

V. その他

- 1) 岩城隆昌, 林 一彦¹⁾, 安田正秀(大阪薬科大), 鈴木さつき¹⁾(¹日本歯科大), 公私立大学実験動物施設協議会記録 2006; 13: 1-307.

アイソトープ実験研究施設

教授: 福田 国彦 放射線診断学
(兼任)

講師: 吉沢 幸夫 分子遺伝学, 放射線測定法

研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原因子の解析

黄色ブドウ球菌はその菌体表面にヒト細胞に対する様々な接着因子をもつ。ファイブロネクチン結合タンパク (FnBP) もそのひとつで, アミノ酸配列および DNA 塩基配列の似通った A・B がある。マクロファージによる貪食には FnBPA の関与が大きいとされているため, FnBPA 遺伝子を欠損した株を作成した。親株 SH1000 とこの欠損株 3d を用いて, マウス非貪食細胞へ感染させたところ, 3d 株では細胞内への感染が著しく低下することが明らかとなった。

テイコプラニンとバンコマイシンは同じグリコペプチド系薬でありながら, β -ラクタム系薬との併用効果において, 前者が良好な相乗効果を示すのに対し, 後者は弱い相乗効果あるいは菌株によっては拮抗作用を示す。そこでテイコプラニンが細胞壁以外に膜へ作用する可能性を検討するために, 細胞壁を欠損した L-form を作成し, 薬剤感受性を調べた。L-form は β -ラクタム薬への感受性を失ったが, 細胞壁合成阻害剤とされているテイコプラニンへの感受性は増加した。これに対し, バンコマイシンの MIC は L-form と親株で差がなかった。

黄色ブドウ球菌 RN4220 株がオパールサブレッサーを保有することを確認した。スタフィロキナーゼ (SAK) 遺伝子にオパール変異を導入し, RN4220 株での遺伝子発現を調べたところ, SAK が産生されていた。

II. 放射線耐性生物における耐性機構の解析

放射線に高度耐性である生物の一つとして, クマムシが知られている。しかし, 放射線に対する LD₅₀ を調べた例はなく, 耐性機構も不明のままである。これらを明らかにするためにクマムシの実験室での飼育を始めた。

III. 日常生活用品に含まれる放射能の測定と評価

日常生活用品の中には, 天然鉱石に含まれる放射性同位元素を用いた様々な効能を謳った製品が存在する。これら「放射性コンシューマプロダクト」によ

る被ばく線量の評価を試みた。イメージングプレートを用いて、「マイナスイオン」効果を謳った壁紙から放射される放射線を測定したところ、全8種類の壁紙のうち7種類から有意な量の放射線が検出された。これらの壁紙に含まれる核種は、ガンマ線スペクトロメトリーにより、トリウム系列・ウラン系列と同定された。含まれる放射能から娘核種として放出されるラドン (^{222}Rn) を活性炭 (ピコラド) に吸着し、液体シンチレーションカウンタにより定量した。壁紙に含まれる核種は外部被ばくの原因となり、 ^{222}Rn は呼気として肺に入って内部被ばくの原因となる。検出された放射能は少量で、健康への影響を考慮する必要はなかったが、「放射能が人為的に加えられている」ことを表示することが望ましいと思われる。

IV. 海洋微生物の生態学的・分子生物学的研究

外洋域・深海など特殊環境における微生物を対象として、これら金属元素欠乏条件における微生物の代謝機能の研究および有用遺伝子の探求を行っている。2006年12月、海洋研究開発機構 (JAMSTEC) の研究調査船「淡青丸」による第KT-06-31次研究航海により、東京湾・相模湾・伊豆沖において海洋微生物の調査を行った。海水および水深3,600mの海底堆積物より細菌を採取し、DNAの抽出と解析および微量元素欠乏・過剰条件での培養を試みている。また、微生物中の微量金属元素を放射化学的手法により定量するための基礎的検討を行っている。

「点検・評価」

I. 施設

アイソトープ実験研究施設は、本学における放射性同位元素 (RI) を用いた基礎医学・生化学研究の実施と支援を行っている。2006年度の使用実績は、12講座において29課題のもとに実験が行われ、RI受入63件、使用量合計約1.2TBqであった。

新たに ^{109}Cd を使用許可核種に加えるために、「許可使用に係わる変更許可申請書」を文部科学省に提出し、許可がおりた。これにより当施設において21核種が使用できることとなった。

II. 研究

放射線と分子遺伝学の二つのテーマで研究を行っている。

放射線測定法として、高屈折率セラミックを用いたチェレンコフ測定を開発し、排水中の β 核種モニタへの応用を検討している。また、市販の脱臭剤、壁紙、タイル等を対象に製品に含まれる放射能による

被ばく線量の評価を行った。「マイナスイオン効果」を謳った日用品には放射能が含まれることを消費者に知らせることを目標に、引き続き調査していきたい。

分子遺伝学は主に黄色ブドウ球菌を材料に変異株を作成している。ファイブプロネクチン結合タンパク (FnBP) 遺伝子を欠損した株を作成することにより、FnBPの細胞内感染への関与を解析した。また、細胞壁を欠損したL-formを作成し、グリコペプチド系薬と β -ラクタム系薬の相乗効果の原因について検討している。

極限状態に生息する生物として海洋微生物やクマムシを材料に環境適応遺伝子を検索している。

III. 教育

放射線障害防止法に基づく教育訓練を年10回実施し131名が受講した。12講座1カリキュラムの計62名が放射線業務従事者として当施設に登録した。大学院共通カリキュラムにおいてRI基礎技術の取得を目的とした1コース3日間の実習を行い、2コース12名が受講した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Minowa H, Takeda M¹⁾, Ebihara M¹⁾ (Tokyo Metropolitan Univ). Sequential determination of ultra-trace highly siderophile elements and rare earth elements by radiochemical neutron activation analysis: Application to pallasite meteorite. J Radioanal Nuclear Chem 2007; 272: 321-5.

III. 学会発表

- 1) 吉沢幸夫, 箕輪はるか, 森田裕子 (共立薬科大学), 古田悦子 (お茶の水女子大学). マイナスイオン効果を謳った壁紙から放出されるラドンの線量評価. 日本放射化学会年会・第50回放射化学討論会記念大会. 水戸, 10月.
- 2) 箕輪はるか, 吉沢幸夫. 内装建材に由来するラドンガスによる放射線被曝. 第123回成医会総会. 東京, 10月.
- 3) 進士ひとみ, 関 啓子, 吉沢幸夫, 益田昭吾. 黄色ブドウ球菌感染における近交系マウスの応答性の相違とFnBPの関与について. 第80回日本細菌学会総会. 大阪, 3月. [日細菌誌 2006; 62(1): 156]
- 4) 吉沢幸夫, 松本佳巳 (アステラス製薬). MRSAに対するテイコプラニンと β -lactams系薬の相乗効果のメカニズム-バンコマイシンとの違い-. 第54回日本化学療法学会総会. 京都, 5月. [日化療誌 2006; 54 (Suppl A): 94]

- 5) Yoshizawa Y, Matsumoto Y (Astellas Pharma). Teicoplanin acts to the membrane. 12th ISSI (International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections). Maastricht, Sept.
- 6) Yoshizawa Y, Matsumoto Y (Astellas Pharma). Teicoplanin (TEIC) acts dynergistically with Beta-lactams (BLs) through a dual mode of action against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 46th ICAAC (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy). San Francisco, Sept.