

新春を迎えて



放射線医学総合研究所長

平尾 泰男

新年明けましておめでとうございます。

本年も皆様のご健勝とますますのご清栄をお祈りいたします。

昨年末には行政改革を目指した新内閣が発足し、本年はそれに関する様々の議論の年になるのではないかと思います。

この一年間は、放医研における組織改革の肉付けの年でした。すでに実施した生物分野の研究評価を基礎にして、同分野の発展を模索すると共に、次の環境科学分野の研究評価の準備も始まっています。

重粒子線臨床試行も患者数が200名に近づいており、その実績評価も出て来ています。新病院も完成し、新研究推進センターも今秋完成の予定で、それらを見越した国際シンポジウム等も予定されています。

今年も、ニュースに事欠かない一年になろうと思いますので、本誌の活躍が大いに期待されるところです。明るいニュース誌に成長することを願っています。

重粒子線による DNA二重らせん構造の歪み

放射線が、生命の恒常性や遺伝形質の維持・転換の決定的情報を担うDNAに、大きく作用することは疑いない。しかし、DNAが受ける物理的・化学的変化の詳細に関してはほとんど知られていない。今回、特有のエネルギー付与様式から、がん治療に大きな効果が期待される高LET重粒子線が、DNAのらせん構造に幾何学的変化をもたらすことを明らかにした。

DNAに結合したエチジウムブロマイド（EB）蛍光異方性の緩和時間特性 $r(t)$ は、大きな核酸塩基対間距離によって許される回転運動自由度 f と相関時間 (ϕ) を用いて次のように表される。

$$r(t) = \{f \cdot \exp(-t/\phi) + (1-f)\} \cdot r(0) \quad (1)$$

図1aからわかるように、照射を受けていないDNA中のEBは核酸塩基間に強く束縛され全く自由度を持たない。一方、HIMACの前段をなす線型加速器から得られる高LET重粒子線（6 MeV/n - C^{6+} ）の照射を受けたDNAに結合したEBは、その蛍光寿命（図1c）の間に分子運動自由度に対応する急速な減衰を示した（図1b）。さらに、照射により核酸塩基からのエネルギー移動によるEBの蛍光立上がり時間には、0.3nsの運動遅延が観測された。これらの結果は何れも「重粒子線照射によって核酸塩基の配向が乱され、二重らせんに幾何学的歪みが生じている」ことを示す（図2）。

歪みの原因として、照射によってDNAの化学的組成に何らかの変化が起きた可能性があるが、紫外吸収および蛍光スペクトルによるかぎり、認められなかった。よって、上記のような歪みの可能性が大である。

以上の結果は、DNAの立体構造と遺伝情報の発現との関係を明らかにする上で興味深い。

西本悦子、古賀淑哲、松本信二¹、佐藤幸夫¹、山下昭二²（九工研、放医研¹、九大²）

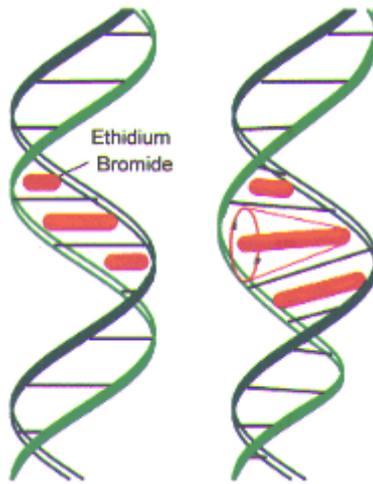
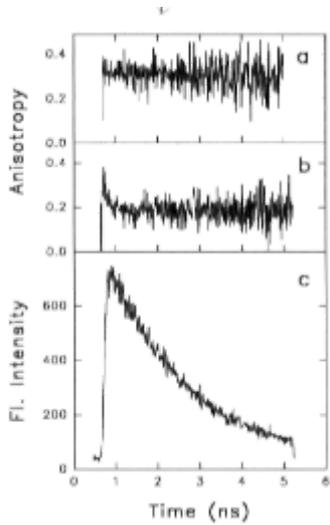


図 1 DNAに結合したEBの蛍光異方性の減衰

図 2 重粒子線による二重らせん構造の歪み (模式図)

- a. プラスミドDNA
- b. 重粒子線照射されたプラスミドDNA
- c. 蛍光の減衰

分裂酵母全遺伝子の解析

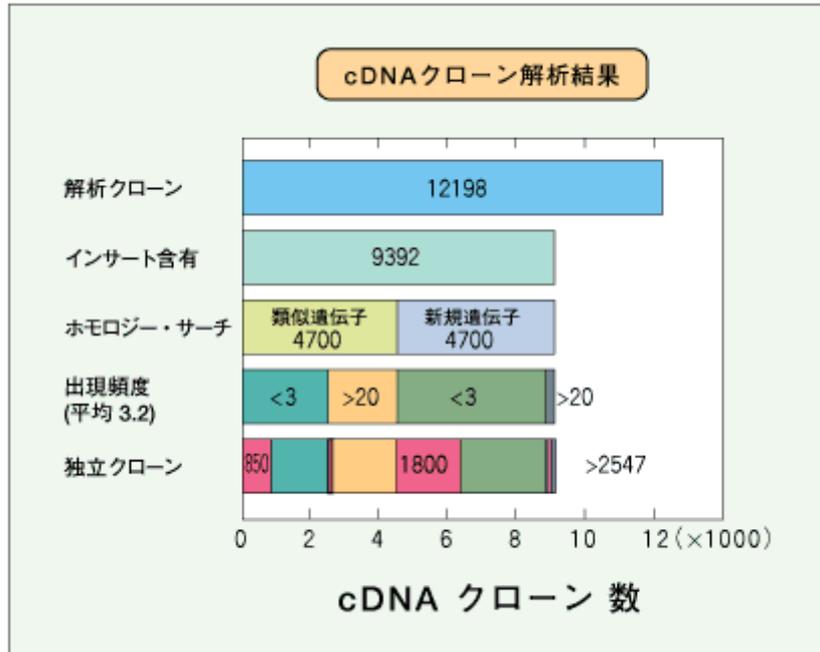
生命現象を解明する上で、遺伝子の情報解明が重要な基礎になることが強く認識されて以来、一つの生物が持つ遺伝情報を網羅するゲノム計画が、最も単純な大腸菌から最も進化したヒトまでの種々の生物で進んでいる。分裂酵母は最も単純な真核生物で、ゲノム・サイズが14Mbと小さい点や、細胞増殖に必須な7000のhousekeeping geneしか持たないわりに30%以上の遺伝子がイントロンを持つこと、ヒトの既知相同遺伝子とのアミノ酸配列保存性が高く、ヒトの遺伝子が分裂酵母内で正常に発現すること、遺伝子破壊が簡単で機能解析に向いていることなどから、ヒトのモデルとして最適である。われわれは、放射線感受性遺伝子を始めとする分裂酵母の全遺伝子を同定し、構造と機能の解析を目指している。

このために、分裂酵母から発現遺伝子であるcDNAライブラリーを作成し、12000クローンすべてのDNA塩基配列を決定した。DNA塩基配列の解析から独立のクローン数は約2700で、分裂酵母全遺伝子の1/3以上を網羅していた。既知遺伝子と類似の遺伝子は900で新規遺伝子は1800である。類似遺伝子900個の中には20種のDNA修復遺伝子が発見され、5クローンは対応するヒト遺伝子が得られていない。必須遺伝子のアミノ酸配列保存性が高いことを利用して、ヒト*RAD51*遺伝子が分離されたと同様の方法で、これらのヒト遺伝子分離が可能となってきた。新規遺伝子1800の構造と機能の解明はゲノム解析と遺伝子破壊の方法で併せて進めている。

現在、出芽酵母の全ゲノムDNA塩基配列が決定され、ORFから遺伝子同定や構造と機能の解析が進められているが、われわれが進めてきた

cDNA解析は、これらと相補し遺伝子同定を実験的に確認する重要な意味も含んでいる。分裂酵母の3本のゲノム解析は、1番がサンガー・センター、2番が京大・柳田研、そして最も短い3番をわれわれ放医研で担当している。この目的達成を目指しながらDNA情報解析棟のシステムを確立し、放医研の分子生物学的研究基盤への貢献を推進していきたい。

(第2研究グループ 森明 充興)





HIMAC-II : 線形加速器

線形加速器は、Linear Acceleratorの短縮形から通称Linac（ライナック）とも呼ばれます。加速原理は、1)直線上に並べた電極の間に高周波電圧を発生させ、2)この電極間距離をイオンの速度に比例した適当な値に選んでおくと、各電極間を通過するイオンを次々と加速する条件を作ることができるというものです。HIMACには、100MHzの高周波を用いる2台の（種類の異なる）ライナックがあります。

1. RFQ

Radio Frequency Quadrupoleの短縮形から、こう呼ばれます。特に低速領域用に、1)加速、2)収束、3)バンチングの三つの機能を合わせ持つライナックとして、ソ連（当時）で提案され世界中で実用化されつつあります。HIMACのRFQは、4枚の細長い板状の電極（25cm×700cm）が円筒空洞に十字の形に配置されています（図1）。この十字の真中の直径数mmの空間がビームの通り道となり、イオン源の核子当たり8 keVビームを核子当たり800keVまで加速（速度で10倍）します。電極のビーム通過側はビーム速度に合わせた周期で滑らかな凹凸状に加工されています。対抗する二つの電極の凹凸を同一にし、かつ直角方向に対抗する電極の凹凸周期を180°ずらすことにより、加速と収束の作用を同時に得ることができます。

2. アルバレ

世界（含国内）的に多くの実績があるライナックの代表的なものです。HIMAC-アルバレの場合、ドリフトチューブと呼ばれる直径16cmの電極（106個）が内径200cm、長さ24mの空洞の中心に並べてあります（図2）。ビームは、電極の中心にある内径20～30mmの穴を通過して核子当たり

0.8MeVから6 MeVまで106回加速されます。この際ビームは、この細い穴を十分通過できるように、電極に収められた電磁石によって収束を受けます。加速に必要な高周波を発生させるための100MHz電力は、3台の増幅系から供給されず。ピーク電力は最大1.4MWに達します（FM、TV放送局の50倍程度）。前述のRFQ用増幅器と合わせて、4系統のライナック用100MHz高周波増幅器は、電圧や位相が高精度に制御されます。

（物理工学研究部 佐藤 幸夫）

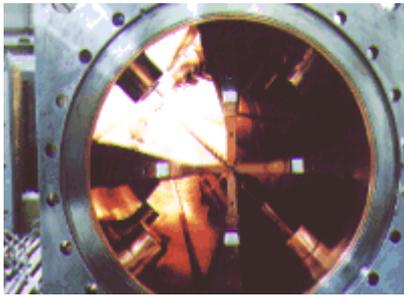


図1 RFQ型ライナック

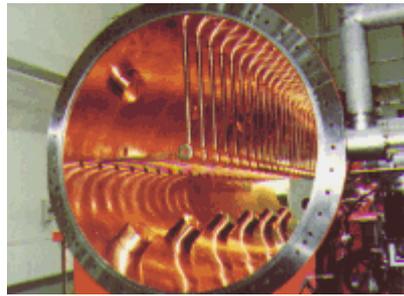


図2 アルバレ型ライナック



分子の相互作用として理解できる 放射線と生命現象の関わり合い

— 生物影響研究部のたゆまぬ挑戦 —

機構改革の結果、一昨年4月に旧生物研究部と旧生理病理研究部の大部分が統合されて新しく生物影響研究部が発足した。その後2研究室がグループ研究（第5G）結成のために離れたが、それでも写真（外国出張などで4名が撮影当日に不在）に見るような大部隊である。

従来から実験動物個体における放射線誘発がん・奇形の実証研究とともに、発生・分化、体細胞突然変異・試験管内発がんとDNA基本代謝（複製・修復・組換え・転写）の関係、細胞膜を介する情報伝達系に対する放射線作用など、組織、細胞、分子の各レベルにおける機構研究を放医研で中心的に担ってきた研究者集団である。

このように対象が放射線生物学全体といって良いほど広範にわたり、したがって研究の出発材料も、ハムスター・ラット・マウス、メダカ、蚕から動物およびヒト培養細胞まで、と多岐に及んでいる。この点が集団としての大きな強みであり、同時に弱点にもなり得る。多様性は研究者の出自についても然りで、大学卒業は理学部生物系だけでなく、物理系、化学系、工学部、薬学部、医学部と幅が広い。

さて近年、生物が極微量の放射線を認知して鋭敏に反応し、さまざまな生理活性を発現している事実が次々と明らかにされてきた。おそらくこの生理学的応答が生命現象に対する放射線少なくとも低線量・低線量率照射の作用を修飾していることはほぼ間違いない。これまでの弾説に立脚して比較的単純に考えられてきた放射線影響評価の定量的取り扱いに対しても、大きく根本概念の変更を迫るものであり、この応答現象解明の社会的

インパクトも決して小さくない。

もとより研究課題として、生体が備えている微小線量放射線に対する検知器が何処にあって何を認知し、その情報はどのような仕組みで細胞内で伝達され、最終的に生体としての生命現象発現をどのように制御しているのか、この一連をすべて解き明かすのは決して容易な事業ではない。しかし、現役放射線生物学研究者にとり、かつて細胞周期やDNA修復研究の勃興期にあった先輩達と同じく、全生物学領域にもインパクトを持つ重大発見に向けて絶好のチャンスが巡ってきたと考えられる。

幸い新しい生物影響研究部では、生体内酸化ラジカルの反応性と防御系、生体膜構造と機能変動、放射線初期応答遺伝子の発現制御、細胞情報伝達の変動といった放射線応答の各局面につき十分な研究実績を持つ研究者と、一方で突然変異、発がん、発生異常に経験豊かな研究者を擁している上、遺伝子解析を含め分子生物学手法を駆使できる研究者も増えた。知識、技術の相互補完は無論のこと、実験計画と結果の緻密な討議に基づく集中攻撃が放射線応答の機構解明に突破口を開く日も近いと信じている。特に細胞周期進行停止、アポトーシス、DNA損傷修復に関わる一連の遺伝子の多重改変マウスを用いる放射線応答解析の計画にかける期待が大きい。

(生物影響研究部 巽 絃一)





第24回放医研環境セミナー

今年にはチェルノブイリ原子力発電所事故から10年の節目で健康影響を含む社会的問題について数多くの報道がありました。また、昨年暮れに「もんじゅ」のナトリウム漏洩事故が発生し原子力発電所の安全性について疑問視する世論が再燃しました。人口の増加とそれに伴うエネルギー需要の拡大傾向に対処するため、原子力発電に係わる社会的影響の研究が必要でありましょう。この認識から「放射線被曝の社会的影響～チェルノブイリ事故から学ぶ」をテーマとして1996年12月5、6日にセミナーを開催しました。荒天にもかかわらず約250名の参加者を数えこの問題に対する社会的関心の高さがうかがわれました。

第1日目はチェルノブイリ事故影響の事実を正しく知りこれから学ぶことに力点を置いたプログラムを組みました。「チェルノブイリから10年」セッションでチェルノブイリ事故の健康、社会的影響と国際協力、「チェルノブイリ事故から学ぶ」セッションで放射線影響の社会的特異性、事故初期の医療、介入について一般講演があり、チェルノブイリ事故の健康影響として注目されている被曝と精神健康状態についての特別講演が行われました。2つ目の特別講演では心理学の立場から確率認知ならびに被害認知が条件次第で容易に変わることについて解説していただき、自然科学者にはよい勉強になりました。



第2日目は放射線以外の学問領域における社会的影響研究の実態と方法論を学ぶことを基調として、「種々のリスクの社会的影響」セッションで社会医学、衛生学からの一般講演と放射線影響分野からは疫学調査、放射線防護におけるリスク評価の問題点につき一般講演が行われました。「リスクコミュニケーション」セッションでは特に原子力利用に配慮したリスク認知の学習効果と社会心理学的観点から受け手の認知能力の限界と情報源の信頼性について一般講演がありました。「事故の社会的影響」の特別講演では航空機事故を例に取り、ヒューマンファクターの重要性、安全文化に係わる事故教訓の取り入れ等についてのお話があり、意思決定の際に価値意識が必要でこのためには文化の向上が必要と締めくくられました。「生体リスク評価の諸問題」の特別講演では放射線被曝による生体へのリスク評価で生体防御の側面の取り入れが必要であり、社会的影響の観点からは市民のリスク観に配慮しつつ、専門家はこの事実を加味して被曝の影響を語るべきとの指摘がありました。

活発に行われた質疑やコメント、それに総合討論の議論は新たに着手した放射線被曝による社会的影響研究を進める糧となり、この領域における社会科学、人文科学との学際研究の必要と可能性を感じさせる有益なセミナーでした。

(実行委員長 内山 正史)

●研修 第35回緊急被ばく救護訓練課程

目的：原子力発電所等、原子力施設に関連した機関において、緊急時に救急活動にたずさわる者に対し、被災者の救急処置及び人体汚染計測に必要な基本知識と技術を習得させることを目的とする。

研修期間：平成9年4月14日（月）～4月18日（金）

募集人員：20名

経費：研修費は、所負担ですが、諸雑費約1,000円、宿舎利用の場合、他に約2,000円（食事付きではありません）

申込締切：平成9年3月14日（金）

所定の申込用紙の請求、申込、お問合せは、

放射線医学総合研究所人材・研究基盤部業務室

〒263 千葉市稲毛区穴川4-9-1

Tel (043) -251-2111 内361

放医研 人材育成開発センター

●図書室のコレクション

放医研では、おなじみの国際原子力機関（International Atomic Energy Agency）刊行物が図書室第一のコレクションといえます。

IAEAは原子力平和利用の開発を促進・指導し、核の安全と環境保護の基準を開発することを目的として1957年に設立されました。放医研では1964年の市川龍資先生に始まり、現在、井上義和先生までの30数年間にわたり、常に、どなたか（計13人）が就任されています。

このIAEA publicationsにはIAEA technical report, IAEA safety, INSAG technical note, Legal, Proceedings, Reference data等のシリーズがあり、検索ツールとしてINIS Atom Index, IAEA publication catalogueがあります。INISの協力センターである日本原子力研究所

がIAEAから刊行物を5部受領し、それらを10分野に区分し、国会図書館、放医研、東大核研等関係8機関に送付しています。

したがって、全刊行物を所蔵しているわけではありませんが、農業、生物、医学、保健物理、廃棄物、化学、地質学等のものは揃っています。ちなみに、図書室の所蔵件数をコンピュータで検索してみますと、technical, safety等のレポートが569件、Proceedings等の単行本が669件ありました。INIS Atom IndexはアメリカのNSA (Nuclear Science Abstracts 1948-1976) に替わったもので、1970年からのデータが現在、185万件以上入ったデータベースで、雑誌も創刊号から所蔵していますし、オンライン検索も可能です。

(図書室 森田 恭子)