

■受領No.1306

がん治療における線量分布計測用の 生体等価型線量イメージング材料の開発

代表研究者

越水正典

東北大学 准教授



1. 研究目的

医療診断や非破壊検査など、放射線を利用する分野では、その線量の分布を可視化するために、放射線イメージング素子が用いられてきた。従来用いられていた放射線イメージング素子を、がん治療などにおける計測に利用する場合、放射線の阻止能が高いため、例えば生体組織よりもはるかに高い効率で、放射線のエネルギーを吸収してしまう。このような材料に基づいてがん治療計画を立てる場合、イメージング素子の存在が、放射線によるエネルギー付与分布を大きく歪めてしまう問題が生じる。これを回避するためには、放射線エネルギーの吸収特性が、生体組織と類似した材料で、イメージング素子を構成する必要がある。(このような特性を、放射線分野では、生体等価性と呼ぶ。)このような素子を開発する上で有効なのは、有機物ベースの材料構成を選択することである。このような材料を構成するために、本研究では、フォトクロミズムを呈する有機分子(フォトクロミック分子)を用いて線量イメージング素子を開発する。

フォトクロミズムとは、異なる波長での光照射により、物質の光物性が可逆的に変化する性質である。この性質を利用した光メモリやセンサーとしての応用を想定し、多様な物質系におけるフォトクロミズムが報告されてきている。フォトクロミズムの原因は、光励起に伴う、異性化反応などによる物性変化である。本研究では、この現象を

利用し、放射線の照射量(線量)イメージングを可能とする素子を開発を目的とする。

2. 研究概要

本研究では、有機フォトクロミック材料を用いた、新しい枠組みの放射線イメージング素子を開発を企図して、スピロピラン化合物6-nitro BIPS(1,3,3-トリメチルインドリノベンゾピリロスピラン)をはじめ、ジアリールエテン化合物BTTM、アゾベンゼン、およびN-サリチリデンアニリンと、蛍光スイッチング特性を有したジアリールエテン化合物である1, 2-ビス(2-メチル-1-ベンゾチオフェン-1,1-ジオキサイド-3-イル)ペルフルオロシクロペンテン(以下では化合物1と称する)を各々添加したポリマー膜へのX線照射が誘起するフォトクロミック化合物の異性化挙動を調べた。その上で、異性化のメカニズムごとに、得られる感度や線量域を分類した。フォトクロミック材料をPMMAまたはPSに分散した試料を作製し、X線の照射前後での吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルを測定した。

6-nitro BIPSおよびBTTMでは、X線の照射による試料の色の変化を吸収スペクトルの変化から観測することに成功した。6-nitro BIPSでは、X線照射線量の増大につれ、試料が紫色から赤く変色した。これは、大線量の照射によりホストまたは色素が分解したためであると考えられる。BTTM添加試料では、X線のエネルギーにより、BTTMが

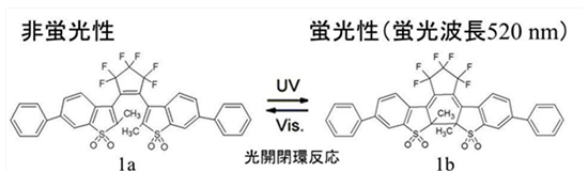
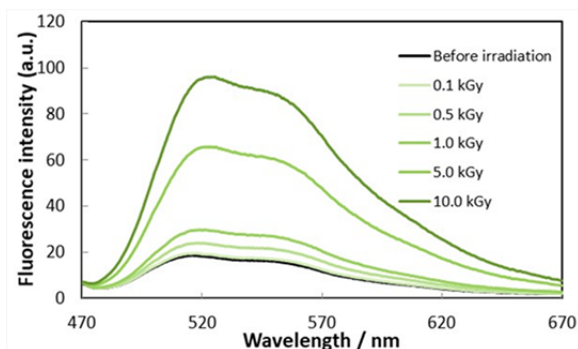


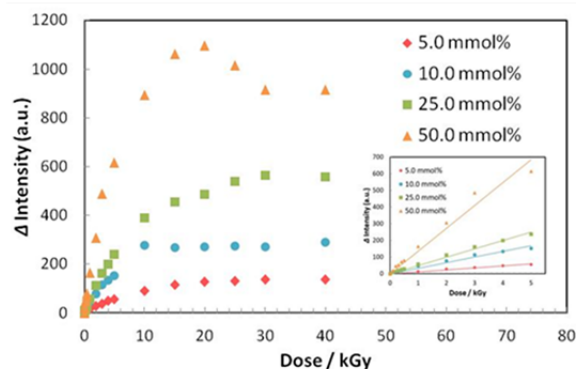
図 1. 化合物 1 の UV 照射での異性化機構

図 2. X 線照射前後での化合物 1 の
蛍光スペクトル

熱に対して不安定な状態に変化したと考えられる。一方で、アゾベンゼンやN-サリチリデンアニリンでは、6-nitro BIPSやBTTMと比較すると、非常に高い線量でも吸収スペクトル変化はわずかであった。

また、化合物1添加試料では、X線の照射により520nmの蛍光強度の増大を観測した。図1に、この化合物の、UV照射での異性化機構を示す。UV照射による励起により、分子中央部において閉環反応が生じ、520nmに強い蛍光を提示する分子へと異性化する。ポリスチレン中に化合物1を添加した試料について、異なる線量のX線を照射した場合の蛍光スペクトルを図2に示す。520nmの蛍光強度が、X線の照射線量とともに増大した。このことは、X線の照射により、図1に示す異性化反応が誘起されたことを示す。これは、有機物における初めてのラジオフィトルミネッセンス現象の観測である。

図3に、異なる濃度で化合物1を含有した試料について、その520nmでの蛍光強度の、X線照射線量依存性を示す。より高い濃度で化合物1を含有する試料で、より高い蛍光強度が得られた。10kGy

図 3. 化合物 1 の 520 nm における蛍光強度の
X 線照射線量依存性

以下では、蛍光強度はおおよそ線量に比例して増大し、それ以上の線量域では飽和傾向を示した。この結果から、化合物1について、そのX線線量に対する感度は、現状の測定系を用いても0.1~10 kGyと、他の化合物に比べて高かった。

今年度の研究を通じて、多様な化合物系を用いたラジオクロミックおよびラジオフィトルミネッセンスを実現してきた。その結果をまとめると、フォトクロミック分子を線量計として利用する際に、放射線照射に対する感度について、次の2つの観点で分類される。すなわち、

- ・ シス-トランス異性化のような、結合変化の伴わないフォトクロミズムの場合よりも、開環-閉環反応のような、結合の切断・形成を伴う変化の場合に、放射線に対する感度がより高い (=線量域が低い) ことがわかった。
- ・ 吸収スペクトル変化 (色変化) によるもの (ラジオクロミック材料) よりも、蛍光特性変化によるもの (ラジオフィトルミネッセンス材料) の方が、ノイズに対する耐性が高いため、高い感度を有することがわかった。

3. 発表

- (1) 浅井康平、生方俊、越水正典、藤本裕、浅井圭介、「蛍光スイッチング特性を備えたジアリールエテン化合物のX線照射による異性化挙動」、第78回応用物理学会秋季学術講演会、平

成29年9月5日～8日、福岡国際会議場

- (2) 浅井康平、生方俊、越水正典、藤本裕、浅井圭介、「蛍光スイッチング特性を備えたジアリールエテン化合物のX線照射による異性化挙動」、第60回放射線化学討論会、平成29年9月27日～29日、産業技術総合研究所つくば中央
- (3) 浅井康平、生方俊、越水正典、藤本裕、浅井圭介、「蛍光スイッチング特性を備えたフォトクロミック材料のX線照射による異性化挙動」、日本セラミックス協会東北北海道支部研究発表会、平成29年11月1日～2日、東北大学片平さくらホール
- (4) K. Asai, T. Ubukata, M. Koshimizu, Y. Fujimoto, K. Asai, “Development of radiochromic and Radiophotoluminescence polymer films based on photochromic compounds for X-ray detection”, The 13th International Workshop on Ionizing Radiation Monitoring, 平成29年12月2日～3日、Chiyoda Technol Hosoda Hall
- (5) 浅井康平、生方俊、越水正典、藤本裕、浅井圭介、「蛍光ジアリールエテン化合物添加ポリマー膜へのX線照射に伴う蛍光スイッチング挙動」、第28回光物性研究会、平成29年12月8日～9日、京都大学宇治キャンパス