

# 修士論文概要書

Master's Thesis Summary

Date of submission: 1 / 5 / 2022 (MM/DD/YYYY)

専攻名 (専門分野) Department	物理学及 応用物理学専攻	氏名 Name	細淵 真那	指導 教員 Advisor	片岡 淳 印 Seal
研究指導名 Research guidance	放射線応用物理 学研究	学籍番号 Student ID number	CD 5320A061-1		
研究題目 Title	次世代陽子線治療 pBCT の物理学・生物学的検証				

## 【研究背景】

陽子線治療は、光子線治療と比較して線量集中性が高く、正常細胞への損傷が少ない治療法として近年注目を集めている。本研究では、陽子線治療の生物学的効果を大幅に向上させる方法として、近年提案された pBCT(陽子ホウ素捕捉療法)に注目した。pBCT は、 $p + {}^{11}\text{B} \rightarrow 3\alpha$  核反応を利用した新しい治療法で、予めホウ素をがん細胞に集積させ、この部分に陽子線を照射することで核反応を引き起こす。核反応により発生した高 LET  $\alpha$  粒子は DNA に対してより連続的かつ複雑な損傷を与えるため、通常の陽子線による治療効果をさらに増大することが期待される。

実際に、pBCT の生物学的有効性については細胞実験により検証が行われ、通常の陽子線治療と比べ、ホウ素集積細胞で細胞致死率の増加が確認されている(Cirrone et al. 2018)。しかし、このような生物学的効果を検証した実験結果は数少なく、pBCT の有効性については更なる検証が必要である。加えて、既知の断面積データに基づいて行われた解析計算ではこの生物学的効果を説明することができておらず、陽子とホウ素の核反応では、主に低エネルギー陽子で観測される  $3\alpha$  反応の断面積は詳細に決定されているが、その他の高エネルギー陽子 (>10MeV)における核反応については実験データが存在しない。そこで、本研究では高エネルギー側での  $\alpha$  線生成反応に注目し、新たな反応チャンネルの探索を行うとともに、細胞実験を行い生物学的有効性についての検証を行った。

## 【ホウ素含有シンチレータを用いた $\alpha$ 線検出】

ホウ素と高エネルギー陽子の  $\alpha$  線生成核反応について検証を行うため、天然ホウ素 ( ${}^{10}\text{B} : {}^{11}\text{B} = 1 : 4$ ) を 3.75wt% 含むプラスチックシンチレータを用いて  $\alpha$  線生成断面積を測定した。

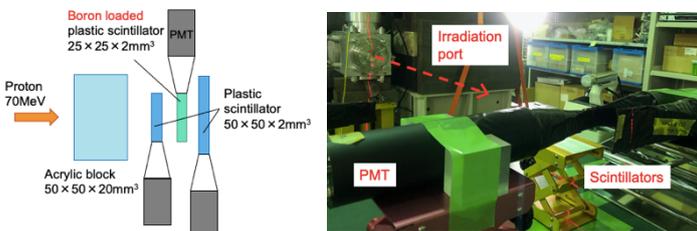


図1 ホウ素含有シンチレータ実験セットアップ

上図に示すように、シンチレータに直接陽子線を照射し、 $p + {}^{11}\text{B}$  反応によって内部に発生する  $\alpha$  線を検出した。ホウ素含有シンチレータの前後に通常のプラスチックシンチレータ (BC400) を配置し、トリガ条件に用いた。さらに、使用したシンチレータは波形弁別 (PSD) が可能であり、PSD によって入射陽子と核反応によって発生した  $\alpha$  線の識別を行なった。この実験により得られた  $\alpha$  線生成反応断面積は 65MeV 陽子で  $38.7 \pm 33.8\text{mb}$ 、40MeV 陽子で  $18.8 \pm 13.1\text{mb}$  であった。この値は誤差が大きく、より詳細な断面積を求めめるため、APD を用いて更なる実験を行なった。

## 【透過型 APD を用いた $\alpha$ 線検出】

実験のセットアップを図 2(左)に示す。ホウ素粉末に陽子線を照射し、発生した  $\alpha$  線を APD (avalanche photodiode) によって検出した。APD は厚さ  $130\mu\text{m}$  であり、陽子が透過したときのエネルギーは最大 1MeV 程度である。一方で、 $\alpha$  線が入射したとき、 $\alpha$  線の飛程が短いため数 MeV のエネルギーを落とす。これにより、入射陽子線と  $\alpha$  線の識別を行なった。

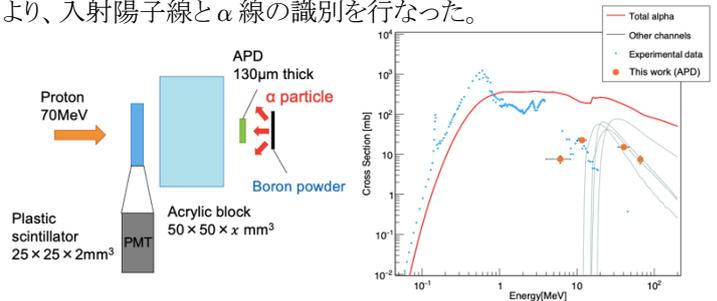


図2 APD 実験セットアップ(左)と実験結果(右)

実験により得られた結果を図 2(右)オレンジ色のプロットに示す。本実験で得られたデータは、ホウ素含有シンチレータ実験の値と誤差の範囲内で一致した。2 つの実験から、高エネルギー陽子においても  $\alpha$  線生成反応チャンネルが存在する可能性が示唆された。しかし、これらの断面積は非常に小さく、生物学的効果を説明できるほどの大きさには至っていない。そこで、本研究では、pBCT の生物学的効果を検証するために、細胞を用いた実験を行なった。

## 【生物学的有効性の検証】

ホウ素の集積による陽子線増感効果を検証するため、MIA PaCa-2 膵臓癌細胞、DU145 前立腺癌細胞を用いて細胞生存率の測定を行なった。ホウ素送達剤として先行研究ではこれまで BSH が用いられてきたが、今回 BPA を初めて使用した。

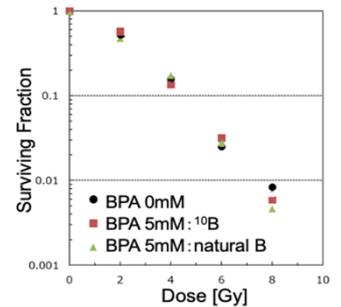


図3 ホウ素集積細胞生存率

図3に示すように、BSHを使用したこれまでの研究とは異なり、BPA ではいずれの細胞においても細胞生存率に変化が見られなかった。この理由として、過去の研究で見られた生物学的効果がホウ素以外の効果によるものであった可能性が考えられ、今後更なる検証が必要である。

## 【今後の展望】

pBCT における陽子線増感効果のメカニズムの解明と共に金ナノ粒子や他の金属ナノ粒子を用いた他の陽子線増感剤の開拓を行う。

【研究業績】 [国際会議(Oral)] M.Hosobuchi et al., “Experimental verification of alpha particle production between protons and boron for PBCT practical application”, IEEE NSS/MIC, 2020

[国際会議(Poster)] M.Hosobuchi et al., “Experimental Verification of the Efficacy of pBCT from Physical and Biological Aspects”, FRPT 2021