



Title	NIRSサイクロトロン速中性子線およびバン・デ・グラフ速中性子線の培養細胞(L5178Y)に対する細胞不活化効果
Author(s)	渡辺, 郁雄; 稲田, 哲雄; 小川, 史顕
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(10), p. 976-978
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15153
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

NIRS サイクロトロン速中性子線およびバン・デ・グラフ 速中性子線の培養細胞 (L5178Y) に 対する細胞不活化効果

放医研・生理病理

渡 部 郁 雄

放医研・物理

稻 田 哲 雄

京都府立医大・放射線科

小 川 史 顯

(昭和52年4月8日受付)

(昭和52年7月1日最終原稿受付)

Cell Inactivation Effects of Fast Neutrons Produced by NIRS Cyclotron on Murine Lymphoma (L5178Y) Cells *in vitro*.

Ikuo Watanabe¹⁾, Tetsuo Inada²⁾ and Fumiaki Ogawa³⁾

Division of Physiology and Pathology¹⁾ and Division of Physics²⁾, National Institute of
Radiological Sciences; and Department of Medicine, Kyoto Prefectural
University of Medicine³⁾

Research Code No.: 400

Key Words: Fast neutron, Cell inactivation

Cell inactivation effects of X-and fast neutron irradiation on murine lymphoma L5178Y cells were investigated by means of soft agar colony formation technique. The fast neutrons were produced by ^9Be (d, n) B^{10} reactions at $\overline{\text{dE}}$ of 30 MeV in NIRS cyclotron. X-ray survival parameters were $D_0 = 88.8$ rad, $D_q = 115.4$ rad, and $n = 3.6$ and that of fast neutrons were 65.5 rad, 66.8 rad and 2.8 respectively. Relative biological effectiveness (Do ratio of fast neutrons against X-rays) was calculated to be 1.33. A great decrease in D_q dose after fast neutron irradiation suggests decreased capacity of sublethal damage in the cells and thereby only small fraction of cells could recover.

高 LET 放射線の細胞不活化効果が γ 線あるいは X 線など低 LET 放射線に比して高いことは古くから知られており、この効果は LET がほぼ 100 MeV·cm²/gm 位から上昇しはじめ 1000 MeV·cm²/gm 前後で最高に達しそれ以上高い LET で

は逆に低下することが明らかにされている^{1,2,3)}。しかしながら、これらの結果は単一エネルギーを有するイオンを線源として求められたものであり、バン・デ・グラフあるいはサイクロトロンから発生する速中性子のように広いエネルギースペ

クトルを有する線源を使用する場合、その生物学的効果比（RBE）はエネルギースペクトルの状態によつて変化するはずである。しかしエネルギースペクトルは各種の要因によつて変りうるものであり、ある特定装置において得られたものが他にも適用できるとはいえない。そのため装置ごとに物理的特性とともに生物学的特性を明らかにすることが必要である。

以上のような必要性にもとづいて、放射線医学総合研究所（NIRS）に設置されたサイクロトロンから発生する速中性子線の培養細胞に対する細胞不活性効果を調べ、X線およびバン・デ・グラフ加速器でえられる速中性子線（平均エネルギー2MeV）との対比においてその特性を明らかにしたので、その結果を報告する。

実験材料および方法

生物材料：生物材料としてはマウス白血病性 L5178Y 培養細胞を用いた。細胞は Fischer's medium に 10% の馬血清およびペニシリン（100 unit/ml）とストレプトマイシン（100 μ g/ml）を加えた培地で37°Cに保つて培養した。対数増殖期にある細胞をキャップ付プラスチック製スピッツ遠心管にとり（細胞数 $3 \sim 5 \times 10^6$ /ml、液量 1/ml）定位置に保持し水平ビームで照射された。照射後直ちに新しい培地で 2 倍に稀釈した細胞浮遊液について細胞数を計測し、その一定量を 0.125% 寒天含有培地と混合し試験管に分注し、寒天の凝固をまつて37°Cに保温した。約 2 週間後に発達したコロニー数を計測し、植込み数および活着率（Plating efficiency）から生存率を計算した。5 回の繰り返し実験を通じて活着率は 50ないし 70% であつた。

X線：島津製信愛250を用いた。装置は 200kVp 20mA で操作され、0.5mmCu および 0.5mmAl フィルターを通した時（半価層 1.2mmCu）距離 50 cm で線量率 96 ラド/分であつた。

サイクロトロン速中性子線：Thonson CSF 社（フランス）製円形サイクロトロンで重陽子を平均 30MeV に加速し、厚いペリリウムターゲットに当て ${}^9\text{Be}(d, n){}^{10}\text{B}$ 反応によつて得られる速中

性子線を用いた。電流平均値 $10\mu\text{A}$ とした時距離 261, 187, 131, 108.5, 93.2, および 81.5cm における線量率はそれぞれ 8.82, 17.65, 35.29, 52.94, 70.59, および 88.24 ラド/分であつた。準備された必要数の試料はそれぞれの位置にセットされ同時に 5 分 40 秒照射された。照射はあらかじめ較正されたモニター線量計の計数値から本体側における必要クローン値を求め、一定クローン値に達した時本体側において重陽子流を阻止する方法で概算線量を定めておこなつた。さらに正確な吸収線量はサルファーおよびアルミニューム薄板の放射化による測定から求めた。

バン・デ・グラフ速中性子線：2.8 MeV に加速された重陽子を厚いペリリウムターゲットに入射させることによつて得られる速中性子線を用いた。速中性子の平均エネルギーは 2.03MeV、線量率はガンマーフィルター至近距離で約 16 ラド/分、30cm の距離で約 2.7 ラド/分であり、この間に数個の試料を分散配置し 38 ラドから 600 ラドにわたる各線量を 1 回の照射でおこなつた。照射後各試料の位置においおいたサルファーの放射能を測定して正確な線量を求めた。なおこの速中性子線の特性に関してはすでに稻田ら（4, 5）によつて報告されている。

結果および論議

NIRS サイクロトロン速中性子線 ($\bar{dE} 30\text{MeV}$)、バン・デ・グラフ速中性子線 ($\bar{dE} 2.8\text{MeV}$)、および X 線 (200Kvp) の照射によつてえられた生存曲線のパラメーター および それからえられる RBE (Do 比, Dq 比、および D_{50} 比) を Table. 1 に、またサイクロトロン速中性子線と X 線の生存曲線を Fig. 1 に示した。

これらの生存率曲線および表から明らかなように平均 30MeV の重陽子による ${}^9\text{Be}(d, n){}^{10}\text{B}$ 反応によつてえられる速中性子線の細胞不活性に関する RBE は平均 2.8MeV 重陽子のそれに対して明らかに低い。しかし Dq 線量比にみられるように、NIRS サイクロトロンの 30MeV 重陽子加速によつてえられる速中性子線においてもなお細胞の亜致死性障害の回復能は大幅に抑制されてい

Table 1. Survival curve parameters and their ratio of fast neutrons against X-rays. V.d.G. represents Van de Graaff accelerator operated at dE of 2.8 MeV.

	X-ray	Fast neutron (cyclotron)	Ratio	
			Cyclotron	V.d.G.
Do	88.8	65.6	1.3	3.4
D _q	115.4	66.8	1.7	8.3
D ₃₇	204.3	132.5	1.5	4.5
n	3.6	2.8		

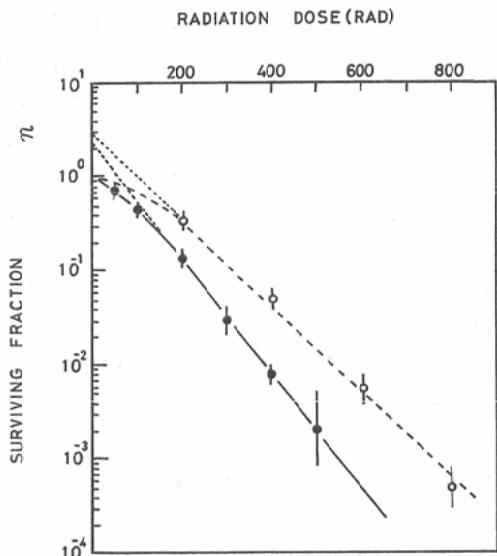


Fig. 1 Survival curves of murine lymphoma L5178Y cells after X (200 kVp)- and fast neutron (NIRS cyclotron, dE=30 MeV) irradiation. Broken line with open circles and solid line with closed circles represent X- and fast neutron survival curves, respectively. Vertical bar at each point indicates standard deviation.

る。癌治療に必要な深部線量を考慮に入れると平均エネルギー2MeVでは不十分であり、そのため生物学的効果比を多少低くおさえることもやむをえないかも知れない。

これまで同一系統の細胞株を使用して速中性子線の細胞不活化効果を調査した例がある。すな

わち、Caldwell ら⁶⁾は Hammersmith 病院のサイクロトロンを利用して L5178 Y 感受性株に平均エネルギー 6MeV の速中性子線を照射した結果 250kVp X線（半価層1.5mm 銅）との対比で RBE (Do 比) 2.3をえた。この株は X線に対しても肩をもたない株であった。また、Broerse と van Oosterom⁷⁾は Radiobiological Institute TNO のサイクロトロンで 15MeV の速中性子線と 300kVp X線の L5178Y 細胞に対する RBE を調べ RBE (Do 比) 1.46をえた。この株の X線感受性は本実験のそれより高いが生存率曲線は明らかに肩をもつておらず、その RBE 値は本実験の結果と近い。これらの報告および本実験の結果から NIRS サイクロトロンで 30MeV 重陽子加速によつてえられる速中性子線の特性は TNO 15MeV のそれに比較的近いのではないかと推定される。

参考文献

- Todd, P.: Heavy-ion irradiation of cultured human cells. *Radiat. Res.*, 7: 196-207, 1967
- Skarsgard, L.D., Kihlman, B.A., Parker, L., Pujara, C.M. and Richardson, S.: Survival, chromosome abnormalities, and recovery in heavy-ion- and X-irradiated mammalian cells. *Radiat. Res. Suppl.*, 7: 208-221, 1967
- Barendsen, G.W.: Responses of cultured cells, tumors and normal tissues to radiations of different linear energy transfer. In: *Current Topics in Radiation Research*, (eds. M. Ebert and A. Howard), Vol. IV: 293-356, 1968 North-Holland Publ. Co., Amsterdam
- 稻田哲雄, 平岡 武, 羽部 孝, 松沢秀夫: 速中性子照射に関する研究(その1) 線量分布について. 日本医学会誌, 29: 520-528, 1969.
- 稻田哲雄, 平岡 武, 羽部 孝, 松沢秀夫, 大町和千代: 速中性子照射に関する研究(その2) Be (d, n) 中性子の LET およびマウス脾臓細胞の二次抗体産生に対する RBE について. 日本医学会誌, 29: 513-519, 1969.
- Caldwell, W.L. and Lamerton, L.F.: Increased sensitivity of *in vitro* murine leukemia cells to fractionated X-ray and fast neutrons. *Nature*, 208: 168-170, 1965
- Broerse, J.J. and P. van Oosterom: Effects of fast neutron irradiation on mouse leukemic cells. *Radiobiological Institute TNO Annual Report* 1972: 24-25, 1972