

修士論文概要書

Master's Thesis Summary

Date of submission: / / (MM/DD/YYYY)

専攻名 (専門分野) Department	物理学及応用物理学専攻	氏名 Name	越川 七星	指導教員 Advisor	片岡 淳 印 Seal
研究指導名 Research guidance	放射線応用物理学研究	学籍番号 Student ID number	5322A029-7		
研究題目 Title	次世代医療イメージングに向けた薬物動態可視化手法の開拓				

【研究背景】

がんの治療や薬剤開発において、治療薬の体内動態をイメージングすることは非常に重要である。一方、現状で可視化できる薬剤はごく一部であり、多くの薬剤は投与後の動態を体外から確認できない。

そこで本研究では、汎用性の高い薬剤の可視化手法として『放射化イメージング』を提案し、実証を進めた。放射化イメージングの概要を図1に示す。薬剤に中性子を照射すると、一部の原子が放射性同位体となり、X線・ガンマ線イメージングが可能となる。放射化した薬剤から放出されるX線・ガンマ線のエネルギーは数十keVから数MeVの広帯域にわたる。そこで、広帯域X線・ガンマ線イメージング装置であるハイブリッドコンプトンカメラ(HCC)を用いて撮影を行った。以下では、放射化イメージングの実証と応用例について述べる。

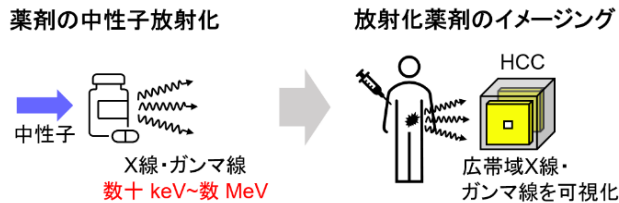


図1. 放射化イメージングの概要

【様々な薬剤の放射化イメージング】

薬剤を腫瘍へ運ぶキャリアとなる金ナノ粒(AuNP)、白金(Pt)ベースの抗がん剤であるシスプラチンなどを京都大学研究用原子炉にて中性子放射化した。AuNPの放射化では412 keVのガンマ線を放出する¹⁹⁸Au、シスプラチンの放射化では77 keVのガンマ線を放出する¹⁹⁷Ptが生成した。これらのガンマ線を用いて、HCCによる薬剤イメージングに成功した(図2)。

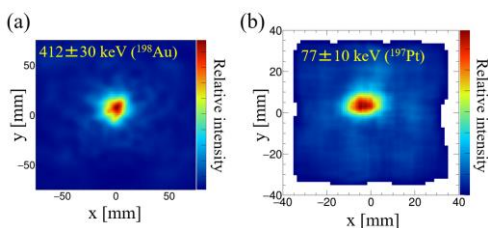


図2. 放射化した(a) AuNP、(b) シスプラチンのイメージング結果

【²¹¹At 標識放射化金ナノ粒子の可視化】

α 線を放出する治療用核種である²¹¹Atは、放射性崩壊の際に放出する79 keVのX線を用いてイメージ

ングできるが、半減期が7.2時間と短く、長時間の追跡が困難であった。そこで、²¹¹Atを半減期2.7日の放射化AuNP上に標識することで、数日間の長期撮影を可能にした。図3(a)のように、²¹¹At標識した放射化AuNPを容器に入れ、²¹¹Atからの79 keV、¹⁹⁸Auからの412 keVでイメージングした。結果を図3(b)に示す。当初は79 keV、412 keV両方でイメージングが可能であったが、40時間後には²¹¹Atは減衰し、79 keVでのイメージングは困難になった。一方で、¹⁹⁸Auからの412 keVガンマ線を使って可視化することで、40時間後も薬剤をイメージングできた。

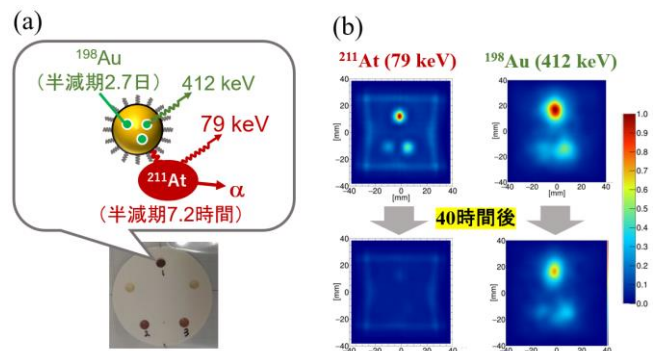


図3. (a) ²¹¹At 標識放射化 AuNP の概念図と試料写真
(b) ²¹¹At 標識放射化 AuNP のイメージング結果
(上段は実験開始時、下段は40時間後)

【今後の展望】

放射化を用いた様々な薬剤の生体内動態イメージングに取り組む。今冬、動物実験のファースト・トライアルとして、マウスに投与した放射化AuNPや²¹¹At標識放射化AuNPの撮影を行っており(図4)、今後の進展に繋がりたい。また、複雑な形状の生体を正しく可視化するために、検出器の性能向上にも取り組んでいく。

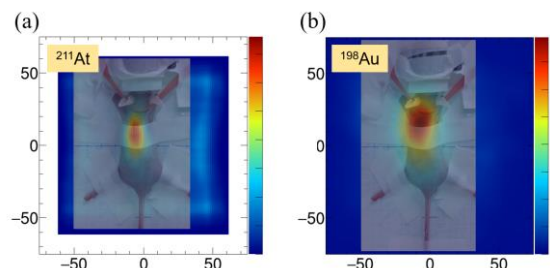


図4. マウスに投与した²¹¹At 標識放射化 AuNP のイメージング結果。(a) ²¹¹At からの79 keV、(b) ¹⁹⁸Au からの412 keV によるイメージング。

【研究業績リスト】

各人の所属機関：早稲田大学先進理工学研究科^A，大阪大学医学系研究科^B，大阪大学放射線科学基盤機構^C，理化学研究所光量子工学研究センター^D，大阪大学理学部^E，京都大学複合原子力科学研究所^F，岡山大学大学院医歯薬学総合研究科^G，東北大学未来科学技術共同研究センター^H，理化学研究所白眉研究チーム^I，大阪大学電気電子情報通信工学専攻^J，

○：主著者・講演発表者

査読付き論文

1. ○**Nanase Koshikawa**^A, Akihisa Omata^A, Miho Masubuchi^A, Y. Okazaki^A, Jun Kataoka^A, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^B, Atsushi Toyoshima^C, Yasuo Wakabayashi^D, and Tomohiro Kobayashi^D, “Activation imaging of drugs with hybrid Compton camera: A proof-of-concept study”, *Applied Physics Letters*, **121**(19), 193701 (2022). (添付資料 1)
2. ○**Nanase Koshikawa**^A, Akihisa Omata^A, Miho Masubuchi^A, Jun Kataoka^A, Yuichiro Kadonaga^C, Katsuyuki Tokoi^B, Souta Nakagawa^B, Ayaka Imada^E, Atsush. Toyoshima^C, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^B, Yasuo Wakabayashi^D, Tomohiro Kobayashi^D, Koichi Takamiya^F, Masashi Ueda^G, “Activation imaging: New concept of visualizing drug distribution with wide-band X-ray and gamma-ray imager”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1045, 167599 (2023). (添付資料 2)
3. ○**Nanase Koshikawa**^A, Miho Masubuchi^A, Jun Kataoka^A, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^B, Yuichiro Kadonaga^C, Atsushi Toyoshima^C, “Wide-band X-ray and gamma-ray imaging for clinical application; visualization of pharmacokinetics in targeted alpha therapy”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, *submitted*.

解説記事

1. ○**越川 七星**^A, 片岡 淳^A, 「薬物動態を可視化する放射化イメージング——宇宙の元素合成を医療へ応用」, 化学同人 雑誌『化学』, 2023 年 5 月号, 33-37 (2023). (添付資料 3)
2. ○**越川 七星**^A, 増渕 美穂^A, 片岡 淳^A, 「広帯域 X 線・ガンマ線による薬剤可視化へ向けた新技術」, 応用物理学会放射線分科会 会誌『放射線』, 48(1), 14-22 (2023). (添付資料 4)

国際会議(査読あり)

口頭発表

1. ○**Nanase Koshikawa**^A, Akihisa Omata^A, Miho Masubuchi^A, Jun Kataoka^A, Yuichiro Kadonaga^C, Katsuyuki Tokoi^B, Souta Nakagawa^B, Ayaka Imada^E, Atsushi Toyoshima^C, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^C, Yasuo Wakabayashi^D, Tomohiro Kobayashi^D, Koichi Takamiya^F, Masashi Ueda^G, “Activation imaging: New concept of visualizing drug distribution with wide-band X-ray and gamma-ray imager”, NDIP20 – Conference on New Developments in Photodetection, 3b-4 (Troyes, France, July, 2022)

ポスター発表

- Nanase Koshikawa**^A, Miho Masubuchi^A, Shintaro Takahashi^A, Jun Kataoka^A, Yuichiro Kadonaga^C, Katsuyuki Tokoi^B, Souta Nakagawa^B, Ayaka Imada^E, Atsushi Toyoshima^C, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^B, Koichi Takamiya^F, Masashi Ueda^G, “Nucleosynthesis for medical imaging: A new concept for visualizing drug distribution using wide-band X-ray and gamma-ray camera”, 2022 IEEE NSS-MIC-RTSD, MIC-12-425 (Milano, Italy, November, 2022)
- Nanase Koshikawa**^A, Miho Masubuchi^A, Shintaro Takahashi^A, Jun Kataoka^A, Keiko Matsunaga^B, Hiroki Kato^B, Yuichiro Kadonaga^C, Atsushi Toyoshima^C, “Wide-band X-ray and gamma-ray imaging for clinical application; visualization of pharmacokinetics in targeted alpha therapy”, 2023 Symposium on Radiation Measurements and Applications (SORMA XIX), P-3-4 (Michigan, United States of America, May, 2023)

国内会議

口頭発表

- 越川 七星**^A, 小俣 陽久^A, 増渕 美穂^A, 岡崎 優^A, 片岡 淳^A, 松永 恵子^B, 加藤 弘樹^B, 豊嶋 厚史^C, 小林 知洋^D, 若林 泰生^D, 「広帯域 X 線ガンマ線による革新的放射化イメージング手法の提案1」, 第 82 回応用物理学会 秋季学術講演会, 10p-N206-7, オンライン, 2021 年 9 月
- 越川 七星**^A, 増渕 美穂^A, 片岡 淳^A, 角永 悠一郎^C, 床井 健運^C, 中川 創太^C, 今田 彩香^E, 豊嶋 厚史^C, 松永 恵子^B, 加藤 弘樹^B, 高宮 幸一^F, 上田 真史^G, 「放射化イメージングによる高感度薬剤可視化の実証」, 第 83 回応用物理学会 秋季学術講演会, 22p-A102-4, 東北大学川内北キャンパス, 2022 年 9 月
- 越川 七星**^A, 菊池 優花^A, 片岡 淳^A, 小林 知洋^D, 若林 泰生^D, 豊嶋 厚史^C, 角永 悠一郎^C, 「薬物動態イメージングに向けた特定元素の放射化抑制」, 第 84 回応用物理学会 秋季学術講演会, 21a-A305-8, 東北大学川内北キャンパス, 2022 年 9 月

動画およびポスター発表

- 越川 七星**^A, 増渕 美穂^A, 片岡 淳^A, 角永 悠一郎^C, 床井 健運^C, 中川 創太^C, 今田 彩香^E, 豊嶋 厚史^C, 松永 恵子^B, 加藤 弘樹^B, 高宮 幸一^F, 上田 真史^G, 「放射化イメージングによる薬剤可視化手法の提案と実証」, 第 124 回日本医学物理学会学術集会, NM-03, 長崎ブリックホール, 2022 年 9 月

研究会

口頭発表

- 越川 七星**^A, 増渕 美穂^A, 高橋 慎太郎^A, 片岡 淳^A, 角永 悠一郎^C, 床井 健運^C, 中川 創太^C, 今田 彩香^E, 豊嶋 厚史^C, 松永 恵子^B, 加藤 弘樹^B, 高宮 幸一^F, 上田 真史^G, 「広帯域 X 線ガンマ線による放射化イメージング手法の開発」, 第 3 回標的アイソトープ治療線量評価研究会大会, 量子科学技術研究開発機構, 2022 年 10 月
- 越川 七星**^A, 菊池 優花^A, 田中 香津生^A, 山本 誠一^A, 片岡 淳^A, 吉野 将生^H, 松永 恵子^B, 加藤 弘樹^C, 角永 悠一郎^C, 豊嶋 厚史^C, 「セラノスティクスに向けたアルファ線放出薬剤の微視的・巨視的動態イメージング」, 第 4 回標的アイソトープ治療線量評価研究会大会, 量子科学技術研究開発機構, 2023 年 9 月

受賞

- 優秀発表賞, 「セラノスティクスに向けたアルファ線放出薬剤の微視的・巨視的動態イメージング」, 第 4 回標的ア

報道・プレスリリース

1. 様々な元素の分布を可視化する「放射化イメージング」に成功 –これまで難しかった薬物動態の可視化など、診断・治療への応用に期待–
早稲田大学 (<https://www.waseda.jp/top/news/85249>),
理化学研究所 (https://www.riken.jp/press/2022/20221109_1/index.html),
大阪大学 (https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2022/20221111_1),
岡山大学 (https://www.okayama-u.ac.jp/tp/release/release_id1024.html),
日本経済新聞 (https://www.nikkei.com/article/DGXZRSP643733_Z01C22A1000000/)

共著

1. (査読付き論文) ○Miho Masubuchi^A, Akihisa Omata^A, Nanase Koshikawa^A, Jun Kataoka^A, Hiroki Kato^B, Atsushi Toyoshima^C, Kazuhiro Ooe^B, Daisuke Katayama^B, Takahiro Teramoto^C, Keiko Matsunaga^B, Takashi Kamiya^B, Tadashi Watabe^B, Eku Shimosegawa^B, Jun Hatazawa^B, “Wide-band X-ray and gamma-ray imaging of living mouse to reveal pharmacokinetics of At-211”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1045, 167581 (2023).
2. (査読付き論文) ○Eri Kuriyama^A, Miho Masubuchi^A, Nanase Koshikawa^A, Ryoji Iwashita^A, Akihisa Omata^A, Takeshi Kanda^A, Jun Kataoka^A, Miwa Tsurumi^I, Gabriel S. Diniz^I, Teruaki Enoto^I, Yuuki Wada^J, “High-precision time study of gamma-ray bursts during thunderstorms”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1045, 167515 (2023).
3. (査読付き論文) ○Eri Kuriyam^AA, Miho Masubuchi^A, Nanase Koshikawa^A, Ryoji Iwashit^AA, Akihisa Omata^A, Takeshi Kand^AA, Jun Kataoka^A, Miwa Tsurumi^I, Gabriel S. Diniz^I, Teruaki Enoto^I, Yuuki Wada^J, “Compton Camera Imaging of a Gamma-Ray Glow From a Thunderstorm”, *Geophysical Research Letters*, **49**(19), e2022GL100139 (2023).
4. (査読付き論文) ○Akihisa Omata^A, Miho Masubuchi^A, Nanase Koshikawa^A, Jun Kataoka^A, Hiroki Kato^B, Atsushi Toyoshima^C, Takahiro Teramoto^C, Kazuhiro Ooe^B, Yuwei Liu^B, Keiko Matsunaga^B, Takashi Kamiya^B, Tadashi Watabe^B, Eku Shimosegawa^B, Jun Hatazawa^B, “Multi-modal 3D imaging of radionuclides using multiple hybrid Compton cameras”, *Scientific Reports*, **12**(1), 2546 (2022).
5. (国際会議) ○Eri Kuriyama^A, Nanase Koshikawa^A, Ryoji Iwashita^A, Akihisa Omata^A, Jun Kataoka^A, Miwa Tsurumi^I, Gabriel S. Diniz^I, Teruaki Enoto^I, Yuuki Wada^J, “Observations of gamma-ray bursts during thunderstorms using a newly developed high-speed DAQ system”, NDIP20 – Conference on New Developments in Photodetection, 7-2 (Troyes, France, July, 2022)
6. (国際会議) ○Miho Masubuchi^A, Akihisa Omata^A, Nanase Koshikawa^A, Jun Kataoka^A, Hiroki Kato^B, Atsushi Toyoshima^C, Kazuhiro Ooe^B, Daisuke Katayama^B, Takahiro Teramoto^C, Keiko Matsunaga^B, Takashi Kamiya^B, Tadashi Watabe^B, Eku Shimosegawa^B, Jun Hatazawa^B, “Wide-band X-ray and gamma-ray imaging of living mouse to reveal pharmacokinetics of At-211”, NDIP20 – Conference on New Developments in Photodetection, P01-34 (Troyes, France, July, 2022)
7. (国際会議) ○Akihisa Omata^A, Miho Masubuchi^A, Nanase Koshikawa^A, Jun Kataoka^A, Hiroki Kato^B, Atsushi Toyoshima^C, Takahiro Teramoto^C, Kazuhiro Ooe^B, Yuwei Liu^B, Keiko Matsunaga^B, Takashi Kamiya^B, Tadashi Watabe^B, Eku Shimosegawa^B, Jun Hatazawa^B, “Performance demonstration of multi-modal imaging using hybrid Compton cameras”, The 16th Vienna Conference on Instrumentation (online, Feb, 2022.)

8. (国内会議)○増渕 美穂^A, 小俣 陽久^A, 越川 七星^A, 片岡 淳^A, 加藤 弘樹^B, 豊嶋 厚史^C, 大江 一弘^B, 片山 大輔^B, 寺本 高啓^C, 松永 恵子^B, 「生体マウスにおけるリアルタイム薬物動態 (At-211 NaAt) X線ガンマ線同時イメージング」, 第 124 回日本医学物理学会学術集会, 長崎ブリックホール, 2022 年 9 月
9. (国内会議)○増渕 美穂^A, 栗山 映里^A, 越川 七星^A, 岩下 稜司^A, 小俣 陽久^A, 片岡 淳^A, 鶴見 美和^I, Gabriel S. Diniz^I, 榎戸 輝揚^I, 和田 有希^J, 「コンプトンカメラを用いた雷雲ガンマ線イメージングの初期成果」, 2022 年度 日本物理学会秋季大会, 岡山理科大学, 2022 年 9 月
10. (国内会議)○増渕 美穂^A, 小俣 陽久^A, 越川 七星^A, 片岡 淳^A, 加藤 弘樹^B, 豊嶋 厚史^C, 寺本 高啓^C, 大江 一弘^B, 劉 雨薇^B, 松永 恵子^B, 神谷 貴史^B, 渡部 直史^B, 下瀬川 恵久^B, 畑澤 順^B, 「広帯域 X 線ガンマ線撮像による生体マウス薬物動態 (At-211) イメージングの実証」, 第 69 回応用物理学会春季学術講演会, オンライン, 2022 年 3 月
11. (国内会議)○小俣 陽久^A, 増渕 美穂^A, 越川 七星^A, 岡崎 優^A, 片岡 淳^A, 加藤 弘樹^B, 松永 恵子^B, 豊嶋 厚史^C, 小林 知洋^D, 若林 泰生^D, 「広帯域 X 線ガンマ線による革新的放射化イメージング手法の提案 2」, 第 82 回応用物理学会 秋季学術講演会, オンライン, 2021 年 9 月
12. (国内会議)○増渕 美穂^A, 小俣 陽久^A, 越川 七星^A, 片岡 淳^A, 加藤 弘樹^B, 豊嶋 厚史^C, 寺本 高啓^C, 松永 恵子^B, 神谷 貴史^B, 渡部 直史^B, 下瀬川 恵久^B, 畑澤 順^B, 上ノ町 水紀^F, 「広帯域 X 線ガンマ線による新規イメージング手法の開発と実証」, 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン, 2021 年 9 月
13. (研究会)○増渕 美穂^A, 小俣 陽久^A, 越川 七星^A, 片岡 淳^A, 加藤 弘樹^B, 豊嶋 厚史^C, 寺本 高啓^C, 大江 一弘^B, 劉 雨薇^B, 松永 恵子^B, 神谷 貴史^B, 渡部 直史^B, 下瀬川 恵久^B, 畑澤 順^B, 「核医学治療に向けたハイブリッド・コンプトンカメラによる 3 次元イメージングの実証」, 短寿命 RI 供給プラットフォーム成果報告会兼 RI 利用研究会, オンライン, 2021 年 7 月
14. (解説記事) 片岡 淳^A, 小俣 陽久^A, 増渕 美穂^A, 越川 七星^A, 「コンプトンカメラを用いたアクティブ動態イメージング」, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 2021;39(5), 日本医用画像工学会.

(研究業績リスト 終)