



Title	放射線の線質効果の研究 その1. 微視的線量を用いた 標的理論の改良
Author(s)	岩波, 茂; 中沢, 圭治; 松林, 隆 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(1), p. 60-69
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19129
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線の線質効果の研究

その1. 微視的線量を用いた標的理論の改良

北里大学医学部放射線科学 (主任: 松林隆教授)

岩波 茂 中沢 圭治 松林 隆

慶応義塾大学医学部放射線医学教室

橋 本 省 三

(昭和53年 5月29日受付)

(昭和53年 8月25日最終原稿受付)

Study of quality effects on radiobiological actions.

I. Improvement in target theory based on microdose concept.

Shigeru Iwanami, Keiji Nakazawa and Takashi Matsubayashi

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine, Sagami-hara, Japan

(Director: Prof. T. Matsubayashi)

Shozo Hashimoto

Department of Radiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

Research Code No.: 400

Key Words: Microdosimetry, Target theory, High LET radiation

In order to interpret the quality effects of high LET radiations on the radiobiological actions, the target theory formulated by Oda on basis of the microdose concept introduced by Rossi has been developed to express intertrack effect (cumulative effect) and intratrack effect (non-cumulative effect) separately.

Analysis for the dose-survival relation by this theory have been discussed with comparison of those of Rossi or Bender.

If the target for the intertrack effect was the same one for the intratrack effect, it was found in this theory that the contribution of the intertrack effect for the cell lethality was larger than that of the intratrack effect in the case of high LET radiations as well as in that of low LET ones.

The survival rates of *Escherichia coli* B/r and B_{s-1} irradiated with heavy ions such as He, C, N and O at 4 MeV/a.m.u. and neutrons at 1, 2 and 5 MeV were calculated with this theory. The results were in reasonable agreement with experimental ones.

1. 緒 言

高 LET 放射線の臨床応用に伴い、放射線の線質効果を簡明に表現できる物理量があれば便利である。LET は線質を表現するために導入された

量であるが¹⁾、実際の放射線の場合には、放射線のエネルギー等が一定であつても、照射媒質中での減速過程や二次粒子の生成のため、LET は単一の値ではなく、非常に幅広い値をとる。実際に

この LET 分布を取り扱うのは非常に面倒なので、LET 分布を代表する値として平均 LET を採用し、この平均 LET で線質効果を議論することが一般的である。しかしながら、平均 LET はその平均のとり方によつて、飛程平均 LET や線量平均 LET があり、これらの平均 LET がどんな生物学的作用の線質効果と相関しているのか、特にいずれの平均 LET が RBE や OER の線質効果の解析に適しているのか、知りたいところであるが、定説といったものがまだない。

一方、Rossi によつて、放射線の線量—効果関係における線質効果を解析するために、標的（細胞内の放射線効果に対する高感受性部位、一般に細胞核や染色体が考えられている）への放射線からのエネルギー附与としての微視的線量を考慮する方法が提案された²⁾³⁾⁴⁾。又、織田はこの微視的線量を用いた標的理論の定式化を試み、この方法が生体高分子や Virus に対する高 LET 放射線の線量—効果関係をよく説明し得ることを明らかにした⁵⁾⁶⁾。その後、Rossi と Kellerer は微視的線量を用いる方法を、高等動物細胞の線質効果の解析に応用することを試み、高等動物細胞の放射線作用においては標的内に作られた2つの近接するヒット（一般に電離と考えられている）の相互作用によつて生物学的効果が引き起こされるという dual radiation action の理論を定式化した⁷⁾。現在、高速中性子線の RBE の解析の多くはこの理論を用いておこなわれている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。この理論では、放射線作用を線質に依存する intratrack action（一個の粒子がその track にそつてつくるヒットの効果。以後、非累加型効果と呼ぶことにする）と線質に無関係な intertrack action（別々の粒子によつてつくられたヒットの効果。累加型効果と呼ぶ）の2つの寄与に分けて解析する方法であるが、細胞死から突然変異誘発までの放射線生物作用のすべてを dual radiation action だけで説明し得るものかどうかは大いに疑問である。

一方、Rossi が微視的線量の測定のために開発した Rossi counter¹²⁾を用いて、ある微小標的に対する高 LET 放射線の LET 分布の測定がな

されるようになり、この結果をもとに飛程平均 LET や線量平均 LET が実験的に求められるようになってきた。Rossi は先の平均 LET のうち線量平均 LET が標的のヒットの生成頻度と相関した量であり、飛程平均 LET は特別な意味を持たないとみなしているが⁷⁾、これは dual radiation action のみに限定するために、そういった結論になつている可能性がある。最近では Bootz が線量平均 LET は放射線の累加型効果に強く相関し、飛程平均 LET が非累加型効果に関係しており、種々の放射線に対して、線量平均 LET と飛程平均 LET を二次元でプロットすると、線質の違いをよく表現できることを報告している¹³⁾。このことは飛程平均 LET と線量平均 LET の組み合わせがより正確に線質を表現し得る可能性を示している。

本稿は先に述べた種々の平均 LET がどんな生物学的効果の線質効果と相関しているかを調べることを目的としており、dual radiation action 以外の radiation action の線質効果にも適応できる解析法の開発の第一段階として、織田によつて定式化された微視的線量を導入した標的理論⁹⁾を、Rossi の解析法のように累加型効果と非累加型効果を分けて解析できるように改良した。

2. 理 論

2—1. 従来の微視的線量をもとにした解析法との関係。

放射線生物作用の大部分は、入射放射線によつて作られた二次荷電粒子によつて引き起こされる。織田の定式化した標的理論⁹⁾によると、線量—効果関係の線量として標的を横切る個々の粒子が標的につくるヒット数 j 、ならびに標的を横切つた全粒子が標的につくるヒット数 J を採用する。この j , J はそれぞれ Rossi の定義した微視的線量 lineal energy density, y , ならびに Specific dose, Z に対応した量である。

織田は同じ放射線に対して j と J の Input を持つそれぞれの生存率を与える式を定式化した⁹⁾が、その2つの生存率のうち実際にどちらの生存率を実験結果の解析に用いるのが妥当なのかはつ

きりしなかつた。一方 Rossi は織田の J-Input に相当する Z-Input のみを生存率に与える式に採用して、しかも Z-Input, のうち dual radiation action のみが生存率に寄与するとみなし、この作用を非累加型と累加型に分けて解析している⁸⁾。

本研究で改良した理論は、Rossi の方法とは別に、織田の J-Input を累加型効果のみを表わすように定義しなおし、[非累加型ヒット (j 型) と累加型ヒット (J 型) の効果を区別して、かつ同時に表現する標的理論である。

2-2. モデル

累加型効果 (J 型ヒットによる効果) : Fig. 1 (a) に示したヒットのモードで、標的 (細胞中の放射線致死効果に対する高感受性部位) を横切る各粒子は、標的に高々 1 ヒットしかしないが、多数の粒子によつて標的に J 個以上のヒットが累積されることによつて、細胞死が引き起こされるものとする。このときの細胞の生存率を S_J とする。ここで定義した J 型ヒットは個々の粒子は高々 1 ヒットしかしないことから、非累加型の j 型ヒットは含まれず、織田の定義した J 型ヒット⁵⁾とは別のものである。

非累加型効果 (j 型ヒットによる効果) : Fig. 1 (b) に示したヒットのモードで、標的を横切る粒子のうち、その track にそつて標的内に j 個以上のヒットを生ずる粒子によつて細胞死が引き起こされるものとする。このときの生存率を S_j とする。この j 型ヒットは織田の j-Input⁵⁾と同じ

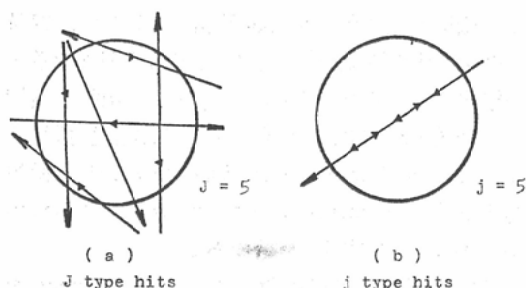


Fig. 1. Spatial distribution of hits. The target is expressed by the circle. (a) J type hits occur an random in space. (b) j type hits occur along tracks.

であるが、累加型の J 型ヒットと重複しないように $j \geq 2$ の条件をつける。

実際の生存率 S には常に累加型効果と非累加型効果の両方の寄与がある。両者の相乗効果が小さければ、生存率 S は次式であらわされる。

$$S_J = S_j \cdot S; \quad J \geq 2, j \geq 2 \quad (1)$$

$J=j=1$ の場合には累加型効果や非累加型効果の区別はなく、1 ヒット型の生存率となる。

$$S = S_1; \quad J=j=1 \quad (2)$$

ここで定義した標的理論は次のような特徴を持っている。(1)式から明らかなように生存率 S には、累加型効果の寄与 S_J と非累加型効果の寄与 S_j の両方を最初から認めている。LET や標的が大きくなると生存率に占める非累加型効果の寄与が大きくなり、累加型効果の寄与が小さくなることが推定されるが、この事実は (1)式において $S_j \rightarrow$ 小, $S_J \rightarrow$ 大, という S_j, S_J の定量的な大小を通して生存率 S に表現される。また、J 型ヒットと j 型ヒットに関しては次のような特徴がある。J 型ヒットは Fig. 1 (a) に示した如く、空間的に at random でかつ阻に作られる。これに対して j 型ヒットは Fig. 1 (b) の如く、各粒子の track に沿つて作られるために、互いに密でいわれる track effect をあらわしている。そのため J 型ヒットに対しては修復効果、酸素効果といった修飾因子が効きやすく、j 型ヒットに対しては効きにくいと考えられる。このようにヒットを修飾因子が効きやすい型とそうでない型に分けることによつて、修飾因子の効果がより解析しやすくなる。

2-3. 生存率 S_J, S_j, S_1

確率分布関数 $h_j', h_{0+1+...+j}', h_0$ を次のように定義する。

h_j' : 標的に 2-2 で定義した J 型ヒットが J' 個生ずる確率分布関数。

$h_{0+1+...+j}'$: 標的に 2-2 で定義した j 型ヒットが 0 から j' 個迄生ずる確率分布関数。

h_0 : 標的にヒットが 0 の確率。

細胞中 1 標的の場合の生存率 S_J, S_j, S_1 は次式であらわされる。

$$S_J = \sum_{j'=0}^{J-1} h_{j'}'; \quad J \geq 2 \quad (3)$$

$$S_j = h_{0+1+\dots+(j-1)}'; \quad j \geq 2 \quad (4)$$

$$S_1 = h_0'; \quad J = j = 1 \quad (5)$$

細胞中に標的が n 個あり、そのうち1標的に J 個以上ないし j 個以上のヒットが生じたとき細胞死がおこる多標的の場合の生存率は、1標的の場合の S_J, S_j, S_1 をもとにして、次式で与えられる。

$$S'_J = S_J^n \quad (6)$$

$$S'_j = S_j^n \quad (7)$$

$$S'_1 = S_1^n \quad (8)$$

n 個の標的があり、そのすべてに J 個以上ないし j 個以上のヒットが生じた場合、細胞死がおこる場合は、次式で与えられる。

$$S'_J = 1 - (1 - S_J)^n \quad (9)$$

$$S'_j = 1 - (1 - S_j)^n \quad (10)$$

$$S'_1 = 1 - (1 - S_1)^n \quad (11)$$

多標的の場合、(1), (2)式において式中の S_J, S_j, S_1 の代りに上で求められたそれぞれの S'_J, S'_j, S'_1 を用いる。

2-4. 確率分布関数 $h_j', h_{0+1+\dots+j}', h_0, f_j$ と m を次のように定義する。

f_j : 標的を横切る各粒子が標的につくるヒット数 j の確率分布関数。

m : 標的を横切る粒子数。

m は確率的な物理量でその平均値は次式で与えられる。

$$m = \phi_t A$$

ここで A は標的の幾何学的断面積、 ϕ_t は次式で与えられる。

$$\phi_t = \int \phi_t(E) dE$$

$\phi_t(E)$ は一次放射線、それによつて作られる二次粒子、さらに二次粒子によつて作られる三次粒子、……等すべてを含む total 減速スペクトルで、 E はそれら粒子のエネルギーである。又、吸収線量 D とは $\phi_t(E) \propto D$ の関係にある。

h_j' は確率分布関数 f_j と m の確率分布関数の convolution で表現され、しかも f_0 と f_1 だけの寄与を表わしたものである。この結果 h_j' は次式であらわされる。

$$h_j' = \frac{(mf_1)^{j'}}{j'!} \exp -m(1-f_0) \quad (12)$$

$h_0, h_{0+1+\dots+j}'$ に関しては織田が定式化²⁾しており、次式で与えられる。

$$h_0 = \exp -m(1-f_0) \quad (13)$$

$$h_{0+1+\dots+j}' = \exp -m \left(1 - \sum_{j=0}^j f_j\right) \quad (14)$$

f_j はエネルギー E の粒子が標的を通過したとき、ヒットが j 個おこる確率を $P(E, j)$ とするとき、次式で与えられる。

$$f_j = \int \phi_t(E) \cdot P(E, j) dE / \phi_t \quad (15)$$

2-5. 以上の結果の整理

細胞の生存率は次式で与えられる。

$$S = S_J \cdot S_j; \quad J \geq 2, j \geq 2 \quad (1)$$

$$S = S_1; \quad J = j = 1 \quad (2)$$

S_J, S_j, S_1 は細胞中1標的の場合には次式で与えられる。

$$S_J = \exp \left\{ -\phi_t A (1-f_0) \right\} \sum_{j'=0}^{J-1} \frac{(\phi_t A f_1)^{j'}}{j'!}; \quad J \geq 2 \quad (16)$$

$$S_j = \exp -\phi_t A \left(1 - \sum_{j'=0}^{j-1} f_{j'}'\right); \quad j \geq 2 \quad (17)$$

$$S_1 = \exp -\phi_t A (1-f_0); \quad J = j = 1 \quad (18)$$

多標的の場合には、1標的の場合の(16)~(18)式をもとにして、(6)~(11)式を用いて、 S'_J, S'_j, S'_1 を求め、次に(1), (2)式の S_J, S_j, S_1 の代りに、それらを用いる。

以上より入射放射線に対する total 減速スペクトル ϕ_t と f_j がわかれば、total 生存率 S 、それに寄与する累加型効果による生存率 S_J 、非累加型効果による生存率 S_j が求められる。

3. 結果ならびに考察

吸収線量 D は $D \propto \phi_t A$ であるから、(16), (17), (18)式より、1標的の場合の1ヒット型生存率 S_1 と非累加型ヒットによる生存率 S_j は線量に対し指数型である。一方、累加型ヒットによる生存率 S_J は指数型にならない。

Bender は高等動物細胞の生存率は次の形になることを報告している¹⁴⁾。この Bender の式は多くの高等動物細胞の種々の放射線照射の場合の生存率のデーターによく合うことが認められている²³⁾。

$$S = S_1 \cdot S_n \quad (19)$$

ここで S_1 は1ヒット型生存率で指数型の次式で与えられる。

$$S_1 = e^{-D/D_0} \quad (20)$$

これに対し、 S_n は多標的の場合の生存率で、細胞中に n 標的あり、全部の標的に1ヒットが生じたとき細胞死が起るとしたときの生存率で次式で与えられる。

$$S_n = 1 - (1 - e^{-D/D_0})^n \quad (21)$$

(20) 式と (21) 式の D_0 の値は一般に異なる。

(1)式と (19) 式を比較すると、(1)式の S_j が (19) 式の S_1 に、 S_j が S_n に対応し、それぞれの生存率曲線の形はほぼ一致する。即ち、1標的の場合の (1)式と Bender の (19) 式は定性的にはよく一致する。しかし、(19) 式は S_1 が1標的、 S_n は多標的の場合であり、これが生物学的に何を意味しているのかはつきりしないのに対し、(1)式の S_1 , S_j の意味は前者が非累加型効果による寄与、後者が累加型効果の寄与であるという点で明瞭である。

一方、Rossi は中性子線照射による高等動物細胞の生存率のデータを広範に検討し、その生存率は次の形になることを結論している⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \quad (22)$$

ここで α , β は定数である。さらに彼等は dual radiation action の理論⁷⁾により、最初の項は非累加型効果の寄与であり、次の項は累加型効果の寄与であると結論し、前者は線質に依存するが、後者は依存しないと解析している。1標的の場合の (1)式と (22) 式を比較する。(22) 式を変形すると

$$S = \exp(-\alpha D) \cdot \exp(-\beta D^2)$$

となる。(1)式と上式を比較すると、(1)式の非累加型効果の寄与 S_1 が上式の非累加型効果の項 $\exp(-\alpha D)$ に、累加型効果の寄与 S_j が上式の累加型効果の項 $\exp(-\beta D^2)$ に対応している。したがって、非累加型効果の項は両式で同じ形になるが、累加型効果の項は非指数型という定性的な点では一致するが、式そのものは同じにならない。

又、本稿での解析法によると ϕ_t と f_j は共に線質に依存するから、累加型効果の寄与も厳密には非累加型効果と同じように線質に依存する。

(16) 式において $\sum_{j'=0}^{J-1} \frac{(\phi_t A f_1)^{j'}}{j'!}$ は常に1より大きく、かつ J を十分大きくすると $\exp(\phi_t A f_1)$ に漸近する性質がある。これより次式が導かれる。

$$\lim_{J \rightarrow \infty} S_j = S_{j=2} \quad (23)$$

(23) 式より S_1 , S_j , S_j の間には、いかなる $J(J \geq 2)$, $j(j \geq 2)$ に対しても、又、線量がいかなる値をとつても、非累加型効果に対しても累加型効果に対しても同じ標的を考える限り、次の関係が成立する。

$$S_1 < S_j < S_j \quad (24)$$

累加型ヒットが主である低 LET 放射線で (24) 式が成立するのは当然なことであるが、興味あることには高 LET 放射線においても (24) 式は成立する。Kellerer 等は中性子線を高等動物細胞に照射した場合の生存率を解析して、高 LET 放射線においては低線量領域では非累加型効果の寄与が大部分であることを考察している¹⁰⁾。高 LET 放射線の場合には (24) 式は Kellerer 等の結論と一見矛盾するが、このことについては後で議論する。

Fig. 2には1MeV 中性子線を細胞に照射した場合、累加型ヒット、非累加型ヒット、1ヒットによる細胞の生存率 S_j , S_1 , S_1 を (16), (17), (18) 式を用いて求めた結果を示す。計算にあたって細胞中の DNA を標的とみなし、1MeV 中性子の媒質中の recoil proton, δ 線を含む total 減速スペクトル ϕ_t と f_j は沼宮内等の報告値¹¹⁾を利用した。Fig. 2中のパラメーター η は ϕ_t の計算に必要な量で δ 線のエネルギーの下限値である。一方、 $\frac{W}{l}$ は f_j の計算に必要な量で、 l は標的の厚み、 W は1ヒット当りのヒットを引き起こすのに必要なエネルギーである。 f_j は (15) 式で求められる。織田は (15) 式中の $p(E, j)$ を次式で与えている⁵⁾。

$$P(E, j) = \frac{\{L(E) \cdot l/W\}^j}{j!} \exp\{-L(E) \cdot l/W\}$$

Fig. 4から明らかなように, Fig. 3の場合とは異つて, 1標的のときには指数型であつた1ヒット型生存率も標的の数が増えるにしたがつて, 低線量のところに肩が出てくる. 又, 1標的のとき指数型でなかつた累加型ヒットによる生存率 S_j においても, 標的数が増えるに従つて, 低線量の肩の部分が大きくなつてくる. Fig. 4から明らかなように, 多標的の場合においては, 標的数が大きくなると, 肩の部分が大きくなるだけで, D_{37} 線量自体は変わらない.

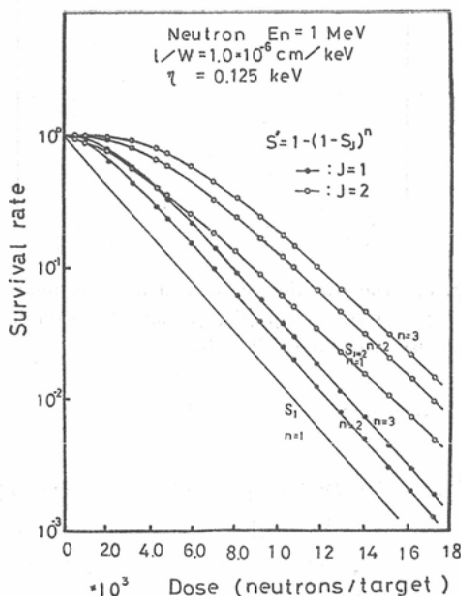


Fig. 4. The variation of the survival rates for multitarget models of eq. (9), (10) and (11), with the number n of targets in cell.

実験値との比較のため, Fig. 5には1, 2, 5MeV中性子線を *Escherichia coli* B/r 株(放射線低抗株¹⁶⁾)と *E. coli* B_{s-1} 株(B株中最高放射線感受性株, *uvr*⁻ *exr*⁻ *lon*⁻¹⁷⁾)に照射した場合に, 本稿の標的理論を用いて求めた生存率曲線を示した. Fig. 6は, 同じ系に4MeV/a.m.u.の重イオン線(He, C, N, O)を照射した場合の計算結果である. 計算にあたって標的としてはこれら細菌中のDNAを考え, 両株ともB株由来であるのでDNA量は同じとし, その体積はB_{s-1}株の γ 線

照射の生存率曲線(典型的な1ヒット型である)から求めた, $6.5 \times 10^{-16} \text{ cm}^{318)}$ を用いた. 標的の幾何学的断面積 A としては, 上のDNAの体積をその直径で除して得られた, $6.5 \times 10^{-9} \text{ cm}^2$ を用いた. *E. coli* B/r 株は放射線抵抗性株であり, それは修復能が大きいことに由来することがよくわかっている¹⁶⁾. この株では空間的に at randomで, そのため修復され易いJ型ヒットによる損傷は大部分修復されるから, $S_j=1$ となり, 結局修復されにくいDNAの2重鎖切断に相当する $j=2$ 型のヒットで致死が引き起こされると考えることができる. 又, B_{s-1} 株は修復能がなく, 1個のヒットで失活することが知られている¹⁷⁾. したがつて, それぞれの株の生存率は次式で与えられる.

$$E. coli B/r; S = S_{j=2}$$

$$E. coli B_{s-1}; S = S_1$$

照射放射線の total 減速スペクトル ϕ_t と f_j は沼宮内等の報告値^{15) 19)}を利用した.

Fig. 5, 6から明らかなようにいずれの生存率S曲線も指数型で, B_{s-1} 株はB/r 株にくらべて明らかに高感受性である. これらの定性的結果は報告されている実験結果^{20) 21) 22)}と一致する.

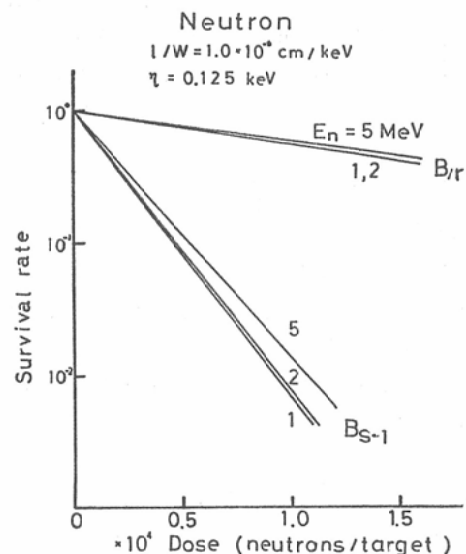


Fig. 5. Survival curves for *E. coli* B/r and B_{s-1} irradiated with neutrons.

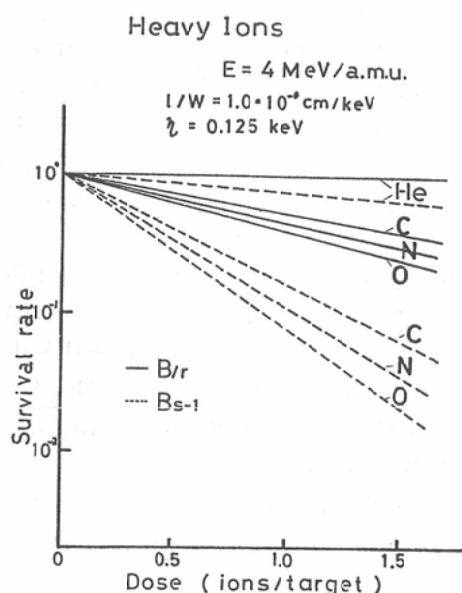


Fig. 6. Survival curves for *E. coli* B/r and B_{s-1} irradiated with heavy heavy ions (He, C, N and O).

Table 1には Fig. 5, 6から求められた致死断面と、実験値²⁰⁾を示した。Table 1から明らかなように、これらの株の理論値は実験値とよく一致する。

従来、標的理論を放射線抵抗性細胞と感受性細胞の生存率の解析に適応すると、放射線感受性の違いは標的の大きさに由来するという結果が導かれた。この結果は *E. coli* B/r 株と B_{s-1} 株のように同じ系統の株で、そのため DNA 量は変ら

ず、即ち標的の大きさは変わらず修復能の違いだけで感受性が変わっているといった場合には、実際と異なつてしまい、標的理論の限界の1つであったが、本稿で定式化した標的理論では、標的の体積はもちろんのこと、修復をも考慮して生存率を解析し得る可能性を持つている。このことは、この理論を修復過程が関与する線量効果の解析へと発展させることが可能であることを示している。

先に述べたように Kellner や Rossi は中性子線を高等動物細胞に照射したときの生存率の解析より、高 LET 放射線においては非累加型効果が大部分であることを結論している¹⁰⁾。高 LET になるにしたがつて、生存率曲線は指数型になつていくが、この指数型曲線を与えるのは非累加型効果であることは、本稿の理論からも推定される。しかるに (24) 式の関係はこれらの事実と矛盾するように見える。この矛盾は放射線の細胞に対する作用の初期過程について、次のように考えることにより氷解する。

J 型ヒットが主である低 LET 放射線では、標的として一般に DNA を考えている。一方、高 LET 放射線では個々の粒子がその track に沿つて DNA にヒットし、かつその近傍の他の分子にヒットする頻度は高くなる。そのため高 LET 放射線では、DNA 損傷とその近傍の他の損傷が相乗効果を引き起こす頻度は高くなるであろう。即ち、高 LET 放射線では標的として低 LET 放射線で考えていた DNA だけでなく、その近傍の他

Table 1. Inactivation Cross Section for *Escherichia coli*. B/r and B_{s-1} .

Kind of incident particles	Inactivation Cross Section in cm^2			
	Calculated		Measured*	
	B_{s-1}	B/r	B_{s-1}	B/r
He 4 MeV/a.m.u.	2.0×10^{-9}	1.8×10^{-9}	5×10^{-9}	2×10^{-9}
C 4 MeV/a.m.u.	1.2×10^{-8}	4.2×10^{-9}	8×10^{-9}	5×10^{-9}
N 4 MeV/a.m.u.	1.4×10^{-8}	5.2×10^{-9}	1×10^{-8}	6×10^{-9}
O 4 MeV/a.m.u.	1.7×10^{-8}	6.2×10^{-9}		
Neutron 1 MeV	2.8×10^{-12}	3.8×10^{-13}		
Neutron 2 MeV	3.2×10^{-12}	4.0×10^{-13}		
Neutron 5 MeV	3.3×10^{-12}	3.4×10^{-13}		

*) Yatagai, F., Takahashi, T. and Matsuyama, A., J. Radiat. Res. 16: 99—112, 1975

の標的, 例えば核蛋白, 核膜といったものも十分考慮する必要がある。こういった DNA 損傷と couple する他の標的が考えにくい原核細胞では上述の過程はおこりにくい。ただし, 高 LET 放射線の場合でも, 累加型の J 型ヒットは DNA 損傷と他の損傷が couple する頻度は小さいから, J 型ヒットに対しては新たな標的を考慮する必要はない。これらの考え方は, Elkind が高等動物細胞に対する種々の放射線の生存率のデーターを広範に解析した結果, (19) 式の指数型生存率 S_1 の寄与が高 LET 放射線では大きくなるという結論²³⁾と結果的に一致する。又, Rossi 等が (22) 式の非累加型効果を表わす第 1 項の寄与を DNA よりもはるかに大きい $1\mu\text{m}$ 程度の細胞核程度の標的を考えることによつて非常によく説明している事実とも一致する⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。さらに, 最近の微小標的に対する LET 分布の測定はすべて $1\mu\text{m}$ 程度の大きさの標的でおこなわれている。

以上の考察を整理すると, 高等動物細胞では, 高 LET 放射線では j 型ヒットに対しては DNA とその近傍を含むかなり大きな標的を考え, J 型ヒットに対しては低 LET 放射線で考えていた標的をそのまま用いる考え方で, 高 LET 放射線の線質を説明し得ると考えられる。この考え方は, Rossi の非累加型効果は線質に依存するが, 累加型効果は線質に依存しないという結論に, 結果的にはきわめて類似している。

4. 結 論

放射線の線質効果を, 累加型ヒット (Fig. 1(a)) と非累加型ヒット (Fig. 1(b)) の両方の生成頻度で解析する目的で, 織田によつて定式化された微視的線量を導入した標的理論を, 累加型ヒットと非累加型ヒットの両方の効果を区別して解析できるように改良し, 新しく定式化した (2—5)。

種々の放射線照射による高等動物細胞の生存率のデーターを解析して得られた Rossi と Bender の解析法と, 純粹に理論として定式化された本稿の標的理論は多くの類似点を持つていることがわかつた。

この標的理論より, 1 標的で累加型効果に対し

ても, 非累加型効果に対しても同じ標的を考える限り, どんなに高 LET になつても, 累加型ヒットによる細胞死の方が, 非累加型のそれよりも大きく, かつ細胞死に必要な累加型ヒットの数 J が大きくなるにしたがつて, それによる生存率 S_j は, 非累加型ヒットによる生存率 $S_{j=2}$ に漸近することを見出した。

1MeV 中性子線を細胞に照射したときの生存率を, 標的を DNA として, 1 標的の場合と多標的の場合に分けて算出した。又, 1, 2, 5MeV 中性子線と 4MeV/a.m.u. の重イオン線 (He, C, N, O) を *Escherichia coli* B/r 株 (放射線抵抗性株) と *B_{s-1}* 株 (放射線感受性株) に照射した場合の生存率を, これらの株の修復過程を考慮して計算し, 報告されている実験値とよい一致をみた。

本研究を進めるにあつて 癌研究所・尾内能夫先生に貴重な助言をいただきました。御礼申し上げます。

(本研究の要旨は日本医学放射線学会・第32回物理部会で発表した。)

References

- 1) Sinclair, W.L., Burch, P.R.J., Cole, A., Cormack, D.V., Gross, W. and Kellerer, A.M.: Linear energy transfer. ICRU Rep., 16, 1970
- 2) Rossi, H.: Specification of radiation quality. Radiat. Res., 10: 522—531, 1959
- 3) Rossi, H., Biavat, M. and Gross, W.: Local energy density in irradiated tissue. Rad. Res., 15: 431—439, 1961
- 4) Rossi, H.: Energy distribution in the absorption of radiation. Adv. Biol. Med. Phys., 11: 27—85, 1967
- 5) Oda, N.: Relationship between primary energy transfer and target theory. Technical Reports Series No., 58: 165—183, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1966
- 6) Oda, N., Numakunai, T. and Ohtani, S.: Analysis of dose-effect relationships based on microdose concept. I.A.E.A. Symposium on the biophysical aspects of radiation quality, Locas Heights, Australia, March 8—12, 1971
- 7) Kellerer, A.M. and Rossi, H.H.: The theory of dual radiation action. Current Topics in Radiation Research. Quarterly, 8: 85—158, North Holland, 1972

- 8) Kellerer, A.M. and Rossi, H.H.: RBE and the primary mechanism of radiation action. *Rad. Res.*, 47: 15—34, 1971
- 9) Hall, E.J., Novak, J.K., Kellerer, A.M., Rossi, H.H., Marino, S. and Goodman, L.J.: RBE as a function of neutron energy. I. Experimental observations. *Rad. Res.*, 64: 245—255, 1975
- 10) Kellerer, A.M., Hall, E.J., Rossi, H.H. and Teedla, P.: RBE as a function of neutron energy. II. Statistical analysis. *Rad. Res.*, 65: 172—186, 1976
- 11) Rossi, H.H.: The effects of small doses of ionizing radiation. *Fundamental biophysical characteristics*. *Rad. Res.*, 71: 1—8, 1977
- 12) Rossi, H.H. and Rosenzweig, W.: A device for the measurement of a dose as function of specific ionization. *Radiology*, 64: 404—411, 1955
- 13) Booz, J.: Mapping of fast neutron radiation quality. *Proceedings of Third Symposium on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine*, Neuherberg, May 23—27, 1977, in press.
- 14) Bender, M. and Gooch, P.: The kinetics of X-ray survival of mammalian cells in vitro. *Int. J. Radiat. Biol.*, 5: 133—145, 1962
- 15) Numakunai, T., Ohtani, S., Kawai, K. and Oda, N.: Calculation of survival rates and effective inactivation cross sections of targets for fast neutrons based on microdose concept. *Research Report JAERI-1208*, Japan Atomic Energy Research Institute, 1971
- 16) Witkin, E.M.: Genetics of resistance to radiation in *Escherichia coli*. *Genetics*, 32: 221—248, 1974
- 17) Matter, I.E., Zwenk, H. and Rorsch, A.: The genetic constitution of the radiation sensitive mutant *Escherichia coli* B_{s-1}. *Mutation Res.*, 3: 374—380, 1966
- 18) Matsuyama, A., Takahashi, T., Karasawa, T. and Yatagai, F.: Biomedical application of heavy ionizing particle. *The Tokyo Journal of Medical Sciences*, 80: 126—144, 1972
- 19) Numakunai, T., Ohtani, S., Kwai, K. and Oda, N.: Calculation of primary energy transfer and effective inactivation cross section of biological targets for heavy charged particles based on microdose concept. *JAERI-1179*, Japan Atomic Energy Research Institute, 1969
- 20) Yatagai, F., Takahashi, T. and Matsuyama, A.: Inactivation of bacterial cells by cyclotron beam. *J. Radiat. Res.*, 16: 99—112, 1975
- 21) Haynes, R.: The interpretation of microbial inactivation and recovery phenomena. *Rad. Res. Suppl.*, 6: 1—29, 1966
- 22) Inch, W. and Haynes, H.R.: Non-Repairability of densely ionizing radiation damage in *Escherichia coli*. *Rad. Res.*, 27: 545, 1966
- 23) Elkind, M.M.: The initial part of the survival curve. Implications for low dose, low dose rate radiation response. *Rad. Res.*, 71: 9—23, 1977