



NIRS-M-288

第 10 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 27 年度「第 10 回技術と安全の報告会」開催報告

第 10 回技術と安全の報告会実行委員長 黒木 慎一

平成 27 年 12 月 11 日に「第 10 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口頭 10 件、ポスター 18 件の発表があり、185 名の方に参加いただきました。発表件数は昨年度よりも減りましたが、3 年振りに企画部からの発表が行われるなど、研究基盤センター以外の部門からも数多くの発表がありました。

また、本報告会は今年度で一つの節目となる 10 回目の開催となりました。東日本大震災の影響により開催を見合わせた平成 22 年度を除き毎年開催されてきたこの報告会は、放医研に欠かすことのできないイベントに成長していると感じます。日本原子力研究開発機構との一部統合により放医研は新たなステージを迎えますが、本報告会が、引き続き、技術系職員の技術向上に資する場となるよう願います。

今年度は、初の試みとして NIRS テクノフェア 2015 との同時開催を行いました。NIRS テクノフェアは、外部の機関からも参加を募り、対面式の展示を行う技術交流会として平成 20 年度より開催されています。何れも放医研の技術に焦点を当てるものであることから、両イベントの実行委員会の協力を得て実現したものです。

発表会場も、同時開催のテクノフェア参加者が来場しやすいように、昨年度の重粒子治療推進棟大会議室及び地下セミナー室から研修棟 3 階に変更し、口頭発表を講義室、ポスター発表をロビーで行いました。ポスター発表は、昨年度からセッションを前後半に区分し、時間も延長することで、十分な意見交換を図れるようプログラムの改善を行いました。今回は会場を通り抜けるのが難しくなるほどの盛況となりました。口頭発表も含めて、活発な議論が交わされたことと思います。

報告会終了後は、懇親会が開催され、その席上、口頭発表とポスター発表各々に対して優秀賞と奨励賞の受賞者が発表され、表彰状が授与されました。受賞者の方々には心よりお祝いを申し上げますとともに、今後の一層のご活躍を期待します。

最後に、本報告会は、技術と安全の報告会実行委員会委員、研究基盤センター研究基盤技術部、安全・施設部、情報基盤部、運営企画ユニット研究推進・運営室の皆様の御尽力により成功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27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

「遺伝子改変マウス作成のための受精卵マイクロインジェクションの必要性」

○塚本智史 A)、伊林恵美 A)B)、和田彩子 A)B)、林真美 A)、亀田かがり A)、鬼頭靖司 A)、小久保年章 A)

A：研究基盤センター研究基盤技術部生物研究推進課

B：サイエンス・サービス

口頭発表奨励賞

「日本初の炭素線回転ガントリーの機械構造」

野田耕司 A)、岩田佳之 A1)、佐藤眞二 A1)、水島康太 A1)、原洋介 A2)、白井敏之 B)、松葉俊哉 B)、古川卓司 B1)、吉原幸夫 B1)、正田光一 B1)、早乙女直也 B1)、皿谷有一 B1)、丹正亮平 B2)、森慎一郎 B3)、○藤田敬 C)、前田和孝 D)、小林英夫 D)

A：重粒子医科学センター物理工学部（A1：加速器開発室、A2：照射システム開発室）

B：次世代重粒子治療研究プログラム（B1：照射ビーム研究チーム、B2：高精度治療計画システム開発チーム、B3：画像診断治療研究チーム）

C：国際重粒子医科学研究プログラム重粒子線がん治療普及推進チーム

D：東芝 電力システム社

ポスター発表優秀発表賞

「福島第一原発事故に係る初期内部被ばく線量推計支援ソフトの開発」

○栗原治 A)、古山一夫 A)、橋本昇三 A)、國島直晃 B)、金ウングジュ A)

A：福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト住民線量評価チーム

B：REMAT

ポスター発表奨励賞

「可搬型全反射蛍光 X 線分析装置を用いた模擬ウラン汚染水の高感度分析」

○松山嗣史 A)、吉井裕 A)、伊豆本幸恵 A)、濱野毅 A)、栗原治 A)、藤林康久 A)

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被ばく評価研究チーム

第10回技術と安全の報告会プログラム

平成27年12月11日（金）放射線医学総合研究所 研修棟 講義室3（9:00～17:00）
（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		9:00 ～ 9:10		米倉理事長	
セッション1 (座長:安倍真澄)	9:10 ～ 10:10	OP-01	9:10 ～ 9:25	遺伝子改変マウス作成のための受精卵マイクロインジェクションの必要性 Microinjection technique is important for generating genetically modified mice	塚本 智史 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-02	9:25 ～ 9:40	食品摂取による内部被ばく管理ツール A Dose Management Tool of Internal Dose Exposed by the Food Intake	長谷川 慎 福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト
		OP-03	9:40 ～ 9:55	多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発④ Development of compact ECR ion source with all permanent magnets for various ion production	村松 正幸 重粒子医科学センター 物理工学部
		OP-04	9:55 ～ 10:10	日本初の炭素線回転ガントリーの機械構造 The mechanics of Japan's first rotating gantry for carbon-ion radiotherapy	藤田 敬 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
【研究開発・技術開発】					
10:10 ～ 10:20		休憩			
セッション2 (座長:福島芳子)	10:20 ～ 11:05	OP-05	10:20 ～ 10:35	放射線管理に係る行政庁対応業務 The response duty to administrative office pertaining to the radiation management	武田 翔吾 研究基盤センター 安全・施設部
		OP-06	10:35 ～ 10:50	新特高変電所の更新に伴う機械設備工事 Machinery construction with the newly special high pressure transformer substation construction, underground multi-purpose duct construction	田口 仁志 研究基盤センター 安全・施設部
		OP-07	10:50 ～ 11:05	所外向けホームページの脆弱性対応 Responses to vulnerability for NIRS website	下村 岳夫 研究基盤センター 情報基盤部
【業務報告】					
11:05 ～ 11:10		ポスター紹介準備			
ポスター紹介 (司会:二宮康晴)	11:10 ～ 11:35	PP-01～PP-18 ポスター紹介(各演題1分) (発表者の方は、口頭発表と同様の方法で紹介をお願いします。)			研修棟 講義室3
12:00 ～ 14:20		休憩 ※この休憩中もポスターの見学は可能です			
ポスターセッション	14:20 ～ 16:00	PP-01～PP-18 (ポスターの掲示は12:00までをお願いします。) 14:20 - 15:20 奇数番号の方が発表 15:00 - 16:00 偶数番号の方が発表 (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。)			研修棟 3Fロビー
16:00 ～ 16:05		移動			
セッション3 (座長:及川将一)	16:05 ～ 16:50	OP-08	16:05 ～ 16:20	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 研究基盤センター 研究基盤技術部
		OP-09	16:20 ～ 16:35	放医研サイクロترون(NIRS-930)の実験案内 NIRS CYCLOTRON (NIRS-930) GUIDE	杉浦 彰則 重粒子医科学センター 物理工学部
		OP-10	16:35 ～ 16:50	NIRS-930の高強度化におけるビームモニターの検討 The beam monitor for high intensity beam at NIRS-930	北條 悟 重粒子医科学センター 物理工学部
【研究支援】					
閉会の挨拶		16:50 ～ 17:00		明石理事	
懇親会		17:15 ～		分子イメージング研究棟 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	(C)施設現状報告	中性子線照射装置NASBEEの現状報告2015 <i>Present status of the neutron exposure accelerator system for biological effect experiments at NIRS 2015</i>	酢屋 徳啓 研究基盤センター研究基盤技術部
実験動物関連技術	PP-02	(D)各部署の業務報告	実験動物の飼料に関する微生物検査法について <i>The microbiological method for the laboratory animal feed</i>	石田 有香 研究基盤センター研究基盤技術部
	PP-03	(A)研究開発・技術開発	胚移植受容雌における帝王切開前のプロゲステロン(分娩抑制剤)の投与日及び投与量の最適化Ⅱ:凍結融解胚を移植した受容雌を用いた検討 <i>Optimization of Amount and Day of Progesterone Injection before Caesarean Section of Embryo-transferred Recipient Mice II : Application to Recipient mice Transferred with Frozen-thawed Embryos</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-04	(B)研究支援	平成27年度探索研究棟、ボジトロン棟及び環境放射線影響棟におけるげっ歯類動物用飼育器材洗浄 業務の現状報告 <i>Cleaning and Sanitation of Housing Supplies for Rodents in Translational Reserch Building, PET Facilities and Enviromental Radiation Research Building. 2015 Annual Report.</i>	新田 耕一 研究基盤センター研究基盤技術部 株式会社アニマルケア
	PP-05	(D)各部署の業務報告	所内における平成27年度(4月～11月)の定期微生物検査について <i>Introduction of the Annual Health Monitoring Report 2015.04-11 in NIRS.</i>	舘野 香里 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	(A)研究開発・技術開発	BALB/c-nu/nuマウスにおける皮下移植腫瘍モデルの作成条件の検討 <i>Examination of conditions for making xenograft tumor model in BALB/c-nu/nu mouse</i>	須堯 綾 分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究プログラム
	PP-07	(A)研究開発・技術開発	マーモセットの心を測る その2 — 音声を指標とした心情の客観的評価 — <i>Measuring emotional state of common marmoset. Part 2 Quantification of vocal expressions.</i>	石井 一 分子イメージング研究センター 株式会社ネオス・テック
生物実験機器技術	PP-08	(B)研究支援	In Cell Analyzer 2000を用いたTissue Micro Array (TMA)の解析例 <i>Analysis of Tissue Micro Arrays (TMAs) by using the In Cell Analyzer 2000 system</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
	PP-09	(B)研究支援	IN Cell Analyzer 2000を用いた放射線防護剤のスクリーニング <i>Screening of Radioprotectors using the IN Cell Analyzer 2000 system</i>	坂本 慶充 重粒子医科学センター 先端粒子線生物研究プログラム

発表種別	NO	カテゴリー	演題	発表者
安全管理 と施設管理	PP-10	(D)各部署の 業務報告	原子力災害における放医研の活動と役割について <i>Activities and Role in NIRS at the time of Nuclear Emergency Accident</i>	内海 和紀 研究基盤センター安全・施設部
	PP-11	(D)各部署の 業務報告	労働安全衛生法の改正による化学物質リスクアセスメントの実施について <i>Chemical risk assessment by the revision of the Occupational Safety and Health Act</i>	上野 渉 研究基盤センター安全・施設部
分子イメージング関連技術	PP-12	(A)研究開発・技術開発	高い信頼性を持つエンドトキシン簡便法の開発と多施設大規模検証 <i>Development of Simple Bacterial Endotoxins Test Method and The Multi Center Verification Trial</i>	岩隈 佳寿子 分子イメージング研究センター 運営企画ユニット
	PP-13	(A)研究開発・技術開発	^{64}Cu の安定供給のための技術改良 <i>Technical improvement for stable supply of Copper-64</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
環境測定 技術	PP-14	(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模擬ウラン汚染水の高感度分析 <i>High-sensitive analysis of uranium contaminated water using 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
東電福島 第1原発 事故対応 支援業務	PP-15	(A)研究開発・技術開発	福島第一原発事故に係る初期内部被ばく線量推計支援ソフトの開発 <i>Development of early internal dose estimation support software for Fukushima Pref. residents</i>	栗原 治 緊急被ばく研究センター 被ばく線量評価研究プログラム
その他	PP-16	(D)各部署の 業務報告	研究所と社会の良い関係作りに向けて <i>Public relations for NIRS</i>	野里 真澄 企画部広報課
	PP-17	(C)施設現状報告	HIMACの運転状況 <i>Status of HIMAC</i>	熊谷 忠房 重粒子医科学センター 物理工学部
	PP-18	(A)研究開発・技術開発	アクチノイド核種を対象とした共沈法による前処理法の検討 <i>Study for pretreatment procedure using co-precipitation method to estimate actinides in urine sample</i>	大野 雅子 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

目次

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
(口頭発表)				
遺伝子改変マウス作成のための受精卵マイクロインジェクションの必要性 <i>Microinjection technique is important for generating genetically modified mice</i>	研基セ 研究基盤技術部	塚本智史	OP-01	1
食品摂取による内部被曝管理ツール <i>A Dose Management Tool of Internal Dose Exposed by the Food Intake</i>	福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト	長谷川慎	OP-02	4
多種イオンの生成を目的とした小型ECRイオン源の開発④ <i>Development of compact ECR ion source with all permanent magnets for various ion production</i>	重セ 物理工学部	村松正幸	OP-03	9
日本初の炭素線回転ガントリーの機械構造 <i>The mechanics of Japan's first rotating gantry for carbon-ion radiotherapy</i>	重セ 国際重粒子医科学研究プログラム	藤田敬	OP-04	12
放射線管理に係る行政庁対応業務 <i>The response duty to administrative office pertaining to the radiation management</i>	研基セ 安全・施設部	武田翔吾	OP-05	16
新特高変電所の更新に伴う機械設備工事 <i>Machinery construction with the newly special high pressure transformer substation construction, underground multi-purpose duct construction</i>	研基セ 安全・施設部	田口仁志	OP-06	19
所外向けホームページのぜい弱性対応 <i>Responses to vulnerability for NIRS website</i>	研基セ 情報基盤部	下村岳夫	OP-07	23
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	OP-08	26
放医研サイクロトロン(NIRS-930)の実験案内 <i>NIRS Cyclotron (NIRS-930) guide</i>	重セ 物理工学部	杉浦彰則	OP-09	29
NIRS-930の高強度化におけるビームモニターの検討 <i>The beam monitor for high intensity beam at NIRS-930</i>	重セ 物理工学部	北條悟	OP-10	32
(ポスター発表)				
中性子線照射装置NASBEEの現状報告2015 <i>Present status of the neutron exposure accelerator system for biological effect experiments at NIRS 2015</i>	研基セ 研究基盤技術部	酢屋徳啓	PP-01	37
実験動物の飼料に関する微生物検査法について <i>The microbiological method for the laboratory animal feed</i>	研基セ 研究基盤技術部	石田有香	PP-02	41

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
<p>胚移植受容雌における帝王切開前のプロジェステロン（分娩抑制剤）の投与日及び投与量の最適化Ⅱ：凍結融解胚を移植した受容雌を用いた検討 <i>Optimization of amount and day of progesterone injection before caesarean section of embryo-transferred recipient miceⅡ：application to recipient mice transferred with frozen-thawed embryos</i></p>	<p>(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術部</p>	和田彩子	PP-03	44
<p>平成27年度探索研究棟、ボジトロン棟及び環境放射線影響棟におけるげっ歯類動物用飼育器材洗浄業務の現状報告 <i>Cleaning and Sanitation of Housing Supplies for Rodents in Translational Research Building, PET Facilities and Environmental Radiation Research Building. 2015 Annual Report.</i></p>	<p>(株)アニマルケア 研基セ 研究基盤技術部</p>	新田耕一	PP-04	45
<p>所内における平成27年度（4月～11月）の定期微生物検査について <i>Introduction of the Annual Health Monitoring Report 2015. 04-11 in NIRS.</i></p>	<p>(株)サイエンス・サービス 研基セ 研究基盤技術部</p>	舘野香里	PP-05	51
<p>BALB/c-nu/nuマウスにおける皮下移植腫瘍モデルの作成条件の検討 <i>Examination of conditions for making xenograft tumor model in BALB/c-nu/nu mouse</i></p>	<p>分セ 分子病態イメージング研究プログラム</p>	須堯綾	PP-06	55
<p>マーモセットの心を測る その2 ― 音声指標とした心情の客観的評価 ― <i>Measuring emotional state of common marmoset. Part 2 Quantification of vocal expressions.</i></p>	<p>(株)ネオス・テック 分セ 分子神経イメージング研究プログラム</p>	石井一	PP-07	59
<p>IN Cell Analyzer 2000を用いたTissue Microarray (TMA)の解析 <i>Analysis of Tissue Microarrays (TMAs) by using the IN Cell Analyzer 2000</i></p>	<p>重セ 先端粒子線生物研究プログラム</p>	大塚裕美	PP-08	61
<p>IN Cell Analyzer 2000を用いた放射線防護剤のスクリーニング <i>Screening of Radioprotectors by using the IN Cell Analyzer 2000 system</i></p>	<p>重セ 先端粒子線生物研究プログラム</p>	坂本慶充	PP-09	66
<p>原子力災害における放医研の活動と役割について <i>Activities and Role in NIRS at the time of Nuclear Emergency Accident</i></p>	<p>研基セ 安全・施設部</p>	内海和紀	PP-10	70
<p>労働安全衛生法の改正による化学物質リスクアセスメントの実施について <i>Chemical risk assessment by the revision of the Occupational Safety and Health Act</i></p>	<p>研基セ 安全・施設部</p>	上野渉	PP-11	73
<p>高い信頼性を持つエンドトキシン簡便法の開発と多施設大規模検証 <i>Development of Simple Bacterial Endotoxins Test Method and The Multi Center Verification Trial</i></p>	<p>分セ 運営企画ユニット</p>	岩隈佳寿子	PP-12	77
<p>⁶⁴Cuの安定供給のための技術改良 <i>Technical improvement for stable supply of Copper-64</i></p>	<p>分セ 分子認識研究プログラム</p>	深田正美	PP-13	81
<p>可搬型全反射蛍光X線分析装置を用いた模擬ウラン汚染水の高感度分析 <i>High-sensitive analysis of uranium contaminated water using portable total reflection x-ray fluorescence spectrometer</i></p>	<p>緊セ 被ばく線量評価研究プログラム</p>	松山嗣史	PP-14	84

	所属	代表者 (敬称略)	発表NO	頁
福島第一原発事故に係る初期内部被ばく線量推計支援ソフトの開発 <i>Development of the supporting software for estimation of early internal doses related to the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident</i>	福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト	栗原治	PP-15	87
研究所と社会の良い関係作りに向けて <i>Public Relations for NIRS</i>	企画部 広報課	野里真澄	PP-16	92
HIMACの現状 <i>Status of HIMAC</i>	重セ 物理工学部	熊谷忠房	PP-17	96
アクチノイド核種を対象とした共沈法による前処理法の検討 <i>Study for pretreatment procedure using co-precipitation method to estimate actinides in urine sample</i>	緊セ 被ばく線量評価研究プログラム	大野雅子	PP-18	99

※ 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
緊セ → 緊急被ばく医療研究センター

遺伝子改変マウス作成のための受精卵マイクロインジェクションの必要性

Microinjection technique is important for generating genetically modified mice

○塚本智史^{A)}、伊林恵美^{A)B)}、和田彩子^{A)B)}、林真美^{A)}、亀田かがり^{A)}、鬼頭靖司^{A)}、小久保年章^{A)}

○Satoshi Tsukamoto^{A)}, Megumi Ibayashi^{A)B)}, Ayako Wada^{A)B)}, Hayashi Mami^{A)}, Kagari Kameda^{A)}, Seiji Kito^{A)}, Toshiaki Kokubo^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 生物研究推進課

^{B)} サイエンス・サービス

^{A)} Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Development and Support Center, NIRS

^{B)} Science Service Co, Ltd

概要

受精卵に DNA や RNA などの核酸や細胞を超微細なガラス針を用いて導入する操作はマイクロインジェクションと呼ばれる。本技術報告書では、特に受精後の 1 細胞期の受精卵の核や細胞質に DNA や RNA などをマイクロインジェクションして作製することができる各種の遺伝子改変マウスに関してそのメリットやデメリットを含めて解説する。

トランスジェニックマウス

Deoxyribonucleic acid (DNA) を 1 細胞期の (前) 核内にマイクロインジェクションすることで作製することができる遺伝子組換えマウスである。組織特異的な発現を調節するプロモーターの下流に発現させたい (研究対象となる) 目的遺伝子を持つ DNA (トランスジーン) の構造が一般的である。例えば、全身性に緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein, GFP) を発現するトランスジェニックマウスを作製したい場合には、アクチンプロモーターの下流に GFP タンパク質をコードする遺伝子を連結させ翻訳効率を上げるためさらに下流には Poly(A) 配列を付加したトランスジーンを使用する。このトランスジーンを受精卵の核内へマイクロインジェクションした場合、およそ 10～30% 程度の受精卵でトランスジーンがゲノムへ組み込まれると言われている。ただし、この頻度は使用するトランスジーンの長さ (一般的に長いほど組み込まれる頻度は下がる) や純度、マウスの系統によっても大きく変動する傾向がある。また、培養細胞では目的遺伝子を過剰に発現させても細胞増殖などに全く問題がない場合でも、受精卵に導入するとその後の胚の生存や発生に影響を及ぼすケースもあり、実際のところはマイクロインジェクションしてトランスジェニックマウスを作製してみないと分からないことも多い。通常は 1 つのトランスジーンからトランスジェニックマウスを作製する場合には、300 個程度の受精卵へマイクロインジェクションを行い、数ラインのトランスジェニックマウスを確保することを目標にする。核内へ導入したトランスジーンはゲノムのどの領域に組み込まれるかはあらかじめ予測できない。したがって、生まれたトランスジェニックマウスの中には挿入された近傍のゲノ

ム領域がプロモーターの発現制御に干渉するため期待される発現パターンを示さないケースもある。また、組み込まれた領域に存在する内在性の遺伝子機能を反対に破壊してしまうこともある。筆者らの経験では、①実績が多いプロモーターを利用する、②予備実験で培養細胞などを使った発現確認をする、③出来るだけ高純度のトランスジーンを準備する、これらを実施することによって作出効率は上がることが多い。トランスジェニックマウス作製を考える場合は、上述したような特徴をよく理解した上で取りかかることが大切であると思われる。

ノックアウト（ゲノム編集）マウス

数年前まではノックアウトマウスの作製には Embryonic Stem (ES) 細胞が不可欠であった。ES 細胞を用いて目的とする遺伝子を破壊（相同組換え）しておいて、その ES 細胞を受精卵に導入してまずキメラマウス誕生させて、そのキメラマウスをさらに野生型マウスと数世代以上交配させて最終的に得られるマウスがノックアウトマウスである。この過程には、遺伝子を破壊するために必要なターゲティングベクターの構築、目的遺伝子が破壊されたノックアウト ES 細胞の選抜、キメラマウスの作出、さらに野生型マウスの交配など新たなノックアウトマウスを作製するには、かなりのコストと時間がかかっていた。仮に目的遺伝子が破壊されたノックアウトマウスの作製に成功したとしても、他の遺伝子の代償機能によって目的遺伝子が欠損しても何ら期待された表現型を示さないノックアウトマウスも多い（このようなノックアウトマウスは論文などとして世に出ないことが多く、結果的に他の施設でも同じノックアウトマウスを作製するという悪循環につながることも多い）。また、目的遺伝子が胚発生や胎児発育などの出生以前に重要な機能を担う場合は、そもそもノックアウトマウスが生まれにくいということさえある。このような理由からノックアウトマウスを新しく作製することには少なからず抵抗を感じるが多かった。

しかし、近年のゲノム編集技術の開発と普及によってこの状況は一変している。特に 2013 年には RNA-guided clustered regulatory interspaced short palindromic repeats/Cas9 (CRISPR/Cas9) システムを受精卵に導入することで、受精卵レベルで目的遺伝子の破壊が正確に誘導されることが明らかとなった。この技術を利用すれば理論上は 20 日間でノックアウトマウスを作製することが出来るようになったのである。また、CRIPAR/Cas9 システムは、標的配列を認識する guide RNA(gRNA)と gRNA に結合してゲノム DNA を切断する Cas9 タンパク質を同時に細胞内に発現させるだけでよいことから非常に簡便である。筆者らは、gRNA を人工的に合成した 2 本鎖 DNA (gBlocks) から転写して Cas9 をコードする mRNA と同時に受精卵へマイクロインジェクションする方法を採用している。この方法のメリットは、プラスミド構築が不要で実験室レベルの遺伝子組換え操作なしにノックアウトマウスを作製できる点である。この方法でこれまでに作製したノックアウトマウスのすべてに期待された変異が導入されているのを確認している。また、当初懸念されていたオフターゲット効果は受精卵ではほとんど起こらないと言われており、今後もゲノム編集技術を受精卵に応用したノックアウトマウス作製は必要性が高いと考えられる。

まとめ

本報告書では、DNA や RNA などの核酸を受精後の 1 細胞へマイクロインジェクションして作製することができるトランスジェニックマウスやノックアウトマウスについて解説した。他にもマイクロインジェクションによって ES 細胞を 8 細胞期や胚盤胞期胚へ導入することでキメラマウスを作製することもできる。マイクロインジェクションの操作自体は単純ではあるが、導入する核酸や細胞などに応じた微細なガラス針の形

状の調整や導入する受精卵の時期に応じた操作感覚も求められる。今後も必要性が高い技術と予想されるだけに技術継承のための体制も重要であると考えられる。一方、マイクロインジェクションの技術をゲノム編集技術と組み合わせて用いることで、これまでは不可能とされた「ワンステップ」でのノックアウトの作製が可能な時代となった。さらに最近では狙ったゲノム領域に目的遺伝子を導入するノックインマウスの作製の成功例もある。ゲノム編集技術を用いたノックインマウスの作製にはさらなる工夫や検討が必要だと考えられるが、トランスジェニックマウスの欠点を克服できるだけの大きな魅力がある。マイクロインジェクションの技術自体は古くから確立されたものであるが、ゲノム編集技術などの新しいツールを応用することで、その技術価値は今後より大きなものとなると思われる。

食品摂取による内部被曝管理ツール

A Dose Management Tool of Internal Dose exposed by the Food Intake

○長谷川慎^{A)B)}、矢島千秋^{C)}、吉田裕貴^{B)}、青野辰雄^{C)}、奥田保男^{B)}、川口勇生^{A)}、
栗原治^{A)}、松本雅紀^{A)}、吉永信治^{A)}、吉田聡^{D)}

○Shin Hasegawa^{A)B)}, Kazuaki Yajima^{C)}, Yuki Yoshida^{B)}, Tatsuo Aono^{C)}, Yasuo Okuda^{B)}, Isao
Kawaguchi^{A)}, Osamu Kurihara^{A)}, Masaki Matsumoto^{A)}, Shinji Yoshinaga^{A)}, Satoshi Yoshida^{D)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト

^{B)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 医療情報室

^{C)} 放射線医学総合研究所 福島復興支援本部 環境動態・影響プロジェクト

^{D)} 放射線医学総合研究所 企画部

^{A)} Project for Human Health, Fukushima Headquarters, NIRS

^{B)} Medical Informatics Section, Research Center for Charged Particle Therapy, NIRS

^{C)} Project for Environmental Dynamics and Radiation Effects, Fukushima Headquarters, NIRS

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

概要

福島第一原子力発電所の事故により環境中に放射性物質が放出され、放射線に対する関心が急速に高まり、これにより環境からの外部被ばくのみならず、食品に対する不安が高まった。市場に流通する食品については厚生労働省によって放射能測定結果が公表されているが、これがどのように被ばく線量に影響するのかを直感的に理解することは一般の住民にはなかなか難しい。こうした食品を食べるかどうかを自ら判断するために、それを食べたらいのくらい放射能を摂取し、どの程度被ばくするのかを直感的に理解するためのツールが必要とされている。

チェルノブイリの事故後に欧州で開発され、ベラルーシやノルウェーの汚染地域周辺住民らの内部被ばくアセスメントのために用いられてきた内部被ばくアセスメントツール“CORPORE”をベースに、日本の状況に合わせた食品摂取による内部被ばくを管理する仕組みを構築した[1]のでこれについて報告する。

1 背景

福島第一原子力発電所の事故後、食に関する不安や内部被ばくアセスメントへの関心が高まり、汚染地域やその周辺に住む住民に対して放射線や放射能、放射線防護について様々な講演やセミナーが行われ、住民は現状をよく把握し、様々な単位や数値の意味するところや放射線防護について十分に理解が深まってきており、国や自治体に決められた画一的な基準ではなく、自らの被ばく限界量を定めることができる下地は整っている。その上で自分たちの基準に照らし合わせて食品を食べるか食べないかを決めるための情報が求められていることが分かった。

市場に流通する食品については厚生労働省によって放射能測定結果が公表され、また自家栽培や山川海で採ったものについては公民館等に測定する設備が整備され、ほぼすべて口にできる可能性のある食品に含まれる放射エネルギーを知ることができるようになっている。しかしながらこれらの数値（Bq）がどのように被ばく線量（Sv）に影響するのかはなかなか直観的な変換は難しい。これらの食品を食べるかどうかを自ら判断するために、それを食べたときの放射能を摂取し、どの程度内部被ばくするのか、またどのように排出されていくのかの情報を提供するツールが必要とされている。本研究においては、住民が自ら食べようとするものや食べたものを入力することにより、こうした情報を表示することでそれを食べるかどうかを判断したり食事したことによる内部被ばくを管理できるようなツールの構築を目指した。

2 方法

チェルノブイリ原子力発電所の事故後の欧州においては、ベラルーシの汚染地域で行われている ETHOS 活動及び CORE プロジェクト[2]のために CEPN が Norwegian Radiation Protection Authority(NRPA)のサポートを受けて内部被ばくアセスメントツールである CORPORE を開発した[3]。このツールを用いて日々の慢性的・一時的な食事によって摂取される放射エネルギーを推量することでホールボディカウンタ(WBC)測定結果の説明を得ることが可能である。地域の医療従事者は WBC 測定結果を受け、その測定結果の原因となった食物をこのツールによってアセスメントすることを通じ、放射能摂取状況の改善や住民の放射線防護に関する意識を高めるために用いられてきた。本研究においてはこのツールに用いられている仕組みを基に、日本の状況に合わせて改変を行い、Japan Web CORPORE（図 1）として構築を行った。

CORPORE の仕組みを基に、日本の状況に合わせた利用を可能とするため、一般的な環境で幅広い利用を可能とするため Web 上で利用可能化、料理単位の入力を可能とするデータベース構造の適用、それによる様々な核種への対応、利用者がそれぞれ自分の摂取履歴を管理できるようユーザ管理機能、煩雑な食品情報の入力を容易にするための食品情報一括入力、摂取する食事を入力してその推計を表示する順方向の利用について検討を行い、実装した。それぞれの詳細は以下に示す。

【システム】 汚染地域住民が自ら料理を入力し、放射能摂取量情報や内部被ばく情報を閲覧することによって自分自身で被ばく管理を行えるよう、インターネットを通じてパソコンやスマートフォンなどからアクセスして利用できるように Web アプリケーションとした

【データベース構造】 日本の食環境に合わせて食物摂取状況を入力可能とするため、オリジナル CORPORE の食品データベース構造の改変を検討し、料理をベースとした食品データベースを構築した。また、多核種の入力にも対応した。

【食品・料理情報入力】 厚労省から随時発表される放射能検査結果を自動で取得して DB 化し、生産物情報として利用できるようにした。また、日々摂取する料理については、外部レシピ情報サイトと連携して、レシピ情報を取得することで料理に使用する素材情報の入力の手間を省いた。

【ユーザ管理】 ユーザ管理を行い、ユーザが自分の食事を継続的に記録可能でそれによる放射の摂取の履歴を閲覧できるようにした。

【利用形態】 食品を摂取する事によって予想される被ばく線量を表示し、食べるかどうかを決定する。また摂取した放射性物質量を記録し、将来にわたって自らの被ばく線量管理が行えるような順方向の利用も可能とするものとするため、日々の食事の履歴を保存し、体内に残存する放射性物質摂取量をグラフで表示するような利用を可能とした。

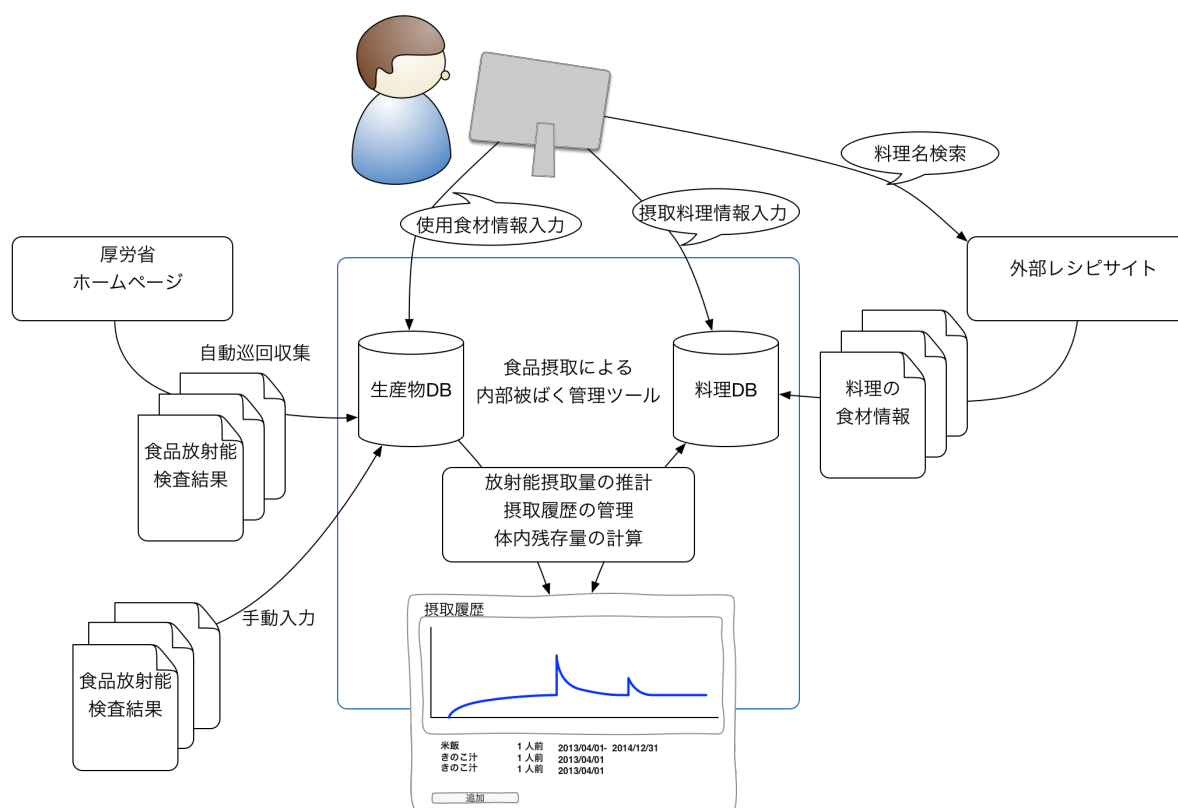


図1 Japan Web CORPORE 概要図

3 結果

Web 版 Japan CORPORE において、インターネットを通じて Web アプリケーションにアクセスし、ユーザ管理を行ってユーザごとに摂取した食物情報の入力を食事した料理を基に行うことができた。またこの際、入力補助として外部レシピサイトと連携して料理名で検索し、食材情報を取得して入力することができた(図2)。

食事摂取による放射能摂取量及び排出状況のグラフを表示し、ユーザ自身で放射能の摂取状況及び排出状況のグラフをブラウザ上で確認する事ができた(図3)。

アセスメント機能として、オリジナルの CORPORE 同様に、集団の摂取量平均や集団のなかでユーザがどの位置にいるのか等を確認できる統計表示をブラウザ上で確認する事ができた(図4)。

また、食品情報について、定期的に厚生労働省のホームページにアクセスし、放射能検査結果発表資料を自動で取得し、解析して生産物データベースに蓄積されていることを確認した(図5)。2015年4月現在、発表された全数約120万件の食品放射能検査結果が生産物情報として利用可能となっている。多核種の情報についても入力できている事は確認できたが、セシウム137以外の計算モデルは現在の所実装されていないため、グラフ等の結果には反映されていない。



“ハンバーグ”
で検索

食材リストと分量の自動入力

図2 外部レシピサイト連携例

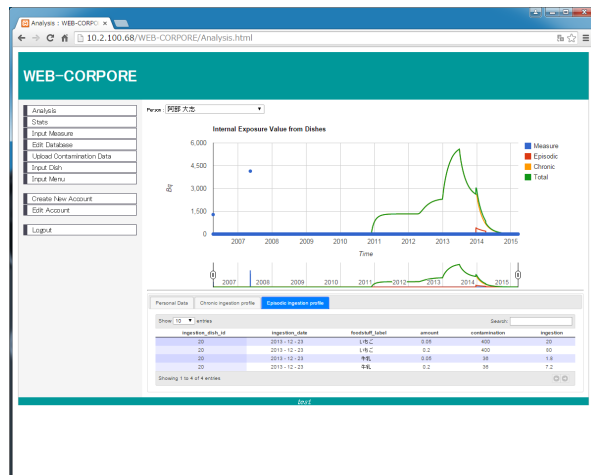


図3 摂取履歴グラフ画面

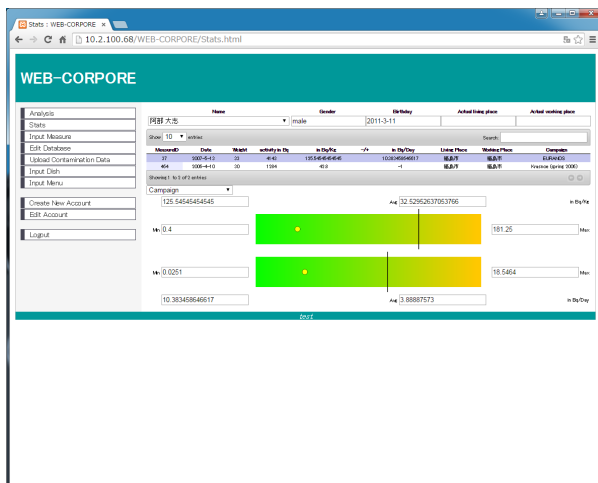


図4 統計表示画面

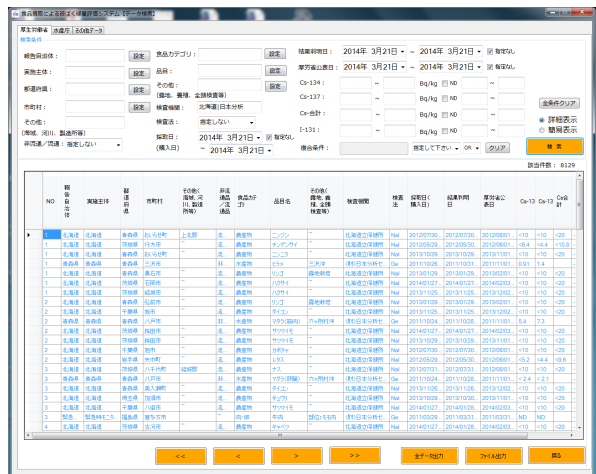


図5 放射能計測結果自動収集機能画面

4 考察

有効性の検証

この仕組みを用いて摂取する放射エネルギーの履歴を管理することで、食事の際の判断の材料とすることができる。このことにより「自己決定権の回復」がなされ、不安を和らげることが期待できる。

オリジナルの CORPORE 開発チームに試用してもらい好評を得た。

現時点では大多数の日本人にとって食品による内部被ばくの影響は無視できるほど小さいと言える。しかしながら、汚染地域周辺住民はじめ、国民の安心のためにはこうした理解しやすい評価ツールが必要である。こうしたツールで理解することで食に対する不安を払拭し、風評被害などの影響を軽減することにもなるだろう。

また、こうした状況においては喫緊に広く必要とされる事は少ないだろうが、今後の不測の事態に備えるためにもこうしたツールを用意しておくことは必要不可欠である。

今後の検討課題

- Bq から Sv への変換機能

- 料理情報入力のさらなる簡易化
- 多各種のグラフ表示
- DBに登録されていない食品や、検出限界値以下の食品の値の取り扱い方についての検討

5 まとめと今後の展望

チェルノブイリ原子力発電所事故後の欧州で内部被ばくアセスメントのために使われてきたツールの仕組みを利用して、福島原子力発電所事故による汚染地域の周辺住民が食品を食べるかどうかを自ら判断するための情報を提供するツールとして、Web アプリケーションを構築した。日本の食環境に合わせて食事情報を料理単位で入力可能とした。放射能の接種歴とその排出の様子をグラフで表示することができた。こうした情報を視覚的に捉えることで住民の不安を払拭する一助になることが期待される。

今回専門家による評価を得たが、今後所内有志による評価を行っていきたい。

また、実際の汚染地域周辺住民の利用のための一般公開に向けての議論が必要である。

6 参考文献

- [1] S. HASEGAWA¹, S. OKU, D. FUJISE, Y. YOSHIDA, K. YAJIMA, Y. OKUDA, T. SCHNEIDER, J. LOCHARD, I. KAWAGUCHI, Osam. KURIHARA, M. MATSUMOTO, T. AONO, K. OGASAWARA, S. YOSHINAGA, S. YOSHIDA, “A Study of a Development of Internal Exposure Management Tool Suited for Japanese Diet Behavior,” Springer, 2016 (in publish)
- [2] Jacques Lochard, “Rehabilitation of Living Conditions After a Nuclear Accident : Lessons From Chernobyl,” Presentation to the Japanese Cabinet Office Tokyo – 2011 November 28
- [3] CORPORE, A TOOL FOR INTERPRETING WHOLE BODY MONITORING RESULTS CROÜAIL P., CROTEAU C., SKUTERUD L. Oral presentation at IRPA13, Glasgow, Sctoland, 14-18 May 2012.

多種イオンの生成を目的とした小型 ECR イオン源の開発④

Development of compact ECR ion source with all permanent magnets for various ion production

○村松正幸^{A)}、北條悟^{A)}、高橋勝之^{B)}、福島恵太^{B)}、萩野尚吾^{C)}、加藤裕史^{C)}、北川敦志^{A)}

○Masayuki Muramatsu^{A)}, Satoru Hojo^{A)}, Katsuyuki Takahashi^{B)}, Keita Fukushima^{B)}, Shogo

Hagino^{C)}, Yushi Kato^{C)}, and Atsushi Kitagawa^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 物理工学部

^{B)} 加速器エンジニアリング

^{C)} 大阪大学

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

^{B)} AEC

^{C)} Osaka University

概要

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^+ 、 $^3\text{He}^+$ 、 $^{11}\text{B}^{4+}$ 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 Ne の多価イオン生成とビーム強度増強について報告する。

1 Ne のビームテスト

Kei3 ではこれまでに、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。Kei3 は、既存の炭素線がん治療装置用の小型 ECR イオン源と同様の閉じ込め磁場を採用しているため、 C^{4+} に近いイオンを生成することが可能となる。表 1 に Kei3 への要求値と、これまでに得られた最大強度の表を示す。最大のビーム強度は、それぞれ He^{2+} : 1950 eμA、 C^{4+} : 565 eμA、 N^{5+} : 185 eμA、 O^{6+} : 99 eμA、 Ne^{7+} : 13.8 eμA であった。これまでの結果を見ると、 O^{6+} はかろうじて要求値を満たしているが、 Ne^{7+} は要求値にとどいていない。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。窒素、酸素ではヘリウムガスをミキシングガスとして使用している。ネオンでは、ヘリウムより酸素を使用したときに効果が大きかった。

今回は、 Ne^{7+} の強度を上げるために、ヘリウムと酸素の間の質量となる炭素が含まれる CH_4 ガスをミキシングガスとして使用した。図 1 にネオンの価数分布を示す。ネオン単体の時と比較して、ミキシングガスを

入れた時に、価数分布が多価に移行しているのがわかる。また、今回試した CH_4 を混ぜた時に、他のガスと比較して多価イオンの強度が上がっているのがわかる。 Ne^{7+} では目標値の $50 \text{ e}\mu\text{A}$ 得られた。 CH_4 ガスがミキシングガスとしてふるまっているのか、炭素と水素がミキシングガスとしてふるまっているのか確認するために、 C_4H_{10} をミキシングガスとして使用してみた。図 2 にメタンをブタンを混ぜた時のネオンの価数分布を示す。ネオンの価数分布に違いは見られなかった。この結果により、ミキシングガスとして作用しているのは分子ではなく、炭素と水素のイオンであることがわかった。

表 1 . Kei3 への要求値と得られた最大強度

Ion	Required current[e μ A]	Kei3 current [e μ A]	material
H_3^+	500		H_2 gas
$^3\text{He}^+$	250	3100 ($^4\text{He}^+$)	He gas, 50% ^3He
$^7\text{Li}^{3+}$	100		Vapor (Li_2CO_3 ?)
$^9\text{Be}^{4+}$	50		BeF_2
$^{11}\text{B}^{4+}$	50		$\text{C}_2\text{H}_{12}\text{B}_{10}$
$^{12}\text{C}^{4+}$	300	565	CH_4 gas
$^{14}\text{N}^{5+}$	100	185 (+He)	N_2 gas
$^{16}\text{O}^{6+}$	100	99 (+He)	O_2 gas
$^{19}\text{F}^{7+}$	50		CF_4 gas
$^{20}\text{Ne}^{7+}$	50	13.8 (+ O_2)	Ne sgas

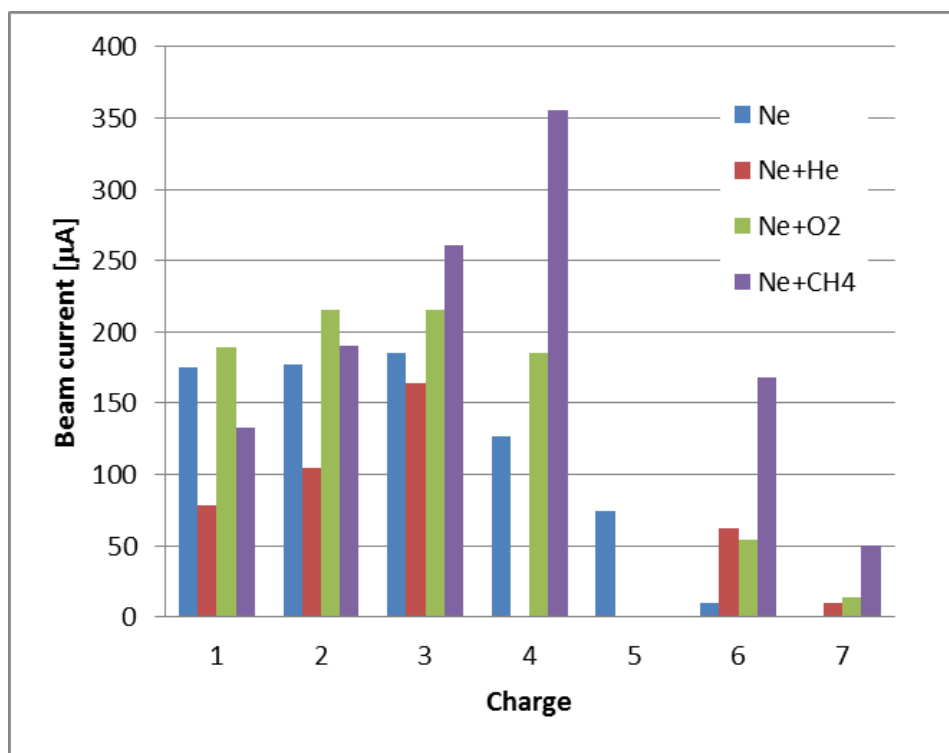


図 1 . Ne の価数分布

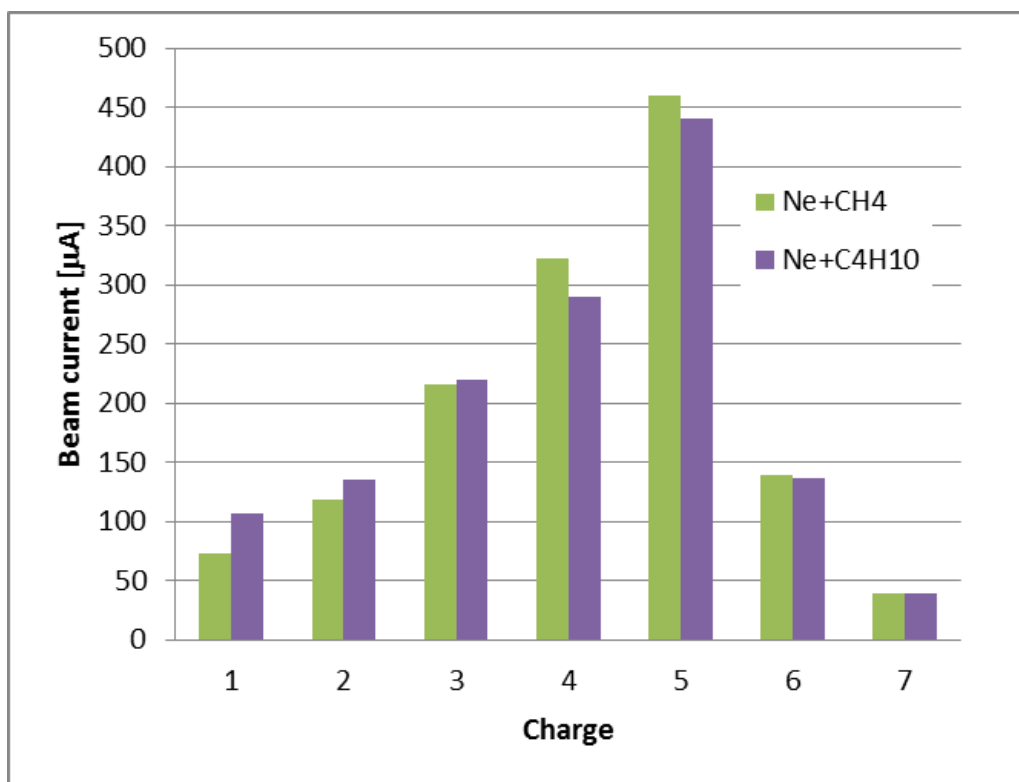


図 2. CH₄ と C₄H₁₀ を混ぜた時の Ne の価数分布

日本初の炭素線回転ガントリーの機械構造

The mechanics of Japan's first rotating gantry for carbon-ion radiotherapy

○藤田敬^{A)}、野田耕司^{B)}、岩田佳之^{B)}、佐藤眞二^{B)}、水島康太^{B)}、原洋介^{B)}、白井敏之^{C)}、
松葉俊哉^{C)}、古川卓司^{C)}、吉原幸夫^{C)}、正田光一^{C)}、早乙女直也^{C)}、皿谷有一^{C)}、
丹正亮平^{C)}、森慎一郎^{C)}、前田和孝^{D)}、小林英夫^{D)}、藤本哲也^{E)}

○Takashi Fujita^{A)}, Koji Noda^{B)}, Yoshiyuki Iwata^{B)}, Shinji Sato^{B)}, Kota Mizushima^{B)},
Yosuke Hara^{B)}, Toshiyuki Shirai^{C)}, Shunya Matsuba^{C)}, Takuji Furukawa^{C)}, Yukio Yoshiwara^{C)},
Koichi Shoda^{C)}, Naoya Saotome^{C)}, Yuichi Saraya^{C)}, Ryohei Tansho^{C)}, Shinichiro Mori^{C)},
Kazutaka Maeta^{D)}, Hideo Kobayashi^{D)}, Tetsuya Fujimoto^{E)}

^{A)} 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

^{B)} 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

^{C)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 次世代重粒子治療研究プログラム

^{D)} ㈱東芝 電力システム社

^{E)} 加速器エンジニアリング㈱

^{A)} Res. Program for the App. of Heavy Ions in Medical Sciences, Res. Center for Charged Particle Therapy, NIRS

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

^{C)} Medical Physics Research Program, Res. Center for Charged Particle Therapy, NIRS

^{D)} Toshiba Corporation Power Systems Company

^{E)} Accelerator Engineering Corporation

概要

粒子線がん治療において、イオンビームを任意の角度から患者に照射できる回転ガントリーは陽子線施設では標準装備されていますが、炭素線施設では、搭載される電磁石に必要な磁気剛性が陽子線に比べ約3倍高いことから、電磁石及びそれらの支持構造体が非常に大型となるため、国内ではこれまで装備されていませんでした。世界に目を向けると、炭素線回転ガントリーは現在唯一、ハイデルベルクで稼働中ですが、その重量は600トンと報告されています。我々は炭素線回転ガントリーの小型・軽量化のため、超伝導電磁石を搭載する回転ガントリーの実現に向けて取り組んできました。このガントリーでは、二極磁場と四極磁場が同時に発生し、かつ独立励磁可能な機能結合型超伝導電磁石を採用しています。これらをドラム型の躯体に搭載し、大幅な小型・軽量化が実現しました。放射線医学総合研究所（以下、放医研という。）の日本初の炭素線回転ガントリーの機械構造について、今回報告します。

1 はじめに 一回転ガントリーとは

放射線治療において、任意の角度から患者にビーム照射できる装置を回転ガントリーといいます。粒子線治療装置においては、照射できるレベルまで加速されたビームを治療室に運ぶ「高エネルギービーム輸送系」とビームを整形・走査する「照射系機器」が回転することになります。陽子線治療施設では標準的になっており、患者の体位変更やそれに伴う再位置決めがなくなり、患者に優しく治療のスループットも向上します。

2 炭素線回転ガントリーの必要性

炭素線治療では放医研において、これまで 9500 名を越える患者さんの治療が水平及び垂直の固定照射ポートで行われてきました。肺がんの超短期治療である 1 回照射は、長きに渡る臨床試験の成果で好成績が得られ先進医療となりましたが、治療途中で患者さんのセッティング角度を変更する必要があり、再位置決めなどにより治療時間が 1 時間近くになるため、治療時間の短縮、患者さんの負担軽減の手段として回転ガントリーが望まれるようになりました。また、照射ポートの設定角度の自由度が増えることで多門照射により更なる線量分布の向上も期待できます。

3 炭素線回転ガントリーに求められること

まず、回転ガントリーとしては照射精度の確保が最優先課題となります。回転時の変位はまさしく照射野のずれに繋がるので、ビームラインと回転中心の交点であるアイソセンタの変位が直径 2mm の球に収まることが求められます。次に、炭素線は磁気剛性が陽子線の 3 倍となるため、従来技術ではハイデルベルク大学病院の世界初の炭素線回転ガントリーのように 600 トンという重量になってしまいます。安定したビーム輸送と照射精度を確保するためには、剛性を保ちながらの軽量化が求められます。

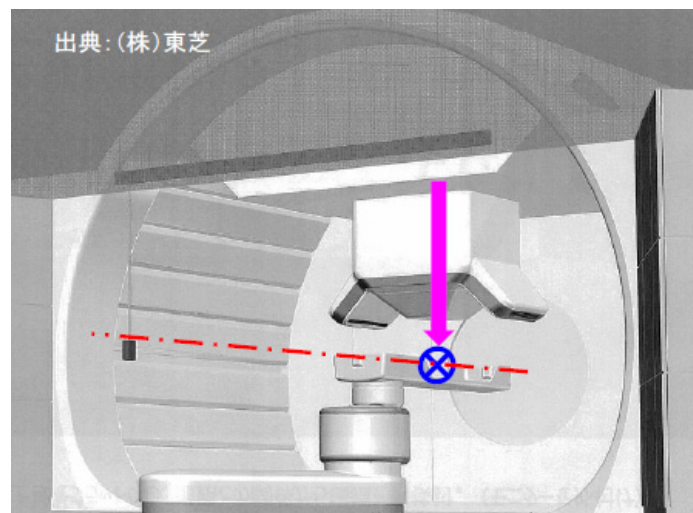


図 1. 照射精度の確保（アイソセンターの変位）

4 炭素線回転ガントリーの実現に向けて

電磁石等の機器を搭載する躯体の構造について、チャンネルが溶接されたトラス構造と円筒を結合したドラム構造が考えられますが、トラス構造は軽量化は達成できるものの、両端の軸受リングとの締結部における剛性確保が難しくなります。一方、ドラム構造はトラス構造と比べて重量は嵩むものの、剛性及び製作性の観点からは優位であり、重量軽減に配慮したドラム構造を選択しました。また、構造的に電磁石類が躯体を貫通する部分が治療室側の端部近傍に生じるので、この切欠部分の剛性確保も重要なポイントになります。さらには、回転時の軸方向移動を抑制する機構を治療室側の軸受リングに設けました。

このような検討を反映し製作された実機は、2014 年末に工場での回転試験が実施され、仮設状態ではありましたが精度確認を行いました。その後、2015 年 2 月頃から放医研の新治療研究棟に搬入され、据付調整が行われました。その外観を図 2 に示します。仕様は表 1 に示す通りで、直径が 11m、軸長が 13m で、重量は約 300 トン。陽子線ガントリーと同程度になっています。



図 2. 日本初の炭素線回転ガントリー

表 1. 炭素線回転ガントリーの仕様

照射方法	3D スキャニング
最大ビームエネルギー	430 MeV/n
最大照射野	20×20 cm ²
電磁石	超伝導
ガントリー直径	11 m
ガントリー長	13 m
ガントリー重量	≒300 t

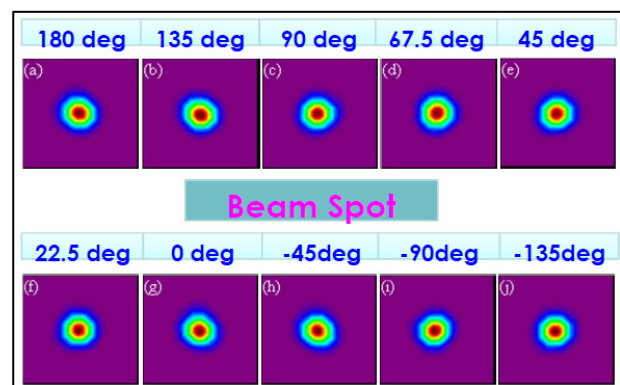


図 3. 角度毎のビームスポット形状（参考）

現地据付調整後の回転試験において、アイソセンタの変位について軸方向を共有する形で 2 次元で測定した結果を合わせ 3 次元変位としたところ、 $\phi 1.6\text{mm}$ の球に収まっていることを確認しました。

この結果をもとにビーム調整に移行し、10 月にガントリー治療室にビームが導入され、その後の調整で得られた角度毎のビームスポット形状を参考に示すと図 3 となりますが、目標精度を達成できる見込みです。

5 輸送等に係る検討

外形寸法及び重量ともに大型であり、船舶輸送や交通規制も想定しておく必要があることから、設置場所に応じた事前検討が重要です。規制で済めばいいですが、トンネルや橋など輸送の制約は付いて回るので、基本設計の前に事前調査・検討が必要になります。

6 今後の取組

国内での炭素線治療は、神奈川県立がんセンターが 2015 年 12 月に治療を開始したので、5 施設となります（図 4 参照）。現在、大阪府、山形大学が建設中で、山形大学は回転ガントリーを当初から設置される計画です。

世界を見ますと、ドイツではハイデルベルクとマールブルク、イタリアではパヴィア、中国では蘭州と上海の 5 施設であり、今後はアメリカ、アジアが期待されます（図 5 参照）。

今後の取組としては、初号機を治療ができる態勢に整えることであり、次ステップとしては臨床試験です。次号機に向けては、初号機での改善点の反映はもとより、更なる小型軽量化のためにビームラインの偏向電磁石を 90° 型 3 台で構成し、軸長を短縮する案を検討中です。炭素線治療の更なる普及に向けて一層努力したいと考えます。



図 4. 国内の炭素線治療施設

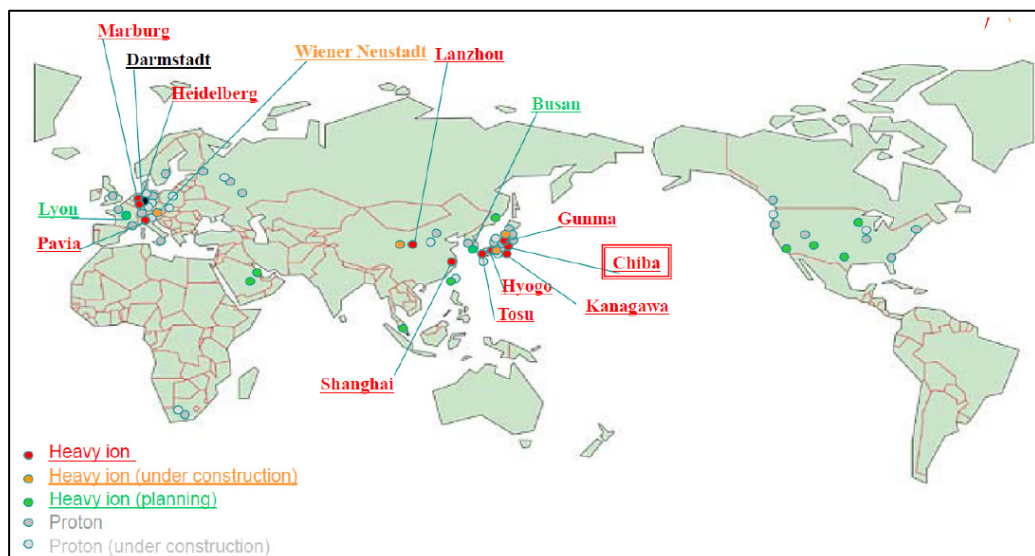


図 5. 海外の炭素線治療施設

放射線管理に係る行政庁対応業務

The response duty to administrative office pertaining to the radiation management

武田翔吾^{A)}

Takeda Shogo^{A)}

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

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

概要

事業所が、放射性同位元素等を取り扱う上で「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」（以下「障防法」という。）、「核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律」（以下「炉規法」という。）及び「労働安全衛生法」（以下「労安法」という。）等、様々な法律で規則が決められている。放射線安全課では、これらの法令に基づき、許認可申請及び届出等の提出、検査の受検等、行政庁への対応業務を行っている。これらの一部について取り上げ、具体的な業務内容を紹介する。

1 はじめに

放射線業務従事者及び一般公衆を放射線障害から防護するために法令で定められている。法令上、放射線管理に係る行政庁対応業務が必要となる。これらを遵守しなければ、使用の停止になる等、研究所として機能しなくなる。

2 各種法令関連業務

2.1.障防法

2.1.1.【第10条】変更許可申請

許可使用者は、第3条第2項から7項（表1）の事項に関して変更するときは、原子力規制委員会の許可を得なければならない。第1項に関しての変更では、原子力規制委員会宛、変更後30日以内に届け出るだけでよい。実際の変更許可申請の対応先は原子力規制庁で使用を開始する前までに申請を行う。

表1. 記載事項（第3条.許可申請）

一	氏名又は名称及び住所並びに法人に於ては、その代表者の氏名
二	放射性同位元素の種類、密封の有無及び数量又は放射線発生装置の種類、台数及び性能
三	使用の目的及び方法
四	使用の場所
五	使用施設の位置、構造及び設備
六	貯蔵施設の位置、構造、設備及び貯蔵能力
七	廃棄施設の位置、構造及び設備

放医研では、6月と12月にまとめて申請しており、おおよそ3ヵ月後の9月と3月に許可をもらっている。許可申請書以外に各施設の図面や線量評価に関する書類等を添えて申請を行っている。

2.1.2. 【第12条の8】施設検査

変更許可申請で許可後、特定許可使用者は、施設の設置、変更をしたとき、施設検査を受けて合格しなければ、使用できないと定められている。検査は、登録検査機関が行う。直近の施設検査は、10月27日に新治療研究棟の治療室Gに回転ガントリーを導入したということで行った。検査では、標識やキースイッチが図面通りに設置されているか（図1）、インターロックが正常に作動するか、実測により、評価点における線量率は基準値を満足しているか（図2）等を確認する。



図1.図面と現場の照らし合わせ



図2.線量測定

2.2. 炉規法

2.2.1. 【第67条】報告徴収

原子力規制委員会から求められた報告書を提出しなければならない。下部規則に具体的に何を提出する必要があるかが示されている。（一例を下に示す。）

- ・核燃料物質実在庫量明細報告書…施設にどれだけの核燃料物質が残っているのかを確認したとき、確認終了の日から15日以内。放医研では毎年3月末に確認し、4月15日までに提出している。
- ・核燃料物質受払計画報告書 …操業の計画について半期ごとに一度。放医研では5月と11月。

2.2.2. 【第88条】計画の届出等

放射線装置の設置・移転・変更について千葉労働基準監督署宛、使用を開始する30日前までに届け出る必要がある。

2.3. 労安法（電離放射線障害防止規則）

2.3.1. 【第58条】健康診断結果報告

事業者は、健康診断（年2回）を行ったときは、遅滞なく、電離放射線健康診断結果報告書を労働基準監督署長宛提出しなければならない。第56条に放射線業務に従事する労働者で管理区域に立ち入る者は半年に一度健康診断を行う必要がある旨が示されている。

2.3.2. 【第54条】線量当量率等の測定

「事業者は、管理区域について、一月以内（放射線装置を固定して使用する場合において使用の方法及び遮へい物の位置が一定しているとき、又は3.7ギガベクレル以下の放射性物質を装備している機器を使用するときは、六月以内）ごとに一回、定期的に、外部放射線による線量当量率又は線量当量を放射線測定器を用いて測定し、その都度、次の事項を記録し、これを五年間保存しなければならない」と定められている。これにより測定を行っているが、測定に関しては、医療法や障防法にも定められており、すべての法令に適した形で実施する必要がある。測定結果は、障防法では3年ごとの定期確認時、医療

法では1年毎の保健所立入検査時にて検査員の確認を受けている。

3 炉規法施行令第41条関連

プルトニウムは1g以上、ウラン233は500g以上など特定の核燃料物質を一定以上使用する施設は41条該当施設と呼ばれています。放医研で核燃料物質を取り扱っている施設はRI棟、α線棟、静電加速器棟、第3研究棟、被ばく医療共同研究施設で、そのうち被ばく医療共同研究施設が41条該当施設であった。41条該当施設が実施しなければならないこととして以下のことが挙げられる。

- ・施設検査
- ・保安規定の作成、保安規定検査（4半期ごと）
- ・管理区域及び周辺管理区域の測定（週1回）
- ・設備、機器の巡視、点検（毎日もしくは月1回以上）

平成21年6月にプルトニウム輸送をし、保有量を1グラム未満にして、41条非該当施設へ移行の準備を進め、平成27年6月に認可された。それにより、施設検査は不要、測定も月1回となり、設備・機器の巡視・点検は不要となった。保安規定に関しては、法令上不要であるが、核燃料物質の取扱い及び安全管理運用上の基準は必要であるため、完全に消えるわけではない。

4 最後に

RI等を使用する際には、このように様々な法令で取り締まられています。これらを遵守しなければ、RI等を使用していくことができなくなってしまうため、依頼した書類等に関しまして、期日を守って提出していただきますよう、ご協力の程よろしくお願い致します。

5 参考ホームページ

- ・電子政府の窓口 e-Gov 法令データ提供システム

<http://law.e-gov.go.jp/cgi-bin/idxsearch.cgi>

新特高変電所の更新に伴う機械設備工事

Machinery construction with the newly special high pressure transformer substation construction, underground multi-purpose duct construction

鈴木正幸^{A)}、○田口仁志^{A)}

Masayuki Suzuki^{A)}, ○Masashi Taguchi^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部施設課

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

概要

特高変電所の更新に伴い、現在、「新特高変電所新営工事」、「特高受変電設備工事」、「共同溝工事」等を行っている。「新特高変電所新営工事」は、新しい特高変電所建物の建設工事（電気設備工事、機械設備工事含む。）、「特高受変電設備工事」は新特高変電所内に特高受変電設備機器等を設置する工事、「共同溝工事」は共同溝を新設し、現在、土中埋設されている高圧・通信ケーブル、給水管及び井水管等の基幹インフラを新設共同溝内に敷設替するものである。今回はこれら工事に関連する「機械設備工事（給排水設備、空気調和設備等）」について概要・状況及び将来計画について報告する。また、日ごろの施設管理業務（機械設備関連）に関する情報提供を行う。

1 特高変電所更新の目的

現特高変電所は竣工後 30 年以上経過し老朽化が進んでいる。また、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、長期間全所停電になる恐れがある。このため、特高変電所の更新を平成 25 年～29 年度の 5 ヶ年計画で実施している。



新特高変電所



現在の特高変電所

2 新特高変電所の役割と更新のメリット

(1) 電力の安定供給

特高受変電設備を更新することで、研究所内各建屋に安定した電力を供給できる。

(2) 非常用発電機の空冷化

災害時等に水道の供給が停止した場合でも、空冷式の非常用発電機により電力を供給できる（非常用発電機の連続運転時間 40 時間⇒72 時間）

a) 動物系統 b) 保安・危機管理電力系統 c) 水源電力系統など

(3) 高効率変圧器の採用

省エネ化を図れ、電気料金のコストダウンとなる。又、CO₂ の削減につながる。

(4) 一般系と非常用発電機系の 2 回線受電

計画停電時の仮設発電機が不要となり定期点検費用を削減できる。

(5) 共同溝内に電気配線、水道等のインフラ配管を収納

異常時に道路を封鎖し掘削、調査、修理することなく修復できる。

3 機械設備とは何か？

建設工事においてはその工事内容から、建築工事、電気設備工事、機械設備工事の 3 つに区分される。

機械設備とは？

→ 空気調和設備（チリングユニット・エアコン等）、暖房設備（ボイラー）、給水設備（上水・井水）、排水設備（汚水・雨水・RI 排水）、消火設備（水系・ガス系）、給湯設備（ボイラー・湯沸器等）、都市ガス設備を指す。

※チリングユニットとは・・・

- ・空調等で使用する大型冷熱源設備

- ・冷却能力がエアコンよりかなり大きいので、建物の全体空調や容積の大きな部屋の空調に使用される。

例) 重粒子治療推進棟の大会議室・食堂・全館空調(一次空調)

<能力比較>

- | | |
|---------------------|--------------|
| ・家庭用 6 畳用エアコン | 冷房能力： 2.2kW |
| ・施設課室エアコン 2 部屋合計 | 冷房能力： 14.4kW |
| ・重粒子治療推進棟チリングユニット合計 | 冷房能力： 530kW |

4 新特高変電所新営工事における機械設備工事の主な工事内容

(1) 空調設備工事、換気設備工事

- ・電気室内に設置する変圧器等から発生する大量の発熱を除去するためにエアコンを設置
- ・中央監視室等には全熱交換器、その他室は給排気ファンを設置

※全熱交換器とは・・・室内空気を一方的に排気して換気する換気扇とは違い、送排風機により強制的に屋外空気の導入、室内空気の排気を行い、その際に室内空気と屋外空気を熱交換し、室内の冷氣・暖気を効率的に活用して換気する換気設備のこと（外気負荷の低減により、空調能力低減を図

れる)。



全熱交換器



エアコン

(2) 給水設備工事、排水設備工事、給湯設備工事

- ・洗面器廻り給排水配管工事、水栓に自動水栓を採用
- ・ガス給湯器の設置



ガス給湯器



自動水栓の採用

5 新特高変電所の更新に伴う機械設備工事（共同溝工事について）

新特高変電所工事において、一部共同溝工事も実施した。共同溝内に高圧・低圧ケーブル、上水、井水等のインフラ配管を収納している。これにより、異常時に道路を封鎖し掘削、調査、修理することなく復旧できる。

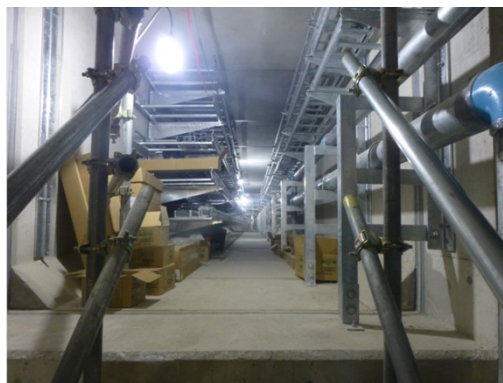
(1) 共同溝内の機械設備工事

排水ポンプ設備設置、上水・井水配管の敷設

(2) 上水道配管設置工事の概要

「西宿舍系統」を共同溝に収め「新西宿舍系統」とした。

※西宿舍系統とは、旧西側宿舍まで続いていた給水配管。これまでは、第2研究棟以西は全て土中埋設されていた。かつて、西側宿舍（旧総風寮・旧響寮）での水量不足解消のため新設された（S63 年度竣工）。

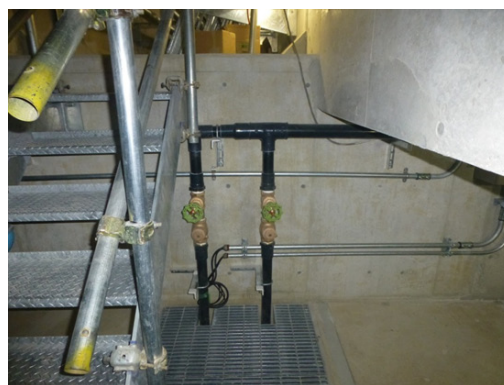


6 新特高変電所の更新に伴う機械設備工事（共同溝内での機械設備工事）

- （１）共同溝内に上水・井水配管敷設に伴い、主配管分岐箇所量水器と隔測表示器を設置
- （２）量水器は共同溝内に設置されているが、表示器は地上にあるため共同溝内に入らず計測が可能



上水・井水管



排水ポンプ設備

7 改正フロン法に基づく簡易・定期点検への協力をお願い

改正フロン法施行に伴い、冷媒にフロンを使用している業務用エアコン等について、フロン漏洩がないか点検を今年度から年４回、実施することが義務づけられました。（施設課においては、HIMAC 関連施設、被ばく医療共同研究施設を除く施設のエアコン、チリングユニット等について実施）

点検の際にはエアコンが設置された全室内に入室しますので、皆様のご協力をよろしくお願いいたします。

所外向けホームページのぜい弱性対応

Responses to vulnerability for NIRS website

○下村岳夫^{A)}、大竹淳^{A)}、鵜澤勝己^{A)}、黒田典子^{B)}、笠間康次^{B)}、竹下洋^{C)}、佐藤眞一郎^{C)}、
中村忠之^{D)}、野里真澄^{D)}、三枝公美子^{D)}

○Shimomura Takeo^{A)}, Ohtake Jun^{A)}, Uzawa Katsumi^{A)}, Kuroda Noriko^{B)}, Kasama Yasuji^{B)},
Takeshita Hiroshi^{C)}, Sato Shinichiro^{C)}, Nakamura Tadayuki^{D)}, Nozato Masumi^{D)},
Saegusa Kumiko^{D)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部 科学情報課

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

^{C)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 情報基盤部

^{D)} 放射線医学総合研究所 企画部 広報課

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

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

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

^{D)} Public Relations Section, Dept. of Planning and Management

1 経緯・概要

1-1) 事の発端

2015 年 5 月 12 日、独立行政法人情報処理推進機構（IPA）から、文部科学省を通じて情報基盤部に一通のメールが届いた。

貴研究所が公開しているページに、ぜい弱性が見つかりました。
確認・対応の上、結果を報告して下さい。 URL : <http://www.nirs.go.jp/>・・・

1-2) 調査と初動

情報基盤部で当該 URL をチェックした所、指摘されたぜい弱性の存在が確認できたので、速やかに担当部門に公開の一時停止と対処を依頼した。しかし同 URL ページの作成者は既に退職しており、担当部門での対処が難しい状況であった為、方針協議の上情報基盤部で一時停止処理・対処を代行し、6/15 に文部科学省へ完了報告を行った。指摘内容については一応これで片付いた事となるが「他にも同様の問題があるのでは」という懸念があった為、自主的に公開 Web ページの一斉点検を行う事とした。

1-3) 自主点検概要

点検対象：放医研所外向けサーバ（www.nirs.go.jp）の全コンテンツ

使用ツール：OWASP 社「ZAP」、Google 社「skipfish」

点検方法：仮想環境（Opteron 2.9GHz-6Core CPU×2, 32GB メモリ）上に点検対象を複製し、ツールを走らせる。結果は目視確認により重複・誤検出を取捨選択し、対策の必要な箇所を特定する。

ツール実行時間：ZAP⇒約 5 日間、skipfish⇒約 14 日間

ツールの特徴：リンクの無い隠れページも自動的に探索、ログインが必要なページは要工夫。

検出結果（ZAP の例・危険度順）：High⇒6 件、Medium⇒427 件、Low⇒17,141 件、Information⇒6,625 件
対処が必要な危険度：各々の詳細レポートを分析し、Medium 以上が妥当と判断。

目視確認による整頓・誤検出排除：最終的に 13 件（システム 11 件、設定 2 件）の要対処項目を抽出。

1-4) 点検結果に基づく対処

所外公開ページの所掌部門である広報課と連携し、各システムの担当部門に公開の一時停止と対処を依頼したが、13 件中 6 件はシステムの作成者が既に退職している等の理由から、担当部門での対処が難しい状況であった。そこでこれらについては情報基盤部で手分けし、一時停止処理とプログラム修正を代行、8/10 に全てのぜい弱性対処を完了させた。

2 実施した修正について

2-1) ぜい弱性の発生箇所とその対処の実情

そもそもぜい弱性とは、"コンピュータ・ソフトウェア・ネットワークが抱える保安上の弱点"(*1)と定義されている (*1：IT 用語辞典より引用)。その発生は、OS・アプリ・機器などの製品が潜在的に抱えてしまっているケースや、自作プログラムのソースコードや自ら立上げたサーバの設定などに「甘さ」が含まれているケースなどがある。前者については製品の提供元が修正パッチを配布するので、利用者はそれを適用するだけで良い。しかし後者は通常作成・設定した人（またはその管理を引き継いだ人）が根本原因を特定し、改修しなければならない。なぜなら『弱点の修正に際しては、本来の正常動作に影響があってはならない』という厳しい条件が存在するからである。プログラムの書き方は十人十色であり、自作プログラムには作成者の独特な癖やポリシーが少なからず存在するため、第三者が（自身が見慣れない）大量のソースコードを解析してぜい弱箇所を漏れなく見つけ出し修正する事自体、大変骨の折れる困難な作業である。一方で「そのシステムの正常動作とは何なのか」は、そのシステムの役割に精通している人でなければ見え辛い。専門性の高い分野を扱うシステムにおいて、第三者が隅々まで正確に把握し動作検証する事、これもまた極めて困難なのである。

2-2) 自作プログラムにおける代表的なぜい弱性発生パターン

ブラウザを通じて不特定多数のユーザに文字列を入力・送信させるインターフェースを有したプログラムにおいて、ユーザの入力文字列を画面に表示したりデータベースに格納したりする動作は頻繁に登場する物であるが、入力された文字列をサーバ側で何の疑いもなくそのまま処理した場合、前者は「クロスサイトスクリプティングぜい弱」、後者は「SQL インジェクションぜい弱」と呼ばれるぜい弱性をほぼ 100% 発生させてしまう。このように一見何でもない処理が簡単にぜい弱性となってしまう点が、自作 Web プログラミングの大きな落とし穴となっている。最も基本的なこの代表パターン 2 例だけでも、今回修正作業を行ったシステムに大量に含まれていた。

3 まとめ

3-1) 対応サマリ

作業期間：2015 年 5 月 12 日～8 月 10 日+α（約 3 ヶ月間）

作業：（方針検討・取りまとめ）情報基盤システム課

（ページ担当部門への連絡窓口・動作確認）広報課

(プログラム修正) 情報基盤システム課・科学情報課・各ページの担当部門

作業内容：各ページ担当部門による閉鎖手続き・プログラム修正等

情報基盤システム課・科学情報課による下記作業

- ・管理者不在システム等のプログラム修正代行
- ・公開エリアに置く必要の無いデータを非公開エリアへ退避
- ・不要ファイルの整理
- ・サーバ設定の見直し

3-2) 対応の流れと結果

2015年5月～8月の期間、図1の流れで対応を実施、放医研の公開サーバwww全コンテンツからMediumレベル以上の危険度を持つぜい弱性が全て排除された事を確認した。

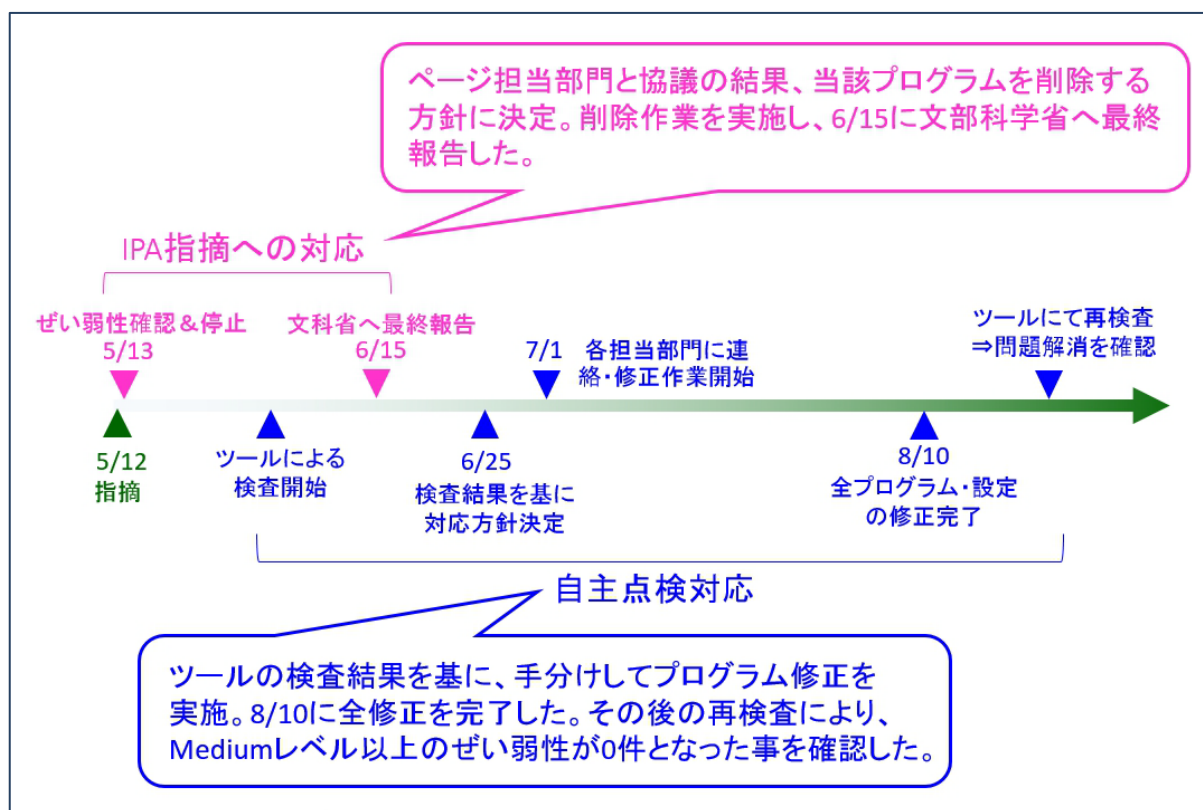


図1. 対応の流れ

4 考察

今回の一斉点検を通じ、手作りの動的Webページがいかに「ぜい弱性」を包含し易いかを、改めて再認識させられた。再発防止策として、今後新規に公開されるWebページは事前に然るべき手順によるセキュリティチェックを義務化する、といった方向も検討すべきと思われる。一方でWebプログラミングには、それ「ならでは」のセキュリティに関するお作法が存在しており、構築に際しプログラム作成者がこれらを意識する事は大変重要である。一見複雑で難しそうな防御技術も一つ一つはシンプルであり、構築時に意識して適用する事はさほど困難ではない。今後新たなぜい弱性を生み出さない為にも、最新の技術情報を収集・蓄積し分かり易い形で周知する事、またシステム構築を担当される方向けの相談窓口となる事は、我々組織内情報部門の重要な責務であると感じた。

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^{A)}、濱野毅^{A)}、小平聡^{A)}、小林進悟^{A)}

○Hisashi Kitamura^{A)}, Tsuyoshi Hamano^{A)}, Satoshi Kodaira^{A)}, Shingo Kobayashi^{A)}

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

^{A)}Radiation Measurement Research Section, 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。支援内容としては、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。その例として、放射線検出器期の開発・校正、素材の放射線耐性試験や素材開発などの照射実験に対して行った支援について紹介する。

1 インTRODクシヨン

放医研には多種の放射線発生装置がある。その中でも、重粒子線がん治療装置(HIMAC)や放医研大型サイクロトロン(NIRS-930)といった大型の加速器は、国内にも数台しか無いような貴重な装置であり、本来の放射線治療や放射性薬剤製造といった用途以外にも研究や試験などに用いられている。特に HIMAC は共同利用研究施設として、他の機関の研究者にも使用が可能で、国内のみならず世界的にも貴重な、高エネルギー（6 – 800 MeV/u）の重粒子線が照射可能な施設である。ただ、このような、他に類を見無いような照射施設を用いた実験を行う場合、その目的に合った放射線ビームを正しく目的の場所に目的の量だけ照射するのは、放射線を専門的にいない研究者にとっては非常に難しく、照射実験の敷居をあげてしまっているという問題がある。放射線計測技術開発課では、照射の支援として、実験計画を立てる際には照射方法や照射量測定方法の提案し、照射準備時には HIMAC の実験サポートグループや加速器のオペレータと適切なビーム条件作成の打ち合わせを行い、実際の照射実験時には放射線計測器の貸与・セットアップを行い、必要な場合にはそれらを用いた測定、さらに、データの解析なども行っている。

2 照射の支援

照射の支援は、放射線検出器の開発・校正や生物の放射線影響研究といった直接的に放射線に関する研究をはじめとして、素材や電子デバイス等の耐放射線性の評価試験、新素材の開発や植物の育種など、様々なジャンルの研究に対して行っている。以下、照射支援を行った研究開発についての例をあげる。

2.1 宇宙放射線用検出器の校正

地球の大気外の宇宙空間には、宇宙放射線と呼ばれる放射線が存在している。その成分は約 90%が陽子線で、他にはヘリウムや炭素・窒素・酸素など、そしてわずかに鉄といった重粒子が存在している。重粒子は数としては少ないものの線エネルギー付与(LET)が大きく、生物に与える影響が大きいので、正確に測定できるかどうかの校正を HIMAC の重粒子線ビームを用いて行っている。図 1 は、DLR（ドイツ航空宇宙センター）で開発された EuCPAD (European Crew Personal Active Dosimeters)と呼ばれる、宇宙飛行士用個人線量計を HIMAC の重粒子線を用いて校正したものである¹。このように宇宙放射線中の陽子から鉄まで測定できることが HIMAC によって確認された。EuCPAD は 2015 年 9 月に ISS（国際宇宙ステーション）において最初の宇宙ミッションとして宇宙放射線の測定を行った²。

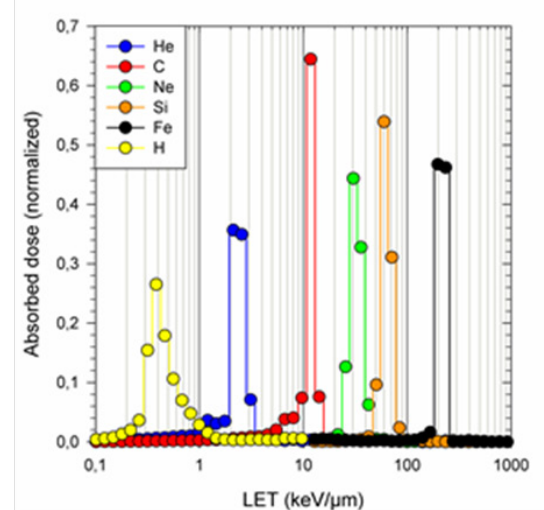
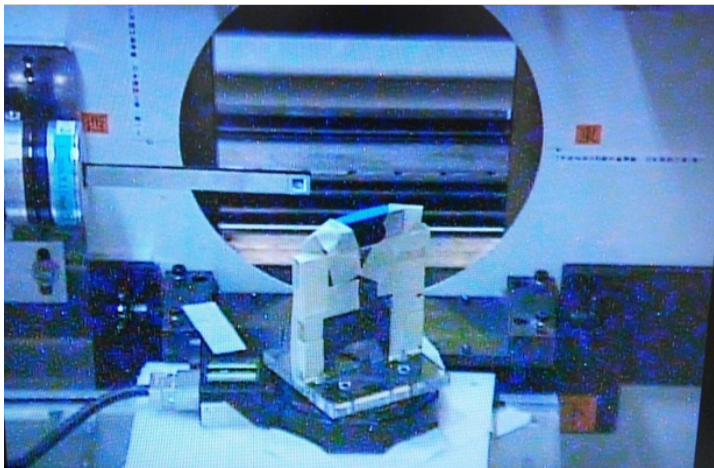


図 1 (左) EuCPAD の HIMAC 生物照射室での重粒子線照射の様子。(右) 重粒子線を照射した際の種々の重粒子での LET 分布。

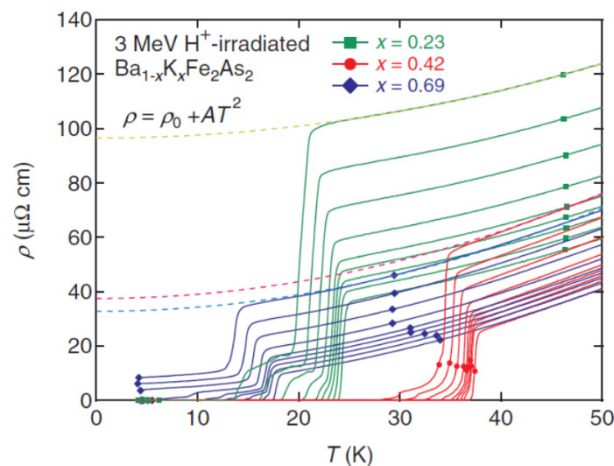


図 2 鉄系超伝導体に陽子線を照射した際の臨界温度付近での電気伝導度変化。色の違いはバリウムとカリウムの存在比の違いで、照射フルエンスは 0 から 9.2×10^{16} protons/cm² まで変化させている。

2.2 新しい材料の開発

放射線が物質中に入射すると、その電離・励起作用によって、分子や結晶構造が変化を起こし、劣化などを引き起こす原因となるが、その一方、結晶の格子欠陥等によって素材に新しい性質が加わることもある。そのような点を利用して、新素材の開発に放射線が用いられている。図 2 は、鉄系の超伝導材料に陽子線を

照射し、その臨界温度付近での電気伝導度の変化を測定したグラフである³。このように放射線の照射量を変化させると、臨界温度が変化することが明らかになってきており、新しい材料開発へ貢献することが期待される。

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。放医研内はもちろんのこと、国内外の約 20 の研究機関に対して照射支援を行い、マシンタイム数は例年約 100 回に上っている。これからも、放射線を用いた研究活動に貢献していきたいと考えている。

参考文献

1. Berger, T. 他、平成 26 年度 重粒子がん治療装置 共同利用報告書報告書
2. 例えば、<http://blogs.esa.int/iriss/2015/09/03/flight-day-3-tomorrows-schedule/>
3. Taen, T., et al., *Phys. Rev. B*, **88**, 224514 (2015)

放医研サイクロトロン(NIRS-930)の実験案内

NIRS Cyclotron (NIRS-930) guide

○杉浦彰則^{A)}、涌井崇志^{A)}、北條悟^{A)}、片桐健^{A)}、中尾政夫^{A)}、鈴木和年^{A)}、田代克人^{A)}、
野田章^{A)}、岡田高典^{B)}、高橋勇一^{B)}、青山功武^{B)}

○Sugiura Akinori^{A)}, Wakui Takashi^{A)}, Hojo Satoru^{A)}, Katagiri Ken^{A)}, Nakao Masao^{A)}, Suzuki
Kazutoshi^{A)}, Tashiro Katsuto^{A)}, Noda Akira^{A)}, Okada Takanori^{B)}, Takahashi Yuichi^{B)}, Aoyama
Isamu^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 物理工学部

^{B)} 加速器エンジニアリング株式会社

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

^{B)} Accelerator Engineering Corporation

概要

放射線医学総合研究所の NIRS-930 サイクロトロン(K=110)は、放射性薬剤の製造・研究を中心に物理・生物実験、有料ビーム提供等に利用されている[1]。物理・生物実験及び有料ビーム提供では、所内のみではなく、所外の実験者も利用している。この実験は汎用照射室に設置された C6 コースと C8 コースの 2 つのコースにおいてビームの照射が行われている。

本報告書では、NIRS-930 で照射可能なビーム及び実験に使用されている各コースの特徴を紹介するとともに NIRS-930 のスケジュールや実験前に必要な事項を紹介する。

1 NIRS-930 サイクロトロン

1973 年に THOMSON CSF 社により設置された NIRS-930 は、最大磁場 1.64 T、取出し半径 0.92 m、加速周波数 11~21 MHz、正イオン加速を行う AVF サイクロトロンである。イオン源には ECR イオン源[2]を用いて様々なイオンを加速できるようにしている。NIRS-930 で加速可能な粒子とエネルギーは陽子 6~90 MeV、重イオンは $110(Z^2 \div A)[\text{MeV}]$ であり、重イオンは、重陽子、ヘリウム、3ヘリウム、炭素、酸素、ネオンの加速実績がある。過去 3 年間に加速した粒子とエネルギーを表 1 に示す。NIRS-930 は陽子 30 MeV を加速した時に 30 μA まで出すことが可能であるが、汎用照射室における実績は、陽子 70 MeV を加速した時に 100 nA となっている。

NIRS-930 は平日の 8:30 から 17:00 まで運転を行っている。主に放射性薬剤の製造に利

表 1. 過去 3 年間に NIRS-930 で加速した粒子とエネルギー

粒子	エネルギー [MeV]
陽子	8、10、25、30、40、50、60、70、80
重陽子	25、50
ヘリウム	50、100
炭素	50

用されているため、物理・生物実験及び有料ビーム提供へのマシンタイム割り当ては週に1日となっている。これに加えて、物理・生物実験は月に1～2日頻度で土曜日もマシンタイム割り当てを行っている。この実験へのマシンタイム割り当ては平成27年度で59日を予定している。

ビームが利用できる時間は10:00から17:00までであり、平日は相談により19:00まで延長可能となっている。当日に汎用照射室内で準備ができる時間は9:30までとなっているため、実験の準備は前日に行うことを推奨している。マシンタイムの編成は年に2回に分けて行っている。主に4～8月のマシンタイムを2月上旬に募集、2月末に作成、10～2月のマシンタイムを8月上旬に募集、8月末に作成している。

2 汎用照射室

物理・生物実験及び有料ビーム提供は汎用照射室で行われている。汎用照射室は大気中で照射可能な照射室であり、スポット照射が可能なC6コースと、拡大均一照射が可能なC8コースを利用することができる。

1. C6 コース

NIRS-930で加速したビームをそのまま当てるコースであり、ターゲットの位置で5×5 mm程度までビームを絞ることが可能となっている。C6コースの照射スペースと陽子40 MeVを加速した時のビームスポットの大きさを図1に示す。ターゲット周りに広いスペースがあるコースで、ドライポンプを貸し出しているため、チェンバーを用意すれば、真空中での照射が可能となっている。

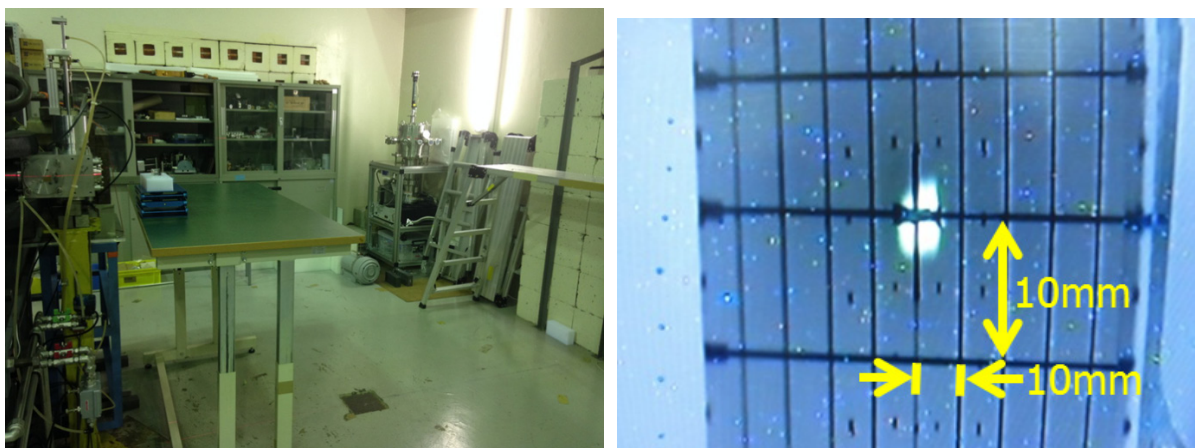


図1. C6コースの照射スペース(左)とビームスポット(右)

2. C8 コース

コースの上流に散乱体を入れ、ワブラー電磁石でビームを振ることによって、ターゲットの位置で拡大均一照射が可能なコースとなっている。C8コースの照射スペースと照射範囲について図2に示す。粒子数の偏差が5%以内に収まるようにして可能な限り広げた照射野を作成し、その設定で照射している。陽子70 MeVの時の照射野は直径70 mmとなっている。現在、陽子25、30、40、50、60、70 MeV、ヘリウム100 MeVで照射野を広げた設定を作成している。ポリエチレン及び鉛ブロックにより、ターゲット上流でコリメートしているため、ターゲット位置においてビームが当たる範囲は約100×100 mmとなっている。

また、放射線計測技術開発課の北村氏の協力により、パイナリーフィルターによる照射エネルギーの変更、イオンチェンバー及びクイックシャッターを使用することによる粒子数をカウントしてのビーム停止、サンプルチェンジャーによる遠隔でのターゲット交換が可能となっている。

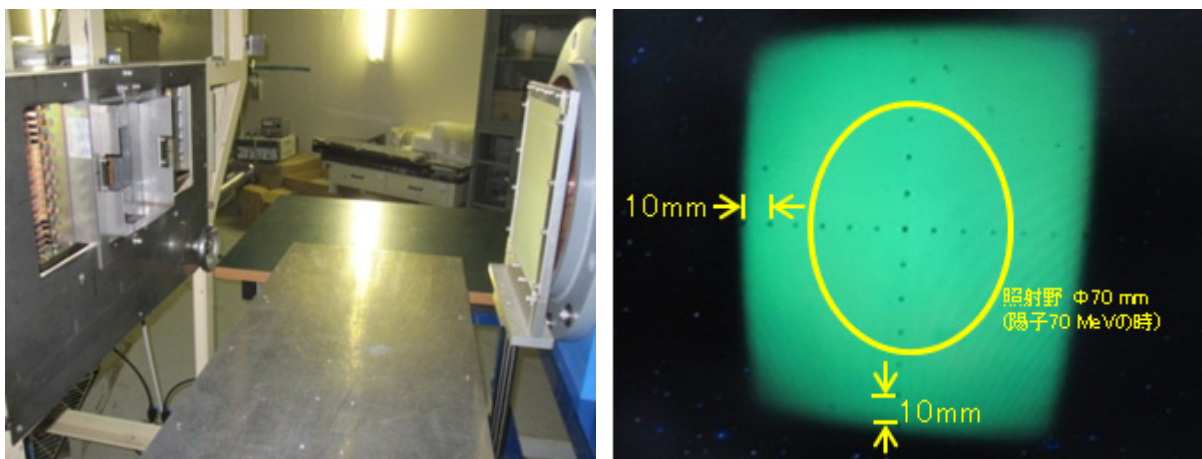


図 2. C8 コースの照射スペース(左)と照射範囲(右)

3 使用するにあたって

- 汎用照射室は放射線管理区域内にあるため、実験参加者は全員、所属元で放射線業務従事者になる必要がある。また、放医研において身分登録及び放射線業務従事者登録が必要となっている。
- マシン側では 1×10^9 pps 以上の場合かつターゲットよりも上流の所でしか測定できないため、実験者は用意した材料にどれだけビームが照射されているかを測定できるものが必要となっている。なお、サイクロトロン運転及びビームの照射開始、増減、停止は専任のオペレーターが行う。
- ビームを照射した物等の放射線管理区域に持ち込んだものは放射線量がバックグラウンドレベルになれば持出可能になる。
- 共同研究の場合は、成果の発表及び年度毎に利用報告書の執筆が必要となっている。設備利用（有料ビーム提供）は 1 時間あたり 87,480 円（平成 27 年度）となっている。

4 問合せ先

NIRS-930 にて実験をご希望の場合はサイクロトロン運転室まで連絡してください。Tel:043-206-3184、Email:cyc_sec@nirs.go.jp

5 参考文献

- [1] 重粒子医科学センター物理工学部: 平成 26 年度サイクロトロン利用報告書, NIRS-M-284
- [2] Masayuki Muramatsu, Atsushi Kitagawa, Yukio Sakamoto, Shinji Sato, Yukio Sato, Hirotsugu Ogawa, Satoru Yamada, Yoshikazu Yoshida, Arne Drentje : Development of a compact electron-cyclotron-resonance ion source for high-energy carbon-ion therapy, Rev. Sci. Instrum.76 113304 (2005).

NIRS-930 の高強度化におけるビームモニターの検討

The beam monitor for high intensity beam at NIRS-930

○北條悟^{A)}、涌井崇志^{A)}、片桐健^{A)}、中尾政夫^{A)}、杉浦彰則^{A)}、野田章^{A)}、
野田耕司^{A)}、岡田高典^{B)}、高橋勇一^{B)}、青山功武^{B)}

○Satoru Hojo^{A)}, Takashi Wakui^{A)}, Ken Katagiri^{A)}, Masao Nakao^{A)}, Akinori Sugiura^{A)},
Akira Noda^{A)}, Koji Noda^{A)}, Takanori Okada^{B)}, Yuichi Takahashi^{B)}, Isamu Aoyama^{B)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 物理工学部

^{B)} 加速器エンジニアリング株式会社

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

^{B)} Accelerator Engineering Corporation

概要

NIRS-930 サイクロトロンは、現在、²¹¹At のような標的アイソトープ治療(TRT: Targeted Radionuclide Therapy) 用核種の製造を行っています。最近、このような TRT 用核種の製造を行うために、さらに高いビーム強度が要求されています。高いビーム強度での運転を行う場合、ビームによる発熱や放射化などの様々な問題があり、ビームモニターにおいても改良や開発が必要となってきました。そのため、比較的残留放射線の少ないファラデーカップや、高強度照射に耐えうるアルミナ蛍光板の開発や、プロファイルモニターの導入などを行いました。

1 はじめに

稼働を続けて 40 年を超える NIRS-930 サイクロトロンは、現在も様々な目的で利用されています[1]。

なかでも、現在は標的アイソトープ治療(TRT)用核種のような放射性同位元素 (RI) の製造を主な目的として用いられており、高い強度の安定したビームの供給を行っています。RI 製造では、RI の製造量を高めるためには、出来る限り高いビーム強度で照射を行う必要が有ります。ビーム強度を上げて安定した供給を行う上で、ビームの確認や監視に用いられるモニターは、非常に重要となります。そのため、高強度のビームを観測するために様々なビームモニターが用いられています。

2 ビームモニターの種類

NIRS-930 では、「量を測る」「形を見る」「分布を見る」といった、異なる目的を持った様々なビームモニターが用いられています。それぞれ異なる手法によりビームの観測を行っています。

まず、「量を測る」ための方法として NIRS-930 では、ビームを当てたときに流れる電流を計測してビームの量を測るファラデーカップを用いています。目的とする RI の製造量と照射時間から要求されるビーム量が決まります。そのため、目的とする RI の製造量に対して、適切なビーム量で照射を行う為にも、ビーム量を正確に測る必要があります。また、不要なビーム損失を防ぐ為に、ビームの輸送ラインに通すときの効率の確認が必要になります。輸送ライン上に不要なビーム損失があると、その分、不要な放射化が生じている事

になります。また、想定外のビーム損失は、輸送ラインの各機器の故障を引き起こす要因にもなってしまいます。そのためにも、各ビームラインでのビーム量を測定することが必要不可欠です。

次に、同じビーム量のビームでも、サイズや形状が異なることがあるため、「形を見る」必要があります。RI 製造用のターゲットなどにおいては、ビームの大きさも照射条件のひとつとして、確認する必要が有ります。ビームの形状やサイズを見る為には、ビームが当たることにより発光する素材を用いた蛍光板を用いています。蛍光板に用いられる素材には多くの種類がありますが、NIRS-930 のビームラインには、比較的強度が高くても用いることの出来る、アルミナ蛍光板を使用しています。この蛍光板にビームを当てたときの発光を、ビデオカメラでモニターしてビームの形状やサイズの確認を行っています。

さらに、蛍光板での確認ではサイズと形状の確認は出来ませんが、局所的にビームが集中してしまう可能性があるため、「分布を見る」必要があります。蛍光板では、分布を確認することは困難です。RI 製造用に金属ターゲットなどを照射する場合、局所的にビームが集中してしまうと、発熱も同様に集中してしまい、ターゲットや、真空フォイルなどに損傷を与え機器の故障につながる恐れがあります。そのため、NIRS-930 のビーム輸送ラインでは、3 本の細いワイヤーをスキャンして、ビームスポット内部の分布を確認する 3 線式プロファイルモニターを用いています。

3 ファラデーカップ

ファラデーカップは、ビームを止めて流れる電流を測定してビーム量を測る装置です。ビームを止めることが出来るため、インターロック等によるビーム抑制にも用いられています。NIRS-930 サイクロトロン導入当時は、冷却水により冷却された銅のブロックが用いられており、これによりビームを止めていたため、銅が放射化されて残留放射線量が高くなってしまっていた。そのため、この残留放射線量の低下を狙い、放射化した際の減衰が銅より早いグラファイトをビームが当たる前面に取り付ける改良を行った。使用後に点検を行うと、グラファイト表面がビームのスパッタリングにより穴が開いてしまった（図 1）。ビームによるスパッタリングは、ビーム入射面で生じるため入射面にスパッタリングしにくい銅の薄板を取り付ける改良を行った。しかしながら、さらにその後の点検で、この銅の薄板に穴が開いてしまう事例が生じた（図 2）。そのため、ビーム入射面の冷却効率を高める為にグラファイトと銅の接着を強める必要があると考え、銅薄板の代わりに、グラファイトに銅を溶射して接着力が強く、さらに薄い銅の面を作るよう改良を行った（図 3,4）。

現在、溶射によるファラデーカップのテスト中で、数日間の使用後の点検では問題なかった。数ヶ月、数年といった長期的な使用に耐えうる事が期待されます。

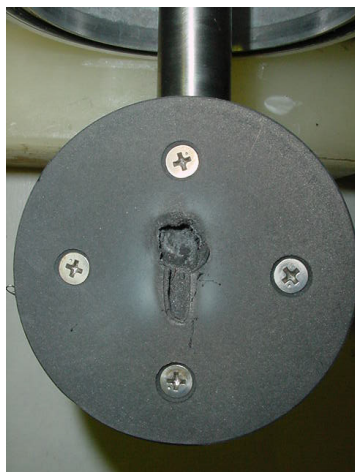


図 1. スパッタリングされたグラファイト面
表面中心部が陥没し、穴が開いてしまっている。

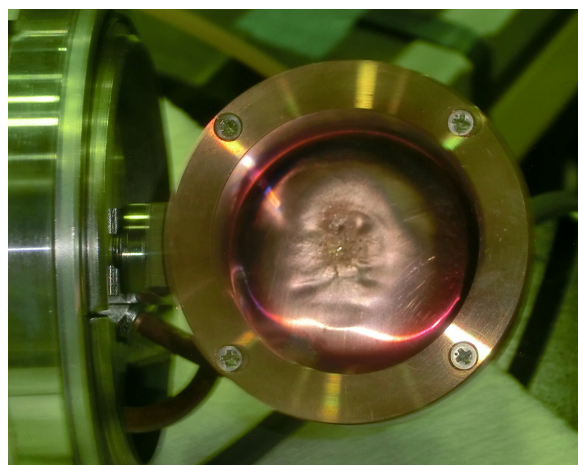


図 2. 銅薄板を用いたカップ使用後
薄銅板が変形し穴が開いてしまっている。

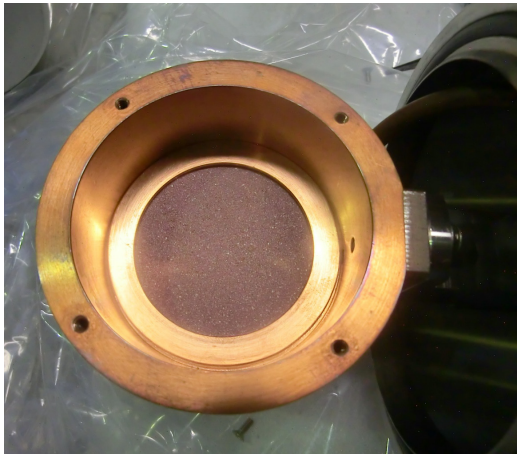
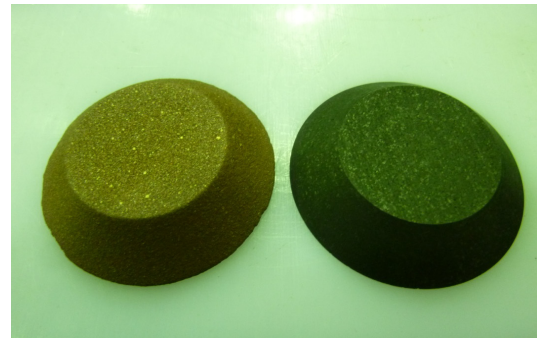


図 3. 銅溶射グラファイトを用いたファラデーカップ



- 左) 銅を溶射したグラファイト
- 右) グラファイト (コーティング前)

図 4. ファラデーカップ内部のグラファイト

また、正確なビームの量を測るためには、サプレッサが必要となります。サプレッサはビームが当たることにより、飛び出す二次電子を抑制するものです。飛び出した電子がアースに逃げてしまうと、ファラデーカップで測定している電流が増えてしまい、正確なビーム量が測れなくなってしまいます。まず、一般的なサプレッサの方法を用いて、前面に電極を設けて電圧を印加する方法を用いていました。しかしながら、サプレッサ電極に直接ビームが当たったことにより、電極が溶けて絶縁不良が発生し、ビームによる電流が測定できなくなってしまう事例が生じてしまいました（図 5）。そのため、改良が必要となっています。

その対策として、現在、永久磁石サプレッサを用いたファラデーカップを製作しました（図 6）。サプレッサとして、リング形状の 3 つの永久磁石をファラデーカップ内部に用いる構造になっています。しかしながら、磁石の磁化方向や、冷却、放射化、放射線による磁石の劣化等、検討すべき課題が多く、未だ開発が必要となっています。

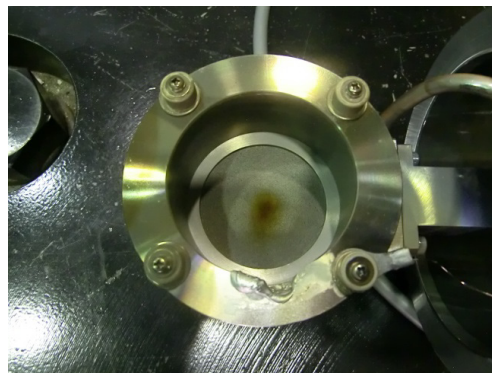


図 5. サプレッサ電極が溶けたファラデーカップ



図 6. 永久磁石サプレッサを用いたファラデーカップ

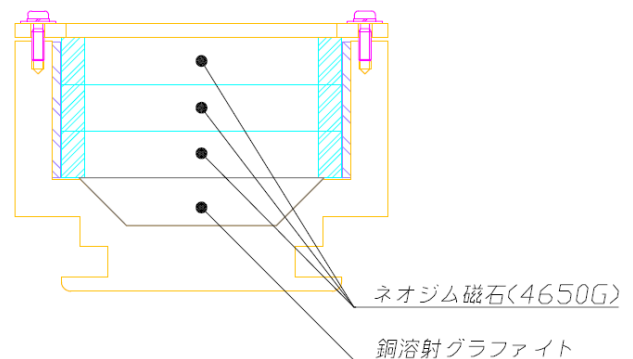


図 7. 永久磁石サプレッサを用いたファラデーカップ断面構造図

4 アルミナ蛍光板

アルミナ蛍光板は、ビームを当てると発光する性質を持っています。そのため、ビームラインに挿入し、発光をモニターすることにより、ビームの形状を確認することができます。ビーム全体の形状を映像として直感的に、捉えることができるため、ビームサイズや形状を調整するには非常に有効です。一般的なアルミナ蛍光板には、高いビーム強度を当てることができません。数 μA のビームを当ててしまうと、焼けたり、発熱により割れてしまったりといった損傷が生じてしまいます（図 8）。そのため、高強度ビームの形状確認が必要な場合は、ビーム量を下げられていました。しかしながら、ビーム量を下げることによって、ビーム内の荷電粒子の電荷による広がり方が変わってしまうため、ビーム形状が変わる可能性があります。そのため、ビーム量を下げることなく、高強度のビームを当てられるアルミナ蛍光板を開発しました。

まず、割れが生じるのは、アルミナ内部での発熱により温度勾配や熱衝撃によるものと考えました。そのため、アルミナ内部での発熱量を少なくするように、アルミナを薄くする必要がありました。アルミナを薄くすることで、アルミナでのエネルギー損失が減り、発熱量も減らすことができます。そのため、銅板にアルミナを溶射して 0.1 [mm]程度の薄いアルミナ層を設けた銅板を用いました。銅板には、冷却水を流し冷却を行っています。薄いアルミナ層を抜けたビームはこの銅で止まるため、発熱もほぼ銅板で生じる構造となっています（図 9）。製作したアルミナ蛍光板を 18 MeV プロトンでのビームテストを行い、最大で、20 μA での照射でも、損傷することなく蛍光を確認することが出来ました（図 10、11）。

今後、さらにテストを行っていくとともに、発光をモニターする手法の検討を行う必要があります。現在は、市販のビデオカメラを用いていますが、高放射線線量下では、ビデオカメラの故障が頻発してしまいます。そのため、遮蔽内にカメラを設置し、ファイバースコープでのモニターなどを試みています。

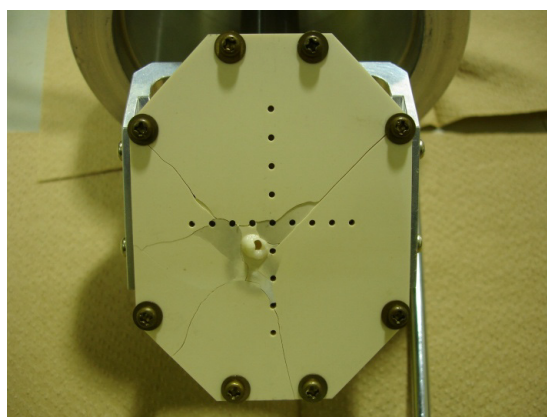


図 8. 高強度のビームにより損傷したアルミナ蛍光板

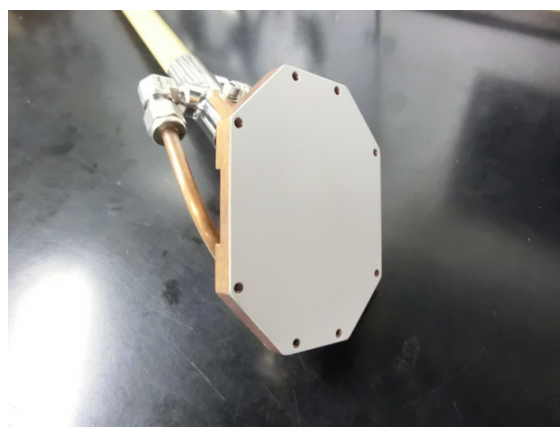


図 9. 高強度対応アルミナ蛍光板

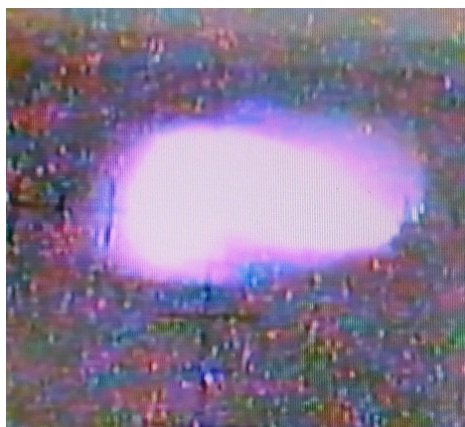


図 10. 18 MeV proton 20 μA での蛍光

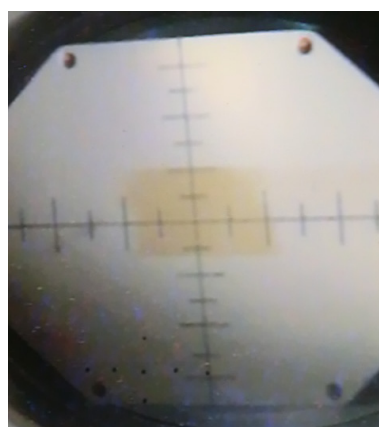


図 11. 照射後の蛍光板

5 三線式プロファイルモニター

ビームサイズが要求通りになっていても、その中で極端に密度の高い部分があると、そこに発熱が集中してしまい、金属ターゲットなどを損傷する恐れがあります。そのため、長時間の金属ターゲットへの照射では、照射しながらビームサイズと分布を確認する必要があります。アルミナ蛍光板は、ターゲットへの照射を一時的に止める必要があるのに加えて、ある程度の発光量に達するとビーム量に対する変化が少なくなるため、ビームの詳細な分布を見るには適していません。そのため、3本のワイヤーを縦・横・斜めにスキャンしてビームの分布を計測する、三線式プロファイルモニターを導入しました（図12）。

ワイヤーの太さは0.05mmと非常に細く、スキャンする時間も1秒程度の為、ターゲットへの照射を停止することなく計測が可能となっています。駆動機構としては、1駆動軸で3方向のスキャンが可能な構造となっています。それぞれのワイヤーからの信号は、電流アンプ（電流電圧変換）を通してオシロスコープでモニターされます。ワイヤーの位置検出のために、ポテンショメータを用いており併せてモニターされています。異なる2つのビーム条件での計測結果を図13.14に示します。緑は位置表示のポテンショメータの値、黄ラインは横方向(左→右)のスキャン測定値、青ラインは縦方向(上→下)のスキャン測定値、紫ラインは斜方向(左上→右下)のスキャン測定値です。図13に比較して、図14では青いラインの縦方向のスキャンの山が細くなっており、縦方向に集中したビームになっているのが分かります。このように、三線式プロファイルモニターを用いることにより、ビームサイズやその中のビームの分布を、ターゲットに照射しながら確認することができるようになりました。

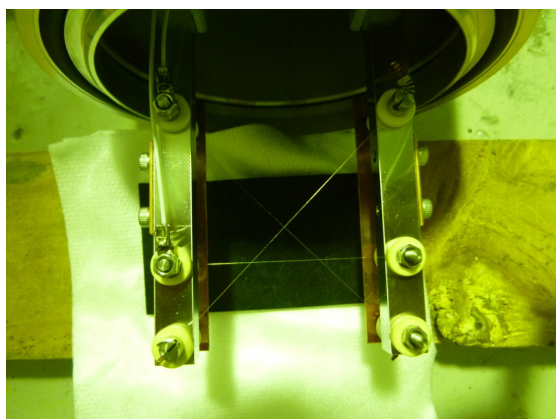


図 12. 三線式プロファイルモニター

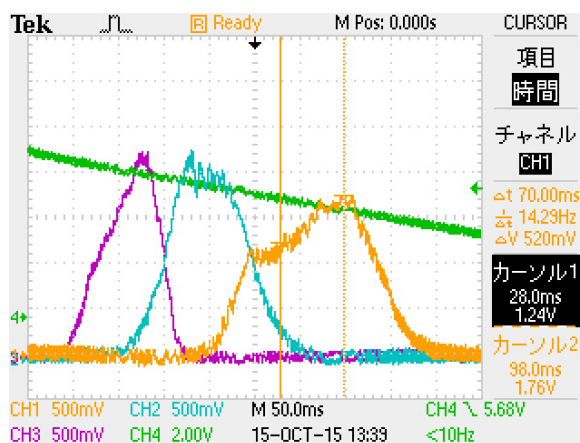


図 13. 計測結果（金属ターゲット照射条件）

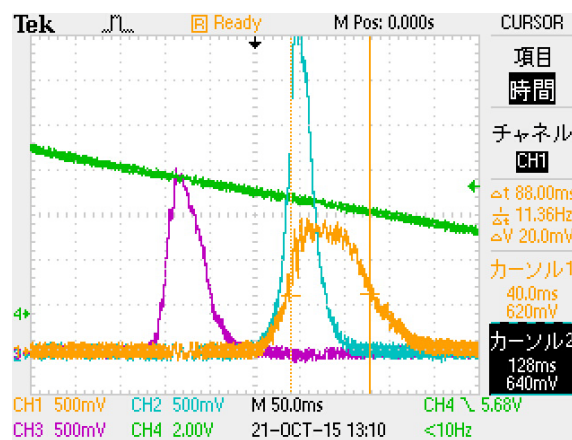


図 14. 計測結果（縦方向に集中）

参考文献

- [1] Proceedings of the 12th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan August 5-7, 2015, Tsuruga, Japan, PASJ2015 FSP021 (340-343)

中性子線照射装置 NASBEE の現状報告 2015

Present status of the neutron exposure accelerator system for biological effect experiments at NIRS 2015

○酢屋徳啓^{A)}、須田充^{A)}、萩原拓也^{B)}、及川将一^{A)}

○Noriyoshi Suya^{A)}, Mitsuru Suda^{A)}, Takuya Hagihara^{B)}, Masakazu Oikawa^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 研究基盤技術部

^{B)} 株式会社ネオス・テック

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

^{B)} Neos Tech co.ltd.

概要

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) [1] は、図 1 に示すように、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。近年では工業用半導体や植物の種子など、多方面の業界にユーザーが広がっている。今回は安定的にビーム提供をするために欠かせないビームプロファイルモニターの改良と本装置の状況について報告する。

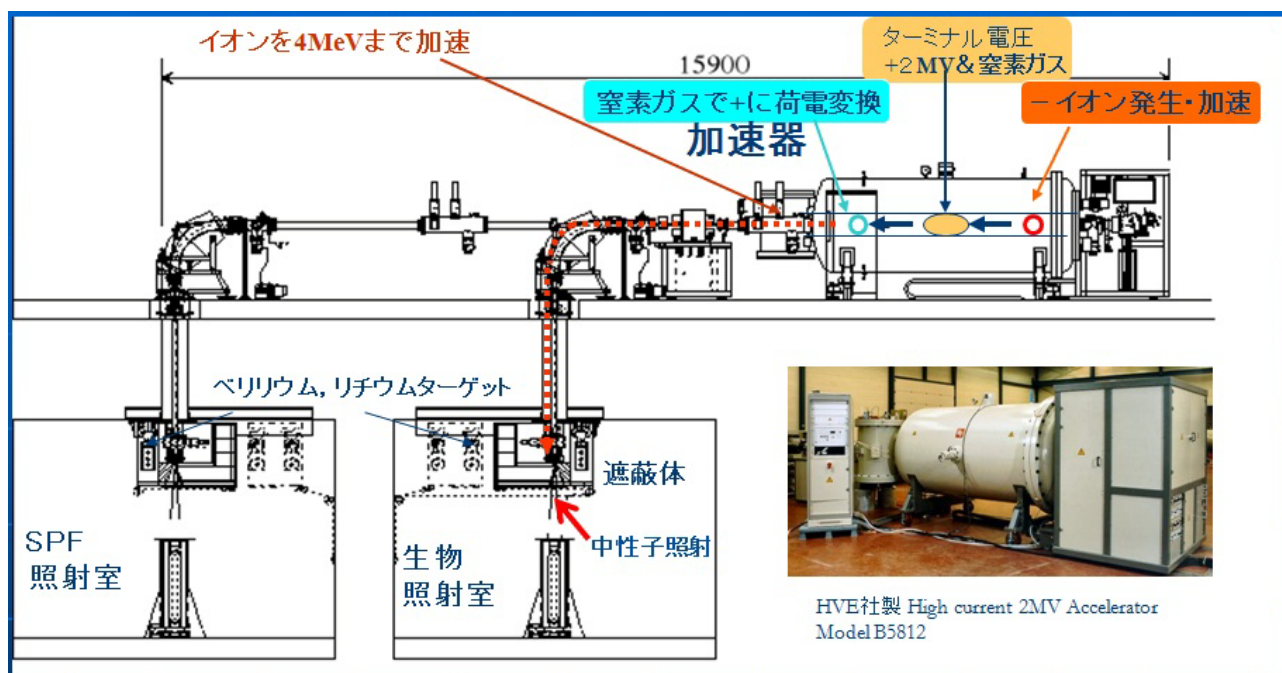


図 1. NASBEE 装置全体図

1 NASBEE の運転状況

本施設は放医研所内の共同実験機器としてだけでなく、放医研共用施設・設備として、共同研究または文部科学省先端研究共用・プラットフォーム形成事業において、学術領域から産業界まで外部に広く利用されている。加速器の利用目的別の運転日数を図2に示す。今年度は、大きなトラブルもなく、NASBEEは順調に稼働した。調整運転とは、毎週主に月曜日に加速電圧のコンディショニング及びターゲットへビームを当ててガス出しを行う作業のことで、装置を安定した状態に保つために費やされている。その他に装置の状態をチェックするなどの時間に使用されている。メンテナンスは主に真空ポンプのオイル交換等のメンテナンスとSF₆の露点チェックやガスの乾燥、そしてイオン源のクリーニングを年1～2回行っている。今年は図2に示すように発がん影響実験に45日、BNCTの要素技術開発に24日、線量計開発に17日、生物影響実験に9日、中性子による突然変異応用に3日使用された。キャンセルも含め、未使用日は62日間あった。また、図3に示すように所内の共用機器としては10件90日、プラットフォーム事業では4件10日、合計14件使用された。装置の未使用率はまだ高く、余裕があるのでプラットフォーム事業での宣伝活動により、外部ユーザーを取り込んで行きたい。

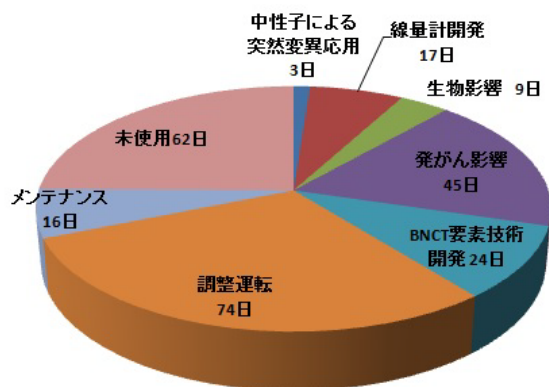


図2. 加速器利用目的の運転日数

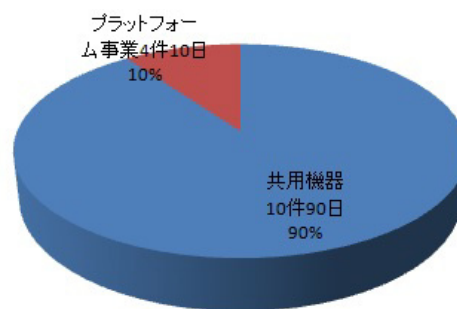


図3. 加速器の事業別運転日数

2 ビーム調整時の問題点

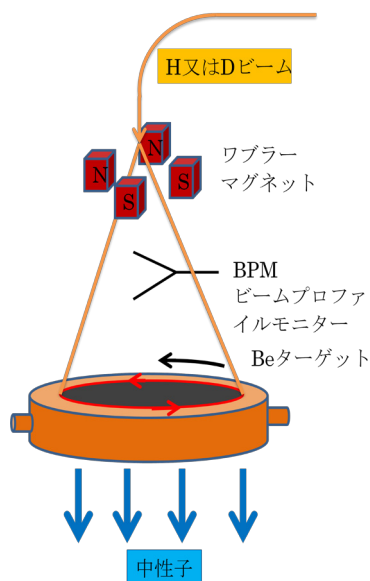


図4. 中性子照射システムの概要

NASBEEのビーム調整を行う際にビームの位置や形状を確認するためにビームプロファイルモニター（以降BPMと呼ぶ）を使用している。システム全体で5個のBPMセンサーを使用してビーム調整を行っている。図4に示すように、水平ビームラインから90°偏向マグネットで上から下のターゲットへビームを照射し、中性子を発生させる。ターゲットが焼き付かないようにワブラーという円周上にビームを回すシステムがあり、ビームの直径は変更が可能である。ビーム調整時は10μA以下の小強度のビームでワブラーを使わず行う。2つの照射ラインにはそれぞれBPMが設置されており、ビームがターゲットの中心に来るように、BPMで確認するが、

調整が終わると BPM センサーは水平方向にビームラインを外れ、格納される。しかし、大強度でビームを出している時、ビーム電流は最大で約 $400\mu\text{A}$ 以上になるため、ビームを BPM センサーに当てると、センサーを含む先端部分が瞬時に溶けてしまう。今までに何度も確認ミスで BPM がビームラインに入ったまま大電流で照射して、溶かしてしまう事があった。

3 BPM 制御装置の製作

3-1 インターロックの設計

大電流にする時、必ずワブラーという XY4 台のマグネットでビームを任意の直径の円に高速回転させる装置を稼働させる。そこに着目して、ワブラーが入った時は BPM センサーが強制的に引き出されてビームラインから外れるようにインターロック回路を設計した。この方法により、大電流ビームで BPM センサーの先端部が溶けるトラブルを防ぐことが期待できる。

3-2BPM センサーの切り替えを制御する

図 5 に BPM 制御装置のブロック図を示す。現状 4 チャンネルしかない BPM コントローラーに 5 個の BPM センサーを繋いでいる。センサーとコントローラー間に切り替え装置を入れることでコネクタの差し替えなしに簡単に遠隔操作ができるようになった。今まで BPM チャンネルが足りないため、BPM センサーを切り換えるため毎回本体室の中へ入ってユニット背面のコネクタを入れ変えなければいけなかった。頻繁にコネクタを抜き差しするため、コネクタの損傷や接触不良が起きていた。切り替え装置を導入したことにより、ビーム調整等の照射準備にかかる時間が短縮できるようになった。そして接触不良やコネクタの付け間違い等の誤操作がなくなった。

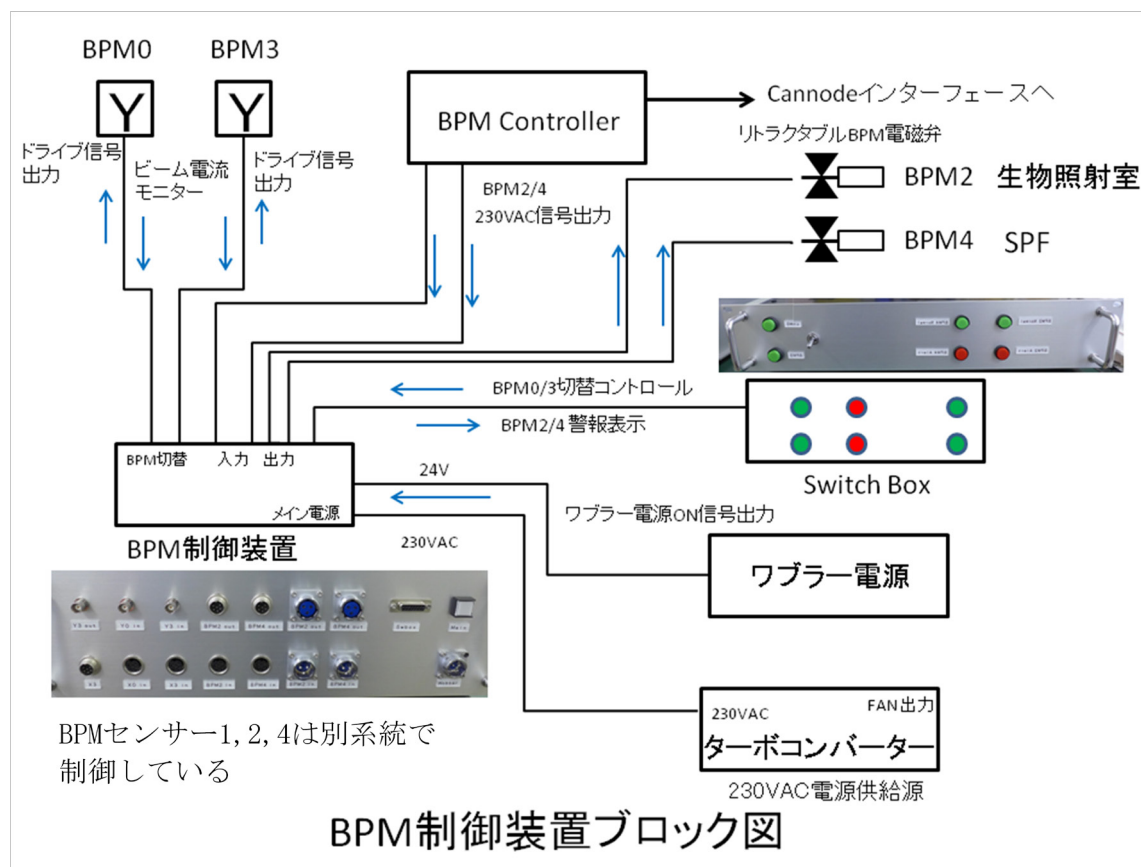


図 5. BPM 制御装置。BPM0 と 3 のセンサーを切り換えを現場まで行かず、操作室から制御出来るようになった。他の 3 個のセンサーは制御装置を介さず直接 BPM コントローラーへ接続されている。

4 加速器のメンテナンス状況

2014年にプロトンビームで照射中に真空リークが発生した[2]。チェンバーを開けてみるとビームがチェンバーを貫通し、穴が開いていた。原因はイオン源下流側の分析マグネットの角度が浅く、分離出来なかったプロトン以外のイオンが加速管を通してチェンバーに当たったと思われる。後日、図6に示すとおりチェンバーを新規に製作し、タンタル板でビーム入り口を保護したがビームの熱で曲がってしまった。現在倍の厚さの板に交換して実験中。又イオンビームを完全に分離出来ないか検討する。



図6. 新規に製作したチェンバー（左）とビーム入り口保護用の厚さ 0.5mm タンタル板（右）

5 まとめ

以前は所内の動物実験のみだったが、近年外部の利用者が増え、照射の対象も多岐にわたり利用されるようになった。今後も全国的に広報活動をしてさらに NASBEE の利用を推進していきたい。

装置のトラブル状況については、今までビーム軌道が不安定になる等して、ダクトにビームが当たり真空破壊を起こしている。ターゲットチェンバーの焼き付き防止対策として温度モニターを常時行いビーム軌道の監視を強化していく。また、マグネット電流の安定化と加速エネルギーの変動の測定など、ビーム軌道の安定化を検討する予定。

6 参考文献

[1] Mitsuru Suda, Takuya Hagihara, Noriyoshi Suya, Tsuyoshi Hamano, Masashi Takada, Teruaki Konishi*, Takeshi Maeda, Yasushi Ohmachi, Shizuko Kakinuma, Kentaro Ariyoshi, Yoshiya Shimada, Hitoshi Imaseki, *Radiation Physics and Chemistry* **78** (2009) 1216–1219

[2] 須田充、酢屋徳啓、萩原拓也、白川芳幸、技術と安全の報告会報告集、**9**(2014)37-38

実験動物の飼料に関する微生物検査法について

The microbiological method for the laboratory animal feed

○石田有香 ^{A)}、舘野香里 ^{B)A)}、飯名瑞希 ^{B)A)}、畠山朋美 ^{B)A)}、小久保年章 ^{A)}

○Ishida Yuka ^{A)}, Tateno Kaori ^{B)A)}, Iina Mizuki ^{B)A)}, Hatakeyama Tomomi ^{B)A)}, Kokubo Toshiaki ^{A)}

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

^{B)} 株式会社サイエンス・サービス

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

^{B)} Science Service Co., Ltd

概要

放医研の実験動物施設には、SPF (Specific Pathogen Free) 施設とコンベンショナル施設があるが、各施設において実験動物に与えている飼料の衛生レベルも異なっており、コンベンショナル施設では未滅菌飼料を与えている。一方、SPF 施設では、市販されているガンマ線滅菌済み飼料、あるいは購入した未滅菌飼料を所内でオートクレーブ滅菌後、SPF 施設へ搬入して動物に与えている。実験計画によっては SPF 施設で特殊飼料を使用する場合もあるが、特殊飼料の場合は製造元で微生物検査が行われていない場合も多い。そこで、SPF 施設へ搬入する特殊飼料について、微生物検査（一般細菌検査）を実施することとした。今回、限られた設備での検査方法を検討したため、その方法を紹介する。

1 SPF 施設で使用する飼料について

放医研 SPF 施設では滅菌処理済みの飼料を使用している。滅菌処理の方法には、放射線照射（ガンマ線（コバルト 60）30kGy）と高圧蒸気滅菌（121℃、20 分）があり、放射線滅菌飼料は、高圧蒸気滅菌と比較して栄養素の損失が少ない、熱による変色やペレットの結着がない、外袋を消毒することで飼育室へ搬入できるというメリットがある一方で、照射線量に比例して価格が高くなるというデメリットがある。なお、放射線滅菌飼料のガンマ線照射線量は、10, 20, 30, 50kGy 等あるが、微生物により放射線抵抗性が異なるため、抵抗性のある菌を死滅させるためには~30kGy 必要と報告されている。

2 特殊飼料の例

放医研では、放射線の防護効果研究等でカロリーコントロールされた飼料や特定の成分を添加した飼料等を研究者単位で発注、使用されることがある。このような特殊飼料は、滅菌処理をしておらず、微生物検査が未実施であったり、ガンマ線照射をしていても照射線量が低かったりする場合がある。このことについて飼料メーカーや代理店に問い合わせると、精製飼料はもともと微生物検査を想定していない（滅菌処理及び検査未実施）、ガンマ線照射したことについての証明書は発行可能だが微生物学的な保証はしかねる（ガンマ線 10kGy 照射、検査未実施）という旨の回答が得られた。

このような飼料を外袋の消毒のみで SPF 施設に搬入することは、衛生管理上の不安がある。そこで、研究者より事前に飼料の提供を受け、一般生菌の微生物検査を行うこととし、SPF 施設に搬入しても問題がない

ことを確認した後に使用を開始することとした。

3 一般生菌の微生物検査法について

一般生菌の微生物検査では標準寒天平板培地を用いるが、培地への試料液接種の方法の違いにより、混釈法と塗抹法がある（表 1）。混釈法では、培地が固まらないよう培地を適温に保ったまま分注し、試料液を均一に混和しなければならないため、手際よく操作しなければならず熟練が必要となる。従って今回は、安定した結果を得るため、塗抹法を採用することとした。

表 1. 混釈法と塗抹法

混釈法	塗抹法
①試料液をシャーレに滴下する。 ②溶解、保温しておいた標準寒天培地をシャーレに分注する。 ③試料液と培地を静かに混和する。 ④培地を冷却し、固化させる。 ⑤培養する。	①標準寒天培地を作製する（固化させる）。 ②培地表面を乾燥させる。 ③培地に試料液をのせ、均一に表面塗抹する。 ④培養する。

4 試料原液の作製

ペレットの飼料の場合、試料液の作製には“ストマッカー”（微生物検査用に固形試料を粉碎、均一化するビニールバック用ホモジナイザー）を使用することが望ましいが、その装置は備えていないため、容易に準備・購入できるもので代用した。すなわち、ストマッカーで行う試料の粉碎及び溶液への溶解は、3重にした滅菌バック、金槌、メノウの乳鉢、三角フラスコを用いてすべて手作業で行い（図 1）、滅菌蒸留水 90ml に飼料 10g を溶解したものを試料原液とした。

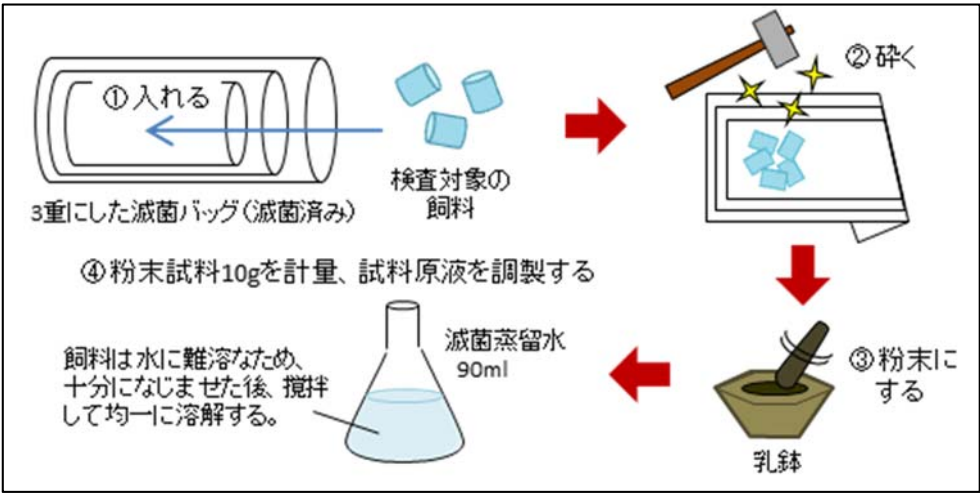


図 1. 試料原液の作製方法

5 飼料の微生物検査法

飼料の微生物検査は、食品衛生検査指針に準拠して実施した。検査培地は BD BBLTM 標準寒天培地（標準寒天培地：食品、環境、水質の生菌数測定用培地）を使用した。試料原液を滅菌蒸留水で 10、100、1000 倍希釈し、それらを試料液とした。なお、飼料及び培地の取扱い、試料原液及び希釈試料液の調整はクリーンベンチ内で行い、器具類は消毒或いは滅菌して使用した。

具体的な手順は以下の通り。①標準寒天培地の表面を十分に乾燥させる。（クリーンベンチ内にて蓋を開けた状態で 1 時間静置）②表面を乾燥させた培地に希釈試料液 1ml をのせ、培地を静かに揺らして希釈試料液を表面に均一に伸ばす。（N=3）③表面を乾燥させ、倒置して 37℃48 時間培養する。

6 生菌数の検査結果

飼料 A、B について検査を実施したが、いずれの飼料もすべての希釈試料液においてコロニーは検出されなかった（図 2、表 2）。

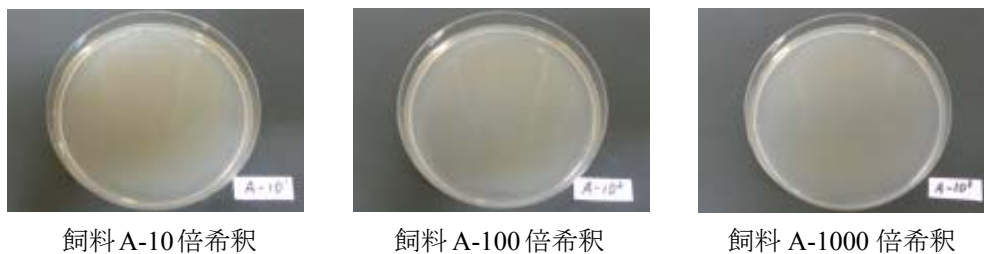


図 2. 飼料 A における培養後の培地表面

表 2. 培養後のコロニー数（生菌数）

飼料	A			B		
希釈倍率	×10	×100	×1000	×10	×100	×1000
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0

7 まとめ

飼料を対象とした微生物検査は、当課で初めて試みた検査であったが、今回検討した方法で検査が可能であることが分かった。今後、今回の検討結果を基に飼料の微生物検査における標準手順書を作成し、放医研の標準検査法として確立させたい。なお、これまでに 3 種類の特殊飼料（粉末 1 種、ペレット 2 種）を検査したが、いずれも SPF 施設に搬入して問題ないことが確認できており、SPF 施設での動物実験に使用されている。

放医研では現在、SPF 施設で 2 種類、コンベンショナル施設で 1 種類の飼料が一般的に使用されているが、これらについても同様の方法で検査を行い、検査結果を把握しておく必要があると考えられ、今後実施する予定である。

胚移植受容雌における帝王切開前のプロゲステロン（分娩抑制剤）の 投与日及び投与量の最適化Ⅱ：凍結融解胚を移植した受容雌を用いた検討

Optimization of amount and day of progesterone injection before caesarean section of embryo-transferred recipient miceⅡ：application to recipient mice transferred with frozen-thawed embryos

○和田彩子 ^{A)B)}、伊林恵美 ^{A)B)}、林真美 ^{B)}、亀田かがり ^{B)}、塚本智史 ^{B)}、鬼頭靖司 ^{B)}

○Ayako Wada ^{A)B)}, Megumi Ibayashi ^{A)B)}, Mami Hayashi ^{B)}, Kagari Kameda ^{B)},
Satoshi Tsukamoto ^{B)}, Seiji Kito ^{B)}

^{A)} (株) サイエンス・サービス

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

^{A)} Science Service Inc.

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

概要

当課では初期胚移植法と帝王切開法を併用したマウス微生物クリーニングを実施している。自然分娩させることなく帝王切開を実施するためには分娩抑制剤であるプロゲステロン（P4）を妊娠末期のマウスに皮下投与し、分娩を抑制する必要があるが、その投与法（投与時間、投与回数）は定められている訳では無い。平成 25 年度の技術と安全の報告会において、我々は、凍結していない新鮮胚を移植した受容雌における P4 の投与法について投与日（妊娠 17-20 日目）、投与回数（1 回あるいは 2 回）および投与量（1 匹当たり 0.1, 0.2, 0.3 mg）について分娩抑制率および新生仔の蘇生時間（臍帯切断から肺呼吸の開始の所要時間）を指標として調べた結果を報告し、妊娠 18 日目に 3 mg 投与、あるいは、妊娠 19 日目に 2 mg 投与するのが好ましいことを示した。今回さらに凍結融解胚を移植した受容雌における P4 投与法についても新鮮胚の結果に基づき、妊娠 18 日目に 3 mg、19 日に 2 mg、18 および 19 日に 1 mg または 2 mg を投与し、分娩抑制率および胎仔蘇生時間について調べた。その結果、どの実験区においても分娩抑制が確認され、妊娠 18 日目 3 mg 投与群で最も蘇生平均時間が短かった。また、新鮮胚由来新生仔との比較では 19 日目 2 mg 投与群では蘇生平均時間が有意（ $P < 0.05$ ）に長く、18 および 19 日目 2 mg 投与群で有意（ $P < 0.05$ ）に短くなる傾向が見られた。以上の結果に加え、投与の簡便さやスケジュール調整の観点から、帝王切開時には、胚の由来に拘わらず妊娠 18 および 19 日目に 1 mg、または妊娠 19 日に 2 mg の P4 投与法を採用することとした。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た。（専門誌への投稿を予定しているため、概要のみといたします。）

平成 27 年度探索研究棟、ポジトロン棟及び環境放射線影響研究棟における

げっ歯類動物用飼育器材洗浄業務の現状報告

Cleaning and Sanitation of Housing Supplies for Rodents in Translational Reserch Building, PET Facilities and Enviromental Radiation Research Building. 2015 Annual Report.

○新田耕一^{A)B)}、佐藤伸哉^{A)B)}、菅井孝一^{A)B)}、重兼弘法^{B)}、小久保年章^{B)}

○Kouichi Nitta^{A)B)}, Shinya Sato^{A)B)}, Takakazu Sugai^{A)B)}, Hironori Shigekane^{B)}, Toshiaki Kokubo^{B)}

^{A)}株式会社アニマルケア

^{B)}研究基盤センター研究基盤技術部生物研究推進課

^{A)}Animal Care Co.Ltd

^{B)}Laboratory Animal and Genome Sciences Section, Department of Technical Support and Development, Reseach,
Development and Support Center.

要旨

探索研究棟は主に脳機能研究を行う実験施設であり、ポジトロン棟は短寿命 RI を用いた実験施設である。また、環境放射線影響研究棟は非密封 RI を用いた研究を行う実験施設である。各棟ともげっ歯類の飼育が行われており、それぞれの飼育室では P1A 及び P2A 遺伝子組換え動物の飼育が可能となっている。

これら 3 棟におけるげっ歯類動物用の飼育器材及び実験動物施設内の洗浄・消毒業務について、それぞれの施設における運用の特徴を踏まえて報告する。

1 はじめに

動物実験は実験結果に大きな影響を及ぼす要因が多くあり、物理化学的因子（温度、湿度、気圧、換気、照明、騒音等）や住居因子（ケージや床敷等）等があげられる。そのため、常に実験動物の飼育環境条件を一定にした飼育管理が求められる。筆者らは飼育器材の洗浄消毒業務に携わっており、実験動物の飼養基盤を支えている。

本稿では、所内 12 ヶ所の実験動物施設のうち探索研究棟、ポジトロン棟及び環境放射線影響研究棟の 3 施設におけるげっ歯類動物用飼育器材の洗浄・消毒業務の現状を平成 27 年 4 月から 12 月までについて報告する。

2 実験動物施設の概要

a)探索研究棟

探索研究棟は、主に脳機能研究を行う実験施設である。マウス飼育室は、陰圧式フードラックが 2 台と陽圧式フードラックが 1 台設置してあり最大収容数は約 100 ケージである。ラット飼育室についても陰圧式フードラックが 2 台設置してあり最大収容数は 70 ケージである。

b)ポジトロン棟

マウスケージは、2 棟と同じ大きさであるがケージ上蓋の形状が若干異なっており、1～5 匹収容可能である。また、給水瓶は、ポリカーボネート製の角瓶で 100cc の飲水が入る容器を使用している。

b) 飼育器材の洗浄・消毒法（図 2）

・探索研究棟

探索研究棟では、洗浄室で汚物を廃棄した後洗浄し、次亜塩素酸ナトリウム消毒液（本町化学工業社のサンラック 300 倍希釈液）で 30 分以上浸漬した後すすぎ、実験動物研究棟洗浄室で高圧蒸気滅菌処理を行っている。

・ボジトロン棟

ボジトロン棟は、洗浄室で洗浄し、次亜塩素酸ナトリウム消毒液（サンラック 300 倍希釈液）で 30 分以上浸漬した後すすいで、乾燥させた後保管する。

・環境放射線影響研究棟

環境放射線影響棟では、飼育準備室-1 で洗浄し、次亜塩素酸ナトリウム消毒液（サンラック 300 倍希釈液）で 30 分以上浸漬した後すすいで、乾燥させた後、飼育準備室-2 で保管する。

c) 飼料

3 棟共通で未滅菌の維持・繁殖専用の餌（フナバシファーム MB-1）をユーザーの請求に応じて各棟へ運搬する。

d) 飲水（図 2）

照射実験等で使用された動物は、緑膿菌への感受性が高くなる。飼育室でこれらの動物と他の動物が接触すると感染が広がる為、3 棟共に塩酸添加水（ $\text{pH}3.0 \pm 0.2$ に調整）を飲水させて感染を防いでいる。また、塩酸添加水の効果は、3～4 日程度なので週 2 回の交換を行っている。

e) 床敷（図 2 及び図 3）

糞尿臭の発生を抑制するトウモロコシチップ（SSP 社シェファーズコブ）と高い吸水性及び即乾性を持つ紙チップ（SSP 社アルファードライ テクニカルグレード）の 2 種類をユーザーの請求に応じて各棟へ運搬し、これらを混合して使用している。混合の割合容量は、1 : 1 である。混合することでさらに脱臭効果と粉塵が軽減され、飼育及び作業環境の改善に役立っている。

探索研究棟では、この 2 種類のチップをそれぞれ高圧蒸気滅菌処理して使用している。ボジトロン棟では、未滅菌の混合チップを使用している。一方、環境放射線影響棟では、平成 27 年 6 月まで再生紙チップを使用していたが 7 月より未滅菌の混合チップに変更して使用している。

f) 動物由来及びその他の廃棄物の処理

・探索研究棟

探索研究棟では、洗浄作業時に発生した動物由来廃棄物は、ビニール袋で二重梱包して表面を次亜塩素酸ナトリウム（サンラック 500 倍希釈液）で噴霧消毒して廃棄している。

・ボジトロン棟

ボジトロン棟では、放射線管理区域内である為、洗浄室に搬出された動物由来廃棄物（放射性薬剤等で汚染されていない物に限る）はビニール袋で二重梱包し、放射線の汚染検査を洗浄作業員及び放

射線安全課の担当者が二重に汚染検査を行ってから廃棄している（ダブルサーベイ）。また、それ以外廃棄物（使用した帽子、マスク、手袋等）は、減衰（密封して1週間以上）してからダブルサーベイして廃棄している。

・環境放射線影響研究棟

環境放射線影響研究棟では、放射線管理区域である為、飼育準備室-1 に搬出された可燃廃棄物、難燃廃棄物及び不燃廃棄物は、放射線で汚染されていないものに限り分別して洗浄作業者が放射線の汚染検査を行ってから廃棄している。また、動物由来廃棄物はユーザーが処理する運用となっている。


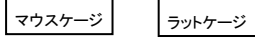

	飼育器材	飼育器材消毒	動物用飲水	床敷
探索研究棟		次亜塩素酸ナトリウム消毒液に 浸漬後、 高圧蒸気滅菌処理	塩酸添加水	高圧蒸気滅菌処理したトウモロコシチップと紙チップの混合
ボジロン棟			(pH3.0±0.2 に調整)	トウモロコシチップと紙チップの混合
環境放射線 影響研究棟		次亜塩素酸ナトリウム消毒液に 浸漬		平成 27 年 6 月までは再生紙チップを使用 平成 27 年 7 月より、トウモロコシチップと紙チップの混合に切替え

図 2 各棟における主な飼育器材の運用の比較



図 3 2種類の床敷と混合した床敷

g) その他の関連業務

飼育器材の洗浄業務の他に3棟で洗浄室、廊下、更衣室、保管庫等の清掃・消毒、作業着の交換及び使用する消毒液の調整や補充を行っている。

4 各棟における飼育器材洗浄業務の現状

本章では、日々の洗浄業務について述べる。洗浄する飼育器材としては、ケージ・給水瓶・ケージ上蓋・給餌器・ラベルホルダー・給水瓶運搬用バケツ等があるが、洗浄頻度が高いのは、ケージと給水瓶であるため、これら2種類について述べる。

a) 飼育器材の交換頻度

飼育ケージの交換頻度は、マウスで週1回、ラットで週2回（一部例外を除く）と規則で定められている。

給水瓶の交換頻度は、マウス・ラットとも週2回と定められている。但し、動物を飼育室から実験に移動する際には、ケージと給水瓶を新しい物に交換する規則となっている。

b) 1日あたりの洗浄可能数

1 日あたりに浸漬できる最大ケージ数は、各棟で洗浄室のシンクの大きさが異なり、ケージの他にも給水瓶運搬用バケツ等の器材の洗浄・消毒があるため、探索研究棟ではマウス約 100 ケージ、ラット約 60 ケージ、ポジtron棟ではマウス約 60 ケージ、ラット約 30 ケージ、環境放射線影響研究棟では、マウス約 48 ケージである。これを 1 日あたりの洗浄可能数として定義した。

c) 月間処理可能数の算出方法

飼育ケージ及び給水瓶の月間処理可能数については、次のように定義する。

- ・飼育ケージ＝＜1 日あたりの洗浄可能ケージ数＞×＜交換頻度/週＞×＜4.3 週＞
- ・給水瓶＝＜マウス・ラットの最大収容数の合計＞×＜交換頻度/週＞×＜4.3 週＞

なお、4.3 週とは、30 日を 7（1 週間）で割って求めた。また、給水瓶に関しては探索研究棟とポジtron棟については、マウス・ラットの合計本数としている。これは、ラットを短時間実験室へ移動する際は、移動時にマウス用の新しい給水瓶を使用するユーザーがいるためである。

d) 平成 27 年 4 月から 12 月までの月間飼育ケージ洗浄

・探索研究棟

探索研究棟では、マウスケージは月間 430 ケージが処理可能数であるが、ひと月あたり平均で約 500 ケージ洗浄している。特に 7 月と 12 月には、洗浄数がひと月で 600 ケージを超え大幅に処理可能数を上回ったため、ポジtron棟担当の洗浄作業員がサポートに入り対応した。一方、ラットケージはひと月あたり平均で約 400 ケージ洗浄しているが処理可能数（約 520 ケージ）の範囲内に収まっている。（図 4 の①）

・ポジtron棟

ポジtron棟では、マウスケージは月間 260 ケージが処理可能数であるが、ひと月あたり平均で約 310 ケージ洗浄している。9 月のピーク時には、約 400 ケージ洗浄し処理可能数を超えたがラットケージの洗浄数が少なかったこともあり、対応できた。ラットケージはひと月あたり平均約 90 ケージ洗浄しているが処理可能数（月間約 130 ケージ）の範囲内に収まっている。（図 4 の②）

・環境放射線影響研究棟

環境放射線影響研究棟では、ケージの処理可能数は月間 210 ケージだが、ひと月あたり平均で約 170 ケージ洗浄している。しかし、8 月より洗浄数が増加しており、11 月にはひと月で約 260 ケージ洗浄し処理可能数を超えたが消毒用シンクの他に濯ぎ用に使用しているシンクも浸漬に使用して対応できた。洗浄数の増加は、飼育動物数が大幅に増加した為、使用する飼育ケージ数も増加したことによる。（図 4 の③）

e) 平成 27 年 4 月から 12 月までの月間給水瓶洗浄数

・探索研究棟

探索研究棟では、ひと月あたり平均で約 1,700 本洗浄しているが、常時処理可能数（月間約 1,460 本）を上回っており、ケージの洗浄数も多いことから、70L 大型バケツに消毒薬を入れて浸漬することでケージと同時に処理している。また、ポジtron棟担当洗浄作業員がケージ洗浄のサポートに入る際には、作業を分担しより効率的に対応している。（図 4 の④）

・ポジtron棟

ポジtron棟では、7 月（約 1,080 本）と 10 月（約 1,050 本）で処理可能数（月間約 950 本）を上

回ったが、その際には、15Lの小型バケツに消毒薬を入れて浸漬することで対応できた。また、ひと月あたり平均で約950本洗浄しているがこれは処理可能数内である。(図4の⑤)

・環境放射線影響研究棟

環境放射線影響研究棟では、処理可能数内(月間約1,030本)であるが飼育動物数の増加により、9月より給水瓶の洗浄数が増加しており、11月にはひと月で650本を超えた。(図4の⑥)

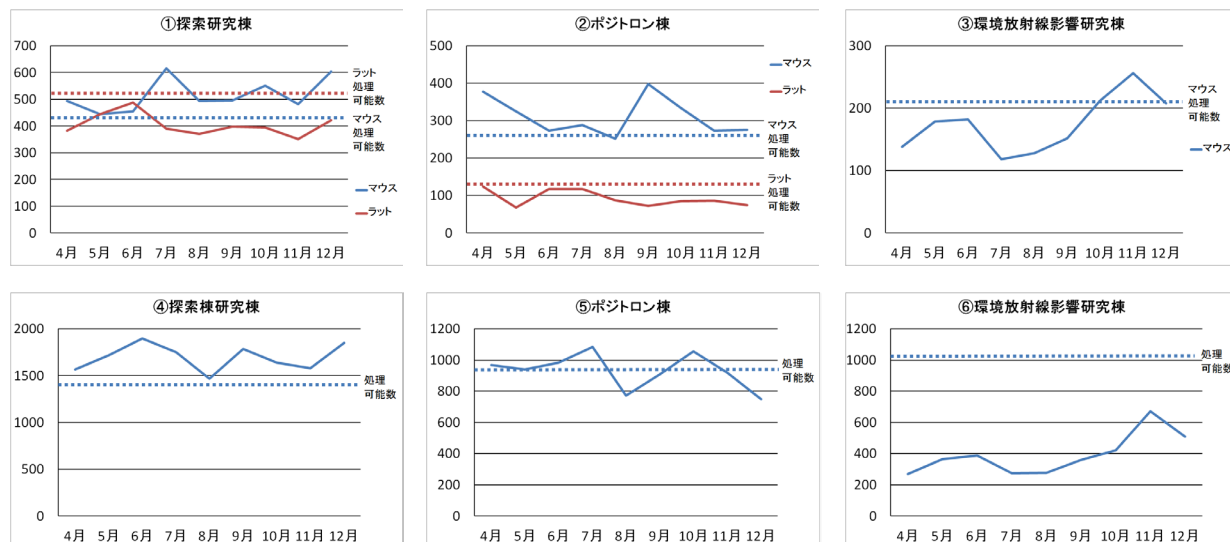


図4 月間飼育ケージ洗浄数(上)と月間給水瓶洗浄数(下)

5 考察

探索研究棟では、マウスケージ及び給水瓶の洗浄数が、処理可能数を毎月上回っている。また、ポジトロン棟でもマウスケージの洗浄数が、処理可能数を上回り、給水瓶は、処理可能数を上回った月が2回あった。一方、環境放射線影響研究棟でもマウスケージの洗浄数が、処理可能数を上回りつつある。この要因として、前述のように動物を飼育室から実験室へ移動する際には、給水瓶とケージを共に新しい物に交換する必要がある、ケージや給水瓶の交換日以外にも実験室移動の際に交換した飼育器材が多く搬出されていること。また、動物の入れ替わりの頻度が高いことがあげられる。このことは、これら3棟では、動物実験が活発に行われていることを裏付けている。

また、各棟とも飼育ケージと比較すると約2倍の給水瓶の洗浄を行っている。この要因として、ケージに比べて給水瓶の交換頻度が高いこと。また、一部のケージで多飲の動物が飼育されている為、1ケージに給水瓶を2本差していることがあげられる。但し、給水瓶はケージほどかさ張らないので1日あたりの処理可能数を超えた場合でも大型バケツを使用する等、工夫することで対応できている。

6 まとめ

動物実験結果の再現性を得るためには適正な飼育管理が必要であり、飼育器材等の洗浄業務はその一端を担っている。所内の実験動物施設毎に運用が異なることや、動物飼育数及び実験状況によっては、業務量が増え、かなり忙しくなるが、今後もユーザーのニーズに速やかに対応できるようにまた、飼育器材の洗浄業務を通して動物実験のサポートができるように工夫しながら努めてゆきたいと思う。

所内における平成 27 年度（4 月～11 月）の定期微生物検査について

Introduction of the Annual Health Monitoring Report 2015.04-11 in NIRS.

○館野香里 ^{A)B)}、飯名瑞希 ^{A)B)}、畠山朋美 ^{A)B)}、白石美代子 ^{B)}、中台妙子 ^{B)}、石田有香 ^{B)}、
小久保年章 ^{B)}

○Tateno Kaori ^{A)B)}, Iina Mizuki ^{A)B)}, Hatakeyama Tomomi ^{A)B)}, Shiraishi Miyoko ^{B)},
Nakadai Taeko ^{B)}, Ishida Yuka ^{B)}, Kokubo Toshiaki ^{B)}

^{A)} 株式会社サイエンス・サービス

^{B)} 研究基盤センター研究基盤技術部生物研究推進課

^{A)} Science Service Co.,Ltd

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

概要

適正な動物実験を行う上で、実験動物の微生物学的な品質を一定に保持することは必要不可欠であり、生物研究推進課では、飼育動物及び飼育施設の衛生管理、環境管理を行っている。そのうち飼育動物については、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、PCR 検査を定期的の実施し、異常がないことを確認することで、実験動物の微生物学的品質を保証している。本報告では、検査方法のひとつである培養検査について紹介すると共に、平成 27 年度（4 月～11 月）の定期微生物学的検査結果を報告する。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 培養検査から細菌の同定について

培養検査として、平板寒天培地を用いた検査（モニター動物の盲腸内容物、気管・鼻腔・口腔の拭き取り検体、飼育室の落下菌など）と、液体培地を用いた検査（施設の拭き取り検体、動物の糞便）の、2 種類の検査を行っている。ここでは、平板寒天培地を用いた検査について紹介する。

細菌の同定には BD BBL CRYSTAL 同定検査試薬（日本 BD）を用い、グラム染色性によって BD BBL CRYSTAL GP（グラム陽性菌用）BD BBL CRYSTAL E/NF（グラム陰性菌用）を使い分ける。

検体採取後、37℃で 2 日～1 週間培養した平板寒天培地にコロニーが形成されていたら、グラム染色による菌形態の確認を行うと同時に、目的の細菌のみを分離するために、非選択培地であるトリプトソイ寒天培地で 37℃24 時間純粋培養を行う。純粋培養によって得られたシングルコロニー（単離されたコロニー）数個をブロスに懸濁し、マクファーランド標準液#5 と同等に調整後、ベースのすべてのウェルに菌液が満たされるように流し入れ、リッドをはめ込んで 37℃で定められた時間培養する。この間に、リッドに含まれる生化学基質・酵素基質を細菌懸濁液が利用、分解することで指示薬が反応する。それを元にカラーチャートと比

色した結果を BBL CRYSTAL Computer Code Book（日本 BD）に入力し、細菌の同定を行う。（図 1）細菌の同定結果をより確実にするために、追加試験としてカタラーゼ試験及び、オキシダーゼ試験を行う。（図 2）検査の結果、今回培養検査で見られた 4 種の細菌（図 1 a～d）の同定結果（表 1）は当所指定の SPF 細菌（表 2）ではないことを確認した。

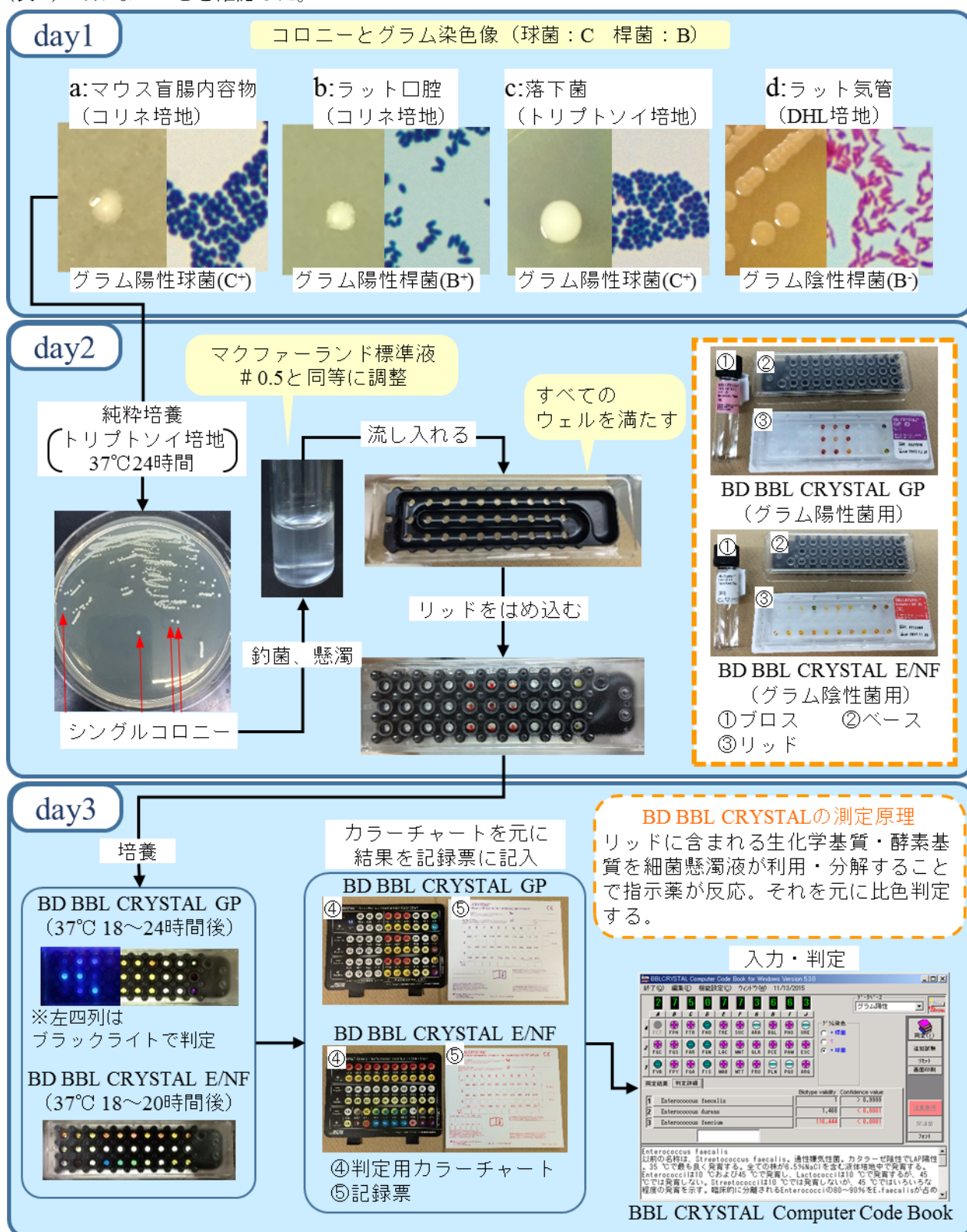


図 1. 細菌の培養と同定の流れ

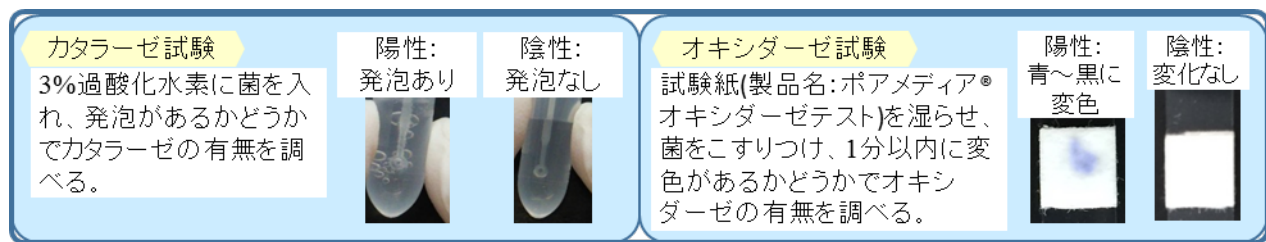


図 2. カタラーゼ試験とオキシダーゼ試験

表 1. 同定した細菌

	菌名	グラム染色	カタラーゼ	オキシダーゼ
a	<i>Enterococcus faecalis</i>	C ⁺	—	—
	凸状、正円で乳白色のコロニー。ヒト由来の腸内細菌で日和見感染菌。			
b	<i>Corynebacterium bovis</i>	B ⁺	+	—
	0.3mm～0.5mm、乳白色のコロニー。主として動物から分離される。			
c	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	C ⁺	+	—
	1mm～1.5mm の正円で白色のコロニー。ヒトおよび他の霊長類に存在する。表皮ブドウ球菌。			
d	<i>Morganella morganii</i>	B ⁻	+	—
	1mm 程度の淡黄色で半透明なコロニー。動物やヒトの腸内細菌。			

表 2. 培養検査で判定可能な放医研指定の SPF 細菌

菌名	グラム染色	カタラーゼ	オキシダーゼ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	B ⁻	+	+
大型で平滑、辺縁が扁平で中央が隆起したコロニー、もしくは小型で rough 型のコロニー。青～黄緑の色素を発生する。			
<i>Salmonella</i> Spp.	B ⁻	+	—
硫化水素(+)小桿菌。2mm 前後の中心が黒色のコロニー。			
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	B ⁻	+	+
短桿菌。3～5mm 灰白色コロニー(Jawets 型)淡黄色コロニー(Heyl 型)一部を除いて溶血性(—)			
<i>Citrobacter rodentium</i>	B ⁻	+	—
中心がピンクで透明な光沢のあるコロニー。			
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	B ⁺	+	—
多形成桿菌。棍棒状の菌体が V 型に配列。血寒上で 1～2mm の正円、灰白色、光沢はなく、乾いたコロニーを形成する。			
<i>Mycoplasma</i> Spp.	B ⁻	—	—
多形成の桿菌。グラム染色で判定しづらい。目玉焼き状に培地に食い込んで発育する 0.01～0.03mm の白色コロニー。			
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (ラットのみ)	B ⁻	+	+
短桿菌。血液寒天培地上では 2mm の白色不透明、光沢のある隆起したコロニーで、辺縁が明瞭な狭い溶血環を形成する。DHL 上では扁平な光沢のある、中央がピンクのコロニー。			

2 平成 27 年度（4 月～11 月）定期微生物検査及び依頼微生物検査の状況

平成 27 年度における検査状況を以下に示す。（表 3、表 4）

表 3. 平成 27 年度(4～11 月)定期微生物検査状況

解剖検査												
病 原 体	SPF生産実験棟 ^{*1}		低線量影響実験棟 ^{*1}		実験動物研究棟 ^{*2}		探索研究棟 ^{*2}		重粒子線棟 ^{*3}		ボジロン棟 ^{*3}	環境棟 ^{*3}
	生施工学	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
	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	マウス
培養検査												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Salmonella</i> spp.	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	—	—	—	0 / 128	—	0 / 0	—	0 / 4	—	0 / 0	—	—
<i>Citrobacter rodentium</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Mycoplasma</i> spp.	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
血清検査												
Sendai virus ^a	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
Mouse hepatitis virus ^a	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
Tyzzer's organism ^a	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Mycoplasma pulmonis</i> ^a	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Bordetella bronchiseptica</i> ^b	—	—	—	0 / 128	—	0 / 0	—	0 / 4	—	0 / 0	—	—
<i>Filobacterium rodentium</i> ^c	0 / 32	0 / 48	0 / 64	0 / 64	0 / 41	0 / 0	0 / 2	0 / 2	0 / 1	0 / 0	0 / 1	0 / 1
顕微鏡検査												
<i>Spironucleus muris</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
<i>Giardia muris</i>	0 / 64	0 / 95	0 / 128	0 / 128	0 / 83	0 / 0	0 / 4	0 / 4	0 / 2	0 / 0	0 / 2	0 / 2
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} 2回/年												
糞便検査				動物施設検査								
病 原 体	SPF棟	低線量棟	低線量棟	病 原 体		SPF棟						
	実験区域	マウス	ラット									
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 / 72	0 / 96	0 / 96	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		0 / 88	陽性/検体数					
陽性/検体数												

表 4. 平成 27 年度（4～11 月）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	3(12)	3(5)	1(3)	0	7(20)
死亡個体	0	7(8)	0	0	7(8)
糞便のみ	0	1(35)	16(105)	0	17(140)
病理のみ	0	1(2)	0	0	1(2)
血清のみ	0	0	3(4)	0	3(4)
その他	0	1(1)	1(2)	0	2(3)
計	3(12)	13(51)	21(114)	0	37(177)

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。
血清のみ：血清検査を行う。
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、確認の検査を行っている。

3 まとめ

今年度の微生物検査により、SPF 施設の飼育環境と、SPF 及び CV 施設の実験動物の品質は保証され、適正な飼育管理がなされていることが明らかとなった。また、微生物検査の依頼は 37 件（177 検体）あり、これらにおいても異常がないことを確認した。

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の支援を推進する。

BALB/c-nu/nu マウスにおける皮下移植腫瘍モデルの作成条件の検討

Examination of conditions for making xenograft tumor model in BALB/c-nu/nu mouse

○須堯綾^{A)}、須藤仁美^{A)}、小川由利子^{A)}、黒田直子^{A)}

○SUGYO Aya^{A)}, SUDO Hitomi^{A)}, OGAWA Yuriko^{A)}, KURODA Naoko^{A)}

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

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

概要

がんの性質は多様であり、それぞれに適した治療法の開発が必要である。適した治療法を選択するためには、事前にがんの性質を正確に診断する必要がある。がんの性質に合わせた PET/SPECT プローブがあれば、高感度で定量性の高い画像診断ががん患者さんで可能となる。そこで、我々は、がん細胞に発現する様々な分子を標的とした画像診断法の開発を行っている。開発したプローブの評価のためには、それに適した評価モデルマウスが必要である。論文等でモデルの作成の条件が記載されている場合もあるが、必ずしもその通りには腫瘍が形成されないこともある。また、実験に適したサイズになるまでの期間が記述されていないことも多い。そのため、実際の実験の前に、腫瘍の増殖の予備検討を行ってきた。これらデータは、今後腫瘍モデルでの実験を検討される方に有用であると思われるため、報告する。

1. 材料と方法

使用動物：BALB/c-nu/nu

細胞株：表参照

マトリゲル(基底膜マトリックス、Corning)

培養細胞を遠心によって回収し、 $100\mu\text{l}$ あたり $1\times 10^6\sim 1\times 10^7$ 個になるように PBS を用いて細胞懸濁液を調整し、2、3 種類の細胞数を試し、最適細胞数を表に示した。生着しにくい細胞はマトリゲルと 1:1 の割合で混合し、29G のシリンジを用いて肩または下肢の皮下に $100\mu\text{l}$ 移植した。週 2 回、腫瘍の長径と短径を測定した。腫瘍サイズ(体積=(短径²×長径)/2)が実験に適したサイズの 100mm^3 に達するまでの期間(週)を表に示した。

表. 各細胞ごとの移植数と 100mm³ に達するまでの期間

癌種	細胞名	移植数(/100μL)	週(>100mm ³)
Lung cancer	A549	5x 10 ⁶	2.5
	H82	2x 10 ⁶	3
	H441	2x 10 ⁶	2.5
	H460	2x 10 ⁶	3
	H526	2x 10 ⁶	2.5
	H1299	5x 10 ⁶	3
	H1650	5x 10 ⁶	3.5
	PC-14	2x 10 ⁶	3
	SY	4x 10 ⁶	2, a
Gastric cancer	OCUM-2MLN	1x 10 ⁶	1.5
Gastrointestinal stromal tumor	GIST882	4x 10 ⁶	7, a
Pancreatic cancer	AsPC-1	5x 10 ⁶	1.5
	BxPC-3	5x 10 ⁶	5
	Capan-1	5x 10 ⁶	5
	MIA PaCa-2	3.5x 10 ⁶	3, a
	PANC-1	3x 10 ⁶	生着しなかった, a
Methothelioma	211H	2x 10 ⁶	3
	H226	2x 10 ⁶	6
	H2052	2x 10 ⁶	生着しなかった
	MES01	2x 10 ⁷	生着しなかった
	MESO4	2x 10 ⁶	10
Epidermoid cancer	A431	5x 10 ⁶	2
Cervix cancer	HeLa	2x 10 ⁶	3, a
Breast cancer	MDA-MB-231	1.4x 10 ⁶	3
	MDA-MB-435	5x 10 ⁶	2
Colon cancer	HCT116	2x 10 ⁶	2.5
	HT-29	1x 10 ⁶	2
Glioma	U87MG	5x 10 ⁶	2.5
Neuroblastoma	SK-N-SH	1x 10 ⁷	生着しなかった, a
Osteosarcoma	U2OS	2x 10 ⁶	生着しなかった, a
Mouse	A4 (HER2)	2.5x 10 ⁶	1.5
	colon26	1x10 ⁶	1
Rat pheochromocytoma	PC12	2.5x 10 ⁶	3

a: マトリゲル併用

2. 結果

100mm³ に達するまでの期間が3週間以下の細胞は確実に生着し、生着期間にばらつきは見られなかった。3週間以上の細胞は生着しないことや、表記の期間より時間がかかることがあるなど不安定であった。同様にマトリゲルを使用しなければならない細胞も、100mm³ に達するまでの期間が表に示したよりも2倍以上長くなることもあり、生着しないこともあった。例えば、図1のMIA PaCa-2はイメージングに適した大きさになるまで倍の6週間かかった。本実験に使用した腫瘍のヘマトキシリン・エオシン(HE)染色像を図2に示した。

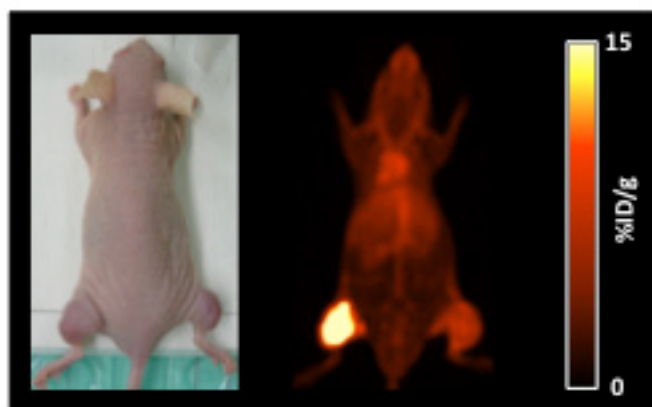
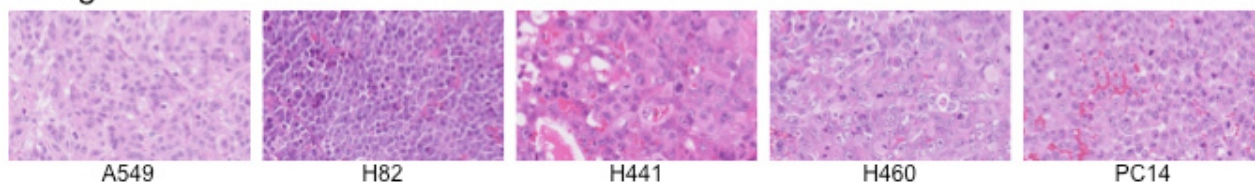


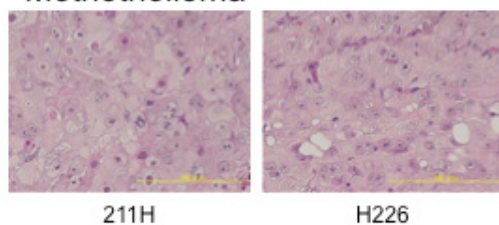
図1. PET イメージング

左下肢にポジティブコントロールのMIA PaCa-2、右下肢にネガティブコントロールのA4を移植。増殖速度の異なる細胞をイメージングに適した同じ腫瘍サイズになるように時期を調整して移植した。

Lung cancer



Methothelioma



Pancreatic cancer

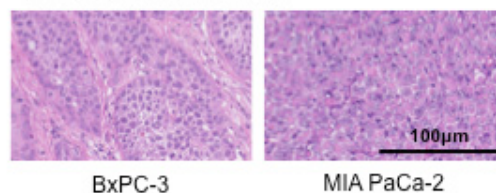


図2. HE 染色した皮下腫瘍

3. 今後

モデルマウス作成のために使用した BALB/c-nu/nu は胸腺が欠損しており、免疫の中心を担う T 細胞が欠損している。そのため、異なる生物由来の細胞を生着させることができる。しかし、完全な免疫不全ではないため、全ての異種細胞が生着するとは限らない。SCID マウスは T 細胞だけでなく B 細胞も欠損しているマウスで、NOD 近交系のマウスに SCID 遺伝子を導入した NOD-scid マウスは BALB/c-nu/nu より生着率が高い。今後、生着率の低い細胞はさらに重度の免疫不全マウスを用いての検討が必要である。

マーモセットの心を測る その2

— 音声を指標とした心情の客観的評価 —

Measuring emotional state of common marmoset. Part 2 Quantification of vocal expressions.

○石井一^{A)B)}、亀井淳^{A)B)}、加藤陽子^{B)}、大西新^{B)}、南本敬史^{B)}

○Hajime Ishii^{A)B)}, Jun Kamei^{A)B)}, Yoko Kato^{B)}, Arata Oh-Nishi^{B)}, Takafumi Minamimoto^{B)}

^{A)} 株式会社 ネオス・テック

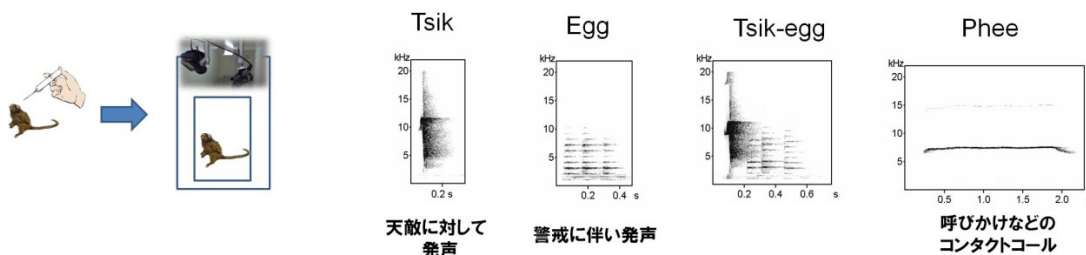
^{B)} 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ

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

^{B)} Molecular Neuroimaging Program, Molecular Imaging Centerg

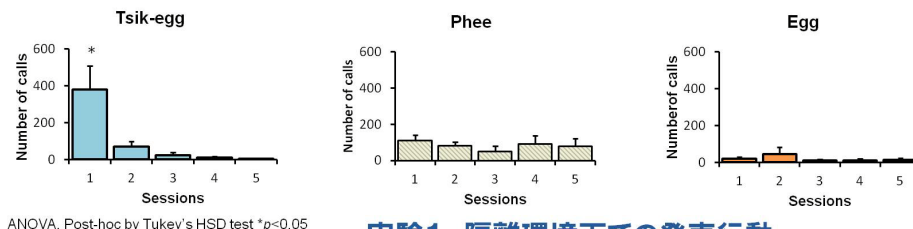
〔目的〕 動物の不安や恐怖などの負の感情を評価することは、表情や仕草などから読み取る主観的方法と、行動量や脳波、心拍などの生体情報から読み取る客観的方法がある。前者については観察・実験者による主観的評価のため、個人差が出やすく誰にでも実施出来るものではない。また、後者については客観的に評価できるものの特別な装置を必要とし、誰にでも容易に出来るものではない。そこで我々は、客観的、簡便に動物の心情を評価出来る方法として、マーモセットの多彩な音声はその時の心情を知る一つの手掛かりにならないかと考えていくつかの検討を行っており、第6回技術と安全の報告会においてその可能性について報告した。今回は、新奇環境に隔離されたマーモセットの不安と恐怖という心情を、その個体の音声を指標にして客観的に評価出来るかを検討したので報告する。

〔方法〕 動物は1～3才齢のコモンマーモセット6匹（♀：3、♂：3、体重300～350g）を用いた。負の感情の指標となる音声を特定するために不安や恐怖を誘発する実験環境を3つ設定し、その環境下での行動を録画、録音し解析した。実験1：マーモセットを飼育室から単独で別の実験室に移動し、防音箱（W700×H1600×D1600mm）内に設置したケージ（W330×H660×D600mm）に1日30分を1回として5日間隔離した。実験2：不安惹起薬 FG-7142 5mg/kg, 20mg/kg および 溶媒（DMSO）の3条件をランダムな順番で割り当て、実験1と同様に30分間の隔離を3日間行った。実験3：不安を誘発する実験1、2と比較し、恐怖を誘発する実験場面として、画像による天敵刺激の提示を行った。防音箱内にディスプレイを設置し、再馴化を3日間、各30分行った。3日目を基準値とし、4日目に無意味刺激（無地画像）の提示を2回、5日目に中立刺激（風景）と天敵刺激（ネコ）をそれぞれ2回提示した。いずれもビデオカメラによる行動録画、PCMレコーダによる音声録音、赤外線センサーによる行動量の測定を行い、それぞれの実験条件における発声と行動を解析した。



実験概略図およびマーモセットでの特徴的な音声パターン

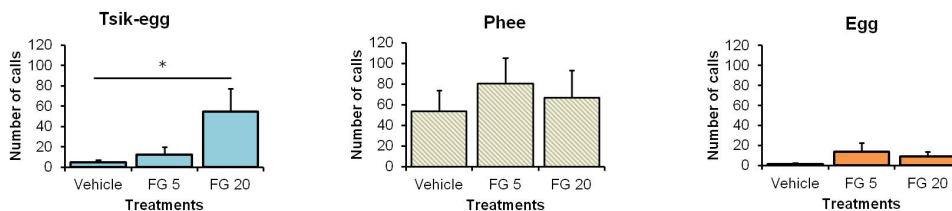
[結果・考察] マーモセットを新奇な環境に隔離すると、tsik コール（天敵に対して発声される）とそれに続く複数の egg コール（警戒に伴って発声される）の組み合わせの発声が頻繁に観察された。この環境下で独立した tsik、egg がともにほとんど発声されないことから、この組み合わせは単独のコールタイプであると考へ、tsik-egg と識別した。実験 1：不安を誘発する隔離場面では Tsik-egg コールが発声された。また Tsik-egg コールは隔離回数が進むにつれて減少した。一方、Tsik は発声されなかった。



ANOVA, Post-hoc by Tukey's HSD test * $p < 0.05$

実験 1 隔離環境下での発声行動

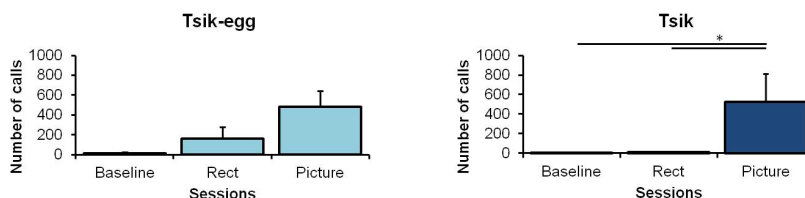
実験 2: FG-7142 (20mg/kg) 条件で Tsik-egg のみが有意に発声数が増加した。したがって不安惹起薬は Tsik-egg コールのみを誘導することが示された。



ANOVA, Post-hoc by Tukey's HSD test * $p < 0.05$

実験 2 薬理的不安誘導下での発声行動

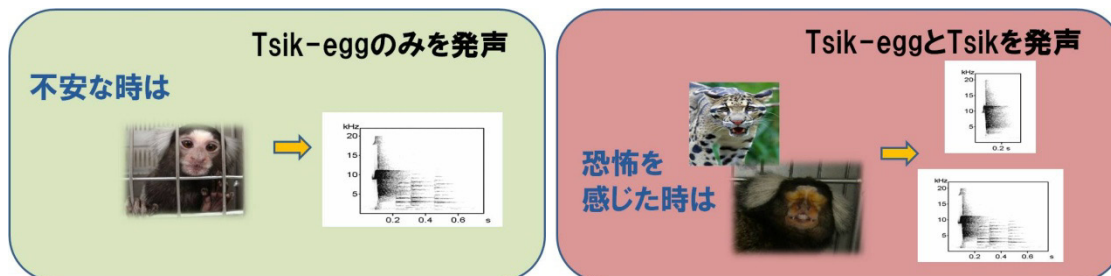
実験 3：恐怖を誘発する画像提示に対しては Tsik が増加し、Tsik-egg とともに発声された。基準値に比べて天敵刺激によって Tsik-egg、Tsik がともに増加した。無意味刺激に対して Tsik は発声されなかったが、Tsik-egg は発声された。行動反応は肩を左右にスライドするように動かす警戒反応に有意な差が見られた。



Friedman test, Post-hoc by Steel-Dwass test * $p < 0.05$

実験 3 画像刺激による恐怖の誘導

マーモセットは不安を誘起する実験場面では Tsik-egg のみを (実験 1、2)、恐怖を誘発する実験場面では Tsik-egg と Tsik の両方を発声した (実験 3)。これにより、マーモセットが Tsik-egg と Tsik を明確に使い分けていることが示された。



今回の検討により、マーモセットの音声および行動を指標とすることで、マーモセットの不安や恐怖などの負の心情を評価できることが示された。なお、この報告は Kato et al., Behav Brain Res 2014 に基づく。

IN Cell Analyzer 2000 を用いた Tissue Microarray (TMA)の解析

Analysis of Tissue Microarrays (TMAs) by using the IN Cell Analyzer 2000

○大塚裕美 ^{A)}、坂本慶充 ^{A)B)}、森竹浩之 ^{A)C)}、
佐藤克俊 ^{A)}、馬立秋 ^{A)}、東梨佳子 ^{A)B)}、下川卓志 ^{A)}

○Ohtsuka Hiromi ^{A)}, Sakamoto Yoshimitsu ^{A)B)}, Moritake Hiroyuki ^{A)C)},
Sato Katsutoshi ^{A)}, Ma Liqiu ^{A)}, Azuma Rikako ^{A)B)}, Shimokawa Takashi ^{A)}

^{A)} 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

^{B)} 東邦大学 理学部

^{C)} 株式会社サイエンス・サービス

^{A)} Advanced Radiation Biology Research Program, Research center for charged particle therapy, NIRS

^{B)} Toho University, Faculty of Science

^{C)} Science service co, Ltd

1. 概要

当研究室ではマウスモデルによる重粒子線治療の基礎研究をおこなっている。多くの組織切片を解析しているが、大量の組織像を客観的に解析することは時間もかかり、困難である。

この問題を解決するため、大量のサンプルを一度に撮影・解析できるように Tissue Microarray(TMA)の蛍光免疫染色とイメージングサイトメーターの IN Cell Analyzer 2000 の解析を組み合わせた。

その結果、効率的に大量の組織画像を撮影し、客観的な解析をおこなうことができたので報告する。

2. 使用した技術

2.1 IN Cell Analyzer 2000

イメージングサイトメーターである IN Cell Analyzer 2000 の主な特徴の 1 つは、スライドガラスのサンプルなどで細胞の形態情報や複数のタンパク質の発現量・局在情報が得られることである。そして、それらをリンクさせた解析ができることは、フローサイトメトリー、顕微鏡、ウェスタンブロッティングなどの従来の解析法とは異なる利点である (図 1)。また、多サンプルに対する処理能力が高く、短時間で豊富な解析情報が得られることが長所である。

重粒子線棟にある IN Cell Analyzer 2000 は x10、x20、x60 の対物レンズがセットされており、明視野と蛍光 4 波長 (DAPI、FITC、Cy3、Cy5) の測定が可能である (図 2)。

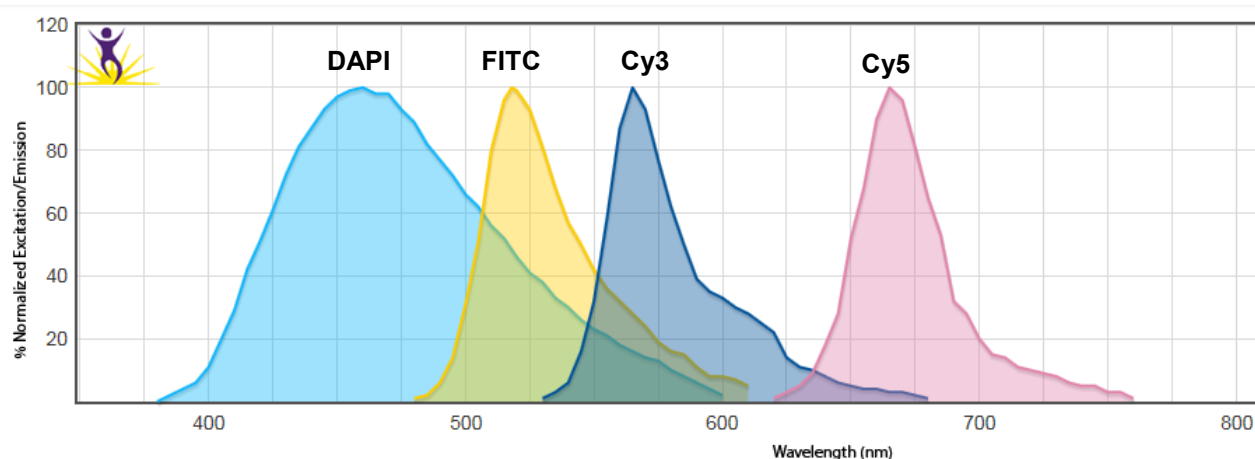
図 1. IN Cell Analyzer 2000 とその他の解析法との比較

(※ GE ヘルスケア・ジャパン株式会社のホームページ参照)

項目		IN Cell Analyzer 2000	フローサイトメーター	顕微鏡	ウェスタン ブロットティング
測定対象	接着細胞	☆☆☆	☆	☆☆☆	—
	浮遊細胞	☆	☆☆☆	☆☆☆	—
	組織切片	☆☆☆	☆	☆☆☆	—
	可溶化タンパク質	—	☆	—	☆☆☆
処理能力		☆☆☆ 6~1,536ウェルプレート or スライド	☆☆ チューブ、 96ウェルプレート	☆ スライド、 シャーレ	☆
		☆☆☆ 蛍光強度、 形態変化[サイズ、形状など]、 タンパク質局在情報	☆☆ 蛍光強度、 FSC、SSC	☆ オプション 解析ソフトウェア による	☆
	サブポピュレーション解析	☆☆☆	☆☆☆	—	—
画像／数値データのリンク機能		☆☆☆	—	—	☆☆☆

図 2. IN Cell Analyzer 2000 で検出できる波長

(※ BioLegend Spectra Analyzer 参照)



2.2 Tissue Microarray について

Tissue Microarray (TMA、組織アレイ) とは、組織標本ブロックからサンプルを小さな円形状に抜き取り、それを1つのブロックに整列させて再包埋し、ブロックにしたものである(図 3)。

薄切後、完成したスライドには多数の組織サンプルが載っており、一度に多くの組織を同じ条件で染色、分析することができる。そのため、実験手法によるサンプル間の染色のばらつきが少なく、また試薬等のコスト削減・効率アップとなる。

TMA を作製する道具は、TMA Builder Instructions (Thermo SCIENTIFIC, Cat#: TMA-001)を使用した(図 4)。これは 2.0mm の直径のサンプルを 4 x 6 に並べて、計 24 サンプルを1つのブロックにすることができる。

図 3. TMA

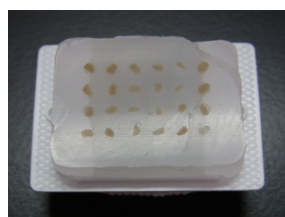


図 4. TMA Builder Instructions



3. 実験

3.1 実験の流れ

マウス肺癌細胞株(LLC)の担がんマウス(C57BL / 6J)を用いて、肺の前転移病変に対する、腫瘍局所への炭素イオン照射の効果を検討した。本研究では、核を DAPI で染色をして細胞を識別し、各細胞の前転移病変の変化をマーカーである S100A8 を用いて確認した。

以下に、実験の流れを示す。

- マウス肺癌細胞株(LLC)を培養した。
- a.で培養した LLC を C57BL/6J マウスの右下肢に移植した。
- 7 日後に、マウス右下肢に炭素イオン線を照射した。
- 照射後 3, 7, 10 日後、肺をサンプリングした。
- ホルマリン固定を 24 時間おこない、その後アルコール置換をした。
- パラフィン浸透後、包埋をした。
- Tissue Microarray Builder を使って、TMA を作製した。
- 肺組織の TMA を 3 μ m 厚で薄切をした。
- 蛍光抗体法による免疫染色をおこなった。

～使用した抗体～

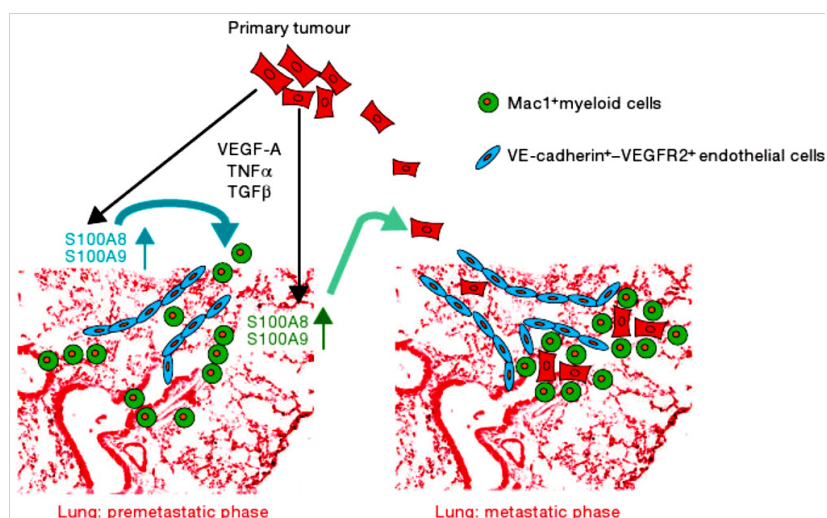
DAPI: Roche 10 236 276 001

m S100A8 Ab: R&D systems AF3059

Alexa Fluor 488 anti-Rabbit IgG(H+L): Jacson ImmunoResearch LABORATORIES,INC 711-545-152

- IN Cell Analyzer 2000 を用いて撮影した。
- 画像解析ソフト IN Cell Investigator を用いて解析した。

< 前転移病変について >



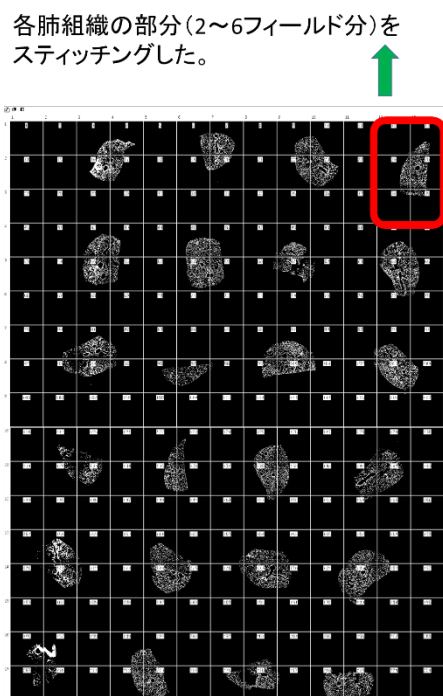
* *Nat Cell Biol.* 2006 December ;
8(12) : 1321-1323 参照

がん細胞による前転移ニッチの確立。がん細胞は VEGF-A, TGF- β , TNF- α のようなサイトカインを産生し、転移先臓器で S100A8 / 9 の発現を誘導する。この発現は Mac⁺-1myeloid cells を集積しがんが転移しやすい環境をつくる。

3.2 画像処理・解析

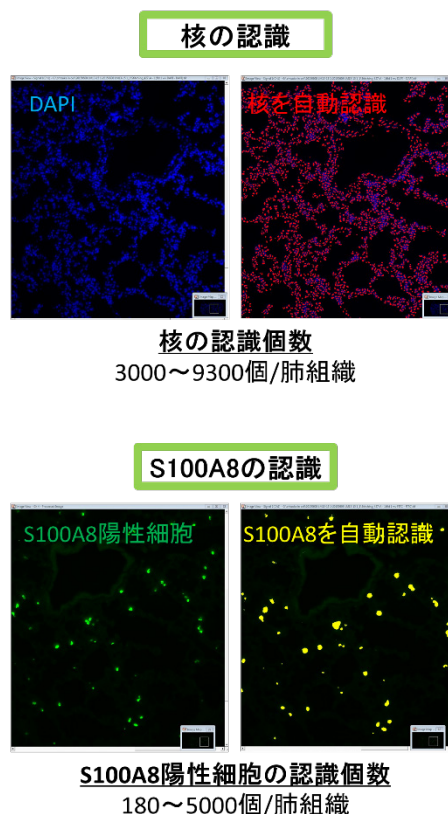
IN Cell Analyzer 2000 で撮影した後、画像を解析ソフトである IN Cell Investigator の IN Cell Developer Toolbox を使用して、画像処理・解析をおこなった。このソフトでは、イメージスティッチングにより撮影した領域の全体もしくは一部をつなげたイメージを作成することができる。これを利用して、各肺組織（1 サンプル当たり 2~6 フィールド）を構成している画像を統合し、一枚のイメージとした（図 5）。その後、各サンプルにおける核と S100A8 陽性細胞（S100A8 陽性の中でも、核領域と S100A8 陽性細胞領域の一部が重なっているもの：Nuc_Cell と記す）の自動認識のため、Preprocessing、Segmentation、Postprocessing 処理を行った（図 6）。S100A8 陽性率は Nuc_Cell の数 \times 100 / 核の数 として求めた。

図 5 スティッチング



IN Cell Analyzer2000で取得したマウス肺TMA
(DAPI 染色)の画像をIN Cell Investigator
DeveloperToolboxのWell layoutで示したもの。

図 6 核、S100A8 の自動認識



4. 結果

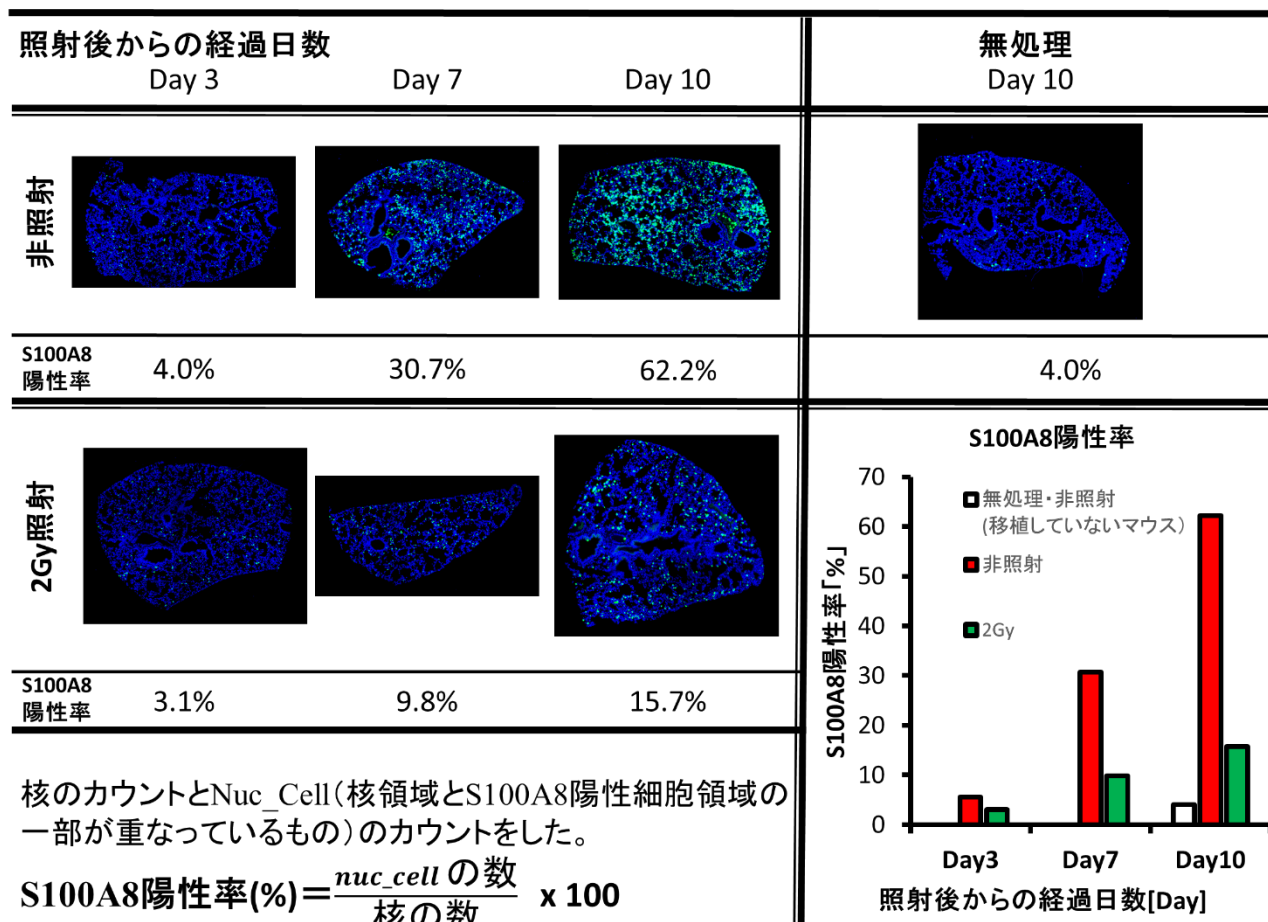
IN Cell Analyzer 2000 を用いることにより、一枚の TMA 上の 24 サンプルについて、各サンプルで 3000 から 9300 個の細胞から S100A8 の発現を自動的に解析できた（図 5，6）。

その解析から、S100A8 陽性率が経過的に増加していた（図 7、右下グラフ）。炭素イオン線照射した群は、非照射群に比べ各時点での S100A8 陽性率は顕著に低く、炭素イオン線の腫瘍への照射による肺の前転移病変に対する抑制効果が認められた。

これまで、一サンプルごと染色していた実験では、各サンプル間の染色度合いの違いが大きな問題になっていたが、本実験では、TMA を用いることにより、24 サンプルを同条件で染色することができた。また、TMA 一枚あたりの染色に必要な試薬量は、これまでの方法での一サンプル分と同じであった。さらに IN Cell Analyzer 2000 での解析を組み合わせることにより、直径 2.0 mm のサンプル全体の細胞を解析することができ、これまでの数視野を選んで解析していた方法に比べ、客観的に解析を行うことができた。IN Cell Analyzer

2000 では、撮影及びデータ解析を自動化できるため、今までの手動による各サンプルごとにスライドにのせて1枚ずつ撮影し、1サンプルずつ解析する方法よりも、実施者の拘束時間が短くなり、効率的であった。

図 7 S100A8 陽性率の比較 : LLC の担がんマウス肺の前転移病変に対する、腫瘍局所への炭素イオン照射の効果を確認した



5. まとめ

IN Cell Analyzer 2000 の撮影・解析と TMA と組み合わせることにより、多数の蛍光標識した病理組織の解析を自動的かつ効果的に行うことを実証した。さらに、この装置を利用することにより、組織全体を解析できるようになり、手動では難しい大量の細胞における目的のタンパク質発現の評価が可能となり、これまで以上に客観的なデータを得ることを示した。

このように、「コスト削減」ができ、大量のサンプルを「効率よく」、信頼のおける「客観的な」解析のできる、蛍光免疫染色の TMA と In Cell Analyzer 2000 を組み合わせた解析は、先端的な研究において非常に有効であり、放医研の研究発展に必要な技術の一つである。

6. 謝辞

本研究は、放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置の共同利用の一環としておこなわれました。

IN Cell Analyzer 2000 を用いた放射線防護剤のスクリーニング

Screening of Radioprotectors by using the IN Cell Analyzer 2000 system

○坂本慶充^{A)B)}、大塚裕美^{A)}、馬立秋^{A)}、森竹浩之^{A)C)}、
佐藤克俊^{A)}、東梨佳子^{A)B)}、下川卓志^{A)B)}

○Yoshimitsu Sakamoto^{A)B)}, Hiromi Ohtsuka^{A)}, Liqiu Ma^{A)}, Hiroyuki Moritake^{A)C)},
Katsutoshi Sato^{A)}, Rikako Azuma^{A)B)}, Takashi Shimokawa^{A)B)}

^{A)} 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

^{B)} 東邦大学/大学院

^{C)} 株式会社サイエンス・サービス

^{A)} Advanced Radiation Biology Research Program, Research center for charged particle therapy, NIRS

^{B)} Toho University/Graduate Schools

^{C)} Science service co,Ltd

概要

放射線防護剤の候補化合物は数多く存在しているが、実際に放射線治療時に使用されるものは1種類しか存在していない。その理由の1つとして開発段階における生物学的評価方法がボトルネックとなっており、従来の評価方法ではコスト・時間・手間がかかるといった問題を有していた。そこで私たちはこの問題を解決するためにフローサイトメーターを用いたスクリーニング法を確立した。これは従来法と比較してコスト、時間を半分以上で防護剤の効果を評価することができるようになった。しかし、この方法では一度に大量のサンプルを処理するには時間がかかるため困難であった。

今回、前法をさらに改良し、イメージングサイトメーターを用いることにより、さらなるコストダウンと自動化を実現した。その結果、コストと化合物量は1/5、時間は1/10に抑えることができ、ハイスループットスクリーニングが可能となったので報告する。

1 原理

IN Cell Analyzer 2000

イメージングサイトメーターであるIN Cell Analyzer 2000の特徴は、マイクロタイタープレートのような大量のサンプルから細胞の形態情報や蛍光強度といった情報を高速で撮影することができる。この取得した画像情報からは同一条件で様々なポピュレーション解析をすることができ、客観的な評価が可能である(図1)。大量のサンプルを高速で処理し、フローサイトメーターや顕微鏡などの従来の解析方法では得られなかった解析データを取得することができるのはIN Cell Analyzer 2000の利点である。

IN Cell Analyzer 2000 と他の解析手法の比較については大塚らの項(OP-08)で記載している。

測定原理

本スクリーニング方法は、DNA と結合する2種類の蛍光色素、膜透過性のあるHoechst33342 と膜透過性

のない PI (Propidium iodide) を組み合わせ、放射線誘導性アポトーシスを検出する (図 1)。マウス胸腺細胞は放射線誘発アポトーシスに伴う細胞核凝縮が起こることが知られており、膜透過性の Hoechst33342 で核染色を行うとアポトーシスが誘発された細胞は生細胞より蛍光強度が強く検出される。しかし、細胞膜は壊れていないため、PI は検出されない。一方、ネクローシスおよび後期アポトーシス細胞は細胞膜の構造が壊れ、PI が DNA と結合し検出されるため、生細胞、アポトーシス細胞、ネクローシス細胞の判定ができる (図 2)。

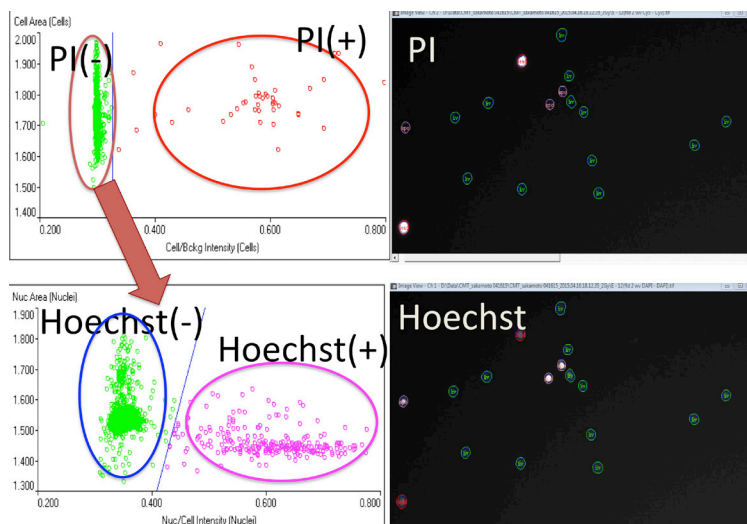


図 1 サブポピュレーション解析



図 2 それぞれの細胞の蛍光強度

2 解析の流れ

今回行った IN Cell Analyzer 2000 を用いた放射線防護剤として、水溶性化合物 (Vitamin C) と市販飲料水 (缶コーヒー) を用いた方法を記す。

・使用試薬等

Propidium iodide

Hoechst33342

調整培地 (RPMI-1640 MEDIUM 500 ml + FBS 50 ml)

Vitamin C

市販飲料水 (缶コーヒー)

・プロトコール

1. $1 \times \text{PBS}(-)$ 中でマウス胸腺をメッシュ等でシングルセルにする。
2. 15 ml チューブに回収し、遠心する。(12000 rpm、5 分)
3. 上清を除去し、 $1 \times \text{PBS}(-)$ で洗浄する。
4. 上清を除去し、調整培地を加え、 1×10^4 cells/ well になるように調整する。
5. Vitamin C と市販飲料水を調整培地で希釈し、目的の濃度に調整する。
6. 96 ウェルプレート を 2 枚用意する。(1 枚は照射用、もう 1 枚は非照射用とする)
7. それぞれに 4 で調整した懸濁液を $50 \mu\text{l}$ 加える。
8. 6 と同様に 5 で調整した候補化合物を $50 \mu\text{l}$ 加える。
9. X 線を 2 Gy (200 kV, 20.0 mA, 0.49 Gy/分) 照射する。
10. インキュベーターにて 96 ウェルプレート を 3 時間 30 分静置する。(37 °C、5% CO_2)

11. PI を 20 μ l/ml (終濃度)、Hoechst33342 を 1 μ l/ml (終濃度) となるように調整する。
12. 96 ウェルプレートに 11. で用意した染色液を 10 μ l 加える。
13. インキュベーターにて 30 分静置する。
14. IN Cell Analyzer 2000 にて撮影・解析を行う。

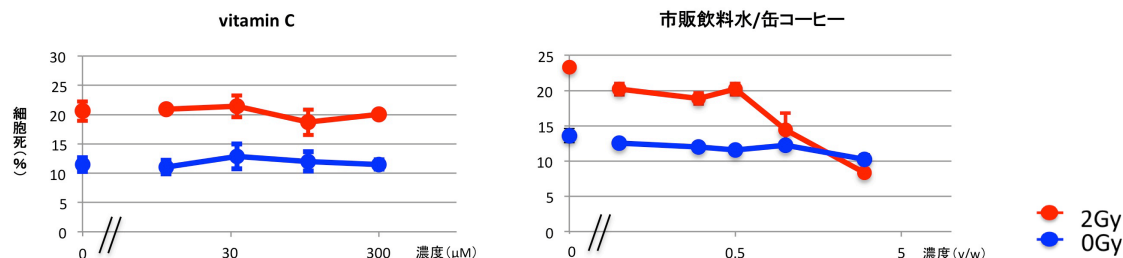
・解析

IN Cell Analyzer 2000 で撮影した後、画像を解析ソフトである IN Cell Investigator の IN Cell Analyzer Workstation を使用して画像処理・解析を行った。このソフトでは 10 種類のアッセイモジュールがあり、本実験では、画像中の全ての細胞を、複数のサブポピュレーションに細胞を分類することのできる Multi Target Analysis を用いた。

今回は、すべての画像処理に適応させるプロトコールを作成するために以下の手順で設定を行った。

始めに細胞を認識させる segmentation において、Hoechst33342 で染色された細胞が全て認識されるように設定を行った。次に、詳細なサブポピュレーション解析ができるフィルター機能を使用することで、細胞の判別を行う。PI の蛍光強度でフィルターをかけることで、PI の蛍光強度が高い細胞をネクロシス細胞と認識させる。PI の蛍光強度が低い細胞群は Hoechst のフィルターをかけることで、Hoechst の蛍光強度が強い細胞はアポトーシス細胞、低い細胞を生細胞とした。Hoechst のフィルターでは縦軸を細胞の大きさ、横軸を Hoechst の蛍光強度をとることで図 1 のようなプロット図を作成できる。今回は横軸を Hoechst/PI の蛍光強度として設定することで生細胞とアポトーシス細胞を明瞭に区別することができた。このプロトコールをすべての画像で処理することで、生細胞、アポトーシス細胞、ネクロシス細胞を自動認識した。

・結果 1 候補化合物のスクリーニング



vitamin C と市販飲料水を用いて放射線防護効果について評価を行った。縦軸は細胞死を表し、アポトーシス細胞の割合とネクロシス細胞の割合を足したものである。vitamin C は最終濃度が 11 μ M、33 μ M、100 μ M、300 μ M、市販飲料水は最終濃度が v/w で 0.11 %、0.33 %、0.5 %、1 %、3 %になるように調整した。どちらのグラフでも X 線 2 Gy 照射すると非照射と比べ細胞死が増加することが示された。vitamin C においては濃度を増加させても細胞死には変化がなかった。市販飲料水においては濃度を増加させると 1%付近で放射線照射による細胞死が減少していることが示された。このことから、市販飲料水中に X 線防護に対する有効成分含まれているが示唆された。

・結果 2 スクリーニングにかかるコスト評価

以下に、1500 アッセイ (試料 100 種類、濃度 5 点、n=3) 行った時、前法と本法のスクリーニングにかかる「コスト」「試薬量」「作業時間」を比較した表を示す。

コスト	単価	フローサイトメーター	イメージングサイトメーター
試料の量		1×10 ⁵ cell/500 µl/ 1 アッセイ	1×10 ⁴ cell/100 µl/ 1 アッセイ
化合物量		100 (本法を100とする)	20
プレート	250 円/1 枚	24 well×63	96 well×17
培地	1000 円/500 ml	750 ml	150 ml
血清	50,000 円/500 ml	75 ml	15 ml
FACS用チューブ	10 円/1 チューブ	1500 tubes	
色素	10,000 円/100 mg 10,000 円/10 mg		Hoechst 150 µl PI 300 µl
合計		40,000 円	7,000 円

所要時間	フローサイトメーター	イメージングサイトメーター
照射後の調整時間	FACS用チューブに1500本 移し替える 40 秒/1 本	色素を1500 wellに投入する 7 分/1 枚
解析	1-2 分/1 本	10-12 分/1 枚
合計	50 時間	4 時間 30 分

本法は、1 アッセイあたりの試料の量、化合物量、コストを 1/5 に減らすことができた。また所要時間においても、プレートの状態で測定が可能で撮影は自動で行うため、解析までの処理時間が 1/10 まで短縮することができた。

3 まとめ

IN Cell Analyzer 2000 を用いることで、フローサイトメーターで解析する方法と比較して、試料の量、化合物量とコストは 1/5、時間は 1/10 まで抑えられることを実証した。さらに、生成量の微量な化合物に対しても防護効果が評価できるため、放医研が有している候補化合物の一次評価を簡便・迅速に行えることを示した。使用する細胞数が少なくなったため、様々な遺伝背景を持つマウスでスクリーニングが可能となり、血液中のリンパ球からスクリーニングできる可能性がある。これは治療時における放射線防護剤の前実験として検討することができる。

このように、迅速・簡便に大量のサンプルをスクリーニングできる本技術は放射線防護剤の開発において非常に有効であり、新規薬剤の開発を加速できると考える。

4 謝辞

本研究は、放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置の共同利用の一環として行われました。また、放射線医学総合研究所の関根絵美子さんの技術支援に深く感謝いたします。

原子力災害における放医研の活動と役割について

Activities and Role in NIRS at the time of Nuclear Emergency Accident.

○内海和紀 ^{A)}

○Kazuki Utsumi ^{A)}

^{A)} 研究基盤センター安全・施設部

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

1. 概要

放医研は、災害対策基本法に基づき指定公共機関として指定されている。災害対策基本法における指定公共機関とは、公益的事業を営む法人等のうち内閣総理大臣が指定するものであり、当該法人等は防災業務計画の策定し、災害予防・応急・復旧等において重要な役割を果たしている。

放医研は防災基本計画の原子力災害対策編において支援を行うことが定められている。そのため放医研では、災害予防 8 項目、災害応急対策 7 項目の防災業務計画を策定し対応を行っている。

現在、福島第 1 原子力発電所事故を受け、防災基本計画が改訂される等、国の原子力防災体制の見直しが進められている。それに伴い、放医研には、緊急時の公衆の被ばく線量の把握等新たな役割が求められ、その体制を見直す必要が生じている。そこで、今年度、原子力防災等所内体制整備ワーキンググループを設置し検討を実施している。本発表では、放医研における原子力防災体制の現状等について報告する。

2. 原子力災害における放医研の役割

放射線医学総合研究所は「国立研究開発法人放射線医学総合研究所法」において関係行政機関又は地方公共団体の長が必要と認め依頼した場合に放射線による人体の障害の予防、診断および治療を行うことが定められている。また、原子力災害が発生し、又は発生する恐れがある場合において、主務大臣から放射線による人体の障害の予防、診断および治療を行うことを求められた場合、必要な業務を実施することも定められている。そして、中央防災会議が作成する防災基本計画においても緊急時モニタリングや緊急被ばく医療の実施等の役割を求められている（表 1）。これに従い放医研では防災業務計画を策定し原子力災害に備えており、発災時は防災業務計画に従い対応を行う（表 2）。

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">・緊急時モニタリング（緊急時モニタリングセンター（EMC）への派遣）・緊急時の公衆被ばく線量の把握・専門家の派遣（原子力災害合同対策協議会、原子力災害対策本部事務局）・避難の際の住民等に対するスクリーニングの実施・被ばく医療に係る医療チーム派遣・緊急被ばく医療の実施・住民相談窓口の設置 等 |
|---|

※下線付は福島第 1 原子力発電所事故以降に追加されたもの

表 1：防災基本計画で放医研に求められている事項

放医研防災業務計画	
災害予防 1. 情報の収集等 2. 連絡体制の整備 3. 職員等の動員計画 4. 協力ネットワークの維持 5. 教育・訓練 6. 機材等の整備 7. 緊急被ばく医療に関する研究等の推進 8. 公衆の被ばく線量の把握体制の整備	災害応急対策 1. 対応組織の設置 2. 専門家、緊急時モニタリング要員並びに REMAT(緊急被ばく医療支援チーム)派遣班の派遣及び資機材の動員 3. 要員の派遣及び資機材の提供 4. 緊急被ばく医療の実施 5. 緊急時の公衆の被ばく線量の把握 6. 応急対策活動情報の連絡 7. 住民からの健康相談への対応

表 2：放医研防災業務計画で規定している事項

3. 放医研の取り組み

放医研では原子力災害に備え、国や地方が行う訓練に参加している（表 3）。また、平成 27 年 11 月 8 日（日）、9 日（月）に、四国電力（株）伊方発電所での原子力緊急事態を想定して行われた国の原子力総合防災訓練に併せ、放医研の自主訓練を行った（図 1）。

自主訓練では研究所において放医研原子力防災対策本部（以下、対策本部）を立ち上げ、原子力総合防災訓練の事象発生に応じた対策本部運営訓練を行った。初めての試みとして、オフサイトセンターへ連絡員として放医研職員を派遣し、WEB 会議システムを通じたリアルタイムでの現地状況報告を行った。また、対策本部の対応方針に従い所内関係各部署が行った対応状況報告により、対策本部としての意思決定を円滑に行うことができた。

放医研は、指定公共機関として国の原子力総合防災訓練に参加協力を行っているが、特に今回は、国の訓練に併せ震災後初めてとなる対策本部立ち上げ運営自主訓練も兼ねて総合的に行ったことから、緊急時における指定公共機関としての所内体制の実効性の確認及び所内関係各部署の対応意識をより高める上で貴重な機会となった。

また、国の原子力防災体制の見直しを受け、原子力防災等所内体制整備ワーキンググループを設置し原子力防災体制の見直しを行っている（表 4）。ワーキンググループでは検討チームを作り、検討チームごとに災害時の初動対応者や使用する資機材等について検討している。

主催者	実施日	派遣人数	役割
国（愛媛県）	11 月 8 日、9 日	7 名	専門家、モニタリング要員、連絡調整員
福井県	10 月 16 日	2 名	技術指導員
宮城県	10 月 29 日、30 日	2 名	被ばく医療の専門家、連絡調整員
京都府	11 月 27 日、28 日	3 名	訓練評価

表 3：平成 27 年度原子力防災訓練参加一覧



図 1：放医研独自訓練（平成 27 年 11 月 9 日実施）

検討チーム	検討事項
<ul style="list-style-type: none"> ・緊急時モニタリング ・公衆の被ばく線量の把握 ・専門家の派遣 ・住民相談窓口 ・被ばく医療に係る医療チーム派遣 ・緊急被ばく医療診療チーム 	<ul style="list-style-type: none"> ・初動対応者 ・原子力災害に用いる資機材 ・原子力災害が長期化した場合必要とされるであろう業務 ・原子力防災・国民保護等に係る緊急時連絡系統図(国等からの要請に基づく初動活動)

表 4：原子力防災等所内体制整備ワーキンググループ（平成 27 年 7 月 8 日設置）

4. 今後の課題

各検討チーム毎のマニュアルの整備、公衆の被ばく線量の把握については引き続き検討を続けていく。また、放医研は来年度から日本原子力研究開発機構（JAEA）の一部と統合し「量子科学技術研究開発機構」が発足することから、新組織での原子力防災体制について、JAEA と協力しながら検討を続けていく。

労働安全衛生法の改正による化学物質リスクアセスメントの実施について

Chemical risk assessment by the revision of the Occupational Safety and Health Act

○上野 渉^{A)}、白神 綾奈^{A)}、伊内 聡^{A)}、森口 信之^{A)}、菅原 幸喜^{A)}

○Wataru Ueno^{A)}, Ayana Shirakami^{A)}, Satoshi Iuchi^{A)}, Nobuyuki Moriguchi^{A)}, Kouki Sugawara^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 研究基盤センター 安全・施設部

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

概要

化学物質による健康被害が問題となった胆管がん事案の発生や、最近の社会情勢の変化や労働災害の動向に即応し、労働者の安全と健康の確保対策を一層充実するため、「労働安全衛生法の一部を改正する法律」が公布された。この改正により、一定の危険性・有害性が確認されている化学物質による危険性又は有害性等の調査（リスクアセスメント）の実施が事業者の義務となり、平成 28 年 6 月 1 日より施行される。

この改正に伴い、放医研で働く者の化学物質からの安全と健康障害防止を図ることを目的とし、当研究所における化学物質の管理に関する必要な事項を定める「化学物質リスクアセスメント」の実施について説明する。

1 法改正の概要

- ①一定の危険性・有害性が確認されている化学物質（安全データシート（SDS）の交付が義務付けられている 640 物質）について、事業者には危険性又は有害性等の調査（リスクアセスメント）を義務付ける。

（図 1）

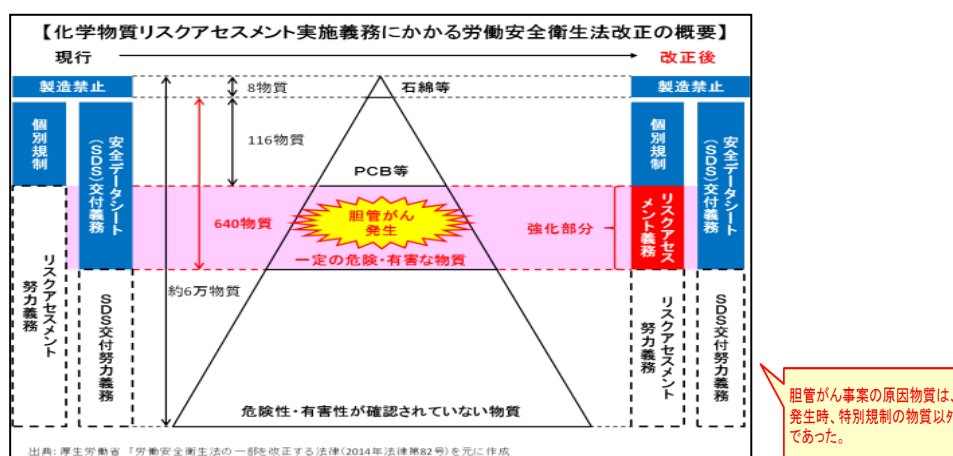


図 1 化学物質リスクアセスメント実施義務にかかる労働安全衛生法改正の概要

- ②事業者には、リスクアセスメントの結果に基づき、労働安全衛生法令の措置を講じる義務があるほか、労働者の危険又は健康障害を防止するための必要な措置を講じることが努力義務となる。

2 実施内容

平成 28 年 6 月 1 日施行改正労働安全衛生法及び労働安全衛生法施行令に基づき、一定の危険性・有害性が明らかにされ、安全データシート（SDS）交付義務の対象とされている 640 化学物質を使用するすべての事業所が対象（業種・規模・使用量にかかわらず）

事業所が実施する内容を図 2 に示す。

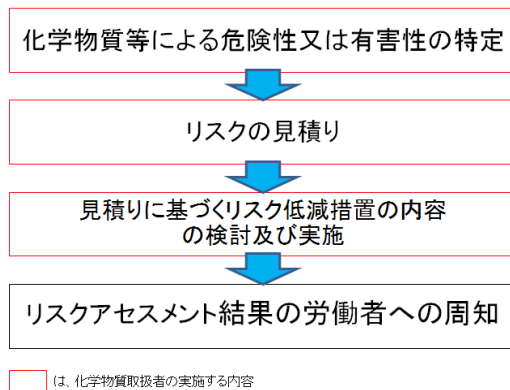


図2 化学物質リスクアセスメントの実施内容

①化学物質等による危険性又は有害性の特定

安全データシート（SDS）（図 3）を入手し、「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム（GHS）」で示されている危険性又は有害性の分類等より特定する。

[illegible]

図3 安全データシート（SDS）一例（「厚生労働省 職場のあんぜんサイト」より）

②リスクの見積り

- ・危険又は健康障害の発生可能性の度合及び重篤度を考慮する方法

ILO（国際労働機関）の化学物質リスク簡易評価法（コントロール・バンディング）等

- ・ばく露の程度及び有害性の程度を考慮する方法

ばく露限界の設定がなされている化学物質については、労働者のばく露量を測定し、ばく露限界と比較する。(図4)

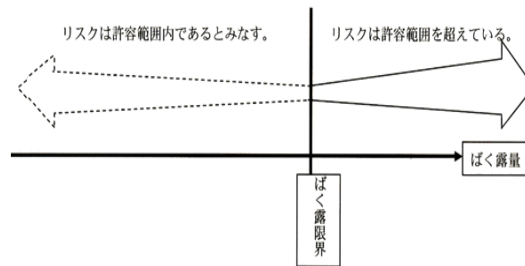


図4 定量的リスク評価

③見積りに基づくリスク低減措置の内容の検討及び実施

危険性又は有害性のより低い物質への代替、局所排気装置の設置、有害性に応じた有効な保護具の使用等。

④リスクアセスメント結果の労働者への周知

化学物質の名称、業務内容、調査結果、リスク低減措置内容等を労働者に周知する。

3 今後の進め方

①新年度における化学物質リスクアセスメントの実施体制（図5）

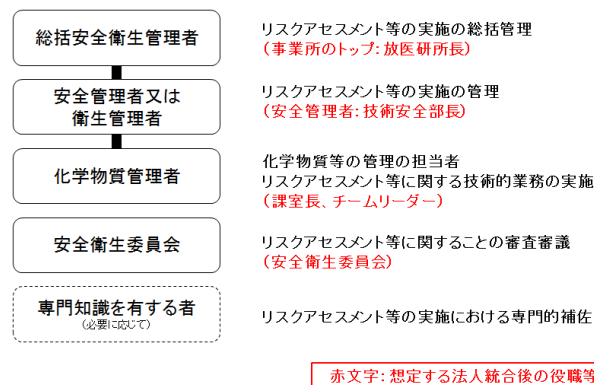


図5 化学物質リスクアセスメント実施体制

②平成28年6月1日以降におけるリスクアセスメントの実施時期

- ・化学物質等を原材料として新規に採用し、又は変更するとき。
- ・化学物質等を製造し、又は取り扱う業務に係る作業の方法又は手順を新規に採用し、又は変更するとき。
- ・化学物質等による危険性又は有害性等について変化が生じ、又は生ずるおそれがあるとき。

放医研では過去に化学物質リスクアセスメントを実施したことがないことから、新年度より図6に示す化学物質リスクアセスメントシート（産業医より指導・協力の下）を活用して研究所における化学物質リスクアセスメント対象物質の使用状況調査を実施し、平成28年6月1日の施行時より研究所化学物質リスクアセスメントの制度運用等を開始する。

高い信頼性を持つエンドトキシン簡便法の開発と多施設大規模検証

Development of Simple Bacterial Endotoxins Test Method and The Multi Center Verification Trial

○岩隈佳寿子^{A)}、脇厚生^{A)}、金子いづみ^{A)}、藤林靖久^{A)}、森哲也^{B)}、清野泰^{B)}、西嶋剣一^{C)}、
本城和義^{D)}、萱野勇一郎^{E)}、矢野良一^{E)}、白石浩巳^{F)}、高岡文^{F)}、河村和紀^{G)}、橋本裕輝^{G)}、
古塚賢士^{G)H)}、山田明史^{I)}、高田由貴^{J)}、小畑久子^{K)}、山岡高章^{L)}、加納大輔^{M)}、
田崎洋一郎^{N)}、小松洋子^{N)}、間賀田泰寛^{O)}

○Kazuko Iwakuma^{A)}, Atsuo Waki^{A)}, Izumi Kaneko^{A)}, Yasuhisa Fujibayashi^{A)}, Tetsuya Mori^{B)}, Yasushi
Kiyono^{B)}, Kenichi Nishijima^{C)}, Kazuyoshi Honjo^{D)}, Yuichiro Kayano^{E)}, Ryoichi Yano^{E)}, Hiromi
Shiraishi^{F)}, Aya Takaoka^{F)}, Kazunori Kawamura^{G)}, Hiroki Hashimoto^{G)}, Kenji Furutsuka^{G)H)}, Akifumi
Yamada^{I)}, Yuki Takada^{J)}, Hisako Kobata^{K)}, Takaaki Yamaoka^{L)}, Daisuke Kano^{M)}, Yoichiro
Tasaki^{N)}, Yoko Komatsu^{N)}, Yasuhiro Magata^{O)}

^{A)}分子イメージング研究センター運営企画ユニット、^{B)}福井大学高エネルギー医学研究センター、
^{C)}北海道大学アイソトープ総合センター、^{D)}日本医科大学検診医療センター、^{E)}福井大学医学部附属病院、
^{F)}和光純薬工業株式会社 BMS 開発部、^{G)}分子イメージング研究センター分子認識プログラム、
^{H)}住重加速器サービス、^{I)}九州大学病院、^{J)}横浜市立大学、^{K)}大阪市立大学附属病院、^{L)}先端医療センター、
^{M)}国立がんセンター東病院、^{N)}ゆうあいクリニック、^{O)}浜松医科大学メディカルフォトンクス研究センター
^{A)}Planning and Promotion Unit, Molecular Imaging Center, ^{B)}University of Fukui Biomedical Imaging Research Center,
^{C)}Central Institute of Isotope Science, Hokkaido University, ^{D)}Clinical Imaging Center for Healthcare, Nippon Medical
School, ^{E)}University of Fukui Hospital, ^{F)}BMS Center Bio Medical System Development Department Laboratory
Chemicals Development Operations Laboratory Chemicals Division Wako Pure Chemical Industries, Ltd,
^{G)}Molecular Probe Program, ^{H)}SHI Accelerator Service Ltd, ^{I)}Kyushu University Hospital, ^{J)}Yokohama City University,
^{K)}Osaka City University Hospital, ^{L)}Institute of Biomedical Research and Innovation Hospital, ^{M)}National Cancer Center
Hospital East, ^{N)}Yuai-Clinic, ^{O)}Medical Photonics Research Center, Hamamatsu University School of Medicine

概要

エンドトキシンは、ヒトの体内に入ると発熱や、致死率の高い生体反応を引き起こす物質の一つである。

注射液中に存在すれば、患者の生命を脅かすため、PET 薬剤でも限度試験が必要となる。日本薬局方のエンドトキシン試験法は、院内製造 PET 薬剤に適用するには、時間もコストもかかりすぎるということから、これまで、多くの PET 施設において、限度試験に必要な検量線やコントロールを設定せず、1~2 本の試薬で慣例的なエンドトキシン試験が実施されてきた。しかし、この慣例的方法には (1) エンドトキシン濃度が得られない、(2) PET 薬剤の反応に影響する因子 (反応干渉因子) の有無が確認できない、という問題があり、



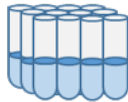



日本薬局方に比べ信頼性が大きく損なわれる。

そこで関係大学等およびメーカーと共同で、PET 薬剤に適した経済性・信頼性を兼ね備えたエンドトキシン試験法を開発し、日本薬局方および同等の高い信頼性を確保した方法として、保存検量線を使用する「エンドトキシン簡便法」を論文として報告した。その後、日本核医学会において「学会推奨法」として承認され、現在では、「エンドトキシン簡便法」は多くの施設で実施されている。

また、多くの施設で蓄積された検討結果により、本法は信頼性および有用性を有する方法であることが確認された。

背景

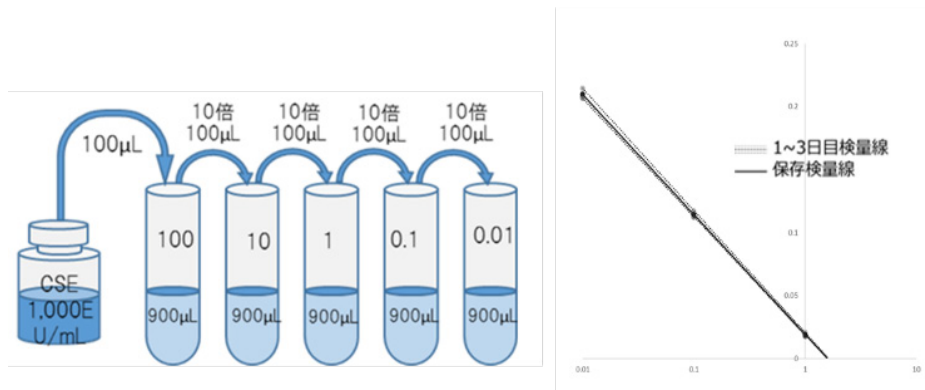
エンドトキシンとは、グラム陰性菌の細胞壁を構成するリポ多糖で、ヒトの体内に入ると発熱や、致死率の高い生体反応を引き起こす物質の一つで耐熱性であり、失活させるには 250℃で 30 分以上の乾熱滅菌を要する。注射液中に存在すれば、患者の生命を脅かすため、PET 薬剤においてもエンドトキシン試験が必須である。日本薬局方規定のエンドトキシン試験は、試験毎に検量線を作成し、コントロール、検量線中点濃度の標準液に検体を加えたもの、検体のそれぞれが 2 本ずつ必要であるため、1 回の試験に試薬が 12 本必要となり、時間とコストがかかる。そのため、これまで、多くの PET 施設では、慣例的方法として、限度試験に必要なエンドトキシン濃度を出すための検量線やコントロールを設定せず、検体 1 本か 2 本のみの測定でエンドトキシン試験を実施してきた。この方法では、検体中の正確なエンドトキシン濃度が得られず、また、通常測定ごとに求められる PET 薬剤自身が与えるエンドトキシン試験に対する影響（反応干渉因子の有無）も確認できない。そうした状況下、PET 施設で毎日実施が可能な、低コストかつ時間がかからず信頼性の高い新しいエンドトキシン試験法が求められていた。

試験法	検量線	反応干渉因子試験	必要ライセート本数	問題点
日本薬局方準拠法 検量線：（3濃度 n=2） 検量線中点濃度+PET薬剤（n= 2） エンドトキシン試験用水（n= 2） PET薬剤（n= 2）			 12本もシングルテストが必要	信頼性はあるが、コストと時間がかかりすぎる
PET施設 慣例的方法 PET薬剤（n= 1 or 2）				測定できているかどうか怪しい

方法

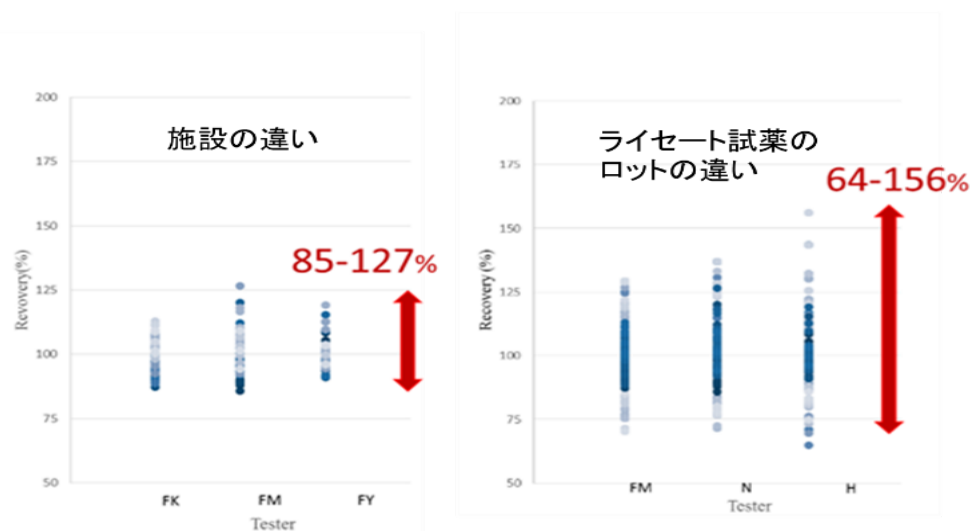
新しく、信頼性・経済性を兼ね備えたエンドトキシン試験法を構築するにあたり、「保存検量線」を用いる方法について検討することとし、「保存検量線」を使用することの妥当性の確認及び、その標準化プロトコルの策定に取り組んだ。

まず、保存検量線の妥当性を検討するため、関係大学各施設で3濃度（1EU/mL、0.1EU/mL、0.01EU/mL）
n=2、陰性コントロール n=1 で、連続する3日間の測定を実施、全点を使用し、検量線を作成した。



ここで作成した他施設の検量線に、それぞれの結果を当てはめてみたところ、85～127%の範囲に収まり、試験実施施設が異なっても、測定のばらつきが少なく、保存検量線が使用可能であることが分かった。

しかし、試薬のロットを変えて同様の試験で検討してみたところ、測定のばらつきが、64～156%と非常に大きくなり、保存検量線の使用には、ロットが同じであることが求められた。



以上の検討から、標準化プロトコルに必要不可欠な3点が判明した。

- ライセートロットごとに保存検量線を作成すること。（3濃度 n=2、陰性コントロール n=1）
- 連続する3日間の測定を全点使用し検量線を作成すること。
- ロットが同じであれば保存検量線の使用が可能であること。

また、このプロトコルを使用するにあたり、手技の標準化のため、エンドトキシン簡便法実習を放医研にて実施しており、さらに、この実習に参加した上で、登録をした方に対しては、放医研で作成する保存検量線データを使用できる（ロットが同じであれば、自施設で検量線を作成しなくてもよい）使用登録制も導入している。

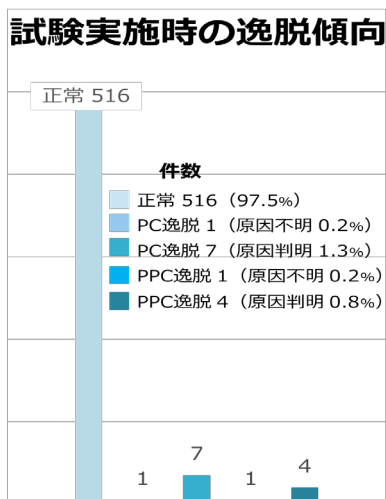
結果

エンドトキシン簡便法は、保存検量線を使用することにより、1回の試験に対し、陽性コントロール 1本、検量線中点濃度に検体を加えたもの 1本、検体 2本の計 4本で実施できる方法である。

試験法	検量線	反応干渉因子試験	必要ライセンス本数
日本薬局方準拠法 検量線：（3濃度 n=2） 検量線中点濃度+PET薬剤（n= 2） エンドトキシン試験用水（n= 2） PET薬剤（n= 2）			 12本もシングルテストが必要
PET施設 慣例的方法 PET薬剤（n= 1 or 2）		 信頼性低い	
エンドトキシン簡便法 保存検量線：（3濃度n=2） 陽性コントロール（n= 1） 検量線中点濃度+PET薬剤（n= 1） PET薬剤（n= 2）		 信頼性・経済性を両立！	 4本で実施できる

エンドトキシンの定量的な濃度が得られ、PET 薬剤の反応に影響する因子（反応干渉因子）の有無も確認できることから、信頼性・経済性を両立した新法として、「学会推奨法」に承認され、標準化プロトコルが、日本核医学会のホームページに掲載された。

さらに、多くの施設で簡便法が導入、実施されたことから、エンドトキシン簡便法の有用性・信頼性について多施設大規模検証を実施し、試験実施時のデータを各施設から提供を受けた。



保存検量線の信頼性を保証するサンプル測定を確認したところ、正常に実施できたものが約97.5%、逸脱が起きた割合は約2.5%であった。逸脱原因は、ほぼ人為的なミスであり、装置の準備不足、試験管の転倒、希釈ミス、ピペットワーク、反応干渉因子の予備試験未実施による反応干渉といったものだった。

これらの結果において、エンドトキシン簡便法は低コストであり、手間も少なくかつ信頼性の高い方法であることが再確認され、所期の目的を達成する方法であることが判明した。

⁶⁴Cu の安定供給のための技術改良

Technical improvement for stable supply of Copper-64

○深田正美^{A)}, 鈴木寿^{A)}, 大矢智幸^{A)}, 破入正行^{A)}, 永津弘太郎^{A)}, 峯岸克行^{A)B)}, 張明榮^{A)}

○Fukada Masami^{A)}, Suzuki Hisashi^{A)}, Ohya Tomoyuki^{A)}, Hanyu Masayuki^{A)}, Nagatsu Kotaro^{A)},
Minegishi Katsuyuki^{A)B)}, Zhang Ming-Rong^{A)}

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

^{B)}株式会社 ネオス・テック

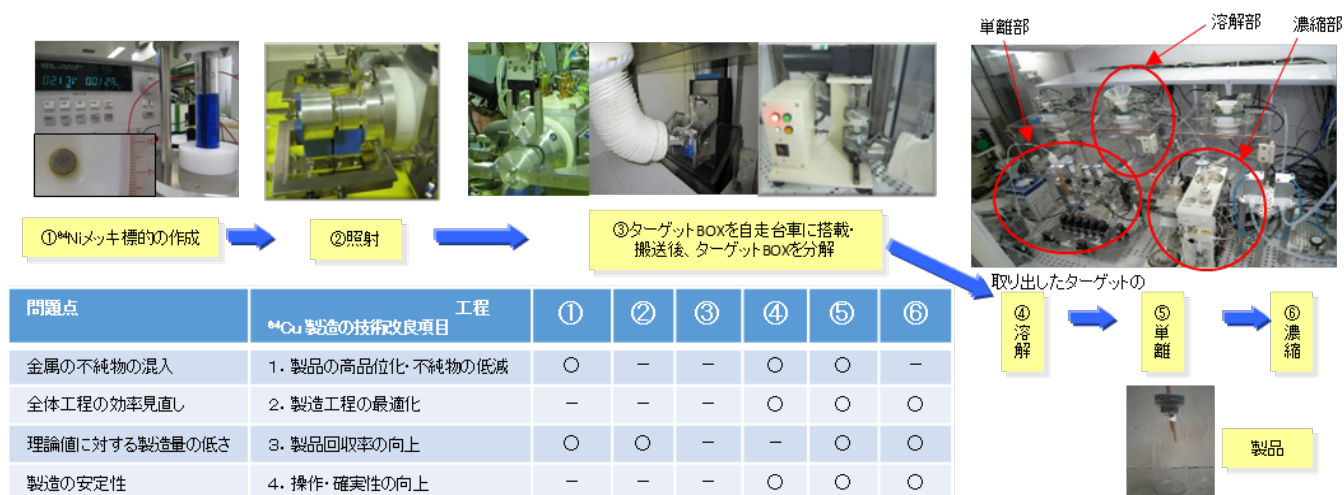
^{A)} Molecular Probe Program, Molecular Imaging Center, NIRS

^{B)} Neos・Tech Co.

概要

分子認識研究プログラムでは、大型サイクロトロンを利用して H_2^+ 24MeV ビームをターゲットに照射し、 $^{64}Ni(p, n)^{64}Cu$ 反応にて ^{64}Cu ($T_{1/2} = 12.7$ h, β^+ 17.4%, EC 43.6%, β^- 39.0%) を製造している。 ^{64}Cu は β^- 線を放出することから診断だけでなく標的アイソトープ治療への応用が期待できる核種であり、現在所内ではキレーターや抗体・ペプチドなどに標識して動物実験が行なわれている。近々共同研究先への所外提供も予定されており、将来は臨床研究の可能性のある ^{64}Cu を効率良くかつ安定して供給するための技術改良及び作業上のノウハウなどについて報告する。

1 ^{64}Cu の製造工程及び技術改良項目



2 技術改良 1・・・製品の高品位化・不純物の低減

① イオン交換樹脂を用いた（ターゲット）メッキ原料の精製

メッキ原料中に含まれる不純物を除去してからターゲットを調整

② ターゲットの小型化（ $\phi 16\text{ mm} \rightarrow \phi 8\text{ mm}$ ）

面積比 75%減、 ^{64}Ni ターゲット使用量 52%減を達成

① + ②により、ターゲットに由来する不純物混入量を低減させる

種類	ターゲット		製品の不純物混入量（ppb）			N
	メッキ原料の精製	メッキ重量（mg）	Cu	Zn	Fe	
大型	なし	195.1 \pm 1.3	2300 \pm 2550	460 \pm 530	—	2
	あり	156.0 \pm 22.6	980 \pm 1060	120 \pm 20	40 \pm 60	3
小型	あり	94.3 \pm 8.7	23 \pm 5	130 \pm 20	13 \pm 3	

➡ 製品中の不純物元素を ppb レベルに低減することに成功

3 技術改良 2・・・製造工程の最適化

① ターゲットの小型化に伴う溶解槽の再設計

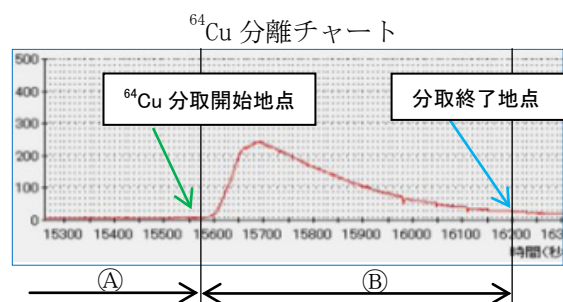
ターゲット溶解液量を減量（2分短縮）

② 装置部品レイアウトの最適化（右図 A 部分に有効）

特に、分離カラムへ至る配管距離を短縮（3分短縮）

③ イオン交換樹脂量の最適化（右図 A、B 部分に有効）

ターゲット量の減量により、樹脂使用量を 30%減（8分短縮）



➡ 全体的な処理最適化により、合計 13 分の大幅な時間短縮を実現
提供開始時間を早め、研究効率の向上に貢献

4 技術改良 3・・・製品回収率の向上

① 調剤工程の最適化

分離溶液の蒸発温度を温和な条件（250 \rightarrow 200 $^{\circ}\text{C}$ ）に変更

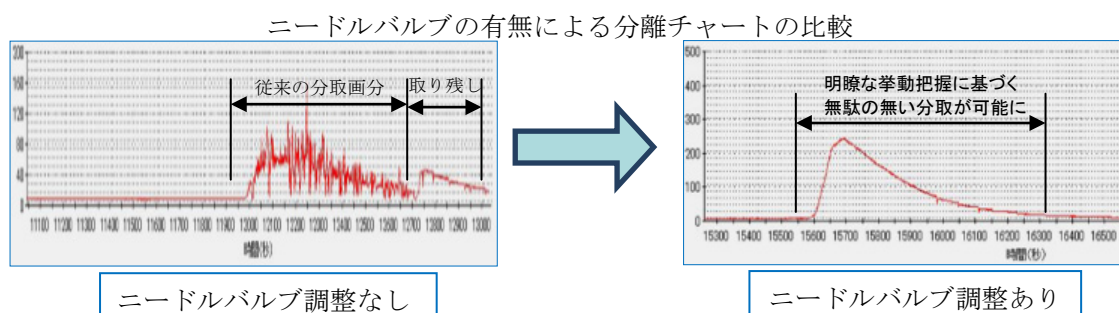
➡ 残留放射能を低減（約 20% \rightarrow 5%以下）、製品回収率を 15% 以上向上

② ^{64}Cu 分離における溶液移送の安定化

分離カラムの前後に大きな圧力差があり（送液ポンプの陽圧＋濃縮装置の減圧）

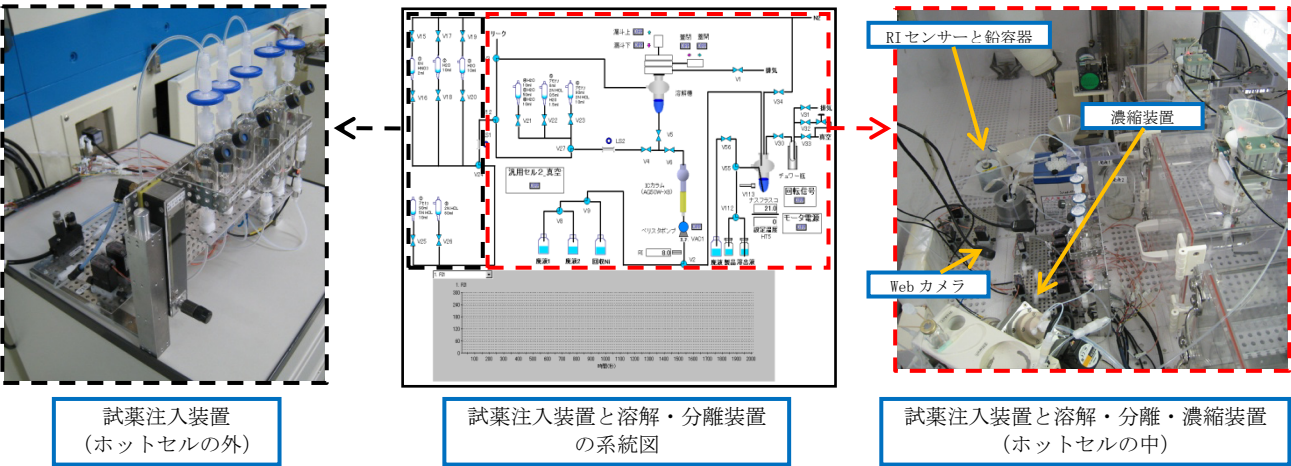
送液に乱れを生じさせていた。その緩和のためにニードルバルブを導入

➡ 送液を安定化でき、適切な製品画分の分取が可能に



5 技術改良 4・・・操作・確実性の向上

- ① 試薬自動注入装置の開発による製造工程の全面的な遠隔自動化
 - ➡ 確実な作業進行を確立
- ② RI センサーの適切な遮へい
 - ➡ S/N 比向上による分離・分取の精度向上
- ③ 目視判断を要する箇所に Web カメラを設置
 - ➡ 視認性の向上→品質の安定化



6 製造結果

製造期間	2011.09～2015.10	
製造回数	56回	
提供中止	なし	
使用標的	精製 ^{64}Ni , $92.9 \pm 6.2 \text{ mg}$	
照射条件	H_2^+ 24 MeV, 10 μA (P 12 MeV, 20 μA 相当), 2 h	
製造量	$13.67 \pm 1.53 \text{ GBq}$ 照射終了後 1 h (分離精製後)	
比放射能	$1.88 \pm 1.53 \text{ TBq}/\mu\text{mol}$	
Post-column法 による分析	Cu^{2+} : $34 \pm 16 \text{ ppb}$	Ni^{2+} : ND
	Zn^{2+} : $133 \pm 59 \text{ ppb}$	Fe^{3+} : $86 \pm 61 \text{ ppb}$
核種純度	$> 99 \%$ (分離精製後)	
分離精製時間	1 h	
人員	製造 2 名、品質検査 1 名	

7 今 後

臨床研究にも応用可能な高品質 ^{64}Cu 製造法を構築出来た。
引き続き高品位な製造を継続すると共に、外部機関への積極的な技術移転や線源頒布を予定している。

可搬型全反射蛍光 X 線分析装置を用いた模擬ウラン汚染水の高感度分析

High-sensitive analysis of uranium contaminated water using portable total reflection X-ray fluorescence spectrometer

○松山嗣史^{A)}、吉井裕^{A)}、伊豆本幸恵^{A)}、濱野毅^{A)}、栗原治^{A)}、藤林康久^{A)}

○Tsugufumi matsuyama^{A)}, Hiroshi Yoshii^{A)}, Yukie Izumoto^{A)}, Tsuyoshi Hamano^{A)},
Osamu Kurihara^{A)}, Fujibayashi Yasuhisa^{A)}

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

^{A)} Research center for radiation emergency medicine、NIRS

概要

排水中のウランの濃度限度は法令で定められており、現在は、排水がこの基準を満たすことを確かめるために、 α 線計測に基づく分析方法が採用されている。しかし、この方法には煩雑な化学的前処理が必要であり、迅速に排水中のウランを分析することは困難である。そこで、本研究では排水中のウランの放射能を迅速かつ簡便に測定するために、全反射蛍光 X 線分析装置を用いた新しい測定方法の確立を行った。ウランに汚染された水を模して模擬ウラン汚染水を作成した。作成した模擬ウラン汚染水を簡易エバポレーターで 10 倍濃縮したうえで全反射蛍光 X 線分析した。スペクトルにはウランの $L\alpha$ 線が観測され、その信号強度は溶液中のウランの放射能に比例した。この関係を用いて検出下限値を $0.14 \pm 0.03 \text{ mBq/cm}^3$ と算出した。この値は法令で定められる排水中のウランの濃度限度の 1/100 未満であり、核燃料取扱施設内にある排水の定期点検や福島第一原子力発電所の廃炉作業中に発見された汚染水の放射能測定に適用することが可能である。

1 はじめに

排水中のウラン濃度限度は法令で厳密に定められており、この基準を満たすことを確かめるために、これまで、 α 線計測に基づくウラン濃度の評価が行われてきた [1]。この方法では、半日以上かけて濃縮を行った後に数時間かけて α 線計測を行うため、一日で複数のサンプルを測定することが難しい。そこで、我々は排水中のウラン濃度を迅速かつ簡便に測定できる方法として、蛍光 X 線分析法に基づく新しい汚染水濃度分析法を提案する。図 1 に蛍光 X 線の発生機構を示す。蛍光 X 線分析法では一般に前処理なしで測定可能で、実測定時間も数分程度であるため、迅速分析に適している。また、ウランのような長半減期核種は単位放射能あたりの原子の個数が多いので、蛍光 X 線分析法は有利である。さらに従来の蛍光 X 線分析法よりもウランの $L\alpha$ 線 (13.61 keV) 周辺

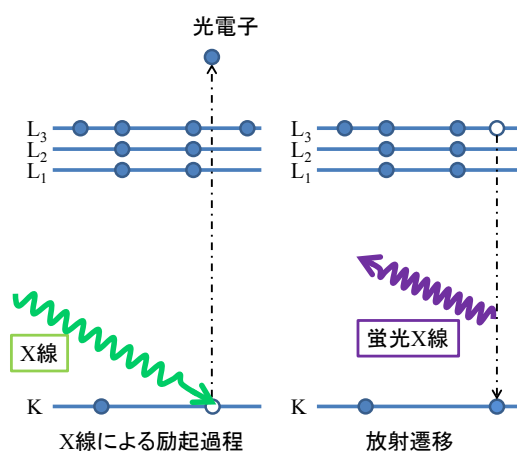


図 1. 蛍光 X 線の発生機構

のエネルギー領域において入射 X 線による散乱が少ない全反射蛍光 X 線分析法（図 2）を用いることで、よ

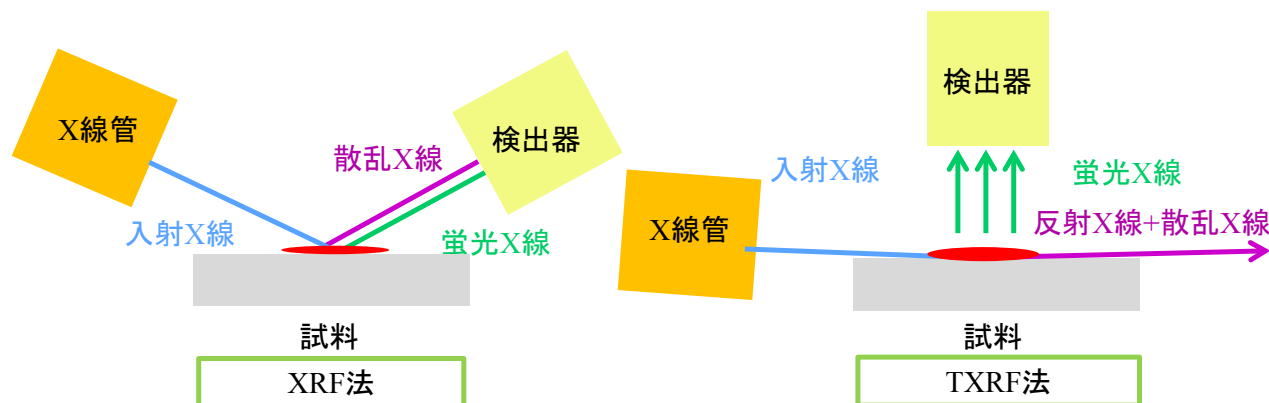


図 2. 蛍光 X 線分析法と TXRF の概要

り高感度に排水中のウランを分析できると期待される。本研究では、ウランに汚染された水として模擬ウラン汚染水を作成し、それを全反射蛍光 X 線分析することで迅速かつ簡便に排水中のウランの放射能を計測する方法の開発を行った。

2 実験

酢酸ウラニル（劣化ウラン）を蒸留水で溶解し、ウラン濃度が 0、0、125、0、25、0、5、1 ppm (=μg/g) である模擬ウラン汚染水を作成した。作成した模擬ウラン汚染水 600 μL を簡易エバポレーター・コンビニエバポ K1（バイオクロマト社）で完全に乾固した後、希硝酸（0.1 M）で乾燥残渣すべてを溶解した。この濃縮模擬ウラン汚染水 10 μL をフッソプラコートで撥水加工をした石英ガラス基盤に滴下し、測定試料を作成した（ $N=4$ ）。そして、それを全反射蛍光 X 線分析装置 200TX（アワーズテック株式会社）で 180 秒間測定した。

3 結果と考察

今回得た蛍光 X 線スペクトルを図 3 に示す。スペクトルには、模擬ウラン汚染水に含まれるウランの $L\alpha$ 線と $L\beta$ 線が観測された。また、Si のピークは試料台に石英ガラス基板を用いたことから、Ar のピークは Ar が空气中に 0.9%含まれていることから観測された。Fe や Ni、W のピークは装置由来である。このうち W のピークは入射 X 線が試料自身や試料

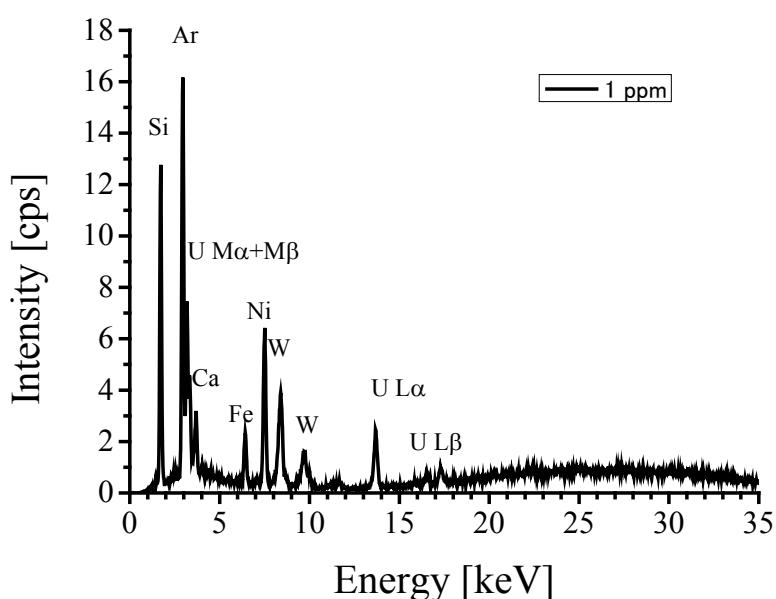


図 3. 模擬ウラン汚染水の全反射スペクトル

台から散乱されることによって観測された。ウランは L-X 線以外にも M-X 線も観測されたが、M-X 線は他の元素のピークと重なるため、L-X 線 (L α 線) で解析を行った。

図 4 にウラン濃度とウランの L α 線の Net 信号強度の相関を示す。このように両者には良好な直線関係が得られた。また、一般にバックグラウンド信号強度のばらつきの三倍に相当する信号を与える濃度として、検出下限値 (MDL : Minimum detection limit) は

$$MDL = \frac{3C}{I_{Net}} \sqrt{\frac{I_{BG}}{t}}$$

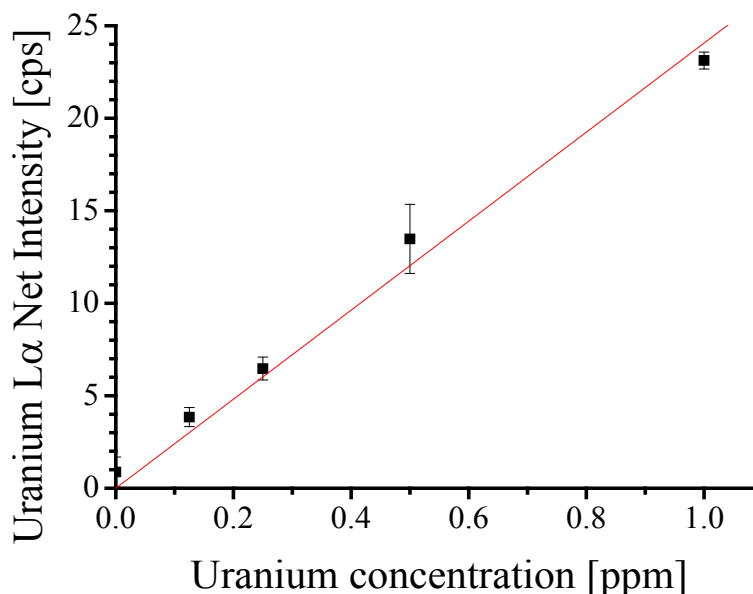


図 4. ウラン濃度と Net 信号強度の相関

と定義される[2、3]。ここで、 C はU濃度 [ppm]、 I_{Net} はUの Net 信号強度 [cps]、 I_{BG} はバックグラウンド信号強度 [cps]、 t は測定時間 [sec]である。濃縮前のウラン濃度が 0.125 ppm の測定点を用いて、検出下限値を 0.011 ± 0.003 ppm と算出した。この MDL を放射能濃度に換算すると 0.14 ± 0.03 mBq/cm³であった。法令で定められるウランの排水中の濃度限度は 20 mBq/cm³であり[4]、本研究における検出下限値は法令で定められる排水の濃度限界値の 1/100 未満であった。

4 まとめ

本研究はウランに汚染された水として模擬ウラン汚染水を作成し、それを全反射蛍光 X 線分析することで、迅速に排水中のウランを分析する方法の開発を行った。得られ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 0.011 ppm で、放射能に換算すると 1.4×10^{-4} Bq/cm³であることを示した。この値は法令で定められる排水の濃度限界値の 1/100 を下回っており、これにより排水中のウランの放射能を迅速かつ簡便に測定できる方法が確立された。

5 参考文献

- [1] ウラン分析法, 日本分析センター, (2002).
- [2] H.Nagai et.al, *Adv. X-ray. chem., Japan*, **42**, (2011), 115-123.
- [3] S.Kunimura et.al, *Analyst*, **137**, (2012), 312-314.
- [4] アイソトープ法令集 (I) 2014 版, 日本アイソトープ協会, (2015).

福島第一原発事故に係る初期内部被ばく線量推計支援ソフトの開発

Development of the supporting software for estimation of early internal doses related to the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident

○栗原治^{A)}, 古山一夫^{A)}, 橋本昇三^{A)}, 國島直晃^{B)}, 金ウンジュ^{A)}

○Osamu Kurihara^{A)}, Kazuo Furuyama^{A)}, Shozo Hashimoto^{A)}, Naoaki Kunishima^{B)}, Eunjoo Kim^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 福島復興支援本部 健康影響調査プロジェクト住民線量評価チーム,

^{B)} REMAT

^{A)} Fukushima Project Headquarters Project for Human Health, NIRS

^{B)} REMAT Medical Section, NIRS

概要

東電福島第一原子力発電所事故に係る住民の内部被ばく線量推計法の一つとして、大気拡散シミュレーションを用いる方法を検討している。この方法では、大気拡散シミュレーションによって得られた放射性ヨウ素-131 (¹³¹I) 等の放射性核種の大気中濃度マップから評価対象者の滞在場所付近の濃度データを抽出するとともに、これに年齢に応じた呼吸率と屋内防護係数等を乗じて計算される摂取量から内部被ばく線量を推計する。本技術開発では、WSPEEDI-II (Worldwide Version of System for Prediction of Environmental Emergency Dose Information version II) によって再現された各放射性核種の時系列大気中濃度マップに、福島県民健康調査(基本調査)で得られた個人の行動記録に含まれる滞在場所の緯度経度情報を同時刻で突合させ、内部被ばく線量の算定及び放射性プルームの動きと評価対象者の滞在場所を可視化するための支援ソフトを開発したので、その内容について報告する。

1. はじめに

東電福島原子力発電所事故により環境中に放出された大量の放射性核種により、原発周辺住民への放射線被ばくを生じることとなり、この被ばく線量把握のための多くの努力が続けられてきた。福島県では、同県民に対して、事故初期の個人の行動記録に基づく外部被ばく線量の推計やホールボディカウンタ(WBC)を用いた内部被ばく検査を継続しており、後者については、これまでに約25万人の検査が終了しており、放射性セシウム-134及び137 (¹³⁴Cs, ¹³⁷Cs)による預託実効線量は被検者のほぼ全員が1 mSv未満と評価された[1]。ただし、この検査は事故発生から数か月以降に開始されたために、放射性ヨウ素-131 (¹³¹I)に代表される物理半減期が1週間未満の短寿命核種を検出することができず、これらの核種を対象とした他の内部被ばく検査も十分に行われなかったことから、別の方法による内部被ばく線量の推計が必要である。

放医研では、2012年度から国からの委託を受け、限られた人の実測データ[2]及び放射性核種の大気拡散シミュレーション[3, 4]を組み合わせ、短寿命核種による事故初期の内部被ばく線量の推計を進めている。本報では、福島県民健康調査(基本調査)で得られた個人の行動記録を基に電子化されたデータを用い、同手法による内部被ばく線量推計を迅速かつ簡便に行えるソフトの現在の開発状況について報告する。

2. 支援ソフトの構成

図1に初期内部被ばく線量推計支援ソフトでの処理の流れを示す。放射性核種の大気中濃度マップデータには、日本原子力研究開発機構が開発した世界版緊急時環境線量予測システム第2版（WSPEEDI-II）[5]によって計算されたものを使用した。同データは2011年3月12日から3月31日までの ^{131}I 、 ^{137}Cs 等の地表大気中濃度データであり、その時間間隔と空間分解能はそれぞれ1時間及び約3 km（狭域版では約1 km）である。また、WSPEEDI-IIの計算領域は、広域では東日本のほぼ全体を含む領域となっている。一方、評価対象となる個人の行動データは、福島県民健康調査（基本調査）において外部被ばく線量推計を目的として取得された自己回答形式による問診票が基になっている。同データには、事故発生から四か月間の居場所の緯度経度情報が、屋内外の有無や滞在した建屋の構造（木造家屋、コンクリート建屋等）等の情報と併せて時系列で収録されており、放医研が開発した外部被ばく線量推計システムへの入力データとして使われている。ただし、この行動データは表1に示すように期間毎に形式が異なり、また、欠損データも多く含まれることから、支援ソフトによって取り決めた解釈（ルール）に基づき補完し、WSPEEDI-IIと同様に1時間毎の滞在場所の緯度経度データを生成するように処理を行った。このデータと上記の大気中濃度マップデータを同時刻で突合し、滞在場所近傍の大気中濃度を抽出することで、吸入摂取による内部被ばく線量を推計する。

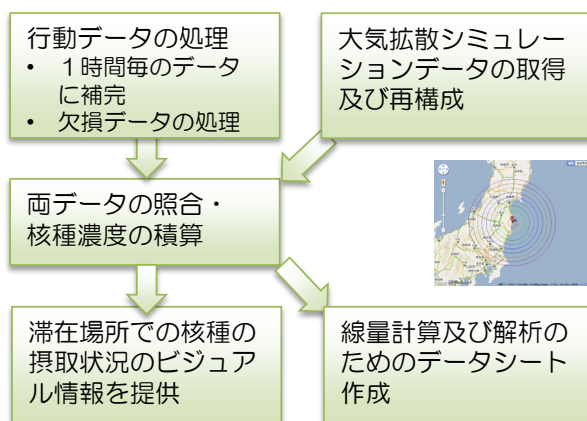


図1 初期内部被ばく線量推計支援ソフトの構成

表1 行動データの期別記載形式及び解釈

期	第一期	第二期	第三期
期 間	3月12日～3月16日	3月17日～3月25日	3月26日～3月31日
特 徴	<ul style="list-style-type: none"> 1時間に1行ずつ、1日24行作成されている。 時間と居場所の対応が明確である。 	<ul style="list-style-type: none"> 1日1行の形式で、朝の居住場所の欄1個と複数個の外出先の欄がある。 外出の出発から居住場所へ戻るまでの移動が記入されているものが多い。 ただし何時からという時刻の記述がない。 	<ul style="list-style-type: none"> 第二期同様1日1行の形式で、朝の居住場所と複数個の外出先の欄がある。 居住地での屋外行動時間は「屋外周辺時間」欄に書いてある。 外出先での滞在の後、居住場所へ戻る記録がないものが多い。
解 釈		<ul style="list-style-type: none"> 1日分の行動時間の合計を24時間から引いた残りの時間を「朝の居住場所」に居たと仮定する。 それから最初の外出の出発時刻を求める。 外出ごとに時間を加算して次の外出の出発時刻を求める。 	<ul style="list-style-type: none"> 「周辺屋外時間」の記入がある場合は「午前8時」から指定時間、屋外に居たとする。外出先への最初の出発時刻は「周辺屋外時間」の直後とし、「周辺屋外時間」がない場合は「午前8時」とする。 上記の計算で活動時間が24時間を超えてしまう場合は、超えた時間だけ出発点の午前8時を前へずらす。
	<ul style="list-style-type: none"> 各期共通の解釈として、データ欠損時間は直前の場所にいたと仮定する。1日のデータが欠損している場合、前日最後の滞在場所にいたと仮定する。 		

3. 支援ソフトの主な機能

本支援ソフトでは、個人の行動データを読み込むことが可能だけでなく、GUI 上で任意の地点の緯度経度情報を入力すれば、その地点での放射性核種の大気中濃度を抽出する機能を有している。その一例として、図 2 には東電福島第一原発近傍の ^{131}I 及び ^{137}Cs の大気中濃度のトレンドを示した。支援ソフトには、ソースターム等が異なる複数の大気中濃度マップデータが組み込まれているため、同一核種でも複数の表示が同時になされる。図 3 には、個人の行動データに基づき、滞在場所における核種の大気中濃度のトレンドの一例を示した。同図から、行動データを有する評価対象者の摂取時期を容易に確認することが可能となる。また、大気中濃度マップデータと評価対象者の滞在場所を Google Earth 上に展開し、両者の時系列的な変化を可視化する機能も支援ソフトに実装した（図 4）。

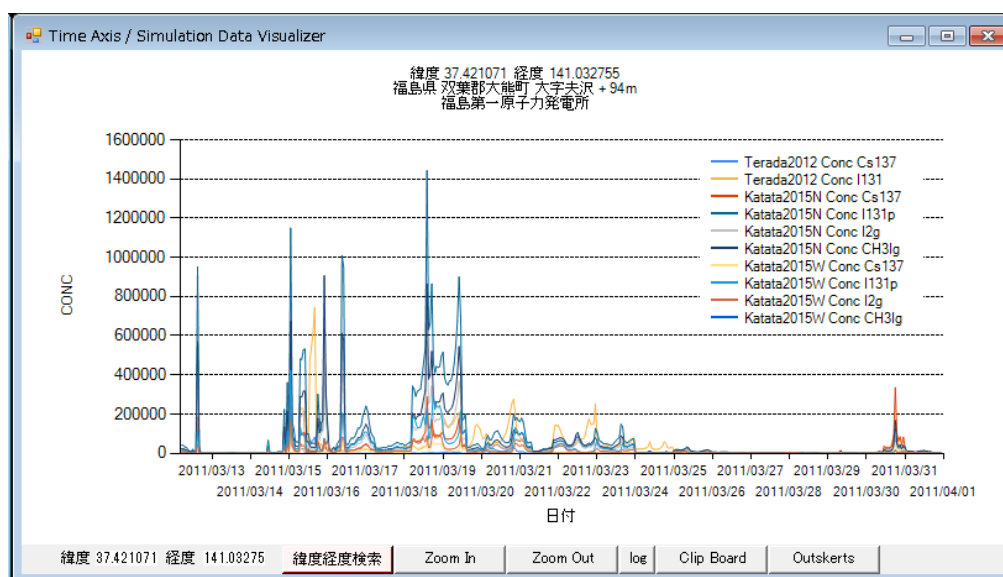


図 2 東電福島第一原発近傍の ^{131}I 及び ^{137}Cs の大気中濃度トレンド

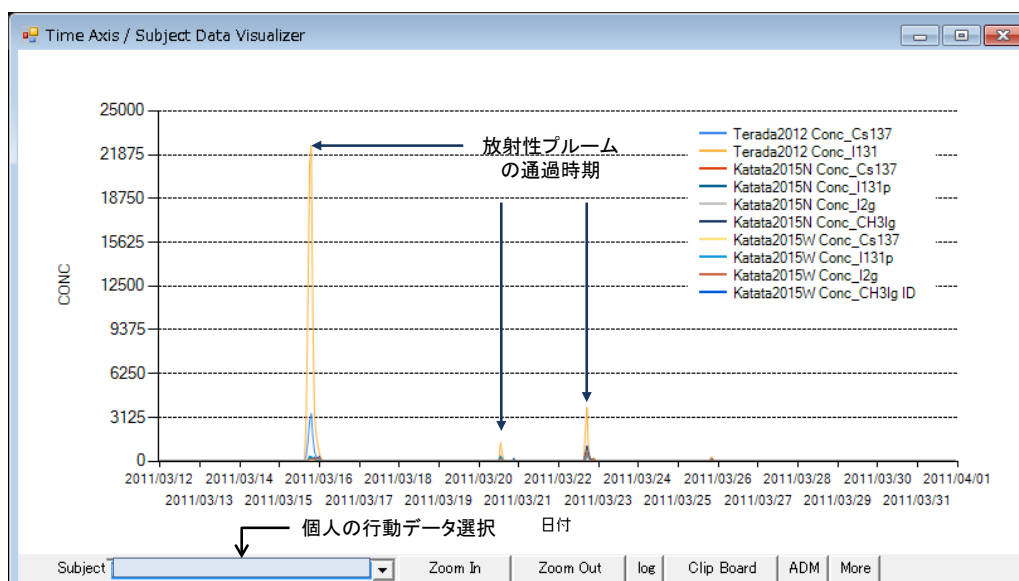


図 3 個人の行動データに基づく滞在場所における核種の大気中濃度トレンド

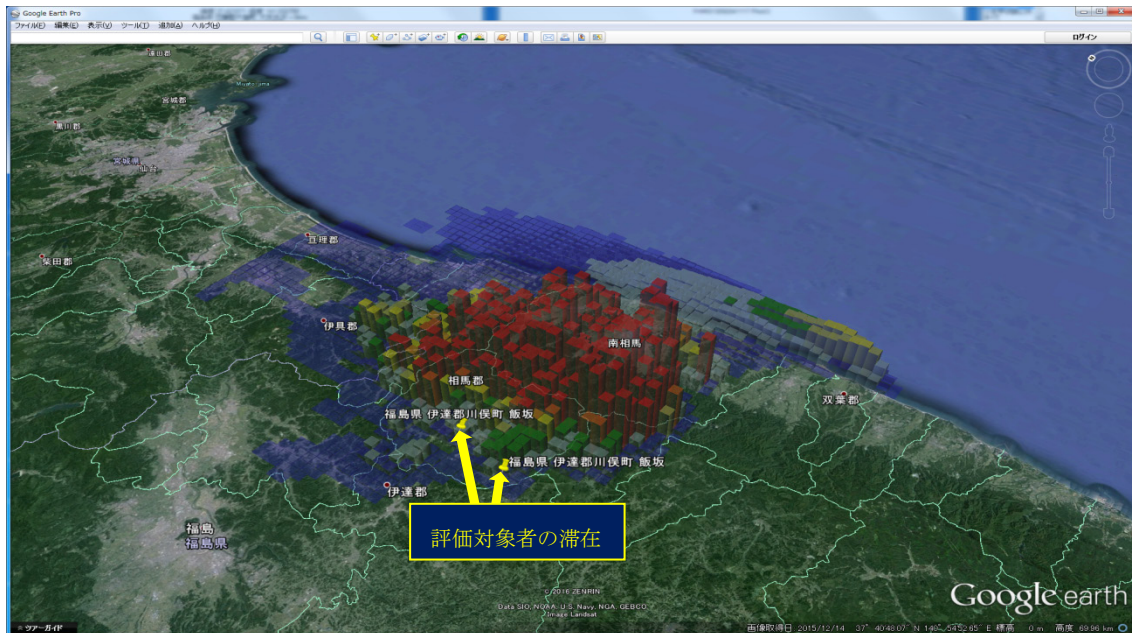


図 4 Google Earth 上に展開した濃度トレンド及び評価対象者の滞在所

4. 今後の展望

表 2 は、開発した支援ソフトによって得られた各個人の 1 日毎の吸入摂取量を集計した結果の一例である。現在、福島県立医科大学との共同研究において、事故初期の WBC 等の実測データを有する約 400 名分の行動データを受領し、支援ソフトを用いて個人毎に解析を進めている。表 2 では吸入摂取量の大きさに応じてセルの色を変えて表示しているが、全評価期間（2011 年 3 月 12 から 3 月 31 日まで）を通して 3 月 15 日における吸入摂取量の占める割合が高いことが分かる。しかし、より詳細に見ると、3 月 15 日以外の日での吸入摂取量の割合も人によっては高く、内部被ばく線量評価の重要な要素となる摂取シナリオ（放射性核種をいつ、どのように摂取したかという仮定）を個人毎に見直す必要があることを示唆する結果となっている。今後は、本支援ソフトを活用してさらに多くの個人データの解析を進めるとともに、大気拡散シミュレーションによる内部被ばく線量推計の精度を高めるべく、屋内防護係数や生活時間帯に伴う呼吸率の変化等のパラメータの最適化を行う予定である。

表 2 開発した支援ソフトによって得られた各個人の 1 日毎の吸入摂取量を集計した結果の一例

No	1	核 種 名	Tera_1131	Tera2012CDCN_1131	検量計数表対 応列	7 列	初期係数 : p	0.5														
Pilot ID		年 齢	年 齢 区 分	平均呼吸量	線量係数																	
				0.925	2.940E-07																	
日 付	時 間	3月12日	3月13日	3月14日	3月15日	3月16日	3月17日	3月18日	3月19日	3月20日	3月21日	3月22日	3月23日	3月24日	3月25日	3月26日	3月27日	3月28日	3月29日	3月30日	3月31日	合 計
屋 外	時 間	13 時間	10 時間	11 時間	7 時間	13 時間	6 時間	2 時間	4 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	13 時間	114 時間	
濃度 : I ₀		1.07	0	0	37966.85	0	0	0	56.32	0	522.6	65.97	0	0	0	0	0	0	0	0	38612.81	
屋 内	時 間	11 時間	14 時間	18 時間	17 時間	21 時間	18 時間	22 時間	20 時間	17 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	11 時間	365 時間	
濃度 : I ₁		6.66	0	0	4986.85	1020.06	0	0	0.45	384.84	5.2	210.89	0	0	3.7	0.02	1.61	0	0	27.12	0	6647.39
線量/日 I=I ₀ +p・I ₁		4.4	0	0	40460.27	510.03	0	0	0.22	248.74	2.6	628.04	65.97	0	1.85	0.01	0.8	0	0	13.56	0	41936.5
線量 比	%	0.0%	0.0%	0.0%	9.2%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
吸入量 Bq		4.07	0	0	37425.75	471.78	0	0	0.21	230.08	2.41	580.94	61.02	0	1.71	0.01	0.74	0	0	12.54	0	38791.27
評価線量 μSv		1.2	0	0	11003.17	138.7	0	0	0.06	67.64	0.71	170.8	17.94	0	0.5	0	0.22	0	0	3.69	0	11404.63
Pilot ID		年 齢	年 齢 区 分	平均呼吸量	線量係数																	
				0.925	2.940E-07																	
日 付	時 間	3月12日	3月13日	3月14日	3月15日	3月16日	3月17日	3月18日	3月19日	3月20日	3月21日	3月22日	3月23日	3月24日	3月25日	3月26日	3月27日	3月28日	3月29日	3月30日	3月31日	合 計
屋 外	時 間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間
濃度 : I ₀		1.34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.97	0	0	0	0	0	2.31
屋 内	時 間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間
濃度 : I ₁		0	0	0	11399.36	27.18	0	0	0	1001.68	34.92	5914.49	0	0	190.5	48.3	0	0	0	11.12	0	18627.55
線量/日 I=I ₀ +p・I ₁		1.34	0	0	5699.68	13.59	0	0	0	500.84	17.46	2957.24	0	0	95.25	25.11	0	0	0	5.56	0	9316.08
線量 比	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
吸入量 Bq		1.24	0	0	5272.2	12.57	0	0	0	463.28	16.15	2735.45	0	0	88.11	23.23	0	0	0	5.14	0	8617.38
評価線量 μSv		0.37	0	0	1550.03	3.7	0	0	0	136.2	4.75	804.22	0	0	25.9	6.83	0	0	0	1.51	0	2533.51
Pilot ID		年 齢	年 齢 区 分	平均呼吸量	線量係数																	
				0.925	2.940E-07																	
日 付	時 間	3月12日	3月13日	3月14日	3月15日	3月16日	3月17日	3月18日	3月19日	3月20日	3月21日	3月22日	3月23日	3月24日	3月25日	3月26日	3月27日	3月28日	3月29日	3月30日	3月31日	合 計
屋 外	時 間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	2 時間	62 時間
濃度 : I ₀		286.17	0	0	167.14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	453.67
屋 内	時 間	14 時間	17 時間	10 時間	19 時間	15 時間	21 時間	16 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	24 時間	418 時間
濃度 : I ₁		51395.95	0	0	83995.74	0	0	0	242.11	40.25	17.68	1.53	0	9.11	1.12	27.26	15.09	136397.59	0	0	0	68652.46
線量/日 I=I ₀ +p・I ₁		25984.14	0	0	42165.01	0	0	0	121.05	0	325.88	20.13	8.84	0.76	0	4.56	0.56	13.63	7.91	0	0	136397.59
線量 比	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
吸入量 Bq		24035.33	0	0	39002.63	0	0	0	111.97	0	301.44	18.62	8.18	0.71	0	4.21	0.52	12.61	7.31	0	0	63503.53
評価線量 μSv		7066.39	0	0	11466.77	0	0	0	32.92	0	88.62	5.47	2.4	0.21	0	1.24	0.15	3.71	2.15	0	0	18670.04

参考文献

- [1] 福島県 HP. <http://www.pref.fukushima.lg.jp/sec/21045b/wbc-kensa-kekka.html>
- [2] E. Kim et al, NIRS-M-252, 56-66 (2012). http://www.nirs.go.jp/publication/irregular/pdf/nirs_m_252.pdf
- [3] 栗原ら. 東京電力福島第一原子力発電所事故における福島県住民の初期内部被ばく線量推計. Proc. of the 14 th Workshop on Environmental Radioactivity. KEK, Tsukuba, Japan. KEK proceedings 2013-7, 7-16 (2013).
- [4] 栗原治, 被ばく線量評価のための大気拡散シミュレーションー東京電力福島第一原子力発電所事故における周辺住民の初期内部被ばく線量再構築, 日本原子力学会誌, 55 (12), 34-38 (2013).
- [5] 寺田宏明, 永井晴康, 古野朗子, 掛札豊和, 原山卓也, 茅野政道. 緊急時環境線量情報予測システム（世界版）WSPEEDI 第2版の開発, 日本原子力学会和文論文誌, 7, 257-267 (2008).

研究所と社会の良い関係作りに向けて

Public Relations for NIRS

○野里真澄^{A)}、足立恵美子^{A)}、柳澤啓^{A)}、松井陽子^{A)}、高科理恵^{A)}、松下良平^{A)}、
高倉信夫^{A)}、三枝公美子^{A)}

○Nozato Masumi^{A)}, Adachi Emiko^{A)}, Yanagisawa Kei^{A)}, Matsui Yoko^{A)}, Takashina Rie^{A)},
Matsushita Ryohei^{A)}, Takakura Nobuo^{A)}, Saegusa Kumiko^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 企画部広報課

^{A)} Public Relations Section, Dept. of Planning and Management, NIRS

概要

公的な研究機関として、社会の信頼を獲得・醸成し、研究所のプレゼンスを高めることを広報の目標と定めている。その目標に向けて、子ども～高校生世代と、大学生～大人世代に分けて、ターゲット世代に合わせた手法を用いることを戦略として広報活動に取り組んでいる。本発表では、特に子ども～高校生世代がターゲットとなるイベントでの認知度調査の結果と、大学生～大人世代がターゲットとなる報道の論調指標分析を試行した結果について報告する。

1. 広報戦略の概要

第3期中期計画では公的な研究機関として社会の期待に応えるための国民の疑問やニーズに適切に応えられるよう、関連機関との協力を含めた体制を整え、戦略的かつ効果的な広報活動を行うこととして年度ごとの計画のもと業務を行っている。平成26年度第2回広報委員会において、今年度の広報活動の方針として放医研の研究の必要性や重要性が認められるよう、研究所の認知度やイメージの向上による信頼感・期待感の醸成を広報活動の目標とすることが話し合われた。それに基づき広報課では、認知度の向上から信頼感・期待感に至るフェーズを横軸に、ターゲット層を縦軸にとり、各フェーズ・ターゲット層に対して効果的な手法を用いることによる戦略的な活動を模索しつつ実施している（図1）。

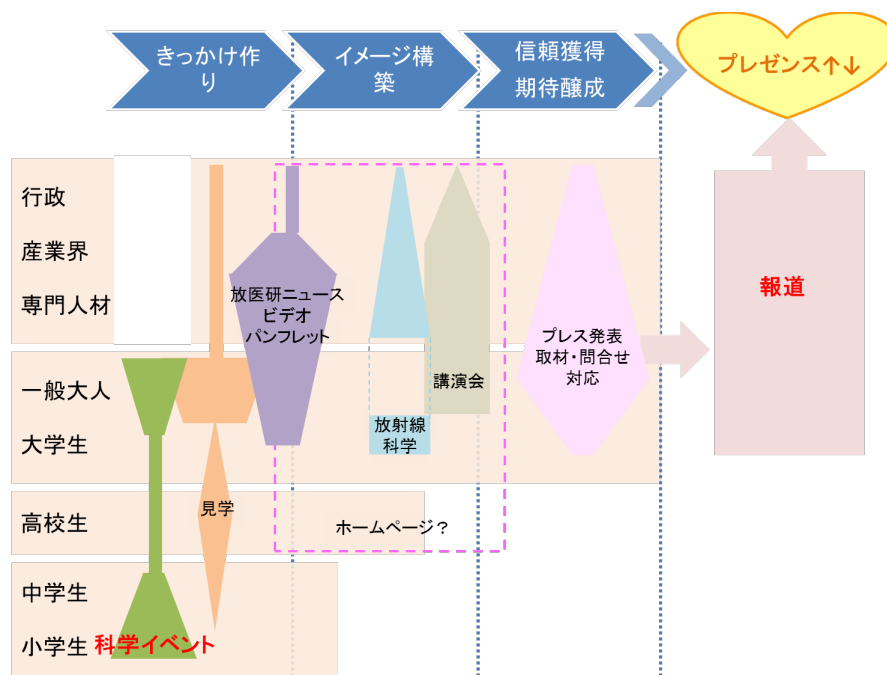


図 1 目標達成に向けた広報活動の展開

目標を達成に向けて広報戦略の実行性を高めていくため、これらの広報活動の効果を測定し、その結果を次の活動計画や実施企画等に反映する（PCDA サイクルを回す）必要がある。そこで、今年度は、研究所の認知度向上の目的に位置付けた科学イベントの出展と、研究所の存在価値に対する市民の客観的なイメージを測るひとつの尺度としての報道に関して、効果測定を実施、試行した。

2. 科学イベントでの認知度調査

広報活動方針に基づき、科学イベントへの出展を、放医研を知らない人に広く認知してもらうきっかけとして位置付けることとし、都内で開催される科学イベントに特に積極的に出展する計画を立てた。今年度は、①第 56 回科学技術週間サイエンスカフェ（主催：文部科学省と科学技術団体連合）、②第 24 回青少年のための科学の祭典 全国大会（主催：「青少年のための科学の祭典」全国大会実行委員会、公益財団法人 日本科学技術振興財団・科学技術館）、③サイエンスアゴラ 2015（国立研究開発法人科学技術振興機構）の 3 つの科学イベントに出展し、各イベントで来場者に放医研を知っていたかどうかを調査した。調査は、①は参加者全員を対象とした記述式のアンケート、②③はブース来場者から無作為に聞き取る方法で実施した。その結果、いずれのイベントも「知らなかった」と回答した人の方が多く、平均では「知っていた 43%」「知らなかった 66%」となった。（図 2）。平成 27 年度の一般公開での来場者アンケートでの「知っていた 約 80%」「知らなかった 約 20%」とは対照的な結果となった。

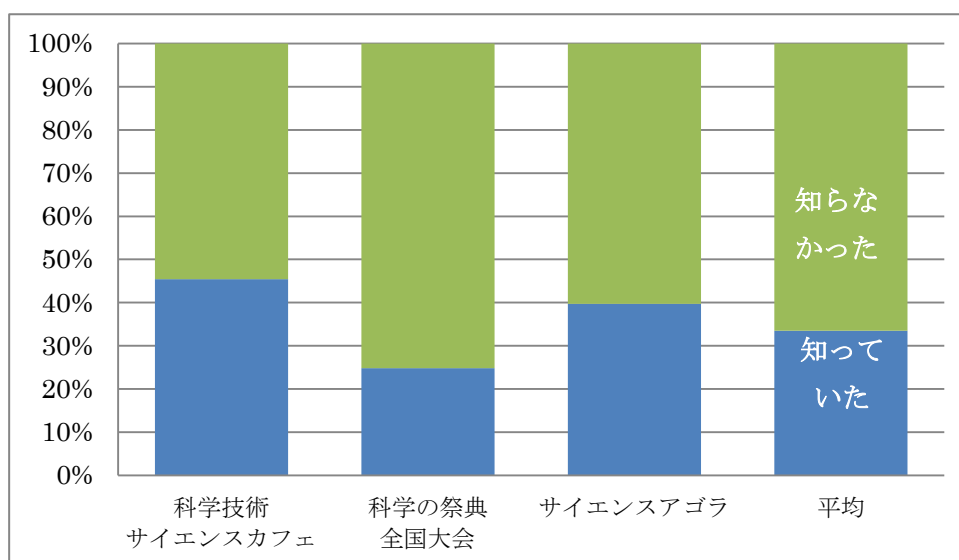


図 2 科学イベントでの認知度調査結果

3. 報道記事の論調指標の試行的分析結果

広報活動の目標とした研究所のプレゼンスの向上を評価する 1 つの指標として、コーポレートブランド価値の向上に広報として取り組む民間企業で取り入れられている論調指標の分析を試行した。論調指標とは、報道が読者（市民）に与えるイメージを、記事件数に、記事の論調やレピュテーション効果によりポイントを加減して数値化したものである。

本分析では、読売新聞・朝日新聞・毎日新聞・日本経済新聞・産経新聞・日刊工業新聞・日経産業新聞・東京新聞・千葉日報・科学新聞の記事で「放医研」の名称が含まれるものを対象とした。対象の記事の論調が、プラス[+]ならば 2 点、ニュートラル[N]ならば 1 点、マイナス[-]ならば -3 点とした。また、レピュテーション記事として、記事の中に「世界初」「日本初」など研究所の価値を高める形容詞があるものや、地域や教育機関等への協力などの社会貢献活動が紹介されたものは 0.5 点とした。これに基づいて次の式で論調指標を算出した。

$$\text{論調指標} = [+]\text{記事件数} \times 2 + [n]\text{記事件数} \times 1 + [-]\text{記事件数} \times (-3) + \text{レピュテーション記事} \times 0.5$$

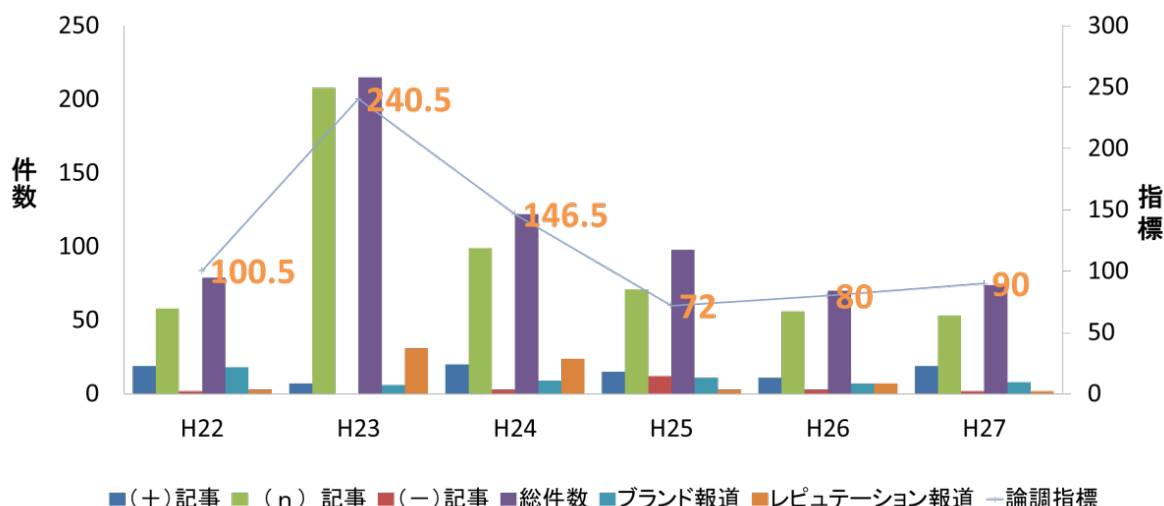


図3 報道記事の論調指標分析結果

平成22年4月1日～平成27年12月31日までの論調分析をした結果、東京電力福島第一原子力発電所事故（以下、東電福島第一原発事故）直後の平成23年度は、放医研からの情報発信の有無に関わらず報道件数が多く論調が高い結果となったが、時間の経過とともに件数が減り論調も低下した。論調が調査期間中最低となった平成25年度は、全体件数に対する[-]記事の割合が10%を超えていたのに対し、論調が最高となった平成23年度は0%、それ以外の年度は2～3%であった。[-]記事の内容にも変化が見られ、平成25年度以前には無かった、東電福島第一原発事故に関連した研究や業務に関する内容の記事であった。一方、事故との関係が薄い研究に関する記事は、(+)やレピュテーション記事に分類される傾向があった。

3. まとめと考察

イベントでの認知度調査の結果から、科学イベントへの出展は、広報戦略上の位置付けとして放医研を知ってもらう「きっかけ作り」という役割を担う活動であると考えられた。イベントには科学の幅広い分野から出展があり、来場者の関心も様々である。そのため、放射線科学への関心の有無に関わらず多くの来場者に対して放医研を知ってもらう「きっかけ」になり得るよう、興味をひく出展テーマの設定や、来場者の心をゆさぶる仕掛けを組み込んだ見せ方など、他機関の展示等も参考にしながら工夫していきたい。

報道記事の論調指標の試行的分析を通じて、このような情報分析は、研究所が社会からどのように見られているかを自己点検し、社会が必要とする情報をわかりやすく、適切な手法で発信するなど、研究所としての情報発信のあり方を見直し改善していくことに役立つと考えられる。評価の方法には多くの手法があり公的機関である放医研にふさわしい方法を検討しつつも、同じ視点で継続的なデータを蓄積することが必要である。今後も情報分析を継続し、その結果等を広報活動に活かすことが重要だと考える。また、研究所内に向けた情報展開を行い、職員一人ひとりの広報に対する意識を高め、社会のニーズに適切な情報発信で応えていく努力を重ねていきたい。

HIMAC の現状

Status of HIMAC

○熊谷忠房 ^{A)}

○Tadafusa Kumagae ^{A)}

^{A)} 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 物理工学部 照射システム開発室

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

1 はじめに

放射線医学総合研究所の重粒子線がん治療装置（HIMAC）では、140 から 430 MeV/n の炭素イオンを使用したがん治療が行われている。2015 年 8 月までの登録患者数は約 9000 名（内、「先進医療」約 5600 人）となった。また、共同利用研究の、生物・物理実験のために様々なイオン種のビーム供給を行なった。本報告では 2014 年度 HIMAC 運転状況について報告する。

2 HIMAC の運転状況

2014 年度の HIMAC の運転予定は、昨年度と同様に夏季定期点検期間を約 1 か月、冬季定期点検期間を 2 週間として、全体としては 274 日の運転日数が計画された。2014 年度の運転実績を図 1 に示す。稼働時間は約 6150 時間であり、重粒子線がん治療に 3323 時間、共同利用研究に 5166 時間のビーム供給を行っている。新治療研究棟での治療件数の増加に伴い上シンクロトロンからの供給は新棟側が増加し、HIMAC 棟側への供給は減少している。また、長時間ビーム供給を停止するような大きなトラブルはなく、順調な運転であった。

HIMAC の稼働状況の推移を図 2 に示す。稼働率は例年と比べても大きな変化は見られず良好である。供給時間の変動が見られるが、2014 年度の減少は、8 月の定期点検時に行った加速器の電磁石電源更新に伴う調整運転日数の増加と、それに伴う供給日数の減少や、共同利用研究の総数は例年と変わらないものの、マシンタイム希望時間総数の減少が影響していると考えられる。なお、2011 年度の減少は震災による電力制限の影響でビーム供給を中止期間があるためである。稼働時間より供給時間が長くなっているのは、HIMAC では最大同時に 3 か所にビーム供給でき、それぞれの供給時間の合計を供給時間としてプロットしたためである。

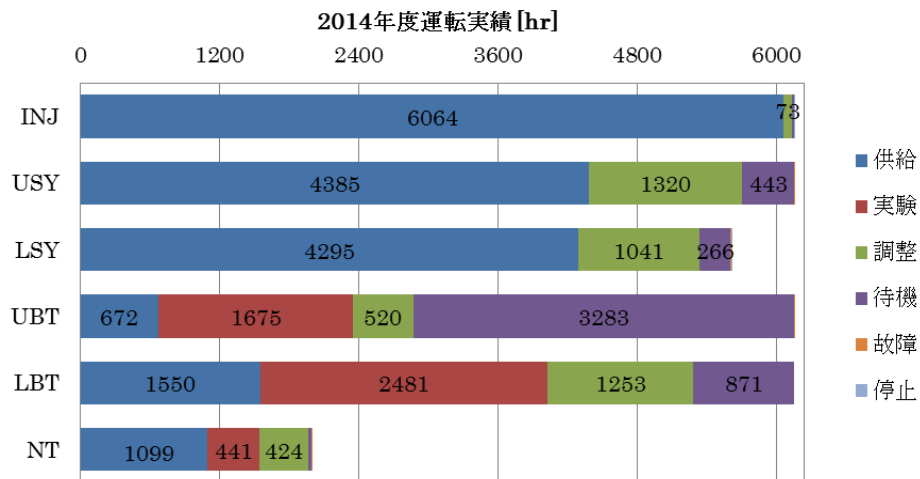


図 1. 2014 年度の運転実績 INJ:入射器、USY:上シンクロトロン、LSY:下シンクロトロン、UBT:上 HEBT 系、LBT:下 HEBT 系、NT:新治療研究棟系

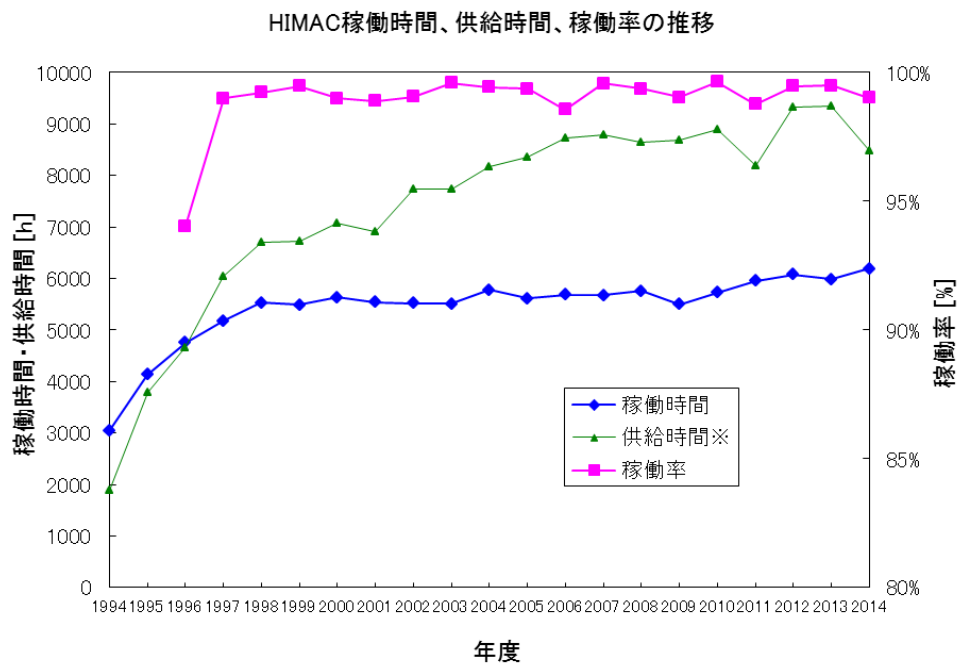


図 2. HIMAC の稼働時間、供給時間、稼働率の推移

3 ビーム供給の状況

2014 年度においてシンクロトロンで加速した粒子の時間割合を図 3 に示す。治療照射において炭素(C)、共同利用研究において水素(H)からキセノン(Xe)までの様々な核種を加速し供給した。供給時間の約半分は治療供給であるので炭素の割合が大きくなっている。共同利用研究について、2014 年度は、133 件が実施され、様々な粒子が利用されている。

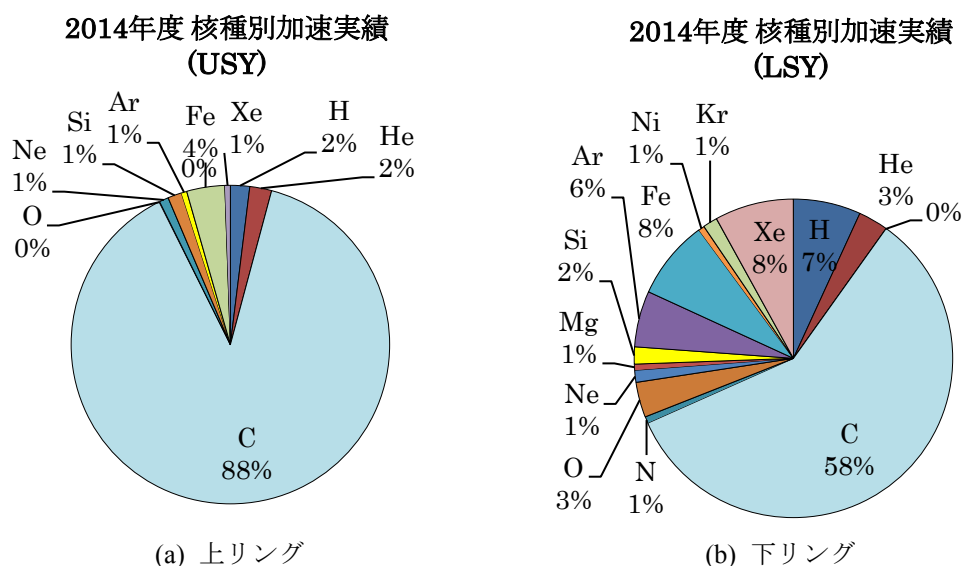


図 3 2014 年度マシンタイムにおいてシンクロトロンで加速した粒子の時間割合

4 まとめ

2014 年度の HIMAC 運転状況は概ね良好であった。HIMAC は治療供給を開始してから 20 年以上が経過し当初から使用している機器は既に 21 年を超えている。スキャニング照射装置や回転ガントリーをはじめとする新しい装置の開発、導入及び既存機器のメンテナンスや更新を適宜行い今後も安定した運転を継続できるよう務めていく予定である。

アクチノイド核種を対象とした共沈法による前処理法の検討

Study for pretreatment procedure using co-precipitation method to estimate actinides in urine sample

○大野雅子^{A)}、妹尾初穂^{B)}、阿山香子^{A)}、宮木麻由^{A)}、金ウンジュ^{A)}、栗原治^{A)}

○Masako Ohno^{A)}, Hatsuho Senoo^{B)}, Kyoko Ayama^{A)}, Mayu Miyaki^{A)}, Eunjoo Kim^{A)},

Osamu Kurihara^{A)}

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

^{B)} 東京ニュークリア・サービス

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

^{B)} Tokyo nuclear service

概要

本研究では、生体試料（主に排泄物）中に含まれる放射性核種の定量であるバイオアッセイ法の前処理法において、従来法である強酸化剤を用いた湿式灰化法の代わりとなる共沈法による前処理法の検討を行った。この手法により前処置に要する時間を 28 時間から 12 時間まで短縮することが出来た。さらに、本手法による回収率は従来の回収率と同等であり、U 及び Am 分析においては一般モニタリングに必要とされる尿中の検出限界（10mBq/1000ml）を十分に担保していることを確認した。しかしながら、Pu においては、共沈法による回収率は従来法と同等の回収率を確保しているものの、予測摂取量に対する尿中 Pu の排泄割合（Pu を摂取してから一日後の排泄率：0.0003）が低く、緊急時モニタリングにおいて評価可能な内部被ばく線量が高くなることから排泄率の高い便試料によるバイオアッセイ法の検討が今後必要になると考えられる。

1. はじめに

バイオアッセイ法は、被検者から採取された生体試料（主に排泄物）中に含まれる放射性核種を定量する方法であり、特に透過力の低い α/β 線放出核種の定量[1]に有効であり、その結果は内部被ばく線量評価を行う上での基礎データとなる。一般的に生体試料中のアクチノイド（ α 線放出核種）を対象としたバイオアッセイ法は、最初に生体試料中に含まれている核種成分以外の不純物（有機物成分）を分解する「前処理」、次に、対象とする核種を精製するための「核種分離」、そして「測定」の順に行われる。現在、生体試料である尿試料の前処理は強酸化剤による湿式灰化法が一般的に用いられており、尿試料 500ml の場合、バイオアッセイ法にかかる時間（「測定」時間を除く）はおおよそ 40～50 時間を要するがそのうち前処理には、約 28 時間を要する。一方、アクチノイド等による内部汚染事故時、その治療方針を速やかに決定するためには、バイオアッセイ法による線量評価を迅速かつ正確に行う必要がある。そこで、本研究では、バイオアッセイ法による試料の化学分析過程のうち、最も時間を必要とする前処理時間を短縮するために、尿中の対象核種を選択的に沈殿する共沈法を用いた処理方法を検討しており、その結果について報告する。

2. 方法

尿中の対象核種を有機物等の妨害成分から選択的に分離するための共沈剤としては、リン酸塩及びシュウ酸塩 [2]が挙げられ、表 1 に従来法及び現在検討中の共沈剤に用いた試薬を示した。また、図 1 には尿中の U 分析手順における、従来法と現在検討中の共沈法による手順を示した。リン酸共沈法を用いた分析では、まず、尿試料 500ml に対象核種に応じたトレーサ (U : ^{232}U , Pu : ^{242}Pu 及び Am : ^{243}Am)、さらに濃硝酸 100ml を添加して尿試料容量が 200ml 程度になるまで濃縮した。その後、濃縮した溶液に共沈剤として塩化カルシウム(CaCl_2)水溶液及びリン酸(H_3PO_4)を滴下し、アルカリ溶液であるアンモニア水を加えてリン酸塩と共に対象核種を沈殿させた。次に、この沈殿物を遠心分離機を用いて分離(3000rpm, 30 分間) し、分離後の沈殿物を 8M HNO_3 に溶解させて対象核種を含む試料溶液として回収した。この試料溶液の蒸発乾固を行ったのち、対象核種と一緒に沈殿した妨害成分を、濃硝酸及び過酸化水素を用いた湿式灰化法と乾式灰化法により除去した。さらに本研究では、共沈法により得られた沈殿物中の妨害成分の除去方法として、密閉型マイクロ波有機物分解装置 (Discover SP-D, CEM 社製) による分解の検討も行い、妨害成分の除去にかかる時間、約 10 時間を半分以下まで短縮できることを確認した。

表 1 前処理に使用する試薬

	従来法	現在検討中
方法	湿式灰化法	共沈法及び灰化法（湿式及び乾式）
試薬	HNO_3 , H_2O_2	<p>リン酸共沈: CaCl_2, H_3PO_4</p> <p>シュウ酸共沈: $(\text{COOH})_2$, $(\text{NH}_4)_2(\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$</p> <p>鉄共沈: Fe_2Cl_3, NH_4Cl</p> <p>湿式灰化: HNO_3, H_2O_2</p>

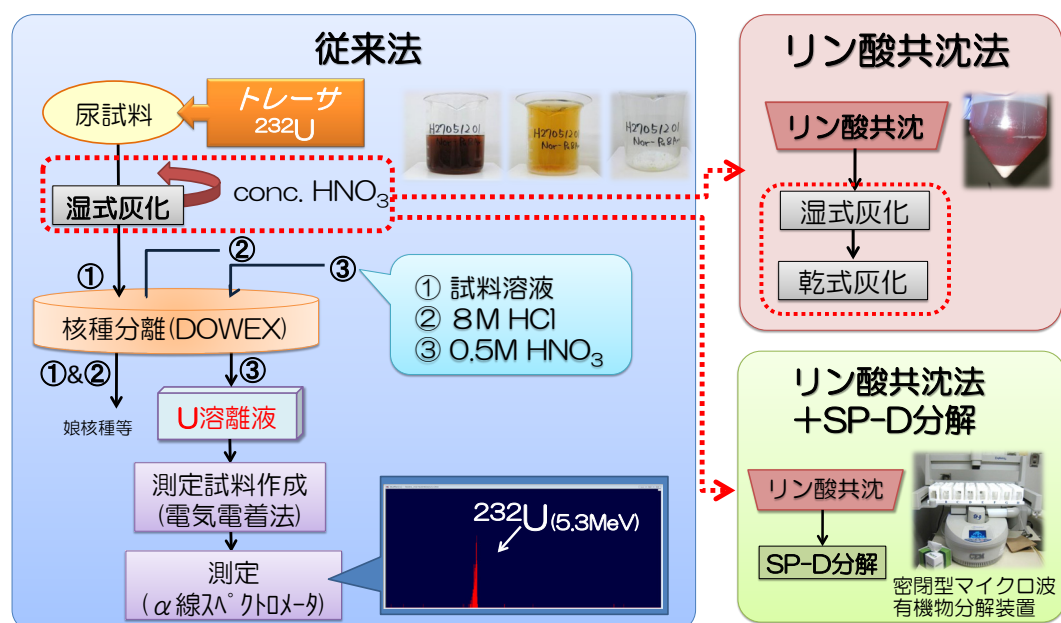


図 1 尿中のウラン分析手順（従来法及び共沈法）

「前処理」により不純物を除去した試料から、測定対象となる核種のみを抽出するために、陰イオン交換樹脂や抽出クロマトグラフィーレジンをを用いて「核種分離」を行った。U の核種分離は、前処理後の試料を 8M HCl 溶液に溶解させたものを、陰イオン交換樹脂 (DOWEX 1×8: 100~200 mesh) を充填したカラムに流し、樹脂に U を吸着させ、その後、8M HCl で洗浄し Th 成分を除去した。次に 0.5M HNO₃ 溶液をカラムに流し、U を溶離させた。Pu 及び Am の核種分離では、試料を 8M HNO₃ 溶液に溶解させ、Pu を亜硝酸ナトリウムを用いて価数調整した後、陰イオン交換樹脂 (DOWEX 1×8: 100~200 mesh) を充填したカラムに流し、Pu をイオン交換樹脂に吸着させた。その後、8M HCl で Th 等を除去し、さらに 8M HCl-0.1M NH₄I 溶離液で Pu を溶離させた。樹脂に吸着されない Am は、さらに DGA レジン(50-100μm) [3, 4]を用いて核種分離を行った。

放射能測定を α 線スペクトロメータである Si 半導体検出器を用いて行う場合、上述のような「前処理」や「核種分離」後の試料溶液は、生体試料中での α 線の自己吸収を最小限に抑え、他の核種による干渉を低減させるために、電着法によってステンレス板に対象核種 (アクチノイド) を電着させて測定用試料を作成した。測定用試料は、Si 半導体検出器によって真空条件下で放射能測定を行い、測定時間は 86400 秒とした。本研究で使用した Si 半導体検出器 (ULTRA シリーズ BU-017-450-100, ORTEC 製) は直径 1 インチであり、幾何効率を含めた検出効率は 28%であった。

3. 結果及びまとめ

尿中のアクチノイド核種の分析において、従来法と現在検討中の共沈法に要する時間を比較した結果、従来法で約 28 時間かかった前処理時間は、リン酸塩やシュウ酸塩を用いた共沈法により、約 18 時間まで短縮することが出来た。さらに、有機物分解装置の使用により約 12 時間まで短縮することが出来た。表 2 に、従来法及び共沈法による分析過程での回収率を示した。U 分析の場合は共沈法による回収率は従来法と同様に 75%であり、この回収率での尿中(500ml)の U 成分に対する検出下限値は、α 線スペクトルメータ (検出効率 28%) による測定時間が 86400 秒の場合 1.2mBq であった。一方、有機分解物装置と組み合わせた場合の回収率は 65%で、従来法や有機物分解装置を使用しない場合と比べて回収率は若干低くなるものの、検出下限値は 1.4mBq/試料であり、本手法による検出下限値は、作業者の年間低域モニタリングに必要とされる尿中の U 成分に対する検出限界(10mBq/1000ml)を十分に下まわっている。一方、Pu 及び Am 分析では、リン酸塩と有機分解装置と組み合わせた場合の回収率は従来法より高い 85%であり、尿中(500ml)の Pu 及び Am の検出下限値は 1.1mBq となった。しかしながら、Pu の尿中への排泄率は低く、摂取日でも 0.0003 であるため、検出下限値が低くても、それに相当する内部被ばく線量が年間線量限度である 20mSv[5]を超えてしまうことから排泄率の高い便試料に開発した手法の適用を現在検討している。また、異なる共沈剤を用いた検討での比較においては、リン酸塩の代わりにシュウ酸塩を共沈剤として使用した場合、Pu の回収率は 50%、Am の回収率は 75%であり、リン酸塩を用いた場合よりも低くなっているが、これは共沈条件が最適化されていないためと考えられ、今後の検討課題である。

表 2 従来法及び共沈法によるバイオアッセイ法の回収率比較

前処理法	U	Pu	Am
従来法	75%	80%	75%
リン酸共沈法	75%		
シュウ酸共沈法		50%	75%
リン酸共沈法+有機物分解装置	65%	85%	85%

参考文献

- [1] Bioassay procedures working group, Current status of bioassay procedures to detect and quantify previous exposures to exposures to radioactive materials, Health physics, Vol. 60, Sup. 1, 45-100 (1991)
- [2] Chemistry and analysis of radionuclides, Lehto, J. and Hou, X., WILEY-VCH (2011)
- [3] Maxwell III, S.L. and Fauth, D.J. Rapid analysis of emergency urine and water samples, J. Radioanal. Nucl. Chem., Vol. 275, No. 3, pp. 497-502 (2008)
- [4] Horwitz, E.P., Chiarizia, R., Dietz M.L., Diamond, H., Nelsom, D.M., Separation and preconcentration of actinides from Acidic Media by Extraction Chromatography, Anal. Chim. Acta., 281, pp. 361-372 (1993)
- [5] International Commission on Radiological Protection, Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers, ICRP Publ. 78, Ann. ICRP 27(3-4), Pergamon (1997)

第 10 回技術と安全の報告会 報告集

平成 27 年度 平成 27 年 12 月 11 日（金）

発行年月 2016 年 3 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 千葉県稲毛区穴川四丁目 9 番 1 号

連絡先 研究基盤センター運営企画ユニット研究推進・運営室

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

メールアドレス kibanunei@nirs.go.jp

印 刷 株式会社 集賛舎

©2016 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の推進等に関する法律）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-288

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