

研究レポート

新たな遺伝子発現プロファイル解析技術 -世界に先駆けオープンシステム技術を開発-

ヒトゲノムプロジェクトによりゲノムの全塩基配列が決定されたが、"生命の"解明はいよいよこれからポストゲノムの中核的研究となる。トランスクリプトーム・プロテオーム解析が本格的に開始されようとしている。



遺伝子発現ネットワーク解析研究グループ 安倍真澄

■ HiCEP技術

ヒトゲノムプロジェクトを中心に、種々の生物においてゲノムの全塩基配列決定が進んでおり、得られる情報の生物学、医学その他、生物の関係した全ての学問及び産業に対する大きな影響と、その結果生じる変革が期待されている。

ゲノム研究においてゲノムシーケンス決定後のポストシーケンスプロジェクトの柱はトランスクリプトーム(mRNA等転写物の総体)とプロテオーム(タンパク質の総体)の解析である。我々は従来技術が有する問題を抜本的に解決する新たな遺伝子発現プロファイル解析技術を開発した(図1)。その結果、トランスクリプトーム解析における我が国の立場を世界の最前線に押し上げることが可能となった。

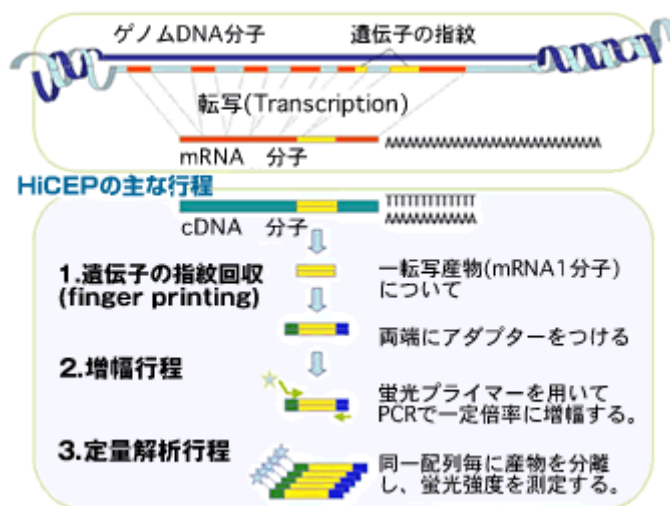


図1 次世代遺伝子発現プロファイル解析技術HiCEPの主な行程を示す。

遺伝子発現プロファイル観察技術には概念的に二つの手法が存在する。解析に遺伝子情報を必要とする技術(以下クローズドシステム(CS)と呼ぶ)と必要としない(以下オープンシステム(OS)と呼ぶ)技術であり、現在、世界中の多くの研究室で用いられているのはほぼ全てCSによる技術である(マイクロアレイ法、リアルタイムPCR法など)。一方、OSについては理論上考えられてはいたものの、実際にはこれまで存在しなかった。その主な理由は多数の擬陽性シグナルの存在にあった。具体的には擬陽性シグナルが全シグナルの50%にも及び、さらには残りの真性ピークもこれら擬陽性ピークとの間でオーバーラップピークを構成し、その解析が極めて困

難となることから、解析可能な転写物の全体に占める割合は極めて小さくなっていった。さらにはOS技術の弱点(OS技術は未知遺伝子の解析が可能である。このことは原理的に解析後のクローニングを要求することになる。)である解析後のピーククローニングも極めて困難であった。近年ゲノムサイエンスにより膨大な情報が蓄積し、我々が有しているcDNA情報が極めて未熟であることが明らかになってきた。すなわち、多数の未知遺伝子の存在、さらには多くのnon-coding transcripts(タンパク質をコードしないRNA。機能不明)の存在が次々と明らかになり、従来のcDNA情報を前提とするCS技術による解析の限界が明らかになってきた。このようなCS技術を十分な能力まで引き上げるためには、今後さらに転写物の膨大な情報を収集する必要にせまられる。これまで全世界でEST収集など、この目的のためにつぎ込まれてきたエネルギー及び、その技術の有する限界(単離そのものが確率的であり、特に発現頻度の低い転写物の単離は極めて困難な事など)を考慮すると、CSからOS技術への転換が是非とも必要である(図2)。

我々はまずOS技術の決定的な問題であった擬陽性シグナルの除去を目的に技術開発を行い、擬陽性シグナル2%以下、即ちほとんどが真性ピークとなる反応条件を見いだすことに成功した。この基本技術によって、これまでアイデアにとどまっていたOS技術の開発が可能となった。当該技術:High coverage expression profiling(HiCEP)法は、2種類の制限酵素を用い、その認識サイトの有無と、消化の結果得られるDNA断片の長さによって膨大な数のmRNAを見分けるRFLPの原理を用いている(図1)。擬陽性ピークの除去により、全ピーク数が激減した(図3)。従来法で頻繁に用いられていた6塩基認識の代わりに、存在確率の極めて高い4塩基認識制限酵素の使用が可能になったため、カバー率(全発現転写物の中で観察可能な転写物の割合)が従来法の10%程度から、80%にまで上昇した。この中には原理通り、未知遺伝子(non-coding transcriptsを含む)が含まれ、解析できる遺伝子数も、従来のCS技術を大きく上まわる様になった。さらにここでは詳細な説明は避けるが、当該技術では、定量性を上昇させる工夫によって、1.2倍までの発現差の検出が可能になっている。従来の技術においては2倍~3倍の発現変動差のモニタリングが限界であったことを考えると、飛躍的な進歩といえ、後述するような多くの応用が可能となる。

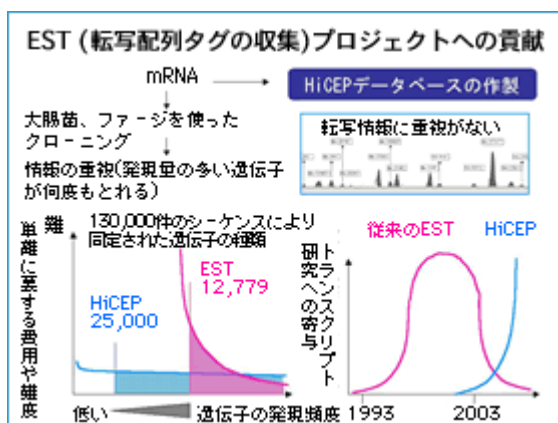


図2 ESTプロジェクトにおけるCSからOS技術への転換

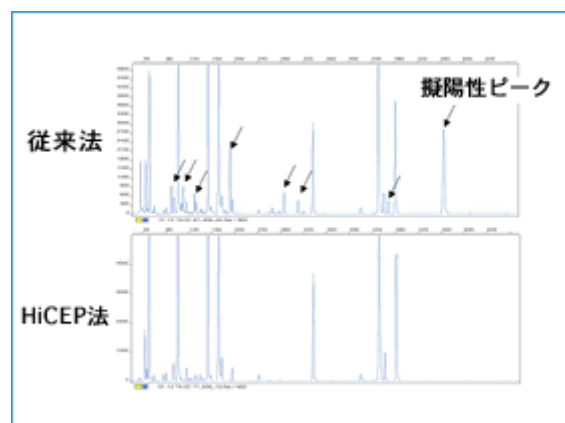


図3 98%以上を真性ピークとすることで、一つの転写産物は一つのピークに対応させることができるようになった。

■ HiCEP技術により期待される効果

- トランスクリプトーム解析に極めて重要な情報を大量に与える。

近年の研究で明らかになってきた、non-coding transcripts及び発現頻度の低い遺伝子等、未知転写物の単離が急務と考えられているが(図4)、この目的を達成できる効率的な方法は、現在のところ、HiCEPにおいて他には存在せず、未知遺伝子の高効率な単離がマウス胚性幹細胞(ES)において実証されている。

このことは本技術が医学、生物学のみならず、薬学、農林水産、畜産、発酵微生物工学及び環境モニタリング等の対象となる多種多様な生物すべてに応用可能である事を示している。

● ジーンハンティングを飛躍的に効率化する。

現在CSであるマイクロアレー法などで行われているジーンハンティングにはnon-coding transcripts等未知遺伝子が含まれていないこと、低発現遺伝子が見逃されていること等、そのカバー率に依存する問題と再現性と感度の点から一次スクリーニングから二次スクリーニングに持ち込めないという深刻な問題が存在する(数百の候補遺伝子を持ったまま立往生をする事になる)。HiCEPはこの両者を解決することが出来る。1.2倍の発現変動を捉えることによって、遺伝子発現変動の時系列を正確に追えることが示されている(図5)。

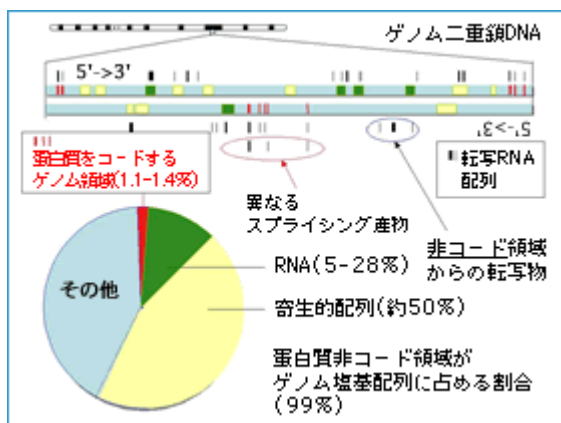


図4 未知転写物の単離ができるHiCEP

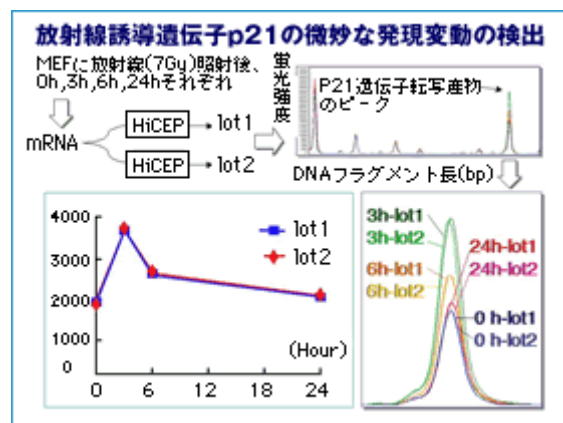


図5 放射線によって誘導されるP21遺伝子の小さな発現変動を検出した例

● ヒト多型と疾病の関係解明への活用

我々がなかなか解決できない病気の中には、後天的な環境要因などが加わって初めて発症するもの(いわゆる生活習慣病)が多い。HiCEPは、複数の遺伝子発現が関与すると考えられる。そのような病気の病態を明らかにすることができる。また、多型(SNP等)により生じる、微少な転写物の量の差の様なヒト個体間の遺伝子発現プロファイルの違いを網羅的に観察できる可能性を有しており、ヒト多型と疾病の関係解明にも活路を開く技術である。

● 高感度(1.2倍の違いを検出)がはじめて可能にするモニタリング技術

1.2倍の発現変動を再現性良くとらえる能力は、ジーンハンティングの効率を飛躍的に向上させるだけでなく、モニタリングを必要とするアプリケーションにも大きく貢献する。

医学では診断(臨床検査、病理検査、定期健康診断等)さらには今後再生、移植医療等で重要になるES細胞等を含む移植組織、細胞の精密な状態管理を可能にする。同

様に、生物を用いた医学以外の多くの科学分野及び産業においても、反応系の管理、有用生物種のスクリーニング等への貢献などが大いに期待される。

■その他

HiCEPの基本技術開発は文部科学省「21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト (RR2002)」のサポートを平成15年より4年間受けられることとなった。この中で基本技術の完成とハイスループット化を試みる予定である。



お知らせ

第5回 一般公開講座 『環境と重粒子線がん治療』をテーマに

自然界に存在する放射線が人体や環境に与える影響の研究は、放医研が行う放射線安全研究の大きなテーマとして位置付けられています。今回は世界各地の実測をもとに自然放射線と環境影響について取り組んでいる放医研の基盤研究の一端を紹介いたします。また、すでに1,400名を越える臨床試験を終え、少ない副作用と優れた治療効果が確認され、究極の放射線治療と目される重粒子線がん治療について、加速器物理工学と医療の両面からわかりやすく解説いたします。

- **日時** 2003年8月22日(金)14:00～17:00
- **場所** 放医研 重粒子線治療推進棟2階 大会議室
- **入場無料** 事前申込みが必要です。
会場の都合により150名定員とさせていただきます。
- **申込み** 放射線医学総合研究所広報室
TEL:043-206-3026
FAX:043-206-4062
E-mail:info@nirs.go.jp
- **講演会プログラム**
 - 14:00～14:10 開会挨拶**
放射線医学総合研究所理事長 佐々木康人
 - 14:10～15:00 テーマ:「月の砂漠で考えたこと-黄砂をめぐる放射線科学-」**
放医研放射線安全研究センター
ラドン研究グループ第一チームリーダー
古川雅英
 - 15:00～15:10 質疑応答**
 - 15:10～15:30 コーヒーブレイク**
 - 15:30～16:00 テーマ:「重粒子線がん治療装置(HIMAC)とは」**
重粒子医科学センター加速器物理工学部
主加速器開発室 主任研究員
野田耕司

16:05～16:50 テーマ:「**肝がん:切らずに治す重粒子線がん治療**」

重粒子医科学センター病院医長

加藤博敏

16:50～17:00 質疑応答

17:00 閉会

シンクロトロン取り出しビームの時間構造の改善に成功 -疑似直流ビームを目指して-

■はじめに

これまで、がん治療用の粒子線加速器としてシンクロトロンとサイクロトロンが常に競合してきました。サイクロトロンに比べシンクロトロンは、加速エネルギーが高くエネルギーが可変であることが利点です。しかし、直流ビームにできず、また取り出しビームのリプルが大きいなどの欠点があります。現在は、加速の容易な陽子線には、取り出しビームの扱い易さから、サイクロトロンが適していると考えられています。その一方で、重粒子線は加速エネルギーが高いことから、必然的にシンクロトロンを選択することになります。そこで、シンクロトロンからの取り出しビームの欠点を改善し、サイクロトロン並みの疑似直流ビームを実現することを目指し、研究を行ってきました。(シンクロトロンでは、入射・加速・取り出しのサイクルを繰り返すため、ビームの供給はパルス状(断続的)になってしまいます。このため、"疑似直流ビーム"と呼ぶことにしました。)今回の研究の結果、非常に性状の良い取り出しビームを得ることに成功したので、紹介します。

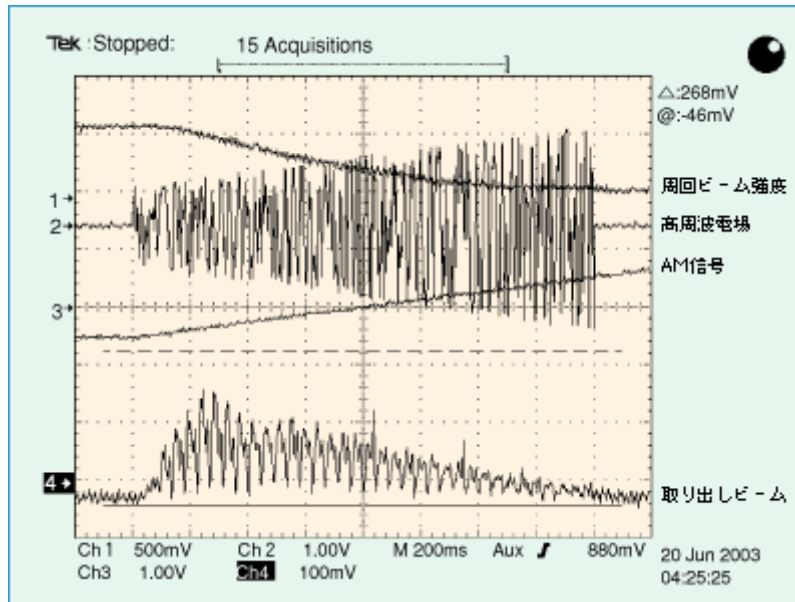
■RF-KO法

HIMACシンクロトロンでは、呼吸に同期したビームの供給・停止をおこなうためにRF-KO(RF-knockout)を用いた遅い取り出し法が採用されています。この取り出し法は、ビームのON/OFFの応答が非常に速いという利点があり、呼吸同期照射法やスポットスキニング照射法には欠かせない方法となっています。RF-KO法では、水平方向の高周波電場によるキックを共鳴的に用いてビームサイズを増大させシンクロトロンからビームを取り出します。現在は、この高周波電場の振幅を直線的に増加させて、ビームを取り出しています(図-A)。この方法では、ビームを時間的に一定に取り出すことは出来ていません。

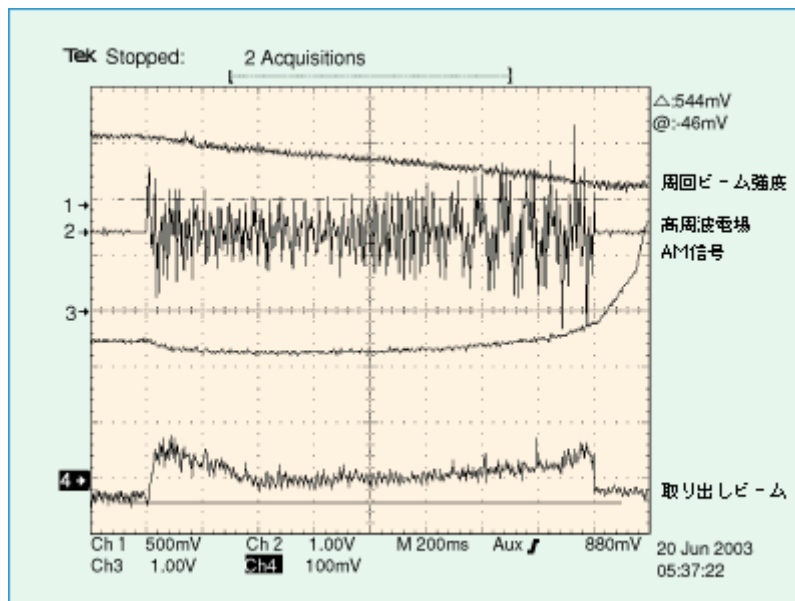
ビーム・スプイル(取り出しビームの時間構造)を平坦にするためには、この高周波電場の振幅変調(AM)を最適化することが必要になります。このために、取り出し過程を数学モデルで模擬し、AMに用いる関数を決定するという方法を考えました。しかし、ビームの密度分布や、高周波電場の振幅に関係した拡散過程など不明な点が多いため、"単純なモデル"をどのように決定するかが問題となっていました。また、シンクロトロン特有の問題も有ります。それは、加速した全ての粒子を決められた時間内に取り出さなければならないということです。これらの問題を解明するために、シミュレーション計算と実験結果を様々なケースについて比較し、検討することを行いました。その結果、取り出し過程を単純な数学モデルで模擬し、拡散定数を決定することが出来ました。これを用いて決められたAM用関数で、ビーム取り出しを行った結果が図-Bです。以前のもの(図-A)に比べて、完全とは言えませんが、かなり平坦に出来たことが分かると思います。これは、前述の"単純なモデル"が現実とは異なるためです。しかし、理想的なAM用関数に非常に近い状態にあると考えられます。この状態に、新しく作られたAM用フィードバック制御を施したものが図-Cです。非常に平坦な取り出しビームを得ることに成功しました。この

時、フィードバックの信号が小さかった事は、もとのAM用関数がほぼ理想的なものであり、モデルの正当性を裏付けるものになっていると考えています。

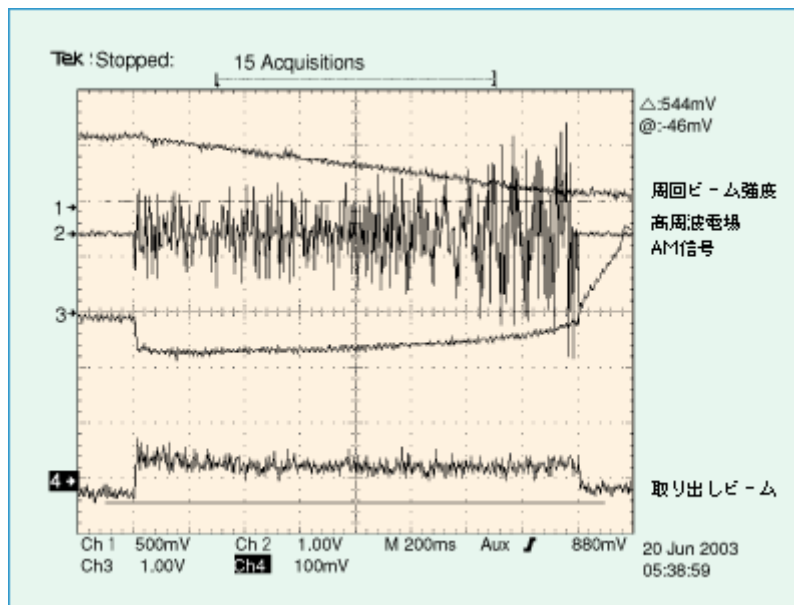
今回得られた非常に平坦なビーム・スピルは、新しい照射法であるらせんワブラー法では必要不可欠で、HIMACでの開発に使用することが予定されています。今後は、このような非常に平坦なビーム・スピルが新しい高精度な治療照射に貢献していくと考えられています。同時に、日々の供給を考えた新しいシステム的设计も行われています。



図(A)



図(B)



図(C)

図: 取り出しビームの時間構造。それぞれ、(A)従来用いられていた直線的なAMの場合、(B)新しいAM用関数を用いた場合、(C)(B)の状態にフィードバック制御を施した場合。

(加速器物理工学部 古川卓司)

天然抗酸化剤のラジカル消去機構解明と新規抗酸化剤の開発

がんや心臓病などの生活習慣病、およびアルツハイマー病などのリスクに対応するためには、早期発見、早期治療とともに予防法を充実させて疾病の発症を抑制または遅延させることが必要である。これらの疾病の発症には、活性酸素・フリーラジカルの関与が明らかにされているが、代表的な予防物質としてはラジカル消去作用を有するカテキンやケルセチンなどのフラボノイド類およびビタミンEなどの天然抗酸化剤が知られている(図1)。これらの化合物は、分子内にフェノール性水酸基を有し、ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)や脂質ペルオキシラジカル

放射線安全研究センター
レドックス制御研究
グループ

中西 郁夫

($\text{LOO}\cdot$)などの活性酸素・フリーラジカルに対して水素移動反応を起こすことで強力な抗酸化作用を示すといわれているが(図1)、詳細な反応機構はまだ明らかとなっていない。一般に、フェノール性抗酸化剤の水素移動反応には、水素原子($\text{H}\cdot$)がワンステップで移る場合(図2a)と、はじめに電子(e^-)移動反応が起こって抗酸化剤のラジカルカチオンが生成した後、プロトン(H^+)移動が起こる2段階反応機構(図2b)がある。いずれの場合にも生成物としてフェノキシラジカルが得られるが、反応性を決めるパラメーターは異なり、前者ではO-H結合の解離エネルギーが小さいほど、後者では一電子酸化電位が小さいほど反応は速やかに進行する。また、電子移動反応では、中間体としてイオン対が生成するため、その反応性は溶媒の極性や金属イオンの有無に大きく影響される。従って、天然抗酸化剤によるラジカル消去機構を明らかにすることは、新規抗酸化剤を開発する上で極めて重要であると考えられる。そこで我々は、電子移動反応が金属イオン存在下で顕著に加速されることに注目し、フラボノイド類やビタミンEモデル化合物によるラジカル消去反応が図2のどちらの経路で進行しているのかを検討した。

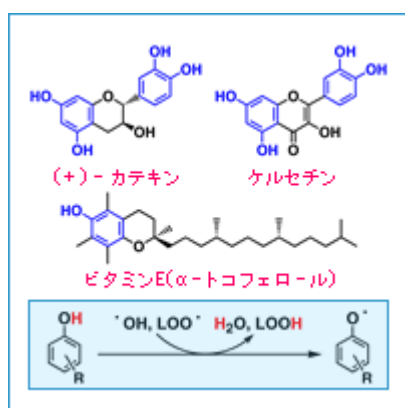


図1 フェノール性抗酸化剤とラジカル消去反応

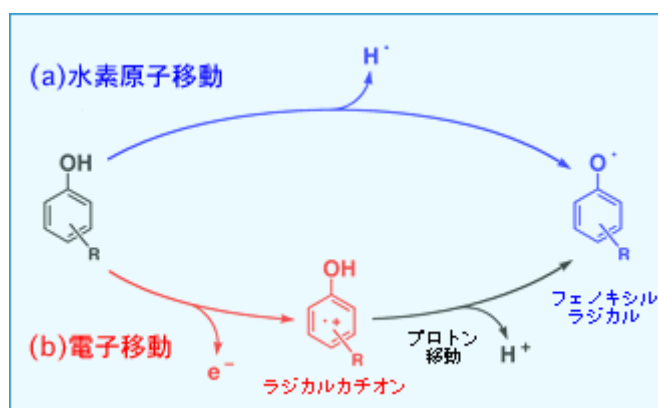


図2 フェノール性抗酸化剤の水素移動機構

嫌気性条件下、アセトニトリル(MeCN)中、(+)-カテキンは活性酸素・フリーラジカルモデルであるガルビノキシラジカルを水素移動反応により効率良く消去した。この水素移動の反応速度定数(k_{HT})は、ガルビノキシラジカルに由来する428nmの吸光度の時間変化をフォトダイオードアレー分光光度計で追跡することに

よって決定することができた¹⁾。この水素移動反応に電子移動過程が含まれているかどうかを調べるために、反応系にマグネシウムイオン(Mg²⁺)を添加し、反応速度への影響について調べたところ、図3aに示すように、Mg²⁺濃度の増大に伴って、k_{HT}値が顕著に増大することがわかった。このことから、(+)-カテキンからガルビノキシラジカルへの水素移動では、図4に示すように、まず、電子移動反応によって(+)-カテキンラジカルカチオンとガルビノキシラジカルアニオンが生成し、その後、プロトン移動によって(+)-カテキンラジカルが生成すると考えられる²⁾。

Mg²⁺は電子移動の結果生成するガルビノキシラジカルアニオンと錯体を形成して生成物を安定化することで反応を加速している。一方、ビタミンEモデル化合物の場合には、Mg²⁺を加えてもk_{HT}値の変化は見られなかった(図3b)。これは、ビタミンEモデル化合物からガルビノキシラジカルへの水素移動が、電子移動過程を含まず、ワンステップの水素原子移動反応で進行していることを示している³⁾。以上の結果に基づき、我々は抗酸化活性の増強を目的として図5のような構造をもつ平面型カテキンを合成し、(+)-カテキンの約5倍のガルビノキシラジカル消去活性を示すことを報告した^{1,4)}。これは、B環上の電子供与性のイソプロピル基が、電子移動過程で生成するカテキンラジカルカチオンを顕著に安定化するためであると考えられる。

このように、天然抗酸化剤のラジカル消去機構に基づいて設計された新規抗酸化剤は、活性酸素ラジカルが関与している種々の疾病の予防に非常に有効であると考えられる。さらに本研究で開発している新規抗酸化剤は、毒性の低い天然抗酸化剤を基にしているため、安全性も非常に高く、生活習慣病の予防のみならず治療にも積極的な利用が期待される。

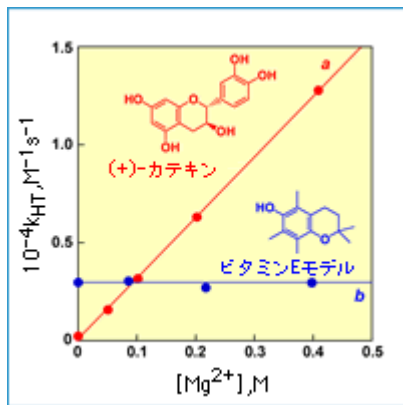


図3 水素移動速度定数のマグネシウムイオン濃度依存性

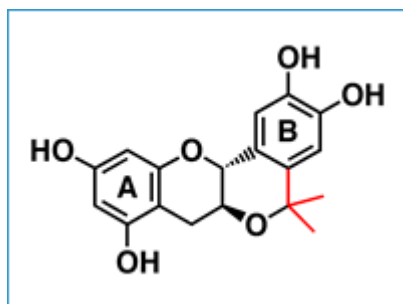


図5 平面型カテキン

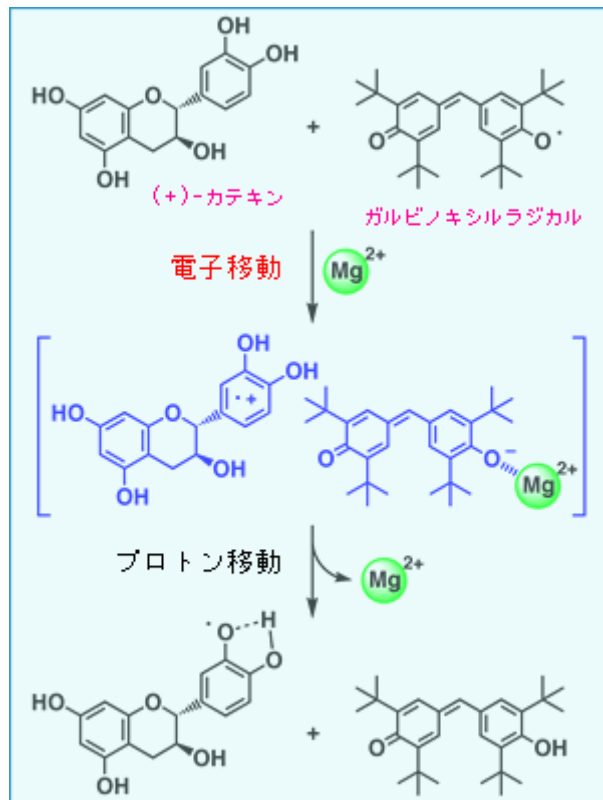


図4 電子移動を経由する(+)-カテキンのラジカル消去機構

(第25回日本フリーラジカル学会学術奨励賞受賞)

<参考文献>

- 1 I. Nakanishi et al.: J. Am. Chem. Soc. 124, 5952-5953 (2002).
- 2 I. Nakanishi et al.: J. Phys. Chem. A 106, 11123-11126 (2002).
- 3 I. Nakanishi et al.: J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2002, 1520-1524.
- 4 I. Nakanishi et al.: Chem. Res. Toxicol. 16, 81-86 (2003).

お知らせ

サイエンスキャンプ2003開催 放射線への理解を深めよう!

放医研で例年実施しているサイエンスキャンプは、平成15年度より参加人員を4名増加し20名の高校生を受け入れて8月18日(月)から21日(木)までの4日間実施します。全国から応募された高校1年生から3年生には、若干難しく感じる内容もあるかもしれませんが、これまでの参加者は日毎に指導者と楽しくうち解け、実習や講義を理解していただいています。



昨年の実習風景



熱心に受講する生徒達

今回参加される生徒さんは、期待と不安いっぱいでしょうが、指導する側も理解してもらえるよう事前の資料作成や実習の準備に頑張っています。短い期間ですが、参加された方は、このよい機会を有効に活用していただきたいと思います。

今年度の日程は以下のとおりです。

サイエンスキャンプ4日間のスケジュール

■ 8月18日(月)

- 12:00 集合【重粒子治療推進棟 2階ロビー】
- 13:00～13:30 オリエンテーション【重粒子治療推進棟 2階大会議室】
- 13:30～14:00 ビデオ上映「重粒子線がん治療」【重粒子治療推進棟 2階大会議室】
- 14:00～16:00 施設見学(HIMAC)
- 16:00～17:30 講義と実習「放射線の基礎」【研修棟】
- 17:30～17:45 宿舎へ徒歩移動
- 17:45～19:30 懇親会【重粒子治療推進棟 セミナー室】
- 19:30～21:00 ミーティング【研究交流施設】

■ 8月19日(火)

9:00～12:30 講義と見学「放射線被ばくとは？」【緊急被ばく医療施設】

12:30～13:30 昼食

13:30～17:00 実習「放射線を見てみよう！」【X線棟・研修棟】

18:30～20:00 ミーティング【研究交流施設】

■8月20日(水)

9:00～12:00 講義と見学「加速器とマイクロビーム」【静電加速器棟】

12:00～13:30 昼食

13:30～17:00 講義と実習「画像診断と放射線の利用」【重粒子医科学センター病院】

18:30～20:00 ミーティング【研究交流施設】

■8月21日(木)

9:30～10:30 講義「重粒子線の医学利用」
溝江 病院長【重粒子治療推進棟 2階大会議室】

10:30～12:00 全体のまとめ&ディスカッション【重粒子治療推進棟 2階大会議室】

12:00 解散【研究所にて】

寄付金の募集について

"放射線医学の発展のために御協力下さい"

独立行政法人放射線医学総合研究所では、皆さまからの寄附を受けております。皆様からいただいた寄附金は、重粒子線がん治療をはじめとした様々な研究に役立てさせていただきます。なお、独立行政法人放射線医学総合研究所は、所得税法および法人税法上の特定公益増進法人ですので寄附金控除などの税法上の特典が受けられます。

■連絡先:独立行政法人放射線医学総合研究所 企画室企画課寄附金担当
Tel 043-251-2111(代表) 内線(232),043-206-3022(直通)
e-mail:kifukin@nirs.go.jp

がん治療最前線

シリーズ26

膵臓がん

-画期的な局所療法として注目される重粒子線治療-

膵臓は英語ではpancreasといますが、語元はギリシア語のpan(すべて)とkreas(肉)からきております。膵臓は上腹部にあり、胃のうしろに位置して前を腹膜に被われております。左右に細長い器官で、右から頭部・体部・尾部に分けられております。

■膵臓のはたらき

膵臓には主に二つのはたらきがあります。ひとつは外分泌機能であり消化機能を司っています。外分泌腺からの分泌液が膵液(1日500-800ml分泌)となって膵管を通過して十二指腸へと分泌されます。膵液のなかにはトリプシン・アミラーゼなどの消化酵素が含まれております。もう一つは内分泌機能であり、主に血糖の調節を行っています。内分泌腺といって分泌液がホルモンとして分泌され、これが血液やリンパを介して運ばれます。膵臓の内分泌腺は膵島またはランゲルハンス島とよばれており、膵尾部におおく存在します。直径は200-300 μ m。この膵島細胞にはA細胞(グルカゴン)・B細胞(インスリン)・D細胞(ソマトスタチン)の3種類の細胞があって、それぞれホルモンを分泌しております。膵臓全体の約1-2%を占めます。

■膵がん

通常膵癌と呼ばれるものは外分泌腺由来である膵管上皮から発生します。その割合は80-90%を占め、残りは腺房細胞がん、島細胞腫瘍・がんなどです。

膵がんの死亡率は肺および大腸がんなどととも近年増加の傾向を示し、最近では1950年当時の20倍を超える増加を示し、1999年には全がん死亡数の6.4%を占め第5位となっています。膵がん死亡の増加の原因は人口の高齢化したことが最大の原因ですが、膵がんに対する有効なスクリーニング検査法がなく、高危険群の設定が難しいことなども挙げられます。膵がんは症状が表れた時には手遅れになっていることが多く、早期発見のためには人間ドックや検診を積極的に受け血液検査でアミラーゼが高い、超音波検査で主膵管が太い、などといわれたら信頼できる施設で精密検査を受けることが大切です。

膵がんの治療には、外科治療、化学療法、放射線治療、対症療法があります。膵がんの治療は手術が原則ですが、切除可能な症例は4割程度に過ぎず、また切除できた症例の5年生存率は10-20%と満足すべき数値とはいえません。また、手術不能の場合には抗がん剤による化学療法、放射線治療、化学療法と放射線治療の併用療法、膵がんに対しては直接治療を行わず黄疸や疼痛などの症状を和らげる対症療法が選択されます。

化学療法では近年5FUに代わりGemcitabine(GM)が進行膵がんに対する第一選択の抗がん剤と位置づけられています。GMは新しいdeoxycytidine誘導体であり、膵がんを含む様々な固形がん幅広く抗腫瘍効果を示しています。局所進行膵がんに対する5FUとの無作為化比較試験ではGMは奏効率5.4%で50%生存期間が5.65月で

あり、5FUに比べて有意に優れてはいましたが満足すべき数字とはいえず、現在も治療成績向上のため他の抗癌剤等との併用が試みられています。

放射線療法は総線量60-70Gyでおこなわれています。しかし、治療成績は不良で2年生存率10%前後、平均生存月数4-12か月程度です。現在、手術不可能な局所進行膵癌に対する標準的治療法は5-FUなどを併用する放射線化学療法ですが、50%生存期間が8-10か月と満足すべき結果ではなく、種々の試みが行われてきましたが、5FUを併用する従来の方法に比べて明らかに優れた成績を示す放射線化学療法は確立していないのが現状です。一方、GMは基礎的実験において膵がんや他の固形がんにおいて放射線増感作用を有することが示されており、現在、放射線との併用療法に関する臨床試験が世界中で施行されています。比較的高い抗腫瘍効果が期待される一方、高率に発生する正常組織障害とくに血液・消化器毒性が臨床上大きな問題となっています。

膵臓がんに対する重粒子線治療は、術前炭素イオン線治療が2000年6月から、手術不可能な局所進行膵がんに対しては2003年4月からphase I/II 臨床試験が開始されました。術前炭素イオン線治療は22人が治療を受けましたが、局所再発に関しては、CT・PETによる画像診断や剖検による検索で、手術不能例も含めてこれまでのところ1例もみられていません。画期的な局所療法として注目されています。

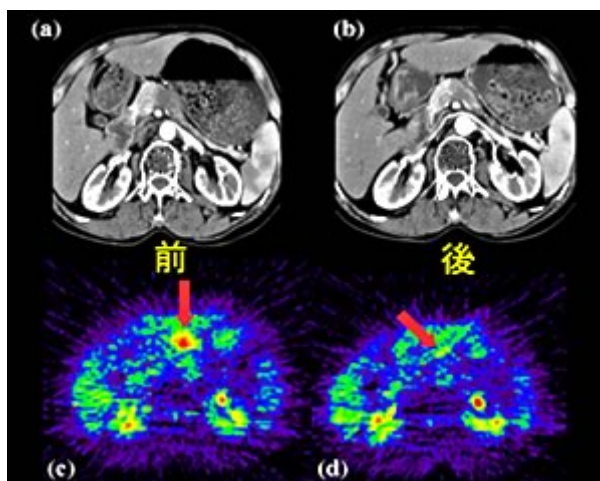


図:炭素イオン線治療前後の画像

64才男性 膵体部癌 炭素イオン線48.0GyE照射後CA19-9は72.1U/mlから19.9に低下、CTでは腫瘍はやや縮小したがFDG-PETでは著明な集積の低下が認められた。

(a)照射前CT、(b)照射後CT、(c)照射前FDG-PET、(d)照射後FDG-PET

(重粒子医科学センター-病院 山田 滋)

ばるす

エッセイ・ばるす NO.21 8年前ヘワープ



DNA TOPOLOGY SECTION-LAB MOLECULAR
PHARMACOLOGY
1995

母校の京都大学で2年間教官を務め、本年度より比較環境影響研究グループの任期付き研究員に採用された私が、科学技術庁特別研究員として初めて放医研の敷居をまたいだのはもう7年も前のことになる。それまで、アメリカ合衆国のNIH(国立がん研究所)において、化学療法剤によるDNA損傷の研究にポスドクとして従事し、ワシントンDCの近郊にほぼ3年間暮らしていた。

フランス人のボス、イヴ・ポミエ博士のご好意により、私の妻もまた、自分の技術をのばす機

会を与えられたことは幸運だった。当時、博士のご家庭は、ちょうど現在の私の家族と同じような頃であったろうか、小学生になるかならないくらいの二人のお子さんがおられたのを思い出す。

ラボには、ボスの故郷と同じフランスから来たポスドクがいつも数人いて、イタリア、スペイン語圏(プエルトリコ)からの研究員も毎年新しくやってきた。われわれ日本人の他に、中国、インド、ギリシア出身のポスドクがいたのだが、本当のアメリカ人は、テクニシャンただ一人だった。母親のようにみんなの面倒を見てくれた彼女はジョージア州の出身であったが、南部独特の舌を巻く発音に、まるで英語がもう一つあるかのようで戸惑った。ハロウィーンの頃からは毎週末、研究員が順番にホストとして場所を提供し、ゲストは自国の料理を持ち寄った。異国の料理にありつけるこの機会を誰もが大変楽しみにしたものであった。この、まるで「USS・エンタープライズ号」のようなラボの公用語が英語であったのは当然である。こうして寄せ集めた私の英語の記憶は、実生活でほとんど役に立ったためしがない。しかし、ことばのなりたちや類似というものに以前から少し興味があった私にとって、日常的にこれほどいろいろな言語に囲まれたことは、それなりに楽しい経験のひとつだった。

昨年トルコから研究室に来ていた学生さんは、驚くほど苦労せず日本語を話していた。トルコ語は、語順が日本語と同じなのだそうである。旧約聖書によれば、バビロンの塔の高さを誇示し、思い上がった人間に対する神様の戒めの結果として多様な言語が世界に広がったということである。様々なように見える言語の根底には、共通することばの法則があるに違いない。

地球上のあらゆる生物は、たった4つのアルファベットで記述された辞書のようなものを持ち、それをまるごと子孫に伝えながら、言葉のように、選びだした単語を組み合わせて表現している。種によって単語の綴りや語順にちがいがあっても、それぞれが生存し、お互いにコミュニケーションしている生物の共通言語の謎を解き明かすことができれば、どんなにすばらしいことだろう。

(比較環境影響研究グループ任期付研究員 藤森 亮)