

卒業論文概要書

Graduation Thesis Summary

Date of submission: 01 / 26 / 2026

所属学科 Department	応用物理学科	氏名 Name	青木 快士	学籍番号 Student ID number	1Y22B001-9
研究題目 Title	SPICE マイクロビームを用いたがん細胞に対する細胞核・細胞質標的照射システムの開発			指導教員 Advisor	片岡 淳

【研究背景・目的】

金ナノ粒子 (GNPs:Gold Nanoparticles) は放射線治療の治療効果を高める増感剤として注目されている。金ナノ粒子をがん細胞に取り込ませ、致死効果を上昇させることで、周囲の正常組織の余剰線量を低減させることが可能になる。しかし、GNP による増感効果は確認されている一方で、そのメカニズムは未解明のまま残されている。メカニズムとして、GNP 周囲での局所線量の増加や、水の放射線分解で生じた OH ラジカルの収率が增加することが示唆されている。しかしながら、GNP は細胞核内に分布せず、質内に局在するため、これらの影響が DNA 損傷レベルで直接影響を与えるとは言い難い。

本研究では、GNP の放射線物理・化学的な寄与と生物学的な寄与を切り分けて理解することを目的とし、SPICE マイクロビームを用いた細胞核・質の撃ち分けシステムの構築に取り組んだ。

【画像解析システムの開発】

SPICE マイクロビームでは細胞核・細胞質を撃ち分けた照射がすでに行われているが、照射対象は規則的な形状を持つ正常細胞または、一部のがん細胞に限られていた。そこで、どのような形状をした細胞にも対応可能な撃ち分けシステムの構築に取り組んだ。なお、画像解析システムの開発には「python」を用いた。

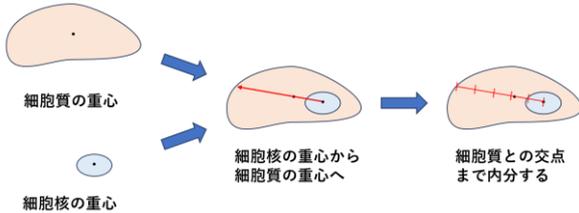


図1 画像解析システムのアルゴリズム

実験では、細胞核を Hoechst 33342 で細胞質を Cell Tracker Orange CMTMR で染色し、細胞核と細胞質の画像を、蛍光顕微鏡を用いて取得した。次にそれぞれの画像から輪郭と面積重心を取得し、細胞核の重心から細胞質の重心へと結ぶ直線を6分割することで、細胞核と細胞質の照射点を決定した。

【照射実験】

開発した画像解析システムの信頼性を担保するために、規則的な形状を持つ正常細胞(TIG-1)を対象と

して、SPICE 内の既存システムとの比較を行った(図2)。両社の照射点は一致した。

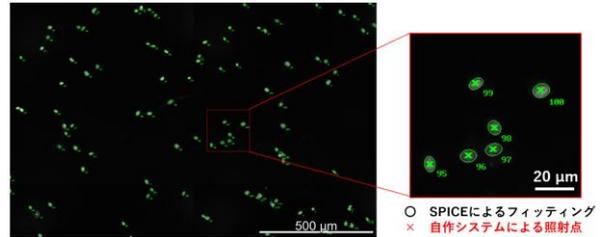


図2 既存システムと画像解析システムの比較

次に、不規則な形状を持つヒト脳収容細胞 (U251MG-KO) に対して画像解析と照射を行った(図3～図5)。照射1時間後に細胞の生化学反応を停止させるために4%パラホルムアルデヒドを用いて固定し、DNA二本鎖切断の指標となる γ -H2AX を対象に免疫蛍光染色を実施した。未照射の細胞(a)と比較して、細胞核に対して陽子線を500発照射した場合は細胞核全体の輝度が増加した。これに加えて、照射位置に輝点が観察できた(b)。6分割して決定した照射点のうち、細胞核に含まれる複数の箇所を照射点とした場合、照射点数と同様の輝点を確認できた。これは、構築したシステムが細胞実験に適用可能な照射精度をもつことを示している。一方、細胞質に照射した場合、細胞核への照射よりも核全体における γ -H2AX による輝度が高かった(c)。

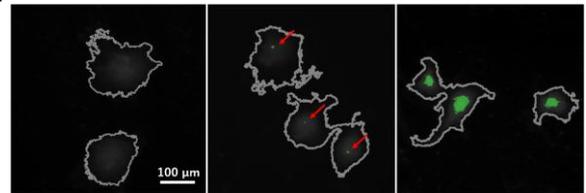


図3 U251MG-KO に対する照射実験

図3から、非照射群と比べて、細胞核や細胞質を照射した際には蛍光が高いこと、そして細胞核照射及び細胞質照射では蛍光の仕方が異なることを確認した。

【まとめ・今後の展望】

不規則な形状を持つがん細胞に対しても細胞核・質の撃ち分けが可能な照射システムを構築した。今後の展開として、照射箇所による細胞応答メカニズムを明らかにするとともに、GNP を細胞に取り込ませた条件でも実験を実施し、その増感メカニズムを明らかにしていく。