産物の塩基配列を解析した結果、DPC 部位だけでなく、DPC 上流側の損傷のない部位で高頻度に変異が認められた (Fig. 1B)。DPC 部位以外に変異をもつ転写産物の割合は 40~75% であった。この結果から、TS-DPC は損傷のない部位で転写エラーを誘発することが明らかとなった。DNA-RNAP 複合体の gel shift および footprinting 解析から、TS-DPC では、鋳型に 1~3 分子の T7 RNAP が結合しており、高頻度に変異が認められた領域には、DPC で停止した RNAP と後続の RNAP が停止していることが示された。この結果から、これら二つの RNAP が損傷非依存的に転写エラーを起こしていると考えた。

従来の DNA 損傷は、RNAP の活性部位に達し、直接転写阻害や転写エラーを引き起こす。一方、DPC は RNAP の活性部位に到達する前に、DNA entry site で RNAP の進行を阻害する。DPC により idling 状態になった RNAP は、損傷非依存的に転写エラーを起こす。さらに、後続の RNAP も停止し、同様な機構で転写エラーが起こると考えられる。

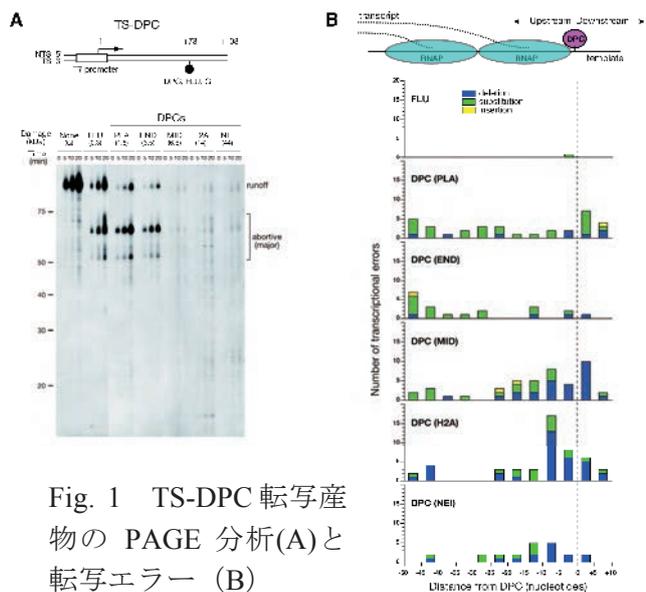


Fig. 1 TS-DPC 転写産物の PAGE 分析(A)と転写エラー (B)