

機関番号：12613

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19500077

研究課題名(和文) 重粒子線癌治療の原子分子レベルでの制御のためのデータベース化

研究課題名(英文) Database for atomic level control of heavy particle therapy

研究代表者

鈴木 令子 (SUZUKI REIKO)

一橋大学・情報基盤センター・助手

研究者番号：70187780

研究成果の概要(和文):高精度・高効率のがん治療計画の基礎となるデータベース作成のため、重粒子イオンを生体分子と衝突させた場合の、電荷移行、イオン化とその結果としての分子解離、及び直接分子解離過程など多様な非弾性散乱に起因する現象を理論的に研究した。さらに、重粒子衝突過程での取り扱い方法にもとづいた理論の拡張形を、イオンとクラスターの反応過程にも適用し、イオンとの相互作用を原子分子レベルで詳細に調べ発表した。

研究成果の概要(英文): The ion-molecule collisions belong to the group of elementary processes in heavy-ion therapy. The phenomena originating in various inelastic scattering processes such as molecular dissociation and the charge transfer process were theoretically studied. Furthermore, we have carried out calculations of charge transfer cross sections in collisions of ions with clusters, and examined these in detail.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：原子・分子、情報学

科研費の分科・細目：情報学、メディア情報学・データベース

キーワード：電子移行過程、重粒子イオン、生体分子、分子解離、炭化水素分子

1. 研究開始当初の背景

(1) 重粒子イオンを生体分子と衝突させると、電荷移行、イオン化とその結果としての分子解離、及び直接分子解離過程など多様な非弾性散乱に起因する現象が観測され、これら1つずつの過程の詳細な知見と反応確率の知識が高精度・高効率のがん治療計画の基礎となっている。またこれらの反応は基礎物理化学の非常に興味深い研究対象でもあり、さらにそれぞれの素過程の衝突断面積の値は放射線医学のみでなく材料科学、宇宙化学、大気科学の基礎データとして非常に重要で

ある。HIMAC(放射線医学総合研究所 重粒子線照射がん治療装置)では重粒子イオン(炭素イオン、ネオンイオン)を300MeV程度に加速しガン組織に照射する治療を実施している。重粒子イオンの生体内での飛程の特性として、照射直後では生体内で放出する線量は非常に少ないが、一定の深度で一度に多量に線量放出、いわゆる Bragg peak が起きることが知られている。このことは重粒子線では身体表面部にある正常細胞には大きな損傷を与えずに深部にあるがん細胞を効果的に叩けることを意味する。これは他の放射線

照射、ガンマー線、電子線などでは起きない、際立った優位特性である。この重粒子の特性を利用すると、身体深部にある、酸素濃度が低い耐放射性の強いガンの治療に非常に効果があることが実証されている。重粒子治療で実際この Bragg peak 領域で効果的に細胞の破壊を起こすことは生物実験で調べられているが、この Bragg peak で起きている物理化学的過程についての知識はほとんどない。このエネルギーの重粒子イオンを細胞に照射すると、イオンは細胞内原子分子、つまり DNA 分子と直接相互作用を起こし、DNA 分子損傷を誘起し、細胞変異やガン化あるいは細胞死そして生体の死などに繋がる現象に導く。また DNA 以外には生体内に多量にある水分子の電離過程そして水分子の解離、ラジカル種やイオン種を生成し、これらラジカル種やイオン種が DNA 分子と生化学的反応を起こし DNA 損傷につながる間接相互作用が知られている。これらの現象が全て Bragg peak 内で起きていると考えられているが、直接作用、間接作用の役割とその機構についての研究は我々のグループで進めているものだけであった。イオン-分子散乱のさまざまな過程に対する確率（断面積）の知識は、我々が現実にかかわっているほとんど全ての物理化学現象と密接にかかわっているが、これらのイオン散乱断面積の情報は極めて少ない。さらに、炭化水素などは核融合炉内に不純物ガスとして多量に存在することが当時わかってきた。これら分子とプラズマ粒子との衝突過程も核融合炉モデリングに重要となりこれらの反応確率も早急に必要とされていた。

(2) 当時世界にある医学用重粒子イオン照射装置があるのは日本2台およびドイツ2台の4台のみで、重粒子イオンの基礎物理化学過程、とりわけ Bragg peak 内の物理化学過程の研究は世界的に見て我々の進めているもののみであった。重粒子イオンによる高い治療率が知られ、稼働中の4台の他に、当時スウェーデンとイタリアで装置が建設中であり、中国・韓国で計画中であった。日米欧に同様な装置が多く建設されるであろうことは容易に予想され、本研究を進めておく必要があると考えられた。

(3) 様々なエネルギーを持ったイオンをクラスターや固体表面と衝突相互作用させ、固体・薄膜やクラスターの物性を制御したり改質したりする技術が、その頃、様々な応用分野で重要となってきた。我々の研究で、重粒子衝突過程で成功を収めた取り扱い方法にもとづいた理論の拡張形が、イオンとクラスターや凝縮系の反応過程にも適用できることが示され、イオンとの相互作用を原子

分子レベルで詳細に調べる可能性も出てきた。固体や薄膜の物性を制御したり改質したりする技術を、原子・分子レベルで取り扱い詳細に調べる我々の試みは世界的に先見的な研究であった。

2. 研究の目的

がん治療や材料技術への応用のためのデータベース化のために、イオン-生体関連分子、およびクラスター・固体や薄膜表面との衝突散乱断面積の理論的決定とその機構の解明を目的とした。

(1) 重粒子イオン-生体関連分子衝突の直接作用、間接作用の研究を行い実験値の一部存在する過程やエネルギー領域については実験データを補間する作業を実施し、理論値との詳細な比較検討を行う。電子捕獲確率データの比較検討作業からそれぞれの過程についての反応確率の値を決定し、総合的反応確率データを集積する。その上で、これらデータのデータベース化を目指す。

(2) 重粒子イオン-クラスター衝突の直接作用、間接作用の研究では、様々なエネルギーを持ったイオンをクラスターと衝突相互作用させ、固体や薄膜の物性を制御したり改質したりする技術を、原子・分子レベルで取り扱い詳細に調べる試みを行う。

3. 研究の方法

(1) イオン-生体関連分子反応、ラジカル-分子反応、及び2次電子-分子反応の反応確率（反応断面積）を物理化学的素過程の面から、原子分子特性（衝突エネルギー、電子状態等）の関数として理論的に見積もった。多くの電子状態が相互に強く結合するイオン-生体関連分子系の複雑さのために、当初多くの電子準位を考慮した計算を行うことが出来なかった（図1）。

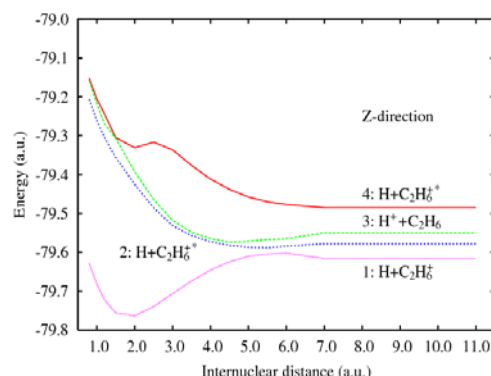


図1 [H+C₂H₆]⁺ 衝突系の電子状態

しかし、得られた計算結果を調べることで、さらに上の準位や見過ごされてきたが強く結合している準位を取り入れた大掛りな計

算を実行しさらに詳細な知見を得ることができた。

(2) イオンと生体基礎分子との散乱確率の決定を理論面から実施していき、医療関連の応用原子分子反応データを作成し、炭化水素分子の研究とデータベース化を進めた。実験値の一部存在する過程やエネルギー領域については補間する作業を実施し、理論値との詳細な比較検討を行った。この実験理論合同の比較検討作業から最も信頼できると思われるそれぞれの過程についての反応確率の値を決定し、総合的反応確率データを集積し、可視化した。さらに、これらデータのデータベース化とそのライブラリー化を構築を試みた。同様の作業を医療関連分野のみでなく、出来るだけ汎用性の高いデータベースにするために材料関連や環境問題へ拡張すべきデータベースの構築を計画した。

(3) イオンと生体基礎分子の研究を進展させ、標的を原子を配列して構成したクラスターへと拡張する。DNA や水、生体分子クラスターとの重粒子衝突は、より取り扱いが困難であるが、総合的反応確率データとして貴重である。ここでは例として3層に並べた72個のAl原子の上に吸着したNa原子で構成するクラスターモデルを考え、その静電ポテンシャルを量子化学プログラム (Gaussian) で計算した。次にこのポテンシャルを用いて入射粒子を H^+ とした量子力学的緊密波法による計算が可能となり、衝突断面積の計算を行った。

4. 研究成果

(1) イオン-生体関連分子

① 量子力学的緊密波法による計算は $(H+CH_4)^+$ 、 $(H+C_2H_2)^+$ 、 $(H+C_2H_4)^+$ 、 $(H+C_2H_6)^+$ 、や $(H+CO)^+$ について行ってきた。実験値の一部存在する過程やエネルギー領域については補間する作業を実施し、理論値との詳細な比較検討を行った。この実験理論合同の比較検討作業から最も信頼できると思われるそれぞれの過程についての反応確率の値を決定し、総合的反応確率データを集積してきた。その後、重粒子イオン照射装置はイタリア、オーストリア、フランスで計画が進行中、韓国ソウルと中国山東省では陽子線治療施設が稼動し、北京及び西安の陽子線治療施設が建設中など、本研究の必要性はさらに増加している。

② これらのデータを含めて、材料関連や環境問題へ拡張した、出来るだけ汎用性の高いデータベースにするためのデータ作成を行い、核融合研サーバにおいて公開されているデータベースに一部データは収録されてお

り、今後も拡充されていくことが望まれている。

(2) イオン-クラスター

① 重粒子衝突過程での取り扱い方法にもとづいた理論の拡張形を、イオンとクラスターや凝縮系の反応過程にも適用し、イオンとの相互作用を原子分子レベルで詳細に調べた。

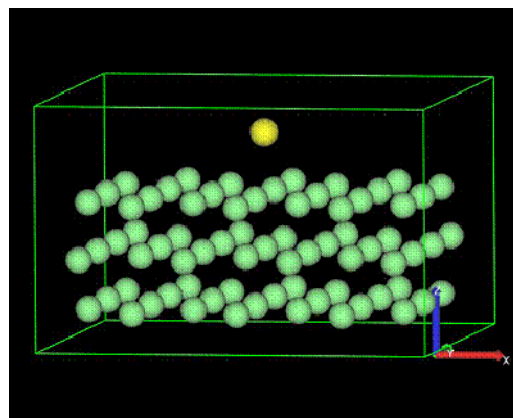


図2 3層に並べた72個のAl原子の上に吸着したNa原子で構成するクラスターモデル

具体的には多数の Al原子を並べた表面に Na原子・イオンが付着しているモデル (図2) を考え、この表面系のポテンシャルを量子力学的に計算し、それを基にして、表面に入射する水素イオンとの衝突過程を詳細に研究し、重イオン衝突による標的分子からの電荷移行について散乱断面積 (図3) を量子力学的緊密波法により計算した。

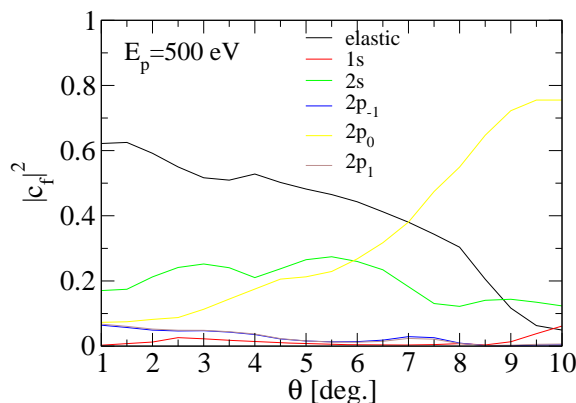


図3 電荷移行散乱断面積

② DNAや水、生体分子クラスターとの重粒子衝突は、より取り扱いが困難であるが、総合的反応確率データとして貴重である。水に対する計算は既に行っており、さらに炭素原子表面モデルなどでの研究が期待されている。

(3) これらの研究成果は Phys. Rev. A. の Web、NIFS Annual Reports、国際会議での発

表、NIFS DATABASEなどで広く公開されている

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① H. Suno, R. Suzuki, D. Kato, L. Pichl, M. Kimura, Charge transfer by H^+ -ion impact from H and Na atoms adsorbed on Al(100) surface, Hitotsubashi Journal Arts and Sciences, 査読無、52-1巻、2011、12月刊行掲載確定
- ② M. Kimura, T. Kusakabe, L. Pichl, A. Watanabe, R. Suzuki, D. Kato, Plasma Spectroscopy in Dissociated Fragments Produced from Vibrationally Excited Molecules, NIFS Annual Reports, 査読無、April2006_March2007、2008、p. 433
- ③ C. Y. Lin, P. C. Stancil, Y. Li, J. P. Gu, H.-P. Liebermann, R. J. Buenker, and M. Kimura, Vibrationally resolved charge transfer for proton collisions with CO and H collisions with CO^+ , Phys. Rev. A, 査読有、76巻、2007、012702(1-9)
- ④ M. Hoshino, L. Pichl, Y. Kanai, Y. Nakai, M. Kitajima, M. Kimura, Y. Li, H.-P. Liebermann, R. J. Buenker, H. Tanaka, and Y. Yamazaki, Experimental and theoretical study of double-electron capture in collisions of slow $C^{4+}(1s^2 \ ^1S)$ with $He(1s^2 \ ^1S)$, Phys. Rev. A, 査読有、75巻、2007、012716(1-6)
- ⑤ M. Kimura, Negative-ion formation and mutual neutralization in atom-atom and ion-ion collisions below keV energies, Applied Surface Science, 査読有、253巻、2007、6641-6645

[学会発表] (計 1 件)

- ① D. Kato, R. Suzuki, L. Pichl, H. P. Liebermann, R. J. Buenker, Electron capture in collisions of C V with molecular hydrogen, 19th International Toki Conference (ITC19), 2009年12月9日, 土岐市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 令子 (SUZUKI REIKO)

一橋大学・情報基盤センター・助手

研究者番号：70187780

(2) 研究分担者

季村 峯生 (KIMURA MINEO)

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：00281733

(H19：研究分担者)

(3) 連携研究者

ルカーシュ・ピフル (LUKAS PICHL)

国際基督教大学・理学研究科・准教授

研究者番号：10343394

(H20-22：連携研究者)