

ISBN978-4-938987-53-4

NIRS-M-213

平成 1 9 年 度

第 3 回 技 術 と 安 全 の 報 告 会

第 1 回 共 用 施 設 (PASTA&SPICE) 共 同 研 究 成 果 報 告 会

— 第 2 回 静 電 加 速 器 利 用 ワ ー ク シ ョ ッ プ —

報 告 集

平成 2 0 年 3 月 1 3 日 (木)、1 4 日 (金)

於 重 粒 子 治 療 推 進 棟

独立行政法人 放射線医学総合研究所



## 平成 19 年度「第 3 回技術と安全の報告会」開催報告

第 3 回技術と安全の報告会実行委員長 西村義一

3 月 13 日（木）、推進棟大会議室において第 3 回技術と安全の報告会が開催されました。平成 15 年に技術職が創設され、平成 17 年 3 月には技術報告会として技術職の方を中心とした報告会が行われましたが、平成 18 年から始まった第二期中期計画では、基盤技術の研究および技術基盤の整備・発展などが中期計画に掲げられ、新たに基盤技術センターが設置されました。こういった経緯から、技術報告会も基盤技術センターが中心となって行われることになり、安全・施設部門の業務や改善についても広く紹介するために報告会の名称も「技術と安全の報告会」と変更されました。

技術と安全の報告会は、いわゆる研究発表会とは違い、技術系の職員が日常業務で携わっている技術開発や安全・施設部門の業務を広く皆様方に知っていただき、理解を深めていただくとともに、技術系職員相互の技術向上や交流を図ることを目的として企画されたものです。したがって、発表内容も研究内容の発表から業務活動報告まで多岐にわたっています。今年度は昨年度の反省を踏まえ、朝の開催時間を遅らせるなど、ゆったりしたプログラムを組むようにしたかったのですが、口頭発表 19 題、ポスター発表 29 題と、昨年よりも講演申し込みが増えたために、実行委員会としてもうれしい悲鳴をあげる事となってしまいました。とくに、じっくり議論のできるポスター発表の申し込みが昨年の倍以上になったこと、我々の研究現場を支えてくれている役務、派遣会社からの報告が多数あったこと、分子イメージングセンターからセンター横断的な課題の報告があったことなど、特筆すべきことが多かった報告会だったと思います。なお、特別講演として大学共同利用機関法人人間文化共同機構、国立歴史民族博物館の坂本稔先生に「放射性炭素と年代測定」と題して非常に興味深いご講演をいただきました。この紙面をお借りしてあらためて先生にお礼を申し上げます。

今年度も昨年度に引き続き、下記の通り口頭発表、ポスター発表とも優秀賞、奨励賞を設け、懇親会で表彰を行うとともに、玄関前ロビーに発表内容を展示しました。

最後になりましたが当日の運営にご協力いただいた基盤技術センターの皆様をはじめ、参加していただいた多くの方々に感謝いたします。



## 記

### 口頭発表優秀賞

北条悟（重粒子医科学センター物理工学部）、本間壽廣、村松正幸、坂本幸雄、杉浦彰則：  
小型 ECR イオン源のガスパルスによるビームテストについて

### 口頭発表奨励賞

- (1) 石井一宏（基盤技術センター安全・施設部）：下限数量値以下の非密封放射性同位元素の管理区域外使用に向けて。
- (2) 石田有香（基盤技術センター研究基盤技術部）、小久保年章、入谷理一郎、舘野香里、早尾辰雄、新妻大介、伊藤正人、伊田大貫、藤井功輔、大久保喬司、宮沢正光、川原 隼、西川哲：マウスにおける黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) の症状と同定検査法の改良

### ポスター発表優秀賞

越川道子（分子イメージング研究センター分子病態イメージンググループ）、長谷川純崇、高橋功、古川高子、吉田聡、佐賀恒夫：放医研 ICP-MS によるヒト中皮腫細胞内マンガン、銅、亜鉛含量の測定。

### ポスター発表奨励賞

- (1) 磯浩之（基盤技術センター研究基盤技術部）、石川剛弘、小西輝昭、酢屋徳啓、濱野毅、今関等：静電加速器棟（PASTA&SPICE）における利用状況 2007。
- (2) 松下良平（基盤技術センター運営企画室）、松下悟、湯川雅枝、外山渉、小枝伸悟、上野渉、前田武、田代克人、菅原幸喜、石澤義久、西村義一：放医研における実験に関する申請手続きガイドについて。

### 実行委員長特別賞

舘野真太郎（基盤技術センター研究基盤技術部）、飯名端希、大久保喬司、上野渉、西川哲：  
実験動物研究棟の施設管理の活動状況及び稼働状況 他 1 題に対して。

平成 20 年 3 月 31 日

第3回技術と安全の報告会プログラム

平成20年3月13日 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室 9:20～17:35

(口頭発表は12分、質疑応答3分)(トピック発表は発表25分、質疑応答5分)(特別講演は、講演45分、質疑応答10分)

開会の挨拶	9:20 ~ 9:30	米倉理事長		
セッション1 (座長: 取越正己)	9:30 ~ 10:15	OP-01	9:30 ~ 9:45 新偏向電磁石によるマイクロビームサイズ向上の検証	○濱野毅 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>1</sup> 、酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、今関等 <sup>1</sup> 、高野光司 <sup>3</sup> 、高野佳子 <sup>3</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)ネオ・テック、3(株)カ/技研
		OP-02	9:45 ~ 10:00 気中Heイオン照射PIXEを用いたエンジンオイル含有元素分析手法の開発	○齊藤勝美 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>3</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、長谷川就一 <sup>4</sup> 、伏見暁洋 <sup>1</sup> 、小林伸治 <sup>4</sup> 、田辺潔 <sup>4</sup> 1 客員研究員、秋田県健康環境センター、2基せ 研究基盤技術部、3(株)ネオ・テック、4 国立環境研究所
		OP-03	10:00 ~ 10:15 液滴PIXE分析装置 Droplet PIXE II の開発 その1	○今関等 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>1</sup> 、酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、小西輝昭 <sup>1</sup> 、前田武 <sup>1</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)ネオ・テック
セッション2 (座長: 保田浩志)	10:15 ~ 11:15	OP-04	10:15 ~ 10:30 下限数量以下の非密封放射性同位元素の管理区域外使用に向けて	石井一宏 基せ 安全・施設部
		OP-05	10:30 ~ 10:45 独法後の所内における安全管理体制	○植松勇器、宮後法博、森川康弘、菅野孝行 基せ 安全・施設部
		TP-01 トピック発表	10:45 ~ 11:15 研究所の施設設備長期利用計画と現状の実施状況について	上野利之 基せ 安全・施設部
11:15 ~ 11:30 コーヒーブレイク				
セッション3 (座長: 大林茂)	11:30 ~ 12:30	OP-06	11:30 ~ 11:45 探索研究棟サル検収室におけるマーマセット飼育用設備の改良	○重兼弘法 <sup>1</sup> 、成川覚 <sup>2</sup> 、山口龍二 <sup>2</sup> 、箱田詩織 <sup>2</sup> 、松田優一 <sup>2</sup> 、河合直士 <sup>2</sup> 、北爪雅之 <sup>2</sup> 、西川哲 <sup>1</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)ネオ・テック
		OP-07	11:45 ~ 12:00 サル類腸内細菌検査結果を動物施設の衛生状態の指標とするための一考察	○成川覚 <sup>1</sup> 、箱田詩織 <sup>1</sup> 、山口龍二 <sup>1</sup> 、松田優一 <sup>1</sup> 、河合直士 <sup>1</sup> 、北爪雅之 <sup>1</sup> 、亀井淳 <sup>1</sup> 、重兼弘法 <sup>2</sup> 、石田有香 <sup>2</sup> 、小久保年章 <sup>2</sup> 、西川哲 <sup>2</sup> 1(株)ネオ・テック、2基せ 研究基盤技術部
		OP-08	12:00 ~ 12:15 放医研における動物用診断装置の特徴と実験動物技術者の役割	○遠藤節子 <sup>1</sup> 、重兼弘法 <sup>1</sup> 、成川覚 <sup>2</sup> 、山口龍二 <sup>2</sup> 、箱田詩織 <sup>2</sup> 、松田優一 <sup>2</sup> 、河合直士 <sup>2</sup> 、北爪雅之 <sup>2</sup> 、西川哲 <sup>1</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)ネオ・テック
		OP-09	12:15 ~ 12:30 実験動物メダカを用いて放医研で提供可能な実験技術について	丸山耕一 防せ 防護技術部
12:30 ~ 13:15 (昼休み) ※ポスターの見学は昼休み中も可能です				
ポスターセッション	13:15 ~ 14:00	PP-01～PP-27 (ポスターの掲示は12:00までに)	重粒子治療推進棟地下 セミナー室	
セッション4 (座長: 山田裕)	14:00 ~ 15:15	OP-10	14:00 ~ 14:15 自然発症腎がんラットに見られた腎臓の動脈硬化性病変について	○小久保年章 <sup>1</sup> 、渡辺文子 <sup>2</sup> 、久保奈い子 <sup>1</sup> 、入谷理一郎 <sup>3</sup> 、中台妙子 <sup>1</sup> 、館野香里 <sup>3</sup> 、浅野まき <sup>3</sup> 、西川哲 <sup>1</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2防せ 発達期被ばく影響研究G、3(株)サイエンス・サービス
		OP-11	14:15 ~ 14:30 マウスにおける黄色ブドウ球菌 Staphylococcus aureus の症状と同定検査法の改良	○石田有香 <sup>1</sup> 、小久保年章 <sup>1</sup> 、入谷理一郎 <sup>2</sup> 、館野香里 <sup>2</sup> 、早尾辰雄 <sup>1</sup> 、新妻大介 <sup>2</sup> 、伊藤正人 <sup>2</sup> 、伊田大貴 <sup>2</sup> 、藤井功輔 <sup>2</sup> 、大久保喬司 <sup>2</sup> 、宮沢正光 <sup>2</sup> 、川原隼 <sup>2</sup> 、西川哲 <sup>1</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)サイエンス・サービス
		OP-12	14:30 ~ 14:45 放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括	○鬼頭靖司、大田有紀、金子由美子、矢野浩子 防せ 防護技術部
		OP-13	14:45 ~ 15:00 透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた組織形態学手法の有用性について	○保田隆子 <sup>1</sup> 、吉本正美 <sup>2</sup> 、前田圭子 <sup>1</sup> 、石川裕二 <sup>1</sup> 1防せ 環境放射線影響研究G、2 日本医科大学
		OP-14	15:00 ~ 15:15 高感度・高速細胞分取装置FACSriaの精度維持管理法の確立	○前田武 <sup>1</sup> 、小西輝昭 <sup>1</sup> 、高野裕之 <sup>2</sup> 、児玉久美子 <sup>3</sup> 、Kurt Hafer <sup>1,4</sup> 1基せ 研究基盤技術部、2(株)東京ニュークリア・サービス、3(株)ネオ・テック、4 重粒子共同利用研究員、UCLA
15:15 ~ 15:30 コーヒーブレイク				
特別講演 (座長: 西村義一)	15:30 ~ 16:25	SP-01 放射性炭素と年代測定 坂本 稔	大学共同利用機関法人人間文化研究機構 国立歴史民俗博物館	
セッション5 (座長: 金澤光隆)	16:25 ~ 17:25	OP-15	16:25 ~ 16:40 サイクロトロン磁場計算プログラムのOSバージョンアップ対応	○杉浦彰則、本間壽廣、坂本幸雄、北條悟 重せ 物理工学部
		OP-16	16:40 ~ 16:55 ECRイオン源用金属蒸発源の開発	○村松正幸 <sup>1</sup> 、北川敦志 <sup>1</sup> 、加藤裕史 <sup>2</sup> 、佐谷隆司 <sup>2</sup> 、松井祐樹 <sup>2</sup> 、渡辺綱吉 <sup>2</sup> 、吉田晋一 <sup>3</sup> 1重せ 物理工学部、2大阪大学、3東洋大学
		OP-17	16:55 ~ 17:10 小型ECRイオン源のガスパルスによるビームテストについて	○北條悟、本間壽廣、村松正幸、坂本幸雄、杉浦彰則 重せ 物理工学部
		OP-18	17:10 ~ 17:25 全方向性γ線検出器の開発 — 原子力発電所用モニタリングポストへの応用展開 —	○白川芳幸 <sup>1</sup> 、山野俊也 <sup>2</sup> 、小林祐介 <sup>2</sup> 1企画部、2客員協力研究員、7(功)機
閉会の挨拶	17:25 ~ 17:35	白尾理事		
懇親会	18:00 ~	重粒子治療推進棟1階 食堂		



ポスターセッション(13:15~14:00)

PP-01	放射線医学総合研究所における「安全活動の取り組み」について	植松勇器、近江谷敏信、宮後法博 基セ 安全・施設部
PP-02	実験動物研究棟の施設管理の活動状況、及び稼働状況	舘野真太郎、飯名瑞希、上野渉、西川哲 基セ 研究基盤技術部
PP-03	平成19年度の低線量影響実験棟の施設管理の活動状況、及び稼働状況	舘野真太郎、大久保喬司、上野渉、西川哲 基セ 研究基盤技術部
PP-04	静電加速器棟(PASTA&SPICE)における利用状況2007	磯浩之 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、酢屋徳啓 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1: (株)ネオス・テック、2: 基セ 研究基盤技術部
PP-05	ガンマ線棟296GBq <sup>137</sup> Csによるガンマ線照射場の設定	酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、三井大輔 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>1</sup> 、前田武 <sup>1</sup> 、濱野毅 <sup>1</sup> 、平岡武 <sup>1</sup> 1: 基セ 研究基盤技術部、2: (株)ネオス・テック
PP-06	X線棟の現状2007	石川剛弘 <sup>1</sup> 、三井大輔 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、小西輝昭 <sup>1</sup> 、濱野毅 <sup>1</sup> 、今関等 <sup>1</sup> 1: 基セ 研究基盤技術部、2: (株)ネオス・テック
PP-07	マイクロビーム細胞照射装置(SPICE)の現状	小西輝昭 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>1</sup> 、安田仲宏 <sup>1</sup> 、酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、今関等 <sup>1</sup> 1: 基セ 研究基盤技術部、2: (株)ネオス・テック
PP-08	X線発生装置PANTAK HF-320型における照射野の調整と線量測定	三井大輔 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>1</sup> 、酢屋徳啓 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1: (株)ネオス・テック、2: 基セ 研究基盤技術部
PP-09	中性子線照射装置(NASBEE)の現状 2007	須田充 <sup>1</sup> 、萩原 拓也 <sup>2</sup> 、酢屋徳啓 <sup>1</sup> 、高倉伸夫 <sup>3</sup> 、小西輝昭 <sup>1</sup> 、島田義也 <sup>4</sup> 、濱野毅 <sup>1</sup> 1: 基セ 研究基盤技術部、2: (株)ネオス・テック 3: 基セ 安全・施設部、4: 防セ 発達期被ばく影響研究G
PP-10	MU値測定のモニタプリセット値の削減の検証	熊谷忠房 <sup>1</sup> 、取越正己 <sup>1</sup> 、小森雅孝 <sup>1</sup> 、大野由美子 <sup>2</sup> 、米内俊祐 <sup>3</sup> 、近藤貴律 <sup>4</sup> 、宇野隆之 <sup>4</sup> 、池田雅敏 <sup>4</sup> 、大前昭臣 <sup>4</sup> 1: 重セ 物理工学部、2: 重セ 次世代照射システム研究G、3: 重セ 医療放射線防護研究室、4: 加速器エンジニアリング(株)
PP-11	スキャンニング照射試験用制御装置への試験機能実装	佐藤真二 <sup>1</sup> 、古川卓司 <sup>1</sup> 、稲庭拓 <sup>2</sup> 、早乙女直也 <sup>1</sup> 1: 重セ 物理工学部、2: 重セ 重粒子線がん治療普及推進室
PP-12	C57BL/6J幼若マウスを用いた過排卵、体外受精、体外培養、移植後の個体発生	鬼頭靖司、太田有紀、金子由美子、矢野浩子 防セ 防護技術部
PP-13	放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括	太田有紀、金子由美子、矢野浩子、鬼頭靖司 防セ 防護技術部
PP-14	浜松医科大学・医学部附属動物実験施設における技術研修報告	上野渉 基セ 研究基盤技術部
PP-15	放医研における近交系マウス系統の遺伝学的モニタリングシステムの確立	海野あゆみ、上野渉、新妻大介、伊田大貴、宮沢正光、早尾辰雄、西川哲 基セ 研究基盤技術部

PP-16	放医研で維持・生産されている 15マウス系統の胚凍結保存	海野あゆみ、久保忍い子、伊藤正人、大久保喬司、川原隼、 藤井功輔、伊田大貴、宮沢正光、新妻大介、早尾辰雄、西川哲 基セ 研究基盤技術部
PP-17	B6C3F1マウスを用いた発達期被ばく影響 -体重への影響-	森竹浩之、金佳香、本多淑恵、平澤和子、角野響子、谷口順子、 須藤聡美、山口悠(実習生)、高橋江里佳(実習生)、 滝本美咲(実習生) 放セ 発達期被ばく影響研究G
PP-18	SPF動物生産・実験棟でクリーン化した C3H/He Nrsの現状報告	伊藤正人、石田有香、新妻大介、石原直樹、飯名瑞希、小久保年章、 早尾辰雄、西川哲 基セ 研究基盤技術部
PP-19	マウスの喰殺に関する研究 - (1) 里親が里仔を「喰殺する」系統差 -	新妻大介、石原直樹、伊藤正人、大久保喬司、早尾辰雄、西川哲 基セ 研究基盤技術部
PP-20	アインレーターの作業効率を改善するための一考案	石原直樹、新妻大介、飯名瑞希、早尾辰雄、石田由香、川島直行、 入谷理一郎、館野香里、中台妙子、西川哲、大谷鉄也 基セ 研究基盤技術部
PP-21	「産業利用される自然起源の 放射性物質(NORM)に関するデータベース」構築	黒田典子 <sup>1</sup> 、岩岡和輝 <sup>2</sup> 、米原英典 <sup>2</sup> 1: 情報業務室、2: 防セ 規制科学総合研究G
PP-22	万年WEBカレンダーの作成と応用	前田武、今関等 基セ 研究基盤技術部
PP-23	クロスプラットフォーム対応かつ安全な画像サーバー システムの構築と運用 -Mac OSX Serverを用いて-	下村岳夫 <sup>1</sup> 、青木伊知男 <sup>1</sup> 、菅野巖 <sup>2</sup> 1: 分セ 先端生体計測研究G、2: 分セ
PP-24	放医研における実験に関する申請手続きガイドについて	松下良平 <sup>1</sup> 、松下悟 <sup>1</sup> 、湯川雅枝 <sup>1</sup> 、外山渉 <sup>1</sup> 、小枝伸悟 <sup>1</sup> 、上野渉 <sup>1</sup> 、 前田武 <sup>1</sup> 、田代克人 <sup>2</sup> 、菅原幸喜 <sup>1</sup> 、石澤義久 <sup>1</sup> 、西村義一 <sup>3</sup> 1: 基セ 運営企画室、2: 基セ 研究基盤技術部、3: 基セ
PP-25	多核種対応型多目的装置用新合成ユニットの開発	鈴木寿 <sup>1</sup> 、向井健作 <sup>2</sup> 、福村利光 <sup>1</sup> 、鈴木和年 <sup>1</sup> 1: 分セ 分子認識研究G、2: ㈱日本製鋼所
PP-26	放医研ICP-MSによる ヒト中皮腫細胞内マンガン、銅、亜鉛含量の測定	越川道子 <sup>1</sup> 、長谷川純崇 <sup>1</sup> 、高橋功 <sup>2</sup> 、古川高子 <sup>1</sup> 、吉田聡 <sup>3</sup> 、佐賀恒夫 <sup>1</sup> 1: 分セ 分子病態イメージング研究G、2: 防セ 防護技術部 3: 防セ 環境放射線影響研究G
PP-27	共同実験施設の管理2007	高野裕之 <sup>1</sup> 、潮見聡 <sup>1</sup> 、大内良夫 <sup>1</sup> 、前田武 <sup>2</sup> 1: 東京ニュークリア・サービス(株)、2: 基セ 研究基盤技術部
PP-28	PETプローブの臨床製造と品質管理	中尾 隆士 分セ 分子認識研究G
PP-29	標識薬剤の製造と利用状況について	根本和義、鈴木和年 分セ 運営企画ユニット画像技術室



## 目次

		代表者	頁
(特別講演)			
放射性炭素と年代測定	大学共同利用機関法人 人間文化研究機構 国立歴史民俗博物館	坂本 稔	1
(トピック発表)			
研究所の施設設備長期利用計画と現状の実施状況について	基セ 安全・施設部	上野利行	8
新偏向電磁石によるマイクロビームサイズ向上の検証	基セ 研究基盤技術部	濱野 毅	14
気中Heイオン照射PIXEを用いたエンジンオイル含有元素分析手法の開発	基セ 研究基盤技術部	斉藤勝美	17
液滴PIXE分析装置Droplet PIXE IIの開発 そのI	基セ 研究基盤技術部	今関 等	20
下限数量以下の非密封放射性同位元素の管理区域外使用に向けて	基セ 安全・施設部	石井一宏	23
独法後の所内における安全管理体制	基セ 安全・施設部	植松勇器	26
探索研究棟サル検収室におけるマーモセット飼育用設備の改良	基セ 研究基盤技術部	重兼弘法	30
サル類腸内細菌検査結果を動物施設の衛生状態の指標とするため一考察	基セ 研究基盤技術部	成川 寛	33
放医研における動物用診断装置の特徴と実験動物技術者の役割	基セ 研究基盤技術部	遠藤節子	37
実験動物メダカを用いて放医研で提供可能な実験技術について	防セ 防護技術部	丸山耕一	42
自然発症腎がんに見られた腎臓の動脈硬化性病変について	基セ 研究基盤技術部	小久保年章	45
マウスにおける黄色ブドウ球菌Staphylococcus aureusの症状と同定検査法の改良	基セ 研究基盤技術部	石田有香	49
放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括	防セ 防護技術部	鬼頭靖司	52
透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた組織形態学手法の有用性について	防セ 環境放射線影響研究G	保田隆子	55
高感度・高速細胞分取装置FACSriaの制度維持管理法の確立	基セ 研究基盤技術部	前田 武	58
サイクロトロン磁場計算プログラムのOSバージョンアップ対応	重セ 物理工学部	杉浦彰則	62
ECRイオン源用金属蒸発源の開発	重セ 物理工学部	村松正幸	65
小型ECRイオン源のガスパルスによるビームテストについて	重セ 物理工学部	北條 悟	69
全方向性γ線検出器の開発 ---原子力発電所用モニタリングポストへの応用展開---	企画部	白川芳幸	73
本研究所における「安全活動の取り組み」について	基セ 安全・施設部	近江谷敏信	78
実験動物研究棟の施設管理の活動状況、及び稼働状況	㈱サイエンス・サービス	舘野真太郎	79
平成19年度の低線量影響実験棟施設管理の活動状況、及び稼働状況	㈱サイエンス・サービス	舘野真太郎	80
静電加速器棟(PASTA&SPICE)における利用状況2007	㈱ネオス・テック	磯 浩之	81
ガンマ線棟296GBq <sup>137</sup> Cs線源によるガンマ線照射場の設定	基セ 研究基盤技術部	酢屋徳啓	82

		代表者	頁
X線棟の現状2007	基セ 研究基盤技術部	石川剛弘	83
マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE) の現状	基セ 研究基盤技術部	小西輝昭	84
照射野の調整と線量設定	㈱ネオス・テック	三井大輔	85
中性子線照射装置 (NASBEE) の現状2007	基セ 研究基盤技術部	須田 充	86
MU値測定のパラメータ値の削減の検証	重セ 物理工学部	熊谷忠房	87
スキヤニング照射試験用生業装置への試験機能実装	重セ 物理工学部	佐藤眞二	88
C57BL/6J幼弱マウスを用いた過排卵、体外受精、体外培養、移植後の個体発生	防セ 防護技術部	鬼頭靖司	89
放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括	㈱サイエンス・サービス	太田有紀	90
浜松医科大学・医学部附属動物実験施設における技術研修報告	基セ 研究基盤技術部	上野 渉	91
放医研における近交系マウス系統の遺伝学的モニタリングシステムの確立	㈱サイエンス・サービス	海野あゆみ	92
放医研で維持・生産されている15マウス系統の胚凍結保存	㈱サイエンス・サービス	海野あゆみ	93
B6C3F1マウスを用いた発達期被ばく影響－体重への影響－	㈱サイエンス・サービス	森竹浩之	94
SPF動物生産・実験棟でクリーン化したC3H/He Nrsの現状報告	㈱サイエンス・サービス	伊藤正人	95
マウスの喰殺に関する研究 －(1)里親が里仔を「喰殺する」系統差－	㈱サイエンス・サービス	新妻大介	96
アイソレーターの作業効率を改善するための一考察	㈱サイエンス・サービス	石原直樹	97
産業利用される自然起源の放射性物質NORM(Naturally Occurring Radioactive Material)データベース構築	情報業務室	黒田典子	98
万年カレンダーの作成と応用	基セ 研究基盤技術部	前田 武	99
クロスプラットフォーム対応かつ安全な画像サーバシステムの構築と運用－Mac OSX Serverを用いて－	分セ 先端生体計測研究G	下村岳夫	100
放医研における実験に関する申請手続きガイドについて	基セ 運営企画室	松下良平	101
多核種対応型多目的装置用新合成ユニットの開発	分セ 分子認識研究G	鈴木 寿	102
放医研ICP-MSによるヒト中皮腫細胞内マンガン、銅、亜鉛含量の測定	分セ 分子病態イメージング研究G	越川道子	103
共同実験施設の管理2007	東京ニュークリア・サービス(㈱)	高野裕之	104
PETプローブの臨床製造と品質管理	分セ 分子認識研究G	中尾隆士	105
標識薬剤の製造と利用状況について	分セ 運営企画ユニット	根本和義	106

※ 基セ → 基盤技術センター  
重セ → 重粒子医学センター  
防セ → 放射線防護研究センター



# 放射性炭素と年代測定

坂本 稔(さかもと みのる)

大学共同利用機関法人

人間文化研究機構国立歴史民俗博物館 研究部准教授

炭素 14 年代法は、自然界に存在する放射性炭素である炭素 14 の存在度から、試料の年代を測定する方法である。ごく微量の炭素 14 を検出するためには、放射壊変の際に放出される  $\beta$  線を検出する方法がとられてきた。近年は加速器質量分析計(AMS 装置)による測定法が普及し、少量の試料による高い精度・高い効率での測定が可能になった。

炭素 14 はおよそ 5,730 年の半減期をもち、特に考古学・歴史学への応用が期待されるが、一方でより精度の高い年代推定が要請される。そこで、年輪年代法で年代の決められた樹木年輪に含まれる炭素 14 の存在度と、未知試料の炭素 14 の存在度を比較することで、暦上の実際の年代を導く方法が用いられている。

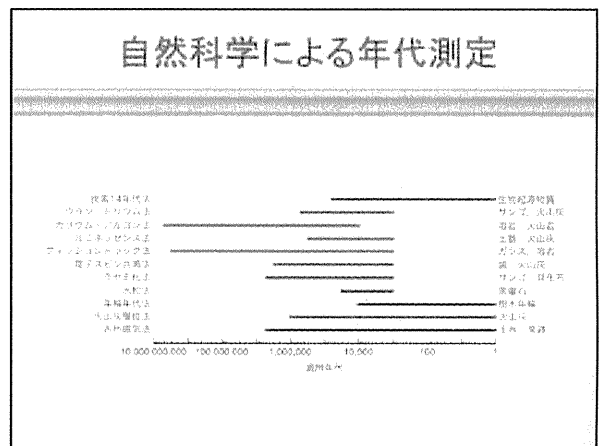
大気中の炭素 14 は宇宙放射線の作用により生成され、生物圏に取り込まれていく。ところが宇宙放射線強度の変動などにより、炭素 14 の生成量は年々変動している。その変動は樹木年輪中の炭素 14 の存在度に記録されている。未知試料の測定結果をこの変動と照合することで、より精度の高い年代推定を可能にするのが、ウィグルマッチ法である。

放射性炭素と年代測定

---

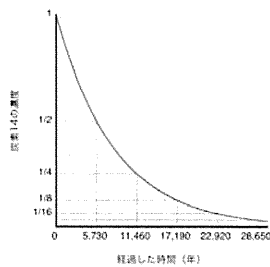
国立歴史民俗博物館・坂本 稔

[第3回・技術と安全の報告会]

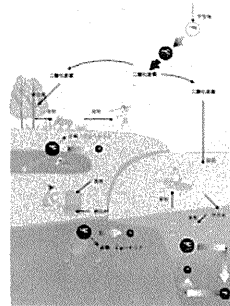


## 放射性炭素 ( $^{14}\text{C}$ )

- 自然界に微量に存在する同位元素
  - $^{12}\text{C}$  99%
  - $^{13}\text{C}$  1%
  - $^{14}\text{C}$  0.0000000001%
- $\beta$  壊変で  $^{14}\text{N}$  にかわる
  - 半減期 5,730  $\pm$  40年



## 放射性炭素 ( $^{14}\text{C}$ )



- 宇宙線による核反応
- 放射平衡
  - 大気圏: 直ちに酸化, 二酸化炭素として大気中に拡散
  - 生物圏: 光合成や摂食
  - 代謝による炭素交換
- 時計の開始
  - 生物の代謝が止まり, 炭素交換が行われなくなったとき
    - 閉鎖系の成立

## 放射性炭素年代法の黎明期

- W. F. Libby (米シカゴ大) による成果
  - 1947: 炭素14の発見
  - 1949: 年代法の実証
    - 地球規模で  $^{14}\text{C}$  濃度の均一性を確認
    - 年代既知試料 (エジプト, プトレマイオス朝など) の測定
  - 1951: 最初の年代値報告書
  - 1960: ノーベル化学賞受賞
- 日本における放射性炭素年代法
  - 1951: 科学研究費補助金の採択
    - 東大, 理研, 学習院大
    - 1960年前後から本格化
  - 1951: 最初の測定結果
    - 千葉県姥山貝塚出土木炭
    - 報告書第2報に掲載
  - 1960: 夏島事件

## 夏島事件

- 神奈川県夏島貝塚出土の木炭, カキ殻の年代が9,000年以上前と測定
  - 土器を伴う世界最古 (当時) の遺跡?
  - 縄文時代の開始年代を数千年もさかのぼらせる
- 考古学界における論争
  - 測定・結果に対する「不信」
  - 縄文時代の年代観の再構築

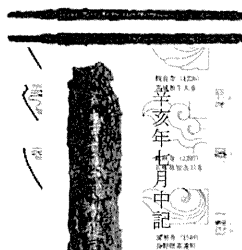
Natsushima Shell Mound series, Japan  
Shell and charcoal from Natsushima site (35° 19' 27" N Lat, 139° 30' 37" E Long), Natsushima-shi, Yokohama city, Kanagawa Pref., Japan. Samples are from the second cultural layer or the first shell layer from the bottom of the mound, and are designated Natsushima II. This assemblage is the earliest manifestation of Jomon, the earliest known ceramic culture in Japan. See Sugihara and Serizawa (1957), Coll. June 1955 and volun. by Prof. Susuke Sugihara, Meiji University, Tokyo.

M-769, Natsushima Shell Mound, shell 9450  $\pm$  400 Oyster shell  
M-770, Natsushima Shell Mound, charcoal 9240  $\pm$  500 Charcoal. M-770 was a small sample, and M-771, also charcoal, was considered with it for the measurement.

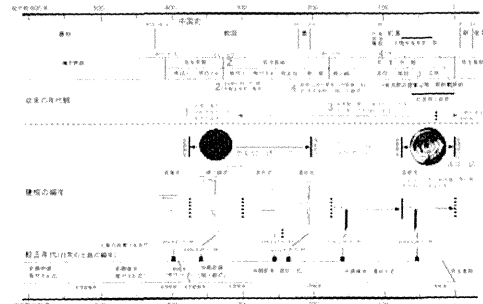


## 考古学・歴史学における年代決定

- 相対年代
  - 層位・層序
  - 土器形式
    - 文様や形をもとに, 土器を精緻に分類
    - 存続期間を仮定
  - 様式
- 絶対年代
  - 紀年銘
  - 文書・文献
  - 伝承(?)



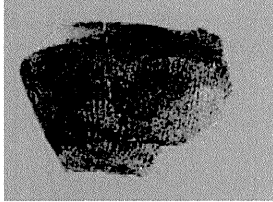
## 従来の弥生時代の年代観





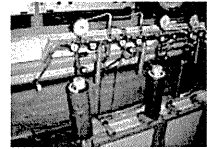
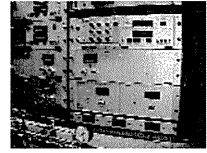
## 土器付着物の年代測定

- 土器の使用に伴って付着した炭化物
  - 内面: 食材
  - 外面: 燃料材
- 考古学的な情報と照合可
  - 土器形式
  - 遺跡情報
- 採取量が少なく、これまでは測定が困難だった



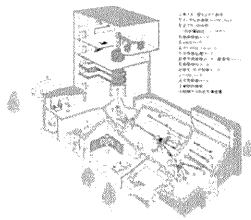
## 放射性炭素の検出

- β線計数法
  - 壊変に伴って放出されるβ線を計数
    - ガスカウンター
    - シンチレーション
  - 感度は高い
    - バックグラウンドへの対策
  - 低効率
    - 炭素量: ~1g
    - 測定時間: 数日~数週間



オランダ・グローニンゲン大学

## 放射性炭素の検出

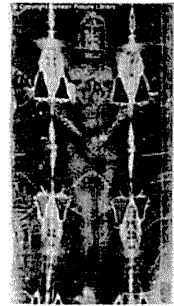


東京大学大学院タンデム加速器研究施設

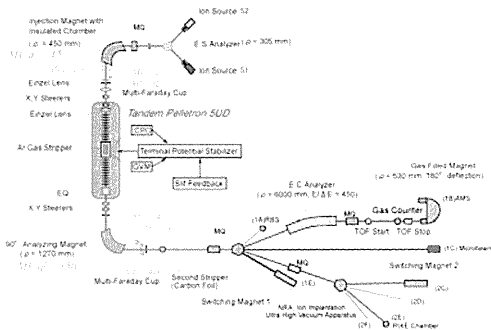
- 加速器質量分析法
  - 試料中の $^{14}\text{C}$ を分離し、直接計数する
  - 高効率
    - 炭素量: 1mg以下
      - 対象試料の増加
    - 測定時間: 数分~数十分
      - 測定数の増加
    - 低バックグラウンド
- $^{14}\text{C}$ 測定の主流へ

## トリノの聖骸布

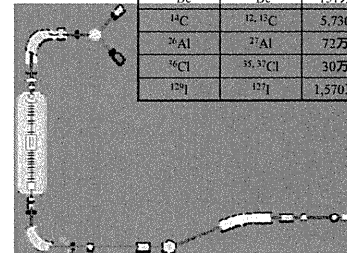
- キリストの遺骸を包んだとされる布(聖遺物)
  - 本物であれば2,000年前
- 1988年, 各AMS機関で布片50mgを測定
  - 米アリゾナ大学
  - 英オックスフォード大学
  - スイス連邦工科大学
- 95%の確率で西暦1260-1390年のものと判明
  - 遺骸を包んだものではない

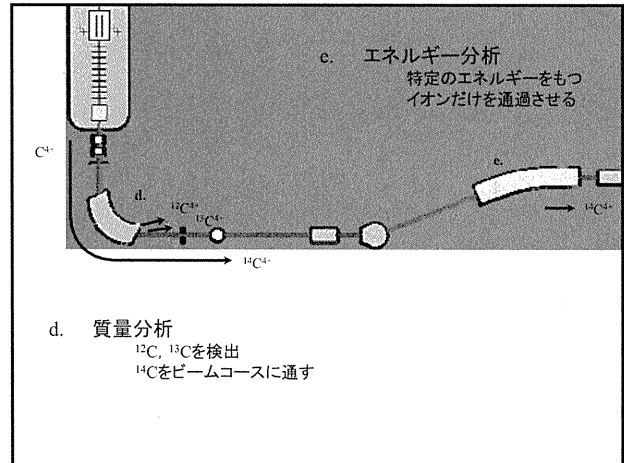
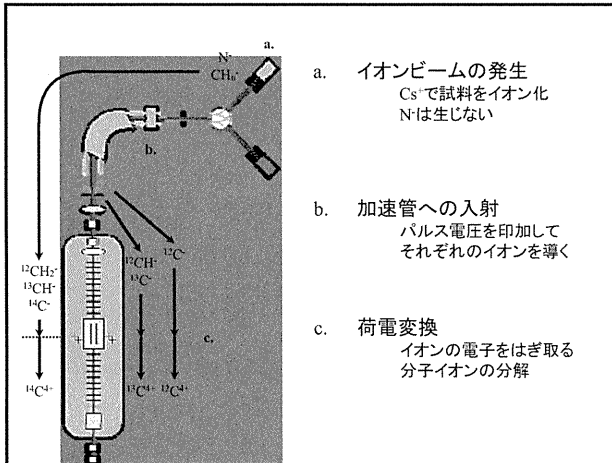


## MALT accelerator and beam courses system




核種	安定同位体	半減期	同量体
$^{10}\text{Be}$	$^9\text{Be}$	151万年	$^{10}\text{Be}$
$^{14}\text{C}$	$^{12,13}\text{C}$	5,730年	$^{14}\text{N}$ , $^7\text{Li}$
$^{26}\text{Al}$	$^{27}\text{Al}$	72万年	$^{26}\text{Mg}$
$^{36}\text{Cl}$	$^{35,37}\text{Cl}$	30万年	$^{36}\text{Al}$ , $^{36}\text{S}$
$^{129}\text{I}$	$^{127}\text{I}$	1,570万年	$^{129}\text{Xe}$





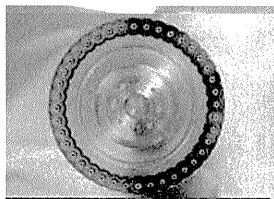
### 測定試料の調製

- 観察, 切削, 水洗
  - 付着したゴミなどを除去
- アセトンによる超音波洗浄
  - 油分, 接着剤などの除去
- 酸・アルカリ・酸処理 (AAA処理)
  - 埋没環境に由来する炭酸塩, 有機酸などの除去
- 水洗, 乾燥

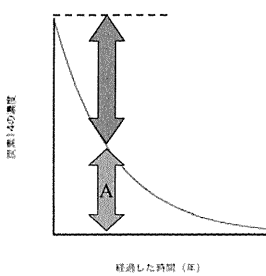


### 測定試料の調製

- 炭素抽出
  - 燃焼: 二酸化炭素の取り出し
  - 精製
- グラファイト調製・成形
  - 水素還元
- 測定
  - 未知試料
  - ブランク: 14C free
  - 標準体: NISTシュウ酸
  - 検証試料: IAEA

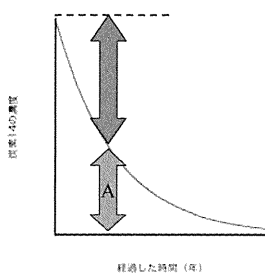


### 放射性炭素年代(炭素14年代)



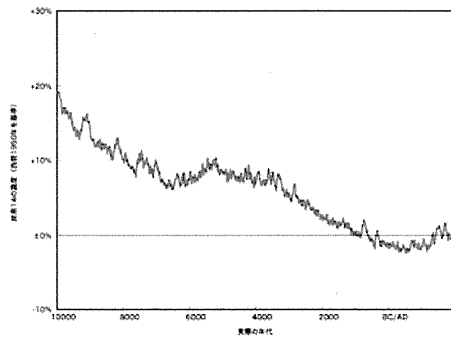
- 経過時間は14Cの壊変量に相当
  - 測定できるのは, 試料中の存在度(A)
- 西暦1950年の大気中の値を初期濃度とする(A<sub>0</sub>)
  - 大気圏内核実験による14C生成の影響
  - 化石燃料の影響
  - Libby博士を顕彰

### 放射性炭素年代(炭素14年代)



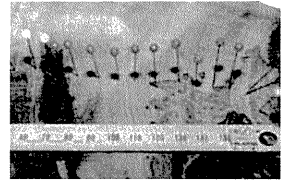
- 炭素14年代(14C BP)
  - 同位体補正: δ<sup>13</sup>C=-2.5‰ (平均的な森林樹木の値)
  - 初期濃度: A<sub>0</sub>(過去も一定)
  - 半減期: 5568年
- 実際の年代ではない
  - 半減期: 5730±40年
    - 厳密な計算には不適
  - 大気中14C濃度の変動

## 過去の大気中<sup>14</sup>C濃度の変動



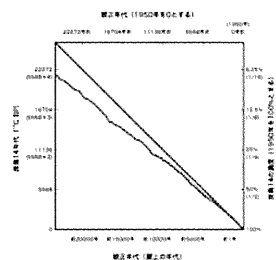
## 年代の較正 (calibration)

- 樹木年輪
  - 樹皮直下の生育層で1年に1層ずつ刻まれる
  - 生育年の大気中の二酸化炭素を固定
  - 年輪幅は生育年の気候などを反映
- 年輪年代法
  - 年輪の生育年を1年単位で決定する

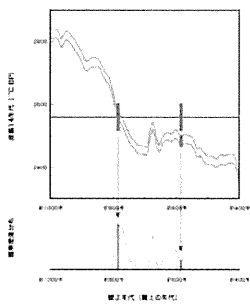


## 年代の較正 (calibration)

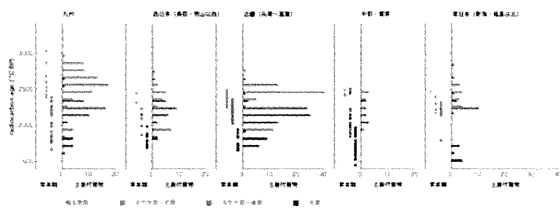
- 較正年代 (cal)
  - 年輪の炭素14年代に基づき、未知試料の炭素14年代を実際の年代に修正
- 較正曲線
  - IntCal04: 主に欧米産樹木年輪に基づいたデータセット
  - 過去12,400年前までは、較正年代を精度良く求めることができる



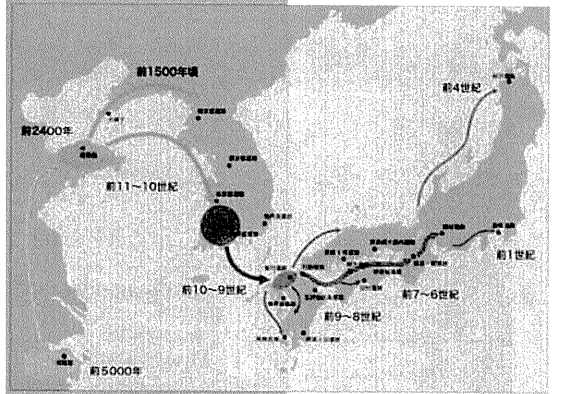
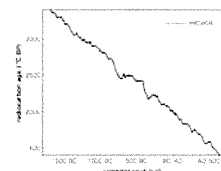
## 年代の較正 (calibration)

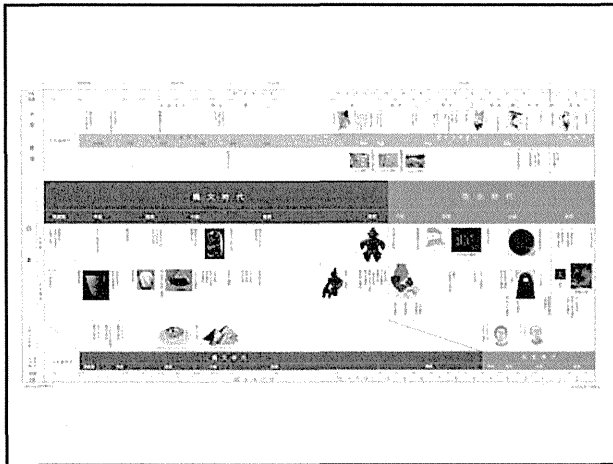


- 交差法
  - 較正曲線との交点
  - 現在では一般的ではない
- 確率密度分布法
  - 未知試料の測定誤差と、較正曲線の誤差に基づく確率密度
  - 規格化, 信頼限界
  - 2σ (95.4%)



- 弥生時代
  - 本格的な水田稲作
  - 九州北部でBC10cごろ
  - 数百年かけて全国に
- 数100試料の放射性炭素年代測定から明らかに





## 較正年代の高精度化

- 較正年代の絞り込みは一般的に困難
  - 測定誤差, 較正曲線の誤差
  - 大気中の<sup>14</sup>C濃度の変動を反映した較正曲線の凹凸 (wiggles)
- ウィグルマッチ法
  - 隔年で採取された試料の炭素14年代の変動パターンを, 較正曲線のwigglesと比較, 照合

試料番号: ESM-1-11  
 検体番号: SU2702-3536  
 炭素14年代: 829 ± 30 <sup>14</sup>C BP  
 較正年代: cal AD 1153 ~ cal AD 1279 95.4%

## 較正年代の高精度化

- 樹木年輪
  - 柱根, 部材, 建造物
- 数年から十数年の誤差
  - 歴史資料への応用も
- 課題
  - 表皮や辺材が確認できないと, 伐採年に結びつかない
  - 試料調整, 測定に手間

試料番号: ESM-1  
 較正年代: cal AD 1153 ~ cal AD 1215 99.4%  
 X-2乗検定: TRUE  
 平均標準誤差: TRUE

## 出雲大社境内遺跡

- ウィグルマッチ法による出土柱根の年代測定
  - 宇豆柱: AD1228±13
  - 心御柱: AD1212±15
- 年輪年代測定
  - 心御柱礎板: AD1227
- 文献にある造営年代
  - 正殿式遷宮: AD1248
    - 中世最後の式遷宮

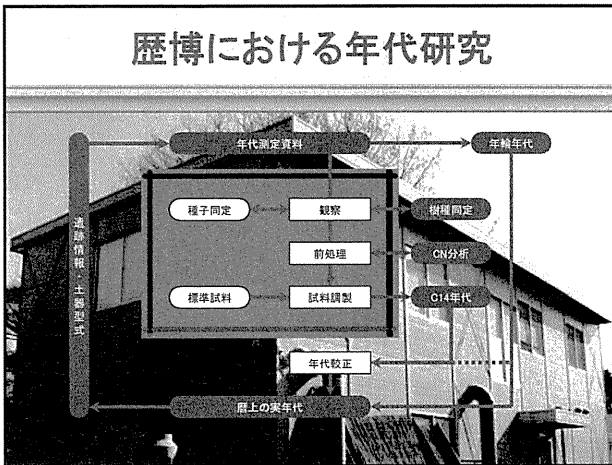
## 出雲大社境内遺跡

- ウィグルマッチ法による出土柱根の年代測定
  - 宇豆柱: AD1228±13
  - 心御柱: AD1212±15
- 年輪年代測定
  - 心御柱礎板: AD1227
- 文献にある造営年代
  - 正殿式遷宮: AD1248
    - 中世最後の式遷宮

## 歴博における年代研究

- 科学研究費補助金(学術創成研究)
  - 弥生農耕の起源と東アジア-炭素年代測定による高精度編年体系の構築-(H16-20)
- 国立歴史民俗博物館基盤研究
  - 歴史資料研究における年代測定の活用法に関する総合的研究 (H18-20)
- 国立歴史民俗博物館企画展示
  - 弥生はいつから!?—年代研究の最前線—(H19-7-9)

# 歴博における年代研究



# 研究所の施設設備長期利用計画と現状の実施状況について

上野 利之

基盤技術センター 安全・施設部

放医研はS32年に設立以来建物の増改築を重ね、設立50周年を迎えた今、本部棟を初めとする建物の老朽化が表面化してきた。その現状を踏まえ、研究施設等整備利用委員会にて、H19年5月に研究施設等整備利用長期計画報告書(以下長期計画報告書とする)をまとめた。本発表では、その長期計画報告書の概要説明と、老朽化に対する施設整備の状況及び環境整備について紹介する予定。

第3回技術と安全報告会

---

研究所の施設設備長期利用計画と現状の実施状況について

もくじ

- ・研究施設等整備利用長期計画について
- ・長期計画に基づいた整備実施の状況
- ・長期計画に基づく今後の予定

安全・施設部  
施設課 上野利之

1

・研究施設等整備利用長期計画について


2

(独)放射線医学総合研究所  
研究施設等整備利用長期計画報告書

研究施設等整備利用委員会にて平成19年5月16日に完成し、理事会に報告・了承された。

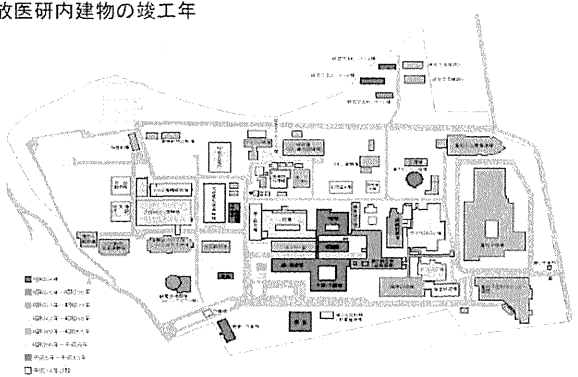
研究施設等整備利用委員会  
委員長:白尾理事 委員:各センター長ら 事務局:企画課、施設課

整備利用部会  
部会長:西村基盤技術センター長 事務局:企画課、施設課



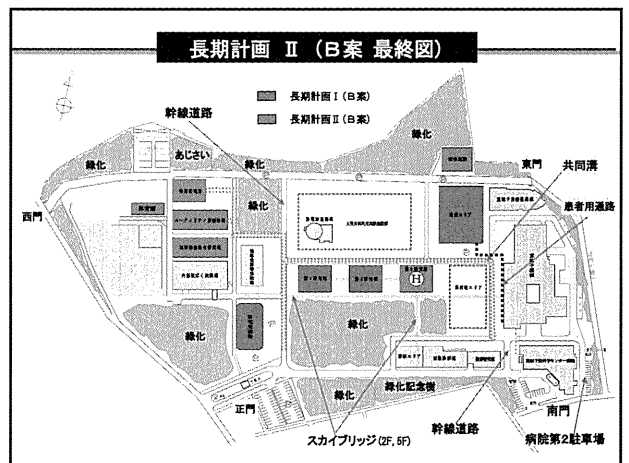
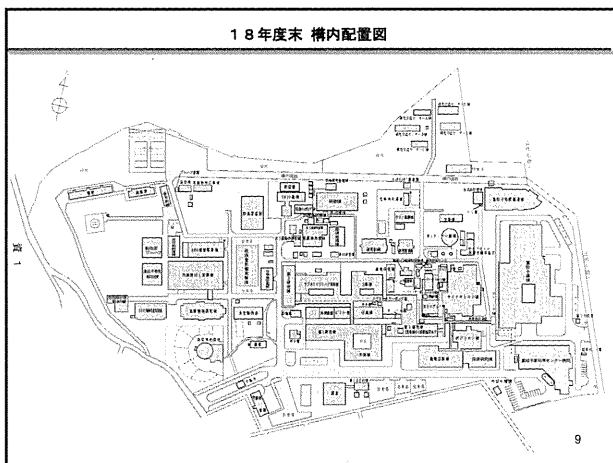
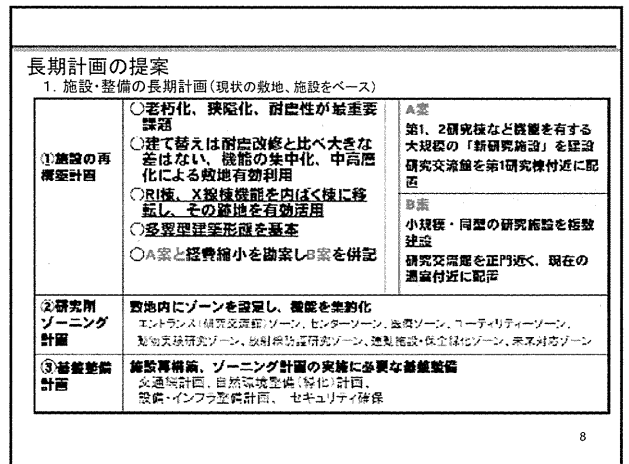
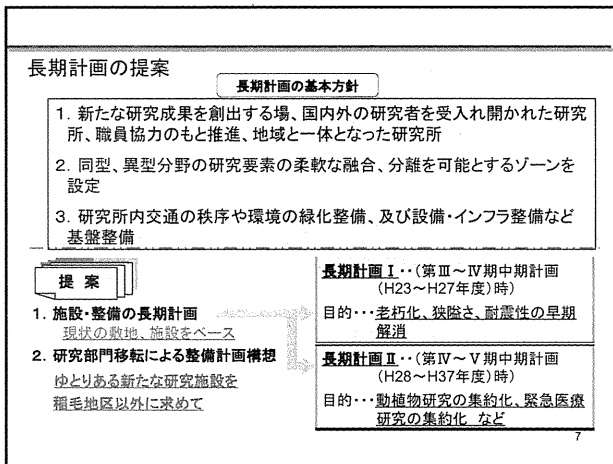
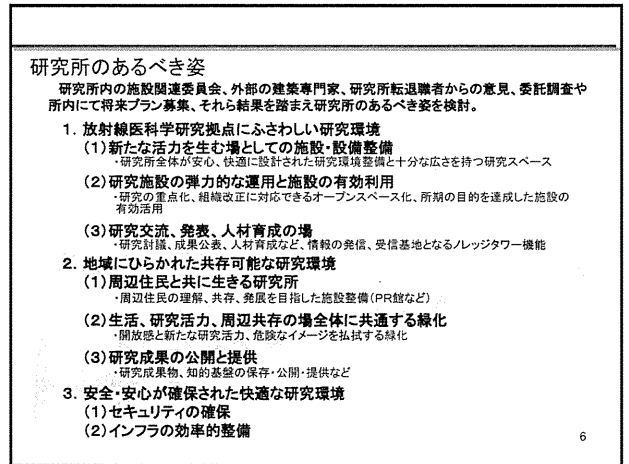
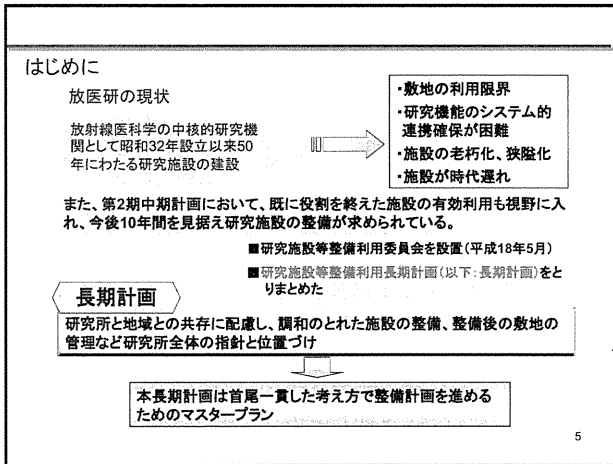
3

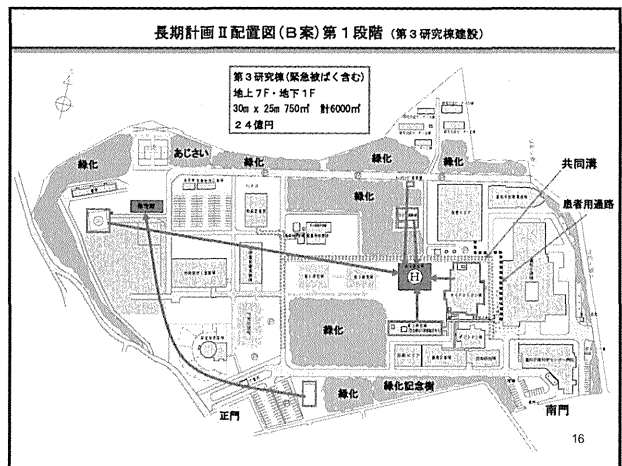
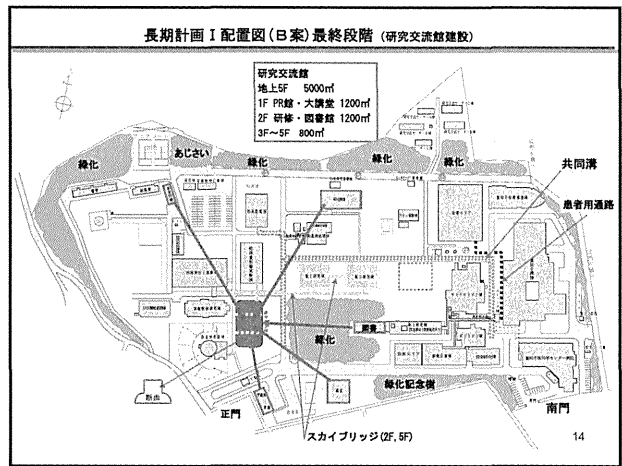
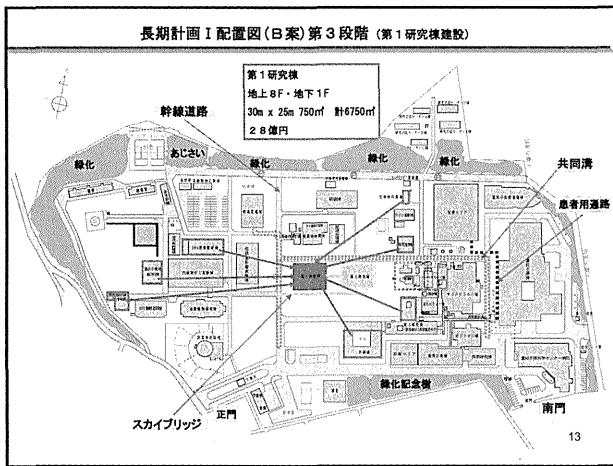
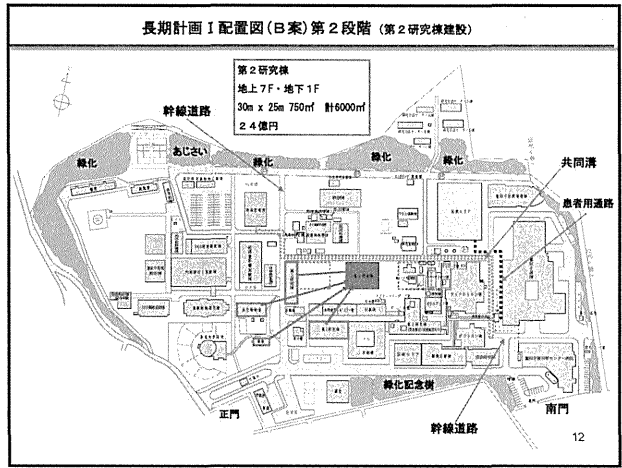
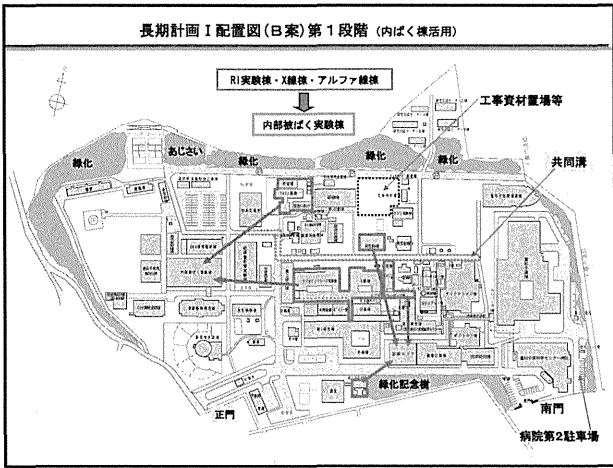
放医研内建物の竣工年

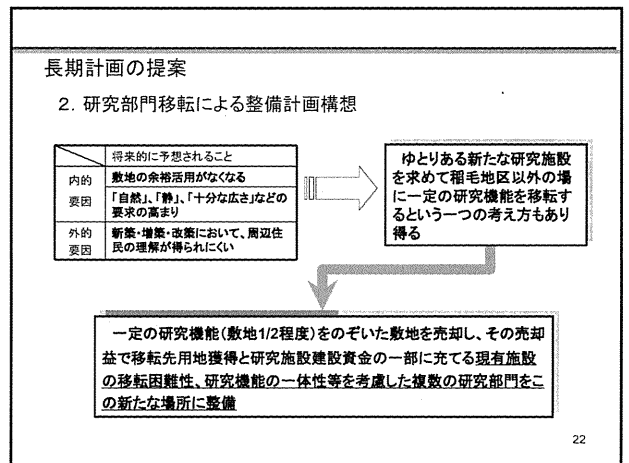
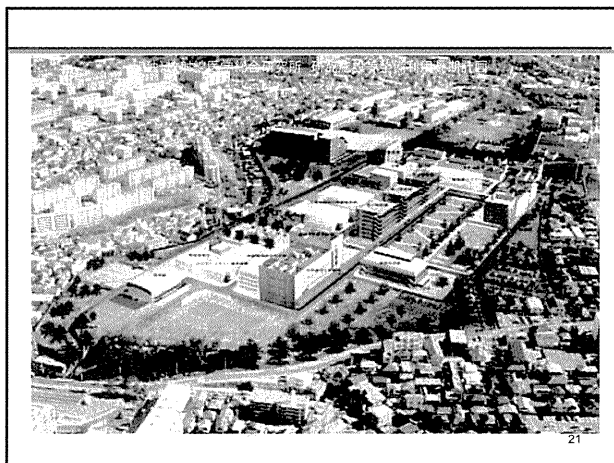
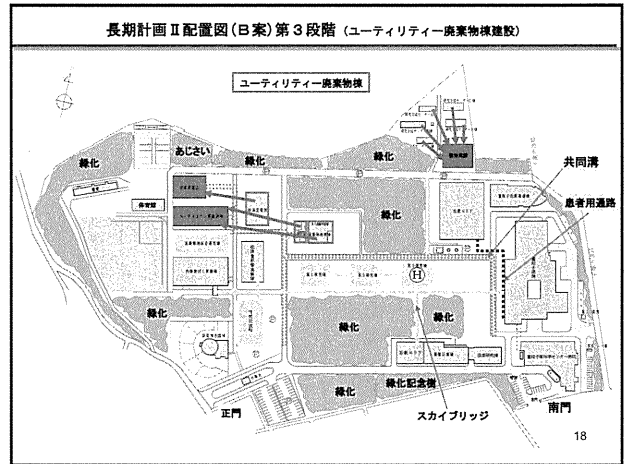
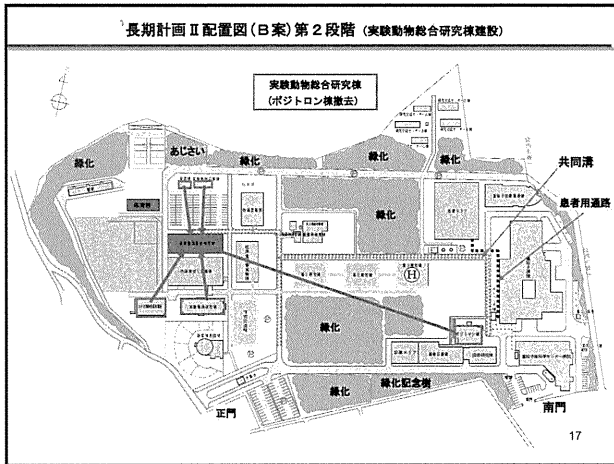


4









### 資金確保方策

資金確保方策は委員会で考えるものではないが、今後計画的、かつ着実に長期計画を進めるために必要な物であり、長期計画検討段階での議論を紹介

1. 施設整備費補助金による予算算要求において所管官庁や財政当局の理解を得るように努めること
2. 「研究社会資本整備」や「研究推進」など、趣旨の合致する補正予算を積極的に活用し、予算獲得に努めること
3. 運営交付金の一部一定割合を毎年施設整備事業相当に支出することを検討すること
4. 民間資金等活用事業方式による施設整備を積極的に進めることが考えられる。その際には、所管官庁や関係する機関と十分に連携して進めること
5. 主要幹線道路や共同溝などの整備については、施設整備費補助金や運営交付金などの機会を活用して計画的に進めること

23

### まとめ

中期目標、中期計画である今後10年間を見据えた施設設備や目的を終了した施設の有効活用だけでなく、

今後50年先の将来を見つめ、研究所の敷地、施設の将来を展望し、研究所と地域との共存に配慮した上で、調和のとれた施設整備と整備後の敷地の管理の基礎となる方針を示した

施設の老朽化対策、安全確保を最重要視し、機能的・効率的研究を推進する将来の研究所整備の姿を示した

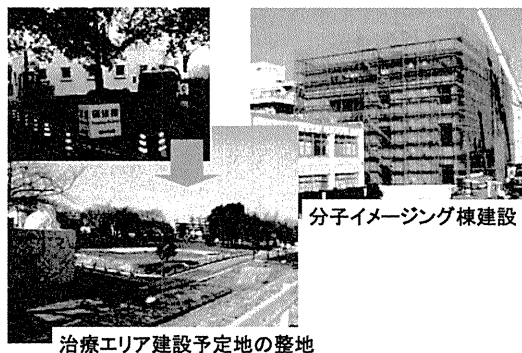
◎長期にわたり首尾一貫した考え方で進めるためのマスタープランであるとの役割を認識し、重要な指針とされたい

24

### 長期計画に基づいた実施の状況

25

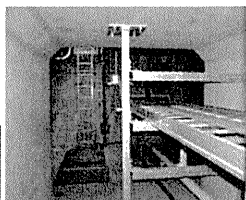
### 整備事例1



26

### 整備事例2

内ばく棟改修  
他の実験施設の機能受入  
なる施設の整備



共同溝建設  
将来に備えたインフラ網  
の整備

27

### 整備事例3

#### 幹線道路の整備



緑化計画



運営費交付金を活用して、出来る事から実施

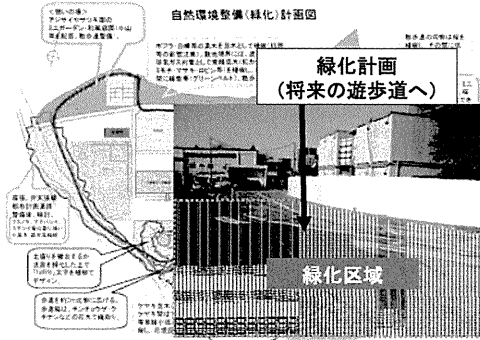
長期計画に基づく今後の予定など

今後の整備予定1

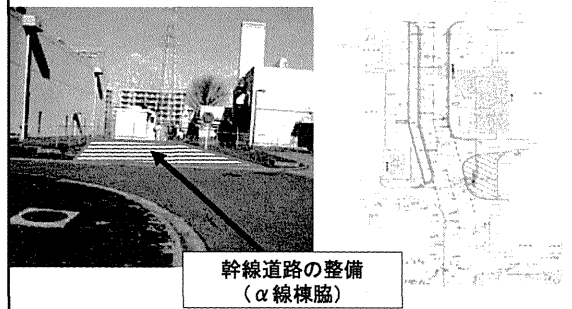


施設の再構築計画  
(治療エリアの建築)

今後の整備予定2



今後の整備予定3



最後に

新営工事、他改修工事等ご迷惑をかけることが多いですが、  
ご理解のほどよろしくお願いたします。



# 新偏向電磁石によるマイクロビームサイズ向上の検証

◎濱野毅<sup>1</sup>、石川剛弘<sup>1</sup>、磯浩之<sup>2</sup>、小西輝昭<sup>1</sup>、酢屋徳啓<sup>1</sup>、今関等<sup>1</sup>、  
高野光司<sup>3</sup>、高野佳子<sup>3</sup>

- 1：基盤技術センター 研究基盤技術部
- 2：(株) ネオス・テック
- 3：(有) タカノ技研

SPICE では、初期導入した 90 度偏向電磁石では磁場安定性だけでなく、ビームが通過する際の軌道にも問題があると考えられていた。これらの問題を改善するために、新規で電磁石の設計・製作し、大気取り出しプロトンマイクロビームのサイズとしては、世界最小の 5 $\mu\text{m}$  を達成した。この新電磁石は、設計段階から有限要素法による三次元磁場計算ソフトを用いて磁場シミュレーションを重ね、 $\pm 10\text{mm}$  の磁場平坦度が  $10^{-5}$  となるように設計した。また、加速器電磁石用 NMR システムと電流安定度 5ppm の安定化電源を導入し、0.8T での磁場安定度が  $10^{-6}/5\text{h}$  以下を達成している。本報告会では、設計段階でどの点に着目してシミュレーションを行ったか、その結果について報告する他、新旧電磁石の磁場計算、及びビーム軌道計算の比較、実測した磁場安定性、現在のマイクロビームの状況について報告する。

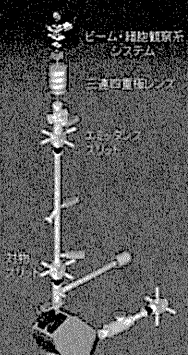
2008年3月13日 技術と安全の報告会

## 新偏向電磁石による マイクロビームサイズ向上の検証

濱野毅<sup>1</sup>、石川剛弘<sup>1</sup>、磯浩之<sup>2</sup>、小西輝昭<sup>1</sup>、酢屋徳啓<sup>1</sup>、今関等<sup>1</sup>、  
高野光司<sup>3</sup>、高野佳子<sup>3</sup>

研究所研究基盤技術部  
有限会社タカノ技研

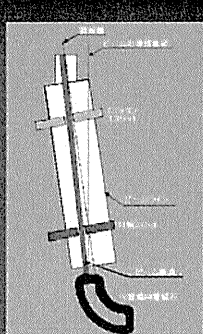
### SPICE偏向電磁石の改造に至った背景



これまで使用していた90度偏向電磁石では...

- 電磁石内のビーム軌道が理想軌道と大幅に異なっているのでは？(アライメントやオーバーレーション)
- ターゲット位置でのビーム拡散が大きいのでは？(コルツでプロファイルを確認すると輝度が小さい。)
- 磁場安定度が無い(電源にも問題有り  
→ 安定化電源に必須のDCCT(電流検出器)が無い)

### 問題1 電磁石内のビームが理想軌道と大幅に異なる？



これまでのビームラインアライメント作業で、

- ビームがビームラインエンドに到達するためには、ビームライン自体を傾けなければならない。
- スリットの開口位置が一方方向に寄り過ぎ。
- ビームラインエンドではビームが中心に来ない。

これらの現象から、偏向電磁石内のビーム軌道が理想軌道と異なると判断

### 問題2 ターゲット位置でのビームの拡散

- コルツを使用したビームプロファイルの確認で、水平マイクロビームライン(scanning microbeam PIXE)と比較し、輝度が小さい。
- SPICEはビームエンドにファラデーカップを設置できないので、電流の比較は行っていない。

### 問題3 磁場安定性

- 磁場安定性が低い“無い”
- 調整中、測定中のビームのドリフト量が大きく、“安定度”を測定することは不可能。
- 電磁石及び電源メーカーの設計・製作力の問題
- SPICE設置当時の検証が無いと判断できなかったことは別の報告

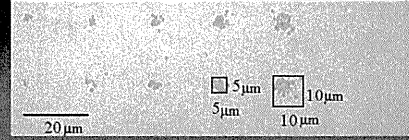


## 新規90度偏向電磁石及び電源の導入

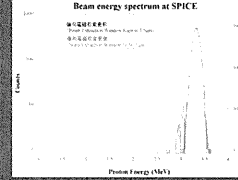
- 90度偏向電磁石(タカノ技研社製)
  - Vector Fields社Opera3Dによる三次元磁場計算ソフトで基本設計
  - NMRプローブを設置できるように設計
    - 最大磁場0.8T、 $10^{-3}$ 平均領域が±10mm以上、磁極ギャップ26mmの電磁石を製作
- 電源(シグマ電子社製)
  - デンマークDANFYSIK社製の高精度DCCT(電流検出器)を用いた安定化電源を製作
    - 単独の出力安定度は $5 \times 10^{-6}$ 以下
  - NMRフィードバック信号用インターフェイスを用意
- NMR磁場制御装置(エコー電子社製)
  - 長時間の磁場安定性向上、毎日のオペレーション時間の短縮化のために導入
    - 磁場安定度 $10^{-6}$ /5h

→ 問題1~3を全て解決

## 偏向電磁石システムの更新の効果



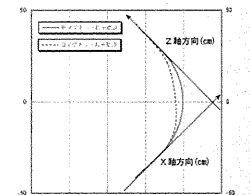
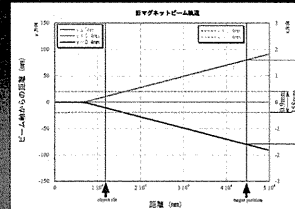
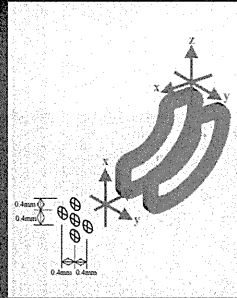
- 細胞照射用大気取り出し式の収束型陽子線マイクロビームとしては世界最高の5μmを達成。図はCR-39固体飛跡検出器による測定結果。(科学新聞 平成19年8月17日号に掲載)



- 左図の様に低エネルギー成分を、これまでより減少させることができた。(エネルギー半値幅140keV)

## 新旧90度偏向電磁石の磁場・粒子軌道比較

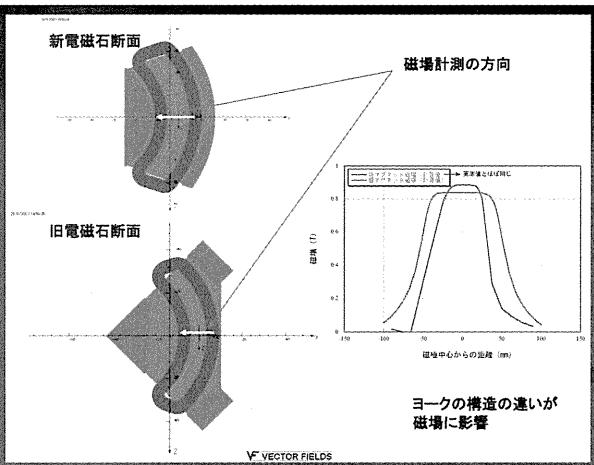
- Vector Fields社Opera3Dによる三次元磁場計算ソフトで粒子軌道計算
- 旧電磁石、新電磁石について計算
- ビーム条件は、3.4MeV陽子線、初期ビーム位置は磁極の中心を通るビーム、X方向に±0.4mm、Y方向に±0.4mmオフセットしたポイントとする。(水平ラインのビームサイズは0.8mm程度)



- 左上図 旧電磁石の粒子軌道
- 左下図 新電磁石の粒子軌道
- 右図 新旧電磁石の磁石内の粒子軌道

### 新電磁石断面

### 旧電磁石断面

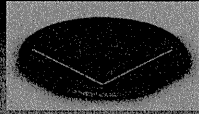


ヨークの構造の違いが磁場に影響

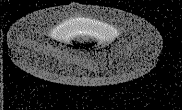
## まとめ

- 各問題点が解決した
  - 機械アライメントと、ビームアライメントがほぼ同じになった。(計算上の磁場と実測値がほぼ同じ、磁極幅が広がりアライメント作業が楽に)
  - ビーム輝度が増加した → 計算で約40~60倍
  - NMR装置の導入で、磁場が安定した。
    - マイクロビーム形成の速度が向上
  - さらに、収束電磁石の電源を交換(今年3月上旬)
- 改善点・その他
  - エミッタンス測定結果、エネルギー分析電磁石、三連四重極電磁石等のパラメータを入れた、最終的なビームシミュレーションを行う。
  - ビーム取り出し窓~ターゲット距離の短縮

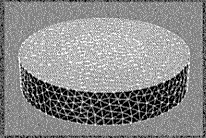
### ビームサイズ改善のための開発



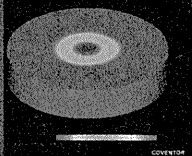
3mm角、1μm厚の Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>膜  
SUSの枠で膜を挟む構造  
SUS製のダクトに取り付け



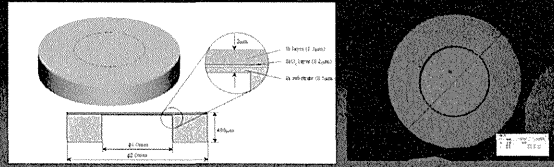
実測で100μm(シミュレーションとほぼ同じ)  
~300μm(ビーム照射による劣化で)  
の凹み



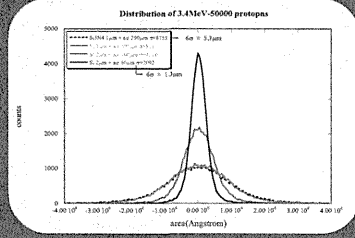
膜部とダクトが一体構造でシミュレーション



シミュレーションでは0.15μmの凹み



膜-ダクト一体型のビーム取り出し窓を設計・製作



計算上ではビームサイズ  
2μmを切る事が可能

# 気中 He イオン照射 PIXE を用いたエンジンオイル含有元素分析手法の開発

◎齊藤勝美<sup>1,2</sup>、石川剛弘<sup>2</sup>、磯浩之<sup>3</sup>、小西輝昭<sup>2</sup>、今関等<sup>2</sup>、長谷川就一<sup>4</sup>、伏見暁洋<sup>4</sup>、小林伸治<sup>4</sup>、田辺潔<sup>4</sup>

1: 基盤技術センター 客員研究員 秋田県健康環境センター

2: 基盤技術センター 研究基盤技術部

3: (株)ネオス・テック

4: 国立環境研究所

沿道大気中の微粒子～ナノ粒子の挙動やディーゼル車排ガス粒子 (DEP) の寄与を把握するためには、沿道大気中の微粒子～ナノ粒子および DEP の化学的成分 (有機炭素、無機炭素、元素、イオン種) の特徴を明らかにする必要がある。また、DEP の生成にはエンジンオイルの含有元素が大きく影響しているといわれている。こうしたことから、沿道大気中の微粒子～ナノ粒子や DEP の化学的特徴を把握するためにはエンジンオイルの含有元素を明らかにする必要がある。しかしながら、エンジンオイルの元素分析は非常に難しい。エンジンオイルの含有元素は軽元素が主体とされていることから、軽元素の検出に優れている気中 He イオン照射 PIXE を用いた元素分析の手法開発をした。開発した分析手法で、エンジンオイルの元素分析した結果、Al、Si、P、S、Cl、Ca、Zn が検出され、これらは添加剤に由来すると考えられた。

## Development of Sample Preparation Method for Engine Lubricating Oil Analysis Using In-air PIXE



Katsumi SAITOH

(Akita Prefectural Research Center for Public Health and Environment)  
Takahiro ISHIKAWA, Hiroyuki ISO, Teruaki KONISHI and Hiroshi IMASEKI  
(National Institute of Radiological Sciences)

Shuichi HASEGAWA, Akihiro FUSHIMI, Shinji KOBAYASHI and Kiyoshi TANABE,  
(National Institute for Environmental Studies)

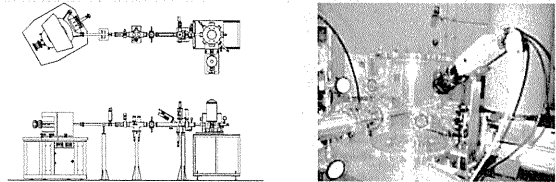
## Study Background

- Elemental particles (particle size: <10 nm) contained in automobile exhaust particles stem from the elements in the automobile engine lubricating oil, and may become a nucleus of atmospheric particles. Therefore, investigation of elements in automobile engine lubricating oil became our major consideration relating to chemical speciation of particles in the atmosphere. Detection of elements in automobile engine lubricating oil is one of the challenging subjects in environmental research.
- There are several reports concerning elemental detection of automobile engine lubricating oil using various analysis techniques, such as AAS, RNAA, XRF and PIXE analysis method. However, these previously performed techniques were unable to detect those relatively light elements such as P and S, which are the important components of additive elements in the engine lubricating oil.
- For multi-elemental analysis of liquid sample, the in-air PIXE analysis method, which was introduced previously, may have advantages compared to the other techniques mentioned above. This PIXE analysis can be performed in air, and by using accelerated Helium ion, instead of proton, enables to obtain clear spectra of X-ray emission of those lighter elements than Fe.

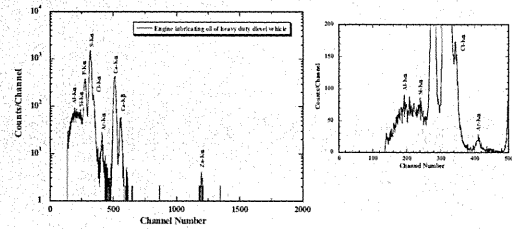
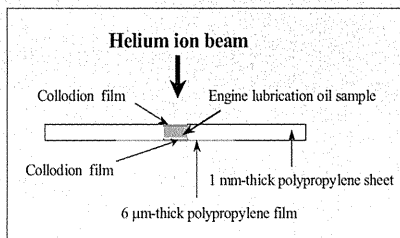
### Study Background

- Elemental particles (particle size: <10 nm) contained in automobile exhaust particles stem from the elements in the automobile engine lubricating oil, and may become a nucleus of atmospheric particles. Therefore, investigation of elements in automobile engine lubricating oil became our major consideration relating to chemical speciation of particles in the atmosphere. Detection of elements in automobile engine lubricating oil is one of the challenging subjects in environmental research.
- There are several reports concerning elemental detection of automobile engine lubricating oil using various analysis techniques, such as AAS, RNAA, XRF and PIXE analysis method. However, these previously performed techniques were unable to detect those relatively light elements such as P and S, which are the important components of additive elements in the engine lubricating oil.
- For multi-elemental analysis of liquid sample, the in-air PIXE analysis method, which was introduced previously, may have advantages compared to the other techniques mentioned above. This PIXE analysis can be performed in air, and by using accelerated Helium ion, instead of proton, enables to obtain clear spectra of X-ray emission of those lighter elements than Fe.

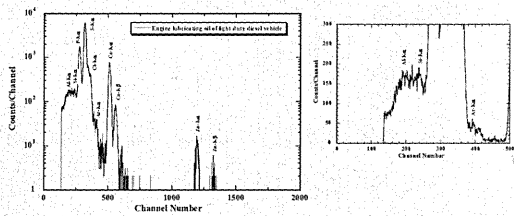
### In-air PIXE Analysis System in NIRS Electrostatic Accelerator Facility



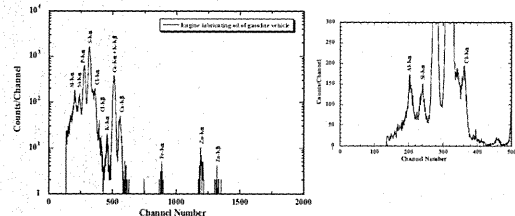
### Schematic Diagram of Engine Lubricating Oil Sample or Standard Solution Sample Prepared for In-air PIXE Analysis



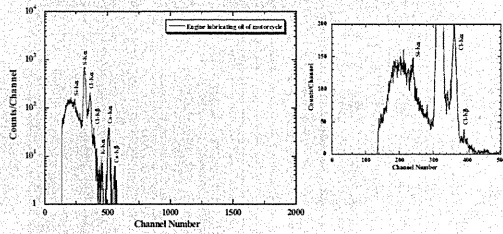
X-ray spectrum of the engine lubricating oil sample of a heavy duty diesel vehicle obtained by 3.9 MeV Helium ion bombardment



X-ray spectrum of the engine lubricating oil sample of a light duty diesel vehicle obtained by 3.9 MeV Helium ion bombardment



X-ray spectrum of the engine lubricating oil sample of a gasoline vehicle obtained by 3.9 MeV Helium ion bombardment



*X-ray spectrum of the engine lubricating oil of sample a motorcycle obtained by 3.9 MeV Helium ion bombardment*

## *Conclusions*

- We originally developed a preparation method for samples of automobile engine lubricating oil (liquid sample) specifically designed for in-air particle induced X-ray emission (PIXE) analysis with Helium ions. In the developed preparation method, target samples were fixed by making the oil sample sandwiches with 1% collodion solution based ethanol. With this analytical method, elements such as Al, Si, P, S, Cl, Ca and Zn can be detected from the oil samples, while Si, P, S, Ca and Zn were the elemental components of the oil additives.
- With our collodium sample preparation technique and in-air PIXE analysis using Helium ion, it was possible to obtain a clear multi-elemental X-ray spectra of automobile engine lubricating oil. This technique may be the most convenient method for obtaining information of elemental components for various types of automobile engine lubricating oil. Therefore, this method has a potential application in atmospheric particles studies.

*Thank you for your interest*

K. Saitoh, T. Ishikawa, H. Iso, S. Hasegawa, A. Fushimi, S. Kobayashi, K. Tanabe, T. Konishi and H. Imaseki: Development of sample preparation method for engine lubricating oil analysis using in-air PIXE. 1<sup>st</sup> International Conference on PIXE and its Analytical Applications, Proceedings pp. PH-31-I-PH-31-4, 2007, Puebla, Mexico.

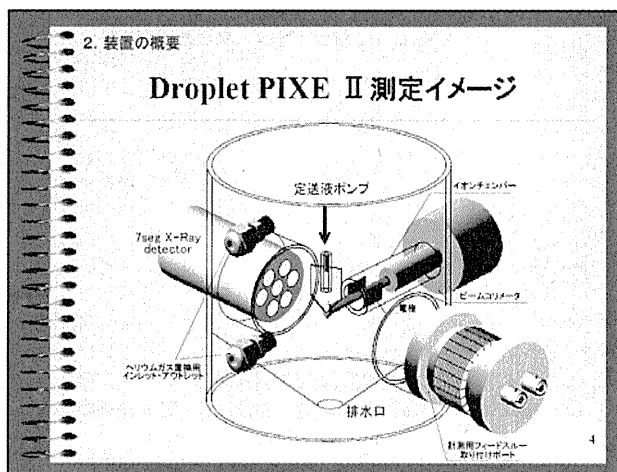
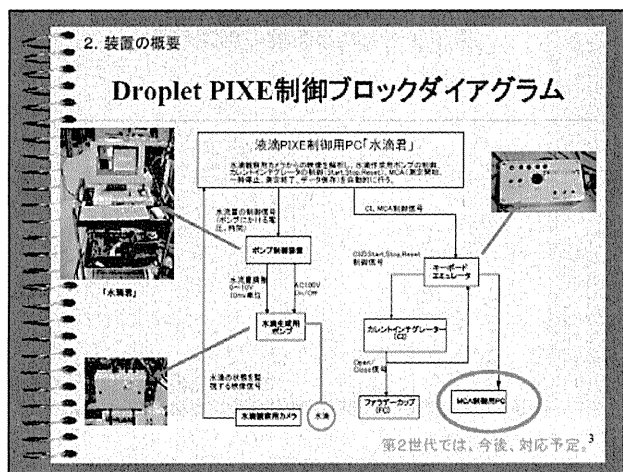
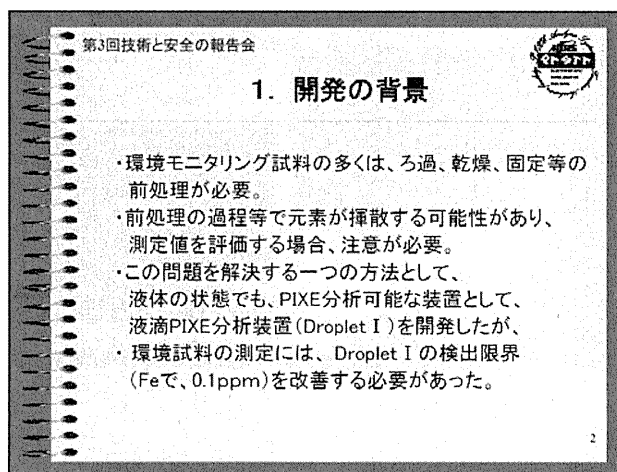
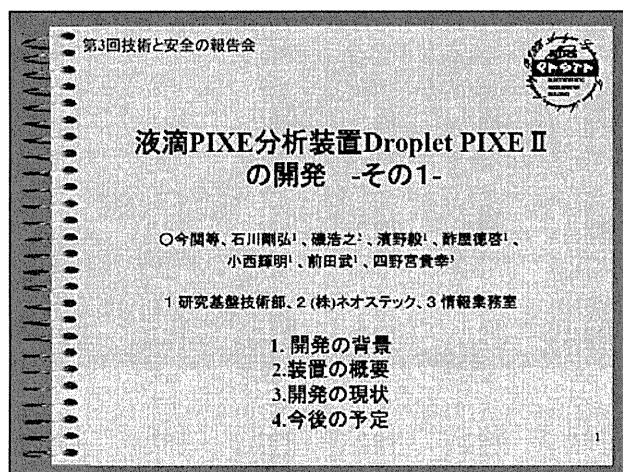
# 液滴 PIXE 分析装置 Droplet PIXE II の開発 その1

◎今関等<sup>1</sup>、石川剛弘<sup>1</sup>、磯浩之<sup>2</sup>、濱野毅<sup>1</sup>、酢屋徳啓<sup>1</sup>、小西輝昭<sup>1</sup>、前田武<sup>1</sup>

1: 基盤技術センター 研究基盤技術部

2: (株)ネオス・テック

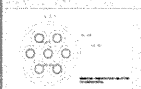
荷電粒子を気中に取り出して行うPIXE分析法は、液状試料も測定できる等の利点がある。気中取り出しPIXEにおいては、陽子線の照射量を正確に把握することは難しいとされ、我々は、ビーム取り出し口に極く小さなイオンチャンバーを設計・試作し、定量測定における有用性を確認し、droplet-PIXE として報告した。今回、更なる改善の要求に応えるため、droplet-PIXE の改造に着手した。(1) X線検出器として7つの独立した検出器を持ち、個別あるいはSUM 測定の機能を備えたSi(Li) 検出器(Sirius 7 element detector)を入手し、その特性を確認する。(2) 新たにチャンバーを試作し、(1)と組み合わせた装置(以下、Droplet-PIXE II)の特性確認と実用化のための最適化の検討を始めた。途中段階ではあるが、Droplet-PIXE IIの概要と現状を報告する。





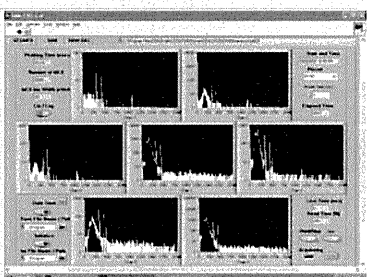
2. 装置の概要

## Specific of 7 Element Sirius Detector



active area  $30\text{mm}^2 \times 7$   
Be window  $8 \mu\text{m}$

Channel	Resolution (eV)
Ch-0	136
Ch-1	136
Ch-2	133
Ch-3	133
Ch-4	137
Ch-5	132
Ch-6	131



ソフトは、7セグメントのスペクトルを同時表示可。  
注:画面は開発中のもの-by 仁木工芸 菅原氏

5

3. 開発の現状 Droplet-PIXE II

## Droplet PIXE II 用チャンバー

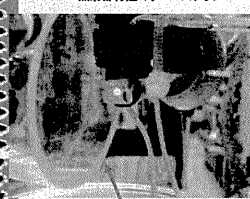


6

3. 開発の現状 Droplet-PIXE II

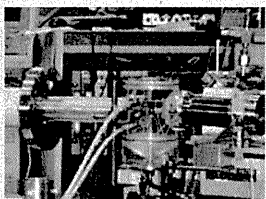
## Droplet PIXE II チャンバーの概観

照射部付近のクローズアップ



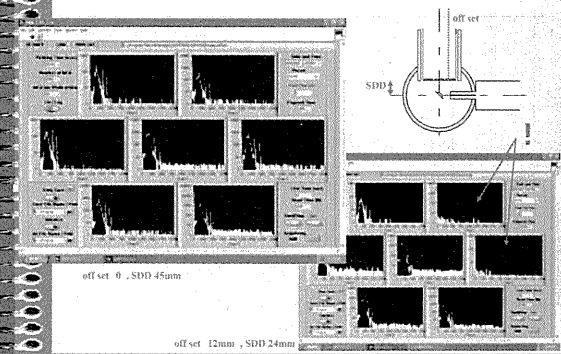
検出器保護用箱 (Si(Li)検出器は、この内部)

アクリルチャンバーの概観



3. 開発の現状 Droplet-PIXE II

## 7 Element Detector 測定位置の最適化

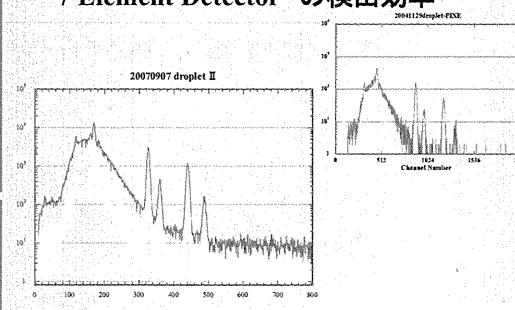


off set 0 , SDD 45mm

off set 12mm , SDD 24mm

3. 開発の現状 Droplet-PIXE II

## 7 Element Detector の検出効率

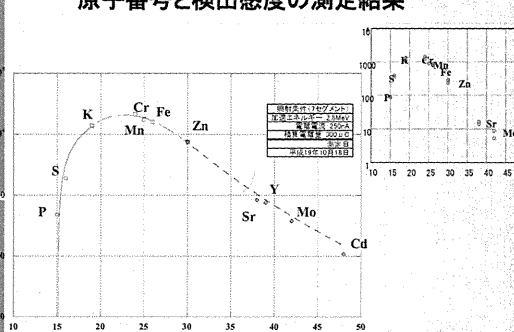


Droplet I (SDD=62mm,10mm<sup>2</sup>)と Droplet II (SSD=45mm,30mm<sup>2</sup>×7) の場合、  
立体角比では約40倍ではないので、検出効率が向上しているのでは？

9

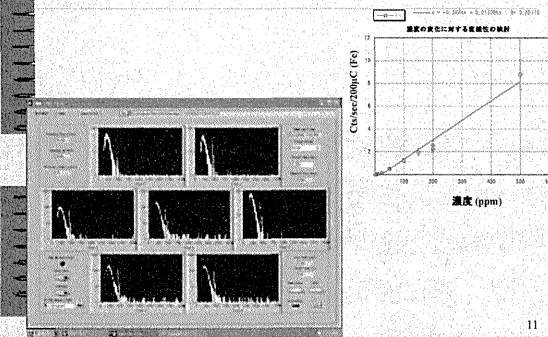
3. 開発の現状 Droplet-PIXE II

## 7 Element Detector 原子番号と検出感度の測定結果



10

### 濃度の変化に対する直線性と検出限界



### 4. 今後の予定

- 7セグメントのエネルギー校正の同調を取り、
- 検出限界を確認し、
- 定量のためのパラメータを決め、
- 共用を開始する。

# 下限数量以下の非密封放射性同位元素の管理区域外使用に向けて

石井一宏

基盤技術センター 安全・施設部

平成17年6月1日の法改正により非密封放射性同位元素においても、下限数量以下であるならば、管理区域外使用が認められるようになった。しかし、下限数量以下であるとはいえ、非密封の放射性同位元素を所内で自由に使用させるには、あまりにもリスクが高い。安全を管理する部署は、法を単純に守るだけでなく、法の裏側に潜む問題点を洗い出し、所内の安全を守ることが重要である。また、単に安全面に傾倒するだけでなく、運用体制のリスクを量った上での柔軟な研究体制の構築もこれからの時代には必須である。本発表では、研究成果と安全の二律背反を求められる時代における運用体制について事例に則して紹介する。

**下限数量以下の非密封放射性同位元素の  
管理区域外使用に向けて**

---

基盤技術センター  
安全・施設部 放射線安全課  
石井 一宏

**1. 管理区域外使用とは？(1)**

平成17年6月1日にRI法施行規則が改正されたこと  
によって出来た新しい制度。

施行規則 第15条第2項

前項第1号、第1号の2及び第3号の規定は、許可使用者が使用施設  
の外で、1日につき下限数量を超えない数量の密封されていない放射性  
同位元素の使用をする場合には適用しない。(一部抜粋)

前項第1号一使用施設での使用すること  
第1号の2一作業室で使用すること  
第3号一線量限度を超えないようにすること

**1. 管理区域外使用とは？(2)**

日本国内の許可事業所においては、下限数量以下のRIで  
あっても管理区域内でしか使用することが認められなかった。

**1. 管理区域外使用とは？(3)**

この規制については、許可事業所からパブリック  
コメントを通じて厳しすぎるとの声があった。

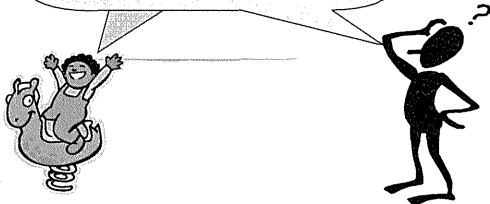
一平成17年6月1日にIAEAが定めた国際基  
準に準拠する形で規則が改正された。

下限数量以下の非密封RIが条件を満たした場合  
管理区域外で使用可能に！！

数量かつ濃度が下限数量を超えた場合は許可対象

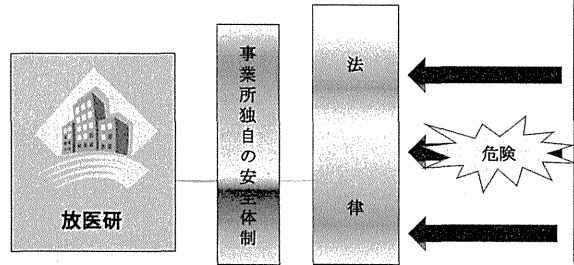
## 2. 新制度を運用するにあたって(1)

確かに規則では、管理区域外使用を認めているけど、本当に法律どおりに運用するだけで所内の安全を確保できるのかな？



## 2. 新制度を運用するにあたって(2)

～法令遵守と安全体制の確立～



法律を盲目的に守るだけではなく、社会的な影響についても常に注意しなければならない

## 2. 新制度を運用するにあたって(3)



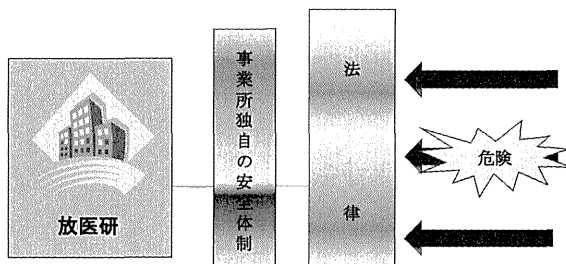
求められる安全と成果の両立  
これからの企業に求められるのは、リスクを避けるだけではなく、安全と成果を正しく評価した運用体制の確立が必要！！

## 3. 管理区域外使用開始までのプロセス

実施事項	日にち
平成19年度第1回放射線安全会議	平成19年4月26日
第1回管理区域外使用希望調査	平成19年10月16日
平成19年度第6回放射線安全会議	平成20年1月15日
定期教育訓練において管理区域外使用の説明	平成20年2月20日
第2回管理区域外使用希望調査	
平成20年度放射線安全会議	
管理区域外使用変更申請提出	
管理区域外使用変更申請許可	
運用開始	

## 2. 新制度を運用するにあたって(2)

～法令遵守と安全体制の確立～



法律を盲目的に守るだけではなく、社会的な影響についても常に注意しなければならない

## 4. 管理区域外使用における安全体制の構築

～法令要求～

1. 管理区域外で使用するRIは、管理区域内で保管すること。
2. 固体状の廃棄物は、管理区域で廃棄すること。
3. 使用に当たっては、文部科学省に申請し許可を得た上で行うこと。
4. 取扱者の教育訓練を行うこと。
5. 使用の記録を行うこと。
6. 管理区域外で使用する数量の合計は、事業所全体で下限数量値以下とすること。また、管理区域内の一日最大使用数量の内数とすること。

4. 管理区域外使用における安全体制の構築  
～管理区域外合計～



Aさん  
希望: 3H 500MBq

Bさん  
希望: 137Cs 8kBq

それぞれの下限数量の比を足すと  $0.5 + 0.8 = 1.3 \geq 1$   
1を超えた場合は、放医研として許可が下りない!!

$500M / 1000M = 0.5$

$8k / 10k = 0.8$

4. 管理区域外使用における安全体制の構築  
～事業所合計～



Aさん  
希望: 3H 500MBq

Bさん  
希望: 3H 370GBq

それぞれの使用数量の比を足すと  $370 + 0.5 = 370.5GB$   
放医研としての許可された使用数量を超えてしまう!!

3. 管理区域外使用開始までのプロセス

実施事項	日にち
平成19年度第1回放射線安全会議	平成19年4月26日
第1回管理区域外使用希望調査	平成19年10月16日
平成19年度第6回放射線安全会議	平成20年1月15日
定期教育訓練において管理区域外使用の説明	平成20年2月20日
第2回管理区域外使用希望調査	↓
平成20年度放射線安全会議	
管理区域外使用変更申請提出	
管理区域外使用変更申請許可	
運用開始	

# 独法後の所内における安全管理体制

◎植松勇器、宮後法博、森川康弘、管野孝行

基盤技術センター 安全・施設部

国立研究機関としての設立当時、放医研の安全管理体制については、研究業務の技術支援担当部署（技術課）と放射線安全管理担当部署（保健安全課）の体制が形成され、一般労働安全は、独立した担当部署として組織されていたものではなく、施設の利用、放射線安全管理の一連の流れの中で行われていた。しかし、独立行政法人化に伴い、一般労働安全管理を行う独立した担当部署として安全管理室が設置され、一般労働安全管理の充実を図った。しかしながら、独法前は国家公務員であったため、人事院規則の遵守が基本であり、現在の独法化後の労働者としての労働安全衛生法の適用とでは、その対応に大きな違いがあった。今回の発表は、国立研究機関から独立行政法人への変化の中で、そこで働く職員の一般労働安全管理体制の変化について紹介する。

## 独立行政法人後の安全管理体制

基盤技術センター  
安全・施設部安全対策課  
植松 勇器

## 背景 ～放射線医学総合研究所の歴史～

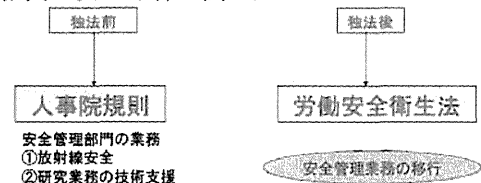
- 放医研は、1957年7月1日に科学技術庁の附属機関として設立された。放射線利用の国立研究機関として、研究業務が開始された。以来50年の歴史を持つ。
- 2001年の特定独立行政法人(2006年独立行政法人)化し、放医研は民間事業所となった。

## 発表項目

- はじめに ～国立研究機関と独立行政法人(独法)～
- 安全管理体制
  - 安全管理体制の整備
  - 各種許認可申請等
  - 事故等に対する体制強化
- 安全活動に関する推進
  - 所内に係る安全対策
  - 危険予知(KY)及びヒヤリ・ハット運動の展開
- 独法後の意識の変化・今後の課題

## はじめに ～国立研究機関と独法～

職員の安全確保に関し、



- 安全に対する組織、業務を紹介する



## 安全管理

### □ 各種許認可申請等

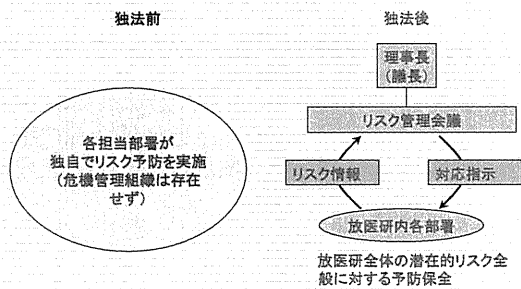
- 労働安全衛生法の適用を受け、クレーン、圧力容器(冷凍機を含む)、ボイラー、エレベーターの法令に基づく設置・廃止届けが必要となり、必要に応じて対応している。

関係法令	条例等	届出理由、根拠	届出先
労働安全衛生法	クレーン等安全規則第5条	クレーンを設置する場合	労働基準監督署
	クレーン等安全規則第52条	クレーンを廃止する場合	
	ボイラー及び圧力容器安全規則第56条	圧力容器を設置する場合	
	上規則第83条	圧力容器を廃止する場合	
	上規則第10条	ボイラーを設置する場合	
	上規則第48条	ボイラーを廃止する場合	
	クレーン等安全規則第140条	エレベーターを設置する場合	

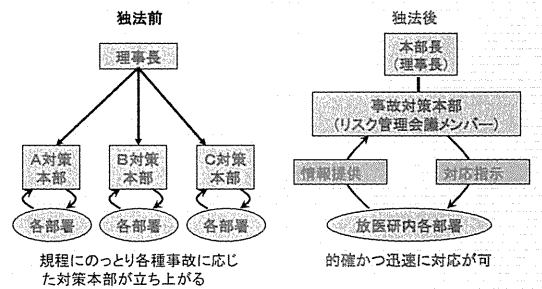
## 安全管理体制の整備

安全・施設部	
課名	業務内容
放射線安全課	放射線に関する安全管理
特殊実験施設管理課	核燃料物質に関する安全管理
安全対策課	職員の作業環境・安全の保持に関すること。消防計画に関すること。大気汚染防止及び排水水質管理等環境の保全に関すること。毒物・劇物等化学薬品の管理に関すること。DNA実験安全に関すること。危機管理に関すること。原子力防災に係る業務に関すること。
施設課	施設及び設備の安全に関する業務

## 事故等に対する体制の強化(平常時)



## 事故等に対する体制の強化(異常時)



## 安全活動に関する推進

### □ 所内に係る安全対策

- 出入り管理システム
- 所内道路の整備

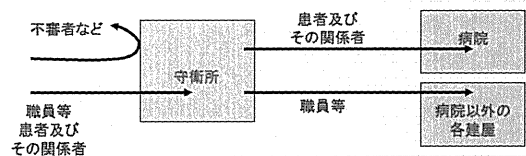
### □ KY(危険予知)及びヒヤリ・ハット運動の展開

- 安全活動推進室の発足
- 具体的事例

## 出入り管理システム

### □ 各建屋の入り口にIDカードを使用した出入り管理システムを4月1日より運行する予定である。

- セキュリティーの強化
- 緊急時(火災時など)の所在者の確認



## 所内道路の安全対策

- 非常時に緊急車両の通行確保と所内道路の安全対策の一環として、現在構内道路の拡幅等整備を順次行っている。



拡張前

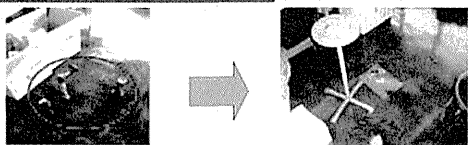


拡張後

## 危険予知(KY)及びヒヤリ・ハット運動の展開

- 安全活動推進室の発足
- 設置目的
  - 放医研において、KY活動およびヒヤリハット運動を広め、安全活動を適切かつ効果的に実施する
- 活動内容
  - KY活動およびヒヤリハット運動に関する提案の収集・管理
  - 前情報に対する解決策及び改善策の決定・実施
  - 全所内に安全活動の取組を普及するための活動

## 具体的事例



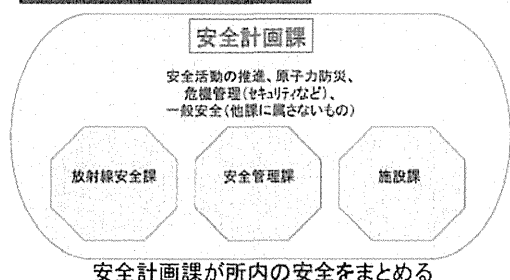
ヒヤリ:古い配管が通路となっている床から出ているため、足を取られ転倒しそうになった。

原因:古い配管を完全に切除せずに、中途半端に床から出ている状態になっているため。  
 対策:床から出ている部分を完全に切除する。  
 実施:施設課に依頼し、1月17日にて、取り外し工事完了

## 独法後の意識の変化

- 放医研は、独立行政法人化後約7年が経過しようとしている。約45年間続いた国立研究機関からの意識改革や組織改革を繰り返し、少しずつ民間の事業所として生まれ変わりつつある。良い研究を行うためには、安全に働ける職場環境を整備、構築していくことが必要不可欠といえる。
- 我々安全管理部門は、常にそのことを意識し、今後も取り組んでいく。少しずつではあるが、職員の安全に対する意識も高まりつつあると思われる。

## 安全管理体制の充実(4月再編)



## 今後の課題

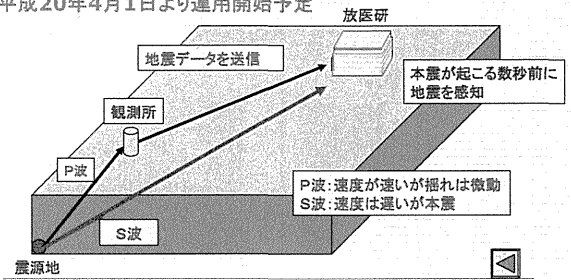
- 地震対策
  - 関東地方では、今後30年の間に70%の確率で大地震が起こるといわれている。
  - 地震速報システムの構築
  - 地震対策による被害の食い止め
  - 帰宅困難者
- 一元管理
  - 毒劇物、RIなどすべてにおいて一元管理体制を整え、リスクの分散を少なくする。

終りに……

ご清聴 ありがとうございました！

## 地震速報システム

平成20年4月1日より運用開始予定



# 探索研究棟サル検収室におけるマーモセット飼育用設備の改良

◎重兼弘法<sup>1</sup>、成川覚<sup>2</sup>、山口龍二<sup>2</sup>、箱田詩織<sup>2</sup>、松田優一<sup>2</sup>、河合直士<sup>2</sup>、北爪雅之<sup>2</sup>、西川哲<sup>1</sup>

1:基盤技術センター 研究基盤技術部

2:㈱ネオス・テック

探索研究棟にはサル用の検収室が設けられており、マカク属サル用に水洗式架台に吊り下げ式のケージが4台収容可能となっている。一方、マーモセットについては、専用のトレー式ケージを架台床面に直接設置する運用で最大6頭収容可能となっている。この度、ユーザーよりマーモセットを一度に10頭入荷したいとの要請があったため、既存の運用では対応できないことや、ケージを直接傾斜のある架台床面に設置することから懸念される衛生上の問題及び作業面での効率の悪さを考慮し、マーモセット検疫時における設備の改造について検討を行った。この結果、架台上部にアダプターを設置して新設計の吊り下げ式ケージを最大8台収容可能とした。また、不足する2ケージ分については、可動式の吊り下げ式架台を作成し、既存のマーモセット用トレー式ケージを改造して対応した。これにより、マーモセットを一度に10頭収容可能となった。また、衛生面及び作業面でも改善された。


## 探索研究棟サル検収室における マーモセット飼育用設備の改良

重兼 弘法<sup>1</sup>、成川 覚<sup>2</sup>、山口 龍二<sup>2</sup>、箱田 詩織<sup>2</sup>、  
松田 優一<sup>2</sup>、河合 直士<sup>2</sup>、北爪 雅之<sup>2</sup>、西川 哲<sup>1</sup>

1) 基盤技術センター研究基盤技術部実験動物開発・管理課  
2) 株式会社ネオス・テック


## 背景(その1)

- 霊長類については、脳機能の解析や脳疾患モデル動物等の研究用にアカゲザル、カニクイザル、ニホンザル及びゴモンマーモセットが飼育されている。
- 平成16年度より探索研究棟で霊長類の飼育が開始となり、所内導入検疫用に検収室と検査室が設けられた。



## 背景(その2)

- 検収室にはマカク属サル(アカゲザル、カニクイザル及びニホンザル)を一度に4頭迄収容可能な水洗式飼育ラックが設置され、30日間の検疫を行っている。
- マーモセットについては、専用の検収室を有していないため、マカク属サル用のラックの床面に検疫用の専用移動式ケージを設置し、一度に6頭迄収容可能となっており、14日間の検疫を行っている。



## 検収室とマカク属サル使用時

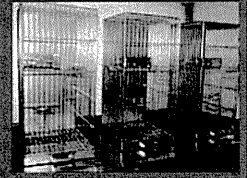


### 問題点(その1)

- ・ マーモセットについては、平成16年度に2頭×2回の入荷のみであったが、平成18年度末以降、マーモセットの導入予定の増加があり、1回の導入に10頭以上申請するケースが出ている。
- ・ マカク属サルについても、導入申請が続いており、検収室のスケジュール調整が困難になっている。
- ・ 異常動物の隔離場所としても使用しているため、検疫期間以外はなるべく空室状態にしておく必要がある。

### 問題点(その2)

- ・ 検疫用のマーモセットケージはマカク属サル用の飼育ラック底面に直置きしており、傾斜があるため不安定である。
- ・ 検疫用ケージは汚物をトレーに溜めるタイプの為、斜面に置くくとトレーがせり出してくるため、飼育ラック底面とトレーの両方の清掃が必要となる。
- ・ 最大で6ケージまでしか収容できないため、大量導入時には検疫を分割して実施する必要がある。



### 改良のポイント

- ・ マーモセットケージを安定した状態で設置できるようにする。
- ・ マーモセットの収容匹数を増加し、検疫回数を減少させ、検疫スケジュールの調整を楽にする。
- ・ 汚物処理等の作業の軽減化を目指す。

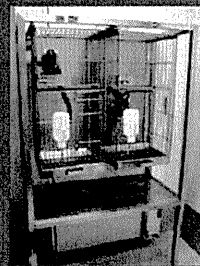
### 改良点(その1)

- ・ 既存のマカク属サル用の飼育ラックを生かしてアダプターを設置することにより、マーモセット用吊り下げ式ケージを設置できるようにした。この為、安定してケージを設置できるようにした。また、アダプターにはアクリル板の仕切りを取付け、動物の相互接触を防止した。
- ・ 汚物は水洗式飼育ラック底面に直接落下するようにし、作業を軽減した。



### 改良点(その2)

- ・ 2箇所ある検収室入口の片方を閉鎖することにより、移動式ラックを設置し、既存のケージを改良した吊り下げ式ケージを設置することにより、固定式ラックケージと合わせて、最大10匹迄収容可能となった。



### 検疫に要する期間の比較 (例:マーモセット14匹を導入する場合)

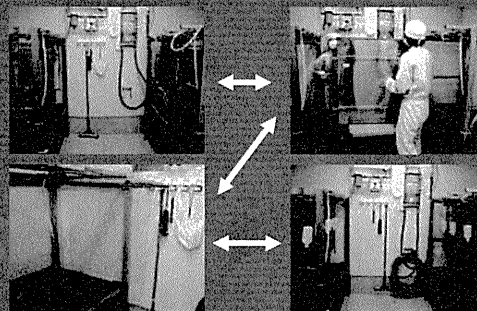
従来の検収室の場合	改造後の検収室の場合
検収室準備(1週間)	検収室準備(1週間)
1回目導入検疫6匹(14日間)	1回目導入検疫10匹(14日間)
クリーンアップと準備(1~2週間)	クリーンアップと準備(1~2週)
2回目導入検疫6匹(14日間)	2回目導入検疫4匹(14日間)
クリーンアップと準備(1~2週間)	全頭検疫解放までに6~7週間必要
3回目導入検疫2匹(14日間)	3~4週間の短縮効果あり!!
全頭検疫解放までに9~11週間必要	

## 改良効果について

- 平成18年3月末以降、平成19年1月まで31匹のマーモセットが導入された。このうち最大収容数である10匹の同時検疫を既に2回実施している。この結果、検収室のクリーンアップ回数が減少し、作業の軽減化につながっている。
- マカク属サルについても今年度は今月末に導入予定を含めて3回導入があり、検収室のスケジュール調整に柔軟に対応できるようになった。
- 汚物を水洗式架台で処理できるため、トレー式の場合よりも衛生的に処理できるようになった。

11

## マカク属の検収用ケージとマーモセットの検収用ケージの変換作業



12



# サル類腸内細菌検査結果を動物施設の衛生状態の指標とするための一考察

◎成川覚<sup>1</sup>、箱田詩織<sup>1</sup>、山口龍二<sup>1</sup>、松田優一<sup>1</sup>、河合直士<sup>1</sup>、北爪雅之<sup>1</sup>、亀井淳<sup>1</sup>、重兼弘法<sup>2</sup>、石田有香<sup>2</sup>、小久保年章<sup>2</sup>、西川哲<sup>2</sup>

1: (株)ネオス・テック

2: 基盤技術センター 研究基盤技術部

当所では、マカク属サルの腸内細菌検査については実験の関係上、放射線診断装置を設置している施設と飼育施設間でのサルの移動が頻繁であることや、飼育ラックの形状も連結した吊り下げ式ケージと一枚トレイであり、落下便を採取する際に個体ごとに確実に糞便を採取したことが保障出来ない。このため、個体別の管理が困難で、他の検査項目と同様に扱われてこなかった。そこで今回、これまで得られた腸内細菌検査データをサル飼育群全体の衛生状態を把握する上での指標として用いることが出来るか否かの検討を行った。検出頻度が高い細菌や、推移の原因が明らかになっている細菌を用いて、サル類飼育における衛生状態を反映していると思われる細菌種を選出した。この他の細菌種においても数値の動向も注目して指標として用いることが出来るかについても検討している。腸内細菌検査データの推移が日常の清掃消毒作業等、飼育環境管理が適正を判定する指標になりうるか否かの検討を重ねている。

## サル腸内細菌検査結果を動物施設の衛生状態の指標とするための一考察

○成川 覚<sup>1</sup> 箱田 詩織<sup>1</sup> 山口 龍二<sup>1</sup> 松田 優一<sup>1</sup>  
 河合 直士<sup>1</sup> 北爪 雅之<sup>1</sup> 亀井 淳<sup>1</sup>  
 重兼 弘法<sup>2</sup> 石田 有香<sup>2</sup> 小久保 年章<sup>2</sup> 西川 哲<sup>2</sup>

1) 株式会社 ネオス・テック 2) 放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課

## 腸内細菌検査の目的

- サルモネラ菌
- 赤痢菌
- 病原性大腸菌
- その他、病原性菌

}

保菌していないことの確認

<i>Enterococcus</i> spp	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Streptococcus</i> spp	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>Pseudomonas</i> spp
Group-B <i>Streptococcus</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Staphylococcus</i> spp	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Coagulase negative staphylococci</i>	<i>Flavobacterium</i> spp	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Staphylococcus albomedicus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Xanthomonas maltophilia</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium</i> spp
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>Glucose non-fermentative rods</i>
<i>Escherichia coli</i>		<i>Candida albicans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Candida</i> spp

一部抜粋



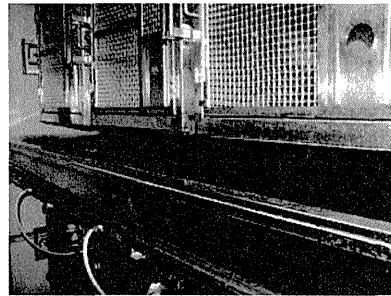
## 腸内細菌検査の目的

- サルモネラ菌
  - 赤痢菌
  - 病原性大腸菌
  - その他、病原性菌
- 保菌していないことの確認

<i>Enterococcus</i> spp	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Streptococcus</i> spp	<i>Acinetobacter</i> spp	<i>Pseudomonas</i> spp
Group-B <i>Streptococcus</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Staphylococcus</i> spp	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas aeruginos</i>
Coagulase negative staphylococci	<i>Flavobacterium</i> spp	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Staphylococcus intermedius</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Xanthomonas mallophilia</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium</i> spp
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Providencia stuartii</i>	Glucose non-fermentative rods
<i>Escherichia coli</i>		<i>Candida albicans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Candida</i> spp

一部抜粋

## 飼育ケージの問題点...



- 飼育ラックの形状連結した吊り下げ式ケージ1枚トレイ

## 問題点

- 糞便採取方法の統一されていない
- 落下便の採取
- トレイに一頭ごとの仕切りが無い

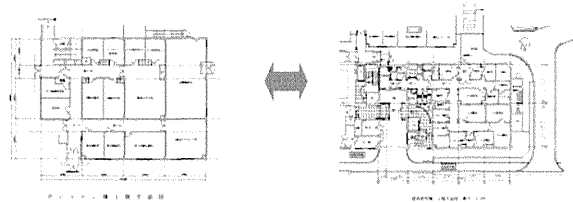
## 可能性

- 糞便の鮮度にバラつきが生じる。
- 隣り個体との細菌レベルのコンタミネーション

## 運用上の問題点...

ポジトロン棟

探索棟



- 実験が放射線診断装置を用い、核種減衰後、施設で飼育施設に戻す。そのため動物の施設間移動が頻繁である。

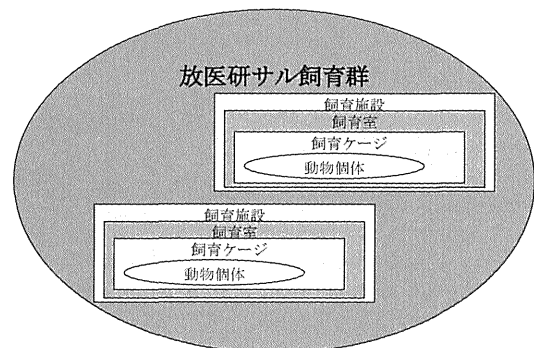
## 問題点

- 他個体との接触
- エリア別の細菌の存在

## 可能性

- 細菌レベルでの接触
- 飼育期間のバラつき

- サル飼育場所全体として捉え、その衛生状態を考える指標として用いる事とした。



検査月	2005/09	2005/12	2007/07
<i>Enterococcus</i> spp	3+	2+	+
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>			
<i>Escherichia coli</i>	3+	2+	
<i>Escherichia coli</i> O6			
<i>Escherichia coli</i> O8			3+
<i>Escherichia coli</i> O118			
<i>Escherichia coli</i> O119			
<i>Acinetobacter</i> spp			
<i>Aeromonas hydrophila</i>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		2+	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+		
<i>Bacillus</i> spp			

検査月	2005/09	2005/12	2007/07
<i>Enterococcus</i> spp	1	1	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>			
<i>Escherichia coli</i>	1	1	
<i>Escherichia coli</i> O6			
<i>Escherichia coli</i> O8			1
<i>Escherichia coli</i> O118			
<i>Escherichia coli</i> O119			
<i>Acinetobacter</i> spp			
<i>Aeromonas hydrophila</i>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		
<i>Bacillus</i> spp			

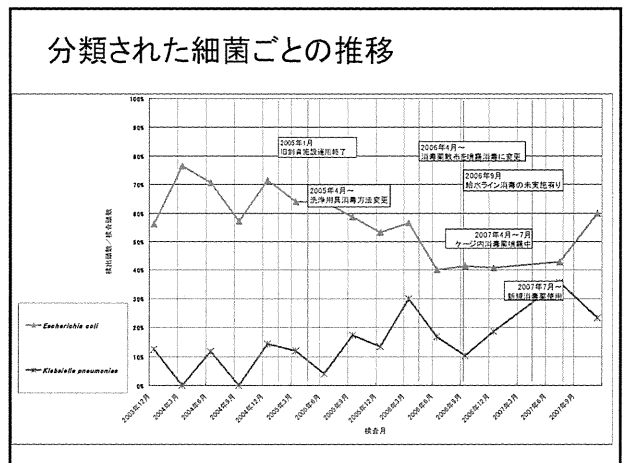
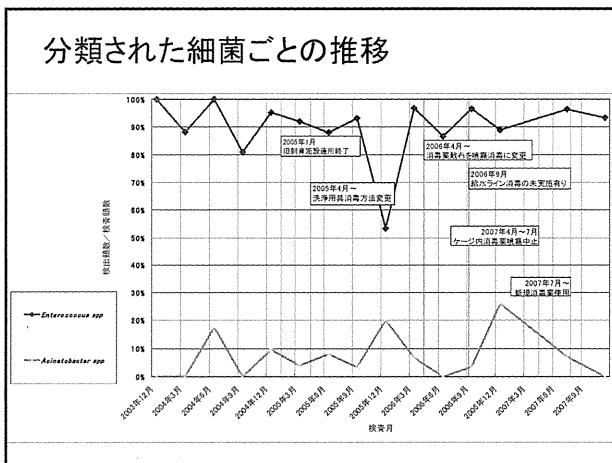
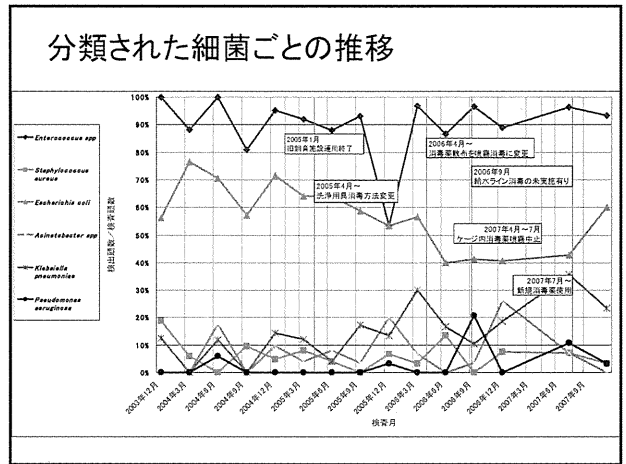
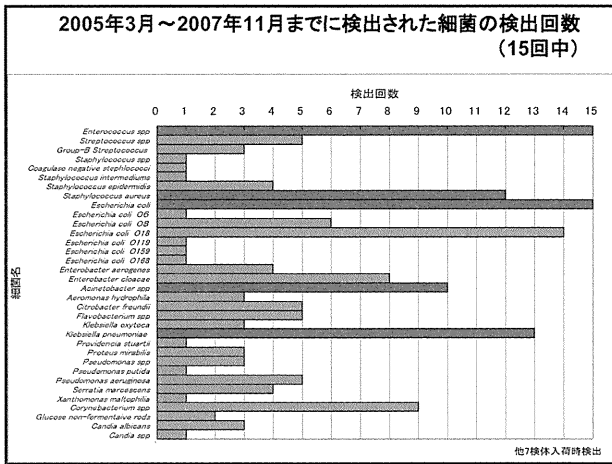
検査結果は左図の様な数値で表記されるが、この方法では、3+も+と表記されていても、その細菌種が検出されていることを数えるので、1カウントとして考えている。

検査月	2006.6	2006.9	2006.12	2007.7
<i>Enterococcus</i> spp	26	28	24	27
<i>Staphylococcus</i> spp			1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4		2	2
<i>Escherichia coli</i>	12	12	11	12
<i>Escherichia coli</i> O6				
<i>Escherichia coli</i> O8	1	2		3
<i>Escherichia coli</i> O18	5	2	1	4
<i>Escherichia coli</i> O119				
<i>Acinetobacter</i> spp		1	7	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3	5	10
<i>Providencia stuartii</i>		1		
<i>Proteus mirabilis</i>		1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6		3	
<i>Bacillus</i> spp				
検体数	30	29	27	28

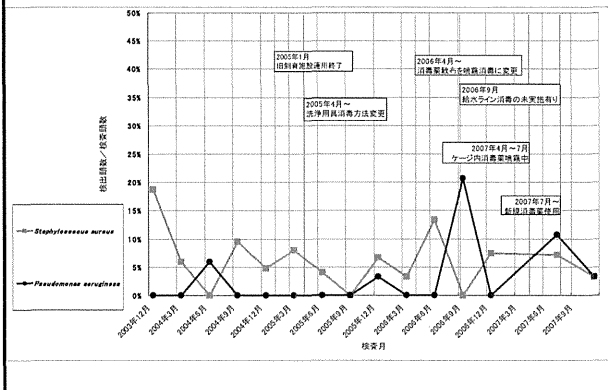
  

検査月	2006.6	2006.9	2006.12	2007.7
<i>Enterococcus</i> spp	86.7%	96.6%	88.9%	96.4%
<i>Staphylococcus</i> spp				
<i>Staphylococcus aureus</i>	13.3%		7.4%	7.1%
<i>Escherichia coli</i>	40.0%	41.4%	40.7%	42.9%
<i>Escherichia coli</i> O6				
<i>Escherichia coli</i> O8	3.3%	6.9%		10.7%
<i>Escherichia coli</i> O18	16.7%	6.9%	3.7%	14.3%
<i>Escherichia coli</i> O119				
<i>Acinetobacter</i> spp		3.4%	25.9%	7.1%
<i>Aeromonas hydrophila</i>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16.7%	10.3%	18.5%	35.7%
<i>Providencia stuartii</i>			3.4%	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20.7%			10.7%
<i>Bacillus</i> spp				
検査頭数	30	29	27	28

検査結果を飼育個体群中の各細菌保有個体割合として求める。



## 分類された細菌ごとの推移



## 細菌ごとの考察

細菌名	考察
<i>Enterococcus</i> spp (腸球菌)	新しい施設内の環境変化を反映していると考えている。
<i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)	新施設に運用が移行してからは、増加率が抑制している傾向がみられる。
<i>Escherichia coli</i> (大腸菌)	検出数の増減が清掃方法に大きく影響される傾向がみられる。
<i>Acinetobacter</i> spp (アチネクトバクター)	消毒方法の変更と推移が同調している。
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (肺炎桿菌)	施設空調の影響が推察できる細菌として注目している。
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌)	飲水の汚れの影響が推察できるため注目している。

## 指標の運用方法...

指標を検証するのに用いたいと考えている。

- 消毒薬の効果測定
- 消毒薬の使用方法
- 清掃器材及び手順
- 動物間感染防止方法

# 放医研における動物用診断装置の特徴と実験動物技術者の役割

◎遠藤節子<sup>1</sup>、重兼弘法<sup>1</sup>、成川覚<sup>2</sup>、山口龍二<sup>2</sup>、箱田詩織<sup>2</sup>、松田優一<sup>2</sup>、河合直士<sup>2</sup>、北爪雅之<sup>2</sup>、西川哲<sup>1</sup>

- 1: 基盤技術センター 研究基盤技術部  
2: (株)ネオス・テック

当所には5機種の動物用診断装置を用いた動物実験がおこなわれている。SPECT（単光子放射断層撮影装置）、PET/CT（PETとX線CT一体型装置）、PET（陽電子放射断層撮影装置）、MRI（磁気共鳴撮影装置）、蛍光イメージング装置である。また動物種としてサル類（アカゲザル、カニクイザル、ニホンザル、コモンマーモセット）・げっ歯類（マウス、ラット、スナネズミ、モルモット）・ウサギが用いられている。当所における研究の特徴は、細胞、実験動物、ヒト（患者）に至るまでの研究—診断—治療を同一施設で行えることである。特にサル類については脳機能の研究が行われていることから無麻酔で行わざるをえず、取扱いに際しては高度な技術が要求される。今回は当所における診断装置を用いた動物実験の概要とそれらの研究が行われる際に必要とされる動物実験に関する技術と放射線管理区域内の動物の取り扱い方について報告する。

**放医研における動物用画像診断装置の特徴と実験動物技術者の役割**

○遠藤節子<sup>1</sup> 重兼弘法<sup>1</sup> 成川覚<sup>2</sup>  
山口龍二<sup>2</sup> 箱田詩織<sup>2</sup> 松田優一<sup>2</sup>  
河合直士<sup>2</sup> 北爪雅之<sup>2</sup> 西川哲<sup>1</sup>

放医研 実験動物開発・管理課<sup>1</sup>  
株式会社 ネオス・テック<sup>2</sup>

放射線医学総合研究所は50年前に設立された我が国で唯一の放射線に関わる医学・科学を総合的に研究する機関である。

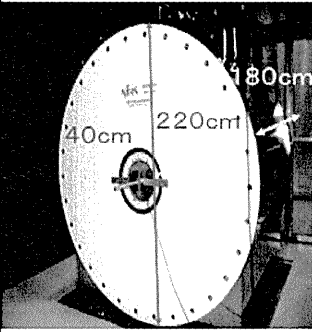
当所の特徴として、細胞、動物、ヒト（患者）に至るまでの研究—診断—治療を同一施設で行えることである。

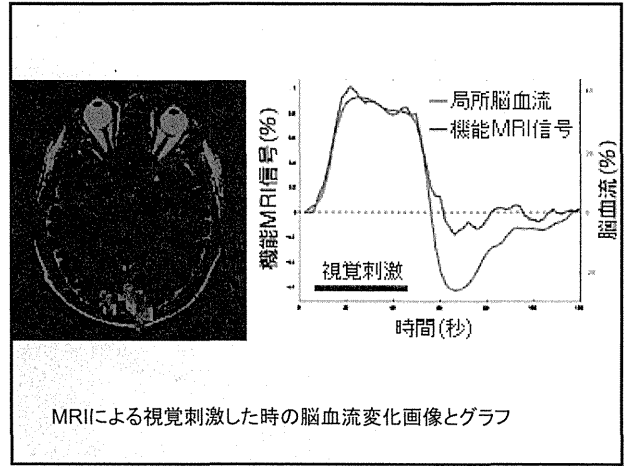
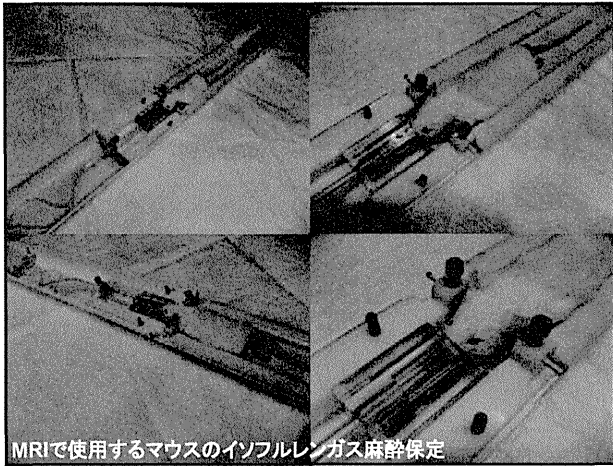
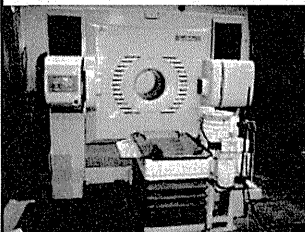
今回はその一つとして生体内機能が可視化できる動物用画像診断装置と人間のモデルであるサルを取り扱う動物技術と放射線管理区域内の動物の取り扱い方について述べたい。

放医研の動物用画像診断装置			
装置名	診断内容・原理・特徴	信号源	動物種
MRI	水含有組織の画像検査が優れている。	磁気共鳴 7テスラ	サル げっ歯類 ウサギ
蛍光イメージングoptix	レーザーで励起し蛍光物質が光り、フォトマルで検出する。	蛍光物質	マウス ラット
蛍光イメージングIVIS	ハロゲンランプで励起し蛍光物質が光り、CCDカメラで検出する。	蛍光物質	マウス ラット
サル用PET	脳の高次機能を理解することで、脳の病気の治療へとつなげる。	放射薬剤	サル げっ歯類 ウサギ
小動物用PET	最先端の機能画像診断が放射性薬剤を使用して出来る。	放射薬剤	げっ歯類 ウサギなど
PET-CT	CT検査は骨の診断に優れ、PET検査で動態機能検査を行う。	X線 放射薬剤	サル げっ歯類 ウサギ
動物用SPECT	ガンマー線を検出し、画像、生体機能検査を行う。	放射薬剤	げっ歯類 ウサギなど

**MRI**

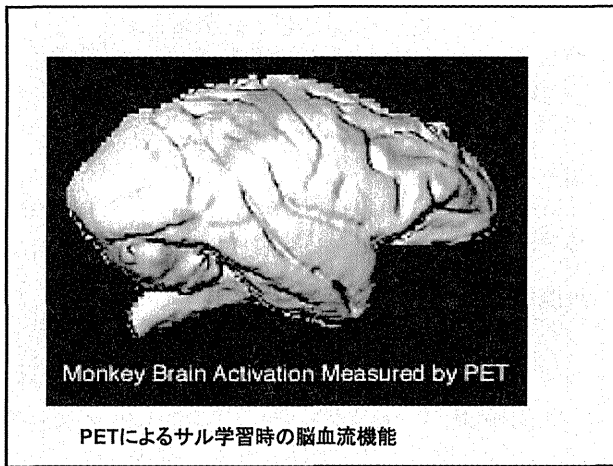
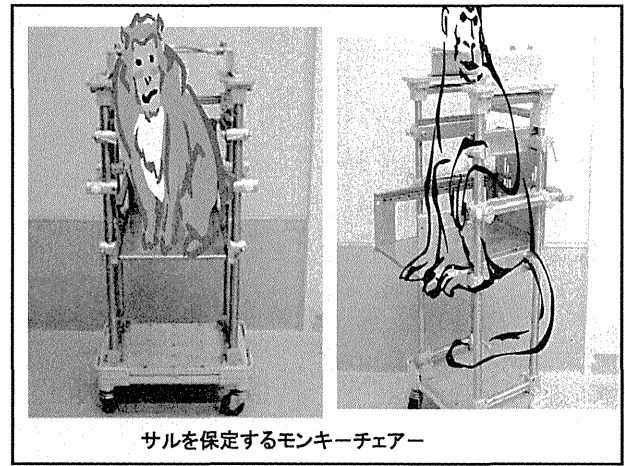
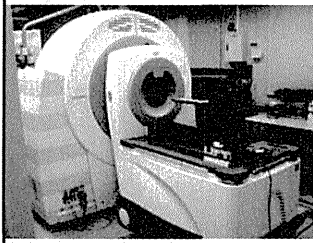
- 信号源  
磁気共鳴(7テスラ)
- 適用動物種  
マウス、ラット、スナネズミ  
ハムスター、モルモット  
ウサギ、アカゲザル  
カニクイザル、ニホンザル  
マーモセット
- 使用例  
脳機能の解析  
精神・神経疾患の診断  
医療計測技術の開発



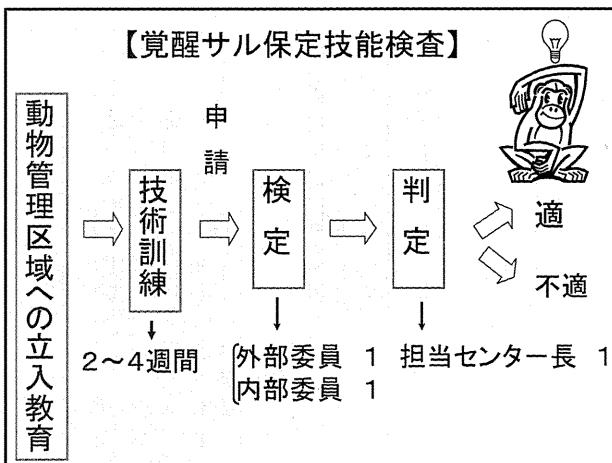
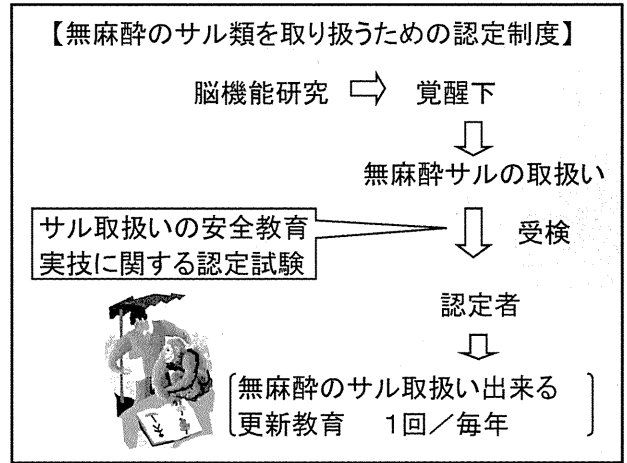
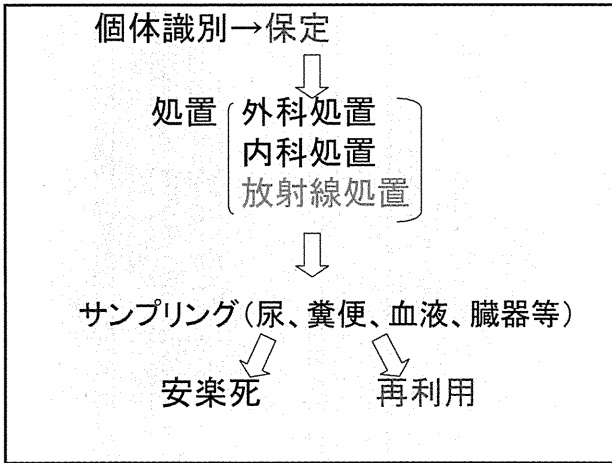
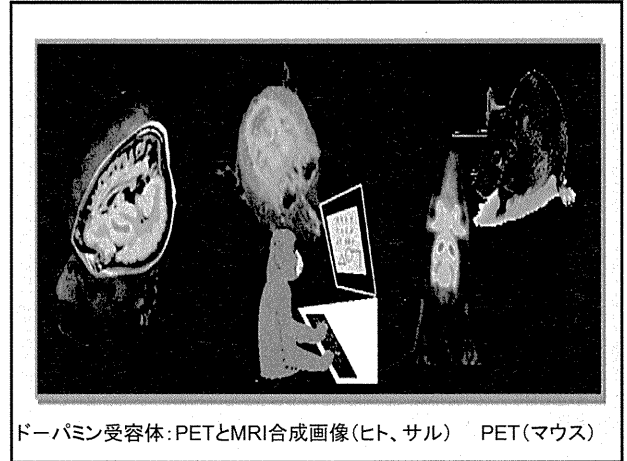
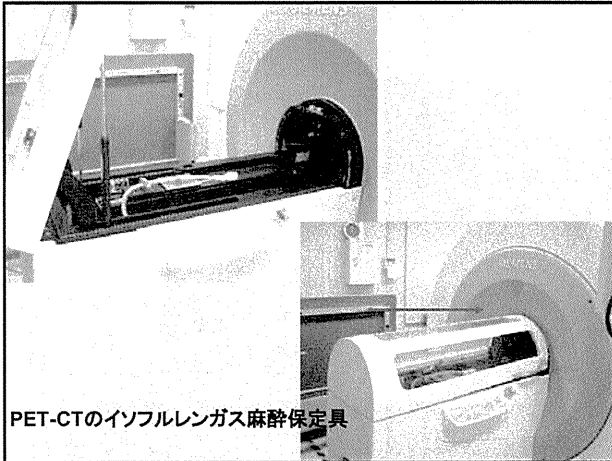
**サル用PET**

- ・信号源  
放射薬剤
- ・適用動物種  
アカゲザル、カニクイザル  
ニホンザル、マーモセット、  
マウス、ラット、スナネズミ、  
ハムスター、モルモット
- ・使用例  
脳機能の解析  
精神・神経疾患の診断  
医療情報処理技術の開発

**PET-CT**

- ・信号源  
X線及び放射薬剤
- ・適用動物種  
マウス、ラット、スナネズミ  
ハムスター、モルモット  
ウサギ、カニクイザル  
アカゲザル、ニホンザル  
マーモセット
- ・使用例  
各種薬物の動態実験  
臓器の経時的観察



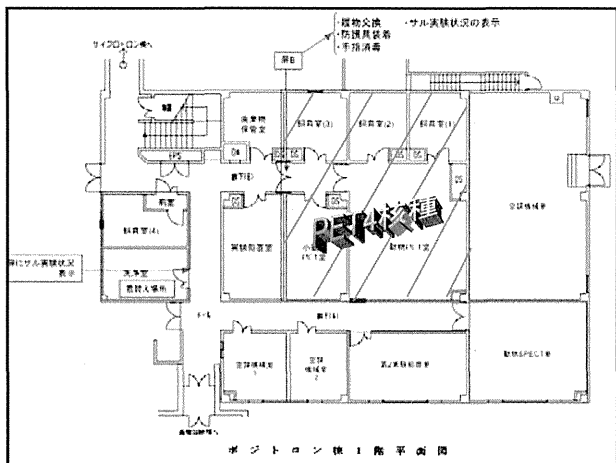
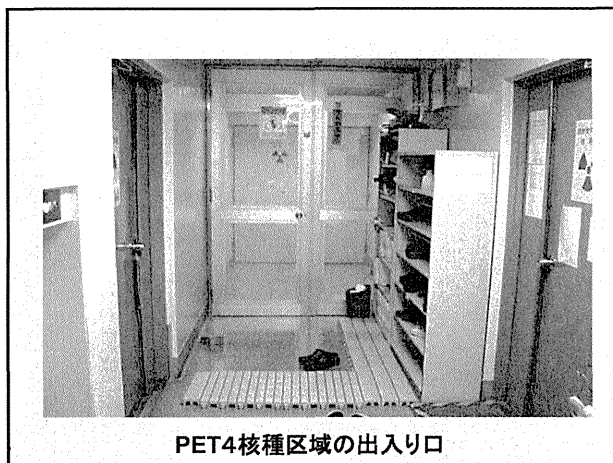
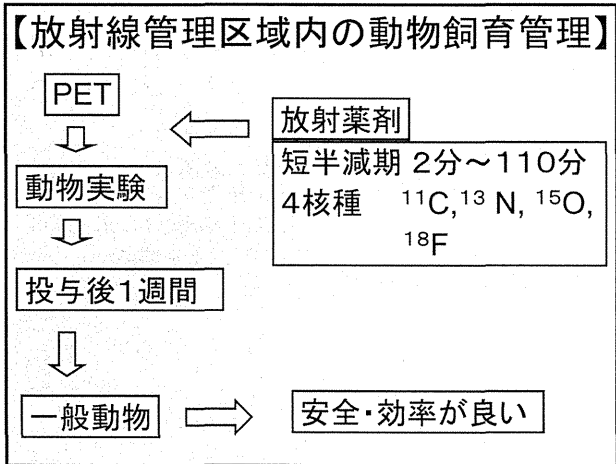
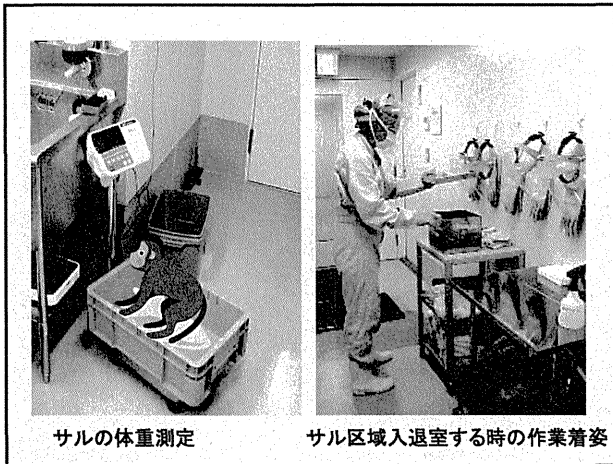
【サル類の健康診断と健康管理】

**必要性**  
人畜共通の疾病が多数ある  
サル相互間の感染防止

**導入時検査内容**  
体重、体温、口腔内検査、外貌所見、寄生虫検査  
細菌、ウイルス\*、血液\*、血清生化学検査\*  
\*: コモンマーモセットは含まず

**検疫期間**  
30日間 アカゲザル、カニクイザル、ニホンザル  
14日間 コモンマーモセット

**導入後検査**  
毎年一回(細菌検査 4回/年) 全頭



- まとめ
1. 動物用画像診断装置(PET, MRI, PET-CTなど)は非侵襲的に実験動物を扱うため、動物実験における3R(使用動物数を減らすことなど)を満たしている。
  2. 動物用画像診断装置を用いた動物実験では保定がきわめて重要である。
  3. 保定技術の正確度によって画像の鮮明度が左右されるため、動物技術者は装置の特性を理解した上で、動物の取扱技術を確実に習得することが要求される。

4. とくにサル実験では無麻酔でサルを取り扱う場合があるため、実験をより安全に、確実にを行うために放医研独自の「無麻酔のサル類を取扱う認定制度」を設けた。
5. PET実験は放射線管理区域で行われるが、短寿命のPET4核種区域を設けたことにより、非管理区域への動物の移動が可能になり、安全に効率よく動物実験が行えるようになった。
6. 動物用画像診断装置、サル無麻酔保定認定制度、サル健康診断、PET4核種設定により、ヒトのモデルであるサルの脳機能研究が進展し、医学の進歩に大きく貢献することが期待される。



## 謝辞

放射線医学総合研究所

分子イメージング研究センター：  
須原哲也先生、大林茂先生、樋口真人先生、  
岡内隆先生、亀井淳先生、古川高子先生、  
U Winn Aung先生、池平博夫先生、小島隆行先生  
青木伊知男先生、下村岳夫先生、柴田さやか先生  
小高謙一先生、寅松千枝先生

重粒子医科学センター：  
吉川京燦先生、渡辺和洋先生

に御礼申し上げます。

ご清聴ありがとうございました

# 実験動物メダカを用いて放医研で提供可能な実験技術について

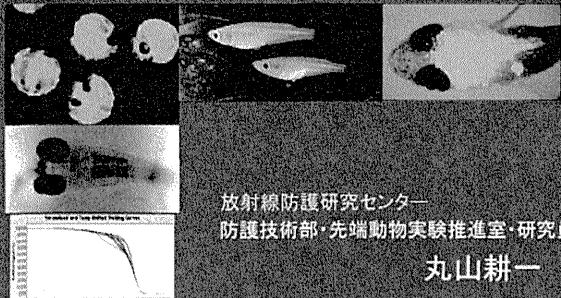
丸山耕一

放射線防護研究センター 防護技術部

実験動物としてのメダカは、大きな卵、透明な胚、ゲノムサイズが小さい(ヒトの約 1/4)、ライフスパンが短い(約3ヶ月)、体外受精で大量に同ステージの胚が集められる、等の利点から古くから研究材料として用いられてきた。最近では、メダカ全ゲノムが解読、公開され、また遺伝子ノックアウト作出技術(TILLING法)が確立するなど、メダカを取り囲む研究基盤は着実に進歩してきている。放医研防護研究センター・防護技術部・先端動物実験推進室ではそれら技術を取り込み、メダカの遺伝子を、取得(データベース等より)、発現解析をし(トランスジェニック作出、in situ等)、潰す(TILLING法によるノックアウト作出)ことが可能である。また、これまでに確立している精子凍結保存、細胞移植、放射線照射、長期飼育等の技術に対しても改良等を行っている。それら放医研で提供可能な技術について概説するとともに、これまで共同研究等で提供して得られた成果についても紹介したい。

080313


## 実験動物メダカを用いて放医研で提供可能な実験技術について



放射線防護研究センター  
防護技術部・先端動物実験推進室・研究員  
丸山耕一

## メダカを使って実験をする利点

- メダカ卵は体外受精であり、胚は大きく透明なので、胚操作が容易であり、トランスジェニックメダカの作製は非常に容易で観察もしやすい(特に初期胚)
- ゲノムのサイズは約800Mbp(ヒトの1/4)であり、ヒトとメダカで7-8割の遺伝子は保存されている。
- 近交系が存在している→移植が可能
- 成熟期間が約3ヶ月と非常に短い。
- 産卵期は毎朝卵を産み、均一のステージが大量に集めることが出来る。
- 温度に非常に強い(4-40℃)
- 生物毒性試験の一つとしてOECDやJISが採択している。



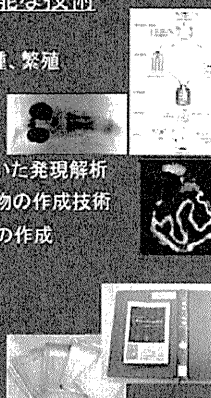
2 cell stage embryo  
透明メダカ

## メダカの実験動物としての基盤

- 日本で、メダカゲノム解読プロジェクトがおこなわれ、メダカ全ゲノム情報がHP上で入手可能(Kasahara et al., Nature 2007)
- 10万を超えるEST解析(日本発)、2万4000種のcDNA情報がデータベース上に登録されている。またその中から8000がセレクトされてマイクロアレイが確立されている。
- 大掛かりなミュータジェネシスプロジェクトが行われ、興味深い突然変異体が多数取られ、公開、提供されている(含、放射線高感受性メダカ)。
- TILLING法が確立され、ノックアウト系統の作出が可能
- GFPトランスジェニックメダカ作出の系が確立している。
- 放医研江藤先生によって樹立された培養細胞株が利用可能

## 防護技術部で提供可能な技術

- 実験動物の維持、管理
  - (メダカを中心として)実験動物の育種、繁殖
  - 精子凍結保存などの繁殖工学技術
- 遺伝子操作技術
  - 遺伝子のクローニング
  - in situハイブリダイゼーション法を用いた発現解析
  - GFP等を使ったトランスジェニック生物の作成技術
  - TILLING法を使ったノックアウト系統の作成
- その他技術
  - 組織(細胞)の移植
  - X線、γ線などの照射技術
- 知照
  - 故江上先生らによって行われたメダカを用いて行われた大掛かりな放射線影響研究の知照



<設備> **メダカの育種、繁殖、保存**



野外繁殖池

メダカ精子保存用液体窒素タンク

野外池 80

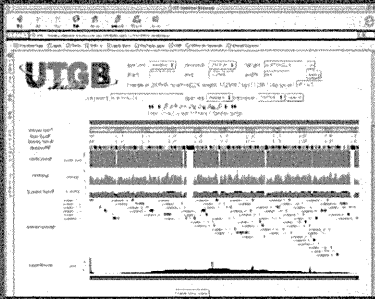
室内飼育ケージ 最大 750

精子凍結保存の受託

室内飼育装置

<遺伝子を取ってくる>

**メダカ・ゲノムデータベース**



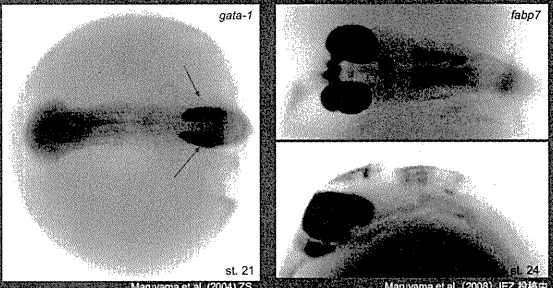
- 完全長のメダカゲノムがHP上で公開されている
- 配列から探すことが可能で、ゲノム上で近傍にある遺伝子も探索可能
- 欲しい遺伝子は苦勞せずにクローニングが可能 (1日-1週間)

<http://dolphin.lab.nig.ac.jp/medaka/>

<遺伝子の発現を見る-1>

**メダカ・in situハイブリダイゼーション**

- メダカ初期胚はwhole mount in situ ハイブリダイゼーションに適している。
- 紫に染まっている部分が遺伝子が発現している部分。



*gata-1* (st. 21)

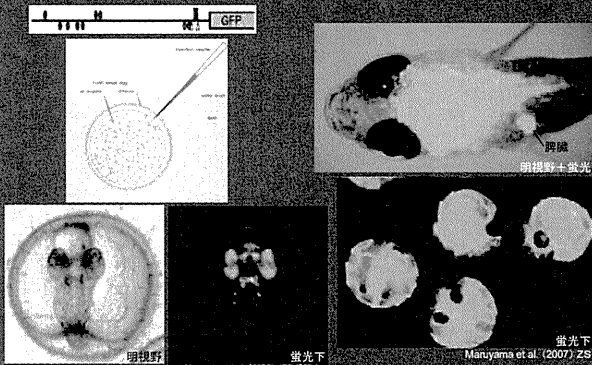
*fabp7* (st. 24)

Mariyama et al. (2004) ZS

Mariyama et al. (2008) JEZ 投稿中

<遺伝子の発現を見る-2>

**GFPトランスジェニックメダカ**



明視野+蛍光

明視野

蛍光下

Mariyama et al. (2008) JEZ 投稿中

Mariyama et al. (2007) ZS

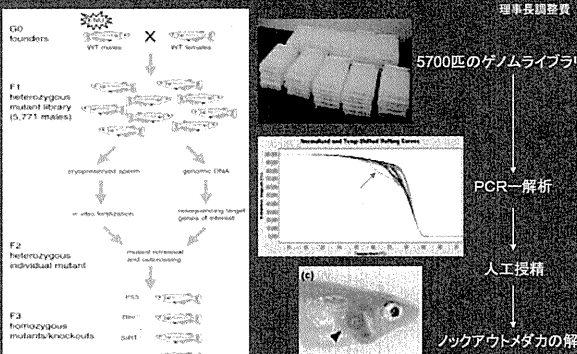
FABP7-GFPトランスジェニックメダカ

グロビン-GFPトランスジェニックメダカ

<遺伝子を潰す>

**TILLING法を使ったノックアウトメダカ**

理事長調査費



5700匹のゲノムライブラリー

PCR-解析

人工授精

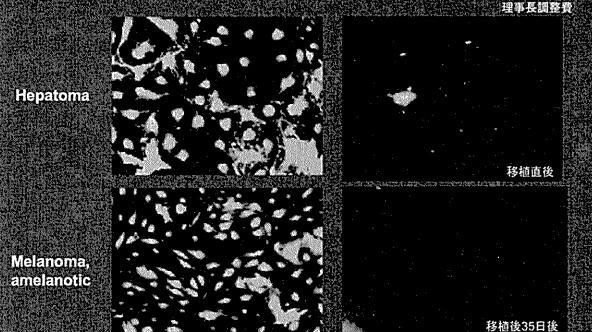
ノックアウトメダカの解析

京都大学 (p53ノックアウトメダカ)

<細胞を移植>

**メダカの培養細胞と移植**

分子イメージ・長谷川研究員と共同 理事長調査費



Hepatoma

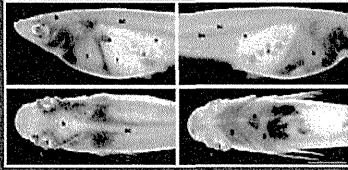
Melanoma, amelanotic

移植直後

移植後35日後

<その他、提供可能な珍しいメダカ>

**透明メダカ** 名古屋大学により作製 →トランスジェニック、移植等



**金魚メダカ** 京都大学により作製 →移植し、細胞をトレース

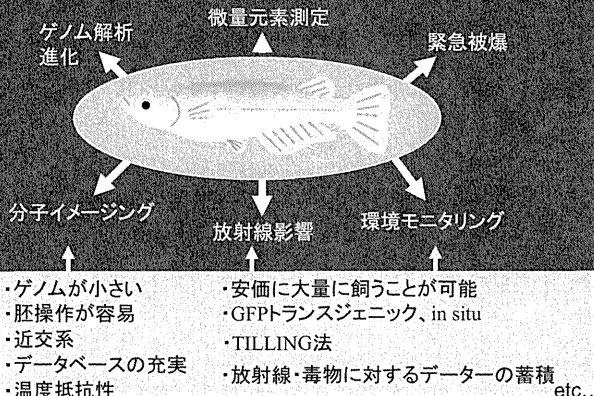


**これまで所内で技術提供、協力した方々**

所属・氏名	内容
分子イメージングセンター 長谷川 純崇先生	腫瘍イメージング (理事長調整費)
重粒子医科学センター 藤森 亮先生	HICEPsで得られた 遺伝子の解析 (センター長調整費)
基盤技術センター 湯川 雅枝先生	PIXEを使って微量元素解析
放射線防護研究センター (王 氷先生)	放射線適合応答

<まとめ>

**実験動物メダカを取り巻く技術支援**



**メダカを使って研究してくれる方大募集！！**

これまでの説明から、メダカが非常に有益な実験動物であることがわかって頂けたかと思いま

- ・新しい実験系をメダカでやってみたい
- ・これまでマウスでやっていた系をメダカでやってみたい
- ・実際メダカって、どうなの？

等、なんでもご質問、ご要望をお待ちしております。

内線 9522 k\_maruya@nirs.go.jp

また、

**ゼミ等の機会を作って頂ければ、話しに行きます。**

**謝辞**

放射線防護研究センター環境放射線影響研究グループ

水域チーム・メダカの皆様

分子イメージングセンター分子顕微鏡研究グループ

長谷川 純崇先生

基盤技術センター実験動物開発・管理課

西川 哲先生

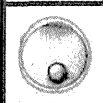
重粒子医科学センターゲノム診断研究グループ

道川 祐市先生、今井 高志先生

重粒子医科学センター粒子線生物研究グループ

藤森 亮先生

～ 放医研のメダカをよろしく～



**メダカ**

学名: *Oryzias latipes*

成魚: 体重 約0.7g 体長 約3cm

雄と雌で背びれ、尻びれが異なる

卵: 卵の大きさ直径1mm 透明

雌は産卵期になると毎朝卵を5-25程度産む

孵化までは24℃で約10日

メダカは実験動物です！



# 自然発症腎がんラットに見られた腎臓の動脈硬化性病変について

◎小久保年章<sup>1</sup>、渡辺文子<sup>2</sup>、久保あゆみ<sup>1</sup>、入谷理一郎<sup>3</sup>、中台妙子<sup>1</sup>、館野香里<sup>3</sup>、浅野まき<sup>3</sup>、西川哲<sup>1</sup>

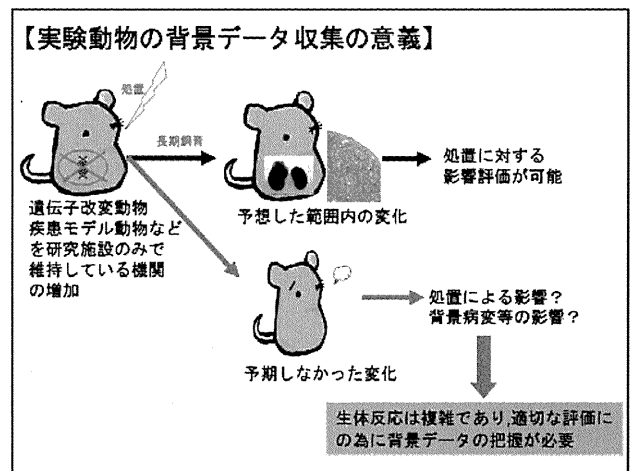
- 1: 基盤技術センター 研究基盤技術部
- 2: 放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究グループ
- 3: (株)サイエンス・サービス

実験動物を用いた放射線影響研究や医学研究等において、遺伝子改変マウスや疾患モデル動物などを用いる傾向が高まっている。これらの動物を用いる際に、動物の性状を示す背景データ（体重、臓器重量、自然発症病変など）を収集、把握しておくことは実験結果を適正に評価する上で重要であると考えられる。このことは、少ない動物でより多くの情報を得ることを目指す動物実験の方向に合致する。一方、上記の特殊動物は多種多様あり、コストに見合った動物数の確保できる系統以外は生産販売している業者はほとんどなく、実験者側で動物系統の維持や背景データの収集をしなければならない。このような状況において、我々は研究をサポートする一環としてこれまで収集されていない動物系統の背景データの収集を行っている。現在、自然発症腎がんラットについて背景データを収集しているが、腎がんの発症遺伝子(TSC2)とは関係なく動脈硬化性病変が腎臓に認められた。そこで、この腎臓病変について病理組織学的に検索したので報告する。

**自然発症腎がんラットにみられた腎臓の動脈硬化性病変について**

○小久保年章<sup>1</sup>、渡辺文子<sup>2</sup>、久保あゆみ<sup>1</sup>、入谷理一郎<sup>3</sup>、中台妙子<sup>1</sup>、館野香里<sup>3</sup>、浅野まき<sup>3</sup>、西川哲<sup>1</sup>

- 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課
- 2) 放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究グループ
- 3) 株式会社サイエンス・サービス





自然発症腎がんラットの背景データ収集中に、がん標的遺伝子 (Tsc2) による変化とは無関係に腎臓の血管に病変が認められた



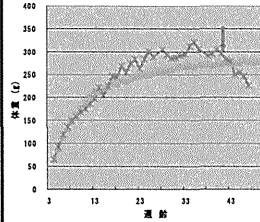
**【症例情報】**

動物種 : ラット (Tsc2(+/-) wild-type, Long-Evans rat)  
 性別 : 雌  
 週齢 : 48週齢  
 主要検討臓器 : 腎臓

**【臨床経過】**

症例は背景データ収集の目的で飼育していたが、40週齢頃より粗毛、呼吸速拍、体温の低下がみられ、一般状態の悪化が認められた。  
 回復する見込みがないと判断して安楽殺。

**【体重推移】**



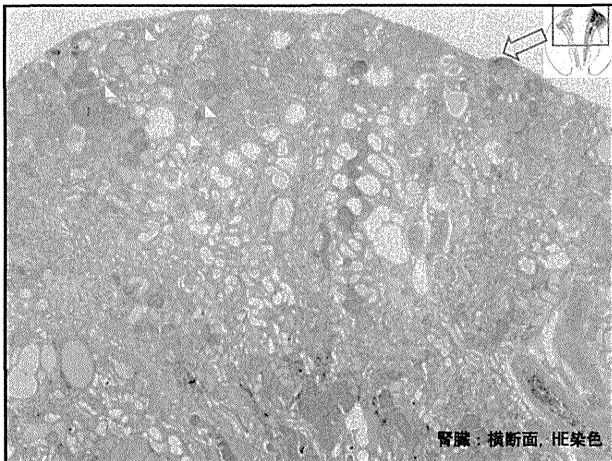
**【血液検査】**

項目	検査値(単位)	項目	検査値(単位)
RBC	978 (×10 <sup>4</sup> /μl)	WBC	9000 (/μl)
Hb	18.6 (g/dl)	Baso	0 (%)
血小板	61.6 (%)	Mono	3 (%)
MCV	63 (fl)	Eosino	1 (%)
MCH	19.0 (pg)	Lympho	56 (%)
MCHC	90.2 (g/dl)	Stab	3 (%)
PLT	61.3 (×10 <sup>4</sup> /μl)	腎臓	37 (%)

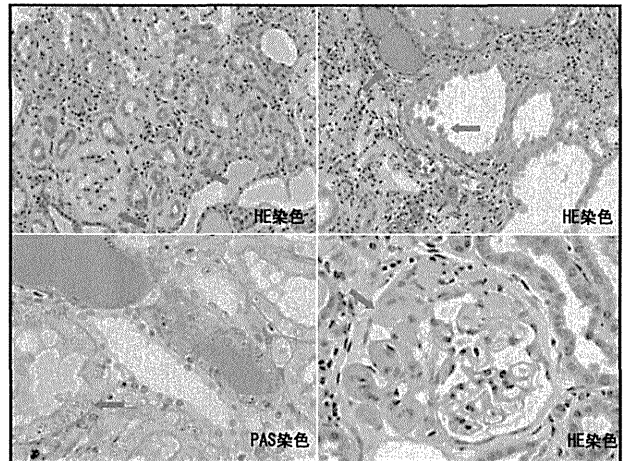
項目	検査値(単位)	項目	検査値(単位)
TP	6.4 (g/dl)	γ-GTP	2 (IU/l)
Alb	2.9 (g/dl)	CRP	522 (IU/l)
A/G	0.83	T-Chol	155 (mg/dl)
T-Bil	0.05 (mg/dl)	TG	229 (mg/dl)
AST	93 (IU/l)	BUN	60.3 (mg/dl)
ALT	16 (IU/l)	Cre	0.69 (mg/dl)
LDH	1518 (IU/l)	腎臓	

**【剖検所見】**

腎臓に表面の粗造と腫大、心肥大、胸腔に漿液性の胸水約2mlを確認。  
 肺は水腫性。腎臓重量に変化なし。心臓・肺重量の高値。



腎臓：横断面、HE染色

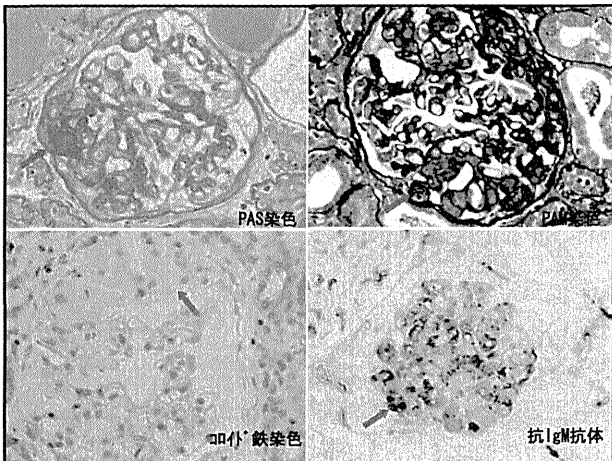


HE染色

HE染色

PAS染色

HE染色

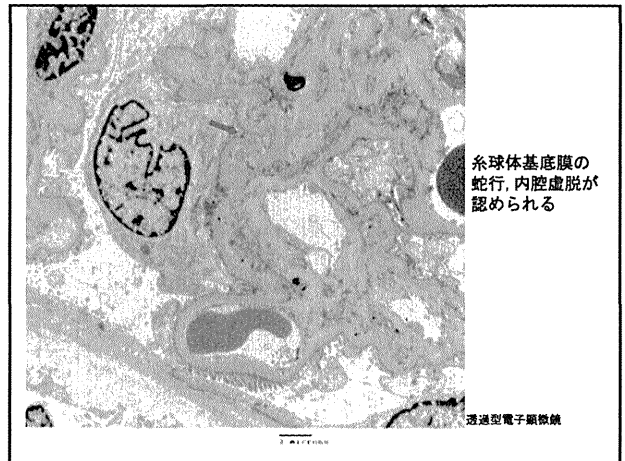


PAS染色

PAS染色

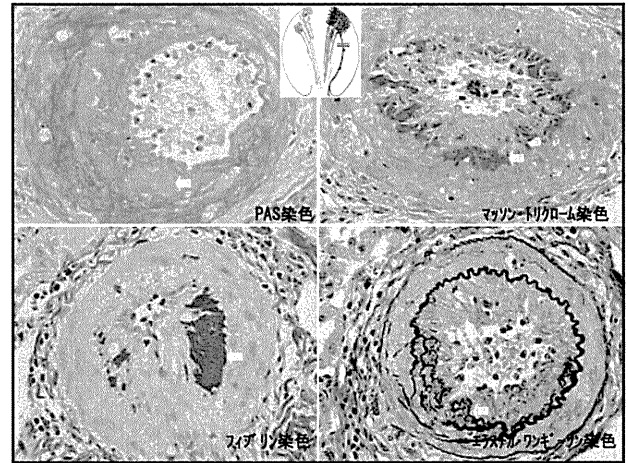
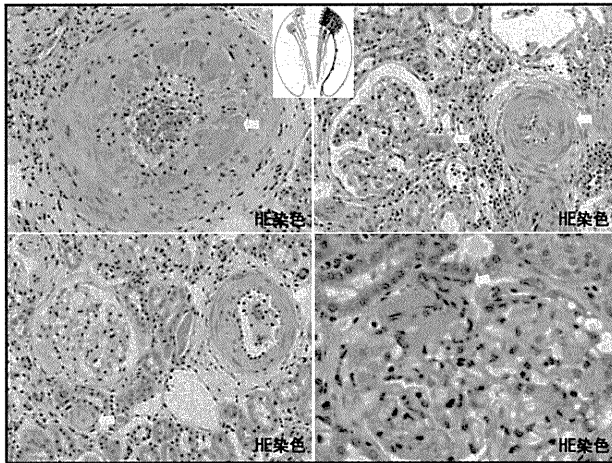
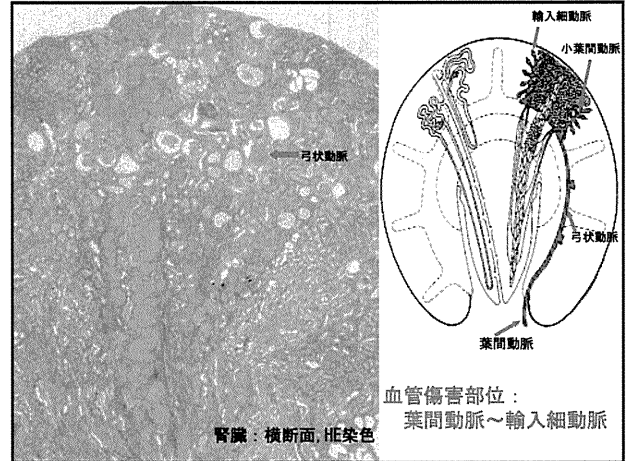
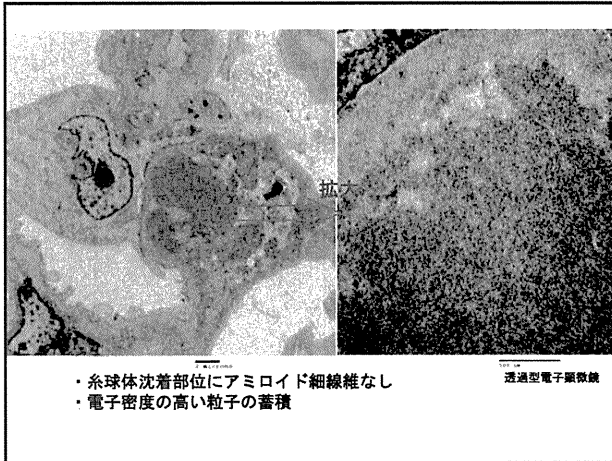
鉄染色

抗IgM抗体



糸球体基底膜の蛇行、内腔虚脱が認められる

透過型電子顕微鏡



**【症例の病理変化のまとめ】**

- 慢性腎症でみられるような再生尿細管，糸球体・尿細管基底膜の肥厚，尿細管の拡張・萎縮，間質の線維化，細胞浸潤，硝子円柱，糸球体の硬化がみられる。
- 葉間動脈から細動脈にかけて内腔狭窄，弓状動脈の内膜にフィブリノイド変性が見られる。フィブリノイド変性は隔壁の動脈や甲状腺周囲の動脈など腎以外の動脈にも認められ，内腔狭窄を伴う。
- 心臓の肥大，肺動脈の変性・細胞浸潤を伴った肥厚，肺泡マクロファージの浸潤を伴った肺水腫，胸水の貯留がみられる。

**【腎臓の病理組織診断名】**

動脈・細動脈性腎硬化症  
 Arterial/arteriolar nephrosclerosis

→ 本系統のラットでは症例のような腎血管病変の報告事例なし

**【腎臓病変の発生機序】**

- Dahl食塩感受性ラットに食塩摂取させた際の腎臓，老齢のSHRラットの腎臓  
 ⇒ 糸球体硬化，硝子円柱，腎臓の動脈に内腔の狭窄・周囲に炎症細胞浸潤等が認められることが報告されている。これらの変化は本症例の病変と類似。
- 慢性腎症は糸球体の足細胞の変化から糸球体濾過量に影響を及ぼすことにより病変が誘発されるとされており，また組織像として本症例のような血管病変を伴うことは報告なし。

慢性腎症に類似しているが，慢性腎症と異なる病理発生

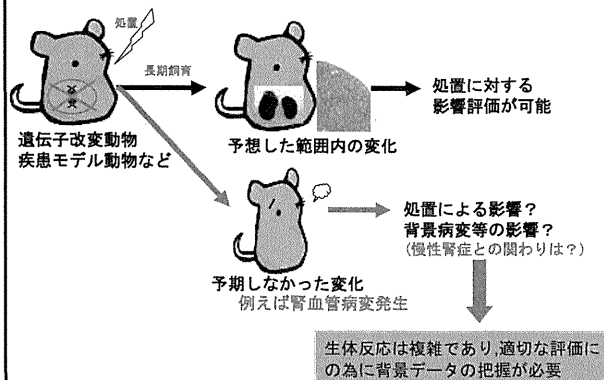
本症例の腎臓は高血圧モデル動物と同様に高血圧状態ないし循環系の異常を呈していたことが主要因となり，腎臓に硬化性病変が惹起したと考えられる。現時点での発生率：約5%



### 【今後の検討事項】

1. 本系統における慢性腎症の発生率の確認して、血管病変の進行と慢性腎症との関係を明確にする。
2. レニン・アンギオテンシ系の検討
3. 自己免疫疾患の可能性検討

### 【実験動物の背景データ収集の必要性】



### 【実験動物の背景データに着目した研究部門へのサポート】

1. 放医研で維持・研究されている動物系統の背景データ  
(体重推移, 臓器重量, 自然発症病変の種類・頻度など)  
の収集と情報提供が可能. (主に長期飼育動物)
2. 動物の病態解析力の提供が可能  
(主に病理組織診断)

大いにご活用下さい

# マウスにおける黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* の症状と同定検査法の改良

◎石田有香<sup>1</sup>、小久保年章<sup>1</sup>、入谷理一郎<sup>2</sup>、舘野香里<sup>2</sup>、早尾辰雄<sup>1</sup>、新妻大介<sup>2</sup>、伊藤正人<sup>2</sup>、伊田大貴<sup>2</sup>、藤井功輔<sup>2</sup>、大久保喬司<sup>2</sup>、宮沢正光<sup>2</sup>、川原隼<sup>2</sup>、西川哲<sup>1</sup>

1: 基盤技術センター 研究基盤技術部

2: (株)サイエンス・サービス

ブドウ球菌属 *Staphylococci* に分類される菌の多くはヒトや動物の常在菌であるにもかかわらず、場合によっては病原性を示す。とりわけ、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)はブドウ球菌属菌の中でも病原性が強いとされている。本来、日和見病原体である *S. aureus* は感染していても発病することは極めて稀だが、緑膿菌同様、免疫不全動物や放射線照射をした動物等では重篤な症状を示すことがある。一方で、*S. aureus* は SPF 施設においても散発的に検出される可能性があり、感染を最小限に抑えるためにも簡便・迅速で正確な同定が要求される。そこで、近年放医研で *S. aureus* 感染マウスが発病した際の症状や、分離培地（エッグヨーク食塩寒天培地）に発育した *S. aureus* 類似の集落における従来より迅速な同定検査法などについて報告する。

## マウスにおける 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* の 症状と同定検査法の改良

○石田有香<sup>1</sup>、小久保年章<sup>1</sup>、入谷理一郎<sup>1,2</sup>、舘野香里<sup>1,2</sup>、早尾辰雄<sup>1</sup>、  
新妻大介<sup>1,2</sup>、伊藤正人<sup>1,2</sup>、伊田大貴<sup>1,2</sup>、藤井功輔<sup>1,2</sup>、大久保喬司<sup>1,2</sup>、  
宮沢正光<sup>1,2</sup>、川原隼<sup>1,2</sup>、西川哲<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課  
<sup>2</sup> 株式会社 サイエンス・サービス

### はじめに...

#### 現在の実験動物施設では

- ◆ 感染防御機能のある飼育装置などの開発・実用化が進んだ。
- ◆ 実験動物使用者や動物実験関係者の意識が向上した。
- ◆ その結果、実験動物に致命的な病原体の汚染率は激減した。
- ◆ 一方、日和見病原体の汚染率は依然として高いままである。

#### 放医研では

- ◆ 免疫不全動物の使用や放射線の高線量照射実験などにより、動物が日和見病原体へ感染する恐れがある。
- ◆ 1実験終了毎の飼育室の洗浄が困難であり、病原体の拡散リスクが高まる。
- ◆ 平成17年度よりSPF動物生産・実験棟において、黄色ブドウ球菌に感染した C3H/HeNrs マウスが確認されるようになった。

## 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* に関して

### ① 感染動物(マウス)の症状

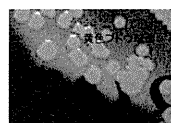
### ② 同定検査法の改良

### 黄色ブドウ球菌 *S. aureus* について

- ◆ ヒトや動物の表皮や鼻腔内、消化管内に常在する。
- ◆ 膿瘍等の様々な表皮感染症の原因になり、食中毒を引き起こすエンテロトキシン（腸管毒）を産生する。ブドウ球菌属 *Staphylococci* の中でも病原性が強い。
- ◆ 性状：通性嫌気性のグラム陽性球菌。カタラーゼ(+)、コアグラーゼ(+)など



グラム染色



溶血反応(血液寒天培地)

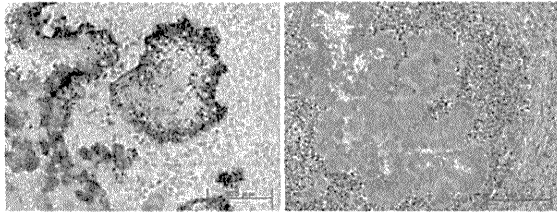


マンニト分解性と卵黄反応  
(エッグヨーク食塩寒天培地)

卵黄反応

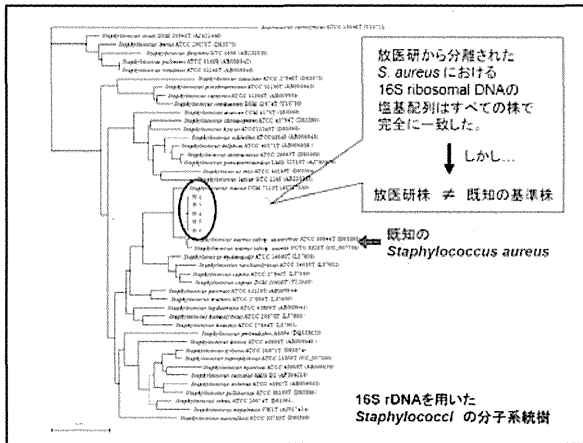
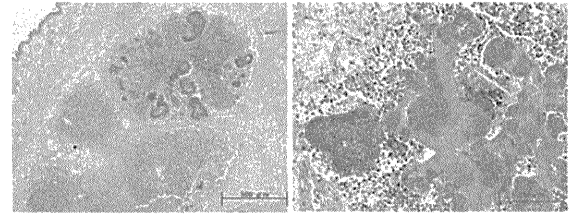
黄色ブドウ球菌 *S. aureus* 感染動物の症状

1. 下腹部の皮下膿瘍(包皮腺炎)  
C3H/HeNrsマウス ♂ 12週齢



黄色ブドウ球菌 *S. aureus* 感染動物の症状

2. 鼻部、口部、下顎部の結節性皮下膿瘍  
(多結節性化膿性肉芽腫性皮膚炎)  
BALB/c-nu/nuマウス ♀ 5月齢



ここまでのまとめ

- ◆ 放医研で確認された *S. aureus* は、発症すると重篤な症状を引き起こす場合がある。
- ◆ マウスの系統、週齢、採材部位、飼育されている飼育室が異なっても、放医研SPF生産動物・実験棟から分離された *S. aureus* 5株における、16S rDNAの塩基配列はすべての株が全く同一であった。
- ◆ しかし、その塩基配列は既知の *S. aureus* の株とは異なっていた。



今後は...

- ◆ 強毒性を持つ放医研株に関して：エントロトキシンの調査(性質の調査)
- ◆ 放医研株の出現に関して：菌交代現象などの可能性の調査(原因の究明)

現在のSPF動物生産・実験棟における生産現場では...

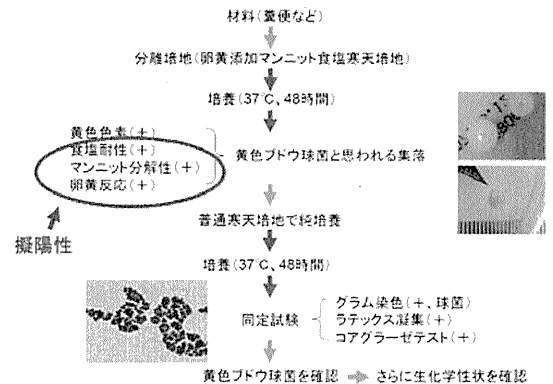
- ◆ C3H/HeNrsマウスについて、*S. aureus*のクリーン化を実施。(ポスター発表 伊藤 PP-18)

黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* に関して

① 感染動物(マウス)の症状

② 同定検査法の改良

検査材料からの黄色ブドウ球菌 *S. aureus* の同定(従来の方法)



分離培地  
マンニト分解性 } 擬陽性と判定された場合  
卵黄反応

1. 類似した集落の細菌-a

	黄色ブドウ球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	類似した集落の細菌-a <i>Staphylococcus intermedius</i>
グラム染色	陽性	陽性
コアグラーゼテスト	陽性	陽性
ラテックス凝集反応	陽性	陽性
マンニト分解性		
好氣的	陽性	陽性
嫌氣的	陽性	陰性

➡ 嫌気培養の検討を行った。

嫌気培養の結果

培地 エッグヨーク食塩寒天培地

	黄色ブドウ球菌	類似した集落の細菌
37°C 24時間		 類似した集落の細菌-a
37°C 48時間		 類似した集落の細菌-b

黄色ブドウ球菌 *S. aureus* でマンニト分解性ならびに卵黄反応が確認された。  
➡ 嫌気培養により、類似した集落の細菌-a, b は黄色ブドウ球菌ではないと判定できた。

分離培地  
マンニト分解性 } 擬陽性と判定された場合  
卵黄反応

2. 類似した集落の細菌-b

擬陽性の集落

	黄色ブドウ球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	類似した集落の細菌-b <i>Staphylococcus xylosum</i>
グラム染色		
コアグラーゼテスト	陽性	陽性
ラテックス凝集反応	陽性	陽性

➡ PCR法の検討を行った。

PCRの結果

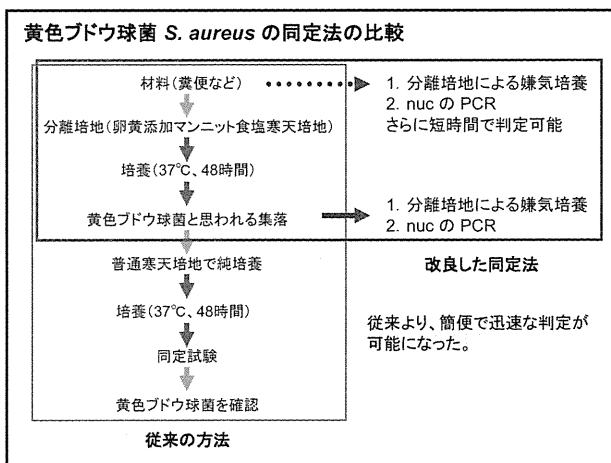
材料 純培養した集落

プライマー *nuc* : 黄色ブドウ球菌が産生する核酸分解酵素nuclease (100°C, 1時間に耐性)をコード。(114bp)  
16S rDNA: すべての細菌が保有。(349bp)

	M	1	2	3	4	16S rDNA	M	1	2	3	4
<i>nuc</i>											
		114bp						349bp			

M: 100bp DNA ladder Marker  
1, 2: 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus*  
3, 4: 類似した集落の細菌-b *Staphylococcus xylosum*

黄色ブドウ球菌 *S. aureus* にのみ *nuc* が確認された。  
➡ PCRにより、類似した集落の細菌-b は黄色ブドウ球菌ではないと判定できた。



まとめ

- ◆ 放医研で確認された黄色ブドウ球菌 *S. aureus* は、発症すると重篤な症状を引き起こす場合がある。
- ◆ 放医研SPF生産動物・実験棟から分離された *S. aureus* 5株は、既知の黄色ブドウ球菌の株とは異なっていた。
- ◆ 今後、放医研株のエントロトキシンや菌交代現象などの調査をする必要がある。
- ◆ クリーン化を実施したC3Hマウスから、*S. aureus* は検出されていない。
- ◆ 従来の方定法は、1. 嫌気培養でのマンニト分解性(24時間)と卵黄反応(48時間)、2. *nuc* のPCR、を組み合わせることで改良することができた。
- ◆ 改良した同定法は、*S. aureus* の簡便、迅速で正確な判定ができ、感染を最小限に抑えるためにも有用である。

# 放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括

©鬼頭靖司、太田有紀、金子由美子、矢野浩子

放射線防護研究センター 防護技術部

近年、遺伝子改変マウスが多種多様に作製されると共に、それらのリソース化が急速に進められ、凍結保存技術を用いた維持管理が世界規模で行われている。このようなリソース化の推進には、卵子や精子の人為的操作を行う発生工学技術が不可欠となっている。本所においても様々な動物実験を中心とした研究を進める中で発生工学技術を用いた研究支援が積極的に行われている。発生工学技術において中心となる技術は体外受精 (in vitro fertilization: 以下 IVF) であり、安定した高体外受精率は、受精卵の採取を容易にし、その後の凍結保存や動物生産を多大に効率にする。本報では我々が改良してきた体外受精培地を用いた IVF の実用化とその応用として行っている各種系統の凍結保存の総括、並びに精子処理や受精培地、遺伝的背景が受精率に与える影響について報告する。

## 第3回技術と安全の報告会

### 放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括

放射線防護研究センター  
防護技術部 先端動物実験推進室  
鬼頭靖司、太田有紀、金子由美子、矢野浩子

## 先端動物実験推進室

- ▶ 放射線防護研究センターを中心とした動物実験についての技術提供とコンサルタント業務を推進
- ▶ 特に遺伝子改変マウス (TG・KOマウス) を中心とした発生工学 (assisted reproductive technologies: ARTs) を駆使した支援
- ▶ 繁殖生理学に関する研究技術開発

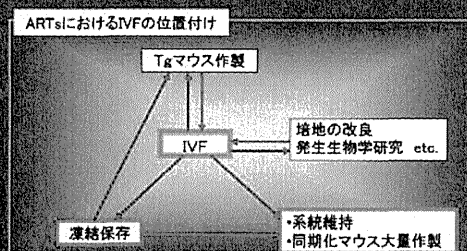
## 放射線医学総合研究所において必要と考え得るARTs

- ▶ 放射線生物影響研究では、遺伝的コントロール、衛生コントロールは不可欠である。
- ▶ 遺伝的コントロール
  - ・ 遺伝子改変マウスの作製
  - ・ 凍結保存
  - ・ 体外受精による生産 (同期化マウスの大量生産)
  - ・ スマアチェックによる自然交配 (胎児期の放射線影響研究)
- ▶ 衛生コントロール
  - ・ 胚移植による清浄化
  - ・ 凍結胚による動物導入

広範に渡る動物研究支援が行われている

## 凍結保存・・・の前に

- ▶ ARTsにおける律速段階・・・卵子数
  - ・ 特に近交系における受精卵不足は、深刻
- ▶ 体外受精 (In vitro fertilization: IVF) → 凍結保存



## 体外受精 (IVF)

- ▶ ほ乳類では、1960-70年代にかけ開発
- ▶ マウスは、日本で始めて成功
  - ▶ Toyoda, Yokoyama, Hoshi (1971) *Jpn. J. Anim. Reprod.* 16, 147-51
- ▶ しかし、系統は、F1やクローズドコロニーが中心であり、系統間差は無視
- ▶ 近年のバイオリソース化により、近交系を基準とした高受精率を得るためのIVFが必須

## 哺乳動物卵子の凍結保存

- ▶ 凍結保存の有用性 (ポスター PP-16 参照)
- ▶ 微生物、体細胞と異なり、生殖細胞 (精子・卵子、胚) の凍結保存は、その容積、形態から明らかのように高度な技術となる (特に脱水)。
- ▶ 卵子凍結技術の難しさ (All or nothing)
- ▶ 凍結方法: 緩慢 vs. 急速
  - マウスでは急速凍結法が主流
  - 急速凍結法 (ガラス化)・DAP法、EFS法
- ▶ 系統差



マウス精子細胞

## 放医研にて行われてきた凍結保存

- ▶ 人為的操作 (凍結過程) を配偶子・胚に加えることにより、生存性は確実に低下するので、ある程度の受精卵数を確保する
- ▶ 近交系 (BALB/c) を用いて、今まで行ってきた受精率向上のための研究開発を今回、凍結保存業務に導入
  - 体外受精には、浸透圧、乳酸が大きく関与している
  - 既存の培地に修正を加えた (表1)
- ▶ 系統ごと (C57BL/6, C3H, BALB/c) に分けて、受精率、凍結保存後の生存率総括

表1. 培地組成 (今回改良した培地 (赤字は修正箇所))

(mM)	NaCl	KCl	CaCl <sub>2</sub>	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	MgSO <sub>4</sub>	NaHCO <sub>3</sub>	Glucose	Na-Lactate	Pyruvate	浸透圧 (mOsmols)
TYH	119.3	4.7	1.7	1.2	1.2	25.1	5.6	-	1.0	295±5
修正TYH	127.7	4.7	1.7	1.2	1.2	25.1	5.6	-	1.0	305±5
HTF	101.7	4.7	1.7	0.4	0.2	25.0	2.8	18.4	0.3	295±5
修正HTF	101.7	4.7	1.7	0.4	0.2	25.0	2.8	18.4	0.3	303±5

## 体外受精成績、凍結融解成績

- ▶ 詳細についてはポスター (PP-13) 参照願います。



表2. 各系統間での体外受精・凍結融解成績 (詳細はポスター参照)

系統	精子	卵子	受精	凍結	融解	生存	産仔
C57BL/6	100	100	100	100	100	100	100
C3H/He	100	100	100	100	100	100	100
BALB/c	100	100	100	100	100	100	100

## 総括データ

- ▶ 全33系統: 詳細についてはポスター参照願います。
- ▶ 全体としては好成績で、他機関と比較しても遜色ない成績

表3. 総括データ

系統数	使用雌数	排卵卵子数	受精卵数	凍結胚数	融解胚数	生存胚数	妊娠雌数	移植胚数	産仔数
33	1,168	23,699	17,746 (77 ± 2%)	16,321	3,206	2,949 (91 ± 1%)	176	2,766	1,288 (48 ± 2)

## 受精率、個体発生率の培地・系統間の比較

図1. 精子前培養培地による受精率の比較

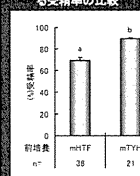


図2. 精子前培養にm-TYHを用いた系統別における受精率の比較

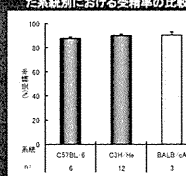
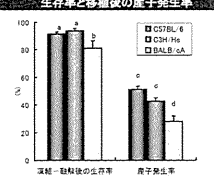


図3. 系統間における凍結-融解後の生存率と移植後の産子発生率



- ▶ 受精率は、われわれが改良した方法にて高率の受精率が得られ、また、系統間に受精率の差は見られなかった。
- ▶ 凍結融解卵の個体発生は、BALB/cにて有意に低かったがこれはこの系統の特性である。

### 平成19年度の業務総括

- ▶ 凍結保存: 13系統
- ▶ 凍結保存卵子からの再立ち上げ: 12系統
- ▶ 体外受精によるマウス生産: 2系統
- ▶ 帝王切開による清浄化用交配: 3系統
- ▶ トランスジェニックマウス作製: 2遺伝子9系統

### 平成20年度予定

- ▶ 凍結保存: 2系統
- ▶ 体外受精によるマウス生産: 1系統
- ▶ 凍結卵による動物導入: 2系統
- ▶ トランスジェニックマウス作製: 3系統 (dsRED)
- ▶ ノックアウトマウス作製: > 1系統 (技術導入)

▶ 凍結保存は、不慮の事故時の対策のために早めしてください。短期間で対処いたします。



# 透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた組織形態学手法の有用性について

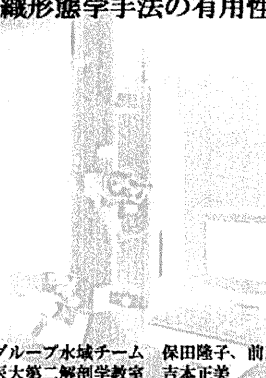
◎保田隆子<sup>1</sup>、吉本正美<sup>2</sup>、前田圭子<sup>1</sup>、石川裕二<sup>1</sup>

1:放射線防護研究センター 環境放射線影響研究グループ

2:日本医科大学

メダカ胚は、卵殻が透明で発生までの全過程を実体顕微鏡下で可視化することが可能な実験材料である。我々は近交系メダカの胚を用いて、アクリジンオレンジ(AO)により胚を丸ごと染色し、発生中の脳で起こる放射線誘発アポトーシスを簡便に検出、可視化することに成功した。このAO染色した放射線誘発アポトーシスには、単独の小さな点とロゼッタ状の大きな塊の明らかに違う二種類の形態が観られた。光学顕微鏡でこの違いを細胞の形態学的レベルから論じることは困難であるが、透過型電子顕微鏡を用いればこれを詳細に明らかにすることができる。放医研では透過型電子顕微鏡を所有しておらず他機関の設備を借りなければならないが、試料の作成に必要なウルトラミクロトーム、ガラスナイフメーカー(全てライカ)等を所有しており超薄切片の作成が可能である。本発表では、これらの機器の紹介、試料作成法及び実際に撮影した放射線誘発アポトーシス像を併せて紹介したい。

**透過型電子顕微鏡 (TEM)を用いた  
組織形態学手法の有用性**



環境グループ水城チーム 保田隆子、前田圭子、石川裕二  
日本医大第二解剖学教室 吉本正美

**透過型電子顕微鏡(TEM)観察の基本-1**

TEMとはどのような装置なのか ~光学顕微鏡との違い~

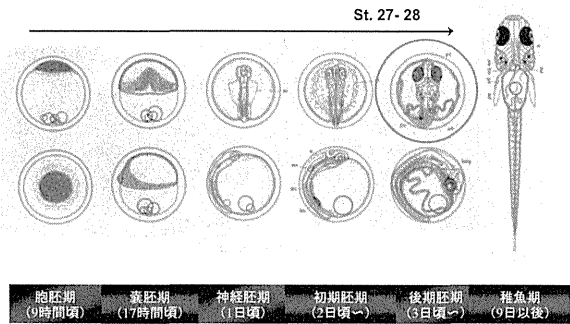
- より微細な構造を観察するために、光より波長の短い電子線を透過させて試料を観察する(だから“透過型”電子顕微鏡 Transmission Electron Microscope, TEMという)。電子は直接見えないため、蛍光板、あるいはCCDカメラに当てて光や電流に変え画像として観察する
- TEMでは試料に由来する電子の散乱を利用して構造をコントラストの違いとして観察する。しかし、生物試料の場合、C、O、Hなどの軽元素からなりほとんど電子の散乱能に違いがないため、重金属を付着させ(電子染色)散乱能を大きくして観察する

## 透過型電子顕微鏡(TEM)観察の基本-2

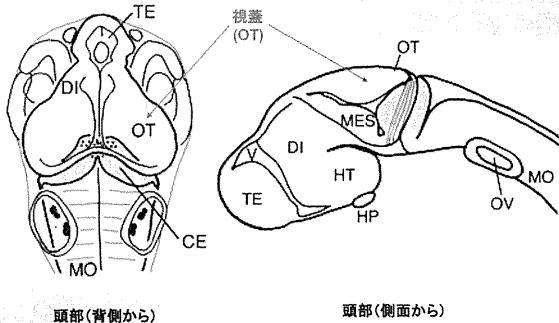
### TEM試料作成の要件

- ・試料の厚さ: 電子は電荷を持つため物質透過能が低いので、試料が分厚くなると透過する電子が減り散乱電子が増え像が暗くなるとともにボケが生じる。そのため、超薄切片(60-80nm)を作成しなければならない。
- ・真空中での安定性: 電子顕微鏡の鏡体内部は高真空( $10^{-3}$  Pa)になっているため、観察する試料はここで安定である必要がある。そのため、試料は完全に脱水しなければならない。  
電顕の中に水を持ち込むことは“絶対的禁忌”である。
- ・電子線に対する安定性: しっかりと固定(通常はGA&PFA前固定、OsO<sub>4</sub>後固定を行う)し、あるがままを安定した状態でみられるようにしなければならない。

背景: 脳に一過性に起こる致死線量以下の放射線により誘発されるアポトーシスの研究 - 透明なメダカ卵を利用 -

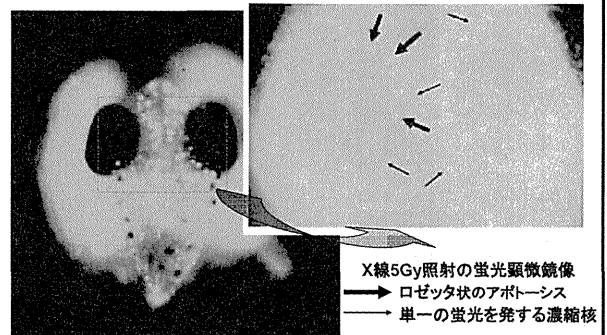


## メダカ胚の脳 (st.27)

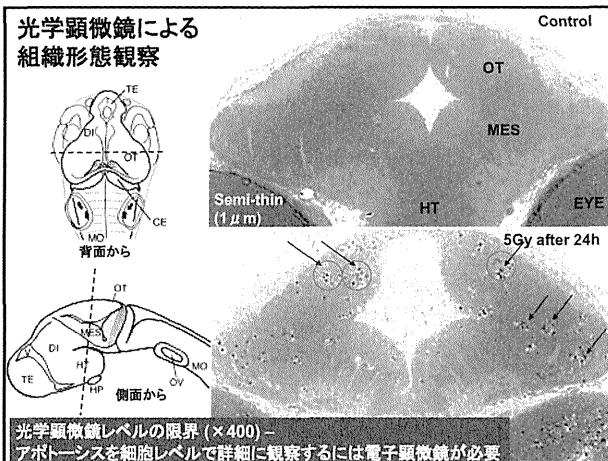


この時期は器官形成期終了後に相当し、脳の中でも中脳視蓋周縁部が飛躍的に大きくなる時期であるため、この部分に放射線の影響が顕著に現れる

X-ray 5Gy照射24時間後のメダカ胚(st.30)の放射線誘発アポトーシス (アクリジンオレンジ蛍光染色)



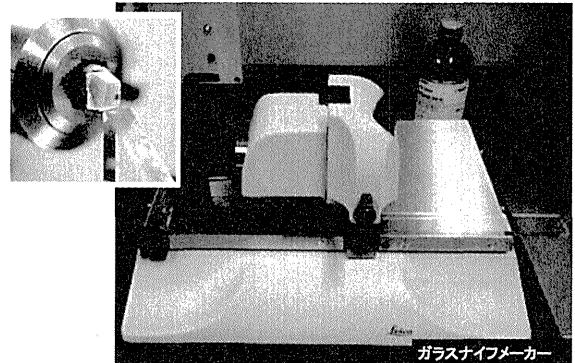
## 光学顕微鏡による組織形態観察



光学顕微鏡レベルの限界 (×400) - アポトーシスを細胞レベルで詳細に観察するには電子顕微鏡が必要

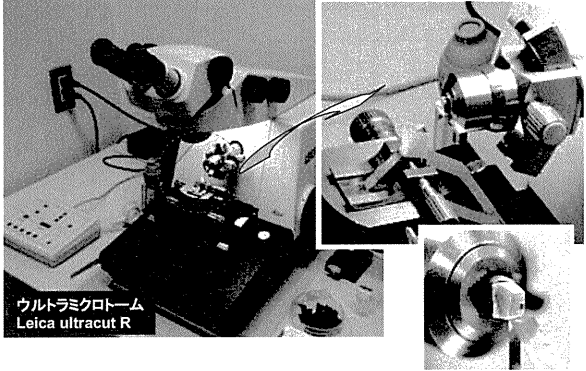
## 透過型電子顕微鏡 (TEM)観察の切片作成- 1

Semi-thin section (1 μm) 作成のためのガラスナイフ作成



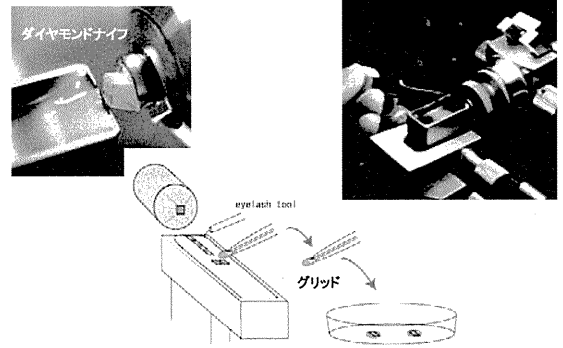
**透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察の切片作成- 2**

Semi- thin section (1 μm) の作成

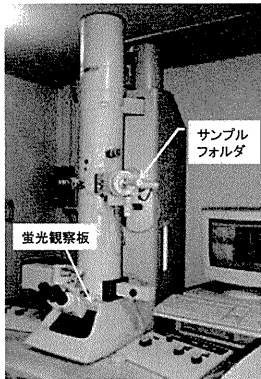


**透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察- 1**

超薄切片 (70 nm - 80 nm) の作成

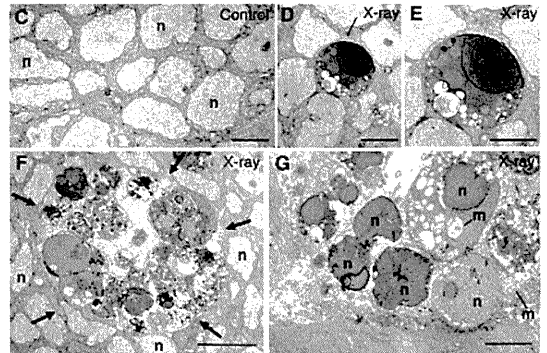


**透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察- 2**



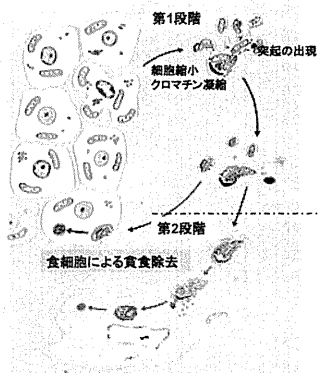
日本医大中央電顕室  
Hitachi H-7500

**X-ray 5Gy照射24時間後のメダカ胚(st.30)の放射線誘発アポトーシス電子顕微鏡撮影像**



ロゼッタ状の塊はアポトーシス細胞の塊であることが判明した

**アポトーシス細胞のロゼッタ状の固まりはなぜ?**



放射線により核 (DNA) へ損傷を受けた細胞はアポトーシスにより食食除去される前に、細胞分裂を数回繰り返す。そのため、電子顕微鏡により観察されたようなアポトーシス細胞の塊 (ロゼッタ状の塊) がみられた、と考えられる。

N.Shinomiya (1992) はアポトーシスと cell cycle の関係から "pre mitotic apoptosis", "post mitotic apoptosis" という2つのアポトーシス過程を提唱している。このロゼッタ状の塊は、後者の "post mitotic apoptosis" という考えにあると考えられる。

Kerr. et. al., (1972) の図より引用

**透過型電子顕微鏡観察の有用性**

- ・組織を細胞レベルから観察することが出来るので、光学顕微鏡では不可能な新たな発見が期待される。
- ・組織への影響を視覚的に捉えられるので、一目瞭然の、不確かさの少ない結果を示すことができる。

**おわりに**

環境放射線影響グループには、ウルトラミクロトーム (実験動物棟 2F・C206)、ガラスナイフメーカーなど TEM 超薄切片作成に必要な機器が揃っていますので、他機関にある電子顕微鏡を使用できる状況であれば観察が可能です。

これらの機器 (ウルトラミクロトーム、ガラスナイフメーカー等) を使いたい方は、協力致しますので遠慮なく声をかけてください。

# 高感度・高速細胞分取装置 FACSria の制度維持管理法の確立

◎前田武<sup>1</sup>、小西輝昭<sup>1</sup>、高野裕之<sup>2</sup>、児玉久美子<sup>3</sup>、Kurt Hafer<sup>14</sup>

- 1: 基盤技術センター 研究基盤技術部
- 2: (株)東京ニュークリア・サービス
- 3: (株)ネオス・テック
- 4: 重粒子共同利用研究員、UCLA

放射線発生装置利用技術開発課は共同実験施設及び機器の管理・運用を行っている。平成 17 年度「放医研技術報告会」では、主要機器への予約システムの導入、平成 18 年度「第 2 回技術と安全の報告会」では細胞分取装置のメンテナンス概要についてポスター発表を行った。また、平成 18 年度は、パンフレットを配布し共同実験機器のアウトラインについて紹介し、利用促進をはかった。今回も、細胞分取装置(FACSria)を取り上げるが、精度の維持管理を中心に、実際に起こった事象を紹介し、細胞分取装置(FACSria)を利用するにあたっての注意と実験を始める前に必要な準備および技術的に何が出来るかを報告する。また、精度管理を実施する上で必要な手順等についても紹介する。

**高感度・高速細胞分取装置  
FACSriaの精度維持管理法の確立**

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

○前田 武、小西 輝昭、高野 裕之、児玉 久美子、Kurt Hafer

はじめに ~共同実験機器及び施設について~

- ◆ 共同実験機器及び施設とは  
放射線医学総合研究所が設立した1957年(昭和32年)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機器及び施設(以下、共同実験機器・施設)を指定し、運用している機器及び施設のこと。
- ◆ どのような装置があるか  
・ゲルマニウム半導体検出器や液体シンチレーションカウンタ等のように、高価であるが、その仕組みを理解すればユーザーが利用できるもの  
・FACSriaやNMR等のように、高価であり、高度な知識と熟練した技術が必要なもの  
・製氷機、純水製造装置のような、鍋釜的な装置  
・各種発生装置及び照射装置

※機器の紹介は、パンフレット「放射線医学総合研究所 共同実験機器・施設 2007年度版」を参照(2008年度版は近日発刊予定!!)

平成20年3月13日 平成19年度 第3回 技術と安全の報告会 2

はじめに ~技術支援部門としての業務~

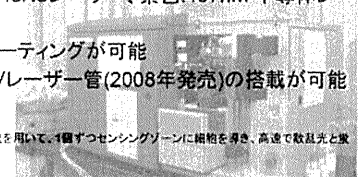
- ◆ 定常業務として行っていること(外部委託業務)
  - ・各種分析・測定装置の液体窒素補充、ボンベ交換及び消耗品交換等の基本業務
  - ・定期巡回での機器・施設及び発生装置等の保守点検及び故障時の対応
- ◆ 主な技術提供(外部委託業務)
  - ・SPICE、PIXEの運転・管理業務
  - ・ラドン機の運転・管理業務
- ◆ 新たな技術提供に向けて
  - ・SPICEの高精度ビーム提供及び技術支援
  - ・NASBEEのビーム提供及び技術支援
  - ・高感度・高速細胞分取装置FACSriaにおける技術支援業務
  - ・WEBプログラム等による業務の効率化支援

平成20年3月13日 平成19年度 第3回 技術と安全の報告会 3

高感度・高速細胞分取装置FACSriaとは？

- 日本BD(Becton, Dickinson and Company)社が開発・販売しているFlow Cytometry\*の一つ。
- 高感度で細胞等のマルチカラー解析が出来る。
- 3種類のレーザーを搭載(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)
- 高速なセル・ソーティングが可能
- オプションでUVレーザー管(2008年発売)の搭載が可能

\* 懸濁させた細胞を、シース流を用いて、1個ずつセンシングゾーンに細胞を導き、高速で散乱光と蛍光などを測定する装置



平成20年3月13日 平成19年度 第3回 技術と安全の報告会 4

## FACS? (fluorescence-activated cell sorter)

- 前処理を行ったサンプルをFACSIにロードする。
- サンプルが含まれた、ストリームにレーザーがあたり、蛍光を発する。
- 前方散乱 FSC (Forward Scatter)、光線と直角の方向の側方散乱 SSC (Side Scatter) で細胞の大きさ、細胞の形態や核、顆粒などの細胞内部構造の情報を取得できる。
- 複数の蛍光で細胞を染めることにより、細胞の状態を解析できる。
- 電荷を掛けることにより、目的の状態の細胞を分取できる。

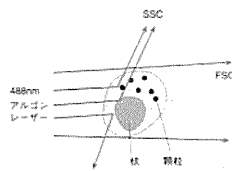


図6 細胞がレーザー光を通過したときに発される散乱光の経路（文献6より改変）

FCS: forward scatter (前方散乱光)、SSC: side scatter (側方散乱光)。詳細は本文参照。

出典: 新編 70-944747-自由在 秀麗社

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

5

## FACS Ariaの仕組み

出典: 新編 70-944747-自由在 秀麗社

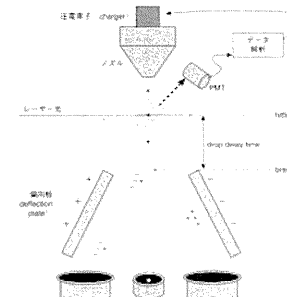


図11 液滴荷電方式によるソーティングの原理  
レーザーが当たった細胞は Charging point で電荷が1度分極して液滴を形成するが、break off point までの時間を charge delay と定義し、目的とする細胞がちょうど break off point に来た瞬間、すなわち、レーザー光が当たってからの charge delay time が経れた時点に電荷を帯びた charger が電流を流すことで目的細胞を含有液滴が形成され、電荷が除去され液滴が落下し、コレクション中に回収される。

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

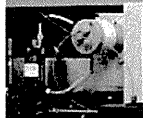
6

## FACS Ariaの保守管理-1-

### FACS Ariaの機能を担保するために

#### \* Weekly Maintenance

写真の様に細かいパーツが多いため、10日に1回は内部クリーニングを行わないと、詰まり等を起こし、使用できなくなるため、実施する。



#### \* Monthly Maintenance

解析用レーザーが3本あり、それらレーザーの劣化、フローセルの汚れ具合などを確認する。また、装置の精度管理を実施し、データ精度の信頼性を担保するため、最低月に1回実施する。

#### \* 利用環境の保全・確認

- ・ 流路の汚れ具合などを確認するため、生きた細胞でソーティングを実施し、一定期間培養する。細胞が形成するコロニーの具合で、実験環境の Contamination を把握する。
- ・ Contamination があった場合は、クリーニングを実施し、無菌状態にする。
- ・ 最低、半年に1回は実施する。

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

7

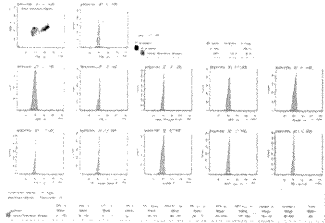
## FACS Ariaの保守管理-2-

### Monthly Maintenance の実際

Ultra Rainbow Beads を用い、各蛍光色素での Mean 及び CV の値を記録する。

この時、Blue, Violet Laser の CV が 5% 以内 (SSC は 10% 以内)、Mean は 20% 以内、Read Laser の CV が 10% 以内、Mean が 30% 以内の変動範囲で収まっている事を確認する。

この変動範囲を超えている場合、パラメータの確認を行い、問題がなければ、Laser の劣化または、フローセルの汚れを考慮する。



平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

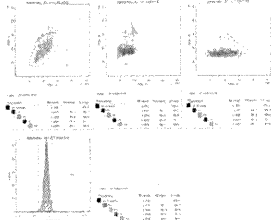
8

## FACS Ariaの保守管理-3-

### 利用環境の保全・確認の実際(1)

生きた細胞を解析に掛ける。右の図は、ハムスター体内の細胞を Violet Leaser で蛍光を発する色素で染めた物を用いたときの図。

ゲートを掛けた部分を分取対象とし、6well のプレートに、100~2000 個の細胞をソーティングした。



平成20年3月13日

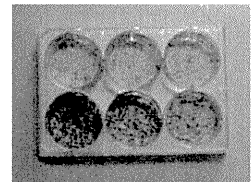
平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

9

## FACS Ariaの保守管理-4-

### 利用環境の保全・確認の実際(2)

結果、右の写真の様に、ソーティングを実施した細胞が蒔いた数のおおよそ 50% でコロニーを形成した。この事から、現時点では FACS Aria に Contamination は無く、健全な状態である事が分かる。



協力: 小西 輝昭、児玉 久美子

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

10

## FACSAriaの保守管理-5-

### ■ 実際のトラブル事例とその対応(1)

- ① PCでストリーム画像が見えない。(軽微)  
【原因】PCとFACSAriaの接続タイミングが合わなかった。  
【対応】FACSAriaの自己チェックが終わってからPCを立ち上げるよう掲示した。
- ② PCからの命令にFACSAriaが応答しない。(軽微)  
【原因】PCとFACSAriaの接続タイミングが合わなかった。  
【対応】FACSAriaの自己チェックが終わってからPCを立ち上げるよう掲示した。
- ③ フローセル内部が汚れてしまった。(重大)  
【原因】使用後所定のクリーニングを実施しなかったため、染色剤等が付着してしまっただ。  
【対応】交換修理(約60万)

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

11

## FACSAriaの保守管理-6-

### ■ 実際のトラブル事例とその対応(2)

- ④ チューブにキャップを付けたままロードした。(重大)  
【原因】サンプルに雑菌が入るのを防ぐため、キャップをしたままセットしそのままロードしてしまった。  
【対応】図示でキャップを付けないよう注意。予備品(一本5000円)と交換。
- ⑤ ソーティングした細胞がContaminationした。(重大)  
【原因】雑菌で汚れていたサンプルをロードしてしまった可能性がある。また、使用後所定のクリーニングを行わなかった。  
【対応】FACSAriaに滅菌クリーニングを実施(約4時間)。  
など.....

トラブルを防止するためには

→FACSAriaの使用には、Flow Cytometryに関する知識と熟練した技術が必要。

→早急な技術提供の体制整備が必要

応急的処置 → 簡易操作マニュアルを作成し、誤操作の防止を促した。

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

12

## FACSAriaの予備実験-1-

～技術提供をするために～

### ■ FACSAriaの特徴

以下の3つの大きな特徴がある。

- ① 任意の細胞数を分取出来る。
- ② 蛍光の種別により分類し分取出来る。
- ③ 高速度で任意の細胞を分取出来る。

これら特徴を最大限に引き出すには、保守管理は当然ながら、技術力も必要となるため、予備実験を実施し、精度の確認を実施している。

平成20年3月13日

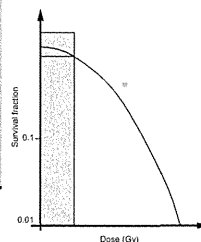
平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

13

## FACSAriaの予備実験-2-

～技術提供をするために～

### ■ 放射線生物分野から、①に着目し予備実験を実施した。



- 基礎的な生物学では、左図のような生存曲線が描かれる。
- 低線量域を見ようとすると.....

平成20年3月13日

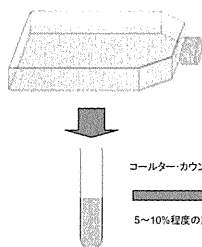
平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

14

## FACSAriaの予備実験-2-

～技術提供をするために～

### ■ 放射線生物分野から、①に着目し予備実験を実施した。



- 低線量域を見ようとすると.....
- ① 細胞を放射線で照射する。
- ② 放射線を照射した細胞を試験管に分取する。
- ③ コーンター・カウンタ等で計数しシャーレに任意の細胞数を蒔く
- ④ コロニー形成をみて、survival curveを形成する。

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

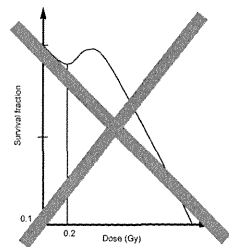
15

## FACSAriaの予備実験-3-

～技術提供をするために～

.....ところが

通常法では誤差があり、低線量領域での生存率1~0.6は、誤差範囲に含まれてしまい、「放射線超感受性(Hyper radio sensitivity)」を見ることが出来ない。



平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

16

## FACSAriaの予備実験-4-

～技術提供をするために～

①の機能を保守管理で最大限の性能を引き出せており、細胞をきっちりと分取する技術力があれば、低線量領域が見えるはず!!



性能確認を兼ねて、やってみよう

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

17

## FACSAriaの予備実験-5-

～技術提供をするために～

### 【照射条件】

X線発生装置(PANTAC320H SHIMAZU)

管電圧・管電流: 200kVp, 20mA

線量率: 0.25Gy/min

CHO-K1細胞に1Gyまでは0.1Gy刻みで照射。それ以降は、1.2Gy, 1.5Gy, 2Gy, 3Gy, 5Gy, 7Gy。

### 【ソート条件】

6wellプレートに、コロニーが100個程度存在するように任意の細胞数を蒔いた。

(協力: 小西 輝昭)

平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

18

## FACSAriaの予備実験-6-

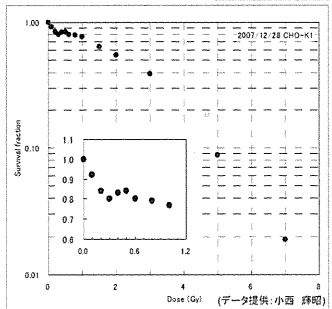
～技術提供をするために～

結果.....

左図の様に低線量域での survival curve を取る事ができ、「放射線超感受性(Hyper radio sensitivity)」を見ることが出来た。



保守管理がしっかりなされており、目的細胞をきっちりと分取する技術力が培われている!



平成20年3月13日

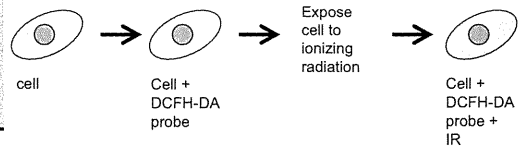
平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

19

## FACSAriaの実績-1-

～技術提供をするために～

米国から来ていた、共同研究員 Kurt Hafer 氏の依頼により、試験的に技術協力を実施。



Can measure ROS formed in cells with DCFH probe and Flow Cytometry Analysis

(データ提供: Kurt Hafer)

平成20年3月13日

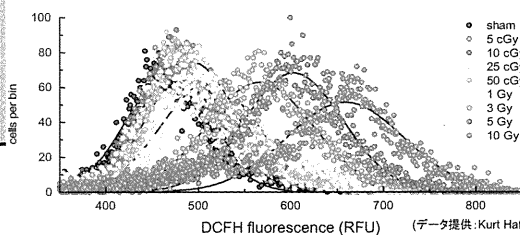
平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

20

## FACSAriaの実績-2-

～技術提供をするために～

Radiation induced ROS dose response as measured by flow cytometry



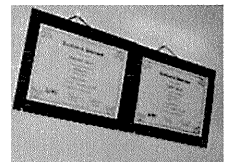
平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

21

## 最後に.....

- 3日間にわたるトレーニングを受け、認定証を取得し、保守管理及び技術提供のための準備を実施。
- FACSAria使用環境のクリーンルーム化の検討。
- ユーザーから要望のあるUVユニット装置の検討。
- 現在、1ユーザーがFACSAriaを1日独占して利用しているが、今後ユーザー増が見込めることから、専任オペレータの検討。
- 保守費用が高額なことから、技術提供を行うことによる対価の検討。



平成20年3月13日

平成19年度 第3回 技術と安全の報告会

22

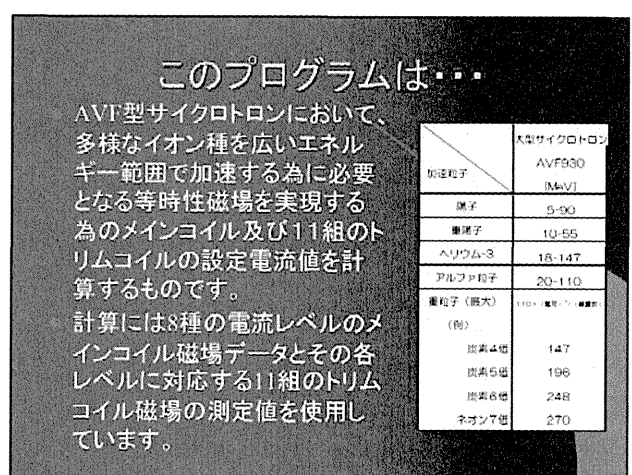
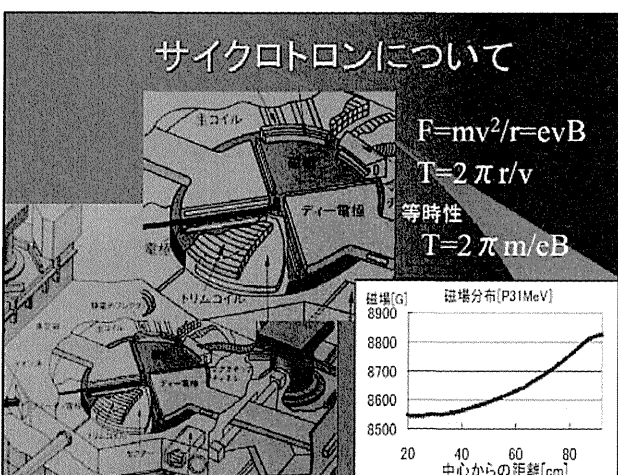
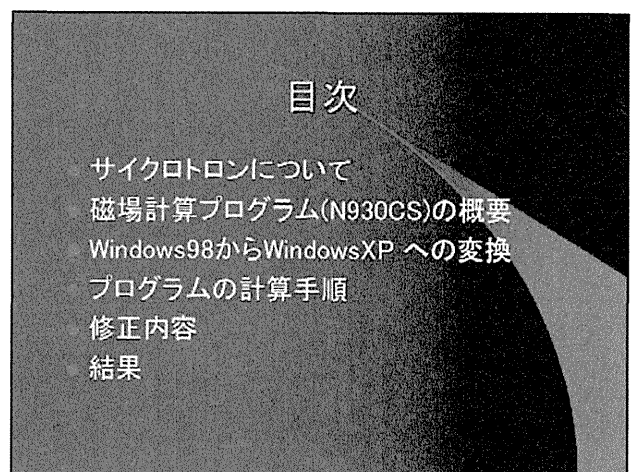
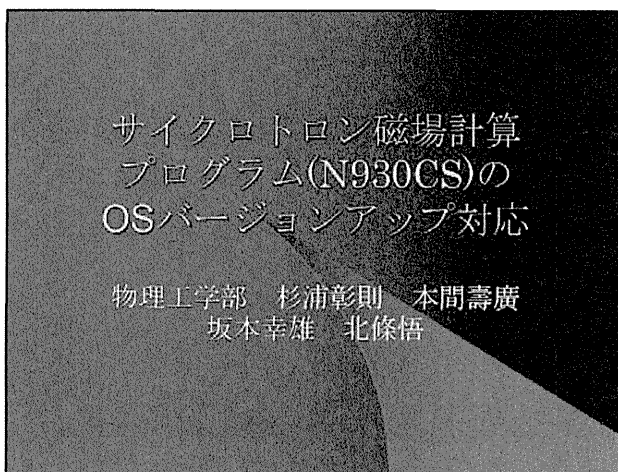


# サイクロトロン磁場計算プログラムの OS バージョンアップ対応

©杉浦彰則、本間壽廣、坂本幸雄、北條悟

重粒子医科学センター 物理工学部

サイクロトロン NIRS-930 では新たなエネルギーの粒子を加速する際、その粒子やエネルギーに最適な磁場や加速周波数の計算にサイクロトロン磁場計算プログラム(N930CS)を用いている。このプログラムは 1980 年に最初に作られ、それ以降マイクロソフト製 Fortran Powerstation 1.0 を用いて改良されてきた。しかし、このソフトは windowsXP 上で動作しないため、XP に対応させる必要が出てきた。今回、nag 製 Fortran Builder を使用し windowsXP に対応させた。その経緯とエラーを修正をするに当たって出てきた問題と対策などについて発表を行う。



## 磁場計算プログラムの概要

入力

加速粒子の質量と電荷  
メインコイル電流レベル(8種

参照

類)



加速周波数

トリムコイル電流量

メインコイルと  
トリムコイル(11組)の  
電流値と出力磁場の  
関係データ

## Windows98からWindowsXP への変換について

1980年以前に作られて継ぎ足されてきた物  
マイクロソフト製Fortran Powerstation 1.0で  
作られた為、windows98までしか対応していない。  
マイクロソフトがFortranから撤退してしまった。  
WindowsXP対応のnag製Fortran Builderへ変  
換を行った。  
C言語ベースのコンパイラで規格に厳しい。

## プログラムの計算手順

Input 粒子の質量数と電荷数の読み込み  
Fmesh メインコイル平均磁場から平衡軌道を計算。  
Isocr 等時性磁場計算と計算結果の出力  
Input2 11組のトリムコイル磁場データの読み込み  
Trim トリムコイル磁場を用いた等時性磁場計算  
Phamin 計算結果の出力  
の各サブルーチンに分かれている為、それぞれのエ  
ラーを消した。

## 修正内容1

文法とは違う使い方をしている。

- ①COMMON/AA (共通変数) COMMON/BB  
AAという変数分が確保されて、  
どのサブルーチンでも  
COMMON/AA と宣言するだけで  
その中に入った数字が使える。(AA≠BB)
- ②COMMON CC  
「/」を入れないとCOMMON DDも同じところ  
に数字が入る (CC=DD)
- ②の文法で①の使い方をしていた。

## 修正内容2

変数に違う型を代入していた。

実数型(10.0)に文字(AB)をいれていた。  
整数型(10)でなくてはならない計算値に  
実数型(10.0)が代入されていた。  
整数型(10)に実数型(10.0)を代入していた。

## 修正内容3

### 文字の不足

FORMAT(7H0RMIN1=F7.2,)

```

0 MAGNETIC FIELD DATA
(11)=0,(12)=0,(13)=
KTOUT( 1)=0,( 2)=1,( 3)=
(11)=0,(12)=0,(13)=
0 MAGNETIC FIELD DATA
ORMIN1= 0.00 RMAX1= 10.4
RMIN2= -1.00 RMAX2= 10.4
SECTOR= 4 NHARM= 5
0 MAGNETIC FIELD UNIT = 1
    
```

- 数字+H
- Hの後に続く  
数字分の文字を  
そのまま出力する。

区切り文字の[,]カンマが必要

# 修正内容4 誤字

参照ファイル  
BMDATA

(メインコイル磁場データ)  
530A 中心から36cmの位置で測定した、  
平均磁場の小数点がピリオドではなくカンマだった。

```

-1.155700E+02 -1.184200E+02
400 1000 5342.40
4.489000E+02 2.464000E+03 1.846000E+02 -1.875400E+02
4.489000E+03 3.811000E+03 1.837000E+02 -1.880000E+02
-1.200000E+02 -6.700000E+03
530 0 10000.00
-6.600000E-01 -1.010000E+00 1.400000E+00 4.600000E+00
1.210000E+00 5.100000E-01 4.000000E-01 9.000000E-02
-1.000000E+00 -4.000000E-01
530 20 10592.00
2.000000E-01 -7.300000E-01 2.000000E-01 -2.000000E-01
6.400000E-01 4.100000E-01 -2.300000E+00 4.100000E+00
-6.100000E-01 6.000000E-01
530 40 10541.00
6.400000E+00 -1.010000E+01 6.400000E-02 -1.000000E-02
-4.300000E-01 6.500000E-01 -1.100000E-01 -2.200000E-01
3.000000E-01 -1.200000E-01
530 60 10485.00
-1.020000E+01 -6.600000E+00 -1.440000E+00 5.400000E-01
-1.040000E+00 -1.000000E+00 -1.400000E-01 -1.770000E+00
-1.100000E+00 -2.370000E+00
530 80 10443.00
    
```

# 入力数値

```

2007 12 11 1
4 1 5 3 1
1 1 6 0 1 1 3 1
Test RUN: P 31kV
Main Coil Current Level [A] (210,380,450,530,630,780,900,1000,1100)
0 14 15 20 24
1 10000 30 00 25 140
Energy
11 0 2
0 0 1000 0 30 00 25 140
電荷
11 0 2
0 0 1000 0 30 00 25 140
2 0 30 30 3 0 30 30
4 0 30 30 5 0 30 30
6 0 30 30 7 0 30 30
8 0 30 30 9 0 30 30
10 0 30 30 11 0 30 30
20 0 14
0
0
    
```

# 出力結果1

```

2007/ 12/ 11/ 1 1
Test RUN: P 31kV
O CTRL( 1)=4 ( 2)=1, ( 3)=5, ( 4)=3, ( 5)=1, ( 6)=0, ( 7)=0, ( 8)=0, ( 9)=0, (10)=0,
(11)=0, (12)=0, (13)=0, (14)=0,
KTOUT( 1)=0, ( 2)=1, ( 3)=1, ( 4)=6, ( 5)=0, ( 6)=1, ( 7)=1, ( 8)=3, ( 9)=1, (10)=0,
(11)=0, (12)=0, (13)=0, (14)=0,
MAGNETIC FIELD DATA
OFMINI= 0.00 OFMAX1= 104.00 DR1= 2.04 NTRI= 52 NPOINT= 45 NAZSEC= 180
OFMIN2= -1.00 OFMAX2= 104.00 DR2= 1.00 NTR2= 106 NPOINT2= 45 NAZSEC2= 180
SECTOR= 4 NHARM= 5
O MAGNETIC FIELD UNIT = 8650.4942 GAUSS
LENGTH UNIT = 366.03888 FULL SCALE CM
TIME UNIT = 0.01220974 MICROSECONDS
FREQUENCY = 13.0350773 MEGACYCLES
OATNO = 1.0000 ATWT= 1.007300000 SECTSN= 4.00000 DELT= 0.00273
RIN = -0.0027 RROT= 0.284122824 DELTAR= 0.00273 NSTEP= 15
OFMIN2= -1.0000 OFMAX2= 104.00000 DR2 = 1.00000 OFMAX3= 104.00000
FF = 0.25917 EF = 31.00000 MEV EF = 8332.99 G RF = 92.50 CM
O TRIM COIL FIELD DATA
OFMIN4 = 0.000 OFMAX4= 104.000 DR4= 2.039 NTR4= 52 NTRIM= 11
OFMIN2 = -1.000 OFMAX2= 104.000 DR2= 1.000 NTR2= 106
NFRM3= 22 NFRXTR= 94
    
```

# 出力結果2

```

COIL PARAMETERS
O R CURMIN CURMAX CURMES CUROPT
0.00 0.00 150.00 450.00 -15.21
1.00 0.00 200.00 500.00 -200.00
2.00 0.00 500.00 500.00 -276.8
3.00 0.00 300.00 300.00 -236.7
4.00 0.00 300.00 300.00 -132.4
5.00 0.00 300.00 300.00 -62.1
6.00 0.00 300.00 300.00 -26.76
7.00 0.00 300.00 300.00 10.31
8.00 0.00 300.00 300.00 59.86
9.00 0.00 300.00 500.00 156.72
10.00 0.00 500.00 500.00 447.92
11.00 0.00 750.00 700.00 -11.71
O FIELD PARAMETERS
ORADIUS FIELD DEL FIELD DEL FIELD DEL FIELD DEL
20.0 8546.0 0.8 8544.8 -0.1 8544.4 -0.2 8543.8 -0.5 8543.2 -1.0
25.0 8543.3 -1.1 8544.1 -0.5 8545.4 0.5 8546.7 1.3 8547.7 -1.7
30.0 8548.4 1.5 8548.6 0.8 8548.8 -0.2 8549.3 -0.9 8550.4 -1.0
35.0 8551.8 -1.0 8553.3 -1.2 8555.4 -1.1 8558.0 -0.6 8560.7 0.2
40.0 8563.1 0.7 8565.5 0.8 8568.0 0.7 8570.5 0.8 8573.0 0.7
45.0 8575.4 0.4 8577.0 0.2 8580.4 -0.3 8583.1 -1.3 8586.4 -1.2
50.0 8590.2 -0.2 8594.1 0.3 8597.7 -0.1 8601.2 -0.1 8605.0 1.0
55.0 8609.0 0.6 8613.1 0.4 8617.3 0.3 8621.7 0.6 8626.0 0.4
60.0 8630.0 0.5 8633.9 -0.4 8638.1 -1.0 8642.7 -1.4 8648.0 -1.1
65.0 8653.8 -0.2 8659.6 0.1 8665.3 0.2 8671.0 0.8 8676.6 0.7
70.0 8682.5 -0.4 8688.7 -0.2 8694.8 0.6 8701.1 0.3 8707.6 -0.5
75.0 8715.1 0.4 8722.5 0.5 8729.8 -0.5 8737.0 -0.5 8744.3 -0.2
80.0 8752.6 -0.2 8761.7 -0.5 8770.2 0.2 8778.0 0.1 8786.2 -0.5
85.0 8794.8 0.4 8802.6 1.0 8809.9 -0.3 8814.0 -0.6 8818.2 0.6
90.0 8821.5 0.2 8823.7 -1.0 8824.5 0.6
    
```

# ECR イオン源用金属蒸発源の開発

◎村松正幸<sup>1</sup>、北川敦志<sup>1</sup>、加藤裕史<sup>2</sup>、佐谷隆司<sup>2</sup>、松井祐樹<sup>2</sup>、渡辺綱吉<sup>2</sup>、吉田善一<sup>3</sup>

1:重粒子医科学センター 物理工学部

2:大阪大学

3:東洋大学

現在 Kei2-source では、鉄とフラーレンの合成に関する基礎実験を行っている。C60+Fe の合成を行うにあたって重要な点は、できるだけ純度の高い C60 と Fe のプラズマを発生させることである。ECR イオン源において鉄イオンを生成するときには、フェロセン(Fe(C5H5)2)を用いることが多い。フェロセンは常温で昇華するため、ECR イオン源においてイオン化ガスとして扱うことができる。しかし、フェロセンを用いて鉄内包フラーレンの合成を行うときには、フェロセンに含まれている炭素や水素が問題になる。一つ目が、フラーレンと鉄以外に粒子が多く存在するため、フラーレンと鉄の衝突する確率が下がる。二つ目が、イオンビームの分析を行う場合、C60+Fe ビーム付近にフラーレンとフェロセンから来ている炭素や水素が付着したビームが観測され、分離が困難になるためである。今回、純度の高い鉄蒸気をつくり出すために、鉄の蒸発源としてインダクションオープン(IH オープン)の開発を行った。

NIRS  
HIMAC  
第3回技術と安全の報告会・March 13, 2008. 放医研

## ECRイオン源用 金属蒸発源の開発

M. Muramatsu, A. Kitagawa  
National Institute of Radiological Sciences, Japan  
Y. Kato, T. Kubo, T. Satani, Y. Matsui, T. Watanabe  
Osaka University, Japan  
Y. Yoshida  
Department of Mechanical Engineering, Toyo University, Japan  
K. Tanaka  
Tatayama Machine Co., Ltd., Japan

NIRS  
HIMAC  
目次

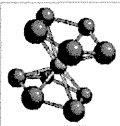
- 背景
- 誘導加熱を利用した蒸発源の開発
- イオン源でのビームテスト
- 新型蒸発源の設計
- まとめ

NIRS  
HIMAC  
背景1

• 現在HIMACでは、鉄イオンの供給を行っている。

ECRイオン源において、鉄イオンの生成を行うにはフェロセン:Fe(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>を用いている。

→多価イオンを生成するには、Fe以外のイオンが問題になる(ガスミキシング)



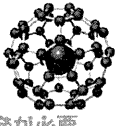
NIRS  
HIMAC  
背景2

• ECRイオン源での金属内包フラーレンの合成  
フラーレンと鉄の合成を行うときには、お互いが出会う確率を上げるため、純度の高い蒸気が必要となる。

フェロセン:Fe(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>を使用すると、  
合成・分析時に、炭素、水素が邪魔になる。

↓

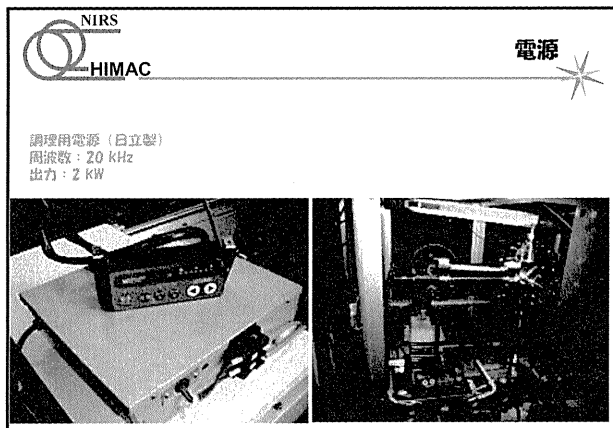
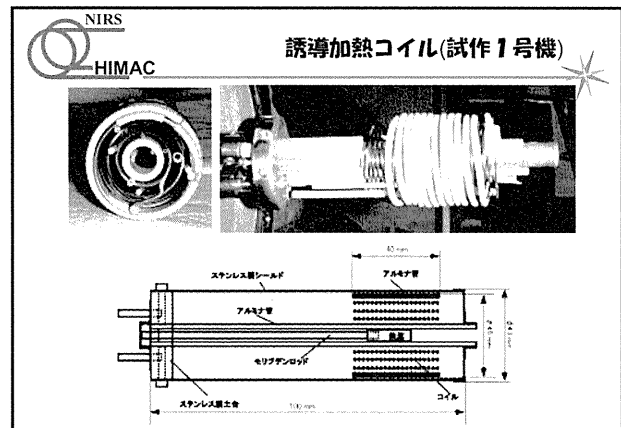
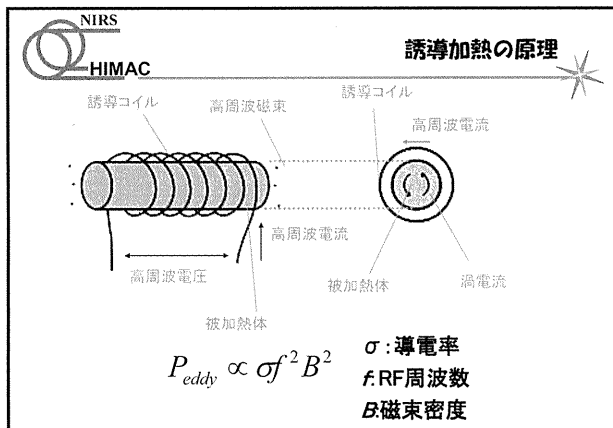
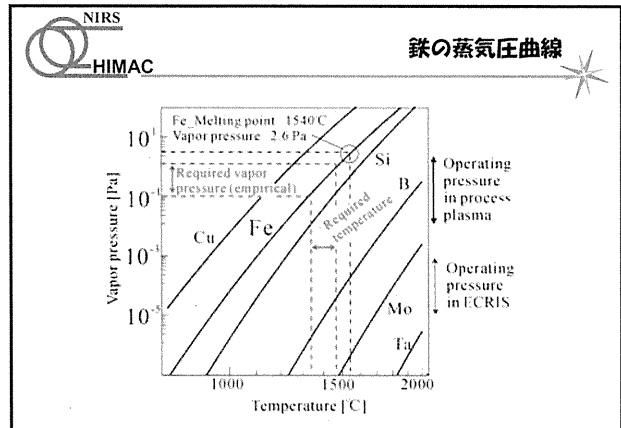
不純物の放出が少ない、金属(鉄)蒸発源の開発が必要



NIRS  
HIMAC

目次

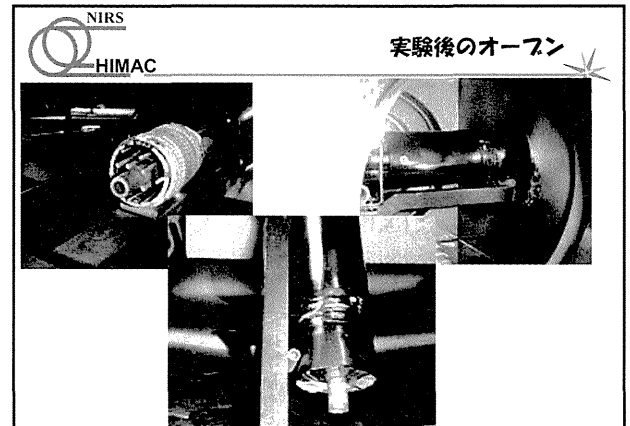
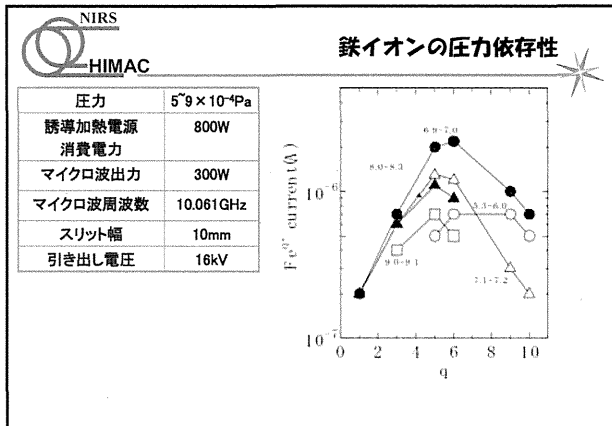
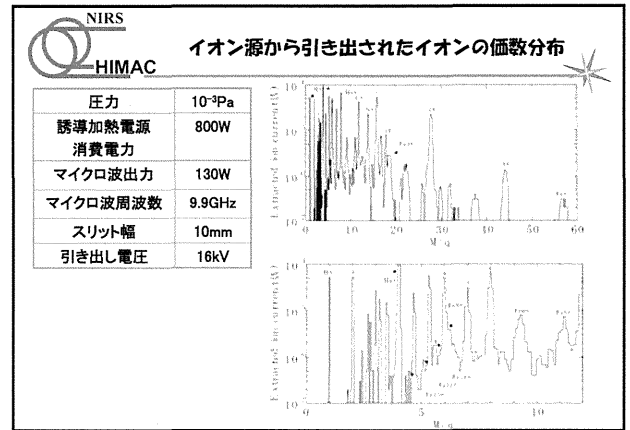
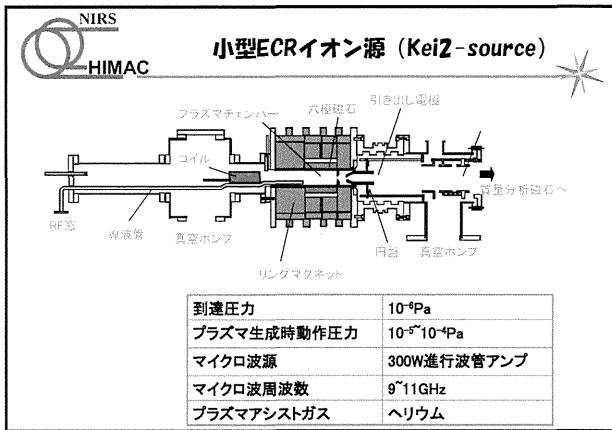
- 背景
- 誘導加熱を利用した蒸発源の開発
- イオン源でのビームテスト
- 新型蒸発源の設計
- まとめ



NIRS  
HIMAC

目次

- 背景
- 誘導加熱を利用した蒸発源の開発
- イオン源でのビームテスト
- 新型蒸発源の設計
- まとめ



NIRS  
HIMAC

### ビーム試験の結果と問題点

- Fe<sup>6+</sup>で約2 μA得られた (Vext = 16 kV)
- 最大Fe<sup>13+</sup>まで観測できた
- セラミック (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) からの酸素の放出がある
- コイルの断線がある
- コイル間のショートがある

新型コイル(2号機)の開発

NIRS  
HIMAC

### 目次

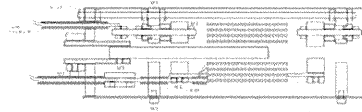
- 背景
- 誘導加熱を利用した蒸発源の開発
- イオン源でのビームテスト
- 新型蒸発源の設計
- まとめ

1号機からの改良点

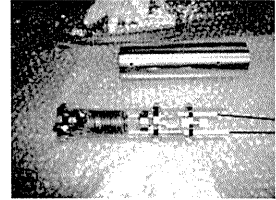
- ・ 絶縁物をできるだけ使用しない
- ・ コイルを別々に固定する
- ・ 全体的にしっかり固定されたつくりにする

複数回使用できる。

新型インダクションオーブン(試作2号機)



Mo-イオンソース  
Mo1.5x20um=30  
gap0.5x12x0.5  
I've gap 1.5-2.0  
6xMo-crucible



目次

- ・ 目的
- ・ 誘導加熱を利用した蒸発源
- ・ イオン源でのビームテスト
- ・ 新型蒸発源の設計
- ・ まとめ

まとめ

- ・ 民生用の電磁調理器用電源を使用したことで、総消費電力1KW以下であることおよび、装置全体の小型化を図ることができた
- ・ 1mmφモリブデン線の4層コイルを使用することで、外径45mm、長さ100mm、インダクタンスが69μH、抵抗値が0.7Ω、800Wの消費電力で1400Cまで鉄源を加熱することができた
- ・ Fe<sup>6+</sup>で約2μA得られた(Vext=16kV)
- ・ 最大Fe<sup>13+</sup>まで観測できた
- ・ セラミック(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)からの酸素の放出がある
- ・ コイルの断線がある
- ・ コイル間のショートがある
- ・ 新型オーブン(2号機)の試験



# 小型 ECR イオン源のガスパルスによるビームテストについて

©北條悟、本間壽廣、村松正幸、坂本幸雄、杉浦彰則

重粒子医科学センター 物理工学部

PET診断薬の生成に用いられている  $^{11}\text{C}$ (RI)製造・回収技術を応用し、HIMACで  $^{11}\text{C}$ -beamを重粒子線治療に用いる検討を行っている。 $^{11}\text{C}$ -beamの加速の検討においてもっとも重要な事は、限られた生成量の  $^{11}\text{C}$ を効率よくイオン化する事である。HIMACのイオン源はパルス運転されており、通常、ガスの供給は連続的に行われている。そこで、パルス運転の周期に合わせたタイミングで、ガスをパルス化してイオン源に供給することが出来れば、より効率的にガスを利用する事が出来る。今回、小型 ECR イオン源にガスパルスシステムを導入し、ビームテストを行なった。その結果についての発表を行なう。

小型ECRイオン源のガスパルスによるビームテストについて

所属 物理工学部  
氏名 北條 悟

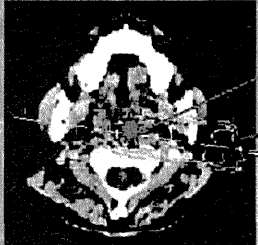
共同発表者名  
村松正幸、坂本幸雄、杉浦彰則、本間壽廣

### 目次

- ◆ はじめに  
 $^{11}\text{C}$ -Beamの作り方
- ◆ なぜ、ガスパルス？
- ◆ ガスパルスシステム
- ◆ テストチェンバで  
ガスパルス測定
- ◆ イオン源(Kei2-Source)で  
ビームテスト
- ◆ まとめ

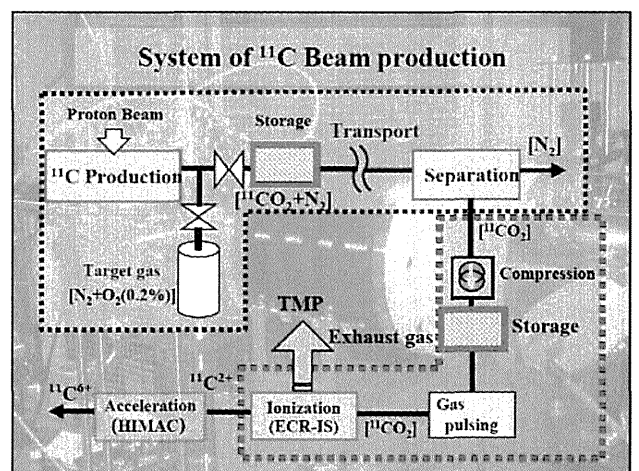
### $^{11}\text{C}$ -beamの応用検討

PET診断薬の生成に用いられている $^{11}\text{C}$ 製造・回収技術を応用し、HIMACからの $^{11}\text{C}$ -beamを重粒子線治療に用いる検討を行っている。

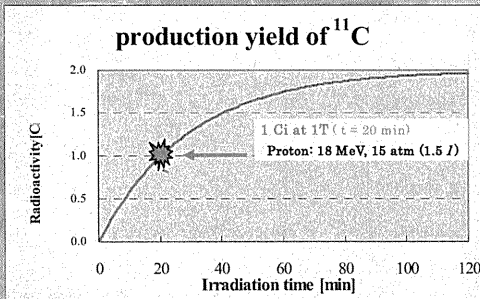


Irradiated area

$^{11}\text{C}$  Beam (Positron Emitter Beam)



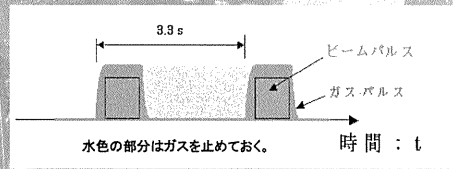
### RI Productionで生成される量



定流量よりお得です。

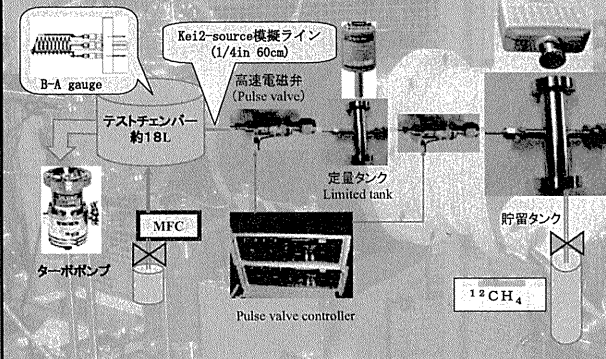
一般的に、パルス出力のイオン源であっても、ガスは定流量で、流しているが、放電電力をパルス化する事により、パルス出力を得ている。

生成量が限られた<sup>11</sup>Cガスを用いるには、非常に有効である。



### ガスパルスのテストシステム図

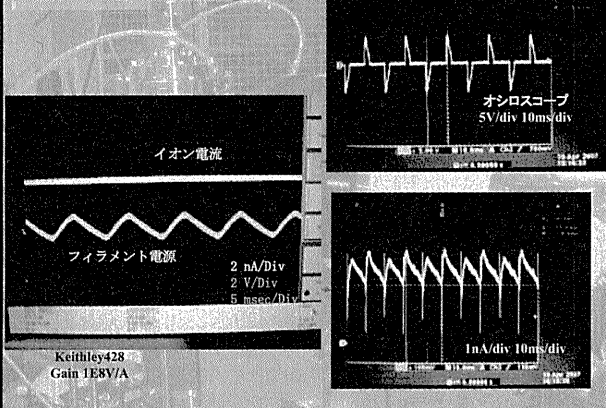
<sup>11</sup>Cの定量化は、放射線モニターで行なうが、現在は、通常の炭素圧力計で行なっている。



### 真空計 比較表

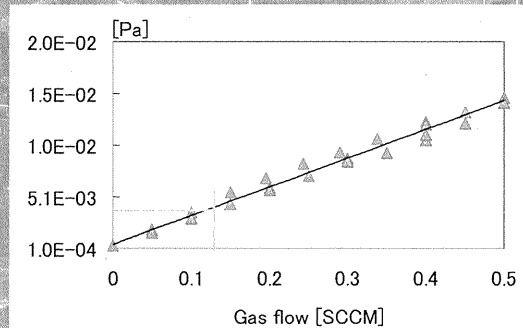
名称	測定範囲 Pa	絶対圧測定 に対する精度	測定の 再現性	応答時間	原理	その他
電子管真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-7</sup>	10Pa	10Pa	数秒	熱電管による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
熱線真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-4</sup>	10Pa	10Pa	数秒	熱線による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
圧電真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	圧電効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
ガリアウム真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	ガリアウムによる電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
ピロニ真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	ピロニによる電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
熱電真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	熱電効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
電圧真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	電圧効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
熱線真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	熱線による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
圧電真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	圧電効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
ガリアウム真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	ガリアウムによる電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
ピロニ真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	ピロニによる電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
熱電真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	熱電効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。
電圧真空計	10 <sup>-2</sup> ~ 10 <sup>-2</sup>	10Pa	10Pa	数秒	電圧効果による電流の測定	測定範囲が広い。測定精度は高くない。測定範囲が狭い。測定精度は高くない。

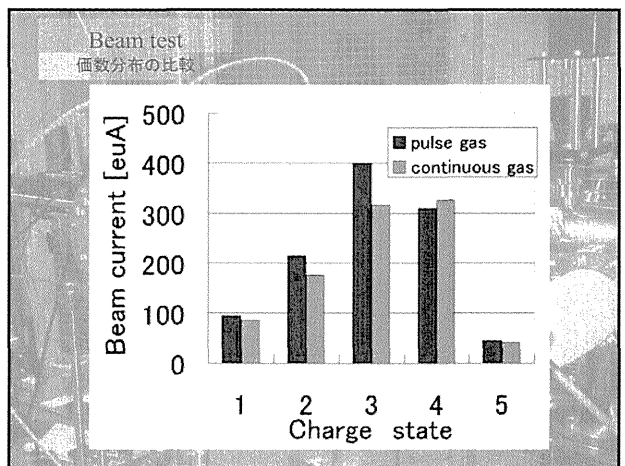
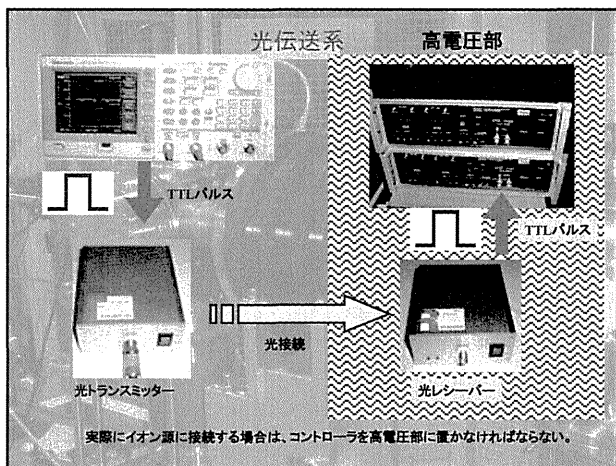
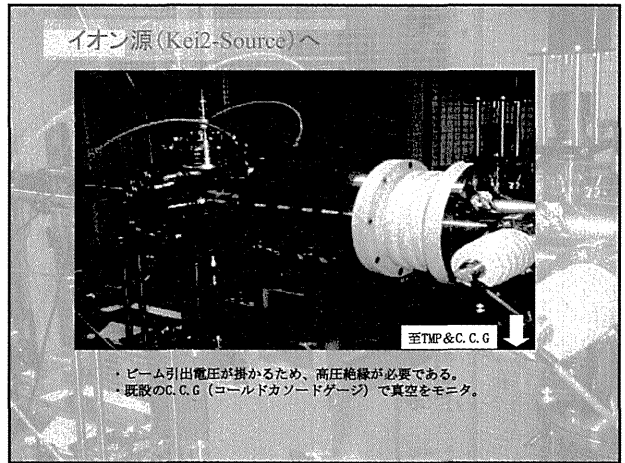
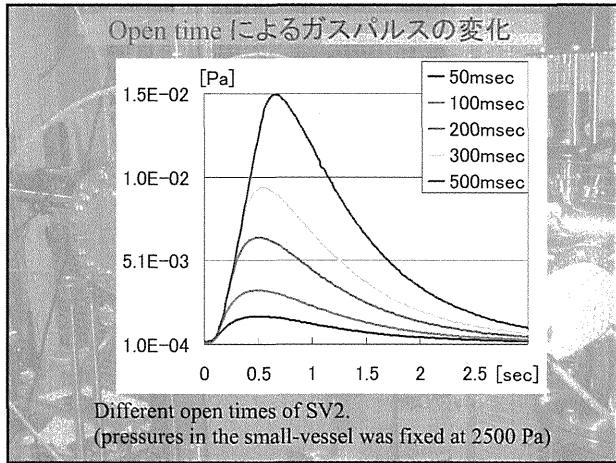
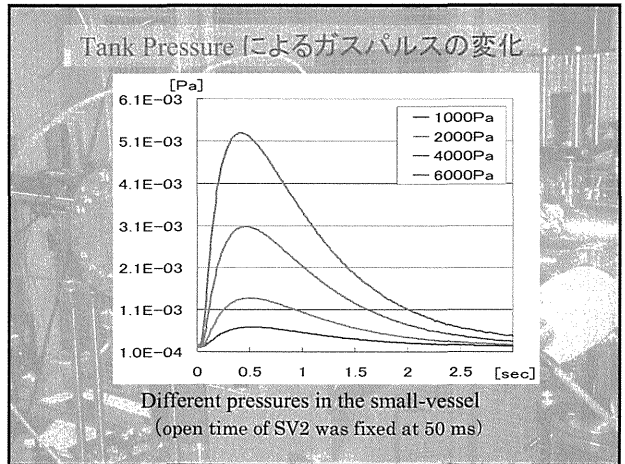
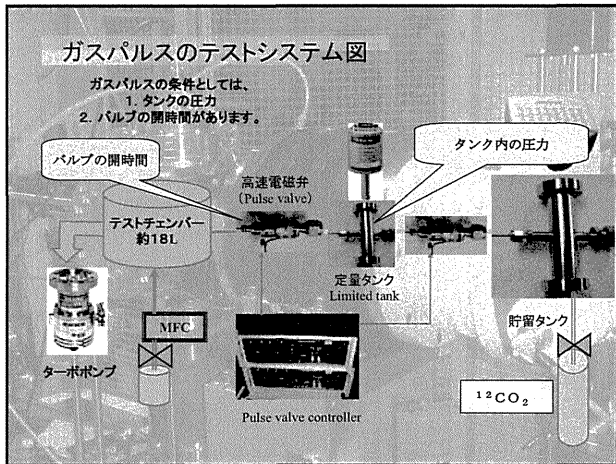
### 真空計測 B-A Gauge



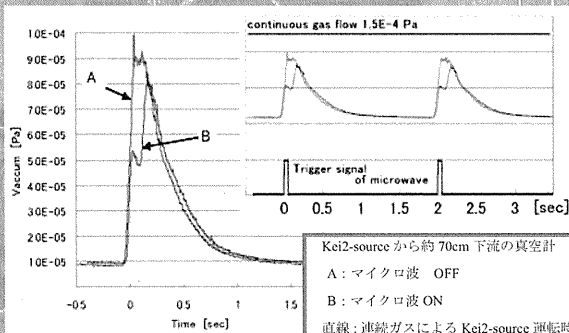
### 真空度VSガス流量

Mass flow meter によるCH<sub>4</sub>ガスの流量とテストチェンバの真空度の変化



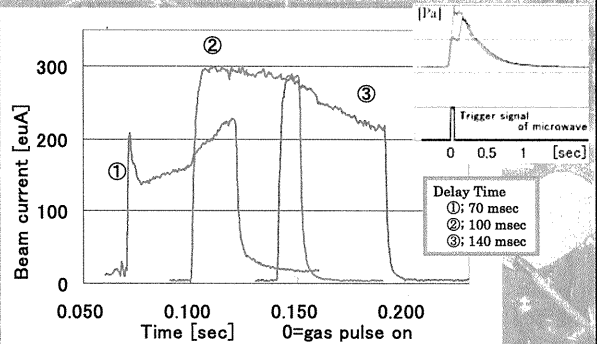


### 真空度の変化



### Beam test Delay time

ガスパルスとマイクロ波との時間差を変化させた時の<sup>12</sup>C<sup>+</sup> beamの変化



### まとめ

ガスパルスパラメータにより、定流量ガスと同等の、C<sup>+</sup>で300 μAのビームが確認する事ができた。

- ・ 定流量タンク圧力 4000 Pa
- ・ パルス開時間 10 msec
- ・ マイクロ波のDelay Time 100 msec

定流量時と比較し、ガスパルスシステムによるガスの利用効率は、約3倍に良化する事が出来た。

さらに効率を上げるには・・・

- ・ 他のガスを定流量流し、ガスパルスで炭素のガス (CH<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub>) を供給する。
- ・ ガスパルスの応答性を良くするために、さらに、プラズマに近づける。  
 (真空内部になってしまう。イオン源の磁場が影響?)

# 全方向性 $\gamma$ 線検出器の開発

――原子力発電所用モニタリングポストへの応用展開――

◎白川芳幸<sup>1</sup>、山野俊也<sup>2</sup>、小林祐介<sup>2</sup>

1:企画部

2:客員協力研究員、アロカ(株)

環境放射線線量測定用のモニタリングポストは原子力施設周辺に設置され、原子力施設からの放射線漏洩を24時間監視している。そのモニタリングポストの指示値(nGy/h,  $\mu$ Sv/h)がなんらかの理由で変化した場合、その原因が原子力施設に起因するものか他の原因によるものなのかを早急に解明することが求められる。モニタリングポスト指示値変化の原因を解明するのに必要とされる情報は主に放射線エネルギー、飛来方向、指示値変化パターンの3種類であるが、これまでの技術で得られる情報は放射線エネルギーと指示値変化パターンのみであり、飛来方向の情報は得られなかった。そこで放射線の飛来方向を特定できる全方向性 $\gamma$ 線検出器の開発に取り組んだ。理事長調整費萌芽的研究3年、JST独自のシーズ展開事業「委託開発」3年の計6年に及んだ研究開発をすべて成功裏に完了し、次年度からメーカー主体の商品化設計に移行する。

## 全方向性 $\gamma$ 線検出器の開発

―原子力発電所用モニタリングポストへの応用展開―

人材育成課	白川芳幸
アロカ(株)	山野俊也、小林祐介

1

### 開発の経緯

設定目標 線量率と同時に、その原因となる $\gamma$ 線の飛来方向を特定

開発経過

- H13-15 理事長調整費 450万円/3年  
「放射性物質の存在位置の遠隔同定法の研究」
- H16 プレス発表  
JST独自のシーズ展開事業「委託開発」に応募、採択  
「全方向性 $\gamma$ 線検出器」放医研+アロカ(株)
- H17-19 開発開始、開発成功(委託開発費 1.5億円/3年)  
成否認定試験実施(合格予定)
- H20 商品化設計開始、製作開始

2

### 理事長調整費(萌芽的研究)

モニタリングポスト型  
検出器試作品




サーベイメータ型  
検出器試作品

3

### プレス発表(H16.7.29)

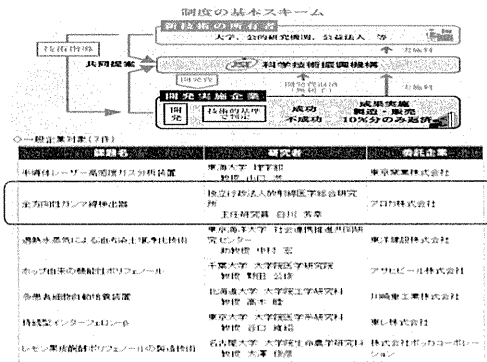
毎日、読売、日経、日刊工業、科学新聞、千葉日報に掲載



4



## JST独自のシーズ展開事業「委託開発」



5

## 背景

- モニタリングポスト・・・  
原子力発電所周辺に配置(10台程度)

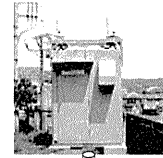
放射線検出器により放射線量を  
24時間監視

指示値が上昇  
[降雨、海面変動、R1投与者接近、R2運搬車  
通過、X線診断車、非破壊検査等]

指示値上昇の原因を早急に  
解明する必要あり

- 指示値上昇の原因解明のために必要な情報

- 放射線エネルギー
- 指示値上昇パターン
- 飛来方向



6

## 目的

- 放射線の飛来方向が特定可能な検出器の開発



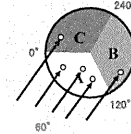
- 指示値(放射線量)上昇の原因が早急に解明

7

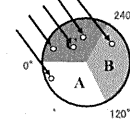
## 測定原理

120° 扇形シンチレータを3つ組み合わせて1つの円筒型シンチレータを形成→各シンチレータの計数値の変化から入射方向を特定

60° 方向から入射  
計数比 3:1:1



300° 方向から入射  
計数比 1:1:3



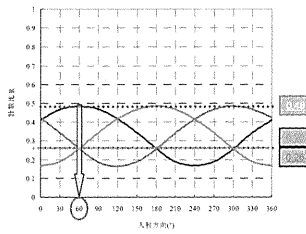
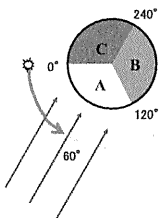
入射方向と計数値(比)の関係を作る  
↓  
応答関数

8

## 応答関数

$$R=(A/T, B/T, C/T) \quad T=A+B+C$$

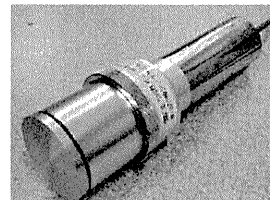
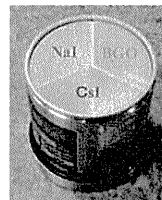
A, B, C:各シンチレータの計数値



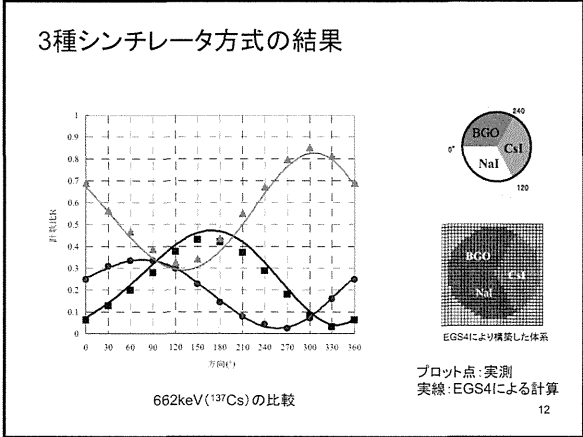
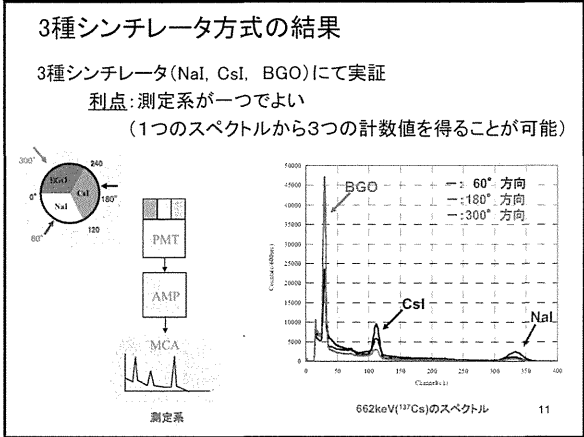
応答関数の例

9

## 3種シンチレータ方式の試作機



10



### 問題点と対策 (3種シンチレータ方式)

- 欠点: 線量率の評価が困難 (現状のG(E)関数は使えない)

3種シンチレータのスペクトル

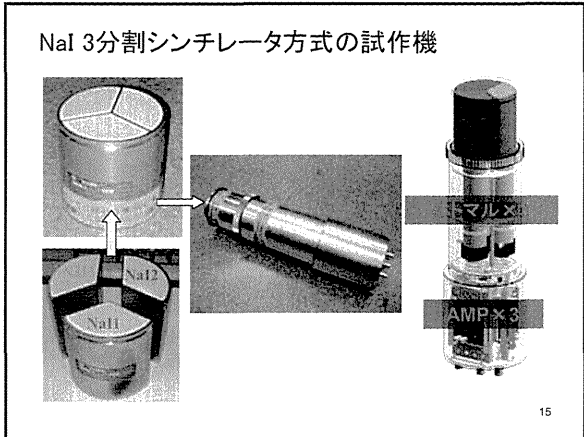
↓

- 解決案: 現状のG(E)関数を使うようにする (すべてNaIとする)

### NaI 3分割シンチレータ方式

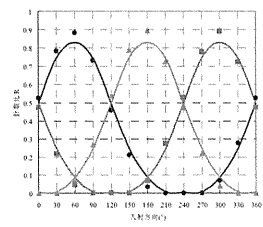
- 欠点: 測定系(PMT,AMP等)が3系統必要
- 利点: 線量率の測定可能

測定系

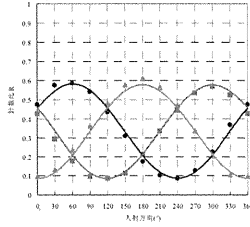




結果(計算と実測の比較)



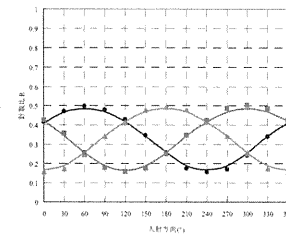
80keV(<sup>132</sup>Ba)の場合



356keV(<sup>133</sup>Ba)の場合

17

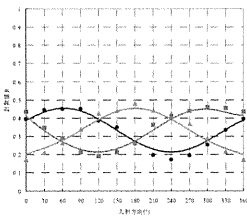
結果(計算と実測の比較)



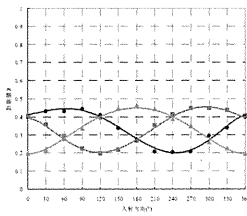
662keV(<sup>137</sup>Cs)の場合

18

結果(計算と実測の比較)



1173keV(<sup>60</sup>Co)の場合



1333keV(<sup>60</sup>Co)の場合

19

野外実験条件

- 実験環境: 屋外
- 線源-検出器間距離: 10m~30mまで5m刻み
- 使用核種: <sup>137</sup>Cs (1.1GBq)
- 測定時間: 10秒~600秒まで10秒刻み



- 線源-検出器間距離を変えることで検出器設置場の線量率を変え、それぞれの線量率において飛来方向を計算した結果が設定した方向(角度)と何秒後に一致するかを評価  
同時に線量率直線性を評価

20

野外実験風景

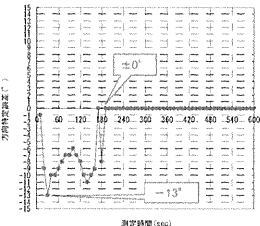
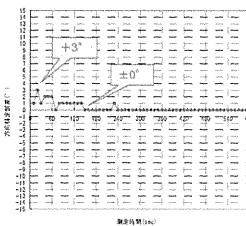


21

結果(計測完了時間)

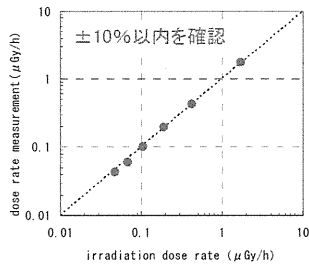
誤差減少評価 ⇒ ±5° 以内になるまでの時間、通常10分以内

- 10m(BGの約10倍)⇒20秒
- 25m(BGの約1.5倍)⇒180秒



22

### 結果(線量測定誤差)



23

### 技術比較

商品化を前提に比較

	回路点数	温度補正	G関数	ピーク分離
NaI,CsI,BGO方式 (3種シンチ)	1系統	困難	特殊	要
★ NaI×3方式 (分割シンチ)	3系統	容易	通常	不要

24

### まとめ

- ・科学技術振興機構(JST)の委託開発は成功裏に完了(H17-H19)
- ・H20年度からアロカ(株)による商品化設計、製作に移行
- ・特許出願 8件, 原著 6編

25

# 本研究所における 「安全活動の取り組み」について

## 安全活動推進室

近江谷 敏信  
宮後 法博  
植松 勇器

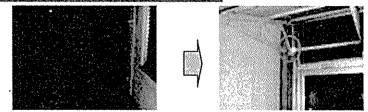
### 安全活動推進室の紹介

- 平成19年10月1日付けで発足
- 設置目的
  - 放医研において、危険予知(KY)活動およびヒヤリハット運動を広め、安全活動を適切かつ効果的に実施する
- 活動内容
  - KY活動およびヒヤリハット運動に関する提案の収集・管理
  - 前情報に対する解決策及び改善策の決定・実施

### 安全活動推進室の活動内容

- KY、ヒヤリハットの情報収集と改善案提示
- 毎月、安全活動推進員連絡会の開催と職場巡視
- 安全活動に関する講習会の設置、運営
- ヒヤリハット、KY運動の推進活動

### 活動内容 ～RI棟出口付近(外)～



- KY: 照明がないため、夜間時に路面の段差で転倒の恐れがある。
- 原因: 照明がないが、足下には段差があり、危険。
- 対策: 路肩の段差や排水用の細い溝あたりが坂になっていることから、足をとられて怪我をしかねないので、照明灯があると良いが。
- 実施: 推進室にて、12月10日にてソーラーライトを設置。実施済み。

### KYとヒヤリハットとは？

- KY(危険予知)
  - 作業に潜む危険を事前に予想し、指摘しあう事
- ヒヤリハット
  - 重大な災害や事故には至らないものの、直結してもおかしくない一歩手前の事例。重大な事故が発生した場合、事前に多くのヒヤリハットが存在している。

### 現在の活動状況

各部署から報告された26件を月毎に分類整理した。(2月末時点)

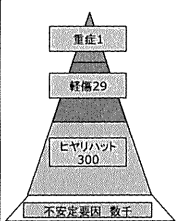
	KY	ヒヤリハット	その他	TOTAL (件)
10月	1	3	7	11
11月	0	1	3	4
12月	1	0	5	6
1月	1	1	0	2
2月	0	1	1	2
TOTAL	3	5	17	25

- ① 足下の安全確保(段差、照明、突起物) 6件
- ② 交通安全の確保 7件
- ③ 研究・業務上の安全確保 5件
- ④ その他 7件

### 活動内容 ～社内交通ルール～

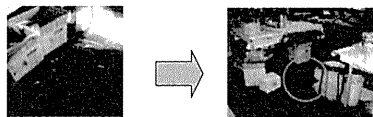
- 場所: (A) 推進棟に向かう道  
(B) 実験動物棟から水舎方面の道
- 何が: (A) 工事用車両  
(B) 弁当の配達車両 が所内で走行中
- ヒヤリ: (A)の場合は、トラックが猛スピードでバックして来て、間一髪のところで避けた。  
(B)の場合も配達にこそがしかつたのかもしれないが、猛スピードで目の前を通り過ぎていった。どちらの場合も、歩行者が少しでも油断していたら、確実に事故になっていた。
- 原因: 研究所に車通勤等をしている職員には、構内の速度は20kmであることが伝わっているが、工事関係者や業者さんにはうまく伝わっていないのではないか？  
対策: 総務課に相談し、守衛さんに「時速20km厳守」の用紙を業者に配布する事が決定。守衛さんから徹底を依頼した。職員同士の事故も考えられるので、総務課にてインターネット内所内掲示板にて表示をしていただきたい。

### 労働災害は？



- ハインリッヒの法則
  - 労働災害の経験則
  - 同一種類の労働災害5000件余を統計学的に調べ、計算し、「災害」について現れた数値は「1:29:300」であった。
  - その他、不安全行動、不安全状態が数千ある。
- つまり……
  - 災害を防げば傷害はなくなる。
  - 不安全行動と不安全状態をなくせば、災害も傷害もなくなる。

### 活動内容 ～RI棟合同実験室～



- ヒヤリ: 古い配管が通路となっている床から出ているため、足を取られて転倒しそうになった。
- 原因: 古い配管を完全に除去せずに、中途半端に床から出ている状態になっているため。
- 対策: 床から出ている部分を完全に撤去する。
- 実施: 施設課に依頼し、1月17日にて、取り外し工事完了

### (1)「危険予知(KY)」、「ヒヤリハット」活動に関する課題と対応

- トラブルが発生し、これからも予想される動物の飼育・実験部署から報告がなされるように取組む。
- ・「実験動物従事者から安全活動推進員を起用すると共に、関係部署の長に本活動の趣旨を説明し、取組の協力を求める。」
  - ・「安全活動推進室は、3月を目処として、動物飼育・実験に関わる部署と危険予知(KY)、ヒヤリハット活動等の意義、必要性などに関する意見交換の場を設ける。」

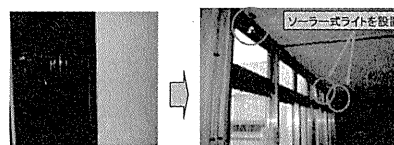
### KYとヒヤリハット運動をすると？

- 「KY」と「ヒヤリハット」は、重要な事故、災害に至らなかったもので、「ああ、よかった」などと考がちである。



これらの事例を情報公開し、善積、共有をすることにより、本来に重大な事故を防ぐことが可能となる

### 活動内容 ～X棟廊下～



- KY: 周辺が暗くなるため、事故等の原因になる可能性がある。
- 原因: 勤務時間内であっても廊下が点灯されていない。
- 対策: せめて勤務時間内でも一部電灯を点灯する
- 風信限の明かりを確保するため常夜灯を設置する
- 実施: 安全推進室にて取り付け工事終了。

### (2)安全推進活動の普及について

- 所内の安全推進活動の普及は、継続的な方策を行うこととする。
- ・「全所的イベントとして安全推進活動のポスター公募・優秀者の表彰、ポスター展示などのキャンペーン期間を設ける。」
  - ・「PA活動により各部署からの要望を想定し、ビデオ・専門書の貸出対応も検討する。」等を実施し、今後も更なる全所的な展開に向けて推進する。

# 実験動物研究棟の施設管理の活動状況、及び稼働状況



PP-02

館野 真太郎※、飯名瑞希※、上野 渉、西川 哲

※(株)サイエンス・サービス、基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

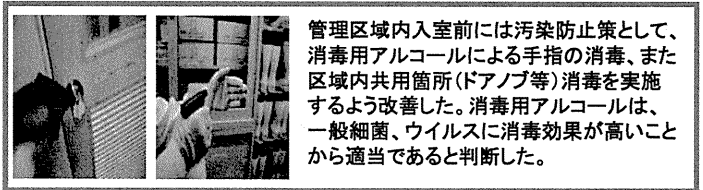
## 要旨

実験動物研究棟は、これまでCV(Conventional:持っている微生物が明らかではない)施設として運営されてきたために、散発的な微生物検査は行っていたが定期的な微生物検査は実施されていなかった。本施設の衛生状態の把握は、信頼ある実験結果を得るために必要であり、また、より高い衛生状態の飼育管理を望むユーザーの要望を満たすことから、平成19年度7月より3ヶ月に1回(年4回)、モニター動物による定期的な微生物検査を開始した。これまでに、実施した2回の微生物検査の結果はSPFレベル(Specific Pathogen Free:特定の微生物が存在しない状態)と同等の施設であるという検査結果を得た。更に、飼育室間の移動に際し、共用箇所の汚染防止策として、動物管理区域内への入室前に、手指をアルコール消毒した後、立ち入るようシステムを改善した。今回の報告会では当課の施設管理の活動状況、及び飼育区域の稼働状況について紹介する。

## 衛生検査結果

検査対象ウイルス	マウス		ラット		
	10月	1月	10月	1月	
培養検査	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Salmonella app.</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Citrobacter rodentium</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Mycoplasma spp.</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
血清検査	Sendai virus	0/19	0/18	0/4	0/6
	Mouse hepatitis virus	0/19	0/18	0/4	0/6
	Tyzzler's organism	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	CAR bacillus	0/9	0/9	0/2	0/3
顕微鏡検査	<i>Spironucleus muris</i>	0/19	0/18	0/4	0/6
	<i>Giardia muris</i>	0/19	0/18	0/4	0/6

## 管理区域内へ入室する前の改善点



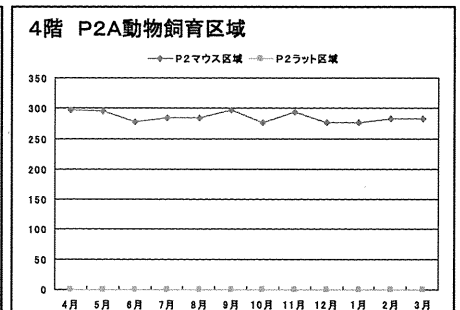
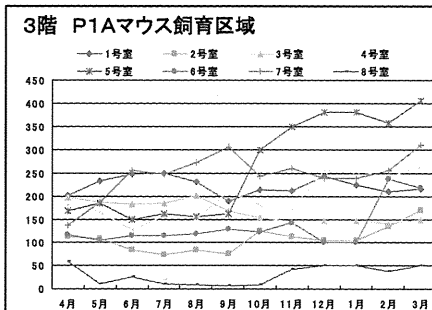
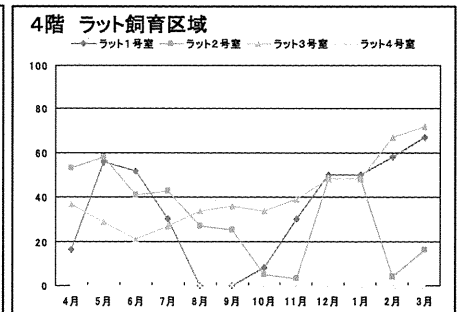
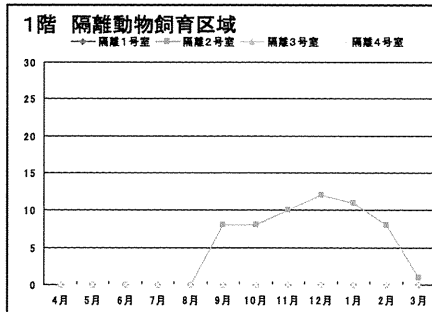
## 平成19年度 主な活動状況

活動内容	期間・頻度	場所
コンセント増設	7月	3階EVフロア
4階大扉ヒンジ交換	10月	4階 洗浄滅菌室入り口
入退管理システム取付け	2月~3月	玄関、各飼育区域入り口
モニター動物搬出入	4回/年	3階 P1Aマウス飼育区域 4階 P2A動物飼育区域 4階 ラット飼育区域
各飼育室 室圧調整	3~4回/年	3階 P1Aマウス飼育区域 4階 ラット飼育区域
飼育装置清掃	6~7回/年	1~4階各飼育区域
空調機給排気 HEPAフィルター交換	2回/年	1階機械室、屋上機械室
殺菌灯交換	2回/年	動物管理区全域

飼育施設の汚染は、①汚染動物、②無滅菌で搬入された機材、③人に付着した微生物等が原因であると報告されています。飼育施設は共用施設であり、多くの人の出入りは、施設を汚染するリスクが高くなります。現在、飼育室の衛生状況は良好であり(上左図参照)、今後もこの衛生状態を維持するためには、皆様のご協力が必要不可欠ですので、今後とも機材の滅菌、消毒、ならびに念入りな手洗いの実施を、ご協力くださるようお願い致します。

## 平成19年度 各飼育区域ケージ収容状況

階	飼育室名	ケージ収容可能数
4階	P2Aマウス飼育室	350
	P2Aラット飼育室	80
	ラット飼育室1	197
	ラット飼育室2	140
	ラット飼育室3	160
	ラット飼育室4	60
3階	マウス飼育室1	310
	マウス飼育室2	356
	マウス飼育室3	376
	マウス飼育室4	356
	マウス飼育室5	328
	マウス飼育室6	333
	マウス飼育室7	314
	マウス飼育室8	300
1階	P2A・P1Aマウス・ラット 隔離飼育区室	マウス 60 ラット 32
	隔離マウス飼育室	192
	隔離ラット飼育室	80
	隔離汎用動物飼育室	60



定期的に各飼育区域のケージ収容状況を調査することで、現場の変化、状況の把握がしやすく、年間の稼働状況の裏づけにも大いに役立っている。今後も引き続き調査を実施し、管理業務に活かしていきたい。



# 平成19年度の低線量影響実験棟 施設管理の活動状況、及び稼働状況



館野 真太郎※、大久保 喬司※、上野 渉、西川 哲

※(株)サイエンス・サービス、基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

PP-03

## 要旨

低線量影響実験棟は、ヒトの発達段階に対応した年齢の実験動物を用いてγ線(<sup>137</sup>Cs)および中性子線(Be(D,n)B)被ばくによる発がんや寿命への影響を解明することを目的に建設された。これらの実験は、SPFレベル(Specific Pathogen Free: 特定の微生物が存在しない状態)での長期間の動物飼育を必要とするため、厳重な衛生環境コントロールが必要である。平成16年11月よりSPF動物の飼育を開始し、今年度は、P2レベルの動物実験、中性子線の照射実験も開始され本格稼働している。また、稼働時より動物の収容数は毎年増加傾向にあり、本年はマウス、ラットの収容率が70%を越える使用状況である。今回の報告会では当課の施設管理の活動状況、及び飼育区域の稼働状況について紹介する。

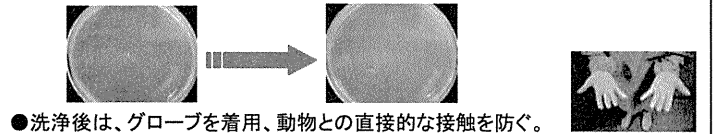
## 動物用設備

設置場所	設置装置
RF階	EO排ガス無害装置
	オゾン脱臭装置(オートクレーブ排気脱臭用)
機械室	動物用自動給水装置
動物飼育室前室	安全キャビネット:全8台
動物飼育室	一方向気流式飼育ラック:全室
清浄・滅菌室	ケージ洗浄乾燥機:1台
	フロアローディングタイプオートクレーブ:2台
SPF作業室	EOガス滅菌器:1台

## SPF区域内への入室に際して

- 脱衣室で衣服を脱衣、装飾具を外す。脱衣室内に設置の流しで、手指をブラシを用いて充分に洗浄する。
- 区域専用滅菌衣類を着用。髪の毛の長い女性等は、クリーンキャップを着用し髪の毛が露出しないことが大切。(基本的に肌の露出面を少なくなるよう着用)
- 区域専用長靴を着用し入室。
- 入域後は、薬液マット(次亜鉛素酸ナトリウム希釈液)で長靴を消毒する。
- 薬液(逆性石鹼)の入った超音波手洗い器で腕を肘まで浸し、手指を洗浄する。

滅菌衣類着用後、ドアノブや壁等を触ることにより、手洗い後より付着している菌数が増える。超音波手洗い器と薬液により、検出できる菌は限りなく少なくなる。



- 洗浄後は、グローブを着用、動物との直接的な接触を防ぐ。

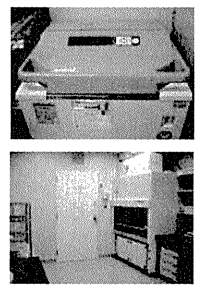
## H19年度 活動状況

活動内容	期間・頻度	場所
モニター動物搬出	12回/年	マウス区域、ラット区域
落下菌検査	12回/年	SPF区域内
糞便検査	4回/年	マウス区域、ラット区域
SPF区域内殺菌灯	2回/年	SPF区域内
パスボックス殺菌灯	4回/年	SPF区域内
一方向気流式飼育ラックの清掃	2回/年	マウス4号室 ラット4号室
高圧蒸気滅菌器法定点検	1回/年	ケージ洗浄滅菌室
動物用自動給水装置定期メンテナンス	4回/年	5階機械室
EOガス滅菌器入替	2月	1階 SPF作業室

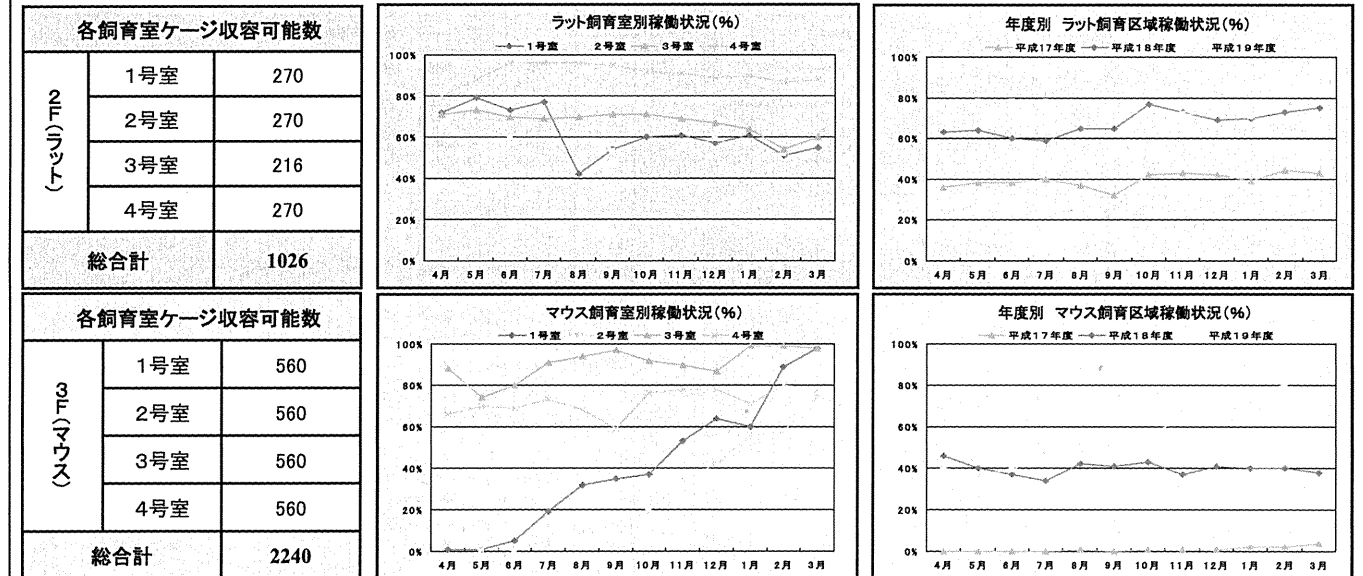
## P2レベル動物実験を行うにあたって

本棟SPF区域のマウス4号室、ラット4号室はP2レベル動物実験に対応可能な安全キャビネット、オートクレーブが設置されている。本年度は5月、11月と2回P2レベルの実験が行われたが、事前にユーザー会議をとおして利用者との打ち合わせを行い、スムーズに運用することが出来た。

- ◇P2レベルの微生物を消毒するため次亜塩素酸ナトリウムを使用した。
- ◇作業時は滅菌済み専用衣類の上から更にディスパーサル着衣を着用した。
- ◇汚物は、オートクレーブで滅菌後廃棄処分した。



## H19年度 マウス、ラットケージ稼働状況



H19年度のケージ稼働状況は、各飼育区域はとても盛況な状態で、使用者側、運用者側も飼育作業に特に労力が必要とされる。現状では使用物品も最大使用状況での運用であるため、使用者側、運用者側の連携がとても重要である。



# 静電加速器棟 (PASTA&SPICE) における利用状況2007

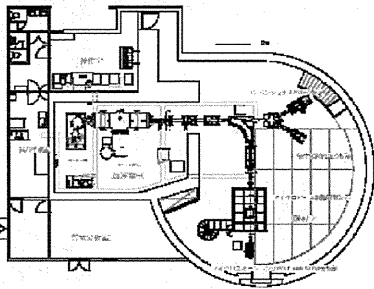
磯 浩之<sup>1,2)</sup>、石川 剛弘<sup>2)</sup>、小西 輝昭<sup>2)</sup>、酢屋 徳啓<sup>2)</sup>、濱野 毅<sup>2)</sup>、今関 等<sup>2)</sup>

株式会社ネオス・テック 研究支援技術部 技術1課<sup>1)</sup>、基盤技術センター 研究基盤技術部<sup>2)</sup>



■ 共用施設・設備であるPASTA&SPICEは、所内に限らず所外の人も多く利用している。2007年は、SPICEの利用時間が増えたがPIXE分析のマシナタイム割当時間は減少した。しかし、PIXE分析のマシナタイム希望数は増傾向を示し、週始めのメンテナンス時間を短縮し割当てる等の対処を行った。今後、バランス良くマシナタイムを組むために利用状況や必要なメンテナンス時間及び開発時間を考慮する必要がある。本報告会では、2007年の利用状況及び対策案等について報告する。

## 静電加速器棟



■ 静電加速器棟の愛称：PASTA  
(PIXE Analysis System in Tandem Accelerator facility)

■ マイクロビーム細胞照射装置の愛称：SPICE  
(Single Particle Irradiation system to cell)



## 運転状況

対象期間：2007年1月～2007年12月

共同研究契約件数：13件

総運転時間：2185 h/year

2185.8 h/245 day (全平日数)

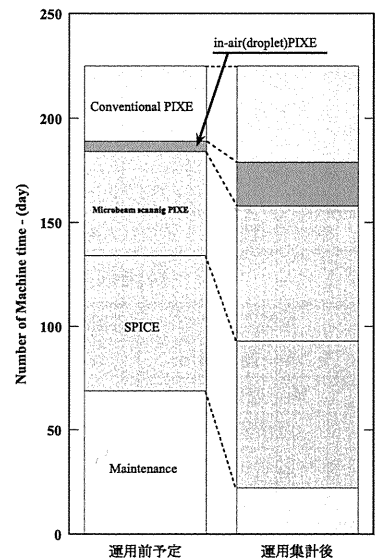
1日当たり約9時間

■ **メンテナンス**：年3回(春、夏、冬)  
主に、イオンビームの基となるイオン源のメンテナンス、ビームライン各点にあるロータリーポンプのオイル交換及びビームラインアライメントチェック、粒子は加速させずに加速管コンディショニングだけの場合も含む

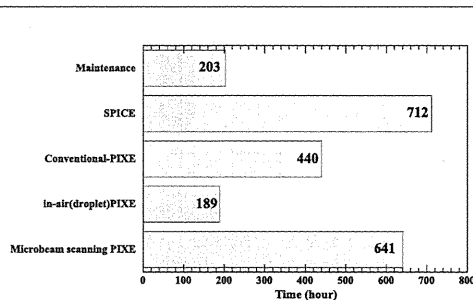
■ **SPICE**：(月2週程度)  
ビーム調整、細胞照射、CR-39(ビームクオリティ計測)など。現在、ビーム調整及び安定するまでの時間を確保するため細胞等への照射が15時開始になっている。

■ **PIXE**：(月2週程度)

Conventional-PIXE、in-air (droplet) PIXE、Microbeam scanning PIXEの3ライン4分析装置を備えている。固形、液体共に対応でき、元素MAPを取得することができる。



ポスター・マイクロビーム細胞照射装置(SPICE)の現状  
○小西輝昭、石川剛弘、磯浩之、濱野毅、安田伸宏、酢屋徳啓、今関等



メンテナンスとライン毎の使用時間

	所内利用件数 [day]	外部利用件数 [day]	サンプル総数	サンプルの種類
Maintenance	22	-	-	-
SPICE	71	-	-	細胞、CR-39
Conventional-PIXE	21	25	606	標準試料、生体試料(細胞)、環境試料
in-air (droplet) PIXE (He)	18	3	100	標準試料、土壌試料(液体)、環境試料(オイル)
Microbeam scanning PIXE	16	49	280	標準試料、生体試料(組織切片)、環境試料(花粉、水中生物)

## 問題点と対応

予定ではメンテナンスを十分に考慮したが、数年間で共同研究契約件数が増える毎(嬉しい悲鳴であるが)に、メンテナンス等を留用しPIXE分析のマシナタイムを確保するなどに対応してきた。また、時間単位で見るとMicrobeam scanning PIXEとビームクオリティに関連するSPICEは測定及び調整時間を大きく割いていることがわかる。

SPICEは常時5 μm以下のビームを形成・維持・提供するために、

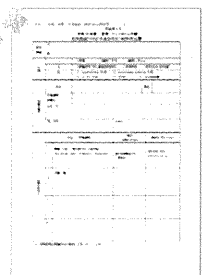
オペレーターのスキルと長時間のビーム調整時間が不可欠である。

そのため現在は、15時以降にユーザーへ提供可能となっているため、終了時間が後延びする傾向にある。

## 今後の方向性

産学連携や研究交流を図りつつその成果を社会に還元する活動の一つとして、放医研固有の施設・設備を「共用の施設・設備」として選定し、外部機関にも利用提供しています。静電加速器棟(PASTA&SPICE)も、平成16年3月に共用施設として指定され、広く放医研外の利用希望者の方々にも、マシナタイムを提供してきました。

今後は、問題点を踏まえながらマシナタイムを提供できるよう、右図の様式で記録の管理及びオペレーターとユーザー間の連携を図り、品質向上を目指していきます。



静電加速器棟マシナタイム申請書

※明日(平成20年3月14日)「第1回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会」も宜しくお願ひ致します。

◎ 酢屋徳啓、三井大輔、濱野毅、前田武、石川剛弘、平岡武

基礎技術センター 研究基礎技術部 放射線発生装置利用技術開発課

■ 第1ガンマ線棟の閉鎖に伴い新ガンマ線棟を平成19年度に、第3研究棟1B1NMR室に導入した。このガンマ線照射装置は2線源同時照射が出来る特殊な装置で、10月に296GBq<sup>137</sup>Cs線源が入荷稼働中である。年度内には7.4TBq<sup>137</sup>Csの線源も入荷する。新ガンマ線照射装置は、様々な照射体や実験装置を用いて利用するケースが考えられるため、周りの構造物による吸収・散乱の補正を施して線量を正しく評価する必要がある。その第1段階として296GBq<sup>137</sup>Cs線源の電離箱による測定と電離箱以外のCdTeスペクトロメーターによるエネルギー測定やガラス線量計などの測定を予備実験として行った。今回は、予備実験の測定結果と新ガンマ線棟の照射装置の概要について報告する。

## 「目的」

2方向2線源同時照射式スタンド型ガンマ線照射装置「PSCD2008HS型照射装置」の内、296GBq<sup>137</sup>Cs線源からのガンマ線照射場を設計して、その線質や線量分布を決定した。

## 「方法」

線質の測定はAMPTEK社製CdTe検出器XR-100Tで、結晶サイズは3x3x1mm<sup>3</sup>、100mベリリウム、を1024chのMCAにてエネルギースペクトルを測定した。線量測定用電離箱は全てExradin社製の、A4(30cc)、A5(100cc)、A6(800cc)である。電離箱をパルスモーターによるストローク180cmの遠隔移動装置に固定して分布測定を行った。(図5)

## 「結果」

### (1) 照射室および線源の概要

#### A. 既存照射室の利用

照射室は元29MeVベータトロン棟の治療照射室であった。大小2つの部屋は装置の使用目的にあわせた形状になっている。そのため線源を2つの部屋間に置き、両方向に同時照射できる2線源式にした。また、旧第1ガンマ線棟では360°照射が可能で、同時に2ユーザーが使用できたため、新ガンマ線棟では0°と180°2方向同時に2ユーザーで使用出来るような仕様にした。2線源の強度は7.4TBqと296GBqで、ユーザー会議での要望の中で大線量と低線量それぞれ一番大きい線量にあわせた。

#### B. 装置の概要

##### a. 線源強度減弱フィルタ

各線源について線量率を1/100, 1/30, 1/10, 1/3まで減弱可能鉛をステンレス鋼板でカバーした構造で、線源格納容器遮蔽体のコリメータ前面にネジ止め出来るようになっている。各フィルタは専用クレーンで着脱する。

##### b. 照射範囲

上下コリメータ角度 137Cs296GBq 上下それぞれ10° 137Cs7.4TBq 上下それぞれ19°  
左右コリメータ角度 137Cs296GBq 右28° 左20° 137Cs7.4TBq 右20° 左28°  
設置床面から線源中心までの高さ 1500mm

##### c. 線源容器

容器の形状と線源の移動機構を図1に示す。コントロールパネルの機構と表示を図2に示す。

##### d. 安全装置

##### 表示盤—照射室入り口に設置

ドアリミッター—照射室入り口ドアは開では照射できないようになっている。ドアロック—照射状態になった時ロックされ、非常停止スイッチで解除される。

##### e. 停電時、緊急停止時

コントロールパネルはUPSにより、照射中でも線源を格納位置に移動できる。また、その時点で照射時間、照射線量を記録する。装置の異常発生時は光と警報音で異常を知らせる。手動でも緊急停止出来る。

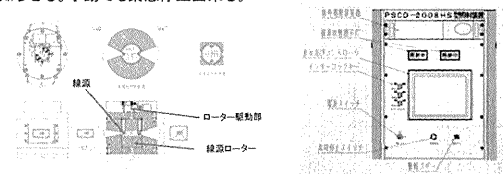


図1 線源容器と線源移動機構

図2 コントロールパネル

### (2) 線質の測定

線質の測定は線量減弱用フィルタが入った場合との違いを検討するため、フィルタ無しと4種類のフィルタ充填時の測定を行った。測定したエネルギースペクトルは図3に示す。ピークチャンネル値はフィルタによって大きく異なる。しかし、フィルタ無しと1/3フィルタのFWHMの値はかなり大きいから、パイルアップが影響しているためと思われる。チャンネル数とカウント数をリニアスケールで表したスペクトル下の面積は線量に比例する。電離箱による基準点の線量率とその比と比較して5%程度以内では一致しているが、FWHMの値をもっと小さくしたデータであれば両者一致は良くなると思われる。

### (3) 線量の測定

照射ビームの中心を通る線をビーム中心軸と称し、線量を表すのに便利なように基準点(ビーム中心軸上の線源から1mの点)を設けた。また三次元方向を表すため、左右方向をX軸、上下方向をY軸、ビーム中心軸方向をZ軸とする。

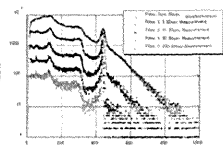


図3 Filterなし、1/3/10/30/100 Filter通過スペクトル

## 「結論」

- ◎ 137Cs296GBq照射装置による照射場を設計して予定通り結果を得た。
- ◎ 4種類の線量減弱用フィルタ挿入によるエネルギースペクトルの変化は、線量変換係数に影響しないことを確認した。
- ◎ 上下方向の線量分布は完全に上下対称である。
- ◎ 左右方向の線量分布はコリメータの開角が異なり、同心円では右26°左20°の範囲は線量が5%以内で照射できる。
- ◎ 基準点の線量率は2008年1月1日で30.45mGy/hrである。
- ◎ フィルタの挿入と距離を変えることにより線量率を730.8~0.6570mGy/dayの照射が可能である。

※明日(平成20年3月14日)「第1回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会」も宜しくお願い致します。

### A. 中心軸(Z軸)線量分布

中心軸の線量分布はA5とA6電離箱により測定した。基準点の値を100に規格化した結果を図4に示す。実線は測定値の回帰曲線で、測定値と良く一致している。しかし逆2乗則には完全には乗らない。逆2乗則からの偏差は、7m位置で5.7%線量の増加が見られる。これは散乱線の影響と考えられる。この式では基準点の値を100に規格化してある。

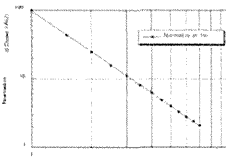


図4 基準点の値を100に規格化したZ軸線量分布

### B. X軸線量分布

X軸の線量分布はA5およびA6電離箱により1m、3mと5mをスキャンした。線量分布は図6に示す。各分布は中心軸の値を100に規格化してある。また横軸は1mの値を示し、他の値は幾何学的広がり補正を施した。結果は1%程度の違いで良く一致している。また、中心軸に対する左右対称性も良好である。分布の従って、照射室内の線量分布は1mのX軸線量分布と中心軸の線量分布から任意の位置の値が計算できる。

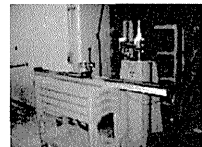


図6 電離箱による測定

### C. Y軸線量分布

Y軸の線量分布はA5電離箱を用いて基準点を通る軸でのみ測定した。中心軸に対する上下の線量分布の対称性を示す結果を図7に与えてある。コリメータの開き角度が上下でそれぞれ10度に設計されているため、上下方向の線量分布の対称性は全く等しいと言える。ピーク線量に対して5%以内の線量域は上下方向では1m点で28cm程度である。

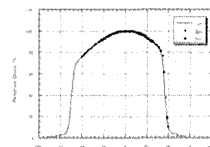


図7 1mのスケールの線量分布に1m、3m、5mの分布をプロットした図

### D. 照射場の決定

線源から同心円となる距離で線量が中心軸の値と5%以内になる円を計算し、結果を図8に与える。図1に示したように5%以内の線量域はX軸の直線域で11°と13°、同心円では26°と20°となる。左右で角度が異なるのはコリメータでの散乱線の影響とコリメータ開角のためである。実際にはこの角度より2°程度内側に照射体をセットすることを推奨している。

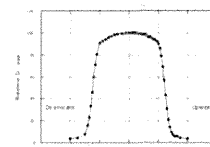


図8 上下方向の線量分布

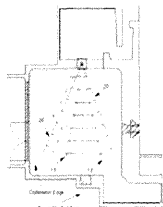


図9 X軸および線源からの距離が同一となる円内面で線量が5%以内の照射野

### E. 基準点吸収線量の決定

A6 (S/N= 258) 電離箱を産業技術総合研究所で2007年11月に校正を受けたが、校正定数はmC/kg単位、highレンジで $N_c=0.997$ であった。2008年1月1日基準点の照射線量は0.05656Rである。但し、線源開閉時におけるタイマー誤差が1分当たり0.9634あるから2008年1月1日の実時間1分当たりの基準点照射線量は $0.05656 \times 0.9634 = 0.05449$ Rである。2008年1月1日の吸収体がセルロースの基準点吸収線量率は

$$D_{cellulose} = 0.05449 \times 2.58 \times 10^{-4} \times 36.1 \times 60 = 30.45 \text{ mGy/hr}$$



# NIRS X線棟の現状2007

◎石川 剛弘<sup>1)</sup>、三井 大輔<sup>1)2)</sup>、磯 浩之<sup>1)2)</sup>、酢屋 徳啓<sup>1)</sup>、小西 輝昭<sup>1)</sup>、濱野 毅<sup>1)</sup>、今関 等<sup>1)</sup>  
 基盤技術センター 研究基盤技術部<sup>1)</sup>、(株)ネオス・テック<sup>2)</sup>

■共同実験施設であるX線棟は、様々な装置があり数多くのユーザーに利用されている。2007年は、X線作業主任者としての立会い作業件数が増加した。また、発生装置としては第3照射室のPANTAK HF-320が、マシントラブルを頻繁に起こし、マシンタイムの提供を停止することがあった。それに加えてメイン部品の生産中止に伴いメーカーのサポートを受けることができなくなったが、緊急被ばく医療研究センターが導入予定の新X線照射装置 (TITAN-320) を、同センターのご好意により、第3照射室に導入することとなった。本報告会では、棟内装置の利用状況及び、TITAN-320の仕様や設置状況等について報告する。

## X線棟

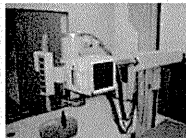
X線棟はX線発生装置、密封線源照射装置などがある。特にX線発生装置は放射線影響の標準として使用されることが多く、数多くのユーザーがいる。また、密封線源照射装置は線量計の動作確認や校正、低線量での生物照射に用いられている。  
 X線棟内の照射機器 (共実) は以下のものがある。

### 標準線源室

照射装置：スタン型ガンマ線照射装置  
 使用目的：低線量照射、線量計校正用  
 照射対象：線量計、細胞  
 線源：<sup>60</sup>Co 1.85TBq  
 納入日：平成7年3月13日  
 線源：<sup>137</sup>Cs 3.7TBq  
 納入日：昭和49年11月



照射装置：標準線源遠隔操作装置  
 使用目的：線量計校正用  
 照射対象：線量計  
 線源：<sup>241</sup>Am 259GBq  
 納入日：昭和60年3月  
 線源：<sup>226</sup>Ra 3.65GBq  
 納入日：昭和34年5月  
 線源：<sup>137</sup>Cs 370MBq  
 納入日：昭和35年5月



X線発生装置：KXO-15E型  
 定格出力(電圧)：150KVp  
 定格出力(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

### 第1照射室

X線発生装置：PANTAK HF-320型  
 定格出力(電圧)：250KVp  
 定格出力(電流)：16mA  
 使用期間：平成8年3月26日～平成20年3月3日  
 現在新X線発生装置(島津製TITAN320)調整中

### 第3照射室

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

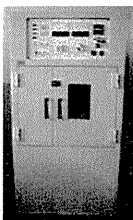
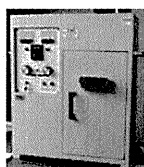


X線発生装置：パンタックHF-320S型  
 定格出力(電圧)：250KVp  
 定格出力(電流)：14mA  
 納入日：平成5年6月17日  
 使用目的：照射用  
 照射対象：細胞、マウス、ラット、血液、植物、メダカ

### 第4照射室

### 第5照射室

X線発生装置：ソフテックスEMB型  
 定格出力(電圧)：40KVp  
 定格出力(電流)：10mA  
 納入日：昭和61年7月1日  
 使用目的：撮影、照射用  
 照射対象：マウス



## 使用状況

場所	装置名	件数	使用時間(h)
X線棟	標準線源室	スタン型ガンマ線照射装置 <sup>137</sup> Cs	10 28.3
		スタン型ガンマ線照射装置 <sup>60</sup> Co	8 22.7
	第1照射室	KXO-15E	55 35.7
		YXLONE MG226/4.5型	15 13.5
	第2照射室	低線量細胞照射装置 <sup>137</sup> Cs	2 2.0
	第3照射室	PANTAK HF-320	706 450.8
第4照射室	PANTAK HF-320S	1042 522.9	
第5照射室	SOFTEX-M70WE特型	5 2.5	
	SOFTEX-EMB型	11 2.4	
以下、参考			
実験動物研究棟	X線照射室	PANTAK HF-320	150 186.8
RI棟	X線室	シールド型PANTAK HF-320	53 31.2

## X線作業主任者立会い

独法化以降、X線発生装置使用の際にはX線作業主任者の立会いが必要となった。ユーザー所属部署のX線作業主任者の立会いが基本であるが、立会いが困難な場合、放射線発生装置利用技術開発課のX線作業主任者が立会いのサポートを行っている。立会いの依頼は年々増えているが、リスク管理会議で放射線作業の2名以上での作業が定められた関係で、更に立会い依頼が急増している。

### 2007年立会い実績

112件 71.3時間

X線発生装置利用者の方は、主業務に影響を与える恐れがあるので、可能な限りX線作業主任者の資格を取得しますようお願いいたします。

## 新X線発生装置TITAN-320

第3照射室のPANTAK HF-320は、主要部品が生産中止になったためメーカーサポートが受けられなくなった。幸い緊急被ばく医療研究センターのご厚意で同センター導入予定の新X線照射装置(TITAN-320)を代替えとして利用できるようになった。現在、順調に設置・調整作業が行われており、メーカーによる装置の試験終了後、放射線発生装置利用技術開発課による線量測定を行う予定。

共実マシンタイム提供開始は  
 4月上旬の予定



X線発生装置：島津製作所製TITAN-320型

定格出力(電圧)：250KVp

定格出力(電流)：16.8mA

定格電力：大焦点4200W

小焦点1500W

焦点寸法：大焦点d=5.5

小焦点d=3.0

X線管球昇降装置：ストローク1200mm

(軸間精度：0.5mm以内)

照射方向：X線管球垂直方向360°

X線管球直角方向100°

高線量率照射用アダプター付き (回転機能付)

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

## 今後の予定

第3照射室TITAN-320の試験終了後、X線管球のアライメント、照射野及び線量の測定を行い、4月上旬の共実ユーザーへの提供を開始する。また、解体したPANTAK HF-320のX線管球の使用時間が少ないため、第4照射室のPANTAK HF-320Sへ移設する。

「X線発生装置PANTAK HF-320型における照射野の調整と線量測定」

発表者：三井大輔を参照。

※明日(平成20年3月14日)「第1回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会」も宜しくお願い致します。

# マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE) の現状

○小西輝昭、石川剛弘、磯 浩之、酢屋徳啓、濱野 毅、今関 等  
基盤技術センター研究基盤技術部

## マイクロビーム細胞照射装置 Single Particle Irradiation System to Cell (SPICE) の現状

小西 輝昭、石川剛弘、磯裕之、  
濱野毅、見玉久美子、酢屋徳啓、  
北村尚、安田仲宏、今関等

基盤技術センター研究基盤技術部

2008.03.13 技術と安全の報告会

## 要旨

マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE) は 3.4 MeV フロンビームを哺乳類細胞の細胞核に狙い撃ちする装置である。2005年度には、直径 10  $\mu\text{m}$  程度のビームの作成に成功したが、生物照射実験を数時間にわたって安定的に行えるほどには達していなかった。そのため、ビームラインのアライメントと補強、静電型収束マグネットの再調整、90° 偏向マグネットの再設計を行うことでビーム安定度を増すことに成功した。そして、哺乳類細胞核は直径 10  $\mu\text{m}$  程度であることから、さらにビーム径を小さくする必要があり、ビームを散乱させるであろうビーム出口窓材料を再検討することやその窓と細胞試料との空気層の距離を短くするなどの工夫を行った。その結果、現状では直径 5  $\mu\text{m}$  以下のビームを定常的に作成できるようになった。SPICEは、2.5 mm 角程度の領域にいるすべての細胞核に任意の粒子数を照射することに成功している。現段階での SPICE の性能と基礎的な生物実験について報告する。

## マイクロビーム細胞照射装置 : SPICE

### マイクロビームの特徴

1. 数  $\mu\text{m}$  のビーム (細胞核は直径 10  $\mu\text{m}$ )
2. 狙い撃ちができる
3. 任意の粒子数を照射できる

### 脱! 確率的影響評価

- 放射線誘発 Bystander 効果の研究
- 低線量 (低密度) 照射による放射線生物影響研究に有効なツールである。

## マイクロビーム細胞照射装置 : SPICE

### どこにある?

静電加速器棟

PASTA (PIXE analysis system and Tandem Accelerator) and SPICE

PIXE分析装置の利用状況・開発・アプリケーションについては、OP02 高橋維典、OP03 今関等、PP04 磯浩之ら

## SPICEの概要

### 特徴

1. 3.4 MeV フロン
2. ビーム収束方式が Q-magnet を用いている  
→ エネルギー分布がきれい
3. 絶縁の下部から上部と照射できる

90° 偏向マグネットの改良については、OP11: 濱野毅ら

## ビームプロファイル

直径約 5  $\mu\text{m}$   
ビームサイズ成功

Number of protons	
5	10
20	50
100	

現在までの最小サイズのマイクロビーム: 直径 5  $\mu\text{m}$  × 縦 2  $\mu\text{m}$

**DEMO 1**  
5  $\mu\text{m}$  pitch  
5 protons / position  
合計 4000 ケ所  
照射時間: 約 10 分

**DEMO 2**  
10  $\mu\text{m}$  pitch  
20 protons / position  
合計 52 ケ所  
照射時間: 約 10 秒

## 細胞位置情報の決定

1. 細胞核を 1  $\mu\text{M}$  Hoechst33258 で蛍光染色し、二時間培養
2. 細胞皿の 2.5 mm × 2.5 mm 領域にいるすべての細胞を撮像
3. その Hoechst の蛍光を頼りに細胞皿中の細胞の座標位置をテキストファイルと出力する
4. その座標位置をしながら細胞を狙い撃ちする

所要時間:  
1. 細胞位置座標の決定 (撮像! 座標位置の出力) (ex. 2000 cells, 2.5 mm × 2.5 mm, 70 分程度)  
2. 2000 cells で、4 分程度 (10-8 cells/sec)

## 予備実験その 1

DCFH-DA を用いた細胞内 Reactive Oxygen Species (ROS) の検出

狙った細胞にプロトンがヒットしているかを確認

**CHO-K1細胞 照射粒子数**  
a)  $0.5 \times 10^5$  個  
b)  $1 \times 10^5$  個  
c)  $2 \times 10^5$  個  
d)  $5 \times 10^5$  個

## 予備実験その 2

細胞核あたり 50 個のプロトンを照射した。

CHO-K1細胞 照射後 (0 hr 後) 生存率を決定する

## 今後の予定と課題

1. ビームサイズ 2 ミクロンを目指し、開発を進める。
2. 照射速度 6~8 cells / sec よりも高速化をはかり、大量の細胞数を必要とする (ex. mutation, transformation) 実験を実現できるように照射システムを改良していく。
3. 多くのユーザーの利用に対応するため、ビームタイム中におけるビーム調整法の改良と時間の短縮をはかる。
4. さらに、照射後における細胞実験・観察環境の整備を行う。(OFFLine 観察系の導入と改良など)

4. International Workshop: (2008年11月中旬)  
Microbeam Probes of Cellular Radiation Response @NIRS

# NIRS X線発生装置PANTAK HF-320における 照射野の調整と線量測定

○三井 大輔<sup>(1)</sup>、石川 剛弘<sup>(1)</sup>、磯 浩之<sup>(1)</sup>、酢屋 徳啓<sup>(1)</sup>、濱野 毅<sup>(1)</sup>、今関 等<sup>(2)</sup>  
 基盤研究センター 研究基盤技術部<sup>(1)</sup>、(株)ネオス・テック<sup>(2)</sup>

## 1.はじめに

X線棟第3照射室に設置されている、X線発生装置PANTAK HF-320型は1996年3月26日に納入以来、さまざま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最も使用頻度の高い装置である。メーカーが保障するX線管の耐用時間2000時間にに対し、1996年3月から2007年1月までのX線照射時間は2292時間であった。2007年2月にX線管を交換した。X線管の交換に伴い、照射野の調整と線量測定を行った。今回は新規X線管での照射野の調整と線量測定の結果及び技術報告書(平成19年度10月NIRS-M-205)では報告しきれなかった新たな測定結果も報告する。

## 2.測定方法

### (1)イメージング・プレートを用いた線量分布の確認

#### ○使用機器

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

#### ○照射条件

管電圧: 80kV・50kV 管電流: 5mA FSD: 350mm  
 フィルター: 0.5mmCu+0.5mmAl・4.5mmCu+0.5mmAl

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。X線管と照射台は平行に設置されている。この状態での線量分布を基準とし、X線管の角度・照射条件を変更しながら照射を行った。

### (2)電離箱を用いた線量分布測定と照射野決定

#### ○使用機器

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

#### ○照射条件

管電圧: 200kV 管電流: 20mA FSD: 300~1200mm  
 照射時間: 60sec フィルター: 0.5mmCu+0.5mmAl

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。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。照射台中心からX軸±方向(左右)を1cm刻みで測定し、X軸上で線量率が最も高い点を探した。その後、±方向のバランスを調節した。+方向とは照射台中心から右側、-方向は左側である。

## 3.結果とまとめ

### (1)イメージング・プレートでの結果

図1は照射条件50kV・5mA・フィルター0.5mmCu+0.5mmAl・照射時間0.5secでの線量分布であり、X線管は照射台と平行に設置されている。照射野が照射台中心点(+)より右方向にあるということがわかった。図2はX線管を右方向へ1°傾け、照射条件80kV・5mA・フィルター4.5mmCu+0.5mmAl・照射時間6secでの線量分布である。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することができた。

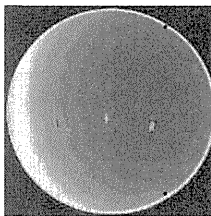


図1.照射条件50kV・5mA・フィルター0.5mmCu+0.5mmAl・照射時間0.5secでの線量分布

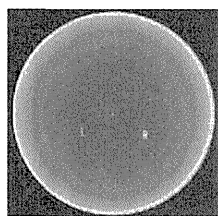


図2.照射条件80kV・5mA・フィルター4.5mmCu+0.5mmAl・照射時間:6secでの線量分布

### (2)電離箱での測定結果

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。±方向のバランスは+方向120 mmの点で0.766Gy/min (91.0%)、-方向は-95mmの点で0.764Gy/min(90.8%)という結果であった。双方方向でのバランスが非常に悪く、+方向へ片寄っていることがわかった。X線管を右方向へ徐々に傾けた結果、+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。Y軸方向も同様に調整した。FSD 600 mmでの照射野は直径220 mmであり、線量率は0.848~0.764 Gy/minとなる。その結果を図3~6に示す。

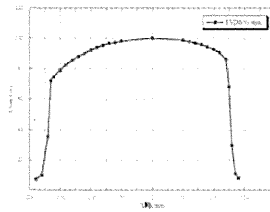


図3.FSD600mm X軸の線量分布

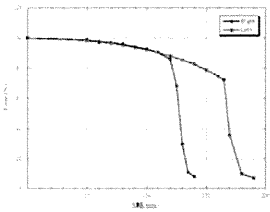


図4.FSD600mm X軸の線量分布 (左右対称性)

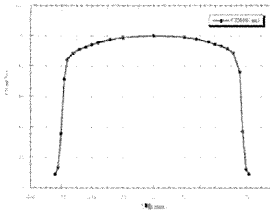


図4.FSD600mm Y軸の線量分布

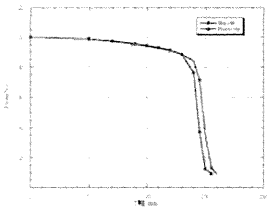


図6.FSD600mm Y軸の線量分布 (上下対称性)

ここまでで焦点と照射台物理中心とを合わせることができ、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結果、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。

FSD300・400・500・580・600・700mmにて測定したX軸の線量分布をもとに、等線量曲線を作成した。図7に0.94Gy/minを100%としたとき、80・60・40%の等線量曲線を示す。X線管を右に3°傾けているので左右対称になっていないことがわかった。

FSD(mm)	照射野直径(mm)	線量率(Gy/min)
300	100	3.36~3.02
350	120	2.46~2.22
400	140	1.88~1.69
500	180	1.20~1.09
580	210	0.90~0.81
600	220	0.85~0.76
700	280	0.62~0.55
800	300	0.47~0.43
900	330	0.37~0.34
1000	370	0.30~0.27
1100	400	0.25~0.22
1200	440	0.21~0.19

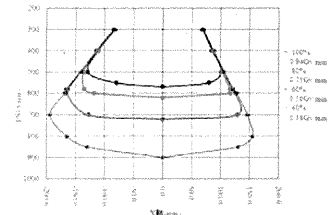


図7.X軸 等線量曲線

## 4.X線管と照射時間の関係

放射線発生装置利用技術開発課では週1回、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0.893Gy/minであり、2006年4月の時点で0.869Gy/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0.938Gy/minであり、旧X線管と違う結果がでた。この結果は、X線管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、線量率は下がることが考えられる。原因として、陰極側からの電子線によるターゲット劣化があげられる。ターゲットが劣化することにより、照射野の左右対称性が失われることがわかった。X線管と照射時間の関係を図8に示す。

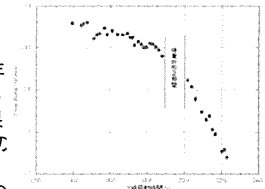


図8.X線管と照射時間の関係

◎須田 充<sup>1)</sup>、萩原 拓也<sup>1,4)</sup>、小西 輝昭<sup>1)</sup>、島田 義也<sup>3)</sup>、高倉 伸夫<sup>2)</sup>、酢屋 徳啓<sup>1)</sup>、濱野 毅<sup>1)</sup>  
 基盤研究センター 研究基盤技術部<sup>1)</sup>、安全・施設部<sup>2)</sup>、放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究グループ<sup>3)</sup>、(株)ネオス・テック<sup>4)</sup>

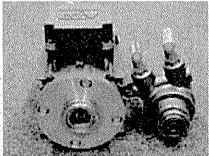
■低線量影響実験棟に設置されているNASBEEは今年度よりSPF照射室においてマウス照射へのビーム提供や生物照射室での細胞照射の準備を始めている。これに伴い照射物の取り扱いについて各部門間との取り決めを行い実験を行う上でのルールの整備を行った。細胞照射後の処理に必要な設備をRI棟に整備した。これらの中性子実験における環境整備と実際に提供を行った実績などの現状について報告する。

### 加速器

#### トラブル

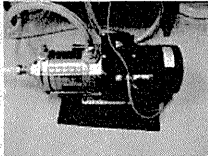
##### イオン源冷却水循環装置のポンプ破損

#### 改良前



ポンプが固着しポンプと原動機を繋ぐ箇所が破損

#### 改良後



ポンプ部のみ他社製品に置換えて修復

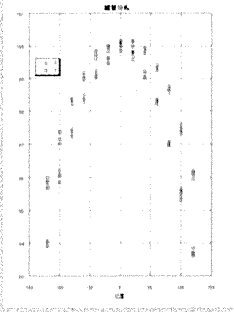
### 運転状況

	照射目的	照射回数	ビーム提供日数
SPF動物照射室	マウス照射	149	49
生物照射室	細胞照射	10	6
	物理実験	4	4

### マウス照射

#### 提供可能照射条件

##### 線量分布



線量率(Gy/h)

Φ200照射野 2

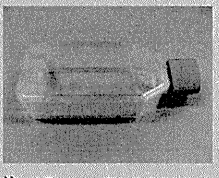
#### 照射後マウス処理

照射線量	処理方法
0.5Gy未満	GM計数管で表面線量が130cps以下であることを確認後搬出 冷却が必要になるため前室にて一晚
0.5Gy以上	飼育後GM計数管で表面線量が130cps以下であることを確認後搬出

### 細胞照射

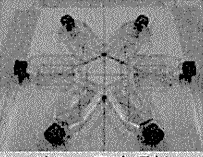
#### 提供可能照射条件

##### 照射容器



T25細胞培養フラスコ(FALCON)

##### 照射野



6ボトル同時照射


	線量率(Gy/h)	STD(mm)
6ボトル同時照射	1.87	1170
	0.72	1835

#### 照射後細胞処理

- 照射室側室から搬出する際は運搬容器に入れGM計数管で表面線量が130cps以下であることを確認する。
- 細胞処理はすべてRI棟 1F生物 4室で行う。
- RI棟への搬入の際は、必ず、照射物（照射試料）として搬入届を記入する。
- 細胞培養液は、極低汚染溶液として流しに流す。
- 細胞処理後に、細胞試料のRI棟からの搬出は、汚染検査をしてから搬出届に記入してから搬出する。  
(17時までは安全課(又はTNS)の担当者が行うが、17時以降は実験者で行う。)

#### RI棟整備状況

RI棟 生物-4



安全キャビネット	1台
冷蔵庫	1台

### 今後の予定

ラットの照射も予定されているためラットの照射方法や照射後のラットの処理を決める。  
 細胞照射に関しては基礎的な整備は終わったのでユーザーに予備実験を行ってもらう。  
 加速器に関連してはTOFラインの整備を進めエネルギー測定などを行う。  
 ターゲットへの新しい照射方法開発しターゲットの負担を減らすと共にターゲットの冷却方法を見直しよりエネルギーピークのはっきりとした中性子照射場の開発を行う。  
 Liターゲットの開発を行う。



# PP-10 MU値測定の実験・目的の削減の検証

理工学部:熊谷 忠房、取越 正己、小森 雅孝、大野 由美子、米内 俊祐  
AEC:近藤 貴律、宇野 隆之、池田 稚敏、大前 昭臣

## 背景・目的

年々、重粒子線治療を受ける患者さんの人数が増え、ビームの使用量が増加している。ビーム使用量には上限があり、その上限を超えてビームを使用することは出来ない。上限に近づきつつあるビーム使用量に余裕を持たせ、治療照射を滞りなく行えるようにする必要がある。

限られたビーム使用量の中で、可能な限り治療照射に使用量を割り当てたい。そのためには治療照射以外の使用量を減らさなければならない。治療照射以外のビームの使用は、主に実験照射、線量測定がある。実験照射は、ビーム使用量に余裕がある時しか行わない。ゆえに使用量を低減出来る可能性があるのは線量測定しかない。

線量測定には、2つある。

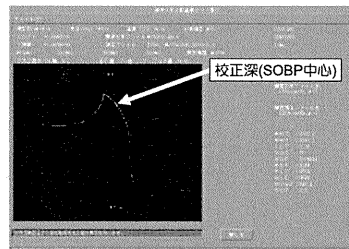
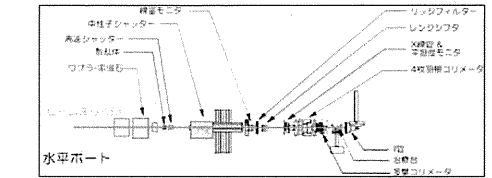
**標準測定:** 当日の使用ビームエネルギーの基準点吸収線量を導出。

**MU値測定:** 治療の機器設定毎に照射線量の校正を行う。

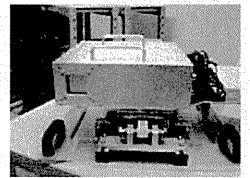
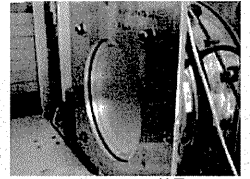
モニタ線量校正定数[Gy/count]の導出する。

多層電離箱を、アイソセンタに合わせるように治療台の上に設置する。線量モニタのプリセット値を10000カウントとしてビームを照射して5回繰返し測定し、その時の多層電離箱の平均値を測定値として用いてきた。線量測定の総計はビームの全使用量の1/3を消費している。

- 線量測定の線量を減らすために、プリセット値を減らしたい。
- 線量を減らしても測定精度は、現状を維持する。

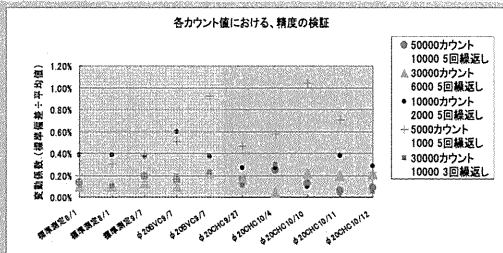


標準測定時の線量の深度分布グラフ  
校正深を基準点吸収線量としている。



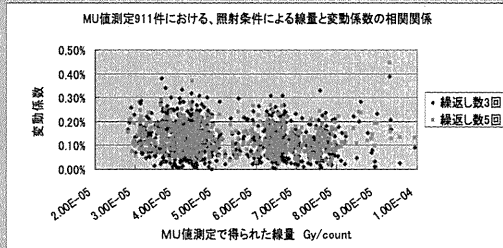
線量測定のビーム使用量を測定精度や測定値のばらつきという観点から検証

## 検証



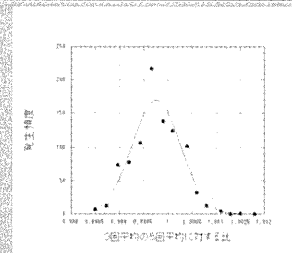
各カウント数での精度の検証

グラフ背景の色が同じところは、照射条件が同一である。照射条件が異なる線量の値に関係なくばらつきを比較できる変動係数(標準偏差÷平均値)を用いる。10000カウント3回繰返しと6000カウント3回繰返しの統計誤差(1/√n)は等しくなるが、測定の結果、変動係数も同じである。また、30000カウントと従来の50000カウントは、統計誤差では30000カウントの方が誤差は大きくなるが測定結果では、変動係数は変わらなかった。今回は、過去のMU値測定の解析が出来る10000カウント3回繰返しを検証対象とした。



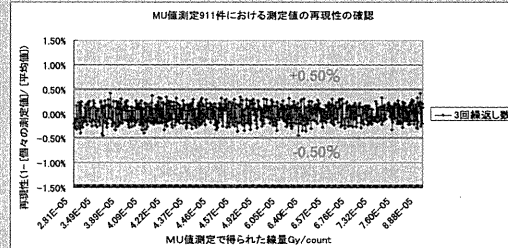
検証② 測定線量と変動係数の相関

MU値測定時の測定線量と各繰返し数での変動係数の散布図から、繰返し数3回は、5回に比べて変動係数の範囲が幾分か広がっているが、0.15%前後が最大頻度であり、全事象の93.3%が0.25%以下である。繰返し数5回の場合、最大頻度は0.18%であり、98.9%が0.25%以下であった。



検証① 測定繰返し数の違いによる平均値の割合

MU値測定911件の各線量値(各照射条件)に対する、平均値の違い(繰返し数3回平均値÷5回平均値)をヒストグラム(ガウス関数でfitting)で示している。繰返し数5回と比較した3回の測定平均値の割合は2σとしてすると、99.98±0.14%となった。



検証③ 測定値の再現性(安定性)

繰返し数3回の測定値の再現性は、どの照射条件においても±0.5%以下(グラフ上赤線で示している)である。陽子線・重イオン線治療装置の物理・技術的QAシステムガイドラインに示されている線量モニタの再現性±1%以下を十分に上回る。

## まとめ

標準・MU値測定を繰返し数を5回→3回にしても測定値並びにその精度に影響がないことがわかった。2007年12月末より繰返し数を5回→3回にした。線量測定が使用するビーム使用量を40%削減できた。

# スキャンニング照射試験用制御装置への試験機能実装

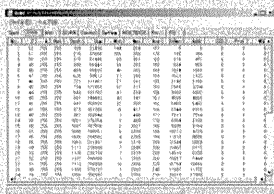
佐藤眞二、古川卓司、稲庭拓、早乙女直也  
重粒子医学科学センター物理工学部

## はじめに

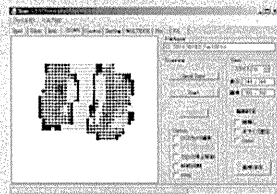
次世代照射システムの開発のために3次元スキャンニング照射の試験を行うための制御装置を製作し、HIMACのSB1コースにおいてビーム試験を行っている。様々な試験内容に合わせて制御装置への試験機能実装を行う必要があり、マシンタイムスケジュールに合わせて随時試験機能の実装を行っている。これまでに走査電磁石電源制御の改良、ロングフラットトップ運転への対応、呼吸同期照射、照射時間測定、CCDカメラシャッター制御、線量計制御などを実装し、これら機能の操作を行うソフトウェアの改造を行った。

## 操作ソフトウェアの改良

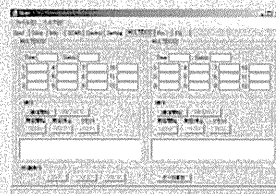
様々な機能を作り込むことから、操作ソフトウェアの開発言語をExcel VBAからVisual Basic 2005に変更しソフトウェアを製作した。照射データを見やすくするためのスライス毎データの集計表示、スキャン軌道と各点の予定照射量の画像表示などの追加、線量計の操作画面の追加、スライス毎の照射時間を照射ごとにファイルに保存する機能などの改良を行った。



スライスデータ表示画面



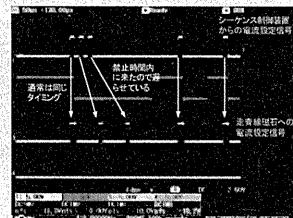
照射制御操作画面



線量計操作画面

## 走査電磁石電源制御の改良

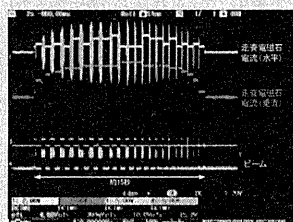
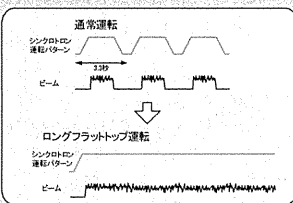
照射中に走査電磁石電源が過電流を検知して停止してしまうトラブルが発生した。原因を調査した結果、目的の電流値に達する前に次の電流値が設定されるときに起こりやすいことが解った。そこで、走査電磁石制御装置に電流値を設定した後、移動量に応じた設定変更を禁止する時間を設けるとともに、禁止時間内に来た設定値を一旦記憶し禁止時間が終わると順次出力する処理を追加した。



動作確認

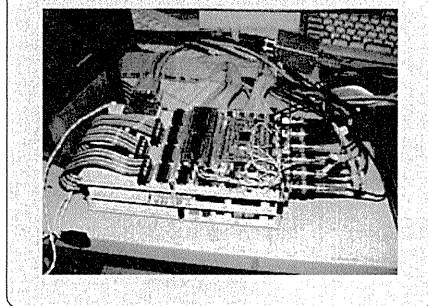
## ロングフラットトップ運転への対応

シンクロトロンのロングフラットトップ運転での照射が必要であるので対応をさせた。



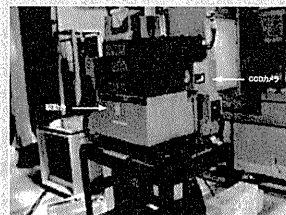
ロングフラットトップ運転を使った照射例

## スキャンニング照射試験制御装置



## 呼吸同期照射

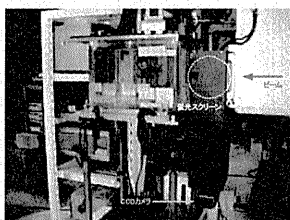
呼吸同期照射試験のために外部ゲート信号による照射の一時停止を出来るようにした。



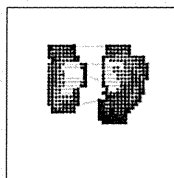
駆動台と蛍光スクリーン+CCDカメラシステムによる呼吸同期照射試験の様子

## CCDカメラのシャッター制御

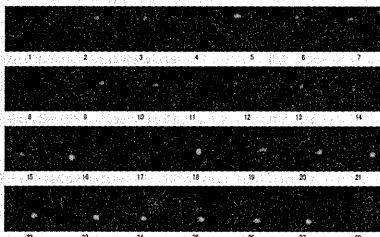
照射確認のための蛍光スクリーン+CCDカメラによる測定システムで、スライス毎の測定を行うためにシーケンス制御装置からCCDカメラのシャッターをコントロール出来るようにした。



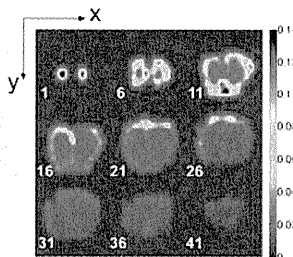
蛍光スクリーン+CCDカメラシステム



予定のスキャン軌道



照射の様子をビデオカメラにて撮影(1スライス分)、CCDカメラではこれらを積分した像を得る



各スライスでの分布が測れる

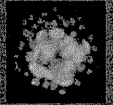
## まとめ

- これらの試験機能を実装しスキャンニング照射試験を進めている。
- 引き続き試験項目の追加に応じた改造を行っていく。

# C57BL/6J幼弱マウスを用いた過排卵、体外受精、体外培養、移植後の個体発生



鬼頭 靖司<sup>1</sup>、太田 有紀<sup>2</sup>、金子 由美子<sup>1</sup>、矢野 浩子<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>独立行政法人 放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター  
<sup>2</sup>サイエンス・サービス

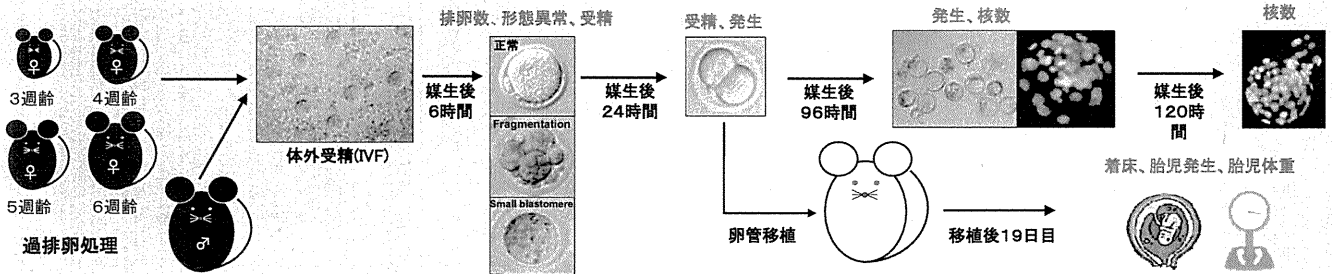


## 【目的】

幼若動物の過排卵処理により得られた卵子・胚は、世代間隔の短縮、労力、コスト、スペースの効率的な利用が可能になることから、多くの実験動物施設にて一般的に使用されている。ウシ、ブタ、ヤギなどの家畜においては、育種学的な遺伝品質改良促進のためにその使用が望まれているが、幼若動物から得られた卵子は受精能や発生能が、成熟動物から得られるものより劣っていることが示されている。実験動物では、幼若動物由来胚にて、染色体異常を多発することが知られ、卵胞発育時の卵子細胞内の形態学的な違いも報告されている。マウス・ラットにおいては、発生工学目的のために広範に幼若動物が使用されているにもかかわらず、週齢毎の排卵数、受精能、発生能の比較はなされていない。本報では最も広範に使われているC57BL/6Jマウスを用いて週齢によるこれらの比較を行った。

## 【材料と方法】

3、4、5、および6週齢のC57BL/6J.CrJマウスに過排卵処理(5 IU/ml PMSG and hCG)を施し、hCG投与後16時間後に採卵-媒精した。精子前培養、受精培地にはそれぞれmTYHとmHTFを用いた。媒精6時間後(6h PI)に各個体からの排卵数、正常・異常卵数、前核形成卵数を確認、選抜し、正常卵のみをKSOMaaにて培養し、24h PIIにて2細胞期胚への発生を観察した。一部はそのままKSOMaa内にて培養し、胚盤胞期胚への発生と核数観察を行い、一部は、偽妊娠1日目(膈腔形成日)の卵管に移植し個体発生能について調べた。



## 【結果】

表1. CrJ:C57BL/6J幼弱マウスの過排卵時排卵数と形態

週齢(週)	使用雌数	排卵個体数	総排卵数(平均±MSE)	媒精6時間後の正常卵数(%±MSE)	形態異常卵		
					総数	Fragmentation (%)	Small blastomere (%)
3	15	12	358 (30 <sup>d</sup> ± 6)	353 (99 <sup>f</sup> ± 1)	5	1 (20)	3 (60)
4	15	13	403 (31 <sup>d</sup> ± 3)	324 (82 <sup>f</sup> ± 5)	79	63 (80)	16 (20)
5	15	13	285 (22 <sup>de</sup> ± 2)	207 (76 <sup>gh</sup> ± 5)	78	55 (71)	23 (29)
6	15	15	301 (20 <sup>e</sup> ± 2)	207 (72 <sup>h</sup> ± 4)	94	45 (51)	38 (40)

d, e: P<0.05. f, g, h: P<0.05

表2. CrJ:C57BL/6J幼弱マウスの受精および卵分割

週齢(週)	媒精6時間後の正常卵数	媒精6時間後の前核期卵数(%±MSE)	媒精24時間後の2細胞期胚(%±MSE)
3	353	346 (97 ± 2)	323 (92 ± 2)
4	324	315 (98 ± 1)	312 (97 ± 1)
5	207	201 (98 ± 1)	192 (92 ± 3)
6	207	206 (99 ± 1)	206 (99 ± 1)

図1. C57BL/6J.CrJ幼弱マウス由来体外受精卵の体外発生

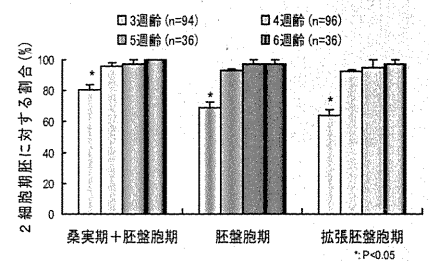


図2. C57BL/6J.CrJ幼弱マウス由来体外発生卵の胚盤胞期胚核数

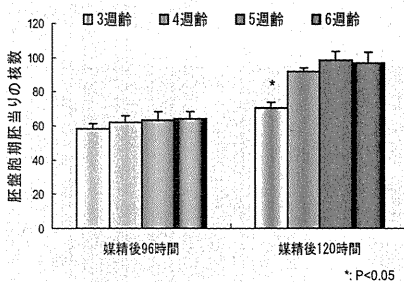


図3. C57BL/6J.CrJ幼弱マウス由来2細胞期胚の卵管移植後の発生

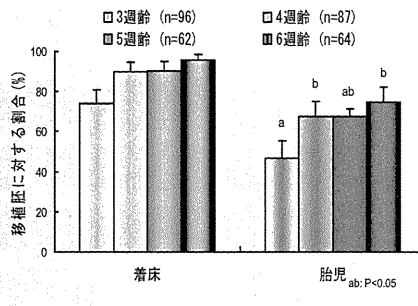
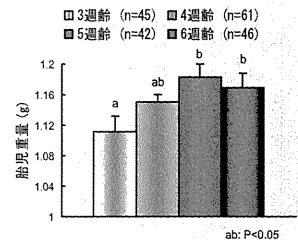


図4. C57BL/6J.CrJ幼弱マウス由来胚の妊娠19日目における胎児重量



## 【考察】

- 3-4週齢のマウスは、排卵数が多く、形態学的にも正常な受精卵が得られるが、体外発生能や個体発生能は有意に低い。移植胚由来胎児の体重も有意に低かったことから、5-6週齢マウス由来の卵子とは質的に異なっていることが示された。
- 次世代作製効率については、4週齢個体を用いた場合が最も良好であった(表3)。
- 今後は、若齢マウスから得られた産仔個体が、成熟個体由来のものとは比べて発育などの表現型が異なっているかが重要な検討事項と考えられる。
- 3週齢マウス由来受精卵の発生能向上が、体外操作にて可能かは現在検討中である。

表3. 幼弱マウスを用いたIVF-ET時の個体作製効率

週齢(週)	100個の排卵卵子から得られる推定胎児数	1排卵個体から得られる推定胎児数
3	42.8	10.1
4	54.1	14.1
5	47.5	8.7
6	53.5	10.3



# 放射線医学総合研究所にて行ったマウス体外受精と凍結保存データの総括



PP-13

太田 有紀<sup>1,2</sup>、金子 由美子<sup>2</sup>、矢野 浩子<sup>2</sup>、鬼頭 靖司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(株)サイエンス・サービス、<sup>2</sup>放射線医学総合研究所 放射線防護技術センター



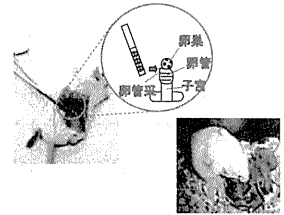
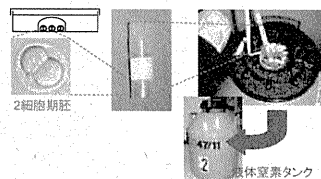
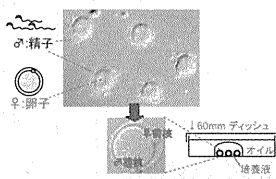
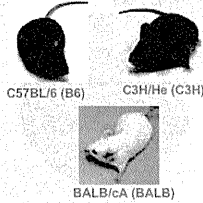
## 【目的】

近年、多数の遺伝子改変マウスが作製され、そのリソース化が進み、体外受精(IVF)ー凍結保存での維持管理が世界規模で行われている。放射線医学総合研究所においても、さまざまなマウス系統が研究に用いられていることから、本研究室においても多数の遺伝子改変マウス系統にてIVFー凍結保存が行われてきた。IVFは、多数の受精卵を得るのに有効な技術であるが、マウス系統によっては、TYHやHTFなどを用いた一般的な条件下では十分な受精率を得られないことが多い。

そこで本報では、凍結保存ー融解移植結果の総括を報告すると共に、より効率的に受精卵を得るために本研究室にて改良してきたマウスIVF条件の実用化の一端として受精率に受精能獲得培地、遺伝的背景が与える影響について比較・検討を行った。

## 【材料と方法】

〔使用マウス系統のバックグラウンド〕 〔IVFー凍結保存までの流れ〕



## 〔精子前培養・受精培地組成の修正〕

- ・mTYH : NaClを追加し浸透圧を上昇  
→BALBの精子前培養に用いて受精率が上昇。  
Kito & Ohta, *Zygote (in press)*
- ・mHTF : CaCl<sub>2</sub>を通常濃度の3倍添加  
→受精率の上昇。  
Kito & Ohta, *Zygote*, 2005 13:145-53.

- ①m...10週齢以上の個体を使用。  
精巢上体尾部精子を、mHTFあるいはmTYHにて1.5-2時間前培養。  
♀...9週齢以上の個体を使用。  
PMSG 5IU投与48時間後hCG 5IUを投与し、15-16時間後採卵。
- ②mHTFにて媒精。  
媒精5-6時間後に洗浄し、前核形成を確認した受精卵をKSOMaaにて培養。

- ③媒精後24時間後に2細胞胚に発生したものを、EFS法\*を用いて液体窒素(-196℃)中に凍結保存。  
\*EFS法:凍結保存溶液として、30% w/v Ficoll 70 + 0.5M Sucrose-PB1をEthylene glycolで40%に希釈したもの(EFS40)を用いる。  
[http://www.brc.niken.jp/lab/animal/info/efs\\_j\\_ppt](http://www.brc.niken.jp/lab/animal/info/efs_j_ppt)

- ④一部の凍結胚を0.75M Sucrose-PB1を用い融解し、生存胚を偽妊娠1日目の受容雌(Jcl:ICR(MCH))に卵管移植し、胎生17-19日目に剖検もしくは分娩により、産子数を確認。

## 【結果】

表.各系統での体外受精・凍結融解成績

遺伝的背景	亜系統	遺伝子名	TG/KO	精子前培養	使用雌数	排卵卵子数	受精率(%)	凍結胚数	融解胚数	生存胚数(%)	妊娠雌数	移植胚数	産子数(%)
C57BL/6	J	CAGER	TG	mHTF	36	789	499 (68)	454	196	189 (96)	11	173	101 (68)
	J	CAGER	KO	mHTF	28	652	574 (88)	570	225	219 (97)	13	219	114 (52)
	J. Crj	Ptch1	KO	mHTF	25	576	441 (77)	384	34	33 (97)	2	33	18 (55)
	J. Crj	Min	mutant	mHTF	80	1,684	1,184 (70)	1,159	29	28 (97)	2	28	14 (50)
	J. Nrs	Aprt	KO	mHTF	74	1,522	1,225 (80)	674	424	399 (94)	24	399	180 (45)
	J. Nrs	Atm	KO	mHTF	33	693	590 (85)	326	30	27 (90)	2	27	11 (41)
	J. Nrs	Mih1	KO	mHTF	30	554	480 (83)	438	38	35 (92)	2	35	16 (43)
	J. Slc	IL-1	KO	mHTF	31	660	485 (70)	447	32	32 (100)	2	32	20 (63)
	J. Slc	IL-6	KO	mHTF, mTYH	51	946	672 (71)	651	212	190 (90)	12	184	102 (55)
	J. Slc	NFκB	KO	mHTF	40	820	445 (51)	419	32	30 (94)	2	30	24 (80)
	J. Slc	Nf2	KO	mHTF	29	427	122 (28)	122	ND	ND	ND	ND	ND
	J. Slc	R-1	KO	mHTF	27	495	384 (74)	347	32	28 (91)	2	28	18 (66)
	J. Slc	R-2	KO	mHTF	27	631	312 (46)	307	74	67 (91)	5	67	18 (27)
	J. Slc	R-3	KO	mHTF	26	688	437 (64)	435	82	77 (94)	5	77	45 (58)
	J. Slc	S-1	KO	mHTF	26	668	355 (53)	344	130	124 (95)	8	124	64 (52)
	J. Slc	T-1	KO	mHTF	53	1,018	693 (68)	677	115	105 (91)	7	105	59 (56)
	J. Slc	TNFα	KO	mHTF, mTYH	67	1,577	1,220 (77)	1,194	258	228 (88)	15	228	114 (50)
	J. Slc	T-2	KO	mTYH	21	376	343 (91)	340	52	37 (71)	2	33	22 (67)
	J. Slc	T-3	KO	mTYH	21	492	439 (88)	431	32	29 (91)	2	29	13 (45)
	J. Slc	T-4	KO	mTYH	21	481	425 (88)	423	73	70 (98)	3	56	28 (50)
J. Jel	pTE50	TG	mHTF	21	394	317 (80)	297	30	28 (93)	2	28	13 (46)	
Gr. Slc	MPO	KO	mHTF	55	1,055	688 (65)	551	32	30 (94)	2	30	12 (40)	
Gr. Slc	Xpg	point mutation	mHTF	21	559	483 (83)	409	59	57 (97)	3	57	16 (28)	
Gr. Slc	xpt Δ	TG	mHTF	35	734	473(64)	469	19	18 (95)	1	18	9 (50)	
C3H/He	Nrs	Atm	KO	mTYH	63	991	926 (93)	907	103	93 (90)	6	87	43 (49)
	Nrs	p53KO	KO	mTYH	20	428	396 (93)	384	184	180 (98)	10	163	61 (37)
	Nrs	G103	TG	mTYH	21	357	312 (87)	298	32	30 (94)	2	30	7 (23)
	Nrs	G104	TG	mTYH	40	772	687 (88)	648	64	61 (95)	3	46	19 (41)
	Nrs	G503	TG	mTYH	23	416	357 (86)	346	30	28 (93)	2	28	11 (39)
BALB/c	Nrs	G512	TG	mTYH	22	425	385 (90)	341	32	32 (100)	2	32	13 (41)
	Nrs	G106	TG	mTYH	23	275	242 (88)	240	32	31 (97)	2	31	14 (45)
	Nrs	G5037	TG	mTYH	21	334	311 (93)	304	54	48 (88)	2	21	9 (43)
計				57	1,090	984 (91)	986	435	367 (94)	18	287	80 (28)	
33系統				1,168	23,699	17,748 (77.2)	16,321	3,206	2,949 (91.1)	176	2,766	1,288 (46.2)	

実験回数: 59 ND: 検証せず (Not determined)

図1.精子前培養培地による受精率の比較

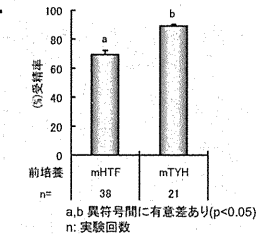


図2.精子前培養にm-TYHを用いた系統別における受精率の比較

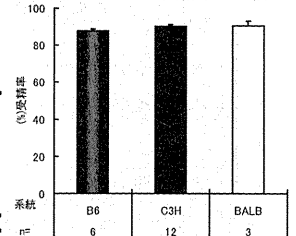


図3.系統別における凍結融解後の生存率と移植後の産子発生率

## 【考察】

- 1.全系統間における受精率、凍結融解後の生存性、産子率は安定した結果が得られた(表)。このことから本研究室におけるIVFー凍結保存システムは効率的に稼働しており、引き続き品質管理(Quality control)に留意してシステムを稼働させる予定である。
- 2.mTYHを精子前培養培地にmHTFを受精培地に用いることで、有意に高受精率(88-90%)が得られる(図1)ばかりでなく、系統間に受精率の有意差もなく安定していた(図2)。今後は、mTYHーmHTFを精子前培養ー受精のスタンダード培地として用いることとした。
- 3.凍結ー融解後の生存性と産子発生率はBALB/cAにおいて、C57BL/6とC3H/Heより有意に低かった(図3)。EFS法は、他の凍結法(緩慢法、DAP法など)同様、BALB/c系統にて成績が有意に低いことが示された。他方、C57BL/6、C3H/Heにおいては、良好な凍結融解結果が得られたことから(図3)、今後も主としてEFS法を用いた凍結保存を進める予定である。

# 浜松医科大学・医学部附属動物実験施設における技術研修報告

上野 渉 基盤技術センター研究基盤技術部実験動物・開発管理課

## 浜松医科大学・医学部附属動物実験施設における技術研修報告



実験動物開発・管理課 上野 渉

【期間】平成19年9月1日～11月30日

【場所】浜松医科大学  
医学部附属動物実験施設

【指導教員】加藤 秀樹 准教授  
高林 秀次 助教

### 【研修目的】

- 1 放医研で維持・生産されているマウス系統について、より適正かつ効率的な維持・生産方法を築くための関連技術を習得するため
- 2 浜松医科大学・医学部附属動物実験施設で維持されている文科省系統保存事業費による疾患モデルマウス系統および施設独自に開発されたミュータント系統の維持方法に関連する技術を習得するため
- 3 浜松医科大学・医学部附属動物実験施設の施設管理および運営方法を体験し、当所以外の運営方法を学ぶため

### 【浜松医科大学と放医研における動物施設の比較】

	浜松医科大学	放医研
施設形式	施設種 1名 施設員 1名 技術専門職員 2名 技術職員 4名 事務職員 1名	常駐職員 4名 非常駐職員 4名 夜勤・派遣職員 30名
延床数	2,759床	3,222名 臨床部棟 4,037名 実験動物棟 3,222名
飼育収容可能なマウス(ラット)	マウス 11,200匹 ラット 3,700匹	SPF生産棟 1,222名 臨床部棟 11,000名(47人) 実験動物棟 15,800名(47人) 1,900名(47人)
飼育動物種	マウス、ラット、ハムスター、モルモット、次世代型マウス、イヌ、豚、マウジー種	マウス、ラット、ハムスター、モルモット、次世代型マウス、イヌ、豚、マウジー種、カンガルー、カニウサギ、ニホンザル、マウジー種

### 【関連技術〈電気泳動〉】

1) アガロースゲル電気泳動

2) ポリアクリルアミドゲル電気泳動と染色

3) セルロースアセテート膜電気泳動

### 【関連技術〈DNA抽出・PCR法〉】

■ 組織(肝臓、脾臓、血液、尾)からDNA抽出方法

■ PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)DNAを増幅する法  
各染色体上のマイクロサテライトマーカの座位の遺伝子型を判定できる。

■ PCR-RFLP(増幅したDNAを制限酵素で切断する)法  
疾患モデルマウス、遺伝子改変マウスの特定の遺伝子の遺伝子型をタイプングすることができる。

### 【関連技術〈疾患モデル系統の維持とコンジェニック系統の作出〉】

系統名 遺伝的特徴

C57BL/Ks-ob	糖尿病
C57BL/6J-ob	肥満、糖尿病
KK-A <sup>y</sup>	肥満、糖尿病
C57BL/6-MozB	膵臓虚脱
hobt	甲状腺機能低下

### 【実験趣旨〈CARDのシステム〉】

★ 運動マウス群-精子の採取

★ 浜松医科大学動物資源開発研究部門 (Center for Animal Resources and Development) は、研究支援機関として国内外の研究者が構築した遺伝子改変マウス実験系を含む遺伝子改変マウス実験系を維持・提供し、胚や精子を凍結保存して依頼者の要望に応じて供給するシステムである。

★ 実験の趣旨  
CARDに寄託したマウス系統の凍結された胚を供給し、生体のマウスが得られた際に目的とする系統が否かを検証するための事前のモニタリングである。

### 【遺伝子型タイプングの結果】

■ 研修期間中110系統の検索対象の遺伝子座位が550座位で、476座位(86.5%)について終了した。

加藤先生より今年度末まで訪問共同研究員を継続し、残りの74(14.5%)の未検索座位について放医研で調べよう指示され、2月8日に550座位の全てを完了した。

### 【遺伝子型タイプングのまとめ】

■ 今回行った5マーカー (D2Mh61, D5Mh18, D7Mh68, D8Mh58, D11Mh103) の結果と加藤先生が行った5マーカー (D1Mh416, D4Mh53, D6Mh15, D9Mh51, D17Mh16) の計10マーカーによるタイプング結果を総合した結果、トランスジェニック系統では、C57BL/6が背景の28系統のうち21系統(75%)についてC57BL/6と同型を示し、ターゲッテッドノックアウトシステムでは、C57BL/6と同型はC57BL/6が背景の41系統のうち25系統(約61%)だった。

また、トランスジェニック系統の63.6%、ターゲッテッドノックアウトシステムの50%が遺伝的背景がC57BL/6だった。

以上から遺伝子改変マウスにはC57BL/6の系統が多用されていることがわかった。

### 【PCR(Polymerase Chain Reaction)・RFLP(Restriction Fragment Length Polymorphism)の応用】

- 1 *ob/ob*マウス(C57BL/6-*ob*)  
遺伝子改変マウスの肥満・糖尿病モデルマウス。肥満となるホモ接合体(*ob/ob*)は食慾を抑制するレプチンを分泌しないタイプとレプチン受容体が欠損しているタイプの二つがある。  
*ob/ob*は不妊のため、マウロブ・同士で繁殖させる必要がある。  
*ob/+*マウスは正常なホモの遺伝子型を判定できる。
- 2 *beige*マウス(BALB/c-*beige*)  
先天性免疫低下マウス。拒絶反応が弱く、拒絶反応が起こらないので大規模実験に多用されている。  
ホモ接合体(*beige/beige*)の雄は精子運動力が欠けるので、仔の調育ができない。  
*beige/+*マウスの遺伝子型を判定できる。
- 3 *beige*マウス  
マウス・ラットの *beige* 遺伝子は、セトの *Chedak-Hgash* 遺伝子の遺伝子であり、1毛色の着色化と色素沈着の延長と関係している。  
マウスの *beige* のプライマーでは当時で維持されている *CHH-Hgash* についてDNA抽出をできなかった。  
マウスの *beige* についてプライマーを開発する予定。

### 【体験した運営方法】

■ 週1回の施設の定例会議に出席し、動物実験施設の管理・運営面の状況を把握

★一例として  
本日に職員が出勤し、日曜日に各飼育室等のフィルター清掃、室内清掃を兼ねて点検を実施し、調査結果を報告に報告をおこなっている。

※上記を例に合わせたことにより飼育室の清掃、消毒が向上し施設内に改善した。施設内においても飼育室に隣接する場合は、飼育室の空気を取り除く必要があり、メーカで使用する空気清浄機をおこなう必要がある。

### 【習得した技術の今後】

- 1 放医研で系統維持されている近交系マウス15系統について、放医研独自のPCR法による遺伝学的モニタリングシステムを確立する。
- 2 *ob*、*nu*、*bg* マウスをはじめとして遺伝子改変マウスの遺伝子型タイプングおよび系統維持に応用できる。
- 3 浜松医科大学・医学部附属動物実験施設の管理・運営について、良い点を当所の動物施設の管理・運営に取り入れる。

### 【謝辞】

今回の技術研修において研修生として受け入れて下さった浜松医科大学・医学部附属動物実験施設  
加藤 秀樹 准教授  
高林 秀次 助教

また、増益を与えて下さった各先生方へ  
西村 義一 基盤技術センター長  
松下 悟 基盤技術センター長  
今関 等 研究基盤技術部長  
吉田 敏彦 安全・施設部長  
鈴木 真 総務部長  
西川 啓 実験動物開発・管理課長

に謝意を表します。

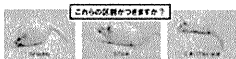
# 放医研における近交系マウス系統の 遺伝学的モニタリングシステムの確立

○海野あゆみ<sup>1</sup>、上野 渉<sup>2</sup>、新妻大介<sup>1</sup>、伊田大貴<sup>1</sup>、宮沢正光<sup>1</sup>、早尾辰雄<sup>2</sup>、西川 哲<sup>2</sup>  
1(株)サイエンス・サービス

2基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

## 1 遺伝学的モニタリングとは？

複数の近交系マウスを種内・種外して行く中で、予測の交雑(遺伝的コンタミネーション)は、常に起こる可能性が高い。  
(遺伝的コンタミネーションの原因)  
1. 人為的に知らず知らずのうちに交雑  
2. マウス系統の誤り  
3. マウス系統の混入



そのため  
1. 遺伝的コンタミネーションが起きていないかの確認  
2. 目的とする系統であるか(系統特定)の確認  
するために、定期的な種内・種外遺伝学的モニタリングが行われることが望ましい。

## 2 放医研での従来のモニタリング方法

実験動物中央研究所(ICLASモニタリングセンター)にモニタリングの検査依頼(1回/年)

生物学的・免疫学的標準遺伝子座によるモニタリング

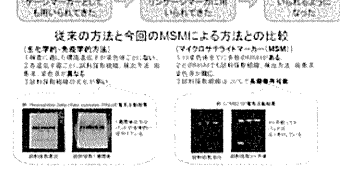
実験動物中央研究所でのモニタリング結果



## 3 従来の遺伝学的モニタリング方法

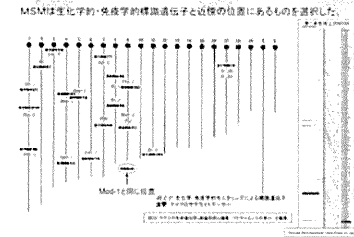
検査項目	生物学的標準遺伝子座による検査	免疫学的標準遺伝子座による検査
検査依頼	検査依頼書(1回/年)	検査依頼書(1回/年)
検査方法	PCR法による検査	PCR法による検査
検査結果	検査結果報告書	検査結果報告書
検査料	検査料(1回/年)	検査料(1回/年)
検査期間	検査期間(1回/年)	検査期間(1回/年)

## 4 従来の方法と今回のMSMによる方法との比較



MSMを用いたPCR法による当所独自の  
遺伝学的モニタリングシステムの確立を行うこととした!

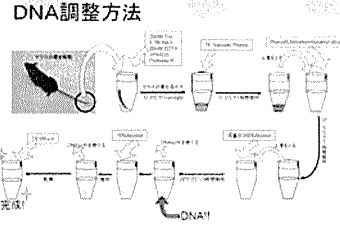
## 5 モニタリングに用いたMSMの位置



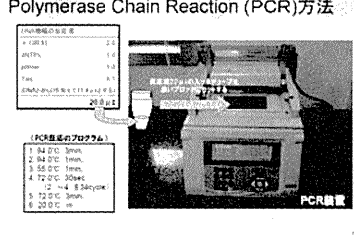
## 6 モニタリングに用いたMSMの各染色体における位置

MSM	Chromosome	Position (kb)	Gene
MSM1	1	100	Gene A
MSM2	2	200	Gene B
MSM3	3	300	Gene C
MSM4	4	400	Gene D
MSM5	5	500	Gene E
MSM6	6	600	Gene F
MSM7	7	700	Gene G
MSM8	8	800	Gene H
MSM9	9	900	Gene I
MSM10	10	1000	Gene J
MSM11	11	1100	Gene K
MSM12	12	1200	Gene L
MSM13	13	1300	Gene M
MSM14	14	1400	Gene N
MSM15	15	1500	Gene O
MSM16	16	1600	Gene P
MSM17	17	1700	Gene Q
MSM18	18	1800	Gene R
MSM19	19	1900	Gene S
MSM20	20	2000	Gene T

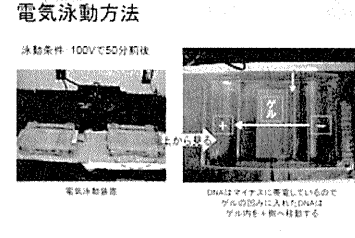
## 7 DNA調整方法



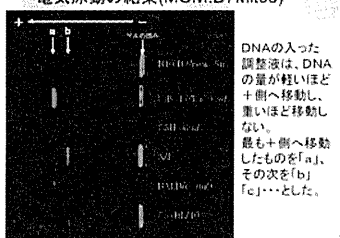
## 8 Polymerase Chain Reaction (PCR)方法



## 9 電気泳動方法



## 10 電気泳動の結果(MSM:D7Mit68)



MSM	Strain	Band
D7Mit68	Strain A	a
	Strain B	b
D7Mit68	Strain C	a
	Strain D	b
D7Mit68	Strain E	a
	Strain F	b
D7Mit68	Strain G	a
	Strain H	b
D7Mit68	Strain I	a
	Strain J	b
D7Mit68	Strain K	a
	Strain L	b
D7Mit68	Strain M	a
	Strain N	b
D7Mit68	Strain O	a
	Strain P	b
D7Mit68	Strain Q	a
	Strain R	b
D7Mit68	Strain S	a
	Strain T	b

## 11 モニタリング結果①

MSM	Strain	Band
MSM1	Strain A	a
	Strain B	b
MSM2	Strain C	a
	Strain D	b
MSM3	Strain E	a
	Strain F	b
MSM4	Strain G	a
	Strain H	b
MSM5	Strain I	a
	Strain J	b
MSM6	Strain K	a
	Strain L	b
MSM7	Strain M	a
	Strain N	b
MSM8	Strain O	a
	Strain P	b
MSM9	Strain Q	a
	Strain R	b
MSM10	Strain S	a
	Strain T	b
MSM11	Strain U	a
	Strain V	b
MSM12	Strain W	a
	Strain X	b
MSM13	Strain Y	a
	Strain Z	b
MSM14	Strain AA	a
	Strain AB	b
MSM15	Strain AC	a
	Strain AD	b
MSM16	Strain AE	a
	Strain AF	b
MSM17	Strain AG	a
	Strain AH	b
MSM18	Strain AI	a
	Strain AJ	b
MSM19	Strain AK	a
	Strain AL	b
MSM20	Strain AM	a
	Strain AN	b

## 12 モニタリング結果②

MSM	Strain	Band
MSM1	Strain AO	a
	Strain AP	b
MSM2	Strain AQ	a
	Strain AR	b
MSM3	Strain AS	a
	Strain AT	b
MSM4	Strain AU	a
	Strain AV	b
MSM5	Strain AW	a
	Strain AX	b
MSM6	Strain AY	a
	Strain AZ	b
MSM7	Strain BA	a
	Strain BB	b
MSM8	Strain BC	a
	Strain BD	b
MSM9	Strain BE	a
	Strain BF	b
MSM10	Strain BG	a
	Strain BH	b
MSM11	Strain BI	a
	Strain BJ	b
MSM12	Strain BK	a
	Strain BL	b
MSM13	Strain BM	a
	Strain BN	b
MSM14	Strain BO	a
	Strain BP	b
MSM15	Strain BQ	a
	Strain BR	b
MSM16	Strain BS	a
	Strain BT	b
MSM17	Strain BU	a
	Strain BV	b
MSM18	Strain BW	a
	Strain BX	b
MSM19	Strain BY	a
	Strain BZ	b
MSM20	Strain CA	a
	Strain CB	b

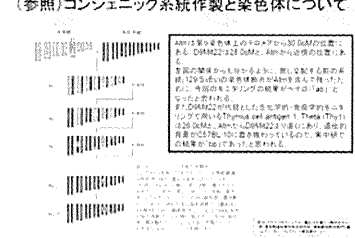
## 13 結果・考察

- MSMを用いた遺伝学的モニタリングシステムの標準化・確立を行った。
- 15系統で遺伝子型(genotype)が明らかになったMSM(D7Mit68, D13Mit103)があった。これらは放医研で維持されている近交系マウス系統の遺伝的コンタミネーションを調べ、系統特定を行うことが、系統特定を促すことには有効である。
- 1系統(B6.SJL)に異なる遺伝子型を持ったMSM(D2Mit101)があった。これは放医研で維持されている近交系マウス系統の遺伝的コンタミネーションを調べ、系統特定を行うことが、系統特定を促すことには有効である。
- D7Mit68でヘテロ(a/b)となった系統(C3H/HeNis-Atm)があった。これは放医研で維持されている近交系マウス系統の遺伝的コンタミネーションを調べ、系統特定を行うことが、系統特定を促すことには有効である。
- D7Mit68でヘテロ(a/b)となった系統(B6.SJL)があった。これは放医研で維持されている近交系マウス系統の遺伝的コンタミネーションを調べ、系統特定を行うことが、系統特定を促すことには有効である。
- D7Mit68でヘテロ(a/b)となった系統(B6.SJL)があった。これは放医研で維持されている近交系マウス系統の遺伝的コンタミネーションを調べ、系統特定を行うことが、系統特定を促すことには有効である。

## 14 今後の方針


- 生物学的・免疫学的モニタリングでは検査されていない染色体(第10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19染色体)があったり、1つの染色体で1つの遺伝子座しかモニタリングしていない染色体(第2, 3, 5, 8, 11, 17染色体)があった。全ての染色体でモニタリングができるよう、組み換えが起こる最小単位の20Mcほどに新たなMSMをおいたモニタリングシステムを確立する。
- PCRのプロダクトサイズがあまりかわらず、「a」、「b」、「c」の判定が難しくMSMがあった。一塩基が判定しても同じ結果になるよう、「a」、「b」、「c」でプロダクトサイズの異なる他のMSMにできるだけ替える。
- 放医研の15マウス系統を正確に、融解・移殖・産子したときも系統特定できるようにする。

## (参照)コンジェニック系統作製と染色体について



# 放医研で維持・生産されている15マウス系統の胚凍結保存

○海野あゆみ<sup>1</sup>、久保あゆ子<sup>2</sup>、伊藤正人<sup>1</sup>、大久保喬司<sup>1</sup>、川原 隼<sup>1</sup>、  
 藤井功輔<sup>1</sup>、伊田大貴<sup>1</sup>、宮沢正光<sup>1</sup>、新妻大介<sup>1</sup>、早尾辰雄<sup>2</sup>、西川 哲<sup>2</sup>  
 1(株)サイエンス・サービス  
 2基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課



## 放医研で維持・生産されている15マウス系統の胚凍結保存

○海野あゆみ<sup>1</sup>、久保あゆ子<sup>2</sup>、伊藤正人<sup>1</sup>、大久保喬司<sup>1</sup>、川原 隼<sup>1</sup>、藤井功輔<sup>1</sup>、伊田大貴<sup>1</sup>、宮沢正光<sup>1</sup>、新妻大介<sup>1</sup>、早尾辰雄<sup>2</sup>、西川 哲<sup>2</sup>  
 1(株)サイエンス・サービス、  
 2基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

### 1 凍結保存の歴史

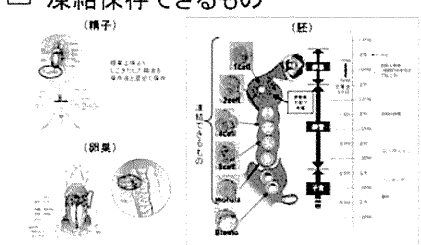
・世界初凍結  
 精子 Polge (1949) → 凍結マウス Whittingham (1972) → これからは世界的に凍結保存研究が進む。

### ・凍結保存の意義

- 1 生物資源保存
- 2 生体での飼育のための労力・場所・経済性の省美化
- 3 遺伝的形質や特性変化・感染予防の防止
- 4 国内科機関との授受の簡便化

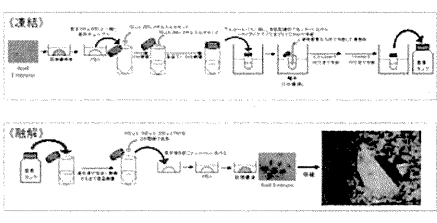
### 2 凍結保存できるもの

(精子) (卵巣) (胚)

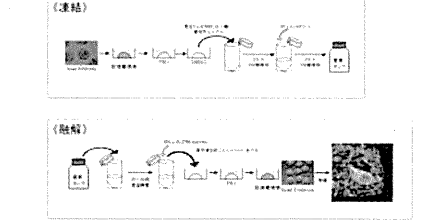


当課では胚の凍結保存を行っている

### 3 修正緩慢法(横山ら:1981)による胚凍結・融解方法



### 4 急速ガラス化法(中瀧ら:1997)による胚凍結・融解方法

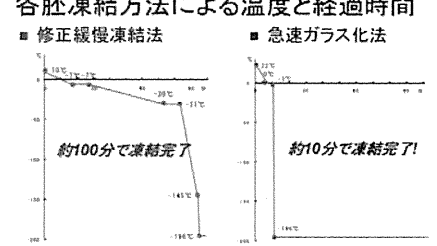


### 5 修正緩慢法と急速ガラス化法の比較

	修正緩慢法	急速ガラス化法
使用装置	プログラムフリーザー	CHILL HEAT
所要時間		
凍結	約100分	約10分
融解	約60分	約10分

### 6 各胚凍結方法による温度と経過時間

■ 修正緩慢凍結法 ■ 急速ガラス化法



約100分で凍結完了! (修正緩慢法)  
 約10分で凍結完了! (急速ガラス化法)

時間の有効利用のため当課では急速ガラス化法を採用している。

### 7 当所で維持していたマウスの修正緩慢凍結法による1988年から凍結した胚の融解・移植結果

系統	凍結胚数	融解		移植		
		回収胚数(%)	正常胚数(%)	胚数	着床数(%)	産子数(%)
B10.Thy1.1/Nrs	214	208 (97.2)	167 (78.0)	112 (52.3)	164 (76.6)	152 (82.3)
C57BL/6JNrs	218	212 (97.3)	162 (74.3)	132 (60.6)	158 (72.5)	44 (20.2)
C3H/HeNrs	126	121 (96.0)	110 (87.3)	62 (49.2)	103 (81.7)	19 (15.1)
STS-A	75	69 (92.0)	39 (52.1)	25 (33.3)	51 (61.3)	3 (4.0)
CBA-J	71	66 (93.0)	29 (40.8)	0 (0)	30 (18.3)	0 (0)

### 8 当所で維持しているマウスの急速ガラス化法による凍結胚の融解・移植結果

系統	凍結胚数	融解		移植		
		回収胚数(%)	正常胚数(%)	胚数	着床数(%)	産子数(%)
B10.BR/Sn	76	76 (100)	75 (98.7)	68 (89.5)	76 (100)	35 (46.1)
C3H/HeJ- <i>Ac Ac</i>	49	49 (100)	41 (83.7)	40 (81.6)	48 (98.0)	8 (30.6)
C.B-17/ICr- <i>scid</i>	62	60 (96.8)	36 (58.1)	35 (58.3)	42 (67.7)	3 (12.9)

※%は全て凍結胚数に対する値

### 9 結果・考察

- 1 凍結胚に対する産子まで発生した割合の結果は、修正緩慢法ではB10.Thy1.1/Nrsで最も高い値(38.3%)を、CBA/Jで最も低い値(0%)を得、急速ガラス化法ではB10.BR/Snで最も高い値(46.1%)を、C.B-17/ICr-*scid*で最も低い値(12.9%)を得た。
- 2 凍結胚の産子までの発生率が悪い系統(STS/A(4%), CBA/J(0%))を維持する場合は、凍結胚で保存するより、生体で行う方が良いと思われる。
- 3 凍結保存する場合には、融解ごとに保存胚の残量が少なくなるため、保存胚の補充のために、系統維持する技術を有することが必要である。

### 10 今後の方針

- 1 現在放医研で維持・生産している15マウス系統を胚凍結し、融解・移植・産子を得るデータを出す。
- 2 放医研独自の系統(B10.Thy1.1/NrsやC3H/HeNrs-*Atm*など)は、凍結胚の融解・移植・産子を得るデータを付けてMouse Embryo Bank(理研BioResource, CARD)に寄託し、日本クレーなどのフリーダーから生産・販売されている系統と同じ系統(C57BL/6JNrs、C3H/HeNrsなど)はデータを取り、当所で保管する。
- 3 遺伝子改変マウスの解析の場合、それらを飼育するための労力・場所などの問題ですぐに解析できないものを、凍結胚で保管する。

# B6C3F1マウスを用いた発達期被ばく影響 —体重への影響—



発達期被ばく影響研究グループ

森竹 浩之、金 佳香、本多 淑恵、平澤 和子、角野 響子、谷口 順子  
須藤 聡美、山口 悠、高橋 江里佳、滝本 美咲

※(株)サイエンス・サービス

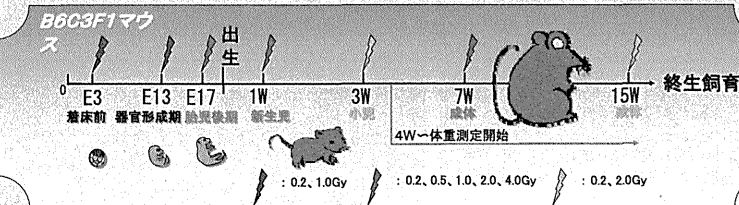
PP-17



## 背景と目的

発達期被ばく影響研究グループでは、マウスやラットを用いて、胎児・こどもの時期に放射線を被ばくした場合の寿命短縮や発がんへの影響について研究を進めている。特に、被ばく時の年齢、性別、線量、線質の違いに着目している。体重測定は、動物実験において健康状態、発育の度合いを知るための重要手段であるため、今回は放射線照射の影響のうち、体重の変化について検討した。

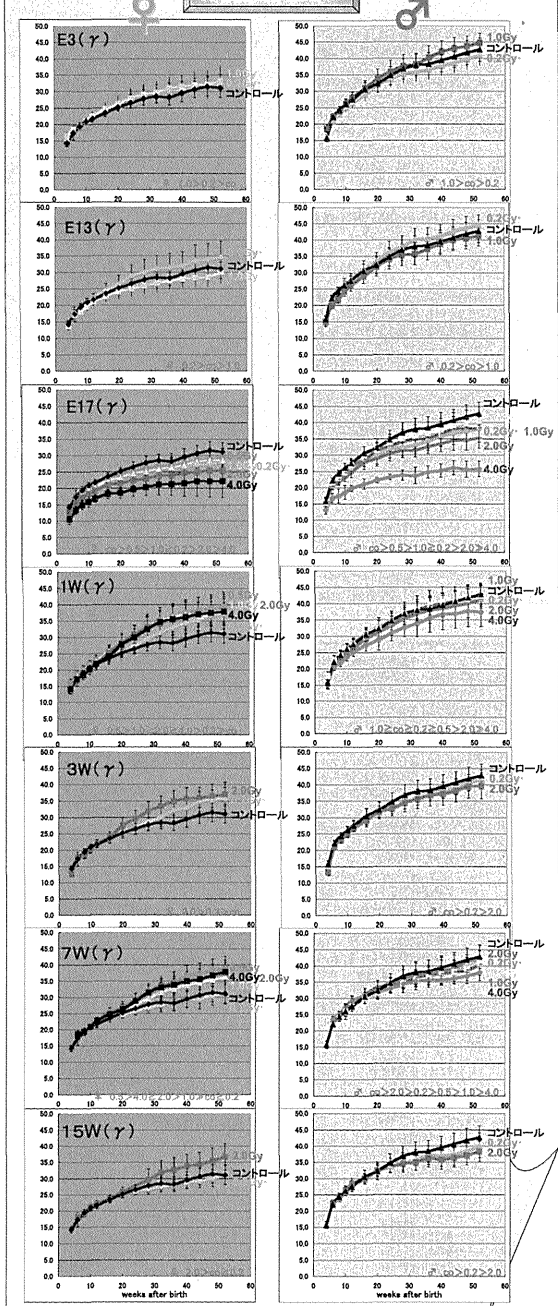
## 方法と材料



- \* 用いたマウス: B6C3F1マウスの雄雌
- \* 照射週齢:  
胎児(E3-着床前・胎生3日、E13-器官形成期・胎生13日、E17-胎児後期・胎生17日)  
こども(新生児・生後1W、小児・生後3W)  
おとな(成体・7W、15W)
- \* 照射線種:  $\gamma$ 線( $^{137}\text{Cs}$ )
- \* 照射線量: E3、E13グループ ... 0.2Gy、1.0Gy  
E17、1W、7Wグループ ... 0.2Gy、0.5Gy、1.0Gy、2.0Gy、4.0Gy  
3W、15Wグループ ... 0.2Gy、2.0Gy
- \* 体重対照: 非照射マウス(コントロールマウス)
- \* 照射匹数: 各群30匹(計1, 440匹)
- \* 測定間隔: 離乳後4W~12Wは2週に1度、その後52Wまでは4週に1度、体重測定をした。
- \* 体重計: 電磁式はかり(動物モードで測定、小数第2位は四捨五入)
- \* 飼育環境: 低線量棟SPF区域、1ケージ5匹飼育、温度・湿度(23±2°C・50±10%)、不絶給餌法

E17と1W及び7Wのグループについて線量効果関係をより詳しく調べるために5つの線量で照射した。

## 体重推移グラフ



## 結果と考察

♀♂の体重比較(右のグラフを参照)

- \* 照射と非照射に拘らず♂の体重は♀より早く増える傾向がみられた。
- \* 出生前照射(E3、E13)では、♀♂ともにコントロールとの体重増減の差があまりみられなかった。E17では、♀♂ともに照射線量に比例して体重減少がみられた。
- \* 出生後照射(1W、3W、7W、15W)では、♂マウスの体重変化が小さいが、♀マウスの体重は、増加傾向がみられた。  
Darren M. Roeschら[Physiology & Behavior 87(2006) 39-44]によると、卵巣摘出(エストロゲン低下した)ラットでは体重が増加する傾向があると報告されている。出生後被ばくした♀のマウスにみられた体重増加傾向が、卵巣がダメージを受けたためであるかどうかは今後の検討課題である。
- \* 体重増加を引き起こす線量は、1Wと3Wでは0.2Gy以上、7Wと15Wでは0.5Gy以上であり、被ばく時年齢によって放射線応答性は異なっていた。

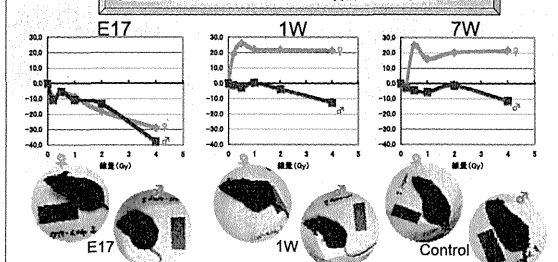
## まとめ

- \* 体重測定は、3人1組で行うのが最も効率が良い。
- \* 放射線被ばくによりE17(胎生後期)では、♀♂ともに体重減少がみられたが、出生後の♀では逆に体重増加がみられた。

## 問題点

- \* 体重の有意差の検証  
照射マウスとコントロールマウスに体重の有意差があるかどうかは統計学的検定の作業が必要。
- \* 環境因子の影響  
マウスの飼育環境に関して、住居(ケージ、床敷)、気候因子(温度、湿度)、物理化学的因子(騒音、照明)、栄養因子(飼料、飲水)などが環境因子としてあげられる。環境因子のコントロールに不備が生じた場合、体重測定値に影響を及ぼすことがある。

## 線量におけるControlとの増減の割合(52W)



- \* ♀マウスでは、E17で照射線量とともに体重減少がみられた。
- \* ♀マウスでは、E17において♂と同様に照射線量とともに体重減少がみられた。1Wでは0.2Gy以上で体重増加がみられ、7Wでは0.5Gy以上で体重増加がみられた。



# SPF動物生産・実験棟でクリーン化したC3H/He Nrsの現状報告

○伊藤正人<sup>1)</sup>、石田有香<sup>2)</sup>、新妻大介<sup>1)</sup>、石原直樹<sup>1)</sup>、飯名瑞希<sup>1)</sup>、小久保年章<sup>2)</sup>、早尾辰雄<sup>2)</sup>、西川哲<sup>2)</sup>  
 1)株式会社サイエンス・サービス、2)基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

## SPF動物生産・実験棟 でクリーン化した C3H/He Nrsの現状報 告

○伊藤 正人<sup>1)</sup>、石田 有香<sup>2)</sup>、新妻 大介<sup>1)</sup>、石原 直樹<sup>1)</sup>、  
 飯名 瑞希<sup>1)</sup>、小久保 年章<sup>2)</sup>、早尾 辰雄<sup>2)</sup>、西川 哲<sup>2)</sup>  
 1)株式会社サイエンス・サービス  
 2)基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

## SPF生産・実験棟

1階

クリーン化したマウス

構造：鉄筋コンクリート(RC-3)  
 地上階数：1階・2階・屋上  
 最高の高さ(m)：13.5  
 階面積(m<sup>2</sup>)：538.05  
 延面積(m<sup>2</sup>)：1222.90

2階

クリーン化したマウス

- 平成17年4月、SPF動物生産・実験棟で自家生産しているC3H/He Nrs (C3H)マウスに陰差周囲が膨満している雄が散見された。
- これらの個体を検査したところ、皮下膿瘍が確認され、**包皮腺炎と診断された。**
- 病変部位から**黄色ブドウ球菌**が検出された。
- 平成18年3月より、清浄化を目的として飼育作業手順を見直した。
- 内容は①ハード面の強化、②消毒方法の改善、③C3Hのクリーン化である。
- 従来のC3Hの現状及び、帝王切開によりクリーン化したC3Hの作業経過を報告する。

## 黄色ブドウ球菌とは

- 学名は**Staphylococcus aureus**。通性嫌気性のグラム陽性球菌。
- ヒトの皮膚、鼻、鼻腔粘膜などに常在し、傷口から侵入して化膿性疾患の原因となる。
- マウス・ラットでは、化膿性結膜炎、角膜炎、皮膚の潰瘍と慢性皮膚炎(顔面、腰部、四肢、尾)、皮下膿瘍を引き起こす可能性がある。
- 本菌は抗生剤に耐性を獲得しやすい菌である。
- 当所のSPFレベルの月例検査の対象ではない。

感染マウス

## 包皮腺炎とは

1～4が繰り返されることにより、ブドウ球菌が繁殖する。

1 皮膚割れ

2 皮膚割れ拡大

3 膿瘍形成

4 膿瘍破裂

免疫低下

包皮腺炎マウス

正常なマウス

## 作業手順

「包皮腺炎とは」の悪循環を無くすことを目的とし、作業手順を見直した。

- 1 衣類...→1階実験室→毎日交換
- 2 手袋...→より厳重な素材に変更
- 3 飼育籠...→オープンラックのマイナック
- 4 その他...→飼育籠の扉に消毒用アルコールを塗布する

	H18	H19	H20	合計													
1階	0	3	1	0	5	0	2	0	0	0	0	0	0	0	16/702		
2階	0	2	5	3	2	4	5	1	3	2	3	4	0	0	0	34/702	
3階	0	0	6	2	5	5	4	4	5	0	5	5	6	2	4	62/708	
4階	0	0	6	5	4	5	6	0	6	2	4	4	4	4	71/708		
5階	0	0	0	0	0	2	2	2	3	1	0	0	0	0	6	1	78/714
6階	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/0
合計	0	15	22	23	21	22	18	9	10	12	32	20	16	11	14	261/3534	

※1 従来のC3Hのブドウ球菌発症状況

※2 H18～H20発症状況

※3 H18～H20発症状況

※4 H18～H20発症状況

※5 H18～H20発症状況

※6 H18～H20発症状況

観察の結果...

3号室全体に蔓延しているため、作業を見直しでも発症数を減らすことは難しい。

## 新たな作業手順の見直し (滅菌機材について)

生産内で使用する滅菌機材...ケージワッシャー、給食・ラベルボムダスター、滅菌機など。

以前は、オートクレーブから設置完了した機材は直接取り出していた。

今は、水拭き掃除、消毒した飼育籠や号室から必要な機材を取り出すようにした。

## 新たな作業手順の見直し (餌について)

以前は、他の飼育機材でも使用していた筆を再度使用していた。

今は、滅菌した作業用の専用筆をアルコール消毒した衣類を洗濯して作業を行うようにした。

より清潔に!

## 新たな作業手順の見直し (入室方法について)

以前は、入室マフで長靴の底を消毒してから入室していた。

今は、入室マフに加えて、衣類・履物全体をアルコールで噴霧消毒して、扉を出るまで飼育室内に入れないようにした。

## クリーン化の経過状態

H18.7

- ①C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ②系統維持室でマイクロバク菌を除去(6日)
- ③C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ④C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑤C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑥C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑦C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑧C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑨C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑩C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑪C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑫C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑬C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑭C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑮C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑯C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑰C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑱C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑲C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑳C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉑C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉒C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉓C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉔C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉕C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉖C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉗C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉘C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉙C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉚C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉛C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉜C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉝C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉞C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉟C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊱C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊲C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊳C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊴C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊵C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊶C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊷C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊸C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊹C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊺C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区

H19.1

- ①C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ②C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ③C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ④C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑤C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑥C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑦C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑧C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑨C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑩C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑪C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑫C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑬C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑭C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑮C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑯C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑰C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑱C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑲C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ⑳C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉑C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉒C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉓C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉔C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉕C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉖C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉗C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉘C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉙C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉚C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉛C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉜C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉝C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉞C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㉟C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊱C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊲C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊳C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊴C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊵C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊶C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊷C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊸C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊹C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区
- ㊺C3Hの侵入防止、実験棟(2階)に13区

## 帝王切開の実績

第1回目...3区より2区抽出したが、仔が全て未熟のため採せず。

第2回目...1区より2区抽出して7匹採する。育成数のため育成せず。

第3回目...4区より2区抽出して14匹採する。4区より2匹を育成する。

第4回目...3区より2区抽出して14匹採する。4区より1匹を育成する。

第5回目...2区より1区抽出して7匹採する。4区より1匹を育成する。

第6回目...3区より2区抽出して13匹採する。4区より1匹を育成する。

観察数 抽出した匹数 誕生した匹数 育成した匹数

16匹 → 119匹 → 59匹 → 20匹

1区まで7.4匹抽出 1/2まで減少 1/3まで減少

- ## 考察
- クリーン化したC3Hからブドウ球菌は検出されない。
  - 今後の対応として、飼育環境の十分な消毒、感染の拡散防止、他の系統のクリーン化を行っていくことで、ブドウ球菌の排除に努めていく。
  - 帝王切開法に加え、胚移植(体外受精も含む)による方法も取り入れたい。

# マウスの喰殺に関する研究—(1)里親が里仔を「喰殺する」系統差—

○新妻大介<sup>1)</sup>、石原直樹<sup>1)</sup>、大久保 喬司<sup>1)</sup>、早尾 辰雄<sup>2)</sup>、西川 哲<sup>2)</sup>  
株式会社サイエンス・サービス<sup>1)</sup>、放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課<sup>2)</sup>

マウスの喰殺に関する研究  
—(1)里親が里仔を「喰殺する」系統差—

新妻 大介<sup>1)</sup>、石原 直樹<sup>1)</sup>、大久保 喬司<sup>1)</sup>、早尾 辰雄<sup>2)</sup>、西川 哲<sup>2)</sup>  
株式会社サイエンス・サービス<sup>1)</sup>、放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課<sup>2)</sup>

### 喰殺とは

- マウスを飼育していると、親動物が分娩した仔動物を食べることがある。また、親動物(里親)が異なった母親動物の仔(里仔)を食べる事もある。これを喰殺(cannibalism)という
- 喰殺は仔の「頭部」もしくは「腹部」から始まる事が多く、また親動物の系統によって、喰殺の多寡が見られる。
- 他の動物ではネコ、ウサギ、ラット、ハムスター、昆虫などでも観察される。

実際にマウスを飼育し、経験する喰殺は

- ①分娩仔の成長が順調でないとき(奇形、疾病、発育不良、早産等)や死亡した場合
- ②親が分娩時、哺育時に不安な状態(床替、騒音、栄養不良、疾病等)に置かれた場合

このような場合に観察される事が多い。

### 哺育させていた仔がいらない~!?

・親:1匹 → ・親:1匹  
・仔:7匹 → ・仔:0匹

### 実際に喰殺されたマウスの様子

腹部より喰殺が行われている事が判る。

・放医研における帝王切開の役割

- ①微生物に汚染されたマウスをクリーン化する
- ②胚移植された仮親が自然分娩しないとき

①②の場合に帝王切開を行い、胎児を取り出して仮親に哺育させる。

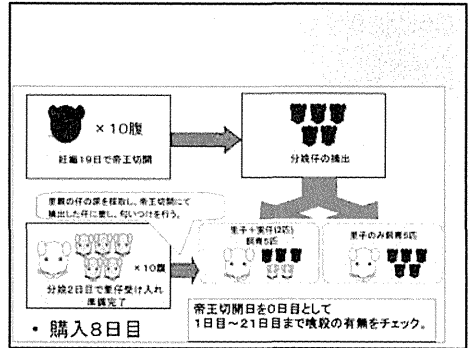
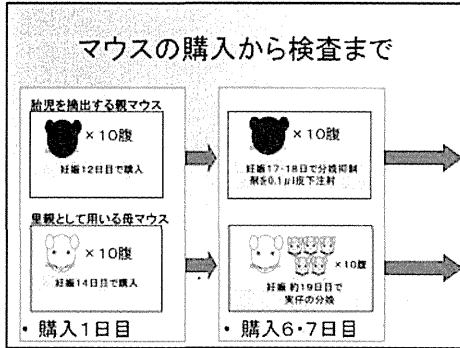
・放医研における帝王切開の問題点

現在、C3H/Heと IQI/Jicを里親として使用しているが、喰殺は両系統に親られ、作業効率の低下を招いている。

### 目的

今回、下記のマウスを用い、帝王切開後21日間の喰殺率(喰殺された匹数/里仔匹数)の系統差を調査する。里親として必要な哺育能力の高い有用な系統の有無を検索する。

ブリーダー名	近交系	クローズドコロニー
日本SLC	C3H/HeSlc	Slc:ICR
	C57BL/6CrSlc	Slc:ddY
	DBA/2CrSlc	
	BALB/cCrSlc	
日本クレア	C3H/HeNjcl	Jcl:ICR
	C57BL/6Njcl	
日本チャールス・リバー	C3H/HeNcrCrlj	Crlj:CD1(ICR)
	C57BL/6NcrCrlj	



### 結果1: ICR系を里親、近交系を里仔にした場合

系統名	喰殺された匹数と割合				喰殺日の割合				
	母系統	父系統	喰殺率	喰殺日	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
ICR系	近交系	近交系	30.0%	100%	100%	0%	0%	0%	0%
ICR系	近交系	ICR系	41.7%	83.3%	100%	0%	0%	0%	0%
ICR系	近交系	DBA/2	20.0%	40.0%	100%	0%	0%	0%	0%
ICR系	近交系	BALB/c	14.3%	28.6%	100%	0%	0%	0%	0%

※1日目と2日目の喰殺率のみを記載している。喰殺率が90%以上に関しては赤字で表記してある。

### 結果2: 近交系を里親、Slc:ICRを里仔にした場合

系統名	喰殺された匹数と割合				喰殺日の割合				
	母系統	父系統	喰殺率	喰殺日	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
近交系	ICR系	ICR系	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%
近交系	ICR系	DBA/2	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%
近交系	ICR系	BALB/c	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%

喰殺率が90%以上に関しては赤字で表記してある。

### 結果3: Slc:ddYを里親、近交系を里仔にした場合

系統名	喰殺された匹数と割合				喰殺日の割合				
	母系統	父系統	喰殺率	喰殺日	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
Slc:ddY	近交系	近交系	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%
Slc:ddY	近交系	ICR系	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%

喰殺率が90%以上に関しては赤字で表記してある。

### 結果

- ①里親が里仔を喰殺する時期はほとんどの場合、里親の哺育開始後24時間以内に集中していた。
- ②里親の実仔と里仔を一緒に哺育させると、里仔のみの哺育よりも喰殺率は低かった。しかし、近交系4系統が里親の場合ではBALB/cCrSlcのみ喰殺率は低かった。
- ③里親が近交系では3%~20%の喰殺率となり、ICR・ddYでは28.5%~75%の喰殺率となった。

### 考察

- ・里仔と実仔での哺育では、里仔を喰殺するケースが多かった。よって、自分の仔を選択的に哺育している事が考えられる。
- ・今後、種々の検討を加え、里親として必要な喰殺しない哺育能力の高い系統を特定したい。



# アイソレーター内の作業効率を改善するための一考察

○石原直樹<sup>1</sup>、新妻大介<sup>1</sup>、飯名瑞希<sup>1</sup>、早尾辰雄<sup>2</sup>、石田有香<sup>2</sup>、川島直行<sup>2</sup>、  
入谷理一郎<sup>1</sup>、館野香里<sup>1</sup>、中台妙子<sup>2</sup>、大谷鉄也<sup>3</sup>、西川 哲<sup>2</sup>  
株式会社サイエンス・サービス<sup>1)</sup> / 放射線医学総合研究所 実験動物開発・管理課<sup>2)</sup>  
日本クレア株式会社<sup>3)</sup>

## アイソレーター内の作業効率を改善するための一考察

### ステリルロック内蓋止具の試作

○石原 直樹<sup>1</sup>、新妻 大介<sup>1</sup>、飯名 瑞希<sup>1</sup>、早尾 辰雄<sup>2</sup>、石田 有香<sup>2</sup>、  
小久保 年章<sup>2</sup>、川島 直行<sup>2</sup>、入谷 理一郎<sup>1</sup>、館野 香里<sup>1</sup>、中台 妙子<sup>2</sup>、  
大谷 鉄也<sup>3</sup>、西川 哲<sup>2</sup>  
株式会社サイエンス・サービス<sup>1)</sup> / 放射線医学総合研究所 実験動物開発管理課<sup>2)</sup>  
日本クレア株式会社<sup>3)</sup>

## アイソレーター開発の移り変わり

1885年フランスのバロウが無菌飼育装置のきっかけをつくった。

この考えから其々の研究者が無菌飼育装置を開発した。

① 1885年フランスのバロウが無菌飼育装置を開発した。

② 1900年代前半、ドイツのシュライヒャーがガラス製の無菌飼育装置を開発した。

③ 1900年代後半、アメリカのワグネルがステンレス製の無菌飼育装置を開発した。

④ 1950年代後半、アメリカのワグネルがステンレス製の無菌飼育装置を開発した。

⑤ 1980年代後半、アメリカのワグネルがステンレス製の無菌飼育装置を開発した。

⑥ 1990年代後半、アメリカのワグネルがステンレス製の無菌飼育装置を開発した。

## 日本のアイソレーターの始まり

1960年代前半、東京大学理学部動物学教室で、無菌飼育装置を開発した。これは、ガラス製の無菌飼育装置で、無菌飼育容器で実験動物を飼育する。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で実験動物を飼育する。

1960年代後半、東京大学理学部動物学教室で、無菌飼育装置を開発した。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で、無菌飼育容器で実験動物を飼育する。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で実験動物を飼育する。

1970年代後半、東京大学理学部動物学教室で、無菌飼育装置を開発した。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で、無菌飼育容器で実験動物を飼育する。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で実験動物を飼育する。

1980年代後半、東京大学理学部動物学教室で、無菌飼育装置を開発した。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で、無菌飼育容器で実験動物を飼育する。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で実験動物を飼育する。

1990年代後半、東京大学理学部動物学教室で、無菌飼育装置を開発した。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で、無菌飼育容器で実験動物を飼育する。これは、ステンレス製の無菌飼育装置で実験動物を飼育する。

## アイソレーターとは？

使用目的  
① 無菌動物を作出する。  
② 感染動物などを適切に洗浄した状態で飼育するために使用する。

① 無菌動物を作出する。  
② 感染動物などを適切に洗浄した状態で飼育するために使用する。

① 無菌動物を作出する。  
② 感染動物などを適切に洗浄した状態で飼育するために使用する。

① 無菌動物を作出する。  
② 感染動物などを適切に洗浄した状態で飼育するために使用する。

## アイソレーター日常作業について

無菌動物を飼育するためのピニールスリーブ、器具の交換、清掃などの作業がある。

作業工程の説明

作業開始時  
① アイソレーター内のピニールスリーブを交換する。  
② アイソレーター内の器具を交換する。  
③ アイソレーター内の清掃を行う。

飼育作業時  
① アイソレーター内のピニールスリーブを交換する。  
② アイソレーター内の器具を交換する。  
③ アイソレーター内の清掃を行う。

出入作業時  
① アイソレーター内のピニールスリーブを交換する。  
② アイソレーター内の器具を交換する。  
③ アイソレーター内の清掃を行う。

## ステリルロックの説明

アイソレーター内の作業で飼育器具・飼料の搬入や、汚物の搬出などに使用する入り口と出口。

ステリルロックの構造

ステリルロックの構造

ステリルロックの構造

ステリルロックの構造

## 装着作業について (ゴム製止具の場合)

① ステリルロックにゴム製の止具を引っ掛け手を伸ばす。  
② 内部がはずれないように、ゴム製止具をピニール手袋で押す。  
③ ゴム製止具がはずれないように、内部のピニール手袋を引っ張る。  
④ ゴム製止具がはずれないように、内部のピニール手袋を引っ張る。

このような方法では、作業時間が長くなる。  
誰でも簡単に出来る代用品はないか？

ゴム製止具は使用回数により、伸びたり切れたりするので、使用回数があるため考えたのが、金属製止具である。

## 金属製止具の試作

ゴム製止具の代わりに、金属製止具を試作した。金属製のフックによる、ワンタッチ方式でゴム製、スリーブに装着可能であった。

改良前

改良後

改良前

改良後

## ゴム製と金属製の試用比較

作業経験者と未経験者の装着時間の計測

作業経験者 【作業歴】 2~3年 3名	作業経験者と未経験者の装着時間の計測			
	第1回目	第2回目	第3回目	平均値
作業人数	25秒	16秒	15秒	56秒
作業数	23秒	20秒	30秒	73秒
作業数	23秒	22秒	21秒	66秒
	平均値 21.6秒			

未経験者 5名	作業経験者と未経験者の装着時間の計測			
	第1回目	第2回目	第3回目	平均値
作業人数	53秒	32秒	32秒	117秒
作業数	48秒	28秒	31秒	107秒
作業数	48秒	22秒	31秒	101秒
作業数	62秒	68秒	59秒	189秒
作業数	86秒	48秒	46秒	182秒
	平均値 46.6秒			

## ゴム製と金属製の試用比較

作業経験者と作業未経験者の装着時間の計測

作業経験者 【作業歴】 2~3年 2名	作業経験者と作業未経験者の装着時間の計測			
	第1回目	第2回目	第3回目	平均値
作業人数	15秒	35秒	32秒	82秒
作業数	20秒	30秒	22秒	72秒
	平均値 26.4秒			

未経験者 6名	作業経験者と作業未経験者の装着時間の計測			
	第1回目	第2回目	第3回目	平均値
作業人数	35秒	19秒	20秒	75秒
作業数	45秒	30秒	24秒	99秒
作業数	25秒	24秒	28秒	77秒
作業数	26秒	17秒	14秒	57秒
作業数	39秒	20秒	43秒	102秒
作業数	20秒	20秒	21秒	61秒
	平均値 26.1秒			

## 無菌検査と微生物検査

無菌検査(培養検査)と微生物検査(PCR検査)の結果を比較する。

無菌検査(培養検査)の結果

微生物検査(PCR検査)の結果

## 無菌検査(培養検査)と結果について

培養スケジュールと結果について

回数	日付	性別	結果
1回目	7月30日(木)	雌性	陰性
2回目	8月29日(木)	雌性	陰性
3回目	9月25日(火)	雌性	陰性
4回目	10月26日(木)	雌性	陰性
5回目	11月29日(木)	雌性	陰性
6回目	12月27日(木)	雌性	陰性

無菌検査(PCR検査)の結果

回数	日付	性別	結果
1回目	2007年7月7日(火)		
2回目	2007年11月5日(火)		
3回目	2008年2月4日(月)		

培養検査・血清検査・顕微鏡検査の結果は、アイソレーター内の飼育動物は陰性であった。

## 結果

- 金属製止具は、ゴム製止具に比べ作業経験の有無を問わず短時間で装着可能であった。
- また、いずれの微生物検査においても陰性であり、内部は無菌状態で維持された。

## 考察

- 試作した金属製止具は、十分実用的であると考えた。
- 更なる実用性を検討する為、1年間の無菌マウスの飼育を開始している。

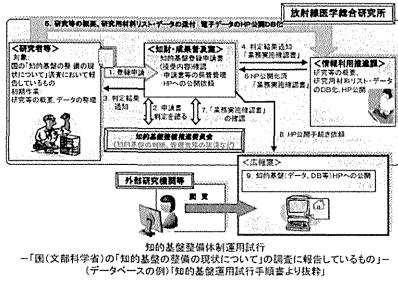
# 産業利用される自然起源の放射性物質 NORM (Naturally Occurring Radioactive Material) データベース構築

黒田 典子 情報業務室 情報利用推進課  
岩岡 和輝、米原 英典 放射線防護研究センター規制科学総合研究グループ

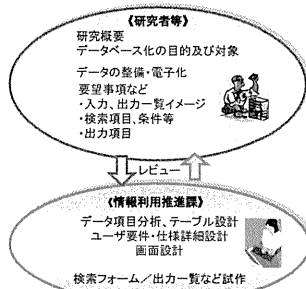
## 要旨

情報業務室では放医研の知的基盤整備の中で、放射線安全及び緊急被ばく医療に関する研究成果の普及と放射線影響への関連学術情報を公開し、関連する既存のデータベースとの連携確保を図りつつ、データベース化する業務を行っている。昨春秋に公開した「産業利用される自然起源の放射性物質 (NORM)に関するデータベース」(NORMDB)の概要とデータベース構築方法について報告する。  
NORMDBは、主として産業材料となる国内産、海外産の物質について放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループが利用実態調査と独自の放射能濃度調査を行い、これによって得られた情報を集約したデータベースとなっている。

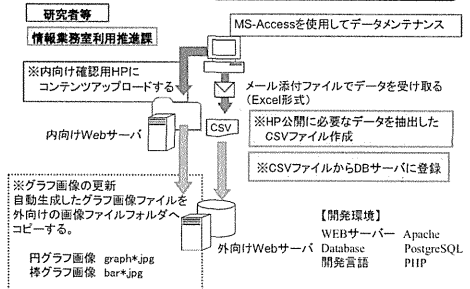
## 研究情報データベース化の手続き



## データベース構築の流れ



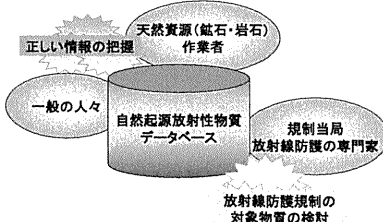
## システム構成とデータメンテナンスの流れ



## データベースのトップ画面

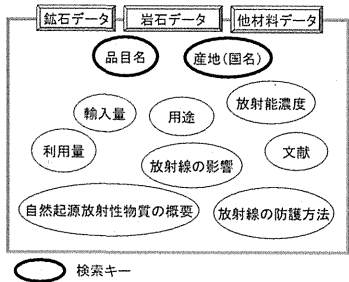


## データベース目的



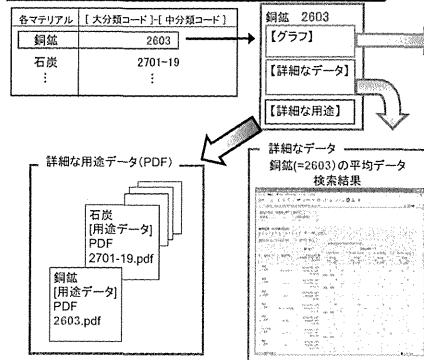
## データベースの内容

1400種を超える物質に関する情報を蓄積



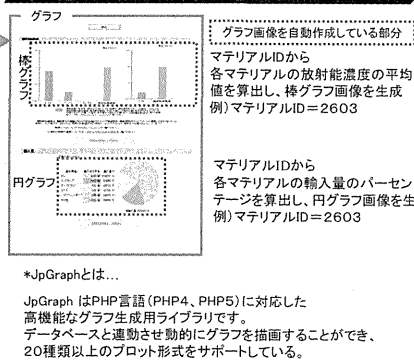
## コンテンツの動的リンク付け

各マテリアルIDから、各種コンテンツのリンク付け、自動生成  
★各マテリアル毎のコンテンツ管理が容易になった。



## 各マテリアルに関するグラフ自動生成

PHPグラフ生成ライブラリ JpGraph\* の使用  
★研究者側で Excel によるグラフ作成が不要になった。



## アクセス解析

セッションとUserAgent\* によるアクセス解析  
★不要なアクセスをカウントから除外した。



## 今後の課題及び改善点

今後、掲載データに新たな情報を随時、追加・更新し、データベースの拡充が行われるに当たり下記の改善を検討する。

- データの更新方法
  - AccessデータをCSVにエクスポート変換し、ブラウザよりDBサーバにデータ一括更新 (仮登録DB)
  - 内向けHPより内容を確認後、外向け用のDBサーバにブラウザより登録
- HTMLコンテンツ/グラフ画像のアップロード方法
  - 内向けのサーバと外向けサーバのファイル差分をチェックし、コンテンツ (HTML、画像ファイル) 自動更新

データ更新管理ツールによる

データベース更新とコンテンツアップロードの自動化

# 万年WEBカレンダーの作成と応用

○前田 武、今関 等

(独)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 放射線発生装置利用技術開発課

### 万年WEBカレンダーの作成と応用

◎ 前田 武、今関 等

- 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 放射線発生装置利用技術開発課
- はじめに
- 万年WEBカレンダーの概要
- 万年WEBカレンダーの特徴
- まとめと今後の課題
- 参考文献

### はじめに

放射線医学総合研究所(医研研)は、共同実験施設があるが、機器利用にあたっては事前予約が原則である。平成15年5月に運用を開始した「放射線発生装置予約システム」を皮切りにWEB予約システムの構築を進めている。

WEB予約システムで利用申請を行うには勤務日であるかの確認をする必要があるが、カレンダーを作成する上で日本の祝祭日制度が問題となった。

本稿の目的では、祝祭日の設定をシステム管理者が年毎に手作業を要し入力・設定した。

国立天文台が公表している規則を参考に勤務日の判定ルーチンを作成し、祝祭日を自動判定出来るようにした。

### 万年WEBカレンダーの概要

- WEB予約システムには、①カレンダーと予定表が一体となっているタイプ、②カレンダーと予定表が分離しているタイプの2タイプを運用している。
- 一体のタイプは、date関数で西暦、月、日、曜日、英語月名を取得しており、比較的日本の祝祭日判定が容易に行える。
- 分離タイプは、①カラム表示にしている②date関数で曜日を取得しても利用できないという構造上の制約から判定をさせるのに工夫を要した。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の特徴~

- 一体型万年WEBカレンダーは、システム手帳に似た扱いやすいイメージで作成した。
- date関数でサーバーから西暦、月、日、曜日、英語月名を取得しているため、2次元配列で取得した西暦、月、日、曜日のデータから、英語月名を除くことで、比較的シンプルな構造に出来る。
- 利用状況の表示も各月の日付を縦に並び、1ヶ月単位で表示されている。
- 予約が入っていない日付を選択して予約ができていないか確認が行える。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(1)~

PHPのdate関数で日付を取得し、年月日を分割する。

この処理を繰り返すので、for loopで繰り返す。

今日の日の付を基準にして、1週間を分割する。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(2)~

1週間を分割する。

作成した曜日名が正確になるように調整する。

曜日の付を計算する。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(3)~

平日なら、祝祭日判定を適用する。

1月、2月、3月の例を示す。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(4)~

曜日の付を計算する。

曜日の付が正確になるように調整する。

曜日の付を計算する。

曜日の付が正確になるように調整する。

曜日の付を計算する。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(5)~

国民の祝日に関する法律(昭和23年法律第178号)

第3条「国民の祝日は、休日とする。」

2「国民の祝日」が日曜日に当たるときは、その日においてその日に最も近い「国民の祝日」でない日を休日とする。

3その前日及び翌日が「国民の祝日」である日、「国民の祝日」でない日に限る。は、休日とする。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(6)~

祝祭日の判定

3月31日の例

3月31日の例

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~一体型の仕組み(まとめ)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の特徴~

- 一体型万年WEBカレンダーは、「祝祭日」をdate関数で取得し、システム手帳に似た扱いやすいイメージで作成した。
- 前工程と後工程を分離し、システム手帳に似た扱いやすいイメージで作成した。
- date関数で取得した西暦、月、日、曜日のデータから、英語月名を除くことで、比較的シンプルな構造に出来る。
- 利用状況の表示も各月の日付を縦に並び、1ヶ月単位で表示されている。
- 予約が入っていない日付を選択して予約ができていないか確認が行える。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(1)~

PHPのdate関数で日付を取得し、年月日を分割する。

今日の日の付を基準にして、1週間を分割する。

今日の日の付を基準にして、1週間を分割する。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(2)~

カレンダーに記入する曜日名を調整する。

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(3)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(4)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(5)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(6)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(7)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 万年WEBカレンダーの特徴 ~分離型の仕組み(まとめ)~

祝祭日の判定

祝祭日の判定

### 手がけたプログラム

【WEBプログラム】

- 放射線発生装置予約システム
- 共同実験機器予約システム
- HASBEE予約システム
- 500V実験予約システム
- 201V実験予約システム
- 部会の予定表部長の在席履歴機能付き
- 安全に対する取り組み(電子掲示板機能)を付加したシステム
- 平成18年度「技術と安全の報告会」演題登録システム
- 平成19年度「技術と安全の報告会」演題登録システム、他
- Windowsアプリケーション
- 特設加速器稼働表示システム 他

### カレンダー作成のまとめ

【まとめ】

- コード行数が膨大な量に成るのを覚悟し、PHPソースコードにコメントを多用し、極力凝ったコードを使わず、現在行っている、PHPプログラミングの勉強会の教材書となるよう配慮した。
- 類似のシステムである「部会の予定表」などの作成に活用した。
- 利用申請時にカレンダーをメール確認せずに登録できるようにし、スケジュールリングが簡便になった事等の声が寄せられている。

### 今後の課題

【課題】

- 今後新たな祝祭日が出た場合の対応。
- 現在の祝祭日が廃止・変更になった場合の対応。
- 正式な秋分の日、春分の日決定は閣議決定で決まるため、計算通りにならない場合の対応。

### 参考文献

- 高橋健作、青木浩二「PHP5SQLデータベース構築」第3版、2006年11月8日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年12月15日
- 高橋健作「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日
- 山崎洋一「PHP5データベース構築」第2版、2006年10月15日



# クロスプラットフォーム対応かつ安全な画像サーバシステムの構築と運用

## —Mac OSX Serverを用いて—

○下村岳夫、青木伊知男、菅野 巖

分子イメージング研究センター先端生体計測研究グループ・計測システム開発チーム



### クロスプラットフォーム対応かつ安全な 画像サーバシステムの構築と運用 —Mac OSX Serverを用いて—

分子イメージング研究センター  
先端生体計測研究グループ・計測システム開発チーム  
下村岳夫・青木伊知男・菅野巖

### 3.方法

#### サーバ・ストレージ

- Mac OSX ServerとXServe RAIDを導入し4.7TByteのデータ格納領域とNFS、AFP、SMB等の共有サービスを提供。ユーザアカウント・アクセス権・デスクトップを一元管理。



#### 3.方法 (つづき)

#### 7T-MRI撮像システムとの連携

- セキュアなNFSマウントにより、MRI制御ソフトや解析ソフトからRAIDへのダイレクトアクセスを可能に。
- 混乱していたグループIDとユーザIDを統一し、グループ単位でRAID内階層へのアクセスレベルを設定。

### 5.考察

分子イメージング研究を進める上で、複数モダリティによるファイルフォーマットの多様化、大容量化と解析の高度化は避けられず、これらを如何に統合するかが鍵となる。また、所内外の多くのユーザーや端末から安全かつ高速に利用できる環境の構築が急務である。とりわけ、研究データへのアクセス権限やユーザ情報の一元管理は重要である。今回の構築に利用したApple社サーバシステムは、その労力・コスト面のメリットから迅速なユーザー管理手法として有益と思われ、とりわけLDAPv3によるユーザ管理は、そのまま全所的に利用可能であるため、近い将来より多くの機器やサーバで一元管理されたユーザー情報が利用できる体制が望まれる。

### 1.背景

分子イメージング研究の遂行においては、複数の異なるモダリティによる画像データ、3次元あるいは時系列の大容量画像データ及び解析データを扱うケースが多く、異なるプラットフォームやアプリケーションからの要求に迅速かつ安全に対応し管理する事が求められる。現在まで、この要件に最適なシステムは存在しなかった。

#### 従来システムの問題点

- ・実験データが複数の端末上に散在
- ・アクセス権管理の混乱
- ・異なるOS端末間のデータ転送が困難
- ・PACSシステムは、大容量データで低速

### 3.方法 (つづき)

#### データ転送高速化

- 探索棟2Fフロア内の全ネットワークホートを単一セグメントに統一、全てギガビット接続に変更（協力：医療情報課）。
- 室内ハブを極力排除、LANケーブルを全てギガビット対応に変更。



### 3.方法 (つづき)

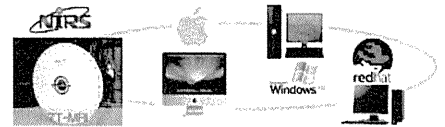
#### ユーザ管理とアクセス制御の一元化へ

- ログインアカウントの一元管理化  
LDAP v3対応オープンディレクトリサービスの提供（試験システムでの動作確認）
- Mac端末向けネットワークログイン
- Win端末向けドメインコントローラ
- 共有ディスクとリモート・デスクトップ（どの端末を使用しても自分の環境が利用可能）

### 2.目的

以下を可能とする新システムの構築及び運用

- 大容量の研究データ格納/整備/保護
- ユーザアカウント/アクセス権の一元管理
- 自動バックアップ
- 7T-MRI等計測ソフトウェアとの高速連携
- 異なるOSへのファイル共有サービス



### 3.方法 (つづき)

#### バックアップ

- RAID内の研究データ  
外付け1TByteHDD (LACIE社製) 2台とRetroSpect (EMC社製) を用い、週2回自動差分バックアップ。
- MRI制御端末 (Linux) システム  
外付け500GByteHDD (Buffalo社製) 1台とAcronis True Image 9.0 (Proton社製) を用い、大きな変更を加えた際に手動でフルダンプ。
- Mac OSX Serverシステム  
システム付属のディスクユーティリティを用いて、大きな変更を加えた際に手動でフルダンプ。



### 4.結果

- 従来システムと比較して、安価で高速なデータ共有とアクセス管理が実現できた。
- Mac OSX ServerはPOSIX準拠UNIX認定を受けるなど互換性・汎用性が高く、更に必要なサーバーサービスを網羅的にサポートし、ユーザーインターフェースが簡便な事から構築・管理労力を大幅に低減できた。



### 放医研における実験に関する申請手続きガイドについて

○松下良平、松下 悟、湯川雅枝、外山 渉、小枝伸悟、上野 渉、前田 武、田代克人、菅原幸喜、石澤義久、西村義一

#### 概要:

独立行政法人放射線医学総合研究所(以下、放医研と略)にて行われる各種実験(放射線に係わる実験、遺伝子組換え実験、動物実験など)では、1つの実験に複数の申請手続きを行わなければならない場合が多々ある。その場合、法律や規則等で定められた手続きのほかに、放医研の内規による申請手続きが必要となる。実験を行う研究者(ユーザー)は、これら各種実験に必要な申請手続きを完全に把握するのは困難であり、場合によっては一部の申請手続きを見落とすこともある。そのため、どのような申請手続きが必要か、実験を終了する場合の手続きについては何をを行うか等を把握しやすくするために、「実験開始のための申請手続きガイド」、「実験を終了する場合の申請手続きガイド」を作成した。以下、その内容について記す。

#### ●「実験開始のための申請手続きガイド」について

##### ●内容:

- 主以下の点に注目し、作成した。
  - \* 法律や規則等で決められた手続きや、放医研の内規等による申請手続きなど、多種多様な申請に関連する情報を集約し、どのような申請手続きが存在しているかを明確化する。
  - \* ガイドで示している基本的なパターン以外のイレギュラー的要素が発生した場合、担当部署をはっきり記載することにより、問い合わせ先を明確化する。
  - \* 1つの実験で複数の申請書類が必要になることを明らかにするため、自分が実験を行う区域ではどの申請書が必要となるかを所内建屋図面から引用できるように工夫する。

従来は各管理部署が扱う所内ホームページごとに情報が公開されていた。そのため、それぞれの情報をリンクさせて見る事が出来ず、全体を把握することが困難であった。そのため、まず各ホームページに掲載されている情報を集約し、必要な情報が一面で確認できるようにまとめた(図-1参照)。

また、公開されている所内ホームページを見ると、文章により事細かに情報は記載されているが、あらかじめ自分が行う実験に関連する情報がある程度持っていなければ、容易に理解するには難しい状況にあった。そのため、自分が実験を行う区域では、どの申請書を出す必要があるかが把握しにくくなっており、これが確認ミスや認識間違いを起こした要因の一つではないかと推測された。そこで今回のガイドでは、画面左セルに所内図面を掲載し、図面内に各部屋の管理エリア状況を色別により示し、明確化した(図-2参照)。本ガイドはH19.7月より運用を開始しており、3月現在で約1,250件のアクセス数を記録している。

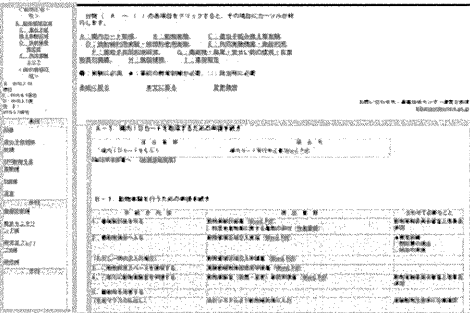


図-1 実験開始のための申請手続きガイド 掲載画面

図-1の画面左セルの各棟名をクリックすると、図-2のような図面がそれぞれ表示される。

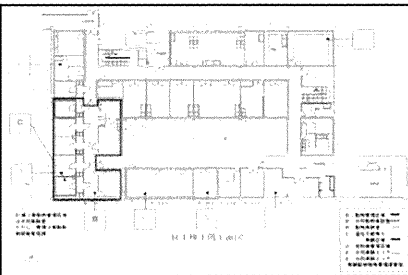


図-2 管理エリア状況を示した図面 抜粋

各内容の申請書関係が表示されており、自分が必要とする項目をクリックすることで、各入力書式等が表示される。その他、問い合わせ先や注意すべき点の情報を記載しており、少しでも認識間違いが起こらないよう配慮した。

#### ●「実験を終了する場合の申請手続きガイド」について

##### ●内容:

- 以下の点を解消するべく、作成した。
  - \* 使用していた構内IDカードやCP等のIPアドレスを返却しなければならないとの認識が薄い。
  - \* 管理区域立入登録の解除し忘れや、それまで使用していた薬品・機器等をそのままの状態に放置している。

ガイドを作成する際、1)今まで行っていた実験を終了する場合と、2)個人が実験グループから抜けるが、実験は継続する場合の2つのケースに分けて作成した。図-3に1)及び2)のホームページ掲載画面の一部を示す。

掲載されている内容としては、「実験開始のための申請手続きガイド」に対応させた形で、分野ごとの終了時の手続きを掲載している。特に、有害廃棄物の回収や、使用していた機器・機材の有効活用に関する詳細な情報を掲載し、便宜を図っている。

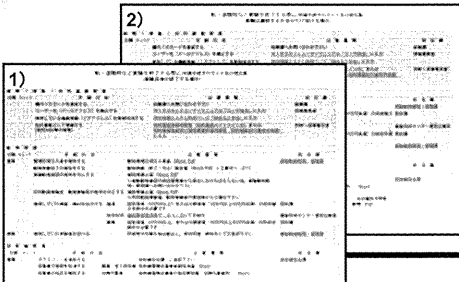


図-3 実験を終了する場合の申請手続きガイド 掲載画面

※ガイド中の主な掲載内容は以下  
・構内IDカード、IPアドレス等の返却  
・各管理区域等の登録者解除、抹消  
・使用していた機器、機材の今後の処置について  
・各種実験に関する終了届け  
・使用施設の終了届及び原状回復、清掃の呼びかけ  
・研究材料等を研究所への登録する場合の手続きについて

今回のガイドは、運用を10月から開始し、現在、約330件のアクセスがあり、徐々に所内へ浸透してきている。平成19年度末を迎え、このガイドを利用する機会が増加すると思われるため、これからの成果に期待する。また、更なる内容の充実化を図り、今後、より利用しやすいガイドにバージョンアップさせていく。

#### 英語版ガイドの作成

放医研には海外からの研究者の方も多数所属しているため、今回作成した日本語ガイドにあわせて、英語版ガイド作成の検討を行い、12月より運用を開始した。運用開始から3ヶ月が経過したが、2つのガイドで計160件程のアクセス数となっており、今後の利用者数増加に期待する。

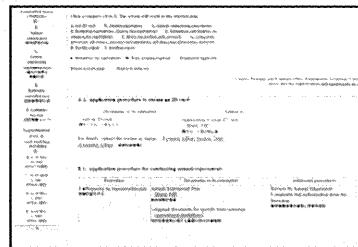


図-4 申請手続きガイド 英語版掲載画面

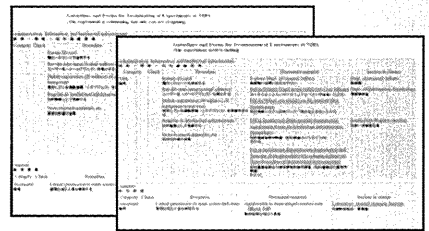


図-5 実験を終了する場合の申請手続きガイド 英語版掲載画面

#### 今後の方向性

今回紹介した「実験開始のための申請手続きガイド」、「実験を終了する場合の申請手続きガイド」は、作成後間もないということもあり、研究所内に完全に浸透しているわけではない。そのため、今後実際に寄せられるユーザーからの要望・意見や、各管理部署からのアドバイスに基づき、随時内容の追加更新、修正、変更を行い、内容の充実化を図りたい。最終的には、本ガイドを見ることで一連の申請手続きフローが把握でき、各種申請手続きがスムーズに実行され、業務の効率化に繋がる事を期待する。

また各種申請書に対して、「自分が行おうとしている実験に対してどの申請書が必要か把握しづらい」との意見が出されている。現在はその要望を実現するべく、Microsoft Office Excelのマクロ機能を利用した入力用ソフトの制作を行っており、今年度中に完成する予定である。このソフトの完成により、該当する必要書類が自動生成できるようになり、各ユーザーの負担を軽減すると共に、申請ミス減少による各管理部署の負担が軽減できることを期待する。

# 多核種対応型多目的装置用新合成ユニットの開発

○鈴木 寿<sup>a</sup>, 向井 健作<sup>a,b</sup>, 福村 利光<sup>a</sup>, 鈴木 和年<sup>a</sup>

<sup>a</sup>独立行政法人 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究グループ

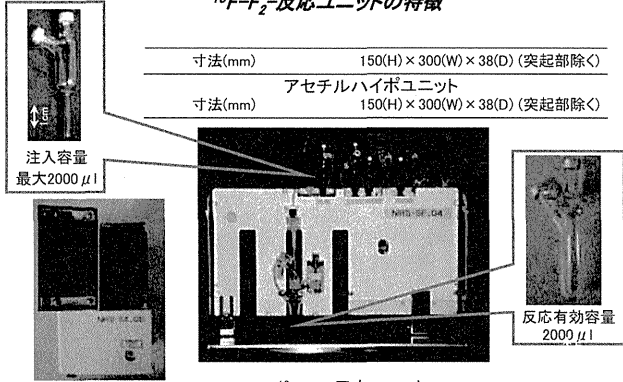
<sup>b</sup>(株)日本製鋼所 粒子線装置Gr.

## 序論

我々がすでに開発した多核種対応型多目的装置は、合成ユニットの交換により<sup>11</sup>C、<sup>13</sup>N、<sup>15</sup>O、<sup>18</sup>Fを利用した多様な合成に対応できる。今回は、<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>ガスを利用した<sup>18</sup>F標識薬剤合成を行なうために<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>-反応ユニットおよび<sup>11</sup>C標識薬剤のグリニャール反応を行うための<sup>11</sup>Cグリニャール反応ユニットを新たに設計・開発し、その一例として [<sup>18</sup>F]FMT、[<sup>18</sup>F]F-DOPA、[<sup>11</sup>C]WAY100635の合成を行なった。

### <sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>-反応ユニットの特徴

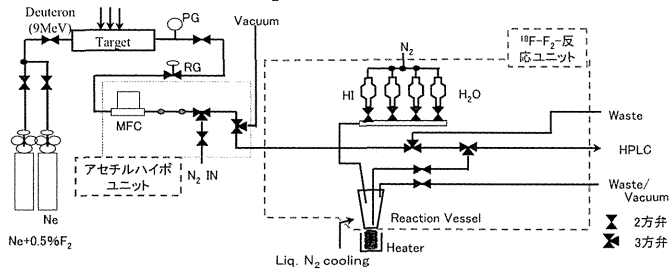
寸法(mm)	150(H) × 300(W) × 38(D) (突起部除く)
アセチルハイポユニット	
寸法(mm)	150(H) × 300(W) × 38(D) (突起部除く)



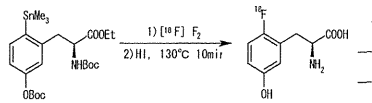
アセチルハイポユニット

<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>-反応ユニット

### <sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>標識化合物合成系統図

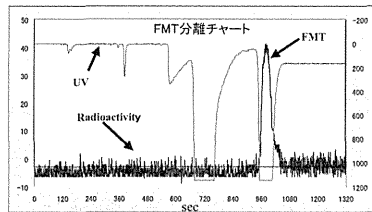


### 合成スキーム



### 反応試薬

FMT	
第一反応容器	N,O-Diboc-TMSn-m-Tyrosine ethyl ester / CFC1 <sub>3</sub> (フロン-11) 20mg/1.5ml
注入試薬	HI水溶液 0.75ml
注入試薬	注射用蒸留水



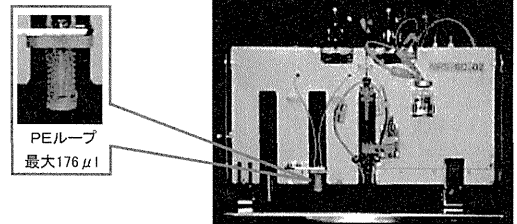
### 結果

FMT <sup>1)</sup>	
収量(mCi)(EOS)	3.2 ± 1.6
収率(%) <sup>2)</sup>	20.9 ± 7.5
放射化学純度(%)	99.5 ± 0.4
比放射能(GBq/mmol)(EOS)	12.3 ± 2.7
合成時間(分)	80
スズ体混入量(ICP-MSにより測定)(μg/mL)	< 0.009

1)照射電流:15μA 照射時間30分 2)減衰補正済

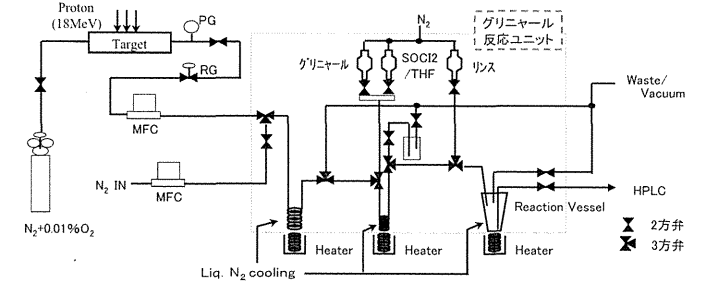
### グリニャール反応ユニットの特徴

寸法(mm)	150(H) × 300(W) × 38(D) (突起部除く)
--------	---------------------------------

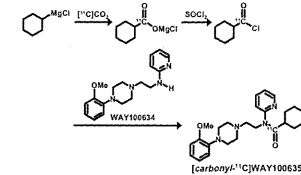


グリニャール反応ユニット

### <sup>11</sup>C標識グリニャール反応合成系統図

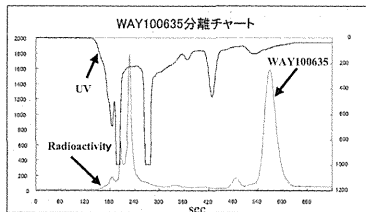


### 合成スキーム



### 反応試薬

WAY100635	
第一反応容器	WAY-100634/THF/TEA 1mg/30μl/20μl
注入試薬	SOCl <sub>2</sub> /THF 5μl/200μl
注入試薬	1M C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> MgCl/THF 100μl/100μl
注入試薬	分離溶媒



### 結果

WAY100635 <sup>1)</sup>	
収量(mCi)(EOS)	101.2 ± 7.4
収率(%) <sup>2)</sup>	26.6 ± 3.3
放射化学純度(%)	99.7 ± 0.2
比放射能(GBq/μmol)(EOS)	126.2 ± 8.4
合成時間(分)	29 ± 1

1)照射電流:20μA 照射時間20分 2)減衰補正済

## まとめ

1. 多核種対応型多目的装置用に新たに<sup>18</sup>F-F<sub>2</sub>-反応ユニット、グリニャール反応ユニット及びアセチルハイポユニットを開発した。
2. FMTの合成結果は、放射化学収率20.9 ± 7.5% (N=3)であり、臨床研究に利用されている。また、Ishiwata法によるF-DOPAの合成結果は放射化学収率10% (N=1)であった。
3. FMTは、前駆体にスズ体原料を使用した場合でも、ICP-MSによる測定結果として製品中への混入量は0.009 μg/mL以下であり、毒性的には問題ないと考えられた。
4. WAY100635の合成結果は、放射化学収率26.6 ± 3.3% (N=3)であり、現在臨床薬剤として使用されている。
5. 今後も様々な反応に対応させた合成ユニットを開発する予定である。

# 放医研ICP-MSによるヒト中皮腫細胞内マンガン、銅、亜鉛含量の測定

越川道子<sup>1)</sup>、長谷川純崇<sup>1)</sup>、高橋功<sup>2)</sup>、古川高子<sup>1)</sup>、吉田聡<sup>3)</sup>、佐賀恒夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究G

<sup>2)</sup>放射線防護研究センター 防護技術部 (東京ニュークリアサービス (株))

<sup>3)</sup>放射線防護研究センター 環境放射線影響研究G

## 方法

### ICP-MSによる微量元素測定

ヒト中皮細胞MeT-5A、ヒト中皮腫細胞HZ11, HZ26, HZ052, HZ452, MESO1の計6種類の細胞で測定を行った。各細胞 (10cm plate) を5%CO<sub>2</sub>/37°Cで3日間培養し、1M Tris-HCl/0.89% NaClで洗浄、完全に上清を除いた。各サンプルを濃硝酸5mlで加熱分解 (130°C) しながら、4-5時間で乾燥させた。乾固した各サンプルに濃硝酸1mlと過酸化水素0.5mlを加え完全に溶かした後、130°C、1-2時間で再び乾燥させた。最終濃度2%硝酸になるようサンプルを調整した。測定値は、検量線の直線性が確保されている範囲で決定し、細胞数で補正した。

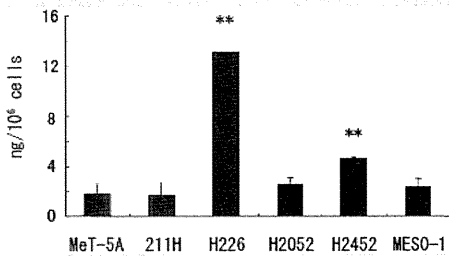
### ELISAによるSOD測定

Mn-SOD、Cu/Zn-SOD量はELISA Kitのマニュアルプロトコルに従い、各細胞溶液20~1000倍希釈で測定を行った。測定値は各細胞溶解液中のタンパク量によって補正した。

## 要旨

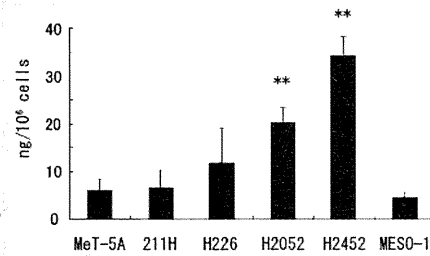
今後、日本において発生数の増加が予想されている中皮腫は中皮細胞由来の難治性悪性腫瘍であり、原因は主にアスベスト曝露によるものと考えられている。我々は、鉄が中皮腫発がんに関与していることを見出しているが、今回、鉄以外の微量元素およびその細胞内代謝異常と中皮腫発がんの関係を調べるため、放医研ICP-MSを使ってヒト中皮細胞と5種類のヒト中皮腫細胞内の微量元素含量の測定を行った。その結果、いくつかの中皮腫細胞で、中皮細胞と比べ体内で重要な働きをするマンガン (Mn)、銅 (Cu)、亜鉛 (Zn) の細胞内含量に有意差が見られたので報告する。さらに、活性酸素の除去酵素であるMn-SODやCu/Zn-SOD量との相関関係についても報告する。

## マンガン



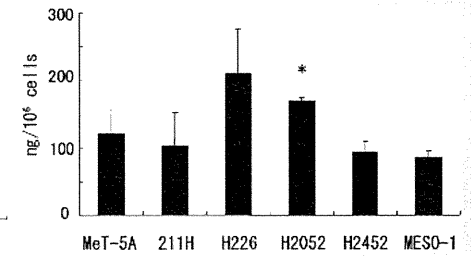
HZ26が最も高く、MeT-5Aの7.3倍、HZ452は2.5倍の含有量が見られた。

## 銅



HZ452はMeT-5Aの5.8倍、HZ052では3.4倍の含有量が見られた。

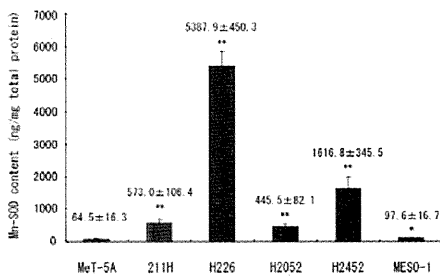
## 亜鉛



HZ052でMeT-5Aの1.3倍の含有量が見られた。

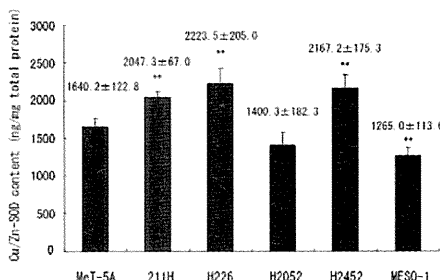
\* p<0.05 \*\* p<0.01

## Mn-SOD



全てのヒト中皮腫細胞でMeT-5Aより有意に高いMn-SOD量を示した。最も高いHZ26ではMeT-5Aの約80倍、HZ452では20倍以上のMn-SOD量を示した。また、211HではMeT-5Aの9倍、HZ052では7倍の差が見られ、最も値が低かったMESO1でもMeT-5Aより高い値を示した。

## Cu/Zn-SOD



211H、HZ26、HZ452ではMeT-5Aと比べ有意に高いCu/Zn-SOD量を示した。一方、MESO1では、Cu/Zn-SOD含量はMeT-5Aに比べ、有意に低い値であった。HZ052では有意差は見られなかった。

\* p<0.05 \*\* p<0.01

## まとめ

- 中皮腫細胞HZ26とHZ452では中皮細胞MeT-5Aと比べ細胞内マンガン含有量が著しく高く、またMn-SOD量もMeT-5Aより非常に高い発現量を示し、マンガン含有量とMn-SOD量との間に相関関係が見られた。
- 他の中皮腫細胞ではMeT-5Aと比較しマンガン含有量に有意差は見られなかったが、Mn-SOD量はすべての細胞で中〜軽度高値を示した。
- 銅の含有量はMeT-5Aと比較してHZ052とHZ452で有意差が見られた。Zn含有量はマンガンや銅と比較して相対的な変化はほとんど見られなかった。
- 銅と亜鉛の含有量が共に高かったHZ052では、Cu/Zn-SOD量はMeT-5Aと比べほとんど変化が見られなかった。銅もしくは亜鉛含有量とCu/Zn-SOD量にはっきりとした相関性は見られなかった。
- 体内微量元素およびその細胞内代謝経路と発がんとの関係は、以前から指摘されてはいるものの、その詳細に関しては現在のところほとんど解明されていない。まさに「古くて新しい」研究課題である。測定技術の進歩によって新たな発見の可能性を秘めており今後の研究の発展が期待される。



# 共同実験施設の管理2007

高野 裕之\*、大内 良夫\*、潮見 聡\*、前田 武

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、\*東京ニュークリア・サービス (株)

## 1. 共同実験施設及び機器

### ・自動細胞分取装置

第2回技術と安全の報告会において細胞取装置の保守・管理について報告をした。  
今回は、新たに精度管理で分かったことを追加報告する。



自動細胞分取装置

### —精度管理—

通常はサンプル測定前に行い、データの精度保証をする。メンテナンスの一環として1ヶ月に1回データを採取しているが、精度の劣化が見受けられた。

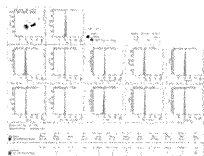


Fig.1

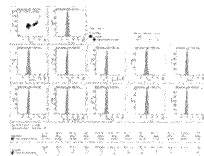


Fig.2



Fig.3

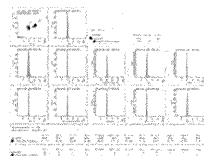


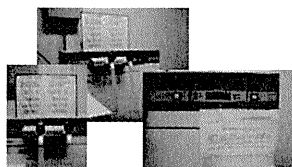
Fig.4

Fig.1が初期のデータであり、約5ヶ月経過時でのFig.2ではMean、CV値が全体的に変動範囲が大きく精度が低下しているため、ノズル・フローセルやレンズ周りのクリーニング実施(Fig.3)、合わせてパラメーターの調整を行った。調整後のデータをFig.4に示す。

### ・純水装置装置の使用手順でのトラブル

当装置において給水後、ポンプ(FLOWスイッチ)を作動させたまま放置された。過去にも同様な事があり、注意するよう文章を掲示していたが今回は週末であったため放置された時間が長く、過負荷が掛かってポンプが故障し給水出来なくなる事象があった。

↓  
使用手順を見やすい位置へ移動させ、別添で操作手順を間違えないように注意事項を掲示した。

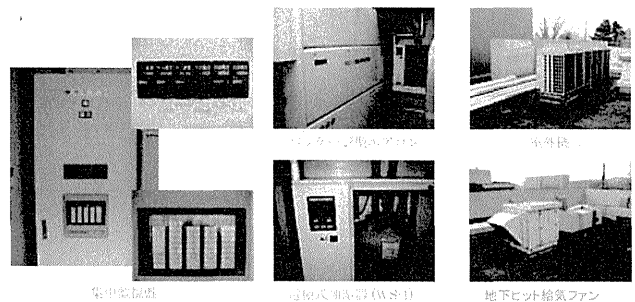


## 2. ラドン実験施設 保守・管理

### —施設管理・設備管理—

放射線管理区域を有する実験施設において、研究の実施に必要な施設・設備の運転管理(空調機運転管理、電気設備運転安全管理、排水設備安全管理、実験設備運転管理)を行っている。

### 施設管理



電気制御盤

空調機運転管理

電気設備(AS-D)

放射線

地下ヒート給気ファン



モニター室のメンテナンス  
管理員による作業



電気設備点検時

### 設備管理



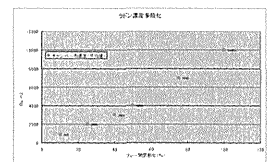
放射線管理区域



純水装置(高圧型200kg)



純水装置(低圧型25kg)



純水装置の流量

中尾隆士、根本和義、鈴木和年  
分子イメージング研究センター 分子認識研究グループ 薬剤製造開発チーム

## <概要>

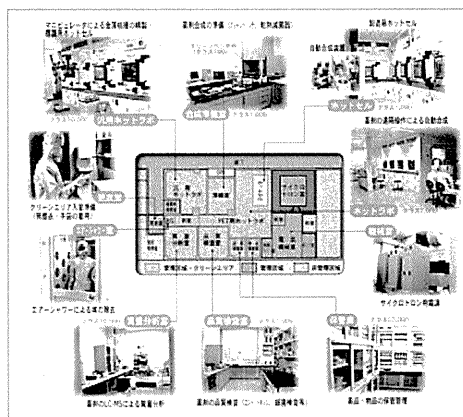
PETの有用性が疾患診断や治療評価判定のみならず創薬や基礎科学分野にも見出され、より一層発展し続けている昨今、PETプローブ(薬剤)の製造には多様性(プローブの種類)が要求されると同時に、特に臨床適用にあたっては品質・安全性がキーポイントとなる。分子イメージング研究センター・分子認識研究グループでは世界に先駆け、GMP (Good Manufacturing Practice: 医薬品製造所に対して規制される製造と品質管理に関する基準)と放射線防護の観点を取り入れたプローブの依頼から最終的にシリンジに分注されるまでの一貫をトータルコントロールする製造システムを既に構築しており、これによりPETプローブの臨床利用が安全・安心に行われている。ここでは、このPETプローブ製造システムや製造管理体制、品質管理・品質試験等について紹介するとともに、今年度臨床適用された新規プローブや品質試験結果などについて報告する。

## <GMP対応型総合的自動製造システム>

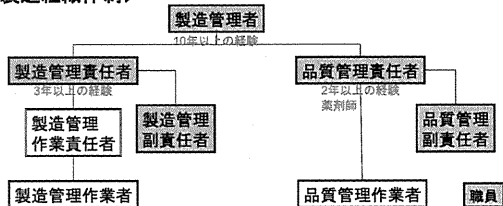


このシステムは、単にPETプローブを自動的に生産し品質試験するだけでなく、プローブ製造における特殊事情である少人数の組織、迅速な作業、高度な設備機器、煩雑なプロセス、多種薬品の取扱、一日複数回の生産、等にて潜在するヒューマンエラーの回避に重点をおくと同時にGMPで要求される膨大なドキュメントの作成や責任体制の明確化を担保する仕組みとしている。これにより現在、多種多様な50種類以上のPETプローブがGMPに準拠した組織的な管理下で生産され、年間1,000回以上にも及ぶ臨床利用が安全になされている。

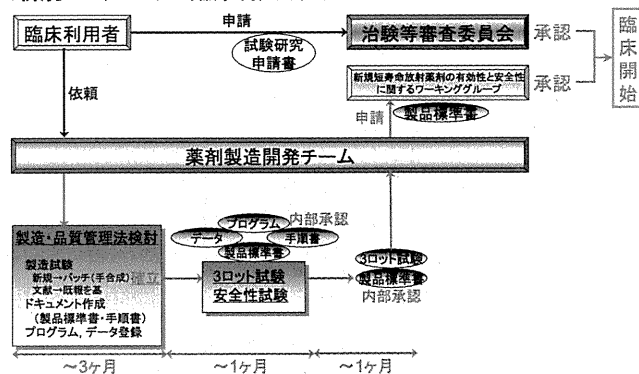
## <薬剤製造環境>



## <薬剤製造組織体制>



## <新規PETプローブが臨床利用されるまで>



## <PETプローブの品質・安全性試験項目>

製造薬剤	定期的な検証	原材料
<b>日常検査</b> 事前 性状 pH 容量 放射エネルギー 放射化学的純度 比放射能 主原料混入量 事後 エンドトキシン 無菌	・定期的な検証 (装置毎、反応中間体毎/半年) ・長期休業後 (装置: 1ヶ月、薬剤: 1年) γ線スペクトル 半減期 光学純度 浸透圧 残留有機溶媒 安定性試験 新規/製法変更時 ・連続3ロット試験 安全性試験 急性毒性試験 最終製剤、主成分、主原料 被ばく線量の推定	<b>主原料、主成分</b> ・納入毎、ロット毎 ・有効期間経過後 性状、融点 確認試験 <sup>1</sup> H-NMR、高分解能MS、 保持時間(LC) 純度試験 LC/UV、LC/MS <b>その他の原料・資材</b> ・納入毎、ロット毎 試験成績書で代用 (製造メーカー) 外観検査

## <新規臨床用PETプローブ>

- ~18年度 :57種承認
- 19年度 :5種(見込み)

$[^{11}\text{C}]\text{MNPDA}$   
 $\text{D}_2$  agonist

$[^{11}\text{C}]\text{Ac5216}$   
 PBR

$[^{18}\text{F}]\text{FAZA}$   
 Hypoxia

$[^{18}\text{F}]\text{-compound}$   
 Secret  
 $\beta$ -Amyloid

$[^{11}\text{C}]\text{Gefitinib}$   
 EGFR

承認済

進行中

## <今年度の品質試験結果>

代表的なPETプローブ(19年4月~12月)

	基準値	$[^{11}\text{C}]\text{-Methionine}$ n=328	$[^{11}\text{C}]\text{Raclopride}$ n=20	$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ n=43
性状	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明
pH	4.5-8.0	6.6±0.2	6.8±0.2	6.0±0.2
放射エネルギー	>185 MBq	6640±250	2070±660	4030±720
放射化学的純度	>95%	99.4±0.1	99.9±0.1	98.9±0.1
比放射能	>3.7 GBq/μmol	>70	430±100	94±48
主原料混入量	<10 μg/370MBq	-	<0.01	-
エンドトキシン	<150 EU	<0.08 EU	<0.08 EU	<0.12 EU
無菌	無菌	無菌	無菌	無菌
不合格品	0	0	0	0

全製造プローブ(n=576: 19年4月~12月)

製造失敗 :6回  
品質不合格品 :3回

# 標識薬剤の製造と利用状況について

分子イメージングセンター 運営企画ユニット 核技術係 根本 和義

## (概要)

分子イメージング研究センター 運営企画ユニット 核技術係は、分子認識グループ薬剤製造開発チームと協力して標識薬剤の製造を行っている。現在、画像診断棟の2室とサイクロロン棟の4室のホットラボ室を利用して標識薬剤の製造を行い、臨床研究や動物実験等に提供を行い、また、新規標識薬剤の開発を行っている。臨床研究用には画像診断棟 PET用ホットラボ室とサイクロロン棟 第2ホットラボ室の2室で放射性薬剤製造を行っている。この2室はクリーンエアであり、定期的にクリーン度、浮遊菌試験、付着菌試験等を行い、室内環境を基準値以内に保っている。また、動物実験用には臨床提供と同時に合成を行ったり、セルの空き具合や提供時間などを考慮して提供を行っている。

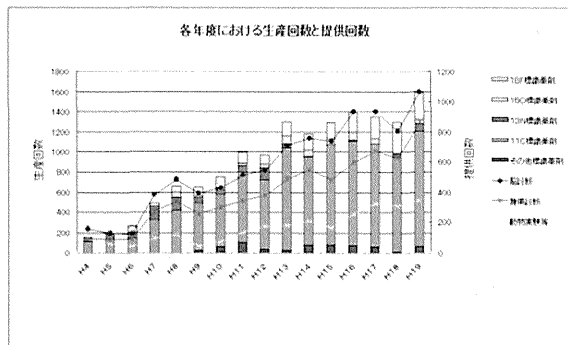
画像診断棟汎用ホットラボ室では、サイクロロン棟の直線照射室で照射された金属ターゲットをロボットやトロコを使用し汎用ホットラボ室内のホットセルに搬送し、合成を行い<sup>62</sup>Zn/<sup>62</sup>Cuジェネレータの製造を行っている。

サイクロロン棟の第1ホットラボ室、第3ホットラボ室は主に新規標識薬剤の開発実験等に使用し、第4ホットラボ室では中寿命標識プローブの開発を進めている。

## (生産の推移)

H5年まではサイクロロン棟の大型サイクロロン(AVF-930)を使用して週2から3ユニットの割合でRI製造を行ってきた。H6年に小型サイクロロン(HM-18)がRI製造専用として導入され年ごとに増加傾向を示している。また、H13年から画像診断棟(BC2010)での生産も始まり生産量も増加した。また分子イメージングセンターの発足により今年度は、更に利用の著しい増加が見られた。

今年度の生産回数(H20/2現在)は、1597回、生産量は4034.791 GBqでした。そのうち臨床研究への提供回数は724回、提供量は1335.546 GBq提供し1224人の被験者に使用された。動物実験への提供回数は346回、312.9414 GBqの提供を行っている。<sup>62</sup>Zn/<sup>62</sup>Cuジェネレータの製造は17回行い、臨床提供に13回提供し、他の3研究施設に25回の譲渡を行っている。



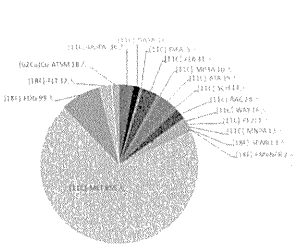
## (利用状況)

今年度(H20/2現在)の臨床研究利用の内訳は、脳機能診断では<sup>11</sup>C-DOPAから<sup>18</sup>F-FMeNERまでの13化合物を207回提供し被験者数は220人に使用された。また、腫瘍診断では<sup>11</sup>C-METから<sup>62</sup>Zn/<sup>62</sup>Cuジェネレータまでの4化合物を517回提供し1004人の被験者に使用された。

臨床提供での合成成功率と提供達成率は、合成成功率は98.1% (合成を552回中失敗が11回)、失敗の11回の内6回をバックアップで提供を行い、提供達成率は99.2%と高い提供達成率となっている。

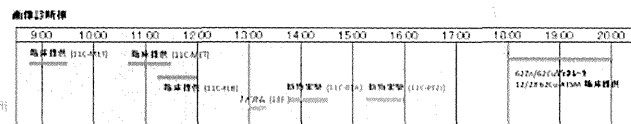
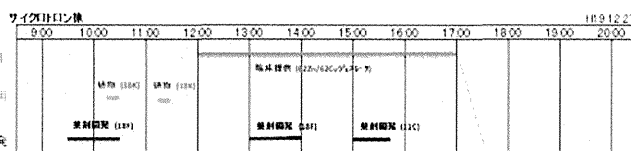
動物実験等へは342回の提供を行い、内訳としては動物実験には300回提供し、ファントム・校正用に42回提供を行っている。

19年度(COVID-19)の接種者数(1218人)内訳



## (製造スケジュール例)

平成19年12月27日のサイクロロン棟、画像診断棟での製造スケジュールです。サイクロロン棟では、大型サイクロロンで午前中に38K水溶液を2回製造し、植物実験に提供している。午後は<sup>62</sup>Zn/<sup>62</sup>Cuジェネレータ用の照射を行い、ターゲットを画像診断棟 汎用ホットラボ室に搬送し合成を行い12/28の臨床診断に提供している。小型サイクロロンで新規標識薬剤の合成を3回行い、画像診断棟では臨床提供に3回、動物実験等に3回の提供を行った。



## (放医研承認薬剤)

核種	承認薬剤名	承認年	用途
<sup>11</sup> C	酸化炭素( <sup>11</sup> C)ガス	*11	組織血流、脳機能の測定
	酸化炭素( <sup>11</sup> C)ガス	*11	組織血流、脳機能の測定
	酸化炭素( <sup>11</sup> C)注射液	*21	組織血流、脳機能の測定
	Ro15-1788( <sup>11</sup> C)注射液	1984	中脳性ベンジラセリン受容体の機能測定
	DMPEA( <sup>11</sup> C)注射液	1984	MADNの高活性の測定
	BMBP( <sup>11</sup> C)注射液	1986	アミノ酸の生体内動態測定
	2-デヒドロエプイニド( <sup>11</sup> C)注射液	1987	セロトニントランスポーターの機能測定
	PK11195( <sup>11</sup> C)注射液	1988	5-HT <sub>2A</sub> 受容体の機能測定
	NL-2931( <sup>11</sup> C)注射液	1988	ドーパミンD <sub>2</sub> 受容体の機能測定
	SCI12390( <sup>11</sup> C)注射液	1989	ドーパミンD <sub>1</sub> 受容体の機能測定
	NMSPH( <sup>11</sup> C)注射液	1991	アセチルコリンエステラーゼ活性の測定
	Ro154513( <sup>11</sup> C)注射液	1991	中脳性ベンジラセリン受容体の機能測定
1-β-D-グルコサミン( <sup>11</sup> C)注射液	1992	アミノ酸代謝のモニタリング	
イソチアゾール( <sup>11</sup> C)注射液	1993	中脳性ベンジラセリン受容体の機能測定	
クロロアミン( <sup>11</sup> C)注射液	1994	ドーパミンD <sub>2</sub> 受容体の機能測定	
MP4A( <sup>11</sup> C)注射液	1995	アセチルコリンエステラーゼ活性の測定	
BR68652( <sup>11</sup> C)注射液	1995	セロトニントランスポーターの機能測定	
BR68656( <sup>11</sup> C)注射液	1997	セロトニントランスポーターの機能測定	
FLB457( <sup>11</sup> C)注射液	1997	ドーパミンD <sub>2</sub> 受容体の機能測定	
WAY100635( <sup>11</sup> C)注射液	1999	セロトニン5-HT <sub>1A</sub> 受容体の機能測定	
DASB( <sup>11</sup> C)注射液	2001	セロトニントランスポーターの機能測定	
(-)-NNC112( <sup>11</sup> C)注射液	2001	ドーパミンD <sub>2</sub> 受容体の機能測定	
L-DOPA( <sup>11</sup> C)注射液	2001	L-DOPAの動態測定	
MP4P( <sup>11</sup> C)注射液	2002	アセチルコリンエステラーゼ活性の測定	
PE2I( <sup>11</sup> C)注射液	2003	ドーパミントランスポーターの機能測定	
DAA1106( <sup>11</sup> C)注射液	2003	5-HT <sub>2A</sub> 受容体の機能測定	
α-メチル-L-チロシン( <sup>11</sup> C)注射液	2003	異物排泄トランスポーターの機能測定	
MP3B( <sup>11</sup> C)注射液	2003	アセチルコリンエステラーゼ活性の測定	
SR3B( <sup>11</sup> C)注射液	2003	アセチルコリンエステラーゼ活性の測定	
AsT-70( <sup>11</sup> C)注射液	2005	グルタミン酸受容体の機能測定	
6-OH-BTA( <sup>11</sup> C)注射液	2005	β-アミノ酸のイメージング	
BF227( <sup>11</sup> C)注射液	2006	β-アミノ酸のイメージング	
MNP4( <sup>11</sup> C)注射液	2007	ドーパミンD <sub>2</sub> 受容体の機能測定	

核種	承認薬剤名	承認年	用途
<sup>14</sup> N	窒素( <sup>14</sup> N)ガス	*11	肺換気機能の測定
	アンモニウム( <sup>14</sup> N)水	*11	血流量の測定
	アンモニウム( <sup>14</sup> N)注射液	*11	血流量の測定
<sup>13</sup> C	1,1-( <sup>13</sup> C)グルタミン酸注射液	*21	アミノ酸代謝の測定
	糖素( <sup>13</sup> C)ガス	*21	糖素代謝、脳機能の測定
	二酸化炭素( <sup>13</sup> C)ガス	*21	血流量、脳機能の測定
	水( <sup>13</sup> C)注射液	1996	血流量の測定
	フロキサチリウム( <sup>13</sup> F)水	*11	骨疾患の診断
<sup>18</sup> F	フロキサチリウム( <sup>18</sup> F)注射液	*11	骨疾患の診断
	2-デオキシフルオロデオキシ( <sup>18</sup> F)注射液	*21	ブドウ糖代謝、ブドウ糖消費量の測定
	フルオロエチル DAA1106( <sup>18</sup> F)注射液	2003	5-HT <sub>2A</sub> 受容体の機能測定
	FDG( <sup>18</sup> F)注射液	2006	DNA合成能
	FMeNER-D( <sup>18</sup> F)注射液	2006	グルタミントランスポーターの機能測定
<sup>67</sup> Ga	FESPARQ( <sup>67</sup> Ga)注射液	2006	NK <sub>1</sub> 受容体の機能測定
	ガリウム( <sup>67</sup> Ga)注射液	1999	心筋の測定
<sup>59</sup> Fe	塩化第二鉄( <sup>59</sup> Fe)注射液	*21	鉄代謝、造血機能の診断
	フェンチルカルボキシ( <sup>59</sup> Fe)注射液	*21	鉄代謝、造血機能の診断
<sup>64</sup> Cu	Cu-ATSM( <sup>64</sup> Cu)注射液	2006	低酸素のイメージング
	Cu-ATSM( <sup>64</sup> Cu)注射液	2005	低酸素のイメージング
<sup>81</sup> Kr	クリプトン( <sup>81</sup> Kr)ガス	*21	肺機能の測定
	ヨウ化カリウム( <sup>81</sup> Kr)水	*21	呼吸機能の測定
<sup>125</sup> I	ヨウ化カリウム( <sup>125</sup> I)カプセル	*21	甲状腺機能の診断
	6-ヨウドメチル-19n-フルオロエチル( <sup>125</sup> I)注射液	*21	甲状腺機能の診断
	ヨウ化セチルヨウ化カリウム( <sup>125</sup> I)注射液	*21	甲状腺機能の診断
<sup>131</sup> I	ヨウ化セチルヨウ化カリウム( <sup>131</sup> I)注射液	*21	甲状腺機能の診断
	ヨウ化セチルヨウ化カリウム( <sup>131</sup> I)注射液	*21	甲状腺機能の診断

\*11 サイクロロン 製造放射線管理基準第1版(1977年6月)記載

\*21 サイクロロン 製造放射線管理基準第2版(1981年2月)記載

# 第1回共用施設(PASTA & SPICE)共同研究成果報告会 —第2回静電加速器利用ワークショップ—

## 抄録集

### 目次

頁	発表番号		
1	OP-01	放医研PIXE分析システムについて	石川剛弘 放医研・研究基盤技術部
5	OP-02	イトウ回遊履歴解読のための鱗のストロンチウム分析	鈴木享子、吉富友恭 東京学芸大学
7	OP-03	サワガニ体内の重金属の蓄積傾向	近藤直紀、吉富友恭 東京学芸大学
9	OP-04	銅曝露によるギンブナ鰓の形態変化と銅分布	半谷純也、吉富友恭 東京学芸大学
11	OP-05	PTFEフィルター上に捕集した大気粒子の気中Heイオン照射PIXE分析法による元素分析	齊藤勝美 <sup>1</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1秋田県健康環境センター、2放医研・研究基盤技術部
13	OP-06	DDS化白金製剤の細胞内取り込み量評価	森梓、水野和恵、遊佐訓孝、上坂充 東京大学
15	OP-07	金コロイドの細胞内取り込み量の測定	姜美玲、遊佐訓孝、上坂充 東京大学
17	OP-08	肝細胞癌の予後への肝組織中金属含量の影響に関する検討	岡部真一郎、榎谷佳生、福田浩之、吉川正治、江原正明、横須賀收 千葉大学
18	OP-09	PIXE分析法によるシロアリ大顎の材質特性解明	大村和香子 <sup>1</sup> 、鈴木養樹 <sup>1</sup> 、吉村剛 <sup>2</sup> 1森林総合研究所、2京都大学
19	OP-10	スギ花粉表面への大気汚染物質の吸着	井川学 <sup>1</sup> 、前島裕介 <sup>1</sup> 、松本潔 <sup>1</sup> 、石井康一郎 <sup>2</sup> 1神奈川大学、2東京都環境科学研究所
20	OP-11	頭髪の微量元素定量と異同比較	大村至、堀川弥太郎 順天堂大学
22	OP-12	表皮接着装置タイトジャンクションと表皮内カルシウムイオン濃度勾配の関係の研究	山本卓也、倉沢真澄、黒田昇平 ポーラ化成工業株式会社
23	OP-13	放医研SPICEシステムについて	小西輝昭 放医研・研究基盤技術部
26	OP-14	陽子線マイクロビームを利用した細胞照射実験の試み	鈴木雅雄 <sup>1</sup> 、古澤佳也 <sup>1</sup> 、鶴岡千鶴 <sup>1</sup> 、安田仲宏 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、酢屋徳啓 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1放医研・粒子線生物研究グループ、2放医研・研究基盤技術部

第1回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会  
 -第2回静電加速器利用ワークショップ-

プログラム

平成20年3月14日 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室 9:00~12:30

(口頭発表は12分、質疑応答3分 OP-01,13は口頭発表7分、質疑応答3分)

開会の挨拶	9:00 ~ 9:10	高橋理事	
セッション1 (座長:吉田聡)	9:10 ~ 9:20	OP-01 放医研PIXE分析システムについて	石川剛弘 放医研・研究基盤技術部
	9:20 ~ 9:35	OP-02 イトウ回遊履歴解読のための鱗のストロンチウム分析	鈴木享子、吉富友恭 東京学芸大学
	9:35 ~ 9:50	OP-03 サワガニ体内の重金属の蓄積傾向	近藤直紀、吉富友恭 東京学芸大学
	9:50 ~ 10:05	OP-04 銅曝露によるギンブナ鰓の形態変化と銅分布	半谷純也、吉富友恭 東京学芸大学
セッション2 (座長:武田志乃)	10:05 ~ 10:20	OP-05 PTFEフィルター上に捕集した大気粒子の気中Heイオン照射PIXE分析法による元素分析	齊藤勝美 <sup>1</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1秋田県健康環境センター、2放医研・研究基盤技術部
	10:20 ~ 10:35	OP-06 DDS化白金製剤の細胞内取り込み量評価	森梓、水野和恵、遊佐訓孝、上坂充 東京大学
	10:35 ~ 10:50	OP-07 金コロイドの細胞内取り込み量の測定	姜美玲、遊佐訓孝、上坂充 東京大学
	10:50 ~ 11:05	OP-08 肝細胞癌の予後への肝組織中金属含量の影響に関する検討	岡部真一郎、榎谷佳生、福田浩之、吉川正治、江原正明、横須賀收 千葉大学
11:05 ~ 11:15 コーヒーブレイク			
セッション3 (座長:長谷川純崇)	11:15 ~ 11:30	OP-09 PIXE分析法によるシロアリ大顎の材質特性解明	大村和香子 <sup>1</sup> 、鈴木養樹 <sup>1</sup> 、吉村剛 <sup>2</sup> 1森林総合研究所、2京都大学
	11:30 ~ 11:45	OP-10 スギ花粉表面への大気汚染物質の吸着	井川学 <sup>1</sup> 、前島裕介 <sup>1</sup> 、松本潔 <sup>1</sup> 、石井康一郎 <sup>2</sup> 1神奈川大学、2東京都環境科学研究所
	11:45 ~ 12:00	OP-11 頭髪の微量元素定量と異同比較	大村至、堀川弥太郎 順天堂大学
	12:00 ~ 12:15	OP-12 表皮接着装置タイトジャンクションと表皮内カルシウムイオン濃度勾配の関係の研究	山本卓也、倉沢真澄、黒田昇平 ポセラ化成工業株式会社
セッション4 (座長:酒井一夫)	12:15 ~ 12:25	OP-13 放医研SPICEシステムについて	小西輝昭 放医研・研究基盤技術部
	12:25 ~ 12:40	OP-14 陽子線マイクロビームを利用した細胞照射実験の試み	鈴木雅雄 <sup>1</sup> 、古澤佳也 <sup>1</sup> 、鶴岡千鶴 <sup>1</sup> 、安田仲宏 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、酢屋徳啓 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 1放医研・粒子線生物研究グループ、2放医研・研究基盤技術部
閉会の挨拶	今関等		

# 放医研の PIXE 分析用加速器システム(PASTA)

石川 剛弘

研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

1. 人を含めた生態系は、紫外線のように自然界に存在するものや、重金属、化学物質、温暖化、酸性雨など、人間活動に由来する様々なストレスを受けている。放射線は、これら生態系が環境から受けるストレスの一つであり、放射線医学総合研究所における研究の大きな目標の一つとして、人への放射線影響の解明と防護に関する研究が行われている。放射線による人体への影響研究の中でも、環境中の放射性物質が最終的に人体に取り込まれる過程を予測するため、環境における放射性物質の挙動に関する調査研究、いわゆる環境放射能モニタリング研究は、重要な研究として位置づけられている。一般に、放射線の影響評価上、重要な放射性核種は、微量な金属であることが多く、環境試料中ではその濃度は低い。それ故、高感度で、多元素を同時分析法でき、かつ定量可能な分析法である PIXE 分析が注目されている。このような状況に鑑み、独立行政法人放射線医学総合研究所に、PIXE 分析装置 (PIXE Analysis System on Tandetron: PASTA) が、1999 年に設置された。

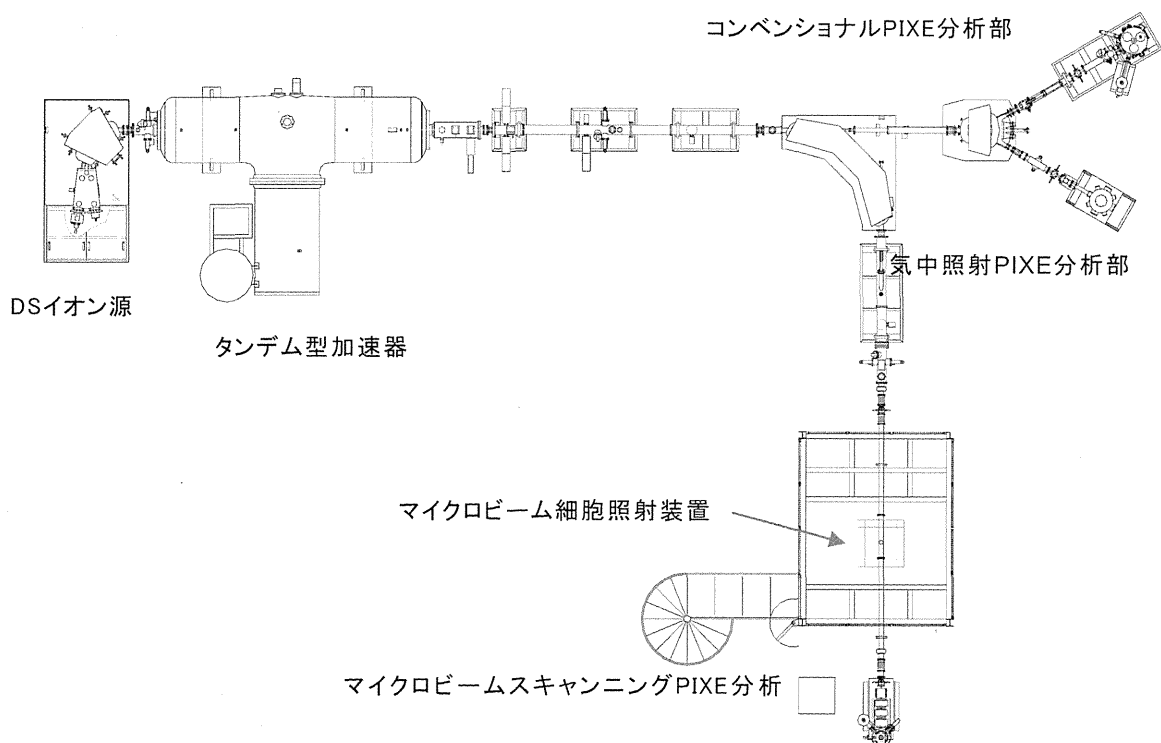


図-1 PIXE 分析専用加速器システム全体構成図

## 2. PIXE 分析法 (Particle Induced X-ray Emissions Analysis)

物質に静電加速器やサイクロトロンなどの加速器からの陽子やヘリウムイオンなどの粒子を照射すると、その物質固有のエネルギーをもつ X 線 (特性 X 線) が発生する。この X 線の発生断面積は非常に大きく、微量の元素からの特性 X 線の測定が可能である。X 線の測定には半導体検出器 (通常、Si(Li) 検出器) が用いられている。物質中に



含まれている元素の量は、その特性 X 線のカウント数から求めることができる。PIXE とは粒子線励起 X 線 Particle Induced X-ray Emission の略であるが、この原理に基づいた元素分析法のことを一般に PIXE 分析と称している。PIXE 分析法は、以下の特徴を有している。

- (1) 1回の測定で試料中に含まれるほとんどの元素を同時に定量分析できる。(通常の Be 窓付き Si(Li) 検出器では、アルミニウムからウランまで ppm レベルの元素量の分析が可能)
- (2) 測定は簡単で、試料を薄膜上にのせて、またはそのままを、粒子ビームで照射し、励起される特性 X 線を測定することにより元素の定性と定量を行う。
- (3) 数 10 g の少量の試料でも分析できる。
- (4) 大気中にビームを取出すことにより、液体や生体試料などを直接分析できる。
- (5) 数  $\mu\text{m}$  のビームスポットを使うことによって、微量元素の試料中での空間分布を、 $\mu\text{m}$  のスケールで測定することができる。

PIXE 分析は、医学、歯学、生物学、水産学、農学、地質学、岩石学、環境科学(環境汚染、大気汚染)、考古学、半導体や金属学、地球科学、犯罪捜査、食物等の汚染検査など幅広い分野に応用されている。放医研においても、人の被ばく線量評価のために放射性核種の環境や体内での挙動を研究するだけでなく、放射性核種の代わりに、その安定同位体に注目して、環境試料や食品、人体臓器などを測定することによって、放射性核種の動態研究を行なう研究が行われている。これらの安定同位体は生体内では微量な金属であることが多く、PIXEのような微量元素分析法が適用される。

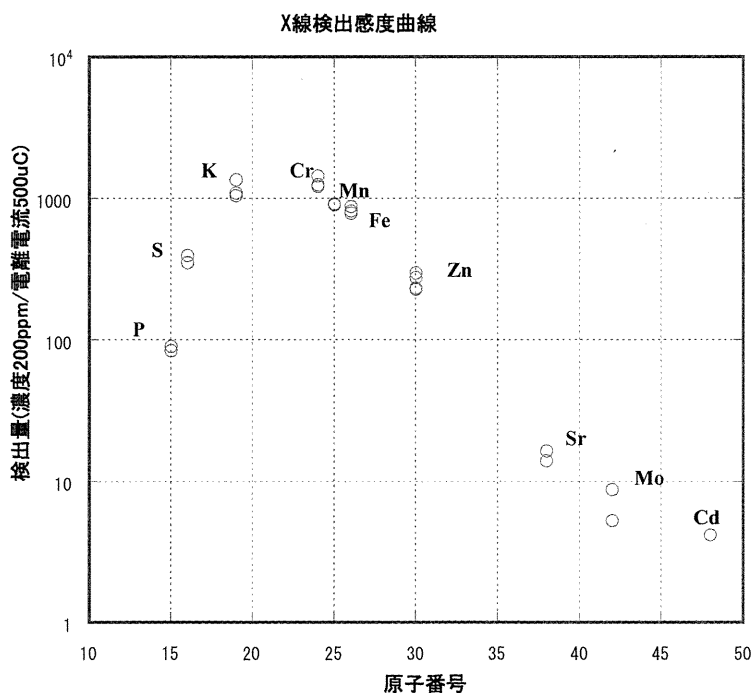


図-2 元素別検出感度の測定結果の一例

### 3. コンベンショナル PIXE ビームライン

Si(Li)とP-Geの2つの検出器を備えていて、Na(Z=11)からU(Z=92)の元素分析が可能である。試料は、25mm×35mmのサンプルホルダーに開けられた20mmφの穴の

中心に、基本的に、バックリングフィルムで固定する。検出器は、それぞれ、ビーム軸に対し45度の角度に配置してある。Detector#1は、12.5 $\mu$ mのカプトンを張った窓を介して、大気中にあり、アブソーバ(X線の吸収材)の変更が容易である。

表1 コンベンショナル PIXE の仕様

ビーム径	0.5~2.00mm 角	
照射ビーム電流	1~100nA	
測定試料サイズ	20mm $\phi$ 以内	15 個同時装着可能
エックス線検出器	Si (Li) 検出器 (PGT PRISM 2000)	エネルギー分解能: 130.6eV at 5.9 keV 検出有効面積: 10 mm <sup>2</sup> ウインドウ: Be 7.5 $\mu$ m 吸収材: カプトンフィルム 12.5 $\mu$ m
	PGe 検出器 (PGT IGX10115)	エネルギー分解能: 112eV at 5.9keV 検出器サイズ : 10mm <sup>2</sup> ウインドウ: Be 7.6 $\mu$ m

#### 4. マイクロビームスキヤニング PIXE (m-PIXE) ビームライン

m-PIXE システムは、Oxford Micro-beams 社製で、1mm $\phi$  の object slit、2組の X-Y slits (Object and Collimator square apertures)、3連四重極電磁石と Scan coil で構成される。ビームを最大 2mm $\times$ 2mm の範囲でラスタースキャンし、位置分解能 0.1 $\mu$ m の精度で、試料表面の複数の元素マップを同時に作成することが可能である。10 $\times$ 24mm のアルミ板 (サンプルホルダー) に開けられた 5mm $\phi$  の穴の中心に、バックリングフィルムで固定する。このサンプルホルダーを 3 軸マニピュレータに、縦一列に 5 枚取り付け可能である。マイクロスコープに取り付けられた CCD カメラ画像は、分析用 PC 画面でも表示できる。導入当初の 2000 年 2 月の分解能は、0.4 $\times$ 0.65 $\mu$ m だったが、測定条件等の改良を重ね位置分解能の精度向上に努めた結果、シンガポール大学の Prof. Frank Watt の協力を得て、0.1 $\mu$ m $\times$ 0.2 $\mu$ m (2001 年 12 月 5 日) まで向上させることができた。この種のマイクロビームスキヤニング PIXE 装置の分解能としては、世界トップクラスの分解能である。

表2 マイクロビームスキヤニング PIXE の仕様

ビーム径	0.1 - 2.0 mm 角	4重極電磁石による収束のない場合
照射ビーム電流	10-50 pA	
ビーム走査範囲	200 $\mu$ m-2.0mm	5 個同時装着可能
エックス線検出器	Si (Li) 検出器 (GRESHAM Sirius80)	エネルギー分解能: 149eV at 5.9keV 検出有効面積: 80mm <sup>2</sup> ウインドウ: Be 12 $\mu$ m

#### 4-2. STIM (Scanning Transmission Ion Microscopy) システム

STIM は、m-PIXE 分析中に、試料の後方に取り付けられた半導体検出器で、試料

から散乱あるいは透過した陽子を係数する。分析中、陽子ビームはスキャンコイルでラスタースキャンされながら試料に当たり透過あるいは散乱する。この試料を通過或いは散乱した陽子のエネルギーは、試料の厚みや密度によって減衰するので、陽子のエネルギー幅を適当に区切り、走査位置情報と組み合わせ PC 処理することで、2次元の画像を作成することができる。この画像は、陽子エネルギーの減衰つまり試料の密度分布を反映したものであり、いわば透過型走査電子顕微鏡 (TEM) のような画像が得られる。元素マップと STIM による画像を組み合わせることで、試料をより視覚的 (顕微鏡的) に捉えることができるようになった。

## 5. 気中照射ビームラインと液滴 PIXE

環境試料や生物試料中の微量元素分析を行うことは、放射線防護の分野のみならず、他の環境汚染物質のモニタリングにおいても有益な情報を提供する。しかしながら、分析試料を真空槽 (チャンバー) に入れる通常の PIXE 分析法では、河川水や工場廃液など液体状の試料を分析するためには、ろ過、乾燥、固定等の前処理が必要となる。この処理の過程で、あるいは真空中で測定を行うことにより、試料から元素が揮散する可能性が指摘されている。これが液体の状態でもそのまま分析できる「液滴 PIXE 分析装置 Droplet-PIXE」の開発を行った動機である。気中照射 PIXE 分析には、真空中で行う分析と比較すると次の特徴がある。

(1) 試料の乾燥や固定等の前処理が原則として不必要。

通常の PIXE 分析は真空チャンバーの中に試料を入れるため凍結乾燥したり、ペレット状に整形したりと、前処理に多少の工夫を必要とするが、気中照射 PIXE の場合は、基本的に前処理が不要である。

(2) 液状のものでも分析できる。

気中照射 PIXE では、原理的に液体状の試料でもそのままの状態でも測定できるため、尿や血液など、生体から取り出した直後、あるいは継続的に取り出しながらの測定が可能である。これまで1匹のマウスだけでは、継続的に測定することが難しかった代謝研究などへの応用も期待できる。

(3) 大きなサイズのものや貴重な試料の測定が可能。

気中照射 PIXE では、試料を真空チャンバー中に納める必要はないので、試料の大きさには、基本的に制限がない。従って古代陶器など (真空チャンバーの中に入れるために小さく割ることが許されない、真空引きによる破壊を考慮しなければならない) 貴重な試料の測定も可能である。

表3 気中照射 PIXE の仕様

ビーム径	2.0 mm $\phi$	気中への出口で
照射ビーム電流	1-10 nA	
エックス線検出器	Si (Li) 検出器 (PGT PRISM 2000)	エネルギー分解能: 130.6eV at 5.9 keV 検出有効面積: 10 mm <sup>2</sup> ウインドウ: Be 7.5 $\mu$ m 吸収材: カプトンフィルム 12.5 $\mu$ m

# イトウ生息環境履歴解読のための鱗のストロンチウム分析

鈴木享子<sup>1)</sup> 吉富友恭<sup>2)</sup>

1)東京学芸大学大学院 2)東京学芸大学環境教育実践施設

## 1. はじめに

日本最大の淡水魚であるイトウ (*Hucho perryi*) は、河川改修による生息場の消失や河川横断構造物による生息域の分断等により、近年著しく個体数が減少し絶滅危惧種に指定されている。イトウについては、生息場や産卵環境、遺伝的構成については明らかにされつつあるものの、降海性を中心とした生態や生活史に関する知見は不十分である。そこで本研究では、PIXE 分析法を導入し、硬組織中の微量元素分析によりイトウの生息環境履歴を解析することを目的とした。

淡水の平均的な Sr 濃度は約 0.1 mg/l であるのに対し、海水は約 8.0 mg/l であることが明らかになっており (Rosenthal *et al.* 1970)、回遊履歴の解明には硬組織中に含まれる Sr の差に着目した手法が多く用いられている。これまで魚類の回遊履歴の解析には耳石の Sr を分析する方法が主流であったが (Umino *et al.* 2001; Zhong *et al.* 2007)、耳石は個体を殺さずに摘出することはできないため、イトウのような希少種ではその代替法の検討が望まれている。本研究では、鱗を測定試料として用い、生息環境履歴解明の材料としての鱗の有効性についても検討することとした。

## 2. 材料および方法

イトウは、北海道猿払沿岸 (海水) で沿岸漁業により捕獲された個体と道内朱鞠内湖 (淡水) 漁協より提供された個体各 3 個体ずつを入手することができ、計 6 個体を実験に供した。

(Fig.1) 鱗は魚体の側線付近から摘出し、脱イオン水で洗浄した後自然乾燥させたものを用いた。

Sr の分析については、ICP-MS による鱗全体の Sr 含有量の測定と micro-PIXE を用いた Sr のライン分析を行った。鱗のライン分析部位と

しては、真皮中に埋まっており直接環境水に曝されていない被覆部を対象として、成長縁である縁辺から中心に向かってライン分析を行った。(Fig.2)

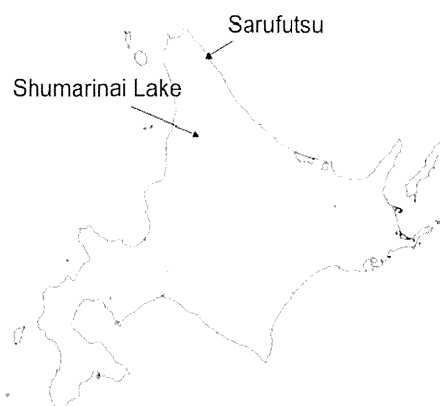


Fig. 1. Map of Sarufutsu and Sumarinai Lake which are sampling locality.

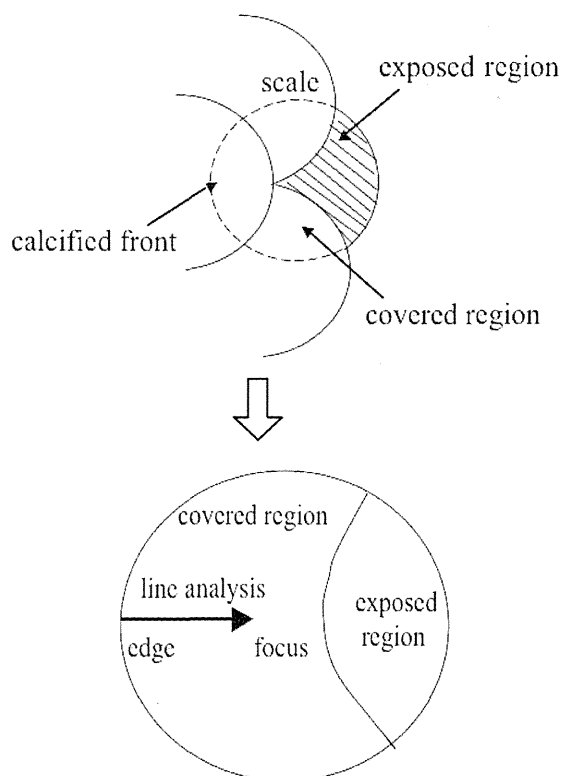


Fig. 2. The scale specimen and the mode of line analysis. The micro-PIXE line analysis was performed from the edge to the core.

### 3. 結果および考察

ICP-MS の結果から、海水個体の方が淡水個体よりも Sr 含有量が多いことが示された。この鱗の Sr 量は、海水、淡水それぞれの環境水の Sr 濃度を反映したためと考えられる。

Micro-PIXE の分析では、Sr の大きなピークが確認できたことから、詳細なライン分析を行った。鱗の中心から縁辺に向かった Sr の分布は、淡水個体では低い値で推移したが、海水個体では変動しながらも淡水個体よりも高い傾向が示され、特に海水個体の縁辺部では Sr が高い値で検出された。これらの結果から、海水捕獲個体はある一定の期間海に生息していたことが推測された。鱗の縁辺部では、海水個体が淡水個体の 10 倍の Sr 値を示し、最終生息環境である海水・淡水の環境をそれぞれ反映していることが考えられた。

以上より、イトウの生息環境履歴の解読に鱗を活用できる可能性が示唆された。今後、淡水と海水でのイトウの飼育実験による鱗 Sr の比較

分析、また隆起線形成と Sr の蓄積の関係など、さらに詳細な検討を行っていく予定である。

### 4. 参考文献

- Rosenthal HL, Eves MM and Cochran OA, "Common strontium concentrations of mineralized tissues from marine and sweet water animals", *Comp. Biochem. Physiol.* 32(3) (1970) 445.
- Umino T, Seike S, Otake T, Nishiyama F, Sibata Y, and Nakagawa H, "Application of Otolith Microchemistry to Reconstruct for Migration History of Amago Salmon *Oncorhynchus masou ishikawai*, Captured at the Ohta River", *Nipp. Suisan Gakk.* 67(4) (2001) 647.
- Zhong L, Guo H, Shen H, Li X, Tang W, Liu J, Jin J and Mi Y, "Preliminary results of Sr:Ca ratios of *Coilia nasus* in otoliths by micro-PIXE", *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B.* 260 (2007) 349.

# サワガニ (*Geothelphusa dehaani*) 体内における重金属の蓄積傾向

近藤直紀<sup>1)</sup>・吉富友恭<sup>2)</sup>

1) 東京学芸大学教育学部、2) 東京学芸大学環境教育実践施設

## 1. はじめに

日本において重金属による水質汚染が原因で、深刻な健康被害を齎した公害があったことは周知の事実である。近年ではそのような大きな被害はみられなくなったが、現在でも電気電子機器廃棄物 (E-waste) や鉱山由来の重金属汚染などによる環境中への有害な重金属の排出が懸念されている。さらに近年、底生生物であるヒラタカゲロウ属 (*Epeorus*) の慢性毒性実験の結果を参考に、公共用水の生活環境項目に全亜鉛が新たに設定されるなど、人間だけではなく水生生物の保護や生息環境の保全の観点から水生生物を含めた汚染物質の影響についても関心が高まっている。このような動きが強まる中、河川水の重金属のモニタリング調査や水生生物に対する影響評価が必要とされている。

そこで本研究では、上流部に生息し一部の化学物質への耐性が確認されているサワガニ (*Geothelphusa dehaani*) の重金属モニタリング指標生物としての有効性を確認するための基礎研究として、サワガニの重金属の曝露実験を行い、サワガニの体内における重金属の蓄積傾向を明らかにすると共に、その影響について確認することを目的とした。

## 2. 材料及び方法

亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、鉛 (Pb) を用いて 1.0mg/l の濃度で 72 時間の曝露実験を行い、サワガニの背甲と鰓における重金属濃度を、誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を用いて測定した。

次に、高感度非破壊元素分析法であり、多元素同時分析が可能で分解能の高いマイクロ PIXE を導入し、重金属の高い蓄積が認められた鰓に焦点を絞り重金属の分布を解析した。

最後に、重金属の形態的な鰓への影響を探るため、他のカニ類で鰓への影響が明らかとなっている Cu と、サワガニの鰓に顕著な蓄積と示した Pb それぞれの曝露区サンプルについて、ヘマトキシリン・エオシン染色 (HE 染色法) と走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて観察を行った。

## 3. 結果及び考察

ICP-MS による分析の結果、全ての重金属が対照区に比べサワガニの背甲と鰓に有意に蓄積することが明らかになった。特に Pb は背甲及び鰓へ高濃度で蓄積することが確認された。サワガニを生物指標として用いる場合、対象金属としては、曝露実験に用いた元素の中でも Pb が最も有効である可能性が示された。

PIXE による分析の結果、全ての曝露区の鰓について、各金属のスペクトルが検出できた (Fig.1)。全ての重金属曝露個体において、鰓の表面だけでなく内部にまで重金属が存在していることが確認された。Cu 曝露個体の鰓弁における Cu の分布を Fig.2 に示した。また重金属の種類によりその分布傾向は異なり、Zn が鰓全体への散在、Cu が鰓軸への局在、Pb が鰓全体への散在及び、鰓弁先端部へ局在する傾向が認められた。

HE 染色及び SEM による観察の結果、Cu



曝露によりサワガニの鰓内部に血球が増加している凝集部位が確認されたが、鰓の形態はCu、Pbの影響を受けずに保持されていることが明らかとなった。

本研究によって、サワガニの背甲及び鰓にZn、Cu、Pbが蓄積することが確認された。

鰓での各金属の分布は鰓内部まで到っており、金属によって分布傾向に違いが見られた。Pbは鰓において最も高濃度で蓄積が確認されたが、Pb曝露による構造的な変化は認められなかった。

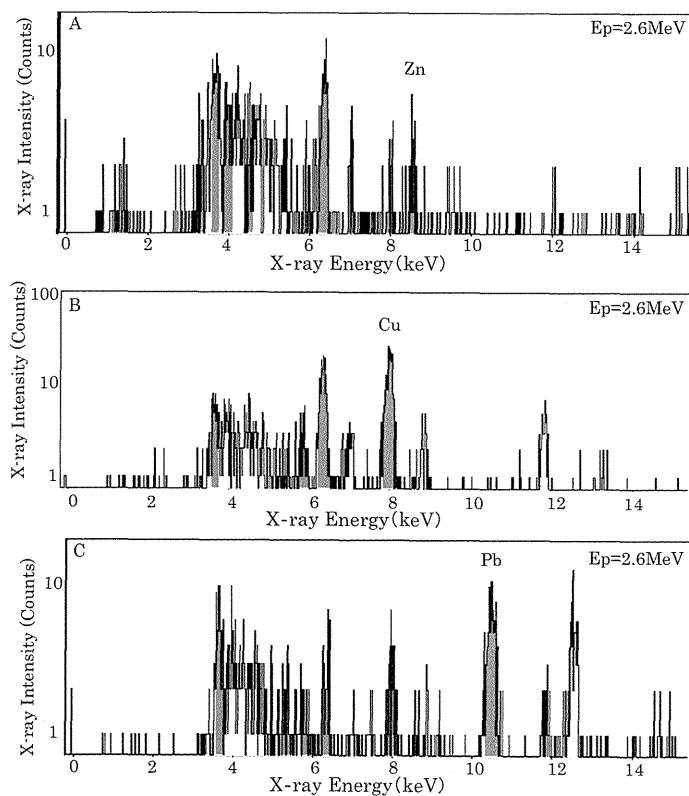


Fig.1. A) PIXE spectrum obtained from the gill lamellae of Zn exposed *Geothelphusa dehaani*. B) PIXE spectrum obtained from the gill lamellae of Cu exposed *Geothelphusa dehaani*. C) PIXE spectrum obtained from the gill lamellae of Pb exposed *Geothelphusa dehaani*

The scanning areas were  $6250\mu\text{m}^2$ . The integrated current was  $0.2\mu\text{C}$  with a  $500\mu\text{m}$ -Mylar absorber.

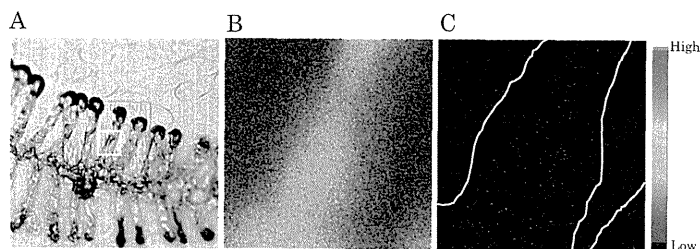


Fig.2. Photo of the gill (A), STIM imaging (B), and PIXE imaging of Cu (C) in the gill lamellae of Cu exposed *Geothelphusa dehaani*.

The boxed part of A is the analyzed area of B and C. The scanning areas were  $250\mu\text{m}^2$  (B and C), respectively, and divided into  $256 \times 256$  pixels. The integrated current was  $0.2\mu\text{C}$ .

# 銅曝露によるギンブナ (*Carassius auratus langsdorfii*) の 鰓の形態変化と銅分布

半谷純也<sup>1)</sup>, 吉富友恭<sup>2)</sup>

1)東京学芸大学教育学部, 2)東京学芸大学環境教育実践施設

## 1. はじめに

重金属等の化学物質に汚染された水により硬骨魚類の鰓には、様々な形態変化が生じることが明らかにされている。例えば、二次鰓弁の上皮細胞の浮腫や剥離、異常増殖による一次鰓弁の棍棒化などがある。特に棍棒化においては、呼吸上皮である鰓の表面積が減少し、呼吸困難により魚が斃死に至ることも知られている。また、鰓にはいくつかの重金属が蓄積することも報告されている。鰓の形態変化とその変化に対応した重金属の蓄積の関係については、鰓の呼吸生理や生体防御機構等の観点から注目されるが、それらの関係について考察した研究例はこれまでに見当たらない。

非破壊元素分析技術の一つに、荷電粒子励起 X 線 (PIXE) 分析法がある。近年では分解能の高いマイクロビームが実現し、細胞レベルに対応した微量元素の検出が可能となった。マイクロ PIXE は、鰓弁のような微細で複雑な構造をした試料の微量元素の分析に適しているが、これまでに魚類の鰓組織の分析に応用した例は報告されていない。

## 2. 材料および方法

本研究では、入手しやすく実験魚として用いられることの多いコイ科魚類の中からギンブナ (*Carassius auratus langsdorfii*) を供試魚として用いた。現在でも多くの河川で検出され、水質汚濁防止法に基づく廃水規制の生活環境項目においても規定されている Cu に着目し、Cu の鰓への影響を鰓の形態変化と Cu の分布の関係に焦点をあてて考察した。まず Cu で曝露したギンブナの鰓における変化を、形態的な観点から確認した。実験には、対照区と Cu1.0ppm の曝露区を設けた。曝露濃度は Boeck(2004)を参考に設定し、飼育条件は経済

協力開発機構 (OECD) のテストガイドライン (魚類急性毒性試験 TG203) に基づいて行った。鰓における微量重金属の検出と分布傾向の把握を目的に、マイクロ PIXE を導入し、鰓の形態変化と元素分布の双方から重金属の影響について考察した。

## 3. 結果および考察

Cu で曝露したギンブナの鰓の微細構造をヘマトキシリン・エオシン (HE) 染色法により観察した結果、二次鰓弁の融合による一次鰓弁の棍棒化が確認された。また、走査型電子顕微鏡 (SEM) による観察では、二次鰓弁先端部が粘液物質に覆われ互いに融合していることが確かめられた。以上より、一次鰓弁の棍棒化は、粘液物質の分泌亢進、および二次鰓弁上皮の過形成によるものと考えられた。

マイクロ PIXE により、Cu を曝露したギンブナの鰓の一次鰓弁先端部において、対照区に比べ X 線強度で 100 倍以上のカウントの Cu を検出することができた (Fig. 1)。Cu 曝露個体の鰓では、外界水に直接接している鰓弁の表面だけでなく、鰓弁内部全体にわたって Cu の蓄積を確認できたことから、Cu が鰓弁内部にまで取り込まれていることが明らかとなった。Cu は組織密度の高い一次鰓弁先端部に多く蓄積し、密度の低い一次鰓弁の血管とその周囲では、ほとんど蓄積していないといった傾向がみられた (Fig. 2)。

以上の結果より、Cu の曝露により鰓の粘液物質の分泌が亢進されるとともに、二次鰓弁の上皮細胞の過形成が進み、一次鰓弁の棍棒化が生じることが確かめられた。また、このような形態変化が生じている鰓では、Cu は鰓弁の表面だけでなく内部にまで取り込まれ、一次鰓弁先端部を中心に分布していることが確かめら

れた。すなわち、形態変化が確認された部位に Cu が多く蓄積していることが明らかとなった。

#### 4. 参考文献

Boeck, G.D., W. Meeus, W.D. Coen, and R. Blust (2004) Tissue-specific Cu bioaccumulation

patterns and differences in sensitivity to waterborne Cu in three freshwater fish: rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), common carp (*Cyprinus carpio*), and gibel carp (*Carassius auratus gibelio*), *Aquatic Toxicology*, 70, 179-188

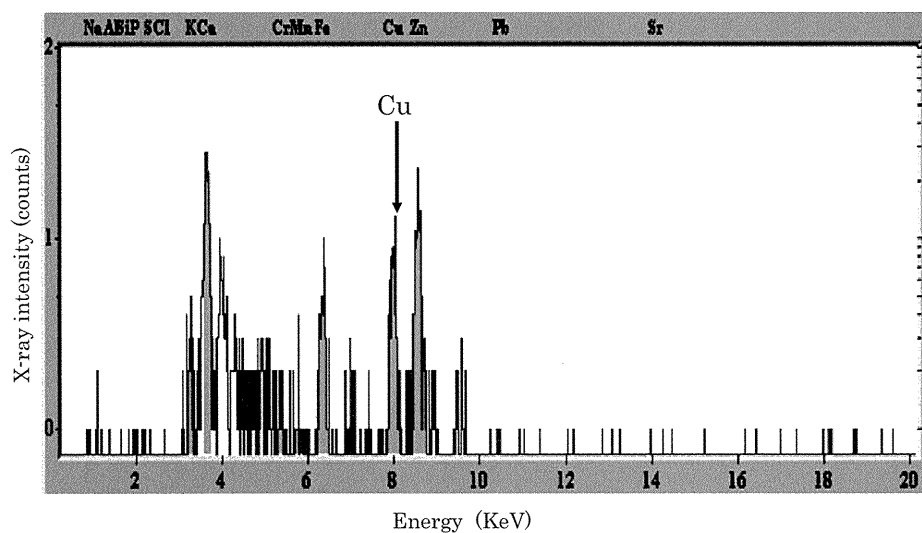


Fig.1 PIXE spectrum obtained from the gill lamellae of Copper-exposed *Carassius auratus langsdorfii*. The integrated current was 0.2 $\mu$ C with a 500 $\mu$ m-Mylar absorber.

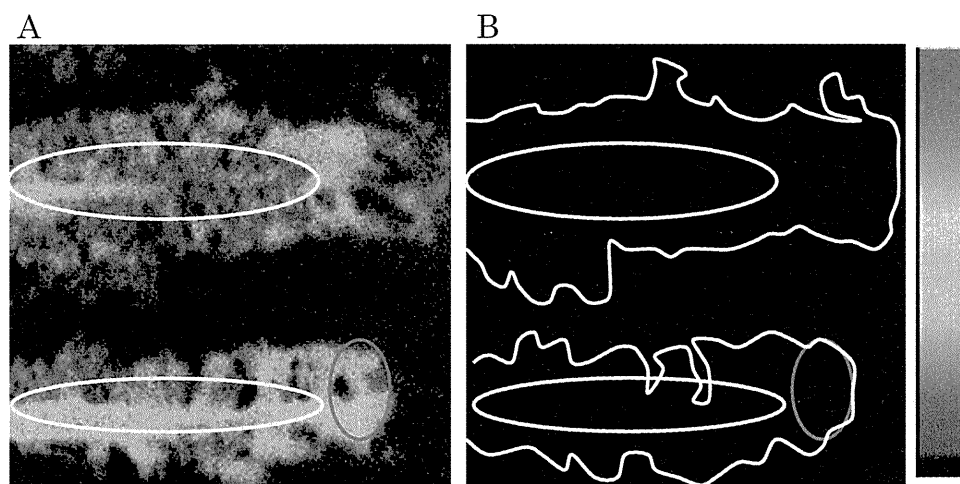


Fig.2 STIM imaging (A), and PIXE imaging of Cu (B) in the gill lamellae of Copper-exposed *Carassius auratus langsdorfii*. The scanning area was 0.25 mm<sup>2</sup>. The integrated current was 0.2 $\mu$ C.

## PTFE フィルター上に捕集した大気粒子の 気中 He イオン照射 PIXE 法による元素分析

斉藤勝美 (秋田県健康環境センター上席研究員, 放射線医学総合研究所客員研究員)  
濱野 毅, 磯 浩之, 石川剛弘, 今関 等 (放射線医学総合研究所)

### はじめに

ヒトの健康に対して大気粒子は重要なリスク因子で、粒子のサイズもされことながら化学成分は重要な要素である。また、粒子の化学成分は、粒子の動態を解析する上で重要なてがかりとなる。粒子の化学成分を分析するには、粒子をフィルター上に捕集する必要があり、PIXE 法では一般的にポリカーボネイトフィルター上に捕集された粒子の元素組成を直接分析している。しかしながら、粒子の捕集には PTFE、石英繊維フィルターを使用するのが一般的で、ポリカーボネイトフィルターの使用は特殊な例である。そこで、PTFE フィルターに捕集された粒子の元素分析を、気中 He イオン照射 PIXE 法を用いて試みた。

### 方法

PTFE フィルターに捕集された粒子の気中 He イオン照射 PIXE 法による元素分析の検討は、Al, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn および Pb の混合標準液 (0.1, 0.5, 1, 5, 10 mg/L) を厚さ 300  $\mu\text{m}$  の polypropylene sheet に 5  $\mu\text{L}$  滴下した照射試料と PTFE フィルター (Polyflon filter PF 060) に小型 fan-equipped chamber (Fig. 1) を使用して NIST urban particulate matter (SRM 1648) を均一に付着させたものを用い、He イオンとプロトンで照射して元素分析を行った。

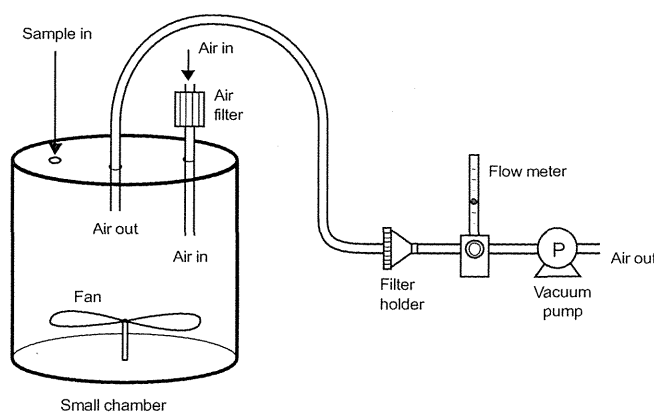


Fig.1 Powder sample collection on a PTFE filter using a special small chamber.

### 結果と考察

混合標準液 (10 mg/L) の X-ray スペクトルを Fig. 2 に示す。He イオンはプロトンよりも軽元素のピークが鮮明で、プロトンではみられない Al のピークが He イオンでは明確である。しかしながら、He イオンではプロトンでみられる Pb のピークはない。

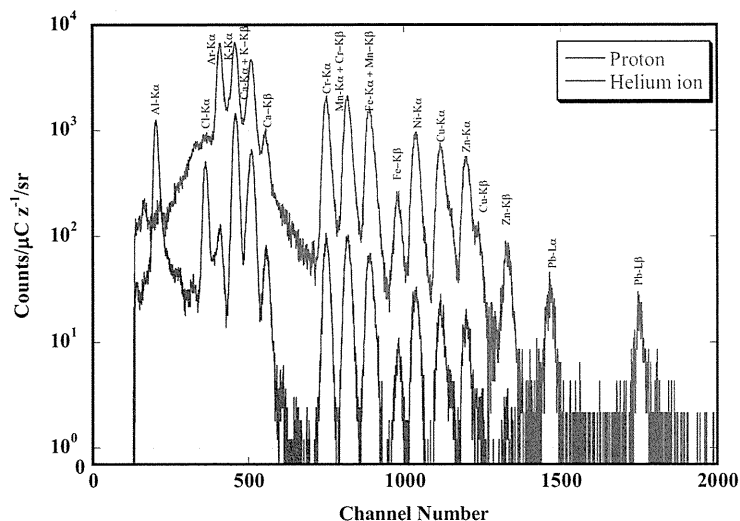


Fig. 2 X-ray spectra of a 10 mg/L standard solution sample on a 300  $\mu\text{m}$ -thick polypropylene sheet obtained by 3.9 MeV Helium ions and 2.6 MeV protons bombardment.

NIST urban particulate matter を付着させた PTFE フィルターの X-ray スペクトルを Fig. 3 に示す。プロトンでは検出されていない Mg, Al, Si および P は He イオンでは検出されている。しかしながら、He イオンでは混合標準液 (10 mg/L) のときにみられた Ni, Cu および Zn のピークはない。

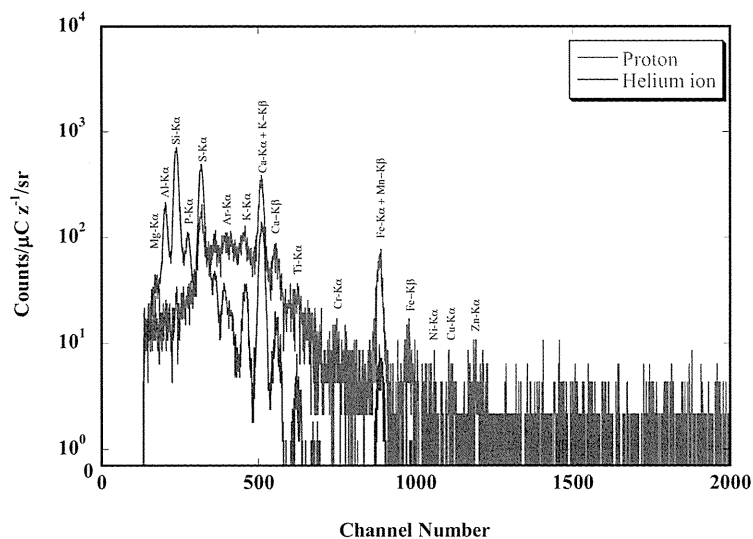


Fig. 3 X-ray spectra of a PTFE filter sample obtained by 3.9 MeV Helium ions and 2.6 MeV protons bombardment.

### おわりに

プロトン照射では検出されにくい粒子の動態解析で重要な元素である Mg, Al, Si, P が He イオン照射では高感度で検出された。したがって、気中 He イオン照射 PIXE 法が確立することによって、大気粒子のリスク評価や動態解析が進展するものと考えられる。

なお、詳細は「K. Saitoh, T. Hamano, H. Iso, T. Ishikawa and H. Imaseki: Elemental analysis of atmospheric particles collected on polytetrafluoroethylene (PTFE) filters using in-air Helium ion induced X-ray emission method, Int. J. PIXE, 17, 143-149, 2007.」を参照されたい。

# DDS 化白金製剤の細胞内取り込み量評価

水野和恵<sup>1)</sup>、森梓<sup>2)</sup>、遊佐訓孝<sup>3)</sup>、小西輝昭<sup>4)</sup>、濱野毅<sup>4)</sup>、  
石川剛弘<sup>4)</sup>、磯浩之<sup>4)</sup>、今関 等<sup>4)</sup>、上坂充<sup>3)</sup>

東京大学工学系研究科・原子力国際専攻<sup>1)</sup>、システム創成学科<sup>2)</sup>、原子力専攻<sup>3)</sup>、  
放医研・基盤技術センター研究基盤技術部<sup>4)</sup>

## 1. はじめに

正常部への被曝量を減らし高い治療効果を実現するために、高エネルギー X 線と薬品送達システム (Drug Delivery System) を組み合わせた X 線 DDS が提唱されている<sup>[1]</sup>。これは重金属元素を含む薬剤を腫瘍部に送達することで、放射線増倍効果による治療効果の向上が期待されるというものである。近年 DDS 技術は目覚ましい発展を遂げており、中でも高分子ミセルは血中滞留性や腫瘍集積性が高く、有効な DDS キャリアとして注目されている。シスプラチンミセル (ナノキャリア株式会社) は白金製剤であるシスプラチンを高分子ミセルに内包した DDS 薬剤で、X 線 DDS への応用が期待される<sup>[2]</sup>。

シスプラチンミセルは Cl<sup>-</sup>イオン存在下で徐々に崩壊し、放出されたシスプラチンが腫瘍細胞に取り込まれると考えられている。これまで組織への薬剤の取り込み量は原子吸光分析によって評価されてきたが、治療効果の最大化を定量的に議論するためには、実際にどの程度の薬剤が時間とともに細胞内部に取り込まれるのかを評価する必要がある。そこで本研究では、サンプル作製の過程で薬剤が放出される可能性のあった原子吸光分析に代わり、PIXE 分析法を用いて、細胞へのシスプラチンの取り込み量の時間変化を評価した。

## 2. 実験内容

Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞に cisplatin と cisplatin micelle を 250  $\mu$ M になるように加え、24 時間後に細胞と培地を回収し、放射線医学総合研究所のコンベンショナル PIXE 分析装置<sup>[3]</sup>を用いて PIXE スペクトルを取得した (図 1)。

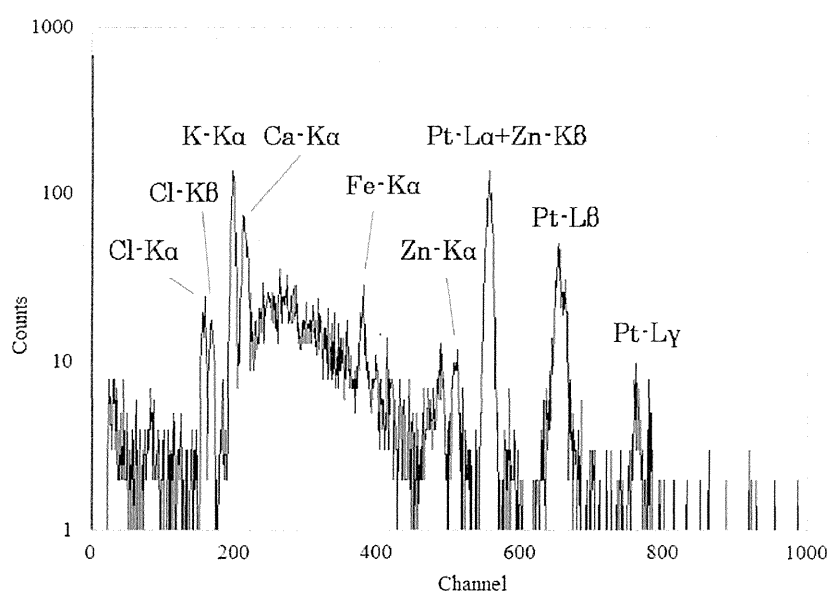


図 1 シスプラチンで 24 時間処理した CHO 細胞の PIXE スペクトル



細胞サンプルの Pt-L $\alpha$  線(9.441keV)は細胞に含まれる Zn-K $\beta$  線と重なっていたため、control (薬剤処理なし) のスペクトルとの比較により、Pt 含有量を見積もった。図 2 は培地と細胞の Pt-L $\alpha$  線ピークの面積値を比較したものである。培地サンプルでは cisplatin と cisplatin micelle の面積値はほぼ同じであったのに対し、細胞サンプルでは cisplatin micelle を添加した場合は cisplatin に比べて 1/9 程度であった。これは、ミセルに内包されている cisplatin が 24 時間では十分に放出されず、細胞内に取り込まれていないためと考えられる。

次に、前述のような細胞への 24 時間処理の前に cisplatin micelle を培地と混合し、あらかじめミセルを崩壊させておき、その混合時間を変化させて測定した。図 3 の横軸は混合時間と 24 時間の合計であり、曲線はそれぞれ 1 回目と 2 回目の測定結果である。Pt 含有量は 72 時間(混合時間 48 時間)までは時間が長くなるにつれて徐々に改善されていた。この結果は、ミセルの崩壊により放出されたシスプラチンが細胞に取り込まれていることを裏付けている。

### 3. まとめ

DDS 薬剤から放出される白金製剤の細胞取り込み量を PIXE 分析により測定した。本研究は、キャリアの特性評価に加え、放射線増倍効果を最大にするような X 線照射のタイミングを決める上でも重要であると考えられる。今後はマイクロスキニング PIXE を用いて細胞個々への詳細な取り込み量を評価していく予定である。

### 参考文献

- [1] M. Uesaka, et al, Proceedings of PAC07, 2007. Albuquerque, USA: p. 2793-2795.  
 [2] N. Nishiyama, et al., Cancer Research,

図 2 シスプラチンとシスプラチンミセルで 24 時間処理した培地と CHO 細胞、および同濃度の白金標準液の Pt-L $\alpha$  ピークの面積値

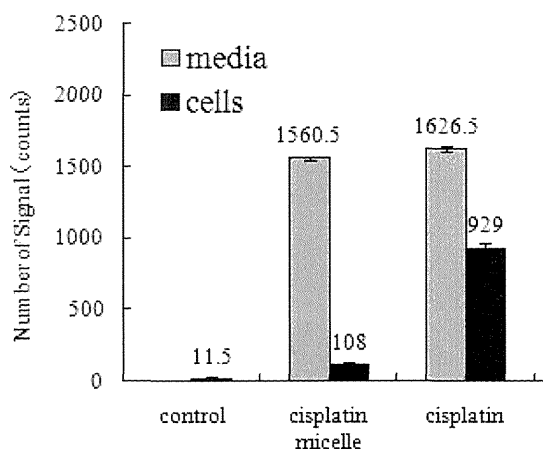
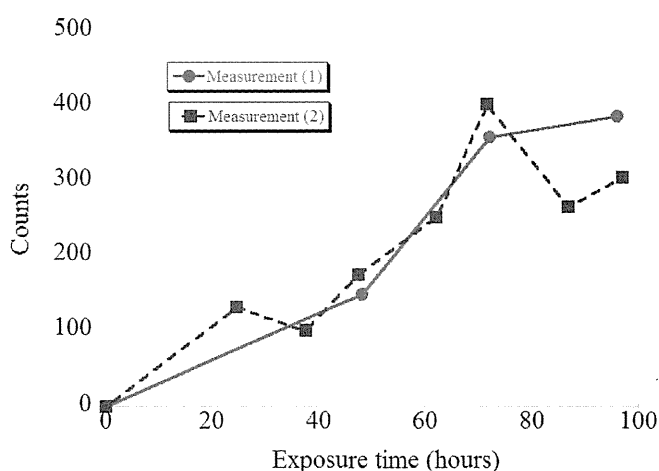


図 3 シスプラチンミセルと培地を混合し、24 時間処理した CHO 細胞サンプルにおける Pt-L $\alpha$  ピークの面積値



2003. 63(24): p. 8977-8983.

- [3] H. Imaseki and M. Yukawa, International Journal of PIXE, 2000. 10(3&4): p. 77-90.

# 金コロイドの細胞内取り込み量の測定

姜 美玲、遊佐訓孝、上坂充 東京大学工学研究科

## 1. 概要：

本研究では放射線医学総合研究所静電加速棟の陽子線加速器を用いて金コロイド照射条件と金コロイド細胞内取り込み量を PIXE 分析法を用いて評価した。照射条件は金コロイド原液を用いて評価した後、CHO 細胞を用いた金コロイド細胞内取り込み量を実施した。2 nm, 5 nm, 20 nm, 50 nm の 4 種類の金コロイド溶液を用い、溶液投与後、6h, 15h, 24h に細胞を回収して PIXE 分析を行ったところ、20 nm と 50 nm は沈殿と凝集の問題で細胞内取り込みは評価しにくい、2nm と 5nm は 15h まで増加してその後減少した。

## 2. 目的：

細胞毒性評価実験結果では、5 nm, 20 nm, 50 nm の金コロイドは細胞に対して毒性が無いが、2 nm 金コロイドは CHO 細胞と Hela 細胞に対して強い毒性を示すことが明らかになった。Yu Pan[1]ら 1~2 nm サイズの金コロイドは毒性を示すが、15 nm 以上になると毒性がないと報告しており、またその原因はエンドサイトシスにより細胞内に取り込まれ、細胞の壊死とアポトーシス現象が起こるためであると述べているが、その十分な検証はなされていない。本研究では生物実験結果と金コロイド細胞内取り込み量との関連性を評価することを目的として PIXE を用いた実験を行なった。

## 3. 原理：

PIXE は静電加速器やサイクロトロンなど加速器を用いて陽子を 2~4 MeV まで加速して測定試料を照射すると、陽子線が試料中を通過する際に物質の内殻軌道電子と衝突して二次電子が飛び出され、空穴が生じる。励起状態の原子はエネルギー的な安定状態に戻るため、外殻電子が内殻の空穴に遷移同時に物質の固有 X 線として特性 X 線が放出される。この特性 X 線は半導体検出器 (Si(Li)検出器、Ge 検出器) を用いて測定され、物質中の元素の量を特性 X 線カウント数から求めることができる[2]。

## 4. 定量評価：

調べようとしている元素の特性 X 線が単独でスペクトル上にある場合は、その X 線のカ

ウント数はネット面積から簡単に読み取れる。但し、2 つ以上の特性 X 線が接近していて Ge 検出器のエネルギー分解能で分離できない場合がある。この場合は近隣の同元素の特性 X 線エネルギーカウント数と Element Relative intensity により見積もって推測することができる[3]。重なった X 線エネルギーカウント数から推測で得られたカウント数を引いたら、調べようとする元素のより正確な特性 X 線エネルギーカウント数が得られる。校正後の  $AuL_{\alpha}$  ネット面積は下記のような。

$$\begin{aligned} & \text{校正後 } AuL_{\alpha} \text{ ネット面積} = \text{校正前 } AuL_{\alpha} \text{ ネット面積} - \\ & \frac{17ZnK_{\alpha} \text{ ネット面積}}{151} - \text{細胞Control ネット面積} \\ & \times \frac{\text{試料中細胞数}}{\text{細胞Control の細胞数}} \end{aligned}$$

## 5. 方法と材料：

金コロイドの細胞内取り込み状況の評価するため、細胞に金コロイドを投与して、時間ごとに金コロイドの取り込み量を PIXE 分析において評価する。

その他実験に用いた主たるものは、

2 nm 金コロイド (フナコシ (CRL) の EMGC2)、5 nm 金コロイド (フナコシ (CRL) の EMGC5)、20 nm 金コロイド (フナコシ (CRL) の EMGC20)、50 nm 金コロイド (フナコシ (CRL) の EMGC50)、りん酸緩衝生理食塩水 (phosphate-buffered saline: PBS、SIGMA の D8537)、培地 (MEM Alpha、GIBCO 社の 12571-063)、60 mm ディッシュ (ファルコン 353002)、25 mm × 35 mm のアルミ板、

カーボンテープ (SEM 用導電性カーボンテープ、20 mm×20 mm(日新 EM 株式会社))  
 である。細胞培養用の培地としては MEM Alpha にさらに FBS (fetal bovine serum: 牛胎児血清) 50 ml と抗生物質 5 ml を混合して、FBS が 10% になるように調整したものを用いた。

#### ● 試料準備

- I. CHO 細胞を 25 個の T25 ディッシュにまく。1 個は Control、12 個は細胞数測定用、12 個は試料用である。
- II. 細胞が 300~400 万個/ディッシュまで増殖したときに元の培地を捨てて、粒径が 2 nm、5 nm、20 nm、50 nm の金コロイド 2.5 ml と新しい培地 2.5 ml を投与する。
- III. 金コロイド投与 6 時間後、15 時間後、24 時間後に細胞を回収する。まず、培地をアスピレータで吸い取る。続いて生理食塩水 (PBS) で細胞外のコロイドの除去のため、三回丁寧に洗う。最後はセルスクレーパー (BD Falcon, REF 353085) で細胞を集めてチューブに保存する。
- IV. 集めた細胞をホルダーのカーボンテープ中心部に滴してランプで乾かす。
- V. ホルダーを円盤状サンプルホルダーに取り付けてから PIXE chamber にセットし、真空にする。

試料の完成後は表 1 の照射条件において測定を行なった。

表 1. 照射条件

陽電子エネルギー	2.6 MeV
陽電子電流	28.2 nA
陽電子総電荷/サンプル	40 $\mu$ C
ビームサイズ	1 mm×1 mm
検出器	Ge 検出器
ポリプロピレン厚み	1 mm

#### 6. 金コロイドの検出感度測定結果

測定したデータに基づき、下記の図 1 のようにまとめた。

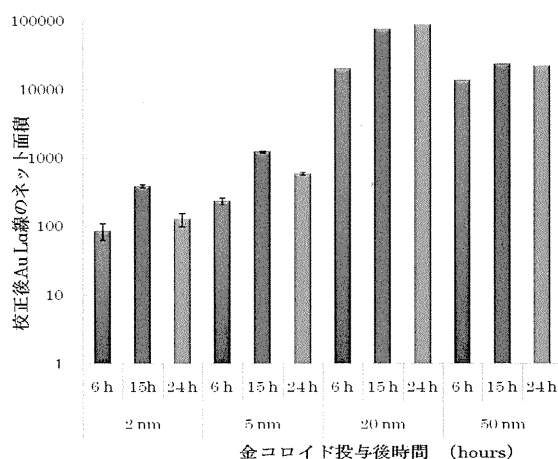


図 1. 金コロイド細胞内取り込み量測定

#### 7. まとめと考察

2 nm と 5 nm の金コロイドは細胞内投与後 15 時間まで金の量が増加したが、24 時間後は金の量が減少した。これは金コロイドが細胞内に取り込まれた後、免疫機構によって排除されたところであると考えられる。20 nm の金コロイドは PBS によって凝集が起こったため、測定された金は細胞内に取り込まれていないと考えられる。また、20 nm の金コロイドは血清中のタンパク質と吸着して沈殿した可能性も高い。50 nm の金コロイドは凝集は起こっていないが、細胞外に金コロイドが付着された可能性が高い。

#### 8. 謝辞

PIXE 実験においては今関等氏、小西輝昭氏、磯浩之氏、濱野毅氏、石川剛弘氏に誠にお世話になりました。実験の装置、原理、試料作製、計測、解析に至るまでご指導していただきました。特に小西輝昭氏には毎度実験のコメントもいただき、感謝申し上げます。

#### 参考文献

- [1] Yu Pan et al, Size-Dependent Cytotoxicity of Gold Nanoparticles, *Small* 2007, 3, No.11, 1941-1949
- [2] 今関等、「液体 PIXE 分析装置の開発」
- [3] 藤本文範、小牧研一郎共編、「イオンビームによる物質分析・物質改質」

## 肝細胞癌の予後への肝組織中金属含量の影響に関する検討

千葉大学大学院 腫瘍内科

岡部真一郎 榎谷佳生 福田浩之 吉川正治 江原正明 横須賀收

【目的】我々はこれまでに肝細胞癌における肝内銅の蓄積とフリーラジカルの発生について報告してきた。肝細胞癌におけるMRIのT1強調像の高信号には、肝組織内銅蓄積が関連しており、さらにこのような肝組織内銅蓄積とフリーラジカル発生が関係を持つことや発癌との関連について検討している。MRIのT1強調像の高信号から癌と診断された結節はHCV陽性者がHBV陽性者と比べて多いこと、C型肝炎は炎症が持続して癌化すると見られることから、HCVと金属、フリーラジカルの関係が示唆されている。またC型肝炎では瀉血を行うことで肝機能が安定し発癌が抑えられることも報告されている。このように肝細胞癌と微量金属、特に銅の関係が示唆されているが、肝細胞癌の他部位再発率、生存率との関係については明らかでない。

【方法】非癌部肝組織中の金属量と血清中の金属量の比較を行い、肝組織中の金属量と肝細胞癌の予後との関係についての検討を行った。対象は初回治療時に血清銅、亜鉛、鉄、フェリチン、PIXEを測定したHCV陽性肝細胞癌58例とした。

【成績】1) 血清中と組織中の金属量に関しては、銅、亜鉛は関連がなかったが、組織中铁量はフェリチンとかなりの相関( $r=0.686$ )を認めた。2) 肝細胞癌の他部位再発率、生存率との関係については、肝組織中銅含量高値群・低値群の2群では、高値群において他部位再発率が高い傾向を示した。一方、鉄、亜鉛に関しては、高値群・低値群を比較しても他部位再発に差はなかった。

【まとめ】肝組織金属含量とHCV陽性肝細胞癌症例の予後との関係は、鉄、亜鉛では認められなかったが、銅では関連性が示唆された。

# PIXE 分析法によるシロアリ大顎の材質特性解明

大村和香子・鈴木養樹（森林総研）、吉村 剛（京大生存研）

【緒言】様々な生物では、生体支持や防御等に寄与する組織に特異的金属の集積が知られる。このような生鉱物化（バイオミネラリゼーション）は、その形成過程や形成組織の機能が徐々に解明されてきているところである。本共同研究では、種々のシロアリの加害‘道具’である大顎の材質特性を解明するため、大顎先端部に特異的に存在する微量金属のPIXE分析を行った。

【試料と方法】5科12種のシロアリ（表）を供試し、各種シロアリの頭部より切除した大顎（図1）をサンプルホルダーにバックフィルムで固定した。試料を2.6MeVの陽子ビームで照射し（ビーム電流：50pA）、発生する特性X線スペクトルをSi(Li)検出器で測定した。積算照射量は各40nCとし、スキヤニング範囲は試料の大きさに合わせ、500μm～1000μm角とした。

【結果と考察】ムカシシロアリでは特定の金属集積は認められなかったが、その他のシロアリ種すべてにおいて、Mnが大顎の着色部位に特異的に分布していることが明らかとなった。さらに、レイビシロアリ科のみ4種類とも大顎先端部にZnの蓄積が認められ、蓄積金属種とシロアリ種との関係が明らかとなった（図2）。今後、シロアリが生息環境および／または餌からどのようにして選択的に特定の金属種を蓄積するか明らかにする必要がある。

科	種	採取地
ムカシシロアリ科	ムカシシロアリ	オーストラリア・ダーウィン
レイビシロアリ科	コウシュンシロアリ	沖縄・西表島
	ナカジマシロアリ	小笠原・母島
	ダイコクシロアリ	小笠原・母島
	アメリカカンザイシロアリ	和歌山・古座川
オオシロアリ科	オオシロアリ	鹿児島・奄美大島
	ネバダオオシロアリ	兵庫・川西
ミゾガシラシロアリ科	イエシロアリ	岡山・倉敷
	ヤマトシロアリ	茨城・つくば
シロアリ科	タイワンシロアリ	沖縄・西表島
	タカサゴシロアリ	沖縄・西表島
	<i>Termes sp.</i>	オーストラリア・ダーウィン



図1 シロアリの大顎の位置

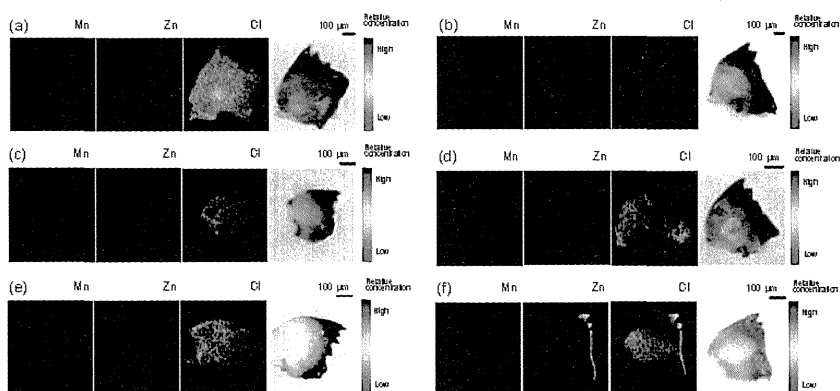


図2 種々のシロアリ大顎の表面微量元素 (Mn, Zn, Cl) 分析結果  
 (a) ムカシシロアリ (b) ネバダオオシロアリ (c) ヤマトシロアリ  
 (d) タカサゴシロアリ (e) イエシロアリ (f) アメリカカンザイシロアリ

### 【参考文献】

Ohmura, W., Matsunaga, H., Yoshimura, T., Suzuki, Y. and Imaseki, H. 2007 Zinc distribution on the mandible cutting edges of two drywood termites, *Incisitermes minor* and *Cryptotermes domesticus*. *Sociobiology* 50, 1035-1050.  
 Ohmura, W., Suzuki, Y., Imaseki, H., Ishikawa, T., Iso, H., Takematsu, Y., and Yoshimura, T. 2007 PIXE analysis on predominant elemental accumulation on the mandibles of various termites, *Int. J. PIXE* 17, 113-118.

# スギ花粉表面への大気汚染物質の吸着

○井川 学<sup>1)</sup>、前島裕介<sup>1)</sup>、松本 潔<sup>1)</sup>、石井康一郎<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup> 神奈川大学工学部, <sup>2)</sup> 東京都環境科学研究所

## 1. はじめに

近年スギ花粉症患者は急激に増加しており、その傾向は山間部より都市部で顕著であるが、その背景に大気汚染物質との関連性が示唆されている。これまで我々は、花粉表面上あるいは内部への大気中のガス成分や微小粒子の吸着を確認してきた。本報告では、都市部の横浜と山間部の丹沢大山にて大気中のスギ花粉を採取し、花粉表面上の粒子状汚染物質の吸着状況を検討するとともに、ガス成分の吸着挙動を明らかにするため、スギ花粉へのガス暴露実験を行った結果を述べる。

## 2. 実験方法

神奈川大学講義棟屋上と、丹沢大山阿夫利神社下社(標高 680m) 近傍に設置したDurham型花粉捕集器に、SEM試料台を固定して大気中花粉の採取を行った。採取したスギ花粉は、SEM-EDXにて形状観察と表面の成分分析を行った。花粉表面の分析は、花粉の表面と表面上に存在する付着物で区別し、それぞれ3~4点の点分析を行い、検出割合(各元素の検出回数/全検出回数)を求めた。またスギ雄花より直接採取した未飛散のスギ花粉へHNO<sub>3</sub>ガスの暴露を行い、その抽出溶液のpHを測定するとともにNO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度をイオンクロマトグラフで測定し、その吸着量を求めた。

## 3. 結果と考察

Fig.1 に、大気中に飛散したスギ花粉の表面をSEM-EDXにより分析した結果を示した。数値は測定元素のうち各元素の質量%である。飛散した花粉には様々な粒子状物質が付着しており、横浜で採取した花粉は大山で採取した花粉より明らかに付着量が多かった。SEM-EDXでの検出割合を元素ごとに求めたところ、表面と表面上の付着物では、ほぼ全ての元素で付着物の方が高い値を示した。両地点を比較すると、横浜で採取した花粉からは自然起源の元素に加えて人為起源と考えられる多様な元素が検出されており、花粉は飛散している間に、大気中に存在する汚染物質が付着するものと考えられる。さらに風向と後方流跡線による解析を行ったところ、花粉表面に存在する微量の人為起源元素は、採取地点近傍の都市大気の影響を強く受けていることが示唆された。また、花粉は大気中の様々なガス成分を吸着するが、特にヘンリー定数の高いHNO<sub>3</sub>やHCl、NH<sub>3</sub>がよく吸着される。室内において行ったHNO<sub>3</sub>ガス暴露結果をFig.2 に示した。暴露濃度はおよそ0.2×10<sup>-4</sup>~16mmol g<sup>-1</sup>の広い範囲で行ったが、吸着量は暴露量に対してよい相関を示し、低濃度領域において高い吸着率が得られた。今後、PIXEによる花粉表面上の汚染物質について定量的な把握を行うとともに、これらの付着物質による花粉のアレルゲンのアレルギー発現作用の変化について検討したい。

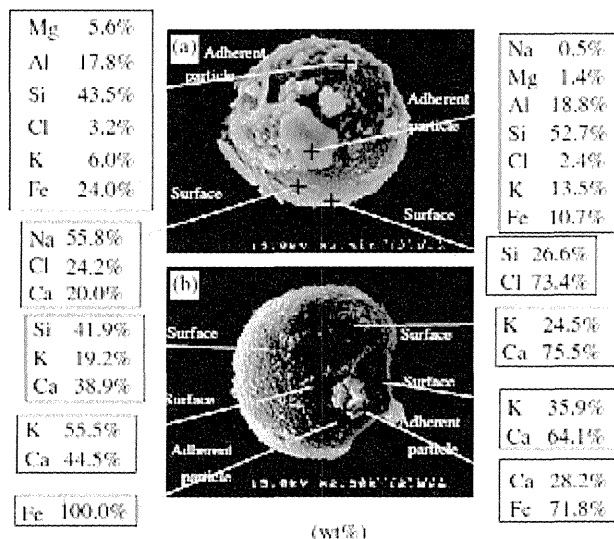


Fig. 1. (a) Dispersed Japanese cedar pollen collected in Yokohama and (b) Mt. Oyama.

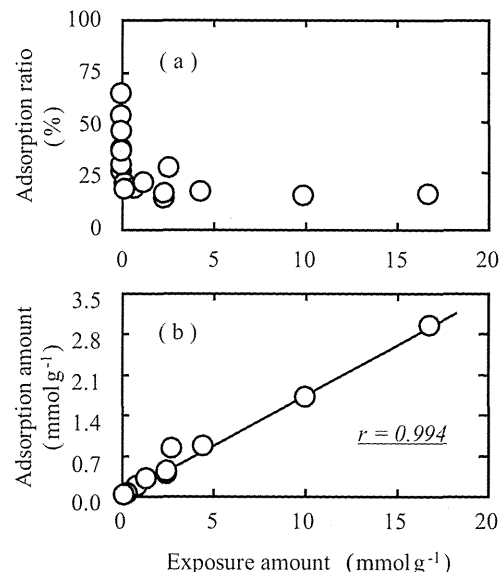


Fig. 2. Adsorption ratio (a), and adsorption amount (b) vs. exposure amount for nitric acid.



## 頭髪の微量元素定量と異同比較

大村 至 (順天堂大学医学部物理学教室)  
堀川弥太郎 (順天堂大学医学部物理学教室)  
伊藤 幸夫 (順天堂大学医学部法医学研究室)  
小岩 義典 (千葉大学大学院自然科学研究科)

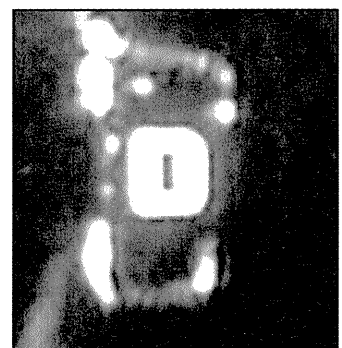
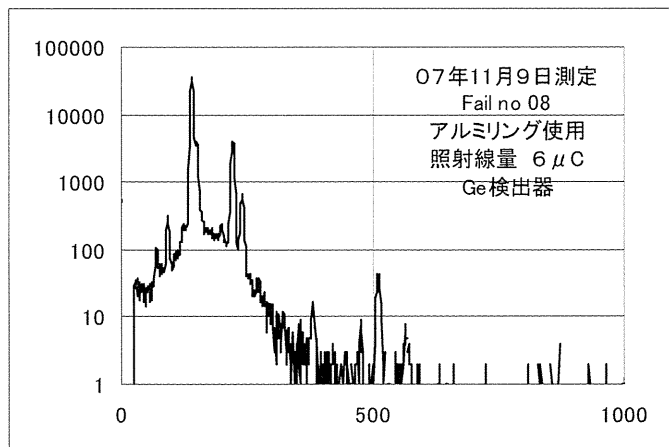
(目的) 人体の毛髪は体内の物質が混じり込み、有機物中に軽元素から重元素も含まれている。この元素分析が微量まで検出できれば、生活環境、毎日の食物、元素特有な中毒症なども現れるはずである。水俣病の有機水銀中毒、痛い痛い病の慢性カドミニウムなど枚挙がない。アルツハイマー病等の AI 異常などが指摘されている。環境ホルモンなどに重金属が微量存在するとの報告もあり、医学でも体内の微量元素が研究課題として取り上げられている。体内の元素が人間によって異なってくるならば、体毛にも変化が現れるはずである。実際多くの研究者によって頭髪、体毛などの PIXE による分析が行われている。これらの結果は人体によって体毛の元素構成が異なっていることを示唆している。最も環境に曝露されている頭髪などは、その人の職業により変化が現れている。このように個人により頭髪に違いがあるならば、頭髪を使って同一人物か他人か異同比較も可能と思われる。このため法医学研究室と共同で頭髪に PIXE を使用して異同比較可能か、調べることにした。法医学では、人体の DNA が毛根から検出されれば異同分析は可能であるが、体毛のミトコンドリア DNA は変化が激しく異同分析に使用できない。毛根がある場合は少ないので体毛の元素から異同分析できないかと要望があった。既に SEM が X 線により異同分析が使われることはあるが、電子による X 線誘導放射では、異同比較に耐えられない。PIXE ならば頭髪 1 本で測定可能か否か共同研究することとした。ただし、人体の頭髪では生えている部署、頭髪成長の時間の違い、等が変化を与える要因になっている可能性があり、非常に注意が必要である。

(経過) 微量元素分析には、非常に優れた方法がいくつかあるが少量の資料を使用可能で

しかも 1 度に多数の分析が出来る方法は、質量分析か放射光、PIXE しかないと考えられるので PIXE を使うことを許可していただいた。頭髪 1 本の質量は 1mg から 0.3 mg であり非常に軽い。直径も 80  $\mu\text{m}$  と言われているが、もう少し細いようである。

半導体検出器を使用したが見える元素は P、S、Ca、Cl、K、Fe、Zn 等の少量の元素に限られ、重金属などは測定されるピークが小さくしかも雑音と区別が付かない場合が多い。さらに、カーボンテープに資料が隙間なく並べる作業中に手に触ってしまう、空気からの汚染が観測されこの方法の危険性が測定の結果として出てきてしまった。クリーンボックス内で作業をすれば、実体顕微鏡が入らない、細かく切った頭髪がボックス内の風に飛ばされる。黒いテープ上に黒い頭髪が並べてあるため陽子線を当てる位置が不明確であるためデータの安定性が良くない。

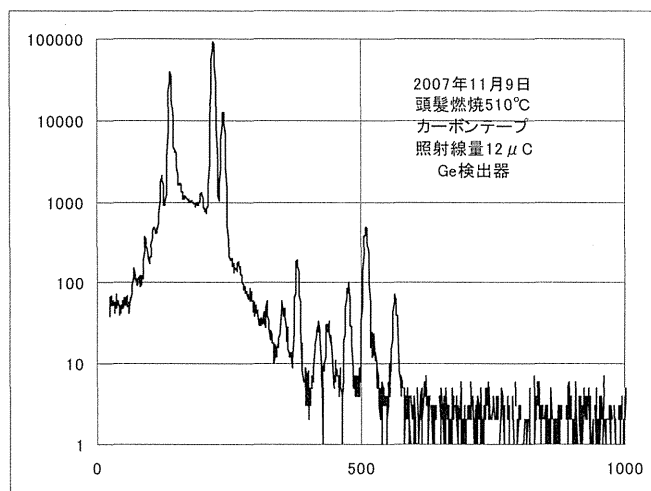
資料の汚染を押さえるために、約 2mm×2mm、直径 0.5mm のアルミリングを作り、頭髪を巻き付けて観測を行った。このリングでは頭髪 1 本に付き 20 回から 5 回程度巻くことが可能であり、同時にバックグラウンドも巻数に比例して減少する。最大の利点は巻いた後洗浄が簡単であり、洗浄後は直ちに密閉ケースに保存できる



点であり、汚染が防げることにある。しかしバックグラウンド曲線がカーボンテープとかなり異なってしまい、測定毎にバックグラウンドを設定する困難さがあり、P を内部基準にしても量の比較信憑性に不安が残る。

粉碎法も試みた。頭髮に適していると公表している金属製の碎粉装置では、金属が非常に多く含まれてしまう。瑪瑙乳鉢と頭髮を冷凍庫で冷やし粉碎する方法を行ったが、軽い元素と重元素の比が生測とずれてしまっている。瑪瑙乳鉢は柔らかいので擦れ取れてしまう可能性があり、この評価は現在続けている。また、凍結した髪を粉碎していくと空気中の水分が髪に凍結し最後に汚泥状態になるが、これを乾燥した場合とマイクロピペットで吸引してカーボンテープ上で乾燥させたが、乾燥させてテープ上に移す場合は薬匙に付着して全部を移動できない程微量になってしまう。

重金属のみを定量するために1 g 近い頭髮を燃焼させ、重金属の検出を試みた。結果はかなりの量の重金属が検出された。頭髮1本の燃焼は量が少なく600℃以上で燃焼させるとルツボの中で見えなくなってしまうのが非常に困難になりテープ上に集まらない。このため510℃で燃焼させ、軽く黄褐色の色が残っている状態でカーボンテープに貼り付け測定している。テープ上なので電荷が溜まる事を気にせず、通常の倍の照射を行っている。左図は燃焼させた測定の結果であり、Cr、Mn、Fe、Ni、Cu、Zn等の金属が観測しやすくなっている。



(結論) 頭髮1本の分析のため、次々と難問が生じて漫然と異同分析を行っても正確かどうか結論できない状態である。それ以前に、異同分析に有効な一つの標準化を行なう必要がある。そのために、加工しない頭髮を超音波で洗浄、アルミリングからカーボンテープに移して測定する。次にカーボンテープから燃焼に移して1人の元素を2回に分けて行うのが有利では無いかと次の準備をしている。このために微量の汚染が常に生じている可能性があるため、汚染源を徹底的に調べる必要もある。クリーンボックス程度では、多数の元素を同時に測定するのは汚染の危険性が非常に強い。これらの基礎的な事項を解決しなければ異同分析は信頼性がおけない。

どの様な方法を採用し、どの様な条件で測定すれば微量で正確な測定が可能か、我々の試みた方法を述べ、その長所と欠点を述べる予定である。

(参考文献)

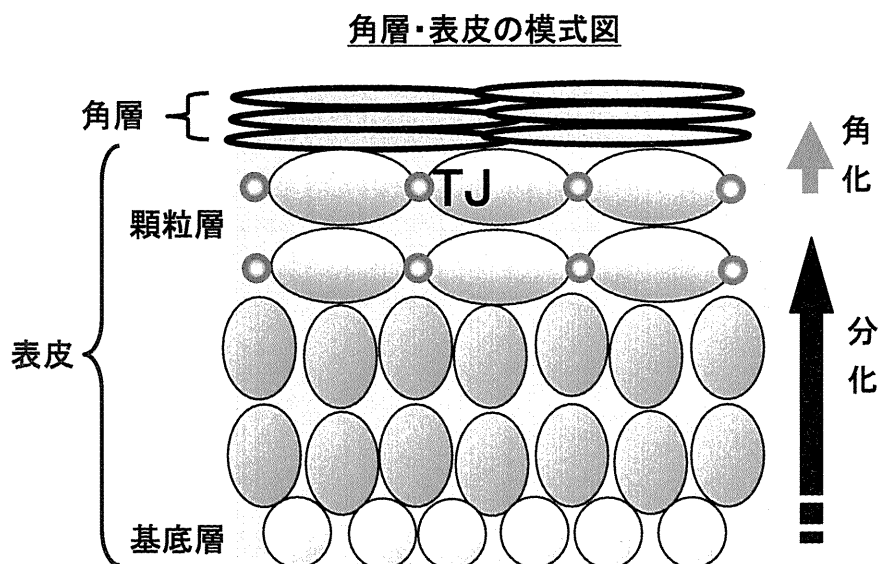
1. Keizo ishii, and Susumu Morita, *International Journal of PIXE*. (1989) 1,
2. K.sera, and S. futatsugawa, K. Matsuda, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B150* (1999) 226-233
3. K.sera and S.Murao, 地質調査月報、第51巻、7号 (2000) 317-324

皮膚が健康な状態にあると、体表からの水分の消失や刺激物の侵入を防ぎ(バリア機能)、適度に水分を保持し(水分保持機能)、また見た目にも美しい。

皮膚は表層から順に角層、表皮、真皮、皮下組織から形成される。実は、バリア機能、水分保持機能はどちらも皮膚の最外層である角層が担う。角層は、表皮基底層で細胞分裂により生じた表皮角化細胞が成熟(分化)しながら表層方向へと移動し、さらに脱核・扁平化(角化)したものが10~20層積み重なって形成される。つまり、角層の形成には、表皮角化細胞の分化・角化が適切に行なわれることが非常に重要であるといえる。

ところで、表皮角化細胞の分化・角化には、表皮中の細胞外  $Ca^{2+}$ 濃度が関わっていることが知られている[1]。また、表皮中には  $Ca$  の勾配が見られ、この勾配は角層のバリア機能を人工的に破壊すると消失してしまうことも報告されている[2]。このことから、表皮中  $Ca^{2+}$ 分布を正常に整えて表皮角層細胞の分化・角化を助けることで、高い機能を持つ美しい角層を形成させることが出来ると考えられる。

一方、表皮上層(顆粒層)の細胞にはタイトジャンクション(TJ)という細胞間接着装置が存在する。TJは腎臓などの他の上皮系組織で細胞間の物質移動を調節するとの報告がなされていることから、我々は表皮のTJが表皮中の  $Ca^{2+}$ 分布に関わっているのではないかと考えた。このことを確認するため、ヒト3次元表皮モデルを用いてTJの機能を阻害し、そのときの表皮モデル内  $Ca$ 分布を放医研所有の micro-beam scanning PIXE を用いて検討している。今回はその経過について報告する。



参考文献 [1] Pillai *et al.* J Cell Physiol. 1990 [2] Mauro *et al.* J Invest Dermatol. 1998

# 放医研のマイクロビーム細胞照射装置 (Single Particle Irradiation system to Cell; SPICE))

小西輝昭<sup>1)</sup>、石川剛弘<sup>1)</sup>、磯浩之<sup>1)</sup>、濱野毅<sup>1)</sup>、  
安田仲宏<sup>2)</sup>、酢屋徳啓<sup>1)</sup>、児玉久美子<sup>1)</sup>、今関等<sup>3)</sup>

1) 放射線発生装置利用技術開発課 2) 放射線計測技術開発室 3) 研究基盤技術部

## 1. 背景

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である。直径数マイクロメートルに絞ったビームを用いて狙った細胞に任意の放射線量を照射でき、すべての細胞に同じ線量を与えることができることから、確率的な影響評価を打破し、絶対的な評価を可能にする(図1)。さらに、照射する細胞も任意に狙いを定めることができることから、照射された細胞の近傍の照射されていない細胞にも、放射線の影響が表れるという Bystander 効果研究にとっては最も有効なツールである。マイクロビーム生物研究の先駆けであるグレイ研究所(英)、コロンビア大学(米)では、ヘリウムのマイクロビームを主に用いた研究が盛んにおこなわれている。重粒子イオンでは GSI マイクロビーム(独)と SNAKES(伊)がある。日本では、高エネルギー加速器機構(KEK)の単色 X 線マイクロビームと高崎原子力研究所(TIARA)の重粒子イオンマイクロビームが稼動している。

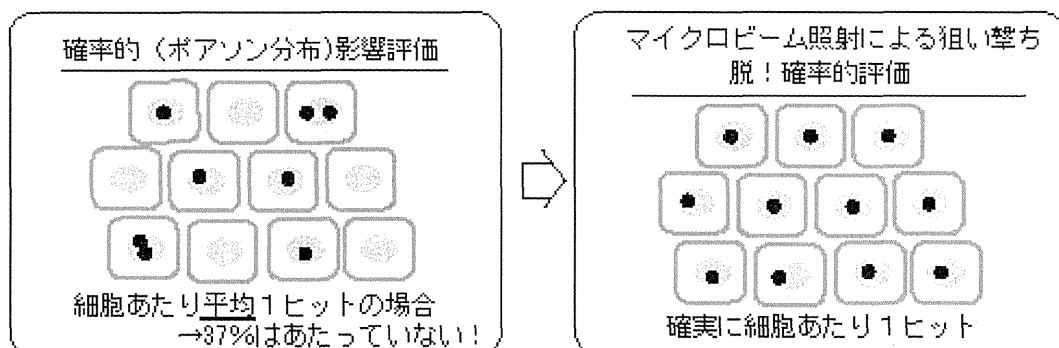


図1. 確率的な影響評価とマイクロビームによる狙撃ちの違い。

## 2. 放医研マイクロビーム細胞照射装置(Single Particle Irradiation system to Cell; SPICE)の概要

静電加速棟には、3本のPIXE分析ビームラインとSPICEビームラインの合計4本のビームラインが併設されている。SPICEでは、3.4MeVに加速したプロトンを用いており、その特徴の一つとして90°偏向磁石を用いて垂直方向(細胞底面から細胞上部)に照射できることから、通常の細胞培養と同様の状態で照射実験ができるようになっている(図2)。マイクロビームの形成には、三連四重極電磁石(Qマグネット)および二組のX-Yスリットシステムを用いてビームを収束する方式を採用している。Qマグネット(Oxford Microbeam Ltd.)を用いていることによって、コリメータ方式で問題となるエッジ散乱などの成分が低減でき、エネルギーの均一なマイクロビームを作成に成功している。

SPICEは2003年に建設が開始され、2006年3月には大気圧環境下で3.4MeVプロトンビームを直径10μm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。現在では、5ミクロン程度のマイクロビームを実現している。

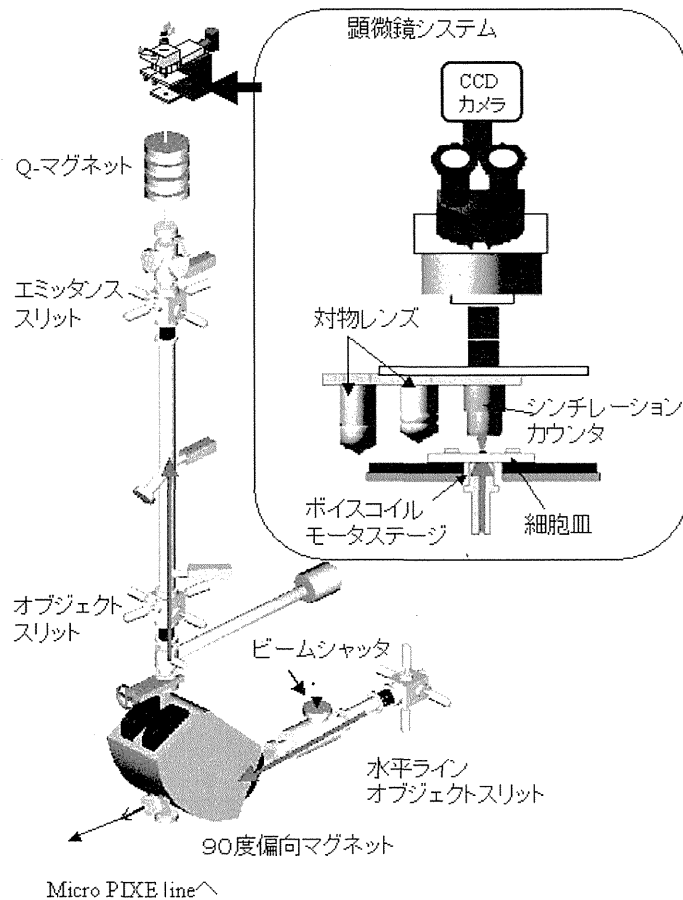


図2. 放医研 SPICE の概略図。「→」でビームの進行方向を示した。

### 3. 照射粒子数の制御とビームサイズ測定

目的とする細胞核に任意のプロトン数を正確に照射できなければならない。そのためには、正確に粒子を検出するとともに、即時にビームを ON/OFF することができなければならない。粒子検出器は、細胞観察用のレンズの代わりに、対物レンズとほぼ同型ケースに収められたシンチレーション検出器が細胞皿の直上に移動する。細胞を通過してきた粒子をこの検出器が計測し、その信号をステージ制御用 PC が取り込み、高速のトリガーパルスが発生している。そのパルスを並行平板型のビームスイッチに印加するパルス電圧電源にフィードバックすることでビーム軌道を変えてビームを OFF の状態に保つ。その後、このビームスイッチの動作に連動してステージが移動し、ビームが ON の状態に切り替える。これを繰り返すことで、一細胞あたり1個あるいは複数個の粒子照射を実現している。次に、的確に細胞核を狙うためには、ビームサイズが細胞核よりも小さい必要がある。ビームサイズおよびプロファイルは厚み 100  $\mu\text{m}$  の固体飛跡プラスチック板 CR-39 (ハーツラス TD-1、フクビ化学工業(株)) を用いて測定した。このビーム出口から空気層 300  $\mu\text{m}$  の位置に設置し、照射した。図3A は 20  $\mu\text{m}$  間隔で 5 か所にそれぞれ、5、10、20、50、100 個のプロトンを照射した。図3B は、5  $\mu\text{m}$  間隔に 5 個のプロトンを CR-39 に照射し、NIRS の logo を描いた。このようにプロトン 100 個程度がほぼ 5  $\mu\text{m}$  角の領域におさまるマイクロビーム実現している。同様に CR-39 を用いて粒子検出効率も測定し、95% 以上の精度で任意の粒子を照射できることを確認している。

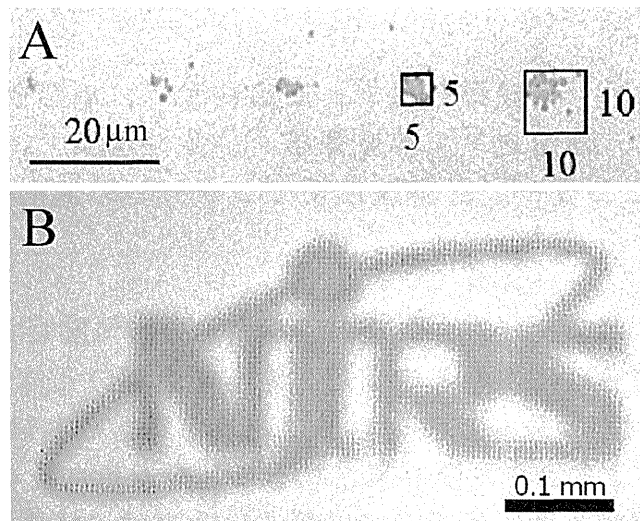


図3. マイクロビームのサイズおよびビームプロフィール

#### 4. 細胞皿と細胞核照射方法

細胞核を的確に照射でき、照射後もその細胞を観察する必要がある。特に、照射した細胞を追跡する必要があるような細胞核内 DNA 損傷修復タンパク質の機能解析や照射後の細胞応答に関する研究を行う場合は必須である。そのため、試料中に存在する細胞の位置情報をすべて自動で迅速に決定できるシステムを開発した。まず、細胞皿中に原点を設定できるように、顕微鏡観察でクリアなエッジが確認できる窒素シリコン板 ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ ) を使用した (図4)。

ビーム出口窓には厚み  $1\mu\text{m}$  の  $\text{Si}_3\text{N}_4$  薄膜を使用した。ビームは下から上へ。細胞を通過したプロトン粒子を粒子検出器でカウントしている。B: 細胞皿。中心部分が厚み  $1\mu\text{m}$  の  $\text{Si}_3\text{N}_4$  薄膜。C:  $\text{Si}_3\text{N}_4$  薄膜の角の位置を資料中の原点として、細胞位置を決定した。このようにして、 $2.5\text{mm} \times 2.5\text{mm}$  の領域にいるすべての細胞の位置情報を決定し、それぞれの細胞に対して任意の粒子数を照射するように設定できる。

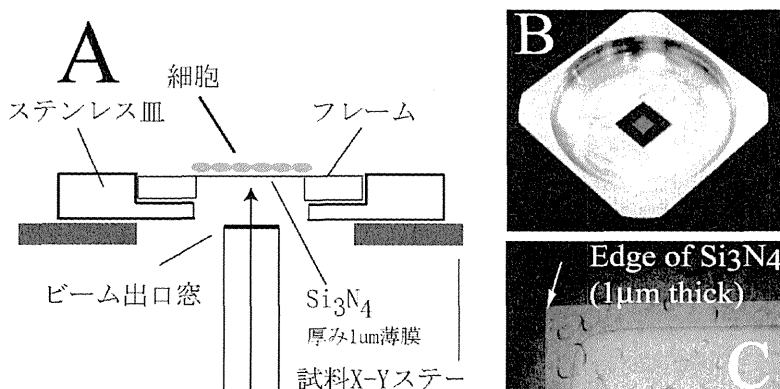


図4. A: SPICE 用細胞照射皿とビーム出口の位置関係。

#### 5. まとめ

ビームサイズが  $5\mu\text{m}$  程度のビームを用いて、 $2.5\text{mm} \times 2.5\text{mm}$  の領域にいるすべての細胞に任意の照射粒子数を設定することができるようになり、基本的な照射実験が可能になったといえる。しかし、突然変異誘発などの研究においては短時間に大量の細胞を照射する必要があるために、さらに SPICE の高速性を高める必要がある。そして、幅広いマイクロビーム生物研究に対応できるように、開発・整備を進める。



## 陽子線マイクロビームを利用した細胞照射実験の試み

鈴木雅雄<sup>1)</sup>、古澤佳也<sup>1)</sup>、鶴岡千鶴<sup>1)</sup>、安田仲宏<sup>2)</sup>、小西輝昭<sup>2)</sup>、濱野毅<sup>2)</sup>、  
石川剛弘<sup>2)</sup>、磯浩之<sup>2)</sup>、酢屋徳啓<sup>2)</sup>、笠井清美<sup>2)</sup>、今関等<sup>2)</sup>

1) 重粒子医科学センター、2) 基盤技術センター、3) 放射線防護センター

### 1. はじめに

がんの放射線治療や診断に代表されるような医療被曝に関わる放射線影響、宇宙空間環境あるいは高高度飛行における宇宙船・航空機内での人体に対する放射線影響、原子力のエネルギー利用や放射線廃棄物を源とする環境放射線に対する人体への放射線影響は、今後ますます大きな関心事となることが予想される。このような放射線被曝環境に対する放射線生物影響研究で問題となるのは、低線量（率）・低フルエンス照射の生物効果であり、想定される放射線被曝環境では、直接放射線のヒットを受けた細胞とその周囲に存在する放射線のヒットを受けていない細胞（バイスタンダー細胞）が共存する細胞集団に対するバイスタンダー効果を含めた生物効果を解析する必要がある。

放射線生物影響に対するバイスタンダー効果は、現在世界各国それぞれの研究室で断片的な状況証拠が集められているのが現状であり、バイスタンダー効果の誘導機構については、まだまだ不明な点が多い。またそれらの研究の大多数が<sup>238</sup>Puから放出されるアルファ粒子やヘリウムイオンマイクロビームを利用した照射実験によるものであり、ヘリウム以外の核子・核種のイオンビームや電磁波放射線による低線量（率）・低フルエンス照射の生物影響研究やそのバイスタンダー効果研究は現段階で非常に限られている。

以上のような現状認識のもの、我々の研究グループでは、プロトンのマイクロビーム照射システムを利用した生物影響研究を推進するために SPICE における生物照射システムの開発を行っている。

### 2. 実験方法

細胞照射には、ヒト正常細胞として胎児皮膚由来正常線維芽細胞を用いた。細胞レベルの生物効果として、細胞致死はコロニー形成法による細胞の増殖死として検出した。突然変異誘発はX染色体上にマップされる *hprt* 遺伝子座を突然変異の標的として、6チオグアニン耐性コロニーの出現頻度より突然変異誘発頻度を算出した。今年度は、現状の SPICE プロトンマイクロビーム細胞照射システムにより、ビームサイズ直径 20 $\mu$ m に絞ったマイクロビームで細胞照射用ディッシュ面に 27x27=729 点に設定した格子状に 1 照射点につき 20 個のプロトンを照射した。この照射条件で、計算上全細胞数のうちの 0.2%の細胞のみにプロトンが照射され、その結果残りの大多数の細胞はプロトンビーム非照射のバイスタンダー細胞となる。この様に、同一照射野にマイクロビーム照射細胞と非照射細胞（バイスタンダー細胞）を共存させ、全細胞集団の生物効果を評価してバイスタンダー細胞への生物効果を推定することによってバイスタンダー効果の有無の判定を行った。さらにバイスタンダー効果誘導メカニズ

ムを探る目的で、コンフルエント状態で隣細胞同士の接触による増殖阻止能が働く正常細胞の特性に注目し、ギャップジャンクションの特異的阻害剤を併用して、細胞間情報伝達機構のバイスタンダー効果への関与を調べた。

### 3. 結果及び考察

プレリミナリーな結果であるが、図 1 に細胞致死効果に対する実験結果を示す。SPICE プロトンマイクロビームを全体の 0.2%の細胞に照射した細胞集団の生存率は、ギャップジャンクションを介した細胞間情報伝達機構を阻害してもしなくても、ほぼ 100%であった。同様の照射方法で、日本原子力研究開発機構の炭素イオンマイクロビーム照射実験では、照射群の細胞生存率は、81-94%であった。また、照射時にギャップジャンクション特異的阻害剤を併用した場合は、生存率は 100%前後であった。一方、高エネルギー加速器研究機構の放射光単色 X 線マイクロビーム照射実験では、照射単独群およびギャップジャンクション特異的阻害剤併用群いずれの場合も生存率は 100%前後であった。

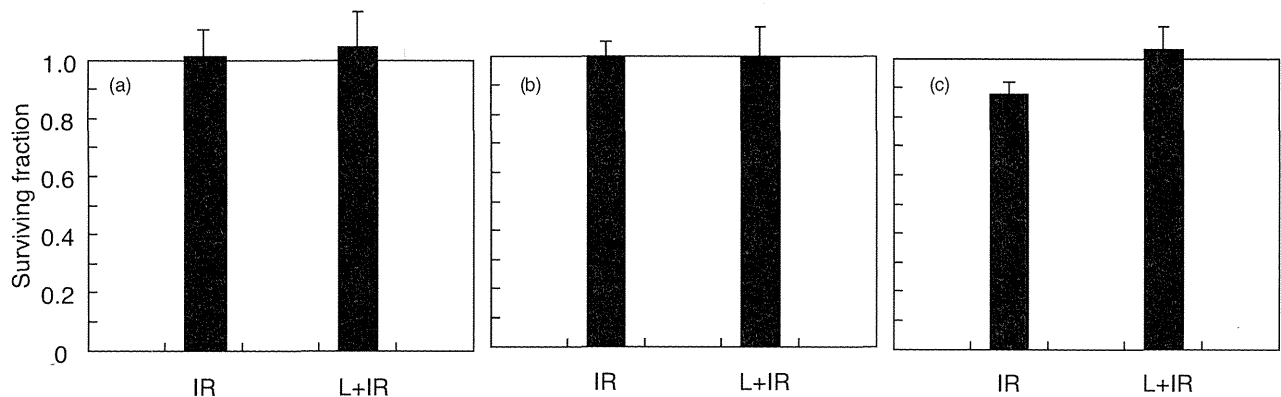


図 1. マイクロビーム格子状照射に対するヒト正常細胞の細胞致死効果。(a)は SPICE プロトンマイクロビーム、(b)は高エネルギー加速器研究機構の放射光単色 X 線マイクロビーム、(c)は日本原子力研究開発機構の炭素イオンマイクロビームの結果を示す。IR はマイクロビーム単独照射群、+L はギャップジャンクション特異的阻害剤併用群を示す。

今回得られた SPICE プロトンマイクロビームの実験結果は、粒子放射線マイクロビームであっても高 LET 粒子線である炭素イオンよりはむしろ低 LET 電磁波放射線である X 線マイクロビームの結果と同等のものとなった。このことより、粒子の種類あるいはエネルギー (LET) が異なることによって、誘導される生物効果のバイスタンダー効果に違いがあることが示唆される。

今回初めて細胞照射試行実験が実現された SPICE マイクロビーム細胞照射システムを利用することによって、比較的低 LET 粒子線であるプロトンの直接ヒットの生物効果や非ヒットバイスタンダー細胞に対する生物効果 (バイスタンダー効果) を細胞一個一個を認識させた照射法や今回行った格子状照射法によって明らかにすることが可能となる。それによって、低線量 (率)・低フルエンス照射の生物影響や細胞応答に対する放射線の線質依存性を明らかにすることが出来ると期待する。

平成19年度 第3回技術と安全の報告会

第1回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会  
－第2回静電加速器利用ワークショップ－

平成19年度  
平成20年5月刊行

発行 独立行政法人 放射線医学総合研究所  
基盤技術センター

郵便番号 286-8555

住所 千葉県稲毛区穴川四丁目9番1号

連絡先 放射線医学総合研究所  
基盤技術センター運営企画室  
研究基盤技術部（共同研究成果報告会）  
TEL：043-206-3062, FAX：043-255-3139  
メールアドレス kibanunei@nirs.go.jp

印刷 三陽工業株式会社