

# 論文概要

○論文題目 固体リチウムターゲットを用いたタンデム型陽子線加速器による  
ホウ素中性子捕捉療法における放射線生物学的評価

○指導教員

人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 松村明 教授

(所属) 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻

(氏名) \_\_\_\_\_ 佐藤英介 \_\_\_\_\_

## 目的:

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、腫瘍細胞への特異的集積を特徴とする  $^{10}\text{B}$  のホウ素化合物と外部から照射する低エネルギーの熱中性子との核反応 ( $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ ) で発生した high-LET の  $\alpha$  線と  $^7\text{Li}$  反跳核を利用し、 $^{10}\text{B}$  のホウ素化合物が取り込まれた細胞に局限した細胞選択性の放射線治療である。BNCT を実施するにあたっては、中性子照射によって病巣および正常組織に付与される線量(ホウ素線量および非ホウ素線量)をあらかじめ正確に評価する必要がある。これまで、BNCT における中性子発生源としては研究用原子炉が主に利用されてきたが、病院併設型 BNCT の実現に向け、近年では加速器中性子源の開発が世界各国で進められている。この状況において、ロシア連邦の Budker Institute of Nuclear Physics (BINP) は、固体 Li をターゲットに用いた真空絶縁によるタンデム型陽子線加速器の開発に成功し、中性子照射実験を共同研究で実施できる環境が整った。

本研究では、固体 Li ターゲットを用いた真空絶縁によるタンデム型陽子線加速器では初の放射線生物学的評価を実施し、BNCT における加速器中性子源を用いた中性子照射の有効性を示すホウ素濃度を明らかにすることを目的とした。

## 対象と方法:

対象は、CHO-K1 細胞、V79 細胞および U251MG 細胞とした。これらの細胞に対して、0、10、20、40 ppm に調整した boric acid を各細胞のサンプルに投与した。各細胞サンプルをアクリル樹脂製 Modified Snyder head phantom に装填し、固体 Li をターゲットに用いた真空絶縁によるタンデム型陽子線加速器にて中性子照射実験を実施した。中性子照射が終了した後、CF-assay によりコロニー数をカウントし、細胞生存率を算出した。この細胞生存率に対し、one way-ANOVA を用いて統計学的有意差を評価した。続いて、細胞生存率から LQ-model を用いてホウ素濃度に基づく放射線生物学

的パラメータ ( $\alpha'$ ,  $\beta'$ ,  $C_{10}$ ) を算出した。

結果:

細胞生存率 (means $\pm$ SDs) は、CHO-K1 細胞で 10 ppm : 0.348 $\pm$ 0.069、20 ppm : 0.058 $\pm$ 0.017、40 ppm : 0.018 $\pm$ 0.005、V79 細胞で 10 ppm : 0.476 $\pm$ 0.160、20 ppm : 0.346 $\pm$ 0.053、40 ppm : 0.078 $\pm$ 0.015、U251MG 細胞で 10 ppm : 0.311 $\pm$ 0.061、20 ppm : 0.131 $\pm$ 0.022、40 ppm : 0.020 $\pm$ 0.010 となり、コントロール群 (0 ppm) に対するホウ素投与群 (10、20、40 ppm) の細胞生存率は、one-way ANOVA を用いた統計学的検定において有意差を認めた ( $P < 0.01$ )。

放射線生物学的パラメータ ( $\alpha'$ ,  $\beta'$ ,  $C_{10}$ ) は、CHO-K1 細胞で  $\alpha' = 0.1232$ 、 $\beta' = 0$ 、 $C_{10} = 18.7$  ppm、V79 細胞で  $\alpha' = 0.0480$ 、 $\beta' = 0.000390$ 、 $C_{10} = 36.9$  ppm、U251MG 細胞で  $\alpha' = 0.1028$ 、 $\beta' = 0$ 、 $C_{10} = 22.4$  ppm であった。

考察:

固体リチウムを用いたタンデム型陽子線加速器による BNCT における放射線生物学的評価を実施した結果、細胞生存率はホウ素濃度の増加に伴い直線的に減少し、研究用原子炉 (JRR-4) で実施された *in-vitro* 実験の結果と類似した。Boric acid のホウ素濃度に基づいて算出した放射線生物学的パラメータ ( $\alpha'$ ,  $\beta'$ ,  $C_{10}$ ) は、CHO-K1 細胞と U251MG 細胞において high-LET 放射線の特徴を反映した。一方、V79 細胞では、中性子線照射に対してマルチコンポーネントの特異的な細胞反応を示し、直線の傾きは CHO-K1 細胞と U251MG 細胞に比べて緩やかであった。また、V79 細胞が CHO-K1 細胞と同等の中性子照射による殺細胞効果 ( $D_{10}$ ) を得るためには、36.9 ppm のホウ素濃度 ( $C_{10}$ ) が必要であることが明らかとなった。これらの細胞による違いは、各細胞に固有の放射線感受性、ホウ素の取り込みによる違い、核反応  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  により

放出される即発  $\gamma$  線の影響が考えられる。研究用原子炉 (JRR-4) で実施された *in-vitro* 実験の結果との違いは、中性子ビーム性状の差異だけではなく、中性子照射に使用した容器やファントムによる熱化の程度と分布が影響した一因であると考えられる。

#### 結 論:

本研究では、BNCT の加速器中性子源として新たに開発された BINP の固体 Li をターゲットに用いた真空絶縁によるタンデム型陽子線加速器において、初の放射線生物学的評価を実施し、加速器中性子源を用いた放射線生物学的評価を行う上で重要とされるホウ素濃度 ( $C_B$ ) を明らかにする手法を示すとともに、CHO-K1 細胞、V79 細胞および U251MG 細胞における中性子照射の有効性を示すホウ素濃度 ( $C_{10}$ ) を明示した。本研究成果は、急速に発展している BNCT における加速器中性子源の放射線生物学的評価法の一助になると考える。