

放医研 NEWS

NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES

11

2014 No.189

分子でひもとく生命の姿
アルツハイマー病の鍵物質を世界に先がけて画像化
マウスが縁で
チームを組んだ2人の研究者

樋口 真人 佐原 成彦

どんな仕事、こんな仕事
放医研の研究を
「安全」「安心」で支える
放射線安全管理のエキスパート

前田 武

01

EVENT REPORT

第28回 放医研公開講座を開催しました

Date:2014.OCT.19

放医研公開講座は、放医研の研究内容や活動について一般の方向けに分かりやすくご紹介するために毎年開催しているものです。今回は、「放射線がん治療と医療における放射線」をテーマ

に、重粒子線がん治療と医療被ばく研究について放医研の活動を紹介しました。重粒子線がん治療については、重粒子線治療の現在までの試みと今後の展望を、医療被ばく研究については、医

療被ばくの考え方と放医研の取り組みなどについて講演しました。当日は天気にも恵まれ、134名の方々にご来場いただきました。講演後も直接講師に質問をされていた方もい



るなど、皆様の放医研への関心の高さを感じる一日となりました。



千葉市科学フェスタに参加しました

Date:2014.OCT.11-12

千葉市科学館きぼーるで開催された『千葉市科学フェスタ2014』に参加しました。放医研からは、PIXE(ピクシー)分析という放射線による元素分析法を紹介するブース、放射線の医療への利用を紹介するブース、生物が

もつDNA修復の研究を紹介するサイエンスカフェの3つの企画を出展しました。来場者のみなさんが真剣に検出器を模した部品を組み立てる様子や、紫外線ビーズを使った工作を楽しそうに取り組む様子が印象的でした。

サイエンスアゴラに初めて出展

Date:2014.NOV.7-9

日本科学未来館や産業技術総合研究所臨海副都心センターなどを会場に『サイエンスアゴラ2014』が開催されます。公募により採択された191企画が催される中、放医研は『放射線でのちを科学』ってどん

なこと?』をテーマにブースを出展し、PET画像診断研究と、被ばくによる生体への影響の研究を紹介し、放射線がもたらす利益とリスクの両面を同時にご覧いただき、また放射線の性質に関する様々な実

験や工作を体験したことが、ご来場された方にとって、自身と放射線との関係や向き合い方を考えるきっかけになることを期待しています。



HIMAC 20周年記念講演会、12月5日開催!

『重粒子線がん治療のこれまでとこれから』

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(放医研HPにて)

02

INFO

03

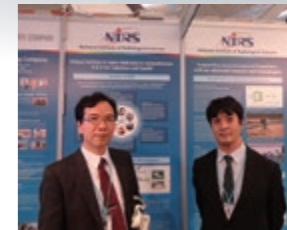
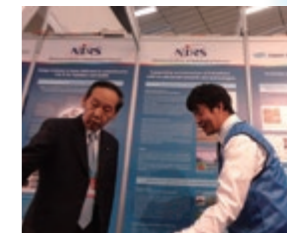
Date:2014.SEP.22-26

OVERSEAS NEWS

IAEA(国際原子力機関)総会レポート

ウィーンで開催されたIAEA総会の展示会に、日本ブースの一機関として参加し、放医研は福島の復興のための研究開発をテーマに特性X線カメラの実物を展示

しました。山口俊一内閣府特命担当大臣(科学技術政策)をはじめとしてカメラに足を止めた来場者が、開発者の小林進悟研究員の説明に熱心に耳を傾ける様子が印象



的でした。また、総会のサイドイベントでは今井礼子医長が、がんの粒子線治療に関する講演を行い、副作用、治療費等について活発な質疑応答が展開されました。

04

INTERVIEW

青木 監事に聞く



青木 早苗
放射線医学総合研究所 監事
(平成 26 年 8 月 1 日就任)

はじめまして!

この8月に、国民生活に欠かせない優れた研究を行う放医研に着任することができ、大変嬉しく思っています。

国立研究開発法人となることや、原子力機構の一部の組織との統合が検討されていることなど、今は、変わり

目のとても大切な時期だと思えます。

国民の期待に応える研究所、そして、放射線科学・医学の世界的拠点として、放医研が今後さらに発展していくた

め、職員の皆さんと積極的にコミュニケーションを取りながら、効果的で効率のよい業務運営を目指して、監事の務めを果たしていきたいと思えます。

05

表彰されたみなさんをご紹介します

AWARDS



研究基盤センター
研究基盤技術部 生物研究推進課 主任技術員
塚本 智史
日本繁殖生物学会「論文賞」受賞
マウス着床前胚(受精卵)における
リソソームの機能解析



放射線防護研究センター
発達期被ばく影響研究プログラム 博士研究員
鶴岡 千鶴
第57回日本放射線影響学会「優秀発表賞」受賞
乳幼児期PthIヘテロマウスの
低線量率被ばく誘発髄芽腫について



放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究プログラム
発がんリスク研究チーム チームリーダー
柿沼 志津子
第57回日本放射線影響学会「岩崎民子賞」受賞
放射線発がんの要因と
機構に関する研究



放射線防護研究センター
発達期被ばく影響研究プログラム 大学院課程研究員
ショウラ 恵
第57回日本放射線影響学会「優秀ポスター賞」受賞
放射線誘発ラット乳癌における
遺伝子変異の解析



福島復興支援本部 長期低線量被ばく影響プロジェクト
博士研究員
細木 彩夏
日本放射線影響学会 2014年JRR「寺島論文賞」受賞
Mitochondria-Targeted Superoxide
Dismutase (SOD2) Regulates Radiation
Resistance and Radiation Stress
Response in HeLa Cells



分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究プログラム
疾患病態イメージングチーム 大学院課程研究員
李 恵子
平成26年度京都大学原子炉実験所専門研究会
若手放射線生物研究会「優秀発表賞」受賞
α線およびオージェ電子放出核種を用いた
放射免疫療法

分子でひもとく 生命の姿

分子イメージング研究センター

命とは？病とは？すべての人が一度は悩んだことがあるこれらの疑問に、目に見える形で回答を与え、新しい画像診断や医薬品の開発に貢献することを目指す、分子イメージング研究の今と未来をご紹介します。

第4回

アルツハイマー病の鍵物質を世界に先がけて画像化

マウスが縁で チームを組んだ2人の研究者

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プログラム脳分子動態チーム

チームリーダー **樋口 真人** サブリーダー **佐原 成彦**

分子イメージング研究センターの訪問レポート。前回に続き、実際の医療で活用するため、応用へ向けて研究を行っているチームをご紹介します。最終回は放医研に「世界初」をもたらした脳分子動態チームを訪ねることになりました。このチームは昨年9月、アルツハイマー病の原因の一つとされるタウタンパク質の蓄積を臨床研究によってPETで撮像することに世界で初めて成功しました。いわばアルツハイマー病のモトともいえる現象を世界で初めて可視化したのです。その成功の影には「特別なマウス」の存在がありました。そのマウスが縁で出会い、やがて一緒にチームを率いることになった樋口チームリーダー（TL）と佐原サブリーダー（SL）からお話をうかがいました。

細胞培養から離れ、 マウスにアルツハイマー病の 解明を委ねた

アルツハイマー病など認知症の原因とされるタウタンパク質（以下=タウ）の遺伝子が見つかったのは20年ほど前のこと。しかし、それが脳神経にどのように悪い作用をするのか、試験管内の反応や細胞培養ではどうしても知ることができませんでした。最近になって試験管や細胞培養から離れ、生体を使ったイメージングで解明しようとい

う研究者が出てきました。樋口TLと佐原SLもそのひとりです。

生体モデルとして選ばれたのはマウス。しかし、タウ病変のPET撮像を可能にするには、あらかじめタウ遺伝子を組み込んだ、いわば“認知症モデルマウス”（認知症と同じ症状を持ったマウス）をつくらなければなりません。そうしたヒトの認知症の病態に近いマウスは、日本にはまだ存在していませんでした。

樋口TLはもともと老年内科の医師。東北大学病院をへて1999年から米国ペンシル

ベニア大学で脳の研究に取り組んでいました。一方の佐原SLも、2000年から認知症の研究で競争関係にあったメイヨークリニックに留学して認知症マウスの解析に没頭していました。お互いの指導教授同士が親しい間柄であったことから、自然と顔見知りにはなっていましたが、一緒に研究を行うことはまだありませんでした。しかし違う道を進んでいる2人には共通の想いがありました。「生きたままの状態をタウを観察できるマウスはつくれないだろうか。」

佐原SLにはもちろん来てほしかったが、マウスにはもっと来てほしかった(笑)

2人は認知症モデルマウスをアメリカに求めたのですが、それには理由があります。認知症モデルマウスづくりには遺伝子を打ち込む職人的な技術が必要とされ、それはアルツハイマー病の研究が進んだアメリカのメイヨークリニックにしかなかったのです。佐原SLは一旦日本に戻り、理化学研究所でアルツハイマー病の研究を進めていましたが、その後メイヨークリニックでヒトの病態に近い認知症モデルマウスができたとのことで、再度渡米をしていました。

数年後、既に放医研で研究を進めていた樋口TLのもとに、あるとき、アメリカにいる

佐原SLからメールが入りました。

「こちらの研究が一区切りついたので、放医研で仕事をしたいのですがどうでしょうか?という内容のメールでした。私は一も二もなくOKでした。なので、マウスも一緒ならば、なお歓迎するという返事をしました(笑)」

その頃、樋口TLはチーム内で第一世代と呼んでいたマウスを作っていたのですが、まだヒトの病態との類似性に関して不満がありました。研究に適したマウスが手に入らないと研究は次のステップへ進めないのですから、樋口TLにはある意味、朗報となるメールでした。

「佐原SLにはもちろん来てほしかったが、マウスにはもっと来てほしかった(笑)」(樋口TL)

「私もいずれは一緒にチームでやることになるな、という予感がありました」(佐原SL)

こうして、ようやく2人の合流が実現し、空輸されてきた10数匹のマウスが放医研に迎え入れられました。

一つの研究所で基礎から 臨床まで一貫して行う 薬剤開発の流れとして 世界のモデルになる

海を渡ってやってきたマウスは第二世代と呼ばれ、このマウスによって、脳分子動態

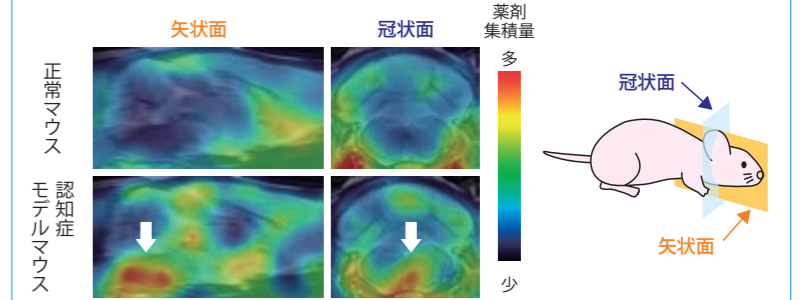
チームの研究は格段に加速されました。昨年、チームはPET薬剤PBB3を開発し、タウタンパク質のPET画像化に世界で初めて成功しました(図1参照)。これによって発症初期からの認知症の鑑別診断や疾患の進行度の客観的評価や、タウを標的とした治療薬の開発への貢献が期待できます。

「現在、取り組んでいるのは、PET薬剤の改良です。今後、もっと効果的な薬剤が見つければアルツハイマー病の有力な診断法と、根本的治療法も見えてきます」(樋口TL)

脳分子動態チームの成果はもう一つあります。認知症の研究が一つの研究所でマウスからヒトまで、基礎から臨床までの研究を一施設で完結するという流れができたことです。樋口TLによれば、これは世界でも希少な存在で、薬剤開発の流れとしては世界のモデルになるというのです。

「超高齢化社会の日本では、アルツハイ

図1 $[^{11}\text{C}]\text{PBB3}$ 投与後の認知症モデルマウス脳PET画像



マー研究は重要な課題。そういうときに、ヒトの老化に興味があり、好きでやってきた自分が研究者として関わることができたのはラッキーでした」(佐原SL)

基礎研究からモデル動物の改良、または薬剤の改良まで……。脳の研究はとても幅広く、さまざまな要素が重なっているように見えます。

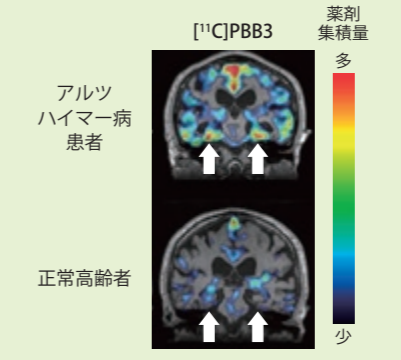
「広い領域に全部自分で関わってられる。それぞれの局面で難問を解いた瞬間を一度経験すると、また次をやりたくなる。そういう魅力が一杯詰まっています」(樋口TL)

そんな研究者が集まった脳分子動態チームへの期待はいやがうえにも高まるばかりです。

* * *

太平洋を越えて放医研で席を並べる2人の研究者。それを繋いだのが実は特別なマウスだったという、とても運命的なお話には思わず引き込まれてしまいました。認知症の診断・治療は高齢化が進む中で誰でも他人事ではありえない課題です。「自分達の老化には間に合わないかもしれませんが(笑)」と言いながら、脳のどこに、どういふタウが溜まれば、どういふ症状になるのか。脳の働きを左右する物質の正体をイメージングでハッキリさせていきたい。お二人の、そんな気迫のこもった言葉が印象的でした。

図2 臨床研究で得られたPET画像



サブリーダー 佐原 成彦



チームリーダー 樋口 真人

どんな仕事？
こんな仕事！

放医研の研究を「安全」「安心」で支える放射線安全管理のエキスパート

【答える人】 研究基盤センター安全施設部 放射線安全課
前田 武
課長代理

放医研では、放射線を用いた医療の発展と放射線による人体への影響研究を行うため、敷地内には放射線管理区域に設定されている施設が約20有あります。そこには放射性同位元素や放射線を発生させる放射線照射装置、放射線発生装置など様々な放射線を出す装置等あります。がん治療を行っているHIMAC（重粒子線がん治療装置）も加速器と呼ばれる放射線発生装置です。またそれらを取り扱う放射線業務従事者の登録数は、職員および外部研究者等を併せると約2,000名にものぼります。今回訪ねた放射線安全課は、放医研の施設で放射線、放射性同位元素が安全に使用されるように目を光らせるのが仕事。しかし、お話をうかがった前田武・課長代理によると、放射線安全課の仕事の範囲は研究所の中だけでなく、管理や監督といった言葉ではとてもカバーできないほどの幅広い領域に渡るものでした。

放射線安全課の役割や仕事内容について教えてください。

放医研は長い時間をかけて放射線の安全管理に関するノウハウを育ててきました。その中心になってきたのが放射線安全課です。現在15名の職員と29名の協力会社の方が勤務しています。私は課長代理として、放射線安全課長が行う全体のマネジメントや放射線安全課のまとめ等の補佐を行い、実務との橋渡し役といった感じの仕事をしています。放射線管理については法律*で遵守すべき基準が定められており、それに基づき、放医研の実情にあった放射線障害予防規程等を作成し、所内での放射性同位元素等の取扱いなどが適切に運用されているかを管理、監督しています。

主だった仕事をあげてみると、放射性同位元素の購入、譲渡・譲受、放射性廃棄物の処理、放射線の測定、原子力規制庁等への各種の申請業務、それに放射線業務従事者になるための教育訓練などです。更に、所内では、人材育成センターからの講師依頼、外部機関からの依頼による放射線管理等に関する講師派遣などについても対応しています。



まず日常業務が要になると思いますが、日々どのような管理が行われているのでしょうか。

放射線管理区域内では研究者が放射性同位元素を用いた研究を行っています。特に、密封されていない状態の放射性同位元素を用いた研究を行った際には、放射性物質による汚染が放射線管理区域外に出ることが無いよう、退出時に一人ずつ汚染検査測定をし、安全が確認されないと退出できないシステムになっています。また、「すのこ」を使って区域ごとに外履きと内履きを使い分けるなどの放医研独自の工夫も導入されています(写真②参照)。また、放射線管理区域内に保管されている放射性同位元素、放射線発生装

置、放射線照射装置からの放射線が外に漏れていないことを定期的に測定し、確認しています。

定期的な業務としては、放射線業務従事者の管理としては受け入れ時の健康診断や教育訓練、1年を超えない期間毎の教育訓練などがあります。放射線の測定業務としては、管理区域内の床の表面汚染を測定する月例測定や(写真③参照)、放射線発生装置、放射線照射装置、放射線管理区域から放射線が漏れていないかを確認する6カ月測定などを行なっています。この測定は、放射線照射装置から放射線が漏れていないかサーベイメータ(放射線測定器)を当てて測定したり、放射線発生装置や放射線照射装置を実際に稼働させて放射線管理区域から放射線が漏れていないかサーベイメータを用いて測定しています(写真④参照)。

一方、サーベイメータやポケット線量計などの放射線測定器の管理も大切な業務のひとつです。放射性同位元素等を使用される方が安心して実験を行うためにも、放射線測定器は校正がきちんとなされていないと、正確な測定ができません。放医研では多くのさまざまな放射線測定

器があり、それらはいつでも正常な状態で使用できるように心がけ管理を行っています。

このほかにも、研究所の境界付近にモニタリングポストを設置し、測定データをホームページに掲載しています。

放医研創立から50数年連続と受け継がれてきている放射線安全管理のノウハウはトップクラスと自負しています。



測定業務は測定者と記録者の二名体制で行います



放射線安全課員総出で様々な講習の対応を行っております。私自身も千葉県消防学校の初任科や特殊災害科に赴いて講義を行ったりし、放射線関連の法律や汚染検査、放射線安全教育など持っている知識を少しでも広めるべく、お話をさせていただいています。先日は人材育成センターよりドイツのテレビ局スタッフへの放射線に関する実習対応を依頼されました。英語を用いた講義は初めてで、英語は苦手なのですが、身ぶり手ぶりを交えて一生懸命説明させて頂きました(笑)。

放射線の安全管理は、ある意味で放医研の研究活動の要(かなめ)といってもいい仕事だと思います。放射線安全課の職員数が施設数に対して大分少ない現状では、協力会社の皆さんにご協力いただき、現場業務を行っています。これからも安全な研究環境をつくる仕事にベストを尽くしていきたいと思っています。

* * *

放医研における安全管理の実状をお話ししていただきましたが、「皆さんに安心して研究に集中していただくために、しっかり業務を行っています」と語られる様子が、前田課長代理の真面目な人柄を表わしているようで印象的でした。これからも安全な放射線研究のために、縁の下の力持ちとして尽力されていかれることと思います。



① 退出時はハンドフットモニターで放射線反応が出ないことを数値で確認



② 管理区域の中に緩衝区域(すのこ)を設け、外履きと内履きを履き替えるようにしている



③ スミア法による床の表面汚染検査



④ 放射線発生装置を動かし、室外から測定を行う(6カ月点検)

*放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律、核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律、電離放射線障害防止規則、医療法などがある。8ページの用語解説もご覧ください。



放射線障害防止法とは、「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」の略称で、放射線障害を防止し公共の安全を確保するために制定されたものです。

この法律では、放射性同位元素や放射線発生装置の使用、放射性同位元素によって汚染された物の廃棄、放射線業務従事者などについて、さまざまな規制が設けられ、放射線管理区域の入退室時の汚染検査や放射線業務従事者の被ばく線量限度などについても細かい基準が設定されています。

放医研は放射線を医療に役立てるための研究も行っていますが、様々な研究で放射性同位元素及びその汚染されたものの管理と重粒子線がん治療等の放射線発生装置においては、その装置の放射線管理はもちろん、その放射線によって放射化されたものについても、使用から貯蔵、廃棄まで厳重な管理がなされています。この放射線管理については、放射線安全課という部署が、この法律に基づき厳重な管理を行っています。



放医研の社会貢献活動をご紹介します

社会とともに

“こうのとりの”が放医研に飛来

～東京消防庁航空隊 被ばく医療研修～



放医研で開催している研修やセミナーのひとつとして、東京消防庁航空隊の要請を受け、被ばく医療研修を行いました。当日は、新たに整備されたヘリポートに同航空隊の最新鋭へ

リコプター「こうのとりの」が飛来し、放射線事故・災害時の汚染患者搬送訓練と、実践的な講義を行いました。周辺にお住まいのみなさまにはご理解をいただき、ありがとうございました。

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お願いいたします。

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

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プログラム
脳分子動態チーム

樋口 真人

(チームリーダー)

佐原 成彦

(サブリーダー)



放医研NEWS 2014年11月号 No.189

発行:独立行政法人 放射線医学総合研究所

問い合わせ先 放射線医学総合研究所 広報課 〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1
TEL:043-206-3026 FAX:043-206-4062 E-mail:info@nirs.go.jp

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

編集後記

今度「分子がひもとく生命の姿」のシリーズは最終回。この分子イメージングの特集では、装置を開発する人、薬剤を開発・製造する人など、あらゆる専門分野の人が集まって初めて、一つの画像を映し出せることをお伝えしてきました。次号からは、放医研の別の顔をご紹介しますので、ぜひご期待ください！(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。