

平成 30 年度 部局自己評価報告書 (31 : サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター)

II 特筆すべき取組 / 全学の第 3 期中期目標・中期計画への取組**【平成 28 年度取組】****1) 加速器を用いたアイソトープ製造と供給 [No. 22 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進、No. 23 イノベーション創出を実践する研究の推進、No. 37 東北大学復興アクションの着実な遂行]**

- ・文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究(研究領域提案型)『学術研究支援基盤形成』「短寿命 RI 供給プラットフォーム」を大阪大学・理研・量研機構・東北大学電子光理学研究センターとの共同で進めた。商用頒布されていない放射性同位元素(RI)の全国の研究者への供給を目的とした。初年度として、本センターから 3 課題に対して RI を供給した。また、RI を製造できる技術者養成のために RI 技術講習会を開催した (図 1 参照)。
- ・全国の大学加速器施設及び高エネルギー加速器研究機構と連携して、全国大学加速器連携協議会を設立し、大学の加速器施設における加速器研究及び加速器科学を推進した。
- ・「放射線による半導体機器の損傷メカニズム研究」を推進した。銀行や自動車・人工衛星等で使われる半導体機器の放射線損傷の機構を解明し、放射線に強い電子機器を開発するための産学連携研究開発事業を展開した。経産省・先端技術実証・評価設備整備事業の補助を受けて、環境放射能による半導体誤動作の評価を進めた。
- ・「環境イメージング」分野を創出した。東日本大震災および福島原発事故によって自然環境は激変し、その評価と対策立案には客観的な評価方法が必要となった。本センターの複数のイメージング技術を統合して環境中のさまざまな対象を多面的に解析する「環境イメージング」分野を創出した。環境中のさまざまな対象を多面的に解析する研究を開始した。
- ・「核農学」分野を新たに構築し、初期の実験に成功した。生きた植物体内(特に農作物)のセシウム、カドミウム、ナトリウムなどの放射性同位体の体内動態を明らかにした。

2) ライフサイエンス系研究の成果 [No. 24 トランスレーショナルリサーチの促進]

- ・認知症イメージングが進展した。ポジトロン断層法(PET)用の薬剤 [^{18}F]THK-5351の成果は世界的トップレベルの水準にあり、国内外の機関との連携も進み、平成 29 年 4 月時点で国外 40 施設、国内 10 施設と共同研究を展開した。本学内では、同一患者のフォローアップ研究を進め、アルツハイマー病の進行と PET 画像上の所見の相関性を示した。また、他の神経疾患「進行性核上性麻痺」や「皮質基底核変性症」患者の脳画像所見を初めて明らかにした。
- ・パーキンソン病に関係が深い「 α -シヌクレイン」を標的とした PET イメージング薬剤の化合物を見出し、臨床応用に向けて改良を進めた。これは開発が困難で世界の最先端に位置しており、グローバルな展開を目指している。
- ・心筋血流イメージングや腫瘍イメージングへの応用が期待される「ミトコンドリア標的薬剤」の開発の結果、臨床応用が期待できる有望な薬剤が見つかり、特許出願を行った。
- ・原発性アルドステロン症の治療診断のための新規 PET 薬剤の開発に着手した。 [^{11}C]標識薬剤メトミデートや新規の [^{18}F]標識誘導体の開発を進めた(大学病院との共同研究)。
- ・ジストニア患者において、神経筋接合部に作用するボツリヌス治療が脳内代謝を変化させて治療効果の長期化に関係することを FDG-PET で明らかにした(大学病院との共同研究)。
- ・ストレス疾患として注目が高い「過敏性腸症候群」の脳内メカニズムを PET で明らかにした。過敏性腸症候群の患者にコルチコトロピン放出ホルモン投与と同時に大腸刺激を行うと、健常者とは全く異なる脳内反応および血中ノルアドレナリン濃度の変化を示すという初めての知見を明らかにし、学術雑誌 PLoS ONE に発表した(医学系研究科との共同研究)。
- ・脳萎縮等によって生じる PET 脳画像の誤差(部分容積効果)を補正する新規プログラムを開発した。このプログラムを無償公開した結果、海外研究グループがそれを使って 2 報の論文

を発表した。また、生体 数学的モデルを用いて PET 診断薬の体内動態を予測する手法を提案し、実用性を確認した。関連成果は学術雑誌 J Nucl Med や、Ann Nucl Med に掲載された。

- ・遺伝子 Pax6 変異ラットの脳 MRI 画像を解析し、大脳皮質や海馬などの脳部位の体積減少を明らかにし、学術雑誌 PLoS One に発表した (加齢医学研究所、医学系研究科との共同研究)。
- ・高齢者の自動車運転特性および薬物副作用研究：高齢者研究の経験を生かして高齢者の自動車運転特性と薬物副作用の研究を新たに開拓した。

3) 放射線管理等における成果 [No. 78 危機管理体制の機能強化]

- ・放射線管理に関連して、①湧き出し線源への対応、②放射線関連の規程・指針の改定、③施設内での被曝事故防止、④国立大学アイソトープ総合センター長会議の会長校としての他大学との緊密な連携と協力体制の構築に取り組んだ。
- ・「東北大学放射線障害予防規程」、「東北大学放射性同位元素等の取扱い等に関する基準」を改訂して、最新の放射線障害予防法に対応できるようにした。学内の複数の RI 管理部門の担当者間の連絡を円滑に行うためのメーリングリストを開設し、頻繁に相互連絡を行った。
- ・「核燃料物質等に係る指針」も整備した。放射線障害防止法等の原子力規制法令に関する監督官庁や関連団体等の講習会等への職員派遣を積極的に進めた。
- ・長崎大学などと協力し、原発事故等で飛散した放射性物質のモニタリングの専門家を育成するために、原子力規制人材育成事業「緊急モニタリングプラットフォーム」を構築した。

4) 産学連携活動 (受託・共同研究を 7 件実施) [No. 34 世界標準の産学連携マネジメントの推進]

◎物理工学系研究

- ・放射線による半導体機器の損傷メカニズム研究を中心として、加速器施設の民間への開放を進める一環として、企業向けの加速器利用枠 (有償枠) を設定して産学連携事業の開拓を進めた。その結果、1000 万円を超す外部資金を得ることに成功した。国内大型加速器施設そして関連企業と協力して JST 産学共創プラットフォーム (OPERA) 事業に応募した。

◎ライフサイエンス研究

- ・大学病院との連携を通じて、本センター内の PET 薬剤合成環境の GMP (Good Manufacturing Practice: 医薬品適正製造基準) 化を推進する計画を立案して概算要求案を提出した。GMP 化が実現すれば、産学連携活動が大幅に加速する。(図 2 参照)
- ・東北大学発のベンチャー企業 (クリノ) を本センターのコラボスペースに誘致し、加齢疾患を標的とした新規 PET 薬剤開発を綿密な連携によって進めている。
- ・製薬企業との共同研究で、抗ヒスタミン薬服用時の自動車運転能力を測定し、高齢者のほうが若年者よりも鎮静性副作用が出にくいことを初めて示した。加えて、ヒトの前頭葉活動に対する抗ヒスタミン薬の影響を PET および NIRS の同時測定で検証した。服薬時には、脳糖代謝と脳血流の比例関係 (カップリング) が成立しない可能性を初めて示した。
- ・次世代の PET 腫瘍イメージング剤として期待の高いポジトロン標識抗体プローブの開発を目的とした共同研究プロジェクト (2 件：民間企業、東京農工大学) を展開した。

5) 教育・その他 [No. 1 現代的課題に挑戦する基盤となる先端的・創造的な高度教養教育の確立・展開]

- ・全学教育：放射線管理のグローバル人材を養成するために異文化融合的で国際的な教育を展開した。外国人教員による放射線安全取扱い全学講習会の英語コースを実施し、放射線教育の国際化に努めた。日本語版のみだった講習テキスト「放射線とアイソトープの安全取扱い」および「X 線の安全取扱い」を英訳し、外国人学生・研究者の便宜を図った。
- ・全学教育：年 2 回の放射線取扱い全学講習会と有資格者講習会を開催し、教育活動を通じて全学の放射線関連研究の安全性の確保に貢献した。
- ・大学院教育：医学系研究科とマースリヒト大学のダブルディグリー制度開始を受けて、「分子イメージング講義」の英語化を進めた。留学生の聴講が増えて国際化が加速した。Leeds 大学の教員を招へいして、画像再構成プログラムの英語講習会を 2 日間にわたり開催した。

・大学院教育・高大連携：宇宙創成物理学の国際共同大学院プログラムに参加し、サイクロトロンを用いた研究のための高度実験技術実践プログラムを開発して実習を行った。また、加速器を駆使して、中学・高校生から学部生だけでなく、中学・高校教員をも対象とした全国でも珍しい画期的な実習教育を推進した。

短寿命RI供給プラットフォーム

科研費を獲得している研究課題に対して、年間を通じた短寿命RIの安定供給とRIの安全な取り扱いのための技術的な支援を行う。

- ・ 日本アイソトープ協会などから購入できない**短寿命RI**の供給。
- ・ 世界最高レベルの加速器施設の連合体による**速やかで安定な供給**。
- ・ 共同利用・共同研究拠点である阪大RCNPに**窓口を一元化**、利便性を格段に改善し、利用者を拡大。
- ・ 幅広い分野の基礎研究の推進を支援：**次世代PET用プローブの開発、次世代RI治療薬の開発、生体微量元素の代謝研究**など。



図1 短寿命RI供給プラットフォーム



図2 PET 薬剤合成環境のGMP化計画

【平成29年度取組】**1) 加速器を用いたアイソトープ製造と供給 [No. 22 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進、No. 23 イノベーション創出を実践する研究の推進、No. 37 東北大学復興アクションの着実な遂行]**

・短寿命 RI 供給プラットフォーム：平成28年度から文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究(研究領域提案型)『学術研究支援基盤形成』「短寿命 RI 供給プラットフォーム」を大阪大学・理研・量研機構・東北大学電子光理学研究センターと共同で進めた。

平成29年度は5件の課題に対して RI 供給を行った。具体的な成果として、①世界中で不足している Mo (モリブデン) を原子炉でなくサイクロトロン由来の高速中性子を用いて製造する方法を確立した (JAEA との共同研究) がある。また、②植物を対象とした元素の体内動態追跡技術の確立に成功し、新領域「核農学」の骨格が強化された。また、「加速器で製造した非密封 RI の取扱」に関する RI 技術講習会を全国の RI 利用者向けに開催した。

・産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)：平成29年度から科学技術振興(JST)が大学と民間企業の共同研究を推進する、産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)に採択され、「量子アプリ共創コンソーシアム」を形成した。産学連携により新たな基幹産業の育成の核となる革新的技術の創出を目指した。本センターでは以下の2テーマを担当する。①半導体ソフトウェア評価技術の確立(これまで企業と進めてきた中性子による半導体ソフトウェア評価技術の国際標準化を目指す)、②高分解能イメージングのための放射線測定器の開発(短寿命 RI や量子ビームを医療や工業で利用するための核となる)。こうした開発は、理学・工学・医学・薬学が緊密に連携できるという本センターの最大の特長を活かしたものとなった。初年度には、半導体標準デバイスを製作して本センターの準単色中性子ビームによる半導体ソフトウェアの評価試験を行った。また、イメージング用放射線測定器の検出素子を検討し、高分解能シンチレーター材料(GAGG)を用いたコンプトンカメラの製作に着手した。(図3参照)

2) ライフサイエンス系研究の成果 [No. 24 トランスレーショナルリサーチの促進]

- ・独自に開発したアルツハイマー病のポジトロン断層法(PET)用の画像診断薬 ^{18}F -THK-5351 について、過去の本センターでPET検査を受けた患者の剖検脳の詳細な病理解析を実施し、同PET薬剤の脳集積機序を解明することに成功した。
- ・これまで積み重ねてきた神経変性疾患の病理画像診断薬開発の知見を基盤として、代謝酵素 MAO-B を標的とする神経炎症の画像化を目的とした新規 PET プローブの開発研究に着手した。今後の開発指針となる薬剤の構造活性情報を得ることができた。
- ・脳腫瘍のホウ素中性子補足療法治療(BNCT)で活用することを目的とした新規薬剤 ^{18}F -標識ホスホニウム型ボロン化合物の開発に成功し、腫瘍細胞への集積特性を明らかにした。
- ・原発性アルドステロン症の副腎皮質腺腫診断を目的とした PET 薬剤開発において、腺腫病変に選択的に結合する新規 ^{18}F 標識化合物の開発に成功した。
- ・全国多施設共同研究(AMED プレクリニカル)への参加を決定し、アルツハイマー病に関する発症前からの追跡調査を開始した。将来を見据えて、GMP 準拠した高品質 PET 薬剤の製造環境を実現するために必要な薬剤の安全性試験のための検定環境の充実化を進めた。
- ・乳がん専用の PET 装置である Positron Emission Mammography (PEM) の臨床研究を進めた。また、国立成功大学(台湾)と連携して、PEM 装置の高分解能を生かして手部～前腕の筋活動を評価する臨床研究を実施した。

3) 放射線管理等における成果 [No. 78 危機管理体制の機能強化]

- ・本センターは、全国の21国立大学のアイソトープ総合センターで組織された「国立大学アイソトープ総合センター長会議」の幹事校を務めている。これまで全国の放射線作業従事者を一元管理する仕組みがなく、非効率的な管理業務が発生していた。また、昨今の業務環境の

複雑さに伴い、複数の施設での放射線作業を行う事例が増え、個人の放射線被ばく管理が煩雑化して、不完全になっている可能性がある。原子力規制委員会の支援を受け、東北大学が中心となり、北大、東大、名大、京大、阪大、九大の7大学のアイソトープ総合センター間を国立情報学研究所(NII)が提供するネットワークインフラ SINET5 で接続し、セキュリティを高めた仮想ネットワーク(virtual private network, VPN)を構築する事業を開始した。(図5参照)

4) 産学連携活動 (受託・共同研究 13 件実施) [No. 34 世界標準の産学連携マネジメントの推進]

◎物理工学系研究

- 放射線による半導体機器の損傷メカニズム研究：銀行や自動車・人工衛星等で使われる半導体機器の放射線損傷の機構を解明し、放射線に強い電子機器を開発するための産学連携研究開発事業を展開した。経産省・先端技術実証・評価設備整備事業により整備した実験設備を利用して、環境放射能による半導体誤動作の評価を進めた。施設の民間への開放を進める一環として、企業向けの加速器利用枠(有償枠)を設定して産学連携事業の開拓を進め、加速器維持費の不足をうまく充当することに成功した。
- テクニカルサポートセンターを介して企業の照射事業を積極的に実施して、1,000万円を越す外部資金を得るとともに、産学共創プラットフォームによる共同研究へ発展した。

◎ライフサイエンス研究

- 動物 PET を利用した新しい薬物動態研究の展開を目指して、民間企業と共同研究を開始している。アカデミア以外での PET の利活用法の拡大及びユーザー数の増加を目指して、今後も引き続き積極的に産学連携活動に取り組んでいく計画である。
- 大学病院との連携を通じて本センター内の PET 薬剤合成環境の GMP 化計画を立案して概算要求案を提出した。GMP 化が実現すれば、産学連携活動が加速する。
- 東北大学発のベンチャー企業(クリノ)を本センターのコラボスペースに誘致し、加齢疾患を標的とした新規 PET 薬剤開発を綿密な連携によって進めている。
- 製薬企業 GSK との共同研究で、抗ヒスタミン薬服用時の自動車運転能力を健常者で測定し、高齢者のほうが若年者よりも鎮静性副作用が出にくいことを初めて示した。
- 製薬企業 GSK との共同研究で、ヒトの前頭葉機能に対する抗ヒスタミン薬の効果を PET および NIRS の複合モダリティで検証した。服薬時には、脳糖代謝と脳血流のカップリングが破綻していることを初めて示した。
- 次世代の PET 腫瘍イメージング剤として期待の高いポジトロン標識抗体プローブの開発を目的とした共同研究プロジェクト(2件：民間企業、東京農工大学)を展開した。

5) 教育・その他 [No. 1 現代的課題に挑戦する基盤となる先端的・創造的な高度教養教育の確立・展開]

- H28 年度作成の RI 全学講習会の英語テキストをさらに改訂し、より理解しやすくした。
- 全学教育：実習を大幅に増やした基礎ゼミを計画し、放射線利用に関する体験学習を通じて広い視野と問題発見能力を育成した。また、アクティブ・ラーニングを取り入れた科学英語実践講座を実施した。放射線の学習やプレゼン実習を行い、グローバル人材育成に貢献した。
- 全学教育・社会学連携：展開ゼミ「可視化の時代」を開講し、医用画像、イラスト、プレゼンのデザイン、3D-CG の実際と意義を学ぶ機会とした。第一線の講師を招いてインフォグラフィックスやコピーライティングに関する全学・仙台市民に向けた講習会を開催した。
- センター全体の RI 研究の基本作業フローの「見える化」プロジェクト推進の一環として、「加速器→薬剤製造→PET 検査」の一連の流れをインフォグラフィックス化し、PR スペースに「壁画」として掲示した。教育と広報の融合事業として実施した。(図4上・下左)
- 訪問者が本センターの概要を短時間で理解できる「リーフレット」を日英両言語で作成した。広報活動の専門家の協力を得て、広報資料「CYRIC News」のデザインを一新した。
- 手で触れて動かすことを通じてサイクロトロンの原理を理解できる「体験型サイクロトロン立体模型」を製作した。PR と教育に大いに役に立っている。(図4下右)

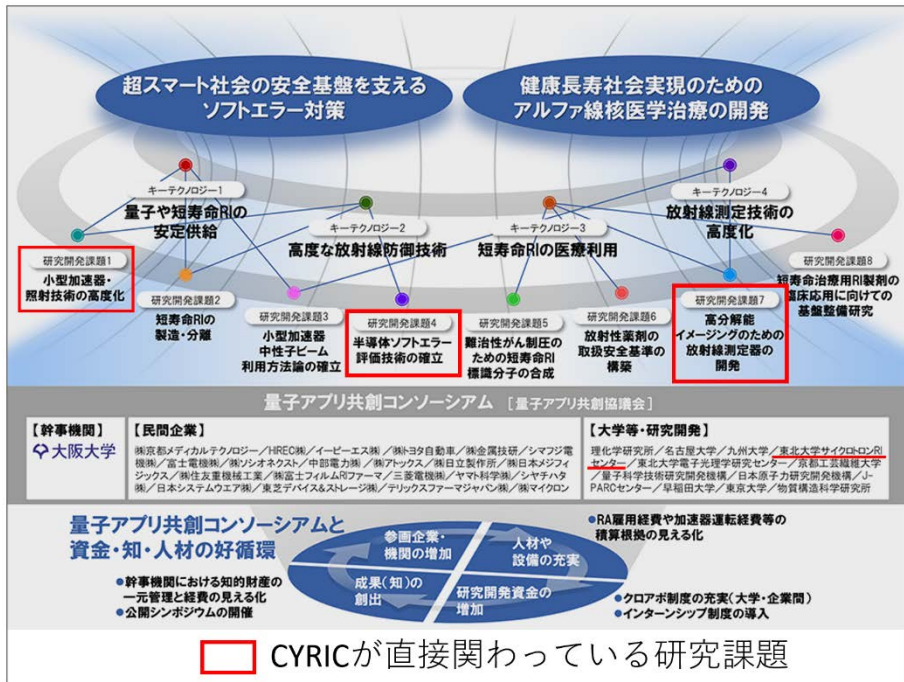


図3 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)



図4 業務の「見える化」プロジェクトの事例