



国立研究開発法人

量子科学技術研究開発機構

高崎量子応用研究所

第62号

高崎研だより

 役立つ科学  標的アイソトープ治療における線量評価研究

 日本/世界見聞録  APS March Meeting (ラスベガス)

 My favorite  めざせ！健康なお肌

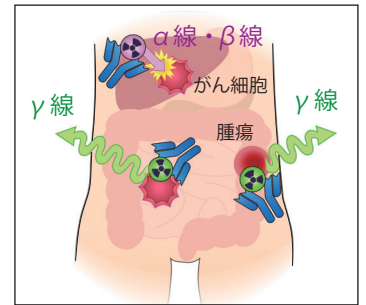
 研究装置紹介  液体クロマトグラフ質量分析計



Q1. 標的アイソトープ治療（核医学治療）とは何ですか？

標的アイソトープ治療は、体の外から放射線を照射してがんを治療する一般的な放射線治療とは異なり、体の内側のがん細胞のすぐ近くで放射線を照射してがんを治す方法で、全身に転移したがんを治療できる方法として世界中で注目されています。

この治療では、放射線の飛ぶ距離（飛程）が短く、周りにたくさんのエネルギーを与えることができるα線またはβ線を放出する放射性同位元素、すなわちラジオアイソトープ（Radioisotope：RI）をつけた薬（放射性医薬品）が用いられます。放射性医薬品は、がん細胞に集まりやすい性質（ドラッグデリバリーシステム、Drug Delivery System：DDS）を持っていることから、がんを狙った（標的）治療ができます。治療用の RI には壊変の過程でγ線を放出するものや、また同じ DDS にガンマ線を放出する別の RI をつけた薬を利用して、がん診断が可能です。そのため、標的アイソトープ治療は、治療（Therapy）と診断（Diagnostic）を組み合わせたセラノスティクス（Theranostics）として注目されています。



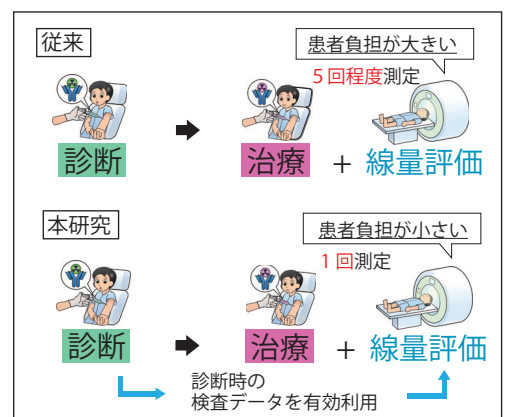
標的アイソトープ治療概念図

Q2. 標的アイソトープ治療と線量評価の関係について教えてください

標的アイソトープ治療では、皆さんが服用するお薬と同様に“体重”を基準に放射性医薬品の用量が処方されています。この用量を決めるため、事前に正常な臓器に吸収される放射線のエネルギー（線量）が評価されています。これは、正常な臓器にも一部の放射性医薬品が運ばれるため、正常臓器を守る線量を決めるためです。しかし、がん細胞への薬の届き具合に個人差が大きいと、がん細胞をやっつける線量を与えることができない、すなわち効きにくい場合もあります。そこで、従来の一般的な処方を決めるための正常臓器の線量測定から、現在ではがんの線量を患者毎に評価し、治療を最適化できる「個人線量評価（プレジジョンメディシン）」へと世界の研究開発の中心が進展しています。私たちは、この個人線量評価について研究を進めています。

Q3. 最近の研究成果について、教えてください

「個人線量評価」を行うために、私たちは“同じ DDS を用いて診断と治療を行える”点に着目し、γ線放出 RI による診断情報から、α線放出 RI による治療線量を推定することができるのでは？と考えました。ある時刻の診断薬と治療薬の届き具合（体内代謝）がわずかに異なります。そこで、様々な試行を繰り返し、ある時刻の体内代謝の違いを数式化し利用することで、診断時の情報から治療時の検査を必要最低限（1回）にしても個人線量を推定できる手法を世界で初めて発見しました。この手法を臨床応用できれば、検査回数を少なくできるため、重度のがん患者の検査の負担を減らすことができます。



個人線量評価で患者負担の軽減に貢献

Q4. 今後、この研究はどのように展開していくのでしょうか？

2021年、プレジジョンメディシンへの第一歩として、米国核医学学会が中心となってβ線とγ線を同時に放出する Lu-177 を含む放射性医薬品に対して特定画像を用いた個人線量評価の標準化の試みがなされました。日本においても、QST の研究者が役員を努める標的アイソトープ治療線量評価研究会、及び複数学会・団体が協力し、個人線量評価の標準化の試みが進められているところです。

2023年3月にアメリカのラスベガスで開催された「American Physical Society March Meeting」に参加しました。これは毎年一回開かれる世界最大の物理学会ですが、コロナ禍のため2020年は開催されず、2021年はオンラインのみ、22年はようやくハイブリッド（現地+オンライン）開催となりましたが、入国/帰国手続きが煩雑なため現地参加を見合わせていました。今回が久しぶりの現地参加となります。

この学会は電子状態の基礎理論に関するセッションが毎年充実しており、2~3日にわたりパラレルセッションで行われました。特に今年は、半導体の欠陥状態の精密計算を如何に低コストで行うかという問題が盛んに議論されており、高崎研で進める量子材料探索にも使えそうな様々な手法について知ることができました。会場は大変な人出でコロナ前の賑わいを取り戻したようでした。



宿泊したホテルからの眺め



ラスベガス空港にもスロット台

今回の学会会場は大きなホテルが集まったリゾートにある会議場でした。ラスベガスといえばカジノで有名ですが、やはりいいですが、滞在したホテルにはカジノが併設されており、学会参加者も夜にはスロットやルーレットなどを楽しんでいました。私もいつかプライベートで来てカジノを満喫してみたいと思ったものの、当地の物価の高さは尋常ではなく、例えばピザ一切れ1,000円弱など（もちろんアメリカンサイズではあるのですが・・・）、なかなか敷居が高い地であるなど思いつつ帰路に着くのでした。

明石 遼介（量子機能創製研究センター）

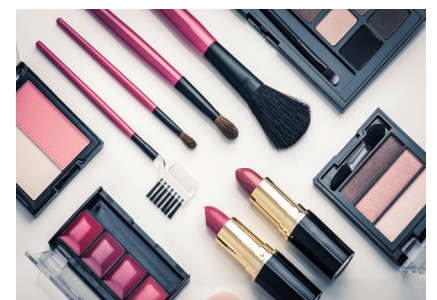
My favorite

めざせ！健康なお肌

私の好きなもの、それはスキンケアです。肌の治安は心の治安。これが私の座右の銘です。春から住み慣れた神戸を離れ群馬に引っ越してくるときも、絶対に肌の治安を守るべくスキンケア製品一式を携えてきました。いかなる時も健康な肌を保つことを目標にしています。

そんな私にもこの前、衝撃的なことがありました。群馬に引っ越してきて着任するまでの間、お金もなくまた当然友達もいないので、とりあえず朝起きたら散歩して、お腹がすいたら豆腐や納豆、実家からもらってきたみかん、たまには鶏むね肉をモサモサ食べたりなんかしながら、お風呂に入って20時に寝る。そんな生活を続けていると、なんと肌がすべすべになっていくではありませんか！

早寝早起きが大切であることは自分でもわかっているのですが、やっぱり夜更かしは楽しいし、夜のアイスはおいしいし、夜はなぜか掃除もはかどるし、夜更かししても明日は眠たくなならないような気がするのです。気がするだけです。



肌が整うとコスメ選びもはかどる

早寝早起きという最上のスキンケアを手に入れてから、私は夜更かしをやめました。今まで感じていた刹那的な楽しさを捨てても、肌の治安を守るべく、夜は何より早く寝る。朝はベッドでもぞもぞするのをやめて、ちゃんと起きる。生活リズムを整えてみると、今まで使っていたスキンケア製品にも抜本的な見直しが必要になりました。これがないと・・・と思っていた美容液はなくてもどうにでもなるとわかったので、肌悩みに合わせて新しく美容液を買ってみようかと思ったりします。



次はシーツにもこだわってみようかな

肌の治安は心の治安！ 早寝早起きが続けられるよう頑張ります。

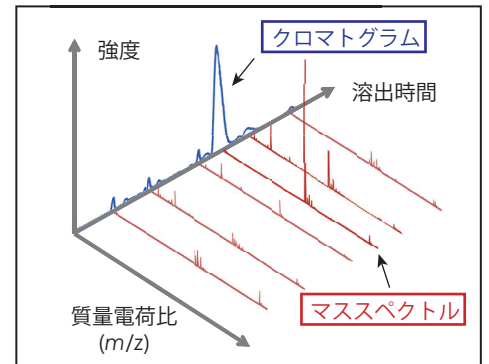
黒木 玲央奈（研究企画部）

【原理と特徴】

液体クロマトグラフ質量分析計は、文字通り液体クロマトグラフ (Liquid Chromatograph: LC) と質量分析計 (Mass Spectrometer: MS) を組み合わせた一体型の装置で、LC/MS と称されます。測定対象は液体で、試料を LC で分離したのち、MS で検出します。

LC は、化合物の特性に応じて吸着・分配する性質を持つ充填剤 (多くはシリカゲルに疎水性の高い物質を化学的に結合させたもの) をつめた細長いカラムに、移動相 (溶離液) と呼ばれる溶媒をポンプで加圧しながら通液している状態で、分析対象となる多成分を含む液体試料を導入して、各成分の分離を行うことができます。

LC で分離された溶液から溶媒が気化・除去された各成分 (M) が時間差で MS に導入されると、高電圧をかけた真空中でイオン化され、ポジティブモードでは M^+ 、ネガティブモードでは M^- を生成します。多くの場合は、 H^+ が付加または脱離して $[M+H]^+$ または $[M-H]^-$ となります。次に、イオン化したこれらの物質に電場や磁場をかけて、検出器へと導きます。この際、電場や磁場を変化させることにより質量電荷比 (m/z) に応じて検出器に到達するイオンを変化させ、その信号強度を測定することで、各成分のマスペクトルを描くことができます。つまり、多成分の分離を得意とする LC が描くクロマトグラムと単一成分の質量分析を得意とする MS が描くマスペクトルを組み合わせることで、右上図に示すような多次元の成分分析が可能となります。

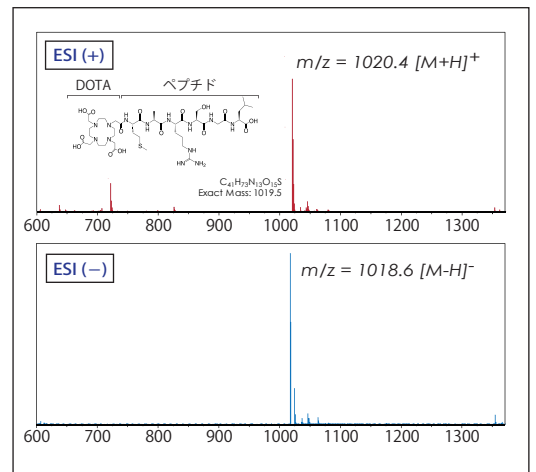


LC/MS で得られる分析結果の概略

【実際の分析例】

がんの診断・治療に有効な放射性薬剤の研究開発において、私たちが合成したペプチド化合物を例に、最も一般的なシングル四重極型の質量分析計を用いて、エレクトロスプレーイオン化 (ElectroSpray Ionization: ESI) により測定したマスペクトルを右図に示します。

ペプチド化合物の分子量が 1019.5 であるのに対し、ポジティブモードではペプチド鎖のアミノ基 (NH) にプロトンが付加した $[M+H]^+$ のピーク (m/z 1020.4) が、一方のネガティブモードでは放射性金属を導入するための配位子 DOTA のカルボキシル基 (COOH) からプロトンが引き抜かれた $[M-H]^-$ のピーク (m/z 1018.6) がそれぞれ強く観測されているのが分かります。また、クロマトグラムが単一のピークであったことから、合成した化合物が高純度であることを確認できました。



合成した化合物のマスペクトル

Qメッセージ

量子未来産業創出戦略が国によって策定されました。国が掲げる「国内の量子技術の利用者を 1,000 万人に」や「量子技術による生産額を 50 兆円規模に」などに向けた実行計画を示した戦略とのことで、知らないうちに量子技術が私たちの生活に溶け込む社会が実現することになります。その達成は容易ではありませんが、私たち「QST」は量子科学技術に関する国の中核研究機関として、様々な技術革新や実用化へ向けた仕組みを生み出してい行きたいと考えています。 (量子機能創製研究センター長 大島 武)