

「目で見える証拠」を集めて検証に成功 放射線誘発性の姉妹染色分体交換現象

末梢血リンパ球に見られる環状染色体を用いた簡易高線量推定法の開発に成功したことは、[放医研ニュース\(1999年3月号\)](#)で報告しましたが、この新しい線量推定法の精度向上を目的として、線量の指標である環状染色体の特性について調べたところ、電離放射線によって二次的に姉妹染色分体交換が誘発される現象を発見しました。

■ はじめに

環状染色体を用いた簡易高線量推定法について簡単に説明します。個人が被ばくした線量を推定するために、末梢血リンパ球に見られる染色体異常を用いた線量推定法が広く利用されています。この方法は高感度で信頼性が高い推定法ですが、8Gy以上の線量推定を行うには大きな問題がありました。細胞が高線量被ばくを受けると、細胞周期が止まってしまい、染色体分析に必要な分裂期の細胞([図-1](#))を集めることができなくなるのです。

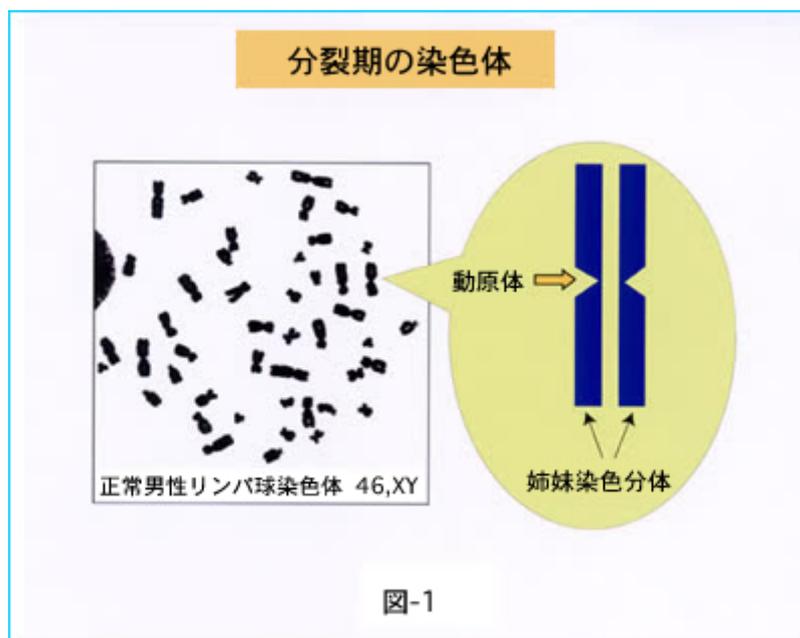


図-1 ヒトの染色体。細胞分裂の時期のみ凝縮し、顕微鏡下での形態観察が可能になる。

一方、セリン/スレオニンホスファターゼ阻害剤(オカダ酸やカリキュリン)で細胞を処理すると、分裂期前の染色体でも人為的に凝縮することが知られています。この現象を未成熟染色体凝縮(Premature Chromosome Condensation; PCC; [図-2](#))と呼びます。

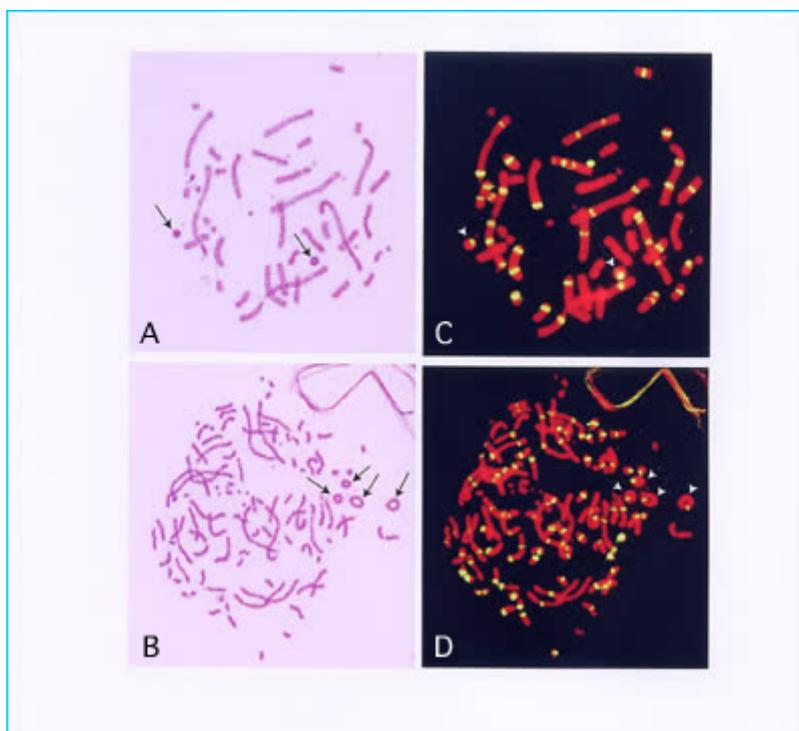


図-2 X線照射後、培養系で未成熟染色体凝縮を誘導した末梢血リンパ球の染色体像。
 左はギムザ染色像、右は脱色後、原動体部位を蛍光着色したもの。
 A、Cには2個の、B、Dには2対のPCCリングが見られる(矢印)。

簡易高線量推定法はこの現象を利用したものです。高線量を被ばくした末梢血リンパ球の染色体を、このように強制的に凝縮させて顕微鏡下で観察すると、明らかに異常な染色体である環状染色体(PCCリングとも呼ぶ。図-2中の矢印)が見つかります。この環状染色体の頻度を数え、被ばく線量を推定することができます。この方法では、20Gyまでの被ばく線量を推定することができます。1999年9月に発生した東海村臨界事故では、実際にこの方法が重度被ばく者3名の方の線量推定に用いられ、その迅速性、信頼性が立証されました。

二動原体などの染色体異常と同様に、環状染色体が放射線により誘発されることはよく知られています。しかし、環状染色体の場合は線量あたりの出現頻度が低いため、単独で線量推定に用いられることはありませんでした。逆に環状染色体が出現するほど多量の放射線を照射すると、細胞周期が止まってしまう、染色体観察そのものが出来なくなります。このような問題があつて、環状染色体は実験の対象として取り扱われることは極めてまれでした。ここで紹介する研究内容は、より正確な線量推定法を開発する過程でPCCリングの特性を調べているうちに見つけた“副産物”なのです。

■ 研究方法および結果

1) 単一分体リングの発見

5-20GyのX線照射した末梢血からリンパ球を分離し、分裂誘発剤(PHA)存在下で培養し、培養終了1時間前にオカダ酸で処理して、PCCを誘導します。PCCが誘導される時期の染色体は、複製期に倍化されており、二本の姉妹染色分体からなる形状をしています。図-2Aは姉妹染色分体同士が接着していますが、図-2Bのように染色体分離がおこって分体が離れた状態の染色体も観察されます。後者は前者より細胞周期が進んだ状態の細胞です。複製期中にPCCリングも複製されているので、PCCリングも他の染色体同様、対の形で存在するはず

です。ところが17-20%の割合でパートナーが欠損しているリング(単一分体リングと呼ぶ)が出現します。

この原因として、最初に思いつくのは、染色体を展開し標本を作製する際、たまたま対の片方が物理的に失われるケースです。長い間固定液中で保存された細胞は、染色体が展開しにくくなります。こうした細胞の染色体を、常温より高温かつ多湿の条件下で無理に広げて標本を作製すると、単一分体リングの頻度が高くなりました。この現象から、単一分体リングの一部分は染色体標本作製時のアーティファクトとして生じたと考えられます。しかしこれだけでは説明できない現象がみつかりました。

2)単一分体リングの動原体数は独特の分布

染色分体同士の接着部位である動原体(図-1)は、細胞分裂時に一組の染色体が一つの細胞に間違わずに分配されるために必要な領域で、正常染色体の場合、一つの染色体に一箇所存在します。ギムザ染色した標本を脱色後、染色体の動原体部分だけを特異的に蛍光染色し(図-2C,D:染色体は赤、動原体部分は黄色)、PCCリング内の動原体数を比べてみました。5Gy照射した細胞のPCCリング頻度は、姉妹染色分体が接着している細胞で大体0.4です(「100個の細胞について調べると大体40個のリングが見つかる」の意、図-3A)。そのうち70%は動原体を1つ持っていますが、残りの30%には動原体がありませんでした(図-3B)。照射線量が10Gy、20Gyと増えるにつれ、リングの頻度も1.0、1.5と増え、1つのリングに2つ動原体を有する複雑な異常が出現します。一方姉妹染色分体が離れた細胞では、染色分体の対になっているリング(対リング)について調べると、リング頻度の線量との関係や動原体数の分布は、分体が接着しているリングとほとんど同じでした。ところが、単一分体リングにのみ着目してみると、どの照射群でも1動原体タイプがほとんど見当たりません(図-3B)。もし単一分体リングが、たまたま対の片方がアーティファクトで欠損したのであれば、動原体数の分布は対リングと同じはずです。

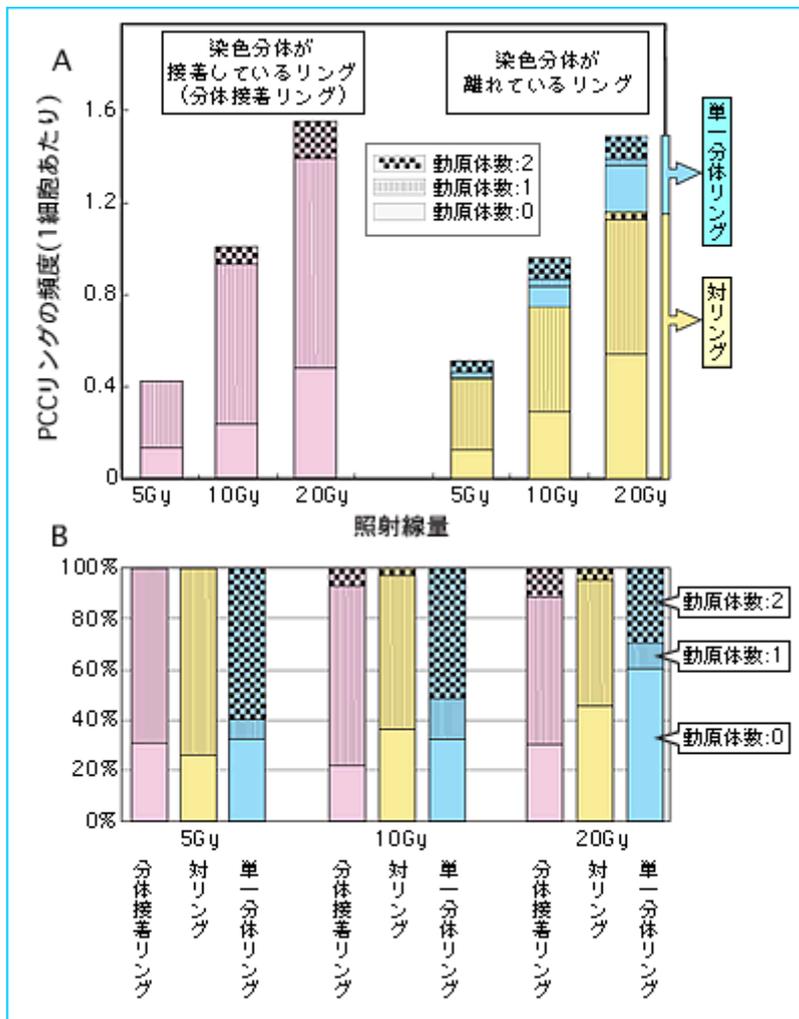


図-3 5-20GyのX線照射した末梢血リンパ球に見られたPCリングの頻度(A) および動原体数の分布(B)

3) 仮説: 単一分体リングは姉妹染色分体交換で形成される

そこで、単一分体リングの形成に関して以下の仮説を考えました。

放射線によって環状になった染色体は、複製して二本の姉妹染色分体になる (図-4A(I))。

→ 複製された二本の姉妹染色分体 同士で一部が交換される(図-4A (II),B)。この現象を姉妹染色分体交換と呼ぶ。

→ 交換された箇所がつながる(図-4A(III),C)。

→ 一本の大きな環状の染色体になる(図-4A(IV),D)。

つまり、単一分体リングは、対の片方がなくなったのではなく、対同士がくっついて1つのリングとなったものと考えました。それなら、単一分体リングに1動原体タイプが少ないことも説明がつかず。またこの仮説が合っているならば、単一分体リングの2動原体タイプでは、図-4A(IV)のように、2つの動原体が対面に位置しているはず。実際に2動原体タイプの単一分体リングの全ての場合で、2つの動原体が対面に位置していました(図-4E)。

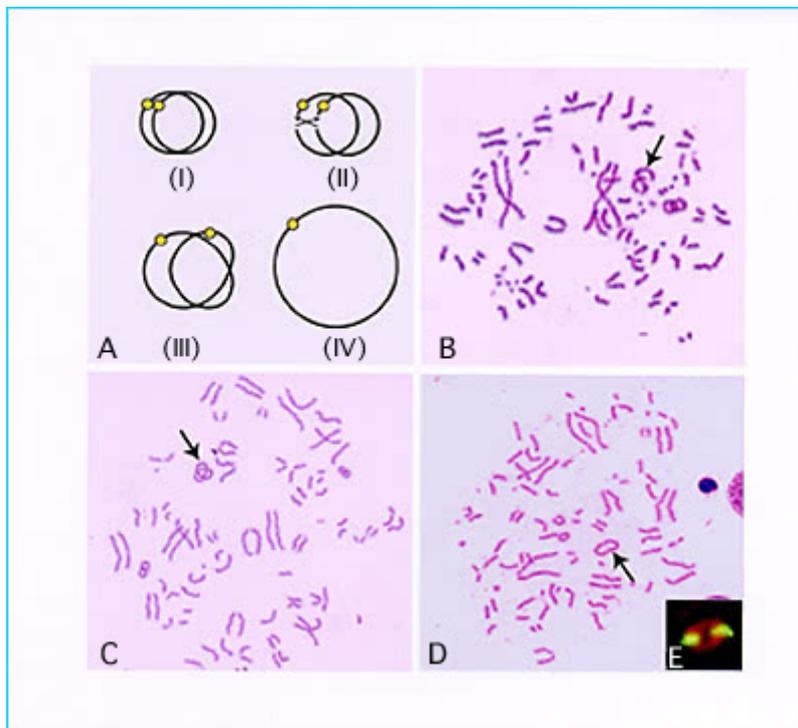


図-4 姉妹染色分体交換による単一分体リング形成の模式図(A、黄色い丸は道原体)およびA(II)--(IV)に相当する染色体像(B-E)

■ おわりに

姉妹染色分体交換という現象自体は染色体異常ではありません。しかしDNA損傷や変異原性を示す化学物質の中には、姉妹染色分体交換を引き起こすものがありますので、姉妹染色分体交換は変異原性物質の検出に用いられています。DNA2重鎖切断を引き起こす放射線については、姉妹染色分体交換は誘発しないというのが定説でしたが、この仮説はそれに反しています。環状染色体は、放射線によって切断されたDNA2重鎖が再結合する際、元通りに行われなかった結果として生じる異常です。おそらく再結合後も何らかの構造上の不安定性を有しており、複製後の修復機構(相同DNA組み換え修復等)により、姉妹染色分体交換が誘発されたものと思われます。

本研究では、放射線損傷の修復過程において二次的に誘発される姉妹染色分体交換という現象を「目で見える証拠」を集めて検証してみました。

なお同一細胞をギムザー蛍光着色の二重染色する方法は私どもが放医研で新たに開発した手法です。こうした技術開発とPCC誘導技術を組み合わせることで初めて上記の現象を発見できたのです。

この成果は、国際誌International Journal of Radiation Biology Vol. 80 (2004) に掲載されました。

(放射線安全研究センター 放射線障害研究グループ 神田 玲子)

IAEA主催エキスパート会議 "Molecular markers predicting radiotherapy responses"に出席して

IAEAのヒューマンヘルス部のHendry部長の召集による、専門家会議

去る10月28日29日、オランダのアムステルダムにおいて、上記の会議が、10ヶ国から代表により催され、日本では私達「放射線感受性遺伝子プロジェクト(プロジェクト)」が、招待を受け参加しました。この会議は、数あるIAEAプロジェクトの一つとして、2006年からの開始を期待されている放射線感受性分子マーカー予測プロジェクトの準備委員会です。IAEAは核施設査察などの核不拡散や、放射線安全防護と共に、応用放射線生物学及び放射線治療もその任務であり、基礎研究における国際協調と、発展途上国を含めた放射線治療応用のレベルアップをめざしています。IAEAと放医研の関係は、ご存じの通り、非常に緊密であり、私達のプロジェクトも、毎年放医研で行われるIAEA主催の教育トレーニングコースに、講演者として参加しています。

会議は、IAEA、Hendry先生の主旨説明で開始され、各国代表者による研究の状況説明と、どのような予測診断法をIAEAに推奨でできるかについて、順次発表が行われました。(表:参加者一覧)化学放射線療法が一般的となった近年、正常組織の障害発生頻度は年々高くなり、その障害予測は、患者さんのQOL及び「癌患者が健康な社会人として復帰する」という理想的な癌治療の実現のために重要な研究課題となってきています。

ヨーロッパでは、ESTRO及びECを母体とするジェネツピGENEPI (Genetic Pathways for the Prediction of the Effect of Irradiation)が、このような研究のためのデータベースや情報インフラ整備に2年間をかけ、いよいよ発足しました。将来20年間継続する血液・組織バンク機能と共に研究基盤組織としてサンプル収集及び研究シーズの開発を始めています。初年度の目標は500例の診療情報及び血液サンプル収集とのことでした。オーストラリアやカナダでは、臨床治験に呼応して、単一施設あるいは多施設共同により、同様の試みがなされています。アメリカでは、既にRTOG, CALGB, SWOGを主体に国家レベルのバンク機能及びデータベース機能を持つ研究基盤が整備されていますが、今後は、国際テロ対応として、更に大規模な予算が放射線障害やその緩和に関する動物モデル・遺伝子研究に向けられるそうです。

私達は、放医研におけるプロジェクトを報告しました。108個の放射線感受性遺伝子群候補を選出した実験経緯、1300例余のサンプル解析による有害反応出現頻度、候補遺伝子上のSNPマーカーの決定法、統計学的有意差をもって有害反応と関連するSNPマーカー及びその組み合わせによる予測精度の向上など、アップデートな研究結果を報告しました。SNPマーカー研究は、私達のプロジェクトが唯一先行しており、熱心な質問、討議が行われ、更にアドバイスをいただき、大きな収穫を得ました。

正常組織における放射線障害予測は、SNPマーカーが最適であるという基本路線は、会議全体の合意となり、今回の会議を受けた提言は、科学雑誌紙面上で

公開されることとなりました。今後は、定期的な会議を開催し、2006年のIAEAプロジェクトとしての発足をめざすこととなりました。

(フロンティア研究センター 岩川真由美、今井高志)

参加者一覧

Country	Name
Australia	Michael Jerome McKay, Professor Peter MacCallum Cancer Institute
Belgium	Dr. Karin Haustermans, M.G., MD, PhD UZ Gasthuisberg,
Canada	Dr. Robert Glen Bristow, MD, PhD Dept of Radiation Oncology Princess Margaret Hospital
France	Dr. Jean Bourhis Department of Radiotherapy Institut Gustave Roussy
Germany	Michael Baumann, Professor Department of Radiation Oncology University of Dresden Medical Faculty
India	Dr. Surekha Zingde ACTREC Tata Memorial Centre
Japan	Dr. Takashi Imai, and Dr. Mayumi Iwakawa Frontier Research Center National Institute of Radiological Sciences,
UK	Soeren Bentzen, Professor Gray Cancer Institute Mount Vernon Hospital
USA	Mitchell Steven Anscher, Professor Department of Radiation Oncology Duke University Medical Center
UK	Professor Ian J. Stratford, PhD Department of Pharmacy University of Manchester
Germany	Dr. Tobias Hoelscher Department of Radiation Oncology University of Dresden Medical Faculty
Holland	Dr. Adrian C. Begg, PhD Division of Experimental Therapy Netherlands Cancer Institute
UK	Dr. Catharine West Christie Hospital NHS Trust Wilmslow Road Manchester M20 4BX. Tel : 0044 446 3000 E-mail : Catharine.West@man.ac.uk
IAEA	Mr. J. Hendry ARBR, Division of Human Health, IAEA.

お知らせ

ごあいさつ



先端遺伝子発現研究センター チームリーダー 二藤 彰

私は、1991年にパリ・パスツール研に留学するまで東京医科歯科大学口腔外科に臨床医として勤めていました。口腔外科で扱う組織の多くは硬組織といい、骨・軟骨と歯、さらに広い意味で関節、腱、靭帯が含まれます。骨はリモデリング(吸収と形成が常に繰り返されていること)が盛んに行われるので、比較的治り易いですが、それでも歯槽膿漏症で失われた骨を回復するのは容易ではありませんし、口蓋裂等の骨の非融合部を直すのには、腸骨などからの骨移植が必要で、患者さんに多くの負担を強いることとなります。軟骨や歯などの他の硬組織はリモデリングが行われないので、失ったものを回復するのは簡単ではありません。その当時、ある細胞を全く別の性質を持った細胞に変えてしまう分化転換という現象があり、実験的に骨を分化誘導できる、という論文に出会いました。臨床的には、もし自由に骨を誘導できるとすれば、それは患者さんにとっては非常にメリットがある、ということに気づきましたが、同時に分化を誘導することはどういうことなのか、ということに興味を持ちました。

分化は組織や細胞が特異性(その細胞らしさ)を獲得することをいい、初期発生から成体に至るまですべての組織で見られ、前記の分化誘導現象は発生で起きる現象の再現と考えられています。細胞分化の研究は様々な領域で盛んに行われており、たとえば筋肉組織ではある転写因子群がマスタースイッチ(そのスイッチが入ることで組織の形成が行われる)となって、以降の細胞形質の変化のすべてを司っています。硬組織においてもこのようなマスタースイッチがあると想定されていますが、現時点まででは、筋肉組織におけるマスタースイッチに相当する分子群は同定されていません。これまでのノックアウトマウスの報告から、骨の正常な形成に必要な分子は2つ見つかっています。これは、非常に重要な発見ですが、どの組み合わせがあるとスイッチがはいって骨あるいは軟骨になるのかということは分かっていません。私の最大の興味は、硬組織のマスタースイッチは何か、そしてそのスイッチがはいることによって、どのような仕組みで硬組織が形成されるか、ということにあります。

ヒトゲノムをはじめとして多くの種のゲノム情報が判明してきており、キーとなる遺伝子をどのようなアプローチで絞り込んで生物現象を説明するかが、近年の生物学の中心になっています。細胞分化に関しても、ゲノムワイドの方法としてどんな方法を用いるか、そしてそこで得られた候補遺伝子から重要遺伝子をどうやって絞り込むか、が大きな課題となっています。

硬組織の分化という課題に取り組む上で、一番難しいところはどのような方法で硬組織ができたかどうかを判断するのか、ということです。硬組織を培養皿で形成させることは容易ではありません。たとえばハイドロキシアパタイトや軟骨基質の沈着は骨・軟骨分化の指標の一つですが、それらを培養皿で観察するためには、長期間の培養が必要で再現性をよく得るのは簡単ではありません。そこが生きたまま分化が簡単に観察できる前述の筋肉分化研究との大きな違いです。遺伝子改変動物を作って、硬組織の形成を観察すれば一番直接的な証拠になりますが、網羅的にすべての遺伝子について改変動物を作るのは一研究者にとっては現実的ではありません。可能な方法は網羅的な発現解析によって絞り込んで機能の推定をし、できるだけin vivo(個体レベル)に近い系で機能を確認するということになります。その2つのアプローチをもちいて現在分子の絞り込みを行っています。とくに前者に関しては放医研で開発されたHiCEPを一つの重要な柱としています。私に取り組んでいるポイントが明らかになれば、それはすなわち間葉系幹細胞の分化の振り分けの仕組みの解明にも直結します。当然幹細胞を用いた治療にも貢献すると思っています。

ゲノム情報は誰にでも手に入れられるので、世界的には激しい競争だと意識しています。したがって、今までよりもスピードアップが要求されており、数年の間にある程度の答を出せるよう、懸命に取り組んでいます。骨・軟骨についての仕組みの理解の次には、最難関の組織“歯”の分化の仕組みについても取り組みたいと思っています。



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
主任研究員 原 隆二郎

こちらへ来る前はアメリカのカリフォルニアにあるバイオベンチャーで2年間、その前は96年から2002年までノースカロライナ大学で、研究員として働いていました。一貫してヒトの「ヌクレオチド除去修復」についての生化学的研究、特に分子レベルでの酵素の機能解析に重点を置いた研究をしてきました。放医研にはこの8月1日に、遺伝子発現ネットワーク研究要員として応募で入所しました。

DNAは、紫外線やタバコに含まれる化学物質、レントゲンに使用されるX線などいろいろな要素で傷を受けます。こうして作られる傷を元どおりに修復する仕組みがいくつかあり、その一つのヌクレオチド除去修復機能です。このヌクレオチド除去修復機能の働きが無くなるいと太陽光線に含まれる紫外線のできる傷を修復できないので、それが原因で皮膚がんを多発する色素性乾皮症という遺伝病になります。

これまでは分子レベルで特定の酵素群の研究を行ってきましたが、ゲノム全体の遺伝子発現をみるという、違った視点から研究を進めようと思い、放医研に加わることにしました。遺伝子はその機能を発揮(発現)するにはまずDNAから転写反応によってRNAができ、RNAからタンパク質がつくられる必要があります。

す。このタンパク質が細胞が生きていく上で重要な機能を担う分子=酵素です。そして細胞には様々な種類があり、また同じ一つの細胞の中でも時と場合によって異なる機能が必要とされます。例えばES細胞は多分化能という他の細胞には無い特殊な性質を持っています。また、生物の日周周期を司る細胞内では、ほぼ24時間の周期的な変化が繰り返されています。こうした異なる性質、必要に応じた変化をもたらすものは細胞内で機能している酵素群であり、これを制御する精密な仕組みが細胞には備わっています。その一つが転写調節の制御、つまり酵素の元であるRNAの量の制御です。

また、遺伝子発現の制御には細胞内のDNAの高次構造、クロマチン構造が密接に関わっています。ES細胞や日周周期といった重要な生命現象を遺伝子発現という切り口から見てみたい、特に未だ謎の部分が多いクロマチン構造の変化を視野に入れて研究を進めたいと思っています。また、ヌクレオチド除去修復は勿論、様々なDNA修復機構についてHiCEP技術を利用してゲノム全体の遺伝子発現変化を見て、さらに今まで学んできた生化学的手法も取り入れて新たな展開を見出せれば、と考えています。

お知らせ

韓国のオ・ミョン(OH Myung)副総理・科学技術部長官、 韓国原子力医学院(KIRAMS)リ・ス・ヨン(LEE Soo Young)院長 ご一行が、放医研をご視察

去る11月16日(火)午前に、韓国のオ・ミョン(OH Myung)副総理・科学技術部長官、韓国原子力医学院のリ・ス・ヨン(LEE Soo Young)院長ご一行が、放医研をご視察に来訪されました。



当研究所の佐々木理事長の挨拶の後、放医研の主要事業と重粒子線がん治療についての説明を受けられ、重粒子線がん治療装置の概要や治療室を短い時間でしたがご視察されました。また、併せて放医研と韓国原子力医学院との研究協力に関する覚書きの署名も行われました。

■ 日本製薬工業協会ご一行が放医研を来訪

去る10月13日(水)、日本製薬工業協会一行14名が放医研を来訪され、「分子イメージング研究」に関する施設見学及び意見交換を行いました。放医研では、今後、産学官連携の下、世界トップレベルの放射薬剤合成技術を活用して、「分子イメージング研究」を積極的に推進する計画です。

■ 文部科学省独立行政法人評価委員会が放医研をご視察

去る10月21日(木)、文部科学省独立行政法人評価委員会の渡辺委員長と岡部委員長代理の2名が放医研をご視察されました。

佐々木理事長の挨拶の後、放医研の主要事業と重粒子線がん治療についての説明を受けられ、重粒子線がん治療室、画像診断施設、緊急被ばく医療施設をご視察されました。また、若手中堅研究員との懇談も行われました。

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10月1日～10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
Penetration of 4.3 and 6.0 MeV/u highly charged, heavy ions through carbon foil	Yuki Satou, Tomohiro Miyoshi, Takeshi Murakami, Kouji Noda, V.P. Schevelko, H. Tawara	Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section B	225	439-448	2004
EPR Study on Stable Magnesium Complexes of the Phenoxyl Radicals Derived from a Vitamin E Model and Its Deuterated Derivatives	Ikuo Nakanishi, Shigenobu Matsumoto, Kei Ohkubo, Kiyoshi Fukuhara, Haruhiro Okuda, Keiko Inami, Masataka Mochizuki, Toshihiko Ozawa, Shinobu Itoh, Shunichi Fukuzumi, Nobuo Ikota	Bulletin of the Chemical Society of Japan	77	1741-1744	2004
Factors governing the in vivo tissue uptake of transferrin-coupled polyethylene glycol liposomes in vivo	Hiroto Hatakeyama, Hidetaka Akita, Kazuo Maruyama, Tetsuya Suhara, Hideyoshi Harashima	International Journal of Pharmaceutics	281	25-33	2004
Oxygen gas-sheet beam profile monitor for the synchrotron and storage ring	Yoshinori Hashimoto, Takashi Fujisawa, Toshihiro Honma, Kouji Noda, Yukio Satou, Satoru Yamada	Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A	527	289-300	2004
Evaluation of Simplified Kinetic Analyses for Measurement of Brain Acetylcholinesterase Activity Using N-	Koichi Sato, Kiyoshi Fukushi, Hitoshi Shinoto, Shin-ichiro Nagatsuka, Noriko Tanaka, Akiyo Aotsuka, Tsuneyoshi Ota, Tetsuya	Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism	24	600-611	2004

[¹¹ C]Methylpiperidin-4-yl Propionate and Positron Emission Tomography	Shiraishi, Shuji Tanada, Masaomi Iyo, Toshiaki Irie				
Pheomelanin Production in the Epidermis from Newborn Agouti Mice is Induced by the Expression of the Agouti Gene in the Dermis	Tomohisa Hirobe, Sakae Takeuchi, Eri Hotta, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito	Pigment Cell Research	17	506-514	2004
Carbon Ion Radiotherapy for Unresectable Sacral Chordomas	Reiko Imai, Tadashi Kamada, Hiroshi Tsuji, Takeshi Yanagi, Masayuki Baba, Tadaaki Miyamoto, Shingo Kato, Susumu Kandatsu, Jun-etsu Mizoe, Hirohiko Tsuji, Shin-ichiro Takezaki	Clinical Cancer Research	10	5741-5746	2004
重粒子線(炭素イオン線)を用いた転移性骨腫瘍の治療	Reiko Imai, Tadashi Kamada, Hiroshi Tsuji, Takeshi Yanagi, Kyosan Yoshikawa, Hirohiko Tsuji	Journal of Musculoskeletal System	17	422-427	2004
Phase I/II Clinical Trials of Carbon Ion Therapy for Prostate Cancer	Kouichirou Akakura, Hirohiko Tsuji, Shinroku Morita, Hiroshi Tsuji, Tsuguo Yagishita, Shigeo Isaka, Haruo Ito, Hideyuki Akaza, Makoto Hata, Makoto Fujime, Masaoki Harada, Jun Shimazaki	The Prostate	58	252-258	2004
Effect of Medium on Chromatin Damage in Bystander Mammalian Cells	Masao Suzuki, Hongning Zhou, Charles R. Geard, Tom K. Hei	Radiation Research	162	0264-0269	2004
Optimization of Spiral-Wobbler	Masataka Komori, Takuji	Japanese Journal of	43	6463-6467	2004

System for Heavy-Ion Radiotherapy	Furukawa,Tatsuaki Kanai,Kouji Noda	Applied Physics			
Expression of JunB Induced by X-rays in Mice	Hong Wan,Hiroshi Ishihara	Biomedical and Environmental Sciences	17	327-332	2004
Corss-calibration of ionization chambers in proton and carbon beams	Tatsuaki Kanai,Akifumi Fukumura,Yohsuke Kusano, Munefumi Shinbo,Teiji Nishio	Physics in Medicine and Biology	49	771-781	2004
Recent PIXE analysis applied to bio-medical and environmental fields in Japan	Masae Yukawa	Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry	262	299-303	2004
In Vivo Radioprotection of Mice by 3-Methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one (Edaravone; Radicut), a Clinical Drug	Kazunori Anzai,Masako Furuse,Akira Yoshida, Azusa Matsuyama,Takashi Moritake,Koji Tsuboi, Nobuo Ikota	Journal of Radiation Research	45	319-323	2004
Proteasome-dependent Degradation of Cyclin D1 in 1-Methyl-4-phenylpyridinium Ion (MPP+)-induced Cell Cycle Arrest	Bai Jie,Hajime Nakamura,Shugo Ueda ,Yong-Won Kwon, Toru Tanaka ,Sadayuki Ban,Junji Yodoi	Journal of Biological Chemistry	279	38710-38714	2004
Pheomelanin Production in the Epidermis from Newborn Agouti Mice is Induced by the Expression of the Agouti Gene in the Dermis	Tomohisa Hirobe,Sakae Takeuchi,Eri Hotta, Kazumasa Wakamatsu,Shosuke Ito	Pigment Cell Research	17	506-514	2004
Coexposure to benzo(a)pyrene plus UVA induced DNA double strand breaks: visualization of Ku assembly in the nucleus having DNA lesions	Tatsushi Toyooka,Yuko Ibuki,Manabu Koike, Norio Ohashi,Sentaro Takahashi,Rensuke Goto	Biochemical and Biophysical Research Communications	322	631-636	2004

お知らせ

海外からの来所者

平成16年10月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
---------	----	----	----

施設見学

10月25日	Umpai Sookbumpeng Mongkol Junlanan	タイ原子力庁	タイ
--------	---------------------------------------	--------	----

FNCA放射線治療プロジェクト子宮頸がん小線源治療 品質保証・品質管理 訪問調査

10月12日	Dong-Han Lee	韓国 がんセンター病院	韓国
	Raffy Soils	フィリピン 聖ルーク医学センター	フィリピン

患者の線量評価及び被ばく線量実態調査の方法に関する知識及び技術について、情報交換をし、技術を習得

10月18日～ 27日	Kwang Yong Lee Byung Young Lee	韓国食品医薬品局	韓国
----------------	-----------------------------------	----------	----

イラン高自然放射線地域住民の染色体調査に関する共同研究

10月28日～ 12月27日	Mojtaba Saghirzadeh	イラン タルピアト モダレス大学	イラン
-------------------	---------------------	------------------	-----

医用加速器の小型化に関する共同研究を行う

10月15日～ 11月1日	Zhou Xue-Hou	中国科学院近代物理研究所	中国
------------------	--------------	--------------	----

重金属及び放射性核種の無毒化に果たす土壌構成成分の役割

10月1日～ H17年2月28 日	Perelomov Leonid Viktorovich	ロシア トウーラ国立大学	ロシア
-------------------------	---------------------------------	--------------	-----

■ 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

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 10/13(水) 平成16年度原子力防災研修事業「第2回救護所活動講座テキスト検討サブグループ」に委員として出席

(財)原子力安全技術センターで開催された標記検討会に当センター職員が出席し、放射線の人体への影響ビデオシナリオ等について検討を行った。

▼ 10/13日～15日「WHO/REMPAN Meeting」に出席

ロシア共和国サンクトペテルスブルグで開催されたWHOのREMPAN第13回会議に当センター職員が出席し、データベースの構築事業について報告を行った。

▼ 10/20(水) 経済産業省原子力安全・保安院の「平成16年度第3期原子力防災専門家基礎研修」に講師として参加

都内で開催された標記研修に当センター職員が参加し、緊急時の医療について、講演を行った。

▼ 10/21(木) 平成16年度防災訓練の実施調査「緊急被ばく医療に係る防災訓練のあり方検討委員会」に委員として出席

(財)原子力安全技術センターで開催された標記委員会に当センター職員が出席し、平成16年度事業調査進捗状況などについて協議を行った。

▼ 10/21(木) 原子力安全委員会「原子力事故・故障分析評価専門部会」に委員として出席

都内で開催された標記部会に当センター職員が出席し、関西電力(株)美浜発電所3号機2次系配管事故などについて審議を行った。

▼ 10/22(金)「平成16年度鹿児島県原子力救護研修会」に講師として参加

川内市で開催された標記研修会に当センターと放射線安全課の職員が参加し、緊急時の医療、緊急時の身体汚染測定などについて講演・実習を行った。

▼ 10/22(金)「平成16年度北海道原子力防災訓練」に参加

北海道で開催された標記訓練に当センター職員がオフサイトセンター運営訓練に専門家として参加し、合同対策協議会・医療班の運営訓練を実施した。

▼ 10/29(金)「平成16年度第1回茨城県緊急被ばく医療連携協議会に係る打ち合わせ」を開催

茨城県庁で開催された標記打ち合わせでは、当センター職員と県の所管課担当者間において、患者想定に応じた初期・二次被ばく医療機関の役割を明らかにしたうえで放医研との協力関係について、協議を行った。

▼ **11/2(火)「平成16年度放医研原子力防災訓練」緊急被ばく医療診療チーム等による内部汚染患者対応訓練を実施**

放医研緊急被ばく医療施設において、模擬汚染患者を想定して[1]訓練関係者の通報連絡訓練、[2]汚染患者の受入訓練、[3]患者・検体計測訓練、[4]線量評価訓練などを実施した。

▼ **11/8(月)「平成16年度第2回原子力防災研修部会」に委員として出席**

(財)原子力安全技術センターで開催された標記部会に当センター職員が出席し、平成16、17年度原子力防災研修事業について、協議を行った。

空間電荷効果によるエンベロープ共鳴の観測

■ はじめに

一般に加速器では、ビームの拡がりを抑えるために集束磁石と呼ばれる電磁石が使用されています。集束磁石の働きによって粒子は常にパイプ中心に向かう力を受け、その結果パイプ中心のまわりにベータトロン振動と呼ばれる蛇行した軌道を取るようになります。シンクロトロンリングを一周する間に振動する回数はチェーン(Q)と呼ばれ、集束磁石が強いほどチェーンは大きくなります。したがって、集束磁石の強さは単に強ければよいとか弱ければよいとかいうことではなく、いくつかの避けなければ条件があります。例えばチェーンが整数や半整数といった値をとるような運転条件では、ベータトロン振動がシンクロトロンの周期性と共鳴し、それぞれ整数共鳴・半整数共鳴(エンベロープ共鳴)と呼ばれる現象を起こしてビームが失われてしまうことが知られています。ビーム強度の大きいシンクロトロンでは、もう少し話が複雑になります。ビーム自身の空間電荷が作る電場は外部集束力を弱め、粒子のチェーンが設計値(ベアチューン)よりも下げられます。このずれは一般に粒子ごとに異なり、ある一定の広がりを持ちます(図1)。このような場合、共鳴を避けるためには、空間電荷によるチェーンの低下を考慮しなければなりません。昨年度のHIMAC共同実験で、半整数共鳴(エンベロープ共鳴)における空間電荷の効果を実験的に観測しました。

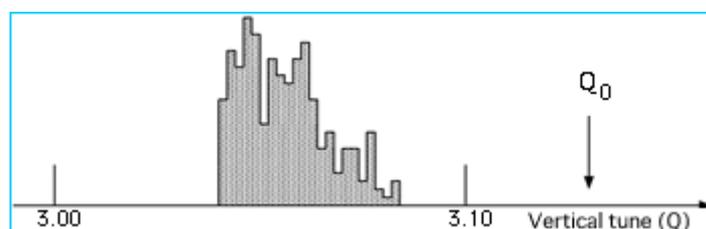


図-1 粒子のチェーン分布。HIMACのシンクロトロンで、 1.5×10^9 個の炭素イオンビームをさせた場合。ベアチューンは3.13

■ 実験

実験では炭素イオンビームを用い、 $Q=3.5$ の半整数共鳴をターゲットとしました。この共鳴は、幅±0.04の禁止帯をもっていることがわかっています。図2Aは、ベアチューンを3.5-3.52の間で変化させたときの、周回ビーム強度の変化を表します。空間電荷効果が無視できる場合、チェーンが $2.596 < Q < 3.504$ の範囲にいとビームはロスしてしまいます。ところが図からわかるように、 $Q=3.509$ 付近からビームは徐々に減少し、 $Q=3.504$ でほぼ完全になくなっています。さらに図3に示すように、 $Q > 3.509$ においてビームの分布が変化し、半整数共鳴に近づくにつれビームが太っていることもわかります。これら二つの結果は、空間電荷効果によって説明できます。空間電荷によるチェーンの低下はビームの粒子密度に比例し、ビーム強度が大きいほど、またサイズが小さいほど大きくなります。したがって、エンベロープ共鳴によって振幅が増大したビームは、まず密度の低下によってチェーンの低下を回復し、その結果共鳴

を自ら回避します。さらにベアチューンを下げると、一部の粒子は壁にあたって失われ、やはり密度の低下を通じて共鳴を回避します。図3は、多粒子トラッキングによるシミュレーション結果で、ビームサイズが緩やかに増大し、その後緩やかに強度が減少する様を再現しています。

以上の結果から次のことがわかります。(1)エンベロープ共鳴によるビームロス
の条件は、空間電荷によるチェーンの低下を反映し、ベアチューンの大きい方
へずれる。(2)ビームサイズ増大やビームロスによってビーム自身が共鳴を回避
し、一定のところで共鳴は沈静化される。(3)ビームパイプ経が充分大きけれ
ば、エンベロープ共鳴はビームサイズの増大のみによって回避され、ビームロ
スはおこらない。これらの事実はHIMACシンクロトロンによってはじめて実験
的に検証されました。

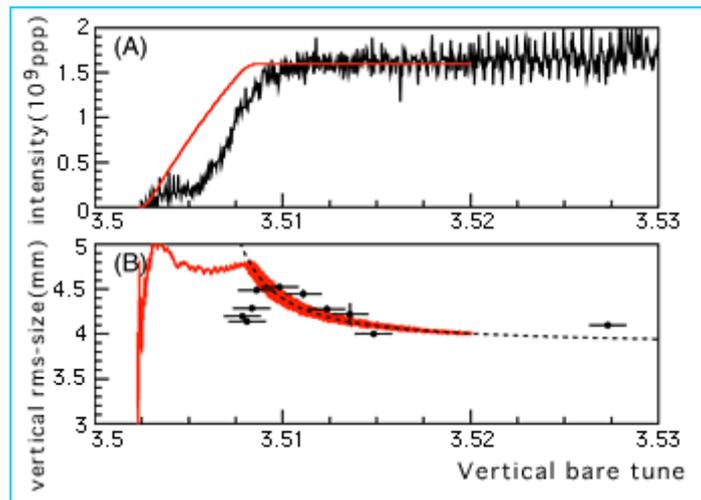


図-2 ベアチューンを変化させた周回ビーム強度の変化

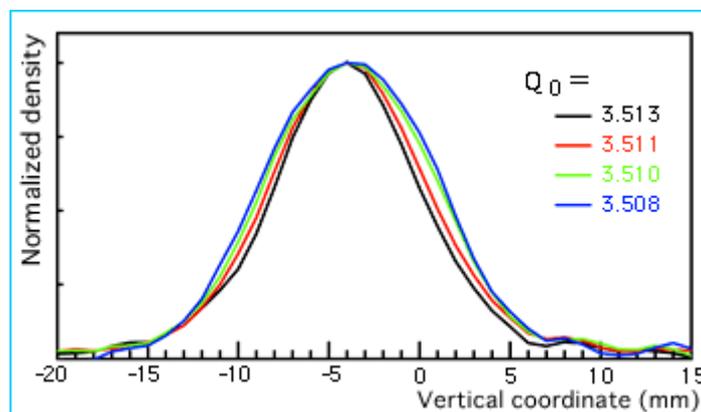


図-3 多粒子トラッキングによるシミュレーションの結果

(加速器物理工学部 上杉 智教)

エッセイ・ぱるす NO.37 「初めての海外旅行」

こんにちは、研究推進課の三井と申します。

今回は私が担当ということですので、先日、初めて行きました海外旅行の思い出話をしたいと思います。

私の趣味は主に飛行機写真(一部鉄道や花火の撮影等もありますが)の撮影と旅行で、成田空港にてよく撮影をしております。しかし、成田空港から飛び発つのは信じられないことに今回が初めてで、しかも飛行機に2時間以上乗るのも、海外旅行も初めての体験でドキドキでした。

さて、初めての海外旅行の目的は、やっぱり私の趣味の1つであります航空ショーの観覧です。今年はハワイオアフ島のカネオヘ海兵隊基地に、アメリカ海軍のアクロバットチーム『ブルーエンジェルス』がやってくるので、世界一のアクロバットチームを見たいと思い行くことにしました。

ホノルルに向かう便は、7時間のフライトでしたが、離陸直後に夕食が出て、その後睡眠を2時間ほどとり、到着2時間前にまた朝食が出るという超忙しいフライトでした。ホノルルに着くとそこは常夏、厳しい日差しが照りつけていましたが、とにかく日本人が多かったです。一瞬「ここは日本か?」と思ったくらいです。しかし標識が英語なのと、車が右側通行なのでアメリカに来たことを実感しました。

1日目は、パールハーバーの戦艦ミズーリ記念館等へ行き、ワイケレプレミアムアウトレットにて買い物した後、軽食を取るつもりが夕食になってしまいました。とにかく何もかもでかくて驚きました。

2日目は、朝にワイキキビーチにきれいな金髪美人を探しに行っただけでなく撃沈。午後は、翌日行くカネオヘ海兵隊基地へ下見に行った後、カネオヘショッピングセンター内で食事をしていたら『ブルーエンジェルス』が飛行展示を始めたので見ていましたが、友人ともども唾然、とにかく凄い!!翌日の期待も膨らむばかりで感動しながら見ていました。帰りは又アヌパリ展望台で雄大な風景を楽しみ、夜は夜景を楽しみました。

3日目、4日目はいよいよメインの航空ショー観覧です。行ってびっくりしたことは日本の航空祭よりもはるかに人が少なく、ゆったりしています。しかも基地内には大型輸送機から戦闘機まで置いてあり、しかも触り放題。コックピット見学までやっていた飛行機もありました。フライトは11:45からでしたので、それまで地上展示機の見学、撮影やグッズの買い物を楽しみました。実は今回一番お金を使ったのは基地内の買い物だったような気がします。また、日本の航空祭とは違い、それぞれのブースで来場記念みたいな感じでグッズを無料で配布しているものも多数ありました。3日目の朝は、前日超感動した『ブルーエンジェルス』のグッズを買いまくり、貰いまくりました。

フライトは、プロペラ競技機からF-15戦闘機まで休みなしで飛びっぱなし。最後は超超超感動した『ブルーエンジェルス』をたっぷり堪能しました。

5日目はいよいよ帰国、しかし、行きと違って飛行機の中は暇でした。成田には、ほぼ定刻に到着。初めての海外旅行はとても充実したものになりました。今度はアメリカ本土の航空ショーに行きたいなと考えています。お金ためないと…。



(研究推進課 三井 正紀)