平成 19 年度 10 月

# 放射線医学総合研究所 技術報告書

NIRS Technology Volume 1, October 2007



独立行政法人 放射線医学総合研究所 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線医学総合研究所 技術報告書、この聞き慣れない名前の報告書は、単なる業務報告書でありません。研究基盤及びそれに関する技術(以下、研究基盤技術)に携わる人達の日常の技術的活動を技術レポートとしてまとめた報文集です。

また研究基盤技術部は、その名前が象徴するように、研究の基盤を技術で支える集団で、放射線発生装置利用技術開発課、放射線計測技術開発室、実験動物開発・管理課の2課1室で構成され、研究職、技術職、技術系職員、役務職員等、多くの職種の人達が活動しています。研究基盤技術部の日常の活動は、施設・設備の維持・管理だけでなく多様なニーズに応えられるよう技術(力)を研鑽し、技術開発も進めるという地味ではあるが、大事な業務をこなしています。従来の業務報告書では、これらの活動をきちんと整理し記録することは、充分にはできませんでした。そこで(1)これらの成果をまとめ次世代へ正しく伝えること、(2)論文作成時等に有用な技術的資料を提供すること、(3)引用文献として応え得る技術報告書とすること等を創刊の目的としました。

2006年4月から始まった第2期の中期計画では、II.国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するために取るべき措置として、[3] 基盤技術の研究(共同研究)、III.業務運営の効率化に関する目標を達成するために取るべき措置として、8.技術基盤の整備・発展が策定されています。また、同時に組織改正が行われ、研究所の基盤となる技術の維持・提供・開発に関することを専らの業務とする研究基盤技術部も発足しました。しかし、これらの定義や具体的事業内容は?となると、できたばかりと云う事もあってか、例えば、「共実」と「共用」の違いを混同して使われる場合が多く見受けられるように、研究基盤技術に対する概念が人によって異なり、共通認識として正しく理解されているとは云い難い面があります。

そこで、私たちは、研究の基盤となる技術はこういうものであると例示し、研究基盤及びそれに関する技術(研究基盤技術)に対する議論の材料にも利用してもらおうと、先に挙げた目的に適うと思われる課題を取り上げ、技術報告書として上梓しました。見切り発車の部分もあり、研究基盤技術の活動全てを網羅することはできませんでしたが、本報告書が、回を重ね、貴重な技術資料として集積されていくことで、研究所の皆様に役立つ技術報告書に育つよう今後も努力していきますので、皆様のご理解と暖かいご声援をお願いします。

平成19年8月20日

基盤技術センター 研究基盤技術部長 今関 等 記

### Contents

- N. Yasuda, M. Kurano, D. Shu, H. Kawashima, S. Kodaira, K. Ochiai and L. Sihver Performance test of CR-39 plastic nuclear track detectors for therapeutic carbon beam dosimetry
- 8 X. Wang, T. Konishi, T. Hamano, N. Yasuda, H. Imaseki, T. Ishikawa, H. Iso, N. Suya and M. Yukawa Development of single particle microbeam irradiation system for radiation biology
- 14 萩原拓也,須田充,酢屋徳啓,小西輝昭,濱野毅,宮原信幸,高田真志,大町康,平岡武,今関等 マウス放射化実験結果報告
- 20 酢屋徳啓, 須田充, 萩原拓也 中性子照射用加速器メンテナンス状況
- 24 小西輝昭, 児玉久美子, 大熊俊介, 磯浩之, 石川剛弘, 安田仲宏, 檜枝光太郎, 今関等 SPICE マイクロビーム照射装置を用いた生物実験のための細胞試料作成法
- 32 磯浩之, 小西輝昭, 石川剛弘, 三井大輔, 今関等, 湯川雅枝 液滴PIXE 分析装置へのHPLC 導入
- 37 石川剛弘, 磯浩之, 小西輝昭, 北村尚, 濱野毅、今関等 PIXE 分析法における定量法の確立(1)~ビーム電流リアルタイム測定システムの開発~
- 43 三井大輔、石川剛弘、磯浩之、酢屋徳啓、今関等 X 線棟第3 照射室のX 線発生装置PANTAK HF-320 型X 線管交換に伴う照射野の調整と線量測定結果
- 48 前田武, 高野裕之, 濱野毅, 石川剛弘, 松下良平, 嘉陽千秋, 宮原信幸, 今関等 共同実験機器・施設

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

NIRS Technology, vol.1 (2007) 1 - 7.

# Performance test of CR-39 plastic nuclear track detectors for therapeutic carbon beam dosimetry

N. Yasuda <sup>1</sup>, M. Kurano <sup>1</sup>, D. Shu <sup>1</sup>, H. Kawashima <sup>1</sup>, S. Kodaira <sup>2</sup>, K. Ochiai <sup>3</sup>, L. Sihver <sup>4,5</sup>

- 1) Fundamental Technology Center, National Institute of Radiological Sciences, Anagawa 4-9-1, Inage, Chiba 263-8555, Japan.
- 2) Advanced Research Institute for Science and Engineering, Waseda University, 3-4-1, Okubo, Shinjuku-ku, Tokyo, 169-8555, Japan
- 3) Department of Physics, Toho University, Miyama 2-2-1, Narashino, Chiba 274-8510, Japan.
  - 4) Chalmers University of Technology, SE 412 96 Gothenburg, Sweden
    - 5) Roanoke College, 221 College Lane, Salem, VA 24153, USA

#### Received 1 March 2007

#### **Abstract**

In order to perform Linear Energy Transfer (LET) measurements for 290 MeV/u carbon beam, used for radiotherapy at the National Institute of Radiological Sciences, we used passive CR-39 Plastic Nuclear Track Detectors. The response curves for two kinds of CR-39s (TD-1 and TNF-1 detectors) were obtained using several species of ions and energies. Detection efficiency and LET resolution of TD-1 for therapeutic carbon ion were measured to be 100% and  $\sim$  1 keV/ $\mu$ m (FWHM), respectively. Sensitivity degradation in water was confirmed for TD-1 detector.

Keywords: solid state track detector; CR-39; bulk etch rate.

#### 1. Introduction

CR-39 plastic, which is a polymer of allyl diglycol carbonate, is one of the most frequently used and versatile passive plastic nuclear track detectors (PNTD) in use today. Its applications have been expanded from heavy ion nuclear physics, cosmic ray astrophysics, geology, and space radiation dosimetry [1]. Since CR-39 can detect heavy ions with high sensitivity, it has been used for dosimetry for carbon ion cancer therapy [2, 3]. One important topic in this is to determine the relative biological effectiveness (RBE) for the region of interest in the body during radiotherapy. For this purpose, it is important to measure the linear energy transfer (LET) distribution in a simulated human body, e.g. in water, biological cells, and tissue and bone equivalent phantoms as basic study.

CR-39 detector can be used in small geometries and has no *in situ* electronic requirements. There has therefore been an increased interest in using CR-39 detectors for *in vivo* dosimetry [4-6] with the advent of routine clinical usage of heavy ions, protons and/or neutrons as radiation therapy modalities. For radiobiology using heavy ion and/or alpha particles, there are some applications which use CR-39 detectors as a cell dish with a medium (liquid) to confirm hit positions in biological cells [7]. However, until now, one disadvantage with CR-39 has been the time consumed by data collecting, even using an automated microscope.

Recently, we have developed the HSP-1000 [8], a new microscope for capturing large images (> 1 cm<sup>2</sup>) in relatively short periods of time (< 1 min). To achieve such a high rate of image acquisition, the HSP-1000 microscope system makes use of a line sensor in place of the traditionally used the CCD camera, and the microscope stage is constantly in motion. This microscope system and accompanying automated

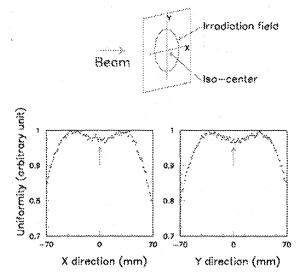


Fig.1 Uniformity of 290 MeV/u carbon beams. Upper figure shows the schematic drawing of irradiation coordinate. The relative density (dots) along the X and Y lines are shown in lower figures.

track detection software has the potential to revolutionize CR-39 analysis. We have evaluated CR-39 detection efficiency, LET resolution, detection limit for lighter nuclei in fragmentation reaction for therapeutic carbon ions, and the track formation sensitivity change in water, using our new microscope and automated software.

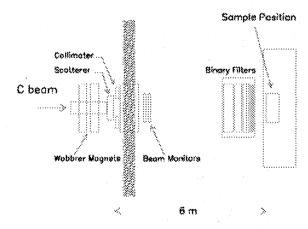


Fig.2 Experimental Setup of BIO room.

#### 2. Beam conditions

Experiments were carried out using the HIMAC at NIRS. A carbon beam with a nominal energy of 290 MeV/u was spread out to a uniform field 10 cm in diameter, using a pair of wobbler magnets and a scatterer which have been installed in the "BIO" room.

The uniformity of the field was verified by density measurement using X-ray film (Kodak X-OmatTL). Horizontal (X) and vertical (Y) density profiles (1 mm pitch) of the beam are shown in Figure 1. The variation of uniformity of the irradiation field (10 cm in diameter) was  $\pm$  2.5%. Details of the irradiation have been described elsewhere Experimental setup and location of the beam monitors and detectors are shown in Figure 2. Figure 3 shows the relative depth-ionization (dose) curve for the mono-energetic carbon beam used in this experiment. The curve was obtained by using an ionization chamber and by adjusting the penetration distance (depth) using the binary filters, which consisted of multi-layered poly-methyl-methacrylate (PMMA) plates. The end of the ion's range was measured to be  $150 \pm 1$  mm. The beam energy at the 'sample position' as shown in Figure 2 was calculated to be 275  $\pm$  1 MeV/u using the range-energy calculation code, SRIM [10].

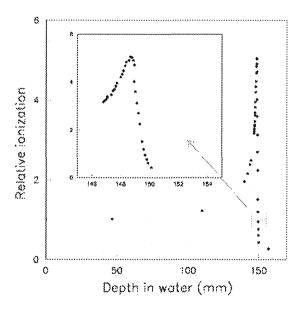


Fig.3 Depth-ionization (dose) curve for mono energetic and modulated therapeutic 290 MeV/u carbon beams.

#### 3. Experimental procedures and the results

#### 3.1 Detection efficiency

Detection efficiency of the CR-39 detector was measured using nuclear emulsion (ET-7D; Fuji Photo

Film). The emulsion sheet had an area of 5 x 5 cm<sup>2</sup> and was made of a 300 μm polystyrene sheet coated with 70 μm emulsion on both sides. The CR-39 detectors (HARZLAS TD-1; Fukuvi Chemical Industry Co. Ltd., Japan) were prepared by cutting a sheet of CR-39 (0.9 mm thick) into the same size as the emulsion sheet. These were stacked in the acrylic holder. The stack was placed perpendicular to the beam and irradiated by the carbon 275 MeV/u beam (10<sup>5</sup> ions/cm<sup>2</sup>) at the penetration depth of 0 mm.

After the irradiation, the emulsion sheet was developed at 10 °C for 90 minutes. This condition provides  $20 \pm 2$  grains/70  $\mu m$  along the tracks of the minimum ionized particle. For 275 MeV/u carbon ions, there it is impossible to miss the carbon tracks in the emulsion, since the carbon beam makes enough grains to observe in the nuclear emulsion., For instance  $2 \times x$   $10^3$  grains/70 $\mu m$  would be recorded along each track. TD-1 detector was etched in 7N NaOH solution at 70 °C using water bath incubator for 5 hours, then washed and dried in the desiccater for 24 hours.

On optional three points inside the centered area of 3 cm in diameter in the radiation field, the tracks (etch pits) of emulsion and TD-1 detector were counted over the area of 0.15 cm<sup>2</sup> per each point under the optical microscope. Average values for each of the three points are  $(1.3486 \pm 0.0056) \times 10^{5}/\text{cm}^{2}$  (emulsion) and  $(1.3409 \pm 0.0055) \times 10^{5}$ /cm<sup>2</sup> (TD-1), respectively. Compared to the nuclear emulsion, the efficiency of TD-1 detector was  $99.42 \pm 0.41$  (stat.)  $\pm 2.0$ (uniformity)%. Here, the density variation due to the uniformity of the beam was 2.0 % in the irradiation field of 3 cm in diameter. Since the variation is larger than the statistical error, the etch pit of TD-1 detector should be measured to correspond to the emulsion track. In order to remove this ambiguity due to the uniformity of the beam, we carried out the measurements where each track on the emulsion sheet and each etch pit on the TD-1 detector had a one to one correspondence using track (pattern) matching method. Tracks on the emulsion sheets and etch pits on the TD-1 detector are in agreement. Thus we conclude that the detection efficiency of TD-1 detector was 100% for therapeutic carbon beam. In addition to this, the track registration threshold of the TD-1 detector was measured to be 5 keV/ $\mu$ m by Ogura et al. [11], which strongly suggests that in fact, the detection efficiency of TD-1 detector is 100% for carbon 275 MeV/ $\mu$ u (LET  $\sim$  13 keV/ $\mu$ m).

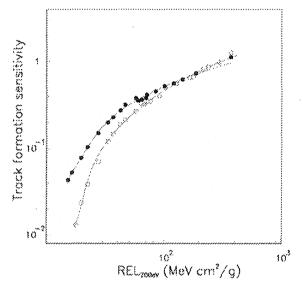


Fig.4 Response curve for CR-39s. White and black points denote the results of TD-1 and TNF-1 detector, respectively.

#### 3.2 LET resolution

The track registration sensitivity (S) of CR-39 detectors is defined as the etch rate ratio ( $S \equiv V_T / V_B$  -1), where  $V_T$  and  $V_B$  denotes the track etch rate and the bulk etch rate, respectively. From the geometrical relation of etching mechanism [12], the S is represented by

$$S = \sqrt{\frac{16D^2B^2}{\left(4B^2 - d^2\right)^2} + 1} - 1$$

, where B denotes the amount of bulk etch, D and d means major and minor axis of etch pit, respectively. In general, these quantities (B, D and d) are used to characterize CR-39 detectors, and it is well known that

S is related to a restricted energy loss (REL<sub>200eV</sub>) [12]. Using this sensitivity, the methodology for LET measurement has been established for space dosimetry [13, 14]. According this method, TD-1 and TNF-1 detectors were previously calibrated using He, C, Ne,

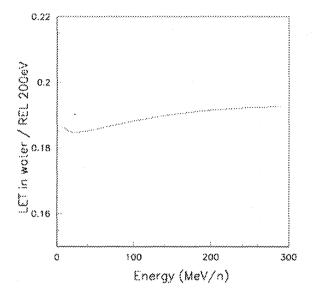


Fig.5 Conversion factors from the restricted energy loss (REL200eV) to linear energy transfer (LET in water) as a function of incident ion's energy.

Si and Ar ion beams from the HIMAC. Figure 4 shows the calibration curve, that is, the variation of the sensitivity as a function of  $REL_{200eV}$  calculated by

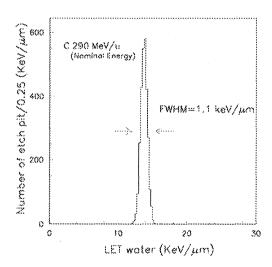


Fig.6 LET distribution for therapeutic carbon ion (290 MeV/u) measured by CR-39 (TD-1) detector.

Benton's formula [15]. Finally, we have obtained LET  $_{\text{in water}}$  using the conversion factor F which is the

relation with REL<sub>200eV</sub> (MeV/g cm<sup>2</sup>) and LET in water (keV/ $\mu$ m). LET in water is independently calculated by SRIM code. The conversion factor F is slightly dependent on the particle velocity as shown in Figure 5, as is well known in this field. We have employed the appropriate value to estimate the particle LET using this Energy – F relation.

TD-1 detector was irradiated by carbon ions at 0 mm depth (275 MeV/u) and etched in 7N NaOH solution at 70 °C using a water bath incubator for 20 hours. Etch pit images were captured using the new system at a total magnification of 20x. Sensitivities of etch pits were individually calculated and were corresponded to

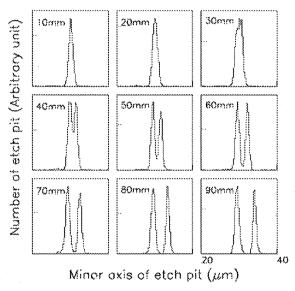


Fig.7 LET resolutions of CR-39 (TD-1) detectors.

REL<sub>200eV</sub> value using the calibration curve, then converted into LET values. Figure 6 shows the LET

Table 1 Irradiation conditions for LET resolution.

Sample #	B.F Thickness	Energy	LET in water
	(mm)	(MeV/u)	(keV/μm)
10mm	0.00, 9.99	275, 263	13.3, 13.6
20mm	0.00, 19.82	275, 253	13.3, 14.0
$30 \mathrm{mm}$	0.00, 29.92	275, 241	13.3, 14.4
40mm	0.00, 40.03	275, 229	13.3, 14.8
50mm	0.00, 50.10	275, 216	13.3, 15.3
$60\mathrm{mm}$	0.00, 59.96	275, 203	13.3, 15.9
70mm	0.00, 70.10	275, 189	13.3, 16.7
$80 \mathrm{mm}$	0.00, 80.40	275, 175	13.3, 17.6
90mm	0.00, 89.82	275, 160	13.3, 18.6

distribution calculated by these procedures. The LET resolution of TD-1 detector for carbon beam (275 MeV/u) was estimated to be 1.1 keV/µm (FWHM). It is known that the resolution becomes higher in the steep region of the response curve in the Figure 4, since the resolution is only dependent on the gradient of the sensitivity curve.

In order to examine the LET resolution, a second approach was carried out independently. Nine sheets  $(5 \times 5 \text{ cm}^2)$  of TD-1 detector were exposed directly (at 0 mm depth) to different energies using binary filters as the energy degraders. Exposed densities were 10<sup>3</sup> ions/cm<sup>2</sup>. Irradiation conditions, the calculated energies and the ion's LET are listed in Table 1. TD-1 detectors were etched under the same conditions as in the above experiment, and the features of the etch pits were also measured using the same system. For these detectors, the difference between the LET of two kinds of beams is observed as a difference between the minor axis size of the etch pit, as shown in Figure 7. Two peaks in the diameter distribution are first resolved when the second beam passes through 30 mm of the energy degrader. In order to separate the two peaks in the diameter distribution, when  $1\sigma$  is required, it was shown that the energy degrader of 30 mm gave the limit to the separation. The value of LET at 0 mm depth and 30 mm is corresponds with 13.3 keV/µm and 14.4 keV/µm, respectively. This difference, 1.1 keV/μm gives the CR-39 LET resolution for the 275 MeV/u carbon beam. This value is consistent to the result obtained by the above method. This result shows that the energy difference of 35 MeV/u is needed for the separation of the size of etch pits.

The energy straggling of the incident ion to the irradiation position was estimated to be about 0.4 MeV/u, so that the end of the ion's range was determined with 1 mm accuracy as described before. The energy variation of incident ion by energy straggling is negligible for the resolution of TD-1 detector. The dispersion value of individual peaks as

determined by the Gaussian fitting is about  $0.5 \mu m$ . This value is almost nearly the same size of the image pixel which is determined by the magnification and optics of the microscope. The LET resolution is therefore limited both by the measurement system and etching conditions.

#### 3.3 Sensitivity degradation in water

It is well known that there is a close relationship for dissolved oxygen on the track registration as "vacuum desensitization" or "vacuum effect" [16-18]. When the CR-39 detector swells in the water, there is a possibility of the track registration sensitivity deteriorating, because of decreasing dissolved oxygen. We examined the desensitization effect using TD-1 detector as follows.

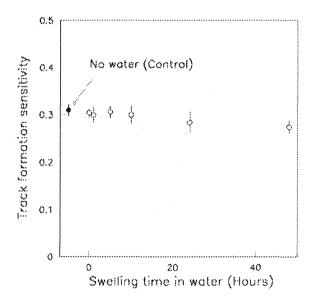


Fig.8 Sensitivity degradation in water for track registration sensitivity of CR-39.

Up to 48 hours before irradiation, TD-1 sheets were left in the water at room temperature (23 °C). These samples were irradiated by 275 MeV/u carbon ions in water column and dried in the desiccator for 24 hours. Then, they were etched in 7N NaOH solution at 70 °C for 20 hours. In the Figure 8, the variation of the sensitivity is shown as a function of time left in water. The sensitivity degradation was observed to be 5% for up to 10 hours, and more than 10% for 24 hours.

Although usually the experiment will be done within one hour of water exposure, some degradation will still occur. This fact needs to be controlled for in nuclear physics and radiobiology experiments.

#### **Conclusions**

The response curves for two kinds of CR-39 detectors (TD-1 and TNF-1 detectors) were obtained. Detection efficiency and LET resolution of TD-1 for therapeutic carbon ion were measured to be 100% and  $\sim\!\!1$  keV/µm (FWHM), respectively. Sensitivity degradation in water was confirmed for TD-1 detector. These precise results for the CR-39 performance are useful when investigating on the determination of fragmentation cross section in tissue-like materials and water for the dosimetry of heavy ion therapy. , Additionally, the higher LET resolution of TD-1 detectors could be utilized for the investigation of the LET dependence of biological effects.

#### Acknowledgments

We would like to express our thanks to the staff of NIRS-HIMAC for their support during the experiments. This work was carried out as a part of the Research Project with Heavy Ions at NIRS-HIMAC.

#### References

- [1] P. B. Price, Nucl. Tracks Radiat. Meas 22(1993)9-21.
- [2] G.H. Hartmann, H.J. Brede, A. Fukumura, O. Hecker, T. Hiraoka, C. Jacob, O. Jaekel, A. Kriessbach, D. Schardt, Advances in Hadrontherapy, Eds. U Amaldi, B Larsson and Y Lemoigne, (Elsevier BV, Amsterdam (1997)); p346-350.
- [3] A. Fukumura, T. Hiraoka, K. Omata, M. Takashita, K. Kawachi, T. Kanai, N. Matsufuji, H. Tomura, Y. Futami, Y. Kaizuka, D.H. Hartmann, Phys. Med. Biol. 43(1998) 3459-3463.
- [4] P.M. Stafford, J.L. Horton, K.R. Hogstrom, P.M. Deluca, D. Holslin, Nucl. Tracks Radiat. Meas. 14(1988)373-378.
- [5] M. Yamamoto, N. Yasuda, M. Kurano M, T. Kanai, A. Furukawa, N. Ishigure, K. Ogura, Nucl. Inst. and Meth. B152(1999)349-356.
- [6] K. Ogura, H. Yanagie, M. Eriguchi, T. Matsumoto, H. Kobayashi, Radiat. Meas. 31(1999)389-394.
- [7] T. Funayama,, S. Wada, Y. Kobayashi, H. Watanabe, *Radiat. Res.* 163(2005)241-245.
- [8] N. Yasuda, K. Namiki, Y. Honma, Y. Umeshima, Y. Marumo, H. Ishii and E. R. Benton, *Radiat. Meas.*, 40(2005)311–315.

- [9] T. Kanai T, N. Matsufuji, S. Minohara, A. Fukumura, T. Hiraoka, Y. Furusawa, N. Miyahara, H. Koyama-Itoh, M. Endo, F. Soga, K. Kawachi, NIRS report M-103, HIMAC-008(1999)26-31.
- [10] J.F. Ziegler, J.P. Biersack, U. Littmark, Stopping and Ranges of Ions in Matter, Pergamon Press, New York, 1984.
- [11] K. Ogura, T. Hattori, M. Asano, M. Yoshida, H. Omichi, N. Nagaoka, H. Kubota, R. Katakai, H. Hasegawa, Radiat. Meas. 28(1997)197-200.
- [12] R. L. Fleisher, P. B. Price and R. M. Walker: Nuclear Tracks in Solids (University of California Press, Berkeley, 1975).
- [13] E.V. Benton and W.D. Nix, Nucl. Inst. and Meth., 67(1969)343-347.
- [14] P. H. Fowler, V. M. Clampham, D. L. Henshaw, S. Amin: Proc. 16th Int. Cosmic Ray Conf., Kyoto (1979) Vol. 11, p. 97.
- [15] E. V. Benton: Report USNRDL-TR-68-14 (1968).
- [16] R. Prohaska, E. Garate, V. Papadichev, A. Fisher, N. Rostoker, Rev. of Sci. Inst., 65(1994)3020-3021.
- [17] I. Csige, I. Hunyadi and J. Cgarvat, Nucl. Tracks Radiat. Meas. 19 (1991)151–154.
- [18] T. Yamauchi, K. Oda and H. Miyake, Nucl. Tracks Radiat. Meas. 20 (1992)615–617.

### 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

NIRS Technology, vol.1 (2007) 8 - 13.

Development of single particle microbeam irradiation system for radiation biology

X. Wang <sup>1</sup>, T. Konishi <sup>1</sup>, T. Hamano <sup>1</sup>, N. Yasuda <sup>1</sup>, H. Imaseki <sup>1</sup>, T. Ishikawa <sup>1</sup>, H. Iso <sup>2</sup>, N. Suya <sup>1</sup> and M. Yukawa <sup>1</sup>

National Institute of Radiological Sciences, Fundamental Technology Center
 Neos Tech Co., Ltd.

#### **Abstract**

The Single Particle Irradiation to Cells (SPICE) facility has been constructed for biological cell irradiation, with the ability to deliver precisely defined numbers of ions to a small region within the area of an individual living cell. SPICE is able to provide 3.4 MeV proton and 5.1 MeV alpha particle microbeams using a mono-bloc triplet quadrupole lens (Q lens), located just prior to beam exit. We are currently adopting a scintillation counter that detects ions after passing through a biological cell, and a pair of electrostatic beam deflecting plates to realize single-ion irradiation, and a high speed ( $100 \, \mu m / 20 \, msec$ ) stage as target mover. The output signal of the counter is fed to a computer-based scaler, and then a high voltage is applied for the deflecting plates to deflect the beam, once a defined number of protons has detected. The dosage precision of the single particle irradiation system has been tested for 3.4 MeV protons using a thin CR-39 detector. The statistics of the etched pits number on the CR-39 has demonstrated that the single-ion irradiation system is capable of quantitative irradiation with the efficiency (the probability of which the number of traversal ion is equal to the preset value) measured to be  $95.1^{+4.9}_{-8.1}$  % at high speed irradiation (50 positioning / sec).

Keywords: micro beam; radiation biology; single particle irradiation; CR-39

#### Introduction

Evidence in the past ten years has demonstrated that a single particle microbeam is a powerful tool for radiation research. With the ability to deliver defined numbers of ions into a highly localized area within individual living cells, research concerning low dose and localized radiation effects can be directly addressed [1-5]. Microbeam irradiation systems have been established in many facilities. The earliest ones from the Gray laboratory and Columbia University, provides collimated proton and alpha-particle beams. Collimated microbeams have been subsequently adopted by other facilities not only with these light ions [6,7] but also with heavy ions [8]. Focused ion microbeam systems [9-11] allow a sharper energy spectrum compared to collimation beams. With the general consideration mentioned above and special interests in radiation protection related to radon exposure in the environment and cosmic-radiation exposure in space at the ISS (International Space Station), the Single Particle Irradiation to CElls (SPICE) at National Institute of Radiological Sciences (NIRS) was launched in 2003 [12,13]. SPICE is characterized by the following two points: we have adopted a vertical beamline so biological samples are maintained in culture solution (medium) during irradiation, and adopted a Q lens (OM170; Oxford microbeams, ltd.) to focus the beam instead of a collimator in order to avoid contamination due to particle scattering at the edge of the collimator. We also adopted a newly developed motorized stage based on voice-coil motor allowing high speed processing of cell irradiation. Typical positioning speed is about 100 µm / 20 msec (this speed is corresponding to processing speed of more than 180,000 cells/hour) for both the X and Y movement. An overview of the whole system is described elsewhere [12-14]. In this paper, we focused on the single particle irradiation system within SPICE, including the system setup, performance optimization and testing results of the dosage precision.

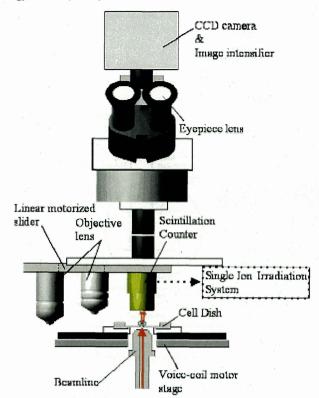


Fig.1 Configurations of arrangement for scintillation counter, cell dish and beam exit under the microscope system.

# Overview of the microscope system and the single particle irradiation system

A dedicated controller is used to coordinate the various subsystems of the microscope (illumination, stage movement and single particle irradiation) and to interface these subsystems with a personal computer. The microscope has both halogen and xenon light sources with incident light illumination. Image capture is achieved through the use of a CCD camera at the top of the microscope. Objective lenses, a scintillation counter and a surface barrier silicon detector (SSD) are mounted in a linear motorized slider (X movement), instead of a revolver. The slider also has Z movement (supersonic-wave motor) to adjust the focal plane for imaging and to change the distance from the beam exit to the counter or the detector surface. A motorized stage (X and Y movement) is mounted on a stone board located above the beam exit pipe to change the observation position and to change the irradiation position. The stage was newly developed based on a commercialized voice coil motor stage, has stroke of 10

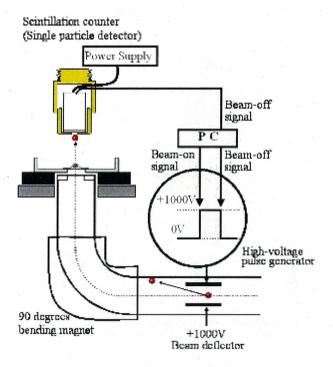


Fig.2 Schematic drawing of the single particle irradiation system in SPICE.

mm  $\times$  10 mm with linear scales (40 nm resolution) as feedback encoders. The positioning accuracy and speed were optimized to be 1  $\mu$ m and 100  $\mu$ m/20 msec for both the X and Y movement. A cell dish is installed to this XY stage with a special tool to fix it, and then the distance from a Kapton foil of beam exit to the bottom surface of cell dish is set to be  $0.5 \pm 0.1$  mm. Details of cell dish are described in a separate paper [14]. Briefly, the cell dish is prepared by a 7.5 mm  $\times$  7.5 mm and 200  $\mu$ m thick Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> plate with 2.5 mm  $\times$  2.5 mm area of an extremely thin portion of 1  $\mu$ m thick at the center. This plate is attached to a stainless-steel support with Vaseline. The configurations of the arrangement for the scintillation counter, the cell dish and the beam exit under the microscope system are shown in Figure 1.

Figure 2 shows a schematic drawing of the single particle irradiation system in SPICE. The scintillation counter and the SSD are prepared in a Brass socket, nearly equal in size to the objective lens. During irradiation, the scintillation counter moves on the cell dish instead of the objective lens and detects ions after passage through a cell. This detection signal is fed to a counter board installed in a computer, and then the

computer generates a high-speed trigger pulse through the board to the beam deflector (parallel electrode) to apply a voltage. As a consequence, the beam trajectory is changed for keeping the "beam stop" condition. The sample stage synchronizes to this to change the position. After moving and stopping the stage, the computer generates pulse again to obtain the beam by cutting the applied voltage to the deflector. Thus, we realize single particle irradiation; in addition, irradiation for an arbitrary number of ions is also realized when a preset value (the number of protons to be irradiated) is inputted to the computer.

Thus, we are currently adopting post-target detection to count the number of ions, meaning that the scintillation counter is installed above the cell dish. This counter consists of a photomultiplier (R7400U-03; Hamamatsu) coupled with 1mm thick scintillator plates (NE102A plastic). Such post-target detection has both advantages and disadvantages. It maintains the quality of the energy deposition in the target cell when the counter is set behind the cell dish. However, after ions pass through the cell, an increase in the spatial and energy scattering of the beam can occur due to the medium around the cell and an additional air gap behind it. As a consequence, it becomes more difficult for signal discrimination by the detection circuits.

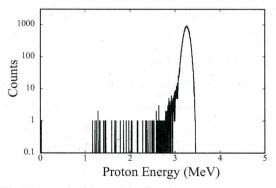


Fig.3 A typical example for the energy spectrum of the proton microbeam at the beam exit.

#### Verifications of extracted proton beam

#### 1) Energy spectrum

We verified the energy spectrum for incident 3.4 MeV protons at the beam exit position using the SSD. The

current beam exit was made from 3 mm diameter stainless steel covered with 7.5 µm Kapton foil to keep the vacuum. The surface window of the SSD was located above 3 mm (air gap) from the foil. After adjusting the Q lens parameters, we can currently extract a 10 µm size microbeam routinely, as described in a separate paper [14]. A typical example of the energy spectrum is shown in Figure 3. It can be seen that a clear proton peak (3.25 MeV with FWHM=145 keV) is observed in contrast to the spectrum for the collimator method, as seen in several papers.

#### 2) Single particle detection and its performance

The dosage precision of the single particle irradiation system has been tested for 3.4 MeV protons. As shown in Figure 4(a), protons pass though the  $Si_3N_4$  cell dish, a cell with medium and then a thin polypropylene (PP) film. Instead of the cell dish, a CR-39 detector (HARTZLAS TD-1, Fukuvi chemical industry) with a

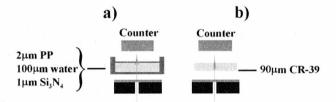


Fig.4 Side views for experimental setup of cell irradiation (a), and setup for the counting performance verification of the single particle irradiation system (b).

thickness of 90 µm was installed between the beam exit and the post-target scintillation counter results of the CR-39 detector were compared to the scintillation counter, as shown in Figure 4(b). This type of CR-39 detector has sufficiently good sensitivity to detect 3.4 MeV protons. According to Ogura et. al., [15,16], it was confirmed that the TD-1 can record proton tracks up to ~20 MeV. The detection efficiency of TD-1 for 3 MeV protons is considered to be 100 %, since the track registration property of this detector depends only on the (restricted) energy loss. Furthermore, there is no dead time inherent to other electric detectors. The detector thickness was selected using SRIM software [17] to have a similar (equivalent) energy deposition

and spatial scattering effects with the cell dish and the medium for proton beam traversal. Thus, we can

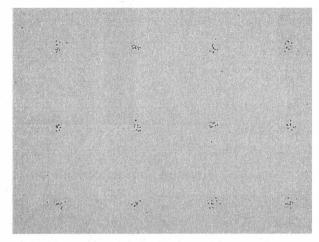


Fig.5: An example of microscope image of proton beam spot (100  $\mu$ m intervals) and individual etch pits on CR-39.

directly compare the counting results from scintillation counter and CR-39 detector under the same irradiation conditions. This makes it easier to maintain other parameters (beam intensity, stage speed and so on) which relate to detection efficiency. After irradiation, the CR-39 detector was etched and observed by a microscope to count the actual number of protons that passed through the detector and reached the scintillation detector. As shown in Figure 5, the number of protons was observed in the beam spot on the CR-39 detector under a microscope. We tried 25 spots for each CR-39 detector with intervals of 100 µm. Initial beam intensity was adjusted to ~7,000 protons/sec; consequently, most of irradiation time for one detector was spent for moving and fixing the stage position. Each exposure was completed within 1 second for 25 spots. More than 400 spots were irradiated by selecting arbitrary numbers (N) from N=1 to 15 as the preset. After scoring the number of etch pits, we compared the number with the preset value (N) at each spot. Figures 6 shows the counting accuracy for the cases of N=1 (left) and N>1 (right). For instance, when we took N=10 as the preset, we could observe ten etch pits on the CR-39 detector in many spots, but in a small fraction of spots a slight variation in the numbers of etch pits was observed. We defined the counting efficiency of the scintillation counter as the probability (fraction) for the number of

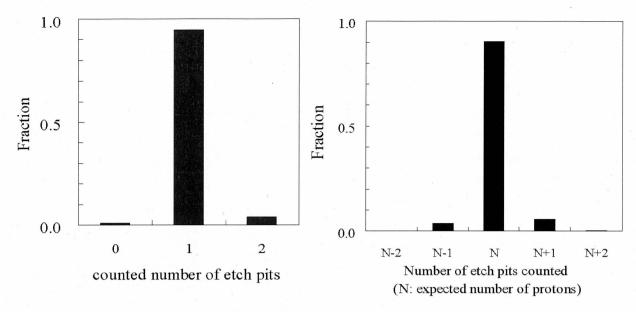


Fig.6 Counting accuracy of the single particle irradiation system measured by CR-39 detector at the cases of preset value (number of protons to be irradiated) N=1 and arbitrary number N (N>1).

traversal ion measured by the CR-39 detector to be equal to the preset value. When we took N=1 as the preset, the efficiencies were measured to be  $95.1_{-8.1}^{+4.9}$  %, and for the case of N>1, they were to be  $90.1 \pm 5.1$  %. The increase in error with higher N results from statistical propagation of error. These demonstrate that the miss irradiation has a probability of 5% for N=1. And the efficiency might be worse when we take a condition of N>1. To improve the overall performance of the system, more efforts are needed to increasing this efficiency by accounting for possible factors such as beam intensity, stage speed, reduction of electronic noise, optimization of counter configuration, and so on.

#### **Conclusions**

We have developed a single particle irradiation system in the SPICE facility for delivering defined numbers of protons (3.4 MeV) or alpha particles (5.1 MeV) to target living cells cultured in a special cell dish. SPICE is characterized by the use of a vertical beamline and use of a Q lens to focus the beam. In addition, its microscope is equipped with a voice-coil motor stage that provides high-speed positioning (100  $\mu m$  / 20 msec) with high accuracy. The single particle irradiation system was achieved using a scintillation counter and a pair of electrostatic beam deflecting plates. We verified its performance and the energy spectrum of extracted

proton beam in air. The efficiency of the single particle irradiation system, as measured by direct comparison of counting results from a scintillation counter and thin CR-39 detectors, indicates that an accuracy greater than 95% is achievable under very high-speed system irradiation setting (50 positioning / sec).

#### References

- [1] M. Folkard, B. Vojnovic, S. Gilchrist, et al., Nucl. Instr. Meth. B210 (2003) 302.
- [2] K. M. Prise, M. Folkard and B. D. Michael, Radiat. Prot. Dosim. 104 (2003) 347.
- [3] T. K. Hei, L. J. Wu, S. X. Liu, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94 (1997) 3765.
- [4] L. J. Wu, G. Randers-Pehrson, A. Xu, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96 (1999) 4959.
- [5] M. Folkard, B. Vojnovic, K. M. Prise, et al., Int. J. Radiat. Biol, 72 (1997) 375.
- [6] R. Cherubini, M. Conzato, G. Galeazzi, and S. Gerardi, Radiat. Res. 158 (2002)371.
- [7] Z. Hu, L. Chen, J. Li, B. Chen, M. Xu, L. Qin, L. Wu, F. Zhan, Z. Yu, Nucl. Instr. and Meth. B 244 (2006) 462.
- [8] T. Funayama, S. Wada, Y. Kobayashi, and H. Watanabe, Radiat. Res. 163 (2005) 241.
- [9] G. Gary, G.J. Ross, A. Bigelow, G. Randers-Pehrson, D.J. Brenner, Nucl. Instr. and Meth. B 241 (2005) 392.
- [10] M. Heiβ, B.E. Fisher, B. Jakob, C. Fournier, G. Becker, and G. Taucher-Scholz, Radiat. Res. 165 (2006) 231.
- [11] G. Dollinger, V. Hable, A. Hauptner, R. Krücken, P. Reichart, A.A. Friedl, G. Drexler, T. Cremer, S. Dietzel, Nucl. Instr. and Meth. B 231 (2005) 195-201.
- [12] H. Yamaguchi, Y. Sato, H. Imaseki, N. Yasuda, et al., Nucl. Instr. Meth. B210 (2003) 292.
- [13] H. Yamaguchi, Y. Sato, H. Imaseki, N. Yasuda, et al., Radiat. Res. 161 (2004) 94.
- [14] H. Imaseki, T. Ishikawa, H. Iso, T. Konishi, N. Suya, T. Hamano, X. Wang, N. Yasuda, and M. Yukawa, Nucl. Inst. Meth.

- B, 260 (2007) 81.
- [15] K. Ogura, T. Hattori, M. Asano, M. Yoshida, H. Omichi, N. Nagaoka, R. Katakai, H. Hasegawa, Radiat. Meas. 28 (1997) 197
- [16] K. Ogura, M. Asano, N. Yasuda, M. Yoshida, Nucl. Instr. Meth. B185 (2001) 222.
- [17] J.F. Ziegler and J.P. Biersack, U. Littmark, The Stopping and Range of Ions in Solids. Pergamon Press, New York, 1985.

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol.1 (2007) 14 - 19.

# マウス放射化実験結果報告

萩原 拓也 $^1$ 、須田  $\hat{\pi}^2$ 、酢屋 徳啓 $^2$ 、小西 輝昭 $^2$ 、濱野 毅 $^2$ 、宮原 信幸 $^2$ 、 高田 真志 $^3$ 、大町 康 $^4$ 、平岡 武 $^2$ 、今関 等 $^2$ 

- 1) (株) ネオス・テック
- 2) 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課
  - 3) 研究基盤技術部放射線計測技術開発室
- 4) 発達期被ばく影響研究グループ実験病理研究チーム

Received 29 May 2007

#### 要旨

放射線医学総合研究所では、平成 15 年度に中性子線発生用加速器システム Neutron Exposure Accelerator System for Biological Effect Experiment (NASBEE) を導入した。このシステムの特徴は、加速された水素及び重水素イオンを Be, Li ターゲットに照射し、発生する高フルエンスの速中性子を生物・物理照射室だけでなく Specific Pathogen free (特定病原菌未感染: SPF) 環境下でマウス、ラット等に照射することができることである。この度生物照射実験に伴い、予備実験として最大強度を用いて生物照射室でマウス照射を行いマウスとマウスケージの放射化量を測定し、管理区域持ち出し限界である 130 count/min になるまでの時間を測定した。マウスへのトータル線量は 1、3、7 Gy の3種類で、管理区域からの持ち出し可能時間は 1 Gy 時で 50 分、3 Gy で 8 時間以上、7 Gy 時の場合は放射化が収まるまでに 24 時間以上必要となることが分かった。以上のことから、今後の使用運用上でマウスを持ち出す時には、鉛などの容器に入れ表面線量を下げなければいけない事が分かった。また照射サンプルの解剖等の作業は非密封 RI 施設である RI 棟で行っていただくように運用を変更した。

Keywords:中性子、線量、加速器、タンデム、マウス、放射化

#### 1. 目的

実験用サンプルの照射に伴い、照射されたサンプルの放射化量と管理区域から持ち出せる限界時間を求めるために 1、3、7 Gy の線量照射とマウスの放射化量計測を行った。

#### 2. 照射条件と使用機器

低線量棟加速器は、コッククロフト・ウォルトン型直線加速器を使用しており、数kVから 2MV までの加速電圧を設定することができる。加速粒子には水素と重水素の2種類があり、今回は加速電圧が最大の2MVを使用して重水素の加速を行った。加速器のターゲットから発生する熱量を抑える為、ターゲット上部にワブラーマグネットが設置されており、XY軸それぞれに磁場をかけターゲット上で5cmの円を描くように設定されている。放射線の照射量はターゲットカレントにより制御を行っており、ターゲットカレントが設定した値に達したら照射が終了するようになっている。

表 1 STD(Sample Target Distance)と線量の相 関表。

照射野直径 (cm)	平坦度 (%)	Target 400μA で の線量率
12 (STD71cm)	±2.5%	0.11 Gy/min (6.7 Gy/h)
24 (STD117cm)	±2.5%	0.030 Gy/min (1.8 Gy/h)

表 1 に、照射台の高さを変えた時の照射野の大きさと線量の関係を測定したデータを記載する。このデータはファーウエスト製の IC-17 を使用して、Co-Eq を基にエアカーマを計算して線量を表示している。図 1 に低線量棟で使用している照射用マウスケージを添付する。マウスケージには 2 種類、1 匹照射用と 12 匹照射用があり、それぞれの大きさは、長方形のケージは 1 匹用縦 5 cm×横 9 cm×高さ 5 cm

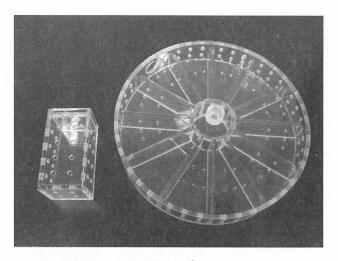


図 1 マウスケージ。 円形の照射ケージは 2 匹用直径 23 cm×高さ 4.5 cm となっている。

#### 3. 照射工程

サンプルへの照射は中性子利用部会の承認を経て行われる。ビーム提供時間は基本的に午後を想定している。放射線発生装置利用技術開発課では、基本的に加速器の運転とビームの提供のみを行い、サンプルの設置と取り出し、GM 計数管を用いての放射化の測定は利用者が行う。

表 2 に照射当日に行われた作業の時刻と内容について記載した。実験中に行っている作業で、サンプルの設置は、基本的にアシストのみを行い、当日の線量測定では CO-Eq を用いたエアカーマのみを提示する。また測定データの結果を、マウスのカウント値とケージの値として照射後から分単位で別表 3, 4, 5 に記載した。

※現在、照射線量は、日々の変動が大きく、 加速器荷電粒子の発生量とは別にビームの中 心位置がずれるなど技術的に今後対応が可能 な変動も見られるので、実験前には測定を行っている。

表2 作業時刻と内容。

1/5 光	<b>/</b> 左类	⇒-₩ -
作業	作業内容	詳細
時刻	10 1 m 1 2	
8:30	加速器ビ	加速器ターミナル電圧4 MeVイ
$\sim$	ーム調整	オン源カレント発生量 FC1:
	エアカー	477μΑ
	マでの Co-	Target 1: 404µA
	60 線量等	ワブラー: X-6A、Y-5A
	量の確認	STD 710mm
		IC-17 を使用した Co-60 エアカー
		マの値は 4.6129 Gy/count (count
	w X	はターゲットでの電流量)
11:10	1 Gy マウ	マウスを照射台中央に置く
~	ス照射開	照射台の高さを 186cm
	始	STDを71cmに設置する
		その時照射野は直径 12cm にな
		るので、照射野内にマウスケー
		ジが入るよう照射台中央を表示
		するレーザー中心から 6cm 以上
e vie		離れないように注意する
	100	図2はレーザーの位置と、マウ
		スの中心を合わせた状態
10:30	線量測定	線量測定を行い、当日必要なト
		ータル線量を算出する
6-	* *.	1Gy = 216783 count
		3Gy = 650350 count
		7Gy = 1517484 count
11:19	照射終了	照射時間8分26秒
11:23	入室	マウス取り出し測定
13:20	3 Gy マウ	
	ス照射開	
	始	
13:47	照射終了	照射時間 26分 35秒
13:53	入室	マウス取り出し測定
14:17	照射開始	
15:22	照射終了	照射時間64分49秒
16:47	入室	マウス取り出し測定
		放射化については、マウス、マ
		ウスケージそれぞれの測定を行
		j

図 2 に、一匹照射用のマウスケージと照射台上に設置した様子を添付する。マウスを含むサンプルの設置方法は、照射室内に備え付けのレーザー投光機の中心位置にサンプルの中心が来るようにし、照射台の高さを必要な照射野になるように設定する。



図2 マウスを照射台に設置したところ。

#### 4. 測定結果

GM 計数管を使用してマウスの放射化量を測定するアルファー線の影響をカウントしないようにサンプルのマウスから 1 cm 程離れた所から測定する。図 3 は、GM 計数管を使用してマウスの放射化カウント測定している様子をしめす。



図3:マウスの放射化量測定の様子。

GM 計数管を使用してマウスとケージの 1Gy、3Gy、7Gy の放射化計測した結果を別表 3、4、5 として添付する。また別表 3, 4, 5 の結果をグラフとして図 4 とする。

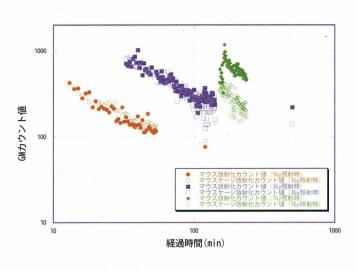


図4 経過時刻とGMカウント(放射化量)変化。

#### 5. まとめ

本実験を通じて、サンプルの放射化とは別に、照射室内の放射化も問題になってくることが分かった。今回の実験でも7 Gy の大線量

で照射した時は、照射室内のガンマ線エリアモニターがなかなか下がらず照射室内立ち入り可能な 150 µSv/h 以下になるまでに 1 時間以上を要している。入室インターロックの値は放射線安全化と協議の上で、作業者の入室時間を元に決められているので、入室が緊急で必要な場合はインターロックの値を一時的に変更することも今後考慮していく。

照射後の作業は、鉛の箱などに入れて表面線量を押さえた状況で、RI 棟の管理区域内で照射後の実験を行うように運用する事とする。

今後さらに細胞培養用のメディウム等も含めた放射化実験を行い照射実験の持ち出し時間の推奨など、利用時間の公表に勤めていく。また、機器の操作側として、加速器の日々の運転に伴い、照射野と線量の管理を行っていく予定である。

別表 3:1 Gy 照射測定データ

Min	マウス	ケージ		Count	216783
13	426	400			216855
14	360	377		11:10~	8min26se
15	366	316			
16	280	303	e †		
17	320	279		year, to the	
18	331	255			
19	220	220	13		
20	260	237		-	- X
21	210	255			
22	224	248	1		
23	213	232			
24	207	249			
25	192	244		1	
26	226	215			
27	213	245			
28	152	203			
29	161	203			
30	145	156			
31	220	182			
32	150	186			1 1
33	169	185		1	

					h
34	151	180	,		
35	138	151			
36	140	153			3
37	138	156			
38	130	153			in the second
39	136	150			1 2 1
40	173	130			
41	138	127			A. A.
42	127	141			
43	156	144			
44	113	140		- A.	
45	113	121		1	
46	119	126		. y	
47	185	150			
48	130	146			
49	124	132			
50	118	142			
51	114	134			
52	111	127			
53	120	134			
54	116	136	12:04	****	
120	76	90	13:10		

別表 4:3 Gy 照射測定データ

		<u> </u>			050050
min		ケージ		Count	650350
33	707	820	13:53		650416
34		850		13:20~	26min35sec
35	750				
36					
37					-
38					
39					
	1021(729)	650			
41	640				
42		750		-	
43		619			
44		630			<del></del>
45		620			
46		570			
47	565	570			
48					
49	533	481			
50		560			
54		522			
55	533	427			
56	489	525			
57	485	426			
58	440	502			
59	580	593			
60					
61	463	433			
62	424	569			
63	462	416			
64	435	479			
65	455	581			
66	443	470			-
67	500	516			
68	521	398			
69	534	488			
70	453	392			
71	478	413			
72	394	366			
73	380	446			
74		477			
75	436	426			
76		260			
77					
78					
79					
80		416			
81					
82		372			
83		281			
84		306			
85	-	348		İ .	
86		370		<b> </b>	
87		388		<b></b>	
88		330			1
89		270			
09	1 313	2/0		<u> </u>	

90		304			
91	310	290			
92	328	320			
93	264	331			
94	324	288			
95	340	288			
96	330	325			
97	290	240			
98	285	301			
99	286	209			
100	351	270			
101	272	280			
102	293	317			
103	286	255			
104	226	171			
105	237	235			
106	190	185			
107	265	301			
108	241	204		-	
109	286	302			
110	224	306			
111	286	331			
112	270	229			
113	266	214			
114	294	304			
115	262	214			
116	277	191			
117	278	163			
118	329	226			
119	369	191			
120	255	125			
121	321	138			
122	297	160			
123	276	240			
124	291	140			
125	261	192			
126	256	264			
127	265	226			
128	290	196			
129	264	253			
130		188			
131	282				
132	235				
133					
134		194			
135	314	139			
136		269			
137		205			
138		298			
139		215			
140		158			
500					
		· · · · ·	<u> </u>	·	I

別表 5:7 Gy 照射測定データ

	加松	5 . /		代为江	則化_	<i>/ - 4</i>
152 609 360 14:17 64min49Sec  153 422 340 155 420 390 155 420 390 156 554 306 157 681 390 158 471 380 159 435 370 160 323 307 161 733 367 162 831 382 163 920 304 164 1181 271 165 973 406 166 788 412 167 876 371 168 796 337 169 770 314 170 754 353 171 673 302 172 693 298 173 646 292 174 723 359 175 705 305 176 665 320 177 773 362 178 653 177 179 718 255 180 641 400 181 613 322 182 628 396 183 588 280 184 604 307 185 581 245 189 592 169 190 593 190 191 673 273 192 551 258	min	マウス	ケージ		Count	1517484
153       422       340         154       500       330         155       420       390         156       554       306         157       681       390         158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718	151	427	350	16:47		1517548
154       500       330         155       420       390         156       554       306         157       681       390         158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641	152	609	360		14:17	64min49Sec
155       420       390         156       554       306         157       681       390         158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613	153	422	340			
156       554       306         157       681       390         158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628	154	500	330			
157       681       390         158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588	155	420	390			
158       471       380         159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604	156	554	306			
159       435       370         160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581	157	681	390			
160       323       307         161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583	158	471	380			
161       733       367         162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657	159	435	370			
162       831       382         163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580	160	323	307			
163       920       304         164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592	161	733	367			
164       1181       271         165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593	162	831	382			
165       973       406         166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       2	163	920	304			
166       788       412         167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       2	164	1181	271			
167       876       371         168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	165	973	406			
168       796       337         169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	166	788	412			
169       770       314         170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	167	876	371			
170       754       353         171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	168	796	337			
171       673       302         172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	169	770	314			
172       693       298         173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	170	754	353			,
173       646       292         174       723       359         175       705       305         176       665       320         177       773       362         178       653       177         179       718       255         180       641       400         181       613       322         182       628       396         183       588       280         184       604       307         185       581       245         186       583       217         187       657       204         188       580       201         189       592       169         190       593       190         191       673       273         192       551       258	171	673	302			
174     723     359       175     705     305       176     665     320       177     773     362       178     653     177       179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	172	693	298			
175     705     305       176     665     320       177     773     362       178     653     177       179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	173	646	292			
176     665     320       177     773     362       178     653     177       179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	174	723	359			
177     773     362       178     653     177       179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	175	705	305			
178     653     177       179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	176	665	320			
179     718     255       180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	177	773	362			
180     641     400       181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	178	653	177			
181     613     322       182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	179	718	255			
182     628     396       183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	180					
183     588     280       184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	181	613	322			
184     604     307       185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	182	628	396			
185     581     245       186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	183	588	280			
186     583     217       187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	184	604	307			
187     657     204       188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	-	_				
188     580     201       189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	186	583	217			
189     592     169       190     593     190       191     673     273       192     551     258	187	657	204			
190     593     190       191     673     273       192     551     258	188	580	201			·
191     673     273       192     551     258	189					
192 551 258	190	593	190			
	191	673	273			
193 512 237			258			
	193	512	237			

194	585	220			
195	592	166			
196	592	370			
197	516	284			
198	590	277			
199	654	206			
200	701	303			
201	648	281			
202	671	260			
203	583	288			
204	575	261			
205	702	247			
206	538	149			-
207	573	281			
208	558	243			
209	529	250			
210	612	242			
211	613	192			
212	521	234			
213	525	214			
214	554	183			-
215	572	224			·
216	537	154			
217	590	226			
218	561	202			
219	596	177			
220	518	217			
221	584	241			·
222	510	235			
223	540	209			
224	474	213			
225	484	246			
226	550	228			
227	505	188	*		
228	508	212			
229	480	206			
230	492	167			
231	531	253			
232	485	251			
233	491	205			
234	456	191			
235	461	171		L	<u></u>

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

NIRS Technology, vol.1 (2007) 20 - 23.

# 中性子照射用加速器メンテナンス状況

酢屋徳啓<sup>1</sup>、須田充<sup>1</sup>、萩原拓也<sup>2</sup>

1) 基盤技術センター研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課 2)(株)ネオステック

Received 1 June 2007

#### 要旨

放射線医学総合研究所では、平成 15 年度に中性子発生用加速器システム Neutron exposure Accelerator System for Biological Effect Experiment (NASBEE) を導入した。本システムは、HVEE 社製インライン高電流型タンデム加速器及び高出力マルチカスプイオン源、NEC トーキン製ビーム輸送系及びターゲットシステムで構成されている。本システムの特徴は、高フルエンスの速中性子を生物・物理照射室だけでなく Specific Pathogen Free (特定病原菌未感染:SPF)環境下でマウス、ラット等への照射 (SPF 照射室) が可能なことである。平成 17 年 12 月施設検査に合格し、重水素イオン 4MeV、ターゲット電流 400μA、中性子発生ターゲットはベリリウムの条件で、生物照射を行うために必要な中性子線の線量分布測定、LET チェンバーによる LET 測定、及び金属箔の放射化によるエネルギー分布測定を進めた。更に、生体試料の中性子照射量と放射化量の関係、減衰時間測定の確認を行い、平成 18 年 3 月から生物照射実験、同年 1 2 月には S P F 環境下で生物照射実験を開始した。今回は中性子線発生用加速器システムの概要や調整運転の段階で経験した故障とその処置について述べる。

**Keywords:** 中性子、ベリリウムターゲット、BPM、マウス照射、中性子照射、イオン交換樹脂、マルチカスプイオン源、タンデム加速器、インライン

#### はじめに

本加速器システムは、タンデム加速器としては他にあまり例を見ない数百µA の陽子及び重陽子を加速でき、このために従来の製品に比べてビームラインの構成物に様々な補強、改造が加えられ、ビーム制御 PC のソフトウェアにも安全に大電流運転が出来るような制御方法が導入されている。しかし、大電流ビームの加速ではこれまで予想がつかなかった現象が発生した。以下にいくつかの故障とその処置について述べる。

### トラブルの内容と対処

#### 1. イオン源部トランスの短絡

加速器運転中突然エクストラクション電圧の表示値が0kVになりイオン源が異常停止した。原因はイオン源ラック内の30kV耐圧絶縁トランスが内部でショートした為であった。図1の交換前トランスは絶縁に樹脂で覆われているため断熱がよく、発熱が大きい。この時期加速器室の温度コントロールができていなかったので、熱による絶縁破壊が起きたと思われる。対策として図2のように、国内メーカー(ユニオン電機)のトランスを特注し、交換した。

約6 KVAのパワーがイオン源に必要であり、 トランスが発熱することから耐熱にも考慮し、 オリジナルのトランスよりも大容量のものを 制作した。



図1 交換前のトランス。



図2 交換したイオン源用トランス。

#### 2. イオン源部フィラメントクランプの溶融

マルチカスプイオン源は、Filament 200A Anode current 30Aでイオン源出口において重水素ビーム約400 μAの大電流イオン源である [4]。そのため当初フィラメントをサポートするフィラメントクランプが溶けて頻繁に交換しなければならなかった。図4のようにフィラメントクランプが大電流による熱で変形してフィラメントとフィラメントクランプの間に隙間ができ、接触抵抗が大きくなって発熱したことが原因と考えられる。対策としてメーカー純正品をやめ、冷却効率の良いフィラメントクランプを設計・製作した。

#### フィラメントクランプの変更点

フィラメントクランプは銅製である。オリジナルはフィラメントや冷却されたフィラメント電極を固定するねじがそれぞれ1本で固定されている。改良型はフィラメントとフィラメント電極をそれぞれ2本のねじで均等に固定した。オリジナルは片側だけ締め付けられるため、温度変化による金属の膨張収縮で隙間が大きくなりやすい。改良型は両側から締め付けるため、フィラメントやフィラメント電極に密着させることができる。改良型に変更した結果、フィラメントクランプが溶けることがなくなった。

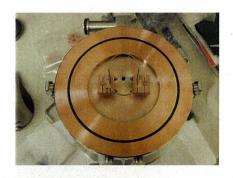


図3 改良したフィラメントクランプ。



図4 溶けたフィラメントクランプ。

# 3. イオン源冷却水の絶縁抵抗の向上及びクーリングの水漏れ対策

加速器のオペレーションソフトウエアでは、イオン源部のビーム引き出し電極でビーム通過時に発生するリーク電流と加速電圧等でビームパワーを算出するようになっている。ビーム調整時にこのビームパワーが一定値を超えるとイオン源シャッターが開かないよう安全面のプロテクトがかかっている[3]。ある時期からビームパワーが下がらなくなり、イオン源シャッターが開かなくなった。

原因は、冷却水の金属の溶出により絶縁性が悪くなり、引き出し電極のリーク電流が高くなったためであった[1]。

電極を冷却するための冷却水循環ユニットには小型のイオン交換樹脂カートリッジが取り付けられ、冷却水の電導率を下げ、絶縁抵抗を保持している。しかし、イオン交換樹脂カートリッジが小さすぎるため、配管の接続に用いられている真鍮製継ぎ手や銅配管が原因と思われる冷却水の金属汚染により冷却水の絶縁性が低下した。このため、引き出し電極のリーク電流が上乗せされ、加速器へのビーム導入及びビーム調整が不可能になった。

この対策としてカートリッジを大型化してイオン源電極とグランド間の絶縁を長時間保持できるようにした。また、純正冷却ユニットのパーツは機械強度が弱く振動で緩んで水漏れする頻度が高かったため、継ぎ手を金属製に交換した。更にメンテナンス性を向上させるため、熱交換ユニットを冷却ユニット本体から分離した[2]。



図5 イオン交換樹脂フィルター。

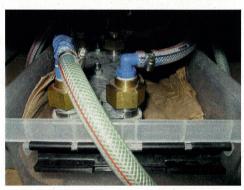


図 6 交換した金属コネクタ。

#### 4. イオン源部ファラデーカップの水漏れ

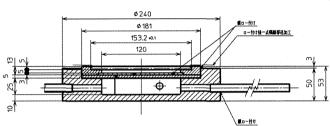
イオン源ファラデーカップはステンレス製構造物と銅製冷却部を銀口ウ接合して真空が保持できるような構造になっているが、接合部の腐食頻度が高いため、冷却部をステンレス製に変更し、接合部を金属溶接した。ステンレス製でも冷却性能が十分であることを確認している[2]。

## 5. ベリリウムターゲットのクラックによる真 空破壊

ターゲットはベリリウム(Be) 板を直接水で冷却する構造であったが、ビームの局所照射により強度が劣化し、更に水と真空との圧

力差によりBe板にクラックが発生し冷却水が 真空側に漏れた。

この対策としてBeターゲットに厚さ5mmの 銅板を貼り付け、ターゲット面劣化時のクラック発生を抑えた改良版のターゲットを作製 した。また、水冷配管を銅配管からシンフレックスチューブに変更し、コネクターをクイックカップリングにし、ターゲット交換時の作業性を向上させた[2]。



### 及びその周辺技術の報告会 2005-7-1

- [2]酢屋徳啓、須田充、萩原拓也、濱野毅、宮原信幸、今関等、低線量棟 中性子発生用加速器システムの現状、第19回タンデム加速器及びその周辺技術の報告会2006-7-1
- [3]Computer Controlled Tandetron Accelerators B5812 NIRS

High Voltage Engineering B.V.

[4]Manualfor Multicusp Ion Source model SO-120 High Voltage Engineering B.V.

#### まとめ

これら一連のトラブルは平成18年度の1年間に起きたものである。まだ中性子照射の立ち上げ時期なので照射野測定やターゲットの検討などを行い実験の準備をしてきたが、トラブルが起きるたびに実験や線量測定などを中断し修理をしていた。これらのトラブルで少しずつ実験開始時期がのびてしまった。加速器の稼働時間を延ばすためには常に装置を監視し、最小限の被害にとどめる意識が必要である。またトラブルがあったときが装置をより良くしていくチャンスでもある。加速器が実験をするための道具であるため、今後もこのような修理の時間を有効に使って改修していくよう努力していく。

#### 参考文献

[1]萩原拓也、須田充、酢屋徳啓、金ウンジュ 濱野毅、宮原信幸、鈴木敏和、今関等、放 医研低線量影響実験棟中性子発生用加速器 システムの現状、第18回タンデム加速器

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol.1 (2007) 24 - 32.

# SPICE マイクロビーム照射装置を用いた生物実験のための 細胞試料作成法

小西輝昭<sup>1</sup>、児玉久美子<sup>1</sup>、大熊俊介<sup>1,2</sup>、磯浩之<sup>1,3</sup>、石川剛弘<sup>1</sup>、安田仲宏<sup>1</sup>、檜枝光太郎<sup>2</sup>、今関等<sup>1</sup>

- 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部
  - 2) 立教大学·理学部
  - 3) (株) ネオス・テック

Received 4 June 2007

#### 要旨

SPICEマイクロビーム細胞照射装置は狙った細胞に決まった数の3.4MeVプロトンを照射できる装置であることから、低線量影響やバイスタンダー効果研究での利用が求められている。個々の細胞に照準を合わせて照射するには、細胞の位置情報の抽出が必須である。そこで、細胞培養皿中に基準となる原点位置が必要であり、それを可能にするための照射用細胞培養皿の開発を行った。次に試料中の全細胞位置をすべて迅速に自動抽出するための試料作成条件を決定した。具体的には、細胞核をヘキスト33258で蛍光染色した後、試料の全照射野3mm角をCCDカメラによって撮像するが、蛍光試薬には細胞毒性が存在するため、撮像可能な最低濃度の染色条件を決定した。一般的に放射線生物学において用いられているハムスター細胞、ヒト正常細胞、ヒトがん細胞をモデルケースとして試料作成条件を設定したので報告する。

**Keywords:** プロトン、マイクロビーム、シングルイオン、細胞核、ヘキスト、蛍光染色、毒性、窒化シリコン、低線量影響

#### 1. 序論

マイクロビーム細胞照射装置は、放射線生物影響研究において有効なツールとして注目を浴びている。マイクロビーム生物研究のパイオニアはレイ研究所(英)[1]、コロンビア大学(米)[2]であり、プロトンとへリウムのマイクロビームを用いることが可能である。重粒子イオンでは GSI マイクロビーム(独)[3]と SNAKES(伊)[4]がある。日本では、高エネルギー加速器機構(KEK)の単色 X 線マイクロビーム[5]と高崎原子力研究所(TIARA)の重粒子イオンマイクロビーム[6]が稼動している。そして、SPICE は2003 年に建設が開始され[7-8]、2006 年 3 月には3.4MeV プロトンビームを直径 10 μm まで絞ることに成功し、照射粒子数も 1 粒子から設定可能となった[9]。

今後は、SPICE の共用化が進むことが予想さ れるとともに、多種多様なアプリケーションに 対応していく必要がでてくるであろう。そこで、 効率よくかつ正確に照射をおこなえるような細 胞皿の開発と、細胞位置情報の抽出の際に必要 な細胞核蛍光染色方法とその染色条件の検討を 行った。通常他の施設では、マイラーやポリプ ロピレンなどの薄膜に細胞を培養させ、膜を通 して照射している。しかし、マイラーは Xe 光 源に対して微弱ではあるが蛍光を示すこと欠点 がある。そして、薄膜はたわむことより、顕微 鏡で細胞画像を取得する際に、焦点をあわせ難 く、鮮明な画像の取得が難しい。そして、最大 の欠点は、これらの膜は細胞が接着しにくく、 接着可能な細胞種を選択して使用するか、特別 な表面処理を行わなければならないなどがある。 さらに、細胞核染色試薬に関しては、種類も豊 富であり、その染色条件が世界各国の施設でさ まざまである。おそらく、染色条件はそれぞれ の細胞撮像システムの性能によるところがおお きい。その中でもヘキスト系の細胞核染色液が 多く用いられており、前述したグレイ研究所、 コロンビア大学などでも使用されている[1,2]。 しかし、ヘキストによる細胞毒性や放射線以外

の二次的な影響がないとはいいきれないことから、染色濃度を可能な限り低く抑えている。

#### 2. 方法

#### 2.1 細胞培養と細胞種

放射線生物学において一般的に用いられている哺乳類細胞種を選択した。まず、ハムスター細胞種は、V79(Chinese Hamster fibroblast)、CHO-K1(Chinese hamster ovary)、Xrs6(Chinese hamster ovary, Ku deficient)とヒト細胞のHFLIII(胎児肺正常)、A549(肺ガン)、HSG(顎下線がん)の合計 6 種類をモデルケースとして用いた。細胞培養液の種類や血清濃度は、細胞分譲書の記載に従って行ったので詳細は省略する。

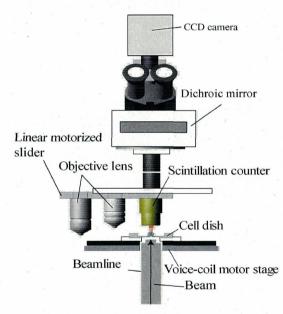


図 1. SPICE 細胞撮像と粒子検出システムの模式図。

#### 2.2 細胞皿の開発

図1に細胞撮像と粒子検出システムの模式図を示した。SPICEで用いられる 3.4MeV プロトンは、ビームラインから厚み 7.5 μm の Kapton膜のビーム窓から引き出されてから細胞に照射される。照射粒子数は、細胞試料設置ステージの上部のスライダーに設置されたシンチレーションカウンタによって計測され、設定した粒子数でビームライン上流のビームシャッターでビームをオフすることで、制御できる。このような粒子カウンティングシステムを用いているために、通常の細

胞培養で用いられているようなプラスチックシャーレではプロトンが細胞皿を通過することができないので使用できない。

そのため①可能な限り細胞接着面は、薄い素材を用いなければならなかった。さらに、①と同様の理由により、細胞皿中の培養液を可能な限り取り除かなければならない。そのため、②培養液がない状態での乾燥を防止する方法が必要であった。そして、目的の細胞を狙い撃ちするためには、③試料中の細胞位置情報を取得するための、基準となる位置(原点)を細胞皿中に設定する工夫が必要であった。

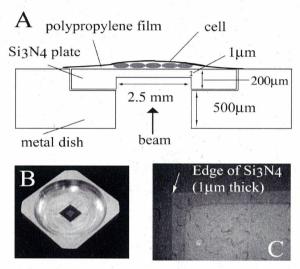


図2. ステンレス皿に  $Si_3N_4$  板をワセリンで貼り付けたものを細胞皿とした。A が断面図であり、B の中央部分にあるのが  $Si_3N_4$  板である。C は  $Si_3N_4$  板の厚み 1  $\mu m$  の部分(薄い)と厚み 200  $\mu m$  のフレーム部分(濃い)を示した。 厚み 1  $\mu m$  とフレームの境界がくっきりと確認できることから、角(矢印)を、試料中座標位置の原点とした。

開発した細胞皿を図2に示した。 $Si_3N_4$ 板をワセリンで金属シャーレに貼り付けたものを細胞皿とした(図2A,B)。 $Si_3N_4$  板の枠は 7.5 mm×7.5 mm、厚み 200  $\mu$ m であり、その中央 3 mm×3 mm の領域が厚み 1  $\mu$ m の薄膜になっている。そのため、細胞に照射されるプロトンは無駄なエネルギー減衰をせずにプラスティックシンチレータに到達できる。さらに、この 3 mm×3 mm 領域の角が鮮明に確認できることから、試料中に原点として設定できた(図2C)。この薄膜部

分に任意の細胞濃度の溶液を5  $\mu$ l 滴下し、 $CO_2$  インキュベータにて2 時間程度培養し、照射までの時間は2 ml の培養液を加えた状態にした。照射直前に、培養液を抜き取り phosphate buffer saline (PBS)を加え、1.5 cm 角程度に切っておいた厚み6  $\mu$ m ポリプロピレン (PP) 膜を溶液表面に浮かべた。最後に PBS を抜き取ると、PP 膜が細胞接着表面を覆った。

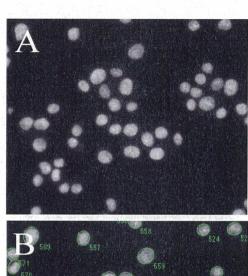




図3. 細胞核の蛍光を楕円フィッティングし細胞位置を決定している。図2AとBが楕円フィッティング前後の画像であり、Bの緑線と番号がフィッティングの結果と細胞に対応する番号である。

### 2.3 細胞撮像条件の決定

本システムでは、細胞核を蛍光染色し、その蛍光を頼りに細胞位置情報を抽出する。まず、10×対物レンズで撮像できる領域 800 μm×400 μm 程度を、細胞皿が設置してある X-Y ステージを移動させて、4×6 枚の画像を撮像し、照射野である3 mm×3 mm 全領域の細胞画像を得る。細胞画像の一例を図3に示した。細胞核の蛍光画像を二値化し、細胞輪郭を楕円フィッティングする。そして、

細胞核の重心位置を細胞位置として抽出している。 図 2 A と B がフィッティング前後の画像であり、 B の緑線と番号が楕円フィッティングの結果と細 胞番号である。

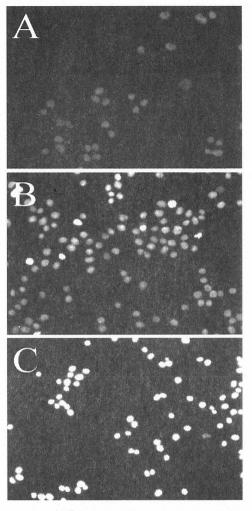


図 5. CHO-K1 細胞に A.  $1~\mu$ M, B.  $5~\mu$ M, C.  $10~\mu$ M のヘキストを添加し、1時間培養後、撮像した細胞画像。CCDのゲインは最大、exp. time は 0.1~sec/画像とした。

本実験では、SPICE撮像システムは、BX51蛍 光顕微鏡(Olympus)を改造したものであり、 Xe光源とHalogen光源を落射照明として使用で きる。蛍光ミラーユニット(Olympus)には、 UMWU2(励起;330-385 nm、吸収;420 nm、ダ イクロイック;400 nm)、U-MWIG3(励起; 530-550 nm、吸収;575 nmIF、ダイクロイック; 570 nm)、U-MWIB(励起;460-495 nm、吸収;510 nm IF、ダイクロイク;505 nm)、ハロゲン観察 用に金属顕微鏡用ハーフミラー(U-MBF3、 Olympus) を装備している。そして10X対物レンズ (UPLFLN 10×、Olympus)、高感度CCDカメラ (CRCA-ER C4742-95、浜松フォトニクス) を用いて画像を取得している。

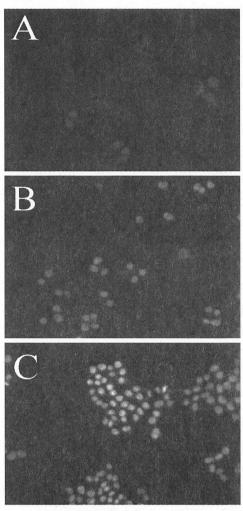


図 6. ヘキスト濃度を $0.1~\mu M$  として添加後 1 時間をA、ヘキスト $1~\mu M$ 添加し 1 時間をB、3時間をCに示した。CCD のゲインは最大、exp.~timeは 0.1~sec/画像とした。

本実験では、ヘキスト 33258(同仁科学)を 用いて細胞核を蛍光染色した。一般的に、蛍光 試薬は細胞毒性が存在することが知られている ことから、可能な限り低濃度、短時間染色でか つ画像による細胞位置抽出が可能な染色と撮像 条件の決定を行った。ヘキスト濃度 0.1 μM から 10 μM 範囲で染色時間を 1 時間とし、細胞核画 像を撮像した。Xe 光源と乾燥による細胞へ悪影 響が考えられることから可能な限り細胞画像の 取得にかかる時間を短くする必要があったので CCD のゲインを最大 (255) とし、露光時間 (exposure time) を 0.1 秒/画像とした。

# 2.4 ヘキスト蛍光試薬の細胞染色法および細胞毒性測定法

この条件下における、ヘキスト染色液の細胞への毒性を測定した。毒性の指標として、細胞接着効率(コロニー形成率)である Plating Effeciency (PE)を測定した。

 $6 \text{cm} シャーレにヘキスト添加の 24 時間前に 3.0 <math>\times 10^5$  細胞を撒いたものを試料とした。ヘキスト 濃度を 0.05、0.1、0.5、1、5 、10  $\mu$ M と無染色 のコントンロールを準備し、これらを 3 時間インキュベート後、トリプシンで細胞を回収、細胞数を計数してから、10 cm シャーレに 200 個の細胞を撒いた。ハムスター細胞は 8 日間、ヒト細胞は 13 日間培養した。その後、10%ホルマリン-PBS 溶液にて細胞固定を行い、1%メチレンブルー溶液にてコロニー染色を行った。50 個以上の細胞が存在するものをコロニーとしてカウントし、PE を計算した。

## 2.5 X 線照射によるヘキスト蛍光試薬の放射 線防護作用測定

CHO-K1 細胞を T25 ボトルフラスコ (NUNC) に 3.0×10<sup>5</sup> 個の細胞を照射の 24 時間前に撒き、培養した。次にヘキスト無添加のコントロールと培養液中のヘキスト濃度を 0.1、1、5、10 μM に調整し、3 時間培養した。その後、X 線を 5 Gy 照射した。 照射には X 線発生装置 (PANTAK-HF320S、SHIMAZU) を用いた。 照射条件は、管電圧、電流を 200 kVp、20 mA とし、厚み 0.5 mm の Cu と Al フィルターを用いて低エネルギーな X 線を間引いた。 照射時の線量率は 0.93~0.96 Gy/minute であった。

## 3. 結果·考察

#### 3-1. 細胞皿の開発

今回報告した6種類の細胞以外にも、ヒト子宮 頸がん HeLa 細胞、ヒト正常細胞である AG1522B 細胞、NB1RGB 細胞、マウスの C3H10T1/2 細胞でも図2に示した細胞皿で培養可能であることを確認した。そして、通常細胞培養に用いられているプラスチックシャーレに比べても細胞形状、倍加時間(doubling time)はほとんど差が無いことを確認した。

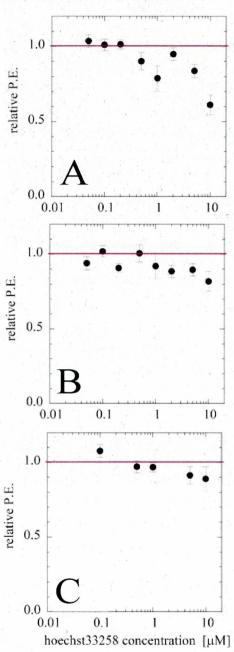


図 7 . 3 種類のハムスター細胞のヘキスト濃度に対する PE の変化。A、B、C は V79、CHO-K1、Xrs 6 細胞を示している。コントロールの PE を 1.0 規格化し、図中に実線で示した。最もヘキスト濃度がたかった 10  $\mu$ M ではすべての細胞種において、1.0 以下を示した。

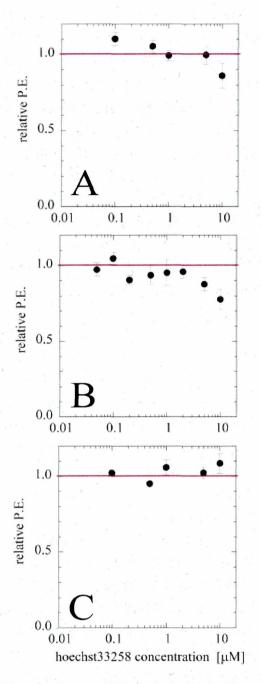


図8.3種類のヒト細胞のヘキスト濃度に対する PE の変化。A、B、C は HFL III、HSG、A549 細胞を示している。 コントロールの PE を 1.0 規格化し、図中に実線で示した。 HFL III と HSG は最も高濃度である  $10~\mu M$  では、はっきりとした減少を示した。 A549 細胞のみ、ヘキスト濃度依存性を確認できなかった。

細胞位置情報の抽出過程と照射時間は乾燥は、PP 膜で細胞面を覆うことで20分程度は問題なく乾燥から防ぐことを確認した(図2A)。細胞皿を X-Y ステージにセットしてから2000個

程度の細胞照射を完了するのに、およそ10分程度であることから、この方法でも乾燥せずに照射が可能である。しかし、があり、現在の顕微鏡システムではより広い照射野やより高倍率での撮像取得が必要な条件においては、撮像と照射時間がかかってしまう。そのため、PP膜による乾燥防止では不十分であろう。今後は、細胞画像の撮像過程は培養液存在下でも行えるように水浸レンズの導入を考えている。

# **3-2.** 細胞位置抽出のための撮像および細胞染色条件

各染色条件で得られた細胞画像の一例を図 4 に示した。ヘキスト濃度が  $0.1~\mu M$  ではヘキスト 蛍光が薄く、細胞核を抽出することが出来なかった。しかし、 $1~\mu M$  以上では、ほぼ 90%近くの細胞核を抽出することに成功した。

次に、ヘキスト濃度を  $1 \mu M$  に設定して、1、3 時間染色した場合についても同様の画像を取得した。その結果、1 時間よりも 3 時間染色した条件の方がきれいに細胞核を撮像することが可能であった。これらのことから本撮像システムにおいては、細胞位置抽出行う際に、ヘキスト濃度  $1 \mu M$  で 1 時間以上の染色時間が必要であることがわかった。

## 3-3.ヘキスト蛍光試薬の細胞毒性と放射線防護 作用

三種類のハムスター細胞と三種類のヒト細胞のヘキスト濃度に対する PE の変化をそれぞれ図7と図8に示した。V79、CHO-K1、Xrs 6細胞を図7の A、B、C示した。HFLⅢ、HSG、A549細胞を図8に A、B、Cで示した。コントロール(無染色)の PE を 1.0 規格化し、図中に実線で示した。ヘキスト濃度が 1.0 μM 前後から減少傾向が見られた。最も高濃度である 10 μMでは A549細胞以外のすべての細胞種において、1.0 以下を示した。

次にヘキスト蛍光試薬の放射線防護作用についても、コロニー形成法を用いて測定した。ヘキスト添加無し(コントロール、w/o)では5

Gy 照射した際の生存率は  $0.25\pm0.03$  であった。 ヘキスト濃度が 0.1、1.0、5.0  $\mu$ M では、それぞれ  $0.25\pm0.05$ 、 $0.27\pm0.03$ 、 $0.31\pm0.04$  であり、 ヘキスト濃度に依存して、生存率高くなった。 ヘキスト濃度の最も高い 10  $\mu$ M では  $0.34\pm0.04$  となり、コントロールに対して 1.4 倍の生存率を示した。このことから、ヘキストは放射線防護効果があること示された。

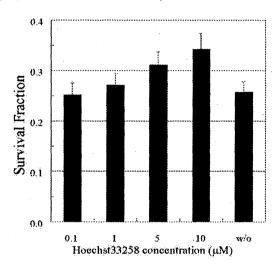


図9. ヘキスト蛍光試薬の放射線防護作用。

CHO-K1 細胞をヘキスト濃度 0.1、1、5、10  $\mu$ M で 3 時間 培養後、X 線を 5 Gy 照射し、生存率を測定した。無染色 (w/o) をコントロールとした。コントロールの生存率は  $0.25\pm0.03$  であった。ヘキスト濃度の最も高い 10  $\mu$ M では  $0.34\pm0.04$  となり、コントロールに対して 1.4 倍の生存率 を示した。

マイクロビーム細胞照射実験では、ほとんどの場合、照射後に再び照射した細胞を観察するため、照射時の細胞位置情報の抽出が必然となる。そして、他のマイクロビーム照射施設においてもさまざま工夫が施されている。例えば、ヘキスト蛍光試薬の我々が提示した条件の1/10である0.1 μM と濃度を低く抑え、その代わり、蛍光顕微鏡より蛍光検出感度の高い共焦点レーザー顕微鏡を用いているグループもいる。他にグレイ研究所などではCCDと image intensifierを組み合わせることで我々と同程度の低濃度を実現している[1,2]。細胞核を染色するのではなく、細胞質を染色する方法もある。しかし、

代表的な Cyto-red や Cell Tracker の蛍光試薬は 今回報告したヘキストよりはるかに毒性が強く、 細胞の倍加時間が数倍長くなることや、高濃度 では死滅するという結果も得ている。このよう な蛍光試薬の細胞毒性に関して懸念する報告が ある。そこで、細胞核蛍光試薬をつかわず細胞 像を取得する方法として位相差光源による撮像 があるが、この方法も万能ではなく、ヒト正常 細胞などは非常に厚みが薄いものなどは位相差 光源を用いても輪郭が捕らえにくいことが多い。

今後は、ヘキスト濃度の 0.1 μM 以下にして撮像可能なような開発を行っていくが、目的の生物研究に支障がない、または適切なヘキスト濃度の決定する必要があろう。

#### 4.結論

プロトンを利用できるマイクロビーム照射施設は、日本ではこの SPICE のみであり、世界でも数箇所しか存在しない。そのため、荷電粒子線による低線量影響研究にとって SPICE を用いることにより、最も重要な知見が得られることになるであろう。そのため、SPICE を用いた共同研究が今後も増えるであろう。

我々は、SPICEマイクロビーム細胞照射システムにおいて、細胞の撮像、細胞核の位置、細胞の乾燥防止、さらに細胞染色条件を決定した。そして、これらは内外部のユーザーに試料作成方法と条件の指標として示すとともに、ヘキスト蛍光試薬を用いたリスクについても示唆することができたと考えている。

#### 5. 引用文献

[1] M. Folkard, B. Vojnovic, K. M. Prise, A. G. Bowey, R. J. Locke, G. Schettino, and B. D. Micheal, Int. Radiat. Biol. 72 (1997) 375.

[2] G Randers-Pehrson, C. R. Geard, G Johnson, C. D. Elliston, and D. J. Brenner, Radiat. Res. 156 (2001) 210.

[3] M. Heiβ, B. E. Fisher, B. Jakob, C. Fournier, G Becker, and G Taucher-Scholz, Radiat. Res. 165 (2006) 231.

[4] G Datzmann, G Dollinger, C. Goeden, A. Hauptner, H-J, Körner, P. Reichart, and O. Schmelmer, Nucl. Instrum. Method

- B. 181 (2001) 20.
- [5] K. Kobayashi, N. Usami, H. Maezawa, T. Hayashi, K. Hieda, K. Takakura, International Congress Series. 1258 (2003) 207.
- [6] T. Funayama, S. Wada, Y. Kobayashi, and H. Watanabe, Radiat. Res. 163 (2005) 241.
- [7] H. Yamaguchi, Y. Sato, H. Imaseki N. Yasuda, T. Hamano, Y. Furusawa, M. Suzuki, T. Ishikawa, T. Mori, K. Matsumoto, T. Konishi, M. Yukawa, F. Soga, Nucl. Inst. Meth. B210 (2003) 292.
- [8] H. Imaseki, M. Yukawa, F. Watt, T. Ishikawa, H. Iso, T. Hamano, K. Matsumoto, N. Yasuda, Nucl. Inst. Meth. B210 (2003) 42.
- [9] H. Imaseki, T. Ishikawa, H. Iso, T. Konishi, N. Suya, T. Hamano, X. Wang, N. Yasuda, and M. Yukawa, Nucl. Inst. Meth. B, 260, pp81, (2007).

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

NIRS Technology, vol.1 (2007) 32 - 36.

# 液滴 PIXE 分析装置への HPLC 導入

磯浩之、小西輝昭、石川剛弘、三井大輔、今関等、湯川雅枝

独立行政法人 放射線医学総合研究所 基盤技術センター 研究基盤技術部

Received 6 June 2007

#### 要旨

PIXE 分析法は、その高感度非破壊分析を可能とする特性により、他分野において幅広く利用されており、放医研においては微量の液体試料を前処理無しに分析するための液滴 PIXE 分析装置 (droplet-PIXE) を開発した。しかしながら、PIXE 分析は元素の総量を検出分析するため、化学形への情報を得ることは難しく今回新たに droplet-PIXE の前段に高速液体クロマトグラフィー (High performance liquid chromatography, HPLC) 装置を導入した。試料に溶解している金属結合物質を分子量分別することを検討し、水溶性タンパク質の分子量分別及び分子量と溶出時間の関係についての検量線作成を行い、フェリチン中の Fe を droplet-PIXE で検出を試みた。また、HPLC と droplet-PIXE 連結の有用性についても見当を行った。

Keywords: PIXE, HPLC, droplet, Ferritin

#### 1. 序論

PIXE 分析法は、その高感度非破壊分析を可能 とする特性により、環境科学や生物·医学の研究分 野で元素の挙動解析や濃度分布を得る方法とし て数多く幅広く利用されている。[1-3] 放医研・ 静電加速器棟(PIXE Analysis System on Tandem Accelerator facility: PASTA) [4,5] における PIXE で は、大気エアロゾル中(浮遊粒子状物質、スモッ グ, 黄砂など) に含まれる重金属類 (Cr、Cu、 Ni、Zn、As、Cd、Pb など) を測定することで、 環境における挙動解析を行っている。[6] 最近で は、生態学分野においても利用されており、水中 生物、シロアリの歯などにおける元素分析などが 行われるようになった。このように、幅広い分野 において利用されている。本施設の主なビームラ インとしては、最もシンプルな真空中で分析する コンベンショナル PIXE 分析ライン[4]、ウエット な試料、水滴などが測定できる気中照射 PIXE 分 析ライン[7]、またマイクロビームを用いてスキャ ンニングさせ元素マップを得ることができるマ イクロビームスキャンニング PIXE 分析ライン[8、 91 があり、多種多様なニーズに応えるために開発 を行っている。

しかしながら、従来のPIXE分析法のみでは、 化学形に関する情報が得られない。そこで、試料 中の分析対象元素を化学形別に分離して分析す るために液滴PIXE分析装置(droplet-PIXE)の前 段に高速液体クロマトグラフィー(High performance liquid chromatography, HPLC)装置を 導入した。そして連結することにより一度に化学 形及び元素分析のデータが得られる本装置は、水 溶性タンパク質に適したカラムを使用し分離範 囲は10kDaから2MDaである。

HPLCは、高圧をかけた液体によって分析物をカラムに通し、これにより各物質が固定相に留まる時間を短くして分離・検出能力を高くすることを特徴としている。現在では分析物の注入から検出・定量までを一体化して自動的に行えるようにした装置を用いて、再現性の高い分析が比較的簡便に行える。

今回の報告では、droplet-PIXE にさらに改良を

加えることで、元素分析だけでなく、化学形の情報も付加的に得られるようにしたシステムの開発に着手した。

#### 2. 方法・材料

#### 2-0.HPLC 導入型 droplet-PIXE システムの概要

HPLC は日立 LaChrom Elite で、電源を供給するオーガナイザー、高速分析に対応したポンプ (L-2130)、幅広い温度コントロールができるカラムオーブン(L-2300)、高速分析に対応し、かつ高い波長分解能によるスペクトルが得られるダイオードアレイ検出器 (L-2455DAD)、フラクションコレクターで構成されている。

HPLC のドレインチューブを droplet-PIXE に連結した。連結用チューブはポリスチレン内径 1.14 mm、長さ 2 m のものを使用した。

液滴の形成、検出限界濃度などの条件設定を行った。

### 2-1.HPLC による分子分離

分離用のカラムは有機溶媒系 GPC カラム Shodex PROTEIN KW-804 (SHOWA DENKO) を 使用した。本実験では使用した GPC カラムが大きいためカラムオーブンに収まらず温度制御は 行わなかった。

標準タンパク質(HMV Gel Filtration Calibra -tion Kit, Amersham Biosciences)を用いて、装置の操作法とクロマトグラム及び紫外線吸収スペクトルの解析プログラム(EZChrom Elite SEC/GPC)に習熟するとともに、分子量と溶出時間の関係を求めた。標準タンパク質は、分子量 13.7 kDa から440 kDa の7 種で、それぞれ数 mg/ml の溶液とした。1 ml/min の溶出速度で各 100 μl をインジェクトし、Tris・HCl バッファ溶液(10 mM Tris・HCl, 150 mM NaCl, pH7.5)で溶出させ、クロマトグラムから溶出時間のピーク値を求めた。

#### 2-2.droplet-PIXE による元素の分析

鉄元素を含むタンパク質フェリチンを試料とし、溶離液を1ml ずつフラクションコレクターに 分取して、フェリチンフラクションを droplet -PIXE にかけて Fe の検出を試みた。フェリチン濃度は、3400 ppm で Fe 濃度に換算し 70 ppm の試料とした。同様に、バックグラウンドとなる Tris・HCl バッファ溶液のみについても droplet-PIXE で元素分析を行った。 HPLC と droplet-PIXE を連結した場合においても同じ照射条件で元素分析を行った。

元素分析の条件は、約2 mm 径の陽子線、照射量 200 nC、Si(Li)半導体検出器を用い、250 μm 厚のカプトン膜をアブソーバーとして使用した。

#### 3. 結果と考察

#### 3-1. HPLC による分子分離

個々の標準タンパク質を3回測定し平均溶出時間を求め、表1に示す。溶出時間誤差は最大でも2秒以内であり再現性が良かった。本 HPLCの、標準タンパク質の分子量と溶出時間の検量線を図1に示した。分子量13~450kDaの範囲内で直線性を示した。

表 1. 標準タンパク質

HMV Gel Filtration Calibration Kit, Amerikam Biosciences				
標準タンバク質	[kDa]	平均容出時間[min]		
Ribonuclease A	13.7	10976		
Chymotrypsinogen A	25	10.851		
Ovalbumin	43	10200		
Albumin	67	9.911		
Adolase	158	9.647		
Catalase	232	9.582		
Ferritin	440	9.001		

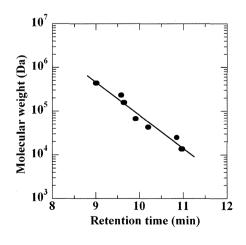


図 1. 分子量と溶出時間の検量線

また、HPLC で得られる情報として図 2~図 5 に標準タンパク質の Catalase を例にクロマトグラム、紫外線吸収スペクトル、紫外線吸収と溶出クロマトグラムの 3 次元表示、溶出時間に対応した紫外線吸収の等高線を示した。

#### 3-2 .droplet-PIXE による元素分析

droplet-PIXE においては、表1からフェリチンの溶出時間は9.001 min であることがわかる。そのときの時間のフェリチンフラクションをdroplet-PIXE で元素分析したエックス線スペクトルを図6に示した。Fe 濃度で0.7 mg/mlのフェリチン溶液をフラコレに分取した場合、フェリチン分画のFe を確認できた。

また、バッファ溶液のみを測定したエックス線スペクトルを図 7 に示した。スペクトルより Cl のみでありフェリチン中の Fe を測定する際に有効であることがわかった。

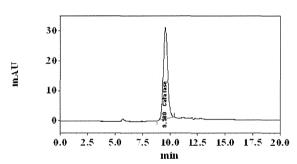


図 2. Catalase における吸収極大 280 nm のクロマトグラム

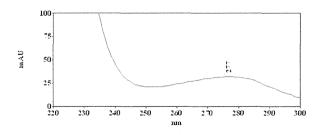


図 3. Catalase の紫外線吸収スペクトル

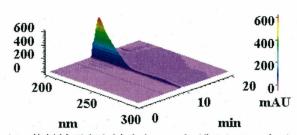


図4. 紫外線吸収と溶出クロマトグラムの3次元分布

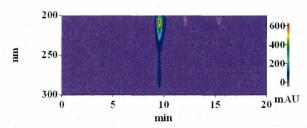


図 5. 溶出時間に対応した紫外線吸収の等高線

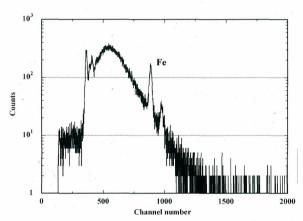


図6. フェリチン分画の特性 X 線スペクトル

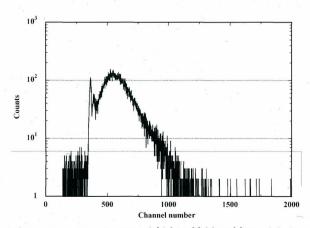


図7. Tris HCl バッファ溶液の特性 X 線スペクトル

#### 3-3. HPLC ≥ droplet-PIXE

HPLC と droplet-PIXE を組み合わせた際、HPLC の流量に依存するため droplet-PIXE のポンプ制御は行わず、測定モード、MCA においても制御は行わず測定した。連結した際のエックス線スペクトルを図 8 に示した。また、装置間に距離がありドレインチューブを長くしたためディレイが 2分生じた。ドレインチューブを直結した場合においてもフラコレに分取した時と同様にフェリチン分画の Fe を確認できた。

しかし、droplet-PIXE の測定時間が約20分であったのに対しフェリチン分画領域が測定されたのは2分程度で、Fe 元素の収量も図. 6に比べて十分の一になった。これは、測定されている時間によるものと考えられる。

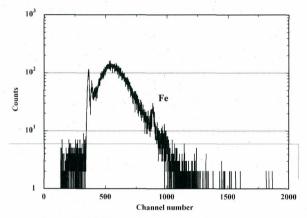


図8. HPLC連結型 droplet-PIXE によって得られた 特性 X 線スペクトル

#### 4. 結論

droplet-PIXEへの HPLC 導入に伴う初期設定や 基礎データを取得した。今後は、生物(体)試料への応用を視野に入れて、実用化に向けた改良を 進めると共に、現在平行して進めている。 そして、より微量な元素測定を可能な、次世代

droplet-PIXE IIへの導入を考えている。

#### 5. 引用文献

[1] M. Ishikawa, K. Kitao, H. Imaseki, T. Ishii, and A. Shiragai, Nucl. Inst. Meth. B3 (1984) 114-118

- [2] S. Matsuyama, K. Ishi, S. Abe, H. Ohtsu, H. Yamazaki, Y.Kikuchi, TS. Amartaivan, K. Inomata, Y. Watanabe, A. Ishizaki, Y. Barbotteau, A. Suzuki, T. Ymaguchi, and G. Momose, Int. J. PIXE 15 (1,2) (2005) 41-45
- [3] M. Yukawa, K. Aoki, H. Iso, K.Kodama, H. Imaseki, Y. Ishikawa, J. Radioanal. Nucl. Chem. 272 (2007) 345-352
- [4] H. Imaseki, and M. Yukawa, Int. J. PIXE 10 (3,4) (2000) 77-90
- [5] M. Yukawa, and H. Imaseki, Biomed. Res. Trace Elements 14 (2003) 11-16
- [6] K. Saitoh, H. Imaseki, M. Yukawa, O. Nagafuchi, Int. J. PIXE 12 (3, 4) (2002) 231-236
- [7] H. Imaseki, K. Ishii, T. Ishikawa, H. Iso, T. Shinomiya, T. Hamano, and M. Yukawa, Int. J. PIXE 15 (3, 4) (2005) 293-299
- [8] T. Hamano, H. Imaseki, M. Yukawa, T. Ishikawa, H. Iso, and K. Matsumoto, Int. J. PIXE 13 (1, 2) (2003) 37-43
- [9] H. Imaseki, M. Yukawa, F. Watt, T. Ishikawa, H. Iso, T. Hamano, K. Matsumoto, N. Yasuda, Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 210 (2003) 42-47

# 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol.1 (2007) 37 - 42.

# PIXE 分析法における定量法の確立(1) ~ビーム電流リアルタイム測定システムの開発~

石川剛弘1、磯浩之1、小西輝昭1、北村尚2、濱野毅1、今関等3)

- 1) 基盤技術センター研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課
  - 2) 基盤技術センター 研究基盤技術部放射線計測技術開発室
    - 3) 基盤技術センター 研究基盤技術部

#### 要旨

イオンビームを用いた元素分析法として、PIXE 分析法がある。この PIXE 分析法は多元素を同時に分析することができることから、定性面の分析において数多く研究に用いられている。さらに定性だけでなく、近年では極微量元素の検出と、その定量化が強く望まれるようになった。そのため我々は静電加速器棟 PIXE 分析用加速器システムにおいて、定量化を可能とする技術開発を開始した。まず、定量化の第一段階として、最も一般的な PIXE 分析ラインである真空中に試料を設置するコンベンショナル PIXE ラインから改良を進めることにした。定量化において、試料に照射するイオンビーム照射量を正確に測定することが必須であることから、ビームチョッパー型リアルタイム電流モニタの開発を行った。

Keywords: PIXE, ビームチョッパー, イオンビーム照射量, 定量

#### 1.はじめに

荷電粒子励起 X 線分析法(Particle Induced X-ray Emission: PIXE)の原理は、加速器から取り出された陽子線で試料を照射すると、内核電子が叩き出されて空席ができる。その空席に、外側の軌道から電子が降りてきて穴埋めをする。この時、余分のエネルギーを特性 X 線に変えて放出する。この X 線のエネルギーと発生量を測ることにより、試料中に存在する元素の特定と定量を行うことができる。

利点として同時に多元素の分析ができ、高感度で測定できる。少量の試料でも測定が可能で、更に非破壊で測定できるため、試料の再利用が可能である。

近年、加速器を持つ様々な研究・教育機関でエアロゾルなど、環境試料の解析を目的として開発、利用されるようになってきた。

PIXE 分析は、放医研では生物分野、環境科学分野、医学分野など様々な分野で使用されている。[1-3]更に近年では、PASTA を用いた共同研究も盛んに行われており、金属材料中の微量元素の分析、毛髪分析、植物やエアフィルタに吸着した大気汚染物質の分析[4]、水中生物やシロアリなど生物の分析が行われている。

現在の放医研の PIXE 分析用加速器システム (PIXE Analysis System and Tandem Accelerator: PASTA) [5, 6]は PIXE 分析用として設計され、High Voltage Engineering Europe 社製のタンデム加速器を使用している。PASTA には真空中で分析の出来るコンベンショナル PIXE ライン[5]、二次元元素マップの取得が可能なマイクロビームスキャニングPIXE 分析ライン[7, 8]、液体試料など真空中に入れることが困難な試料の分析が可能な気中照射 PIXE 分析ライン[9]がある。

一つは、コンベンショナル PIXE 分析ラインで、Si(Li)の検出器を備えている。0.5 から2.0 mm 角までの任意のビームサイズで、円盤状のサンプルホルダーによって一度に15個

の試料を真空中に置き、連続的に測定可能である。

コンベンショナル PIXE において、多種多様な試料の定量分析を可能にするための第 1 歩として、試料の状態に関係なく、照射量を制御できる装置の開発を行った。

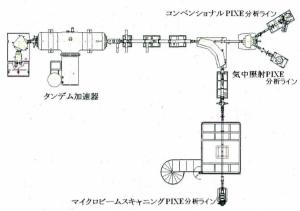


図1 放医研のPIXE分析用施設(PASTA) を上から見た構成図。PIXE 分析用としてコンベンショナル PIXE 分析ライン、マイクロビームスキャニング PIXE 分析ライン、気中照射 PIXE 分析ラインの3 本ビームラインがある。

# 2. これまでのコンベンショナル PIXE での問題点

近年、定量分析の要望が多くなっている。 PIXE分析における定量法として、濃度が決まった元素を試料中に含ませる内部標準法と、ターゲットとなる試料と標準試料を分析し、発生する特性X線の立体角からもとめる外部標準法がある。しかし、いかなる方法であっても試料へのビーム照射量を正確に制御出来ることが前提となる。試料への照射量を、試料中のビーム電流積算値としてモニタする方法がある。しかし、試料によって厚みや表面状態が異なることや、図2のように照射中に試料形状が変化、または試料中の電荷の蓄積(チャージアップ)が起きることから、ビーム電流積算値とビーム照射量の比例関係が成立しない。

そのため照射量をターゲット電流以外の物

理量で把握することができ、ターゲットの状態に関係なく陽子線の照射量を制御できるビーム電流リアルタイムモニタの開発が必要となった。

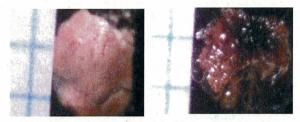


図2メダカの肝臓 照射前(左)、照射後(右)。

# 3. ビームチョッパー型リアルタイム電流モニタの開発

ビームチョッパー型リアルタイム電流モニタの開発に当たって、開発のポイントを以下の2点とし開発を行った。

- ・測定の妨げにならず、同時にビーム電流の 測定が可能であること。
- ・ビーム電流との間に直線関係が成り立つこと。

図3にビームチョッパーによるビーム電流 リアルタイム測定方法の概略図を示す。設計 には、試料の測定に影響を及ぼしにくいビー ムライン上に設置するため、ビームの干渉を 起こさないようなるべく小型化することを考 慮した。無酸素銅製の2枚羽根をモーターに より回転させ、この羽根に当るビーム電流値 をターゲットの照射量モニタとして利用した。 現在の仕様では羽根はビームをさえぎる面積 と、通過させる面積を同じにしているため、 検出した電流量と試料にも当たる電流は 1:1 である。図4のように検出したビーム電流は カレントインテグレータ(クリアパルス製 8622) で測定した。カレントインテグレータ は、マルチチャンネルアナライザー(NT2400. Laboratory Equipment Corporation) からの測定 開始信号を受け、ビームシャッターの制御を する。また、セットした照射量に達すると、 ストップ信号を出しマルチチャンネルアナラ イザーを止めることを可能にした。

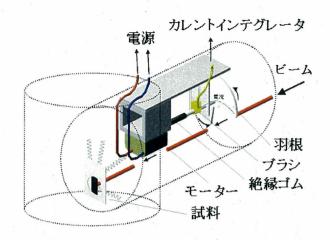


図3ビームチョッパー型リアルタイム電流モニタ測定のイメージ図。無酸素銅の羽根(チョッパー)を用いて、ビームを遮ると同時にビーム電流量として測定する。

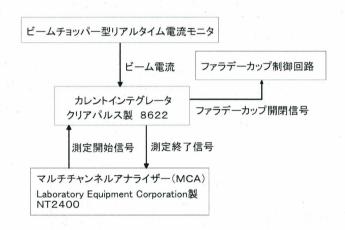


図4電流測定システムの構成と信号経路フローチャート。

#### 4. 性能試験

# **4-1.** ビームチョッパー印加電圧と回転数との関係

本装置をビーム電流モニタとして使用する ためには、カレントインテグレータに入力さ れるチョッピング電流の波形が常に同じ形状 になり、且つチョッパー羽根の回転数が一定 である必要がある。

これら条件を満たす、測定に最適な回転数 を見出すことを目的とし、カレントインテグ レータから出力される電圧信号をオシロスコ ープで測定して、チョッパー電流の波形を確認すると共に、ビームチョッパーのモーターへの印加電圧と回転数との関係を確認する測定を行った。

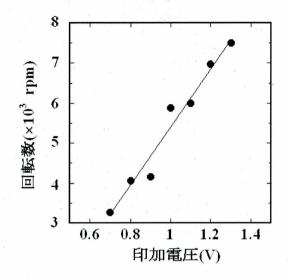


図 5 印可電圧と回転数の関係。このことから印加電圧と回転数には直線性がある事が分かった。

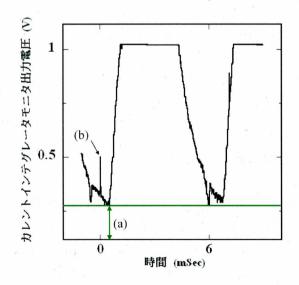


図 6 印可電圧を上げすぎた場合のビームチョッパー出力波形。(a)はゲタを履いてビーム電流が見かけ多くなっているように見えている。(b)は機械ノイズである。

パルスの周期から回転数を計算した結果、図5に示すように印加電圧と回転数の間には、ほぼ直線的な関係であることが確認できた。ただし、0.7 V以下ではオシロスコープの波形にバラつきが見られた。これは、モーターの力不足により、ビームチョッパーを安定して回転させることができないためだと考えられる。また、1.2 V以上では、図6で示すように、パルス周期が短くなったためカレントインテグレータや配線等の時定数の関係で波形が鈍るためゲタを履いてしまい、ビーム電流が見かけ上多くなっているかのように見え、さらに機械ノイズが増大することが確認できた。

# **4-2.** ビームチョッパー印加電圧(回転数)と 特性 **X** 線の検出量

ビームチョッパーの最適な回転数を確認するために、厚みが均一で照射により状態の変化がない無酸素銅をターゲットとして、回転数と無酸素銅の特性X線との関係を測定した。

加速粒子はプロトン 2.6 MeV を使用して、本装置の基準照射条件である  $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$  の ビーム形状、ビーム電流は 10 nA とし、積算電流量は  $20 \times 10^{-7}$  C とした。検出器は PGT 社製の Si(Li)検出器 PRISM2000 を使用し、アブソーバーとしてカプトン箔 875  $\mu$ m とアルミ箔  $60 \mu$ m を用いて測定した。

その結果、図7のように印加電圧1.1 V、回転数で毎分6000回転を中心に低くても高くても検出量が下がることが分かった。理由としては4-1で述べたように、回転が不安定になったり、波形にゲタを履いてしまうためだと考えられる。

今回は多少の回転数の変化が起こっても X 線の収量の変化が少ない、印加電圧を 1.1 V、回転数で毎分 6000 回転とすることとした。オシロスコープでもパルス波形を確認したが、図 8 ようにゲタが抑えられていることがわかる。また、印加電圧 1.1 V 時の 5 回測定では偏差は 0.3 %以内になっており、十分な性能であることが分かった。

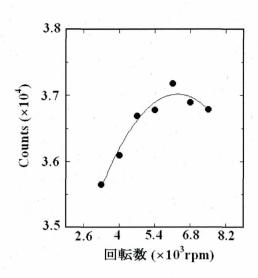


図 7 回転数と特性 X 線の収量。回転数が 6000 rpm で Cu の Count が最大を示した。また、回転数が 6000rpm の付近では、回転数が 多少何らかの影響で変化した場合でも、収量の変化が少ない。

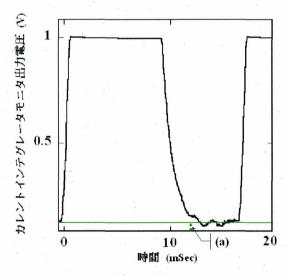


図 8 6000 rpm 時のビームチョッパー出力波形。(a)はゲタが抑えられている事がわかる。

#### 4-3. ビーム電流の変化とX線収量の関係

ビーム電流が変化させた場合の、特性を測定した。加速器側のパラメータは一定にし、 X-Y スリットを用いてビーム電流を変化させ、 照射量を 2 μC 一定にして測定した。その結果、 図 9 で示すようにビーム電流が変化しても大きく変わることはないことが分かった。実際 の運転や測定では、検出器のデットタイムやバックグランドを減らすため、検出器のキャリブレーション等で使用している、NIST の標準試料 Bovine Liver で最適な条件の 10 nA に調整している。この範囲での差は、1 %未満となった。また、静電加速器は非常に高い安定性をもっていることから、十分な性能を持っていることがわかった。

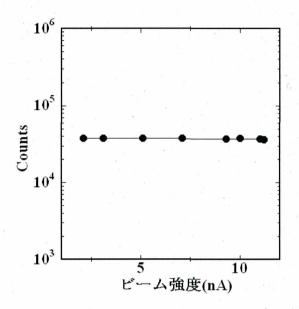


図9ビーム電流の変化と X線収量(count値)。 カレントインテグレータで測定したビーム強度に対する Cuの X線収量が一定である。

#### 5. まとめと今後の予定

このビームチョッパー型の電流モニタは、 照射量の制御に十分の性能を持っていること が分かった。

しかし、図 8(a)に示したゲタの部分や、ビームの立ち上がりや立ち下がりの部分による 測定誤差を極力少なくするための工夫が必要 である。具体的には現在のビームチョッパー (羽根)の面積比が 1:1 であるが、面積比を 変更して引き続き特性試験を行っていく。

更に、定量分析を開始するには元素ごとに 検出器の感度が違うため、その感度曲線を完 成させる必要がある。そのため、標準試料を 作成し、測定を行い定量分析に向けての必要なデータの蓄積を行う予定である。

### 引用文献

- [1]M.Ishikawa, K.Kitao, H.Imaseki, T.Ishii, and A.Shiragai, Nucl. Inst. Meth. B3 (1984) 114-118 [2]S.Matsuyama, K.Ishii, S,Abe, H.Ohtsu, H.Yamazaki, Y.Kikuchi, TS.Amartaivan, K,Inomata, Y.Watanabe, A.Ishizaki, Y.Barbotteau, A.Suzuki, T.Yamaguchi, and G.Momose, Int.J.PIXE 15(1,2) (2005) 41-45
- [3]M.Yukawa, K.Aoki, H.Iso, K.Kodama, H.Imaseki, Y.Ishikawa, J.Radioanal.Nucl.Chem. 272 (2007) 345-352
- [4]K.Saitoh, H.Imaseki, M.Yukawa, O.Nagafuchi, Int.J.PIXE 12 (3,4) (2002) 231-236
- [5]H.Imaseki, and M.Yukawa, Int.J.PIXE 10 (3,4) (2000) 77-90
- [6]M.Yukawa, and H.Imaseki, Biomed.Res.Trace Elements 14 (2003) 11-16
- [7]T.Hamano, H.Imaseki, M.Yukawa, T.Ishikawa, H.Iso, and K.Matsumoto, Int.J.PIXE 13 (1,2) (2003) 37-43
- [8]H.Imaseki, M.Yukawa, F.Watt, T.Ishikawa, H.Iso, T.Hamano, K,Matsumoto, N.Yasuda, Nucl.Instr.and Meth. in Phys.Res.B 210 (2003) 42-47
- [9]H.Imaseki, K.Ishii, T.Ishikawa, H.Iso, T.Shinomiya, T.Hamano, and M.Yukawa, Int.J.PIXE 15 (3,4) (2005) 293-299

### 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol.1 (2007) 43 - 47.

X線棟第3照射室のX線発生装置PANTAK HF-320型X線管交換に伴う照射野の調整と線量測定結果

三井大輔、石川剛弘、磯浩之、酢屋徳啓、今関等

研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課

Received 15 June 2007

#### 要旨

旧X線管から新規X線管に交換したことにより、照射台に掲示している旧X線管での線量率・照射野は参考にすることはできなくなった。同じ規格のX線管でもハンドメイドのため個体差が出てくるからである。今回は新規X線管での線量測定を行い、照射野を決定したので報告する。

Keywords: X 線、X 線発生装置、線量率、照射野、電離箱、イメージングプレート、 Focus Sample Distance (FSD)

#### 1.はじめに

放医研 X 線棟第 3 照射室に設置されている、X 線発生装置 PANTAKA HF-320 型は 1996 年 3 月 26 日に納入されて以来、様々な試料への照射に使用されている。放射線発生装置利用技術開発課が管理している照射装置の中でも群を抜いて使用頻度の高い装置である。年間の使用件数は約800 件以上を数え、2007 年 1 月までの X 線照射時間は 2292 時間である。 X 線管の寿命を迎えてもおかしくない状況にあり、2007 年 1 月 30 日に寿命を迎え、旧 X 線管から新規 X 線管に交換する事態となった。

#### 2.実験装置

#### 2.1 X 線発生装置 PANTAK HF-320 型の特徴

X線棟第3照射室に設置されているX線発生 装置は英国 PANTAK 社製であり、電動シャッタ ーや一部制御パネルは島津メクテム株式会社に よって製作された。主な特徴として、X線照射線 量が多い、高い再現性、簡単な操作、自動ウォー ムアップ作業、保護機能などが上げられる。 PANTAK HF-320型の主な仕様は連続定格出力最 大 320 kV 13mA・200 kV 21 mA、焦点サイズ 1.5 ×1.5 mm・4.0×4.0 mm(切替式)、高速開閉シャッ ター装備、9種類のフィルターから1種類を装着、 X線管上下ストローク 1200 mm、X線管回転角度 は垂直方向 360°・直角方向 100°、照射台寸法 700×700 mm・積載重量 20 Kg である。この X 線 発生装置は制御器・高電圧発生器・X線管容器・ 冷却用ポンプの 4 ブロックに分けられる。図 1 は PANTAK HF-320 型の概観の写真である。



図 1 PANTAK HF-320型(制御器除く)。

#### 2.2 X 線管

交換した X 線管はスイス国 COMET 社製の MXR350-26 バイポーラ型メタルセラミック X 線管球である。定格電圧  $5 \sim 350 \,\mathrm{kV}$ 、定格電流  $0.5 \sim 30 \,\mathrm{mA}$ 、定格出力  $4.2 \,\mathrm{kW}$ 、照射窓材質  $3.0 \,\mathrm{mm}$  ベリリウム、ターゲット材質はタングステン、ターゲット設置角度  $20^\circ$  、照射角  $40^\circ$  、冷却媒体 は油、丸型コリメータを装備、筐体は円筒型であり横  $546 \,\mathrm{mm}$ 、直径  $168 \,\mathrm{mm}$  という仕様になっている。交換した X 線管を図  $2 \,\mathrm{km}$  に示す。



図2 メタルセラミック X 線管の外観。

2.3 線量測定に使用した機器 以下に線量測定に使用した機器をまとめる。

電離箱:応用技研 C-110 0.6cc

電位計:応用技研 AE-130L

マルチメーター:横河電機 756101フルオロ・イメージングアナライザー:

FUJIFILM FLA-5100

イメージングプレート:

FUJIFILM BAS-MS2025 20×25cm

#### 3.方法

#### 3.1 線量分布の確認と照射野中心点の設定

新規の X 線管がどのような線量分布であるかを確認するため、一般的な電離箱を使用するのではなく、イメージングプレートを用いて線量分布を確認した。線量分布を視覚にとらえることができ、その後の調整が効率的に行えると判断したからである。 通常 PANTAKA HF-320 は 200 kV・20 mA・フィルター $0.5 \, \mathrm{mm} \, \mathrm{Cu} + 0.5 \, \mathrm{mm} \, \mathrm{Al} \, \mathrm{EV}$ う照

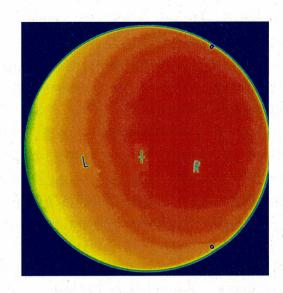


図 3 照射条件 50 kV・5 mA・0.5sec での線量分布(+は照射台の物理中心点をしめす)。測定日は 2007/2/13。

射条件で運転している。しかしながらイメージングプレートは高感度なため、通常の照射条件では読み取り限度を超えてしまう。試しに大まかな線量分布を確認するため、通常運転とは異なる 50 kV・5 mA・0.5 sec という条件で照射してみた。この段階では X 線管は照射台と平行になるよう設置してある。図 3 は、その時のイメージングプレートの線量分布である。

図3から確認できることは、照射野が照射台中心 点(+)より右方向にあるということ。照射時間よ りもシャッター開閉時間(開閉合わせて1.5 sec)の

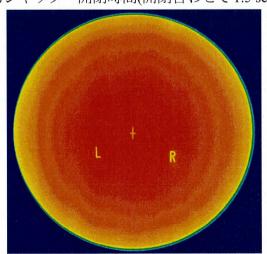


図 4 照射条件 80 kV・5 mA・6 sec・フィルター4.5 mm Cu + 0.5 mm Al での線量分布。測定日は 2007/2/13。

ほうが長いため、イメージングプレート全体に均 一照射できていないことがわかった。この結果で は線量分布を確認することはできないので、イメ ージングプレート全体に均一照射するにはシャ ッター時間よりも長い時間照射する必要がある ことがわかり、管電圧・管電流は変更せず照射時 間をシャッター開閉時間の倍である3 sec で照射 した。しかし照射時間3 sec でもシャッター開閉 の影響がみられた。これ以上照射時間を長くして しまうとイメージングプレートの読み取り限度 超えてしまう可能性があるので、銅4mmのフィ ルターを加え、管電圧を80kVに変更し再度照射 した。その結果、照射野の円が照射台中心点(+) より右方向にあることがわかったので、X線管を 右方向へ1°傾けた。結果を図4に示す。図3と 比べると、イメージングプレート全体に均一照射 することができ、線量分布を確認することができ た。X線管を傾けたことにより、大まかではある が照射野の円を照射台中心点のほぼ真ん中に移 動させることができた。

3.2 電離箱を用いた線量分布測定と照射野決定 3.1 ではイメージングプレートを用いて線量分布 の確認をし、大まかに焦点と照射台中心とを合わ せた。今度は電離箱を使用し、より精密に中心を 合わせていくことを試みた。放射線発生装置利用 技術開発課では焦点線量率の90%を満たすこと のできる点を照射野としてユーザーに保障して いるので、まずは照射台中心から X 軸土方向(左 右)を1 cm 刻みで測定し、X 軸上で線量率が最も 高い点を探した。+方向とは照射台中心から右側、 -方向は左側である。測定条件は管電圧 200 kV・ 管電流 20 mA・フィルター0.5 mm Cu + 0.5 mm Al·FSD 600mm・測定時間 60 sec とした。FSD 600 mm X 軸では照射台中心の 0.848 Gy/min が最も高 い線量率であった。次いで土方向(左右)のバラン スを確認しなければならない。+方向では 120 mm の点で 0.766 Gy/min (91.0%)、-方向は-95mm の点 で 0.764 Gy/min (90.8%)という結果であった。双 方向でのバランスが非常に悪く、十方向へ片寄っ ていることがわかった。士方向とも均一な距離を とれるよう調整する必要がある。現段階で、X線管は右方向へ1°傾けている。更に右方向へ傾けていき、左右のバランスを調整した結果、+方向110 mm の点で0.766 Gy/min (90.3%)、-方向は-110 mm の点で0.764 Gy/min (90.1%)という結果となり左右のバランスをとることができた。この時点でX線管は右方向へ3°傾いており、ここで固定した。FSD 600 mm でのX軸方向の照射野は+110 mm ~ -110 mm と決定した。Y軸方向もX軸と同様に調製した結果、+方向120 mm の点で0.769 Gy/min (91.2%)、-方向は-120 mm の点で0.764 Gy/min (90.9%)となった。Y軸のほうがX軸より大きく照射野をとることができるが、これでは照射野が楕円になってしまうため、X軸と同様に

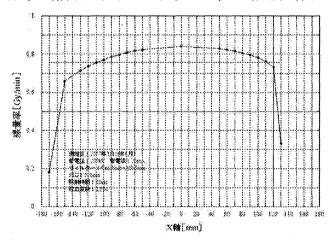


図 5 X 線棟第 3 照射室 PANTAK HF3200 型の 線量率プロファイル(X 軸)。

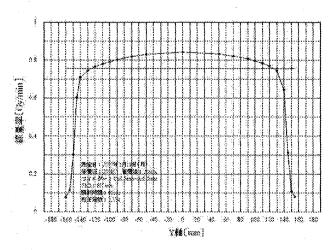


図 6 X 線棟第 3 照射室 PANTAK HF3200 型の線 量率プロファイル(Y 軸)。

 $+110 \ \text{mm} \sim -110 \ \text{mm}$  と決定した。Y 軸の+方向 とは照射台中心から奥側、-方向は手前側である。 よって FSD 600 mm での照射野は直径 220 mm であり、線量率は  $0.848\sim0.764$  Gy/min となる。その結果を図 5 と 6 に示した。

これにより焦点と照射台物理中心とを合わすことができ、上下左右のバランスも調整が終了した。 次いで各 FSD (300~1200 mm)での中心線量率の変化を測定した。中心線量率を測定したことにより、90%を満たす線量率を算出することができ、各 FSD 照射野の線量率がわかった。各 FSD での照射野半径は双方の関係グラフを作成し、その傾きから求めた。その結果を表1に示す。 0.5 mm Al と 3.0 mm Al の 2 種類だけである。各フィルターでの実効エネルギー測定を行い、様々な条件で照射ができるように整備する。PANTAK HF-320 型と同等の装置が全部で 4 台(X 線棟第3・4 照射室、RI 棟、実験動物研究棟)設置されている。放射線発生装置利用技術開発課では週1回、モニタ線量計校正と同時に線量率の定点観測を行っている。旧 X 線管の定点線量率は 2004 年4月の時点で 0.893 Gy/min であり、2006 年4月の時点で 0.869 Gy/min という結果がでている。新規X線管は 2007 年6月の時点で 0.938 Gy/min であり、旧 X 線管と違う結果がでた。この結果は、管球の個体差からの違いではなく、使用時間が増えていくにつれ、線量率は下がるということである。これに関するデータは、別の機会に報告する。

#### 参考文献

- [1] 島津メクテム PANTAK HF320 型取扱説明書.
- [2] FUJIFILM フルオロイメージングアナライ ザー 操作ガイド(2004).
- [3] FUJIFILM Multi Gauge Ver2.2 操作ガイド (2004).
- [4] 山田勝彦 著 放射線測定技術 通称産業 研究社(2005).
- [5] 立入弘 編 診療放射線技術 南江堂(1973).

## 放射線医学総合研究所 技術報告書



# NIRS Technology

www.nirs.go.jp

NIRS Technology, vol.1 (2007) 48 - 104.

# 共同実験機器・施設

前田 武1、高野 裕之2、濱野 毅1、石川 剛弘1、松下 良平3、嘉陽 千秋4、 宮原 信幸1、今関 等1

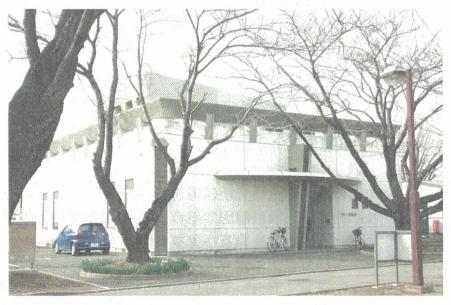
- 1) 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課
  - 2) 東京ニュークリア・サービス(株)
  - 3) 基盤技術センター運営企画室
    - 4) (株) ネオス・テック

Received 29 May 2007

#### 要旨

放射線医学総合研究所は、1957(昭和32)年の設立当初から、研究施設や機器等の研究資源 の効率的な運用と部門間の利用の公平を担保するため、「共同実験施設運営委員会」を設け、 共同で利用すべき実験施設及び機器(以下、共実機器・施設)を指定し、その利用調整を行 ってきた。平成12年の独立行政法人移行に伴い、法人活動として研究資源の効率化と重点 化がより一層求められ、共実機器・施設の運用や管理のあり方についても、見直し議論が始 められた。更に近年はユーザーとなる研究系職員も多様化し、どのような共実機器・施設が あるのか?或いはその存在について、情報が不十分であるいう声が多く寄せられている。こ れらの理由から、共実機器・施設についてその存在を正しく知ってもらい、その利用促進を 図ることを目的として、パンフレットを作成した。本報告書により共実機器・施設(とその 存在意義)が正しく理解されるだけでなく、ユーザーのニーズを正しく理解することで、必 要なものには必要な手当てをするという共実機器・施設の運営方針に反映し、共同実験機 器・施設及びそれらを支える技術を更に充実させることを心がけていきたい。





共同実験施設運営委員会 事務局 基盤技術センター運営企画室 基盤技術センター研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

# 目 次

E	目 次	····	50
1	1. はじめに	·····	51
2	2. 共同実験施設運営	委員会について	52
	2.1 共同実験施設	運営委員会機構図	52
3	3. 共同実験機器·施	設の概要	53
	3.1 共同実験機器	• 施設とは	53
	3.2 共同実験機器(	の利用について	53
	3.3 放射線医学総合	合研究所建物配置図	56
	3.4 共同実験施設(	の配置	57
4	4 共同実験機器の紹	介	68
	4.1 放射線照射装	置	71
	(1)静電加速器。		71
	4.2 放射線発生装	置	74
	(1) X 線発生装	置	74
	(2) γ線照射装	置	78
	4.3 計測 分析機	器等(主要共実機器)	81
		装置	
	(2) 真空凍結	乾燥機	83
	(3) 遠心機		84
	(4) 細胞分取	• 解析	86
	(5) 分光・分	析計	88
	(6) 画像解析		90
		チレーションカウンタ	
		鳴装置	
5.			
		合研究所組織規定(抜粋)	
		放射線医学総合研究所_共同実験施設運営委員会規程	
		験施設及び主要共同実験用機器一覧	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	用申請書	
		カウンタ申込書	104

### 1.はじめに

放射線医学総合研究所では、1957(昭和 32)年の設立当初から、研究施設や機器等の研究資源の効率的な運用と部門間の利用の公平を担保するため、「共同実験施設運営委員会」を設け、共同で利用すべき実験施設及び機器(以下、共実機器・施設)を指定し、その利用調整を行ってきました。現在、これらの資源は、基盤技術センター研究基盤技術部の放射線発生装置利用技術開発課がその維持・管理と運営を担当しています。

平成 12 年に独立行政法人へ移行したことをきっかけとして、研究資源の効率 化と重点化がより一層求められております。担当部課においても共実機器・施設の運用や管理のあり方について、その見直し議論を始めたところです。更に独法化に伴いユーザーとなる研究系の職員も多様化し、どのような共実機器・施設があるのか?或いはその存在について、充分な情報がないという声が多くの方々から寄せられるようになってきました。

これらの理由から、共実機器・施設についてその存在を正しく知って頂き、 その利用の促進を図ることを目的として、パンフレットを作成しました。本パ ンフレットが研究活動の一助となれば幸いです。

私たちとしても、パンフレットがきっかけとなり、ユーザーのニーズを正しく知ることで、必要なものには必要な手当てをするということを心がけていきたいと思います。

共同実験施設運営委員会 事務局 基盤技術センター運営企画室 基盤技術センター研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

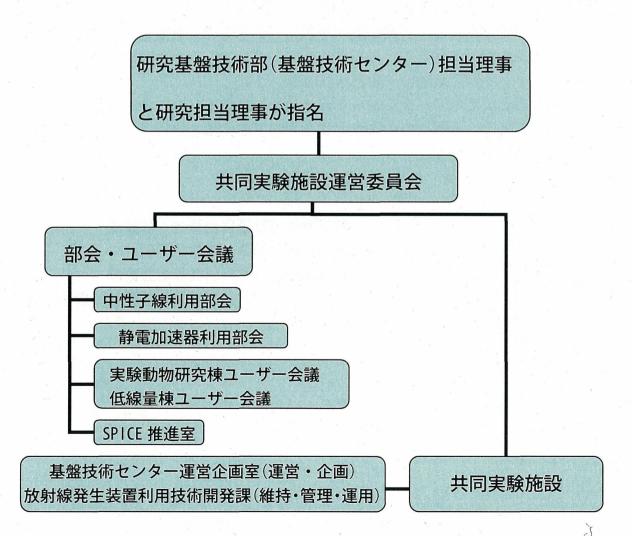
# 2.共同実験施設運営委員会について

共同実験施設運営委員会(「共実委員会」)は、独立行政法人放射線医学総合研究所共同実験施設運営委員会規程(「規程」)に基づき理事の指名による委員長及び委員で構成されています。

本委員会では、基盤技術センター運営企画室及び研究基盤技術部に対し、共同実験施設及び機器が円滑に運営・利用出来るよう、助言・指導を行っています。

また、共同実験施設運営委員会の下に部会又はユーザー会議を設置することにより、円滑な共同実験機器・施設の運営を行っています。

## 2.1 共同実験施設運営委員会機構図



# 3.共同実験機器・施設の概要

# 3.1 共同実験機器・施設とは

共同実験施設とは、研究者が研究資源の効率的運用を図れるよう、共通して使 用できる機器(高額機器、技術的サポートが必要な機器及び実験装置)の整備を 目的とし、基盤技術センター運営企画室及び研究基盤技術部放射線発生装置利 用技術開発課が管理・運営している機器施設の総称です。

これら施設として、ラドン実験棟、低線量影響実験棟等があり、また、第1研 究棟、第2研究棟、第3研究棟、旧リニアック棟、X線棟などの多くの研究施設 に共同実験用の室があります。

## 3.2 共同実験機器の利用について

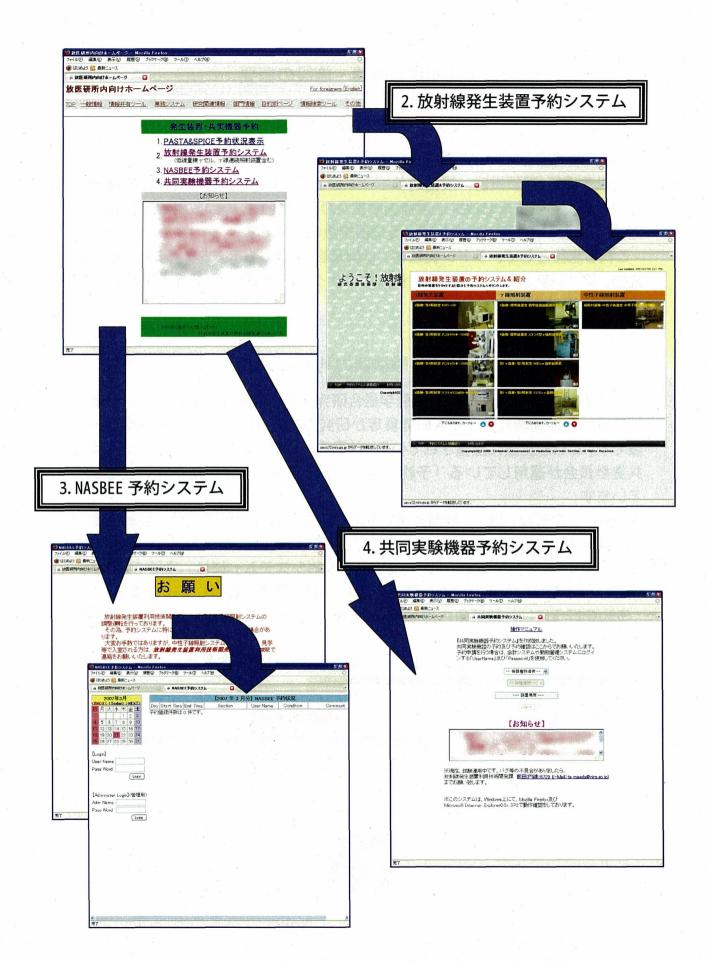
共同実験機器・施設は、放射線医学総合研究所で研究業務等を行っている定年 制職員、任期制職員及び受入研究員等が研究の為に共通して使用する機器・施 設です。これら施設に整備されている、共同実験機器を利用するにあたっては、 共実委員会が運用している「予約システム」で予約を行い利用することとなっ ています。

「予約システム」は、2種類運用しており、放射線照射装置用の「照射装置予 約システム」と計測・分析機器等用の「共同実験機器予約システム」がありま す。平成 19 年 3 月時点で、「共同実験機器予約システム」には、主要 20 機種が 登録されており、利用者の要望等を考慮し、順次機器を登録していきます。

予約を行うには、放医研内部ページ(http://uexs72.nirs.go.jp/)から以下の 手順でアクセスできます。

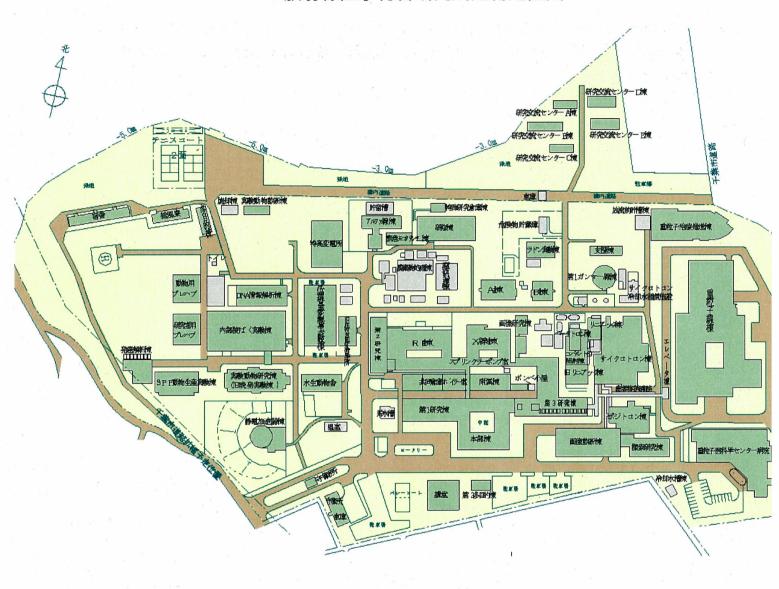


「情報共有ツール」→「発生装置・共実機器予約」



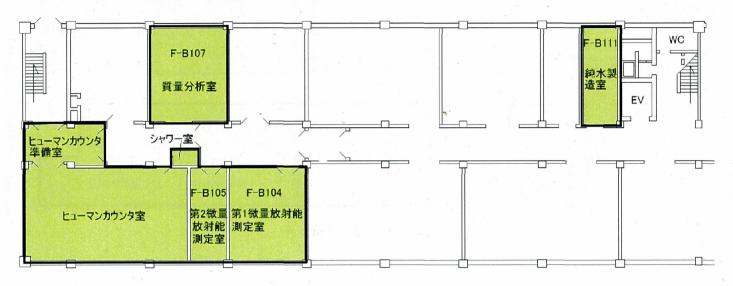
予約は、会計システム等で利用しているユーザー・アカウント及びパスワード を利用してログインを行ってから行う。詳細は、各システムのマニュアルを参 照して下さい。

# 3.3 放射線医学総合研究所建物配置図

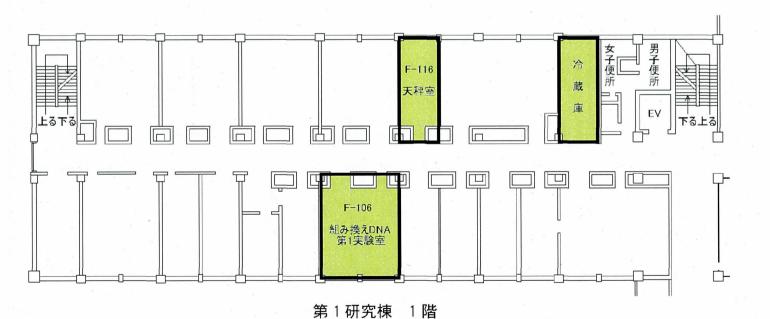


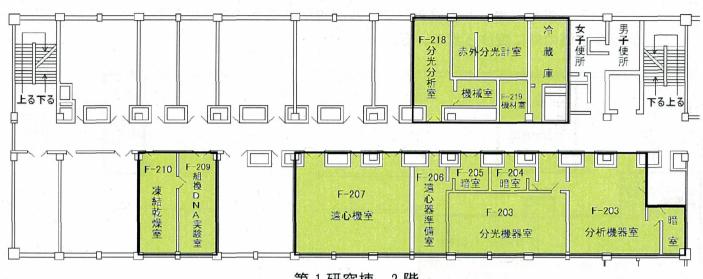
# 3.4 共同実験施設の配置

共同実験施設は、放射線発生装置、照射装置及び計測・分析装置等から構成されている。また、ホット実験及びコールド実験を行うことが出来るよう、放射線管理区域内外に設けられている。

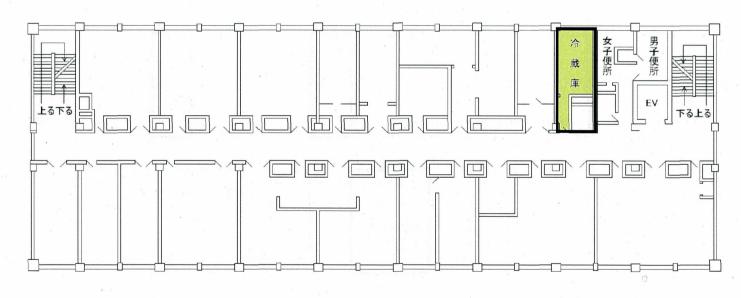


第1研究棟 地階

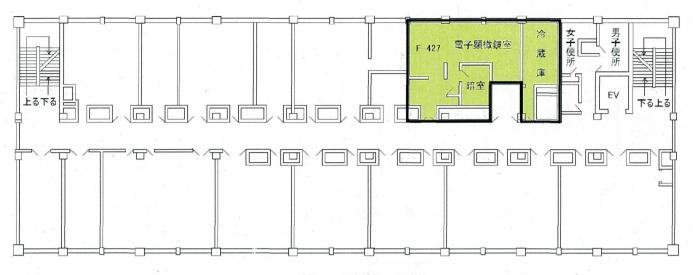




第1研究棟 2 階



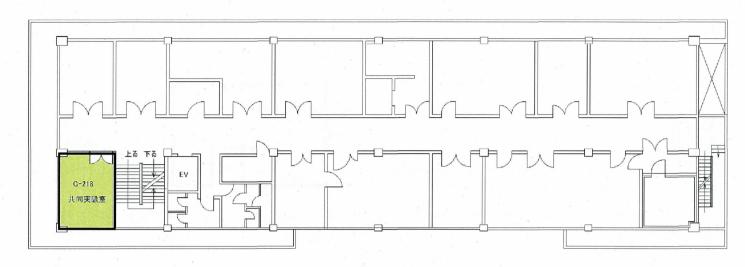
第1研究棟 3 階



第1研究棟 4階



第2研究棟1階



第2研究棟2階



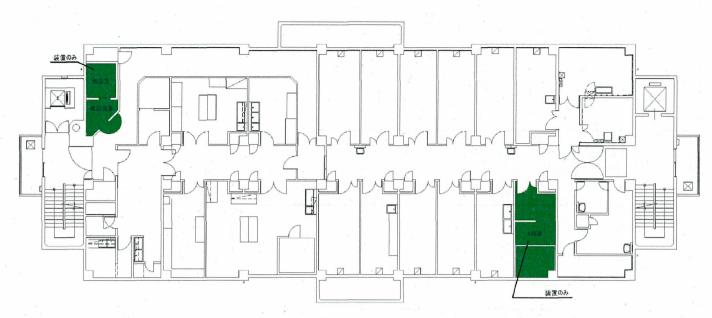
X 線棟



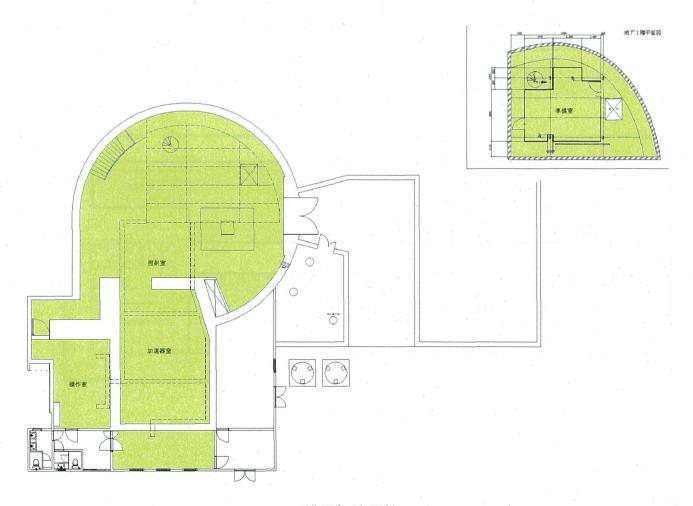
R | 棟 1 階



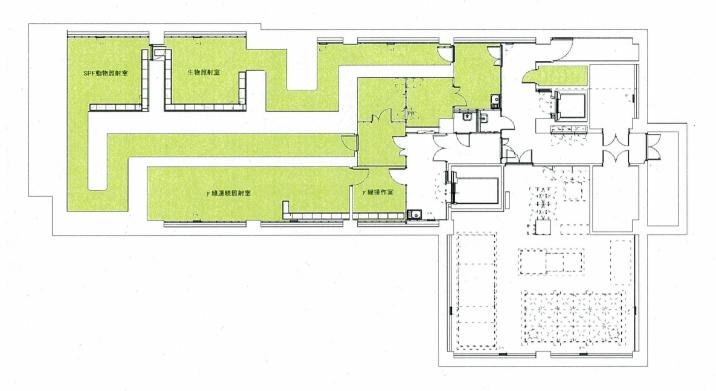
RI 棟 2 階



動物実験棟3階



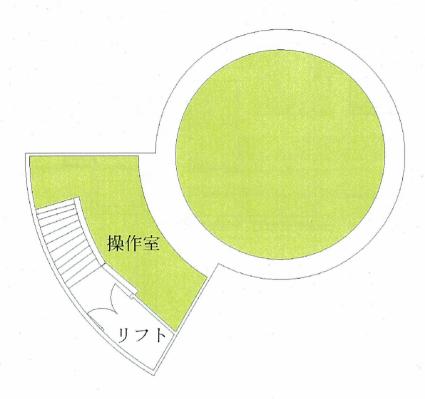
静電加速器棟



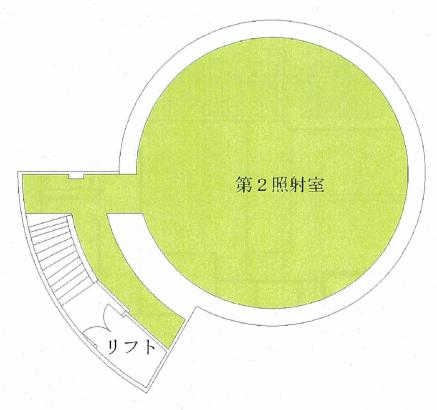
低線量影響実験棟 地下1階



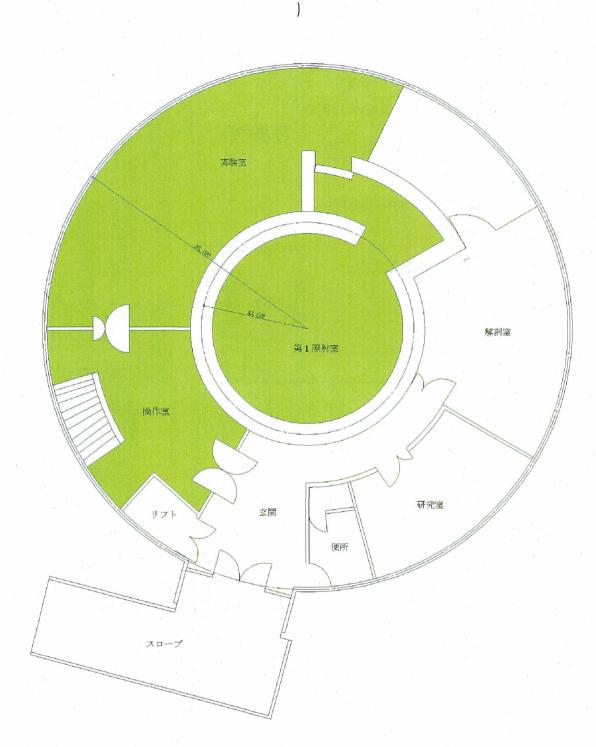
低線量影響実験棟 1階



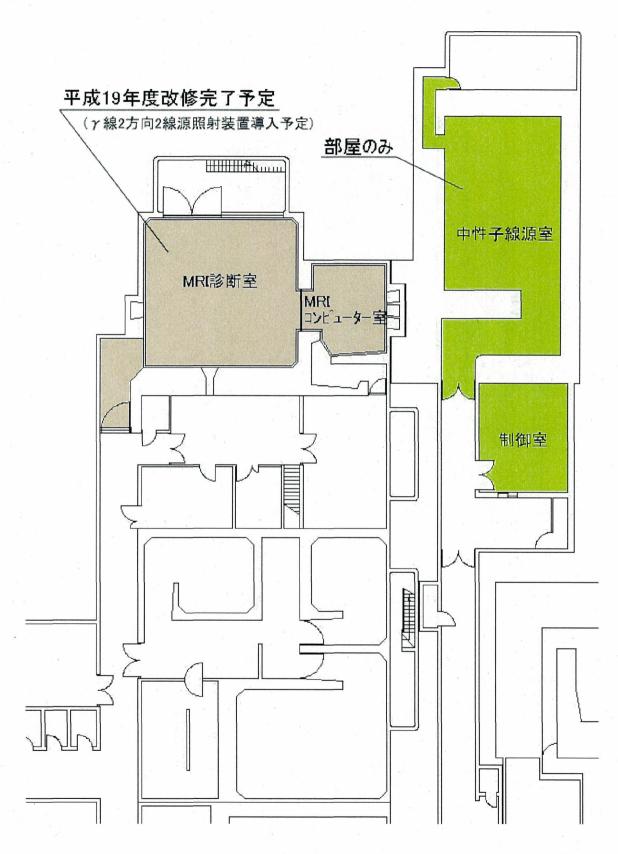
第17線棟地下1階(平成19年9月まで稼働予定)



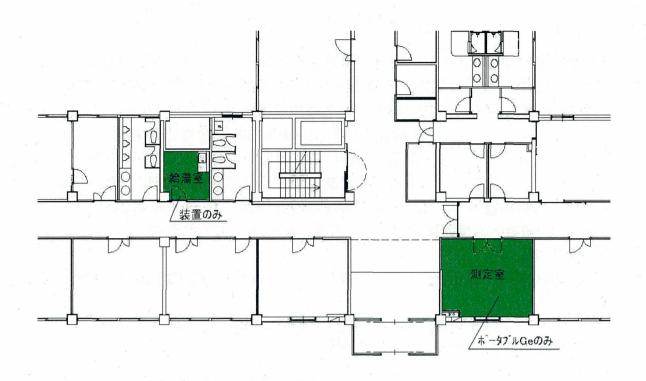
第17線棟地下2階(平成19年9月まで稼働予定)



第17線棟1階(平成19年9月まで稼働予定)



ベータートロン棟地階及びリニアック棟地階



第3研究棟1階

## 4 共同実験機器の紹介

共同実験機器は大別して、放射線照射装置と計測・分析機器等があります。各 装置・機器担当者との連絡、その他利用に関する問い合わせは次の通りです。

放射線照射装置……放射線発生装置利用技術開発係(内線:6730)

X線発生装置に関するお問い合わせ等(内線:244)

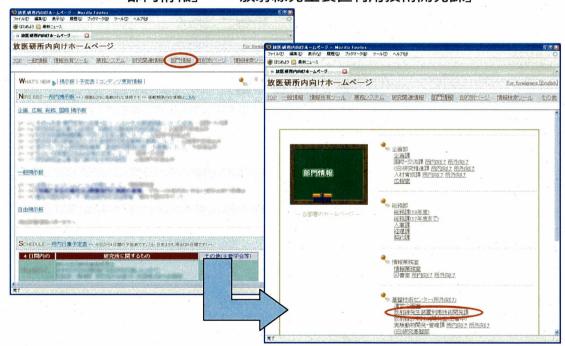
静電加速器に関するお問い合わせ等(内線:496)

低線量加速器に関するお問い合わせ等(内線:9303)

計測・分析機器等……放射線発生装置管理係(内線:6729 または 248)

また、利用者への情報提供として放医研内部ページにそれぞれのホームページ を開設しています。

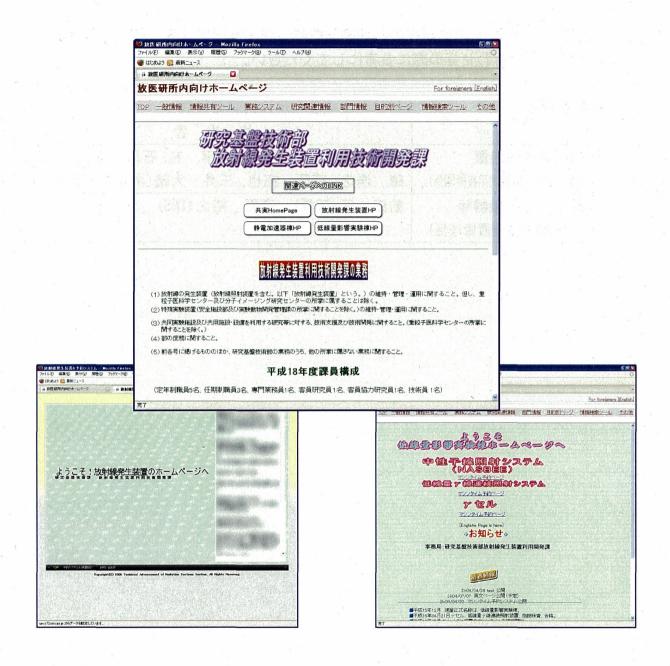
放医研内部ページ(http://uexs72.nirs.go.jp/)から以下の手順でアクセスできます。



「部門情報」→「放射線発生装置利用技術開発課」



68



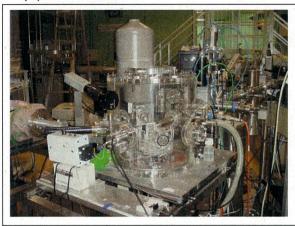
以下に、平成 18 年度現在の共同実験機器・施設管理担当者を記しておきますので、お問い合わせ等の際に参考にしてください。

# 総括管理者: 宮原 信幸 放射線発生装置利用技術開発課長

	担 当 者	
放射線発生装置	濱野 毅(主任技術員)、須田 充、石川 岡	弘(係員)、
(放射線発生装置利用技術開係)	磯 浩之、萩原 拓也、三井 大輔(ネオス	・テック)、
計測・分析機器等	前田 武(係長)、高野 裕之(TNS)	
(放射線発生装置管理係)		

# 4.1 放射線照射装置

## (1)静電加速器



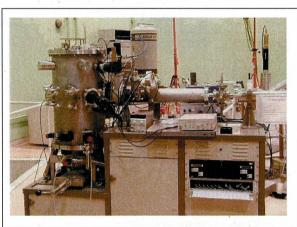
 装置名	気中照射 PIXE、液滴 PIXE
設置場所	静電加速器棟
定格出力	ビーム径(陽子線): $1mm  \phi$
	照射ビーム電流(〃):~100 nA
納入日	
 使用目的	PIXE (荷電粒子励起 X 線)
	分析用
照射対象	生物、環境試料(ドライ、ウ
	エットサンプル)

## 装置説明

陽子を真空中から大気圧のヘリウムガス中へ取り出す事により、真空チャンバー内に試料を設置するコンベンショナル PIXE では測定できなかった、ウェット試料または、液体そのものの PIXE 分析が可能です。ウェットのまま分析出来るので、試料の前処理が必要なくなるため、研究者の負担が少なくなります。

・Si(Li)半導体検出器:エネルギー分解能 140eV(5.9keV)

※利用にはマシンタイム申し込みが必要。



尘	<b>专置名</b>	コンベンショナル PIXE	
討	设置場所	静電加速器棟	
Z	官格出力	ビーム径 (陽子線): 0.5~	
		2.0mm 角	
		照射ビーム電流(〃):~100nA	
糸	内入日		
15	使用目的	PIXE(荷電粒子励起 X 線)分	
		析用	
則	<b>照射対象</b>	生物、環境試料(ドライ)	

## 装置説明

PIXE(荷電粒子励起 X 線)分析装置では、最も基本的な装置です。試料は 真空チャンバーに入れるためドライの状態になります。わずか数 mg の試 料の約 10 分程度の測定で、鉄(Fe)や亜鉛(Zn)等の元素が検出できま す。

- ・測定試料サイズ: 20mm φ (15 個同時装着可)
- ・Si(Li)半導体検出器:エネルギー分解能 140eV(5.9keV)
- ※利用にはマシンタイム申し込みが必要。



装置名	マイクロビームスキャニング
	PIXE
設置場所	静電加速器棟
定格出力	ビーム径(陽子線):0.1μm~1mm 角
	最小位置分解能:0.1μm×0.2μm
	照射ビーム電流 (〃):~100pA
納入日	
使用目的	PIXE(荷電粒子励起 X 線)分析用
照射対象	生物、環境試料

位置分解能 0.1µm のビームをラスタースキャンすることで、複数の元素の 二次元分布マップを同時に作成することができ、試料中の元素の位置や濃 度等の情報を視覚化できます。また、STIM(scanning transmission ion microscopy)により、薄い試料の密度分布を視覚化できます。

測定試料サイズ:5mmφ (4個同時装着可)

最大ビーム走査範囲: 2.0mm×2.0mm

Si(Li)半導体検出器 : エネルギー分解能 141eV(5.9keV)

※利用にはマシンタイム申し込みが必要。

MANAGEM OF THE PARTY OF THE PAR	10		
	-SA-		
	AIN		THE PARTY AND ADDRESS OF THE PARTY AND ADDRESS
壮 <del>里 1</del>	CDIC	L 14 15	/7 h>.

装置名	マイクロビーム細胞照射装
	置 (SPICE)
設置場所	静電加速器棟
定格出力	陽子: 3.4MeV
	ヘリウム:5. 1MeV
	ビームサイズ:2μm 以下(目標)
	粒子数制御:1個/細胞
納入日	
使用目的	細胞照射用
照射対象	細胞

装置説明 | SPICE はバイスタンダー効果のメカニズム解明を主な目的として導入されまし た。ビーム径を数µm に絞り、数十µm の細胞を狙い打ちすることが出来ます。 現在最終目標であるビームサイズ 2µm の実現を目指し調整中です。

※利用にはマシンタイム申し込みが必要。



装置名	中性子発生用加速器シ
	ステム(NASBEE)
設置場所	低線量影響実験棟
スペック	陽子:4MeV、800μA
	重陽子:4MeV、600μA
	Be、Li ターゲットとの、
	(d, n)、(p, n)反応で、~
	0. 1Gy/min 中性子を出力
納入日	2004年3月
使用目的	生体試料の照射
照射対象	マウス、ラット、細胞、
	血液、プランクトン、中
	性子検出器等

NASBEE システムでは通常の中性子照射実験だけでなく、SPF(specific pathogen free)動物にかかるストレスを最小限にするため、SPF 環境下での中性子照射実験が可能です。

タンデム型静電加速器から出力する最大エネルギー4MeV の陽子及び重陽子ビームをターゲット(Be または Li)に照射し、平均エネルギー2MeV の中性子線を発生させます。また、ビーム電流と線源から照射試料までの距離( $700\sim1700mm$ )の調整で、線量率の減弱調整を行います。

※利用にはマシンタイム申し込みが必要。

# 4.2 放射線発生装置

# (1) X 線発生装置



機種名	KX0-15E 型
設置場所	X 線棟第1照射室
定格出力	電圧:150KVp
	電流:320mA
納入日	平成 10 年 3 月 31 日
使用目的	撮影用
照射対象	線量計、ファントム

装置説明 診断用のX線発生装置です。医療被ばくの測定や、研修課程の実習 に使用されています。

※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



機種名	パンタック HF-320 型
設置場所	X 線棟・第3照射室
定格出力	電圧:250KVp
* .	電流:16mA
納入日	平成8年3月26日
使用目的	照射用
照射対象	細胞、マウス、ラット、血
7111-337 3-31	14.00
AMASS SEC	液、植物、メダカ
AMAGO GOS	inite y
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	inite y
	inite y

装置説明 工業用のX線発生装置です。様々な試料の照射に使用され、照射装置の中でも X 線棟・第4照射室と共に使用頻度の高い装置です。他の放射線照射装置(粒子線等)を用いる放射線生体影響実験で、評価の基準となるデータの取得のために使用されています。



機種名	パンタック HF-320S 型
設置場所	X 線棟第 4 照射室
定格出力	電圧:250KVp
	電流:14mA
納入日	平成5年6月17日
使用目的	照射用
照射対象	細胞、マウス、ラット、 血液、植物、メダカ

工業用のX線発生装置です。様々な試料の照射に使用され、照射装置の中でも X 線棟・第3照射室と共に使用頻度の高い装置です。他の放射線照射装置(粒子線等)を用いる放射線生体影響実験で、評価の基準となるデータの取得のために使用されています。

※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



機種名	ソフテックス EMB 型
設置場所	X 線棟第 5 照射室
定格出力	電圧:40KVp
	電流:10mA
納入日	昭和 61 年 7 月 1 日
使用目的	撮影用
照射対象	マウス
0 4	

装置説明

撮影用の軟X線発生装置です。イメージングプレートを使用してマウスのレントゲン撮影が出来ます。蛍光板を使用することにより、透視による観察も行えます。



機種名	ソフテックス M70-WE 特型
設置場所	X 線棟第 5 照射室
定格出力	電圧:70KVp
	電流:40mA
納入日	平成4年8月1日
使用目的	照射用
照射対象	細胞、幼虫、マウス

装置説明 軟X線発生装置です。ターンテーブルを有するので、低いエネルギーのX線をむらなく照射することが出来ます。

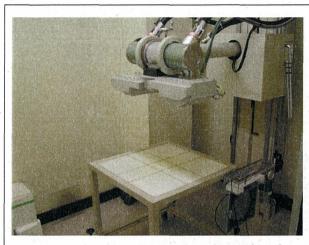
※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



機種名	シールド型パンタック
	HF-320 型
設置場所	RI 棟 X 線室
定格出力	電圧:250KVp
	電流:20mA
納入日	昭和 63 年 3 月 31 日
使用目的	照射用
照射対象	細胞

## 装置説明

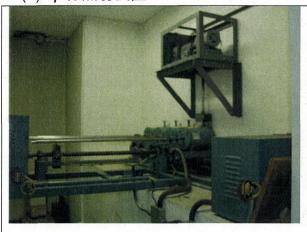
工業用のX線装置です。RI 棟内に設置されているため、非密封RIを使用した細胞にも照射することが出来ます。照射野の変更は出来ませんが、ターンテーブルにより群なく照射できます。他の放射線照射装置(粒子線等)を用いる放射線生体影響実験で、評価の基準となるデータの取得のために使用されています。



ンタック HF-320 型	機種名
<b>検動物研究棟3階</b>	設置場所
X 線室	
王:200KVp	定格出力
<b></b> た:20mA	
P成8年3月29日	納入日
(年月日)	
付用	使用目的
<b>ウス</b>	照射対象
平成8年3月29日 (年月 时用	使用目的

装置説明 工業用のX線装置です。動物管理区域に設置されており、マウスに 与えるストレスを最小限にして、照射することが出来ます。

# (2) γ線照射装置



機種名	標準網	泉源遠隔操作装置
設置場所	X 線桐	棟標準線源室
使用線源	<sup>241</sup> Am	259GBq
	<sup>226</sup> Ra	3. 65GBq
	<sup>137</sup> Cs	370MBq
納入日	<sup>241</sup> Am	昭和 60 年 3 月
	<sup>226</sup> Ra	昭和 34年 5月
	<sup>137</sup> Cs	昭和 35 年 5 月
使用目的	線量記	†校正用
照射対象	線量記	+

装置説明

241 Am、226 Ra、137 Csの3線源を持ち、目的に合わせて選択することが出来ます。主に線量系の動作確認や校正に用いられています。

※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



8.7	
機種名	スタンド型 y 線照射装置
設置場所	X 線棟標準線源室
使用線源	<sup>60</sup> Co 1. 85TBq
	<sup>137</sup> Cs 3. 7TBq
納入日	<sup>60</sup> Co 平成 7 年 3 月 13 日
	<sup>137</sup> Cs 昭和 49 年 11 月
使用目的	低線量照射
	線量計校正用
照射対象	線量計、細胞、微生物
	**

装置説明

<sup>60</sup>Co、<sup>137</sup>Cs の 2 線源を持ち、目的に合わせて選択することが出来ます。線量計の校正や研修過程の実習に使用されてきました。近年では装置の前にアブソーバーを設置し、低線量率での細胞、微生物等の照射も行うようになりました。



and the second	機種名	<sup>60</sup> Со ү 線照射装置
	設置場所	第1γ線棟第1照射室
	使用線源	<sup>60</sup> Co 111TBq
	納入日	<sup>60</sup> Co 平成 9 年 3 月 13 日
	使用目的	照射、機器校正用
	照射対象	線量計、ラット、プラン
		クトン、DNA、大腸菌、
		植物、細胞、ミジンコ、
		ユーグレナ

装置説明

国内でも数少ない高線量率のガンマ線照射装置です。高線量の照射に使用されています。(平成19年9月まで稼働予定)

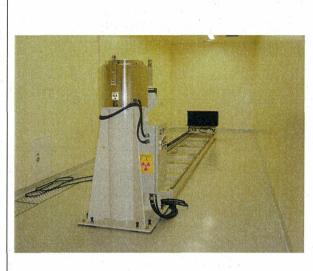
※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



機種名	吊り上げ式 <sup>137</sup> Cs y 線照
	射装置
設置場所	第1γ線棟第2照射室
使用線源	<sup>137</sup> Cs 370GBq
納入日	<sup>137</sup> Cs 昭和 42 年 12 月
使用目的	連続照射用
照射対象	マイクロコズム、マウス

# 装置説明

長期にマウスやマイクロコズム等を飼育しながら、<sup>137</sup>Cs のガンマ線を照射することが出来ます。照射野が水平方向に 360 度になっている装置です。(平成 19 年 9 月まで稼働予定)



	機種名	低線量γ線連続照射装
		置
	設置場所	低線量影響実験棟 B1
		連続γ線照射室
	使用線源	<sup>137</sup> Cs 1. 11TBq、111GBq
		150µGy/min, 1.3mGy/min
		(線源より 1000mm の位
		置で)
	納入日	2004年3月
-	使用目的	ガンマ線連続照射用
	照射対象	マウス、ラット、細胞

照射装置は SPF 動物管理区域に設置されており、長期連続照射が可能です。

線量率や照射野寸法は、線源から照射試料までの距離 (1000~6000mm) を変更して調整します。

※利用には放射線発生装置予約システムからの予約が必要。



機種名	ガンマセル型照射装置
設置場所	低線量影響実験棟1階
	γ セル室
使用線源	<sup>137</sup> Cs 115TBq
	620mGy/min
納入日	
使用目的	ガンマ線生物照射用
照射対象	マウス、ラット、細胞、
	血液

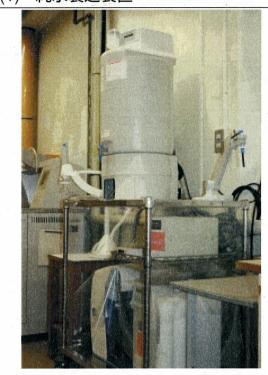
装置説明

SPF 動物管理区域に設置されています。

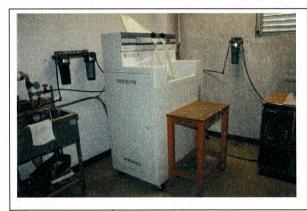
自己遮蔽式で、装置のすぐ側で操作を行うことができるので、試料の出し入れを短時間で行う必要がある照射実験に適しています。

# 4.3 計測・分析機器等(主要共実機器)

# (1) 純水製造装置



機種名	純水製造装置
設置場所	第1研究棟地階
	純水製造室
メーカー	MLLIPORE Milli-Q, Elix U5
納入日	平成 18 年 12 月 24 日
使用目的	純水の製造
装置説明	細胞の培養や、機器の洗浄
	などに利用する純水を製
	造する。
	本装置は、Milli-QとElix
	の二つを備えている。純度
	は、Milli-Qは18.0MΩ・
Y	cm 以上、 Elix は 3MΩ・
	cm 以上の純度の水を提供
, 1	する。



	機種名	純水製造装置
	設置場所	第2研究棟1階
		純水製造室
	メーカー	ヤマト科学
		Autostill WA73
	納入日	昭和 63 年 3 月 31 日
	使用目的	純水の製造
1		

装置説明

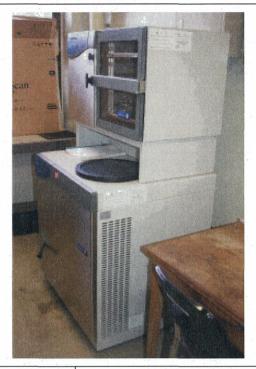
細胞の培養や、機器の洗浄などに利用する純水を製造する。



	機種名	純水製造装置
	設置場所	第2研究棟1階
		純水製造室
	使用線源	ヤマト科学
7		Autostill WF12
	納入日	平成8年12月20日
	使用目的	純水の製造
	x x x 1 m	

細胞の培養や、機器の洗浄などに利用する純水を製造する。

# (2) 真空凍結乾燥機



機種名	真空凍結乾燥機
設置場所	第1研究棟2階
	凍結乾燥機室
メーカー	LABOCONCO FZ-6PV
納入日	平成 17 年 7 月 20 日
使用目的	試料を真空凍結で乾燥
	するために使用。

装置説明

試料を真空凍結で乾燥するために使用



機種名	真空凍結乾燥機
設置場所	第1研究棟2階
	凍結乾燥機室
メーカー	LABOCONCO LL-6
納入日	平成 5 年 10 月 28 日
使用目的	試料を真空凍結で乾燥
	するために使用。

装置説明

試料を真空凍結で乾燥するために使用

# (3) 遠心機



_		
	機種名	遠心機(エルトリエータ型)
	設置場所	第1研究棟2階
		遠心機室
	メーカー	BECKMAN
		J6-MC Centrifuge
	納入日	平成6年9月30日
	使用目的	細胞生物学研究におけ
	V	る細胞培養に際し、正常
		組織や腫瘍組織から高
		純度 の単一細胞集団を
		短時間の内に連続的か
		つ細胞の持っている本
		来の生物活性を損わず
		に分離させる。

装置説明

細胞の大きさや比重の違いを利用して、遠心分離する装置。セル ソーターにアプライする際の前処理等に使用。

※利用には共同実験機器予約システムからの予約が必要。



機種名	高速冷却遠心機
設置場所	第1研究棟2階
	遠心機室
メーカー	BECKMAN COULTER
	Avanti HP-251
納入日	平成 13 年 2 月 28 日
使用目的	試料を冷却状態で遠心分
	離することで、必要なサ
	ンプルを作成する。
	41
	No. of the second secon

装置説明

最高回転数 25,000rpm、最大遠心力 75,600g で、試料を冷却状態 で遠心分離を行える。



	機種名	超遠心機
	設置場所	第1研究棟2階
		遠心機室
	メーカー	日立 CP80α
	納入日	平成 10 年 8 月 31 日
	使用目的	細胞、臓器からの生体成
		分の分離、抽出及び環境
		試料分析のための前処
	7, 1	理に使用。
,		
		×

80.000rpm まで遠心が可能。ローターの下部に磁気による情報が 書き込まれた、自動管理ローターも使用可能。

## (4) 細胞分取・解析



機種名	細胞解析装置(フローサイトメータ)
設置場所	第1研究棟2階
	分光機器室
 メーカー	日本 BD FACSCalibur
納入日	平成 17 年 12 月 19 日
 使用目的	細胞等解析のために使用
	する。

装置説明

解析機能とソーティング機能を持ったベンチトップ型フローサイトメーター。488nm アルゴンレーザーと 635nm 半導体レーザーの デュアルレーザー4 カラー解析が可能。

※利用には共同実験機器予約システムからの予約が必要。



	機種名	細胞分取装置(セルソータ)		
	設置場所	第1研究棟4階		
		電子顕微鏡室		
	メーカー	日本 BD FACSAria		
	納入日	平成 17 年 3 月 30 日		
	使用目的	細胞等のソーティングを		
,	~	行い、解析する。		

装置説明

高速ソーティングとマルチカラー解析。青色(488nm 半導体レーザー)、赤色(633nm HeNe レーザー)、紫色(407nm 半導体レーザー) レーザーを搭載。標準装備 QuadraSort により、2 方向および 4 方向へのソーティングが容易に行え、一度のソーティングで 4 種類の細胞集団を分取できる。



機種名	細胞増殖解析装置
設置場所	第2研究棟2階
	共同実験室
メーカー	OLYMPUS LSC101
納入日	平成 12 年 3 月 31 日
使用目的	RNA 及びタンパクの細胞周
	期における解析やアポト
	ーシス形状細胞での遺伝
	子の解析及び、癌細胞中の
m × <sup>2</sup> − ,	癌細胞のみを選択した遺
	伝子の解析というような
	細胞微細レベルでの様々
	な解析を行うために使用

測定データと測定形態の対応づけが可能なことにより、形態を確認することによってデータの信頼を上げることが出来る。また、確認した形態からデータ分類が出来、分類に基づいたデータの最表示をすることも可能。

# (5) 分光・分析計



機種名	紫外可視分光解析システム
設置場所	第1研究棟2階
	分析機器室
メーカー	BECKMAN DU7400
納入日	平成6年9月9日
使用目的	有機化合物の分析に使用
	する。

装置説明

有機化合物に紫外可視領域の光を当てことにより電子を基底状態 から高エネルギー状態に遷移する。紫外可視光の吸収に伴って起 こる電子遷移から、試料中に含まれている物質を分析する。

※利用には共同実験機器予約システムからの予約が必要。

KI	Marie Property Co.	4	Name of States

	機種名	ガスクロマトグラフ質量
		分析装置
-	設置場所	第1研究棟2階
		分析機器室
	メーカー	SIMADZU GC-17A
		GCMS-QP5050A
,	納入日	平成 12 年 10 月 13 日
	使用目的	過酸化脂質、セラミド、ア
		ミノ酸、アミン類、糖類な
		どの生体制御物質を高分
		解能で分離同定し定量。

装置説明

水素炎イオン化検出器 (FID), MS 検出器 (カドラポール検出器 QP5050A) を備えた装置である。



機種名	自記旋光分散計
設置場所	第 1 研究棟 2 階
5	分光機器室
メーカー	日本分光 J-820
納入日	平成 12 年 3 月 31 日
使用目的	放射線に対する生体制御
	機構解明に関する研究の
	ため、タンパク質の二次構
	造(αヘリックス、βター
	ン、ランダムコイル) や金
	属錯体及び金属酵素内の
	金属の配位環境を調べる
	のに使用する。

CD 測定でもっともよく使われる紫外領域に測定領域を絞り、タンパク質や核酸などの研究において有効。光源には空冷タイプの150W キセノンランプを使用。

※利用には共同実験機器予約システムからの予約が必要。



機種名	エレメントモニタ
設置場所	第1研究棟2階
	分析機器室
メーカー	SII Element monitor
	SEA5120
納入日	平成8年2月29日
使用目的	試料を破壊せずに多元 素同時分析。

装置説明

蛍光X線を利用した元素分析装置で、試料を破壊せずに多元素同時分析を行うことが出来ます。検出器は Si(Li) 半導体検出器を用い、0.1,  $1.8mm\phi$  のコリメータを備えています。

## (6) 画像解析



	機種名	画像解析装置
	設置場所	第1研究棟2階
		分析機器室
	メーカー	FUJI FILM LAS-1000
	納入日	平成 11 年 3 月 30 日
3	使用目的	メンブレン、ゲル、染色ゲ
		ルなどの画像解析。

装置説明

サザンハイブリダイゼーション法・ノーザンハイブリダイゼーション法及びウェスタンハイブリダイゼーション法などのバンドを、化学発光法により定量的に解析。また、ゲルの蛍光画像などを定量的に解析する。



機種名	RI 画像解析装置
設置場所	X線棟1階第5照射室
メーカー	FUJIFILM FLA-5100
納入日	平成 16 年 10 月 8 日
使用目的	蛍光法、IP 法、デジタイズ、ケミルミの 4 種類のイメージング法を用いて解析を行う。
1.1	

装置説明

3 波長のレーザー励起光源を装備。10 µm の最高解像度を持ち、より高精細な画像検出をすることが可能。

## (7) 液体シンチレーションカウンタ



機種名	液体シンチレーションカウンタ
設置場所	RI 棟 1 階第 1 測定室
使用線源	22Ba
メーカー	PerkinElmer
	Tri-Carb 3100TR
納入日	平成 19 年 2 月 28 日
使用目的	放射線の生体挙動と影
	響に関する研究及び核
	医学分野の研究におけ
	るα線、β線放出核種の
2.8	定量・分析のために使用

## 装置説明

TR-LSC バックグラウンド除去機構を有し高い測定感度を実現。また、低い検出限界値のため、サンプル等が少量。

ペクトルベースの放射性核種ライブラリーにより、異なるカウン ト条件の下で同一核種の単一クエンチカーブを使用可能。

測定効率	<sup>3</sup> H 60%
標準測定モード	<sup>14</sup> C 95%
$E^2/B$	³H 180
標準測定モード	<sup>14</sup> C 380
カウンティングモード	標準測定モード
(標準)	高感度カウント
	モード測定

標準測定モード(NCM)500CPM 以上のサンプル測定に適しています。 高感度測定モード(HSCM) 50 - 500CPM のサンプル測定に適しています。 超低レベル測定モード(ULLCM)50CPM 以下のサンプル測定にも適しています。 超極低レベル 測定モード(SLLCM)14C による年代測定や環境レベルの放射線を測定する場合に適しています。(カタログより)

# (8) 核磁気共鳴装置



	-
機種名	フーリエ変換
	核磁気共鳴装置
設置場所	X 線棟 1 階測定室
メーカー	JEOL JNM-AL300
	FT NMR SYSTEM
納入日	平成9年3月27日
使用目的	有機化合物の構造決定
	や生体中の水の緩和時
	間の測定による組織の
	異常診断等に使用する。

装置説明

二次元、三重共鳴並びに緩和時間等の測定が可能。また、<sup>1</sup>H/<sup>19</sup>F 及び <sup>31</sup>P~<sup>15</sup>N までの多核種測定や FG 測定、インバース自動測定ま で対応

# 5. 付 録

- 5.1 放射線医学総合研究所組織規定(抜粋)
- 5.2 共同実験施設運営委員会規程
- 5.3 共同実験室使用申請書
- 5.4 ヒューマン・カウンタ申込書

## 5.1 放射線医学総合研究所組織規定(抜粋)

## (基盤技術センターの業務)

第24条 基盤技術センターは、次の業務を行う。

- (1) 研究所の基盤となる技術の維持・提供・開発に関すること。(情報業務室の所掌に関することを除く。)
- (2) 共同実験および共用施設・設備の管理・運営等に関すること。(重粒子医科学センターの所掌に属することは除く。)
- (3) 関連する放射線計測等の開発に関すること。
- (4) 放射線、放射性物質、核燃料物質及び化学物質等に関する安全確保に関すること。
- (5) 原子力防災等に関すること。
- (6) 施設及び設備の設計、施工に関すること。
- (7) 施設及び設備の保全維持に関すること。

### (運営企画室の業務)

第26条 運営企画室は、次の業務を行う。

- (1) 基盤技術センターの運営・企画に関すること。
- (2) 基盤技術センターの庶務に関すること。
- (3) 共同実験施設及び共用施設・設備の運営・企画に関すること。(研究基盤部の所掌に関することは除く。)
- (4) 前各号に掲げるもののほか、基盤技術センターの業務のうち、他の所掌に 属さない業務に関すること。

#### (研究基盤技術部の業務)

第27条 研究基盤技術部は、次の業務を行う。

- (1) 研究の基盤となる技術維持・提供・開発に関すること。(情報業務室の所掌に関することを除く。)
- (2) 共同実験施設及び共用施設・設備の維持・管理・運用に関すること。(重粒子医科学センターの所掌に属することを除く。)

### (放射線発生装置利用技術開発課の業務)

第29条 放射線発生装置利用技術開発課は、次の業務を行う。

- (1) 放射線の発生装置(放射線照射装置を含む。以下「放射線発生装置」という。) の維持・管理・運用に関すること。但し、重粒子医科学センター及び分子 イメージング研究センターの所掌に属することは除く。
- (2) 特殊実験装置(安全・施設部及び実験動物開発管理課の所掌に関することを除く。)の維持・管理・運用に関すること。
- (3) 共同実験施設及び共用施設・設備を利用する研究等に対する、技術支援及び技術開発に関すること。(重粒子医科学センターの所掌に属することを除く。)
- (4) 部の庶務に関すること。
- (5) 前各号に掲げるもののほか、研究基盤技術部の業務のうち、他の所掌に属さない業務に関すること。

## 5.2 独立行政法人放射線医学総合研究所

## 共同実験施設運営委員会規程

平成 13 年 4 月 1 日 13 規程第 87 号

改正 平成 14 年 11 月 13 日 14 規程第 57 号

改正 平成 16 年 8 月 24 日 16 規程第 27 号

改正 平成 18 年 4 月 1 日 18 規程第 23 号

#### (設置の目的)

第1条 独立行政法人放射線医学総合研究所共同実験施設及び設備(以下、「施設等」としう。)の円滑な運営を期するため、共同実験施設運営委員会(以下、「委員会」といを置く。

## (施設等の範囲)

第2条 この規定でいう施設等の範囲は、別表1及び別表2の定めるところによる。

#### (審議事項)

- 第3条 委員会は、施設等の運営に関し、以下の事項について審議する。
  - (1) 施設等の運営方針に関すること。
  - (2) 施設等の利用計画に関すること。
  - (3) 施設等の共用に関すること。
  - (4) その他、施設等の運営に必要な事項に関すること。

#### (組 織)

- 第4条 委員会の委員は、次の各号に掲げる者とし、委員長は互選とする。
  - (1) 研究基盤技術部(又は、基盤技術センター)担当の理事が研究担当の理事 と協議の上指名する者
  - (2) 研究基盤技術部(又は、基盤技術センター)担当の理事が必要と認める第7条に定めるユーザー会議の代表者

#### (委員会の開催)

第5条 委員長は、必要があると認めるときは、委員を召集し、委員会を開催するものとする。

#### (部会)

- 第6条 委員会は、審議事項に関し、必要があると認めると。きは、部会を置くことができる。
  - 2. 部会は、関連する職員の代表をもって組織する。
  - 3. 部会長は、原則として委員会委員をもってあてるものとする。

### (ユーザー会議)

- 第7条 委員会は、別表2に掲げる施設等については、各施設等ごとに利用する 者の代表をもって組織するユーザー会議を置くことができる。
  - 2. ユーザー会議に関連する職員の互選により代表者を置く。
  - 3. ユーザー会議は、各々の施設等の運営に関し審議を行い、代表者は審議事項等を委員会に報告するものとする。

### (任期)

- 第8条 委員の任期は1年とする。但し、再任を妨げない。なお委員に欠員が生じたときは、その都度委員長が依頼する。
  - 2. 前項の規定にかかわらず、第4条第2号の委員の任期は、任命の都度定める。

#### (審議結果の尊重)

第9条 研究基盤部技術部長(又は、基盤技術センター長)は審議の結果を尊重して、部の運営に当たらなければならない。

#### (庶務)

第10条 委員会の庶務は、(基盤技術センター運営・企画室及び)研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発室において処理する。

#### 附則

- この規定は、平成13年4月1日から施行する。
- 附 則 (平成 14 年 11 月 13 日規程第 57 号)
  - この規定は、平成 14 年 11 月 13 日から施行する。
- 附 則 (平成 16 年 8 月 24 日規程第 27 号)
  - この規定は、平成16年8月24日から施行する。
- 附 則 (平成18年4月1日規程第23号)
  - この規定は、平成18年4月1日から施行する。

# (共同実験施設運営委員会規程第2条の別表1) 共同実験施設及び主要共同実験用機器一覧

(平成 18 年 2 月 28 日現在)

			(平成 10 年 2 月 20 日現任)			
	共同复	<b>旲験施設</b>	 - 主要機器及び装置			
棟		室				
第1研究	地階	質量分析室	元素分析装置			
棟		第 1 微量放射能測	Ge 半導体検出器			
		定室				
		第2微量放射能測	Ge 半導体検出器			
		定室				
	·	ヒューマンカウン	ヒユーマンカウンタ、超小型簡易血液			
		タ室	生化学分析装置			
	_	純水製造室	製氷機(2台)、蒸留水製造装置(3台)			
	1階	冷蔵室				
		組換え DNA 第1実験	組換えDNA実験用機器			
		室	(安全キャビネット他)			
	·	天秤室	各種天秤(直示分析、精密、微量直示			
			等)			
	2階	冷蔵室				
		赤外分光計室	微量生体成分分析装置、ポリアミン分			
			析機			
		遠心機室	分離用超遠心機(3 台)、遠心機(3 台)、			
			粒子アナライザ			
		遠心機準備室	製氷機			
		分光機器室	自記旋光分散計、自動細胞解析装置、			
			高感度蛍光分光光度計、画像解析装置			
		分析機器室	エレメントモニタ、卓上蛍光X線分光			
			計、CHN 自動分析装置、ガスクロマト			
			グラフ質量分析装置、紫外可視分光解			
			析システム、化学発光画像解析装置			
		分光分析室	卓上ICP発光分光分析装置			
		凍結乾燥室	自動真空凍結装置(3台)			
		組換えDNA実験	安全キャビネット			
		室				
	3階	冷蔵室				

	4階	冷蔵室	-
	1 1 1 1	電子顕微鏡室	DB FACSAria
第 2 研 究 棟	1階	純水製造室	製氷機、蒸留水製造装置、再蒸留水製造装置
	* 1 1	低温実験室(A)	
	2階	共同実験室	細胞増殖解析装置、画像解析装置
組織培養施	设		高速冷却速心機、炭酸ガス培養装置、
			純水製造装置、細胞サイズ分布測定装
			置(2台)、超低温槽(2台)、オート
			クレーブ、クリーンベンチ、ディプフ
			リーザー

共	司実験施設	十一番機関及が社署			
棟	室	主要機器及び装置			
R I 棟	非汚染実験室	電子スピン共鳴装置 (2台)、超低温 槽、 L-バンドユニット			
	管理区域 (汚染動物物室除 く)	液体シンチレーションカウンタ(2台)放射線データ収集解析装置、半導体検出装置自動製氷機、蒸溜水製造装置、アーマックカウンタ分離用超遠心機、アーマックカウンタ分離用超遠心機、内IA用遠心機、日IA用遠心機のイントのが表別定装置(2台)のグラウンドβ線スペクトロメータラジオクロマトスキャニングシステム、日の大手をデータを対して、サークを対して、サークを対して、サークを対して、サークを対して、大手を対し、大手を対して、大手をは、大手をは対して、大手をは、大手をは、大手をは、大手をは、大手をは、大手をは、大手をは、大手をは			
		易血液生化学分析装置			
X線棟 1	皆 測定室	核磁気共鳴装置			
	標準線源室	<sup>226</sup> Ra、 <sup>137</sup> Cs、 <sup>241</sup> Am 照射装置 <sup>60</sup> Co 1.85TBq(50Ci)、 <sup>137</sup> Cs 3.7TBq(100Ci)照射装置			
	第1照射室	125Kvp X 線装置			
1	第2照射室	(細胞照射装置に貸し)			
	第3照射室	250Kvp X線装置、PANTAK X線 装置			
	第4照射室	PANTAK-S X線装置			
	第5照射室	40Kvp 軟 X 線装置、70Kvp 軟 X 線装置			
	第6照射室	等濃度記録装置			
静電加速器棟		PIXE分析用加速器システム			
	試料前処理室	微少部蛍光×線分批評			
第 1 γ 線棟	第1照射室	<sup>60</sup> Co(111TBq)照射装置			
<u> </u>	第2照射室	<sup>137</sup> Cs (370GBq) 吊上式照射装置			
旧リニアック棟	中性子線源室	Am-Be(185GBq)照射装置			
アルファ線棟	·	ドラフトチャンバ			
液体窒素貯留力	<b>他</b>	液体窒素貯留槽(2基)			

設			
実験動物	3階	低温実験室(借用)	低温実験装置
研究棟		X 線照射室(借用)	PANTAK X線装置
第3研究	1階	湯沸室(借用)	純水製造装置、製氷機
棟		計測室	半導体検出装置
プレハブB	棟		原子間力顕微鏡
那珂湊放射学研究セン		測定室(一部借用)	α 線液体シンチレーション測定装置

# (別表2)

実験動物研究棟(別表1に掲げるものを除く。)
低線量影響研究棟
ラドン実験棟

	·····											
		<u> </u>							平成	年	月	日
共	司実験施設運営		en.									
	委	員 長	殿			正 属	夕					
												ED!
												前
		* •				<b>丁四日</b>	711					-1-
		<u></u>	<b>卡同</b> 身	₹験3	室使	用申	請書					
,	下記のとおり 使用にあたっ た場合は、指え また、該当機	っては、施設 示に従います	の運用に	こ支障を			に留意	し、移設	等の必	要が生	ΞC	
					記							
1.	使用の別		新	規 •	継	続		(どちら)	かを〇	で囲も	<b>:</b> )	
2.	使用理由											
					· 							
3.	使用室名							÷				
			_棟	階_				8屋番号	<u>:</u>	)_		
4.	搬入機器等									*		
	(1)機	器名:			·							
	· (Z)1/用	<b>邱畬芍:</b> _										
		きさ等:		)_×	<u>(D) :</u>	×(	(H) [cm]		[Kg]			
	(4)台	数: 台の場合は、				/ +: + ı						
	※ 複数で	3の場合は、	別紙を1	下り記入		くたさし	١,٥					
5	使用付帯施設	使用の有無			有・	無		(どち	こかを(	つだ田	まか	
٠.	(1)電							– –			107	
	,	道:										
•	(3) ガ	ス:		有	•	·公······· 無						
		の他:		 有	•	· 無						
6.	管理責任者					- 22		(内線)			,	
	利用者											
-	-	:										
8.	使用期間	平成 年	月日	~	平成	年 月	日					
•								は、次年度	継続申請	青が必.	要で	す。

基盤技術センター研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課 

# ヒューマン・カウンター申込書

※予約システムで予約を行ってから提出してください。

提出年月日	平成 年 月	В		
所属部課名				
所属部課長名	印	使用者氏名 (申込者氏名)		印
※ 放射線安全課長印	印			
		月 日~ 月 寺 分~ 時 人	) <b>]</b> 日 <b>;</b> 分	
			日 置利用技術開発課長	印
測定終了予定日 平成 年 月	B	測定者(担当有	<b>š</b> )	

- 注1 二重枠内は申込者が記入して承認者の認印を得て担当者に提出して下さい。
  - 2 予約システムで予め予約を行ってください。
  - 3 ※印の箇所は目的に応じてのみ、認印を頂いて下さい。
  - 4 対象核種の量は分かっている場合、記入して下さい。
  - 5 測定期間が長期に及ぶ場合は、事前に予定表を担当者に提出して下さい。

## NIRS Technology 執筆要領

#### 1. 体裁

A4版の用紙に Microsoft Word を用いて著者が作成してください。字体は、日本語は MS 明朝、英語は Times New Roman を用いてください。写真製版印刷をしますのでそれを意識して、見やすく作成してください。ページ設定は図 1 と 2 を参照願います。刷り上りは、2 段組になります。

#### 2. 使用言語

日本語または英語を使用してください。

#### 3. 数字と単位

数字は半角 Times New Roman を使用してください。単位は SI 単位系で数字と単位は半角空けて記入してください。

### 4. 図と表

本文の最後に、表の説明一覧、表、図の説明一覧、図という順番でつけてください。図表は基本的に2段組に収まるサイズに整形します。それを考慮して作成してください。どうしても2段組サイズに収まらない場合はその由注意書きを赤で示してください。

## 5. 引用文献

文中に[1]、[1-3]、[1-3,5]のように通し番号をつけて文末にまとめてください。著者が3名以上の場合は省略して、*et al.*で構いません。

(例) [1] N. Yasuda, K. Namiki, Y. Honma, Y. Umeshima, Y. Marumo, H. Ishii and E. R. Benton, *Radiat. Meas.*, 40(2005)311-315.

#### 6. 校正

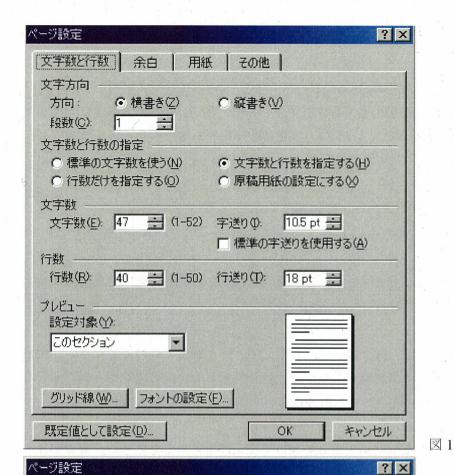
校正は原則としてありませんので著者の責任で十分検討してください。ただし明らかなミスやフォーマット上の不具合は編集担当が訂正を依頼することがあります。

#### 7. 投稿先(問い合わせ先)

基盤技術センター 研究基盤技術部 計測技術開発室

安田仲宏 内線 6707

nyasuda@nirs.go.jp



文字数と行数 | 余白 | 用紙 | その他 | 余白 一 下(B): 20 mm 20 mm 上(T): 左(L): 20 mm 右(R): 15 mm ⇒ とじしろの位置(世): 左 とじしろ(G): 0 mm 印刷の向き 縦(P) 複数ページの印刷設定 標準 -印刷の形式(M): プレビュー -設定対象(⊻): このセクション -

既定値として設定(D)...

図2

キャンセル

OK

# 編集後記

こんな雑誌が放医研にあったらいいなという思いで作成に携わらせていただきました。「始めに」にあるように技術職の方の活動報告(自己表現)という側面以外に、研究職の方には、論文になるような程度ではないけど重要なデータを残したい、あるいは論文にくどくどと手法について書けないけどそれが文書で残っているといいなという場合があったりします。そんな隙間にこの雑誌が存在していけたらいいなと考えています。まずは、一つ形にしてみようという考えで研究基盤技術部の放射線発生装置利用技術開発課と放射線計測技術開発室を中心に有志に協力していただき Vol.1 を完成させました。いろいろ御意見はあろうかと思いますが、皆様のアイデアをいただき、放医研全体の技術報告書になるよう是非継続していきたいものだと考えています。

放射線計測技術開発室 安田仲宏 平成 19 年 10 月