

モデルマウスを用いて認知症の診断・治療法を開発

認知症モデルマウスでミクログリアが早期に活性化することを証明さらに免疫抑制剤で神経細胞死を抑えることに成功。アルツハイマーなどの認知症の診断・治療に大きな貢献が期待される

■ 概要

(独)放射線医学総合研究所(放医研)分子イメージング研究センター分子神経イメージング研究グループ(須原哲也グループリーダー)の樋口真人チームリーダーは、米国ペンシルバニア大学 Virginia Lee教授、John Trojanowski教授、(独)国立病院機構 千葉東病院神経内科 吉山容正医長、(独)理化学研究所 脳科学総合研究センター神経蛋白制御研究チーム 西道隆臣チームリーダーらとの共同研究により、[認知症のモデルマウス](#)¹⁾で[ミクログリア](#)²⁾と呼ばれる細胞の活性化が脳内で早期に発生することを、[PET](#)³⁾用の放射性[トレーサー薬剤](#)⁴⁾による画像解析で定量的に証明することに成功しました。また、この細胞の活性化を既存の免疫抑制剤で抑えることによって、神経細胞死を防ぐことができることが明らかになりました。

同研究は、放医研等が開発したトレーサー薬剤を用いた神経疾患の国際共同研究による成果であり、老人医療の分野で、世界的なテーマであるアルツハイマー病をはじめとする認知症の診断や治療法の開発研究に大きな貢献が期待されます。

■ 研究の背景と目的

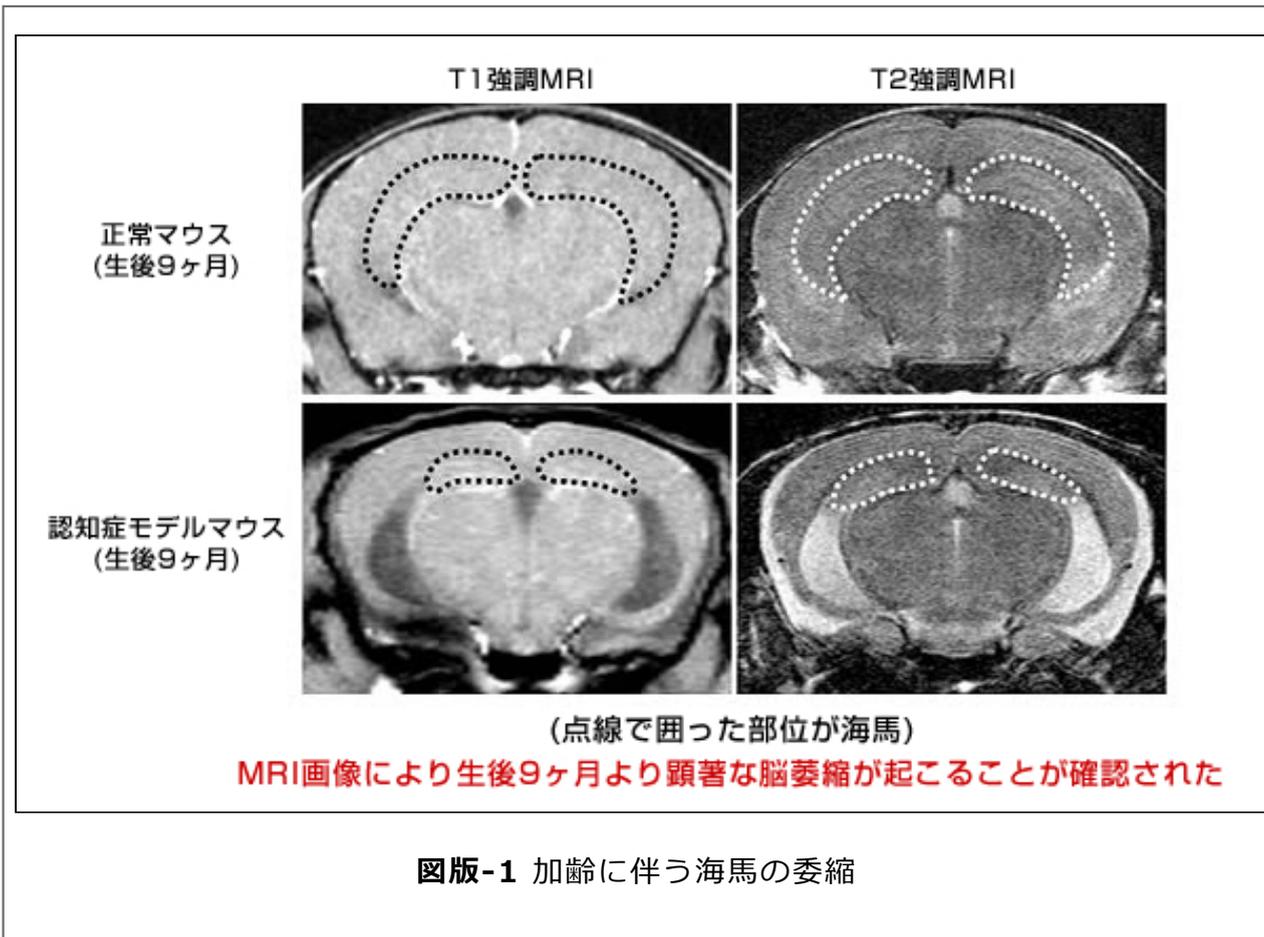
認知症は、全世界的に極めて多数の患者数が報告されていることに加え、今後も発症数の急増が予測される難治性の神経疾患です。特に、認知症の中で50～75%を占めるアルツハイマー病の早期発見と根本治療は、老年医学分野の重要な研究テーマとして国際的に取り組まれています。高齢化が進むわが国においても、認知症の克服は、社会的な課題となっています。こうした中、放医研はPETやMRIをはじめとする豊富な画像診断技術の蓄積をもとに、2005年11月、分子イメージング研究センターを立ち上げ、精神・神経疾患についても先進的な研究・開発に注力しています。最近では、放医研が、大正製薬(株)及び日本農薬(株)と共同所有するアルツハイマー病などの神経疾患を診断するためのイメージング技術を、バイエルグループの一員である製薬会社、バイエル・シエーリング・ファーマ社(ドイツ)に供与するライセンス契約の締結を発表するなど、国内のみならず世界的な医療水準の向上に寄与しています。

今回、樋口らは、米国ペンシルバニア大学の研究者であった吉山容正医師(現国立千葉東病院神経内科医長)らによって作成された認知症モデルマウ

スを用い、同医師らと共同して疾患の発症機構解明と診断・治療法の研究開発に取り組んできました。

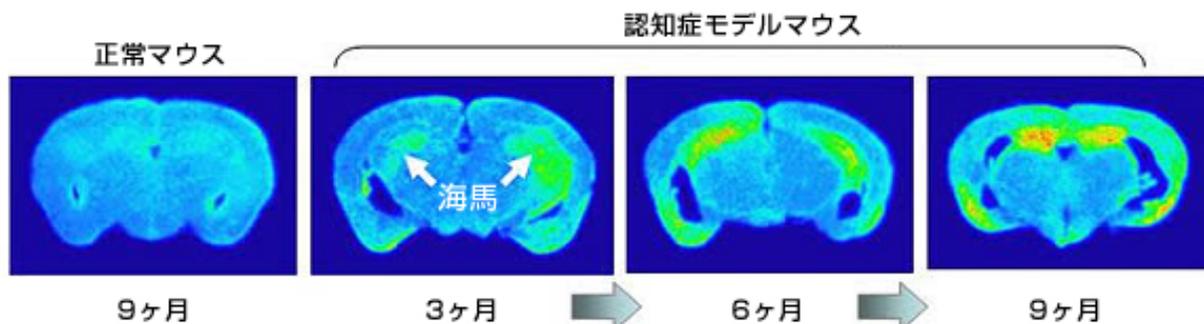
■ 研究手法と結果

(1) 認知症の原因物質の1つである[タウ蛋白](#)⁵⁾が脳内に蓄積したモデルマウスにおいては、加齢に伴って脳の海馬等において神経細胞の死滅が起こり、組織の萎縮が生じることが確認されました([図版-1参照](#))。



(2) 認知症モデルマウスの脳を、放医研等が開発したPET用放射性トレーサー—[DAA1106](#)⁶⁾を用いて画像化したところ、大脳皮質・海馬において委縮が認められる以前の段階でトレーサーの結合増加が認められ、ミクログリアの活性化が早期に起こることを定量的に実証できました([図版-2参照](#))。

DAA1106による活性化グリアの画像化

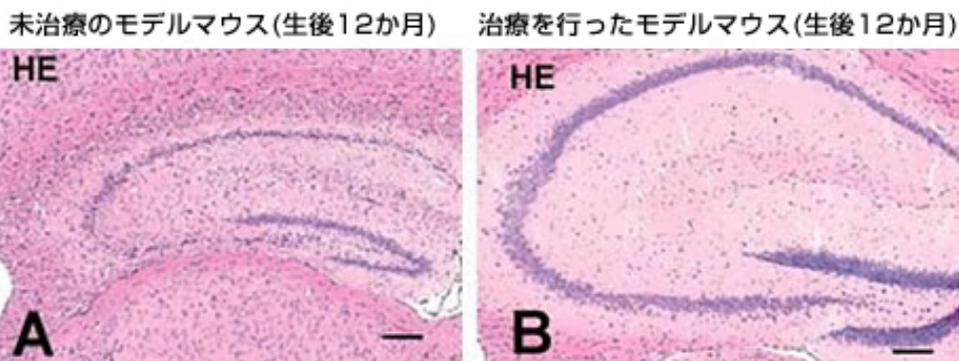


高分解能PET画像により生後3ヶ月よりミクログリアの活性化が起こることが確認された

図版-2 活性化ミクログリアトレーサーの結合増加

(3) マウスに既存の免疫抑制剤FK506を投与して、ミクログリアの活性化を抑えたところ、タウ蛋白の蓄積や海馬の萎縮が抑えられることが確認されました。(図版-3参照)。

海馬の染色像



ミクログリア活性化を抑える治療により
海馬の萎縮が顕著に抑制される

図版-3 免疫抑制剤の効果

■ 本研究の成果と今後の展望

モデルマウスとPET用放射性トレーサーにより、ミクログリアの活性化が認知症病理形成の早期に起こることを定量的に証明できたのは、世界初の成果です。同トレーサーは、放医研ですでにヒトPET検査への応用がはじまっていることから、本研究は今後、認知症の診断薬開発に大いに貢献すると考えられます。また、ミクログリアの活性化を抑えることで神経変性が抑制されることを確認できたため、認知症の治療薬開発に大きな展望をもたらすものと期待されます。ミクログリアの活性制御に特化した薬剤の開発を推進することにより、将来的に認知症の根本的な治療法を確立でき

る可能性があり、その際にミクログリアの活性レベルをPETで定量することで、臨床でも治療効果の評価が行えるようになると見込まれます。

本成果は、雑誌「Neuron」2007年2月1日号に掲載されました。

<用語の説明>

1) 認知症モデルマウス

アルツハイマー病をはじめとする認知症では、タウ蛋白と呼ばれる分子が病的線維を形成して神経細胞内に蓄積し、神経細胞死が起こることが知られています。このタウ蛋白の蓄積と神経細胞死を再現した遺伝子改変マウスが本研究で開発されました。

2) ミクログリア

脳内では神経細胞の他に、グリア細胞と呼ばれる細胞が脳の形態や機能を維持するのに役立っています。ミクログリアは脳内の免疫反応などを担当する細胞で、この細胞の過剰な活性化は脳の損傷を加速することが示唆されています。

3) PET

ポジトロン断層撮影(positron emission tomography)の略称で、生体の生理機能や病的変化を画像化する有力な手段として近年注目されています。また、最近ではマウスのような小動物の生体イメージングを可能にする高分解能PETが開発され、放医研でも基礎研究に活用しています。

4) トレーサー薬剤

PETによる生体イメージングは、放射性アイソトープで標識された薬剤を生体に投与し、PET装置により放射線を検出することで実現します。この時に投与する薬剤がトレーサー薬剤(あるいは分子プローブ)と呼ばれ、薬剤の分布・結合特性により生体の特定の分子や事象を画像化することが可能です。

5) タウ蛋白

タウ蛋白は、神経細胞の骨格を形成する分子の一つですが、アルツハイマー病などの認知症ではこのタウ蛋白が過剰にリン酸化された状態で、神経原線維変化と呼ばれる線維状の病変を形成します。近年、タウ蛋白の遺伝子異常が家族性の認知症をもたらすことが見出され、タウ蛋白が認知症の原因物質の一つであることが証明されてきています。

6) DAA1106

放医研が大正製薬(株)及び日本農薬(株)と共同でPETトレーサーとして開発した薬剤で、活性化ミクログリアに多く含まれる末梢性ベンゾジアゼピン受容体に結合する特性を持つことより、ミクログリアの活性上昇を画像化する上で有用な化合物です。

(分子生態研究チームリーダー 樋口 真人)



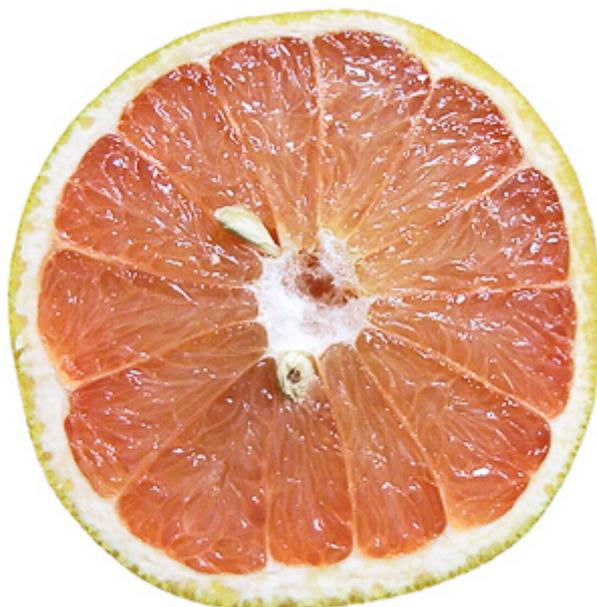
3月 朱色 グレープフルーツ「スタールビー」

1971年、グレープフルーツの輸入が自由化されました。農家の反対やら防腐剤抗議やらといろいろとありましたが、輸入量は、増えてきています。近年、心臓病対策に焦点をあてて、販売戦略がとられていることもあり、平成13年の輸入果実の統計では、バナナについて第2位の輸入量となっています。輸入される品種も変わってきています。初期は主に皮が黄色く、果肉が白っぽい(白肉種)マーシュ種が中心でしたが、近年では、赤い果肉(赤肉種、ルビー種)のピンクマーシュ(トムソン)、ルビーレッド、スタールビー等が輸入されています。テレビ番組でも紹介されたためでしょうか、近年では赤肉種の人気が高くなっています。白肉種には含まれていないリコピンが含まれていること、スタールビー等のように、白肉種よりも甘く食べやすい種であることが原因ではないかと思われます。

ただ現在人気の高いスタールビーが放射線育種で育成されていることはあまり知られていないようです。

1950年頃、赤い品種は「ルビーレッド」や「ハドソン」等がありましたが、ルビーレッドの赤い色は淡くジュースにしてもホワイトとあまり変わらないという欠点、ハドソンは果肉が赤いものの、種が多く大きいという欠点がありました。そのため、種をあまり含まない赤い品種が望まれていました。そこで、1959年、ロスアラモスの研究所にグレープフルーツ「ハドソン」の種が数千粒持ち込まれました。原子炉で熱中性子を浴びさせ、変異を誘発し、それらを栽培したところ、種が小さくなった種が見つかります。それが品種として安定していることを確認し、新しい品種として認められました。それが「スタールビー」です。

輸入されている果物で、放射線育種で育成されたものの中では、この果実の右に出るものはいないでしょう。



(環境放射線影響研究グループ 坂内 忠明)

海外からの来所者

<研究交流制度で来所の外国人研究者からの寄稿 - 2>

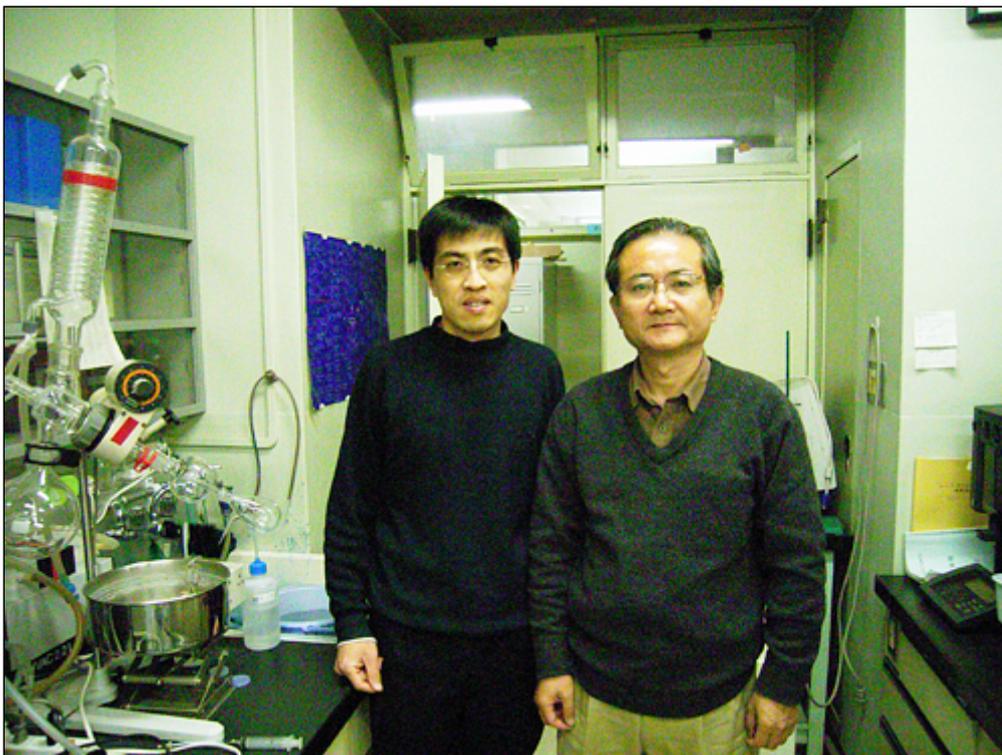


- **Name :** WANG, Xiao
- **Affiliation :** China Institute of Atomic Energy, P. R. China
- **Present Position :** MEXT Nuclear Fellow (2006/9/5-2007/3/23)
Heavy-Ion Radiobiology Research Group

I am thankful to MEXT and NIRS for providing me with a great chance to work as an exchange researcher at National Institute of Radiological Sciences in Chiba. My research subject is radiobiological studies for heavy-ion radiotherapy of cancer. I do research with my supervisor Dr.Furusawa and co-researchers in the heavy-ion radiobiology research group. Both of them, also the group secretaries Ms.Takakura and Ms.Nakata, gave me great support and lots of help. So that, I have gained improvement of my research work and enjoyed my life in Japan. I greatly appreciate for them.

This is my first time to visit Japan. During the period of these months of my stay in Chiba, I had chance to know some Japanese and their family. They are so kind and friendly to me. I had many good impressions for Japan. Everything is eutaxy. The living condition is well, clean, comfortable and safe. People are courteous, very earnest to their work and conscious of vindicating the social environment. For example, Garbage is very detailed classified and

strictly ingathered. I really admired them for their industriousness. All these are unforgettable memories that I will treasure in my life.



- **Name :** TIAN, Bing
- **Affiliation :** Zhejiang University, College of Agriculture and Biotechnology, P. R. China
- **Present Position :** MEXT Nuclear Fellow (2006/9/27-2007/3/23)
Heavy-Ion Radiobiology Research Group

Life in Japan

Japan is an impressive country, which often brings us good images especially to the first time coming people. Walking on the street of the city of Chiba, I feel the fast living rhythm of people here. The people here usually work late in the weekdays. But they enjoy their weekend, some of them will travel to another city by cars, some of them will spend their weekend on sports. Hakone is one of the famous and beautiful places in Japan in the holidays. People from all over the world come there to have a holiday, bathing in the hot spring, or climbing mountains, or touring on the lake.

Eating in Japan is also interesting for the foreigners. The fresh fish meat is the representative food in Japanese restaurants. It is delicious and nutritional food. If you don't have enough time to cook, you can also buy some box rice from any nearby markets. Thus, the living in Japan is convenient and peaceful. Every one first time coming here will be interested in its living style and the food.



- **Name :** NGUYEN, That Khac
- **Affiliation :** Tran Hung Dao Hospital, Viet Nam
- **Present Position :** MEXT Nuclear Fellow (2006/9/22-2007/3/23)
Molecular Probe Group

I am a general pharmacist from Viet Nam. I came to Japan for studying on Production and Quality Control of pharmaceuticals for PET. It is my first time to work in nuclear sector.

I have been studying at the department of Medical Imaging, Radiopharmaceutical chemistry section in NIRS for over two months. At the beginning, it was too hard to me because I had no experiences. Now I can perform Q.C tests by myself such as radioactivity, specific radioactivity, radionuclidic purity, radiochemical purity, pH, toxicity and bacterial tests for products FDG, FETSPARQ, [¹¹C]Methionin, [¹¹C]Raclopid, [¹¹C]DAA1106, [¹¹C]DASB, [¹¹C]PE2I, [¹¹C]FLB, [¹¹C]BTA and [¹¹C]SCH23390.

I never thought that I can get that result for such a short time. However, it is not difficult to understand when I was trained by a professional staff. Last week I started studying on synthesis. It is a bit difficult because most of the documents are in Japanese. However, the staffs who teach me have a lot of experiences on this field. I hope that I will receive a good result like first stage.

Now, I have known that why many foreigners all over the world come to NIRS for studying and doing research. NIRS has the most modern equipments and a professional team. I learn a lot from my course here, not only in theory, but also in practice. I think it is very useful for my future work in Viet Nam.

ペントミノ

◆ 問題 ◆

正方形を5個繋げた形

正方形を5個繋げた形は、種類の異なるものが12通りある。この正方形の一边を a とすると全部で面積は $5a^2 \times 12 = 60a^2$ となる。ここに $3a \times 20a = 60a^2$ の長方形がある。上記の12通りの形の図形はこの中にきちんと入るがその配置は如何でしょうか。

(答えは[最後のページ](#))

報 告

「2007 新春交流会」を開催

放医研で活動中の外国人は年々その数を増し現在では30名を超えています。国際・交流課では、外国人研究者同士あるいは放医研役職員との間で、意見・情報交換などの交流と親睦を図ることを目的として「2007年新春交流会」を平成19年1月24日(水)午後5時半から講堂ロビーにおいて開催しました。



開会の挨拶をする米倉理事長

皆様大変にご多忙の中、外国人28名、日本人58名もの方々が参加してくださいました。米倉理事長の開会のご挨拶の後、伴国際・交流課長による乾杯の発声で会が始まり、ロビーは笑顔で歓談される方々の熱気で溢れ、マイクの音も通らないほどに盛り上がりました。

日本文化の紹介をということで、上島泰子さんの書道のデモンストレーションがあり、外国の方々も毛筆を手に色紙に思い思いの作品を書いていました。

That Khac NGUYENさん(Viet Nam)は2ヶ月後の帰国を前にベトナムの歌「さよなら」を英語に替えて、またKailash MANDAさん(India)は古くからインドに伝わる民謡を情緒豊かに、それぞれ熱唱されました。WANG Bingさんの指揮の下、総勢10名の中国人メンバーによる即席合唱団が祖国の歌をご披露するなど、国際色豊かなコンサートが繰り広げられました。



各国の民謡などの歌を披露

午後7時過ぎ、中国語(孫学智)、英語(Joseph John Rodrigue)、韓国語(金琅珠)の通訳を交えた高橋理事の閉会のご挨拶の後も、あちこちで話の輪がしばらく続いて初春の交流会は、参加者全員に大きな感動を与えて幕を閉じました。

外国人との交流会は私たちにとって初めての試みであり、資金・運営等について一同頭を抱え込んだこともありましたが、多くの皆様からの心温まるご厚意により開催できましたことを深くお礼申し上げます。



会場となった講堂ロビー外観

TOPICS

「創薬プロセスの革新」をテーマに 分子イメージング研究シンポジウム2007 を理研と共催で神戸市で開催

放医研の分子イメージング研究センターは、国際シンポジウム「分子イメージング研究シンポジウム 2007-創薬プロセスの革新(Molecular Imaging 2007-Innovation in Drug Discovery Process)」を理化学研究所(理研)との共催で、平成19年1月18日(木)-19日(金)の2日間にわたり神戸国際会議場(神戸市中央区)で開催しました。



「創薬のための小動物イメージング」座長の菅野センター長

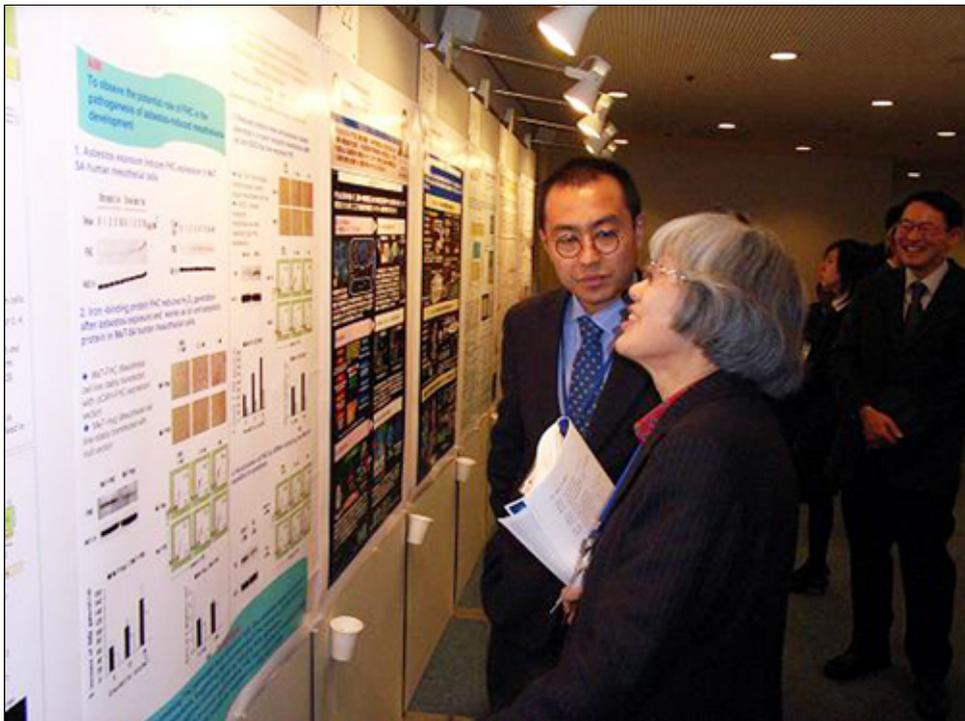
放医研と理研は、文部科学省が推進する分子イメージング研究プログラムの拠点に指定されており、このシンポジウムは、本プログラムの成果発表と分子イメージング研究の普及を目的に、文部科学省、JST、神戸市、先端医療振興財団などの機関のほか、日本分子イメージング学会や日本核医学会など多数の学会の後援を得て、開催したものです。昨年度は、「分子イメージング研究シンポジウム2006」という題のもと、拠点における分子イメージングという研究分野の紹介と周知を目的に開催され、今回は、両研究拠点での1年間の活動報告とともに、とくに「創薬プロセスの革新」に主題をおき、国内外からの報告、提案、意見交換を行うことを目的とし、また創薬候補物質探索拠点である理研の新施設の公開も同時に行われました。

総参加者数は657名で、その内訳は大学・大学院が88名、研究機関が186名(理研94名、放医研40名、先端医療振興財団26、等)に加え、企業から318名、うち95名が製薬関連の企業でした。また、神戸市、文科省などからも参加がありました。

開会式では、理研フロンティア研究システム長の玉尾皓平先生による開会の辞につづき、文科省の藤木審議官、プログラムディレクターの横山哲夫先生、神戸市長矢田立郎氏からご挨拶をいただき、理研理事長の野依良治先生が主催者を代表して挨拶しました。

講演の部では、先端医療振興財団理事長の井村裕夫先生による基調講演で開始されました。放医研からは、分子イメージング研究センター長の菅野 巖先生から「放医研分子イメージング研究センターの研究のゴール」の題のもと、センターの優位点と研究のゴールが示されました。また、分子認識研究グループリーダーの鈴木和年先生から「様々な高品位PET用分子プローブの自動生産」、分子神経イメージング研究グループの須原哲也先生からは「分子イメージング:薬物動態と臨床薬理」、さらに分子病態イメージング研究グループの佐賀恒夫先生は「腫瘍イメージングの臨床:現状と今後の課題」、副センター長の藤林靖久先生から「PET 分子イメージング技術によるがんの質的診断から治療へ:低酸素がんを標的として」と、センターの各研究グループからの報告と提案がなされました。いずれも参加者からの質問が多数あり、活発な議論が展開されました。

また、ポスターセッションでは総数34枚のうち10枚を放医研から出展し、分子イメージング研究センターの概略を示すと同時に具体的な研究成果を発表しました。最後に放医研米倉義晴理事長がシンポジウムの閉会の辞として研究拠点としての期待と抱負を述べ、盛況のうちに終了しました。

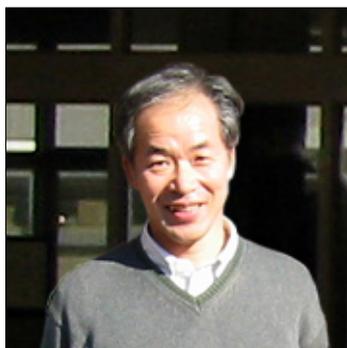


ポスターセッションの様子

今回のシンポジウムでは、製薬企業を始めとする産業界からも多くの参加者があり、探索的IND(Exploratory Investigational New Drug)、マイクロドージングなど分子イメージング技術を応用した医薬品開発への期待が世界的に高まっており、それを反映する内容と活況を呈する極めて有意義なシンポジウムでした。

(分子イメージング研究センター 原田 良信)

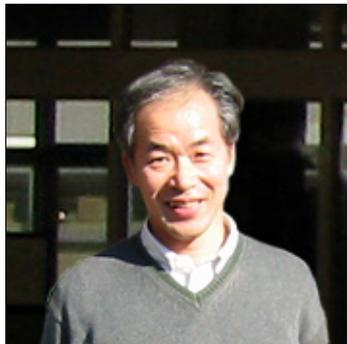
< ゲノム診断グループ >



今井 高志 グループリーダー

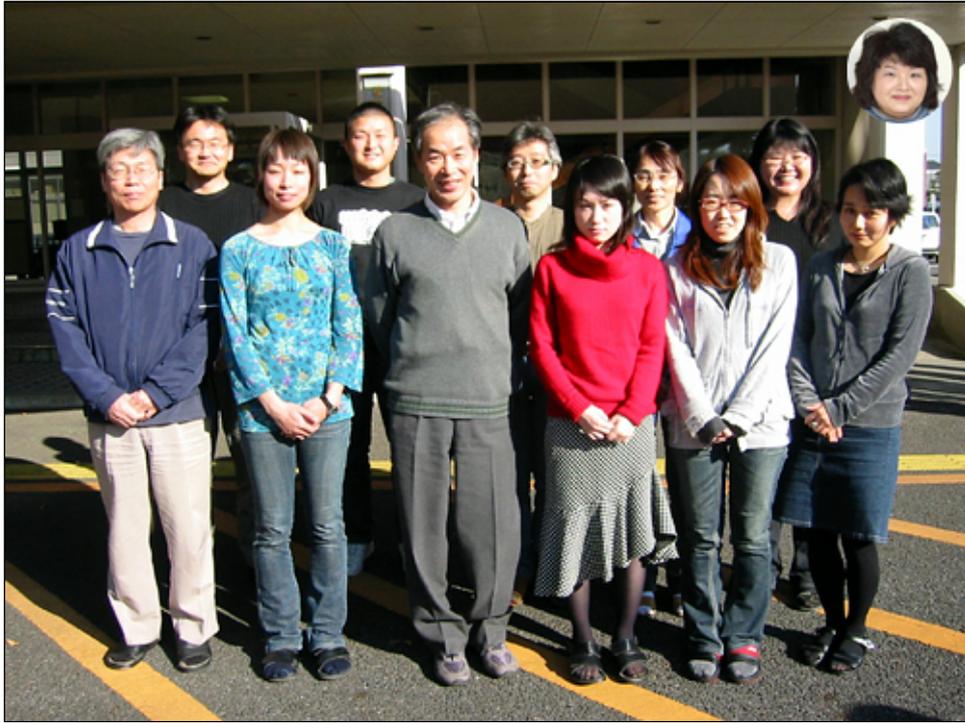
私達のグループは、放射線治療の臨床現場が必要としている基礎研究として、遺伝子解析研究を行っています。放射線治療では、腫瘍に対する治療効果と、副作用を未然に防ぐことが重要なテーマです。そこで、患者さんひとりひとりに最適な放射線治療を行うことができるように、遺伝子多型を用いた放射線副作用予測、腫瘍の遺伝子解析による放射線抵抗性予測、さらに転移予測などの基礎研究を進めています。

遺伝情報研究チーム



今井チームリーダー

私達の研究テーマは、「放射線治療効果や副作用のリスクと関連したゲノム構造の多様性を明らかにすること」です。ゲノム上には、もともと個人の遺伝的な違いがあり、また腫瘍では発症過程におけるゲノムの変化が多数蓄積しています。これらの違いは一塩基多型(SNPs)やマイクロサテライト多型、より広範なゲノム領域での増幅や欠失によるゲノムコピー数多型、あるいは腫瘍におけるゲノム変異として捉えることができます。私達は患者さんから提供していただいた血液サンプルからゲノムDNAを取り出し、治療効果や副作用の出易さなどと相関を示す特徴的な多型を探索しています。臨床研究協力体制を基盤体制としてサンプルを収集し、大量データ解析システムおよび、最新のバイオインフォデータベースを駆使して研究を進めています。さらに、それらの多型を内包している遺伝子の機能を解析することで、なぜその特徴的な多型が治療効果や副作用と関係しているのかを明らかにしたいと考えています。



チームメンバー 前列 左から 塩見(忠)、菅、今井リーダー、松本(い)、大塚、樋口、
後列 左から
道川、菅原、石川(顕)、塩見(尚)、寺田、(野代)

分子腫瘍研究チーム



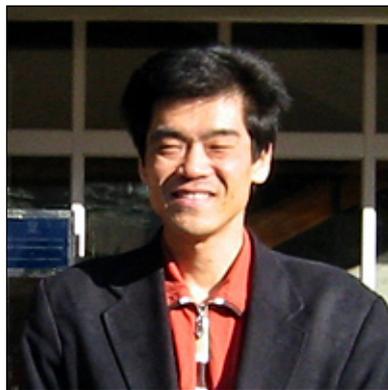
岩川 チームリーダー

私達の研究テーマは、「腫瘍の局所治療効果、転移や再発の予測診断に役立つ遺伝子群の解明」です。現在、患者さんからの生検サンプルや動物実験を用いて研究しています。生検試料の収集にあたっては、重粒子医科学センターはじめ、他研究協力施設のご協力をいただいています。腫瘍の種類は、主に子宮頸がん、今後は食道がんの研究も行いたいと考えています。動物実験は、マウス腫瘍を用いて研究しています。マウス腫瘍の中には、臨床現場で経験するのと同じような、放射線抵抗性の腫瘍や、非常に転移しやすい腫瘍などがあり、それらを比較解析して、臨床研究を補う基礎研究を展開しています。この二本立て研究を通じて、重粒子線治療の優れた効果の裏付けとなる遺伝子発現解析、そして、重粒子線治療と転移との関連など、治療を行う医師、そして治療を受ける患者さんの疑問に答えられるような研究成果を挙げるよう努力しています。



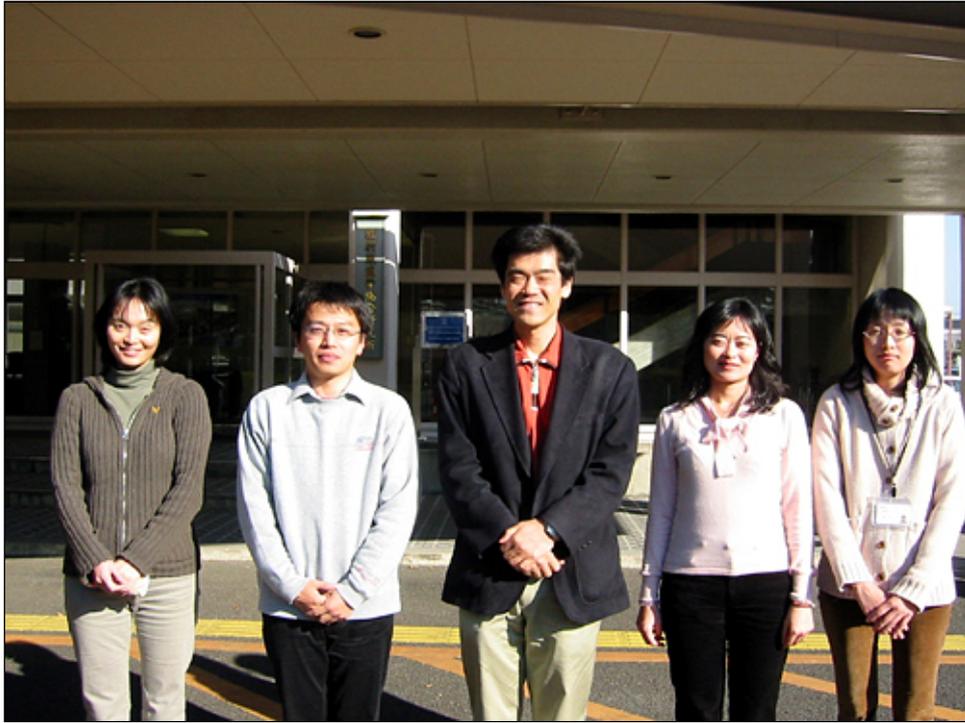
チームメンバー 前列 左から 山下、岩川リーダー、
今留、小縣、後列 左から 盛武、中渡、中村、
酒井、(野尻)

遺伝統計研究チーム



小橋チームリーダー

私達の研究テーマは「遺伝子多型解析を用いた有害反応発症予測法の開発」です。そのために、重粒子医科学センター病院と各大学病院のご協力をいただき、放射線治療患者さんから血液、腫瘍組織、臨床情報などを集めています。疫学および統計学的手法を用いて、がんの放射線治療後長期生存症例を対象に、遺伝子多型と早期有害反応や晩期有害反応の発症との関連を解析しています。たとえば、ある要因を持っている方がそれを持たない方に比べて何倍事象が起こりやすいかを、オッズ比という指標で表すことができます。それを用いると、ある遺伝子多型の組み合わせを持っている人の有害事象の発症確率の上昇割合を具体的に示すことができます。これは一例ですが、こういうことが細かくわかれば、患者さんの体質に応じた効果的な治療方法の選択に役立つはずで、臨床の場で応用可能な成果を目指して日々頑張っています。



チームメンバー 左から 石川(敦)、松本(邦)、
小橋リーダー、太田、大野

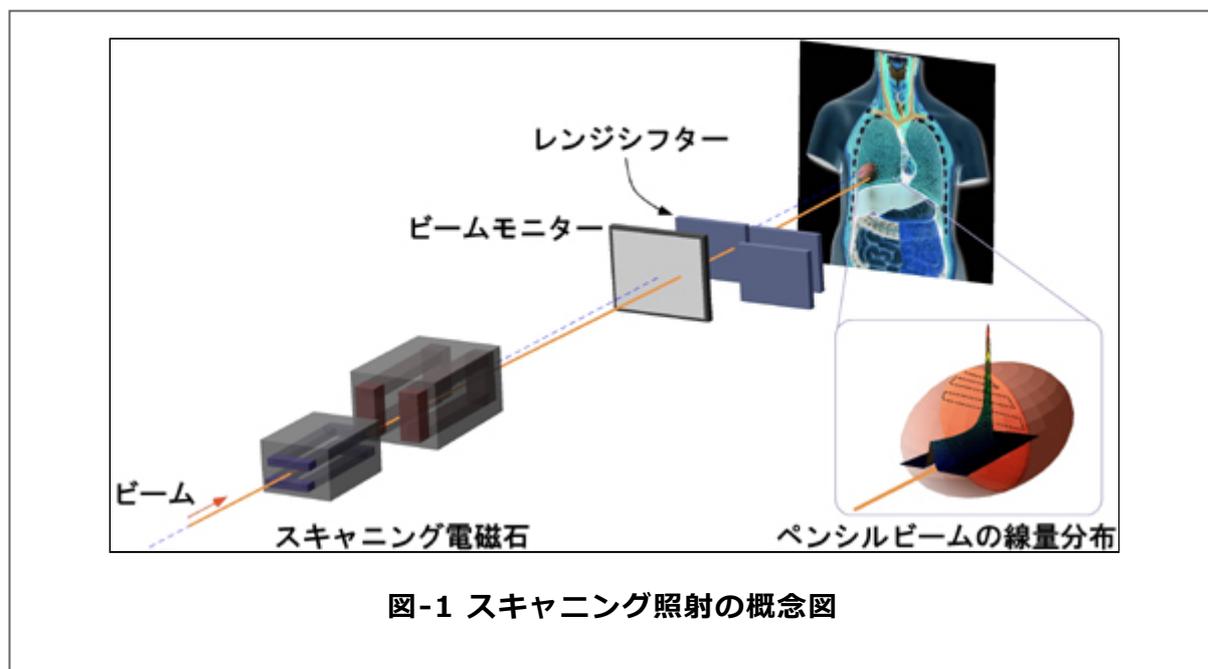
次世代重粒子線照射システムの開発研究 その2 - 3次元スキャニングシステムの開発 -

■ はじめに

今年度より、HIMACからのビームラインを延長し、新治療室を建設する計画がスタートしています。この新治療室で実現することが期待されているのが、3次元スキャニング照射です。今回は、その3次元スキャニングシステムの開発、および設計検討の現状を紹介します。

■ 従来の照射法との違い

HIMACや各地の粒子線治療施設で用いられている照射方法は、"拡大ビーム照射法"と呼ばれているものです。この照射法では、まず、がん領域を覆うように粒子線の線量集中部分(ブラッグピーク)を深さ方向に拡大します。また、横方向には、加速器からの細いビーム(数mm程度)を散乱体とワブラー電磁石によって、10~20cmに大きく拡げます。次に、がん形状に合わせて横方向の照射野をコリメーターによって整形し、拡大ブラッグピークの形状をボラスによって調整することによって照射野を形成します。一方、3次元スキャニング照射では、その細いままのビームを線量集中領域を拡大することなく、コンピュータ制御によって縦・横・深さの3次元方向にスキャンし、複雑な形状のがん領域を塗りつぶすように照射していきます。図-1にスキャニング照射の概念図を、図-2にスキャニング照射による線量分布形成の様子を示します。



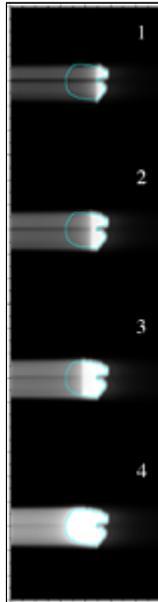


図-2 スキャニング照射による線量分布の形成

1～4で、時間的に分布が形成されている様子がわかります。
図の左側からの照射で、横軸がビーム進行方向、縦軸が横方向を表しています。

縦・横方向には、テレビの走査線のように二台のスキャニング電磁石によってビームを走査していきます。また、深さ方向については、レンジシフターと呼ばれるアクリル製のエネルギー吸収材を挿入することによって、ブラッグピーク位置を変えていきます。この照射法には、次のようなメリットがあります。

- > 複雑な形状のがんに対応可能(正常組織への余分な線量を抑える)
- > ボーラス・コリメーターが不要(オンデマンド照射への適応)
- > ビーム利用効率が良い

その反面、小さいビームを重ね合わせるにより、線量分布を形成するためにビームの変動に弱いという欠点があります。そのために、これまで呼吸性移動を伴う臓器に対して用いられた例はありません。そこで、我々のグループでは、これを克服し、"線量を集中させることができる呼吸同期可能な3次元スキャニング照射装置"の実現を目指し、研究開発を行っています。

■ 高速スキャニングによる呼吸同期照射

"呼吸性移動を伴う臓器に対するスキャニング照射"を実現するために、我々は呼吸同期照射法を採用することを前提として検討をスタートしました。呼吸同期法とは、呼吸周期中のある位相にのみタイミングを合わせて照射を行う技術で、照射中の標的位置の変動を数mm程度に小さくすることができます。

前述したように、3次元スキャニング照射では、ペンシルビームのサイズを縦・横方向ともに数mm程度にします。このため、呼吸同期照射を行った場合、呼吸同期ゲート内での標的変動量がこれと同程度であることから、ペンシルビームの重なりが計画値と異なってしまい、線量分布が悪化してしまうことが懸念されてきました。これを避けるために、我々はリスキャ

ニング法という何度も重ね塗りすることによって線量分布の劣化を防ぐ方法について検討しました。従来のスキヤニング照射では治療照射時間が非常に長くなってしまったために、この方法を実現することが困難でしたが、我々はスキヤニングの高速化と、ビーム強度を照射中に変化させる位相制御リスキャニング法の開発によって実現の見通しを得ることができました。高速化のために、スキヤニング方式にはスポット毎のビームON/OFFを伴わないラスタースキヤニング方式を採用することにしました。さらに、スポット移動中の線量寄与を考慮した治療計画によって、スキヤニング照射の飛躍的な高速化が可能となりました。また、位相制御リスキャニング法によって、少ないリスキャニング回数でも線量分布劣化を防げることがシミュレーションによってわかりました。

シンクロトロンの運転方式を変えることによって、呼吸同期照射の効率を上げることにも検討しています。これらを組み合わせることにより、スキヤニングによる呼吸同期照射を現実的な照射時間で達成できる見通しです。

現在、我々のグループでは、新治療室の建設に向け、上述のようなシミュレーションやビーム試験などを行い、それらに基づき3次元スキヤニング照射システムの設計検討を行い、着々と進展しています。次号では、この照射法のキーとなる治療計画について紹介しますので、ご期待ください。

(次世代照射システム研究グループ 古川 卓司)

エッセイ ぱるす 創立50周年記念特集 NO.63 「ニルス合唱団 - 病院の患者さんのため」

ニルスは、放医研の英名頭文字NIRSから来ています。1992年の夏に再発足しました。と言うのは、1963年頃にも混声合唱団があったそうで、いろいろの事情で自然消滅していたようです。ほぼ30年の後、混声合唱団に在籍されていた方や、合唱好きの方が発起人となられて、29名で立ち上がりました。発足当初は、混声合唱団でした。団長兼指揮者は、今と同じ河合徹さんです。1994年までは、強化合宿と称して、房州や信州に旅行に行きました。もちろん、練習環境の整った宿舎を探し、練習の合間には、名所見物も楽しみました。

毎週水曜日のお昼休み、第1研究棟地下の第2会議室が練習会場となりました。ディズニー合唱曲集を手始めに、愛唱歌となるように歌い込みをする練習を始めましたが、ただ集まって歌うだけでは、モチベーションは下がるし、出席者数も減少傾向になるといった悩みがでてきました。合唱連盟に参加して、コンクールに挑戦するほどの地力はなく、どうしたものかと考えるうち、病院の患者さんの前で歌わせて頂くのはどうかということになりました。聖路加病院等のナースによるクリスマスキャンドルサービスがヒントでした。旧病院外来の待合いロビーを会場として、1993年12月22日、初めての「クリスマスの夕べ」コンサートを開きました。ロビーのソファを片寄せて、薄暗く狭い廊下側に団員が並び、伴奏無しのアカペラでした。具合の良くない患者さんに病室から来て頂くのも、看護師さんたちの仕事を増やすのも、拙い歌をお聴かせするのも心苦しく、不安で一杯の中、小さな世界、星に願いを、賛美歌(荒野のはてに、まきびと羊を、神の御子は、諸人こぞりて)、きよしこの夜、アヴェヴェルムコルプス、遙かな友に、を一生懸命歌いました。結果として、アンコールの声が掛かり、びっくりするやううれしいやら・・・、そして、患者さんたちの感想も良かったとお聞きして、本当にやって良かったと思いました。

その後、場所は重粒子医科学センターの病院ロビーに移り、電子ピアノの伴奏がつくようになり、広い場所で照明やひな壇の工夫もして頂き、看護師さんのフルート演奏を始め器楽演奏が加わるようになりました。1998年からは、夏にも「七夕の夕べ」コンサートを開かせて頂いています。このような活動を続けるうち、放医研で開かれる国際会議のレセプションや、退職される方の送別会などでも歌う機会を頂くようになり、2006年のクリスマスで、「クリスマスの夕べ」も14回目となりました。練習場所も第2会議室から移動して、第1研究棟6階の会議室をお借りするようになり、所の厚生経費で購入したキーボードを置かせて頂いています。

発足以来満14年を経過し、団員の中から定年退職者を送り出すことも毎年のこととなりました。時代に即した曲目や、少し難しい曲への挑戦をする中で、新しいリーダー群が生まれつつあるのを頼もしく感じています。今は、女性合唱団ですが、元々の混声になればいいのにといい思いと、定年制職員の割合が年々少なくなっていくことへのかすかな不安を感じることもありますが、患者

さんに喜んで頂くためにも続けることの意義と喜びを改めて確信しつつ筆を置きます。



病院のロビーでのコンサート

(基盤技術センター 湯川 雅枝、放射線防護研究センター 伊藤 綽子)

報告

「遺伝子治療と重粒子線治療の進展」 千葉大、放医研共催の公開市民講座を開催

がんの撲滅に向けた先進的な治療法の研究開発がさまざまな研究機関で進められているなか、千葉大学による「遺伝子治療」と放医研による「重粒子線治療」を紹介する公開市民講座が、1月26日、有楽町の東京国際フォーラムで開催されました。

スクール形式で700名以上を収容する広い会場は、満員の盛況で、がんの先進治療に対する一般市民の関心の高さをうかがわせました。講演は2部構成で、第一部は、千葉大学の島田英昭先生による「がん遺伝子治療最新情報」と米満吉和先生による「ウイルスでがんを治す」の2テーマ。第二部は、辻井博彦センター長をはじめとする放医研の演者に加えて、兵庫県立粒子線医療センター院長の菱川良夫先生、群馬大学の中野隆史先生が参画し、重粒子線治療の現状を幅ひろく紹介するプログラム構成となりました。千葉大学との共催により、期せずして両者の研究開発事業のスケールの大きさを感じさせる公開講座となり、成功裡に終了しました。当日の運営にご協力いただいた重粒子医科学センターの諸先生、スタッフの方々に改めて感謝いたします。



多くの聴衆でぎっしりの会場

(広報室)

◆ 答え ◆

12通りの形状とこれらを $3a \times 20a$ の長方形にぴったり組み込んだ形は次の図の通りである。

この他の解もひとつあるので心ある方は挑戦してください。なお、このペントミノを $6a \times 10a$ の長方形内に並べるのは非常に易しく2,339通りある。

				④									⑩				
①		②	③			⑥	⑦	⑦			⑨			⑪			
					⑤				⑧								⑫

今回で頭のサイエンスは、終了いたします。