

## 「重粒子線治療」に関する放医研国際セミナー

11月17日（月）～19日（水）の3日間にわたり、日本放射線腫瘍学会、日本原子力産業会議および医用原子力技術研究振興財団の協賛を得て「重粒子線治療」と題した放医研国際セミナーが本所および幕張新都心のホテルフランクスにおいて開催された。



本セミナーは国際的な荷電粒子線治療研究グループ（PTCOG）の第27回会議を兼ねており、全体で192名（国外参加者57名、国内参加者約135名）の医療関係者および装置開発の研究者等が参加した。平成6年11月にHIMACの完成に合わせて同様趣旨で開催された放医研国際セミナー（兼第21回PTCOG会議）に比べて参加者は3割ほど増えており、この3年の間に国内関係者の関心が急速に高まっている様子がうかがえる。

本セミナーは全体でおよそ10のセッションから構成されており、冒頭の2セッションはHIMACの特別セッションとして、装置開発の現状および3年間の重粒子線がん治療臨床試行の状況についての報告等が行われ、重粒子線の高い治療効果に内外関係者の強い関心が寄せられた。またHIMACの完成を契機に兵庫県や国立がんセンター東病院など国内外で粒子線治療装置の建設が行われており、これらの進捗状況が世界各地における粒子線治療施設の建設計画の現状と並んで口頭やポスターなどで紹介され、熱心な議論が行われた。特に米国からの参加者からは陽子線治療の必要な患者全てに対応するためには全米で少なくとも100台にのぼる装置が必要であることが強調され、大型のサイクロトロンを用いた施設の建設計画が具体化しつつあるとの報告があり、強い関心を集めた。

治療・生物・物理関係のセッションでは粒子線治療の治療効果を高める照射法の検討や精度の高い線量測定の方法・装置の開発状況などが活発に議論された。また本セミナーの直前にHIMACからの陽子線および炭素線を用いて行われた粒子線照射線量国際相互比較実験の結果などホットなデータも公開され、今後このような努力が継続的に行われる必要があることが確認された。

本セミナーの開催に合わせて重粒子治療センターやHIMAC施設の見学、国立がんセンター東病院への見学ツアーなども行われ、好評を博した。

最後に本セミナーの開催にあたって熱心に協力を頂いた企画室をはじめとする多くの方々に心から感謝します。

(医用重粒子物理・工学研究部 山田 聡)

## キノコと放射性セシウム

1986年のチェルノブイリ事故の後、多くの放射性核種について環境挙動や被曝線量の見積に関する研究がなされてきた。こうした中で、森林生態系に取り込まれて土壌中に蓄積した放射性セシウムが、キノコに特異的に濃縮することが明らかとなってきた。ヨーロッパを中心として10,000 Bq/kg（乾）以上のセシウム-137濃度が数多く報告された。キノコ中の放射性セシウムに関する研究は、二つの面から重要である。まず、キノコを食用とする国では、キノコを通して人体に取り込まれる放射性セシウムの量を明らかにする必要があること。そして、キノコを形成する菌類は森林中の物質循環に大きく関与しているため、放射性セシウムの挙動に関しても大きな役割をはたしている可能性があることである。



テングタケ：毒キノコも立派な実験材料。  
そんなもの集めてどうするのと森でよく聞かれる。

### ◆ 研究例 ◆

日本のキノコに関するデータがほとんど無かったため、筆者らは日本各地から野生キノコを中心に124種（284試料）を集めて分析した。セシウム-137の濃度は、<3から16,300 Bq/kg（乾）まで試料によって大きく異なり、その中央値は53 Bq/kg（乾）であった。これらの値はヨーロッパで報告された値と比べると1～2桁程度低い。日本のキノコ中の放射性セシウムは主として1960年代に行われた核実験からのフォールアウトに起源を持つものであった。キノコ中の濃度は同じ場所に成育する植物に比べて明らかに高かった。

われわれ日本人が普段食べるのはほとんどが栽培キノコである。そこで、人工栽培された食用キノコ約100試料を別に集めて分析したところ、セシウム-137の濃度は野生キノコよりも低く、中央値は13 Bq/kg（乾）であった。これは、栽培に用いられる菌床や原木中の濃度が低いためである。日本人が栽培キノコを食べることによりセシウム-137から受ける実効線量は年間 $7.7 \times 10^{-8}$  Svと非常に低く、自然界から受ける線量の約0.003%であった。この値は野生きのこばかり食べた

しても十分に低い。ただし、他の食品中のセシウム-137濃度がより低いため、食品全体に対するキノコの寄与は約1/3と高い。

キノコをつくる菌の本体は菌糸である。これらは普段われわれの目に触れることはないが、倒木や土壌中に張り巡らされ、シロナガスクジラより大きな菌糸体もみついている。地球上で最大の生物とも言われるゆえんである。この菌糸が、森林生態系での物質循環に重要な役割をはたしており、放射性セシウムの挙動にも影響を与えているらしい。最近の研究によると、土壌中の放射性セシウムの30~40%が菌類の菌糸に保持されている。また、菌糸の移動やキノコの発生に伴って放射性セシウムが移動し、土壌中での再分配が起こるという報告もある。菌糸がセシウムを保持する能力を室内実験によって明らかにする試みもなされている。筆者らも、放射性同位元素を用いた室内培養実験を進行中である。

放射性セシウムと言えどもその生物・化学的な性質は安定なセシウムと同じはずである。最近、筆者らはキノコや植物中の安定元素を分析し、放射性セシウムの濃度と合わせて解析している。その結果、キノコは植物に比べて、セシウムやルビジウム濃度が高く、反対にストロンチウムやカルシウム濃度が低いことが明らかとなった。東海村の松林で集めたキノコ中の安定セシウム濃度と放射性セシウム濃度の相関は良く、両者の比はほぼ一定であった。即ち、キノコは本来セシウムを吸収しやすい性質を持ち、放射性セシウムは安定セシウムと共にキノコに取り込まれている。また、森林の表層土壌に移行した放射性セシウムは、比較的早く安定セシウムと平衡になり、森林生態系での物質循環に取り込まれていると推定される。

なぜキノコにセシウムが濃縮されるのか、吸収機構の詳細は不明である。研究材料として興味は尽きない。冬の夜、温かい鍋をつつきながらキノコの不思議に一寸思いを巡らせてみてはいかがだろうか。

(第4研究グループ 吉田 聡)

## 補体C1sと軟骨

軟骨も補体も一般にはあまり馴染みのない言葉ではある。補体は多細胞生物が外部から侵入してくる異物（病原菌など）に対し生体を守るために生物が長い年月をかけて獲得した防御機構である。補体の主な役割は異物を標識し貪食細胞による捕食作用を促進したり、異物に穴をあけて殺したりすることである。この反応には一連の蛋白質が関与し、それが順次活性化して最終反応に至る。異物とこれに対する抗体との複合物に補体の第一成分が結合するとその成分の一つであるC1sが活性化される。活性化されたC1sがその下流にある補体成分C4およびC2を部分分解してC3転換酵素を形成し、さらにその下流にある成分を活性化する。そのようにして順次活性化した補体により異物は排除される。今まで知られていたC1sの生理機能はこの古典経路においてC4、C2を部分分解するものであった。

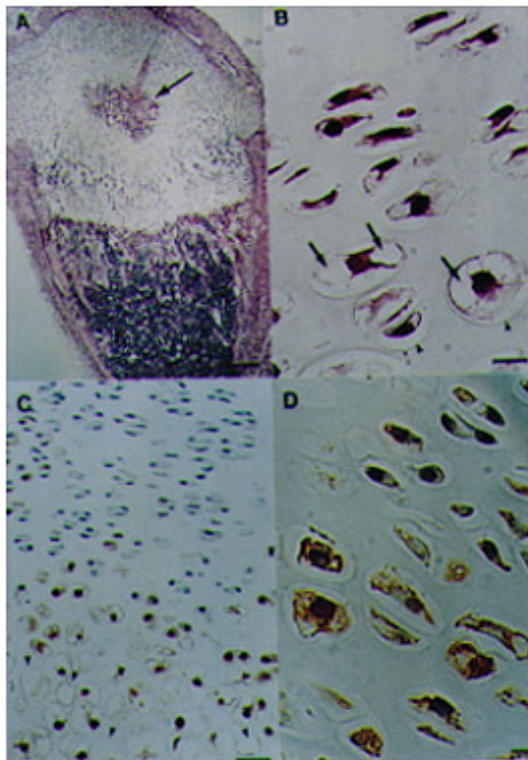


図1 ハムスター脛骨骨端軟骨の免疫染色

- (A) 生後14日ハムスター脛骨骨端軟骨のヘマトキシリン染色。  
 (B) Aの一部の拡大図、肥大軟骨細胞（矢印）。  
 (C、D) 骨化中心周辺部の抗C1s抗体による免疫染色。肥大化した軟骨細胞が茶色に染色されC1sの合成が高まっていることが分かる。

一方、骨は生物が海水から淡水へ、そして陸へとより厳しい環境に適応していく過程で、軟骨に換わり体を支える硬い支柱として発達してきた。個体発生の途上でも長管骨はいったん形成された軟骨が成長を続けながら骨組織に置き換わるという形で形成される。軟骨組織は軟骨細胞とコラーゲンを主成分とする硬い結合組織である軟骨基質とからなり、軟骨細胞は軟骨基質に取り囲まれた軟骨小腔に収まっている。軟骨細胞はその分化に伴い肥大化し（図1B矢印）その大部分はプログラム細胞死によって消失する。ここに血管が侵入し原始骨髄が形成される。この部分を骨化中心と

呼ぶ（図1A矢印）。図1C、Dは抗C1s抗体で骨化中心周辺部を免疫染色したものであるが軟骨細胞の分化、肥大化に伴いC1sの染色性（茶色）が高まっておりその産生量が増加していることがわかる。この場所で生体防御の最前線で機能すべきC1sが何故合成されるのか不思議であった。しかし、われわれは最近C1sがその軟骨基質の主成分であるコラーゲンやデコリンを分解することを見出した（1、2）。この事実と軟骨細胞の肥大化に伴うC1sの産生量の増加を考えあわせるとC1sは軟骨基質の分解に関与しているのであろうと推察できる。古典的な酵素、補体C1sの新しい機能である。

#### 文献

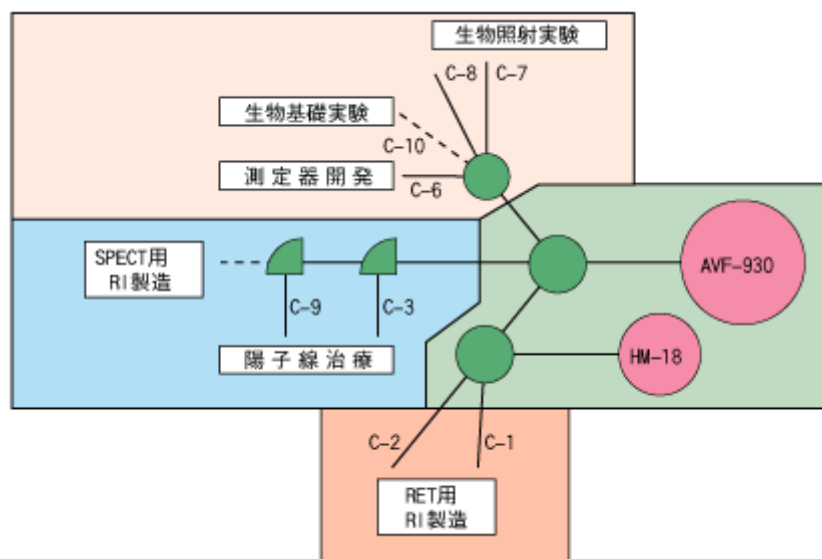
- 1) Yamaguchi, K., Sakiyama, H. et al. (1990) FEBS Lett. 268, 206.
- 2) Sakiyama, H. et al. (1997) . Cell Tissue Res. 288, 557.

（生物影響研究部 崎山 比早子）



**HIMAC news**放医研医用サイクロトロン  
の現状と今後

放医研では現在2台のサイクロトロンが稼働しています。一つは930型AVFサイクロトロン（大型サイクロトロンと呼ぶ）であり、もう一つはHM-18型サイクロトロン（小型サイクロトロンと呼ぶ）です。この2台は同じ室に隣り合って位置し、並行運転によりマシンタイムの運用に柔軟性をもたせています。特にRI製造コース（C-1、C-2）にはいずれからもビーム供給ができ、それぞれのビームの特徴を生かした使い方をします。図にはサイクロトロンとそれによる研究テーマを概略して示します（図中、破線で示した実験コースは現在計画中を意味します）。



大型サイクロトロンは「高エネルギー粒子線によるがん治療に関する調査研究」を行う目的として、1974年に完成し、以来23年経った今日でも第一線のビームを供給しています。がん治療の主流がHIMAC（重粒子線によるがん治療装置）に移行してからも、この大型サイクロトロンの出力ビーム（陽子線：70MeV）を用いて眼の疾患（メラノーマ）の治療を行っています。またこのような臨床・トライアルだけでなく、その基盤となる陽子線による線量分布の測定に関する研究、新しい核種による短寿命RIの生産と生産方法の研究、生物関係照射実験、および中性子測定器の開発研究など多様な研究分野にも活用されています。

一方、小型サイクロトロンは陽電子線放出核 $^{11}\text{C}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{18}\text{F}$ 等の短寿命RI生産の専用機として、1994年に設置されPETを用いた診断に用いられています。即ちHIMACによるがん治療のための「目」となって、重要な役割を果たしています。このサイクロトロンでは陽子18MeV、重陽子9MeVの2種類のビームが利用できますが、その特徴はそれぞれビームを負イオンの状態で加速し出射口付近で荷電変換して取り出すことです。従って加速されたビームはほぼ100%の効率で利用できることを意味します。

これら2台のサイクロトロンは今後、HIMACによる治療の進展とともにさらに重要な位置づけとなることが予想されますが、特に大型サイクロトロンにかかわる期待は、  
1. 高度画像診断機能ステーションの効果的運用に向け、新しいSPECT用RIの生産を

目指した、陽子線およびアルファ線など主に軽イオンの高強度ビームの提供。

2. 中エネルギー重イオンを用いた細胞照射や放射線生物学の基礎実験などを目的とした多種多様の重イオンビームの加速、およびそれに伴う外部イオン源によるサイクロトロンへの垂直入射方式\*1)の活用。

等が上げられます。従って、このような装置の性能向上を計ることは今後の利用成果の飛躍的拡大にも繋がるものと思います。

\*1) : 垂直入射方式とはサイクロトロンの外部にイオン源を設け、そこで生成されたイオンをサイクロトロンの中心部に入射し加速する方式を言う。一般的にはサイクロトロンの主電磁石の中心軸に沿って入射するので軸入射 (Axial Injection) とも言う。

(医用重粒子物理・工学研究部 本間 寿広)





## 重粒子治療センターの紹介

— 管理、運転、医療情報、治療システム、  
ビーム測定・開発を中心に —

放射線医学総合研究所・重粒子治療センターは、治療・診断部と医用重粒子物理・工学研究部および高度診断機能研究ステーションの3つの部門と、管理課、運転課、医療情報室、治療システム開発室およびビーム測定・開発室の5つのセクションで構成されている。これらは連携、協力して、主に「重粒子線臨床試行」と「重粒子線共同利用研究」から成る大きな重粒子プロジェクト研究の推進のため頑張っているが、前者3部門については別に紹介されると思われるので、ここでは後者の5セクションについて業務を中心に述べる。

**管理課**：重粒子線臨床試行を行う上で必要な事務一般を扱うのが主な任務である。すなわち、患者の受診・入退院の手続き、会計、診療記録の整理、保管、給食などを担っている。

**運転課**：重粒子治療装置の運転、維持管理を日常業務とするが、物理・工学研究部と連携しつつ、ビーム診断系の整備・改良、運転パラメータの最適化のための研究開発など、ビーム性能の向上を目標としている。呼吸同期照射法の開発なども行った。医用サイクロトロンに関する業務も担っている。

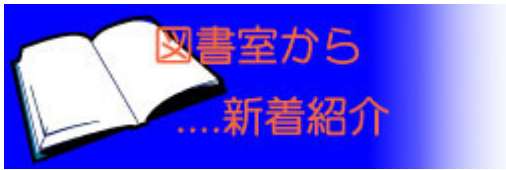
**医療情報室**：重粒子線臨床試行において、診療にかかわる情報の管理は重要である。症例のデータ収集、管理を行い、試行結果の評価をするための基礎データの充実を図っている。これは将来の粒子線治療の展開を計る上でも意義が大きい。これと並行して、医用画像管理伝送システムの有効利用の推進も担っている。

**治療システム開発室**：関連部門との連携のもと、主に重粒子線治療における患者固定、治療計画、位置決め、照射などの一連の流れの統合システムの研究開発を担っている。治療計画装置の高度化、フィルター・コリメータ製作装置の性能向上、治療シミュレーションシステムの開発も行う。

**ビーム測定・開発室**：重イオンおよび陽子線の線量計測に関する標準化を図り、粒子線治療の品質保証に関するシステムを提案し、粒子線治療の水準の向上を目的として新たに開設されたセクションである。粒子線治療の全国展開に向けて研究開発の成果が大いに期待されている。

重粒子プロジェクト研究は内外の注目を集めている。がん治療の臨床試行は、全国の専門家から成る「重粒子線治療ネットワーク会議」のもと3年前にフェイズ・Ⅰ・スタディが開始されて順調に推移している。登録症例もすでに300例を超え多くの知見が得られつつある。一方、放医研以外の研究者との重粒子線共同利用研究も治療、診断、生物学、物理・工学のそれぞれの研究班に多くの研究課題が登録され活発に実行されている。

さらに今後は、国内いくつかの地で現在建設中あるいは計画中の粒子線治療施設も含めた粒子線治療の全国展開に向けて、これまで放医研で蓄えられた力による技術支援と人材育成が求められている。これらを推進していくことが当センターに課せられた責務と考える。



## マウス胚の操作マニュアル〈第2版〉

B. Hogan R. Beddington F. Costantini E. Lacy 著  
山内一也・豊田 裕・岩倉洋一郎・森 庸厚・佐藤英明 訳

発行：近代出版 B5判 520頁 定価本体 13,500円



発生工学技術の進展により開発されたノックアウトマウスは、遺伝子の個体レベルでの機能解析系や疾患モデルとして医学・生物学の研究分野で有用性が期待されている。当所においても、発がん機構の解明や放射線影響研究を目的とする遺伝子のクローニングが進んでおり、ノックアウトマウスを用いた研究は有効な手法になり得る。ノックアウトマウスは通常、キメラマウスを介して作製され、このキメラは、遺伝子操作を加えた胚性幹細胞と宿主胚を混合させた後、胚を受容雌の子宮内へ移植して作製される。したがって、ノックアウトマウス作製の過程では、胚操作を中心とする発生工学およびその基盤である生殖工学技術が不可欠となっている。このような時期に出版された本書は、Cold Spring Harbor Laboratoryから1994年に出版された

「Manipulating the Mouse Embryo, A Laboratory Manual Second Edition」の全訳である。第1版は同研究所で1983年と84年に開催された「分子発生学とマウス」の研修コースの教材が基になっており、これまで多くの論文に引用されている。

本書は9章からなり、テキストとしてのマウス遺伝学・発生学に始まり、ノックアウト・トランスジェニックマウス作出用コロニーの準備、トランスジェニックマウスの作製と遺伝子解析、胚と配偶子の操作・培養・移植、胚性幹細胞の分離・培養・操作、さらに胚における遺伝子とその産物の解析などマニュアルとして詳細に解説してある。

内容は図や写真が豊富なため実験を進めるに際し、具体的で使いやすいようになっている。特に、第2版では胚性幹細胞の項に重点が置かれ、本細胞の培養・維持が困難な故に始めるに当たり慎重さが求められる一方、もたらされるであろう成果が強調して述べてある。また、付録として関連する種々の培地、試薬の調製法やマウス遺伝的変異系統などの情報源、多数の参考書・文献があるのも大変ありがたい。以上のように本書は、教科書的要素を兼ねた発生工学分野の実験手引書として役に立つものと思

う。なお、興味のある方は原本も読まれることをお勧めする。原本の装丁は、バインダー式で実験台に置き、見開きで使う時に便利である。今後、本書が発生工学や生殖工学に関する研究に活用されることを願っている。

(人材・研究基盤部 岡本 正則)



## ウォーキングは 健康に良い!

ウォーキングは手軽な健康法です！。  
歩くことは運動不足を解消し、体力をつけ、肥満や成人病を防ぐ健康法として  
手軽に誰にでもできます。  
運動の得手不得手に関係ないのも良いところ。あなたも今日から始めてみては？



### 【どんな効果があるの?】

#### ●成人病予防の効果としては

- ・毛細血管が増え血圧が安定する
- ・良いコレステロール（HDL）が増え動脈硬化を予防する
- ・インスリンの働きが良くなり血糖値を正しく保つ
- ・ストレスの解消、心身共に爽やかになる

#### ●体力をつける効果としては

- ・心肺機能が高まる
- ・足腰が鍛えられる
- ・脂肪を燃やし肥満を防ぐ
- ・骨が丈夫になる

### 【どんなふうに始めればいい?】

始める前に体調をチェックして下さい。軽くアキレス腱のストレッチなどのウォーミングアップしてから。

靴にも気を配って下さい。歩きやすい物であることは言うまでもありません。つま先

にゆとりのあるもの、かかるとクッションのあるもの、通気性も重要です。

**【さあ、歩きましょう！】**

マイペースで美しく。目はやや遠くを見ます。胸を張り、背すじをのばし、腕を軽く曲げ、前後にふると早く歩けます。

自分に合ったスピードで歩くには、脈拍を測ってみます。まず3～5分早足で歩いたら10秒間脈拍数を測ってみます。その数を6倍すれば1分間の脈拍数になります。運動効果を高めるにはできれば脈拍数が100（拍／分）を超えるスピードで歩きましょう。

軽く汗をかく程度の早さで15分以上続けることが大切です。

（健康管理室 海老原幸子）

---

◆お知らせ◆

科学技術庁 放射線医学総合研究所  
第9回放射線看護課程研修生について

■募集人員：約24名

■研修期間：自 平成10年3月3日（火）

至 平成10年3月6日（金）

■目的：本課程は、放射線医療に係る看護婦（士）を対象として、放射線の基礎・放射線の人体に対する影響・放射線の防護・放射線診療患者の看護などについての基礎知識・技術を与え、看護婦（士）が放射線に対する理解を深め放射線に正しく対処することにより、放射線看護の向上を図ることを目的としています。

■実施場所及び連絡先：

放射線医学総合研究所 人材育成開発センター

〒263 千葉県稲毛区穴川4-9-1

TEL 043-206-3048（ダイヤルイン）