

TOPICS

3Tesla臨床研究用MRIの運用を開始

放医研、画像診断棟に、最新型の3Tesla臨床研究用MRI(GE社製、Excite)が導入され、平成17年3月より本格的な運用が始まった。このMRIは厚生労働省の薬事認可を受けているMRI装置としては最高の3Tesla(3万ガウス)の磁場を利用でき、これまでの最高級の臨床用MRIよりも解像力など約2倍の性能を出すことが出来る装置として期待されている。

■ 導入の経緯

放医研においてこれまで臨床研究用に利用されてきた既設の1.5TeslaのMRI(Philips社製Gyrosan Intera)に併設されるかたちで、画像診断棟3階のMR撮影室内に設置された。マグネットの搬入は(図-1)のように、平成17年の1月後半に行われ、2月末までに磁場の立ち上げとシステムの初期設定を行った。試験運用期間(3月)を経て、4月1日より一般研究に公開され、研究利用が開始された(図-2)。今後は、利用者の研究内容・目的に応じて、既設の1.5Teslaと新規導入の3Tesla MRIの有効的、効率的に使い分けを行う予定である。



図-1 マグネットの搬入(1月)



図-2 研究利用を開始したMRI

■現状と今後の展望

GE社製の EXCITE 3.0Teslaは、最新鋭のMRI装置であり、全身撮影用の3Tesla装置としては日本で初めての薬事承認を受けた機種である。コンパクト・マグネットの採用による小型化が図られ、既設の1.5Tシステムの2倍にあたる磁場強度を持ちながら、設置スペースは従来装置に比較してわずかに広がるにすぎない。騒音や振動、電波の人体への影響の指標であるSAR(比吸収率)にも十分な配慮がなされており、被験者の検査中のストレスと安全性をよく考慮した装置であり、これまでの1.5Teslaの装置同様安全に利用することが可能になっている。

研究の目的に応じて、用意された各身体部位用のコイルと撮像シーケンスを使い分けることにより、鮮明なMR画像を得ることが可能である。高磁場化による画像分解能の向上と撮像時間の短縮の他、ハードウェア改良による画像再構成処理の高速化、頭部の検査に用いる特殊なアンテナを8チャンネル化することにより画質の向上が実現されている。

今回導入されたMRI装置でも、すでにこの頭部用8チャンネル・コイルが実装・利用可能であり、解像力の良い撮像データが得られており(図-3)、今後の研究利用に大きな期待が寄せられている。これらの高性能化により、イメージングにおいてはfMRI(脳機能MRI)や拡散強調画像を用いた研究、人体内部の代謝機能を測定できるMRS(スペクトロスコピー)も水素だけでなくリン、フッ素や炭素-13など多核種MRSの計測も可能であり、それらを計測するためのアンテナの開発も今後行う予定であり、新しい研究成果と測定技術の発展が期待されている。

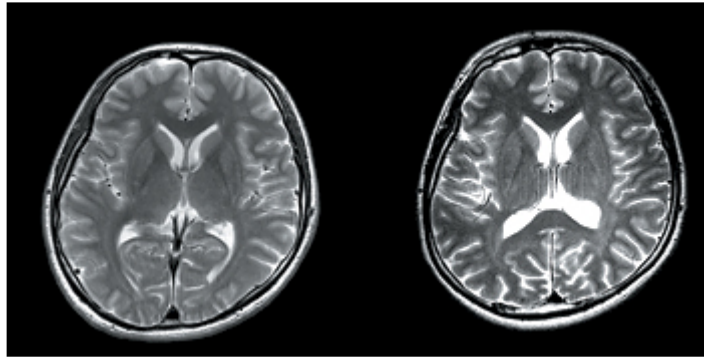


図-3 解像力の良い撮像データ
(左：8チャンネル型コイル / 右：標準型コイル)

さらに、この多核種MRS測定機能を最大限に活用しうる先端的研究が計画されており、EPIC(Environment for Programming in C)と呼ばれる撮像シーケンス開発用のプログラミング環境が装備されており、ユーザーが作成したパルス・シーケンス記述ファイルをMRI本体に組み込んで、極めて自由度の高い測定を実行することが可能である。これを用いることにより、既製シーケンスの制約を越える特殊な撮像パラメータによるデータ取得の実現や、画像医学分野での最新の知見に基づいた新しい撮像手法の開発を目標の一つとしている。

所内外を合わせて、3Tesla MRIの研究利用を希望している課題の数はすでに20に近く、それぞれの研究計画に沿った実験環境を整備するため、周辺機器の設置や最適撮像条件を探すための予備実験等の準備を進めている。また、製造元であるGE社からEXCITE 3.0Tesla用ソフトウェアの改良バージョンが近日中にリリースされる見通しであり、さらなる性能の向上が予定されており、今後の研究の発展が大いに期待されている。

終わりにあたり、我々の研究室ではさまざまな研究課題に対応出来るような装置や測定システムの開発施設を整備し、対応出来る限り外部の研究者にも研究協力を行う体制を整えておりますので、研究利用ご希望の方は当研究室 (<http://www.nirs.go.jp/seika/bunshijoho/>)までご連絡をお願いします。

(画像医学部、分子情報研究室 野中 博意、池平 博夫)

TOPICS

第7回 一般講演会を北九州市で開催 「がんの予防と重粒子線がん治療」

今回の講演会は「がんの予防と重粒子線がん治療」をテーマにがんをはじめとする生活習慣病の予防において注目されるビタミンEやカテキンなどの抗酸化物質に関する研究や医療被ばくの見方についてご紹介するとともに、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の両面から解り易くご説明いたします。

お知らせ

就任のごあいさつ



事理 高橋 千太郎

この度、研究担当理事を拝命いたしました。浅学非才ではありますが、職務を全うすべく全力を尽くす所存ですので、よろしくご指導、ご鞭撻をお願いいたします。

放医研は平成17年度が中期計画の5年目、つまり最終年度にあたります。平成13年度に独立行政法人という新たな組織で出発して以来、多くの困難な問題もありましたが、佐々木理事長のリーダーシップのもと、これらを一つ一つ解決し、着実な進展をとげてきました。たとえば基礎・基盤的研究では当初の予想を大きく上回る研究論文を公表し、学会賞等の受賞も多く、関連学協会で高い評価を受けました。応用研究では重粒子線治療の臨床研究の順調な進展により重粒子線治療が予定よりかなり早く高度先進医療に承認され、また、新しい機器の開発による特許や実用化も順調に増加しています。さらに、放射線感受性遺伝子研究(テラメイド治療)、遺伝子発現解析研究(HiCEP法)、脳機能研究(分子イメージング)など、これまでの基礎・基盤的研究の成果を活用した先端的な研究が開始され、今後の発展が大いに期待できます。

一方、放医研がこの分野における世界の先端的な研究機関としての地位を確立するには、研究面はもとより、管理運営、技術支援など、様々な面で一層の改革と発展が必要なことはいうまでもありません。また、研究業務と並行して、重粒子線治療の普及・推進、緊急被ばく医療体制の整備、関連分野の人材の育成などを着実に、より効率的に実施するための改革や措置も必要です。

基礎・基盤的な研究においては、自然科学分野、特にライフサイエンス分野の急速な発展を積極的に取り入れ、放射線医学分野での先端的な研究を志向する必要があります。また、研究計画の立案に際しては、国民や行政、学术界が放医研に期待することを明確に意識し、従来、ともすれば個人プレーになりがちであった基礎・基盤研究を、その自由度を確保しつつ全体としての方向性を明確にした「戦略的」な研究にする必要があると考えています。一方、重粒子線がん治療の臨床研究、普及型治療装置の開発研究、放射線安全研究、緊急被ばく医療のための放射線障害研究などの応用研究においては、放医研のスケールメリットを活かし、達成目標を明確にした「プロジェクト的」な性格をより一層強めることが重要です。また、基礎・基盤的研究とプロジェクト的な応用研究との連携を密接にし、「トランスレーショナル」な研究の発展を図る必要があります。管理運営面では、効率化や迅速化の一層の推進を図るとともに、学術機関である研究所の運営はどうあるべきかという、本質的な問いかけを忘れないことも重要であると考えています。

第一期の中期計画を仕上げ、次期中期計画を立案・策定するこの重要な時期に、研究担当理事を拝命し、その責任の重さを痛感しております。重ねて皆様よりのご指導、ご鞭撻をお願い申し上げます。

お知らせ

就任のごあいさつ



理事 袴着 実

4月1日付けで理事に就任しました。私は、これまで、科学技術庁や文部科学省で、原子力開発や安全規制に関する行政をはじめ、科学技術の国際交流や広報、研究開発の振興などの業務に携わってきました。また、科学技術振興事業団、海洋研究開発機構、理化学研究所にも出向させていただきました。今回、放射線医学総合研究所に勤務する機会を与えられて、これまでの経験を最大限活かし、放射線医学総合研究所の発展に尽力したいと考えています。

以前、科学技術庁の研究振興課というところで、国立研究所の処遇改善や研究交流促進法の改正などを担当したことがあります。ちょうど行政改革が始まろうとしていたときで、国立研究所の改革も大きな話題になっていました。そういう状況の中で、日本の研究開発を世界最高水準に高めるにはいかにすればよいか、国の研究機関を中心に日本の新しい研究開発システムのあり方を考えてみようということで、海外の代表的研究機関で研究経験のある有識者に集まっていただいて大いに議論してもらいました。その結果を『夢と戦略のある研究開発システムをめざして』という報告書にまとめました。

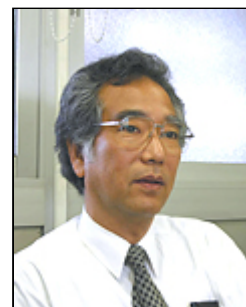
報告書の中には、世界に通用するマネジメントとして、「人中心のトータルマネジメント」、「リーダーシップの強化」、「研究者の雇用形態の多様化」、「ダイナミズムをビルトイン」、「多様な研究資金の活用」、「国際的評価を前提とした研究活動」などが重要だという提言があります。また、優れた研究者・技術者の育成・確保のためには、「研究者に必要な資質<審美眼・高い目標設定・チャレンジ>」、「若手研究者の活躍の場の確保」、「専門技術者は研究者と対等に」などの課題の指摘があります。この報告書は、当時、科学技術行政や研究開発に携わる人たちへの問題提起でありましたが、今では、研究所のマネジメントの一端を担うことになった私に対する「中期目標」のようなものを感じています。

放射線医学総合研究所は、来年度から非公務員型の独立行政法人として再出発し、他の特殊法人から移行した独立行政法人や国立大学法人と同じ土俵に立って、競争し、協調しながら新たな発展を模索していくこととなります。放射線医学総合研究所の研究活動は、基礎から応用まで幅広く、物理、化学、生物学、医学、工学など総合性が必要であり、人間の健康に直接関わる高い重要性があります。多くの制約の中で課題を解決しながら、「かけがえのない研究所」として一層の発展を実現するためには、職員全体の創造性と進取の気性が何より大事だと思います。

放射線医学総合研究所のブランドを高め、世界の代表的な研究機関として国内外に貢献できるような基盤づくりに、微力ながら努力するつもりです。皆様にはいろいろとお世話になると存じますが、よろしくご支援とご協力をお願いいたします。

お知らせ

就任のごあいさつ



放射線安全研究センター長 早田 勇

私の研究者としてのスタートは白血病の発症機構の研究で、学位はヒトの慢性骨髄性白血病の細胞遺伝学的研究でいただきました。76年に放医研に入ってから放射線誘発マウス骨髄性白血病の研究に携わり、第2番染色体の部分欠失(2q-)が約95%の白血病マウスに認められることなどを発見し、この白血病の発症機構を明らかにしました。89年からは原子力基盤技術クロスオーバー研究が始まり、自動化を含む染色体標本の作成法と分析法の改良研究に携わって参りました。99年に東海村で臨界事故が発生した時、この改良法を使って世界で誰も成功していなかった高い被ばく線量を推定することが出来ました。また、クロスオーバー研究で開発した方法を使い、92年から自然放射線による染色体異常の解析を行い、通常の3から5倍程度高いレベルの放射線においても染色体異常が体内で増加することと、その増加分は普通に生活している中で飲食物や放射線以外の環境変異原などで誘発される染色体異常の総量に比べると相対的に小さいことなどを明らかにしました。このような研究を通じて専門の異なる研究者の共同研究には相乗効果があることを実感致しておりますので、放医研の様々な専門分野の研究者と研究者をサポートする方々が協力し合って大きな力を発揮できる環境を整備したいと考えております。今年度は第1期中期計画の最終年ですので5年間の研究成果をきっちりまとめることが最重要課題です。また、来年度から始まる第2期がスムーズにスタートできるように準備を進めていかななくてはなりません。

放射線安全研究には、DNAやRNAの解析などの華やかな研究や地味で目立たない研究がありますが、各々に意義があり、後者には社会的に重要でニーズが高いものもあります。華やかな研究も地味な研究も同等にバックアップしてゆきたいと考えております。

お知らせ

就任のごあいさつ



総務部長 大竹 暁

私は、科学技術庁時代に国際ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラムを担当して国際協力を推進してきました。また、もんじゅの臨界事故の1年後に同庁の原子力安全局に赴任して、安全総点検の方向性の取りまとめや事故が起きた場合の対応についての安全委員会との調整などを行ってきました。その時、放医研の緊急被爆医療の先生方と一緒に仕事をさせていただきました。その後、第2期科学技術基本計画の策定と内閣府の科学技術政策担当の組織立ち上げに関与してきました。直近では、核融合の国際協力において、ITERの推進に4年近く携わってきました。日本の科学技術力向上のため、核融合の国際プロジェクトを日本に誘致するための国際交渉を行っていました。

その後、今回総務部長として世界の最先端に行く研究機関に来ることができたことを非常に喜ばしく思っています。総務部門として、研究者が研究技術、研究活動をスムーズに行うことができるよう、マネジメントをしていかなければなりません。第1期中期計画が終わりを迎え、第2期に向けた施設の充実や、がん治療に加えて分子医療など新たな研究分野の発展、来年4月以降の非公務員化など、独法として社会におおいに期待され、応えて行けるようこれまでの経験を生かしていくことができればと思います。

独法化により、理事長には経営の責任があり、さまざまな提案や選択などマネジメントが要求されます。そういった理事長の経営をサポートしていき、研究者が活躍していける柔軟な体制の整備が必要です。制度設計は、始めてみなければわからない部分も多く、社会の期待や要請などの実態に合わせて柔軟に改定していくことが必要だと思います。

お知らせ

保田 浩志さんが文部科学大臣表彰を受賞

平成17年度科学技術分野の文部科学大臣表彰を放医研・放射線安全技術センター保田浩志さん(宇宙放射線防護プロジェクト第2チームリーダー)が受賞し、4月20日に表彰式が行われました。

保田さんが表彰されたのは若手科学者賞で、萌芽的な研究、独創的視点に立った研究等、高度な研究開発能力を示す顕著な研究業績を挙げた若手研究者が受賞対象で、受賞業績は、『放射線影響科学分野における宇宙放射線測定の研究』でその概要は次のとおりです。

国際宇宙ステーション等における長期の宇宙滞在では、宇宙放射線による被ばくが懸念されているが、宇宙飛行士の防護という観点から、人体が受ける宇宙放射線の量を精緻に測定評価する必要性を提唱し、医療用重粒子線加速器(HIMAC)に着目して独自の線量計較正方法を考案するとともに、等身大の人体模型を用いた宇宙船内測定を世界に先駆けて実施、体内の臓器/組織の線量及び実効線量を測定することに成功。

この研究成果は、国際協力で進められている有人宇宙開発の安全性向上に貢献するとともに、宇宙に似た放射線環境である航空機高度での被ばくに関しても寄与することが期待されています。



授賞式会場での保田さん

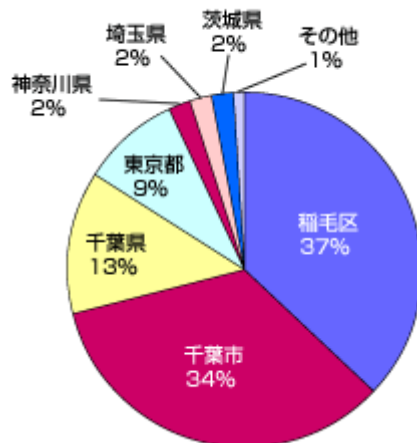
お知らせ

放医研の「施設一般公開」晴天に恵まれ大盛況 海外からの来所者

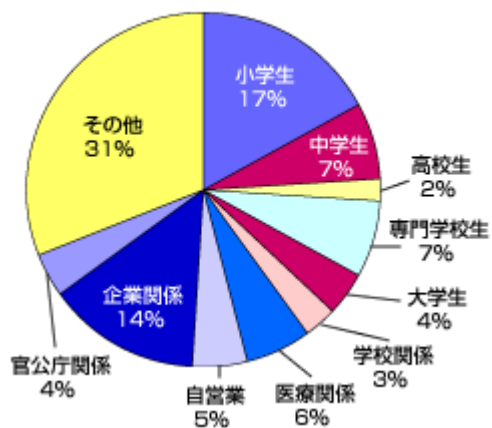
放医研の「施設一般公開」晴天に恵まれ大盛況

科学技術週間行事の一環として、今年も週間の最終日となる24日(日)に、恒例の「施設一般公開」を行いました。研究所へは約2500の方がお越しいただき、終日、放射線に関する各展示ブースは大勢のお客様でにぎわいました。また、子供さん向けのイベントでは行列ができ、放射線に関する熱心な質問に職員も汗だくで対応していました。ご来場ありがとうございました。

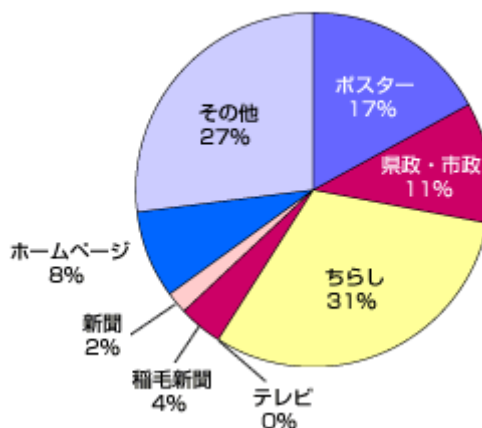
◆ どちらから来所？



◆ ご職業は？



◆ 何から公開周知？



海外からの来所者

平成17年1月～2月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
1月25日	Swapan Kumar Biswas	バングラディッシュ原子力委員会(BAEC)	バングラデシュ

	Rokon uddin	バングラディッシュ原子力委員会(BAEC)	バングラデシュ
	Djoko Slamet Pudjorahardjo	インドネシア原子力庁	インドネシア
	Abd Jalil Abd hamid	マレーシア原子力庁	マレーシア
	Ahsanulkhaliqin Abdul Wahab	マレーシア原子力庁	マレーシア
	Nathaniel Bamba De Vera	フィリピン セントルーク メディカルセンター	フィリピン
	Samantha Samalatha Kulatunge	スリランカ原子力庁	スリランカ
	Sunil Kulatunga	スリランカ コロンボ大学	スリランカ
	Siriwattana Banchorndhevakul	タイ チュラロンコン大学	タイ
	Ridthee Meesat	タイ カセサート大学	タイ
	Thanh Duc Nguyen	ベトナム原子力委員会 (VAEC)	ベトナム
緊急被ばく医療情報システムの構築に関する調査・打合せ			
1月28日～ 2月1日	Nguyen Viet Hung	ベトナム原子力委員会 (VAEC)	ベトナム
	Nguyen Van Mui	ベトナム核医学放射線防 護センター	ベトナム
	Ngo Van Thanh	ベトナム核医学放射線防 護センター	ベトナム
シンクロトロンからのRF-KO法による遅いビーム取り出しの理論及び実験			
1月30日～ 2月11日	Kevin Brown	米国 ブルックヘブン国立 研究所	米国
BNLのNSRL加速器照射施設における照射実験の高度化についての打ち合わせ			
1月30～ 2月11日	Adam Rusek	米国 ブルックヘブン国立 研究所	米国
HIMACにおけ共同実験参加			
2月2日～14日	Mark Christl	米国 NASA / MSFC	米国
2月3日～15日	Steve Guetersloh	米国 ローレンスバークレ ー国立研究所	米国
高エネルギー重粒子線の核破砕反応と破砕片の運動量分布の測定			
2月3日～20日	Evgeny Kuznetsov	米国 アラバマ州立大学	ロシア
重イオンビームを利用した宇宙放射線検出素子の研究			
2月3日～19日	Michael Hajek	オーストリア ウィーン工 科大学	オーストリア

紹介コーナー

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 4月14日(木)「八戸原子燃料産業推進協議会」に講師として参加

八戸商工会議所で開催された上記協議会において、当センター職員が、八戸原子燃料産業推進協議会会員約50名に対し「ガンと最新の放射線治療等」について講義を行った。

▼ 4月15日(金)～4月22日(金)「アメリカ癌学会」へ参加

アメリカ/アナハイムで開催されたアメリカ癌学会に当センター職員が参加し、緊急被ばく医療に関する研究発表を行った。

▼ 4月17日(日)「平成17年度JCO事故関連周辺住民等の健康診断等の実施」に参加

茨城県東海村舟石川コミュニティーセンターで開催された上記健康診断にて、当センター医師が健康相談を行った。

▼ 4月24日(日)「放医研の一般公開」

上記所内公開において当センター職員が緊急被ばく医療施設の説明を行った。

▼ 4月26日(火)「NPO法人あすかエネルギーフォーラム」に講師として参加

神奈川県で行われた上記フォーラムにおいて、当センター職員が、全国のオピニオンリーダーとNPO法人あすかエネルギーフォーラム運営委員20名に対し「放射線の基礎知識」について講義を行った。

▼ 4月26日(火)「平成17年度第1期原子力防災専門官基礎研修」に講師として参加

経済産業省経済産業研修所で開催された上記研修において、当センター職員が経済産業省職員及び自治体等職員に対し「緊急時の医療」について講義を行った。

▼ 4月26日(火)～4月27日(水)「中国/北京放射医学研究所より被ばく医療に関する3名」放医研を来訪

現在放医研が研究協力協定を締結している「中国/北京放射医学研究所」より、楊副所長、胡科学研究と国際交流管理部長、陳放射線病治療部長が来訪され、放医研の視察、中国における緊急被ばく医療体制・治療等に関する意見交換及び、今後の放医研との研究協力の進め方について協議が行われた。

▼ 5月9日(月)～5月11日(水)「第18回緊急被ばく医療セミナー」の開催

放医研にて上記セミナーが開催され、当センター職員が緊急被ばく医療体制等の講義、及び汚染患者への対応等について実習を行った。併せて、広島大学で開催される同セミナーの準備のため神谷所長他7名が上記コースに参加された。

▼ 5月10日(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

千葉県で開催された上記委員会に当センター職員が委員として出席し、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。

▼ 5月11日(水)「地域三次被ばく医療機関(広島大学)との連携に関する協議会」の開催

放医研で開催された上記協議会において当センター職員と広島大学神谷所長他3名が地域三次被ばく医療機関との連携について議論を交わした。

丁半ばくちに必ず勝つ方法はあるか

丁半博打をやっている様子はたまにテレビの時代劇で見ますが、詳細は良く知りません。今仮に以下の様な設定で丁半博打をした場合必ず儲かる方法があるのでしょうか？

1. サイコロを2個ふって出た目の和が偶数の場合「丁」、奇数の場合は「半」とする。
2. サイコロの目の出る確率は確率の法則に従っている。
3. サイコロをふる前に丁または半と宣言し自分のお金を賭ける。
4. サイコロをふり丁半の予言が当たれば、賭け金及びそれと同額のお金がもらえる。
5. サイコロをふり丁半の予言がはずれたら、賭け金はとられる。
6. 賭ける金額は自由であり、掛け金は必要なだけある。
7. 何時でも自分がやめたい時にやめられる
8. 手数料等は必要ない。

(加速器物理工学部 藤澤 高志) (答えは[最後のページ](#))

がんの放射線難治療性獲得機構を解明するための 'がん幹細胞' 研究

一般に、培養されたがん細胞は自己とほぼ同じ性質を持つ二つの娘細胞に分裂することを繰り返す、いわゆる'自己複製'をしながら無限に増えていくと考えられている。筆者らは、31種類のヒト食道がん由来細胞の放射線感受性を評価する研究のなかで、1つの食道がん由来細胞が、コロニー形態、遺伝子発現、放射線感受性が親細胞とは明らかに異なった性質の娘細胞を産生すること、いわゆる「がん細胞の分化」を示すことを見出した。この細胞は、'自己複製能'に加えて'分化能'という幹細胞に特有の二つの特徴を持っていることから「がん幹細胞」であることが示唆された。がん幹細胞から分化した細胞では運動性に関する遺伝子の発現が上昇していた。また、放射線ががん幹細胞の分化を促進した。我々の研究は、がん細胞が放射線難治療性を獲得する機構を解明する上で有用である。

■ がん幹細胞とは

幹細胞とは、何かのシグナルを受けると分裂のたびに分化していき、最終的には体内の決まった場所において特異的な働きを持つ細胞を産生する'分化能'と、分裂毎に元の細胞が枯渇しないように自らを複製・再生する'自己複製能'の二つの特徴を持つ細胞をいう(図-1)。

幹細胞は、骨髄、肝臓、生殖器等の多くの臓器で見つがっているが、最終的に分化した細胞はもはや分裂することはない。白血病の血液の中にも分化能と自己複製能を併せ持つ'幹細胞'が存在することはよく知られていた。しかし、白血病血液中の分化細胞は分裂能力を維持していることからその幹細胞を'がん幹細胞'と呼び、正常組織中の'幹細胞'と区別している(図-1)。

最近、乳がんあるいは脳腫瘍等の固形癌組織中にも'がん幹細胞'の存在することが外国で報告されるようになった(1-3)。「がん幹細胞」が悪性化を持つ細胞を産生していると考えられ、固形癌における'がん幹細胞'の研究が世界的に注目されている。

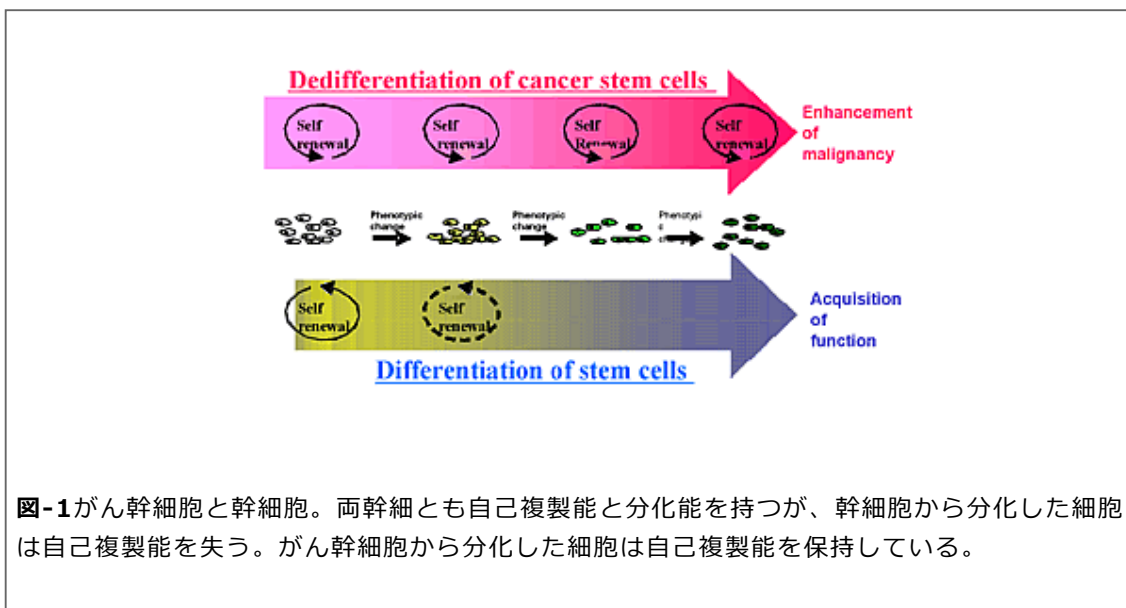
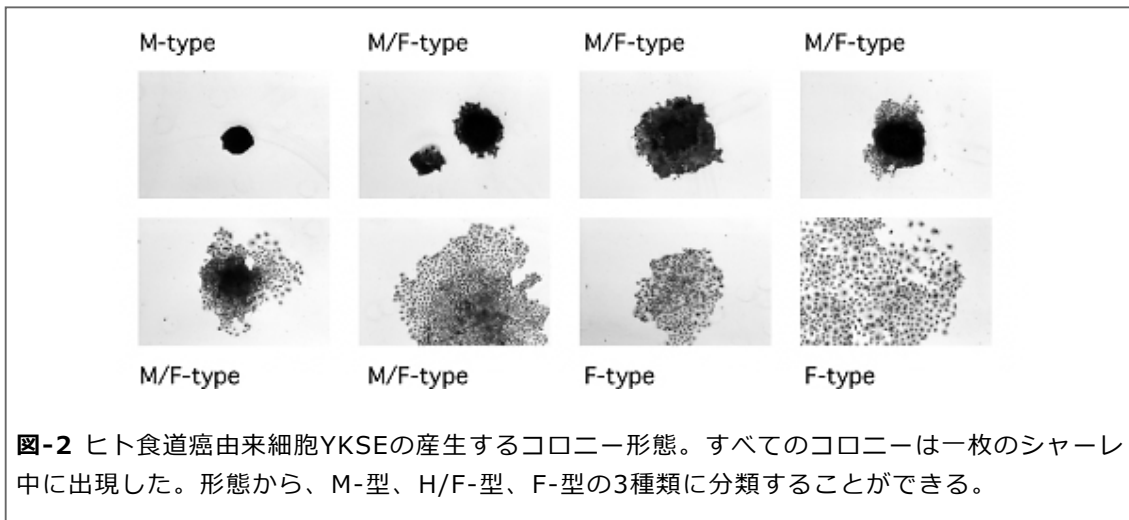


図-1 がん幹細胞と幹細胞。両幹細胞とも自己複製能と分化能を持つが、幹細胞から分化した細胞は自己複製能を失う。がん幹細胞から分化した細胞は自己複製能を保持している。

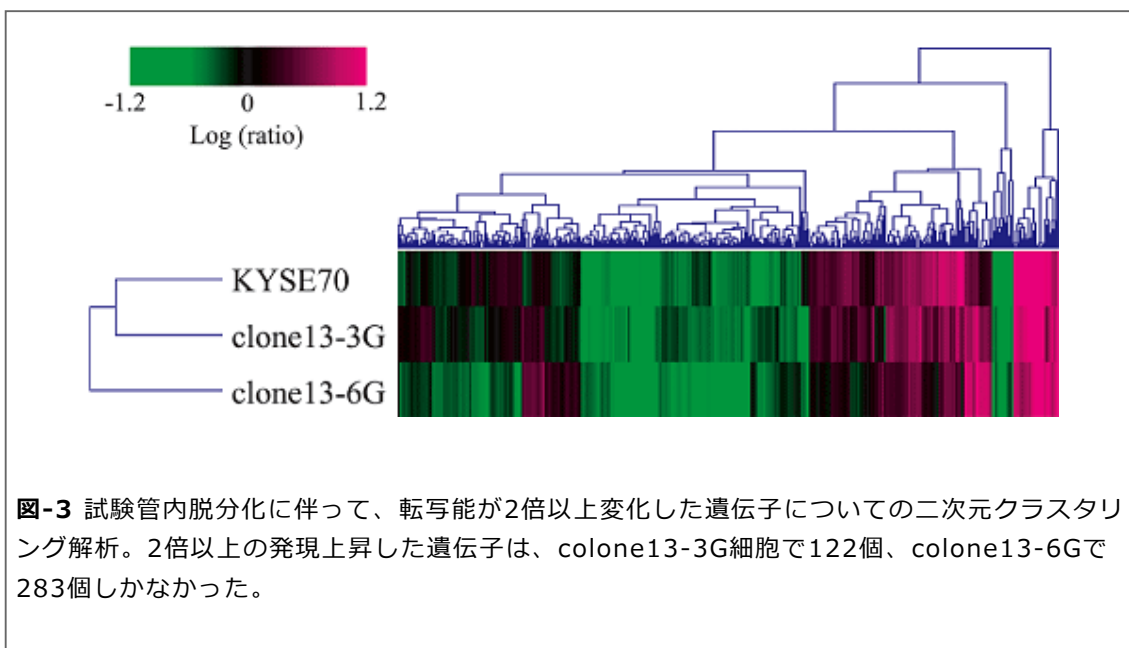
■ 食道がん幹細胞の発見

放射線医学総合研究所では、放射線がん治療のテーラーメイド(個別療法)化に向けた放射線感受性遺伝子の研究に取り組んでおり、KYSEシリーズと呼ばれる31種類の食道がん由来細胞を含めて、さまざまながん細胞の放射線感受性評価が行われた(4)。

今回の「がん幹細胞」と目される食道がん由来KYSE70細胞の特異な性質は、こうした研究の過程で見出された(5)。今回のがん幹細胞の評価には、コロニー形態、放射線感受性、遺伝子発現の3種類の解析法がとられた。KYSE70細胞でコロニーを作らせると、1枚のシャーレ中に完全に盛り上がった形態(M型)のコロニー、完全に単相状になった(F型)コロニー、およびM型とF型の混じりあった形態(M/F型)のコロニーの3グループに分類できた(図-2)。



KYSE70細胞とその娘細胞(clone13-3G, clone13-6G)について、22,000個の遺伝子発現を解析したところ、分化に伴う遺伝子はわずかに400余个にすぎなかった(図-3)。

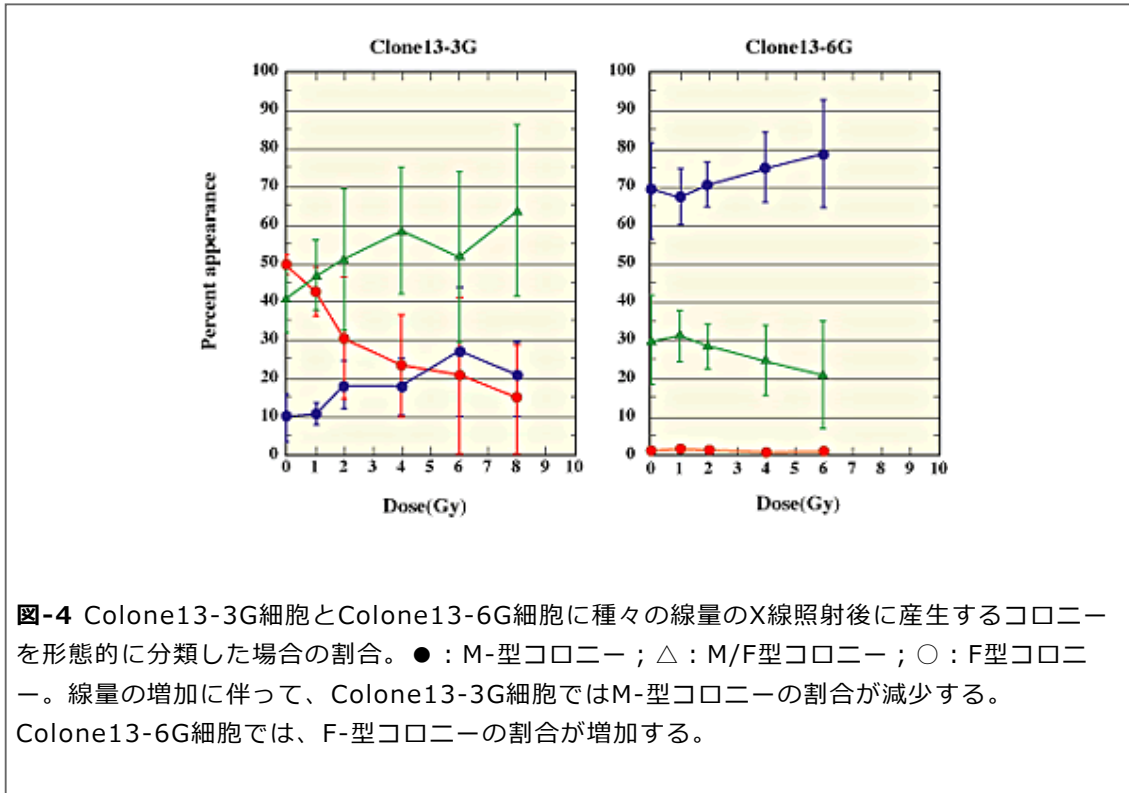


こうした結果は、がん幹細胞中の少数の遺伝子上におきるわずかな変化ががん組織中の種々の指標における不均一性、がん細胞の悪性化等を引き起こす原因であることを示唆している。400余个の遺伝子の機能をGene Ontology(6)で調べると、拡散性(F型)コロニーを作るclone13-6G細胞では運動性に関与する遺伝子群

の発現が高まっていた。がん幹細胞から分化した細胞では転移能が高くなっていることが示唆される。

■ がん幹細胞に及ぼす放射線の影響

放射線照射によってM型からF型への移行が促進されることが確認された(図-4)。予備実験であるが、M型またはF型のコロニーを産生する細胞に放射線を照射し、それらの細胞中の22,000個の遺伝子の発現を調べたところ、F型コロニーをつくる細胞では運動性に関与する遺伝子およびある種のタンパク質分解酵素遺伝子の転写が高まっていた(未発表)。高い運動性とたんぱく質分解酵素の産生能は転移性細胞の持つ大きな特徴である。これらの結果は、運動性の乏しい細胞から運動性の強い細胞への移行を放射線が高めることを示唆しており、放射線治療後に再発するがんの転移能を考えるうえで興味深い。



■ がん幹細胞は難治療性がん研究の極めて有用なモデル

食道がんの治療には放射線療法がよく用いられている。しかし、その5年生存率はわずか6~12%と極めて予後が悪い(7-8)。ステージIにある食道がんはその発見が非常に難しいが、放射線治療の良いターゲットである言われている。しかし、その5年生存率でもわずか62%に過ぎない(9)。その原因の1つとして食道がんは早期発見の難しいがんであることに加え、食道がんの特異的な発がんメカニズムの存在が放射線治療を困難にしているとも推察されている。そのメカニズムの解明のためには'がん幹細胞'の研究が有望視されている。

がん幹細胞の研究を行う上で、まず必要なのが分化の程度を定量することである。我々の発見した食道がん幹細胞ではコロニーの形態で分化度を定量することが出来る。しかし、コロニー形成には約2週間を要し、分化度を定量する方法としては決して良い方法ではない。我々は、食道がん幹細胞に特異的あるいは有意に高く発現しているマーカータンパク質を検索することを計画している。

そのようなタンパク質が見つかった場合、それらのタンパク質に対する抗体を作成する。それらの抗体を使うことによって、ウエスタンブロット法、ELISA法あるいは免疫染色法によってがん幹細胞の分化程度を簡単に定量化することができ

るようになり、食道がん幹細胞の基礎研究が飛躍的に発展することは言うまでもない。また、それらの抗体を使うことによって、がん幹細胞と正常幹細胞を分けることが可能になるために、がん幹細胞に選択的に作用する治療薬あるいは放射線増感剤の開発等が大いに進展することが期待される。

我々の研究を含む、最近のがん幹細胞の研究から、がん幹細胞が転移性の高い、即ち難治療性癌の発生に関与していることが強く示唆されている。したがって、がんの治療前にかん組織中のがん幹細胞の存在を知ることは極めて重要である。したがって、当然のことながら、食道がん幹細胞に特異的なマーカータンパク質に対する抗体は臨床現場でも極めて有用となると思われる。食道がん幹細胞での研究は、他のがん組織に存在するがん幹細胞の探索のためにも有用な手段を示唆すると思われる。

■ がん幹細胞研究の国内外の動向

いわゆる固形癌における'がん幹細胞'の研究は世界的にみてもまだ始まったばかりである(10)。1990年代後半に、トロント大学のJ.E. Dick教授が着手したのが始めてだと思われる。しかし、その研究の重要性はすぐに認知され、トロント大学を始め、スタンフォード大学でも'がん幹細胞'を研究する研究所が設立された。日本においては、熊本大学発生医学研究センターで'がん幹細胞'研究の成果を挙げているようである。また、金沢大学がん研究所では本年4月から'がん幹細胞標的治療研究開発センター'を発足させたようである。

'がん幹細胞'の研究は始まったばかりとは言え、確実にがん研究の主流になると思われる。しかし、申請者の調べた限りにおいては、放射線の生物・医学的影響を調べている研究機関からは、我々の報告を除いて、'がん幹細胞'研究の成果報告はまだないようである。

フロンティア研究センター 放射線感受性遺伝子研究プロジェクト
フロンティア研究員 伴 貞幸・石川 顕一

参考文献

1. Al-Haji, M., Wicha, M.S., Benito-Hernandez, A., Morrison, S.J. and Clarke, M.F., Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 3983-3988 (2003).
2. Singh, S.K., Hawkins, C., Clarke, I.D., Squire, J.A., Bayani, J., Hide, T., Henkelman, R.M., Cusimano, M.D. and Dirks, P.B., Identification of human brain tumor initiating cells. *Nature* 432, 396-401 (2004).
3. Yuan, X., Curtin, J., Xiong, Y., Liu, G., Waschmann-Hogiu, S., Farkas, D.L., Black, K.L. and Yu, J.S., Isolation of cancer stem cells from adult glioblastoma multiforme. *Oncogene* 23, 9392-9400 (2004).
4. Ban, S., Michikawa, Y., Ishikawa, K.-I., Sagara, M., Watanabe, K., Shimada, Y., Inazawa, J. and Imai, T., Radiation sensitivities of 31 human esophageal squamous cell carcinoma cell lines. *Int. J. Exp. Pathol.* (in press, 2005)
5. Ban, S., Ishikawa, K.-I., Kawai, S., Koyama-Saegusa, K., Ishikawa, A., Shimada, Y., Inazawa, J. and Imai, I., Potential in a single cancer cell to produce heterogeneous morphology, radiosensitivity and gene expression. *J. Radiat. Res.* 46, 43-50, 2005.

6. <http://fatigo.bioinfo.cnio.es/>
7. Harrison, L.B., Fogel, T.D., Picone, J.R., Fischer, D.B., Weissberg, J.B., Radiation therapy for squamous cell carcinoma of esophagus. *J. Surg. Oncol.* 37, 40-43 (1988).
8. Newaishy, G.A., Read, G..A., Duncan, W. and Kerr, G.R., Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Clin. Radiol.* 33, 347-352 (1982).
9. Shioyama, Y., Nakamura, K., Sasaki, T., Ooga, S., Urashima, Y., Kimura, M., Uehara, S., Terashima, H. and Honda H., Clinical results of radiation therapy for stage I esophageal cancer: a single institutional experience. *Am J. Clin. Oncol.* 28, 75-80 (2005).
10. (特集)がん幹細胞レースが始まった、日経バイオビジネス、50-61ページ、2005年4月号

普及型がん治療施設用小型シンクロトロンの設計

■ はじめに

近年、重粒子線がん治療装置(HIMAC)での良好な治療成果は、新聞等の各種メディアにも取り上げられ大きな注目を集めています。そのため、炭素線を用いたがん治療装置の小型化を図り、普及させることが急務となってきました。このために、我々は装置の小型化に関する研究開発を平成16年度から進めています。今回は、現在着々と進みつつあるシンクロトロンの設計状況について紹介します。

■ 設計方針とシンクロトロンの格子構造

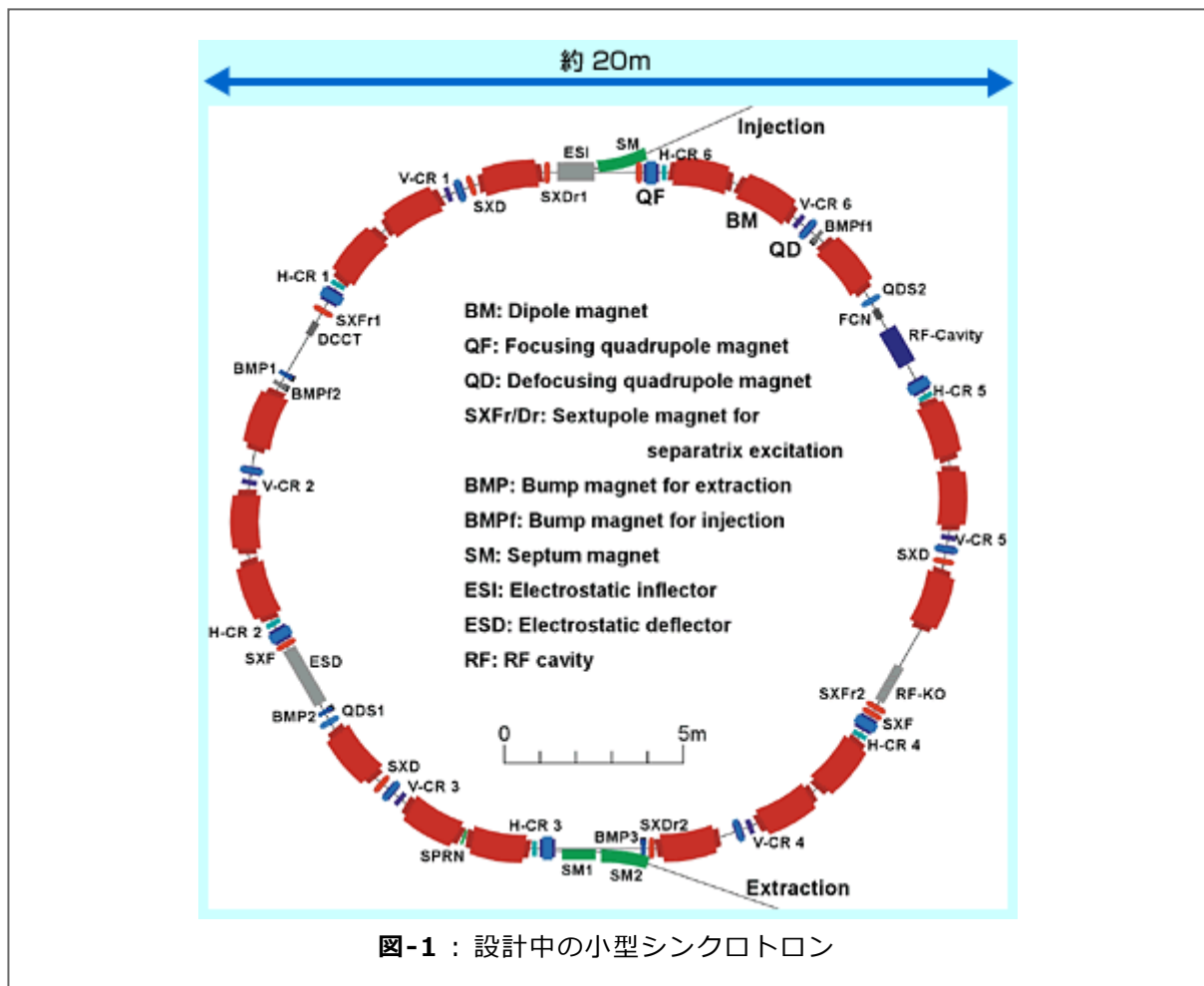
新しいシンクロトロンには、HIMACで治療に用いているものと同様以上のビーム性能を実現することが求められています。特に、

- 1)患者ごとに即座にエネルギー変更できること、
- 2)強度・エネルギー等の再現性が良いこと、
- 3)低コスト、かつコンパクトであること、
- 4)運転が容易であること、
- 5)ランニングコストを減らすこと(省電力化)

を主眼として設計を行ってきました。

シンクロトロンでは、円形軌道を保つための偏向電磁石、ビームを発散させないための四極電磁石、加速電場を作り出すRF加速空洞、入射・取り出し装置などの数多くの機器から構成されています。このような機器の“配置”がシンクロトロンの基本性能を決めるといっても過言ではありません。そのため、新しいシンクロトロンの格子構造(主要な機器の配置)には、HIMACシンクロトロンと同様に、収束・発散四極電磁石を交互に配置していくFODO型を採用することにしました。この構造の最大の利点は、他の格子構造に比べ周長に占める偏向電磁石の比率を大きくすることが出来ることです。このことは、同一の最高エネルギーを実現する際に周長を最も短くできる事になります。一方で、シンクロトロン内でのビームサイズが大きくなるようにして電磁石の口径を小さくすることも、低コスト化のためには重要な要素となります。シンクロトロン内でのビームサイズも格子構造で決まってしまう。また、シンクロトロンには数多くの機器をバランスよく配置する必要があります。このために、長い直線部と短い直線部を格子構造内にバランスよく設けてスペースを有効利用出来るようにして格子構造の最適化を行いました。何種類もの格子構造を検討した結果、**(図-1)**に示すような格子構造で、HIMACシンクロ

トロンの半分以下の周長である61.5mを実現し、偏向電磁石・四極電磁石などの口径も小さくすることに成功しています。



■ HIMACでのビームテスト

前述の設計方針に加え、"ビームハンドリング技術による安定なビーム供給"が普及展開していく上で必要不可欠な技術と考え、HIMACでのビームテストを重ね、その結果を新しいシンクロトロンの設計に随時フィードバックしていくという手法をとっています。HIMACでのビームテストでは、ビーム不安定性による強度限界の調査や、入射・取り出し系の最適設計のための調査、および再現性の試験などを行っています。このようなテストを行うことにより、必要な電磁石の口径や電磁石電源の精度などを正確に予想することができるようになります。今後もこのようなビームテストを続け、装置の詳細な設計を進めていく予定になっています。

(加速器物理工学部 古川 卓司)

◆ 答え ◆

以下に必ず儲かる例をしめします。。

1回目:1万円を賭ける

一回目が勝った場合ここで止めれば1万円もうかる。
さらに続けるなら、1回目の条件で賭ける。

1回目負けた場合

2回目:2万円賭ける。

勝てば差し引き1万円儲かる。
ここで止めるか、1回目の条件で賭ける。

2回目も負けた場合

3回目:4万円賭ける

勝てば差し引き1万円儲かる。
ここで止めるか、1回目の条件で賭ける。

続けて4回目、5回目・・・と負けた場合でも、前回の2倍の金額を賭ければ、勝った時点で1万円儲かることになり、この時点で止めるか1回目の条件で賭ければ必ず儲かることになる。

種本：不明です。