

NIRS-M-281

**平成 26 年度放射線医学総合研究所  
第 5 回共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE)  
共同成果報告会・報告書**

**2014 Annual Report of the Research Project  
with NIRS Electrostatic Accelerators**

**国立研究開発法人 放射線医学総合研究所**

## はじめに

前回の運営費交付金の成果に加え、今回は文部科学省先端研究基盤共用・プラットフォーム促進事業の成果も出始めましたので、ここに主として平成25年度後期～平成26年度前期の成果をまとめて報告した次第です。

平成27年3月20日の成果報告会では口頭発表が7件、ポスター発表が20件、計27件の発表がありました。もともとは放射線医学の発展に寄与するために作られた施設・機器ですが発表内容は放射線医学以外にも多種多様です。サメ、大気エアロゾル、ナマズ、大気粒子、歯を題材にしたPIXE元素マッピングの活用事例や外国の研究者の発表も4件ありました。中性子照射装置を用いたターゲットの開発、線量測定の研究もあります。そしてガンマ線、X線照射場を用いた耐放射線材料の評価、原子炉カメラの開発も興味深いものです。

このように従来の枠にとらわれずに先端施設・機器を国内外の研究者、技術者の方々に共用していただき大きな成果が今後継続的に創造されることを期待しております。

平成27年3月

研究基盤センター  
研究基盤技術部長

白川 芳幸

# 第5回共用施設 (PASTA&SPICE、NASBEE) 共同研究成果報告会

## プログラム

平成27年3月20日 (金) 放射線医学総合研究所 研修棟3階 講義室3 13:30~

(口頭発表は15分、質疑応答5分)

セッション	時間	発表番号	課題番号	演題	発表者
開会の挨拶	13:30~13:40	研究基盤技術部長 白川 芳幸			
セッション1 SPICE、 NASBEE 座長: 武田志乃	13:40~14:00	O-01	S12-R&D01	Research and Development of SPICE-NIRS microbeam	Teruaki KONISHI <sup>1,*</sup> , Alisa KOBAYASHI <sup>1</sup> , Masakazu OIKAWA <sup>1</sup> , Yoshiya FURUSAWA <sup>1</sup> 1:Research, Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences, Japan
	14:00~14:20	O-02	S14-TK01	ヒト正常及びヒトがん細胞間における放射線誘発バystander signalingの解析 Analysis of bystander signaling between targeted cancer cells and neighboring normal cells	Alisa KOBAYASHI <sup>1*</sup> , Teruaki KONISHI <sup>1</sup> , Masakazu OIKAWA <sup>1</sup> , Yoshiya FURUSAWA <sup>1</sup> 1:Research, Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences
	14:20~14:40	O-03	14SP0008	中性子線の乳がん誘発生物学的効果比の年齢依存性	○今岡達彦、西村まゆみ、臺野和広、細木彩夏、高島 賢、島田 義也 放射線医学総合研究所
	14:40~15:40	ポスターセッション(コーヒーブレイク)			
セッション2 PIXE 座長: 及川将一	15:40~16:00	O-04	P12-R&D01	PIXE分析装置における高度化技術開発	○及川将一 <sup>a</sup> 、酢屋徳啓 <sup>a</sup> 、石川剛弘 <sup>a</sup> 、小西輝昭 <sup>a</sup> 、磯浩之 <sup>b</sup> 、樋口有一 <sup>b</sup> 、松田拓也 <sup>b</sup> 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)ネオス・テック
	16:00~16:20	O-05	P13-KS01	大気エアロゾルのマイクロPIXEによる分析(大気エアロゾルのPIXE分析法による超微量多元素同時分析法の定量化に関する研究)	○齊藤勝美 <sup>a,b</sup> 、及川将一 <sup>b</sup> 、酢屋徳啓 <sup>b</sup> 、石川剛弘 <sup>b</sup> 、磯 浩之 <sup>b</sup> a: 富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株) b: 放射線医学総合研究所
	16:20~16:40	O-06	P12-ST01	マイクロPIXEによる組織中ウランの局所定量に関する研究 ~腎臓S3近位尿管におけるウラン残存性の解析~	○武田志乃 <sup>1</sup> 、沼子千弥 <sup>2</sup> 、石川剛弘 <sup>3</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 、島田義也 <sup>1</sup> 1:放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター 2:千葉大学大学院理学研究科 3:放射線医学総合研究所 研究基盤センター
	16:40~17:00	O-07	P12-CN01	重金属元素の生物組織中への濃集に関する研究	沼子 千弥 <sup>1</sup> 、武田 志乃 <sup>2</sup> 、及川 将一 <sup>2</sup> 1:千葉大学 理学研究科 2:放射線医学総合研究所
閉会の挨拶	17:00~17:10	静電加速器施設課題採択部会 檜枝光太郎 委員			

第5回共同施設 (PASTA&SPICE) 共同研究成果報告会

ポスターセッション 14:40 ~ 15:40 研修棟 3階 講義室3

	課題番号	演 題	発 表 者
P-01	P12-MC01	有害元素の内部・外部曝露判定法の開発	○千葉百子 <sup>1</sup> 、武田志乃 <sup>2</sup> 、松川岳久 <sup>1</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 石川剛弘 <sup>3</sup> 、篠原厚子 <sup>1,4</sup> 、横山和仁 <sup>1</sup> 1:順天堂大学 医学部 衛生学教室 2:放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター 3:放射線医学総合研究所 研究基盤センター 4:清泉女子大学
P-02	P13-TS01	マイクロPIXE分析用標準試料に関する技術開発 ～マイクロPIXE分析法の先進応用技術化～	○岩田吉弘 <sup>a</sup> 、佐藤隆博 <sup>b</sup> 、及川将一 <sup>c</sup> 、石川剛弘 <sup>c</sup> 、 酢屋徳啓 <sup>c</sup> a:秋田大学教育文化学部 b:日本原子力開発機構高崎研 c:放射線医学総合研究所
P-03	P13-TY01	ナマズ体内における重金属の蓄積に関する基礎研究 ～PIXE分析法による水生生物の体内元素分布の解析 に関する研究①～	五十嵐裕之 <sup>1</sup> 、吉富友恭 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 、石川剛弘 <sup>3</sup> 、 酢屋徳啓 <sup>3</sup> 、武田志乃 <sup>4</sup> 1:東京学芸大学大学院教育学研究科 2:東京学芸大学 環境教育研究センター 3:放射線医学総合研究所 研究基盤センター 4:放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター
P-04		PIXE分析法を用いたヨシ(Phragmites australis)における 重金属の吸収・吸着に関する基礎研究 ～PIXE分析法による水生生物の体内元素分布の解析 に関する研究②～	岡田祥平 <sup>1</sup> 、五十嵐裕之 <sup>1</sup> 、吉富友恭 <sup>2</sup> 、及川将一 <sup>3</sup> 、 石川剛弘 <sup>3</sup> 、酢屋徳啓 <sup>3</sup> 1:東京学芸大学 環境教育専攻 2:東京学芸大学 環境教育研究センター 3:放射線医学総合研究所 研究基盤センター
P-05	P13-SH01	PIXE分析による定量的細胞内元素分布測定のための 基盤研究	○長谷川純崇 放射線医学総合研究所
	10CV0003	メダカを用いた中性子線生物影響研究	○長谷川純崇、須田充、丸山耕一 放射線医学総合研究所
P-06	2014-001	歯科材料からの微量溶出イオンの歯質・口腔粘膜への 吸収評価による生体適合性評価	宇尾基弘 <sup>a</sup> 、杉山知子 <sup>b</sup> 、和田敬広 <sup>a</sup> 、及川将一 <sup>c</sup> 、 中塚稔之 <sup>d</sup> a:東京医科歯科大学・先端材料評価学分野 b:自治医科大学・歯科口腔外科学講座 c:放射線医学総合研究所 d:(株)松風
P-07	2014-005	街路樹の葉を用いた大気粒子のバイオモニタリング: 葉の $\mu$ -PIXEとSEM-EDX分析 (樹木の葉に付着した粒子の元素組成分析と元素マッ プ分析)	松井敏彦 <sup>a</sup> 、及川将一 <sup>b</sup> 、近藤 明 <sup>c</sup> 、齊藤勝美 <sup>d</sup> a: 中央復建コンサルタンツ(株) b: 放射線医学総合研究所 c: 大阪大学大学院工学研究科 d: 富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)
P-08	S12-PY01	Studies of non-targeted radiation effects through microbeam irradiation of embryos of Danio rerio	○C. Y. P. Ng <sup>a</sup> , V. W. Y. Choi <sup>a</sup> , E. Y. Kong <sup>a</sup> , A. Kobayashi <sup>b,c</sup> , T. Konishi <sup>b,c</sup> , M. Oikawa <sup>b</sup> , and K. N. Yu <sup>a,d</sup> a: Department of Physics and Materials Science, City University of Hong Kong, Hong Kong b: Research Development and Support Center, NIRS, Japan c: Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, NIRS, Japan d: State Key Laboratory in Marine Pollution, City University of Hong Kong, Hong Kong
P-09	S13-SC01	The Role of Endoplasmic Reticulum and Mitochondrion in proton microbeam-irradiation induced bystander effect	Chen Dong <sup>a</sup> , Teruaki Konishi <sup>b</sup> , Wenzhi Tu <sup>a</sup> , Alisa Kobayashi <sup>b</sup> , Yoshiya Furusawa <sup>b</sup> , Yukio Uchihori <sup>b</sup> , Tom K. Hei <sup>c</sup> , Chunlin Shao <sup>a</sup> a: Institute of Radiation Medicine, Fudan University b: Research Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences c: Department of Radiation Oncology, Columbia University Medical Center

P-10	S13-GY01	Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells	Yu Liu <sup>1,2</sup> , Alisa Kobayashi <sup>2,3</sup> , Takeshi Maeda <sup>3</sup> , Qibin Fu <sup>1</sup> , Masakazu Oikawa <sup>3</sup> , Gen Yang <sup>1,2*</sup> , Teruaki Konishi <sup>2,3*</sup> , Yukio Uchihori <sup>2,3</sup> , Tom K. Hei <sup>2,4</sup> , Yugang Wang <sup>1</sup> 1:State Key Laboratory of Nuclear Physics and Technology, School of Physics, Peking University 2:Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, National Institute of Radiological Sciences 3:Department of Technical Support and Development, National Institute of Radiological Sciences 4:Center for Radiological Research, Columbia University
P-11	S13-HO01	マイクロビーム照射法による放射線誘発神経活性化と信号伝播の可視化	岡野ジェイムス洋尚 <sup>a</sup> 、原央子 <sup>a</sup> 、長谷川実奈美 <sup>a</sup> 、川優樹 <sup>a</sup> 、小林亜利紗 <sup>b</sup> 、及川将一 <sup>b</sup> 、野島久美恵 <sup>c</sup> 、小西輝昭 <sup>b</sup> a:東京慈恵会医科大学再生医学研究部 b:放医研研究基盤センター放射線発生装置技術開発課 c:内閣府
P-12	10CV0010	中性子照射した歯牙のインビボEPR信号の測定	山口一郎 <sup>1</sup> 、佐藤齊 <sup>2</sup> 、川村拓 <sup>2</sup> 、濱野毅 <sup>3</sup> 、須田充 <sup>3</sup> 、吉井裕 <sup>3</sup> 1:国立保健医療科学院 2:茨城県立医療大学 3:放医研
P-13	13CV0014	Neutron induced biological effects in zebrafish embryos in vivo	OC.Y. P. Ng <sup>a</sup> , E. Y. Kong <sup>a</sup> , T. Konishi <sup>b,c</sup> , A. Kobayashi <sup>b,c</sup> , N. Suya <sup>b</sup> , and K. N. Yu <sup>a,d</sup> a: Department of Physics and Materials Science, City University of Hong Kong, Hong Kong b: Research Development and Support Center, NIRS, Japan c: Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, NIRS, Japan d: State Key Laboratory in Marine Pollution, City University of Hong Kong, Hong Kong
P-14	13CV0015	加速器BNCT用リチウムターゲットの開発 (Li(p,n)Be中性子発生装置とLi拡散防止技術の開発)	○山河享平 <sup>a</sup> 、遠藤暁 <sup>a</sup> 、星正治 <sup>b</sup> 、佐藤齊 <sup>c</sup> 、濱野毅 <sup>d</sup> 、須田充 <sup>d</sup> 、田中憲一 <sup>a</sup> 、梶本剛 <sup>a</sup> 、東又厚 <sup>e</sup> a:広大院工 b:広大原医研 c:茨城県立医療大 d:放医研 e:三樹工業株式会社
P-15	13CV0016	ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定	○川村拓 <sup>a</sup> 、佐藤齊 <sup>a</sup> 、濱野毅 <sup>b</sup> 、須田充 <sup>b</sup> 、吉井裕 <sup>b</sup> a:茨城県立医療大学 b:放射線医学総合研究所
P-16	13CV0017	中性子線被ばくマウスの再生医療	○道川祐市 <sup>a</sup> 、福崎智子 <sup>a</sup> 、後藤希 <sup>a</sup> 、数藤由美子 <sup>b</sup> 、穂山美穂 <sup>b</sup> 、高田真志 <sup>c</sup> a:緊急被ばく医療研究センター、被ばく医療P b:緊急被ばく医療研究センター、線量評価P c:防衛大学校 応用科学群 応用物理学科
P-17	14CV0018	熱外中性子測定用電離箱による中性子場の評価	佐藤齊 <sup>a</sup> 、川村拓 <sup>a</sup> 、須田充 <sup>b</sup> 、濱野毅 <sup>b</sup> 、遠藤暁 <sup>c</sup> 、東又厚 <sup>d</sup> 、星正治 <sup>b</sup> a:茨城県立医療大学 b:放射線医学照合研究所 c:広島大学 d:三樹工業
P-18	2014-002	Development of the real-time neutron monitor system for boron neutron capture therapy. BNCT用中性子モニターの開発	Kazuya TAKI <sup>1</sup> , Yasushi AOKI <sup>1</sup> , Fumio Sakai <sup>1</sup> 1:Sumitomo Heavy Industries, Ltd., Tokyo Japan
P-19	2014-004	放射線蛍光プラスチックの耐放射線特性の試験	村川文生 帝人株式会社 樹脂営業本部
P-20	2014-006	計測機器の耐放射線試験および耐放射線容器構造の研究	天野裕 株式会社 天野研究所

# 平成26年度 第5回共同施設(PASTA&SPICE)共同研究成果報告会報告集 目次

## PIXE関連課題

課題番号	発表代表者	題名	発表形式	発表番号	報告書ページ
P12-CN01	沼子千弥	重金属元素の生物組織中への濃集に関する研究	口頭	O-07	3
P12-MC01	千葉百子	有害元素の内部・外部曝露判定法の開発	ポスター	P-01	7
P12-R&D01	及川将一	PIXE分析装置における高度化技術開発	口頭	O-04	9
P12-ST01	武田志乃	マイクロPIXEによる組織中ウランの局所定量に関する研究～腎臓近位尿管におけるウラン局在解析～	口頭	O-06	13
P13-KS01	齊藤勝美	大気エアロゾルのマイクロPIXEによる分析 (大気エアロゾルのPIXE分析法による超微量多元素同時分析法の定量化に関する研究)	口頭	O-05	15
P13-SH01	長谷川純崇	PIXE分析による定量的細胞内元素分布測定のための基盤研究	ポスター	P-05	19
P13-TS01	岩田吉弘	マイクロPIXE分析用標準試料に関する技術開発 ～マイクロPIXE分析法の先進応用技術化～	ポスター	P-02	21
P13-TY01	五十嵐裕之	ナマズ体内における重金属の蓄積に関する基礎研究 ～PIXE分析法による水生生物の体内元素分布の解析に関する研究①～	ポスター	P-03	25
P13-TY01	岡田祥平	PIXE分析法を用いたヨシ(Phragmites australis)における重金属の吸収・吸着に関する基礎研究 ～PIXE分析法による水生生物の体内元素分布の解析に関する研究②～	ポスター	P-04	27

## SPICE関連課題

課題番号	発表代表者	題名	発表形式	発表番号	報告書ページ
S12-R&D01	小西輝昭	Research and Development of SPICE-NIRS microbeam	口頭	O-01	31
S12-PY01	Peter Kwan Ngok Yu	Studies of non-targeted radiation effects through microbeam irradiated embryos of Danio rerio.	ポスター	P-08	33
S13-GY01	Gen Yang	Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells	ポスター	P-10	37
S13-HO01	岡野ジェイムス洋尚	マイクロビーム照射法による放射線誘発神経活性化と信号伝播の可視化	ポスター	P-11	39
S13-SC01	Chunlin Shao	The Role of Endoplasmic Reticulum and Mitochondrion in proton microbeam-irradiation induced bystander effect	ポスター	P-09	41
S14-TK01	Alisa KOBAYASHI	ヒト正常及びヒトがん細胞間における放射線誘発バイスタンダー細胞応答の解析 Analysis of bystander signaling between targeted cancer cells and neighboring normal cells	口頭	O-02	45

## NASBEE関連課題

課題番号	発表代表者	題名	発表形式	発表番号	報告書ページ
10CV0003	長谷川純崇	メダカを用いた中性子線生物影響研究	ポスター	P-05	49
10CV0010	山口一郎	中性子照射した歯牙のインビボEPR信号の測定	ポスター	P-12	51
13CV0014	Peter Kwan Ngok Yu	Neutron induced biological effects in zebrafish embryos in vivo	ポスター	P-13	53
13CV0015	山河享平	加速器BNCT用リチウムターゲットの開発 (Li(p,n)Be中性子発生装置とLi拡散防止技術の開発)	ポスター	P-14	57

13CV0016	川村拓	ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定	ポスター	P-15	61
13CV0017	道川祐市	中性子線被ばくマウスの再生医療	ポスター	P-16	63
14SP0008	今岡達彦	中性子線の乳がん誘発生物学的効果比の年齢依存性	口頭	O-03	67
14CV0018	佐藤斉	熱外中性子測定用電離箱による中性子場の評価	ポスター	P-17	69

#### 先端研究基盤共用プラットフォーム形成事業関連課題

課題番号	発表代表者	題名	発表形式	発表番号	報告書ページ
2014-001	宇尾基弘	歯科材料からの微量溶出イオンの歯質・口腔粘膜への吸収評価による生体適合性評価	ポスター	P-06	75
2014-002	Kazuya TAKI	Development of the real-time neutron monitor system for boron neutron capture therapy. BNCT用中性子モニターの開発	ポスター	P-18	77
2014-004	村川文生	放射線蛍光プラスチックの耐放射線特性の試験	ポスター	P-19	79
2014-005	松井敏彦	街路樹の葉を用いた大気粒子のバイオモニタリング:葉の $\mu$ -PIXEとSEM-EDX分析(樹木の葉に付着した粒子の元素組成分析と元素マップ分析)	ポスター	P-07	85
2014-006	天野豁	計測機器の耐放射線試験および耐放射線容器構造の研究	ポスター	P-20	87

# PIXE 関連課題





## 海洋生物硬組織中への特定濃集に関する研究

(P12-CN01)

沼子千弥（千葉大学 理学研究科）

武田 志乃, 及川 将一（放射線医学総合研究所 研究基盤センター）

【緒言】生物は環境から必要な元素を濃集し（生体濃縮現象）、欠乏に備えそれらを生体に貯蔵する能力を進化の歴史の中で発達させてきた。また元素の蓄積をより効率的に行うために、溶液よりも密度の高い固体化して蓄積する生体鉱物化現象は、結石のような単純な沈着から、貝殻や骨・歯・耳石のように体を保護したり特定の働きを助けるための機能を発達させた硬組織まで、実に多様な事例をみることができる。特に耳石や鱗には樹の年輪のような成長縞がみられることから、その生物が生息する環境の変動を記録した情報源としても活用されている。生物が健全状態でどのような元素をどのような器官にどのくらい蓄積するかを知ることは、環境汚染にさらされたときに生物がその影響をどのくらい受けているかを議論するために必要であり、本研究グループでは、有害元素の暴露を受けたモデルケースでの研究と併行して、生物が元来有する生体濃縮・生体鉱物化現象について研究を進めている。

特に近年は、福島原発事故により発散された元素がどのくらい生物に蓄積されているかを、生体濃縮現象と生体鉱物化現象を利用し、モニタリングすることを検討している。研究対象としては、硬組織を常に形成しており移動性の低い貝類を選択し、その中でも特に重金属元素を濃集することが知られているヒザラガイとワスレガイをターゲットに研究を進めている。

二枚貝のワスレガイは、肝臓と呼ばれる代謝器官に、リン酸カルシウムをマトリクスとした細胞外顆粒を形成し、ここにマンガンや亜鉛などの重金属を蓄積し無毒化を行っている。この顆粒の薄片に対してマイクロ PIXE による定性分析と 2 次元元素マッピングを行ったところ、主成分である Ca や Mg と置換する形で Mn, Zn, Fe, Sr が蓄積されていることがわかった。また、 $MnCl_2$  や  $NdCl_3$  を添加した海水でワスレガイを飼育し、これらの元素の貝殻や顆粒への取り込みについても検討を行った。

これに対してヒザラガイ類は、歯舌と呼ばれる摂餌器官を磁鉄鉱 ( $Fe_3O_4$ ) とリン酸カルシウムを主成分として形成することで知られており、その他体表の貝殻や棘は炭酸カルシウムを主成分とすることから、環境に存在する親鉄元素と親石元素がそれぞれ化学的親和性により選択的に濃集すること、また同じカルシウム鉱物でも炭酸塩とリン酸塩で濃縮率や濃縮形態に差異が観察できることなどが期待された。ただ、ヒザラガイの実験室系での飼育は困難であったため、原発事故の影響がほとんど無いと考えられる徳島県鳴門海岸や沖縄（那覇・石垣）に生息するヒザラガイをコントロールとして濃集元素を分析し、その後、福島県や宮城県、千葉県で採集したヒザラガイについて検討を行う計画である。昨年度は、樹脂包埋・薄片研磨したヒザラガイ類の歯に対して、レーザーアブレーション ICP-MS とマイクロ PIXE による、含有微量元素の定性分析とそれらの 2 次元元素マッピングを行った。本年度は、種による濃集元素の差を調べるために、沖縄で採集した 4 種類の

～報告書（課題番号：P12-CN01）～

ヒザラガイ類の歯舌に対して、マイクロ PIXE 分析を行った。また、これまで EPMA やレーザーアブレーション ICP-MS では求めることのできなかつた歯の表面での元素分布についても、マイクロ PIXE でのマッピングを行い、詳細を知ること成功した。今後は、福島地域でのヒザラガイ採集を実施し、ヒザラガイの歯や貝殻に蓄積された福島の原発事故以降問題になっている元素や、その他 Mn, Zn, Fe, Cd などの重金属元素のマイクロ PIXE による微小部定量手法の確立を行い、このような海洋生物の硬組織がその生息環境のモニタリングに活用可能かどうかの検討を行っていきたい。

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P12-CN01

課題名：重金属元素の生物組織中への濃集に関する研究

課題代表者：武田志乃

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 武田志乃、北原圭祐、沼子千弥、寺田靖子、新田清文、島田 義也  
ラット腎臓内に蓄積したウランの化学状態分析  
第 41 回日本毒性学会学術年会, 2014.7.3



## 有害元素の内部・外部曝露判定法の開発 (P12-MC01)

○千葉百子<sup>1</sup> 武田志乃<sup>2</sup> 松川岳久<sup>1</sup> 及川将一<sup>3</sup> 石川剛弘<sup>3</sup> 篠原厚子<sup>1,4</sup> 横山和仁<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 衛生学教室  
放射線医学総合研究所 <sup>2</sup>放射線防護研究センター <sup>3</sup>研究基盤センター  
<sup>4</sup>清泉女子大学

### <はじめに>

毛髪、爪等に含まれる微量元素は環境や食物摂取によって変化し、比較的長期間にわたっての環境影響が反映されることが知られている。そのため、毛髪、爪等の微量元素分析は環境汚染や職業ばく露、栄養状態の把握に広く研究されてきた。しかしながら、毛髪サンプル等を洗浄・溶解し元素分析を行う従来の標準的な分析手法では、外部からの付着（外部汚染）と血液からの移行（内部汚染）を明確に区別することが困難であること、洗浄前処理における毛髪からの元素溶出等が指摘されていた。近年、マイクロビームを用いた毛髪横断面の元素分布解析が試みられてきており、従来法の問題を解決する新しい手法として期待されている。これまでのところ、毛髪横断面の元素分布解析は限られた元素の情報にとどまり、外部・内部汚染を評価するための体系だった研究は行われていない。元素の種類による外部付着・浸透の違いに関する情報や年齢による元素分布の違いなどの基礎データを構築し、外部・内部汚染を考慮した新たな汚染モニタリング評価手法の確立が望まれている。

これまでタリウムの外部汚染モデルについて年齢の異なる頭髪サンプル（8歳、30代、および70代）を用いて分布様態の検討を行った。頭髪断面のPIXE解析によると、外部から付着したタリウムは頭髪表皮に沈着するのではなく、皮質内部まで浸透することが明らかとなった。いずれの年齢も同様に内部に浸透する分布が得られたが、若年齢では成人よりもタリウム取り込み量が低く、頭髪内部への移行様式には年齢による違いがあるものと考えられた。

そこで本研究では、水銀などの汚染元素に加えストロンチウム、ウランなどの放射線防護上の重要核種について汚染モデルを作成し、マイクロPIXEにより頭髪分布様態の元素および頭髪年齢による特性を検討した。

### <実験と成果>

外部汚染モデルとする頭髪は8歳、30代、および70代の女性から得た。1-1000 ppmの元素溶液（水銀、ストロンチウム、ウラン溶液等）に頭髪を1.5-24時間浸漬した。ストロンチウムは洗浄により外部付着が離脱したが、水銀、ウランは洗浄後も強固に頭髪に付着していた。未洗浄について頭髪断面の分布を調べたところ、水銀、ストロンチウム、ウランいずれも頭髪表皮に局在し、頭髪内部まで浸透するタリウムとは異なる分布様態を呈した。ウランについては年齢が下がるにつれ表層の局在領域が広がる傾向がみられた。外部汚染モデルの評価のためには、元素局在部の元素量を把握し、外部付着からの頭髪への浸透割合等を考慮する必要があると考えられた。



## PIXE 分析装置における高度化技術開発

(P12-R&D01)

○及川将一<sup>a</sup>、酢屋徳啓<sup>a</sup>、石川剛弘<sup>a</sup>、小西輝昭<sup>a</sup>、磯浩之<sup>b</sup>、樋口有一<sup>b</sup>、松田拓也<sup>b</sup>

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) ネオス・テック

### <はじめに>

PIXE 分析法は、多元素同時分析法として非常に有効なツールであり、国内外の研究機関において生体試料や環境試料などの分析に盛んに応用されている。しかし、ナトリウムよりも軽い元素の分析は、PIXE 分析法において一般的に使用する半導体検出器の窓材料（主にベリリウム）の制約によりあまり行われておらず、陽子線照射によって生じる即発 $\gamma$ 線を検出して元素分析を行う、PIGE 分析法が適用されているケースが多い。近年、我々の施設に対し、利用者から歯科材料中のフッ素などの軽元素分析に関する要望が寄せられていることから、軽元素分析技術の構築が新たな技術開発課題となっている。そこで本研究課題では、コンベンショナル PIXE 分析装置またはマイクロ PIXE 分析装置において、ポリマーウインドウ検出器（CANBERRA 製 GUL0110 HP-Ge 半導体検出器）を用いた PIXE 法による軽元素分析に関する技術開発を進めている。また本研究課題では、当施設の定量精度の向上を目的として「課題番号：P13-TS01 マイクロ PIXE 分析用標準試料に関する技術開発 -マイクロ PIXE 分析法の先進応用技術化-」と密接に連携し、標準物質基礎材料の探索とその分析データの蓄積を進めている。そこで得られた成果により、既知濃度の多元素含有標準試料を調製し、最終的にはポリマーウインドウ検出器の検出感度曲線導出に活用される予定である。

本報告では、施設を運営する立場から、放医研静電加速器施設（PASTA&SPICE）の利用状況を紹介すると共に、本研究課題の現状について報告する。

### <標準物質基礎材料の探索>

課題番号：P13-TS01 の岩田らは、ポリスチレンベースのマクロポーラス型陽イオン交換樹脂に正確量の着目元素を含有させた標準物質の開発を進めている<sup>1)</sup>。陽イオン交換樹脂は球状で、形状が既知であることから、分析と同時にマイクロビームの空間分解能も評価できる利点を有している。しかし、長時間のビーム照射による熱の影響や耐放射線性の面で繰り返し利用には不利な点もある。そこで平成 26 年度は、物性的に安定な抽出クロマトグラフィ用多孔質シリカ吸着剤（平均粒径 50 $\mu\text{m}$ 、細孔径 0.6  $\mu\text{m}$ ）を標準物質基礎材料として、その適用可能性についての評価を実施した。この多孔質シリカ吸着剤は、基材元素にケイ素が含まれていることから、低エネルギー（軽元素）側の X 線は自己吸収の影響が避けられず、ケイ素から軽い元素の定量には不向きであるが、核燃料再処理の工程におけるマイナーアクチノイド分離への利用が想定されていることから、重金属元素の標準物質基礎材料として期待できる。図 1 に、多孔質シリカ吸着剤のマイクロ PIXE 分析例を示す。図 1a は、ケイ素  $\text{K}\alpha$ -X 線（1.74 keV）の 2 次元像であり、多孔質シリカ吸着剤の外観を良く示しているが、検出器から見て奥側に位置する球形状の左半分が自己吸収の影響により暗く見えている。図 1b は、マイナーアクチノイドを模擬して吸着させたネオジムの  $\text{L}\alpha$ -X 線（5.23 keV）の 2 次元像であるが、こちらは自己吸収の影響は観察さ

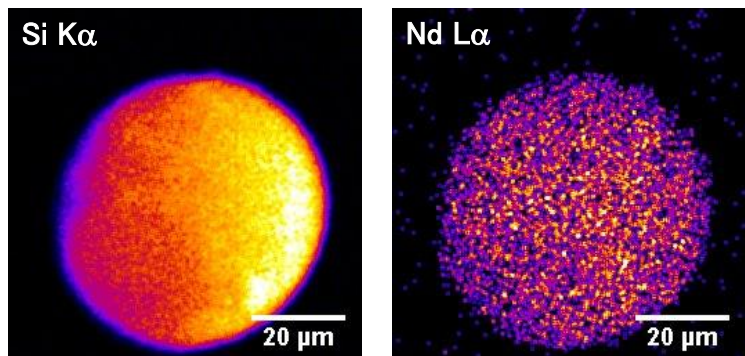


図 1. マイクロ PIXE 分析による多孔質シリカ吸着剤の 2 次元元素分布

(a: ケイ素  $\text{K}\alpha$ -X 線(1.74 keV)、b: ネオジウム  $\text{L}\alpha$ -X 線(5.23 keV))  
イオン種: 3.0 MeV  $^1\text{H}^+$ 、積算電荷量: 200 nC、  
走査領域: 75  $\mu\text{m}$   $\times$  75  $\mu\text{m}$



～報告書（課題番号：P12-R&D01）～

れず、一様に分布しているように見える。多孔質シリカ吸着剤は、形状のバラつきが大きいなどの不利な点もあるが、特性 X 線が 5 keV 以上の素であれば、十分に標準物質基礎材料として利用できることが確認できた。

【参考文献】

- 1) Y. Iwata et al., JAEA Takasaki annual report 2007(2008)173.

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P12-R&D01

課題名：PIXE 分析装置における高度化技術開発

課題代表者：及川 将一

### Proceedings

1. 及川 将一 他

放医研静電加速器施設（PASTA&SPICE）の現状 2014

第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会報告集, 94-97(2015.3)

2. 酢屋 徳啓 他

2014 年度放医研タンデム加速器のメンテナンス状況

第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会報告集, 126-129(2015.3)

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 及川 将一 他

放医研静電加速器施設（PASTA&SPICE）の現状 2014

第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, (2014.7.4-5)

2. 酢屋 徳啓 他

2014 年度放医研タンデム加速器のメンテナンス状況

第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, (2014.7.4-5)



## マイクロPIXEによる組織中ウランの局所定量に関する研究 ～腎臓 S3 近位尿細管におけるウラン残存性の解析～ (P12-ST01)

○武田志乃<sup>1</sup> 沼子千弥<sup>2</sup> 石川剛弘<sup>3</sup> 及川将一<sup>3</sup> 島田義也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター

<sup>2</sup>千葉大学大学院理学研究科 <sup>3</sup>研究基盤センター

### <はじめに>

福島原発事故を経験し、放射性物質の内部被ばく影響に高い関心が向けられている。廃炉プロセスの過程ではウランなど核燃料物質を含む汚染水の二次的な事故等による周辺への汚染が懸念される。北米などのウラン地下水汚染地域では腎への影響が報告されており、ウラン毒性に関する科学的知見の蓄積およびその作用機序の解明が求められている。これまでのウラン急性腎毒性モデルによる動物実験で、部位特異的に生じた腎臓の下流部位近位尿細管（S3 近位尿細管）損傷の回復初期においてもウラン局在が検出されることから[1, 2]、現在、尿細管ウラン局在とウラン長期影響の関係を調べている。ウランは重金属としての化学毒性と $\alpha$ 線核種としての放射線毒性の両面を併せ持つ核種であるが、これまでウラン腎毒性は化学毒性が優性であると考えられてきた。しかしウランが局所的に長期に残存する場合は放射線毒性も考慮する必要がある。ウラン長期影響の作用機序を明らかにするためには、尿細管でのウラン局在やその局在量ならびに経時変化を把握することが重要となる。

そこで本研究では、酢酸ウランを投与したラット腎臓について、投与直後から尿細管損傷回復きにかけてのウラン局在をマイクロPIXEにより解析した。

### <実験>

Wistar 系雄性ラット（10 週齢）に対し、0.5 mg/kg、または 2 mg/kg の酢酸ウラニルを背部皮下に投与した。投与後 1 日目、3 日目、および 15 日目にこれらのラットを解剖し腎臓を摘出した。一方の腎臓の上部から 10  $\mu$ m 厚の凍結薄切切片を作製し、マイクロPIXEによる元素分布測定と局所定量のためのスポット測定を行なった。局所定量にはウラン薄切分析標準を用いた。隣接切片はヘマトキシリンーエオシン染色を行い、組織構造との対応を行った。また腎臓中央部の組織を高純度硝酸で湿式灰化し、誘導結合プラズマ質量分析によりウラン濃度を測定した。

### <結果・考察>

500  $\mu$ m  $\times$  500  $\mu$ m のスキャン範囲で腎臓の S3 尿細管の上流部から下流部にかけて分析を行ったところ、高投与群のラットではリン、カリウムの局在が検出された。この局在部は投与直後よりも投与 15 日目の尿細管損傷回復初期で顕著であり、スポット分析を行ったところウランが含まれることがわかった。このようなウラン局在周辺の病理変化と合わせ、投与量の違いによる局在様態の特性について今後検討する必要があると考えられた。

### 参考文献

- [1] S. Homma-Takeda et al., *J. Appl. Toxicol.* 33: 685-694, 2013.
- [2] S. Homma-Takeda et al., *J. Appl. Toxicol.* (in press).

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P12-ST01

課題名：マイクロ PIXE による組織中ウランの局所定量に関する研究

課題代表者：武田志乃

### 学位論文

#### 1. 武田志乃

ウランの体内挙動と毒性影響の解析

第 25 回日本微量元素学会, (2014.7.4)

## 大気エアロゾルのマイクロPIXEによる分析（大気エアロゾルのPIXE分析法 による超微量多元素同時分析法の定量化に関する研究）

(P13-KS01)

○齊藤勝美<sup>a,b</sup>、及川将一<sup>b</sup>、酢屋徳啓<sup>b</sup>、石川剛弘<sup>b</sup>、磯 浩之<sup>b</sup>

a: 富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)

b: 放射線医学総合研究所

大気エアロゾル粒子の挙動や汚染源の同定・寄与割合を把握することは、地域大気汚染をはじめ地球温暖化や越境大気汚染物質などの地球環境問題において重要な要素である。エアロゾル粒子の大気における挙動や汚染源の同定・寄与割合を解析するには化学組成の情報が不可欠で、そのためにはフィルタ上にエアロゾル粒子を捕集し、その化学組成を分析する必要がある。また、エアロゾル粒子は、時間・空間的にその性状が大きく異なることから、広域的に化学組成を含めた情報が求められている。そのため、エアロゾル粒子の超微量多元素同時分析法の定量化をめざし、放医研コンベンショナル PIXE 分析ラインにおける技術開発を進めている。また、試行的にマイクロ PIXE により大気エアロゾル粒子が付着した植物の葉の元素マップ分析を行い、植物によるバイオモニタリングの可能性も検討している。

植物の葉のマイクロ PIXE 分析の結果、マイクロ PIXE 分析はフィルタ上に捕集したエアロゾル粒子の分析手法としても有用と考えられたので、NIST の大気エアロゾル粒子標準試料とエアロゾル粒子試料を用いて分析を試みた。NIST の標準試料は、ポリカーボネートフィルタに PM<sub>2.5</sub>（微小粒子状物質、空気動学的粒径 2.5 $\mu$ m 以上の粒子を 50%カット）サイズの粒子組成が類似しているものが均一に捕集されている。ポリカーボネートフィルタの孔径は公開されていないが、0.03 $\mu$ m サイズの粒子を 98%以上捕集する孔径サイズのフィルタと推測される。エアロゾル試料は、特殊 PTFE フィルタに PM<sub>2.5</sub> インパクター付きハイボリューム・エアーサンプラーを用いて PM<sub>2.5</sub> を捕集したものである。エアロゾル試料には、NIST の標準試料とは異なり、様々な粒子組成の粒子が捕集されている。このフィルタは 0.03 $\mu$ m サイズの粒子を 98%以上捕集する。

図 1 は NIST の大気エアロゾル粒子標準試料における S, Si, Ca の元素マップである。標準試料の S, Si, Ca の元素マップは濃度変化がほとんどなく、同じ元素組成のエアロゾル粒子がフィルタ上に均一に捕集されていることが伺える。

一方、図 2 に示すエアロゾル粒子試料の S, Si, Ca の元素マップではパッチ状の斑点がみられ、元素によって斑点の位置等が異なっている。これは、元素マップからエアロゾル粒子の分類が可能であることを意味する。S は硫酸塩粒子、Si は土壌系粒子と考えられる。Ca の場合は、土壌系粒子の他、工場由来粒子が含まれている可能性が考えられる。

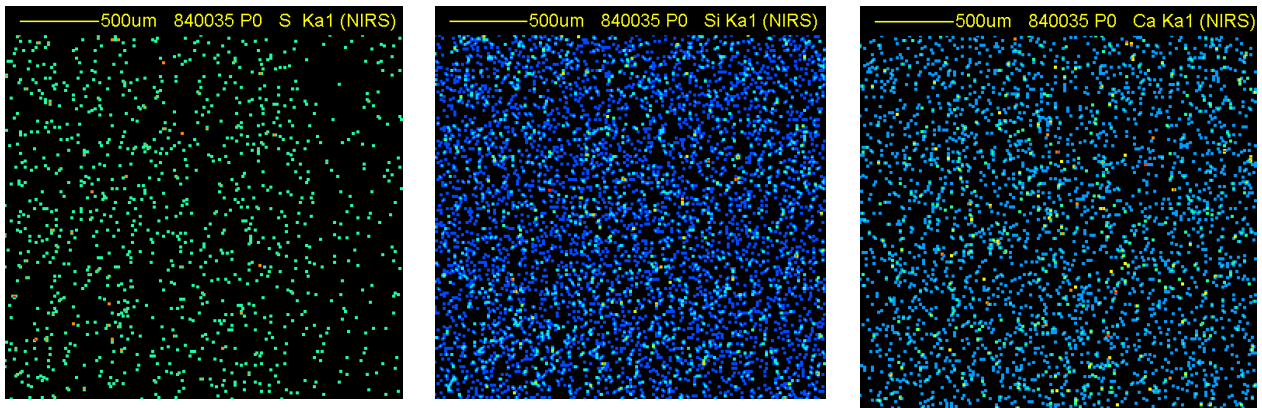


図1 NIST 大気エアロゾル粒子標準試料の S, Si, Ca の元素マップ

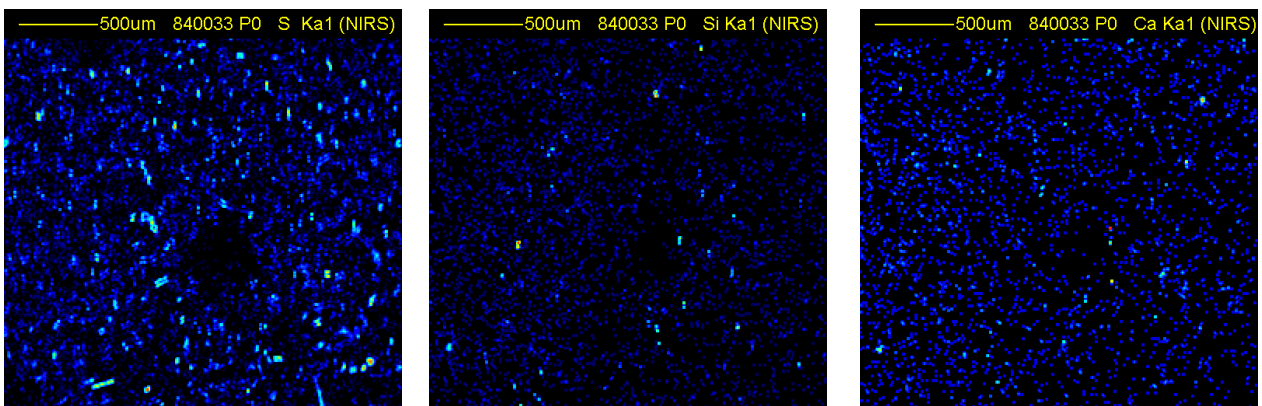


図2 大気エアロゾル粒子試料の S, Si, Ca の元素マップ

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P13-KS01

課題名：大気エアロゾルの PIXE 分析法による超微量多元素同時分析法の定量化に関する研究

課題代表者：及川将一

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 齊藤 勝美 他

Analysis of elemental content and map of beech leaves by PIXE and micro-PIXE

8th International Symposium on BioPIXE, (2014.9.14-19)

学位論文

1. 齊藤 勝美

山岳地域における大気中浮遊粒子の特徴に関する研究

滋賀県立大学





## PIXE 分析による定量的細胞内分布測定のための基盤研究

(P13-SH01)

○長谷川 純崇

放射線医学総合研究所

がんに対する新たな放射線治療の一つとして治療用非密封放射性同位体（RI）を用いた RI 内用放射線治療（以下、内用療法）が期待されている。本治療によるがん細胞殺傷効果は明らかではあるが、その細胞殺傷のメカニズムは不明な点が多く、より効果的な治療戦略を構築する上では、細胞殺傷メカニズムの解明が不可欠である。その前提として、治療用 RI の細胞内分布とその定量解析が必要となるが、その手法は現在のところ確立していない。本研究では、PIXE 分析を用いて、細胞内に投与された治療用 RI の細胞内分布とその定量的解析のための基盤研究を行う。

本年度、ヒト胃がん細胞株である NCI-N87 細胞を用いて PIXE 分析に適応可能なサンプルを安定的に作製する方法を確立した。具体的には、内用療法薬剤の非放射体添加培地で N87 細胞を数時間から数日間培養し、Tris 溶液に懸濁した後、マイラー膜上に添加し数時間接着させる。その後固定、超純水洗浄、凍結乾燥を行い、真空処理を行う。このようなサンプルを用いることにより、ヒト胃がん細胞株である NCI-N87 細胞を用いて主要な元素の単一細胞レベルでのマッピングが可能になりつつある。

今回の報告会では、本年度の研究成果と目標達成に向けて今後克服すべき技術的課題について議論したい。



## マイクロ PIXE 分析用標準試料に関する技術開発 ～マイクロ PIXE 分析法の先進応用技術化～

(P13-TS01)

○岩田吉弘<sup>a</sup>、佐藤隆博<sup>b</sup>、及川将一<sup>c</sup>、石川剛弘<sup>c</sup>、酢屋徳啓<sup>c</sup>

a:秋田大学教育文化学部、b:日本原子力開発機構高崎研、c:放射線医学総合研究所

### 1. はじめに

PIXE 分析における装置の校正や分析値の相互比較のために、イオン交換樹脂中に分析目的元素を正確量含有する標準物質 (SRM) を開発している。これまで、マクロポーラス型陽イオン交換樹脂、あるいは陰イオン交換樹脂に生体関連元素のアルミニウム、カルシウム、マンガン、鉄、コバルト、ニッケル、銅、亜鉛、ストロンチウム、鉛および白金を一定量吸着させた SRM を調製した。この SRM を放射線医学総合研究所 (NIRS) および日本原子力開発機構高崎研 (TIARA) のマイクロ PIXE 分析装置で照射し、ビームプロファイルや分析感度などの装置特性を定量化し、先進応用技術として有用性を高める研究を進めている。

### 2. 実験

**SRM の調製** 純水中で懸濁させたマクロポーラス型陽イオン交換樹脂 Macro Prep 25S (スルホン基型 粒径 25  $\mu\text{m}$ 、BIORAD) をメスシリンダー中で一昼夜放置し、沈降させ樹脂体積を求めた。この懸濁液に、 $\text{Al}^{3+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$  および  $\text{Pb}^{2+}$  を含む標準溶液、あるいは  $\text{Al}^{3+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Sr}^{2+}$  および  $\text{Pb}^{2+}$  を含む標準溶液を加え、振とうした。

樹脂体積あたりの含有量は、 $\text{Al}^{3+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  および  $\text{Pb}^{2+}$  は、270 ppmv の一定量とし、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$  および  $\text{Sr}^{2+}$  の含有量は 54、81 および 135 ppmv と段階的に変化させ、添加する元素の違いを含め 6 種類の SRM を調製した。陰イオン交換樹脂へ  $\text{PtCl}_6^{2-}$  および  $\text{ZnCl}_3^-$  を吸着させた SRM を調製した<sup>1)</sup>。

**マイクロ PIXE 分析** NIRS 静電加速器棟マイクロ PIXE 分析装置において、3MeV p ビームを  $1 \times 1 \mu\text{m}$  に絞って照射した。スキャンエリアは、 $30 \times 30 \mu\text{m}$ 、積算電荷量 200nC で真空中にて照射を行った。検出は、有感面積  $80 \text{mm}^2$  の Si(Li) 半導体検出器で行った。検出器前面には、散乱陽子の入射を防ぐため、2mm $\phi$  開口の PET (厚さ 100 ミクロン) をアブソーバー (ファニーフィルター) として設置している。

TIARA マイクロ PIXE 分析装置においては、NIRS 同様の p ビームを加速電圧、ビームサイズ、スキャンエリアで照射した。試料は大気中におき、40 - 100 nC の照射を行った。検出器には Table. 2 に示す三種の半導体検出器を用いた。

### 3. 結果と考察

**SRM のマイクロ PIXE 像** 添加した元素並びにイオン交換基に含まれる硫黄の特性 X 線の強度から、一粒の樹脂内の元素分布を画像化でき

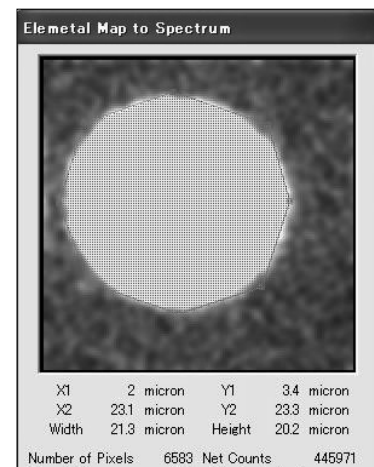


Fig. 1 Elemental Mapping of S in a SRM by TIARA Microbeam PIXE and extraction of image for SRM

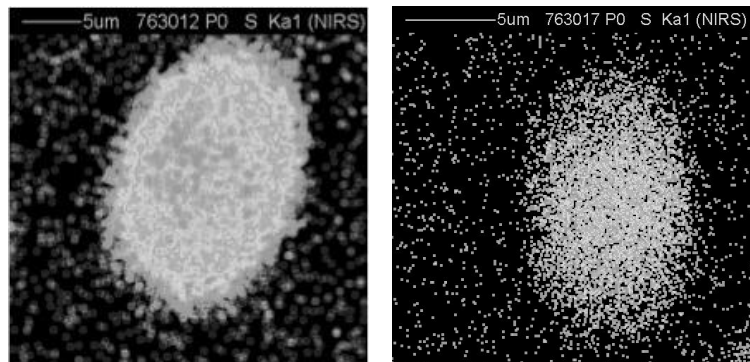


Fig. 2 Elemental Mapping of S in a SRM by NIRS Microbeam PIXE

た(Fig.1)。樹脂はほぼ球形であり、半径は 9.4 - 12.4  $\mu\text{m}$  であった。マイクロ PIXE 分析装置は高精度なビーム照射とメカニカル制御技術が必要である。Fig.2 には、本来、球形となるべき PIXE 像が、斜めに傾いた、あるいは楕円形に投影された例を示す。このように調整が不調な場合も、球形の SRM を照射することで修正が可能となった。

**分析感度の定量化** 今回は、測定経験の多い TIARA マイクロ PIXE 分析装置に適用した例を示す。検出器一覧 (Table.1) と、照射した SRM の一粒の体積から元素量、断面積から照射電荷量および特性 X 線のカウントから、元素 1 pg あたり 1 nC の p 照射による特性 X 線のカウント数を求め、3-14 個の SRM の結果を標準偏差とともに示した (Table 2)。試料間の変動が 20-30% 程度とやや大きいのは、樹脂中の元素濃度や X 線測定そのものではなく、Fig.1 で示した樹脂半径の見積もりやスペクトルの解析による誤差が大きいと判断している。調べた元素の感度は主として原子番号増加に伴う X 線発生断面積の減少とともに低下している。

一連の元素の分析感度が測定できたことで、あるマイクロ PIXE 分析装置で得られた元素分布図において、関心領域の元素存在量は、1) マイクロビームでマッピングした部分から関心領域を抽出し、その面積 (Pixel) と照射電荷量を求める、2) 関心領域の X 線スペクトルから目的元素の特性 X 線カウントを求める、1) および 2) と Table2 の感度から元素量を算出できる。また、試料の厚さ等の形状がわかれば元素濃度を求めることができる。

それぞれの検出器についての特性も示すことができる。

検出器 A は従来型の測定器で、軽元素に感度が高い。

検出器 C はビームラインの下端に炭素膜を貼り付けて大気中に設置されている。Mn より原子番号の大きな元素に対して、検出器 A の約 4 倍の感度がある。

検出器 B は、ポリマーウインドウを持ち、Na より軽い元素の検出が期待されている。加えて他の元素でも検出器 A よりも高感度が期待されたが、現在のところ、感度は同等か低かった。このようにこの SRM の照射により、検出器のセットアップを進める必要があることがわかった。なお、第 4 周期の遷移元素は、Ka と K $\beta$  線の強度比も同時に測定し、ピークの重なり補正の定量化も可能としている。

今後 NIRS の各種測定器の感度等の特性を調べていく。

参考文献

- 1) Y. Iwata et al., JAEA Takasaki annual report 2007(2008)173.

Table. 1 List of X-ray Detector on Microbeam System in TIARA

Detector (SSD)	Model	Active Area / mm <sup>2</sup>	Crystal Thickness /mm	FWHM @5.9keV /eV	Position
A (Si(Li))	PGT LS30135	30	5	135	Vacuum
B (PureGe)	CANBERRA GUL0110	100	10	118	Vacuum
C (PureGe)	PGT IGX100138	100	10	138	Air

Table. 2 Analytical Sensitivity for Elements by Several X-ray Detectors on Microbeam System in TIARA

	Sensitivity/Count pg <sup>-1</sup> nC <sup>-1</sup> (n)					
	A (Si(Li)) **		B (PureGe) *		C (PureGe) **	
Al	100 ± 16	(14)	101 ± 19	(6)	ND	
S	74 ± 13	(13)	77 ± 14	(6)	ND	
Ca	71 ± 14	(14)	58 ± 12	(6)	ND	
Mn	38 ± 5	(3)	23 ± 4	(3)	140 ± 22	(3)
Fe	33 ± 11	(7)	22 ± 8	(3)	130 ± 23	(7)
Co	24 ± 10	(6)	17 ± 7	(3)	91 ± 40	(6)
Ni	15 ± 6	(8)	9.1 ± 5	(3)	65 ± 11	(8)
Cu	18 ± 7	(6)	12 ± 5	(3)	65 ± 22	(6)
Zn	10 ± 2	(8)	6.9 ± 1.6	(3)	62 ± 11	(8)
Sr	1.2 ± 0.6	(8)	1.2 ± 0.9	(3)	4.7 ± 1.3	(8)
Pb	1.0 ± 0.3	(14)	0.7 ± 0.2	(6)	5.3 ± 1.5	(14)

\*This work \*\*Measured at 2012

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P13-TS01

課題名：マイクロ PIXE 分析用標準試料に関する技術開発～マイクロ PIXE 分析法の先進応用技術化～

課題代表者：及川 将一

### 原著論文

1. Y. Iwata et al.

Calibration of Several Detectors on Micro Beam PIXE System in TIARA by Standard Reference Material

JAEA Takasaki Annual Report 2013

JAEA Review 2014-050, 99(2015.3)

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 岩田 吉弘 他

標準物質による TIARA マイクロビームシステムにおける種々の検出器の校正

第 9 回高崎量子応用研究シンポジウム, (2014.10.9-10)



**ナマズ体内における重金属の蓄積に関する基礎研究**  
**～PIXE 分析法による水生生物の体内元素分布の解析に関する研究①～**  
**(P13-TY01)**

○五十嵐裕之<sup>1</sup>，吉富友恭<sup>2</sup>，及川将一<sup>3</sup>，石川剛弘<sup>3</sup>，酢屋徳啓<sup>3</sup>，武田志乃<sup>4</sup>

東京学芸大学大学院教育学研究科

2 東京学芸大学 環境教育研究センター

3 放射線医学総合研究所 研究基盤センター

4 放射線医学総合研究所 放射線防護研究センター

開発途上国における水質汚染は未だ深刻な環境問題となっている。鉱山や工場からの重金属流出の他に、日本などの先進国で使用済みの家電製品やコンピュータといった電気電子廃棄物がアジア諸国に運ばれ、現地の人々が不適切な処理をすることによって、地域の人々に対して健康被害を及ぼしている。これらの状況の中で魚類を用いた生物モニタリングの有効性が確認されており、環境汚染の指標生物として注目されている。ナマズはアジアを含む世界各地に分布しており、食資源として利用されているが、生物濃縮の過程を経て重金属等の汚染物質が高濃度に蓄積されることが指摘されている。人体への影響評価や安全確保の観点からもナマズの汚染状況を把握することは重要であるが、これまでアジアに生息するナマズについての報告は見当たらず、その知見の収集は急務である。荷電粒子励起 X 線分析法（PIXE 分析法）は化学処理等の前処理を必要としない非破壊的分析が可能であり、マイクロ PIXE は ppb オーダーまでの測定を可能としているため微量に含まれる重金属の局所的な存在も確認できる可能性がある。そこで本研究ではマイクロ PIXE 分析法を導入して、ナマズ体内の重金属の蓄積傾向を明らかにすることを目的に実験を行った。

はじめに荒川に生息するナマズを供試魚として、体内における元素の蓄積傾向を把握した。その結果、組織・器官における重金属の蓄積傾向を把握することができた、金属の取り込みの可能性が高い組織・器官として鰓、肝臓、腎臓が挙げられた。

次に、上記組織と筋肉を対象に、銅（Cu）の曝露実験（96 時間）を行い、Cu の検出と分布の詳細な検索を試みた。その結果、Cu は鰓及び筋肉に高く蓄積する傾向があることが確かめられた。鰓組織における Cu 分布のイメージング画像からは一次鰓弁の先端部や表面において、また、鰓弁内部にまで Cu の分布を確認でき、Cu が内部にまで取り込まれていることが明らかとなった。

ナマズでは鰓における Cu の取り込みが顕著に認められた、ナマズを生物指標とした環境モニタリングにおいては、体内組織の中でも鰓を試料とした分析が有効である可能性が示唆された。





**PIXE 分析法を用いたヨシ( *Phragmites australis* )における  
重金属の吸収・吸着に関する基礎研究  
～PIXE 分析法による水生生物の体内元素分布の解析に関する研究②～  
(P13-TY01)**

○岡田祥平<sup>1</sup>，五十嵐裕之<sup>1</sup>，吉富友恭<sup>2</sup>，及川将一<sup>3</sup>，石川剛弘<sup>3</sup>，酢屋徳啓<sup>3</sup>

1 東京学芸大学大学院教育学研究科

2 東京学芸大学 環境教育研究センター

3 放射線医学総合研究所 研究基盤センター

近年、重金属による汚染問題の改善・解決が模索される中、欧米を中心に植物を用いた汚染区域の浄化法「ファイトレメディエーション」の研究が進められている。日本においても様々な植物がファイトレメディエーションに利用されており、日本の代表的な抽水植物であるヨシ( *Phragmites australis* )の浄化能力が注目されている。しかし、ヨシにおける重金属の全体的な分布傾向や部位ごとの詳細な蓄積についての知見はなく、基礎実験による研究が必要とされている。本研究では、重金属汚染水域における、ヨシを用いたファイトレメディエーションについての基礎的な知見を得るため、PIXE 分析法を導入し、ヨシにおける重金属の吸収・吸着の傾向を明らかにするための実験を行った。

第 1 章では、マイクロ PIXE 分析法を用いて、自然の湿地に生息するヨシに含まれる主要元素及び微量元素とその分布について把握した。ヨシの主要元素としては P、K、Ca、Mg、S が、微量元素としては各部位に Fe、Mn、Cl、Zn、Si が、葉では Sr が確認された。また、根においては Fe の強いピークが確認できた。このことから、ヨシは重金属を吸収・吸着する性質を有し、特に根が重要な器官であることが推察された。

第 2 章 1 節では、Cu 及び Pb を添加した水によるヨシの栽培実験を行い、その取り込みの傾向について解析した。対照区では Cu 及び Pb のピークが見られなかったが、Cu 添加区では根、地下茎、茎に Cu のピークが、Pb 添加区では根に Pb のピークが確認された。Cu 及び Pb の蓄積は、地下方向に向かうほど増加する傾向が認められた。また、ヨシは同一の濃度条件であっても、Pb よりも Cu をより地上部まで吸い上げることが明らかになった。

第 2 章 2 節では、組織染色と電子顕微鏡観察によりヨシの根の組織構造を把握した後、根の微細構造に対応させて Cu 及び Pb の検出と分布検索を行い、重金属の吸収・吸着についての詳細な解析を行った。Cu 添加区では根毛全体に Cu の分布が見られた。茎生根、根生根では表皮、皮層、中心柱に Cu の分布が見られ、中心柱に対し表皮に近い部位において Cu の局在が確かめられた。Pb 添加区では根毛全体に Pb の分布が見られた。茎生根、根生根では表皮及び皮層の細胞壁に Pb の局在が確かめられた。

本研究によりマイクロ PIXE 分析法を用いてヨシの根における Cu 及び Pb の吸収・吸着の傾向について明らかにすることができた。ヨシによる Cu 汚染水域の浄化に際しては、Cu の回収方法は Cu が地上部に比べ根に蓄積しやすいことから、ヨシの地上部のみの刈取りではなく抜根による回収が有効であることが示された。また、Pb は表皮及び皮層の細胞壁に偏在し、上部への吸収・吸着が認められないことから、ヨシを用いたファイトレメディエーションは Pb 除去よりも Cu 除去において有効であることが示唆された。



# SPICE 関連課題



## **Research and Development of SPICE-NIRS microbeam (S12-R&D01)**

Teruaki KONISHI<sup>1</sup>\*, Alisa KOBAYASHI<sup>1</sup>, Masakazu OIKAWA<sup>1</sup>, Yoshiya FURUSAWA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research, Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences, Japan

Microbeams made it possible to deliver a defined number of charged particles on a single cell with a resolution of a few micrometers, and are most advantageous for the studies of biological response on low dose radiation. Our microbeam irradiation system, the Single-Particle Irradiation system to CELL (SPICE) provides a 3.4 MeV proton microbeam focused with a quadrupole magnetic lens on an upward vertical beam line. With this new camera, we have increased the capture area size of a single frame up to 1.2 fold compared to previous CCD camera without decreasing any sensitivities against practical area of wavelength used for fluorescent imaging and resolutions.

In this FY2014, we made several major advancements in the SPICE operation system. First, the CCD camera was replaced with C-MOS camera (ORCA-Flash4.0 V2, HAMAMATSU) for both SPICE ON-LINE and OFF-LINE microscope system. As a result, we can target cells in a irradiation area with 20% less number of images. Second, we re-developed our operation system with 64bit OS platform. In addition, we installed PCI-Express (PCIe) SSD board (RevoDrive3x2 240GB PCI-Express) which has potentials to read and write data with 1000 MB/secs and it is approximately 100 folds faster compared to ordinary HDD. These developments made SPICE capable of targeting cells with 1/5 of time for image capturing and image analysis.

Currently, SPICE can target mammalian cells from single ion with stability and high throughput using an upward vertical beam of below 2-micrometer in diameter [1]. A variety of irradiation modes have been established for radiation-induced bystander effects, cytoplasm irradiation etc. Within these several years, we have focused on the radio-induced bystander effects, especially on the aspect on the damaging and protective bystander response and signaling between two different kinds of cells, such as 1) human lung cancer and normal cells [2], and 2) cancer stem-like cells, CSCs and non stem-like cancer cells, NSCCs in human fibro-sarcoma HT1080 cells[3]. We also expanded our studies to bystander effect *in vivo* using Zebrafish embryos for bystander effect induced adaptive response [4].

**Keywords:** SPICE; proton; microbeam; DNA damage; cytoplasm irradiation

### **REFERENCES**

1. Konishi, T., et al. SPICE-NIRS Microbeam: a focused vertical system for proton irradiation of a single cell for radiobiological research. *J Radiat Res*, 2013; **54**: 736–747.
2. Desai S, *et al.* Damaging and protective bystander cross-talk between human lung cancer and normal cells after proton microbeam irradiation. *Mut Res, Fund Mol Mech Mut* 2014; **763-764**: 39-44
3. Liu Y, *et al.* Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells. *Mut Res, Fund Mol Mech Mut (in press)*
4. Choi VWY, *et al.* Adaptive response in zebrafish embryos induced using microbeam protons as priming dose and X-ray photons as challenging dose. *J Radiat Res* 2010; **51**: 657–64.

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：S12-R&D01

課題名：マイクロビーム細胞照射装置 SPICE の高度化に関する開発研究

課題代表者：小西 輝昭

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 小西 輝昭, 小林 亜利紗, 及川 将一, ウォーレン 圭子, 古澤 佳也, 酢屋 徳啓, 内堀 幸夫, 白川 芳幸  
放医研プロトンマイクロビーム細胞照射装置 SPICE の現状  
日本放射線影響学会 第 57 回大会, (2014.10.1)
2. 及川 将一, 酢屋 徳啓, 石川 剛弘, 小西 輝昭, 磯 浩之, 樋口 有一, 松田 拓也, 山 縣 徳嗣, 白川 芳幸  
放医研静電加速器棟 (PASTA&SPICE) の現状 2014  
第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, (2014.7.4)
3. 中村 正信, 今井 憲一, 廣瀬 昌憲, 松本 博, 戸崎 充男, 大澤 大輔, 角山 雄一, 牧 野 誠司, 小西 輝昭, 酢屋 徳啓, 磯野 真由  
重イオンマイクロビーム生成におけるバックグラウンド  
第 27 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, (2014.7.4)
4. 小西 輝昭  
マイクロビーム細胞照射装置の開発とその低線量放射線影響研究への応用  
鳩山サイエンスフォーラム第 4 4 回講演会, (2014.4.24)
5. 森下 真紀, 村松 智輝, 林 深, 平井 百樹, 数藤 由美子, 小西 輝昭, 森山 啓二, 稲 澤 讓治  
Exploration of mechanisms for chromothripsis; the new mechanism of oncogenesis  
第 73 回日本癌学会学術総会, (2014.9.27)

**Studies of non-targeted radiation effects through microbeam irradiated embryos  
of *Danio rerio*  
(S12-PY01)**

○C. Y. P. Ng<sup>a</sup>, V. W. Y. Choi<sup>a</sup>, E. Y. Kong<sup>a</sup>, A. Kobayashi<sup>b,c</sup>, T. Konishi<sup>b,c</sup>, M. Oikawa<sup>b</sup>,  
and K. N. Yu<sup>a,d</sup>

a: Department of Physics and Materials Science, City University of Hong Kong, Hong Kong

b: Research Development and Support Center, NIRS, Japan

c: Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, NIRS, Japan

d: State Key Laboratory in Marine Pollution, City University of Hong Kong, Hong Kong

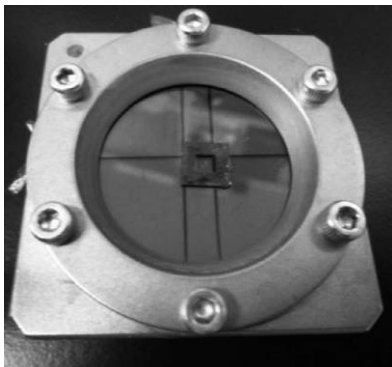
**Abstract**

The linear no-threshold (LNT) hypothesis is commonly adopted for radiation protection purposes. This model assumes no threshold dose value below which no radiation risk is expected, and predicts a linear increase in the risk from an ionizing radiation dose normalized by the radiation weighting factor. In fact, more and more evidence shows that organisms may respond differently under low-dose and high-dose exposures. In fact, the demonstration of the radioadaptive response for low radiation doses has posed problems for the LNT model. As such, the present project focused on studying the non-targeted radiation effects which included the radiation induced radioadaptive response (RAR) through the use of microbeam protons. The dose response at low-dose exposure was studied previously.

**Developments and achievements during FY 2012 – to present:**

*1. Design the experimental setup for the in vivo irradiation by using SPICE microbeam*

The microbeam irradiation system (Single-Particle Irradiation System to Cell, acronym as SPICE) at the National Institute of Radiological Sciences (NIRS), Japan, was originally designed for radiobiological studies, such as *in vitro* experimental strategies for investigating the cellular basis of hazards associated with occupational and environmental exposure to low dose radiation. In our



studies, we made use of the SPICE to irradiate zebrafish embryos with a control of the irradiation spots. Protons with an initial energy of 3.4 MeV would first travel through a Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> exit window with a thickness of 100 nm, and then through a 2.5 μm Mylar film with less than 50 μm air gap between the exit window and Mylar film before the protons finally reached the target [1].

Fig.1. Specially designed irradiation dish for embryo irradiation.

*2. Study the radioadaptive response in zebrafish embryos*

In this part of the study, SPICE was employed to irradiate dechorionated zebrafish embryos at 5 h post fertilization (hpf). A total of 30 protons each with an energy of 3.4 MeV were delivered to 10



separate positions within each embryo to develop radioadaptive response (RAR) against a subsequent challenging dose of 2 Gy of X-ray, which was delivered at 10 hpf. The RAR induction was revealed through counting the amount of apoptotic signals at 25 hpf embryos using the terminal dUTP transferase-mediated nick end-labeling assay.

### *2.1 Effect of exogenous carbon monoxide on the induction of adaptive response in zebrafish embryos*

The effects of the CO liberator tricarbonylchloro (glycinato) ruthenium (II) (CORM-3) on the induction of RAR were examined by transferring the embryos to the medium with the chemical at 0, 1, 2, 3, 4 and 5 h after delivering the priming dose but before the challenging doses. It was found that introducing CORM-3 to irradiated embryos at 0, 1, 2 and 3 h after the priming irradiation could successfully suppress RAR. However, addition of CORM-3 failed to suppress the induction of RAR when irradiated embryos were transferred to CORM-3 5 h after the priming dose. Our results suggested that this was attributed to the protection of bystander cells from the released CO. With the protection of cells by CO, less *de novo* synthesis of factors would be initiated by the DNA damages, and subsequently induction of RAR was less efficient. Once the factors were synthesized, for instance at around 4 to 5 h after the priming dose in the current study, RAR was induced and would not be suppressed by further introduction of CORM-3 [2].

### *2.2 Roles of nitric oxide in adaptive response induced in zebrafish embryos*

The effects of NO on the induction of RAR were examined through the application of a nitric oxide scavenger 2-(4-Carboxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-1-oxyl-3-oxide (cPTIO) to the medium for the embryos at 0, 1, 2, 3 or 5 h after exposing to the priming proton dose. After that, embryos were irradiated with 2 Gy of X-ray at 10 hpf as the challenging dose. It was found that RAR was significantly suppressed in all the above experimental conditions. The suppression of RAR with the application of cPTIO to the medium at 0, 1, 2 and 3 h could be related to the scavenging of bystander NO signals in the medium which deterred the *de novo* synthesis of factors and lead to inefficient induction of RAR. In the previous part, it was found that at 5 h after the priming dose of irradiation, the *de novo* synthesis of factors should have been completed. Thus, the present results demonstrated that NO scavenger impaired the repair machineries in the bystander cells [3].

## References

- [1] V.W.Y. Choi., et al., Adaptive response in zebrafish embryos induced using microbeam protons as priming dose and x-ray photons as challenging dose. *Journal of Radiation Research*.51 (2010) 657–664.
- [2] V.W.Y. Choi., et al., Exogenous carbon monoxide suppresses adaptive response induced in zebrafish embryos in vivo by microbeam protons. *Journal of Radiation Research*. 55 (2014) i115.
- [3] V.W.Y. Choi., et al., Roles of nitric oxide in adaptive response induced in zebrafish embryos in vivo by microbeam protons. *Journal of Radiation Research*. 55 (2014) i114.

## 平成 26 年度研究成果一覽

課題番号 : S12-PY01

課題名 : Studies of non-targeted radiation effects through microbeam irradiation of embryos of *Danio rerio*

課題代表者 : 小西 輝昭

### 学位論文

1. Viann WY Choi

City University of Hong Kong



**Target irradiation induced bystander effects between stem-like  
and non stem-like cancer cells  
(S13-GY01)**

Yu Liu<sup>1,2</sup>, Alisa Kobayashi<sup>2,3</sup>, Takeshi Maeda<sup>3</sup>, Qibin Fu<sup>1</sup>, Masakazu Oikawa<sup>3</sup>,  
Gen Yang<sup>1,2\*</sup>, Teruaki Konishi<sup>2,3\*</sup>, Yukio Uchihori<sup>2,3</sup>, Tom K. Hei<sup>2,4</sup>, Yugang Wang<sup>1</sup>

1 State Key Laboratory of Nuclear Physics and Technology, School of Physics, Peking University

2 Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, National Institute of  
Radiological Sciences

3 Department of Technical Support and Development, National Institute of Radiological Sciences

4 Center for Radiological Research, Columbia University

Tumors are heterogeneous in nature and consist of multiple cell types. Among them, cancer stem-like cells (CSCs) are suggested to be the principal cause of tumor metastasis, resistance and recurrence. Therefore, understanding the behavior of CSCs in direct and indirect irradiations is crucial for clinical radiotherapy. Here, the CSCs and their counterpart non stem-like cancer cells (NSCCs) in HT1080 fibrosarcoma cell line were sorted and labelled, then the two subtypes were mixed together and chosen separately to be irradiated via proton microbeam. The results showed there was a radiation-induced bystander effect (RIBE) between the CSCs and NSCCs measured as an increase of 53BP1 foci, a widely used indicator for DNA double strand break (DSB). In addition, CSCs were found to be less susceptible than NSCCs in both the generation and the response of bystander signals. Interestingly, the NO scavenger c-PTIO can effectively alleviate the bystander effect in bystander NSCCs but not in bystander CSCs, indicating a difference of the two subtypes in NO signal responding. To our knowledge, this is the first report shedding light on the RIBE between CSCs and NSCCs, which might contribute a further understanding of the out-of-field effect in cancer radiotherapy.

## REFERENCES

1. Liu Y, Kobayashi A, Maeda T, Fu Q, Oikawa M, Yang G, Konishi T, Uchihori Y, Hei TK, Wang Y, Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells. *Mut Res, Fund Mol Mech Mut* 773:43-47 (2015)

## 平成 26 年度研究成果一覽

課題番号 : S13-GY01

課題名 : Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells

課題代表者 : 小西 輝昭

### 原著論文

1. Liu Yu, Alisa Kobayashi, Takeshi Maeda, Qibin Fu, Masakazu Oikawa, Gen Yang, Teruaki Konishi, Yukio Uchihori, Tom K Hei, Yugang Wang  
Target irradiation induced bystander effects between stem-like and non stem-like cancer cells  
Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 773, 43 - 47, (2015.03)
2. Liu Yu, Alisa Kobayashi, Qibin Fu, Gen Yang, Teruaki Konishi, Yukio Uchihori, Tom K Hei, Yugang Wang  
Rescue of targeted non stem-like cells from bystander stem-like cells in human fibrosarcoma HT1080  
Radiation Research, in press

### 学位論文

1. Liu Yu  
Peking Univeristy

## マイクロビーム照射法による放射線誘発神経活性化と信号伝播の可視化

(S13-HO01)

岡野ジェイムス洋尚<sup>a</sup>、原央子<sup>a</sup>、長谷川実奈美<sup>a</sup>、小川優樹<sup>a</sup>、  
小林亜利紗<sup>b</sup>、及川将一<sup>b</sup>、野島久美恵<sup>c</sup>、小西輝昭<sup>b</sup>

a 東京慈恵会医科大学再生医学研究部

b 放医研研究基盤センター放射線発生装置技術開発課

c 内閣府

宇宙環境は地上よりも、高線エネルギー付与（linear energy transfer; LET）な荷電粒子線をはじめとして、多様な線質の宇宙放射線が低線量率で国際宇宙ステーション内まで貫いて入ってくる。そして、人体への放射線影響として、宇宙飛行士の血中リンパ球の染色体異常発生、中枢神経影響、白内障などが報告されている。その中でも、ライトフラッシュ現象は、多くの宇宙飛行士は目の中に白い火花が飛び散るような経験を示し、これは、宇宙放射線が眼球や視神経を貫いた時に生じ、荷電粒子線の生物効果として、神経細胞の初期応答の一つと考えられる。神経細胞間の伝達を司るシナプスは、神経細胞同士の液性因子等の授受や周辺アストロサイトから神経細胞への接触刺激などにより、安定して信号伝達ができるよう成熟していくことが知られている。その神経ネットワークにおいて、宇宙放射線により、いわば「神経細胞の誤作動」が起るとしたら、宇宙飛行士の船外活動や今後予定されている惑星探索ミッションにおいて、神経細胞の過活動による人体への影響を考慮に入れるべきである。しかし、現在のところ放射誘発神経活性化の詳細は確かめられていない。

神経細胞は成熟したシナプスを介して樹状突起で他の神経細胞からの信号を受け取ることができるようになり、細胞体において入力信号を処理し、軸索から他の神経細胞へと信号を出力している。信号を受け取った神経細胞は同じようにして、別の神経細胞へ信号を出力する。ある神経細胞が信号を出力すると、次々と信号が伝播していく。神経の伝達機構はこのように単純な法則で説明でき、情報処理モデルとして考案できるような機械的な信号の入出力が行われていることが知られている。そして、この神経回路への入力、電気信号や神経伝達物質から行われる。このような現象は、一般的なブロードビーム照射では、複数の細胞が同時に照射されることにより、これらシグナルのやり取りが複合的に発生、または交差することから、単一細胞レベルでの放射線に対する初期応答を時系列で解析することは原理的に不可能である。また、このようなシグナル伝達は、照射直後からの観察が可能な照射・観察システムが必要となる。このように、単一細胞レベルへの照射、追跡が可能であり、照射細胞および非照射細胞を区別して追跡が可能であり、照射直後から観察できる、マイクロビーム細胞照射装置による照射実験と画像取得・解析が必須である。

本研究では神経回路への入力と伝播について、単一細胞レベルでの放射線応答の詳細を調べることで、放射線に対する神経回路全体の応答パラダイムの理解に貢献できると考えている。

昨年度から SPICE 共同利用を開始し、マイクロビーム照射に用いることのできる薄膜の中から神経細胞培養に最適な膜の検討を行い安定的に培養可能な条件を得ることができた。

～報告書（課題番号：S13-H001）～

そのシステムを用いて、マイクロビーム照射により照射神経細胞の活性化の現象がカルシウムイメージングにより示唆され、本年度の実験においてその再現性を確認した。この結果より、神経細胞が陽子線に対する直接的または間接的な受容体を持つと考察した。今後、神経細胞における放射線の作用点を調査したい。そして、単一神経細胞へのマイクロビーム照射が与える影響の広がりについても解析を進めていく。

## **The Role of Endoplasmic Reticulum and Mitochondrion in proton microbeam-irradiation induced bystander effect (S13-SC01)**

Chen Dong<sup>a</sup>, Teruaki Konishi<sup>b</sup>, Wenzhi Tu<sup>a</sup>, Alisa Kobayashi<sup>b</sup>, Yoshiya Furusawa<sup>b</sup>, Yukio Uchihori<sup>b</sup>, Tom K. Hei<sup>c</sup>, Chunlin Shao<sup>a</sup>.

a: Institute of Radiation Medicine, Fudan University

b: Research Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences

c: Department of Radiation Oncology, Columbia University Medical Center

**Abstract:** With the progress of international aeronautics and space undertakings, the increasing risk of the cosmic rays exposed to spacecraft and astronauts became a hot topic in the world. The space environment beyond low Earth orbit (LEO) contains several types of ionizing radiation, in which proton is the most abundant species and hence is an important irradiation source in space. It is well known that mitochondria and endoplasmic reticulum (ER) playing an important role in radiation-induced cellular response, the interaction of mitochondria and ER after cell nuclear or cytoplasmic stimuli is still largely unknown. Our previous study found that mitochondria had a clearly role in radiation induced bystander effect (RIBE). Here, we compared the functions of mitochondria and ER in RIBE between cell nuclear irradiation and cytoplasmic irradiation in normal human fetal lung fibroblast cells (MRC-5).

**Results:** Based on our previous results, 10 cells with 50 protons was chosen to investigate the mechanism of microbeam irradiation induced bystander effects. Since the number of targeted cells (10 cells) was far less than the total number of cells ( $10^4$  cells) in the dish, almost all cell responses were from the bystander population.

### **1) Expression level of mitochondria and ER in proton induced bystander effect**

To detect the expression of mitochondria and ER in MRC-5 cells which had partly been irradiated with protons, we stained the cells with Mito-tracker green and ER-tracker red in situ and then obtained fluorescence image in Figure 1. It was found that the mitochondria was activated in most of cells at 2 h after only 10 cells were irradiated and the high level was prolonged till 6 h after irradiation. On the other hand the ER was gradually activated from 2 h to 4 h after irradiation and obviously fall back at 6 h post-irradiation. Moreover, the mitochondria expression level was higher in nuclear traversal than cytoplasmic traversal, but there was no difference in ER expression.

### **2) The cross talk between mitochondrial an ER.**

The cells were pre-treated with Rotenone to detect the expression level of ER and transferred with Bip siRNA to test the mitochondrial level. Figure 2 illustrates that there's a reciprocal relationship between the mitochondrial and ER level in the bystander cells, the ER expression was increased when the mitochondrial function was inhibited by retenone and vice versa.

### **3) The function of mitochondria and ER in proton induced bystander effect.**

The cells were pre-treated with Rotenone and (or) Bip siRNA to inhibit the function of mitochondria and (or) ER. It was found that that the MN formation was decreased after retenone treatment, especially in nuclear traversal. Meanwhile the MN was obviously increased in the cells that had been transfected with Bip siRNA, and this situation was more effective in cytoplasmic traversal. In addition, when the mitochondria and ER functions were inhibited at the same time, the MN formation was lower than the irradiation group without any treatment but still higher than the cells pretreated with rotenone alone (Fig. 3).



**Brief Conclusion:** The present results showed that both nuclear and cytoplasmic traversal lead to increase of MN, associated with an increase of mitochondrial and ER mass in bystander MRC-5 cells. The drug rotenone and Bip-siRNA was used to suppress the function of mitochondria and ER, respectively, to further confirm their function in RIBE. Mito-track and ER-track assay showed that there's a reciprocal relationship between mitochondrial and ER levels in the bystander cells. Meanwhile, reactive oxygen species (ROS) contribute to RIBE as well. Taken together, our studies provides a useful information of the role of mitochondria and ER in non-targeted effects of irradiation.

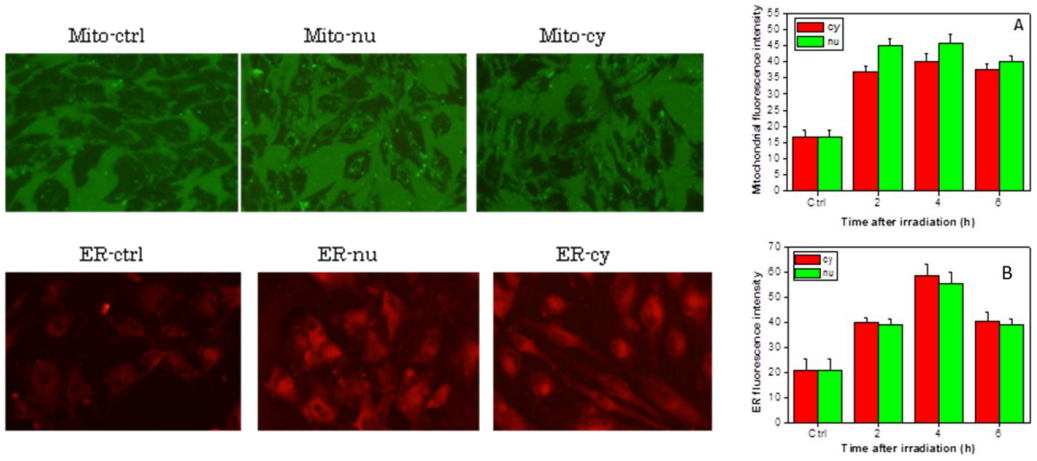


Fig. 1 Time course of changes of mitochondrial (A) and ER (B) in the bystander MRC-5 cells. The column plots showed the intensity of Mito-tracker green that were calculated as the mean intensity of experimental group cells.

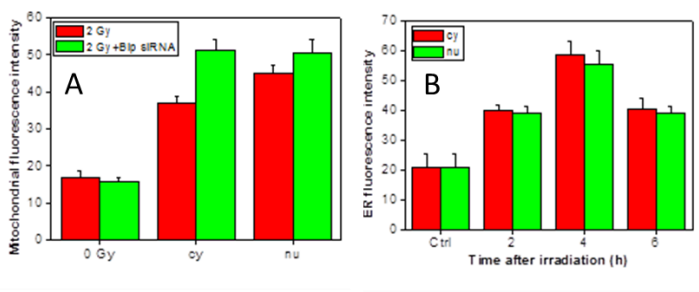


Fig. 2. The effect of BiP siRNA and rotenone on mitochondrial expression (A) and ER expression (B), respectively, in bystander MRC-5 cells. The column plots showed the intensity of Mito-tracker green that were calculated as the mean intensity of experimental group cells.

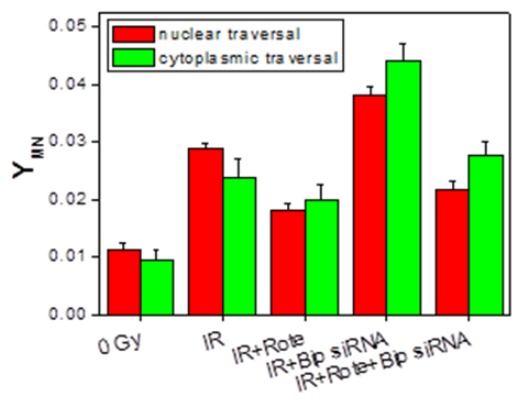


Fig. 3 Bystander MN formation in MRC-5 cell population where only 10 cells were irradiated with protons. The cells were respectively treated with mitochondrial inhibitors Retonene at 1 h before irradiation or (and) transfection with BiP siRNA 48 h before irradiation.

## 平成 26 年度研究成果一覽

課題番号 : S13-SC01

課題名 : Roles of DNA repair and MAPK pathway in the bystander responses induced by organelle target irradiation

課題代表者 : 小西 輝昭

### 学位論文

1. Chen Dong  
Institute of Radiation Medicine, Fudan Univeristy
2. Wenzhi Tu  
Institute of Radiation Medicine, Fudan Univeristy



## ヒト正常及びヒトがん細胞間における放射線誘発バイスタンダー細胞応答の解析

### Analysis of bystander signaling between targeted cancer cells and neighboring normal cells.

(S14-TK01)

Alisa KOBAYASHI\*<sup>1</sup>, Teruaki KONISHI<sup>1</sup>, Masakazu OIKAWA<sup>1</sup>, Yoshiya FURUSAWA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research, Development and Support Center, National Institute of Radiological Sciences

\*Corresponding author. Email: [a\\_koba@nirs.go.jp](mailto:a_koba@nirs.go.jp)

Radiation induced bystander effect (RIBE) is known to be a phenomenon that is mediated from irradiated cells to non-irradiated cells. This RIBE is a major concern not only in the field of radiation protection, but also in radiation cancer therapy. In addition to RIBE, recent studies reported inversed direction in the RIBE pathway and showed non-irradiated cells affected DNA repair and survivals in the irradiated cells[1]. Therefore, mechanistic study of radiation induced bi-directional signaling between normal cells and cancer cells should provide important information for radiation risk assessment.

In this study, A549, human lung cancer cells, A549-GFP cells that stably express H2B-GFP, and WI38, human lung normal cells were used. A549-GFP cells were co-cultured with either A549 cells or WI38 cells and only the A549-GFP cells in the cell population were targeted with 500 protons to nucleus by SPICE-NIRS microbeam[2]. After irradiation, cells were fluorescently immunostained against  $\gamma$ -H2AX, which is a well known marker for DNA double strand breaks (DSBs) and total fluorescence per nucleus was quantified from the microscopic images.

As a result, we observed that un-irradiated neighboring WI38 cells inhibited radiation induced DSBs repair of irradiated A549-GFP, and DSBs in the WI38 cells increased due to RIBE. Consequently, both the gap-junction intercellular communication (GJIC) pathway and the cell to cell non-contact Media-Transfer (MT) pathway may be strongly involved in the bi-directional cellular responses. Experimental results using GJIC and MT inhibitors will be described in this presentation.

**Keywords:** proton microbeam; inversed bystander effects; DNA double strand breaks,

#### REFERENCES

- [1] S. Chen., et al., Rescue effects in radiobiology : Unirradiated bystander cells assist irradiated cells through intercellular signal feedback. *Mutat. Res. -Fundam. Mol. Mech. Mutagen.*,706(2011)59-64.
- [2] T. Konishi., et al., SPICE-NIRS Microbeam: a focused vertical system for proton irradiation of a single cell for radiobiological research. *J. Radiat. Res.*, 54(2013)736-747.

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：P12-CN01

課題名：重金属元素の生物組織中への濃集に関する研究

課題代表者：武田志乃

### 原著論文

1. Sejal Desai, Alisa Kobayashi, Teruaki Konishi, Masakazu Oikawa, Badri N Pandey  
Damaging and protective bystander cross-talk between human lung cancer and normal cells after proton microbeam irradiation  
Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 39 – 44, (2014.5)

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 小林 亜利紗, 小西 輝昭, 及川 将一, パンディー バッドリ, Desai Sejal, 前田 武, 内堀 幸夫, 白川 芳幸  
ヒトガン細胞と正常細胞間における放射線誘発バイスタンダー効果の解析  
日本放射線影響学会第 57 回大会, (2014.10.1)

# NASBEE 関連課題



## メダカを用いた中性子線生物影響研究

(10CV0003)

○長谷川 純崇、須田 充、丸山 耕一

放射線医学総合研究所

中性子線の生物影響研究はガンマ線やエックス線の生物影響研究に比べると影響が大きいと考えられている。しかし、中性子線のエネルギー分布の複雑さや動物実験を用いた照射実験系構築の煩雑さ、また、実験に使用される実験動物の遺伝学的不均一性等により、その詳細については不明な点が多い。メダカは遺伝的均一性が担保された近交系がすでに樹立されており、放射線の生物影響研究に広く使用されてきた。また、飼育・繁殖の簡便さや多くの個体数を用いた実験が比較的容易であることから放射線生物影響研究の上では有益な実験動物である。本課題では、遺伝的に均一な近交系メダカ（HB32D系統）を用いて、中性子線による致死線量（LD50/30）の決定やその生物学的影響を研究することを目的とする。

方法：メダカ成魚（HB32D系統）を照射容器（T25細胞培養用フラスコ：20 ml 井戸水存在下）に入れ、10、12.5、15、20、30Gyの各線量で中性子線照射後（各線量 n=30以上）、コンベンショナルな飼育環境（14時間照明/日、摂氏26度）で飼育を行った。照射後30日までの生存率を求めた。また、中性子線照射による生物影響および致死原因の探索を目的として経時的な病理学的解析を行った。

結果：10Gy照射と12.5Gy照射での照射後30日の生存率は、それぞれ63.6%と10.0%であった。15Gy以上では30日以上生存した個体は認められなかった。15Gyおよび20Gy照射では照射後11-15日に致死に至った個体数が最多であり、30Gyでは64.8%の個体が照射後6-10日に致死に至った。30Gyを照射したメダカの病理学的解析では、現在のところ、腸管等の体内臓器に顕著な異常は認められていないが、皮膚（上皮）において、アポトーシス細胞および上皮層のdisorganization等の病変が観察されている。





## 中性子照射した歯牙のインビボ EPR 信号の測定 (10CV0010)

山口一郎（国立保健医療科学院）、佐藤 齊（茨城県立医療大学）、  
川村 拓（茨城県立医療大学）、濱野毅（放医研）、須田充（放医研）、吉井裕（放医研）

### 1. 研究目的

放射線災害や原子力事故時のトリアージを行う際の一手段として、放射線照射で歯牙に生成される安定なフリーラジカル(CO<sup>3•-</sup>)を EPR (electron paramagnetic resonance) により測定し、被曝量を推定する手法が検討されている。本研究では、非破壊的に行う L band 測定法の可能性を検討する。L band EPR 法では、これまでγ線について応答特性が評価されてきているが、実際のトリアージでは中性子被ばく線量についても検討が求められる。また、価値のある試料を調べる際には非破壊的な検査が望まれる。そこで、本研究では、歯牙のインビボ EPR 測定の中性子応答特性を調べることを目標とする。

2. 研究内容：放医研の NASBEE 中性子照射場にて、歯牙試料に中性子を照射し L band で EPR 信号を計測した。

3. 研究結果：中性子を照射した歯牙の EPR 信号の測定結果を図 1 に示す。総計で 40Gy までの線量で 8 本の歯に照射した。線量に依存し信号が増加し 150kV (Al:0.5mm、Cu:0.1mm) で発生させた X 線に比べると歯による変動が比較的大きいものの、平均すると、応答は約 8%であることを確認した。昨年度までのデータでは、混合ガンマ線の寄与が無視できないと考えられていたが、線量を増やすことで定量性を向上させ、中性子照射により得られる EPR 信号が混合ガンマ線による寄与でほぼ説明できることを確認した。

### 4. 今後の研究予定

歯牙のエナメル質ではハイドロキシアパタイトでの水素の含量が小さいために中性子照射による反超陽子が生成しづらいことから、エネルギー付与が生じづらいと考えられるが、このことが確認できた。今後、ガンマ線を照射した信号と比較し、混合ガンマ線の寄与であることを確認する。また、重粒子照射により得られた結果との比較を進めたい。装置はモバイル化されるとともに改良に伴い性能の向上が Ex vivo での計測では診断領域付近の X 線照射では 1Gy の信号が弁別できるようになった。今年度、放医研に移動しての測定が実現できたので、今後、災害発生時での活用法についても検討する。

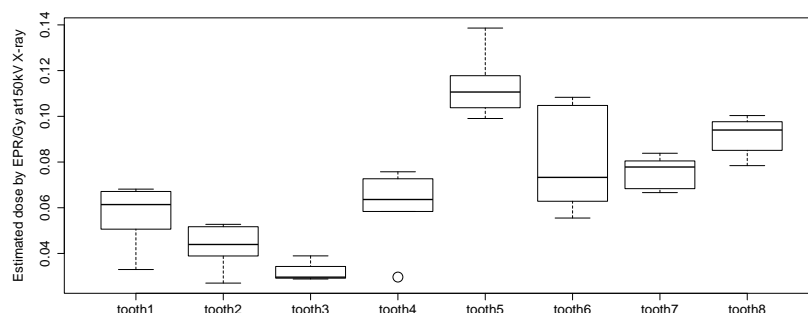


図. 歯牙に照射した中性子による EPR 信号の大きさ  
(150kV でのエックス線を照射した場合の相対比較)

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：10CV0010

課題名：中性子照射した歯牙のインビボ EPR 信号の測定

課題代表者：吉井 裕

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Ichiro Yamaguchi, Minoru Miyake, Hitoshi Sato, Hiroshi Yoshii, Tsuyoshi Hamano, Masaharu Hoshi, Hiroshi Hirata, Naoki Kunugita  
L band EPR tooth dosimetry for neutron and heavy ion.  
U19 DART-DOSE CMCR annual meeting, (2014.6.25-26)
2. 山口一郎, 佐藤 斉, 川村 拓, 濱野毅, 須田充, 吉井裕  
中性子照射した歯牙のインビボ EPR 信号の測定  
第 5 回共用施設 (PASTA&SPICE、NASBEE)共同研究成果報告会, (2015.3.18)
3. 山口一郎, 佐藤 斉, 川村 拓, 濱野毅, 須田充, 吉井裕, 三宅実, 中井康博, 平田 拓, 樺田尚樹  
歯を用いた L-band EPR による線量推計法の開発  
日本保健物理学会第 48 回研究発表会, (2015.7.2-3)

書籍の執筆

1. 山口一郎  
日本での *invivo* EPR 研究  
電子スピンサイエンス, Vol. 12 (Autumn) 通号 23, (2014.1)

**Neutron induced biological effects in zebrafish embryos *in vivo***  
**(13CV0014)**

○C.Y. P. Ng<sup>a</sup>, E. Y. Kong<sup>a</sup>, T. Konishi<sup>b,c</sup>, A. Kobayashi<sup>b,c</sup>, N. Suya<sup>b</sup>, and K. N. Yu<sup>a,d</sup>

a: Department of Physics and Materials Science, City University of Hong Kong, Hong Kong

b: Research Development and Support Center, NIRS, Japan

c: Space Radiation Research Unit, International Open Laboratory, NIRS, Japan

d: State Key Laboratory in Marine Pollution, City University of Hong Kong, Hong Kong

**Abstract**

Most environmental exposure to neutrons on Earth is from cosmic radiation. In high-altitude places, neutrons can constitute as much as 25 % of background radiation and the potential radiation risks associated with high altitude flight have been examined by NCRP [1]. Higher doses of neutrons can also occur in nuclear accidents or as a secondary exposure for patients undergoing radiotherapy. Besides, the major component of radiation hazards in space is “secondary neutrons”. All these call for the need for further research in the biological effects of neutrons. The purpose of the current proposal is to carry out *in vivo* study on the low-dose biological effect caused by neutrons in zebrafish embryos (*Danio rerio*). Basic protocols and techniques for irradiation of zebrafish embryos by neutrons at the Neutron exposure Accelartor System for Biological Effect Experiments (NASBEE) will first be established. The dose response of different neutron doses on zebrafish embryos was studied.

**Developments and achievements during FY 2013 – to present:**

*1. Design the experimental setup for the *in vivo* irradiation by using NASBEE*

NASBEE in NIRS, Japan, was employed to provide the neutron exposure in the present project. The embryos were first accommodated in a 6-well tissue culture dish each with a layer of agarose gel at the bottom and 3 ml E3 medium (5 mM NaCl, 0.17 mM KCl, 0.33 mM CaCl<sub>2</sub>, 0.33 mM MgSO<sub>4</sub>, 0.1 % methylene blue). The embryos were placed within the uniform dose irradiation field (with a diameter of 26 cm ± 2 %) for irradiation. Neutrons with an average energy of 2 MeV and a dose rate 220 mGy/h were employed where the gamma-ray contamination was kept as low as 14 %. Due to the activation of the irradiation room, no one could enter the room until it had cooled down to below the regulated level (140 mSv/h). Before moving out any irradiated sample from the control area, a GM survey meter was used to confirm that both the medium and samples were not activated, i.e., with count rate below 130 counts per min.

*2. Study the dose response of different neutron dose in zebrafish embryos*

We examined the biological effect of different neutron doses on zebrafish embryos through quantification of apoptosis on the entire embryo at 25 h post fertilization (hpf) using the terminal dUTP transferase-mediated nick end-labeling (TUNEL) assay. The zebrafish embryos have been used to study the biological effects of ionizing radiation in our previous collaborations [e.g., 2-4]

due to the fact that zebrafish and human genomes share considerable homology. A total of 10 neutron doses ranging from 0.6 to 100 mGy (namely, 0.6, 1, 2.5, 5, 10, 20, 25, 50, 70 and 100 mGy) were employed in the present work. One of the main objectives was to identify, if any, the gamma-ray hormesis from the dose-response relationship. For each neutron dose, at least two independent experiments each with at least 47 dechorionated embryos employed were carried out. The chorion of the embryos were all removed at 4 hpf and then separated into two groups referred to as (1) Sham irradiated group (*S*), in which embryos were placed in the neutron irradiation room at 5 hpf without switching on the neutron irradiator; and (2) Neutron irradiated group (*I*), in which embryos were exposed to the desired neutron dose at 5 hpf.

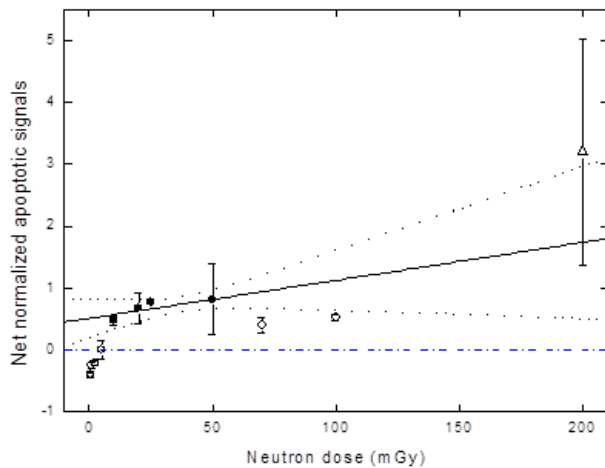


Fig. 1. The net normalized apoptotic signals ( $N_I^+$ ) for 25 hpf zebrafish embryos which have been irradiated to different neutron doses at 5 hpf. Solid circles: data used in the linear fitting (for neutron doses of 10, 20, 25, and 50 mGy); open circles and open triangle: data not used in the linear fitting. The error bar for the data point for 200 mGy represents the standard deviation while the error bars for all other data points represent the standard errors; Dot-dashed line:  $N_I^+ = 0$ ; Solid line: best fitted line; Dotted lines: 95 % confidence bands.

By using the data for neutron doses of 10, 20, 25 and 50 mGy, a best fit line was obtained as Net normalized apoptotic signal for *I* group ( $N_I^+$ , normalized with the corresponding background signal) =  $0.5073(\pm 2.7165) + [0.006150(\pm 0.06608) \times \text{Neutron dose (mGy)}]$  using Origin 8 SRO v8.0725, with adjusted  $R^2 = 0.7891$ , where the values in the brackets represent the standard errors of the fitted parameters. The present result showed that the responses for neutron doses of 10, 20, 25, and 50 mGy approximately fitted on a straight line, while those for neutron doses of 0.6, 1, and 2.5 mGy exhibited neutron hormetic effects. Thus, our finding suggested that hormetic responses were generically developed by different kinds of ionizing radiations with different linear energy transfer values. On the other hand, the responses for neutron doses of 70 and 100 mGy were significantly below the lower 95 % confidence band of the best-fit line, which strongly suggested the presence of gamma-ray hormesis.

## References

- [1] NCRP., Radiation exposure and high altitude flight. *NCRP Commentary No. 12. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements* (1995).
- [2] V.W.Y. Choi., et al., Adaptive response in zebrafish embryos induced using microbeam protons as priming dose and x-ray photons as challenging dose. *Journal of Radiation Research*.51 (2010) 657–664.
- [3] V.W.Y. Choi., et al., Bystander Effect between Zebrafish Embryos in Vivo Induced by High-Dose X-rays. *Environmental Science & Technology*.47 (2013) 6368-6376.
- [4] V.W.Y. Choi., et al., Response of 5 hpf zebrafish embryos to low-dose microbeam protons. *Journal of Radiation Research*.55 (2014) i113.

## 平成 26 年度研究成果一覽

課題番号：13CV0014

課題名：Neutron induced biological effects in zebrafish embryos in vivo

課題代表者：小西 輝昭

### 原著論文

1. C.Y.P.Ng, E.Y.Kong, T.Konishi, A.Kobayashi, N.Suya, S.H.Cheng, K.N.Yu  
Low-doseneutron dose response of zebrafish embryos obtained from the Neutron exposure Accelerator System for Biological Effect Experiments (NASBEE) facility,  
Radiation Physics and Chemistry, 114, p11-p17, (2015.5.13)

### 学位論文

1. Candy YP Ng  
City University of Hong Kong



## 加速器 BNCT 用リチウムターゲットの開発

### ( ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$ 中性子発生装置と $\text{Li}$ 拡散防止技術の開発)

(13CV0015)

○山河 享平<sup>a</sup>、遠藤 暁<sup>a</sup>、星 正治<sup>b</sup>、佐藤 齊<sup>c</sup>、濱野 毅<sup>d</sup>、  
須田 充<sup>d</sup>、田中 憲一<sup>a</sup>、梶本 剛<sup>a</sup>、東又 厚<sup>e</sup>、

a: 広大院工

b: 広大原医研

c: 茨城県立医療大

d: 放医研

e: 三樹工業株式会社

#### 1. はじめに

ホウ素中性子補足療法 (BNCT) は、予め腫瘍細胞に  ${}^{10}\text{B}$  を含んだ薬剤を取り込ませておき、そこに中性子線照射する治療法である。 ${}^{10}\text{B}(\text{n},\alpha){}^7\text{Li}$  反応で生成される  $\alpha$  粒子や  ${}^7\text{Li}$  は、飛程が  $10\mu\text{m}$  以下であるため、 ${}^{10}\text{B}(\text{n},\alpha){}^7\text{Li}$  反応を起こした腫瘍細胞のみに選択的に線量が付与されるという利点がある。

これまで、広島大学では加速器 BNCT における中性子発生用ターゲットとして、 ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$  反応に焦点を当て、リチウムを銅バックングに蒸着したターゲットの検討を行ってきた。 ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$  反応を利用して BNCT に必要な中性子線束を得るには、数十 mA の大電流陽子線照射が必要である<sup>[1]</sup>。そのため、ターゲットの冷却性能及び熱損耗を実験的に確認することが求められる。また、近年バックングに使用している銅に陽子線が衝突することによって銅板中や銅表面に水素ガスがたまるブリストリングの発生が問題になることが明らかになってきた。そのため、本研究ではリチウムの熱損耗とブリストリングの発生を抑えた、安定・長寿命の中性子発生用  $\text{Li}$  ターゲットを開発することを目的とする。

#### 2. 実験方法

実験は、放射能医学総合研究所速中性子発生用加速器システム (NASBEE) のインラインタンデム型静電加速器を使用して行った。まず  $\text{Cu}$  ターゲットに  $4\text{MeV}$  陽子線照射を行い、照射中のターゲット中心部の温度を熱電対により測定して温度勾配から表面温度を求め、冷却システムの評価を行った。また、 $\text{Cu}$  ターゲットに  $2\text{MeV}$  および  $4\text{MeV}$  陽子線照射し、照射量ごとに表面のブリストリングの気泡数および気泡径を計測した。 $\text{CrN}/\text{Li}/\text{Cu}$  ターゲットの評価を行うため  $\text{Li}$  の代わりとして  $\text{Al}$  を使用したターゲットに  $4\text{MeV}$  陽子線の長時間照射を行い、耐久試験を行った。また、モンテカルロ計算コード PHITS を用いて  $\text{Cr}/\text{Li}/\text{Cu}$  ターゲットからの発生中性子エネルギースペクトルを算出した。算出した中性子エネルギースペクトルから熱中性子束を導出し、原子炉中性子との比較および BNCT への適用性の評価を行った。

#### 3. 結果

実際の治療以上の熱密度においてもターゲット表面はリチウムの融点  $180^\circ\text{C}$  以下に抑え



られ、ターゲット冷却システムが十分な除熱性能を持つことが確認できた。Cu ターゲットの陽子線照射においてはブリスタリングとビームエネルギーに相関があることを示した。また、リチウムの代わりとして Al を用いて、CrN コーティングを施したターゲットに長時間照射を行った結果ブリスタリングは確認されずブリスタリング抑制に有効であることを示した。

Cr/Li/Cu ターゲットのシミュレーション計算の結果、モデレータ 50mm における熱・熱外中性子束は KUR と比較してそれぞれ約 1/10、1/4 程度となっており減速体の最適化により BNCT に必要な中性子束が得られると考えられる

#### 4. 参考文献

- [1]C.K.C. Wang, T.E. Blue and R. Gahbauer, “Neutronic study of an accelerator-based neutron irradiation facility for boron neutron capture therapy“, *Nuclear Technology* 84(1989)93-107

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号 : 13CV0015

課題名 : 中性子場の開発

課題代表者 : 濱野 毅

### 原著論文

1. Masayori Ishikawa, Kenichi Tanaka, Satoru Endo, Masaharu Hoshi  
Application of an ultraminiature thermal neutron monitor for irradiation field study of accelerator-base neutron capture therapy,  
J. Radiat. Res, doi: 10.1093/jrr/rru112., 1-6, (2015)
2. Mitsuko Masutani, Diaz Baiseitov, Tasuku Ithoh, Takahisa Hirai, Kulzahan Berikhanova, Yasufumi Murakami, Zhaxybay Zhumadilov, Yoshio Imahori, Masaharu Hoshi, Jun Itami  
Histological and biochemical analysis of DNA damage after BNCT in rat model,  
Applied Radiat. Isotopes, 88, 195-197, (2014.6)
3. Kenichi Tanaka, Yoshinori, Sajyrai, Satoru Endo, Jun Takada  
Study on detecting spatial distribution of neutrons and gamma rays using a multi-imaging plate system,  
Applied Radiat. Isotopes, 88, 143-146, (2014.6)
4. Kenichi Tanaka, Satoru Endo, Shunsuke Yonai, Mamoru Baba, Masaharu Hoshi  
A TPD and AR based comparison of accelerator neutron irradiation fields between  ${}^7\text{Li}$  and W targets for BNCT,  
Applied Radiat. Isotopes, 88, 229-232, (2014.6)

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Masaharu Hoshi, Aya Sakaguchi, Satoru Endo, Toshihiro Takatsuji, Valeriy Stepanenko, Megu Ohtaki  
The Hiroshima and Nagasaki sample collection and analysis for the dose calculation from residual radioactivities,  
59th Annual Meeting of Health Physics Society, (2014.7)



## ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定 (13CV0016)

○川村 拓<sup>a</sup>、佐藤 齊<sup>a</sup>、濱野 毅<sup>b</sup>、須田 充<sup>b</sup>、吉井 裕<sup>b</sup>

a:茨城県立医療大学

b:放射線医学総合研究所

ポリマーゲル線量計(ゲル線量計)は3次元線量測定が可能な化学線量計であり、現在放射線治療における3次元照射の際の線量計測、治療計画評価への応用が期待されている[1]。

本研究ではゲル線量計を用いて中性子線量測定を行い、中性子照射場の3次元評価を行うことを目的としている。

本年度は①照射条件変化によるゲル線量計応答についての検討と②自作ゲル線量計と従来のキットによるゲル線量計との線量応答比較について検討した。

①照射条件変化について実験は、計2Gy照射する際に、1度に2Gy照射する場合と1Gyずつ間隔を空けて照射する場合での線量応答変化を検討した。1Gy照射から次の1Gyまでの間隔をそれぞれ10,20,30,45,75,120分と設定し、線量応答の評価法として1.5Tesla MRIでゲル線量計の緩和速度  $R_2(1/s)$ を測定した。結果は照射間隔30分までの場合では一回2Gy照射との緩和速度  $R_2$ の差は見られなかったが、45,75,120分と比較的間隔を長くした場合では一回2Gy照射と比べて $R_2$ が増加した。 $R_2$ 増加割合は45,75,120分の場合でそれぞれ1.1, 3.7, 4.0%であった。照射間隔を空けることで重合反応が進行したことに加えて、ゲル線量計およびその周囲を囲むように配置したプラスチックファントムからの $\gamma$ 線が影響したと考えられる。ただし  $R_2$ 増加は測定値の標準偏差 4.8, 6.0, 6.1%より小さい値を示したことからわずかな増加であると言える。

②自作ゲル線量計と従来のキットによる線量応答比較実験は、MGSresearch.incの販売キットであるBANGゲル線量計と自作ゲル線量計であるPAGAT(Poly-Acrylamide, Gelatin And THPCから)ゲル線量計、MAGAT(Methacrylic acid, Gelatin And THPCから構成する)ゲル線量計を用いて、0-7Gyまでの線量- $R_2$ 応答曲線を算出し、関数の傾きから線量感度比較を行った。得られた中性子線量- $R_2$ 応答曲線は、BANGゲル線量計、PAGAT、MAGATでそれぞれ傾き 1.2、0.03、1.2であった。線量応答性の面では傾きが大きいBANGとMAGATが優れ、PAGATが劣っている結果を示した。特にBANGゲル線量計は線量応答性が良く、かつ使用面でも使いやすい利点を有しているが、組成が不明である欠点を有する。一方、MAGATやPAGATでは組成や試薬の混合割合が明確で、モンテカルロ計算によるモデル計算による線量評価が可能で、ゲル線量計の測定結果の妥当性の検討や詳細な比較検討に利用できる。自作ゲル線量計ではMAGATの方がPAGATより線量応答性は良いが、融点が低く温度上昇とともに形状変化してしまう欠点があるため、照射環境によっては3次元情報を得られない場合がある。したがって今後、PAGAT線量計を用いて、線量感度を向上させるために塩化マグネシウム[2]などを混合し、研究を進めることを考えている。

### 参考文献

[1]BALDOCK C,ETAL.2010 PHYS.MED.BIOL.55R1-63.

[2]HAYASHI-I,ETAL.2011RADIAT.PHYS.CHEM.81884-888.

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号 : 13CV0016

課題名 : ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定

課題代表者 : 吉井 裕

### 原著論文

1. H. Kawamura, H. Sato, T. Hamano, M. Suda, H. Yoshii  
Polymer gel dosimetry for neutron beam in the neutron exposure accelerator system for biological effect experiments (NASBEE).  
J Phys Conf Ser.online publishing., 573, 012068(1-4), (2014)

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. H. Kawamura, H. Sato, T. Hamano, M. Suda, H. Yoshii.  
Neutron dosimetry using polymer gel in the neutron exposure accelerator system for Biological effect experiments (NASBEE).  
14th Asia-Oceania Congress of Medical Physics & 12th South East Asia Congress of Medical Physics, (2014.10)
2. H. Kawamura, H. Sato, T. Hamano, M. Suda, H. Yoshii.  
Polymer gel dosimetry for neutron beam in the neutron exposure accelerator system for biological effect experiments (NASBEE).  
8th International Conference on 3D Radiation Dosimetry, (2014.9)

## 中性子線被ばくマウスの再生医療

(13CV0017)

○道川祐市 a 福崎智子 a、後藤希 a、数藤由美子 b、

穂山美穂 b、and 高田真志 c、

a:緊急被ばく医療研究センター、被ばく医療 P

b:緊急被ばく医療研究センター、線量評価 P

c: 防衛大学校 応用科学群 応用物理学科

目的：炎症制御など様々な疾病の治癒効果が着目されている間葉系幹細胞に焦点を当て、致死的中性子線被ばくマウスへの移植による効果を検証する。X線やガンマ線などの光子線被ばくについては既に報告されているが、ヒト間葉系幹細胞を被ばくヌードマウスに移植している例が多く、異種間移植に起因する混乱が生じている状況である。本研究ではマウスから間葉系幹細胞を高純度に単離するシステムを導入し、光子線被ばくマウスへの同種間移植をあらためて行っている。その発展形として、中性子線被ばくマウスへの移植効果を検証するのが本研究課題である。

方法：①JCO 事故をモデルとしたエネルギースペクトルの中性子線を、マウス消化管のみ部分局所照射する手法を確立する。②中性子線消化管被ばくマウスに対して様々な部位からマウス間葉系幹細胞を移植し、治癒効果を検証する。③移植した幹細胞の被ばくマウス体内における安定性を染色体レベルで検証する。

結果：今期間は準備段階として、高線量中性子線の全身照射影響解析と局所照射の試行を行った。その結果を図1に示す。

中性子 30Gy は JCO 事故で最も高線量被ばくを受けた患者の局所線量に相当する[1]。マウスでは2時間後まで急激な放射化減衰が認められ、

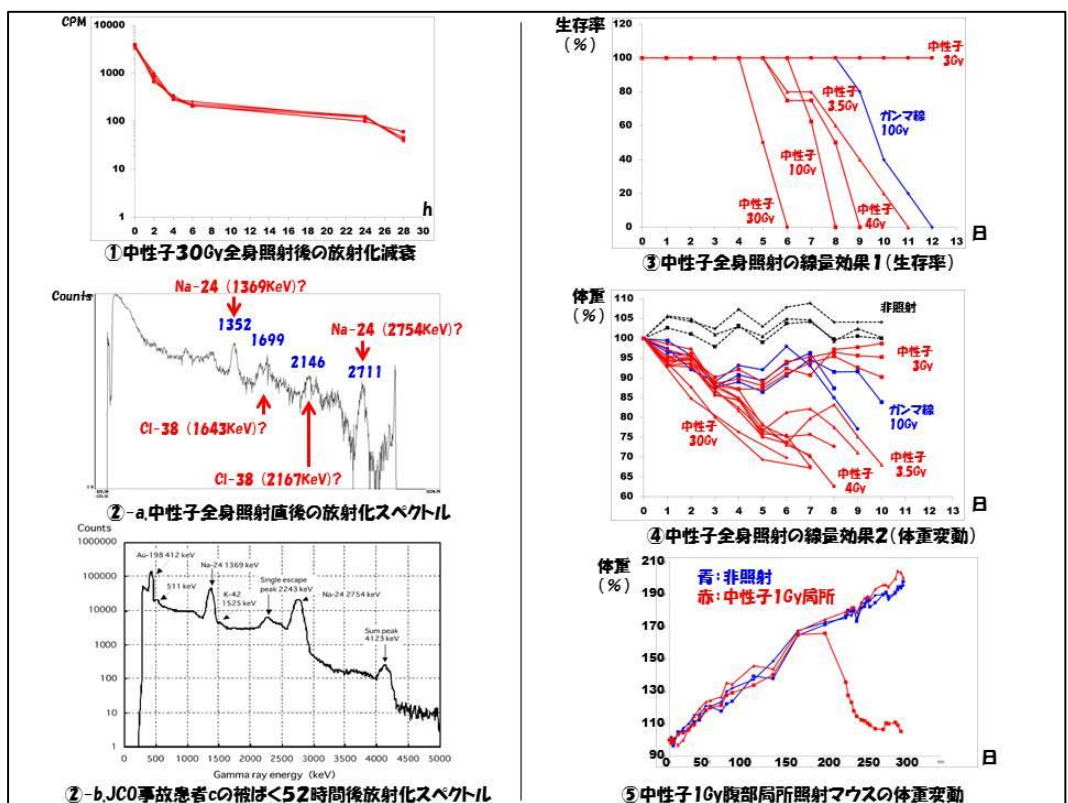


図 1. 高線量中性子線のマウス全身照射影響および局所照射試行

その後緩慢な減衰期へと移行した（図1. ①）。これは半減期 37.24 分の Cl-38（1643KeV、2167KeV）と半減期 14.9 時間の Na-24（1369KeV、2754KeV）によるものと考えられる。CsI(Tl)シンチレーションカウンターを用いて得たスペクトルでは、両核種が検出された（図1. ②-a）。参考までに、JCO 事故患者 c の被ばく後 52 時間におけるスペクトルを表示する（図1. ②-b）。

中性子 30Gy 被ばく後もマウスは元気な状態を維持していたが、5 日後以降に死亡する個体が出現した（図1. ③）。体重については被ばく直後から直線的な減少が認められ、4Gy 以下において見られた複数回の停滞期は認められなかった（図1. ④）。

中性子線の局所照射を 2 匹に対して試行してみたが、今回の線量 1Gy では 200 日後までの体重変動に、非照射群と比較して有意な変化は認められなかった（図1. ⑤）。

考察：高線量照射では 1 回あたりの匹数に制限があるため、複数回のマシンタイムを利用する必要がある。今回の高線量全身照射データは匹数を増やして再現性を確認していく予定である。間葉系幹細胞の移植についても、低い線量から着手を検討している。局所照射については、①遮蔽材の厚み、②マウスを安定して麻酔かけられる時間、③1 日当たりの照射可能時間の制約から、今回は 1Gy を試行することになった。全身照射でも 3.5Gy 以上を照射しなければ急性期障害モデルとして利用できないため、今後さらなる工夫により高線量化を果たす必要がある。

## 参考文献

[1] Fujimoto, K. ed, “Final report on dose estimation for three victims of JCO accident.” NIRS-R-47, 2002

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：13CV0017

課題名：中性子線被ばくマウスの再生医療

課題代表者：道川 祐市

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 道川祐市

マウス腸管の高線量放射線障害／再生医療効果を 3 次元組織学的に解析する試み  
放射線影響学会, (2014.10)

2. 道川祐市

マウス腸管における放射線障害／再生医療の 3 次元組織学的解析  
再生医療学会, (2015.3)





## 中性子線の乳がん誘発生物学的効果比の年齢依存性

(14SP0008)

○今岡 達彦、西村 まゆみ、臺野 和広、細木 彩夏、高畠 賢、島田 義也  
放射線医学総合研究所

二次中性子線の発生を伴う粒子線治療や高度変調放射線治療などによる人体の正常組織のがんリスクはよくわかっていない。これらの治療は小児腫瘍及び成人期腫瘍に適用されることから、リスクの被ばく時年齢依存性に関する情報が必要である。

乳腺は放射線発がんリスクが高く、放射線防護上の重要臓器の一つである。我々は、ヒトの乳がんに近い病態を示す実験動物であるラットを用いて、放射線による乳がんのリスクを研究してきた。これまで、 $\gamma$ 線及び 290 MeV/u 炭素イオン線（mono ビームの約 14 keV/ $\mu\text{m}$  のプラトー領域）を様々な年齢のラットに照射する実験を行い、炭素イオン線の生物学的効果比（RBE）が思春期前には低いこと等を見いだした[1]。また、NASBEE を使用して幼若期及び成体期のラットに照射した 2 MeV 中性子線の生物学的効果比（RBE）を解析し、中性子線の場合も思春期前に RBE が低いことを見いだした（論文準備中）。この結果をヒトに当てはめるにあたって、RBE が年齢により変化するメカニズムがヒトにも共通しうることを確認する必要があるが、そのメカニズムは不明である。また、中年期の中性子線被ばくによる乳がんリスクについては知見がない。さらに、妊娠経験は乳がんリスクを修飾する重要な要因であるため、中年女性では妊娠経験の有無によるリスクの修飾も考慮する必要がある。

本研究課題では、乳がん誘発に関する中性子線 RBE の年齢依存性をより明らかにするため、思春期前の乳腺で RBE が低くなるメカニズムの解明と、中年期の RBE 及びその妊娠経験による変化の解明を目的とする。これらの研究は厳密な衛生管理下の動物施設内で中性子線を照射するという NASBEE の設計理念に合致し、新規性が非常に高い。

平成 26 年度のマシントイムでは、思春期前（3 週齢）及び思春期後（7 週齢）の雌ラットに中性子線 1 Gy を照射し、照射 3～48 時間後の乳腺組織を採取した。今後、採取した乳腺組織における放射線応答タンパク等の発現を解析する。また、成熟した成体（15 週齢）及び中年期（35 週齢）の経産及び未経産雌ラットを、麻酔下で仰臥位（乳腺の位置する腹側をビーム入射面に向ける。）に固定し、中性子線 0.05Gy、0.2Gy もしくは 0.5Gy を全身照射する実験の設定を開始した。今後も照射群の設定を継続し、長期飼育を行って乳がんの発生リスクを観察する。

### 参考文献

[1] T. Imaoka, M. Nishimura, K. Daino, et al., Influence of age on the relative biological effectiveness of carbon ion radiation for induction of rat mammary carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **85** (2013) 1134–1140.

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：14SP0008

課題名：中性子線の乳がん誘発生物学的効果比の年齢依存性

課題代表者：今岡 達彦

### 学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Tatsuhiko Imaoka, Mayumi Nishimura, Kazuhiro Daino, Ayaka Hosoki, Masaru Takabatake, Kaye Showler, Toshiaki Kokubo, Yoshiya Shimada  
Age dependent effect of fast neutrons on rat mammary carcinogenesis  
The 60th Annual Meeting of the Radiation Research Society, (2014.09.21-24)
2. 今岡達彦、西村まゆみ、臺野和広、細木彩夏、高畠賢、ショウラー恵、小久保年章、土居主尚、島田義也  
粒子線治療に関連する放射線が小児の正常乳腺組織に及ぼす二次発がん影響の実験的評価  
第 23 回乳癌基礎研究会, (2014.07.26-27)
3. 今岡達彦、西村まゆみ、臺野和広、細木彩夏、高畠賢、ショウラー恵、小久保年章、土居主尚、島田義也  
290MeV/u 単色炭素イオン線及び 2MeV 速中性子線が小児期ラット正常乳腺組織に及ぼす発がん作用の評価  
日本放射線影響学会第 57 回大会, (2014.10.1-3)
4. Tatsuhiko Imaoka, Mayumi Nishimura, Kazuhiro Daino, Ayaka Hosoki, Masaru Takabatake, Toshiaki Kokubo, Kaye Showler, Takamitsu Morioka, Kazutaka Doi, Yoshiya Shimada  
Risk and mechanism of radiation-induced mammary carcinogenesis in children  
放射線防護研究センター(WHO 協力)シンポジウム「こどもの放射線被ばくを考える」, (2014.12.7-9)

### 学位論文

1. 蒲地雄大  
ラット乳腺の放射線応答の年齢・LET による違い  
首都大学東京

## 熱外中性子線測定用電離箱による中性子場の評価

(14CV0018)

○佐藤 齊<sup>a</sup>、川村 拓<sup>a</sup>、須田 充<sup>b</sup>、濱野 毅<sup>b</sup>、遠藤 暁<sup>c</sup>、東又 厚<sup>d</sup>、星 正治<sup>b</sup>

a:茨城県立医療大学

b:放射線医学照合研究所

c:広島大学

d:三樹工業

目的：加速器中性子発生場は、ガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線の放射線混合場である。各放射線由来の線量を分離して測定し、放射線混合場の線質などを精密に評価するためには照射中のリアルタイム線量モニタシステムが必要とされている。特に、熱外中性子のモニタでは高精度かつ安定した測定が求められる。

これまでに、電離箱の壁材にホウ素を混入した検出器の試作を行ってきたが、壁の加工や、導電膜の塗布を均一にすることが困難なため、安定した測定を実施するまで至っていなかった。しかし最近になって加工性が高いホウ素入り素材を見出し、電離箱検出器を試作して良好な測定結果が得られた。本研究では、加速器中性子発生場における熱外中性子線の線量を高精度に評価するための電離箱検出器を開発し、ガンマ線、熱中性子線、熱外中性子線、高速中性子線をそれぞれ高精度に分離して線量測定する線量モニタシステムの構築を検討する。これにより、試料等への照射精度が向上し、加速器中性子発生場における実験精度の向上に寄与できることが期待される。

方法：放射能医学総合研究所低線量棟のタンデム型ダイナミトロン(HVEE)：NASBEE を使用して測定実験を行った。試作した熱外中性子線用と、ボロン入り電離箱(IC-17B: Far West Technology)、組織等価型電離箱(IC-17: Far West Technology) をポリエチレンファントム内に挿入し、ファントム厚を5mmから215mmまで10 mm間隔で測定した(図1)。ファントム後側にはポリエチレン 100 mm を配置した。測定の際にターゲット電流をモニタし、ビーム電流の変動を補正した。



図1 NASBEE を用いた測定実験

結果・考察：陽子エネルギー4 MeVにおける測定結果の例を図 2 に示す。各測定結果は<sup>60</sup>Co基準照射場における比較測定により得た校正値により、空気カーマ相当の値として示してある。熱外中性子線を測定対象とした電離箱を試作して熱中性子線、ガンマ線を測定対象とした電離箱と同時測定が可能なシステムを構築して照射実験を実施した。ノイズ対策、絶対線量への変換に用いる基礎データ等を取得し、リアルタイム線量モニタシステムの構築に必要な知見が得られた。

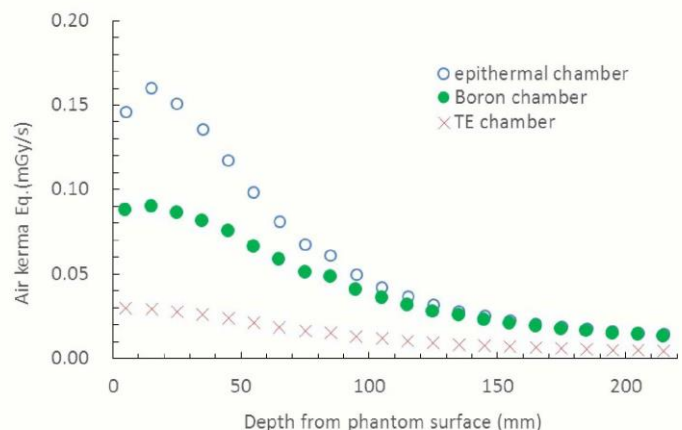


図2 ポリエチレンファントム内の測定結果

## 平成 26 年度研究成果一覧

課題番号：10CV0018

課題名：熱外中性子測定用電離箱による中性子場の評価

課題代表者：濱野 毅

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 佐藤 齊 他

熱外中性子測定用電離箱による中性子場の評価

第 5 回共用施設 (PASTA&SPICE、NASBEE)共同研究成果報告会, (2015.3.18)

**先端研究基盤共用  
プラットフォーム形成事業  
関連課題**



## 先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」について

放射線医学総合研究所（放医研）では、放射線科学に資する多種多様な放射線発生装置群を所有しています。それらの装置では、放射線を利用した分析や様々な線種・線量率の照射が可能であり、国内でも有数の多様性と規模を有しています。これまで放医研研究基盤センターでは、当センターが所掌する放射線発生装置群を、産学官の研究開発に関わる研究者・技術者に広く利用してもらえよう「施設・設備の共用」を推進してきました。平成 25 年度からは、文部科学省先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業に応募し採択され、従来の取り組みを発展させる形で、「ヒトに関わる多様な放射線場の有効活用戦略」という事業を開始しました。当事業では、共用施設・設備を放医研外(特に産業界)に広く利用してもらえよう、実験計画の企画立案や技術支援等の利用者サポートを充実させ、最大限に施設・設備を活用することで、ヒトを取り巻く環境分野、医科学分野、産業(工業)分野の発展に大きく貢献することを目的としています。当事業における施設・設備の利用形態は、「成果専有有償利用」、「成果公開有償利用」の 2 種類の有償利用形態に加えて、特に産業界が実施する利用課題に対しては「トライアルユース」及び「産学連携無償利用」の 2 種類の無償利用形態を用意しており、最大で 1 年間の無償利用が可能となっています。

平成 26 年度には、当事業を利用した共用課題が PIXE 分析用加速器システム（PASTA）2 件、中性子発生用加速器システム（NASBEE）4 件、X/γ線照射装置 4 件が実施されています。当事業を利用した共用課題（成果専有有償利用を除く）には、課題終了後に成果報告書の提出が義務付けられており、本年度は 5 件（継続中課題を除く）の成果報告書が受理され、それらを取りまとめて本報告集として発行する運びとなりました。

今後とも皆様のご支援・ご協力をお願い申し上げます。

国立研究開発法人 放射線医学総合研究所  
研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室





## 歯科材料からの微量溶出イオンの歯質・口腔粘膜への吸収評価による 生体適合性評価 (2014-001)

○宇尾 基弘<sup>a</sup>、杉山 知子<sup>b</sup>、和田 敬広<sup>a</sup>、及川 将一<sup>c</sup>、中塚 稔之<sup>d</sup>  
<sup>a</sup>医科歯科大・先端材料、<sup>b</sup>自治医大・口腔外科、<sup>c</sup>放医研、<sup>d</sup>(株)松風

1. 緒言 近年の歯科修復材料では、予防的な観点から修復部位周囲の歯質を強化することができるイオン徐放性等のバイオアクティブ効果を有した歯科修復用材料が注目されている。なかでもストロンチウム(Sr)はヒトの歯質にも 100ppm 程度含まれており、材料から溶出した Sr が歯質に吸着して齲蝕予防に関与する可能性が示唆されている。本研究では種々の歯科材料に応用されているイオン徐放性表面処理ガラスフィラー(S-PRG フィラー)からのイオン溶出液にヒト歯質を浸漬し、浸漬前後の Sr の XAFS スペクトルから、Sr の歯質への吸着状態を調査した。

2. 実験方法 ヒト大臼歯を S-PRG フィラーからのイオン溶出液 (S-PRG 溶出液 ; Sr 濃度 = 150ppm) に約 5 分間×2 回浸漬する過程を 4 日間繰り返す、歯質 (エナメル質) 表面へ Sr を浸透させた。同試料を放医研 マイクロ PIXE を用いた断面観察により評価した。加えて、同溶液に約 3 ヶ月浸漬した牛歯を KEK-PF BL-9A において転換電子収量法を用いて EXAFS 測定を行い、エナメル質中に吸収された Sr の状態を評価した。

3. 結果および考察 Sr を含む S-PRG フィラー溶出液に浸漬した歯質ではマイクロ PIXE において、図 1 に示すように、エナメル質表層に僅かに Sr の蓄積が確認された。図 2 はエナメル質に吸収された Sr の EXAFS 測定から求めた Sr 周囲の動径構造関数であり、その Sr は標準物質として用いた合成 Sr アパタイト(SrHAP)と同様の構造を持つと推定され、HAP の Ca<sup>I</sup>サイトに Sr を置換すると推定されている。しかしながらドーブした Sr についてはややプロファイルが異なり、特に 3Å 前後の第二配位の距離が変化している。HAP 中で Sr は PO<sub>4</sub> が配位するが、表面ドーブした Sr ではその構造が内部の Sr とやや異なる可能性があることが示唆された。

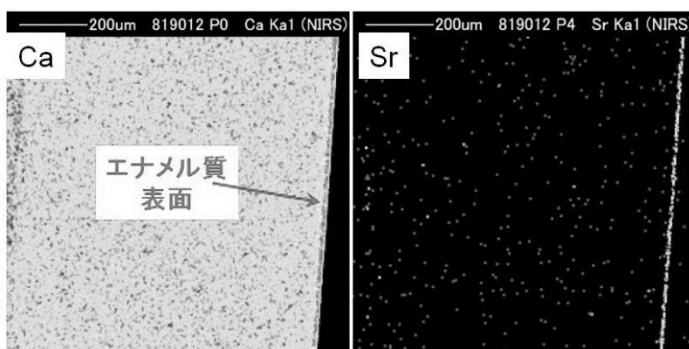


図 1 Sr 浸透歯質断面のマイクロ PIXE による  
元素分布像

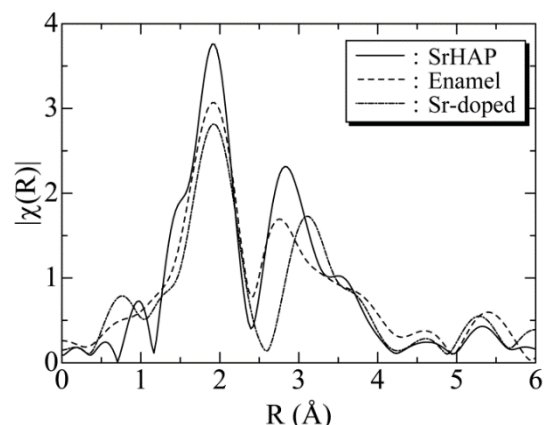


図 2 歯質中 Sr 周囲の動径構造関数



## **Development of the real-time neutron monitor system for boron neutron capture therapy (2014-002)**

Kazuya TAKI<sup>1</sup>, Yasushi AOKI<sup>1</sup>, Fumio Sakai

<sup>1</sup> Sumitomo Heavy Industries, Ltd., Tokyo Japan  
*Email: Kzy\_Taki@shi.co.jp*

Real-time measurement of thermal neutron flux is necessary for boron neutron capture therapy (BNCT) to realize safety and precise treatment. However, the flux is estimated by the radio-activation of Au currently. This method is in batch mode and needs a certain period of time and some procedures to obtain the value of the flux. To solve the problem, real-time neutron monitor system is being developed.

The detector consists of a small grain scintillator, an optical quartz fiber and a photo-multiplier tube. The scintillator called LiCAF that is the crystal of  $\text{LiCaAlF}_6$  (Eu doped) is used in the detector, because it has a good discrimination ability of neutrons from gamma-rays and radiation hardness.

In order to check the abilities of neutron detection and discrimination, proto-type was assembled and tested. Although these abilities have been confirmed as the results successfully, the detection efficiency was fluctuated about 15% in an hour. To solve this problem, the real-time correction software was developed and tested with accelerator neutron source. The fluctuation decreased to 3.1% by using the software and it is acceptable to the treatment.

The proto-type was also examined in accelerator neutron source with readout electronics and software by changing the beam intensity. There was a good correlation between the detection rate and the beam intensity. The potential of the system has been confirmed. The detail of the tests and the progress of the development are reported in this presentation.



## 先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業

### 利用成果報告書 (2014-004)

報告日：平成26年10月 6日

独立行政法人放射線医学総合研究所

研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室 様

利用形態	成果非公開 (有償)	成果公開 (有償)	トライアルユース (成果公開)	産学連携無償利用 (成果公開)
利用課題名	放射線蛍光プラスチックの耐放射線特性の試験			
利用者名	帝人株式会社 樹脂営業本部			
	村川 文生			
利用施設・装置	PASTA	NASBEE	SPICE	発生装置群 X線 γ線
利用期間	平成26年2月1日～平成26年9月30日			
利用目的	<p><u>研究・実験の背景</u>：</p> <p>福島原発周辺の環境では<math>10\mu\text{Sv/h}</math>のバックグラウンドが観測され、原子炉建屋内部では<math>1\text{Gy/h}</math>のバックグラウンドも存在する。従来の放射線検出器（サーベイメータなど）は最大でも<math>30\mu\text{Sv/h}</math>、<math>100000\text{cpm}</math>程度であり、定常的な高線量率化での使用の経験はほとんどない。そこで、まず放射線を検出する素子自体の耐放射線特性を評価する。</p> <p><u>研究・実験の目的</u>：</p> <p>今回は上記の研究の基礎試験として、</p> <p>①エネルギー、線量と放射線蛍光プラスチックの着色状態の定性的評価（着色）</p> <p>②同上の定量的評価</p> <p>サーベイメータに装備した場合の計数率の変化</p>			



【別紙】

- ①エネルギー、線量と放射線蛍光プラスチックの着色状態の定性的評価（着色）
- ②同上の定量的評価

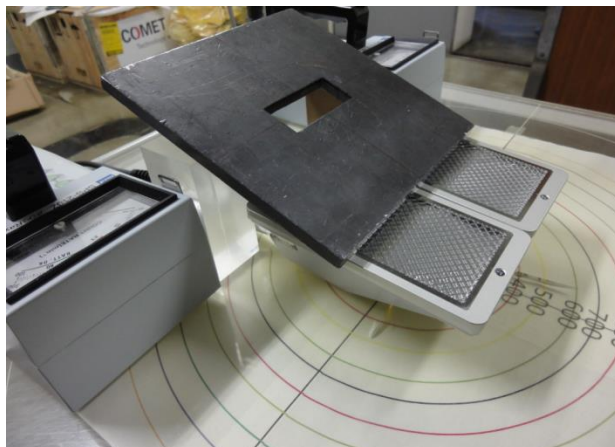
線源： Cs137、9.25kBq（2000年1月）  
検出器： 応用光研 SPS210-Z  
素子： プラスチック（シンチックス：京都大学、帝人との共同開発品）  
測定： A、B点で測定（計数率）  
照射： 30Gy



A点での測定



B点での測定



Bの部分を照射する。  
Aの部分を鉛で遮へいする。



結果①、②

【シンチレックス】

条件	Aの計数率(cpm)	Bの計数率(cpm)	B/A比率
照射前	18500	13500	73%
30Gy	17800	13800	78%

\* AにはX線のダメージはない（鉛 10mm 遮へい）

【プラスチック BC408】・・・参考試験

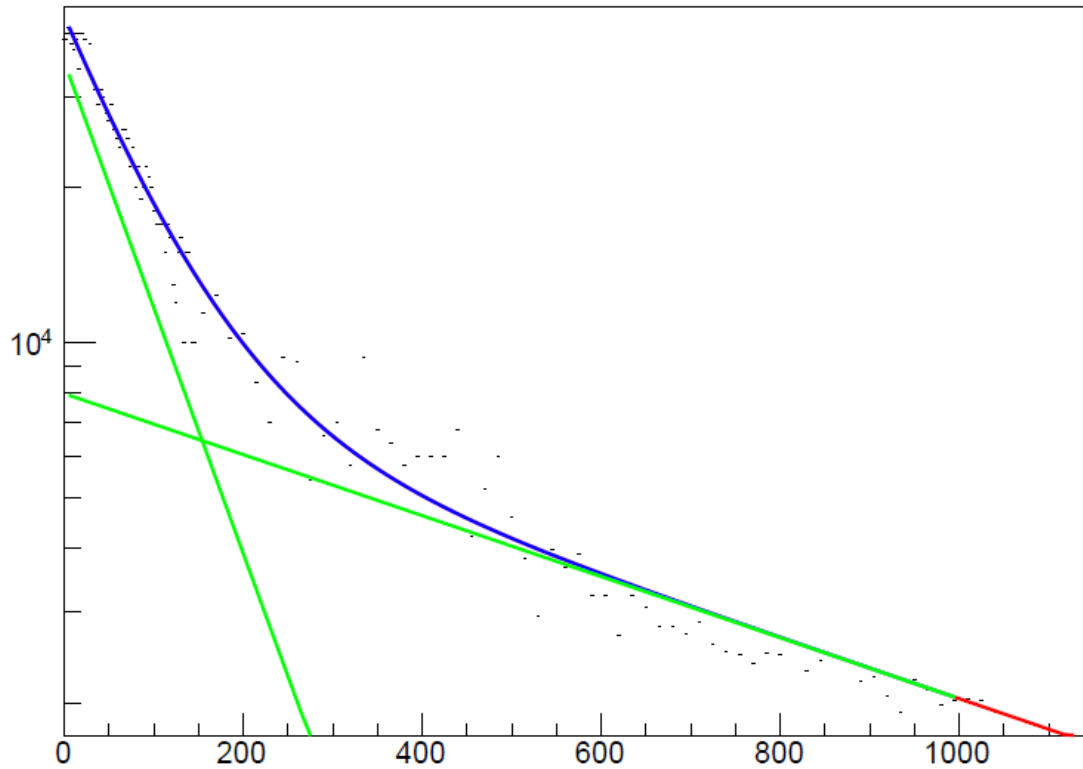
条件	Aの計数率(cpm)	Bの計数率(cpm)	B/A比率
照射前	18500	17250	93%
30Gy	18000	17000	94%

\* AにはX線のダメージはない（鉛 10mm 遮へい）

シンチレックスは 30Gy 照射後も計数率、場所による計数率比も変化しない。見た目も変化しない。プラスチックに対してシンチレックスが B/A が異なるのは高い屈折率（1.65、プラスチックは 1.58）の影響による。サーベイメータの検出部内部の構造はシンチレックスで最適化すると比率は 1 に近づくことが予想される。

結果（燐光特性）

10Gy 照射後の燐光による計数率の時間変化を調べた。



縦軸は計数率、横軸は時間（分）

グラフより燐光は早く減衰する成分と遅い成分の 2 成分系であることが判明した。

フィッティング関数は、

$$N=167527*\exp(-t/96.0135)+48630.2*\exp(-t/707.099)$$

である。すなわち時定数 96 分の早い成分と時定数 707 分の遅い成分が存在する。

【注意】

通像測定では問題ないが、高線量率の環境にサーベイメータが置かれると、線源（すなわち汚染）がなくても計数することが考えられる。



## 街路樹の葉を用いた大気粒子のバイオモニタリング：

### 葉の $\mu$ -PIXE と SEM-EDX 分析

#### (樹木の葉に付着した粒子の元素組成分析と元素マップ分析)

(2013-002)

松井敏彦<sup>a</sup>，及川将一<sup>b</sup>，近藤 明<sup>c</sup>，齊藤勝美<sup>d</sup>

a: 中央復建コンサルタンツ(株)

b: 放射線医学総合研究所

c: 大阪大学大学院工学研究科

d: 富士通クオリティ・ラボ・環境センター(株)

#### 要旨本文

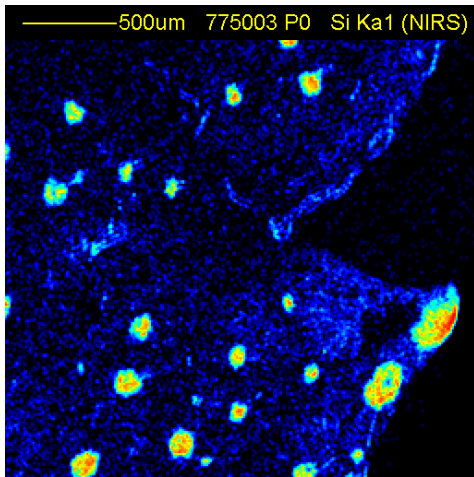
大気エアロゾル粒子の挙動や汚染源の同定・寄与割合を把握することは、地域大気汚染をはじめ地球温暖化や越境大気汚染物質などの地球環境問題において重要な要素である。エアロゾル粒子の大気における挙動や汚染源の同定・寄与割合を解析するには化学組成の情報が不可欠で、そのためにはフィルタ上にエアロゾル粒子を捕集し、その化学組成を分析することは重要である。しかしながら、電源設備を十分に確保することが困難な道路近傍や山岳地帯においてエアロゾル粒子の捕集は非常に難しい。こうしたことから、最近、大気における挙動を知る手がかりとして、植物の葉に付着したエアロゾル粒子の元素組成分析と元素マップの情報化や大気汚染レベルを評価するバイオモニタリング手法が注目されている。バイオモニタリング手法の核となるのが、植物の葉に付着したエアロゾル粒子の元素組成分析と元素マップの情報である。

そこで、大阪の市街地交差点（今里交差点）と東京の市街地交差点（上馬交差点）で街路樹のイチョウの葉を4月、8月、11月に採取し、葉の $\mu$ -PIXEによる元素マップ分析とSEM-EDXによる葉表面に付着している粒子の形態観察と元素組成分析を行った。

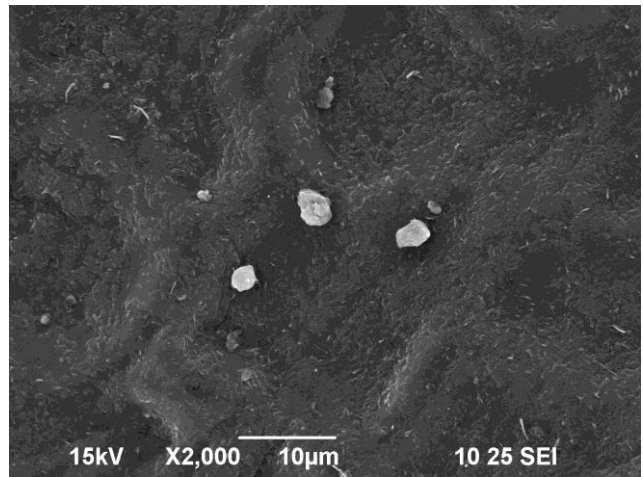
葉の $\mu$ -PIXEによる元素マップ分析は、Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Pbの19元素について行い、Al, P, S, Cl, K, Ca, Siについては明瞭な元素マップを得た。今里交差点から採取したイチョウの葉のSiマップではバッチ状の斑点がみられる（図1）。

SEM-EDXによる葉表面に付着している粒子の形態観察と元素組成分析では、今里交差点からはAl+Si主体の単粒子、元素状炭素の凝集粒子、Si主体の単粒子などを検出した（図2）。上馬交差点からは、S+Ca主体の単粒子、Si主体の凝集粒子、元素状炭素の凝集粒子などが検出された。

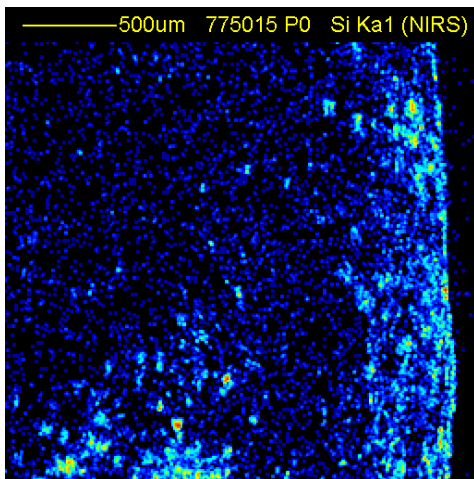
本発表は、“8<sup>th</sup> International Symposium on BioPIXE, Slovenia-Bled, September 14-19, 2014”で発表したものである。



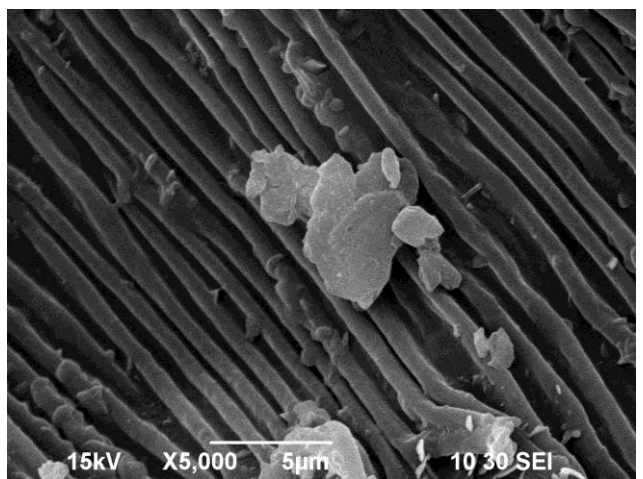
4 月採取



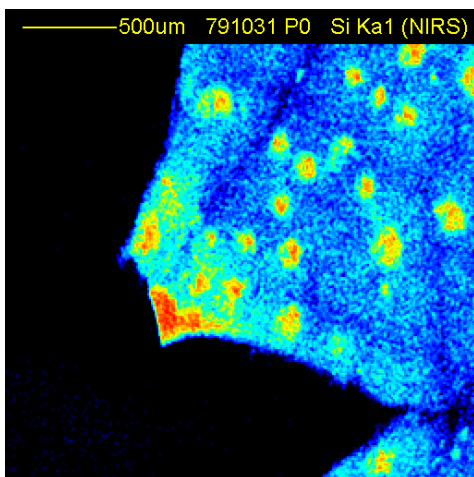
4 月採取 Al+Si の単粒子



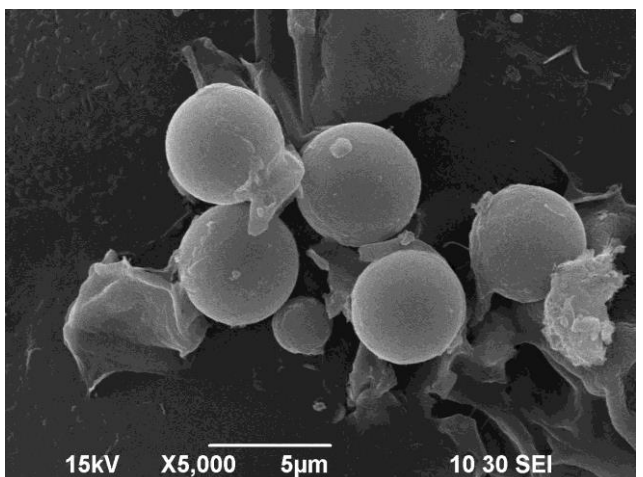
8 月採取



8 月採取 元素状炭素の凝集粒子



11 月採取



11 月採取 Si 主体の単粒子

図1 μ-PIXEによるSiマップ画像  
(今里交差点, イチョウの葉)

図2 SEM画像(今里交差点, イチョウの葉)

## 先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業

### 利用成果報告書

(2014-006)

報告日：平成26年10月 6日

独立行政法人放射線医学総合研究所

研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室 様

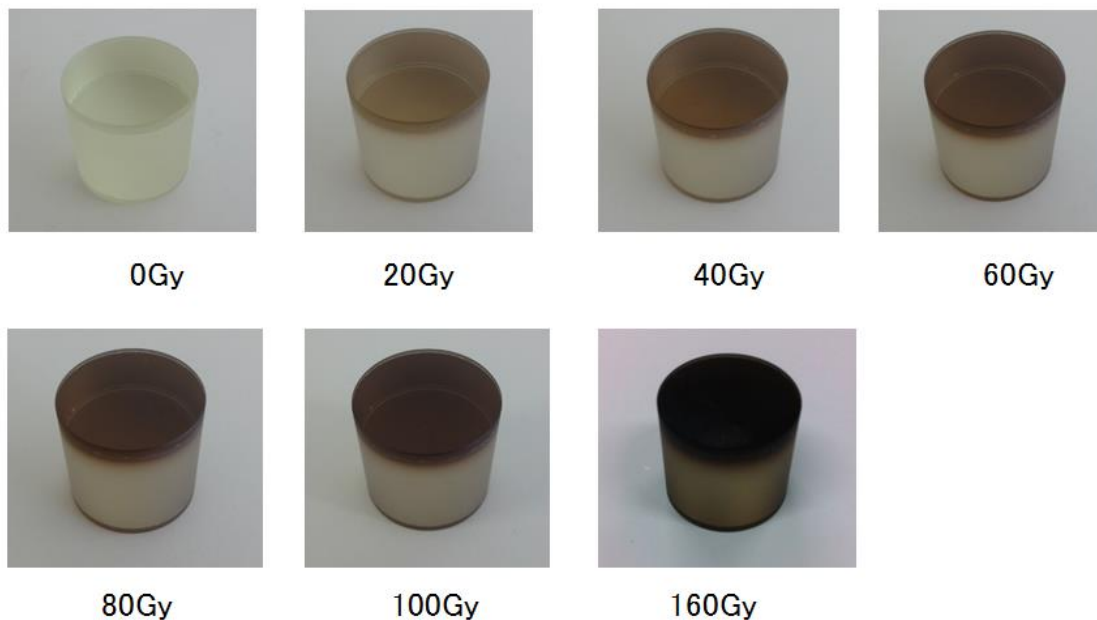
利用形態	成果非公開 (有償)	成果公開 (有償)	トライアルユース (成果公開)	産学連携無償利用 (成果公開)
利用課題名	計測機器の耐放射線試験および耐放射線容器構造の研究－			
利用者名	株式会社 天野研究所			
	天野 裕			
利用施設・装置	PASTA	NASBEE	SPICE	発生装置群 X線 γ線
利用期間	平成26年2月1日～平成26年9月30日			
利用目的	<p><u>研究・実験の背景</u>：</p> <p>福島原発事故で原子炉の安全監視が重要性を増してきた。廃炉あるいは日常管理に原子炉などに計測機器(カメラおよび放射線検出器)を持ち込む際に必要なガンマ線遮へい機能を有する構造体を設計、製作して遮へい性能を評価し、同時に各種機器部品の放射線耐性を試験する必要がある。</p> <p><u>研究・実験の目的</u>：</p> <p>今回は上記の研究の基礎試験として、</p> <p>①エネルギー、線量とレンズ系の着色具合の定性的評価</p> <p>②エネルギー、線量率と電子回路部分のノイズ発生と表示部における白点の分布の定性的評価</p> <p>③エネルギー、線量と電子回路の誤動作・破損の状況の評価を行う。などを実施する。</p>			

	<p><u>研究・実験の目標</u>：</p> <p>前述の①～③における定性的データを取得すること。 次の成果非公開有償利用への道筋をつけること。</p>
<p>実験方法</p>	<p>①エネルギー、線量とレンズ系の着色具合の定性的評価 → Cs137 のガンマ線照射は 240mGy/h、総線量 2.8Gy X線照射は 160Gy/h、総線量 160Gy</p> <p>②エネルギー、線量率と電子回路部分のノイズ発生と表示部における白点の分布の定性的評価 → Cs137 のガンマ線照射は 126mGy/h、1分 X線照射は 15Gy/h、1分、60Gy/h、60Gy/h、1分</p> <p>③エネルギー、線量と電子回路の誤動作・破損の状況の評価を行う。 → セシウム第2照射装置を用いた結果で検討</p>

<p>成果の概要</p>	<p>①エネルギー、線量とレンズ系の着色具合の定性的評価 → 鉛ガラスはガンマ線照射は総線量 2.8Gy では着色なし X線照射は総線量 160Gy は別紙のように着色</p> <p>②エネルギー、線量率と電子回路部分のノイズ発生と表示部における白点の分布の定性的評価（SONY-Cyber Shot G） → Cs137 のガンマ線照射は 126mGy/h ではノイズは観測せず。 X線照射は視野全体が黄色味を帯びることが判明した。</p> <p>③エネルギー、線量と電子回路の誤動作・破損の状況の評価を行う。 → 回路系の一部は 100Gy で破損、CCD、CMOS は 1000Gy までは十分に耐えうることを確認した。</p>		
<p>まとめ 社会・経済への波及効果</p>	<p>次期の成果非公開有償利用のための基礎データを獲得できた。</p>		
<p>論文発表または特許出願の状況</p>	<p>論文発表 予定時期：</p>	<p>特許出願 予定時期：</p>	<p>なし</p>
<p>参考文献</p>	<p>なし</p> <p>あり（ ）</p>		
<p>成果公開延期希望の有無</p>	<p>なし</p> <p>あり（ 頃、最長2年間）</p>		

【別紙】

①鉛ガラスの着色度合い（X線照射、200kV、20mA、160Gy/h）

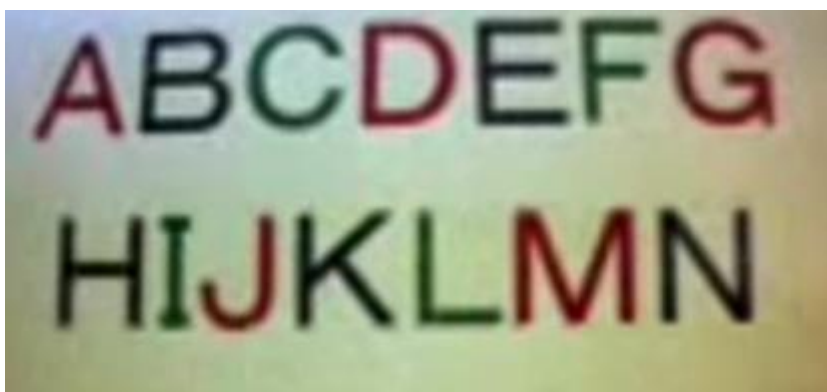


②エネルギー、線量率と電子回路部分のノイズ発生と表示部における白点の分布の定性的評価（SONY-Cyber Shot G）X線照射は15Gy/h、1分、60Gy/h、60Gy/h、1分）

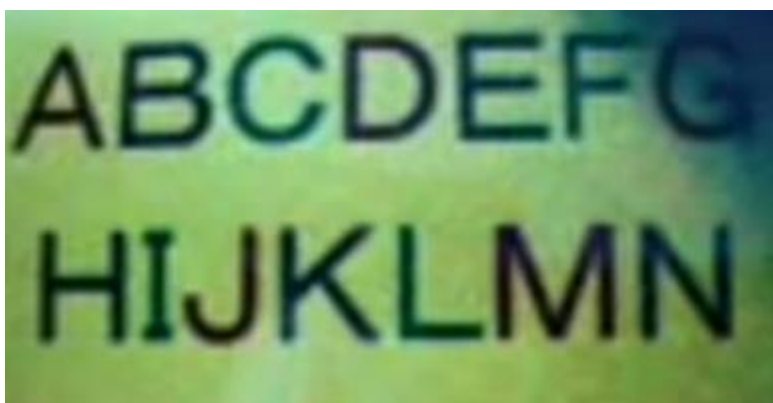


照射前の動画





15Gy/h



60Gy/h



X線照射装置での試験風景

《平成 26 年度 第 5 回共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE)共同成果報告会・報告書 編集事務局》

国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線発生装置技術開発課

研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室

石川 剛弘

事務局連絡先 e-mail: infopixe@nirs.go.jp

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

《編集発行》

国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

研究基盤センター 研究基盤技術部 放射線発生装置技術開発課

研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室

〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1

TEL: 043-206-3031 FAX: 043-255-3192

---

平成 26 年度 放射線医学総合研究所  
第 5 回共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE)共同成果報告会・報告書  
2015 年 10 月発行

---

印刷 (株) エイ・エフ・エイ

©2015 国立研究開発法人 放射線医学総合研究所

Printed in Japan

NIRS-M-281

