

放医研『サイエンスキャンプ'97』

— 体験学習の希望者を7月4日まで募集しています —

放射線や放射性物質の利用は、大きな進歩を遂げ、今日、医療、農業、工業などの諸産業はもちろん原子力発電にも活かされ、人々の福祉や生活に大きく役立っています。

放射線医学総合研究所はどのような研究をしているのか、DNAを見ることができるのか等、体験合宿を通じて1人1人の関心に応じた質の高い実験、研究者から体験学習を行うことにより最先端の科学技術に直接触れることができます。



施設見学（内部被ばく棟の吸入実験制御室）



染色体標本の作製

1. 対象は、高等学校または高等専門学校（1～3年次生）に在籍する生徒
2. 開催期間は、放医研では8月19日から4日間です。
3. 募集期間は、6月12日から7月4日まで。
募集人数は、12名です。
4. 詳しくは下記の事務局にお問い合わせ下さい。

5. プログラム

- 講義
- ・ 「放射線・放射能」について
 - ・ 「放射線の生物影響」について
 - ・ 「放射線の医学利用」について
- 実験
- ・ 放射線を見る・測る
 - ・ 染色体とDNAの観察 等

サイエンスキャンプ '97 事務局

〒102 東京都千代田区北の丸公園 2 番 1 号

(財) 日本科学技術振興財団内 TEL 03-3212-2454



『放射線を見る・測る』コーナーでの講義風景



培養細胞からDNAの抽出・精製実験

使用した写真は今年の「サイエンスキャンプ」のスナップです。

人体数学ファントムの精密化

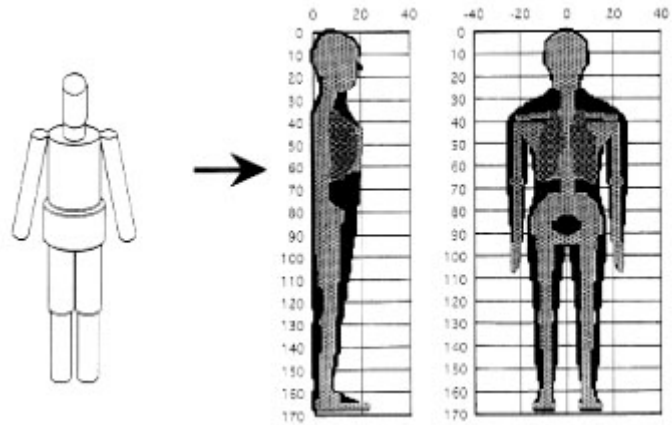
ファントム（人体のモデル）は体内の臓器が受ける被ばく線量の推定、全身カウンタ（体内に取り込んだ放射能を体外から計測する装置）の校正等、様々な用途に用いられている。一般に、組織等価物質等で作られた実体のあるファントムを物理ファントム、計算機上で構築したファントムを数学ファントムと呼んでいる。

全身カウンタの校正においてファントムは、被験者の測定値の値づけに使用されている。すなわち、被験者を測定して得られる放射線の正味計数率と体内放射エネルギーの間には比例関係があるので、その比例係数（校正定数）を決定するためにファントムは用いられている。一般には被験者の体内での線源分布を模擬した物理ファントム（中空の容器）に既知量の放射能を封入し、観測された計数率と封入した放射能との関係から校正定数を決定している。校正定数を決定することにより、測定した計数率から被験者の体内放射エネルギーが計算でき、さらに線量換算係数によって被ばく線量へと換算できる。

従来の校正に用いられていた全身ファントムは図のように人体形状を円柱、楕円柱等で近似し、放射性核種を含む水溶液を密封したものであった。そこで正確な校正定数を決定するために、より人体に近い数学ファントムを作成した。従来のファントムに比べて実際の人体に近い形状にし、また人体で水とは密度の異なる骨格、肺も考慮してある。この数学ファントムとモンテカルロシミュレーションによって、放射線と物質（人体組織、放射線検出器）との相互作用をシミュレートし、全身カウンタの校正定数を求めることができる。

図の数学ファントムは全身カウンタの校正用であるが、今後さらに臓器・組織を加えて精密化を図ることにより、臓器線量計算用のファントムとしても使用できると考えられる。従来のファントムをより精密化する試みはイギリスのNRPB、ドイツのGSFなどでも始まっており、ファントム形状によって線量評価値に数10%の違いが生じるケースも報告されている。日本でも標準的な日本人数学ファントムを作成することによって、より正確な線量評価が可能になると考えられる。

（人間環境研究部 石川 徹夫）



従来 of ファントム

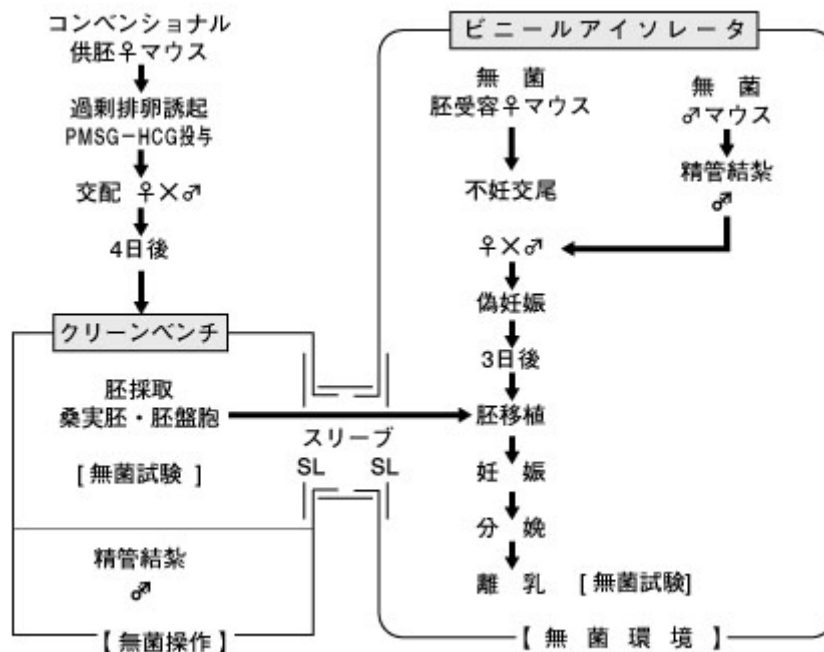
今回作成した数学ファントム

●研究最前線

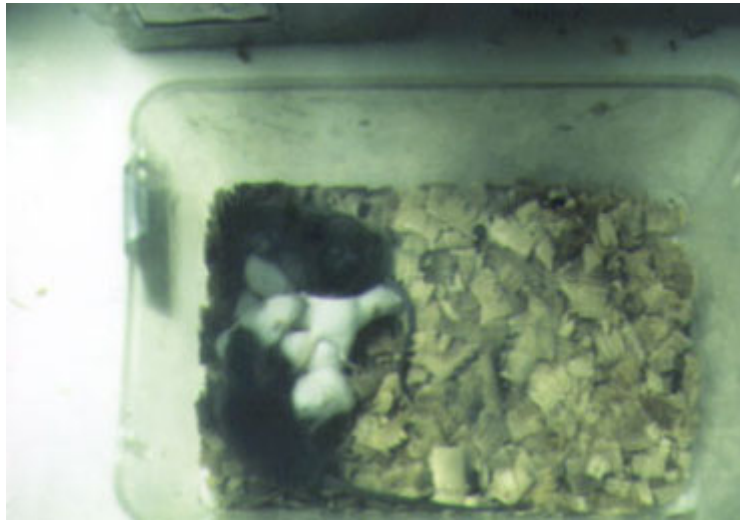
胚移植技術を用いた 無菌マウス作出法の開発

無菌マウスは、一般的に分娩直前のマウスから子宮摘出術により作出される。この方法は摘出時期の予測や哺育技術など困難な点が多い。そこで、新たな無菌動物の作出法を開発すべく、胚移植技術を用いた無菌動物の作出を試みた。

無菌マウスの作出方法は、まずクリーンベンチ内で無菌手術法により無菌C3H雄マウスの精管結紮を行った(図)。供胚用コンベンショナルICR雌マウスは過剰排卵を誘起し、同系の雄と交配後4日目にクリーンベンチ内で無菌的に胚を採取した。胚受容雌としての無菌C3H雌マウスは、精管結紮雄と不妊交尾し偽妊娠を誘起した後、3日目にステリルロックを介してクリーンベンチ内に移した。ここであらかじめ採取しておいた胚を無菌的に胚受容雌の子宮内へ移植した。移植後胚受容雌を無菌動物用ビニールアイソレータ内へ戻し、妊娠・分娩、哺育させた。無菌検査は日本実験動物研究会の無菌試験法に従った。



胚操作技術を用いた無菌マウスの作出方法
SL：ステリルロック



胚移植技術により作出された無菌マウス：アルビノ、哺乳中6匹と
胚受容雌親：野生色、2匹（アイソレータの外側から撮影）

その結果、供胚雌2匹より29個の桑実胚と胚盤胞を採取、その内12個の胚を移植して6匹の産子を得た（写真）。新生子は無菌検査の結果陰性であり、無菌マウスであることが確認された。また、胚を含む培地、胚受容雌および産子の糞便、アイソレータ内は無菌検査の結果、すべて陰性であった。

無菌動物の作出技術は、SPF動物の作出や感染動物の清浄化などにとって必要不可欠なものである。本研究は、従来の子宮摘出術法に加え胚移植技術によっても無菌マウスの作出が可能であることを示した。今後は、さらに実験動物の維持管理に胚操作を中心とする生殖工学技術を導入していきたい。

（人材・研究基盤部 岡本 正則、野口 淑子、松本 恒弥）

●放医研装置紹介

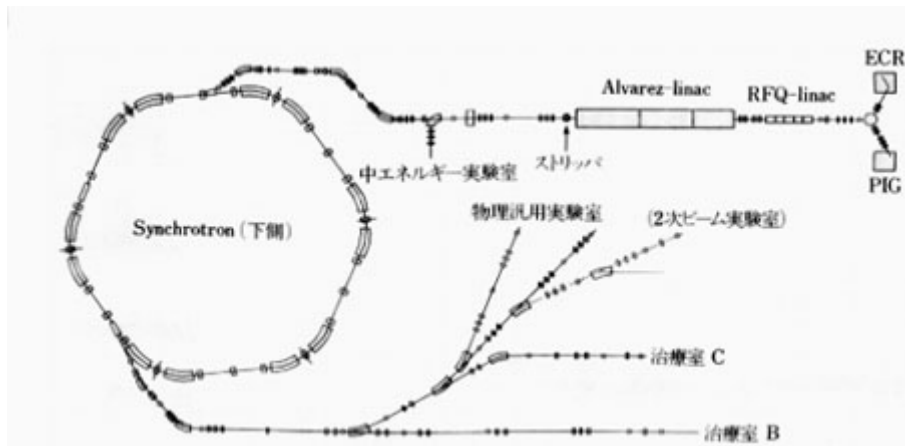
HIMACのビームコース

HIMACは水平・垂直コース用に上下二つのシンクロトロン・リングを持ち、各照射室にビームを導くビームコースもこれに対応したものとなっています。上リングビームは一度上方に立上げた後、3本に分けます。2本は垂直に振下ろしベッドに寝た状態の患者さんに上から照射するために利用され、残り1本はそのまま水平に導いて生物実験に利用されます。下リングビームは5本に分けられ、2本は患者さんに水平方向から照射するために利用されます。他の3本中、2本は物理実用に、1本は短寿命RIを利用する実験（将来は治療）に利用されます。以上の他に、実験用として6MeV/n（中エネルギー）の高LETビームを利用するコースが1本あります。下図に、HIMACの水平ビームコースの配置を示します。

夜の運転は共同利用実験が主であり、実験グループ毎にエネルギー、イオン種、ビームコース等を変えて利用されます。昼の運転は治療（臨床試行）が主であるため、部位に対応したエネルギーの変更及び3つの治療室の利用計画に対応したコースの変更等比較的忙しくなります。これら変更作業は、運転パラメータが記憶された計算機のファイル選択（パラメータ設定）に加えて、選択された各コース・エネルギーにおける微調整及び確認作業が重要です。温度変化等に起因する変動を加味した場合、現状技術で得られる磁束密度や電界の設定精度よりも、重イオン治療ビームに要求される（ビーム位置等の）再現条件の方が厳しいからです。

これら微調・確認作業には、主にプロファイルモニタが利用されます。ビームダクト内におけるビームの強度や分布を測定するもので、HIMACではイオンチェンバ方式と呼ばれるものが採用されています。原理は、一定空間に閉じ込められた（大気圧の）空気分子が入射重イオンとの相互作用によって電離される際の「電離数」と「電離位置」を多数のワイヤーで二次元的に求め、結果としてダクト断面における重イオン密度分布を求めるものです。このモニタを用いて、粒子数 $10^6 \sim 10^{10}$ 個/秒の広い範囲のビーム調整が可能です。

（物理工学研究部 佐藤 幸夫）

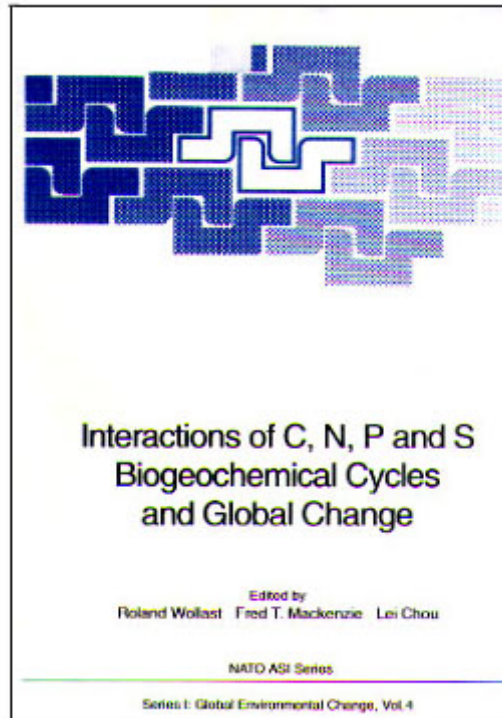


地下2階の装置全体図、図中のイオン源の上方が、10GHz ECRイオン源、下方が熱陰極型PIGイオン源であり、切り替えて利用される。ここで、生成された重イオン (He~Xe) は20kV程度で引き出された後8keV/nまで加速される。線形加速器の上流側がRFQ型リナック (8~800keV/n) で、下流側がAlvarez (DTL) 型リナック (0.8~6MeV/n)。直径42mのシンクロトロン・リングは上下二つあり、ここで重イオンは最大800MeV/nまで加速される。図中にはないが、垂直ビームコースは上リングからのビームを60°の角度で立ち上げて一度水平ビームにした後、二つの45° 偏向電磁石で下方約20mの治療室 (A, B) に向けられる。下リング (図中) からの水平ビームは、治療室 (B, C) および物理汎用コースと二次ビームコースへ向けられる。



Interactions of C, N, P and S Biogeochemical Cycles and Global Change

R. Wollast et al.著



炭素（C）、窒素（N）、リン（P）及び硫黄（S）の生物地球化学的循環過程は、生物活動を通してお互いに関連しあい、グローバルな環境変化に大いに影響を与えている。生物的化学的循環過程の自然変化（例えば大気組成、更新世の氷期－間氷期サイクルにおける温度や海水準の変化）や人類活動に伴う変化（例えば化学燃料に伴う気候変化、酸性雨）は、地球生態系と人類社会に大きなインパクトを与え、21世紀に私達人類が直面する最も大きな問題になると考えられている。

本著は、NATOのASI（先端研究協会）の地球環境変化特別シリーズで、C、N、P及びSの生物的化学的循環過程とその反応機構に関するSCOPE（環境問題化学委員会）ものの続編である。1991年5月に、C－N－P－S系の全地球的变化過程を把握するために、ベルギーで開かれた「NATO先端研究ワークショップ」の成果をもとに編集されている。

本著では、全地球的系统、すなわち大気圏、水圏、生物圏及び地圏（地殻上層部）とC、N、P、Sの循環との間の相互作用は、安定・平衡というよりは、むしろ不安定・非平衡という状態にあるという立場で本全体が構成されている。また、本著は、自然界におけるC、N、P、Sの循環過程を念頭に置きつつ、全地球的スケールにおけるフィードバックの機構について適切に議論している。さらに、農業、工業、都市化などの人類活動は人工化学物質を生み出し、地球という生態系に新たなノイズを与え、地球環境におけるC、N、P、S及び天然物質の循環効率が変わるため、人間活動がC、N、Pの相互作用とSの生物的化学的循環過程にどのように影響を及ぼすかについても述べている。

具体的な章の構成は、C、N、P、Sに関する基本（第1章）から始まり、大陸（第2章）、河川（第3章）、海洋（第4章）、大気－海洋界面（第5章）、大気（第6章）、堆積物（第7章）の順であり、地球を構成す

る各相におけるC-N-P-S系の生物地球化学的循環、及びその変化の機構に関して詳しく紹介されている。

今日全地球的な環境変化に関しては、科学者のみならず、政治的にも、また日常生活においても高い関心が寄せられ、マスコミでもしばしば大きな話題となっている。この本を通して、読者はグローバルなC-N-P-S系の生物地球化学的循環過程とその変化についてごく自然に基本的な知識を得ると共に、これら4つの元素の反応機構と地球規模の環境変化との関わりを正しく認識することができるであろう。また、本著は、今後この分野のより展開的な研究を行う際のパイロットとしても注目すべきものと評価できる。

(那珂湊放射生態学研究センター科学技術特別研究員 張 勁)



放射線等の酸化ストレスによる 生体への障害とその防御機構の解明

— 21世紀へ向けてライフサイエンス研究の最先端を目指す第一研究グループ —



本研究グループは、平成7年4月に旧薬理化学研究部を中心に酸化ストレスの主要な要因である活性酸素・フリーラジカルの生体への影響、作用などのライフサイエンス研究の最先端の研究を行うグループ研究としてスタートしました。

放射線、紫外線、大気汚染あるいは種々の化学物質などの環境ストレスによる生体障害の初期過程、遺伝子の発現調節や生体情報伝達、種々の疾患の発生やそれらの制御、等における活性酸素・フリーラジカルの役割が現在世界的に注目を集めています。特に、最近では老化や発がんの要因の一つとして活性酸素・フリーラジカルの作用機構や防御機構の研究、さらには防御化合物の開発研究に至るまで幅広い研究が世界中で行われ始めています。

一方、放射線の生物影響の観点から生体に対する活性酸素・フリーラジカルの関わりを分子、遺伝子、細胞から個体レベルに至るまで総合的に研究することは世界的にも行われてはいませんでした。

そこで、本研究グループではこのような観点から環境ストレスにより生成されると考えられる活性酸素・フリーラジカルの生体への役割を分子、遺伝子、細胞から個体レベルに至るまで総合的に明らかにすることを目的としています。さらに、活性酸素・フリーラジカルを制御する物質の開発を目指した研究も行っています。

本研究グループは4つのサブグループから構成され、14名の研究員、科学技術特別研究員1名、STAフェロー2名（ニュージーランド及び中国）、客員研究官1名、研究補助員2名、研究生5名、及び実習生2名で研究活動を行っています（写真参照、平成9年5月1日現在）。

各サブグループの研究内容について以下に簡単に紹介いたします。

第一サブグループでは、生体内で生成されると考えられる活性酸素・フリーラジカル種の同定及び生体内挙動を電子スピン共鳴（ESR）を中心に解析しています。活性酸素・フリーラジカルの生体構成成分への作用部位は高速液体クロマトグラフィー、蛍光分析などの物理化学的、生化学的手法及び電気化学的手法を用いて調べています。さらに、新しい生体関連ラジカル種の発見にも努めています。

第二サブグループでは、放射線により生成される活性酸素・フリーラジカルから誘導される遺伝子発現及び生体ストレス制御の機構を分子・細胞レベルで解析しています。具体的には、放射線照射した直後に誘導される遺伝子の活性化に寄与するゲノム領域を同定し、その活性化のメカニズムを解析しています。また、活性酸素・フリーラジカルによるストレス信号の伝達系に関与する生体分子の検索と刺激伝達の分子機構に関する研究も進めています。

第三サブグループでは、放射線によるがん関連遺伝子の変異・発現異常の検索、ホルモン合成調節及びホルモン作用発現への制御機構の解明を *in vivo* 及び *in vitro* の実験系を用いて行っています。 *in vivo* 系の実験として、新たに正常あるいは形質転換乳腺細胞の培養系を導入し、 *in vitro* 系の実験結果との相互性を含めた多面的視点から乳腺腫瘍の発生及び制御機構の解明も行っています。また、ラジカル捕捉剤による放射線誘発乳腺腫瘍の予防や他の化学物質による乳腺発生抑制作用についても調べています。

第四サブグループでは、活性酸素・フリーラジカルの発生と消去に関わる生体制御物質を天然物からの抽出・精製により、並びに化学的に新規化合物の合成により探索しています。さらに、フリーラジカル（主として一酸化窒素、NO）の効率の良い検出方法（*in vivo* 及び *in vitro*）の開発を行い、その制御物質の探索も行っています。

このように各サブグループは、様々な方法を駆使して最先端の研究を行っています。もちろん、研究遂行にあたっては相互に密に情報交換を行っております。

放射線などの酸化ストレスや生体内の生理的な反応により生成する活性酸素・フリーラジカルは、放射線障害や発がん、老化、炎症等の種々の疾病を引き起こす要因と考えられています。従って、生体内での活性酸素・フリーラジカルの生成機構、反応機構、障害機構、防御機構等を明らかにすることは、種々の障害や疾病の機構解明と同時にそれらの予防、診断、治療等の医学利用に極めて大きく貢献するものと考えられ、今後さらに総合的に活性酸素・フリーラジカルを研究し、それらを制御できる物質を明らかにしていくことが必須であります。

本研究は近い将来の放医研の放射線による生物影響研究への総合的取り組みとしてのプロジェクト研究において、重要な研究の基盤を提供していくことが可能であります。さらに、新規生体制御物質の解明を通して、新しい放

射線防御物質の開発に貢献できることが期待されます。