

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成27年3月23日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 環境安全保健機構 放射性同位元素総合センター

職 名・学 年 助 教

氏 名 大 澤 大 輔

助成の種類	平成26年度 ・ 研究者交流支援 ・ 在外研究短期助成		
研究課題名	二次電子生成断面積を用いたモンテカルロ重イオントラックコードの開発		
受入機関	カロリンスカ研究所・腫瘍病理学部門		
渡航期間	平成26年10月1日 ～ 平成27年3月2日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	892,000円	
	使用した助成金額	892,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	往復航空賃	173,000円
		バス賃	13,200円
		宿泊料	300,000円
		日当	478,400円
合計		964,600円	
不足分は申請者の自己負担			
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。)		

成果の概要 / 大澤 大輔

粒子線照射による深部ガン治療がブラッグピークによる線量集中性や予後のクオリティ・オブ・ライフ(QOL)の観点から注目され、近年、本格的に実用化されている。粒子線はブラッグピーク領域において難修復性の DNA 多重損傷(クラスターDNA 損傷)を引き起こす等、X線とは全く異なる生物効果を示す。その解明には DNA サイズ(~2 nm)における線量付与の(平均化されていない)三次元微視的構造分布(トラック構造)が必要とされるが、その基礎となる断面積データ、特に、二次電子生成二重微断面積データが不足しており、トラック構造決定のためのモンテカルロイオントラックコードの開発に支障をきたしていた。申請者らは、軟鉄製チャンバ、水分子線流発生・捕獲装置、電子線分析・検出装置等からなる測定装置を開発し、(独)放射線医学総合研究所のサイクロトロン加速器を用いて、ブラッグピーク領域のエネルギーを持つ α 線(He^{2+})入射で、続いて世界に先駆けて(治療で用いる)炭素線(C^{6+} , C^{4+})入射で二次電子生成二重微断面積の測定を行い、ようやく、高信頼のコード開発が可能となった。

本在外研究は、得られた実験断面積を組み込むことで高精度モンテカルロイオントラックコードを開発し、水中への α 線、炭素線入射におけるトラック構造を解析することで、放射線生物影響評価に重要な線エネルギー、比エネルギー等のマイクロドジメトリ量を求めることを目的とする。特に、コード開発では、実験断面積の組み込みに加えて、ブラッグピーク領域で起こりうるすべての相互作用を考慮する必要があり、弾性散乱と励起については実験断面積がないため計算に依っている。申請者は、弾性散乱は ZBL ユニバーサル遮蔽ポテンシャル下でのクーロン散乱として計算により、励起は水分子への陽子線衝撃における半経験的解析式のスケールリングによりそれぞれの断面積を求めているが、弾性散乱についてはその有効性に不安を持っており、訪問先であるカロリンスカ研究所の Nikjoo 教授と議論したいと考えていた。カロリンスカ研究所腫瘍病理学部門は粒子線治療において先進的研究機関の一つであり、そこに所属する Nikjoo 教授はモンテカルロ電子トラック及びイオントラックコード開発の世界的権威として知られている。現在、Nikjoo 教授らは直接作用に関するトラック構造に加えて間接作用に関するラジカル拡散も模擬し、さらに DNA をモデリングすることでクラスターDNA 損傷の生成や修復過程も計算できるまで研究を押し進めている。

訪問後、Nikjoo 教授と議論を重ねるうち、当初の目的であった実験断面積の組み込みではなく、それを説明できる理論計算断面積(Classical Trajectory and Monte Carlo: CTMC)を組み込むほうがより汎用性の高いコードになるとの指摘を受け、先ず、その理論計算の理解と実験データとの整合性を検証することとなった。CTMC については、Nikjoo 教授の共同研究者である Liamsuwan 博士が詳細に研究を進めており、それを参考にさせていただいた。CTMC とモンテカルロイオントラックコードの実行、開発は京都大学学術情報メディアセンターの大型計算機

システムを利用して行われた。CTMC では計算機上で入射イオンと標的分子との衝突を模擬することで最終的に電離、励起等の断面積を計算する。モンテカルロ法によりイオンの入射位置や標的分子内の軌道電子の運動状態をランダムに発生させ、その都度、両者の相互作用を考慮しながら、それぞれの位置や運動量の時間発展を追跡するため、計算が長時間に及ぶことが分かり(1 計算あたり約 2 週間)、大型計算機システムのアカウントをアップグレードしなければならなくなった。最終的に得られた計算結果を実験データと比較したところ、広い二次電子エネルギー領域で良い一致が見られたため、CTMC による理論計算断面積をコードに組み込むこととした。弾性散乱についてもより良い計算モデルを提案していただきそれに基づいてコードを修正し、現在、イオン種や入射エネルギーを変えて系統的にトラック構造を模擬している状況である。

本在外研究は申請者が現在助成を受けている基盤研究(C)「高 LET 重イオン飛跡構造に基づく微視的及び動径線量評価と生物効果モデルへの応用」にも密接に関連している。粒子線治療の治療計画では、ガン細胞への微小付与線量から致死確率を導くために Microdosimetric Kinetic Model や Local Effect Model と呼ばれる生物効果モデルが用いられる。ここでは、動径線量分布、細胞核サイズ、X 線の線量-損傷曲線の 3 つの入力情報が必要となるが、臨床線量を決定する上で最も重要な動径線量分布については、信頼できるトラック構造がないため、半経験的解析式 (Chatterjee モデル等)が利用されており、精度に欠く状況にある。本在外研究で得られた高精度トラック構造を生物効果モデルに適用することで、治療計画の精密化、テーラーメイド医療の確立、その結果としてがん治癒率の向上に寄与できると期待している。

Nikjoo 教授とはコード開発のみならず放射線生物学全般についても議論を交わしたが、特に、現在主流の phenomenological な研究手法では放射線生物影響の真の理解にはつながらないとして mechanistic な手法の重要性を強く主張されたことが印象深く残った。さらに今後展開すべき新たな研究テーマについても提案をいただいた。すなわち、粒子線治療で用いられる陽子線と炭素線のブラッグピーク領域における生物学的効果比(RBE)はいまだ不精確として、これを実験と計算の両面から高精度に再評価することを挙げられ、計算面での支援を約束していただいた。最後にこのような有意義な研究交流の機会を与えてくださった京都大学教育研究振興財団に心よりお礼申し上げます。