

## 4. 先端分子生物科学研究センター (AMBIC: Advanced Molecular Bio-Sciences Research Center)

### 4.1 設立の経緯

平成7年5月中旬：大桃洋一郎所長より、非密封のRIを使用した細胞培養や分子生物学的な研究を行なえる研究施設（仮称：遺伝子実験施設）の建設計画書を6月第1週までに作成するように、斎藤、山上（当時宇井）、箭内の各研究員に指示が下された。この後、大桃所長が相手先関係機関から求められた実験施設建設に関わる資料や研究計画等の説明資料を、斎藤、山上、箭内、曾田（平成10年から）の4研究員で随時作成した。

平成7年6月9日：科学技術庁に遺伝子実験施設建設計画書を提出した。

平成8年4月：役員会議にて、「遺伝子実験施設（仮称）」の名称を、「先端分子生物科学研究センター (Advanced Molecular Bio-Science Research Center : AMBIC)」に変更し、以後この名称を使用することに決定した。

平成8年6月12日：六ヶ所村が（社）日本原子力産業会議に「RI・放射線利用に関わる総合研究施設」の誘致に向け調査を委託した。

平成9年4月1日：青森県畑作園芸試験場・前場長の竹村達男氏を特別研究員に招聘した。

平成9年10月24日：季報 六ヶ所村 別冊 (AUTUMN 1997) の国際科学技術都市誘致特集内で、土田村長（当時）が総合研究施設誘致計画を紹介 同号で大桃所長が六ヶ所村研究機能施設誘致促進検討委員会の委員として遺伝子・RI利用研究施設の必要性を説明した（これを受けて、国より村、県との調整を行なうようにとの指示が下された）。

平成10年3月：土田六ヶ所村長、大桃所長と調整により、「RI・放射線利用に関わる総合研究施設」内の「農・生物学研究所」に関して、環境研のAMBICに一本化することで一致した。

平成10年8月上旬：大桃所長、竹村特別研究員がAMBICの建設計画説明のために県の試験研究機関を訪問し、全ての研究機関より賛同を得た。

平成11年4月：「低線量放射線生物影響に関する研究調査」で、AMBIC研究テーマに関する事前評価を受け、おおむね妥当であるとの評価を受けた。

平成12年4月：「低線量放射線生物影響に関する研究調査」で、AMBIC建設のための基本設計書の作成を行なった。

平成13年4月：AMBICの整備（詳細設計）を開始した。

平成16年9月30日：AMBIC第一研究棟が竣工された（実験施設整備完了：平成17年3月31日）。

平成16年10月1日：AMBIC第一研究棟の運用が開始された。

平成17年4月：AMBIC第二研究棟設計・基礎工事が開始された。

平成19年3月30日：AMBIC第二研究棟が竣工された（実験施設整備完了：平成20年3月31日）。

平成20年4月1日：AMBIC第二研究棟の運用が開始された。

これにより、総敷地面積約32,500 m<sup>2</sup>、第一研究棟延床面積約5,600 m<sup>2</sup>、第2研究棟延床面積約1,400 m<sup>2</sup>の先端分子生物科学研究センターの施設（図1）が完成し、



図1 先端分子生物科学研究センターの外観

現在に至っている。

### 4.2 現行の施設内容と運用

#### 4.2.1 マウスの飼育と照射

先端分子生物科学研究センターでは、マウスや培養細胞などを用いて遺伝子やタンパク質のレベルから、細胞、個体のレベルまで低線量（率）放射線が生物に及

ばす影響を調査している。その結果を踏まえて、人がごく微量の放射線を受けた場合のリスクを推定することをめざしている。当センターには最大6,000匹のマウスを飼育できるSPF (specific pathogen free) マウス飼育室(図2)に加え、多くのマウスをSPF環境下で飼育し



図2 マウス飼育室



図3 低線量率放射線連続照射室

つつ長期照射(たとえば連続400日間)を行なう、世界に類を見ない低線量率放射線連続照射室(図3)がある。線源としてセシウム137 ( $^{137}\text{Cs}$ ) を用いたガンマ線を4つの線量率(400、200、20、1 mGy/日)で最大1,200匹のSPFマウスに長期間連続して照射を行うことができる。最も低い線量率の照射室では、職業人の線量限度(5年間に100ミリシーベルト)や宇宙ステーションでの被ばく線量(1日に1ミリシーベルト)とほぼ等しい線量率での照射実験が可能である。他に、実験の目的に応じて放射線源からの距離を変えることで必要な線量率の放射線をマウスや細胞に照射することができるγシミュレーター室(図4)や照射装置から飼育ラックまでの距離を変えることにより、最小20 mGy/日から最大13 Gy/日までの線量率でCV(コンベンショナル: SPFに比べると清浄度が落ちるが十分に清浄な環境)飼育下



図4 γシミュレーター室

のマウスにガンマ線照射を行うことができる線量率可変照射室がある。

また、高線量率(約700 mGy/分)のガンマ線をマウスや細胞等に照射する装置であるガンマセルがSPF環境下とCV環境下にそれぞれ設置されている。

#### 4.2.2 病理学的解析

当センターでは、マウスの病理解析を行い低線量率放射線を浴びたマウスの死因や病態を明らかにしている。これまでに約15,000匹のマウスの病理解析を行っており、低線量率放射線の生物影響を詳細に調べている。また、そのデータをアーカイブとして国内外で広く利用できるよう準備を行っている(図5)。

#### 4.2.3 染色体異常



図5 アーカイブ用データ取得装置

生物の染色体上に生じた異常は、低線量率放射線被ばくによる極めて小さな生物影響を高感度に検出できる指標であることが知られている。当センターにおいても、M-FISH (Multicolor-fluorescent in situ hybridization) 法(図6)を用いてマウスに生じた染色体異常を検出定量する設備があり、年間約36,000個のマウス細胞を解析している。

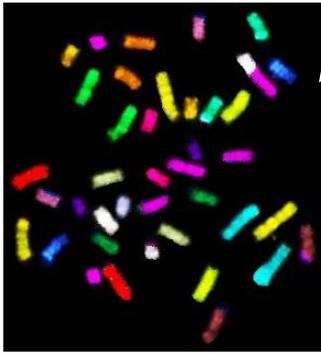


図6 M-FISHの結果

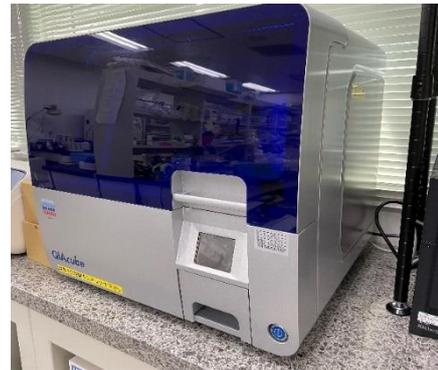


図8 核酸・たんぱく質自動抽出システム

#### 4.2.4 細胞生物学的解析

マウス細胞を高速かつ大量に計数、選別、および特性解析するためのレーザーを利用したフローサイトメーター（図7）を用い、マウス細胞に生じた放射線影響を解析している。



図7 フローサイトメーター



図9 リアルタイムPCRシステム

#### 4.2.5 分子生物学的解析

マウスの臓器や細胞から核酸を抽出精製し、遺伝子構造や遺伝子発現を調べるために、核酸・たんぱく質自動抽出システム（図8）、リアルタイムPCRシステム（図9）、デジタルPCRシステムやアレイスキャナー（図10）を備え、低線量率放射線の生物影響を分子生物学的な手法で解析している。さらに、顕微鏡下で組織切片を観察しながら、切片上の標的とする個々の細胞、または少数の細胞集団を単離するレーザーマイクロダイセクションシステム（図11）を用い、遺伝子の発現を詳細に解析している。



図10 アレイスキャナー

#### 4.2.6 生化学的解析

マウスの臓器や細胞からたんぱく質を抽出し、その量や修飾をウェスタンブロッティングやELISAのた



図11 レーザーマイクロダイセクションシステム

めの装備を用い、低線量率放射線の生物影響を生化学的に解析している。また、たんぱく質の構造や詳細な変化を観察し解析するために、タンパク質量分析装

置（図 12）を用い、タンパク質の構造、翻訳後修飾、相互作用に基づく定量的同定と特性解析に基づいた研究を行っている。



図 12 タンパク質質量分析装置

#### 4.2.7 運用

現在、博士号を有した研究員 15 名が常駐し研究に当たっている。更に研究をサポートする職員が約 15 名、事務職員 1 名、動物飼育管理に当たる者 12 名、放射線管理に当たる者 4 名、施設の維持管理に当たる者 16 名が在籍し、研究を推進している。

