

少量の放射線で制御できる遺伝子発現ベクターの開発 -効果的ながんの遺伝子治療に向けて-

遺伝子治療によってがんを治療する試みは最近盛んに行われているが、この治療法では、がんの増殖抑制に働く治療遺伝子を的確に病巣部で活性化させることがポイントである。放医研 放射線安全研究センター(高橋 千太郎センター長)放射線障害研究グループの根井 充 主任研究者らは、0.5~1Gy以下の低い線量の放射線によって活性を制御できる遺伝子発現ベクター*を開発した。本ベクターを用いることにより、病巣部を低線量放射線で照射することで、病巣部で治療遺伝子を活性化させる技術が可能と考えられる。

■ 概要

放射線応答遺伝子は生物が自然に持っている遺伝子の中にあり、放射線を照射されると活性化する性質を有している。がんの放射線治療において、放射線照射された病巣部のみで機能を発揮する遺伝子治療ベクターの開発が精力的に試みられているが、2Gy以上の比較的高い線量の放射線を要するという問題がある。本研究は、p21*という放射線応答遺伝子の制御機構を利用するとともに、遺伝子を染色体に組み込むことにより、1Gy以下の低い線量の放射線によって遺伝子が活性化されることを見出し、これによって低線量放射線誘導性遺伝子治療ベクターを開発する可能性を明らかにした。

■ 背景

がんの遺伝子治療は、がんの増殖抑制に機能する遺伝子を的確に病巣部に送達する技術に基づいている。そのために組織特異的受容体やプロモーター*/エンハンサーを用いる方法など様々な工夫がなされている。例えばがん胎児性抗原遺伝子のプロモーターの制御下に置かれた遺伝子は、がん胎児性抗原を産生している大腸がんや肺がん細胞で選択的に発現することから有効とされている。

また、放射線誘導性プロモーターを利用したがん組織へのジーンデリバリー*も一つの有効な手段である。具体的には、放射線誘導性プロモーターの制御下に置くことにより、治療遺伝子は放射線照射野内で選択的に発現する。この機能を活用し、放射線治療分野で進展著しい定位照射技術と組み合わせることにより、治療遺伝子の発現を空間的、時間的に精度よく制御することが可能となる。

このような目的で、現在最も利用が進められているのが早期増殖応答遺伝子 Egr-1*のプロモーターである。Egr-1遺伝子プロモーターの制御下にサイトカイン TNF α *の遺伝子を接続したベクター、TNFerade、が米国のGenVec社で開発され、現在第1相の臨床試験が終了し、第2相の試験が行われている。しかしEgr-1遺伝子は低い線量の放射線に反応しにくいことから、TNFeradeを用いる治療には高い線量の放射線を要し、被ばく線量が増加することが難点となっている。

■ 研究手法と成果

がん抑制遺伝子産物 [p53*](#) は、1Gy以下の低い線量の放射線に応答して活性化され、下流遺伝子を誘導することが知られている。しかしこれまでに、p21遺伝子のようなp53標的遺伝子のプロモーターが遺伝子治療ベクターに有効に利用されたという報告はない。これは細胞に導入したp53標的遺伝子のプロモーターが、内在遺伝子のプロモーターに比べて非常に低い放射線応答性しか示さないことによる。最近、p53の転写制御には、高次の染色体構造に依存した機構があることが明らかになってきたことから、本研究では外来遺伝子を染色体に挿入し得る[アデノ随伴ウイルス\(AAV\)ベクター*](#)を利用してp21遺伝子のプロモーターを細胞に導入することにより、高い放射線応答性が得られるかどうかを検討した。その結果、アデノ随伴ウイルスベクターを用いてp21遺伝子プロモーターを細胞内に導入することにより、[エレクトロポレーション*](#)で[プラスミド*](#)を一過性に導入する場合に比べて顕著に高い低線量放射線応答性が得られることが示された(図-1)。そしてアデノ随伴ウイルスベクターを用いて細胞に導入したp21遺伝子プロモーターの放射線応答性は内在のp21遺伝子の応答とほぼ同程度のものではあったことから、内在p21遺伝子の本来の放射線応答機構が機能したと考えられた。以上のことから、がんの増殖抑制に機能する遺伝子をp21遺伝子プロモーターの制御下に置き、組換えウイルスベクターを用いて染色体中へ挿入することにより、有効な低線量放射線応答性遺伝子治療ベクターが開発できる可能性があると考えられた。

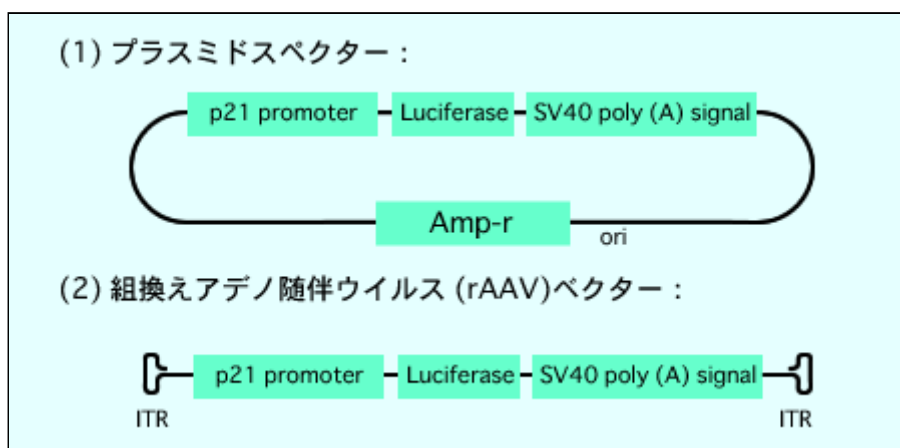


図-1

■ 今後の展開

放射線誘導性遺伝子治療ベクターを用いるがん治療では、放射線の抗腫瘍作用と治療遺伝子産物の抗腫瘍作用が相乗効果を生み出して高い治療効果を期待することができる。これまでに開発が進められているベクターは、低線量放射線による活性化が困難であり、2Gy以下での誘導の報告はない。このことは、放射線と治療遺伝子産物の相乗的な抗腫瘍作用に基づいて治療を計画する上で好ましくない条件である。何故ならば、放射線照射により治療遺伝子の発現が誘導され、遺伝子産物のがん組織内に蓄積するまでには時間差があるからである。1回当たり2Gyの照射を1日1回行う標準的な分割照射では治療遺伝子産物のがん組織に蓄積する最適な時間間隔で次の照射を行うことは困難と考えられる。しかし低線量放射線誘導性の遺伝子治療ベクターであれば、予め低線量放射線の照射によって治療遺伝子の発現を誘導し、十分がん組織内に蓄積した時点で本照射を行うことにより、最適な相乗作用を期待することができる。これは1回当たり1.1-1.2Gyの照射を1日2回以上行う多分割照射として実際に用い

られている放射線療法をそのまま適用できるものである。このように、低線量放射線誘導性の遺伝子治療ベクターを用いることにより、これまで放射線単独では治癒が困難であった腫瘍にも有効に効く可能性があると考えられる。

がんの遺伝子治療においては、必ず的確なジーンデリバリーシステムが要求される。低線量放射線応答性ベクターを用いれば、がんの放射線治療で進歩が著しい定位照射技術を駆使することによりそれが実現できる。一方、遺伝子治療において適切な治療遺伝子を選択することにより遺伝子と放射線の相乗効果を期待することができる。このようにがん治療において遺伝子治療と放射線治療は互いに相補しあい、結果として治療効果の向上と患者負担の軽減をもたらすと期待することができる(図-2)。

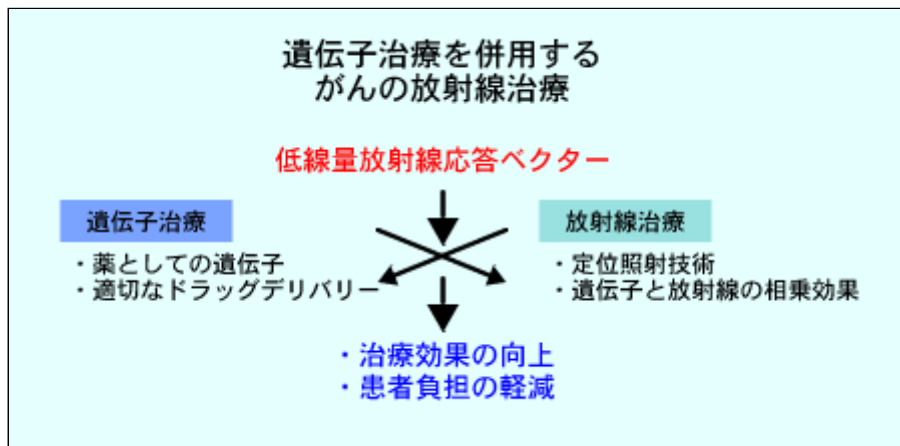


図-2

● 問い合わせ先:

独立行政法人 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

● 研究に関すること:

放射線安全研究センター 放射線障害研究グループ
主任研究員 根井 充
TEL : 043-206-3084 FAX : 043-255-6497
E-mail: m_nenoi@nirs.go.jp



*用語解説

ベクター

遺伝子を細胞に導入して発現させたり、あるいは細菌に導入して複製させたりする際に、宿主に遺伝子を運搬する運び屋をベクターという。プラスミドDNAのことを指すこともあるし、また遺伝子が組み込まれたゲノムを有する遺伝子組換えウイルスを指すこともある。

ジーンデリバリー

遺伝子治療において、対象とする臓器等に遺伝子治療ベクターを的確に送達すること。

プロモーター

染色体上に遺伝子と隣接して存在し、mRNA合成(DNAからRNAを合成する段階;転写)の開始に関与するDNA上の特定領域。ここにRNA合成酵素や種々の調節タンパク質が結合し、転写が開始される。

Egr-1遺伝子

増殖や分化にかかわる様々な遺伝子のプロモーターに結合し、それらの遺伝子の転写に機能するタンパク質。放射線によって速やかに活性化される性質を有する。

TNF α

腫瘍壊死因子 α 。本来マクロファージが産生する低分子タンパク質で、ある種のがんを死滅させる作用を有する。

p53

がん抑制遺伝子産物の一つ。放射線等により染色体に傷が付くとそれを察知して、細胞増殖を止める遺伝子や細胞を死滅させる遺伝子の転写を誘導して、異常な細胞が増殖しないように機能している。

p21

p53によって転写が制御される遺伝子の一つ。細胞増殖を停止させる機能を有する。

アデノ随伴ウイルスベクター

遺伝子を細胞の中へ導入して発現させる際に遺伝子の「運び屋」として用いる人工ウイルス。アデノ随伴ウイルスの遺伝子をベースにして作製され、通常条件下では増殖することはない安全性が高い。導入遺伝子を染色体中に挿入する機能を有する。

プラスミド

細菌などにおいて染色体外に存在する自己複製能のあるDNA。取り出しやすいことから遺伝子組換えを行うときによく利用される。任意の塩基配列のDNAを組み込むことができることから、ヒトの細胞で発現させる任意の遺伝子を組み込むこともできる。

エレクトロポレーション

細胞に電圧パルスをかけて一過性に細胞膜に穴を開け、これによりプラスミド等の分子を細胞内に導入すること。

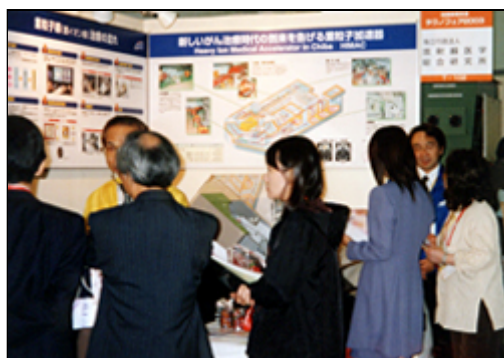
放射線安全研究センター 放射線障害研究グループ
主任研究員 根井 充

TOPICS

北陸技術テクノフェア 2004 第12回稲毛区民まつり

北陸技術テクノフェア 2004

- **会 期** 平成16年10月14日(木)～15日(金) [2日間]
- **時 間** 午前10時から午後5時 [最終日は4時00分]
- **入 場** 無料
- **会 場** 福井県産業会館
- **主 催** 技術交流テクノフェア実行委員会
- **出展概要** HIMACの模型展示、パネルやビデオで高度先進医療の重粒子線がん治療や研究所の放射線に関する業務紹介。



熱心に展示を見る見学者(2003)

第12回稲毛区民まつり

- **会 期** 平成16年10月17日(日)
- **時 間** 午前9時30分から午後3時
- **入 場** 無料
- **会 場** 稲毛区穴川4丁目 穴川中央公園
- **主 催** 稲毛区民まつり実行委員会
- **出展概要** HIMACの模型展示、パネルやビデオで高度先進医療の重粒子線がん治療や研究所の放射線に関する業務紹介。

次世代PET装置開発プロジェクト 「SNM・Young Investigator Award」を受賞



重粒子医科学センター 医学物理部 任期付研究員 山谷泰賀

平成16年6月19日から23日まで開催されたSNM(米国核医学会)総会にて発表した、次世代PET装置開発プロジェクトに関する演題が、Computer and Instrumentation Young Investigator Award(コンピュータ・機器部門 若手研究者賞)に選ばれました。

本プロジェクトは、オールジャパンをモットーに産官学の連携により進めており、本受賞は、みなさまの貴重なお力添えの賜物であります。本プロジェクトのリーダーである村山秀雄室長をはじめ、関係者各位に感謝いたします。

「A First Performance Evaluation of A Novel Brain DOI-PET Scanner "jPET-D4"」と題した演題は、本プロジェクトで開発を進める世界初の4層DOI-PET装置について、プロトタイプシステムを構築し、次世代PET装置の分解能性能を初めて実験的に示したものです。検出素子内の深さ方向のガンマ線相互作用位置(depth-of-interaction, DOI)情報を検出できれば、素子を厚くしても斜め入射のガンマ線に対する位置検出精度の劣化を抑制できることから、分解能と感度を共に高めることができます。分解能が高いほどより小さい病変が検出でき、高い感度は、画像の定量性が高まることに加えて、検査時間の短縮や被ばく量の低減に役立ちます。これまでに米国CTI社によって開発された頭部専用研究用PET装置であるHRRTなどの2層DOI-PET装置では、分解能は良好ですが感度は十分ではありません。これに対して、jPET-D4と名付けられた我々の次世代PET装置は、4層のDOI情報を活用し、従来技術では達成し得ない画質を実現できると期待されます。

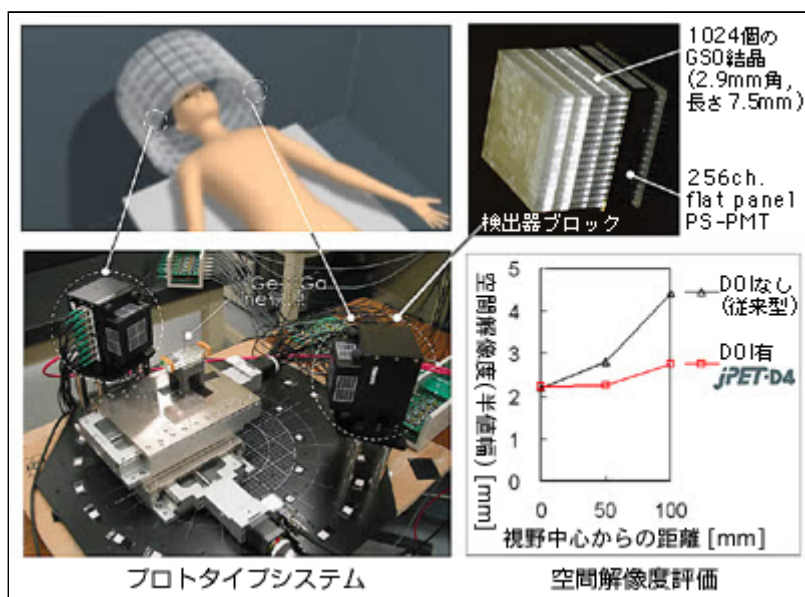
医用画像診断装置は、単なる計測器ではなく、ターゲットの物理量の空間分布および時間変化を、診断に有益な情報として出力するシステムです。よって、ただ計測する情報量を増やせばよいのではなく、得られた情報をどのように活用するか、システム全体として装置の性能を高めることが大切になります。そこで本研究では、正確な観測モデルに基づいた逐次近似型画像再構成手法を適用することによって、4層DOI情報を活かして良好な分解能特性を得ることに成功しました。画像再構成は、物体から観測データへの変換を表す観測モデルの逆変換に相当しますので、順変換の観測モデルを正しく定義することがポイントです。今後は、DOI情報の特性を考慮したデータ補正法の開発、観測データの増加に対する画像再構成計算の高速化、3次元さらには4次元画像再構成の実現などが課題です。

装置全体としては、平成16年度末までに全体の1/5の検出器をガントリに実装し、平成17年度末にjPET-D4の完成を目指します。jPET-D4は、高い性能レベルに加え、研究装置としてさまざまなアイデアをテストできる試作機ですので、ぜひこの特徴を活かし、工学者、医学者、薬学者、放射線技師などさまざまな分野の方に幅広くjPET-D4を活用して頂ければ幸いです。

次世代PET装置開発がスタートした4年前は、HRRT以外のDOI-PET研究開発は皆無の状況でしたが、今回のSNMでは、欧米のグループによって、小動物用2層DOI-PET装置(研究レベルで2種類、商用機で1種類)が発表されており、欧米の開発スピードの速さに大変驚かされました。本受賞を励みとして、jPET-D4を完成させることはもちろん、我々の4層DOI技術の発展・応用を目指したいと思います。



約300名の聴衆を前に発表する山谷任期付研究員



次世代PET装置"jPET-D4"のプロトタイプシステムと分解能評価実験

お知らせ

「切らずに治す放射線療法」 重粒子線がん治療10周年記念 公開市民講座

放医研と日本放射線腫瘍学会の主催で来る11月20日(土)14時から幕張プリンスホテル1階特別講演会場で、重粒子線がん治療10周年記念公開市民講座を開催します。

放医研のHIMACを用いて始められた重粒子線がん治療は、今年6月で満10周年を迎えましたが、切らずに治す"人に優しいがん治療"として最先端の放射線治療を紹介するとともに、患者さんのお立場に立った「心の問題」についても解説と討論が行われることになっています。

会場の都合で、先着300名となっています。事前申し込みが必要ですので早めにお申し込みします。

■ **申込み先**：放射線医学総合研究所 広報室
TEL 043-206-3026 **FAX** 043-206-4062 **E-mail** kouen@nirs.go.jp

プログラム

- 14:00～** **開講挨拶**
14:05 佐々木 康人 放射線医学総合研究所理事長
- 14:05～** **基調講演「切らずに治す最先端の放射線療法」**
15:10
1. 「肝がんに対する重粒子線治療」
加藤 博敏 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
 2. 「肺がんに対する重粒子線治療」
馬場 雅行 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
 3. 「前立腺がんに対する重粒子線治療」
辻 比呂志 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
 4. 「乳がんに対する乳房温存療法」
関口 建次 聖路加国際病院
- 15:10～** **特別講演「がん治療と心の問題、その解決法」**
15:55 松島 英介 東京医科歯科大学院 心療緩和医療学分野助教授
- 15:55～** **コーヒースタイル**
16:10
- 16:10～** **パネルディスカッション「患者からみた、がん先端治療のあり方」**

17:10

パネリスト

馬場 雅行 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
関口 建次 聖路加国際病院 放射線科
松島 英介 東京医科歯科大学 心療緩和医療学分野助教授
丸木 一成 読売新聞社 生活情報部部長
會田 昭一 市民のためのがん治療の会 代表
郎
田村 和子 共同通信社 客員解説員

17:10

閉講挨拶

辻井 博彦 日本放射線腫瘍学会会長

入場無料:事前申込みが必要です。

お知らせ

海外からの来所者

平成16年8月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
生理活性物質による生体防御機構の解析			
8月1日～25日	PHAM,Thi Thien Huong	ベトナム ハノイ医科大学バグ マイ病院	ベトナム
環境中のラドン、トロン及びそれらの関連核種の高精度測定技術			
8月3日～H17年11 月15日	Kranrod, Chutima	タイ チュラロンコン大学	タイ
IAEA-JICA研修			
8月11日～13日	Van Sinh Hoang	ベトナム原子力委員会	ベトナム
施設見学			
8月2日	Kazuo Shimomura (下村 和生)	OECD/NEA (Nuclear Energy Association)	フランス
	Hans Riotte	"	"
	Ted Lazo	"	"
8月9日	Chun-Chen Liao	台湾 行政院国家科学委員会	台湾
	Hui-chuan Cheng	"	"
	Ching-Fa Yeh	台北駐日経済文化代表所	"
	Vo Thi Tuong Hanh	ベトナム原子力委員会 原子力科学研究所	ベトナム
	Dinh Thi Bichi Lieu	"	"
	Vuong Thu Bac	"	"

お知らせ

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 8/10(火)、「京都府消防学校の講義」に講師で出席

京都で開催された標記講義に当センター職員が出席し、「放射線・放射能について」の講義を行った。なお、標記講義は、(財)日本原子力文化振興財団が文部科学省の受託事業の一環として、講師派遣の要請を受けて実施した。

▼ 8/10(火)、「平成16年度原子力総合防災訓練 第3回調整会議」に出席

都内で開催された標記会議に当センター職員が出席し、実施要領案、事故シナリオ案等について、打合せが行われた。

▼ 8/11(水)、25(水)、「原子力体験セミナー」に講師で出席

高崎市、習志野市で開催された標記セミナーに当センター職員が講師として出席し、小学校、中学校及び高等学校の教職者を対象とした原子力・放射線に関する講義を行った。

▼ 8/13(金)、「平成16年度 認定看護管理者セカンドレベル教育講義」に講師で出席

水戸市で開催された標記講義に当センター職員が講師として出席し、「原子力災害看護」の講義を行った。なお、標記講義は、社団法人茨城県看護協会が原子力災害時の看護管理者を育成するために開催した。

▼ 8/17(火)、「平成16年度第1回地域緊急被ばく医療連携協議会準備会議(宮城県)」の開催

宮城県庁で開催した標記協議会は、文部科学省の受託事業「三次被ばく医療体制整備調査」の地域緊急被ばく医療との連携事業の一環で実施している。宮城県地域防災計画に基づく、被ばくの形態、被ばく患者の発生数などに応じた地域被ばく医療体制の現状把握、放医研が地域に果たす役割など相互の情報を共有し、課題等の抽出を行った。

▼ 8/20(金)、「第10回医療支援構築委員会」に委員として出席

松山市で開催された標記委員会に当センター職員が委員として出席し、情報交換会及び実務セミナーの実施計画等について打合せが行われた。

▼ 8/21(土)、「第8回放射線事故医療研究会」に出席

松山市で開催された標記研究会に当センター職員がパネリストとして出席し、「三次被ばく医療機関について」、「線量評価ネットワークの現状について」の発表が行われた。

▼ 8/24(火)～25(水)、「第12回 原子力防災実務講座(救護所活動)の講義」に出席

鹿児島市で開催された標記講座に当センター職員が講師として出席し、「原子力施設の事故事例と救護所活動の事例」、「救護所活動Ⅱ(実習)」を鹿児島県の原子力防災要員に講義を行った。

▼ **8/25(水)、「第16回茨城県原子力防災連絡協議会幹事会」に出席**

茨城県庁で開催された標記幹事会に当センター職員が出席し、9月30日に行われる平成16年度茨城県原子力総合防災訓練の緊急被ばく医療等訓練実施要領(案)等について、意見交換が行われた。

▼ **8/27(金)、「原子力安全委員会 原子力施設等防災専門部会(第9回)」に委員として出席**

都内で開催された原子力安全委員会の標記部会に当センター職員が出席し、「被ばく医療分科会の審議状況について」、「関西電力株式会社美浜発電所3号機2次系配管事故」などの審議が行われた。

▼ **8/30(月)、「平成16年度第1回地域緊急被ばく医療連携協議会準備会議(北海道)」の開催**

北海道庁で開催した標記協議会では、北海道地域防災計画に基づく、被ばくの形態、被ばく患者の発生数などに応じた地域被ばく医療体制の現状把握、放医研が地域に果たす役割など相互の情報を道庁関係課の担当者間で共有し、課題等の抽出を行った。

▼ **8/31(火)、「第1回被ばく医療講師連絡会」に出席**

都内で開催された標記連絡会に当センター職員が委員として出席し、「緊急被ばく医療における講義及び実習の今後の進め方について」の打合せが行われた。

▼ **9/2(木)、「原子力総合防災訓練(新潟県)関係機関の打合せ」に出席**

新潟県庁で開催された標記打合せに当センター職員が出席し、被ばく患者搬送などに関する訓練シナリオの打合せが行われた。

▼ **9/7(火)、「青森地区 緊急被ばく医療ネットワーク調査検討会」打合会に出席**

弘前市で開催された標記検討会に当センター職員がオブザーバ-として出席し、青森県緊急被ばく医療の現状報告を聴取すると共に、求めに応じて、被ばく医療の手法に関する意見を紹介した。

▼ **9/8(水)、「平成16年度原子力総合防災訓練検討会」に出席**

都内で開催された標記検討会に当センター職員が委員として出席し、平成16年度原子力総合防災訓練実施内容などについて、打合せを行った。

▼ **9/9(木)、「成田NBCテロリズム対策研究会」に出席**

成田市で開催された標記研究会に当センター職員が出席し、「成田国際空港におけるテロ対策合同訓練(放射性物質を用いたテロ事案)」について、打合せが

行われた。

■ 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
総務部 総務課

TEL： 043-206-3004 (直通)
043-206-8301 (直通)

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8月1日-8月31日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
Structure and developmental expression of hatching enzyme genes of the Japanese eel <i>Anguilla japonica</i> : an aspect of the evolution of fish hatching enzyme gene	Junya Hiroi, K. Maruyama, K. Kawazu, T. Kaneko, R. Ohtani-Kaneko, S. Yasumasu	Development Genes and Evolution	214	176- 184	2004
Facilitated detection of chromosome break and repair at low levels of ionizing radiation by addition of wortmannin to G ₁ -type PCC fusion incubation	M. Okada, S. Saitou, R. Okayasu	Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis : A Section of Mutation Research	562	11-17	2004
Effects of a Hemizygous Deletion of Mouse Chromosome 2 on the Hematopoietic and Intestinal Tumorigenesis	Y. Nitta, K. Yoshida, N. Nakagata, T. Harada, F. Ishizaki, K. Nitta, M. Torii	Jornal of Toxicologic Pathology	17	105- 112	2004
Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is a keratinocyte-derived factor involved in regulating the proliferation and differentiation of neonatal mouse epidermal melanocytes in culture	T. Hirobe, R. Furuya, O. Ifuku, M. Osawa, S. Nishikawa	Experimental Cell Research	297	593- 606	2004

Use of the SYBR Green I fluorescent dye and a centrifugal filter device for rapid determination of dissolved DNA concentration in fresh water	K. Matsui, N. Ishii, M. Honjo, Z. Kawabata	Aquatic Microbial Ecology	36	99-105	2004
Assessment of Oxidative Stress in the Spontaneously Hypertensive Rat Brain Using Electron Spin Resonance (ESR) Imaging and in Vivo L-Band ESR	Masaichi-chang-il Lee, H. Shoji, Hi. Miyazaki, F. Yoshino, N. Hori, M. Toyoda, Y. Ikeda, K. Anzai, N. Ikota, T. Ozawa	Hypertension Research	27	485-492	2004
Formation of ^{60}Cu and ^{61}Cu via $\text{Co} + ^3\text{He}$ reaction up to 70 MEV: Production possibility of ^{60}Cu for PET studies	F. Szelecsenyi, Z. Kovacs, K. Suzuki, K. Okada, T. Fukumura, K. Mukai	Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B	222	364-370	2004
Determination of Plutonium and its isotopic ratio in marine sediment samples using quadrupole ICP-MS with the shield torch system under normal plasma conditions	J. Zheng, M. Yamada, W. Zhonglian, T. Aono, M. Kusakabe	Analytical and Bioanalytical Chemistry	379	532-539	2004
Assessment of Oxidative Stress in the Spontaneously Hypertensive Rat Brain Using Electron Spin Resonance (ESR) Imaging and in Vivo L-Band ESR	M. C. Lee, H. Shoji, H. Miyazaki, K. Anzai, F. Yoshino, N. Hori, M. Toyoda, Y. Ikeda, N. Ikota, T. Ozawa,	Hypertension Research	27	485-492	2004
Use of Rubidium, Manganese, and Zinc as Tracers to Measure Intestinal	K. Nakao, Y. Suzuki, H. Imaseki, H. Joshima, I.	Biological Trace Element research	98	27-44	2004

Permeability by PIXE Analysis	Tamanoi, Y. Saito				
Genomic organization and developmental expression of globin genes in the teleost <i>Oryzias latipes</i>	K. Maruyama, S.Yasumasu, K. Naruse, H. Mitani, A. Shima, I. Iuchi	Gene	335 89- 100		2004
Evolution of globin genes of the medaka <i>Oryzias latipes</i> (Euteleostei; Beloniformes; Oryziinae)	K. Maruyama, S. Yasumasu, I. Iuchi	Mechanisms of Development	121 753- 769		2004
Studies with natural and anthropogenic iodine isotopes: iodine distribution and cycling in the global environment	Y. Muramatsu, S. Yoshida, U. Fehn, S. Amachi, Y. Ohmomo	Journal of Environmental Radioactivity	74 221- 232		2004
Equilibrium of radiocesium with stable cesium within the biological cycle of contaminated forest ecosystems	S. Yoshida, Y. Muramatsu, A. M. Dvornik, T. A. Zhuchenko, I. Linkov	Journal of Environmental Radioactivity	75 301- 313		2004
Comparison of ^{11}C -choline PET and FDG PET for the differential diagnosis of malignant tumors	M. Tian, H. Zhang, N. Oriuchi, T. Higuchi, K. Endou	European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	31 1064- 1072		2004

重粒子線治療装置の小型化に向けて シンクロトロンでの高調波を利用したビーム加速

現在、HIMACでの加速実験として、無同調空洞を使ったテストを行っています。この加速空洞自体についてはすでに、放医研NEWS'99、8月号で紹介しました。特徴は従来のものではフェライトを使っているのに対して、金属磁性体を使った点にあります。この結果、インピーダンスが高くかつQ値が0.5程度と異常に低い加速空洞になっています。このような新しいタイプの高周波空洞を使って、確かにビーム加速が出来る事をHIMACシンクロトロンで実証することが出来ました。又、この空洞は無同調でインピーダンスを高く出来る事から、同調をとるシステムを無くすことが出来、又高周波の入カパワーも小さく出来ます。したがって、高周波加速システムが簡素で安くなる事が期待できます。

このようなことから、重粒子線治療を普及させるための加速器での利用が計画されています。現在、治療施設の設計が行われ、この加速空洞を利用するシンクロトロンの設計も進み、直径がHIMACの約半分にまで小さく出来そうです。ところが、普及のために小型にすることは、一方で別の問題を生み出します。つまり治療に必要な同じ粒子数を半分の長さの所に入れるために、同じ+の電荷を持つ炭素イオン同士の反発力が強くなり、だんだんシンクロトロンのビーム強度を上げる事が困難になります。

この問題は、普及小型施設のためシンクロトロンへの入射エネルギーが小さくなっているために、さらに強まります。この困難は、高周波加速を現在一般に行われている単一周波数だけで加速するのではなく、2倍及び3倍の高調波を利用する事で緩和することができます。しかもこの金属磁性体を使った加速空洞ではQ値が低いために、基本波と同じ空洞に高調波を作り出すことが出来ます。つまり、高調波のための特別な空洞を必要としません。

[図1](#)に単一周波数だけでの加速実験の場合を示します。この図で、下の波形はギャップの加速電圧で(真空管アンプをプッシュプルで動作させているために多少歪んでいます)、上はビームのバンチ波形です。これに対して[図2](#)は基本波に2倍の高調波を加えた場合で、バンチ波形の頭がつぶされて、炭素イオンの電荷密度が同じ粒子数に対して下がっている事がわかります。

加速されたビーム強度についても2倍及び3倍の高調波を加える事で約1.4倍に出来る事を確認できました。しかも、これまでHIMACで開発してきた技術を合わせて、ほとんど特別なハードウェアを付け加える事無くできています。まさに普及小型施設のために望まれていた技術といえます。

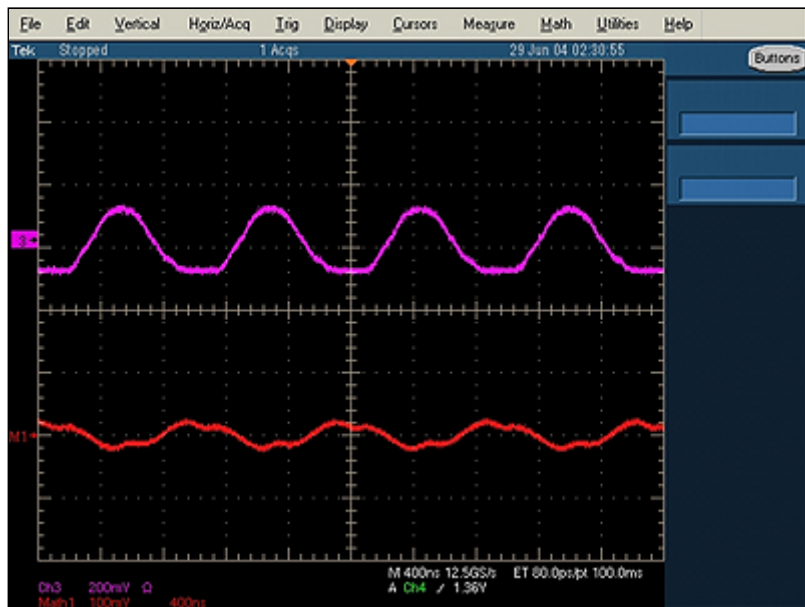


図1 基本周波数だけでの加速の場合。
 上がビームバンチ波形で、下が加速電圧の波形。

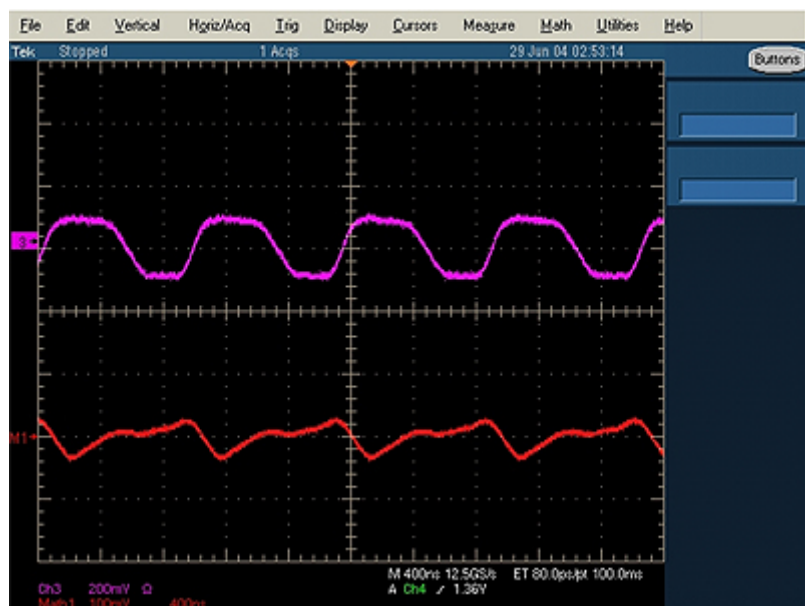


図2 基本周波数に2倍の高調波を加えての加速。
 上がビームバンチ波形で、下が加速電圧の波形。

(加速器物理工学部 金澤 光隆)

エッセイ・ぱるす NO.35 "One for All and All for One"

日本人のメダルラッシュに沸くアテネオリンピックのために、寝不足を我慢して昼間の仕事をこなしている方々も少なくないと思います。かく言う私も、スポーツ大好き人間ですから、繰り返しスポーツ番組を眺める日々が続いています。残念ながら、DVDハードディスクレコーダー、液晶・プラズマ薄型テレビなどの新デジタル機器の波には乗り切れませんでしたので、これはという種目は"Live"で見えています。

何回か前までのオリンピックでの悲壮感漂う選手達と違って、今回の選手達は生き生きと楽しんで参加しているのが良い結果に結びついているように感じます。国を背負ってというよりも、個々の選手の努力の延長上に世界があるといった感覚でしょうか。日本代表という名前の付く、サッカー、野球、ソフト、バレーなどの団体競技の選手より、個人競技の選手の方がのびのびとやっているように思えます。成績が良かったからかもしれませんが、みんな笑顔が印象的でした。団体競技でも外国の選手達のように個人が輝くようなプレーが見たいものです。

私は小学校時代から、サッカー、卓球、ハンドボール、ボートとクラブ活動に明け暮れた学生時代を過ごしてきました。いずれも"金メダル"とはまったく縁がありませんでしたが。ほとんどが団体競技であり、特にボートというのはエイトであれば漕手8人とコックスが、すべての動作とそして意志を合わせる事が重要なスポーツでした。そのために、個人よりもクルーが優先、つねにクルー全体で一つになることを目指していました。"One for ALL"という言葉がありますが、まさにそんなスポーツです。でも、その後ろには"and All for One"という言葉が続きます。一人のためにクルーがある。個人が輝いてこそチーム、グループが輝く。なにか、研究活動でも同じ事が言えるような気がします。ちょっとこじつけっぽいですが、でも、個人が満足して研究できてこそ成果が上がり、グループあるいは研究所全体のポテンシャルもあがるはず。個々の研究者をうまくエンカレッジできるようにリーダーたる人たちは旗を振っていただきたいものだと思います。



もうすぐアテネオリンピックも閉会式を迎え、平穏な日々が戻ってきます。しかし、スポーツ大好き人間は、次のドイツでのサッカーワールドカップへ向けて、気持ちを高ぶらせていくのでした。

放射線安全研究センター 宇宙放射線防護プロジェクト
内堀 幸夫