

# 21世紀への山積する課題と 放医研に寄せる期待



前 科学研究官

佐藤 弘毅

科学技術基本法の制定は21世紀を迎える日本の将来に対する危機感の現れであり、それに応えるべき我々科学者の責任は重大であります。

他方、地球的視野からは、「地球白書1996」にありますように、異常気象、温暖化、水不足、砂漠化、生態系破壊、食糧危機、伝染病流行人口増加など緊急の問題が山積しております。これらの課題に対して我々がどの程度対応できるかが問われており、各自の専門知識と技術を生かした最大限の努力が要請されていると考えます。

また、これらの複雑な問題については個人や小さなグループだけの取り組みには限界があり、国内および国外のグループや機関との共同研究が必要となります。幸い、放射線医学総合研究所は、国内では環境科学技術研究所を始めとして多くの研究機関と、国外では米、英、仏、独、伊、カナダ、ロシア、ウクライナ、ブラジル、中国、韓国、タイなどとの研究協力を既に行っており、この関係のさらなる強化が望まれます。

世界に広がる情報網の整備と遺伝子改変動物生産を可能にする人材・施設の充実に支えられて、環境生態系汚染の実態の把握とモデルの構

築、宇宙や社会も含む環境からのストレスに対する生体防御 (biode-  
fence) 機構の分子レベルでの解明、低レベル放射線の影響研究、脳機  
能の画像解析、がんの画像診断と重粒子線治療、緊急時医療などが本研  
究所で進行中であり、今後の発展を大いに期待しております。

## ●研究最前線

## HIMAC- $\cdot$ ; 重イオン生成

放医研の重イオンがん治療装置（HIMAC）の主な構成は、重イオン源、線形加速器、シンクロトロン、ビーム輸送機器、治療照射装置です。HIMAC は Heavy-Ion Medical Accelerator in Chiba の略称です。加速能力としての最高エネルギーは、He~Siのイオン種に対して核子当たり800MeV（Arは650MeV）です。現在治療には、炭素イオンの核子当たりエネルギー290~430MeVが、共同利用にはHe~Ar（除一部金属）イオンの核子当たりエネルギー100~800MeVが用いられています。将来の共同利用実験においてH~Uのいろいろなイオン種の利用が計画されています。

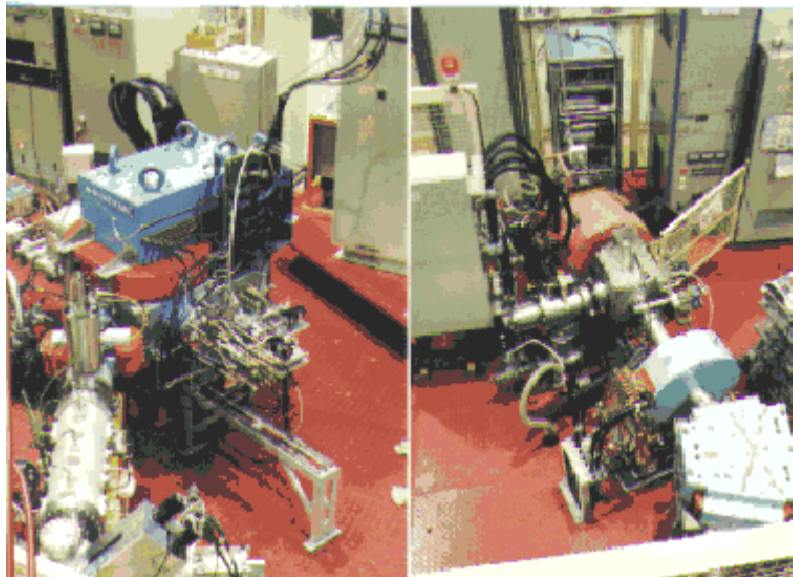
重イオンを生成するイオン源は、PIG（Penning Ionization Gauge）パルスイオン源（下図左）と10GHz-ECR（Electron Cyclotron Resonance）イオン源（下図右）の2台が稼働中です。両写真の高圧デッキ上におけるビームラインの高さはおよそ70cm（床から125cm）です。目下、3台目の18GHz-ECRイオン源によるArより重いイオン種（特にFe等の金属イオン）の供給に向けて努力中です。

重イオン生成過程は、炭素（C）イオン生成の場合はまずCO<sub>2</sub>とかCH<sub>4</sub>の希薄なガスに電子ビームを当てます。分子は、その結合にあずかっていた電子がたたき出されて（結合が切れて）C原子または電子が1個剥がれたC<sup>1+</sup>が生成（電子とイオンが混在するプラズマが形成）されます。この原子または1価イオンに引き続き電子ビームが当たりC<sup>2+</sup>→C<sup>3+</sup>→C<sup>4+</sup>と次第に多価イオンに変化していきます。多価イオンほど加速が容易ですが、量は少なくなります。HIMACで稼働中の2台のイオン源では、C<sup>5+</sup>およびC<sup>6+</sup>の生成量は少ないため、

現在は「多価」と「量」の両面から見て妥当な $C^{4+}$ を選択して加速  
しています。

上記プラズマに「スリット」あるいは「穴」付の負電極（-20kV程  
度）を近づけると、正の重イオンはプラズマから引き出されて走り出  
します。後はライナックで加速されていきます。この加速後、エネル  
ギーが核子当たり6 MeVになった時点で、 $C^{4+}$ は炭素薄膜（電子の  
網）を通過します。この時 $C^{4+}$ に残っている二つの電子の雲は効率  
よく剥ぎとられて炭素原子核だけ（全電離）の $C^{6+}$ となります。こ  
の薄膜をストリッパと言います。

（医用重粒子物理・工学研究部 佐藤 幸夫）



PIGイオン源

ECRイオン源

## ●研究最前線

# カイコのレトロトランスポゾン

昆虫は、世代時間が短い、遺伝的変異をおこしやすく変異種を得ることが容易である、多個体の飼育が簡単である、環境ストレスに対する適応性が高い等の特性を持ち、遺伝学のみならず分子生物学においても多大の寄与をしてきた。特にショウジョウバエを用いた研究が目立つが、カイコはショウジョウバエとは異なる特性を有しており貴重な研究材料である。

昆虫の高い変異性は、いわゆる“動く遺伝子”であるトランスポゾンによるところが大きい。RNA-DNAの逆転写を介してゲノムに挿入されるレトロトランスポゾンはトランスポゾンの1タイプである。また、レトロトランスポゾンはほとんどの真核生物に存在しており種類も多様である。LINEやSINEと呼ばれる反復配列もこの仲間であり、ヒトLIやAluファミリーのようにコピー数が極めて多くゲノムの主要な構成要素となっている場合もある。

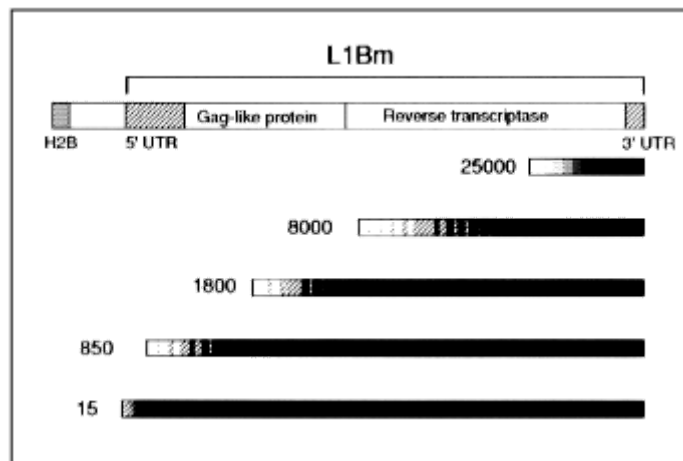
哺乳動物では、レトロトランスポゾンの転写活性は低いが、生殖細胞や放射線等のストレスを受けた細胞で活性化している列が知られており、また、組換えや遺伝子重複、二重鎖切断の修復にも寄与していることから、放射線によるゲノム変異の研究においてレトロトランスポゾンは重要な課題である。

我々はカイコのゲノム解析の過程で、フィブロイン遺伝子イントロン中に存在する散在型反復配列はレトロトランスポゾンの3'末端領域の配列であることを明らかにした。この配列を基にエレメントの全塩基配列を決定し、LIBmと命名した。完全長のものは通常のレトロトランスポゾン同様、核酸結合タンパク質 (gag) ならびに逆転写酵素 (re-

verse transcriptase) をコードしており、これらのアミノ酸配列から L1Bmはショウジョウバエや蚊のnon-LTRタイプのレトロトランスポゾンと進化的に同一のグループであると結論した。しかし、L1Bmは反復頻度が高く、かつ5'側が欠失したエレメントが大部分である点では進化的により離れたヒトL1に近い。

カイコゲノムはショウジョウバエには存在しないSINEも含んでおり、レトロトランスポゾンの存在様式に関する限りヒトゲノムに類似している。今後この点を生かした研究が期待される。

(生物影響研究部 市村 幸子)

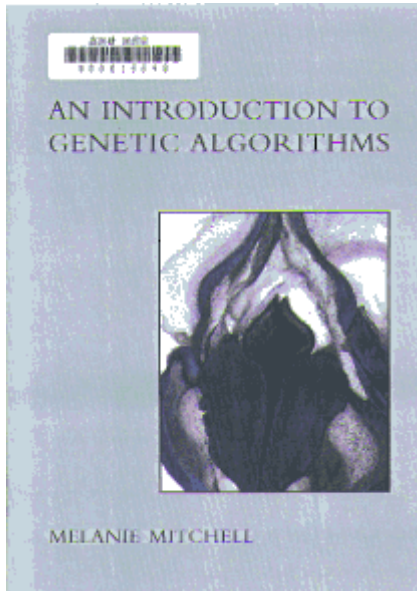


カイコレトロトランスポゾンL1Bm (5.3kb) の構造と、5'側欠失断片のハプロイド当たりのコピー数



# An Introduction to Genetic Algorithms

Melanie Mitchell著



遺伝的アルゴリズムという言葉が最近ときおり目されるようになってきた。アルゴリズムというからには、これは一種の問題解決の方法である。もともとは生物学での自然淘汰の計算モデルであったが、この分

野にとどまらず、さまざまな学際領域で関心もたれている。たとえば計算機科

学、ゲーム理論、分子生物学、経済学、進化生物学、遺伝学、人工生命などの分野、そしてその境界領域で応用が始まっている。遺伝的アルゴリズム入門は、これらの領域での学生から研究者までを対象とした最初の教科書である。

内容は6章からなり、第1章は遺伝的アルゴリズムのレビューで、この分野での専門用語などの説明も丁寧に説明されている。第2章は問題解決にあたっての具体的実例を示している。第3章は自然に対する問いかけにいかにかえるかという、そしていかにこれをモデル化するかという観点から書かれている。ここではプログラムみずからの知識獲得（進化するプログラムとして遺伝的プログラミング等とよばれている）、進化、文化、性的自然淘汰、データ解析、予測などのモデル化が議論され

る。第4章は遺伝的アルゴリズムの理論的基礎付けを行う。第5章は実際上の遺伝的アルゴリズムのソフトウェアとしての組み込み方を議論している。最終章は結論として将来の展望をのべている。

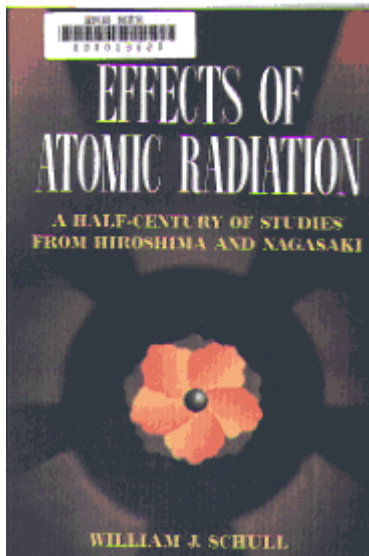
参考文献は二百数十にのぼり、最近のものが多い。また、WWWやニュースグループなどの電子メール先も紹介されている。著者はサンタフェ研究所の女性研究者で、人工生命の始祖のホランドからもこの本は絶賛されている。約200ページと比較的短いので読みやすいといえる。

(物理工学研究部 熊田 雅之)



## Effects of Atomic Radiation : A Half-Century of Studies from Hiroshima and Nagasaki.

William J.Schull著,  
Willey-Liss,Inc., 1995年刊行



この本は副題が示すように広島・長崎の原爆被爆者についての50年間の研究をまとめたものであるが、単に科学的研究結果をまとめたものではない。原爆が広島と長崎に投下されて、生物への影響が予想され、ABCCが設立された時の事情や人への

影響の研究が進められていく様  
められていく様子が、著者の経  
験や当時の社会的および政治的

背景を細かく述べながら記されている。自分は、かなり辞書の世話にな



らねばならないが、物語を読み進めるかのような感じで読むことができる。現在、第4章を読んでいるところであるが、第3章までに終戦の日本の社会状況が読みとれる話が幾つも出てきて、興味深い。ちなみに、第1章「日本：1945年夏秋」には、被爆直後の広島町や被爆者の様子を写した写真が8枚載せられていて、その1枚に怪我をした人を代八車で運んでいるものがある。第2章「ABCGの設立」では、1975年の放射線影響研究所への改組の話が書かれていて名前に関連して、「HOIKEN」と「HOEKEN」の紛らわしさの話がある。第3章「最初の10年間」では、新生児の異常の調査に当時お産が家庭で産婆さんの手で行われていたので、産婆さんからの報告を求めた話や妊娠20週になると米の配給が1日50g増量されたので、その届け出から胎内被曝の胎齢の推定に役立った話がある。第4章「新しい研究戦略」第5章「被曝と線量」…と続き、これからがこの本の本題であるが、現在読書途中で申し訳ありません。

B5判総ページ397、本文301、注書31、年表27、参考文献27ページで、やはり単なる読み物ではなくカバー評を借りれば、放射線に関連した研究に携わる者は是非読んで欲しい本である。

(特別研究官 田口 泰子)



# 放射線による 人体障害の解明と予防

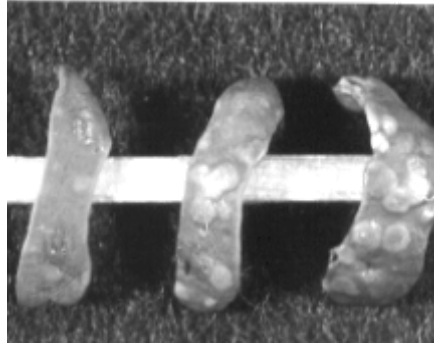
## — 障害基盤研究部の使命と研究活動 —

障害基盤研究部は3研究室から構成されており、第1研究室は放射線による人体の障害に関する調査研究、第2研究室は放射線による人体の障害の防御機構に関する調査研究、第3研究室は放射線による人体の障害の予防および早期発見、ならびに放射線の被曝線量推定に関する調査研究を行うことを目的として平成7年4月1日に設立された。この研究部は放射線医学生物学の基盤研究分野を幅広くカバーするいわゆる固定研究部であり、長期継続的研究を行う一方で萌芽的研究を行うことを使命としている。

現在の構成員は、併任3名、研究補助員7名、STAフェロー1名、大学院生3名、学部生1名を含めた以下の25名である。第1研究室：小島栄一、笠井清美、田中薫、植草豊子、M. クルツェウスキー（ポーランド）、Q. ジン（中国）、第2研究室：大山ハルミ、五日市ひろみ、村上正弘、森雅彦、福津久美子（併）、國府田法江、P. ワン（中国）、橋本滋成、松島正、阿部喜世子、第3研究室：早田勇（併）、南久松真子、小高武子、古川章、神田玲子（併）、鈴木晴子、森本泰子、鈴木美夕紀、富永洋子。

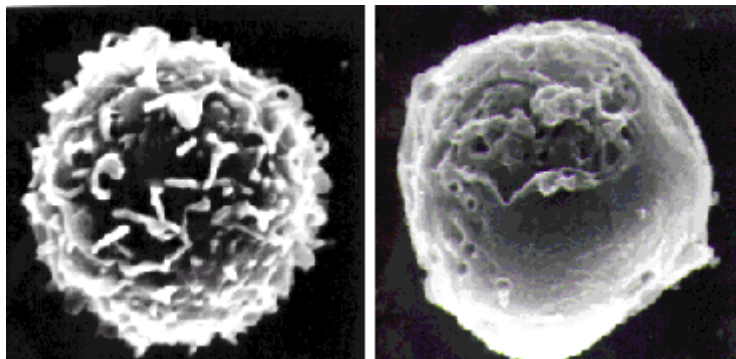
**第1研究室**では照射したマウスの造血幹細胞障害とそれを修飾する各種因子の作用機序および照射した培養細胞の細胞周期、再増殖などの機構について研究を行っている。また、各種放射線の比較生物効果の研究も活発に行い、これらの研究の新たな展開を図るために放医研の重粒子

加速器を利用した実験等を積極的に実施している。



マウス脾臓における造血幹細胞コロニーの形成

**第2研究室**では放射線誘発アポトーシスの現象解析研究、すなわちアポトーシスに対する蛋白質分解酵素の関与、活性酸素の生成、細胞周期依存性、遅延間期死型と増殖死型等々、を東邦大学と共同で実施している。



ラット胸腺の正常細胞

アポトーシス細胞

(走査電子顕微鏡写真)

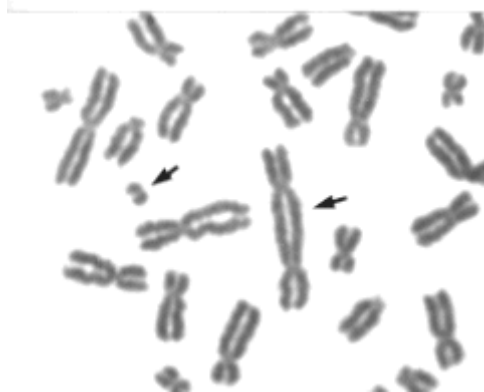
アポトーシス細胞では、細胞表面の微絨毛が消失している

また、少線量放射線前照射による放射線抵抗性誘導についての研究を行っている。さらに、米国ロスアラモス国立研究所（村上が留学中）や英国MRC研究所等と共同で放射線感受性に関与する遺伝子を解析するために放射線感受性細胞株を樹立し、相補性試験で既知の原因遺伝子と比較し、新しい原因遺伝子の発見を目指している。放射線高感受性とDNA

修復能欠損の関連性を解析するため活性酸素の影響の解析なども実施している。

**第3研究室**ではビキニ、トロトラスト被災者の血液細胞の染色体異常の追跡研究、重粒子線治療を行った子宮がん患者のリンパ球の染色体解析、中国衛生部工業衛生実験所と共同で中国広東省の高自然放射線地域住民のリンパ球の染色体解析、染色体解析の精度の向上及び自動化のための研究、20cGy以下の低線量域のバイオドシメトリー法の確立研究、白血病の細胞遺伝学的研究、米国マウントサイナイ医科大学（古川が留学中）と共同でDNA損傷の計算機構造生物学研究等を実施している。

障害基盤研究部では上述の海外の研究所の他、英国国立放射線防護委員会研究所、フランス原子力エネルギー委員会ライフサイエンス部門、オランダライデン大学等とも研究交流を行い世界の放射線医学生物学研究の推進に貢献できる基礎的研究データや、放射線の医学利用や放射線作業従事者の安全確保のために必要なデータを積み重ねる努力をしている。



ヒトのリンパ球の放射線による染色体異常  
(フラグメントと2動原体)

染色体異常の出現頻度から被曝線量の推定ができる

## “国際舞台で活躍できる環境づくりを”

### —重粒子治療センター長に就任して—



重粒子治療センター長

佐々木 康人

平成8年11月1日付で重粒子治療センター長に就任致しました。高次診断機能ステーション長を兼務致します。当分の間、前任地の東京大学医学部放射線科長を併任しなければならず、ご迷惑をおかけ致しますが、ご理解の上、宜しくお願い申し上げます。

世界が注目する重粒子線治療の試行が軌道に乗ったところでセンター長に就任することの重責に身が引き締ります。このプロジェクトを立ち上げ、円滑に進めてこられた森田前センター長以下チームの皆様のご努力に敬意を表します。今後は綿密な治療計画と厳密な効果判定によって重粒子線治療の客観的評価を得るために頑張る所存です。

放射線治療の近年の進歩は先進的治療技術の開発に負うことは勿論ですが、精度の高い治療計画と治療効果判定を可能にした画像診断技術の目覚ましい進歩も見逃すことができません。重粒子線治療を支える画像

診断体制の充実が求められていると理解しています。

放射線医学の過去100年の歴史は、理工学の進歩に全面的に負っています。理工学、薬化学の基礎研究と応用の重要性は測り知れません。大学病院では不可能に近い理工学、薬化学、情報科学の専門家と医師、医学研究者との共同研究ができることが本センターの大きな利点といえます。

がん治療が優先順位の高い研究課題であることは当然ですが、放射光など新しい技術の開発、宇宙医学の課題への取り組み、21世紀の科学といわれる高次脳機能の解明、循環器病の予防や、薬物動態と治療計画及び効果判定などを視野に入れて、幅広い研究を推進することが期待されます。複数の画像処理、管理、検索、通信を含む効率がよく実用的な情報システムの開発と確立は、国際的レベルの研究を進める上で不可欠であると思います。

各研究者がフルに発揮する力をチームとして結集することが、効率のよい研究成果につながると思います。センター内はもとより、所内、国内外の研究者間の協力と協調が必要です。秀でた人材を基盤とした上に協調、チーム、システム化、国際性がこれからの研究活動のキーワードとなると信じます。研究者一人一人が誇りをもって国際舞台で活躍できる環境作りを目指します。ご協力下さい。

---

#### '96北陸技術交流・テクノフェアに出展して

「'96北陸技術交流・テクノフェア」が11月29日～30日、福井市の福井県産業会館、福井県生活学習館および福井県中小企業産業大学校において開催されました。参加機関は、北陸の企業を含む民間企業、大学・高専、国立試験研究機関等の約150機関で、活発な産学官の交流が行われました。



放射線医学総合研究所からは、主会場である福井県産業会館に「重粒子線がん治療装置模型」を出展しましたが、重粒子線治療が、国民的関心が非常に高いがんに対して重粒子線を病巣に集中的に照射し、病巣だけを的確に狙い撃ちできること、また、従来の放射線治療に比べると、正常な組織に与える影響が低いこと等から熱心に見入っている人の姿が目立ちました。特に一部見学者からは、「自分の周りでも若い人が、がんで亡くなっている。このような新しい技術を一刻も早く実用化してほしい。」といった率直な期待が寄せられました。

---

(平成8年度受賞者)

●秋の叙勲で勲四等旭日小綬賞を受賞

元那珂湊支所長 田中 義一郎 氏

- 科学技術研究功労 放射線の被曝線量評価等に関わる標準日本人の設定に関する研究を行い、日本人の内部被曝線量の研究に貢献

●原子力安全功労者賞を受賞

人間環境研究部長 内山 正史 氏

- 放医研において約33年間にわたり、放射線内部被ばく研究に尽力

■ 放射線内部被ばくの専門家として、放射線の安全評価に貢献

●放射線安全管理功労者賞を受賞

技術安全部放射線安全課 課長補佐 村越 善次 氏

■ 入所以来34年有余、環境放射線監視並びに放射線安全管理業務に

尽力

■ 各種放射線測定機器の安全取扱技術の向上を図り被ばくの低減化

に貢献