

3. 個別報告

生命科学・先端医療への展開 —量子ビームテクノロジー—

報告要旨

近年、加速器やレーザー等を用いた強くて品質の良い量子ビームを発生・制御することが可能となり、これを用いた利用技術が急激に進展しています。原子力機構では、研究用原子炉(JRR-3、JRR-4)や核破砕中性子源(J-PARC)からの中性子線、イオン照射研究施設(TIARA)からのイオンビーム、高強度レーザー施設(J-KAREN)からのレーザービーム、大型放射光施設(SPring-8)からの放射光等を駆使し、環境・エネルギー、物質・材料、生命科学・先端医療・バイオ技術分野において、グリーン・イノベーション、ライフ・イノベーションに貢献する研究開発を推進しています。本日はその中から、生命科学・先端医療分野に関する研究開発の成果についてご報告します。

量子ビームは、原子・分子レベルあるいは細胞・組織レベルで物質を観察できる「観る」機能、物質を原子・分子レベルで加工して、新しいアイソトープや新しい材料を「創る」機能、がん等を細胞レベルで「治す」機能を持っています。

本報告では、これらの機能を利用した最近の成果の中から、「観る」機能として、

- ・タンパク質の構造解析（中性子、放射光）
- ・肺組織中のアスベストの検出（イオンビーム）
- ・小さながんを見つけるRI薬剤の開発（イオンビーム）

「創る」機能として、

- ・がん治療用RI-DDS薬剤を創る（中性子）
- ・傷を素早く治すバンソウコウの開発（電子線）

「治す」機能として、

- ・中性子捕捉療法によるがん治療（中性子）
- ・重粒子線がん治療（イオンビーム）
- ・がん治療用粒子線加速器の開発（レーザー）

についてご報告します。

量子ビーム応用研究部門 部門長 南波 秀樹

生命科学・先端医療への展開 —量子ビームテクノロジー—

平成22年10月13日

独立行政法人日本原子力研究開発機構

量子ビーム応用研究部門

部門長 南波秀樹

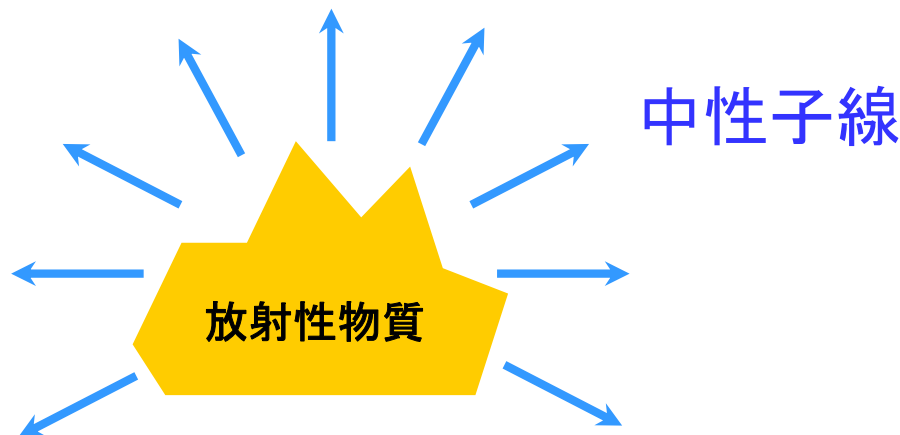
量子ビーム:

—天然放射線源から人工放射線源へ—

1-1

放射線の発見

α 線 β 線 γ 線 X線
(Heイオン) (電子) (電磁波:光)



X線

γ線

α線

β線

中性子



高強度レーザー



放射光施設



イオン加速器



電子加速器



研究炉



核破砕中性子源

量子ビームテクノロジー

量子ビームテクノロジー

原子力政策大綱（平成17年10月）

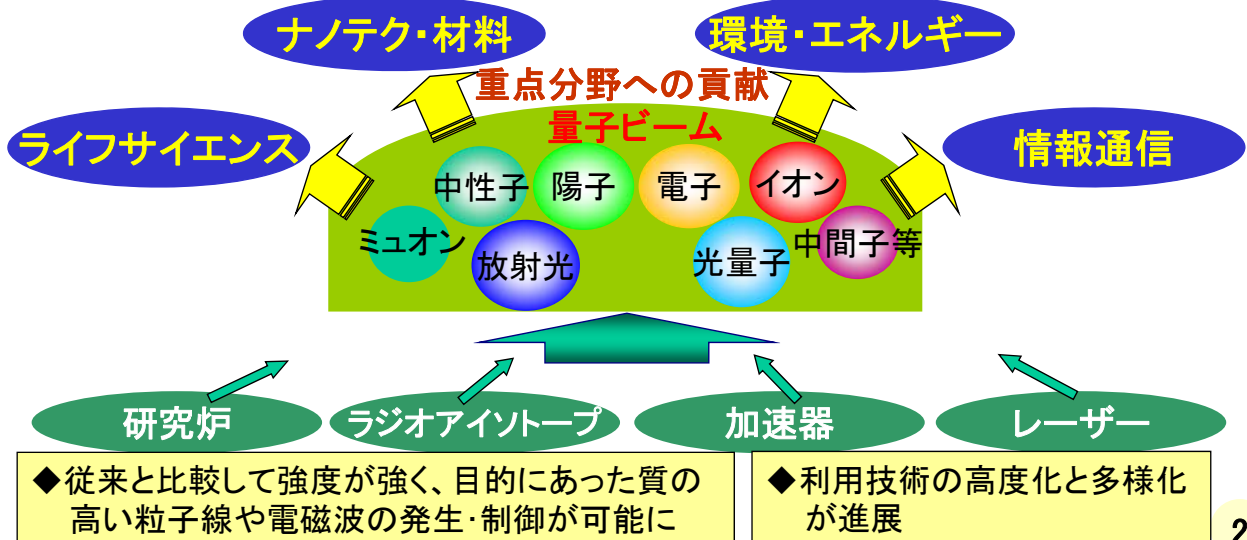
近年の技術革新により、加速器、高出力レーザー装置、研究用原子炉等の施設・設備を用いて、高強度で高品位な光量子、放射光等の電磁波や、中性子線、電子線、イオンビーム等の粒子線を生産・制御する技術、及び、これらを用いて高精度な加工や観察等を行う利用技術からなる「量子ビームテクノロジー」と呼ぶべき新たな技術領域が形成されてきている。

新成長戦略
(平成22年6月)

ライフ・イノベーション

グリーン・イノベーション

強みを生かす
成長分野





量子ビームの持つ

観る



原子・分子/細胞・組織
レベルで観察する

創る



原子・分子レベル
で加工する

治す



がん等
を治療する

という機能を駆使して

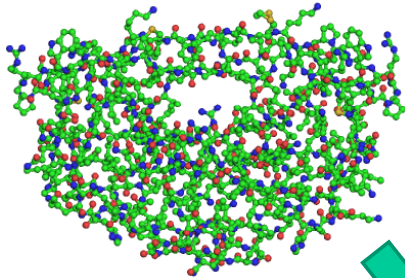
ライフ・イノベーションに貢献する研究開発を進めています



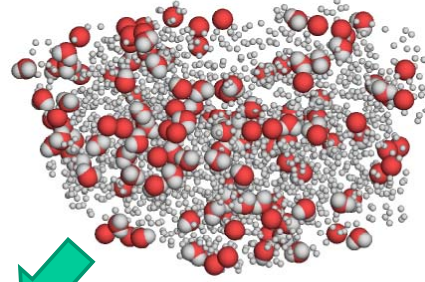
生命活動の中心を担うタンパク質の構造を観る

X線(放射光)で骨格(重い原子)を観る

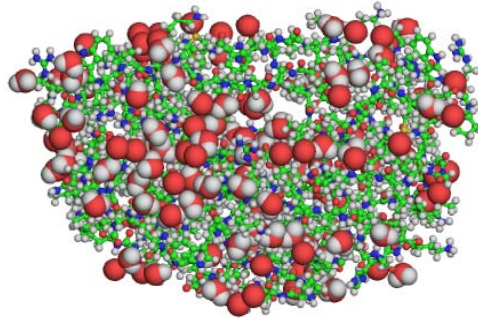
中性子で水素など軽い原子を観る



タンパク質の骨格構造(C, N, O, S)



水素原子と水分子



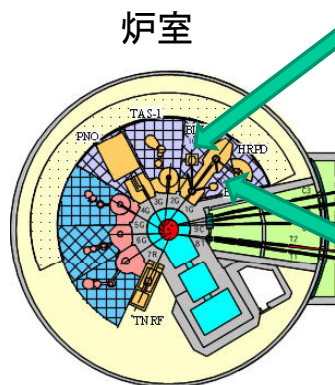
タンパク質構成全原子

5

中性子によるタンパク質構造解析



JRR-3



炉室



BIX3

BIX4



研究所	施設名	解析装置	全構造解析数(41)
日本原子力研究開発機構	JRR-3	BIX-3/4	15
ラウエ・ランジュバン研究所(フランス)	HFR	LADI-I/III	10
ロスアラモス国立研究所(米国)	LANSCE	PCS	9
その他(NBS, BNL)	-	稼動終了	7

全世界の中性子構造解析の37%は原子力機構で実施 (2010.8.17現在)

6

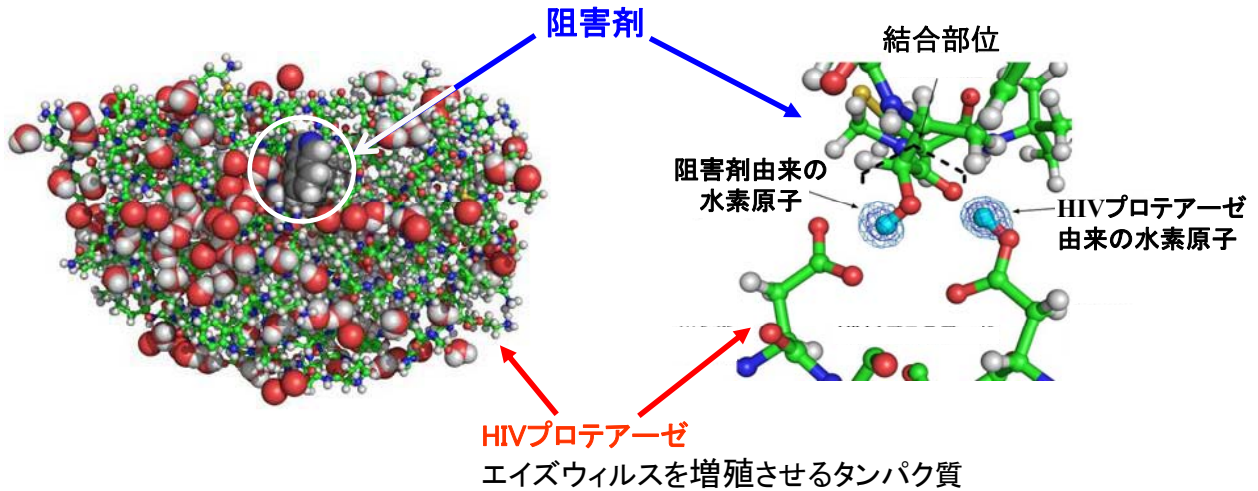


中性子によるHIVプロテアーゼの全原子構造決定に成功

-より治療効果の高いエイズ治療薬の創製をめざして-

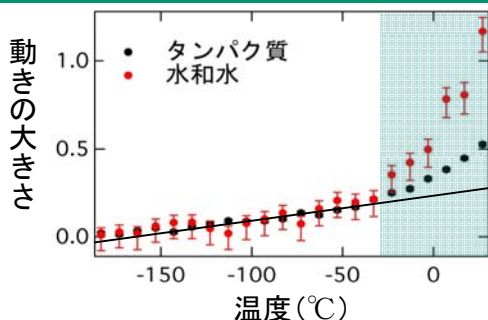
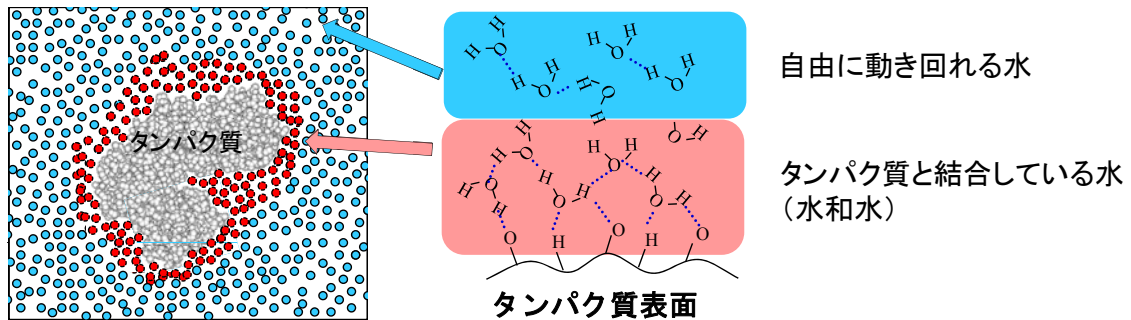
HIVプロテアーゼと
その働きを阻害する分子との複合体の構造

HIVプロテアーゼの
触媒中心の立体構造



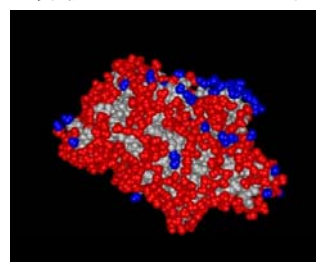
タンパク質と水和水の「構造の揺らぎ」を中性子により観測

-タンパク質の生命機能に係る水の役割を解明-

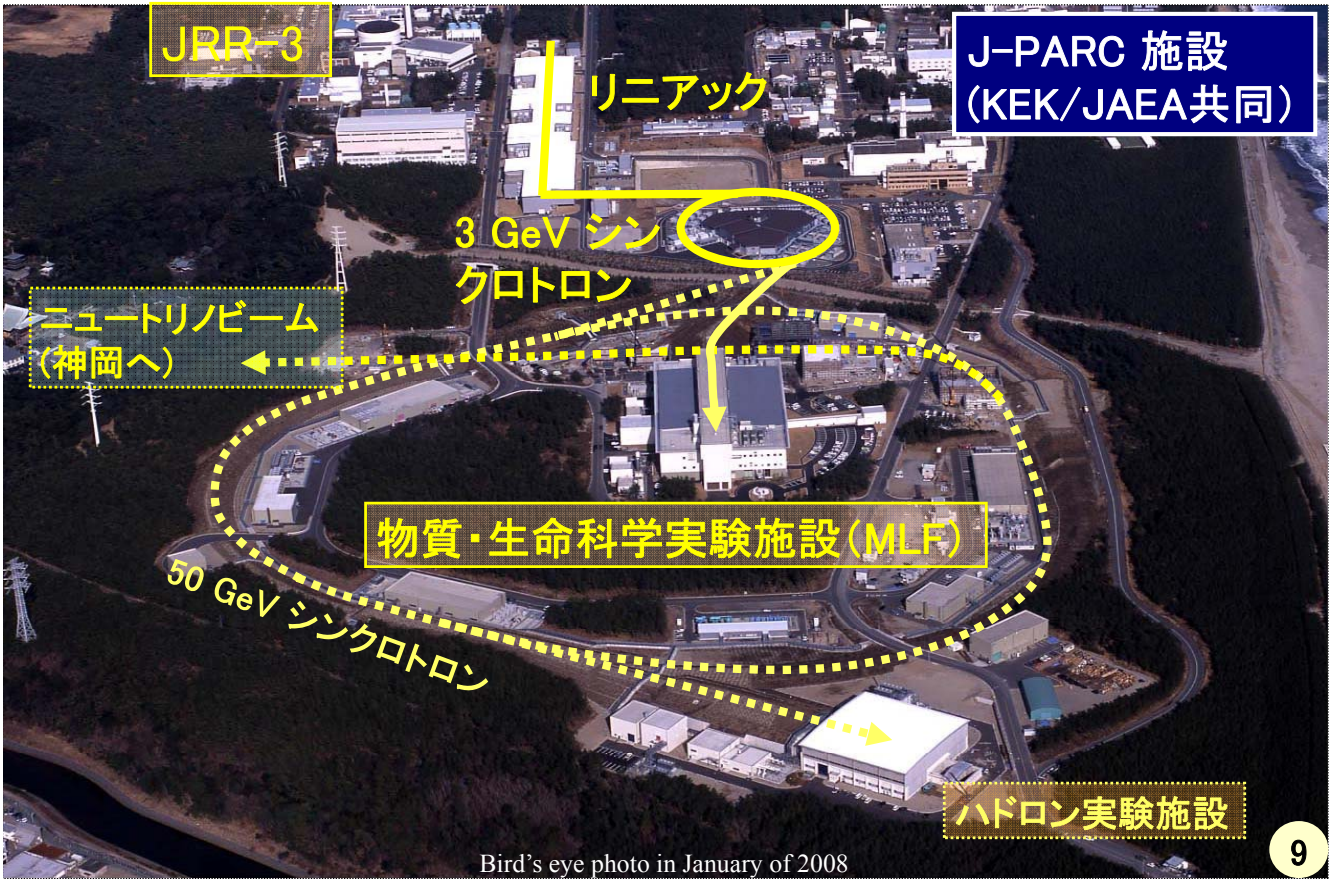


-30°C以上(水色部分)で、水和水ネットワークの揺らぎが増大し、タンパク質の構造揺らぎを誘導する

計算機シミュレーション結果



タンパク質表面(灰色)に張り付いた水和水(赤色)がネットワークを形成し、かご状にタンパク質を取り囲む

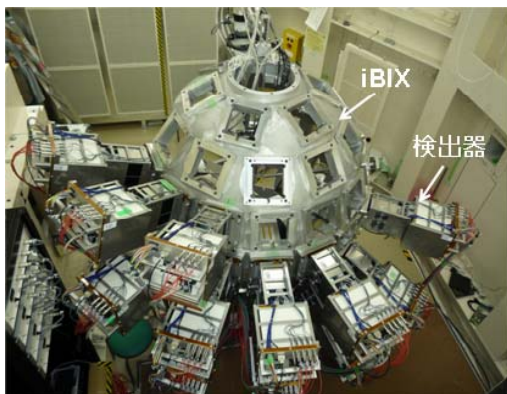


J-PARC/MLF No.3ポート

タンパク質等の機能・化学反応に
寄与する水素・水和構造の解明



立体構造に基づく効果的な創薬研究



14台の検出器を装備したiBIXの本体



iBIXにおける検出器の配置



イオンビームで肺組織の中のアスベストを観る

-アスベストの種類を細胞レベルの元素分布画像から特定-

「静かな爆弾」アスベスト

- ✦アスベスト肺の潜伏期間は15~20年
- ✦アスベストの吸入量と発病の関係が不明

発症機構の解明、早期診断法の確立が求められている



アスベストの吸入
によって発症した
アスベスト肺



従来法

外科的手術が必要

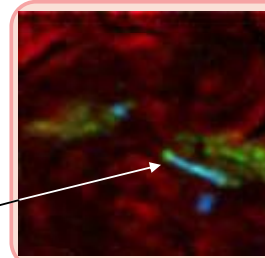
- ・数グラムの組織採取
- ・化学処理して観察



マイクロPIXE法

気管支鏡で採取可能

- ・数ミリグラムの組織を採取
- ・組織内の元素分布を観測



緑: ケイ素
青: マグネシウム
水色: ケイ素
+ マグネシウム
赤: リン(組織形状)

20µm

12



がん診断用PET検査

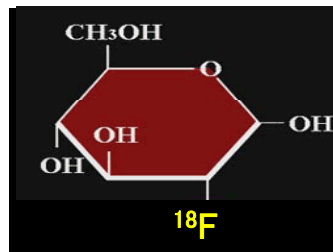
12-1

Positron (陽電子)
Emission
Tomography



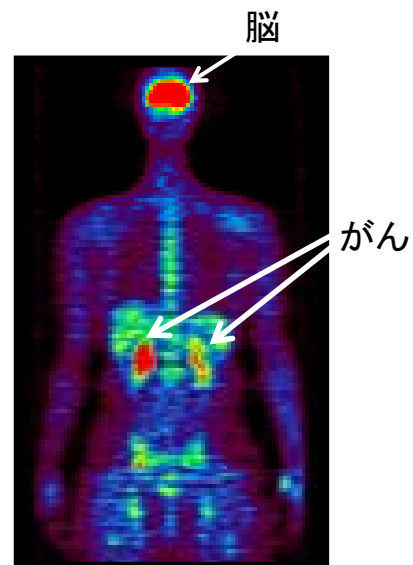
PET装置

がん診断用PET薬剤
フルオロデオキシグルコース
(FDG)



糖の仲間

活発に活動する細胞に集まる



12



褐色細胞腫：副腎などに発生 —微小ながん病巣を見つけることが困難—

12-2



⁷⁶Brを製造



陽子線

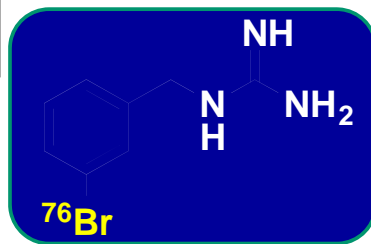
RI薬剤を製造



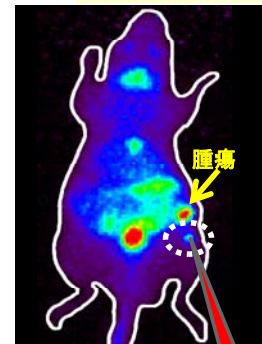
実験動物用PET装置



メタブロモベンジルグアニジン (MBBG)



ノルアドレナリンと同じ挙動
神経内分泌がん細胞に集まる



PET画像診断で初めて見つかった褐色細胞腫
(直径2mm)

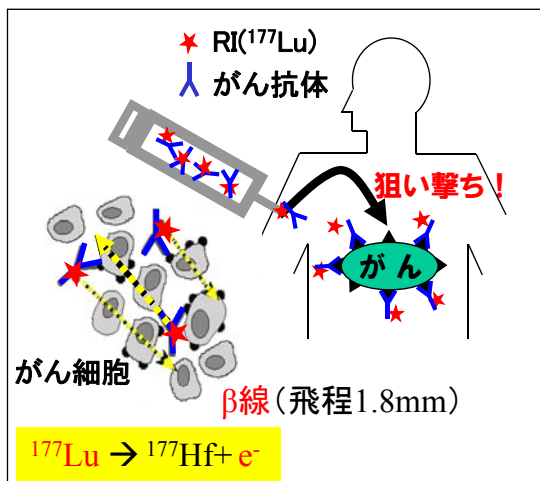
12



がん治療用RI薬剤を創る

RI-DDS
(ドラッグデリバリーシステム)

- ・がん細胞にRIを送り込む
- ・RIからの放射線を照射
- ・がん細胞を破壊



JRR-3



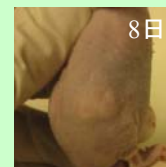
中性子線 ¹⁷⁷Luを製造



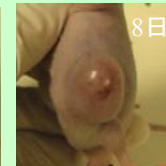
RI-DDS薬剤を製造 ¹⁷⁷Luをがん抗体に結合

パーキットリンパ腫移植マウス治療実験

¹⁷⁷Lu抗体投与



未投与



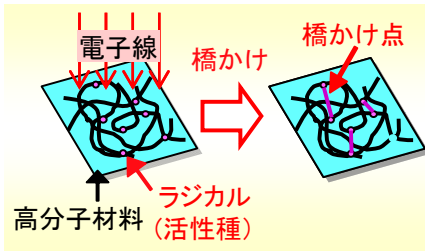
(死亡)

13



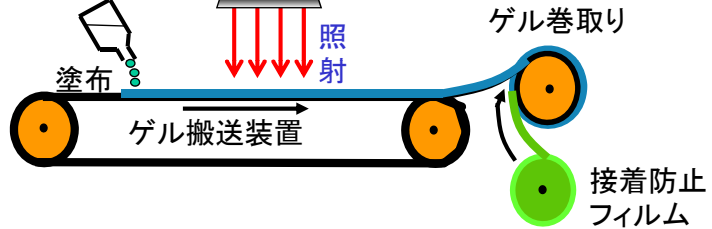
傷は乾燥させない方が早く治る

水を大量に含むハイドロゲルを創る



ポリビニール
アルコール
濃厚水溶液

電子加速器



治療例

写真提供: 大鵬薬品工業/ニチバン



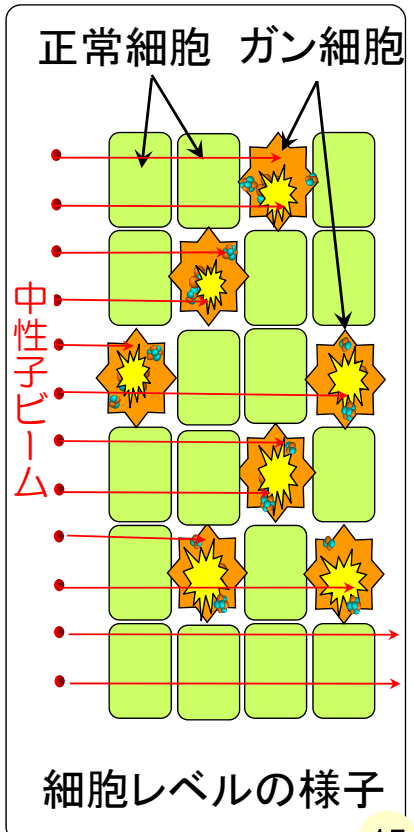
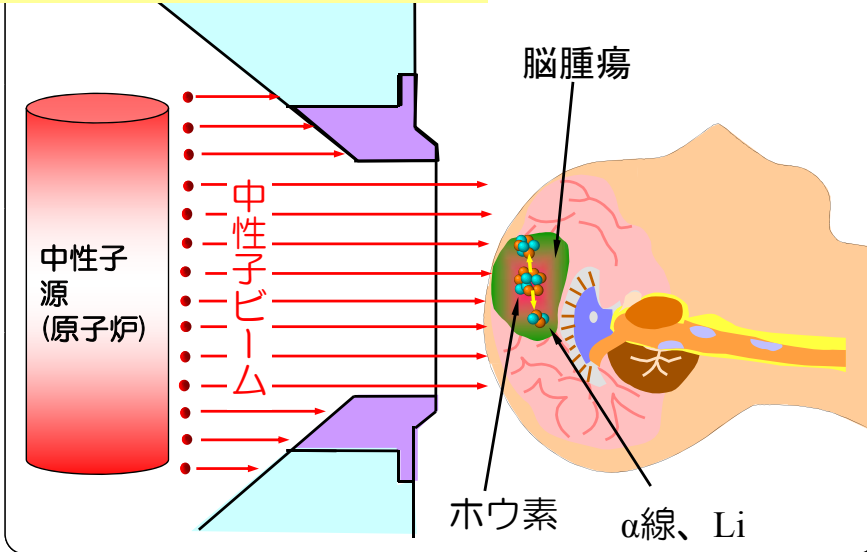
熱湯によるやけど ビューゲル使用
疼痛改善

7日目
皮膚再生

がん等を治療する



中性子捕捉療法 (BNCT)

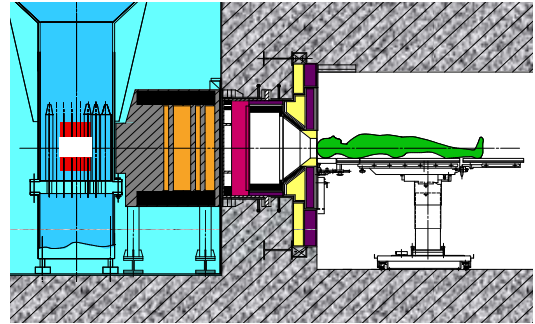


- ① ガン細胞に集まる放射薬剤を投与
- ② 患部に中性子を照射
- ③ 中性子とホウ素との核反応で放出されたα線とLiがガン細胞だけを破壊

細胞レベルの様子



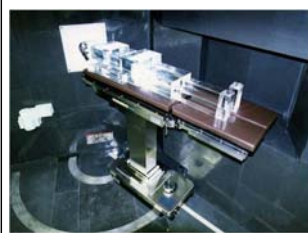
JRR-4建家外観



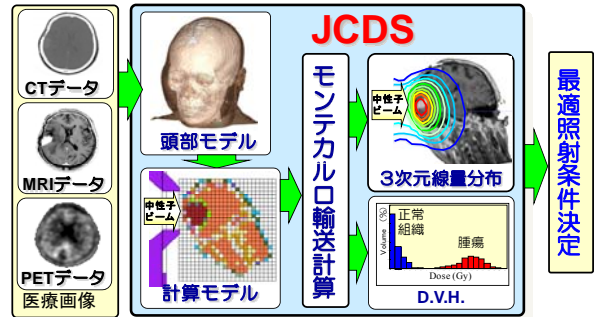
JRR-4医療照射設備の開発整備



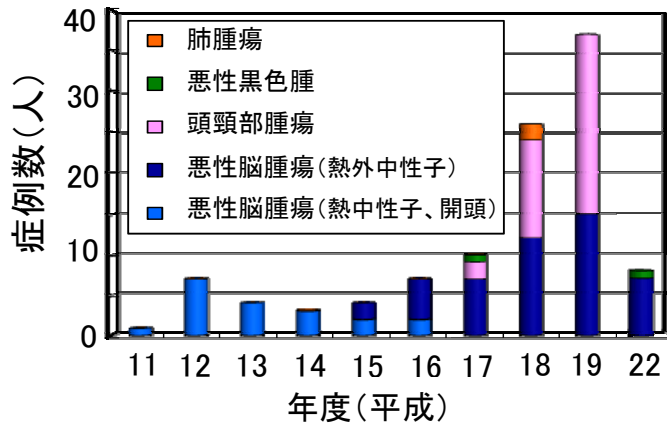
治療室



照射室



BNCT用治療計画システムJCRSの開発



JRR-4における症例数の推移

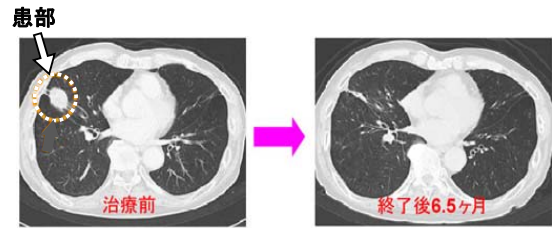
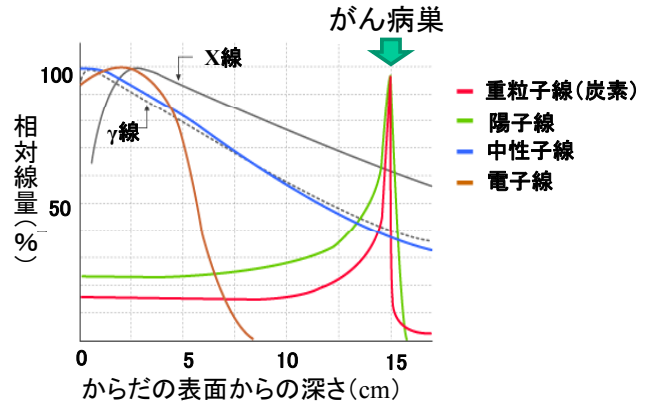
JRR-4で臨床研究を実施している大学：

- ・筑波大学 脳神経外科
- ・香川小児病院 脳神経外科
- ・徳島大学 脳神経外科
- ・京都大学 原子炉実験所
- ・大阪医科大学 脳神経外科 (村立東海病院)
- ・川崎医科大学 放射線科
- ・大阪大学 口腔外科
- ・東京大学 脳神経外科



粒子線の特長:

- ・表面の線量が少ない
- ・粒子が停止する付近で最も線量が大い
- ・体の奥にあるがんエネルギーを集中できる



肺がん: 炭素ビーム 28Gy1回照射、治療1日

写真提供: 群馬大学

重粒子線でがんを治す



重粒子線は、がん遺伝子bcl-2に打ち克つことを発見

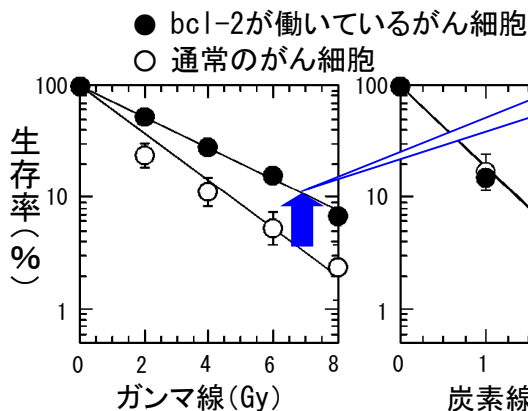
『がん遺伝子bcl-2』

- アポトーシス(細胞の自殺)を抑制し、放射線抵抗性を起こす(死ににくい)
- 乳がん、大腸がんなど実際のがんの半数近くで働いている

重粒子線では抵抗性が消失することを発見



高崎量子応用研究所
イオン照射研究施設
(TIARA)の照射装置



がん遺伝子bcl-2が働くと
ガンマ線では抵抗性を示す
(死ににくい)

炭素線では
bcl-2が働いていても
生存率に差がない

bcl-2による抵抗性が消失

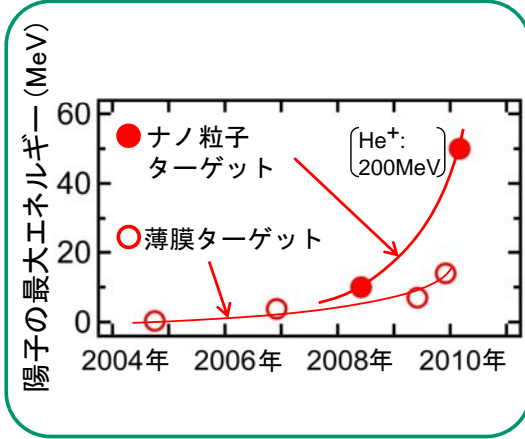
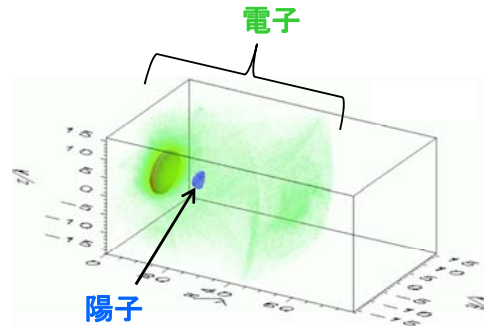
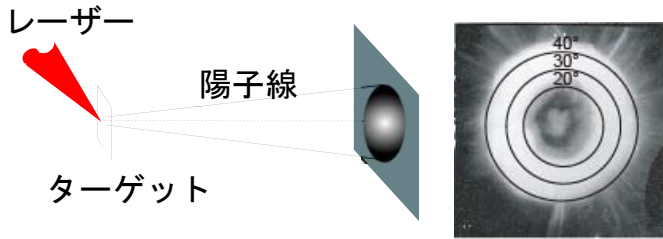
炭素線の致死効果は、
ガンマ線の3倍から5倍

がん遺伝子bcl-2が働いているためガンマ線やX線などの
通常の放射線治療が困難ながんには、**重粒子線が有効**



粒子線治療施設をもっと小さくできないか

高強度で、極端に短いパルス幅をもつ
レーザーの強い電場を利用して陽子を発生・加速



ナノ粒子ターゲットでは重粒子線の発生・加速にも成功

レーザー光 (40fs, 150mJ) → 二酸化炭素クラスター (400nm) + ヘリウムガス → イオン

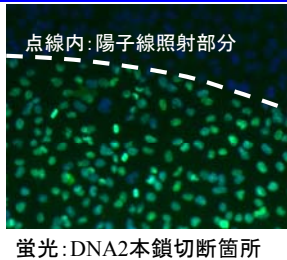
レーザー衝突で高エネルギーイオンが加速

He⁺: 40MeV
C⁺: 216MeV
O⁺: 320MeV (2008年6月)

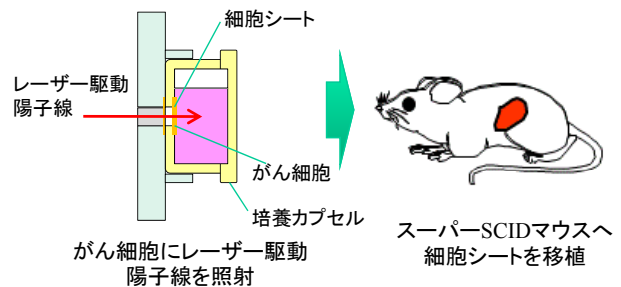
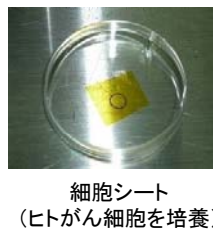
二酸化炭素の高圧ガスを高真空中に噴射することで、ドライアイス状のナノ粒子(クラスター)を生成



レーザー駆動陽子線照射によるヒトがん細胞のDNA2本鎖切断を実証

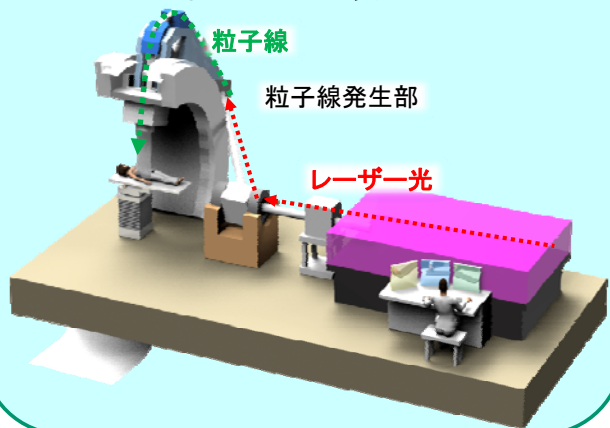


スーパーSCID(重度複合免疫不全)マウスによるレーザー駆動陽子線の臨床実証実験



レーザー駆動陽子線のがん増殖抑制効果をマウス生体内で確認。現在、長期にわたる経過観察を実施中。

超小型粒子線がん治療装置(予想図)



- ・「レーザー駆動粒子線加速技術」
 - ・「粒子線がん治療・診断技術」
- ⇒「小型がん診断・治療器」を実現し、「全国どこでも切らずに治せるがん治療」を目指す。

原子力機構では量子ビームの優れた「観る」、「創る」、「治す」機能を用いて、生命科学、先端医療に貢献する研究を推進

【観る】

- ・タンパク質の構造解析(中性子、放射光)
- ・肺組織中のアスベストの検出(イオンビーム)
- ・小さながんを見つけるRI薬剤の開発(イオンビーム)

【創る】

- ・がん治療用RI-DDS薬剤を創る(中性子)
- ・傷を素早く治すバンソウコウの開発(電子線)

【治す】

- ・中性子捕捉療法によるがん治療(中性子)
- ・重粒子線がん治療(イオンビーム)
- ・がん治療用粒子線加速器の開発(レーザー)