

年頭のごあいさつ

謹んで新春のお慶びを申し上げます。

理事長 佐々木康人

謹んで新春のお慶びを申し上げます。

光陰矢の如し、いや弾丸の如しというべきでしょうか、日常の仕事に追われているうちに早くも新しい年を迎えることになりました。来し方を振り返り、行く末に思いをはせる良い機会を提供してくれるのが昔からの年末年始の行事といえます。皆様方もそれぞれに思いを込めて正月を迎えられたことでしょう。私自身は若い時には当たり前に思えた、健康に恵まれていることに感謝しています。孫達を愛でつつ、その成長と将来を想像することが楽しみでもあり、気懸かりでもあります。



平成16年度には国立大学の法人化、特殊法人の独立行政法人(独法)化が実現しました。平成13年度に独法化したいわゆる先行独法の大部分が5年間の中期計画に基づいて業務を進めています。これらの独法は当初平成17年度に組織・業務の見直しを行う予定でしたが、政府はその約半数以上を1年前倒しして見直す方針を決め、昨年末に見直しの結論が得られました。廃止統合により法人数が約3割削減されました。放医研は、業務の重点化を図るとともに、他の研究開発法人と同様に非公務員化するとの方向性が示されています。人事制度をはじめ、独法化後に認識された課題のいくつかは、非公務員化のなかで解決される可能性があります。運営部門の新体制作りにも現在取り組んでいます。

平成17年当初の通常国会で個別法の改正が行われれば、新しい枠組みの中で次期中期計画の詳細な立案を行います。現在、所内の見直し検討委員会・ワーキンググループで検討中の中期計画案を基にきめの細かい資源配分やロードマップの作成ができればと願っています。独法発足時に十分果たせず、一部の研究活動に遅れがでたのはやむおえなかったとはいえ、次期中期計画では避けたい事柄です。

第1期中期計画で達成した成果に基づいてさらなる発展を期することになります。平成15年11月に実現した重粒子線がん治療の高度先進医療への移行により、重粒子線医学利用は、第3次対がん10か年総合戦略のもとで新たな展開が望めます。国の施策として推進される分子イメージングの拠点として、画像医学と分子生物学の長年の成果を融合して、疾病の予防に貢献することが期待されます。遺伝子発現の化学型を生体で非侵襲的に検知することにより、症候発現前に疾病を予測できるからです。新設された低線量影響実験棟、探索研究棟を含め施設の一層の共用を推進して、国内外の研究者に開かれた研究機関として放医研の新たな姿が望見されます。大学や企業などとの連携と交流を容易にする仕組みの構築も必要です。

放医研の現中期計画では、自主、自律、自浄作用のある進化する組織の実現を独法のキーワードである、効率化、透明性、競争的環境と共に掲げました。研

究機関としての自主・自律は研究者の自主・自律により実現されます。その上で経営者との緊張感のある協議、協調が求められます。

独法発足の原点に戻り、達成されたことと実現していないことを評価し、その理由を分析して、次期中期計画につなぐことも平成17年度に行うべき重要な作業です。

国際放射線防護委員会(ICRP)の主委員会委員を私は務めています。ご存知の方も多いと思いますが、ICRPは1990年勧告に代わる新勧告を用意しています。わが国の放射線障害防止関連規則はICRP1990年勧告の多くを取り入れているので、新勧告はわが国の放射線防護規制に大きな影響をもたらす可能性があり、多くの関係者が新勧告に関心を寄せています。原案の段階で公表し、意見募集するという画期的な手法を取り入れたこともあって、様々な議論を呼びました。2005年出版の予定は最近変更され、少なくとも1年は延期されます。

放射線防護の体制に影響を及ぼすような科学的新知見は多くないとの批判があります。一方過去15年間に社会は大きく変貌しました。環境保全、説明責任、ステークホルダの参加などがその一端です。一般公衆が一部の支配階級に奉仕する社会から、国全体の繁栄に力を合わせる時代を経て、より成熟した社会は個人や家族の幸福を追求しつつ、社会全体の繁栄をもたらす仕組みを模索しているように見えます。ICRPの新勧告の倫理観もこれに準じていて、社会全体の防護と費用対効果の視点を個人の放射線防護に移そうとしています。医療の現場で、今追求されている個別化(テーラメイド)医療もこのような社会の流れに沿っていると思われる。

少子高齢化が急速に進むわが国では、生物学的再生産とそうして生まれた子供達の適切な成育と教育を実現する体制作りが焦眉の課題と感じます。武見太郎医師会長が昭和48年に、高齢化と少子化対策がこれからの最重要課題と指摘したと聞いて只脱帽するばかりでした。

新年に当たって皆様とご家族のご多幸とご繁栄をお祈り致します。

((独)放射線医学総合研究所 理事長 佐々木康人)

TOPICS

7T/400mm/SSシステム 大型動物計測用横型NMR開発のR&D状況報告

■ R&Dの経緯

7T/400mm/SSシステムは、放医研画像医学部分子情報研究室と(株)神戸製鋼所技術開発本部電子技術研究所が独法成果活用事業として、平成14年度から17年度までの4年計画で共同開発中の[HI2]動物実験用の横型高磁場NMRシステムである。探索研究棟2階(図-1)[HI3]に5月にマグネットが搬入され、本年10月に傾斜磁場コイルとNMR計測コンソールに結合された[HI4]。磁場強度が7T(テスラ)で、サルまでの大きさの動物の撮影が可能な400mmの広いボア径、設置室の磁気シールド対策を不要とする自己シールド(SS)を持ち、液体ヘリウムが蒸発せず(ゼロボイルオフ)、維持管理が容易である等、性能に多くの特徴を持つ。詳細についてはプレスリリース(http://www.nirs.go.jp/newinfo/press/2004/11_19.htm参照)[HI5]。



図-1 7Tマグネットの探索研究棟2階NMR撮影室への搬入

現在はマグネットを傾斜磁場コイルおよびNMRコンソールに結合しその調整評価を行っている[HI6]段階であるが、来年の最終事業年度[HI7]のシステム全体の完成にむけて環境を整えていく過程を紹介する。

■ 現状

システム概観を図-2[HI8]に示した。超伝導マグネットはクライオスタット(表1に達成仕様データ[HI9]を示した)に収められている。このクライオスタットは超伝導マグネットを冷却する装置であり、液体窒素が不要である[HI10]。さらに寒剤であるヘリウムが沸騰しない設計のため高価な液体ヘリウムを消費せず、メンテナンスの手間もかからないという利点がある。



図-2 システム概観

周囲に見える銅製の網はRFシールドであるが、マグネットのみでも十分なRF遮蔽能力があるが、さらに完全に外部からの電磁波雑音を防ぐために施工したものである。

また、見学者の安全確保や動物の逃走防止としての役割も大きい。[HI11]磁気シールドが不要であるため、心臓ペースメーカーに影響を与えないとされる5ガウスラインを軸方向5.8m、径方向4.2mに収めることができる(図-3[HI12])。シールドが無い場合、5ガウスラインはおよそ2倍に[HI13]広がる。

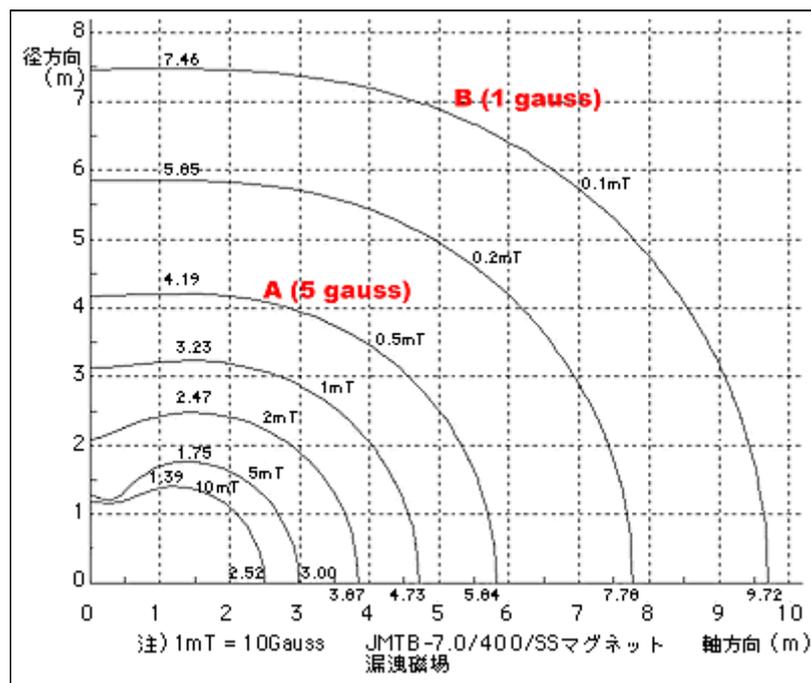


図-3 漏れ磁場の分布。

シールドが無い場合[HI35]Aの5ガウスラインはBのラインまで広がる。

本システムの能力を、ヒト臨床用1.5Tシステムと比較してみた。図-4[HI14]はGABA(γ アミノ酪酸)[HI15]のスペクトルの一部であるが、7Tでは全てのプロトン原子のスペクトルがきれいに分解されているが、1.5Tでは右の二つが重なり、分離できていない[HI16]。信号強度を比較すると[HI17]4倍から5倍、7Tシステムの方が大きい。図-5[HI18]はアカゲザルの脳標本の[HI19]MRI画像であるが、コントラスト、S/N比ともに良くなっており、神経核も観察できる。1.5Tではほぼ限界の分解能であるが、7Tでは30 μ m程度を目標[HI20]と考えている。

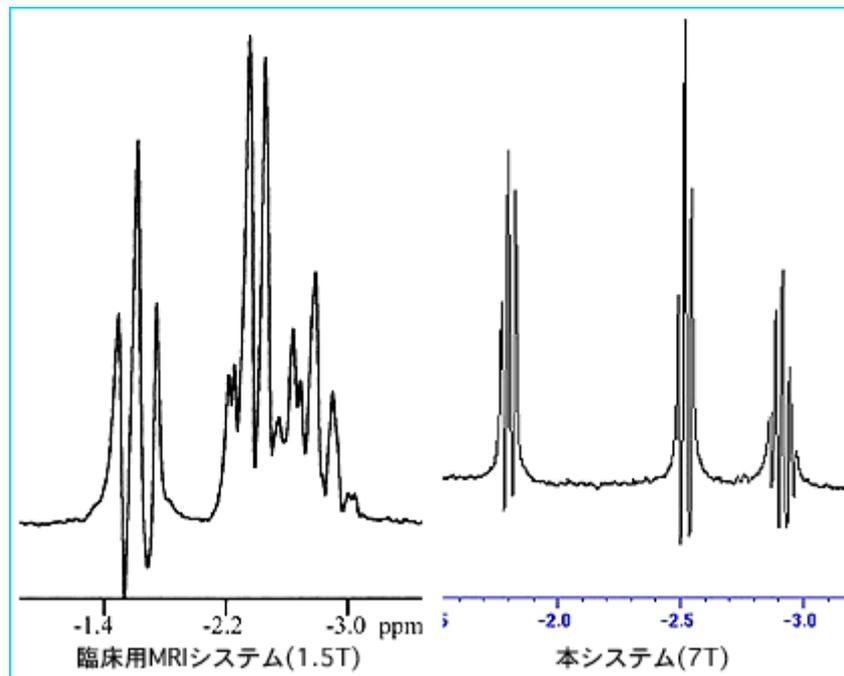


図-4 臨床用MRIシステム(1.5T)の限界の条件で測定したGABAのスペクトルと同じ条件で測定した同じ資料の本システム(7T)のスペクトルとの比較[HI36]

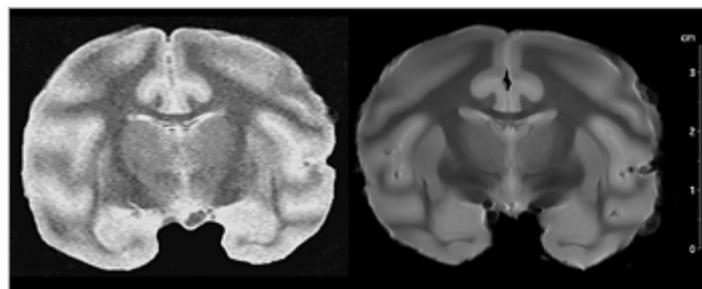


図-5 臨床用MRIシステム(1.5T)の限界条件で撮影したアカゲザル脳標本左、と同じ条件で撮影した本システム(7T)の画像[HI37]右との比較 [HI38]

大きなボア径はサル等の大型[HI21]動物を用いる実験を行うためには必須であるが、ラットやマウスといった小型の動物や小さな試料を用いる場合には、傾斜磁場強度が上げられない点で不利[HI22]となる。研究室ではサル用の内径190mmの受信用コイルに加え、72mmのコイルも使用しているが、通常の傾斜磁場コイルの内側に小型の強力な傾斜磁場コイル(ボア径112mm)を装着し、ミニイメージング用の7T/112mmシステムとしても使用することができる。この傾斜磁場コイルを用いて撮影した画像を図-6[HI23]に示した。[HI24]MRI画像で線条体の繊維走行や海馬体の層構造を数百 μ mのスライス厚[HI25]で観察することができる。この傾斜磁場コイルは現在評価中である。



図-6 マイクロイメージング用傾斜磁場コイルで撮影した[HI39]アカゲザル脳標本

また、本システムの超伝導マグネットの磁場安定度および磁場均一度はそれぞれ0.001ppm以下、2.4ppm/(180mmの球状領域)[HI26]と高い。その性能はfMRI(ファンクショナルMRI)[HI27]撮影に重要であり、今後の評価課題である[HI28]。他にもNMRコンソールは複雑であるが、操作[HI29]および条件設定等について、本システムを利用する研究者達の要望を実現すべく今後ともコンソールを開発したBruker社よりサポートを受け開発研究を行う予定である[HI30]。

動物用架台や刺激装置の装備、 ^{13}C [HI31]受信コイルの開発、データ出力および機械室の温度等、R&Dで解決すべき問題はあるが[HI32]、興味のある方はぜひとも研究に利用していただきたい。

(画像医学部、分子情報研究室平野 好幸、池平 博夫)

TOPICS

「三宅賞」を村松康行博士が受賞

元、放医研比較環境影響研究グループリーダーの村松康行博士(現在、学習院大学理学部化学科教授)が、「環境中における安定および放射性ヨウ素の地球化学的研究」の研究業績により第32回地球化学研究協会学術賞「三宅賞」を受賞した。受賞対象の研究業績は主として放医研において得られたものである。地球化学研究協会は、1972年に設立された公益法人で、毎年地球化学に顕著な業績を収めた科学者1人に対し、同賞が授与されている。授賞式および受賞記念講演会は12月4日に東京の霞ヶ関ビルにおいて行われた。

村松博士は原子力施設から放出される可能性のある放射性ヨウ素の環境挙動に早くから注目し、被ばく線量評価につながる多くのデータを提供してきた。特に、半減期が1600万年と非常に長いヨウ素-129に関しては、その長期的挙動を予測するために、環境中に元々存在する安定ヨウ素の挙動を知ることが重要であると提唱し、ヨウ素の微量分析法を開発して多くの業績を上げてきた。その内容は放射線安全のみならず、地球化学の分野にも大きく貢献するものであり今回の受賞となった。

さらに村松博士の業績は、ヨウ素の研究のほかプルトニウム、ウラン、放射性セシウムにもおよび、いずれも世界的な評価を受けている。同博士は平成16年4月に学習院大学に移ったが、教育に加えて、研究も新たな展開を見せており、今後ますますの活躍が期待されている。



受賞記念講演会の様子

受賞記念講演会後の懇親会にて
左から村松博士、猿橋博士、大桃博士

お知らせ

第6回一般講演会を"宇宙と放射線科学"をテーマに開催

第4回放射線安全研究シンポジウム
「放射線の個体影響機構研究からのアプローチ」を終えて

第6回一般講演会を"宇宙と放射線科学"をテーマに開催

今回の講演会では、特別講演者に、宇宙航空研究開発機構宇宙飛行士・若田光一氏をお迎えし、宇宙空間における貴重なご体験をお話いただくとともに、放医研が進める宇宙放射線研究と人に優しい治療として脚光を浴びる重粒子線がん治療について、装置のしくみと実際の治療について解り易くご説明いたします。

- 日時: 2005年1月22日(土)14:00～17:00
- 場所: 日本未来科学館 みらいCANホール7F(東京・江東区)
TEL: 03-3570-9151(代表)
- 講演テーマ: 宇宙と放射線科学
- 定員: 300名(事前に電話、FAX、またはE-Mailでお申し込み下さい。)詳しくはホームページ
URL:<http://www.nirs.go.jp>をご覧ください。
- 参加費: 無料
- 申込: 不要
- 主催: (独)放射線医学総合研究所
- 後援: (独)宇宙航空研究開発機構
- 交通のご案内: 新交通ゆりかもめ(新橋駅～有明駅)
「船の科学館駅」下車、徒歩約5分
「テレコムセンター駅」下車、徒歩約4分
東京臨海高速鉄道りんかい線(新木場駅～大崎駅)
「東京テレポート駅」下車、徒歩15分
- お問い合わせ: 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:kouen@nirs.go.jp

第4回放射線安全研究シンポジウム
「放射線の個体影響機構研究からのアプローチ」を終えて

医療、産業、宇宙開発などさまざまな分野で放射線の利用が進み、低線量放射線がヒトを含む生物個体にどの程度の影響を及ぼすかについての研究がますます

す重要になってきています。そのような中で、分子生物学的解析法の進歩に伴い、放射線の作用機構や放射線により誘導される細胞内分子の変化の解明が劇的なスピードで進んでいます。

平成16年12月2、3日に開催された今回のシンポジウムでは、所内外で活躍されている個体影響研究の専門家と機構解析研究の専門家に、放射線の個体影響を解析する上で重要な動物実験の役割および、罹患や死亡のバックグラウンド頻度に影響する要因や攪乱因子についての研究の紹介、放射線障害の分子レベル検出法の最新情報の紹介、分子レベルでの傷害発生や放射線応答の機構解析研究を紹介しました。その上で、個体影響研究と分子機構解析研究との接点を模索しながら、放射線安全研究の課題と今後の展開について総合討論を行い、活発な意見が述べられました。参加者は211名でした。



(放射線障害研究グループリーダー早田 勇)

お知らせ

海外からの来所者

平成16年11月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
JICA集団研修「放射線防護:線源から影響まで」			
11月12日～ 12月3日	Jasmin Ara	バングラデッシュ 原子力委員	バングラデッシュ
	Haque	会核医学・超音波医学研究所	
	Zang Jia-Li	中国環境防護機構	中国
	Indragini	インドネシア 原子力庁研修センター	インドネシア
	Aracheli Cue Castro	メキシコ チェルブスコ病院	メキシコ
	Manlaijav Gun- Aajav	モンゴル 核燃料規制庁	モンゴル
	Tang Jeanelle Margareth Tee	フィリピン ホセ・レイヤス 病院	フィリピン
	Pandungtad Chantana	タイ労災庁	タイ
	Stepanovski Branko Nikola	マケドニア 予防医学研究所	マケドニア

放医研-韓国原子力医学院間の研究協力覚書締結式準備および出席

11月15日～ 16日	CHO Nam Joon	韓国科学技術庁	韓国
	MA Kum-Hun	韓国原子力医学院(KIRAMS)	
11月16日	OH Myung	韓国科学技術庁	
	KIM Yong Hwan		
	CHOI Jong Bae		
	KIM Chang Woo		
	Kang Sang Wook		
	LEE Soo-Yong	韓国原子力医学院(KIRAMS)	
	YUN Yeon-Sook		
	CHO Chul-Koo		
	CHAI Jong-Seo		
	PARK Hyun-Soo	韓国原子力研究所(KAERI)	
	KIM Cheol-Jung		
MIN Byung-Joo			

CHOI Kwang 在日韓国大使館
hak

協定締結の準備と緊急被ばく医療訓練の見学

11月1日～2日 Kum-Hun MA 韓国原子力医学院(KIRAMS) 韓国

進行子宮頸癌、進行上咽頭癌に対する化学放射線治療に関する臨床試験

11月16日～ Miriam Joy フィリピン 聖ルーク医学セン フィリピン
20日 C.Calaguas ター

日韓中合同シンポジウム-日本放射線腫瘍学会第17回学術大会出席-放医研見学

11月16日～ Seong Yul Yoo 韓国放射線医科学研究所 韓国
18日

11月16日～ Charn Il Park 韓国 ソウル国立医科大学 韓国
20日 Gwi Eon Kim 韓国 延世大学医学部 延世がん
センター

Dong Won Kim 韓国 釜山国立大学病院

Sei-Chul Yoon 韓国 カソリック大学 江南聖メ
リー病院

He Shaoqin 中国 復旦大学 がん治療病院 中国

Li Yexiong 中国 医学科学院中国協和医科
大学

Xianshu Gao 中国 河北医科大学

施設見学

11月18日 IN Kyu Park 韓国 Kyeon-Buk Univ 韓国

DO Hoon Lim 韓国 サムスン 病院

Joe Y. Chang 米国 テキサス大学 中国

XIA Yun-Fei 中国 Sun Yat-sen Univ

ZENG Zoo- 中国 復旦大学(Fudan Univ)
Chong

FAN Ming

視察

11月4日 Hsian-Jenn 台湾国防医学院 台湾
Wang

Hung-Yuan
Shen

Ching-Yuan
Chen

Chin-Wang Hsu

Yaw-Wen Guo

Jiun-Jye Tai 台湾原子力委員会

Chung-Yuan
Chou

腫瘍に対する分割照射効果に関する研究

11月16日～ Mohi Rezvani イギリス オックスホフオード 英国
23日 大学

9Cビームの生物効果に関する研究

11月20日～ Li Qiang 中国科学院 現代物理研究所 中国
12月25日

紹介コーナー

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 11/11(木)平成16年度「緊急被ばく医療活動講習会」に講師として参加

福島市で開催された標記講習会に当センターと放射線安全課の職員が参加し、福島県スクリーニングチーム関係者に対して、「緊急被ばく医療の具体的手順」などの講義と「スクリーニング手法」実習を行った。

▼ 11/13～21日、「セルビア・モンテネグロ訪問」

当センター職員がベオグラード市の科学アカデミーホールとコトル市のモンテネグロ大学において、「わが国及び放医研の緊急被ばく医療体制」と題する講演を行った。

▼ 11/15(月)警察大学校専科「NBCテロ対策」に講師として参加

東京で開催された標記専科に当センター職員が参加し、都道府県警察本部の警察官に対し、テロ発生時の初動措置要領等の習得のため、核物質に関する基礎知識に関する講義を行った。

▼ 11/17(水)「仙台市の講演」に講師として参加

仙台市で開催された標記講演に当センター職員が参加し、仙台市職員、医療機関職員に対し、「放射線の基礎知識及び放射線測定器の取扱について」の講演を行った。

▼ 11/22(月)「平成16年度佐賀県原子力防災訓練」に参加

佐賀県で開催された標記訓練に当センター職員がそれぞれオフサイトセンター、救護所の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、救護所における助言・指導を行った。

▼ 11/24(水)「平成16年度福島県原子力防災訓練」に参加

福島県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。

▼ 12/1(水)「平成16年度第1回地域緊急被ばく医療連携協議会事前会議(静岡県)」の開催

静岡県庁で開催された標記会議は、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放医研の連携事業の一環で実施している。協議会立ち上げのため、静岡県の地域被ばく医療体制の現状把握、放医研の地域支援体制など相互の情報を共有し、課題等の抽出を行った。

▼ **12/2(木)「平成16年度第2回茨城県JCO事故対応健康管理委員会」に委員として出席**

水戸市で開催された標記委員会に当センター職員が出席し、JCO事故関連周辺住民等の健康診断実施内容等検討結果報告書の評価・判定、改善内容の住民周知方法等などの審議を行った。

▼ **12/3(金)、「第1回西日本ブロック地域の三次被ばく医療協議会」に出席**

広島大学で開催された標記協議会に当センター職員がオブザーバーとして出席し、広島大学の今後の取組と教育研究体制、平成16年度事業概要の紹介があった他、記念講演「美浜原発蒸気もれ事故からの教訓」を拝聴した。

▼ **12/7(火)、「千葉県原子爆弾被爆者健康管理手当等認定委員会」に委員として出席**

千葉市で開催された標記委員会に当センター職員が出席し、原子爆弾被爆者に対する健康管理手当等の審査を行った。

▼ **12/8～10日「KIRAMS/NIRS International Seminar on Radiation Emergency Medical Preparedness」に出席**

韓国で開催された標記打合せは、11月16日付、放医研と韓国原子力医学院との研究協力覚書締結に基づき、職員の研修に関する協力を放医研で実施するため、研修協力の最終調整などを行ってきた。

SNPsタイピングによる放射線治療後 有害反応(副作用)発症リスクの予測

放射線治療は、外科療法に比べ患者に優しい治療法として、また、化学療法に比べて全身状態に及ぼす影響が少ない治療法としてその重要性を増している。特に高齢化が進行中の我が国においては、高齢がん患者の比率が増加中であり、結果的に手術適応あるいは強力な化学療法の適応の制約される症例が増加していることから、放射線治療にかけられる期待は大きい。

放射線治療が成り立つためには、がんと正常組織の間に感受性の差があって、がんの感受性がわずかでも高いことが必須である。放射線治療法は、腫瘍になるべく大量に照射し、正常組織を保護すること、また感受性の差を拡大することを目指してきた。特に最近では物理的・工学的技術の進歩によって粒子線治療法や、Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)により腫瘍の線量集中度を格段に高め、周囲の正常組織の被爆量を減少させることが可能になりつつある。

しかしながら、未だ、生物学的研究命題としての、個人の有害反応の危険度・腫瘍の放射線感受性を予測診断することは不可能である。放射線治療後患者の一部に、予測不能な、非常に重症な副作用を発症したり、さらに長期生存患者において、深刻なQOLに係る反応を呈することがある。これは、照射に関連する種々の物理的条件を配慮しても、依然として発生する生物学的危険性である。基礎研究領域では、このような高い放射線感受性を示す患者群に、遺伝的素因が大きく関与すること、即ち放射線感受性において遺伝学的な個人差が存在することが指摘されてはいたが、研究対象は毛細血管拡張運動失調症(ataxia telangiectasia)等一部の放射線高感受性とされる遺伝病に限られていた。

一方、ヒトの設計図とされるゲノム配列がほぼ解明され、個人のDNA配列の違いを比較することによって、体質の違いがどこにあるかを知ることが可能になった。これを受けて、医薬品の効果や副作用の発症リスクをDNA配列から予測しようとする研究が世界各国で加速されており、昨年米国食品医薬品局(FDA)は、遺伝子レベルでの研究が進んでいる新薬の承認審査の際、効果や副作用に関わる患者のDNAデータの提出を求める方針を発表している。我々は、放射線治療における副作用発症においても、個人の体質としての差が影響している面があるだろう、そしてこれが正しいとすれば、重篤な副作用の発症リスクが遺伝的にある人達を、DNA診断から予測することは十分可能であろうと考えた。また、がん治療では化学放射線療法への適用が増加中であり、放射線に抗がん剤が加わった場合の副作用発症のリスクを予測することも極めて重要である。先に述べたような新薬承認審査において、医薬品単独だけではなく、さらに放射線が加わった場合の副作用発症リスクに関するDNAデータの要求も起こりえる。

そこで、我々はまず、放射線治療後有害反応(副作用)の発症した人達と発症しなかった人達の間で、DNA配列のどこに違いがあるか、解析を行った。

この研究では以下のような研究戦略にしたがって解析を進めた。

1. がん治療患者を放射線治療の臨床情報などを中心に有害反応の判定によって分類すること、
2. 網羅的な遺伝子発現解析によって放射線感受性の分類に有効な遺伝子候補を見つけること、
3. これらを統合して、有害反応発症群に特異的な遺伝子型を遺伝統計学的に同定すること(図-1)。

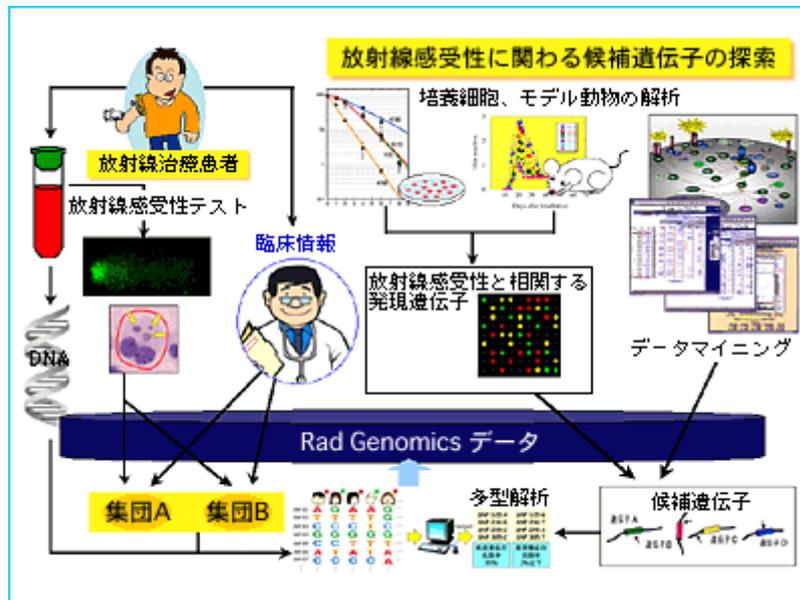


図-1 有害反応発症に関わる遺伝子型を同定するための基本戦略

まず、全国大学病院等30機関と研究協力体制を確立して、平成16年11月末時点で放射線治療がん患者等1,365症例の血液試料及び診療情報を収集した。そのうち、放射線治療開始後3ヶ月以内の早期、3カ月後、6カ月後の晩期有害事象を判定した乳がん、子宮頸がん、前立腺がんなどについて、有害反応を示した患者群と通常反応を示した患者群を層別化した。次に、放射線感受性の異なる32種類の培養細胞株及び3系統のマウスを用いて、放射線照射後の遺伝子発現プロファイルをDNAマイクロアレイにて網羅的に解析し、放射線感受性によって細胞株やマウス系統を分類することに有効な遺伝子群を選択し、放射線感受性候補遺伝子とした。この候補遺伝子群から108遺伝子を選出し、タイピング候補とした。最後に、上記候補遺伝子上にある多型マーカーのアレル頻度を、有害反応によって層別化したグループ間で比較検討した。

その結果、皮膚障害(乳癌患者)、腸管障害(子宮頸癌)、膀胱・尿道障害(前立腺癌)のそれぞれにおいて早期、晩期発症に共通して関連する多型マーカーがあること、またこれらの異なる組織間で共通に関連する多型マーカーがあることが分かってきた。したがって、現在のところ、放射線照射による有害反応発症には、時期、組織の種類に関わらず共通に関連する遺伝子群と、時期、組織に特異的な遺伝子群が関わっており、それらのリスク遺伝子型を複数もつことによって、有害反応発症リスクが高くなるというモデルを考えている(図-2)。

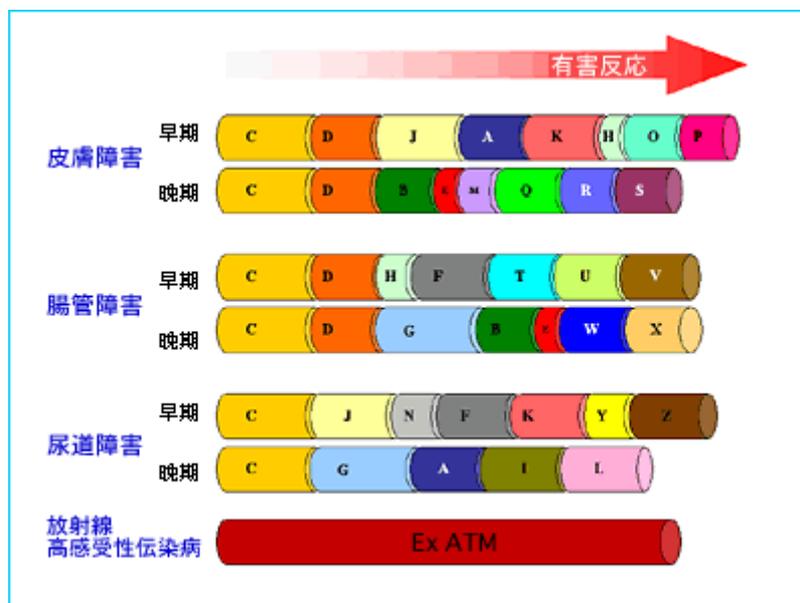


図-2 放射線治療後有害反応発症に関わる遺伝子群(モデル)

A-Zは放射線有害反応発症に関わる遺伝子型を示す。組織、時期が違って共通に関与している遺伝子型と、組織あるいは時期特異的に関与している遺伝子型がある。有害反応はこれらのリスク遺伝子型を複数もつことによって発症する。

次に、このモデルで示した複数の遺伝子との関連を統計学的に処理し、皮膚における有害反応発症を予測するスコアリングシステムを開発した。今後、さらに感度、特異性を上げるための工夫、新たな患者集団を用いた検定を進めていく予定である。

フロンティア研究センターでは、これから研究の成果をフロンティア情報として順次紹介する。次回は、「多施設共同ゲノム解析研究における倫理問題、臨床データベースの構築と解析」について報告したい。

(放射線感受性遺伝子プロジェクトプロジェクトリーダー今井 高志)

体内での重粒子線・線量分布高精度予測に向けて

重粒子線治療計画において患者さんの体内での線量分布を正確に求めることは非常に重要である。今現在、放医研の治療計画における線量計算アルゴリズムは、計算の簡便性からブロードビームアルゴリズム(BBA)¹が採用されている。BBAとは、炭素線は物質との多重散乱効果が小さいことから、散乱効果を無視し、炭素線は直進すると仮定した計算法である。

しかしながら、昨今、線量分布予測精度の向上が叫ばれている。例えば、[図-1](#)に示すような厚さの異なるボラスを通過した炭素線による物理線量分布は、大きく鋭いホットスポットやコールドスポットを形成することが明らかになった。深さ30mmでのラテラル物理線量分布を[図-2](#)に示すが、平行平板電離箱により実測された結果は、ボラス厚の変化する $X=-24$ 、 -8 、 8 、 24 mmの位置を境に、ホットスポットやコールドスポットを形成しているのがわかる。これは、ボラスの厚さの違いにより、炭素線の側方への広がり方が異なり、厚いボラスを通過した炭素線は散乱効果を強く受け大きく広がり、薄いボラスを通過した炭素線の広がり小さく、それらの混ざり合いによるバランスが崩れ、境界領域にこのようなホットスポットやコールドスポットが形成される。

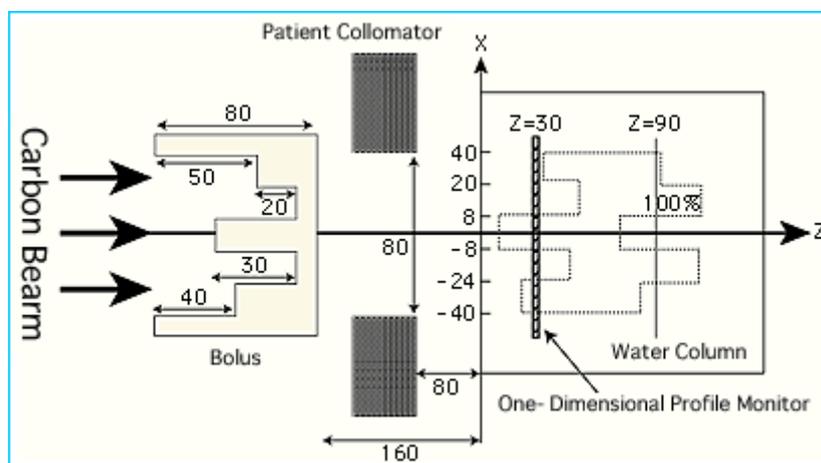


図-1 厚さの異なるボラス通過後の水中における線量分布測定実験図

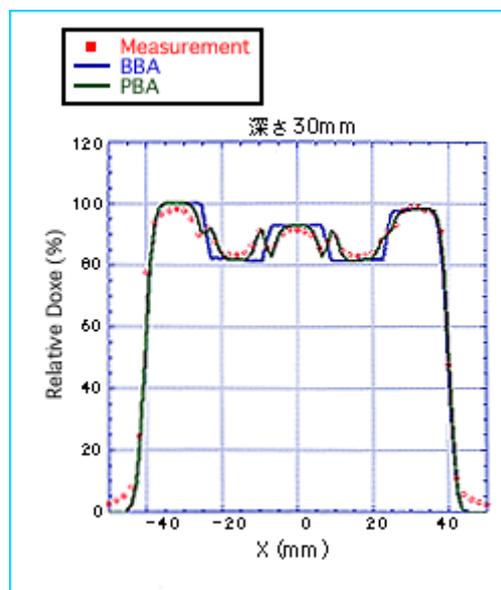


図-2 深さ30 mmにおけるラテラル物理線量分布に関する実測、BBAとPBAの比較

図-2に示すように、散乱効果を無視したBBAでは、これらのホットスポットやコールドスポットを全く予測できず、実測との誤差が非常に大きく、今回の場合では最大10%程度のずれも観測された。これはBBAによる線量分布予測精度の限界を示している。

ここで、陽子線では既に、高精度線量計算法として、ペンシルビームアルゴリズム(PBA)^{2,3}が開発され、臨床利用されている。PBAは、ペンシルビームの作る線量分布を中心軸項と側方への拡がりを表す二次元ガウス分布の積により計算する方法である。

中心軸項には、オープンビームから得られた深部線量分布を用いる。そして、側方への拡がりを表す二次元ガウス分布の標準偏差は、入射ペンシルビームの広がり、ボラスや体内物質(水)との多重散乱による広がり、を考慮することにより得られる。すなわち、PBAは、散乱効果が考慮されるということが、BBAとは決定的に異なる。PBAでは、このようなペンシルビームを多数発生させ、それぞれのペンシルビームからの線量付与を足し合わせることによって、関心領域における線量分布を求める。図-2には、PBA1により計算された物理線量分布も示されており、BBAに比べ、明らかにホットスポットやコールドスポットを高精度に予測し、最大誤差でも4%程度で収まった。すなわち、重粒子線治療に対しても、高精度に線量予測するためには、散乱効果を考慮しなければならないということが明らかになった。

最後に、従来のBBAよりはPBAが優れているのは事実であるが、課題もあるので報告する。重粒子線は物質を通過する際、核破碎反応を起こし、軽粒子に崩壊することがわかっている。核破碎反応により生成された軽粒子は深くなればなるほどその数は増えるし、また飛程も長く、さらに散乱や核反応により側方への広がりも大きくなる。これらの影響は、図-3の深さ90 mmでのラテラル物理線量分布のX=-30 mm付近に顕著に見られ、分布が大きくなまっているのがわかる。軽粒子は低LETでもあり、生物線量にも影響を与えかねないので、さらに精度の向上を達成するためには、核破碎粒子も考慮した線量計算アルゴリズムの開発が望まれ、現在研究が進行中である。乞うご期待ください。

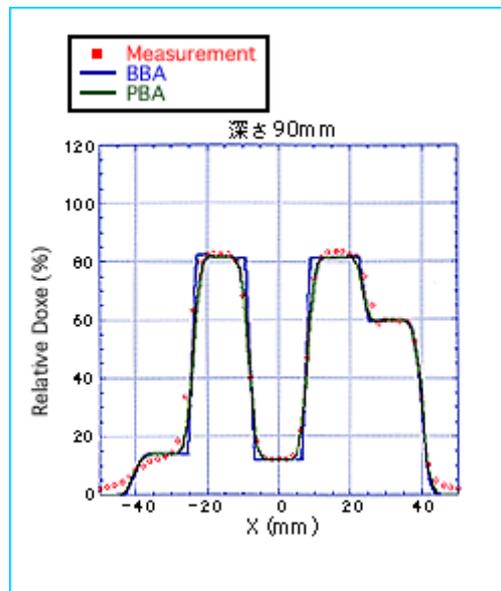


図-3 深さ90 mmにおけるラテラル物理線量分布に関する実測、BBAとPBAの比較

(医学物理部 河野 良介)

【参考文献:】

1. R. Kohno, N. Kanematsu, K. Yusa, T. Kanai: Evaluation of a pencilbeam algorithm for therapeutic carbon ion beam in presence of bolus, Med. Phys., 31, 2249-2253 (2004)
2. R. Kohno, et al.: Experimental Evaluation of Pencil Beam Algorithm by Measurements of Dose Distributions of Protons Traversing an L-shaped Phantom, Jpn. J. Appl. Phys., 40, 441-445 (2001)
3. R. Kohno, et al.: Range-Modulated Pencil Beam Algorithm for Proton Dose Calculations; Jpn. J. Appl. Phys., 40, 5187-5193 (2001)

エッセイ・ぱるす NO.38 「季節」

放医研は、とても自然に恵まれた研究所で、春の桜ソメイヨシノとそれに続く山桜が咲く頃は特に美しいと思います。春がやってくる度に、放医研にいて良かったと思います。それが秋になれば、赤～茶色の紅葉となるので2度おいしいということになります。(今年は、特に色が良かったと思うのは私だけでしょうか?個人的には、守衛室と水生舎の間にいつも静かに花を付けている寒桜のファンですが。)日本は、四季がはっきりしていて年間に均等に分かれているので、雑多な生活をしている私でも、それぞれの季節を見逃さず感じる事ができます。

では、外国はどうだろうと、かつて過ごしたアメリカのデンバーの地を思い起こしてみました。デンバーは、ロッキー山脈の麓にあり、西に向かえば3000m級の山並みが続き、東に向かえば砂漠のような大地が続くところです。標高は、富士山の5合目ぐらいになるので、空気は少し薄め、慣れるまでは少し歩き回ると息が切れるくらいです。デンバーの季節は、基本的に夏と冬だったような気がします。

そんな、夏と冬が大半を占めるデンバーの生活で、季節の変わり目は、見逃してしまいそうなくらい短いけれど一気に劇的にやってきます。冬から夏へ移る2～3週間ぐらいに木々は一斉に花を付けます。花が咲く順番などおかないし(?)で、とにかく我先と様々な色の花が咲き乱れ、同時に樹々の緑もあつという間に進みます。ロッキーの山を訪れるならこの時期が一番のお勧めです。緑と花とそして山の頂にはまだまだ雪が残るすばらしい景色を堪能できるからです。

一方、夏から冬も短期間にあつという間に移っていきます。ロッキーの山の短い秋は、アスペンリーフの黄色とって過言ではありません。これは白樺の一種で、葉っぱの形がハート型をしているので、ペンダントなどに加工されています。黄色い葉っぱの裏は、少し白みがかっている所以、葉っぱが風で揺れると山全体が黄金にきらきらと輝いているようにみえて印象的です。インディアンサマーの青空の下、山の紅葉(黄葉??)もまたお勧めの一つです。

そんなデンバーも、今頃は放医研の樹々と同様すっかり葉を落とした光景になり、山はスキーシーズンに入っていることでしょう。久々に、デンバーの地に思いを馳せて、機会があったらまた行ってみたいと思っているところです。



アスペンリーフに染まるロッキー

(低線量放射線生体影響研究プロジェクト第2チーム(発がん影響) 柿沼 志津子)