

## 定年退官 — 長い間のご尽力に心から敬意を表します



例年のことではあります、今年も7人が定年退官を迎えられました。

た。これらの先輩が放医研を去られると思うと、長い間お付き合い頂いた

私自身、何か空虚な気持ちと、淋しさを感じます。しかし、皆さん25年から

40年近く放医研で過ごされ、それぞれの立場で精一杯務め上げられたこと

に、心から敬意を表すると共に、そのご功績を讃え、心から「おめでとうござります」と申し上げたいと思います。

今年、退官された方々と私は、年齢的に近いこともあって、仕事で、また

遊びで色々な思い出があります。私が放医研に入所した以前から在籍された方々は、放医研が最も活気にあふれ、新しい方々がどんどん増えていた頃です。ビキニ環礁の被爆事故をきっかけに設立されたこともあって、

放射線障害の医療に関する基礎的、臨床的研究が始まり、原子力の平和利用に関連して、原子炉や放射線の医学利用、特に、わが国では高エネルギーX線や電子線による治療の研究調査が始まったばかりでした。今回、定年退官される半数以上の方は、その当時からおられたと記憶しております。

技術安全部の黒澤さんは、放医研の空調機器を一貫して支えてこられ、

研究環境の維持に務めてこられました。時間外は当初、講堂のロビーで卓

球をしておられましたが、そのうちにテニスでお付き合いしていただきまし

た。小藤田さんは、病院事務課から会計課で仕事しておられましたが、一

時、放医研を離れられ、戻ってからは技術部、重粒子治療センター、人材・

研究基盤部と多方面で活躍されました。私は、野球でのお付き合いがあり、内野の軽快な守備が印象的でした。魚路さんは、技術部でのお仕事が

長かったと記憶していますが、ワングルの山歩きで一緒のことが多く、ま

た、高校駅伝の経験があって運動会のマラソンでダントツに速かったという

記憶があります。小島さんは、山岳部で活躍されましたが夏の山歩きは一

緒に出かけたこともあります。仕事の上では、開発した粒子線の照射装置

を使っていただいたことが印象に残ります。バンデグラーフ、サイクロトロン

の中性子線、陽子線、そして、重イオンと臨床試行に入る前に使って頂い

ていたことが思い出されます。福久さんは、時間外はバレーボールを楽し

まれたのが印象的です。仕事では、技術部のデータ処理室、重粒子治療センターの医療情報室で、放医研の病院で治療を受けた方のデータベース作りに最初から取り組まれ、この道での先駆的な仕事を残されました。

河野さんは、健康管理室におられ、のちに病院へ移っておられます。高垣

さんは、サイクロトロンでの中性子治療が始まった頃から放医研病院の看護婦さんとして、永年勤められ、お二人とも、いつもにこやかな姿が忘れら

れません。

原子力エネルギーや放射線の利用に対しても、社会は厳しい眼を向けて

いますし、今後の放医研を考えるとき、新しい時代へ向けた周到な用意を

しなければなりません。退官された皆様のことを考えると羨ましくも思うので

すが、私たちも精一杯努力して、新しい放医研を築いて行きたいと思いま

す。変わらぬご支援と、激励をお願いします。定年退官されたと言っても、

皆さんの気は若く、お元気ですし、第2の人生を未永く楽しむと同時に、引

き続き経験を生かして社会のために貢献して頂ければと思います。皆様の

益々のご健康と、ご多幸を祈りながら筆を置きます。

(研究総務官 河内 清光)

**● 研究最前線**

## scidマウス変異って何？

30歳の時、「ああ、もう組換えの基質側（DNA）の話は聞き飽きた」と、分

子生物学会のV(D)J組換えのセッションでしみじみと思った。MITの利根川

博士は当時自ら明らかにした免疫グロブリン遺伝子の研究からもう一つの

免疫の主要な領域であるT細胞研究へ、そしてその中心的分子であるT細

胞受容体遺伝子単離へと走っていった。当時、多分20歳代後半だったマ

ークデーヴィス博士がサブトラクション法を用い、T細胞レセプターβ鎖のク

ローニングに成功した事を聞き、ノーベル賞候補者の彼は自らマークデー

ヴィス博士のもとへその方法を習いにいったそうである。一方、MITの

David Baltimore博士を中心としたグループは基質の研究から組換え酵素

系V(D)Jリコンビネースの研究に進んでいった。後に強敵マーチングラーート

博士（NIH）のグループがこの世界に殴り込みをかける事になる。当時まだ

30歳代だった私は基質の研究につまらなさを感じ、実現可能性を無視し

て、その重要性だけからBaltimore博士らと同じトランスクレクターすなわち

V(D)Jリコンビネースの研究を行う事を決めた。この両巨頭がいかなる研

究者達かその後の10年間で思い知ることになろうとは当時は思いもしないなか

った。

研究を始めるにあたり二つの大きな方針を立てた。 (1) V(D)J組換え無

細胞系の樹立、 (2) 当時唯一知られていたV(D)J組換えの突然変異体で

あるSevere Combined Immune Deficiency (*scid*) マウスの原因遺伝子の単

離である。今回はこの(2)について我々の研究の流れを人間臭く辿つてみ

る。

研究当初無細胞系構築のため理化学研究所にとある研究法を学びに行  
った際、この*scid*マウス細胞株に従来知られていなかった異変を認め、  
そ

れが正常細胞に放射線照射したときにみられる現象である事を知った。  
こ

のことから*scid*細胞が放射線高感受性ではないかと考えるに至った。こ  
の

仮説を証明するための初めの共同研究がうまく行かず（このとき共同研  
究

に対する考え方が本当にヒトそれぞれだと言うことを思い知らされ  
た）、こ

のままではマズイと考え、その後共同研究をお願いした、長崎大学薬学  
部

の児玉靖司博士によってこの仮説が確認されるのに2ヶ月とはからな  
か

った。気付いて2年後であった。この結果のFAXをうけた2週間後、  
Fu1op

博士らの報告 (*scid*が放射線感受性である事が報告されていた。) が

Natureに載った。

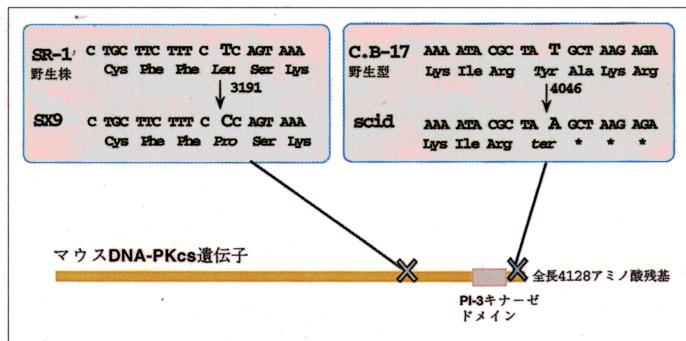


図1 放射線高感受性scidマウスとSX9細胞株に同定されたDNA-PKcs遺伝子変異

scidはV(D)J組換えと放射線感受性に異常を有する。詳しく述べないが、

異常なV(D)J組換えを遺伝子導入で戻す事を指標に原因遺伝子を同定す

るのは不可能に近い。一方で発見された放射線高感受性を利用して遺伝子の同定を目指すことには大きな可能性があった。細胞融合法を用いてヒ

ト8番染色体セントロメア領域にscidを相補する遺伝子のある事を発見した

のは放射線影響研究所の伊藤正博博士であった。この遺伝子座は全く独立にカールアンダーソン博士らによって行われていたDNA依存性蛋白リン

酸化酵素触媒ユニット（DNA-PKcs）遺伝子の遺伝子領域と偶然合致し、こ

の遺伝子がscid原因遺伝子である事が強く示唆された。偶然にも、scidが

放射線高感受性である事を証明した児玉博士はその後アンダーソン博士の近くの研究室に留学し、当時、DNA-PKcs遺伝子がscid遺伝子であるこ

とは分かっておらず、この遺伝子を何かの原因遺伝子にしたかった彼自身

から「今自分が持っている遺伝子（DNA-PKcs）は何か重要な病気の原因

遺伝子である可能性が高い。君の今やっている病気（当時の児玉博士の研究対象はscid以外の病気であり、その原因遺伝子も偶然8番染色体に

のつていたらしい) の原因遺伝子はこの遺伝子ではないか?」と言われた

そうである。児玉博士の発見を論文に出来ていたなら彼もその後も*scid* 研

究を続けていた可能性があり、そうすれば彼と私の人生は今とは少し異な

っていたかもしれない。こうしてそれまで単なる酵素のサブユニットをコード

すると考えられていた遺伝子は、*scid* 原因遺伝子の最有力候補として一躍

脚光を浴びる事となった。しかし残念ながら我々はこの情報の蚊屋の外で

あった。彼らは長い間その遺伝子座を報告しなかったのである。我々は遅

れてこれらの情報を入手した後、急いでカールアンダーソン博士の共同研

究者であるケンブリッジ大学のステファンジャクソン博士よりヒト DNA-PKcs

遺伝子の断片を分与して頂き、荒木良子博士を中心に*scid* マウスとその親

ストレインマウスより全長13キロベースのcDNAを単離し、その変異が4046

番目のチロシン残基をコードするコドンを終止コドンにかえるミスセンス突

然変異であることをつきとめた。*scid* マウスの原因遺伝子とその変異の実

体が明らかになった(図1)。さらに、藤森亮博士らはこの遺伝子がゲノム

DNA上で86個のエキソンによりコードされる事を明らかにし、最終的に全長

200kbpにおよぶ全塩基配列を決定した。

## 放医研前副所長 佐藤弘毅先生らのグループは多くのマウス放射線高感

受性細胞株を樹立された。この中の細胞株SX9が実は我々が追ってきたDNA-PKcs遺伝子の突然変異体である事を大学院生の福村龍太郎君らが中心となり、障害基盤研究部との共同研究で明らかにした。彼等はさらに

この細胞株の解析を通して非常に重要な事実を発見した。実は、*scid*マウス

の変異は完全失活（ヌル）変異株ではなく、部分活性を有する変異株で

あるという発見である。この事実は極最近、直接*scid*変異を含むDNA-PKcs分子の活性を測定する手法で彼等により最終的に確認された（図2）。この事実はこれまで*scid*マウスで行われたほとんどの研究の再検

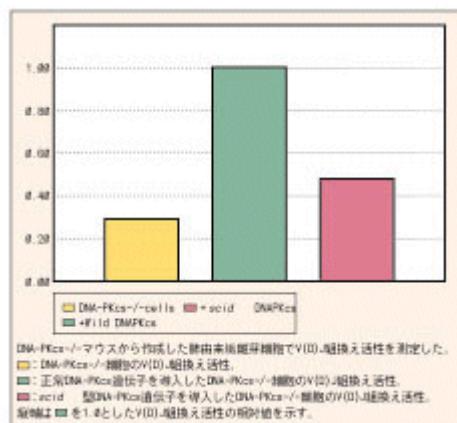
討を要求している。

また、最近次々とDNA-PKcsノックアウトマウスが作製され、*scid*マウスで

行われた研究が検証されている。*scid*マウスが1983年にメルヴィンボスマ

博士らによって報告され多くの研究が行われてきた。この流れに放医研

千葉大学連携大学院大学院生が「まった!!」をかけた。



(図2 DNAPK c s -/- 細胞におけるV(D)組換え活性)

現在、我々の研究室では、完全長cDNAを用いたReverse Geneticsが  
初

めて可能になっている。多くの変異体DNA-PKcs分子が作製されその機  
能

が解析されている。人類が解析した経験のない465kDaの巨大分子が極  
東

の国日本で20代30代の研究者たちによって料理されている。はたして  
この

日本料理食えるものとなって世界へ向けて輸出されるのだろうか（この

—

連の研究を見てクジラの解体作業と言ったヒトがいた）。

(生物影響研究部 第5研究室 安倍 真澄)

## HIMAC news

### HIMAC入射器におけるビーム検出モニタ

現在、医用重粒子線がん治療装置（HIMAC）は、様々な種類のイオンを

75~800MeV/u（核子当たりメガエレクトロンボルト）のエネルギーまで加速

し、昼は治療、夜は物理、工学、生物実験にビームを供給しています。

主

加速器はシンクロトロン加速器であり、その前段にビームを入射させるた

めの入射器があります。入射器は、RFQ型線型加速器、アルバレ型線型加速器で構成されており、3台のイオン源（PIG, ECR, HEC）から供給され

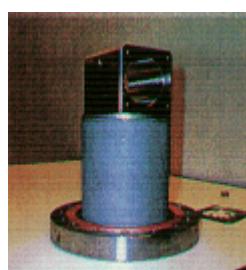
た様々なイオンを6MeV/uまで加速します。

HIMACは医用目的のため、イオンビームのエネルギーと強度、ビーム形

状に厳しい安定性が要求されます。そこで、入射器から供給されるビーム

エネルギーの変化を精度よく、ビームを止めずに、比較的小型の装置でモ

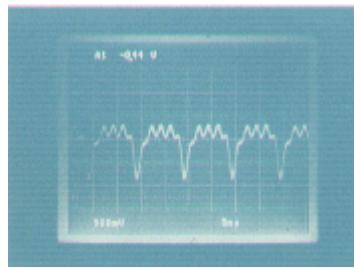
ニタするために入射器用非破壊型速度モニタが開発されました。



●写真1 ビーム検出部の静電型ピックアップモニタ。写真上部の空洞にビームが通過すると起電圧が発生します。ビームは筒の中を通過するのでビームを止めることなく検出できます。

●写真2 静電型ピックアップモニタから検出されたビーム波形。

この信号から、波としての基本的な成分だけ抜き出し、位相差の測定を利用します。



入射器のビームエネルギー  $6 \text{ MeV/u}$  というのを時速で表すと約 1 億 2 千万

$\text{km/h}$  であり、これは光速（約 11 億  $\text{km/h}$ ）の 11% の速度です。そのような速

度のイオンを精度良く測定するのは大変困難な事で、よく使われるのは飛

行時間測定法です。この方法は単純で、一定距離の間を何秒で通過したかを測定し、距離／時間で速度を求める方法です。速度がわかればビームエネルギーもわかります。しかし、原理は単純ですが先ほど示したとお

り、小型の装置で約 1 億 2 千万  $\text{km/h}$  という凄いスピードで通過するイオンの

通過時間を測定するのは困難です。例えば、イオンビームは 1 m の距離を

約 0.00000003 秒（30 ナノ秒）の時間で通過します。そのため、飛行時間を直

接求めようとする一般に測定精度が上がりません。そこで、ここでは位相

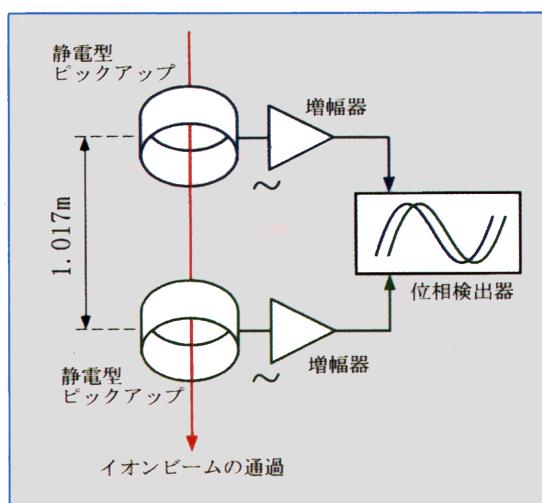
差の測定を行うことにしました。位相差の測定とは、波の伝わりを利用して

測定する方法であり、一定の周波数の波が一定の距離の 2 点間を通過したときに、その瞬間の 2 点での波の位相差を測定することにより時間がわ

かるという方法です。入射器では、一定周波数  $100 \text{ MHz}$  でイオンは加速され

るので、ビームは  $100 \text{ MHz}$  で伝わってくる波だと考える事ができます。そこで

ある距離に離れた場所に検出器を2台置いて位相差を測定します。



### ●図1 ビーム位相検出のシ

#### ステム図

図中の静電型ピックアップの中をビームが通過すると起電圧が発生します。検出された信号は電子回路内で増幅され、位相検出器により位相差が測定されます。

イオンビーム（すなわち波）がいつ通過したかを検出するためには、  
静電

型ピックアップモニタを採用しました。ビームが通る場所に金属の筒を  
置く

と、その中をイオンビームが通った時、イオンは電荷を帯びた粒子なので

それに応じて起電圧が生じます。その起電圧を検出することによりイオ  
ン

ビームが通過した事を知ることが出来ます。また、単なる筒なのでビー  
ム

を止めることなく検出できます。その静電型ピックアップモニタの起電  
圧を

位相検出器に入力し、その2点間の位相差を測定します。

ここでモニタ2点間の距離は、1.017mです。この距離は、ビーム  
速度が

光速の11%のときに位相差が0度（3つ後ろの波とちょうど重なる）  
になる

ようになっています。そして、0度からのズレた量で、どれだけビーム  
エネルギー

が変化しているのかを簡単に知ることができます。

測定された位相差はパソコンに取り入れられ、そこで計算されてビー  
ム

エネルギーとして表示されます。現在、動作テストも終了し平成10年  
度から

稼働しています。

(加速器エンジニアリング（株） 加藤 剛)

## 就任の抱負



放射線医学総合研究所 特別研究官  
(兼) 重粒子治療センター医療情報室長  
外山 比南子

### ■各部と連携した新しい情報体系の構築を

重粒子治療センター医療情報室に期待される役割として、病院や治療診

断部、あるいはシステム開発室と連携したデータの管理や情報処理、そし

てシステムの構築と運用があると思います。

私が今回、重粒子治療センター医療情報室長を兼務させていただいたいた

とは、たんに医療情報室の運営を任せられたということだけではなく、これら

情報に関する仕組みを整理し、新しく構築することが大きな役目だと考

えて

います。

もともと核物理学を専攻していた私が、核医学診断の道へ踏み出した

のは東京都老人医療センターにつとめたのがそのきっかけです。また、老人

総合研究所で、PET施設の設計から立ち上げに参加したことは、よい経験

になりました。

その当時からいままで、医学を専門としてこなかった私に、多くの知識を

与えてくださったのが、その時々にお会いした医師の方であり、技術者の

方たちでした。そして、その中で、それぞれ専門分野の違う研究者がグループ

一歩としてよい仕事をしていくには、「相手を信頼して敬う」ことが一番大切

だということを教えてきました。

一方、いまインターネットを通じて全世界から自由に入手できる医療やそ

れに関連した情報データ処理などのソフトウェアの数は、はかりしれないも

のがあります。たとえば外国では新しい解析法を開発して、世界中の人が

自由にダウンロードして使えるように配布している研究所もあります。  
しか

し残念なことに、日本は海外ほど医療情報の発信には積極的ではありません。その理由のひとつには、マンパワーが足りなくて、自信をもって外へ

出せるものが作れないことがあります。

これから日本の日本は、海外からの医療情報を受け取るだけではなく、自ら

発信すべき立場にあります。そのためには、モノではなく人、つまり医療情

報分野での人材育成が重要になってくるでしょう。大学との連携や有為な

人材を育てるための教育にひと役かうことも重要な役割だと思います。

もちろん、それだけに限らず、放医研のビジョンとは何かをつねに念頭に

おきながら何をすべきかを考えねばなりません。放医研のHIMACとして、

世の中から何が求められているか。これをつねに考え、「縁の下の力持

ち」としての役割を果たしていくこと、これが私に与えられた室長としての責

任であると思います。

(談)



放射線医学総合研究所  
放射線科学研究部部長  
平岡 武

### ■各部と連携した新しい情報体系の構築を

今から36年前の昭和38年4月、物理研究部の第二研究室への入所から

私の放医研での研究生活が始まりました。この研究室の研究目的は「放射線の吸収線量と線質に関する研究」で、当時始められた高エネルギーX

線や高エネルギー電子線の治療のための、絶対測定から吸収線量を算定することを行いました。

その後、私はバンデグラフ速中性子線を使った臨床試行で初めて吸収線量を決定したのを皮切りに、サイクロトロン速中性子線、サイクロトロン

陽子線、HIMAC重粒子線と放医研のすべての治療用加速器の線量を決定する役目を担ってきました。皆さんはたいしたことではないと思われるか

もしれませんが、人体照射に対してまったく新しい放射線の線量を決定す

ることは容易なことではありません。

とくに昭和51年に行われたサイクロトロンを用いた速中性子線による治

療では、梅垣特研班長をはじめ放医研の主だった人20人ぐらいが見守る

なかで、線量測定から線量計算までを行いました。その時、脇の下から冷

や汗をかきながら線量を決定したことはいまだに覚えています。幸い後に

行った線量の国際相互比較において、どの放射線に対しても国際的にも良い一致が得られています。放医研にとって高い精度で治療線量が維持・

管理されていることは極めて重要なことです。

その後の組織改変によって、物理研究部は放射線科学研究部となり、放

射線の物理研究をこえた分野も研究対象となりましたが、部長就任にあた

り、改めてこの研究部で取り組むべきテーマを検討しています。放射線科

学研究部員の種々の専門分野を活かした、主として放射線の計測システムの研究を進めていく考えです。

それは重粒子に関する計測システムのハード系とソフト系の研究・開発と

いったものです。例えば、重粒子線利用における基礎データを取得するこ

とにより、治療及び治療以外の分野においても貢献しようというわけです。

重粒子線の利用は治療だけに留まらないはずですが、現状では他分野への応用を研究するマンパワーが足りないことも事実です。この部の研究に

よって、こうした不足部分を少しでも補っていくことができればと考えています。

す。

重粒子線の人体への影響にはまだまだ不明な部分があり、この研究も決してたやすいことではありません。しかし、計測という分野の経験をもと

に、積極的に取り組んでいきたい課題であると考えています。

## 平成11年度 研究功績者

## 粒子線治療における3次元照射法に関する研究

河内清光（放射線医学総合研究所 研究総務官）



## 研究功績の内容

昭和48年に放医研に導入された医用サイクロトロンで加速した  
70MeV陽子線を使った治療で、標的腫瘍のみを立体的に照射する画期的な照射技術

を世界に先駆けて開発した。放射線治療では、標的部位全体を一様な線量になるように照射することが重要で、従来、荷電粒子線治療では直径

1～3cmの加速ビームを広い照射野に拡大するために散乱体を用いた  
「2重散乱体法」が適用されていた。

受賞者は1cm角に整形した陽子線を、水平方向と垂直方向に偏向する

1対の電磁石をデジタル的に制御して、照射野全体を陽子ビームで走査

し、患部を一様な線量になるように照射する「スポット走査法」を開発した。

この方法は、2次元的照射法ではあるものの、散乱体等によるエネルギー

損失が無く、また、患者毎に異なる腫瘍形状をコリメータなしに照射できる

画期的な方法で、放医研では昭和59年の日本で最初の陽子線治療開始時から適用してきた。

受賞者はこのスポット走査法をさらに発展せしめ、体内での陽子線の飛

程を調整する厚さ可変のエネルギー吸収体と同期をとつて組み合わせ、  
体

内の腫瘍形状に合わせて3次元的にビームを制御し、一様な100%の線  
量域を形成する「3次元照射法」を世界に先駆けて実現した。腫瘍領域  
を3

次元的に小さな立方体（ボクセル）に分解し、陽子線のプラグピーク  
を各

ボクセルに照準すると同時に照射線量を制御しながら走査し、腫瘍領域  
全

体を照射する方法で、世界で初めて実用的な3次元照射法として注目さ  
れ

た。しかし、70MeV陽子線の体内飛程は4cm弱で、人体の深部にある  
腫瘍

を治療することは不可能であり、表在性の腫瘍治療では3次元照射法の  
メ

リットが少なく実用化には至らなかった。ただ、スポット走査法を用い  
た2次

元の陽子線治療は重粒子線がん治療の開始直前まで続けられた。

最近になって、粒子線治療が世界的に普及し始め、200MeV以上の陽  
子

加速器が医療用として利用されるようになり、受賞者の開発した「3次  
元照

射法」が理想的かつ実用的照射方法として見直され、方々の施設で実用  
化されるようになってきた。1996年にはスイスのポールシェラー研究  
所の陽

子線治療装置で、1997年にはドイツの重イオン科学研究所で重粒子線  
治

療にこの「3次元照射法」を導入している。放医研でもHIMACの2次  
ビーム

ラインにこの3次元照射法を実現できる照射装置を整備中である。ま  
た、

現在設計中、あるいは建設中の粒子線治療施設では、次世代の理想的

照射法として導入を計画しており、世界的に広まりつつある。本年、4月12

日～15日、南アフリカ、ケープタウンで開催された第30回PTCOG会議にお

いて「陽子線の3次元照射に関する放医研の経験」の招待講演を行つた。

これは、受賞者の先駆的研究が世界的に認められ、放射線治療に多大の貢献をしていることを裏付けるものである。

### お知らせ

■応募資格：放射線に関する初步的な概念を修めているか相応の基礎

があるとみなせる者で、放射線取り扱い事業所の放射線管理に従事、または、従事しようとする者。

■研修期間：平成11年6月21日（月）～平成11年7月9日（金）

■募集人員：24名

■申し込み方法：平成11年5月21日（金）までに所定の申し込み書に必

要事項を記入の上、提出してください。

■受講の決定：選考委員会で書類審査の上、平成11年6月4日（金）まで

に郵送により所属長および本人（所属長経由）に通知します。

■問合わせ及び送付先：

〒236-8555 千葉市稻毛区穴川4-9-1  
放射線医学総合研究所 人材育成開発センター 教務室  
TEL 043-251-2111（内線361） FAX 043-251-

7819

E-mail : training@nirs.go.jp/