

α線を酸化チタン (TiO₂) ナノ粒子に照射することで、ラジカルが発生することを発見：α線核医学治療への応用などに期待

名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻の山本 誠一 教授は、α線^{注1)}を、酸化チタン (TiO₂)^{注2)}に照射することで、ラジカル^{注3)}が発生することを発見しました。

TiO₂は紫外線を照射することで光触媒効果により電子と正孔が生成され、ラジカルが発生することが知られています。この効果を利用し、TiO₂は紫外線光源と組み合わせ、抗菌などに利用されています。しかしα線照射では紫外線は発生しないと考えられていることから、TiO₂にα線を照射しても、ラジカルが発生するとは考えられていませんでした。

しかし山本教授は、これまでの研究で、放射線の照射で水が発光する現象を明らかにしており、α線をTiO₂に照射することで、光触媒効果が生じ、ラジカルが発生する可能性があると考えました。

そこでTiO₂ナノ粒子を塗布したプレートにα線を照射し、高感度カメラで撮像したところ、照射した部分に発光が観察されました。その発光スペクトルは、紫外線照射でTiO₂に発生する光の発光波長と同じで、ラジカルの発生を裏付けました。

アスタチン (At-211)^{注4)}などのα線放出核種は核医学内用療法に用いられ、がん治療に期待されています。今回の研究から、TiO₂をα線核医学内用療法と組み合わせることで、がん細胞中に集積したα線放出核種から放出されるα線がTiO₂と反応しラジカルを発生させ、治療効果をさらに高める可能性があると考えられます。

本研究成果は米国生物医学光学専門誌である Journal of Biomedical Optics 誌に掲載されました。

【ポイント】

- ・ α 線を酸化チタン (TiO_2) に照射することで、ラジカルが発生することを発見。
- ・ α 線照射による TiO_2 のラジカル発生は、水の発光現象と同じ発光に起因すると考えられる。
- ・ TiO_2 を α 線核医学内用療法に用いることで、治療効果をさらに高める可能性がある。

【研究背景と内容】

酸化チタン (TiO_2) は、広い分野で大きな注目をされている物質です。380nm 以下の波長の紫外線を照射することで、光触媒効果により電子と正孔を生じ、生じた電子と正孔が酸素や水と反応しラジカルを発生させることが知られ、すでに抗菌などに広く利用されています。また TiO_2 は、最近注目されている色素太陽電池にも使われています。

一方で、医療の分野でも、ナノ粒子の大きさの酸化チタンを腫瘍マウスに投与し腫瘍に集積させ、同時に腫瘍に集積するポジトロン核種を投与すると腫瘍の治療効果が高まったとの報告があります[1]。ポジトロンの放出するチェレンコフ光が紫外線を多く含むため、この紫外線が TiO_2 と反応してラジカルを発生させ、腫瘍の高い治療効果が生じたと説明されています。しかし、一方で、核医学で用いられる放射能のポジトロンから放出されるチェレンコフ光の強度は弱く、発生すると推定されるラジカルの量からは治療効果を説明できないとの反論もあります[2]。

山本教授は、これまでの研究で、チェレンコフ光を発生しない条件の放射線照射で水が発光することを発見しており、この発光が、紫外線を多く含むためラジカルが発生する可能性があると考えました。そこで、チェレンコフ光を発生しない α 線を、 TiO_2 ナノ粒子を塗布したプレートに照射し、電子と正孔の発生（ラジカルの発生）を、図1に示す高感度 CCD カメラを用いて、計測しました。

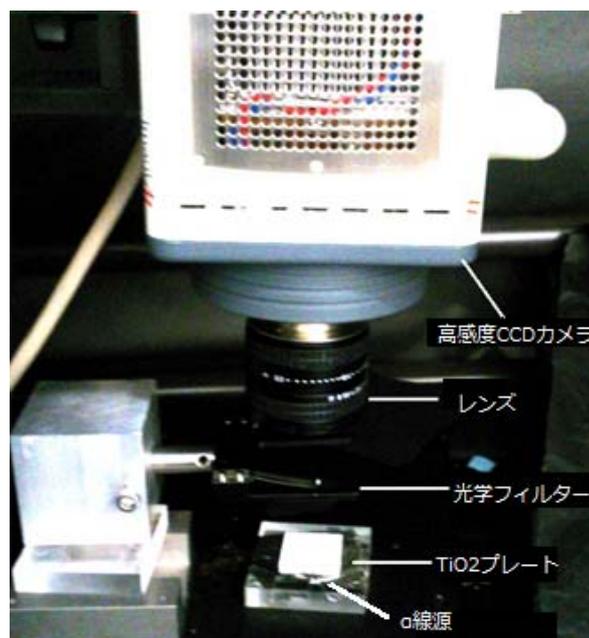


図1. 高感度 CCD カメラを用いた α 線照射ナノ粒子酸化チタン (TiO_2) の発光測定

その結果、図 2(左)に示すように、 α 線照射で TiO_2 プレートは発光し、その発光スペクトルは図 2(右)に示すように 500nm から 600nm にピークを有する分布であることが分かりました。この発光スペクトルは TiO_2 に紫外線を照射したときのスペクトルと同じで、 TiO_2 プレートに電子と正孔が生じたことを示しています。酸化チタンに生じた電子と正孔は、酸素や水と反応しラジカルを生成することから、 α 線照射によりラジカルが発生することが明らかになりました。

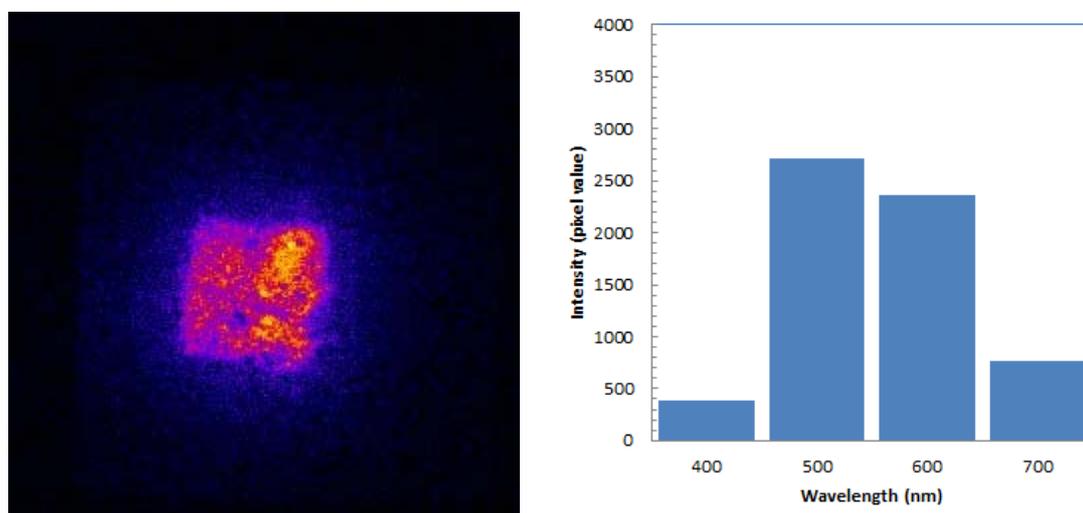


図 2. α 線照射による TiO_2 プレートの発光 (左) と発光スペクトル(右)

それでは、紫外線を発生しない α 線の照射で、なぜ TiO_2 にラジカルが生じるのでしょうか。その理由として、山本教授は、 α 線照射により、物質は紫外線を含む発光を生じており、その発光が TiO_2 と反応することで、光触媒効果が生じラジカルが発生していると考えています。

山本教授は、これまでの放射線照射による水の発光現象がチェレンコフ光を発生しないエネルギーの放射線で生じることを発見しています。この発光は放射線により生じる電子あるいは2次電子と水分子中の電子との相互作用により発生した電磁波(光)と考えられます。しかし、この発光は、図 3に示すように、ほぼ同時に発生するためお互い打ち消しあい、ほとんどが消えてしまうことから、離れたところでは観察されないと考えられていましたが、高感度カメラを用いれば画像化できることを、山本教授はこれまでに明らかにしてしました。なお、電子の速度が物質中における光の速度を超えたときには、この発光の一部が位相の揃ったチェレンコフ光になり、遠くでも観察されやすくなります。

この消えてしまう放射線照射による水の発光は、そのごく一部がチェレンコフ光になることから考えると、発生地点では極めて大きな発光量を持つと考えられます。この水の発光が消える前に TiO_2 と反応すれば、多量のラジカルを発生させることになり、今回の実験結果を説明できます。また、これまでに報告のあった、ポジトロンと TiO_2 の併用で腫瘍マウスに対して治療効果が高かったという結果[1]も説明できます。

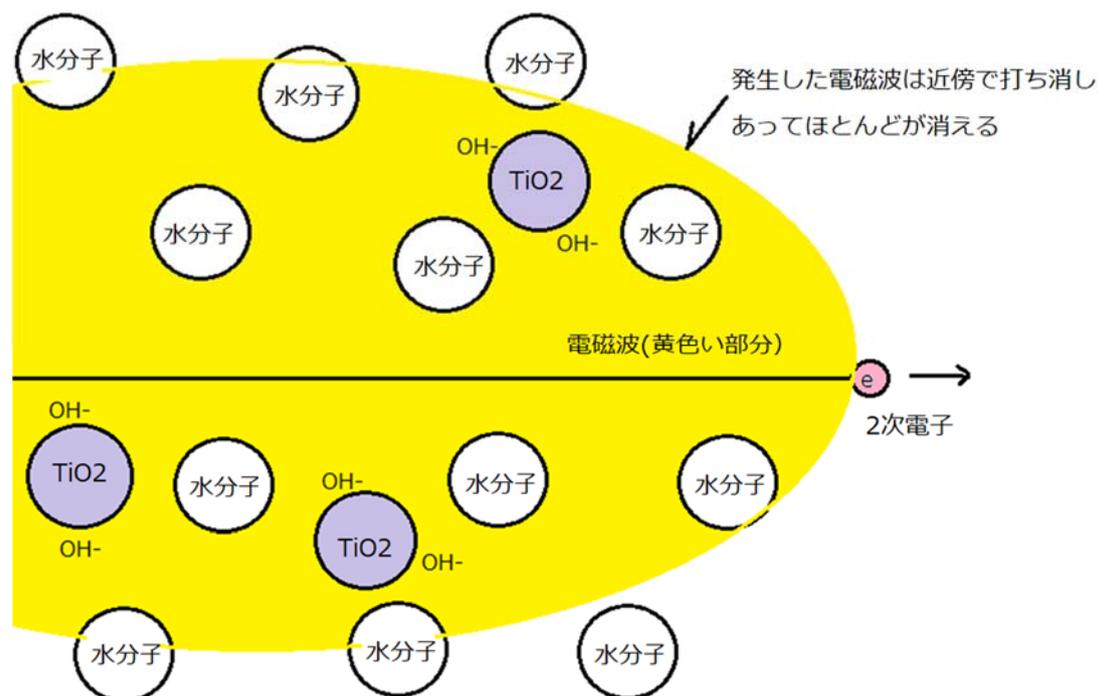


図3. α 線照射による酸化チタンのラジカル発生メカニズム

【成果の意義】

アスタチン (At-211) などの α 線放出核種は核医学内用療法に用いられ、がん治療に期待されています。今回の研究から、 TiO_2 を α 線核医学内用療法と組み合わせることで、がん細胞中にラジカルを発生させ、治療効果をさらに高める可能性があると考えられます。またこのチェレンコフ光閾値以下の発光現象は、 α 線だけではなく、すべての放射線で起こるので、他の放射線：例えば粒子線治療に用いられる陽子線や炭素線と TiO_2 を組み合わせることでラジカルが発生し、治療効果をさらに高めることが期待されます。

[1] N. Kotagiri, et al., Nature Nanotechnology, 10, 354-355, 2015

[2] G. Prax, et al., Nature Nanotechnology, 13, 354-355, 2018

【用語説明】

注¹⁾ α 線：ヘリウムの原子核から構成される粒子であり、アルファ崩壊によって、原子核から放出される。エネルギーは強いが、飛程が短く、紙1枚で遮蔽することができる。

注²⁾ 酸化チタン (TiO_2)：酸化チタンは、白色の粉末で、塗料、インキ、化粧品などに使われる。380 nm より短波長の光を受けると、光触媒として働き、電子-正孔対を生成する性質がある。

注³⁾ ラジカル：奇数の数の電子をもつ原子や分子あるいはイオンのこと。ラジカルは反応性が高いので生体に悪影響を与える一方で、放射線治療においては、がん細胞を死滅させる効果がある。

注4) アスタチン (At-211) : ハロゲン族に属する元素で、がん治療に有用な α 線を放出する。アスタチンを、がんに集まるようにして患者に投与することで核医学治療を行うことができる。

【論文情報】

雑誌名 : Journal of Biomedical Optics

論文タイトル : Detection of luminescence of radicals from TiO₂ plate during alpha particle irradiation

著者 : Seiichi Yamamoto (山本 誠一)

DOI : 10.1117/1.JBO.25.9.096008