

課題番号：2006B 1713

課題名：「単色硬 X 線照射による放射線増感剤の細胞殺傷効果とラジカル生成との定量相関評価」

実験責任者：大阪大学レーザーエネルギー学研究センター 西村博明

利用ビームライン：BL20B2

＜研究の背景＞ 硬 X 線を用いた癌治療法として光子活性化療法がある。なかでも、癌細胞に特異的に集積する放射線増感剤を用い、これに含まれる高原子番号物質（例えばヨウ素）に選択的に吸収される単色 X 線を併用することで、癌病巣のみを選択的に死滅に至らしめる効果が期待できる。これまでの研究では、光電離の結果生成したオージェ電子による癌細胞殺傷効果（直接効果）が期待されてきたが、間接効果（細胞周辺の水による吸収効果）が支配的であるとの結論に止まっていた。しかし、この間接効果に対する理論予測では吸収端より 2 倍ほど高いエネルギー領域（例：ヨウ素の場合、K 吸収端 33.2keV に対しておよそ 50keV）でより大きな増感率の増加が予測されている。さらに、これまでの研究では細胞生存率からのみ選択的吸収効果を評価していたが、細胞死滅に重要な役割を果たすとされる各種ラジカル生成との定量相関を計測した例はみられない。選択的細胞死滅の物理と最適 X 線エネルギーが明らかになれば、被曝量を低減すると共に病巣ピンポイントの治療が可能となる。

一方、高強度レーザーを物質に照射することにより、高効率な単色硬 X 線発生が可能であるため、小型の高エネルギー単色 X 線源としてその実用化が期待されている。今回このレーザー放射単色 X 線光源の新しい応用法として単色 X 線による細胞死滅効果に着目し、光源仕様の定量化と関連技術の開発指針を明らかにすることを最終目標として、まず、硬単色 X 線の対生物被曝効果を定量評価した。

＜実験の方法＞ 本研究は、単色硬 X 線を用いて、増感剤中のハロゲン元素による水酸基ラジカル発生量を定量的に計測するとともに、被曝した細胞の生存率測定を行うことにより、理論的に予測される増感効果を実験的に検証することを目的とした。また、増感剤中の K 殻吸収端を挟んで幅広いエネルギー範囲で計測を実施し、増感効果の最も大きいエネルギーを実験的に明らかにすることを目的として実施した。図 1 はこの様子を図示したものである。これらの実

験により、放射線治療における単色硬X線の利用効果の確認と光源仕様の明確化を図るため、単色硬X線照射による放射線増感剤の細胞殺傷効果とラジカル生成との定量相関評価を目的として実施した。サンプルとしてHeLa細胞を選択し、これに予めIUdR（沃素を含有する薬剤）を添加、その有無による沃素K吸収端（ $\sim 33\text{keV}$ ）を含むエネルギー領域のX線を照射し、その後の細胞増殖観測を実施した。また、同照射条件下で水溶液中に生成すると予測されるOHラジカルをDMP0によりスピントラップし、やはりIUdRの有無によるOHラジカル生成量の定量評価を原子力機構（@BL23SU）・ESR装置により観測した。

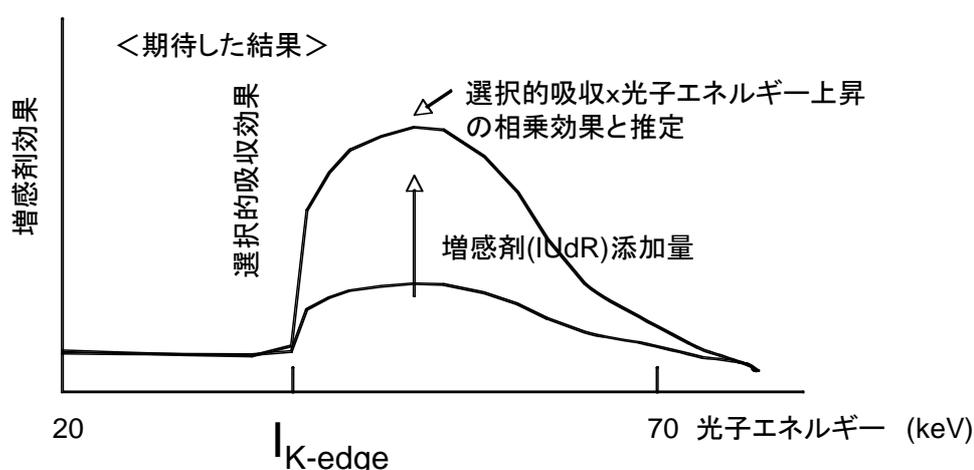


図1 期待された細胞サンプルへの増感剤投入効果（模式図）（after S. J. Kamas, et al., Phys. Med. Biol. 44 pp. 2537-2549 (1999).

<実験結果> 細胞致死観測に関しては、エネルギー依存、被爆量依存性に関するデータ取得を無事終了し、その後、増殖、コロニー形成観測を実施した。結果を図2に示す。各横軸に被爆量、縦軸に細胞の生存率をプロットしている。被爆量の増大に伴い、生存率が低下する傾向は読めるが、データ点はばらつき、被爆量と生存率との間の強い相関が見られない。特に2Gy照射時にその傾向が読みとれる。また、IUdR添加によるエネルギー選択性が明確にみられない。その後の検討の結果、サンプル細胞の選択、継代、被爆、保管、移動、培養、コントロール（比較のための非被爆細胞の成長観測）再現性など全ての段階での問題点の洗い出しを継続するとともに、旧来の光源を用いた予備実験を重ねる必要がある。

一方、ESRによる水酸基ラジカル生成観測については、当初予定した信号が得られなかった。DMPD スピントラップ剤による観測法を含め、水溶液中のOHラジカル観測の手法に関する再検討が必要であることが判明した。今後、細胞被爆実験同様、X線管などを用いたESR観測や、パルスラジオリシス法の導入などを検討、予備実験を実施した上で、再度、放射光実験を実施したいと考えている。

癌細胞(HeLa細胞)へのX線照射による生存率(コロニー計測による)

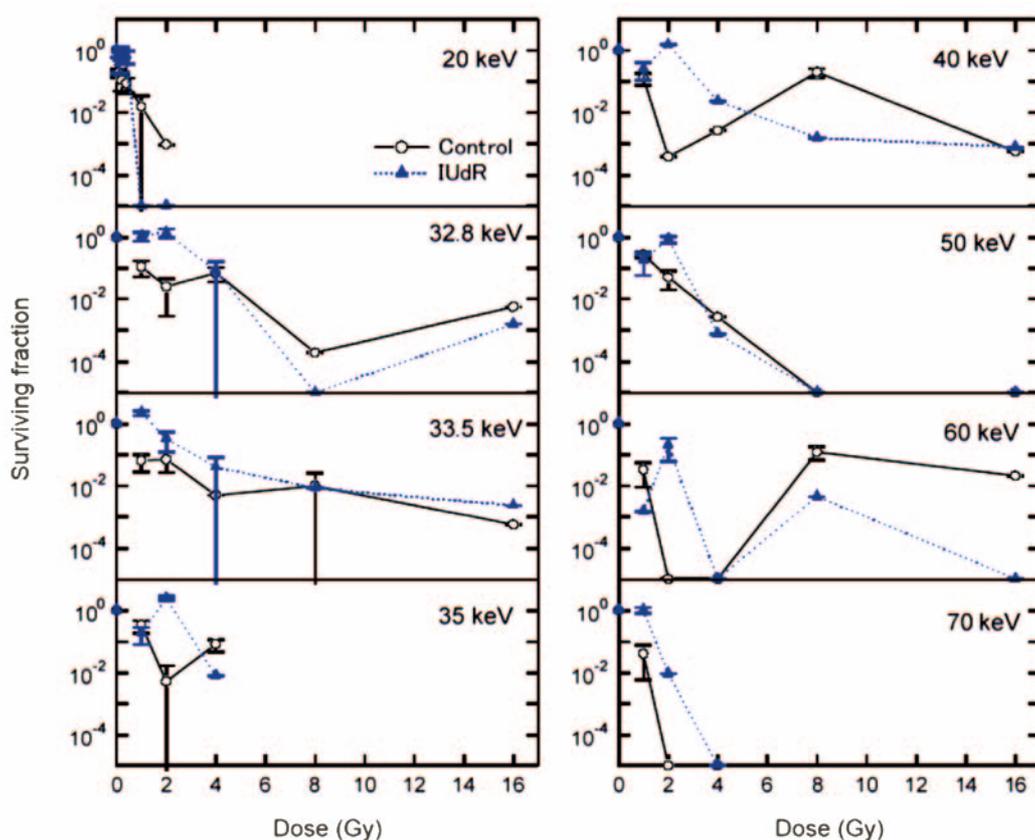


図2 HeLa細胞へのX線照射量に対する生存率(コロニー計測)測定結果