

NEWS REPORT

生きたまま脳の未分化な神経細胞が見えるメダカの開発



放射線防護研究センター・防護技術部
丸山 耕一 研究員

実験動物としてのメダカは、大きな卵、透明な胚、ゲノムサイズが小さい、ライフスパンが短い(約3ヶ月)、体外受精で大量に同ステージの胚が集められる、等の利点から古くから研究材料として用いられてきた。最近では、メダカ全ゲノムが解読、HP上で公開され、また遺伝子ノックアウト作出技術(TILLING法^{*1})が確立されるなど、メダカを取り囲む研究基盤は着実に進歩してきている。放医研防護研究センター・防護技術部・先端動物実験推進室ではそれら技術を取り込み、メダカの遺伝子を、取得(データベース等より)、発現解析を(in situハイブリダイゼーション法^{*2}、トランスジェニック作出等)、潰す(TILLING法によるノックアウト作出)ことが可能である。また、これまで確立している精子凍結保存、細胞移植、放射線照射、長期飼育等の技術に対しても改良等を行っている。今回、GFPトランスジェニックメダカ^{*3}の優れた点を概説するとともに、最近、重粒子医学センター・粒子線生物研究グループ・細胞分子機構研究チーム・藤森亮チームリーダーとの共同で開発した脳の未分化な細胞が生きたまま可視化できるメダカについて紹介したい。

<はじめに>

実験動物としてのメダカは、大きな卵、透明な胚、ゲノムサイズが小さい、ライフスパンが短い(約3ヶ月)、体外受精で大量に同ステージの胚が集められる、等の利点から古くから研究材料として用いられてきた。最近では、メダカ全ゲノムが解読、HP上で公開され、また遺伝子ノックアウト作出技術(TILLING法^{*1})が確立されるなど、メダカを取り囲む研究

<GFPトランスジェニックメダカの利点とその成功例>

メダカ受精卵への遺伝子微量注入(マイクロインジェクション)及びトランスジェニックの作製は、マウスなどの哺乳類などのそれと比べると安価かつ、簡便に作製、維持することが可能である。受精卵は大きく透明で直径約1mmであり、マウスなどと比べると非常に大きく扱いやすい(マウスは約0.1mm)。メダカは産卵期になると、毎朝卵を5~20個産むようになり、雄雌5~6ペアから簡単に50~100個の受精卵を得ることが可能である。また、メダカの成長は早く、2~3ヶ月で卵を産むようになるので、ライン化までは半年程で終了する。メダカの遺伝子は、同じ脊椎動物であるヒトなどと比べても、数と種類は大きくは変わらないが、ゲノムサイズはヒトの約1/4である。これは無駄が少なくコンパクトにまとまっているということであり、ヒトやマウスで遺伝子発現調節領域が数10kbpもあった部位が、メダカではその数分の1であったという例が多く報告されている。また、メダカは体外受精なので、哺乳類などと違い、遺伝子を注入した胚を母親に戻す必要はなく、そのまま発生をリアルタイムに生きたまま観察しつづけることが可能である。設備の面でも、マニピュレーター、プラー、顕微鏡は安価なもので十分であるし、衛生面でも無菌操作のようなものは必要としない(図2)。

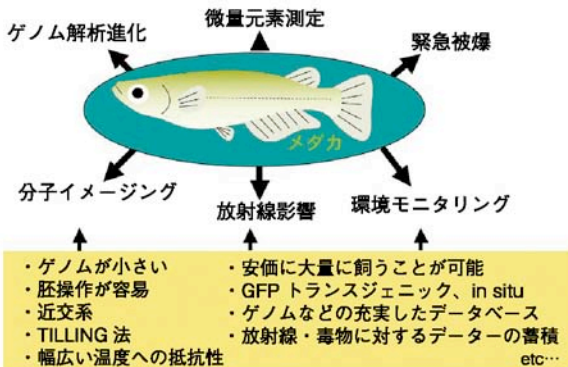


図1 実験動物メダカを取り巻く技術支援

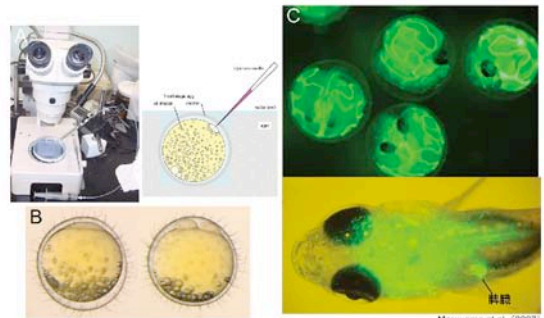


図2 メダカ卵へのマイクロインジェクションとGFPトランスジェニックメダカの例
A)メダカ受精卵へのマイクロインジェクションのシステムと模式図 B)インジェクションに使用する1, 2細胞期のメダカ卵。直径は約1mm。C)これまでに著者によって作られた血球が光るGFPトランスジェニックメダカ

これらの利点を生かして、これまでに世界中で様々な光るメダカが作られてきている。これまでに著者が関わってきたGFPトランスジェニックメダカでは、血球が光るメダカ(図2)、環境ホルモンで肝臓が光り出すメダカ、孵化腺が光るメダカなどがあるが、その他にも、生殖腺が光るメダカ(基生研)、骨が光るメダカ(東工大)、全身が光るメダカ(京大)などが有名である。

目次	
◆ NEWS REPORT	
生きたまま脳の未分化な神経細胞が見えるメダカの開発.....1	
サイエンスキャンプ2008を終えて.....3	
◆ Flash NEWS	
安全活動推進月間における安全活動報告.....4	
◆ 栄えある受賞	
高橋英彦主任研究員が、平成20年度戦略的創造研究推進事業(CREST・さきがけ)のさきがけに新規採択される.....5	
◆ お知らせ	
放医研 第11回一般講演会 重粒子線がん治療と海洋環境放射能.....5	
◆ 国際交流	
マリス・パスラーさん(オーストリアからの実習生).....6	
マーローニープエンフィスさん(オランダからの実習生).....7	
◆ HIMAC REPORT	
炭素線治療ビームに対する臨床線量の測定システムの開発.....8	

<生きたまま光る脳神経細胞を見ることが出来るメダカ>

ヒト胎児期の被曝により、脳の発達障害（小頭症、精神遅滞）が起こることは良く知られているが、この原因として放射線の神経幹細胞への影響の関与がしだいに明らかになりつつある。これまでメダカ脳の発達過程は、基本的に哺乳類の脳のそれと似ていることが、放医研・石川裕二元上席研究員により詳細に調べられている。また、X線照射によりメダカ脳の発達障害が起きることも確認されている*4。発生過程の脳が透明で見やすいメダカを用い、脳の未分化な神経細胞を可視化することで、マウスなどでは得られない結果を得る可能性があるため、未分化な神経細胞を可視化出来るメダカを作成した。

fabp7 は、fatty acid-binding protein 7 の略で、ドコサヘキサエン酸及びアラキドン酸という不飽和脂肪酸と結合するタンパク質をコードする遺伝子で、様々な生物種で存在しているが、特に脳神経の未分化な細胞で強く発現していることから、brain-type fatty acid-binding protein (b-fabp) という名でもよばれている。メダカでこの遺伝子のクローニングをおこない、その遺伝子構造を調べると、他の生物種とエキソン-イントロン構造は良く保存されており、ヒトと85.6%の相同性（アミノ酸）があることが確認された。次にこの遺伝子が初期発生のどの時期にどの部位で作られているかを知るために、in situ ハイブリダイゼーション法により解析した（図3）。すると、メダカでは心臓原基が出来はじめる時期（22ステージ）から目と脳の一部から発現をはじめ、次第に目と脳の大部分に発現部位が広がっていくことが確認された。次に、この遺伝子の上流域を他の生物種のそれと比較すると良く保存されている領域が予想されたので、その上流域約1.6kbpをGFP発現ベクターにつけ、メダカ受精卵にマイクロインジェクションした。生き残った胚は顕著にGFPの発現が観察されたので、その中から良く光ったものを選抜、飼育し、2系統の生殖細胞に組み込んだ遺伝子が入っている系統を樹立した（図4）。

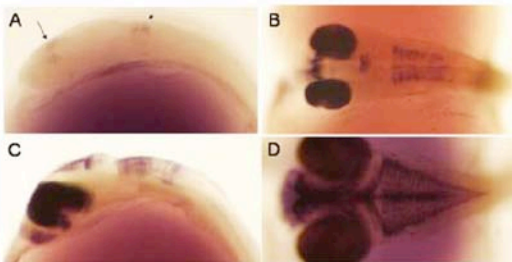


図3 in situ ハイブリダイゼーション法で染めたメダカ胚

紫に染まっている部分が fabp7 遺伝子の発現している部分。A) 心臓原基が出来はじめる時期 (st. 22)。目の後ろ側 (矢印) と間脳の一部 (矢頭) で発現が見られた。B) Aから約6時間後の心拍が始まった直後 (st. 24)。目や脳の様々な所で発現を示した。C) Bを側面から見たもの。D) Aから約2日後 (st. 30)。脳の至る所で発現が見られるようになるが、一部発現していない部位も存在している。

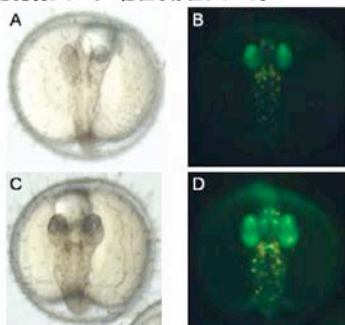


図4 fabp7-GFPトランスジェニックメダカ (胚)

明視野 (A, C) と蛍光下 (B, D) で撮影したトランスジェニックメダカ。緑に光っている部分が fabp7 遺伝子を発現している部分。黄色に見えるのはメダカが元々持っている色素細胞が光って見える自家蛍光。

この得られた2系統は、蛍光観察では同じ部位でGFPの発現が見られ、そこは in situ で染った部位と相同であった。

メダカは孵化後1ヶ月でも全身は比較的透明である。fabp7 遺伝子を発現している光る神経細胞は体の外からでも比較的簡単に観察することが出来た。成魚（孵化後約3ヶ月）になると全身の皮膚にエクトピックなGFPの発現が現れ、若干見づらくはなるが、外から脳での発現を見ることは可能であった（図5）。

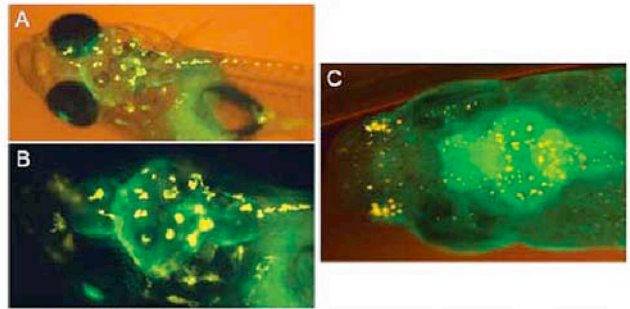


図5 fabp7-GFPトランスジェニックメダカ (孵化後2週間-成魚)

明視野 + 蛍光 (A, C) と蛍光下 (B) で撮影したトランスジェニックメダカ。緑に光っている部分が fabp7 遺伝子を発現している部分。黄色に見えるのはメダカが元々持っている色素細胞が光って見える自家蛍光。A, B) 孵化後2週間の幼魚。BはAを蛍光のみで脳の部分を拡大して撮影したもの。C) 孵化後3ヶ月の成魚。緑に浮かび上がっているのがメダカの脳。

最近、この fabp7 という遺伝子は、マウスにおいて統合失調症の原因遺伝子の一つであるという知見*5 や、ガン細胞の一種であるメラノーマ細胞で顕著に発現をしているという興味深い知見が発表されてきている*6。今後、それら知見にもこのメダカを使って、新しい切り口でこれまでにない研究が出来ないものかと模索している。

この脳が光るメダカの内容は、JOURNAL OF EXPERIMENTAL ZOOLOGY (Part B) に掲載が決定されている。まだページ数は決定していないが上記雑誌のHP上での閲覧は可能である。

<用語解説>

*1 TILLING 法

Targeting Induced Local Lesions In Genomes と呼ばれるもので、逆遺伝学的手法によって突然変異を検出でき、目的遺伝子を欠損したミュータント系統を得ることが出来る。

*2 in situ ハイブリダイゼーション法

検出したい遺伝子と相補的なRNAを合成し、それをプローブとして、目的としている遺伝子が組織や胚のどこで発現しているかを検出することができる。

*3 GFP トランスジェニックメダカ

Green Fluorescence Protein 発現ベクターがメダカゲノムDNA内に入った遺伝子組換えメダカ。目的遺伝子の発現調節領域を組み込むことで目的遺伝子の発現と同調してGFPが発現し、蛍光顕微鏡下で遺伝子の発現を生きたまま追って行くことが出来る。

*4

Yasuda T. et al. J. Rad. Res. (2006) 295-303

*5

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2007/071113/detail.html>

*6

Goto Y. et al. Cancer Res. (2006) 4443-4449

放射線防護研究センター・防護技術部 丸山 耕一

サイエンスキャンプ2008を終えて

毎年恒例のサマー・サイエンスキャンプ（主催・科学技術振興機構、共催・放医研）が、「放射線の世界を覗いてみよう」のテーマで8月20日から22日にかけて開催された。筆者は本年、実行委員長を仰せつかり、開講式、夕食会、懇親バーベキュー、閉講式とおつきあいさせて頂いた。

参加者は14都府県からの高校生20名（男子9名、女子11名）。定員の2倍を超える応募者の中から「参加にあたっての熱意」を評価されて選ばれた精鋭たちである。

1日目は開講式の後、放射線の基礎についての講義と測定の実習。さらに実験動物に関する講義と概論と測定の講義と実習。

2日目はHIMACの見学と、画像診断に関する「実習」。また、「生命の形-マクロからマイクロへ」と題して、マウスの解剖や病理標本の作成と観察。メダカの受精と発生に関する実習も行われた。

また、2日目と3日目にかけて、「消えたチーズケーキの謎」と題した、DNA鑑定・捜査を模した実習が行われ、3日間という短い間ではあったが、密度の濃いプログラムであった。

受講生に感想を聞いてみると、まず、測定機器、診断・治療関連機器を実際に目にし、手を触れることができた

こと、実験動物を扱うことができたことが貴重な経験であったとの声が多かった。また、受講生の多くが、医療関係や研究者を目指していることもあり、実習等の内容に加えて、現役の研究者・技術者・医師と接し、話を聞けてよかったとの声も聞かれた。

限られた時間ではあったが、放射線や放射線に関する研究というものより身近に感じてもらえたとなれば、何よりと思う。サイエンスキャンプの体験がきっかけとなって、将来放射線に関わる人材が出てくれることを期待している。

閉講式では、受講生からの「御礼のパフォーマンス」が飛び出した。「ほういけん」のそれぞれの文字を先頭にしてメッセージが全員で読み上げられた。

「ほ」ほんとうに、「う」うれしい気持ちで、「い」いっぱいです。「け」けんきゅうは、「ん」んー...、良かった。最後の「ん」は微妙なニュアンスが含まれているように見えるかもしれないが、「参加してよかった」という気持ちが伝わってきて、感動ものであった。筆者自身、夕食会での高校生の食欲、懇親会での盛り上がりを受けて元気もらったような気がする。

盛りだくさんの内容を企画し、忙しい時間をぬって指導にあたってくださった皆さん、受講生の募集から、実施に至るまで全般の面倒を見てくださった広報課の皆さんにこの場をお借りして御礼を申し上げたい。

サイエンスキャンプ2008総括責任者 酒井 一夫



安全活動推進月間における安全活動報告

独立行政法人放射線医学総合研究所は、平成18年「行政改革推進法」に基づき、非公務員の組織として始動しました。民間の一研究機関として新たに労働安全衛生法など法令遵守義務が生じたため、基盤技術センター安全・施設部を中心として各種規程の整備を行うと共に、平成19年10月から危険予知・ヒヤリハット運動を組織的に行ってきました。平成20年7月に実施した安全活動推進月間では、当研究所内において活動する全ての人の安全意識向上と身の回りの安全確保につながる各種事業を展開してきましたのでその一部を紹介します。

I【安全推進月間ポスター、標語の募集】

職員、役務職員等から応募のあったポスター9件、標語41件の作品は、厳正な選考により最優秀賞各1件、優秀賞各7件を選考しました。これら作品は、安全推進月間を通して所内掲示、就業時の所内放送(週の月、水、金曜日)を実施し、職員各位の安全意識醸成に務めました。

◆ 最優秀賞「安全推進月間標語」

「安全は 目配り 気配り 日頃の点検」
(本多光男:東京美化株式会社)

◆ 優秀賞「安全推進月間標語」以下の7件

「安全は、組織の目標、個人の意識、言われて出来るものではない!」

「人まかせ それがいけない 危険はそこに潜んでる」

「所の安全 一人一人の 眼が見張る」

「危ないな そう感じたら 111」

「安全は、意志の疎通の挨拶から」

「確認が 作業開始の 第一歩」

「芽を摘んで さらに目を配り」

先を指すも
振り返る
余裕を!

◆ 最優秀賞「安全推進月間ポスター」

なお、誌面の都合により
優秀賞ポスター7件の
紹介は割愛させて
頂きました。



最優秀賞の作品(生嶋伸明:東京警備保障株式会社)

II【安全文化講習会】

本講習会では、松浦祥次郎(財)原子力安全研究協会理事長(前原子力安全委員会委員長)をお招きし、「安全文化はヌカミノ文化」-手抜きと自己満足が落とし穴-と題する講演が行われました。講演後は、活発な質疑応答が行われ、職員の関心の高いことが伺われました。



松浦祥次郎先生による安全文化講習会

また、本講演は、保安教育の一環として行われ別会場の核燃料物質取扱従事者へ同時放映が行われ総数124名の参加がありました。保安教育受講者からは「安全文化を個人、組織としての意識を持つこと、継続することの重要性を再



危機管理室における緊急地震速報対応訓練風景

確認。」「研究を行う上でも安全意識の徹底を図りたい。コミュニケーションが特に重要だ。」などの感想、意見等がありました。

III【緊急地震速報対応訓練】

安全・施設部では、平成19年度に整備した緊急地震速報システムを活用した地震震対応訓練を行いました。一部放送に不手際が生じましたが、職員等には同システムによる地震速報の放送を受けて、緊急避難(机下)を行い各人の身の安全確保に協力頂きました。その直後からは、安全・施設部に所属する安全計画課、放射線安全課、安全管理課、施設課と実験動物開発・管理課、放射線安全管理者の協力を得て予定された施設全般、放射線管理区域、動物管理区域の点検及び危機管理室における情報収集・対応訓練を実施しました。その結果見出された改善点は、今後の継続的な訓練を通じて改善していくこととしています。

IV【遺伝子組換え生物等実験施設(拡散防止施設)現地調査】

安全管理課が主体となって実施した本調査では、遺伝子組換え実験安全主任者(1名)、安全主任者代理(1名)、実験責任者(10名)の立会いの下で19年度に新規に設置された9施設39実験室の調査を行いました。調査結果は、拡散防止施設の構造や設備は適切に維持されていた。なお、表示の不備が見られた箇所については速やかに改善を行いました。

V【劇物保管場所等現地調査】

安全管理課は、27施設129箇所の劇物保管場所を毒劇物管理責任者の立会いの下で確認した結果、劇物保管場所等の施設管理、維持管理が概ね適切に行われていることを確認しました。

なお、表示の不備が見られた箇所については、直ちに適正な標識を張り替えるなどの改善を行いました。

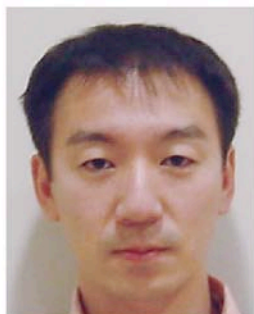
VI【今回、初めて実施した安全活動推進月間に関し、職員等のご協力に感謝します。】

安全活動は、推進月間だけでなく日頃から心掛けて個人が注意を払うことによって大きな事故となることを防ぐものです。

今後とも職員等のご理解、ご協力をお願いします。

基盤技術センター安全・施設部

高橋英彦主任研究員が、平成20年度戦略的創造研究推進事業 (CREST・さきがけ)のさきがけに新規採択される



分子神経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の高橋英彦主任研究員が、日本科学技術振興機構による平成20年度戦略的創造研究推進事業 (CREST・さきがけ) に新規採択されました。テーマは「情動的意思決定の分子メカニズムの解明」です。これは、川人光男 ((株) 国際電気通信基礎技術研究所 (ATR))

脳情報研究所 所長/ATRフェロー) が研究統括を務める「脳情報の解読と制御」という研究領域内の研究課題で、戦略目標は「運動・判断の脳内情報を利用するための革新的要素技術の創出」です。

【研究目的】

近年の非侵襲的脳画像 (特に機能的MRI) の進歩によって客観的評価が困難であるヒトの高度な意思決定の脳内過程を検討することが可能となり、脳科学とそれ以外の学問領域 (人文社会、工学) が融合し、ブレインマシンインターフェイス、神経経済学、神経倫理学などという分野も興隆してきています。特に神経経済学では人間の (経済) 行動や意思決定を脳科学的な知見から検討しようとする学問です。ヒトは個人の利得を最大限にしようと、合理的に振舞うとする理論では説明できない非合理的な意思決定 (例: 利他行為、モラル判断、ギャンブル) を時に行います。これらの人間らしい意思決定には情動が関与しています。情動的意思決定に関連する脳部位を fMRI で同定し、PET で得られるドーパミンやセロトニンなどの情報や、薬物による影響を併せて検討し、情動的意思決定

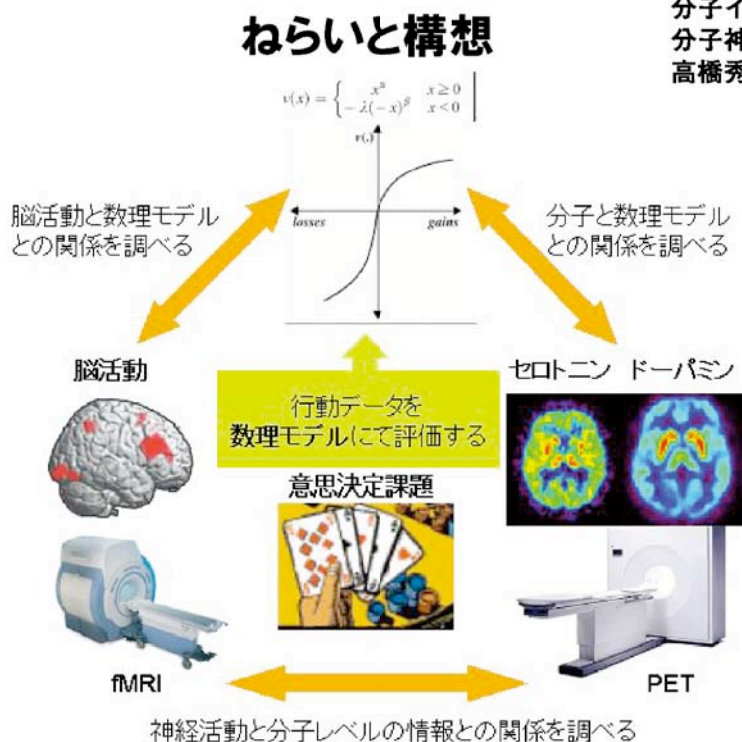
の分子機構を明らかにします。この手法を応用し、情操教育や精神疾患の診断に役立てます。

【採択のこぼ】

神経経済学などは機能的MRIの発展に伴って成熟してきた学問領域ですが、経済というぐらいですから報酬系と呼ばれるドーパミンなどの神経伝達物質の重要性が指摘されてきました。しかし、比較的簡便なMRIに比べるとPETは制約が多いこともあり、この分野へのPET技術の貢献は世界的にもほとんどありませんでした。世界最高水準のPET環境や技術、トランスレーショナルリサーチの奨励、開かれた研究所という理念などの恵まれた条件が整っているので、この分野に貢献できることは大きいだろうと考えていました。また、私は精神科医でもあり、精神疾患の病的な行動は意思決定の過程の障害とも考えられる場合が少なくないわけですが、行動や意思決定の障害を客観的に定量することの困難さを痛感していました。そこで、数理モデルを使うことの多い神経経済学を臨床医学に応用できないものかと考えていました。“さきがけ”は、個人研究ではありますが、様々な研究領域の比較的若手の研究者が異なる価値観やバックグラウンドを持ちつつも「脳情報の解読と制御」という共通の目標に向かって、時には合宿を行って互恵的に意見交換、討論を繰り返すシステムであります。是非、この中に飛び込んで、多くの視点を臨床医学に応用したいのと、同時に臨床の現場の感覚を基礎の先生に理解してもらいたいと考えて“さきがけ”に応募した次第であります。

恵まれた環境で研究をさせてもらっていることへ感謝いたします。また、分子イメージング研究センターや他の部署の職員の皆様にもお世話になることも多いかと存じます。今後ともよろしくお願い申し上げます。

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
高橋秀彦 主任研究員



マリス・パスラーさん(オーストリアからの実習生)

氏名: Marlies Pasler(マリス・パスラー)
所属機関: オーストリア ウィーン大学
身分: 実習生 粒子線生物研究グループ
滞在期間: 2008年7月5日~2008年8月31日

近年、外国の機関に所属する受入研究員が、放医研に数ヶ月間滞在する例が増えつつあります。今夏来所した2人の実習生に、自国の紹介、研究テーマ、日本の印象などを尋ねました。



マリスさん(手前)と
岡安グループリーダー

My name is Marlies Pasler, I am a summer student at NIRS for July and August 2008. During my study at the University of Vienna in Austria, I specialized on medical physics. My master thesis was about radioprotection and quality assurance of image guided radiotherapy, in cooperation with the Medical University of Vienna and the Austrian Research Centers Seibersdorf.

Besides Wolfgang Amadeus Mozart and Sigmund Freud, Austria also originates famous scientists as for example Christian Doppler, Wolfgang

Pauli or Johann Loschmidt. Although Austria is a very small country (84 000 km², 8.4 million inhabitants), looking back on a great history which embossed culture and architecture. Vienna is well known for historical buildings, classical concerts and of course the Sachertorte.

Since Heavy Ion radiotherapy is a very promising field of research, I applied at this institute for an internship. My scientific background is physics, so I intended to broaden my horizon by doing some research in the biological field of radiotherapy. Ryuichi Okayasu, Ph.D, in the Heavy Ion Radiobiology Group, accepted me in his group and I do my project under the supervision of Takamitsu Kato, Ph.D. My project includes the basic radiobiology of chordoma cells, so the evaluation of their cell cycle time, and the effect of different chemotherapeutic agents, such as antibiotics, antimetabolites, topoisomerase inhibitors and alkylating agents, on the cells. Further, the comparison of the impact of different qualities of radiation on survival curves of different cells as well as the effect of radiosensitizers on various cell lines are investigated.

I enjoy my stay in Japan very much- besides excellent food and rich culture I appreciate Japanese hospitality and the readiness to help others tremendously. My experience with

Japanese culture is positively by all means, even though it is very different from my home. ありがとうございます。

私の名前はマリス・パスラーといい、放医研に今年の7月から8月にかけて滞在している実習生です。オーストリアのウィーン大学で研究をしていた時は、医学物理学を専攻していました。私の修士論文は放射線防護及び画像誘導放射線治療の品質管理に関するもので、ウィーン医科大学、ARCSと共同で研究を行いました。オーストリアは、モーツァルトとフロイトの他にも、クリスチャン・ドップラー、ヴォルフガング・パウリ、ヨハン・ロシュミットなどの有名な科学者を生んでいます。オーストリアは小さな国(広さ8万4千km²、人口840万人)ですが、その偉大な歴史を振り返ると文化と建築が特徴的であることがわかります。ウィーンは歴史的建造物やクラシック音楽のコンサート、そしてもちろんザツハルトで有名です。

私が放医研での実習を希望したのは、重粒子線治療が非常に有望な研究分野だからです。私の研究におけるバックグラウンドは物理学なので、放射線治療の生物学的領域で研究を行い、視野を広げたいと思いました。粒子線生物研究グループの岡安先生が自分のグループに受け入れてくださり、加藤宝光先生のご指導を受けて研究を進めました。私は脊索腫細胞の基本的な放射線生物学、つまり細胞周期及びさまざまな化学療法薬—抗生物質、代謝拮抗物質、トポイソメラーゼ阻害剤、アルキル化剤など—の細胞に対する作用因子の評価を行う実験のプロジェクトを与えられました。さらに、さまざまな細胞の生存曲線における異なった種類の放射線の影響と、多様な細胞株に対する放射線増感剤の効果についても実験しました。

日本での滞在は楽しかったです。おいしい食べ物や豊かな文化に加えて、私は日本人の親切なもてなしや他人を援助しようとする思いやりが非常にすばらしいと思います。日本の文化は私の国の文化とは大きく異なっていますが、私は日本の文化を好ましく思っています。「ありがとうございます。」

お知らせ

放医研 第11回 一般講演会 重粒子線がん治療と海洋環境放射能

放射線医学総合研究所が進める重粒子線がん治療は、優れた治療効果が認められ厚生労働大臣より先進医療に承認され、既に4,000名を超える患者様への治療を完了しています。また、がんの診断はもとより、がんの早期発見を可能にする画像診断は、最先端の医療技術として大きく注目されています。一方、当研究所那珂湊支所では、海洋における人工放射性核種の分布と挙動の解明を目指すと同時に、天然の放射性核種を利用した環境問題までを視野に入れた研究を行ってまいりました。本講演会では、海洋環境放射能の研究結果とがんの診断・治療に関する取り組みについて、皆様にご紹介いたします。

(プログラム)

13:30~13:40	開会挨拶	米倉 義晴 放射線医学総合研究所理事
第一部	13:40~14:20	「海の放射能—どれだけあって、どう動く?—」(40分) 日下部 正志 基盤技術センター長 兼 那珂湊支所長
14:20~14:25	質疑応答	
14:25~15:05	「重粒子線がん治療のための先端画像診断」(40分) 吉川 京麿 重粒子医科学センター病院 診断課画像診断室長	
15:05~15:10	質疑応答	
15:10~15:30	コーヒープレーク	
第二部	15:30~15:45	「重粒子線がん治療の現状」(15分) 辻井 博彦 放射線医学総合研究所理事
15:45~16:45	「子宮がんへの取り組み」 加藤 真吾 重粒子医科学センター病院 臨床検査室長 「前立腺癌の重粒子線治療(これまでの実績と将来展望)」 辻 比呂志 重粒子医科学センター病院 治療課第3治療室長 「肺がんへの取り組み」 馬場 雅行 重粒子医科学センター病院 治療課長	
16:45~17:00	質疑応答	
17:00	閉会挨拶	

【開催要領】 ●参加料: 無料・定員300名(事前申し込みが必要となります。) ●申し込み: Webサイトから 又は以下にお申し込み下さい。
放射線医学総合研究所 広報課 TEL.043-206-3026 FAX.043-206-4062
E-mail kouen@nirs.go.jp

マーローニーブエンフィスさん (オランダからの実習生)

氏名: Marloes Nieuwenhuis(マーロー・ニーブエンフィス)
 所属機関: オランダ デルフト工科大学
 身分: 実習生 物理学部治療システム開発室
 滞在期間: 2008年7月6日~2008年8月31日

Konnichiwa everybody, first of all let me introduce myself. My name is Marloes Nieuwenhuis and I am a graduate student from the Delft University of Technology in Delft, The Netherlands. At the moment I am studying Medical Physics and I will probably do my thesis in radiotherapy as well.

The Netherlands is situated in Europe with neighboring countries being Germany and Belgium. NL is a small country with over 16 million people making it one of the densest populated countries in the world. The Netherlands has a great history on Engineering (Phillips) and medical research (KVI). These two combined create medical application systems used in the daily lives in hospitals.

My time in Japan is limited to two months, and being a summer student here is both interesting and challenging. I did my project at the Department of Accelerator and Medical physics under supervision of Dr. Inaniwa. My project involved updating the simulation software to the present situation. At NIRS, Geant4 is used in order to simulate heavy ions interacting with matter. The data from these sets have been compared to the data from the measurements in HIMAC itself.

The idea of coming here started over a beer in a Viennese pub together with my friend Marlies. 7 Months later we arrived here in Japan and the first impression was how green it all was! After stepping out of the train the humidity was overwhelming along with the temperature. At the end of my stay I still haven't got used to that. Japan is a beautiful country with deep-seated traditions and an overwhelming need for modernity. These two combined make Japan a great and interesting place to visit and live. I am very happy to have the opportunity to work at such an inventive and ambitious institute. Thank you!

Marloes

皆さん、konnichiwa。最初に自己紹介をさせていただきます。私の名前はマーロー・ニーブエンフィスといい、オランダのデルフトにあるデルフト工科大学の大学院生です。現在、医学物理学を研究していて放射線治療をテーマに論文を書くつもりです。

オランダはヨーロッパの国でベルギーとドイツに接しています。オランダは小さな国ですが1600万人以上が住んでいるので、世界で最も人口密度の高い国の1つとなっています。オランダには工業技術や医学研究のすばらしい歴史があり、電気機器メーカーのフィリップスやフロンゲン大学のKVI研究所などが知られています。この2者が共同開発したシステムは医療に応用され、病院で日常的に使われています。

日本での滞在期間は2カ月と限られていましたが、放医研で実習生として過ごすのは興味深く、やりがいのあることでした。私の実習課題はモンテカルロ・シミュレーションコード“Geant4”により、物質と重粒子線との相互作用をシミュレートするための環境を構築することで、物理学部の先生方のご指導の下に行いました。放医研では、これまで以上に高精度な治療を実現するために、Geant4で計算される詳細な物理情報を治療計画に反映させる研究が開始されています。このコードの信頼性を確認するために、これを使って計算されたデータとHIMACでの実験結果とを比較しました。

私が放医研に来るといふ考えは、ウィーンのバブで友人のマリスとビールを飲みながら話しているときに浮かびました。その7カ月後に日本にやってきたときは「なんて緑が豊かなんだろう！」という第一印象を受けました。そして電車から一歩出た後は、湿気と暑さに圧倒されました。もうすぐ滞在期間が終わるのに、この湿気と暑さにはいまだに慣れることができません。日本は美しい国で、底深い伝統がある一方で近代化を強く求めてもいます。この2つが相まって、日本という国はすばらしく、そして訪問するにも暮らすにも興味深いところとなっています。放医研のような創意に富んだ意欲的な研究所で研究する機会を持つことができ、とてもうれしく思っています。ありがとうございました。



研究室の皆さんとともに
 後列左より 金井物理学部長、阿部杏子さん(物理学部)、
 加瀬優紀さん(重粒子線がん治療普及推進室)
 前列左より マーローさん、稲庭拓さん(次世代照射システム研究グループ)

受入研究員制度

受入研究員制度とは、放医研における研究開発業務の効率的・効果的推進と研究者・技術者の育成を目的として、外部の研究者を受入れる制度です。受入研究員のうち、実習生は9月1日現在77名在籍しています。

炭素線治療ビームに対する臨床線量の測定システムの開発

背景

近年、高エネルギーの炭素線を用いたがん治療が世界的に普及する兆しがあります。普及には治療方法の最適化と統一化(炭素線をどれくらいの量、回数、間隔で、どの方向からどのように照射するか)がより重要になってきます。しかし、炭素線の生物学的効果と臨床結果の解析の難しさや治療施設の少なさから、治療時に炭素線を照射する量の単位はまだ国際的に統一されていません。従来のX線や電子線の場合は、照射条件による生物効果の変化が無視できるほど小さいため、吸収線量(物理線量)だけで治療法を議論できます。しかしながら、炭素線治療の場合は、照射条件による生物効果の変化が大きいため、吸収線量だけでなく生物効果の大きさを考慮した線量が必要になります。今のところ日本では、放医研で定義した臨床線量(単位GyE)と言われる値をベースに治療照射方法が議論されています。この臨床線量は、細胞照射実験と中性子線治療成績から推定した値で、今まで物理的な計算情報(深さごとのLETスペクトル)からしか求めることができない量でした。この研究で、実際に検出器で測定できる物理量(線エネルギースペクトル)からでも臨床線量を導出できるようになってきました。将来、この測定システムが重粒子線治療の品質とトレーサビリティの保証に役立つツールになることが期待されます。

方法

臨床線量を導出するための物理的測定として、Microdosimetryとして広く知られている分野の測定方法に準拠しました。Microdosimetryとは、細胞核より小さい $1\mu\text{m}$ 程度の微小領域に与えるエネルギー量を測定して、様々な生物効果を計算しようとする放射線測定法です。実際には、球形の比例計数管(直径 1.27cm)の中に元素組成が組織にほぼ等価な比例ガスを低圧で封入して、模擬的に直径 $1\mu\text{m}$ の組織に落とすエネルギー量に比例した電離電子数を測定します。治療用の炭素線ビームについて、この比例計数管でエネルギー付与のスペクトルを測定し、Microdosimetryの生物効果モデルを用いて、放医研の定義に従って臨床線量を導出しました。図1と2に治療用水平ビーム測定時の照射システム概略図と測定時の写真を示します。X線治療の標準測定法では、人体の代用として水が推奨されています。そこで、比例計数管の測定でも水や水等価プラスチック板(垂直ビームの場合)で人体を模擬して、体内の深さ方向の線質を測定しました。

結果と今後の予定

典型的な炭素線治療ビームの臨床線量の測定結果を図3に示します。この測定法によって初めて実際の治療用ビームの臨床線量を実測できるようになりました。ここで示された測定結

果の場合、4%以内で治療計画上の計算結果どおりの臨床線量分布ができていたことが確認できました。今後は、リッジフィルタの型番、照射野サイズ、ビームポートによって臨床線量分布がどう影響されるのかを検証していきたいと考えています。

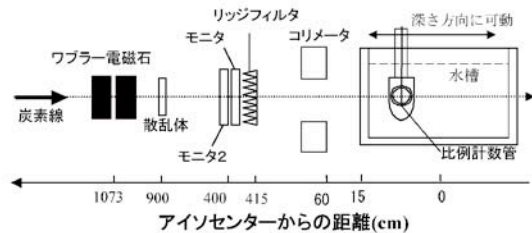


図1. 治療用水平ビーム測定時の照射システムの概略図

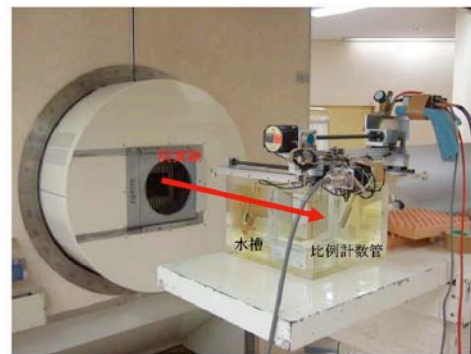


図2. 治療室水平ビーム測定時の写真

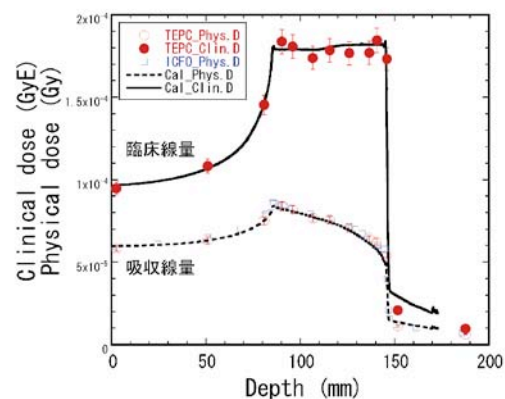


図3. 炭素線治療ビーム(C290MeV/u, SOBP6cm)の物理線量と臨床線量の深さ方向の分布。●: 比例計数管の測定値、□: 電離箱の測定値、線: 治療計画の計算結果。

重粒子線がん治療普及推進室 加瀬優紀

発行所 独立行政法人 放射線医学総合研究所

〒263-8555 千葉県稲毛区穴川 4-9-1

発行日:平成20年9月1日 発行責任者:放医研 広報課 (TEL 043-206-3026 FAX 043-206-4062)

ホームページ URL: <http://www.nirs.go.jp>