



NIRS-M-278

## 第 9 回 技術と安全の報告会 報告集

国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

## 平成26年度「第9回技術と安全の報告会」開催報告

第9回技術と安全の報告会実行委員長 黒木 慎一

平成27年3月10日に「第9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。その人材は、最先端の技術により直接研究を支えている職員や安全・施設管理の面で研究のインフラを支える職員等多岐に亘ります。「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9件、ポスター23件の発表があり、136名の方に参加いただきました。

特別講演は日本原子力研究開発機構（原研機構）の栗原研一先生に、「核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史」というタイトルでお話しいただきました。栗原先生は、現在の原研機構の前身にあたる研究所に入所以降、一貫して核融合プラズマの制御に関する研究開発に従事されている研究者です。今回の御講演では、核融合研究が歩んできた道程とこれからについて、また核融合研究に欠かすことのできない物作りの成功の秘訣についてご紹介戴きました。核融合研究が培ってきた多くの成果の一端に触れることができ、放医研の職員にとって有意義な講演となりました。また、奇しくも報告会開催当日に核融合研究を含む原研機構業務の一部を放医研に移管し、統合する法律案が閣議で決定され、国会に提出されることとなりました。栗原先生のご講演は、政府として業務統合を正式に決定した後の両機関の最初の研究交流としても意義深いものと考えます。

今年度の報告会では、ポスター発表での意見交換を充実させるため、従来よりもセッションの時間を40分延長しました。また、セッションを前後半に区分し、ポスター発表者が他の発表者と意見交換ができるようプログラムを改善しました。このことにより、口頭発表の件数は昨年に比べて減ることになってしまいましたが、ポスター発表会場のスペースにも余裕ができ、参加者と発表者との間でより内容が濃く、活発な議論が交わされたことと思います。

また昨年度に引き続き、ポスター発表の採点に実行委員会委員以外の参加者も投票できる形式をとりました。昨年以上の投票数を得ることができ、参加型のイベントとして定着してきたと思います。

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・運営室の皆様のご尽力により成功裡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26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

「WEB アンケートシステムの開発と運用」  
(Development of NIRS e-questionnaire system)

○大竹淳(Jun Ohtake)<sup>A</sup>、加藤昌代(Masayo Kato)<sup>A</sup>

A：研究基盤センター情報基盤部科学情報課

### 口頭発表奨励賞

「革新的遺伝子改変技術：CRISPR/Cas9 システムによるノックアウトマウスの作出」  
(Developing a powerful genome-editing technology: Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice)

○塚本智史(Satoshi Tsukamoto)<sup>A</sup>、伊林恵美(Megumi Ibayashi)<sup>AB</sup>、和田彩子(Ayako Wada)<sup>AB</sup>、  
鬼頭靖司(Seiji Kito)<sup>A</sup>、小久保年章(Toshiaki Kokubo)<sup>A</sup>

A：研究基盤センター研究基盤技術部生物研究推進課、B：サイエンス・サービス

### ポスター発表優秀発表賞

「可搬型全反射蛍光 X 線分析装置を用いたアクチニド汚染水の迅速分析」  
(Rapid analysis of actinide-contaminated water using a portable total reflection X-ray fluorescence spectrometer)

○松山嗣史(Tsugufumi Matsuyama)<sup>AB</sup>、吉井裕(Hiroshi Yoshii)<sup>A</sup>、伊豆本幸恵(Yukie Izumoto)<sup>A</sup>、  
柳原孝太(Kouta Yanagihara)<sup>AB</sup>、今関等(Hitoshi Imaseki)<sup>A</sup>、濱野毅(Tsuyoshi Hamano)<sup>A</sup>、酒井  
康弘(Yasuhiro Sakai)<sup>B</sup>、栗原治(Osamu Kurihara)<sup>A</sup>、酒井一夫(Kazuo Sakai)<sup>A</sup>

A：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、B：東邦大学

### ポスター発表奨励賞

「世界初 PET 薬剤製剤化用無菌アイソレーターの開発」  
(Development of New Aseptic Isolator for Compounding of PET Drug Manufacturing)

○脇厚生(Atsuo Waki)<sup>A</sup>、金子いつみ(Izumi Kaneko)<sup>A</sup>、岩隈佳寿子(Kazuko Iwakuma)<sup>A</sup>、河村  
和紀(Kazunori Kawamura)<sup>B</sup>、鈴木寿(Hisashi Suzuki)<sup>B</sup>、橋本裕輝(Hiroki Hashimoto)<sup>B</sup>、張明榮  
(Ming-Rong Zhang)<sup>B</sup>、藤林靖久(Yasuhisa Fujibayashi)<sup>A</sup>

A：分子イメージング研究センター運営企画ユニット、B：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

## 第9回技術と安全の報告会プログラム

平成27年3月10日(火) 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室 (9:20~17:00)  
(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	9:20 ~ 9:30	米倉理事長	
セッション1 (座長: 前田 武)	9:30 ~ 10:30	OP-01 9:30 ~ 9:45 放医研のリスクマネジメント体制について <i>Risk Management System of NIRS</i>	柏場 進吾 研究基盤センター 安全・施設部
		OP-02 9:45 ~ 10:00 放医研の火災対応 <i>Fire support of NIRS</i>	伊内 聡 研究基盤センター 安全・施設部
		OP-03 10:00 ~ 10:15 重粒子線棟治療室の予備空調機設置 <i>Installation of Spare air-conditioning system for treatment room at HIMAC</i>	杉浦 彰則 重粒子医学センター 物理工学部
		OP-04 10:15 ~ 10:30 HIMACの整備品質報告 <i>Reliability report for HIMAC maintenance</i>	猪口 宏洋 重粒子医学センター 物理工学部
10:30 ~ 10:40		休憩	
セッション2 (座長: 佐藤 眞一郎)	10:40 ~ 11:25	OP-05 10:40 ~ 10:55 革新的遺伝子改変技術: CRISPR/Cas9システムによるノックアウトマウスの作出 <i>Developing a powerful genome-editing technology: Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice</i>	塚本 智史 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-06 10:55 ~ 11:10 WEBアンケートシステムの開発と運用 <i>Development of NIRS e-questionnaire system</i>	大竹 淳 研究基盤センター 情報基盤部
		OP-07 11:10 ~ 11:25 多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発③ <i>Development of compact ECR ion source with all permanent magnets for various ion production</i>	村松 正幸 重粒子医学センター 物理工学部
11:25 ~ 11:30		ポスター紹介準備	
ポスター紹介 (座長: 北村 尚)	11:30 ~ 12:00	PP-01~PP-23 ポスター紹介(各演題1分) ( <b>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。</b> )	重粒子治療推進棟2階 大会議室
12:00 ~ 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	13:10 ~ 14:50	PP-01~PP-23 (ポスターの掲示は12:00までをお願いします。) <b>13:10 - 14:10 奇数番号の方が発表</b> <b>13:50 - 14:50 偶数番号の方が発表</b> (発表者の方は、発表時間の間、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
14:50 ~ 15:10		移動	
セッション3 (座長: 村松 正幸)	15:10 ~ 15:40	OP-08 15:10 ~ 15:25 放医研中性子線照射装置(NASBEE)の現状 <i>Present status of the NASBEE</i>	須田 充 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-09 15:25 ~ 15:40 NIRS-930に求められているもの <i>requirements to the NIRS-930 cyclotron</i>	北條 悟 重粒子医学センター 物理工学部
15:40 ~ 15:50		休憩	
特別講演 (座長: 白川 芳幸)	15:50 ~ 16:50	SP-01 15:50 ~ 16:50 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史 <i>Attractiveness and History of Fight against Difficulties in Practice of Creative Activities toward a Fusion Power Reactor</i>	独立行政法人日本原子力研究開発機構 那珂核融合研究所 栗原 研一 先生
閉会の挨拶	16:50 ~ 17:00	明石理事	
懇親会	17:15 ~	重粒子治療推進棟地下 セミナー室	

<ポスターセッション>

発表種別	NO	カテゴリー	演題	発表者
加速器技術・放射線計測技術	PP-01	(A)研究開発・技術開発	新しい高速中性子イメージングセンサの基礎開発 <i>Basic study of a new fast neutron imaging sensor</i>	小林 進悟 研究基盤センター 研究基盤技術部
	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>Research Supports Offered 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	(B)研究支援	動物実験病理情報支援システムの概要 <i>Digital archive system for experimental animal pathology</i>	山田 裕 福島復興支援本部 長期低線量被ばく影響プロジェクト
実験動物関連技術	PP-04	(A)研究開発・技術開発	放医研の実験動物施設における現在の衛生管理体制と運用 <i>The current situation about the hygiene inspection system and the use in laboratory animal facilities</i>	石田 有香 研究基盤センター 研究基盤技術部
	PP-05	(B)研究支援	クローニング不要のCRISPR/Csa9システムを用いたノックアウトマウス作製 <i>Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice without cloning</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-06	(B)研究支援	マウス肝炎汚染個体の大規模微生物クリーニングによるSPF化 <i>Large scale eradication of mouse hepatitis virus by assisted reproductive technologies</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-07	(B)研究支援	床敷きの性能比較 <i>Evaluation for performance of beddings</i>	南久松 文晴 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-08	(B)研究支援	粗悪な病理組織切片の原因とその対策 <i>The cause of low quality pathological tissue section and its improvement</i>	南久松 文晴 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-09	(C)施設現状報告	実験動物研究棟の実験動物施設施設としての施設管理状況—平成26年度— <i>Proper housing and management of experimental animal facility in 2014, -Animal Research Building-</i>	大久保 喬司 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-10	(D)各部署の業務報告	所内における実験動物の微生物学的品質管理と平成26年度の定期微生物検査状況 <i>Introduction of the microorganism inspection method and Annual Health Monitoring Report 2014</i>	飯名 瑞希 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
生物実験機器技術	PP-11	(B)研究支援	Galliosを利用した脾細胞のマルチカラー解析 <i>Multicolor analysis of splenocyte with Gallios</i>	大塚 裕美 重粒子医科学センター 先端粒子線生物研究プログラム

安全管理 と施設管 理	PP-12	(C)施設現 状報告	特高変電所の更新 <i>Replacement of Extra High Voltage Substation</i>	林 允男・安藤 茂幸 研究基盤センター 安全・施設部
	PP-13	(D)各部署の 業務報告	平成26年度 重粒子線棟実験動物施設の管理と稼働状況について <i>Proper housing and management of experimental animal facility in 2014 -HIMAC Building-</i>	藤井 功輔 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-14	(D)各部署の 業務報告	新規制基準の概要と非該当化への取り組み <i>Summary of the new regulation standard and action to becoming it non-pertinence</i>	植松 勇器 研究基盤センター 安全・施設部
コンピュ ータ・ネッ トワーキ ングス テム	PP-15	(A)研究開 発・技術開 発	放医研非密封RI管理システムの環境移行とアップデート <i>Environmental transition and Update of NIRS unsealed RI management database system</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 管理者用ページの改良 <i>New Administration features of WEB entry system for NIRS training courses</i>	吉川 碧 研究基盤センター 情報基盤部
	PP-17	(D)各部署の 業務報告	WordPressを使ったホームページ構築のサポート事例 <i>Support case of homepage development in using WordPress</i>	耳塚 良史 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-18	(A)研究開 発・技術開 発	世界初PET薬剤製剤化用無菌アイソレーターの開発 <i>Development of New Aseptic Isolator for Compounding of PET Drug Manufacturing</i>	脇 厚生 分子イメージング研究センター 運営企画ユニット
	PP-19	(A)研究開 発・技術開 発	$^{67}\text{Cu}$ の製造法と品質の検討 <i>Production and Quality Control of Radioisotope Copper-67</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
	PP-20	(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 分子イメージング研究センター 分子認識プログラム
	PP-21	(B)研究支援	実験動物用X線CT装置「R <sub>m</sub> CT2」におけるマウスの吸収線量推定 <i>Radiation absorbed dose estimations of mice in micro X-Ray CT scanning.</i>	脇坂 秀克 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
環境測定 技術	PP-22	(A)研究開 発・技術開 発	可搬型全反射蛍光X線分析装置を用いたアクチニド汚染水の迅速分析 <i>Rapid analysis of actinide-contaminated water using a portable total reflection X-ray fluorescence spectrometer</i>	松山 嗣史 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
その他	PP-23	(E)その他	放医研の放射線照射装置群の産業界への開放、利用促進 <i>Promotion of industrial use of NIRS' unique radiation irradiation facilities.</i>	山縣 徳嗣 研究基盤センター 先端研究基盤共用推進 室

# 目次

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
<b>(特別講演)</b>				
核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史 <i>Attractiveness and History of Fight against Difficulties in Practice of Creative Activities toward a Fusion Power Reactor</i>	国立研究開発法人 日 本原子力研究開発機構	栗原研一	SP-01	1
<b>(口頭発表)</b>				
放医研のリスクマネジメントシステムについて <i>Risk management system of NIRS</i>	研基セ 安全・施設部	柏場進吾	OP-01	10
放医研の火災対応 <i>Fire support of NIRS</i>	研基セ 安全・施設部	伊内聡	OP-02	13
重粒子線棟治療室の予備空調機設置 <i>Installation of Spare air-conditioning system for treatment room at HIMAC</i>	重セ 物理工学部	杉浦彰則	OP-03	19
HIMACの整備品質報告 <i>Reliability report of the HIMAC maintenance</i>	重セ 物理工学部	猪口宏洋	OP-04	22
革新的遺伝子改変技術：CRISPR/Cas9システムによるノックア ウトマウスの作出 <i>Developing a powerful genome-editing technology: Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice</i>	研基セ 研究基盤技術 部	塚本智史	OP-05	25
WEBアンケートシステムの開発と運用 <i>Development of NIRS e-questionnaire system</i>	研基セ 情報基盤部	大竹淳	OP-06	28
多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発③ <i>Development of Kei3 source</i>	重セ 物理工学部	村松正幸	OP-07	34
放医研中性子線照射装置 (NASBEE)の現状 <i>Present status of the NASBEE</i>	研基セ 研究基盤技術 部	須田充	OP-08	37
NIRS-930に求められているもの <i>Requirements to the NIRS-930 cyclotron</i>	重セ 物理工学部	北條悟	OP-09	39
<b>(ポスター発表)</b>				
新しい高速中性子イメージングセンサの基礎開発 <i>Basic study of a new fast neutron imaging sensor</i>	研基セ 研究基盤技術 部	小林進悟	PP-01	43
放射線計測技術開発課で行なう研究支援 <i>Research Supports Offered by the Radiation Measurement Research Section</i>	研基セ 研究基盤技術 部	北村尚	PP-02	47
動物実験病理情報支援システムの概要 <i>Digital archive system for experimental animal pathology</i>	福島復興支援本部 長 期低線量被ばく影響プ ロジェクト	山田裕	PP-03	49

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
放医研の実験動物施設における現在の衛生管理体制と運用 <i>The current situation about the hygiene inspection system and the use in laboratory animal facilities</i>	研基セ 研究基盤技術 部	石田有香	PP-04	54
クローニング不要のCRISPR/Cas9システムを用いたノックアウトマウス作製 <i>Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice without cloning</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-05	58
マウス肝炎汚染個体の大規模微生物クリーニングによるSPF化 <i>Large scale eradication of mouse hepatitis virus by assisted reproductive technologies</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-06	62
床敷きの性能比較 <i>Evaluation for performance of beddings</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-07	68
粗悪な病理組織切片の原因とその対策 <i>The cause of low quality pathological tissue section and its improvement</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-08	74
実験動物研究棟の実験動物施設としての施設管理—平成26年度— <i>Proper housing and management of experimental animal facility in 2014, -Animal Research Building-</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術 部	大久保喬司	PP-09	79
所内における微生物検査方法の紹介および平成26年度の定期微生物検査について <i>Introduction of the microorganism inspection method and Annual Health Monitoring Report 2014</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術 部	飯名瑞希	PP-10	84
Galliosを利用した脾細胞のマルチカラー解析 <i>Multicolor analysis of splenocyte with Gallios</i>	重セ 先端粒子線生物 研究プログラム	大塚裕美	PP-11	88
特高変電所の更新 <i>Replacement of Extra High Voltage Substation</i>	研基セ 安全・施設部	安藤茂幸 林允男	PP-12	92
平成26年度 重粒子線棟実験動物施設の管理と稼動状況 <i>Proper housing and management of experimental animal facilities in 2014 -HIMAC Building</i>	(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術 部	藤井功輔	PP-13	95
新規制基準の概要と非該当化への取り組み <i>Summary of the new regulation standard and action to becoming it non-pertinence</i>	研基セ 安全・施設部	植松勇器	PP-14	98
放医研非密封RI管理システムの環境移行とアップデート <i>Environmental transition and Update of NIRS unsealed RI management database system</i>	研基セ 情報基盤部	下村岳夫	PP-15	100
研修課程WEB申込システム 管理者用ページの改良 <i>New Administration features of WEB entry system for NIRS training courses</i>	研基セ 情報基盤部	吉川碧	PP-16	104

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
WordPressを使ったホームページ構築のサポート事例 <i>Support case of homepage development in using WordPress</i>	研基セ 情報基盤部	耳塚良史	PP-17	107
世界初PET薬剤製剤化用無菌アイソレータの開発 <i>Development of New Aseptic Isolator for Compounding of PET Drug Manufacturing</i>	分セ 運営企画ユニット	脇厚生	PP-18	110
<sup>67</sup> Cuの製造法と品質の検討 <i>Production and Quality Control of Radioisotope Copper-67</i>	分セ 分子認識研究プログラム	深田正美	PP-19	115
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-20	119
実験動物用X線CT装置「R <sub>m</sub> CT2」におけるマウスの吸収線量推定 <i>Radiation absorbed dose estimations of mice in micro X-Ray CT scanning.</i>	分セ 先端生体計測研究プログラム	脇坂秀克	PP-21	122
全反射蛍光X線分析法によるアクチニド汚染雨水の迅速分析 <i>Rapid evaporation using a portable total reflection X-ray fluorescence analysis device for actinide contaminated water</i>	緊セ 被ばく線量評価研究プログラム	松山嗣史	PP-22	127
放医研の放射線照射装置群の産業界への開放、利用 <i>Promotion of industrial use of NIRS unique radiation irradiation facilities</i>	研基セ 先端研究基盤共用推進室	山縣徳嗣	PP-23	130

※ 研基セ → 研究基盤センター  
重セ → 重粒子医科学センター  
分セ → 分子イメージング研究センター  
防セ → 放射線防護研究センター  
緊セ → 緊急被ばく医療研究センター

# 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史

## Attractiveness and History of Fight against Difficulties in Practice of Creative Activities toward a Fusion Power Reactor

栗原研一

KURIHARA Kenichi

日本原子力研究開発機構

Japan Atomic Energy Agency

### 概要

「地上に太陽を！」をキャッチフレーズに進められている核融合エネルギーの研究開発は、現在実験炉を国際協力で建設しており、発電炉までもう一息というところです。

核融合反応の起こし方は、世界中の多くの研究者により様々な方式が発案されましたが、実験で実力が評価され淘汰されて行きました。最も有望な磁場閉じ込めプラズマ核融合方式については、大規模な電磁気応用システムであることから、先端科学技術の進歩と相互発展しながら、先進主要国で進められて来ました。

これら一連の研究開発は「アイデアの創出→困難な装置製作→色々な改良→新たな課題の発見」の繰り返しで、特に大型実験装置建設では、機器の設計製作いわゆる「物作り」における技術的困難とその克服とが最大のテーマとなっています。

本講演では、お手本や前例のない要求にどう向き合い、如何なる新たな課題が発生し、それをどう解決したかについて、研究開発の試行錯誤の歴史を中心に実例を紹介しながら、課題克服時の工夫のポイントや失敗時の教訓等を通じて核融合開発での「物作り」の魅力と格闘の歴史についてお話をさせていただきます。



## 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史

1. 地上に太陽を作る – 格闘のはじまり –
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み：他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

2

## 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史

1. 地上に太陽を作る – 格闘のはじまり –
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み：他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

3

## アインシュタイン 質量とエネルギーは等価！

1905年6月 「特殊相対性理論(運動している物体の電気力学)」 発表

速度 $v$ (m/s)の電子の運動エネルギー $E$ (J)は..

$$E = m_0 c^2 \left( \frac{1}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} - 1 \right)$$

$m_0$ : 静止質量(kg),  $v$ : 速度(m),  $c$ : 光速(3億m/s)

1905年9月 「物質の慣性はその物体の含むエネルギーに依存するであろうか」でエネルギー $L$ の光を放出すると $L/c^2$ だけ質量は変化する。

1946年 「質量とエネルギーの等価の初等的証明」

わずかの質量 $m$ が膨大なエネルギー $E$ に変わり得ると  
いう魔法の原理  $E = mc^2$

クイズ：1グラムの質量を全部エネルギーに変えると、  
何人の1日分のエネルギー(摂取カロリー)？

答え：1000万人(都民1200万人)

4

## 日本における核融合研究の開祖！

### 湯川秀樹

1935年

力とは媒介粒子の交換であることを提唱。原子核中の陽子・中性子間の引力(核力)を媒介する粒子「中間子」を予言

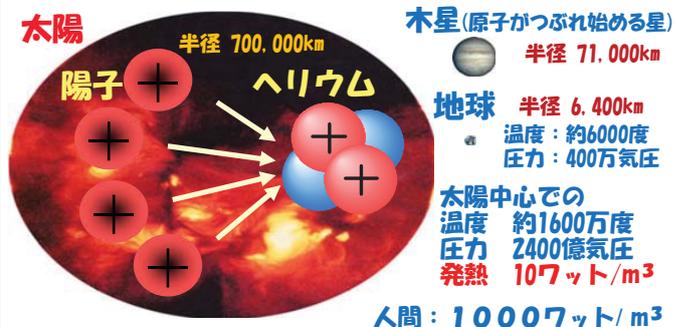
1949年 日本人初のノーベル賞受賞

1957年 原子力委員会は核融合反応懇談会を設置。初代会長

1958年 研究者等による核融合懇談会(現:フラスマ・核融合学会)設立。初代会長

5

## 太陽のエネルギーは核融合反応

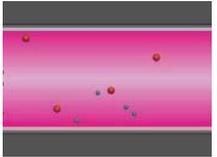


太陽: 平均反応時間100億年もの  
超のんびり核融合反応 → 地上では使えない!

6

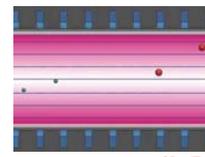
## プラズマをどうやって閉じ込めるか？

### 容器内のプラズマ



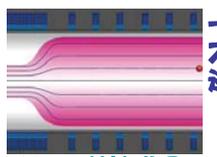
プラズマが壁に当たり冷える  
→残念！

### 一様磁場中のプラズマ



プラズマは両端で冷える  
→残念！

### キャンディー包み磁場



一部のプラズマ両端で逃げる  
→効率が良くない！

### ドーナツ磁場



端をつなげる  
→プラズマが分極  
→残念！

### ミラー(鏡)磁場

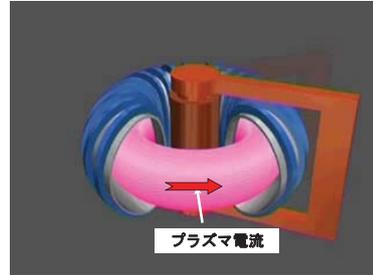
form CD-ROM 'Harnessing the Energy of the Stars' 1999 EPFL-CRPP 7

## トカマクという発明！

頭を**本当**に考えて考えたら**磁力線をひねることに気がついた**

**ロシア人のひらめき！**プラズマに**電流**を流す！

→原子核と電子の上下をひねって中和する



プラズマ電流

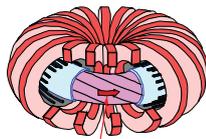
form CD-ROM 'Harnessing the Energy of the Stars' 1999 EPFL-CRPP

8

## トカマクの名前の由来

トカマク(TOKAMAK)とは、装置の特徴を表す4つのロシア語の最初の文字をつなげた造語

- ト** ток : 電流
- カ** камера : 容器
- マ** магнитный : 磁気の
- ク** катушка : コイル



プラズマ中に電流を流す

「**コイル**によって**磁力線**の**容器**を作り、その中に**電流**の流れた**プラズマ**を閉じ込める装置」

9

## どうやって核融合反応を起こすのか？

1. 磁力線の容器を作る
2. 燃料ガスを入れる  
× 1本~数本分
3. プラズマを作ってその中に燃料原子核を閉じ込める
4. 加熱して高圧力のプラズマで核融合反応
5. 出てきた中性子を熱に変えて発電



中性子

10

## 加熱して反応が持続する状態にする！

プラズマ電流を増加して加熱 → 約2000万度  
さらに外部から加熱 → 1~5億度

反応で生じたヘリウムがプラズマを加熱し高温を維持  
→核融合発電炉のナトリウム

粒子入射



電磁波入射

form CD-ROM 'Harnessing the Energy of the Stars' 1999 EPFL-CRPP

11

## 1980年代に日米EUで大型トカマク装置が稼働 トカマク史上最大の課題に直面

### 煉獄(れんごく)の時代(1980年代-1990年代)

- 加熱で1億度以上にする必要  
→加熱するとプラズマ閉じ込め性能が劣化！  
→炉心プラズマの実現は不可能？
- プラズマ電流の定常駆動が必要  
→駆動用コイル電流に制限！  
→定常発電炉は断念？

### 煉獄(れんごく)

古くは「浄罪界」とも訳され、主にカトリック教会の教義において、死後地獄へ至るほどの罪はないが、すぐに天国に行けるほど清くもない魂がその小罪を清めるため赴くとされる場所。

12

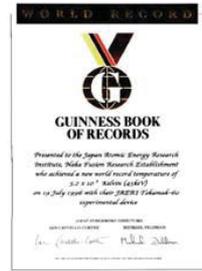
**1980年代に日米EUで大型トカマク装置が稼働  
トカマク史上最大の課題に直面**

- 加熱で1億度以上にする必要
  - 加熱するとプラズマ閉じ込め性能が劣化!
  - 炉心プラズマの実現は不可能か?
- 日本発案のプラズマを浮かすダイバータ配位により閉じ込め改善することが初の装置で発見。
- プラズマ電流の定常駆動が必要
  - 駆動用コイル電流に制限!
  - 定常発電炉は断念か?
- プラズマの芯の圧力を上げるとプラズマに自発的に電流が流れる現象が実証。
- 電流分布を凹状に制御し、閉じ込め性能を高改善。  
**幸運の女神の微笑み!**

**世界最高性能のプラズマ!**

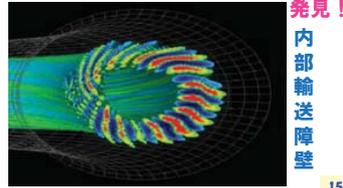
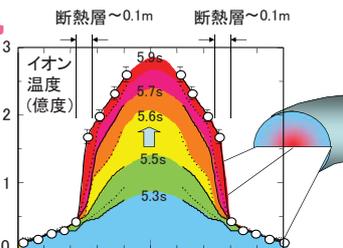
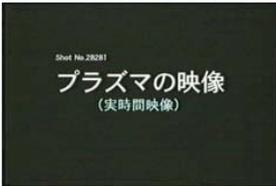
**ドーナツの芯にエネルギーが閉じこもる  
プラズマの発見!  
エネルギー増倍率  
= 1.25達成**

**5.2億度達成!  
ギネスブックの  
認定証**



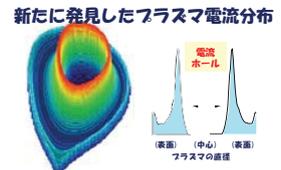
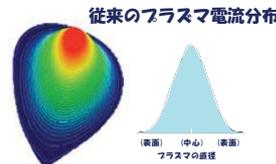
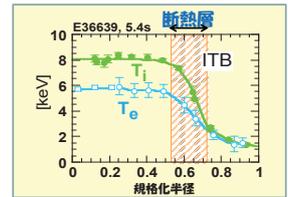
ギネスブックに登録

**JT-60断熱層の発見  
断熱層: 内部輸送障壁 (ITB)**



**自発電流と電流ホールの発見**

- JT-60の実験
  - ⇒超高温プラズマ
  - ⇒理論予測の自発電流を証明 (1990年)
  - ⇒トカマクの新高効率連続運転方式の実証 (1999年)
- 断熱層の発見 (1994年)
  - ⇒断熱層による急峻な圧力勾配
  - ⇒圧力勾配に伴う大きな局所自発電流
  - ⇒電流分布の再編
  - ⇒プラズマ中心部が無電流状態 (電流ホール: 2001年)
  - ⇒先進的な運転法の可能性



**核融合: 無尽蔵でより安全なエネルギー**

**燃料が豊富**

燃料は無尽蔵 (海中から)  
重水素33g/トン  
リチウム0.2g/トン

燃料1gで石油8トン分のエネルギー

エネルギー問題・環境問題の根本的解決

**少しの燃料で沢山のエネルギー**

リチウムから自分で燃料を作る

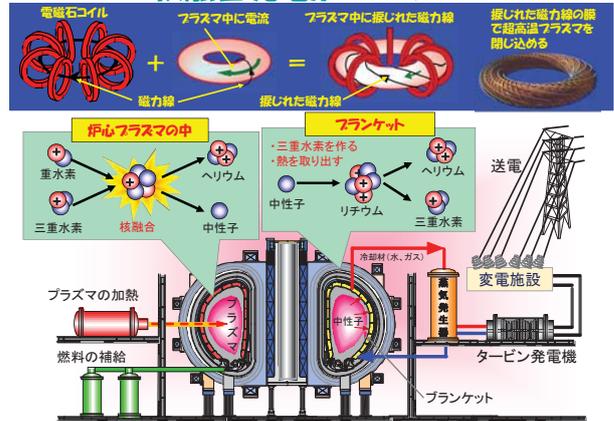
環境に優しく安全

**先端技術の結晶**

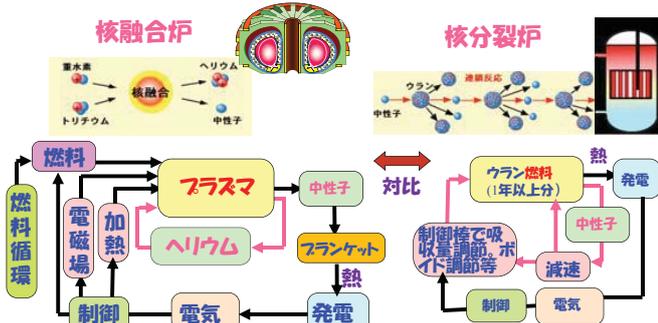
超伝導、ロボットなど未来に向けた先端技術開発

燃えかすはヘリウム  
燃料の元栓を締めると反応が停止

**核融合発電炉のしくみ**



## 核融合炉の安全上の特徴:簡単にすぐ停止



- **プラズマと秩序立った磁力線は安全な反応特性**  
温度や密度過大→磁力線が乱れ→性能低下→温度や密度低下
- **反応には緻密な制御不可欠→スイッチオフで簡単に停止**

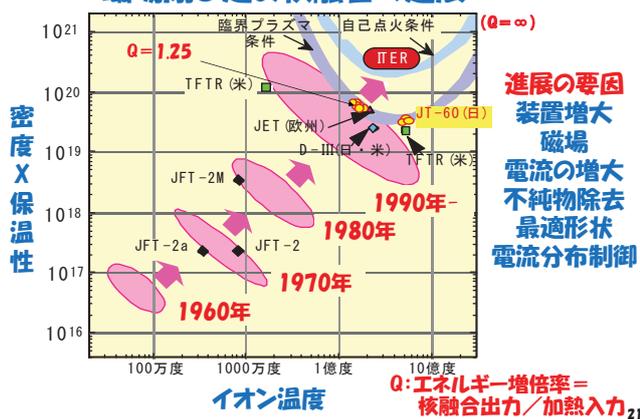
19

## 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史

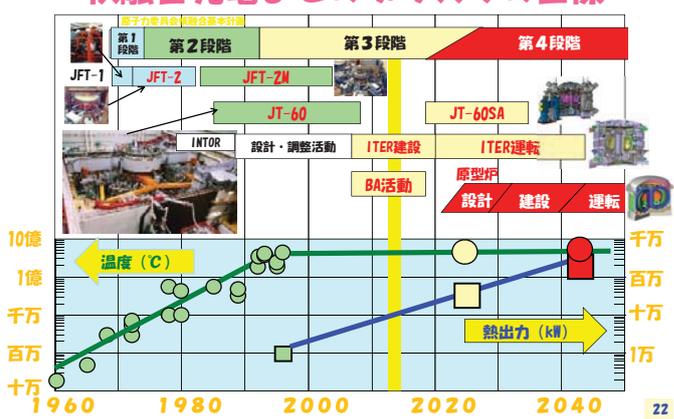
1. 地上に太陽を作るー格闘のはじまりー
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み: 他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

20

## 磁場閉じ込め核融合の進展



## 核融合発電までのプラズマの目標



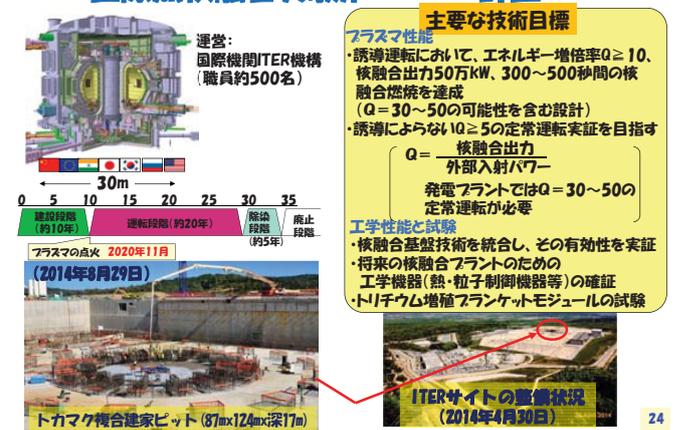
22

## プラズマ核融合エネルギー実現への道



23

## 国際熱核融合実験炉 ITER 計画



24

## ITER計画において日本が分担する機器

**トロイダル磁場コイル(一部)**  
超高温プラズマを閉じ込めるための強磁場を発生させる大型超伝導コイル

**中心ソレノイドコイル導体(一部)**  
プラズマ中に電流を流すため超伝導コイル(装置中心に置くソレノイドコイル)のための超伝導導体

**計測装置(一部)**  
プラズマ中の温度や密度等を計測する装置

**高周波加熱装置(一部)**  
プラズマを超高温に加熱するための装置(高周波と粒子ビームの2種類)

**中性粒子入射加熱装置(一部)**  
プラズマからの熱や粒子を受け止め、外部へ排出するための機器

**ダイバータ(一部)**  
プラズマからの熱や粒子を受け止め、外部へ排出するための機器

**遠隔保守機器(一部)**  
炉内機器を遠隔操作により脱着するためのロボット

**トリテウムプラント設備(一部)**  
燃料であるトリテウムを回収・精製する設備

## 幅広いアプローチ(BA)活動の構成

■核融合エネルギーの早期実現を支援する活動として、日欧で3つの事業を共同で実施  
■期間:2007年6月のBA協定発効時より10年間(以降自動延長)

茨城県那珂市	青森県六ヶ所村
<b>サテライト・トカマク(JT-60SA)計画事業</b> ITERの支援研究 ITERでの研究に先立ち、プラズマ生成法を準備 原型炉のための挑戦的研究 ITERでできない高出力運転の信頼性等の実証	<b>国際核融合エネルギー研究センター(IFERC)事業</b> 原型炉設計・研究開発 発電のための技術の研究開発 ITER遠隔実験 ITER遠隔実験センターの整備 計算機シミュレーション
	<b>国際核融合材料照射施設の工学実証・工学設計(IFMIF/EVEDA)事業</b> 要素技術の工学実証 核融合材料の中性子照射施設に必要な、原型加速器と1千ウムターゲットの工学実証 IFMIFの工学設計 実証データに基づく工学設計

## サテライト・トカマク計画JT-60SAの状況

・日欧とも順調に分担機器を製作中。日欧研究者332名(11カ国38研究機関)で研究計画を策定。  
・2013年1月28日から組立て開始。2014年1月、下部超伝導トロイダル磁場コイル3個仮設置完了。2014年8月、真空容器40度セクター4個設置完了。現在、溶接中。

超伝導コイル巻線機竣工  
超伝導コイル巻線機製作稼働工  
630mの製造ライン

長さ450mの導体製作に成功→量産開始

超伝導トロイダル磁場コイル1体目の巻線完成

欧州TFコイル巻線契約完了

年	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	H31	H32
解体・組立														
試験・運転														
準備・環境整備														
解体														
組立て														
実験														
総合試験														

真空容器材料  
真空容器20°セクター完成

真空容器組立稼働工  
那珂核融合研究所内

研究計画日欧案Ver.3.0

JT-60本体解体作業計画通りに進捗

欧州クライオスタットベース本体受領付

## サテライト・トカマク計画JT-60SA事業

・2019年3月の運転開始に向け、日欧とも順調に分担機器を製作中。

真空容器実験40度セクター全10体完成

超伝導トロイダル磁場コイル  
欧州TFコイル巻線  
フランス、イタリアで製作中

超伝導コイル製造ワイヤ

コイル試験装置

クライオスタットベース(断熱容器基礎)  
2012年11月にスペインで完成  
2013年1月に日立建機由で那珂研究所に搬入  
2013年3月に日欧関係者により搬入記念式典を開催

ダイバータ製作  
ダイバータカセット36体全数完成

超伝導トロイダル磁場コイル製作3体完成

真空容器製作

15.5m

那珂核融合研究所

## JT-60SA組立の進展

H26年1月22日 世界最大級超伝導コイル搬入プレス公開

EF4, EF5, EF6

真空容器40度セクター吊り込み風景

H27年2月現在 真空容器340度分(40度x7個+30度x2個)設置完了

## JT-60SA組立の全体像

H25年1月から欧州製作機器を搬入し、組立を開始。H26年1月、トロイダル磁場コイルを搬入・仮設置。H26年5月、真空容器の組立開始。H31年3月完成を目指す。

クライオスタットベース  
組立開始(H25.1)

トロイダル磁場コイル  
組立開始(H26.1)

真空容器  
組立開始(H26.5)

トロイダル磁場コイル  
搬入・仮設置(H26.1)

真空容器  
搬入・仮設置(H26.5)

トロイダル磁場コイル  
搬入・仮設置(H26.1)

上部トロイダル磁場コイル  
搬入・仮設置(H26.1)

クライオスタットベース  
搬入・仮設置(H26.1)

運転開始(H31.3)

冷凍機、電源、加熱、計測

15.5m

12m

H25.3

H26.1

H31.3

クライオスタットベース(280+)

下部トロイダル磁場コイル(100+)

真空容器(195+)

トロイダル磁場コイル(370+)

上部トロイダル磁場コイル(185+)

クライオスタット(220+)

## JT-60は電気技術を集めた大規模電気システム JT-60SAでも、インフラは全て再利用



31

## 核融合発電炉の実現を目指した 物作りの魅力と格闘の歴史

1. 地上に太陽を作る – 格闘のはじまり –
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み：他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

32

## 核融合における物作りの事例紹介 (18件)

### ITER関連

- 1) 大電流NbTi超伝導導体の開発 (超伝導NbTi導体を作る)
- 2) CS用Nb<sub>3</sub>Sn超伝導導体の開発 (超伝導Nb<sub>3</sub>Sn導体を作る)
- 3) TFコイル製作の技術開発 (コイルを作る)
- 4) 世界最高性能のプラズマ計測用レーザー装置の開発 (計測用レーザーを作る)
- 5) 170GHz・1MW連続出力ジャイロトロンの開発 (高周波を作る)
- 6) 直流1MV絶縁世界最大口径セラミックリングの開発 (巨大絶縁体を作る)
- 7) 直流1MV絶縁変圧器の開発 (高電圧の絶縁方法を探る)
- 8) 大面積電極・大電流ビームの高エネルギー化開発 (静電加速場の絶縁破壊を阻む)

### フランケット関連

- 9) 炉設計用核反応データベースの精度向上研究 (核データを取得)
- 10) 海水中リチウム資源回収のための元素分離技術開発 (燃料を採取する)
- 11) 燃料再生産用中性子増倍材微小球の製造技術開発 (球を作る)

### JT-60関連

- 12) 超伝導コイルの高精度製作への技術開発 (コイルを巻く)
- 13) CS用超伝導導体接続部の技術開発 (超伝導線を繋ぐ)
- 14) 二重壁構造採用の真空容器の設計製作の技術開発 (電磁力に耐える)
- 15) 遠隔交換対応ダイバータカセット設計製作の技術開発 (遠隔で切る繋げる)
- 16) JT-60U解体時の安全担保の技術開発 (安全を担保する)
- 17) プラズマ不安定性対応型高精度長時間積分器の開発 (信号を積分する)

### プラズマ実験解析関連

- 18) 超高温プラズマの形を掴む技術開発 (トポロジーを巧妙に使う)

33

## 核融合における物作りの事例紹介 (18件)

事例につきましては、ノウハウ、未公開データ、メーカーの工場内の写真など公開には支障がある情報を含んでおりますので、このファイルからは除きました。

研究開発の観点等で興味のある方には、個別に相談させていただきますので、薬原までご連絡を宜しくお願いします。

34

## 核融合発電炉の実現を目指した 物作りの魅力と格闘の歴史

1. 地上に太陽を作る – 格闘のはじまり –
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み：他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

35

## 4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣 (1/2)

### ITER関連

- 1) 大電流NbTi超伝導導体の開発 (PFインサート試験) (超伝導NbTi導体を作る)  
試験装置の製作、超伝導線被覆材
- 2) CS用Nb<sub>3</sub>Sn超伝導導体の開発 (超伝導Nb<sub>3</sub>Sn導体を作る)  
撚りピッチと線り返し毎に臨界温度低下との関係==理論と経験
- 3) TFコイル製作の技術開発 (コイルを作る)  
レーザー使用の高精度測長システム
- 4) 世界最高性能のプラズマ計測用レーザー装置の開発 (計測用レーザーを作る)  
位相共役鏡とサマリウム添加ガラス管の最先端応用
- 5) 170GHz・1MW連続出力ジャイロトロン開発 (高周波を作る)  
効率改善と連続はジャイロトロン工夫、ダイヤモンドへ着眼
- 6) 直流1MV絶縁世界最大口径セラミックリングの開発 (巨大絶縁体を作る)  
大口径セラミック要求、製造機器と計算確認
- 7) 直流1MV絶縁変圧器の開発 (高電圧の絶縁方法を探る)  
セラミックでは作れない要求、FRP大気絶縁でセラミックSF<sub>6</sub>絶縁
- 8) 大面積電極・大電流ビームの高エネルギー化開発 (絶縁破壊を阻む)  
耐電圧と収束性との両立困難への認識の再検討

### フランケット関連

- 9) 炉設計用核反応データベースの精度向上研究 (核データを取得)  
地道な核データ取得

36

#### 4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣 (2/2)

- 10) 海中リチウム資源回収のための元素分離 **技術開発** (燃料を採取する)  
イオン伝導体での試験、まずは実行
- 11) 燃料再生産用中性子増倍材微小球の製造 **技術開発** (球を作る)  
ペリライドの採用、フラスマ焼結法回転電極  
JT-60関連
- 12) 超伝導コイルの高精度製作への **技術開発** (コイルを巻く)  
プレスキュア手法、渡り部工夫、レーザー測量
- 13) CS超伝導体接続部の **技術開発** (超伝導線を繋ぐ)  
低抵抗を実現するには断面積大半田か銅の拡散接合
- 14) 二重壁構造採用の真空容器の設計製作の **技術開発** (電磁力に耐える)  
二重壁構造、ただし溶接留意で試作結果で改良
- 15) 遠隔交換対応ダイバータカセット設計製作の **技術開発** (遠隔で切る繋げる)  
配管流動試験で確認、モノ/ブロックの除熱性能も試験
- 16) JT-60U解体時の安全担保の **技術** (安全を担保する)  
安全への意識はリスク予知が基本、もしもの担保は予防器具設置
- 17) フラズマ不安定性対応型高精度長時間積分器の **開発** (信号を積分する)  
磁場変動信号は独特で異常に大、アナログしかダメ、小回りの利く電子基板製作  
フラスマ実験解析関連
- 18) 超高温フラスマの形を掴む **技術開発** (トポロジーを巧妙に使う)  
不思議なトポロジー、ちょっとした出来事「CDやMD」対策が新たな計画へ

37

#### 物作り成功の秘訣の類型化の試み

—他の物作りへの応用を目指して—

- 「理論より経験」の分野は、試作と精密測定が鍵。
- 最先端技術は、積極採用しよう。
- 開発ものに過去の常識は通用しない。
- 試行錯誤も数が確保出来れば、試す価値あり。
- 製造メーカー技術とユーザー要求仕様との調和を図る。
- 単純スケールアップに注意。知恵を出せば解は有る。
- 固定観念は、理屈が無ければ棄却せよ。
- 核データは、地味な実測が基本。
- 時間に余裕があれば、色々やってみよう。
- 製作時の工夫の積み重ねで品質は格段に改善。
- 安全は、ハードによるリスク回避が最後の砦。
- 自然界はアナログ。身近な所に方法のヒントがある。
- アイデア次第で無限の展開。

だから物作りは面白い。

38

#### 核融合発電炉の実現を目指した物作りの魅力と格闘の歴史

1. 地上に太陽を作る—格闘のはじまり—
2. 核融合エネルギー研究開発プロジェクト
3. 核融合における物作りの事例紹介
4. 事例から導かれる物作り成功の秘訣  
類型化の試み：他への応用を目指して
5. まとめ 核融合研究開発の今後の主な予定

39

#### 核融合エネルギー開発の今後の予定 実験炉イーター計画 2020年頃完成 超伝導JT-60SA 2019年完成



@ 仏  
サン・ポール・レ・デュ  
ランス  
(旧名カダラッシュ)



@ 那珂市

**原型炉設計・フランクセット開発・  
材料開発・高度計算  
2017年BA完成 @ 六ヶ所村**

2050年頃までの原型炉発電を目指し、BA活動で整備した施設、ITERを活用・拡充して、必要な研究開発を、産業界、大学、研究機関からなるオールジャパン体制で進めたい。

40

#### 閣議決定(平成26年4月11日)

#### 「エネルギー基本計画」の中で 核融合エネルギー開発が明確に記載されました

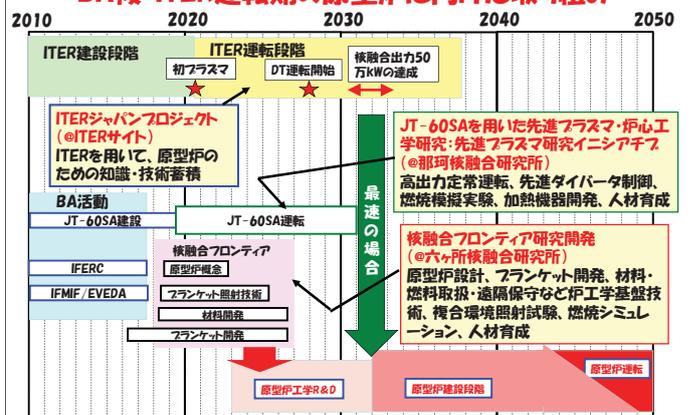
第4章 戦略的な技術開発の推進(エネルギーの需給に関する施策を長期的、総合的かつ計画的に推進するために重点的に研究開発するための施策を講ずべきエネルギーに関する技術及び施策)  
(略)

#### 2. 取り組むべき技術課題 (略)

……さらに、国際協力で進められているITER計画や幅広いアプローチ活動を始めとする核融合を長期的視野にたって着実に推進するとともに、……  
(略)

41

#### BA後・ITER運転期の原型炉に向けた取り組み



42

**長時間に亘り  
ご静聴有難うございました。**

**核融合発電炉の実現を目指した  
物作りの魅力と格闘の歴史**

平成27年3月10日(火) 15:50-16:50  
放射線医学総合研究所  
第9回技術と安全の報告会 特別講演  
重粒子治療推進棟 大会議室

43

# 放医研のリスクマネジメントシステムについて

## Risk management system of NIRS

○柏場進吾<sup>A)</sup>

○Shingo Kashiwaba<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部

<sup>A)</sup> Dept. of safety and facility management, Research, Development and Support Center, NIRS

### 概要

リスク管理会議がこれまで取り組んできた、放医研の体系的なリスクマネジメント体制の構築について説明する。

#### 1 リスクマネジメント体制の構築の必要性

組織がその目標を確実に達成するためには、目標達成を阻害する可能性のある事象 (=リスク) にどのようなものがあるかを把握し、低減策を実施しなければならない。しかしながら、リスク低減のために割くことのできる資源には限りがあり、全てのリスクに対し十分な低減策を実施することは不可能である。そこで、資源を集中すべきリスクを選定する必要がある。そのためには、どのようなリスクが存在するのか、どのリスクが危険なのか、どのような対策が取られているのか、新たにどのような対策を実施することが可能か、といった情報が必要になる。また、リスクは様々な内的・外的要因によって変化するものであるため、これらの情報を継続的に収集し、組織のトップが把握し、指示を下せる体制の構築が必要である。

#### 2 従前の放医研のリスクマネジメント体制

前中期までの放医研にも、理事長を議長、両理事を議長代理とし、企画部長、総務部長、安全・施設部長、各センター長等を委員とするリスク管理会議、及び、総務担当理事を議長、安全・施設部長を議長代理とし、企画課長、総務課長、安全計画課長等を委員とするリスク対応検討部会のように、リスクを扱う会議体は存在した。しかし、議題とされていたのは災害・事故対応に関することのみであり、その他のリスクについて把握し、対応するためのシステムは存在しなかった。そこで、今中期、安全計画課はリスク管理会議及びリスク対応検討部会の事務局（リスク管理会議については企画課・総務課と合同）として、リスク管理会議（経営層）の元、体系的なリスクマネジメント体制の構築に取り組んだ。

#### 3 リスクマネジメント体制の構築

リスク管理会議及びリスク対応検討部会では、次の5つの仕組みについて検討してきた。放医研にとってのリスクとは何であり、どのようなものがあるか、リスク特定のための仕組み。リスクについてどこまで把握すべきか、その方法をどうするか、リスク分析のための仕組み。リスクの重要度をどのようにして判定するか、リスク評価のための仕組み。重要度によって対応をどのように変えるか、リスク対応のための仕組み。そして、これらの仕組みを継続的に改善していくための仕組みである。

今年度のリスク管理会議で決定された、放医研のリスクマネジメントの概要を図1に示す。左半分はリスクの特定・分析・評価の流れであり、右半分はリスク対応の流れである。図の上端と右端の2ヶ所にPDCAサイクルという文字があるが、右端はリスク対応のPDCAサイクル、上端はリスクの特定・分析・評価も含めたシステム全体のPDCAサイクルである。

### リスクマネジメントの概要

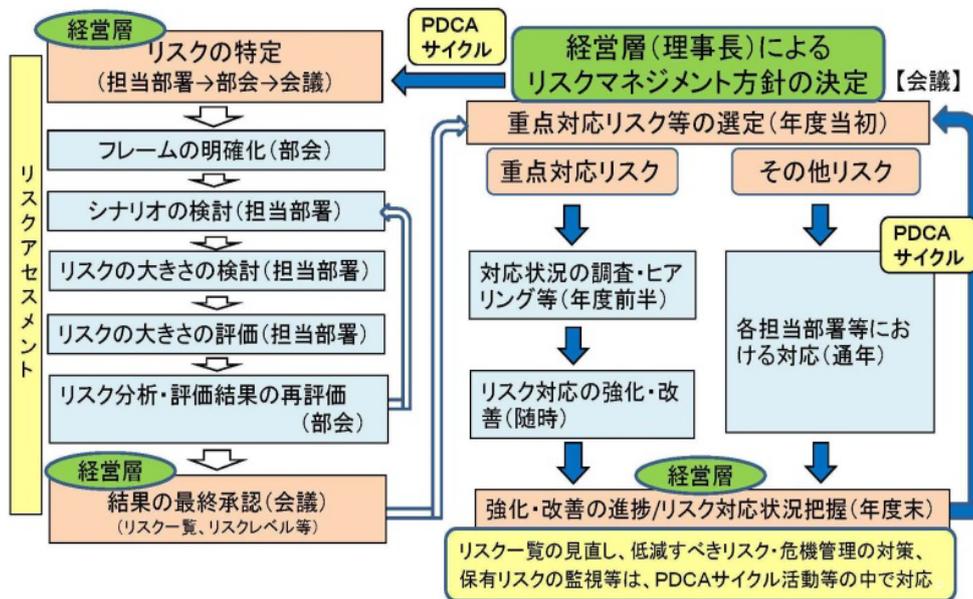


図1 放医研リスクマネジメントの概要

リスクの特定においては、放医研の使命である研究開発等の実施を阻害する可能性のある事象をリスクと定義した。さらに、リスクを3つの大分類とさらに細かい中分類に分け、各部署の協力を得て洗い出しを行った。

リスクの分析・評価においては、特定されたリスクについて関係部署でシナリオを検討し、シナリオ毎に想定される影響及び頻度、現状の危機管理体制、今後新たに実施可能なリスク低減策を検討した。さらに、図2のとおり影響及び頻度の大きさをリスク管理会議の定める基準によりレベル分けし、影響レベルと頻度レベルの組合せによりリスクの重要度を表すリスクレベルを決定した。

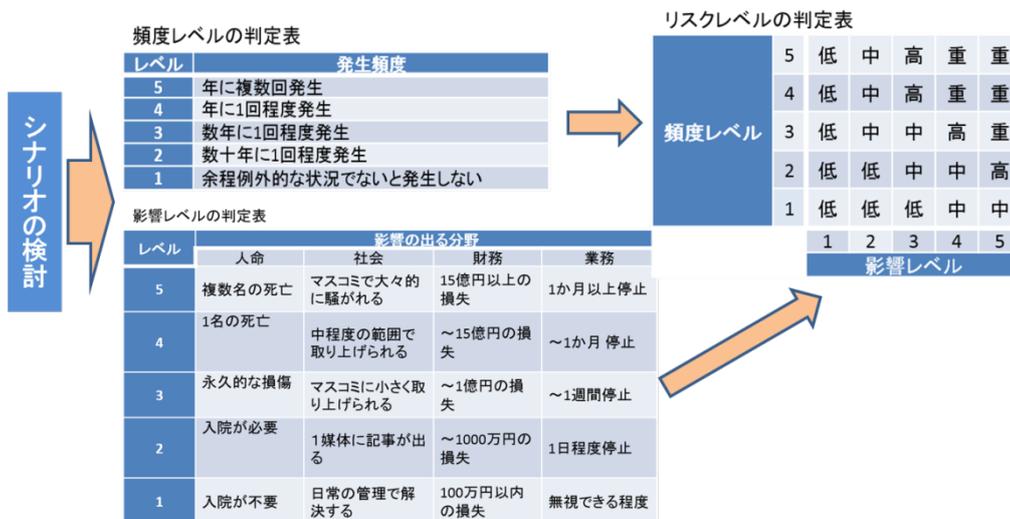


図2 リスク分析・評価の基準

#### 4 今後の進め方

これまでにリスク管理会議で決定してきたリスクマネジメントの仕組みや基準を規程化することにより、システムとして確立する。理事長決定として年度内に制定する予定である。また、図 1 における年度末のリスク対応状況調査を実施し、来年度以降は PDCA サイクルを実際に動かしつつ、リスク対応及びリスクマネジメントシステムの改善を実施していく。

# 放医研の火災対応

## Fire support of NIRS

○伊内聡<sup>A)</sup>、上野渉<sup>A)</sup>、森口信之<sup>A)</sup>

○Satoshi Iuchi<sup>A)</sup>, Wataru Ueno<sup>A)</sup>, Nobuyuki Moriguchi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

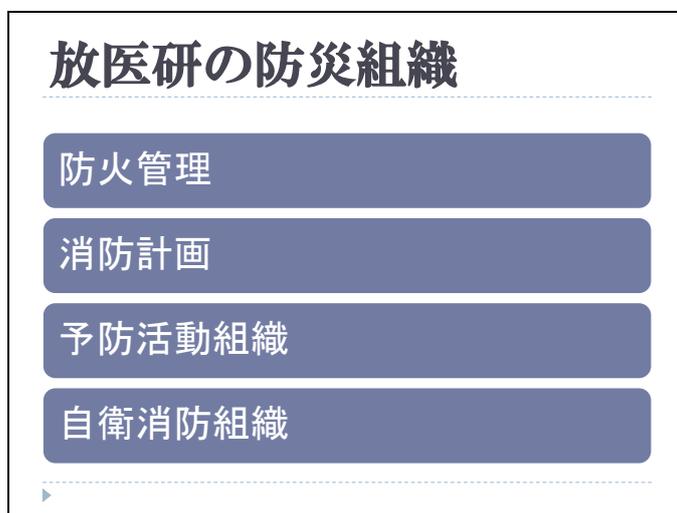
<sup>A)</sup> Security, Facilities Department Safety Control Section, Research, Development and Support Center, NIRS

### 概要

放医研における火災対応として、「放医研の防災組織」「火災発生時の対応」「消火設備の使用方法」について説明する。

### 1 放医研の防災組織

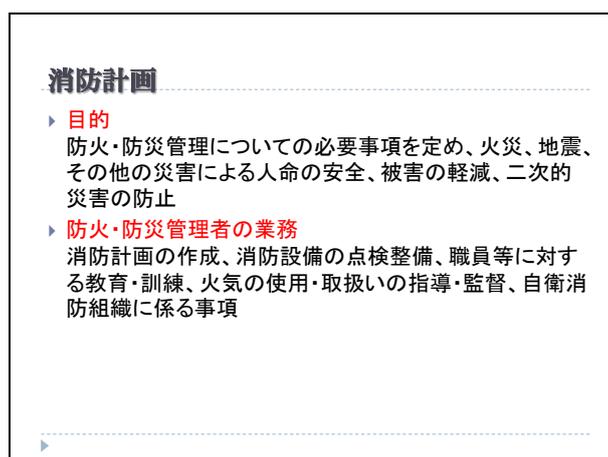
放医研の防災組織は、「消防法第8条」及び「千葉県火災予防条例第42条の2」において義務づけられている防火管理の実施のもと消防計画を作成し予防活動組織・自衛消防組織を設置している。



防火管理の実施を義務づけている上記法令の要旨は、「一定規模以上の建物の管理について権限を有する者は、資格を有する者から防火管理者を定め、防火管理を実行するために必要な事項を消防計画として作成させ、この計画に基づいて防火管理上必要な業務を行わせなければならない」となっており、防火管理業務は「消防法第8条第1項」に定められている。防火対象物について権限を有する者（放医研では理事長）は、政令で定める資格を有する者の内から防火管理者を定めて6つの防火管理業務を行わせることとされている。



防火管理者によって作成された消防計画には火災予防上あるいは災害発生時に行わなければならない事が全て盛り込まれており、放医研全職員が消防計画に基づく防火管理業務を行わなければならない。消防法令上でも消防計画は重要な意味を持っており、「消防計画に基づいて」という表現がしばしば用いられる。消防計画は不測の事態から事業所や職員を守るための計画である事が求められる。



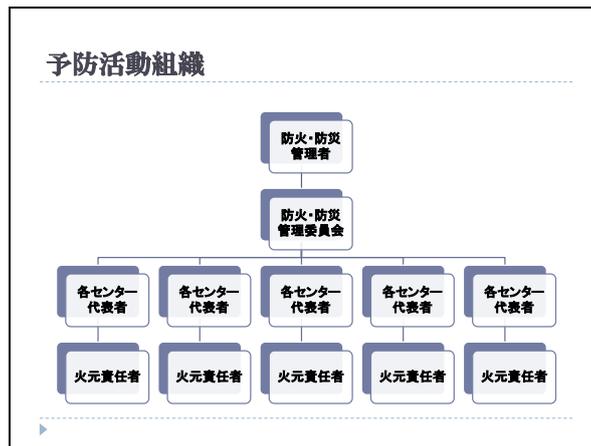
放医研の消防計画においては予防管理対策として予防活動組織が設置されており、防火・防災管理者を中心として各センター等毎にセンター代表者・各居室及び火気使用箇所などを単位として火元責任者を定めている。各センター代表者には、

- ・センター内の火元責任者に対する業務の指導及び監督
- ・防火・防災管理者の補佐

火元責任者には担当区域内において、

- ・火気管理及び火気使用設備器具の日常の維持管理
- ・地震火災の発生要因を踏まえた火気使用設備器具の安全確認
- ・日常の維持管理における異常の防火・防災管理者への報告
- ・センター代表者の補佐

以上が求められている。



自衛消防組織は、災害時の応急対策を円滑に行い防火対象物の利用者の安全を確保するため、多数の者が出入りする大規模な防火対象物において管理権限者（理事長）に設置を法律で義務づけられている。（消防法第8条の2の5）基本的活動として、火災発生時は消防機関が到着するまでの間における初期活動を行い、地震時の災害発生時には直接的な被害の応急措置・二次的被害の発生の防止を目的とする。

### 自衛消防組織

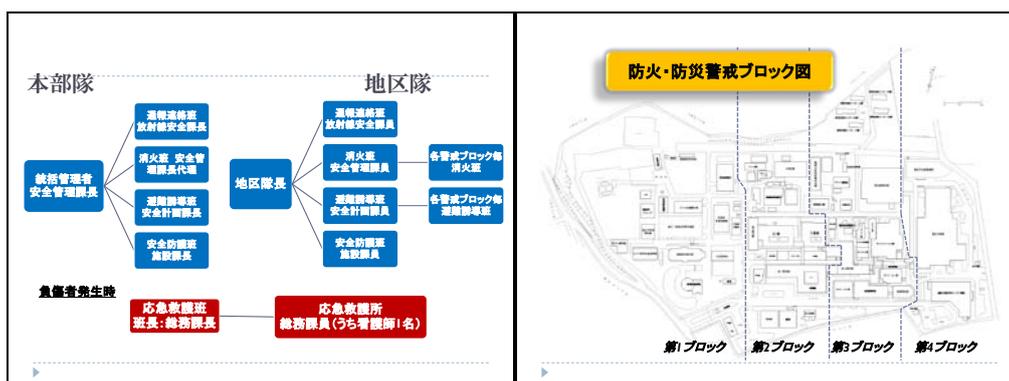
▶ 火災、地震その他の災害発生した場合、初期消火、通報連絡、避難誘導、消防隊への情報提供その他の自衛消防の活動を効果的に行い、被害を最小限に止めることを目的とします。

本部隊・地区隊が設置されており、統括管理者のもと下記の班で編成されています。

- ・通報連絡班 ・消火班 ・避難誘導班
- ・安全防護班 ・応急救護班（※負傷者発生時）

消火班・避難誘導班は各警戒ブロック毎にも設置

放医研における自衛消防組織は、統括管理者のもと各班の班長からなる本部隊及び各班の実働部隊である地区隊が設置されている。尚、建物が多数のため敷地内を4ブロックに分け、各ブロックで消火班・避難誘導班を選任し火災等が発生した際は地区隊の一員として活動することとなっている。さらに、負傷者発生の際は応急救護班を立ち上げる。勤務時間外も守衛所等を中核として編成される。



これら自衛消防組織の初動対応の習熟を兼ねた消防総合訓練を年1回・1ブロックずつ実施しており、併せて消火器等の取扱訓練も実施している。病院のみ別途個別に実施している。

**消防訓練の様子**

▶ 昨年12/5 環境放射線影響研究棟(第3ブロック)にて



▶ 総合訓練終了後、消火器などの取扱訓練実施。  
▶ 次回は第4ブロックを予定。  
▶ 病院は個別に実施。年2回/半年毎

## 2 火災発生時の対応

火災の発見時は周囲に知らせながら非常ベルを押す事が求められるが、身の安全が最優先である。放医研では避難後で構わないとした上で消防署・守衛所への通報及び異常時連絡網に従った対応を求めている。通報連絡から消防機関が到着するまでの対応は上記の自衛消防組織が行う。

**火災を発見した場合**

- ▶ 周囲に知らせながら非常ベルを押す(※但し、身の安全を最優先して下さい。)
- ▶ 消防署(0-119)
- ▶ 守衛所(内線111)

## 3 消火設備の使用方法

### ① 消火器

消火器の使用方法は、まず安全ピンを引き抜き、ホースを外し火元へ向けてからレバーを強く握り手前から掃く様に放射する手順で行う。使用する際は初期消火に失敗した場合に備えて予め避難路を確保してから行う必要がある。尚、天井に炎が届く・天井に燃え移った時点で消火器による初期消火は中止し、上記の避難路から避難することが重要である。因みに、消火薬剤は炎や煙にかけても消えない為、実際に燃えている物を狙い放射しなければならず、手だけでレバーを握りきれない場合は消火器を足下に置き、肘を真っ直ぐに伸ばし体重を掛けると使用し易い。

### ② 屋内消火栓

屋内消火栓は1号消火栓・易操作性1号消火栓・2号消火栓に区別され、1号消火栓は原則2名以上で操作する。使用方法は発信機ボタンを押してポンプ起動後、ホース延長・バルブ解放・放水の手順である。ホース延長前にバルブを開けると、水で充満したホースがボックス内に拵がり取り出せなくなる場合がある為、

必ず操作手順を守り使用する必要がある。又、ノズルを放すと水圧の反動で暴れ負傷する事があることから注意を要する。1号消火栓は最も設置が多いタイプである。

対して、易操作性1号消火栓・2号消火栓は機能的に1名操作が可能であり、使用方法はバルブ解放（同時にポンプ起動）・ホース延長・放水の手順となる。2号消火栓は1号消火栓と比較して放水量が約半分と小ぶりでホースも細く短いが消火能力はさほど劣らない。易操作性1号消火栓は放水性能は1号消火栓と同様で操作方法のみ簡略化されている。これらは1号消火栓に比べると設置は少ない。他に屋外消火栓も設置されているが、此方が必要な事態は既に自力での消火能力を明らかに超えている場合が多い事から割愛するが消防訓練等の際には使用するので実際に自身の手で触れる事が望ましい。屋内消火栓に比べて圧倒的に水圧が強く、取扱いを習熟した3名以上が必要となる。

これらを含む消防用設備を正常に維持・保全する為の消防設備点検を実施しており、今現在（3/10）も機器点検の期間中である。

**消防設備点検**

▶ 機器点検(6月毎)と総合点検(1年毎)があり、この点検結果を基に不良箇所の修繕を行っています。

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

消防設備点検の際に指摘を受ける事項の例を紹介する。

**避難施設の維持**

◆「防火戸」や「消防隊進入口」の付近に物を置かないでください。

上記に加え、階段など避難通路上及びPS・DS・機械室等も同様にする必要がある。

最後に・・・

▶ 平成26年度 下期 消防設備点検(機器点検)

昨日(3/9)より実施しています。点検期間中は所内全域に於きまして警報ベルが鳴動したり、室内に点検業者が立入る等致しますので、御理解・御協力の程、宜しく御願致します。

#### 4 参考

防火対象物 : 建築物を始め、車輛や埠頭に繋留された船舶等の工作物及び山林など火災予防の対象となる全ての物を含む。構内に50施設以上(消防法第2条第2項)

特定防火対象物 : 不特定多数の人が出入りする防火対象物や病院など災害時に援護を必要とする人達を収容する防火対象物。

防火・防災管理者 : 安全管理課長(自衛消防組織の統括管理者も兼務)

# 重粒子線棟治療室の予備空調機設置

## Installation of spare air-conditioning system for treatment room at HIMAC

○杉浦彰則<sup>A)</sup>、福田茂一<sup>A)</sup>、村上健<sup>B)</sup>、石井俊明<sup>C)</sup>

○Sugiura Akinori<sup>A)</sup>, Fukuda Shigekazu<sup>A)</sup>, Murakami Takeshi<sup>B)</sup>, Ishii Toshiaki<sup>C)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 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

<sup>C)</sup> 加速器エンジニアリング(株)

<sup>A)</sup> Dept. of Accelerator Medical and Physics, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

<sup>B)</sup> Research Program for the Application of Heavy ions in Medical Sciences, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

<sup>C)</sup> Accelerator Engineering Corporation

### 概要

重粒子線棟の HIMAC は 1994 年より稼働し[1]、重粒子線治療[2]や共同利用研究[3]に利用されている。その建屋設備は建設以来 22 年が経過し、経年劣化に伴う故障がはじまっている。昨年冬に治療室用の空気調和機(空調機)が故障し、復旧に一週間かかるトラブルが発生した。治療に影響するトラブル(治療室の室温が上昇)となったため、今年度に治療室の予備空調機を設置する工事を行った。その経緯と設置した予備空調機について報告する。

### 1 重粒子線棟の建屋設備

重粒子線棟建屋設備では、冷凍機、冷温水器、冷却塔、ボイラ、冷・温水ポンプ、空気調和機、空気清浄装置、送・環・排風機、硬水軟化装置、薬注装置等の空調設備や、排水ポンプ、受水槽、高置水槽、消火水槽等の衛生設備や、動力制御盤、放送設備、誘導灯、CVCF、非常用発電設備、火災報知設備、特高受電設備、高圧受電設備、低圧動力配電盤等の電気設備や、クレーン設備、遮蔽扉等の管理を行っている。各建屋設備に対し運転時間管理を行い定期的なメンテナンスを行っているが、予想外の故障が数回起きている。予想外の故障に対してすべての設備が止まることの無いようにすることは困難なため、建屋設備の故障により治療に影響が及ぶような設備に対しては予備機を設置することにより治療を止めることが無いように運用している。

### 2 経緯

2014 年 1 月 30 日に ACU-5 空調機内の送風機のシャフトが破断した。破断したシャフトを図 1 に、ACU-5 空調機の系統図を図 2 に示す。ACU-5 空調機はエアハンドリングユニット型で防塵フィルター、冷却減湿器、加熱器、加湿器、送風機などで構成され、空気の温度・湿度・気流・清浄度を調整している。この ACU-5 は治療室 A,B,C 室の空調を調整していた空調機で、送風機のシャフトが破断したことにより治療室の空調をコ

ントロールすることができなくなった。隣接する ACU-8 系統(治療ホール)の空調機は動作中のため治療室への扉をできるだけ開放する等の対応をしたが、重粒子線を照射する際には治療室への扉を閉めなければならず、通常 25 度にコントロールされている室温が 27~28 度まで上昇した。



図 1. 破断した空調機のシャフト

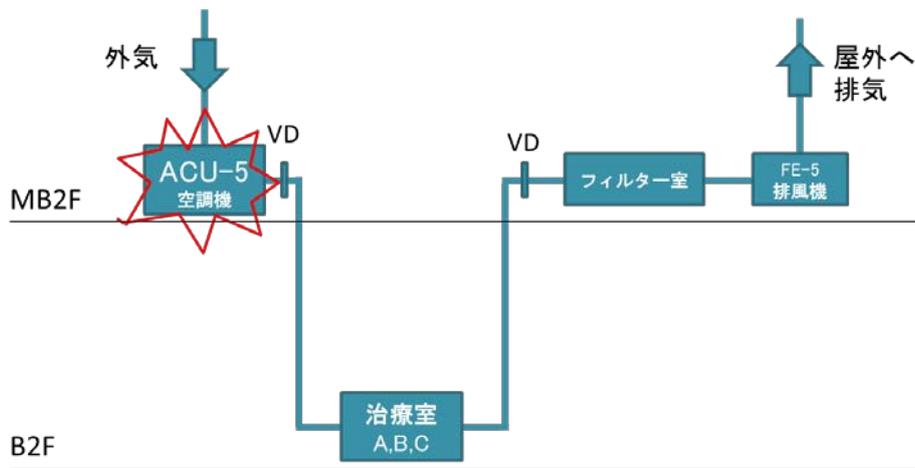


図 2. 停止した ACU-5 空調機の系統図

外的な力が加わってシャフトが破断した形跡は見当たらず、シャフトの経年劣化による破断と考えられる。シャフトを製作するまで時間がかかり、停止してから復旧するまで約 2 週間は空調をコントロールすることができなくなった。冬季の 1 月に停止した時でも治療室の室温が 27~28 度まで上昇したため、夏季に停止した場合はさらに室温が上昇すると予想された。ACU-5 系統の空調設備が停止することにより、治療への影響が出る可能性があったため、治療室系統のみ予備の空調機を設置することにした。

### 3 設置

予備空調機の選定は以下のように行った。治療室が放射線照射室であるため、壁に冷媒や冷水の配管を新たに通すことが困難であること。また、治療室は地下 2F(地下 17m)にあるため、室外機を屋外に設置することも困難であることからパッケージ型空調機を利用することは断念し、エアハンドリングユニット型の空調機を設置することとした。

空調機械室にスペースがあまり無く、ACU-5 と同じ大きさの空調機をいれることができないため、幅の広い通路だった場所に、人やフィルターが通る幅を確保しながら、予備空調機(ACU-5a)を設置することにした。ACU-5 と ACU-5a の性能を比較した表 1 を示す。ACU-5a の性能は現在使用している風量と冷却水量を満たすようにした。また、構成設備も室温を下げるために必要な冷水と防塵フィルターのみとした。設置した予備空調機の系統図を図 3 に示す。空調機だけでなく排風機が故障した場合でも空調のコントロールができる

ように配置した。施設課の協力のもと仕様の作成、設計、図面確認を行った。

予備空調機の設置工事は HIMAC 運転期間中に行われた。予備空調機を設置した場所は、治療エリアの上当たるため、アンカー打設等の音の出る作業や配電盤の接続作業による空調停止は HIMAC 停止日に行った。HIMAC 停止日でも照射装置の改修テスト等が行われたため、関係者と調整を行いながら工事を行った。2014 年 12 月 25 日に完成した。

表 1. 空調機の性能比較

	ACU-5(現行)	ACU-5a(予備空調機)
最大風量 [m³/h]	16,000	8,000
冷却能力 [kW]	210 (600L/min)	27 (80L/min)
構成設備	冷水、温水、蒸気、 防塵フィルター	冷水、防塵フィルター

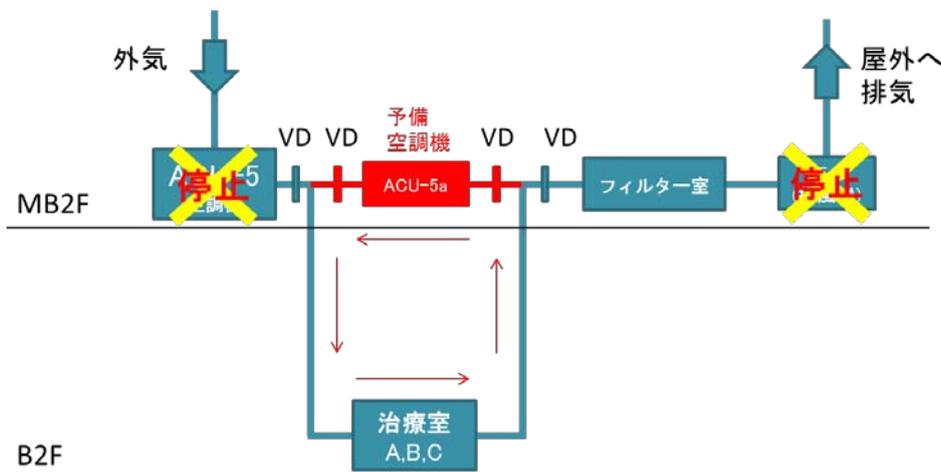


図 3. 設置した予備空調機の換気系統図

#### 4 まとめ

建屋設備の故障により治療を止めることがないように運用しているが、治療室系統の空調機が故障することにより治療への影響が出る可能性があったため、治療室系統のみ予備の空調機を設置することにした。設置場所や経済性、運用の観点から循環型で臨時に使用する空調機とした。設置工事は HIMAC 運転期間中に行われ、関係者と調整を行いながら工事を行った。

#### 5 参考文献

[1]Y.Hirao, et al., Nucl. Phys. A 538 (1992) 541.  
 [2]Tsuji H, Morita S, Miyamoto T, et al. Experiences of carbon ion radiotherapy at NIRS. RadiolSci (Jpn) 2001;44:282-288  
 [3]村上健, 他. 平成 25 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置共同利用研究報告書. NIRS-M-273

# HIMAC の整備品質報告

## Reliability report of the HIMAC maintenance

○猪口 宏洋<sup>A)</sup>、福田 茂一<sup>A)</sup>、奥村克己<sup>A)</sup>

○Inokuchi Hiromi<sup>A)</sup>, Fukuda Shigekazu<sup>A)</sup>、Okumura Katsuki<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup>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

<sup>A)</sup>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)の品質管理について、信頼性管理の手法による取組みを、本年度(2014年4月)から開始した。

HIMAC の信頼性管理とは、稼働率、故障発生率、平均修理時間などの品質指標を設定して、各指標の動向をモニターすることで、通常と異なる傾向に対して要因分析および対策を実施する手法である。また、品質指標は、業務形態に応じて加速器および HIMAC 棟治療室、新棟治療室の区分を設けることで整備が適切に行われていることの評価・判断にも利用される。

信頼性管理では、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、各品質指標の定義や本年度の傾向分析について紹介すると共に、トピックスとして9月の加速器の稼働率低下についても要因分析の結果も紹介する。

### 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る知識や経験などの蓄積があり、また各々の製造会社(メーカー)の推奨による部品の交換や点検項目に加えて経験に基づく独自の保守・点検など、運転中の故障を未然に防ぐために万全の予防整備が実施されている。結果として、故障による粒子線(ビーム)の供給中断や治療中断などが少ない高品質の稼働を維持している。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る。

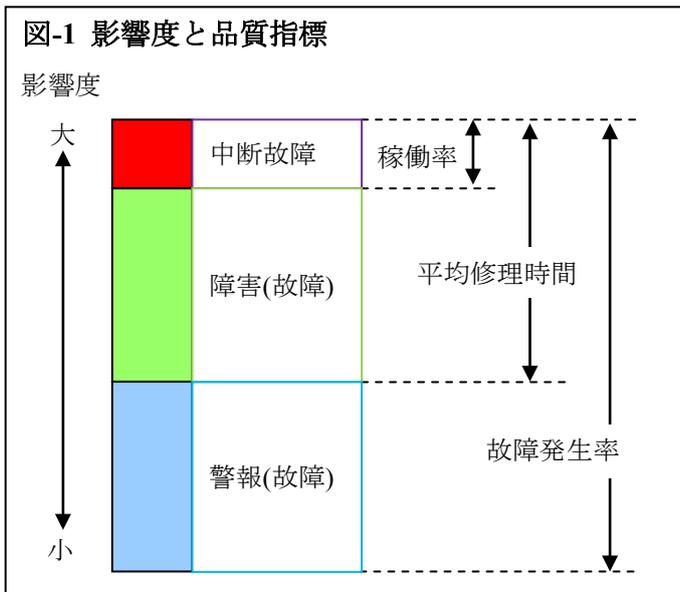
信頼性管理では、故障データの統計により HIMAC の整備の品質を定量的に「見える化」することで全体を把握すると同時に、故障データを分析、原因を究明、必要なら対策を講じるなど PDCA(Plan-Do-Check-Action) サイクルを進めることが大切である。例えば分析の結果、ある特定部品に摩耗が原因で故障が集中しているような場合、定期的に摩耗の状態を点検などの対策を講じると共に、点検の結果は常にレビューを行い摩耗が発見されないようであれば点検間隔を延伸するなどの処置をとる。

信頼性管理の取組みは、効率的で最適な整備を行うこととなりコスト削減に寄与するものである。

## 2 品質指標の定義

HIMAC で起きる故障について分類すると、第一は運転中に偶発的に発生する故障(偶発故障)、第二は点検時に発見される故障に大別することができる。点検時に発見される故障は、点検により事前に故障を発見し予防処置を実施するもので必然的なものであり、偶発故障を発生させないために行う整備である。品質指標は、運転中に起きる偶発故障の発生傾向をモニターすることで装置の全容を把握するものである。

また、偶発故障の影響度では、中断故障、障害(故障)および警報(故障)に分類することができる。(図-1)



- (1) 中断故障は、ビーム供給の中断や治療の中断となるような故障を指し、中断時間との関係から稼働率でモニターする。
- (2) 障害(故障)は、冗長性があるような装置でバックアップ機能が作動することで中断故障に至らないような故障を指し、修理時間との関係から中断故障と合わせた平均修理時間でモニターする。
- (3) 警報(故障)は、直ちに修理しなくても次の点検などの機会に処置を求めるような故障を指し、全ての故障の発生率でモニターする。

### 1) 稼働率

稼働率は、式-1 にて算出する。

稼働率は、ビーム供給および治療を中断させるリスクを最小限に抑えるための指標として設定した。稼働率の向上は、故障の発生を抑えることはもちろんであるが、素早く修理を行い中断している時間を短く抑えることで向上する。

$$\text{稼働率} = \frac{\text{MTBF}}{\text{MTBF} + \text{MTTR}} \quad \text{--- (式-1)} \quad \text{MTBF} = \frac{\text{運転時間}}{\text{中断故障件数}} \quad \text{--- (式 1-1)} \quad \text{MTTR} = \frac{\text{中断故障の修理時間}}{\text{中断故障件数}} \quad \text{--- (式 1-2)}$$

### 2) 平均修理時間

平均修理時間は、式-2 にて算出する。

$$\text{平均修理時間(100 時間当)} = \frac{\text{中断故障の修理時間} + \text{障害故障の修理時間}}{\text{中断故障件数} + \text{障害故障件数}} \times 100 \quad \text{--- (式-2)}$$

平均修理時間は、原因究明や修理などの費やす時間を把握するための指標として設定した。中断故障および障害故障も含めて 1 週間にどの程度修理に時間を費やしているかを見るために、100 運転時間当たりとして設定した。修理時間の短縮には、より早く故障の原因を見つけ素早く修理する技術力、また必要な交換部品を手元に準備しているかなどの要素が影響する。

### 3) 故障発生率

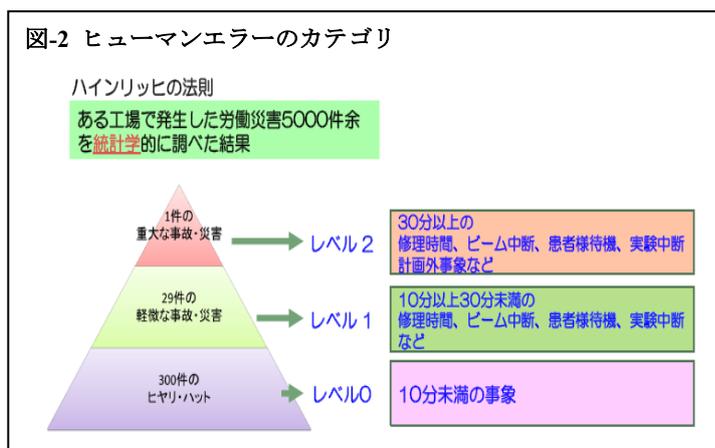
故障発生率は、式-3にて算出する。

全ての故障の発生状況をモニターする指標で、1週間に平均してどの程度の故障が発生するかを目安に、100運転時間当たりの故障発生率を設定した。

$$\text{故障発生率(100時間当)} = \frac{\text{中断故障件数} + \text{障害故障件数} + \text{警報故障件数}}{\text{運転時間}} \times 100 \quad \text{---(式-3)}$$

### 4) 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準用して、影響度に応じてレベル2～レベル0の3段階に設定した。(図-2)



- (1) レベル2は、影響が大きく早急に対策が必要なヒューマンエラー
- (2) レベル1は、レベル2と比較的して影響は小さいが対策を必要とするヒューマンエラー
- (3) レベル0は、ヒヤリ・ハットした事象積極的な報告により、事前に要因を除去することでエラーの未然防止を図る。

## 3 まとめ

信頼性管理の手法は航空機の整備などに、効率的に適切な整備の方法を決定するものとして広く採用されている。本報告書では、HIMACの運転中に発生する故障データを指標としてモニターすることにより、整備の品質について「見える化」を図ることが可能となり、更に容易にHIMACについても運転の状態を把握することが出来ることを中心に紹介を行った。

品質指標によるモニターは本年度から開始したもので運転中の偶発故障に主眼を置いた取組みであるが、将来的には点検の結果から発見される故障についても解析を行う必要がある。

信頼性管理は、偶発故障に対して発生頻度など傾向分析を行い原因を突き止め点検の項目に反映するなどの対策を実施する、更に反映した点検結果を評価することでPDCAサイクルが完成する。

結果として、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、点検の内容の適正化を図ることが可能となり、維持コストを削減するなどの経済効果が期待できる。

# 革新的遺伝子改変技術：CRISPR/Cas9 システムによる

## ノックアウトマウスの作出

### Developing a powerful genome-editing technology: Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice

○塚本智史<sup>A)</sup>、伊林恵美<sup>A)B)</sup>、和田彩子<sup>A)B)</sup>、鬼頭靖司<sup>A)</sup>、小久保年章<sup>A)</sup>

○Satoshi Tsukamoto<sup>A)</sup>, Megumi Ibayashi<sup>A)B)</sup>, Ayako Wada<sup>A)B)</sup>, Seiji Kito<sup>A)</sup>, Toshiaki Kokubo<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> サイエンス・サービス

<sup>A)</sup> Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Science Service

#### 概要

ES 細胞を用いた従来の方法でノックアウト (KO) マウスを作出するためには年単位の時間が必要であった。仮に KO マウス作出に成功したとして、必ずしも期待した表現型を示すとは限らず、結果的に時間と研究費を浪費することも多かった。しかし、近年登場した CRISPR/Cas9 をはじめとするゲノム編集ツールの開発と普及によってこの状況は一変し遺伝子改変新時代とも言える時代が到来した。この技術を用いることで、これまで年単位の時間が必要であったノックアウトマウス作出も最短で1ヶ月半ほどで可能となった。本技術報告書では所内で取り組んでいる CRISPR/Cas9 システムを用いたノックアウトマウス作出法を概説する。

#### 1 CRISPR/Cas9 システムを用いた変異マウス作出

RNA-guided clustered regulatory interspaced short palindromic repeats/Cas9 (CRISPR/Cas9) システムは、古細菌などが持つ獲得免疫機構である。その後様々な改良が加えられて他の真核細胞や無脊椎動物を含む生物において広く機能することが証明された。CRISPR/Cas9 は、guide RNA と呼ばれる小分子が標的となる 20 塩基の DNA 配列を認識し、これに誘導された Cas9 ヌクレアーゼが標的部位に 2 本鎖切断を引き起こす。切断された部位は、非相同末端結合:NHEJ (Non Homologous End Joining) や相同組換え:HDR (Homology Directed Repair) の経路で修復されるが、この際に塩基の欠損や挿入、置換が起こると変異が導入されることになる。CRISPR/Cas9 は、標的となる DNA と RNA (gRNA) の結合によって標的配列を認識することから、ペプチドにより標的配列を認識する ZFNs (Zinc Finger Nucleases) や TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) とは作用様式が異なる。したがって、CRISPR/Cas9 は、標的配列ごとに gRNA だけを作成して Cas9 と同時に目的とする細胞に発現するだけでよく事前の準備が非常に簡便である。この利便性が CRISPR/Cas9 の世界的な普及につながっていると考えられる。

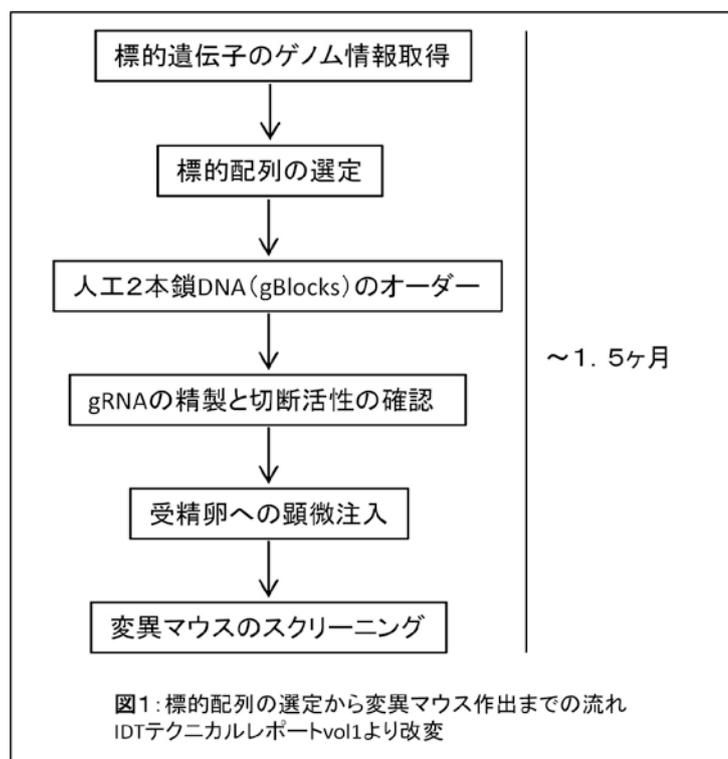
2013 年 Jaenisch らのグループから、CRISPR/Cas9 システムを用いてマウスの受精卵から「One-Step」で変異マウスの作出に成功したとする論文が報告された[1]。この論文ではさらに異なる標的配列を認識する複数個の gRNA を同時に受精卵に発現させることで、同一個体で複数の遺伝子に同時に変異を持つマウスの作出にも成功した。また、切断部位の両端とある一定の長さの相同配列を持つ一本鎖 DNA を受精卵へ導入するこ

とでゲノム中への挿入（ノックイン）にも成功し、この論文は一躍世間の注目を浴びることとなった。これまで遺伝子のノックアウトやノックインは、ES細胞を用いた相同組換え法が一般的であり、目的とするマウスが得られるまでには年単位の時間と費用が必要であったため、理論上20日間で変異マウスを作出するCRISPR/Cas9システムは研究者の度肝を抜いた。

## 2 所内でのCRISPR/Cas9システムを用いたクローニング不要の変異マウス作出状況

Jaenischらの論文発表と同時にCRISPR/Cas9システムに必要なプラスミドなどのツールや情報が研究コミュニティにオープンになったことから現場（実験室）レベルへの普及も早かった。現在ではCRISPR/Cas9システムを用いた変異マウス作出が技術支援の1つとして実施されている動物関連施設もあり、筆者もこの技術の有用性を生殖工学技術支援の一環として所内向けに提供するための準備を進めた。

上述したように、CRISPR/Cas9システムを用いて標的とするDNAに変異を誘導するためには、gRNAとCas9ヌクレアーゼの二つの因子を細胞（受精卵）へ導入する必要があり、これらの因子を同時に発現することができるpX330ベクターなどを用いるのが一般的である[1]。しかし、筆者はgRNAが機能するために必要な遺伝子の全長が短い点に着目して（*in vitro*での転写に必要なT7プロモーター配列を付加しても130bp程度の長さ）、gRNAを合成するために必要な遺伝子の全長を人工の2本鎖DNA（gBlocks）として合成することにした。これによってプラスミドの構築や遺伝子の配列確認の作業などが省略できるメリットがある。図1に筆者が行っているCRISPR/Cas9システムを用いた変異マウス作出までの流れ（フローチャート）を示した。受精卵へ導入する前段階で、*in vitro*で標的配列の切断活性を確認するステップを追加したことで、プラスミドを用いた方法と同程度の変異導入効率を実現している。なお、図1のフローチャートに従って、実際に変異マウスを作出するまでの過程は、伊林らの項（PP-05）で解説している。



## 3 CRISPR/Cas9システムを用いた今後の展望や課題

本報告書ではCRISPR/Cas9を用いた変異マウス作出までの概要を記したが、近年ではCRISPR/Cas9を用いた応用例も相次いで報告されている。例えば、あらかじめ遺伝的な変異を持った病態モデルマウスの変異を正常に戻して症状を回復させること[2]やDNAの切断活性を欠損したCas9（dead Casと呼ばれる）に緑色蛍光タンパク質（GFP）などの蛍光タンパク質を融合させて、染色体の特定の領域を認識するgRNAと細胞へ導入することで染色体レベルの可視化も可能となっている[3,4]。また、これまで遺伝子組換えが出来なかった生物種での変異個体の作出にも成功している[5]。当初懸念されていた標的配列以外のDNAを切断する可能性（オフターゲット効果）は、使用する細胞種や条件などで異なり、筆者の経験ではマウスの受精卵での

オフターゲット効果は今のところ皆無である。最近では、最適な gRNA をデザインするための検索サイト (CHOPCHOP など[6]) やオフターゲット効果を低減するための手法[7]も開発されたことから、今後ますます基礎研究や医療・産業分野での CRISPR/Cas9 システムの利用が期待される。

#### 4 謝辞

本研究を行うにあたって貴重なご意見を頂戴した群馬大学生体調節研究所の原太一博士・堀居拓郎博士にお礼申し上げます。なお、本研究の一部は平成26年度理事長裁量経費・萌芽的研究の支援の基に行いました。

#### 5 参考文献

- [1] Wang, H., Yang, H., Shivalila, C.S. et al., One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering, *Cell*. 153, 910-8, 2013.
- [2] Long, C., McAnally, J.R., Shelton, J.M. et al., Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9-mediated editing of germline DNA, *Science*. 345, 1184-8, 2014.
- [3] Chen, B., Gilbert, L.A., Cimini, B.A. et al., Dynamic imaging of genomic loci in living human cells by an optimized CRISPR/Cas system, *Cell*. 155, 1479-91, 2013.
- [4] Ma, H., Naseri, A., Reyes-Gutierrez, P. et al., Multicolor CRISPR labeling of chromosomal loci in human cells, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112, 3002-7, 2015.
- [5] Harel, I., Benayoun, B.A., Machado, B. et al., A platform for rapid exploration of aging and diseases in a naturally short-lived vertebrate, *Cell*. 160, 1013-26, 2015.
- [6] Montague, T.G., Cruz, J.M., Gagnon, J.A. et al., CHOPCHOP: a CRISPR/Cas9 and TALEN web tool for genome editing, *Nucleic Acids Res*. 42, W401-7, 2014.
- [7] Tsai, S.Q., Wyvekens, N., Khayter, C. et al., Dimeric CRISPR RNA-guided FokI nucleases for highly specific genome editing, *Nat Biotechnol*. 32, 569-76, 2014.

# WEB アンケートシステムの開発と運用

## Development of NIRS e-questionnaire system

○大竹淳<sup>A)</sup>、加藤昌代<sup>A)</sup>

○Ohtake Jun<sup>A)</sup>, Kato Masayo<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>A)</sup> Research Information Section, Dept. of Information Technology Research, Development and Support Center, NIRS

### 概要

放医研情報基盤部では平成 24 年度より「e ラーニングシステム」を整備して活用してきたが、多様な需要に対応するため“アンケート機能”を整理・拡張した「WEB アンケートシステム」を開発し、今年度より運用を開始した。

アンケートの企画／回答収集／結果出力まで全ての操作を WEB 上で行うことができ、WEB システムの知識が無くてもアンケート業務を行うことができる。リアルタイムでの状況確認機能や督促メール送信機能、回答結果 CSV 出力も揃っており、幅広い活用が見込まれる。

本システムの機能や活用事例の紹介と共に、今後の展望について発表する。

### 1 背景・目的

放医研情報基盤部では平成 24 年度より“情報セキュリティの教育・周知”を目的として「e ラーニングシステム」を整備して活用してきた。このシステムは設問に対する選択肢を選ぶと○×で採点される「テスト形式」と、設問の選択肢を選び回答すると終了する「アンケート形式」の 2 種類の機能を持っており、教育の目的によって使い分けて年 2 回運用していた。



そんな中、契約課より「分任契約制度の周知・教育に e ラーニングを使用したい」との打診があり平成 25 年に「分任契約 e ラーニング」を実施したところ、当初情報セキュリティ向けに作っていた e ラーニングシステムを別用途に流用するには様々な障害があることが判明した。具体的には

- 問題や選択肢はシステム管理者（科学情報課）がシステムに入力するため、誤字脱字の修正だけでも契約課と Excel でのやり取りが必要で、多大な労力をかける必要があった。
- 回答状況が画面で確認できず、都度 CSV 出力して参照するほか無かった。
- 複数のコースを同一期間に実施できず、分任契約 e ラーニングが終わるまで情報セキュリティの e ラーニングの実施を待つ必要があった。

等の課題が顕在化した。

科学情報課ではこれらの課題を解消し多様な需要に柔軟に対応可能となることが、活用範囲の拡大、ひいては業務改善に貢献できると考え、平成 26 年度にシステムの抜本的な再構築を行なった。システム再構築にあたっては、旧来の e ラーニングシステムにある「テスト形式」「アンケート形式」をそれぞれ「e ラーニングシステム」「調査・アンケートシステム」と別システムとして分離することで用途・目的を明確にし、さら

に管理機能を中心に大幅な機能強化を行なった。

## 2 システムの機能

「調査・アンケートシステム」(以下、本システム)の利用方法はシンプルである。1つの案件(調査・アンケート)を「コース」と呼び、コースの管理者が用意した設問・選択肢に対して利用者はWEBブラウザ上で回答し、最後に回答データをシステムへ送信する。利用者にとっては旧来のeラーニングシステムとの違いをあまり意識することはないが、本システムでは旧システムに比べ

- コース管理者がWEBの知識が無くてもアンケートの運用が可能
- 回答状況がリアルタイムに把握可能

という点で遥かに高機能でありユーザビリティも高い。下記に具体的に紹介する。

### 2.1 トップページの設置

旧システムでは持たなかった、システム固有のトップページを設置した。(図1)ページには現在実施中のアンケートを一覧表示し、またユーザーが過去に回答したアンケートの履歴を参照できる。組織長の権限を持つユーザーには所属職員の回答状況を確認する画面へのリンクを表示し、またコースの管理権限を持っているユーザーには管理者メニューへのリンクを表示するなど、ユーザの権限により利用機能を制御し様々な画面へ遷移するための極めて重要な機能となっている。

なお、旧システムである「eラーニング」から分離・独立したため、画面を桜色基調に変更し併せてシステムのアイコンも刷新している(図2)。



図1 トップページ



図2 アイコン

## 2.2 WEB ブラウザで編集・管理

旧システムでは質問や選択肢の編集はシステム管理者（科学情報課員）に限られていたが、本システムではコース管理権限を持つユーザであればコースのあらゆる設定が WEB ブラウザ上で変更可能な仕組みとなっている。アンケートの質問や選択肢は追加・変更・削除がいつでも自由に變更でき、それらがアンケート実施時にどう見えるかをプレビュー機能で確認することができる。画面遷移や質問の順番も自由に變更可能。画面に表示する文章は本システム内蔵のリッチテキストエディタを利用することで文字サイズや色など多彩な書式を設定でき、画像の貼り付けやハイパーリンクの設定も可能となっている。

アンケートの実施期間や対象者もコース管理者が WEB ブラウザ上で自ら設定する。そのため、アンケート実施期間が終わる頃に「回答率が低いから期間延長したい」という際にもコース管理者がブラウザ上で期間を變更するだけで延長できるなど、自由な運用が可能となっている。



図 3 編集画面とリッチテキストエディタ

## 2.3 回答状況の把握

放医研職員等が回答したアンケートのデータは全てデータベースに保存される。これらのデータの集計値（のべ回答回数、回答者数、対象者に対する未回答者数、免除者数）はコース管理メニュー画面に表示されるため、コース管理者であれば画面上で常に最新の回答状況が把握できる。必要に応じて組織別の回答状況を参照したり、CSV データをダウンロードして分析することも可能である。CSV データでは誰がいつどの質問に対してどの選択肢を選んだかまで取得できるため、アンケート期間終了後の結果集計や分析に有用である。

公開版の状況			
バージョン名	H26年度（共通）	のべ回答回数	1033回
対象者	アカウント所有者全員	回答者数	1025名
回答対象者数	1077名	未回答者数	12名
回答期間	2014-12-15 ~ 2015-02-13	免除者数	40名
組織別回答状況		回答データ出力	メール送信ログ

図 4 回答状況表示画面

## 2.4 共通ログインとの連携

放医研の共通ログインと連携する機能を持つ。共通ログインとの連携機能を ON にしたアンケートは、当該アンケートに未回答のユーザが共通ログインで認証すると、共通ログイン画面を覆う形で強制的にアンケートが開始される（図 5）。アンケートに回答せずに終了して共通ログインに復帰することも可能だが、期間中は未回答である限り共通ログインで認証するたびに表示される。

この機能を利用すると職員を中心に高い回答率となる傾向があるものの、共通ログイン利用者にとっては意図しないタイミング（割り込み）でアンケートが開始されることになり心理的負担や反発があり、運用に課題を残している。

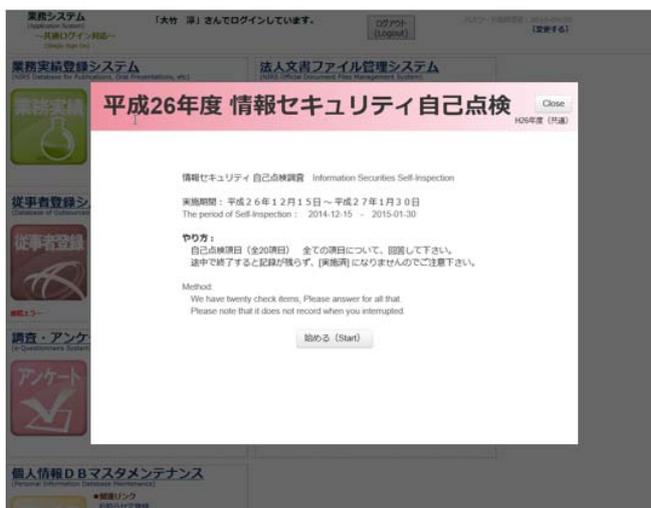


図 5 共通ログイン連携表示

## 2.5 その他の機能

組織長向けの機能として、所属職員の回答状況を一覧表示する機能を持つ。さらにこの一覧画面からは未回答の部下（所属職員）に対して一斉に督促メールを送ったり、理由を付して免除設定をする機能も有している。いずれも WEB ブラウザ上での簡単な操作で設定可能。

免除の情報については理由も含めてコース管理者が把握できるため、管理者は“免除者は回答対象者に含まない”といった集計も可能となっている。

### 3 活用事例

本システムの活用事例として、2014年12月に実施したアンケートコース「情報セキュリティ自己点検」を紹介する。このコースは「情報セキュリティPDCAサイクルの一環として、日々の活動を『情報セキュリティ対策基準（行動・管理基準）』に照らして、再確認してもらう」ことを目的とし、情報セキュリティ委員会事務局がNIRSnetアカウント所有者全員を対象に実施したものである。

準備段階として、実施の2ヶ月前（2014年10月）にシステム管理者が本システムに新規コースの設置と共にコース管理者として情報セキュリティ委員会事務局の2名を指定した。以後、このコース管理者により質問・回答の設定や実施期間の調整が全て行われた。

アンケートは共通ログイン連携機能も利用し、2014年12月15日から開始。当初は1月末までとしていた期間は、期限直前の回答率を鑑みてコース管理者によって2月13日まで延長されている。最終的に対象者に対する回答（免除含む）回収率は約98.8%であった。

開始当初からの回答数推移は図の通り。最初の2日間で回答率は50%を超えたが、その後1日あたりの回答数は下降している。一時的な上昇が見受けられるが、これらは所内掲示板での再掲示や複数の組織長・コース管理者から一斉督促メールが配信された時期に一致しており、コース管理者や組織長の精力的な啓蒙や指導、周知努力が窺えると共に、本システムの多様な機能が高い回答率の一助となったことを示唆している。

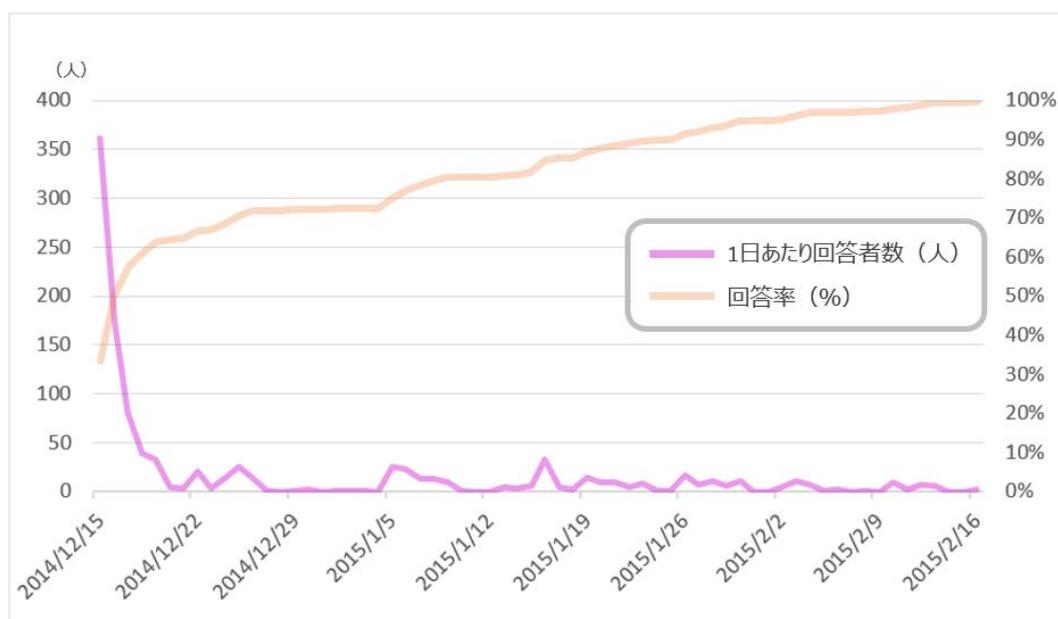


図 6 情報セキュリティ自己点検の回答者数推移

### 4 まとめと今後の展望

2014年に再構築した本システムは、WEBフォームやホームページを作る技術・知識がなくても簡単にWEBアンケートを作成し運用できる、優れたシステムと言える。WEBブラウザ上で多様な設定を可能にした自由度の高い本システムは、全所的な調査・アンケートの回答を効率的に収集するためのツールとして幅広い活用が期待される。

今後は、多様な需要に対してさらに柔軟な運用ができるよう機能追加や改修を行う予定である。またその一方で遅れている運用ルールの整備も着実に進める必要がある。利活用を推進しながら、より良いシステムへ改修を重ね、放医研の業務改善に貢献するシステムとしていきたい。

## 5 謝辞

本システムの開発に際して、様々なご意見及び作業協力を頂いた情報基盤システム課の皆様に感謝いたします。

# 多種イオンの生成を目的とした小型 ECR イオン源の開発③

## Development of Kei3 source

○村松正幸<sup>A)</sup>、北條悟<sup>A)</sup>、高橋伸明<sup>B)</sup>、熊倉翔<sup>C)</sup>、今井洋太<sup>C)</sup>、加藤裕史<sup>C)</sup>、北川敦志<sup>A)</sup>

○Masayuki Muramatsu<sup>A)</sup>, Satoru Hojo<sup>A)</sup>, Nobuaki Takahashi<sup>B)</sup>, Sho Kumakura<sup>C)</sup>, Yota Imai<sup>C)</sup>,  
Yushi Kato<sup>C)</sup>, and Atsushi Kitagawa<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 物理工学部

<sup>B)</sup> 住友重機械工業株式会社

<sup>C)</sup> 大阪大学

<sup>A)</sup> Dept. of Accelerator and Medical Physics, NIRS

<sup>B)</sup> Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

<sup>C)</sup> Osaka University

### 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 の性能確認のために数種類のガスを用いたビームテストと、蒸発源を用いた個体試料からのビームテストについて報告する。

### 1 ガスを用いたビームテスト

Kei3 の基本的な性能を確認するために、ヘリウム、炭素、窒素、酸素、ネオンイオンの生成を行い、多価イオンのビーム強度を調べた。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、窒素は5価、酸素は6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 ( $q/A \geq 1/3$ )。窒素、酸素、ネオンの調整には、ビーム強度増強のためにガスミキシング法を使用している。ガスミキシング法は多価イオンのビーム強度増強のための手法で、目的のイオンより軽いガスを導入することによって、目的のイオンの温度を下げ閉じ込め時間を長くする効果がある。炭素イオンの生成にはメタン ( $CH_4$ ) ガスを用いている。この場合は水素がミキシングガスとなる。窒素と酸素についてはミキシングガスとしてヘリウムを使用した。ネオンの場合はヘリウムと酸素を使用し効果の違いを確認した。価数分布を図1に示す。最大のビーム強度は、それぞれ  $He^{2+}$ : 1950 eμA、 $C^{4+}$ : 560 eμA、 $N^{5+}$ : 185 eμA、 $O^{6+}$ : 99 eμA、 $Ne^{7+}$ : 13.8 eμA であった。窒素、酸素、ネオンの場合は、それぞれのガス単体の時と比較して、ミキシングガスを導入したときに価数分布が多価に移行しているのがわかる。また、ネオンの場合ではヘリウムより重い酸素を用いた時に効果が高いことがわかった。

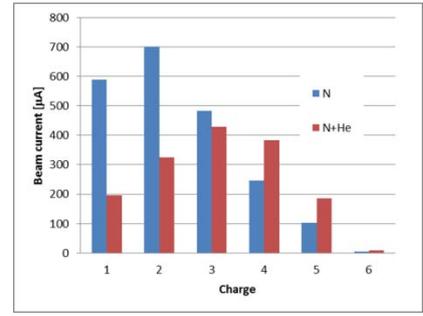
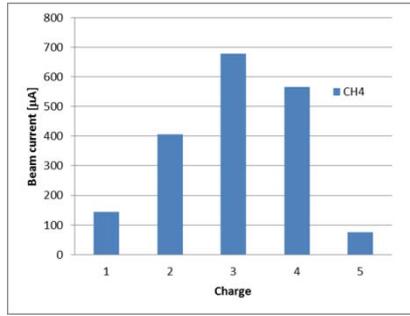
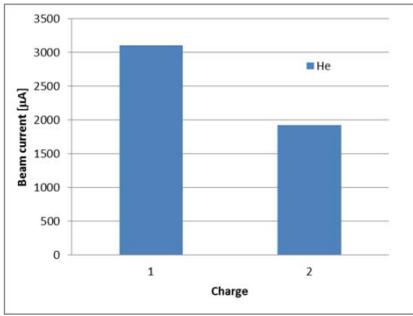
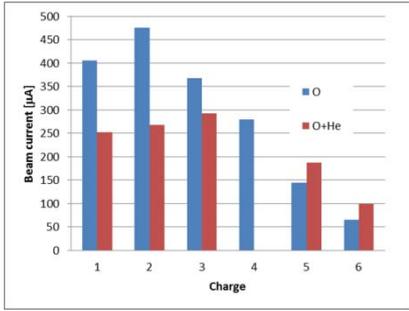


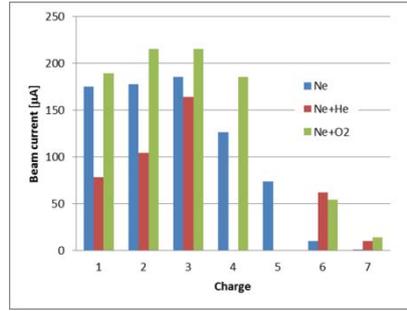
図 1 . (a)He の価数分布

(b)C の価数分布

(c)N の価数分布



(d)O の価数分布



(e)Ne の価数分布

## 2 蒸発源を用いたビームテスト

次に、個体試料からのビーム引出試験を行った。今回は抵抗加熱の蒸発源を用いてチタンイオンの生成とビーム引出試験を行った。図 2 に蒸発源の写真を示す。この蒸発源は本来真空ポンプとして使用されるが、抵抗加熱を用いて金属の蒸気を発生させるものなので、これをイオン源に取り付け蒸気をイオン化することとした。ビーム引出の結果得られた価数分布を図 3 に示す。引出電圧 15 kV の時に  $Ti^+$  が 200 nA 得られた。また、2 価と 5 価が観測できた。3、4 価はほかのイオンと分離ができないため観測できない。今回の試験の結果、Kei3 で多価の金属イオン生成が可能であることがわかった。しかし、ビーム強度としてはかなり低いものであった。



図 2. 抵抗加熱の金属蒸発源。真空内のフィラメントに電流を流し加熱して蒸発させる。

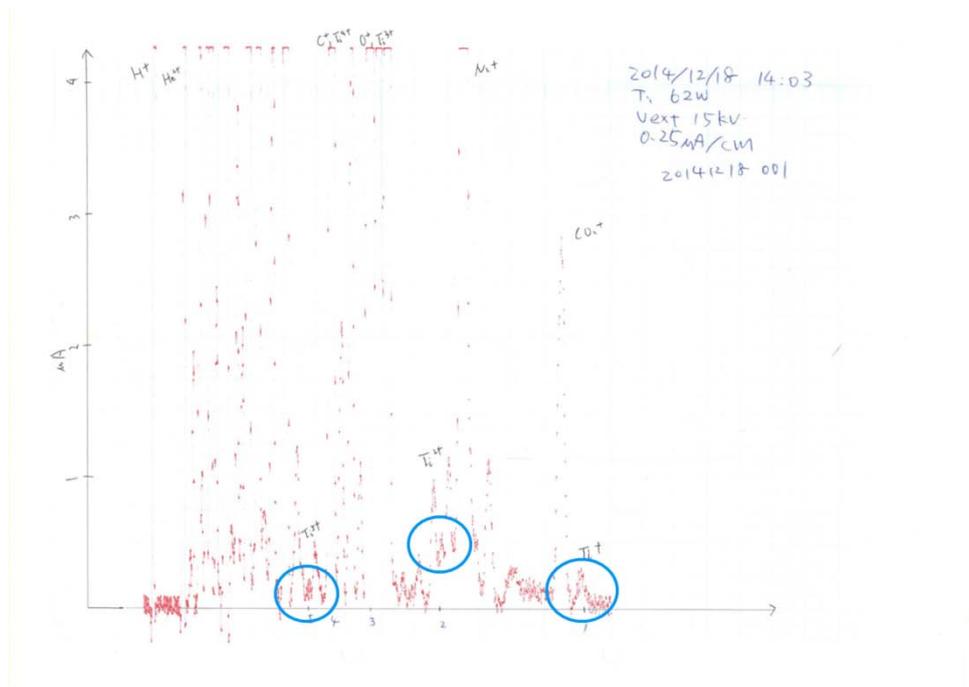


図 3. チタンの価数分布。プラズマを安定に維持するためにヘリウムガスを導入している。

### 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ビーム試験を行った。今回はヘリウム、メタン、窒素、酸素、ネオンを用いてビーム試験を行い、最大でそれぞれ  $\text{He}^{2+}$ : 1950  $\mu\text{A}$ 、 $\text{C}^{4+}$ : 560  $\mu\text{A}$ 、 $\text{N}^{5+}$ : 185  $\mu\text{A}$ 、 $\text{O}^{6+}$ : 99  $\mu\text{A}$ 、 $\text{Ne}^{7+}$ : 13.8  $\mu\text{A}$  得られた。また、金属蒸発源を用いてチタンのイオンを生成し、5 価のイオンまで観測できた。今後は、金属の多価イオンのビーム強度増強と、鉄イオンの生成を行う予定である。

# 放医研中性子線照射装置(NASBEE)の現状

## Present status of the NASBEE

○須田充<sup>A)</sup>、酢屋徳啓<sup>A)</sup>、萩原拓也<sup>B)</sup>、白川芳幸<sup>A)</sup>

○Mitsuru Suda<sup>A)</sup>, Noriyoshi Suya<sup>A)</sup>, Takuya Hagihara<sup>B)</sup>, Yoshiyuki Shirakawa<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 株式会社 ネオス・テック

<sup>A)</sup> Dept. of Technical Support and Development, Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Neos・Tec

### 概要

放射線医学総合研究所内の低線量影響実験棟に設置されている中性子線照射装置 (NASBEE) は、主に 2MV のタンデム加速器からの重水素ビームをベリリウムターゲットに、照射することで発生した中性子を利用する装置である。照射室は生物・物理用照射室と Specific Pathogen Free (特定病原菌未感染: SPF) 環境下でマウス、ラット等への照射用の 2 つの照射室を有する。平成 15 年度に導入されて以来、所内外の多くの研究者に利用されている。今年度の運転状況と発生した加速器のトラブルについて報告する。

### 1 はじめに

2003 年に低線量影響棟へ導入された、中性子線照射装置 (NASBEE: Neutron exposure Accelerator System for Biological Effect Experiments) (図 1) は水素と重水素用のマルチカプスイオン源と最大ターミナル電圧 2MV のタンデム型静電加速器で構成されている。加速された粒子を Be ターゲットに照射することで中性子線を発生させ実験に使用している。今回は H26 年度の利用状況とトラブル事例及び解決方法について報告する。

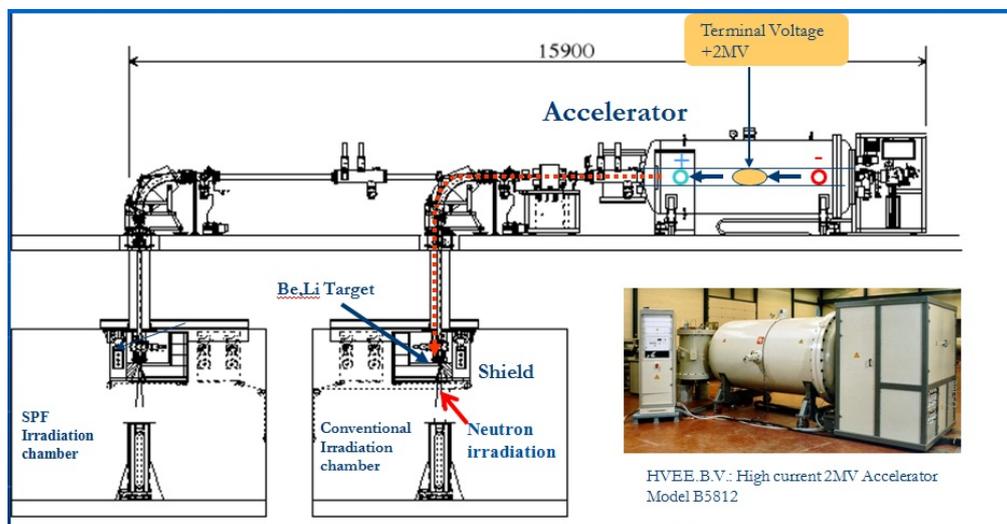


図 1. NASBEE の構成

## 2 H26 年度利用状況

H26 年度の NASBEE の利用状況をグラフとして図 2 に示す。マシンタイムとして提供可能であった日数は 167 日、提供日数は 101 日であった。利用の内訳は内部利用 50 日、共同研究による外部利用 43 日、新たに始めたプラットフォーム形成事業 8 日であった。内部利用、外部利用ともにほぼ同じ利用数になっている。

各照射室の利用状況をグラフとして図 3 に示す。SPF 照射室に関しては生物照射室に比べ 1/2 程度になっているが共用化をしていないため内部利用のみとなっている。故障により 17 日間のマシンタイムを停止した。

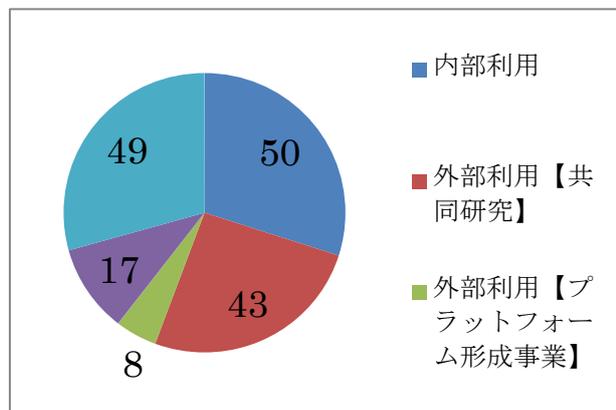


図 2. 利用目的別の運転日数

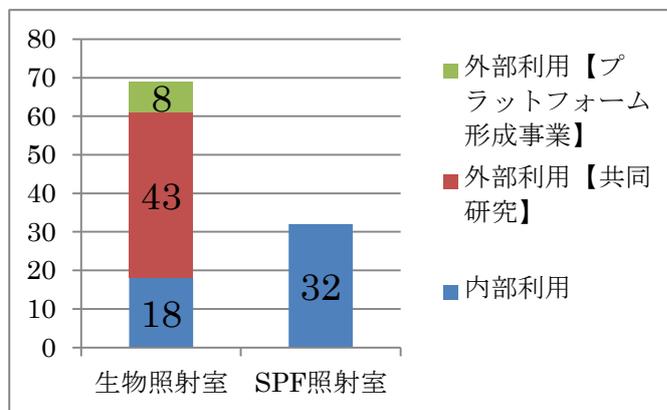


図 3. 照射室別の運転日数

## 3 トラブルについて

8 月の実験中に真空の悪化によりビームが停止するトラブルが発生した。原因は照射室へのラインと TOF ラインへの振り分けを行っているマグネット (図 4) の真空ダクトからの真空リークであった。



図 4. 振り分けマグネット

破損箇所 (図 5) の状態からビームによる破損と考えられる。トルシールで破損箇所を塞いだが真空は良くなることは確認できたがビームを利用する際には真空が悪化し利用はできなかった。ビームダクトを新規に作成することで復旧した。

根本的な原因はイオン源で分析しきれていないビームによるものと考えられる。解消するためにはイオン源部の大幅な改良が必要とされる。または冷却を十分に施したスリットの新設が必要と考えられる。

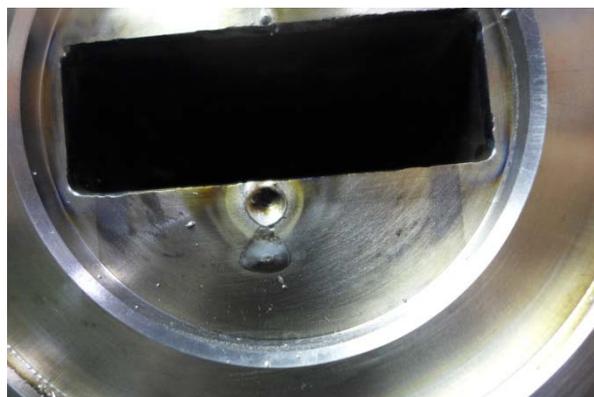


図 5. 破損箇所

# NIRS-930 に求められているもの

## Requirements to the NIRS-930 cyclotron

○北條 悟<sup>A)</sup>、杉浦 彰則<sup>A)</sup>、片桐 健<sup>A)</sup>、中尾 政夫<sup>A)</sup>、野田 章<sup>A)</sup>、岡田 高典<sup>B)</sup>、  
高橋 勇一<sup>B)</sup>、井 博志<sup>B)</sup>、野田 耕司<sup>A)</sup>

○Satoru Hojo<sup>A)</sup>, Akinori Sugiura<sup>A)</sup>, Ken Katagiri<sup>A)</sup>, Masao Nakao<sup>A)</sup>, Akira Noda<sup>A)</sup>

Takanori Okada<sup>B)</sup>, Yuichi Takahashi<sup>B)</sup>, Hiroshi Ii<sup>B)</sup>, Koji Noda<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 加速器エンジニアリング株式会社

<sup>A)</sup> Research Center for Charged Particle Therapy, Department of Accelerator and Medical Physics, NIRS

<sup>B)</sup> Accelerator Engineering Corporation

### 概要

放医研の大型サイクロトロン NIRS-930 (NIRS-930) [1]は建設以来 40 年を超え、速中性子治療、陽子線治療、分子イメージングと主たる目的を変えながら運転を続けています。現在も、RI 製造を主目的とし、重粒子線基礎研究のような物理実験や、細胞照射、宇宙環境を模擬した照射試験など、様々な目的で利用されています。このような様々な目的に対して、NIRS-930 サイクロトロンからのビームへ要求される内容は多岐にわたります。物理実験、宇宙環境模擬、放射性同位元素 (RI) の製造といった目的において、それぞれ要求されるビーム条件もエネルギー、強度、分布なども多岐にわたり、様々な対応や検討が行われています。

### 1 はじめに

NIRS-930 は Thomson-CSF 社により 40 年前に設計製作された装置です。当初の主目的としては、速中性子治療であったため、バリリウムのターゲットへ照射して中性子を発生させるための、30MeV 重陽子の高強度のビームを出すのがメインとなっていました。速中性子治療の後には、陽子線を直接照射する陽子線治療が開始され、陽子の 70 MeV を安定に供給することが主目的となっていました。速中性子治療や陽子線治療と併せて当初より行われてきた主な目的の一つが RI の製造です。HIMAC による重粒子線治療が開始され、陽子線治療のような治療を目的としたビーム要求が少なくなる一方、高度診断研究や、分子イメージングといった RI の製造に対する要求が高くなっていきました。最近では、NIRS-930 の実験利用時間の 6 割が RI の製造に用いられています。2014 年度の利用供給時間の目的別割合を図 1 に示します。RI の製造に 62%、他の目的では、放射線損傷試験が有料提供を含め 20%、原子核物理実験が 9%、生物実験 (細胞照射) が 4%、放射線計測器の開発が 5%でした。

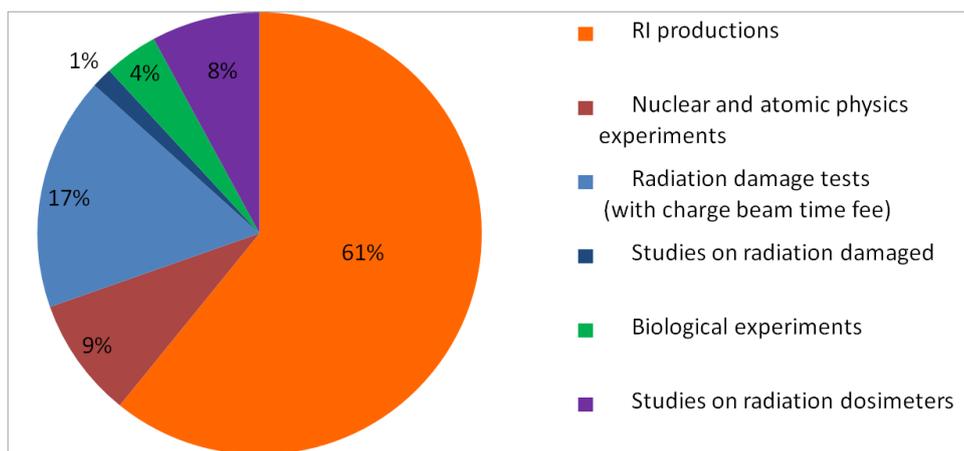


図 1. 2014 年度の利用供給時間の目的別割合(2015.2.12 現在)

## 2 稼働率

運転開始より 40 年以上が経つ NIRS-930 にまず求められるのは、故障することなく稼働することが重要になります。2014 年度の運転時間と故障による停止時間を表 1 に示します。利用供給された時間は 1285 時間で、ビーム調整などに充てられた時間は 335 時間で、合計の総運転時間は、1610 時間でした。これに対し、装置故障等による照射予定の 30 分以上の遅れ時間や、実験中止となった時間を集計した故障停止時間は、27 時間でした。最近 5 年間の運転時間と故障停止時間を図 2 に、総運転時間を総運転時間と故障停止時間の和で割った値を稼働率として図 3 に示します。故障停止時間が少なく、稼働率としても凡そ 98%を維持しています。

表 1. NIRS-930 用 2014 年度運転時間(2015.2.12 現在)

<b>Operation time</b>	<b>1610 h</b>
1. Experiment	1285 h
2. Tuning operation and machine studies	335 h
<b>Down time (Unscheduled beam stop by failure)</b>	<b>27 h</b>

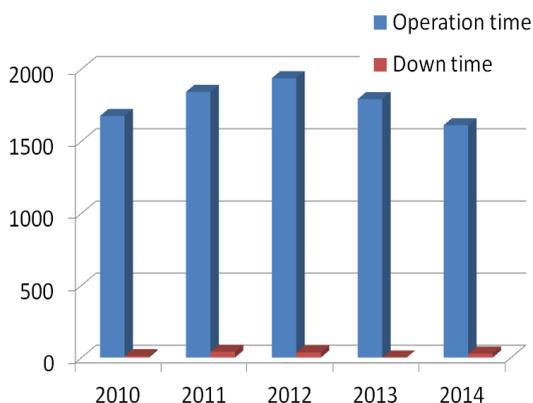


図 2. 運転時間と故障停止時間(2015.2.12 現在)

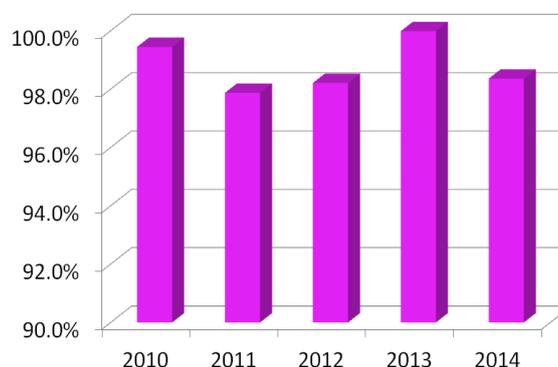


図 3. 年度毎の稼働率(2015.2.12 現在)

## 3 ビームの質

高い稼働率での運転に次いで、様々な目的の実験において、様々な条件のビームが要求されます。ビームの質としては、エネルギー、ビーム電流、ビームサイズ、分布などがあります。これらは、RI の製造や物理

実験などの利用目的により大きく異なります。それぞれの内容について、RI の製造の場合と、物理実験や宇宙線耐久試験などの物理汎用実験での要求と対応について記述します。

### 3.1 ビーム電流

ビーム電流は、イオンの電荷により流れる電流でビーム量に比例します。RI 製造においてビーム電流は RI の製造量に直接関わるため非常に重要となっており、1~20  $\mu\text{A}$  と高いビーム電流が要求されています。様々な RI を製造するために、実際に供給を行っている照射条件を表 2. に示します。様々な核種を製造する際に、10 $\mu\text{A}$  以上のビーム電流が供給されています。

表 2.RI 製造における生成核種と主な照射条件

Production	Particle	Energy [MeV]	Beam intensity [ $\mu\text{A}$ ]	Irradiation time [h]
$^{64}\text{Cu}$	Proton	12	10	2.7
$^{89}\text{Zr}$	Proton	15	15	2.5
$^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$	Proton	30	20	9
$^{124}\text{I}$	$\text{H}_2^{+*}$	27	10	4
$^{28}\text{Mg}$	$\text{He}^{2+}$	75	15	4
$^{186}\text{Re}$	Deuteron	20	10	1.5
At	$\text{He}^{2+}$	34	12	2
$^{67}\text{Cu}$	$\text{He}^{2+}$	34	15	7

(Beam intensity は electric current で表す。)

これに対し、物理汎用実験では、100 pps~100 nA といった、低い強度の要求が多く、的確なビーム電流の制御のために、ビーム減衰器やビームスリットが用いられています。

### 3.2 ビームエネルギー

RI の製造において、必要な同位元素を効率よく製造するためにエネルギーの調整は非常に重要となるため、1MeV 単位での要求に対応しています。エネルギーの正確さが要求される場合は、NIRS-930 から取り出されたビームをビームラインの直線部分でエネルギーの測定を行っています。直線上のビームラインに 2 つの電極を設置し、それぞれのビーム信号と加速周波数よりエネルギーを測定しています[2]。この測定結果から、必要なエネルギーとするように加速周波数の調整を行っているため、1 MeV 単位の設定が可能となっています。

一方、利用するビーム電流が少ない物理汎用実験などでは、1 日の実験において、同じビーム粒子で複数のエネルギーが要求される場合があります。この場合、サイクロトロンからのエネルギーの変更を行うと、加速周波数を変更して、再度ビーム調整を行う必要があり、切り替えに時間がかかってしまいます。そのため、短い時間でエネルギーを変更するために、ターゲットの前にバイナリフィルター[3]と言われるアクリルの減衰板を用いることにより、エネルギーを低くして照射する方法を用いています。

### 3.3 ビームサイズと分布

RI 製造においてのビームサイズは、他の物理汎用実験等より比較的小さいビームサイズが要求されています。ターゲットの直前に  $\phi 6 \sim \phi 20$  のビームコリメーターを用いており、コリメーターにビームが当たらな

いようにビームサイズを調整しています。これまで、ビームサイズや、分布の確認をするために、アルミナ蛍光板を用いていましたが、アルミナ蛍光板はビーム電流が高いと、焼けたり、割れたりして使用できなくなってしまうため、1  $\mu\text{A}$  以下の低いビーム電流での確認しかできませんでした。しかしながら、ビーム電流を変えると、ビームサイズや、分布が変わってしまいます。そのため、数  $\mu\text{A}$  以上のターゲットに実際に照射するビーム電流で蛍光によるビーム形状の確認が可能となるビームビューワの開発を行っています[4]。また、低熔融金属のターゲットでは、熱集中の問題があり、均一に広げたビームが要求され始めています。そのため、 $\phi 30$  程度の小径のビームでありながら、均一性を保たせるためのスキャニングによる照射システムの開発を行っています [5]。

物理汎用実験でのビームサイズは、2通りが用いられています。1つは、 $\phi 5\sim\phi 20$  程度の小さいスポットビームで、もう一方では、スキャニングマグネットを用いて、100mm 四方の照射野を用いる場合である。小さいスポットビームの物理汎用実験では、要求されるビーム電流が少ないため直接蛍光板による分布の確認が可能な場合が多い。さらに、同様にスキャニングマグネットによる 100mm 四方の照射野の場合でも、蛍光板によるビーム分布の確認ができ、さらに必要な場合は、小型電離箱やフィルム照射による分布確認をおこなっており、80x80mm で $\pm 5\%$ 程度の平坦な分布が可能となっています。

#### 4 まとめと今後

NIRS-930 サイクロトロンは、過去 5 年間で見てもマシンタイムに大幅な損失を与えるような故障もなく、稼働率を概ね 98%を実現している。供給しているビーム電流も幅広く、100pps のような低いビーム電流から 20 $\mu\text{A}$  以上の高いビーム電流までの要求に応じています。今後、さらに、老朽化しているデフレクタや、マグネット電源などの機器を更新し、更に安定化を行っていく予定です。将来的には、現在の主な目的である RI 製造において、さらにビーム電流を増強する要求が増えてきています。そのため、新たな施設設備の整備を視野に入れた、様々な検討を行っていく必要があります。

#### 参考文献

- [1] S. Hojo, et. Al, "Present status of cyclotrons (NIRS-930, HM-18) at NIRS" Proceedings of cyclotrons2013, Vancouver, BC, Canada, MOPPT008, 46-48 ISBN 978-3-95450-128-1(2013)
- [2] S. Hojo, et. Al, "A beam energy measurement system at NIRS-930 cyclotron" Proceedings of cyclotron and their applications 2004 18P02, 407-409, (2004)
- [3] 北村 尚 "放医研サイクロトロン用バイナリフィルターの水等価厚測定", NIRS Technology, vol. VII(2012) 26-34
- [4] Y. Takahashi, et. Al, "Operation of NIRS Cyclotrons" Proceedings of WAO2014, Germany,
- [5] K. Katagiri, et. Al, "Design of Beam transport lines for radioisotope production systems in NIRS cyclotron Facility" Proceedings of IPAC2014, Germany, WEPRO088, 2162-2164 (2014)

# 新しい高速中性子イメージングセンサの基礎開発

## Basic study of a new fast neutron imaging sensor

○小林進悟<sup>A)</sup>、北村尚<sup>A)</sup>、内堀幸夫<sup>B)</sup>、白川芳幸<sup>A)</sup>

○Shingo Kobayashi<sup>A)</sup>, Hisashi Kitamura<sup>A)</sup>, Yukio Uchihori<sup>B)</sup>, Yoshiyuki Shirakawa<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 企画部経営戦略室

<sup>A)</sup> Radiation Measurement Research Section, Dept. of Technical Support and Development, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Office of Strategy Management, Dept. of Planning and Management, NIRS

### 概要

中性子が検出器内で散乱した位置を 3 次元的に知り、かつ、中性子とガンマ線を弁別することができる大容量の 3 次元位置有感型の検出器の基礎研究を行なっている。ここでは、液体シンチレータを立方体状の亚克力容器に封入したものに 2 本の光電子増倍管を取り付けたものを中性子検出器として働かせ、中性子・ガンマ線の弁別、および、中性子散乱位置の 1 次元計測ができることを実証することを目指した。その結果を報告する。

### 1 はじめに

高速中性子は、その放射線荷重係数の大きさから被ばく管理上重要な存在であるにもかかわらず、有効なエネルギー測定法やイメージング方法がないのが現状である。例えば、高速中性子によるイメージングは従来から中性子ラジオグラフィで行なわれてきたが、これは（高速）中性子ビームを検体に照射し、その透過中性子強度の 2 次元分布を計測するもので、ビーム状でない一般の高速中性子場においては、イメージングはできない。ここでは、高速中性子をイメージングでき、エネルギー測定ができ、加えて、ガンマ線・中性子弁別ができる検出器ができる新しい高速中性子センサの開発をめざして行なっている研究をご紹介します。高速中性子が発生する X 線・粒子線治療や加速器での照射室、宇宙空間、核燃料関連施設での線量管理への応用を目指している。

ビーム状ではない一般の高速中性子場でのイメージングには、高速中性子の物質での弾性散乱を検出し、運動量保存則・エネルギー保存則に基づき、入射中性子の方向とエネルギーを制約する方法が考えられる。これはいわゆるコンプトン型のガンマカメラと同じ原理(たとえば[1])に基づく。このような高速中性子イメージングを実施するためには、検出素子内で高速中性子が弾性散乱を起こした 3 次元的な位置、弾性散乱によるエネルギー損失量を測定できる 3 次元位置検出器を開発することが要である。また、一般的に高速中性子場ではガンマ線も同時発生していることが多いため、加えて中性子とガンマ線を弁別できる機能を持つていなければならない。

我々は、中性子とガンマ線を弁別しつつ、高速中性子に感度がある 3 次元位置検出器として、ここでは透明な立方体の亚克力容器に波形弁別ができる液体シンチレータを封入し、立方体の各面には 6 つの光セン

サを取り付けた Monolithic Cubic Detector (MCS)を提案している。この検出器では6面で検出されたシンチレーション光子数の比は、高速中性子が弾性散乱しシンチレーションを起こした場所から見たときに各面が張る立体角に比例するという原理に基づき、弾性散乱した場所の位置を特定することができる。このMCSの方式では信号線は6本と少ないながらも、有効体積を大きく取れる利点があり、これまでに我々はガンマ線用3次元位置検出器として、ガンマ線の位置の検出には成功している[2]。

本稿では、高速中性子用のMCSが実現可能であるかを検討した初期結果を示す。MCSには通常6つの光センサが必要であるが、ここでは立方体のアクリル容器に液体シンチレータを封入し、1対の光電子増倍管(PMT)を対面につけて、高速中性子の弾性散乱位置の検出、および中性子・ガンマ線弁別を行なった結果を示す。

## 2 実験方法

MCSは波形弁別が可能な液体シンチレータ EJ325Aを透明なアクリル容器(50mm cubic)に封入し、2個のPMTを対面にオプティカルグリース(BC-630)で取り付けた。EJ325とアクリル容器、グリース、PMTの硼珪酸ガラスの屈折率の差ができるだけ小さくなるように努めた。PMTを取り付けない面は黒色ビニールテープを貼り付け反射を防止している。図1のように $^{252}\text{Cf}$ からの中性子をMCSに照射し、PMTの出力波形(電流)をデジタルオシロスコープで10万イベント記録した。デジタルオシロスコープのトリガーは、各PMTの信号を適当な波形整形を行った後、リーディングエッジ法でロジック信号を発生させ、コインシデンスモジュールを使い、PMTの両方が応答したときのみだけ反応するようにした信号を入力した。

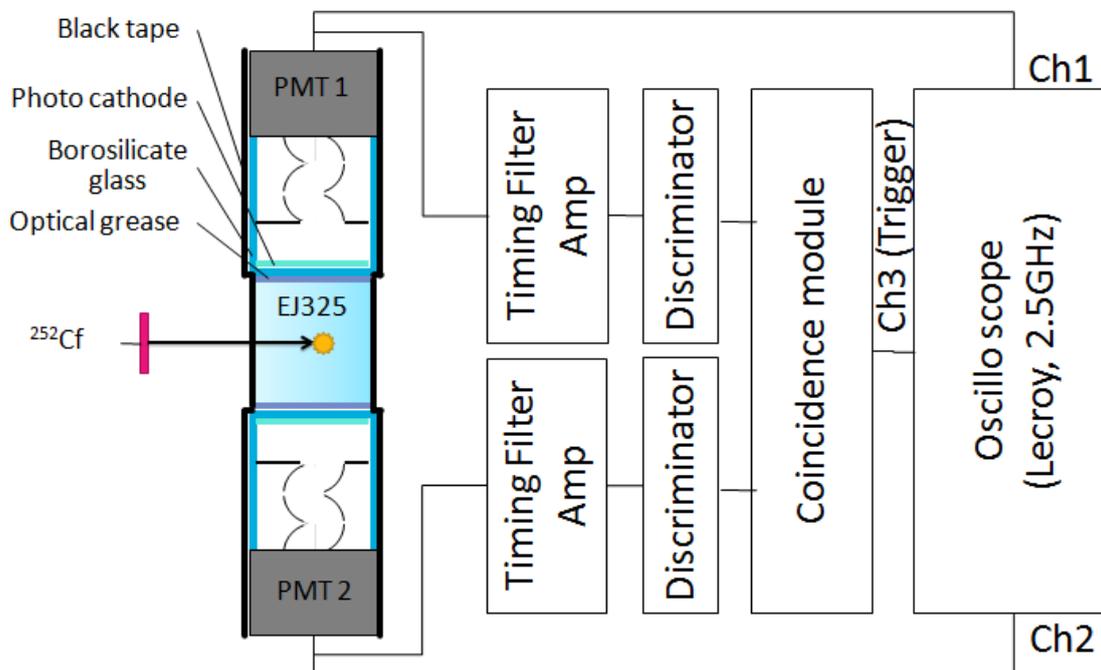


図1. 高速中性子用MCSおよびデータ収集のブロック図

## 3 データ解析

デジタルオシロスコープで記録したPMTの出力波形(電流)を積算して総電荷量( $Q_{total}$ )を計算した。また、発光開始から20ns以降の遅発成分の総電荷量( $Q_{>20ns}$ )も計算した。中性子による発光はガンマ線

による発光に比べて遅発成分が多くなることから、 $Q_{total}$  と  $Q_{>20ns}$  のプロットから中性子・ガンマ線弁別を行なった（図2）。データでは、トリガーに失敗したイベントやオシロスコープのダイナミックレンジを超えたイベントをカットしてある。

図2から遅発発光成分の少ないガンマ線を表す帯と遅発成分が多い中性子を表す帯を認識することができ、中性子とガンマ線を識別できる能力があることがわかる。中性子とガンマ線の境界が若干不明瞭であるが、これはオシロスコープの電圧の分解能が8bitと悪いためと考えている。オシロスコープを利用した波形弁別では、大信号である即発成分と、微弱な信号の遅発成分を同時に取り込む必要があるため、1つのオシロスコープの電圧レンジで波形データを取り込もうとすると、電圧の分解能が弁別能力に影響してくる。例えば即発成分と遅発成分を別のダイナミックレンジを設定することで、弁別能力を上げることができると期待している。また、波形データを高ビットのフラッシュADC等でサンプリングすることでも解決することができると考えている。図2の赤線は、ガンマ線成分のクラスターに対して $3\sigma$ の境界を示している。ここでは赤線より上を中性子、下をガンマ線と判定した。

中性子とガンマ線の弁別後、それぞれの粒子に対してPMT1とPMT2の総電荷の関係を調べたのが図3である。それぞれの分布は等高線が $y=-x+b$ （ $b$ は定数）と概ね平行な関係となっていることがわかった。この事実は、PMT1とPMT2の出力電流の比から中性子およびガンマ線が散乱した場所を決定でき、かつそのエネルギー付与量を決定できることに期待が持てる結果である。

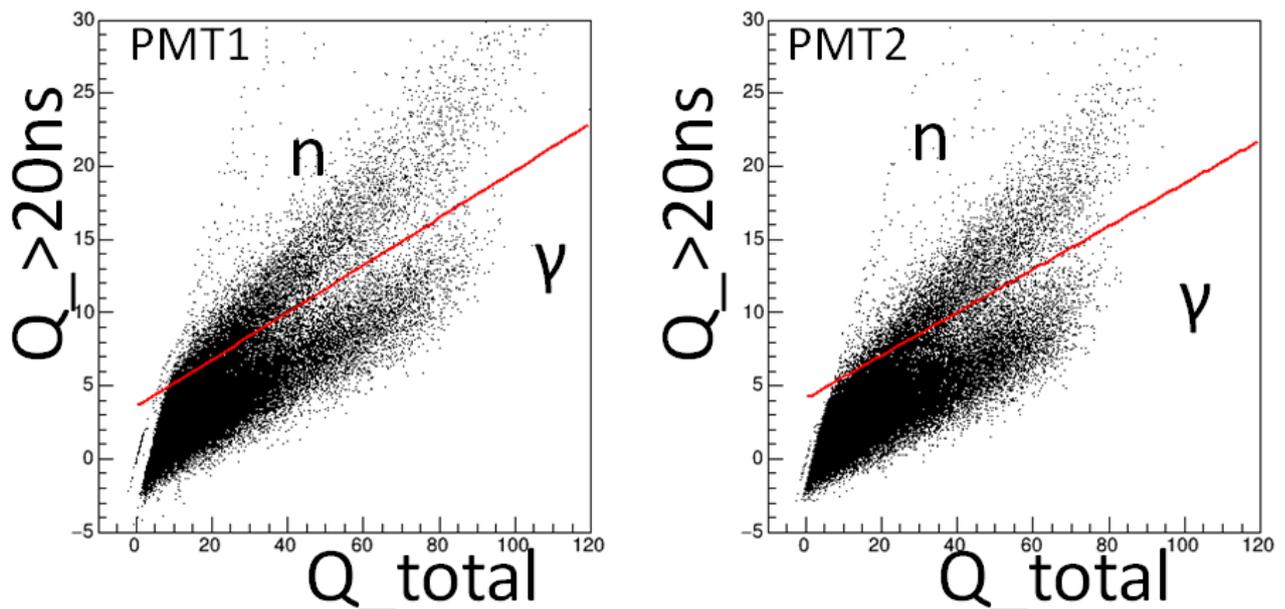


図2. 総電荷量と遅発成分電荷量の関係のプロット。左は光電子増倍管1、右は光電市増倍管2の結果を示す。

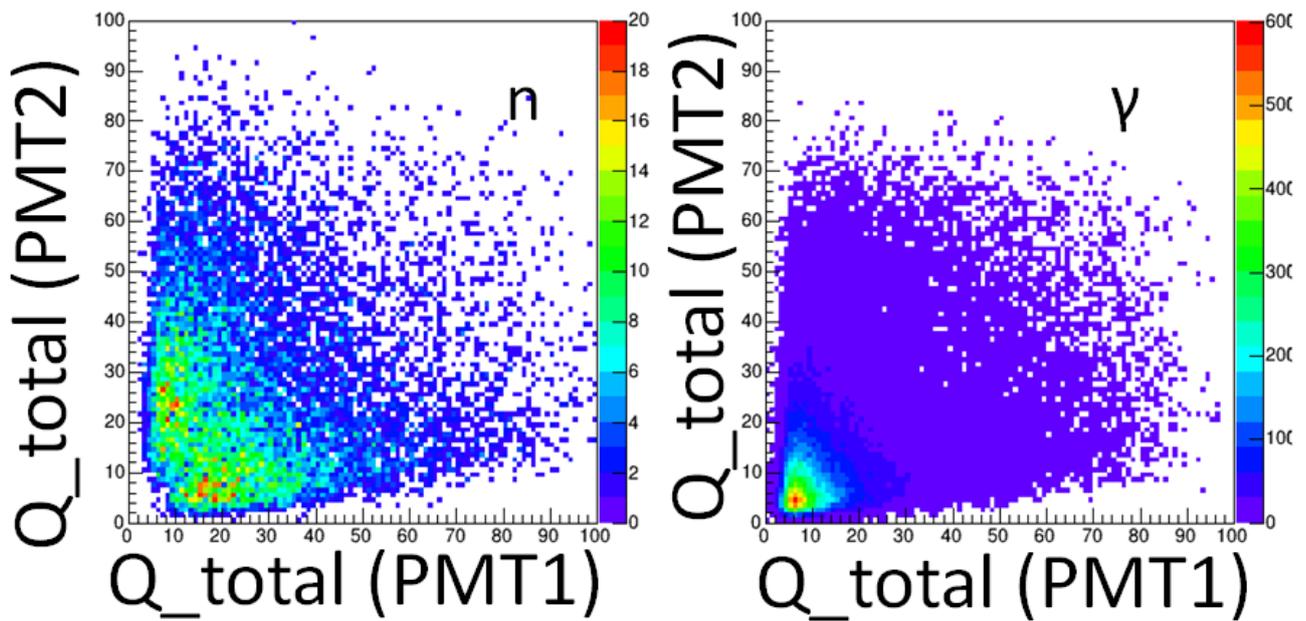


図 3. 中性子（左）およびガンマ線（右）の光電子増倍管 1 と光電子増倍管 2 の出力の関係。

#### 4 まとめと将来構想

今回の実験結果から、液体シンチレータを用いた MCD は、中性子・ガンマ線の両者を区別して、さらにそれぞれの 1 次元位置を決定することができることが期待できる。n- $\gamma$  弁別能力があまり良くない理由は、オシロスコープのビット数(8bit)であることに起因しており、弁別性能を上げるためには、高分解能で波形データを取得する必要がある。今後の構想としては、

- 6 面に光センサをつけ検出器の 3 次元化
- 薄型大面積光センサの開発
- MCD のスタック化による中性子イメージング装置の開発

である。

#### 5 謝辞

本研究は JSPS 科研費挑戦的萌芽研究 24656573 の助成を受けたものです。また、実験にあたり放医研人材育成センターにご協力を頂いた。ここにお礼申し上げます。

#### 6 参考文献

- [1] S. Kobayashi et al. A new generation gamma-ray camera for planetary science applications: High pressure xenon time projection chamber, Adv. Space Res. 37 (2006) 28-33.
- [2] 小林ほか、立方体状シンチレータによる大容量 3 次元放射線検出器の基礎研究、第 60 回応用物理学会春季学術講演会、2013 年 3 月 27 日~30 日、神奈川大学

## 放射線計測技術開発課で行なう研究支援

### Research Supports Offered by the Radiation Measurement Research Section

○北村尚<sup>A)</sup>、小平聡<sup>A)</sup>、小林進悟<sup>A)</sup>、白川芳幸<sup>A,B)</sup>

○Hisashi Kitamura<sup>A)</sup>, Satoshi Kodaira<sup>A)</sup>, Shingo Kobayashi<sup>A)</sup>, Yoshiyuki Shirakawa<sup>A,B)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 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

<sup>A)</sup> Radiation Measurement Research Section, Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> 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 やサイクロトロンなど放医研にある様々な放射線照射施設で行っている照射実験において、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。支援内容は、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、多岐にわたっている。本稿では放射線計測技術開発課で行っている放射線照射実験支援について例をあげて紹介する。

#### 1 Introduction

放医研では、X 線管から HIMAC まで、様々な放射線発生装置があり、研究に使用されている。使用される放射線も、エネルギーの範囲も軟 X 線の約 1keV から Xe (キセノン) ビームの約 65 GeV (500 MeV/u) の重粒子線まで 8 桁近い範囲を持っており、また、放射線の生物に対する影響を表す指標として用いられる線エネルギー付与(LET: Linear Energy Transfer)も高エネルギー陽子線(230MeV)の約 0.5 keV/μm から中エネルギーXe 線(6 MeV/u)の約 900 keV/μm まで、広範囲のビームを用いて実験することが可能である。しかし、同じ“放射線”と呼ばれるものであってもエネルギーが違えば同じ方法で測定するのは困難であり、様々な検出器を用いて測定する必要がある。上記した軟 X 線とキセノンビームのエネルギーの差は、球の大きさで例えるとちょうど半径 10cm のハンドボールの大きさと、地球の半径 6400 km くらいの違いがあり、同じ方法で測定するのが大変困難であることは、予想に難くないであろう。そのため、放射線測定には専門的な知識が必要不可欠であり、放射線を用いた実験を新たに始める際には、研究者や技術者にとってハードルが高いものとなっている現状がある。

放射線計測技術開発課では、このような研究者や技術者が放射線を用いた実験を行う際に、照射方法や条件の作成、照射時の支援、さらに、照射量の測定やその物理的な評価に至るまで、幅広い支援を行っている。

## 2 研究支援の例

### 2.1 宇宙放射線用検出器の校正実験

宇宙線と呼ばれる宇宙に存在する放射線は、放射性同位元素から放射される放射線とは全く異なりエネルギーが 1GeV 程度の陽子を中心に He や C・N・O、さらに鉄などの原子核が主な成分であり、HIMAC やサイクロトロンと言った加速器で作成される高エネルギービームを、宇宙放射線検出器の校正用に使用している。放射線治療に使うビームとは異なり、低いフラックスで様々な方向から到来するために、低強度のビームの作成、ビームが検出器に入射する位置や角度を変えるための自動ステージの提供を行っている。また、大きな面積を持つ線量計の校正のために、一様な照射場の作成も行っている。例として、図 1 はヒューストン大学/NASA と共同で実験を行っている宇宙放射線の検出器である。HIMAC において校正された検出器[1]は、国際宇宙ステーションで宇宙放射線のモニタリングに使用され、NASA の次世代の有人宇宙船である ORION にも搭載されている[2]。



図 1 ピクセル型検出器 Timepix の HIMAC での校正実験時の写真

### 2.2 放射線影響研究実験

HIMAC や X 線棟の X 線照射装置は、多くの生物系の研究者に使用されているが、基本的に「照射した吸収線量」が保証されているのは、決まった照射プロトコルに従った照射のみで、異なった系を用いる場合の吸収線量の評価は、研究者自身が行う必要があり、物理測定に不慣れな研究者にとっては非常に難しいものとなっている。そのため、放射線計測技術開発課ではそのような系の線量評価の支援を行っている。参考文献 3 にあげた例は、スタック型の生物細胞の培養容器を用いて照射した結果であるが、このようなプロトコル外の照射容器に対して、線量の測定やモンテカルロシミュレーションによる線質の評価を行ったものである。

## 3 まとめ

放射線計測技術開発課では、HIMAC や放医研サイクロトロンを中心に放射線照射実験の支援を行っている。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おり、特に海外の研究者の物理工学系課題についてはその半数の対応を行っている。また、前項でも示したように、生物実験にも照射線量評価などで貢献している。

## 参考文献

- [1] L. Pinsky et al., “Application of the Medipix2 technology to space radiation dosimetry and hadron therapy beam monitoring”, *Nucl. Instrum. Meth.*, **628**, pp 226-229, 2011
- [2] "Radiation Monitors Tested on Orion Space mission", <http://ph-news.web.cern.ch/content/radiation-monitors-tested-orion-space-mission>, Newsletter of the PH department, CERN, 2014
- [3] H. Fujisawa et al., “Comparison of human chordoma cell-kill for 290 MeV/n carbon ions versus 70 MeV protons in vitro.”, *Radiat. Oncol.*, **8**:91, 2013

## 動物実験病理情報支援システムの概要

### Digital archive system for experimental animal pathology

○山田 裕<sup>B)</sup>、森岡孝満<sup>A)B)</sup>、柿沼志津子<sup>A)B)</sup>、ブライス ベンジャミン<sup>A)</sup>、今岡 達彦<sup>A)B)</sup>、  
大竹 淳<sup>C)</sup>、下村 岳夫<sup>C)</sup>、石田敦郎<sup>D)</sup>、竹下 洋<sup>C)</sup>、島田義也<sup>A)B)</sup>

○Yutaka Yamada<sup>A)</sup>、Takamitsu Morioka<sup>A)B)</sup>、Shizuko Kakinuma<sup>A)B)</sup>、Benjamin J. Blyth<sup>A)</sup>、  
Tatsuhiko Imaoka<sup>A)B)</sup>、Jun Ohtake<sup>C)</sup>、Takeo Shimomura<sup>C)</sup>、Atsuro Ishida<sup>D)</sup>、Hiroshi Takeshita<sup>C)</sup>、  
Yoshiya Shimada<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 福島復興支援本部 長期低線量被ばく影響プロジェクト

<sup>C)</sup> 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

<sup>D)</sup> 放射線医学総合研究所 企画部

<sup>A)</sup> Radiobiology for Children's Health Program, Research Center for radiation protection, NIRS

<sup>B)</sup> Radiation Effect Accumulation and Prevention Project, Fukushima Project Headquarters, NIRS

<sup>C)</sup> Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>D)</sup> Department of Planning and Management, NIRS

## 概要

放射線医学総合研究所において、これまで長年にわたり実験動物を用いた放射線影響研究を行ってきており、放射線照射履歴を含む実験条件、解剖所見、臓器のマクロ写真等の情報が実験ノートやカルテに記録、保管されている。また、解剖時に動物より採取された臓器や腫瘍組織の一部は、凍結試料やホルマリン固定試料として保存されるとともに、パラフィンブロックに包埋、薄切されて「スライド標本」が作製され、顕微鏡検査により病理組織診断がなされている。またスライド標本の一部はバーコードで管理され、スキャナを用いて高精細なデジタル画像データとして取り込まれ蓄積されている。このような大規模な動物実験は、今後、予算的、施設の、倫理的な面からも再度行うことは困難であり、データと試料をアーカイブ化して整理保管し、所内外において有効利用を図ることが重要である。今回、これらの動物実験情報のデータベースを作成してスライド標本画像データを紐付け、パーソナルコンピュータ上で実験動物の基本情報、解剖・病理診断情報、試料の保存情報等の入力、検索および閲覧が一括してできるシステムを開発した。

## 1 背景 放射線生物影響実験アーカイブとは

近年、動物実験に対する規制の強化や予算的、施設の制約から大規模な実験の遂行は困難な状況にある。それ故、大規模な動物実験で得られた試料は極めて貴重なものとなっている。現在、ヒトや実験動物における放射線影響研究に関するアーカイブ化は、欧州(1)や米国(2)で進行中であるが日本には存在しない。放医研・発達期被ばく影響研究プログラムや福島復興支援本部・長期低線量影響プロジェクトでは大規模な動物

実験が遂行中であり、これらを放射線生物影響実験アーカイブ (*Japan-Storehouse of Animal Radiobiology Experiment: J-SHARE*) としてデジタル化し、国内や海外の研究機関と連携した効率的な研究体制の構築に向けた基盤整備が重要である。図1に放医研における放射線生物影響実験アーカイブ化構想 (*J-SHARE*)の概要を示す。



図1 放医研における放射線生物影響実験アーカイブ化構想 (*J-SHARE*)

表1には現在 *J-SHARE* にアーカイブ化される予定の放射線生物影響実験をまとめて示す。また、化学物質との複合効果実験、遺伝子改変動物実験、発がんリスク低減化実験等のサンプルや、過去、放医研で行われてきた動物実験データに関しても必要に応じて順次登録をしていく予定である。

表1 *J-SHARE* にアーカイブ化される予定の放射線生物影響実験

動物	放射線	動物数	照射時年齢 (E:胎生日齢, W:週齢)
B6C3F1 マウス 雌雄 (全寿命実験)	ガンマ線	2300	E3, E13, E17, 1W, 3W, 7W, 15W
	ガンマ線 (4回分割)	1460	1W, 7W, 15W
	炭素線	1800	E3, E13, E17, 1W, 3W, 7W, 15W
	炭素線 (4回分割)	960	1W, 7W
	中性子線	2300	E3, E13, E17, 1W, 3W, 7W, 15W
	低線量率ガンマ線	1400	1W, 7W, 15W
	合計	10220	
SD ラット 雌 (乳腺腫瘍実験)	ガンマ線	600	E3, E13, E17, 1W, 3W, 7W, 15W
	炭素線	600	E3, E13, E17, 1W, 3W, 7W, 15W
	中性子線	500	3W, 7W
	低線量率ガンマ線	500	3W, 7W
	合計	2200	
Wistar ラット 雌 (肺腫瘍実験)	エックス線	757	1W, 5W, 15W
	中性子線	480	5W, 15W
	中性子線 (2回分割)	192	5W, 15W
	合計	1429	

## 2 目的 動物実験病理情報支援システムの開発

放射線生物影響実験アーカイブの構築においては、動物実験情報のデータベースを作成してスライド標本画像データを紐付け、パーソナルコンピュータ上で実験動物の基本情報、解剖・病理診断情報、試料の保存情報等の入力、検索および閲覧が一括してできるシステムが必要であり、今回その機能を備えた動物実験病理情報支援システムを開発した。

## 3 動物実験病理情報支援システムの構成

以下に、システムの構成を使用順に従って示す。

- (1) 実験群の登録・個体番号付与： 実験動物一匹に 1 つの個体番号を付与し、個体番号による実験動物データを一元管理する。

図3 実験群登録画面

- (2) 解剖・組織標本データ入力： 解剖所見に基づいたデータの入力、解剖所見シートおよび剖検写真も画像データとして保管。組織標本スライドは、専用のスライドスキャナでバーチャル化(デジタル化)し保管する。

図4 解剖・組織標本データ入力画面

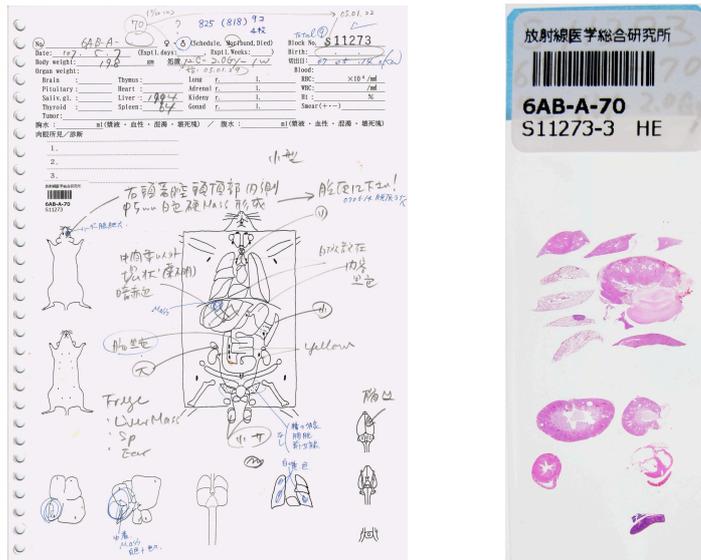


図5 カルテ (左)、組織スライド (右)

(3) 病理診断入力： 入力した解剖データおよび組織標本スライドの画像をもとに、個体ごとの病理診断を行う。診断は、「欧州変異マウス病理データベース (Pathbase)」(3)で決められているコードを用いて行い、病理診断の国際的統一を図る。

Slide No.	Organ	M-Path Code	Mean	Sup
1	Femur	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1	Sternum	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1	Pituitary	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1	Others	MPATH 397 : osteosarcoma	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Brain	MPATH 119 : hemorrhage and non-specified extravasation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Eye	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2	Testis	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2	Thyroid	MPATH 458 : normal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Organ	M-Path Code	Remarks	Rank
Others	MPATH 397 : osteosarcoma	Costal pleura, Osteosarcoma.	
Adrenal	MPATH 377 : pheochromocytoma	Adrenal gland	
Harderian	MPATH 280 : Harderian gland adenoma	Harderian gland	

Organ	M-Path Code	Remarks	Rank
Femur	MPATH 458 : normal		
Sternum	MPATH 458 : normal		
Pituitary	MPATH 458 : normal		
Brain	MPATH 119 : hemorrhage and non-specified extravasation	Cerebrum/Statusum/Hemorrhage	

図6 病理診断入力画面 (左)、病理診断コードの使用 (右)

- (4) データ検索・共用・解析： 入力されたデータは、線種、線量、動物種などの複数のパラメータによる検索をおこなうことができ、必要なデータの一覧を電子ファイルとしてエクスポートし、生存率や発がん率解析に供することが可能となっている。本システムはインターネットを通して所内外からもデータの検索や閲覧ができるようにする計画であり、これによりネットを介した病理スライドカンファレンスやコンサルテーションも可能となる。

図6 データ検索画面

#### 4 まとめと今後の課題

本システムの活用により、膨大な動物実験データを簡便にデータベース化し、一元管理することが可能となった。本アーカイブに関する今後の課題としては、1) 国内外への公開のためのシステム整備、2) データの追加登録、3) アーカイブ試料の品質管理と保管、4) データおよび試料を公開・提供するときの知的財産に関する体制整備（同意書の作成、著作権の取り扱い、研究成果のフィードバック方法など）、4) 他のアーカイブとの連携、5) 共同研究とその論文化に向けた基盤構築等があげられる。

#### 5 参考ホームページ

- (1) 欧州における放射線生物学アーカイブ (Sustaining Access to Tissue and Data from Radiological Experiment (STORE)) <http://www.rbstore.eu/>
- (2) 米国における放射線生物学アーカイブ (Janus Tissue Archive) <http://janus.northwestern.edu/janus2/index.php>
- (3) 欧州変異マウス病理データベース (European Mutant Mouse Pathology Database (Pathbase)) <http://eulep.pdn.cam.ac.uk/pathbase2/>

# 放医研の実験動物施設における現在の衛生管理体制と運用

## The current situation about the hygiene inspection system and the use in laboratory animal facilities

○石田有香<sup>A)</sup>、林弘江<sup>A)</sup>、大久保喬司<sup>B)A)</sup>、舘野香里<sup>B)A)</sup>、飯名瑞希<sup>B)A)</sup>、上野渉<sup>A)</sup>、早尾辰雄<sup>A)</sup>、小久保年章<sup>A)</sup>

○Yuka Ishida<sup>A)</sup>, Hiroe Hayashi<sup>A)</sup>, Takashi Okubo<sup>B)A)</sup>, Kaori Tateno<sup>B)A)</sup>, Mizuki Iina<sup>B)A)</sup>, Wataru Ueno<sup>A)</sup>, Tatsuo Hayao<sup>A)</sup>, Toshiaki Kokubo<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課

<sup>B)</sup> 株式会社サイエンス・サービス

<sup>A)</sup> Laboratory Animal and Genome Sciences Section Dept. of Technical Support and Development Research  
Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Science Service Co., Ltd

### 概要

放医研には 10 を超える実験動物施設があるが、各施設において実施されている動物実験は多岐にわたり、施設の衛生設備や衛生検査体制も一律ではない。従って、各施設の状況に合わせた運用を行っており、適正な動物実験が実行されるように衛生管理体制等の見直しを適宜実施している。平成 26 年度に関しても、いくつかの施設で管理方法の見直しや運用開始を行った。大きな変更としては、実験動物研究棟にて平成 25 年度 10 月に発生したマウス肝炎ウイルス (MHV) 汚染の対応の一環としての、実験動物研究棟の各飼育区域における実験内容による区分け及び小動物棟への隔離飼育機能を移転、環境放射線影響研究棟でのマウス飼育の開始などがある。今回の発表では、現在の放医研における実験動物施設の衛生管理体制やウイルス感染後の小動物棟の運用を主として紹介する。

### 1 実験動物施設の概要

放医研における現在のマウス・ラット飼育室の情報一覧を以下に示す (表 1)。放医研には、マウス・ラットの実験動物施設として、SPF (specific pathogen free) が 2 施設、コンベンショナル (CV) が 7 施設あるが、各施設の設備及び実験内容等により衛生検査をはじめ管理方法は一律ではない。衛生検査のためのモニターマウスも施設により系統や検査数、検査頻度等が異なっている。また、MHV 汚染後、実験動物研究棟は実験内容により飼育区域を分離することとなり、それに伴って作業動線 (立入順) も明確に決められたため、同じ CV 施設であってもこれまで以上に作業動線に注意を払う必要がある。例えば、実験動物研究棟 3 階飼育区域は、長期飼育実験、当該区域で完結する実験、当該区域からの搬出は X 線棟あるいは重粒子線棟での照射時のみの実験の区域であり、作業動線は重粒子線棟と同列であるが、長期イメージング撮影実験の区域である同棟 4 階 P2A マウス飼育室(2)は、作業員あるいは動物の行き来が想定されるイメージング関連施設と同列となっている。

表 1. 放医研におけるマウス・ラット飼育室情報一覧

衛生グレード	実験動物施設	飼育室			衛生検査		作業動線	同施設内で利用可能な実験装置		備考 <sup>※2</sup>	
		動物種	階	数	入退管理 <sup>※1</sup>	頻度		検査数(回)	放射線照射		画像診断
SPF	SPF 動物生産・実験棟	マウス	1	2	○	1回/月	4匹	1 (最上位)	-	-	・生殖工学分野の支援業務を実施 ・モニターマウスは BALB/c-nu/+
		マウス	2	3	○	1回/月	4匹	1	ガンマセル(SPF)	-	・モニターマウスは BALB/c-nu/+
SPF	低線量影響実験棟	マウス	3	4	○	1回/月	4匹	1	ガンマセル(SPF), 連続ガンマ線照射装置(SPF), 中性子線発生装置(SPF/CV)	-	・各階、4室中1室は P2A 対応 ・別途、各階に検疫室あり (支援業務) ・モニターマウスは BALB/c-nu/+
		ラット	2	4	○	1回/月	4匹	1		-	
CV	重粒子線棟	マウス	B	1	○	2回/年	2匹	2	重粒子線がん治療装置	-	・別室にカプセルユニット飼育装置あり ・施設メンテナンスのため、年2回(約2ヶ月間)の使用禁止時期あり。その時期に飼育室の清浄化を実施
		ラット(マウス)	B	1	○	2回/年	2匹	2 (同棟マウスの後)		-	
CV	実験動物研究棟	マウス, ラット	1	3	×	4回/年	2匹	3 (マウス) 4 (ラット)	-	-	・3室中2室はラット飼育可 ・3室中1室は P2A 対応 ・別途、感染動物用飼育室あり (支援業務) ・平成 25~26 年度に清浄化を実施
		マウス	3	9	○	4回/年	2匹	2	X線照射装置 (4階 P2A マウス(1),(2)室の動物は使用不可)	-	・別途、検疫室あり (支援業務) ・平成 25 年度に清浄化を実施 ・本棟の中で衛生グレード最上位
		マウス	4	4	○	4回/年	2匹	3 (P2A マウス(2)以外) 5 (P2A マウス(2))		-	・4室中2室は P2A 対応 ・P2A マウス(2)室は、長期イメージング撮影実験用とし、イメージング関連施設からの再搬入可 ・平成 25~26 年度に清浄化を実施
		ラット	4	1	○	4回/年	2匹	4		-	・平成 26 年度に清浄化を実施 ・アイソレーションラックを設置
CV	探索研究棟	マウス	2	1	○	4回/年	2匹	5		-	MRI
		ラット	2	1	○	4回/年	2匹	5 (同棟マウスの後)	-	・陰圧ラック	
CV	ポジトロン棟	マウス, ラット	1	1	○	2回/年 (マウスのみ)	2匹 (マウスのみ)	5	-	PET, CT, SPECT	・放射線管理区域内 ・平成 25 年度飼育室の清浄化を実施
CV	環境放射線影響研究棟	マウス	1	1	×	2回/年	2匹	5	-	-	・放射線管理区域内 ・平成 26 年度 6 月より稼働
CV	被ばく医療共同研究施設	マウス, ラット	2	6	×	-	-	5	-	-	・放射線管理区域内 (核燃物質)
		ラット	3	1	○	-	-	5	-	-	(飼育なし)
		マウス, ラット	4	2	×	-	-	5	-	-	・放射線管理区域内 (核燃物質)
CV	小動物棟	マウス, ラット	1	1	×	-	-	6 (最下位)	-	-	・平成 26 年度 2 月より隔離飼育施設として稼働

※1 動物管理区域における ID カードの入退管理システム設置の有無

※2 モニター動物の系統の記載がない施設は、マウスは ICR、ラットは Wistar としている。

## 2 今年度実施した衛生管理に関する見直し

今年度は、ポジトロン棟、環境放射線影響研究棟及び SPF 動物・生産実験棟 1 階生殖工学区域について、衛生管理に関する見直しを行った。具体的な変更は以下の通りである。

実験動物研究棟において平成 25 年度に発生した MHV 汚染の後、実験動物研究棟の飼育区域別の運用変更

を踏まえ、全実験動物施設の作業動線が見直された。その結果、長期イメージング撮影実験用のマウス飼育室となった実験動物研究棟4階P2Aマウス飼育室(2)は、ポジトロン棟を含むイメージング関連装置のある実験動物施設と作業動線が同列となり、ポジトロン棟等イメージング関連施設からの動物の再搬入が可能となった。このことにより、ポジトロン棟の衛生管理を実験動物研究棟及び探索研究棟に近づけるため、今年度6月よりモニターマウスの設置を開始した。衛生検査は、ポジトロン棟が探索研究棟のような長期実験を想定していないことから9月及び3月の年2回の実施としている(飼育期間3ヵ月)。また、今年度9月に実施した初回の衛生検査結果(緑膿菌陽性)を受け、1月より動物用飲水を水道水から塩酸添加水へ変更した。

環境放射線影響研究棟は今年度6月より運用を開始したが、作業動線はポジトロン棟等と同列であるため、衛生検査の頻度等はポジトロン棟と同様とし12月よりモニターマウスの設置を開始、1月より動物用飲水を水道水から塩酸添加水へ変更した。

胚移植を伴う新規導入や微生物クリーニングを実施しているSPF動物生産・実験棟1階生殖工学区域は、それらの処置に対する微生物学的検査の対象個体及び検査数の見直しを行った。実験動物研究棟で発生したMHV汚染以前は、カプセルユニットごとに里親(いる場合)+6週齢の仔(可能であれば得られた産仔)を計1~3匹検査に供していたが、MHV汚染対応で生殖工学区域にバイオバブルが設置されて以降は、バイオバブル内の飼育棚4棚にモニター動物を設置し、既存の定期検査に追加した(4匹/月)。さらに、各系統里親2匹+6週齢の実仔(可能であれば得られた産仔)2匹の計4匹で検査を実施した。平成27年2月のバイオバブル撤去後は、処置(胚移植-帝王切開術)後の検査実績が蓄積され、これまでに衛生管理上の異常が見られなかったことから、離乳後に各系統のすべての里親を検査に供することとした。6週齢の実仔(可能であれば得られた産仔)を検査対象から除く変更を行ったことで検査時期が早まり、省スペース化等の効果も得られた。

### 3 小動物棟の運用について

MHV汚染対応後、実験動物研究棟1階も運用が変更され、それまでであった隔離動物飼育区域をすべてなくしたため、小動物棟を隔離動物飼育施設として整備し今年度2月より運用を開始した。現在の小動物棟は、飼育室内に温湿度制御装置付きカプセルユニットとHEPAフィルターユニット付きケージ交換用キャビネット、前室にオートクレーブが設置され(図1)、万が一汚染動物を取扱う場合でも汚染を拡大させないための設備を整えている。

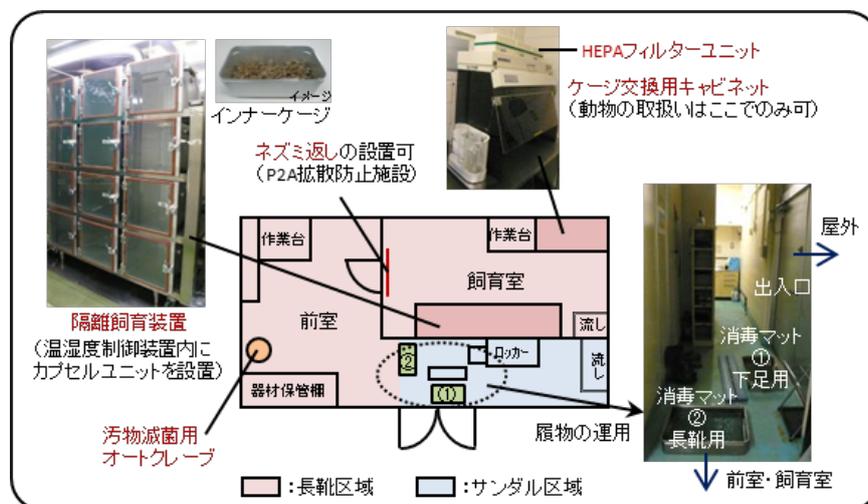


図1. 小動物棟内配置図

飼育期間中の詳細な運用については飼育動物の衛生状態を踏まえての個別対応となるが、基本ルールとし

ては、①アルミケージに加えディスポーザブルインナーケージを使用する、②輸送箱、ケージ、給水瓶等使用済み飼育器材及び着衣（ディスポーザブル白衣（上下）、帽子、マスク、手袋）は、すべて棟内で汚物滅菌後に廃棄あるいは洗浄をする、③飼育終了後は、その都度棟内をクリーンアップ（カプセルユニット含む）することとしている。

#### 4 まとめ

実験動物施設の衛生的な管理は、備わっている設備や実験機器、またその施設で実施されている実験内容が異なることから、一律で行うことは困難である。しかし、それぞれに適した管理・運用方法を選択することで、実験動物の衛生的な質を損なうことなく適正な動物実験を遂行することは可能だと考えられる。今後も管理・運用については適宜見直しをし、より良い支援体制を整えていきたい。

# クローニング不要の CRISPR/Cas9 システムを用いた

## ノックアウトマウス作製

### Generation of CRISPR/Cas9-based knockout mice without cloning

○伊林恵美 <sup>A)C)</sup>、和田彩子 <sup>A)C)</sup>、道川祐市 <sup>B)</sup>、鬼頭靖司 <sup>A)</sup>、小久保年章 <sup>A)</sup>、塚本智史 <sup>A)</sup>、

○Megumi Ibayashi <sup>A)C)</sup>、Ayako Wada <sup>A)C)</sup>、Yuichi Michikawa <sup>B)</sup>、Seiji Kito <sup>A)</sup>、Toshiaki Kokubo <sup>A)</sup>、

Satoshi Tsukamoto <sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 緊急被ばく医療研究センター 被ばく医療研究プログラム

<sup>C)</sup> サイエンス・サービス

<sup>A)</sup> Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Research Program for Radiation Emergency Medicine, Research Center for Radiation Emergency Medicine, NIRS

<sup>C)</sup> Science Service

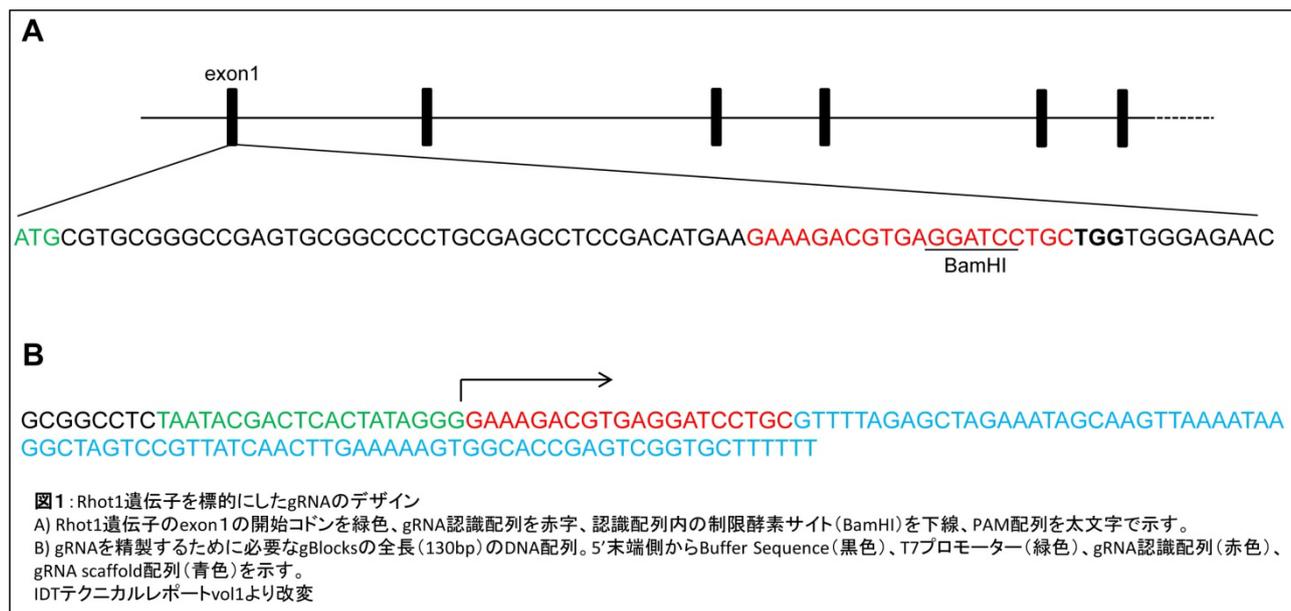
#### 概要

CRISPR/Cas9 の登場によって以前よりも格段にノックアウトマウスの作製が短時間・低コストで可能となった。CRISPR/Cas9 は、single guide RNA (gRNA) と呼ばれる小分子 RNA が標的 DNA を認識して、これにリクルートされた Cas9ヌクレアーゼがゲノム DNA を切断する。したがって、CRISPR/Cas9 を用いてゲノム編集を行うためには、標的遺伝子ごとに設計した sgRNA と Cas9 の 2 つの因子が必要になる。通常は、専用開発されたベクターなどに gRNA の認識配列となるオリゴ DNA をクローニングすることで、これら 2 つの因子を発現するベクターを構築する。この手間を省くために、私たちは人口の二本鎖 DNA である gBlocks を用いることで gRNA を精製し、Cas9ヌクレアーゼと一緒に受精卵へ顕微注入することでノックアウトマウスを作出している。本技術報告書では、塚本らの項 (OP-05) で概説した流れにしたがって、実際にマウスの内在性遺伝子を標的にした gRNA のデザインから変異マウス作出までを解説する。

#### 1 標的遺伝子の選定と gBlocks の合成

まず研究対象とするマウス遺伝子のゲノム情報を UCSC Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu/>) などから入手して、gRNA の認識配列を選定する。筆者は、Jack Lin's CRISPR/Cas9 gRNA finder (<http://spot.colorado.edu/~slin/cas9.html>) や Guide RNA Target Design Tool (<https://www.blueheronbio.com/external/tools/gRNASrc.jsp>) を用いて候補を 2~3 種類ほど選んでいる。他にも最近開発された CHOPCHOP などが使いやすい [1]。通常は、開始コドンの下流側で gRNA の認識配列内に制限酵素サイトが含まれるものを最優先して選んでいる (制限酵素サイトがあると、マウス作出後の変異導入の検討が容易になるため)。目的遺伝子をコードするエクソン領域内に機能的なドメインなどがある場合は、その領域を選んで gRNA を設計することもある。次に、*in vitro* で転写できるように T7 プロモーターを付加した gRNA の全長 (Buffer sequence+T7 プロモーター+選定した gRNA 認識配列+gRNA scaffold : 130bp) [2]

を MBL 社の人工遺伝子合成受託サービス ([http://ruo.mbl.co.jp/custom/custom\\_gene.html](http://ruo.mbl.co.jp/custom/custom_gene.html)) 内の gBlocks Gene Fragment から注文する。図 1 にマウスの Rhot1 (ras homolog gene family, member T1、別名 Miro-1) 遺伝子を例にして、gRNA の認識配列と gBlocks の DNA 配列を示した。



## 2 in vitro での切断活性の確認

gBlocks を用いる本法はプラスミドの構築を省ける一方で、事前に培養細胞などに導入して切断活性を確認することが出来ない。そこで、筆者は TaKaRa Bio から購入できる Guide-it sgRNA Screening Kit を用いて、事前に *in vitro* で合成した gRNA の標的配列に対する切断活性を確認している。

## 3 受精卵への顕微注入

標的遺伝子ごとに精製した gRNA と Cas9 の mRNA のそれぞれを 10-20ng/μl と 50 ng/μl になるように TE 溶液で希釈して、Ultrafree-MC centrifugal filter を通して顕微注入に使用する。通常、筆者は体外受精 5 時間目頃の 1 細胞の細胞質へ顕微注入しているが、あらかじめ凍結しておいた受精卵も状況に応じて利用している (例えば、急な対応が必要な場合、凍結卵があれば当日中に顕微注入が可能である)。一回の顕微注入で使用する受精卵は 60 個前後を目安にして、翌日に正常に卵割した 2 細胞を 2 ~ 3 匹の偽妊娠マウスの輸卵管へ移植している。顕微注入や mRNA の質に問題がなければ、顕微注入した受精卵の 8 ~ 9 割が卵割する。

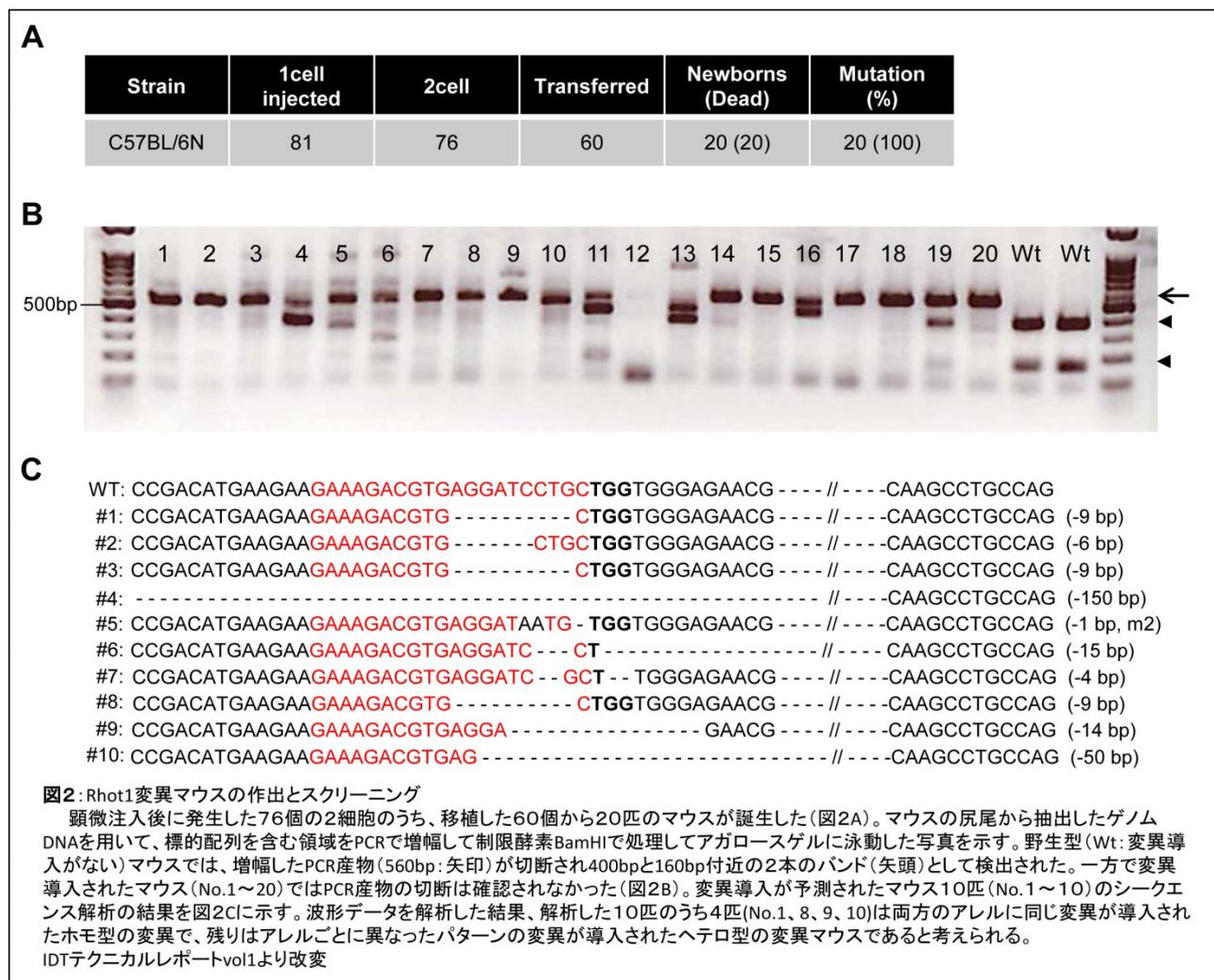
## 4 変異マウスの検出

誕生したマウスの尻尾の一部を採取してゲノム DNA を抽出する。筆者は二つの方法で変異導入の有無を確認している。一つ目は、標的配列を含んだ 500bp 前後を増幅できるプライマーで PCR を行い、この PCR 産物の一部を標的配列内にある制限酵素で消化して、切断の有無を変異導入の指標にしている。二つ目は、精製した PCR 産物を用いて、さらに内部に設計したプライマーを用いてダイレクトシーケンスしている。アレル間の変異の違いなどをより詳細に解析する必要がある場合には、PCR 産物を TA クローニングするなどして数クローン程度をシーケンスする。

## 5 実験例: Rhot1 (Miro-1) 変異マウスの作出と解析

図 1 に示した Rhot1 遺伝子の標的配列を認識するようにデザインした gBlocks を鋳型に *in vitro* で gRNA を

合成した。合成した gRNA の切断活性を確認後に、Cas9 の mRNA と混合して受精卵（C57BL/6N マウス由来の体外受精卵：1細胞の細胞質）へ顕微注入した。顕微注入した1細胞（81個）のうち2細胞へ発生した76個の中から60個を仮親へ移植し、20匹の仔マウスが誕生した（図2A）。仔マウスの尻尾からDNAを採取して変異導入の有無を検討したところ、すべてのマウスに変異が検出された（図2B、C）。なお、誕生した仔マウスは外見上の異常は見当たらないものの、出生後数分以内に死亡した。この結果は、最近報告された Rhot1 遺伝子を全身でノックアウトした場合に観察される表現型と一致するものであった[3]。これらのことから、死亡した仔マウスは Rhot1 遺伝子の両方のアレルに変異が導入されたと推察される。



## 6 まとめ

gBlocks を用いる本法は、標的遺伝子ごとに gRNA を発現するためのプラスミドを構築する必要がないため、大腸菌を使った組換え実験や配列確認を省略できる点がメリットである。目的遺伝子に対する gRNA の設計も無料のソフトを用いることで簡単に設計することができる。また、筆者がこれまでに作製した変異マウスを用いた解析からは、オフターゲット効果による DNA の予期せぬ変異は起こっていない。今後、本法で作出する変異マウスが放射線影響研究をはじめとする様々な研究で利用されることを願っている。

## 7 謝辞

本研究を行うにあたって貴重なご意見を頂戴した群馬大学生体調節研究所の原太一博士・堀居拓郎博士にお礼申し上げます。なお、本研究の一部は平成26年度理事長裁量経費（萌芽的研究）の支援の基に行いま

した。

## 8 参考文献

- [1] Montague, T.G., Cruz, J.M., Gagnon, J.A. et al., CHOPCHOP: a CRISPR/Cas9 and TALEN web tool for genome editing, *Nucleic Acids Res.* 42, W401-7, 2014.
- [2] Wang, H., Yang, H., Shivalila, C.S. et al., One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering, *Cell.* 153, 910-8, 2013.
- [3] Nguyen, T.T., Oh, S.S., Weaver, D. et al., Loss of Miro1-directed mitochondrial movement results in a novel murine model for neuron disease, *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111, E3631-40, 2014.

# マウス肝炎汚染個体の大規模微生物クリーニングによる SPF 化

## Large scale eradication of mouse hepatitis virus by assisted reproductive technologies

○和田彩子<sup>B)A)</sup>、伊林恵美<sup>B)A)</sup>、林真美<sup>A)</sup>、亀田かがり<sup>A)</sup>、塚本智史<sup>A)</sup>、大久保喬司<sup>B)A)</sup>、伊藤正人<sup>BA)</sup>、早尾辰雄<sup>A)</sup>、舘野真太郎<sup>C)A)</sup>、石田有香<sup>A)</sup>、小久保年章<sup>A)</sup>、鬼頭靖司<sup>A)</sup>

○Ayako Wada<sup>B)A)</sup>, Megumi Ibayashi<sup>B)A)</sup>, Mami Hayashi<sup>A)</sup>, Kagari Kameda<sup>A)</sup>, Satoshi Tsukamoto<sup>A)</sup>, Takashi Okubo<sup>B)A)</sup>, Masato Ito<sup>B)A)</sup>, Tatsuo Hayao<sup>A)</sup>, Shintaro Tateno<sup>C)A)</sup>, Yuka Ishida<sup>A)</sup>, Toshiaki Kokubo<sup>A)</sup>, Seiji Kito<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> (株)サイエンス・サービス

<sup>C)</sup> (株)ネオステック

<sup>A)</sup> Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Science Service, Inc.

<sup>C)</sup> Neos Tech, Inc.

## 1 概要

平成 25 年度 10 月に発生した実験動物研究棟マウス肝炎 (MHV) 汚染事故の対応のため、本課では生殖工学技術を用いてマウス汚染個体の微生物クリーニングも行ってきた。平成 25 年度の本報告会では、実験動物棟内マウスの一時的な胚及び精子の凍結保存について報告した。本年度は、SPF 動物生産実験棟 1 階動物飼育区域内にて大規模なマウス微生物クリーニングを行える体制を整え、上記凍結胚あるいは凍結精子から研究者の依頼に応じて胚移植及び帝王切開術による微生物クリーニングを行い、SPF マウスを全所に供給してきたので、この詳細について報告する。なお、本報告で行われた動物の処置は、放射線医学総合研究所動物実験委員会で審査され、理事長の承認を得た実験計画書に基づいて実施してきた。

## 2 現在までの経過と対状況

平成 25 年 10 月に実験動物棟にて MHV が発覚した後、ユーザーと生物研究推進課との話し合いの上、平成 25 年 11 月より実験動物研究棟を段階的に閉鎖し始め、平成 26 年 3 月に完全閉鎖し、全施設の清掃を行うこととなった。その間、希望者に対して初期胚あるいは精子にて一時的な凍結保存を実施し、平成 26 年 1 月より SPF 生産実験棟 1F 生産実験棟内生殖工学区域にて胚移植および帝王切開術を併用した微生物クリーニングを開始した (図 1)。当初の SPF 生産実験棟では、微生物クリーニング用カプセルユニットでの最大飼育規模は 30 ケージ弱であり、最大でも一度に 4-5 系統のクリーニングしか実施できなかったことから、陰圧式の飼育装置 (バイオバブル) を新規導入し (図 2)、一度に 10 系統以上の微生物クリーニングマウスの飼育を可能にするとともに、配偶子・胚の操作に必要な実体顕微鏡および培養装置も追加導入し、大規模な微生物クリーニングが実施できる体制を整えた。

図 1. 現在までの経過



図 2. 微生物クリーニング用各種陰圧飼育装置



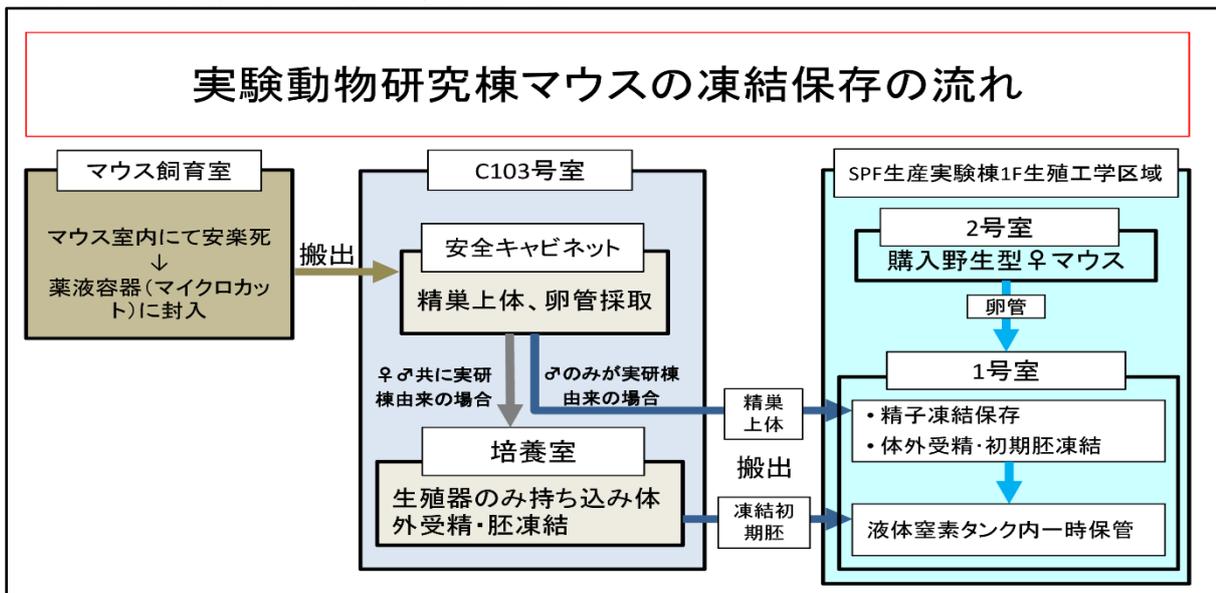
陰圧カプセルユニット

バイオバブル陰圧飼育装置

### 3 マウス初期胚・精子の一時的な凍結保存

実験動物研究棟マウスの凍結保存の流れを図 3 に示した。

図 3. 実験動物棟マウスの凍結保存方法の流れ



初期胚・精子凍結保存の全体の結果について表 1-4 および図 1 に示した。

表 1. 初期胚凍結保存結果

依頼件数	総卵子数	受精卵数 (% ± SD)	凍結2細胞期胚数 (% ± SD)
49	12977	10713 (80.3 ± 15.3)	9870 (90.2 ± 10.9)

表 2. 精子凍結保存結果

依頼件数	用いた♂マウス数	凍結ストロー数
12	32	245

総受精卵数は 12,977 個で平均受精率は 80%と良好であり、2 細胞期（凍結に用いる胚）への平均発生率は 90%であった。凍結精子については各系統 2-3 匹の雄個体を用い、10 回程度の体外受精が行えるように保存を行った。

表 3. 系統別受精率および凍結胚数

系統	件数	亜系統	件数	卵子総数	受精卵数 (% ± MSE)	凍結2細胞期胚数 (% ± MSE)
C57BL/6N	8	Slc	7	1886	1528 (80.7 ± 3.6)	1442 (94.1 ± 1.6)
		CrlCrlj	1	441	414 (93.9)	408 (98.6)
C57BL/6J	29	Jax	4	2029	1872 (89.9 ± 2.3)	1743 (84.3 ± 7.8)
		Jcl	18	5236	4116 (75.6 ± 4.5)	3734 (89.3 ± 3.1)
		Slc	6	1254	1098 (88.3 ± 2.3)	1052 (96.0 ± 1.0)
		Jax × Jcl	1	8	6 (75.0)	5 (83.3)
C57BL/6	3	Unknown	3	383	370 (96.7 ± 1.1)	341 (89.8 ± 4.0)
FVB	4	NJ	1	157	139 (88.5)	139 (100)
		NJcl	3	799	550 (64.5 ± 14.3)	482 (91.8 ± 3.2)
C3H/He	4	Nrs	3	595	470 (79.0 ± 2.2)	406 (87.6 ± 7.1)
		NSlc	1	92	75 (81.5)	69 (92.0)
C57BL/10	1	J	1	97	75 (77.3)	49 (65.3)
合計	49		49	12977	10713 (80.3 ± 15.3)	9870 (90.2 ± 10.9)

放医研では C57BL/6 バックグラウンドのマウスが 80%以上で、さらに亜系統では J 系統がその半数以上を占めている。また、受精率は系統により多少差があり、FVB 系統で 64.5%と低かった。2 細胞期への発生率は C57BL/10 系統で 65.3%と低い値を示した以外では大きな差は見られなかった。

図 4 センター別内訳

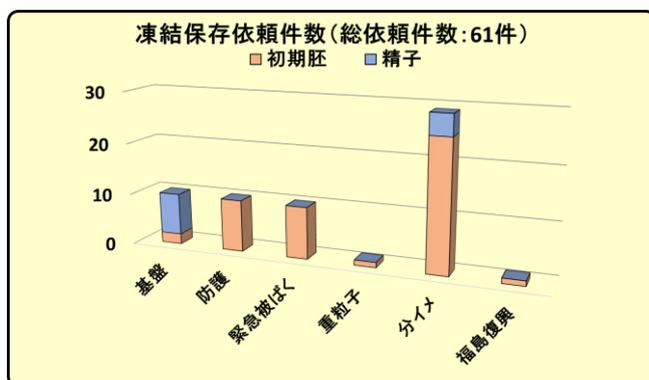


表 4. 系統の内訳

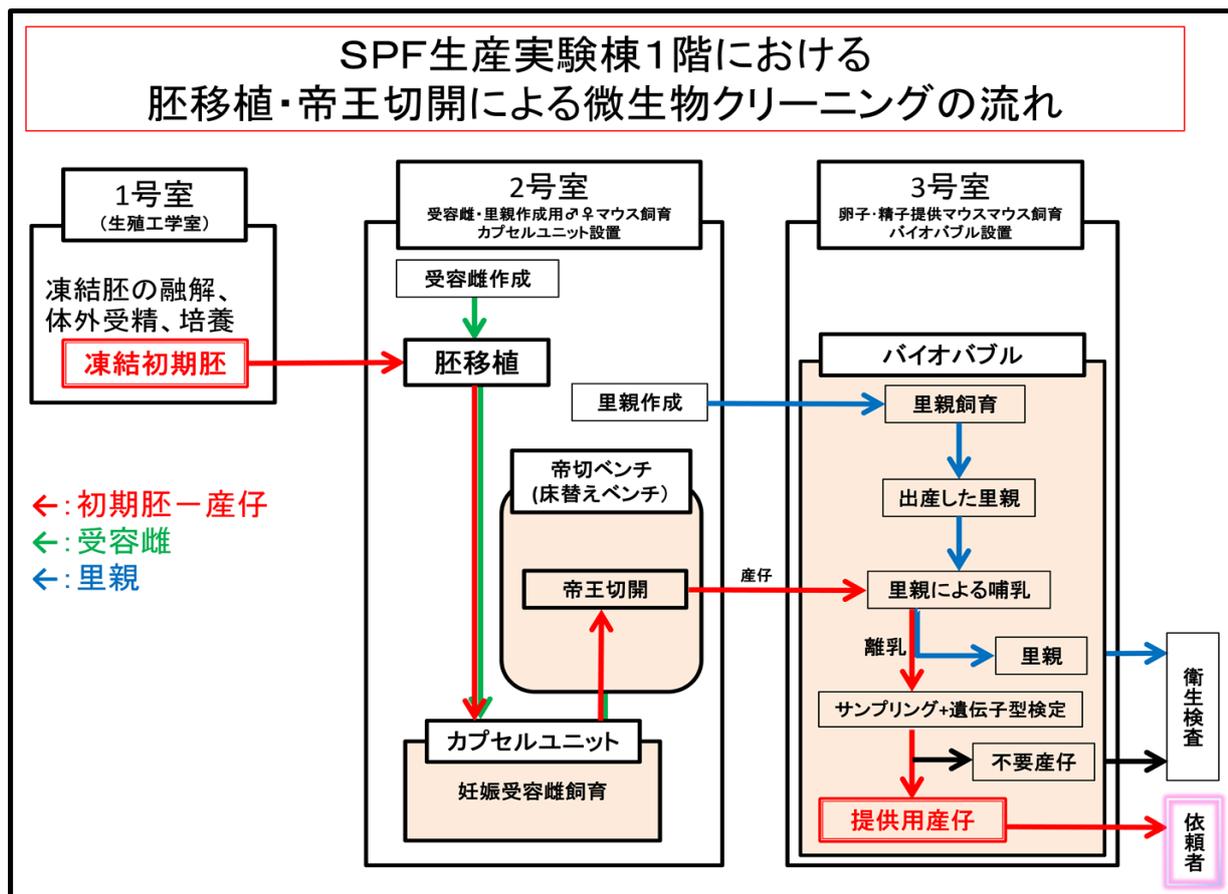
種別	依頼件数	
非組み換え	近交系	1
	ミュータント	2
組換え	Tg	26
	KO	23
	KI	3
	交雑	5
	遺伝子編集	1
合計	61	

依頼件数は、分子イメージング研究センターからの依頼が約半分と一番多かった。研究基盤センターからは精子保存依頼が多かった。また、遺伝子改変マウスを用いた実験が全体の 95%を占め、近年は放医研においても遺伝子改変マウスを用いた研究が主流であることがうかがえる。

#### 4 微生物クリーニング（融解－移植、帝王切開）

SPF 生産実験棟でのマウス微生物クリーニング方法の流れについて図 5 に示す。

図 5. マウス微生物クリーニングの流れ



SPF 生産精算実験棟にて実施したマウス微生物クリーニングの結果を表 5-9 および図 6 に示す。

表 5. 凍結初期胚の融解・移植・帝王切開結果

依頼件数	融解胚数	回収胚数 (%±SD)	生存胚数 (%±SD)	移植胚数	受容雌数	妊娠雌数 (%±SD)	妊娠雌内胚数	胎仔数 [♀:♂] (%±SD)	蘇生胎仔数 [♀:♂] (%±SD)	哺育仔数 [♀:♂]	里親数	哺育里親数 (%±SD)	離乳仔数 [♀:♂] (%±SD)	供給マウス数 [♀:♂]
45	2951	2853 (96.0±6.3)	2599 (93.8±10.2)	2570	183	176 (96.0±11.7)	2508	1287 [559:728] (48.5±17.3)	1230 [519:711] (46.3±17.0)	1170 [508:662]	165	151 (93.9±13.1)	925 [378:547] (83.0±15.2)	671 [292:411]

表 6. 凍結精子の体外受精・移植・帝王切開結果

依頼件数	卵子総数	受精卵数 (%±SD)	2細胞期胚数 (%±SD)	移植胚数	受容雌数	妊娠雌数 (%±SD)	妊娠雌内胚数	胎仔数 [♀:♂] (%±SD)	蘇生胎仔数 [♀:♂] (%±SD)	哺育仔数 [♀:♂]	里親数	哺育里親数 (%±SD)	離乳仔数 [♀:♂] (%±SD)	供給マウス数 [♀:♂]
8	663	540 (79.9±12.4)	525 (97.2±1.7)	357	22	21 (95.8±11.8)	339	183 [84:98] (54.8±11.5)	176 [78:98] (52.4±12.4)	154 [56:98]	22	21 (95.8±11.8)	122 [37:85] (79.2±23.9)	48 [19:29]

全ての系統で個体にすることができた。凍結胚の個体への発生率は 48.5%、離乳率は 83%が得られ、おおむね良好であった。凍結精子由来の場合は受精率が 79.9%、個体発生率が 54.8%、離乳率が 79.2%と凍結胚と遜色ない結果が得られた。

表 7. 系統別の凍結胚個体発生率

系統名	件数	亜系統	件数	融解胚数	受容雌数	妊娠雌数 (% ± MSE)	移植胚数	蘇生仔数 [♀:♂] (% ± MSE)	離乳仔数 (/哺育仔数) [♀:♂] (% ± MSE)
C57BL/6N	4	Slc	4	314	15	15 (100 ± 0)	261	94 [47:47] (38.0 ± 9.4)	71 [33:38] (81.3 ± 3.6)
		Jax	6	485	27	27 (100 ± 0)	378	209 [75:134] (55.9 ± 2.4)	146/197 [96:102] (72.9 ± 7.9)
		Jcl	9	789	52	50 (95.0 ± 3.3)	699	352 [153:199] (50.0 ± 4.3)	233/326 [107:126] (83.5 ± 2.6)
C57BL/6J	26	Slc	9	483	34	34 (100 ± 0)	463	276 [104:172] (57.1 ± 4.7)	224/261 [84:140] (83.7 ± 5.0)
		Nrs	1	100	5	5 (100)	98	52 [27:25] (53.1)	38 [19:19] (73.1)
		Jax × Jcl	1	30	2	2 (100)	25	12 [6:6] (48)	11 [6:5] (91.7)
		J	4	159	13	13 (100)	155	68 [35:33] (44.0 ± 5.8)	59 [27:32] (88.6 ± 6.9)
C57BL/10	5	Nrs	1	55	3	3 (100)	45	29 [14:15] (64.4)	17 [7:10] (58.6)
		NSlc	4	73	6	5 (87.5 ± 10.8)	51	18 [9:9] (27.2 ± 8.0)	17 [8:9] (87.5 ± 10.8)
C3H/He	6	Nrs	2	221	13	11 (81.9 ± 6.9)	164	61 [23:38] (35.9 ± 3.2)	59 [21:38] (95.8 ± 2.0)
		ATac	2	111	6	4 (75.0 ± 25.0)	60	10 [4:6] (17.2 ± 7.8)	8 [4:4] (85.7 ± 14.3)
BALB/c	2	ATac	2	111	6	4 (75.0 ± 25.0)	60	10 [4:6] (17.2 ± 7.8)	8 [4:4] (85.7 ± 14.3)
129	1	S6/SvEv Tac	1	96	5	5 (100)	75	42 [20:22] (56.0)	35 [17:18] (83.3)
FVB	1	NJ	1	35	2	2 (100)	34	7 [2:5] (20.6)	7 [2:5] (100)

系統別では C57BL/6 系統の依頼が 63% と最も多く、中でも J 亜系統が全体の半分以上(58%)を占めていた。凍結胚の個体発生率は、C3H/He、BALB/c、FVB バックグラウンド系統で他系統よりも低かった。

表 8. 系統別の凍結精子由来個体発生率

系統	件数	亜系統	件数	受精胚数/総卵子数 (% ± MSE)	受容雌数	妊娠雌数 (% ± MSE)	移植胚数	蘇生胎仔数 [♀:♂] (% ± SD)	離乳仔数 [♀:♂] (% ± SD)
C57BL/6J	6	Slc	6	411/506 (79.3 ± 5.5)	17	16 (94.4 ± 5.6)	267	124 [53:71] (50.6 ± 5.8)	76/102 [17:59] (76.8 ± 11.0)
C3H/He	2	NCrCrj	2	129/157 (81.7 ± 8.7)	5	5 (100 ± 0)	90	52 [25:27] (57.9 ± 0.5)	46 [20:26] (86.5 ± 10.3)

凍結精子では、受精率や個体発生率に系統間で大きな差は見られなかった。

図 6. センター別依頼件数

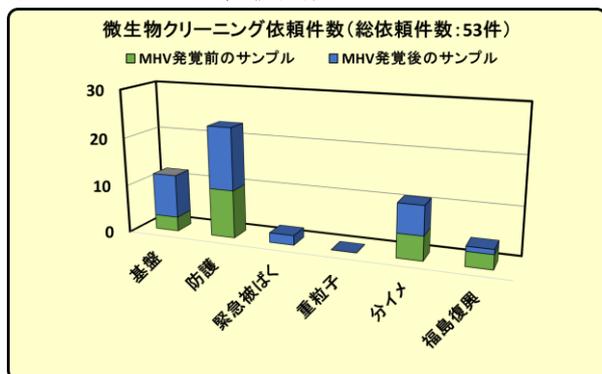


表 9. 系統の内訳

種別	依頼件数	
非組み換え	近交系	7
	ミュータント	2
組換え	Tg	11
	KO	22
	KI	2
	交雑	5
	遺伝子編集	4
合計	53	

センター別の依頼件数では、放射線防護研究センターからの依頼が 23 件と最も多かった。また、MHV 汚染事故発覚後に凍結保存を施した系統のうち、個体化した系統数は 31 件（58%）であり、汚染発覚以前から凍結保存していた系統の個体化は 22 件（42%）であった。また、個体化したマウスのうち 83%が遺伝子組換えマウスであった。

## 5 最後に

今回の MHV 汚染事故により多数のマウスを犠牲にし、多大なコストと時間を費やして施設と動物の復帰しなければならなかったのは非常に残念なことであった。そして放医研の研究結果の信頼性と研究の進捗にも大きな影響を与えたことも忘れてはならない。このような汚染事故が起こらないよう、日頃から衛生面に留意して動物実験に係わって頂くよう動物ユーザーにはお願いしたい。

平成 27 年 2 月現在では実験動物研究棟動物施設は順調に稼働しており、マウスの微生物クリーニングの依頼件数も減少してきたので、バイオバブルイン陰圧飼育装置を解体して、微生物クリーニングの規模を縮小した。生物課では常に汚染事故があった際の対応が出来る体制を整えてはいるものの、マウス個体の微生物クリーニングには少なくとも数ヶ月を要することから、普段からバックアップ用として凍結保存をしておくことにより研究の遅延を最小限にとどめることができる。その際には微生物クリーニングの終了した SPF 個体を用いての凍結保存がマウスの提供に要する期間が最も短くなる。本課では動物実験を実施している研究グループには日頃から凍結保存を実施して頂くように働きかけているところである。

# 床敷きの性能比較

## Evaluation for performance of beddings

○南久松丈晴<sup>A)</sup>、小野麻衣子<sup>A)</sup>、柴田さやか<sup>B)</sup>、山崎友照<sup>C)</sup>、大澤加奈<sup>A)</sup>、林清華<sup>B)</sup>、菅澤純<sup>E)D)</sup>、須原哲也<sup>A)</sup>、樋口真人<sup>A)</sup>

○Takeharu Minamihisamatsu<sup>A)</sup>、Maiko Ono<sup>A)</sup>、Sayaka Shibata<sup>B)</sup>、Tomoteru Yamasaki<sup>C)</sup>、

Kana Osawa<sup>A)</sup>、Sayaka Hayashi<sup>B)</sup>、Jun Sugawara<sup>E)D)</sup>、Tetsuya Suhara<sup>A)</sup>、Makoto Higuchi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究プログラム

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究プログラム

<sup>C)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム

<sup>D)</sup> 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

<sup>E)</sup> 株式会社サイエンス・サービス

<sup>A)</sup> Molecular Neuroimaging Program, Molecular Imaging Center, NIRS

<sup>B)</sup> Diagnostic Imaging Program, Molecular Imaging Center, NIRS

<sup>C)</sup> Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

<sup>D)</sup> Department of Technical Support and Development, Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>E)</sup> Science Service Co., Ltd

### 1 はじめに

2014年度より、探索研究棟及びポジロン棟げっ歯類エリアの運用にあたって、従来使用してきた木屑では使用済みの床敷き処理の作業性（粉塵の発生量、ケージへの付着度等）が限られた作業員及び洗浄スペースには適さない状況となった。そこで、木屑に代わりうる新規の床敷き3種（パルソフト、シェファーズコブ、アルファコブ）について、実用に値するかどうか床敷きの性能、動物の嗜好性、飼育作業面、ランニングコスト等の比較検討を行い、総合的に評価した。

検討床敷きは新規床敷き3種に、従来の木屑を加えた4種類を使用した(図1)。

対象動物は探索研究棟2階で飼育しているマウス及びラットを用い、陰圧式ラックにて飼育を行った。

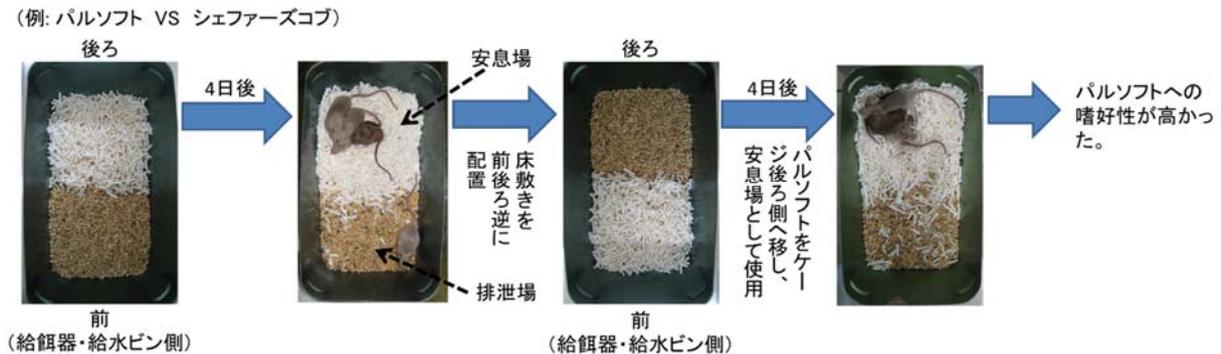


図1 各種床敷きのプロフィール

## 2 動物への影響

### 2.1 嗜好性

ケージ内に2種類の床敷きを半量ずつ敷き詰め、飼育開始から4日目の床敷きの状態、すなわち安息場と排泄場としてそれぞれどちらの床敷きをメインに使用していたかを観察し、安息場として使用していた床敷きを嗜好性が高いと判定した。また、ケージの蓋に付属している給餌器・給水ビンが付いている側とその反対側ではケージ内構造及び環境等が異なるので、公正を計るために、前後両パターンとも検討した(下記例参照)。



結果は表1の通りとなり、マウス・ラットが好む床敷きは1.パルソフト及び木屑、2.アルファコブ、3.シェファーズコブの順であることが分かった。

表1 床敷き全組み合わせと嗜好性優位な床敷き

全組み合わせ	嗜好性優位床敷き
パルソフト VS シェファーズコブ	パルソフト
パルソフト VS アルファコブ	パルソフト
パルソフト VS 木屑	どちらもいえない(混合して使用)
シェファーズコブ VS アルファコブ	アルファコブ (パルプ材のアルファドライを好む)
シェファーズコブ VS 木屑	木屑
アルファコブ VS 木屑	木屑

### 2.2 巣作り

妊娠マウスを用いて各床敷きの営巣状態を観察し、巣材として適しているか判定した(図2)。

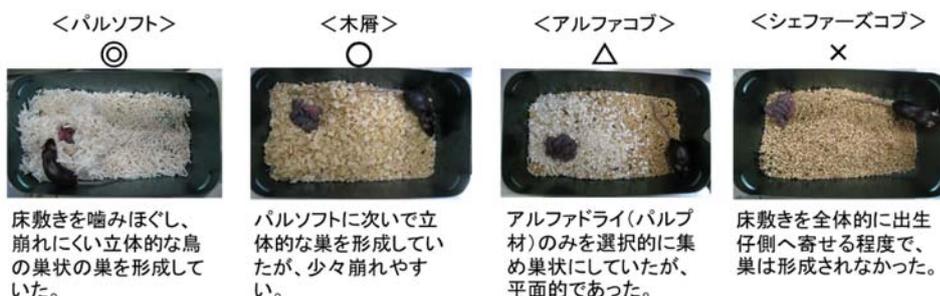


図2 各床敷きの営巣状態とその評価

図2に示した通り、ソフトな材質に細長い形状のパルソフトが営巣に最も適していた。逆に立体的な巣を形成できないアルファコブやシェファーズコブで繁殖を行う場合（特に繁殖率の低い系統を扱う場合）は、出産前に別途巣材を加える必要があるのではないかとと思われる。

ちなみに現在探索研究棟で使用している床敷きはアルファコブであるが、出産前にパルソフトを巣材として加えることで、問題なく繁殖を行っている(図3)。



図3 巣材追加による繁殖への対応

### 2.3 実験への悪影響 ～疼痛モデル動物による検討～

床敷きの材質・形状は常に床敷きと接する動物に対して影響を及ぼすと考えられる。実際、探索研究棟、ボジロン棟げっ歯類の運用改正にあたり、従来の木屑からシェファーズコブの使用に変更した際には、PETイメージング及び疼痛モデルラットの実験データに誤差が生じるとの声が上がった。そこで、今回実際に床敷きの違いによって実験データに変化が出るかどうか、疼痛モデルマウス及びラットを作製し、体重の変動率を比較検討した。

※疼痛モデルマウス・ラット・・・レセルピン(マウス：0.5mg/kg、ラット：1mg/kg)を3日間連続投与することで作製する。投与開始から給餌・給水量の減少とともに体重が減少していくが、4～5日目から回復に転じ体重も日に日に増していく。しかしながら、床敷きが木屑からシェファーズコブに代わってから、従来よりも顕著に体重が減少してしまう個体が見られるようになった。

#### 使用動物

マウス： B6系、8ヶ月齢、雄

ラット： Wistar 及び SD、1～2ヶ月齢、雄

#### 結果

図4に示した通り、マウス・ラットとも、シェファーズコブ(紫)及びアルファコブ(赤)を使用した個体において、著しい体重減少が見られた。一方で、シェファーズコブの上にキムタオルを敷き詰めた個体(緑)とアルファコブの上にキムタオルを敷き詰めた個体(黄)に関しては、ラット・マウスとも大幅な体重減少が見られなかった。以上のことから、シェファーズコブ及びアルファコブは疼痛モデル動物に対して悪影響を及ぼすことが示唆された。

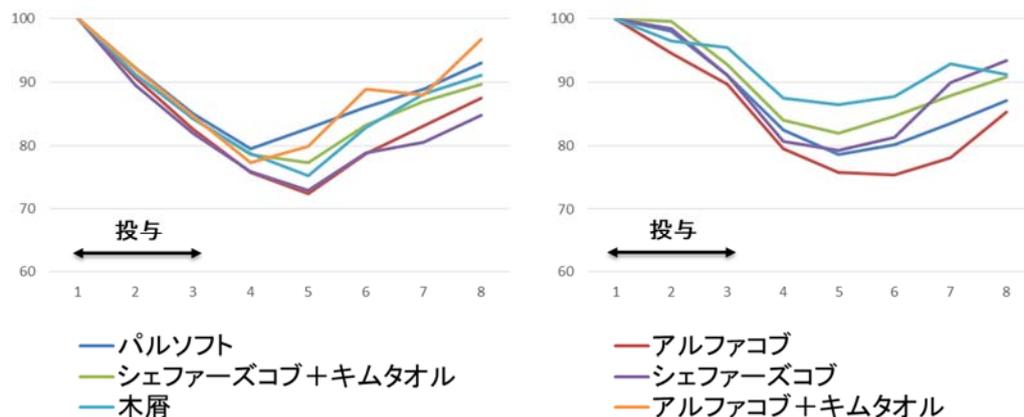


図4 疼痛モデルラット(左)及びマウス(右)の体重推移(%)

### 3 ケージ内環境評価

各種床敷きにおけるケージ内環境の保持能力を判定するため、ケージ交換から一週間の間、ケージ内臭気濃度を測定し、最終日に動物及び床敷きの乾燥状態とケージ底面への汚物の付着状況を観察した。

なお、測定期間中に動物の被毛等の乾燥状態が保てなくなったり、臭気濃度が 20ppm を超えたケージに関してはその時点で測定を中止した。

#### 臭気判定方法

- ・臭気は悪臭の指標に用いられるアンモニア濃度とジエチルアミン濃度を、北川式ガス検知管を用いて測定した。
- ・測定箇所は糞尿のかたよりによる臭気の影響を少なくするため、ケージ中央部にて行った。
- ・対象動物はマウス 5 匹飼、ラット 3 匹飼及び 2 匹飼を用いた。また、ラットは体重差によるケージ内環境変化が大きいため、さらに大型(400g～600g 台)と小型(200g～300g 台)に分け、測定を行った。

#### 汚物判定方法

- ・飼育一週間後に、目視にて動物の被毛等の乾燥状態を確認し、使用済み床敷きの糞尿の乾燥状態を観察した。最後にケージをそっと反転させ床敷きのケージ底面への付着状態を観察した。

#### 結果

##### 1. マウス 5 匹飼 (B6 系、8 ヶ月齢、雄)

臭気判定・・・全床敷きとも 20ppm を超えることはなかった(図 5,6)。

汚物判定・・・汚物床敷きの付着は 1～2 箇所に見られ、木屑はやや付着量が多かった(図 7)。

以上より、全床敷きとも正常なケージ内飼育環境を満たしていた。



図 7 マウス 5 匹飼い 使用済み床敷きのケージへの付着状態

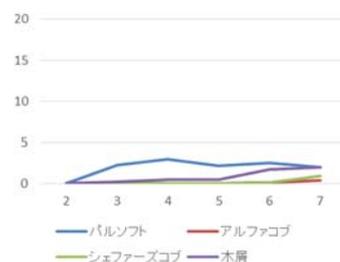


図 5 マウス 5 匹飼い アンモニア濃度 (ppm)

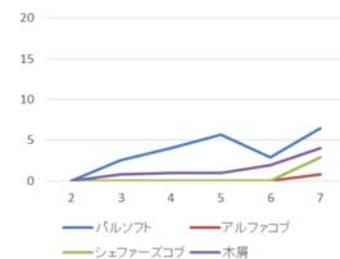


図 6 マウス 5 匹飼い ジエチルアミン濃度 (ppm)

##### 2. 小型ラット 2 匹飼 (Wistar、SD 2 ヶ月齢、雄)

臭気判定・・・全床敷きとも 5ppm 以下を維持していた。

汚物判定・・・全床敷きとも汚物の付着はほとんど見られなかった。

以上より、全床敷きとも正常なケージ内飼育環境を満たしていた。

3. 小型ラット3匹飼い (Wistar 2~3ヶ月齢、雄)

臭気判定・・・全床敷きとも5ppm以下を維持していた。

汚物判定・・・木屑およびシェファードコブにおいて少量の付着が見られた程度で、他の床敷きはみな付着が見られなかった。

以上より、全床敷きとも正常なケージ内飼育環境を満たしていた。

4. 大型ラット2匹飼い (Wistar、SD 17~30ヶ月齢、雄)

臭気判定・・・木屑のみ6日目で20ppmを超えた(図8,9)。

汚物判定・・・シェファーズコブではやや大きめの汚物付着が見られた(図10)。

以上より、木屑のみ正常なケージ内環境から逸脱しており、6日以上飼育には適さなかった。

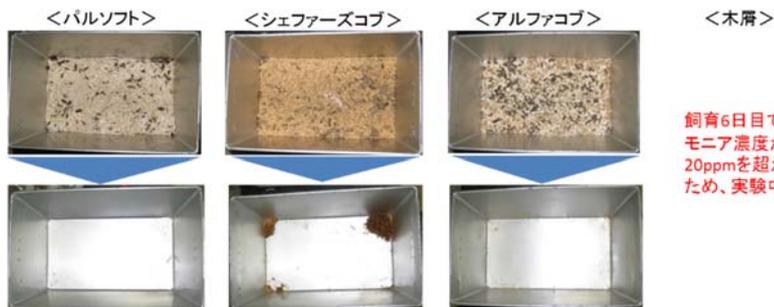


図10 大型ラット2匹飼い 使用済み床敷きのケージへの付着状態

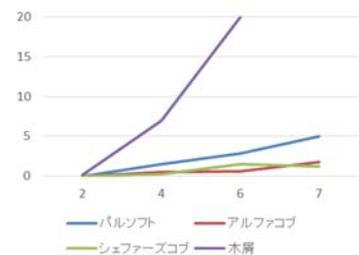


図8 大型ラット2匹飼い アンモニア濃度 (ppm)

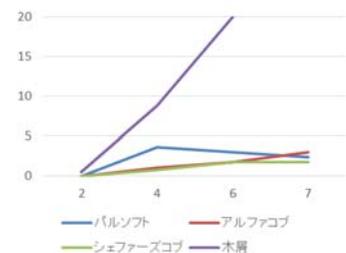


図9 大型ラット2匹飼い ジェチルアミン濃度 (ppm)

5. 大型ラット3匹飼い (SD 4~6ヶ月齢、雄)

臭気判定・・・全ての床敷きが飼育6~7日目で20ppmを超えた(図11,12)。

汚物判定・・・唯一7日目まで持ちこたえたシェファーズコブにおいて、1/3程度に汚物が見られた(図13)。

以上より、全ての床敷きが正常なケージ内環境から逸脱しており、6日以上飼育には適さなかった。



図13 大型ラット3匹飼い 使用済み床敷きのケージへの付着状態

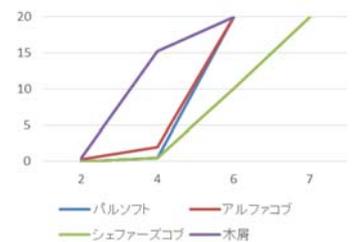


図11 大型ラット3匹飼い アンモニア濃度 (ppm)

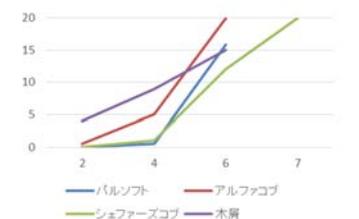


図12 大型ラット3匹飼い ジェチルアミン濃度 (ppm)

#### 4. まとめ

ケージ内環境、動物への影響、作業面及び価格面について比較検討を行った結果を表2にまとめた。

ケージ内環境面ではパルソフト・シェファーズコブ・アルファコブ、動物に対する影響面ではパルソフト、作業面ではシェファーズコブ・アルファコブ、コスト面では木屑が高く評価される結果となった。

探索研究棟は新規運用以降、粉塵の発生や汚物処理のしやすさなど洗浄作業面を最優先しアルファコブを採用してきたが、今回の検討により改めてその面に関して優秀であることが判明した。ただ一方で動物への影響面においては他の床敷きよりも劣る結果となった。このマイナス面に対しては、繁殖時には巣材の投入、実験処置動物にはキムタオルを投入するなど個別に対応することで改善が見られたため、今後もアルファコブの長所を生かしたまま、継続して運用していけるよう検討していきたい。

表2 各種床敷きの項目別評価

		パルソフト	シェファーズコブ	アルファコブ	木屑
ケージ内環境評価	マウス5匹飼い/1週間	○	○	○	○
	ラット 2匹飼い/1週間 〔大型・小型〕	○	○	○	△ (小型のみ○)
	ラット 3匹飼い/1週間 〔大型・小型〕	△ (小型のみ○)	△ (小型のみ○)	△ (小型のみ○)	△ (小型のみ○)
	床敷きの乾燥状態	◎	○	○	×
動物への影響	嗜好性	○	×	△	○
	巣作り	◎	× 別途巣材が必要	× 別途巣材が必要	○
	実験への影響 疼痛モデル動物による体重推移	影響なし	影響を及ぼす可能性あり	影響を及ぼす可能性あり	影響なし
作業面	臭気(作業者の心象)	× (動物園様の独特の臭い)	◎	◎	× (ウェットになってくると臭気が増す)
	飼育作業: 床敷き詰め・ケージ交換・掃除	× △ ○ (手づかみ)	◎ △ △ (重い)	◎ △ △ (重い)	○ × △ (粉塵)
	洗浄作業: 叩きやすさ・粉塵の発生	◎ ○	○ ○	◎ ○	× △
価格	販売価格	5900円/10kg	2940円/10kg	3870円/10kg	3338円/10kg
	1ケージあたりのコスト(マウス)	118円/200g	73.4円/250g	85.14円/220g	15.02円/45g
	1ケージあたりのコスト(ラット)	253.7円/430g	161.6円/550g	193.5円/500g	31.71円/95g
	ランニングコスト	×	△	△	◎

# 粗悪な病理組織切片の原因とその対策

## The cause of low quality pathological tissue section and its improvement

○南久松丈晴<sup>A)</sup>、小野麻衣子<sup>A)</sup>、須原哲也<sup>A)</sup>、樋口真人<sup>A)</sup>

○Takeharu Minamihisamatsu<sup>A)</sup>, Maiko Ono<sup>A)</sup>, Tetsuya Suhara<sup>A)</sup>, Makoto Higuchi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup>放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究プログラム

<sup>A)</sup>Molecular Neuroimaging Program, Molecular Imaging Center, NIRS

### 1 はじめに

分子神経イメージング研究プログラムでは摘出したマウス脳を直接、あるいはPFAで固定後にクライオスタット（凍結切片作製装置）にて凍結切片を作製しているが、しばしば組織内の空隙や核の脱落等が見られ、本来の組織構造を保持していない粗悪な切片ができることがある。そこで今回、組織構造を保持した良質な組織切片を得るために、標本作りの各工程（固定時間の長短、スクロース置換濃度、凍結温度等）の条件検討を行った。

### 2 検討Ⅰ ～標本作りの各工程で起こりうる粗悪な切片の原因の探索～

当プログラムで行っている凍結標本作製手順を、固定凍結組織については①4%PFA固定時間、②スクロース置換濃度、③凍結温度、④ナイフの状態、⑤ナイフの温度、⑥切片貼り付け時のスライドガラスの温度、⑦切片の乾燥方法の計7工程に、新鮮凍結組織については5工程（③～⑦）に分類し、日常の標本作製作業中に起こりうる手順ミスや機材の不調等による要因を想定し、それぞれに条件を振り分けた(図1,2行目

工程	①4%PFA固定 (マウス半脳)	②スクロース置換	③凍結温度 (包埋剤使用)	④ナイフの状態	⑤ナイフ温度	⑥切片貼り付け時の スライドガラス温度	⑦切片の乾燥方法
条件	固定時間 2~3h 1day	PBS 20% 10%→15%→20% 10%→20%→30%	クライオスタット庫内(-30℃) 液体窒素(-196℃)	新品 使い古し	-20℃ -10℃	室温 -20℃ -40℃	室温放置 ドライヤー(冷風)
固定組織標本 FIX	2~3h 1day	20% 10%→15%→20% 10%→20%→30%	-30℃ -196℃	new 使い古し	20℃ -10℃	室温 -20℃ -40℃	室温 ドライヤー
新鮮凍結標本 FF			-30℃ -196℃	new 使い古し	-20℃ -10℃	室温 -20℃ -40℃	室温 ドライヤー
検鏡所見	顕著な影響なし FIX, FFとも良質な組織構造を保持していた。	顕著な影響なし 最終的に20%→30%に置換されていれば、問題なし。ただしスクロース置換が行われていないと、組織のダメージが非常に大きい(PBS)	影響あり -30℃凍結において、組織間に空隙が生じている。(特にFIX切片においては顕著で核の脱落も見られる)	影響あり 使い古しのナイフにおいて、荒れた刃による、直線上の傷や組織の空隙が見られる。加えてFF切片では円形の空隙が目立つ。	顕著な影響なし FF切片においては円形の空隙が散発的に見られる。	影響あり -40℃においてFIX切片では大型の雨粒様の斑点が、FFでは大型の空隙が見られた。	影響あり ドライヤー乾燥において、FIX切片では中型の雨粒様の斑点が、FFでは小型の空隙が多数見られた。

図1 固定組織標本及び新鮮凍結標本における各工程の組織像と検鏡所見

参照)。実際に各条件にて作製した脳組織切片をメチレンブルーで染色し、主に海馬を中心に組織の保持状態を評価した。

図1に示した通り、各工程①～⑦の中で粗悪な切片ができる要因は、③凍結温度、④ナイフの状態、⑥スライドガラスの温度、⑦切片の乾燥方法の4項目において認められた。④、⑥、⑦は組織切片作製時の外的な要因による影響と考えられ、元の凍結ブロックの状態が良ければ、組織に悪影響を及ぼさない条件を選択することで改善可能であった。

一方で、③の凍結温度は組織自体の形態保持に大いに関係しているため、ここでの条件が適切でないと、後の工程(④～⑦)でいくら最良の条件で切片を作製しても改善されることはなかった。

以上の結果より、良質な凍結組織切片を作製するにあたって重要な工程は③の凍結温度であり、-30℃の凍結において見られる組織構造の崩壊は、凍結時の氷晶形成によるダメージと思われ、できるだけ低温で速やかに凍結を完了させることが重要である。この凍結方法には液体窒素を用いる方法以外にも、ドライアイスや有機溶媒を使用する方法など種々存在し、それぞれ一長一短がある。

そこで次の検討Ⅱでは主にマウス脳の凍結切片を扱う当プログラムの需要に適した凍結方法を見出すべく凍結方法の検討を行った。

### 3 検討Ⅱ ～凍結温度、方法の検討～

凍結方法は当プログラムで常用している①クライオスタット[-20℃]、②粉末ドライアイス[-80℃]に加え、③ドライアイス/アセトン[-80℃]、④液体窒素/イソペンタン[-159.9℃]及び⑤液体窒素[-196℃]の計5つを選択した(図2)。検討Ⅰと同様に生食灌流したマウス半脳を凍結し、組織構造を観察した(検討Ⅱ-a)。また、今回の検討の過程で、極低温での凍結時に包埋剤に亀裂(クラック)が入る事象が発生した。当プログラムではOCTコンパウンドを原液では使用せず、20%スクロースで1:1に薄めたものを包埋剤として使用していることもあり、この問題を改善すべく、OCTコンパウンド濃度と凍結時のクラックとの関連性がないか併せて検討を行った(検討Ⅱ-b)。

①クライオスタット庫内



凍結サンプルを置いたクリオモールドにOCTコンパウンドを満たし、クライオスタット庫内の-30℃プレートにて、OCTコンパウンドが全て固まる(白くなる)まで、凍結をおこなった。

②粉末ドライアイス



手動氷かき器にて粉末状のドライアイスを作製し、発泡スチロール内に入れる。凍結サンプルを直接ドライアイス上に置き直ちに上面からもドライアスを降り掛け、全体をドライアイスで埋め、凍結をおこなった。

③ドライアイス/アセトン



発泡スチロール容器の中心部にステンレス容器を置き、外側に砕いたドライアイス、内側にアセトンと砕いたドライアイスを入れる。アセトンの沸騰が収まったら、サンプルの入ったOCTコンパウンド入りクリオモールドをアセトンに混ざらないよう注意しながら、アセトン内に沈め、OCTが固まる(白くなる)まで凍結をおこなった。

④液体窒素/イソペンタン



発泡スチロール容器の中心部にステンレス容器を置き、外側に液体窒素、内側にイソペンタンを入れる。イソペンタンが白く凍り始めたら、クリオモールドにOCTコンパウンドを満たし、上面のOCTとイソペンタンが混ざらないよう注意しながら、イソペンタン内に沈め、OCTが固まる(白くなる)まで凍結をおこなった。

⑤液体窒素



オープンデュービーに液体窒素を満たしておく。クリオモールドにOCTコンパウンドを満たし、上面のOCTと液体窒素が混ざらないよう注意しながら、クリオモールドの底面から側面を液体窒素内に沈め、OCTが固まる(白くなる)まで凍結をおこなった。

図2 各種凍結方法

<検討Ⅱ-a 凍結法の検討>

各凍結方法で組織を凍結した際の凍結時間、クラックの発生状況及び組織画像を図3にまとめた。組織画像を観察する限り、②ドライアイス(-80℃)以下の温度であれば、十分に組織形態が保持されていた。しかしながら、極低温の液体窒素/イソペンタン及び液体窒素での凍結においては、短時間に凍結が完了する反面、組織にクラックが生じることがわかった。

	温度	凍結時間	クラック	組織形態保持
①クライオスタット庫内	-40℃	7~8min	無し	×
②ドライアイス(粉末)	-80℃	(1min)	無し	○
③ドライアイス-アセトン	-80℃	1.5min	無し	○
④液体窒素-イソペンタン	-160℃	1min	有り	○
⑤液体窒素	-196℃	40~60sec	有り	○

図3 各種凍結方法の特徴と組織像

<検討Ⅱ-b OCTコンパウンド濃度とクラック発生頻度の関連性について>

各濃度(50%, 60%, 75%, 90%, 100%)に希釈したOCTコンパウンドを作製し、包埋サンプルを液体窒素にて凍結させ、クラックの発生状態とそのブロックを用いた切片作製時の所感をもとに最適な条件を検討した。

凍結時間についてはOCTが全て凍結するまで液体窒素に入れておく「完全凍結」の他に、未凍結の部分を残したまま、液体窒素での凍結を終了する方法を試みた。OCTコンパウンドの希釈は20%スクロース/PBSで行った。

<Ⅱ-b OCTコンパウンド濃度に関する検討結果>

OCTコンパウンド濃度	クラックの発生頻度 (○:クラックの発生なし, △:軽度発生, ×:高頻度発生)			薄切所感 (○:良好, ×:不良)	
	完全凍結※1	5mm <sup>2</sup> 残して凍結※1	10mm <sup>2</sup> 残して凍結※1	OCT-組織の密着度	組織の形態保持
50%	×	×	×	○	○
60%	×	×	×	○	○
75%	×	○	×	○	○
90%	△	△	△	×	○
100%	△	×	△	×	×※2

完全凍結

クラック(×)

組織もろとも粉砕

5mm<sup>2</sup> or 10mm<sup>2</sup>残して凍結

(※1) 過剰凍結によるクラックを防止するため、未凍結の部分を残したまま、液体窒素内から取り出し、残りは余熱で凍結させる。

密着度(×)

(※2) OCTコンパウンド100%の薄切しづらいブロックは切り出す直前に指の腹で薄切面を温めてあげることで改善される。

密着度(○)  
形態保持(○)

形態保持(×)

チャタリング

図4 OCTコンパウンド濃度とクラック発生頻度及び薄切所感

結果図 4 に示した通り、OCTコンパウンドの濃度を上げていけば、クラックが生じ難くなる一方で、薄切はし難くなることがわかった。75%のOCT濃度がクラック発生予防と薄切しやすさの両面において最適な条件であると考えられる。

凍結法（時間）については、今回使用した5mm以上の厚さのあるサンプル（マウス半脳 sajital）においては、どの条件も凍結に時間がかかり、低濃度OCT(50～60%)においては、頻繁にクラックの発生が見られた。

#### <検討Ⅱ-a, b のまとめ>

上記検討Ⅱ-a 及び b の結果をまとめたものを表 1 に示した。

クライオスタット庫内での凍結では、組織の障害が大きいことがわかった。また、ドライアイス(-80℃)以下の凍結温度では組織形態は保たれていたが、極低温度(-160℃以下)での凍結では、ブロックにクラックが生じることがあった。この問題の対策として、OCTコンパウンド濃度を75%にすると、クラック形成に改善が認められた。

表 1 各種凍結方法の利点と欠点

	利点	欠点
クライオスタット庫内	・凍結剤の準備が不要	・緩慢凍結により組織の障害が大きい ・凍結に時間がかかる
ドライアイス(粉末)	・短時間で凍結ができる ・クラックが入ることはない ・冷媒を必要としない ・包埋剤を使わずに凍結ができる	・ドライアイスを粉末状にしなければならない ・凍結時に組織の形態が歪んでしまうことがある
ドライアイス-アセトン	・短時間で凍結ができる ・クラックが入ることはない	・ディッシュに油性マジック等で記載できない ・アセトンに毒性あり
液体窒素-イソペンタン	・短時間で凍結ができる	・クラックが生じることがある (OCT濃度を75%にすることで改善が見られた) ・放っておくとイソペンタンが凍結してしまうため、コントロールが難しい ・ディッシュに油性マジック等で記載できない
液体窒素	・最も短時間で凍結ができる ・安価で管理が容易 ・冷媒を必要としない	・クラックが生じることがある (OCT濃度を75%にすることで改善が見られた) ・過冷却により薄切が困難になる

#### 4 検討Ⅲ 各種免染で抗原性の保持・染色性を確認

十分な形態を保持していたドライアイス[-80℃]～液体窒素[-196℃]の温度で凍結した組織切片が、免疫染色にて良質な抗原性を保持しているか、MAP2(神経細胞樹状突起)及び NeuN(神経細胞核)抗体を用いた二重免疫染色を行い、主に海馬 CA1 の構造を中心に観察し、評価した。

免疫染色の結果は図 5 に示した通りとなり、各凍結温度による明瞭な染色態度の差は認められなかった。

よって、形態保持に優れた極低温域の凍結法においても、遜色なく染色性を保持していることがわかった。

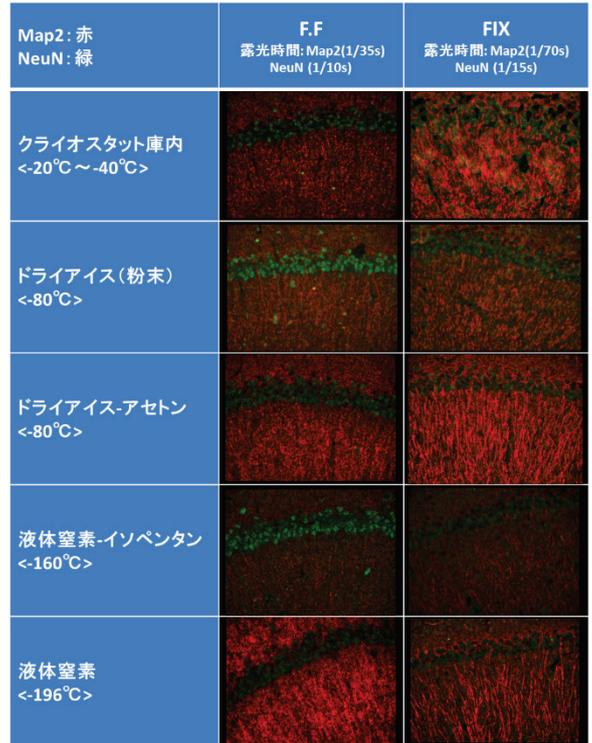


図 5 凍結方法別免疫染色像

#### 5 結論

検討Ⅰ～Ⅲの結果より、良質な切片を作製する条件は、以下の手順であると考えられる。

- A. 固定・・・2h～1day
- B. スクローズ置換・・・20～30%
- C. 凍結・・・ドライアイス～液体窒素(-80℃以下)  
(ただし液体窒素を用いた凍結(-160℃以下)の場合は OCT 濃度を 75%にする。)
- D. 薄切時には新しいナイフを使用
- E. 切片の貼り付けは室温もしくはクレオスタット庫内温度(-20℃) に冷やしたスライドグラスを使用
- F. 切片の乾燥は室温で自然乾燥

実験動物研究棟の実験動物施設としての施設管理—平成 26 年度—  
Proper housing and management of experimental animal facility in  
2014,-Animal Research Building-

○大久保喬司<sup>B)A)</sup>、林弘江<sup>A)</sup>、早尾辰雄<sup>A)</sup>、小久保年章<sup>A)</sup>

○Takashi Ohkubo<sup>B)A)</sup>, Hiroe Hayashi<sup>A)</sup>, Tatsuo Hayao<sup>A)</sup>, Toshiaki Kokubo<sup>A)</sup>

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.

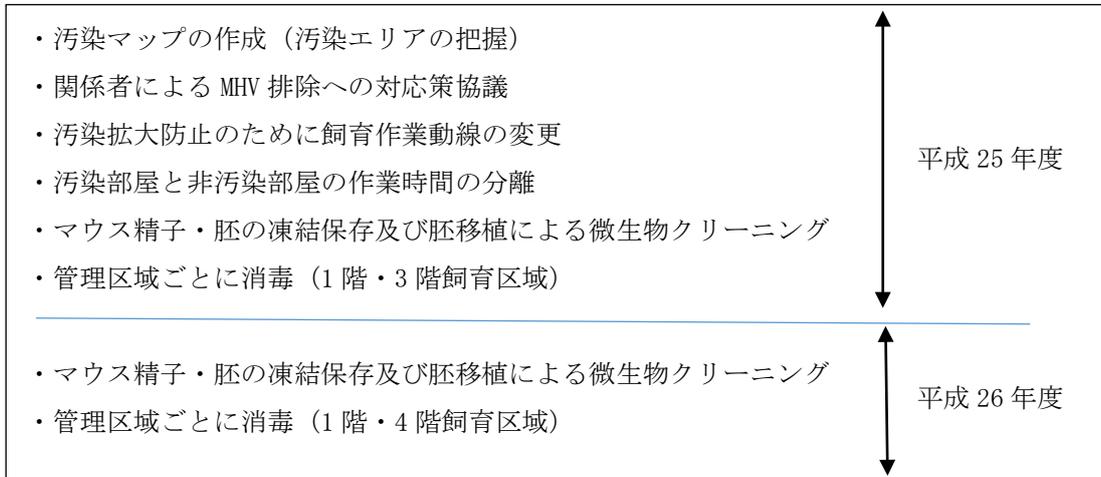
B) Science Service Co, Ltd.

## 要旨

実験動物研究棟は、コンベンショナルな実験動物施設として管理・運営しており、また P2 レベルまでの遺伝子改変動物の飼育、実験も対応可能な施設である。平成 19 年より年 4 回の微生物モニタリングを実施してきたが、平成 25 年 10 月にマウス肝炎ウイルス (MHV) による感染がマウス血清で確認された。その対応として、全飼育室のクリーンアップを行い、3 階は平成 26 年 4 月から、1 階・4 階は 6 月から新しい運用にて再稼動を開始した。本報告会では、実験動物研究棟の平成 26 年度に実施した施設の管理状況について報告する。

## 【MHV 感染からの対応】

平成 25 年 10 月 マウス血清に MHV 感染確認



各動物管理区域で作業する人全員に再教育訓練を実施



平成 26 年 4 月～ 3 階マウス区域再稼働開始

平成 26 年 6 月～ 1 階・4 階動物管理区域再稼働開始

## 【飼育室動線】

①3 階マウス室



②4 階マウス室、4 階 P2A マウス室（1）、1 階マウス・ラット室（マウス飼育時）



③4 階ラット室、1 階マウス・ラット室（ラット飼育時）

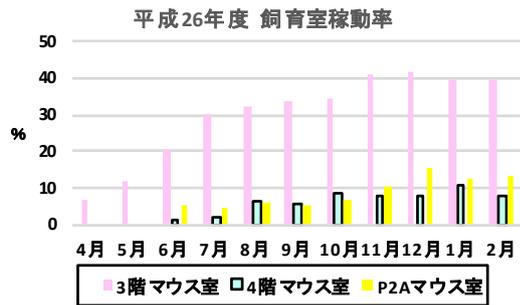


④4 階 P2A マウス室（2）

カードリーダーによる入域規制を行い、逆動線は入域できないように設定した。（翌日 7 時にリセット）

当日に逆動線になる場合には、生物研究推進課への申請が必要。

## 【飼育室使用状況】



※1階マウス・ラット室、4階ラット室は、飼育なし

	飼育室数	最大飼育可能 ケージ数(総数)	使用している 研究グループ数	入室人数
3階マウス室	9	2600	12	43
4階マウス室	2	600	3	8
P2Aマウス室	2	600	3	6
4階ラット室	1	150	0	0
1階マウス・ラット室 (マウス飼育時)	3	400	0	0

3階マウス室は、9部屋あり最大で飼育できるケージ数も約2600と本棟で一番広い飼育区域となっている。その為、利用も一番多く、12グループ43人が使用しており、稼働率は40%前後となっている。P2Aマウス室、4階マウス室の稼働率は10%前後であった。

## 【施設紹介】

### 1. 3階マウス区域

器材室 (1)



処置室の安全キャビネット



ケージ保管用台車 1 台につき 300 ケージ収容可能。

清潔器材保管場所（器材室）と実験処置室用の部屋（処置室）を設けた。器材室には、新たにケージ保管用台車を設置し、処置室には安全キャビネットを設置した。



ラミネーターフローラックでの飼育

3階マウス飼育室は、当該区域のみで完結する長期飼育実験及び X線棟・重粒子線棟の照射のみ行う実験を目的とする区域である。オープンラック、ラミネーターフローラック（陽圧ラック）の2種類の飼育棚がある。

衛生レベルを分けて、器材室・飼料室→飼育室・処置室・照射室の順番での入室を徹底している。

## 2. 4階マウス・ラット区域



ケージ前面部にエアーカーテンを装備しており、ケージ内にもクリーンエアーが流れ、ケージ上部から出たダストエアーはラック背面からフィルターを通して外へ排出される。使用中のラットケージでも完全な個別換気ケージ（IVC）ではないが、それに準ずることが可能な飼育装置である。



4階マウス室

4階マウス・ラット区域は、ラット室（1）とマウス室（1）・マウス室（2）の計3部屋からなる。棟内で完結する実験及びX線棟・重粒子線棟の照射のみ行う実験の為の飼育区域である。

マウスとラットは、衛生レベルの違いから、同域で飼育する為に、ラット室（1）にバイオクリーンラックを設置した。

## 3. 4階P2A マウス区域



ネガティブラック

安全キャビネット

P2A マウス室（1）は主に P2A マウス実験、P2A マウス室（2）は長期イメージング撮影実験マウス室とし、イメージング撮影後のマウス再搬入可能な飼育室である。

両部屋共に安全キャビネットとネガティブラック（陰圧ラック）が設置されており、

P2A マウス実験が可能である。飼育器材は、全てオートクレーブ滅菌処理後に洗浄作業を行っている。

## 4. 1階マウス・ラット区域



1階マウス・ラット室

半年未満の実験で、実験規模が 50 ケージ未満の小規模な実験とし、動物実験室へ搬出した動物の再搬入可能な飼育室である。マウスもラットも飼育可能で、飼育動物により動線が異なる。全てネガティブラック（陰圧ラック）での飼育となっている。

## 5. 4 階洗浄滅菌室



4 階洗浄滅菌室は、各飼育室で使用する器材の洗浄・滅菌を行っている。

天井にハイクロソフト水噴霧装置を設置し、作業場の噴霧消毒を定期的に行っている。

### 【まとめ】

マウス肝炎ウイルスによる感染事故により、飼育室の使用の見直しが行われ、今年度から新しい運用で飼育・実験がスタートした。実験内容の違いにより飼育エリアを分け、作業動線を再設定し、教育訓練を全使用者に対して再度実施した。

今後も使用者の皆様と連絡を取り合い、研究目的に即した飼育施設を管理維持できるよう努力していきたいと思っております。

## 所内における微生物検査方法の紹介

### および平成 26 年度の定期微生物検査について

## Introduction of the microorganism inspection method and Annual Health Monitoring Report 2014

○飯名瑞希<sup>A)B)</sup>、館野香里<sup>A)B)</sup>、白石美代子<sup>B)</sup>、中台妙子<sup>B)</sup>、石田有香<sup>B)</sup>、小久保年章<sup>B)</sup>

○Mizuki Iina<sup>A)B)</sup>, Kaori Tateno<sup>A)B)</sup>, Miyoko Shiraishi<sup>B)</sup>, Taeko Nakadai<sup>B)</sup>, Yuka Ishida<sup>B)</sup>,

Toshiaki Kokubo<sup>B)</sup>

<sup>A)</sup> 株式会社サイエンス・サービス

<sup>B)</sup> 研究基盤センター研究基盤技術部生物研究推進課

<sup>A)</sup> Science Service Co.,Ltd

<sup>B)</sup> Laboratory Animal and Genome Sciences Section Dept. of Technical Support and Development Research  
Development and Support Center

### 概要

動物実験を行う上で、供される実験動物の品質が一定に保持されていることが重要であり、実験動物及び飼育施設の適正な衛生管理、環境管理が必要不可欠である。生物研究推進課では微生物学的検査として、モニター動物を用いた培養検査、血清検査、顕微鏡検査を定期的に行っている。また、解剖時に異常が見られた動物においては、病理学的検査、及び PCR 法（分子生物学的検査）を用いた検査を行うことにより、実験動物の微生物学的品質を保証している。本報告では、検査の流れや検査方法を紹介すると共に、平成 26 年度の定期微生物学的検査結果も報告する。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）に基づいて実施している。

### 1 微生物検査の流れと一例

当所の微生物検査の流れを示す（図 1）。

剖検時に異常の見られた個体は、異常臓器の病理標本の作製と、その症状が起こりうる可能性のある微生物について検査を行う。例えばマウスの肝白斑病変（図 2）の場合、Mouse hepatitis virus (MHV)、Tyzzer's organism (Tyzzer)、*Helicobacter hepaticus* 及び *Helicobacter bilis* (*Helicobacter*) の感染が疑われる。MHV、Tyzzer は PCR 検査と血清検査、*Helicobacter* は PCR 検査による検出が可能である。それぞれに適した部位（表 1）より核酸（RNA 又は DNA）を抽出して PCR 検査、MHV、Tyzzer については、その他に ELISA 法による血清検査を実施する。検査の結果、陽性と判断された場合、陽性個体と同じ飼育室で飼育されている動物をはじめ、同飼育区域、同施設・・・と範囲を広げて微生物検査を行い、汚染の状況を確認すると同時に、消毒の徹底、入室制限などの汚染の拡大防止に努める。最終的に飼育室及び動物の清浄化を行い、落下菌検査やモニター動物を用いた微生物検査によって清浄度を確認する。

図 1. 当所で実施している微生物検査の流れ

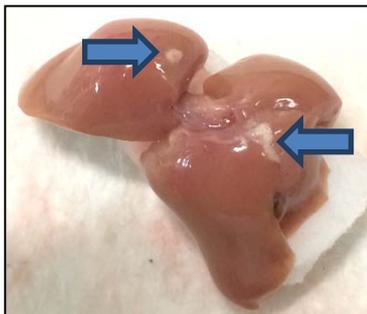
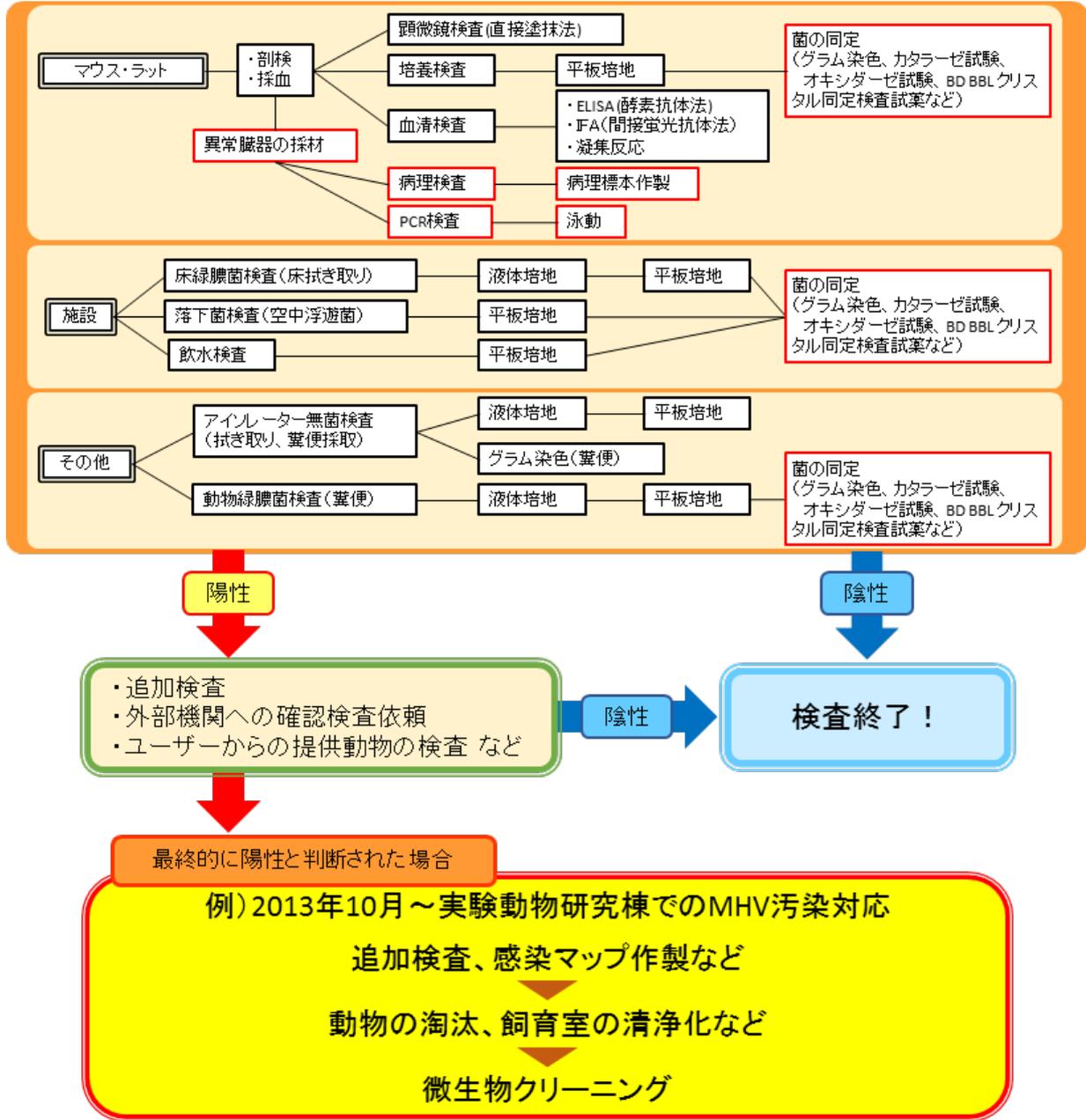


図 2. 肝臓に見られた白い斑点

表 1. 微生物検査項目

	培養	血清	顕微鏡	PCR	採材部位
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	○			○	盲腸内容物、便
<i>Salmonella</i> spp.	○				盲腸内容物
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	○			○	気管粘膜
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	○	○			気管粘膜、血清
<i>Citrobacter rodentium</i>	○				盲腸内容物
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	○	○			口腔粘膜、盲腸内容物、血清
<i>Mycoplasma</i> spp.	○	○			血清、気管粘膜、鼻腔粘膜
Sendai virus		○			血清
Mouse hepatitis virus		○		○	血清、肝臓、盲腸内容物
Tyzer's organism		○		○	血清、肝臓、盲腸内容物
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	○	○		○	血清、気管粘膜、鼻腔粘膜
CAR bacillus		○		○	血清、肺、気管粘膜
<i>Clostridium difficile</i>	○			○	便
<i>Helicobacter hepaticus</i>				○	肝臓、盲腸内容物
<i>Helicobacter bilis</i>				○	肝臓、盲腸内容物
<i>Staphylococcus aureus</i>	○			○	盲腸内容物
<i>Spiroplasma muris</i>			○		十二指腸内容物
<i>Giardia muris</i>			○		十二指腸内容物

## 2 平成 26 年度の定期微生物検査結果及び微生物検査依頼状況

平成 26 年度の定期微生物検査の結果を以下に示す（表 2）。

今年度 9 月より、ポジットロン棟のマウス微生物検査が開始され、培養検査の結果 *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。12 月には探索研究棟ラットの血清検査において Tyzzer's organism の陽性反応が見られたが、追加検査の結果、非特異的反応である可能性が考えられた。現在まで異常は確認されていない。

その他、糞便検査や施設検査では異常は見られなかった。

また今年度の微生物検査依頼は 36 件（111 検体）あり、これらにおいても異常は見られなかった（表 3）。

表 2. 平成 26 年度定期微生物検査結果(2 月末日まで)

解剖検査	SPF生産実験棟 <sup>*1</sup>		低線量影響実験棟 <sup>*1</sup>		実験動物研究棟 <sup>*2</sup>		探索研究棟 <sup>*2</sup>		重粒子線棟 <sup>*3</sup>		ポジットロン棟 <sup>*3</sup>
	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	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	マウス
<b>病原体</b>											
<b>培養検査</b>											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	1/1
<i>Salmonella</i> spp.	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	—	—	0/175	—	0/8	—	0/6	—	0/0	—
<i>Citrobacter rodentium</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Mycoplasma</i> spp.	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<b>血清検査</b>											
Sendai virus <sup>a</sup>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
Mouse hepatitis virus <sup>a</sup>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
Tyzzer's organism <sup>a</sup>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	2/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Mycoplasma pulmonis</i> <sup>a</sup>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Corynebacterium kutscheri</i> <sup>b</sup>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Bordetella bronchiseptica</i> <sup>b</sup>	—	—	—	0/175	—	0/8	—	0/6	—	0/0	0/1
CAR bacillus <sup>c</sup>	0/66	0/66	0/88	0/88	0/41	0/4	0/4	0/3	0/4	0/0	0/1
<b>顕微鏡検査</b>											
<i>Spironucleus muris</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1
<i>Giardia muris</i>	0/132	0/132	0/176	0/175	0/84	0/8	0/8	0/6	0/8	0/0	0/1

a:ELISA法 b:凝集反応 c:IFA法

陽性/匹数

\*1 1回/月 \*2 1回/3ヶ月 \*3 1回/6ヶ月

### 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>	0/99	0/132	0/132

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

表 3. 平成 26 年度微生物検査依頼の内訳 件数（検体数）

	検疫	異常動物	所外からの導入	所外への搬出	計
個体	6(19)	6(10)	0	1(3)	13(32)
死亡個体	0	4(6)	0	0	4(6)
糞便のみ	0	0	14(67)	0	14(67)
病理のみ	0	4(5)	0	0	4(5)
その他	0	0	0	1(1)	1(1)
計	6(19)	14(21)	14(67)	2(4)	36(111)

個体：剖検、顕微鏡検査、培養検査、血清検査を行う。

死亡個体：剖検を行い、臓器等の状態によっては他の検査も行う。

糞便のみ：糞便を用いた培養検査、PCR 検査などを行う。

病理のみ：病理検査を行う。

その他：上記に当てはまらないもの。

※所外からの導入、所内からの搬出…導入条件及び搬出条件を満たしているか確認の検査を行う。

### 3 まとめ

ポジロン棟のマウス微生物検査の結果、*Pseudomonas aeruginosa* が検出されたため、1月から飲水を塩酸添加水に変更した。3月の微生物検査ではまだ抑制できておらず、今後も経過を注視していく。しかしながら、*Pseudomonas aeruginosa* の他棟への拡大や動物への影響は見られておらず、実験動物の品質は保証されていることが確認できた。

今後も微生物検査を継続し、放医研における適正な動物実験の遂行を支援していきたい。



# Gallios を利用した脾細胞のマルチカラー解析

## Multicolor analysis of splenocyte with Gallios

○大塚裕美<sup>A)</sup>、菅和美<sup>A)</sup>、森竹浩之<sup>A)B)</sup>、  
佐藤克俊<sup>A)</sup>、馬立秋<sup>A)</sup>、坂本慶充<sup>A)C)</sup>、下川卓志<sup>A)</sup>

○Ohtsuka Hiromi<sup>A)</sup>, Suga Kazumi<sup>A)</sup>, Moritake Hiroyuki<sup>A)B)</sup>,  
Sato Katsutoshi<sup>A)</sup>, Ma Liqiu<sup>A)</sup>, Sakamoto Yoshimitsu<sup>A)C)</sup>, Shimokawa Takashi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 先端粒子線生物研究プログラム

<sup>B)</sup> 株式会社サイエンス・サービス

<sup>C)</sup> 東邦大学 理学部

<sup>A)</sup> Advanced Radiation Biology Research Program, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

<sup>B)</sup> Science Service co,Ltd

<sup>C)</sup> Toho University, Faculty of Science

### 1. 概要

組織中の細胞集団を解析するためには個々の細胞の種類を示すマーカーが必要である。しかし、異なる種類の細胞でも同じマーカーを発現していることが知られている。そのため、それらを区別し、さらにその機能や成熟段階を解析するためには複数のマーカーを同時に測定して同定することが要求される。この解析にはハイマルチカラーと言われる蛍光色素を用いた多重染色の解析が必要不可欠である。これが可能な装置として、放医研には BeckmanCoulter 社の Gallios があり、最大 10 パラメーターまで検出できる解析専用のフローサイトメトリー (Flow cytometry ;FCM) である。フローサイトメトリーとはヘテロな集団から目的の細胞を解析できる画期的な機器である。

今回は、Gallios の紹介と、それを利用した解析例の 1 つとして 7 パラメーターを使用したマウス脾細胞のマルチカラー解析を紹介する。

## 2. Gallios の紹介

Gallios は3 レーザー(488nm, 638nm, 405nm)搭載で 10 パラメーターまで検出できる。そのため、多重染色をおこなうとき、検出できるパラメーター数が少ないフローサイトメトリーでは数回に分けて解析する必要がある。Gallios では1回で済む。そのため、Gallios を使用すると生産性もあがり、コスト削減となる。以下の表にそれぞれのレーザーで励起される蛍光色素とそれを検出するフィルターを示す(Kaluza for Gallios ver1.0 トレーニングマニュアル参考)。

Gallios	レーザー		検出器名	検出フィルター	蛍光色素
	3	10 カラー			
3 レーザー	488nm 638nm 405nm	10 カラー	FL1	525nm(BP)	FITC, GFP, Alexa Fluor 488
			FL2	575nm(BP)	RD1, PE
			FL3	620nm(BP)	ECD, PI, PE-Texas Red
			FL4	695nm(BP)	PC5.5(PE-Cy5.5), 7AAD,
			FL5	755nm(BP)	PC7(PE-Cy7)
			FL6	660nm(BP)	APC, Alexa Fluor 647
			FL7	725nm(BP)	APC-Alexa Fluor 700, Alexa Fluor 700
			FL8	755nm(LP)	APC-Alexa Fluor 750, APC-Cy7
			FL9	450nm(BP)	Pacific Blue, Alexa Fluor 405
			FL10	550nm(BP)	Karome Orange, Cascade Yellow, Pacific Orange

さらに、Gallios は研究者のニーズであるサンプリングの自動化、サンプル濃度・解析速度による高速化、簡便なソフトによる操作性の良さなどを提供してくれる。以下に、それらを紹介する。

### 2.1. サンプリングの自動化

サンプルローダーを装備しており、サンプルチューブ最大 32 本セットできる。測定前にはサンプル 1 本ずつボルテックス攪拌を自動でおこなってくれるため、サンプルが沈殿するという心配がいらぬ。測定では 1 本ずつの測定、連続のサンプル測定が選べる。シャットダウン時の洗浄も自動で行うため、機器のメンテナンスが容易である。

### 2.2. サンプル濃度・解析速度による高速化

高濃度のサンプル( $\sim 10^7$ /ml)に対応でき、最大解析速度は 25,000 個/sec である。そのため、多くの細胞を取り込む必要のある存在数の少ない幹細胞などを解析する際は、特に時間短縮となる。

### 2.3. 簡便なソフトによる操作性の良さ

サンプル取り込み用のソフトである Kaluza for Gallios; Aquiring と解析用のソフトである Kaluza; Analysis がある。

Kaluza for Gallios; Aquiring・・・設定や操作が簡単で測定がしやすい。1つのシートにまとめられており、必要なグラフを自動形成してくれる。

感度調整や蛍光補正はアイコンの Voltage と Compensation をクリックするとそれらを調整するスライダー式コントロールが現れ、操作しやすい。

Kaluza; Analysis・・・効率的で、簡便に解析できる。右クリックでメニューがでてくるので、わからないことがあったときに解決しやすい。

### 3. マウス脾細胞の7パラメーターでのマルチカラー解析

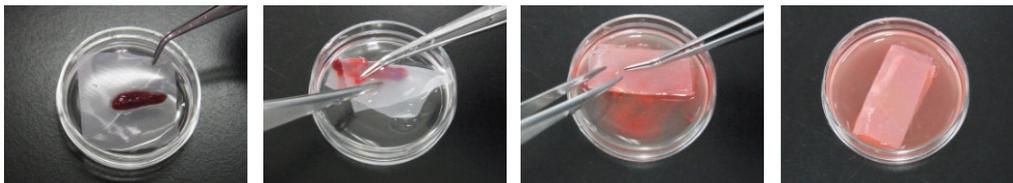
Gallios 利用した解析例の1つとして、7パラメーターでのマウス脾細胞のマルチカラー解析をおこなった。今回マーカーは、死細胞マーカーの比較として FVD eFluor450 と PI、細胞の種類を示す CD3  $\epsilon$  , CD11c, CD8a, CD11b、樹状細胞の活性化をみる CD80 を使用することにした。以下に、使用した試薬、プロトコールを記す。

#### 3.1. 使用した試薬

- CD8a (BioLegend Cat #.100705)
- CD11c (BioLegend Cat #. 117307)
- CD80-PerCP/Cy5.5 (BioLegend Cat#. 104721)
- CD3  $\epsilon$  -APC (BioLegend Cat#. 100311)
- CD11b-APC/Cy7 (BioLegend Cat#. 101225)
- Fixable Viability Dye(FVD) eFluor450 (eBioscience Cat#. 65-0863)
- Propidium Iodide(PI) (molecular probes P1304MP)
- Purified Rat Anti-Mouse CD16/CD32(Mouse BD Fc Block Cat#. 553141)
- ACK buffer ( 0.17mol NH<sub>3</sub>Cl , 0.010mol KHCO<sub>3</sub> , 9.9x10<sup>-5</sup>mol EDTA4Na / 1L DDW pH7.3 に調整 )
- Stain buffer ( 2% FBS , 0.09%NaN<sub>3</sub> / 1xPBS(-) )

#### 3.2. プロトコール

1. 1xPBS(-)中でマウスの脾臓をメッシュ等でシングルセルにする。

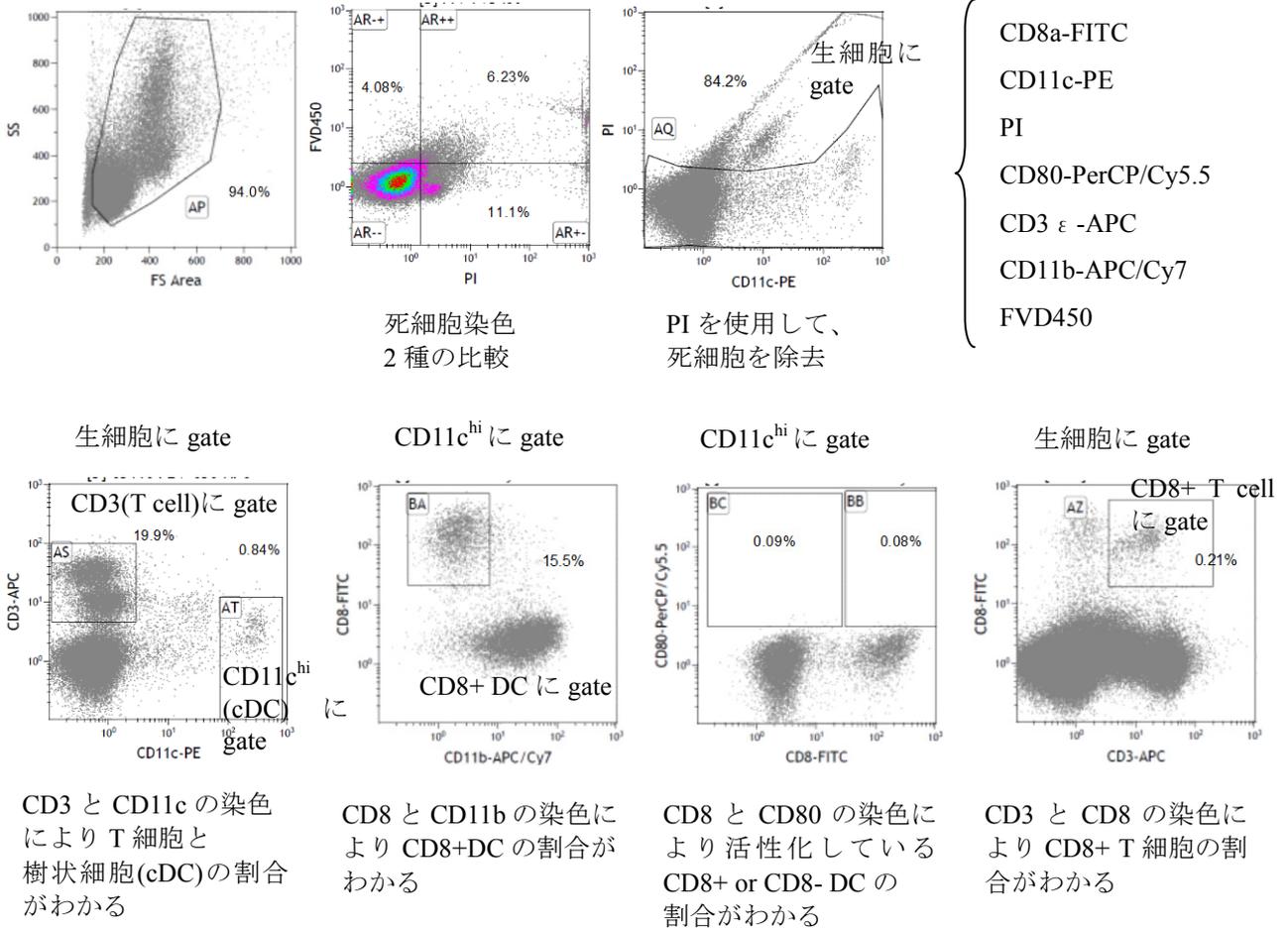


2. 15ml tube へ回収し、遠心する (1200rpm, 5分, 4°C)。
3. 上清を除去し、ペレットをほぐす。2-3ml ACK buffer を加え、ピペッティングする。室温で5分間静置する。
4. Tube の上まで 1xPBS(-)を入れる。
5. 遠心する (1200rpm, 5分, 4°C)。
6. 上清を除去し、1x10<sup>6</sup> / ml になるように調製する。
7. ~1x10<sup>6</sup> 個分を 1.5ml tube へ分注する。
8. 遠心する (3000rpm, 5分, 4°C)。
9. 1xPBS(-) で2回洗浄する。
10. 1xPBS(-) 1ml に懸濁した後、FVD eFluor 450 を 1  $\mu$ l 加えて混合する。
11. 氷上で30分間、遮光して静置する。
12. 1xPBS(-)で2回洗浄する。
13. 上清を除去し、Stain buffer 200  $\mu$ l + Fc Block 1  $\mu$ l を加えて混合する。氷上で5分間、遮光して静置する。
14. 今回染色する表面抗原の抗体(CD8a-FITC, CD11c-PE, CD80-PerCP/Cy5.5, CD3  $\epsilon$  -APC, CD11b-APC/Cy7) をそれぞれ 1  $\mu$ l ずつ加えて混合する。氷上で15分間、遮光して静置する。
15. Stain buffer で洗浄する。
16. 500  $\mu$ l の Stain buffer を加え、PI で染色する。

- 17. メッシュを通してテストチューブへ移す。
- 18. Gallios で測定する。

#### 4. 結果

以下に示す解析結果より、死細胞マーカーの比較、T 細胞や樹状細胞の割合、さらにそれらの分画である CD8 T cell, CD8 DC の割合、樹状細胞の分画である CD8-, CD8+DC それぞれの活性化等を一度の測定で同時に調べることができた。



#### 5. まとめ

ハイマルチカラー解析が可能な Gallios を使用して、マウス脾細胞を7つのマーカーで解析し、T 細胞・樹状細胞の割合、樹状細胞の活性化を同時に調べることができた。つまり、1回の測定で「細胞の系統」「細胞の分画」「活性化」等を調べることができた。これは競争の激しい幹細胞や免疫に関する研究など、多重マーカーによる同定が必要である最先端の研究を進められることが可能になったことを意味する。また、放射線生物学の研究において、ハイマルチカラー解析が可能であることは研究を進展させていく上で大いに貢献できる。

# 特高変電所の更新

## Replacement of Extra High Voltage Substation

○安藤茂幸<sup>A)</sup>、○林允男<sup>A)</sup>

○Shigeyuki Ando<sup>A)</sup>、○Nobuo Hayashi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup>放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部 施設課

<sup>A)</sup>Research, Development and Support Center Dept. of Safety and Facility Management Facility Management Section

### 概要

研究所で使用している電力は、東京電力(株)から研究所に送電される 66,000V を特高変電所で一次受電し、特高変電所内の特高受変電設備機器にて 3,300V に降圧し研究所内の各建物へ電力を供給している。現在の特高受変電設備機器の老朽化に伴うリスク回避のため特高変電所の更新を行うものである。

### 1 目的

現特高変電所（特高受変電設備等含む）は竣工後 30 年以上経過し老朽化が進んでいる。現在、特高受変電設備機器の交換部品は生産されていないため故障した場合には修理が出来ず、全所停電になる恐れがある。このため、特高変電所の全面更新を平成 25 年度～29 年度の 5 ヶ年計画で行う。

なお、更新に当たっては、国内標準の 6,600V 受変電設備（現在、HIMAC 関連 4 建物のみ 6,600V 受変電設備建物）とする。

### 2 更新工事の工事計画

更新工事については、下記工程表に基づき 5 ヶ年計画で行う。

○特高変電所更新工事実施予定工程

事 項	H25年度			H26年度			H27年度			H28年度			H29年度			H30年度												
	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
特高変電所新営工事																												
特高受変電設備工事																												
共同溝工事 (R2棟、X3棟等の北側道路)																												
2次側受変電設備改修工事 (各棟へ6.6kVで送電)																												
既存建物及び設備撤去工事																												

契約手続き期間 ■ 設計・工事期間 ■

### 3 更新工事の工事内容

#### (1) 「特高変電所新営工事」

新しい特高変電所建物及び共同溝の建設工事

建築面積 約 1,000 m<sup>2</sup>、延べ面積 約 2,500 m<sup>2</sup>、鉄筋コンクリート造 地上 3 階 地下 1 階

#### (2) 「特高受変電設備工事」

特高変電所新営工事で建設される建物内に東京電力(株)から供給される 66,000V を一次受電し 6,600V に降圧する特高受変電設備機器及び所内各建物（2次側変電設備）に配電する 6,600V 配電盤を設置する工事

## 【特高受変電設備の主な機器構成】

### 1)特高受変電設備の主構成機器

#### ①キュービクル型ガス絶縁開閉器盤（C-GIS）

SF6 ガス（絶縁に優れた電気絶縁ガス）を導電部に密封することにより導電部の相間及びケース間の離隔距離を短く出来、装置をコンパクトにすることにより設置スペースを省スペース化出来る。現在の GIS はタンク式で設置スペースに約 120 m<sup>2</sup>を要しているが、新設 C-GIS の設置スペースは約 20 m<sup>2</sup>であり、従来から 1/6 の設置スペースに省スペース化が図れる。

#### ②特高変圧器

変圧器の一次側(66,000V)が上記 C-GIS と接続され、二次側で 6,600V に降圧する。変圧器容量は将来の負荷増も考慮し 7,500KVA×2 台設置とし、現特高変電所 5,000KVA×2 台から容量アップしている。

<容量アップの理由>

- ・ NO.1、2 バンクの 1 台点検時又は故障時に残りの 1 台により無停電で電力供給可能とする。
- ・ 研究所長期計画の第 2 段階 総合研究棟他、第 3 段階 共同研究棟他、第 4 段階 新第 1 研究棟他、第 5 段階 実験動物研究棟他、第 6 段階 ユーティリティ廃棄物等他（想定合計延床面積：約 40,000 m<sup>2</sup>）をカバー出来る様に変圧器容量検討書を作成して決定した。

また、トップランナー変圧器 2014（省エネ法第二次判断基準適合品）の採用により、エネルギー消費効率が向上し、無負荷損低減に伴う電力使用量の低減による電力料金の削減。また、CO2 排出量の削減により地球環境保護、地球温暖化防止に貢献出来る。

#### ③6,600V 配電盤

特高変圧器二次側(6,600V)からバスダクトで接続。配電盤を経由して各建物別に高圧ケーブルにて配電する。

<バスダクト>

- ・ 変圧器の二次側は大電流となるため、電線を多数敷設するより数千アンペアの許容電流があるバスダクトを敷設することで施工性の向上、美観向上、コスト低減を図れる。
- ・ バスダクトは導体が太く、導体相互の距離を小さくできるのでリアクタンスが小さくなり電圧降下を低く抑えることが可能である。又ダクト内部は導体で充填されており熱対流が発生しないため垂直・縦向き敷設を行っても温度勾配が発生することはない。
- ・ 内部は導体で充填されているため、火災時の煙道となる心配もない。又電線と比較して堅牢な構造となっている。

### 2)非常用発電設備

①所内各建物に分散設置している非常用発電機を新特高変電所非常用発電機に集約・更新する。

（HIMAC、医科学センター病院、新治療研究棟、重粒子治療推進棟を除く。）

②ガスタービン発電設備 2 基及び 9,000 ㍉ 2 基の地下燃料タンクから構成され、定格出力は 2,400KW x2 基としている。ガスタービンは空冷につき、災害により水の供給が遮断され冷却水がなくても非常用発電機は稼働し電力を供給できる。なお、停電時非常用発電機からの連続給電可能時間は現行は 40 時間から 72 時間可能（官庁建物の総合耐震・津波基準）としている。

③停電時、非常用発電機から電力が重要電力系（動物生産・飼育建物空調、研究資材冷凍冷蔵庫）、保安・危機管理電力系（第 3 研究棟 1 階危機管理室、同棟 1・2 階緊急医療施設）並びに水源電力系（各建物飲料用水槽用揚水ポンプ類）に自動給電され、それ以外の各建物各室用空調、コンセント等の電力は一時避難・危機管理部門電力系（講堂、研修棟、本部棟、第 3 研究棟 2 階安全・施設部）

を優先として、新特高変電所にて手動給電可能な構成としている。

なお、現特高変電所設置非常用発電機は停電時、被ばく医療共同研究施設への空調設備の電力供給を目的に設置されており、余剰電力が有れば他建物へ供給するものである。

### (3) 「共同溝工事」

特高変電所新営工事にて整備されない中通り（RI棟-新治療研究棟間）の共同溝新設を平成27年度～29年度の3年間で実施する。

共同溝内に所内インフラであるケーブル、配管類を収納することにより、故障や漏水が発生した場合又は定期点検で目視にて確認でき、現在の埋設方式と比較して掘削することなく容易に故障箇所を目視で確認したうえで復旧出来る。

### (4) 「二次側受変電設備改修工事」

特高受変電設備工事で設置された6,600V配電盤から各建物へ6,600Vで電力供給するための電気配線、各建物の受変電設備機器の2回線受電、受変電設備の更新を平成27年度～29年度の3年間で実施する。

#### 1)更新対象二次受変電設備

第1研究棟、第2研究棟、第3研究棟、SPF動物生産実験棟キュービクル、実験動物研究棟、被ばく医療共同研究施設、サイクロトロン棟、ベータトロン棟、ガンマ線棟、アルファ線棟キュービクル、低線量影響実験棟、DNA情報解析棟横屋外変台、静電加速器キュービクル、X線棟、RI棟、ラドン棟キュービクル、講堂キュービクル、画像診断棟、探索研究棟屋上キュービクル、分子イメージング棟、研修棟、環境放射線影響実験棟

#### 2)二次側受変電設備改修の内容と特徴

- ①各建物に二次側高圧変電設備(現3,300Vで受電)を設置しており、変電設備で100V、200Vに降圧した上で、各ユーザー等が電気を使用している。特高受変電設備工事に伴い所内各二次変電設備への供給電圧が6,600V化するためなどに必要な改修工事(新特高変電所6,600V配電盤から供給)を実施する。
- ②各建物二次変電設備への6,600V供給はAC系(商用:東京電力供給電力)、GC系(特高変電所非常用発電設備からの電力供給)の2系統で供給することにより、停電時も電力供給可能とするシステムとしている。
- ③特高変圧器と同様に、トップランナー変圧器2014(省エネ法第二次判断基準適合品)の採用により、エネルギー消費効率が向上し、無負荷損低減に伴う電力使用量の低減による電力料金の削減。また、CO<sub>2</sub>排出量の削減により地球環境保護、地球温暖化防止に貢献出来る。
- ④更新計画に当たり、各二次側高圧変電設備の配線切替時の停電時間を極力短くするために仮設キュービクルを設置し、工事期間中は仮設キュービクルからの電力供給とし、ケーブルは既設3,300Vケーブルを流用してコスト低減を図る。
- ⑤設計段階にて高調波発生源(空調用インバーター、サイクロトロン等)稼働状態において高調波測定を実施した結果、経産省「高調波抑制対策ガイドライン」の上限値超過が無かったため、特別な高調波対策は実施しない。

### (5) 「既存建物及び設備撤去工事」

平成29年度に現在の特高変電所(特高受電設備等含む。)を解体撤去し、跡地に職員駐車場を整備する。

最後に電源切替に伴う停電作業について、極力業務に影響を及ぼさない工法で計画しますので、ご理解、ご協力のほどお願い致します。

# 平成 26 年度 重粒子線棟実験動物施設の管理と稼動状況

## Proper housing and management of experimental animal facilities in 2014 –HIMAC Building

○藤井功輔<sup>A)C)</sup>、久松義守<sup>A)C)</sup>、飯名瑞希<sup>A)C)</sup>、佐瀬太一<sup>B)D)</sup>、今井諒<sup>B)D)</sup>、小久保年章<sup>C)</sup>

Kousuke FUJII<sup>A)C)</sup>, Yoshimori HISAMATSU<sup>A)C)</sup>, Mizuki IINA<sup>A)C)</sup>, Taichi SASE<sup>B)D)</sup>,  
Ryou IMAI<sup>B)D)</sup>, Toshiaki KOKUBO<sup>C)</sup>

<sup>A)</sup>株式会社サイエンス・サービス <sup>B)</sup>加速器エンジニアリング株式会社

<sup>C)</sup>研究基盤センター 研究基盤技術部 生物研究推進課 <sup>D)</sup>物理工学部重粒子運転室

<sup>A)</sup>Science Service Co.,Ltd <sup>B)</sup>Accelerator Engineering Co.,Ltd

<sup>C)</sup>Laboratory Animal and Genome Sciences Section Dept.of Technical Support and Development

Research,Development and Support Center

<sup>D)</sup>Dept.of Accelerator and Medical Physics

### 要約

重粒子線棟はマウス飼育室、ラット飼育室、及び生物実験室内の隔離飼育装置を配置しており、これらを使用して重粒子線の生物影響研究のための実験動物の飼育を行っている。これらの実験動物施設は所内外の研究者が共同で利用しており、実験動物の飼育管理作業や施設の使用スケジュール調整、実験動物の搬入・搬出等の支援業務に就いている専任の担当者が行っている。

平成 26 年度は飼育やスケジュール調整等の支援業務の他、重粒子線棟マウス飼育室、およびラット飼育室で使用していた履物を一新した。

### 1. 施設紹介



#### 【マウス飼育室/ラット飼育室】

マウス飼育室は飼育ラック 3 棚で計 156 マウスケージ、ラット飼育室は 3 棚で計 35 ラットケージまでの収容が可能である。遺伝子組み換えマウス、ラットは飼育できない。また、動物飼育作業は専任の担当者が行っている。

HIMAC 共同利用研究課題の関係で平成 25 年 9 月から平成 27 年 3 月までラット飼育室をマウス飼育室として運用した。

図 1.飼育室内の様子



【生物実験室】

生物実験室内にカプセルユニットが配置されており、野生型のマウス・ラット・ウサギに加え、P2A レベルまでの遺伝子組換え動物の飼育も可能である。

カプセルユニットは 15 カプセルでマウスケージなら 45 ケージまで、ラットケージなら 15 ケージまで収容が可能であり、またウサギ用のカプセルを装着することで 2 羽までのウサギ飼育が可能となる。動物飼育作業は専任の担当者が行っている。

動物の隔離飼育以外に実験処置、動物の解剖、並びに照射後の動物の一時保管も

図 2.カプセルユニット 式の飼育装置

2. 管理業務内容

【施設使用のスケジュール調整】

HIMAC 共同利用研究課題として採択されたものに対し、利用者からの申請を踏まえて HIMAC マシントイムと動物飼育スケジュールを調整している。

また遺伝子組換え動物や他施設からの物品等の持ち込みは衛生面等を重視し、隔離照射容器や生物実験室を研究課題ごとに単独で使用できるように調整している。

【動物購入】

利用者から提出された「動物購入依頼書」に不備のないことを確認してから、所定の手続きを担当部署に依頼している。

【動物の搬入と搬出】

放医研外からの動物搬入の際に飼育器材の準備と専門業者へ動物の輸送依頼を行っている。

平成 26 年度は動物搬入/搬出の手順を見直し、新たに作業手順書を作成した。

【動物飼育】

重粒子線棟の実験動物施設で飼育されている動物の飼育管理全般を行なっている。

【その他】

所外利用者には個別に動物管理区域立入カードを準備している。

月に 1 度、立入管理システムより立入者実績を集計している。

加速器の点検を行なう 8 月・3 月に動物を全て搬出し、飼育室の消毒・清掃を行うことで飼育室内の衛生状態の維持に努めている。

3. 施設の稼働状況

研究課題(平成 26 年度前期 22 件/後期 22 件)の動物の飼育スケジュール調整と飼育を行なった。

生物実験室の飼育スケジュールは可能な限り研究課題ごとの単独使用となるよう調整した。

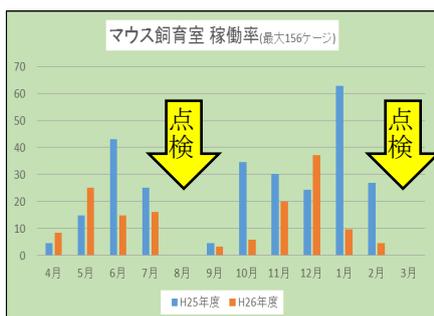


図 3. マウス飼育室稼働率

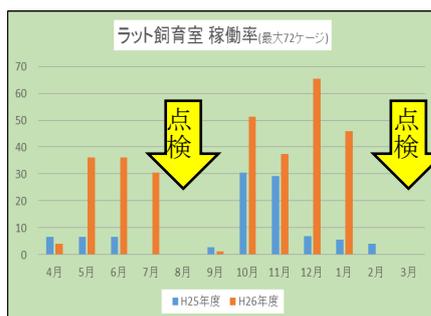


図 4. ラット飼育室稼働率

表 1. 隔離飼育装置 稼働率

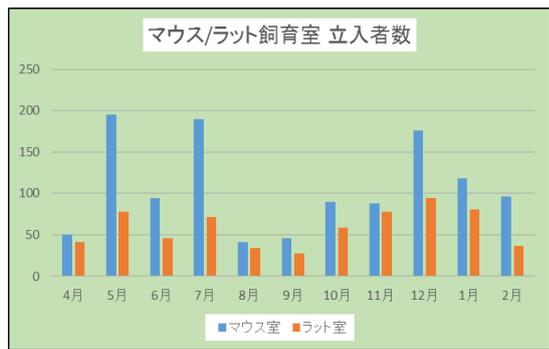
隔離飼育装置 稼働実績(最大15カプセル)				
	動物種	稼働率	飼育期間	備考
5月	マウス	20%	5/21~22	
7月	ウサギ	53%	7/2~14	
10月	ウサギ	53%	10/8~22	同時飼育期間 稼働率73%
	マウス	20%	10/15~16	
11月	ラット	33%	11/1~3	
	ラット	53%	11/15~18	
1月	ラット	80%	11/22~24	
1月	ウサギ	53%	1/5~14	

飼育スケジュールの調整により、どの施設も円滑に飼育を遂行できた。

なお、8月と3月は加速器点検に伴う空調停止があるため、この機会を利用して各飼育室の大掛りな清掃消毒を実施した。

平成25年度と比較し、マウス飼育室の稼働率が減少し、ラット飼育室の稼働率が増加している。これはラット飼育室をマウス飼育室として運用した事で従来はマウス飼育室で飼育していた動物の一部をラット飼育室で飼育したためである。

#### 4. 飼育室立入者数



年間マウス飼育室で1184人、ラット飼育室で646人の立入者があった。

図5. マウス、ラット飼育室立入者数推移

#### 5. 運用改善

作業者の足元の保護ならびに衛生面を考慮し、飼育室内の履物を露出の少ないものに交換した。また、履物の専用収納ロッカーを新設した。



図6. 飼育室内用の履物

従来の物に比べ新しい履物は露出がないため、足元を試薬等から保護できる。

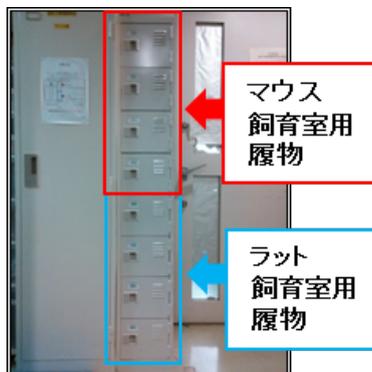


図7. 飼育室内用の履物ロッカー

上4段にマウス飼育室用、下4段にラット飼育室用の履物を収納。

#### 6. おわりに

重粒子線棟の実験動物施設は全て共同で利用する施設であるために、動物飼育スケジュール調整、動物購入、実験のサポートを含め様々な支援と管理によってトラブルを防止している。今後もより動物実験に適した環境作りのための支援と管理を推進する。

## 新規制基準の概要と非該当化への取り組み

### Summary of the new regulation standard and action to becoming in non -pertinence

児玉 浩一<sup>A)</sup>、中村 行雄<sup>A)</sup>、○植松 勇器<sup>A)</sup>

kouichi kodama<sup>A)</sup>, yukio nakamura<sup>A)</sup>, ○yuki uematsu<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>A)</sup> Radiation Safety Section ,Dept. of Safety and Facility Management, Research, Development and Support Center, NIRS

#### 概要

核燃料物質を使用する施設については、平成 25 年 12 月に、関係法令が施行され、新しい基準での規制（新規制基準）を受けることになった。本報告では、新規制基準についての概要を説明し、同施設の政令 4 1 条該<sup>\*</sup>の非該当化について説明を行う。

※・・【政令 4 1 条施設】プルトニウム 1g 以上使用する等、特に安全管理が必要な施設。

#### <被ばく医療共同研究施設の概要>

被ばく医療共同研究施設（旧名：内部被ばく実験棟）は、昭和 58 年に竣工され、核燃料物質や非密封放射性同位元素を使用した実験等が行われている。同施設は、下記の機能を有した施設である。

##### ・特徴 1：焼却設備

核燃料物質を使用した後に出される放射性廃棄物は、他業者への引き取りが出来ないため、可燃物などは地下にある焼却設備によって灰化後、ドラム缶等で密封された状態で保管される。

##### ・特徴 2：負圧管理

核燃料物質等の使用する際は、グローブボックス、フード等を使用し、それら機器の負圧管理を行っている。また、管理区域内は常に陰圧に保たれており、それらは、フィルタを通して排気している。

特徴として、現在は核燃料物質を多く使用する施設として政令 4 1 条<sup>\*</sup>に該当する使用施設等として下記の通り運用されている。

##### ・特徴 1：保安規定の制定

政令 4 1 条施設は、「保安規定」を定め、運用しなければならない。保安教育や保安訓練の実施の他、施設の巡視点検や自主的な検査を行うように定めている。

##### ・特徴 2：施設検査

予め核燃料物質の使用施設等の工事・溶接について原子力規制委員会が行う検査に合格する必要がある。

## <新規制基準の概要>

東京電力福島第一原子力発電所の事故の反省や国内外からの指摘を踏まえ、原子力規制委員会は、原子炉等の設計を審査するための新しい基準を策定した。核燃料物質を使用する施設については、平成 25 年 12 月に、関係法令が施行され、新しい基準での規制（新規制基準）を受けることになった。

### 【放医研に関する「新規制基準」等】

法令等

- 「核燃料物質の使用に関する規則」の一部改正
- 「使用施設等の位置、構造及び設備の基準に関する規則」の制定

原子力規制委員会決定

- 「使用施設等の位置、構造及び設備の基準に関する規則の解釈」の制定
- 「使用施設等における保安規定の審査基準」の制定

### 【被ばく医療共同研究施設に適応】

- ・「重要度に応じた安全機能の確保」として、安全上の重要な施設に対する技術的要求
- ・地震・津波による損傷の防止対策
- ・人の不法な侵入、溢水、化学薬品の漏えい、飛散物への対策
- ・「多量の放射性物質等を放出する事故の拡大の防止」のための対策 等

## <非該当施設への対応>

研究所として被ばく医療共同研究施設（政令 41 条施設）を非該当施設へ変更する方針を決定し被ばく医療共同研究施設を政令 4 1 条非該当施設とする核燃料物質使用施設変更許可申請を作成。

### 《新規制基準》

新規制基準制定後、核燃料物質使用施設変更申請書は、新たな様式で記載する必要がある。

—主な変更予定箇所—

- ・貯蔵量 Pu:10g ⇒0.99g
- ・廃棄施設を一部追加

### 《新様式のための対応》

- ・1 日最大使用量及び3 カ月使用量の設定
- ・「使用施設等の位置、構造及び設備の基準に関する規則」及び「使用施設等の位置、構造及び設備の基準に関する規則の解釈」の適合について（条文毎に適合性について記載）
- ・使用の目的及び使用の方法について、詳細に記載。特に、使用する化学薬品等の記載や、ハザードやその対策について記載するよう、原子力規制庁から指示あり。

### まとめ

新規制基準となり、新たな基準で規制を受けることとなった。また、被ばく医療共同研究施設は、政令 4 1 条非該当施設とすることを研究所として決定したため、対応を行っている。

# 放医研非密封 RI 管理システムの環境移行とアップデート

## Environmental transition and Update of NIRS unsealed RI management database system

○下村岳夫 <sup>A)</sup>

○Shimomura Takeo <sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

<sup>A)</sup> Dept. of Information Technology, Research, Development and Support Center, NIRS

### 1 背景と目的

2014年6月、環境放射線影響研究棟の完成に伴い RI 棟からの機能移転が行われ、放医研における非密封 RI の取扱いは大きな変化を迎える事となった。これを受け当該管理を担当するシステムについては、この変化に急ぎ対応させる事、将来的な継続運用を見据えた機能強化とアップデートの実施、等の方針が決定された。放射線安全課から依頼を受けた我々科学情報課は、ダウンタイムを最小限に抑えながら当該システムをスムーズに移行させるべく、全面的な技術支援を行う事となった。

### 2 方法

#### 1) 現状確認

作業に先立ち、既存のシステム構成・運用状況を確認した。

#### 【サーバ】

数量: 1 台

H/W: EPSON MR6500 デスクトップ

主な性能: Core i5 2.67GHz, 4GB-Mem

S/W: Win7Pro, FileMaker Server10Adv

ネットワーク: 所内研究系-サブネット 92

設置場所: 画像診断棟 1F

#### 【クライアント】

数量: 10 台程度

H/W 及び仕様: 様々, Dell, HP など ノート

S/W: Win7Pro, FileMaker Pro11

ネットワーク: 所内研究系-サブネット 75,92 等

設置場所: RI 棟・画像診断棟等の管理区域内

#### 【Web クライアント】

数量: 不特定多数

H/W 及び使用: 様々

利用形態: Win ブラウザ

ネットワーク: 所内研究系

設置場所: 管理区域外

#### 【連携システム】

通称: 製造 DB

用途: 所内製造される RI の管理

開発言語: Visual Basic

開発元: 日鋼情報システム(株)

ネットワーク: 所内独立系

#### 【システム規模】

テーブル数: 24

レイアウト(画面)数: 90

リレーション数: 179

スクリプト数: 99

#### 【夜間処理】

(1) getCsvData.wsf(Win Script) : 毎週月～金の 23:00 製造 DB へ製造・使用記録 csv の出力依頼をかけ、所定フォルダに保存。

(2) check\_csv.wsf(Win Script) : 毎週月～金の 23:05 所定フォルダに csv が存在していない場合、空ファイルを生成。

(3) seize\_import\_start(FM Script) : 毎週月～金の 23:10 製造・使用記録 csv データのインポート実行と、取り込みデータの追加工。

(4) move\_csv.wsf(Wi Script) : 毎週月～金の 23:30 csv が存在している場合、強制的に csv 退避処理を実行。

(5) change\_status(Win Script) : 毎日 2:00 完了待ちステータスの全データを完了ステータスに一括変更。

(6) Local\_backup(FM Script) : 毎日 3:00 公開中の全データベースファイルをサーバ機内蔵 HDD にフルバックアップ。

(7) RICOPY(FM Script) : 毎日 4:30 メイン DB をサーバ機内蔵 HDD の共有フォルダにフルバックアップ。

(8) RI\_control\_backup(Wi Script) : 毎週火～土の 5:00 メイン DB をサーバ機外付け HDD にフルバックアップ。

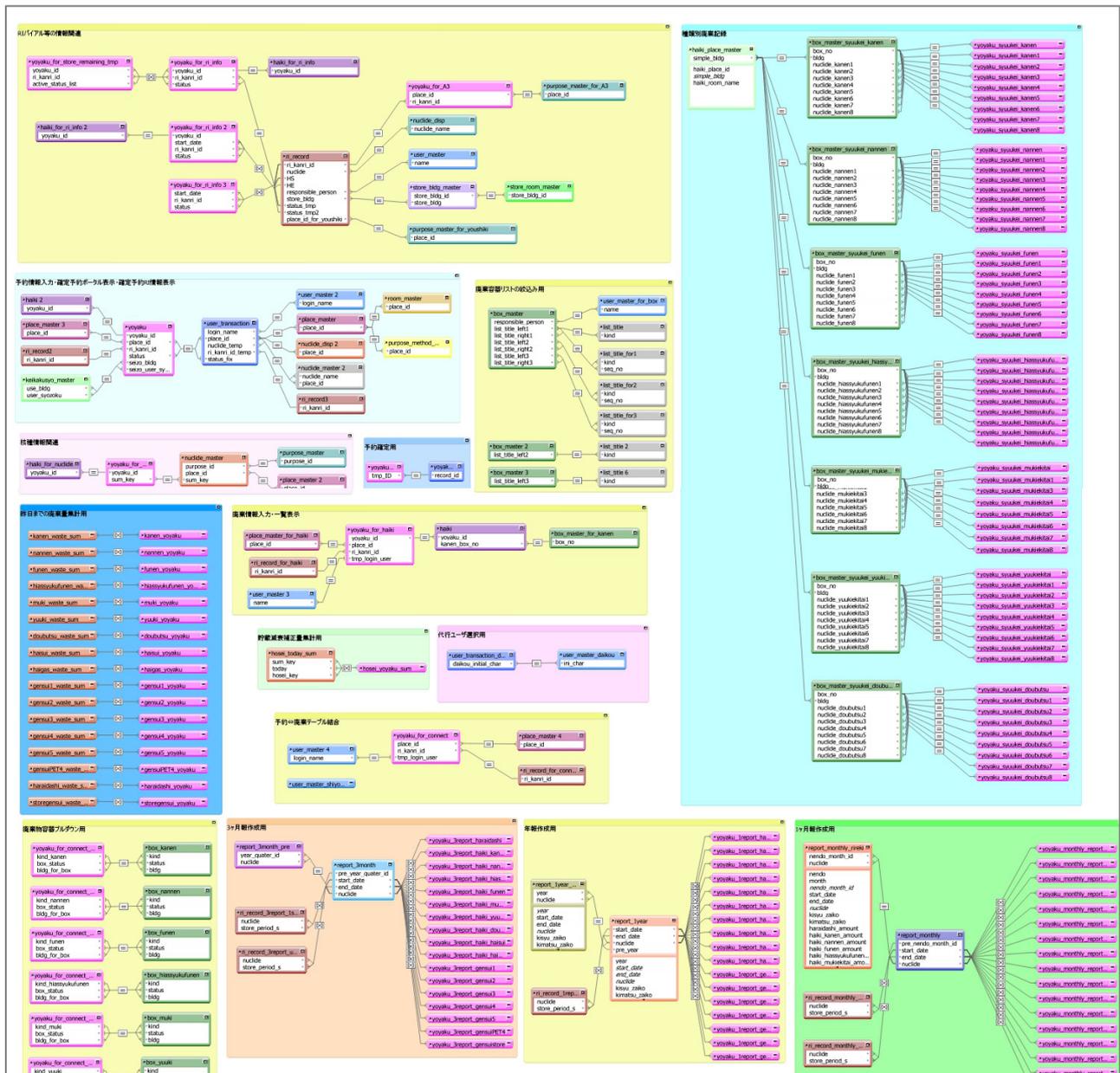


図1：メインDBリレーションシップグラフ（抜粋）

## 2) 事前テストの実施と作業量見積り

ダウンタイムを最小限に抑える為、移行後と同じ S/W 構成のテスト環境を別途構築し、綿密な事前テストを実施。テストで発見された不具合箇所をまとめ、変更・機能追加要望と合わせ必要となる作業項目・工数を算出<sup>\*1</sup>した。

**【テストサーバ(クライアント兼用)】**  
 数量: 1台,  
 H/W: Iiyama カスタム デスクトップ  
 主な性能: Core i7 3.5GHz, 16GB-Mem  
 S/W: Win8.1Pro-64bit, FileMaker Server13  
 ネットワーク: 所内研究系-サブネット 32  
 設置場所: 推進棟 1F 情報システム計算機室

**【事前テストの実施】**  
 期間: 2015年7月18日～9月8日  
 概要: メインDBをFileMaker11からFileMaker13に2バージョンアップ、サーバ側OSを現行のWin7からWin8.1に移行、公開を担当するFileMaker Serverを現行の10から13に3バージョンアップした環境において、全機能が正しく動作するか否かを確認。<sup>\*2</sup>  
 方式: ブラックボックステスト  
 許可量等の判定においては同値分割・境界値分析を実施。  
 項目: 主要機能 295件

**【テストの結果判明した要対応作業】**

サーバ側 OS の更新による: 2 件 (0.5 人日: セキュリティ厳格化・タスクスケジューラ仕様変更対応)<sup>\*3</sup>  
 FileMaker 更新による: 3 件 (0.5 人日: アップロード手順変更・自動バックアップ先制限変更・通信ポート変更)<sup>\*4</sup>  
 潜在的バグ修正: 5 件 (1 人日: エラー処理の甘い部分・無意味なスクリプトステップの排除など)

**【変更・機能追加要望による要対応作業】**

接続先セグメント変更による: 1 件 (1 人日: 通信許可ポートの再割当て・クライアントスクリプト変更)  
 許可エリア追加に伴う変更: 35 件 (30 人日: ほぼ全てのテーブル/フィールド定義・レイアウト・リレーション・スクリプトの確認と変更)  
 機能追加要望: 1 件 (5 人日: 月別集計機能)

3) 機能追加と移行作業の実施

①月集計機能の実装

指定した集計対象月期間内において各許可エリア（建屋）毎に記録された受入/製造量と払出し/廃棄/減衰量を核種別に集計、在庫または動きのあった核種のみを絞り混んで一覧表示する機能を追加。  
 対象年（デフォルトは現在年）を指定し、1-12 の月ボタンをワンクリックするだけで結果が得られる。

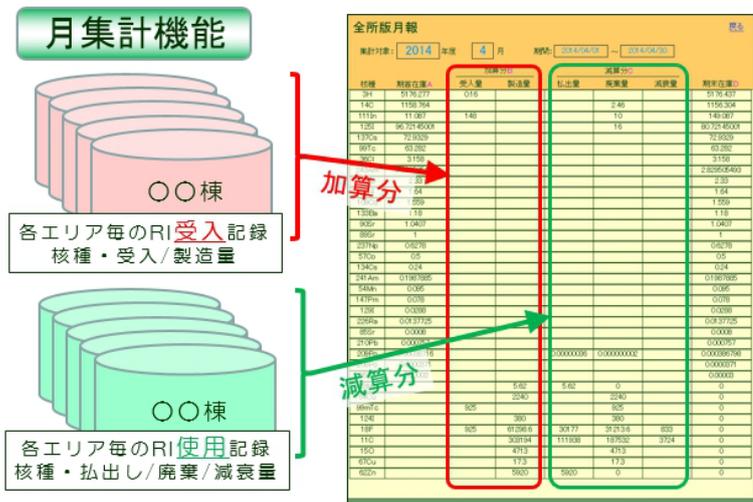


図2: 月集計機能の概要<sup>\*5</sup>

②サーバ移行

設置場所の変更（画像診断棟 1F→環境放射線影響研究棟 1F）、OS 及び S/W のバージョンアップ、データファイルの更新と再公開、夜間自動連携処理の設定を実施。

**サーバ移転・バージョンアップ対応**

- サーバ機の接続サブネット変更  
92→72  
各クライアントのログインスクリプト修正
- S/Wバージョンアップ  
サーバOS: Win7Pro[32bit]→Win8Pro[64bit]  
サーバApp: FM Server10Adv→FM Server13  
クライアントApp: FM Pro11→FM Pro13
- 再公開及び夜間処理等の設定  
新形式変換後ファイルのアップロードと公開設定<sup>\*6\*</sup>  
FM Server自動スクリプト実行<sup>\*8</sup>  
Winタスクスケジューラ  
共有ディレクトリ・開発端末向け画面共有設定  
外付けHDDのフォーマット変更  
Winファイアウォールの通信ポート例外処理 etc.

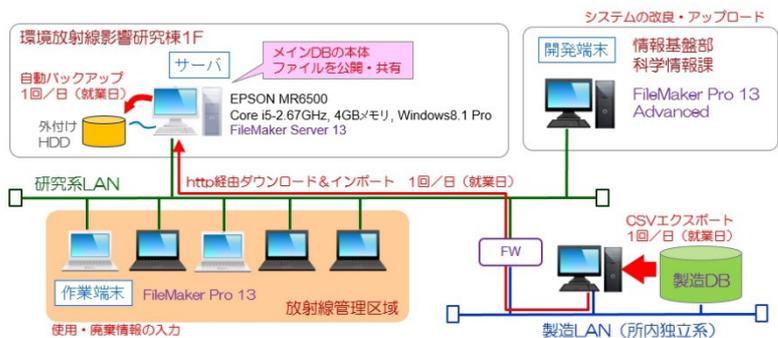


図3: システム全体概要

### 3 結果

- ▶ 月別集計機能の実装：実働 5 人日、ダウンタイム 15 分程度
- ▶ サーバ移設：実働 1 人日、ダウンタイム 6 時間
- ▶ テスト&アップデート：実働 40 人日、ダウンタイム 30 時間

大規模なシステム改修を伴った割に、スムーズな移行を達成する事ができた。全機能を網羅したテストを通じて当該システムを隅々まで改めて見直す良い機会となり、処理の高速化や表面化していないバグ修正なども同時に施す事ができた。

### 4 考察

同システムは 2010 年 4 月のリリースから現在に至るまで、放医研が取扱う大半の非密封 RI の受入/使用廃棄量を厳格に管理する事を目的とし運用が続けられてきたが、放医研の複雑な使用/貯蔵許可エリアや膨大な取扱い核種のために、システム自体も大変複雑な物となっている。今回の改修作業を通じて、改めて全体を再確認/整理整頓する事ができた。ここで得られた情報は今後の保守に役立つだけでなく、所外の小規模 RI 取扱い組織向けのコンパクト・軽量化システムの開発への足掛かりにもなると考える。非常に高い世のニーズに対し、高額な開発コストが壁となっている現状を打破する画期的な提案ができるよう、今後も引き続き検討を進めたい。

### 5 参考文献

- \*1 ソフトウェア開発見積りガイドブック, P14-32, 『1.3.3 規模見積り』『1.3.4 工数・コスト見積り』, (独) 情報処理推進機構, オーム社, 2007
- \*2 知識 0 から学ぶソフトウェアテスト, P171-188, 『8 ソフトウェア品質管理の基本』, 高橋寿一, 翔泳社, 2008
- \*3 FileMaker Pro 開発運用講座, P394-400, 『9.5 FileMaker Server 運用のポイント』, 高岡幸生, オーム社, 2008
- \*4 FileMaker Server 大全, P114-137, 『4-2 データベースのバックアップとスケジュールタスク』, 新居雅行, ラトルズ, 2008
- \*5 システム設計の考え方, P157-166, 『入出力情報とコードの設計』, 上野淳三 広田直俊 白井伸児, DART, 2003
- \*6 FileMaker ナレッジベース, 『FileMaker Pro13 へのファイル変換』 他, <http://filemaker-jp.custhelp.com/app/answers/list>
- \*7 イエスウィキヤンのファイルメーカー情報, 『FileMaker Pro13 を利用した FileMaker Server13 へのアップロード方法』 他, <http://ywc.com/filemaker/>
- \*8 FileMaker データベース開発テクニック, P350-363, 『3-1 FileMaker Server 上でのスクリプト実行』, 木下雄一郎, アスキーメディアワークス, 2010

# 研修課程 WEB 申込システム 管理者用ページの改良

## New Administration features of WEB entry system for NIRS training courses

○吉川碧<sup>A)</sup>、笠間康次<sup>A)</sup>、蜂谷みさを<sup>C)</sup>、笠井清美<sup>C)</sup>、橋口尚子<sup>D)</sup>、竹下洋<sup>B)</sup>

○Yoshikawa Midori<sup>A)</sup>, Kasama Yasuji<sup>A)</sup>, Hachiya Misao<sup>C)</sup>, Kasai Kiyomi<sup>C)</sup>, Hashiguchi Naoko<sup>D)</sup>,  
Takeshita Hiroshi<sup>B)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 情報基盤部 情報基盤システム課

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 情報基盤部

<sup>C)</sup> 放射線医学総合研究所 人材育成センター 教務室

<sup>D)</sup> 放射線医学総合研究所 人材育成センター 研修業務室

<sup>A)</sup> Information Systems Section, Dept. of Information Technology Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>B)</sup> Dept. of Information Technology Research, Development and Support Center, NIRS

<sup>C)</sup> Education Arrairs Office, Center for Human Resources Development, NIRS

<sup>D)</sup> Administrative Office, Center for Human Resources Development, NIRS

### 概要

現在放医研では年間 28 回の（一般）公募研修を実施し、それに対しておよそ 700 件の申込がある。

平成 24 年 10 月より我々の開発した研修課程 WEB 申込システムが稼働し始め、それまで手動で管理されていた研修受付業務を自動化できるようになった。また人材育成センター担当者は「管理者」として本システムの申込データにアクセスし、更新することができる。

この度、管理者用ページの機能強化を目的とした二次開発を行なったので報告する。その際現場の意見を取り入れつつ下記の 2 つのテーマに取り組んだ。

- ① 申込一覧ページ表示の高速化
- ② 申込エントリ更新作業の効率化

## 1 研修課程 WEB 申込システムの概要

本システムは、所外公開ネットワーク領域（DMZ）に位置する外部向け WEB サーバで公開されている「申込者用ページ」と、所内ネットワーク上の内部向け WEB サーバで提供している「管理者用ページ」から構成される。（図 1）

「申込者用ページ」から申し込まれた内容は DB に保存され、申込を受付けたことを知らせるメールが自動配信される。人材育成センター担当者は「管理者用ページ」から申込状況の確認、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。

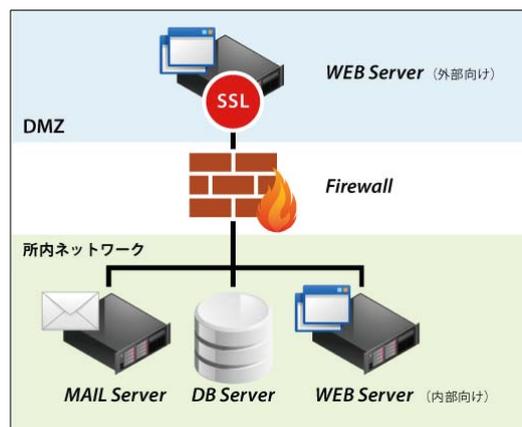


図 1. システム構成図

## 2 管理者用ページの改良として取り組んだテーマ

### 2.1 申込一覧ページ表示の高速化

これまでの管理者用ページは、申込一覧の初期表示に約 12 秒かかっていた。問題の原因は、ページをロードするとデフォルトで全ての申込エントリを DB から取得し、画面上の全ての部分を描画していたことにあった。この問題を解消するため下記の方法を用いた。

#### 【 ページ遷移無し of データローディングで表に追記する / 表を書き換える 】

具体的には、申込一覧の初期表示は先頭の 60 件だけを DB から取得して表示する。一覧表の下部に設置した、“LOAD MORE” ボタンを押すと、次の 60 件を DB から取得して **表に追記する**。この方法で、申込一覧の初期表示を 1 秒以内で行なえるようにした。また、全件を一度に表示する場合も **表の中身だけを書き換える** ことによって 2 秒以内で表示できるようにした。

表追記の仕組みは、HTML、JavaScript、PHP を組み合わせることによって実現した。

JavaScript ライブラリの 1 つである jQuery(\*1 \*2) のコードの抜粋を図 2 に示す。コードの概要は、下記の通りである。

JavaScript から PHP ファイルに対して POST リクエストを行ない、PHP から HTML 形式で返ってきたデータを受け取り、コードの 10 行目であらかじめ準備した表の本体ブロック内に追記している。

1	function loadMoreTbody () {
2	\$.ajax ({
3	type: 'post',
4	url: 'PHP ファイル',
5	data: {
6	... 検索条件を POST データ形式に整形 ...
7	},
8	dataType: 'html',
9	success: function (data, dataType) {
10	\$("#listBody").append(data);
11	},
12	complete: function (XMLHttpRequest,
	textStatus) {
13	\$("#loadMore").button().click ( function () {
14	loadMoreTbody();
15	});
16	}
17	});
18	}

図 2. jQuery コードの抜粋

## 2.2 申込エントリー更新作業の効率化

これまでの管理者用ページの申込一覧は、コースで絞り込むことができる他は検索機能や並び替え機能がなく、更新対象の申込エントリーを探すのに手間がかかっていた。また、複数の申込エントリーに対してデータ更新を行ないたい時でも、一件ずつしか行えないため、作業効率が悪かった。この問題を解消するために下記のように機能強化を行なった。

### 【 検索機能・並び替え機能・複数エントリーの一括処理機能を追加または強化 】

#### フィルタ機能を強化

申込者の職種、現在の申込ステータス、受講判定結果など、いくつかの項目でフィルタリングし、表示エントリー数を絞り込めるようにした。年度ごとの絞り込みも可能とした。(図3)

#### キーワード検索機能を追加

申込者の名前、所属、住所、職種など幅広い項目を横断したキーワード検索を可能にした。

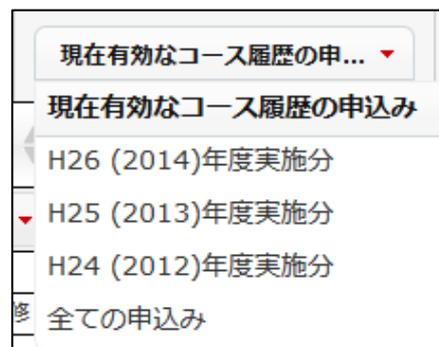


図3. 絞り込みフィルタ機能

#### 並び替え機能を追加

指定した列の昇順・降順で並び替えできるようにした。

#### 複数エントリーの一括更新機能を追加

選択した複数の申込エントリーに対して、一括でデータ更新できるようにした。(図4) また、複数の申込者に対して、同時にメールを送信することも可能にした。



受付NO	コース名	名前	所属	メールアドレス
<input checked="" type="checkbox"/>	1	第10回放射線防護課程 (5日コース)	ですと1  ですと1	人材育成センター
<input checked="" type="checkbox"/>	14	第80回放射線看護課程	田中 テスト	千葉大学附属病院 放射線科
<input checked="" type="checkbox"/>	5	第2回新しいコース	test test	
<input checked="" type="checkbox"/>	26	第7回画像診断セミナー	あああああ  あああああ	あああああ あああああ
<input checked="" type="checkbox"/>	25	第7回画像診断セミナー	あああああ  あああああ	あああああ あああああ unknown@xx.xx
<input checked="" type="checkbox"/>	4	第2回教員のための放射線基礎コース	あああ  いいい	TEST
<input checked="" type="checkbox"/>	3	第2回教員のための放射線基礎コース	放医研  太郎	x x 市立 x x 中学校 xxxxxxx@nirs.go.jp
<input checked="" type="checkbox"/>	1	第2回教員のための放射線基礎コース	テスト1  テスト名前	テスト所属機関

図4. 複数エントリーの一括更新

## 3 今後の展望

現在固定テンプレートとしている、申込受付確認メールの本文を現場で変更できるようにするなど、本システムを柔軟性のあるプログラムにしていきたい。また、これまでの本システムの開発経験や現場から得た意見などを、広く WEB 申込で使えるような汎用性のあるプログラムの開発へ活かせたら良いと思う。

## 4 参考資料など

\*1 jQuery (<http://jquery.com/>)

\*2 jQuery 入門－魔法のJavaScript リファレンス & サンプル (株) 秀和システム

# WordPress を使ったホームページ構築のサポート事例

## Support case of homepage development in using WordPress

○耳塚良史<sup>A)</sup>、下村岳夫<sup>A)</sup>

○Mimiduka Ryoji<sup>A)</sup>, Shimomura Takeo<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>A)</sup> Research Information Section, Dept. of Information Technology Research, Development and Support Center, NIRS

### 概要

設立 20 周年を迎える千葉市図書館情報ネットワーク協議会（以下協議会）から同会ホームページ（以下 HP）のリニューアルについて相談を受けた我々は、『WordPress』を利用した協議会担当者自らの手によるリニューアルを提案した。担当者 1 名による主体作業と、我々の技術支援により、業務の合間 10 日間・追加投資なしで高品質な新 HP をリリースすることに成功した。放医研での将来的な実用に向け、価値あるモデルケースになったと考えられる今回の事例について紹介する。

### 1 背景・目的

放医研科学情報課図書室が加盟する千葉市図書館情報ネットワーク協議会では、設立 20 周年を機に HP のリニューアルを検討していたが、人材・予算面で課題に直面していた。かつて協議会 HP 管理館を担当していた経緯から相談を受けた我々は、CMS（コンテンツ・マネジメント・システム）の一つで圧倒的な国内シェアを占めるオープンソースのソフトウェア『WordPress』の利用を提案し、システム開発経験の無い協議会担当者自らの手によるリニューアルを目指した。



図 1：旧協議会 HP

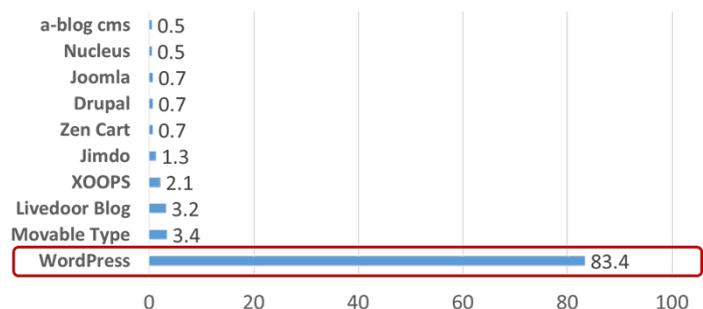


図 2：CMS の国内シェア

### 2 方法

まず、我々科学情報課において WordPress の導入に必要な PHP 等のバージョン情報の調査、利用環境の構築を行なった。TOP ページや下層ページはプロのデザイナーが提供しているひな形から、協議会担当者が自身の持つイメージにマッチしたものをセレクトし、ドラッグ&ドロップなどの直感的な操作とテキスト入力により内容の充実を図った。また、視覚効果を与える部分については JavaScript と GoogleMapsAPI v3 を利用し我々が作成を代行した。

### 3 結果

利用環境の構築については協議会が契約していたレンタルサーバー側に WordPress のインストール手順が用意されていたため、事前調査を除くと環境構築に要した時間は僅か 10 分ほどであった。TOP ページと下層ページを魅力的な内容にする作業は、協議会担当者の努力もあり、実質、通常業務の合間の僅か 10 日ほどで終わることが出来た。我々が作成を支援した加盟館 MAP は、サイドバーにある所在地をクリックすると所在地に置かれているピンがバウンドし地図がズームアップする、さらに各図書館の情報がポップアップ表示される、といった動的なページとなった。協議会担当者の作業及び我々の支援によって、協議会 HP は洗練されスタイリッシュなページへと生まれ変わった。

HP 製作を業者委託した際にかかる費用は、その業者の実績や技術レベル等にもよるが 10～100 万円と大変幅広い<sup>\*2</sup>。今回の作業内容（TOP ページ・下層ページ 7P）の場合、協議会の顔となるメインページである事を勘案すると、50-60 万円程度のサービスを選定する<sup>\*3</sup>事が推測される。しかし今回のリニューアルではこれまでに契約していたレンタルサーバー料金以外に費用を要することはなかった。協議会が抱えていた課題も解決に至り、担当者及び関係者から満足と感謝の声が寄せられた。



図 3：新協議会 HP TOP

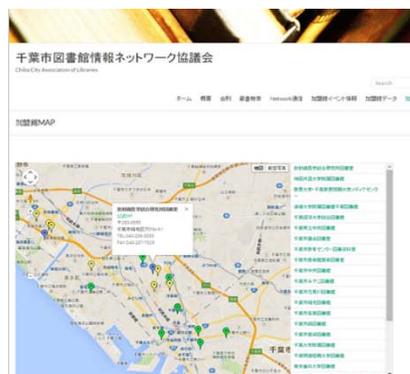


図 4：新協議会 HP 加盟館 MAP

### 4 考察

研究情報の多くは学術雑誌や機関リポジトリ、そして研究者自身の HP によって発信されている<sup>\*3</sup>。研究者が自身の HP を立ち上げたいといった場面で身近での開発が困難な場合、業者発注という選択肢もあるが、コストの壁に阻まれるケースが非常に多い<sup>\*4</sup>。今回プログラム開発未経験者自らの手によって HP 製作を追加コストゼロ・低労力で実現できたことから、CMS の利用は研究者や事務部門が抱えている共通の問題を解決する糸口になり得るのではないかと考える。今回導入した WordPress はお手軽であると共に凝った作りを実現する柔軟性も持ち合わせている。しかしながらセキュリティの観点からバージョンアップの頻度が多いため、運用には子テーマを作成してカスタマイズを行うなどの注意も必要である。近い将来、大きな可能性を秘めている CMS の有効活用を通じて、人・予算・時間など所内の各現場が抱えている様々な課題に対する抜本的解決策を提案できるよう、今後も継続して調査・検証を進めていきたい。

### 5 参考・引用元

\*1 Q-Success Distribution of content management systems among websites that use Japanese

[http://w3techs.com/technologies/segmentation/cl-ja-/content\\_management](http://w3techs.com/technologies/segmentation/cl-ja-/content_management)

\*2 imitsu WEB デザイン・ホームページ制作

[http://imitsu.jp/list/hp-design/?pref=&1187\\_1%5B%5D=81866&service=&sort=&reverse=1&limit=10](http://imitsu.jp/list/hp-design/?pref=&1187_1%5B%5D=81866&service=&sort=&reverse=1&limit=10)

- \*3 CONTRAST MEDIA DESIGN CREATIVE WordPress(CMS)導入サイト制作  
<http://c-mdc.jp/wordpress/>
- \*4 我が国の学術情報発信の今後の在り方について  
[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/gijyutu/gijyutu4/toushin/attach/1337939.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu4/toushin/attach/1337939.htm)
- \*5 Web Marketing Diary ホームページ制作料金の相場  
<http://webcreate.united-youth.jp/>

# 世界初 PET 薬剤製剤化用無菌アイソレータの開発

## Development of New Aseptic Isolator for Compounding of PET Drug Manufacturing

○協厚生<sup>A)</sup>、金子いづみ<sup>A)</sup>、岩隈佳寿子<sup>A)</sup>、河村和紀<sup>B)</sup>、鈴木寿<sup>B)</sup>、橋本裕輝<sup>B)</sup>、張明栄<sup>B)</sup>、  
藤林靖久<sup>A)</sup>

○Atsuo Waki<sup>A)</sup>、Izumi Kaneko<sup>A)</sup>、Kazuko Iwakuma<sup>A)</sup>、Kazunori Kawamura<sup>B)</sup>、Hisashi Suzuki<sup>B)</sup>、  
Hiroki Hashimoto<sup>B)</sup>、Ming-Rong Zhang<sup>B)</sup>、Yasuhisa Fujibayashi<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 運営企画ユニット

<sup>B)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム

<sup>A)</sup> Planning and Promotion Unit, Research, Molecular Imaging Center, NIRS

<sup>B)</sup> Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

### 概要

PET 薬剤は通常注射剤であり、注射剤は無菌であることが必要であるが、PET 薬剤は放射能の半減期が非常に短いため、無菌試験の結果が判明する前に投与しなければならない。このような条件下で PET 薬剤の無菌性を保証するためには、PET 施設に厳密な無菌操作区域を設ける必要がある。例えば、製造する環境のクリーンルームの整備やその厳密な環境モニタリング、無菌衣を着用したクリーンルーム内での無菌操作等が必要となり、これらの整備は手間とコストの両面から PET 薬剤製造施設にとってハードルが高い。

このような課題を克服するために我々は、クリーンルームを設置すること無く厳密な無菌操作による PET 薬剤のろ過滅菌や分注を可能とする、PET 薬剤製剤化用無菌アイソレータを開発した。またこの装置には、自己遮蔽も組み込まれており、被ばく対策用ホットセルも必要としない。

本装置により低コストかつ楽な運用で、厳密な無菌操作が達成できることから、この装置が普及することにより、PET 薬剤製造施設の GMP (Good Manufacturing Practice ; 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令) 化が飛躍的に促進し、PET 検査の品質と安全性確保へ貢献できると期待できる。

### 1 開発の経緯と背景

PET 薬剤は放射能の半減期が短く (<sup>11</sup>C が約 20 分、<sup>18</sup>F が約 110 分)、大量生産・長時間輸送が技術的に難しいため、ほとんどの場合 PET 検査を実施する医療機関内に製造施設を設置し、院内製剤として製造されている。また大半が注射剤として製造されるが、無菌試験の結果判定前に投与しなければならないため、PET 薬剤を滅菌フィルターでろ過滅菌する最終工程は、無菌環境下 (グレード A、表 1「衛生管理区域のグレード管理基準」参照) で実施する必要がある。

名称		空気の清浄度 レベル (グレード)	最大許容微粒子数 (個/m <sup>3</sup> )			
			非作業時		作業時	
			≥0.5μm	≥5.0μm	≥0.5μm	≥5.0μm
無菌操作区域	重要区域	A	3,520	20	3,520	20
	直接支援区域	B	3,520	29	352,000	2,900
その他の支援区域		C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
		D	352,000	29,000	-	-

表 1：衛生管理区域のグレード管理基準

「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」より引用

具体的には、グレード A 環境が担保されたクリーンベンチや安全キャビネット、ホットセル内で、滅菌フィルターの組み付けやろ過滅菌、無菌試験用検体の採取を行い、そのバックグラウンドとなるエリア（いわゆるクリーンルーム）はグレード B もしくはグレード C を確保する必要がある。クリーンルームには吸気系として HEPA フィルターを装着し常時クリーンエアーを供給し、隣接したエリアから清浄度の低い空気が入り込まないようにクリーンルームを陽圧に管理する必要がある。また、クリーンルームの環境を維持するため、入室時には無菌衣/無塵衣の着用が必須である。さらに定期的な清掃や環境モニタリング検査の実施、高度な無菌操作手技の習得等の手間や維持費用がかかる。PET 薬剤の無菌性保証は不可欠であるが、その達成には PET 施設に大きな負担がかかるのが現状である。

そこで、これらの問題を解決するため、我々は外界と完全に隔離された無菌アイソレータ内で PET 薬剤の滅菌工程を実施できれば、施設改修が不要かつ簡便に無菌性保証が可能になるのではないかと考え、PET 薬剤自動分注装置を備えた無菌アイソレータの開発を行うこととした。

## 2 本装置の特徴

### 無菌操作区域

開発した本装置は、使用毎に過酸化水素で内部を燻蒸除染する無菌アイソレータで、除染完了後のアイソレータ内は、備え付きのグローブにより操作する（写真 1）。過酸化水素による除染工程は 1~1.5 時間で完了することができ、本装置 1 台で 1 日に 2~3 薬剤のろ過滅菌/分注が可能である。滅菌処理後の過酸化水素は、白金触媒により適切に除去される。外界とは微生物的に隔離されているため、本装置はグレード D の環境下に設置し無菌操作を行うことができる。また、無菌操作時のアイソレータ内部は浮遊微粒子のモニタリングを常時行い、装置の適正運転を監視している。



滅菌完了後のグレード A エリアは、  
グローブを通して操作

写真 1：無菌アイソレータの外観

### ろ過滅菌および分注

無菌アイソレータ内部には鉛で遮蔽された PET 薬剤の自動分注装置が組み込まれている（写真 2）。滅菌フィルターを組み付け、ろ過滅菌、無菌試験用検体の採取は全て、過酸化水素除染後にグローブを介して無菌アイソレータ内部で実施可能であり、滅菌フィルター組み付け後のろ過滅菌および分注作業は全自動で行われるため、作業者の被ばく軽減も可能となる（写真 3）。



PET 薬剤の自動分注装置

写真 2：無菌アイソレータ前面扉を開放したところ

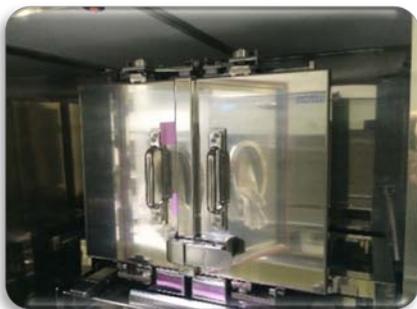


写真 3：PET 薬剤の分注時は、分注装置の扉を閉めて遮蔽する

### 使用方法

通常の使用方法は、以下のとおりである。

- ①アイソレータ前面の扉を開放して材料や資材を搬入する。
- ②アイソレータの扉を閉じて過酸化水素により除染を行う。
- ③除染終了後、グローブ（写真 1）を介して内部の自動分注装置に材料・資材を組み付ける。

- ④合成装置より PET 薬剤が本装置に送液され、内部のバイアルに一旦補集する。
- ⑤自動分注装置により、捕集バイアル内の PET 薬剤のろ過滅菌と分注を行う。
- ⑥分注が終わったら、前面扉を開放し、製剤化された PET 薬剤を取り出す。

## サイズ

装置全体の大きさは、幅 1m、高さ 2m45cm、奥行き 1m35cm となっており、成人男性が立位で操作するのにちょうど良い高さにグローブが設置されている。スペースに余裕のない PET 薬剤製造施設でも、十分設置が可能なサイズである（図 1 参照）。

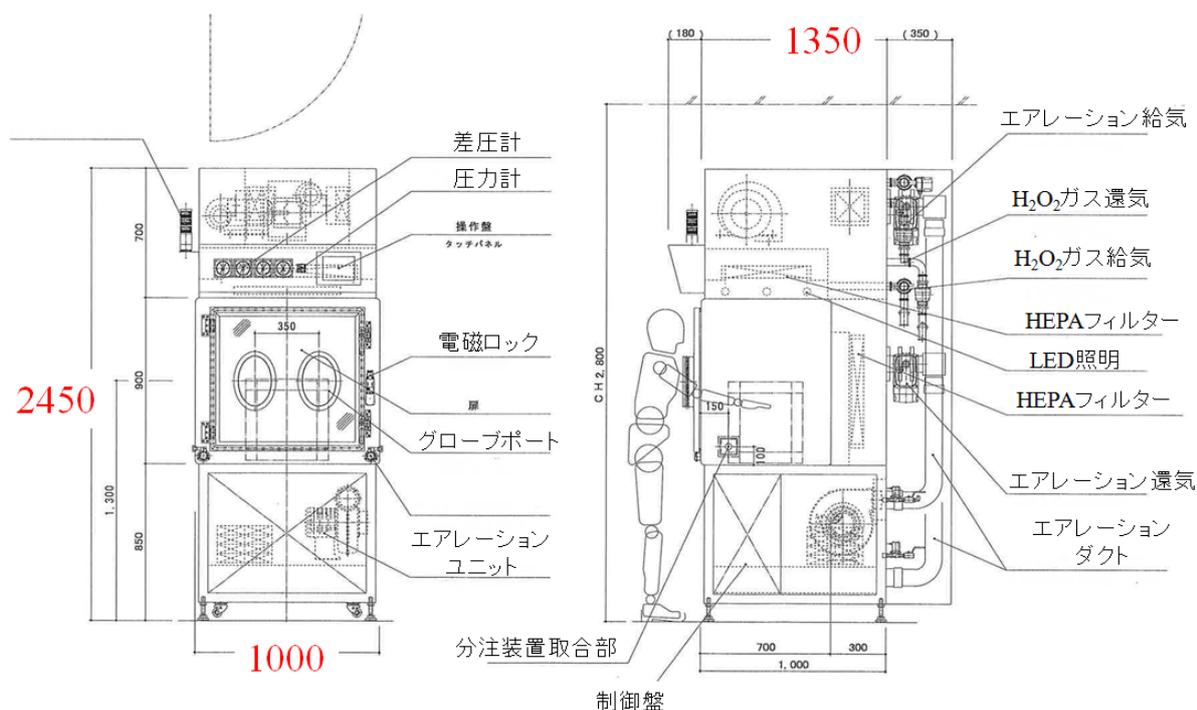


図 1：装置全体のサイズと各所名称

## 3 バリデーション試験

本装置は、設置及び適格性評価実施後、除染性能バリデーション試験を実施した。バリデーションの方法は、無菌アイソレータ内の各 10 箇所 BI (Biological Indicator ; 生物学的インジケータ) と CI (Chemical Indicator ; 化学的インジケータ) を設置してから過酸化水素燻蒸による除染を行い、BI 及び CI の変色を確認した。バリデーション試験は連続した 3 回の結果を持って判定し、全ての試験で適合と判定され、本装置におけるアイソレータの滅菌方法が適切であることを確認した。

## 4 まとめ

無菌アイソレータ内部は外部環境の影響を受けないため、装置を設置する環境や作業者の服装を軽装化しても、内部のグレード A 環境は維持される。装置の購入費用も、施設の大規模改修を行うよりも低コスト化が実現できる。従って本装置を導入すれば、これまで構造上やスペース、費用等の問題で施設の大規模改修が難しかった施設であっても、PET 薬剤の無菌製造が可能となる。また、無菌衣/無塵衣の着用や厳密な環境

モニタリング、高度な無菌操作等も不要となるため、クリーンルームやグレード A エリアの衛生環境維持にかかる手間や経費を低減することにも繋がる。

今後本装置が普及することで、全国の PET 薬剤製造施設における GMP 製造の実現が加速し、将来的には PET 検査の品質と安全性確保への貢献が可能になると期待される。

# $^{67}\text{Cu}$ の製造法と品質の検討

## Production and Quality Control of Radioisotope Copper-67

○深田正美, 鈴木寿, 永津弘太郎, 張明榮

○Fukada Masami, Suzuki Hisashi, Nagatsu Kotaro, Zhang Ming-Rong

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

Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

### 概要

$^{67}\text{Cu}$  は  $\beta$  線を放出する適度な寿命を持った内用療法研究向けの核種 ( $E_{\beta\text{max}} = 577 \text{ keV}$ ,  $T_{1/2} = 61.8 \text{ h}$ ) として認識されている。本核種を製造する反応として  $p$  on  $^{68}\text{Zn}$ ,  $\alpha$  on  $^{64}\text{Ni}$ ,  $d$  on  $^{70}\text{Zn}$  等, いくつかの検討されているが, いずれも一般的な核種製造に用いられる反応と比較すると反応断面積が低く (e. g. ,  $p$  on  $^{68}\text{Zn} = 10 \text{ mb @ } 50 \text{ MeV}$ ), 中・大型加速器からのみ得られるビーム種・エネルギーを必要とするなど, 製造上の課題は多い。今回我々は, 大型加速器 AVF-930 から得られる  $60 \text{ MeV}$  の陽子ビーム, 最大  $10 \mu\text{A}$  を利用し  $^{68}\text{Zn}(p, 2p)$ -反応による  $^{67}\text{Cu}$  の製造を試みた。同時に, 前臨床試験に利用しうる高品位  $^{67}\text{Cu}$  の分離精製法について, 従来から我々が行ってきた方法との比較・検討も行った。

### 1 課題

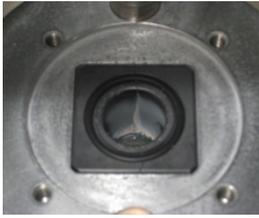
垂直照射による従来法の予備実験を行い以下の課題が判明した。<sup>1), 2), 3)</sup>

- ①必要な放射能の  $^{67}\text{Cu}$  を製造するために, ビーム強度を  $5 \mu\text{A}$  から  $10 \mu\text{A}$  に上げたところ, セラミックス製ターゲットボックスが破壊した。高強度ビームおよび耐酸性のターゲットボックスが必要となり形状、使用材質の検討を行った。
- ②予備実験では, 銅を選択的に分離できる Cu レジンを使用して  $^{67}\text{Cu}$  の分離精製を行ったが, 他の金属 ( Ga , Zn ) も選択され製品中に混入してしまい, 品質が低下していた。他の金属 ( Ga , Zn ) を分離できる新たな  $^{67}\text{Cu}$  分離精製方法の検討を行った。
- ③ $^{67}\text{Cu}$  を製造するためのターゲットは, 高価な濃縮同位体  $^{68}\text{Zn}$  である。このターゲットは殆どが廃液として回収されるので, 酸化亜鉛として再利用する方法を検討した

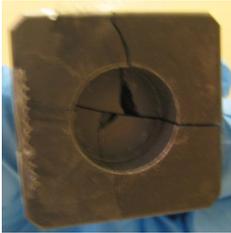
## 2 新材料でのターゲットボックスの検討

ニオブ ( Nb ) 製ターゲットボックスの開発

**セラミックス製ターゲットボックス**



照射にて破壊したターゲットボックス  
(セラミックスに亀裂がある)  
照射条件  $E_p=60\text{ MeV}$ ,  $\sim 10\mu\text{A}$ , 2h



ホルダーから取り出した  
破壊したターゲットボックス

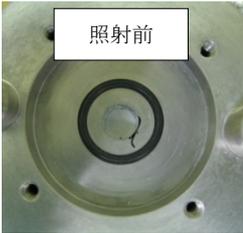
**ニオブ製ターゲットボックス**



ターゲットボックス

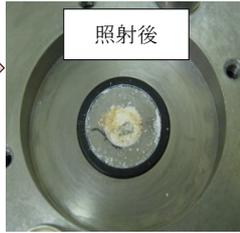


照射装置に取り付けた  
ターゲットボックス



照射前

→



照射後

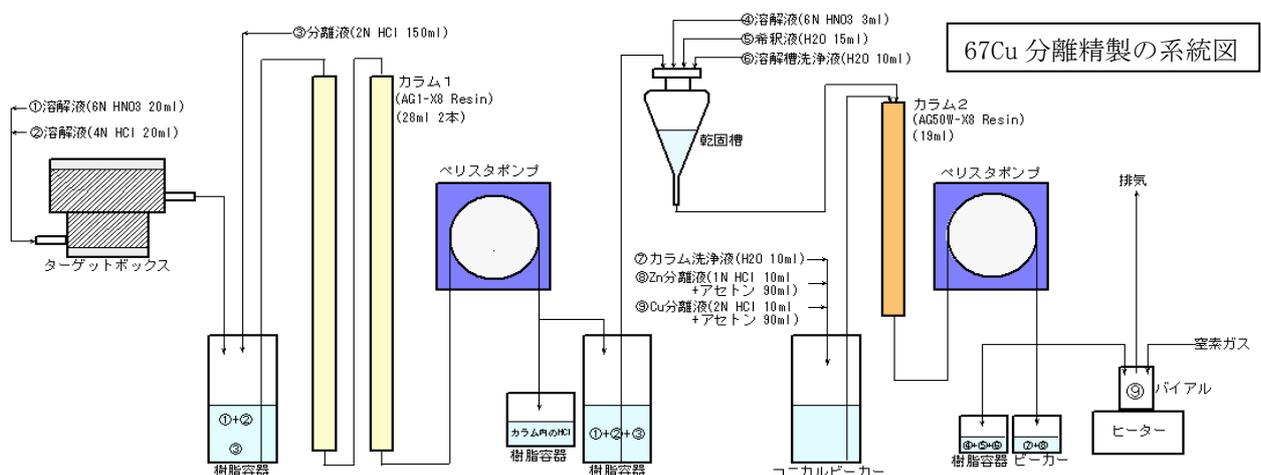
$E_p = 60\text{ MeV}$   
 $\sim 10\mu\text{A}$ , 7h

酸化亜鉛 (中央の白い部分) の一部は  
照射によって揮発することが認められた

ボックスの材質	長所	短所
セラミックス ( SiC ) (従来材質)	化学的に安定しているので、ボックス内に強酸を入れてターゲットの溶解ができる	ビームの強度を上げると破壊してしまう
ニオブ ( Nb )	<ul style="list-style-type: none"> <li>耐酸性なので、ボックス内に強酸を入れてターゲットの溶解ができる</li> <li>耐熱性が期待できる</li> </ul>	ニオブ由来の同位体が製造・混入する恐れがある

## 3 品質向上ための分離精製法の検討

$^{67}\text{Cu}$  分離精製法の検討



分離精製方法の比較

分離精製方法	長所	短所
Cu レジン (従来法)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・レジンが少量(&lt;500mg)</li> <li>・分離溶液が少量</li> <li>・分離工程が簡単</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・他の金属 (Ga, Zn) も選択してしまう</li> <li>・ターゲット溶液の pH 調整を必要とする</li> <li>・溶出液が強酸</li> </ul>
陰・陽イオン交換樹脂 (AG1-X8 Resin) (AG50W-X8 Resin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・溶液の調製が容易</li> <li>・大量の金属を選択可</li> <li>・溶出後の溶液調製が無</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大量のレジン(56ml+19ml)を必要とする</li> <li>・分離溶液の量が多い</li> <li>・分離工程が複雑</li> </ul>

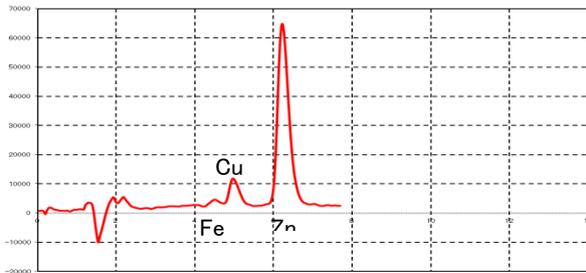
4  $^{68}\text{ZnO}$  のリサイクル法



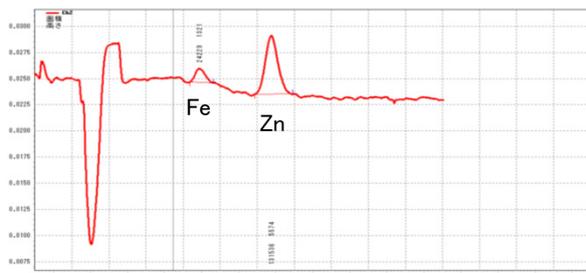
5 分析及び製造結果

分析条件	Eluent	: MetPac PDCA Eluent Concentrate 1:4 (Dionex)
	Post-column reagent	: MetPac PDCA Post-column Reagent Diluent (Dionex) 4-(2-Pyridylazo)resorcinol, monosodium salt, monohydrate 30mg
	Column	: IonPac CG5A (4 x 50 mm) + GS5A (4 x 250 mm)
	Sample volume	: 100 $\mu\text{l}$
	Wavelength	: 530 nm

### 製品中の混入金属測定

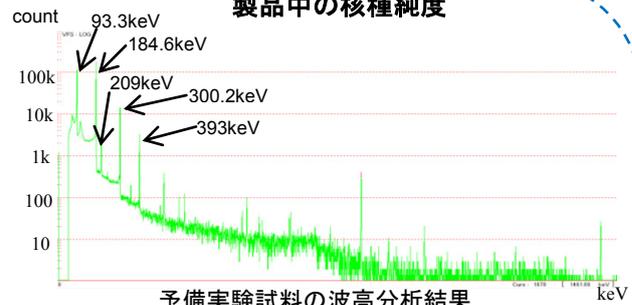


予備実験試料のポストカラム法によるクロマトグラム

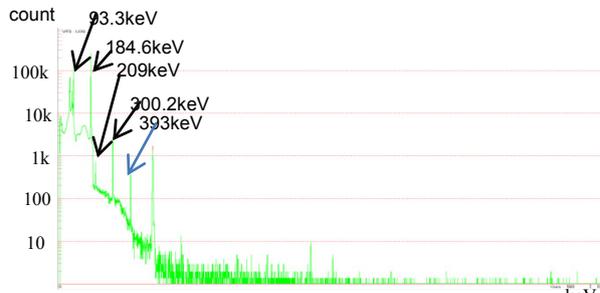


改良法試料のポストカラム法によるクロマトグラム

### 製品中の核種純度



予備実験試料の波高分析結果



改良法試料の波高分析結果

### 製造結果

照射条件	容器 (材質)	ターゲット (種類、量)	分離方法	製造量 mCi (EOB)	1 時間当りの単位収率 (μCi/μA・h)	不純物混入量 ppm	製造時間
5μA 3h	セラミックス (SiC)	<sup>68</sup> Zn, 2.48g	従来法 (Cu レジン)	2.42	161.3	Cu: 0.46, Zn: 0.17, Fe: <0.01	21.6
4.8μA 3h	セラミックス (SiC)	<sup>68</sup> ZnO, 2.54g	従来法 (Cu レジン)	1.34	93.0	Cu: 0.06, Zn: 0.13, Fe: 0.05	22
7.1μA 2.5h	ニオブ (Nb)	<sup>68</sup> ZnO, 2.53g	従来法 (Cu レジン)	1.62	91.0	Cu: 0.1, Zn: 0.66, Fe: 0.03	22
10μA 7h	ニオブ (Nb)	<sup>68</sup> ZnO, 2.83g	新精製法 (イオン交換樹脂)	3.80	56.4	Cu: <0.01, Zn: 0.30, Fe: 0.05	32

## 6 まとめ

- ・ニオブ製ターゲットボックスは従来より高いビームの強度に耐えることができた。しかし、ビーム軌道上のターゲットの一部が揮発等を起こし単位収率が低下した。
- ・イオン交換樹脂 (AG1-X8, AG50W-X8) を使用し、効率の良い標識が期待できる高純度の <sup>67</sup>Cu を単離精製する方法を確立した。
- ・高価な濃縮同位体 <sup>68</sup>Zn を <sup>68</sup>ZnO として回収/再利用したところ、<sup>67</sup>Cu の製造量は減少したが、品質の向上を確認できた (Cu の混入量が大幅に減った)。
- ・今後は、ビーム強度が高い場合でもターゲットが変形しない効率的な照射が行える方法を検討する。

- 1) H. Suzuki et al. / 第 53 回日本核医学会学術総会 (2013. 11. 08-10)
- 2) H. Suzuki et al. / 第 54 回日本核医学会学術総会 (2014. 11. 06-08)
- 3) T. Ohya et al. / 第 54 回日本核医学会学術総会 (2014. 11. 06-08)

## 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<sup>A)</sup>、武井誠<sup>A)</sup>、武藤正敏<sup>B)</sup>、五十嵐延行<sup>B)</sup>、潮見聡<sup>B)</sup>、藤代智也<sup>B)</sup>、渡辺竜二<sup>B)</sup>、  
念垣信樹<sup>C)</sup>、小川政直<sup>C)</sup>、栗原雄祐<sup>C)</sup>、古塚賢士<sup>C)</sup>、伊藤岳人<sup>C)</sup>、峯岸克行<sup>D)</sup>

○NemotoKazuyoshi<sup>A)</sup>、TakeiMakoto<sup>A)</sup>、MutoMasatoshi<sup>B)</sup>、IgarashiNobuyuki<sup>B)</sup>、ShiomiSatoshi<sup>B)</sup>、  
FujishiroTomoya<sup>B)</sup>、WatanabeRyuji<sup>B)</sup>、NengakiNobuki<sup>C)</sup>、OgawaMasanao<sup>C)</sup>、KuriharaYusuke<sup>C)</sup>、  
FurutsukaKenji<sup>C)</sup>、ItoTakehito<sup>C)</sup>、MinegishiKatsuyuki<sup>D)</sup>

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

<sup>B)</sup>東京ニュークリア・サービス(株)

<sup>C)</sup>住重加速器サービス(株)

<sup>D)</sup>株ネオス・テック

<sup>A)</sup> Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

<sup>B)</sup> Tokyo Nuclear Service Co.Ltd

<sup>C)</sup> SHI Accelerator Service Co.Ltd

<sup>D)</sup> Neos Tech Co.Ltd

## 概要

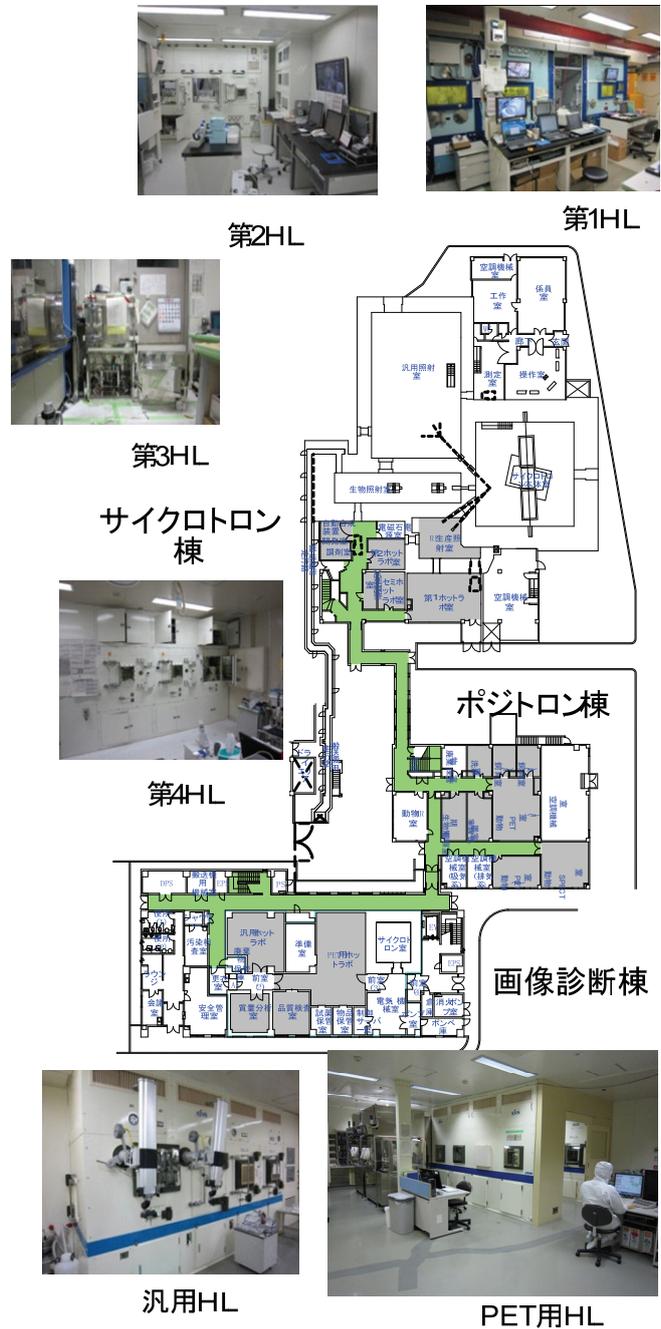
分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム PET 薬剤製造開発チームは、現在、画像診断棟の2室とサイクロtron棟の4室のホットラボ室を利用して標識薬剤の製造を行い、臨床研究や動物実験等への提供、他施設への譲渡を行っている。また、分子プローブ開発チームと協力し新規標識薬剤の開発も行っている。

臨床研究用には画像診断棟 PET用ホットラボ室とサイクロtron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に準じた新規薬剤の製造を行っている。画像診断棟PET用ホットラボ室においても日本核医学会基準のGMPに準じた放射薬剤製造を目指し整備を行った。今年度、サイクロtron棟地階1階に新第5ホットラボ室の整備を行っていく。

動物実験用には臨床提供と同時に合成を行った、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tron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コ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、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  などの製造を行っている。

サイクロtron棟の第4ホットラボ室では中寿命放射性核種 ( $^{86}\text{Y}$ 、 $^{89}\text{Zr}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 $^{124}\text{I}$ 、 $^{211}\text{At}$ ) の製造開発を行い動物実験への提供を行っている。今後も新たな核種及び標識プローブの開発を進めていく。

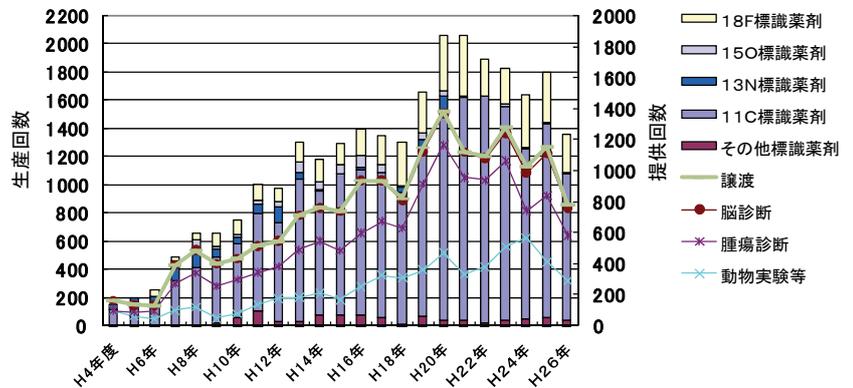


## 1 生産の推移

今年度の生産回数(H27/1 現在)は、1358回、生産量は3467.102GBqの生産を行っている。

臨床研究への提供回数は472回、提供量は1078.567GBq提供し650人の被験者に使用された。動物実験への提供回数は287回、208.5272GBqの提供を行っている。また、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$  ジェネレータ、28Mg、 $^{64}\text{Cu}$ の製造を行い、5研究施設に譲渡を行っている。

生産回数と提供回数の推移(平成4年度～26年度)

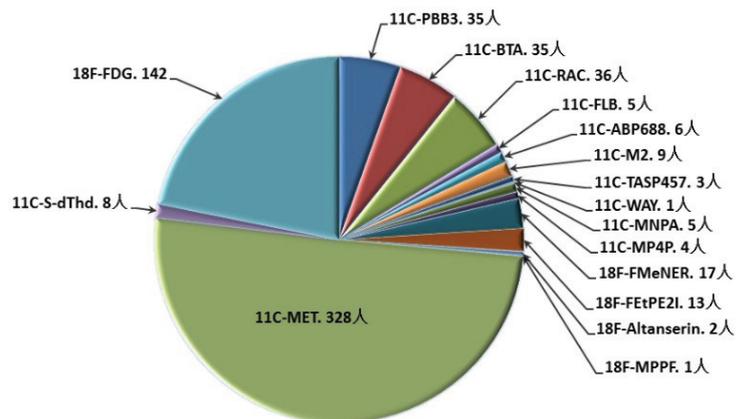


## 2 利用状況

今年度(H27/1 現在)の臨床研究利用の内訳は、脳機能診断では[11C]-PBB3 から[18F]-MPPF の14化合物を170回提供し被験者数は172人に使用された。また、腫瘍診断では[11C]-MET から[18F]-FDG の3化合物を302回提供し478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97.8% (合成368回中失敗が8回)、提供達成率は98.2%と高い提供達成率となっている。動物実験等へは287回の提供を行い、内訳としては動物実験には272回提供し、ファントム・校正用に15回提供を行っている。また、 $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$  ジェネレータや28Mg、 $^{64}\text{Cu}$ の製造を行い他の5研究施設に23回の譲渡を行っている。

平成26年度の被験者数(1月現在650人)



# 実験動物用 X 線 CT 装置「R\_mCT2」におけるマウスの吸収線量推定

## Radiation absorbed dose estimations of mice in micro X-Ray CTscanning.

○脇坂 秀克<sup>A)</sup>

○Wakizaka Hidekatsu<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究プログラム

<sup>A)</sup> Biophysics Program, Molecular Imaging Center, NIRS

### 概要

分子イメージング研究センターでは、実験動物の体内の断面画像を取得することを目的として、実験動物用 X 線 CT 装置「R\_mCT2」(リガク)が導入されている。この装置は実験動物に対して高分解能な形態画像を取得できることから、機能画像を作成できる PET 装置など他のイメージング装置と併用して使用されることが多い。

CT 装置で実験動物を撮影するときに注意すべき点の 1 つが、X 線による被ばくである。小動物用 CT 装置での実験動物の被ばくに関する報告は今までもされているが、実際に使用している装置での被ばく量を把握しておくことは、関連する実験データの正確な解釈を行う上で重要な要素であると考えられる。

今回は、マウスの吸収線量推定を目的とし、使用装置の線質評価、ガラス線量計に対するエネルギー特性評価、ファントムを用いた線量測定を行い、吸収線量推定を行ったので結果を報告する。

### 1 使用した測定機器、および CT (照射) 装置

線質評価測定 (半価層測定) に使用した機器

超小型電離箱式線量計 (AE-1341D)

エネルギー特性評価測定およびマウスファントム線量測定に使用した機器

ガラス線量計素子 (GD-302M)

ガラス線量計素子 (GD-352M、低エネルギー補償用フィルター付き)

ガラス線量計リーダー (FGD-1000)

X 線 CT 撮影および X 線照射に使用した装置

実験動物用 X 線 CT 装置 (R\_mCT2、図 1)



図 1 R\_mCT2

## 2 方法

マウスの吸収線量推定のため、下記の実験を行った。

### ① 半価層測定

使用装置 (R\_mCT2) の照射 X 線の線質評価のため、半価層測定 (図 2) を行った。電離箱型線量計を用い、鉛板で線量計への入射ビームを絞った状態で X 線照射を行い、遮蔽体 (A 1 (純度 99.999%)) の厚みを変えながら測定を行った。照射条件は、管電圧が 30、50、70、90kV それぞれ行い、照射時間はすべて 17s、管電流はすべて  $200\mu\text{A}$  とした。

### ② 空気カーマ測定

使用装置の照射 X 線に対するガラス線量計のエネルギー特性評価のため、空気カーマ測定 (図 3) を行った。アイソセンターにガラス線量計 (フィルターあり、なし) をそれぞれ 3 個ずつ並べ、X 線照射を行った。照射条件は管電圧が 30、50、70、90kV それぞれ行い、照射時間はすべて 17s、管電流はすべて  $200\mu\text{A}$  とした。プレヒート処理後、ガラス線量計リーダーで線量計の読み取りを行った。

### ③ マウスファントム線量測定

マウス等身サイズのアクリルファントム (図 4、直径 3 cm) を用いて、ファントム内 2 か所 (7.5 mm 深、15 mm 深) またはファントムの外側 1 か所にガラス線量計を設置 (図 5) し、各管電圧 (上記と同じ) で CT 撮影 (照射時間 17s、管電流  $200\mu\text{A}$ 、 $360^\circ$  走査) を行った。プレヒート処理後、ガラス線量計リーダーで測定値の読み取りを行った。

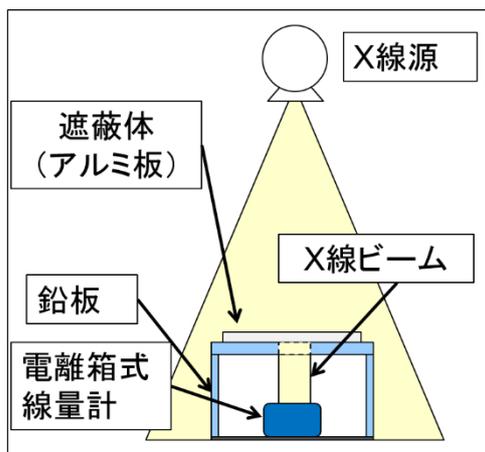


図 2 半価層測定

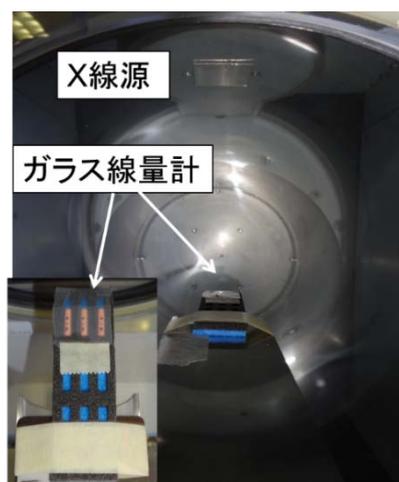


図 3 空気カーマ測定

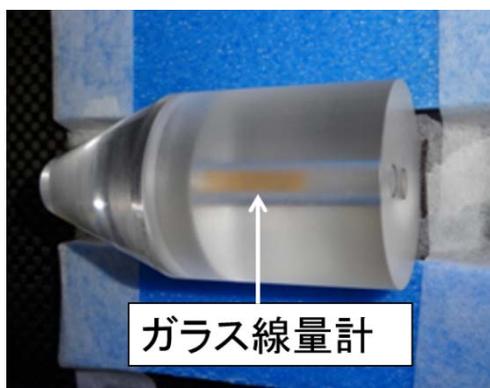


図 4 マウスファントム

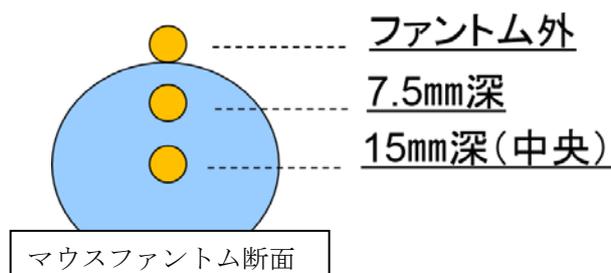


図 5 ガラス線量計設置位置

### 3 結果

#### ① 半価層測定

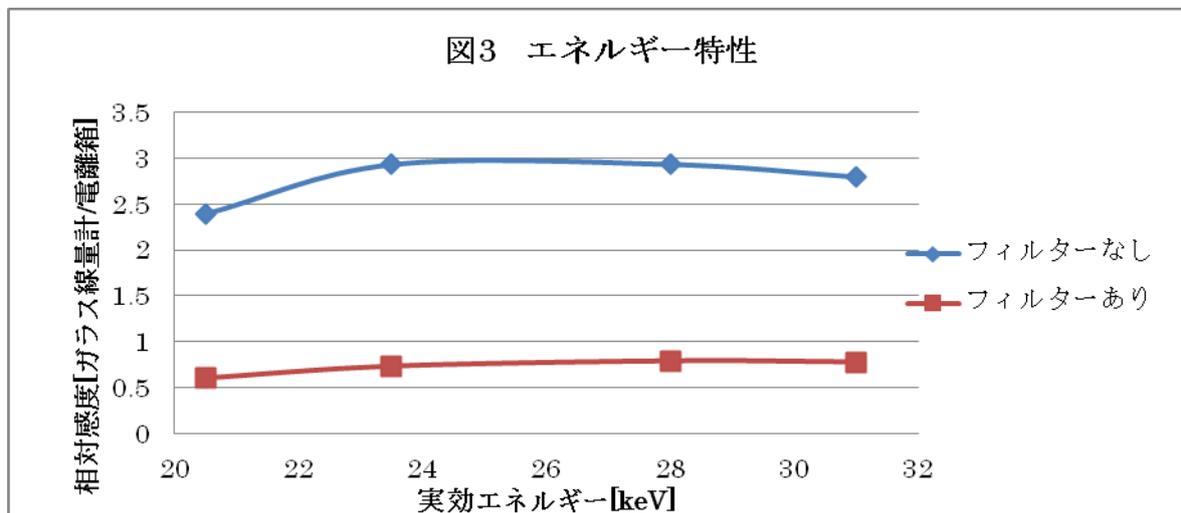
測定結果より、実効エネルギーとQIを算出した。(表1)

表1 線質評価

管電圧[kV]	第一半価層 [mmAl]	第二半価層 [mmAl]	実効エネルギー [keV]	QI
90	2.60	5.20	31	0.34
70	2.00	3.00	28	0.4
50	1.30	2.00	23.5	0.47
30	0.80	1.00	20.5	0.68

#### ② 空気カーマ測定

測定結果と同照射条件で測定した電離箱線量計の測定結果から、相対感度(ガラス線量計測定値/電離箱測定値)を求めた。(図3)



#### ③ マウスファントム測定

測定結果と実効エネルギーから導いたアクリルの吸収線量変換係数、およびエネルギー特性(相対感度)を用いて、吸収線量を算出した。(表2)

表2 マウスファントム吸収線量

管電圧[kV] (実効エネルギー[keV])		30 (20.5)		50 (23.5)		70 (28)		90 (31)	
フィルター		+	-	+	-	+	-	+	-
吸収線量[mGy]	ファントム外	0.61	0.58	3.32	3.29	6.79	6.82	11.75	12.01
	7mm 深	0.49	0.51	3.14	3.15	6.26	6.64	11.86	11.72
	15mm 深	0.45	0.46	2.93	3.03	6.16	6.36	11.33	11.78

## 4 考察

### 《線質評価・エネルギー特性》

・医療用CT装置では、患者の被ばく低減のため低エネルギーのX線をカットするフィルターを使用しており、QIは高くなる（0.5付近）が、実験動物用CTでは30kV以外は0.5以下となり実際の撮影で使用頻度の高い90kV、70kVでは0.4以下であった。本装置では小さい被写体（マウス、ラット）に対する組織間コントラストを高めるために低エネルギーX線を活用するため、低エネルギーX線が比較的多く含まれており、QIが低くなる傾向があると考える。

・測定を行った実効エネルギーの範囲では、低いエネルギーになるにつれて、相対感度（ガラス線量計測定値/電離箱測定値）が低くなるため補正が必要である。フィルターありの方が変動値は小さいが、フィルター（Sn）はCT上のアーチファクトを発生させるため、線量計を複数並べての測定などで不向きになる場合がある。

### 《マウスファントム吸収線量》

・管電圧50-90kVでは7.5mm深と15mm深（中心部）での吸収線量の差は見られず、使用したアクリルファントムにおける線質硬化の影響は小さいと考える。

・ファントムの外側での吸収線量は、今後実験マウスでの実測の際に、深部との線量比で臓器吸収線量の推定に活用できると考える。

・本実験は既存のアクリル（PMMA）ファントムで測定を行ったが、今回使用した装置のような低エネルギーX線の線量推定は、マウス組織等価であるファントムでの検討も必要であると考える。

### 《実際のCT撮影における吸収線量推定》

算出した結果をもとに、実際に使用している撮影プロトコールでの推定線量をまとめた。今回は7.5mm深の値をファントム内の吸収線量の基準として算出した。（表3）

表3 撮影プロトコールごとの推定臓器吸収線量

撮影プロトコール名	管電圧[kV] (実効エネルギー[keV])	管電流[ $\mu$ A]	照射時間[sec]	吸収線量[mGy]
スタンダード	90(31)	200	17	11.7
スタンダード	70(28.5)	200	17	6.6
高画質撮影	70(28.5)	200	120	46.9
呼吸同期	70(28.5)	200	34	13.3
呼吸同期（高画質）・心拍同期	70(28.5)	200	150	58.6

本実験ではCT撮影に限定した吸収線量推定を行った。今回使用した装置（R\_mCT2）では、動物の位置合わせ、呼吸・心拍同期撮影のセットアップなどにX線照射による透視が用いられるため、装置の使用による総合的な吸収線量推定を行う場合、それらを加味した推定が必要となる。

## 5 まとめ、今後の課題

### 《まとめ》

- ・マウスファントムを用いた実測による本装置での吸収線量の推定が出来た。

### 《今後の課題》

- ・マウス組織等価であるファントムでの測定を検討する。
- ・実際の実験マウスでの測定。
- ・PET-CT 測定などの複合的な被ばくの可能性のある実験での線量推定。

## 参考文献

- ・ John M. Boone, Orlando Velazquez, and Simon R. Cherry : Small-Animal X-ray Dose from Micro-CT. *Molecular Imaging* . Vol. 3, No. 3, July 2004, pp : 149 -158
- ・ 橘 昌幸・泉 隆 (2001) : X 線スペクトルによる吸収線量変換係数—半価層による方法との比較. *日本放射線技術学会雑誌* 第 58 巻 第 3 号 : 383-389
- ・ 大釜 昇 (2001) : 診断領域 X 線の実効エネルギー測定. *日放技学 誌*, 57 (5) : 550-556
- ・ 河原田 泰尋, 阿部真衣子, 小澤慶子, 他 (2008) : X 線診断領域におけるガラス線量計 (GD-352M) の諸特性. *群馬県立県民健康科学大学紀要* 第 3 巻 : 11-19
- ・ 田中 仁, 山田 勝彦, 小川 敬寿, 他 (2010) : 連続 X 線の実効エネルギー算定. *新・医用放射線技術実験基礎編* 第 2 版 : 135-136

# 全反射蛍光 X 線分析法によるアクチニド汚染雨水の迅速分析

## Rapid evaporation using a portable total reflection X-ray fluorescence analysis device for actinide contaminated water

○松山嗣史<sup>A,B)</sup>、吉井裕<sup>A)</sup>、伊豆本幸恵<sup>A)</sup>、柳原孝太<sup>A,B)</sup>、今関等<sup>A)</sup>、濱野毅<sup>A)</sup>、栗原治<sup>A)</sup>、  
酒井康弘<sup>B)</sup>、酒井一夫<sup>A)</sup>

○Tsugufumi Matsuyama<sup>A,B)</sup> , Hiroshi Yoshii<sup>A)</sup> , Yukie Izumoto<sup>A)</sup> , Kouta Yanagihara<sup>A,B)</sup> , Hitoshi  
Imaseki<sup>A)</sup> , Tsuyoshi Hamano<sup>A)</sup> , Osamu Kurihara<sup>A)</sup> , Yasuhiro Sakai<sup>B)</sup> , Kazuo Sakai<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup> 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

<sup>B)</sup> 東邦大学 理学部 物理学科

<sup>A)</sup> Research center for radiation emergency medicine, NIRS

<sup>B)</sup> Department of physics, Toho University

### 概要

福島第一原子力発電所の廃炉作業中に思わぬところに汚染水が発見される可能性がある。これまでは、汚染水中のストロンチウムやヨウ素、セシウムといった $\beta$ 線放出核種や $\gamma$ 線放出核種を分析する手法の開発が行われてきたが、当該原子力発電所の廃炉作業が進み、炉心周辺で作業を行う際、そこにある汚染水はウラン(U)やプルトニウム(Pu)といったアクチニドを含んでいる可能性がある。一般に、汚染水中のアクチニドを分析するためにはアクチニドが $\alpha$ 線を放出することを利用した $\alpha$ 線計測が行われているが、この手法は煩雑な化学処理を必要とするため迅速に汚染水中のアクチニドを分析することが難しい。そこで、我々は汚染水中のアクチニドを迅速に分析する手法として蛍光 X 線分析 (XRF : X-ray Fluorescence) 法を提案する。XRF 法は試料に X 線を照射し、試料から放出された蛍光 X 線を検出するアクティブ測定である。XRF 法は前処理不要で測定可能であり、実測定時間も数分程度であるため迅速な分析が可能である。また、従来の XRF 法よりも高感度な全反射蛍光 X 線分析 (TXRF : Total Reflection X-ray Fluorescence) 法を用いることでより高感度な測定が可能である。今回は U に汚染された雨水を模して模擬ウラン汚染雨水を作成し、迅速分析法の開発を行ったので報告する。

### 1 TXRF 法について

汚染水中のアクチニドを迅速に分析する手法として XRF 法を用いる。蛍光 X 線の発生原理を図 1 に示す。原子に X 線を入射すると内殻軌道の電子が励起されて空孔が生じ、その空孔を外殻軌道の電子が埋めた際に余剰エネルギーが X 線領域の電磁波として放出されたとき、これを蛍光 X 線という。蛍光 X 線のエネルギーは原子核と電子のクーロン力によって左右されるため原子によって固有であり、その信号強度は原子の数に比例する。そのため XRF 法は定性・定量分析が可能である。さらに XRF 法は前処理不要で元素分析が可能であり、実測定時間も数分程度であることから迅速分析も可能である。今回は従来の XRF 法よりもアクチニドの蛍光 X 線のエネルギー領域で比較的高感度な TXRF 法を採用した。従来の XRF 法と TXRF 法の違いを

図2に示す。従来のXRF装置は試料台に対してX線管・検出器が45°程度の角度になるように設置されている。そのため検出器で検出されるX線には蛍光X線以外に、入射X線や装置由来の特性X線が試料によって散乱された散乱線も混入している。これに対して、TXRF装置は図2のように試料台から0.1度未満の角度にX線管を、試料台から90°の角度に検出器を設置している。試料にX線を臨界角度未満で入射させることで、試料台表面でX線が全反射する。そのため、検出器に入ってくる散乱線はきわめて少ない。このように、TXRF法は従来のXRF法よりもバックグラウンド信号強度が減りS/N比が向上するため、より高感度な分析が可能であるとされている。

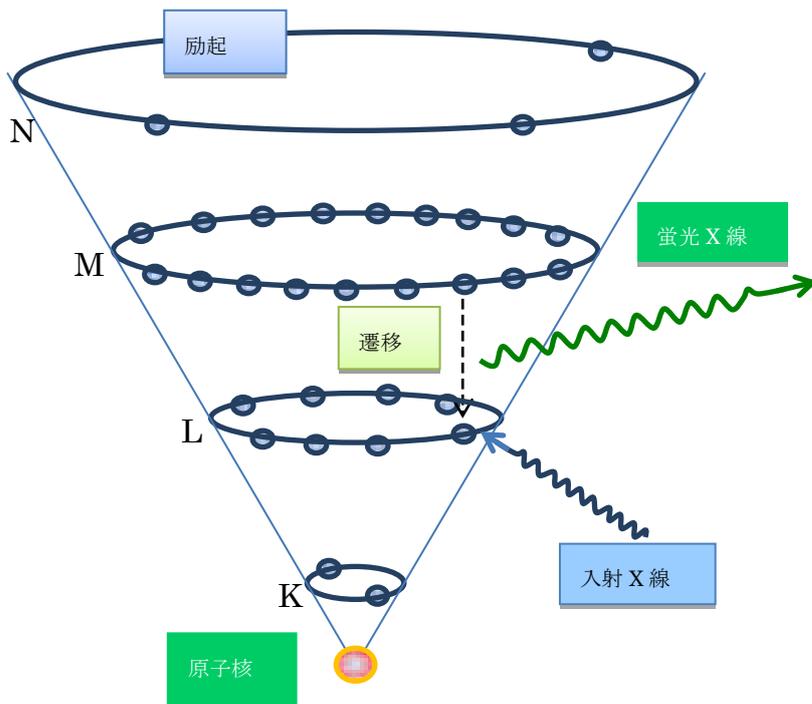


図1：蛍光X線の発生機構

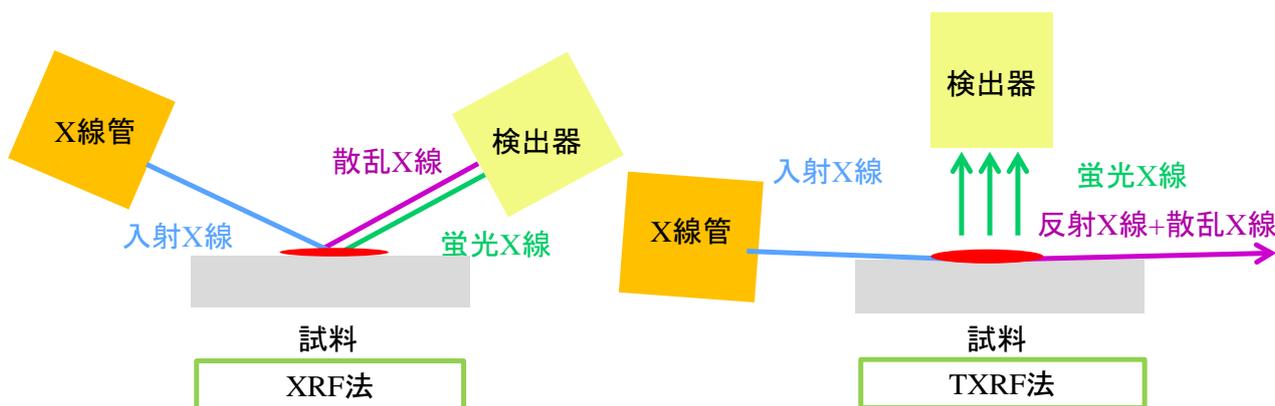


図2：XRF法とTXRF法の概略

## 2 試料調整

放射線医学総合研究所の敷地内で採集した雨水（土の上のたまり水）に 1000, 500, 250, 125, 62.5, 0 ppm のウラン希釈系列と内標準元素として 1000 ppm のイットリウム (Y)標準液を 89 : 10 : 1 の割合で混合し、模擬ウラン汚染雨水を作成した。作成した模擬ウラン汚染雨水中の U 濃度は 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 0 ppm で、Y 濃度はすべて 10 ppm である。この模擬ウラン汚染雨水を石英ガラス基板（シグマ光器）に 10  $\mu$ L 滴下し、ホットスターラ (AS ONE)で乾燥させ、これを TXRF 装置 200TX (ourstex)で分析した。測定条件は管電圧：40 kV, 管電流：0.2 mA, 測定時間：1 min, 測定回数：4 回である。

## 3 結果と考察

U 濃度が 100 ppm と 0 ppm の模擬ウラン汚染雨水の代表的なスペクトルを図3に示す。シリコン (Si)は石英ガラス基板の素材から、アルゴン (Ar)は空気中に 0.93%含まれていることから観測された。カルシウム

(Ca)と鉄 (Fe)は雨水由来で、ニッケル (Ni)とタングステン (W)は装置由来の信号である。このうち、WはX線管のターゲットに由来する。TXRF法はばらつきが大きいいため内部標準法を用いることが多い。そのため今回は内部標準元素としてYを採用した。Yを採用した理由はレアメタルで雨水の内にほとんど含まれておらず、Y K $\alpha$ 線のエネルギーがU L $\alpha$ 線のエネルギーに比較的近いためである。ばらつきを減らすためにYのNet信号強度でスペクトル全体をノーマライズした(図4)。Uの濃度とU L $\alpha$ 線のGross信号強度をY K $\alpha$ 線のNet信号強度でノーマライズした相対信号強度には良好な直線性が得られた(図5)。一般に検出下限値(MDL: Minimum detection Limit)は

$$MDL = \frac{3\sigma}{a}$$

で与えられる。ここで、 $a$ は回帰直線の傾き、 $\sigma$ はバックグラウンド信号強度のばらつきである。本実験におけるMDLは1.53 ppmで放射能に換算すると0.19 mBqであった。チェルノブイリ原子力発電所事故において建屋内で見つかった汚染水中のU濃度は6 ppm程度であったため、本法はこれを十分に下回っている。

#### 4 結論

本研究はUに汚染された雨水を模して模擬U汚染雨水を作成し、それをTXRFすることで定量評価法の確立を目指した。得たスペクトルから検量線を作成し、その検量線から本法におけるMDLは1.53 ppmと算出した。チェルノブイリ原子力発電所事故における建屋内で発見された汚染水中のU濃度と比較すると、TXRF法は汚染水中のUの迅速分析に適応可能であると示唆された。

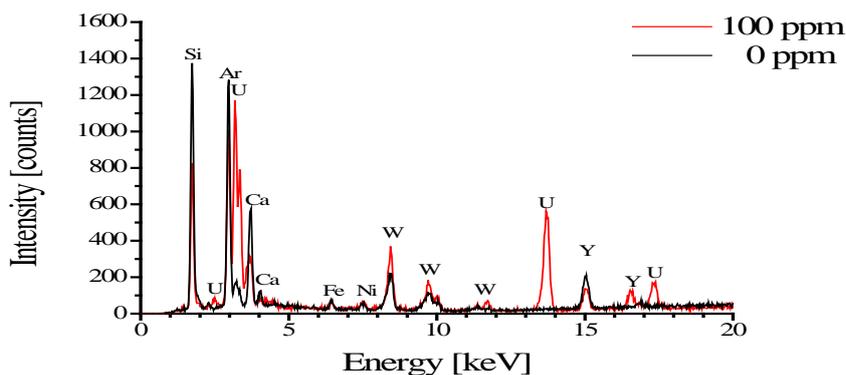


図3: 模擬ウラン汚染雨水のTXRFスペクトル

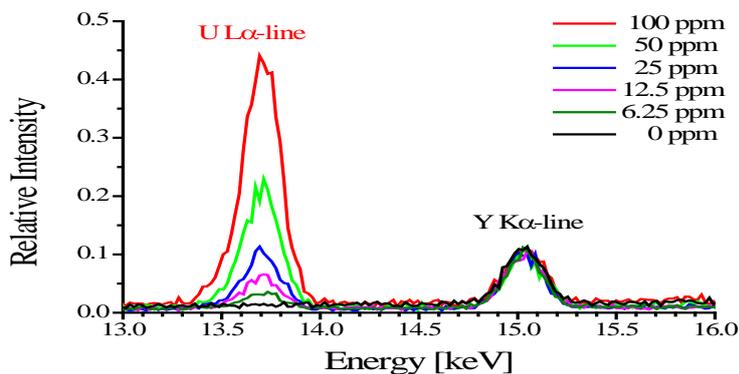


図4: Y K $\alpha$ 線のNet信号強度でノーマライズしたTXRFスペクトルの一部

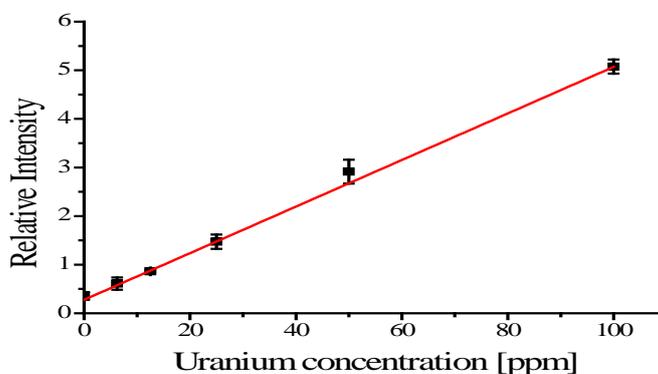


図4: ウラン濃度と相対信号強度の関係

# 放医研の放射線照射装置群の産業界への開放、利用

## Promotion of industrial use of NIRS unique radiation irradiation facilities

○山縣 徳嗣<sup>A)</sup>

○Noritsugu Yamagata<sup>A)</sup>

<sup>A)</sup>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

<sup>A)</sup> Promotion office for sharing advanced research infrastructure, Development and Support Center, NIRS

### 概要

文部科学省の補助事業である「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」は、大学や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研究者等への共用を促進することで、「科学技術イノベーションによる重要課題の達成」、「日本企業の産業競争力の強化」、「研究開発投資効果の向上」に貢献することを目的としており、2014年度現在では全国34施設が事業を推進している<sup>1)</sup>。放医研研究基盤センターでは、当センターが所掌する放射線発生装置群を、産学官の研究開発に関わる研究者・技術者に広く利用してもらえよう「施設・設備の共用」を推進しており、2013年度に当該補助事業に応募・採択され、従来の取り組みを発展させる形で、「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」という事業を開始した。

「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」においては、共用施設・設備を放医研外（特に産業界）に広く利用してもらえよう、実験計画の企画立案や技術支援等の利用者サポートを充実させ、最大限に施設・設備を活用することで、ヒトを取り巻く環境分野、医科学分野、産業（工業）分野の発展に大きく貢献することを目的としている。事業開始初年度である2013年度には、「先端研究基盤共用推進室」を立ち上げ、ホームページやフライヤー等の広報資材を整備した上で、展示会等において積極的に広報活動を展開し、共用利用課題の獲得に向けた取り組みを進めている。2014年度は、民間企業等による10件の共用利用課題を実施し、それ以外にも農業分野や生命科学分野の利用に関する問い合わせがあり、これまでの取り組みの成果が実を結ぼうとしている。

本報告書では、「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」事業において共用に供される放射線発生装置群と、先端研究基盤共用推進室で進めている広報活動等の取り組みについて紹介する。

### 1 PIXE 分析用加速器システム (PASTA)

放医研静電加速器棟には、最大ターミナル電圧1.7 MVのHigh Voltage Engineering Europe B. V. (HVEE社)製のModel 4117MC+タンデム加速器が設置されている。現状では主に、3 MeV程度の陽子線を利用しており、PIXE (荷電粒子励起 X線放出: Particle Induced X-ray Emission) 分析などの実験に利用されている。PIXE分析の中でも、荷電粒子を磁場や電場等で集束してマイクロビーム化し、そのマイクロビームもしくは試料自身を走査することにより、2次元の元素分布像を取得することが可能である。この手法は一般的にマイクロPIXE分析と呼ばれ、細胞などの微細な試料中の元素分布を調査するのに広く活用されている。2014年度は、環境試料や歯科・口腔外科試料のマイクロPIXE分析に関し2件の共用利用課題を実施した。このような高度な元素分析を、環境分析や薬品及び工業製品の品質検査等、産業界に活用してもらえよう取り組み

を進めている。

## 2 マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE)

放医研静電加速器棟のタンデトロン加速器には、マイクロ PIXE 分析ラインの途中から垂直に打ち上げる方向で、マイクロビーム細胞照射装置 (SPICE : Single Particle Irradiation System to Cells) のビームラインが設置されており、3.4 MeV の陽子線を利用した低線量 (率) 放射線影響研究が行われている。SPICE は、標的細胞に対して加速器から輸送されてきた 3.4 MeV の陽子線を 1 個から任意の粒子数を照射することが可能であり、90° 偏向電磁石を用いて垂直上向き方向に照射できることから、通常の細胞培養と同様の状態で照射実験が可能となっている。また、培養細胞の細胞核のみを狙い撃つ直径 2 μm 以下のビームサイズを実現しており、毎分約 400 個程度の細胞核を照射可能な世界屈指の高速性も持ち合わせている。このような世界屈指の性能を有する SPICE では、放射線がん治療や低線量 (率) 放射線影響の要素研究・技術開発等の生命科学分野の発展に貢献できるよう取り組みを進めている。

## 3 中性子発生用加速器システム (NASBEE)

放医研低線量影響実験棟には、最大ターミナル電圧 2.0 MV の HVEE 社製 Model 4120HC+同軸型タンデトロン加速器が設置されており、加速した重水素イオンと Be ターゲットの核反応を利用した、高速中性子源 (中性子発生用加速器システム「NASBEE」: Neutron Exposure Accelerator System for Biological Effect Experiments) として利用されている。NASBEE では、4 MeV の重水素イオンビームにおいて、最大 500 μA の大電流を実現し、最大で約 7.5 Gy/h の高線量率高速中性子線が発生可能である。共用に供する照射室 1 室を用意しており、生物実験と物理工学実験のどちらにも対応可能となっている。2014 年度は、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の要素技術開発や中性子線を用いた放射線植物育種、宇宙放射線の生物影響研究などの 4 件の共用利用課題が実施された。このような中性子照射場を利用した工学材料等の性能試験、放射線がん治療法の 1 つであるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の要素技術開発、放射線計測に関する技術開発等に活用してもらえるよう、利用者拡大に向けた取り組みを進めている。

## 4 放射線照射装置群

放射線照射装置群は、X 線やガンマ線を照射する汎用的な放射線照射装置で構成され、工学材料の放射線耐性試験や放射線計測に関する技術開発等、幅広い分野への利用が期待されている。2014 年度は、放射線検出器の特性試験や電子部品等の耐放射線性試験など 4 件の共用利用課題を実施した。

## 5 利用拡大に向けた取り組み

先端研究基盤共用推進室では、「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」事業を広く周知するために、放射線発生装置群を紹介するフライヤーの作成や、専用ホームページを開設する等の広報資材の整備を進めており、それらを活用して、これまでの利用者および産学官の研究部門等への情報提供、各種展示会および学会・シンポジウムにおける PR 活動を展開している。2014 年度には、JASIS (分析展/科学機器展) 等 14 件のイベントに参加し、新規共用利用課題の獲得に向けた広報活動実施した。

## 6 おわりに

先端研究基盤共用推進室では、所掌する放射線発生装置群の産業界をはじめとする産学官の研究者・技術者等への共用を推進している。産業利用および産学連携利用の場合には、最大で 1 年間無償で利用できる枠

組みを用意し、実験計画の企画立案や技術指導を行う支援体制も整備している。利用に関する情報は「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」事業の専用ホームページ

(<http://www.nirs.go.jp/rd/structure/ftc/sentan/index.html>) に掲載しており、利用相談等随時受け付けている。

#### 参考文献

1)文部科学省「共用ナビ」ホームページ：<http://kyoyonavi.mext.go.jp/>

## 第9回技術と安全の報告会 報告集

平成26年度 平成27年3月10日(火)

発行年月 2015年6月

編集発行 国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

郵便番号 263-8555

住所 千葉市稲毛区穴川四丁目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

©2015 国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

本報告集の本文は、グリーン購入法（国等による環境物品等の調達に関する法律）に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。

Printed in Japan

NIRS-M-278

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