



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Geant4-DNAを用いた水放射線分解生成種の定量評価 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	馬場, 健太郎
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15036号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86136
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kentaro_Baba_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏 名 馬場 健太郎

	主査	教 授	石川 正純
審査担当者	副査	教 授	合川 正幸
	副査	教 授	久下 裕司

学 位 論 文 題 名

Geant4-DNA を用いた水放射線分解生成種の定量評価 (Quantitative estimation of G-value of water radiolysis species using Geant4-DNA)

本研究は、水の放射線分解生成物が粒子線治療の生物学的影響・治療効果においてどのような役割を果たすのか解明するために、放射線分解により生じるラジカルなどの反応種の化学反応過程を計算し、粒子線照射下における水の放射線分解生成種の定量評価をモンテカルロシミュレーションによって明らかにすることを目的としている。オープンソースのモンテカルロシミュレーションツールキット Geant4-DNA では取り扱われていなかった 5 つの化学種 ($\text{O}^{\cdot-}$, O_2 , $\text{O}_2^{\cdot-}$, $\text{HO}_2^{\cdot}$, HO_2) に加えて、これらが関与する化学反応過程を追加することにより、重イオン線ブラッグピーク近傍エネルギー領域における OH ラジカルの G 値の実験値を再現することに成功している。また、水の放射線分解生成種は LET だけではなく照射するイオン種の影響も受けるため、たとえ LET が等しい場合でもイオン種が異なる場合、OH ラジカル、水和電子、 H_2O_2 の G 値は異なる値となることが知られており、LET に代わるパラメータとして $(Z_{\text{eff}}/\beta)^2$ を用いることで、シミュレーションで得られた G 値を統一的に表すことができる可能性が示された。モンテカルロシミュレーションによって、粒子線がん治療における生物学的影響に寄与する放射線分解により生じる反応種（ラジカルなど）の挙動を精度よく考慮できる治療計画が実現すれば、治療効果を最大化するだけでなく、周囲の正常組織への影響を最小限にとどめることが可能となるため、医療被ばくを抑えるという医学分野の観点からも大きな意義をもつ研究となることが期待される。

久下教授より、放射線シミュレーション計算はこれまで物理過程のものが多く、これまで遠い存在であったが、化学過程まで踏み込んだ計算が可能となったことで化学・生物を専門とする者でも身近に感じられるようになったとのコメントの後、今回のシミュレーションでは水中での計算となっているが、生体では脂質など水とは異なる分子構造が含まれ、このような環境でも計算することは可能かという質問があった。この質問に対して、現在は脂質などの個別組織での対応などは進んでいないが、分子ごとの計算は可能であるとの回答がなされた。また、ヘテロな細胞構造についてもシミュレーションが可能かとの質問に対しては、複雑な体系であっても計算は可能であるが、計算時間は体系の複雑さによって増加するので、計算機の高速化が問題となるとの回答があった。さらに、ラジカルの生成などは詳細に検討されているが、各ラジカルの寿命につ

いては考慮されているかとの質問に対して、ラジカルの消失反応は含まれているが、対象としている観察期間が 1 マイクロ秒までの期間であるため、ラジカルの寿命については考慮していないとの回答があった。最後に、本シミュレーションにより抗酸化のメカニズム解明などに使用できることを期待するとのコメントがあった。

続いて合川教授より、各反応率の不確かさ・精度はどの程度正しいと考えているか、また、ある程度の範囲で変化させることは可能かとの質問に対して、本研究では文献に記載されていた値を利用しており、ユーザー側で自由に値を変化させるべきではないと考えているが、不確かさとして 2 倍程度の違いがある可能性は否定できないとの回答があった。その回答を受けて、2 倍程度の違いがあっても計算結果には影響しないのかとの質問に対して、反応によっては大きく結果に影響するものもあるとの回答がなされた。また、先行研究で示された G 値の実験誤差が非常に大きく見えるとの指摘に対して、測定者および実験条件によるばらつきである可能性について説明がなされた。さらに、H₂O₂ の実験値は信頼できるものであるかとの質問に対して、私個人では判断が難しいが、多重イオン化反応を加えることにより結果が近くなっているのも、まったく信頼できないわけでもないと考えているとの回答がなされた。

石川より、今回新しく導入した反応過程は、Geant4 に実装されているかとの質問に対して、追加したイオン種については、今回の研究とは別のプロジェクトにより実装されているが、多重イオン化反応については、これから実装が進められる予定であるとの回答がなされた。また、今回の研究成果はどのような分野において役立つと考えられるかとの質問に対して、多重イオン化反応は低酸素細胞などの放射線抵抗性に関連した研究に役立つことや、近年注目を浴びている FLASH 治療における酸素枯渇の影響を正しく理解するために役立つのではないかと考えていることが述べられた。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医理工学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。