

# 放医研 NEWS

NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES

# 09

2014 No.188

分子でひもとく生命の姿  
小細胞肺がんを叩け！  
c-kit標的診断治療法開発への取り組み  
辻 厚至

どんな仕事、こんな仕事  
海からの復興を祈って、  
今やるべきこと  
青野 辰雄

# 01 サマーイベントスペシャル!

SUMMER EVENT SPECIAL

## サマー・サイエンスキャンプ2014

を開催しました

Date:2014.AUG.6-8

今年も恒例のサイエンスキャンプを行いました。今回も放射線の基礎から、重粒子線がん治療などの医療への応用についての講義、施設の見学に加え、班ごとに分かれて様々な体験実習、研究発表

会を行い、貴重な体験をしていただきました。全国から集まった20名の高校生たちからは「研究者と直接話せてよかった」「医療現場の様子が分かった」といった多くの嬉しい感想をいただきました。



## 福島と千葉の小学生交流サイエンスキャンプを開催しました

Date:2014.JUL.31-AUG.2

昨年に続き、福島と千葉の小学生が放射線の基礎を学びながら交流し相互理解を図ることを目的としたサイエンスキャンプを開催しました。このキャン

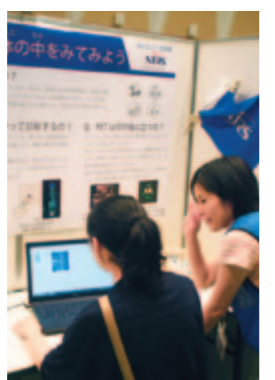
プには、福島県内から6組、千葉市から9組のご家族が参加。霧箱を作る実習や放射線に関するクイズ大会では、元気一杯な姿を見せてくれました。

## 夢チャレンジ体験スクールを開催しました (千葉県教育委員会主催)

Date:2014.JUL.29-30

“千葉県夢チャレンジ体験スクール”を放医研で開催しました。今年も、「放射線管理」がテーマで、放射線の基礎講座をはじめ、放射線防護の三原則「距離、時間、遮へい」について

の実習、サーベイメータによる人体のスクリーニング(放射線量の測定)や除染などを体験。放射線管理の重要性と放射線事故への対応について理解を深めていただきました。



## 子ども霞ヶ関見学デーに出展しました

Date:2014.AUG.6-7

25道府庁等が行うイベント「子ども霞ヶ関見学デー」が今年も開催され、放医研は文部科学省のプログラムとして「役に立つ放射線!」と題して出展。子どもたちは放射線を検知したサーベイメータがピッピィーと

鳴るとわかると、昆布や湯ノ花などを熱心に測っていました。放射線を使ったがんや脳の研究には驚いた様子でした。実際に放射線を測定し、医学への利用を知って、放射線を身近に感じてもらえたと思います。

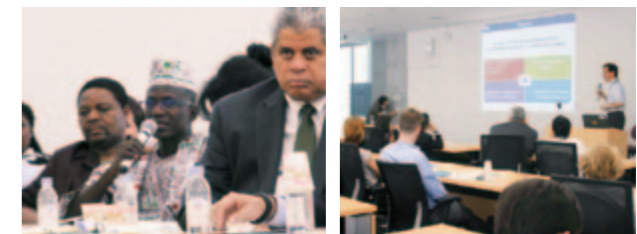
# 02 駐日外交団視察ツアー

Date:2014.JUL.28

GUESTS

22か国、1代表部からなる駐日外交団の方々36名が、放医研へ視察に訪れました。これは、外交団に地方の魅力を紹介するため、外務省と千葉市の共催で実施されたもので、放医研では新治療研究棟を見学。駐日大使など外交団の方々には、先進医療に大

変興味を持たれており、最新の重粒子線治療を行うロボットアーム治療台が設置された治療室を訪れた際には、説明者の話に熱心に聞き入り、治療の適用部位などについて活発な質疑応答が展開されました。



# 03 2014年国際アルツハイマー病学会 The 2014 de Leon Prize in Neuroimaging 受賞

03

AWARDS

分子イメージング研究センターの丸山将浩主任研究員、島田斉主任研究員らが発表した論文が、「2014年のアルツハイマー病関連の画像研究部門における年間最高論文賞」に選ばれ、2014年国際アルツハイマー病学会に合作して開催されたAlzheimer's Imaging Consortium (AIC)

において表彰されました。受賞対象となった論文は「タウオパチーモデルマウスにおけるタウ病変のイメージングと健常人とアルツハイマー病患者におけるタウ病変の比較」で2013年9月に米国セル出版の神経科学専門誌Neuronに掲載されました。



島田主任研究員(左)と丸山主任研究員(右)

# 04 HIMAC 20周年記念講演会を開催!

INFO

放医研が平成6年より行ってきたHIMACによる重粒子線がん治療が、今年で20周年を迎えます。その節目として、「重粒子線がん治療のこれまでとこれから」と題して講演会を開催します。

日時 12月5日 13:00~17:00  
会場 東京国際フォーラム ホールB7  
\*要事前申込み  
(10月1日より放医研HPにて)



# 第28回 放医研公開講座を開催!

放医研では、研究開発に関する取り組みや最新の研究成果について、研究者が一般の皆様へ直接分かりやすく紹介する講演会を定期的で開催しています。今回は放射線を利用した医療の実践について講演を行います。

日時 10月19日 13:00~16:00  
会場 放医研 重粒子治療推進棟  
\*要事前申込み



# 小細胞肺がんを叩け！ c-kit標的診断治療法開発への取り組み

分子病態イメージング研究プログラム 分子標的診断治療研究チーム

チームリーダー **辻厚至**

これまで装置開発、PET薬剤製造といった分子イメージング研究を支える基礎研究を取り上げてきましたが、今回から2回に渡り、分子イメージングの技術を実際の医療で活用するために必要な応用に向けた研究についてレポートしていきます。まずは、分子標的診断法や治療法の開発研究を行っている分子標的診断研究チーム。RI(放射性同位元素)内用療法はバセドー病や甲状腺がん等の治療に利用されていますが、他のがんを対象とした新しい分子標的RI内用療法薬の開発を目指しています\*1。放医研における基礎研究から応用研究への流れが実際にどうなっているのか。この研究に取り組む辻厚至チームリーダー(TL)にお話をうかがいました。

\*1 RI内用療法とは、放射性物質を組み込んだ薬剤を投与、または注射するがんの治療法。8ページの用語解説もご覧ください。

## 転移が早く、 死亡率の高い小細胞がんに挑戦

辻TL率いるチームは6名。このチームがc-kit標的イメージングおよびRI内用療法の研究に取り組んで9年目に入りました。c-kitとは細胞の表面にあって、細胞の増殖に関与している受容体です。普段は細胞の成長に欠かせない存在なのです



が、時に突然変異などにより異常な細胞増殖を引き起こし、小細胞肺がんなどでc-kitが高発現していることが知られています。そこで、辻TLは、c-kitに強く結合する抗体を利用して、細胞殺傷力の強い放射性核種を小細胞肺がんへ送り届けることで、高い治療効果が期待されるのではないかと考えました。

「日本では、RIを体内に取り込む内用療



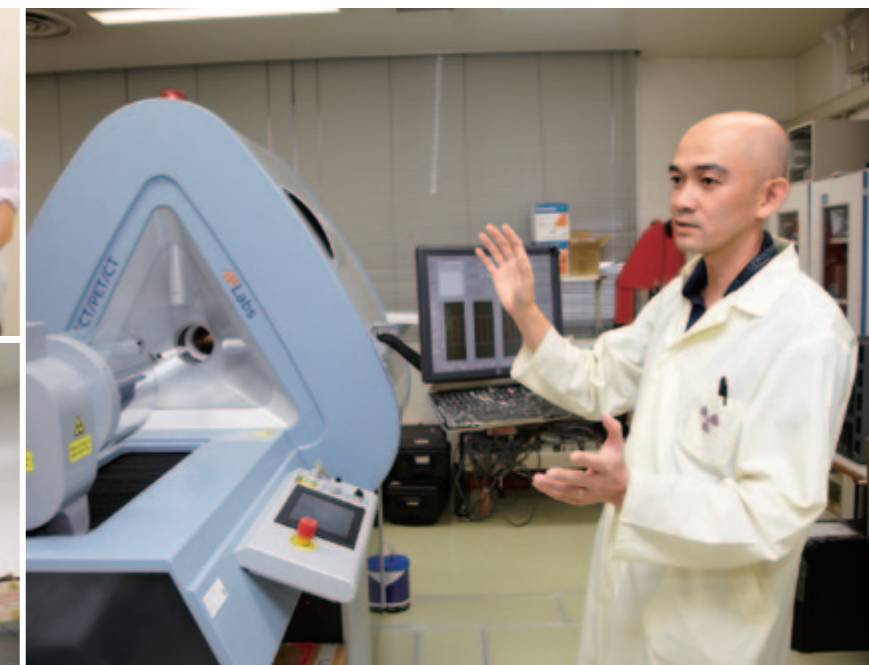
法に対して、被ばくなどの心配からあまり良いイメージを持たない患者さんが多いというのが実情です。ただ、治療が難しいがんに対しては、治療法の選択肢が広がることを求める患者さんもたくさんいると思いました。」

## イメージングで 薬の行先を確認できる！

「c-kitの働きを阻害するがんの薬はすでにあり、他のがんでは効果があるものの、小細胞肺がんには効かず、その有効な治療法はまだないのが現状です。小細胞肺がんは早い時期に転移しやすく厄介ながんのため、c-kitを標的としたRI内用療法で、転移した患部を叩ければ治療効果が高くなるのではないかと考えました」

ひとくちにRIといっても実は色々な種類があり、それぞれ性質が違います。RI内用療法には、α線放出核種やβ線放出核種が利用されており、前者は飛ぶ距離が短く狭い範囲の照射に向いています。また後者は飛距離が長く、遠くから照射しても腫瘍に届くという利点があります。

c-kitを標的とした抗体を画像診断に適したRIで標識してマウスに注射し、動物用のPETやSPECTを用いてイメージングすると、全身のRIの分布(腫瘍にどのくらい集



まっており、それ以外の臓器にどのくらい集まっているか)を確認することができます。腫瘍以外の放射線に弱い臓器にたくさん集積がある場合には、そこで起こりうる障害にも配慮しながらの治療が可能となります。これをヒトに応用すると、個々の患者さんで狙った腫瘍に薬が辿り着くかや腫瘍以外の臓器への障害について、予め確認することができるので、治療効果が見込める患者さんを選択できるというメリットにつながります。イメージングで薬の行方を見て、治療の適格性を確認し、その後、同じ抗体に治療用のRIで標識を付けて治療をするということです。

臨床応用する際には、7月号でレポートしたPET薬剤製造開発チームとの密接な協力関係が欠かせません。研究所内の多くの研究グループは縦横につながっているわけですね。

## ヒトへ応用するために…… 実現へ向けた道のり

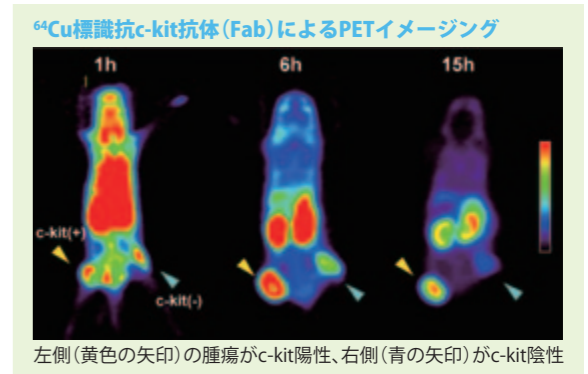
「マウスの実験ではc-kitを標的とした抗体を、治療に適したRIで標識して投与したところ、腫瘍の治療に有効であり大きな副作用がないことを論文で発表しました。この成果をどうやって臨床応用していくかというところにさしかかっていま

すが、薬の毒性試験などクリアしなければならぬことも多く、そのためには大量の抗体が必要です。治療の前には、この抗体が人の小細胞肺がんにも高い集積性を示すかどうかをイメージングにより確認する必要もありませんが、放医研ではまだこの枠組みができていませんので、実施体制の構築も必要なのです。」

この研究が長い道のりを経て実用化されたら、実際に患者さんはどんな治療を受けられることになるのでしょうか。辻TLが思い描くのは数年前に国内で認可された、悪性リンパ腫に対する放射性免疫療法薬『ゼヴァリン®』のケースです。病院を訪ねた患者さんは診断用のRIを付けた薬剤を用いたイメージングで薬剤の行先を確認し、治療の適否を診断されます。適用可とされた人は治療用のRIを付けた薬剤を投与され、治療用のRIによる内部照射での放射線治療が行われます。小細胞肺がんなどの患者さんに対しては、イメージングにより、副作用のリスクや治療効果の予測が可能な診断治療法を提供できることを期待しています。

最後に辻TLは、さらなるRI内用療法の未来について目を輝かせて語ってくれま

した。「小細胞肺がんのプロジェクトが一段落したら、難治がんとして次に克服したいのは、患者数も多く、見つかったときには進行していて手強いすい臓がんですね。小細胞肺がんと同じように、すい臓がんを高発現している抗原特異的な抗体を利用して内用療法ができればと思っています。日本には内用療法研究を精力的に進めている機関は数か所しかなく、現状では世界に比べ遅れをとっています。現在、放医研では、放医研が持つRI製造技術や薬剤合成技術等の分子イメージングに関わる高い基盤技術を内用療法に展開し、革新的内用療法を実現するための基盤研究と臨床研究を強力に推進するための体制作りが進められています。外部の大学病院や製薬メーカーと協力しながらオールジャパン体制で1つ1つ問題をクリアしていきたいと思っています。」



# どんな仕事？ こんな仕事！

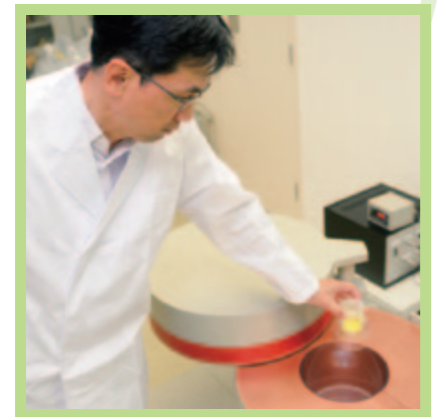
## 海からの復興を祈って、 今やるべきこと

【答える人】 福島復興支援本部 環境動態・影響プロジェクト  
サブリーダー **青野 辰雄**

福島復興支援本部は、東日本大震災による東電福島第一原子力発電所事故による問題に対応するため震災後の2012年5月に立ち上がった組織です。約80人のメンバーが、「環境動態・影響」、「健康影響調査」および「長期低線量被ばく影響」の3つの研究プロジェクトをはじめとする、福島県の復興に関する様々な事業をすすめています。今回お話をうかがった青野辰雄サブリーダーは「環境動態・影響プロジェクト」に所属しており、主として海洋生態系を中心とした環境中でのセシウム、プルトニウムやストロンチウムなどについて、放射能濃度やその時間変化に関するデータを収集するとともに、これらの物質が環境中でどのように動いていくのかを解析する研究に取り組んでいます。

### Q 大学院で分析化学を専攻。放医研に入ったきっかけは？

そもそも放医研との縁は、大学院時代にさかのぼります。当時は海水中の重金属などの微量元素の分布や挙動の研究を行っていました。研究船・白鳳丸(初代・



底生生物を採取したドレッジの揚収作業 (東京海洋大学練習船「海鷹丸」)

3200トン)に乗船する機会を得て、北太平洋の研究航海で60日間の船上生活を経験しました。これが、現在の研究に携わることを決心させる一つのきっかけになりました。船倉に積み上げられた「放医研」と書かれたコンテナを見て、当時は海洋研究との接点が理解できませんでした。航海中に寝食を共にするうちに様々な分野の先生や院生の方々と親しくなり、現在でも色々とお付き合いが続いています。就職先を探している頃、放医研で海のフィールドで研究ができるポストがあると知り、「そういう生活も悪くないな(笑)」と思い、応募しました。放医研の那珂湊支所(茨城県=2011年閉鎖)に採用され、それからもう20年以上になりますね。

### Q 放医研に来てからはどのような研究をされていたのでしょうか。

海洋生態系における放射性濃度の研究ということで、主に洋上でのサンプリング調査、分析と解析ですね。放射性物質はそれまでに取り扱った経験がありました。外洋に出て海の中に装置を放り込み、海水や堆積物、その他プランクトンなどの試料を集めて放射能を分析するという

のが仕事になります。作業にはいくつかのパターンがあり、①その場ですぐに分析する ②試料を採取して保存する ③持ち帰って分析する、といった具合ですね。自分は②と③のパターンが多かったです。船上で機器やセンサーで結果がすぐに判る研究とは異なり、多くの試料を持ち帰ることがほとんどでした。そのため、倉庫にはサンプリング用機材がたくさんあります。洋上にでると、不足品の買い足しができないために、故障等に対応できるようにできる限りの資材を準備して、運び出します。おかげで梱包や荷作りが上達しました(笑)。

### Q 福島支援本部に異動して大変重要な仕事に参加されましたね。

2011年3月末の那珂湊支所閉鎖の作業に係わり、予定通りに作業が完了する目処がついた頃に、東日本大震災が発生しました。当初は東電福島第一原子力発電所事故による海洋へ放射能汚染の影響は小さいと思っていましたが、事態は深刻さを増していきました。それ以前の調査や研究航海で一緒になった研究者から試料採取や共同研究の提案を受け、関係する研究機関と調整や協力しながら、研究は続いています。小さな漁船から大きな研究船までを使って、福島沖から時には数千キロも離れた海域へ行き、海水、海底の堆積物や海洋生物を採取しています。試料採取は、大きな網で海底を引きずりながら生物を採取したり、ネットで海水中のプランクトンを集めたりします。海底の堆積物をそっと採取するためには特殊な装置を使います。サンプルが甲板に



ドレッジで採取した底生生物の甲板作業 (東北海洋生態系調査研究船「新青丸」)

### 海水中の放射性セシウム (<sup>134</sup>Csおよび<sup>137</sup>Cs) の分析

- ① メンブレンフィルターでろ過を行い、酸性にした海水試料にAMP(リンモリブデン酸アンモニウム)(黄色)を加え、攪拌します。CsがAMPに吸着します。
- ② Csが吸着したAMPは、ろ過を行い、ろ紙上に捕集し、乾燥させます。
- ③ これを容器に移して、極低バックグラウンドGe半導体検出器波高分析装置で測定を行います。

環境動態・影響プロジェクトのメンバー

上がると、まず放射線の測定を行い、万一汚染していた場合でもそれが拡散しないように細心の注意を払います。海産生物、海水、堆積物等の海洋試料の採取には、地元漁協関係者、福島県水産試験場や他の研究機関等のご協力も不可欠です。研究成果については、試料採取にご協力頂いた関係先にお知らせすると共に、学会や学術誌でも報告しています。福島県の水産業に携わる方々には、「放射能の測定やその影響の研究も大事だが、水産物の放射能汚染の風評被害が払拭できる研究もお願いします。」と切望されており、身が引き締まる思いです。

### Q このプロジェクトはどの時点で 完了するのでしょうか。

このプロジェクトの目的は放射性物質の分布や挙動の解明ではありません。福島県の住民の方々が周辺環境を通して受ける被ばく線量を評価し、その効果的な低減方法を示すことが重要です。環境中の放射性物質の動きを考量して家庭や職場環境での現在から将来までの線量評価を行い、効果的な対策や安全・安心な生活を支援できるように研究を行っています。放射能や放射線に対する心配や不安というのは、これまでにほとんど経験がないことです。放射性セシウム(セシウム137)の半減期は30年です。今の世代の生活だけでなく、将来を見据え、問題が解決できるように努力したいと考えています。

\* \* \*

研究室の前や倉庫には、採取した試料や福島県水産試験場などから届いた海水試料が並んでいました。1回の調査で多い時には20ℓのケースに試料100個程を持ち帰って来たこともあったそうで、少しでも分析が滞ると廊下にあふれんばかりになって上司や他部署から苦情が出ると



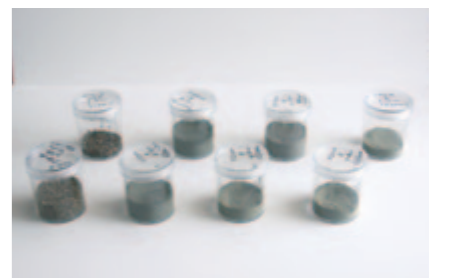
苦笑されます。堀江謙一さんの太平洋横断に憧れがあったと語る青野サブリーダーは、今も海に出るのが、多忙な日常の中でいい気分転換になっているようです。



東電福島第一原子力発電所沖におけるマルチプルコアラーを用いた採泥作業の様子(東京海洋大学練習船「海鷹丸」)



マルチプルコアラーは、海底にパイプを突き刺して堆積物の表面層部分を乱すことなく、柱状に試料が採取できる採泥器です。甲板に揚収後、放射性物質の汚染検査を実施。安全を確認して、試料処理を行います。



柱状堆積物は、厚さ1cm毎に切り取り、研究室を持ち帰ります。乾燥を行い、粒度毎に分類して、放射性物質の濃度を測定します。同じ粒度でも含まれる土質や有機物量によって色が異なります。



RI内用療法の1つ、放射線免疫療法薬のイメージ図

「RI」とはラジオアイソトープ (radioisotope) の略で、「放射性同位元素」の意味です。

RI内用療法は、放射性同位元素を組み込んだ薬剤を体内に投与し、腫瘍などに直接放射線を当てて病巣を破壊する治療法です。薬剤の持つ性質、または薬剤に工夫をこらすことにより、薬剤が病変部に選択的に取り込まれ、病変部に集中的に放射線が照射されます。病変部への選択性を高めることで、正常な細胞への障害を減らすことができ、かつ全身の病変部の治療を行うことができます。

RI内用療法に用いられる薬剤には、甲状腺疾患に対して古くから使われている放射性ヨウ素や、国内で2008年に承認された特定のリンパ腫における放射性免疫療法薬『ゼヴァリン®』などがあげられます。海外でも新しい薬剤が承認されており、注目と期待の集まる治療法です。



放医研の社会貢献活動をご紹介します

## 社会とともに

### 外部機関への施設・設備の共用



放医研では、様々な先端研究施設の設備や装置を大学や研究機関、産業界などの外部機関の方々に利用していただける仕組みがあります。例えば、重粒子線がん治療装置(HIMAC)は、治療で使われる時間帯を除く夜間や週末に照射実験にも利用されています。重粒子線の照射は医学利用だけでなく、高エネルギーという利点を生かした基礎的な物理や生物分野

の研究、重粒子線治療システムの改善など、治療に直結する研究にも利用されています。研究テーマは企業や研究機関、大学などから募集し、利用課題として採択された毎年度100課題を越す研究が行われています。

また、外部機関と放医研との共同研究も数多く行われています。放医研の職員等が、加速器の運転や調整、ビーム照射、RIの製造などの技術面できめ細やかにサポートし、外部の方々へ施設・設備を有効に効率良く利用していただけるよう心がけています。

放医研は今後も社会貢献の一環として、広く外部機関に施設・設備をご利用いただき、その成果を社会に還元して参ります。

●施設・設備の利用や技術に関するお問い合わせ  
企画部研究推進課 E-mail kensui@nirs.go.jp

### 寄付金のお願い

放医研では、放射線科学・放射線医学分野の科学技術の水準を向上させることを目的として、研究開発事業を推進しており、研究所のこうした活動に対するご支援を頂くために、企業や個人の皆様からの寄付金を広く募っております。

放医研は、放射線に関する基礎的な研究から医学応用までの幅広い研究活動を通じて、社会に貢献してまいります。当研究所の事業に一層の温かいご支援を賜りますよう、よろしく願いいたします。

詳細は、当研究所のウェブサイトをご覧ください。

<http://www.nirs.go.jp/public/operation/contribution.shtml>

お問い合わせ先 企画部研究推進課 TEL 043-206-3027(ダイヤルイン) E-mail kensui@nirs.go.jp

### 今月の表紙

福島復興支援本部  
環境動態・影響  
プロジェクト

青野 辰雄  
(サブリーダー)



### 編集後記

どの研究も何かに役立たいという思いで行われているものだと思いますが、今回の取材では特に強くその思いを感じました。伝える側としても、結果だけではなく、そういった思いも広めていきたいと改めて思いました。(か)

© NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES

本誌掲載記事の無断転載を禁じます。

制作協力:日経印刷株式会社

この印刷物はグリーン購入法に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。