

## 審査の結果の要旨

氏名 雨宮 邦招

硼素の同位元素である  $B\text{-}10$  は、中性子と原子核反応をして、 $^{10}B(\eta, \alpha)^7Li$  のように、荷電粒子としてのアルファ線とリシウムイオンを発生する。このことを用いると、 $^{10}B$  を含む化合物をガン細胞に吸収させておくと、外部から人体あるいは脳内に熱中性子が入って、ガン細胞のところで荷電粒子を発生するので、この飛程  $10\mu m$  程度の荷電粒子が近くのガン細胞に衝突してこれに損傷を与え、ガンを選択的に死に至らしめるという治療法が可能となり、これは硼素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) と呼ばれている。これは 1951 年に BNL で Farr らによって始められたが、 $^{10}B$  を含む薬剤がガン細胞にきちんと行っているのかが分からぬまま治療が進められたこともあり、明確な形で治療効果があるのかどうか分からないまま、ある場合には治癒率が高かつたり、あるときには不充分と言われてきたりしている。

本研究は、この薬剤から出る  $\alpha$  線の飛跡分布が、細胞のどのあたりにあるのかを調べることにより、この方法を微視的に特徴づけようとする大変に挑戦的な仕事にトライされた結果である。論文は英文で書かれており 6 章で構成されている。

第 1 章は緒言であり、一般的な放射線療法の歴史や、特に放射線計測的側面についてレビューしており、そのような文脈のなかで BNCT の問題点についても解説している。その結果として当面の研究課題を導出しており、BNCT から出てくる  $\alpha$  線について高分解能で位置分布を求め、それを通して  $^{10}B$  自身の位置分布を求めること、同時に細胞イメージングを実施し、その  $\alpha$  線分布が細胞のどの位置にあるかを求める目的に据えている。

第 2 章は上記の目的を達成するために用いた方法の紹介とともに、各種の実験装置についてその概要を説明している。今回、 $\alpha$  線測定には商品名で CR-39 と呼ばれる固体飛跡検出器 (SSTR) を用いており、また SSTR 上の飛跡読みとりには、従来のエッチングと光学顕微鏡ではなくより高分解能が可能な原子間力顕微鏡 (ATM) を用いて、 $\alpha$  線ラジオグラフィーの空間分解能を数 nm にすることを目的にしている。今回実測値は 80nm であった。又、 $\alpha$  線オートラジオグラフィー図中に細胞イメージングを同時に行ない、細胞のどの位置に  $\alpha$  線飛跡があるのかをみてみると、X 線顕微鏡を用いる方法では X 線源のボケを含めて 100nm 程度の半影としている。又、同時に CR-39 の基礎特性データ入手するために用いた荷電粒子用加速器として、原子力研究総合センターのバンデグラフ加速器 (RAPID)、千葉の放射線医学研究所の重イオン医学用加速器 (HIMAC)、BNCT に用いられている京都大学原子炉実験所の原子炉 (KUR) について説明している。

第3章は高分解能イメージングの基礎特性について、ラットの脳にガン細胞を移植した後、硼素薬剤を投与して細胞資料中の $\alpha$ 線イメージングデータを取得して検討している。特に、細胞イメージングデータ上に $\alpha$ 線飛跡分布をプロットしたデータを見ると、細胞イメージングをX線顕微鏡で行なうと、マスク厚さ $3.7\mu\text{m}$ のとき半影ボケ $100\mu\text{m}$ のエッヂングであった。 $\alpha$ 線のバックグランドとしてのプロトン飛跡を除去し、 $\alpha$ 線やリシウムイオンと区別するとか、飛跡が斜め入射した際の補正法についても検討している。

第4章は、ラットの脳イメージング結果をまとめて示している。硼素薬剤として一般的なBSHと新しい薬剤BPA(フェニルアラニンのアナログズ細胞のイオンチャネルを介して能動輸送される薬剤)について $\alpha$ -線オートラジオグラフィデータを解析し、BPAが細胞内に一様に分布するのに対し、BSHは殻質と結合しており、細胞膜や細胞核膜周辺に多く分布しているというデータを出し、医療用の判定を可視的に分り易くしている。

第5章は、細胞イメージングをX線による測定ではなく、260–280nm紫外線を用いて行なう方式について提案実施し、空間分解能がおよそ130nm程の $\alpha$ 線イメージングが可能となる簡便な方法を考案している。これは、極めて容易に実施でき、 $\alpha$ 線イメージングとは別に、一般的な細胞イメージングのみの方法としても利用できるとしている。

第6章はまとめであり、 $\alpha$ 粒子のAFM飛跡と、細胞のX線又は紫外線イメージングを重ね合わせて、高分解能 $\alpha$ 線オートラジオグラフィが可能となったとしており、BNCT用硼素薬剤ごとの薬剤分布データを取得することが可能となったと結論づけている。今後の課題としては、硼素薬剤分布の時間的変化を測定するとか、マイクロドシメトリーデータや様々な薬剤についてのデータ取得が必要としている。

本研究は、BNCT用の $\alpha$ 線オートラジオグラフィの開発を通して、医療工学としてのBNCT手法に革命的かつ技術的な発展を促しており、今後の展開が期待される。このことを通じてシステム量子工学に多くの寄与をしていると考えられる。よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。