

年頭所感

謹んで新春のお慶びを申し上げます。

理事長 佐々木康人

イラク戦争も北朝鮮拉致事件も経済不況も未解決のまま持ち越され、前途多難が予想される新年の幕開けです。しかしスポーツの世界では去年の実績を踏まえて日本人選手の活躍が、野球、ゴルフ、サッカー、フィギュアスケートなどで今年も期待できそうです。

昨年暮れには生誕百年を記念して小津安二郎の映画が沢山放映されました。やや低い角度からみる、額縁のように静止した画面のなかで、ありふれた日常の会話や場面が展開するのを何故か飽きもせず見入ってしまいました。最も日本的に見える小津映画がニューヨーク映画祭を始め世界各地で共感の輪を広げているとの報道には驚きを禁じ得ませんでした。時代や国境を越えた人の心の原点で琴線に触れるのでしょうか。

12月になって日経新聞夕刊に連載された「日本の行列きらりジャポニズム」は楽しい読み物でした。日本独自の浮世絵や陶器がヨーロッパでジャポニズムの風潮を作り上げた19世紀末とは異なり、日本的なものに西洋の風味を加えた創意工夫が外国人に受けて行列ができていたとの紹介でした。21世紀のジャポニズムは東西の融合により作られると示唆しているように思えました。「太陽にかける橋」の著者グエン寺崎が来日の折り同行した、故寺崎英成の一人娘マリコさんに会い東洋人と西洋人の粋を集めた美しさ感動した10代終わりの記憶が蘇りました。

師走にはいつてからある研究会で素晴らしい講演を聴きました。群馬大学行動科学研究所の城所良朗教授による「脳の発達」でした。その中でショウジョウバエの長期記憶の遺伝子が概日リズムに関わることを示すデータのの一つ一つが芸術作品のように美しく表示されたのでした。日頃、画像医学とって私たちが見ている映像が恥ずかしく思える程でした。ところが先日の再生医療と分子イメージをテーマとする放医研シンポジウムで、新潟大学の中田力教授が示された3テスラMRI画像も見事でした。特に聴覚刺激と視覚刺激が脳皮質の隣接部位を賦活する画像は美しいと思いました。ヘンリ・モーズリの特性X線のデータを見たニールス・ボアの感想を引用して「確かに、歴史に残る科学法則は簡潔な美しさをそなえている」と書いた小山慶太の言葉を想起しました。城所、中田教授とも滞米20年の間に大学教授を務め、現在でも太平洋の両側に本拠地をもって活躍している脳神経医学者ですが、東西融合のなかで日本から世界への貢献がなされることを予感させ明るい気分になりました。

1930年代にケンブリッジやバークレイで始まった加速器物理学の成果が千葉で実り、小型普及型重粒子がん治療装置として欧米市場を席卷する日を夢見る2004年の元旦です。

TOPICS

太陽フレア時の放射線被ばく線量 航空機内調査で7～8%減少を確認

放医研の藤高和信(宇宙放射線防護プロジェクトリーダー)等は、太陽フレア時の被ばく線量測定を航空機内で行い、フォーブシュ減少を捉え飛行中の被ばく線量が7～8%減少していることを確認した。

■ 背景

太陽フレアは、11年周期である太陽活動周期に従いながらも不規則に発生し、磁気擾乱、太陽粒子現象などにより人工衛星の破壊等、人類の生活への影響が大きいとされる。ある種の太陽フレアには高エネルギーの粒子を地球にもたらす現象もあり、特に地磁気緯度(後述)の高い欧米では、航空機における被ばくも懸念されている。日本は地磁気緯度が低いため一般に影響が少ないと考えられるが、巨大な太陽フレア時には、今回のように北海道でオーロラが観測された記録があるように、高エネルギー粒子の影響も無視できない可能性がある。放医研では、本年10月末～11月にかけて発生した太陽フレア時の放射線被ばく線量を航空機内で行い、機中において線量の増減を調査し、航空機被ばくの新たなデータを入手した。

■ 研究手法と成果

今回の調査では、羽田・札幌往復を10月30日、10月31日、11月3日、11月5日、11月6日の計5回、成田・ニューヨークJFK間を10月30日発(11月12日帰着)、10月31日発(11月3日帰着)、11月5日発(11月8日帰着)の計3回、NaI型及びSi型等数種の線量測定器を航空機の客室内に設置して測定した。(図-1)太陽フレア時の短期間に、ここまで集中して測定した例は稀少である。この結果の一部は、11月13日～15日に青森市で開催された宇宙航空環境医学会で報告された。

羽田-ニューヨーク便3回、羽田-札幌便6回



NaIシンチレーション検出器
(理研検出器)

図-1 線量測定器スペクトロメータ

フレア発生期に当たった10月31日の羽田・札幌往復の測定結果(図-2)をみると、飛行中の被ばく線量はむしろ約8%程度下がっている。これは、フォーブシュ減少(後述)が働いたためと推測される。つまり飛行中、フレアによる線量増加は無く、逆に線量が抑えられたという結果を得た。海外のフォーブシュ減少のデータが示されることがあるが、我が国で、このように実測によって「フォーブシュ減少」を航空機内で捉えることができたのはまれである。フレアの最盛期(ピーク)にタイミングを合わせて飛行することは至難である。図-3に今回の測定でえられたフライト中の平均線量率のグラフを示す。今回の太陽フレア時に起こったXクラス以上のフレアの時期を赤の棒線で示し、測定値を羽田-札幌便を青の点で、成田-JFKの行きを緑の点、JFK-成田の帰りの便をピンクの点で示した。また、フィンランド・Ouluの地上中性子宇宙線モニターのデータを黄色の点で示した。フォーブシュ減少に

よりフライトデータの線量率が下がっている時期には、地上の宇宙線量も同様に下がっており、相関があることが示される。しかし、水色の矢印で示した、X17の最初のフレアから1.5日の間のフライトによる計測がなく、この時期の線量の増減がわからないが、地上の宇宙線モニターのデータから推測して、大きくても10%程度の増加が数時間続いただけと推測される。この程度の増加は高度変化、飛行時間の増減でも起きるので、今回のフレアについては被ばく線量の大幅な増加は起きなかったと推測される。

航空機搭乗中に宇宙線から受ける被ばく線量は幾らか、という問題は古くから関心が寄せられていた。この線量制限では欧州共同体(EU)が特に熱心であり、近く線量の制限値が示される予定である。一般公衆が追加で受けても可とされる人工放射線の被ばく線量(医療用放射線・自然放射線を除く)は、年間1mSvである。1回の搭乗で自然放射線である航空機被ばくがこの値に達することはないが、頻繁に搭乗する者は一般公衆の線量限度を超えることも予想される。飛行中の被ばく線量には大気と相互作用で生まれる2次宇宙線である中性子線も含まれるが、これについては必要な情報が整っておらず、世界的な研究においても各種の試みが行われている段階である。今回の被ばく線量実測では、電離成分、中性子線を含めて、複数種の機器を用いて計測することを主眼とした。

■ 今後の展開

フレアが始まった10月28日の計測は逸したが、10月30日には札幌・羽田間及びニューヨークJFK・成田間で最初に計測することができた。最後のデータは、11月6日の札幌・東京間(即日往復)及び11月12日帰着のニューヨーク・成田間である。

測定した範囲では、最初の太陽フレアから約1日後に始まったフォーブシュ減少を捉え、測定された線量は減少していた。フレア直後を含めても今回のフレアでは大幅な線量の増加はなかったと推定される。これは幸運にもフレアの起きた太陽面の位置が地球へ影響を起こしにくい場所であったことから高エネルギーの太陽陽子が地球には向かわなかったためであり、発生場所が異なれば、地球近傍の宇宙環境あるいは航空機環境にも大きな影響を与えていた可能性があった。よって、今後も今回のような巨大太陽フレアに対する監視を継続する必要がある。また、線量測定の精度を上げるために、特に困難である中性子の測定を考慮に入れたシステムの構築も継続して実施していく。今回入手したデータと比較するためのバックグラウンド線量の計測を、平成16年1月以降継続的に実施していく計画である。

(放射線安全研究センター 宇宙放射線防護プロジェクトリーダー 藤高 和信、内堀 幸夫)

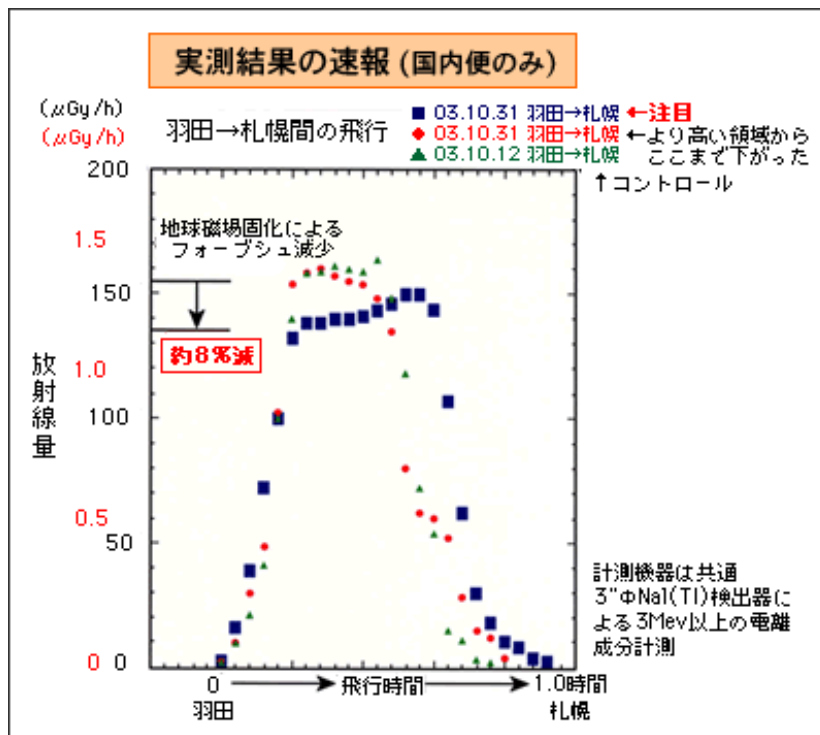


図-2 羽田/札幌間の飛行

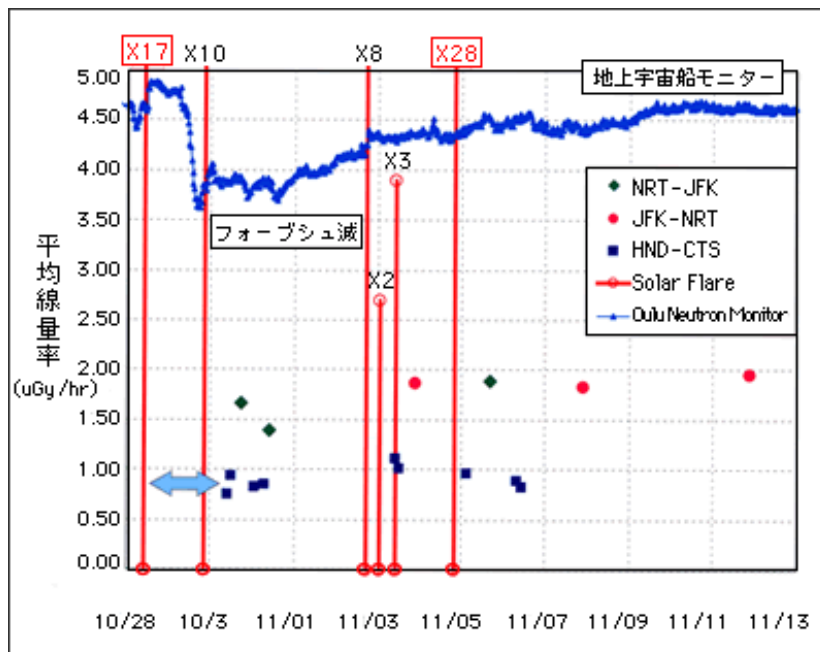


図-3 フライト中の平均線量率

● ...地磁気緯度とは

地球は磁石であり、その地軸は自転軸に対して傾いている。その傾いた座標系で目盛り直した緯度を地磁気緯度と呼ぶ。宇宙線は荷電粒子であることから磁力線に沿う方向に動きやすい性質があり、磁力線が鉛直である高地磁気緯度の方が宇宙線が強い。同じ地理緯度でも米国は日本より、地磁気緯度が高い。

● ...フォープシュ減少とは

太陽からは、常に荷電粒子の雲(プラズマ)が地球に吹き付けている。太陽の活動が非常に活発な時期はそのようなプラズマが惑星空間磁場を圧縮して硬くし、主に銀河から来る宇宙線のうち低エネルギー成分は止められるか、弾き返され、地球近傍の宇宙線

の量は少なくなる。特に、ある種の太陽フレア時には、大量のプラズマが吹き出されプラズマ雲の固まりが地球近傍の惑星空間を覆い、銀河あるいは太陽からやってくる低エネルギー宇宙線の侵入を妨げることにより、地球近傍で観測される宇宙線強度が減少する。このような現象を、「フォーブシュ減少(Forbush Decrease)」と呼ぶ。ただし、銀河から来る高エネルギーの(プラズマに影響されない)宇宙線成分についてはそれほど減少しない。

●…宇宙で被ばくする放射線の量

日本人が地上で受ける実効線量(放射線防護に用いる線量の一つ)は、宇宙放射線の寄与分が年間0.4mSvであり、これに大地から受ける自然放射線(約0.5mSv)、摂取する食物や大気中のラドンから受ける放射線等を足すと、我々は自然界から年間およそ2.4mSv程度(世界平均)の放射線被ばくを受けていることになる。上空へ上がると、大気による遮蔽が少なくなり宇宙放射線、特に高エネルギーの銀河宇宙線由来の成分が増え、線量率が高くなる。

お知らせ

活況を呈した重粒子共同利用研究生物班ワークショップ

2日間にわたる研究発表と「これからのHIMAC生物研究への展望」で総合討論

重粒子共同利用研究は平成6年から始まりました。毎年2回、研究の課題募集をおこない、課題は学会推薦や専門分野による外部委員で構成されている課題採択委員会をへて毎年約60課題(生物班)が採択され研究が行われています。



重粒子共同利用生物班
ワークショップ

重粒子共同利用の生物実験は、平日は夜9時から朝7時まで、土日は朝9時から夜7時までの間に行われます。時には土日の昼夜を使った連続実験を行うこともあります。実験者は、全国・世界各地からそれぞれのマシントイムに合わせて放医研に集まってきます。九州や関西方面から最終の電車で来て始発の電車で帰る実験者、発泡スチロールにサンプルをたくさん入れて、4箱くらい抱えて新幹線に乗ってくる実験者、時間がもったいないからと1週間連続で実験して行く実験者、照射とサンプル調整のタイミングが微妙な実験を行っているため3日間眠らず徹夜して実験する実験者など、放医研の重粒子線を使わなければならない研究のためにみんな頑張っています。

このような研究も10年目に入り、のべ242課題の研究が行われそれぞれの分野である程度まとまった結果が得られてきました。そこで、重粒子共同利用研究生物班では、重粒子線治療の基礎研究として行われてきた「炭素線を用いた研究」と放医研HIMACならではの「重粒子線が生んだ新領域研究」と大きく2つの大課題に分け、今までの課題をテーマ毎に分類し、まとめてお話しして頂きました。また、実際に生物照射室に供給している重粒子線について、生物実験を行う上で知っておきたい知識として、拡大ビーム(SOBP)の性質や高LET放射線照射実験の際の照射位置でのLETや粒子成分について専門の物理グループの先生に話して頂きました。最後に総合討論として、「これからのHIMAC生物研究への展望」という題で、課題採択・評価委員の先生をコメンテーターとして、それぞれの専門分野から、今後推進すべき研究課題などについて提案が行なわれ、その後、参加者とともに活発な討論が展開されました。

プログラムの内容は、1日目には主として重粒子線治療の基礎的研究として炭素線を用いた研究について「分割照射効果」、「ラジカルとP53」、「腫瘍治癒」、「発がん」、「炭素線のRBE」、「治療に関する生物研究」、「治療から生物研究に期待すること」と7つのテーマに分けました。また、「SOBPのLET」として、HIMAC290MeV/u6cm拡大ビーム(SOBP)の作成方法や特性についての基礎知識を学びました。

2日目は、重粒子研究が生んだ新領域研究(LET-RBE)と題して、「修復のメカニズム」、「細胞死と染色体」、「突然変異」、「酸素効果」、「DNA障害」、「高LETの問題」の6つのテーマに分けて、HIMACの重粒子線を使わなければ出来なかった高LET放射線生物学の新しい分野の発見などが示されました。また、1日目に引き続きHIMACの生物照射室で実験に供給されるビームについて、提供しているLET値の計算の原理やサンプル照射の位置でのビームの性質などについての基礎知識を学びました。

最後に、「これからのHIMAC生物研究」と題して総合討論を行いました。8名のコメントーターそれぞれから今後の展望について意見が述べられ重粒子共同利用生物研究のこれからの10年に向けて推進すべき点が提案されました。

臨床の面からは、重粒子線治療が11月1日より高度先進医療として開始されたこともあり、炭素線治療の有効性の証明や、治療成績向上のための新たな治療方法の提案、などが基礎生物研究側の役割であること、それには生物研究者と臨床医との間で信頼関係を持った交流が必要なこと、得られた研究成果を適切に評価して発展させるような放医研主体のマネジメントの強化が必要であることも指摘されました。炭素以外の粒子種を使った代表的な研究として宇宙放射線の研究があります。HIMACは、宇宙放射線のシュミレーション研究が行える世界でも数少ない施設であり、これまでに国内外の研究者により多くの宇宙放射線研究の実験課題が遂行されてきました。NASAは、HIMAC生物実験室をモデルに、本年度NSRLという宇宙放射線研究のための施設を作り実験を開始しました。HIMACでは今後、宇宙環境レベルの低線量率連続照射実験や重力場との相互作用研究の為に新たな実験整備を行うことにより、宇宙放射線の地上対照実験施設として、大きな成果がもたらされる事に期待が持てるという提案もありました。所感:金・土の2日間でしたが100名弱の方が参加し、とても熱のこもった活発な討論がくりひろげられました。本ワークショップは、これまでの研究の成果を通してRadiation Biologyとは別にHIMAC独自のHeavy-ion Biologyという新しい分野の息吹を感じさせるような内容の濃い研究集会になりました。

(重粒子共同利用研究生物班 世話人 野島 久美恵)

マウスES細胞において発現しているほぼ全ての 遺伝子の同定及びその発現量の決定に成功

放医研の遺伝子発現ネットワーク研究グループ(安倍チームリーダー)等は、独自に開発したHiCEP(高精度遺伝子発現プロファイル解析技術)により、マウス胚性幹細胞(以下ES細胞)において発現している全遺伝子の約70%(約3万4千種類)の同定及びその発現量の決定に世界で初めて成功した。このうち既知遺伝子は15,303種類で、その他は未知の転写物であった。この情報によってES細胞研究の飛躍的発展が期待される。

ES細胞は、全ての細胞及び組織への分化が可能(全能性)で、万能細胞とも呼ばれ、再生医療の主役として大きな期待が寄せられている。これまで種々の細胞系譜への分化誘導条件、分化細胞核の初期化による幹細胞化の可能性など再生医療に欠かせない多くの有用な情報が報告されてきたが、分子レベルでの機構解明は今やっと緒についたばかりである。

突然変異株単離を用いたアプローチが不可能なところにES細胞機構研究の困難さが存在している。即ち、ES細胞の全能性に関与する遺伝子内の変異は、分化を押し進めてしまい、それ自身既に幹細胞ではなくなるからである。このため、従来から主に二つのアプローチが用いられてきた。一つがES細胞全能性維持に必須である特定の因子(LIF)からのシグナル伝達に的を絞った研究、そしてもう一つがES細胞特異的に発現の見られる遺伝子を対象にした研究である。前者に関しては、ヒトES細胞においてLIF因子が必ずしも必要ではないことが明らかとなり、そのアプローチ自体が見直されており、後者のES細胞特異的発現遺伝子の完全単離と詳細な解析が急務である。

今回、放医研遺伝子ネットワーク解析グループは、従来技術が有する問題点を解決する遺伝子発現プロファイル解析技術(HiCEP:High Coverage Expression Profiling analysis)の開発に成功した。同技術は、全発現遺伝子の70~80%の転写物を1.2倍の発現変動の精度で観察することが可能である。それぞれの転写物由来のシグナルはピークとして検出され、ピークの大きさが発現量の情報を提供する。また、擬陽性ピークが全体の2%以下であることから、全ピークと遺伝子の1:1の対応付けが可能である。未知遺伝子を含む遺伝子発現の全体像(トランスクリプトーム)の解析を可能にするのはじめての技術であり、従来法のようにcDNA情報の取得が解析そのものの律速とはならない事が決定的な利点である。

HiCEPを用いてマウスES細胞株を解析した結果、従来の技術によりこれまで長年に渡り世界で蓄積されてきたES発現遺伝子数約1万5千種を大きく越える約3万4千種の転写物検出に成功した。また現在までに、そのうちの約60%の遺伝子とHiCEPピークの関係(HiCEPピークデータベース)が決定された。これらは、未知遺伝子を含み、その中にはタンパク質をコードしないnon-coding transcriptsも多数含まれていた。

Non-coding transcriptsは遺伝子発現制御の未知の機構に関与している可能性が高く、最近、大きな注目を集めている。HiCEPはこのようなnon-coding transcriptsを網羅的に同定できる唯一の技術であり、生命機構の解明に大きな貢献が期待できる。

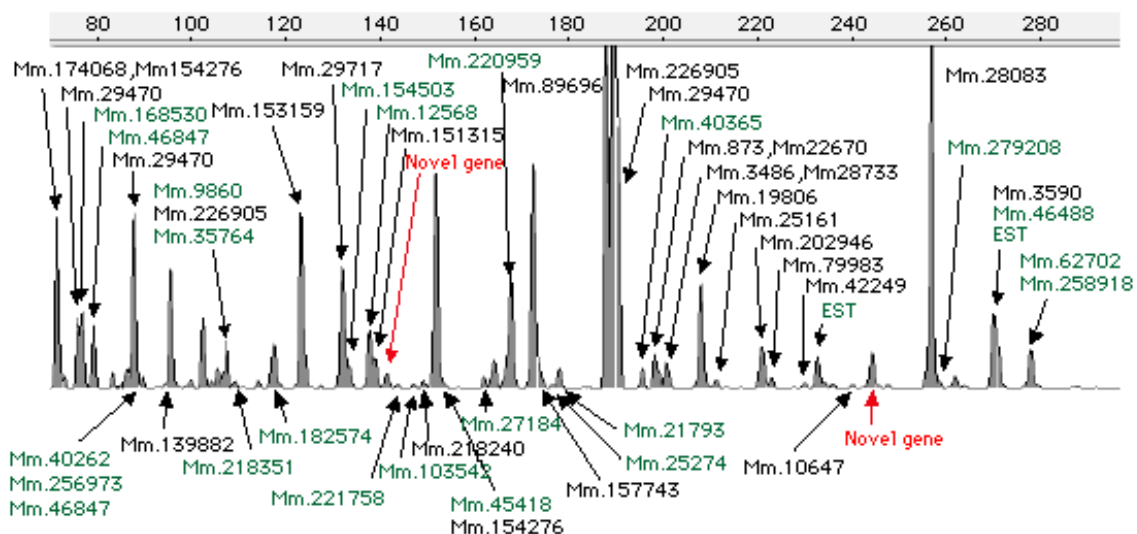
マウスESピークデータベースおよびHiCEPにより、これまで解析が全く不可能だった多くの未知遺伝子および低発現遺伝子における発現変動の網羅的観察も可能となり、再生医療、発生学の緊急課題である全能性および分化決定の分子機構解明のスピードが抜本的に変わり、医学応用が飛躍的に早まる。また再生医療の場において、幹細胞導入時には、その状態を極めて正確にコントロールしないと癌細胞へと変化することが知られており、導入前のES細胞の状態管理技術は必須と考えられている。本技術は高精度なES細胞の状態管理技術も提供する。

また今後、ヒトES細胞の全発現遺伝子同定にも取り組む予定であり、マウスES細胞HiCEPピークデータベース(全ピークの約80%に関し遺伝子との対応がついたもの)に関しては平成15年度末(2004年3月末)公開予定である。

(放射線安全研究センター 遺伝子発現ネットワーク研究グループ チームリーダー 安倍真澄)

■ マウスES-HiCEPピークデータベース

1. マウスES細胞中に約34,000種類の転写物を同定(従来技術では約15,000種類)。
2. そのうち、15,303種類が既知遺伝子。未知遺伝子及びnon-coding transcriptsを多数含む。
3. 現在、約20,000の遺伝子(全体の約60%)についてHiCEPピークとの対応がついている。



黒：機能も報告されている遺伝子
 緑：機能も報告されていない遺伝子
 EST：ESTとしてだけ報告されている転写物
 赤：新たに発見された転写物

4. 今年度末(2004年3月末)、約80%のピークの遺伝子が決定されたデータベース公開予定。
5. ヒトES細胞HiCEPピークデータベース構築予定。

■ 従来法の問題点

従来法(遺伝子発現プロファイル解析技術)の問題点

1. 既知遺伝子のみが解析対象。カバー率が低い。
2. 限られた生物種のみ。
3. 再現性が低い。2倍以上の発現変動。

PCRを基本にした従来法の問題点

1. ほとんどが擬陽性ピークであり、解析、単離を不可能にしていた。
2. カバー率が数%と極めて低い。

プロファイリング技術として用いる事は全く不可能だった。

■ HiCEP技術の現状

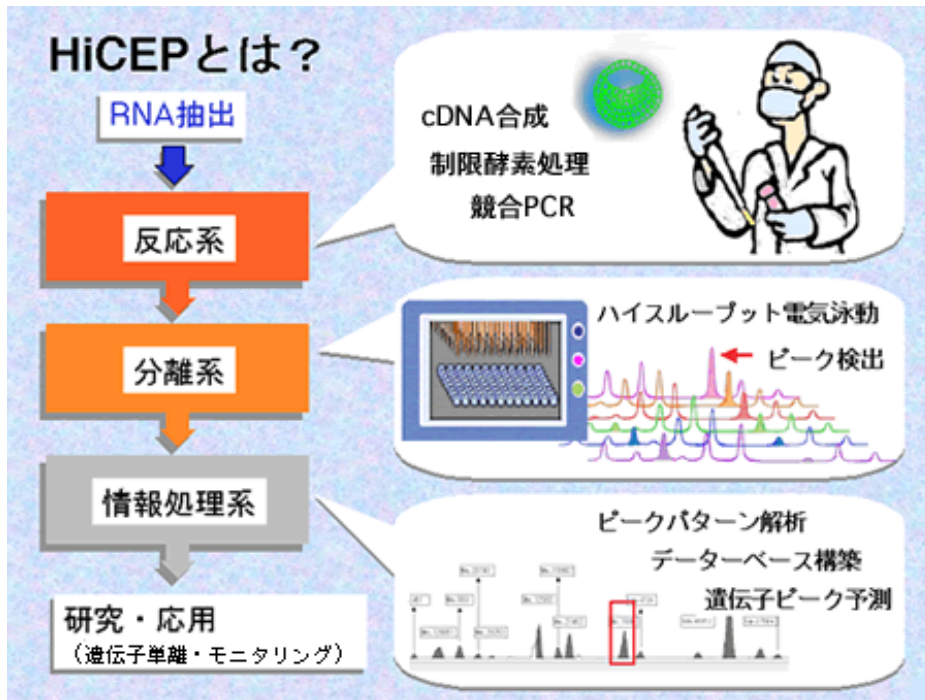
1. 全発現遺伝子の70~80%の転写物の解析。~100%を達成可能。
2. 既知遺伝子のみならず未知遺伝子及びnon-coding transcriptsの観察が可能。
3. 1.2倍の発現変動まで観察可能。
4. 98%以上のピークは陽性ピークである(従来法:20%程度)。このことにより、初めてピークと遺伝子の関係を正確に(1:1で)決定することが出来るようになった。マウスES細胞の約30,000遺伝子を単離。
5. 解析にゲノム情報を必要としない。このことがゲノム情報の少ない、または存在しない全ての生物においても解析を可能にした。

全て世界初! →例えば、各組織ごとに、発現している全転写物を1時間単位で見ることが可能

■ CSクローズドシステム

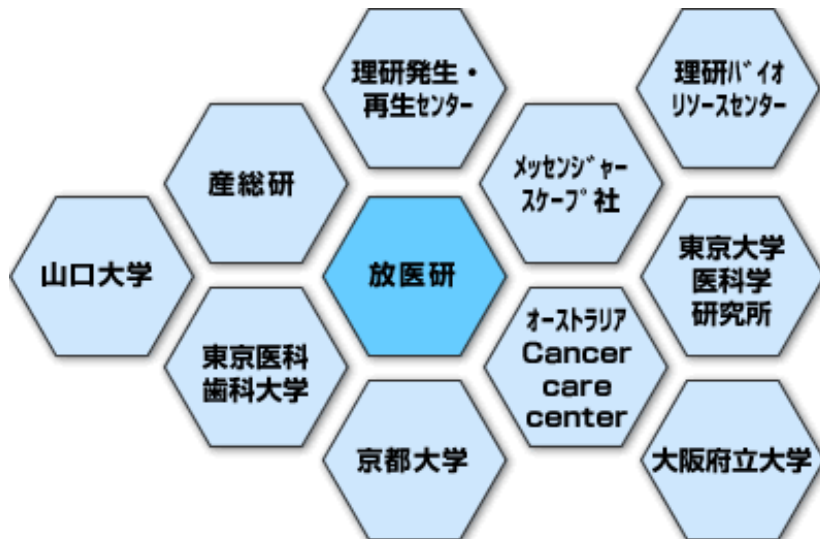
	CS(クローズドシステム) (マイクロアレー、DNAチップ)	OS(オープンシステム) HiCEP
カバー率	10~30% 既知遺伝子	70~80% 既知+未知遺伝子
感度(変化)	2倍~	1.2倍~
感度(コピー数)	5~10 コピー/細胞	0.5~1 コピー/細胞
再現性	問題あり	非常によい
実験手技	簡便	煩雑
その他	シーケンス情報必要 限られた生物種	シーケンス情報不必要 全ての生物種 低発現遺伝子の網羅的検出

■ HiCEPとは



■ 所外共同研究

HiCEPデータは異なる研究室のデータでもお互い比較可能であることが極めて重要。中心となるデータベース及びルール設定が必須-世界センターの必要性



お知らせ

ジャーナルに紹介された放医研・研究者の発表論文(共著も含む)

発表原著論文のうち11月12日～12月10日までにジャーナルに掲載された論文は以下のとおりです。

タイトル	発表者	ジャーナル	巻	頁	年
Distribution of Electron Density Using Dual-Energy X-Ray CT	Takanori Tsunoo, Masami Torikoshi, Makoto Sasaki, Masahiro Endo, Naoto Yagi, Kentaro Uesugi	IEEE Transactions on Nuclear Science	50	1678-1682	2003
Synthesis and Brain Regional Distribution of [¹¹ C]NPS 1506 in Mice and Rat: an N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor Antagonist	Takeshi Fuchigami, Terushi Haradahira, Takuya Arai, Takashi Okauchi, Jun Maeda, Kazutoshi Suzuki, Fumihiko Yamamoto, Tetsuya Suhara, Shigeki Sasaki, Minoru Maeda	Biological and Pharmaceutical Bulletin	26	1570-1573	2003
Four-dimensional Computed Tomography (4D CT)-Concepts and Preliminary Development	Masahiro Endo, Takanori Tsunoo, Susumu Kandatsu, Shuji Tanada, Hiroshi Aradate, Yasuo Saito	Radiation Medicine	21	17-22	2003
Development and Performance Evaluation of the First Model of 4-D CT-Scanner	Masahiro Endo, Shinichirou Mori, Takanori Tsunoo, Susumu Kandatsu, Shuji Tanada, Hiroshi Aradate, Yasuo Saito, Hiroaki Miyazaki, Kazumasa Sato, Satoshi Matsushita, Masahiro Kusakabe	IEEE Transactions on Nuclear Science	50	1667-1671	2003
Kinetic study	Ikuo Nakanishi, Kentaro	Organic &	1	4085-	2003

of the electron-transfer oxidation of the phenolate anion of a vitamin E model by molecular oxygen generating superoxide anion in an aprotic medium	Miyazaki, Tomokazu Shimada, Yuko Iizuka, Keiko Inami, Masataka Mochizuki, Shiro Urano, Haruhiro Okuda, Toshihiko Ozawa, Shunichi Fukuzumi, Nobuo Ikota, Kiyoshi Fukuhara	Biomolecular Chemistry	4088		
Reduction of nitroxides and radioprotective ability in glioblastoma cells	Takashi Moritake, Koji Tsuboi, Kazunori Anzai, Toshihiko Ozawa, Tadao Nose	Brain Tumor Pathology	20	1-5	2003
Newly established Askin tumor cell line and overexpression of focal adhesion kinase in Ewing sarcoma family of tumor cell lines	Hiroshi Moritake, Mitsuaki Yoshida	Cancer Genetics and Cytogenetics	146	102-109	2003
Cryptic insertion and translocation or nondividing leukemic cells disclosed by FISH analysis in infant acute leukemia with discrepant molecular and cytogenetic findings	Naoki Watanabe, Mitsuaki Yoshida	Leukemia	17	876-882	2003
Changes in the Proliferation	Tomohisa Hirobe, Kazumasa	Pigment Cell Research	16	619-628	2003

and Differentiation of Neonatal Mouse Pink- Eyed Dilution Melanocytes in the Presence of Excess Tyrosine	Wakamatsu,Shosuke Ito				
Preferential reduction of dicentrics in reciprocal exchanges due to the combination of the size of broken chromosome segments by radiation	Zhang Wei,Isamu Hayata	Journal of Human Genetics	48	531- 534	2003
Steel Factor Controls the Proliferation and Differentiation of Neonatal Mouse Epidermal Melanocytes in Culture	Tomohisa Hirobe,Masatake Osawa,Shin-ichi Nishikawa	Pigment Cell Research	16	644- 655	2003

■ 寄附金の募集について

放射線医学の発展のために御協力をお願いいたします

(独)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)

加速器の小型化を可能にする片面間接冷却

■はじめに

重粒子線がん治療装置の普及型が必要とされ、そこでの加速装置(高周波加速空洞)も小型化が必要とされています。機器配置のためのスペースが限られているので、高い加速電圧を発生させるために大電力が必要です。それに伴って、高周波加速空洞内に装荷される磁性体(コア)中から発生する熱の除去が必要となります。

ここで、現在検討中の高周波加速空洞について少し説明します。原理は、コアのインダクタンス L 、粒子を加速する電場を発生させる加速ギャップのキャパシタンス C で、 L と C の共振回路をつくり、粒子の加速周波数に合わせて粒子を加速するものです(図-1)。

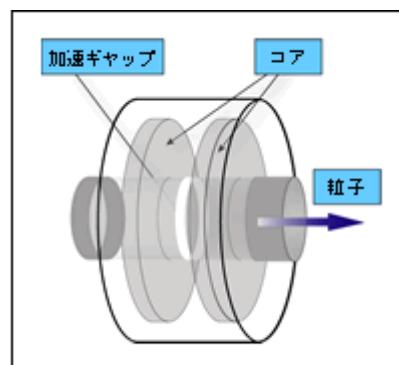


図-1 高周波加速空洞

この高周波加速空洞の加速ギャップの電圧は高周波加速空洞のインピーダンスに依存していて、高い比透磁率のコアを使うことにより高い空洞のインピーダンスを得ることができます。

いままで使用されてきたコアの熱の除去する方法は、熱を除去するための大きなスペースをとるか、コアのインピーダンスを低下させてしまうものでした。

ここでは、大きなスペースを必要とせず、コアのインピーダンスを低下させずに、コアの冷却を可能とする片面間接冷却について紹介します。

■片面間接冷却

コアには近年注目されつつある高透磁率磁性体を使用しています。このコアは18 μ m厚の金属リボン(高透磁率磁性体)を巻いた特有の構造(図2-1)をしており、各リボン層間をSiO₂により絶縁をとることによって、高周波特性を得ています。

間接冷却の場合、このコアを両面から冷却板で挟む方法が考えられてきました(図2-2)。この場合、冷却板とコアを接触させる際に、コアと冷却板間の絶縁厚を確保する必要があります。これは、コア内部を通る磁束に対して、金属リボンとコアを両面から挟む金属の冷却板に高周波電流が流れることにより、コアに流れる磁束を打ち消し、コアのインピーダンスの低下を及ぼすと考えられます(図2-2、図-3)。また、絶縁厚を十分にとり、高周波特性を良くした場合、熱伝導も低下してしまいます。

一方、コアの片面だけに冷却板を接触させ反対側を開放した(片面間接冷却図2-3)場合では、上記の電流が流れないので、インピーダンスの低下を抑制できます(図-3)。また、熱伝導を悪くする厚い絶縁材を使用する必要がありません。

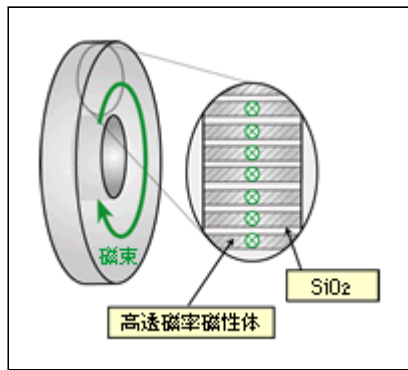


図-2-1 高透磁率磁性体コア

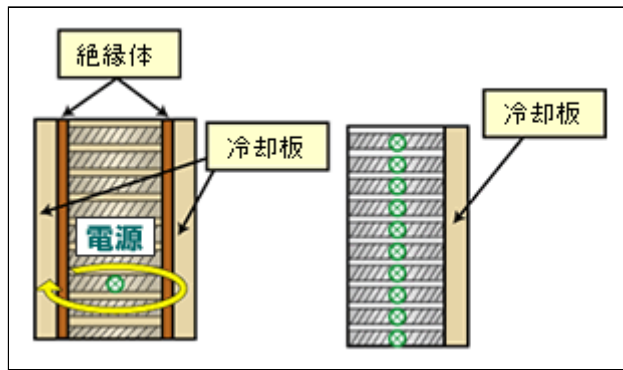


図-2-2左 両面間接冷却

図-2-3右 片面間接冷却

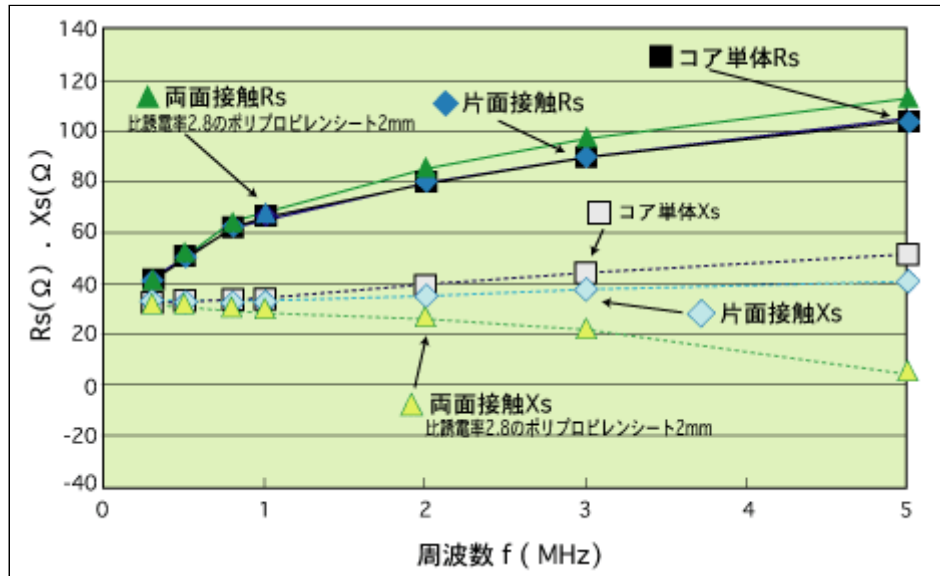


図-3 金属接触時のインピーダンス特性(複素インピーダンス $R_s + jX_s$)

■ 金属接合

片面間接冷却では、コアと冷却板間の絶縁を確保しなくてもインピーダンスの低下を抑えることができることから、コア片面と冷却板との間を金属(インジウム)で直接接合することにしました。接合材を低融点の金属にすれば、熱接触を良くできます。

金属接合したコアを製作し、コアと冷却板間を接触させた時と同様に金属接合した時もコアインピーダンスの低下を抑えられることが確認できました。

■ 冷却試験

金属接合したコアを使用して、コアの冷却能力と接触のムラを調べました。設計した加速空洞のコアに入れる4倍の電力密度で測定しても、コアは十分に冷却され、接触のムラも見られませんでした。

コアと冷却板の接合部分の熱疲労等の劣化を調べるために、熱サイクルによる耐久試験も行い、200回の加熱と冷却を繰り返しました。熱疲労等からくる温度上昇も見られなく、耐久試験前と後でコア特性の変化も無いことがわかりました。

(重粒子医科学センター 加速器物理工学部 杉浦 彰則)

がん治療最前線

シリーズ30 骨軟部肉腫における重粒子線治療の有効性について

気道(肺)や消化管など、体の外界と通じている部分から発生する悪性腫瘍をがん(癌腫)といいますが、骨や軟部組織(筋肉、脂肪や神経など)から発生する悪性腫瘍は一般に肉腫とよばれ区別されています。

骨軟部肉腫はがんと比べると発生頻度の低い稀な悪性腫瘍です。骨から発生する悪性腫瘍の中で最も発生頻度が高く、一般に広く知られている骨肉腫であっても人口100万人あたり数人の発生率しかありません。ひとくちに骨腫瘍、軟部腫瘍といっても種類(病理学的分類)が多彩であり、発生部位も四肢から体幹部まで様々です。さらに、骨軟部肉腫の特徴として、がんでは比較的高齢者に多く発症するのに対し、肉腫は若年者でも発症します。骨肉腫が10代の若者に多く発症することは有名です。

骨軟部肉腫に対する治療はまず手術が第一選択です。四肢の場合、以前は患肢切断術が一般的でしたが、近年では診断や手術の技術が向上したことや、術前化学療法(抗がん剤)を行うことにより患肢が残せる手術も可能となってきています。化学療法は近年、目覚しく進歩しましたが、化学療法だけで治癒させることは困難です。放射線治療が手術に加えられることもあります。多くの骨軟部肉腫は放射線が効きにくく、放射線治療だけでは病巣部の治癒は難しいといえます。近年大きく進歩している骨軟部肉腫の治療ではありますが、手術が難しいと判断された症例、特に、体幹部(骨盤や椎体)の症例では有効な治療法が少ないというのが現状です。また、仮に手術ができたとしても、体幹部肉腫の場合には術後に歩行や排泄などの点で大きな機能障害が残る可能性があります。

骨軟部肉腫に対する炭素イオン線治療の利点は、「放射線を病巣に集中してかけられる」ということと、「腫瘍細胞を殺す力が強い」ということにあります。炭素イオン線治療では病巣部に線量を集中させ、周囲にある正常組織の放射線によるダメージを少なくすることができます。そのため、通常の放射線治療(主にX線)に比べ大線量を安全に病巣部にかけることができます。また、炭素イオン線は通常の放射線にくらべ2-3倍の抗腫瘍効果をもつといわれています。そのため、これまで通常の放射線治療では制御できなかった骨軟部肉腫のような腫瘍に対しても優れた効果を発揮できると期待されています。

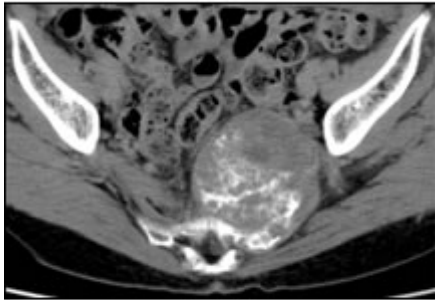
当院では、手術のできない骨軟部肉腫に対し1996年から炭素イオン線による臨床試験(第I/II相試験)を開始し、2000年3月までに57名に治療を行いました。次に2000年4月から2003年11月まで線量固定による新しい臨床試験(第II相試験)を行い115名が治療を受けました。いずれも患者さんには書面による説明を行い同意を得た後、参加していただきました。解析が行われている2000年4月から2003年2月までの78名(86病変)の治療成績は現段階で90%の局所制御率(照射した部位に腫瘍が再発しないこと)が得られています。これらの症例の多くが手術のできない症例であることを考慮すると非常に良好な成績と考えられます。

炭素イオン線治療が線量集中性にすぐれていても、腫瘍と極めて近い部位への照射は避けられません。臨床試験開始当初の症例では10%前後の病巣部において腫瘍に接する皮膚の炎症が経験されました。しかし現在では照射法に工夫を加えそのような皮膚

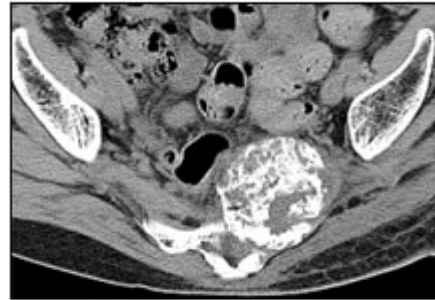
の障害もほとんど発生しておりません。一回の治療は数十分同一体位を保持している間に終了し、苦痛はほとんどありません。治療期間中も治療により体力を消耗することもなく、体調にあわせ外泊も可能です。治療後も多くの患者さんは治療前と同等かそれ以上の生活状態を維持しております。このように、重粒子線治療は手術のできない骨軟部肉腫に対する治療法の新しい選択肢の一つとなりつつあると言えます。現在、臨床試験から高度先進医療に移行中であります。

(重粒子医科学センター病院 今井 礼子、鎌田 正)

仙骨脊索種(59歳女性)



治療前



4年後
腫瘍は縮小、石灰化している

放射線安全研究シンポジウム「宇宙からヒトを眺めて」を終えて

人類が宇宙活動で受ける影響を最小にとどめたいと願い、1997年にも宇宙を取り上げた。それから6年を経て、再度宇宙に焦点を当てることになった。集まったのは所内116名、所外150名、合計266名である。直前に宇宙事故があったので懸念したが、人々の宇宙に向けた思いの大きさを再確認した次第である。物理計測や生物影響に関する発表に共通に流れる課題として、宇宙は生き物だという点を強調したい。「生き物」というのは、絶えず内容が変化し、時と共に変わって行くことを示す。これをスマートに処理するには妥協を要する。モデル計算する者は最初神妙に構え、誤差が大きいことを認めるが、後になるほどあやふやさを忘れ、得た結果を金科玉条にしがちである。例えばガウス以来の地球磁場の観測データが約200年分ある。それは決して綺麗な曲線を示さないものの、ある程度規則的と言えそうな変動を見せる。それに重なる太陽フレアの発生はさらに不規則的であり、活動が盛んならばフレア発生も多いのかな、と言えそうという程度。すなわち観測値は決して安定していない。この特性を常に意識していれば可である。これら状況証拠群を脇目に、粗く大ざっぱに、計測可能な特定時刻の、特定場所を記述するのが放医研の仕事と思っている。そして生命はその変動する、恐るべき環境中で生まれた稀れな現象ではなかったかと思う。いずれ人類の周辺の宇宙にも終焉が来る。また、長期的には種が進化するかもしれないという大問題が起きる。それは進化論だが、人類はこの問題を考えたくないようだ。かつての進化は認めるが、今後起きることは別だと考えているようだ。

当シンポジウムでは的川、加地、富田、新田、矢野および甲斐、大西、粟屋、酒井の諸先生方、および古川宇宙飛行士等の講演を聞かせて頂いた。所内からの演者にはここで感謝の言葉に替えさせて頂きたい。さらに市立千葉高校スーパーサイエンスハイスクールの5名によるミニ発表もあった。これから宇宙に行くのは彼らである。ここで挙げた色々な分野に目を走らせ、色々なことに気を配り、宇宙という怪物を理解する一端になればと願っている。

(宇宙放射線防護プロジェクトリーダー 藤高 和信)

エッセイ・ぱるす NO.26 「7月までは…」

仕事帰りにTULLY'S で仕入れたコーヒーでも片手に成田エクスプレス43号に飛び乗れば、AF273便、21時55分発パリ行き最終便に間に合う。

昨年まではニューカレドニア始発であり、隣から小錦並みの巨漢がはみ出してくる危険性も孕んでいたが最近はずべて東京始発に変更された。

人影も疎らなCharles de Gaulle空港到着は朝の4時35分。パリ市内行のRER*¹がホームの薄明かりの中で車内灯を消したまま出発を待っている。

パリの朝は早い。Gare de Lyon*²でSNCF*³に乗換える6時30分頃は既に混雑が始まっている。しかし、どこかのCMのようにカフェオレの香りが漂ってくることなぞまず無い。ぜいぜい地べたに寝ころんでいる浮浪者の体臭か犬の尿の臭いである。意外にも日本のようなどぎつい香水の香りは少ない。まあ、個人の嗜好の問題ではあるが、淡い香りのパリジェンヌが通り過ぎると、後ろ姿だけで美人と断定出来てしまうところが怖い。

Fontainebleau-Avon駅までは普通列車で約1時間の行程、日本コミック全盛で朝一番から"キャプテン翼"を放映している国であっても車内で漫画を読んでいる大人を発見することは困難である。

駅前でタクシーを拾うと、15分で定宿のHotel Napoleonに着く。ここの女将は日本人である。アイデンティティー確保のためでもあるまいが数百年を経た大理石作りのフロント壁面に"招き猫"が鎮座ましましている姿はなんとも滑稽である。

時差ぼけ解消のシャワーを浴びたところで10時を回る。30分後、迎えの車で工場に赴くが、途中、世界遺産でもあるフォンテブロー宮殿を過ぎ、広大な森を抜けてゆく。この宮殿はベルサイユ宮殿のような下品さが無く、観光客は少ないもののフランソワ1世の趣味の良さが伺える。

工場では挨拶もそこそこに昼食となり、残念ながらワインが出てくる。ここからが睡魔との戦いで、負けると午後の会議は修羅場と化す。とは言いながらも"このLaC₃結晶、何でFWHM*⁴が25KeVを切れないんだ!"などと興奮して議論しているうちにディナーとなってしまう。

翌朝、AF272便はパリ発10時30分。大変有難いことに次の日の6時25分には成田に着いてしまう。そして、9時にはメールチェック……と7月まではこのような生活をして参りました。

8月1日付けで採用、放射線検出器開発を主体として業務に携わって4ヶ月経ちますが今やっていることといえば"このGe結晶、何でFWHMが2KeVを切れない…!"

*1: 郊外高速電車、*2: リヨン駅、*3: フランス国鉄、*4: (エネルギー)分解能



Clignancourtでみつけたビスクドール

(放射線防護・安全部 鈴木 敏和)