

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月8日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]  
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構  
放射線医学研究所  
[職・氏名]  
グループリーダー 小平 聡  
[課題番号]  
JPJSBP 120223212

1. 事業名 相手国: フランス (振興会対応機関: MEAE-MESRI) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 超高線量率放射線治療 FLASH 効果メカニズムの系統的研究

(英文) Mechanism of advanced FLASH radiotherapy investigated by radiochemical experiment and Geant4-DNA Monte-Carlo simulation

3. 共同研究実施期間 2022年4月1日 ~ 2024年3月31日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者 (所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien / CNRS

Associate Profressor, Quentin Raffy

5. 委託費総額 (返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		1,430,432 円
内訳	1年度目執行経費	906,252 円
	2年度目執行経費	524,180 円
	3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数 (代表者を含む)

日本側参加者等	3名
相手国側参加者等	5名

\* 参加者リスト (様式 B1(1)) に表示される合計数を転記してください (途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	2	0	3(0)

2年度目	1	0	2 (0)
3年度目	-	-	-(-)

\* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流の概要・成果等

### (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究は放射線化学的アプローチによって超高線量率放射線治療(FLASH)の作用機序に関する実験的なエビデンスを提示するとともに、シミュレーションコードへの FLASH 照射効果を実装することを目標としている。大学院生含む若手研究者を日本・フランス相互に交換・交流し、双方が有する独自の加速器施設における照射実験の実施や実験・分析結果の共有ならびに議論を行った。フランス側が有する照射施設(IPHC:サイクロトロン・陽子線)、日本側が有する照射施設(QST:HIMAC・重粒子線、京大化研:リニアック・電子線)のもつスペック(線種、エネルギー、線量率)を相補的に利用して、FLASH 照射効果の系統的な検証実験を実施した。事業期間内(2年間)に日本側からフランス側へ計3名(他外部資金を組み合わせると計5名)、フランス側から日本側へ計5名を相互に派遣し合い、研究交流を促進することができた。

### (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

超高線量率放射線治療(FLASH)は、通常の治療線量率(0.03 Gy/s 程度)よりも 1000 倍以上も高い線量率(40 Gy/s 以上)で照射することによって、がん治療効果を維持しつつ、正常組織への副作用を低減できることから世界的に大きな注目を浴びている。動物や細胞を用いた生物実験において、FLASH 効果が確認されている一方で、そのメカニズムは明らかになっていない。本研究では、そのメカニズムの一つとして、放射線と物質(水や生体分子)との相互作用の初期過程において発生するラジカルが塩基損傷を起こす、いわゆる間接作用を低減する効果に着目した。我々は、ごく短時間の高線量照射で引き起こされる水の放射線分解生成物と酸素との反応によって、急速に低酸素状態が作られたり、密なトラック構造の重なり合いによって、ラジカル同士の再結合が起こることが考えられ、それらの結果として正常組織へのダメージが減少しているのではないかと、この2つの仮説を立てた。この仮説を実験的に検証するために、放射線治療で使われる陽子線・炭素線・電子線の照射実験を行い、照射線量率に対して水や生体分子中に生じる放射線分解生成物の振る舞いを系統的に調べた。蛍光プローブである 7-ヒドロキシ-クマリン-3-カルボン酸や水和電子の収率測定によって、線量率上昇に伴い低酸素化がトラック間の局所において生じていることを確認した。さらに、過酸化水素の収率測定によって、ヒドロキシルラジカル同士の再結合効果を初めて実験的に確認した。本研究交流を通じて初めて得られた実験的なエビデンスによって、FLASH 効果の基礎過程の理解が飛躍的に促進され、これらの知見をベースにモンテカルロシミュレーションコードへの線量率効果の実装が進められるようになった。

### (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

相手国との交流を通じて、当該研究課題の枠にとどまらずお互いの研究領域を含むさまざまな分野の研究者とのつながりができた。例えば、フランス側の加速器や化学分析分野の研究者や日本側の生物や物理分野の研究者との交流によって、共同研究の深化と新たな研究課題の議論につながった。さらに、フランス派遣によって、フランス国内の関連する他の大学や研究所の共同研究者との新たなつながりや実際に連携を開始することができた。すなわち、本プログラムで得られた学術交流成果によって、新たな研究課題と新たな共同研究者を開拓することができ、研究領域の拡大を図ることができた。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

FLASH 治療は放射線がん治療において大きなリスクである正常組織への被ばくによる副作用の問題を劇的に改善できる可能性を秘めており、がん患者の生活の質を飛躍的に向上させることができると期待されている。当該研究課題は実験的にその作用機序を明らかにすることを目指しており、今後のより安全でより優しい放射線治療の発展に大きく貢献するものである。実際に当該成果は治療計画に使われるモンテカルロシミュレーションコードへの実装が進んでおり、次世代の放射線治療を支えている。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

相手国との交流を通じて、フランス側の大学院生 1 名の PhD 学位取得(2023 年 9 月)が達成され、若手研究者を輩出することができた。現在においても 2 名の大学院生が本プログラムを通じて学位取得を目指している。日本側の若手研究者においては、当該交流事業を通じて得た経験と研究成果に後押しされ、プロモーション(安定的ポジション獲得や昇任)につながっている。双方において若手研究者の養成に大きく寄与したと考えている。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業を通じて、水中で生じる放射線分解生成物の中でも、ヒドロキシルラジカル同士の再結合等で生成される過酸化水素は、ラジカル消去に深く関連していることがわかり、放射線影響低減と同時に増感効果に関する新たな研究課題の創出へとつながりつつある。(4)で述べた新たな共同研究者とともに、金ナノ粒子による放射線増感効果が過酸化水素の生成過程に深く関連していることを示す初期結果を論文としてすでに発表した。この効果を応用することにより、FLASH に次ぐ新たな放射線治療へと発展する可能性がある。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

特になし