2025 SPRING

国立研究開発法人
量子科学技術研究開発機構
高崎量子技術基盤研究所

最終号

高崎研だより

最近の研究成果 -1　がん治療用粒子線のイメージング技術に関する研究

健康だより　脂質異常症ってなに？

My favorite　御朱印　～神社仏閣を知る～

日本/世界見聞録　環境ビジネスで世界をリードする米国カリフォルニア州

最近の研究成果 -2　マイクロビームを利用した生物研究

高崎研だより問い合わせ先：高崎量子技術基盤研究所（TEL)027-346-9232
e-mail：taka-soumu@qst.go.jp　ホームページ：https://www.qst.go.jp/site/taka

高崎研 検索

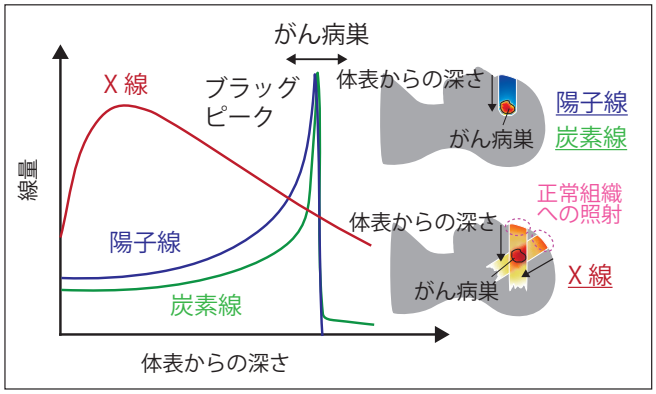
最近の研究成果 -1　がん治療用粒子線のイメージング技術に関する研究

量子バイオ基盤研究部　矢部　卓也

Q1. がん治療用粒子線とは何でしょうか？

放射線がん治療では、放射線が人体に与えるエネルギーを表す「線量」とその体内分布が重要になります。がん治療に X 線を利用する場合、その線量分布は体の表面近くで最大となり、体内に進むにつれて徐々に減少します。そのため、一方向からの照射では、深部にあるがん病巣に十分な線量を照射しようとすると、がん病巣手前にある正常組織に過剰な線量が照射されます。この影響を抑えるため、通常多方向から X 線を照射します。

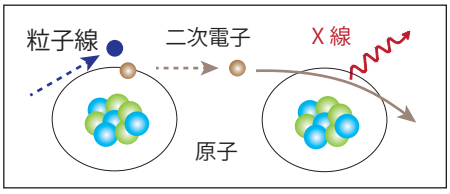
X 線以外の放射線として、現在陽子線や炭素線などの粒子線を利用したがん治療も行われています。その線量分布は X 線と異なり、体内を一定の距離進んだ後、特定の深さで最大となる「ブラッグピーク」と呼ばれる特性を持ちます。このピークをがん病巣の位置に合わせることにより、がん病巣に高い線量を集中させながら、周辺の正常細胞への線量を抑えて治療することができます。



粒子線と X 線によるがん治療の違い

Q2. がん治療粒子線のイメージング技術とは、どのようなものですか？

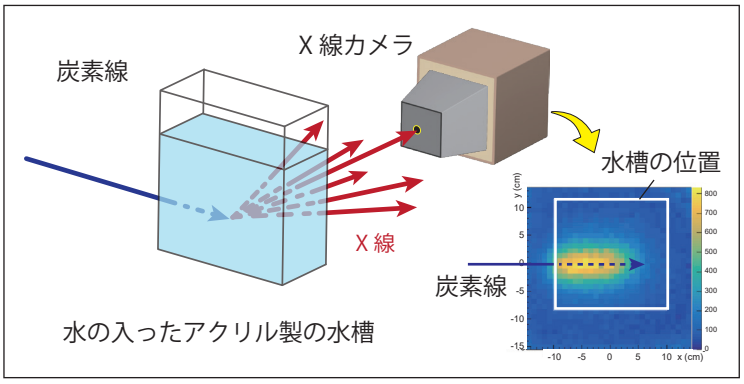
放射線治療では、がん治療を開始する前に X 線 CT 画像を撮影し、患者さん体内のがん病巣の位置やサイズを正確に把握します。その後、照射する範囲や線量を検討し、治療計画が立てられます。その治療計画にしたがって、患者さんは通院しながら治療を行います。治療期間中、体内を通過する粒子線の経路にある体内組織や腫瘍の大きさが変化すると、粒子線の到達位置が計画した領域からずれてしまい、治療効果の低下や正常組織へ照射されてしまうリスクが増加します。



制動放射線の発生メカニズム

この課題を解決するために注目されているのが「がん治療用粒子線のイメージング技術」です。粒子線が体内構成物質の原子を電離し、その過程で飛び出す二次電子が他の原子核とのクーロン相互作用によって進行方向が変えられると制動放射線と呼ばれる X 線が放出されます（左図参照）。この X 線を体の外から測定することで体内を通過する粒子線の様子をリアルタイムでイメージングできます。

我々は、最初に人体の約 60%を構成する水を照射標的とし、左側から炭素線を照射してその直角方向から発生する制動放射線を X 線カメラで計測しました（右イラスト参照）。その結果、水中を通過する炭素線の様子をリアルタイムでイメージングすることに成功しました。また、照射する炭素線のエネルギーを大きくすると、炭素線の水中到達位置が深くなることから、このイメージング技術が的確に炭素線の様子を反映していることが分かりました。



水を標的とした炭素線イメージングの実験

Q3. このイメージング技術を実際の粒子線治療に適応することは可能でしょうか？

がん治療を受ける患者さんの体内構造は、水よりも複雑で密度も不均一であるため、同様にイメージングが可能かは明らかではありませんでした。そこで、人体に近い構造を持つ頭部ファントム（線

量評価に用いる人体頭部の模型）を使用して、炭素線のイメージング実験を行いました。

実験の結果、制動放射線を測定することで、人体に近い構造でも炭素線の様子をイメージングできることが分かりました。しかし、放射線治療では「線量」を指標に治療方針が決定されるため、体内の線量分布情報が臨床で求められます。粒子線のイメージング技術には、以下の課題があります。

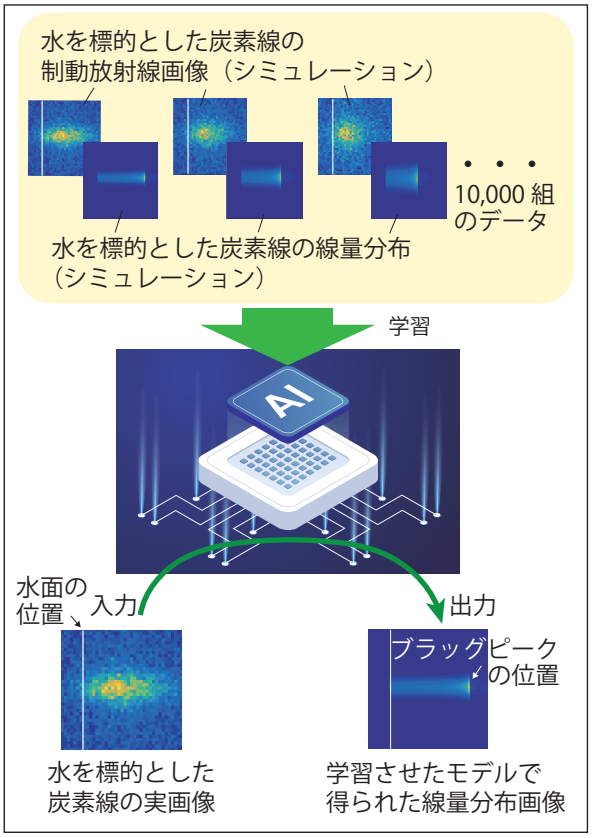
①粒子線の線量分布で特徴的なブラッグピークが観察されない

②X 線カメラの低解像度やノイズにより、臨床で要求される高精度な粒子線到達位置の推定が困難

①については、前頁の炭素線のイメージング結果は、炭素線から発生した制動放射 X 線の画像であり、炭素線の線量分布そのものとは異なるためです。我々は、①及び②の課題を解決するため、AI 技術である「ディープラーニング」を活用し、体外から測定された制動放射線画像から体内の線量分布を推定する手法の開発に着手しました。

ディープラーニングの学習には、粒子線イメージングとその粒子線の線量分布を組み合わせた大量のデータが必要になりますが、それらをすべて実験で準備することは困難です。そこで、シミュレーション計算により水標的における制動放射線画像とそれに対応する炭素線の線量分布画像を10,000組つくりました。これらのデータをディープラーニングモデルに学習させ、制動放射線画像から炭素線の線量分布を推定するモデルを構築しました。

この学習したモデルに、実際に測定した水標的の制動放射線画像を入力したところ、鮮明なブラッグピークをもつ高解像度な線量分布画像を短時間で推定することに成功しました。また、臨床で要求される精度で粒子線到達位置を推定画像から評価できることも分かりました。



ディープラーニングによるモデルの構築

Q4. 今後の取り組みについても、教えてください

今回示したディープラーニングによる線量分布の推定は、水標的での制動放射線画像で得られたものです。今後は人体の学習データを効率的に作成し、患者さん個々の複雑な体内線量分布を正確に推定できるディープラーニングモデルを構築することが目標です。最終的には、粒子線がん治療施設の医療スタッフと連携しながら、制動放射線による粒子線のイメージング技術を、実際のがん治療へ応用することを目指しています。

健康だより

脂質異常症ってなに？

脂質の種類	基準値
LDL（悪玉）コレステロール	140 mg/dl 以上
HDL（善玉）コレステロール	40 mg/dl 未満
TG（中性脂肪）	150 mg/dl 以上 *1 175 mg/dl 以上 *2
non-HDL-コレステロール	170 mg/dl 以上

*1： 空腹時採血 *2： 随時採血

参考文献：
動脈硬化疾患予防ガイドライン 2022 年度版、
e－ヘルスネット厚生労働省・健康長寿ネット

基準値に当てはまる場合でも、
すぐに治療が必要ということではありませんが、
生活習慣改善や医師への相談が必要です。

脂質異常症とは、血液中に含まれる中性脂肪やコレステロールが一定の基準より高い状態のことをいいます。血液中に余分な脂質が多くなると動脈硬化を促進し、心筋梗塞や脳卒中のリスクが高くなります。

食事・運動のポイント

○ 脂質（脂身、バター、ラード、生クリームなど）が多い食品は控える。
　煮る・網焼き・蒸す・ゆでるなどの調理方法により脂質を減らすこともできる。
○ 適正エネルギー量の食事をする。
○ 食物繊維を積極的に食べる。
○ 有酸素運動を取り入れる。

保安管理課　萩本　佳代

My favorite

御朱印　～神社仏閣を知る～

御朱印と聞いて、ご存知の方はどのくらいいらっしゃるでしょうか。神社仏閣に参拝した際に帳面を持参すると、ご本尊などを墨書きいただけることです。その歴史は古く、平安時代まで遡るとされ、かつては写経を納めた証明とされていたようですが、現在ではもっと気軽に、参拝記念として楽しめるようになっています。

東京都の観蔵院と道場寺の御朱印

私は妻と東京の高尾山を登山した際に、薬王院の御朱印をいただいたのがきっかけで、その面白さに魅了されました。最大の魅力の一つが神社仏閣によって異なる御朱印の内容です。特にお寺に関しては、宗派やご本尊が千差万別のため、御朱印がきっかけでお寺の背景を詳しく知ることができます。例えば、通常お寺はご本尊が墨書きされていますが、日蓮宗の場合は法華経への信仰から「南無阿弥陀仏（妙法）」と記載されることが一般的です。

栃木県の西明寺の御朱印

また、京都の龍安寺は枯山水庭園が大変有名であることから「石庭」と墨書きし、ご本尊と同程度の信仰対象であることが分かります。墨書きと一口に言っても書き方は様々であり、イラストを描画したものから、珍しいところでは梵字で表現するところもあります。

もう 10 年ほど前、私が御朱印を始めた頃に坂東三十三箇所という関東の 33 ヶ寺巡礼にも挑戦しました。休日には泊りがけで参拝し、帳面に御朱印をいただいていました。巡り終わると「結願之証」の授与とともに帳面も完成するのですが、たまに帳面を見返すと各寺の記憶が蘇り、ご利益がありそうな不思議な充足感に包まれます。帳面だと敷居が高いという場合でも、書置き 1 枚から購入することが可能ですので、機会があれば手に取ってみるのも面白いかもしれません。

西野　つとむ（ペンネーム）

日本/世界見聞録

環境ビジネスで世界をリードする米国カリフォルニア州

QST の海外研修制度を活用して、2025 年 2 月下旬からカリフォルニア州立大学アーバイン校に滞在しています。私は、国際電気化学会の現会長で燃料電池、水分解などの触媒合成に関する研究を世界的に行っている Plamen Atanassov 教授と、燃料電池や水電解装置の実用性向上を見据えた研究を展開している元チェスプレーヤーで注目の若手教授である Iryna Zenyuk 教授の元で研究研修を行っています。

研究室のあるアーバイン校の建物

学生の多くは、約 6 km^2 の広大な敷地面積を持つ大学キャンパス内のシェアルーム・シェアハウスに暮らしており、生活に必要なものはほぼキャンパス内かその近郊でまかなうことができます。しかし、大学近郊はその他の地域と異なり、店舗は 21 時で閉店、バーやナイトクラブはなく、また全面禁煙など全く違う規則が適応されています。

キャンパスの中心にある円形庭園

カリフォルニア州には、ロサンゼルスやサンフランシスコをはじめ多くの大都市が存在していることから、アーバインが属するオレンジ郡は、過密した都市部から逃れて豊かに暮らすことを望む富裕層に人気の地域でもあります。こうした状況はアパートなどの家賃相場の上昇などにつながり、ただでさえハードルの高い賃貸契約が、年収や信用度の観点からさらに困難なものになっています。

私の場合、教授の強力なバックアップにより何とか大学近くの物件で賃貸契約を結ぶことができました。カリフォルニアの風に載せて、また皆様に現地の状況をレポートできましたら幸いです。

先端機能材料研究部　茂木　俊憲

マイクロビームを利用した生物研究

量子バイオ基盤研究部　舟山　知夫

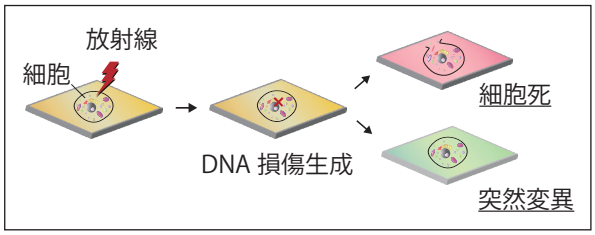
Q1. マイクロビームとは何でしょうか？

高崎量子技術基盤研究所には、イオンを加速してビーム（イオンビーム）にする加速器と呼ばれる装置がいくつかあります。その加速器の一つであるサイクロトロンで作ったイオンビームをマイクロメートル（μm、1 mm の 1/1,000）まで細く絞り込んだものをマイクロビームと呼びます。本稿では、このマイクロビームを生物学に利用した基礎研究について紹介します。

細胞は生物の構造と機能の基本単位で、その大きさは小さなもので 10 μm 程度です。イオンビームは放射線の一つで、イオンビームのうちで炭素やネオン、アルゴンなどの重い元素のものは、重イオンビームと呼ばれます。重イオンビームは生物への照射効果が大きく、細胞にイオンがたった一つヒットするだけでも細胞に変化が現れます。また、その照射効果は細胞のどこにイオンがヒットするかでも変わりますし、さらには周辺のヒットしていない細胞にも変化が起きることが知られています。このようなイオンビーム照射による複雑な生物効果を調べるには、イオンビームを細胞よりも小さい μm サイズまで細く絞り込んで照射するマイクロビーム技術が不可欠です。

Q2. 重イオンビーム照射による生物効果について、教えてください

放射線を生物に照射すると、生きものの DNA が傷つきます。生きものの設計図とも呼ばれる DNA に付いた傷は、そのほとんどは細胞が持つ修復機能で元通りに回復します。しかし、多量の放射線でたくさんの傷が付いたり、イオンビームのように重篤な傷を付ける放射線が照射されたりしたときは、細胞死が引き起こされることもあります。

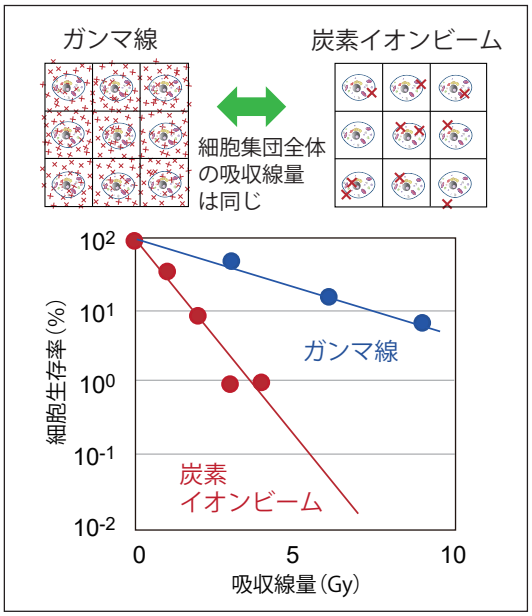


放射線の生物作用

また、傷を修復するときにエラーが起きると、DNA に記録されたタンパク質のアミノ酸配列が変化してしまい、生きものに新たな性質をもたらす突然変異が引き起こされます。

重イオンビームは、イオンが物質や生きものを通過する飛跡のすぐそばにたくさんのエネルギーを落とすので、ガンマ線などとは違う照射効果を引き起こします。また、細胞致死効果が高く、重イオンビームでしか引き起こすことができない突然変異があることが知られています。

このような重イオンビームの性質は、治療効果の高い重粒子線がん治療や、他の方法では生み出すことができない特徴をもった品種を作出できるイオンビーム育種などに応用されています。つまり、重イオンビームの生物効果の秘密をマイクロビームを使って解明することで、これらの技術をさらに発展させることができるようになるのです。

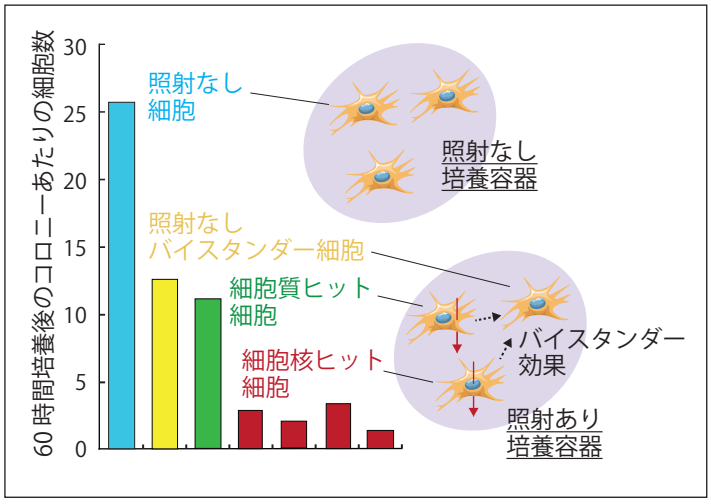


重イオンビームの生物効果

Q3. マイクロビームを利用した生物研究の成果について、もう少し詳しく教えてください

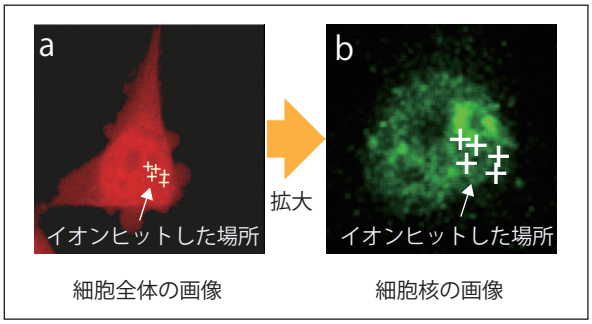
重イオンマイクロビームで細胞 1 個を狙って照射する実験を行いました。その結果、1 つのアルゴンイオンが細胞内で DNA を格納している細胞核にヒットすると、細胞増殖が強く抑制されることが分かりました。また、重イオンがヒットした細胞の近くにいた、重イオンがヒットしない細胞（バイスタンダー細胞）でも増殖が抑制されていることが分かりました。

一方、細胞核以外の場所、細胞質にヒットした細胞は、バイスタンダー細胞と同様の増殖抑制であったことから、細胞核以外への重イオンヒットは細胞増殖に影響がないと考えられます。また、イオンがヒットした細胞とバイスタンダー細胞で、細胞の中で活発に働いている遺伝子の種類を調べたところ、全く異なることがわかりました。



重イオンシングルヒットの細胞照射効果

高崎研で最初に開発した重イオンマイクロビームは、ビームを μm サイズのとても小さい穴を空けた金属板で物理的に遮ることでビームを細く絞っていました。この方法の場合、小さい細胞とほぼ同じサイズの直径 10 μm までビームを細くできますが、細胞の一部、例えば遺伝子である DNA が格納されている細胞核だけを狙って照射することができません。そこで、より精密で正確な照射を実現するため、磁気レンズを用いた集束式重イオンマイクロビーム装置を開発しました。



集束式マイクロビームによる細胞核照射

この集束式マイクロビームを使うことで、培養細胞内部の一部だけを顕微鏡で観察して狙えるようになりました。イオンヒットの位置が分かるシート上に培養した細胞の細胞核を狙って 5 個のイオンを照射したところ、左写真 a のように、細胞の右下にイオンがヒットしていることが分かりました。次に、この画像を拡大して DNA 損傷した場所を緑色に着色できる蛍光色素を用いて細胞核付近を拡大して観察したところ、イオンがヒットした位置と細胞に生成した DNA 損傷の位置（緑色が濃い位置）が一致したことから（左写真 b 参照）、イオンがヒットした細胞核の場所に DNA 損傷が生成していることが確認できました。

このほかに、この集束式重イオンマイクロビームを使うことで、線虫などの小型モデル生物の特定の臓器だけを正確に塗りつぶして照射する技術も開発しています。

Q4. 今後の研究の方向性について、教えてください

これまで重イオンマイクロビームを使って、重イオンが細胞やモデル生物に引き起こす生物効果を解明してきました。この生物効果の原因である、重イオンが生体中の物質に引き起こしたミクロな物理化学変化を突き止めることが、次の研究の目標です。そのため、現在 QST が開発を主導している最先端の量子センシング技術を重イオンマイクロビーム照射技術と組み合わせた世界唯一の技術を作り出すことで、重イオンがヒットした細胞で起きる現象をより詳しく解明していきます。

お知らせ

「高崎研だより」は、読者の皆様に「科学」をより親しみやすく、そしてまた身近に感じていただけることを目指してまいりましたが、本号で廃刊となります。今後は、SNS 等を活用して情報発信してまいります。引き続き、皆様のご愛読とご支援をお願いいたします。

PUBLIC RELATIONS

今年は、バブル世代（1965 年～ 69 年生まれ）が第一線を退き、次の就職氷河期世代（1970 年～ 84 年生まれ）へバトンタッチが進む最初の年となりそうです。何事にも積極的で弾けている世代から慎重で保守的な世代へ、さて今後の日本は？

（令和 7 年 3 月発行）