

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 放射線測定法, 分子遺伝学

教育・研究概要

I. 黄色ブドウ球菌の病原因子の解析

黄色ブドウ球菌性表皮剥脱素 (ET) は、新生児のリッター病、幼児の伝染性膿痂疹等を含むブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の病原因子であり、血清型 A と B の存在が知られている。表皮剥脱は ET のセリンプロテアーゼ活性により生ずるとされているが、我々はチロシン残基をニトロ化することにより表皮剥脱活性と抗原性が共に失われることを見だし、チロシン残基が活性中心であると報告してきた。今回、ET の活性中心はセリンではなくチロシンであることを明らかにするために、プラスミドにクローニングした *eta* 遺伝子を用いて変異型 ETA を作成し、表皮剥脱活性と抗原性を調べた。ETA の Tyr-17, -18, -225, -232 をフェニルアラニンに置換したところ、表皮剥脱活性は喪失した。また、ゲル内沈降反応において変異型 ETA は沈降線を生じず、ラテックス凝集反応における凝集価も 1/40 倍に低下した。これらの結果から、これら 4 個のチロシン残基が ET の活性中心であることが強く示唆された。

II. 放射線耐性生物における耐性機構の解析

乾燥・高温・高圧などの極限状態に耐性を持つクマムシという生物について、放射線耐性に関する機構を調べる目的で研究を行っている。慈恵大学・西新橋校付近で採取したコケ、および東京都下水道局有明水再生センターより提供を受けた活性汚泥よりクマムシを採取した。これらのクマムシから抽出した DNA より 18S-rDNA を増幅して、DNA 塩基配列の決定およびデータ解析により種の同定をおこなった。その結果、コケより採取されたクマムシは、チオウメイシ (*Microbiotus*) およびオニクマムシ (*Milnesium tardigradum*)、活性汚泥より採取されたクマムシはゲスイクマムシ (*Isohypsiobius*) と同定された。また、ゲスイクマムシに X 線照射装置 (MBR-1520R, Hitachi) を用いて X 線を照射し、経過を観察した。これにより 600Gy の照射では、照射試料群と非照射試料群とに生態的な変化はみられないことがわかった。今後はこれらのクマムシを

用いて、放射線耐性と乾燥耐性との関係、放射線による DNA 損傷と修復の状態を調べることを目指している。

III. 放射線測定法の開発

肺がんの原因物質のひとつとされる空气中ラドン濃度の測定を目的として、新たな測定法の開発を行っている。液体シンチレータの溶媒としてシリコン・オイル (HIVAC F-4, Shin-etsu Kagaku Industrial) を用いて、蛍光体である DOP (2,5-diphenyloxazole) および POPOP (1,4-Bis (5-phenyl-2-oxazolyl) benzene) を溶解して、ラドンを測定した。その結果、シリコン・オイル・シンチレータを用いたオープンバイアル法による大気中ラドンの検出感度は、100 分測定において 160Bq/m^3 であることが確認された。シリコン・オイル・シンチレータは、現在使用されているトルエン・シンチレータに比べて人体に対する毒性が低く、引火点が高いことから、室内ラドン測定に用いることが可能であると考えられる。

IV. 日常生活用品の放射化分析

アイメイク化粧品中に含まれる重金属元素等の定量を目的として、アイシャドウの中性子放射化分析法による測定を行った。その結果、様々な色の 30 試料のアイシャドウ中の 12 元素の定量値が得られ、これらの元素を含む着色成分 (顔料) あるいは起源を推定することができた。また、市販のアイシャドウの中にクロムあるいは亜鉛が比較的多く含まれているものが確認された。

「点検・評価」

1. 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。2009 年度は、10 講座・研究室の 33 名、2 カリキュラムの 11 名の合計 44 名 (うち女性 13 名) が実験・研究を行った。RI 受入件数は 15 件、使用核種は ^{32}P , ^{51}Cr , ^{125}I , ^{35}S , ^3H などであり、使用量合計約 6.6GBq であった。

2. 研究

「黄色ブドウ球菌の病原因子の解析」については、黄色ブドウ球菌性表皮剥脱素の活性中心が従来提唱されてきたセリン残基ではなく、チロシン残基であることを明らかにした。これはブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の発症機構を解明する上で大きな進展であると考えられる。

「放射線耐性生物における耐性機構の解析」については、研究対象としてクマムシを扱う方法を確立し、いくつかの実験条件が決定された。これらを踏まえて今後さらに研究を進展させることができると思われる。「放射線測定法の開発」については、シリコーン・オイルのシンチレータ溶媒としての有用性を確認し、液体シンチレーション・スペクトロメトリーの国際学会、および成医会において発表を行った。引き続き詳細な検討を行い、データをまとめ論文として発表する予定である。「日常生活用品の放射化分析」については、日本放射化学会において発表を行い、放射化分析法の応用例としての評価が得られた。

3. 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98名が受講した。施設管理部署の一次立入者を対象とした教育訓練を年度初めに3回実施し15名が受講した。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5名が受講した。研究室配属学生2講座6名が3週間の実習を行った。

研究業績

Ⅲ. 学会発表

- 1) 進士ひとみ, 田島亜紀子, 岩瀬忠行, 吉沢幸夫, 水之江義充. 黄色ブドウ球菌の接着因子FnBPAおよびFnBPBの宿主細胞侵入性およびin vivo感染の成立における役割. 第83回日本細菌学会総会. 横浜, 3月. [日細菌誌 2010; 65(1): 124]
- 2) 箕輪はるか, 吉沢幸夫, 瀧上誠. 透明なセラミックを用いた炭素14のチェレンコフ光測定. 第46回アイソトープ・放射線研究発表会. 東京, 7月.

Ⅳ. 著 書

- 1) Minowa H, Yoshizawa Y, Takiue M. Cherenkov counting of carbon-14 using a translucent ceramic with high refractive index. In: Eikenberg J, Jaggi M, Beer H, Baehrle H editors. LSC2008 Proceedings of International Conference on Advances in Liquid Scintillation Spectrometry. Tucson: University of Arizona, 2009. p.119-23.

共用研究施設

教 授: 馬目 佳信	分子細胞生物学・脳神経科学
准教授: 佐々木博之	細胞生物学・形態学
准教授: 岩本 武夫	生化学・生物物理学・機器分析化学

教育・研究概要

本施設は本年度(平成21年4月1日), 学内の研究の振興をより深めるために総合医科学研究センターの中に新設された。施設を利用するために2つの制度が設けられている。

1. 一般研究員制度

この制度は主に学内研究者を対象とし, 年度毎に登録することで共焦点レーザー顕微鏡, 光学顕微鏡, 電子顕微鏡および各試料作製機器, HPLC, 核酸増幅装置など, 様々な装置を自由に利用できる制度である。機器の整備・点検はスタッフにより確実に行われるため, いつでも安心して装置・機器を利用できる。またこの制度は単に装置・機器等が利用可能な場を提供するだけでなく, 研究者に形態学的, 生化学的なアプローチについて具体的なアドバイスや技術的な指導も必要があれば行なう。

2. 受託業務制度

研究の飛躍的な進展に伴い解析するハード/ソフトいずれの技術も同様に高度化し, 専門的な生物学的観察が可能となった。しかし, それに伴って解析する技術もハイテク化されたため, 様々な機器の使用には専門的な知識が要求される。受託業務制度では, 時間と余裕のない研究者のために, 専門性と習熟が必要な機器については施設のスタッフが業務として, 透過型電子顕微鏡と走査型電子顕微鏡の試料作製, 観察, 撮影記録, や高速液体クロマト(HPLC)による試料の測定や各種の質量分析などを行っている。この制度の利用により研究の推進・能率化を図ることができる。

制度を運用するための規定が制定され, 6月1日から施設が稼働した。また本施設では学内の研究支援だけでなく独自の技術開発も行っている。

Ⅰ. 蛍光ナノ粒子を利用したバイオイメーjing・微量計測

本学で開発されたモノクローナル抗体, JT95は分化型甲状腺がんの特異的に発現する抗原を認識する。この抗体の甲状腺がん血清診断等への利用のため