

★ 渡邊 翼 特定准教授

Tsubasa WATANABE (Associate Professor)

研究課題：生体内でのホウ素中性子捕捉反応の制御と新たな応用展開
(Controlling boron neutron capture reaction in vivo and exploring its new applications)

専門分野：放射線腫瘍学, 放射線生物学 (Radiation Oncology, Radiation Biology)

受入先部局：複合原子力科学研究所 放射線生命科学研究部門 (Division of Radiation Life Science, Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science)

前職の機関名：京都大学 複合原子力科学研究所 粒子線腫瘍学研究センター
(Particle Radiation Oncology Research Center, Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University)



中性子捕捉反応は原子核が中性子を吸収する核物理反応です。数ある原子のうち、ホウ素 (^{10}B) は中性子を吸収したあと複合核となり、 ^7Li (リチウム原子核) と ^4He (α 粒子) に核分裂を起こします。分裂後のそれぞれの粒子はたった $10\text{ }\mu\text{m}$ 以下しか飛ばず、細胞 1 つの直径と同じくらいの飛程です。この特徴を利用して、ホウ素を癌に集中させ、中性子照射により癌細胞のみに核分裂のエネルギーを与えて癌の治療を行うホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) の研究が世界でも日本を中心に進んでおり、既に頭頸部がん (顔や頸にできる“がん”) では保険適応で行われる治療となりました。本プロジェクトでは生体内でのホウ素中性子捕捉反応を制御することにより、BNCT をさらに様々な疾患 (難治性癌や非腫瘍性難治性疾患) に対して応用展開すべく基礎研究を行っています。

ホウ素中性子捕捉療法とは

中性子が原子核に捕獲吸収され、 γ 線を放出する核反応 (n, γ) を中性子捕捉反応 (Neutron Capture Reaction) と言います。それぞれの原子の質量数と中性子のエネルギーによって原子と中性子の相互作用である中性子捕捉反応の起こりやすさは変わり、それぞれの質量数を持つ原子がエネルギーの低い中性子 ($<0.5\text{eV}$) を取り込む確率が中性子捕獲断面積 (barn) という値で数値化されます (図 1)。動物の身体を構成する元素として大部分を占める水素、炭素、酸素、窒素などに比べて、動物の体内には通常存在しないホウ素 (特に質量数 10 のもの、 ^{10}B) は中性子を格段に取り込みやすい性質を持っています (^{14}N の約 2,000 倍)。多

Neutron capture reaction is a nuclear reaction in which an atomic nucleus absorbs neutrons. Among the atoms, the boron element (^{10}B) in particular absorbs neutrons and then fissions into ^7Li (lithium nucleus) and ^4He (alpha particle). After fission, each nucleus travels only $10\text{ }\mu\text{m}$ *in vivo*, which is about the same size as the diameter of a single cell in the body. In principle, if the boron element can be delivered to the cancer in a concentrated manner, neutron irradiation can kill only the cancer cells. This treatment is called Boron Neutron Capture Therapy (BNCT), and research on BNCT is being conducted mainly in Japan, where it is already covered by insurance for head and neck cancer. In this HAKUBI project, I am conducting basic research to apply BNCT to various diseases (intractable cancer and non-neoplastic intractable diseases) by controlling the boron neutron capture reaction *in vivo*.

くの原子は中性子を取り込むと γ 線のみを出すのに対して、ホウ素原子 (^{10}B) は中性子を取り込むと γ 線だけでなく複合核状態からリチウム原子核 (^7Li) とヘリウム原子核 (^4He , α 粒子) に核分裂を起こします。これがホウ素中性子捕捉反応 (Boron Neutron Capture Reaction, BNCR) です。

図 1: 各原子の中性子捕捉反応の起こりやすさ

	Reaction	cross-section (b)
^1H	$^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$	0.322
^{12}C	$^{12}\text{C}(n,\gamma)^{13}\text{C}$	0.0034
^{16}O	$^{16}\text{O}(n,\gamma)^{17}\text{O}$	0.00018
^{14}N	$^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$	1.81
^{10}B	$^{10}\text{B}(n,\alpha,\gamma)^7\text{Li}$	3595

ホウ素中性子捕捉反応 (BNCR) により核分裂後に生じた ^7Li と α 粒子は生体内ではわずか $10\text{ }\mu\text{m}$ しか飛ばず、その短い距離のみにエネルギーを放出します。これら各粒子は放射線治療で言うところの重粒子線であり殺細胞能が強く、また $10\text{ }\mu\text{m}$ の飛程は細胞の直径とほぼ変わらない程度です。従って原理的には、ホウ素原子を腫瘍細胞に選択的に集中させることができれば、エネルギーの低い中性子を照射することで、ホウ素原子が核分裂を次々と起こし、癌細胞を死滅させることができます (図 2)。この BNCR を利用したがん治療をホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy, BNCT) と呼びます。

中性子捕捉反応をより多くの人へ

私の研究者としての大きなミッションは、「中性子捕捉反応 (BNCR) の新たな応用展開の方法を創造していくこと」だと常に意識し、日々研究を行っています。そのためのキーワードは生体内でのホウ素中性子捕捉反応の制御です。

日本の製薬企業と多くの日本の研究者を中心としてホウ素薬剤の開発と製剤化の努力が実り、BNCT は頭頸部がん (顔や首の“がん”) など一部の癌には既に日本では保険適応で行える治療となりました。BNCT は従来の方法では治療が困難な癌の状態に対しても治療効果を認める場合もあり、大変良い治療であることは間違いありません。しかし万能では無く、いくつかの治療上の制約も存在し、身体にできる全ての“がん”に使うことができる治療ではありません。BNCT により癌を根治する

ために重要な要素の 1 つが腫瘍組織内でのホウ素原子の分布です。私は研究プロジェクトとして現在、既に承認されて臨床で利用できるホウ素薬剤をうまく利用しながら、ホウ素原子の分布の制御に着目した新たな戦略を用いて、より多くの種類の癌に BNCT を適応できるようにするための基礎研究を行っています。

BNCT はホウ素薬剤の全身投与と中性子の局所照射の組み合わせによりはじめて効果が出る、「薬剤」×「物理現象」の組み合わせの治療と捉えることができます。この点で、工夫次第では全身投与の化学療法 (抗がん剤) の良い部分と、局所療法の放射線治療の良い部分とをうまく組み合わせて新たな戦略を立て直し、難治性疾患に対するこれまでにない革新的な治療法とすることができるのではないかと考えています。白眉プロジェクトでは、ホウ素原子の生体内での分布を制御することを軸に、中性子捕捉反応を用いて難治性癌や非腫瘍性の難治性疾患に対する治療を行うための基盤となる技術を確立させ、新たな BNCT の応用展開につながる研究を行いたいと考えています。

