

修士論文概要書

Master's Thesis Summary

Date of submission: 01 / 07 / 2025

専攻名(専門分野) Department	物理学及 応用物理学専攻	氏 名 Name	吉田 思乃香	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	CD 5323A072 - 1		
研究題目 Title	放射線治療における金ナノ粒子添加による塩基損傷増加の検証				

【研究の背景と目的】

金ナノ粒子(GNPs: Gold Nanoparticles)は、放射線がん治療における増感剤として知られている。GNPsによる増感効果は、①オージェ電子などの低エネルギー二次電子の寄与による局所線量増加や、②OHラジカル等の水の放射線分解生成物の収率増加、が原因であると考えられている。そこで、GNPsの存在下における水の放射線分解生成物の収率の変化に焦点を当て、その作用機序解明のための研究に取り組んだ。GNPsの存在下において、たんぱく質やDNAとの反応性に富むOHラジカルの収率は、水の放射線分解で生成した過酸化水素が分解されることによって増加すると考えられている[1]。本研究では、X線に加えて粒子線照射によるGNPsの寄与による水の放射線分解生成物(OHラジカル及び過酸化水素)の収率の変化及び、OHラジカルの副産物である、塩基損傷マーカー(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine : 8-OHdG)の収率の変化を3.2~290 keV/μmの幅広いLET領域において定量的に評価した。

【使用したGNPs】

本実験ではDTPA(diethylenetriaminepentaacetic acid)で修飾されたGNPs(=Au@DTDTPA)を用いた。Au@DTDTPAのコアサイズは2~3 nm、流体力学的直径は7~10 nmである。以下の全ての実験において、濃度2.5 μg/mlで、水溶液中に均等に分散させたものを使用した。

【過酸化水素とOHラジカルの生成量測定】

過酸化水素の測定は、1 mMのNaNO₃水溶液を用いて行った。生成した過酸化水素は、Ghormley法を用いて定量した。OHラジカルの測定には1.4 mMのクマリン-3-カルボン酸(C3CA)水溶液を使用した。OHラジカルはC3CAと反応することで、蛍光性の7ヒドロキシ-クマリン-3-カルボン酸(7OH-C3CA)を生成する。生成した7OH-C3CAはHPLCに接続した蛍光分光光度計で定量した。並行し、OHラジカルの捕捉材である、Ampliflu Red水溶液(50 μM)を用いた照射実験もおこない、GNPsによるOHラジカルの収率の変化を定量的に評価した。

粒子線の照射によって生成した過酸化水素は20 Gy以下の線量領域では全て分解された。一方、OHラジカルの収率はブラッグピーク近傍の陽子線以外では増加しており、その増加率は過酸化水素の収率に比例した。

【8-OHdGの生成量測定】

OHラジカルによる生物影響の1つとして、塩基損傷が挙げられる。水溶液環境下において、塩基損傷を模擬した

OHラジカルの副産物の収率を評価するために、2'-deoxyguanosine(dG)を用いた(0.5 mM)。dGはOHラジカルとの反応後の酸化反応によって8-OHdGに変化する。水の放射線分解によって生成した8-OHdGの収率を高速クロマトグラフ(HPLC)に接続した電気化学検出器で定量した。

8-OHdGの収率はX線において最も高く、LETの増加に伴って、減少した(図1)。これはLETの増加に伴って、密なトラック構造が形成され、水の放射線分解生成物同士の反応が支配的となり、OHラジカル等の収率が減少する。結果として副産物である8-OHdGの収率が低下したことが原因であると考えられる。また、同一LETにおいては、軽い粒子の方が、加速エネルギーが低く、トラック周囲の局所線量率が高い。そのため、飛跡周囲のOHラジカルの収率は入射粒子が軽くなるにつれて減少し、これに伴って8-OHdGの収率も減少すると考える。GNPsの存在下では8-OHdGの収率はX線で約1.3倍、陽子線以外の粒子線で約1.1~1.2倍増加した。8-OHdGの収率増加は、OHラジカルの収率の増加に比例していることも確認できた。また、X線だけでなく、重粒子線においても8-OHdGの収率の増加が確認されたことから、GNPsは従来のX線だけでなく粒子線治療においても腫瘍選択性があれば増感剤として用いることができると考えられる。

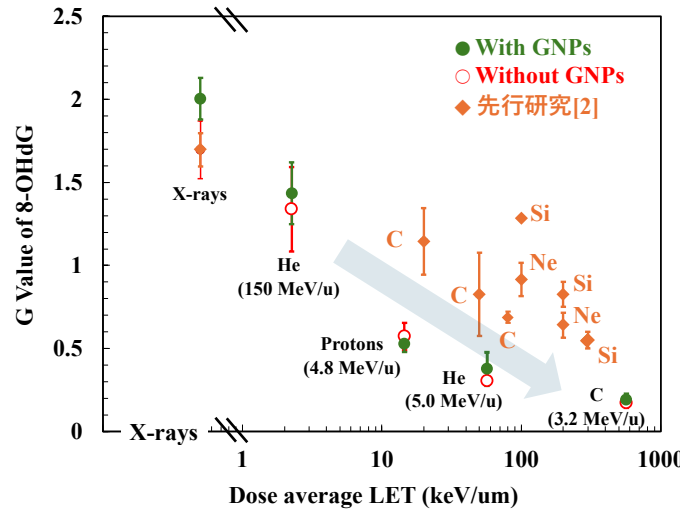


図1 8-OHdGの収率のLET依存性

【参考文献】

- [1] Y. Okazaki et al. *RSC Adv.*, 14, 9509-9513 (2024).
[2] R. Hirayama et al. *Radiat. Phys. Chem.*, 78, 12, 1207-1210(2008).

【研究業績】

[口頭発表]「金ナノ粒子によるDNA塩基損傷収率の増加」, 日本量子医科学会学術大会(2024年12月、量子科学技術研究開発機構)。