



NIRS-M-267

第 8 回 技術と安全の報告会 報告集

独立行政法人 放射線医学総合研究所

平成25年度「第8回技術と安全の報告会」開催報告

第8回技術と安全の報告会実行委員長 取越 正己

平成26年3月11日に「第8回技術と安全の報告会」を開催致しました。

放医研では、様々な技術を持つ職員が研究現場で働いています。最先端の技術により直接研究を支えている職員から、安全・施設管理の面で研究のインフラを支える等多岐に亘ります。「技術と安全の報告会」はこのような放医研の研究を支える技術と安全に関わる職員が顔を合わせ、情報交換を行う場として始まりました。この様な交流から新しいアイデアが生まれ、放医研の研究インフラのより効果的な活用、新たな技術開発や研究につながる事を期待しています。

今年度の報告会では特別講演1件、口頭12件、ポスター22件の発表がありました。口頭発表に出席された方は127名でした。ほぼ同数の方がポスター発表の会場にも来て戴きました。

開催に際して、事前に実行委員会でその年の方針を決めています。今年度の報告会に向けた実行委員会では、例年、研究の直接的な支援業務や開発業務にどうしても偏りがちであるとの反省がありました。そこで、例年以上に日常的な業務の紹介にも注目することで、進めることになりました。口頭発表プログラムのなかでセッション3では敢えて業務報告の場を設けたのはその様な事情に依ります。しかしながら、事務系の業務紹介は1件もなく、今後の反省点ではないかと考えています。

特別講演は国立歴史民族博物館教授の安達文夫氏に、「歴史民俗博物館とITの利用」というタイトルでお話いただきました。同氏はもともと国内の大手IT企業から転身された方で、IT技術を駆使して資料(史料)をより多くの研究者が、詳細な検討を可能とする観点での情報公開について現状を報告戴いた、放医研でも推進しているアーカイブの構築等にも有意義な講演でした。

今年度の報告会では、優秀発表賞、奨励賞の選定の方法を少し変えました。口頭発表については、実行委員会委員のみが選定権利を持っていますが、ポスター発表は実行委員会メンバーだけでなく、来場者すべてに投票権を付与しました。その結果、54票を投票戴きました。尤も残念ながら来場者の全員が投票したわけではありませんでした。この方法は、参加意識を持って戴くと言う意味で有意義と思っています。この方法は今後も続けていければ良いかと考えています。

最後に、本報告会は、技術と安全の報告会実行委員会委員、研究基盤センター研究基盤技術部、安全・施設部、情報基盤部、運営企画ユニット研究推進・運営室の皆様の御尽力により成功裏に終える事ができました。協力いただいた方々に、心より感謝致します。

平成25年度「技術と安全の報告会」優秀発表受賞者

口頭発表優秀発表賞

「マウス受精卵の品質評価法の開発 ～分解の視点からのアプローチ～」

(Development of novel method for predicting mouse embryo quality)

○塚本智史(Satoshi Tsukamoto)^A、原太一(Taichi Hara)^B、山本篤(Atsushi Yamamoto)^{AD}、鬼頭靖司(Seiji Kito)^A、南直治郎(Naojiro Minami)^C、久保田俊郎(Toshiro Kubota)^D、佐藤健(Ken Sato)^B、小久保年章(Toshiaki Kokubo)^A

A：研究基盤センター研究基盤技術部、B：群馬大学生体調節研究所、C：京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻生殖生物学研究室、D：東京医科歯科大学周産・女性診療科

口頭発表奨励賞

「宇宙放射線防護のための含水物質を用いた遮へい手法の実験的検討」

(Verification of shielding method with water-filled materials for space radiation protection)

○小平聡(S. Kodaira)^A、R.V. Tolochev^B、I. Ambrozova^C、川嶋元(H. Kawashima)^A、蔵野美恵子(M. Kurano)^A、安田伸宏(N. Yasuda)^A、北村尚(H. Kitamura)^A、内堀幸夫(Y. Uchihori)^A、小林育夫(I. Kobayashi)^D、鈴木朗史(A. Suzuki)^D、袴田啓樹(H. Hakamada)^D、I.S. artsev^B、E.N. Yarmanova^B、I.V. Nikolaev^E、V. A. Shurshakov^(B)

A：研究基盤センター研究基盤技術部、B：ロシア科学アカデミー生物医学問題研究所、C：チェコ科学アカデミー原子核研究所、D：長瀬ランダウア株式会社、E：エネルギー・コーポレーション

ポスター発表優秀発表賞

「iPS細胞およびES細胞におけるゲノム点突然変異の比較」

(A comparison of point mutations between iPS and ES cells)

○砂山美里(Misato Sunayama)^A、荒木良子(Ryoko Araki)^{AB}、杉浦真由美(Mayumi Sugiura)^A、笠間康次(Yasuji Kasama)^B、藤森（法喜）ゆう子(Yuko Hoki-Fujimori)^A、宇田昌広(Masahiro Uda)^A、中村美樹(Miki Nakamura)^A、安倍真澄(Masumi Abe)^B、

A：研究基盤センター研究基盤技術部、B：研究基盤センター

ポスター発表奨励賞

「げっ歯目における脳機能計測のための生理実験環境構築」

(Improvement of physiological setting for functional MRI in rodent model)

○柴田さやか(Sayaka Shibata)^A、新田 展大(Nobuhiro Nitta)^A、尾澤 芳和(Yoshikazu Ozawa)^A、青木伊知男(Ichio Aoki)^A

A：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プログラム

第8回技術と安全の報告会プログラム

平成26年3月11日（火）放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室（9:15～16:55）
（特別講演:講演50分・質疑応答10分、口頭発表:12分・質疑応答3分、ポスター紹介:1分）

開会の挨拶		9:15 ～ 9:25		米倉理事長	
セッション1 (座長:村松正幸)	9:25 ～ 10:25	OP-01	9:25 ～ 9:40	PETイメージングによる放射線照射後胸腺変化の定量的解析技術 <i>Quantitative PET imaging of thymus after fractionated whole body X-irradiation</i>	諸越 幸恵 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プログラム
		OP-02	9:40 ～ 9:55	マウス受精卵の品質評価法の開発 ～分解の視点からのアプローチ～ <i>Development of novel method for predicting mouse embryo quality</i>	塚本 智史 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-03	9:55 ～ 10:10	放医研基幹情報システムの現状と更新作業について <i>Updated report of NIRS's backbone information systems</i>	笠間 康次 研究基盤センター 情報基盤部
		OP-04	10:10 ～ 10:25	WEB-API によるシステム活性化 <i>Activation of systems for Web-API</i>	大竹 淳 研究基盤センター 情報基盤部
【 研究支援 】					
10:25 ～ 10:35		コーヒーブレイク			
特別講演 (座長:取越正己)	10:35 ～ 11:35	SP-01	10:35 ～ 11:35	歴史民俗博物館とITの利用 <i>Applications of IT in a Museum of History and folklore</i>	大学共同利用機関法人 人間文化研究機構国立歴史民俗博物館 安達文夫 先生
11:35 ～ 11:40		ポスター紹介準備			
ポスター紹介 (座長:白川芳幸)	11:40 ～ 12:10	PP-01～PP-22 ポスター紹介(各演題1分) (発表者の方は、口頭発表と同様の方法で紹介をお願いします。)			重粒子治療推進棟1階 大会議室
12:10 ～ 13:00		(昼休み) ※ポスターの見学は昼休み中も可能です			
ポスターセッション	13:00 ～ 14:00	PP-01～PP-22 (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、ポスターセッションの間、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
14:00 ～ 14:25		コーヒーブレイク 兼 移動			
セッション2 (座長:橋本裕輝)	14:25 ～ 15:40	OP-05	14:25 ～ 14:40	¹¹ CO合成装置の開発 <i>Development of an automated ¹¹CO synthesis module.</i>	峯岸 克行 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム
		OP-06	14:40 ～ 14:55	多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発② <i>Development of compact ECR ion source with all permanent magnets for various ion production</i>	村松 正幸 重粒子医科学センター 物理工学部
		OP-07	14:55 ～ 15:10	大型サイクロトロンメインプローブについて <i>The main radial probe for NIRS-930 cyclotron</i>	北條 悟 重粒子医科学センター 物理工学部
		OP-08	15:10 ～ 15:25	宇宙放射線防護のための含水物質を用いた遮へい手法の実験的検討 <i>Verificaion of shielding method with water-filled materials for space radiation protection</i>	小平 聡 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-09	15:25 ～ 15:40	放射性セシウムを可視化する特性X線カメラの開発 <i>Development of a characteristic X-ray camera to visualize radioactive cesium</i>	小林 進悟 研究基盤センター 研究基盤技術部
【 開発業務 】					
15:40 ～ 16:00		コーヒーブレイク			
セッション3 (座長:小西輝昭)	16:00 ～ 16:45	OP-10	16:00 ～ 16:15	HIMACの整備に関する品質のモニタリング <i>Reliability monitoring for HIMAC maintenance</i>	猪口 宏洋 重粒子医科学センター 物理工学部
		OP-11	16:15 ～ 16:30	電力量計量システムと節電対策 <i>measurement system of power consumption, and measures to energy saving</i>	末竹 弘樹 研究基盤センター 安全・施設部
		OP-12	16:30 ～ 16:45	旧研修棟の放射線管理区域解除に向けた取り組み <i>Action for the radiation controlled area cancellation of the old training ridge</i>	松田 拓哉 研究基盤センター 安全・施設部
【 業務報告 】					
閉会の挨拶		16:45 ～ 16:55		明石理事	
懇親会		17:45 ～		分子イメージング棟1階 セミナー室	

<ポスターセッション>

※共同発表者は要旨集に記載

発表種別	NO	カテゴリー	演題	発表者
放射線照射技術	PP-01	(C)施設現状報告	X線発生装置及びガンマ線照射装置の紹介と現状 <i>The present conditions of the X-ray irradiation system and gamma-ray irradiation system</i>	石川 剛弘 研究基盤センター 研究基盤技術部
加速器技術・放射線計測技術	PP-02	(B)研究支援	放射線計測技術開発課で行なう研究支援 <i>Supportive activities for radiation researches by the Radiation Measurement Research Section</i>	北村 尚 研究基盤センター 研究基盤技術部
	PP-03	(C)施設現状報告	放医研サイクロترون(NIRS-930, HM-18)の現状報告 <i>STATUS REPORT OF NIRS CYCLOTRON FACILITY(NIRS-930, HM-18)</i>	杉浦 彰則 重粒子医科学センター 物理工学部
	PP-04	(C)施設現状報告	HIAMCの現状 <i>status of HIAMC</i>	佐藤 眞二 重粒子医科学センター 物理工学部
実験動物関連技術	PP-05	(B)研究支援	低線量影響実験棟における中性子線及びγ線でのマウス50%致死線量(LD50/30)について(3) <i>The LD50/30 for B6C3F1 mice exposed to whole-body neutron or gamma irradiation in Low Dose Radiation Effects Research Building : Part3</i>	上野 渉 研究基盤センター 研究基盤技術部
	PP-06	(B)研究支援	マウス及びラットにおける最適な生食灌流条件の検討 <i>Study about the optimum condition for saline perfusion of rodents</i>	南久松 丈晴 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プログラム
	PP-07	(B)研究支援	ウラン投与動物試料におけるバイオアッセイ法の構築 <i>Methods for analyzing the concentration of uranium in biological samples</i>	池田 瑞代 緊急被ばく医療研究センター 被ばく線量評価研究プログラム
	PP-08	(D)各部署の業務報告	実験動物研究棟におけるマウス肝炎ウイルス(MHV)の汚染事故について <i>Mouse Hepatitis Viruses infection in Animal Research Building</i>	石田 有香 研究基盤センター 研究基盤技術部
	PP-09	(D)各部署の業務報告	マウス肝炎ウイルス(MHV)の検査方法及びH25年度の微生物検査について <i>Serology and Polymerase Chain Reaction(PCR) to Detection of Mouse Hepatitis Viruses and Annual Health Monitoring Report April 2013-February 2014</i>	舘野 香里 株式会社サイエンス・サービス 研究基盤センター 研究基盤技術部
	PP-10	(D)各部署の業務報告	実験動物研究棟マウス肝炎ウイルス感染事故対応としての生殖工学技術を用いた微生物クリーニングの経過報告 <i>Mid-term Report of Microbiological Cleaning of Mice by Application of Assisted Reproductive Technologies to Respond MHV-Infection Accident of Animal Research Building</i>	伊林 恵美 研究基盤センター 研究基盤技術部 株式会社サイエンス・サービス
	PP-11	(E)その他	胚移植受容雌における帝王切開前のプロゲステロン(分娩抑制剤)の投与日及び投与量の最適化 <i>Optimization of Amount and Day of Progesterone Injection before Caesarean Section of Embryo-transferred Recipient Mice</i>	和田 彩子 研究基盤センター 研究基盤技術部 株式会社サイエンス・サービス
	PP-12	(E)その他	飼育下のトウホクサンショウウオにおいて観察された皮膚病変について <i>Skin disease of captive Tohoku Salamander, Hynobius lichenatus.</i>	添田 晴日 福島復興支援本部 環境動態・影響プロジェクト

発表種別	NO	カテゴリー	演題	発表者
生物実験 機器技術	PP-13	(B)研究支援	タイムラプス蛍光顕微鏡を用いたライブセルイメージング法について <i>Live cell imaging method using timelapse fluorescent microscopy</i>	平川 博一 重粒子医科学センター 国際重粒子医科学研究プログラム 細胞分子機構研究チーム
安全管理 と施設管 理	PP-14	(D)各部署の 業務報告	全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会における活動報告 <i>Activity report : Academic Association for Promotion of Genetic Studies in Japan</i>	高倉 伸夫 研究基盤センター 安全・施設部
コンピュー タ・ネット ワークシ ステム	PP-15	(B)研究支援	有償頒布物受注管理システムの構築 <i>Construction of ordar management system for the paid goods distribution</i>	下村 岳夫 研究基盤センター 情報基盤部
	PP-16	(D)各部署の 業務報告	研修課程Web申込みシステムの開発 <i>WEB entry system for NIRS training courses</i>	吉川 碧 研究基盤センター 情報基盤部
分子イメ ージング関 連技術	PP-17	(B)研究支援	標識薬剤の製造と利用状況について <i>Production of Radiopharmaceuticals and Current status of its use</i>	根本 和義 分子イメージングセンター 分子認識プログラム
	PP-18	(B)研究支援	げっ歯目における脳機能計測のための生理実験環境構築 <i>Improvement of physiological setting for functional MRI in rodent model</i>	柴田 さやか 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プログラム
	PP-19	(E)その他	$^{68}\text{Zn}(p,x)$ 反応による ^{67}Cu 及び ^{67}Ga の同時製造方法の検討 <i>Examination of the method to product ^{67}Cu & ^{67}Ga at the same time by the reaction of $^{68}\text{Zn}(p,x)$</i>	深田 正美 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム
その他	PP-20	(B)研究支援	臨床研究における健常ボランティア募集システムの構築と運営管理 <i>Construction and Management of Healthy Volunteer Recruitment System for Clinical Research</i>	鈴木 和子 分子イメージング研究センター 運営企画ユニット 臨床研究支援室
	PP-21	(D)各部署の 業務報告	電子ジャーナルに代表される外国学術雑誌(含データベース)購読契約 の現状と図書室の活動について <i>About the present condition of the foreign scientific journal (incl. database) subscription contract represented by the e-journal, and activity of a library</i>	耳塚 良史 研究基盤センター 情報基盤部
	PP-22	(E)その他	iPS細胞およびES細胞におけるゲノム点突然変異の比較 <i>A comparison of point mutations between iPS and ES cells</i>	砂山 美里 研究基盤センター 研究基盤技術部

目次

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
(特別講演)				
歴史民俗博物館とITの利用 <i>Applications of IT in a Museum of History and folklore</i>	大学共同利用機関法人 人間文化研究機構 国立歴史民俗博物館	安達文夫	TP-01	1
(口頭発表)				
PETイメージングによる放射線照射後胸腺変化の定量的解析技術 <i>Quantitative PET imaging of thymus after fractionated whole body X-irradiation</i>	分セ 分子病態イメージング研究プログラム WDB(株)	諸越幸恵	OP-01	9
マウス受精卵の品質評価法の開発 ～分解の視点からのアプローチ～ <i>Development of novel method for predicting mouse embryo quality</i>	研基セ 研究基盤技術部	塚本智史	OP-02	10
放医研基幹情報システムの現状と更新作業について <i>Updated report of NIRS's backbone information systems</i>	研基セ 情報基盤部	笠間康次	OP-03	15
WEB-APIによるシステム活性化 <i>System activation by WEB-API</i>	研基セ 情報基盤部	大竹淳	OP-04	20
^{11}C O合成装置の開発 <i>Development of an automated ^{11}CO synthesis module.</i>	分セ 分子認識研究プログラム 株)ネオス・テック	峯岸克行	OP-05	24
多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発 <i>Development of Kei3 source</i>	重セ 理工学部	村松正幸	OP-06	29
NIRS-930のメインプローブについて <i>The main radial probe for NIRS-930 cyclotron</i>	重セ 理工学部	北條悟	OP-07	33
宇宙放射線防護のための含水物質を用いた遮へい手法の実験的検討 <i>Verificaiton of shielding method with water-filled materials for space radiation protection</i>	研基セ 研究基盤技術部	小平聡	OP-08	38
放射性セシウムを可視化する特性X線カメラの開発経過 <i>Development history of a characteristic X-ray camera to visualize radioactive cesium</i>	研基セ 研究基盤技術部	小林進悟	OP-09	39
HIMACの品質モニタリング <i>Reliability monitoring of the HIMAC maintenance</i>	重セ 理工学部	猪口宏洋	OP-10	43
電力量計量システムと節電対策 <i>measurement system of power consumption, and measures to energy saving</i>	研基セ 安全・施設部	末竹弘樹	OP-11	47

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
旧研修棟の放射線管理区域解除に向けた取り組み <i>Radiation Safety Section Department of Safety and Facility Management Research Development and Support Center</i>	研基セ 安全・施設部	松田拓哉	OP-12	51
(ポスター発表)				
X線発生装置及びガンマ線照射装置の紹介と現状 <i>The present conditions of the X-ray irradiation system and gamma-ray irradiation system.</i>	研基セ 研究基盤技術部	石川剛弘	PP-01	54
放射線計測技術開発課で行なう研究支援 <i>Supportive activities for radiation researches by the Radiation Measurement Research Section</i>	研基セ 研究基盤技術部	北村尚	PP-02	60
サイクロトロン(NIRS-930, HM-18)の現状報告 <i>Status report of NIRS cyclotron facility (NIRS-930, HM-18)</i>	重セ 物理工学部	杉浦彰則	PP-03	63
HIAMCの現状 <i>Status of HIMAC</i>	重セ 物理工学部	佐藤眞二	PP-04	66
低線量影響実験棟における中性子線及びガンマ線でのマウス50%致死線量(LD50/30)について(3) <i>The LD50/30 for B6C3F1 mice exposed to whole-body neutron or gamma irradiation in Low Dose Radiation Effects Research Building: Part3</i>	研基セ 研究基盤技術部	上野渉	PP-05	69
マウス及びラットにおける最適な生食灌流条件の検討 <i>Study about the optimum condition for saline perfusion of rodents</i>	分セ 分子神経イメージング研究プログラム	南久松丈晴	PP-06	71
ウラン投与動物試料におけるバイオアッセイ法の構築 <i>Methods for analyzing the concentration of uranium in biological samples</i>	緊セ 被ばく線量評価研究プログラム	池田瑞代	PP-07	77
実験動物研究棟におけるマウス肝炎ウイルス(MHV)の汚染事故について <i>Mouse Hepatitis Viruses infection in Animal Research Building</i>	研基セ 研究基盤技術部	石田有香	PP-08	81
マウス肝炎ウイルス(MHV)の検査方法及び平成25年度の微生物検査について <i>Serology and Polymerase Chain Reaction(PCR) to Detection of Mouse Hepatitis Viruses and Annual Health Monitoring Report April 2013-February 2014</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術部	舘野香里	PP-09	84
実験動物研究棟マウス肝炎ウイルス感染事故対応としての生殖工学技術を用いた微生物クリーニングの経過報告 <i>Mid-term Report of Microbiological Cleaning of Mice by Application of Assisted Reproductive Technologies to Respond MHV-Infection Accident of Animal Research</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術部	伊林恵美	PP-10	88
胚移植受容雌における帝王切開前のプロジェステロン(分娩抑制剤)の投与日及び投与量の最適化 <i>Optimization of Amount and Day of Progesterone Injection before Caesarean Section of Embryo-transferred Recipient Mice</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術部	和田彩子	PP-11	92

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
飼育下のトウホクサンショウウオにおいて観察された皮膚病変について <i>Skin disease of captive Tohoku Salamander, Hynobius lichenatus.</i>	福島復興支援本部 環境動態・影響プロジェクト	添田晴日	PP-12	95
タイムラプス顕微鏡を用いたライブセルイメージング法について <i>Live cell imaging method using timelapse fluorescent microscopy</i>	重セ 国際重粒子医科学研究プログラム	平川博一	PP-13	97
全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会における活動報告 <i>Activity report : Academic Association for Promotion of Genetic Studies in Japan</i>	研基セ 安全・施設部	高倉伸夫	PP-14	103
有償頒布物受注管理システムの構築 <i>Construction of order management system for the paid goods distribution</i>	研基セ 情報基盤部	下村岳夫	PP-15	105
研修課程WEB申込システムの開発 <i>WEB entry system for NIRS training courses</i>	研基セ 情報基盤部	吉川碧	PP-16	110
標識薬剤の製造と利用状況について <i>Production of Radiopharmaceuticals and Current status of its use</i>	分セ 分子認識研究プログラム	根本和義	PP-17	114
げっ歯目における脳機能計測のための生理実験環境構築 <i>Improvement of physiological setting for functional MRI in rodent model</i>	分セ 分子病態イメージング研究プログラム	柴田さやか	PP-18	117
$^{68}\text{Zn}(p,x)$ 反応による ^{67}Cu 及び ^{67}Ga の同時製造方法の検討 <i>Co-production of Copper-67 and Gallium-67 via the $^{68}\text{Zn}(p,x)$-channel</i>	分セ 分子認識研究プログラム	深田正美	PP-19	118
臨床研究における健常ボランティア募集システムの構築と運営管理 <i>Construction and Management of Healthy Volunteer Recruitment System for Clinical Research</i>	分セ 運営企画ユニット 臨床研究支援室	鈴木和子	PP-20	122
電子ジャーナルに代表される外国学術雑誌(含データベース)購読契約の現状と図書室の活動について <i>The present condition of the foreign scientific journals (incl.databases) subscription contract represented by e-journals, and activity of NIRS library.</i>	研基セ 情報基盤部	耳塚良史	PP-21	127
iPS細胞およびES細胞におけるゲノム点突然変異の比較 <i>A comparison of point mutations between iPS and ES cells</i>	研基セ 研究基盤技術部	砂山美里	PP-22	129
	研基セ 重セ 分セ 防セ 緊セ	研究基盤センター 重粒子医科学センター 分子イメージング研究センター 放射線防護研究センター 緊急被ばく医療研究センター		

歴史民俗博物館と IT の利用

Applications of IT in a Museum of History and folklore

○安達文夫 ^{A)}

○ADACHI Fumio ^{A)}

A) 大学共同利用機関法人人間文化研究機構 国立歴史民俗博物館

A) National Museum of Japanese History

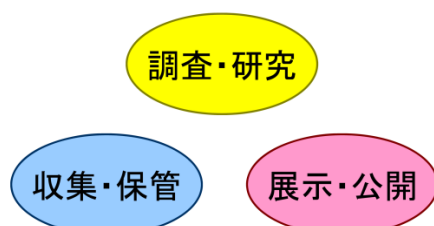
概要

IT と縁遠いと思われがちな歴史民俗博物館において、それがどのように利用されているかを紹介する。博物館の役割は、資料を収集し保存すること、収集した資料について調査研究を行うこと、調査研究の成果を展示などの形で公開することである。

所蔵する資料の一部を画像によりインターネットで公開することが多くの博物館で行われるようになって来ている。国立歴史民俗博物館（歴博）では、データベース化した全ての所蔵資料の目録情報を公開するとともに、資料群毎の詳細な情報を画像付きで公開している。

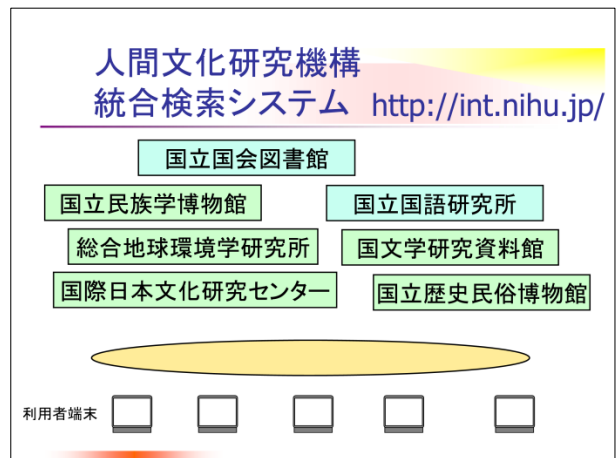
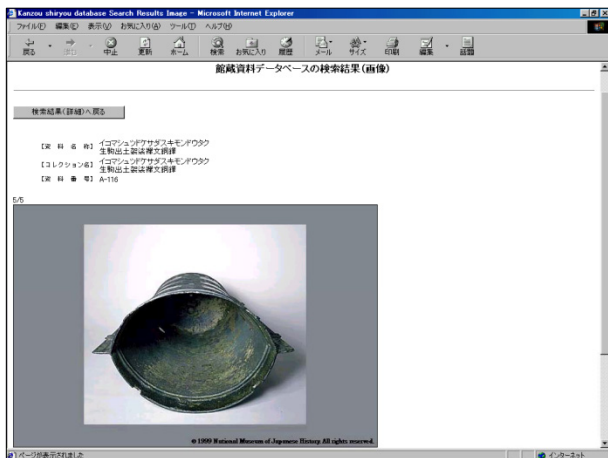
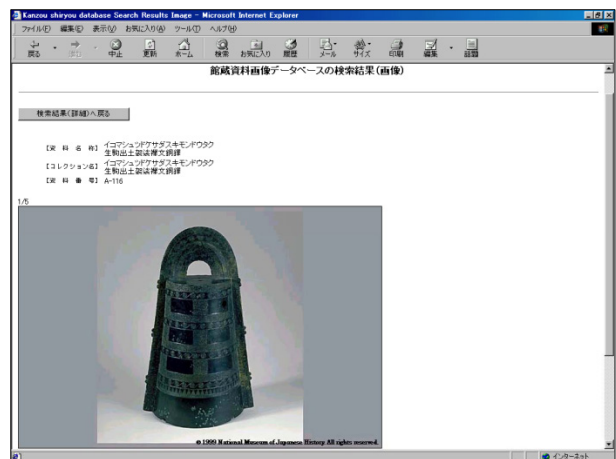
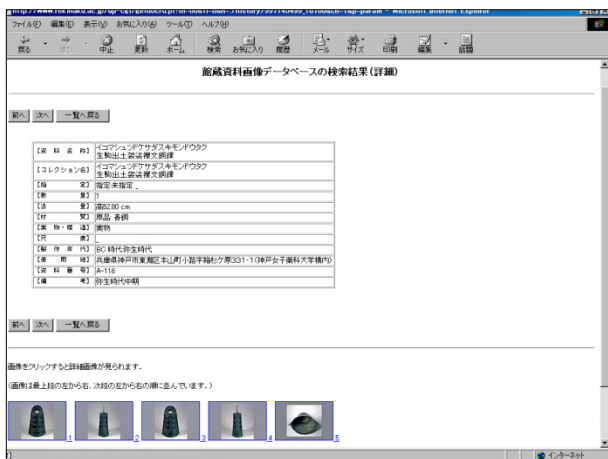
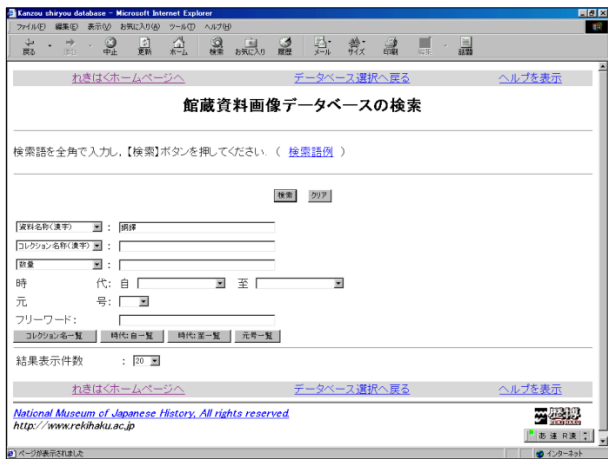
展示にコンピュータを利用することも数多く見受けられるようになってきた。歴博においては、非常に高精細にデジタル化した資料画像を適用して閲覧システムに力を入れている。展示場では照明の制限があり、ガラスケース越しとなって実物資料の細部が見えないこと、展示ケースの大きさの制約から資料全体を展示できないことを補い有効に活用している。

博物館の役割



歴博のデータベース

- 所蔵資料DB
 - 館蔵資料
 - 館蔵資料詳細
 - 集成的研究成果DB
 - 記録類全文DB
- 館蔵資料(目録)
 - 館蔵中世古文書
 - 館蔵近世・近代古文書
 - 館蔵武器・武具
 - 館蔵紀州徳川家楽器
 - 館蔵錦絵
 - 館蔵『懷溜諸屑』
 - 館蔵染色用型紙
 - 館蔵野村正治郎衣裳 コレクション



http://kyoyusvr.rekihaku.ac.jp - 人間文化研究機構 研究資源共有化システム - Microsoft Internet ...

ファイル(E) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(I) ヘルプ(H)

人間文化研究機構
National Institutes for the Humanities
研究資源共有化データベース
Resource Sharing System for the Humanities

検索するデータベースを変更 TOP [Japanese] TOP [English]

検索結果の合計: 682件

各データベースの検索結果

チェックボックスで選択されたデータベースの検索結果レコード一覧を表示します。 検索結果一覧を表示

☒ 所蔵資料目録

データベース名	機関	データ形式
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵中世古文書	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵近世・近代古文書	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 105件: 館蔵紀州徳川家伝来楽器	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 29件: 館蔵武器武具(実物資料)	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 1件: 館蔵武器武具(文献史料)	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 1件: 館蔵錦絵	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵『懐溜諸扇』	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵野村正治郎衣裳コレクション	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵染色用型紙	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵縄文時代遺物	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 54件: 館蔵装身具	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 館蔵高松宮家伝来禁裏本	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 収蔵アーカイブズ情報	国文研	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 8件: 近代文献情報(近代書誌・近代画像)	国文研	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 19件: コーニッキー版 欧州所在日本古書総合目録	国文研	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 1件: 「史料所在情報・検索」システム	国文研	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 23件: 史料情報共有化	国文研	解説

☐ 所蔵図書・雑誌目録

データベース名	機関	データ形式
0件		0件

☐ 研究文獻目録

データベース名	機関	データ形式
0件		0件

☒ 事項・ファクト

データベース名	機関	データ形式
<input checked="" type="checkbox"/> 28件: 日本荘園	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 1件: 棟札	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 109件: 古代・中世都市生活史	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 4件: 江戸商人・職人	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 中世制札(制札)	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 0件: 中世地方都市(都市)	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 11件: 陶磁器出土遺跡(遺跡)	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 3件: 土偶	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 3件: 近世窯業遺跡	歴博	解説
<input checked="" type="checkbox"/> 29件: 城館城下発掘(遺跡)	歴博	解説

スタート http://kyo... urusi_1.JPG ... マイピクチャ 16:28

http://kyoyusvr.rekihaku.ac.jp - 人間文化研究機構 研究資源共有化システム - Microsoft Internet ...

ファイル(E) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(I) ヘルプ(H)

人間文化研究機構
National Institutes for the Humanities
研究資源共有化データベース
Resource Sharing System for the Humanities

検索するデータベースを変更 TOP [Japanese] TOP [English]

検索項目: [全項目 | 人・物・時・所 | 名称・作者・主題 | 詳細 | Dublin Core] [時空間検索を表示]

全項目 漆

検索 クリア

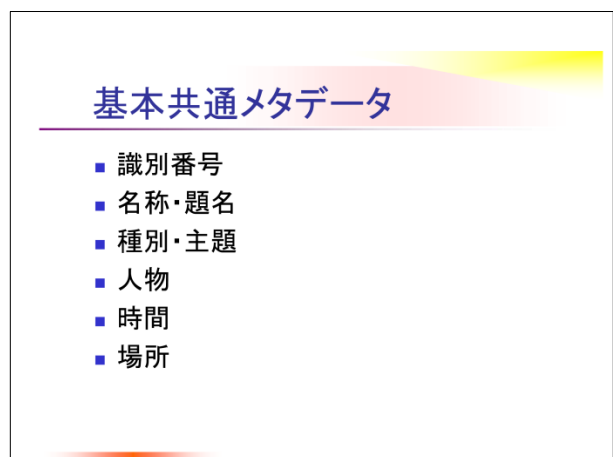
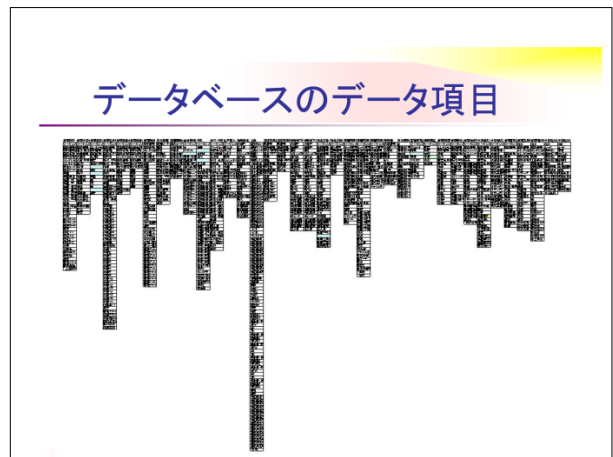
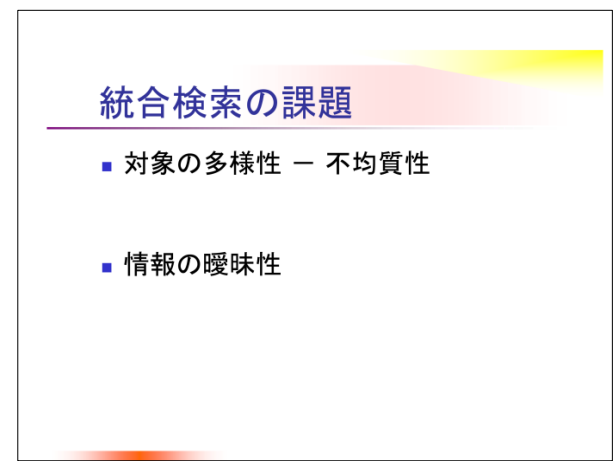
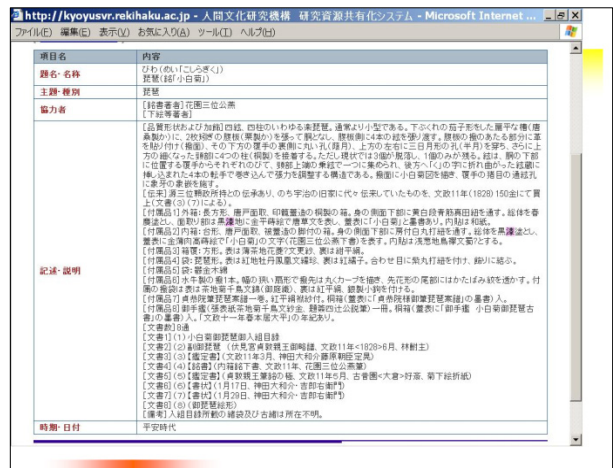
一覧表示 (66DB) 空間表示 (24DB) 時間表示 (41DB)

表示対象: 682件 (51 ~ 100 件) 検索結果の合計は 682件です。データベース別の検索結果はこちら 表示件数 50件 切替

<前へ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 次へ> 10ページ移動>>

時間並び替え 表示設定反映 表示設定初期化

No.	名称	識別子	原DB	機関	データベース名
1	さんかんぼこ(あおいもんちらし) / 三管箱(葵紋散)	H-46-2	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器
2	しょうぼこ(あおいもんはくおし) / 笙箱(葵紋箔押)	H-46-9	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器
3	しょうぼこ(きりほうおうどろえ) / 笙箱(桐鳳凰泥絵)	H-46-10	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器
4	しょう(めい「やまのは」) / 笙(銘「山端」)	H-46-11	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器
5	しょう(めい「まくず」) / 笙(銘「真具寿」)	H-46-12	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器
6	しょう / 笙	H-46-13	原DB	歴博	館蔵紀州徳川家伝来楽器



統合検索の課題

- 対象の多様性 — 不均質性
- 情報の曖昧性

情報の曖昧性の例

時間情報

- 西暦。和暦、世紀、時代
- 確定しない表現
 - 江戸前期,江戸中期,江戸後期
 - 江戸初期, 江戸末期
 - 14c初頭, 14c末,
 - 1190年頃, 文政頃
 - 室町時代力, 明治7年?

超高精細デジタル資料

デジタル資料の展示利用の背景

- 資料
 - 大きい、長い
 - 記述が細かい



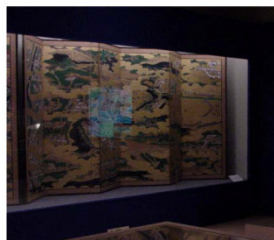
屏風



絵巻

デジタル資料の展示利用の背景

- 資料
 - 大きい、長い
 - 記述が細かい
- 展示室
 - 照明が暗い
 - ガラス越し



デジタル資料の展示利用の背景

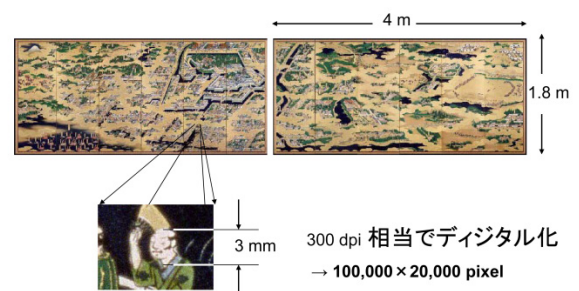
- 資料
 - 大きい、長い
 - 記述が細かい
- 展示室
 - 照明が暗い
 - ガラス越し
 - 資料の大きさ



デジタル資料の展示利用の背景

- 資料
 - 大きい、長い
 - 記述が細かい
 - 原品
 - 閲覧期間の制限
 - 展示室
 - 照明が暗い
 - ガラス越し
 - 資料の大きさ
- 歴史資料自在閲覧システム
+
高精細画像データ
↓
超精細デジタル資料

超精細デジタル資料の大きさ





企画展示「天下統一と城」(2000.10~11)



企画展示「ドキュメント災害史」(2003.7~9)
信州地震大絵図 真田宝物館所蔵



企画展示「洛中洛外図屏風と風俗画」(2012.3~5)

デジタル資料の使い方

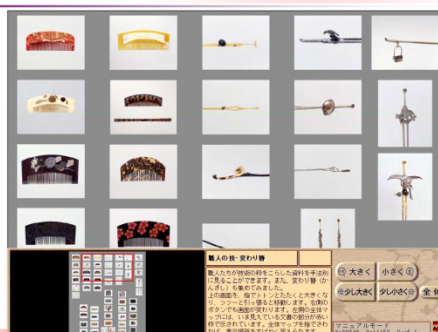
- 詳しく見る
- 全体を見る
- まとめて見る
- 比べて見る

全体を見る

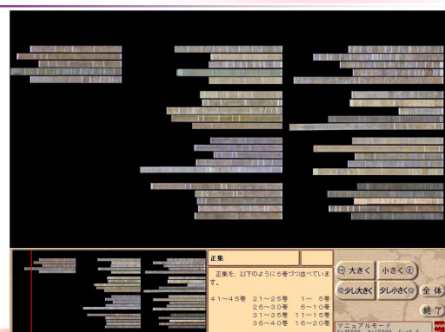


企画展示「異界万華鏡」(2001.7~9)

まとめて見る 1



まとめて見る 2



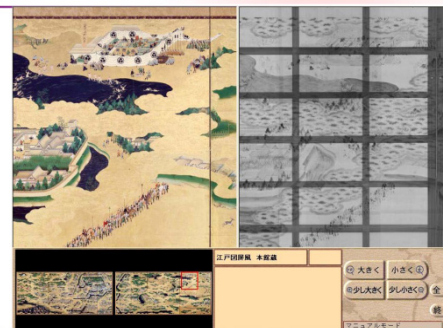
まとめて見る 3



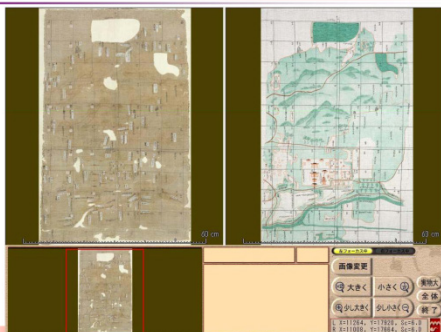
まとめて見る 4



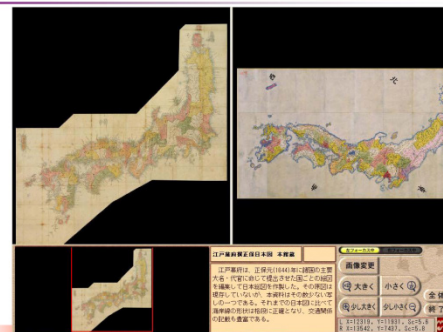
比べて見る 1



比べて見る 2



比べて見る 3



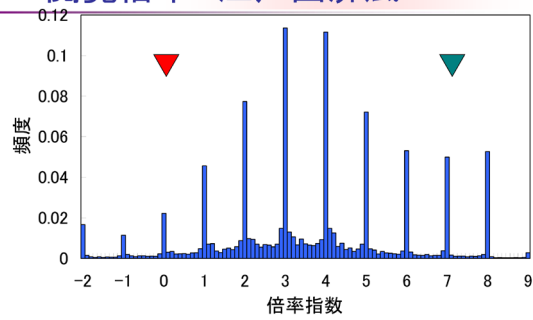
システム実現上の配慮事項

操作ボタン

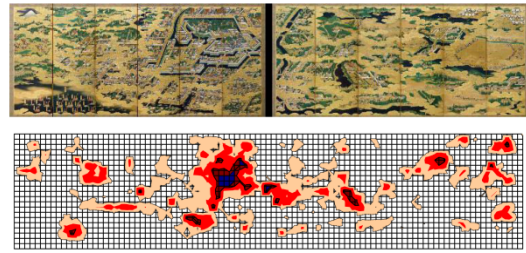


利用の状況

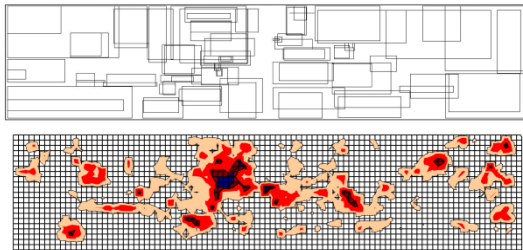
閲覧倍率 江戸図屏風



閲覧箇所 江戸図屏風



閲覧箇所 江戸図屏風



まとめ

ITの利用のために

- 対象の性質を知ること
- 使う人の行動を知ること
(使い易くすること)

PET イメージングによる放射線照射後胸腺変化の定量的解析技術

Quantitative PET imaging of thymus after fractionated whole body X-irradiation

○諸越幸恵 ^{A)B)}、長谷川純崇 ^{A)}、辻厚至 ^{A)}、古川高子 ^{A)}、佐賀恒夫 ^{A)}

○Yukie Morokoshi ^{A)B)}, Sumitaka Hasegawa ^{A)}, Atsushi B. Tsuji ^{A)}, Takako Furukawa ^{A)},
Tsuneo Saga ^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究プログラム
^{B)} WDB(株)

^{A)} Diagnostic Imaging Program, Molecular Imaging Center, NIRS ^{B)} WDB

(論文投稿中のため詳細は省略させていただきます。)

マウス受精卵の品質評価法の開発～分解の視点からのアプローチ～

Development of novel method for predicting mouse embryo quality

○塚本智史^{A)}、原太一^{B)}、山本篤^{A)C)}、鬼頭靖司^{A)}、南直治郎^{D)}、久保田俊郎^{C)}、佐藤健^{B)}、
小久保年章^{A)}

○Satoshi Tsukamoto^{A)}, Taichi Hara^{B)}, Atsushi Yamamoto^{A)C)}, Seiji Kito^{A)}, Naojiro Minami^{D)},
Toshiro Kubota^{C)}, Ken Sato^{B)}, Toshiaki Kokubo^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 生物研究推進課

^{B)} 群馬大学生体調節研究所 細胞構造分野

^{C)} 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生殖機能協関学（周産女性診療科）

^{D)} 京都大学大学院農学研究科 生殖生物学研究室

^{A)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section, National Institute of Radiological Sciences

^{B)} Laboratory of Molecular Traffic, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University

^{C)} Comprehensive Reproductive Medicine, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

^{D)} Laboratory of Reproductive Biology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University

概要

顕微鏡下では全く同じように見える受精卵の品質（発生能）を評価することは可能だろうか？世界で初めて体外受精によってヒトが誕生して35年が経過した。この間に生殖工学技術の普及は目覚ましいが、受精卵の品質は専ら形態的な観察に頼っているのがヒトでもマウスでも現状である。あらかじめ品質が高い受精卵を選別できれば、もっと効率の良い技術支援ができると考えられる。形態に頼らない新たな品質評価法を確立するために、筆者らは受精卵の発生に深く関わる分子メカニズムの1つオートファジーに着目している。オートファジーは細胞質で起こるリソソームを介した大規模な分解経路で、酵母からヒトの細胞までその機能は保存されている。受精卵が発生する過程でもオートファジーは必須であり、実際にオートファジーが働かない受精卵は着床するまでに死んでしまう。本報告書では、個々の受精卵のオートファジーの活性をイメージングする手法とオートファジーの活性を指標にした受精卵の評価法について概説する。

はじめに

1978年に世界ではじめて体外受精による子供（試験管ベビー）が誕生した（偶然にも筆者も同じ年に出生している）。現在我が国では、40人に1人が体外受精などの生殖補助技術を使って出生していると言われているが、出生まで至る割合は10%程度と低いのが現状である。その原因は様々であると考えられるが、加齢などによって受精卵の品質が低下することは大きな問題となっている。また、体外受精によって複数個の受精卵が確保できた場合、母親の子宮に戻すことのできる受精卵の数は原則1個であることから（複数個の受精卵を子宮に戻すと多胎妊娠のリスクが高くなるため）、複数個の受精卵の中から、いかにして品質の高い（発生能が高い）受精卵を選抜するかも重要である。一般的には、受精卵の核や細胞質の形態学的な観察からグレード分けする方法が用いられているが[1]、グレードが低いと判定された受精卵でも正常に着床し

て発生するケースもあり、必ずしも形態学的な観察と発生能には相関があるとは言い切れない。これはマウスの受精卵でも同じ傾向にあり、形態的には悪いように見えても実際に仮親へ移植すると産仔が得られるケースもある。したがって、従来の形態学的な評価法と組み合わせて、別の視点からも評価できるアプローチが必要であると思われる。オートファジーはリソソームを介して起こる細胞質成分の大規模な分解系で、細胞質の品質管理や栄養供給など様々な役割を担っている。これまでの研究から、受精直後に活発に起こるオートファジーは着床するまでの胚発生に必須であることが明らかとなっている[2]。そこで、筆者らはオートファジーに着目し、個々の受精卵でオートファジーの正常性（活性状態）を可視化して、受精卵の品質を評価するための指標にならないか検討した。

オートファジーとは

オートファジーは細胞質で起こるタンパク質やオルガネラなどを含む細胞質成分の大規模な分解経路である。オートファジーが起こると細胞質に二重の膜からなる隔離膜が出現し、膜を伸長させながら細胞質成分を取り囲んだオートファゴソームと呼ばれる構造体を形成する。次にオートファゴソームの外膜とリソソーム膜とが融合することで（この構造体はオートリソソームと呼ばれる）、リソソーム内の酵素によってオートファゴソームで隔離された細胞質成分は最終的に分解される（図1）[3]。オートファジーに関わる分子は今のところ調べられたすべての生物に保存されていることが知られている。オートファジーの機能は多岐にわたるが、基本的な役割は栄養状態が悪化した際のアミノ酸（栄養）供給と細胞質の品質管理である。これら以外にもオートファジーは、老化、神経変性疾患、発がん、ウィルス感染、細胞死などとも関連している[4]。

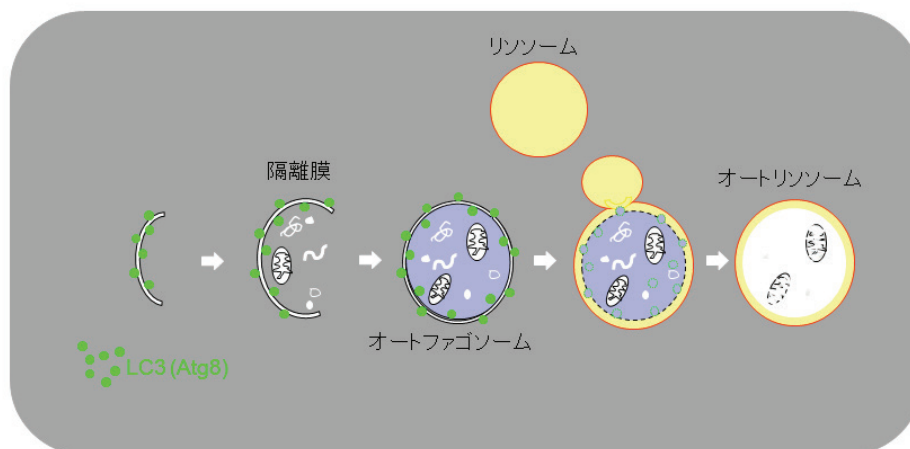


図1 オートファジーの模式図

オートファジーが起こると細胞質の一部が二重の膜から成る隔離膜で取り囲まれてオートファゴソームという構造体を形成する。このオートファゴソームにリソソームが融合してオートリソソームとなり、オートリソソームではリソソームの消化酵素によって隔離された細胞質成分が分解される。

オートファジーの観察方法

オートファジーの観察方法で最も一般的なのは、隔離膜やオートファゴソーム膜に安定して局在する LC3 タンパク質を可視化することである。LC3 タンパク質に緑色蛍光タンパク質である GFP を融合させた GFP-LC3 タンパク質を培養細胞に発現させて、培地中から血清とアミノ酸を除くと（栄養飢餓状態）にする

と、GFP-LC3 の輝点（オートファゴソーム）が短時間のうちに増加する[5]。水島らが開発した GFP-LC3 を全身の臓器や組織で発現する GFP-LC3 トランスジェニックマウスによって、マウス個体レベルでのオートファジーの観察も可能になっている[6]。オートファジーの活性を調べる他の方法は、細胞質型の LC3 タンパク質（LC3-I）と膜結合型の LC3 タンパク質（LC3-II）の量比を生化学的に測定する方法である。オートファジーが起こると細胞質型の LC3-I が脂質修飾を受けて膜結合型の LC3-II に変換される（分子量が異なる）ことに基づいている。オートファジーの解析手法については、水島らのレビューに詳しく記載されている[7]。また、LC3（GFP-LC3）タンパク質はそれ自身がオートファジーによって選択的に分解されることが知られており（図 1 参照）、LC3 タンパク質の分解レベルとオートファジーの活性には相関がある[8]。本研究では、この LC3 タンパク質の特徴を利用して、受精卵に発現させた GFP-LC3 タンパク質の分解状況を指標にオートファジーの活性を調べた。

受精卵の発生過程における GFP-LC3 タンパク質の分解状況

GFP-LC3 タンパク質をコードする mRNA を合成し、体外受精 5～6 時間後の受精卵（1 細胞期）の細胞質に mRNA を顕微注入した。翌日の（体外受精 24 時間後の）2 細胞期から経時的に（受精卵を生きたまま観察することができる）一定の撮影条件下で蛍光観察を行い GFP-LC3 の核を含めた細胞質全体の蛍光強度（レベル）を測定した。その結果、2 細胞期で高いレベルで検出された GFP-LC3 の蛍光は、（体外受精 48 時間後の）4 細胞期までに、そのほとんどが急速に消失することが明らかになった（塚本ら、Scientific Reports in Press）。この消失は、オートファジーが働かない受精卵やリソソーム機能を阻害した受精卵（オートファジーやリソソームの機能が働かない受精卵でも発生は 8 細胞期までは進行する[2,9]）では完全に抑制されることから、GFP-LC3 タンパク質の分解はオートファジー依存的に起こっていることが示された。

老化による受精卵のオートファジー活性の変化

次に筆者らは、老化に伴って受精卵のオートファジーの活性（GFP-LC3 タンパク質の分解）に変化が見られないか調べた。前述と同じようにして合成した GFP-LC3 タンパク質をコードする mRNA を老化卵（14 ヶ月齢の雌マウス由来の 1 細胞）に顕微注入し、翌日からその蛍光レベルを観察した。その結果、通常の実験に用いていた受精卵（8～12 週齢の雌マウスに由来）と比較すると、4 細胞期に起こる GFP-LC3 の消失が遅延する割合が多いことが明らかになった。この結果は、加齢に伴って一部の受精卵ではオートファジーの活性が低下することを示唆している。

オートファジーの活性と胚の発生能との関係

受精卵のオートファジーの活性とその後の胚発生能には関係があるのだろうか？筆者らは 4 細胞期に起こる GFP-LC3 の分解状況を指標にして、個々の受精卵を選別してその後の胚発生能を検討することにした。これまでと同じ方法で、GFP-LC3 タンパク質の発現が確認できた 2 細胞期の受精卵を一晩培養して 4 細胞期に GFP-LC3 の蛍光レベルを数値化し、一定の基準の元に受精卵を Good（GFP-LC3 タンパク質を分解する能力が高い卵（オートファジーの活性が高い卵））と Poor（オートファジーの活性が低い卵）の 2 群に分類した。分類した受精卵を別々に仮親へ移植したところ、Good と判定した受精卵からより多くの産仔が得られることが分かった（図 2）。この結果は、受精卵のオートファジーの強さを指標にすれば、個々の受精卵のその後の胚発生能をあらかじめ予測することが可能であることを示している。受精卵が正常に発生するためには、オートファジーを介した積極的な細胞質因子の分解が必要であり、Poor と判定した卵ではオートファジーの活性低下によって不要な細胞質因子が残存しているのかもしれない。

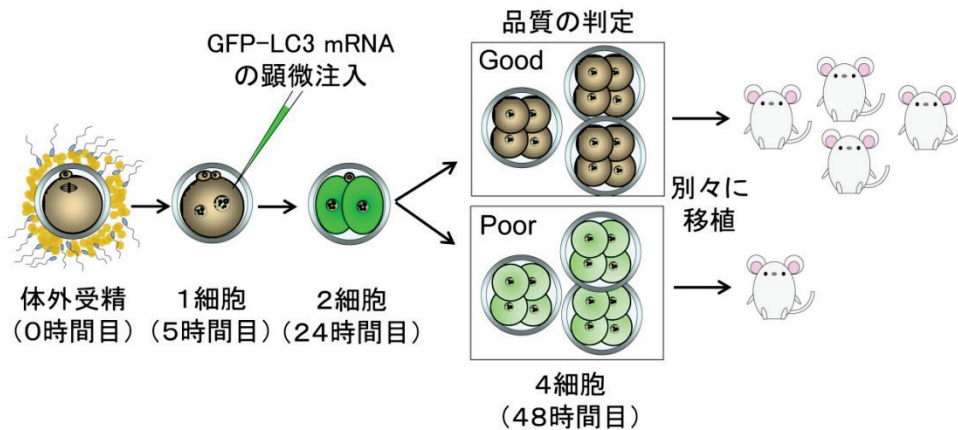


図2 オートファジー活性を指標にした受精卵の選別

個々の受精卵のオートファジーの活性を観察するために、GFP-LC3 タンパク質を顕微注入によって受精卵に発現させて、受精48時間目の4細胞期に GFP-LC3 の分解状況を元にして受精卵を2群（Good と Poor）に分類した。これらの受精卵を別々に仮親の体内へ戻して、その後の胚発生を比較したところ Good と判定した受精卵からより多くの胎児が得られることが明らかとなった。オートファジーの強さを指標にすれば、受精卵の段階であらかじめ着床以降の胚発生を予測できることを示している。

おわりに

前述したように、ヒトでもマウスでも受精卵の品質評価は顕微鏡下で行う形態的な観察に依存している。形態的に観察して受精卵の善し悪しを決めるためには、評価する側の経験も少なからず必要であり評価のバラツキも懸念される。本報告書で紹介した受精卵のオートファジー活性を指標に受精卵を評価する方法は、これまでは全く異なった視点からの提案であるが、その評価法は従来の形態的な観察と比較すると、シンプルで客観的な評価が可能であると思われる。最近では、特殊な顕微鏡装置を用いて受精直後に起こるカルシウムオシレーションのレベルから胚発生能を予測できることが報告されている[10]。近い将来には、従来の形態学的方法とこれらを組み合わせて利用することで、もっと正確で効率的な受精卵の品質評価ができるようになるかもしれない。一方で、筆者らが開発した技術を臨床応用するためには多くの課題が残っている。例えば、ヒト卵を扱うためには倫理審査などの承認を得る必要がある。この点に関しては、大学産婦人科教室やクリニックなどと連携して進めていく必要がある。さらに根本的な問題としては、現状ではヒト卵に対して RNA などの核酸を顕微注入することはできない点がある。筆者らが観察した限りでは、GFP-LC3 の分解状況をイメージングした胚から誕生した産仔は正常に発育し、その後の成長段階でも何ら異常がないことから安全性は高いと考えられる（着床するまでの胚発生過程で GFP-LC3 タンパク質自体は完全に分解されるため）。しかし、臨床応用する場合には、本研究の原理をベースにした代替法の開発が望まれる。

本研究は受精卵のオートファジーの活性を例えば薬剤などによって人工的に制御することが出来れば、受精卵の品質を維持や改善することができる可能性を示唆している。そのためには、受精卵のオートファジーを制御する分子メカニズム（シグナリング経路）の解明が必要である。これまでに筆者らが行った実験では、受精卵のオートファジー制御のメカニズムは、一般的な培養細胞のメカニズムとは異なっていることが明らかになっており（山本・塚本ら、論文投稿中）、受精卵に独自のメカニズムで制御されていることも予測され今後の解明が待たれる。

なお、動物実験については、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

謝辞

本研究を行うにあたって貴重なご意見を頂戴した東京大学医学の水島昇教授にお礼申し上げます。また体外受精をはじめ胚操作にご協力頂いたサイエンス・サービスの和田彩子さん、伊林恵美さんに感謝します。なお、本研究の一部は武田科学振興財団研究助成（ビジョナリーリサーチ）と群馬大学生体調節研究所共同利用研究助成（11022）の支援の基に行いました。

参考文献

- [1] Scott, L., Alvero, R., Leondires, M. et al.,. The morphology of human pronuclear embryos is positively related to blastocyst development and implantation, *Hum Reprod.* 15, 2394-403, 2000.
- [2] Tsukamoto, S., Kuma, A., Murakami, M. et al.,. Autophagy is essential for preimplantation development of mouse embryos, *Science*. 321, 117-20, 2008.
- [3] Mizushima, N. Autophagy: process and function, *Genes & development*. 21, 2861-73, 2007.
- [4] Mizushima, N. and Komatsu, M. Autophagy: renovation of cells and tissues, *Cell*. 147, 728-41, 2011.
- [5] Kabeya, Y., Mizushima, N., Ueno, T. et al.,. LC3, a mammalian homologue of yeast Apg8p, is localized in autophagosome membranes after processing, *The EMBO journal*. 19, 5720-8, 2000.
- [6] Mizushima, N., Yamamoto, A., Matsui, M. et al.,. In vivo analysis of autophagy in response to nutrient starvation using transgenic mice expressing a fluorescent autophagosome marker, *Molecular biology of the cell*. 15, 1101-11, 2004.
- [7] Mizushima, N., Yoshimori, T. and Levine, B. Methods in mammalian autophagy research, *Cell*. 140, 313-26, 2010.
- [8] Shvets, E., Fass, E. and Elazar, Z. Utilizing flow cytometry to monitor autophagy in living mammalian cells, *Autophagy*. 4, 621-8, 2008.
- [9] Tsukamoto, S., Hara, T., Yamamoto, A. et al.,. Functional analysis of lysosomes during mouse preimplantation embryo development, *The Journal of reproduction and development*. 59, 33-9, 2013.
- [10] Ajduk, A., Ilozue, T., Windsor, S. et al.,. Rhythmic actomyosin-driven contractions induced by sperm entry predict mammalian embryo viability, *Nature communications*. 2, 417, 2011.

放医研基幹情報システムの現状と更新作業について

Updated report of NIRS's backbone information systems

○笠間康次^{A)}、四野宮貴幸^{A)}、黒田典子^{A)}、吉川碧^{A)}、竹下洋^{A)}

○ Kasama Yasuji^{A)}, Shinomiya Takayuki^{A)}, Kuroda Noriko^{A)}
, Yosikawa Midori^{A)}, Takesita Hiroshi^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

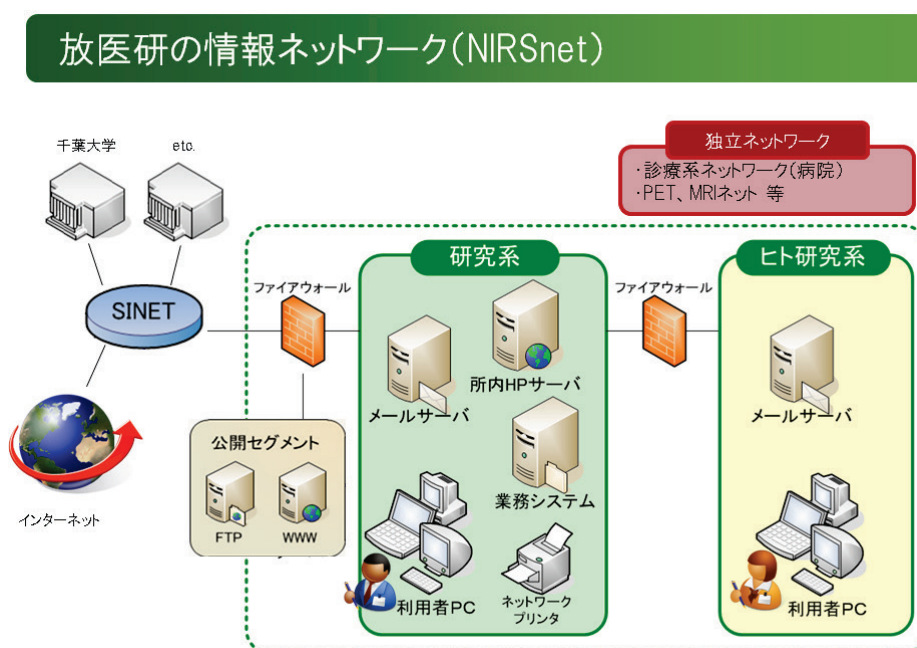
^{A)} Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

概要

放医研の日々の研究・業務を支える基幹情報システムの概要と、我々が平成 24・25 年と進めてきたシステム更新作業を、主要なサーバシステムを中心に報告する。更新作業にあたっては、サーバ仮想化、ブレードサーバの導入、ファイルサーバの集約、遠隔地 2 次バックアップ環境の整備、Solaris 環境の Linux 移行等を進めた。これにより、コスト・スペースの削減、可用性の向上、管理工数の削減、災害などに対する業務継続性の向上を図った。また更新作業にあたっては、自作ハードウェアや独自インストールによる構成も活用し、技術力の継承、維持、向上に務めた。

1 放医研の情報ネットワーク (NIRSnet)

現状の放医研の情報ネットワーク構成と共用リソースを以下に示す。

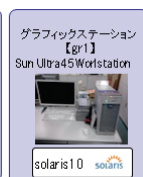


クラスタコンピュータは平成 23 年度に更新されたものである。

NIRNetのリソース

➤ 共用リソースの利用

- ファイルサーバ
(ファイルの共有)
- クラスタコンピュータ
(高度科学技術計算機)
- 推進棟1階端末類と大型プリンタ



2 基幹情報システムの更新内容

平成 24・25 年度に進めてきた基幹情報システムのサーバ更新内容を以下にまとめる。

基幹情報システムの更新

・ 平成24年度 「電算システム」更新

メールアプライアンスサーバ 更新
ファイルサーバ(fs2) 集約

コンピューティングサーバcp0～cp4 (Solaris9/10)
図書システム LEMEDIO(cp5)
日英翻訳サーバ
人事課個人情報データベース・サーバ
ファイル共有サーバ (samba32)

ブレード環境へ更新

OCRステーション、画像入力ステーション、X端末 更新
所外公開用WWWサーバ(含むコンテンツサーバ) 更新

・ 平成24、25年度 サーバ更新

DNSサーバ (dns, idns32)
ヒト研サーバ (LDAP, Samba, Web, SMTPサーバ) 仮想化
所内Webサーバ
LDAP認証システムのOpenLDAP移行
cp02 Linux移行
Proxyサーバ (main, sub) 更新
コアスイッチ等ネットワーク機器、更新
:

ブレード環境や仮想環境の主要なサーバ群、その他について、以下に示す。

2.1 ブレード環境

ブレード環境では、アプリケーションサーバを中心に、図書館システムなどのサーバを集約した。これらのサーバは、プログラム実行時に CPU やメモリ等のコンピュータリソースをそれなりに要求することが想定されるもので、仮想環境よりもブレード環境に向くと判断されたものである。

合わせて、コスト削減やアカデミックで開発された各種ソフトウェアの利用という観点から、OS を Solaris から Linux へ移行した。

ブレード環境のアプリケーションサーバーたち



省スペース、省エネルギー、低コスト（ハード・管理）、高可用性

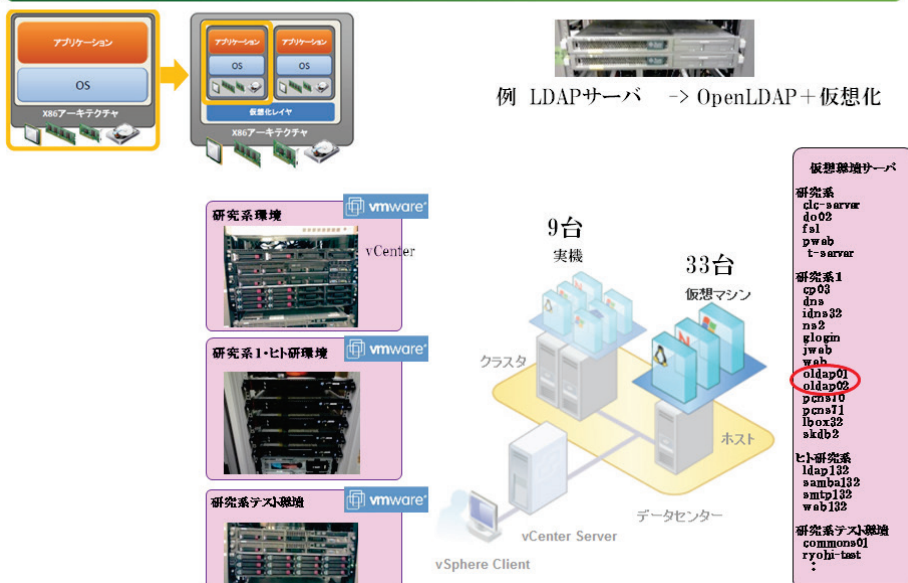
Solaris → Red Hat Linux移行



2.2 仮想環境

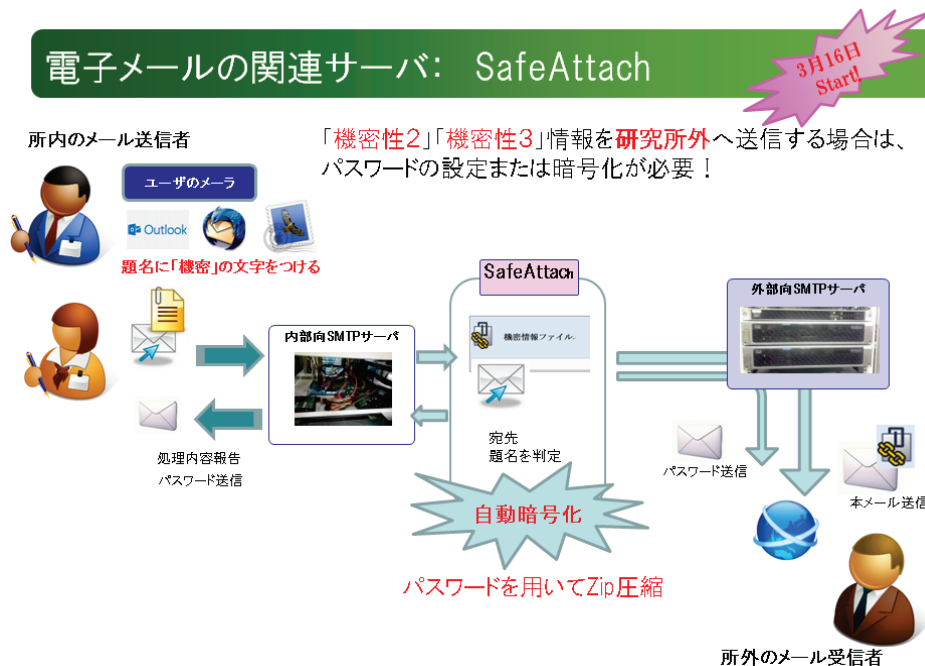
サーバの効率的な運用、可用性向上、管理・運用工数の低減のため、9 台の実機からなるクラスタ上の仮想環境に 33 台のサーバを移行した。

仮想化されたサーバーたち



2.3 電子メールにおける添付ファイルの自動暗号化

情報セキュリティ向上の観点から外部への機密性情報の送信に際して、「機密性2」及び「機密性3」情報（添付ファイル）の暗号化が必須である。その際に、人為的ミスの回避と少しでもユーザの手間を省くため、自動で添付ファイルの暗号化（パスワード付き圧縮）を行うシステムを導入した。



2.4 遠隔地2次バックアップ

我々は、研究所内にデータバックアップを定期的に行っている。更に、大規模災害時の業務継続に備え、遠隔地への2次バックアップ体制を構築した。

遠隔地バックアップ

災害やシステム障害の発生における事業継続のため

対象: 研究系ネットワークで当部が管理しているデータ等

- ・ユーザのホームディレクトリ(fmlは除く)
- ・P, W, Nドライブ
- ・内部向け、外部向けホームページのコンテンツ
- ・データベース
- ・管理プログラム等

頻度: 週一回、圧縮して転送



2.5 サーバ監視システムとロギング

サーバ管理のため自動監視システムを構築し、サーバシステムのハードウェアモニタリング、設定ファイル等のファイル改ざん、その他動作状況の監視を行っている。

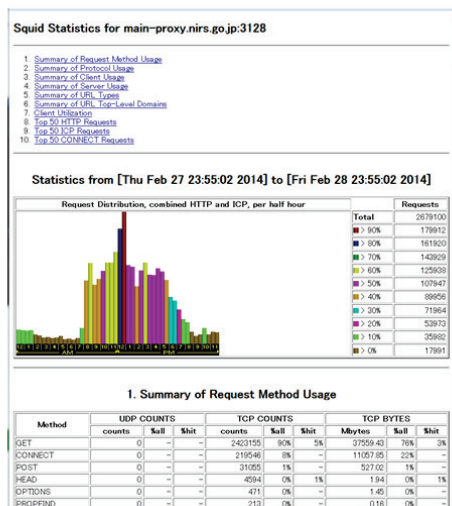
また、不正アクセスや標的型攻撃、ウイルス感染などにより機密情報が漏洩する事態に備え、通信の遮断や犯行の足跡を突き止めるため、通信の監視・ログの記録を行っている。更に警視庁のサイバーインテリジェンス（Counter Cyber Intelligence : CCI）情報共有ネットワークに参加し、標的型攻撃に関する情報共有を行っている。この情報から研究所外部の特定サイトへのアクセスが行われていないかログの確認作業を定期的に行っている。

システム監視とロギング

システム監視



2月28日のProxyサーバログ集計



3 まとめ

我々はこれまで、研究・業務を支えている「基幹情報システム」の整備・維持・更新に努めてきた。

平成 24・25 年 基幹情報システム更新にあたっては、①サーバ仮想化、ブレードサーバの導入により、コスト・スペースの削減、可用性の向上を果たした。また、②ファイルサーバの集約、遠隔地 2 次バックアップ環境の整備を進め、システムの堅牢性・性能向上・管理工数の削減、災害対策を進めた。③Solaris 環境の Linux への移行、OCR や X 端末等の更新、大型プリンタの追加導入を行い、ユーザ利用環境の向上に務めた。

一方で、④各サーバ構築においては、自作ハードウェア・独自インストールによる構成も活用し、適材適所でコスト削減を図るとともに、今後への技術力の継承、維持向上に配慮した更新作業を行った。

WEB-API によるシステム活性化

System activation by WEB-API

○大竹 淳^{A)}、下村 岳夫^{A)}

○Jun Ohtake^{A)}, Takeo Shimomura^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部 科学情報課

^{A)} Dept. of Information Technology Research, Development and Support Center Research Information Section

概要

WEB-API はインターネット経由で利用可能な外部プログラムである。近年では検索・地図・言語解析など様々な WEB-API が提供されており、これらを自身の WEB システムへ組み込み、開発納期短縮・低コスト化を図る事が可能となっている。

放医研においては、業務実績登録システムの業績登録に PubMed の WEB-API を利用して原著論文インポート機能を実装し、通常 2 分以上かかる作業を数秒まで短縮して入力の手間を大幅に削減した。また業務システムの承認待ち件数を取得する WEB-API を利用して共通ログインに表示させるなど、システム間のシームレスなデータ連携にも大きな効果を発揮している。

WEB-API の仕組みと活用事例、また今後の展望について報告する。

1 背景 ～WEB-API とは～

WEB-API とは、「ある WEB システムの提供する機能を、外部の別のシステムが呼び出して利用するための手段」のことである。API は Application Programming Interface の略であり、単に API と言えばソフトウェアコンポーネント同士が互いにデータをやり取りするために定める手順やデータの仕様を指すが、独立した WEB システムをそのソフトウェアコンポーネントに見立てて、WEB システム同士が互いにデータをやり取りするための API を特に WEB-API と呼ぶ。インターネットや WEB サービスの普及と共に近年 WEB-API を公開するサービスは増加しており、それらの多くは無償で機能を提供している。WEB システム開発者が WEB-API を利用して外部のシステム・機能を自身のシステムに取り入れることで、リッチな機能を低コストで実現することが可能となる。

例えば個人ブログのサイドバーによく見られる「ブログオーナーの最新のつぶやき」は Twitter の WEB-API を利用した事例であり、また Google が提供する GoogleMapsAPI は賃貸物件検索サイト等、地図情報との相性が良い WEB サービスで数多く利用されている。

2 目的 ～WEB-API の仕組み～

WEB-API の原理は、人間が WEB サイトをブラウザで閲覧する仕組みと本質的に変わりはない。人間が WEB サイトを閲覧する場合、WEB ブラウザに URL を入力するとその URL に該当するサーバへ要求（リク

エスト) が送られ、サーバは受け取った URL に該当する画面データを応答（レスポンス）として返す。応答を受け取った WEB ブラウザは画面データを解析してモニタに表示する。この要求と応答の仕組みが WEB アクセスの基本であり、これは WEB-API でも変わることはない。異なるのは要求と応答に載せるデータの内容である。

通常の WEB サイト閲覧では人間が画面を参照することを前提として HTML 形式や CSS 形式の画面データを応答として返すところ、WEB-API では要求を出すのは人間ではなくシステムでありその応答は要求元のシステムが利用しやすい XML 形式や JSON 形式のデータ配列を応答として返すのが一般的である。応答を受け取ったシステムはそのデータを解析して自身のシステムに利用する。

WEB-API の使用例として、「放医研の所内向け WEB サイトのトップに、本日の天気予報を表示する」という事例（図 1）で処理の流れを説明する。天気予報データは livedoor の WEB-API サービス「Weather Hack」を使用する。この時、処理の流れは（図 2）のようになる。

- ① 職員が WEB ブラウザで放医研所内 HP へアクセスする。
- ② 所内 WEB サーバは、livedoor サーバの WEB-API へ「場所=千葉」というパラメタと共に要求を送る。
- ③ livedoor サーバは所内 WEB サーバへ API 仕様に基づき千葉市の本日・明日・明後日の天気予報と最高／最低気温のデータを JSON 形式の応答で返す。
- ④ 応答を受け取った所内 WEB サーバは、本日の天気予報データから、それに相応しい画像を所内向け WEB サイトのトップ画面に組み込み、HTML 形式で WEB ブラウザに対して応答を返す。



図 1. 放医研の所内向け WEB サイトのトップに、本日の天気予報を表示する

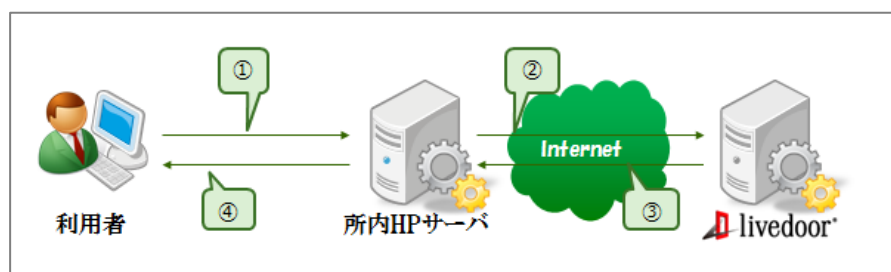


図 2. 処理の流れ

3 方法 ～活用事例～

すでに述べたように、WEB-API を使用することで大きなリソースを低コストで利用できることから、放医研の各種 WEB システムにおいても WEB-API は活発に利用されている。下記に活用事例を示す。

- 放医研 WEB サイトの検索窓

放医研の WEB サイト (<http://www.nirs.go.jp>) の右上にある検索ボタンは、Google の WEB-API 「Google カスタム検索」を利用している。

これにより Google の高精度全文検索機能を放医研 WEB サイトの一機能として閲覧者に提供している。

- 書籍有償頒布申込みフォームの住所検索

UNSCEAR 報告書有償頒布の WEB 申込フォームでは、郵便番号データ配信サービス「zipcloud」を利用して郵便番号を入力すると対応する市区町村を自動でセットする機能を導入している。単に入力する手間の低減だけでなく、入力間違いによる誤配送の防止の効果もある。

- 放医研図書室蔵書検索結果の書影表示

図書室の蔵書検索の結果一覧に表示される書影（書籍の表紙画像）は、紀伊國屋書店の WEB-API を利用している。書影を表示することで閲覧者が書籍の雰囲気イメージしやすくなり、また書架で探す際の手助けにもなっている。

- 共通ログインの承認待ち件数表示

放医研の共通ログインシステムでは、複数の業務システムから承認待ち件数を WEB-API で取得している。これにより、職員は個別の業務システムを一つ一つ開くことなく、承認待ちの有無を確認できるようになっている。本稿執筆時点で旅費システム／会計システム／業務実績登録システム／従事者登録システムが対応している。

- 出張時の経路探索と交通費計算

旅費システムでは、駅すぱあとの WEB-API を利用して出張時の経路探索と交通費計算の機能を実装している。複雑な経路や運賃を全て自動で計算でき、手入力に比べて格段に高い信頼性と入力の手間軽減を実現している。

- PubMed の原著論文データで業績登録

業務実績登録システムには、PubMed の論文データを WEB-API で取得して原著論文の業績登録を行う機能を実装している。入力の手間や誤字が大幅に減り、従来は慣れないと 20 分以上かかっていた入力作業がこれにより 2 分程度まで短縮できるようになった。

WEB-API は非常に便利な反面、利用にあたってはいくつか注意すべき点がある。一つは、WEB-API はあくまで外部のリソースを使うということであり、自身の構築する WEB システム／WEB サービスの品質への影響を慎重に考慮しなければならない。自サーバ組み込みのコンポーネントとは異なりネットワーク障害や通信遅延が品質低下に繋がるため、そのリスクを認識し織り込んだ上で利用する必要がある。

もう一つは、WEB-API ごとに定められている利用規約の遵守である。通常、公開されている WEB-API を利用するにあたってはその主旨や利用許可対象者、有償 or 無償、許容するアクセス頻度等々を定めた利用規約が定められており、利用者はその規約への同意が求められる。特に不特定多数の利用者へ開放されている WEB-API はアクセス頻度を「1 日〇回まで」「1 分〇回程度」と細かく規定することで過負荷を避けてサービス品質を保っており、規約の遵守は WEB-API の品質向上に直結していることを利用する側は意識しなければならない。また WEB-API は無償で提供されているものも多いが、その多くは規約上は信頼性・可用性については無保証である点も注意すべきである。そういった WEB-API は告知無くサービスの停止や仕様の変更が発生しうる点も、利用する側が把握すべきリスクとして挙げられる。

4 まとめ

WEB-API を公開・提供するサービスは年々増加しており、とりわけ Google や Facebook 等の広く普及した WEB サービスにおいては WEB-API を公開していない例のほうが少ない。大規模なリソースを低コストで有効活用できることから今後も多くの場面で積極的に活用されることが予想される。

放医研においても業務実績登録システムにて科研費データベース API や CrossRef の学術文献 API を利用した機能追加が予定されており、また機関リポジトリの機能の 1 つとして WEB-API を所外に対して公開し、研究成果を効率的に情報発信していく構想が具体化している。

WEB-API には多くのメリットと同時に多くのリスクもある。本稿では詳しく述べなかったがネットワーク越しに別システムと連携するということはセキュリティレベルも負の方向に傾くことになる。複数のメリットとリスクのそれぞれを精査し慎重に扱うことが肝要であり、自身のシステムの要件に合致した WEB-API を適切に選定し利用することで最大限の効用を得ることが出来る。

^{11}C CO 合成装置の開発

Development of an automated ^{11}C CO synthesis module.

○峯岸克行 ^{A)B)}

○Minegishi, Katsuyuki ^{A)B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム

^{B)} 株式会社 ネオス・テック

^{A)} Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

^{B)} Neos・Tec

概要

PET で汎用される ^{11}C 標識化合物において、その標識の幅を広げるべく、標識中間体の一つである ^{11}CO (一酸化炭素) 合成装置を開発した。照射容器内で製造した $^{11}\text{CO}_2$ (二酸化炭素)を加熱した Mo(モリブデン)で還元し、精製並びに高濃度・高純度の ^{11}CO を回収することに成功した。

1 開発目的

^{11}CO はそれ自身が血流測定トレーサー、あるいは ^{11}C ホスゲンの出発原料として利用されているが、近年パラジウム触媒存在下、ホウ素もしくはスズ体の ^{11}C ケトン標識法が報告されたことにより、新たな ^{11}C 標識原料として注目されている¹⁾。今回我々は、効率的に ^{11}CO の製造が行える装置開発を行った。

^{11}C の物理的減衰 ($T_{1/2}=20.4$ 分) に鑑み、迅速な処理と化学的効率を両立すべく、以下の方針に従って装置開発を試みた。

- ① ターゲットから回収される前駆体 $^{11}\text{CO}_2$ を濃縮することで、一般的な ^{11}C 標識装置で採用される当該ガスの回収速度 (300 ~ 500 mL/min 程度) と以降の ^{11}CO 変換に要する緩和な反応速度 (数 10 mL/min) の両立を図る。
- ② $^{11}\text{CO}_2 \rightarrow ^{11}\text{CO}$ の変換には、Zeisler らが報告した Mo 触媒を利用し 1)、また ^{11}CO を利用した標識反応を効率的に行うべく、生成した ^{11}CO の高濃度化を図る。
- ③ ホットセルの有効活用として装置の小型化 (W200 × D500 × H400 mm 程度) を目指す。

2 方法

2.1 工程と系統図

今回開発した ^{11}CO 製造装置の系統図を図 1 に示す。ターゲット容器から回収した $^{11}\text{CO}_2$ は CO_2 濃縮ループで濃縮した後 Mo カラムに導き ^{11}CO へ変換した。未変換の $^{11}\text{CO}_2$ は経路中のアスカライトへ捕集し ^{11}CO の純度を向上させた。生成した ^{11}CO は、以降の ^{11}C 標識反応を効率的に行うべく高濃度で提供することが望ましいことから、冷却可能な Molecular sieves 5A カラム（内径 2.8×長さ 300 mm）を準備し、当該カラムにて ^{11}CO の濃縮を試みた後、回収を行った。

CO_2 濃縮ループ（アスカライト①）、Mo カラム（アスカライト②）、 CO 濃縮ループ（テドラーバッグ②）それぞれの捕集（濃縮）及び反応効率は、下流に移行する放射能（括弧内）の移行率を減少させるよう条件検討を行い、装置最適化を図った。

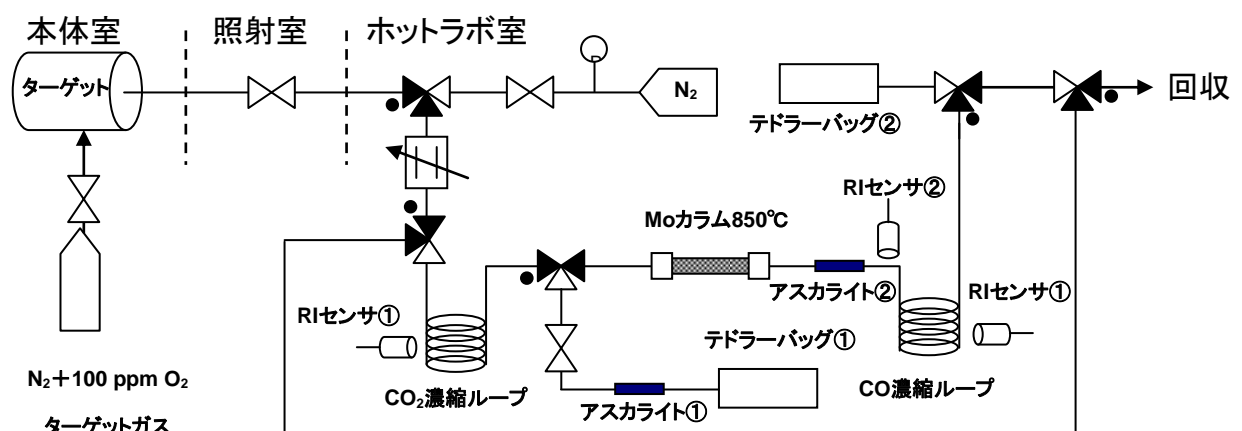


図 1 ^{11}CO 製造装置系統図

2.2 評価方法

製造効率をはじめとする装置性能は、製造後の放射能分布から評価を行った。即ち、装置内の主要な部位に捕集・蓄積した放射能を計測・減衰補正し、それらの合計に対する割合（百分率）を参考に、意図する効率等を評価した。具体的な製造効率向上に対する検討項目について、 $^{11}\text{CO}_2$ 及び ^{11}CO の濃縮に関しては、濃縮時の冷却温度並びに対象ガスの供給流速を、 $^{11}\text{CO}_2 \rightarrow ^{11}\text{CO}$ への変換に関しては、触媒温度及び CO_2 流速に加え、以下に示す触媒組成の効果について、それぞれ検討を行った。

触媒組成

- Mo 粉末 5 g
- アルミナ顆粒 5 g + Mo 粉末 5 g
- Mo ワイヤ 10 g + Mo 粉末 3 g
- Mo ワイヤ 10 g + Mo 粉末 5 g

3 結果

3.1 CO₂濃縮ループ

今回検討を行った流速範囲内では、低流速な条件ほど良好な効率を示した（表 1）。冷却配管を通過する気体の流速抑制は、当該気体の熱交換効率を向上させることが見込まれ、良好な捕集理由のひとつとして説明できる。さらに、過剰な流速は、管壁へ吸着していると考えられる ¹¹CO₂ を押し流すことも考えられ、本研究では実用的な回収時間が得られる 300 mL/min を至適回収流速として定めた。

捕集温度は -145 ～ -155℃ のように、極低温条件（液体窒素温度にほぼ等しい）よりも緩和な冷却を行うほうが、安定した捕集傾向が認められた（m.p. (CO₂) = -78.5℃）。この温度範囲では、冷却管内でのキャリアーガス（N₂）の液化は生じず、その結果、液化窒素の急激な気化も起こりえない。上記のとおり ¹¹CO₂ の安定的な保持のためには緩和な流速の維持が効果的と考えられることから、本条件の採用により、ほぼ全ての ¹¹CO₂ をループ内に留めることが出来た。

表 1 CO₂濃縮ループ排気(ASC①)への移行率（低値ほど濃縮が行われていることを示す）

流速 (mL/min)	捕集温度 (°C)	ASC① (%)
500	-180 ～ -170	11
400	-170 ～ -160	7
400	-165 ～ -155	14
400	-155 ～ -145	1
300	-170 ～ -160	6
300	-165 ～ -155	9
300	-165 ～ -155	< 0.1
300	-155 ～ -145	< 0.1

3.2 Mo カラム

Mo 粉末 5 g をカラムに充填したところ、今回準備した Mo 粉末の粒径が細かすぎたことが原因で数 mL/min の流速しか確保できなかった。流路確保のため、Mo 粉末よりも粒径の大きなアルミナ顆粒 5 g を加え、同じく Mo 粉末 5 g を混合したカラムを調製したものの、濃縮された CO₂ を気化させた際、十分な流速を確保することができなかった。

上記以上にカラム内部を粗にすることが求められたと判断し、Mo ワイヤ 10 g と Mo 粉末 3 g の混成カラムを調製することで、実用に耐えうるキャリアーガス流速を確保した（≥90 mL/min）。¹¹CO₂ の変換効率向上を目的に、Mo 粉末をさらに 2 g 増やしても、流速低下は許容できた。これ以上の Mo 添加等は、流速の低下に対して、変換効率の劇的な改善が見込めなかった。

カラム温度の検討では、表 2 に示す通り、700 ～ 850℃ の範囲で検討したものの、転換効率の明確な差異はみられなかった。

以上の通り、¹¹CO₂ → ¹¹CO の変換には検討の余地があるものの、6 ～ 7 割の変換効率を得たことで、装置完成を優先した。

表 2 Mo カラム後(ASC②)の捕集効率 (低値ほど変換が行われていることを示す)

種類	設定流量 (ml/min)	温度 (°C)	ASC② (%)
Mo 粉末 5 g※1	10	750	34
	10	700	35
	10	750	32
アルミナ顆粒 5 g※2 Mo 粉末 5 g	10	750	46
	10	850	33
	20	850	40
	10	845	32
Mo ワイヤ 10 g※3 Mo 粉末 3 g	10	845	35
	10	750	39
	10	750	26
Mo ワイヤ 10 g Mo 粉末 5 g	20	750	32

※1 NewMetKoch 粒径 50 μm 99.9%+ ※2 メーカー不明 粒径 300 μm

※3 ALDRICH φ 0.25 mm 純度 99.97% (長さ: 5 ~ 10 mm)

3.3 CO 濃縮ループ

冷却温度及びガス流速について検討を行った結果、流速 20 ml/min、温度 -60 ~ -50°C で十分な ¹¹CO 濃縮が行えることを確認した (表 3)。

表 3 CO 濃縮ループ排気(テドラーバッグ②)への移行率 (低値ほど ¹¹CO 濃縮効率が良いことを示す)

流量 (ml/min)	捕集温度 (°C)	テドラーバッグ ②
10	室温	67
10	-197	0.4
10	-60 ~ -50	< 0.1
10	-60 ~ -50	2
10	-60 ~ -50	< 0.1
20	-60 ~ -50	< 0.1

3.4 至適条件での ¹¹CO 製造結果

以下の製造条件で ¹¹CO の製造を行った。

- ・ CO₂ 濃縮ループ: 流速 400 mL/min、温度 -155 ~ -145°C
- ・ Mo カラム: 組成 Mo ワイヤ、10 g + Mo 粉末 5 g、流速 10 mL/min、温度 750°C
- ・ CO 濃縮ループ: 流速 20 mL/min、温度 -60 ~ -50°C

一例として $^{11}\text{CO}_2$ の導入放射能 920 ～ 850 MBq (25 ～ 23 mCi) に対し、 ^{11}CO として 550 ～ 590 MBq (15 ～ 16 mCi) (減衰補正あり、処理時間 13 分) を得ることに成功した。ガスクロマトグラフィによる ^{11}CO の品質評価では、 ^{11}CO の放射化学的純度は 99%+、比放射能は約 180 MBq / μmol (5 mCi/ μmol) であった。一方、FID 検出器による評価では CO 及び CO_2 の 2 つに由来するピークが確認された。 CO_2 の検出については、 $^{11}\text{CO}_2$ のピークが観察されなかったことから、主として試料注入時あるいは試料捕集に用いたテドラーバッグ内の置換が不十分だったことによる大気中の微量 CO_2 の混入が原因と考えている。

4 まとめ

- ・本製造装置により放射化学的純度 99% 以上の ^{11}CO が得られた。
- ・製造所要時間は 12 ～ 3 分で、 ^{11}C の半減期以下に抑える事が出来た。
- ・ $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の捕集ループを 1 つの筐体に組み込む装置小型化により、ホットセル内の省スペース化を実現した。
- ・本研究成果により ^{11}CO を経由した様々な標識反応への応用が期待でき、医学的に有用な分子プローブの合成、ひいては分子イメージングの発展に大きく寄与することが期待される。

5 謝辞

本研究遂行にあたり、素晴らしいビームを提供して下さった放医研重粒子医科学センターサイクロトロン運転室の皆様、並びに本研究を支えてくれた方々に、深く感謝致します。

6 参考文献

- ¹ Zeisler, S.K. et al. *Appl. Radiat. Isot* **48**(8), 1091-1095(1997)

多種イオンの生成を目的とした小型 ECR イオン源の開発②

Development of Kei3 source

○村松正幸 ^{A)}、大島康輔 ^{B)}、高橋伸明 ^{C)}、北條悟 ^{A)}、北川敦志 ^{A)}

○Masayuki Muramatsu ^{A)}, Kosuke Oshima ^{B)}, Nobuaki Takahashi ^{C)}, Satoru Hojo ^{A)},
and Atsushi Kitagawa ^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 物理工学部

^{B)} 東洋大学

^{C)} 住友重機械工業株式会社

^{A)} Dept. of Accelerator and Medical Physics, NIRS

^{B)} Toyo University

^{C)} Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

概要

我々はこれまでに3台、永久磁石で閉じ込め磁場を形成する小型 ECR イオン源を開発してきた。これらのイオン源は、治療用の炭素イオンのみを生成することを目的として開発されてきた。現在、世界的に粒子線治療施設の建設が予定されている。それらの計画の中では、炭素以外のイオンを加速し、研究などに用いることが計画されている。たとえば、 H_3^+ 、 $^3He^+$ 、 $^{11}B^{4+}$ のようなイオンを利用する要求がある。イオン源においては、これら様々なイオンの生成を行えるように対応する必要がある。これらの要求を達成するために、様々なイオンの供給を行える小型 ECR イオン源 (Kei3)の開発を行なっている。今回は、Kei3 の性能確認のための予備的なビームテストの結果について報告する。

1 Kei3 の概要

Kei3 はこれまで開発してきた Kei シリーズ[1-3]とは違い、様々なイオンの生成と供給を目的としている。現在稼働中の普及型治療施設[4]や、今後建設される施設において、将来様々なイオンを用いた物理・生物実験を行う計画があった時に対応できるように、このイオン源で生成するイオンは、 H_3^+ から Ne^{7+} を目標としている。小型 ECR イオン源の概略図を図1に示す。イオン源の本体は永久磁石、プラズマチェンバー、上流側真空箱、下流側真空箱で構成されている。永久磁石で形成される磁場分布は、炭素線治療で使用する C^{4+} を生成するのに最適化されている。プラズマチェンバーは銅製で、高温での磁石の減磁を抑えるために純水によって冷却される。プラズマチェンバーは永久磁石におおわれており、直接真空排気することはできないので、上流側と下流側に真空箱を設け、真空排気装置を設置し間接的に真空排気を行っている。上流側真空箱にはマイクロ波とガスの導入ポートを設けてある。現在導波管は1ポートしかないが、今後2重周波数加熱のテストを行うために改造する予定である。また、多価イオンのビーム強度増強に有効な、バイアスディスク[5-8]を設置している。真空排気のために300 l/sのターボ分子ポンプが取り付けられている。下流側真空箱には引出電極とアインツェルレンズが設置されている。引出電極はステンレス製で、引出穴はφ10である。現在使用し

ている引出電極は試作であり、今後は様々なイオンを引き出すのに最適な形状を調査する予定である。引出電流密度の変化による電極間隔の変更の可能性を考慮して、電極間隔を最大 50 mm まで可動出来る様にした。引出電極の下流側にアインツェルレンズがあり、最大電圧は 30 kV である。アインツェルレンズの下方に 500 l/s のターボ分子ポンプが取り付けられており、イオン源内の真空排気は主にこの真空ポンプによって行われる。引出電圧は最大 50 kV であり、絶縁物として熱に強いアルミナを使用した。マイクロ波の導入は前述したとおり軸方向からの WRJ-10 の導波管により行われる。マイクロ波源は進行波管アンプ(Traveling-Wave-Tube Amplifier)を使用し、出力が最大 300 W である。進行波管アンプは周波数を大きく変えることができるので、固定磁場の下で細かい調整が可能となる。

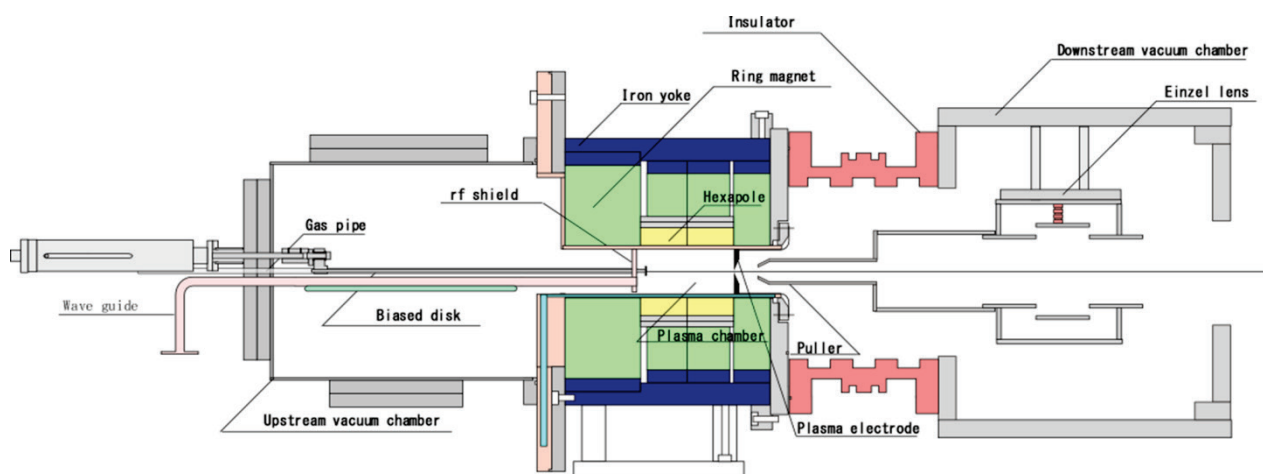


図 1. 小型 ECR イオン源の概略図

2 ビームテスト

Kei3 の基本的な性能を確認するために、ヘリウム、炭素、ネオンイオンの生成を行い、引出電圧と引出電極間隔をかえた時のビーム強度の変化を調べた。マイクロ波、ガス、バイアスディスクなどの調整パラメー

タは、ヘリウムは2価、炭素は4価、ネオンは7価が最大になるように最適化した。それぞれのイオンの価数は、小型線形加速器で加速できるように選んだ ($q/A \geq 1/3$)。ネオンの調整には、Ne7+の強度増強のために、ミキシングガスとしてヘリウムを使用している。図2に引出電圧をかえた時の、He²⁺ (a), C⁴⁺ (b), Ne⁷⁺ (c)のビーム強度の変化を示す。引出電圧を上げた時にビーム強度が増えていくのがわかる。最大のビーム強度は、それぞれ He²⁺: 1950 eμA、C⁴⁺: 560 eμA、Ne⁷⁺: 9.8 eμA であった。

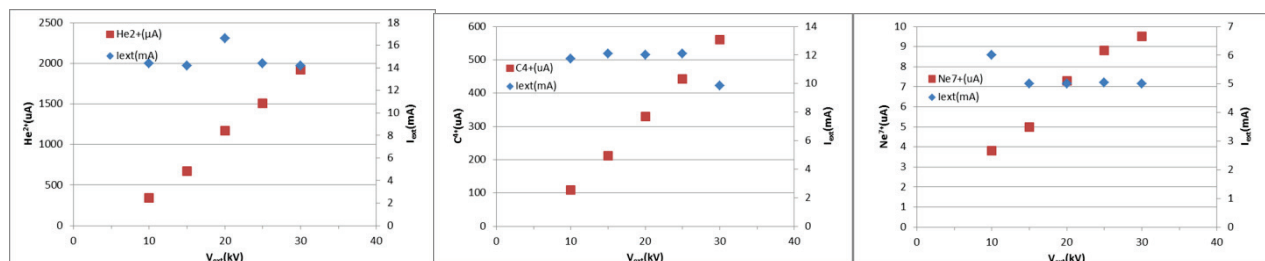


図2. (a)He²⁺の引出電圧依存性 (b)C⁴⁺の引出電圧依存性 (c)Ne⁷⁺の引出電圧依存性

イオン源内の状態をかえずに引出電圧を上げていくと、引出電極とプラズマ電極間の電場が強くなるのでビームの透過効率が変わる。ビームの透過効率を上げるために、電極間隔を広げる必要がある。図3に引出電圧をかえた時の最適な電極間隔について示す。結果として、今回試験した3種類のイオンはすべて同じ傾向を示した。

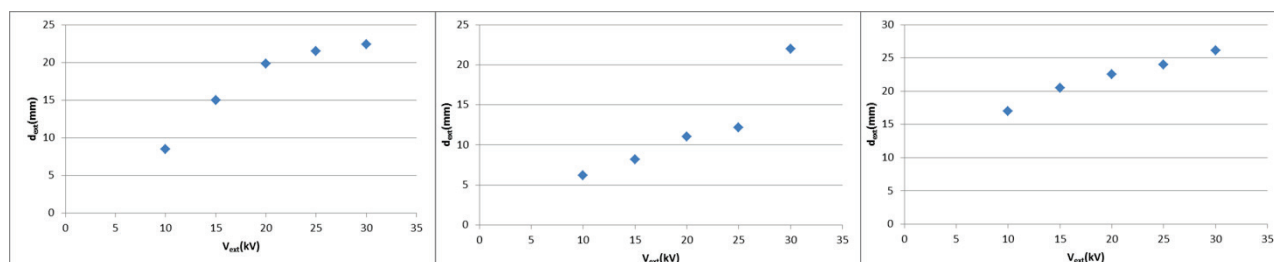


図3. (a)He²⁺の電極間隔の変化 (b)C⁴⁺の電極間隔の変化 (c)Ne⁷⁺の電極間隔の変化

最後に引出電圧が 30 kV の時の引出電極間隔の最適値を調べた。結果を図4に示す。ヘリウムのようにビーム強度が高いものは最適な電極間隔が小さくて、ネオンのように強度が低いものは電極間隔が大きくなる結果となった。

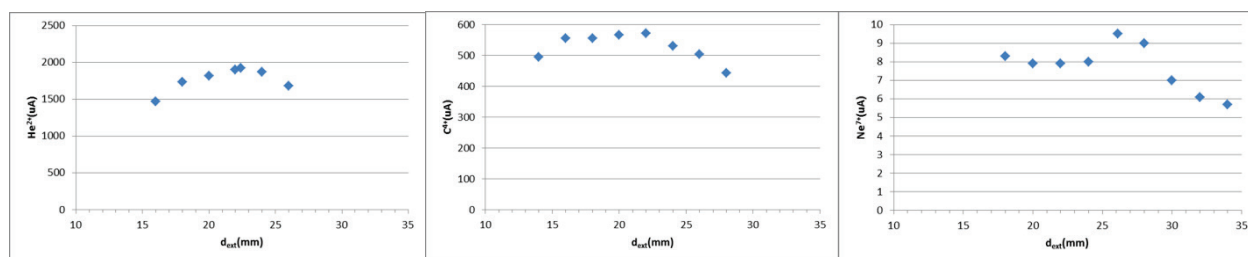


図3. (a)He²⁺の電極間隔 (b)C⁴⁺の電極間隔 (c)Ne⁷⁺の電極間隔

3 まとめと今後の予定

様々なイオンを生成することを目的とした小型 ECR イオン源の開発を行い、今後の開発に向けた準備的なビーム試験を行った。今回はヘリウム、メタン、ネオンを用いてビーム試験を行い、最大でそれぞれ He^{2+} : 1950 μA 、 C^{4+} : 560 μA 、 Ne^{7+} : 9.8 μA 得られた。また、ビーム強度の違う 3 種類のイオンで、引出電極位置をかえた時の振る舞いを確認し、可動式の引出電極の有用性を確認した。今後は、多価イオンのビーム強度増強と、窒素、酸素、フッ素などのイオンの生成を行う予定である。

References

- [1] S. Shibuya, T. Fukushima, T. Kimura, M. Muramatsu, A. Kitagawa, S. Yamada, Proc. Int. Workshop on ECR Ion Sources, 1995, Wako, ISN-j-182(Univ. Tokyo, 1995), 264 (1995).
- [2] M. Muramatsu, A. Kitagawa, M. Suda, S. Yamada, M. Hanagasaki, Hiroyuki Ogawa, Hirotugu Ogawa, S. Biri, T. Hattori, A. G. Drentje, Proceedings of the 15th International Workshop on ECRIS, 59 (2002).
- [3] M. Muramatsu, A. Kitagawa, Y. Sakamoto, S. Sato, Y. Sato, Hirotugu Ogawa, S. Yamada, Hiroyuki Ogawa, Y. Yoshida, A. G. Drentje, Rev. Sci. Instrum. 76, 113304 (2005).
- [4] Satoru Yamada, Ken Yusa, Mutsumi Tashiro and Kota Torikai, Proceedings of NIRS-Etoile Joint Symposium 2009 on Carbon Ion Radiotherapy, Lyon, France, NIRS-M-218, 170 (2009).
- [5] G. Melin, C. Barue, F. Bourg, P. Briand, J. Debernardi, M. Delaunay, R. Geller, A. Girard, K. S. Golvanivsky, D. Hitz, B. Jacquot, P. Ludwig, J. M. Mathonnet, T. K. Nguyen, L. Pin, M. Pontonnier, J. C. Rocco, F. Zadworny, Proceedings of the 10th International Workshop on ECRIS, 1 (1990).
- [6] S. Gammino, J. Sijbring, and A. G. Drentje, Review of Scientific Instruments, Vol. 63, No. 4, 2872 (1992).
- [7] S. Biri, T. Nakagawa, M. Kidera, L. Kenez, A. Valek and Y. Yano, Proceedings of the 14th International Workshop on ECRIS, 81 (1999).
- [8] A. G. Drentje, Rev. Sci. Instrum. 74, 2631 (2003).

NIRS-930 のメインプローブについて

The main radial probe for NIRS-930 cyclotron

○北條 悟^{A)}、杉浦 彰則^{A)}、片桐 健^{A)}、中尾 政夫^{A)}、野田 章^{A)}、
岡田 高典^{B)}、高橋 勇一^{B)}、込山 明仁^{B)}、本間 壽廣^{B)}

○Satoru Hojo^{A)}, Akinori Sugiura^{A)}, Ken Katagiri^{A)}, Masao Nakao^{A)}, Akira Noda^{A)}

Takanori Okada^{B)}, Yuichi Takahashi^{B)}, Akihito Komiyama^{B)}, Toshihiro Honma^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 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式会社

^{A)} Research Center for Charged Particle Therapy, Department of Accelerator and Medical Physics, NIRS

^{B)} Accelerator Engineering Corporation

概要

放射線医学総合研究所（放医研）の大型サイクロトロン（NIRS-930）は、運転開始より 40 年を迎えています。その NIRS-930 の内部のビームモニターであるメインプローブは、NIRS-930 建設時に設計製作されたもので、駆動系や電装系、真空系など各系統を、それぞれ修理や改良などを行いながら使用しています。これまでの故障事例とその対応の紹介を含め、現状での装置の問題点と今後の改良計画について報告します。

1 はじめに

放医研のサイクロトロン棟には、大型サイクロトロン（NIRS-930）と小型サイクロトロン（HM-18）の二台のサイクロトロンがあります。NIRS-930 は Thomson-CSF 社により 40 年前に設計製作された装置です。HM-18 は、住友重機械工業株式会社により 20 年前に設置された装置です。HM-18 は PET に用いられる放射性薬剤の製造専用に稼動しています。一方、NIRS-930 は、PET に用いられる放射性薬剤のみではなく、他の放射性薬剤の製造や、物理、生物といった様々な目的で利用されています。HM-18 は陽子 18 MeV と重陽子 9 MeV の固定エネルギーで、加速取出し半径が 435 mm です。これに対し NIRS-930 は陽子だと 8~80 MeV といった幅広いエネルギーでの加速が可能で、加速取出し半径は 930 mm と、HM-18 の倍以上です。

サイクロトロンでは、粒子が中心から加速取り出し半径まで半径を変えながら加速されていきます。そのため、加速段階でのビーム調整をするためには、半径方向でのビーム分布を計測することが重要になります。メインプローブは、NIRS-930 の広い加速領域において半径方向のビーム分布を計測する必要不可欠な装置です。

2 メインプローブ

メインプローブは、NIRS-930 に設置されている、半径方向のビーム分布を計測する装置です。フルストロークは 1250 mm で、さらにサイクロトロンの鉄ヨークを通し加速領域まで挿入するため、全長はおよそ 4 m にもなります(図 1)。メインプローブの先端はディファレンシャルプローブと呼ばれる形で、半径方向に 0.5 mm 幅でのビーム検出ができるようになっており、これによりサイクロトロン内部を周回するビームの分布

を検出することができます(図2)。この周回するビームの分布と、半径方向の位置情報を用いてプロットしたものをターンパターンやターンセパレーションと呼んでいます。その一例として、陽子 30 MeV におけるターンパターンを図3に示します。これは、サイクロトロン加速電圧、位相や、磁場などを調整するために非常に重要なデータとなっています。

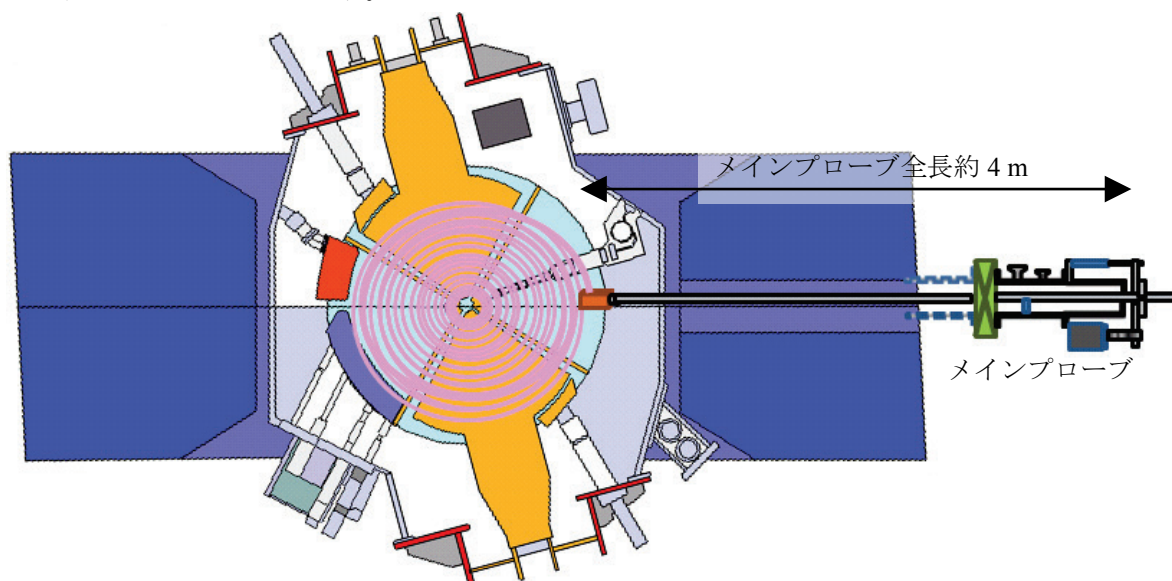


図 1. NIRS-930 とビーム軌道イメージ図

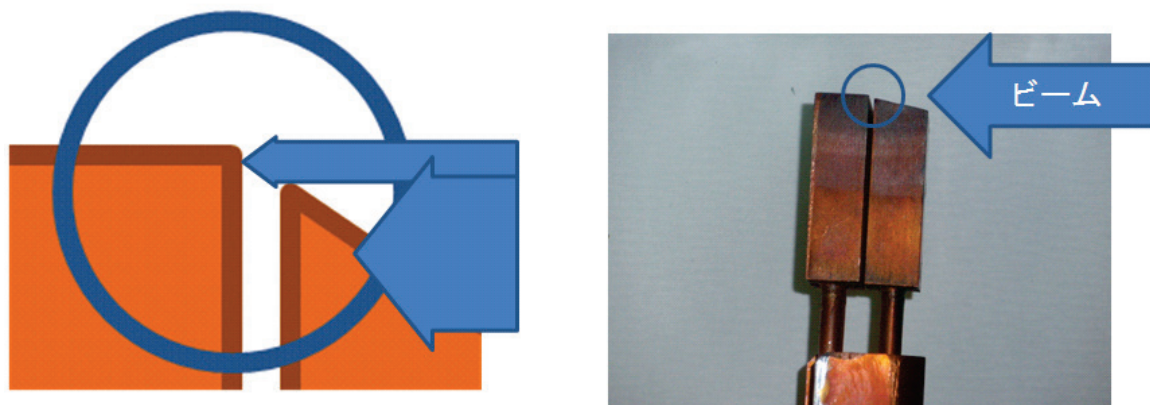


図 2. メインプローブ先端ディファレンシャルプローブ

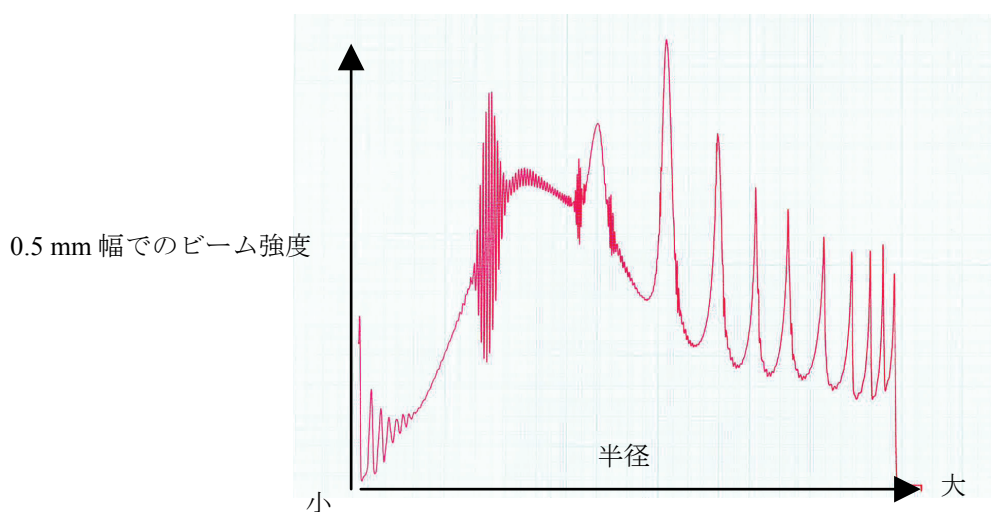


図 3. ターンパターンの一例

3 メインプローブの構造

メインプローブの構造は、大きく分けると駆動部、ビーム検出部、真空シール部の3つに分けられます。

駆動部はサイクロトロンの外側にあり、メインプローブの駆動用のモーターや台形ネジ、さらにプローブの位置を検出する多回転ポテンシオメータ、駆動上限下限のリミットスイッチなどがあります(図4)。駆動装置は、サイクロトン建設当初のものをそのまま使用しています。そのため、駆動用モーターは外国規格の交流415 Vといった特殊なものが使われています。ビーム検出部は、前述したディファレンシャルプローブのヘッドと検出ライン、RFフィルタなどがあります。ビーム検出部のディファレンシャルプローブヘッドは、サイクロトロン加速領域に挿入されるため、真空中にあります(図5)。プローブヘッドの取り付けられているシャフト内部は、真空ではなく大気圧となっているため、プローブヘッド部での真空封じも必要になります。さらにシャフト内部には、電流検出用のケーブルや、プローブヘッドの冷却水用のチューブなどが入っているため、そのシャフトの径は、59 mmの太さがあります。サイクロトロン中心から外側までをモニタするために、この太いシャフトを真空層からサイクロトロン外側の空気側へ引き出します。そのとき真空を悪化させないために、サイクロトロン内側の真空層と、サイクロトロン外側とを封じるために真空シール部があります。

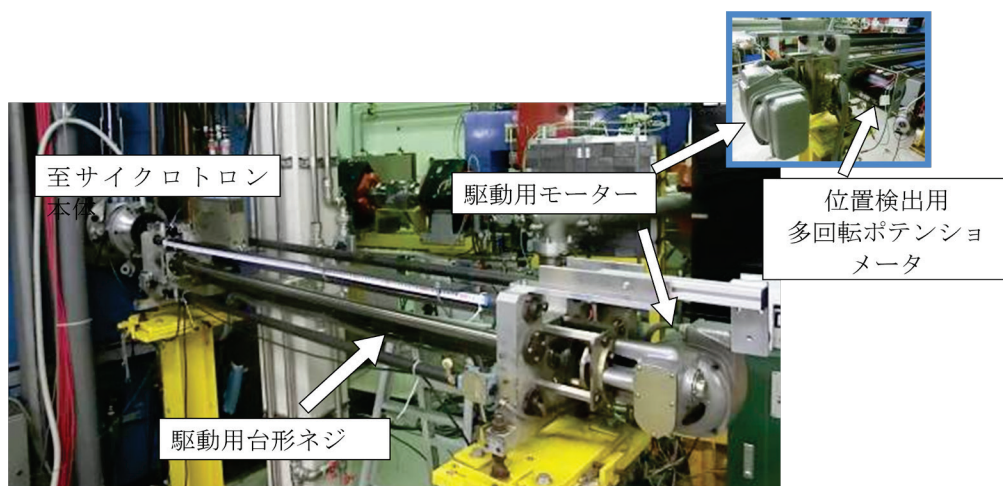


図4. メインプローブ駆動機構



図5. サイクロトン内部から見たメインプローブ

4 メインプローブの故障事例とその対応

現在、NIRS-930 で使用しているメインプローブは、サイクロトロンが建設された当初にサイクロトロンの一部として同メーカーにより設計製作されたもので、使用開始より 40 年が経過しています。そのため老朽化が進んでおり、幾つかの問題点が発生しています。以下にその問題点と発生した際の対応について述べます。

駆動部では、駆動用台形ネジの経年劣化により、プローブが駆動できなくなるといった故障が発生しました（図 6）。メインプローブの駆動は、フルストロークの 1250 mm をすべてこの台形ネジで駆動しています。長年の使用により、台形めネジのねじ山が磨り減り、真空中に引かれて挿入限界位置より動かなくなっていました。そのため、駆動部分をばらして台形ネジに合わせた台形めネジを特注製作して交換を行いました。

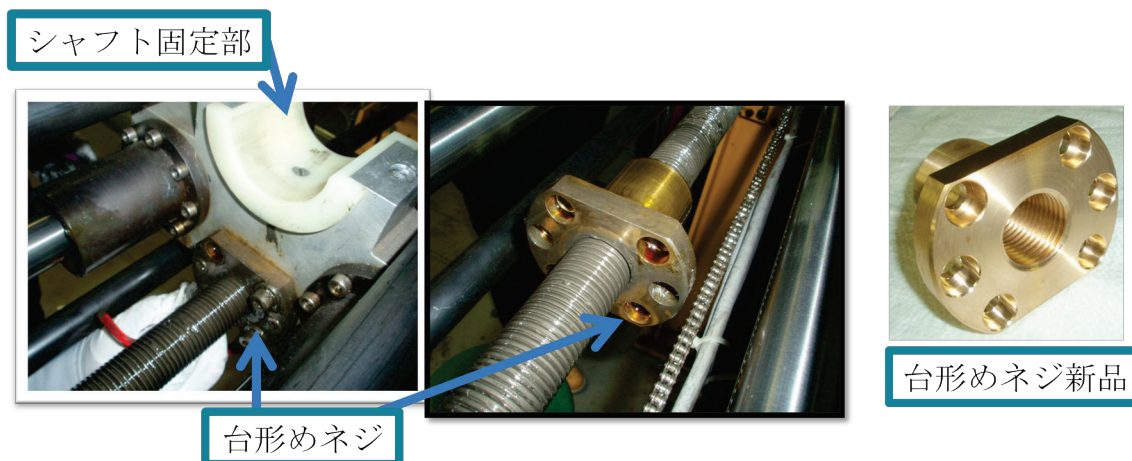


図 6. メインプローブ駆動部故障原因の台形ネジ

また、駆動部の位置検出用の多回転ポテンショメータも経年劣化による不具合が生じ、正しい位置検出を行うことができなくなりました（図 7）。この多回転ポテンショメータは、高額な外国製品のため入手が困難となっていました。そこで、ワイヤーエンコーダを代用しての位置検出を試みましたが、しかしながら、使用開始から 1 年を経たずにワイヤーエンコーダに不具合が生じてしまいました。設置場所がサイクロトロン運転時には放射線量が非常に高い場所なので、遮蔽をしてはいましたが、放射線の影響といったことも考えられるので、今後、調査や対策等の検討を行っていく予定です。



図 7. 駆動部位置検出用多回転ポテンショメータ

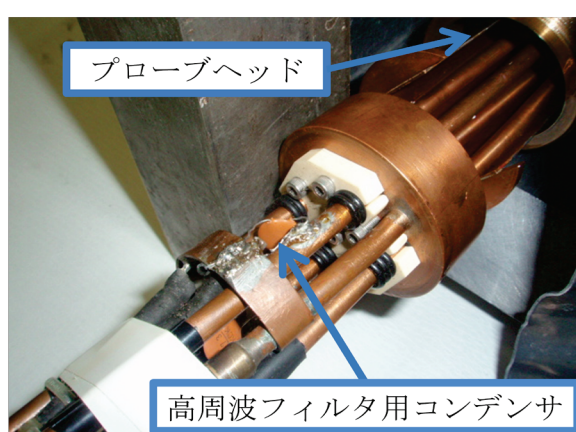


図 8. ビーム検出部故障箇所

ビーム検出部では、高周波フィルタ用コンデンサが短絡し、ビーム電流が検出できなくなる不具合が発生しました（図 8）。メインプローブのビーム検出部はサイクロトロン内部の加速高周波電極と非常に近いため、高周波成分がノイズとして入ってきてしまいます。この高周波成分を除去するためのフィルタとしてコンデ

ンサがプローブヘッド近傍に取り付けられています。ビーム電流が検出できなくなったのは、このコンデンサが経年劣化により短絡したことが原因でした。このプローブヘッドは、今後、セラミックにより絶縁されたフィードスルーを用いたヘッドへの改良を予定しています。

メインプローブの真空シール部は、1250 mm の駆動ストロークに対応するために X リングと呼ばれる断面が X 型をした特殊な真空用 O リングが使われています。この X リングはシャフトに対して 2 重に取り付けられてきました。この真空シール部では、X リングの交換を行ったり、シャフトに付いた粉塵などが原因とする小さな傷を磨きグリスアップしたりと定期的に点検整備を行いながら使用を続けてきました。しかしながら、それでも駆動時に真空悪化が顕著になってしまい、高周波電極が放電してしまう状態になり対策を講じました。これは、2 重になっている X リングの間を中間真空層として真空ポンプによる排気ができるように改良しました（図 9）。この中間真空層を設けたことにより、メインプローブの駆動による高周波電極の放電をなくすことができ安定なビーム供給ができています。また、粉塵などの埃によるシャフトの傷への対策として、100～1200 mm に伸縮するウレタンシートを用いたジャバラのシャフトカバーを製作し取り付けを行いました。

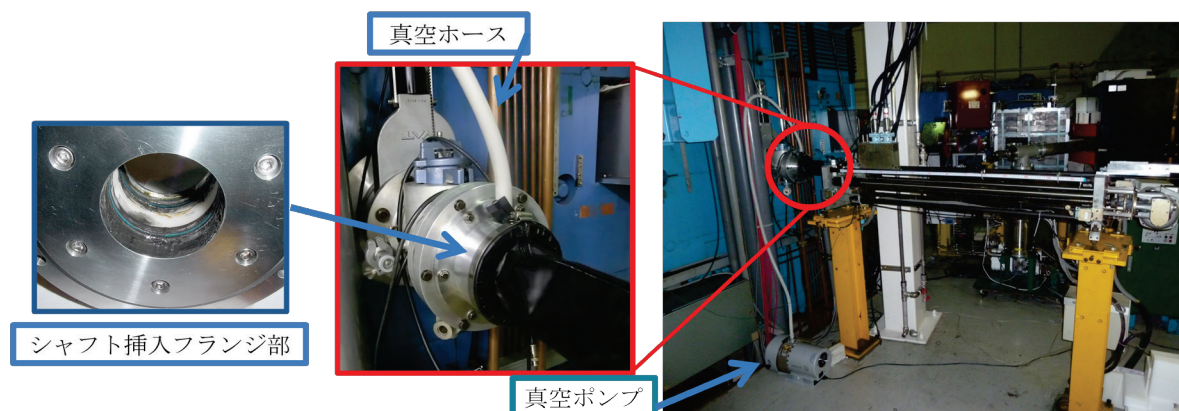


図 9. 真空シール部中間排気対応のための真空機器

5 最後に

メインプローブは、サイクロトロン内部のビームモニターとしてターンパターンを得られる必要不可欠な装置です。各部の故障事例としては、駆動部では台形ネジや位置測定用ポテンショメータに故障が生じました。電流検出部では、高周波フィルタ用のコンデンサが短絡して、ビーム電流の検出ができなくなりました。真空シール部では、シャフトの傷や、X リングのようなシールの劣化による真空悪化が生じました。このように、各部において故障が発生し、個々に対応を繰り返しながら使用しています。このような故障対応は、基本的な設計を変更せずに応急的な処置の繰り返しをせざるを得ない状況となっています。

NIRS-930 は、運転開始より 40 年を迎え、メインプローブのみならずその他の各機器においても老朽化が進んでいる状態です。今後、サイクロトロン円滑な運転のためにも、老朽化が進んでいる各機器を順次更新していくことが必要となってきました。

宇宙放射線防護のための含水物質を用いた遮へい手法の実験的検討

Verificaiton of shielding method with water-filled materials for space radiation protection

○小平聡^{A)}, R.V. Tolochek^{B)}, I. Ambrozova^{C)}, 川嶋元^{A)}, 蔵野美恵子^{A)}, 安田仲宏^{A)}, 北村尚^{A)},
内堀幸夫^{A)}, 小林育夫^{D)}, 鈴木朗史^{D)}, 袴田啓樹^{D)}, I.S.Kartsev^{B)}, E.N. Yarmanova^{B)},
I.V. Nikolaev^{E)}, V. A. Shurshakov^{B)}

○S. Kodaira^{A)}, R.V. Tolochek^{B)}, I. Ambrozova^{C)}, H. Kawashima^{A)}, N. Yasuda^{A)}, M. Kurano^{A)},
H. Kitamura^{A)}, Y. Uchihori^{A)}, I. Kobayashi^{D)}, H. Hakamada^{D)}, A. Suzuki^{D)}, I.S. Kartsev^{B)},
E.N. Yarmanova^{B)}, I.V. Nikolaev^{E)}, and V. A. Shurshakov^{B)}

^{A)} 放医研・研究基盤センター研究基盤技術部放射線計測技術開発課

^{B)} ロシア科学アカデミー生物医学問題研究所

^{C)} チェコ科学アカデミー原子核研究所

^{D)} 長瀬ランダウア株式会社

^{E)} エネルギア・コーポレーション

^{A)} Radiation Measurement Research Section, National Institute of Radiological Sciences

^{B)} Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences

^{C)} Nuclear Physics Institute, Academy of Sciences of the Czech Republic

^{D)} Nagase Landauer Ltd.,

^{E)} Rocket Space Corporation, Energia

概要

宇宙における有人活動領域の拡大に伴って、宇宙放射線による被ばく線量の増加が懸念されており、効果的に低減するための防護手段の確立が課題になりつつある。本研究では、宇宙飛行士が日常的に身体を拭くために使用しているウェットタオル（ほぼ水から構成）を宇宙放射線の防護手段として着目した。

ウェットタオルをボード状に並べたものを ISS 船壁との間に設置し、受動型検出器を用いてウェットタオル前後での線量当量を評価した結果、37%の低減効果を実地で実証した。

参考文献

S. Kodaira *et al.* "Verification of shielding effect by the water-filled materials for space radiation in the International Space Station using passive dosimeters", *Advances in Space Research*, 53(1), 1–7 (2014)

放射性セシウムを可視化する特性X線カメラの開発経過

Development history of a characteristic X-ray camera to visualize radioactive cesium

○小林進悟^{A)}、四野宮貴幸^{B)}、吉田徹^{A,C)}、内堀幸夫^{D)}、北村尚^{A)}、小平聡^{A)}、石川剛弘^{E)}、
及川将一^{E)}、白川芳幸^{A)}、栗田和好^{C)}

○Shingo Kobayashi^{A)}, Takayuki Shinomiya^{B)}, Toru Yoshida^{A,C)}, Yukio Uchihori^{D)}, Hisashi Kitamura^{A)}, Satoshi Kodaira^{A)}, Takahiro Ishikawa^{E)}, Masakazu Oikawa^{E)}, Yoshiyuki Shirakawa^{A)},
Kazuyoshi Kurita^{C)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線計測技術開発課

^{B)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部 情報基盤技術部情報基盤システム課

^{C)} 立教大学理学部

^{D)} 放射線医学総合研究所 企画部 経営戦略室

^{E)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線発生装置技術開発課

^{A)} Radiation Measurement Research Section, Dept. of Technical Support and Development, Research Development and Support Center, NIRS

^{B)} Dept. of Information Technology, Research Development and Support Center, NIRS

^{C)} Rikkyo Univ.

^{D)} Office of Strategy Management, Dept. of Planning and Management, NIRS

^{E)} Radiation System and Engineering section, Dept. of Technical Support and Development, Research Development and Support Center, NIRS

概要

東京電力福島第一原子力発電所事故以降、放射性物質の除染や原子炉廃止措置が社会問題になっている。放射性物質を目で見えるように可視化できるカメラがあれば、除染や廃炉作業にとって有用である。放射性セシウムからはガンマ線が放出するため、ガンマ線を捉えることにより放射性物質を可視化するガンマカメラはよく知られているが、重量が大きくなってしまいう問題があった。そこで、我々は、ガンマ線の代わりに特性X線を捉え、放射性セシウムを可視化する軽量・高感度・低価格な特性X線カメラの開発を進めてきた。これまでの特性X線カメラの開発経過、開発に必要であった技術、今後の展望についてご紹介する。

1 特性X線カメラを開発することに至った理由

今回の「第8回技術と安全の報告会」の開催日である2014年3月11日は、東日本大震災の発生からちょうど3年目にあたるが、現在もなお東京電力株式会社福島第一原子力発電所事故の復旧作業や放射性物質の

除染作業は続けられており、原子炉廃止措置や除染に有効な技術開発が求められている。我々は原子炉廃止措置や除染作業に役立てるため、放射性セシウムを可視化するカメラの開発を 2011 年夏から開始した。開発にあたっては、実際に被災地で広く普及する使い勝手の良いものを開発することを第一目標に、軽量で高感度で低価格なセシウム可視化カメラをコンセプトとしゼロベースから検討を進めた。その際、従来から知られているガンマカメラは重量が大きくなるという問題があり、コンプトンカメラは販売価格が高くなることが予想されたため、ガンマカメラやコンプトンカメラとは異なった原理で動作するカメラの開発を進めることにした。そこで、我々は放射性セシウムが放出する特性 X 線に着目し、特性 X 線によって Cs-134, Cs-137 を検出し、イメージングする特性 X 線カメラを考案した[1]。これは、特性 X 線を利用すると下記のように従来のガンマカメラよりも軽量化が望めるからである。

特性 X 線カメラはピンホール型のカメラであり図 1 に示すようなものである。ピンホールカメラを構成するには、センサの周囲を遮へい材で囲む必要があるが、特性 X 線カメラは放射性セシウムからの特性 X 線だけを遮蔽すればよい。ため遮へい材は厚さ 1 mm 程度のステンレスで十分である。一方で、ガンマカメラもピンホールカメラの一種であるが、こちらは周囲からの数 100 keV のガンマ線を遮蔽しなければならないため、十分に遮へいするためには、遮へい材は鉛で 4 cm 程度必要になる。したがって同じ面積のセンサを使用する場合には特性 X 線カメラの方が軽くなる。単純な見積をする特性 X 線カメラとガンマカメラはセンサの面積が同じであれば感度も同程度になるため[1]、特性 X 線カメラはガンマカメラよりも感度が高く軽量に設計することができる。

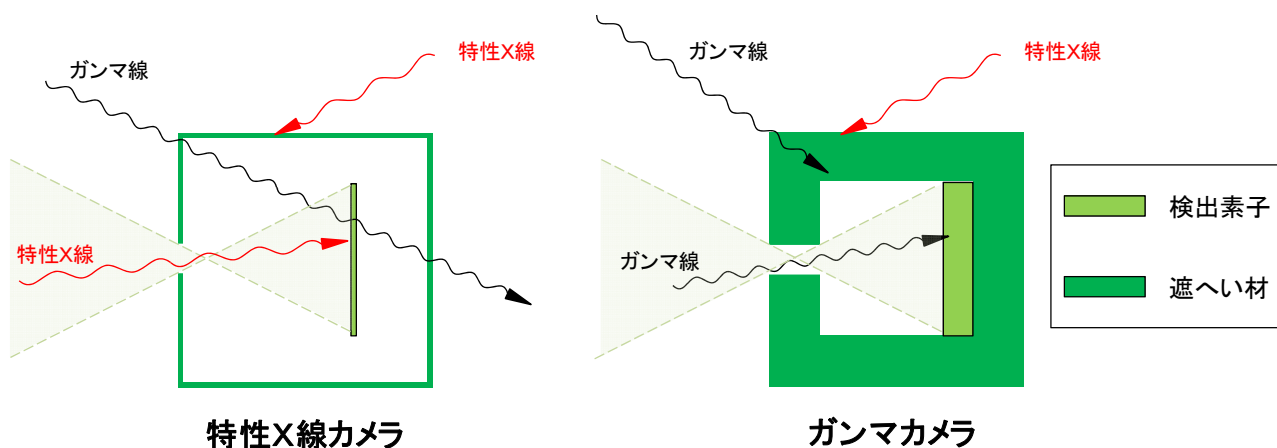


図 1 特性 X 線カメラとガンマカメラ[3]

2 特性 X 線カメラの試作機の開発

我々は、まず、特性 X 線で放射性セシウムを可視化できるかどうか実験室や現地にて実証試験を行った。そこで有効な結果が得られたことから [1,2]、特性 X 線カメラの試作機の製作を行った [3, 4]。製作した試作機を図 2 に示す。試作機は本体重量が 6.6 kg、大きさは幅 225 mm、高さ 175 mm、長さ 242 mm であり、価格は参考として 500 万円程度といわれている。感度については、実験室内（0.07 $\mu\text{Sv/h}$ ）であれば、0.05 $\mu\text{Sv/h}$ を与える ^{137}Cs 線源の方向を 5 秒前後で識別できるほどの高い感度をもつ（図 3）。また、これまでの実験結果から、居住制限区域（3.8～9.5 $\mu\text{Sv/h}$ ）において、周囲の 10 倍の放射性セシウムが蓄積したホットスポット（直径 1.5 m）を、3 m の距離から 10 分以内に測定できると予想している [3]。

試作機で特に開発をすすめたポイントのひとつとして制御用のタブレット PC の開発が挙げられる。これまで市販されているガンマカメラやコンプトンカメラでは、ノートパソコン上のソフトウェアで制御するも

のであったが、実際に現場で計測する場合にはノートパソコンといえど重量があり、携帯性や操作に難点がある。そこで OS を Android とし、タッチパネルを有するタブレット PC で動作できる特性 X 線カメラの制御ソフトウェアを開発した。タップやピンチアウト／ピンチインで、計測の開始・終了の操作や撮影画像や取得したデータを簡単に確認することができるものである。

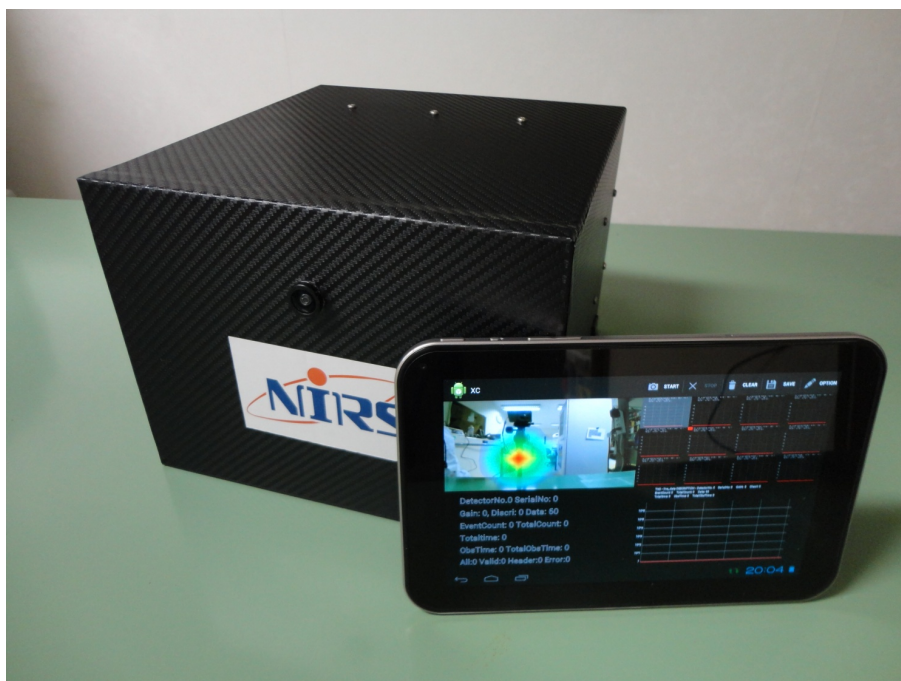


図 2. 特性 X 線カメラ（カメラ本体と操作用タブレット PC） [3]

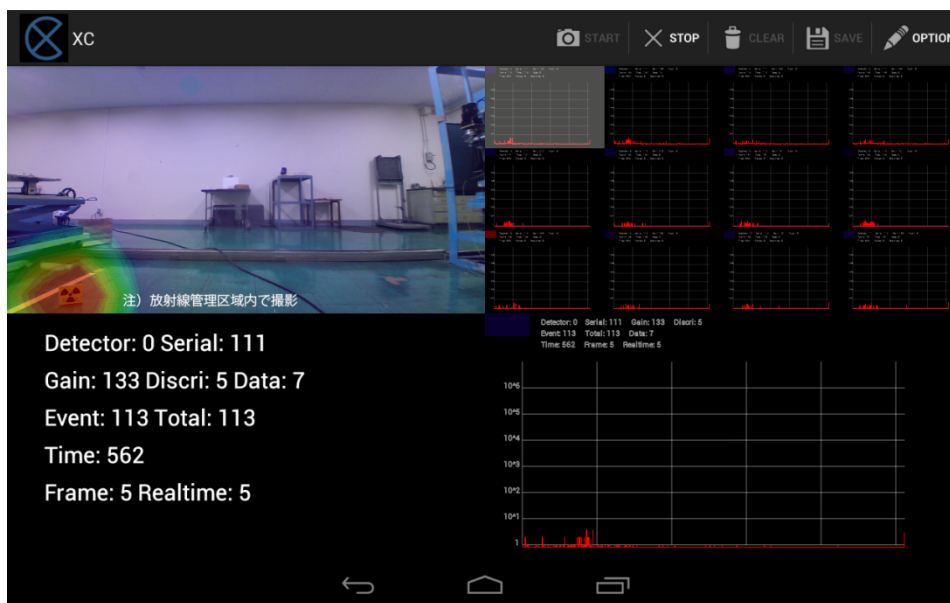


図 3. 放射線源を撮像した様子（タブレットの画面をキャプチャしたもの） [3]

現在、特性 X 線カメラの試作機の改良と同時に、さらなるカメラの小型化を目指した研究開発を進めている。特性 X 線カメラの試作機（図 2）は、X 線センサとして、シンチレータに光電子増倍管を取り付けたものを使用しているが、これを半導体に置きかえることで小型軽量化できる。また、試作機の信号処理回路は集積化されていないが、集積回路の使用も小型軽量化につながる。現在、X 線センサとしてテルル化カドミウムを使用し、信号処理回路を集積した特性 X 線カメラの軽量化版の開発を進めているところである [5]。

3 放射線計測機器製作技術

今回製作した特性 X 線カメラの試作機や現在進めている特性 X 線カメラの軽量化版は、試作機製造メーカーの技術によるところも少なくないが、放医研の研究基盤技術部・情報基盤部、立教大学のもつ、粒子輸送シミュレーションコード Geant4 [6]による放射線検出器応答のシミュレーション、LTSpice [7]によるアナログ信号処理回路シミュレーション、FPGA の VHDL 開発、アナログ／デジタル回路の調整・デバック・改修、Android アプリ開発、CAD による筐体設計、その他、一般的な放射線計測技術・信号処理回路開発技術・情報処理技術等、放射線計測機器開発技術を駆使し製作されている。また、安全施設部安全計画課が管理しているモニタリングカーは、野外での放射線測定のためのインフラストラクチャーとして、特性 X 線カメラの実地試験を行い開発を進めてゆく上で重要な役割を果たしている。

4 まとめと展望

放射性セシウムを撮像でき、かつ、低価格、軽量、高感度なカメラの開発を目標として、特性X線カメラの開発に取り組んできた。試作機は、まだ改良するべきところは多々あるが、本体重量6.6kgと従来のガンマカメラよりも軽く、参考価格が500万円以下で、実験室で放射線源を可視化するのに十分な感度を有している。今後は、現地での計測試験やハード・ソフトの改良を重ねてゆき、実用化レベルに到達するように研究を進めてゆきたい。また同時にカメラのさらなる高感度化や軽量化の研究もつづけてゆく。

5 謝辞

安全施設部安全計画課の皆様には、野外測定におけるモニタリングカーの使用に際して、ご助言やメンテナンス等でお世話になりました。ここにお礼申し上げます。

6 参考文献

- [1] 小林進悟ほか、「放射性物質検出装置、放射線源位置可視化システム、および放射性物質検出方法」特許第5400988号
- [2] S. Kobayashi et al. “Characteristic X-ray camera: in-situ imaging of radioactive contaminant distribution (tentative)”, to be submitted to *Radiation Measurements*.
- [3] 独立行政法人放射線医学総合研究所、放射性セシウムを可視化する“特性X線カメラ”の開発に成功ー低価格な放射性セシウム可視化カメラー、放医研プレスリリース、2014年1月23日
- [4] S. Kobayashi et al. “Development of a Prototype Characteristic X-ray Camera to Identify Contamination by Radioactive Cesium”, *Radiation Detectors and Their Uses, KEK Proceedings 2014*, submitted.
- [5] 吉田徹ほか、原子力災害におけるセシウム可視化イメージングカメラの開発、日本物理学会第69回年次大会、東海大学湘南キャンパス、2014年3月27日～2014年3月30日
- [6] S. Agostinelli, “Geant4-a simulation tool kit”, *Nucl. Instrum. and Meth. A*506 (2003)250.
- [7] リニアテクノロジー”LTSpice”, <http://www.linear-tech.co.jp/designtools/software/>

HIMAC の品質モニタリング

Reliability monitoring of the HIMAC maintenance

○猪口 宏洋^{A)}、福田 茂一^{A)}

○Inokuchi Hiromi^{A)}, Fukuda Shigekazu

^{A)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 物理工学部 重粒子設備室

^{A)} Technical Management Section, Dept. of Accelerator and Medical Physics Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

概要

HIMAC(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)の運転および保守・点検(整備)などの、品質を評価するツールとして品質指標を設定した。品質指標とは、HIMAC を運転することにより得られる不具合などの情報を指標として可視化を行い、適切な整備が行われていることの評価・判断を行うものである。具体的には、不具合の発生率などをトレンドでモニターし、通常と異なる状態については故障の傾向分析などを行い対策を実施する PDCA(Plan-Do-Check-Action)のサイクルにより整備の方法などの改善を進める。また、ヒューマンエラーの再発防止および未然防止にも取り組んでおり、品質指標の設定に至るまでのロジックや指標の定義を中心に紹介する。

1 はじめに

医療用重粒子加速器 HIMAC は、長年にわたる運転や整備により知識や経験などを蓄積してきている。HIMAC の整備に関しても、各々の製造会社(メーカー)の推奨による部品の交換、経験などをもとにした点検など、運転中の故障など不具合の発生を未然に防ぐために万全の予防整備が実施されている。しかしメーカーの推奨する方法は一般的な環境を想定しており、振動・温度や運転時間などの使用条件により部品の寿命や故障などは大きく異なるのも事実であり、適切な整備を実施するためには経験による実績(経験値)も重要となってくる。

従って、運転や点検において発生する不具合の情報を収集して、情報を分析することで不具合の原因を究明、必要なら対策を講じるなどの PDCA (Plan-Do-Check-Action) サイクルを進めることが大切である。一般的には信頼性管理(Reliability Monitoring)と称される方式を、HIMAC の整備に適用するために品質指標を設定した。

信頼性管理において品質指標は、整備の品質を定量的に「見える化」するもので、長期的なトレンドでモニターを行うために必須のツールであり、結果として効率的且つ経済的な整備を行うことを目的としている。

品質指標について、設定の基本的な考え方、品質指標の定義などを中心に具体的な品質モニタリングについて説明する。

2 不具合とそのモニター

HIMAC が安定して粒子線を供給するために整備としての役割は、運転中に発生する不具合を最小限にすること、ならびに、運転中に故障などの不具合が発生した場合に可能な限り早急に復旧させること、にあるといえる。

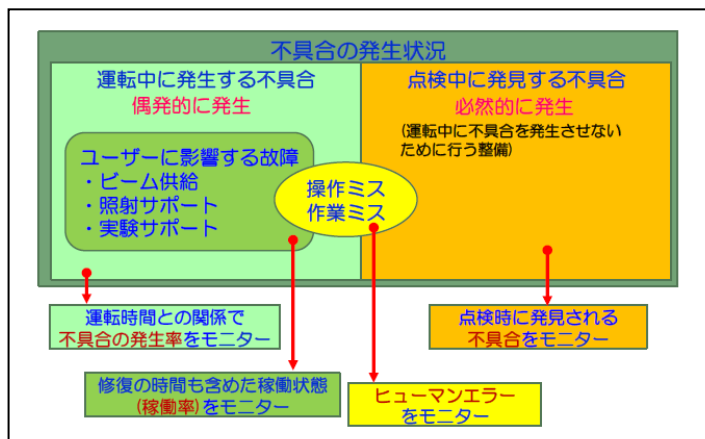


図-1 不具合の発生状況

HIMAC で起きる不具合について分類すると、第一は運転中に発生する不具合、第二は点検時に発見される不具合、に大別することができる。(図-1)

第一の運転中に発生する不具合は、HIMAC の運転に伴い構成機器および部品の劣化や摩耗などによる故障が考えられる。第二の点検時に発見される不具合は、点検により事前に不具合を発見し予防処置を実施するもので、必然的なものと言える。点検は、偶発的な不具合を発生させないために行う整備である。

HIMAC の整備品質を把握するために、上記の不具合に対する最適なモニターについて検討を行った。

第一の偶発的な不具合は、装置や機器の使用時間に影響されるので発生率でモニターすることとした。また、偶発的な不具合の中でも、粒子線の供給を中断するような影響の大きい不具合については早期に復旧させることが重要であることから、ダウンタイム(修理時間)も含めて稼働率をモニターすることとした。

第二の点検時に発見する不具合については、点検の効果を評価するために特定した機器をモニターする。

また、運転および点検を問わず共通して起こり得るが、操作ミスや作業ミスなどについてはヒューマンエラーとしてモニターを実施する。

3 指標の概要

上記第2項では、HIMAC で起こり得る不具合のケースを想定し、当該不具合に対して最適なモニターについて検討したことを述べた。本項では、各々のモニターに対して品質指標を設定したので具体的な定義を紹介する。

1) 不具合の発生率

不具合の発生率は式-1 にて算出するが、1 週間に平均してどの程度の不具合が発生するかを目安に、100 運転時間あたりに発生する機器の不具合発生率をモニターする。また HIMAC 装置の部分、部分に応じて機能が異なるために、入射器、加速器、照射サポートおよび実験サポートの4区分として、各々区分の単位で構成機器の不具合発生を算出する。

$$100 \text{ 時間あたり機器不具合発生率} = \frac{\text{不 具 合 件}}{\text{運 転 時 間}} \times 100 \quad \text{————— (式-1)}$$

2) 稼働率

稼働率は、式-2 にて算出する。区分は粒子線を供給する入射器・加速器、ならびに粒子線を活用するユーザーとして照射および実験サポートの3区分としてモニターすることとした。

$$\text{稼働率} = \frac{\text{平均故障間隔}}{\text{平均故障間隔} + \text{平均修理時間}} \quad \text{---(式-2)}$$

$$\text{平均故障間隔} = \frac{\text{運転時間}}{\text{重大不具合件数}} \quad \text{---(式 2-1)}$$

$$\text{平均修理時間} = \frac{\text{修理時間}}{\text{重大不具合件数}} \quad \text{---(式 2-2)}$$

3) ヒューマンエラー

ヒューマンエラーについては、1件の重大事故の背後には29件の軽微な事故があり、その背景には300件のヒヤリ・ハットが存在するというハインリッヒの法則を適用した。(図-2)

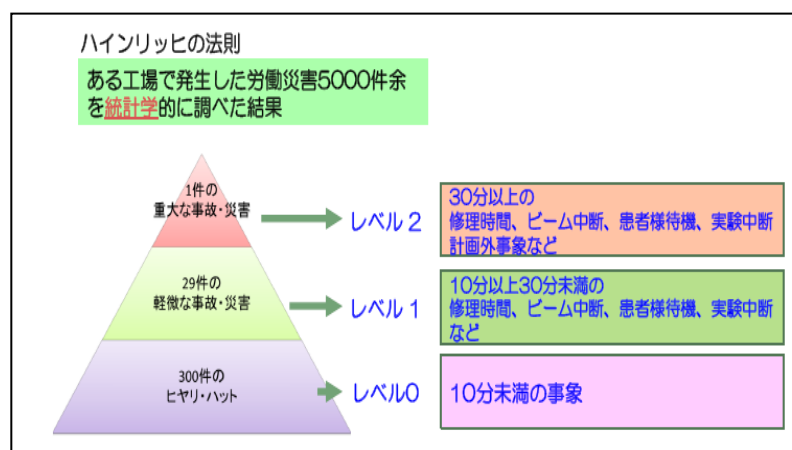


図-2 ヒューマンエラーの定義

ヒューマンエラーに起因する不具合について、影響が大きく早急に対策が必要なヒューマンエラーをレベル2、レベル2と比較的に影響は小さいが対策を必要とするヒューマンエラーをレベル1、また影響のすくないヒヤリ・ハットしたヒューマンエラーをレベル0としてモニターする。

モニターの対象となる、ヒューマンエラーの定義を述べる。

3-1) レベル2のヒューマンエラー

エラーの影響として30分以上の、① 粒子線供給を中断した場合、② 治療や実験を中断した場合、③ 患者様待機が生じた場合、並びに修理費用が30万円以上の場合、計画外事象に該当した場合、および品質保証部門の長が認めた場合などを対象とする。

3-2) レベル1のヒューマンエラー

レベル2のヒューマンエラーと同様であるが、影響が10分以上30分未満の事象を対象とする。

3-3) レベル0のヒューマンエラー

影響が10分未満のヒヤリ・ハットを対象とする。

4 品質モニタリング

本項では、第3項で述べた品質指標の活用と具体的な品質モニタリングの概要について説明する。(図-3)

運転中に発生する機器の不具合などを機器不具合発生率、稼働率、ヒューマンエラーの指標を用いてモニタリングを行うことで、HIMACの整備品質の状態を把握する。

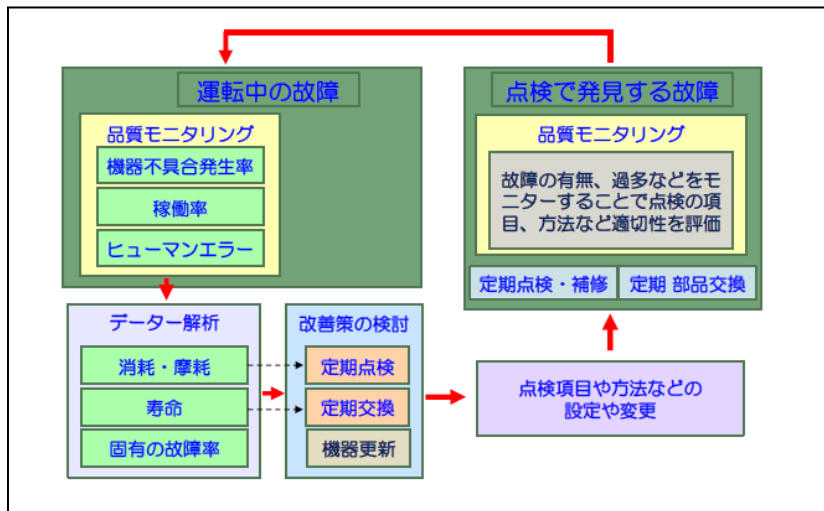


図-3 品質モニタリングの概要

各々の指標は、月毎に集計することとして、容易に状態の変化を把握するために図-4 に示す通り指標のトレンドをモニターする。

また、図-5 に示すようなQC(Quality Control)手法を用いた傾向分析を実施する。例えば、稼働率が急速に低下するなどの状態の変化に対しては、更に原因究明の分析を実施する。

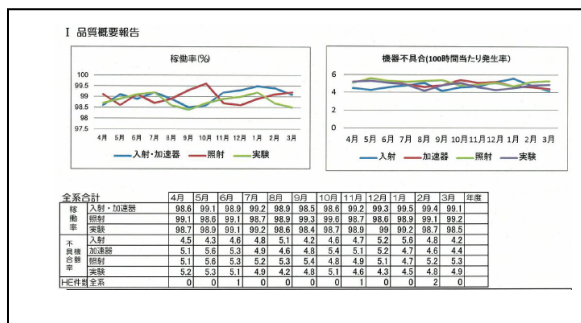


図-4 指標のトレンドモニタリング

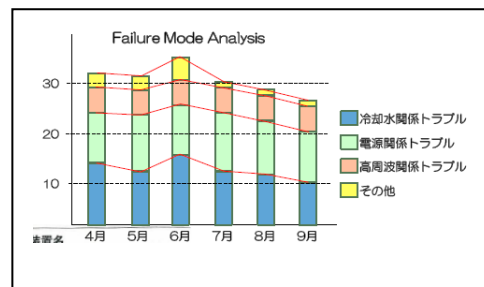


図-5 故障モード解析

解析の結果で特定の機器に摩耗などの原因が判明すると、当該摩耗箇所を定期的に点検するなど対策を検討する。点検周期や方法などは得られた統計データにより論理的に求める。

点検の結果についても、不具合件数など傾向をモニターする。例えば、半年毎に摩耗の状態を確認していても特別に不具合が見られない場合、過去のデータを統計的な分析を行い、点検間隔を1年毎に延期するなどの改善を進める。一般的に信頼性管理と呼ばれる手法でPDCAのサイクルを進めることで、適切で、効率的な整備を目指すものである。

5 まとめ

信頼性管理の手法は航空機の整備などに広く採用されているが、HIMACについても運転の状態を指標により把握することで、効果的で適切な整備の方法を決定するものである。更に、使用条件などによる故障の改善が進み信頼性や安全性が向上すると共に、オーバーホール(完全分解)などを主体とした予防整備に比較してコストが半減するなどの経済効果も期待できる。

電力量計量システムと節電対策

measurement system of power consumption, and measures to energy saving

○末竹弘樹^{A)}、林允男^{A)}、四野宮貴幸^{B)}

○Suetake Hiroki^{A)}, Hayashi Nobuo^{A)}, Shinomiya Takayuki^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部

^{B)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

^{A)} Dept. of safety and facility management, Research, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

概要

研究所の予算状況は厳しい中、光熱水料（主に電気料金）は、昨今の社会情勢等々の影響により、年々増加の一途を辿っている。

このような状況下で、研究所職員のコスト意識を持ってもらうことを目的として整備した電力量計量システムと、施設課で実施した節電対策の取り組みについて報告する。

1 研究所の電気使用料（量）の現状

研究所の電力使用量は、猛暑や震災等の自然的要因を除くと、新棟の運用開始等によりやや増加傾向にあるものの、概ね同水準で推移しており大きな増減は見られない。一方、電気料金については年々負担額が増大しており、平成25年度電気料金（第4四半期分の料金は見込み額）の対前年度比においては、約3億円もの増加となっている。（図1）なお、平成25年度の電気料金（約12億円）を研究所の職員約800人で頭割りすると、一人当たり年間150万円分の電気を使用していることになる。

使用量がそれほど増加していないに関わらず、料金が目に見えて増加している要因には、燃料費の高騰及びそれを含む社会情勢の変化に伴う従量料金単価の改定によるものである。原油価格は、平成20年7月に最高値（約140 \$ / b b l）を記録した後、リーマンショックから始まった世界同時不況の煽りを受け約45 \$ / b b l まで急落したものの、産油国である中東地域の情勢不安のため徐々に価格を伸ばし、現在では約105 \$ / b b l 付近で高止まりしている。また、天然ガスにおいても、平成23年3月に発生した東日本大震災による福島第一原発事故に端を発する原発不信に伴う原発停止、火力発電所の再稼働により需要が増大し、震災前と比べ取引価格がおよそ1.5倍になっている。（図2）従量料金単価は、これらの要因により度々改定が行われ、平成25年度においては、平成20年度当初の単価と比べ約6円 / kWh 値上げされている。更に、平成26年度以降も消費税率の上昇により、使用量の大小に関わらず料金が大きくなる見通しである。

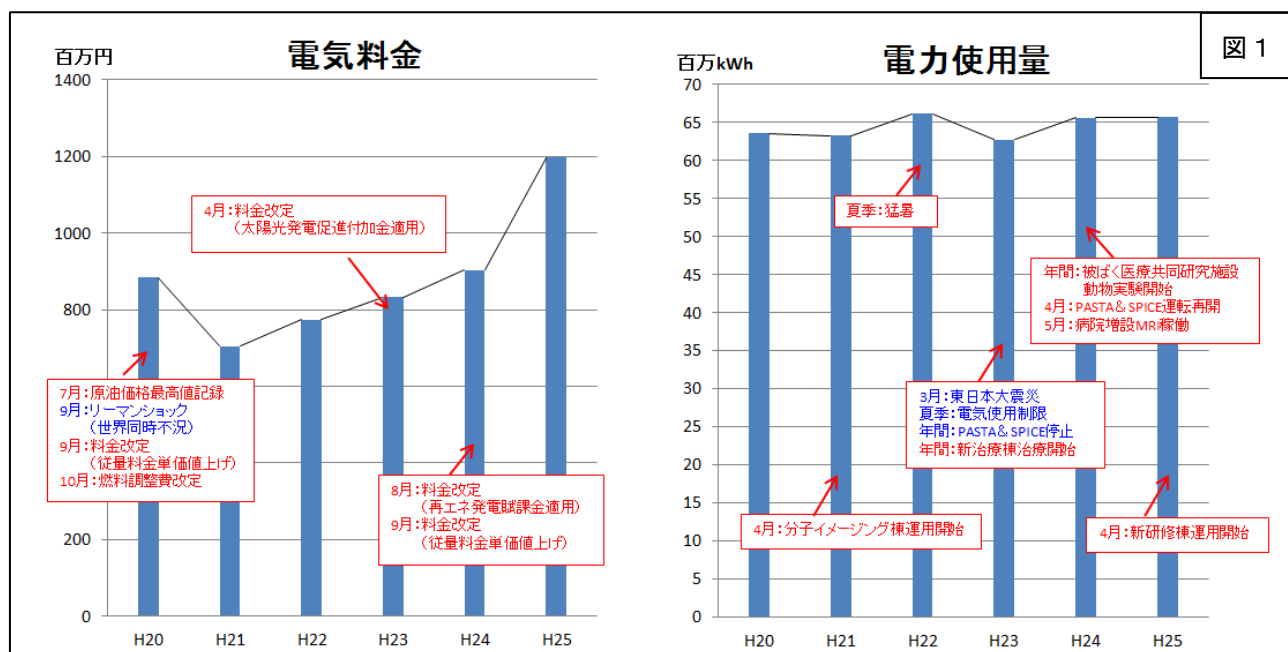


図 1

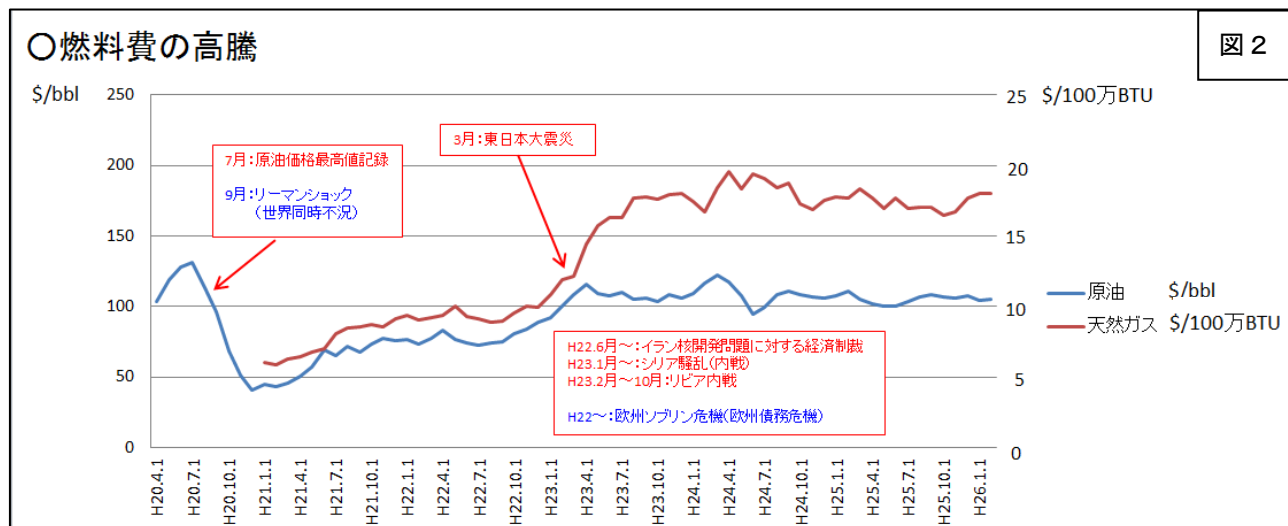


図 2

2 電力量計量システムの整備

上昇し続ける研究所の電気料金のコスト削減に資するため、将来に渡り継続的に利用予定のある施設を対象に、各施設ごとの電力使用量を計測し、必要な情報を公開することにより、「費用の見える化」を図り、各施設のユーザーにコスト意識をもってもらうことを狙いとして電力量計量システムの整備を行った。

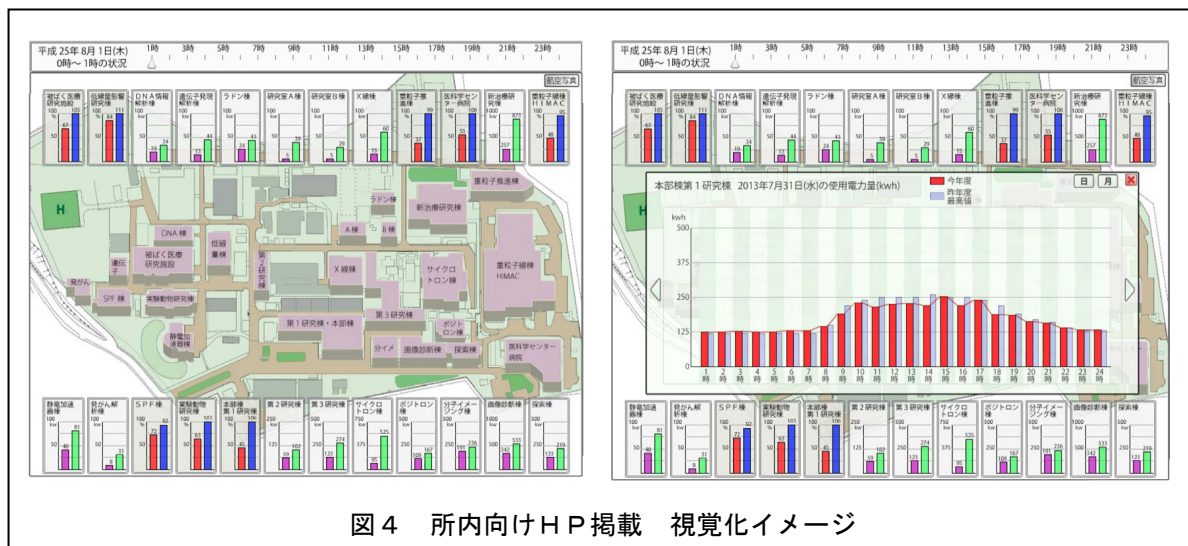
本システムは、特高変電所からの送電を受けている各施設の受電設備に計量器を取り付け、計量したデータを所内LANを利用してサーバーへ送り集計するシステムである。(図3) また集計したデータは、情報基盤部の四野宮主任技術員の協力の下、Adobe Flashを用いて視覚化され、所内向けHPから閲覧を可能として



図 3 電力量計量システム

いる。(図4)これにより、各施設のユーザーは所内向けHPから気軽かつ簡便に自分たちの利用している施設の電力使用量を確認できるようになった。

なお、本システムで集積されるデータは、セグメント別経理に対するより詳細な電力使用量のデータ提供や、将来の課金制度での電力使用量の算定データの提供など広く2次利用が可能である。



3 研究所における節電対策の実施状況

研究所においては、平成23年度以降、節電行動計画を策定し職員に対して節電への協力を促すと共に、設備機器の省エネ化等様々な取り組みを実施している。これらの実施状況について、以下のとおり報告する。

節電行動計画について、平成23年度においては東日本大震災の影響により電力供給量が低下したため、東京電力管内では電気の使用制限が課せられた。当研究所においては、病院施設を有しているため使用制限の緩和措置を受けていたが、自主的な取り組みとして最大使用電力の10%低減（契約電力の90%以下に抑える）を目標に計画を策定し、実績として12%低減を達成した。平成24年度以降は、空調機の熱源機器を電気式からガス式に切り替える等のピークカットの実施を前提とした前年度最大使用電力に、新たな施設等運用にかかる見込みを加算した電力を契約電力に設定することで、基本料金の増加を極力抑え、空調温度の省エネ温度（夏場28度）設定の奨励や照明の間引き等、日常のかつ身近に行える省エネを実施することにより契約電力を超過しないことを目標として計画を策定し、節電に励んでいる。

また、研究所内の設備等に対して、ESCO事業の導入（平成23年度から10年間）、老朽化した熱源機器の高効率機種への更新、敷地内外灯を水銀灯からLED照明に切り替える等を実施し限られた予算の中で省エネ対策を行ってきた。

4 まとめ

昨今の社会情勢を慮るに電気料金単価の引き下げは短期的な視点においては期待出来ない上、研究所内においては新たな施設の建設やMRI等の大型設備・機器の増設が計画されており、また、大型機器用空調も必要となるなど電気の使用量は増加することが予想され、電気料金の削減を行うことは非常に厳しい状況である。

研究所としては、更なる節電が必要となるところであるが、一方、通常勤務の範囲で実行可能な身近で出

来る省エネは、既に実施済みである事例が多く、今後も継続して行っていくこととしても成果としては限界がきていると考えられる。

今後は、値上げ等による費用の増加はやむを得ないものとして、研究所の事業実施との兼ね合いで未着手であった設備・機器のための冷却用空調の運転状況の最適化（夜間など設備・機器が休・停止している間は負荷を軽減）による節電について検討を行い、使用量について可能な限り現状を維持することで費用増加の割合を軽減していく。

旧研修棟の放射線管理区域解除に向けた取り組み

Radiation Safety Section Department of Safety and Facility Management Research Development and Support Center

○松田拓哉 ^{A)}

○Matsuda Takuya ^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部 放射線安全課

^{A)} Radiation Safety Section Department of Safety and Facility Management
Research Development and Support Center, NIRS

概要

旧研修棟は昭和 39 年に竣工して以来、昨年の平成 25 年 4 月まで約 48 年間、主に放射性同位元素に関わる研修・訓練施設として使用されてきたが、新たに建設された研修棟へと、機能が移転されたことにより、その役目を終了した。

今後は、一般区域として使用するため、汚染検査測定及び RI 使用許可核種の廃止の手続きを経て、RI 管理排気及び排水に関わる系統の撤去を行い、最終的な放射線管理区域の解除を目指している。

今回の技術と安全の報告会では、放射線管理区域解除に向けての取り組みについて紹介をする。

旧研修棟の放射線管理区域 解除に向けた取り組み

Radiation Safety Section Department of Safety and Facility Management
Research Development and Support Center

研究基盤センター安全・施設部放射線安全課
松田 拓哉

1

・はじめに

旧研修棟は昭和39年に竣工して以来、昨年の平成25年4月まで約48年間、主に放射性同位元素(以下「RI」といふ)に関わる研修・訓練施設として使用されてきたが、新たに建設された研修棟へと、機能が移転されたことにより、その役目を終了した。
今後は、一般区域として使用するため、汚染検査測定及びRI使用許可核種の廃止の手続きを経て、RI管理排気及び排水に関わる系統の撤去を行い、最終的な放射線管理区域の解除を目指している。
今回の技術と安全の報告会では、放射線管理区域解除に向けての取り組みについて、紹介をする。

・旧研修棟の施設概要

(1) 施設の概要

- 1) 竣工 昭和39年3月
- 2) 主要構造 鉄筋コンクリート(RC造)
延面積 1620㎡
- 3) 目的 RI研修及び基礎研究
(→一般エリア)
- 4) 区画
・1階全室及び2階エントランス実習室

〈放射線管理区域〉

- ・2階、及び4階
使用の場所
アイソトープ実習室、実習準備室、第1測定室、
第2測定室、暗室
- ・貯蔵の場所
貯蔵室
- ・排気機室



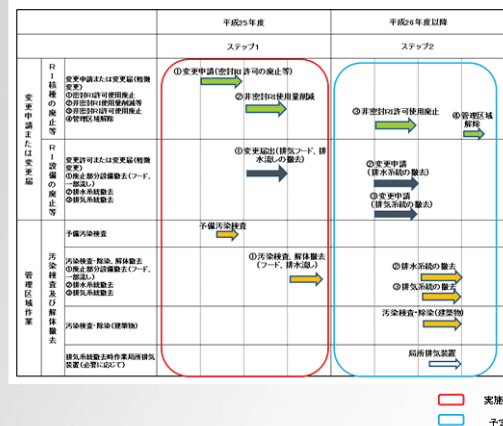
2

管理区域解除の進め方

- (1) 変更許可申請
密封中の使用の廃止、非密封中の使用量の減少、貯蔵施設の廃止、一部設備使用の廃止（フード等）の変更許可申請手続きを行う。
- (2) 汚染検査・除染
設備機器及びアイトーブ実習室床面の予備調査を実施し、汚染検査作業工程を作成する。
汚染検査の結果、有意な汚染が認められたものについては除染を行い、再度、汚染検査を実施する。
- (3) 廃止部分の解体・撤去
汚染検査の結果に応じて、飛散防止対策等の措置を取り、解体・撤去作業を行う。
- (4) R廃棄物の適切な処理
汚染が認められたものは、R廃棄物として扱い、分類毎に定められた容器へ収納し、廃棄物処理係へ一時保管後、日本アイトーブ協会へ処理を委託する。
- (5) 放射線モニタの廃止
使用の廃止等に伴う措置の手続きを行う。

3

管理区域解除の進捗状況



4

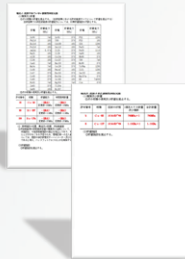
ステップ①-1 RI使用許可に係る取組み （許可使用に係る変更申請）

- (1) 変更許可申請※
主な内容
1) 密封されている放射性同位元素の使用核種の廃止
・Cs56
・B207
・Ba137m
2) 密封された放射性同位元素の使用量の廃止
・Co60（固相）740MBq
・Cs137（固相）1.11GBq
3) 許可線源すべてについて貯蔵を廃止

- (2) 変更申請時期
平成25年8月15日

- (3) 変更申請許可
平成25年11月12日

※放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律第10条第2項に基づく申請



5

ステップ①-2 RI使用許可に係る取組み （許可使用に関する軽微な変更に係る変更届）

- (1) 変更届※
主な内容
1) 密封されている放射性同位元素の使用核種の廃止
①使用核種の一部廃止
非密封型
・Sr90 Pb210 B210 Po210 Am241等
②最大使用量の削減
・第1群～第4群
2) 使用施設の位置、構造及び設備
①作業室の廃止
・アイトーブ実習室
・分析室
②排気設備の一部廃止
・フード（18台）等を廃止する
ただし、該当室内の排気設備は、旧研修棟全体の負圧維持のために使用を継続する。

- (2) 変更届時期
平成25年11月19日

※放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律第10条第5項に基づく申請



6

ステップ① 管理区域作業 解体・撤去状況

2階管理区域（アイトーブ実習室フード18台、漏し3台、作業台4台）



解体・撤去前



解体・撤去後



フード及び作業台（解体・撤去前）



フード及び作業台（解体・撤去前）



フード及び作業台（解体・撤去後）



フード及び作業台（解体・撤去後）

1

ステップ② 管理区域作業 解体・撤去（予定）

2階管理区域（汚染検査室、第1測定室、第2測定室、暗室、実習準備室）

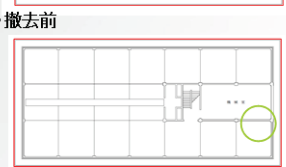


解体・撤去前



解体・撤去後

暗室管理区域（機材室）



2

留意すべき点と対策 （放射線管理区域の解体・撤去作業）

- 1 管理区域外への漏えいの防止
（放射線障害防止法施行規則第39条第4号）
汚染検査の実施
(1) 排気、排水設備の汚染検査、除去
1) 排気フード、汚染し台、排水口、排気設備
2) 排気管理（フード開口面での面速度0.5m/sを維持する）
(2) RI使用器具等
動物飼育室、実験作業台
- 2 暴露防止対策
作業員の内部被ばく防止、防護等の暴露対策
(1) 作業エリアの空調設置測定
(2) タイベック、手袋、防護マスク、作業用シューズの着用
- 3 汚染検査測定方法、手順等の確立
サンプリング方法及び測定機器の測定
(1) RI使用核種、RI貯蔵記録により汚染の可能性のある核種を事前に調査
(2) 汚染検査結果
1) 放射性汚染である場合→除染を行う
2) 放射性汚染のある場合→該当箇所の剥離、撤去等を行う
- 4 R廃棄物の処理
汚染検査の結果、有意な汚染として認められたもの
(1) 直接法及び間接法による汚染検査測定結果記録（報告書）の整理
(2) R廃棄物の適切な管理
(3) R廃棄物の漏れ防止
- 5 その他
(1) 電機放射線計測研究排水系統との接続

9

1 管理区域外への漏えいの防止対策

解体時の汚染検査及び汚染拡大防止対策

(1) 飛散防止対策

- 1) 作業前後の汚染検査の実施
- 2) 作業用の汚染検査エリアを別途設置
- 3) シート養生（床面、壁面）
- 4) 飛散防止用作業エリア（ヒュームハット）の設置



作業開始前の汚染検査の実施



作業者の汚染検査エリアの設置



養生シート（床、壁面）の設置



ヒュームハットの設置

2 暴露防止対策

(2) 作業員の暴露防止対策として

- 1) 防護マスク、タイベック、手袋等を着用



防護マスク、タイベック、耐放射線手袋の着用

10

3 汚染検査測定方法の決定

(1)許可使用する核種

許可核種及び直近のR貯蔵及び使用履歴より汚染の可能性がある核種を予測し、適切な測定機器を使用

1)直接測定

- 1) GM式サーベイメーター(β , γ 核種)
- 2) ZnS式サーベイメーター(α 核種)

2) 間接測定

- スミアろ紙及び線形の測定機器 ※
- 1) 液体シンレーションカウンタ LSC-6100
 - 2) アルファ自動測定装置 IDC-163 (アロカ)
 - 3) ベータ自動測定装置 IDC-163 (アロカ)
 - 4) オートウェルガンマカウンタ

※ JIS Z4504 放射線表面汚染の測定方法
間接測定法として以下の方法を採用
・乾式スミア法(遊離性化学形態)
・湿式スミア法(浸透性化学形態)



直接測定
(GM式サーベイトー)



間接測定
(2. ミアス紙サンプリング)



間接測定
[糖体シンチレーションカウンタ]



間接測定
(a. 自動測定裝置)

11

3-1 密封されていない放射性同位元素

[illegible]

参考 変更許可申請前の許可使用権種一覧

12

3-2 現時点での汚染検査結果(平成26年3月3日)

アイトープ実習室の解体・撤去品の汚染検査結果

	直接測定法	有害な汚染の有無	国際標準法 (IC-1401+IC-1402)			測定結果	有害な汚染の有無
			不変箇所	全α	全β(γ)		
				抽出限界値	抽出限界値		
アイトフ・スチン管法(表面)		無	約60センチ	7.0×10^{-4} Bq/cm ²	4.0×10^{-3} Bq/cm ²	抽出限界以下	無
フード		無	約60センチ	5.8×10^{-4} Bq/cm ²	3.9×10^{-3} Bq/cm ²	抽出限界以下	無
作業台	60センチ× 90センチ	無	約26センチ	4.9×10^{-4} Bq/cm ²	3.5×10^{-3} Bq/cm ²	抽出限界以下	無
カルファニア・フード	26センチ× 90センチ	無	約60センチ	5.8×10^{-4} Bq/cm ²	4.0×10^{-3} Bq/cm ²	抽出限界以下	無
食物調理台		無	約40センチ	測定中	測定中	—	—
染し台		無	約65センチ	測定中	測定中	—	—

有害な汚染の指標

表面汚染密度

α 指標…0.4Bq/cm²

β(γ) 指標…4.0Bq/cm²

表面汚染密度 α 核種 $\cdots 0.4\text{Bq/cm}^2$
 $\beta(\gamma)$ 核種 $\cdots 4\text{Bq/cm}^2$

13

4 RI廃棄物の管理

(1) 廃棄物の分類

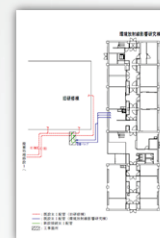
- 1) 固体可燃物: 紙・布・木片等 50ドラム缶
2) 固体難燃物: プラスチック等 50ドラム缶
3) 固体不燃物: ガラス、金属等 50ドラム缶
4) 固体非可燃性不燃物: ガラス、金属等 50ドラム缶



5 その他

(1) 環境放射線影響研究棟の排水系統との接続

- 1) 旧研修棟とR排水配管低レベル、極低レベル系統をそれぞれ接続する
- 2) 環境放射線影響研究棟との接続位置の調整
(自然流下となっている)
- 3) 排水管撤去(緑切り)位置の確認



排水配管の接続位置図

14

今後の課題

(1)旧研修棟の管理区域解除に向けて

- 1) 来年度以降の工事計画
現時点は、管理区域解除に向けた途中段階であり、来年度よりステップ2へ進む。
作業開始前、各使用室(アイトP実習室、実習準備室、第1測定室、第2測定室、暗室)の設備の汚染状況を調査し、具体的な設備の解体・撤去計画を作成する。
- 2) 放射設備の撤去
最終的な排気・排水設備の解体の際、排気機能をどのように維持するかを検討する。
工事方法によっては、局所排気装置の設置し、排気機能を維持しつつ、解体を行うことになる。
- 3) 廃棄物の発生量
排水系統のダクト、排水系統主管を放射汚染物と扱う場合、相当数の放射廃棄物の発生が見込まれる。
- 4) 放射線施設の使用の廃止
計画上の最終使用を廃止する場合、廃止届と廃止に伴う措置の報告を作成する。
(資料館内各元素室に放射線施設等の廃止に関する規定及び廃止届の提出期限(廃止後2年)

15

ご静聴ありがとうございました。

16

X線発生装置及びガンマ線照射装置の紹介と現状

The present conditions of the X-ray irradiation system and gamma-ray irradiation system.

○石川 剛弘^{A)B)}、松田 拓也^{C)A)}、酢屋 徳啓^{A)B)}、磯 浩之^{C)A)}、樋口 有一^{C)A)}、
山縣 徳嗣^{B)}、須藤 和美^{B)}、小林 亜利紗^{B)}、及川 将一^{A)B)}

○Ishikawa Takahiro^{A)B)}, Mtsuda Takuya^{C)A)}, Suya Noriyoshi^{A)}, Iso Hiroyuki^{C)A)},
Higuchi Yuichi^{C)A)}, Yamagata^{B)}, Suto Kazumi^{B)}, Kobayashi Arisa^{B)}, Oikawa Masakazu^{A)B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線発生装置技術開発課

^{B)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室

^{C)} 株式会社 ネオス・テック

^{A)} Radiation Engineering Section, Dept. of Technical Support and Development, Development and Support Center,
NIRS

^{B)} Sharing of advanced research infrastructure office, Development and Support Center, NIRS

^{C)} Neos Tech Co., Ltd

概要

本所、X線棟やガンマ線照射施設、実験動物研究棟には様々なX線発生装置やガンマ線照射装置が設置されており、共同実験機器として放射線発生装置技術開発課で管理を行っている。マウスや細胞、その他動物、植物等への照射を行い、放射線影響研究に使用されてきた。さらに、一部照射装置は、文科省の先端研究基盤共用プラットフォーム形成事業に指定され、更なるユーザー拡大が期待されている。

本報告では、各装置の紹介及び使用状況と定期的に測定を行っている線量測定結果について報告する。

1 X線発生装置の紹介と使用実績

放射線発生装置技術開発課では共同実験施設を維持管理している。共同実験施設には様々な実験装置があるが、X線発生装置やガンマ線照射装置も含まれている。放医研にあるX線発生装置やガンマ線照射装置は、研究の用途に合わせ、作られている。ここではX線発生装置の種類ごとに装置の紹介をする。

① 生物照射用（中硬）X線発生装置 TITAN-320、PANTAK HF-320S、PANTAK HF-320

X線棟第3照射室、第4照射室及び実験動物研究棟3階に設置されており、マウスや細胞、植物等の生物系の様々な試料の照射に使用され、X線発生装置の中でも使用頻度が高い。X線での放射線生体影響実験や、他の放射線照射装置（粒子線等）を用いた実験で、評価の基準となるデータの取得のために使用されている。

② 診断型X線発生装置 KXO-15E→KXO-25SC

X線棟第1照射室に設置されており、病院等で診断に使用されているX線発生装置と同型の装置である。人材育成センターの実習や、医療被ばくの測定に使用されている。本年度、人材育成センターの協力によ

り、KXO-15E から KXO-25SC に更新した。

③ 軟 X 線発生装置 Softex M70-WE、Softex EMB

X 線棟第 5 照射室に設置されている、低エネルギーの X 線発生装置である。M70-WE 型は、照射用 X 線発生装置でターンテーブルを有し、軟 X 線をむらなく照射することが出来る。また、自己遮蔽型のため試料の出し入れが素早く出来る。EMB 型は、撮影用の X 線発生装置である。イメージングプレートを使用してマウス等の小動物のレントゲン撮影が出来る。蛍光板を使用することにより、透視による観察も可能である。

表 1 に過去 3 年度の使用実績を示す。実験動物研究棟については、平成 25 年度中に血清検査でマウス肝炎ウイルス (MHV) による汚染事故が発生したため、当該区域のマウス搬出及び消毒等が発生し、X 線装置の運用も停止したため、例年よりも使用実績は大きく下回っている。平成 26 年 4 月より通常の運用に戻る予定である。

表 1 X 線発生装置の使用実績

	平成 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度 2 月現在	
	件数	使用時間	件数	使用時間	件数	使用時間
TITAN-320	753	356.4	808	420.9	718	319.6
PANTAK HF-320S	666	454	672	471.6	584	370.5
KXO-15E	29	43.2	26	27	21	27.4
SOFTEx M70-WE	33	17.6	3	5.5	3	0.6
SOFTEx EMB	25	10	2	0.3	3	0.5
PANTAK HF-320 (実験動物研究棟)	285	269.3	295	288.8	182	172.7

2 ガンマ線照射装置の紹介と使用実績

ガンマ線照射装置においても、照射対象物に合わせ装置を開発し、マシンタイムを提供してきた。代表的な装置について紹介をする。

① スタンド型ガンマ線照射装置

X 線棟標準線源室に設置されており、 ^{60}Co (1.85TBq)、 ^{137}Cs (3.7TBq) の 2 線源を搭載している。使用目的に合わせて線源を選択可能である。用途としては、線量計の校正や人材育成の実習に使用されている。近年では装置の前に減弱フィルタを設置し、低線量率での細胞、微生物等の照射を行う場合ある。

② 二方向二線源同時ガンマ線照射装置

ガンマ線照射施設セシウム第 1 照射室に設置されており、国内でも数少ない低線量率及び高線量率のガンマ線照射を同時に二方向(180°)で行える装置。低線量率側の線源は ^{137}Cs : 296GBq、高線量率側の線源は ^{137}Cs : 7.4TBq である。減弱フィルタを 4 種類の減弱フィルタを用意しており、減弱フィルタと距離を合わせることで、連続した線量率の照射場を作ることが可能である。マウスや植物等の生物試料の連続照射に使用されている。

③ 高線量率ガンマ線照射装置

ガンマ線照射施設セシウム第 2 照射室に設置されており、自己遮蔽式で、大線量を照射するため装置である。 ^{137}Cs 線源で 88.8TBq と他の装置よりも大線源である。ただし、試料の大きさに制限があり、高さ

8 インチ、幅 3 インチまでとなっている。試料としては細胞を多く照射している。極まれに物理実験で素材や電子デバイスのガンマ線耐久試験などで使用されることもある。装置のすぐ側で操作を行うことができ、試料の出し入れを短時間で行うことができる。

表 2 にガンマ線照射装置の使用実績を示す。二方向二線源同時ガンマ線照射装置は連続照射を行っているため、他の装置に比べ使用時間がかなり多くなっている。

表 2 ガンマ線照射装置使用実績

	平成 23 年度		平成 24 年度		平成 25 年度 2 月現在	
	件数	使用時間	件数	使用時間	件数	使用時間
スタンド型ガンマ線照射装置	34	127.4	35	242.5	37	184.7
標準線源遠隔操作装置	9	54.8	7	550.2	4	3.4
二方向二線源同時照射装置	30	1328.3	25	8256	26	8260.5
セシウム 137 照射装置 (SPF 棟)	66	19.2	30	20.3	22	26.3
ガンマ線照射装置 G/50 M38	30	33.2	233	290.3	242	51.7

3 先端研究基盤共用プラットフォーム形成事業

研究基盤センターでは平成 25 年度より「先端研究基盤プラットフォーム形成事業」に参画した。

本事業は、文部科学省が推進する取組に基づくもので、大学、独立行政法人等の研究機関等が保有する先端研究施設・設備について、産業界をはじめとする産学官の、科学技術に関する試験、研究及び開発を行う方々への幅広い共用に供するとともに、我が国全体の研究基盤の強化に貢献することを目的としている。

本センターが保有する様々な放射線発生装置群の活用を通じて多様な放射線場の有効性を産業界にも広め、ヒトとヒトを取り巻く環境に関わる科学分野や、ヒトの生活の向上に役立つ医科学分野の発展をテーマとしている。

対象の施設としては以下の 4 つである。

- ① PIXE 分析用加速器システム (PASTA)
- ② マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE)
- ③ 中性子発生用加速器システム (NASBEE)
- ④ 放射線照射装置群

放射線照射装置群の中に・1、・2 で紹介した装置のうち 3 台が指定されている。

4 放射線照射装置群の装置と線量測定結果

「先端研究基盤プラットフォーム形成事業」において放射線照射装置群として指定された装置は、生物用 X 線発生装置 PANTAK HF-320S (以下、PANTAK HF-320S とする。)、スタンド型ガンマ線照射装置、二方向二線源同時ガンマ線照射装置の 3 台である。

この指定により、新たな所外ユーザーの利用が多くなることが予想されるため、各装置の基本となる線量率データの測定を実施した。X 線発生装置の場合は特に、X 線発生用ターゲットの消耗及び劣化のため、線量率や照射野が変化する。そのため、最新の線量率の測定が不可欠である。

X 線発生装置及びガンマ線照射装置の測定には、国内 1 次標準機関である (独) 産業技術総合研究所において、空気カーマによる校正を行った電離箱式線量計を用いる。照射野の測定には、遠隔操作型 1 軸ステー

ジを用い、位置精度を向上させている。図 1 に PANTAK HF-320S の測定時の様子、図 2 にスタンド型ガンマ線照射装置の測定時の様子を示す。

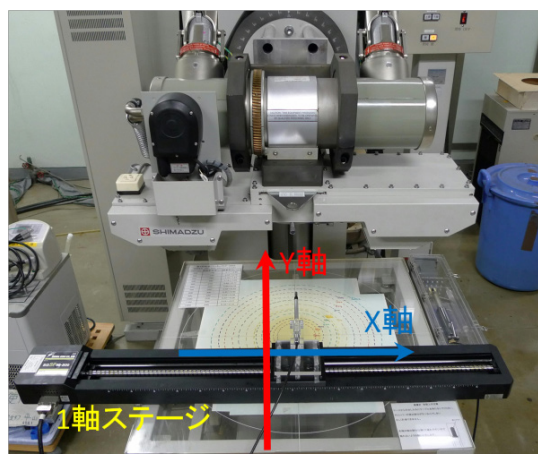


図 1 PANTAKHF-320S 測定の様子

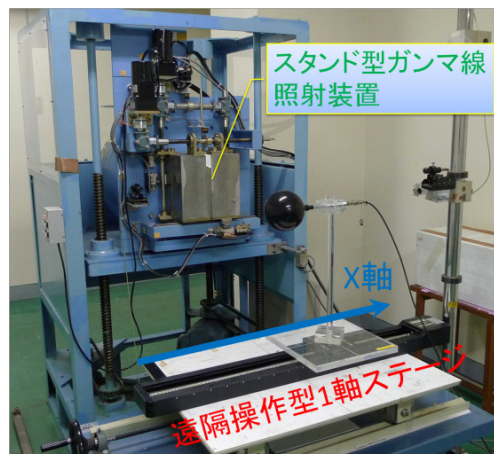


図 2 スタンド型ガンマ線照射装置測定の様子

① PANTAKHF-320S の測定結果

PANTAKHF-320S の測定は照射条件・測定機器は以下の内容で行った。

A 照射条件

管電圧：200 kV、管電流：20.0 mA

負荷フィルタ：Al 0.5 mm + Cu 0.5 mm

B 測定機器

・線量計

電離箱：応用技研製 C-110 型 (0.6 mL) No.0360

測定器：応用技研製 AE-130L No.200966、横河電機製 756101 No.91J319762

・気圧計：デジタル気圧計 山王製 T-68 型 No.111041

・遠隔操作型 1 軸ステージ シグマ光機製 SGSP46-800 型、コントローラー：SHOT-202AM

この条件において、照射時間 60 秒で測定を行った。測定結果を表 3 に示す。X 線管球との距離（以下 FSD と示す。）を 300mm～1200mm まで 100mm 毎に中心線量を測定。照射野は FSD：300mm、600mm、900mm の 3 点測定を行った。昨年度測定した結果よりも線量率、照射野ともに小さくなっていた。

表 3 PANTAKHF-320S 測定結果

FSD(mm)	中心線量率(Gy/min)	照射野直径(mm)
300	2.765	90
400	1.574	117
500	1.018	145
600	0.715	170
700	0.529	202
800	0.407	230
900	0.324	260
1000	0.263	287
1100	0.219	315
1200	0.186	343

② スタンド型ガンマ線照射装置の測定結果

スタンド型ガンマ線照射装置の測定は照射条件・測定機器は以下の内容で行った。

A 照射条件

線源： ^{137}Cs 3.7 TBq

コリメータ：全開

B 測定機器

・線量計

電離箱：EXRADIN 製 A6 型 (800 mL) No.258

測定器：東洋メディック製 RAMTEC-1000D No.0341

・気圧計：デジタル気圧計 山王製 T-68 型 No.111041

・遠隔操作型 1 軸ステージ

シグマ光機製 SGSP46-800 型

コントローラー：SHOT-202AM

この条件において、連続照射で測定時間を 60 秒にセットし測定を行った。測定結果を表 4 に示す。照射台のレール位置を 9000mm～2000mm まで 500mm 毎に中心線量を測定した。しかし、この装置の照射台は、真向かいの遠隔操作型標準線源照射装置（以降、遠隔操作型）と兼用であり、遠隔操作型から距離を振られているため、照射台のレール距離は大きい方がスタンド型に近い事になるので、注意が必要である。照射野はレール位置：9000mm、8000mm、7000mm の 3 点測定を行った。昨年度測定した結果とほぼ同等であった。

表 4 スタンド型ガンマ線照射装置測定結果

照射台レール位置(mm)	中心線量率(uGy/min)	照射野直径(mm)
9000	1981.70	158
8500	780.95	302
8000	420.80	446
7500	259.33	590
7000	175.98	734
6500	127.52	878
6000	95.52	1022
5500	75.13	1166
5000	60.27	1310
4500	49.42	1454
4000	41.25	1598
3500	34.94	1742
3000	30.02	1886
2500	26.05	2030
2000	22.92	2174

③ 二方向二線源同時ガンマ線照射装置の推定線量率

現在、福島復興支援本部において、長期連続照射中のため最新の線量率、照射野のデータは取れていない。装置設置時（2008 年）に測定を行ったデータから、2014 年 3 月の中心の線量率の減衰系計算を行

った。線源からの距離（SSD）が 1000mm の位置で以下の通りである。

線量率(SSD : 1000mm) : 7.4TBq 607.9mGy/hr (筋肉吸収線量)

296GBq 26.51mGy/hr (セルロース吸収線量)

5 まとめと今後の予定

本報告会で、X線発生装置やガンマ線照射装置の紹介及び使用実績について報告を行った。

「先端研究基盤プラットフォーム形成事業」に指定された装置の線量率を測定し、その結果を報告した。

今後の予定としては、PANTAKHF-320S の X 線管球を平成 25 年度中に新しいものに載せ替えを行う予定である。載せ替え後、X 線管球のアライメントを行い平成 26 年度 4 月上旬のマシントイム再開を目指す。また、線量率や照射野が変わるため、線量率データを取り直す予定である。

放射線計測技術開発課で行なう研究支援

Supportive activities for radiation researches by the Radiation Measurement Research Section

○北村尚^{A)}、小平聡^{A)}、小林進悟^{A)}、白川芳幸^{A)B)}

○Hisashi KITAMURA^{A)}, Satoshi KODAIRA^{A)}, Shingo Kobayashi^{A)}, Yoshiyuki SHIRAKAWA^{A)B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線計測技術開発課

^{B)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部

^{A)} Radiation Measurement Research Section, Dept. of Technical Support and Development,
Research, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Dept. of Technical Support and Development, Research, Development and Support Center, NIRS

概要

放射線計測技術開発課では、HIMAC やサイクロトロン等で行っているビーム照射実験において、研究者の要求に応えるための放射線照射の支援を行っている。支援業務として、各照射装置や放射線場の特性の説明、照射方法に関する助言、実験にあった放射線場の作成、放射線測定による照射場の評価など、放射線照射に対する支援だけでなく、市販されている実験機器・計測装置のためのソフトウェア開発や実験データ解析処理など、研究活動に対する幅広い支援を行っている。

1 始めに

放射線計測技術開発課（以下、計測課）は、放射線医学総合研究所（放医研）において、平成 18 年度の基盤技術センター（現・研究基盤センター）発足時に、研究基盤技術部の一部門「放射線計測技術開発室」として発足した。現在(平成 26 年 3 月)では、「放射線計測技術開発課」と改組され、構成メンバーは、課長（基盤技術部長と兼任）と任期制職員が 3 名、業務補助員が 4 名という体制で、放射線の計測器の研究開発を主に行なう「計測技術開発係」と、放射線装置を用いた照射実験の計測支援する「計測技術支援係」の 2 係から成り立っている。

計測課で支援している放射線を用いた研究は、主に 3 つに分野として、(1) 素粒子・原子核研究、及び、放射線計測機器の開発と校正、(2) 放射線を用いた生物影響研究、(3) 放射線による素材の変性の評価、に分けることが出来る。(1)に関しては、研究に使用する実験の条件が研究内容に即したものとなるので、支援業務としては、実験者が必要とするビームの条件と加速器で作成できるビーム条件のすり合わせ、照射実験する際の実験準備においての実験インフラの使用に関するアドバイス、放医研内の照射装置や測定機器のセットアップの支援、などが主なものとなる。(2) に関しては、基本的には各放射線発生装置において照射プロトコ

ルが定まっているので、支援の内容としては、照射プロトコルとは異なった照射を行いたい場合の照射放射線場の作成やそのビームを測定し、照射線量を評価している。同様に、プロトコルが定まっていない照射装置においても、放射線場の作成や照射線量評価を行っている。(3)では、(2)の場合と同様であるが、より高度な支援を行っている。生物試料がフラスコ・シャーレ等の容器に封入されたものであり、照射サンプルの形状やそれらを構成している物質も水や有機物とほぼ同じであるので、照射線量の導出が比較的簡単である。しかし、素材試験の場合はさまざまな物質でさまざまな形状をしていることから、それらを考慮して照射線量を導出することが必要となる。さらに、使用した放射線の特性から、計算された照射線量からどの程度ずれる可能性があるかということを実験者に説明している。また、電子デバイスなどに対して電源投入状態で放射線照射を行いリアルタイムでモニターをするような試験においては、(1)の場合と同様の支援も行っている。次章では、実際に行って研究支援について例示し、支援内容を紹介する。

2 研究支援の例

2.1 HIMAC 生物照射室での低線量（率）照射

HIMAC の生物照射室は、通常、実験者が必要とする線量をオペレータに伝えれば、その線量での照射を行ってくれるが、低い線量(<1mGy)の照射が必要な場合には、標準のビームモニターとして使用している電離箱の検出限界より低くなってしまうため、より低線量のビームをモニターする検出器を実験者側で準備する必要がある。重粒子線の場合、照射線量は照射フルエンスに比例するので、モニターとしてシンチレーション検出器を設置し、出力信号を素粒子原子核実験標準の NIM (Nuclear Instrument Modules)モジュールのディスクリミネータやスケーラで計数し、オペレータと照射状況を確認しながら照射する、という方法で照射を行っている。

2.2 サイクロトロンでの陽子線の照射

HIMAC 生物照射室と同様の照射を大型サイクロトロンのビームでも可能とするために、汎用照射室の C-8 コースに約 7.5cm 直径の均一な照射線場を作成し、ビームモニター用の電離箱やレンジ測定用のバイナリーフィルタ・サンプルチェンジャーとしての自動ステージ等の機器の整備を行った。ビーム種としては、30-80 MeV の陽子線、及び、100 MeV の ^4He イオンの照射が可能ある。元々、検出器の校正実験用の照射場として構築したが、もちろん、生物細胞等への照射実験を行うことが出来る。放射線計測技術開発課では、この照射場での照射線量測定や照射のオペレーションなどを行っている。

2.3 実験機器の配線と照射サンプルの位置制御

物理・工学系の実験を加速器で行なう際に、照射する検出器や電子機器をリアルタイムで動作させ、それをモニターすることが多い。その際、信号を照射室から計測室まで運ぶためにケーブル等を敷設したり、モニター用のコンピュータを照射室内に置き、LAN (Local Area Network: いわゆるネットワーク)経由で計測室内のコンピュータからそのコンピュータの制御を行ったりして、機器の制御、データ取得を行うが、ケーブルの配線やコンピュータ上でのネットワーク設定などは「ローカルルール」が多く、実際に研究者が前もって確認した実験セットセットアップを加速器内に持ち込んだ場合に、正常に動作しなくなる場合などがある。そのようなことを極力避けるために、加速器内での準備前に、セットアップについて助言を行っている。ま

た、実験準備中に起こるセットアップの問題などを解決しているなど、豊富な経験を生かして照射実験をサポートしている。

また、所外の実験者などには、照射サンプルの位置決めステージ、検出器用の高圧電源や電子機器用のDC(直流)電源、オシロスコープやエレクトロメータなどの貸与を行っている。これら機器に関しては、リモートコントロールが必要な場合も多く、専用のソフトウェアの開発も行なっている。

3 まとめ

平成 25 年度に計測課で行った主なビーム実験照射支援数を表 1 にまとめた。HIMAC の共同利用研究において、物理・工学系の研究課題のうち約 1/3 の課題について対応している。そのなかでも、海外の研究者の物理工学系課題については約半数に達しており、国際的な実験遂行能力を持っている現われである。サイクロトロンに関しては、表 1 に挙げた数以外にも放医研内の別部署の研究者の実験のサポートも行なっており、実質的に物理工学系の課題だけでなく生物系課題を含めた全課題中の半数以上に上っている。このように、計測課の研究支援は放医研内外の研究者に幅広く支持されている。今後とも、さまざまな研究活動に貢献していきたいと考えている。

表 1 HIMAC 及び大型サイクロトロンで行った研究の支援数

課題代表及び所内対応 マシンタイム数(回)
の課題数

HIMAC (物理汎用照射室)	8	44
HIMAC (生物照射室)	7	27
HIMAC (中エネルギー照射室)	4	50
大型サイクロトロン	5	21
合計	22(重複あり)	126

謝辞

放医研内の加速器・放射線発生装置に係る皆様方に感謝の意を表したいと思います。

サイクロトロン(NIRS-930, HM-18)の現状報告

Status report of NIRS cyclotron facility (NIRS-930, HM-18)

○杉浦彰則^{A)}、北條悟^{A)}、片桐健^{A)}、中尾政夫^{A)}、田代克人^{A)}、鈴木和年^{A)}、野田章^{A)}、
岡田高典^{B)}、高橋勇一^{B)}、込山 明仁^{B)}、本間壽廣^{B)}

○Sugiura Akinori^{A)}, Hojo Satoru^{A)}, Katagiri Ken^{A)}, Nakao Masao^{A)}, Tashiro Katsuto^{A)}, Suzuki
Kazutoshi^{A)}, Noda Akira^{A)}, Okada Takanori^{B)}, Takahashi Yuichi^{B)}, Komiyama Akihito^{B)}, Honma
Toshihiro^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 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式会社

^{A)} Department of Accelerator Medical and Physics, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

^{B)} Accelerator Engineering Corporation

概要

放射線医学総合研究所のサイクロトロン棟には、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設置されている[1]。これら2台のサイクロトロンは、平成25年度も大きなトラブルも無くビーム提供を行うことができている。小型サイクロトロンは放射性薬剤の製造・研究専用、大型サイクロトロンは放射性薬剤の製造・研究を中心に物理・生物実験、有料ビーム提供などに利用された。大型サイクロトロンではビーム開発も行っており、新規ビームとして陽子45 MeVや、ヘリウム35 MeVを利用者に供給した。また、ネオン120 MeVが供給可能になり来年度から利用者に供給する予定である。

本報告書では、平成25年度のNIRS-930とHM-18について3月6日時点までの利用状況と、平成25年度に行ったメンテナンス、老朽化対策を報告する。

1 NIRS-930の利用状況

平成25年度で3月6日までに利用された総運転時間は1677時間であった。加速粒子別の運転時間を図1に、分野別の運転時間を図2に示す。加速粒子別運転時間では、放射性薬剤の製造・研究、物理・生物実験、有料ビーム提供といった幅広い分野で使われる陽子が74.4%を占めている。その他の粒子では、水素分子が1.8%、重陽子が4.5%、ヘリウムが14.7%、炭素が0.7%、酸素が3.0%、ネオンが1.0%を占めている。

分野別でみると、放射性薬剤の製造・研究では767時間が使われ、⁶²Zn/⁶²Cu、⁶⁴Cu、⁶⁷Cu、¹²⁴I、²⁸Mg、^{99m}Tc、²¹¹At、⁶⁸Ge、⁷⁴As、⁸⁶Y等の製造がおこなわれた。物理・生物実験では394時間が使われ、新規課題として、陽子線の標的核破砕反応のエネルギー依存性に関する実験的研究や、プロトンに対するヒト培養細胞の細胞致死効果のモデル解析が開始された。有料ビーム提供では108時間が使われ、一般企業や他独法への提供を行い、衛星搭載電子機器に対する放射線耐性試験等が行われた。ビーム開発では409時間が使われ、既存提供ビームの加速効率の改善や、各実験者の要望に応えるための新規加速条件の最適化などを行った。

新規ビームとして陽子 45 MeV や、ヘリウム 35 MeV を利用者に供給した。また、ネオン 120 MeV が供給可能になり来年度から利用者に供給する予定である。

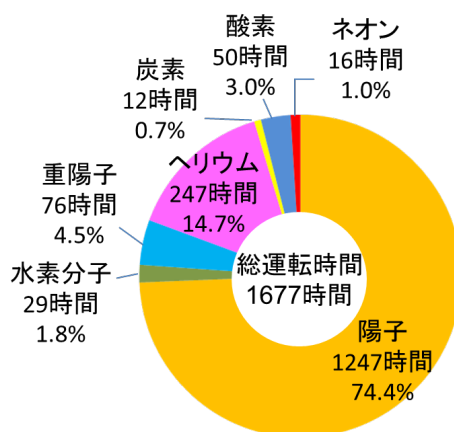


図 1. NIRS-930 加速粒子別運転時間

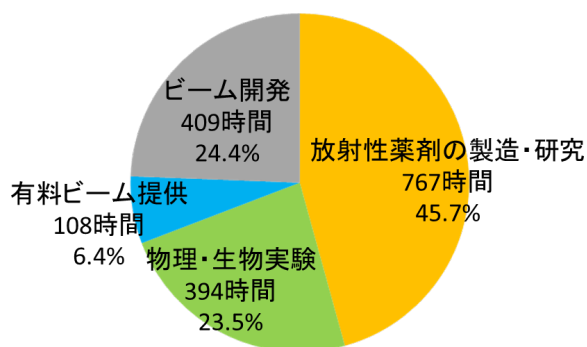


図 2. NIRS-930 分野別運転時間

2 HM-18 の利用状況

平成 25 年度で 3 月 6 日までに利用された総運転時間は 1665 時間であった。小型サイクロトロン運転時間割合を図 3 に示す。放射性薬剤の製造研究では 1653 時間が使われ、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F の製造がおこなわれた。調整運転では 13 時間が使われた。

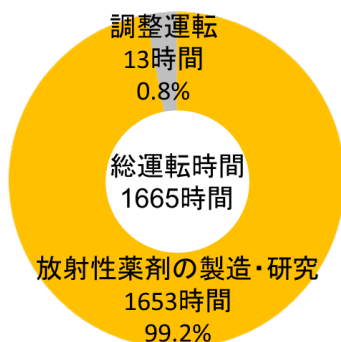


図 3. HM-18 加速粒子別運転時間

3 メンテナンス

ECR イオン源に使われている真空部品の清掃を行った。NIRS-930 には、外部イオン源として永久磁石型 ECR イオン源(Kei-source) [2]が設置されており、陽子をはじめとして重陽子、ヘリウム、炭素、酸素、ネオンといった様々な粒子を供給することが可能となっている。3 年間メンテナンスをしていなかったため、内部確認の後、真空部品の清掃を行った。引出電極の先端に放電によるものと思われる凹凸が生じていたため先端の研磨や、引出部セラミックの内側やプラズマチェンバー内に付着したカーボンの除去などを行った。メンテナンス後も順調に運転を行っている。

4 老朽化対策

インターロック監視盤の更新を行っている。インターロック監視盤は 1972 年のサイクロトロン導入当初から設置され、各照射室の扉の開閉、及びビーム導入中の状態等が操作室で判断できるようになっている。

旧インターロック監視盤では、ランプが白熱電球だったため切れる頻度が高く、かつボタンの ON,OFF 表示のみのため、供給不可とランプ切れが区別できなかった。また、一部の表示機が故障し始めていたが、配線が複雑かつはんだで接着されているため、部分的な交換が困難だった。新インターロック監視盤では、ランプを LED にして、黄色が供給中、緑が提供可、赤が提供不可とした。ランプ切れが一目で分かるようになっている。

しばらく同時運用を行い、トラブルが無いことを確認してから旧インターロック監視盤を廃棄する。



図 4. 新旧インターロック監視盤

5 参考文献

- [1] 重粒子医科学センター物理工学部: 平成 24 年度サイクロトロン利用報告書, NIRS-M-259
- [2] Masayuki Muramatsu, Atsushi Kitagawa, Yukio Sakamoto, Shinji Sato, Yukio Sato, Hirotsugu Ogawa, Satoru Yamada, Yoshikazu Yoshida, Arne Drentje : Development of a compact electron-cyclotron-resonance ion source for high-energy carbon-ion therapy, Rev. Sci. Instrum.76 113304 (2005).

HIMAC の現状

Status of HIMAC

○佐藤眞二^{A)}

○Shinji Sato^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 物理工学部 重粒子運転室

^{A)} Dept. of Accelerator and Medical Physics, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

1 はじめに

放射線医学総合研究所（放医研）の重粒子線がん治療装置（HIMAC）では、140 から 430 MeV/n の炭素イオンを使用したがん治療が行われている。2013 年 8 月までの登録患者数は約 7700 名（内、「先進医療」4500 人弱）となった。また、共同利用研究の、生物・物理実験のために様々なイオン種のビーム供給を行なった。本報告では 2013 年度 HIMAC 運転状況について報告する。

2 HIMAC の運転状況

2013 年度の HIMAC の運転予定は、昨年度と同様に夏季定期点検期間を約 1 か月、冬季定期点検期間を 2 週間として、全体としては昨年度と同等の運転日数が計画された。2013 年度 2 月までの運転実績を図 1 示す。稼働時間は約 5700 時間であり、重粒子線がん治療に 3557 時間、共同利用研究に 4726 時間のビーム供給を行っている。2013 年度の運転終了まではさらに 2 週間の運転期間あるので、運転時間は昨年度と同等の 6000 時間程度となる見込みである。新治療研究棟での治療件数の増加に伴い上シンクロトロンからの供給は新棟側が増加し、HIMAC 棟側への供給は減少している。長時間ビーム供給を停止するような大きなトラブルはなく概ね順調な運転であった。

HIMAC の稼働状況の推移を図 2 に示す。2013 年度については 2 月までの集計である。稼働率も良好で大きな変化は見られない。ここ数年に供給時間の変動が見られるが、2011 年度の減少は震災による電力制限の影響でビーム供給を中止期間があるためであり、2012 年度の増加は運転期間の増加や治療人数の増加によるものと考えられる。稼働時間より供給時間が長くなっているのは、HIMAC では最大同時に 3 か所にビーム供給でき、それぞれの供給時間の合計を供給時間としてプロットしたためである。

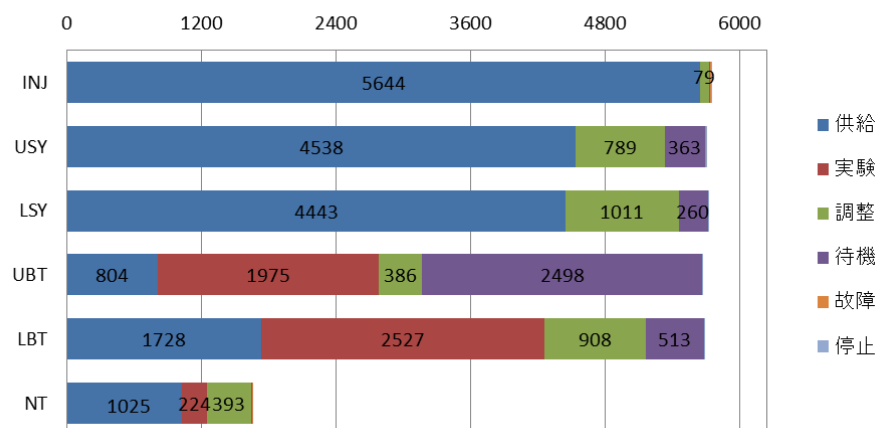


図 1. 2013 年度の運転実績（2 月まで）INJ:入射器、USY:上シンクロトロン、LSY:下シンクロトロン、UBT:上 HEBT 系、LBT:下 HEBT 系、NT:新治療研究棟系

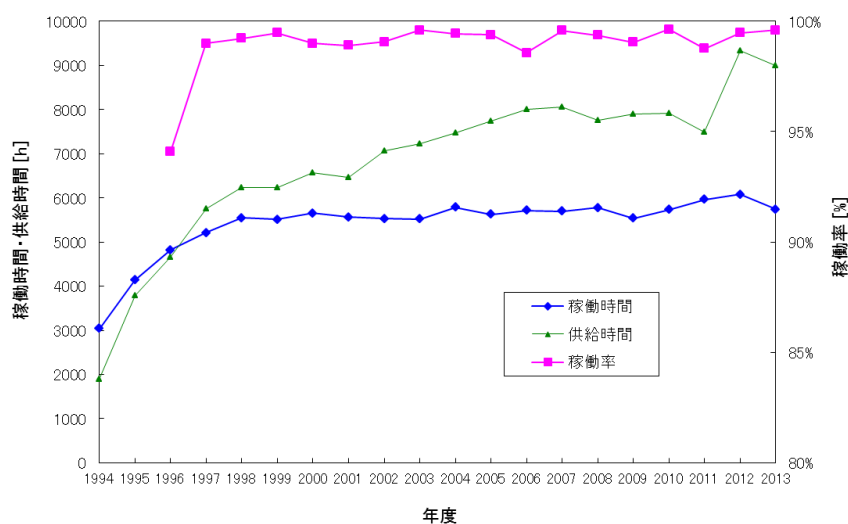
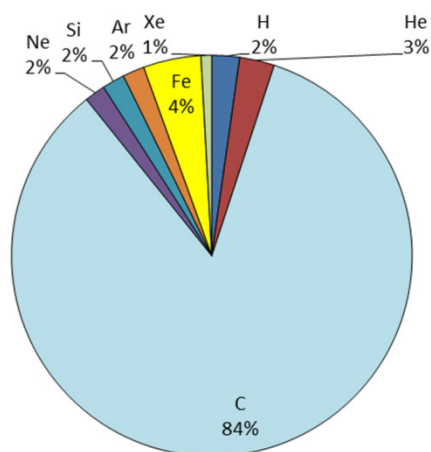


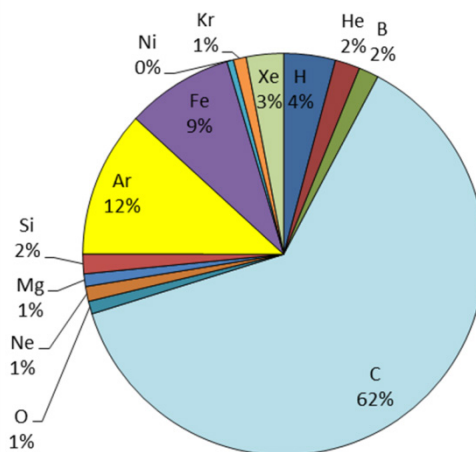
図 2. HIMAC の稼働時間、供給時間、稼働率の推移（2013 年度は 2 月まで）。

3 ビーム供給の状況

2013 年度 I 期においてシンクロトロンで加速した粒子の時間割合を図 3 に示す。治療照射において炭素(C)、共同利用研究において水素(H)からキセノン(Xe)までの様々な核種を加速し供給した。供給時間の約半分は治療供給であるので炭素の割合が大きくなっている。共同利用研究では様々な粒子が利用されている。現在 HIMAC で供給可能なイオン種の状況を図 4 に示す。要望に応じて R&D を行い供給できる核種を徐々に増やしてきた。今年度からアルミニウムの供給が可能となっている。



(a) 上リング



(b) 下リング

図 3 2013 年度 I 期マシンタイムにおいてシンクロトロンで加速した粒子の時間割合

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H ○																	He ○
2	Li x	Be x											B ○	C ○	N ○	O △	F x	Ne ○
3	Na x	Mg △											Al ○	Si ○	P x	S x	Cl x	Ar △
4	K x	Ca △	Sc x	Ti △	V x	Cr x	Mn x	Fe x	Co x	Ni x	Cu x	Zn x	Ga x	Ge x	As x	Se x	Br x	Kr x
5	Rb x	Sr x	Y x	Zr x	Nb x	Mo x	Tc x	Ru x	Rh x	Pd x	Ag x	Cd x	In x	Sn x	Sb x	Te x	I x	Xe △
6	Cs x	Ba x	La x	Hf x	Ta x	W x	Re x	Os x	Ir x	Pt x	Au x	Hg x	Tl x	Pb x	Bi x	Po x	At x	Rn x
7	Fr x	Ra x	Ac															

(a) PIG イオン源

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H ○																	He △
2	Li x	Be x												B △	C ○	N ○	O ○	F ★
3	Na x	Mg △												Al x	Si ○	P x	S ★	Cl △
4	K x	Ca ★	Sc x	Ti △	V x	Cr x	Mn x	Fe ○	Co ○	Ni ○	Cu △	Zn x	Ga x	Ge △	As x	Se x	Br x	Kr △
5	Rb x	Sr x	Y x	Zr x	Nb x	Mo x	Tc x	Ru x	Rh x	Pd x	Ag x	Cd x	In x	Sn x	Sb x	Te x	I x	Xe △
6	Cs x	Ba x	La x	Hf x	Ta x	W x	Re x	Os x	Ir x	Pt x	Au x	Hg x	Tl x	Pb x	Bi x	Po x	At x	Rn x
7	Fr x	Ra x	Ac															

(b) 18GHz ECR イオン源

図 4 HIMAC のイオン源で出せる元素、○:供給可能、△:条件付き、×:現状不可及び不可、★:R&D 予定

4 まとめ

2013 年度の HIMAC 運転状況は概ね良好であった。HIMAC は治療供給を開始してから 20 年が経過し当初から使用している機器は既に 20 年を超えている。機器のメンテナンスや更新を適宜行い今後も安定した運転を継続できるよう務めていく予定である。

低線量影響実験棟における中性子線及びガンマ線でのマウス 50%致死線量 (LD50/30) について (3)

The LD50/30 for B6C3F1 mice exposed to whole-body neutron or gamma irradiation in Low Dose Radiation Effects Research Building: Part3

○上野 渉^{A)}、鶴岡千鶴^{B)}、尚 奕^{B)}、谷修祐^{B)}、萩原拓也^{C)A)}、須田 充^{A)}、酢屋徳啓^{A)}、
小久保年章^{A)}、島田義也^{B)}、柿沼志津子^{B)}

○Wataru Ueno^{A)}, Chizuru Tsuruoka^{B)}, Yi Shang^{B)}, Shusuke Tani^{B)}, Takuya Hagiwara^{C)A)},
Mitsuru Suda^{A)}, Noriyoshi Suya^{A)}, Toshiaki Kokubo^{A)}, Yoshiya Shimada^{B)} and
Shizuko Kakinuma^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部

^{B)} 放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター 発達期被ばく影響研究プログラム

^{C)} 株式会社ネオス・テック 研究基盤技術部

^{A)} Dept. of Technical Support and Development, Research, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Radiobiology for Children's Health Program, Research Center for Radiation Protection, NIRS

^{C)} Neos Tech Co., Ltd,

概要

低線量影響実験棟は、低線量放射線による生体影響を動物実験で解明するための施設であり、中性子線、ガンマ線及び低線量率ガンマ線において所内外問わず SPF レベルを主に数々の照射実験が行われている。動物実験では半致死量 (Lethal Dose, 50% (LD₅₀)) が指標としてよく用いられており、放射線に対する 50%致死線量 (LD50) を求めることは放射線による生体影響の実験を行う上で一つの目安として有用である。しかし、この値は飼育環境によって変動する。そこで、低線量影響実験棟で使用可能な中性子線及びガンマ線の生物効果の指標を提示することを目的とする。本年度は発達期被ばく影響研究に多く用いられている B6C3F1/Crlj マウスの 7 週齢及び 1 週齢の中性子線とガンマ線による 50%致死線量を算出すると共に、被ばく時年齢毎のガンマ線に対する生物学的効果比 (RBE:Relative Biological Effectiveness) を報告する。

実験方法

日本チャールス・リバー(株)より購入した B6C3F1/Crlj (7 週齢♂) 192 匹 (1 群 12 匹の 16 群)、妊娠マウスから得られた同系統の新生仔 (1 週齢♂♀) 833 匹 (1 群 16~9 匹の 64 群) に、中性子線 (1.7Gy-3.8Gy) 及びガンマ線 (6.0Gy-8.5Gy) を全身照射後、30 日間飼育観察し 50%致死線量を決定した。なお、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

1 実験結果 1 B6C3F1 マウスの生存曲線

中性子線及びガンマ線照射後の B6C3F1 マウスの生存曲線を作成した。一例として、7 週齢♂、中性子線 2.3Gy-3.8Gy 照射の実験群の結果を図 1 に示す。

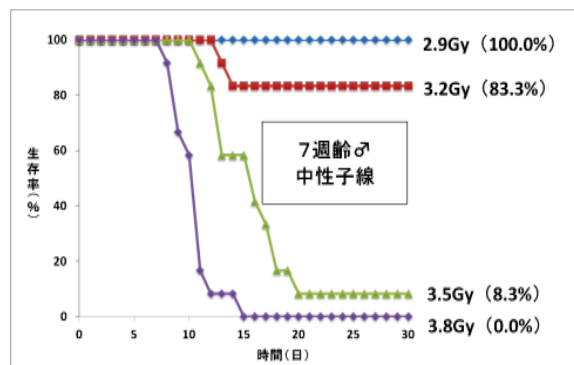


図 1. 生存曲線

2 実験結果 2 B6C3F1 の 50%致死線量

各被ばく時年齢におけるガンマ線及び中性子線線量における照射後 30 日目の生存率のグラフを作成し、それぞれの 50%致死線量を求めた。一例として、7 週齢♂の生存率の結果を図 2 に示す。7 週齢♂のガンマ線照射による 50%致死線量は 7.8Gy、中性子線は 3.3Gy となった。また、1 週齢♂では、中性子線で 2.1Gy、ガンマ線で 7.1Gy となり、1 週齢♀では中性子線で 2.1Gy、ガンマ線で 7.2Gy となった。

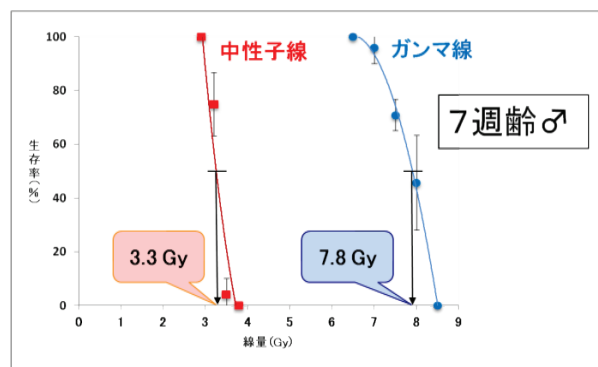


図 2. 生存率 (7 週齢♂)

3 実験結果 3 ガンマ線に対する中性子線の RBE

中性子線及びガンマ線による B6C3F1 の 50%致死線量より、RBE 値は、7 週齢♂で 2.4、1 週齢♂と♀は共に 3.4 となった。

4 まとめ

1 週齢の 50%致死線量は、ガンマ線、中性子線共に雌雄差は認められなかった。また、1 週齢はどちらの放射線においても 7 週齢に比べて放射線感受性を示した。さらに、中性子線の RBE は、7 週齢に比べて 1 週齢で大きい値となり 1 週齢が中性子線により感受性であることが示された。この様に、放射線発がん・化学発がん研究でよく用いられている B6C3F1 マウスにおける生物効果の指標を提示すると共に被ばく時年齢による違いも明らかにした。

マウス及びラットにおける最適な生食灌流条件の検討

Study about the optimum condition for saline perfusion of rodents

○南久松丈晴、小野麻衣子、須原哲也、樋口真人

Takeharu Minamihisamatsu, Maiko Ono, Tetsuya Suhara, Makoto Higuchi

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プログラム

Molecular Neuroimaging Program, Molecular Imaging Center

1 はじめに

分子神経イメージング研究プログラムでは、良質な病理組織標本を作製する手段として、検体採取時に生理食塩水を用いた灌流脱血を行っている。灌流脱血の成否はその後の標本における染色像に大きな影響を及ぼすが、灌流条件は実施者の経験により定められることが多く、標準的な指標は少ない。

そこで今回、マウス及びラットの脳組織を対象として、最適な灌流条件の検討を行った。

灌流方法はドリップ法を用い（図 1）、灌流時間を変えることで灌流する生理食塩水量を変化させ、それぞれの灌流時間における脱血の程度を肉眼的、組織的に観察した。

検討Ⅰではマウスを対象にし、放血のみを行った検体を不十分な脱血、10 分の灌流を行った検体を十分な脱血の指標として、1 分、2 分、3 分、4 分、5 分の 4 通りの灌流を行い、検体の脱血程度を評価した。

検討Ⅱではラットを対象とし、検討Ⅰで導き出された「マウスにおける最適な灌流生理食塩水量」がラットにも適用可能かどうか、マウスと同様にドリップ法を用いて灌流時間に振幅を設け検討を行った。

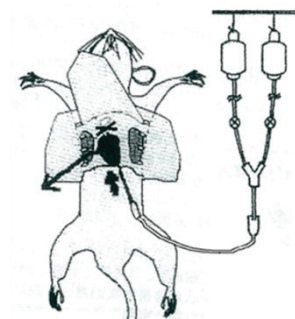
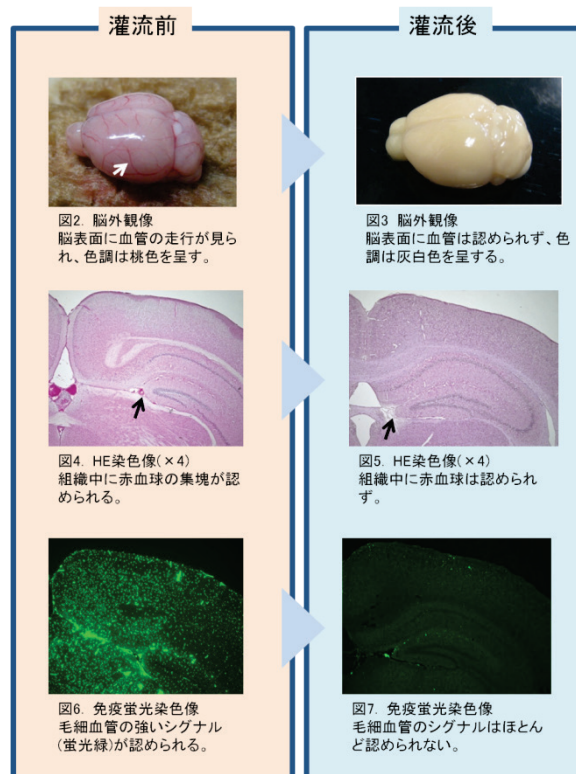


図1 ドリップ法による心臓灌流
動画で見る灌流固定法の実際(勝又 修
より引用(一部改定))

<生食灌流前後の臓器及び組織像の違い>



2 生食灌流とは

心臓から生理食塩水を注入し、大動脈を介して全身の血液を検体から洗い流すことをいう(図 1)。灌流が不十分なサンプルの組織切片で免疫蛍光染色を行うと、組織中に残存した血液成分が自家蛍光を発したり、非特異的に染色剤と結合してしまい(図 6)、本来染めたい目的物質の観察が困難になる。灌流法には灌流液をペリスタポンプを用いて

灌流させる方法や、重力による自然滴下により灌流させるドリップ法などがあるが、本検討では、専用装置を用いずに行えるため汎用性の高い、ドリップ法にて最適な灌流条件の検討を行った。全ての検討において、生理食塩水ボトルは検体から 1m の高さに設置し、生理食塩水を 500ml 充填した状態から灌流を始めた。

3 検討 I ～マウスによる検討～

3.1 方法 ～灌流手技・検討条件～

- ① ペントバルビタール(50mg/kg)腹腔内投与により全身麻酔を行い、背臥位に保定する。
- ② 腹腔側から肋骨及び肋軟骨の境界に沿って開胸し、心臓を露出させる。
- ③ 右心耳をカットし、放血する。
- ④ ただちに注射針を左心室へ刺入し、生理食塩水を注入する。
刺入と同時に灌流時間の測定を開始する。(注射針:26G、流量：1.5ml/min)
- ⑤ 灌流時間の設定は以下の通りとした。
 - ・ コントロール(1)・・・5 分間、放血のみ
 - ・ コントロール(2)・・・10 分間、生食灌流
 - ・ 1,2,3,4,5 分間、生食灌流（各 2 匹）
- ⑥ 灌流終了後、脳をサンプリングし、下記表 1 の 5 項目について、脱血状態を観察した。
評価方法は各項目ごとに、コントロール(1),(2)の所見を基準に 1～5 点のスコアを設け
その合計点で脱血の良し悪しを評価した（悪:5 点～良:1 点）。
なお、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

表1 各種観察項目と観察ポイント

観察項目	観察ポイント
脳外観	脳の色調及び脳表面の血管の有無(図2,3)
HE染色	明視野で血管内の赤血球(赤色)を確認(図4,5)
未染色	蛍光下で血管及び血液成分の自家蛍光によるシグナル(蛍光緑色)を確認
免疫染色 2次抗体(Alexa 488)のみ ＋賦活化の有無	蛍光下で自家蛍光及び2次抗体の非特異的結合によるシグナル(蛍光緑色)を、 <u>賦活処理</u> (抗原性の回復)の有無による違いも含め確認 ↳クエン酸バッファーに浸してオートクレーブ処理
免疫染色 増感剤(TSA増感システム) ＋賦活化の有無	蛍光下で自家蛍光及びの増感剤の非特異的結合によるシグナル(蛍光緑色)を、 <u>賦活処理</u> (抗原性の回復)の有無による違いも含め確認(図6,7) ↳クエン酸バッファーに浸してオートクレーブ処理

3.2 結果及び結論

各灌流時間と観察部位の脳外観所見及び各種染色画像の結果を図 8 に示した。

脳外観所見では灌流 1 分以上で未脱血状態である桃色から生食脱血状態である灰白色へ色の変化が見られたが、全体色変化に加えて、脳表面を走行する血管が脱血され認識できなくなったのは灌流 3 分以降であった。

明視野染色（HE）では灌流 2 分以降になると、毛細血管内の赤血球はほとんど認められなかった。

各種蛍光染色では、賦活処理を行った方が、いずれの染色においても血管及び血液成分のシグナルが強く検出された。また染色種別では未染色→2 次抗体→増感剤の順にシグナルが強く検出された。灌流時間別に見ると、賦活処理の有無に拘わらず、灌流 3 分以降になると、血管と認識できるシグナルが弱まり、十分な脱血状態であるコントロール(2)と比べても遜色ない状態であった。

これら図 8 の灌流時間別観察項目をスコア化し、グラフ化したものが図 9 であり、赤枠で囲った灌流 3 分から 5 分までがコントロールと遜色ない生食脱血状態であることが示された。

		灌流時間						
		短い						長い
		Control(1) 放血のみ5分	1分	2分	3分	4分	5分	Control(2) 過灌流10分
脳 外 観	桃色	表面全体に多くの 血管走行が目視可	灰白色 側面に血管走行 が目視可	灰白色 側面に血管走行 が目視可	灰白色 血管走行が目視 不可	灰白色 血管走行が目視 不可	灰白色 血管走行が目視 不可	灰白色 血管走行が目視 不可
		5	2	2	1	1	1	1
染 色	H E							
		3	3	1	1	1	1	1
未 染 色	賦活処理なし							
		5	2	2	2	2	2	1
	賦活処理あり							
		5	3	2	1	1	1	1
2 次 抗 体	賦活処理なし							
		5	3	2	1	2	1	1
	賦活処理あり							
		5	3	2	1	1	1	1
増 感 剤	賦活処理なし							
		5	4	2	1	1	1	1
	賦活処理あり							
		5	3	2	1	1	1	1

図8 灌流時間別の脳外観所見及び各種染色画像(マウス)

以上の結果より、流量 1.5ml/min の条件下では、3 分以上を灌流することで、脳組織は十分に灌流され、その後の組織切片の染色においても、脱血不十分による影響も認められなかった。よって、この中で一番短時間である 3 分間が最適な灌流時間であるといえる。

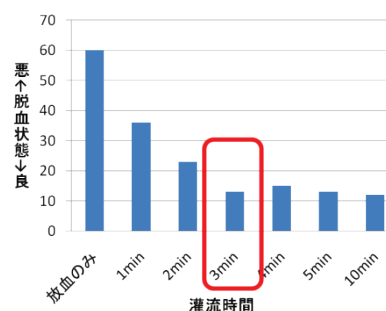


図9 灌流時間と脱血状態の関係(マウス)

4 検討Ⅱ ～ラットによる検討～

4.1 方法

検討Ⅰより、マウスの最適灌流時間は3分間であることがわかった。これを流量になおすと、約4.5mlとなり、マウス総血液量(2.3ml/30g)の約2倍量となる。そこで、ラットを用いた本検討では、以下の式からラットごとに総血液量の2倍量を灌流するための灌流時間を求め、これを仮の最適灌流時間(計算値)とした。

$$\text{仮の最適灌流時間(計算値)} = \underbrace{\text{ラット体重} \div 13 \times 2}_{\text{総血液量}} \div 14$$

(流量: 14ml/min : 18G)

<例>
体重 灌流時間
・200g→2m06s
・600g→6m30s

この仮の最適灌流時間(計算値)が実際に最適な条件であるかどうか、またこれより短時間においても十分な灌流が可能かどうか検証するため、灌流時間を以下の通り設定した。

- ・コントロール(1)・・・5分間、放血のみ
- ・コントロール(2)・・・計算値×2分
- ・計算値, 計算値×1/2分, 計算値×1/3分, 計算値×1/4分(各1匹)

その他、具体的な灌流手技や観察及び評価等は検討Ⅰと同様の方法で実施した。

4.2 結果

各灌流時間と観察部位の脳外観所見及び各種染色画像の結果を図10に示した。

脳外観所見では仮の最適灌流時間(計算値)の1/2分以上灌流すると、脳全体の色調は灰白色となり、表面を走行する血管も目視できなくなった。

明視野染色(HE)では、計算値はコントロール(2)と同じく、赤血球がほとんど認められなくなったが、それよりも灌流時間が短くなると徐々に血管内の赤血球が認められるようになった。

各種蛍光染色では、マウスと同様増感剤及び賦活処理を行った染色が血管及び血液成分のシグナルが強く検出された。灌流時間別に見ると、賦活処理の有無に拘わらず、計算値では血管と認識できるシグナルが弱まり、十分な脱血状態であるコントロール(2)と比べても遜色ない状態であった。計算値×1/2分においても計算値とほぼ同等の脱血状態であったが、シグナルが強く出る増感剤の染色においてややシグナルが検出される結果となった。

これら図10の灌流時間別観察項目をスコア化し、グラフ化したものが図11であり、赤枠で囲った仮の灌流時間(計算値)がコントロールと遜色ない生食脱血状態であることが示された。

		灌流時間					
		短い					長い
		Control(1) 放血のみ (763.1g→5min)	計算値×1/4分 (562.3g→1分32秒)	計算値×1/3分 (646.0g→2分21秒)	計算値×1/2分 (515.0g→2分49秒)	計算値×1分 (540.8g→5分56秒)	Control(2) 計算値×2分 (405.0g→8分54秒)
脳 外 観		桃色 表面に多くの血管 走行が目視可 5	桃色 側面に血管走行 が目視可 3	灰白色 側面に血管走行 が目視可 2	灰白色 血管走行が目視 不可 1	灰白色 血管走行が目視 不可 1	灰白色 血管走行が目視 不可 1
染 色	H E						
		5	3	3	2	1	1
未 染 色	賦活処理なし						
	賦活処理あり						
2 次 抗 体	賦活処理なし						
	賦活処理あり						
増 感 剤	賦活処理なし						
	賦活処理あり						

図10 灌流時間別の脳外観所見及び各種染色画像(ラット)

以上の結果より、ラット総血液量の2倍量の生理食塩水での灌流が行われる、仮の最適灌流時間(計算値)での灌流では、脳外観・組織ともに十分な脱血が行われていた(図10及び図11の赤枠内の条件)。

ただし、これよりも短い灌流時間では、脱血が不十分であった。

よって、体重から算出した仮の最適灌流時間『体重÷13×2×流量』は最適な灌流時間として有効であるといえる。

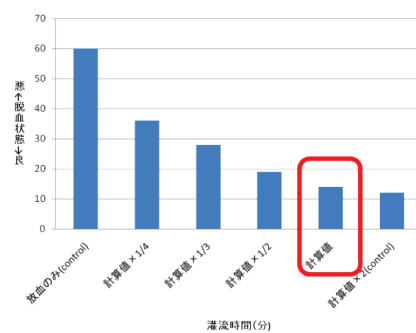


図11 灌流時間と脱血状態の関係(ラット)

5 まとめと今後の検討

生理食塩水による心臓灌流では、マウス、ラットともに総血液量の約 2 倍量を灌流することで、十分に脳組織が脱血され、良質の病理組織切片が作製できることがわかった。

今回は灌流時間以外の条件を揃える目的で、比較的体重の近い個体（ラットであれば 515g～646g）を用いたが、本検討で妥当性が示された灌流時間算出法が、より体重の軽い個体や重い個体に適用可能か、今後検討する予定である（200～800g と体重差の大きいラットで妥当であれば、恩恵は特に大きい）。

6 参考文献

- ・動画で見る灌流固定法の実例 勝又修

ウラン投与動物試料におけるバイオアッセイ法の構築

Methods for analyzing the concentration of uranium in biological samples

○池田瑞代^{A)}、大町康^{A)}、金ウンジュ^{A)}、今村朋美^{A)}、栗原治^{A)}、酒井一夫^{A)}

○Ikeda Mizuyo^{A)}, Ohmachi Yasushi^{A)}, Kim Eunjoo^{A)}, Imamura Tomomi^{A)}, Kurihara Osamu^{A)},
Sakai Kazuo^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 緊急被ばく医療研究センター 被ばく線量評価研究プログラム

^{A)} Research Program for Radiation Dosimetry, Research Center for Radiation Emergency Medicine, NIRS

概要

ウランが体内に摂取されると、血中に移行して腎臓や骨に沈着後速やかに尿へ排出されるが、その際化学毒性による急性腎障害を引き起こす。そのため、この過程で如何に腎臓への沈着を抑制するかが大事である。ウランによる腎障害を回避するためには、ウラン摂取後早急に体外へ排泄する必要がある、その目的には体内除染剤が有効である。しかし、現在推奨されている体内除染剤はその効果が限られている。そこで、我々はより有効なウラン体内除染剤を探索するため、マウス・ラットを用いたウラン汚染モデルを用い、硝酸ウランおよび除染剤を投与した動物試料のウラン濃度をバイオアッセイ法により評価している。そして、尿中ウラン排泄促進効果、腎臓や骨といったウラン標的臓器における沈着薬性効果を調べることで、除染剤の有効性を検証している。

動物実験において測定対象となる試料は、主に腎臓、肝臓、大腿骨、血漿、尿と多岐にわたることに加え、定期的なサンプリングや除染剤の用量検討により分析試料数は増減し、1つの実験で検討対象となる試料の数は非常に多い。また、重度の腎障害を引き起こすウラン 1 mg/kg 程度を投与した場合でも、血漿や投与後数日経過した尿中のウラン含有量は微量であるため、検出感度の高い測定方法が求められる。

従来法では、試料中に含まれている有機物成分を乾式及び湿式灰化法で分解し、抽出したウランを液体シンチレーションカウンタやα線スペクトロメトリーにおいて濃度を評価していた。しかし、この手法は試料の分解から測定結果が得られるまでに時間や労力を要する。今回は、この課題を克服するため、多検体を迅速かつ高感度に測定できるシステムを構築したので報告する。

1 測定試料および使用機器、試薬

生体試料

硝酸ウランを筋肉内投与したラットおよびマウスの腎臓、肝臓、大腿骨、血漿、尿を用いた。放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

機器

有機物分解は、密閉型マイクロウェーブ加熱分解装置（Discover SP-D, CEM Japan 社製）を用いた。本装置は、容器内の温度と圧力をモニタしながら、マイクロウェーブによって短時間（10分/1試料、冷却時間を含む）で有機物分解ができる装置である。試料の分解は、石英容器（10 ml または 35 ml）に分解した試料

と硝酸を加えて、各試料に適したプログラムを実行した。本装置の分解能力として、硝酸 10 ml で有機物分解を行う場合、試料重量を 0.5 g 以下に抑える必要がある。また、各石英容器には許容量が設定されており、10 ml 容器は 2～4 ml、35 ml 容器は 5～11 ml である。

有機物分解後の試料は、ICP-MS (SPQ9700II, 日立ハイテクサイエンス株式会社製) を用いて試料中のウラン濃度の測定を行った。

試薬

有機物分解には 68%の濃硝酸 (AA-100, 多摩化学工業株式会社製) を使用しており、ICP-MS 用 標準溶液には XSTC-569 (Ba, Cs, Rb, Sr, Th, U 含有各 10 ppm, SPEX 社製) を、内部標準溶液には金属類分析用試薬 Bi (1009 ppm, 関東化学社製) を用いた。

2 方法と検討結果

1) マイクロウェーブ分解

ウランを投与したマウス・ラットの試料中ウラン濃度を正確に定量評価するためには、試料中に含まれている主要なマトリックスである有機物を分解除去しなければならない。試料の前処理法として、湿式灰化、乾式灰化、熔融分解、マイクロウェーブ分解法がある。今回は、多検体の迅速処理が可能なマイクロウェーブ分解による前処理法を検討した。

マイクロウェーブ分解用石英容器に試料と硝酸、専用攪拌子 (分解中の試料攪拌のため) を添加し、最高分解温度 200℃にてマイクロウェーブ分解を行った。1 試料あたり約 10 分で分解処理が完了し、ドラフト内で容器のふたを開け褐色の煙 (有機物分解により生じた NO₂ ガス等) を揮散させた。放置では時間がかかるため、石英容器をスターラーに乗せて専用攪拌子を回転させることで短縮し、約 10 分後には透明な分解溶液が得られた。

2) 試料量の検討

本装置の許容量である試料 0.5 g に硝酸 10 ml を加えてマイクロウェーブ分解すると、試料中の有機成分は分解され、容器内は褐色の煙が発生している。しかし、許容量である 0.5 g を大幅に超えて試料を分解した場合は、その煙が暗緑色を呈し、有機物がかなり残存していることがわかった。そこで、本手法では分解対象試料が 0.5 g 以上の時は 0.5 g 以下に切り出して全量を分解するか、もしくは一部を分解して測定後に全量補正を行った。また尿および血漿試料に関しては、マウスの採取量が微量であるため、試料分解量を 0.1 ml と設定した。各試料の分解量を検討した結果を表 1 に示した。

表 1. マイクロウェーブ試料分解量

生体試料	平均重量		試料分解量	
腎臓	ラット : 1.7 g	マウス : 0.14 g	ラット : 0.4 g×2	マウス : 0.14 g
肝臓	ラット : 13 g	マウス : 1 g	ラット : 0.5 g	マウス : 0.3 g×3
大腿骨	ラット : 1 g	マウス : 0.12 g	ラット : 0.5 g×2	マウス : 0.12 g
血漿	ラット : 4 ml	マウス : 0.2 ml	ラット : 0.1 ml	マウス : 0.1 ml
尿	ラット : 10 ml	マウス : 0.5 ml	ラット : 0.1 ml	マウス : 0.1 ml

3) 分解硝酸量の検討

各石英容器には容量が決められているため、適した分解硝酸量を検討するとともに、廃液を極力少なくす

るよう減量を試みた。

マウスの腎臓は平均重量が 0.14g であることから、硝酸 3 ml および 5 ml での分解を試験した。しかし、各々の分解溶液を ICP-MS にて 10 回連続測定したところ、どちらも安定した測定値を得ることができなかった。そこで、分解溶液を 2 ml 分取し硝酸分解を行った結果、褐色の煙が発生したから、硝酸 3 ml および 5 ml では有機物分解が不十分であることが示唆された。従って、マウスの腎臓は硝酸 10 ml で分解することとした。

試料分解量を 0.1 ml としたマウス尿の場合、10 ml 容器使用時の最低液量は 2 ml であるため、①尿 0.1 ml+硝酸 1.9 ml ②尿 0.1 ml+硝酸 1.5 ml+超純水 0.4 ml ③尿 0.1 ml+硝酸 1 ml+超純水 0.9 ml と調整し、比較した。その結果、試験した 2 試料ともに、①尿 0.1 ml+硝酸 1.9 ml の場合でウラン濃度が最も高く検出され、その他は②③の順番で段階的に減少した。従って、尿 0.1 ml を分解するためには、硝酸 1.9 ml で十分であることがわかった。各試料の硝酸量検討結果を表 2 に示した。

表 2. 各生体試料の分解硝酸量

試料	容器サイズ	硝酸使用量	
腎臓	35 ml	ラット : 20 ml	マウス : 10 ml
肝臓	35 ml	ラット : 10 ml	マウス : 30 ml
大腿骨	35 ml	ラット : 20 ml	マウス : 10 ml
血漿	10 ml	1.9 ml	
尿	10 ml	1.9 ml	

4) ICP-MS 測定

腎臓、肝臓、大腿骨、尿試料については試料分解液 0.1 ml + Bi 内部標準液 14.5 ml + 超純水 0.4 ml、血漿試料は試料分解液 0.5 ml + Bi 内部標準液 14.5 ml に調製したものを、ICP-MS 測定試料溶液とした。Bi 内部標準液は、測定試料溶液 15 ml 中の Bi 濃度が 1ppb になるように希釈調整したものである。ICP-MS による多数の試料を測定する場合は試料によるクロスコンタミネーションを避けるため、各試料の測定後にはブランク溶液を用いて洗浄を行った。ブランク溶液は 2%硝酸 0.5 ml 及び Bi 内部標準液 (1.034 ppb) 14.5 ml である。

ウラン 1 mg/kg 投与で試験をした場合、血漿や投与後経過尿は極微量のウラン濃度となるため、他試料に比べ測定範囲を下げなければ定量が不可能であった。ICP-MS による測定範囲は試料が腎臓、肝臓、大腿骨、1-3 日目尿の場合は 0.05-10 ppb、血漿や 7 日目尿は 1-100 ppt とした。

測定核種は ^{234}U , ^{235}U , ^{238}U とした。測定範囲ごとの ICP-MS 測定条件を表 3 に示した。

試料測定は連続 3 回行い、その平均値 (ppb, ppt) から試料分解液中のウラン濃度 ($\mu\text{g/ml}$, ng/ml) を求め、さらに試料中のウラン濃度 (μg , ng) を算出した。前処理で試料の一部を分解した場合は、全量補正を行った。

表 3. ICP-MS 装置の測定条件

	1-100 ppt	0.05-10 ppb
高周波出力 (kw)	1.40	
プラズマガス流量 (L/min)	16.5	18.0
補助ガス流量 (L/min)	2.00	1.80
ネブライザ流量 (L/min)	1.00	
ポンプ回転数 (rpm)	4	7

3 従来法と本法の比較

従来法においては、試料中の有機物成分は乾式灰化及び湿式灰化法により分解し、液体シンチレーションカウンタまたは α 線スペクトロメトリーでウラン濃度を評価していた。しかし、この方法は前処理過程に非常に時間がかかり、分解が終了するまで長くて約2～3日を要した。また、労力の面から一度にできる分析試料数も限られ、多検体を迅速に処理することは困難であった。さらに、測定機器においては1 ppt レベルの微量ウラン濃度は定量できず、除染剤の効果を精査する上で不十分な点があった。

一方、マイクロウェーブ分解装置を用いた本手法は、1 試料あたりの分解時間が大幅に短縮し約 10 分で処理が完了する。そのため、1 日で分解できる試料数は従来法に比べて 6 倍以上に増大した。ICP-MS 測定については、1 試料あたりの測定時間は 1-2 分と短く感度も向上した。さらに、マイクロウェーブ分解と ICP-MS 測定どちらも試料調製後は自動で処理ができるため、労力の面でも改善された。

表 4 に、試料 6 検体の場合で、本法と従来法のウラン分析処理能力を比較した。

表 4. 本法と従来法の処理能力（試料 6 検体の場合）

	本法	従来法
操作手順	マイクロウェーブ分解 ↓ ICP-MS 測定	乾式灰化 ↓ 硝酸分解 蒸発乾固（有機物残渣消失まで繰り返す） ↓ 加温溶解 ↓ 測定試料調製 ↓ 液体シンチレーションカウンタ または α 線スペクトロメトリー測定
分解時間	60 分	2-3 日
測定時間	12 分	180 分（液体シンチレーションカウンタ） 80000 秒（ α 線スペクトロメトリー）

4 まとめ

従来法では多検体の迅速分析、さらに微量濃度の定量には不適な面があったが、本法の構築によってその目的が可能になった。現在ではルーチン的に運用できており、処理効率が大幅に改善した。

今後は、除染剤の有効性を判断するプラス材料となるような糞や他臓器中のウラン濃度を定量するため、その分解条件の検討を行う予定である。特に、糞試料においてはホモジナイザーを用いて糞を溶解し、その溶解液を分解する方法等も考えている。

実験動物研究棟におけるマウス肝炎ウイルス（MHV）の汚染事故について

Mouse Hepatitis Viruses infection in Animal Research Building

○石田有香^{A)}、舘野香里^{B)A)}、川原隼^{B)A)}、飯名瑞希^{B)A)}、大久保喬司^{B)A)}、中台妙子^{A)}、早尾辰雄^{A)}、鬼頭靖司^{A)}、小久保年章^{A)}

○Yuka Ishida^{A)}、Kaori Tateno^{B)A)}、Shun Kawahara^{B)A)}、Mizuki Iina^{B)A)}、Takashi Okubo^{B)A)}、Taeko Nakadai^{A)}、Tatsuo Hayao^{A)}、Seiji Kito^{A)}、Toshiaki Kokubo^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課

^{B)} 株式会社サイエンス・サービス

^{A)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section Dept. of Technical Support and Development Research
Development and Support Center, NIRS

^{B)} Science Service Co., Ltd

概要

実験動物研究棟はバリア方式の空調設備ではあるものの実験処置後の再搬入を許可しており、SPF 動物生産実験棟及び低線量影響実験棟とは明確に区別した運用を行っている。定期微生物学的検査は3ヵ月に一回の頻度で実施しているが、本年10月の検査においてマウス肝炎ウイルス（MHV）の汚染が確認された。本報告では、放医研におけるMHV汚染事故の発生からこれまでの経緯と対応について報告する。

1 MHV 汚染の発覚！

今年度10月、実験動物研究棟の定期微生物モニタリング検査（3ヵ月に1回）において、3階マウス飼育室の10室のうち、2、4、5号室及び4階P2Aマウス室のモニターマウスより、血清検査でマウス肝炎ウイルス（MHV）の抗体陽性が確認された。

- ・2種類の検査キットで血清抗体を確認した。
- ・実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターによる確認検査も実施した。
- ・8例中1例では、盲腸内容物のPCR検査においてもMHV陽性を確認した。

これにより、飼育エリア2か所がMHVに汚染していることが判明し、急遽対応を行うこととなった。

なお、動物を用いた検査は、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書（衛生検査業務）に基づいて実施した。

2 マウス肝炎ウイルス（MHV）とは

- ・コロナウイルス科に属するRNAウイルスである。
- ・多数の株が存在し、肝炎・脳炎等を起こす株と、腸炎を主病変とする株に大別される。
- ・現在流行している株の多くは弱毒株（腸炎型）であり、抗体検査の陽性結果で初めて汚染に気付くことが多い。
- ・自然宿主はマウスのみ。

- ・感染マウスとの直接接触あるいは汚染した糞便や床敷を介して、経口あるいは経鼻感染する。
- ・病原性及び感染した場合の実験への影響度による微生物カテゴリーは、B（伝染力が強く動物を致死させる恐れがある微生物）に分類されており（A～E の 5 段階）、放医研の「実験動物の衛生管理等に関する基準」（平成 23 年 7 月 1 日施行、研究基盤センター長決定）では、＜感染動物処置基準＞ 3：発生個体は処分する。発生の程度により施設を閉鎖する、としている。

3 緊急対応の開始

- ・使用者への状況説明
- ・搬出、再搬入を伴う実験の停止
- ・汚染マップの作成（使用者からマウス個体、血清あるいは糞便等の提供を受けて行った）
 - ・作業時間の住み分け（汚染飼育室と非汚染飼育室で使用者が立ち入る時間を分けた）
 - ・動物、物品の搬出方法の変更と徹底
 - ・マウス系統の凍結胚保存（施設のエリアごとの閉鎖に向け、胚あるいは精子の凍結保存を進めた）

4 実験動物研究棟の特徴

実験動物研究棟は、空調設備としてはバリア施設（HEPA フィルターを通した空気の供給、室圧管理）であるが、照射、イメージング、各種実験処置のためにオープンスペースへ搬出した動物を再搬入することが許可されている実験動物施設となっている。また、短期飼育だけでなく、長期（終生）飼育、自家繁殖も行っている。

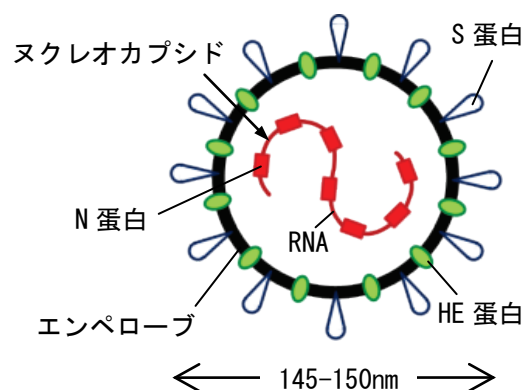


図 1. MHV の構造

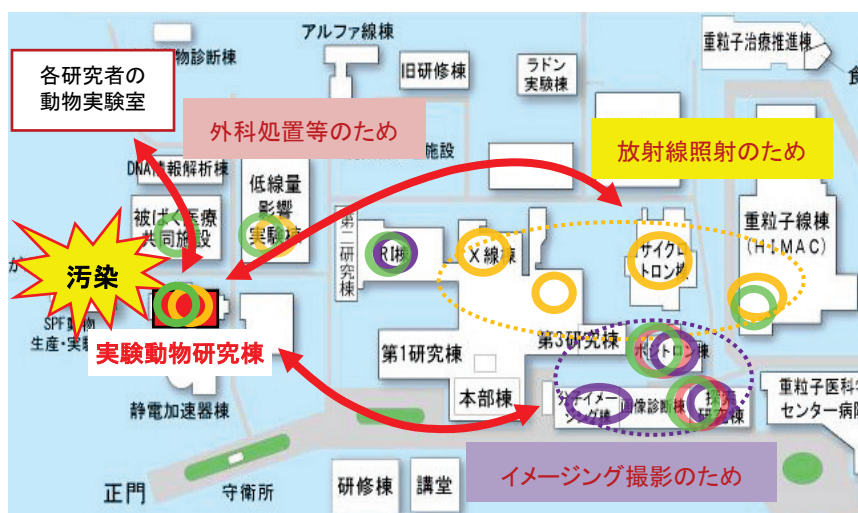


図 2. 所内配置図と実験動物研究棟からの動物の移動

5 汚染マップの作成

汚染がどこまで広がっているかを把握するため、また、汚染の仕方に何らかの傾向がないかを確認するため、使用者から飼育中のマウスやサンプルの提供を受け、汚染マップを作成した。（第 1 報：2013 年 10 月 28 日報告、第 2 報：2013 年 12 月 15 日報告）

汚染マップはケージ単位で作成し、汚染の発覚直後の検査結果では新たに 2 室（3 階マウス飼育室 9 号室

及び4階P2Aラット室)の汚染が判明したが、汚染マップからは飼育室やケージの位置等に明らかな特徴は確認できず、感染経路を見出すことはできなかった。なお、使用者から提供された検体の検査は引き続き行い、汚染マップは12月にも更新したが、汚染飼育室の拡大は見られなかった(汚染飼育室:3階マウス飼育室10室中4室、4階マウス飼育室2室中2室)。

6 施設再開に向けて一再発防止のための対策

4月の実験動物研究棟運用再開をめざし、再発防止へ向けての様々な対策を進めている。

表 1. 実験動物研究棟での主な対策

ハード面	ソフト面
<ul style="list-style-type: none">・洗浄作業室の空間消毒機器の設置・無塵衣への変更・入退管理システムの改修（逆行防止）・3階：処置室と器材室の分離・3階：大扉前のエアカーテンの設置	<ul style="list-style-type: none">・再教育訓練の実施（飼育室内作業員及び実験責任者の意識改革、意識統一）・実験計画による飼育エリアの分離（飼育期間、再搬入の有無、搬出先）

7 まとめ

実験動物研究棟の施設利用コンセプトを踏まえ、今回、マウスの飼育観察の継続と施設の清浄化を並行して実施するという選択をしたが、平成25年10月MHV汚染発覚から3階飼育エリア運用再開目前の現在（平成26年3月）まで、汚染は拡大せず、当所からの対応策は適切だったと考えられた。しかし、本棟は感染のリスクは常にあることが明確となり、その上で、①感染リスクをできる限り少なくする。②万が一、感染が起こった場合に汚染を拡大させない。ことについての対応をどのように行うかが今後の運用の最重要課題と考えられた。そのために様々な対策を進めているが、ソフト面の改革がより難しく、重要であることも改めて認識された。

最後に… 4月からは3階飼育エリアの運用が再開予定であり、再開までのスケジュールは当初の計画通りに進んでいます。これは関係者の皆様のご協力のお蔭と感謝いたします。一方、実験動物施設の微生物汚染は、研究計画の遅れ、費用の補てん、動物の安楽死等多大な損害が伴います。今後の施設利用に関しても、一人一人が衛生管理に関する意識を高く持ち、これまで以上のご理解とご協力をお願い致します。

マウス肝炎ウイルス(MHV)の検査方法及び平成 25 年度の微生物検査について

Serology and Polymerase Chain Reaction(PCR) to Detection of Mouse Hepatitis Viruses and Annual Health Monitoring Report April 2013-February 2014

○舘野香里 ^{A)B)}、川原隼 ^{A)B)}、飯名瑞希 ^{A)B)}、中台妙子 ^{B)}、石田有香 ^{B)}、小久保年章 ^{B)}

○Kaori Tateno ^{A)B)}, Shun Kawahara ^{A)B)}, Mizuki Iina ^{A)B)}, Taeko Nakadai ^{B)}, Yuka Ishida ^{B)},
Toshiaki Kokubo ^{B)}

^{A)} 株式会社サイエンス・サービス

^{B)} 研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課

^{A)} Science Service Co.,Ltd

^{B)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section Dept. of Technical Support and Development Research
Development and Support Center

要旨

動物実験の適正な遂行のためには、実験動物の衛生管理及び実験動物施設の環境管理を確実、かつ継続的に行うことが重要である。生物研究推進課では実験動物の衛生管理として、微生物学的検査、病理学的検査、分子生物学的検査を行っている。本報告では、今年度発生した実験動物研究棟のマウス肝炎ウイルス(MHV)の汚染事故対応で実施した検査の検査方法とその結果を報告する。あわせて平成 25 年度の微生物学的検査結果も報告する。動物を用いた検査は、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書（衛生検査業務）に基づいて実施した。

MHV の検査手順

(1) 解剖検査

- ①外部所見の観察
- ②採血〔深麻酔下で心臓採血（全血）、血清分離〕
- ③臓器・リンパ節の観察
- ④臓器保存（凍結保存：肝臓と盲腸、ホルマリン固定：その他全身臓器）
- ⑤記録（マウス情報・検査データ等）

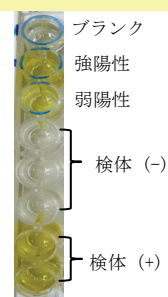
(2) 病理検査

・血清検査にて陽性だった検体について、病理検査を行う

- ①全身臓器の切り出し、包埋、薄切
- ②HE 染色
- ③鏡検

(3) 酵素抗体法（ELISA）による血清検査

- ・プレート、試薬等はプレザイム「生研」（デンカ生研）を使用
 - ・すべての操作は室温で行う
- ①検体（血清）の希釈（10 倍希釈）をする
 - ②抗原に被検血清を添加し、1 時間インキュベートする
 - ③酵素標識抗体を添加し、1 時間インキュベートする
 - ④酵素に対する基質を添加し、30 分インキュベートする（遮光する）
 - ④プレートリーダーで吸光度を測定する



メリット

＊短い時間で検査が可能（半日）

デメリット

＊免疫不全動物や若齢動物は検査動物として不適（偽陰性反応が起こる）

(4) RT-nestedPCR による検査

臓器から核酸の抽出を行い、これを用いて RT-PCR による検査で、MHV の N 蛋白遺伝子を検出する

- ①肝臓・盲腸・糞便から RNA 抽出

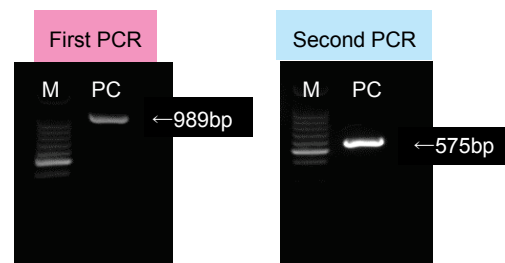
- ②RNA denature 65℃ 10min
4℃ ∞

- ③RT（Reverse Transcription）条件
42℃ 15min
99℃ 5min
4℃ ∞

- ④nested PCR 条件
Denature 94℃ 30sec
Annealing 55℃ 30sec
Extension 72℃ 30sec
Final extension 72℃ 5min
4℃ ∞

〔Yasuko K.YAMADA ら

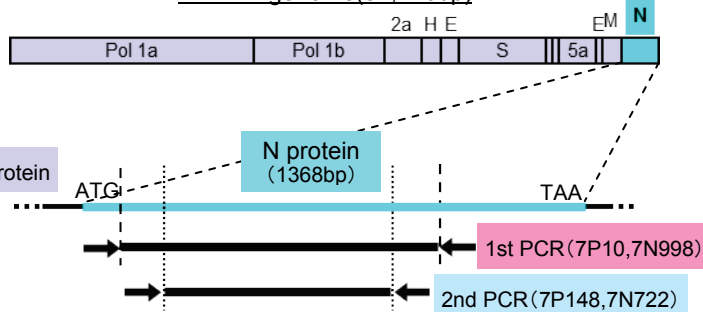
1998Exp.Anim.47(4)261-264〕 参照



Primer : 7P10, 7N998

Primer : 7P148, 7N722

MHV-2 genome(31,276bp)



メリット

- ＊糞便での検査が可能
- ＊免疫不全動物でも検査が可能
- ＊抗体価が上がる前に検出可能

デメリット

- ＊検査に時間がかかる（2.5 日）
- ＊検査可能な時期は感染後の限られた時期

MHV の N 蛋白コード遺伝子における塩基配列の相同性

比較対象の元株：実験動物研究棟 3 階モニターマウスの盲腸より確認された N 蛋白遺伝子配列 塩基数：1 3 6 8

1. 実験動物研究棟の元株とその他 25 検体から検出された MHV の N 蛋白遺伝子配列を比較し、異なる塩基数及び塩基配列の相同性を求めた

由来（最終の飼育場所ないし実験場所）	比較に用いた元株の塩基配列と異なる塩基数	比較に用いた元株の塩基配列との相同性（%）
実験動物研究棟 3 階 2 号室	2-1	1
	2-2	0
	2-3	0
	2-4	0
	2-5	0
実験動物研究棟 3 階 4 号室	4-1	2
	4-2	3
	4-3	2
	4-4	3
	4-5	5
	4-6	2
実験動物研究棟 3 階 9 号室	9-2	1
	9-3	2
	9-4	1
	9-5	0
実験動物研究棟 4 階 P2A マウス室	4F-1	1
実験動物研究棟 1 階 隔離 2	1F-1	1
	1F-2	1
ポジットロン棟 飼育室	P-1	0
	P-2	0
	P-3	1
分子イメージング棟 in vivo 実験室	M-1	0
	M-2	0
	M-3	0

2. 元株と MHV の既知株（9 株）の N 蛋白遺伝子配列を比較し、異なる塩基数及び塩基配列の相同性を求めた

MHV 既知株	比較に用いた元株の塩基配列と異なる塩基数	比較に用いた元株の塩基配列との相同性（%）
JHM	83	93.9
A59	99	92.8
MHV-1	71	94.8
MHV-2	87	93.6
MHV-3	70	94.9
S/3239-17	49	96.4
KQT2	78	94.2
TK	80	94.1
TH	103	92.4



3. 検査した検体数と MHV の陽性数

平成 25 年度 MHV 汚染事故における検査状況									
検査した 検体数	最終的に MHV 陽性 と判断し た数	検査内容と結果（陽性数/検査数）							
		血清		PCR					
		ELISA		肝臓		盲腸		糞便	
		検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
415	132	393	126	227	2	230	28	12	2
シーケンス解析数 26									
平成 25 年度 10 月 10 日～平成 26 年 1 月 24 日									

平成25年度定期微生物検査状況

解剖検査

病原体	SPF生産実験棟 ^{*1}		低線量影響実験棟 ^{*1}		実験動物研究棟 ^{*2}		探索研究棟 ^{*2}		重粒子線棟 ^{*3}	
	生殖工学 実験区域		モニター		モニター		モニター		モニター	
	モニターマウス	モニターマウス	マウス	ラット	マウス	ラット	マウス	ラット	マウス	ラット
病原体										
培養検査										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Salmonella</i> spp.	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	—	—	0/172	—	0/14	—	0/6	—	0/2
<i>Citrobacter rodentium</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Mycoplasma</i> spp.	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
血清検査										
Sendai virus ^a	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
Mouse hepatitis virus ^a	0/88	0/132	0/176	0/172	8/92	0/14	4/12	0/6	0/6	0/2
Tyzer's organism ^a	0/88	0/132	0/176	1/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Mycoplasma pulmonis</i> ^a	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Corynebacterium kutscheri</i> ^b	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Bordetella bronchiseptica</i> ^b	—	—	—	0/172	—	0/14	—	0/6	—	0/2
CAR bacillus ^c	0/44	0/66	0/88	0/86	0/46	0/7	0/6	0/3	0/3	0/1
顕微鏡検査										
<i>Spironucleus muris</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2
<i>Giardia muris</i>	0/88	0/132	0/176	0/172	0/92	0/14	0/12	0/6	0/6	0/2

a:ELISA法 b:凝集反応 c:IFA法

^{*1}1回/月 ^{*2}1回/3ヶ月 ^{*3}1回/6ヶ月

陽性/匹数

糞便検査

病原体	SPF棟	低線量棟	低線量棟
	実験区域	マウス	ラット
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/116	0/120	0/120

陽性/検体数

動物施設検査

病原体	生殖工学室(床)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/121

陽性/検体数

8月
非特異的反応
による陽性
→現在まで異
常なし

10月
クリーンアップ
対応中
→4月再開予定

6月
クリーンアップ
対応済
→8月再開
現在まで異常
なし

まとめ

- 今回のMHV汚染事故対応で実施した検査において、マウスの盲腸ないし糞便より検出した25検体と元株(実験動物研究棟3階モニターマウス)のMHVのN蛋白遺伝子配列の相同性は、99.6~100%(塩基相違数:0~5)であり、この元株と既知MHV9株とのN蛋白遺伝子配列の相同性は92.4~96.4%(塩基相違数:49~103)を示した。以上のことから、今回検出された26検体のMHVは、1つの株に由来する可能性が高いと考えられ、検体間での遺伝子配列の変化は、相同性が高いことから自然変異の範囲にあると推測される。
- 血清検査では、短時間で検査が可能だが、正常に抗体が産生されない免疫不全動物等では検査ができない。それに対し、PCRでは免疫不全動物でも検査が可能で、検体採取が容易な糞便による検査も可能である。但し検出可能な時期が限られる。
- 血清検査では陰性、PCRでは陽性になった検体があるため、同一動物で血清とPCRの両方の検査を併用することが重要と考えられる。
- 今回は大量の検査を短期間で実施する必要があったため、検査の効率化を検討する必要があると感じた。今後も定期的な微生物モニタリングを継続し、迅速検査を行っていきたい。

実験動物研究棟マウス肝炎ウイルス感染事故対応としての生殖工学技術を用いた微生物クリーニングの経過報告

Mid-term Report of Microbiological Cleaning of Mice by Application of Assisted Reproductive Technologies to Respond MHV-Infection Accident of Animal Research Building

○伊林 恵美^{B)A)}、和田 彩子^{B)A)}、林 真美^{A)}、亀田 かがり^{A)}、塚本 智史^{A)}、大久保 喬司^{B)A)}、伊藤 正人^{B)A)}、早尾 辰雄^{A)}、舘野 真太郎^{C)A)}、石田 由香^{A)}、小久保 年章^{A)}、鬼頭 靖司^{A)}

○Megumi Ibayashi^{BA}, Ayako Wada^{BA}, Mami Hayashi^A, Kagari Kameda^A, Satoshi Tsukamoto^A, Takashi Okubo^{BA}, Masato Ito^{BA}, Tatsuo Hayao^A, Shintaro Tateno^{CA}, Yuka Ishida^A, Toshiaki Kokubo^A, Seiji Kito^A

^{A)}研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課

^{B)}(株)サイエンス・サービス

^{C)}(株)ネオステック

^{A)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section

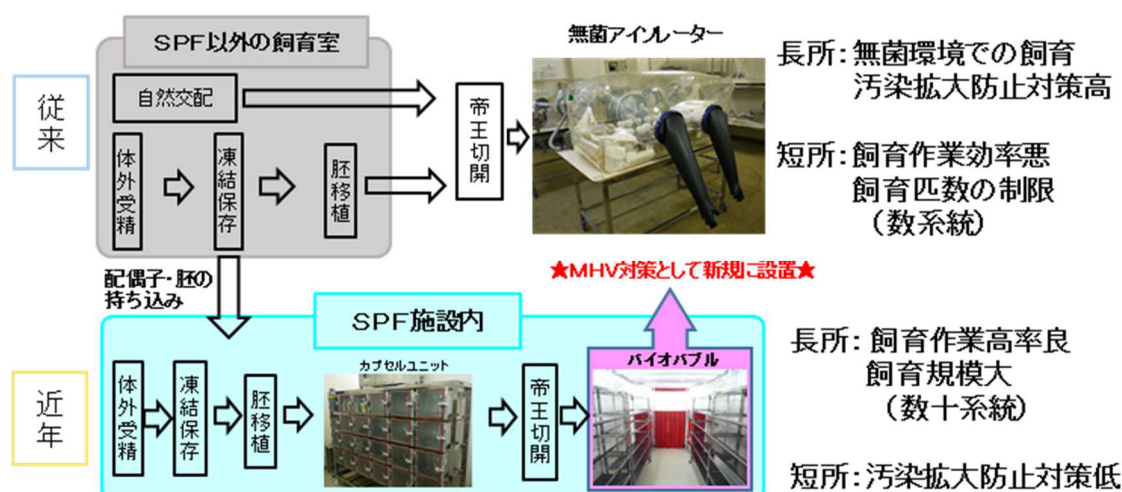
, ^{B)} Science Service Co., Ltd.

^{C)} Neostech Corp.

概要

昨年 10 月に実験動物研究棟のモニターマウスからマウス肝炎ウイルス (MHV) が検出され、本課ではその対応を行っているところである。一般的に汚染施設内のマウスは、安楽死させるか、貴重なマウスであれば、生殖工学的手法を用いた微生物クリーニングを実施することとなる。今回の事故対応では、依頼のあったマウス系統については、飼育スペースなどの制約上、一時的に初期胚を凍結保存後に微生物クリーニングを実施することとし、平成 26 年 1 月現在までに 45 系統について体外受精を実施し、約 8,000 個の初期胚を凍結保存した。今後は、SPF 施設内にて、胚移植及び帝王切開法にて個体作出を行い、衛生検査での清浄化確認後に SPF マウスとして研究者に提供する予定である。本稿では、今回のマウス MHV 汚染事故対応としての微生物クリーニングの方法や現在までの対応状況などについて報告する。

1. 生殖工学技術を用いた微生物クリーニングについて



従来の微生物クリーニング方法では体外受精から胚移植まで SPF 以外の飼育室で行い、無菌環境にて帝王切開を行い、産仔を無菌アイソレーター内の里親に哺育させる方法で行っていた。汚染拡大防止には非常に有効ではあるが、飼育匹数の制限があることや飼育作業の効率が落ちることが難点だった。一方、現在では、体外受精や胚移植などの生殖工学技術と帝王切開法までの一連の作業を全て SPF 飼育区域内で実施することで飼育匹数を増加させ、飼育作業の効率を上げることができた。なお、本報告で行われている動物実験は、放射線医学総合研究所動物実験等々に関する規定に従い実施した。

2. クリーニング方法

① 必要に応じてマウスを購入する。

クリーニングに使用する雌マウスには、妊馬血清性性腺刺激ホルモン（PMSG：実験時から 60 時間前に投与）及びヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG：PMSG 投与後 48 時間後に投与）を投与して過排卵処理を施す。

② 実験動物研究棟各飼育室内にて汚染の可能性のあるマウスを安楽死させ、薬液に浸した状態でマウスを実験動物研究棟 1 F 生殖工学実験室に搬入する。

③ 生殖工学実験室安全キャビネット内で生殖器（精巣上体尾部・卵管）を採取し、SPF 生産実験棟 1 階 1 号室（生殖工学実験室）に搬入する。そこで配偶子を採取して、体外受精及び凍結保存を行う。ただし、雌雄ともに実験動物研究棟由来の場合には、実験動物研究棟 1 F 生殖工学実験室にて体外受精及び凍結保存を実施し、凍結胚を SPF 棟に搬入する。

④ 得られた受精卵（初期胚）は、飼育スペースが利用できるまで一時凍結保存する。

なお、上記①～④までの過程には 3～4 週間を要する。

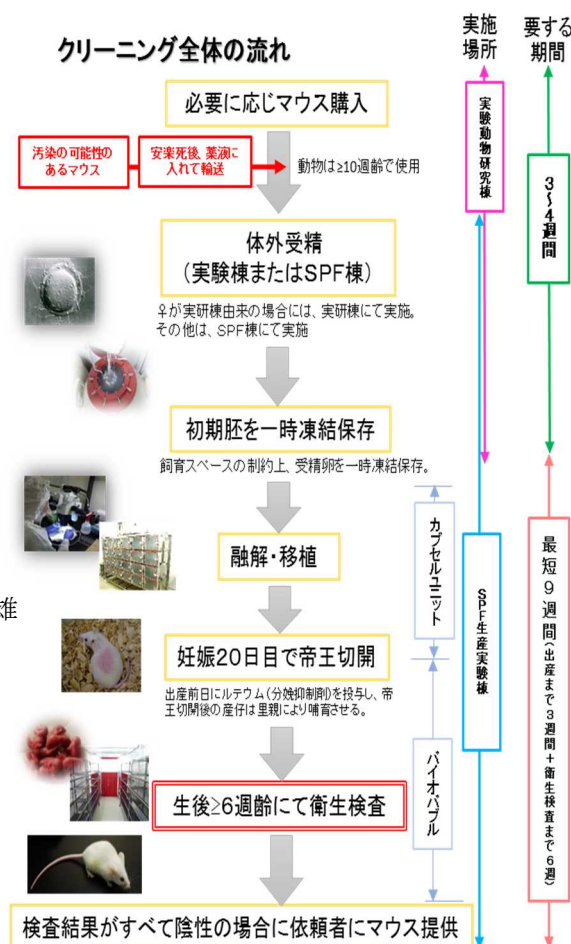
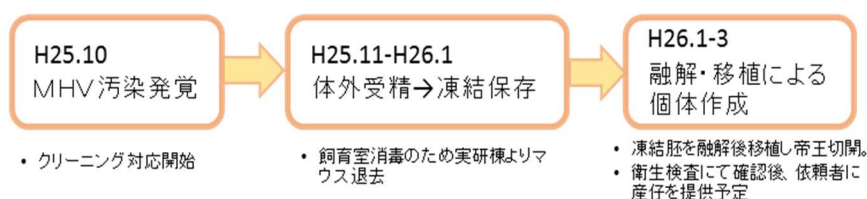
⑤ SPF 生産実験棟 SPF 飼育区域内で凍結胚を融解後、偽妊娠雌マウスの卵管に移植する。

⑥ 移植から 19 日目に、分娩抑制剤（ルテウム）を皮下投与し、20 日目に帝王切開法にて産仔を蘇生させた後、陰圧飼育装置（バイオバブル）内で里親に哺育させる。

⑦ 3～4 週齢にて離乳し、6 週齢以上で不要産仔を衛生検査に提供し、異常がなければ、SPF マウスとして依頼者に提供する。

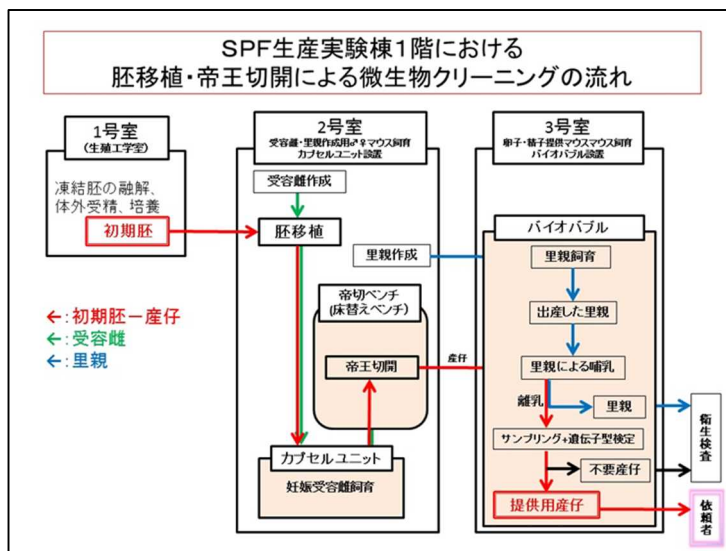
なお、上記⑤～⑦までの過程は最短で 9 週間を要する。

3. 現在までの経過と対応状況



4. SPF 生産実験棟における胚の凍結から依頼者に提供するまでの流れ

- ① 1号室で凍結卵の融解を行い、初期胚を2号室へ搬出する。
- ② 2号室で偽妊娠マウスに胚移植後、陰圧カプセルユニット内で飼育する。
- ③ 帝王切開は2号室のベンチ内で実施し、産仔の蘇生後、3号室に搬出し、バイオバブル内（陰圧飼育装置）にて里親に哺育させる。
- ④ 不要産仔、または里親を衛生検査に提供し、結果に異常がなければ SPF マウスとして依頼者に提供する。



5. 体外受精・胚凍結結果

平成14年1月現在で、45系統、凍結胚総数約8,000個となった。平均受精率は、80.3%（35.8-100%）、発生率は89.9%（55.1-100%）と良好であったが、中には雌が高齢であるため排卵数が極端に少なかった系統（緑字）、精子の運動性が悪く受精率が極端に悪かった系統（青字）もあった。下記表中の赤字はMHV陽性飼育室由来の系統、黒字はMHV陰性飼育室由来であることを示す。

系統	交配組み合わせ	バックグラウンド	飼育場所	IVF実施場所	卵子総数(個)	受精卵数(個)	2cell胚数(個)	受精率(%)	発生率(%)
aa	♀ Homox ♂ Homo	C57BL/6Jcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	259	212	164	81.9%	77.4%
bb	♀ Homox ♂ Homo	C57BL/6	実研棟3階9号室	C103	99	99	98	100.0%	99.0%
cc	♀ Heterox ♂ Hetero	C57BL/6	実研棟3階8号室	C103	161	141	94	87.6%	66.7%
dd	KO・TgKO・Tg	C57BL/6	実研棟3階8号室	C103	8	6	5	75.0%	83.3%
ee	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	494	295	260	59.7%	88.1%
ff	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	436	394	367	90.4%	93.1%
gg	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	537	453	432	84.4%	95.4%
hh	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	369	339	318	91.9%	93.8%
ii	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	380	271	256	71.3%	94.5%
jj	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	286	241	235	84.3%	97.5%
kk	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	251	235	232	93.6%	98.7%
ll	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	243	213	209	87.7%	98.1%
mm	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	284	235	225	82.7%	95.7%
nn	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	306	240	215	78.4%	89.6%
oo	♀ Heterox ♂ Wild	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	C103	222	144	126	64.9%	87.5%
pp	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	257	188	176	73.2%	93.6%
qq	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6NcrSlc	実研棟3階1号室	SPF	282	273	260	96.8%	95.2%
rr	♀ Homox ♂ Homo	FVB/N	実研棟3階3号室、生施工飼育室	C103	243	205	134	84.4%	65.4%
ss	♀ Homox ♂ Homo	FVB/N	実研棟3階3号室、生施工飼育室	C103	242	222	168	91.7%	75.7%
tt	♀ Wildx ♂ Hetero	B6NcrCrlJ	SPF2号室	SPF	441	414	408	93.9%	98.6%
uu	♀ Heterox ♂ Wild	FVB/N	実研棟4階P1Aマウス室	C103	187	67	65	35.8%	97.0%
vv	♀ Wildx ♂ Hetero	FVB/N	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	451	284	268	63.0%	94.4%
ww	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	451	284	268	63.0%	94.4%
xx	♀ Heterox ♂ Homo	C57BL/6JJcl	実研棟3階8号室	C103	32	30	30	93.8%	100%
yy	♀ Homox ♂ Hetero	C57BL/6JJcl	実研棟3階8号室	C103	71	28	18	39.4%	64.3%
zz	♀ Heterox ♂ Homo	C57BL/6JJcl	実研棟3階8号室	C103	118	107	54	90.7%	50.5%
AA	♀ Homox ♂ Homo	FVB/NJcl	実研棟3階8号室	C103	33	26	24	78.8%	92.3%
BB	♀ Wildx ♂ Hetero	FVB/NJcl	実研棟3階8号室	SPF	579	457	393	78.9%	86.0%
CC	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6J (Jax)	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	394	355	322	90.1%	90.7%
DD	♀ Homox ♂ Homo	C57BL/6JJcl	実研棟3階8号室	C103	159	133	125	83.6%	94.0%
EE	♀ Homox ♂ Homo	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	C103	37	32	27	86.5%	84.4%
FF	♀ Wildx ♂ Homo	C57BL/6JJcl	実研棟4階P1Aマウス室	SPF	456	307	294	67.3%	95.8%
GG	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJmsSlc	実研棟3階7号室	SPF	240	213	209	88.8%	98.1%
HH	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6JJmsSlc	実研棟3階7号室	SPF	357	290	267	81.2%	92.1%
II	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6	実研棟3階6号室	SPF	185	182	178	98.4%	97.8%
JJ	F/F x F/F	C57BL/6JJcl	実研棟3階9号室	C103	94	93	83	98.9%	89.2%
KK	Tg x Tg	C57BL/6JJcl	実研棟3階9号室	C103	82	78	65	95.1%	83.3%
LL	Tg x Tg	C57BL/6JJcl	実研棟3階9号室	C103	99	99	98	100.0%	99.0%
MM	♀ Homox ♂ Homo	C3HHeNrs	実研棟3階2号室	C103	171	130	123	76.0%	94.6%
NN	♀ Homox ♂ Homo	C3HHeNrs	実研棟3階2号室	C103	237	184	135	77.6%	73.4%
OO	♀ Homox ♂ Homo	C3HHeNrs	実研棟3階2号室	C103	187	156	148	83.4%	94.9%
PP	♀ Wildx ♂ Hetero	C57BL/6CrSlc	実研棟3階8号室	C103	207	199	193	96.1%	97.0%
QQ	♀ Homox ♂ Homo	C57BL/6	実研棟3階陰性室	C103	159	133	125	83.6%	94.0%
RR	♀ Tg x ♂ Tg	C57BL/6JJcl	実研棟4階P2Aマウス室	C103	21	6	6	28.6%	100%
SS	♀ Tg x ♂ Tg	C57BL/6JJcl	実研棟4階P2Aマウス室	C103	71	44	44	62.0%	100%
			合計		10878	8737	7944	80.3%	89.9%

6. 今後の対応

S P F施設内に新設したクリーン化設備（バイオバブル）を利用し、凍結保存した精子や胚から個体作出を行い、衛生検査によりS P F化を確認後、ユーザーに提供する大規模システムを構築した。今回のMHV汚染事故対応の多数の微生物クリーニングの依頼をS P F施設内で効率的に進めているところである。

胚移植受容雌における帝王切開前のプロゲステロン（分娩抑制剤）の 投与日及び投与量の最適化

Optimization of Amount and Day of Progesterone Injection before Caesarean Section of Embryo-transferred Recipient Mice

○和田彩子^{A)B)}、伊林恵美^{A)B)}、林真美^{B)}、亀田かがり^{B)}、塚本智史^{B)}、鬼頭靖司^{B)}
○Ayako Wada^{A)B)}, Megumi Ibayashi^{A)B)}, Mami Hayashi^{B)}, Kagari Kameda^{B)},
Satoshi Tsukamoto^{B)}, Seiji Kito^{B)}

^{A)} (株) サイエンス・サービス

^{B)}放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課

^{A)} Science Service Co. Ltd.

^{B)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Dept. of Technical Support and Development, Research,
Development and Support Center, NIRS

1. 目的

当課では初期胚移植法と帝王切開法を併用したマウス微生物クリーニングを実施している。帝王切開術は、分娩直前に実施することが望ましいが、自然分娩での分娩時期はマウス個体によって異なるため、確実に施行するには分娩を遅延させる必要がある。そこで、分娩抑制剤であるプロゲステロンを妊娠末期のマウスに皮下投与し、分娩を遅延させている。しかし、プロゲステロンの投与時間及び投与量についての一般的なプロトコールは定まっていない。今回、胚移植した妊娠末期マウスを用いてプロゲステロンを複数回、または単回投与し、投与回数、投与日及び投与量の最適化を試みた。

2. 方法

C57BL/6JJmsSlc 体外受精由来 2 細胞期胚を、偽妊娠 1 日目（膈栓形成日を Day 1 とする）の Jcl:ICR(MCH)に移植し、各実験区において P4 を投与、Day 20 の 14:00 より帝王切開術を実施した。P4（ルテウム注 10、あすか製薬、10 mg/ml）の頸背部皮下への投与時期及び投与量は、表 1 の通りとし、各区で 6-9 匹の受容雌を用いた。ルテウムの各処方における分娩抑制率、得られた胎児の蘇生率、蘇生時間（臍帯切断から肺呼吸開始までの時間）を調べた。動物の処置については、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

表 1 各実験区のとまとめ

P4 投与日	P4 投与量 (mg)
Day 19 and 20	1
	2
	3
Day 19	2
	3
Day 18	2
	3
Day 17	3

3 結果

ルテウムによる分娩抑制作用を表 2 に示した。分娩遅延効果の見られなかった受容雌数は、複数回投与では 1 mg 投与した区で 1/7 匹（14%）、単回投与では、Day 17 に 3 mg 投与した区において 2/7 匹（29%）、

Day 18 に 2 mg 投与した区では、1/7 匹（14%）であった。投与日が早い、あるいは投与量が少ないと自然分娩してしまう傾向が見られた。

表 2 胚移植受容雌への様々な処方でのプロゲステロン（P4）投与による分娩抑制作用

P4 投与日 ^a	時間	P4 投与量 (mg)	投与受容雌数	妊娠 20 日目までに 出産した受容雌数
Day 19 and 20	13:30 and 9:00	1	7	1 (14%)
		2	7	0 (0%)
		3	9	0 (0%)
Day 19	13:30	2	6	0 (0%)
		3	6	0 (0%)
Day 18	13:30	2	7	1 (14%)
		3	6	0 (0%)
Day 17	13:30	3	7	2 (29%)

^a 胚移植日（＝臌栓形成日）を Day 1 とする

胎児発生、及び胎児蘇生の結果を表 3 に示した。P4 投与による胎仔発生率(59-74%) 及び胎仔蘇生率(94-99%) への影響は見られなかった。

表 3 胚受容雌の帝王切開時の胎仔数及び生存胎仔数

P4 投与日 ^a	P4 投与量 (mg)	投与 受容雌数	移植胚数	胎仔数 (平均±MSE)	帝切時生存胎仔数 (平均±MSE)
Day 19 and 20	1	6	96	63 (65.6 ± 10.2)	62 (98.7 ± 1.3)
	2	7	112	69 (61.2 ± 8.1)	66 (95.6 ± 2.1)
	3	9	144	85 (59.0 ± 6.7)	83 (98.1 ± 1.3)
Day 19	2	6	96	71 (74.0 ± 5.0)	68 (95.6 ± 3.1)
	3	6	96	65 (67.7 ± 3.8)	61 (94.0 ± 2.0)
Day 18	2	6	96	66 (68.8 ± 5.8)	65 (98.7 ± 1.3)
	3	6	96	64 (66.7 ± 4.5)	62 (96.6 ± 2.2)
Day 17	3	5	80	53 (66.3 ± 8.8)	50 (95.1 ± 3.1)

^a 胚移植日（＝臌栓形成日）を Day 1 とする

表 4 に平均胎児蘇生時間を示し、図 1 に蘇生胎児の割合を示した。平均の蘇生時間（臍帯切断から肺呼吸開始までの時間）は、223 秒から 458 秒と実験区間で有意な差（ $p<0.05$ ）が見られ、Day 17 に 3 mg 投与した区（ 222.8 ± 11.5 ）で最も短く、Day 19 と 20 に 3 mg 投与した区（ 458.6 ± 21.0 ）で最も長かった。分娩抑制されている中では Day18 の 3 mg（ 274.0 ± 16.2 ）投与した区で蘇生時間が最も短く、次に Day19 の 2 mg（ 322.5 ± 11.2 ）投与した区であった。投与時期が早い程、また投与量が少ない程、蘇生時間が短くなる傾向が見られた。

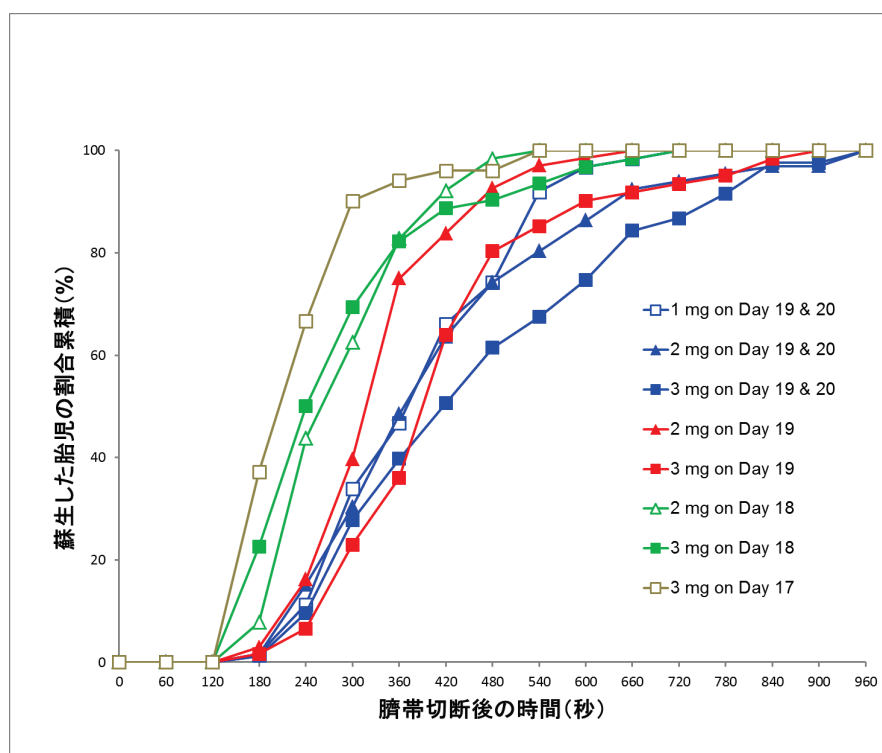
表 4 帝王切開時胎児蘇生時間のプロゲステロン投与方法間の比較

P4 投与日 ^a	P4 投与量 (mg)	生存胎仔数	胎児蘇生時間 (秒)
Day 19 and 20	1	62	378.7 ^b ± 15.4
	2	66	403.3 ^b ± 21.3
	3	83	458.6 ^c ± 21.0
Day 19	2	68	322.5 ^d ± 11.2
	3	61	410.0 ^b ± 19.0
Day 18	2	65	279.3 ^{de} ± 10.6
	3	62	274.0 ^e ± 16.2
Day 17	3	50	222.8 ^f ± 11.5

^a 胚移植日 (= 膈栓形成日) を Day 1 とする

^{b,c,d,e,f}: 異なる文字間で有意差あり (P<0.05)

図 1 プロゲステロン投与方法ごとの帝王切開時胎児の蘇生割合の比較



3. 考察

P4 の投与時期と投与量により蘇生時間に大きな差が見られることが示され、受容雌に帝王切開術を施す場合には、Day 18 に 3 mg、あるいは、Day 19 に 2 mg 投与するのが好ましい。ここで得られた結果は、実験動物棟 MHV 汚染事故対策の一環として実施している微生物クリーニングにも応用している。

飼育下のトウホクサンショウウオにおいて観察された皮膚病変について

Skin disease of captive Tohoku Salamander, *Hynobius lichenatus*.

○添田晴日，府馬正一

○Haruhi Soeda, Shoichi Fuma.

放射線医学総合研究所 福島復興支援本部 環境動態・影響プロジェクト

Project for Environmental Dynamics and Radiation Effects, Fukushima Project Headquarters, NIRS

1 序文

トウホクサンショウウオ *Hynobius lichenatus* とは，両生綱有尾目サンショウウオ科サンショウウオ属の，日本固有種の小型サンショウウオである．本種は，放射線に対する感受性が比較的高いとされている有尾類であり，また成熟して以降はほとんど水に入らず，水中よりも線量が高いと推測される地上で生活するため，自然環境下においては，環境中の放射線からの影響を受けやすい種であると考えられる．

環境動態・影響プロジェクトでは，東京電力福島第一原子力発電所事故由来の放射線が環境に与える影響を調査するため，トウホクサンショウウオを，2011 年から飼育している．今回は，飼育下のトウホクサンショウウオにおいて発生した皮膚が肥厚する病変及び，その治療の試みと効果について報告する．

なお，サンショウウオの処置は，放医研の動物実験委員会で審査され，理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した．

2 病変

東京電力福島第一原子力発電所事故由来の放射線による野外個体への影響の確認及び，飼育下で放射線照射実験を行うため，2011 年から 2012 年にかけて，福島県の放射性物質汚染地域及び，非汚染の対照地域の複数地点で採集したトウホクサンショウウオ約 200 個体を飼育していたところ，このうち 10 個体に皮膚が肥厚する病変が発生した．

この病変は初期段階においては，発病個体の皮膚が乾燥する症状として表れた．発病個体では，皮膚が硬く分厚くなり，粘液の量も減少して体表が全体にかさついた状態となった．症状の重い個体では，著しく皮膚が肥厚し，特に指先や関節部分においては表皮の一部がひび割れて剥離していた．

3 治療

両生類では多くの種において，皮膚が生命活動に重要な，皮膚呼吸，水分補給等の役割を果たしているため，皮膚病変による健康への影響は大きいと予想できる．トウホクサンショウウオにおいても，皮膚病変が長期間治まらない場合は，個体が生命の危機に陥る可能性があると考えられるため，治療を試みた．

重症個体で見られた，皮膚の剥離，ひび割れといった症状は，爬虫類における脱皮不全の症状と類似している．爬虫類では，飼育環境の不適合や個体の体調不良によって，しばしば脱皮不全が発生し，この治療にあたっては，脱皮不全を引き起こした原因の解消・改善を図ることに加え，個体の体表に残る古い皮を剥くことが行われる．よって，発病個体のうち 7 個体について，体表の角質化した皮膚を，濡らしたラテックス手袋を着用した手で剥がし，治療を試みた．

剥皮処置を施した7個体のうち、6個体については、2週間以内に症状は寛解した。最も症状の重かった1個体のみについては剥皮後、再度の皮膚角質化が見られたが、それについても再び剥皮を行ったところ、症状は治まった。

4 考察

この皮膚病変は放射線照射実験に用いた個体、対照群に用いた放射線の照射を受けていない個体両方に生じており、また放射性物質汚染地域の個体にも汚染地域外由来の個体にも区別なく発生した。このため、飼育下で照射された放射線ないし野外環境で受けた放射線が、この症状を引き起こす原因となった可能性は考えにくい。

爬虫類の脱皮不全は、個体の体調不良や環境の不適合によって発生するケースが多い。本事例でも飼育下の何らかの要因が、トウホクサンショウウオの脱皮を阻害し、脱皮不全を引き起こした可能性が考えられる。飼育下のトウホクサンショウウオ複数個体に、次々と脱皮不全が発生したということは、現在の飼育方法に何らかの不備がある可能性がある。今後の飼育方法に検討を要するかもしれない。

今回の試行では、トウホクサンショウウオの皮膚病変に対する治療として、剥皮は高い効果を発揮した。

両生類における脱皮不全についての学術的報告は、ほとんど存在しない。この結果により、両生類においても爬虫類と同様に、脱皮不全の治療として、剥皮が有効である可能性が示唆された。

タイムラプス顕微鏡を用いたライブセルイメージング法について

Live cell imaging method using timelapse fluorescent microscopy

○平川博一^{A)}、藤森亮^{A)}、村上健^{A)}

○Hirokazu Hirakawa^{A)}, Akira Fujimori^{A)}, Takeshi Murakami^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 国際重粒子医科学研究プログラム

^{A)} Cellular & Molecular Biology Research Team

Research Program for the Application of Heavy ions in Medical Sciences

Research Center for Charged Particle Therapy

概要

通常のエンドポイントアッセイやタイムコースアッセイでは、データへ向かう過程で実際は何が起こっていたのかというのは見ることはできない。ライブセルイメージングは1つ1つの細胞の挙動を追跡し可視化することで、データの理解をより深めることができる画期的なツールである。最近では論文のデータに動画を添付するケースも見られるようになってきている。とっつきにくいイメージがあるタイムラプス撮影だが、いざ撮影を開始すると昼でも夜でも休日でも、終了まで自動で写真を撮り続けてくれるタフな機械である。シャープでインパクトの強い動画を作製するためには、実験の目的に応じた条件検討テストランが欠かせない。今回は HIMAC 共同利用機器のタイムラプス顕微鏡をモデルに、具体的な使い方や注意点について報告する。

材料と方法

タイムラプス顕微鏡：Olympus IX71

オペレート PC：Window XP プロフェッショナル

解析ソフトウェア：MetaMorph (Molecular Devices)

3.5cm dish で培養した細胞

主な接続機器：CO2、通常大気混合器付培養用簡易チャンバー、蛍光用長寿命 LED 光源 Excite、

多点撮影用電動ステージ、冷却 CCD カメラ、4,10,20,40,60 倍対物レンズ

現在搭載されている蛍光ミラーユニット：

U-MNUA2_用途 DAPI など(DAPIEx360-370、Em420-460、ダイクロイック 400)

U-MWING3_用途 RFP など(Ex530-550、Em575、ダイクロイック 570)

U-MF2_空のユニットで、ユーザーが用意した任意のフィルター、ダイクロイックミラーを取り付け可能。

現在は Fucci 用フィルターセット (Ex：Azami-Green492、Kusabira-Orange551 Em：Azami-Green505、Kusabira-Orange565 U-FBNA, FSET-KOHQ (受注生産品) を藤森チームが購入し取り付けて使用している。

容量の大きい外付けハードディスク(ユーザーが個別に用意する)

本文

実際の運転例として、Fucci マウス胎児から回収、培養した MEF を用いた細胞周期の観察の場合の手順を紹介する。

1 撮影前の準備

PC を立ち上げ、各接続機器の電源を入れる。チャンバーに細胞を培養した 3.5cm dish をセットし、ウォータージャケットの 2/3 の高さまでミリ Q 水を入れ、チャンバー、dish の温度を一定にするための暖機運転を 1 時間行う。暖機運転なしでも撮影は可能だが、プラスチックの熱膨張で顕微鏡レベルでは Z 軸方向に大きくずれるため、Z 軸画像の撮影枚数を増やす必要が生じる。CO₂ 供給ノズルを水没させてしまうとブクブクと水泡が発生しチャンバー内側に水滴が入り撮影の邪魔になるため、ノズルは水没させないように注意する。レンズに結露水がつくことがあるので、レンズに触れないようにキムワイプなどで水を吸収させて除去する。蛍光画像を撮影する場合、蛍光フィルタの波長は適切か(メーカーがスペクトルデータを公開しているのでもれ込みのないものを選択する)

2 撮影条件の設定

メタモルフを立ち上げ、上部メニューから Multi Dimensional Acquisition を選択し、各項目を設定する。

・撮影方法の確認 (Main)

Timelapse (タイムラプス撮影)

Mlutiple Stage Positions (多点撮影)

Mlutiple Wavelengths (多波長撮影)

Z Series (Z 軸撮影)

にチェックが入っていることを確認する。

・データの保存先の設定 (Saving)

D ドライブを選び、新規フォルダ(A)を作製、その中に生データ収納用サブフォルダ(a)を作成し、そこに保存するようにする。ファイルのベースファイルネームは何でもよいが、当方は「2014.1.1」など日付にしている。データの保存先はなるべく内蔵 HDD にすること。外付け HDD に保存するとデータの転送速度の問題で転送エラーが起こることがあり、撮影が途中で止まる可能性がある。また、ファイル名、フォルダ名はトラブル防止のため半角英数を用いることを推奨する。

・撮影時間の設定 (Timelapse)

Number of time points : 何回撮影するか

Duration : 何時間撮影するか

Time interval : 何分に一回撮影するか。

この 3 つの設定は連動しており、1 つを変えると他も自動的に計算されて変更される。

Ex) インターバルを 15 分、撮影時間を 48 時間と設定すると自動計算で撮影回数 192 回となる。

また特に多点撮影の場合、Time interval が短すぎて最後のポイントを撮影し終わってすぐに次の撮影時間になるような設定にすると、ソフトウェアに負荷がかかりフリーズすることがある。実験の性質上支障がなければ、Time interval の設定は撮影にかかる時間の 2 倍以上の時間を確保するようにすること。

Ex) 3 波長、4 カ所撮影で、4 カ所すべての撮影に 5 分かかる場合、Time interval は 15 分を目安に設定する。
(waiting time 自体は 10 分となる)

・多波長撮影の設定 (Wavelengths)

Number of Wavelengths で必要な波長数を選択する

Illumination で波長を選択する

Exposure で露光時間を設定する。

画面の下にあるカメラと矢印のついたアイコンをクリックするとライブ画像が表示されるので最適な露光時間を確認する。これを各波長ごとに設定する。

細胞によっては明視野の光だけでも死滅することがあり、一般的には光の強度を下げて露光時間を長くするほうが細胞にやさしいと言われている。実験の性質にもよるが、ビニング機能(画像を粗くするかわりに検出感度を上げる⇒露光時間 or 光の強度を下げるができる)を使用するとより細胞へのダメージを軽減できる。現在、明視野、蛍光ともに ND50(透過光量を 50%にする)と ND6(透過光量を 6%にする)の減光フィルタがセットされている。

Ex)明視野：減光フィルタなし、露光時間 5ms

グリーン：ND50+ND6、露光時間 500ms

レッド：ND50+ND6、露光時間 700ms

・多点撮影の設定 (Stage)

ライブ画像を動かして撮影に適した場所を探して Position Label で好きな名前を設定する。その下にある右向きの矢印をクリックすると現在の座標が登録される。座標を選択し赤い X 印をクリックすると、その座標の登録を削除できる。座標を選択し Move to position をクリックすると、その座標に移動する。Z 軸は座標として登録できず、最後に合わせたピント位置で全てのポジションが撮影される。ライブ画像のピントと実際のピントは若干ずれており、最終的なピントは接眼レンズで合わせる方が確実である。多点撮影の場合、撮影場所ごとに最適なピント位置が異なるため、現状では Z 軸撮影枚数を増やすしかない。

また現在、3.5cm dish の中を十字に区切り、1dish で 4 つの条件を作ることができる dish も販売されており、これを用いると 4 条件を 1 ランで撮影することができる。

・Z 軸の設定 (Z Series)

Range：Z 軸の上～下の距離を何ミクロンにするか

Step Size：何ミクロンずつずらして撮影するか

Number of Steps：Z 軸を何枚撮影するか

この 3 つの設定は連動しており、1 つを変えると他も自動的に計算されて変更される。

Number of Steps は奇数で設定すること。これは現在のピントを中心とし残りを上下に撮影する仕組みになっているからである。例えば Number of Steps を 5 に設定すると、現在のピントを中心とし、上下 2 枚ずつ計 5 枚の撮影になる。Z 軸のブレが予想される場合や平たい細胞ではない場合など、Number of Steps を増やすとよい。その際 Step Size が自動計算で小さくなるので Step Size も変更する。

Ex)レンジ：20um

ステップサイズ：5um

Number of Steps：5 枚

・ 設定の確認 (Summary)

設定を確認する。コピー&ペーストでメモ帳などに設定を保存しておく。問題なければ **Acquire** をクリックするとタイムラプス撮影を開始する。

Ex) 設定の確認画面の例

2013.9.

Directory: F:\～～

File Base Name: 2013.9.17, incremented to next free name

Timelapse

192 time points every 15 min, duration = 48 hr

Stage Positions

4 stage positions

Z Series

5 z steps of 5 um, range = 20

Wavelengths

Wavelength 1

Illumination: Trans

Collection: Every time point

As Z Series: Yes

Exposure: 2 ms

Gain: 1

Auto Focus: Off

Wavelength 2

Illumination: Green

Collection: Every time point

As Z Series: Yes

Exposure: 500 ms

Gain: 0

Auto Focus: Off

Wavelength 3

Illumination: Red

Collection: Every time point

As Z Series: Yes

Exposure: 700 ms

Gain: 0

Auto Focus: Off

Image Saving Requirements

11520 total images requiring 29.88 GB

Description

Multi Dimensions Experiment

3 解析、動画作成

・データの読み込み

撮影が終了したら、Apps から Review Multi Dimensional Date を選択する。Select Base File→Select Directory を選択し、生データが入っているフォルダを選択して「OK」を押す。ここでは決して「ダブルクリックしてフォルダ自体を開いて」はならない！数千、数万の画像ファイルを読み込みにいってしまいコンピュータがフリーズする。「OK」を押すと Date Sets に「〜〜nd」というファイル(これはタイムラプス画像の目次ファイル)が現れるので、チェックボックスにチェックを入れて view を押すと、全データが秩序よく読み込まれる。

・連結ファイルの作成

解析したい Wavelengths にチェックをいれると画像が表示される。右側の表の縦軸は Z 軸、横軸はタイムポイントを表している。左クリックで縦軸のピントが合っている画像を探し、右クリックでチェックを入れる。それを全てのタイムポイントで行う。縦軸の数字の上で右クリックするとその Z 軸のすべてのタイムポイントにチェックを入れられる。チェックをいれたら Load Image をクリックすると、画像が連結されるので保存する(オリジナル)。これを各波長で行う。多点撮影を行っている場合は Stage Position でポジションを選択し、同じように画像を連結する。

・画像に時間情報を入れる。

連結ファイルを開き、Display→Graphics→Date/Time を選択する。Source Image のところを Current Plane から All Planes に変更する(All にしないと写真の 1 枚にしか時間が張り付かない)。時間情報を貼りつける小窓があるので、細胞などの邪魔にならない場所に移動して Stamp をクリックする。時間、矢印、スケールバーなどの加工は一度行くと削除できない。そのため保存は常に別名で保存し、最初のオリジナル連結ファイルは必ず残しておく。これがあれば加工時に失敗してしまっても、素早くやり直すことができる。

・画像の重ね合わせ (Overlay)

重ねたい連結ファイルを開いておき、Display→Graphics→Overlay を選択する。Source をクリックし、適切な疑似カラーの箇所に該当する連結ファイルを選択すると、Preview Image で重ねた状態の画像を確認できる画面が出るので、コントラストや明るさなどを調整する。調整がすんだら Apply をクリックすると連結ファイルの重ね合わせが始まる。

・モンタージュ画像の作製

モンタージュしたい連結ファイルを開いておき、Edit→Duplicate→As Displayed を選択し「OK」をクリックする。これで現在表示されている拡大率を 100%とし、行った明暗・コントラスト調整のまま 24 ビット画像のコピーが作成される。Stack→Montage Stacks を選択する。モンタージュしたい場所(左上右上左下右下)の source stacks に Displayed ファイルを選択し Apply をクリックする。

Ex) (左上：明視野、右上：グリーン、左下：レッド、右下：overlay)

・動画の作製

ここまでの操作ではまだ連結ファイルのままであり、以下の処理でようやく動画ファイルとなる。動画にしたい連結ファイルを開いておき、**Stack→Make Movie**を選択する。**Play each frame for X/30th of a second**で1秒当たり何フレームで画像を構築するか指定する。X/30に代入する仕組みに注意。例えば5と指定すると5/30でフレームレートは6となる。192 タイムポイントの連結ファイルで5(フレームレート 6)と指定すると、およそ32秒の動画になる。指定する数字を小さくする(フレームレートが上がる)と動画の時間が短くなりなめらかな動画になるが作成後のAVI ファイルサイズも大きくなるため、おおむね5前後を指定すると良い。**Low Range, Step Size, High Range**にて画像出力の範囲を設定し、**Select Planes In Range**をクリックする。**Check=Save**にチェックボックス付きの画像出力の範囲が出てくるのでチェックが入っているのを確認する。**Movie Formats**でAVI、**Save**で**Selected**を選択し、**Save**をクリックする。圧縮するかを聞かれるので圧縮しないを選択する。ウインドウズメディアプレイヤーなどで再生できるAVIファイルが作製される。

＊1回の撮影で出てくるデータ量が大きいいため、容量の大きい外付けHDDを用意すること。500GB以上が望ましい。

例えば15分に1回撮影で24時間、明視野、グリーンの2色で4ヵ所を撮影し、フォーカスズレ対策でZ軸方向に7枚撮影する設定の場合、totalで5432枚、約14GBの生データが出てくる。解析して動画を作製するとデータ量はおおよそその倍になる。(圧縮しない場合の最終的な動画単体のファイルサイズは約1～2GB)

4 結論

一回のランが数日になることが多いため実験に合わせた条件設定を見つけるテストランにも時間がかかるタイムラプス撮影だが、条件が決まれば撮影を開始すると昼でも夜でも休日でも終了まで自動で写真を撮り続けてくれる。ソフトウェアが英語で一見とつきにくいかもしれないが、実際にさわる箇所は撮影間隔や露光時間などいたってシンプルな場所ばかりである。

HIMACのタイムラプスは、これまで多点撮影用電動ステージの増設や光源を水銀ランプから長寿命LEDへの切り替えなど、何度も装置の改良をしていただいたおかげで多彩な撮影が可能になった。解析ソフトウェアの更新も含め、ここから先の改良はオペレートPCのバージョンアップが必要である。例えば、ハードディスクの容量が約90GBと少なく数回のラン+解析で容量がいっぱいになってしまう問題がある。

最近では複数のメーカーから、インキュベータにカメラを内蔵したモデルや96wellプレートに対応しているものなど、さまざまなタイプのタイムラプス顕微鏡がリリースされている。タイムラプス撮影をするさいの基本的な条件設定の考え方はほぼ同じなので、ぜひこれを機にタイムラプス撮影というものに興味を持っていただけたら幸いである。

全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会における活動報告

Activity report : Academic Association for Promotion of Genetic Studies in Japan

○高倉伸夫 ^{A)}、野島久美恵 ^{B)}
○Nobuo Takakura ^{A)}, Kumie Nojima ^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部 安全管理課

^{B)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 運営企画ユニット

^{A)} Safety Control Section, Dept. of Safety and Facility Management, Research, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Planning and Promotion Unit, Molecular Imaging Center, NIRS

1. はじめに

全国大学等遺伝子研究施設連絡協議会（遺伝子協）は、遺伝子組換え実験の推進、教育や安全確保の向上を目的として、大学や独法等約 60 機関が会員となっており、放医研は平成 25 年度より正会員として加入した。

本報告会では、全国大学等遺伝子研究施設連絡協議会の活動を活用して、放医研において法令違反を起こさず、遺伝子組換え実験の安全な研究を遂行するための取り組みについて紹介する。

2. 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会について

国公立大学、独法、民間企業等の遺伝子組換え実験委員会等が加入し、遺伝子組換えに関する法律や安全研修会、外国人向け研究者の教育研修に用いる英語テキスト、遺伝子組換え動物の拡散防止の例を作成するなど、文部科学省との連携をとりながら様々な活動を行っており、それらを活用して、情報展開を行っている（図 1）。

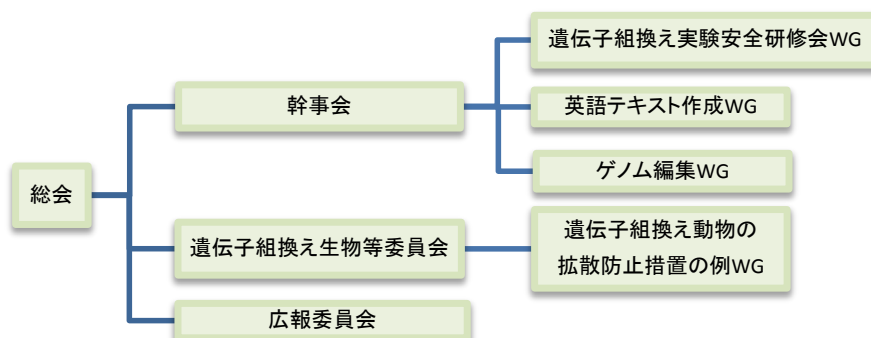


図 1 全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会 組織図

3. 安全管理課の関わり

- ・安全研修会（H25.7）に 3 名出席し、遺伝子組換え実験の安全に関わる情報収集及び討論を行った。
- ・総会（H25.11）に 2 名出席し、遺伝子協の事業報告、ゲノム編集の取扱い等について討論を行った。
- ・アンケート調査（ゲノム編集、ヒト臨床サンプルの取扱い）を行った。
- ・遺伝子協の代表幹事による教育訓練を開催した（図 2）。



図 2 教育訓練時の写真

4. 大学連携バイオバックアッププロジェクト(IBBP)

東日本大震災で、多くの遺伝資源を消失したことから、基礎生物学研究所内に生物資源バックアップ拠点を設置した。受入れ審査基準（希少性や復元難度があるか等審査あり）に適していれば、無料で3年間保管できる。

大学連携バイオバックアッププロジェクト(IBBP) <http://www.nibb.ac.jp/ibbp/>

5. 大学連携研究設備ネットワーク

全国の大学が所有する設備を相互利用できる。予約課金システムに登録する必要がある。

大学連携研究設備ネットワーク <http://chem-eqnet.ims.ac.jp/index.html>

6. 名古屋議定書及び補足議定書について

海外から遺伝資源を入手・利用する場合は、外国との事前同意（PIC）や相互合意(MAT)が今後必要となるので、輸出入の際は注意して下さい（図3）。

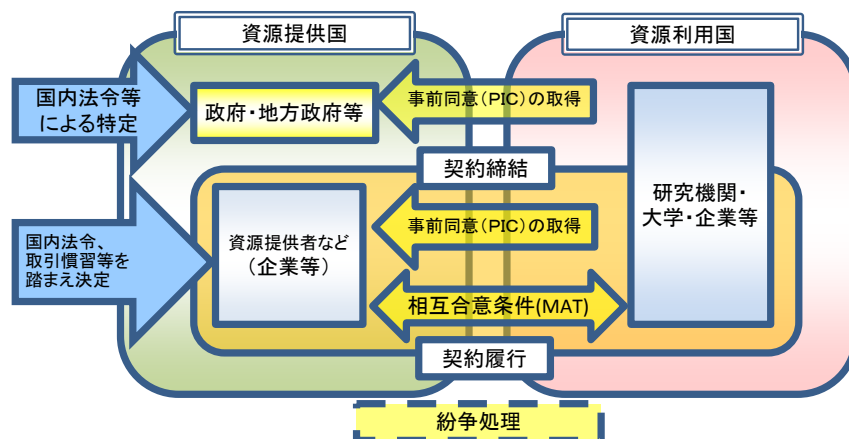


図3 ABS(Access and Benefit-sharing)の基本的な考え方

相談窓口 国立遺伝学研究所 知的財産室 ABS 窓口 <http://idenshigen.jp>

7. ゲノム編集について

人工ヌクレアーゼの ZFN、TALEN、CRISPR 等を用いて標的配列を塩基置換、挿入、欠失させる技術が開発され、作成された生物の取扱いが問題になっている。

8. まとめ

法令等に関する国内外の最新の情報や各機関における運用等を取り入れながら、今後も遺伝子組換え実験が安全に進められるよう努めていきたいと存じますので、ご理解とご協力の程お願い致します。

引用文献：『遺伝子組換え実験安全研修会』全国大学等遺伝子研究支援施設連絡協議会

Construction of ordar management system for the paid goods distribution

○Shimomura Takeo ^{A)}, Ohtake Jun^{A)}

^{A)} Research Information Section, Dept. of Information Technology, Research/Development and Support Center, NIRS

2012 年、放医研は不定期刊行物「原子放射線の影響に関する国連科学委員会（以下 UNSCEAR）報告書日本語版」の有償頒布開始を決定した。放医研は過去所外向けに物品を販売した経験は無く、これが初の試みであった。受注窓口を担当する事となった我々科学情報課は、当時商取引のノウハウが全く無い状態から、2 週間後の運用開始を目指し、手探りで申込受付や受注処理の為のシステム開発をスタートした。本稿では、独法という営利追求を目的としない特殊な組織における商取引という、一見矛盾したミッションを遂行する為に構築した本システムについて紹介する。

頒布の流れ

- ① オンラインで購入申込み
申し込み専用Webページ
<https://www.nirs.go.jp/unscar/index.html>
- ② 振込案内メール
- ③ 代金振込み
放医研銀行口座
- ④ 入金確認
- ⑤ 書籍発送
発送担当 (在庫確認及び通知、梱包作業、宅配業者へ引渡し)
- 受付窓口(科学情報課)
受処理全数のControl、振込案内メール送信、発送依頼、会計書類の作成と発行、発送完了メール送信
経理担当 (入金確認及び通知、領収書への押印)

頒布物一覧

- 放射線の影響 (2006年報告書第1・2巻(セット販売)) 6,825円/セット
- 放射線の線源と影響 (2008年報告書第1巻) 4,200円/冊
- 放射線の線源と影響 (2008年報告書第2巻) 2,625円/冊
- 放射線の線源と影響 (2010年報告書) 525円/冊

連携

PP-15 / 105

<UNSCEAR 報告書（日本語版）の有償頒布とは>

UNSCEAR は放射線影響に関する情報収集などを目的として国連に設置されている委員会で、その報告書は放射線防護の分野において重要な知見を提供している。従来主要な報告書の日本語版は放医研の監訳として出版社より刊行されていたが、放医研は国内外の放射線影響・防護研究の推進に貢献することを目的に国連と正式に契約を結び、2012 年 2 月より日本語版の有償頒布を開始した^{*1}。現在では 2006 年第 1・2 巻セット、2008 年第 1 巻、2008 年第 2 巻、2010 年の 4 商品計 5 冊を 3 部門が連携して頒布している（図 1）。従来委託していた出版社の販売価格が 13,000 円～60,000 円/冊と高額だったのに対し、放医研の有償頒布では 525 円～4,200 円/冊と、格安での提供を実現している。

2 開発の背景と目的

当初国連との契約・所の内部規定に基づき、頒布価格設定や具体的手順などについて議論が重ねられた。過去に前例が無いことから、そのルール決めでは混乱が見られ時間も要した。国連との契約に頒布開始時期が定められていた為、方針が固まってから頒布開始（プレスリリースと同時に）までの猶予がほとんど無く、短期間でのシステム構築が求められる事となった。

<開発着手時の課題>

- ・3 部門の処理を連動させる複雑な業務フローを整理/把握する必要があった。
- ・物品販売システム構築のノウハウが全く無かった。
- ・受付窓口業務に割ける人員はせいぜい 1-2 名、従来業務に加えて実施しなければならない為、大幅な作業効率化を図る必要があった。
- ・『営利追求しない組織』ならではの諸事情を考慮する必要あり
（儲けても損しても批判の対象となる、製作にかかった費用以外の対価は仮に一時的であっても受け取ってはならない、etc...）
- ・国連との契約も考慮する必要あり、サイバー攻撃に対する防御も重要
- ・開発期間は 2 週間。

<開発目標>

2 週間後のプレスリリースに合わせ、放医研発行の不定期刊行物『放射線の影響- UNSCEAR2006 年報告書第 1 巻・第 2 巻、同 2008 年報告書第 1 巻』（全て放医研による日本語翻訳版）について、不特定多数向けの頒布を開始する為に、頒布紹介と申込みページを備え利便性が考慮された扱い易い Web システムを構築する。また受注から書籍発送までの一連の業務がスムーズに処理できるよう、会計書類自動生成機能を備え、かつ自動化が施された扱い易い受注管理システムを構築する。必要となる会計書類は見積書・発注請書・請求書・領収書・納品書である。更に送付状と商品手渡し用の受領書も同時に自動生成し、申込者からの要求に応じて必要な物のみを自動印刷する機能を持たせる事で、スムーズに運用を開始する。

3 方法（開発トピックス）

1) 開発ツール選定

短い開発期間と様々な事情を考慮して、極力シンプルかつ柔軟対応可能にすべく、データベース構築を省略し PHP と Excel ベースで構築する事に決定。

- ・PHP：動的な Web ページを作成可能なオープンソースのサーバサイドプログラミング言語。ページ記述言語である HTML や DB との親和性が高く、インタープリタでありながら高機能・高速といった特徴から、広く利用されている。^{*2}

- ・Excel：おなじみ M 社製表計算ソフトウェア。表を作る機能はもちろん優秀だが、関数や VBA を駆使する事で便利な業務アプリを開発する事もできる。意外と奥が深く侮れない。

2) DB 無しでどうする？

申込み時にシステムは窓口宛にメールを 2 通自動送信する。1 通は人が読み易いよう整形された物、もう 1 通は Excel の受注管理表にコピー＆ペーストし易いよう値のみを Tab 区切りで記載した物(図 2)。

UNSCEAR報告書(日本語版) 購入申込み受付完了のお知らせ	
※以下の内容で『原子放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR報告書(日本語版)』購入のお申込みを受けました。	
---連絡先---	
氏名:	放医研 太郎
ふりがな:	ほういけん たろう
組織名:	放射線医学総合研究所
部署名:	研究基盤センター
郵便番号:	263-8555
都道府県:	千葉県
市区町村:	千葉市稲毛区穴川

受注管理表Excelシートへの貼付け用データです。コピーして下さい。	
姓	放医研 太郎
ふりがな	ほういけん たろう
組織名	放射線医学総合研究所
部署名	研究基盤センター
郵便番号	263-8555
都道府県	千葉県
市区町村	千葉市稲毛区穴川
連絡先	0 0 0 3 1,575 納
所	4-9-1 043-123-4567
こ	こ

受注管理表への転記はコピー発！

図 2： 自動送信されるメール

3) ユーザ利便性向上例 (図 3)

郵便番号から住所検索

- ・WebAPI サービス"zipcloud"を利用する事で、常に最新情報を参照可能
- ・郵便番号 7 桁目の入力をトリガに検索開始 (ボタンレスを実現)

あまり使われない入力欄の acordeion 開閉

- ・連絡先と異なる重呂へ送付して欲しい場合、「別住所」を選択すると、入力欄が現れる

詳細情報を入力の上、【次へ】ボタンをクリックして下さい。 []

<<連絡先>> ※必ずご記入下さい

*氏名: 姓 放医研 せい ほういけん

所属: 組織名 独立行政法人放射線医学総合研究所 部署名 研究基盤センター

*住所: 郵便番号 263-8555 ※半角数字 都道府県 千葉県 ※全角 市区町村 千葉市稲毛区 ※全角 番地建物 穴川

7桁目の入力を検知し
住所検索スタート

<<送付先>> ※お送り先の送付先を希望の欄から選択して下さい

○上記連絡先住所への送付を希望 ○別住所への送付を希望 (以下に送付先をご記入下さい)

<<購入希望書籍・数量>> ※必ず数量をご記入下さい

1) 「放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR 2006年報告書」(日本語版) 第1巻・同第2巻 セット ※分売不可 (本体価格6,500円/セット+消費税・送料別)

ラジオボタン
切り替えで
入力欄表示

<<送付先>> ※お送り先の送付先を希望の欄から選択して下さい

○上記連絡先住所への送付を希望 ●別住所への送付を希望 (以下に送付先をご記入下さい)

*氏名: 姓 名 せい めい

所属: 組織名 部署名

*住所: 郵便番号 都道府県 市区町村 番地建物

*電話番号: 記入例: 012-345-6789

<<購入希望書籍・数量>> ※必ず数量をご記入下さい

1) 「放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR 2006年報告書」(日本語版) 第1巻・同第2巻 セット ※分売不可

図 3： ユーザ利便性向上例

4) セキュリティ

データベースを用いていない為、"DB 汚染に特化した対策"は特に施していないが、将来的な拡張も見越し、ユーザ入力後の画面遷移では、セッション内で受渡しする全変数を漏れ無く無毒化している。クロスサイトスクリプティング (XSS) を始めとする代表的な 14 パターンの攻撃^{*3}に対処済み。

5) 受注管理表の工夫

顧客向けメール文案自動生成機能

→VBA で実装。ウィザード形式で状況に合わせた To,Bcc,Subject,本文を生成する。

会計書類自動生成&印刷機能

→VBA で実装。1 クリックで全ての関係書類を自動生成し、必要な書類のみを自動選別して印刷する。

全自動頒布実績集計&グラフプロット機能 (図 4)

→関数で実装。日々の受注情報入力に連動し、メンテフリーで実績集計と物品別の積上げ折れ線グラフプロットが行われる。受注後のキャンセルにも自動対応。

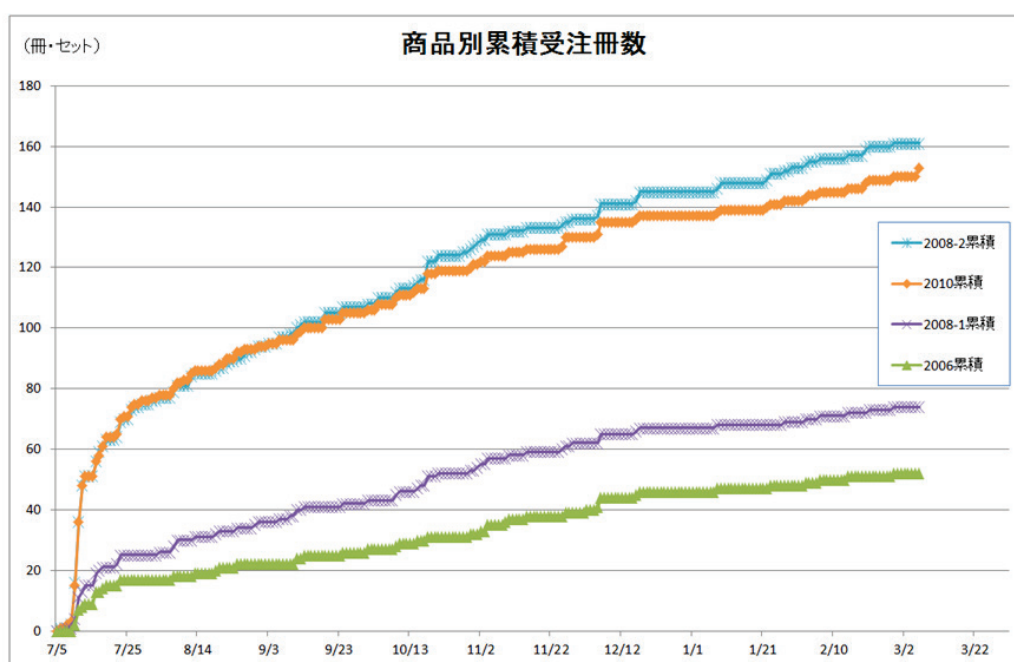


図 4： 自動生成された商品別頒布実績グラフ

6) 運用開始直後のトラブルと対応

- ・ 注意書きは目立つ物以外読んでももらえない
→代引き/クレジット対応不可・送料着払いのみといった特殊な条件を良く読まずに申込んだ結果、クレームとなった：頒布条件は、とにかく目立たせる/繰返す工夫が必要
- ・ 後払い適用ルールが曖昧だった為、場合によって対応がまちまち
→原則は前払い（入金確認後に書籍発送）だが、公的機関向けには後払いも例外的に認めていた
「公的機関とは何か」を定義しても、判断が難しいケースもある：条件緩和で対応
- ・ 基本的な書籍販売の常識が把握できていなかった
→書店への卸し販売の申入れが多数寄せられたが、当初適切な対応が取れていなかった：一貫して「直販のみ対応」の方針を担当者間で共有
- ・ 会計書類等の記載内容に存在していた小さな間違いや一貫性の無さが表面化
→見積書・注文請書・請求書・領収書・納品書及び受領書・送付状のテンプレート見直しを実施

- ・受注処理を複数人で回していたが、連携が上手く取れなかった事が原因でミスが多発
→作業フェーズが長期に渡る場合もある事、特殊な要望に注意する事もよくある為、誰がいつどこまで何を作業したのか、を共有受注管理シートへしっかり書込む事を徹底
- ・申込者が誤って多く入金してしまった場合等に対処できなかった
→関連部門と相談の上、返金などイレギュラーな手続きの流れを新たに作成
- ・年度越えの処理は避けなければならない
→売掛金が発生しないよう、3/末の注文に対しては事前アナウンスの上、意図的に処理を遅らせる工夫で対処

4 結果と考察

シンプルな作りで柔軟性を確保し、使い易さの追求により安定運用までの期間短縮と省力化を実現した。初期トラブルに対処するため改修を重ね、公開から約2ヶ月程で安定稼働に至った。運用開始から2年が経過した現在、有効受注件数は約370件、頒布冊数は約900冊、稼働率99.9%以上、クレーム率0.3%未満を達している。省力化も進み、現在では受注処理を1人で（かつ片手間に）回す事も可能となっている。

経験を重ねるに連れ、販売行為の中に発生する多様な問題に素早く対処するノウハウも蓄積された。広く一般の方に利用される物販サイト構築を通して、きめ細かなインターフェース設計や、先回りしてトラブルを防ぐ俯瞰的視点によるチェックの重要性など、改めて再認識させられた点も多い。利益追求が目的でない特殊事情を考慮しながらも、本システムには物販Webサイト構築の基本要素が素直に盛り込まれている為、将来の簡易Webシステム構築のひな形としての利用も可能と思われる。

原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）報告書-日本語版- 有償頒布のご案内

<https://www.nirs.go.jp/unscear/index.html>

5 参考文献

「平成25年度 核融合科学研究所技術研究会 報告集」

※電子版のみの刊行：ISSN=1882-806X, P402-403, (39)有償頒布物受注管理システムの構築、

執筆者：放射線医学総合研究所 情報基盤部 科学情報課 ○下村岳夫、大竹淳

*1 原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）報告書-日本語版-有償頒布のご案内

<https://www.nirs.go.jp/unscear/index.html>

*2 速攻！図解プログラミング PHP+MySQL Hershe 2006 （株）毎日コミュニケーションズ P12

*3 PHP サイバーテロの技法-攻撃と防御の実際- GIJOE 2006 （株）デジカル P49-112

研修課程 WEB 申込システムの開発

WEB entry system for NIRS training courses

○吉川 碧^{A)}、竹下 洋^{A)}、笠井 清美^{B)}、小畑 浩明^{B)}、橋口 尚子^{B)}

○Yoshikawa Midori^{A)}, Takeshita Hiroshi^{A)}, Kasai Kiyomi^{B)}, Obata Hiroaki^{B)}, Hashiguchi Naoko^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

^{B)} 放射線医学総合研究所 人材育成センター 研修業務室

^{A)} Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Administrative Office, Center for Human Resources Development, NIRS

1 はじめに

現在放医研では年間およそ 25 回の一般公募研修を実施し、それに対しておよそ 600 件の申込がある。公募研修数は原子力発電所事故前のおよそ 2 倍である。(図 1)

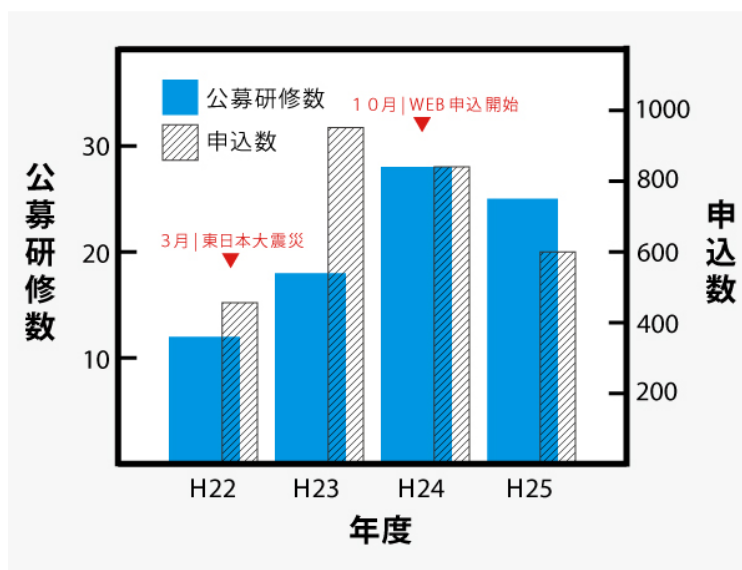


図 1. 公募研修数および申込数の変遷

申込内容はその後の事務処理のため電子データにする必要があるが、以前は FAX などで送付された手書きの申込書を担当者がすべて手入力していた。そのため手間がかかり、またメールアドレスの登録間違いなどを誘発していた。また頻度は低いものの、申込票の不達なども生じていた。

H24 年 10 月より本システムが稼働し、これまで手動で管理されていた研修受付業務を自動化することで、その後の研修生事務管理など事務作業の大幅な効率化をもたらした。

本システムの機能、技術的設計、運用状況などについて報告する。

2 システムの機能

2-1. 概要

本システムは「申込者用ページ」と「管理者用ページ」から構成される。

「申込者用ページ」から入力した内容は DB に保存され、人材育成センター担当者は「管理者用ページ」からそのデータにアクセスすることができる。(図 2)



図 2. 申込データの流れ

2-2. 申込者用ページ

希望する研修課程を選択して、必要事項を記入し、申込む。

DB への登録完了後、申込を受け付けたことを知らせるメールが自動配信される。

入力された内容に不備が無いようにするため、必須項目のチェックに加えて、下記のような機能を組み込んだ。

E メールアドレスチェック

2 度入力してもらうことにより、スペルミスを防いでいる。運用で不可としている携帯電話のアドレスかどうかともチェックしている。

ツールチップ

入力方法に迷いそうな箇所や注意を促したい項目に設置した。

2-3. 管理者用ページ

申込状況の確認、内容印刷、データ更新、及び CSV 形式でのダウンロードなどができる。加えて、申込者用入力フォームを動的に生成するのに必要なデータの管理ができる。その一部を紹介する。

研修コース履歴の管理

申込開始日および申込締切日を設定しておけば、申込者用ページには今現在受付中のコースだけが表示される。(図 3)

コースによっては定員数を設定でき、申込数が定員に近づくと空席数を表示したり、定員を超えると自動的に申込みを締切る。(図 4)

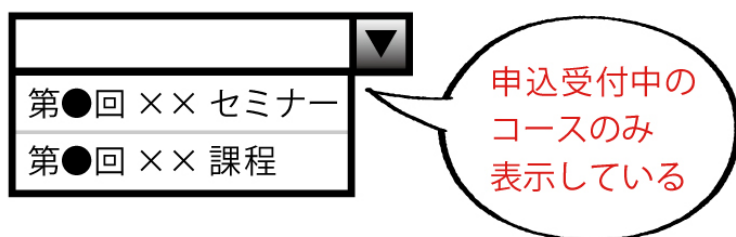


図 3. 申込期間の設定

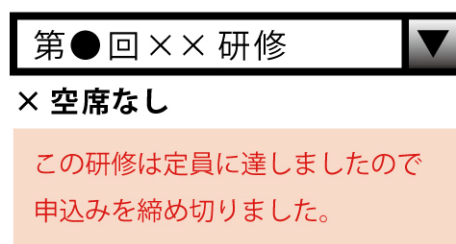


図 4. 定員数の設定

3 システム構成

3-1. 既存サーバを利用

所外公開ネットワーク領域（DMZ）に位置する外部向け WEB サーバで「申込者用ページ」を公開している。また、所内ネットワーク上に位置する内部向け WEB サーバで「管理者用ページ」を提供している。さらに同ネットワーク内のメールサーバや DB サーバを利用している。DMZ と所内ネットワークはファイアウォールを介して接続している。（図 5）

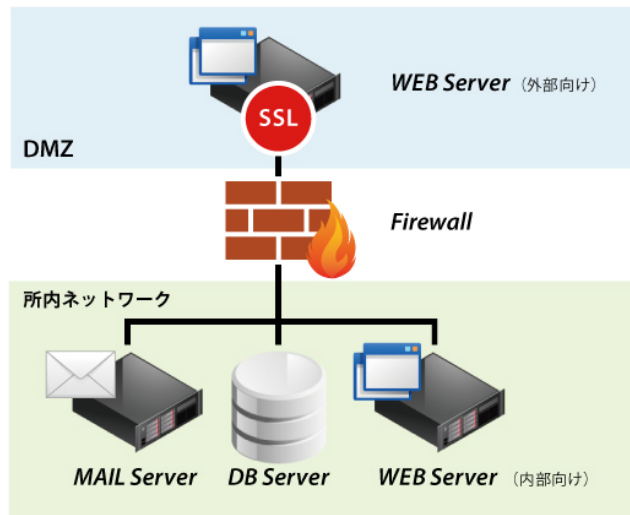


図 5. 関連サーバ

3-2. 既存システムのセキュリティ

Firewall

DMZ から DB・MAIL サーバへのアクセスは、ホストおよびプロトコル指定で通信が制限されている。

SSL

DMZ の外部向け WEB サーバは SSL サーバ証明書が導入されており、データ通信は暗号化されている。

3-3. DB の設計・構築

関連テーブル数：11

メンテナンスしやすい構成を心がけた。

3-4. アプリケーションの開発・セキュリティ実装

開発言語：PHP、JavaScript

JavaScript ライブラリを用いることで使い勝手の良いページとなるよう工夫した。一方で、PHP を用いて下記のセキュリティ対策を行ない、利便性とセキュリティのバランスを取るよう心がけた。

SQL インジェクション対策

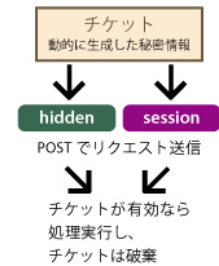
DB と連携した WEB アプリケーションで「SQL インジェクション」脆弱性がある場合、悪意のあるリクエストにより DB への命令文（SQL）が書き換えられ、DB 上の個人情報漏えい、改ざんや消去などの不正利用を招く可能性がある。これに対処するため、SQL の組立に「プレースホルダ」を用い、悪意のある SQL が埋め込まれないようにしている。また DB へアクセスするユーザアカウントには、必要最小限の権限のみを付与している。

リロード対策

DB 登録やメール送信などの処理の直後に WEB ブラウザをリロードすると、それらの処理が重複して行なわれてしまう。この問題を解決する対策として、動的に生成した秘密情報（ここでは「チケット」と呼ぶ）を用いた下記の対策を行なった。

WEB 申込は下記の順序で行われる。

1. フォーム入力
2. 内容確認
3. DB 登録（メール送信）



「2. 内容確認」から「3. DB 登録」のリクエストを行なう時にチケットを発行し、2 つのルートでリクエスト先に送る。「3. DB 登録」では 2 つのルートで届いたチケットを照合しそれらが同じなら処理を実行し、チケットは破棄する。（図 6）これにより、ブラウザのリロード時にはチケットが破棄されているため処理が重複して実行されることがない。

この対策は、同時に「CSRF（クロスサイト・リクエスト・フォージェリ）」の脆弱性（外部サイトを經由した悪意ある処理を実行させられてしまう危険）への対策ともなる。

図 6. チケット

4 運用状況

4-1. H25 年度の WEB 申込割合

郵送や FAX 申込も引続き受付けているため、応募総数でみると WEB 申込割合は 50%であった。

割合は下記の通りコースによってばらつきがある。（図 7）

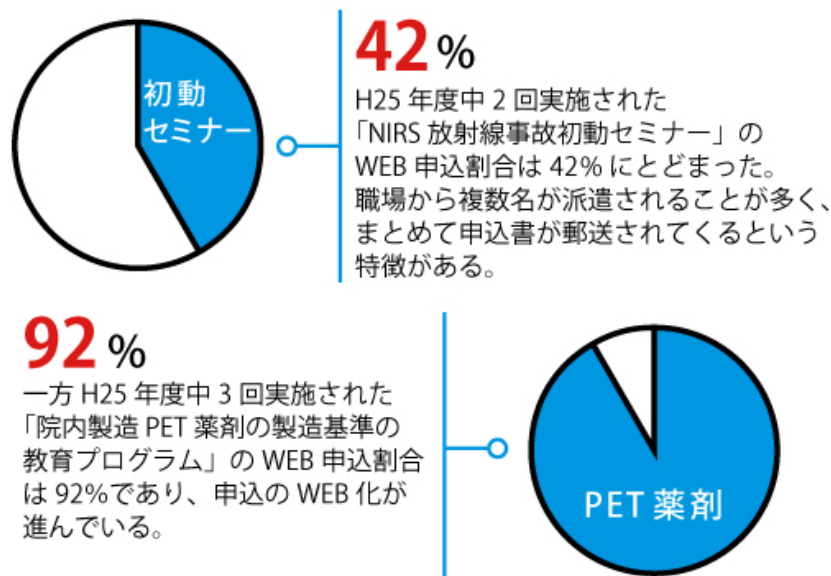


図 7. コース別 WEB 申込割合の例

5 まとめ

申込機能の利便性とセキュリティのバランスを取りつつシステムを構築した。本システムにより、事務担当者の労力削減など研修受付業務の効率化に貢献した。今後は、さらに「管理者用ページ」の機能を拡充していく予定である。

標識薬剤の製造と利用状況について

Production of Radiopharmaceuticals and Current status of its use

○根本和義^{A)}、武藤正敏^{B)}、武井誠^{B)}、五十嵐延行^{B)}、潮見聡^{B)}、藤代智也^{B)}、相原由治^{B)}、
念垣信樹^{C)}、小川政直^{C)}、栗原雄祐^{C)}、古塚賢士^{C)}、伊藤岳人^{C)}、峯岸克行^{D)}
○NemotoKazuyoshi^{A)},MutoMasatoshi^{B)},TakeiMakoto^{B)},IgarashiNobuyuki^{B)},ShiomiSatoshi^{B)},
FujishiroTomoya^{B)},AiharaYoshiharu^{B)},NengakiNobuki^{C)},OgawaMasanao^{C)},KuriharaYusuke^{C)},
FurutsukaKenji^{C)},ItoTakehito^{C)},MinegishiKatsuyuki^{D)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム

^{B)} 東京ニュークリア・サービス(株)

^{C)} 住重加速器サービス(株)

^{D)} (株)ネオス・テック

^{A)} Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center,NIRS

^{B)} Tokyo Nuclear Service Co.Ltd

^{C)} SHI Accelerator Service Co.Ltd

^{D)} Neos Tech Co.Ltd

概 要

分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラムPET薬剤製造開発チームは、現在、サイクロترون棟に設置されている大型サイクロترون（AVF-930）と小型サイクロترون（HM-18）、画像診断棟の小型サイクロترون（BC2010）の3台を利用し、画像診断棟の2室とサイクロترون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への提供や他施設への譲渡を行っている、また、分子プローブ開発チームと協力し新規標識薬剤の開発も行っています。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ترون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、第2ホットラボ室は日本核医学会基準のGMPに準じた薬剤製造をめざした新規薬剤の製造を行っている。また、画像診断棟のPET用ホットラボ室も第2ホットラボ室で行った学会基準のGMPに準じた放射薬剤の製造を目指し整備を行っていく。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ترون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、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータや ^{64}Cu などの製造を行っている。サイクロترون棟の第4ホットラボ室では中寿命放射性核種（ ^{86}Y , ^{89}Zr , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{124}I , ^{211}At ）の製造開発を行ってきた。今後、新たな核種及び標識プローブの開発を進めている。



第2HL



第1HL

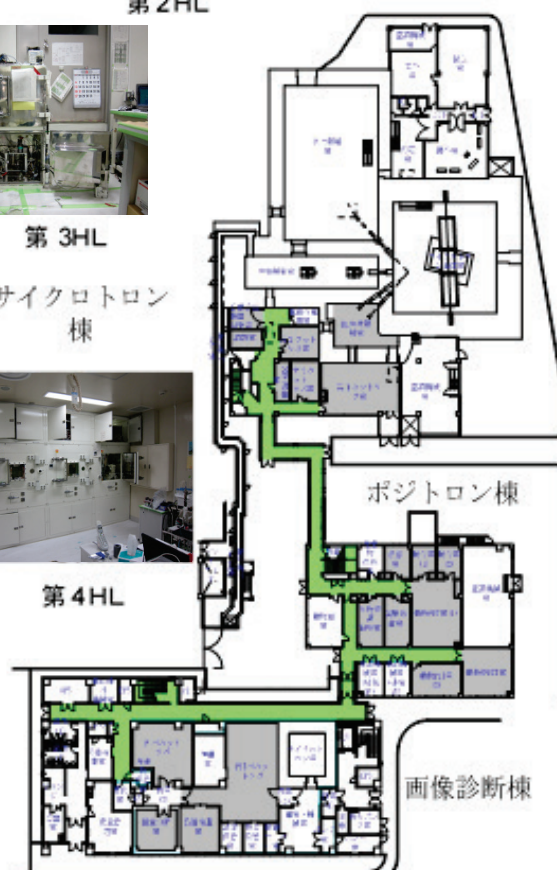


第3HL

サイクロترون棟



第4HL



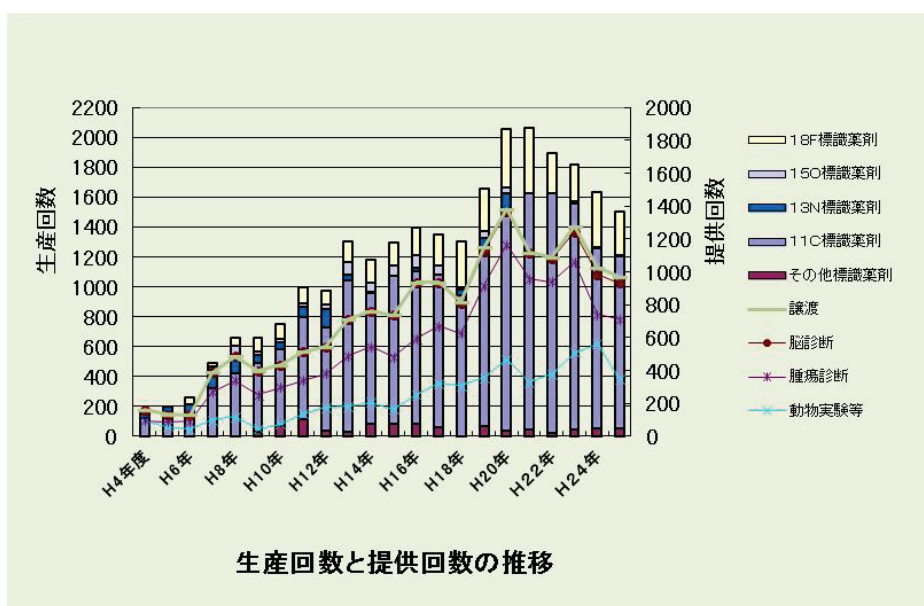
汎用HL



PET用HL

生産の推移

右のグラフは年度毎の生産回数と提供回数の推移を表したグラフです。平成5年までは大型サイクロトロンだけを使用して生産を行ってきましたが、平成6年にR I 専用の小型サイクロトロンが導入され年々生産回数や提供回数が増加しています。また、平成11年に画像診断棟が完成し現在3台のサイクロトロンを使用して製造を行っている。



今年度の生産回数(H26/1 現

在)は、1498 回、生産量は 3364.94GBq 生産している。臨床研究への提供回数は 581 回、提供量は 1067.364GBq 提供し 797 人の被験者に使用された。動物実験への提供回数は 352 回、246.137GBq の提供行っている。

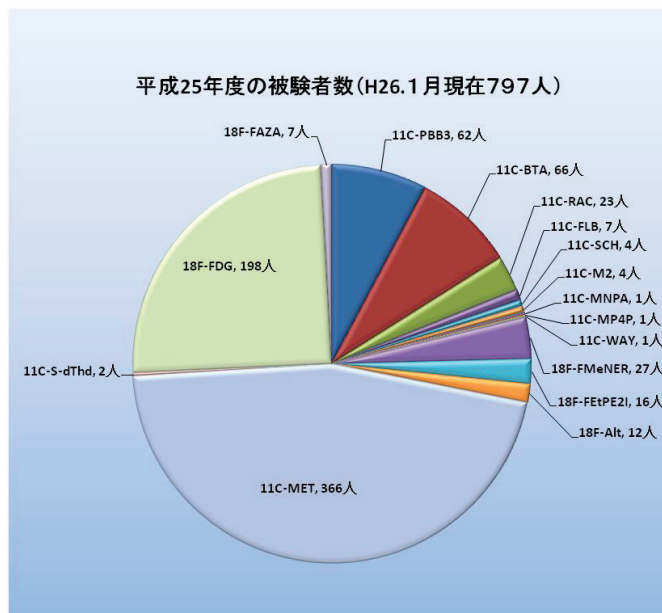
また、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータ、 ^{28}Mg 、 ^{64}Cu の製造を行い他の 5 研究施設に 38 回の譲渡を行っている。

利用状況

今年度(H26/1 現在)の臨床研究利用の内訳は、脳機能診断では ^{11}C PBB3 から ^{18}F Alt の 12 化合物を 219 回提供し被験者数は 224 人に使用された。また、腫瘍診断では ^{11}C MET から ^{18}F FAZA の 4 化合物を 362 回提供し 573 人の被験者に使用されている。

臨床提供での合成成功率と提供達成率は、合成成功率は 97.9% (合成を 435 回中失敗が 9 回)、失敗の 9 回の内 1 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。また、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ ジェネレータや ^{28}Mg 、 ^{64}Cu の製造を行い他の 5 研究施設に 38 回の譲渡を行っている。

動物実験等へは 352 回の提供を行い、内訳としては動物実験には 343 回提供し、ファントム・校正用に 9 回提供を行っている。



げっ歯目における脳機能計測のための

生理実験環境構築

Improvement of physiological setting for functional MRI in rodent model

○柴田さやか^{A)}、新田展大^{A)}、尾澤芳和^{A)}、青木伊知男^{A)}

○Sayaka Shibata^{A)}, Nobuhiro Nitta^{A)}, Yoshikazu Ozawa^{A)}, Ichio Aoki^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究プログラム

^{A)} Diagnostic Imaging Program, Molecular Imaging Center, NIRS

げっ歯目における脳機能 MRI 計測には麻酔下で高精度な生理条件の維持が必要とされる。脳機能が観察できる浅い全身麻酔下で、長時間の固定、血圧、体温、血ガスの安定、更には動物に不快感を与えないことが要求される。本報告では、脳機能測定のための実験環境を構築した際に生じた問題点と改善点、MRI のベースライン信号の安定化の手法を報告する。(尚、企業との共同研究で未発表内容のため詳細な内容は割愛させていただきます) 動物実験については、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

$^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{x})$ 反応による ^{67}Cu 及び ^{67}Ga の同時製造法の検討

Co-production of Copper-67 and Gallium-67 via the $^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{x})$ -channel

○深田正美 ^{A)},鈴木寿 ^{A)},永津弘太郎 ^{A)},峯岸克行 ^{B)A)},張明榮 ^{A)}

○Fukada Masami^{A)},Suzuki Hisashi^{A)},Nagatsu Kotaro^{A)},Minegishi Katuyuki^{A)B)},Zhang Ming-Rong^{A)}

^{A)}放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム

^{B)}株式会社ネオス・テック

^{A)}Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

^{B)}Neos・tec co.

概要

放射性金属核種は、キレートや抗体等と協同してイメージングプローブ及び放射線内用療法などへの応用がなされている。我々は ^{68}Zn (天然存在比 19.024%) を標的とし、 ^{67}Cu (β^- , $T_{1/2} = 61.9 \text{ h}$) 及び ^{67}Ga (EC, $T_{1/2} = 78.3 \text{ h}$) について同時製造を試みた。 ^{67}Cu は、応用が増している ^{64}Cu と比較し半減期が長く β 線による内照射療法が期待できる一方、十分な生成量を得るためには 60 MeV 超のビームエネルギーを要する。製造に関しては報告済みであり、今回は ^{67}Cu とサイクロン (キレート) を付けたペプチドとの標識実験を行うために提供があり、 ^{67}Cu について核種純度・放射化学的純度・混入金属の分析を行ったのでその結果を報告する。

1 ^{67}Cu の特徴

崩壊形式 : β^-

$E_{\beta\text{max}} = 577 \text{ keV (20\%)}, 484 \text{ keV (35\%)}, 395 \text{ keV (45\%)}$ (γ 線 185 keV $I_\gamma = 48.7\%$)

半減期 ($T_{1/2}$) : 61.9 h

γ -ray-energies E(keV)	^{67}Cu Gamma(%)	^{67}Ga Gamma(%)
184.6	48.7	21.2
209.0	0.115	2.4
300.2	0.797	16.8
393.5	0.22	4.68
794.4	—	0.054
887.7	—	0.149

表 1 ^{67}Cu および ^{67}Ga の γ 線エネルギーと放出率

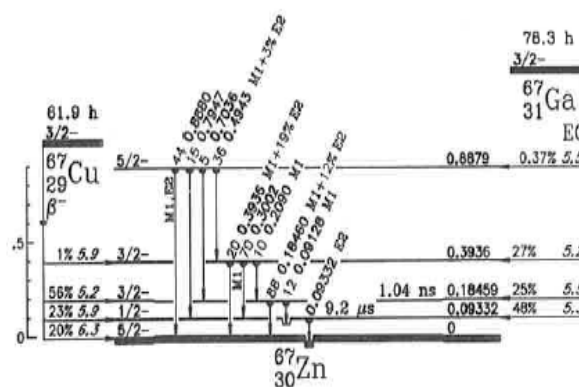


図 1 ^{67}Cu および ^{67}Ga の壊変図 [1]

2 ^{67}Cu 及び ^{67}Ga の製造・分離

照射条件

核反応 : $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ ($T_{1/2} = 61.9 \text{ h}$), $\sigma = 10 \text{ mb @ } 60 \text{ MeV}$ [3]

ビーム : 陽子ビーム

ビームエネルギー : 60 MeV (58 – 45 MeV)

収量 (理論値) : $0.3 \text{ mCi}/\mu\text{A} \cdot \text{h}$ [2] (密度 100% 標的厚さ 6.5 mm)

ビーム強度・照射時間 : $5 \mu\text{A}$, 5 h

標的 : ^{68}Zn (濃縮率 99% 以上) 2.5g ($1.88 \text{ g}/\text{cm}^3$) かさ密度 26%

副生成核種 : $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$ ($T_{1/2} = 78.3 \text{ h}$), $\sigma = 56 \text{ mb @ } 46.6 \text{ MeV}$ [3]

$^{68}\text{Zn}(p,3n)^{66}\text{Ga}$ ($T_{1/2} = 9.47 \text{ h}$), $\sigma = 98 \text{ mb @ } 46.5 \text{ MeV}$ [3]

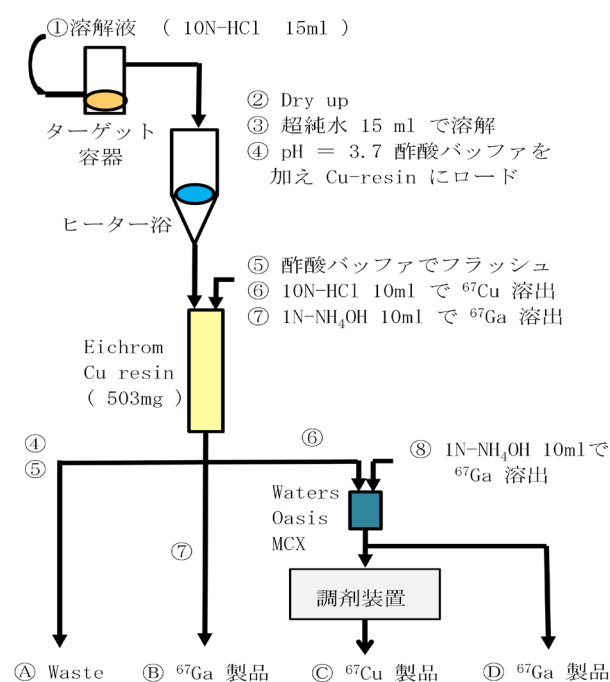


図 2 分離手順

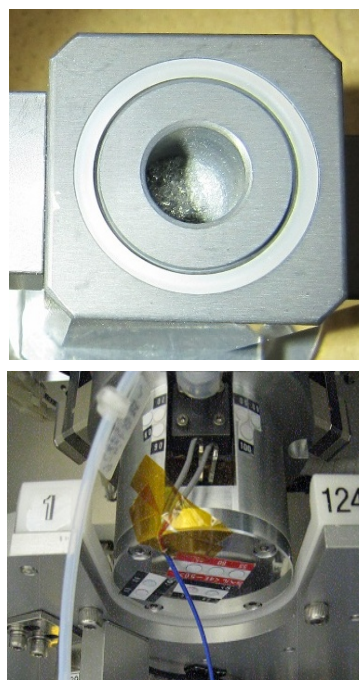


図 3 ターゲット及びターゲットボックス

3 半減期測定による ^{67}Cu の純度確認

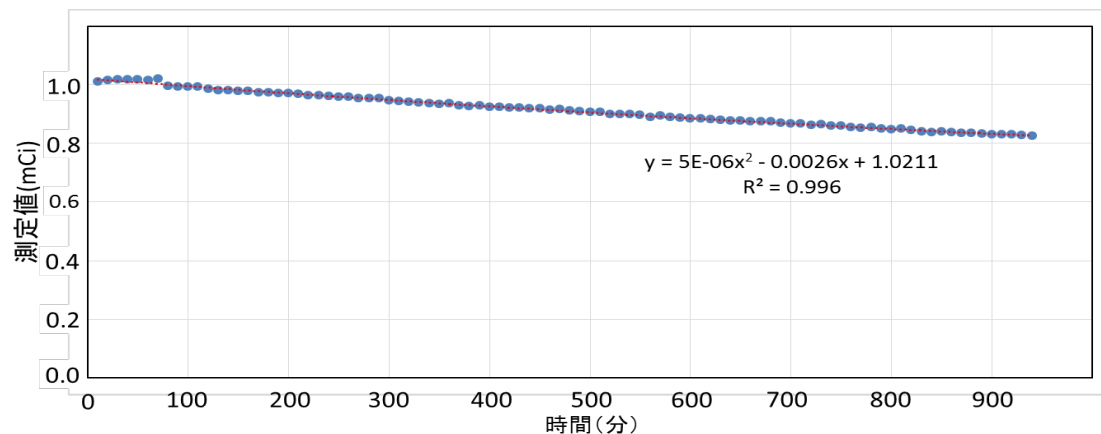


図 4 半減期多点グラフと近似式

キュリーメーターにて 10 分ごとに放射能を測定し、近似式から相関係数を算出。

4 時間経過による⁶⁷Cuの核種純度の確認

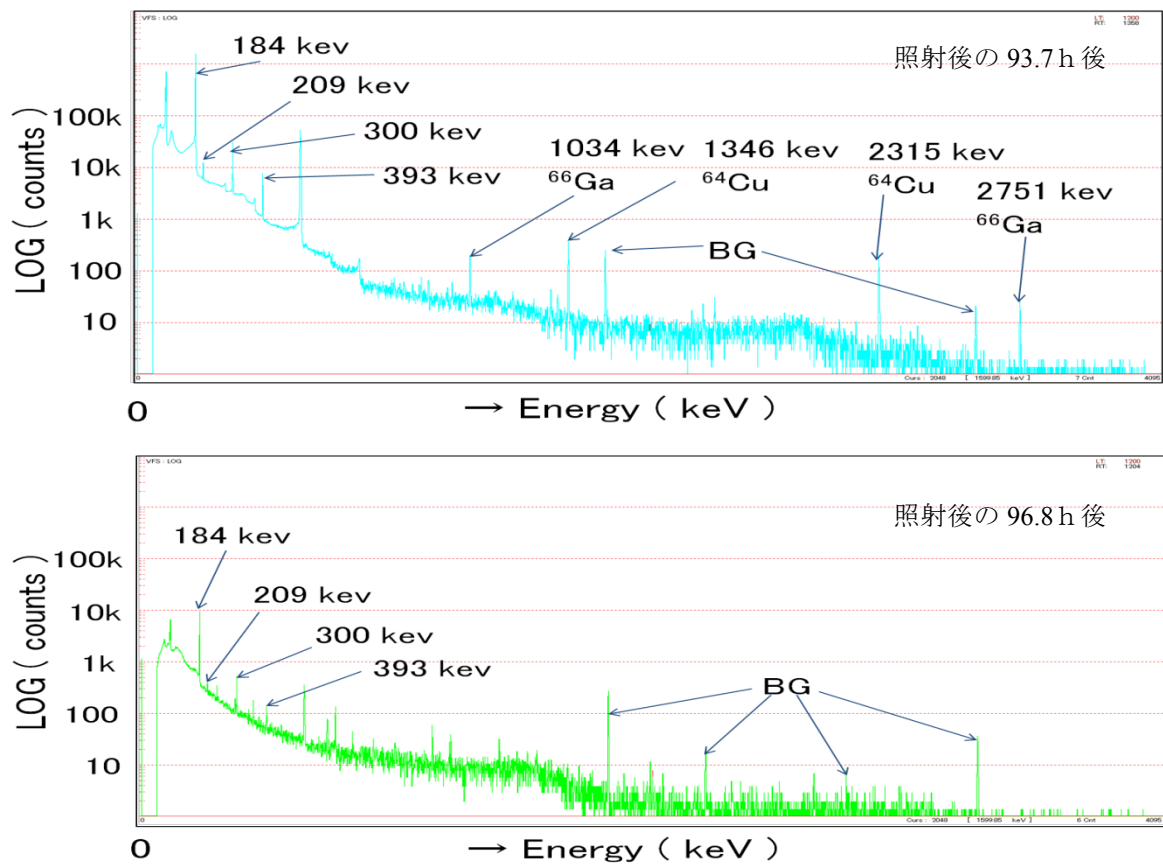


図 5 Ge 半導体測定器による測定結果

5 ⁶⁷Cu の放射化学的純度と混入金属の測定

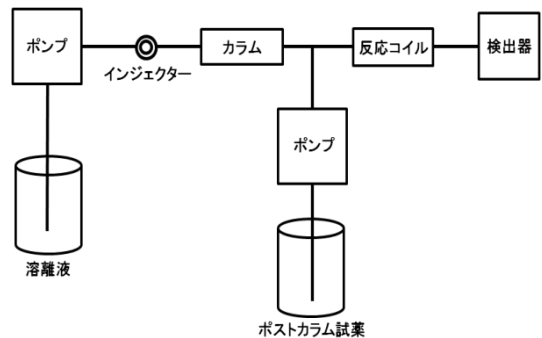


図 6 HPLC システム概略図

溶離液	MetPac PDCA Eluent Concentrate 100ml 超純水 400ml
ポストカラム試薬	MetPac PAR Postcolumn Reagent Diluent 500ml 4-(2-Pyridylazo)resorcinol Monosodium Salt, Oonohydrate 30mg
カラム	IonPac CS5A 4x250 mm
サンプル量	100μℓ
流速	1.2ml/min(溶離液) 0.5ml/min(ポストカラム試薬)
測定波長	530nm
分析時間	10 分

表 2 ポストカラム法の測定条件

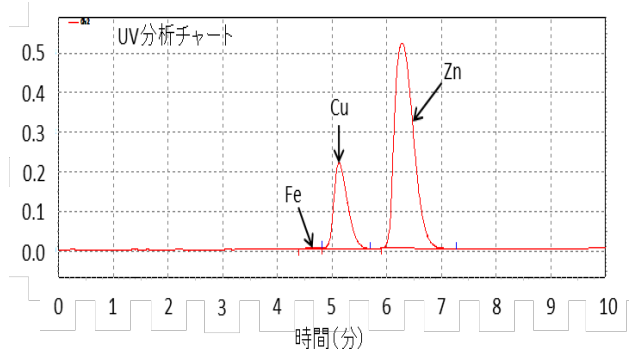
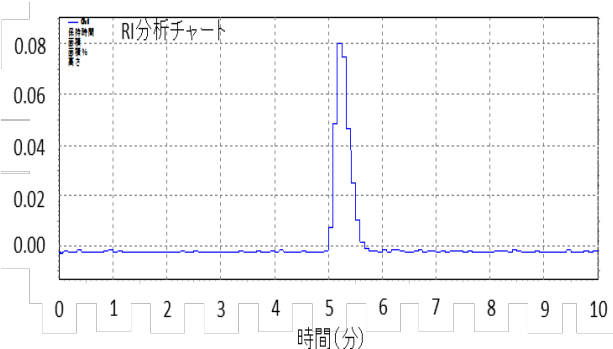


図 7 ポストカラム法による分析チャート

検査項目	検査結果
性状	無色透明
容量	11.47ml
放射能	54MBq
放射化学的純度	>9.99%
Fe 混入量	0.04ppm
Cu 混入量	2.01ppm
Zn 混入量	6.11ppm

表 3 ポストカラム法の分析結果

製造量（照射後 112.15 h 後） MBq	38.3
生成量（EOB） MBq	134.6
製品の収率 MBq/μA・h	5.36
生成効率%	48.5

表 4 ^{67}Cu の製造結果

6 まとめ

1. キュリーメーターによる半減期測定及び Ge 半導体測定器による測定結果から他核種の存在は認められず、照射後 135 h 以後は ^{67}Cu の核種純度が高いことを確認できた。
2. ポストカラム法による分析の結果、放射化学的純度は>99.9%と良好であったが、Zn と Cu の混入量が多くみられた。これは、原料である高純度 ^{68}Zn （同位体比 99.23%）に Cu 15ppm が含まれている事に由来するものであると考えられる。
3. ^{67}Cu の製造量（照射後 112.15h 後）38.3MBq、精製効率 48.5% は、今までの実験結果とほぼ同じである。
4. ^{67}Cu とサイクロンを付けたペプチドとの標識の結果、標識率は低いが標識確認をする事ができた。今後は、原料からの Cu 分離および ^{67}Cu 製造時に混入する Zn の精製を検討していく。

7 References

- [1] Table of Isotopes, SEVENTH EDITION, Wiley-interscience (1978)
- [2] F.Szelecsényi et al. ; Investigation of the $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Cu}$ nuclear reaction: New measurements up to 40 MeV and compilation up to 100 MeV; Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B 267 (2009) 1877-1881
- [3] F.Szelecsényi et al. ; New cross-section data for the $^{66}\text{Zn}(p,n)^{66}\text{Ga}$, $^{68}\text{Zn}(p,3n)^{66}\text{Ga}$, $^{nat}\text{Zn}(p,x)^{66}\text{Ga}$, $^{68}\text{Zn}(p,2p)^{67}\text{Ga}$, and $^{nat}\text{Zn}(p,x)^{67}\text{Ga}$, nuclear reaction up to 100 MeV; Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B 234 (2005) 375-386

臨床研究における健常ボランティア募集システムの構築と運営管理

Construction and Management of Healthy Volunteer Recruitment System for Clinical Research

○鈴木和子^{A)}、高野晴成^{A)}、本郷昭三^{B)}、泉田いづみ^{A)}、江口洋子^{A)}、
市川順子^{A)}、伊藤浩^{C)}、藤林靖久^{A)}

○Kazuko Suzuki^{A)}, Harumasa Takano^{A)}, Shouzou Hongou^{B)}, Idumi Izumida^{A)}, Yoko Eguchi^{A)},
Jyunko Ichikawa^{A)}, Hiroshi Ito^{C)}, Yasuhisa Fujibayashi^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター運営企画ユニット臨床研究支援室、

^{B)} 放射線医学総合研究所 企画部 広報課、

^{C)} 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター先端生体計測研究プログラム

^{A)} Clinical Research Support Section, Plannig and Promotion Unit, Molecular Imaging Center, NIRS

^{B)} Public Relations Section, Department of Planning and Management, NIRS

^{C)} Biophysics Program, Molecular Imaging Center, NIRS

概要

分子イメージング研究センターでは、健常ボランティアを対象とした臨床研究を多数実施しており、健常ボランティアを確保できるかどうかは、研究の進捗上、重要な課題である。しかし、十分な健常ボランティアを確保することは容易ではなく、研究者が自ら募集する場合には、倫理的な問題の生じる懸念がある。そこで、倫理面に配慮しつつ迅速な研究の実施のために、2009年4月に臨床研究の健常ボランティア募集用のホームページを開設して、広く一般から募集するシステムを構築した。2012年4月には、外部委託していた業務もすべて放射線医学総合研究所（放医研）内で実施することに成功し、登録者は700名を超え、他のセンターの健常ボランティア募集も実施している。さらに、このシステムでは、臨床研究への重複参加の防止や被験者の被ばく管理も行い、安全や倫理面に配慮した研究の実施に努めている。

1. 背景と目的

分子イメージング研究センターでは、患者対象の臨床研究のみならず、健常ボランティアを対象とした臨床研究を多数実施している。患者研究のコントロール群、体の機能解明や薬理作用解明等の基礎的臨床研究、新規PET薬剤の体内動態、代謝物分析、被ばく線量測定、新たな画像研究方法や測定法の開発、健常人のデータベース作成等で、多くの健常ボランティアを必要としている。2012年度の実績では、患者の被験者が52名であるのに対し、健常者の被験者は183名であった。以前は個々の研究者が知人を介して募集していたが、研究に必要な健常ボランティアを確保することは容易ではなく、健常ボランティアを確保できるかどうか、研究の進捗にも影響していた。

特に被ばくを伴う核医学研究では、被ばく線量の観点から、同一ボランティアが短期間で複数回参加するには限度があり、多数の健常ボランティアを必要とする。また、研究者が自ら募集する場合、所属する大学、研究所、病院等の内部で募集することが多く、その際、不当な圧力がかかる等の倫理的な問題が生じる懸念がある。

このような健常ボランティア募集上の問題点を解決し、適切かつ迅速で倫理面にも配慮した健常ボランティアのリクルートを可能にするために、ホームページを利用して広く一般から募集するシステムを構築した。

2. 健常ボランティア募集システムの構築と募集実績

まず、臨床研究の健常ボランティア募集用のホームページの作成と管理を外部の業者に業務委託し、2009年4月に募集用のホームページ（名称：「にるす医学ボランティア会」）を開設して、広く一般から健常ボランティアを募集するシステムを立ち上げ、募集を開始した。当初は、ホームページや登録者情報管理サーバーの管理を外部委託していたが、外部委託によるコストパフォーマンスや登録者の個人情報管理などの問題から、外部委託をやめることとした。

2012年4月には、募集用のホームページおよび登録者の情報管理サーバーを放医研内に移して構築し直し、名称も「臨床研究ボランティア募集システム」に変更し、その運営管理は、分子イメージング研究センター運営企画ユニット臨床研究支援室で行っている。

募集用のホームページ（図1参照）へは、所外向けホームページの分子イメージング研究センターから入れるようになっている。ホームページの構成は、「トップページ」、「臨床研究のご案内」、「個人情報の取り扱いについて」、「お問合せ」からなり、臨床研究や、PET検査、MRI検査などの概要の説明、募集中の案件の情報なども閲覧することができる。

<http://web.nirs.go.jp/HomePage/mic/tmp/v2/index.php>



図1. 臨床研究ボランティア募集システムのホームページ

2013年9月末日現在、登録者数は718名に達し、そのうち男性が477名、女性は241名である。図2に登録ボランティア数の推移を示す。2012年10月と2013年4月に急激に増加しているのは、一般公開の際に募集を募ったことによる。2013年9月末日現在の登録者の年代性別では、20代の男性が圧倒的に多く272名で、男性の総数の約半分を占め、同年代の女性の約3倍にあたる。（図3参照）これは、20代～30代の男性対象の試験が多いことと関連している。

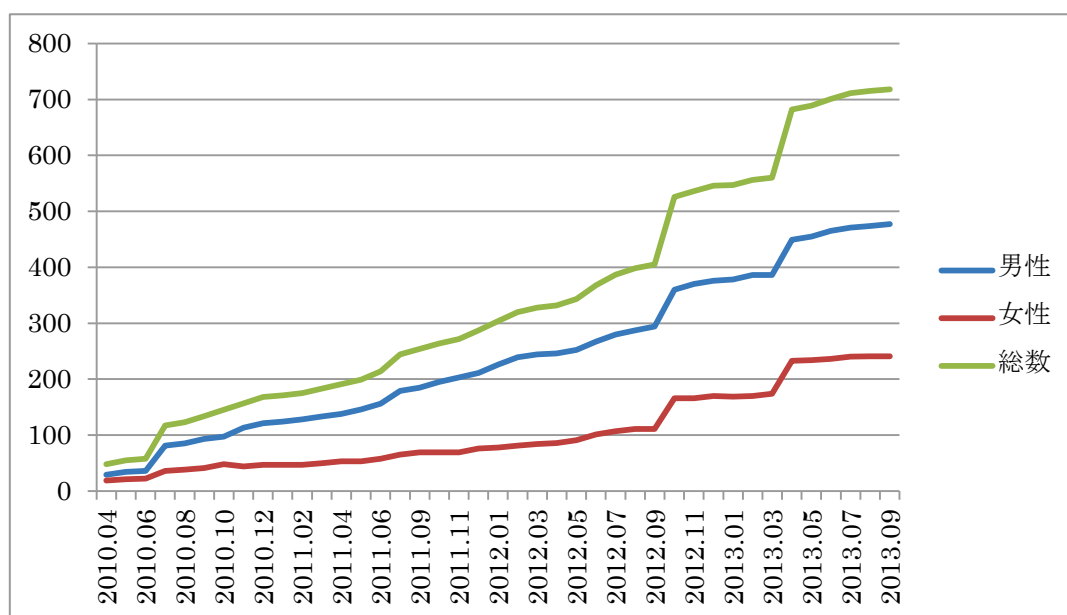


図 2. 登録ボランティア数の推移

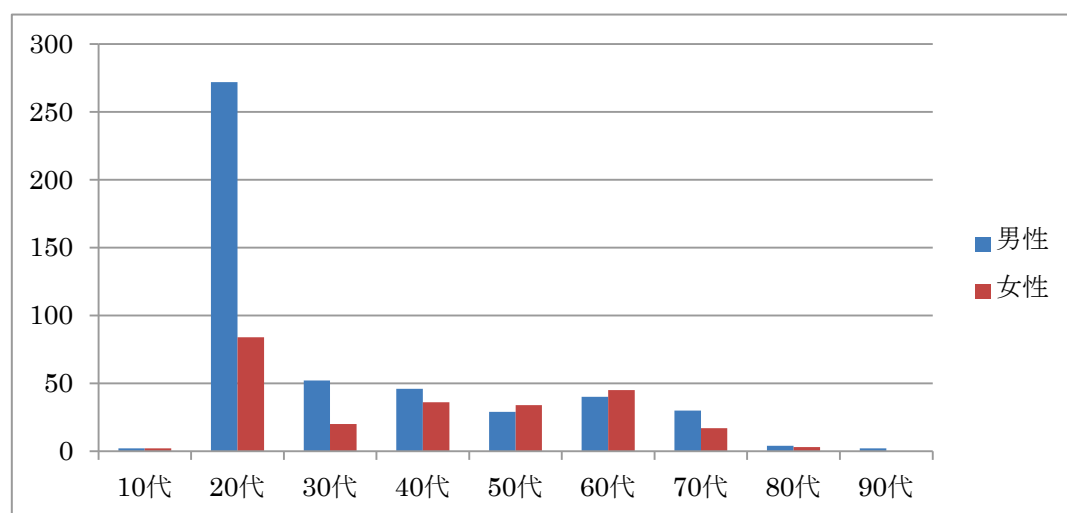


図 3. 登録ボランティア数の年代性別の分布

2009 年 4 月から 2013 年 9 月までの募集案件数は 42 件、そのうち分子イメージング研究センターの案件は 35 件、重粒子医科学センターの案件は 6 件、緊急被ばく医療研究センターの案件が 1 件と、分子イメージング研究センター以外のセンターの臨床研究健常ボランティア募集も実施している。2013 年 9 月末日までにのべ 663 名の参加申込があり、そのうち 505 名が説明会に参加し、472 名が試験に参加している。

3. 健常ボランティア募集システムの運営管理と被験者保護

健常ボランティア募集の流れは、図 4 に示すとおりである。

- ① 健常ボランティアが、登録用のページから、氏名・生年月日・連絡先等を登録する。
- ② 登録者に募集案件の情報をメールマガジンで配信する。
- ③ 健常ボランティアが、研究参加の申し込みをする。
- ④ 説明会や検査スケジュールの日程調整をする。

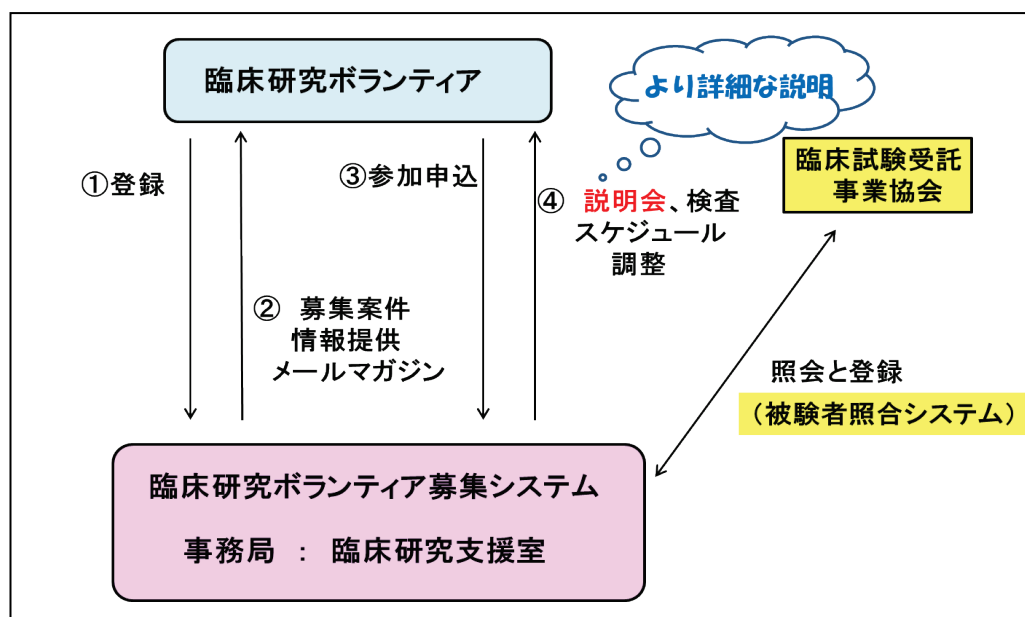


図 4. 臨床研究ボランティア募集の流れ

この募集システムでは、被験者保護のために、説明会でのより詳しい説明、繰り返し参加される方の過去の試験参加歴の確認および被ばく線量の管理等を実施している。

1) 説明会の開催

同意説明文書による説明は、基本的に研究者が実施するが、その前に、CRC から、臨床研究参加に際しての注意点、PET 検査や MRI 検査の基本的な説明等を実施して、ボランティアが、研究内容や検査内容をよく理解して、参加するかどうかを決めることができるよう支援している。また、説明会では、試験参加の適格性の確認も実施して、被験者の安全および研究の科学性の確保に努めている。

2) 過去の試験参加歴の確認

繰り返し参加される方の安全のため、過去の参加歴の確認をしている。放医研での参加歴は、臨床研究ボランティア募集システムのデータベースから確認できるが、他施設での参加歴の確認は困難である。このため、他施設での参加歴に関しては、臨床試験受託事業協会の被験者照合システムを利用している。ただし、全ての臨床研究が被験者照合システムを利用している訳ではないので、被験者照合システムを利用していない臨床研究については、ボランティアからの自己申告とならざるをえない。

3) 被ばく線量管理

繰り返し被ばくを伴う試験に参加される方の場合、参加したボランティアの情報をデータベース化して、累積被ばく線量の一覧表を作成して、ボランティアの被ばく線量の管理を実施している。
(表 1 参照)

検査実施日	リガンド	実効線量換算 (mSv/MBq)	投与量 (mCi)	投与量 (MBq)	被ばく線量 (mSv)
2011/5/12	raclopride	0.0023	5.811	215	0.5
2011/5/12	FLB457	0.0012	6.189	229	0.3
2011/5/19	raclopride	0.0023	6.246	231	0.5
2011/5/19	FLB457	0.0012	6.189	229	0.3
2012/1/17	raclopride	0.0023	6.05	224	0.5
2012/1/17	FLB457	0.0012	6.3536	235	0.3
累積量(total)			36.8386	1363	2.4
累積量(2011/12/21~2012/12/21)			12.404	459	0.8

表 1. 累積被ばく線量一覧表の例

4. まとめ

健常ボランティア募集システムの構築と運営管理の成果をまとめると以下のようになる。

- ① 迅速な健常ボランティアのリクルートにより、研究のスムーズな進捗に貢献することができた。
- ② ホームページから募集することで、研究者が研究所内や所属する大学、病院等で募集する際に不当な圧力が働くことを回避し、倫理的に適正なリクルートを可能にした。
- ③ 説明会で、ボランティアに対するより詳細な説明を実施することで、自由意思による研究参加支援に寄与した。
- ④ 健常ボランティアのデータベースを一括管理することで、ボランティアの参加歴の把握、研究による被ばく線量の管理も容易になった。
- ⑤ 臨床試験受託事業協会（臨試協）の被験者照合システムの利用により、重複参加の防止、休止期間の厳守をして、被験者の保護に役立っている。

今後も、健常ボランティアを対象とした臨床研究を実施する上で、この健常ボランティア募集システムは有用であるが、常に新たな健常ボランティアが必要であり、新たな登録者を確保しつつ、健常ボランティアが安心して安全に臨床研究に参加できるような支援や、倫理面に配慮した支援に努めていくことが重要と考える。

電子ジャーナルに代表される外国学術雑誌(含データベース)購読契約の現状 と図書室の活動について

The present condition of the foreign scientific journals (incl.databases) subscription contract represented by e-journals, and activity of NIRS library.

○耳塚良史^{A)}、下村岳夫^{A)}

○Ryoji Mimiduka^{A)}, Takeo Shimomura^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部 科学情報課

^{A)} Research Information Section, Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

図書室が担当している外国学術雑誌は原価が毎年 5%値上がりする上、為替の影響を直に受ける。2013 年の急激な円安により、2014 年契約では全 192 誌中 52 誌が購読中止の見込みとなった。

図1



図1 2011年から2013年10月までの
月平均ドル/円為替レート

図2 2012年から2014年の
Nature Site Licence 原価推移

図2

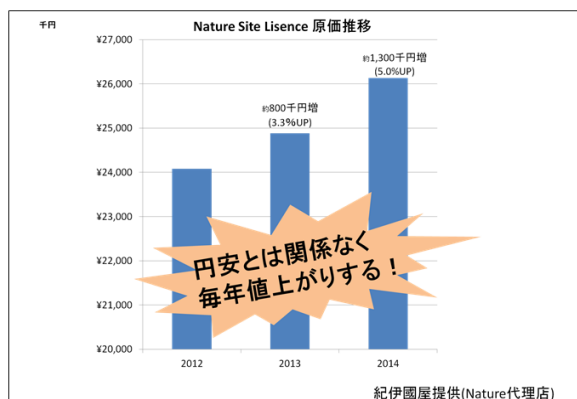
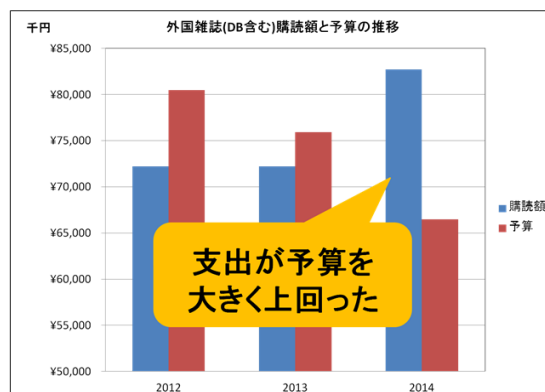


図3



図書室では、各センター等負担による購入を呼び掛けるとともに、試算を基に関係部署と調整し、別枠での予算要求を行った。

結果、予算要求が認められ、2014 年は 2013 年購読誌を全て維持することができたが、センター負担によ

る購読の申し出もあり、貴重な参考情報となった。今回は急激な円安という想定外の事態に際して、例年より前倒ししてアクションを起こしたことで、数パターンの対応が準備できた。2014 年、全誌を維持できたことに加え、次対応の道筋も見えてきたという点に於いて、資料を提供して研究を支援するという図書室の責務を一低レベル果たせたと考える。



図4 2012年から2014年の購読タイトル数の推移

これまで、契約形態の切り替えや冊子体を中止することで購読タイトルの維持に努めてきたが、現状その方策も頭打ちである。一機関での交渉は限界にきていることから、図書室では出版社との交渉力を強めるべく研究独法図書館コンソーシアム(JNLC)に参加している。大手出版社 A 社については JNLC で窓口を一本化して販売代理店と交渉することで、2012 年度は総額から 3%の値下げに成功する等、一定の成果を上げた。JNLC では、今後さらに大きなコンソーシアムへの参加も検討しているところである。

現時点で一般に、外国学術雑誌は「研究者にとって自らの成果を公開するもっとも重要な媒体であり、かつ、動向を見極め、方向性を検討する上で不可欠な情報源でもある」とされている^{*1}。また、現在の購読タイトルと優先順位は、平成 23 年の雑誌選定 WG による検討と、その結果を元とした運営連絡会議での承認を経て、中期計画の研究目標を達成するために必要な研究資源として選定されたものであり、中期計画中は購読を継続することが、研究者・研究所の双方にとって最善であると考え。雑誌価格の高騰問題は 1980 年代後半から現在まで続いており^{*2} 組織が長期にわたり継続購読の確約をすることは、予算上極めて高いリスクを負うことに他ならない。しかし、購読形態は少しずつ変化してきている。包括的な契約であるビッグディール契約やコンソーシアム契約から、最近では著者支払型の契約形態が登場し、スタンダードの一つとなりそうな動きも見せている^{*3*4}。JNLC 参加機関の中には、購読誌の最適化(研究の進捗によって不要となった場合は購読を中止)は行うものの、中期計画中は原則購読を維持するという機関もある。図書室としては頭打ちとなっている現状を打開する有効な手段が得られるよう、今後も業界の動向を注意深く見極め、柔軟な対応ができるよう準備していく予定である。

引用文献等

- *1 川上直人. 学術雑誌の電子化とデータベースの今後について. https://m-repo.lib.meiji.ac.jp/dspace/bitstream/10291/469/1/kawakami_naoto_11.pdf
- *2 高橋努. 大学図書館からみた電子ジャーナルの現状と課題. 電子情報通信学会誌, 95(1), 27-32, 2012
- *3 市原瑞基. オープンアクセス出版の動向. http://www.nii.ac.jp/sparc/event/2012/pdf/20120823_doc1.pdf
- *4 国立大学図書館協会学術情報流通検討小委員会. 平成 24 年度調査報告その 2. <http://www.janul.jp/j/projects/si/gkjhoukoku201306b.pdf>

iPS 細胞および ES 細胞におけるゲノム点突然変異の比較

A comparison of point mutations between iPS and ES cells

○砂山美里^A、荒木良子^{AB}、杉浦真由美^A、笠間康次^A、藤森（法喜）ゆう子^A、
宇田昌広^A、中村美樹^A、安倍真澄^B

○Misato Sunayama^A, Ryoko Araki^{AB}, Mayumi Sugiura^A, Yasuji Kasama^A, Yuko Hoki-Fujimori^A,
Masahiro Uda^A, Miki Nakamura^A, Masumi Abe^B

A) 研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課 遺伝子・細胞情報研究室

B) 研究基盤センター 先端計測分析事業推進チーム

A) Fundamental Technology Center, Dept. of Technical support and Development, Laboratory Animal and Genome
sciences Section, Stem Cell Biology and Bioinformatics Team

B) Fundamental Technology Center, Transcriptome Research Team

iPS 細胞（人工多能性幹細胞）は、ES 細胞（胚性幹細胞）と同様、体のあらゆる細胞に分化する能力を有する。更に iPS 細胞は、移植を必要とする患者さん本人の細胞から作製することができるため、拒絶反応を起こさない移植医療が期待されることから、iPS 細胞を様々な細胞や組織に分化させ、医療に利用するための研究が精力的に進められている。

一方で、iPS 細胞には様々なゲノム異常が存在することが報告されており、移植後に癌化する原因となる可能性が指摘されている。

我々は、C57BL/6 マウス iPS 細胞および ES 細胞を樹立し、大規模なゲノム点突然変異解析を行なった。両者を比較することにより iPS 細胞における点突然変異の量、質の特徴を調べた。更に、変異の原因を明らかにするため、その発生時期の特定を試みた。

その結果、iPS 細胞には ES 細胞のおよそ 10 倍の頻度で点突然変異が生じ、更に、ES 細胞や体細胞突然変異とは異なる変異パターン（トランスバージョン優位）を示していることを明らかにした。そして、iPS 細胞に観察された点突然変異の多くが体細胞から iPS 細胞への転換中に生じていることを明らかにした。

動物実験については、放医研の動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た動物実験計画書に基づいて実施した。

本内容は、下記のとおり、掲載された(open access)。

[http://www.cell.com/stem-cell-reports/abstract/S2213-6711\(13\)00131-8?switch=standard](http://www.cell.com/stem-cell-reports/abstract/S2213-6711(13)00131-8?switch=standard)

Mayumi Sugiura, Yasuji Kasama, Ryoko Araki, Yuko Hoki, Misato Sunayama, Masahiro Uda, Miki Nakamura, Shunsuke Ando, and Masumi Abe (2014) Induced Pluripotent Stem Cell Generation-Associated Point Mutations Arise during the Initial Stages of the Conversion of These Cells. Stem Cell Reports Jan 14,2014;2(1):52-63.

第 8 回技術と安全の報告会 報告集

平成 25 年度 平成 26 年 3 月 11 日（火）

発行年月 2014 年 6 月

編集発行 独立行政法人 放射線医学総合研究所

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 研究基盤センター運営企画ユニット研究推進・運営室

TEL : 043-206-3062 FAX : 043-255-3139

メールアドレス kibanunei@nirs.go.jp

印刷 株式会社 集賛舎

©2014 独立行政法人 放射線医学総合研究所

Printed in Japan

ISBN 978-4-938987-91-6

NIRS-M-267

ISBN 978-4-938987-91-6

<http://www.nirs.go.jp>