

放射線生物学，研究の現状と今後

私の大学院での研究テーマは、温熱の腫瘍血管に対する影響でした。その当時、放射線科の外来は昼過ぎには終わり、治療計画業務もなく、講師や助手の先生も大学院生の指導をしながら、自らも夕方からはマウスや細胞の実験をしていたものです。その後、生物実験をしていた関係で、Kentucky大学の浦野宗保先生のところに留学できました。実はこの留学中のTCD50の実験で、放射線でがんが治癒することを初めて実感し、その後の臨床にずいぶん役立ちました。

しかし、現在はどうでしょう。多くの放射線腫瘍医は、増加する外来診療と夕方からの治療計画に追われ、生物系の大学院生を除けば、なかなか実験する時間はありません。大学院生もどんどん進化する高精度放射線治療の研究に目がいき、結果として生物実験をする放射線腫瘍医は少なくなったと感じます。今回の特集では、このような現状をどうしたらいいのか、放射線生物学、放射線腫瘍学の指導者の皆様にご意見を伺いました。放射線生物学は放射線物理学とともに、放射線腫瘍学の両輪です。今後も多くの若い先生方が、この方面に魅力を感じてほしいと思っています。

近畿大学医学部放射線腫瘍学部門 西村恭昌

放射線基礎講座がどんどんなくなる

富山大学大学院医学薬学研究部放射線基礎医学講座 近藤 隆

放射線医学の現状を考えると、臨床面では追い風が吹いている。放射線がん治療に関する社会的要求の高まり、MDCTを例とする放射線画像技術の進歩と今後の発展、PETを使用した診断およびがん検診への利用、加えてRIを用いた治療の普及等である。

一方、医学教育においては、コア・カリの導入に際して、「生体と放射線・電磁波・超音波」と、項目として記載されたものの、臓器別あるいは横断的講義が推奨されるにいたって、放射線医学そのものについて、体系的講義が困難な現状となっている。ましてや、その基礎を支えるはずの放射線に関する基礎医学や生物学の講義は、担当講座がある大学では平均39時間の講義・実習が行われているが、他学では平均7時間であった(日本放射線影響学会HPのアンケートの項を参照)。放射線なくして医療が成り立たない状況であり、かつ、放射線に関心の高い国であること(被爆国であり、電力エネルギーの多くを原子力発電に依存している)、また、医療放射線利用度も高いことを考えると、教育時間の少なさに大きな矛盾を感じる。

さて、この10年の本邦の大学における講座・研究室の動向を考えてみると、以前、放射線基礎医学相当の講座が設置されていたのは東北大、東大、富山大(富山医科薬科大)、福井大(福井医科大)、滋賀医科大、神戸大、阪大、京大、九州大、産業医大であり、長崎大と広島大には研究所等が設置、奈良医大では生物学教室

が講義・実習等を担当していた。しかし、大学院化あるいは講座再編により、放射線の名称を冠した講座を有する大学は10大学から6大学、東大(疾患生命工学センターの中に放射線研究領域)、富山大(放射線基礎医学講座)、阪大(放射線基礎医学)、京大(放射線遺伝学)、九州大(基礎放射線医学)、産業医大(放射線衛生学)へと減少し、同一大学で複数講座があった大学も一つになっており、実質半減の状態といえる。この中であって、香川大学では学科目教員を学部にも組み入れるにあたり、基礎放射線学として設置された。これから憂慮される事態は、大学院化の次世代への影響が懸念され、まさに基礎放射線学の火が消えることである。

なぜ、このような事態となったのか、対策はあるのかについて、考えてみた。

1. 「放射線」の名前に時代遅れの感がある。陳腐であるので、大学(学部)内の都合(希望)により、先端医学にふさわしい名前に変わった。(この場合、現教員がいる限り、基礎放射線に関する研究は継続されるが、次世代での保証はない。また、放射線(Radiation)や放射線医学(Radiology)は普遍的な言葉と思われるが、臨床講座でも放射線(Radiation)を用いない講座がある。これに対しては、学会から放射線を冠した講座に改称してもらう努力を行う)
2. 新任の教授の選考にあたって、専門を考慮しない

で業績のみで比較されると，一般的医学・生物学領域の研究者の業績 (IF) は高く，放射線を専門とするに人に不利となり，選考されない。

(放射線に関する専門性・特殊性は容易に代わるものではない。高線量の放射線を細胞内活性酸素の発生源やDNA二本鎖切断の誘導因子として用いた研究例はあるが，これは放射線を研究手段として用いた仕事であり，放射線の作用自体を研究する立場とは異なる。例えば「総合医療学」という，いままでの一般内科学とは概念の異なる領域の教授選に，代謝や循環器の内科学教員が応募すれば，業績審査による選考結果は明らかである。学会として放射線教育の必要性を各大学に説明し，専門性を考慮する，放射線関連学会で活動している人を対象とするように要望する)

3. 基礎臨床を問わず，学部および大学の運営を担う50代以上の教授に，放射線医学の必要性和最近の進歩が十分に理解されていない。

(小生を含めて，自分の専門領域以外は，学習したときの記憶状態である場合が多い。もし，現教授陣の頭の中が，30～40年前の放射線医学に対する認識のままであったら，どうであろうか？ 医学界全体の中で，特に放射線科以外の大学教員に，放射線医学が格段に進歩している現状と教育の必要性を認識してもらう企画をする)

4. 医学・医療が多様化，高度化している中で，放射線医学においては，診断・画像医学の専門性が薄れつつある。

(超音波医学講座が存在しないように，通常の一般のX線画像診断に限れば，技術的支援のための放射線部は必要でも，放射線医学の専門知識は不要と思

われがちである。まして，基礎放射線学・放射線生物学の教育まで手が回らないのが現状である。学会から，放射線医学の進歩，医療放射線防護の必要性やこれを支える科学的基盤となる基礎教育の必要性を認識してもらおう企画をする。なによりも，まずは臨床放射線腫瘍学，放射線治療学の講座を増設あるいは充実するのが先かも知れない)

では，放射線基礎医学，生物学の講座は必要ないのであろうか？ 放射線影響学会将来計画委員長を拝命していたときに，これに関するアンケート(学会HPを参照)を全国の医学部を対象に実施したところ，「必要であるが，人員を配置する余裕がない」という回答が多かった。しかし，各大学とも，人件費の削減が実行課題の状況では，抜本的解決策を見出すことは難しい。

最後に夢を語らせていただく。医師は臨床に限れば，法的に放射線取扱主任者となることができる。従って，医学教育の中に放射線取扱主任者免状取得に必要な基礎放射線学および放射線生物学の単位を必須として取得するように制度化する。基礎放射線講座相当が未設置の大学においても，医学部のRI施設に教職員が少なからず配置されているので，職員の教員化，また，学内措置による配置を行い，少なくとも3名の教員からなる基礎放射線学に関する教育と研究および放射線安全管理を業務とする研究室を設置する。この人事選考にあたっては，専門として医科放射線生物学や基礎放射線腫瘍学を打ち出せる人物を選考する。広範な「生体と放射線・電磁波・超音波」を真摯に教育・研究するには十分とはいえないまでも，もし，全国の医学部に設置されれば，確実に放射線の教育環境は大幅に改善され，また，次世代に向けた人材育成も可能となるであろう。

大学院生が物理系テーマに集まり生物研究をやらない

京都大学放射線治療科 平岡真寛

放射線は，正常組織，腫瘍組織，いずれにも損傷を与えるため，いかに腫瘍に選択した損傷を与えるかが，放射線腫瘍学の最大の研究命題である。そのアプローチには，生物学的な手法と物理工学的な手法がある。近年，定位放射線治療，強度変調放射線治療に代表される革新的な放射線治療技術，また新たなコンセプトの放射線治療機器の登場に伴い，物理工学的な研究に放射線腫瘍医の関心が高まっている。次代の放射線腫瘍学の将来を担う大学院生においても，それらの研究への関心が高く，生物学的な研究を行う院生が全国的に少なくなっている現状がある。

なぜ，生物学の研究に関心が少ないか？

- 1) 研究のモチベーションを高める機会が少ない，また研究指導者も少ない

従来，放射線腫瘍学のシニアスタッフには放射線生

物学に関する学位を修得し，造詣が深い人材が少なくなかった。その数が少なくなっているうえに，診療への負荷が著しく増え，研究指導に時間が割けない状況になっている。また，放射線生物学の講義も数少ない。欧米では放射線生物学の中核の一つが放射線治療の基盤研究(放射線治療生物学)であるが，日本では相変わらず，放射線発がんが主たる研究テーマであり，医学部における放射線基礎医学教室の崩壊と併せて，教育から研究まで弱体化が顕著である。

2) 臨床との間に距離がある

物理工学的な手法は，日常の診療で急速に普及しており，患者の治療に貢献しているという実感を持っている。研究テーマそのものも臨床応用に直結していることが多く，研究が放射線腫瘍医の臨床基盤の強化につながり，付加価値の高まりにつながりやすい(高給で引き抜かれる?)。

3) 生物学的研究ではなかなか論文が書けない

古典的な放射線生物学から，分子生物学，ゲノム医学を取り込んだ新たな放射線治療生物学への展開が国際的に急である。そのような国際レベルの研究を行うには，修得すべきスキルが飛躍的に増え，論文執筆までに数年間がかかるようになってきている。また，生物実験では継続した時間の確保が必要であり，アルバイト（生活資金の確保）と研究の両立が物理工学的研究に比べて困難である。

それでは，生物学の研究は必要ないのか？

- 1) がんの生物学は急速に発展している。分子生物学，ゲノム科学の進歩により，それまでブラックボックスであった放射線損傷・修復の機構が，遺伝子，蛋白のレベルで語れるようになった。細胞周期に関係するものを含めて，それらを阻害する化合物，抗体などが開発され，分子レベルでの放射線増感あるいは防護が現実的なものとなりつつある。実際，分子標的薬剤として開発された，EGFR，Farnesyl transferase，Angiogenesisなどの阻害剤は放射線との相互作用が明らかである。EGFRの抗体に至っては，局所制御率，生存率の向上が頭頸部がんで示されており，放射線治療との併用が最も先行している。今後，放射線損傷等，直接関係する分子の阻害剤の開発が進めば，大きなブレイクスルーが期待できる。そういう意味でも，放射線治療生物学は，まさにTranslational Research（TR：橋渡し研究）の良い対象である。放射線生物学における大きな研究テーマであった低酸素（ハイポキシア）は，がんの悪性度を増幅するストレス応答，がんの幹細胞において，重要な役割を担うことが近年明らかにされ，がん研究の大きなテーマになってきた。その研究の主役が放射線生物学者でないのは大変残念なことである。
- 2) がん治療が集学的治療，中でも薬物療法と放射線治療の併用が今後の癌治療の主流になることが予想される。放射線増感を得るための薬剤の選択，併用に関する最適化研究の知見に基づいて臨床プロトコルが決

められることを考えると，臨床応用に軸足を置いた生物研究の推進は，放射線腫瘍医が臨床試験のリーダーシップを取るうえで，またより有効な併用レジメンを開発するうえで極めて重要である。

3) 医学の進歩，更には医療経済面を考えると，今後の癌治療は個別化医療へ向かわざるを得ない。個別医療の基本は，個々の生体情報の修得であり，ゲノム・プロテオミクス解析，分子イメージングなど，今後大きく発展するであろう技術を含めて，生物学的基盤研究の重要性が明らかである。生物学的，物理工学的なアプローチが統合された個別化医療が放射線腫瘍学の目指すべき大道であろう。

対応策はあるのか？（私見）

以上，述べてきたように，大学院生数の減少に象徴されるように生物学的研究は低迷しているが，その重要性はますます増大しているのが現状である。下記のような対策を講じることを提案したい。

- 1) 卒前教育で放射線治療生物学の講義を増やす。がんプロフェッショナル育成プランで要求されているコアカリキュラムに組み込む。
 - 2) 夏期セミナー，大会での放射線治療生物学に関する教育講演を強化する。
 - 3) JASTROとして放射線治療生物学を専攻する研究者との連携を進めるとともに，研究費獲得などで支援する。
 - 4) 放射線治療生物学に関係する学会，研究会を統合して，高精度外部放射線治療研究会の生物版を発足させる。
 - 5) 生物学研究を目指す院生を大学，研究機関の枠を超えて支援する。また，財政的な支援（企業による奨学金制度など）を考える。
- 腫瘍にのみある泣き所を見つけ出して，正常組織に損傷を与えずに腫瘍を退治するという生物学アプローチの道筋には険しいものが，大学院生が挑戦するに値する夢のある研究テーマである。

『日本医学放射線学会生物部会学術大会』ならびに
『放射線による制癌シンポジウム(基礎と臨床との対話)』への
積極的参加を

東京女子医科大学病院 放射線科 三橋紀夫

本年8月より，小野公二先生から日本医学放射線学会生物部会長を引き継がせていただきましたので，生物部会の現状をご報告し，放射線生物学への関心を高めていただければと思います。生物部会員数は減少傾向にあり，現在350人程度です。最近では若い臨床医の入会が減少していることを危惧しています。生物部会の主な活動は，『日本医学放射線学会生物部会学術大会』と『放射線による制癌シンポジウム(基礎と臨床と

の対話)』の開催です。『生物部会学術大会』は来年で第47回，『制癌シンポジウム』は第38回を数える歴史ある学術集会です。『生物部会学術大会』は平成15年度までは日本医学放射線学会学術集会の前日と初日に開催されていましたが，前日は参加者が少ないこと，初日もまた治療関係のセッションとの重なりを避けることが困難であることから，平成16年度から『制癌シンポジウム』と『生物部会学術大会』を7月に2日間直列で行

うように変更しました。この形式で、これまでに4回開催しましたが、大会参加者は増加傾向にあるものの100人前後で、一般演題の数はここ数年35題前後で推移しています。しかし、演題を応募していただける臨床の施設は限られているのが現状です。

最近、臨床の現場ではリスクマネジメントやインフォームドコンセントといった業務が膨大となり、診療業務に悩殺されて、実験室での研究時間を確保することが困難になっています。また、多くの放射線腫瘍医の関心が高精度放射線治療、強度変調照射法、画像支援放射線治療といった放射線物理学的な新技術に向いていることも、若い放射線腫瘍医の放射線生物学離れに拍車をかけているように思われます。ご承知のように、放射線治療を支える2本の柱は、放射線物理学的に腫瘍に線量を集中させる技術の開発と、腫瘍組織や正常組織の放射線感受性の修飾など、新しい放射線生物学的知見の臨床応用です。今世紀に入り、ポストゲノムの時代を迎え、分子生物学的な実験手法の急速な普及とともに、放射線生物学研究の分野にも、分子生物学的手法が取り入れられてきたことから、研究のレベルが高度化し、臨床の片手間に行えるようなものではなくつつあることは事実です。しかし、腫瘍組織や正常組織の放射線感受性を分子生物学的に明らかにして、テーラーメイド放射線治療を確立しない限り、腫瘍への線量の集中といった物理学的進歩だけでは、理想的な放射線治療は完成しえないのではないでしょうか。分子生物学の進歩はマクロやミクロの世界から、ナノやピコの世界の生物現象の解明を可能とし、放射線腫瘍学領域の分野でも新知見を生み出しています。放射線の標的はこれまで2重鎖切断に代表されるDNA損傷でしたが、放射線分子生物学の進歩によって、DNA損傷だけでなく、放射線損傷に対する恒常的細胞反応の消失に関与するシグナル伝達系、kinases/phosphatases、DNA修復酵素、転写分子、

アポトーシス関連分子、タンパク質分解因子、細胞生存シグナル関連分子など、放射線の新しい分子標的が次々と明らかになっています。そこで、こうした新しい分子標的をターゲットとした正常細胞の防護や腫瘍細胞の増感が臨床応用可能となりつつあります。

確かに高精度放射線治療によって、腫瘍への線量の集中という点では大きなbreak throughがあったといえます。しかし、高精度放射線治療では、低線量照射領域が拡大したこと、また、治療時間が延長しただけでなく、途中に何度かの中断の入る非連続的な照射法であることなど、従来の放射線治療と異なる点が多く、これまでに築き上げてきた腫瘍組織や正常組織に対する放射線生物学の知見をそのまま当てはめて良いかどうかについては、放射線生物学的検証が必要と考えられます。

この他にも解明しなければならない多くの放射線生物学的研究課題が残されています。画像診断医に自分達が腫瘍体積を囲んだほうが正確であると言わしめないためにも、放射線生物学知見に立脚した放射線腫瘍学の知識を身につけたうえで治療計画が必要不可欠なものと考えます。こうしたことから、生物学に興味を持ち、自ら試験管を振る若い放射線腫瘍医の育成が急務であると感じています。『ベンチからベッドへ』という言葉があるように、放射線生物学的な新しい知見を臨床医自ら探し当て、臨床の場に持ち込もうではありませんか。

平成20年度は高知大学医学部放射線医学講座の小川恭弘先生のお世話で、6月20日(金)ならびに21日(土)の両日に、『第47回生物部会学術大会』ならびに『第38回制癌シンポジウム』がホテル日航高知旭ロイヤルで開催されることが決定しています。この企画を契機に、一人でも多くの若い放射線腫瘍医の先生方が参加していただけることを祈っております。なお、生物部会への入会をご希望される方は、私までご連絡ください。

放射線生物研究の面白さ・研究者を増やす対策

奈良県立医科大学生物学教室 大西武雄

1. 放射線生物研究の黎明期と発展期

日本における放射線研究は放射線影響の研究からはじまったと見て過言でない。1945年の世界で初めての広島・長崎への原爆は人類史上極めて悲惨であり、日本人にとって忘れがたい大きな被害であった。その後1950年代では原水爆実験が数多く行われてきた。日本における放射線影響研究は第五福竜丸の被害と原爆マグロがきっかけとなり、1959年に日本放射線影響学会が設立された。ほぼ同じ時期に研究所のスタートとして放射線医学総合研究所が設立された。それに続いて東京大学、京都大学、大阪大学の理学部に放射線生物学関係の研究室が開かれ、本年度で約半世紀を経ることになる。その後、医学部に放射線(能)基礎医学研究室

が設置されてきた。さらに、薬学・獣医学部・農学部にも放射線関係の研究室ができ、多くの次世代の学生・院生・科学者が育っていった。放射線・放射能も国民生活に深くねざし、エネルギー、医学・歯学・獣医学における診断治療、非破壊検査、育種、食糧保存、滅菌に広く用いられるようになってきた。特に原子力エネルギーは全エネルギーのうち約30%にまで伸びてきた。医療においては放射線・放射能がなければ成り立たないほど活躍している。

放射線に関する研究は放射線の持つ最大の特徴である「諸刃の剣」のとおり、リスクとベネフィット両面から研究がなされてきた。放射線生物学における黎明期の研究の対象はR1物質の自然界での動態、生体での動

態と人体・生物影響であった。1960年代から、放射線・紫外線の遺伝子の損傷(DNA切断とピリミジンダイマー)が発見された。それに続いて、それらの修復機構の研究、突然変異・発がんの誘発機構であった。放射線生物学の研究手法が発がん物質の同定に大いに役立ってきた。1970年代からは遺伝子のクローニングをはじめとして、分子生物学的研究が急激に発達してきた。1980年代からはがん研究ががん関連遺伝子の研究へと発展してきた。同時に個体での放射線影響研究は今日に至るもゆるやかに進んでいる現状である。これらの研究アプローチは放射線の持つリスク研究とされ、「放射線は悪である」ので、その悪をいかに抑えるかが最大の主題であるとされてきた。

日本人にとっては今日もなお放射線・放射能をトラウマととらえられるほど、放射線・放射能を毛嫌いする環境にあるといわれる。最近の新聞紙上の第一面に放射能の漏洩を想定した避難訓練でさえ、「怖かった」という感想が掲載されたほどである。それは日本が世界で唯一の被爆国であり、今日に至ってもなお、原爆の被爆認定に解決がつかないのが現状でもあるゆえんであろう。さらに、最近では原子力エネルギーに関して、世界でも日本でも世間を騒がせる原子力エネルギー関係の事故が今日もなお発生しているし、死者も出ている。これらの事故や事故の報告に関してのニュースが新聞紙上でよく報道されているので、国民の不信を買うことになっている。また、医療においても放射線の過剰被ばくの例も後を絶たない。日本全体での医療検査での国民被ばく量が他の先進国に比しても数倍も多いことが2004年にLancetに報告された。データの取り方にも問題があるが、日本における国民あたりCTスキャンの台数が多いのは事実である。このように放射線影響研究は日本においては負の部分の研究が目立っているから、研究者の増加も難しいとされている。いや、むしろ負の部分のなくすことが大切なので、人類に役立つ研究の一つとして放射線の人体影響の研究をぜひしたいと考える次世代を望むのは無理なのか。放射線・放射能を正確に怖がるのがいかに大切かを認識することは難しいのであろうか。別の見地から考えると、放射線・放射能が人体の健康には悪いことは否めないで、放射線被ばく頻度を少なくするか、放射線防護を考える方が影響を防ぐことになるので、放射線生物学者の出番がなくなるのでこの分野の研究者の育成が難しいとも考えられる。

II. 現状

放射線が持つベネフィット(益)研究は医療においては診断学・治療学である。そのうち、放射線生物学者は放射線がもたらす細胞死を利用したがん治療の基礎的研究として少人数ながら発展していった。特に分子生物学的手法が発がん細胞にいかなる機構で細胞死がもたらされるかの研究が発展していった。放射線治療の臨床医学の院生・研究者が放射線生物学を駆使して放射線生物学者とともに治療研究の基礎と臨床への連

携を図ってきた。常に熱く討論され、共同研究の機会も増えていった。生物学者の中には臨床からのサンプルを利用した研究もあれば、臨床研究者の中には生物学者を乗り越えるほど分子生物学的手法を駆使して活躍してきた。残念なことに、放射線生物学者が放射線診断学への貢献が少なかったし、その分野を志す院生・研究者が少なかった。その分野ではむしろ、薬学・化学の出身の方々が主流のように思われた。放射能物質の特性の研究を生物学的局面から研究する余地は充分あるし、生体内分布、分布の違いの分析法、生物学的半減期、真の生物影響の測定と予測、晩発影響など、放射線生物学者にとっても重要であり、かつ実用的な研究が数多い。

日本の放射線生物学者は世界の第一線級の科学者と十分に戦っている現状にある。国際的な研究集会においても日本人による注目される発表が数多いし、質の高い論文も多い。研究費の獲得も決して少ないともいえない。むしろ、欧米の科学者の方が苦労しているのかもしれない。

- (1) 今多くの放射線生物学研究者が夢中になっている世界的な研究テーマとしては次のようなものがある。
放射線が照射されてからの生体内での連続的化学反应系の解明
細胞の死、突然変異、がん化、奇形のメカニズム
細胞レベルでの環境、バイスタンダー効果
重粒子線をはじめとした線種の違いによる遺伝子損傷の違い RBEの実体
低線量・低線量率の影響研究(適応応答を含む)
がん治療の基礎研究 がん細胞の放射線感受性の違い
- (2) 最近注目されている実験法には、
放射線によって照射された細胞で、細胞内での分子の量が測定できる。
活性化された分子を認識することによって、分子の活性状態が測定できる。
免疫染色法で遺伝子損傷の存在、修復も可視化できる。
免疫沈降法で分子の相互作用が解明できる。
分子にカラーをつけることによって、分子の動態が生きた細胞で解明できる。
- (3) 今注目されている機器・装置・施設などには次のようなものがある。
低線量率照射機器・施設
マイクロビーム装置
重粒子線発生装置
分子生物学的研究機器(DNA・タンパク質分析器・各種顕微鏡類)

III. これからの期待と責務

科学者は本質的に新しい研究課題に対するあくなき探究心が備わっているものである。その研究を推し進めるには研究費がどうしても必要となる。そのために

も質の高い、今注目されている研究テーマに挑戦する。しかし、本当の研究における科学者の充実感は独創的な研究をなし得た時であり、その研究が世界に注目され、多くの科学者がその研究を追随してくれることを望んでいる。そのような研究成果こそが次世代の研究者・院生・学生がその跡を追っかけていたいと思うであろう。したがって、科学として真に興味のある、面白さは科学者一人ひとりが築いていくものである。放射線生物学の研究テーマは生命の誕生以来生命体が持ち備えてきた遺伝子損傷の修復、突然変異誘発機構、環境への適応能、進化の原動力といった生命現象の根本に迫る科学的興味ももてる科学テーマであるとともに、さまざまな現代生活特に健康の保持・医療における病気の診断治療に大きく貢献できる役に立つ科学でもであると、すべての放射線生物学者が認識しているであろう。

(1) 大学における研究：多くの研究室は医学部に属しているが、他には獣医学部、理学部、薬学部、農学部などにも属している場合がある。医学部では放射線のリスク研究とベネフィット研究の放射線診断・治療の基礎研究が放射線生物学の活躍の場となる。他の学部でも多くはないが放射線・紫外線・放射線類似物質のDNAに損傷をもたらす化学物質の研究がなされている。各大学での独自の改革の中で放射線というキーワードが研究室のタイトルから消えつつある。しかし、小さな一つの教室であることが、独創的な新しい研究テーマを樹立して世界を先導する研究が形成されやすい。他の分野の研究室に比して放射線生物学の研究の方々が脚光を浴びるようなテーマや成果を期待する。特に次世代の研究者の育成のためには学部学生や大学院生を教育することが必須である。教育にも人生のやりがいが大いに見つけることができる。教え子が卒業してそれぞれ異なった社会で活躍する姿を夢見ている。できれば放射線関係の研究をつづけてほしいといつも願っている。

大学においては放射線・放射能の重要性が認識される研究所や研究センターの存続を深く望む。より多くの研究者の研究の場となるとともに、共同研究などより大きな研究グループが形成することができ、科学研究費の獲得にもより有利となる。当然、大学院教育の一端を果たすことができるので、院生などの若い研究者の育成に情熱がかたむけられる。研究所や研究センターでは放射線・放射能を共通とした複数の分野が隣の研究室であったりするので、ゼミナール、勉強会な

どと一緒にできる利点も多い。外部からの研究者の訪問、外国からの研究者が講演をした場合も活発な討論もしやすい。一つの研究室でなく、仲間が増えていくことが研究発展の引き金となる。放射線生物学者の協調性が問われる局面であろう。

(2) 研究所の役割：大きな研究テーマを打ち立てて、世界でも類をみない成果をあげるためにも、放射線生物学者が結集できる研究所の役割は大きい。特に世界的にも注目されるテーマを先駆けて樹立し、挑戦することが大切である。共通で使う施設や機器などの購入も工夫して、独創的な研究環境が作れるのも研究所の特徴である。全国の多くの科学者にそれらの施設・機器を開放して、多くの科学者の結集の場になることも大切である。大学で誕生した多くの次世代の科学者の研究の場の受け皿にもなり、活気あふれた研究拠点になれる。

IV．最後に

私が放射線生物学研究を志した1960年代後半から1970年初期にかけて、日本全体の院生の就職難が到来していた。多くのオーバードクターを抱え、就職のない自分の将来の死活問題であった。そのような状況であっても、同じ研究室の院生、同世代の他大学の数多くの研究仲間(内海博司先生や嶋昭紘先生ら)との夏季セミナー、勉強会、宿舎など青春に燃えた思い出に事欠かない。東京大学の秋田康一先生のお供をして、放射線生物学若手の会の結成のため、メンバー勧誘に寝台列車で遠くの大学の若手に呼びかけに行った。京都大学に放射線生物研究センター(当初の構想は放射線生物学基礎研究所)の設立のために文部省に池永満生先生と嘆願にかけた。放射線生物学をあきらめて、他分野に行ってしまった仲間も多い。彼らの大いなる活躍をCurrent Contentで見つけたときは実に感慨が深い。放射線生物学にかかわらずどの分野の科学者になれたとしても、自分の人生を力いっぱい生きていくことが大切であろう。私にとって、若いときに志した研究分野を買ったことはこの上ない喜びであります。次世代の放射線生物学の若者ために放射線生物学の研究環境をできるだけ多く設定すること、国民の放射線の平和利用・安全で有効な医学利用の期待に応えること、放射線生物学者としての喜びを教え、独創的な研究の発見ができる後進を育成すること、これら全てに全力で努力する責務があると認識している今日この頃であります。



生物実験の楽しさ

群馬大学大学院医学系研究科 腫瘍放射線学 鈴木義行

今回、「生物実験の楽しさ」というタイトルでの執筆依頼をいただいて、周りから見ると私は楽しく生物研究をやっているように見えているのだと知らされました。自分自身、あまり自覚をしたことはありませんでしたが、放射線治療医になって十数年、忙しい臨床の傍ら、生物研究を続けているわけで、確かに今は生物研究を大いに楽しんでます。ただ、振り返ると、研究を始めた頃は、生物研究が特別好きでもなく、楽しいとも感じていなかったと思います。大学院で新部英男先生(前・群馬大学教授)と長谷川正俊先生(現・奈良県立医科大学教授)に、その後赴任した放射線医学総合研究所では、岡邦之先生(現・水戸済生会病院病理部)と中野隆史先生(現・群馬大学教授)といった、病理学をベースとする放射線生物学の大家に師事する機会に恵まれ、生物研究が続いたことにより、生物実験の楽しさ(楽しみ方)を学べたのだと思います。楽しいと思ったから生物研究が続いたのではなく、続いたから楽しいと思うようになったのが現実で、何事も継続することだと思います。

では、私を感じる「生物実験の楽しさ」について書かせていただきます。まず、私は臨床医であり、研究は「患者を治すため」で、研究(論文)のための研究(細かい・難しい研究)は避けるよう心がけてきたつもりです。臨床に直結するような研究テーマを選ぶことは、臨床医が研究を「楽しく」継続できる重要なファクターだと思います。そこで、私が現在行っている研究ですが、1つ目は、低酸素細胞(酸素効果)です。放射線生物学的には古典的なテーマですが、いまだ臨床的には克服できていない大命題です。私にとって、最初に行った研究が低酸素細胞増感剤に関するもので、そのとき初めてX線での酸素効果比(OER)が3であることを知り、「低酸素さえ克服できれば、放射線治療が一変するはず」という思いを抱いたことはよく覚えています。その後、実際に子宮頸がん患者さんに酸素分圧測定用の電極を刺入して計測した腫瘍内の酸素分圧が、X線治療では局所制御の強い予後因子となるものの¹⁾、OERの小さな炭素線では予後因子とならないことを確認した²⁾ことで、いつか、この命題にチャレンジしてみようと決意しました(重粒子線を使えばよいことは明白ですが、治療できる患者数も限られていますので)。最近、同じく低酸素に興味を持つボストクが研究メンバーに加わったこともあり、研究を再開しました。まだ成果は出ていませんが、何しろ、うまくすれば、放射線の効果が3倍(もしくは、それ以上!)にもなるわけですから、ワクワクしながら研究しています。2つ目は、重粒子線の脳正常組織や脳腫瘍への影響に関する研究で、これは、群馬大学が重粒子線治療を導入することと、21世紀COEプログラムに採択

されたことを契機に始まったものです。これまでに、ニューロン単独での放射線感受性や小脳組織のRBEなどについて発表してきましたが、過去にほとんど報告のなかった分野の研究なので、新たな結果が出るたび、「世界初」と皆で祝杯をあげています。現在では、正常組織の研究と並行して、神経膠芽腫の遊走能(浸潤能)をコントロールする研究も行っています。ご存じの通り、神経膠芽腫は浸潤能が大きく、大きなマージンを含めた照射野が必要とされていますが、うまくいけば、もっと小さな照射野で治療が可能となるかもしれません。生存率数%の難病にチャレンジです。3つ目は、主に免疫組織化学的手法を用いて、子宮がんや神経膠芽腫について、特定の遺伝子や蛋白の発現と予後について研究しています。データベースさえあれば、うまくいけば数カ月程度で成果が得られるので、忙しい臨床の先生方には、この手の研究が現実的だと思います。以前は、「臨床にほとんど貢献していない」などと揶揄されたこともありましたが、分子標的薬が続々と創薬されている昨今では、分子標的薬を有効に使えれば、理論的には数十%も生存率が改善するはずですから、貴重なデータになるはずで、また、そこそこの雑誌に論文がアクセプトされる可能性が比較的高いので、盛大な祝宴ができるのも魅力です。

以上から「楽しむコツ」を提案させていただくと、「(自分の可能な範囲でよいので)継続すること」、次いで、これが一番重要ですが、「楽観的に誇大妄想に没入すること(夢を見ること)」、そして、「(成果が出た際の祝宴は盛大に行うこと)だ」と思います。私の提案いかがでしょうか? また、生物実験のテクニクがあれば、留学先の選択肢が広がることも、若い先生方には重要な「楽しさ」かと思います。実際、私がハーバード大学/マサチューセッツ総合病院に留学した際には、生物実験の経験が役に立ち、RTOGの研究などにも参加することができました。現在でも、当教室の後輩が引き継いで留学し、生物実験に奮闘中です。

とは言うものの、分子生物学の発展とともに、放射線生物学においても、研究範囲の拡大、内容の高度化、研究手法の大規模化、高額な実験機器など、臨床で忙しい放射線治療医が片手間に研究するのは困難になってきたと思います。その結果、放射線生物学が興味の対象から外れ、臨床に直結する、線量分布や固定精度の向上といった研究に放射線治療医の興味が移っていくのも、やむをえないことかもしれません。しかしながら、医学は生物学の一分野であり、基礎研究者の視点だけではなく、臨床医の視点から、生物学の基礎研究の成果を応用していくことは重要なことで、多くの放射線治療医が生物学的知識を共有することにより、ますます、放射線治療も進化していくものだと思います。

います。生物研究に興味を持たれている若き放射線治療医の先生方がいらっしゃいましたら、ご協力、アドバイスなど、何でもさせていただきますので、ご連絡くだされば幸いです。

最後に、この場を借りて、JASTROやJROSGの指導的立場にある先生方へのお願いがございます。今後、前向き臨床研究を行う場合には、RTOGやEORTCのように、是非、腫瘍組織の提出も義務付けていただき、臨床研究を生物学的研究にも利用できるシステムを作ってください。きっと、放射線生物研究も盛り上がると思いますし、何より、将来、必ず臨床に役に立つ成果が得られると思います。

参考文献

- 1) Suzuki Y, et al.: Oxygenated and reoxygenated tumors show better local control in radiation therapy for cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 16: 306-11, 2006.
- 2) Nakano T, Suzuki Y, et al.: Carbon beam therapy overcomes hypoxia-originating radiation-resistant nature of uterine cervical cancer. Clin Cancer Res 12: 2185-90, 2006.

学会案内

第 5 回国際術中照射学会

期 日： 2008年 6 月10日(火)~6 月13日(金)

会 場： Melia Castilla Hote(スペイン，マドリッド)

演題締切日：

2008年 3 月15日

事前登録締切日：

2008年 4 月 1 日

Website: www.grupoaran.com/Isiort2008