

境界領域を含めた総合研究への発展を目的に 先端技術に由来する有害物質の比較影響評価に関する 国際ワークショップ



平成10年1月28日から30日までの3日間、「先端技術に由来する有害物質の比較影響評価に関する国際ワークショップ」が、幕張プリンスホテル・プリンスホールにおいて開催されました。このワークショップは、エネルギー生産及び先端科学技術の発展に伴って排出される様々な有害因子（放射性物質、重金属、レアメタル等）に関して、環境中での分布や挙動（環境研究）、人及び生物への影響（毒性学的研究）、生態系への影響（生態学研究）において先導的な研究を行っている研究者を一堂に会し、境界領域を含めた総合研究への発展、将来展望についての議論することを目的としたものです。

ワークショップでは、佐々木康人放医研所長による開会挨拶に引き続き、国外から招聘した7名及び国内から招聘した14名、計21名の専門家による講演が行われました。ワークショップ初日には、ウクライナから招聘したG. G. Polikarpov教授による「放射生態学における生物学的側面」、及び大阪大学医学部の森本兼曩教授による「ライフスタイルと健康：ライフスタイルの健康指標としての染色体異常と免疫能」と題する2題の基調講演が行われた後、国際原子力機関（IAEA）R. Seitz氏による「比較影響研究に関するIAEAプログラム」についての特別講演が行われました。

基調講演、特別講演に引き続き、3日間にわたり「有害物質の環境移行」、「生態系への影響」、「モデル化に関する研究」、及び「生物影響研究」の4つのセッションに分かれて一般講演が行われました。また、ワークショップ中日の1月29日午後には、ポスターセッションが開かれ、関連する研究分野のトピックス24題の発表が行われました。

ワークショップ最終日午後からは、滝澤行雄国立水俣病総合研究センター長による講演の後、今後の研究のあり方に対する活発な全体討議が行われました。この全体討議ではいくつかの新しい研究プログラムの提案などが行われました。最後に、このワークショップの企画運営委員長である稲葉次郎放医研研究総務官による閉会挨拶をもって盛会のうちに閉幕しました。

今回のワークショップ開催に当たり、共催を頂いた日本保健物理学会、日本放射線影響学会、さらには後援して頂いた科学技術庁、科学技術国際交流センターの諸機関に、謝意を表します。

宇宙空間における 癌抑制遺伝子p53の発現誘導

近年癌抑制遺伝子p53の生物学的意義に関する研究がめざましい。放射線、紫外線によって細胞内p53の蓄積が誘導され、p53が他の遺伝子群の形質発現を制御し、一連の化学反応(シグナルトランスダクション)が起こることによって、細胞は分裂周期を停止したり、またはアポトーシスによって死んだりする。このような反応は温熱・低温・低pHなどさまざまな環境変化によっても引き起こされることを我々の研究室は報告してきた。特にそのような環境変化で、同時に誘導されているヒートショックタンパク質(HSP)72とp53とがお互いに結合していることも見い出している。HSP72もストレスタンパク質と呼ばれているように、さまざまな環境変化によって誘導されるので、宇宙空間が生物にとって遺伝子発現のレベルでのストレスとなるのか否かの宇宙実験を行っている。

1994年 International Microgravity Laboratory II 実験に搭載された金魚(向井千秋さんのフライト)の筋肉・皮膚・脾臓よりタンパク質を分析した結果、地上とのコントロールと比較すると、宇宙に飛行した金魚のタンパク質中にHSP72の誘導がみられることを知った(放射線影響学会でも報告)。内耳の有無にかかわらず宇宙空間は金魚にとってストレスとなっていたのは、金魚にはまだ「浮き袋」が存在していたので、それで微小重力を感知しているのかもしれない。他の要因としては宇宙放射線によるHSP72の誘導が考えられる。なぜならば、我々のグループは温熱によってHSP72が誘導されるように、放射線や紫外線によってもHSP72が誘導されることをすでに見い出している。したがって、宇宙に飛行した金魚のそれぞれの臓器の細胞においても同様の現象がみられても不思議ではないと考えている。もちろん宇宙空間は微小重力でもあるので、宇宙放射線と微小重力との相互作用によってHSP72が誘導されたのかも知れない。

またラットを14日間宇宙飛行(Second Space-lab Life Science, 1992)させ、その皮膚からタンパク質を抽出してきた。ラットの皮膚のタンパク質中の癌抑制遺伝子産物p53を、ウエスタンブロット法にて測定した結果、宇宙飛行後、着陸した日に得たラットの皮膚は地上のコントロールに比べ、明らかに約4倍以上のp53量の増加が認められていた。またその後その同じラットの筋肉のタンパク質中のp53量の分析でも同じ結果を得ている。さらに別の宇宙実験(Second Space-lab Life Science, 1996)で12匹のラットを宇宙飛行させた後、筋肉のタンパク質中のp53量の分析した結果、いままでの結果が再確認できた(図参照)。

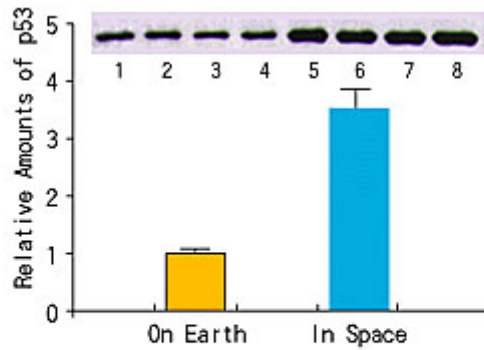


図1 1から4は地上コントロール、5から8は宇宙飛行したラットの筋肉からのタンパク質、番号はそれぞれ異なる個体を示す。グラフは地上群・宇宙群それぞれ12匹の平均値を示す。

放射線をはじめとするDNAに損傷をもたらす細胞への処理が細胞内のp53量を増加させることがよく知られている。この現象はp53の半減期が抑制されることによって細胞内の蓄積が起こると考えられてきた。p53の蓄積の引き金はDNA損傷生成であると現在のところ考えられており、その後、いくつかのプロテインキナーゼやアタキシア患者の原因遺伝子産物の働きの後、p53が蓄積すると考えられている。p53の蓄積はその下流の遺伝子発現を制御して、細胞の分裂を制御し、DNA修復を促進することによって細胞を放射線から防御する。あるいは放射線にあたった細胞に選択的にアポトーシスを導くことになり、生物にはあたかもDNA損傷が生成しなかったかのように見えることになる。このような放射線などに対して身を守ることが、このp53の役割であり、癌抑制遺伝子と呼ばれる所以であろう。実に宇宙に行ったラットの皮膚や筋肉でp53量の蓄積の誘導が見られたのである。はたして、ここでみられたp53の蓄積の誘導は重粒子線を含む宇宙放射線によって誘導されたのだろうか、あるいは微小重力というラットにはいままで経験したことのない環境によるものであろうか、それともそれらの相互作用によるものであろうか、今後の研究の発展を待ちたい。

(奈良医大・生物 大西 武雄)

放射線の晩発障害 骨髄性白血病の発症とカロリー制限の効果

健康法として腹八分のたよや、カロリー制限を試みたTannebaumの研究も、50～100年前に遡る古い知恵であるが、これが放射線誘発腫瘍についての効果はこれまで、Gross等の数編の報告しかない。しかも彼らはヒトでは希な胸腺リンパ腫の実験系であった。そこで、放射線の晩発障害のなかで最も重要な疾患の一つである骨髄性白血病の発症が、カロリー制限で減少することを明らかにした。

カロリー制限の方法は蛋白、脂肪、ビタミン等は一定量摂取し、糖と炭水化物でカロリーをコントロールした。対照食のマウスは95Kcal/週で給餌し、制限食群は4種類の異なったカロリーの飼料(60、65、70、95Kcal)で体重を25～27gmにコントロールした。その結果、制限食群の生涯平均摂取カロリーは70Kcal/週であった。カロリー制限は照射前の6週齢(制限食B群)からと照射直後の10週齢(制限食A群)から終生制限する2方法で行った。骨髄性白血病の発症にはC3H雄マウスを10週齢で3Gy(骨髄性白血病が最大発症する線量)X線により全身照射した。

対照食群の骨髄性白血病の発症率は22.7%±3.3であるのに対して、放射線照射後からカロリー制限を行うと10.7%±2.7と白血病の発症率は有意に減少した。照射前から制限した群では更に減少して発症率は7.9%±3.1であった。カロリー制限は骨髄性白血病の発症率を減少させるだけでなく、発症の時期も有意に減少した(図)。また、表に示すように、カロリー制限により平均生存日数及び最長生存日数も延長した。このことにより、カロリー制限は老化の制御にも関わっていると考えられる。

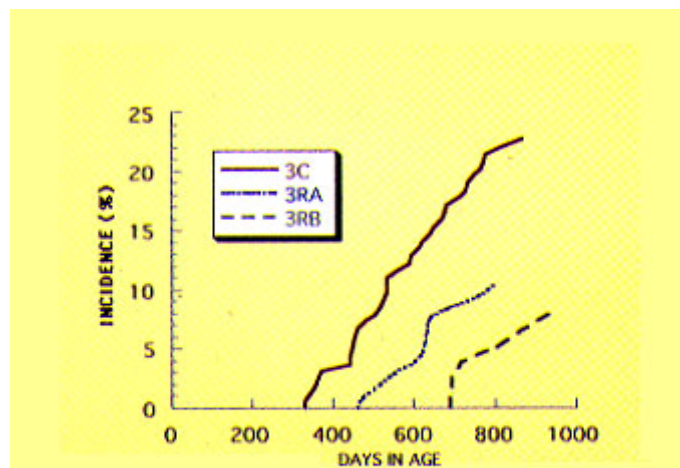


図 放射線誘発骨髄性白血病の累積発症率
3C：対照食、3RA：照射後制限、3RB：照射前制限

カロリー制限による生存日数の差異（3 Gy照射群）

| 実験群 | 平均生存日数 | 最長生存日数 |
|--------------|------------|--------|
| 対照食 | 674.7±12.7 | 1002 |
| 制限食A（照射後～終生） | 773.6±17.0 | 1087 |
| 制限食B（照射前～終生） | 713.5±25.6 | 1028 |

つぎに、このような現象がどんな機構によるかに興味は移るが、カロリー制限により骨髄性白血病の標的細胞である、造血幹細胞数の減少、細胞周期の遅延が認められる。また、アポトーシスの頻度の増加、ラジカル障害の軽減等のシグナル伝達の変化を生じる可能性を示唆するデータが出始めている。また、これらについて検索する分子生物学的手法も整い、今やカロリー制限に関する研究は発がんのみならず老化の制御を考える上でも非常にホットな分野になってきた。

文献：K. Yoshida, T. Inoue, K. Nojima, Y. Hirabayashi and T. Sado : Calorie restriction reduces the incidence of myeloid leukemia induced by a single whole-body radiation in C3H/He mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 2615, 1997.

（生物影響研究部 吉田 和子）

HIMAC入射器における 時分割運転（タイムシェアリング）

現在HIMACは、昼は炭素（C）ビームを用いる治療に、夜間及び週末は共同利用実験に利用されています。実験においては、H~Arにまたがる様々なイオン種が要求されており、最近では3台目のイオン源として既に導入した18GHz-ECRイオン源からFeやKrの重いイオンも供給へ向けての調整が最終段階にきており、供給可能なイオン種が増えつつあります。

HIMACには、このイオン源に加えて既に稼働中のPIGイオン源と10GHz-ECRイオン源の合計3台のイオン源があります。一方、ある日の時間帯に利用可能な実験室は3コースあり、ライナックと2つのシンクロトロンからビーム供給が可能です。一般的に、各実験グループは多様なイオン種を希望するので、マシンタイムの中でその希望が一致するグループが（なるべく）同じ時間帯で実験できるように調整しますが、十分に希望に応えられないのが今までの実情です。しかし、もしライナックが3台のイオン源から供給される異なるイオン種のパルスビームに対応して異なる励磁を行うことができれば、これらの異なる3つのイオン種を（秒単位で）順番に3コースへ供給できるわけです。殆ど同時に3つの異なるイオン種を（3つのグループが）独立に利用可能になるわけです。

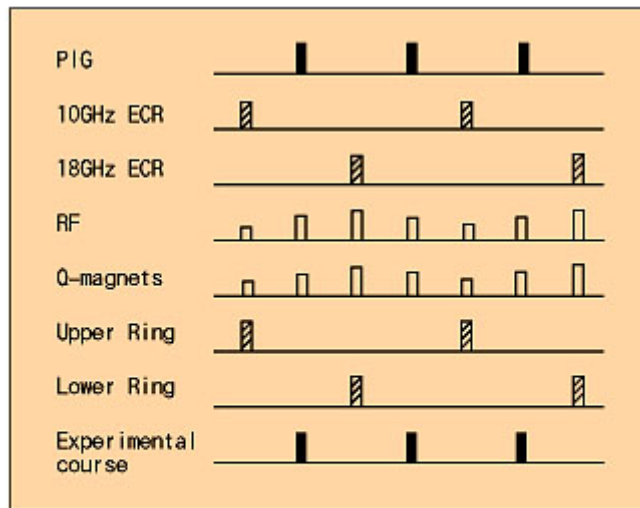


図 PIGイオン源で ${}^4\text{He}^{1+}$ 、10GHz-ECRイオン源で ${}^{12}\text{C}^{4+}$ 、18GHz-ECRイオン源で ${}^{40}\text{Ar}^{8+}$ を生成している場合のタイムチャート図。

この目的で開発されてきたのが、表記の時分割運転であり、タイムシェアリング（TSA）と呼んでいます。例えば、3つのイオン源で ${}^4\text{He}^{1+}$ 、 ${}^{12}\text{C}^{4+}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}^{8+}$ を生成している場合を考えて見ます。各イオンの左肩の数字は質量数（m）で、右肩のそれは荷電数（q）であり、その比（q/m）は荷電対質量比と呼ばれます。運転パラメータ設定上、電磁石コイルの電流はq/mに比例し、高周波電力は（q/m）²に比例します。タイムチャート図にあるように、各イオン源を数100ms程度ズラシて運転し、高周波（RF）や電磁石（Q-magnet）の励振や励磁を各q/mに対応した値にタイ

ミング良く設定してやれば、これらの3つのイオン種を同時に加速可能です。

問題点としては、1) 高周波電力が急に変化した場合でも電圧や位相を高精度で制御すること、2) 磁束密度を高速かつ高精度で変化させること等です。平成9年度迄に「電磁石や電源の置き換え」、「制御系の改良」及び「予備加速試験」が終了しており、実用化(本格的導入)のメドは立ってきました。そこで10年度は、当初から一部タイムシェアリングを盛り込んだマシンタイムが開始され、各実験グループの多様な希望に応えることが期待されています。

(医用重粒子物理・工学研究部 佐藤 幸夫)

◆お知らせ◆ 放射線医学総合研究所 一般公開のご案内



毎年4月18日(発明の日)を含む一週間を科学技術週間として科学技術庁放射線医学総合研究所では所内を一般公開し、研究活動を紹介しております。

テーマ: のぞいてみよう
最先端の放射線治療と放射線研究

＝本 所＝

■と き: 平成10年4月19日(日)

午前10時～午後5時

■公開内容: ☆各研究部の活動と成果をパネルと実物で紹介

☆ビデオ上映、講演(予定)

☆体験コーナー「目で見る放射線コーナー」

☆重粒子線がん治療装置等 施設見学

■問合せ先: 放射線医学総合研究所 企画室

電話: 043-251-2111(233)

■お願い: 受付の迅速化を図るため、団体でお越しになる際には、当日の参加者の名簿をご持参下さい。

＝那珂湊放射生態学研究センター＝

■と き：平成10年4月16日（木）

午前10時～午後4時

■公開内容：☆各研究室の公開

☆ビデオ上映

■問合せ先：放射線医学総合研究所

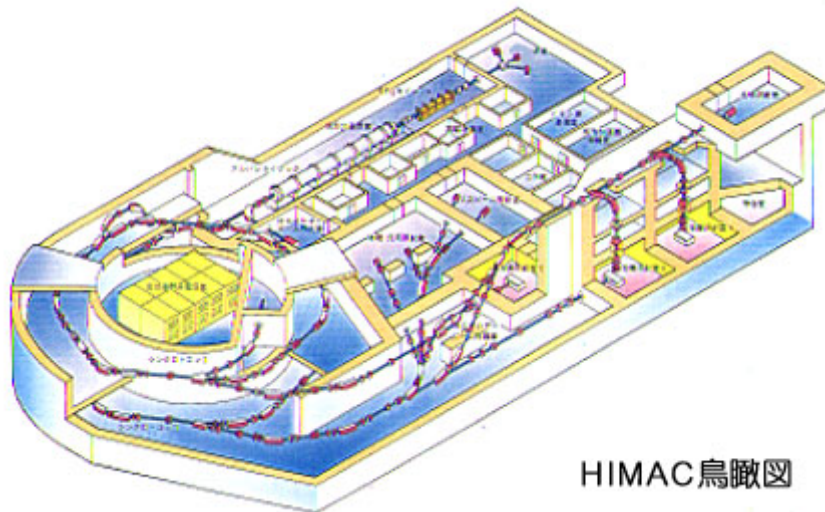
那珂湊放射生態学研究センター

電話：029-265-7138



重粒子線治療の成功のために — 装置と照射技術の高度化開発研究に 取り組む…………… 医用重粒子物理・工学研究部

HIMACが動き始めて、早くも4年が過ぎてしまいました。重粒子線治療の臨床試行を円滑に推進するために、HIMACの稼働を前にして、医療部門と関連する研究部門を重粒子治療センターの中に一つにまとめられ、医用重粒子物理・工学研究部は、センターにおいて装置の開発研究、並びに高度化研究を主とした研究部として発足しました。とにかく、世界で初めての医療専用の重イオン加速器で臨床試行を成功させるためには、緊密な連携プレーが不可欠でした。現在、三研究室で構成され、スタッフは総勢12名ですが、併任の研究者や、客員研究官、科学特別研究員、粒子線推進研究員、研究生等を含めると約25名になります。



HIMAC鳥瞰図

第一研究室は、HIMACの装置関連ではイオン源からRFQやアルバレ型線形加速器の開発、高度化を担当しています。一方、低エネルギー部門の加速器という観点からサイクロトロンの高高度化、維持にも協力しています。最近では、医療と同時に、宇宙関連の研究もスコープに入れて1.8 GHzのECRイオン源を導入しました。また、前段加速器においては、3つのイオンを同時に供給するための時分割加速法を実現しました。異なる照射室には、同時に異なるイオンを供給できるようになれば、装置の利用効率は格段に向上します。現在の炭素イオンだけによる治療から、将来的には腫瘍の種類や深さ位置により、最適イオン種の選択が可能になることでしょう。

第二研究室では、シンクロトロンの取り出しビームの安定化と高速応答性の実現に力を入れると同時に、余剰ビームの減速技術の確立などを実現しました。これは、肺がんや、肝臓がんなどの呼吸同期照射の実現に大きく貢献しました。一方、ポジトロン放出核種の医療への応用のために、物理汎用実験のビームラインを延長して、2次ビーム生成ラインを整備しました。将来、治療計画の確認や、治療照射の照合のために利用されることが期待されています。

第三研究室では、HIMACの照射システムや制御の高度化研究を進めています。この研究室は、実際の治療に直接関連する部分が多く、常にその対応に追われています。現実に患者と接する部分の装置開発が主であり、装置全体あるいは、重粒子線治療そ

のものの評価もここで決まってしまう可能性もあります。平成8年からは呼吸同期照射を実用化しましたし、現在は、ビーム入射面の線量をより軽減するための3次元標的成形照射の実用化の研究が進められています。

臨床試行を開始してからこの3年間に、治療システム開発室や、ビーム測定開発室がセンターの中にできましたが、主としてこの研究部から独立したものです。臨床試行、あるいは医療を実施するに当たり、業務的な部分をより円滑に進めるため研究部から独立させたものですが、実質的には、一人二役、三役でこなしている面もあり、相互の連絡は不可欠で一緒に行う打ち合わせも多くなっています。

重粒子線治療はその緒についたばかりで、装置や照射技術の高度化開発研究の成果が、すぐ患者治療に生かされ結果の見えることが、われわれの生き甲斐にもなっていますが、同時に、これからの進歩も期待されているだけに、安閑とはして居られないという任の重さも認識させられています。



新型インフルエンザって何者？



■そもそもインフルエンザと普通の風邪ってどう違うのでしょうか？

インフルエンザと風邪（普通感冒）は同じウイルス感染症ですが、両者の違いはウイルスの種類です。インフルエンザはA、B、Cの3型があり、強烈な伝染力を持ち、症状も重く、飛沫感染で大きな流行をもたらすのが特徴です。抵抗力の弱い病人や老人、子供がかかると肺炎などの合併症を引き起こし死亡することもあります。普通感冒の原因となるウイルスは現在200種以上が知られており、入れ替わり立ち替わり年中かかりますが、大体1週間くらいで症状はおさまります。

■新型インフルエンザって何者？

香港で去年患者が発見されたインフルエンザウイルスで、H5型（H5N1）と呼ばれています。例年冬に流行を起こすインフルエンザウイルスとは全く違う形のウイルスで、鳥のインフルエンザウイルスが豚を介して人の世界に入ってくることにより登場する可能性が指摘されています。

■なぜ大流行するといわれているの？

人が新型インフルエンザに対して全く防御のための抗体を持っていないからです。

■予防方法はあるの？

身近な方法はマスクの着用、手洗い、うがいをする事、過労、睡眠不足をさげ十分な栄養、休養をとることです。一番確実な方法はワクチンを接種することです。

■新型インフルエンザワクチンは製造開始していますか？

現在新型インフルエンザの人から人への感染は確認されていません。厚生省は大流行に備え、ワクチン製造の準備を進めているところです。

■鶏肉を食べてインフルエンザに感染することはありますか？

ありません。たとえインフルエンザが鶏肉に付着していても処理する課程で塩素剤を使用しているので大丈夫です。食べるときに加熱すればインフルエンザウイルスは死滅します。

■鶏卵を食べてインフルエンザに感染することはありますか？

ありません。たとえインフルエンザに感染した鶏が産んだ卵でも、インフルエンザウイルスが卵に入り込んだという報告はありません。日本では卵も出荷前に塩素剤で洗われているので心配ありません。

■香港に観光旅行に行っても大丈夫ですか？

現時点では新型インフルエンザの感染は小規模、単発なので、WHOは渡航自粛の必要は無いとしています。しかし、一般的なインフルエンザ予防策は心がけるようにして下さい。

(健康管理室 海老原 幸子)

◆お知らせ◆

第37回緊急被ばく救護訓練課程 研修生募集要綱

- 研修期間：平成10年4月20日（月）～24日（金）
 - 実施場所：放射線医学総合研究所 人材育成開発センター
 - 募集人員：約24名
 - 応募資格：原子力施設あるいは、これに関連する公的機関（消防、警察、防災対策関係者等）において、緊急被ばく時に人の救急、救護活動の実務に従事する要員及び同機関の保健婦、看護婦（士）等。
 - 内 容：本課程は、主として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を対象として、被災者の救急処置及び人体汚染計測に必要な基本的知識と技術を習得させることを目的とする。
 - 申込要領：研修を受けようとする者は、所定の申込書に必要な事項を記入のうえ、平成10年2月27日（金）までに、放射線医学総合研究所長あて（人材育成開発センター）に提出すること。
 - 本件についての問合せ先：
放射線医学総合研究所 人材・研究基盤部業務室
〒263-8555 千葉県稲毛区穴川4-9-1
TEL 043-251-2111（内線361）へ
- ★新郵便番号の実施等で送付先に変更のある方は、お手数ですが下記のFAXでお知ら

せください。

FAX 043-256-9616