放射線災害医療開発研究分野

Department of Radiation Disaster Medicine

●教 授 廣橋 伸之

●所内講師 谷本 丰司

放射線は、放射線診断、核医学、放射線治療など医療の場で広く用いられているだけでなく、原子力発電を始めとする産業界におい ては障害防止の観点から安全管理が求められている。放射線の生物影響を解明し、それを制御することは、放射線治療における癌治 療成績の改善に貢献するだけでなく、緊急被ばく・原子力災害医療や放射線防護に重要な知見を提供するという点で社会的重要性 はきわめて高い。

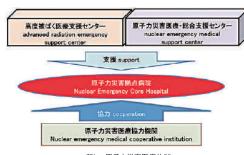
放射線災害医療開発研究分野において、主に以下のテーマで研究を進めている。

1. 緊急被ばく医療・原子力災害医療体制の構築

2011年の東日本大震災に伴う福島第一原発事故は、地震津波に続く原発事故という複合災害であり、それまでの緊急被ばく医 療体制では対応困難であった。例えば災害弱者の計画なき避難による犠牲者の発生や、原子力災害に対応する医療チームの不足 など、福島原発事故から得られた教訓を踏まえ、2015年に原子力規制庁は新しい原子力災害医療体制を構築した。

広島大学は高度被ばく医療支援センターと原子力災害医療・総合支援センターに指定され、原子力災害医療中核人材育成や原 子力災害害医療派遣チーム養成研修を行っている。当教室は広島大学緊急被ばく医療推進センターと連携し、これらの事業を積極 的に支援している。

当教室は、原子力災害医療体制構築に関する研究、特に効果的な原子力災害医療教育のためのツール開発や、原子力災害拠 点病院の事業継続計画整備の研究を進めている。一方、広島大学は国際的に「被ばく都市ヒロシマに存在する大学」として知られて おり、国内外の関係機関と強く連携している。我々は大学生、大学職員はもちろん、HICARE(広島放射線被曝者医療国際協力推進 協議会)主催の研修では海外からの研修生に講義、実習を担当している。このように当教室は来るべき原子力災害・放射線災害に対 して積極的な活動を推進している。



新しい原子力災害医療体制 New Radiation Emergency Medical System in JAPAN



原子力災害医療の実践と各種研修指導 Radiation/Nuclear Emergency Medical Practice and Training

2. 低酸素応答機構の解明と疾患治療への応用

放射線や抗癌剤治療抵抗性に関わり、幹細胞機能維持の重要な要素として注目されている低酸素シグナルの解明、および同シグ ナルに関わる分子を標的とした分子標的治療法の開発研究を進めている。最近では、低酸素応答機構の中心的役割を果たしている 転写因子hypoxia-induciblefactor(HIF)およびその標的遺伝子DEC1やDEC2により、低酸素応答性の遺伝子発現変動が引き 起こされ、多くのDNA損傷応答関連遺伝子群の発現が抑制される事を突き止めた(図1-2)。

2018年10月より教室名が「放射線医療開発研究分野 | から「放射線災害医療開発研究分野 (Radiation Disaster Medicine) | に なりました。低酸素応答機構の基礎研究から原子力災害医療構築の研究までフィールドをより広げ、世界に羽ばたく人材を育成するた め、教室員一同努力する所存ですので、ご指導、ご助言、ご支援のほどよろしくお願い申し上げます。

TEL 082-257-5841

Professor

Nobuyuki HIROHASHI M.D., Ph.D.

Assistant Professor

Keiii TANIMOTO D.D.S., Ph.D.

Ionizing radiation is widely used in the medical fields for diagnostic and therapeutic purposes, and strictly regulated for the purpose of preventing from radiation hazards in industries such as nuclear power plants. Our efforts to understand and control biological radiation response have been directed toward improving radiation therapy and providing important insight into radiation protection and casualty medicine. In order to achieve this goal, research projects being performed on various topics include:

The Fukushima Dajichi nuclear power plant accident with the Great East Japan Earthquake of 2011 was a complex disaster called the nuclear plant accident following the earthquake and tsunami. It was difficult to cope by the previous radiation emergency medical system. Based on the Jessons obtained from the victims by the evacuation of patients without the detailed plan and the Jack of of the radiation emergency medical teams and so on, the Nuclear Regulatory Agency built the new radiation disaster medical system in 2015.

Hiroshima University was designated as both the advanced radiation emergency support center and the nuclear emergency medical support center. And we are supporting radiation emergency medical care core personnel training courses and nuclear emergency medical assistance team training courses in cooperation with Hiroshima University emergency radiation medical promotion center.

In our research sections, we push forward studies of tool development for the establishment of radiation emergency medical system. particularly effective radiation emergency medical care education and the business continuity plan maintenance of the nuclear emergency core hospital. On the other hand, Hiroshima University is known as "a university existing in Atomic bomb casualty city Hiroshima" globally, and it cooperates strongly with domestic and foreign relations. We are in charge of lectures, training to university students, staffs or the trainees from the foreign countries in the person of HICARE (Hiroshima International Council for Health Care of the Radiation-exposed). We will act to push forward the preparation to coming nuclear/radiation disaster in the whole country.

Molecular mechanisms of hypoxic response relating to disease

We have demonstrated that the downstream pathway of hypoxia-inducible factor (HIF), a key transcription factor in hypoxic response, is important in the repression of DNA damage recognition and repair (DRR) gene expressions, which may contribute to the resistance to anticancer therapies (Figure 1-2).

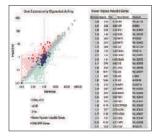


図 1 低酸素応答遺伝子の網羅的解析

扁平上皮がん細胞HSC2を低酸素環境下(1%pO2)および通常酸素環境下(21%pO2)にて24時間培 養後、マイクロアレイにて網羅的な遺伝子発現解析を行った。その結果、多くの既知および未知の遺伝 子発現変動が観察された。中でも多くのDNA損傷応答関連遺伝子の発現が低下することが明らかと

Figure 1 Scatter plot of gene expressions in HSC2.

A scatter plot of normalized gene expressions in HSC2 under normoxic versus hypoxic conditions is shown in left panel. Known hypoxia inducible genes (listed in right panel) and DNA-DRR genes are indicated as red and dark blue dots

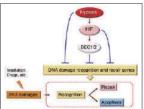


図 2 低酸素によるDNA損傷応答シグナルの抑制

低酸素応答機構の中心的役割を果たしている転写因子 hypoxia inducible factor (HIF) およびその標的 遺伝子DEC1やDEC2により、低酸素応答性の遺伝子発現変動が引き起こされ、多くのDNA損傷応答関 連遺伝子群の発現が抑制される事を突き止めた。これら遺伝子群の発現低下により、低酸素下ではDNA 修復およびアボトーシス信号の減弱(遮断)が起こり、放射線などによる治療抵抗性を獲得するという低酸 素癌細胞の悪循環の一因となっていると考えられる。

Figure 2 Hypoxic inhibitions of DNA damage responses in cancer cells.

Hypoxia activates hypoxia-inducible factor (HIF), DEC1, and DEC2, playing very important roles in the transcriptional down-regulation of genes under hypoxia. The HIF-DEC pathway may impair DNA damage responses through the repression of DNA damage recognition and repair gene expressions in hypoxic cancer cells, subsequently causing attenuations of DNA repair and apoptosis in hypoxic cancer cells.