

ISBN978-4-938987-60-2  
NIRS-M-223

# 第 4 回 技 術 と 安 全 の 報 告 会

## 第 2 回 共 用 施 設 (PASTA&SPICE) 共 同 研 究 成 果 報 告 会

— 第 3 回 静 電 加 速 器 利 用 ワ ー ク シ ョ ッ プ —

### 報 告 集



平成 2 1 年 3 月 1 7 日 (火)、1 8 日 (水)

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20年度「第4回技術と安全の報告会」開催報告

第4回技術と安全の報告会実行委員長 日下部 正志

放医研の研究のクオリティーを世界一流のものとするためには、それを支える基盤的技術も一流でなければなりません。同時に、研究環境の安全の確保や施設の整備が充分に行われていなければ、研究も順調に進みません。これらの研究を支える有形、無形の研究インフラとも言えるものは、放医研では技術系職員により支えられております。最近職種として、技術職が所内で認知されてきておりますが、必ずしも、技術職のみが基盤技術を担っている訳ではなく、事務系職員、研究職、役務・派遣職員等多くの職種の職員がこれに関わっております。放医研での研究の現場ではこれら技術系職員と研究者の立場はすべての面で相補的であり、関連する情報は双方向に流れるべきであります。両者の会話はあるときは、技術系職員がリードし、研究の新しい展開に結びつく事もあるだろうし、研究者の誘導で技術開発の方向性が決まる場合もあります。

このような研究者と（広義の）技術系職員との交流の場としての「技術と安全の報告会」も今年で、第4回を数え、平成21年3月17日、重粒子治療推進棟において、開催されました。発表件数は、2階大会議室において、口頭発表16件、地下1階セミナー室において31件のポスター発表です。口頭発表では、会場を埋める聴衆とまではいかなかったものの、活発な意見・コメントの交換がなされました。更に、一般的ないわゆる技術系のトピックに加え、放医研の安全や施設管理に関わっている人々の活動報告は、無くてはならない活動ではありながら普段は滅多に表に出ないものであり、担当者の生の声を聞くことができ現場の雰囲気がよく伝わってきました。特別講演は自然科学研究機構国立天文台教授の唐牛宏先生による、「すばる望遠鏡の光と影ー基礎化学研究施設の現場からー」。我々とは全く違った分野での技術開発秘話は非常に興味深く、多くの質問が会場から寄せられ、反響は大きいものでした。参加者の知的好奇心を多いに刺激したものと思われます。貴重な時間を割いて、講演をしていただいた、唐牛先生には、あらためて御礼申し上げます。会場地下で行われたポスター発表は、参加者の肩が触れ合う程の盛況で、活発かつ濃密な議論が交わされておりました。講演では、時間が限られ、突っ込んだ質疑応答も制限されてしまいますが、ここでは、参加全員納得いくまで議論を深める事ができました。

報告会終了後、懇親会の席上、口頭発表とポスター発表各々について優勝賞と奨励賞の受賞者の発表が行われ、理事長より表彰状が授与されました。下記に示す受賞者の方々には心よりお祝い申し上げますとともに、今後の更なる活躍を期待します。



本報告会は、基盤技術センター運営企画室をはじめ「安全の報告会実行委員会委員」の皆様及び他の多くの方々のご尽力により成功裏に終える事ができました。ご協力いただいたすべての方々に、こころより感謝いたします。

## 記

### 口頭発表優秀賞

亀井淳<sup>(1)</sup>、石井一<sup>(2)</sup>、永井裕司<sup>(2)</sup>、重兼弘法<sup>(3)</sup>、西川哲<sup>(3)</sup>、大林茂<sup>(2)</sup>

「超音波（エコー）診断を組み合わせたコモンマーモセットの妊娠診断の検討」

### 口頭発表奨励賞

柳生豊<sup>(4)</sup>

「所内の電気設備について」

### ポスター発表優秀賞

三井大輔<sup>(1)</sup>、酢屋徳啓<sup>(3)</sup>、石川剛弘<sup>(3)</sup>、磯浩之<sup>(1)</sup>、今関等<sup>(3)</sup>

「X線発生装置 TITAN-320 型における線量測定結果」

### ポスター発表奨励賞

下村岳夫<sup>(5)</sup>、國領大介<sup>(5)</sup>、青木伊知男<sup>(5)</sup>、小島隆行<sup>(5)</sup>、木村祐一<sup>(5)</sup>、山谷泰賀<sup>(5)</sup>、菅野巖<sup>(5)</sup>、鈴木敏和<sup>(6)</sup>

「マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発」

(1) : (株)ネオス・テック

(2) : 分子イメージング研究センター分子神経イメージング研究グループ

(3) : 基盤技術センター研究基盤技術部

(4) : 基盤技術センター安全施設部

(5) : 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

(6) : 緊急被ばく医療研究センター被ばく線量評価部

# 第4回技術と安全の報告会プログラム

平成21年3月17日 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室 9:30～17:15

(特別講演は、講演50分、質疑応答10分) (口頭発表は12分、質疑応答3分)

開会の挨拶	9:30 ~ 9:40	米倉理事長	
セッション1 (座長:山谷泰賀)  【照射技術・計測技術、ネットワークシステム】	9:40 ~ 10:40	OP-01 9:40 ~ 9:55	放射線源からの放射線の革新的な校正方法を開発 ~従来の放射線計測を改める可能性を示す~ ○A:中村秀仁、A:北村尚、B:辻厚至、B:犬伏正幸、B:相良雅史、C:坂上正敏、C:大河内洋一郎、C:立原秀美、C:上村雄一、C:三木由布子、D:大竹淳 A:基セ 研究基盤技術部、B:分セ 分子病態イメージング研究G、C:企画部、D:情報業務室
		OP-02 9:55 ~ 10:10	In-Air PIXE 分析システム用7セグメント型X線検出器の導入に伴うデータ収集ソフトウェアの開発 ○A:北村尚、A:石川剛弘、B:磯浩之、A:今関等、A:及川将一、A:小西輝昭、B:樋口有一 A:基セ 研究基盤技術部、B:網ネオス・テック
		OP-03 10:10 ~ 10:25	Micro scanning PIXEにおける照射量測定システムの開発 その1 ○A:石川剛弘、B:磯浩之、A:及川将一、A:小西輝昭、A:北村尚、B:樋口有一、A:酢屋徳啓、A:濱野毅、A:今関等 A:基セ 研究基盤技術部、B:網ネオス・テック
		OP-04 10:25 ~ 10:40	特許データベースによる放医研帰属特許の公開 ○A:大竹淳、A:黒田典子、B:坂上正敏、B:伊達詩子 A:情報業務室、B:企画部
10:40 ~ 11:00 コーヒーブレイク			
セッション2 (座長:西川哲)  【分子イメージング関連技術、実験動物関連技術】	11:00 ~ 12:15	OP-05 11:00 ~ 11:15	麻酔下皮下補液がマーマオセットの血糖値に与える効果 ○石井一、大林茂 分セ 分子神経イメージング研究G
		OP-06 11:15 ~ 11:30	超音波(エコー)診断を組み合わせたコモンマーマオセットの妊娠診断の検討 ○A:亀井淳、B:石井一、B:永井裕司、C:重兼弘法、C:西川哲、B:大林茂 A:網ネオス・テック、B:分セ 分子神経イメージング研究G、C:基セ 研究基盤技術部
		OP-07 11:30 ~ 11:45	緑色蛍光(GFP-)マウスに次ぐ第二の蛍光マウスとしての青色蛍光(CFP-)マウスの導入とその利用 ○A:石井洋子、A:辻秀雄、A:岩井妙子、A:川崎智子、B:石田有香、B:小久保年章、C:館野香里、B:中台妙子、B:上野渉、C:新妻大介、C:伊藤正人、C:石原直樹、C:藤井功輔 A:防セ 生体影響機構研究G、B:基セ 研究基盤技術部、C:網サイエンス・サービス
		OP-08 11:45 ~ 12:00	胚移植法と帝王切開術を組み合わせた効率的なマウス清浄化法の確立 ○A:太田有紀、B:鬼頭靖司、C:塚本智史、A:新妻大介、A:石原直樹、C:上野渉、C:小久保年章、C:石田有香、C:西川哲、D:柴田知容、D:蜂谷みさを、B:酒井一夫 A:網サイエンス・サービス、B:防セ 防護技術部、C:基セ 研究基盤技術部、D:緊セ 高線量被ばく障害研究G
		OP-09 12:00 ~ 12:15	Pasteurella pneumotropica の抗菌剤を用いた排除および抗菌剤の放射線研究に及ぼす影響に関する検討 ○A:小久保年章、A:石田有香、A:白石美代子、A:中台妙子、A:鬼頭靖司、A:西川哲、B:入谷理一郎、B:館野香里、B:浅野まき A:基セ 研究基盤技術部、B:網サイエンス・サービス
12:15 ~ 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	12:15 ~ 14:00	PP-01~PP-31 (ポスターの掲示は12:00までをお願いします。) (発表者の方は、13:15~14:00の間、ポスター横で説明をお願いします。)	重粒子治療推進棟地下 セミナー室
セッション3 (座長:保田浩志)  【安全管理と施設管理】	14:00 ~ 15:00	OP-10 14:00 ~ 14:15	危険予知、ヒヤリハットと所内事故報告から見た安全向上の方策 ○菅野孝行、本間広一、植松勇器 基セ 安全・施設部
		OP-11 14:15 ~ 14:30	放医研の防火管理 佐々木昭徳 基セ 安全・施設部
		OP-12 14:30 ~ 14:45	所内の電気設備について 柳生豊 基セ 安全・施設部
		OP-13 14:45 ~ 15:00	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(その2) ○高倉伸夫、菅原幸喜 基セ 安全・施設部
15:00 ~ 15:20 コーヒーブレイク			
特別講演 (座長:日下部正志)	15:20 ~ 16:20	SP-01 『すばる』望遠鏡の光と影 ~基礎科学研究施設の現場から~ 唐牛 宏 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 国立天文台	
セッション4 (座長:金澤光隆)  【加速器技術】	16:20 ~ 17:05	OP-14 16:20 ~ 16:35	小型ECRイオン源における13C2H2ガスをを用いたC6+ビーム強度の確認 ○A:村松正幸、A:北條悟、A:岩田佳之、A:北川敦志、B:山田聰、C:Arne G. Drentje A:重セ 物理工学部、B:群馬大学、C:K.V.I., University of Groningen
		OP-15 16:35 ~ 16:50	超小型プロトイオン源の導入 ○A:北條悟、A:金澤光隆、A:本間壽廣、A:鈴木直方、A:村松正幸、A:坂本幸雄、A:杉浦彰則、B:岡田高典、B:小松克好、B:神谷隆 A:重セ 物理工学部、B:加速器エンジニアリング(株)
		OP-16 16:50 ~ 17:05	HIMAC照射システムの信頼性評価 ○A:熊谷忠房、A:取越正己、A:大野由美子、A:高田栄一、A:金井達明、B:近藤貴律、B:宇野隆之、B:池田雅敏、B:勝間田匡、B:武井友昭 A:重セ 物理工学部、B:加速器エンジニアリング(株)
開会の挨拶	17:05 ~ 17:15	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

PP-01	マイクロな写真展	A:磯浩之、B:北村尚、B:石川剛弘、B:及川将一、A:樋口有一、B:小西輝昭、B:安田仲宏、B:今関等 A:(株)ネオス・テック、B:基セ 研究基盤技術部
PP-02	SPICEにおけるビームエンド膜の最適化	A:樋口有一、B:小西輝昭、B:及川将一、B:石川剛弘、A:磯浩之、B:今関等 A:(株)ネオス・テック、B:基セ 研究基盤技術部
PP-03	X線発生装置TITAN-320型における線量測定結果	A:三井大輔、B:酢屋徳啓、B:石川剛弘、A:磯浩之、B:今関等 A:(株)ネオス・テック、B: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2008	A:及川将一、B:磯浩之、A:石川剛弘、B:樋口有一、A:小西輝昭、A:酢屋徳啓、A:濱野毅、A:今関等 A:基セ 研究基盤技術部、B:(株)ネオス・テック
PP-05	低線量影響実験棟加速器の現状報告	A:萩原拓也、B:須田充、B:酢屋徳啓、B:小西輝昭、B:高田真志、B:濱野毅、B:平岡武、B:今関等 A:(株)ネオス・テック、B:基セ 研究基盤技術部
PP-06	NESBEEの中性子発生用ターゲットの改良	A:須田充、A:高田真志、B:萩原拓也、A:酢屋徳啓、A:濱野毅、A:今関等 A:基セ 研究基盤技術部、B:(株)ネオス・テック
PP-07	タンデム型静電加速器のメンテナンス状況	A:酢屋徳啓、A:石川剛弘、A:及川将一、B:磯浩之、B:樋口有一、A:小西輝昭、A:須田充、B:萩原拓也、A:今関等 A:基セ 研究基盤技術部、B:(株)ネオス・テック
PP-08	放医研で提供可能なメダカを用いた技術基盤について	丸山耕一 防セ 防護技術部
PP-09	病理組織標本の迅速化検討	A:入谷理一郎、B:小久保年章、B:石田有香、A:舘野香里、A:浅野まき、B:白石美代子、B:中台妙子、A:川原隼、B:川島直行、B:西川哲、C:松下悟 A:(株)サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部、C:基セ 運営企画室
PP-10	マウスの喰殺に関する研究 —(2)里親と里仔を同一系統とした際の喰殺率—	A:新妻大介、A:石原直樹、A:伊藤正人、A:大久保喬司、B:早尾辰雄、B:西川哲 A:(株)サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-11	赤色蛍光遺伝子(DsRed2)トランスジェニックマウスの新規作製・系統化	A:鬼頭靖司、B:太田有紀、C:森雅彦、D:五十嵐美德、E:塚本智史、A:酒井一夫、 A:防セ 防護技術部、B:(株)サイエンス・サービス、C:防セ 生体影響機構研究G、D:国立がんセンター研究所、E:基セ 研究基盤技術部
PP-12	マイクロサテライトマーカーによる全自動電気泳動装置(MultiNA)を用いたマウスの遺伝学的モニタリングの試み	A:大久保喬司、A:新妻大介、A:石原直樹、A:伊藤正人、A:藤井功輔、A:海野あゆみ、B:上野渉、B:早尾辰雄、B:西川哲 A:(株)サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-13	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、平野しのぶ、本多淑恵、平澤和子、水元富美子、山本裕子、山口悠、高橋江里佳、滝本美咲、柿沼志津子、島田義也 防セ 発達期被ばく影響研究G
PP-14	クローズドコロニーマウス系統に内在する変異遺伝子の発掘と系統化	A:上野渉、B:新妻大介、B:伊藤正人、B:石原直樹、B:大久保喬司、B:藤井功輔、B:川原隼、B:和田彩子、A:早尾辰雄、A:西川哲、C:木村二郎、C:高林秀次、C:加藤秀樹 A:基セ 研究基盤技術部、B:(株)サイエンス・サービス、C:浜松医科大学医学部 附属動物実験施設
PP-15	アイソレーター作業効率を改善するための器具の試作と実用性の検討	A:石原直樹、A:新妻大介、A:伊藤正人、A:飯名瑞希、B:早尾辰雄、B:上野渉、B:石田有香、B:小久保年章、B:川島直行、A:入谷理一郎、A:舘野香里、B:中台妙子、C:大谷鉄也、D:相沢賢司、B:西川哲 A:(株)サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部、C:日本クアア(株)、D:キョウ科学器機(株)

PP-16	動物実験等実施に関する規程の運用に伴う重粒子線棟 実験制御計数室の共同動物実験室化	A:浅野まき、A:入谷理一郎、B:甲斐聡、C:小久保年章、D:村上健 A:㈱サイエンス・サービス、B:加速器エンジニアリング(株)、C:基セ 研究基盤技術部、 D:重セ 物理工学部
PP-17	ラットの分娩仔を人工乳で哺育する人工哺育技術につい て	A:伊藤正人、A:飯名瑞希、A:和田彩子、A:藤井功輔、A:入谷理一郎、A: 館野香里、B:小久保年章、B:上野渉、B:早尾辰雄、B:西川哲、C:干場純 治 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部、C:岡山大学 自然生命科 学研究支援センター 動物資源部門
PP-18	放医研で維持されているマウス系統の寄託事業の現状 報告	A:海野あゆみ、B:塚本智史、A:和田彩子、A:伊藤正人、A:大久保喬司、 A:川原隼、A:藤井功輔、A:新妻大介、B:上野渉、B:早尾辰雄、B:西川哲 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-19	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(第2報)	A:河合直士、A:成川寛、A:山口龍二、A:松田優一、A:北爪雅之、A:松崎 康裕、A:橋本直樹、B:重兼弘法、B:西川哲 A:㈱ネオス・テック、B:基セ 研究基盤技術部
PP-20	動物実験を取り巻く現状と放医研における運用の実際 ー実験動物へ与える苦痛の評価についてー	A:石田有香、B:浅野まき、A:重兼弘法、A:小久保年章、A:早尾辰雄、A: 西川哲 A:基セ 研究基盤技術部、B:㈱サイエンス・サービス
PP-21	平成20年度におけるSPF施設とアイソレータの環境モニ タリング報告	A:館野香里、B:石田有香、B:中台妙子、B:白石美代子、A:川原隼、A: 新妻大介、A:石原直樹、A:館野真太郎、B:上野渉、B:小久保年章、B:西 川哲 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-22	低線量影響実験棟の利用状況とパスボックスにおける 殺菌灯の有効性	A:館野真太郎、A:館野香里、B:石田有香、B:上野渉、B:小久保年章、B: 西川哲 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-23	実験動物研究棟における実験動物管理の稼動状況	A:飯名瑞希、B:早尾辰雄、B:西川哲 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部
PP-24	平成20年度 SPF動物生産実験棟 活動報告	A:藤井功輔、B:上野渉、A:新妻大介、A:伊藤正人、A:石原直樹、A:大久 保喬司、A:川原隼、A:和田彩子、C:岸一華、C:井戸原智子、B:西川哲 A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部、C:マンパワー・ジャパン(株)
PP-25	NIRS930, HM-18サイクロトロン機の運転状況	A:杉浦彰則、A:金澤光隆、A:北條悟、A:鈴木直方、A:本間壽廣、A:村松 正幸、A:坂本幸雄、B:岡田高典、B:小松克好、B:神谷隆 A:重セ 物理工学部、B:加速器エンジニアリング(株)
PP-26	一過性および永久中大脳動脈閉塞モデルの安定化のた めの技術検討	A:柴田さやか、A:青木伊知男、B:河合裕子 A:分セ 先端生体計測研究G B.明治国際医療大学 脳外科教室
PP-27	マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発	A:下村岳夫、A:國領大介、A:青木伊知男、A:小畠隆行、A:木村裕一、A: 山谷泰賢、A:菅野巖、B:鈴木敏和 A:分セ 先端生体計測研究G、B:緊セ 線量評価研究G
PP-28	標識薬剤の製造と利用状況について	根本和義 分セ 運営企画ユニット
PP-29	治療エリア建設のための重粒子線棟内補助遮へい設置 工事	A:佐藤真二、A:村上健、B:佐野悦信、B:三好智広 A:重セ 物理工学部、B:加速器エンジニアリング(株)
PP-30	「技術と安全の報告会」演題登録システム構築と運用	A:前田武、B:松下良平、C:四野宮貴幸 A:基セ 研究基盤技術部、B:基セ 運営企画室、C:情報業務室
PP-31	実験計画書統合記入ソフトの作成	A:松下良平、A:菅原幸喜、A:石澤義久、A:早尾辰雄、A:進士賀一、B:土 肥麻寸美、A:松下悟 A:基セ 運営企画室、B:アテコ(株)



# 目次

		代表者	頁
(特別講演)			
『すばる』望遠鏡の光と影 ～基礎科学研究施設の現場から～	大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 国立天文台	唐牛 宏	1
(口頭発表)			
放射線源からの放射線の革新的な校正方法を開発～従来の放射線計測を改める可能性を示す～	基セ 研究基盤技術部	中村 秀仁	7
In-Air PIXE 分析システム用7セグメント型X線検出器の導入に伴うデータ収集ソフトウェアの開発	基セ 研究基盤技術部	北村 尚	10
Micro scanning PIXEにおける照射量測定システムの開発 その1	基セ 研究基盤技術部	石川 剛弘	13
特許データベースによる放医研帰属特許の公開	情報業務室	大竹 淳	16
麻酔下皮下補液がマーマセットの血糖値に与える効果	分セ 分子神経イメージング研究G	石井 一	18
超音波（エコー）診断を組み合わせたコモンマーマセットの妊娠診断の検討	㈱ネオス・テック	亀井 淳	21
緑色蛍光（GFP-）マウスに次ぐ第二の蛍光マウスとしての青色蛍光（CFP-）マウスの導入とその利用	防セ 生体影響機構研究G	石井 洋子	25
胚移植法と帝王切開術を組み合わせた効率的なマウス清浄化法の確立	㈱サイエンス・サービス	太田 有紀	28
Pasteurella pneumotropica の抗菌剤を用いた排除および抗菌剤の放射線研究に及ぼす影響に関する検討	基セ 研究基盤技術部	小久保年章	31
危険予知、ヒヤリハットと所内事故報告から見た安全向上の方策	基セ 安全・施設部	菅野 孝行	35
放医研の防火管理	基セ 安全・施設部	佐々木昭徳	39
所内の電気設備について	基セ 安全・施設部	柳生 豊	42
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（その2）	基セ 安全・施設部	高倉 伸夫	48
小型ECRイオン源における <sup>13</sup> C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> ガスを用いたC6+ビーム強度の確認	重セ 物理工学部	村松 正幸	51
超小型プロトンイオン源の導入	重セ 物理工学部	北條 悟	55
HIMAC照射システムの信頼性評価	重セ 物理工学部	熊谷 忠房	59
(ポスター発表)			
マイクロな写真展	㈱ネオス・テック	磯 浩之	62
SPICEにおけるビームエンド膜の最適化	㈱ネオス・テック	樋口 有一	63
X線発生装置TITAN-320型における線量測定結果	㈱ネオス・テック	三井 大輔	64
静電加速器棟（PASTA&SPICE）における利用状況2008	基セ 研究基盤技術部	及川 将一	65
低線量影響実験棟の現状報告	㈱ネオス・テック	萩原 拓也	66
NESBEEの中性子発生用ターゲットの改良	基セ 研究基盤技術部	須田 充	67
タンデム型静電加速器のメンテナンス状況	基セ 研究基盤技術部	酢屋 徳啓	68
放医研で提供可能なメダカを用いた技術基盤について	防セ 防護技術部	丸山 耕一	69
病理組織標本の迅速化検討	㈱サイエンス・サービス	入谷理一郎	70

		代表者	頁
マウスの喰殺に関する研究 — (2) 里親と里仔を同一系統とした際の喰殺率—	(株)サイエンス・サービス	新妻 大介	71
赤色蛍光遺伝子 (DsRed2) トランスジェニックマウスの新規作製・系統化	防セ 防護技術部	鬼頭 靖司	72
マイクロサテライトマーカーによる全自動電気泳動装置 (MultiNA) を用いたマウスの遺伝学的モニタリングの試み	(株)サイエンス・サービス	大久保喬司	73
B6C3F1マウスを用いた発達期被ばく影響 — 体重への影響—	防セ 発達期被ばく影響研究G	森竹 浩之	74
クローズドコロニーマウス系統に内在する変異遺伝子の発掘と系統化	基セ 研究基盤技術部	上野 渉	75
アイソレーターの作業効率を改善するための器具の試作と実用性の検討	(株)サイエンス・サービス	石原 直樹	76
動物実験等実施に関する規程の運用に伴う重粒子線棟実験制御計数室の共同動物実験室化	(株)サイエンス・サービス	浅野 まき	77
ラットの分娩仔を人工乳で哺育する人工哺育技術について	(株)サイエンス・サービス	伊藤 正人	78
放医研で維持されているマウス系統の寄託事業の現状報告	(株)サイエンス・サービス	海野あゆみ	79
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 (第2報)	(株)ネオス・テック	河合 直士	80
動物実験を取り巻く現状と放医研における運用の実際—実験動物へ与える苦痛の評価について—	基セ 研究基盤技術部	石田 有香	81
平成20年度におけるSPF施設とアイソレータの環境モニタリング報告	(株)サイエンス・サービス	舘野 香里	82
低線量影響実験棟の利用状況とパスボックスにおける殺菌灯の有効性	(株)サイエンス・サービス	舘野真太郎	83
実験動物研究棟における実験動物管理の稼動状況	(株)サイエンス・サービス	飯名 瑞希	84
平成20年度 SPF動物生産実験棟 活動報告	(株)サイエンス・サービス	藤井 功輔	85
NIRS930, HM-18サイクロトロン of 運転状況	重セ 物理工学部	杉浦 彰則	86
一過性および永久中大脳動脈閉塞モデルの安定化のための技術検討	分セ 先端生体計測研究G	柴田さやか	87
マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発	分セ 先端生体計測研究G	下村 岳夫	88
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	89
治療エリア建設のための重粒子線棟内補助遮へい設置工事	重セ 物理工学部	佐藤 真二	90
「技術と安全の報告会」演題登録システム構築と運用	基セ 研究基盤技術部	前田 武	91
実験計画書統合記入ソフトの作成	基セ 運営企画室	松下 良平	92

※ 基セ → 基盤技術センター  
 重セ → 重粒子医学センター  
 分セ → 分子イメージング研究センター  
 防セ → 放射線防護研究センター



# 『すばる』望遠鏡の光と影 ～基礎科学研究施設の現場から～

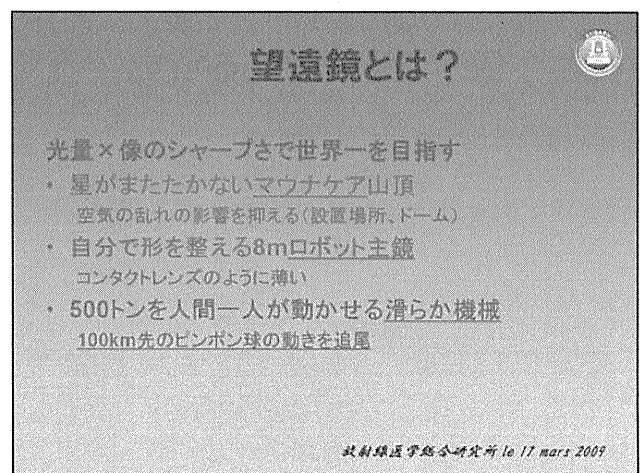
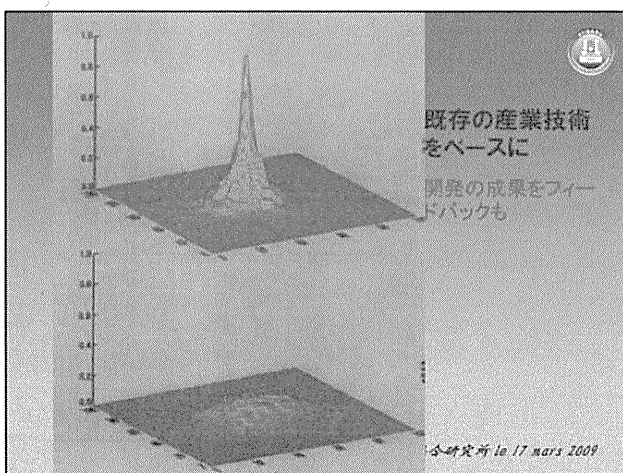
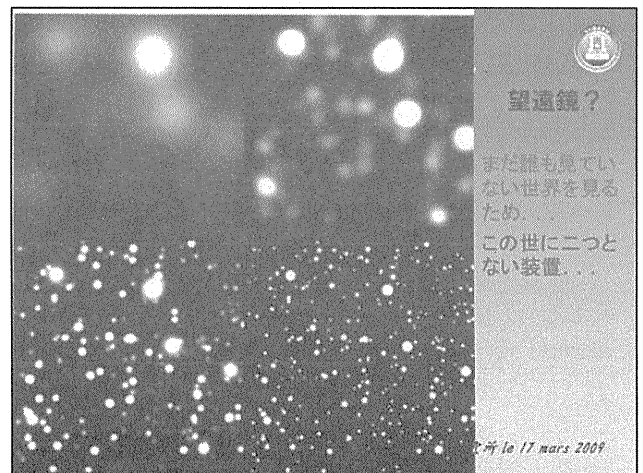
唐牛 宏(かろうじ ひろし)

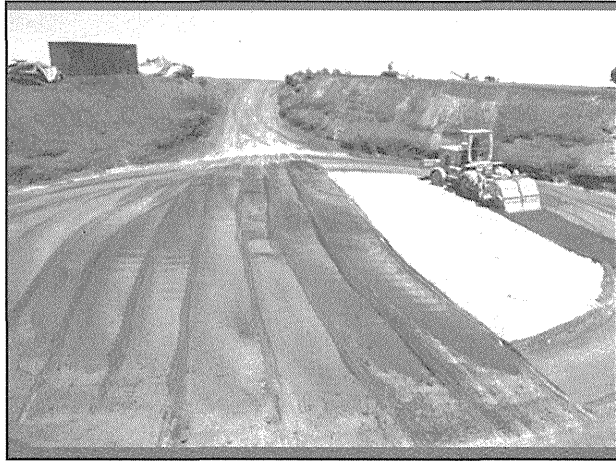
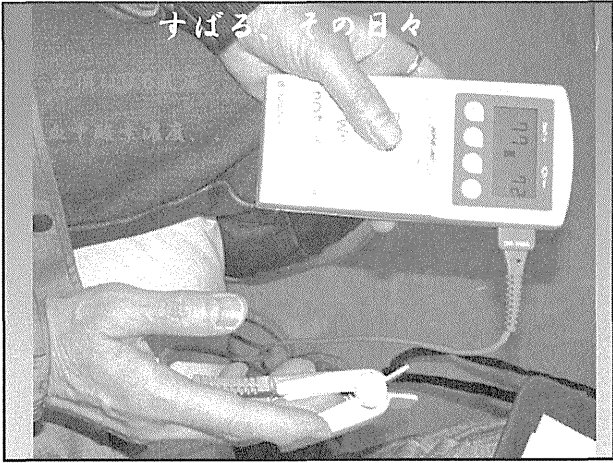
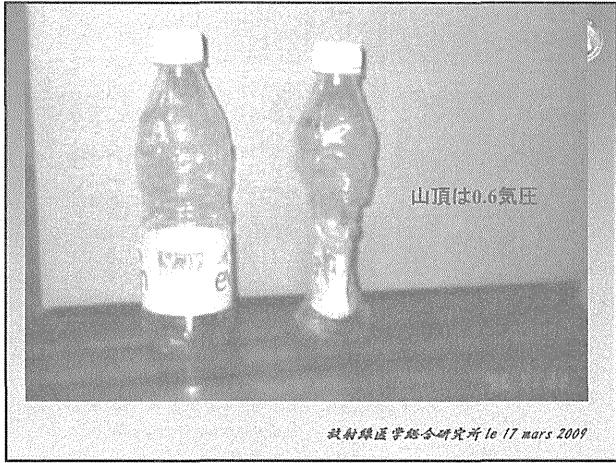
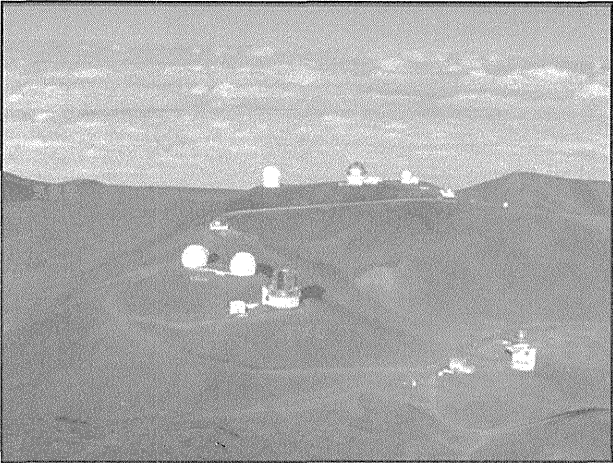
大学共同利用機関法人

自然科学研究機構 国立天文台

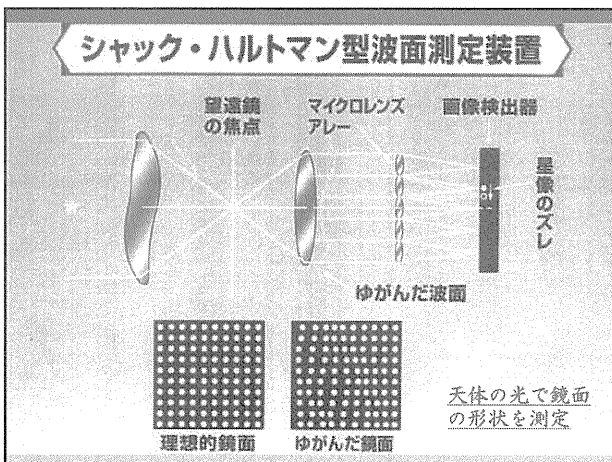
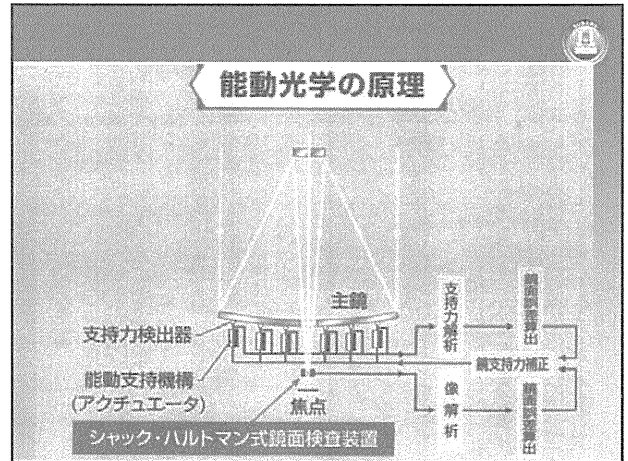
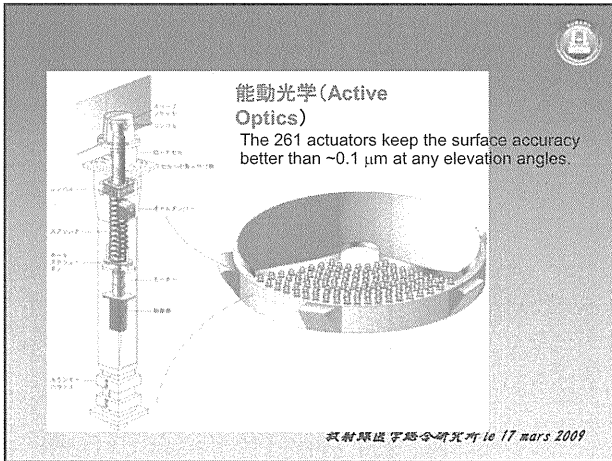
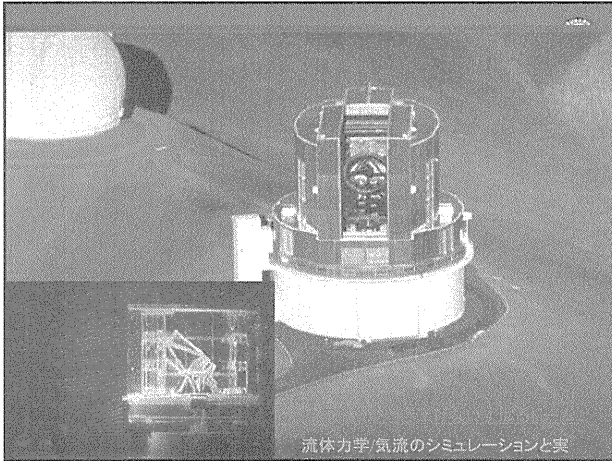
日本の天文学者の悲願であった、口径 8.2m の巨大望遠鏡「すばる」が完成してから今年で 10 年になります。それ以前に一番大きかったのは 1960 年製の 1.88m で、世界の趨勢から大きく遅れをとっていたし、その望遠鏡でさえも「製作した」というより「既製品を買ってきた」ようなものでした。

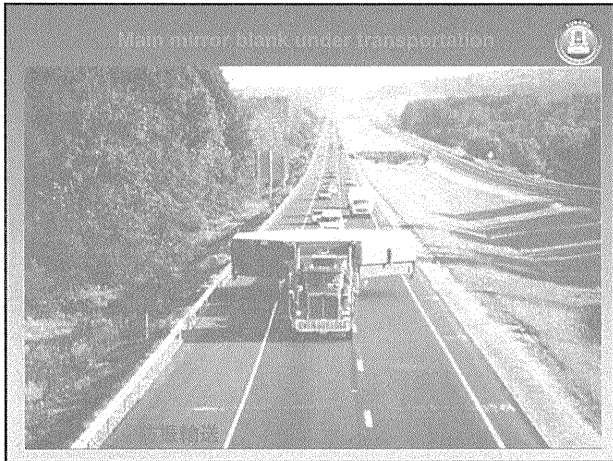
こうした、ほぼゼロからの出発を振り返り、世界第一線の望遠鏡を作るには、どのような技術を結集しなければならなかったのか、成功につながったこと、反省すべき点など、私見をおりまぜて話したいと思います。また、この望遠鏡で得られた天文学の最新の研究成果も紹介します。









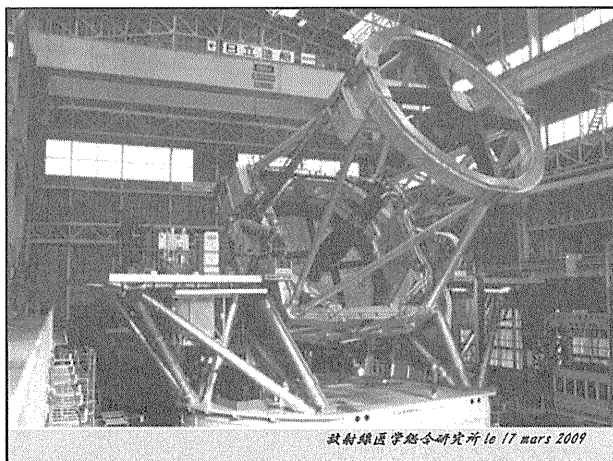
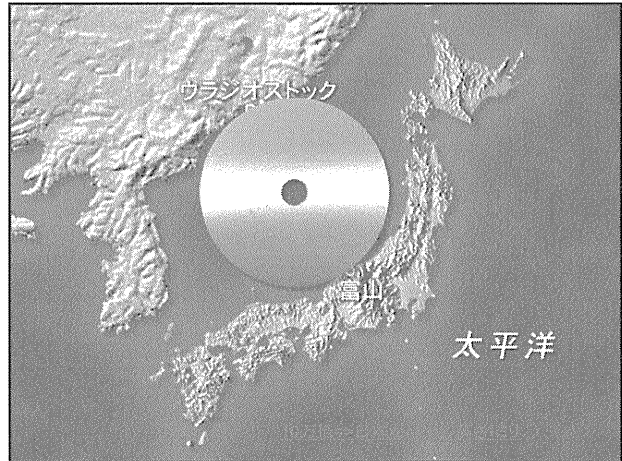


鏡の滑らかさ

直径8.2mを10nmの凸凹に磨く  
=>1万倍に拡大すると  
関東平野を0.1ミリの凸凹に均す

図4 JNLTの表面精度は直径0.9mの土地を0.3mmの精度で均ならしめるようなものである。

放射線医学総合研究所 le 17 mars 2009



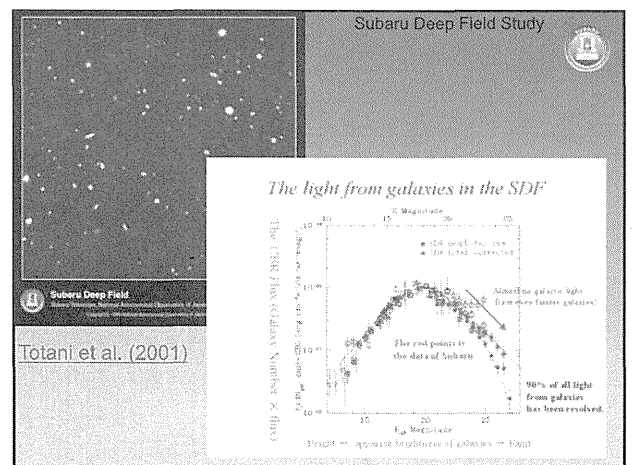
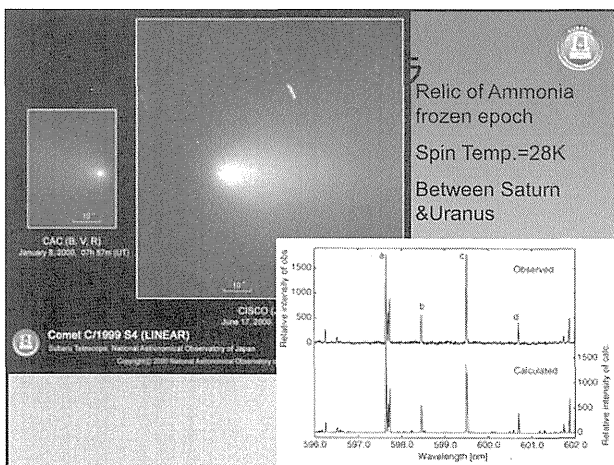
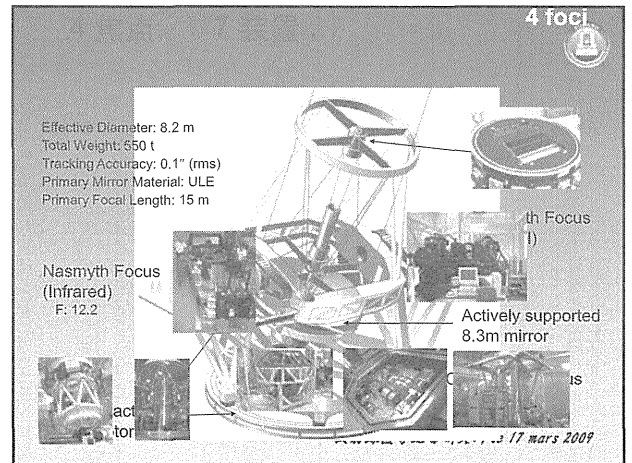
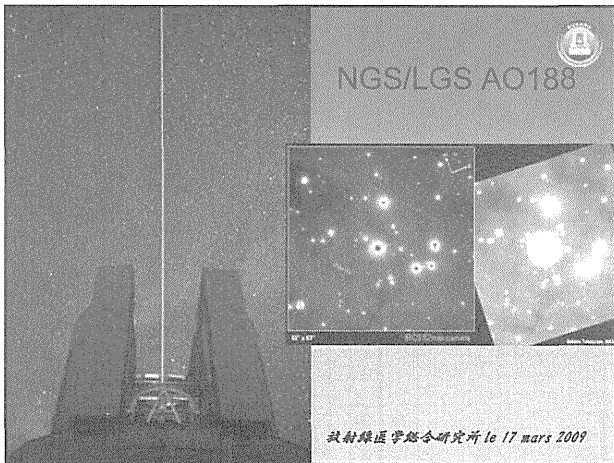
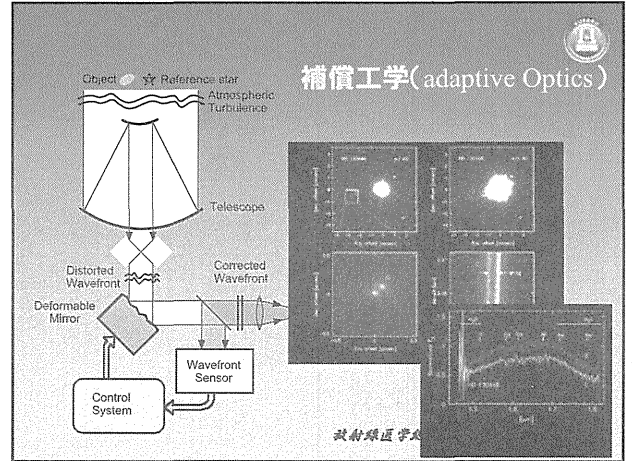
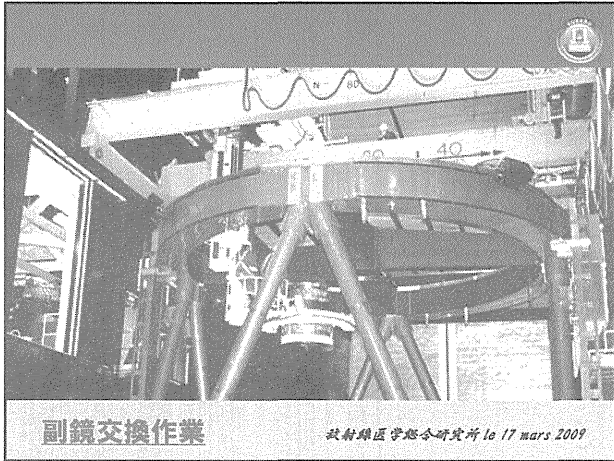
都心から富士山の上を転がり落ちるピンポン球を追えし画面に静止させる

↓

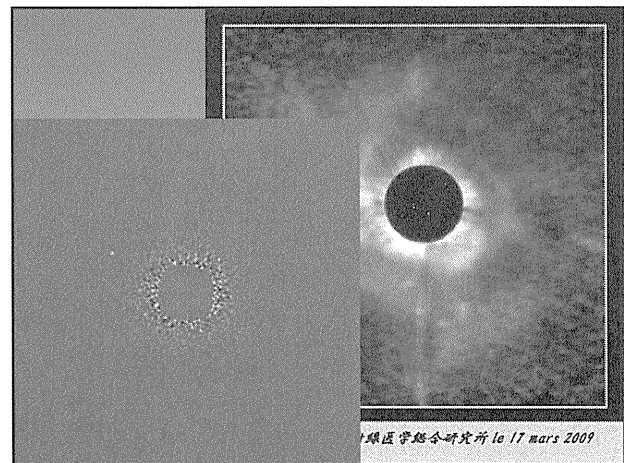
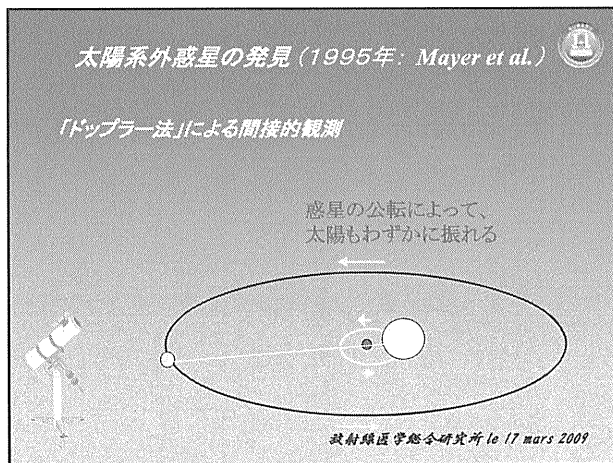
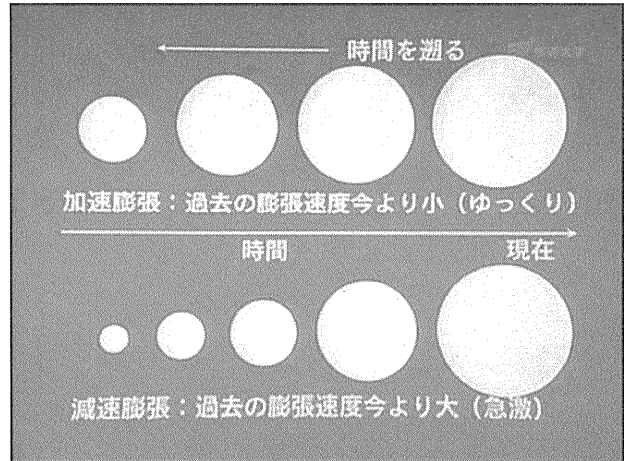
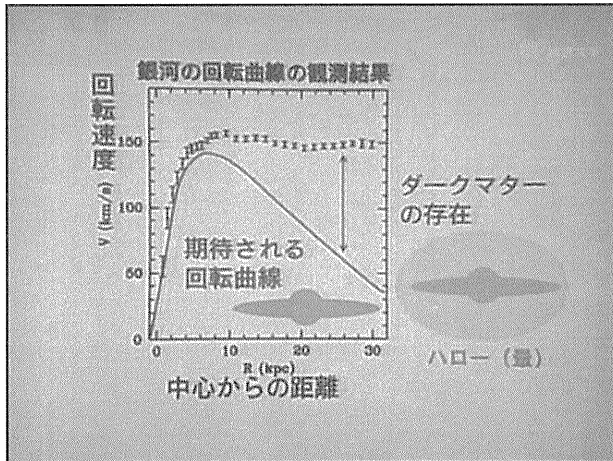
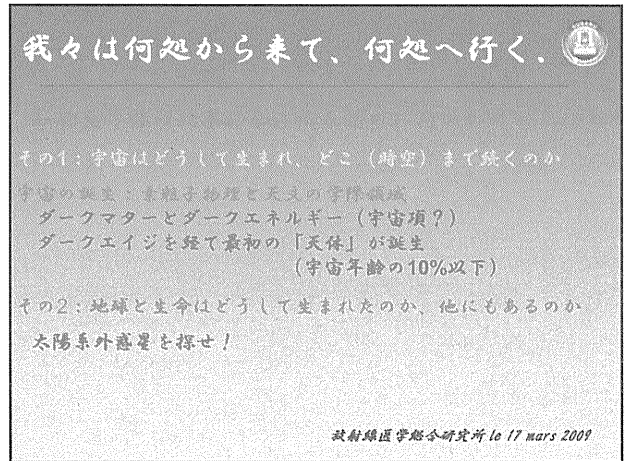
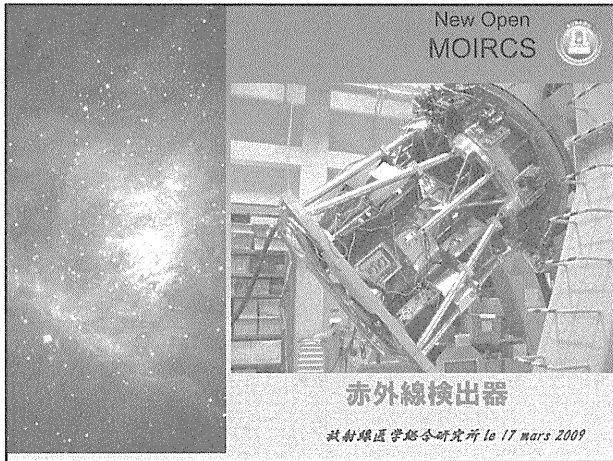
10mの構造物で~10ミクロンの歪み:温度差~1℃

“精密重工業”

放射線医学総合研究所 le 17 mars 2009







# 放射線源からの放射線の革新的な校正方法を開発 ～従来の放射線計測を改める可能性を示す～

○中村秀仁<sup>A</sup>、北村尚<sup>A</sup>、辻厚至<sup>B</sup>、犬伏正幸<sup>B</sup>、相良雅史<sup>B</sup>、坂上正敏<sup>C</sup>、大河内洋一郎<sup>C</sup>、立原秀美<sup>C</sup>、上村雄一<sup>C</sup>、三木由布子<sup>C</sup>、大竹淳<sup>D</sup>

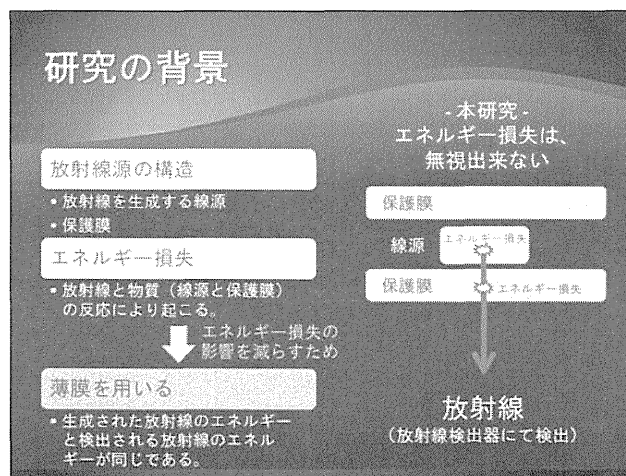
A: 基盤技術センター 研究基盤技術部

B: 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グループ

C: 企画部

D: 情報業務室

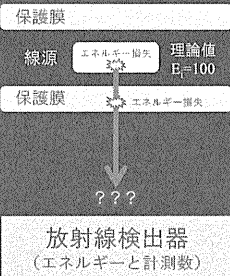
放射線計測器は常に放射線の量やエネルギーの絶対値を計測できるものではなく、基準となる放射線源で校正することで、正しい値が計測できる。従来の放射線源を用いた放射線検出器のエネルギー校正は、放射線源の構造によるエネルギー損失は無視でき、エネルギー分布はピークを中心として対称な正規分布である、という前提のもとに行われてきた。しかし、厳密な計測によってこれらの前提が必ずしも成立しないことを確認し、より真の値に近い放射線のエネルギーや放射線量を測定する革新的な方法を開発した。本講演では、新しい計測方法の概要について報告する。



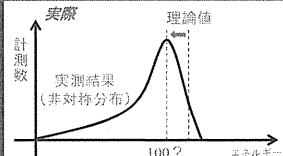


# 放射線源中のエネルギー損失

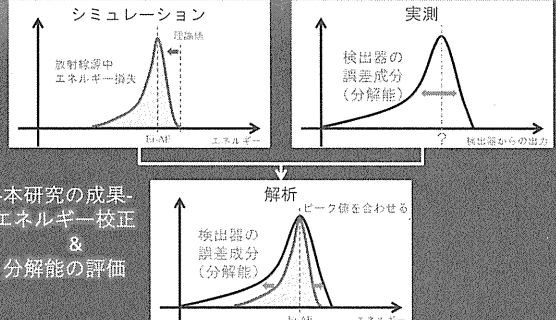
## 放射線の検出の概要



新しい解析法を開発  
1: ピーク値のズレ  
2: 非対称な分布



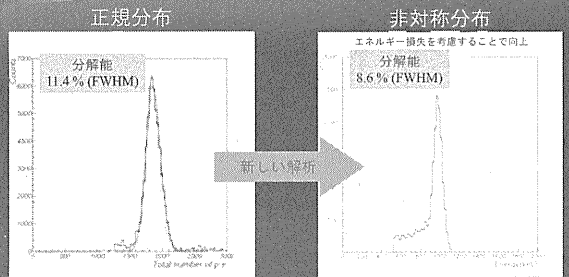
# 新しい解析方法



-本研究の成果-  
エネルギー校正  
&  
分解能の評価

# 過小評価その1: 分解能

<sup>207</sup>Bi k殻内部転換電子 (単一エネルギー)

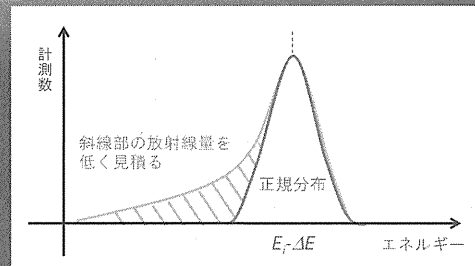


H. Nakamura et al., 2007, JPSJ, vol. 76, No.11, 114201

H. Nakamura et al., 2008, Radiation Research Rapid Communication

# 過小評価その2: 線量

<sup>207</sup>Bi k殻内部転換電子 (単一エネルギー)



放射線量は、分布の面積に比例

# 過小評価に至った理由

線源から放出される放射線群

## 放射線源

- 複数の放射線が放出 (種類・エネルギーの大きさ)

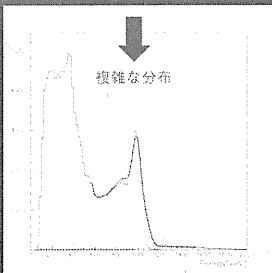
## 鋭いピーク箇所のみ解析

- 正規分布を使用

## 新しい解析法

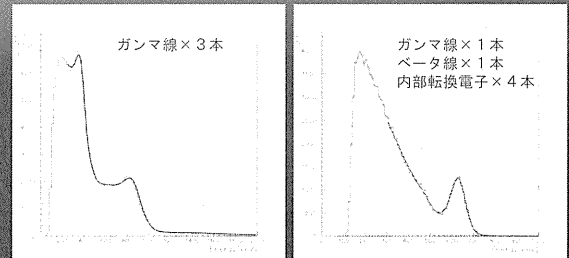
- 各種放射線を分離
- 高精度での検出器の評価

<sup>207</sup>Bi 放射線源からの出力結果 (ガンマ線×3、内部転換電子×8)



# 放射線の適用範囲

ガンマ線・ベータ線・内部転換電子・アルファ線



<sup>207</sup>Bi 放射線源からの出力結果

<sup>137</sup>Cs 放射線源からの出力結果

## 本研究成果のまとめ

### 放射線の革新的な校正及び計測方法を開発

- 放射線検出器のエネルギーの校正
- 放射線検出器の誤差成分（分解能）
- 放射線量の見積もり

### 特徴

- 放射線検出器に依存しない
- 放射線の種類・エネルギーに依存しない
- 何かを購入しなくても、既存の装置で、誰もが解析できる



精度が向上

## 最後に

当たり前は、本当に当たり前か??

半世紀に渡る科学技術の著しい進化に伴い、半世紀前の当たり前が通用しなくなってきてないか??

「温故知新」により、新たな分野を切り拓く



放射線計測の国際拠点の提案



This work was supported by a Grant-in Aid for Young Scientists (B) (No. 19760620) 2007-2008 .

E-mail: hidehito@nirs.go.jp

# In-Air PIXE 分析システム用 7 セグメント型X線検出器の導入に伴うデータ収集ソフトウェアの開発

○北村尚<sup>A</sup>、石川剛弘<sup>A</sup>、磯浩之<sup>B</sup>、今関等<sup>A</sup>、及川将一<sup>A</sup>、小西輝昭<sup>A</sup>、樋口有一<sup>B</sup>

A: 基盤技術センター 研究基盤技術部

B: (株)ネオス・テック

静電加速器棟のPIXE分析専用加速器システム(PASTA)の In-Air PIXE コースでは、検出効率の増大と検出限界の改善を目的として、7 セグメント X 線検出器の導入とデータ収集システムの更新を進めている。新規のデータ収集システムを導入するにあたり、複数の検出器からの信号の同時処理が可能で、液滴制御などの現行システムとの親和性を持つ新しいソフトウェアが必要となり、その開発を行った。本発表では、データ処理系に採用した PXI プラットフォームでのソフトウェア開発方法を中心に、各種インターフェイスに対するプログラム技術について紹介する。

## In-Air PIXE 分析システム用 7セグメント型X線検出器の導入に伴う データ収集ソフトウェアの開発

北村尚、石川 剛弘、磯 浩之、今関 等、  
及川 将一、小西 輝昭、樋口 有一  
基盤技術センター 研究基盤技術部

2019.11.17 第4回放射線と生体の相互作用

## 概要

- 静電加速器棟のPIXE分析専用加速器システム(PASTA)の In-Air PIXE コースでは、検出効率の増大と検出限界の改善を目的として、7セグメントX線検出器の導入とデータ収集システムの更新を進めている。
- 新規のデータ収集システムを導入するにあたり、複数の検出器からの信号の同時処理が可能で、液滴制御などの現行システムとの親和性を持つ新しいソフトウェアが必要となり、その開発を行った。
- 本発表では、データ処理系に採用した PXI プラットフォームでのソフトウェア開発方法を中心に、各種インターフェイスに対するプログラム技術について紹介する。

2019.11.17 第4回放射線と生体の相互作用

## PIXE (Particle Induced X-ray Emission)

- 陽子、α粒子などの重荷電粒子を静電加速器又はサイクロトロンなどの加速器で数MeVのエネルギーに加速して試料に照射し、その結果発生する元素固有のエネルギーを持つ特性X線を測定して、元素分析する方法。

**PIXEによる元素分析法の利点**

1. 高感度: ppmより高い感度で分析できる。
2. 試料は少量でよい: 数μgの試料でも分析できる。
3. 多元素を同時に分析できる: ナトリウムからウランまでの元素を同時に定量分析できる。
4. 簡単さ: 測定は試料を薄膜にのせて、陽子線を当てて、X線を測定するだけである。感度は少し落ちるが、大気中での分析も可能で、液体試料などなんでも分析できる。
5. ビームのサイズを1ミクロン以下にすることによって、たとえば、細胞中の微量元素の分布を調べることができる。

石井 慶造@東北大  
[http://www.pixe.co.jp/basic\\_frame.htm](http://www.pixe.co.jp/basic_frame.htm)

2019.11.17 第4回放射線と生体の相互作用

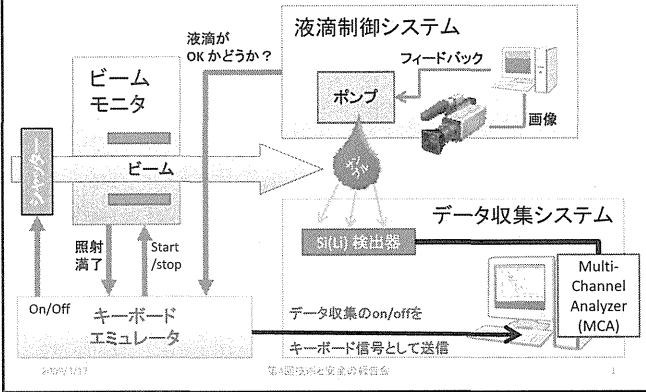
## In-Air PIXE 分析ライン

- 仕様
  - ビーム直径 2.0mm
  - ビーム電流 1-10nA
  - ビーム取り出し窓 カプトン7.5μm厚
  - 雰囲気 Heガス1気圧
  - ビーム取り出し口にビームモニター
- 特徴
  - 試料の乾燥や固定などの前処理が不要
  - 大きなサイズや貴重なものが分析可能
  - 液状のものが分析可能

水平ビームなので、液体は液滴として保持する必要あり  
「液滴制御システム」

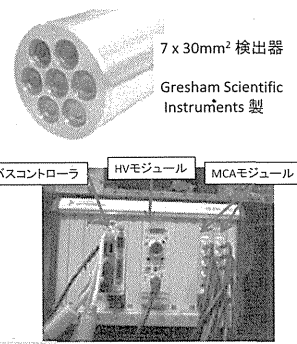
2019.11.17 第4回放射線と生体の相互作用

## 液滴制御とデータ収集制御



## X線検出器の変更 検出効率の増大と検出限界の改善

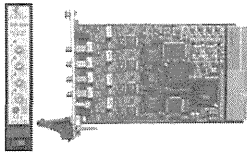
	2001 - 2006	2007 (改善後)
検出器	Si(Li)検出器 10 mm <sup>2</sup> × 1	Si(Li)検出器 30 mm <sup>2</sup> × 7 210 mm <sup>2</sup>
データ読み出し モジュール	1系入力力の MCA	4系入力力の MCA × 2
モジュールのプ ラットフォーム	PCIバス	PXIバス
コントローラ	標準的なPC	PXIモジュール の組み込み型 バスコントロー ラ
ソフトウェア	Seiko EG&G製 市販品→キー ボードエミュ レータに対応	ハードウェア付 属品→キー ボードエミュ レータに未対応



## 4系統入力MCA

### ハードウェア

- XIA社製 DXP-XMAP
- 0.2 - 100 keV のX線用。
- PXI バスの1幅モジュール。
- メインアンプのゲインや整形時間、スレッシュホールドはプログラム可能。



### ドライバー

- XIA社製 Handel API がダウンロード可能。
- C言語で書かれたソースが公開されている。
- DLL は古い形式なので .NET には未対応。

```

コードのサンプル
unsigned long mca[16384];
xiaInit("xia.ini");
xiaStartRun(0,0);
...
xiaGetRunData(0,"mca",mca);
xiaStopRun(0);
xiaExit();
    
```

<http://www.xia.com/DXP-XMAP.html>

## データ収集ソフトウェアに必要な要素

1. PXI プラットフォームのWindows組み込み型バスコントローラ上で動く。
2. XIA 社製の4入力MCAを動かせる。
3. 以前使用していたMCAソフトと同じキー入力で動作が可能。

ハードウェアからの制限

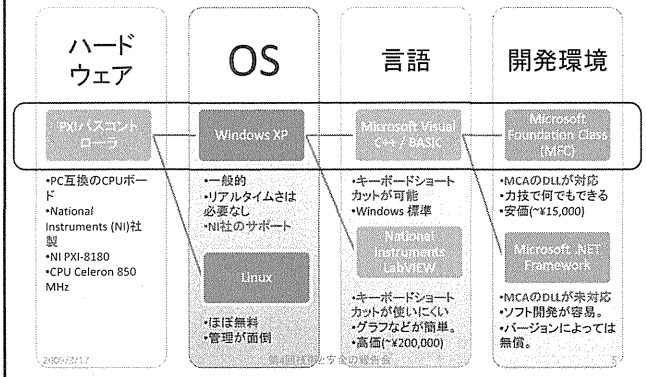
4. スペクトルデータも同じフォーマットで出力。  
→ CSV フォーマットに

データの互換性

5. 簡単なオンラインでのスペクトル表示。

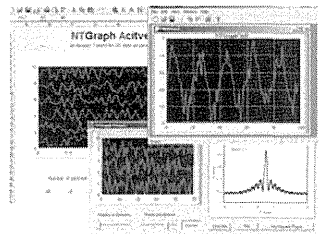
MCAソフトに必要

## ソフトウェア開発環境の選択



## Online でのスペクトル表示

- NTGraph
  - フリーのチャート(二次元プロット)ソフト
  - ActiveXのコントロール
  - Code Project でソースが公開されている。
  - Log-scale の表示が面倒、など問題点もあるが、十分に実用に耐えるレベル。
  - 無料



Web [http://www.codeproject.com/KB/miscctrl/ntgraph\\_activex.aspx](http://www.codeproject.com/KB/miscctrl/ntgraph_activex.aspx)

## Microsoft Visual Studio 2005 での開発

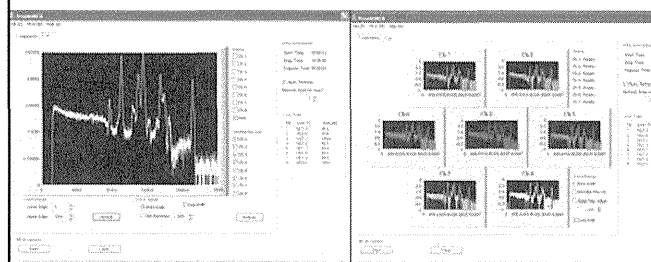
- 開発環境 Visual Studio 2005 アカデミックパック
- 言語: BASIC C++ J# C#
- クラスライブラリ: ALT CLR MFC Win32
- テンプレート: Dialog SDI MDI
  
- 参考サイト
  - MFC Ver.8 リファレンス  
[http://msdn.microsoft.com/ja-jp/library/d06h2x6e\(VS.80\).aspx](http://msdn.microsoft.com/ja-jp/library/d06h2x6e(VS.80).aspx)
  - G. Ishihara流 <http://www.g-ishihara.com/index.html>
  - Goldfish <http://athomejp.com/goldfish/>

2009/02/17

第4回核種同定と検出の概要

7

## 作成したソフトウェア $^{241}\text{Am}$ 線源を用いた動作テスト



7素子のスペクトルの和

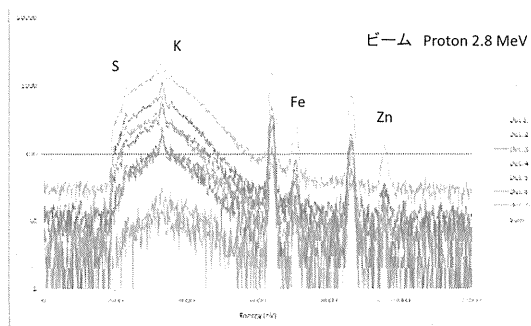
各素子ごとのスペクトル

2009/02/17

第4回核種同定と検出の概要

8

## 液滴標準試料でのテスト



2009/02/17

第4回核種同定と検出の概要

9

## まとめ

- 静電加速器PASTAの液滴用PIXEシステムに7セグメント型の新しい検出器を導入し、データ収集系一新した。
- 液滴制御系など、これまで使用してきた系との整合性を取るためのデータ収集ソフトウェアが必要となり、その開発を行った。
- 特殊な用途のソフトウェアを安価に開発した。
- 実際にビームを用いたテストでは、データ収集やキーボードエミュレータによる制御に成功した。

2009/02/17

第4回核種同定と検出の概要

10



# Micro scanning PIXE における照射量測定システムの開発 その1

○石川剛弘<sup>A</sup>、磯浩之<sup>B</sup>、及川将一<sup>A</sup>、小西輝昭<sup>A</sup>、北村尚<sup>A</sup>、樋口有一<sup>B</sup>、酢屋徳啓<sup>A</sup>、濱野毅<sup>A</sup>、今関等<sup>A</sup>

A: 基盤技術センター 研究基盤技術部

B: (株)ネオス・テック

イオンビームを用いた元素分析法の一つである PIXE 分析法は、多元素を同時に分析することができることから、定性面の分析において数多く研究に用いられているが、近年では検出感度の向上と定量化が強く望まれるようになった。そのため我々は、二次元元素マップの取得が可能なマイクロビームスキャンング PIXE 分析ラインにおいても定量化のための技術開発を進めることにした。定量化において、試料に対するイオンビーム照射量の正確な測定が必須であることから、ビームをスキャンした状態でも測定可能な、二次電子を利用した電流モニタの開発に着手した。現在、予備実験中であるが、その途中経過を報告する。

### Micro scanning PIXEにおける照射量測定システムの開発 その1

○石川剛弘<sup>1</sup>、磯浩之<sup>2</sup>、及川将一<sup>1</sup>、小西輝昭<sup>1</sup>、北村尚<sup>2</sup>、樋口有一<sup>1</sup>、酢屋徳啓<sup>1</sup>、濱野毅<sup>1</sup>、今関等<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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  
<sup>2</sup> 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線計測技術開発課  
<sup>3</sup> 基盤技術センター 研究基盤技術部

- ◆ これまでのMicro scanning PIXEにおける定量化への問題点
- ◆ Micro scanning PIXEでの照射量測定方法の検討
- ◆ 二次電子型ビームリアルタイム電流モニタの開発
- ◆ 特性試験
- ◆ 今後の予定

### はじめに

- ◆ 放医研のPIXE分析は生物、環境、医学等、様々な分野に使用されている。
- ◆ 現状のPIXEでは、試料によって厚みや状態が異なるため、ターゲットとなる試料の電流積算値が照射量に比例しないことがある。
- ◆ 試料の状態に依らず、照射量を制御できる装置の開発を行った。

### PIXE分析用加速器システム (PIXE Analysis System and Tandem Accelerator: PASTA)

加速器本体 High Voltage Engineering Europe社製Tandem Model 14117MC  
 ターミナル電圧は0-14 MeV  
 イオン源 デュオグラブマトロン2基装備  
 最大定格ビーム電流 加速器出口で5 nA (3.4 MeV (1H<sup>+</sup>))  
 ビームライン PIXE分析用3本 (コンベンショナルPIXE、マイクロビームスキャンングPIXE、真中照射 (透過) PIXE)  
 照射用1本 (マイクロビーム照射装置)

コンベンショナルPIXE分析装置  
 真中照射PIXE分析装置  
 マイクロビーム照射装置4台設置  
 マイクロビームスキャンングPIXE分析装置

PASTA: PIXE Study at System and Tandem Accelerator.  
 SPI: E. Smith Particle Br. diffraction system to 4.5 Å

### PIXE分析の定量法

- ・内部標準法  
 分析試料内に特定の基準となる元素を混ぜておく手法
- ・外部標準法  
 分析試料以外に標準試料(NIST等)を測定し比較分析する手法

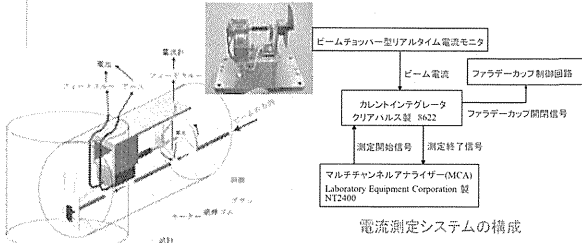
↓

ビーム照射量の正確な測定又は制御が必要

コンベンショナルPIXE用  
ビームチョッパー型リアルタイム電流モニタの開発  
(H18放医研理事長調整費)

開発のポイント

- ◆ 測定の妨げにならず、測定とビーム電流を同時測定が可能であること。
- ◆ ビーム電流と測定電流の間に比例関係が成り立つこと。
- ◆ ビームの干渉を起こさないようなるべく小型化すること。



これまでのMicro scanning PIXE分析法での問題点

- ◆ 試料によっては厚みや状態を均一にすることが難しい。  
↓  
ターゲット電流値が照射位置等によって微妙に変化することがある。
- ◆ 試料が厚い場合チャージアップを起こす。  
↓  
ターゲット電流が変化しているように見えるため、正確な評価が難しい。

照射量測定の開発方針

- ◆ 照射量をターゲット電流以外の物理量で把握。
- ◆ ターゲットの状態に関係なく陽子線の照射量を制御できるビーム電流リアルタイムモニタを開発。
- ◆ スキャンしているビームの妨げにならない。
- ◆ ビーム電流との間にニアの関係があること。

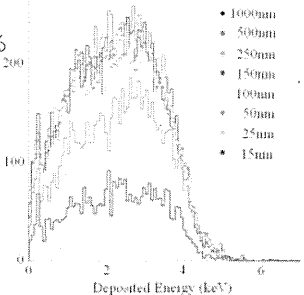
二次電子を利用したビームモニタの検討  
(シミュレーション)

試料から発生する二次電子

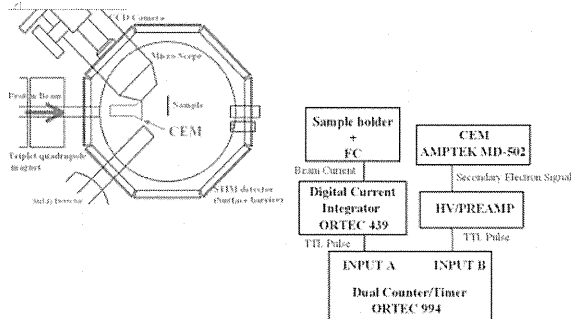
GEANT4 release 9.1 patch02を用いたカーボン膜の二次電子発生量のシミュレーション結果

試料毎に導電率等の関係で発生量が変わるおそれがあるため使用しない。

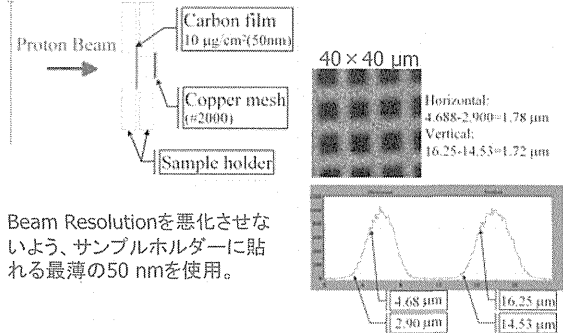
試料上流側にビーム透過可能かつPIXE分析に影響を与えにくいカーボン膜を使用する事とした。



CEMを用いた二次電子型  
ビームリアルタイム電流モニタの開発



Beam Resolutionの確認

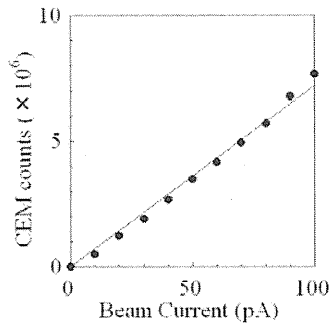


Beam Resolutionを悪化させないように、サンプルホルダーに貼れる最薄の50 nmを使用。

## 特性試験

加速エネルギー:  
2.6 MeV  
スキャンエリア:  
40 × 40 μm

ビーム電流とCEMの  
カウントに比例関係  
が確認できた。



## まとめ

ビーム電流とCEMの二次電子カウントに比例関係が確認できたため、CEMを用いた二次電子リアルタイムビームモニタの可能性がみえた。

## 今後の予定

- ◆二次電子発生用膜の材質や厚みの最適化
- ◆長期照射による安定度測定
- ◆ビーム加速エネルギー及びスキャンサイズ変更に伴う特性の取得

- ◆ 国際会議ICNMTA2008 (11th International Conference on Nuclear Microprobe Technology and Applications)にてポスター発表
- ◆ Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section BにAcceptされた

## お知らせ

第2回共用施設 (PASTA&SPICE) 共同研究成果報告会  
--第3回静電加速器利用ワークショップ--

日時:平成21年3月18日 13:30~17:10  
会場:重粒子治療推進棟 2階 大会議室



ご清聴ありがとうございました。



# 特許データベースによる放医研帰属特許の公開

○大竹淳<sup>A</sup>、黒田典子<sup>A</sup>、坂上正敏<sup>B</sup>、伊達詩子<sup>B</sup>

A:情報業務室

B:企画部

放医研研究者による職務発明とその特許は広報課知的財産室で管理され、放医研の重要な研究成果として所内外へ公開されている。情報業務室では広報課からの依頼を受け、広報課知的財産室のデータベースで管理されていた情報を任意のタイミングで一括して所内HP・所外HPへアップロードする仕組みを開発した。これにより、従来は部門内でのみ管理されていた情報を、整合性を保ちつつ効率的に所内外へ公開・発信することができるようになった。2007年9月に所外のHP閲覧者を対象とした特許データベースを公開し、その後の2009年1月には公開データ項目を追加したVer2をリリースし所内・所外のHP閲覧者へ放医研帰属特許の情報を広く提供している。

NIRS

特許データベースによる  
放医研帰属特許の公開

情報業務室 大竹淳、黒田典子  
企画部広報課 坂上正敏、伊達詩子

### 目次

- ・ 放医研の特許管理
- ・ 特許データベース
  - 目的
  - 概要
  - デモ
- ・ まとめ

### 特許をめぐる現状

- ・ 出願～公開～登録～実施というプロセスを経て、やがて消滅
- ・ 独法化により、特許出願の重要性がUP

### 放医研の特許管理 ー知的財産室ー

- ・ 職務上の発明については、特許権は放医研に  
⇒広報課知的財産室で管理
  - 特許庁/特許事務所/発明者/実施者との調整
  - 知財室内ではExcelとAccessで詳細を管理

### 特許データベース開発の経緯

- ・ 放医研HPで特許一覧を公開していたが・・・
  - 特許情報の管理が煩雑化
  - 転記ミス・転記漏れ
  - 更新頻度減により、現状との乖離
- ・ IPDL(特許電子図書館)のHP改修により、放医研HPからリンクが不通に(2007/04)

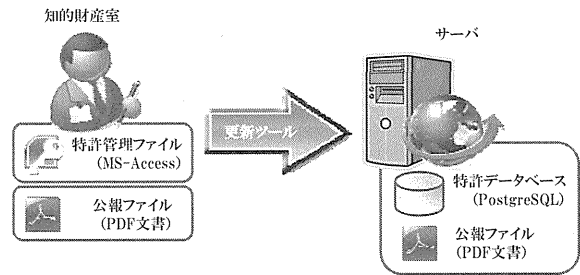
↓

特許データベースの開発へ (2007年4月)

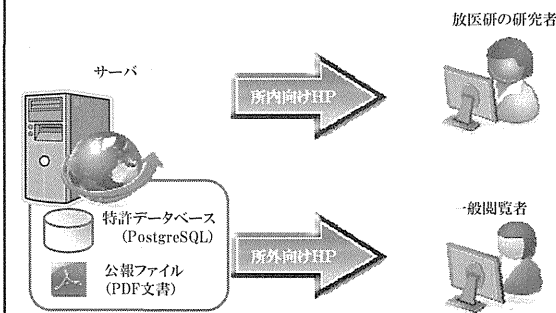
### 特許データベースの目的

1. 放医研の持つ全ての特許を、ホームページで広く公開する
2. 検索機能により、一覧の中から閲覧したい特許を探しやすく
3. 公報(PDF)を特許データベース上で持つことで、特許の詳細をHP上からいつでも閲覧可能に
4. 知財室管理データとの連携機能を重視し、正確・迅速な更新を可能に

### 特許データベースの概要① -更新-



### 特許データベースの概要② -閲覧-



### 特許データベースの概要③ -件数-

	国内特許	外国特許
出願	51件	44件
公開	186件	29件
登録	66件	11件
合計	303件	84件

2009年3月現在

### まとめ：特許データベースの果たす役割

- ・ 国内／外国の特許を網羅的に表示
- ・ 公報という一次情報をいつでも閲覧可能
- ・ 知財室内で保管していた情報を外部へ公開
- ・ 正確・迅速な更新で、鮮度の高い情報を提供



- ・ 研究成果として所内外へPR
- ・ 特許権行使による収益
- ・ 研究者同士の連携や相乗効果を期待

### 最後に

知的財産室より：

- ・ これぞという発明は、特許取得を
  - 知的財産室がサポートします
- ・ 特許データベースが研究者のヨコの繋がりを  
作る手助けになれば

情報業務室より：

- ・ 部門内で眠っている有益な情報はありませ  
んか？
  - 情報業務室が公開をサポートします


# 麻酔皮下補液がマーモセットの血糖値に与える効果

○石井一、大林茂

分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ

小型霊長類であるマーモセットにおいて、皮下補液法の効果を麻酔下血糖値を指標にして検討した。マーモセットの成体を用い、皮下補液群(3)、静脈輸液群(3)、対照群(3)に分けた。まず、硫酸アトロピン、ミダゾラム、塩酸ケタミンによる麻酔前投与を施し、次いで、麻酔マスクを用いて動物をイソフルラン吸入麻酔下においた。補液は、1 mL/h の投与速度で3号維持液を持続投与した。また、血糖値等の測定のため、補液開始前(0分)より60分まで、15分間隔での採血(0.15mL/回)を行った。皮下補液群の血糖値は、補液開始30分後で76%減(103±11mg/dL)であったが、60分後で90%(122±5 mg/dL)まで回復した。対照群は、補液開始30分後で70%減(84±9mg/dL)、60分後で66%(79±8 mg/dL)と減少が続いて。静脈輸液群は、輸液開始直後の血糖値をほぼ維持していた。これらの結果から、マーモセットにおいても皮下補液法が生体恒常性の維持に有用であると示唆された。

**麻酔皮下補液がマーモセットの血糖値に与える効果**  
 Effect of subcutaneous infusion on blood glucose level in anesthetized common marmosets



**【目的】**  
 治療や麻酔時生理機能維持のために補液は重要な役割を果たすが、小型霊長類であるマーモセットにおいては、点滴路確保が困難であることと実験動物としての歴史が浅いことから、補液手技はまだ確立されていない本研究では、簡便であることから皮下補液法に着目し、その効果を検討した

2009年3月17日 技術と安全の報告会 石井一



**皮下補液って必要な手技なの？**

**実験用霊長類の特性として**

- ・ 同一個体を繰り返し実験に用いることがある
- ・ 個体差が大きく実験結果がばらつきやすい
- ・ 3次元で活動し非常に活発であり、手先が器用である

常に良好なコンディションで実験に臨んでもらうため、霊長類には治療などの健康管理、ケアといった気遣いが必要でありその中でも、補液は生理機能維持に重要な役割を果たしている



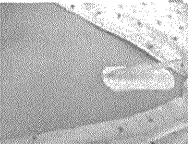
しかし、小型霊長類であるマーモセットは

3次元で活動し、非常に活発である  
 体格にあった器具・機材が少ない

体格が小さく、基礎代謝量が大いにもかかわらず補液手技が確立されていないのが現状である

そこで、犬・猫の在宅看護や高齢者の緩和ケアなどで実施されている皮下補液法に注目した。

**皮下補液の長所**

- ・ 挿入が簡単で、生体への負担が少ない
- ・ 菌血症や全身感染が知られてない

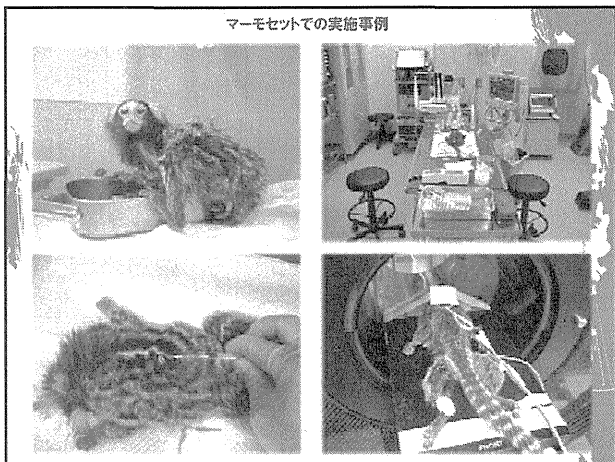
**皮下補液の短所**

- ・ 1mL/分までしか通常投与できない
- ・ 補液効果の発現までに時間がかかる。

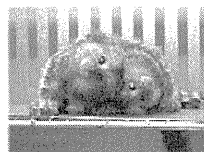
つまり、誰にでも、どのような対象にでも実施可能な生理機能維持行為であり、マーモセットにおいても十分適応可能な手技である



マーモセットでの実施事例



効果のほどは？



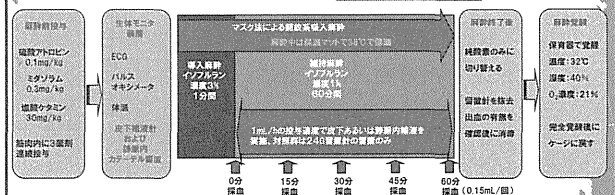
【材料・方法】

使用動物：コモンマーモセット 2~4歳齢 (♂3頭、♀6頭)  
体重280~490g

群分け：皮下補液群(3匹)、静脈輸液群(3匹)、対照群(3匹)

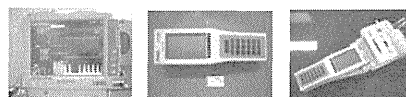
使用薬剤：硫酸アトロピン、ミダゾラム、塩酸ケタミン、インフルラン  
ソリタT3号(維持液)  
↑ブドウ糖 4.3%含有

実施手順：

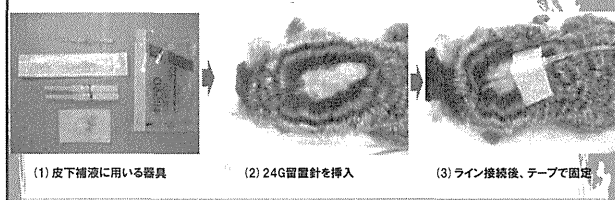


測定項目

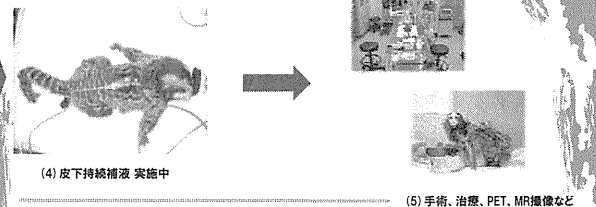
測定項目 (単位)	測定原理・方法	測定機器名
Glu (mg/dl)	酵素電極法	i-STAT
Na (mmol/L)	イオン選択制電極法	i-STAT
K (mmol/L)	イオン選択制電極法	i-STAT
Hct (%)	電導度電極法	i-STAT
Hgb (g/dl)	計算値	i-STAT
SP <sub>O</sub> <sub>2</sub> (%)		BSN-519Z
体温 (°C)	直腸体温	BSN-519Z
心拍数 (回/分)	心電図波形より算出	BSN-519Z



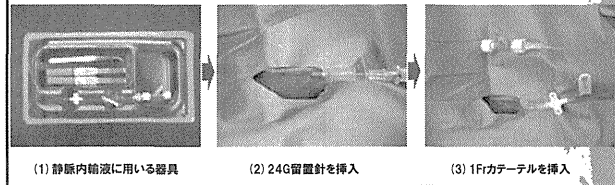
皮下補液の実施手順



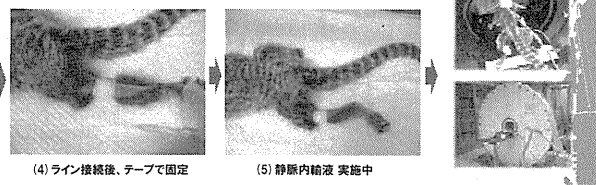
皮下補液の実施手順



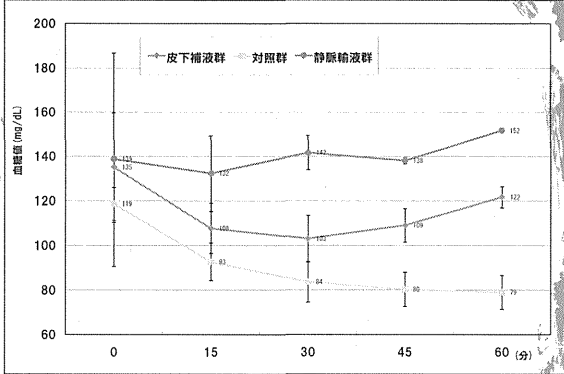
静脈内輸液の実施手順



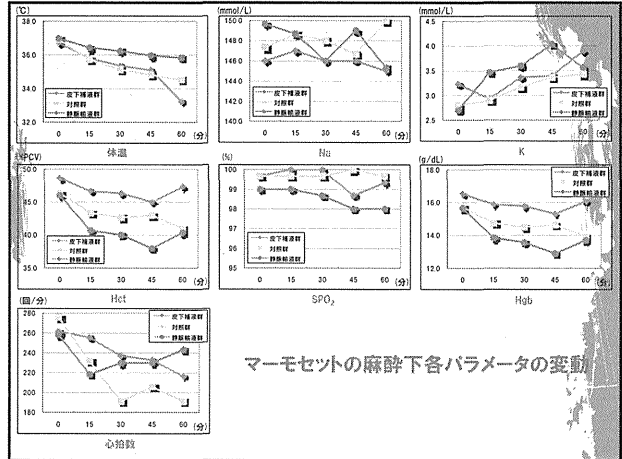
静脈内輸液の実施手順



【結果】



マーモセットの麻酔下血糖値の変動



	0分	30分	60分
皮下補液群	100% (135mg/dL)	-23.7% (103mg/dL)	-9.9% (122mg/dL)
対照群	100% (119mg/dL)	-29.5% (83.7mg/dL)	-33.4% (79mg/dL)
静脈内輸液群	100% (139mg/dL)	+21.0% (142mg/dL)	+9.3% (152mg/dL)

輸液開始前(0分)を100%とした時の増減率、( )内は血糖値

- 電解質は3群ともに大きな変化はみられなかった。
- 静脈内輸液群において、ヘマトクリット、ヘモグロビンの値がやや低下していく傾向がみられた。
- 対照群において、心拍数が低下していく傾向がみられた

【考察】

マーモセットにおける皮下補液は、流量や用いる器具などに検討の余地があるものの、健康個体麻酔下での血糖値低下を抑える傾向を示し、手技も簡便であることから、脱水、衰弱動物への持続的な補液、手術時の生理機能維持などに有用である可能性が示唆された。

皮下補液は簡単な処置ではありますが、適切なタイミング、内容で実施することにより、延命率の向上、実験トラブルの減少などにつながる重要な手技の一つです。

よりよい実験結果を得るためだけでなく、実験動物のQOL向上のためにも、そのような心遣いが必要ではないかと思います。

# 超音波(エコー)診断を組み合わせたコモンマーモセットの妊娠診断の検討

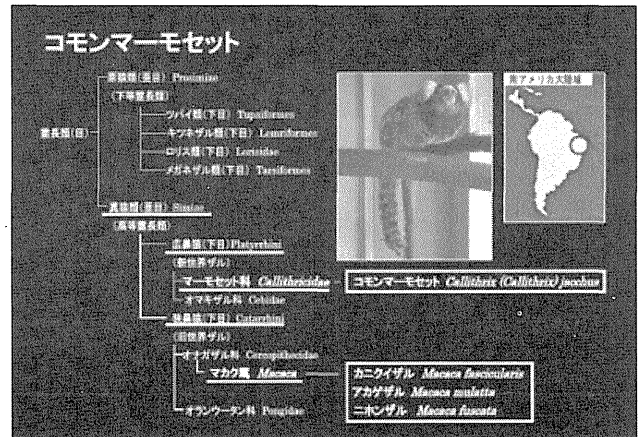
○亀井淳<sup>A</sup>、石井一<sup>B</sup>、永井裕司<sup>B</sup>、重兼弘法<sup>C</sup>、西川哲<sup>C</sup>、大林茂<sup>B</sup>

A: (株)ネオス・テック

B: 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ

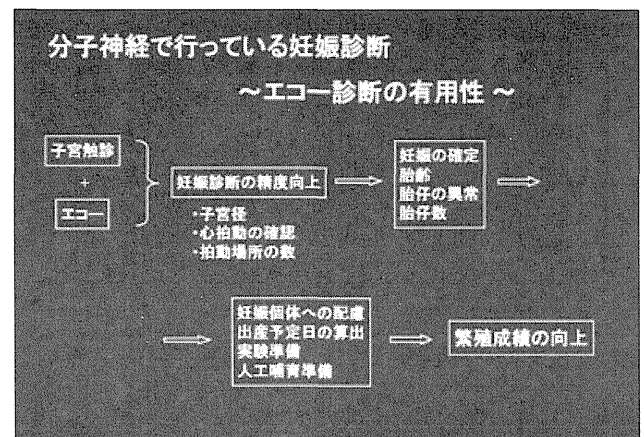
C: 基盤技術センター 研究基盤技術部

分子神経イメージング研究グループでは、コモンマーモセットを脳・神経系の研究に用いている。マーモセットの特徴としては、げっ歯類及びマカク属サルとの両方の特徴を併せ持っていることにある。また、小型で取扱いが容易であり、重篤な人獣共通感染症がなく、高い繁殖力を有する霊長類である。マーモセットは新薬の薬効・安全性試験、薬物動態試験、社会行動学、遺伝子工学、発生工学など多岐にわたって使用されている他、新たなヒト疾患モデルや iPS 細胞の開発も相次ぎ、需要が高まっている。一方、ブリーダーの生産数には限りがあり、供給が追いついておらず、入荷まで数ヶ月待ちの状況にある。この為、自家繁殖を行うことは実験の円滑な遂行の為には欠かせない手段であるが、妊娠初期の流産が多いなど高い技術力と経験が必要となる。そこで、より確実な妊娠診断及び検査方法として、従来の子宮触診に加えてエコー診断を組み合わせることを試みており、その一部を紹介する。



ラット、マカク属サル(アカゲザル)との比較

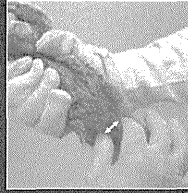
	ラット	マーモセット	アカゲザル
体重(成体)	200~400g	250~400g	5~10kg
体長(成体)	20~25cm	18~19cm	53~60cm
性成熟	60~70日齢	1~1.5歳	3.5~5.0歳
妊娠期間	約21日	約150日	約165日
産仔数	6~13	2~4	1



### 子宮触診による妊娠診断

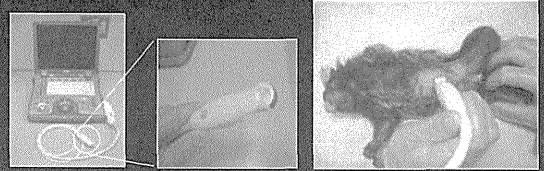
- ・1回/2週の体重測定、体重の上昇程度を把握
- ・下腹部の子宮部分を摘んでその大きさを触診
- ・長径10mm以上になったとき、妊娠とする
- ・交尾後30～40日目ごろ、判定可能

- \* 注意点
- 非妊娠時の大きさ
  - 子宮の弾力性
  - 子宮と膀胱を間違えないように



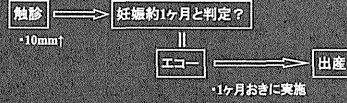
胎齢(月)	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	出産
子宮径(mm)	10	15	20	25	35	40	45	60	-

### 超音波(エコー)妊娠診断

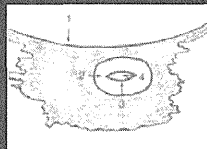
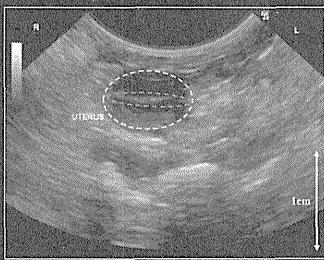


\* 塩酸ケタミンにより鎮静・不動化

・タイミング



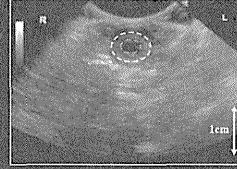
### 非妊娠時の子宮像



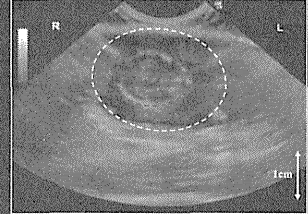
1: 膈壁 2: 子宮 3: 子宮内膜 4: 子宮腔

### 妊娠時の子宮像

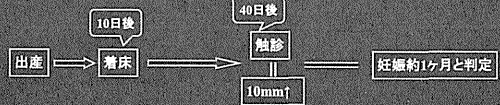
・妊娠約30日



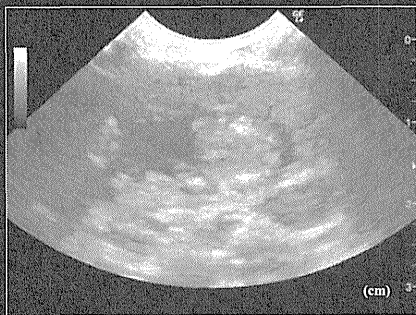
・妊娠約90日



・経産婦の妊娠判定



### 胎仔の心拍動



### 現状と目標

○2008年度繁殖実績

繁殖ペア数	妊娠回数	流産	分娩回数	総出産仔数
11	13	5	8	20

○2009年度目標

総出産仔数: 40



放医研初の自家繁殖個体

(人工哺育個体)

～言葉にできない～



2008年4月22日誕生(30g)

終わる筈のない愛が途絶えた  
いのち尽きてゆくように  
ちがう きっとちがう 心が叫んでる

作詞・小田 和正



2008年4月29日(28g)

ひとりでは生きてゆけなくて  
また 誰かを愛している  
ころろ 哀しくて 言葉にできない

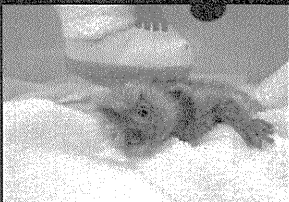
作詞・小田 和正



2008年4月29日

la la la.....言葉にできない

作詞・小田 和正



2008年5月9日(34g)

せつない嘘をついてはいいわけをのみこんで  
果たせぬ あの頃の夢は もう消えた

作詞・小田 和正



2008年5月9日

誰のせいでもない  
自分がちいさすぎるから  
それが くやしくて 言葉にできない

作詞・小田 和正





2008年5月20日(54g)

la la la.....言葉にできない

作詞:小田 和正



2008年6月3日(80g)

あなたに会えて ほんとうによかった  
嬉しくて 嬉しくて 言葉にできない

作詞:小田 和正



最近(298g)

la la la.....言葉にできない

作詞:小田 和正



ご清聴、お  
がとう御返  
しました。

# 緑色蛍光(GFP-)マウスに次ぐ第二の蛍光マウスとしての青色蛍光(CFP-)マウスの導入とその利用

○石井洋子<sup>A</sup>、辻秀雄<sup>A</sup>、岩井妙子<sup>A</sup>、川崎智子<sup>A</sup>、石田有香<sup>B</sup>、小久保年章<sup>B</sup>、舘野香里<sup>C</sup>、中台妙子<sup>B</sup>、上野渉<sup>B</sup>、新妻大介<sup>C</sup>、伊藤正人<sup>C</sup>、石原直樹<sup>C</sup>、藤井功輔<sup>C</sup>

A:放射線防護研究センター 生体影響機構研究グループ

B:基盤技術センター 研究基盤技術部

C:(株)サイエンス・サービス

遺伝子組換えによって緑色蛍光タンパク質 EGFP をほとんどの体細胞において発現する GFP-マウスの利用は生物研究に大きな貢献を果たしている。しかし、2種類あるいは3種類の細胞間の相互作用を調べる為には GFP-マウスに加え、第二の蛍光マウスが必要になる。青色蛍光タンパク質 ECFP(励起 433nm/蛍光 475nm)は EGFP(488/509)と比べ蛍光が微弱、かつ、一般的な細胞解析装置での測定が出来ないため、利用しにくい欠点があったが、蛍光顕微鏡の画像解析システムに CFP 用フィルターを加えて2つの蛍光を区別して測定することが可能になった。

今回、ジャクソンより B6.129(ICR)-Tg(ACTB-ECFP)CK6Nagy/J(CFP-マウスと略す)を輸入し、クレアの B6 マウスに3代バッククロスののち帝王切開法で清浄化して SPF 動物生産実験棟2階に導入した。動物導入の経緯とこれらマウスを用いた研究例を報告する。

09.3.17 放射線医学総合研究所 技術と安全の報告会

## 緑色蛍光(GFP)マウスに次ぐ第二の蛍光マウスとしての 青色蛍光(CFP)マウスの導入とその利用

○石井洋子<sup>A</sup> 辻秀雄<sup>A</sup> 岩井妙子<sup>A</sup> 川崎智子<sup>A</sup>  
石田有香<sup>B</sup> 小久保年章<sup>B</sup> 舘野香里<sup>C</sup> 中台妙子<sup>B</sup> 白石美代子<sup>B</sup>  
上野渉<sup>B</sup> 新妻大介<sup>C</sup> 伊藤正人<sup>C</sup> 石原直樹<sup>C</sup> 藤井功輔<sup>C</sup>

A 放セ・生体影響6・発がんT  
B 基セ・実験動物開発管理課  
C 株サイエンス・サービス

## マウス導入の経緯

・ GFPマウス・・・ほとんどの体細胞において遺伝子組換えによって緑色蛍光タンパク質(EGFP)を発現する → 移植手法を使った腫瘍研究(放射線の間接効果研究)において放射線誘発腫瘍細胞の由来を調べるために利用

・ 骨髄移植など細胞間の相互作用・・・第二の蛍光マウスが必要

・ 青色蛍光タンパク質(ECFP)を発現するCFP-マウス(B6.129(ICR)-Tg(ACTB-ECFP)CK6Nagy/J)をジャクソンより輸入、検査後 実験動物研究棟に導入

・ 清浄化後SPF棟2Fに導入・・・クレアのB6マウスに3代バッククロスの後帝王切開法で清浄化 免疫不全マウス(スキッドマウス)を用いた放射線の間接効果の研究にも使用可能

マウス導入の目的：放射線間接効果の実験系および骨髄移植

放射線発がん研究では

未分化組織で分化した細胞  
幹細胞  
組織内の細胞間相互作用

など、  
複数の細胞間の  
相互作用を解析  
するためには、

どのマウス由来の  
細胞が癌化したか

を特定する必要がある

野生系統マウス(C57BL/6) もしくは  
scidマウス(C57BL/6)

胸腺除去

CFPマウス (C57BL/6)    GFPマウス (C57BL/6)

γ線照射

骨髄細胞

移植

胸腺移植

骨髄移植までは移植したGFPマウスの胸腺由来リンパ腫が発生する  
(放射線の間接効果)

骨髄移植によりCFPマウス骨髄から胸腺へ非照射前駆胸腺細胞が供給され、  
リンパ腫発生がなくなる

CFPマウスの輸入 08.01

輸入動物確認書  
The Jackson Lab [英]

ご注文された輸入動物につきましては下記の通り配達しましたので内容をご確認をお願いいたします。

品名	品種名	性別	年齢	動物種	繁殖	種別	性別	数量	備考	備考
CFPマウス	CFP (C57BL/6)	♂	2	マウス	純系	CFP	♂	2		放射線発がん実験用
GFPマウス	GFP (C57BL/6)	♂	2	マウス	純系	GFP	♂	2		放射線発がん実験用

※詳細は必ず動物の取扱説明書をご覧ください。  
万一ご到着後、ご到着日より3日間以内に検出された場合はご返品させていただきます。

※この動物は運送中に損傷する場合があります。

※輸送中に異常のある場合は直ちにご連絡ください。

※到着後、動物の健康状態を確認し、異常があればご連絡ください。

※到着後、動物の健康状態を確認し、異常があればご連絡ください。

ご返信ありがとうございます。

オリエンタル酵母(株)東京バイオ営業所の輸入動物確認書

検疫動物について 2008.1.18 石田

マウスの検疫

検疫動物について

輸入日: 2008年1月29日(金)

輸入元: アメリカ シラカズ研究所

導入動物: B6.129(CRG)-Eg(CACTB-EGFP)CK6Nagy/J (PIAマウス)

飼育場所: 実験動物研究科3階検疫浄化室

使用ケージ: 2分割ケージ

モニターマウス: ICR(日本クレー) 2匹/ケージ 導入動物と同様に23網入)

検疫検査: 2008年1月29日(金)

検疫検査: 2008年2月28日(金) 5:55~10:30 1月31日(月)

検疫検査: ネズミ返し使用。飼育素材は滅菌して導入する。

ケージ	使用ケージ	遺伝子型	性別	匹数	生年月日	輸入時週齢	備考(予定)			
10	1	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査
11	2	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査
12	3	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査
14	4	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査
15	5	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査
16	6	2分割	導入動物	+/+	hetero	♂	1	071120	Sw	モニター動物搬出後は通常ケージ
			モニター動物	+/+	+	♂	2		Sw	2.20搬出→衛生検査

マウスの検疫：石田有香、小久保年章、舘野香里、中台妙子、白石美代子  
(基セ・実験動物開発管理課 および特サイエンス・サービス)

マウスの清浄化

帝王切開日	帝王切開 個体番号	出生 匹数	誕生 匹数	離乳 匹数	払出 匹数	備考
2008年10月16日	1(+/-)	6	4	0	-	衛生検査日: 2008年12月2日 検査結果: 陰性 使用者払出日: 2008年12月12日
	2(+/-)	9	5	♀0♂2	♀0♂2	
	3(B6)	9	9	♀6♂3	♀6♂3	
2008年10月30日	4(B6)	8	6	♀3♂2	♀3♂2	衛生検査日: 2008年12月18日 検査結果: 陰性 使用者払出日: 2009年1月6日
	1(+/-)	8	5	♀3♂0	♀3♂0	
	2(+/-)	7	5	♀1♂1	♀1♂1	
	3(B6)	8	7	♀3♂4	♀3♂3	
	4(B6)	9	6	0	-	
	5(B6)	8	8	♀2♂1	♀2♂1	
	6(B6)	8	7	0	-	
7(B6)	5	0	-	-		

マウスの帝王切開：上野渉、新妻大介、伊藤正人、石原直樹、藤井功輔  
(基セ・実験動物開発管理課および特サイエンス・サービス)

B6.129(ICR)Tg(ACTB-EGFP)CK6Nagy/Jの Dr.Nagyが  
CFPマウス作成を報告した論文より

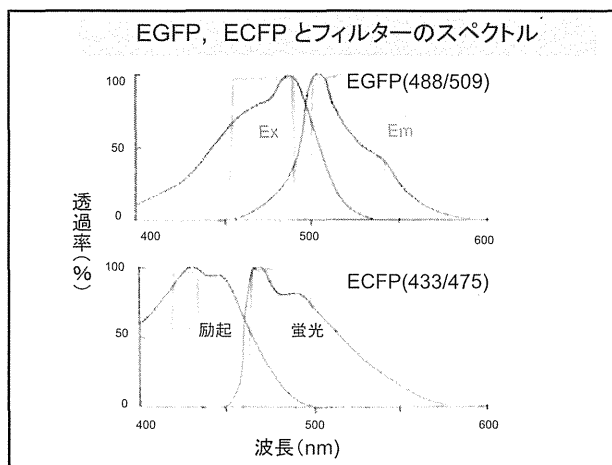
BMC Biotechnology 2002. 2.  
Methodology article

Embryonic stem cells and mice expressing different GFP variants  
for multiple non-invasive reporter usage within a single animal

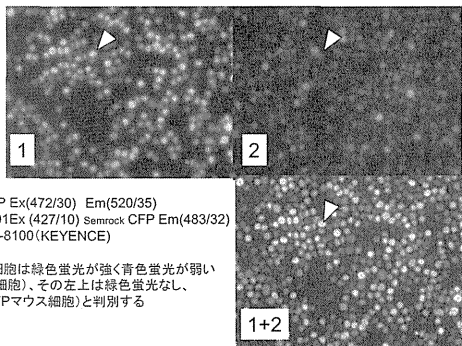
Anna-Katerina Hadjantonakis\*, Suzanne Macmaster† and Andras Nagy†‡  
Address: \*Genetic Engineering Institute, Room 200A, University of Toronto, Canada and Department of Genetics and Development, Columbia University, New York, USA  
†The Jackson Laboratories, Bar Harbor, ME, USA  
‡Department of Cell and Molecular Biology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada  
Correspondence: andras.nagy@utoronto.ca

**Mice**  
Photographs of five samples, freshly dissected in PBS [24] were taken on a Zeiss MPE100 stereo microscope equipped with epifluorescence optics. Filter sets used were: excitation 430-20 nm, dichroic mirror 455 nm barrier, 480-40 nm for EGFP; excitation 500-20 nm, dichroic mirror 515 nm, barrier 535-30 nm for EGFP and excitation 540-25 nm, dichroic mirror 565 nm, barrier 620-55 for DsRed. Adult mice were anesthetized with avertin. They were then placed on the stage of a stereo dissecting microscope (Leica MPE100) from which the objective had been removed such that they were illuminated using the epifluorescence optics (lamp and excitation filters). Photographs were taken using a Nikon FE10 35 mm SLR camera, fitted with individual emission filters. Images were processed using Photoshop software (Adobe Systems).

**Footnote**  
\*For reagents and online figures, please contact the authors. \*All mice described here have been deposited by JAX and available from The Jackson Laboratories. Induced Mutant Resource (http://www.jax.org/resources/documents/irf/). They are referred to therein as 003373 Stock Tg(ACTB-EGFP)Nagy (CK6-EGFP) and 003372 Stock Tg(ACTB-EGFP)Nagy (ICF-EGFP).



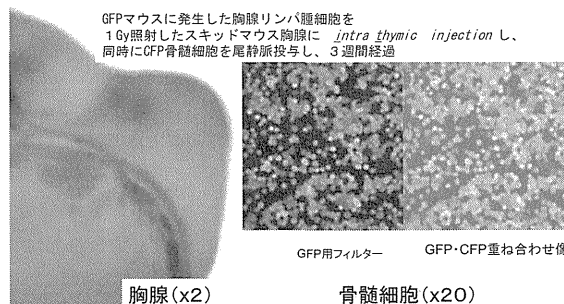
## 蛍光顕微鏡の画像 (GFPマウスとCFPマウスの胸腺細胞を混合したもの)



フィルター: 1,GFP Ex(472/30) Em(520/35)  
2,FF01Ex (427/10) Semrock CFP Em(483/32)  
蛍光顕微鏡: BZ-8100 (KEYENCE)

例: ▽印で示す細胞は緑色蛍光が強く青色蛍光が弱い (GFPマウス由来細胞)、その左上は緑色蛍光なし、青色蛍光のみ (CFPマウス細胞) と判別する

## 利用例; GFPマウスの胸腺リンパ腫細胞を直接注射後の腫瘍増殖と骨髄転移



GFPマウスに発生した胸腺リンパ腫細胞を  
1 Gy照射したスキッドマウス胸腺に *intra thymic injection* し、  
同時にCFP骨髄細胞を尾静脈投与し、3週間経過

GFP用フィルター

GFP・CFP重ね合わせ像

胸腺(x2)

骨髄細胞(x20)

## まとめ

- 青色蛍光(CFP)マウスを導入し、GFPマウスおよび無蛍光と併せて3種の細胞間相互作用解析が可能となった
- 蛍光スペクトルの隣接するCFPとGFPの区別は、励起幅の小さい蛍光フィルターを用いて蛍光顕微鏡で行なった
- B6J/Jclへのバッククロスを行いJackson LaboのB6へ6代とあわせ9代となったので放医研の知的財産として登録を考えている

## Special Thanks

- 基セ 放射線利用技術課 前田さん 高野さん  
FACS Caliburの利用(GFP細胞%の定量)
- 放セ 運営企画室・発達期G  
蛍光顕微鏡BZ-8100
- 理研BRC&栗林景容先生(三重大学)  
C57BL/6-scidマウス提供

## 胚移植法と帝王切開術を組み合わせた効率的なマウス清浄化法の確立

○太田有紀<sup>A</sup>、鬼頭靖司<sup>B</sup>、塚本智史<sup>C</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、石原直樹<sup>A</sup>、上野渉<sup>C</sup>、小久保年章<sup>C</sup>、石田有香<sup>C</sup>、西川哲<sup>C</sup>、柴田知容<sup>D</sup>、蜂谷みさを<sup>D</sup>、酒井一夫<sup>B</sup>

A: (株)サイエンス・サービス

B: 放射線防護研究センター 防護技術部

C: 基盤技術センター 研究基盤技術部

D: 緊急被ばく医療研究センター 高線量被ばく障害研究グループ

放医研における実験動物飼育管理区域は、嚴重な微生物学的コントロール下において、SPF、コンベンショナル(CV)および隔離飼育にて研究目的に応じて管理されている。下位(SPF 以外)から上位衛生レベル(特に SPF)の飼育室へ動物を移動する場合には微生物クリーニングが必要であり、従来は自然交配で妊娠した動物の無菌条件下での帝王切開術によりこれを行ってきた。しかしながら、自然交配では、雌の発情周期や雄の低交配率の理由から、日齢を合わせた必要個体数を揃えることが困難であり、数度にわたる清浄化が必要となる。一方、生殖工学的手法を用いて動物個体を妊娠させることにより、出産日および産子数の計画的な調整が可能である。そこで今回、体外受精で得られた初期胚、更には凍結保存-融解した初期胚を CV マウスに移植後、帝王切開を行うことにより、マウス清浄化の効率の向上に成功したので報告する。

### 胚移植法と帝王切開術を組み合わせた効率的なマウス清浄化の確立

○太田有紀<sup>A</sup>、鬼頭靖司<sup>B</sup>、塚本智史<sup>C</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、石原直樹<sup>A</sup>、上野渉<sup>C</sup>、小久保年章<sup>C</sup>、石田有香<sup>C</sup>、西川哲<sup>C</sup>、柴田知容<sup>D</sup>、蜂谷みさを<sup>D</sup>、酒井一夫<sup>B</sup>

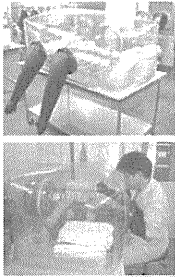
A(株)サイエンス・サービス、B放射線防護技術センター防護技術部、C基盤技術センター研究基盤技術部、D緊急被ばく医療研究センター高線量被ばく障害研究グループ

### 実験動物の微生物統御

動物の微生物学的統御	微生物の状態	微生物レベル	実験動物施設の機能分類
無菌動物	微生物がない	高い	アイソレータ方式 (ビニールアイソレータ)
SPF動物	持っていない 微生物が明確		バリア方式 (SPF施設)
コンベンショナル(CV)動物	持っている 微生物が不明確		オープン方式 (実験動物研究棟等)
			低い

動物の清浄化(クリーン化): 動物個体からの微生物を除去する。CV動物を無菌やSPFレベルに上げるのに必須。

### 実験動物施設



アイソレータ方式  
(ピニールアイソレータ)

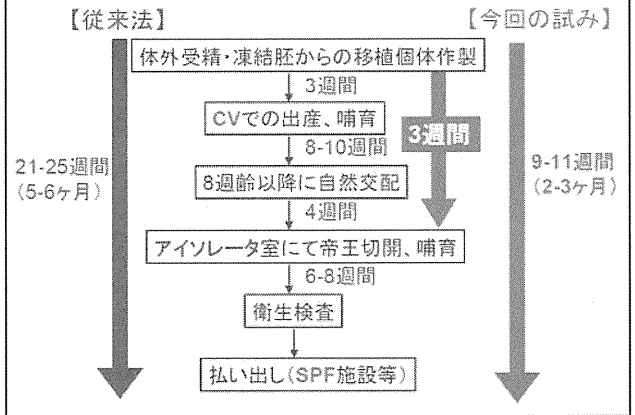


バリア方式  
(SPF施設)



オープン方式  
(実験動物研究棟等)

### 動物の清浄化の方法と流れ



### 動物の清浄化法での利点と問題点

#### 【従来法での制限】

- ♀の発情周期
  - ♂の低交配率
  - 清浄化マウス供給に時間がかかる(5-6ヶ月)
- 出産個体数が限られる

#### 【胚移植-帝王切開術による清浄化の利点】

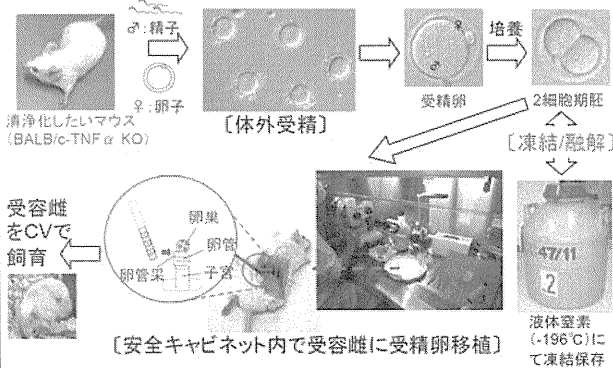
- 出産日の調整が可能
- 産子数の調整 (目的数の産子を得られる)
- 清浄化マウス供給までの期間短縮(2-3ヶ月)

### 目的

CV受容雌マウスへの胚移植  
+  
無菌下での帝王切開  
↓  
無菌化を進めることが実現可能か？

### 方法

#### 【体外受精(→胚凍結-融解)→移植】



### 方法

#### 【アイソレータ室での帝王切開・哺育】





## 結果

### 【体外受精由来胚および凍結胚における移植結果】

	卵子の状態	移植胚数	胎子数	生存胎子数	離乳子数
1	体外受精由来 2細胞期凍結胚	136	19	9	6 (♀3, ♂3)
2	体外受精由来 2細胞期凍結胚	94	13	3	1 (♀1)
3	体外受精由来 2細胞期胚	80	41	23	15 (♀3, ♂12)
計		310	73 (23.5%)	35 (11.3%)	22 (♀7, ♂15) (7.1%)

## 衛生検査結果

衛生検査結果は、  
全て陰性であった。

↓  
22匹(♀7, ♂15)を  
無事に低線量棟SPF  
施設へ払い出し！

衛生検査結果報告書

検査項目: 病原性微生物検査 (細菌・真菌・ウイルス)

検査結果: 陰性

検査方法: 培養検査 (細菌・真菌) / PCR検査 (ウイルス)

検査場所: 動物実験推進室

検査項目	結果
細菌検査	陰性
真菌検査	陰性
ウイルス検査	陰性
細菌検査 (特異的)	陰性
真菌検査 (特異的)	陰性
ウイルス検査 (特異的)	陰性
細菌検査 (特異的)	陰性
真菌検査 (特異的)	陰性
ウイルス検査 (特異的)	陰性
細菌検査 (特異的)	陰性
真菌検査 (特異的)	陰性
ウイルス検査 (特異的)	陰性

## 総括

胚移植法と帝王切開術の組み合わせにより、  
マウスの清浄化が成功。

→清浄化の効率の向上。

→マウス供給までの期間を短縮。

## 今後の改善

- ・胎児発生率の向上。
- ・胎児蘇生率の向上。(受容雌出産抑制剤投与の影響?)
- ・アイソレータ内の里親の哺育率の向上 (PP-10 新妻ら 参照)。

ご相談下さい。

- ・ CVマウスをSPFにレベルアップしたい。
- ・ 微生物レベルの不明瞭な外部導入マウスを清浄化したい。
- ・ 凍結卵導入によりマウス個体を作製したい。
- ・ トランスジェニックマウスの作製。
- ・ その他実験動物の繁殖に関すること 等々...

防護技術部 先端動物実験推進室(内線9515)  
研究基盤部 実験動物開発管理課 まで

ご清聴ありがとうございました。

# Pasteurella pneumotropica の抗菌剤を用いた排除および抗菌剤の放射線研究に及ぼす影響に関する検討

○小久保年章<sup>A</sup>、石田有香<sup>A</sup>、白石美代子<sup>A</sup>、中台妙子<sup>A</sup>、鬼頭靖司<sup>A</sup>、西川哲<sup>A</sup>、入谷理一郎<sup>B</sup>、  
館野香里<sup>B</sup>、浅野まき<sup>B</sup>

A: 基盤技術センター 研究基盤技術部

B: (株)サイエンス・サービス

マウス、ラットを用いた適正な放射線影響評価のために飼育環境の適切な維持・管理、動物の微生物コントロールなどの衛生管理は必須である。遺伝子改変マウスの使用は多くなっているが、遺伝子組換えによって免疫力の低下した動物の作出されることがあり、病原性の弱い微生物の動物への感染、動物実験に支障を来す可能性が懸念される。またコンベンショナル環境下での動物飼育において衛生的な管理は大切であるものの、日和見病原体の感染をゼロにすることは困難である。事例として所内のマウス飼育室で飼育していたマウスから日和見病原体の一つである *Pasteurella pneumotropica* が分離されている。そこで放射線影響研究を遂行する上で、動物の微生物クリーニングの実施することが出来ない状況にある *P.pneumotropica* 感染マウスから抗菌剤投与により感染微生物の排除ないし菌の増殖抑制、さらに抗菌剤投与が放射線影響研究を妨げないか否かの検討をしたので、その状況を報告する。

## *Pasteurella pneumotropica* の抗菌剤を用いた排除および抗菌剤の放射線研究に及ぼす影響に関する検討

○小久保年章<sup>1)</sup>、入谷理一郎<sup>2)</sup>、石田有香<sup>1)</sup>、白石美代子<sup>1)</sup>、  
中台妙子<sup>1)</sup>、館野香里<sup>2)</sup>、浅野まき<sup>2)</sup>、鬼頭靖司<sup>1)</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) 株式会社サイエンス・サービス

＜マウス動物実験施設の微生物モニタリング成績＞ 2006年

陽性項目	製薬会社	大学・研究所
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	4/319* (1.3%)	135/1,522 (8.9%)
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	4/673 (0.6%)	10/1,719 (0.6%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10/76 (13.2%)	26/430 (6.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13/39 (33.3%)	30/143 (20.1%)
<i>Helicobacter hepaticus</i>	7/160 (4.4%)	21/466 (4.5%)
<i>Helicobacter spp.</i>	4/23 (17.4%)	4/5 (80.0%)
Mouse hepatitis virus	19/673 (2.8%)	47/1,719 (2.7%)
Sendai virus	0/673	3/1,719 (0.17%)
<i>Pneumocystis carinii</i>	6/50 (12.0%)	2/82 (2.4%)
<i>Syphacia obverata</i>	0/216	30/1,333 (2.3%)
<i>Aspiculuris tetraptera</i>	0/216	37/1,333 (2.8%)
消化管内原虫	7/216 (3.2%)	206/1,333 (15.5%)
外部寄生虫	0/216	6/1,333 (0.4%)

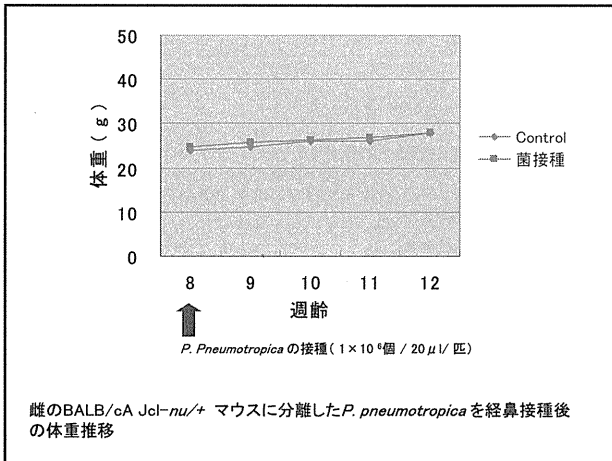
\* 陽性数 / 検査数

ICLASモニタリングセンターの調査データより

➡ 日和見病原体の感染対策が必要

パスツレラ Pasteurella	
宿主	ラット、マウス、ハムスター、モルモット
病原体	<i>Pasteurella pneumotropica</i> 生物型: Jawetz型, Heyl型
分布	世界 散在 日本 散在
疫学	感染様式 鼻、口、膺からの分泌物や滲出液、糞便などの接触による伝播
臨床	症状 感染した動物はほとんど症状はなく、不顕性感染の維持 病理 他の病原体との混合感染、免疫力低下に伴う肺炎、皮下膿瘍など
診断	菌分離
予防	感染動物、汚染コロニーの淘汰。施設の消毒。 消毒はアルコールが有効

放医研飼育マウスから生検材料の採取および*P. pneumotropica*の分離

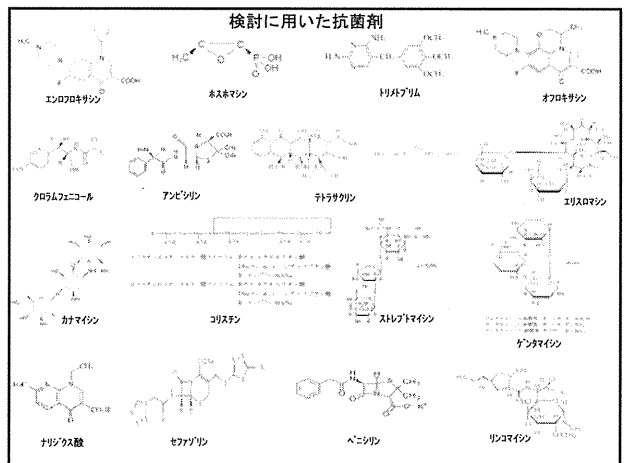
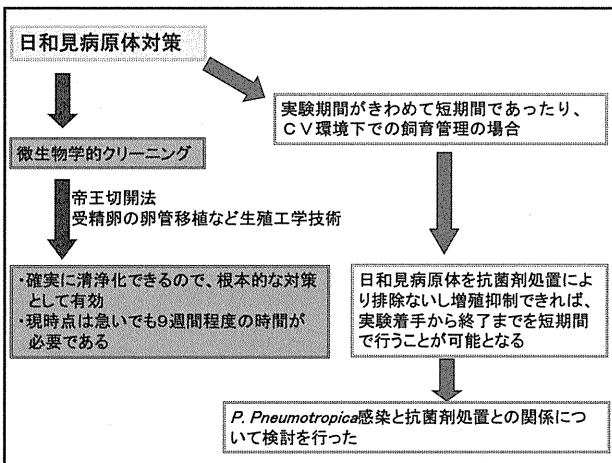


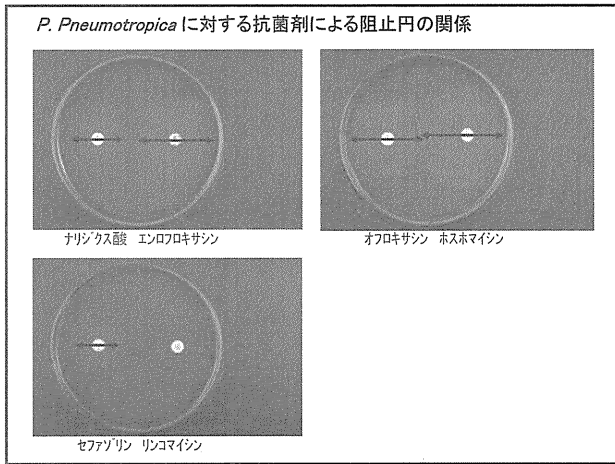
*P. pneumotropica* 接種後の菌分離状況と病変形成

菌接種後日数	検査部位				病変 (肺・気管)
	鼻腔	口腔	気管	肺	
7	0/3	0/3	0/3	0/3	-
14	0/3	0/3	0/3	0/3	-
21	3/3	0/3	0/3	0/3	0/3
28	10/16	-	-	-	-

陽性数/検査数

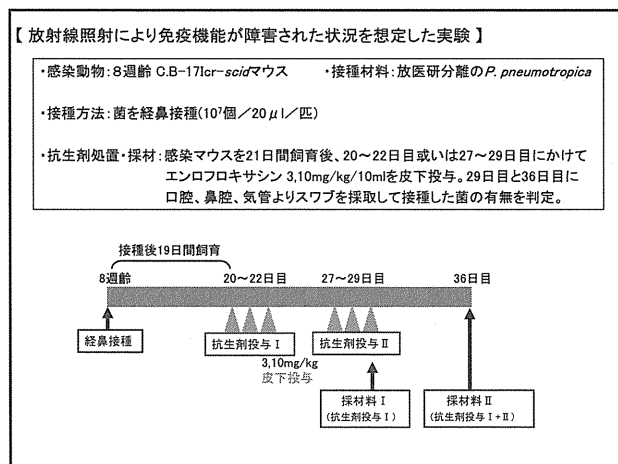
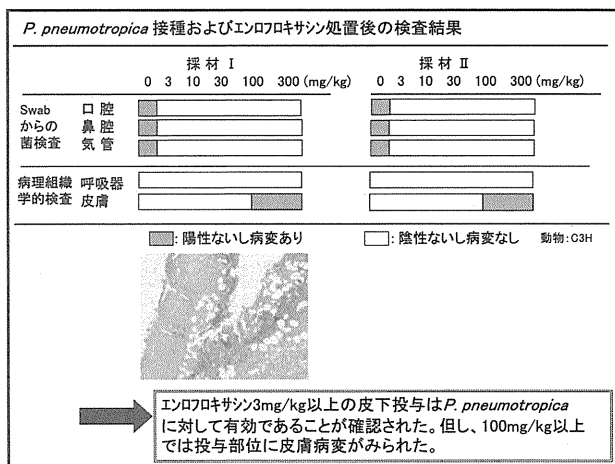
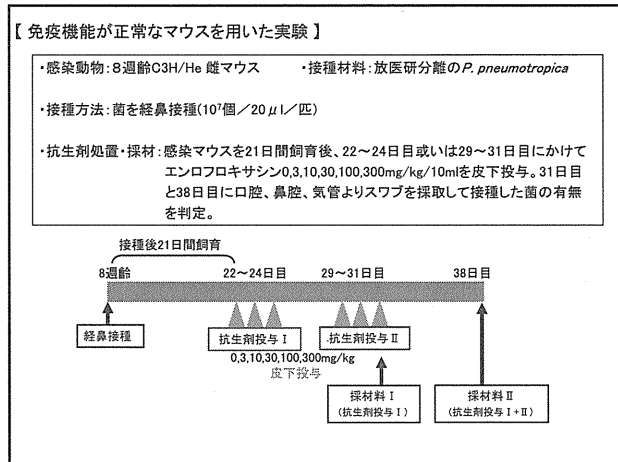
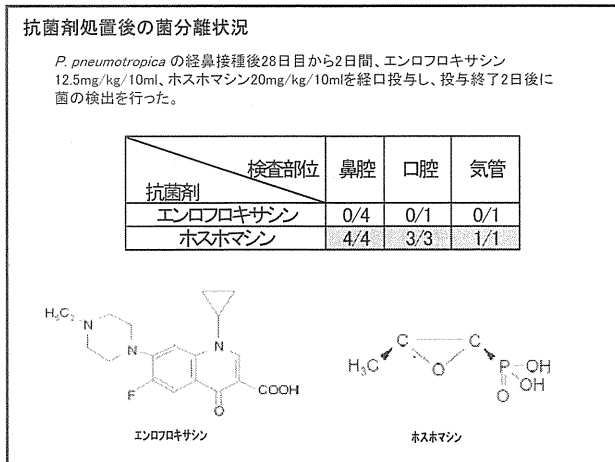
*P. pneumotropica* 接種21日後の肺、気管 H E染色





分離した *P. pneumotropica* および *Staphylococcus aureus* に対する薬剤感受性

名称	薬剤含有量 (μg)	阻止円の直径 (mm)	
		放医研分離の <i>P. pneumotropica</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
エンロフロキサシン(キノロン系抗生物質)	5	31.10	27.18
ホスホマイシン	50	30.91	20.29
トリメトプリム(サルファ剤系抗生物質)	23.75/1.25	29.46	27.32
オフロキサシン(キノロン系抗生物質)	5	27.26	25.99
ナリジクス酸(キノロン系抗生物質)	30	25.24	17.60
クロラムフェニコール	30	23.78	19.44
アンピシリン(ペニシリン系抗生物質)	10	22.03	36.18
テトラサイクリン(テトラサイクリン系抗生物質)	30	20.58	19.33
エリスロマイシン(マクロライド系抗生物質)	15	18.65	21.43
カナマイシン(アミノグリコシド系抗生物質)	30	17.40	16.77
コリスチン(ヘプト系抗生物質)	10	16.73	-
ストレプトマイシン(アミノグリコシド系抗生物質)	10	16.71	14.82
ゲンタマイシン(アミノグリコシド系抗生物質)	10	16.59	16.81
セファゾリン(セファマイシン系抗生物質)	30	16.04	33.42
ヘニシリンG(ペニシリン系抗生物質)	10U	15.65	33.38
リンコマイシン	2	-	14.76







# 危険予知、ヒヤリハットと所内事故報告から見た安全向上の方策

○菅野孝行、本間広一、植松勇器


基盤技術センター 安全・施設部

安全・施設部安全計画課では、危険予知、ヒヤリハットをはじめとする安全推進活動を実施しています。また、所内で事故が発生した際には、その対応を行うとともに、事故発生部署と一緒に原因究明を行い、再発防止に役立てています。さらに、似たような事故が繰り返された場合などには、所内ホームページや運営連絡会議を通して、所内全体に注意喚起を行っています。今回、安全推進活動の有効性も含め、事故の事前対策に相当する危険予知、ヒヤリハットの分類と発生した事故の分類の比較検討を行いました。加えて、以上の結果を基に、研究所の安全向上のためには、今後、どのような方策が求められるのか、安全推進活動業務を通じて得た知見を基に、発表させていただきます。

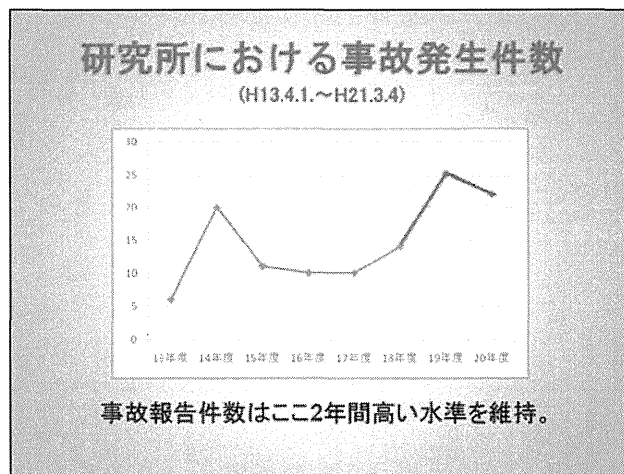
**危険予知、ヒヤリハットと所内事故報告から見た安全向上の方策**

基盤技術センター  
安全・施設部安全計画課  
菅野 孝行

KY、ヒヤリハット  
キャラクター



ヒヤリー端人 ハットちゃん



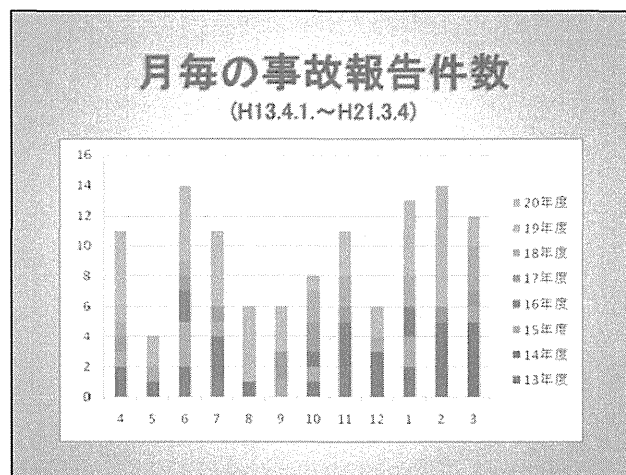
職員等の事故報告件数に関しては  
**今年度(H21.3.4現在)が最も多い**

背景には 研究活動そのものの活発化 がある可能性  
軽い怪我でも報告する、意識の向上

きめ細かな事故対応が求められている

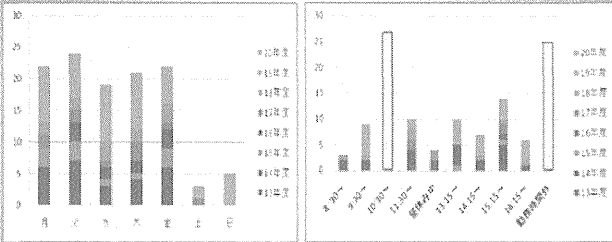
↓

・そもそも、研究所においては、どういった事故が、どのような原因で発生しているか？



## 曜日、時間ごとの事故報告件数

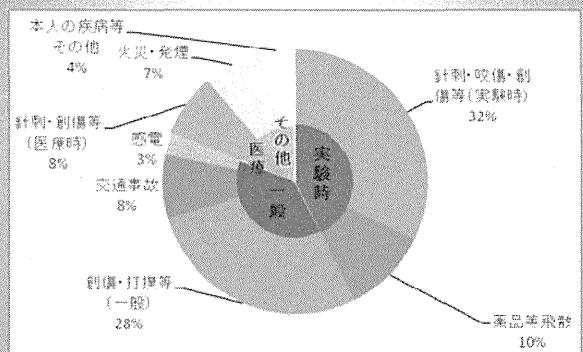
(H13.4.1～H21.3.4)



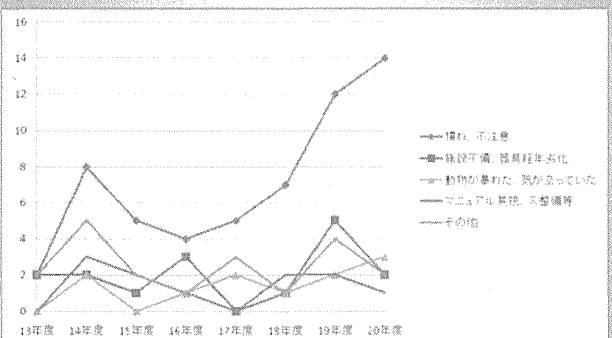
時間帯による差は見られるが、事故のケース、原因は様々  
慣れない作業、集中力の途切れ、疲労などが事故に  
結びつく可能性を示唆する可能性

## どのような事故が多いのか

(H13.4.1～H21.3.4)



## 年度毎の事故の主な原因



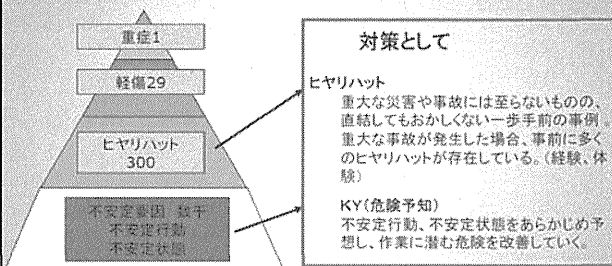
## 事故の原因分類

- 慣れ・不注意 ← 大きな原因
- 施設不備、器具の経年劣化
- 暴れた、気が立っていた (生物を扱う実験時)
- マニュアル無視、未整備 etc...

↓  
少しの心がけで、多くの事故を未然に防ぐことが可能のはず

しかし、その心がけが難しい

## 事故を未然に防ぐには



ヒヤリハットを改善し、不安定要因を取り除くことにより、重傷、軽傷事故を防ぐことができる。

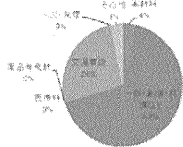
## KY, ヒヤリハット分類

(H19.10.1～H20.3.4)

KY、ヒヤリハットの提案数

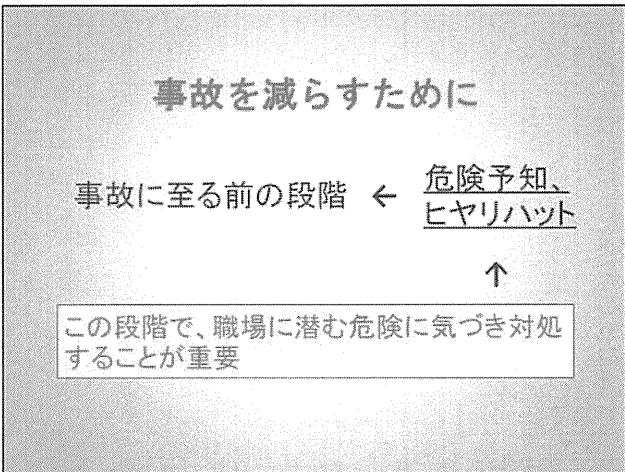
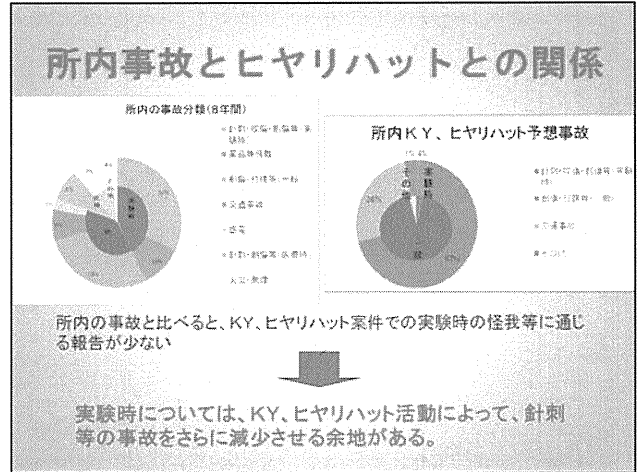
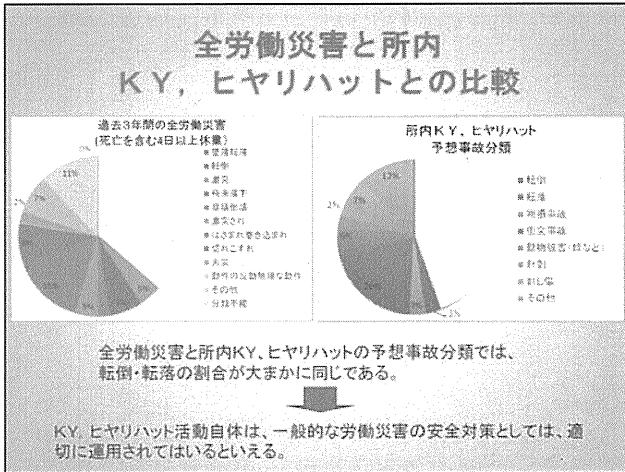
	KY	ヒヤリハット	合計(件)
平成19年度(10月から)	17	8	25
平成20年度(3月4日まで)	26	8	34

KY、ヒヤリハットの予想事故割合




KY、ヒヤリハットが提案された事例に対して、改善しなかった場合の予想事故

一般(創傷、打撲など)が67%と多数を占めている。

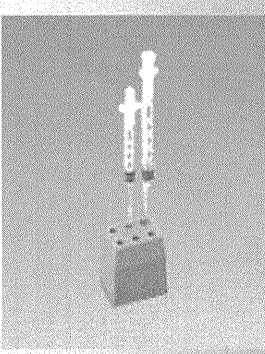


### 事故を減らすために ～事故事例から見た対策例～

1. 発生確率を減らすことができるもの  
例) マウス・ラット等咬傷 → 常に注意して扱う  
(経験と不慣れな人への教育)  
対策: 嫌がったり、暴れたりしたら少し時間を置いて落ち着かせる。  
首が大きく振れる場合、保定し直す



2. 物理的操作で防止することが可能なもの  
例) リキャップでの針刺し  
対策: リキャップは原則行わない!  
必要な時は道具を使い、手で直接キャップを持って行わない  
(注射立てやコップエル等を用いる)

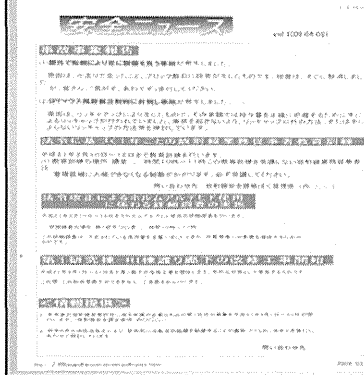


3. 操作方法改善で被害を小さくできるもの  
例) 薬品の飛散、暴露  
対策: 実験台の上、バット中で体から離して行う
4. 慌てず、注意することで減少する事が可能なもの  
例) 転倒、創傷  
対策: 慌てず、落ち着いて行動する

## 実施していきたい事故防止策

1. 事故報告書の改善  
危険予知、ヒヤリハットの観点からの分析を追加  
ヒューマンファクターも含め多角的分析を実施
2. 危険予知トレーニング研修の実施  
今年度は安全活動推進員、現場を有する安全・施設部関係職員等に対して実施  
危険に対する感受性を高め、危険予知能力が向上

## 安全ニュースの発行



①危険予知、ヒヤリハット、事故などの事例を紹介。

②安全に関する研修や訓練の案内を掲載。

# 放医研の防火管理

佐々木昭徳

基盤技術センター 安全・施設部

現在、放医研では51施設を対象として防火管理を行っている。

現状における防火管理体制と消防設備の整備状況、平成21年6月1日から施行される改正法についての対応状況について報告する。

**放医研の防火管理**

安全・施設部 安全管理課 安全管理第1係

**消防法**

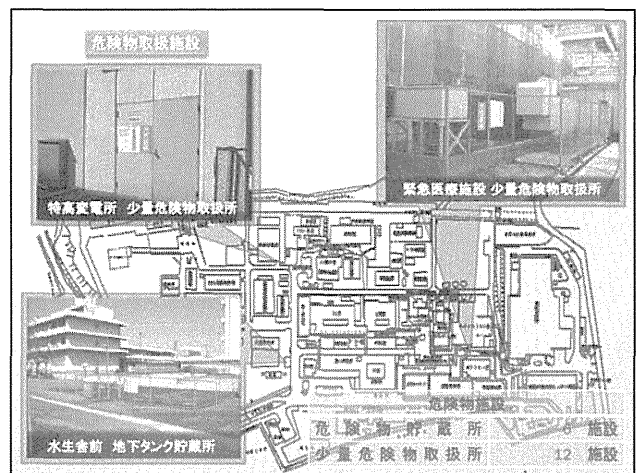
- ◆ 「消防法第8条」
- ◆ 「千葉市火災予防条例第42条の2」

防火管理の実施を義務づけられています。

法の内容を要約すると

「一定規模以上の建物の管理について権原を有する者は、資格を有する者から防火管理者を定め、防火管理を実行するために必要な事項を消防計画として作成させ、この計画に基づいて防火管理上必要な業務を行わせなければならない。」

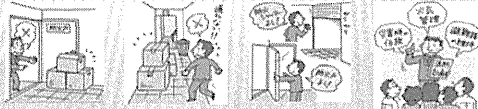
とされています。





## 防火管理業務

- ▶ 消防計画の作成
- ▶ 消火、通報及び避難訓練の実施
- ▶ 消防用設備等の点検、整備
- ▶ 火気の使用又は取扱いに関する監督
- ▶ 避難又は防火上必要な構造及び設備の維持管理
- ▶ その他の防火管理上必要な業務



## 消防用設備

- ◆ 消防用設備等の設置は、防火対象物の種類ごとに、構造、規模、収容人員などによって基準が定められ設置されています。

おもな消防用設備		
消防の用に供する設備	警報設備	自動火災報知設備 ガス漏れ火災警報設備
	消火設備	消火器 屋内消火栓設備 スプリンクラー設備 不活性ガス消火設備 ハロゲン化物消火設備 屋外消火栓設備
	避難設備	非常警報器具及び設備 避難器具 誘導標識
消火活動上必要な設備		排煙設備 連絡放水設備 連絡送水管 非常用コンセント設備

### 自動火災報知設備（火災受信機）の設置場所

#### 消防用設備の設置状況

自動火災報知設備	41 施設
屋内消火栓	16 施設
消火器	すべての施設



● 個別受信機(既設) 34箇所 ● 個別受信機(新設) 2箇所 ★ 火災表示機 2箇所

## 消防用設備等の定期点検

- ◆ 定期点検には、機器点検（6月毎）と「総合点検（1年毎）」があり、この点検結果を基に不良箇所の修繕を行っています。

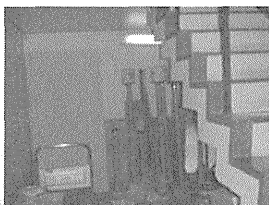


室内にバージョン別置き取り付けによる区画を設けると、感知器の増設が必要になる場合がありますので、このような場合には安全管理課までご相談ください。

## 消防署による立入検査時の指摘

### 【指摘の内容】

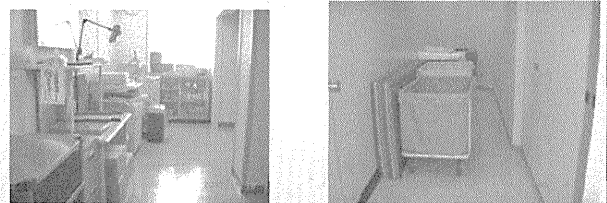
- ◆ 避難通路上の障害物や可燃物の存置
  - ▶ 階段（下部スペース）に可燃物



## 消防署による立入検査時の指摘

### 【指摘の内容】

- ◆ 避難通路上の障害物や可燃物の存置
  - ▶ 階段（下部スペース）に可燃物
  - ▶ 避難口に実験機器や机



## 消防署による立入検査時の指摘

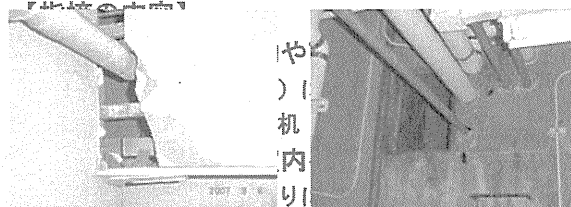
### 【指摘の内容】

- ◆ 避難通路上の障害物や
  - ▶ 階段（下部スペース）
  - ▶ 避難口に実験機器や机
- ◆ DSやPS、機械室内への物品存置
  - ▶ DS室等を倉庫がわりに使用



## 消防署による立入検査時の指摘

【指摘の内容】



- ◆ 工事後の補修未処理
  - ▶ 天井耐火ボードの欠損部や壁の貫通部未処理

## 避難施設の維持

- ◆ 「防火戸」や「消防隊進入口」の付近に物を置かないでください。



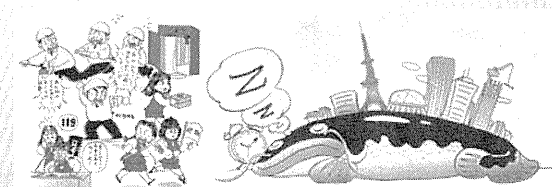
消防隊進入口

火災の付近の障害物

## 消防法の改正

- ◆ 大規模地震等に対応した自衛消防力の確保を目的として消防法が改正されました。

- ◆ 災害発生時の応急活動を実施するための自衛消防組織の設置
- ◆ 火災以外の災害にも対応した消防計画の作成

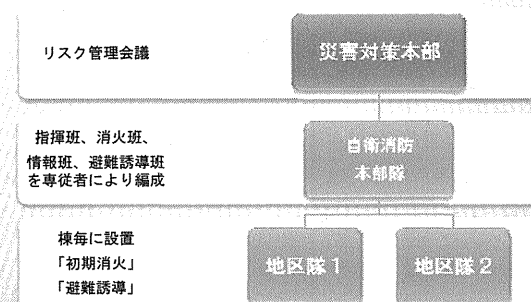


## 自衛消防組織 1

### ◆ 自衛消防組織の編成

新たに編成する「自衛消防組織」は、火災、地震その他の災害発生した場合、初期消火、通報連絡、避難誘導、消防隊への情報提供その他の自衛消防の活動を効果的に行い、被害を最小限に止めることを目的とします。

## 自衛消防組織 2



# 所内の電気設備について

○柳生豊

基盤技術センター 安全・施設部

施設課電気係では、所内の電気設備に関わる業務を担っている。保安規程で定めている受変電設備の法定点検や、電気工事、消防計画に基づく所内の巡回点検などである。ここでは放医研の電気設備についての紹介にはじまり、電気係として取り組んでいるこれらの業務について紹介する。

## 1. 所内の電気設備について

放医研の電気は東京電力(株)の検見川線1号線・2号線より受電している。普段は1号線のみで受電しているが、放医研以外の事業所の工事や点検など、1号線が停電するときには、2号線に無停電で切り替え受電している。また特高変電所で受けた66kVの特別高圧の電圧は大まかに図1のようなルートを通り重粒子線棟でも受電している。そこで6600Vに降圧し、推進棟、重粒子線棟、医科学センター病院へ送電している。その他所内の電気室やキュービクルへは、特高変電所で3300Vに降圧し、各棟の電気室等へ送電している。そして、これらの電気室等でさらに100Vや200Vに降圧して普段使用している照明やコンセントへ電気が供給されている。

自家用発電機についてであるが、自家用発電機とは停電時、発電機が自動的に起動し非常用設備等の特定の系統に電源を供給する設備である。現在、所内には一番小さい画像診断棟の発電容量60kVAの発電機から、一番大きい特高変電所の発電容量2000kVA(所内で唯一3300Vの電圧で送電することが可能)の大小合わせて9基の発電機がある。また現在建設中の治療エリアに設置する自家用発電機はガスタービン式の容量1000kVAのものとなっており、所内で特高変電所の次に大きい発電機となる予定である。またメンテナンスについては、月2回の試運転と発電機起動用蓄電池のバッテリー液の補充やバッテリー液の比重の測定などの保守・管理を行っている。

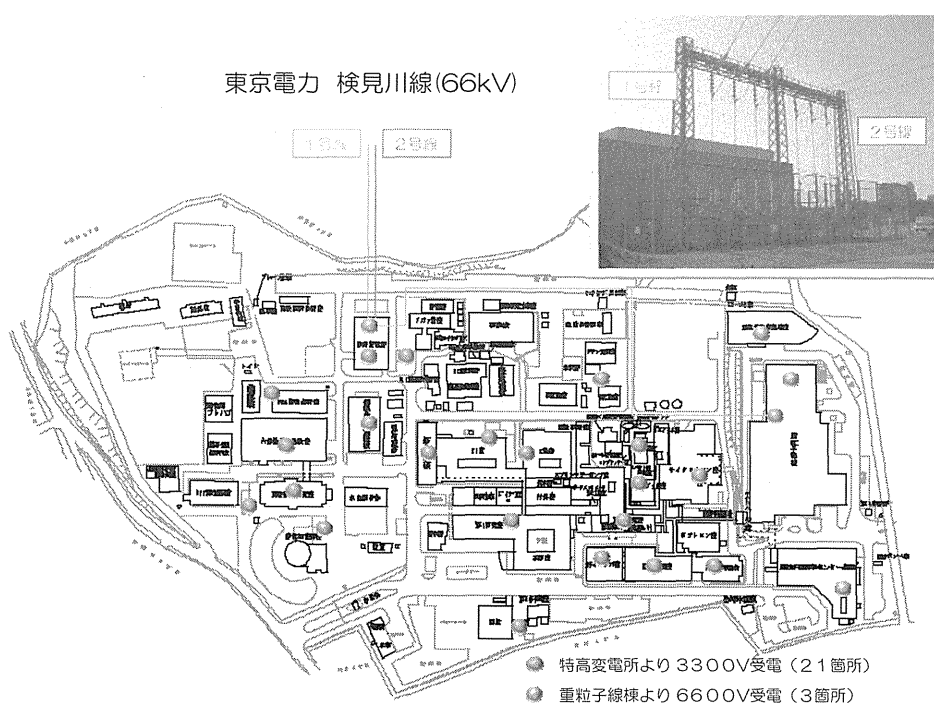


図1：東京電力からの引込線の位置と放医研内の受変電設備の位置

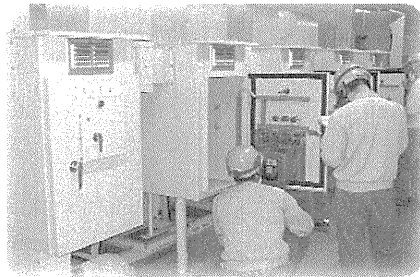
## 2. 受変電設備の点検について

20年度の年次点検は、サイクロトロン棟をはじめとする8施設の点検を行った。また点検対象機器は高圧の電流を遮断・投入する真空遮断器や、高圧の電圧を低圧の電圧に変換する変圧器、また無効電力を減らし力率改善を行う電力用コンデンサ等について点検を実施した。また今年度の受変電設備点検・整備に要した費用は、約8,600万円ほどであった。

点検の結果については、次のような項目が指摘された。低線量棟の自家発設備の過給機フィルターの破損。第一研究棟の変圧器のパッキン劣化による絶縁油のしみだし。内ばく棟のMCCB（ブレーカー）のON・OFFスイッチの不調。旧式設備更新の推奨等であった。これら指摘事項の改善については停電しないとできないものもあるため、次回点検時に改善対応していく予定である。また旧式設備の更新については現在予算要求を行っている状況である。

### 【20年度点検設備】

- ・サイクロトロン棟
- ・実験動物研究棟
- ・第一研究棟
- ・内ばく棟
- ・画像診断棟
- ・重粒子線棟
- ・重粒子治療推進棟
- ・重粒子医科学センター病院



### 【点検概要】

- ・真空遮断器の点検  
外観点検、主導電部点検、  
操作機構部点検、開閉試験 等
- ・変圧器の点検  
外観点検、本体鉄心点検、  
コイル点検、導電部点検 等
- ・電力用コンデンサ  
外観点検、端子部点検、  
導電部点検 等

### 【点検費用】

約 8,600万円

図2：平成20年度法定点検設備と点検概要及び費用

## 3. 電気工作物保安規程について

放医研の電気工作物保安規程は電気事業法42条に基づき、所内の電気設備を健全に保つため、所内で規程を定めて、遵守するというものである。またこの保安規程には、事業者のなすべき事項が概ね包含されており、この規程を基に受変電設備の巡視点検・年次点検・検査や、従事者に対する保安教育・保安訓練の実施、電気設備の保安に関する業務組織等が定められている。

## 4. 電気係としての取り組み

夜間照明工事やX線棟外灯設置工事は、電気係として所内で行っている工事の一例である。またこれらは安全計画課のヒヤリハットから出た案件であり、夜間足下が暗く転倒の恐れがあるため、夜間照明用のスイッチの取り付けや外灯を設置しようといったものであった。

外灯設置についてさらに次のような計画がある。つまり放医研の構内には夜間足下が暗く安全上問題となる場所がいくつかある。このため所内の外灯を増やそうという計画である。この計画は20年度から22年度にかけて所内に外灯を設置していくものとなっている。(図3参照)

またその他、工事以外の取り組みとして、施設課電気係として所内の電気設備の健全性を守るため、消防計画に基づく所内の巡回点検を行っている。これは放医研を4ブロックにわけ四半期ごとに1ブロックずつ所内の巡回点検を行うというものである。点検は具体的には次のようなことに注意して行っている。コンセントの電源容量を超えるようなタコ足配線などがされていないか、コンセントにホコリ等がつもっていないか、プラグが抜け掛けていないか、またプラグが割れたりヒビが入ったりしていないか等を見て回っている。(図4参照)

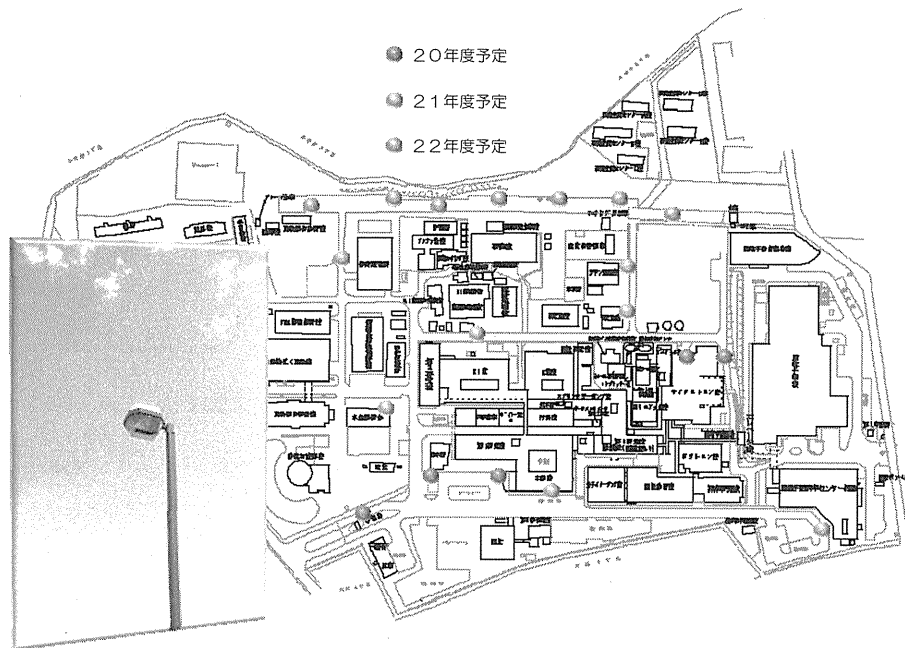


図3：所内の足下の安全を考慮した外灯設置計画

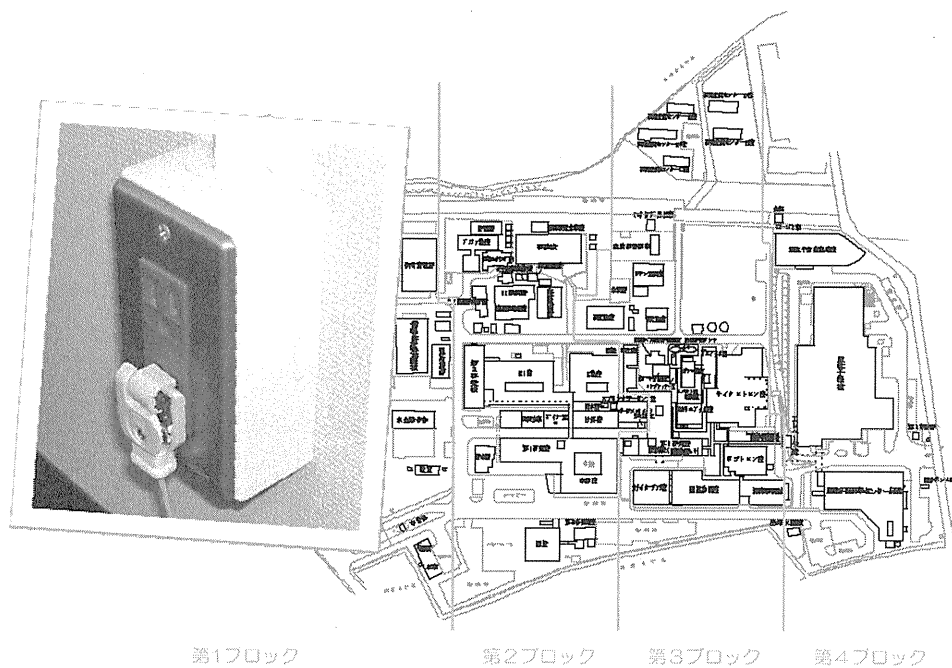
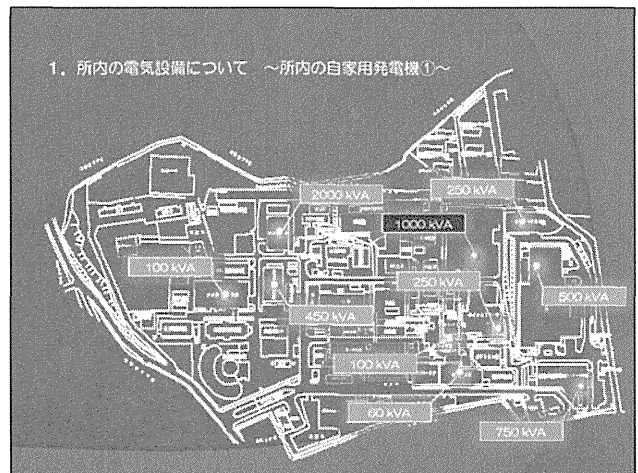
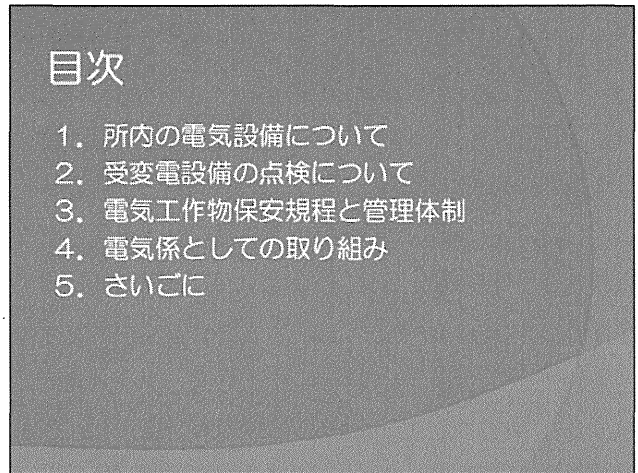
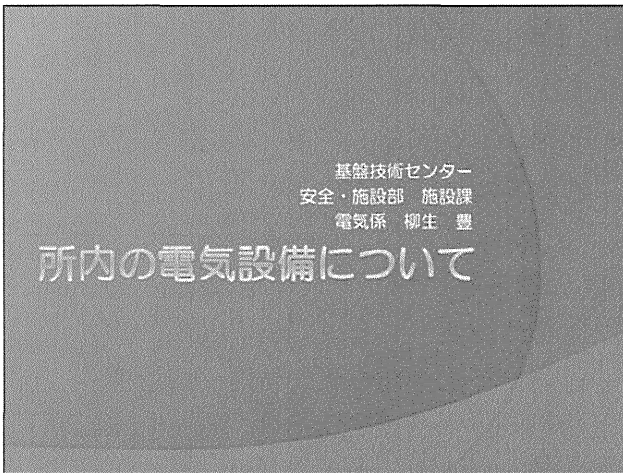


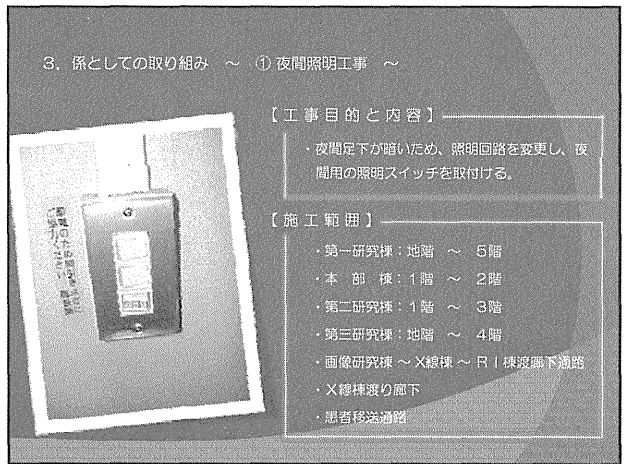
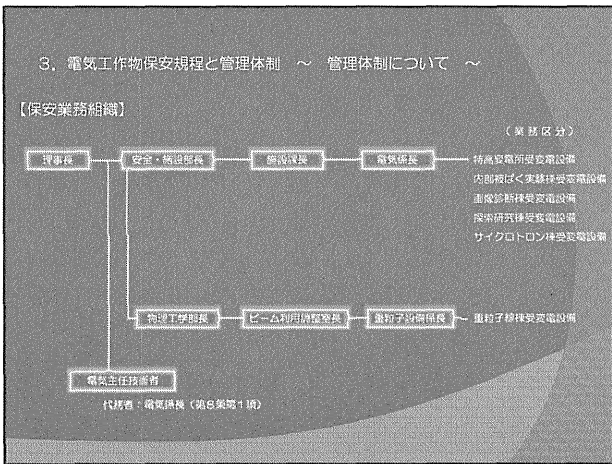
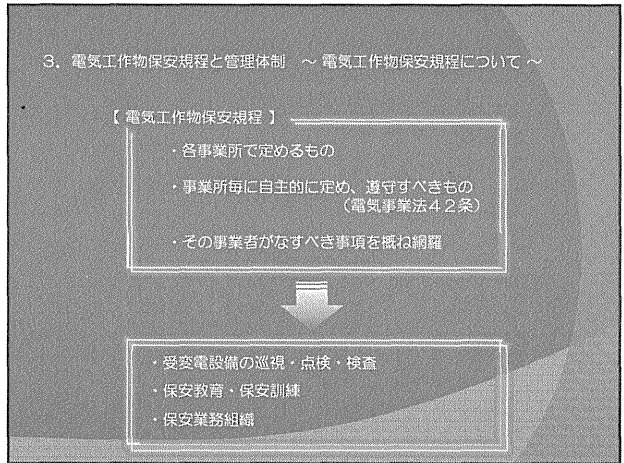
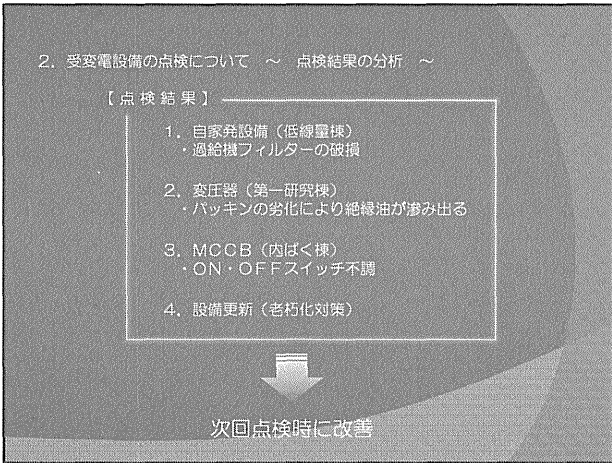
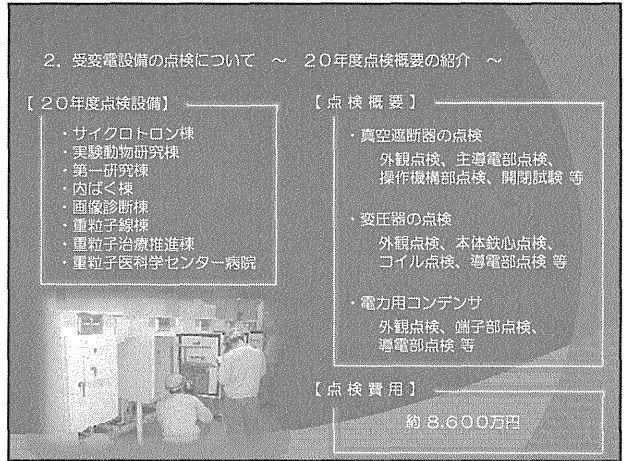
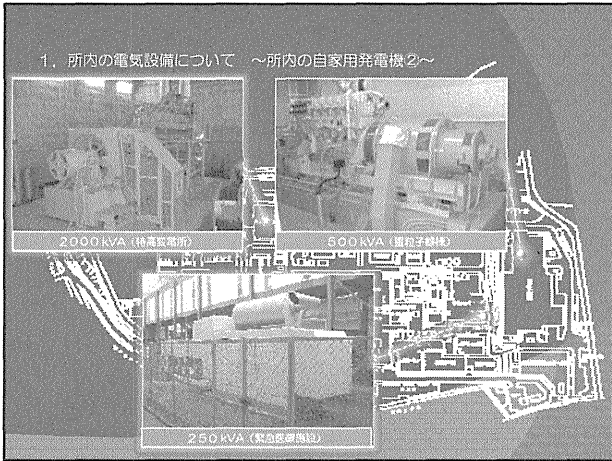
図4：消防計画に基づく所内巡回点検と点検時に発見した危険箇所



## 5. おわりに

まず電気工事についてであるが、素人でもできそうな電気工事でも感電や火災など事故につながることもあるため、電気工事士の資格を有する者が実施する必要がある。このため、どんなに簡単そうなものでも施設課電気係にご相談していただきたい。次に夏の省エネ運動についてであるが、毎年、施設課の職員が昼休みに巡回し照明を消したり、エアコンの設定温度をあげる等の夏の省エネ運動を行っているが、今年度も何卒ご協力をお願いしたい。





3. 係としての取り組み ～ ② X線棟外灯設置工事 ～



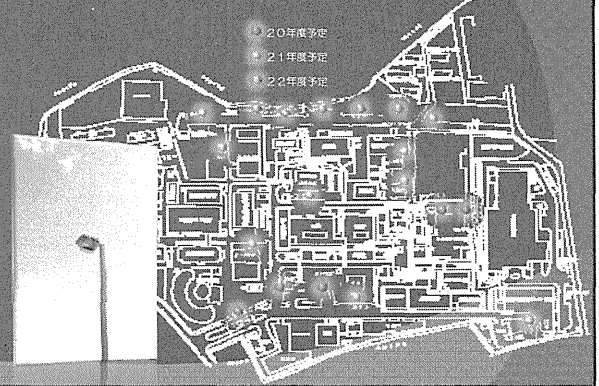
【工事目的と内容】

・夜間R1棟玄関前が暗く、転倒のおそれがあるため、外灯を設置する。

【施工場所】

・X線棟電気室外壁

3. 係としての取り組み ～ ③ 所内外灯設置工事（計画） ～



3. 係としての取り組み ～ 消防計画に基づく所内巡回点検



4. さいごに

- ・電気工事について
- ・夏の省エネ運動について

# 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(その2)

○高倉伸夫、菅原幸喜

基盤技術センター 安全・施設部

平成17年6月より国際基本安全基準(BSS)規制免除レベルが放射線障害防止法に導入され、下限数量以下であればRI変更許可申請を行えば、管理区域外で使用できるようになった。ただ、管理区域外使用にあたり、汚染の恐れなど放射線安全管理で懸念の意見もあり慎重に検討を重ねてきた。利便性と安全を両立させるため、問題点を整理した後に解決策を提示し、また他事業所のモデルを参考としながら下限数量以下の放射線安全管理について今後の方策を報告する。

**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(その2)**

---

基盤技術センター  
安全・施設部 放射線安全課  
高倉 伸夫

**前回の報告内容**

- ◆ 管理区域外使用とは？
- ◆ 新制度を運用するにあたって  
管理区域外使用にあたり、汚染などのリスクが伴う。安全と成果の両立が必要である。
- ◆ 管理区域外使用開始までのプロセス  
平成19年10月より使用希望調査を開始し、その後の予定が示されました。

注:この報告について、現在、検討中の段階であり、下限数量以下のRI管理方法等については決定されたものではありません。

**下限数量とは**

- ◆ 文部科学大臣が定めている放射線障害防止法の規制の対象となる放射性同位元素の数量及び濃度をいう。
- ◆ 下限数量を超えているかどうかの判断は、

	数 量	濃 度
密封された放射性同位元素	線源 1個又は1組	線源 1個又は1組
密封されていない放射性同位元素	事業所全体	容器1個

- ※ 放医研では、本所全体が1つの事業所となっているため、非密封放射性同位元素については、単独では少量であっても、全て規制対象となる。

**管理区域外使用の内容(1)**

管理区域外使用は、下限数量以下の非密封放射性同位元素を管理区域外で使用することである。

(1核種のみ)

総量(汚染物含む)が下限数量を超えてはならない

$${}^3\text{H}(\text{使用場所A}) + {}^3\text{H}(\text{使用場所B}) \leq \text{下限数量}({}^3\text{H}: 1\text{GBq})$$

(複数核種)

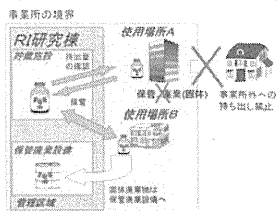
管理区域外での使用核種が複数ある場合は、それぞれの下限数量との比の和が1を超えないこと。

$$\frac{{}^3\text{H}(\text{使用場所A})}{\text{下限数量}({}^3\text{H}: 1\text{GBq})} + \frac{{}^{137}\text{Cs}(\text{使用場所B})}{\text{下限数量}({}^{137}\text{Cs}: 10\text{kBq})} \leq 1$$



## 管理区域外使用の内容(2)

- ◆ 貯蔵は不可(管理区域内の貯蔵施設にて貯蔵)
- ◆ 固体廃棄物は、管理区域内で保管廃棄
- ◆ 使用及び廃棄の記録が必要
- ◆ 使用者には教育訓練が必要
- ◆ 使用に関し変更許可申請、予防規程変更が必要



## 下限数量以下の使用事業者

全国の使用許可事業者2526事業所  
うち27事業所(2009年3月現在)

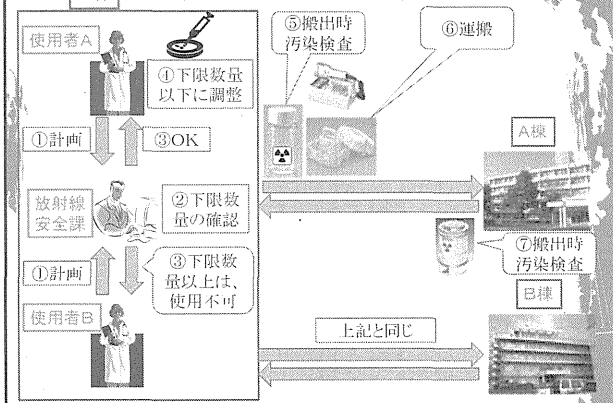
## 他機関の実施状況

- ◆ 施設の使用状況について、必ずしもフード内で行っていない。(放医研案)まず、準密封状態(容器内に入れたまま)で使用することを検討中である。
- ◆ 汚染検査は搬出時のみ放管が行い、利用者が管理区域外使用の場所の汚染検査、作業者の汚染検査を行っている。(放医研案)同上のとおりで、検討している。
- ◆ 大変な点は、下限数量以下であることを確認するシステムが必要で、特に複数の核種、施設では管理方法が難しくなる。(放医研案)下限数量チェック用シートを作成し、随時確認することを検討中である。

## 下限数量の要望

- ◆ 集計したところ、下限数量の19倍近くになった。
- ◆ 下限数量を超えないようにするには、その日の内に同時使用しないようにするか、取り扱い量を大幅に減らすことが考えられる。

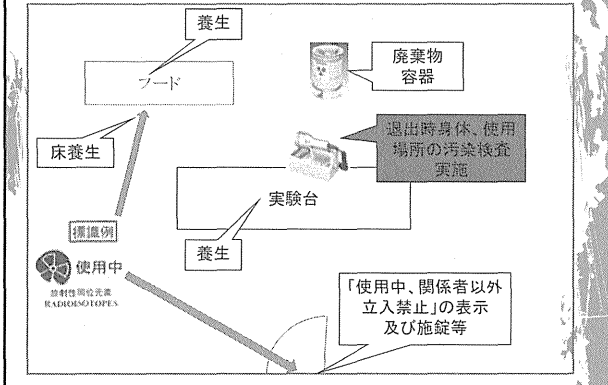
## 管理区域外使用の流れ



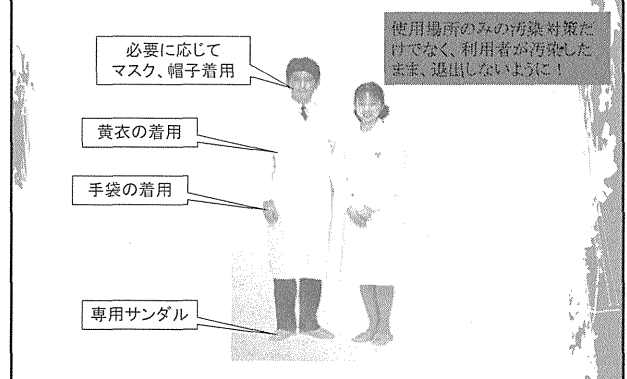
## 管理区域外放射性同位元素使用状況 使用量注意!

使用場所	使用者	核種	現使用数量 (kg)	許可使用 数量	使用数量 消費率	下限数量 (kg)	下限数量に 対する比	下限数量に 対する比の合計
第3研究棟〇〇室	放医研 太郎	H-3	300,000	500,000	60.00%	1.00E+06	0.300	
第3研究棟〇〇室	放医研 太郎	C-14	500	10,000	5.00%	1.00E+04	0.050	
第1研究棟〇〇室	放医研 花子	P-32	50	100	50.00%	1.00E+02	0.500	
第1研究棟〇〇室	放医研 花子	P-33	0	100,000	0.00%	1.00E+05	0.000	
第1研究棟〇〇室	放医研 花子	S-35	0	100,000	0.00%	1.00E+05	0.000	
								0.850

**実験室では** 全て、利用者の責任  
において実施する。



**使用中の着衣について**



**管理区域外使用に伴う記帳**

- ◆ 管理区域内の使用の帳簿  
管理区域外へ使用中のRIを持出す場合は、現行の管理区域内の使用の帳簿に記入してはどうか。
- ◆ 管理区域外の使用の帳簿(新規追加)  
管理区域外での保管は認められていない。管理区域外へのRIの持ち出しから管理区域外での使用・排気等にいたる記録は、管理区域外の使用の帳簿に記入してはどうか。  
運搬届は不要。
- ◆ 下限数量以下であることの確認(の帳簿)  
管理区域外での使用数量が下限数量以下であることの確認。現行の搬出記録に記入するか検討中。

**管理区域外の使用の帳簿(例)**

管理区域外の使用の帳簿

使用場所		第3研究棟○○○室		利用者所属				放射線安全課				利用者(責任者)氏名			放射研	次郎	印
使用 年月日	管理番号	球種	下限数量 (Bq)	持出量 (Bq)	使用数量 (Bq)	残量 (Bq)	残量の 測定方法	残量の 検出方法	使用の目的	使用の方法	備考	備考	備考	備考	備考	備考	備考
3月17日	225-0111	5r-20	100	50	50	40		10	放射性同位体作業	標準線源調製	トレーサー						

※ 使用の都度記入し、RI棟管理室へ返却してください。

**管理区域外使用のまとめ**

- ◆ 変更許可や予防規定の変更が必要で、使用開始までに6ヶ月位かかる。
- ◆ 社会的責任が大きいのので、利用者は汚染、紛失や運搬中の容器破損事故には十分気をつける。
- ◆ 管理区域に準じた管理が必要である。特に汚染対策や放射エネルギーを考慮する。外部被ばくや内部被ばくの防護はあまり気にしなくてよい。
- ◆ 放射性同位元素等の管理区域内における持込み、持出しは放射線業務従事者が行う。



# 小型 ECR イオン源における $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$ ガスを用いた $\text{C}^{6+}$ ビーム強度の確認

○村松正幸<sup>A</sup>、北條悟<sup>A</sup>、岩田佳之<sup>A</sup>、北川敦志<sup>A</sup>、山田聰<sup>B</sup>、Arne G. Drentje<sup>C</sup>

A: 重粒子医科学センター 物理工学部

B: 群馬大学

C: K.V.I., University of Groningen

小型 ECR イオン源 Kei2-source は、普及型重粒子線がん治療施設のイオン源として開発された。これまでのビームテストの結果、目的の  $\text{C}^{4+}$  では 0.6 emA 得られており、要求値を十分に満たしている。今回、Kei2 の性能を確認するために、電子が全て剥ぎ取られた  $\text{C}^{6+}$  イオンの分析を行った。通常 Kei2 では  $^{12}\text{CH}_4$ ,  $^{12}\text{C}_2\text{H}_2$  などの化合物ガスを用いて炭素イオンの生成を行っているが、 $^{12}\text{C}^{6+}$  イオンは水素分子イオン ( $\text{H}_2^+$ ) と q/A が同じなため分析ができない。本実験では  $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$  ガスを用いて  $^{13}\text{C}^{6+}$  のビーム強度の確認を行った。

NIRS  
HIMAC

第4回技術と安全の報告会, March 17, 2009. 放医研

## 小型ECRイオン源における $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$ ガスを用いた $\text{C}^{6+}$ ビーム強度の確認



W. Muramatsu, S. Hojo, Y. Iwata, A. Kitagawa  
National Institute of Radiological Sciences, Japan  
S. Yamada  
Gunma University, Japan  
A. G. Drentje  
K.V.I. University of Groningen, The Netherlands

NIRS  
HIMAC

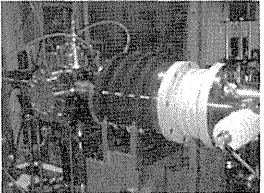
目次

- 小型ECRイオン源の概要
- $\text{C}^{6+}$  のビームテスト
- まとめ

NIRS  
HIMAC

### Compact ECR ion source (Kei2-source)

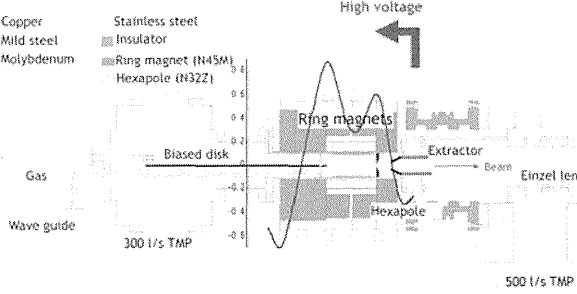
- 1) Mirror magnetic field was chosen based on the result of the 10 GHz NIRS ECR test.
- 2) Enough insulation of the extraction voltage for the carbon ion production.

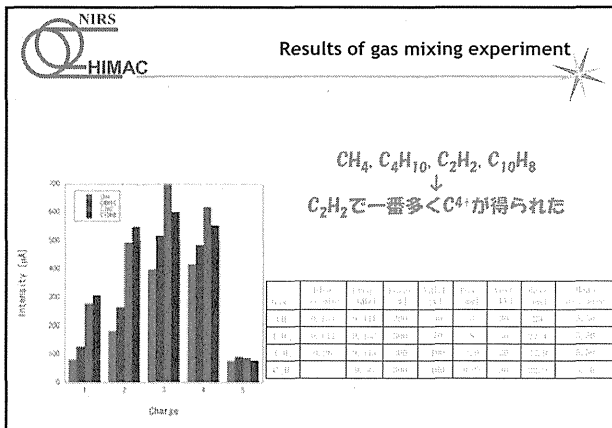


Ion source	310 mm
• Diameter	295 mm
• Length	140 mm
• Mirror magnets	140 mm
• Material	140 mm
• Maximum field strength (extraction side)	0.59 T
• Maximum field strength (injection side)	0.67 T
• Minimum B strength	0.15 T
• Hexapole magnet	140 mm
• Material	140 mm
• Maximum field strength on the surface	0.59 T
• Length	105 mm
• Inner diameter	53 mm
• Microwave	
• Amplifier	100 W
• Frequency (amplifier)	2.45 GHz
• Frequency (closed ECR cone)	8.18 GHz
• Maximum power	100 W
• Operation mode	pulse ECR

NIRS  
HIMAC

### 2) Improvement of insulation (Schematic view of the Kei2-source)



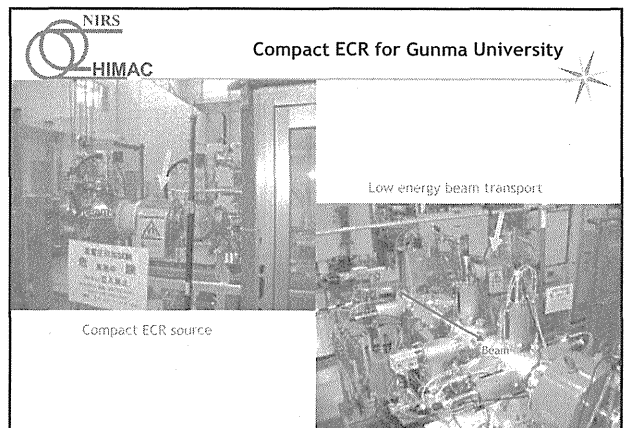
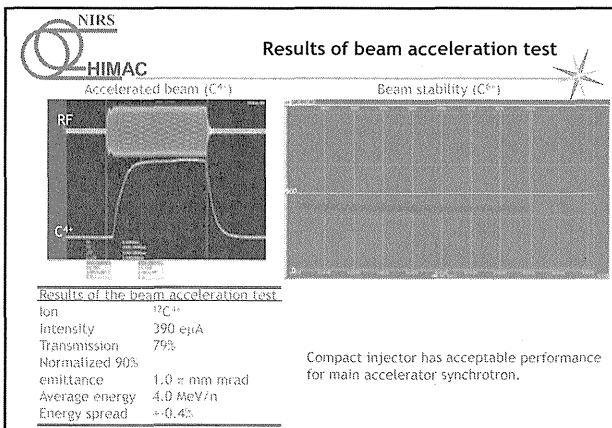


NIRS  
HIMAC

### Beam intensity at extraction voltage of 30 kV

	1+	2+	3+	4+	5+	6+	7+	8+	9+	10+	11+
He	>1000	540									
C	308	550		618	90						
O	760	740	455		125	42.4					
Ar		445	295	225	135	80	75	88	30		2.5

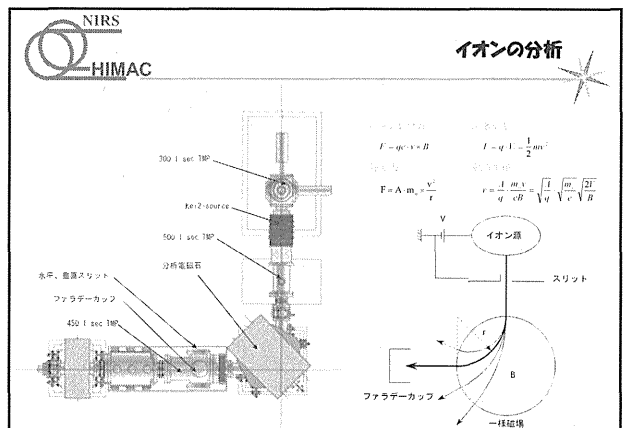
[e/A]



NIRS  
HIMAC

### $C^{6+}$ ion

- $C^{6+}$ の何が良いのか？  
エネルギーは、 $T = \frac{1}{2}mv^2 = qV$ 。サイクロだと、 $T = K \cdot \frac{q}{A}$ 。  
つまり多価イオンは加速しやすい。
- 分析するには？  
磁場を使った質量分析だと、電荷質量比が同じだと分析できない。



NIRS  
HIMAC

**$^{13}\text{C}$ のガス**

通常Kei2では $^{12}\text{CH}_4$ ,  $^{12}\text{C}_2\text{H}_2$ などの化合物ガスを用いて炭素イオンの生成を行っているが、 $^{12}\text{C}^{6+}$ イオンは水素分子イオン ( $\text{H}_2^+$ )とA/qが同じなため分析ができない。

今回の実験では $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$ ガスを用いて $^{13}\text{C}^{6+}$ のビーム強度の確認を行った。

フルストリップのイオンを目的としているため、マイクロ波源を新しくした。300 W → 700 W

NIRS  
HIMAC

**Charge State Distributions of carbon ( $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$  and  $^{12}\text{C}_2\text{H}_2$ )**

NIRS  
HIMAC

**Charge State Distributions of carbon ( $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$ )**

$^{13}\text{C}^{6+}$  intensity : 7.8 e $\mu\text{A}$  !!

NIRS  
HIMAC

**Charge State Distributions of carbon ( $^{13}\text{CH}_4$ )**

$^{13}\text{C}^{6+}$  intensity : 7.5 e $\mu\text{A}$  !!

NIRS  
HIMAC

**おまけ**

今回のテストで気がついたんだけど、たくさん $\text{C}^{4+}$ が出ているじゃないですか。

せっかくマイクロ波のパワーがあがったので、今まで目標としてた $\text{C}^{4+}$ がどれだけ出るか試してみたりした。

NIRS  
HIMAC

**Dependence of extraction voltage**

これまでKei2では、最大出力300 WのTWTAを用いて引出電圧30 kVのときに618 e $\mu\text{A}$ 、引出電圧40 kVのときに760 e $\mu\text{A}$ の $\text{C}^{4+}$ のビーム強度が得られていた。  
今回最大出力700 WのTWTAを用いたことにより $\text{C}^{4+}$ の強度は、引出電圧30 kVのときに782 e $\mu\text{A}$ となり、引出電圧を40 kVまで上げたときには1017 e $\mu\text{A}$ となった。

Charge state distribution (Vect = 40 kV):  $^{13}\text{C}_2\text{H}_2$

NIRS  
HIMAC

Beam intensity at extraction voltage of 30 kV

	1+	2+	3+	4+	5+	6+	7+	8+	9+	10+	11+
He	>1000	540									
C	308	550	630	782	169	7.8					
O	760	740	455		125	42.4					
Ar		445	295	225	135	80	75	88	30		2.5

[eμA]

<sup>13</sup>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>

NIRS  
HIMAC

まとめ

- <sup>13</sup>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, <sup>13</sup>CH<sub>4</sub>のガスを用いて<sup>13</sup>C<sup>6+</sup>の強度を確認した。  
<sup>13</sup>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>のときに7.8 eμA, <sup>13</sup>CH<sub>4</sub>のときに7.5 eμA。
- マイクロ波源の出力を上げたので、C<sup>4+</sup>の最適化をした。  
300 W → 700 W  
引出電圧30 kVのときに、618 eμA → 782 eμA。  
引出電圧40 kVのときに、760 eμA → 1017 eμA。

# 超小型プロトンイオン源の導入

○北條悟<sup>A</sup>、金澤光隆<sup>A</sup>、本間壽廣<sup>A</sup>、鈴木直方<sup>A</sup>、村松正幸<sup>A</sup>、坂本幸雄<sup>A</sup>、杉浦彰則<sup>A</sup>、岡田高典<sup>B</sup>、小松克好<sup>B</sup>、神谷隆<sup>B</sup>

A: 重粒子医科学センター 物理工学部

B: 加速器エンジニアリング(株)

現在、放医研の大型サイクロtron垂直入射系の 90 度ベンディングマグネット上部に、超小型プロトンイオン源の導入を予定している。また、そのために 90 度ベンディングマグネット真空チェンバー内部の限られたスペースに設置可能な、ビーム輸送系の設計・製作を行ったので、これについて発表を行なう。

## 大型サイクロtron用 超小型プロトンイオン源の導入

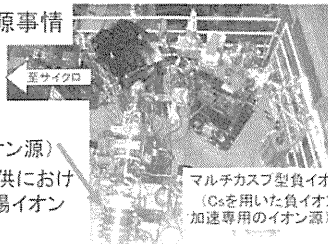
A: 北條 悟、A: 金澤光隆、A: 本間壽廣、A: 鈴木直方、A: 村松正幸、  
A: 坂本幸雄、A: 杉浦彰則、B: 岡田高典、B: 小松克好、B: 神谷隆

A: 物理工学部、B: 加速器エンジニアリング

## はじめに

- ・ NIRSサイクロのイオン源事情
  - ・ バックアップ用イオン源の条件
- ・ 超小型イオン源
  - ・ プロトンイオン源への改造
  - ・ イオン源単体でのビームテスト
- ・ サイクロへ導入するには
- ・ 入射ビーム加速テスト
- ・ まとめと今後の課題

## NIRSサイクロのイオン源事情



・ Kei-Source

(10GHz永久磁石 ECRイオン源)

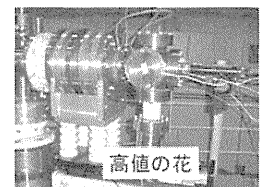
マシンタイムのビーム提供における、プロトン<sup>+</sup>~<sup>12</sup>C<sup>4+</sup>等の、陽イオンすべてを賄う。

マルチカスプ型負イオン源  
(Csを用いた負イオン(H<sup>-</sup>)  
加速専用のイオン源)

万が一、Kei-Sourceが故障した場合、大型サイクロtronからのビーム提供を中止せざるを得ないため、バックアップ用イオン源が必要。

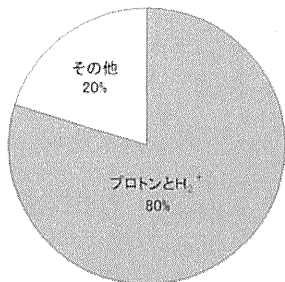
## バックアップ用イオン源に 必要な性能

・ Kei-Sourceがもう一台あるのが良いが、高額であるのと、場所が必要になったり、入射用のマグネットの改造が必要になったりと、更にお金がかかってしまう。  
そこで、バックアップ用イオン源は、スペックダウンさせて考える。



- ・ イオン種
- ・ ビーム量
- ・ その他

バックアップ用イオン源に欲しい性能  
イオン種について



H20年度 大型サイクロトロン運転時間  
合計 1586.8h (H21.2.28まで)

バックアップ用イオン源に欲しい性能

- ・ イオン種： プロトンとH<sub>2</sub><sup>+</sup>
- ・ ビーム量：
- ・ その他：

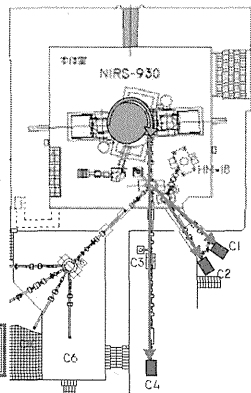
バックアップ用イオン源に欲しい性能  
ビーム量について

RI製造用 ターゲットに20 μA

サイクロトロンの入射加速効率  
ビームトランスポートの輸送効率

引き出し電圧を8 kV時で  
(H<sub>2</sub><sup>+</sup>28 MeV加速時の入射電圧相当)

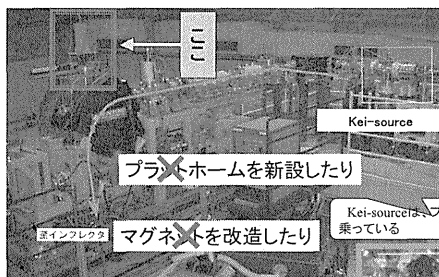
イオン源の出口では200 μA



バックアップ用イオン源に欲しい性能

- ・ イオン種： プロトンとH<sub>2</sub><sup>+</sup>
- ・ ビーム量： 200 μA
- ・ その他：

導入できる場所



小さくなくてはだめ。

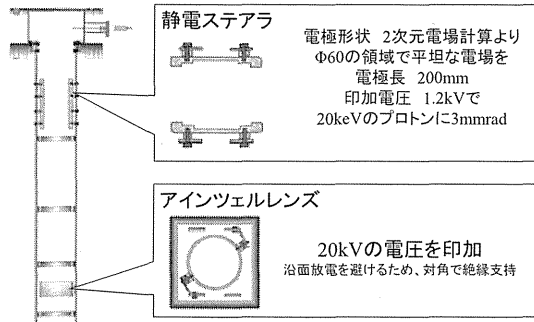
バックアップ用イオン源に欲しい性能

- ・ イオン種： プロトンとH<sub>2</sub><sup>+</sup>
- ・ ビーム量： 200 μA
- ・ その他： 小さいこと（金額も）

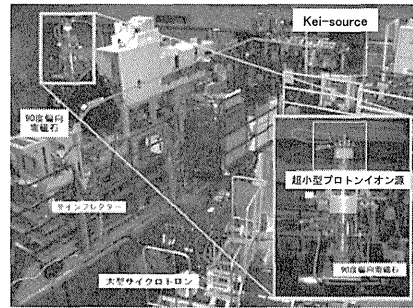




## アインツェルレンズと静電ステアラ

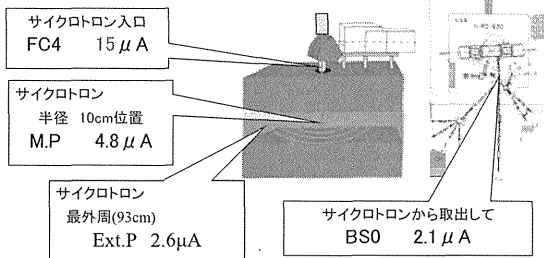


## 超小型プロトンイオン源 サイクロ上に



早速、ビーム入射して、加速テスト

## サイクロへのビーム入射テスト



サイクロ入り口から、取出しまでの効率が14%  
(提供時は、12~20%くらい)は良いが、  
入り口に来るビームの絶対量が少なくなりました。

## まとめ

### 超小型イオン源

- ・PIGイオン源へ改造、単体テストで、プロトンと  $H_2$  240  $\mu$ Aを確認できた。

### 90度偏向電磁石の上部に設置

- ・90度偏向電磁石の内部に静電ステアラとアインツェルレンズを追加。

### サイクロへの入射テスト

- ・サイクロ入り口でのビーム電流が1.5  $\mu$ Aに。
- ・サイクロ入射取出効率は、14%

### 今後の課題

#### 集束要素の追加

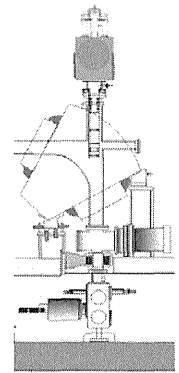
- ・イオン源内蔵のアインツェルの強化
- ・垂直ラインにアインツェルの追加

#### イオン源強化

- ・永久磁石を強化

#### ペロシテセパレーター (プロトンと $H_2$ の分析)

- ・遠隔コントロール
- ・高圧電源や、ガス流量など



## ピアス角

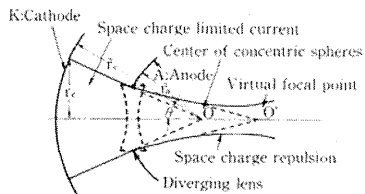


図1 ピアス型電子銃の原理  
Fig.1 The basic concept of Pierce-type electron-gun.

ピアス層流型電子銃の原理的構成は、図1に示すように二つの同心球からなり、外側球面をカソード、内側球面を陽極としたものである。引き出された電子ビームは軌道の交差がない層流状態で陽極孔から外部に取り出される。

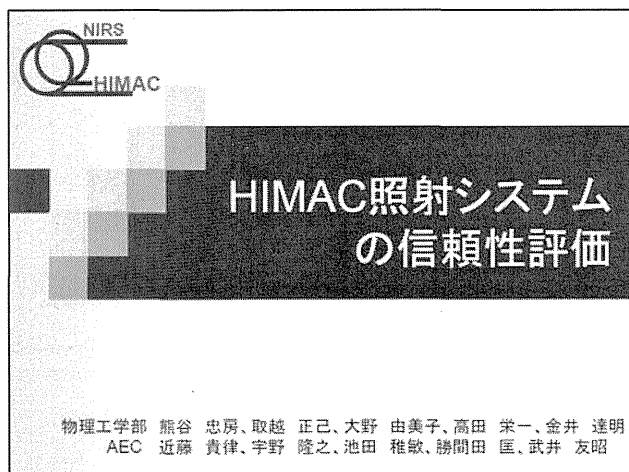
# HIMAC 照射システムの信頼性評価

○熊谷忠房<sup>A</sup>、取越正己<sup>A</sup>、大野由美子<sup>A</sup>、高田栄一<sup>A</sup>、金井達明<sup>A</sup>、近藤貴律<sup>B</sup>、宇野隆之<sup>B</sup>、池田稚敏<sup>B</sup>、勝間田匡<sup>B</sup>、武井友昭<sup>B</sup>

A: 重粒子医科学センター 物理工学部

B: 加速器エンジニアリング(株)

HIMAC で臨床試験が始まって以来、15 年が過ぎている。この間、癌に対する新しい治療方法と新技術を炭素放射線療法に取り入れるために HIMAC に多くの改良と開発を行った。今までのところ、HIMAC のすべてのシステムが安定している。しかしながら、不具合は年々増加しており、予定されていた治療の中断を引き起こした深刻な問題を数回経験した。ほとんどの不具合は、その日の修復作業で復旧したか、または一時的な手段で対応した。長期の使用による装置とシステムの経年劣化は無視できない事象であり、HIMAC の現在の状態を知るのは重要なことである。今回は、HIMAC の照射系に焦点を絞り、不具合の発生の傾向を探り、照射システムの現状を調べた。



## 背景

HIMACで重粒子線治療を開始して15年が経つ。15年の間、新しい治療法や新技術を取り込んできたと同時に様々な不具合に見舞われた。また、長期使用による装置の経年劣化も心配される。

## 目的

HIMACで発生した不具合の傾向を知り、それが機器装置の偶発的故障によるものか、経年劣化等の系統的なものかを判断し、HIMACの状況を評価すると共に、今後の対策に活かしたい。

今回は、特に照射系に着目した。

## 解析方法

HIMAC装置管理システムに記録されている不具合から検証した。登録件数は3697件である。

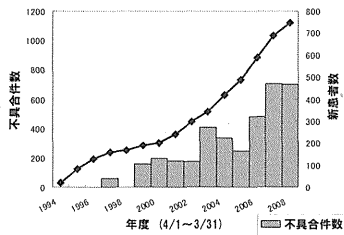
### 1.分類

- ・ソフトウェア : 各制御計算機のソフト(改修可能)
- ・ハードウェア : 既製品を含むハード部品
- ・線量計測システム: 線量を測るシステム
- ・ヒューマンエラー : オペレーションミス

### 2.時系列変化

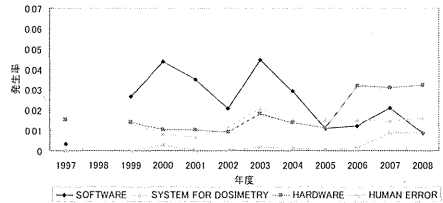
### 3.照射回数による規格化

## 結果:全体の時間推移

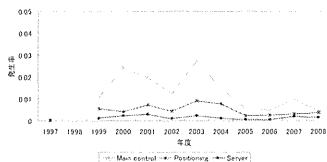
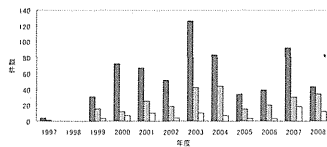


	HARDWARE	SOFTWARE
1996	呼吸器用システム導入	
1997		
1998		
1999	シミュレーション室完成	
2000	精照器体照射システム導入	計算機の大規模な設備
2001	線治療開始	
2002	多帯域制御導入	
2003	線量測定過程の高速化	
2004		
2005	精照器体照射開始・中断	
2006		治療制御SWの変更
2007		照射管理計算機の更新
2008	精照器体照射再開	

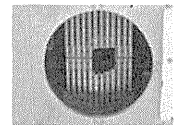
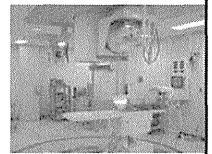
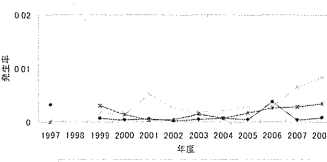
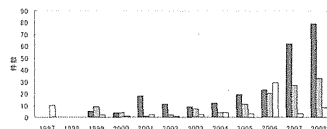
## 全体の不具合発生率



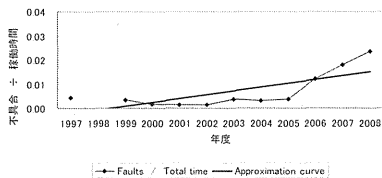
## ソフトウェアの発生傾向



## ハードウェアの不具合傾向



## 経年劣化の進行具合



## まとめ

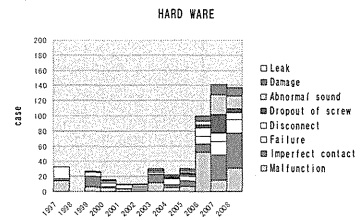
全体的に見て、患者数の増加に従い、不具合の数は増加している。S/Wの発生頻度は年度によって大きく異なる。それは、よく計画せずに任意の機能を加えるための定期的なバージョンアップグレードが原因、と思われる。また、S/Wには潜在しているバグがあることが示唆される。

H/Wの不具合発生は、2006年以降増加するようには見えた。特に故障や軽微な不具合の、はんだ不良の接触不良、ねじ抜けなどのようなのが増加していた。システムの経年劣化という証拠の1つであることは考えられる。

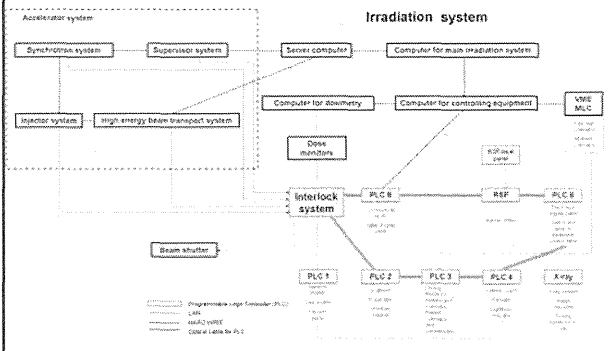
## 今後の予定

経年劣化の進行具合から、  
機器装置の更新計画を立てる予定

## 補足：ハードウェアの不具合



## 補足：機器のつながり図





# ミクロな写真展



～第4回技術と安全の報告会～  
PP-01

磯 浩之<sup>A</sup>、北村 尚<sup>B</sup>、石川 剛弘<sup>B</sup>、及川 将一<sup>B</sup>、樋口 有一<sup>A</sup>、小西 輝昭<sup>B</sup>、安田 仲宏<sup>B</sup>、今関 等<sup>B</sup>  
A.株式会社ネオス・テック、B.基盤技術センター研究基盤技術部

◎ 静電加速器棟タンデロン加速器に設置されているマイクロビーム細胞照射装置「SPICE」では、3.4 MeVの陽子線を用いてビーム径約2 μmのマイクロビーム形成に達し、毎分400～500個の細胞が照射可能である。ビームプロファイルは、CR-39を用いて粒子数を制御し格子状に照射して確認している。大量の細胞照射のために、照射精度と速度が、充分であることを浮世絵などの絵を描くことで検証した。元となる画像データをグレースケール(8階調)にし、座標及び階調に応じた粒子数等を数値化したファイルを作成した上で、CR-39に対して陽子線照射を行った。本報告では、マイクロビームを用いて作成した1mm<sup>2</sup>程度の数種の絵を紹介し、その描画性能をもとに現状の照射精度等について報告する。

P A S T A

The SPICE system is constructed on the PASTA has a single ion irradiation system and it can irradiate given number of ions.

1. 3.4 MeV proton microbeam
2. Focusing microbeam;  
Q-magnet (Non-collimator)
3. Vertical beam line  
(protons traverse the cells from bottom to the top)
4. Beam size: >2 μm (approximately)
5. Maximum speed for irradiation:  
400~500 cells per minute

Outline of SPICE

Beam profile on CR-39

Number of protons

20    50    100    150    200

50 μm

細胞皿  
固定具

#1077 シャー  
プラスチック飛跡検出器 CR-39

ハードラス TD-1  
100 μm thick

葛飾北斎 富嶽三十六景「神奈川沖浪裏」  
13,000 箇所 356,206 発(粒子数)  
6 μm 間隔(ビーム間隔) 30分程度(照射時間)  
618 × 900 μm

歌川国政「市川鍛蔵 暫」  
13,784 箇所 234,564 発(粒子数)  
3 μm 間隔(ビーム間隔) 30分程度(照射時間)  
330 × 492 μm

ビームサイズ:>2 μm

画像にするまでのプロトコル  
オリジナル画像

image processing software for SPICE

The image processing software developed for SPICE converts brightness (8 bit grey scale) to number of protons for each pixel.

数値データ化

DOS用にLOG形式へ変換

CR-39へ照射

7N NaOHで2時間エッチング完成

A列:X座標、B列:Y座標  
C列:粒子数、  
D列:粒子カウント欄(照射終了後、読み取り値)

オリジナル画像  
(モデル:今関 研究基盤技術部長)

カラー画像に挑戦

画像ソフト (ImageJ)でRGB分解

照射+エッチング後 CR-39画像

Red:9,952 箇所 114,371 発(粒子数)  
Green:8,405 箇所 80,501 発(粒子数)  
Blue:9,788 箇所 90,229 発(粒子数)  
5 μm 間隔(ビーム間隔) 30分程度(照射時間) 670 × 870 μm

画像ソフト (ImageJ)により RGE CR-39画像再合成

今関部長ご協力ありがとうございました。

まとめ 画像からビームサイズが2 μm以下であることがわかり、10 μm程度の細胞核にも確実に狙いを定め且つ高速で照射が可能である。



# SPICEにおけるビームエンド膜の最適化



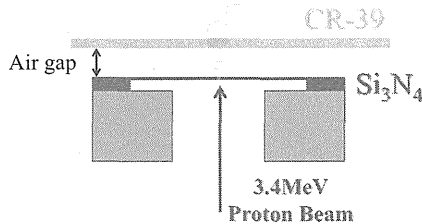
樋口 有一<sup>1</sup>、小西 輝昭<sup>2</sup>、及川 将一<sup>2</sup>、磯 浩之<sup>1</sup>、石川 剛弘<sup>2</sup>、今関 等<sup>2</sup>

1) 株式会社ネオス・テック、2) 研究基盤センター基盤技術部

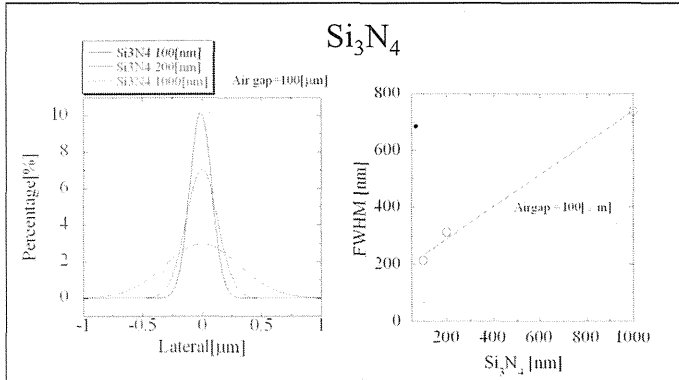
## 要旨

マイクロビーム細胞照射装置SPICEは、3.4[MeV]に加速されたプロトンビームを直径数ミクロンにまで集束し、哺乳類細胞の細胞核に任意の数を照射することができる。SPICEは画像から細胞の位置情報を抽出し、繰り返し精度40[nm]のステージで座標を合わせ照射しているが必ずしも座標位置にビームが照射されるわけではなくビームサイズ+ステージの繰り返し精度に誤差が生まれる。よって照射精度をより向上させるためにはビームサイズを小さくする必要がある。ビーム径はビームエンド膜の素材、厚さ、空気層の距離などによって変化する。本報告会では、 $\text{Si}_3\text{N}_4$ の厚さの違いによるビームサイズを計算値と実測値の比較及び空気層によるビーム径の変化の比較について報告する。

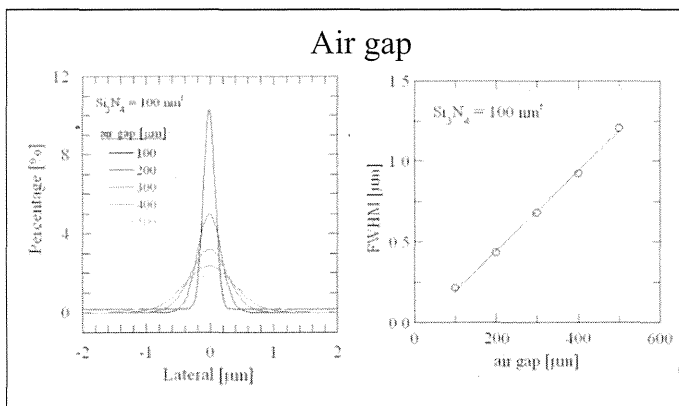
## 1. SRIM2008による計算



まず、モンテカルロ計算コードSRIM2008を使用してビームエンド膜  $\text{Si}_3\text{N}_4$  1000[nm]、200[nm]、100[nm]それぞれ厚さの違いによるビームサイズを繰り返し回数30000回で計算した。(空気層100[ $\mu\text{m}$ ])



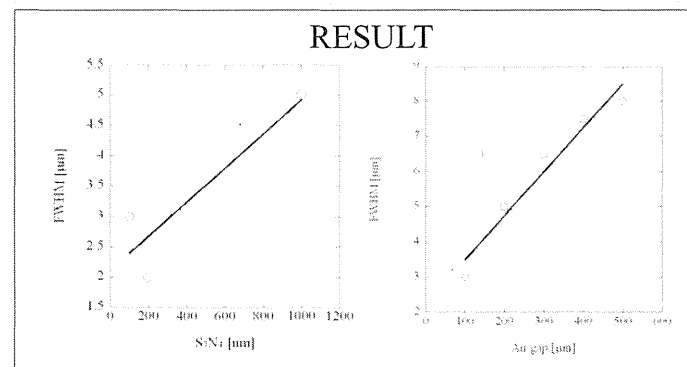
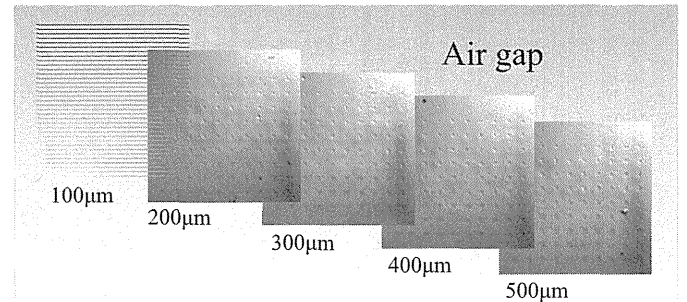
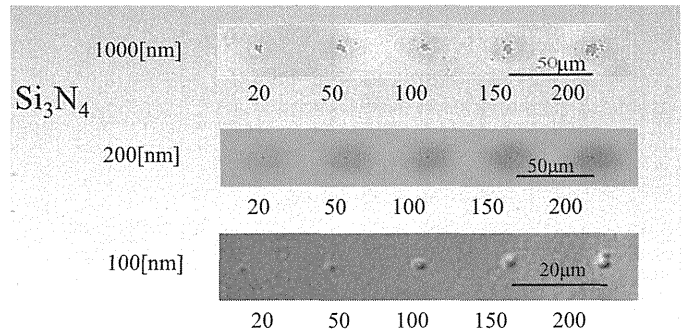
次に、空気層100~500[ $\mu\text{m}$ ]での変化をそれぞれ計算した。(  $\text{Si}_3\text{N}_4$  100[nm]) どちらの計算でも理論的には厚み、空気層に対してリニアとなる。



## 2. 実際の照射結果



次に実際のビームサイズを知るために厚さの異なる  $\text{Si}_3\text{N}_4$  を使用しCR-39 に照射した。また、 $\text{Si}_3\text{N}_4$  100[nm] で空気層を100~500[ $\mu\text{m}$ ] に変えてCR-39 に照射し1.5時間のエッチング処理をしてそれぞれのビーム径を測定した。



## 3. まとめと今後の予定



ビームエンド膜を薄くすることによってビームサイズが小さくなることがわかった。今回は空気層が厚かったためにチャンピオンデータにはならなかったものの、確実に集弾性は向上していると考えられる。また、空気層の変化によってビームサイズも変化することがわかった。

今後の課題としては空気層を自動補正するシステムが必要となってくる。また、ビームサイズが小さくなったことにより光学顕微鏡では分解能が足りないために正確なビームサイズを評価できない。より緻密に測定、及び評価可能なAFMなどが必要となる。



# X線発生装置TITAN320型における線量測定結果

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

## 1. はじめに

2008年3月上旬、放医研X線棟第3照射室に前X線照射装置PANTAK HF-320型の後継機としてX線発生装置TITAN320型が設置された。装置更新に伴い、X線発生装置TITAN-320型の線量測定を実施した。X線管焦点と照射台間距離(FSD)を変更することによって、3.51~0.21Gy/minの範囲で照射が可能であり、高線量照射用回転テーブルを照射台に設置すると5.00Gy/min以上(FSD235mm、照射野100mm)での照射が可能であることが確認された。

## 2. TITAN-320の概要と測定機器

### (1)TITAN-320型の特徴

TITAN-320型は米国GE社製であり、電動シャッター機構や一部制御パネルは島津製作所によって製作されている。主な特徴として、照射線量が多い、高い安定性・再現性、簡単な操作、高機能ウォームアッププログラム、保護警報機能などが上げられる。主な仕様は連続定格出力最大200kV 21.8mA、高速開閉シャッター装備、10種類のFilterから1種類を装着、X線管上下ストローク1200mm(床上下700mm~1900mm)、X線管回転角度は垂直方向360°・直角方向100°、照射台寸法700×700mm(天板材質アクリル)・積載重量20kg、高線量照射用回転ステージ装備(取り外し可能)である。

### (2)測定機器

今回の線量測定には応用技研製JARP型電離箱C-110を使用した。主な仕様は主電極0.5mmφ、高圧電極0.5mm厚アクリル樹脂、実効容量0.6 mlである。電離箱からの出力は応用技研製電位計AE-130Lにて電圧として読み取る。AE-130Lはアナログ出力であるため、AE-130Lを横河電機製マルチメーター756101に接続しデジタル値にて計測している。その他に、線量分布を視覚にとらえることができる、FUJIFILM社製フルオロイメージングアナライザーFLA-5100とイメージングプレートBAS-MS2025(以下、IP)も使用した。

## 3. 照射野の調整

### (1)IPによる線量分布の確認

照射野の調整は、X線管架台と照射台の水平確認作業から始めた。X線管架台と照射台の水平が保たれている時を初期状態とし、IPにて線量分布の確認を行った。その結果を図1に示す。図1からは照射野全体が照射台中心点(+)より右方向にあるということが確認できた。

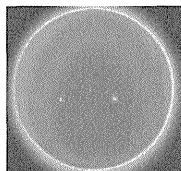


図1. 照射条件80kV・5mA・FilterCu4.5mm+Al0.5mm・照射時間6secでの線量分布

### (2)電離箱を用いた線量分布測定と照射野決定

放射線発生装置利用技術開発課では焦点線量率の90%を満たすことのできる点を照射野としてユーザーに保障しているので、ここでは電離箱を使用し、より精密に中心を合わせていくを試みた。測定条件は管電圧200kV・管電流20mA・Cu0.5mm+Al0.5mm・FSD 550mm・測定時間60 secとした。+方向とは照射台中心から右側、-方向は左側である。FSD 550mm X軸では照射台中心の1.068Gy/minが最も高い線量率であった。±方向とも均一な距離をとれるよう調整する必要があるため、X線管を右方向へ傾けていき、左右のバランスを調整した結果、+方向100 mmの点で0.968Gy/min (90.1%)、-方向は-100mmの点で0.967Gy/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1°傾いており、ここで固定した。Y軸方向もX軸と同様に調整した。FSD550 mmでの照射野は直径200mmであり、線量率は1.07~0.97Gy/minとなった。その結果を図2~5に示す。

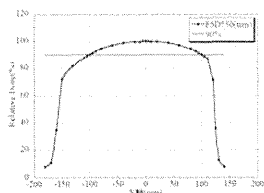


図2.FSD550mm X軸の線量分布

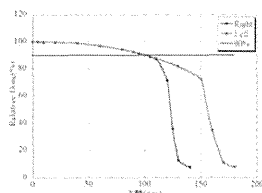


図3.FSD550mm X軸の線量分布 (左右対称性)

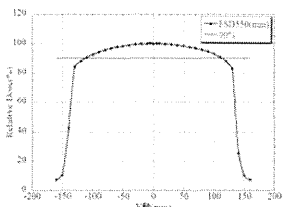


図4.FSD550mm Y軸の線量分布

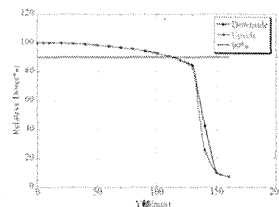


図5.FSD550mm Y軸の線量分布 (上下対称性)

## 4. ビーム中心軸の測定

各FSD (300~1200mm)でのビーム中心軸の変化を測定した。図6にビーム中心軸の線量分布を示す。照射台からの散乱線などの影響で逆二乗則とは異なる結果となった。中心軸を測定したことにより、90%を満たす線量率を算出することができ、各FSD照射野の線量率を決定した。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。

表1. 各FSDの照射野直径と線量率

FSD (mm)	照射野直径 (mm)	線量率 (Gy/min)
300	100	3.51~3.16
400	140	2.00~1.81
500	180	1.30~1.17
550	200	1.07~0.97
600	220	0.91~0.81
700	260	0.66~0.59
800	300	0.51~0.46
900	330	0.41~0.37
1000	370	0.33~0.30
1100	400	0.27~0.24
1200	440	0.23~0.21

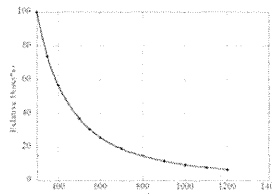


図6.ビーム中心軸線量分布

## 5. 半価層の測定

TITAN-320型の通常運転時の照射条件(200kV・20mA・FilterCu0.5mm+Al0.5mm)にて銅半価層測定を行い、実効エネルギーを求めた。X線管焦点と線量計間距離は1mとし、双方の間に半価層測定用コリメーターを設置した。半価層の測定は周囲の壁や床からの散乱線が線量計に入射しないよう考慮しなければならないが、装置の設置位置や照射場の広さなどの関係から散乱線の影響はあると思われる。測定結果を図7に示す。求めた実効エネルギーは85keVであり、他のFilterでも同様の測定を行った結果、Cu1.0mm+Al1.0mm挿入時は99keV、Cu0.3mm+Al1.0mm挿入時は78keVである。

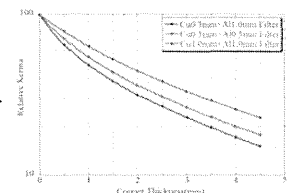


図7.各Filter減弱曲線

## 6. 高線量照射用回転テーブル

高線量照射用回転テーブルを置くことで、X線管焦点と照射台間距離を235mmまで近づけることができ、5.00Gy/min以上(照射野100mm)での照射が可能である。高線量照射用回転テーブルを設置した時の写真を図8に示す。高線量照射用回転テーブル設置時の線量分布を電離箱C-110、電位計AE-130L、横河電機製マルチメータ756101にて測定した。測定条件は200kV・20mA・Cu0.5mm+Al0.5mm・FSD 235mm・測定時間60secとした。測定結果を図9に示す。ビーム中心の線量率は5.68Gy/minであり、高線量照射用回転テーブル上は焦点線量率の90%を満たす線量域である。

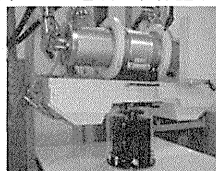


図8. TITAN-320型照射台と高線量照射用回転テーブル

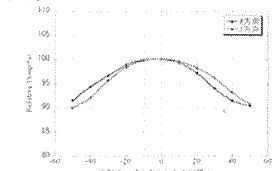


図9.高線量照射用回転テーブル上の線量分布



# 静電加速器棟(PASTA&SPICE)における利用状況2008

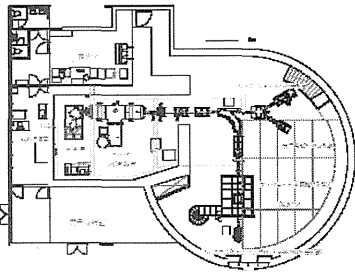
○及川 将一<sup>A)</sup>、磯 浩之<sup>B)</sup>、石川 剛弘<sup>A)</sup>、樋口 有一<sup>B)</sup>、小西 輝昭<sup>A)</sup>、酢屋 徳啓<sup>A)</sup>、濱野 毅<sup>A)</sup>、今関 等<sup>A)</sup>

A): 基盤技術センター 研究基盤技術部、B): 株式会社ネオス・テック



■ 静電加速器棟に設置されているPIXE分析用加速器システム(PASTA)は、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環として、2004年3月「共用施設・設備」に指定された。以来、外部機関の研究者に広く利用され、2008年においては8件の共同研究を実施した。なお本年度からは、共同実験施設運営委員会に属する静電加速器施設利用部会を立ち上げ、PASTA及びSPICEのマシントイムを決定する際に、実験課題について客観的に評価する制度を導入した。これにより、利用者へのマシントイム配分の透明化が図られ、マシントイムの需要と供給のバランスを考慮した計画策定が可能となった。本報告では、2008年におけるPASTA&SPICEの運営・利用状況について報告する。

## 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: 2008年1月~2008年12月

共同研究契約件数: 8件

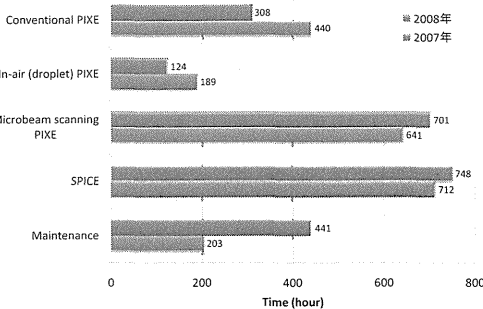
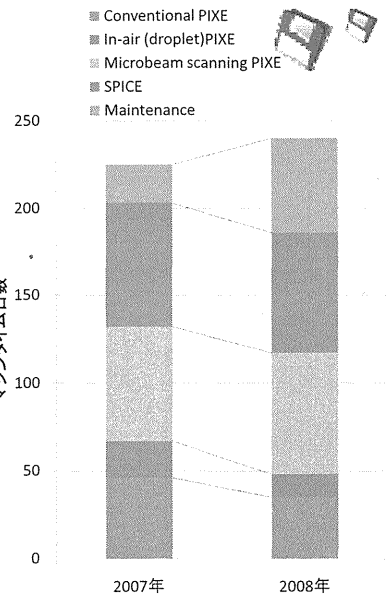
総運転時間: **2322 h/year**

**2322 h/240 day**

1日当たり約**9.7**時間  
(前年比+0.7 h)

- **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、R&D、細胞照射など。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利用者へのビーム提供が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、1µmの空間分解能で2次元元素分布を取得することができる。



	所内利用件数 (前年比) [day]	外部利用件数 (前年比) [day]
Maintenance	54 (+32)	-
SPICE	69 (-2)	-
Conventional-PIXE	8 (-13)	27 (+2)
in-air (droplet) PIXE	11 (-7)	2 (+1)
Microbeam scanning PIXE	21 (+5)	48 (-1)

本年度より、共用施設(PASTA&SPICE)利用申請書と静電加速器施設利用部会によるマシントイム配分審議が導入されたことで、マシントイムの需要と供給のバランスに配慮した、無理のない計画策定が可能となった。

## まとめ

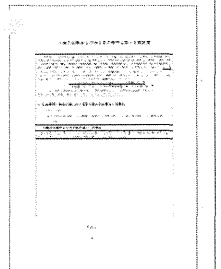
昨年までは共同研究契約件数の増加に伴い、メンテナンス日の削減・流用により、PIXE分析マシントイムを確保していた。本年度からは、共用施設(PASTA&SPICE)利用申請書の導入により、利用者側の研究計画や要望を事前に知ることができ、マシントイムの需要と供給のバランスに配慮した、無理のない計画策定が可能となった。また、静電加速器施設利用部会によるマシントイム配分審議を導入することにより、利用者へのマシントイム配分の透明化が図られた。

時間単位で見ると、前年に比べてMicrobeam scanning PIXEとSPICEの利用時間が伸びている。これは、高度な技術が要求されるMicrobeam scanning PIXEとSPICEにおいては、ビーム調整や測定に時間を大きく割いているためである。今後は、各種技術開発により調整・測定時間の短縮を図り、より効率的な運営について検討を進めていく。

## 今後について

静電加速器施設利用部会から、実験試料についてコンプライアンスの確認が必要であるとの提言があり、実験動物開発・管理課の協力を得て、右に示す「人権の保護および法令等の遵守に関する確認書」を作成した。来年度上期の利用申請から申請者に提出を義務付けており、必要があれば所属機関倫理委員会等が発行した承認書の写しの提出を求めている。

今後も、静電加速器施設利用部会を通じて、開かれた施設運営を目指し、体制や制度の整備を進めていく。



人権の保護および法令等の遵守に関する確認書

# 低線量影響実験棟加速器の現状報告

萩原 拓也<sup>1,2</sup>、須田 充<sup>2</sup>、酢屋 徳啓<sup>2</sup>、小西 輝昭<sup>2</sup>、濱野 毅<sup>2</sup>、  
宮原 信幸<sup>2</sup>、高田 真志<sup>3</sup>、大町 康<sup>4</sup> 平岡 武<sup>2</sup>、今関 等<sup>5</sup>



## PP-05

- 1) (株)ネオス・テック
- 2) 研究基盤技術部放射線発生装置利用技術開発課
- 3) 研究基盤技術部放射線計測技術開発室
- 4) 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
- 5) 研究基盤技術部

### 要旨

低線量影響実験棟に設置されている速中性子照射用加速器システム（以下NASBEE）は、平成18年から、ユーザへのビーム提供を開始している。これまでの運転記録等を基にして、NASBEEのビーム提供に必要で、定期的な交換する必要があるタングステンフィラメントについて、ログを基に寿命を判断する基準を作成した。また、イオン源の重水素ガスについても、使用状況からボンベ1本の寿命について判断基準を作成した。また、中性子発生に使用しているターゲットの現状についても、上記2点と合わせて報告する。

### 低線量影響実験棟の運用方法

- ・GM計数管の測定にて、カウントが規定値（130 count / min）以下まで持ち出し不可となっている。
- ・早期で解剖の必要がある場合や、細胞などの場合は、鉛などを含んだケースに入れ、ケースの外側のGM計数管によるカウントを規定値以下にして、RI棟共同実験室にて作業を行うようにする。
- ・GM計数管によるサンプルの計測は、基本的にユーザーにゆだねられている。
- ・一日に使用する照射量は約2時間40分（STD1170mmで約4 Gy分）が限界で、それ以上の照射になると照射室内の放射化の影響により、30分から1時間、またはそれを越える入室禁止時間（エリアモニターのガンマ線レベルが140  $\mu$  Sv / hour以下になるまでの時間）が発生する。

加速器使用件数一覧表

日数	平成18年			平成19年			平成20年		
	SPF室	生物室	合計	SPF室	生物室	合計	SPF室	生物室	合計
1	1	7	8	31	6	37	29	16	45
2	3	13	16	206	12	218	133	19	152
3	13	19	32	12	19	31	13	19	32
4	16	152	168	218	152	370	152	45	197
5	8	45	53	37	45	82	45	82	127

ビーム提供内容と割合

	平成18年	平成19年	平成20年
生物室生物実験	13	11	16
生物室物理実験	1	1	3
SPF室生物実験	3	206	133
SPF室物理実験			



### 低線量棟加速器の原理と消耗品の寿命について

#### 低線量棟の中性子加速器（NASBEE）の中性子発生プロセス

- ①タンデム電圧加速器で、イオン源部分で、重水素ガスを含むプラズマを発生させる。
- ②プラズマの中から、電荷-1の重水素イオンのみを電場を用いて取り出し、ターミナル（加速器本体）部分に送り出す。
- ③加速器本体には2MVの高電圧が掛けられており、その電圧差を用いた電場により重水素-1イオンを加速していく。
- ④加速器本体の中心部には、ストリッパというガスが散布されており、これにより重水素-1イオンから-1を剥離して、重水素+1のイオンへと変化させる。この変化の行程をタンデム加速といひ、この加速器の大きな特徴となっている。

ターミナル電圧  
2MV高電圧ガス

加速器

イオン源  
(30KV)

SPF照射室

生物照射室

ターゲット

フィラメント写真

**フィラメント寿命**

使用日数 (day)	75
使用時間 (hour)	450
出カレント ( $\mu$ C)	158880

**重水素ガス使用量**

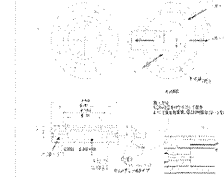
1回の使用量	分度器で1.5~2°
新品ボンベ	分度器で65°
1本の使用日数	計算では32~43日
ガスボンベの寿命	実貸で50日(出力20 $\mu$ A弱が13日)
	MAX使用で約40日

フィラメント使用による電流の変動

#### ターゲット特徴と寿命一覧

ターゲット	型式	使用期間	照射日数	状況
1.	トーキン製Be3mm	2004.03.30-2005.10.19	7	破損
2.	トーキン製Be3mm	2004.3.30-2005.11.14	9	破損
3.	トーキン製Be3mm+Cu3mm	2005.11.14-2006.07.04	73	破損
4.	トーキン製Be3mm+Cu3mm	2006.07.12-2009.12.04	124	破損
5.	パスカル製Be0.2mm+Cu3mm	2007.01.23-2007.07.13	56	破損
6.	パスカル製Be0.5mm+Cu3mm	2007.09.08-200x.xx.xx	37	生物室
7.	パスカル製Be3mm+Cu3mm	2008.12.4-200x.xx.xx	9	SPF室
8.	濱野氏設計Be0.2+Cu3mm	2007.01.23-2007.06.20	3	破損
9.	石英ガラス	11/10.11.10/4.2/28.3/1	5	破損

#### ターゲット構造図



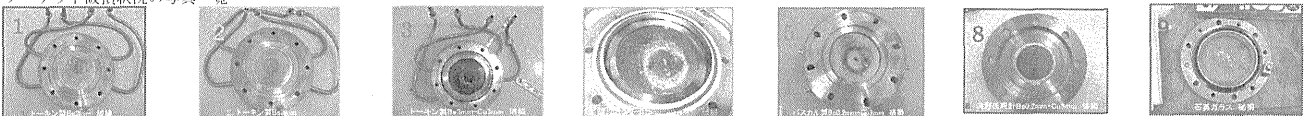
#### ターゲット使用状況



#### ターゲットの構造

Be金属の厚さは0.2mmと3mmの2種類がある。Be金属の下のCuの厚さは3mmと決まっており、Cuの下には冷却用の25mmワールが設計されている。冷却水は圧力0.55MPa流量55l/minで、流している。

#### ターゲット破損状況の写真一覧



### まとめ

加速器の連続運転を実施するに伴い、重要な備品のうち重水素ボンベの寿命とフィラメントの寿命については判断することが可能になった。ターゲットの破損状況より、どのターゲットもワブラーが回転している直径10cmの位置にビーム径1cmの溝が掘られている。これにより現状のワブリングでは、熱を放散することができずBe金属の破損につながっている。

今後はより冷却効率の高いターゲットの開発を行うと共にターゲットが破損しないようなワブラーの改良などを視野に入れつつ運転パラメータの見直しなど、幾つかの方法を検討する。ターゲットの開発については、次のポスターにて発表する。



# NESBEEの中性子発生用ターゲットの改良

○須田充<sup>A</sup>、高田真志<sup>A</sup>、萩原拓也<sup>B</sup>、酢屋徳啓<sup>A</sup>、濱野毅<sup>A</sup>、今関等<sup>A</sup>

A: 基盤技術センター 研究基盤技術部、B: (株)ネオス・テック

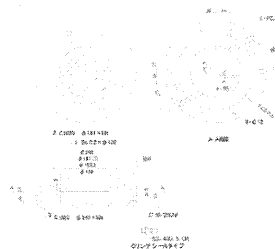
## NASBEEの中性子発生ターゲットの改良

須田充、高田真志、萩原拓也、酢屋徳啓、濱野毅、今関等

### 概要

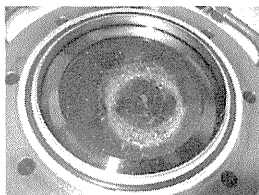
現在、NASBEEでは重水素をベリウムターゲットに照射し、Be(d,n)反応を利用して中性子線を発生させている。しかし、現在使用しているベリウムターゲットは除熱が不十分で、長期間の照射中にベリウムの表面が剥離を起こす。そのためターゲットが破損する。長期間、安定した中性子線を提供するためにターゲットの改善を検討している。新しい中性子線を提供するために、水素イオンを照射し、Li(p,n)反応を利用したLiターゲットの可能性も検討している。今回はターゲットの冷却方式とLiターゲットの今後の予定について報告する。

### 現在使用しているベリウムターゲット



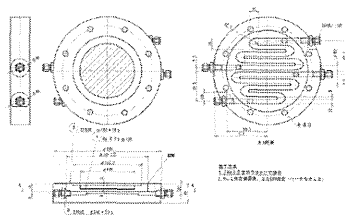
### 現在のターゲットの問題点

- ・長期間照射を行うとベリウムが破損してしまう
- ・冷却水層が厚く中性子のエネルギー分布に影響が出ている



破損したターゲット

### 新ターゲット



### 変更点

#### 改善点

- ・冷却水を水路式に変更することで確実な冷却を行う。
- ・水路の厚みを5mmにすることで流速を速め冷却効率の向上。
- ・冷却水層を25mmから5mmに変更することで中性子のエネルギー分布の改善に期待

#### 弊害

- ・冷却水層を薄くすることでBeからのγ線の照射野への混入量の増加？

### リチウムターゲット

リチウムターゲットの材料を検討

・リチウム  
融点 180.49℃  
熱伝導率 84.7 W m<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>

・弗化リチウム  
融点 848℃  
熱伝導率 14.2 W m<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>  
メリット  
デメリット

- ・リチウム  
メリット: 照射場に混入するγ線の量が少ない  
化合物より熱伝導率が良く冷却しやすい
- デメリット: 空気中の水分と反応を避ける  
融点が高い
- ・弗化リチウム  
メリット: 空気中で保管が可能  
沸点が高い
- デメリット: 熱伝導率が悪い  
高エネルギーのγ線が照射場に混入する

### ターゲットの作成方法

リチウム

- ・銅板などに蒸着させる。

弗化リチウム  
・銅板などに蒸着させる。  
・結晶を使用する。  
・焼結体を使用する。

蒸着による作成

蒸着装置を必要とし、厚みのコントロールも技術を必要とする。

結晶を用いる

5mm程度の薄い物が製作可能だが値段が高い。

焼結体を用いる

5mm程度までの厚さになる、結晶より値段は安い。

### まとめ

冷却方法を改良したターゲットは現在作成を行っている。来年度は新型ターゲットを使用しエネルギー測定を行う。また照射場に混入するγ線を抑えるためのγ線フィルターの試験も行っていく。

リチウムターゲットにおいては弗化リチウムを使用したターゲットを今後とも検討していく。また弗化リチウムを使用した際に問題となるであろうγ線の対処も検討する。





# タンデム型静電加速器のメンテナンス状況

○ 酢屋徳啓<sup>a</sup>、石川剛弘<sup>a</sup>、及川将一<sup>a</sup>、磯浩之<sup>b</sup>、樋口有一<sup>b</sup>、小西輝昭<sup>a</sup>、須田充<sup>a</sup>、萩原拓也<sup>b</sup>、今関等<sup>a</sup>

<sup>a</sup>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

<sup>b</sup>㈱ネオス・テック

■ 現在、静電加速器棟と低線量影響実験棟にはそれぞれタンデム型静電加速器(静電加速器棟:SPICE、PIXE分析用-HVEE社製タンデトロン1.7MV、低線量影響実験棟:中性子照射用-HVEE社製タンデトロン2.0MV)が設置され、稼働中である。ユーザーへのビーム提供は、特に静電加速器棟においてはほとんど稼働の状態であり、年2回のメンテナンス期間を除いて加速器を止めることがほぼ許されない状況にある。その中で装置を安定して運転できる状態にするためには、今まで経験してきたトラブルを基に事前のメンテナンス等が必要である。今回は近年起きた加速器のトラブルや装置の改良点と外部施設の加速器修理を依頼され、経験した現象を合わせて報告する。

## 静電加速器棟(PASTA)

平成10年度にPIXE分析用加速器システムを導入

High Voltage Engineering・Europe社製 Tanderton Model4117HC(図1)

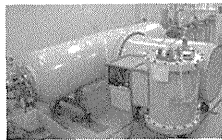


図1.PASTA PIXE分析用加速器システム

### これまでに行った、主な改造、改修作業

1. 加速器オーバーホール
  - ・2003年オーバーホールの時全てのポンプを新品に交換。その後は順次交換。
  - ・加速管の抵抗、加速器電源部のダイオードスタックの交換。
  - ・ストリッパーガス循環用ドライバーシステムの交換。
  - ・加速電圧のリップルを押さえるための安定化電源とCPUが繋がっていなかった。接続後リップル電圧は25Vppまで低下。
  - ・スリットコントロールシステムにスリットが繋がっていなかった。接続後スリットコントロール復旧。
  - ・加速電圧のキャリブレーションと電圧表示の調整。

### 2. インターロックの改造

- ・ステアラーク電源に真空インターロックがないため、インターロックシステムの改造を行った。ステアラーク電源のインターロック機能を利用し、ステアラーク部の真空計が接続されているインターフェースのリレーと連動するリレーボードを作成した。これにより、真空が悪化するとステアラーク電源が自動的に切れるようになった。(図2)
- ・ターボゲートバルブインターロック  
コンベンショナルPIXEチェンバーの真空度が悪くなるとゲートバルブが自動的に閉まるようにした。

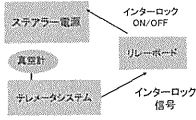


図2.真空インターロックシステム

### 3. ソースクーリングレベルの表示

イオン源冷却用に使っているシリコンオイルを入れるリザーバータンクには、今まで液面レベルを確認する手段が何もなく、満タンになると表示するランプとセンサーを取り付けた。しかし満タンの時しか分からないため、別のセンサーで表示を改良する予定。(図3)



図3.リザーバータンクとセンサー

### 4. コンピュータの不具合

加速器制御用コンピューターを起動しようとしたところ、ハードディスクがクラッシュして起動しなくなった。しかし、ハードディスクの中身をサルベージし、新ハードディスクへ移して再生させることが出来た。今後は別のハードディスクにコピーし、常にバックアップを用意することにした。

### 5. リチウムカナルの不具合

リチウムカナルとはヘリウムビームを出すためにプラスイオンをマイナスイオンに荷電変換するための装置である。去年からヒーターの消耗で温度が上がらなくなったのでリチウムカナルを新品に交換した。しかしフランジの加工が悪いため取付を断念して、古いリチウムカナルにヒーターだけ交換した。加工精度の悪いフランジは再度調査して修正を行う予定。(図4)

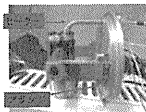


図4.交換作業中のリチウムカナル

### 6. SF6回収装置更新

#### 特徴と改良点

乾燥機(図5)、コンプレッサー(図6)、真空ポンプ、制御機器を更新した。真空ポンプはオイルバックのないスクロール式に変更した。乾燥機は乾燥剤のモレキュラーシーブが交換しやすいようにデザインを変更した。そしてSF6をタンクに充填する時に、加速タンク圧力が8barになると自動的に回収装置が停止するように制御機器を更新した。

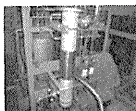


図5.乾燥機



図6.コンプレッサー

## 低線量影響実験棟(NASBEE)

平成15年度に速中性子線照射用加速器システムを導入

High Voltage Engineering・Europe社製 Tanderton Model B5812 (図7)

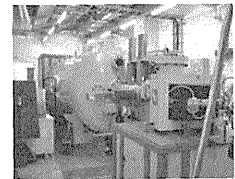


図7.NASBEE 速中性子線照射用加速器システム

### 主なトラブルと対策

#### 1. 真空リーク

SPF室のターゲットに照射中、突然真空異常で装置が停止した。ターゲット上部のチェンバーにビームがあたり、Oリングが溶けて真空が破れたのが原因(図8)。ビームをターゲットに偏向するための90° マグネット電流が少しシフトしてチェンバーにあたってと思われる。(図9)

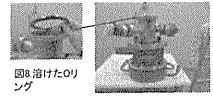


図8.溶けたOリング



図9.ターゲット上部のチェンバー(ビームがあたって焦げ跡がある)

#### 2. 冷却水フローメーターの故障

加速器出口側の冷却水流量計が突然トリップしてインターロックが働くようになったため、水車型から貫通型で渦巻知式のフローメーターに交換した。現状のフローメーターは内部に汚れが付着して誤動作を起こすため、貫通型フローメーターに今後随時交換していく予定。(図10)



図10.交換したフローメーター(下)

#### 3. ファーストエレクトロード電源の故障

イオン源をクリーニングした後に、イオン源を立ち上げるとファーストエレクトロード電源とインターフェース(Cannode)ボードが故障することが数回起きた。クリーニングに使うアルコールや水分が原因で、プラスマを立てるとスパークが走り、電子機器にダメージを与えるものと思われる。クリーニング後はしっかり乾燥させ、十分に真空度が良くなってからイオン源を立ち上げることにした。

### 加速器修理のアドバイス

～名古屋大学へ依頼出張(酢屋)～

名古屋大学の年代測定総合研究センターに設置されているAMS(加速器質量分析計)は、HVEE社製タンデトロン加速器を使用しており、放医研の静電加速器とほぼ同じ構造である。昨年、この加速器がスパークにより加速電圧がかからなくなった。センターのスタッフが加速器の復旧作業を行い、200個以上のダイオードの交換や高圧電源部のコロナリングのクリーニング、RFコイルの点検、キャパシタープレート等の突起物を除くためスコッチブライトで研磨した。(図11.12)

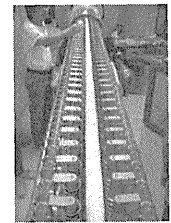


図11.高圧電源部のダイオード交換作業

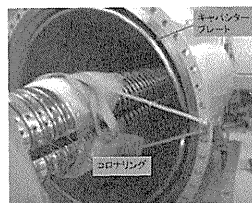


図12.修理後の高圧電源部

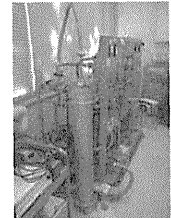


図13.SF6回収装置 手前にあるのが増設した大型乾燥機

修理の後タンクを締めて絶縁ガスを充填した。増設した大型乾燥機を使ってガスを循環させ徹底的に乾燥させた結果、以前のような大きなスパークはなくなった。(図13)

今回の修理で、加速電圧のスパークを防ぐためには絶縁ガスの乾燥が非常に重要であることを改めて認識した。

### 今後の予定

- ★コンベンショナルPIXEのビームプロファイルモニターの改良
- ★クーリング用フローセンサーの更新
- ★イオン源クーリングリザーバーのレベル計作成
- ★中性子照射用加速器のLEビームチョッパーの検討

参考文献  
中村、小田、田中、藤、太田、西田、大森、西本、林、野村、今関等:名古屋大学AMS<sup>14</sup>C測定の現状と応用(2008)、名古屋大学加速器質量分析計業績報告書2008.03

# 放医研で提供可能なメダカを用いた技術基盤について

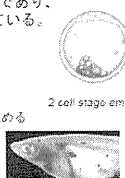
丸山耕一 放射線防護研究センター 防護技術部

## 放医研で提供可能なメダカを用いた技術基盤について

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。

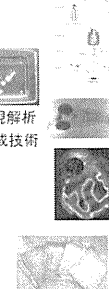


### メダカの実験動物としての基盤

- 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 (倉、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確立されたガン細胞培養株が利用可能

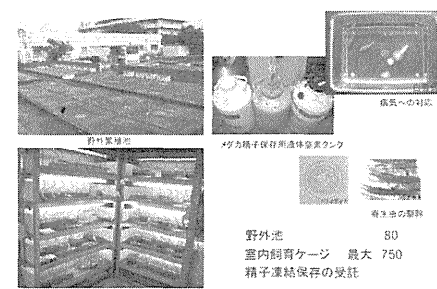
### 防護技術部で提供可能な技術

- 本邦動物の増殖、繁殖 (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
- 組織(細胞)の移植
- X線、γ線などの照射技術
- 放射線
- 蔵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識



### メダカの育種、繁殖、保存

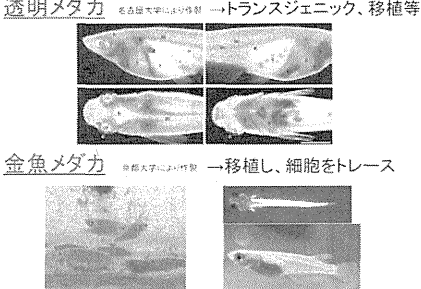
野外繁殖池  
メダカ精子保存用凍結培養タンク  
精子凍結保存の装置  
野外池 80  
室内飼育ケージ 最大 750  
精子凍結保存の装置



### その他、提供可能な珍しいメダカ

透明メダカ (名古屋大学より提供) →トランスジェニック、移植等

金魚メダカ (京都大学より提供) →移植し、細胞をトレース



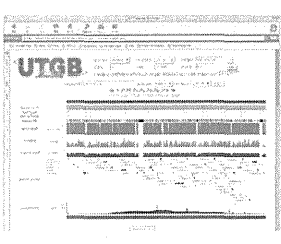
### メダカ・ゲノムデータベース

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

欲しい遺伝子は否否せずにクローニングが可能 (1日-1週間)

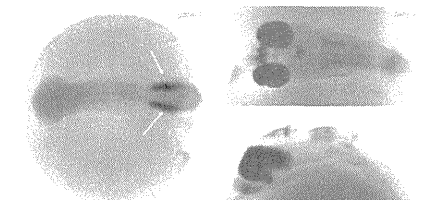
<http://dolphin.lab.nig.ac.jp/medaka/>



### メダカ・in situハイブリダイゼーション

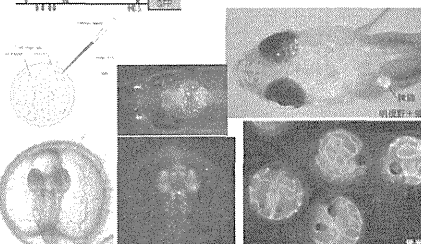
メダカ初期胚はwhole mount in situハイブリダイゼーションに適している。

赤に染まっている部分が遺伝子が発現している部分。



### GFPトランスジェニックメダカ

FABP1-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



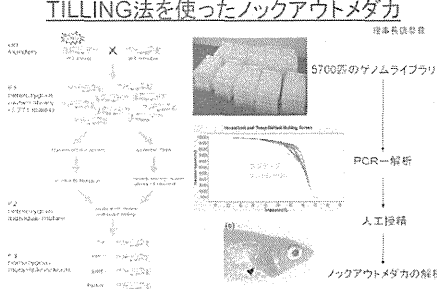
### TILLING法を使ったノックアウトメダカ

7000種のゲノムライブラリー

PCR解析

人工授精

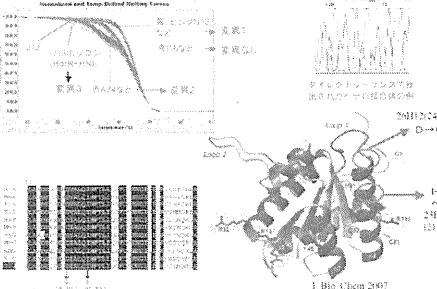
ノックアウトメダカの解析



### 実際の解析結果

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。

赤に染まっている部分が遺伝子が発現している部分。

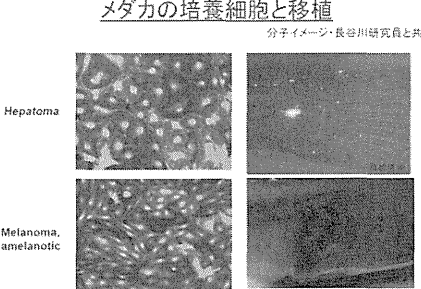


### メダカの培養細胞と移植

分子イメージング 長谷川研究員と共同

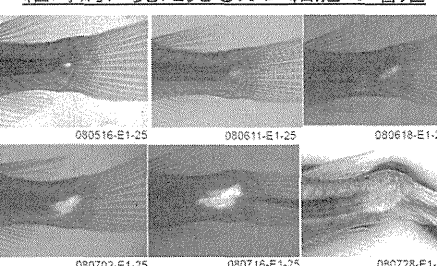
Hepatoma

Melanoma, amelanotic



### 継時的に見た光るガン細胞の増殖

080516-E1-25  
080611-E1-25  
080618-E1-25  
080702-E1-25  
080716-E1-25  
080728-E1-25




### 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: 卵の大きき直径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!



# 病理標本作製の迅速化検討

A:入谷理一郎、B:小久保年章、B:石田有香、A:館野香里、A:浅野まき、B:白石美代子、B:中台妙子、A:川原隼、B:川島直行、B:西川哲、C:松下悟  
A:㈱サイエンス・サービス、B:基セ 研究基盤技術部、C:基セ 運営企画室

## <目的>

適切な動物実験遂行の一環として、実験動物の品質保証の観点から微生物モニタリングを行っている。これには微生物学的検査、分子生物学的検査、免疫学的検査、及び病理組織学的検査がある。病理組織学的検査は標本作製完了までに3日を要し組織診断まで行うためには、他の検査と比べて長時間を要している。そこで、少しでも早く行い、実験動物の衛生レベルの品質保証ができるように、臓器の固定から組織作製までの迅速化の検討を行った。その結果、臓器(肺・肝臓・脾臓・腎臓・感染病変)について、これまでの標本と比べて遜色なく、病理診断ができることが明らかになったので報告する。

## <検討 I >

衛生検査で使用したマウスを利用して、各臓器(肺・肝臓・脾臓・腎臓)を、以下の方法でパラフィンブロックを作製し薄切・染色(HE染色・PAS染色)を行った。

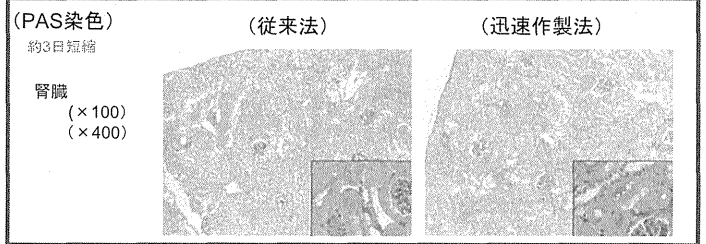
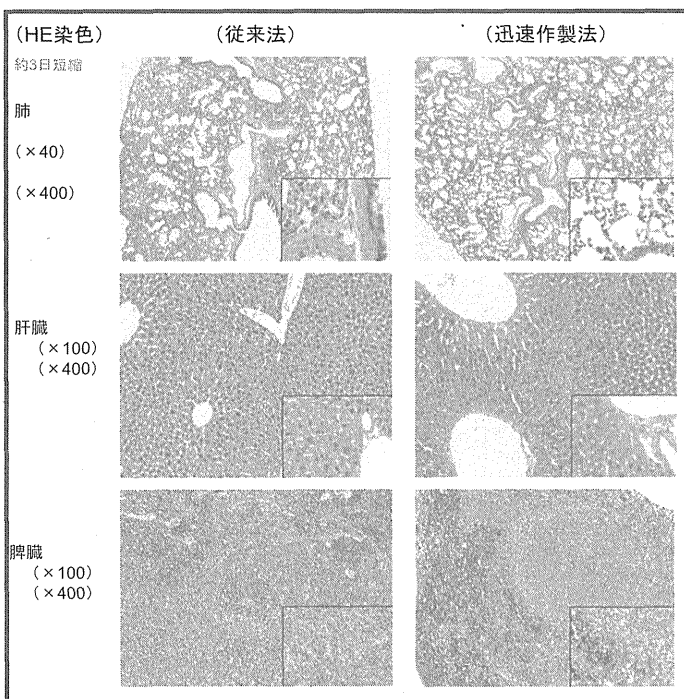
(固定〜HE染色〜封入までの比較)

	従来法	自動包埋固定装置	検討した迅速法
固定	10%中性緩衝ホルマリン溶液24時間	20%ホルマリン15分	10%中性緩衝ホルマリン溶液100mlを25秒MW後 30分放置☆
水洗	3時間水洗		20分流水
脱水	70%アルコール3時間	80%アルコール3分	100ml70%アルコールMW30秒
	80%アルコール3時間	95%アルコール5分	10分放置☆
	90%アルコール3時間	100%アルコール5分	100ml80%アルコールMW30秒
	100%アルコール3時間	100%アルコール5分	10分放置☆
	100%アルコール3時間		100ml90%アルコールMW30秒
	100%アルコール3時間		10分放置☆
置換	ヘモデー30分×3	キシレン5分×2	ヘモデー5分×3
包埋	パラフィン15分×3	パラフィン5分×2	パラフィン10分
	-4℃ 2時間		冷凍庫10分
薄切			
乾燥	36℃CON		MW(Microwave)5分
	ヘモデー5分×2		ヘモデー3分×2
脱パラ	100%アルコール5分		100ml100%アルコールなじむまで
	90%アルコールなじむまで		100ml90%アルコールなじむまで
	80%アルコールなじむまで		100ml80%アルコールなじむまで
	80%アルコールなじむまで		100ml70%アルコールなじむまで
核染色	ヘマトキシレン90秒		赤水なじむまで
	流水5分		DWなじむまで
分別	ヘマトキシレン90秒		ヘマトキシレン90秒
	流水10分		過水染色液まで
対比染色	DW3分		DWなじむまで
	エオジン10分		エオジン染色液まで
分別脱水	DWなじむまで		DWなじむまで
	70%アルコールなじむまで		70%アルコールなじむまで
	80%アルコールなじむまで		80%アルコールなじむまで
	90%アルコールなじむまで		90%アルコールなじむまで
	100%アルコールなじむまで		100%アルコールなじむまで
透徹	無水アルコール×2なじむまで		無水アルコール×2なじむまで
	ヘモデー×3なじむまで		ヘモデー×3なじむまで
封入			封入

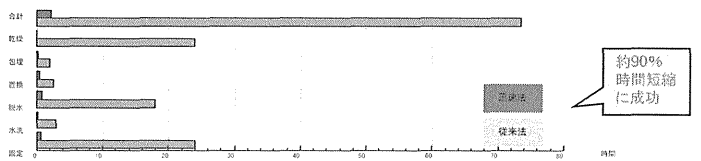
☆ドラフト前で行った

## <検討 I 結果>

肺・肝臓・脾臓・腎臓の臓器を以下の方法を用いて、染色を行った。HE染色・PAS染色・とも良好な結果が得られた。



パラフィン切片作製の時間短縮



約90%  
時間短縮  
に成功

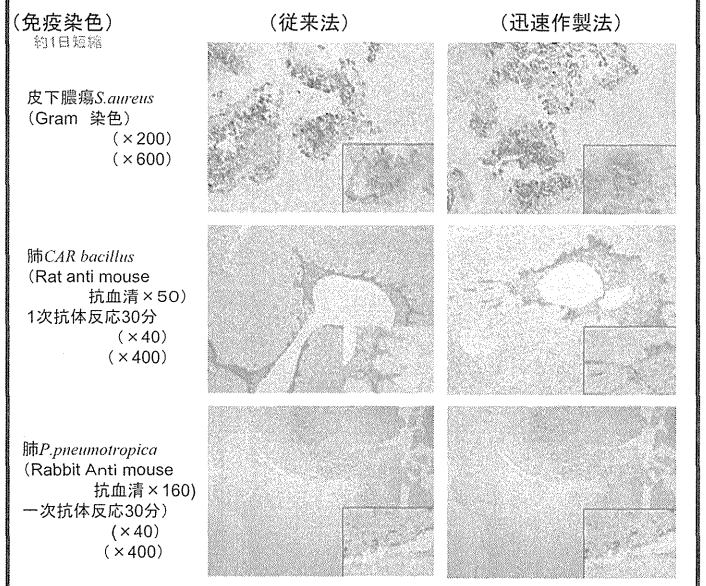
以上のことより短時間での組織標本作製が可能であることが実証された

## <検討 II >

3µmで薄切した切片をAPSスライドガラスに乗せMWで5分間乾燥し、免疫染色、グラム染色の検討を行った。グラム染色はBrown-Hopps法を用い、免疫染色はABC法で行った。

## <検討 II 結果>

*S.aureus* グラム染色 *CAR bacillus*, *P.pneumotropica* 抗血清用免疫染色を行ったが、良好な結果を得た。



以上のことよりグラム染色や免疫染色による細菌の証明にも使用可能であることが実証された。

## <考察>

検討 I : 臓器固定開始から約3時間程度で、病理組織の標本作製することができた。切り出しの時点で精巢のような軟状組織については今後切り出しの前に固定するなど検討を行いたい。

検討 II : MWを用いて乾燥した場合であっても、免疫染色・グラム染色の判定は問題なく行えた。病理組織の乾燥時間だけでも最低2時間以上かかるので、この手法を用いると、迅速に検査が行えることが証明された。今後、さらに多くの染色が可能であるか検討したい。また、同様に免疫学的反応である、ELISAやFAIにもMWを用いた手法可能であるか検討を行いたい。

# マウスの喰殺に関する研究 - (2)里親と里仔を同一系統とした際の喰殺率 -

○新妻 大介<sup>A</sup>、石原 直樹<sup>A</sup>、伊藤 正人<sup>A</sup>、大久保 喬司<sup>A</sup>、早尾 辰雄<sup>B</sup>、西川 哲<sup>B</sup>  
 A: (株)サイエンス・サービス、B: 基盤技術センター 研究基盤技術部

## マウスの喰殺に関する研究 - (2)里親と里仔を同一系統とした際の喰殺率 -

○新妻 大介<sup>1</sup>、石原 直樹<sup>1</sup>、伊藤 正人<sup>1</sup>、大久保 喬司<sup>1</sup>、早尾 辰雄<sup>2</sup>、西川 哲<sup>2</sup>

<sup>1</sup>株式会社サイエンス・サービス、  
<sup>2</sup>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 実験動物開発・管理課

## 前報にて

- 日本実験動物科学技術2008において、哺育能力が低くかつ喰殺率の低い系統の有無を検索するためにアウトブリード系としてSlc:ICR、Jcl:ICR、Crlj:CD1、Slc:ddY、インブリード系としてBALB/cCrSlc、C3H/HeSlc、C57BL/6CrSlc、DBA/2CrSlcを里親にし、異系統のマウスを里仔にした場合の帝王切開から産乳までの21日間に及ぶ喰殺率（喰殺された匹数/保育された匹数）について報告した。
- 結果は里親によって喰殺された実仔、里仔367匹中298匹(81.1%)は哺育開始後24時間以内に集中していた。したがって、この24時間以内で里仔を産乳まで哺育させられるか否かが決まる事が判った。従って、ICR系は多量で哺育能力が高いことから、里親に用いているかと思われていたが、インブリード系の中でもC3H/HeSlc、C57BL/6CrSlcを里親にした場合喰殺率は低く、ICR系よりも里親に適していると考えられた。
- 今回は里親と里仔を同一の系統とした場合について、前報と同様の検討を行った。

## 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。

出産  
 ・親: 1匹  
 ・仔: 7匹

翌日  
 ・親: 1匹  
 ・仔: 0匹

## 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、保胎、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のとき  
 疾病、栄養不良、環境要因、人的要因、栄養不良、同ケージ内でのハートナ(齧闘問はず)との相性が悪い場合

喰殺は、このような場合に観察される事が多い。

- ・補足  
 ・血色よく発育している仔を噛み殺して食べる事もある。  
 ・しかし、理由の無い喰殺は多くない。飼育者の気付きがなかった、向かずに喰殺が起きてしまったと考えられる。
- ・親動物が一度喰殺を行うと、立て続けに喰殺を行う親がいる。  
 ⇒ 悪性に関与すると考えられる。
- ・里親・里仔の系統により喰殺の程度は変化する。  
 ⇒ 遺伝的要因が関与すると考えられる。

・実際に喰殺されたマウスの様子

## 帝王切開後の喰殺率

里親系統	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度
IQI/Jic	66.7% (4/6匹)	47.7% (32/67匹)	61.8% (123/199匹)	14.2% (2/14匹)
C3H/He	60.4% (29/48匹)	80.9% (17/21匹)	37.1% (55/148匹)	36.0% (81/225匹)

(帝王切開はクローゼッドケージ内で行った。一部を除き飼育は無菌アインレータを使用。)

平成17~20年度までの  
 ・IQI/Jic平均喰殺率・・・56.2%(161/286匹)  
 ・C3H/He平均喰殺率・・・41.1%(182/442匹)

※喰殺率・・・喰殺された匹数/里仔匹数

## 目的

- ①下記のマウスを用い、帝王切開後21日間の喰殺率の系統差を調査する。里親として必要な、喰殺を行わず哺育能力の高い系統の有無を検索する。
- ②里仔の哺育方法にて「里仔のみを飼育」と「里仔を実仔と一緒に哺育」の2つ方法でより里仔の喰殺率が低い方を検索する。

近交系	クローズドコロニー系
C3H/HeSlc C57BL/6CrSlc	Slc:ICR Jcl:ICR Crlj:CD1(ICR)

## マウスの購入から調査まで(1)

里仔を抽出する親マウス  
 ・妊娠12日目で購入  
 ・妊娠17-18日目で分娩抑制剤を100μl(10mg/ml)皮下注射

里親として用いる母マウス  
 ・妊娠14日目で購入  
 ・妊娠19日目で実仔の分娩

・購入後1日目  
 ・購入後6-7日目

## マウスの購入から調査まで(2)

妊娠19日目で帝王切開  
 ・分娩仔の抽出  
 ・詳細の仔の原産を探索し、帝王切開にて抽出した仔に差し、喰殺の有無を確認

分焼2日目で里仔受け入れ準備完了  
 ・帝王切開日を0日目として1日目~21日まで喰殺の有無をチェック。

・購入後8日目

## 結果1: インブリード系の各里親が里仔・実仔を喰殺した匹数

近交系統	帝王切開後	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目	21日目	合計
C57BL/6CrSlc	帝王切開後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	21日後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C3H/HeSlc	帝王切開後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	21日後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

● 哺育仔を喰殺した里親

## 結果2: アウトブリード系の各里親が里仔・実仔を喰殺した匹数

帝王切開後	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目	21日目	合計
Slc:ICR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jcl:ICR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Crlj:CD1(ICR)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

● 哺育仔を喰殺した里親

## 結果3: 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。

近交系統	帝王切開後	1日目	2日目~21日目
アウトブリード系	Slc:ICR	82% (5/48匹)	18% (1/225匹)
	Jcl:ICR	33% (2/6匹)	67% (4/6匹)
	Crlj:CD1(ICR)	49% (36/80匹)	51% (44/80匹)
インブリード系	C3H/HeSlc	24% (24/100匹)	76% (76/100匹)
	C57BL/6CrSlc	30% (21/70匹)	70% (49/70匹)
	C57BL/6CrSlc	23% (11/48匹)	77% (37/48匹)

## 結果4: 近交系とクローズドコロニー系の喰殺率の比較では、アウトブリード系を里親にすると喰殺率が高い傾向が判った。また、実仔の喰殺率は系統差関係なく喰殺が起きなかった。

近交系統	帝王切開後	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目	21日目	合計
Slc:ICR	3	7	10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
Jcl:ICR	20	80	35	38	80	45	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
Crlj:CD1	24	70	34	21	70	30	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
平均	22%	平均	30%	平均	0%	平均	35%																

## 結果5: 「里仔のみを飼育」と「里仔を実仔と一緒に哺育」の2つの哺育方法による。喰殺率の違いはアウトブリード系に比べ、インブリード系で喰殺率が低い。

近交系統	帝王切開後	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目	21日目	合計
Slc:ICR	5	7	10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
Jcl:ICR	28	80	35	38	80	45	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
Crlj:CD1	24	70	34	21	70	30	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24
平均	22%	平均	30%	平均	0%	平均	35%																

## 結果6: 前報と比較した場合

近交系統	帝王切開後	1日目	2日目~21日目
Slc:ICR	82% (5/48匹)	18% (1/225匹)	
Jcl:ICR	33% (2/6匹)	67% (4/6匹)	
Crlj:CD1(ICR)	49% (36/80匹)	51% (44/80匹)	
C3H/HeSlc	24% (24/100匹)	76% (76/100匹)	
C57BL/6CrSlc	30% (21/70匹)	70% (49/70匹)	
C57BL/6CrSlc	23% (11/48匹)	77% (37/48匹)	

今回の報告・・・表中の背景に色をつけた。  
 前報での報告・・・表中は背景を白にした。

- 喰殺率の減少は10例
- 喰殺率の増減なしは7例
- 喰殺率の増加は3例

## 考察

- ・里親と里仔を同一系統にし、アウトブリード系よりインブリード系を里親にする事により、喰殺率は減少した。里親と里仔に使用する系統を適切に選ぶ事により喰殺率を減少させられると考えられる。





# 赤色蛍光遺伝子(DsRed2)トランスジェニックマウスの新規作製・系統化

鬼頭 靖司<sup>A</sup>、太田 有紀<sup>B</sup>、森 雅彦<sup>C</sup>、五十嵐 美徳<sup>D</sup>、塚本 智史<sup>E</sup>、酒井 一夫<sup>A</sup>

<sup>A</sup>防護センター 防護技術部、<sup>B</sup>(株)サイエンスサービス、<sup>C</sup>防護センター 生体影響機構研究部、<sup>D</sup>国立がんセンター、<sup>E</sup>基盤センター 基盤技術部

PP-11

## 【要旨】

現在市販されている緑色蛍光(GFP)マウスは、生物医学研究に多用されている。しかしながら、GFP単色のみでは、臓器幹細胞などを、多面的に解析することは不可能である。そこで我々は、国立がんセンター研究所との共同研究により、緑色と区別しやすい赤色蛍光タンパク質(RFP)を導入したトランスジェニックマウス(DsRed-Tgマウス)を作製したので報告する。CAGGS DsRed2 DNAをマウス前核に注入し、14匹のDsRed<sup>+/+</sup>マウスが得られた。その中で、皮膚と白血球にて発現の強い3系統(No. 1, 5, 34)を維持、胚凍結し、発現の弱い1系統(No. 40)について精子凍結をすすめている。このDsRed-Tgマウスは、遺伝的バックグラウンドにGFPマウスと同じC67BL/6CrSlcを用いており、臓器移植実験などでGFPマウスと併用することも可能である。本系統は、所内研究に対して提供可能なので、今後は本Tgマウスを用いた共同研究依頼に対応する所存である。

## 【材料と方法】

本系統を作出するために、将来的には緑色蛍光マウスとの併用を予測し、C57BL/6Cr.Slcを用いた。凍結あるいは新鮮前核卵を用い、マイクロニビュレーターにて前核にCAGGS DsRed2 DNA(図1)を2.5 μg/ml濃度にて導入した(図2)。産まれた産仔は3-4週齢にて表現型(皮膚色)及び遺伝子型の検定を行った(図3)。

DsRed2遺伝子を有する個体については、発現の強いもの4系統について自然交配法にて繁殖を進め、次世代への遺伝子の伝播が確認された個体については、各臓器、白血球における発現を蛍光実体顕微鏡並びにフローサイトメーターFACSCaliburにてそれぞれ調べた。また白血球の発現結果から目的に適した4系統については凍結保存を進めた。

図1. CAGGS DsRed2 DNA



図2. DNAインジェクション

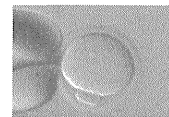
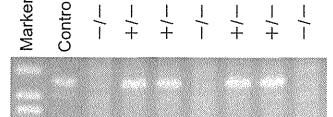


図3. 遺伝子型検定結果



## 【結果】

表1. DNAインジェクション結果

注入受精卵数	注入後の生存卵数(%)	24時間後の2細胞期胚数	移植胚数	産仔数	離乳産仔数	DsRed-DNA Tgマウス
493	464 (94%)	371 (75%)	371	61 (16%)	49 (13%)	14 (4%)

図4. ♂DsRed(+/-)x♀(-/-)胚盤胞期胚

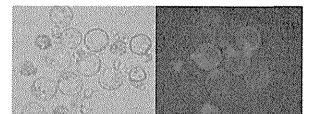


図5. DsRed個体全身図



図6. DsRed系統No. 5, 34, 40個体の各臓器でのDsRed2の発現

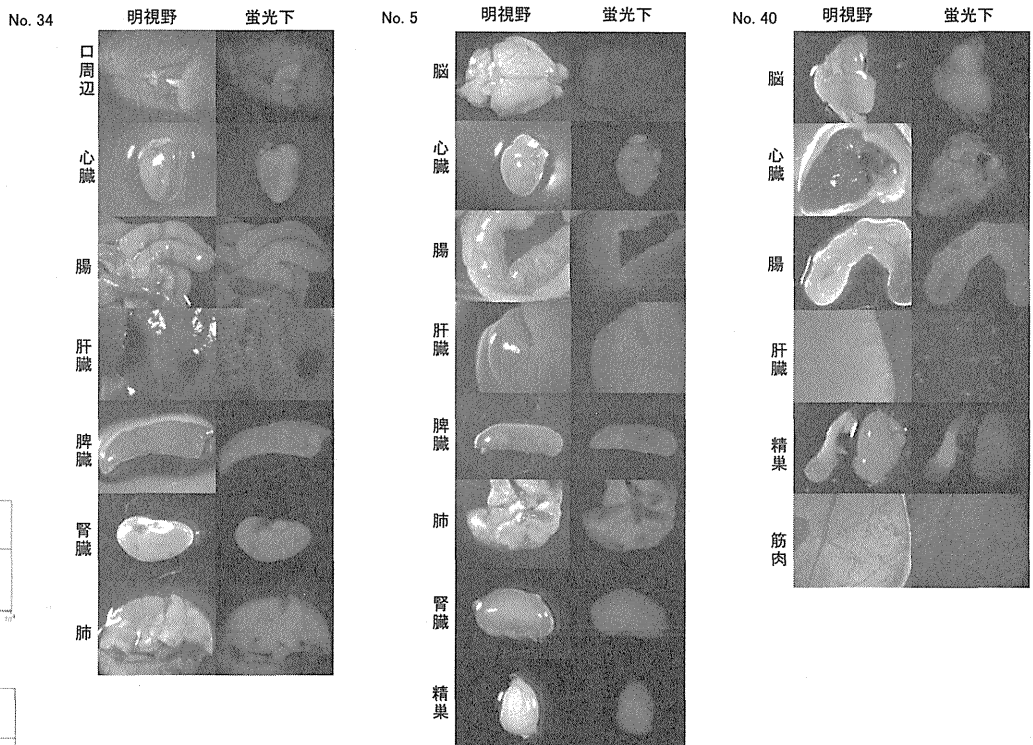
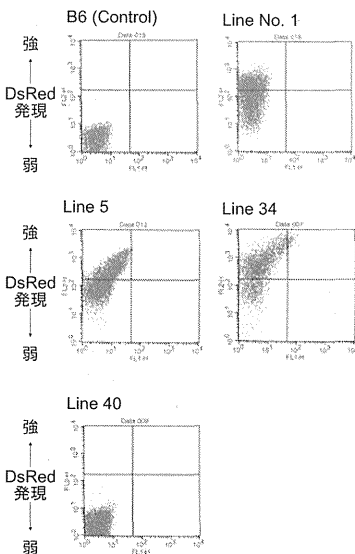


図7. 白血球における系統毎のDsRedの発現



## 【考察】

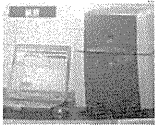
- 現在、発現の強かった3系統(No. 1, 5, 34) DsRed2マウスについては凍結卵により維持され、1系統(No.40)は、凍結精子により維持されている。また、No.1, 5についてはホモ化を進める計画である。
- DsRed2を強発現するマウス(No.34)は、寿命が、野生型より短い(4-5ヶ月)ことから、DsRed2タンパク質に毒性があると考えられる。但し、DsRed2とは異なるFVB系統を用いたmRFPマウスでは、寿命や繁殖能力が野生型と変わらなかったとの報告(Zhu et al. Genesis 42:86-90)もみられることから、赤色タンパクにより、毒性が異なると思われる。
- 共同研究などの使用に際しては、研究目的以外の使用は不可です。また、pCAGGS vectorを使用している関係上、大阪大学 宮崎純一先生へのMTAの提出が必要となります。所外への研究目的のための搬出に関しては別途ご相談下さい。

【謝辞】本系統を開発するにあたり、pCAGGS vectorを提供していただきました大阪大学 宮崎純一先生に感謝申し上げます。

# マイクロサテライトマーカによる全自動電気泳動装置(MultiNA)を用いたマウスの遺伝学的モニタリングの試み

○大久保喬司<sup>A</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、石原直樹<sup>A</sup>、伊藤正人<sup>A</sup>、藤井功輔<sup>A</sup>、海野あゆみ<sup>A</sup>、上野渉<sup>B</sup>、早尾辰雄<sup>B</sup>、西川哲<sup>B</sup>  
 A:(株)サイエンス・サービス、B:基盤技術センター研究基盤技術部

## マイクロサテライトマーカによるMultiNAを用いたマウスの遺伝学的モニタリングの試み



大久保喬司<sup>1</sup>、海野あゆみ<sup>1</sup>、新妻大介<sup>1</sup>、石原直樹<sup>1</sup>、伊藤正人<sup>1</sup>、藤井功輔<sup>1</sup>、上野渉<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 研究基盤部 実験動物開発・管理課

## 序論

第3回技術と安全の報告会でマイクロサテライトマーカ(MSM)によるPCR法を用いた当所独自のモニタリングシステムを確立したことを報告した。  
 今回はそのシステムについて一層の精度向上のために、全自動電気泳動装置による遺伝子型判定の可否について検討したので報告する。

## 遺伝学的モニタリングとは?

複数の近交系マウスを飼育・維持していく中で、不測の交雑・遺伝的汚染を早期に発見し、是を正すことが目的である。  
 (遺伝的汚染をモニタリングの目的)  
 1)AとBALB/cのどちらかのアレルのみを有する系統で同系マウス系統の維持した交配  
 2)マウスの系統が混入してあるサンプルの検出



その目的  
 1)遺伝的汚染を早期に発見し、是を正すことが目的である。  
 2)系統的なモニタリングを行い、系統の維持を目的とする。定期的な検査(遺伝学的モニタリング)が行われることが望ましい。

従来の方法と今回のMSMによる方法との比較

従来の方法(化学的・免疫学的マーカー)によるモニタリングは、PCR法を用いたMSMによるモニタリングに比べて、検出感度が低く、検出範囲が狭い。また、PCR法を用いたMSMによるモニタリングは、検出感度が高く、検出範囲が広い。

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!

## 方法

DNA抽出 → PCR → 電気泳動

PCR条件: 94°C 30sec, 55°C 1min, 72°C 30sec, 72°C 5min

電気泳動条件: 100V 50分前後

MSMのサイズ: 100bp, 150bp, 200bp, 250bp, 300bp, 350bp, 400bp, 450bp, 500bp, 550bp, 600bp, 650bp, 700bp, 750bp, 800bp, 850bp, 900bp, 950bp, 1000bp

## マイクロチップ自動電気泳動装置 (MultiNA)

MultiNA=Multiple+Nucleic Acid

原理(クオインシグナリング法)  
 マイクロチップのリザーバーに試料をアプリー後電圧を印加し、分離経路の分岐後検出センサーの手前にて蛍光信号を検出する。

1. 分離パルスの発給、サンプルの分注、泳動分離検出、泳動、データ処理まですべての操作を自動で行う。
2. 泳動結果は、サイズマーカーで泳動検出し、自動的にサイズ推定と定量化を行う。
3. エチジウムブロマイド染色に比べて10倍の感度である。

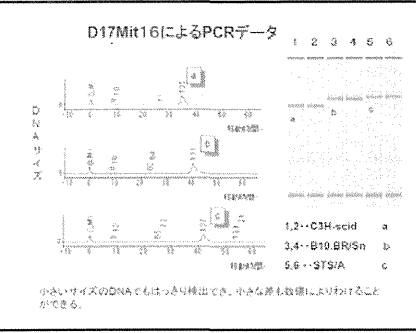
## 従来の方法とMultiNAを用いた電気泳動法との比較

アガロースゲル電気泳動 vs MultiNA

MultiNAは、泳動速度が一定で、泳動時間が短く、検出感度が高い。アガロースゲル電気泳動は、泳動速度が不均一で、泳動時間が長く、検出感度が低い。

## MultiNAの使用手順

1. サンプルのセット
2. サンプル数をセット
3. 泳動をスタート
4. スタート



## MultiNAとアガロースゲル電気泳動のデータ比較①

MSM	アガロースゲル	MultiNA
MSM100	+	+
MSM150	+	+
MSM200	+	+
MSM250	+	+
MSM300	+	+
MSM350	+	+
MSM400	+	+
MSM450	+	+
MSM500	+	+
MSM550	+	+
MSM600	+	+
MSM650	+	+
MSM700	+	+
MSM750	+	+
MSM800	+	+
MSM850	+	+
MSM900	+	+
MSM950	+	+
MSM1000	+	+

## MultiNAとアガロースゲル電気泳動のデータ比較②

MSM	アガロースゲル	MultiNA
MSM100	+	+
MSM150	+	+
MSM200	+	+
MSM250	+	+
MSM300	+	+
MSM350	+	+
MSM400	+	+
MSM450	+	+
MSM500	+	+
MSM550	+	+
MSM600	+	+
MSM650	+	+
MSM700	+	+
MSM750	+	+
MSM800	+	+
MSM850	+	+
MSM900	+	+
MSM950	+	+
MSM1000	+	+

## 結果・考察

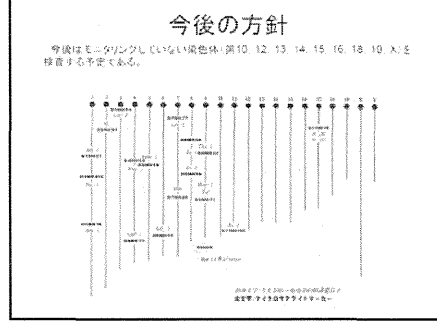
- ①同一系統の異個体間での4つのDNAのプロダクトサイズの誤差は±5bpであった。
- ②アガロースゲル電気泳動の判定結果とMultiNAの結果と異なる遺伝子型が10MSMあり、MultiNAを使用することで明確に判別できた。
- ③MultiNAを使用することで常に一定の条件下で泳動でき、同時に結果は数値で示され、PCによるデータの自動保存が可能である。

以上からMultiNAは従来のゲル電気泳動よりも正確に遺伝子型を判定することができ、遺伝学的モニタリングに応用できると結論した。

## MultiNAによって精査できたMSMと遺伝子型

アガロースゲル電気泳動での結果とMultiNAでの結果を比較したときに、修正内容の違いによりタイプに付けた。

MSM	アガロースゲル	MultiNA
MSM100	+	+
MSM150	+	+
MSM200	+	+
MSM250	+	+
MSM300	+	+
MSM350	+	+
MSM400	+	+
MSM450	+	+
MSM500	+	+
MSM550	+	+
MSM600	+	+
MSM650	+	+
MSM700	+	+
MSM750	+	+
MSM800	+	+
MSM850	+	+
MSM900	+	+
MSM950	+	+
MSM1000	+	+





# 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

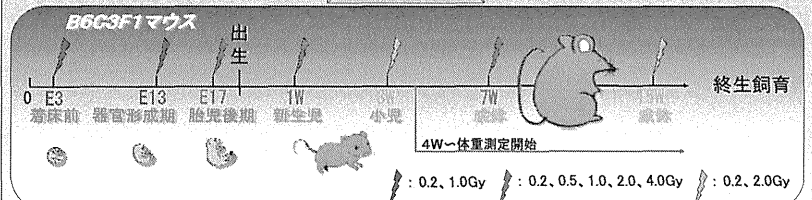
森竹 浩※、金 佳香、平野 しのぶ、本多 淑恵、平澤 和子、水元 富美子  
山本 裕子、山口 悠、高橋 江里佳、滝本 美咲、柿沼 志津子、島田 義也  
※(株)サイエンス・サービス

### 背景と目的

発達期被ばく影響研究グループでは、放射線被ばくした場合の寿命短縮や発がんへの影響について、被ばく時の年齢、性別、線量、線質の違いに着目し、マウスやラットを用いて研究している。動物実験において体重変化は、健康状態、発育、成長を知るために重要であるとされている。

今回は、2008年3月に生後52週までの体重測定報告した続きとして、新たに108週までの結果を踏まえ、体重の変化について検討した。

### 材料と方法



- \* 用いたマウス: B6C3F1マウスの雄雌
- \* 照射週齢: 胎児(E3-胎生3日, E13-胎生13日, E17-胎生17日)  
こども(生後1W, 生後3W) おとな(7W, 15W)
- \* 照射線種:  $\gamma$ 線( $^{60}\text{Co}$ )
- \* 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: 出生後4~12Wは2週に1度、12~52Wは4週に1度、52W以降は8週に1度、測定した。
- \* 体重計: 電磁式はかり(動物モード測定、小数第2位を四捨五入)
- \* 飼育環境: 低線量棟SPF区域、1ケージ5匹飼育、温度・湿度(23±0.2℃、50±2%)、不連続給餌法

E17, 1W及び7Wのグループは、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。

- \* 体重計を飼育室内に持ち込む事によって、ケージの移動時間の短縮になる。
- \* おは他の臭い等で、ケージに戻した時に喧嘩の原因となり体重値に影響を与えてしまう可能性がある。そこで、ケージが替わる毎に、測定容器をサンラック(500倍希釈)で拭き、なるべく臭いを消す様にした。
- \* 3人1組(ケージの輸送、マウスの出し入れ、数値記入&拭き)で行うと効率が良い。
- \* 体重計使用時は30分前から通電しておく。(測定値の安定性・正確性の向上)
- \* 体重増減幅の大きいマウスを再チェックする事で、測定ミスを減らし、マウスの健康状態をより正確に把握する事が出来る。

### 結果と考察

♀の体重比較(右のグラフを参照)  
コントロールの体重と比べ、E3, E13では♀もともに体重増減の差があまりみられなかった。しかしE17では、♀もともに照射線量が増すほど、体重減少がみられた。胎児後期(E17)では、各種臓器が急激に発達している時期であるため、被ばく影響がより大きいと考えられる。

♂の体重比較(左のグラフを参照)  
コントロールの体重と比べ、♂は減少傾向、♀は増加傾向がみられた。Darren M. Roeschら[Physiology & Behavior 87(2006) 39-44]によると、OVXラット(卵巣摘出した=エストロゲン低下)は、SOラット(卵巣摘出していない)より餌の摂取量が多く、体重が増加する事を見出した。また、エストラジオール(E2)投与(ホルモン投与=エストロゲン上昇)により、OVXラットの餌の摂取量が抑制され、体重も抑えられるという報告もされている。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。また、被ばく後の運動量、摂餌量の変化なども調べる必要がある。

出生後照射の♀の0.2Gy照射群は、他の線量と比べ、増加時期が遅かった。特に成体(7W, 15W)においては、60週齢を経過後増加がみられた。被ばくの影響が1年経ってから現れてくる報告ははじめてである。

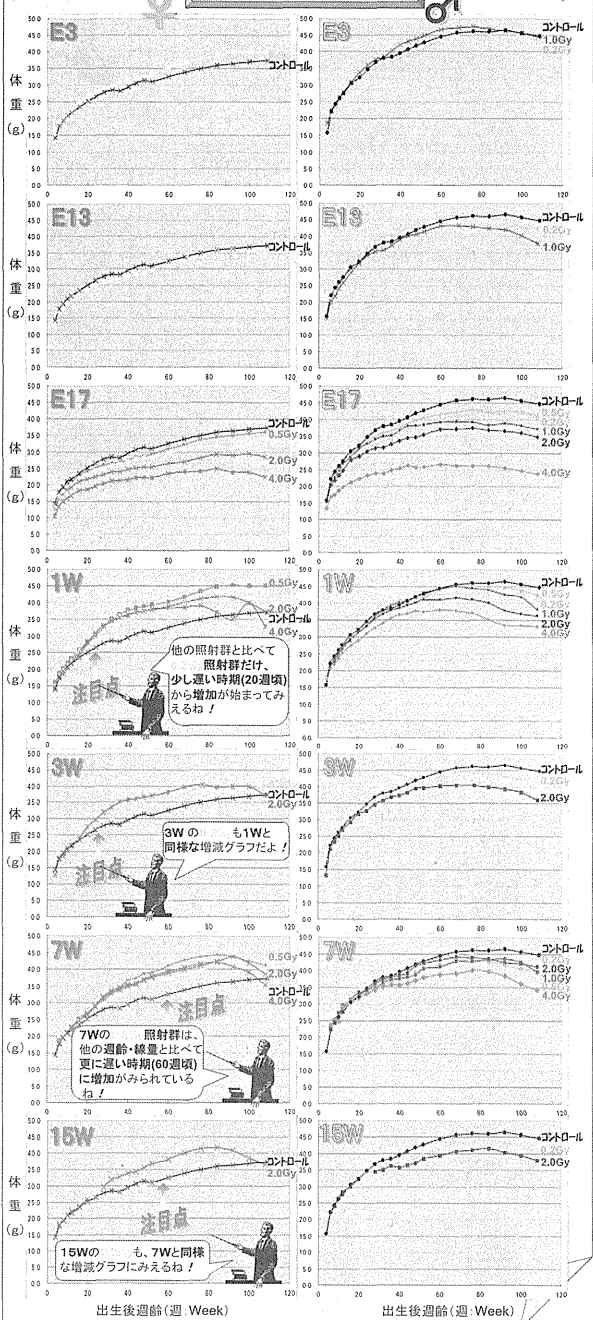
### まとめ

(コントロール比較)  
体重測定の結果により、発達期放射線被ばくによる体重への影響がみられ、被ばく時の週齢差、線量差もみられた。出生前照射(胎児期)ではE3, E13においてはあまり体重変化はみられなかったが、E17では、♀もともに体重減少がみられた。それに対し、出生後照射においては全ての♂で、体重減少がみられたが、♀では体重増加がみられた。しかも、0.2Gy照射群においては他の線量と比べ、増加時期が遅くみられ、特に成体においては、60週齢を経過後増加がみられた。

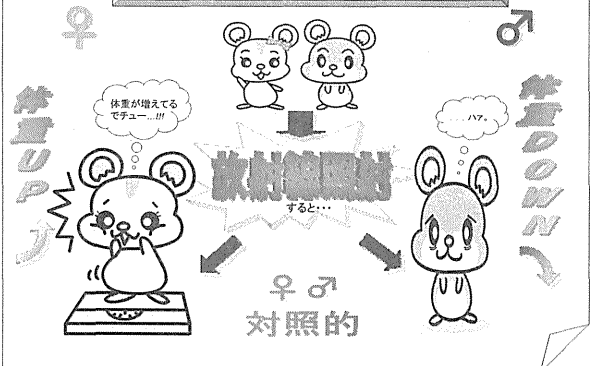
### 問題点

- 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、気候因子、物理化学的因子、栄養因子などが環境因子としてあげられ、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。
- 高線量照射による早期死亡の平均体重への影響  
2.0Gyや4.0Gy照射群は、生後1.5年以降の死亡率が高くなり、匹数が不足する。そのため、体重のばらつきが大きくなり、体重測定の意味づけは難しくなる。

### 平均体重推移グラフ



### 出生後照射による影響の早分かり図



# クローズドコロニーマウス系統に内在する変異遺伝子の発掘と系統化

○上野渉<sup>A</sup>、新妻大介<sup>B</sup>、伊藤正人<sup>B</sup>、石原直樹<sup>B</sup>、大久保喬司<sup>B</sup>、藤井功輔<sup>B</sup>、川原隼<sup>B</sup>、和田彩子<sup>B</sup>、

石田有香<sup>A</sup>、小久保年章<sup>A</sup>、早尾辰雄<sup>A</sup>、西川哲<sup>A</sup>、木村二郎<sup>C</sup>、高林秀次<sup>C</sup>、加藤秀樹<sup>C</sup>

A: 基盤技術センター研究基盤技術部、B: (株)サイエンス・サービス、C: 浜松医科大学医学部附属動物実験施設

## クローズドコロニーマウス系統に内在する変異遺伝子の発掘と系統化

○上野渉<sup>A</sup>、新妻大介<sup>B</sup>、伊藤正人<sup>B</sup>、石原直樹<sup>B</sup>、大久保喬司<sup>B</sup>、藤井功輔<sup>B</sup>、川原隼<sup>B</sup>、和田彩子<sup>B</sup>、石田有香<sup>A</sup>、小久保年章<sup>A</sup>、早尾辰雄<sup>A</sup>、西川哲<sup>A</sup>、木村二郎<sup>C</sup>、高林秀次<sup>C</sup>、加藤秀樹<sup>C</sup>

A: 基盤技術センター研究基盤技術部 実験動物開発・管理課  
B: (株)サイエンス・サービス  
C: 浜松医科大学 医学部附属動物実験施設

## クローズドコロニーを使用する理由

- クローズドコロニーは5年以上外部から種動物を導入することなく、一定の集団内で維持繁殖されている。
- 近交系と異なり系統内で遺伝的変異性を有している。
- ある個体を持つ一つの劣性突然変異遺伝子が顕在化することなく、集団内に浮遊する可能性がある。

野良マウス<sup>○</sup>、実験用マウス<sup>□</sup>、系統化されたクローズドコロニー<sup>●</sup>の増殖経路図  
自給自足 産卵率の向上 飼育コストの削減



## 主なクローズドコロニー(アウトブレッド)の由来

ICR

ICR系マウスはスイス系マウスを起源とするALB/MJマウスで、Dr. Hauschkaが多量の豚に感染を行った結果、マウスがInfectious Anemias Virusの感染にさらされたことにより、その遺伝子を駆逐してICRと命名された。1955~1965年に英国チャールズリバー社から日本の生産業者に導入。

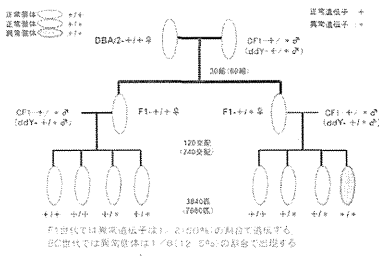
ddY

1949~50年代にドイツから伝染病を研究していた東京大学研究班に導入されたマウス由来で、胎生中期発生後交雑・系統化して系統化されたものである。ddYの遺伝子は、これをインイズ、近親・近交を誘起している。

CF1

Massachusettsの研究者が使用していたマウスコロニーに由来する。1930年代 C57BL/6J系に導入され、20世紀後半に近親交配が得られた。その後、クローブはC57BL/6J系と交雑され、CF1系統はスイス系マウスでなく、CF1系統と交雑して産出される。1974年に東京チャールズリバー社に導入。

## 男性突然変異遺伝子の発掘のストラテジー



## 観察対象項目と観察期間

戻し交配個体について、主に肉眼的に判別可能な下記の新規形質について肉眼的に観察する。観察期間は生後4~6週齢とする。

- 歩行、旋回などの行動異常および毛色(皮膚)、脱毛などの有無
- 体躯、骨、眼、尾、四肢などの形態異常の有無
- 剖検による主要臓器の異常の有無

## 異常形質の遺伝性の確認

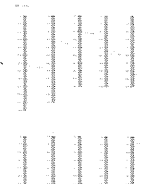
戻し交配仔を得るので、観察される異常形質が劣性遺伝であれば複数回の出産時に異常仔が観察されると期待される。したがって、異常仔を生んだF1メスからはできるだけ多くの回数の出産により仔を得て、遺伝性を確認する。

## 病態解析

病理組織学的・免疫学的解析等を行う。

## 遺伝子マッピング

発見された突然変異遺伝子については高次マイクロサテライトマーカーを用いた連鎖解析による遺伝子マッピングを行い、染色体の同定、位置、近隣遺伝子との関係、ならびに既知遺伝子との関係を明らかにする。  
また、人為交配および体外受精(人為交配に比べ1/2の期間で系統化できる)によりC57BL/6Jの遺伝的背景を持つコンジェニック系統を作成する。



## フェノタイプ等のデータベース作成

個々の突然変異マウスの諸形質をデータベース化し、ホームページ上で公開する。

## 突然変異マウスの放射線研究に特有な系統開発

系統化された突然変異マウスについては放射線照射試験を併行して放射線研究に有用な系統を開発する。

## 突然変異マウスの寄託

系統化された突然変異マウスについては新内および所外の使用希望者へ付与を行う。

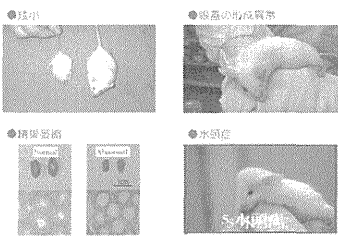
臨床・理化学研究所のバイオリソースセンター(BRC)ならびに熊本大学CARO)に寄託する。



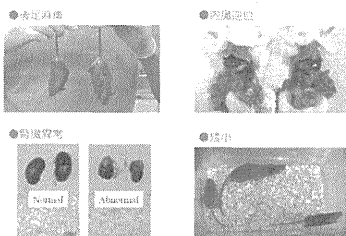
## 浜松医科大学 医学部附属動物実験施設によるクローズドコロニーマウス(ICR、CF1)系統に内在する変異遺伝子の発掘結果

発掘場所	系統	品種	新発見突然変異及びその変異頻度	主な表現型異常形質
浜松医科大学 医学部附属動物実験施設	ICR	50	50%	矮小、頭蓋の骨化異常、小腸萎縮、鼻道閉塞、肉腫形成、顎顎異常、ジストロフィー
		50	23%	腫瘍・肝臓肥大、矮小・短寿命、尾の血液異常、骨付異常、腫瘍、角膜増殖、白内障・弱視等
理化学研究所 動物実験施設	CF1	30	新規21個の異常形質	
		50	新規22個の異常形質	

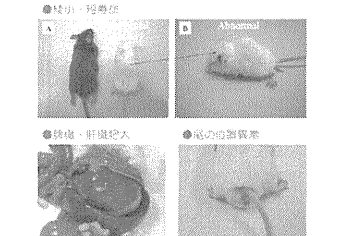
## 表現型異常形質1(ICR)



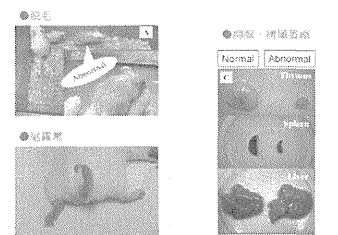
## 表現型異常形質2(ICR)



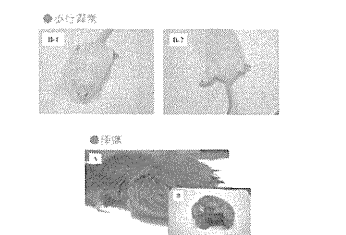
## 表現型異常形質3(CF1)



## 表現型異常形質4(CF1)



## 表現型異常形質5(CF1)



## 実験経過及び今後の予定

発掘年	品種	検体数	検出された異常形質数
2014	ICR	1月10日 1例(1匹)	矮小
		1月18日 2例(2匹)	矮小
		2月10日 2例(2匹)	矮小
		2月17日 2例(2匹)	矮小
		2月24日 2例(2匹)	矮小
		3月3日 2例(2匹)	矮小
		3月10日 2例(2匹)	矮小
		3月17日 2例(2匹)	矮小
		3月24日 2例(2匹)	矮小
		3月31日 2例(2匹)	矮小
2015	ICR	4月7日 2例(2匹)	矮小
		4月14日 2例(2匹)	矮小
		4月21日 2例(2匹)	矮小
		4月28日 2例(2匹)	矮小
2016	ICR	1月10日 1例(1匹)	矮小

# アイソレーター内の作業効率を改善するための器具の試作と実用性の検討

○石原直樹<sup>A</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、伊藤正人<sup>A</sup>、飯名瑞希<sup>A</sup>、早尾辰雄<sup>B</sup>、上野渉<sup>B</sup>、石田有香<sup>B</sup>、小久保年章<sup>B</sup>、川島直行<sup>B</sup>、入谷理一郎<sup>A</sup>、館野香里<sup>A</sup>、中台妙子<sup>B</sup>、大谷鉄也<sup>C</sup>、相沢賢司<sup>D</sup>、西川哲<sup>B</sup>

A: (株)サイエンス・サービス、B: 基盤技術センター研究基盤技術部、C: 日本クレア(株)、D: トキワ科学器械(株)

## アイソレーター内の作業効率を改善するための器具の試作と実用性の検討

○石原直樹<sup>A</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、伊藤正人<sup>A</sup>、飯名瑞希<sup>A</sup>、早尾辰雄<sup>B</sup>、上野渉<sup>B</sup>、石田有香<sup>B</sup>、小久保年章<sup>B</sup>、川島直行<sup>B</sup>、入谷理一郎<sup>A</sup>、館野香里<sup>A</sup>、中台妙子<sup>B</sup>、大谷鉄也<sup>C</sup>、相沢賢司<sup>D</sup>、西川哲<sup>B</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>、トキワ科学器械株式会社<sup>4</sup>

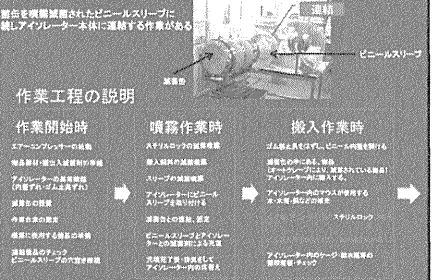
## アイソレーターとは？

使用目的 ①無菌動物を作出する。  
②感染動物などを帝王切開してSPF化するために使用される。



①無菌動物を作出する。  
②感染動物などを帝王切開してSPF化するために使用される。

## アイソレーター内日常作業について



## 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材・飼料の搬入や、汚物の搬出などに使用する入り口と出口

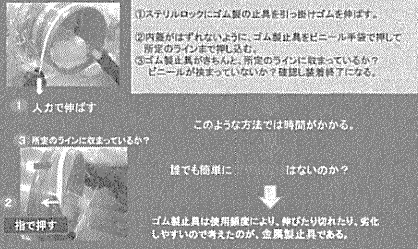


### 物品搬入の作業として

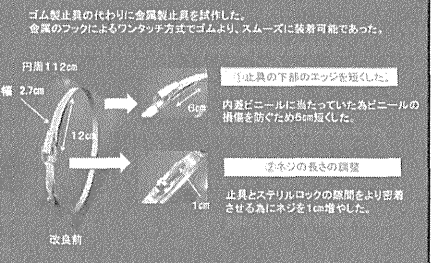
- ①ステリルロックを噴霧滅菌し、取り付ける
- ②スリッパを滅菌後、ビニール製の内装を装着する。
- ③固定架に、スリッパの巾を増減調整する。
- ④噴霧滅菌後、スリッパを履かせ、滅菌剤を充填する。
- ⑤先走10分(ビニール製の検査用)して30分30分とした後、滅菌剤をステリルロックに充填する。



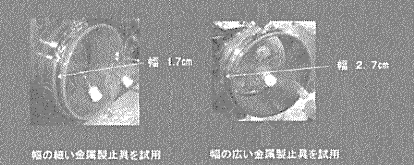
## 装着作業について (ゴム製止具の場合)



## 金属製止具の試作



## 試作した金属製止具の試験について



止具の密着性を試す為、幅の狭い止具と広い止具の噴霧耐久(噴霧圧)テストを実施した。結果、狭い止具の方が幅が狭いので噴霧圧に耐えられなかった。内部の内装が濡れた。

## ゴム製と金属製の試用比較

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
作業歴A	25秒	16秒	15秒	15.6秒
作業歴B	23秒	20秒	30秒	24.3秒
作業歴C	23秒	22秒	21秒	22.0秒
	総平均値 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
作業歴D	53秒	32秒	32秒	39.0秒
作業歴E	48秒	28秒	31秒	35.6秒
作業歴F	48秒	22秒	31秒	33.6秒
作業歴G	62秒	64秒	59秒	63.0秒
作業歴H	86秒	48秒	43秒	60.6秒
	総平均値 46.4秒			

## ゴム製と金属製の試用比較

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
作業歴A	25秒	35秒	32秒	27.3秒
作業歴B	20秒	30秒	22秒	24.0秒
作業歴C	36秒	19秒	20秒	25.0秒
	総平均値 25.4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
作業歴D	45秒	30秒	24秒	33.0秒
作業歴E	25秒	24秒	28秒	25.6秒
作業歴F	26秒	17秒	14秒	19.0秒
作業歴G	39秒	20秒	43秒	34.0秒
作業歴H	20秒	20秒	21秒	20.6秒
	総平均値 26.4秒			

## 検査スケジュールと結果について

無菌検査(費便採取)

2007年	ゴム製	金属製	
1回目	7月30日(木)	陰性	陰性
2回目	8月29日(木)	陰性	陰性
3回目	9月25日(火)	陰性	陰性
4回目	10月25日(木)	陰性	陰性
5回目	11月29日(木)	陰性	陰性
6回目	12月27日(木)	陰性	陰性

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

無菌検査として、当所で年度されている  
IOL/Nr(経路含む4区)の無菌マウスをゴム製止具と  
試作した金属製止具を使用したアイソレーターで飼育し  
開始後、内部のふき取り検査1本、費便検査3本の  
スワブによる無菌検査をおこなった。

さらなる実用性を検討する為、作業用の金属製止具用アイソレーターを2台製作して無菌検査を1年、解剖検査を6か月後におこなった

検査	1台目		2台目		
	検査	結果	検査	結果	
1回目	08年1月10日	陰性	1回目	08年1月10日	陰性
2回目	2月21日	陰性	2回目	2月28日	陰性
3回目	3月27日	陰性	3回目	3月27日	陰性
4回目	4月24日	陰性	4回目	4月24日	陰性
5回目	5月22日	陰性	5回目	5月22日	陰性
6回目	6月19日	陰性	6回目	6月19日	陰性
7回目	7月10日	陰性	7回目	7月10日	陰性
8回目	8月21日	陰性	8回目	8月14日	陰性
9回目	9月4日	陰性	9回目	9月4日	陰性
10回目	10月16日	陰性	10回目	10月23日	陰性
11回目	11月20日	陰性	11回目	11月27日	陰性
12回目	12月11日	陰性	12回目	12月18日	陰性
13回目	09年1月15日	陰性	13回目	09年1月22日	陰性

解剖検査 2008年 12月2日 実施し 陰性であった。

## ゴム製止具と金属製止具との比較

	経済性	耐久性	容易性	密着性
ゴム製止具 (ゴムバンド)	価格 4000円 耐用年数は約2年間~ 3年の目安としている。 アイソレーターの変更 時に交換する	高圧滅菌装置で は滅菌できない。 エクスポート滅菌箱 使用し、温度によりゴ ムが変化する場合も ある。	アイソレーター内 で折りたたむ事が でき、スペースを 取る必要 がある。	形状で止め事 が出来ない。 装着する際に 経緯が必要で ある。
金属製止具 (金属バンド)	価格 5万円程	高圧滅菌装置に 対応出来る。 エクスポートで滅菌が 出来る可能性があ るが金属は使用 しないように注意書 きに記されている。 使い切り、切れり しない。	アイソレーター内 で場所を取る。 ワンタッチで装 着可能である。	形状で止め事 が出来ない。 操作が 簡便で初心者 でも作業出来る。

## 結果

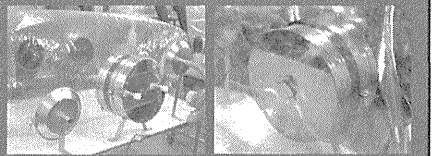
- 金属製止具は、ゴム製止具に比べ作業経験の有無を問わず短時間で装着可能であった。
- また、いずれの微生物検査においても陰性であり、内部は無菌状態で維持された。



## 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、現在もこのアイソレーターを継続して使用している。

## 新たなる改善



金属製の外蓋 金属製内蓋  
金属製ステリルロックの試作



# 動物実験等実施に関する規程の運用に伴う重粒子線棟実験制御計数室の共同動物実験室化

A:浅野まき、A:入谷理一郎、B:甲斐聡、C:小久保年章、D:村上健  
 A:サイエンスサービス、B:加速器エンジニアリング、C:実験動物開発・管理課、D:ビーム利用調整室

## はじめに

重粒子線棟実験制御計数室は生物照射室の前に位置し、重粒子線照射実験の準備等を行う場所である。中でも、動物実験を行う場合は実験制御計数室において動物への麻酔や照射板への固定をすることが多い。  
 平成19年4月より「動物実験等実施に関する規程」の運用が開始され、重粒子線棟実験制御計数室を共同動物実験室として管理することが必要となった。

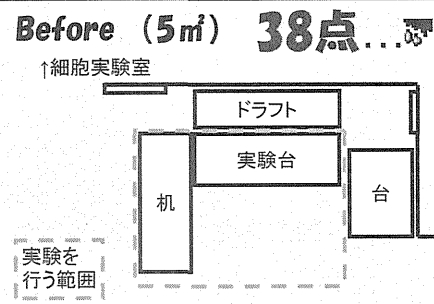
### ★共同動物実験室とは？★

- 「実験動物に必要なに応じて放射線照射等の実験操作を行う実験室であり、動物管理区域として扱うが、実験動物を飼養してはならない。」  
 →「共同動物実験室は、以下の要件を満たすものでなければならない。」
- (1)実験動物が逸走しない構造及び強度を有し、実験動物が室内で逸走しても捕獲しやすい環境が維持されていること。
  - (2)排泄物や血液等による汚染に対して清掃や消毒が容易な構造であること。
  - (3)常に清潔な状態を保ち、動物に適した臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること。」
- 以上「動物実験等実施に関する規程」より引用

これらの条件を満たし、かつ利用者の利便性を損なわないようにするため、備品・管理・運用方法の検討を行ったので報告する。

## 検討

- (1)実験動物の逸走防止のために→ネズミ返し、ネズミ返し付実験台の設置
- (2)ネズミ返しを設置した際、実験しにくならないために→ドラフトの省スペース化、実験スペースの確保
- (3)臭気対策・被毛の拡散防止のために→ドラフト付実験台を設置
- (4)その他→作業環境、実験関係者以外が動物管理区域に立ち入らない工夫など



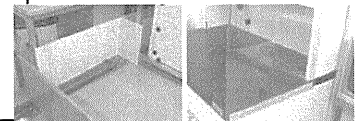
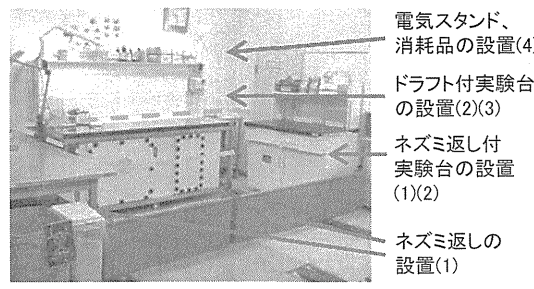
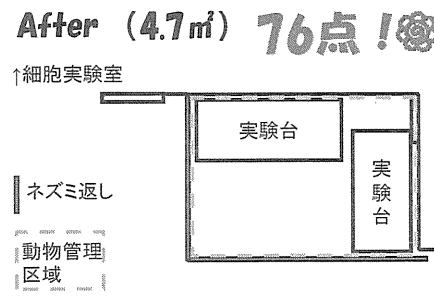
検討事項	Before	After
逸走防止措置	×	◎
実験スペース	○	△
臭気対策	△	◎
被毛拡散防止	△	◎
電気スタンド	○	○
消耗品	○	○
部外者立入	×	○

×(対応なし)=0点  
 △(対応しているが完全でない)=1点  
 ○(対応している)=2点  
 ◎(よく対応している)=3点とし、  
 100点満点として換算すると

Before → 38点

After → 76点

実験スペースは若干狭くなつてしまつたが、全体的に見ると共同動物実験室の条件を満たしつつ改善されたと考えられる。



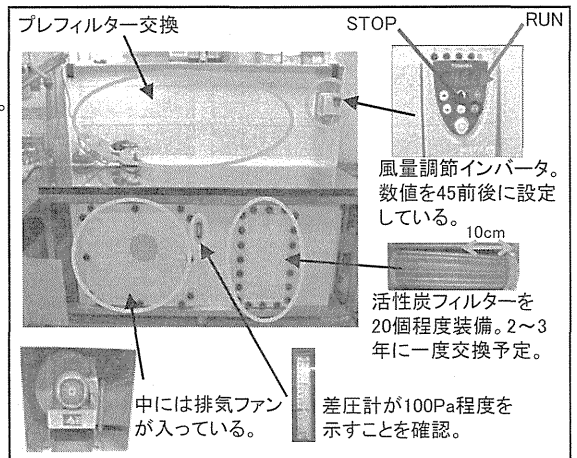
## 運用方法

〈円滑運用のため実験支援として行っていること〉

- (1)HIMACマシンタイムより動物実験の日時を確認、ネズミ返しの取付・取外しを行う。
- (2)実験後の清掃や消毒が行われているか確認し、必要に応じて清掃・消毒をする。
- (3)風量調節インバータ、差圧計の数値を確認する。
- (4)消耗品を確認し、必要に応じ追加する。
- (5)半期に一度、清掃とドラフト付実験台のプレフィルター交換を行う。

〈利用者をお願いしていること〉

- (1)動物を取り扱う際には白衣・マスク・メディカルキャップ・グローブを着用。
- (2)実験前にドラフト付実験台をRUN。数値を45前後(20~60程度)に。
- (3)ケージに動物を収納した状態で、動物管理区域内に動物を搬入。
- (4)動物管理区域内で動物への処置(麻酔・照射板への固定等)。
- (5)照射終了後、動物をケージに入れさらに輸送箱に入れ、動物管理区域から搬出。
- (6)ドラフト付実験台をSTOP。清掃・消毒。



## おわりに

重粒子線棟実験制御計数室を共同動物実験室として管理を開始し、1年半となる。その間、利用者からの苦情や事故もなく、特に問題点はないと考えられる。今後も、より実験しやすい環境作りや支援をしながら管理していく。  
 最後になりましたが、様々な協力をいただきましたAEC実験サポートグループ、重粒子共同利用研究のスタッフのみなさんに感謝いたします。

# ラットの分娩仔を人工乳で哺育する人工哺育技術について

○伊藤正人<sup>A</sup>、飯名瑞希<sup>A</sup>、和田彩子<sup>A</sup>、藤井功輔<sup>A</sup>、入谷理一郎<sup>A</sup>、館野香里<sup>A</sup>、小久保年章<sup>B</sup>、上野渉<sup>B</sup>、  
早尾辰雄<sup>B</sup>、西川哲<sup>B</sup>、干場純治<sup>C</sup>

A: (株)サイエンス・サービス、B: 基盤技術センター研究基盤技術部、  
C: 岡山大学 自然生命科学研究支援センター 動物資源部門

**NIRS**

## ラットの分娩仔を人工乳で哺育する人工哺育技術について

伊藤 正人<sup>1)</sup>、飯名 瑞希<sup>2)</sup>、和田 彩子<sup>1)</sup>、藤井 功輔<sup>1)</sup>、  
入谷 理一郎<sup>2)</sup>、館野 香里<sup>2)</sup>、小久保 年章<sup>3)</sup>、上野 渉<sup>3)</sup>、  
早尾 辰雄<sup>3)</sup>、西川 哲<sup>3)</sup>、干場 純治<sup>3)</sup>

- 1) 株式会社 サイエンス・サービス
- 2) 放射線医学総合研究所 研究基盤部実験動物開発・管理室
- 3) 岡山大学 自然生命科学研究支援センター 動物資源部門

### Nirsテクノフェアでの報告 (08.12.12)

- 人工哺育の結果
  - SDラットの分娩仔6匹を人工哺育し、4匹(♀2匹、♂2匹)の離乳に成功したが、2匹(♀1匹、♂1匹)は離乳中に死亡した。
  - 離乳仔のうち♀1:♂1は飼育管理と遺伝的検査の検査を行った。
  - 離乳直後の体重の平均母体それぞれ、♀31.5g、♂29.2gである。
  - (母体が育成した仔の体重の平均は♀43.1g、♂42.4gである)。
- 飼育検査の結果
  - 母体が育成したラットと人が育成したラットとは、詳細の形成状態に差異が観察された(図1、図2)。
  - 特に、人が育成したラットの腸内細菌は *Escherichia coli* が多く、*Lactobacillus* は検出に少なかった。

### 今回の報告 (09.3.17)

- 人工乳で哺乳した離乳仔同志を交配させ、得た仔について
  - 1) 妊娠の確認と仔を産期の母乳で哺育させた成育状況等を報告する。
- 哺乳成功率を上げるために、再度SDラットの人工哺育を行っている経過を報告する。

### I 今回の報告

- 妊娠の確認
  - 人の手で育成した仔は、交配後23日目に分娩した。
- 母鼠(人工哺育の育成仔)による分娩仔の成育状況(図-3)
  - 分娩仔は、合計15匹(♀7匹、♂6匹、死亡2匹)。
  - ※死亡の原因は、未熟児による衰弱死だと考えられる。
  - 1月30日～2月27日までの29日で離乳させた。

### II 今回の報告

人工哺育の結果(2回目)

・現在、6匹中4匹(♀2、♂2)を育成している最中である。  
※2匹(♀1:♂1)は、鼠による呼吸停止で死亡した。

日数	0日	10日	20日	30日	40日	50日	60日	70日	80日	90日	100日	110日	120日	130日
人工哺育母(♀4匹)	45	44	47	46	51	52	53	47	48	51	53	57	59	62
人工哺育母(♂4匹)	42	49	54	53	61	71	83	84	82	82	83	89	114	127
母体由来	44	43	49	42	48	52	58	54	52	53	59	62	68	74
人工哺育母(♀4匹)	54	58	62	64	70	74	74	74	74	74	74	74	74	74
人工哺育母(♂4匹)	47	48	51	56	60	63	73	78	74	82	91	98	111	124
人工哺育母(♀1匹)	49	47	51	53	58	63	70	75	77	74	82	84	88	94

※上記の表の数値は全て平均値(±)になる。

結果: 前回と今回では同様の成長曲線を示した。

### 哺乳方法

#### Slc:SDラット

- 分娩直後の仔を母鼠側と哺乳側に分ける。
- 母鼠側には計6匹(♀3:♂3)を付けて母乳のみで育成。
- 哺乳側には計6匹(♀3:♂3)を付けて人工乳のみで育成。
- どちらも21日齢まで育成し、体重測定を行った。

#### 体重測定

- 排泄後と授乳後の体重の増減を測定した。
- 授乳作業は1日4回(9:00～13:00～17:00～21:00～)。
- ※母乳については母鼠が排泄作業を行うため、人の手による排泄作業を行わないようにした。

### 作業の流れ(1日分)

哺乳作業・・・1日4回。

日の目録～哺乳まで 18:00、13:00、9:00、21:00、17:00、13:00、9:00

### ①作業前の準備

- ① 用意した人工乳を必要な量につけて、人肌と同じ温度になるまで温める。
- ② 消毒済みの授乳用ボトルに哺乳用のチューブを装着する。
- ③ 消毒済みの授乳用トレーを準備し、哺乳用ボトルをセットする。
- ④ 哺乳用の器具を消毒する。

### ②授乳作業

- ① 鼠の手で刺激して排便させる。
- ② 授乳後の体重測定。
- ③ 哺乳瓶のミルクの吐出量チェック。
- ④ 測定してミルク量を数値表にする。
- ⑤ 哺乳後の体重測定。

### ③哺乳終了後の片付け

- ① 哺乳瓶を入らぬように洗浄機で洗浄する。
- ② ミルクが残らないようにクレンジングする。
- ③ ビーカーに付いた水を拭き取り、消毒機に入れて消毒する。

### ④後片付け、翌日の準備

- ① 哺乳瓶に付いているミルクのチューブなどをバラバラにして洗浄する。
- ② 乳首は手洗いし、ビーカーに付いたミルクを洗浄機で洗浄する。
- ③ 本体とチューブは10分ハイエーション消毒機で消毒する。
- ④ 洗った、乳首とチューブを消毒機で消毒し、組み立てた哺乳用トレー(乾燥機)にセットする。

### 今後の応用・課題

#### 応用

1. 親の哺育能力の低いラット系統の系統維持を行える。
2. 授乳仔分娩から離乳に至る時期の授乳仔への放射線照射をリスク無しに行える。
3. 人工乳に放射性物質、化学物質等を混ぜて母乳を介さず直接授乳仔に哺乳出来る。

上記3点などが考えられる。

#### 課題

1. 2度の人工哺育で何れも2匹死亡したため、授乳方法を再検討する。
2. 新たな系統(BN、F334等)の人工哺育。

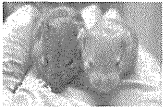
### 謝辞

今回の実験を行うにあたり、ラットの人工乳を提供して頂いた

明治乳業株式会社 栄養研究部 乳児栄養G  
村上 大輔 先生

御礼申し上げます。

# NIRS 放医研で維持されているマウス系統の寄託作業の現状報告



○海野あゆみ<sup>1)2)</sup>、和田彩子<sup>1)2)</sup>、塚本智史<sup>2)</sup>、  
 石原直樹<sup>1)2)</sup>、伊藤正人<sup>1)2)</sup>、大久保喬司<sup>1)2)</sup>、川原隼<sup>1)2)</sup>、新妻大介<sup>1)2)</sup>、藤井功輔<sup>1)2)</sup>、早辰辰雄<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

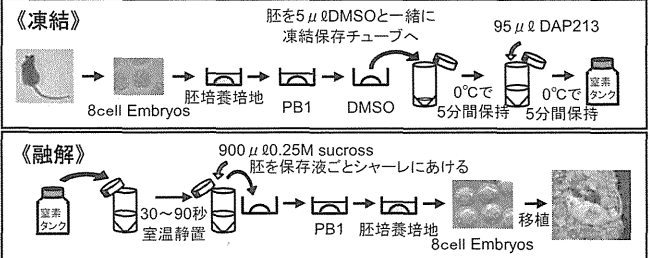
## （目的）

放医研で維持されている15マウス系統のうち、国内で放医研でしか維持されていない系統や、コンジュニックされた系統の基本となる系統などを対象に、国内外の研究者に広く利用してもらうため、9マウス系統を理研BRCと熊大CARDへ凍結した胚を寄託し、前回報告会で、マウス胚の凍結方法を修正緩慢法(1979)と急速ガラス化法(1997)にて比較し、3マウス系統の急速ガラス化法による凍結保存後の融解→移植→産子への発生成績を示した。

今回は前回報告会より新たに8マウス系統を加えた凍結→融解→移植した成績を示し、凍結した胚の理研BRCと熊大CARDへ寄託状況について報告する。

## 急速ガラス化法による胚凍結・融解方法

Nakao K., Nakagata N., and Katsuki M.: Exp. Anim., 46:231-234(1997)



## 平成19年度より行ってきた放医研で維持されているマウス系統の急速ガラス化法による凍結した胚の融解・移植結果

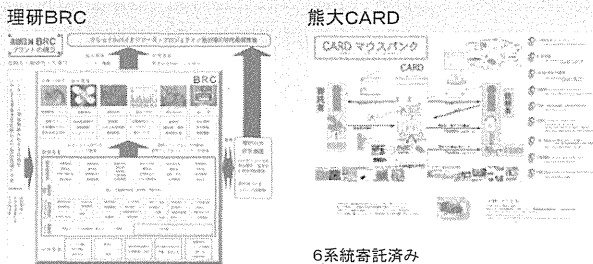
系統	凍結胚		融解		培養		移植	
	供試数	回収胚数(%)	正常胚数(%)	正常胚数(%)	胚数(%)	着床数(%)	産子数(%)	
前回報告会で報告した系統								
B10.BR/Sn	76	76 (100)	75 (98.7)	68 (89.5)	76 (100)	59 (77.6)	35 (46.1)	
C3H/HeJ-bg/bg	49	49 (100)	41 (83.7)	40 (90.6)	49 (98.0)	38 (77.6)	15 (30.6)	
C.B-17/lcr-scld	62	60 (96.8)	30 (59.1)	35 (56.5)	42 (67.7)	30 (48.4)	8 (12.9)	
新しく産子への発生成績を示す系統								
A/J	76	75 (98.7)	59 (77.6)	58 (76.3)	61 (80.3)	40 (52.6)	15 (19.7)	
BALB/c-nu/+	87	85 (97.0)	57 (65.5)	46 (52.9)	54 (62.1)	28 (32.2)	13 (14.9)	
C3H/HeNrs	141	141 (100)	126 (89.4)	113 (80.1)	137 (97.2)	109 (77.3)	62 (44.0)	
C3H-scld	78	78 (100)	28 (35.9)	62 (79.5)	74 (94.9)	50 (64.1)	9 (11.5)	
C57BL/6JNrs	80	80 (100)	79 (98.8)	76 (95.0)	77 (96.3)	62 (77.5)	28 (35.0)	
C57BL/10 <sup>***</sup>	46	46 (100)	46 (100)	-	35 (76.1)	16 (34.8)	7 (15.2)	
C.B-17/lcr-+/+	80	80 (100)	62 (77.5)	63 (78.8)	70 (87.5)	50 (62.5)	31 (38.8)	
STS/A	69	69 (100)	54 (78.3)	52 (75.4)	63 (91.3)	23 (33.3)	8 (11.6)	

太字は寄託する系統 %は全て凍結胚数を母数とした \*gradeが-、+、++、+++のうち++++の胚 \*\*培養25時間後の+++の胚 \*\*\*移植した胚はgradeが+++の胚 \*\*\*\*C57BL/10のみ体外授精で得た胚を2cellで凍結・融解し、培養せず移植した

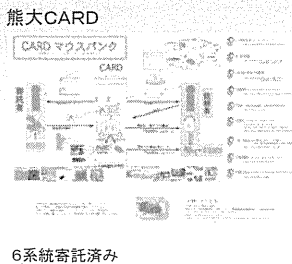
## 胚の凍結と寄託についての今後の方針

1. まだ胚を凍結していない系統がある (B10.D2/new-Sn、C57BL/6J-bg-nu/nu、RFM)
  - 採卵するための十分な個体数に増えないため行えないので、少ない個体数で多くの胚が得られる体外授精を用いた受精卵の凍結の検討を行う。
2. 胚凍結をしているが融解・移植成績を出していない系統がある (B10-Thy1.1、C3H/HeNrs-TgH(Atm<sup>miAwblm</sup>)fnt)
  - 融解・移植成績を出すための凍結胚数が足りず行えないので、今後も引き続き胚を凍結して数を増やし、成績を出す。
3. 凍結した胚の産子率の低い系統がある (C3H-scld、C.B-17/lcr-scld)
  - 遺伝的背景が同じC3H/Heの産子率に比べC3H-scldは1/4低く、C.B-17/lcr-+/+よりC.B-17/lcr-scldは1/3低いので、遺伝子型(scld)をホモではなくヘテロで胚を採卵・凍結したときの産子率の検討をする。
4. 凍結した胚の理研BRC・熊大CARDへの寄託と当所での保管を行う。
5. 寄託リストに載っていないC3H/He-bg/bgとC57BL/6J-nu/nuも新たに寄託対象とする。
6. 凍結前後のマウスで遺伝学的モニタリングによる系統同定を行う。

## 寄託状況(2009/3/20現在)

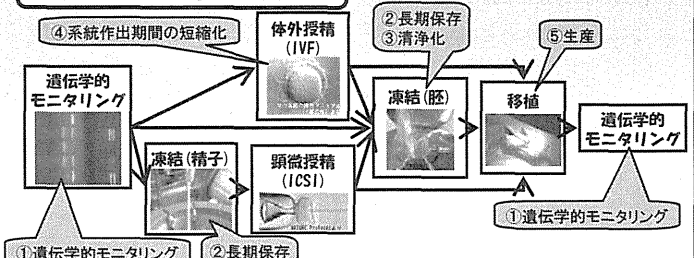


寄託同意書を交わした



6系統寄託済み  
 B10.Thy1.1/Nrs  
 C3H/HeNrs  
 C3H/HeNrs-TgH(Atm<sup>miAwblm</sup>)fnt  
 C3H-scld  
 C57BL/6JNrs  
 STS/A  
 他は順次寄託予定

## 放医研での発生工学とモニタリング



- ① 遺伝学的モニタリング: 凍結前後でモニタリングすることによる系統同定
- ② 長期保存: 解析待ち系統や研究者の開発・導入系統の飼育スペース・労働力の削減
- ③ 清浄化: 生体での導入より凍結胚での導入の方がより簡単
- ④ 系統作出期間の短縮化: 4~5週齢での体外授精による系統作出期間の半減化
- ⑤ 生産: 低哺育能マウス系統胚を繁殖性が良好なマウス系統への移植による食殺などの軽減

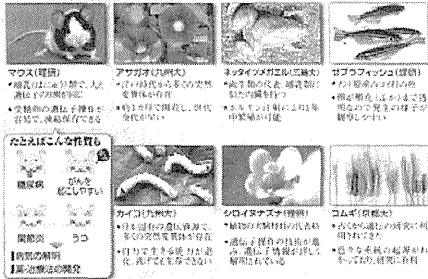
## バイオリソースとは？

文部科学省では、ライフサイエンスの総合的な推進を図る観点から、実験動物やES細胞など幹細胞、各種生物の遺伝子材料等の生物遺伝資源(バイオリソース)のうち、国が戦略的に整備することが重要なものについて体系的な収集・保存・提供等を行うための体制を整備するため、「ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)」を平成14年度から18年度まで実施した。期待される効果は、世界に誇るライフサイエンス基盤が整備されることにより、我が国独自の研究の進展や、国際イニシアチブの確保が促進される。

ナショナルバイオリソースプロジェクト(<http://www.nbrp.jp/>)より

## 実験生物のあれこれ

(2) ナショナルバイオリソースプロジェクトの遺伝資源サイト (<http://www.nbrp.jp/>) などでも検索可能。



## このほかにも...

ニホンザル(自然科学研究機構 生物学研究所) メダカ(国 理研生物工学研究所) フクロウ(国立遺伝学研究所) 豚(大阪大学) 細菌、真菌(独立行政法人 農研機構)

ショウジョウバエ(国立遺伝学研究所) 鶏(東京大学) マウス(国立遺伝学研究所) オオムシ(岡山大学) 遺伝子、DNA(理研)

トマト(理研) 赤や、オレンジ(理研) フクロウ(理研) 鶏(国立遺伝学研究所) iPS細胞、ES細胞など(理研、京大)

## 生物が管理・利用されるま(マウスの例)



2009/3/11現在のリソース数は  
 動物: 2,145,961 (世界第2位)  
 植物: 1,339,706  
 微生物: 96,835  
 合計: 3,611,222 ですね!



# 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(第2報)

○河合直士<sup>A</sup>、成川覚<sup>A</sup>、山口龍二<sup>A</sup>、松田優一<sup>A</sup>、北爪雅之<sup>A</sup>、松崎康裕<sup>A</sup>、橋本直樹<sup>A</sup>、重兼弘法<sup>B</sup>、西川哲<sup>B</sup>  
 A: (株)ネオス・テック、B: 基盤技術センター研究基盤技術部

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(第2報)

○河合 直士<sup>1)</sup>、成川 覚<sup>1)</sup>、山口 龍二<sup>1)</sup>、松田 優一<sup>1)</sup>、北爪 雅之<sup>1)</sup>、松崎 康裕<sup>1)</sup>、橋本 直樹<sup>1)</sup>、重兼 弘法<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

目的

昨年同社の成川らは、サル類の腸内細菌検査結果をサル飼育群全体の衛生状態の指標として用いることができないかについて検討を行った。その結果、マカク属サル類の糞便より検出された細菌のうちから6種の細菌をピックアップし、これらが衛生状態を反映する指標となり得ることを、前回の本「技術と安全の報告会」において報告した。

今回演者らは、その後の定期検査時に実施した腸内細菌検査結果を先の6種の細菌について着目して同様の解析を行い、また、飼育室の空中落下細菌検査も併せて行ったので、その結果を報告する。

方法

腸内細菌検査  
 吊り下げ式ケージ下のトレイより、個体ごとに採便  
 → 関東東微生物研究所において培養・測定

検査結果を、飼育(検査)群中の着目する細菌の保有個体の割合として求めた。  
 出現率 = 検出頭数 / 検査頭数 (%)

空中落下細菌検査  
 サルを飼育中の飼育室において、血液寒天培地を10分間開放して集菌 → 関東東微生物研究所において培養・測定

飼育室ごとに得られた結果を合計し、着目する細菌のコロニー数の総コロニー数に占める割合を求めた。  
 出現率 = コロニー数 / 総コロニー数 (%)

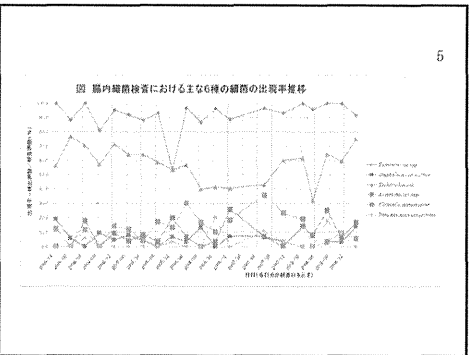
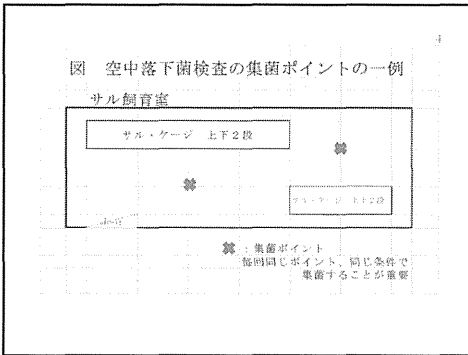
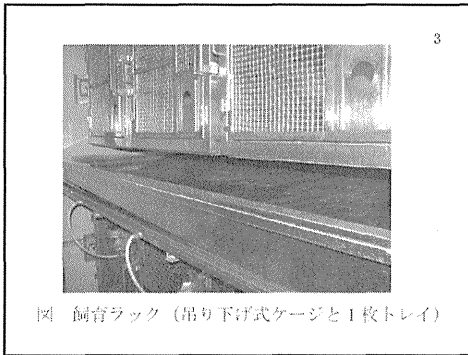


表 空中落下細菌検査における主要3菌株の出現率(%)  
いずれも繁殖目的の培養・培養前に集菌

検査日	2008/8/18	2008/11/15	2009/2/28
菌名			
Staphylococcus spp.	58.5	39.0	49.5
Corynebacterium spp.	30.4	31.8	49.0
Enterococcus spp.	2.6	3.0	0.0
検出回数	410	227	204
Staphylococcus aureus	5.4	12.3	6.4

\* : 3飼育室6アレートの合計

結果

1. 前報において、サル飼育群の衛生状態を反映していると考えられた6種の細菌の出現率は、その後の定期検査時の腸内細菌検査においても大きな変化はなく、ほぼ同様の出現率を示した。すなわち、Enterococcus spp. がほぼすべての個体で、Escherichia coliは約60%の個体でみられた。次いでKlebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp., Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosaなども前報と同様に低い出現率ながら検出された。

2. 空中落下細菌検査においては、Staphylococcus spp., Corynebacterium spp., Enterococcus spp. の3種の細菌のコロニー数が、検出された総コロニー数の85%以上を占めた。

考察

1. 前報報告後に実施した定期検査時の腸内細菌検査における6種の細菌の出現率には、大きな変化はみられなかった。ただし、2008年5月19日の検査においてのみ6種の細菌で一様に出現率の低下がみられた。このとき管理はほとんど出見しないEnterobacter cloacae, Aeromonas hydrophila, Hafnia alvei, Glucose non-fermentative rodsなどが検出された。同年4月中旬より給餌時の補食をバナナからさつま芋に変更したが、これにより消化管内の細菌叢が一時的に変化したとも考えられるが、原因は不明である。

2. 空中落下細菌検査における3種の細菌のうち、Staphylococcus aureus, Enterococcus spp. の2種の細菌が、先述の腸内細菌検査における6種の細菌と共通していた。Staphylococcus aureusは腸内細菌検査(8%程度)、空中落下細菌検査(5~13%程度)共に認められたが、いずれも低い出現率であった。空中落下細菌検査においてはStaphylococcus spp. がかなりの割合(およそ60%弱)で出現した。

Enterococcus spp. は哺乳類の腸管内に存在する常在菌であり、腸内細菌検査において常に高い出現率(およそ90%以上)を示したことが特徴である。また、この菌は外界で増殖しにくく、人間の糞便で汚染されにくい限り、環境中にはほとんど分布しないとされており、空中落下細菌検査において飼育室の洗浄・消毒前に集菌を行ったにも関わらず、その出現率が低かった(5%以下)ことは、飼育室の日常の洗浄消毒作業が比較的效果的に行われていることを示すと考えられた。今後空中落下細菌検査の中でも、Enterococcus spp. はサル飼育室の衛生状態を知る有力な指標の一つになり得ることが示唆された。

腸内細菌検査において非常に高い出現率を示さないCorynebacterium spp. が空中落下細菌検査において高い出現率(およそ30~50%)を示したことは興味深い。Corynebacterium spp. は人間の皮膚や土、野菜、汚水など広い範囲で見つかる細菌であることから、ヒトによる持ち込み、あるいは補食のさつま芋由来が疑われる。

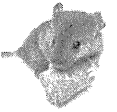
腸内細菌検査において比較的高い出現率を示すEscherichia coli(およそ60%程度)が、空中落下細菌検査においてまったく検出されなかったことも、飼育室の日常の洗浄消毒作業が比較的效果的に行われていることを示すと考えられた。

3. 昨年の報告で、サル飼育群全体の衛生状態を知る指標としてサル糞便中の6種の細菌Enterococcus spp., Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Acinetobacter spp., Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosaを挙げた。しかし、Acinetobacter spp. を除き、いずれも消化管内常在菌であり、これらサル糞便中の6種の細菌の出現率だけを以って飼育環境の衛生状態を知る指標とすることは難しいと考える。飼育室における空中落下細菌検査(あるいは空中浮遊菌検査)を定期的に行い、その結果と腸内細菌検査結果とを組み合わせることで、飼育環境の衛生状態を把握するための指標とすることが重要であると考えられた。

4. 空中落下細菌検査だけでなく、飼育環境の指標として、さらに飼育室床面あるいは壁面の拭き取り検査あるいはスワブ検査も今後行うことを検討したい。

# 動物実験を取り巻く現状と放医研における運用の実況 — 実験動物へ与える苦痛の評価について —

石田有香<sup>A</sup>、浅野まき<sup>A,B</sup>、重兼弘法<sup>A</sup>、小久保年章<sup>A</sup>、早尾辰雄<sup>A</sup>、西川哲<sup>A</sup>  
<sup>A</sup>基盤センター 研究基盤技術部 動物実験開発・管理課、<sup>B</sup>(株)サイエンス・サービス



## 要旨

近年、動物実験の国際原則「3R」に基づく法規制が世界的に強まり、日本でも2006年から関連法規が一斉に改正・施行された。日本の動物実験倫理に関する基本方針は「機関ごとの自主的適正化(自主管理)」であり、放医研でも動物実験委員会の下、動物実験の整備が進んでいる。これまでの動物実験計画書の書式改正も自主管理の一環であり、実験動物へ与える苦痛度を研究者が予測評価し、苦痛の排除・軽減処置を明文化する形となった。しかし、放医研で実施されている実験動物に対する実験処置は多岐に渡り、処置後の飼育期間も様々である。そのため、提示されている「苦痛の 카테고리分類基準」ではすべての実験処置を網羅することは困難であり、研究者により苦痛の評価が異なるのが現状である。そこで、研究者が動物実験計画を立案する際の一助となるよう、これまでの事例から放医研の動物実験に即したより具体的な分類基準をまとめたのでその一部を報告する。

## 動物実験の国際原則である「3R」とは。

## 動物実験に関する規制(諸外国との比較)

1959年にイギリスの科学者ラッセルとバーチが提唱した人道的動物実験の3原則

- Replacement (代替法の利用。vivo よりも vitro で実験を。)
- Reduction (使用動物数の削減。求める結果を得るための最小数を使用。)
- Refinement (動物の苦痛軽減。手技の洗練なども含まれる。)

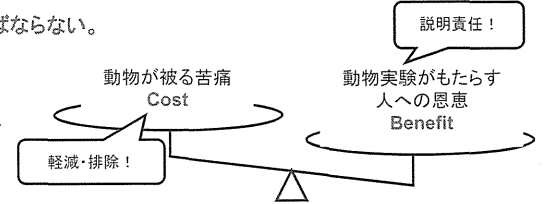
- 日本でも2006年の「動物の愛護及び管理に関する法律(動愛法)」の改正で3Rがはじめて明文化された(第41条)。
- 現在では、Responsibility (責任)を加えて4Rとする考え方もある。
- 動愛法は愛玩動物や実験動物など人が飼養している動物すべてを対象にしている。しかし、「実験動物の愛護」とは愛玩動物と同じように実験動物を扱うことではない。(動物を実験に利用しないことが愛護ではない。)

	実験者の資格制度	施設の認定制度	計画書の承認者	実質責任者	動物実験委員会	査察・立入検査
欧州	イギリス	○	○	内務大臣	国	内務省
	ドイツ	○	○	州政府	州政府	州政府
アメリカ	×	○	研究機関の委員会	研究機関長	研究機関	農務省
日本	×	×	研究機関の委員会	研究機関長	研究機関	研究機関の委員会

- 欧州は動物実験を行うための資格が必要。
- アメリカは機関内の動物福祉の推進役を獣医師が担うと定めている。
- 日本の動物実験倫理に関する基本方針は「機関ごとの自主的適正化(自主管理)」

## 動物実験は信頼性のあるデータを出すだけでなく、動物福祉の面からも適正に実施されなければならない。

- 動物の苦痛(Cost)と人への恩恵(Benefit)を対比させて考えることが重要である。
- 研究者(実験責任者)は動物実験の意義について説明責任を果たさなくてはならない。
- Benefit が大きい場合は Cost が大きくても実験の意義はあるかもしれないが、動物の苦痛を正しく評価し、その苦痛を可能な限り軽減・排除しなければならない。



## 放医研で実施されている動物実験の特色

- 取扱っている実験動物は魚類から霊長類まで
- 放射線照射 (麻酔下/覚醒下、全身/局所、単回/複数回) → いくつもの実験処置が重なることで、苦痛の正確な評価が一層しにくくなる。
- イメージング撮影(麻酔下/覚醒下、単回/複数回) → 苦痛の 카테고리分類基準をより充実させる(具体的に提示する)ことは、動物実験計画の立案の際の一助となる。
- 処置後の飼育期間も様々

## 苦痛を予想する(評価する)上での注意点

- 実験処置(行為)そのものの苦痛と、その処置がもたらすその後の苦痛は別に評価する。
- どういった状態の動物に実験処置を施すのかを考慮する。(麻酔の有無、固定の有無など)
- 薬剤投与(放射線照射)をする場合は、薬剤濃度や投与容量(線量や照射線量)の他に、経口・皮下などの投与方法や投与部位(照射容器への固定法や照射部位)などを考慮する。また、複数回投与(照射)する場合は、その処置間隔が適切かどうかを考慮することも必要である。

その実験処置は誰がやっても同じ苦痛か。(熟練者と初心者とでは苦痛が異なることはないか。)

投与薬剤濃度(腫瘍細胞数)、投与容量、投与部位、針の太さ。

## 苦痛の 카테고리 (げっ歯類)

### 放医研で行われている実験処置と苦痛の 카테고리

実験処置	苦痛の 카테고리	備考
頭椎照白(熟練者)	B	
断首(熟練者)	B	
麻酔薬過剰投与	B	
麻酔ガス過剰吸引	B	
意欲減失処置	B	
頭蓋打撲	B	
個体識別、道徳子室検査用処置	B	
直ハシテカット	B	
尾カット	B	
体重測定	B	
採毛	B	
尾筋脈	B	
採毛	B	
自然交配	B	
適切な量(苦痛の対象は母仔)	B	
人工哺育	B	
帝王切開(苦痛の対象は胎仔)(熟練者)	B	
手による保定・給餌(熟練者)	B	
器具による保定	B	
(照射容器への収容含む)	B	
薬剤投与(点鼻、経口、経皮、皮下、静脈内、腹腔内、飲水浴給)(熟練者)	B	
移植針での細胞移植(皮下、皮下、静脈)(熟練者)	B	
疾患モデルの飼育	B	
感染動物の飼育	B	
行動解析	B	
摂餌制限	B	
換原	B	
過熱処置(42℃)	B	
放射線照射	B	

実験処置	苦痛の 카테고리	備考
麻酔処置	B	
麻酔ガス吸引	B	
頸椎脱臼	B	
全身採血/放血	B	
断首	B	
剃毛	B	
器具による固定	B	
(照射容器への収容含む)	B	
薬剤投与(点鼻、経口、皮下、静脈内、腹腔内)	B	
移植針での細胞移植(皮下、皮下、筋内、腹腔内)	B	
窩接種(経鼻、経口)	B	
放射線照射	C	
全身照射	C	
局所照射	C	
イメージング撮影	C	
PET	C	
MRI	C	
蛍光撮影	C	
SPECT	C	
精密結紮	C	
肺結紮	C	
膀胱結紮	C	
ヘルレット移植	C	
臓器移植	C	
顕微鏡への装置装着	C	
皮膚創傷作製	C	
外手術(熟練者)	C	
カテーテルの挿入	C	
動脈	C	
静脈	C	
気管	C	
筋内	C	
神経損傷	C	
脳血栓	C	
心筋梗塞	C	
視神経損傷	C	

### 放医研の苦痛の 카테고리分類基準(抜粋)

判断基準の概要	苦痛の カテゴリ
B 動物に対してほとんど、あるいは全く不快感や不安を感ぜないと思われる実験(実験操作)	B
C 動物に対して軽微なストレスあるいは痛み(短時間持続する痛み)を感ずる実験(実験操作)	C
D 動物に対して避けることのできない程度のストレスや痛みを感ずる実験(実験操作)	D
E 放医研では不可	E

(1つの実験処置については実験を通して1つの苦痛度しか対応しておらず、観察期間中の苦痛度などは書かれていない。)

... 動物実験は安楽殺処分をもって終了する。殺処分は「動物の殺処分方法に関する指針」に基づいて、できる限り苦痛を与えない方法を用いなければならない。指針では、動物に不必要な不安、恐怖、苦痛を与えることなく、一刻も早く意識を喪失させ、非可逆的な心機能あるいは肺機能の停止をもたらしそれが規定されている。人は苦痛に対する動物への配慮を最後まで忘れてはいけない。

## まとめ

実験動物へ与えている苦痛を予想し正確に評価することは、苦痛の軽減・排除を適切に行うことへの第一歩である。また、人道的エンドポイント(動物を苦痛から開放するために安楽殺させる時期)を設定・適用する基準にもなる。実験計画の立案中には、いくつもの実験処置が重なり一見苦痛の評価がしにくいように見えるが、key word を抜き出すことで、放医研で行われている実験処置に対する苦痛の カテゴリを単純化した分類基準表を作成することができた。今後、この分類基準表をさらに充実させ、実験計画を立案する際に活用できれば、研究者の苦痛評価が安定し、計画書作成時の負担軽減にも繋がること期待できる。

# 平成20年度におけるSPF施設とアイソレータの環境モニタリング報告

館野 香里<sup>B</sup> 石田 有香<sup>A</sup> 中台 妙子<sup>A</sup> 白石 美代子<sup>A</sup> 川原 隼<sup>B</sup> 新妻 大介<sup>B</sup> 石原 直樹<sup>B</sup> 館野 真太郎<sup>B</sup>  
 上野 渉<sup>A</sup> 小久保 年章<sup>A</sup> 西川 哲<sup>A</sup>  
 A: 研究基盤技術部実験動物開発・管理課 B: (株)サイエンス・サービス

PP-21

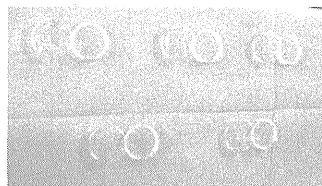
**要旨:** 実験動物を適切に飼育するための環境因子として、マクロ環境（飼育室内環境）とマイクロ環境（ケージ内環境）がある。環境管理にあたっては、遺伝的モニタリングや、微生物モニタリングと同様に動物を収容する環境（マクロおよびマイクロ環境）が常に適正に維持されているかを検査する必要がある。環境状況を把握するための環境モニタリング法として、SPF施設（SPF動物生産実験棟と低線量影響実験棟）で実施している落下菌検査や、無菌動物やノトバイオートを飼育するために使用しているアイソレータの無菌試験がある。落下菌検査は、普通寒天培地を30分間静置、菌を採取しSPF施設の清浄度を確認し、また無菌試験では、動物の糞便やアイソレータ内をふき取った綿棒を液体培地に培養後、汚染されていないことを確認している。放医研では、微生物学的検査のほかに、落下菌検査、無菌試験、糞便検査も定期的に一定下の条件で実施しているため、実験動物の微生物学的品質が保たれている。今回はこれらの検査結果について報告する。

## マクロ環境の確認 (落下菌検査) :

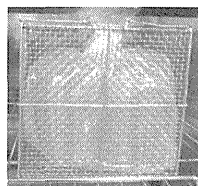
この検査は、動物飼育室内の環境をモニターするための簡便な方法であり、同一条件下の比較が可能である。  
 手順: 飼育室や廊下などの測定点に普通寒天培地のシャーレを置き、30分間蓋を開放、回収後37℃48時間培養し、培地上に形成された集落を算定する。また各集落から釣菌してグラム染色を行い、染色性と形状により菌の種類を推定し、SPF施設として問題となる微生物に、汚染されていないことを確認する。



①シャーレに普通寒天培地を分注する

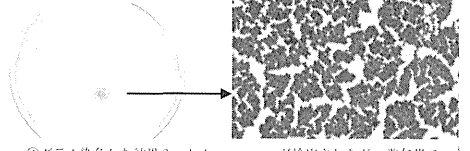


②測定点にシャーレを置く(5~10㎡ごとに1枚)



③37℃48時間培養後集落の有無を確認する

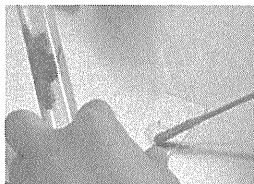
### 集落が形成された場合の事例



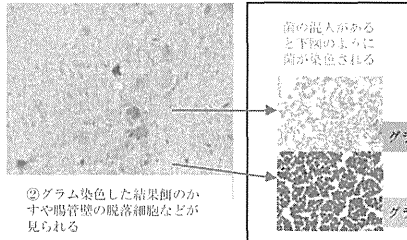
④グラム染色した結果Staphylococcus sppが検出されたが、常在菌であり、集落数も少ないことから問題ないと判断された。(S.aureusではないことは確認済み)

## マクロ、マイクロ環境の確認 (無菌試験) :

この検査は、無菌動物の新鮮な糞便等を調べることによりアイソレータ内で飼育中の動物が無菌かどうかを検査することができる。  
 手順: 試料は、糞便とアイソレータ内の器材をふき取った綿棒 (swab) の2種を試料とする。滅菌水で濡らせた滅菌済み綿棒を用い、新鮮な糞便を各ケージから試験管3本に採取する(マイクロ環境)。swabはアイソレータ内のケージ側面、排気口周囲、手袋の指などを綿棒で擦り1本採取する(マクロ環境)。採取した試料のうち糞便については1本をグラム染色を施し、菌の有無を確認する。また、残りの糞便とswabについては液体培地(TGC培地)で37℃18時間培養後、一旦培地の状況を観察する。細菌の増殖がないことを確認後、再びインキュベータに戻し、37℃で合計1週間培養する。その後、3日間室温に静置し、最終的に細菌の有無を判断する。



①採取した糞便をスライドグラスに塗る



②グラム染色した結果菌の大小や増殖の脱着細胞などが見られる



③クリーンベンチ内で試料を液体培地(T6C)に入れる



④採取した試料を37℃1週間+室温3日間培養する

## マイクロ環境の確認 (糞便検査) :

例えば緑膿菌が、マウス、ラットに感染すると、放射線照射実験に影響が出る可能性があるため、飲水に塩酸添加水を使用して予防している。  
 手順: 糞便検査のうち緑膿菌検査では、ケージから新鮮な糞便と、床からのswabについては液体培地(NAC培地: 緑膿菌選択培地)で、37℃48時間培養後、1日室温に静置し、緑膿菌の有無を確認する。

### 平成20年度マクロ環境状況(落下菌検査)

D) SPF動物生産・実験棟での平均集落数			
室名	月当りの使用培地枚数	細菌	真菌
生産室1	6	0-1.3	0
生産室2	6	0-1.6	0
生産室3	6	0-3.1	0
系統維持室	3	0-1.3	0
清浄廊下	3	0-0.3	0

2) 低線量影響実験棟での平均集落数			
室名	月当りの使用培地枚数	細菌	真菌
マウス飼育室1	5	0-0.2	0
前室1	2	0-0.5	0
後室1	1	0	0
マウス飼育室2	5	0	0
前室2	2	0-0.5	0
後室2	1	0	0
マウス飼育室3	1	0-0.2	0
前室3	2	0	0
後室3	2	0	0
マウス飼育室4	5	0-0.2	0
前室4	2	0	0
後室4	1	0	0
マウス区城廊下	4	0	0

検査頻度: 1回/月  
 1) 月平均集落数の検出範囲

**結論:** マクロ環境検査、マイクロ環境検査および微生物検査により、飼育環境の状態と実験動物の微生物学的品質を把握することができる。今回の検査結果より、SPF施設 (SPF動物生産実験棟と低線量影響実験棟) の環境面と実験動物の品質は保障され、適正な飼育管理がされていることが明らかとなった。

### 平成20年度マイクロ環境状況(無菌試験、NAC)

検査項目	平成20年度マイクロ環境状況(無菌試験、NAC)											
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
落下菌検査	検査結果: 0/100 (0%)											
無菌試験	検査結果: 0/100 (0%)											
緑膿菌検査	検査結果: 0/100 (0%)											
動物施設	検査結果: 0/100 (0%)											
飼育室	検査結果: 0/100 (0%)											
前室	検査結果: 0/100 (0%)											
後室	検査結果: 0/100 (0%)											
廊下	検査結果: 0/100 (0%)											
実験棟	検査結果: 0/100 (0%)											
動物施設	検査結果: 0/100 (0%)											
飼育室	検査結果: 0/100 (0%)											
前室	検査結果: 0/100 (0%)											
後室	検査結果: 0/100 (0%)											
廊下	検査結果: 0/100 (0%)											
実験棟	検査結果: 0/100 (0%)											
動物施設	検査結果: 0/100 (0%)											
飼育室	検査結果: 0/100 (0%)											
前室	検査結果: 0/100 (0%)											
後室	検査結果: 0/100 (0%)											
廊下	検査結果: 0/100 (0%)											
実験棟	検査結果: 0/100 (0%)											
動物施設	検査結果: 0/100 (0%)											



# 低線量影響実験棟の利用状況と パスボックスにおける殺菌灯の有効性



館野 真太郎※、館野 香里※ 石田 有香、上野 渉、小久保 年章、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

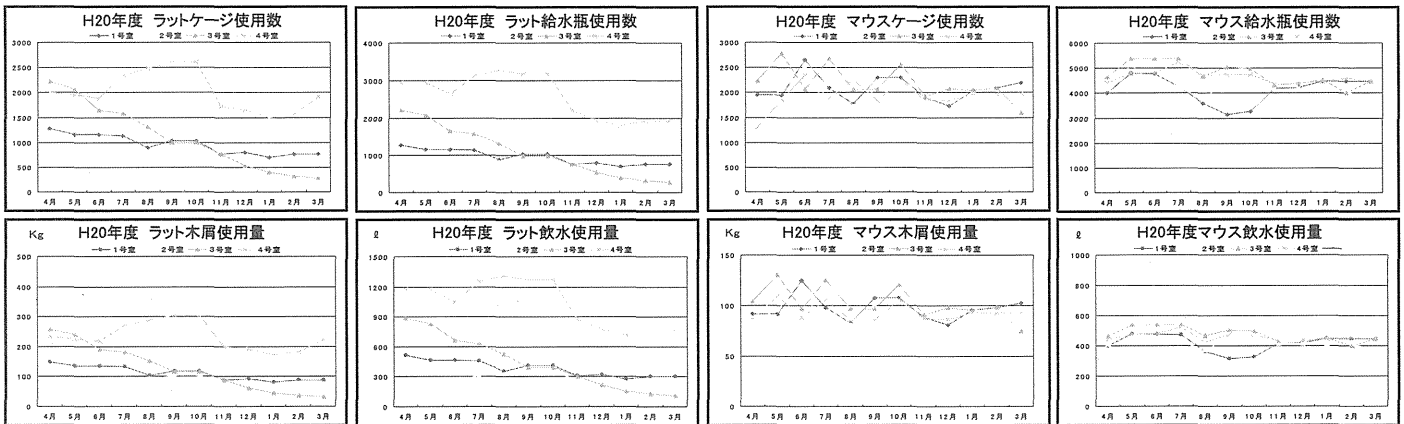
PP-22

## 要旨

低線量影響実験棟はSPF (Specific Pathogen Free: 持っていない病原微生物が明らか) レベルのマウス・ラットの長期動物実験を行うための施設であり、飼育環境の整備、特に飼育に必要なケージ、飲水、飼料、床敷等の準備が管理支援業務の大部分を占めている。SPFレベルの動物管理区域に、これらの器材を搬入する際は必ずオートクレーブ滅菌及びエチレンオキシドガス滅菌 (EOガス滅菌) をおこなう必要がある。ただし、物品によっては両滅菌ともに不可の物品があり、これらは薬液により清拭消毒、または噴霧消毒した後、殺菌灯点灯下のパスボックス (PB) を通して搬入している。今回、この殺菌灯の有効性を確認するため点灯時間とPB内の落下菌数との関連について検討したのでその結果を報告する。

## H20年度 マウス、ラット飼育器材稼働状況

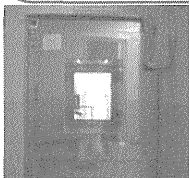
平成16年の運用開始よりラット区域の稼働率は高かったが、本年度は、一部の実験が終了し減少傾向にある。一方マウス区域は80%を超える稼働率である。マウス、ラットの飼育において、飲水、床敷きは消耗品のため、毎週交換作業の必要があり洗浄業務の主となっている。消耗品の使用量を把握することで、パンデミック等の災害時における消耗品の備蓄量の目安にもなることから、ケージ使用量、給水瓶使用量及び木屑使用量、給水量を報告する。



## パスボックスの殺菌灯の有効性

### はじめに

SPF区域へ非滅菌物を搬入するには、薬液(80%アルコール、ハイアミン200倍希釈液)による消毒後、PB (パスボックス) を経由し搬入している。使用状況を見ていると、一般環境から搬入物を消毒後、PB内に入れ直ぐにSPF区域内に搬入している。搬入する際、PBの扉を一般環境側から開閉するのでPB内の空気は一般環境と同じになる。物品は消毒を行っているが、一般環境となったPB内の空気は消毒されていない。PB内の空気中の微生物を消毒するのに必要な殺菌灯の照射時間は何分必要か、一般環境となったPB内の微生物の確認と殺菌灯の有効時間を落下菌法を使用し検討した。



### パスボックス規格

本体: 内面 SUS 304 400研  
ドアロック: 電気式 2  
観察: 入りガラス透明  
殺菌灯: C100V 15 2本  
内有効法: 900 800 800H

### ・殺菌灯の殺菌効果

殺菌灯より放出される殺菌作用は260nm付近の波長が最も強く、殺菌灯から放出される253.7nmの紫外線は強い殺菌力を示す。紫外線は特に細菌類に効果を発揮し、細菌の細胞内の核酸物質が殺菌灯の殺菌線を良く吸収する特性を有しているため、核酸が化学変化を起こし、新陳代謝に障害を与え、更に照射量が多くなると破壊、死滅すると考えられている。よって、細菌の種類や生息条件によって死滅する殺菌照射量が異なる。表1各種菌類の殺菌線照射量を明記する。

表1 各種菌類の殺菌線照射量

菌類	細菌名	99%殺菌率時の殺菌線照射量(m)
グラム陽性菌類 (B+)	シフテリア菌	134.8
	白色ブドウ球菌	132.0
グラム陽性菌類 (C+)	黄色ブドウ球菌	198.0
	疫菌連鎖球菌	86.1
	枯草菌	80.0
グラム陰性菌類 (B-)	大腸菌 (空気中)	10.0
	大腸菌 (寒天培地上)	111.0
	枯草菌	220.0
グラム陰性菌類 (C-)	赤痢菌	88.0
	肺炎球菌	128.0
	ネisseria meningitidis	320.0
真菌 (F)	アスペルギ	520.0
	カンジダ	1760.0

### 1. 非点灯状態のパスボックス内落下菌数

一般環境からPBの扉を開閉し、殺菌灯を非点灯にする。トリプトソイ寒天培地を入れたシャーレをPB内に図1の用に配置し、30分間放置後回収し、回収した培地は48時間培養後、コロニー数をカウントした。以上の操作を3回実施し、結果を表2に明記する。

### 2. 殺菌灯の点灯状態でのパスボックス内落下菌数

一般環境からPBの扉を開閉し、殺菌灯を1分間点灯後SPF区域内で回収、5分間点灯及び10分間点灯と点灯時間を設定し、PB内にトリプトソイ寒天培地を図1のように配置し、回収した培地は48時間培養後、コロニー数をカウントした。結果を表2に明記する。

表2 殺菌灯非点灯、点灯パスボックス内落下菌検査結果

試行	試行回数	試行時間	落下菌数			
			UV点灯時	UV非点灯時	UV点灯時	UV非点灯時
1	1	30分	10	10	10	10
	2	30分	10	10	10	10
	3	30分	10	10	10	10
2	1	5分	10	10	10	10
	2	5分	10	10	10	10
	3	5分	10	10	10	10
3	1	10分	10	10	10	10
	2	10分	10	10	10	10
	3	10分	10	10	10	10

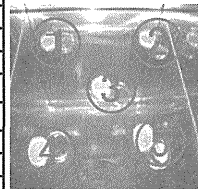


図1 パスボックス内寒天培地配置図

## 結果

パスボックスの殺菌灯は、1分間点灯では菌数の減少は見られたが十分な消毒効果が得られなかった。5分間点灯では3分の1以上の菌が残存しており消毒効果は不十分であった。10分間点灯することで菌数は10分の1以下になった。よってパスボックスは10分以上の点灯時間を設け、PB内を消毒することで、より衛生的にSPF区域内に物品を搬入することができると思われる。

### 今後の運用

自動タイマーによる扉制御機能が無いため、点灯時間を確認できるようPB操作スイッチ上部に時計を設置した。利用者に10分以上の殺菌灯点灯時間を設けてもらうため、PB上部に注意書きを設置した。殺菌効果を低下させないために、ランプ、反射板の清掃が必要。





# 実験動物研究棟における実験動物管理の稼動状況



飯名 瑞希※、早尾 辰雄、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

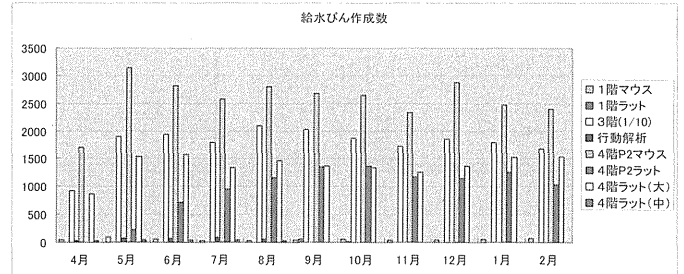
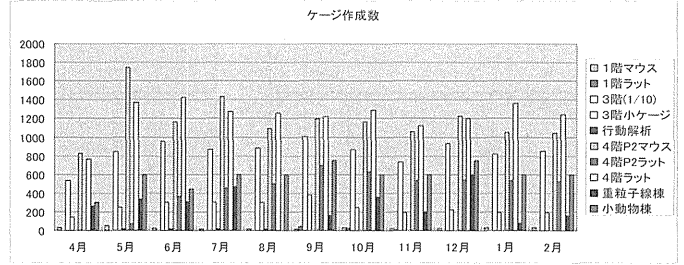
PP-23

## 要旨

実験動物研究棟はCV (Conventional: 持っている病原微生物が明らかではない) レベルのマウス・ラットの実験をおこなうための施設であり、照射等の処置により一旦外部に搬出した動物でも再搬入可と云う利便性から平成16年の施設改修工事で以降利用者は年々増加傾向にある。飼育されている動物種では遺伝子改変マウスが多数を占め、飼育匹数の増加にともない、当初設定された飼育スペースでは対応できなくなっている。そこで平成20年度は利用者の要望によりラット照射準備室、P2ラット飼育室をマウス用飼育室として転用することにより要求に応じた。本報告会では、実験動物研究棟における今年度の飼育器材の利用状況、改修工事を含む様々な活動について報告する。

## 平成20年度 主な活動状況

活動内容	期間/頻度	場所
モニター動物搬出	6回/年	3階マウス区域、4階
給湯配管取付工事	2月	4階洗浄滅菌室
ラット照射準備室運用変更	11月	3階ラット照射準備室
殺菌灯、照明スイッチ追加取り付け	12月	4階P2マウス・ラット飼育区域
オートクレーブ配管工事	7月	4階洗浄滅菌室
P2ラット飼育室運用変更	5月	4階P2ラット飼育区域
ラット4号室運用変更	5月	4階ラット4号室
入退管理システム導入	4月	棟内飼育区域入口
空調機給排気ヘパフィルター交換	1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



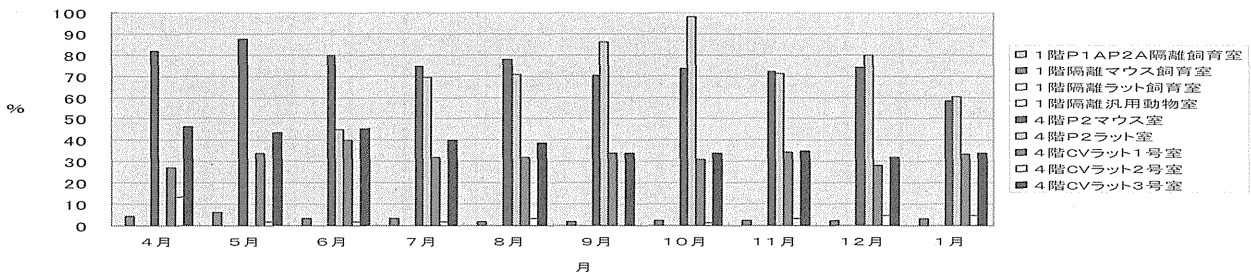
※3階は実数の1/10で表記

・今年度より構内カードによる入退管理システムを導入した。登録者のみ入退室可能なためセキュリティ面で非常に有用である。また勤務時間外における鍵の貸し借りの手間がなくなり、誰が何時、何所に入室(退室)したかのデータがメインコンピュータへ転送されるため、災害時、飼育室内の人数を別所で把握することが出来る。

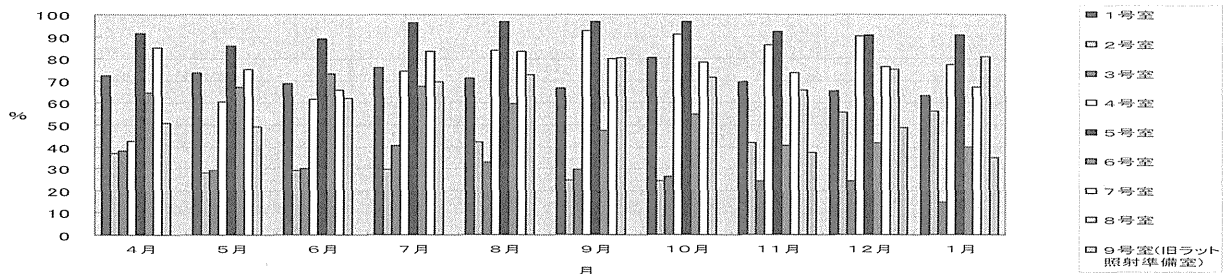
・各飼育室の器材請求表を元に年間のケージ及び給水の供給数をまとめた。(右図)ひと月あたりの全体の平均供給数はケージ約11,400コ、給水びん約20,870コであるが、その内およそ7割が3階マウス室への供給である。

## H20年度 各飼育室稼動状況

1階、4階飼育室稼働率



3階各飼育室稼働率



## まとめ

P2ラット飼育室及びラット照射準備室をマウス飼育室として転用した。そのため、今後本来の目的(ラット照射、P2ラット飼育)での使用希望があった場合に、スムーズに良い環境を提供できるよう対策を執っていく。

# 平成20年度 SPF動物生産実験棟 活動報告

○藤井功輔<sup>A</sup>、上野渉<sup>B</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、伊藤正人<sup>A</sup>、石原直樹<sup>A</sup>、大久保喬司<sup>A</sup>、川原隼<sup>A</sup>、和田彩子<sup>A</sup>、  
岸一華<sup>C</sup>、井戸原智子<sup>C</sup>、西川哲<sup>B</sup>  
A:(株)サイエンス・サービス、B:基盤技術センター研究基盤技術部、C:マンパワー・ジャパン(株)

平成20年度  
SPF動物生産実験棟活動報告

藤井功輔<sup>A</sup>、上野 渉<sup>B</sup>、新妻大介<sup>A</sup>、伊藤正人<sup>A</sup>、石原直樹<sup>A</sup>、  
大久保喬司<sup>A</sup>、川原 隼<sup>A</sup>、和田彩子<sup>A</sup>、岸 一華<sup>C</sup>、  
井戸原智子<sup>C</sup>、西川 哲<sup>B</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:株式会社サイエンス・サービス  
3:マンパワー・ジャパン株式会社

### ①要旨

SPF動物生産実験棟は、  
1)SPF動物特定供給施設を保有している動物生産・供給の  
必要とする研究・教育・生産目的の動物生産区域  
2)SPF動物の使用、管理・飼育・実験研究の動物生産区域  
3)実験動物の飼育・生産可能なアイレター室の飼育区域で構成され  
ている。

本施設は、SPF動物飼育施設として、最高水準の清潔度が保たれ  
る。毎月微生物検査が行われる飼育環境について、必要に応じて  
1.施設環境について、上記微生物検査の結果を飼育室内の温湿度記録  
2.系統維持・飼育記録で状況について、維持系統の年間の繁殖成績、  
3.飼育環境の供給記録  
4.生産区域・実験区域の稼働状況として生産区域及び実験区域の  
各個畜舎の飼育規模、ケージ・給水瓶の給水供給量、実験区域の  
入退城者数  
5.アイレター室の稼働による動物の清浄化の稼働について報告する。

### ②微生物検査結果 生産区域

施設の使用目的の種別の高に行っている微生物検査の結果。

検査項目	検査方法	検査結果											
		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
培養検査	Phaenocarpa aeruginosa	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus niger	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Penicillium chrysogenum	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus fumigatus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus terreus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus nidulans	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus oryzae	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus glaucus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus nidulans	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus niger	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus fumigatus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus terreus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Aspergillus nidulans	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

### ③微生物検査結果 実験区域

検査項目	検査方法	検査結果											
		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
培養検査	Phaenocarpa aeruginosa	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus niger	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Penicillium chrysogenum	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus fumigatus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus terreus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus nidulans	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus oryzae	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus glaucus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus nidulans	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus niger	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus fumigatus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Aspergillus terreus	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

### ④温湿度記録 生産区域

飼育室内の温湿度の推移を示した。

### ⑤温湿度記録 実験区域・アイレター室

### ⑥生産区域・実験区域温湿度異常記録

区域	異常発生	発生期間	発生原因	対応
生産区域	高温発生	1月10日～11月17日	湿度低下による乾燥	加湿機を稼働
	低温発生	2月6日	降雪による室温低下	暖房機を稼働
	高温発生	2月7日～10日	暖房機の不調による	修理
	低温発生	3月21日～25日	暖房機の不調による	修理
実験区域	高温発生	3月19日～20日	湿度低下による乾燥	加湿機を稼働
	低温発生	3月19日～20日	湿度低下による乾燥	加湿機を稼働

### ⑦維持系統 年間繁殖成績

系統維持交配の年間繁殖成績(産乳頭数は以下の通りになった。

系統	雄数	雌数	産乳頭数
C34-Ash	10	20	120
C6-1F	10	20	120
B4B-C	10	20	120
C6-1F	10	20	120
B4B-C	10	20	120
C6-1F	10	20	120
B4B-C	10	20	120
C6-1F	10	20	120
B4B-C	10	20	120
C6-1F	10	20	120
B4B-C	10	20	120

### ⑧年間供給匹数

生産区域からの各研究部へのマウスの供給数をまとめた。

研究部	供給数
基礎研究部	100
応用研究部	200
臨床研究部	300
その他	400

### ⑨飼育室稼働状況 生産区域

各個畜舎での月別の飼育規模を使用したケージ数を表した。

畜舎	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
1号	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2号	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
3号	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
4号	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400

### ⑩飼育室稼働状況 実験区域

畜舎	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
1号	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2号	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
3号	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
4号	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400

### ⑪実験区域 入退城者数

実験区域の入退城者数をまとめた。

月	男性	女性	合計
1月	100	100	200
2月	100	100	200
3月	100	100	200
4月	100	100	200
5月	100	100	200
6月	100	100	200
7月	100	100	200
8月	100	100	200
9月	100	100	200
10月	100	100	200
11月	100	100	200
12月	100	100	200

### ⑫生産・実験区域 ケージ・給水瓶供給数

生産区域及び実験区域へ供給したケージの供給に必要なケージと給水瓶供給数

月	ケージ供給数	給水瓶供給数
1月	1000	1000
2月	1000	1000
3月	1000	1000
4月	1000	1000
5月	1000	1000
6月	1000	1000
7月	1000	1000
8月	1000	1000
9月	1000	1000
10月	1000	1000
11月	1000	1000
12月	1000	1000

### ⑬動物清浄化依頼

ユーザーの依頼により飼育マウス系統の清浄化を行った。

ユーザー	依頼内容	依頼日	完了日
基礎研究部	マウス系統の清浄化	2008年1月10日	2008年1月15日
応用研究部	マウス系統の清浄化	2008年2月10日	2008年2月15日
臨床研究部	マウス系統の清浄化	2008年3月10日	2008年3月15日

### ⑭まとめ

施設環境について  
微生物検査結果、温湿度記録の結果から、施設環境が安定していることが確認された。微生物検査結果は、施設環境の清潔さが保たれていることを示している。

系統維持・産内生産マウスについて  
系統維持交配の結果、年間繁殖成績が安定していることが確認された。産内生産マウスの供給数も安定していることが確認された。

生産区域・実験区域の稼働状況について  
生産区域・実験区域の稼働状況が安定していることが確認された。ケージ・給水瓶の供給数も安定していることが確認された。

マウス系統清浄化依頼について  
ユーザーの依頼により、マウス系統の清浄化が行われた。依頼内容、依頼日、完了日などが記録されている。



# NIRS930, HM-18サイクロトロン<sup>®</sup>の運転状況

杉浦彰則<sup>A</sup>、金澤光隆<sup>A</sup>、北條悟<sup>A</sup>、鈴木直方<sup>A</sup>、本間壽廣<sup>A</sup>、村松正幸<sup>A</sup>、坂本幸雄<sup>A</sup>、  
岡田高典<sup>B</sup>、小松克好<sup>B</sup>、神谷 隆<sup>B</sup>

A: 重粒子医科学センター物理工学部

B: 加速器エンジニアリング

**はじめに** 放射線医学総合研究所のサイクロトロン施設には、大型サイクロトロン(NIRS-930)と、小型サイクロトロン(HM-18)の2台のサイクロトロンがある。平成20年度における2台のサイクロトロンの利用状況、改良・開発について報告する。

## サイクロトロンの概要

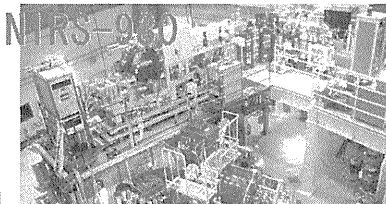
運転日: 月曜～金曜日(祝日を除く)

運転時間: 8時30分～

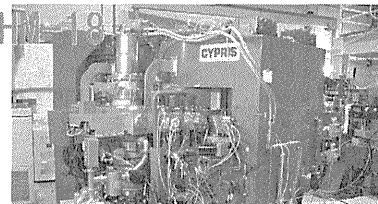
提供期間

I期: 4月～8月 長期メンテナンス3週間を含む  
II期: 9月～3月 2週間を含む

照射ポート C1, C2, C4, C9 放射性薬剤の製造専用コース  
C6, C8, C10 実験用コース  
C3 中性子照射コース



P18-90MeV, P160-170MeV  
まで加速可能なサイクロトロン

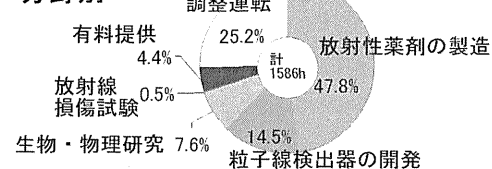


放射性薬剤の製造専用  
P18MeV, D9MeVが加速可能。

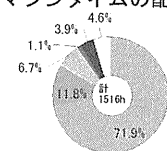
## 利用状況

**NIRS-930利用状況** (平成20年4月～平成21年2月)

分野別

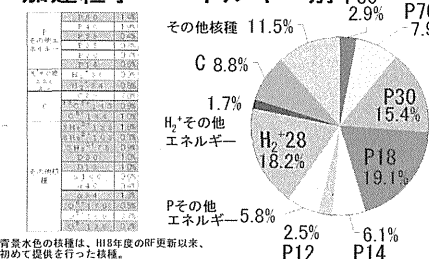


マシンタイムの配分率



・マシンタイムの配分は放射性薬剤の製造に71.9%配分されているが、放射線作業の関係上、各コースでの作業時間が限られていて、実績では47.8%の利用となっている。  
・空いた時間に輸送効率向上、新規ビーム加速などの調整運転を行っている。

加速粒子・エネルギー別



・放射性薬剤の製造にて、P30, P18, H<sub>2</sub><sup>+</sup>28(P14)が多く使用されている。  
・次いで、粒子線検出器の開発や、有料提供に使用されているP70、  
・生物・物理研究にて使用されているC(炭素)の使用量が多い。

**HM-18利用状況** (平成20年4月～平成21年2月)

放射性薬剤の製造

D9 MeV 調整運転

7.1%

2.3%

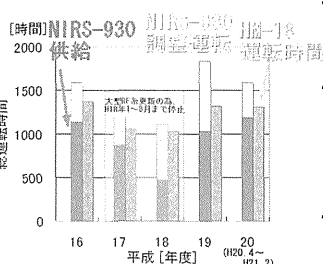
計 1314h

放射性薬剤の製造

P18 MeV 90.6%

・P18MeVは<sup>11</sup>Cや<sup>13</sup>Nの製造等に利用される。  
・D9MeVは<sup>15</sup>Oの製造等に利用される。  
・調整運転では主に月に一度のメンテナンス作業に伴うビームテストを行っている。

## 過去5年分の運転時間



・平成20年度の運転時間(11ヶ月分)は平成16年度と同等の運転時間となっている。  
・平成18年度以降は、17時以降も状況により運転を続けている為、未集計の1ヶ月分を含めると、平成16年度よりも多くなる。  
・平成19年度は、H<sub>2</sub><sup>+</sup>加速を始めた年度であるため、調整運転の時間が多くなっている。

## 改良開発

### HM-18制御系及び電源更新

更新前

制御PC PC9801F OS MS-DOS

・制御PCのみを変更しようとしても、制御盤及び各電源には、PCと通信するコントローラーがついている為、再設計をしなければならなかった。

制御盤及び電源も更新した。

・交換できるPCが確保しにくく、壊れたら運転できない可能性があった

占有面積が大幅に減少した。

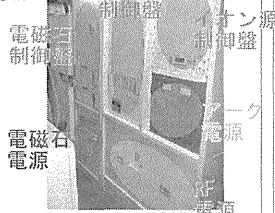
占有面積 5.4m<sup>2</sup>



更新後

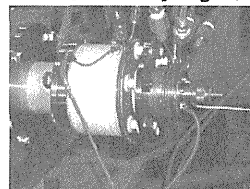
制御OS WINDOW SXP

占有面積 制御盤及び電源 1.7m<sup>2</sup>



・他HM系の電源と互換性ができ、故障時の迅速な対応ができるようになった。

### NIRS930用超小型プロトンイオン源の導入



現在、NIRS-930では、ECRイオン源が故障した場合には、ビーム提供を中止せざるを得ない。

プロトンが出せれば、利用状況の加速粒子・エネルギー別のグラフからわかるように、ビーム提供全体の約80%がカバーできる。  
そこで、昔にR&Dで製作したECRイオン源を超小型プロトンイオン源に改造し、バックアップ用のイオン源とすることにした。  
超小型プロトンイオン源から200μAを取出し、ターゲットに2μA出すことに成功した。

詳しくは16:35より北條が口頭発表を行います。

# 一過性および永久中大脳動脈閉塞モデルの安定化のための技術検討

柴田さやか<sup>1)</sup>、青木伊知男<sup>1)</sup>、河合裕子<sup>2)</sup>

1) 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、2) 明治国際医療大学 脳外科教室

## 一過性および永久中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルの安定化のための技術検討

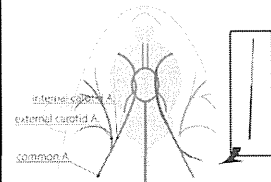
柴田さやか<sup>1)</sup>、青木伊知男<sup>1)</sup>、河合裕子<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター、  
<sup>2)</sup>明治国際医療大学・脳外科

### 【背景・目的】

脳虚血動物モデルは、その治療・診断法の開発だけでなく基礎的な神経学研究に欠かせない。しかし、臨床梗塞モデルとされる脳塞栓法は、再現性のある安定的なモデル作成が困難である。またイメージング研究では、撮像中に遠隔的にモデルを作成し、リアルタイム計測が求められる場合がある。本研究では、2種類の中大脳動脈閉塞(MCAO)法、1) 栓糸を用いた一過性MCAOモデル、2) 酸化チタン小球による遠隔的永久MCAOモデル、において、より安定したモデルを作成するために技術的検討を行った。

### 一過性MCAOモデル

イソフルランガス2%麻酔下で、外頸動脈から内頸動脈へシリコン塞栓糸を挿入し、塞栓糸を留置したまま覚醒させる。1時間後、再び麻酔下で、塞栓糸を抜いて血流を再開させ、外頸動脈を結紮し縫合する。



- 【長所】
- 1) 脳塞栓法のなかでは、比較的確実に特定の部位に虚血巣を作ることができる。
  - 2) 再開通が可能

### 【問題点】

塞栓糸の長さ・太さの調整によって様々な動物種に適応される作製法だが、一方で、血管径に対する栓糸径のわずかな差で、梗塞の重症度が大きく変化する。

動物の体温、血糖をはじめとする生理状態に加え、動物種・体重といった条件をより限定する必要がある。また一方で、シリコン栓糸も均一な精度を必要とする。

### 【方法】

4-0 ナイロン糸の先端にシリコンコーティングを施す。

↓  
光学顕微鏡で太さを選別する。



↓  
それぞれの太さの栓糸でモデルを作成する (wistar-rat ♂ 250±5g)

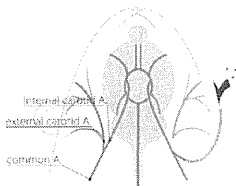
↓  
モデルのbehavior、MR画像から虚血部位を評価する

### 【結果】

wistar-rat ♂ 250±5gに対し、正常体温下でシリコン塞栓糸によるモデル作製を行う場合、4-0 ナイロン糸19mmの先端10mmに直径400μmのシリコンコーティングを施した塞栓糸を用いることで、高率に安定したモデルを作成することができた。

## 酸化チタン小球による永久MCAOモデル

イソフルランガス2%麻酔下で、外頸動脈から内頸動脈にカテーテルを通す。カテーテル先端から酸化チタン小球をいれ、生理食塩水で軽く流した後、カテーテルを抜いて外頸動脈を結紮し、縫合する。



### 【長所】

- 1) 手間がかからない
- 2) カテーテルを伸ばすことで遠隔操作によるMCAOモデルを作成することができる。=MR、CT動物実験機を用いた超急性期の撮像実験が可能になる

### 【問題点】

血流、血管径の影響から、安定した部位をに梗塞をつくるのが困難とされる。

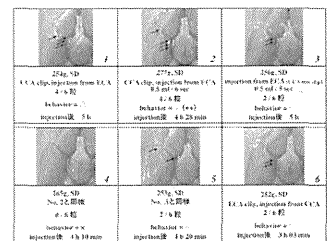
### 【方法】

体重の異なるSD rat (♂) 群を用いて、内頸動脈にむかって高精度に粒径調節された酸化チタン小球 (315 μm) を流した。

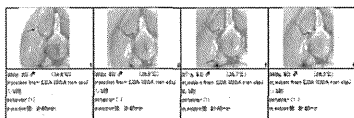
↓  
モデルのbehavior、MR画像から虚血部位を評価、また実験後に脳を摘出し、外表から観察できる塞栓部位を確認する。

### 【結果】

SD-rat 250~280 g (6例)



SD rat 340~390g (4例)



- 1) 梗塞部位は、体重に依存する。
- 2) 体重、チタン小球のinjection数に限らず、脳外表面の血管にひっかかるチタン小球の確率は1/3強。

### 【結語】

1) 栓糸による一過性MCAOモデル: ナイロン糸にシリコン被膜を施した栓糸を作成し、ラットの外頸動脈より挿入。被膜形状を光学顕微鏡にて高精度に調整することで安定した重症度のMCAOモデルの作成に成功した。2) 酸化チタン小球による永久MCAOモデル: 外頸動脈から高精度に粒径調節された酸化チタン小球 (315 μm) を注入し、遠隔操作によるMCAOの安定的な作成に成功した。虚血モデルは実験用MRIにて拡散強調画像を撮像、虚血領域が評価された。本技術開発により、分子イメージング研究に対して安定的な虚血性神経障害のモデルの提供が可能となった。

# マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発

○下村岳夫<sup>A</sup>、國領大介<sup>A</sup>、青木伊知男<sup>A</sup>、小島隆行<sup>A</sup>、木村裕一<sup>A</sup>、山谷泰賀<sup>A</sup>、菅野巖<sup>A</sup>、鈴木敏和<sup>B</sup>

A: 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、B: 緊急被ばく医療研究センター線量評価研究グループ

**NIRS** **MICS**

マルチモダリティイメージング用ブリッジカプセルの開発

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  
下村岳夫・國領大介・青木伊知男・小島隆行・木村裕一・山谷泰賀・菅野巖

緊急被ばく医療研究センター線量評価研究グループ  
鈴木敏和

### 1.背景

近年の分子イメージング研究においては、複数の造影手法による評価が求められているが、同時計測可能な機器の費用は未だ十分でない。

様々な造影機器

MRI・X線・PET・SPECT・CT・蛍光イメージャ

【注】CTなどで検査目的画像の取得がとられているが、同時にPETやMRIによる造影を同時に実施し、得られた画像を重ね合わせることで解析する方法が現実的である。  
現状の問題 複数の造影が「同時」でない場合、造影時に造影剤の濃度や位置が変動してしまう。これは画像後の正確な評価を困難とする。

### 2.目的

MRIとPET (又はCT) の非同時画像において、麻酔状態及び固定状態を維持したまま、実験マウスの腫瘍・脳癌を可能なまま撮影 (ブリッジカプセル) の開発を行う。

要求仕様

- 実験マウスを格納し、そのまま撮影と固定ができる事
- 麻酔状態の維持が可能な事
- 固定状態の維持が可能な事
- 造影解析時の目印となるマーカを備える事
- 各造影機器の特徴に対応できる事
  - 非磁性体かつ、線の吸収が小さい素材で構成
  - マウス造影コイルの内側に収まる事

ブリッジカプセル

造影剤注入ポート  
造影剤の注入と取り出しが可能

造影剤貯留容器 (注射コイル内蔵)  
造影剤が貯められる

造影コイル  
マウスに巻く

MRIコイル

完成イメージ

長さ55mm 造影剤貯留容器 (注射コイル内蔵)  
非磁性体・非発熱

### 3.方法

外径φ34(mm)のアクリルパイプ内に、腹部及び胸部用固定器とマーカ付ヘッドを設置。ベッド上にマウスをセット後、胸部はシリコン樹脂で型取りして固定する方法を用いた。

造影剤貯留容器、造影剤注入ポート

アクリルパイプ

造影剤注入装置

シリコン樹脂

マーカ付ヘッド

造影剤貯留容器

### (1) 胸部固定器、動物用マウス固定器 (特許出願予定)

材質: ポリアセチレン (POM) 樹脂  
マウス腹部の固定方法に関して、従来のハイドロサーフイヤーの三点固定方式は確実であったが、狭い空間でのセッティングには手間が多く不向きな事、イヤーを固定する為に外部に一定のスペースが必要なる、などから、そのままでも採用できなかつた。そこで今回、これらの問題を解決する新しいタイプの固定器を考案した。従来スペースでセッティングの煩雑さを解消する実装を目指し、現在トライアルエラーを実施中。

詳細は、特許出願予定の通り非開示。

#### 捉束技術

ドインテラジエーション用固定器

### (2) 胸部固定器

材質: ポリアセチレン (POM) 樹脂

3つの溝で両端を固定し、左右の動きを制限する。上下方向の動きは固定できない為、この部分が胸部と一体化の上からシリコン樹脂で型取りする。

### (3) マーカ付ヘッド

材質: 光硬化性樹脂 (PS-PC)等

造影剤注入ポートとして、造影剤貯留容器を挿入可能な構造に (外径φ10mm) を一手書きで加工して加工後の外径φ10mmに加工し、(軸径φ4mm)を加工する。XYZ各方向とも高精度で加工可能な、これにより造影剤貯留容器との適合性が向上する。実際の加工上は不可能な形状の為、高精度加工機 (JUKI社) による加工。

### (4) その他: アクリルパイプ・栓・シリコン樹脂

**アクリルパイプ**  
中部のキャップ成形品。カプセルのケーシングとなる。底部マウス造影コイルの距離から外径φ34mm、外径φ34mm、内径φ30mm (内径φ2mm) の穴を加工。

**栓**  
コイル固定用樹脂製の栓を使用。仮想的には、アクリルパイプと栓とを溶かし、栓を固定にする。流動性樹脂はシリコン樹脂 (硬化した後も一定の弾力性を保ち、柔らかいマウス腹部の固定にも適している。 ※一時的に硬化した後の再度硬化は不可視である)

**シリコン樹脂**  
エポキシエポキシレジスト (シーサー)の樹脂材料として高粘度化されている、金属結合部コーティングにシリコン樹脂。硬化した後も一定の弾力性を保ち、柔らかいマウス腹部の固定にも適している。  
※一時的に硬化した後の再度硬化は不可視である。

### 4.結果

本カプセルを用いて、動物用マウスを同時にマウス造影と胸部造影の両方を撮影することができた。

【撮影機材】  
Duckier社製400mm径シリコン製マウス造影マウス体用造影コイル  
【撮影条件】  
マウスによる  
造影剤注入ポート

セッティングを各機で全周を通じて大きなトラブルは無く、撮影画像に関してはアーチファクトが生じない事が確認された。

### 5.考察

動物を用いた分子イメージングにおいて、マルチモダリティは重要な中核技術であるが、同時撮影可能な機器の開発は未だ実用段階に達したとは考えず、また各イメージングの操作手順の複雑さが十分であった。今回開発したブリッジカプセルでは、実際にアーチファクトのない良好な画像が得られた。今後、PETやCTにて検証を行うことで、各イメージング手法の連携を担保するものになると考えられる。今後の課題としては、PETやCTでの撮影時、マーカとして挿入する際の造影剤貯留容器の除去、カプセル連用時の造影剤貯留容器の前後構造の向きを正確に確認することが可能となる。本研究では、麻酔状態を維持したまま造影対象の移動が可能となり、複数手法における正確な画像重ね合わせが可能になる事が期待される。

### 参考文献

Chen YH, Shiao SB, Hsueh YH, Chiu C, Chen YH. A method of image registration for simultaneous imaging. Phys Med Biol. '51: 279-290, 2006.

Zou ML, Chuang KB, Chen GW, Fu YQ, Chen S, Chang CH, Wu J, Lee TW, Fu YK. A Three-Dimensional Registration Method for Automated Fusion of Micro-PET-CT-SPECT Whole-Body Images. IEEE Trans Med Imag. '24(7): 686-693, 2005.

Rovinsky DJ, Gavrilov J, Lukashin R, Soyler AZ. Registration of PET and small animal MRI. Nuclear Medicine and Biology. '33: 503-512, 2005.

Christan N, Lee JH, Bai A, Du B, Kim M, Goh S, Song Y. Implantation device for in vivo and in vivo multimodality image registration of rodent tumors. Radiotherapy and Oncology. '87: 143-151, 2000.

Romanov D, Quenec'h JA, Christophers, Peeters E, Lohmeier M, Lohr D, Ost A, Gregor M, Duprez T. Adaptive modeling: an empirical method for magnetic resonance image/positron emission tomography co-registration in humans. Phys Med Biol. '51: 971-977, 2006.

# 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 画像技術室  
核技術係 根本 和義

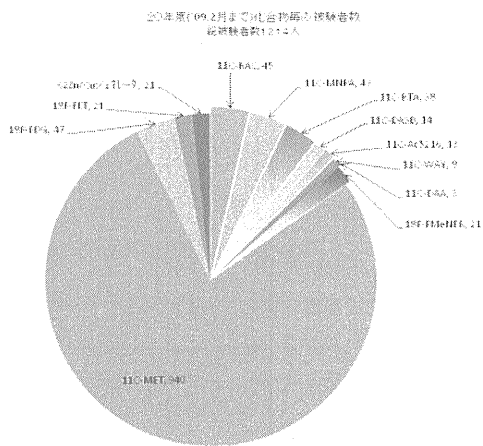
## (概要)

分子イメージング研究センター 運営企画ユニット 画像技術室は、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室はクリーンエリアであり、定期的にクリーン度、浮遊菌試験、付着菌試験を行い、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。

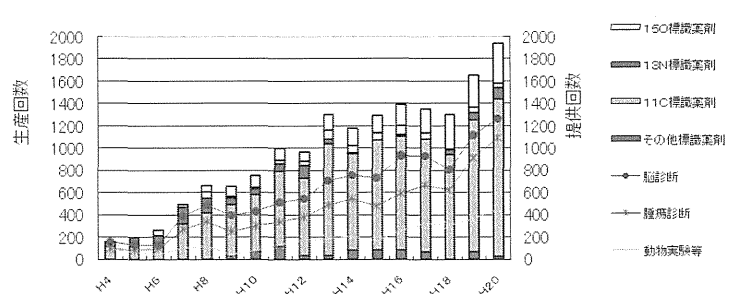
画像診断棟汎用ホットラボ室では、サイクロロン棟の直線照射室で照射された金属ターゲットをロボットやトロックを使用し汎用ホットラボ室内のホットセルに搬送し、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータの製造を行っている。サイクロロン棟の第4ホットラボ室では中寿命標識核種の開発を進めている。

## (生産の推移)

今年度の生産回数(H20/2現在)は、1949回、生産量は4855GBq生産している。臨床研究への提供回数は829回、提供量は1763GBq提供し1214人の被験者に使用された。動物実験への提供回数は452回、387GBqの提供を行っている。 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータの製造を13回行い、臨床提供に12回提供し、21人の被験者に利用された。また他の3研究施設に18回の譲渡を行った。



各年における生産回数と提供回数



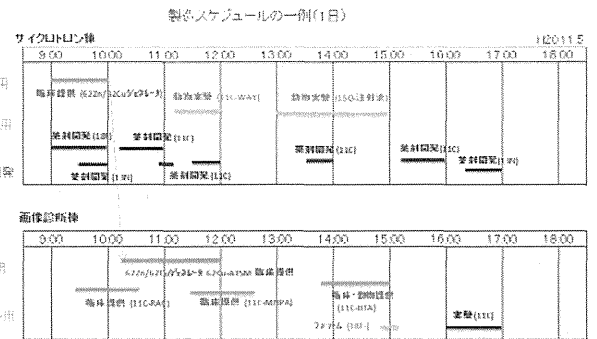
## (利用状況)

今年度(H21/2現在)の臨床研究利用の内訳は、脳機能診断では $^{11}\text{C}$ -RACから $^{18}\text{F}$ -FMeNERまでの8化合物を185回提供し被験者数は185人に使用された。また、腫瘍診断では $^{11}\text{C}$ -METから $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータまでの4化合物を644回提供し1029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96.6%(合成を540回中失敗が10回)、失敗の10回の内6回をバックアップで提供を行い、提供達成率は98.6%と高い提供達成率となっている。動物実験等へは452回の提供を行い、内訳としては動物実験には385回提供し、ファントム・校正用に67回提供を行っている。

## (製造スケジュール例)

平成20年11月5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 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ 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製造を行い臨床診断に14:30提供している。小型サイクロロンで動物実験用に2回、新規標識薬剤の合成を8回行い、画像診断棟では臨床提供に3回、動物実験等に2回の提供を行っている。



## (放医研承認薬剤)

薬剤名	承認取得年月	承認番号	用途	核種	承認取得者	承認番号	用途
一般化炭素 $^{11}\text{C}$ のガス	1997	第13000001号	脳機能診断	$^{11}\text{C}$	東京大学	*1	脳機能診断
二酸化炭素 $^{11}\text{C}$ のガス	1997	第13000002号	脳機能診断	$^{11}\text{C}$	東京大学	*2	脳機能診断
非酸化炭素 $^{11}\text{C}$ の注射剤	1997	第13000003号	脳機能診断	$^{11}\text{C}$	東京大学	*3	脳機能診断
フルオロデオキシグルコース $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000004号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*4	腫瘍診断
フルオロデオキシチロシン $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000005号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*5	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000006号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*6	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000007号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*7	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000008号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*8	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000009号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*9	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000010号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*10	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000011号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*11	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000012号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*12	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000013号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*13	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000014号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*14	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000015号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*15	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000016号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*16	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000017号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*17	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000018号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*18	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000019号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*19	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000020号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*20	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000021号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*21	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000022号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*22	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000023号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*23	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000024号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*24	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000025号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*25	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000026号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*26	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000027号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*27	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000028号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*28	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000029号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*29	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000030号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*30	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000031号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*31	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000032号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*32	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000033号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*33	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000034号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*34	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000035号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*35	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000036号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*36	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000037号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*37	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000038号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*38	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000039号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*39	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000040号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*40	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000041号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*41	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000042号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*42	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000043号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*43	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000044号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*44	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000045号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*45	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000046号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*46	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000047号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*47	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000048号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*48	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000049号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*49	腫瘍診断
フルオロデオキシグルタミン酸 $^{18}\text{F}$ の注射剤	1997	第13000050号	腫瘍診断	$^{18}\text{F}$	東京大学	*50	腫瘍診断

# 治療エリア建設のための重粒子線棟内補助遮へい設置工事

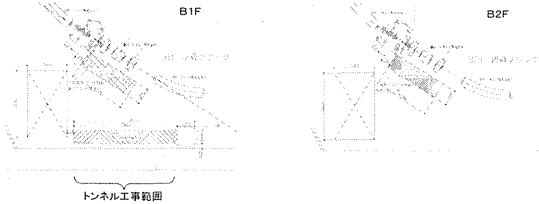
佐藤眞二<sup>A</sup>、佐野悦信<sup>B</sup>、三好智広<sup>B</sup>、村上健<sup>A</sup>

<sup>A</sup>重粒子医科学センター物理工学部、<sup>B</sup>加速器エンジニアリング(株)

現在建設中の治療エリアへのビームは、重粒子線棟とは地下トンネルにて接続されHIMAC上リングから供給される。トンネル工事を行うために重粒子線棟の接続工事部分を掘り返す必要があることから、工事の安全確保のために接続工事部に対する補助遮へい設置工事を行った。HIMACの定期点検期間の間に約160トンのコンクリートブロックを搬入・据付を行うため、綿密な計画と施行により予定通り完工した。ここでは本工事について紹介する。

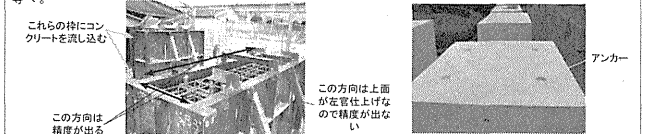
## 補助遮へい体

本工事で設置する遮へい体は、コンクリート製でトンネル工事範囲をカバーするように、地下1階と2階のビームシャッター近く幅4.2m高さ4m厚さ1.2m、地下1階の壁際に幅7.8m高さ3.5m厚さ1mの計3か所に設置した。



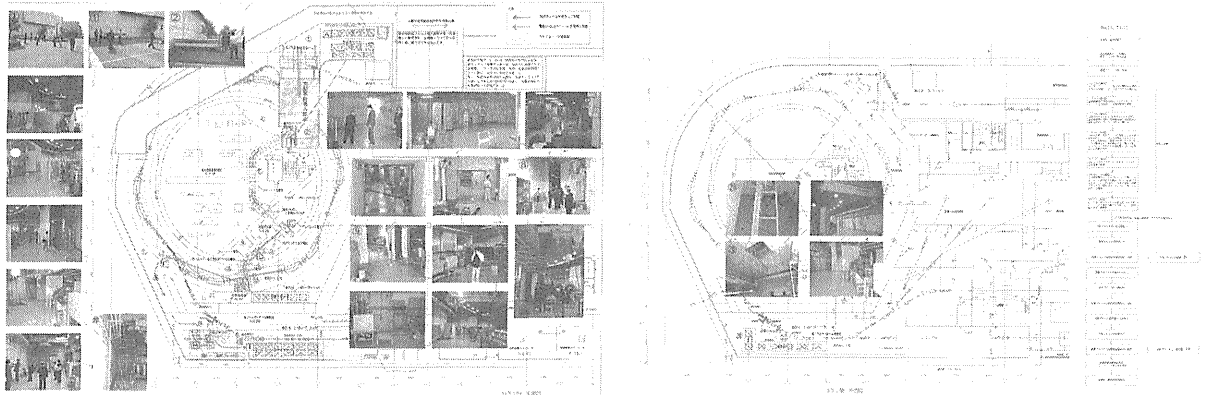
## コンクリートブロックの製作

製作するブロックは1個約2トンで全79個。搬入・設置作業を円滑に行うため、ブロック製作時に様々な工夫をしている。例えば、  
●ブロックは型にコンクリートを流し込んで製作するが、この時点で上になる面は左官仕上げになり、ここが一番出来上がり寸法精度が出ない。そこでこの面を積み上げる際に隣のブロックと接しない面（側面）とすることで他のブロックと接する面の製作精度を確保した。  
●吊りフックは半球状の穴にピンを付けたアンカーを採用、専用吊り用具を用いて玉掛け作業を省力化できる。



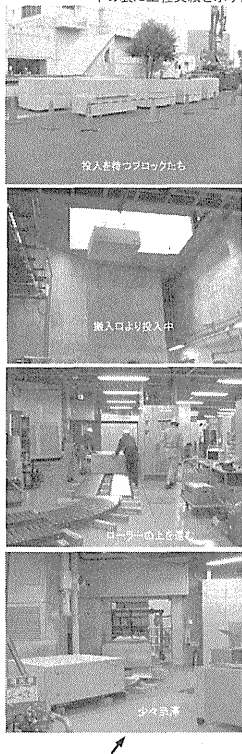
## 施工計画

搬入・設置作業の作業期間は定期点検期間約2週間。現場の下見を十分に行い詳細な施工計画を作成した。下の図は搬入経路全般を示したもので、これ以外に各部の詳細な図面や施工手順も作成している。他の点検作業との干渉が無いよう調整し工程についても予定期間で終わることが出来ることを確認。

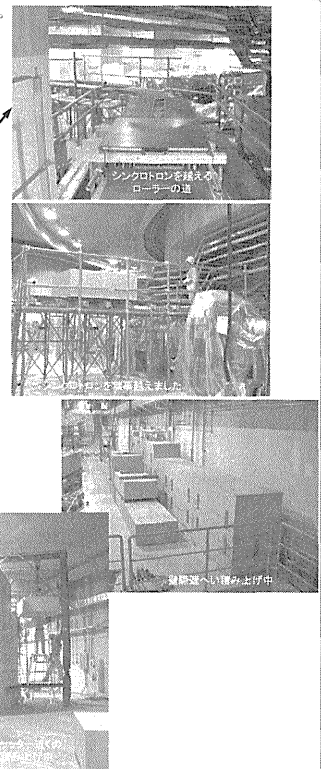


## 施工実績

下の表に工程実績を示す。施工開始時の工程では8月24日(日)終了予定としていたが、予定よりも作業が順調に進み2日前倒しでの完了となった。



項目	内容	計画	実績	備考
計画	8月24日(日)完了予定	8月24日(日)	8月22日(金)	2日前倒し
搬入準備	搬入準備完了	8月24日(日)	8月24日(日)	
搬入	搬入完了	8月24日(日)	8月24日(日)	
据付	据付完了	8月24日(日)	8月24日(日)	
完了	完了	8月24日(日)	8月22日(金)	



**まとめ**

- 治療エリア建設の事前工事として、補助遮へいを設置した。
- 予定通り安全に作業を完了した。
- 5～6月ごろ施設検査受け、その後本格的なトンネル工事が始まる予定。



○前田 武<sup>1)</sup>、松下 良平<sup>2)</sup>、四野宮 貴幸<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>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 <sup>2)</sup>基盤技術センター運営企画室 <sup>3)</sup>情報業務室情報システム開発課

### 【はじめに】

「技術と安全の報告会」も第4回を数えることとなった。第1回の演題登録は紙面及びE-Mailで募集を行ったが、応募者より演題登録方法を簡素化して欲しい旨の要望があり、第2回より本システムを構築し運用を始めた。回数を重ねる毎に演題登録者数も増加し、当初の目的を果たしてきていると自負している。また、本システムも改良を重ね3代目となりシステムの的に落ち着いてきたので報告する。

### 【システム構成】

「技術と安全の報告会」の演題登録システムは、放射線医学総合研究所の内部向けサーバ内で、ユーザーが自由にhtmlやデータベースを利用したホームページを開発出来るスペースに構築した。そこで、本演題登録システムを作成するに当たり、準備されているデータベース(PostgreSQL7)とPHP5及びJavaを組み合わせ構築した。

図1にユーザーとシステムとの関係を示す。

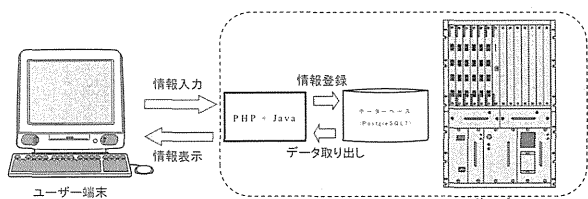


図1 ユーザー端末とPHP、データベースの関係

### 【ソフトウェア構成】

「技術と安全の報告会」の演題登録システムは、以下のファイル構成で作成されており、処理を分担している。図2に相関関係の処理イメージを、図3に実際に表示されるイメージを示す。

- config.php ..... php全体の環境設定ファイル
- index.php ..... フロントページ表示
- menu.php ..... IDとPassword入力画面
- login.php ..... 職員情報(所属、E-mail、氏名)データベースへアクセス
- f\_touroku.php ..... 入力画面の表示
- chk.php ..... 入力項目のチェック
- kakunin.php ..... 入力項目確認画面
- write.php ..... データベースへ書き込み
- step.php ..... フロント画面へ戻る
- look.php ..... 登録状況表示
- print.php ..... 印刷用ページ表示

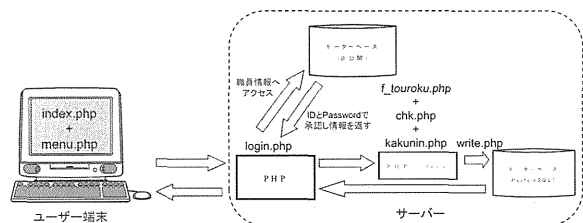


図2 プログラム処理のイメージ図

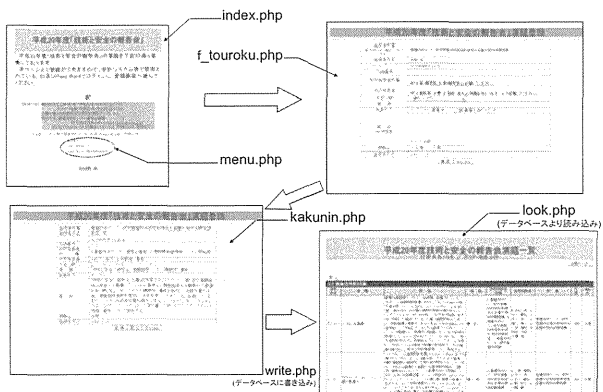


図3 実際の画面表示

### 【ソフトウェアの特徴】

#### 【特徴1】

「技術と安全の報告会事務局」へIDとPasswordを申請し、発行するのは手間がかかりエントリーが増えない可能性がある。会計システムや勤務管理システムと共通したIDとPasswordを利用できれば、所属、氏名、E-mailを既に登録されている人事情報から引用することが出来る利点がある。

情報業務室に相談した結果、全面的な協力を得ることが出来、アクセスコードをlogin.phpに組み込むことで実現した。

#### 【特徴2】

放医研で業務を行う者は、一般ユーザーまたはメール専用ユーザーどちらかのID発行を受けることが出来るが、ユーザーIDに若干の違いがある。一般ユーザーは「UserID」だが、メール専用ユーザーは「UserID@」という形式となる。

その為、E-mailアドレスを自動生成するときに条件判断を行い適切に表示されるよう配慮した。

#### 【特徴3】

E-mailアドレスなど半角英数字のみの入力制限を設けたい項目にはJavaScriptを用いて制限をかけた。

#### 【特徴4】

要旨には文字数制限を設けているが、自分が何文字入力したかが分からずと便利であるとの意見がから、JavaScriptを用いて入力された文字数を表示するよう配慮した。ただし、コピー&ペーストをしたときにカーソルを動かさないと表示しない欠点がある。

演題登録者が演題登録を行うとき、容易に行える様に入力項目数を絞り、かつ入力ミスに対してガイドが行われるようにシステムを構築した。また、使い勝手の向上を図るだけでなく、簡易なメンテナンスで済むよう、ソースコードの全面的な書き換えを数回行った。

図4に処理フローを示す。

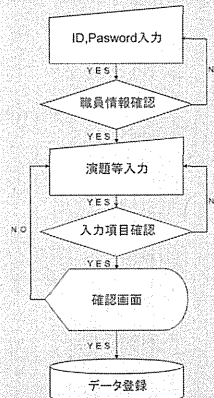


図4 プログラム処理フローチャート

### 【運用と実績】

第1回は紙面及びE-Mailで演題を募集したが、参加者より、簡便な演題登録を望む声があったことから、第2回の報告会から演題登録システムを導入した。

図5及び表1に演題登録数の推移を示す。

第2回の際は、演題の公募後に本システムを作成し導入したため、顕著な変化は見えないが、第3回の時は公募前にシステム修正を行い公開したため演題登録数が飛躍的に増えている。

演題登録システムの導入により、演題登録手続きが簡便になっただけでなく、事務局作業も非常に効率的に行えるようになった。

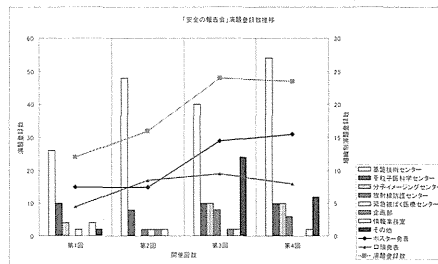


図5 演題登録数の推移

演題登録数	募集者数											
	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター	放射線センター		
第1回	24	15	9	0	0	2	13	5	2	0	1	1
第2回	32	15	11	1	0	1	20	6	0	1	1	0
第3回	48	29	19	1	0	1	20	5	5	4	0	17
第4回	47	31	18	0	0	3	21	5	3	0	0	9

表1 演題登録数の推移

例えば、演題登録システム導入以前は、要旨の提出を紙面及びE-Mailで行っていた。そのため、取り纏め作業が複雑で時間が掛かり、更に登録されたデータの管理に注意を要した。しかし、演題登録システムを導入したことにより、登録された情報がデータベースに保存され管理が容易になり、更に、他の応募者が登録された演題などの情報を容易に閲覧できるようになった。

また事務局作業としては、要旨集やプログラムの作成が効率的に行えるようになった。

回を重ねるごとに、演題登録システムが利用し易くなるよう改良を行っている。例えば、旧システムでは、「発表者」の氏名や所属は自動入力されるが、「共同発表者」については氏名のみ登録で所属に関する欄がなかったため、報告会の「プログラム」、「要旨集」や「技術と安全の報告会報文集」を作成する際、「共同発表者」の所属を調べなければならなかった。この調査は非常に困難で職員名簿に登録がない方、或いは所外の方については、発表者に問い合わせるなど、余計な手間がかかっていた。これを改善するため今回の報告会から「共同発表者」の所属入力欄を新たに設け、登録出来るようにした。

### 【まとめ】

今回で技術と安全の報告会も4回を数えることとなったが、演題登録システムを導入してから登録演題数の増加が見ることが出来る。これは、「技術と安全の報告会」が浸透してきた事もあるが、参加のし易さから演題数および参加組織が増加したのではないかと自負している。

第4回実行委員会で次回開催時には登録分類をより詳細に選択できるようにし、演題登録を行うとき更に円滑に出来る様にしてはどうかとの提案があり、今後検討をしていく必要がある。

このような様々な要望を取り入れ、更に有用なシステム構築をしていきたいと考えている。

# 実験計画書統合記入ソフトの作成

○松下良平、菅原幸喜、石澤義久、早尾辰雄、進士賀一、土肥麻寸美、松下悟

## 概要

放射線医学総合研究所(以下、放医研)には多数の実験棟が存在し、それら実験棟内で実験を行う際には、各種実験計画書や申請書が必要となる。その際、各実験室には複数の管理区域が設定されている場合が多く、使用する実験室が1室であっても複数の書類提出が必要となり、実験者にとって提出すべき書類を見極めるのは非常に煩雑となっている。さらに書類を作成する場合、「氏名」、「実験課題名」、「実験概要」など、全ての書類に共通した記入事項があり、それぞれの書類に同じ内容を何度も記入するのも煩雑である。そこで我々は、実験室名を入力するだけで自動的に必要書類を認識し、さらに各書類の共通事項を一度入力すれば全部の書類に反映された状態でプリントアウトできるよう、Microsoft Excelのマクロ機能を利用した「実験計画書統合記入ソフト」を作成した。今回はそのソフトについて紹介する。

## I. 実験棟・室名の入力

実験室ごとに様々な管理区域の組み合わせがあり、利用者にとって自らが使用する実験室がどの管理区域に属しているかを判断するのは非常に困難であった。そのため、今回のソフトでは実験場所をプルダウンリストより選択する方式をとっている(図1)。この画面は、入力画面右側の「実験室等入力」ボタンをクリックすることで表示される。

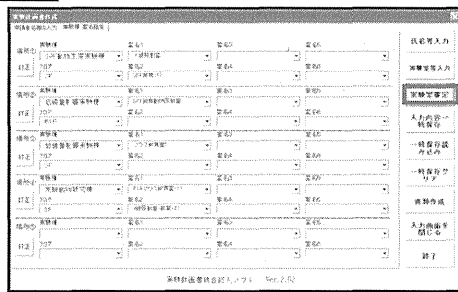


図1 実験棟・室名を入力する画面

実験場所をプルダウンリストより選択。最大5施設30室の実験場所を選択することができる。

該当場所をプルダウンリストより選択し、入力画面右側の「実験室確定」ボタン(赤枠)をクリックすることで、選択された各管理区域が表示される(図2)。

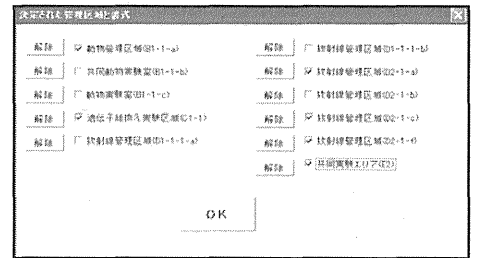


図2 自動的に必要書類を認識した画面

## II. 申請者等の入力

申請者情報を入力する場合、従来は実験計画書ごとに入力する必要があり、利用者にとって非常に煩雑であった。そのため、今回のシステムでは各実験計画書に共通する入力内容を一画面に集約し、一括で入力できるように配慮した(図3)。この画面は、入力画面右側の「氏名等入力」ボタンをクリックすることで表示される。

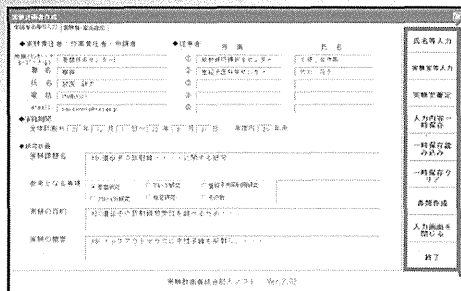


図3 申請者等を入力する画面

所属、職名、氏名のほか、実施期間、研究計画など、各実験計画書に共通する情報を入力することができる。

氏名等入力

実験室等入力

実験室確定

入力内容一時保存

一時保存読み込み

一時保存クリア

書類作成

入力画面を閉じる

終了

### ◆各種ボタンの機能

- ・氏名等入力/図3が表示される。
- ・実験室等入力/図1が表示される。
- ・実験室確定/図2が表示される。
- ・入力内容一時保存/氏名、実験内容、実験室情報など、入力内容が保存される。
- ・一時保存読み込み/一時保存した情報を読み込むことができる。
- ・一時保存クリア/一時保存した情報が削除できる。
- ・書類作成/入力内容に基づき、実験計画書をEXCELファイルとして出力できる。
- ・入力画面を閉じる/入力画面のみを閉じ、EXCELファイルは開いたままの状態になる。
- ・終了/入力画面、EXCEL画面を閉じる。

## III. 実験計画書の自動作成

「I. 実験棟・室名の入力」と「II. 申請者等の入力」を行い、入力画面右側の「書類作成」をクリックすることで、必要な各実験計画書に共通事項が入力された状態で自動作成される(図4)。現在のシステムでは、全体の共通部分しか入力する事ができないため、作成後、その他の情報を別途入力する必要がある。

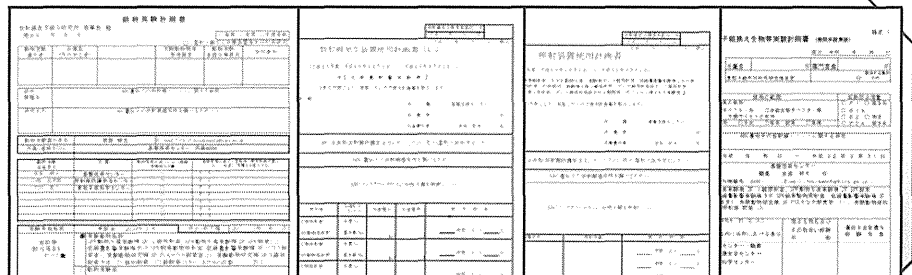


図4 作成された実験計画書(一部抜粋)

## 今後の方向性

今回紹介した「実験計画書統合記入ソフト」は、平成20年12月19日より運用を開始した。開始後まもない状況ではあるが、アクセス数は増加しており、多くの方に利用されはじめたと自負している。しかし一方で、既にいくつかの要望も寄せられており、より利用しやすくなるよう、対応できる部分については随時改良するように心掛けたい。今後も所内ユーザーに役立つ仕組みを検討し、より良い環境を提供できるよう努力していきたい。またこの場を借りて、本システム作成にご協力いただいた所内関係者の方々に感謝する。

# 第2回共同施設 (PASTA&SPICE) 共同研究成果報告会 -第3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	0-01	PASTAにおける技術開発の現状	及川将一、石川剛弘、磯浩之、樋口有一、小西輝昭、北村尚、酢屋徳啓、今関等 放医研・研究基盤技術部
2	0-02	白金含有DDS化抗がん剤の細胞内分布解析に関する研究	水野和恵 <sup>1</sup> 、遊佐訓孝 <sup>1</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、樋口有一 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、上坂充 <sup>1</sup> 1. 東京大学大学院 2. 放医研・研究基盤技術部
3	0-03	micro-PIXEを用いた淡水・海水飼育イトウの硬組織ストロンチウム分析	鈴木享子、吉富友恭 東京学芸大学
5	0-04	水質指標生物イシマキガイを用いた微量元素分析モニタリング手法に関する基礎研究	伊藤雅紀、吉富友恭 東京学芸大学
7	0-05	PIXEによるメダカ移植腫瘍の微量元素マッピングの試み	長谷川純崇 <sup>1</sup> 、丸山耕一 <sup>2</sup> 、竹中光 <sup>1</sup> 、古川高子 <sup>1</sup> 、佐賀恒夫 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>3</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 、今関等 <sup>3</sup> 1放医研・分子イメージングセンター、2放医研・放射線防護研究センター、3放医研・研究基盤技術部
8	0-06	CCA防腐処理材のCr、Cu、Asの濃度分布	斉藤勝美 <sup>1, 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
11	0-07	スギ花粉表面への汚染物質の吸着	前島裕介 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、中村紀雄 <sup>3</sup> 、石井康一郎 <sup>4</sup> 、井川学 <sup>1</sup> 1神奈川大学、2放医研・研究基盤技術部、3横浜市立大学、4東京都環境科学研究所
14	0-08	頭髪の微量元素定量と異同比較 -特に頭髪の成分ばらつきと洗浄効果-	大村至 <sup>1</sup> 、堀川弥太郎 <sup>1</sup> 、小岩義典 <sup>2</sup> 1順天堂大学、2千葉大学大学院
16	0-09	腎臓における元素分布	武田志乃 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、島田義也 <sup>1</sup> 1放医研・放射線防護研究センター、2放医研・研究基盤技術部
19	0-10	マイクロビーム細胞照射装置の現状	小西輝昭、及川将一、石川剛弘、磯浩之、樋口有一、児玉久美子、安田仲宏、酢屋徳啓、今関等 放医研・研究基盤技術部

第2回共同施設 (PASTA&SPICE) 共同研究成果報告会  
 -第3回静電加速器利用ワークショップ-  
 プログラム

平成21年3月18日 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟2階 大会議室 13:30~17:10

(口頭発表は12分、質疑応答3分)

開会の挨拶	13:30~ 13:40	基盤技術センター長 日下部 正志	
セッション1 (座長: 長谷川純崇)	13:40~ 13:55	0-1 PASTAにおける技術開発の現状	及川将一、石川剛弘、磯浩之、樋口有一、小西輝昭、北村尚、酢屋徳啓、今関等; 放医研・研究基盤技術部
	13:55~ 14:10	0-2 白金含有DDS化抗がん剤の細胞内分布解析に関する研究	水野和恵 <sup>1</sup> 、遊佐訓孝 <sup>1</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、樋口有一 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、上坂充 <sup>1</sup> ; 1. 東京大学大学院 2. 放医研 研究基盤技術部
	14:10~ 14:25	0-3 micro-PIXEを用いた淡水・海水飼育イトウの硬組織ストロンチウム分析	鈴木享子、吉富友恭; 東京学芸大学
	14:25~ 14:40	0-4 水質指標生物イシマキガイを用いた微量元素分析モニタリング手法に関する基礎研究	伊藤雅紀、吉富友恭; 東京学芸大学
	14:40~ 14:55	0-5 PIXEによるメダカ移植腫瘍の微量元素マッピングの試み	長谷川純崇 <sup>1</sup> 、丸山耕一 <sup>2</sup> 、竹中光 <sup>1</sup> 、古川高子 <sup>1</sup> 、佐賀恒夫 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>3</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 、今関等 <sup>3</sup> ; 1 放医研・分子イメージングセンター、2 放医研・放射線防護研究センター、3 放医研・研究基盤技術部
14:55~ 15:15		コーヒーブレイク	
セッション2 (座長: 武田 志乃)	15:15~ 15:30	0-6 GCA 防腐処理材のCr、Cu、Asの濃度分布	斉藤勝美 <sup>1,2</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
	15:30~ 15:45	0-7 スギ花粉表面への汚染物質の吸着	前島裕介 <sup>1</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、中村紀雄 <sup>3</sup> 、石井康一郎 <sup>4</sup> 、井川学 <sup>1</sup> ; 1 神奈川大学、2 放医研・研究基盤技術部、3 横浜市立大学、4 東京都環境科学研究所
	15:45~ 16:00	0-8 頭髪の微量元素定量と異同比較 -特に頭髪の成分ばらつきと洗浄効果-	大村至 <sup>1</sup> 、堀川弥太郎 <sup>1</sup> 、小岩義典 <sup>2</sup> ; 1 順天堂大学、2 千葉大学大学院
	16:00~ 16:15	0-9 腎臓における元素分布	武田志乃 <sup>1</sup> 、磯浩之 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>2</sup> 、小西輝昭 <sup>2</sup> 、今関等 <sup>2</sup> 、島田義也 <sup>1</sup> ; 1 放医研・放射線防護研究センター、2 放医研・研究基盤技術部
	16:15~ 16:30	0-10 マイクロビーム細胞照射装置の現状	小西輝昭、及川将一、石川剛弘、磯浩之、樋口有一、児玉久美子、安田仲宏、酢屋徳啓、今関等; 放医研・研究基盤技術部
16:30~ 16:45		コーヒーブレイク	
パネルディスカッション	16:45~ 17:00	テーマ: 「PASTA&SPICEの未来について」 パネラー: 川崎 克則 (東京工業大学)、武田 志乃 (放射線防護研究センター) 進行役: 今関 等	
閉会の挨拶	17:00~ 17:10	研究基盤技術部長 今関 等	

## PASTA における技術開発の現状

及川 将一、石川 剛弘、磯 浩之、樋口 有一、小西 輝昭、北村 尚、酢屋 徳啓、  
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

### 【はじめに】

放射線医学総合研究所静電加速器棟に設置されている PIXE 分析用加速器システム (PIXE Analysis System and Tandem Accelerator: PASTA) は、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環として、2004 年 3 月「共用施設・設備」に指定された。以来、所内外の研究者に広く利用され、2008 年においては 8 件の共同研究と 6 件の所内利用にマシンタイムを提供した。我々は、これら PASTA 利用者の高度な要求を吸い上げ、各種 PIXE 分析装置の高度化や技術開発を行い、より良い研究環境の整備に努めている。本報告では、PASTA が有する「コンベンショナル PIXE 分析装置」、「液滴 PIXE 分析装置」、「マイクロビームスキヤニング PIXE 分析装置」の 3 種の PIXE 分析装置における技術開発の現状・動向について述べる。

### 【コンベンショナル PIXE 分析装置】

本年度は、当装置に設置されている Si(Li)検出器にエネルギー分解能の低下等、真空劣化に起因すると考えられる性能低下が見られた。そのため、同仕様の Si(Li)検出器と交換し、性能確認を行った。また、コンベンショナル PIXE 分析装置では、継続して定量分析を目指した技術開発を実施しており、MCA ソフトウェアの更新やビーム電流モニターの改良等を進めていく予定である。

### 【液滴 PIXE 分析装置】

本年度は、当装置に導入済みの 7 セグメント Si(Li)検出器に適応させた、データ収集ソフトウェアの開発を実施した。今後も、ターゲット-検出器位置の最適化等、検出効率の向上を目指した技術開発を行い、利用環境の整備を進める予定である。

### 【マイクロビームスキヤニング PIXE 分析装置】

本年度は、データ収集システムの老朽化に伴い、データ収集用 PC の更新とデータ収集ソフトウェアのアップデートに着手した。新データ収集ソフトウェアは WindowsXP 上で動作し、PC の性能向上に伴い多彩なデータ処理が可能となっており、分析データはイベント毎に位置情報を付加したリストモードに標準で対応し、1 つの分析結果から多くの情報を導き出すことが可能となっている。今後、より早い時期に実験に提供できるよう、ビームスキヤナや各種モジュールとの調整・最適化を進める。

また当装置では、定量分析技術開発の一環として、入射ビームが透過せずビーム電流が正確に測定できない分析対象において、間接的にビーム電流を評価するシステムの開発を進めている。この新規ビーム電流モニターには、測定試料の物性に依存しないよう、試料直前に設置した炭素薄膜を H<sup>+</sup>ビームが透過した際に発生する 2 次電子をチャンネルトロンにより計測する手法を採用した。本年度は、入射ビーム電流に対する炭素薄膜から発生する 2 次電子量の直線性を調査する実験を行い、本手法の有効性を確認した。

さらに本装置では、細胞核を標識する BrdU に含まれる Br や、抗がん剤に含まれる Pt 等の重元素分析に対する要望が多く、重元素を高効率で計測可能な検出系の確立が望まれていた。そこで我々は、重元素から発生するエネルギーの高い特性 X 線の検出に優れた新規 CdTe 検出器を導入し、その特性試験を進めている。新規 CdTe 検出器は、素子サイズが 5×5×1 mm で測定試料直後 3~5 mm の距離に設置されており、立体角が約 1π sr となっている (図 1 参照)。検出器の Be 窓直前には、厚さ 0.2 mm のグラッシーカーボンが設置され、ビームダンプの役割を果たすとともに、ファラデーカップの代わりにビーム電流を測定できるような構造となっている。今後は、検出効率の検証を実施し、実験利用者へ提供できるよう整備を進めていく。

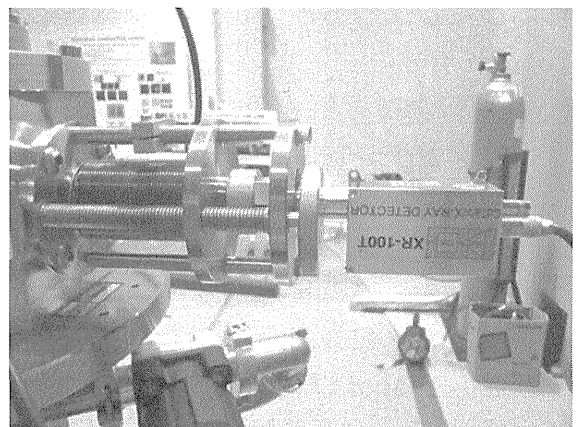


図 1. チェンバーに設置された新規 CdTe 検出器



# PIXE 分析法による重金属含有 X 線感受型 DDS 化抗がん剤の細胞内分布解析

水野和恵<sup>1)</sup> 遊佐訓孝<sup>2)</sup> 小西輝昭<sup>3)</sup> 及川将一<sup>3)</sup>  
石川剛弘<sup>3)</sup> 磯浩之<sup>3)</sup> 樋口有一<sup>3)</sup> 今関 等<sup>3)</sup> 上坂充<sup>2)</sup>

- 1) 東京大学大学院工学系研究科原子力国際専攻 2) 原子力専攻  
3) 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

## 1. 背景および目的

深部癌に対する新しい化学放射線治療として、放射線感受性をもつ薬剤を腫瘍部に送達させ、体外から患部へピンポイントで X 線を照射する X 線 Drug Delivery System (DDS) が提案されている。放射線感受性を持つ薬剤としては、重金属である金や白金を含有する薬剤が候補として挙げられている。中でもシスプラチンは DNA に結合しその機能を妨げることで抗癌作用を示す白金製剤であり、X 線 DDS への応用が期待される。近年開発されたシスプラチンミセル(ナノキャリア株式会社製)は、シスプラチンを高分子ポリマーで内包した DDS 薬剤であり、シスプラチン単体よりも血中滞留性が高く、腫瘍に集積しやすいという特徴がある<sup>1)</sup>。腫瘍部においてシスプラチンは高分子ポリマーから徐々に放出され、腫瘍細胞に取り込まれると考えられている。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、これまでに Particle Induced X-ray Emission (PIXE)分析法を用いて、細胞内白金含有量測定を行ってきた<sup>2)</sup>。しかし多数の細胞を測定する方法では、細胞内の薬剤動態を知ることはできない。そこで本研究では、マイクロビームスキニング PIXE (micro-PIXE)を用い、個々の細胞内における白金の分布画像を得た。

## 2. 方法

Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞をポリプロピレン膜上で培養し、培地にシスプラチンミセルを加え一定時間処理した後、凍結乾燥した。測定は放射線医学総合研究所の micro-PIXE 分析装置を用いて行い、白金の特性 X 線 ( $L\alpha$ , 9.4 keV) から、細胞内に取り込まれているシスプラチンの分布を見積もった。

## 3. 結果および考察

シスプラチンミセルがエンドサイトーシスによって直接取り込まれた場合は局在が見られるはずだが、白金は一様に分布しており、ミセルから放出されたシスプラチンが拡散によって取り込まれていることが確認された。今後はヒト癌細胞を用いて同様の評価を行っていく。さらに、異なるサイズやリガンドをもつ高分子ミセルについても、取り込みの分布や速度の比較を行う予定である。

1) Uchino et al. *Br J Cancer* **2005**, 93, (6), 678-687

2) 水野和恵ら, 日本原子力学会「2008 年春の年会」予稿集, 70

# Micro-PIXE を用いた淡水・海水飼育イトウの硬組織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、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。イトウの生態については、生息環境や産卵生態こそ明らかにされつつあるものの、降海性を中心とした生活史に関する知見は乏しい。

魚類の生息環境履歴は、淡水より海水に 100 倍以上多く含まれ (Rosenthal HL *et al*, 1970)、硬組織に蓄積されるストロンチウム (Sr) に着目し、その分布を分析することで推定できる。しかし、イトウにおいては、硬組織の形成速度や微量元素の取り込みなど、淡水・海水環境下における石灰化に関する基礎知見がほとんどない。そこで本研究は、生息環境履歴推定のための基礎研究として、イトウの飼育実験を行い、成長に伴って形成される鱗の隆起線と対応させた Sr の分析を行い、淡水及び海水飼育個体について比較検討することとした。

## 2. 材料および方法

淡水・海水でそれぞれ約6ヶ月間飼育したイトウの鱗を摘出し、実験に供した。鱗は飼育期間に形成された縁辺部を対象にmicro-PIXEを用いて、淡水・海水飼育期間におけるSr量を測定した。また、淡水・海水飼育イトウの鱗断面の凍結切片の作製を試み、micro-PIXEにより隆起線断面の中心部を分析した。さらに、6ヶ月間の海水飼育がどのように鱗に反映されているかを調べるため、隆起線と対応させて鱗縁辺部から中心方向への分布を解析した。また、合わせて鱗の蛍光標識実験により (Fig. 1)、飼育期間中の隆起線形成数の把握を試みた。

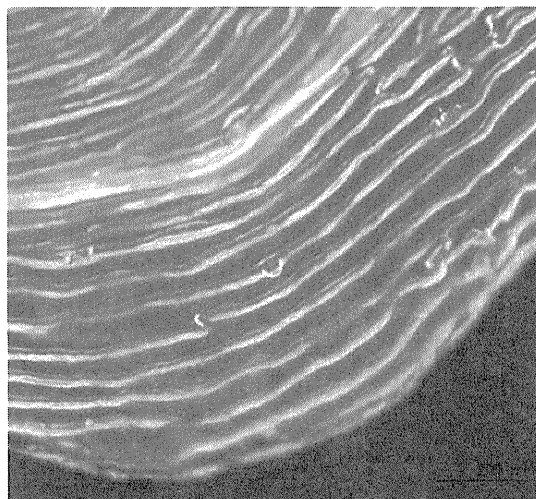


Fig.1. 蛍光標識実験で得られた鱗の蛍光顕微鏡写真.

### 3. 結果および考察

飼育期間における鱗縁辺部の Sr 量は、淡水飼育個体に比べ海水飼育個体の方が高い傾向が見られた (Table. 1)。また、鱗縁辺部から中心部への Sr の分布をみると、飼育前 (淡水飼育) に比べ飼育期間 (海水飼育) において Sr が上昇する傾向が認められた。これらのことから、鱗の Sr 量がそれぞれの飼育環境を反映している可能性が示唆された。また、予備調査で行った鱗の蛍光標識実験における隆起線形成数は、1ヶ月あたり1本であった。海水飼育個体で Sr の上昇が認められた部位の隆起線数は13本程度であり、6ヶ月間の海水飼育期間とはずれが生じた (Fig. 2)。この理由について、鱗における元素の蓄積に関しては、そのときに石灰化している成長縁の隆起線だけでなく、それ以前に形成された内側の隆起線にも元素が蓄積する傾向が確かめられており (Yoshitomi *et al.*, 1998)、この原因により Sr:Ca 比低下のポイントがずれたものと考えられる。これは鱗特有の石灰化機構に因るものと考えられる。正確な生息環境履歴の推定のためには、このずれを考慮した履歴の解析が必要になり、生息環境が変化した時期や期間にまで言及するためには、イトウの隆起線形成や石灰化のメカニズムをさらに明らかにしていく必要がある。

### 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.  
 Yoshitomi T, Nakayasu C, Hasegawa S, Iida A, and Okamoto N (1998) Site-specific lead distribution in scales of lead-administered carp (*Cyprinus carpio*) by non-destructive SR-XRF analysis, *Chemosphere*: 36(10): 2305-2310

Breeding environment	Number	Sr counts
Freshwater	1	75
	2	130
	3	136
	4	75
	5	88
	6	182
	Mean±S.D.	114±43
Seawater	7	238
	8	195
	9	186
	10	197
	11	327
	12	313
	Mean±S.D.	243±63

Table. 1. Micro-PIXE による飼育個体縁辺部 Sr 量

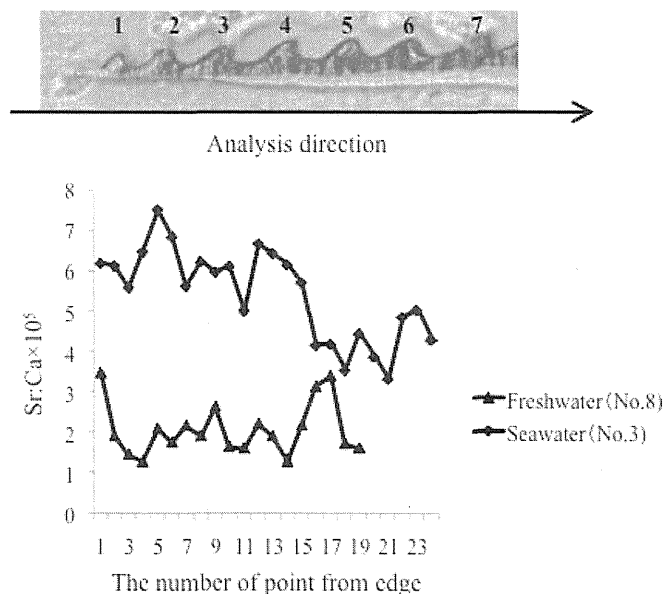


Fig. 2. 淡水・海水飼育個体の隆起線断面中心部の Sr:Ca 比分析

# 水質指標生物イシマキガイを用いた 微量元素モニタリング手法に関する基礎研究

伊藤雅紀<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

指標生物を用いて河川の水質を判定する水生生物調査が市民や子どもたちによって全国各地で行われている。このような水生生物の生息状況の把握だけではなく、生物に含まれる物質に着目することで更なる環境の詳細情報を得られる可能性があり、市民活動と研究機関との連携によりその実現が期待される。

そこで本研究では、市民活動と研究の現場との連携による、より詳細な環境モニタリングの実現を目標として、水質指標生物の中でも採集・分類が容易なイシマキガイ (*Clithon retropictus*) を用いた微量元素モニタリング手法の確立のための基礎研究を行った。具体的には、1) 採集個体の処理を含めた試料作製、2) 微量元素分析の条件設定、3) データ解析、以上3つの観点からの検討を行い、イシマキガイにおける微量元素の詳細分析の可能性やモニタリング指標としての有効性について考察することとした。

## 2. 材料と方法

微量元素分析にあたっては、神奈川県内の3河川(田越川・一番川・神戸川)においてイシマキガイを採集し、5種類の組織

器官(卵巣・中腸腺・交尾囊・鰓・外套膜)を摘出して実験に用いた(図1, 2)。測定には高感度多元素同時分析が可能なコンベンショナル PIXE 分析法を導入し、マンガン・鉄・銅・亜鉛の定量を行った。

## 3. 結果及び考察

1) 試料作製については、繰り返し測定及び保存に適した錠剤化を検討した。イシマキガイの各組織器官を10個体分用い、粉末化、錠剤形成を行い、概ね質の均一な錠剤を作製できた(図3)。また、組織器官の性質が異なることから乾燥・粉碎時間の検討および、錠剤の質の均一性を得るために十分な分析量の確保が必要であることが明らかとなった。

2) 微量元素の測定では、イシマキガイ試料から得られたX線スペクトルをもとに測定条件の検討を行い、検出器にはバックグラウンドを抑えられ、目的元素の検出に適していたゲルマニウム検出器を採用した。また、軽元素の多い交尾囊測定時にはアブソーバーを装着することで、目的元素の明瞭なピークが得られることが確かめられた。

3) データ解析については、X線強度から各組織器官における金属濃度を換算し、得られた値をもとにメタルバランス図で示す

ことで、組織器官ごとの金属含有傾向を明瞭に表すことができた (図 4、5)。また、採集地の河川水の金属濃度との相関から、

イシマキガイの鰓の金属濃度が、河川水中のマンガンと銅の影響を受けている可能性が示唆された。

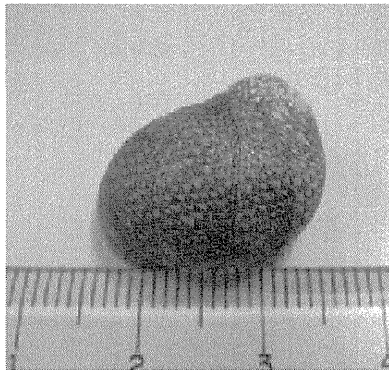


図1 イシマキガイ

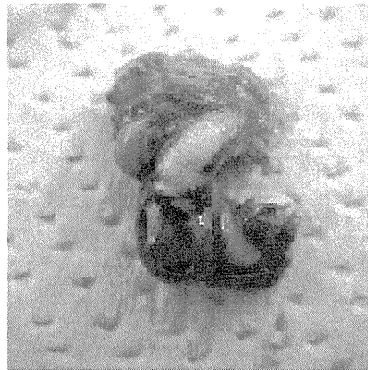


図2 イシマキガイ軟体部分

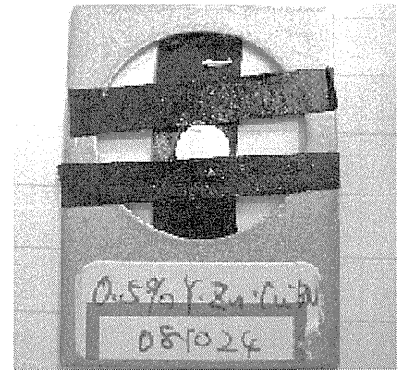


図3 錠剤型試料

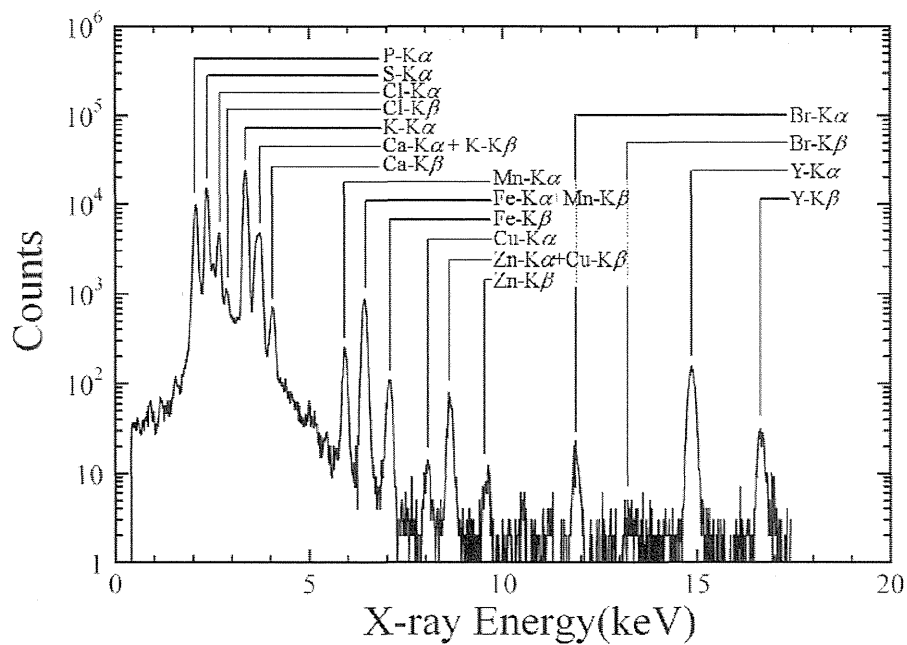


図4 イシマキガイの鰓からの X線スペクトル

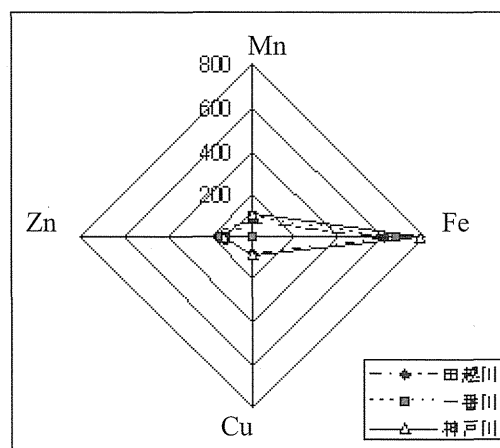


図5 イシマキガイの鰓のメタルバランス (ppm)



## PIXEによるメダカ移植腫瘍の微量元素マッピングの試み

長谷川純崇<sup>1</sup>、丸山耕一<sup>2</sup>、竹中光<sup>1</sup>、古川高子<sup>1</sup>、佐賀恒夫<sup>1</sup>、磯浩之<sup>3</sup>、及川将一<sup>3</sup>、  
今関等<sup>3</sup>

<sup>1</sup>放医研・分子イメージング研究センター、<sup>2</sup>放医研・放射線防護研究センター、  
<sup>3</sup>放医研・研究基盤技術部

我々は、がんの分子イメージング研究の立場から、がん細胞における微量元素（特に微量元素金属元素）の生化学的代謝とその薬理的役割に注目して研究を行っている。その成果として、我々は今までに、アスベスト中皮腫瘍がん過程と鉄結合タンパク質フェリチンの関係、ヒト中皮腫細胞内でのマンガン、銅、亜鉛量の異常、また生体鉄を利用した遺伝子発現イメージングの開発を発表してきた。最近、生体内におけるがん細胞の“ふるまい”を直接観察するため、蛍光イメージング技術を融合させたメダカ移植がんモデルを作製した。このモデルではがんの増殖や転移が細胞レベルの解像度で簡単に観察出来るため、今後のがん生物学研究に大いに貢献するものと期待される。現在、我々は、このモデルを使って、がんと微量元素金属元素の関係について考察していく予定である。その試みの1つとして、PIXEによるメダカ移植腫瘍の微量元素マッピングを行っているので、ここにその現状を報告し、今後の研究の励みとしたい。

## CCA 防腐処理材の Cr, Cu, As の濃度分布

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)

磯 浩之, 石川剛弘, 今関 等 (放射線医学総合研究所)

### はじめに

CCA 防腐処理材は 30 年以上の耐久性を持ち, 防腐・防蟻性能に優れた特性をもつため, 1960 年代半ばから日本でも電柱, 家屋の土台, エクステリアなどに使用された。CCA 防腐処理材の使用から 40 年以上を経ており, 今後廃棄物として CCA 防腐処理材の増加が予想される。CCA 防腐処理材の処理法の検討や再利用における安全性を確保するには, CCA 防腐処理材に注入されている Cr, Cu, As の濃度分布を把握することが重要である。こうしたことから, CCA 防腐処理材の表層部から中心部に至る Cr, Cu, As の濃度分布を Micro-PIXE により測定し, Cr, Cu, As の浸透および定着状況を, これらの元素マップと STIM (Scanning Transmission Ion Microscope) イメージで検討した。

### 方法

対象とした試料は, 岩手県内の CCA 木材防腐処理業者より提供された CCA 防腐処理を施したスギ材である。Micro-PIXE の測定は Fig. 1 のとおり表面から芯部までの 6 点を対象に, 1.0 mm × 1.0 mm の範囲をスキャン分析した。プロトンビームは 2.6 MeV, 全照射線量は 20 nC である。

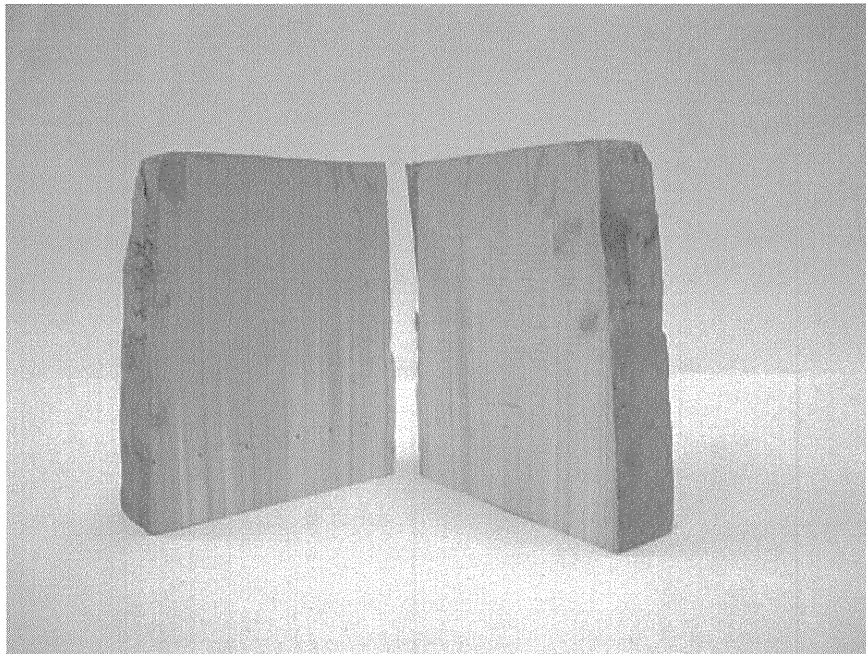


Fig.1 The micro-beam scanning area positions of the CCA preserved timber

## 結果と考察

Fig. 2 に STIM のイメージを, Cr, Cu, As の元素マップを Fig. 3~Fig. 5 に示した。 Cr, Cu, As とも表面から芯部になるにしたがって濃度低下の傾向がみられる。また, 芯部まで Cr, Cu, As が浸透している。

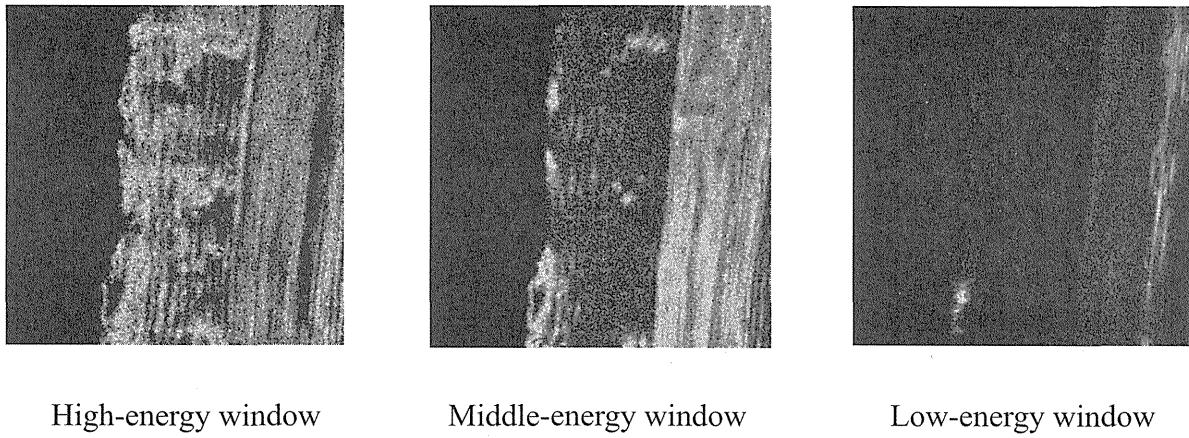


Fig. 2 STIM image of point 1 for the CCA preserved timber

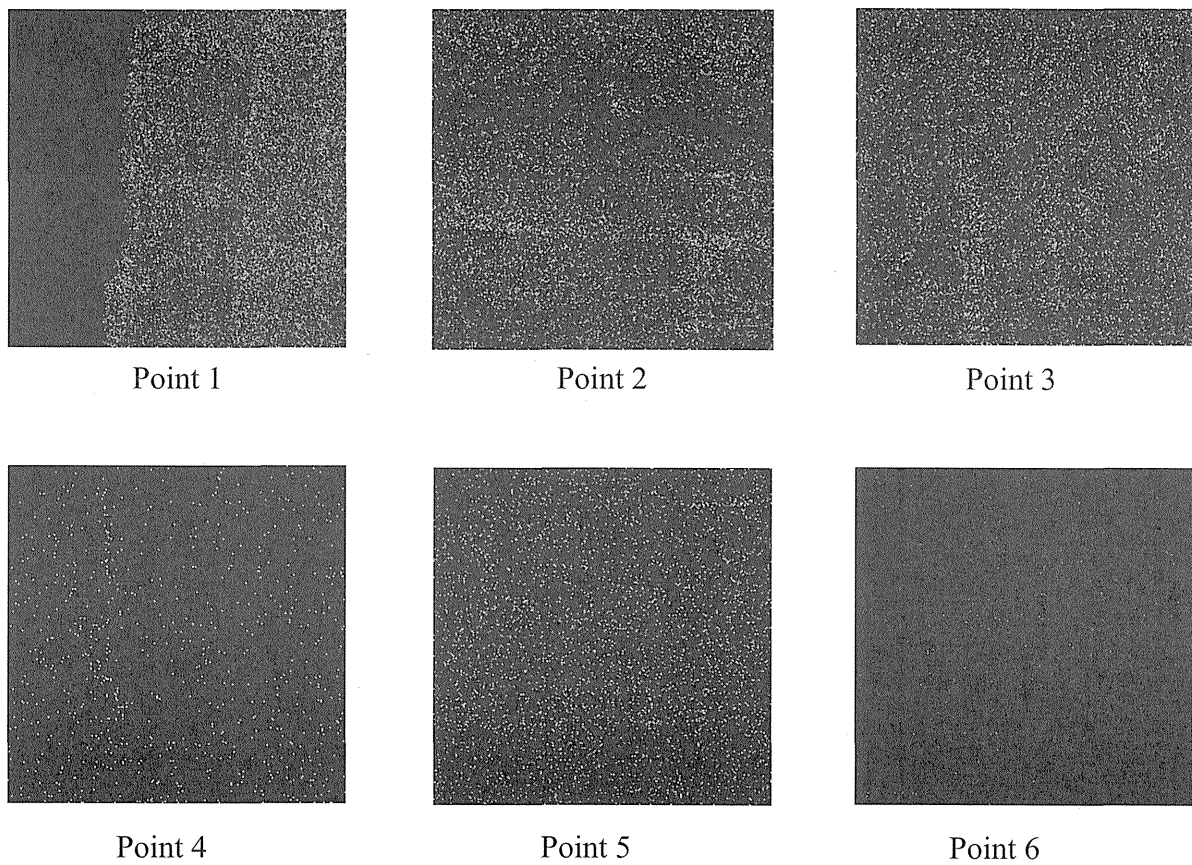


Fig. 3 Chromium maps of the CCA preserved timber

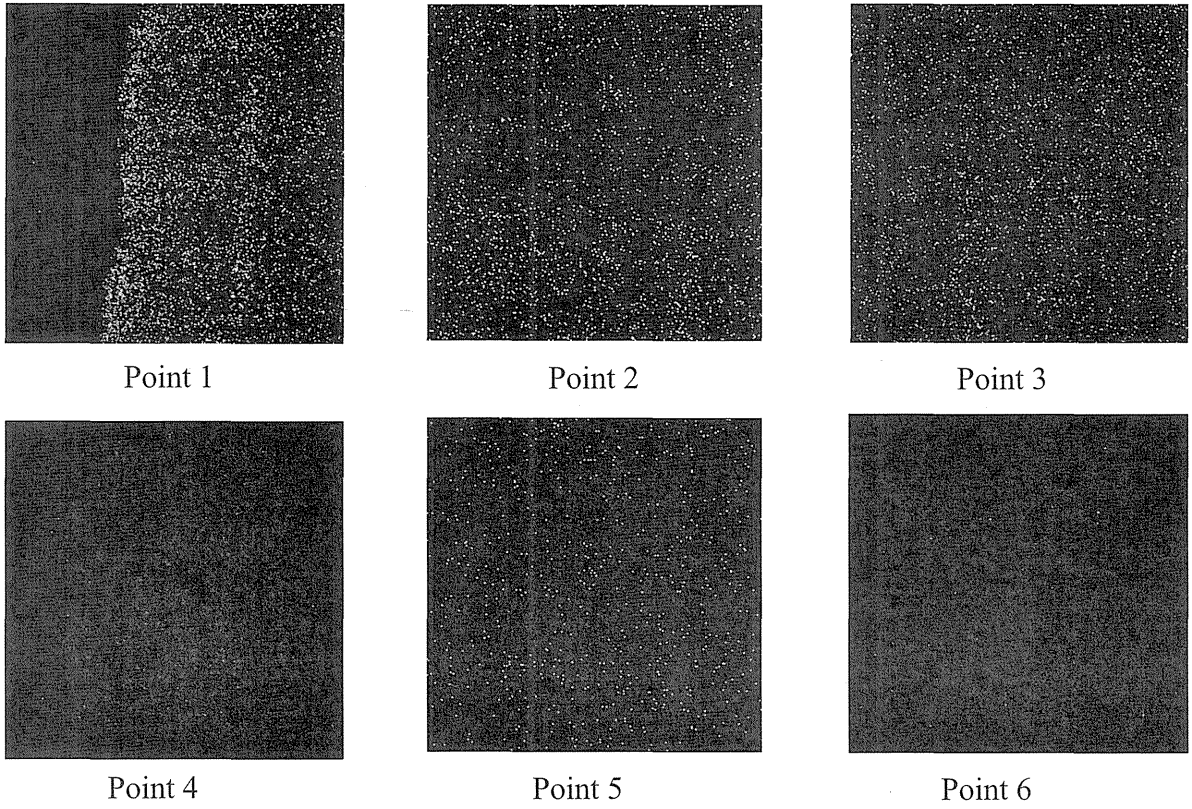


Fig. 4 Copper maps of the CCA preserved timber

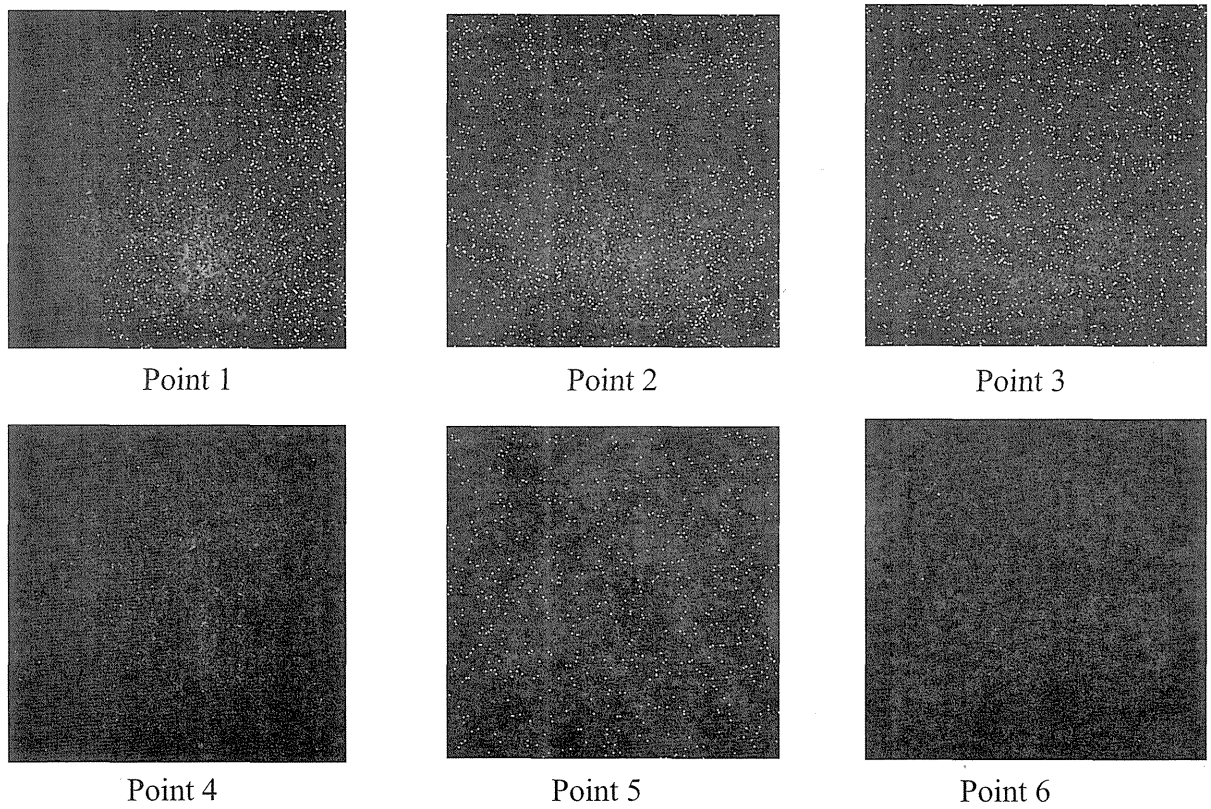


Fig. 5 Arsenic maps of the CCA preserved timber

# スギ花粉表面への汚染物質の吸着

○前島 裕介<sup>1)</sup>, 井川 学<sup>1)</sup>, 松本 潔<sup>2)</sup>, 石川 剛弘<sup>3)</sup>, 小西 輝昭<sup>3)</sup>, 濱野 毅<sup>3)</sup>,  
今関 等<sup>3)</sup>, 中村 紀雄<sup>4)</sup>, 石井 康一郎<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 神奈川大学工学部, <sup>2)</sup> 山梨大学教育人間科学部, <sup>3)</sup> 放射線医学総合研究所研究基盤技術部,

<sup>4)</sup> 横浜市立大学国際総合科学部, <sup>5)</sup> 東京都環境科学研究所

## 1. 緒言

近年、大量に飛散するようになったスギ花粉のために花粉症患者が急激に増加し、わが国特有の春に引き起こされる疾患として問題となっている。その飛散数は都市部より山間部の方が多いにもかかわらず、花粉症患者は都市部でより多いという調査結果が報告されている。このことは、大気汚染物質が花粉症の症状を増悪させるとともに、花粉の再飛散を促進する都市環境等が、花粉症の発症を助長している可能性を示唆している。これまでに、花粉はその表面に人為起源と思われる大気汚染粒子やガス成分を付着させていることがわかっているが<sup>1)</sup>、その吸着挙動や汚染された花粉のアレルギー性との関連には不明瞭な点が多い。本研究では大気中の花粉を採取し、飛散量の支配要因の検討と SEM-EDX による花粉の表面分析を行うとともに、より高感度分析が可能な m-PIXE (microscanning-Particle Induced X-ray Emission: 粒子線励起 X 線) 分析による花粉表面付着物の詳細な解析と、その汚染が及ぼすスギ花粉アレルゲンへの影響について検討することを目的としている。

## 2. 実験方法

### 2.1. 試料の採取

大気中の花粉試料は、スライドガラスに両面テープを付け、これをアンダーセンローボリュウムエアースンプラー内に置き、神奈川大学講義棟屋上にて大気を吸引することで得た。スギ花粉の飛散が本格化した 3 月中旬に集中して採取を行い、同時に大気中の花粉の EDX による元素分析、及びエアロゾルの成分分析、エアロゾル中スギ花粉アレルゲン (Cry j1) の測定も行なった。

### 2.2. 大気中の花粉の元素分析

両面テープ上に採取したスギ花粉の m-PIXE 分析は、ターゲットとなる花粉粒子が 10×24mm のサンプルホルダーの直径 5mm の穴に収まるように両面テープを固定した。花粉を中心に 40×40 μm の範囲を 2.6 MeV の陽子ビームで走査し (ビーム電流 10 pA)、ビーム照

射により放出された特性 X 線から元素の分布とカウント数のデータを得た（積算照射量 0.025 nC）。測定対象元素は、これまでの EDX 分析の結果から Mg、Al、Si、P、S、Cl、K、Ca (K $\alpha$ 、 $\beta$ )、Ti、Mn、Fe (K $\alpha$ 、 $\beta$ )、Ni、Cu、Zn、As、Sr、Pb とし、得られた X 線カウントから式 1 のように付着量を算出した。

$$\text{付着量} = (\text{飛散花粉} - \text{ブランク}) - \text{control} \quad (1)$$

### 3. 結果と考察

#### 3.2. 大気中スギ花粉の元素分析

図 1 に、飛散したスギ花粉を m-PIXE で測定して得た元素マップの例を示した。ここで示したスギ花粉は、分析した全ての花粉粒子の中で最も元素付着量が多かった試料である。その表面には粒径 10 $\mu\text{m}$  程度の粗大粒子が付着していることが観察され、そこには Si や Al が多く含まれていることから土壌由来の粒子であると考えられるが、Ti、Cr、Mn、Fe といった重金属の存在も確認できた。

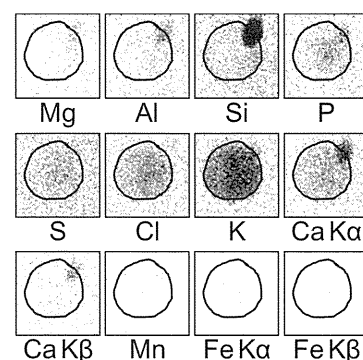


図1 飛散スギ花粉の元素マップ (m-PIXE像をグレースケールに変換, 実線は花粉粒子の輪郭)

#### 3.2. 飛散花粉表面における元素付着量とスギ花粉アレルゲンの関係

m-PIXE より求めた各期間に採取されたスギ花粉表面上の元素付着量の変化と、その時のエアロゾル中スギ花粉アレルゲン (Cry j 1) 濃度の関係について図 2 に示した。3/10 は降雨のため採取は行なっていない。図を見ると、Si、S、Cl、Ca の花粉表面への付着が顕著で、花粉自体の成分量よりも減少している元素は主に P、K、Mn であることが分かる。P、K、Mn といった花粉にもともと存在している元素は、飛散の過程で花粉から放出されていると考えられる。また m-PIXE による分析結果より、花粉の表面上の元素付着量は、主に大気中エアロゾルの成分濃度によって支配されていることが明らかになった。

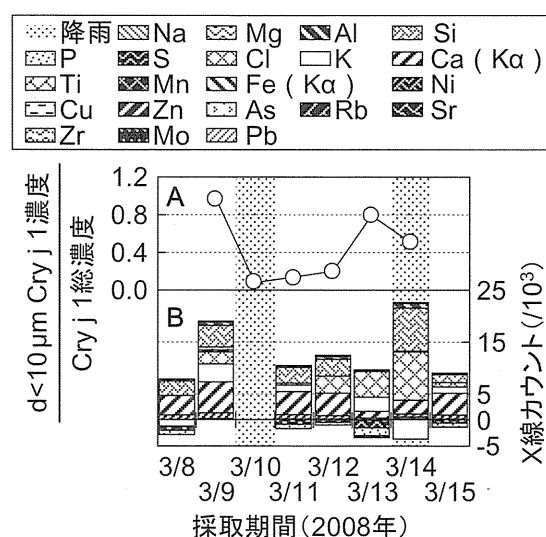


図2 大気中Cry j 1濃度と表面付着物組成の推移 (A: Cry j 1; B: m-PIXE)

図 2 には同時に、付着と Cry j 1 濃度との関係についてみるために、直径約 30 $\mu\text{m}$  である花粉から、より微小な領域への分布のシフトの指標とし、粒径 10 $\mu\text{m}$  以下の Cry j 1 濃度を



Cry j 1 総濃度で除算したものを示した。図より、微小領域に存在する Cry j 1 の割合は、花粉表面上の元素濃度の経日変化と類似した挙動を示していた。ここでは示していないが、特に EDX にて分析した結果において花粉表面の元素の検出割合と粒径 10 $\mu$ m 以下の Cry j 1 濃度に正の相関がみられた。このことは、花粉表面に大気中の成分が付着する際に Cry j 1 が放出され、微小粒子に移行することを示唆している。

都市部において飛散する花粉は、エアロゾルを含む大気汚染物質との相互作用により、花粉の表面特性を変えると同時に、Cry j 1 を微小粒子に移行させることにより、花粉症の発症を促進させている可能性が考えられる。

#### [参考文献]

1) Y. Okuyama, K. Matsumoto, H. Okochi, M. Igawa, *Atmos. Environ.*, **41**, 253 (2007) .

#### [学会発表]

1) スギ花粉表面への汚染物質の吸着 (1) 第 48 回大気環境学会年会 (岡山), 2007 年 9 月

2) スギ花粉表面への汚染物質の吸着 (2) 第 49 回大気環境学会年会 (金沢), 2008 年 9 月

## 頭髪の微量元素定量と異同分析

—特に頭髪成分のばらつきと洗浄効果—

大村 至 (順天堂大学医学部物理学教室)

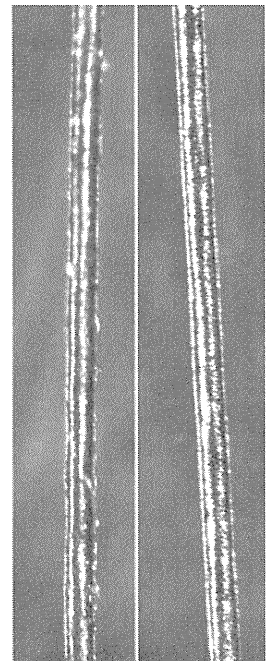
堀川 弥太郎 (順天堂大学医学部物理学教室)

小岩 義典 (千葉大学大学院自然科学研究科)

(目的) 人体の頭髪には有機物由来の繊維の中に、各種の軽元素から重元素まで含まれている。これらの元素が微量まで検出できれば、人間にとって重要な働きをする元素、生活環境、毎日の食物、特異な元素による中毒症状などが分かるはずである。有機水銀中毒、慢性カドミニウム、病理学的には、アルツハイマー病による活性酸素による元素置換、環境ホルモンの微量重金属の存在などが指摘されている。これらの元素は血管を通して頭髪に表れるはずであり、X線吸光分析、プラズマ分析などが使用されているが、いずれも検査するために多量の頭髪を必要としている。多くの研究者によってPIXEによる分析の結果、人体の頭髪成分が異なっていることが判明している。1本の頭髪から測定される元素を医学的に応用されている研究はまだ少なく、今後頭髪のみでなく体毛からの微量元素分析が必要とされる。

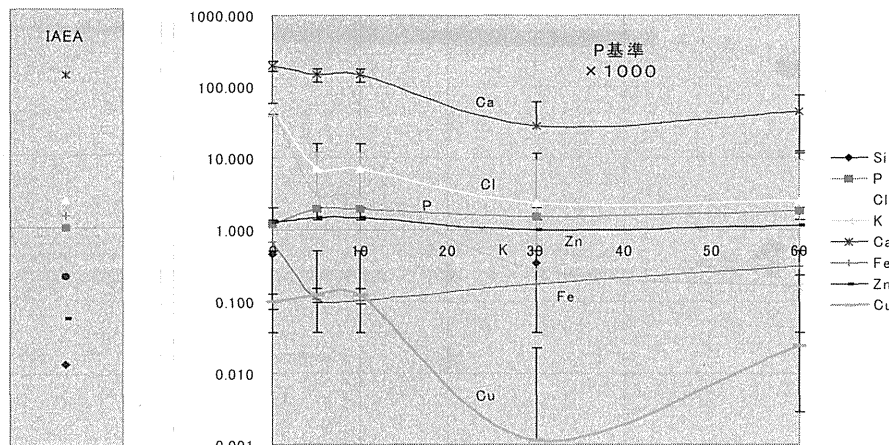
頭髪の微量元素定量を病理学に適用する前に、頭髪の個人差がどの程度あるのかを調べるため、同一人物か異なった人物かを区別する異同分析の応用に焦点を絞って研究をすることにした。法医学では頭髪に毛根がありDNAが存在すれば、培養して比較的楽に高精度の異同分析が可能である。しかしDNAが存在しない頭髪が多く、ミトコンドリアDNAは頭髪に含まれているが、変化が激しく年齢と共に、双子であっても同じ変化をせず異同分析に適さない。また走査型電子顕微鏡(scanning electron microscope)も使われるが、電子によるX線を使うためエネルギーの低さや雑音のため異同分析には適さない。我々は病理学に応用させる基礎を作るためにも、1本の頭髪からどの程度の微量分析が可能か、これにより個人識別が可能か実験を始めた。

(経過) 頭髪は非常に軽く1本が1mgに満たず、人によって長さが異なり太さも僅かに変形した楕円型であり80 $\mu$ m程度以下である。またPIXEによる狭い照射野内の質量を量るには軽すぎて困難であり、絶対評価は非常に難しい。このために硫黄を標準とした相対評価が取られることが多い。可能な限り短く洗浄が簡便な用にアルミリングに巻くか、個別に洗浄した頭髪を汚染しない様に細心の注意をしてカーボンテープに密着させて並べて照射する必要がある。洗浄方法も、水洗10分—アセトン10分振り洗い—水洗10分から、超音波洗浄に切り替えた。ところが、47kHzの動作時には明らかにキャビテーションが認められ、頭髪



の痛みが生じる可能性が考えられる。右の写真は無洗浄と 30 分洗浄超音波洗浄の写真である。無洗浄の場合は細かい埃が付いているが、洗浄後埃はなく頭髪毛表皮が細かくなっているようである。超音波洗浄を行うと、頭髪が破壊

され内部から元素が流れ出す可能性がある。このため洗浄時間と内部元素の比較を行った。全ての資料は同一人から異なる時期に 4 回に渡って採取し、超音波による洗浄時間を無洗浄、5 分、10 分、30 分、60 分と



変えて SAPIX（岩手医大：世良浩一提供）を使って元素分析をした。

測定の結果各はバラバラと言って良いほどであった。4 個のデータを集計すると最初の予想とは異なっていたが、目安となる曲線が求められた。無洗浄状態はどのような元素があるか予想も付かないが、5 分から 10 分程度で一定値になり、それ以上洗浄すると増加する元素と減少する元素が生じる。銅がこのようになった原因は分からないが、含有量が増加するのはキャビテーションにより水中に流れ出す元素の速度が異なるものと思われる。

（結論と今後の方針） 超音波洗浄では、時間と共に鉄の元素が相対的に少なくなると思われたので洗浄時間と元素の比較を始めた。超音波洗浄時間の結果は 5 分から 10 分で各元素の値がほぼ同じになり、異同分析には一定の条件で各元素の成分の比較のためこの時間が適している。燃焼資料を全く同一の条件で数回測定したところ線量分布がかなり広いガウス分布になり半値幅も人によって異なるので、4 回の平均では信頼性には欠けるが、一つの目安にはなる。今回は K $\alpha$  と  $\beta$  に限って元素を求めたが、重元素を測定するためには S のピークが大きくなると SAPIX による計算が出来なくなる。燃焼させて炭素と硫黄を少なくさせれば、陽子の照射量も大きく取れ、S/N 比が高く取れるため、微量元素の検出も可能となる。量も非常に少なくなるため資料に同じエネルギーの陽子が当てられるがバックグラウンド曲線も増加してしまう欠点もある。さらに SAPIX のバックグラウンド曲線の作り方で大きく元素含有量が増加してしまうが、無資料のカーボンテープから曲線を作ることが可能である。無洗浄、洗浄、燃焼の順に測定を毛根のない 1 本の頭髪から可能な限り微量元素を検出したいが、燃焼温度と時間は 500°C、2 時間を標準として、SAPIX で計算すると負の値が出てしまう事もあり検討の余地がある。SAPIX の測定標準化をするか、ガンマー線計測の計算機プログラムを開発が必要になるであろう。

測定の標準がほぼ定まったので今後この方針の下で実験を続ける予定であり、燃焼時間等についても報告したい。

# 腎臓における元素分布

武田志乃<sup>1</sup> 磯浩之<sup>2</sup> 石川剛弘<sup>2</sup> 及川将一<sup>2</sup> 小西輝昭<sup>2</sup> 今関等<sup>2</sup> 島田義也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>放医研 放射線防護研究センター <sup>2</sup>研究基盤技術部

## 1. はじめに

レアメタル（希少金属）とは、地球上にもともとの存在量が少ない金属や量は多くとも経済的・技術的に純粋なものを取り出すのが難しい金属を指す。レアメタルと他の元素と合金はこれまでにない性能や機能を有することから、近年レアメタルの産業利用が増大し、採掘による環境負荷やレアメタル製品の投棄による環境汚染を通して生体影響が懸念されている。しかしながら、体内挙動・代謝は十分に理解されておらず、安全性に資する科学的根拠は乏しい。詳細な元素分布の解析には微小ビームを用いた分析手法が優れている。しかし汎用の蛍光X線分析では、レアメタルのうちの4割近くは、これらの元素のマイナーピークがカリウムやカルシウムなどの生体多量元素に妨害され、組織中に微量に含まれるサンプルには対応できない。高エネルギー励起X線を用いたシンクロトロン放射光蛍光X線分析（SR-XRF）では、生体多量元素の妨害を受けないエネルギー領域でこれらの元素のメジャーピークを検出することが可能である（図1）。そこで本研究では、このようなタイプのレアメタルのうち、放射線防護上の重要核種（ストロンチウム、テルル、セシウム、ウラン等）およびこれらの元素検出上エネルギー近傍あるいは組織移行性の高いレアメタル（ルビジウム、カドミウム等）について高エネルギーSR-XRFにおける至適検出条件を検討した。また、酢酸ウランをばく露したラット腎臓におけるウラン分布についても合わせて報告する。一方、この高エネルギー領域SR-XRFは軽元素の分布を同時に取得することができない。そこで、組織蓄積性が高くリサイクルが進んでいないルビジウムに着目し、高エネルギー領域SR-XRFとマイクロPIXEを組み合わせ、同一試料からルビジウムと生体必須元素の分布を取得し、両者を対応させることにより、ルビジウムの腎臓分布を検討した。



から皮質内辺部および髄質外辺部に分布し、この傾向は投与後 2 週間でも持続していた。さらに詳細な分布を解析したところ、ウランは糸球体や遠位尿細管では低く、近位尿細管で高いことが判明した。これらの結果から、ウランは近位尿細管の下流部分に選択的に蓄積することが考えられた。

新生ラット腎臓では、ルビジウムは腎臓髄質よりも皮質に多く分布しており、必須元素の亜鉛やカリウムと類似していた。一方鉄はルビジウム分布よりも内側の髄質の外辺部付近に局在しており、リンは皮質外辺部で多く見られるなど、元素間の分布の違いが観察された。また皮質においては、ルビジウムは内辺部の近位尿細管で蓄積が認められた。また一部の尿細管領域ではカリウムが蓄積していたが、ルビジウムの蓄積は認められず、ネフロンレベルの分布解析では同属元素においても微細な分布の違いがあることがわかった。

#### 4. まとめ

高エネルギーSR-XRF は一部の組織中レアメタルの分析に有効であると考えられた。また、SR-XRF とマイクロ PIXE との組み合わせは、レアメタルと生体必須元素との分布の類似性の解析に有益な手法であると期待される。

#### 文献

- 1) C. A. Hample : Rare Metals Handbook, Reinhold, p 2, (1957).
- 2) S. Homma-Takeda, Y. Nishimura, H. Iso, T. Ishikawa, H. Imaseki, and M. Yukawa, "A new approach for standard preparation in microbeam analysis: Development and validation", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **279**, 627-631 (2009).



## マイクロビーム細胞照射装置 SPICE の現状

小西輝昭<sup>1)</sup>、及川将一<sup>1)</sup>、石川剛弘<sup>1)</sup>、磯浩之<sup>1,2)</sup>、樋口有一<sup>1,2)</sup>、安田仲宏<sup>1)</sup>、  
北村尚<sup>1)</sup>、濱野毅<sup>1)</sup>、加藤武伺<sup>1,3)</sup>、磯野真由<sup>4)</sup>、児玉久美子<sup>1,2)</sup>、檜枝光太郎<sup>1,2)</sup>、今関等<sup>1)</sup>

1)放医研研究基盤技術部、2) ネオステック (株)、3) 立教大学、4) 首都大学東京

1. はじめに: マイクロビーム細胞照射装置は、放射線生物影響研究において有効なツールとして注目を浴びている。一般的な、ブロードビームを用いた照射実験では、粒子が細胞などにヒットする確率がポアソン分布に従うため、特に低フルエンス照射では個々の細胞への放射線量に対する生物効果を厳密には評価できず、確率的影響評価にとどまっていた。しかし、マイクロビーム細胞照射装置は、直径数 $\mu\text{m}$ 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る装置である。つまり、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している。そして、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放射線誘発バイスタンダー効果の研究においてその能力を発揮できる。

2. ビームサイズ: 正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。評価には、100  $\mu\text{m}$ 厚の固体飛跡プラスチック板CR-39 (TD-1、フクビ) を用いて測定した。図1は、10  $\mu\text{m}$ 間隔で各箇所にも20個のプロトンを照射し、200  $\mu\text{m}$ ×40  $\mu\text{m}$ にSPICEの5文字を描いた。このように直径5  $\mu\text{m}$ 以下のマイクロビームを定常的に作成できおり、最小2ミクロン程度ビームの作成にも成功している。

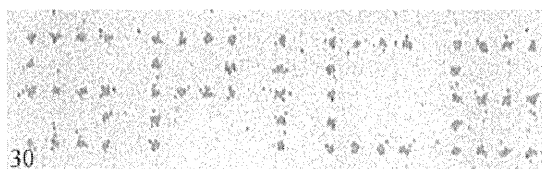


図1. CR-39上に5文字 (SPICE) を描いた。

3. 細胞用いたデモンストレーション: 細胞核をヘキスト 33258 で蛍光染色し、これを高感度CCDカメラにて撮像する。得られた画像の蛍光を頼りに細胞皿中の細胞位置を決定する。(図2) 現在SPICEでは、約3 mm角の領域にいるすべての細胞の位置情報を自動かつ高速に得ることができる。さらにこの位置情報をもとに、任意の粒子数を設定し、照射が可能である。現在、一秒間に6~8細胞を照射する(一時間に約二万細胞) 高速性を実現している。次に、細胞に確実に照射されているかを確認するために、CR-39を用いた細胞像・ビーム同時検出法を用いて確認した(図3)。これら以外に、DNA二本鎖切断の指標として $\gamma$ -H2AXを免疫蛍光染色して、細胞核を狙い撃ちできているかを確認している。

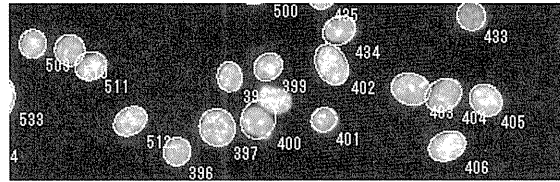


図2. すべての細胞核を楕円フィットし、その中心位置を計算し、個々の細胞に固有の番号を割り振る。



図3. 細胞核にプロトン500個を照射。細胞核(像)中にビーム(プロトン500個)によるエッチピットを確認した。

4. まとめ: SPICEは、共用実験施設として稼動を開始した。H20年度は所内4課題であったが、来年度は増加が見込まれる。ビーム提供時間の拡大のためにはビーム調整などの時間の短縮およびそれを実現するための開発を検討する必要がある。さらに、マイクロビームを用いた放射線生物影響研究も推進していく。

## 第4回技術と安全の報告会

### 第2回共用施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会 －第3回静電加速器利用ワークショップ－

#### 報告集

平成20年度

平成21年6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	263-8555
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	名取印刷工業有限会社