

平成 22 年 4 月 6 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19310033
 研究課題名（和文） 医療用放射線トラック解析へ向けた生体内分子の電子衝突断面積の決定
 研究課題名（英文） Determination of electron collision cross sections of molecules in bio-cells aiming at the track analysis of ionizing radiations
 研究代表者
 伊達 広行（DATE HIROYUKI）
 北海道大学・大学院保健科学研究所・教授
 研究者番号：10197600

研究成果の概要（和文）：放射線照射による生体細胞の損傷をミクロなエネルギー付与の観点から調べるには、電子の輸送過程を知ることが重要である。本研究では、生体構成分子の気相における電子衝突過程を電子スウォーム実験によって調べる一方、細胞モデル中で電子線トラック解析を行った。電離係数や移動速度等のマクロパラメータをメタンやベンゼン等のガス中で実測し、分子構造を反映する特徴を見出した。また、電子線が起こす電離や励起の空間分布に関する知見を得た。

研究成果の概要（英文）：The electron transport parameters, such as the ionization coefficient and the drift velocity, were measured for the elemental molecules of bio-cell by the electron swarm experiment, which was intended to obtain the detailed knowledge of electron energy deposition in the bio-tissue exposed to ionizing radiations. We have investigated the properties of the electron collision processes in H₂O, CH₄, C₆H₆, C₆H₅CH₃ and C₂H₅OH, and demonstrated the electron track simulation in a bio-cell phantom using the Monte Carlo method.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2008年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総計	10,100,000	3,030,000	13,130,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学，放射線・化学物質影響科学

キーワード：放射線作用機構

1. 研究開始当初の背景

(1) 放射線治療における適切な線量効果の予測や診断用の低線量被曝・放射線防護管理において、放射線の入射から生物学的な影響に至るまでの過程を正しく知ることは、生体組

織の放射線に対する感受性や耐性を知る上で重要であるばかりでなく、細胞の癌化メカニズムを解く鍵となりうる。放射線による損傷過程を解析するには、第一に、放射線粒子の統計的な挙動を考慮した物理過程と化

学過程を緻密に検討し定量化することが求められる。そのためには、水をはじめとする種々の細胞内分子に対する放射線の物理的エネルギー移行を出発点として影響を捉えることが重要である。

(2) 放射線が生体組織にエネルギーを付与する最終過程は、電離放射線の種類を問わず、細胞内に多量に発生する電子を媒介とする場合が多いため、数 keV 以下の低エネルギー電子と主たる細胞内物質としての水との相互作用を扱う、いわゆる水中電子線トラックシミュレーションがこれまで行われてきた。しかしこれは水単体の均一媒質中の解析であり、実際の細胞内を想定した場合、水中に DNA 構造やその周辺のたんぱく質を埋め込んだモデルを構築し、その中での電子線の飛跡(トラック)を解析することが強く望まれる。

(3) 気相における分子の電子衝突断面積を推定する 1 つの方法として電子スオーム法がある。この方法は、一定の均一電界を印加した対象分子ガスの中で低電流放電を起こし、その放電電流から導出される量をマクロパラメータとして求め、電子衝突断面積を用いたボルツマン方程式やモンテカルロ法による計算値がその実験値と等しくなるよう、断面積をフィードバック的に決定しようとするものである。生体組織中電子線トラック解析に必要な細胞内基本分子の電子衝突断面積の決定にも、この方法が非常に有効となる公算が大きく、少なくとも可能性を検証すべきであると考えに至った。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、細胞内の DNA やタンパク質の構造を考慮したマイクロレベルでのエネルギー付与過程に関する電子線トラックのモンテカルロシミュレーションを実現することを最終目的として、種々の構成分子の電子衝突断面積を電子スオーム法により決定するための feasibility study を行う。

(2) 電子スオーム法は、実験値とシミュレーションによる計算値との比較によって成立する方法であるため、電離係数、電子移動(ドリフト)速度、電子付着係数等のマクロパラメータ(以下スオームパラメータと呼ぶ)を、メタンやベンゼンなどの生体構成(類似)基本分子の気相状態にて、実験的に測定する。これを基に、生体組織中における電子衝突特性と共に電子線の飛跡構造(電離・励起の空間分布および飛程等)を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 本研究では、伝統的な定常タウンゼント

(SST: Steady-State Townsend) 法や、申請者らが過去に報告した二重シャッタ電極を用いた電子到着時間分布(ATS: Arrival-Time Spectra)法によって、ガス中の①電離係数、②電子移動(ドリフト)速度、③電子付着係数、などのスオームパラメータを測定する。測定対象とするガスには、生体高分子を構成する基本的な単位分子として、(a)水、(b)メタン、(c)ベンゼン、(d)トルエン、(e)エタノール、などを取り上げる。

(2) 実験に対応した電子群の挙動は、電子ボルツマン方程式あるいはモンテカルロシミュレーションによって解析する。対象とする分子の第一段階の電子衝突断面積には、類似した構造を有する分子の既知(文献データなどの)断面積を用いるが、マクロ量であるスオームパラメータの傾向を把握し、より信頼性の高いものへと改訂する。また、炭素の2重結合とベンゼン環構造が、励起・電離断面積にどのように影響するかを検証する。

(3) 推定された断面積データを線形的に組み合わせ、生体高分子(DNA や主要タンパク質)構造をモデル化すると共に、水をベースとした自作の電子線トラックシミュレーションコードへ組み込む。シミュレーションを通して DNA や RNA を構成する分子の励起・電離イベント数を評価し、それらの空間分布等が水単体の場合とどの程度異なるかを調べる。

4. 研究成果

(1) 生体組織の中で最も大きな存在割合を占める水(分子)に対し、SST 法での水蒸気中スオーム実験を行う一方、液相水に対して推定した電子衝突断面積を用いた電子線トラック解析を行った。それぞれにおける成果が、J. Phys. D: Appl. Phys. 誌、Nucl. Instr. Meth. B 誌に掲載された。

(2) ATS 法測定を可能とする新しい真空チャンバを構築し、シャッタ電極の位置を移動する観測方法(タイムオブフライト法)によって、電子スオーム重心の移動速度を、この分野で初めて実験的に決定した。メタン中でこれを測定する一方、フーリエ変換型ボルツマン方程式による解析を行って結果を比較し、よい一致を確認した。この成果は、J. Appl. Phys. 誌に掲載された。

(3) 水中電子線トラック解析を行い、DNA 損傷を高い確率で引き起こすと考えられる電離・励起のクラスター事象を、AI (aggregation index) という指標を導入して定量化した。この結果を国際会議で発表すると共に、Nucl. Instr. Meth. B 誌に投稿し、掲載された。

(4) モンテカルロ法における計算を高速化し

うるクラスタPCを用いた並列演算の新しい方法を考案した。結果を、国際学会発表にて発表し、その後論文が、J. Phys. 誌 (Conference Series) に掲載された。

(5) 当初予定したガスに加え、フロンガス (CF_4) の代替となる可能性を有する CF_3I ガス中のスオームパラメータを測定した結果、高い絶縁性を有することなどが明らかとなり、この成果が、Appl. Phys. Lett. 誌に掲載された。

(6) ベンゼン、トルエン、エタノール中で電離係数やドリフト速度を測定した結果、ベンゼンのような環状分子では、比較的low電界の条件にて電離係数が顕著に小さくなる特徴を示す (図1) と共に、DNA・RNA類似分子と同様、メタンなどに比べ大きな電子衝突断面積を有する (図2) ことが分かった。この結果を、国際会議 (IWPL2010) および国内学会にて発表した。

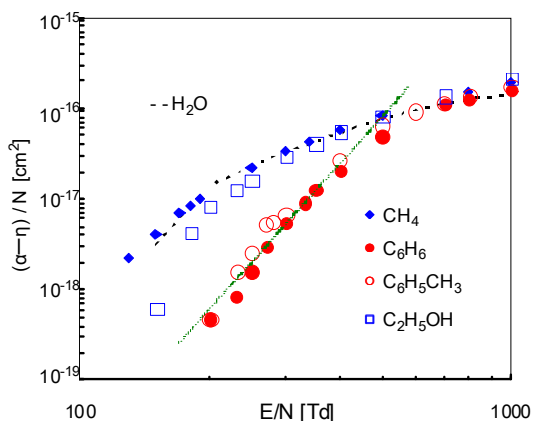


図1. Effective first ionization coefficient

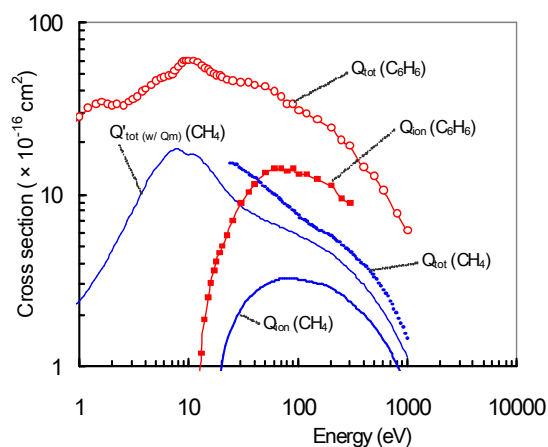


図2. Total and ionization cross sections for C_6H_6 and CH_4

(7) (1)での水中電子線トラック解析をさらに進め、種々の初期エネルギー電子線トラックに対するAIを求めると共に、細胞核を通過するトラック数の統計分布によって細胞死に至る確率を記述するモデルを構築した。この成果を国際会議にて報告した。現在、学術誌への投稿に向けて準備している。

[雑誌論文] (計8件)

① [Hasegawa H](#), [Date H](#), Shimozuma M and Itoh H, Properties of electron swarms in CF_3I , Applied Physics Letters, 査読有, 95, 2009, pp.101504(1-3)

② [Hasegawa H](#), [Date H](#), Yoshida K and Shimozuma M, Time-of-flight observation of electron swarm in methane, Journal of Applied Physics, 査読有, 105, 2009, pp.113308(1-6)

③ [Date H](#), [Hasegawa H](#), Sutherland KL and Shimozuma M, Ionization and excitation processes of electrons in liquid water, Nuclear Instruments and Methods in Physics research B, 査読有, 265, 2007, pp.515-520

[学会発表] (計24件)

① [Date H](#), [Hasegawa H](#) and Shimozuma M, Properties of Electron Collisions with Constituent Molecules in Living Cells, International Workshop on Plasmas with Liquids (IWPL2010), 3/22-24, 2010, Matsuyama (Hotel Okudogo), Japan

② 伊達広行, 吉井勇治, 電子線トラックの末端過程解析, 日本医学物理学会第98回学術大会, 9/19, 2009, 京都 (国立京都国際開館)

③ [長谷川博一](#), 柴田尚人, [伊達広行](#), 吉田公策, 下妻光夫. 放電パラメータ測定 (61) - CH_4 の電子移動速度の測定 -, 平成20年電気学会全国大会, 3/19-21, 2008, 福岡 (福岡工業大学)

④ [Date H](#) and Sutherland KL, Nanometer site analysis of electron tracks and dose localization in bio-cells exposed to X-ray irradiation, 7th International Meeting on the Effects of Low Doses of Radiation in Biological Systems: New Perspectives on Human Exposure (LOWRAD 2008), 11/27-29, 2008, Lisbon (Tivoli Oriente), Portugal

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等（なし）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊達 広行 (DATE HIROYUKI)

北海道大学・大学院保健科学研究所・教授

研究者番号：10197600

(2) 研究分担者

長谷川 博一 (HASEGAWA HIROKAZU)

苫小牧工業高等専門学校・電気電子工学科・教授

研究者番号：20106131

酒井 正春 (SAKAI MASAHARU)

北海道大学・大学院保健科学研究所・教授

研究者番号：50162269

(3) 連携研究者

()

研究者番号：