

平成 28 年度  
共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/  $\gamma$ 線照射装置)  
成果報告書

**2016 Annual Report of the Research Project  
with NIRS Electrostatic Accelerators**

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構  
放射線医学総合研究所



# 平成28年度共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/ $\gamma$ 線照射装置) 成果報告書 目次

## PIXE関連課題

課題番号	課題代表者	題名	報告書ページ
P16-CNU01	武田志乃	環境から生物に蓄積されるウランおよび重金属元素の動態解析	3
P16-R&D01	及川将一	PIXE分析装置における高度化技術開発(R&D)	5
P16-SHT01	武田志乃	マイクロPIXEによる生体試料中微量元素の局在量解析手法の検討	9
P16-TSH01	下川卓志	放射線による組織損傷応答に関する萌芽研究	11
P16-TY001	武田志乃	PIXE分析法による水生生物の体内元素分布・局在の解析	13

## SPICE関連課題

課題番号	課題代表者	題名	報告書ページ
S16-AK001	小林亜利紗	ヒト正常及びヒトがん細胞間における放射線誘発バystanダー細胞応答の解析	19
S16-IOL01	小西輝昭	マイクロビーム照射法を応用した放射線誘発防御細胞応答に関する研究	23
S16-IOL02	小林亜利紗	The Importance of the Primary and Secondary Bystander Effects Cross-Talk between Human Lung Cancer and Lung Normal Cells after Proton Microbeam Irradiation	27
S16-R&D01	小西輝昭	マイクロビーム細胞照射装置SPICEの研究 & デベロプメント(R & D)	31

## NASBEE関連課題

課題番号	課題代表者	題名	報告書ページ
16CV0001	濱野毅	中性子発生用ターゲットのためのターゲット耐性に関する研究	35
16CV0002	濱野毅	熱外中性子測定用電離箱による加速器中性子場の評価	37
16CV0003	濱野毅	BNCT標準化のためのホウ素量と中性子線量の評価解析	41
16CV0004	吉井裕	ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定	45
16CV0005	吉井裕	中性子照射された歯のインビボEPR信号の測定と $\gamma$ 線の寄与の検討	47
16CV0006	中島徹夫	硫黄化合物の放射線防護作用に関する研究	49
16CV0007	濱野毅	SOF検出器による熱中性子のリアルタイム測定技術の開発	51
16SP0001	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	53

## 施設共用関連課題

課題番号	課題代表者	題名	報告書ページ
2016-001	佐々木伸大	中性子線照射量が植物に与える影響評価	59
2016-003	石井聡	CNTFETの粒子線照射による構造破壊とその電気的影響	61
2016-004	油谷真人	BNCT向け中性子モニタの開発	65
2016-005	坂本智	金属および高分子繊維の放射線遮蔽効果	67
2016-006	眞正浄光	熱蛍光材料を利用した中性子イメージングデバイスの開発	69
2016-007	伊藤敦	毛髪のマクロ元素イメージング分析の病理診断への応用	73
2016-008	成田克	垂直磁気異方性CoFeB-MgO磁気トンネル接合の10 MeV以下での中性子線耐性評価	77
2016-009	赤堀清崇	BNCT用マルチチャンネル中性子モニターの開発	79



# PIXE 関連課題



## 環境から生物に蓄積されるウランおよび重金属元素の動態解析

### 生体濃集機序に関する研究

(P16-CNU01)

○ 沼子 千弥<sup>a</sup>、及川 将一<sup>b</sup>、武田 志乃<sup>b</sup>

a:千葉大学、b: 放射線医学総合研究所

廃炉作業が進行し、不慮の事態も起こりえる将来への準備として、ウランやランタニド・アクチニド元素が、どのような生体組織にどのようにとりこまれるのか、そしてそれらの毒性について知見を得ておくことは重要である。本研究では、これらの元素を健常的に取り込む可能性のある生物としてヒザラガイに着目した。地球表層に存在する元素は、その物質循環において鉄と挙動が類似する親鉄元素と、ケイ素やカルシウムなどの造岩元素と挙動が類似する親石元素に分類される。ヒザラガイの歯は鉄濃集部と、リン酸カルシウム濃集部に明確に分かれているために、1つの歯で、親鉄元素と親石元素の両方の特異的な取り込みを観測・比較することが期待される。同時に、ウランを含むランタニド・アクチニド元素の取り込みについては、原子力発電所事故により放射性物質の拡散が危惧されている地域のモニタリングにも活用が可能である。そこで、福島原子力発電所事故の影響の可能性が考えられる福島県いわき市と、それ以外の場所として千葉県鴨川・徳島県鳴門の海岸でヒザラガイの採集を行い、鉄を蓄積した歯舌試料を入手した。歯舌から歯を摘出し、導電性炭素テープ上に保持した試料に対して $\mu$ PIXEによる2次元元素分析を行い、ランタニド・アクチニド元素の取り込みについて比較検討を行った。測定は放射線医学総合研究所静電加速器棟の $\mu$ PIXEシステム(PASTA)で行った。同様に、親石元素を濃集するリン酸カルシウムをマトリクスとした市販の象牙とフランスで発掘されたマストドンの牙の化石に対して $\mu$ PIXEによる分析を行った。

ヒザラガイの歯の2次元元素分析を行ったところ、主成分の磁鉄鉱に起因する鉄のSUMピーク等により、微量なウランやアクチニド・ランタニド元素領域のピークを検出することが困難であった。そこで、放医研及川が粒子照射の加速電圧や検出器の検討を行い、本系に関して最適な測定条件を決定することで、これまでは検出が困難であった微量元素についての検出が可能となった。図1に、いわき市で採集したヒメケハダヒザラガイの歯に対して行った $\mu$ PIXEによる2次元元素分析の結果を示す。

ヒザラガイ類の歯は磁鉄鉱( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )とリン酸カルシウムを主成分として構成されているが、両者の分布は全く異なっていることがわかる。また、微量成分として、塩素・カリウムなどがこれまでも検出されていた

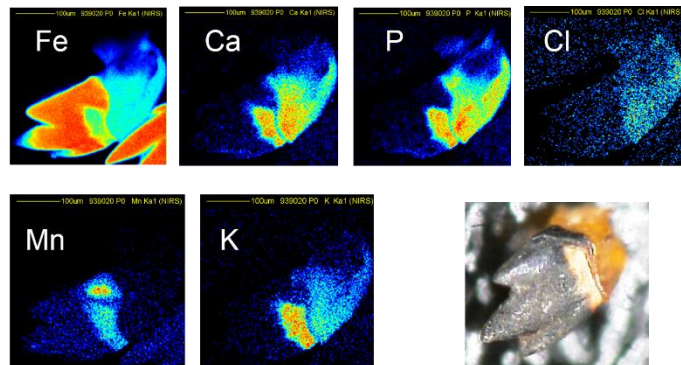


図1 ヒメケハダヒザラガイの歯に対する $\mu$ -PIXE測定結果

が、今回の測定条件ではじめて、マンガンの特異的濃集領域が明らかとなった。マンガンは歯の根元付近に存在し、鉄を主成分とする摂餌面とリン・カルシウムを主成分とする背面とも異なった分布をしていることから、これらのマトリクスとは独立した形成過程を経ている可能性が考えられた。一般的に軟体動物ではマンガンなど二価で安定な遷移金属イオンはカルシウムを主成分とする硬組織に含まれることが多く、もし存在するならばヒザラガイの歯ではリン酸カルシウム部に分布することが予想された。今回の結果は全く異なるものであり、今後はこれがヒメケハダヒザラガイに特有の現象なのか、また震災による影響なのかを明らかにしてゆきたい。

この測定モードで、福島・千葉・徳島のヒザラガイ類の歯舌に対して□-PIXE 元素分析を実施したが、福島で採集したものについて千葉・徳島のものと比較して特異的なランタニド・アクチニド元素の濃集はみられなかった。ICP-MS を用いた元素分析により、ヒザラガイの歯には海水の数万倍の希土類元素が濃縮することが既知である。今後もこれらの試料に対する□-PIXE による元素分析を継続して実施し、この程度の生体濃縮では福島地域の希土類元素蓄積をモニターするのに到達していないか、 $\mu$ PIXE の検出感度を向上させる必要があるのか、本質的に福島の海岸域では希土類元素の濃集の危険がないのか、検討を続けていきたい。

リン酸カルシウムを主成分とする象牙とマストドンの牙の化石に対して□-PIXE による元素分析を行ったところ、マストドンの牙の化石ではウランやイットリウムが顕著に検出されたが、通常の象牙ではこれはほとんど検出されなかった。また、マストドンの牙の化石で、表面付近のエナメル質や内部の象牙質の小片に対して分析を行ったところ、エナメル質にはウランはほとんど存在せず、コラーゲンなどの有機質を多く含有する髄でウランとイットリウムの濃集が顕著であることを見いだした。象牙の基質はハイドロキシアパタイト( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ )であるので、そこにウランが置換して、リン灰ウラン鉱のような化学状態を作っている可能性が考えられたが、さらに歯の組織内部によってその濃度が異なることは興味深く、ウランを蓄積するためのマトリクスの要因について今後も継続して検討を行う予定である。マストドンの化石でウランやイットリウムの濃集を確認することができたことから、このレベルの濃度の U であればモニタリングする能力を PASTA が十分に有していることがわかった。しかし、元素の検出能力は分析装置の性能だけでなく、測定試料の構成物質や状態にも大きく影響されることから、生物硬組織を用いた環境モニタリングを確立するためには、この系での  $\mu$ PIXE の検出限界を求めることが重要であると考えた。今後は、リン酸カルシウムを基質とする生物硬組織にウランを添加した試料を用いて ICP-MS と  $\mu$ PIXE 分析を実施し、 $\mu$ PIXE の検出感度について検討するとともに、ウランを蓄積すると考えられる環境試料の探索も行いたい。

#### 参考文献

- [1] Uranium XAFS analysis of kidney from rats exposed to uranium, Keisuke Kitahara, Chiya Numako, Yasuko Terada, Kiyohumi Nitta, Yoshiya Shimada and Shino Homma-Takeda, Journal of Synchrotron Radiation, (2017). 24, 456–462.

## PIXE 分析装置における高度化技術開発

(P16-R&D01)

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

a:量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部

b:(株)ネオス・テック

### <はじめに>

量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所の静電加速器棟には、最大ターミナル電圧 1.7 MV の High Voltage Engineering Europe B. V. (HVEE) 製の Model4117MC+タンデトロン加速器が設置されており、3 MeV 程度の陽子線を利用した PIXE (Particle Induced X-ray Emission) 分析やマイクロビーム細胞照射などの実験に広く利用されている。

PIXE 分析法、または 2 次元分析可能なマイクロ 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。当施設のマイクロ PIXE 分析装置では、各種研究分野における多様な着目元素の分析に対応するため、イオンビーム分析技術に関する高度化技術開発を進めている。近年、歯科材料等の分野においてフッ素分析に関する要望が寄せられていたことから、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た。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 (Particle Induced Gamma-ray Emission) 分析法が適用されているケースが多い。そこで本研究課題では、 $^{19}\text{F}(p, p' \gamma)^{19}\text{F}$  核反応により発生する比較的エネルギーの低い 110 keV の即発  $\gamma$  線に着目し、既存の重元素 PIXE 分析用 CdTe 検出器(XR-100T-CdTe、Amptek 製)を応用したフッ素のマイクロ PIGE 分析の検討を進めている。

平成 27 年度までは、既知量の  $\text{SrF}_2$  をニュークリポアフィルター上に吸着(計算上、約 250 nm 厚)させた PIXE 分析用標準を試料として用いて、 $^{19}\text{F}(p, p' \gamma)^{19}\text{F}$  核反応により発生する 110 keV 及び 197 keV の即発  $\gamma$  線のピークアサインを行い、計測回路系の増幅率を決定した。また、千葉大学理学部の沼子千弥氏から象牙化石試料の提供を受け、含有されるフルオロアパタイト由来のフッ素分析を行い、実試料分析を試みる段階まで進展している。

平成 28 年度は、 $^{19}\text{F}(p, p' \gamma)^{19}\text{F}$  核反応に共鳴幅の狭い複数の共鳴領域が存在する(例えば 0.935 MeV、1.421 MeV、1.940 MeV、2.322 MeV、2.563 MeV、2.789 MeV...etc)ことを活用し、タンデトロン加速器の加速電圧校正を行うことを主な目的として、加速粒子のエネルギー絶対値測定を試みた。本報告では、速報値ではあるが、現状で得られている結果について示す。

### ＜フッ素の共鳴核反応を利用したエネルギー絶対値測定＞

当施設では、現在のタンデム加速器が設置された 18 年前に  ${}^7\text{Li}(p, n){}^7\text{Be}$  核反応を利用した加速電圧の校正(2.3 MeV 付近の 1 点)が行われて以降、 $90^\circ$  分析電磁石の磁場と GVM (Generating Voltmeter) の測定値を検証するのみで、加速粒子のエネルギー絶対値測定が行われていなかった。そこで、平成 27 年度までに構築したフッ素のマイクロ PIGE 分析系を応用し、陽子線のエネルギーを 0.8~3.4 MeV の範囲で変化させ、各エネルギーにおいて  ${}^{19}\text{F}(p, p')\gamma{}^{19}\text{F}$  核反応により発生する 110 keV の  $\gamma$ 線収量を測定し、加速粒子のエネルギー絶対値測定を試みることにした。この実験で得られたデータを、横軸に陽子線の加速エネルギー、縦軸に $\gamma$ 線収量の形式でプロットし、既知の共鳴エネルギー<sup>1), 2)</sup>と実際の加速エネルギー(制御値)の比較を行うことで、現状の陽子線エネルギーの絶対値を求める。

実験では、ターゲットとなるフッ素を含有する標準試料として、コンベンショナル PIXE 分析装置において大気浮遊塵模擬標準試料として利用される、既知量の  $\text{SrF}_2$  をニュークリポアフィルター上に吸着(計算上、約 250 nm 厚)させたものを用いた。この標準試料に対し、照射電荷量を 50 nC に固定して各々のエネルギーの陽子線を照射し、フッ素から発生する 110 keV 即発  $\gamma$ 線の収量(グロスカウント)を測定した。図に先行例データと重ねて表示した、加速電圧制御値から算出した陽子線エネルギーに対する 110 keV 即発  $\gamma$ 線の収量を示す。先行例データでは、0.935 MeV、1.421 MeV、1.940 MeV、2.322 MeV、2.563 MeV、2.789 MeV に 6 つの共鳴ピークが観測され、実験値でも同様に 6 つのピークを確認できるが、いずれのピークも高エネルギー側にシフトしていることがわかる。これは、加速電圧制御値を実際のエネルギー(絶対値)に対して 2 %程度大きく見積もっているために引き起こされていると考えられる。

今後は、ターゲット-検出器のジオメトリーを見直し、即発 $\gamma$ 線収量の再現性を向上させた上で、同様の実験系で繰り返し測定を行い、実験値の統計精度を向上させる取り組みを進める。

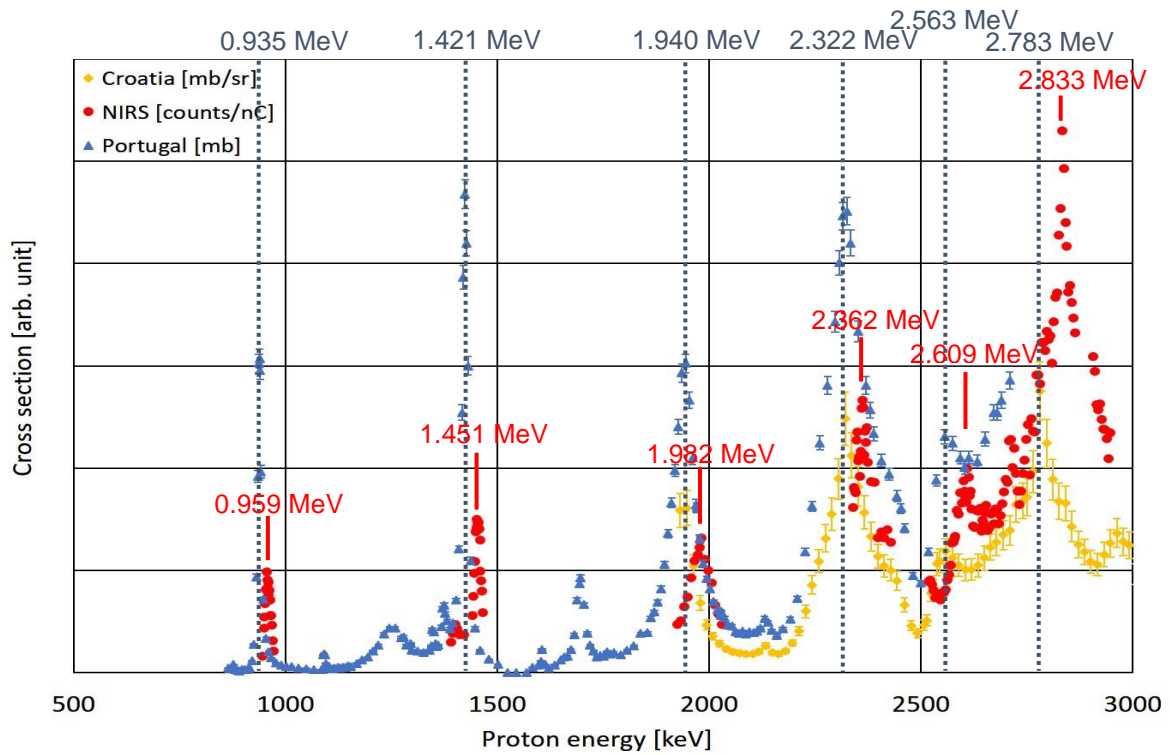


図. タンデロン加速器における  $^{19}\text{F}(p, p')\gamma^{19}\text{F}$  核反応を利用した共鳴領域の探索(速報値)と先行例データの比較

グラフ上側の数値は共鳴エネルギー値、赤字で示す数値は加速電圧制御値から算出した共鳴ピークの実験値  
(参考: Ion Beam Analysis Nuclear Data Library (IBANDL), IAEA Nuclear Data Service, <http://www-nds.iaea.org/ibandl/>)

注)縦軸は重ねて表示する都合上、任意単位

◆Croatia=参考文献 1)、▲Portugal=参考文献 2)

【参考文献】

- 1) I. Zamboni et al., Nucl. Instr. and Meth. B 342 (2015) 266-270.
- 2) A. P. Jesus et al, Nucl. Instrum. Meth. B 161-163 (2000) 186-190.

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号 : P16-R&D01

課題名 : PIXE 分析装置における高度化技術開発 (R&D)

課題代表者 : 及川将一

### 研究・技術・調査報告

1. Masakazu Oikawa, Noriyoshi Suya, Teruaki Konishi, Takahiro Ishikawa, Tsuyoshi Hamano, Shino Homma-Takeda; Micro-PIXE analysis system at NIRS-electrostatic accelerator facility for various applications, International Journal of PIXE, 25(3-4), 217 - 225, 2016-04.

### Proceedings

1. 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, 濱野毅  
放医研静電加速器施設 (PASTA & SPICE) の現状 2016  
第 29 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会報告集 (ISSN 1880-4756) , 51-54,  
2017-03.

### 学会発表 (口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. 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, 濱野毅  
量研機構放医研静電加速器棟 (PASTA&SPICE) の現状  
第 32 回 PIXE シンポジウム, PIXE 研究協会, 2016-11-09
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, 濱野毅  
放医研静電加速器施設 (PASTA&SPICE) の現状 2016  
第 29 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, 国立大学法人筑波大学, 2016-06-30.



## マイクロ PIXE による生体試料中微量元素の局在量解析手法の検討

(P16-SHT01)

○武田 志乃<sup>a</sup>、及川 将一<sup>a</sup>、沼子 千弥<sup>b</sup> 松本 和久<sup>b</sup>、小久保 年章<sup>a</sup>

a:放射線医学総合研究所 b:千葉大学大学院理学研究科

遠隔ロボットによる原子炉格納器内部調査が開始するなど、福島原発廃炉作業が本格化し、溶融した燃料近くの汚染水や廃棄物、燃料デブリ等の処理における有事に備え、関連核種の生体影響に関する科学的知見の整備が求められている。中でもウランは腎毒性物質であり、α線核種のため、生体内局在や残存に関する情報は将来的な晩発影響リスクを考える上で重要である。これまで腎臓内のウラン動態・分布に関する情報が乏しいことから、我々はマイクロ PIXE 分析や放射光蛍光X線分析などのマイクロビーム元素分析手法によりウランを投与したラット腎臓内のウラン動態解析に取り組んでいる。その結果、ウランは腎臓内の下流部位近位尿細管に選択的に蓄積すること、下流部位近位尿細管上皮には数ミクロン四方程度の領域のウラン濃集部が存在することが明らかとなった<sup>1, 2)</sup>。マイクロ PIXE 分析は軽元素検出に優れることから、ウランと親和性の高いリンとの分布・局在情報を得ることができる。そこで本研究では、ウランばく露ラット腎臓について、マイクロ PIXE 分析によりリンの腎臓動態を明らかにし、リン局在部の元素組成とウラン残存性を検討した。

ラットに酢酸ウランを 0.5 mg/kg の割合で背部皮下に投与し、経日的に解剖して腎臓サンプルを得た。今年度はウランによる急性腎毒性による尿細管障害の回復期以降(投与後 6 週間後以降)の腎臓サンプルを中心に解析を行った。腎臓横断面試料に対し外辺部より皮質、髄質外辺部にかけての領域を 500 ミクロン四方の領域毎にスキャンすることにより、リン濃集部を検出することができた。ウランが選択的に蓄積する下流部位の近位尿細管が分布する腎臓の皮質内辺部から髄質外辺部にかけての領域のうち、特に髄質に近い領域には、尿細管損傷回復期以降もリンの濃集部が点在した。リン濃集部は 10 - 20 ミクロン四方程度の大きさであり、25 ミクロン四方の拡大スキャンにより濃集部内の元素分布様態を明らかにすることができた。リン濃集部にはカリウム、カルシウムが共存し、ウランが検出されるものもあった。また鉄や亜鉛を含有するなどリン濃集部の元素組成には複数のタイプが存在することがわかった。今後リン濃集部の元素組成データを構築し、尿細管領域部位やウラン局在量との対応を行う必要があると考えられた。

謝辞

本研究成果の一部は JSPS 科研費 16H02971 の補助を受けた。

参考文献

- [1] S. Homma-Takeda et al., Uranium dynamics and developmental sensitivity in rat kidney. *J. Appl. Toxicol.* 33(2013) 685-694.
- [2] S. Homma-Takeda et al., Cellular localization of uranium in the renal proximal tubules during acute renal uranium toxicity. *J. Appl. Toxicol.* 35(2015) 1594-1600.

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:P16-SHT01

課題名:マイクロ PIXE による生体試料中微量元素の局在量解析手法の検討

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 及川将一 沼子千弥 松本和久 小久保年章 石原弘 島田義也  
ワークショップ:粒子線を利用した研究へのいざない PIXE を用いたウラン体内動態解析  
第 59 回放射線影響学会, 2016/10/26.
2. 武田志乃, 及川将一, 沼子千弥, 松本和久, 小西輝昭, 小平聡, 小久保年章  
ウランを投与したラット腎臓の軽元素分布とウラン動態  
第 32 回 PIXE シンポジウム, 2016-11-9.

## 放射線による組織損傷応答に関する萌芽研究

P16-TSH01

○下川 卓志<sup>a</sup>、坂本 慶充<sup>a,b</sup>、東 梨佳子<sup>a,b</sup>

a:放射線医学総合研究所

b:東邦大学大学院

### 報告書本文

本研究は、局所照射時の組織損傷と周辺正常細胞の応答解析のための基盤研究を目的とし、この申請では特に照射前後における照射組織での元素分布の変動とその意義について解析を対象とした。炭素イオン線を用いた局所照射とその前後での照射部位ならびにその周辺部位における長短期的な病理学的変化や遺伝子発現変動についてはこれまで HIMAC 共同利用研究の一環として行ってきた。それらの解析に加え、元素分布レベルでの変動の検討を本課題では行った。

本課題では今年度前期 2 回、後期 2 回の解析 MT を利用して、マウス皮膚ならびにプラナリアの元素分布について解析を行った。解析用サンプルは凍結切片または凍結乾燥させ、フィルムに貼り付けてから測定を行った。

マウス皮膚の解析では、皮膚では特異な元素の集積は認められず、毛に多くの硫黄が含まれていることが検出できた。その為、目的としていた重粒子線照射による影響は、本方法では解析できないことが確認できた。

プラナリアの解析では、初回の MT では凍結切片を作製し、切片上での元素分布解析を試みた。しかし、プラナリアは平べったい体型で中空の構造をした生物であり、解析に適した切片の調整が困難かつ、得られた結果の解釈が限定的であることが実験結果から示唆された。そこで、サンプル調整方法の検討を行い、後期より凍結切片にせず、0.2%クロレトンにより麻酔をかけた個体を凍結乾燥させることで全身観察できるように変更した。

解析の結果、リン、塩素、硫黄、カリウムは全身にほぼ均一に存在していることが確認できた。興味深いことに、カルシウムと亜鉛の局所的な集積が認められた。カルシウムの集積はプラナリアの向きによって検出できない個体が出ることから、体表の上下どちらかに偏在して集積していることが明らかになった。一方で亜鉛の集積は個体の向きに依存していなかった。さらに、照射個体ならびに切断による再生途中の個体の解析を行ったが、カルシウムと亜鉛の局所的な集積に変化は認められなかった。今後はこれらの集積細胞または組織について、詳細な解析を進める予定である。



## PIXE 分析法による水生生物の体内元素分析

(P16-TYO01)

高榮晋平<sup>a</sup>・笹栗麻優子<sup>a</sup>・鈴木享子<sup>a</sup>・吉富友恭<sup>a</sup>・及川将一<sup>b</sup>・武田志乃<sup>b</sup>

a: 東京学芸大学    b: 放射線医学総合研究所

魚類の耳石が環境水中の元素を取り込みながら形成される性質を利用して、耳石の元素分布から回遊魚の生活履歴を再構築する研究が精力的に行われている。今年度は、回遊魚であるカマキリ(*Cottus kazika*)とアメマス(*Salvelinus leucomaenis*)の回遊履歴の推定に向け、PIXE 分析法により耳石の微量元素分析を行った。

### (1)カマキリ

カマキリ(*Cottus kazika*)は降河回遊型の生活史を有する淡水性のカジカ科魚類である。近年、河川改修等生息域の改変による生息数の減少が危惧されており、その保全に資する遡上・降河の令期や生息環境に関する情報といった基礎知見の蓄積が求められている。本研究はカマキリの回遊履歴を解明する目的で、新潟県能生川水系で採捕されたカマキリ2個体の耳石断面についてマイクロPIXE分析法を用いて元素分布を解析した。なお、分析は加速エネルギー3.0 MeV、積算電荷量 500 nC で行った。

その結果、カマキリ耳石断面を構成する元素として P, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr が確認された。一般に海水の Sr 濃度は淡水と比較し 100 倍程度高いことが知られており、耳石の Sr 濃度が高い部分は海水域で生活していた時期に形成された領域であることが推定できる。分析の結果、耳石核付近では Sr 濃度が高く、核を起点として最長径方向に 400  $\mu\text{m}$  付近から Sr 濃度の低下がみられた。これらの個体は、生活史初期を海水域で過ごし、その後海洋から河川へと生息域を移動したことが推測された。

### (2)アメマス

アメマス(*Salvelinus leucomaenis*)は、サケ目サケ科イワナ属に属する通し回遊魚である。北海道のアメマスは遡河回遊型の生活史を持ち、成長の過程で海に下りる降海型と一生を淡水で過ごす河川残留型とに大きく分かれる。また、産卵後多くのものは死亡すること無く数年に渡り産卵を繰り返す多回産卵魚である。複雑なライフサイ

クルを持つと報告されているものの、地域ごとの生活史特性の知見は乏しいのが現状である。本研究では、micro-PIXE 及び電子線マイクロアナライザー(EPMA)を用い、アメマス(耳石)に含まれる主要元素を把握するとともに、北海道伊茶仁川のアメマスにおいて回遊履歴を推定することを目的とした。なお、マイクロ PIXE 分析では、アブソーバーとしてマイラー膜 500  $\mu\text{m}$  を装着し、加速エネルギー3.0 MeV、積算電荷量 200 nC で行った。

上記の条件で分析した結果、Ca と Sr の明瞭なピークが検出された。また、EPMA も併せて用い、耳石の核から縁辺までをライン分析した結果、伊茶仁川で採捕されたアメマスは淡水域と汽水域を主な生息場所としていることが明らかになった。また、淡水にとどまる河川残留型個体や、生活史の早い段階から汽水域に生息場を移す個体等多様な回遊パターンを有することが示唆された。

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:P16-TYO01

課題名:PIXE 分析法による水生生物の体内元素分析

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. 吉富友恭・鈴木享子・及川将一・武田志乃

マイクロ PIXE を用いた水生生物組織の微量元素分析による生息環境情報の可視化の試み  
応用生態工学会第 20 回大会, 2016-9-2.

2. 吉富友恭・鈴木享子・及川将一・武田志乃

水産生物の硬組織における微量元素分析と環境履歴解読に関する基礎研究  
第 32 回 PIXE シンポジウム, 2016-11-9.





# SPICE 関連課題



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

(S16-AKO01)

○小林亜利紗<sup>a,b</sup>, Tengku Ahbrizal Tengku Ahmad<sup>a,c</sup>, Narongchai Autsamprorn<sup>a,d</sup>,  
及川将一<sup>a,b</sup>, 武田志乃<sup>e</sup>, Jun Wang<sup>a,f</sup>, 古澤佳也<sup>a,e</sup>, 小西輝昭<sup>a,e</sup>

a: 放射線医学総合研究所 国際オープンラボラトリ、SPICE-BIO リサーチコア

b: 放射線医学総合研究所 加速器工学部

c: Div. of Agrotechnology and Biosciences, Malaysian Nuclear Agency

d: Dept. of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

e: 放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部

f: Key Laboratory of Ion Bio-engineering, Chinese Academy of Science

### 【目的】

照射された細胞のみならず、近傍の非照射細胞群が影響を受ける現象(放射線誘発バスタンダー効果)について多数報告がなされている一方、バスタンダー効果を受け取った非照射細胞から培地を経由した被照射細胞への信号伝達があることも分かってきた<sup>[1]</sup>。しかし、ギャップ結合を介した細胞間応答を含めた効果については分かっていない。本研究では照射細胞から非照射細胞へのバスタンダー効果および非照射細胞から照射細胞への影響をがん細胞と正常細胞の共培養条件で評価することを目的とした。

### 【方法】

ヒト肺がん A549 細胞とそれに H2B-GFP を安定発現させた A549-GFP 細胞 (① A549GFP + A549)、およびヒト肺正常 WI38 細胞と A549-GFP 細胞 (② A549GFP + WI38) を 2 日間共培養したものを試料とした。放医研マイクロビーム照射装置を用いて I.) A549-GFP 細胞のみ、もしくは II.) A549-GFP と WI38 細胞両方の細胞核に 500 発の陽子線を照射した。照射 1～24 時間後に細胞を固定し、蛍光免疫染色法にて DNA 二本鎖切断の指標である  $\gamma$ -H2AX を検出、画像から細胞核あたりの  $\gamma$ -H2AX 蛍光を定量した。

### 【結果】

I.) A549-GFP 細胞のみ照射: 有意な  $\gamma$ -H2AX の増加は、照射されていないがん非細胞(①の A549) では照射後 4 時間から発現し 16 時間以降に消失したが、非照射正常細胞(②の WI38)では照射 8 時間から出現し 24 時間後も持続した。また照射された細胞においては、正常細胞と共培養された方が、がん細胞のみの条件と比較して照射 4 時間後からの  $\gamma$ -H2AX が低く、照射されたがん細胞は周囲に非照射正常細胞が存在する事によって DNA 修復が促進されていることが示された(表 1)。

II.) A549-GFP と WI38 細胞両方照射: 現在解析を進めている。

【結語】バスタンダー効果は照射された細胞から非照射細胞に伝播されるのみならず、バスタンダー効果を受け取った細胞も応答を返しており、照射されたがん細胞の放射線感受性は周囲の正常細胞により修飾されることが示唆された。

【謝辞】

本研究成果の一部は科学研究費補助金 若手研究 B(25861137)の助成を受けた。また、放医研国際オープンラボラトリープログラムの支援を受けて実施した。

【参考文献】

[1] S. Chen., et al., Mutation Research/ Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 706(2011) 59-64.

表 1. 実験系および結果

照射細胞	共培養系	$\gamma$ -H2AX量 (非照射細胞)※	$\gamma$ -H2AX量 (照射細胞)
I.) A549-GFP	① A549-GFP + A549	照射4、8時間後↑、16、24時間後↓	②と比べ照射4時間後↑
	② A549-GFP + WI38	照射8、16、24時間後↑	①と比べ照射4時間後↓
II.) A549-GFP + WI38	② A549-GFP + WI38	解析中	

※非照射細胞の $\gamma$ -H2AX量はコントロールと比較した。

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:S16-AKO01

課題名: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

課題代表者:小林 亜利紗

学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. 小林亜利紗

がん細胞・正常細胞間における放射線誘発バイスタンダー効果の発現動態

日本放射線影響学会第 59 会大会, 2016/10/26.



**Studies on radiation induced defensive cellular communication  
using SPICE-NIRS microbeam**  
**マイクロビーム照射法を応用した放射線誘発防御細胞応答に関する研究**  
(S16-IOL01)

Teruaki Konishi <sup>a,b)</sup>, Jun Wang <sup>a,c)</sup>,  
Tengku Ahbrizal Tengku Ahmad <sup>a,d)</sup>, Narongchai Autsavapromporn <sup>a,e)</sup>,  
Masakazu Oikawa <sup>a,f)</sup>, Alisa Kobayashi <sup>a,f)</sup>, Shino Homma-Takeda <sup>b)</sup>, Yoshiya Furusawa <sup>a,b)</sup>,

- a. SPICE-BIO research core, NIRS-International Open Laboratory, National Institute of Radiological Sciences (NIRS), National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)
- b. Dept. of Basic Medical Sciences for Radiation Damages, NIRS-QST
- c. Hefei Institute of Physical Science, Chinese Academy of China
- d. Division of Agrotechnology and Biosciences, Malaysian Nuclear Agency
- e. Dept. of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
- f. Dept. Accelerator and Medical Physics, NIRS-QST

## 1. Purpose of Research

In classical radiation biology, it is described that initial DNA damages induced directly by energy deposition of radiation are the main cause for the varieties of radiobiological consequences, thus the DNA is considered to be the primary target of radiation. However, in the past few decades, there are many phenomena were reported that cannot be explained by this classical dogma. These findings indicated the existence of non-DNA/secondary targets, that may affect the fate of irradiated and nearby non-irradiated cells. The possibility is that this non-DNA/secondary target has been activated by direct energy deposition in the cytoplasm. Our aim is to provide answers to questions such as what is the non-DNA/secondary target and how does it involve with the damages in the primary target. Therefore microbeam technology would be the effective method to fulfill our demands.

## 2. Preliminary Results:

We examined the velocity of DNA double-strand break (DSB) repair in microbeam irradiated WI-38 human normal fibroblast cells that were targeted in the nucleus, cytoplasm, or both nucleus/cytoplasm using SPICE-NIRS microbeam. Cells were fixed at various time points between 1 to 24 hr post-

irradiation, then immuno-stained against  $\gamma$ -H2AX to quantify the residual DSB/nucleus from the obtained microscopic images. Microbeam irradiation significantly induced  $\gamma$ -H2AX, which were proportional to the number of protons per nucleus. However, for cells irradiated with 500 protons per nucleus, we found less residual of  $\gamma$ -H2AX in the cells with additional 200 protons exposure in cytoplasm at 8 hr and 16 hr post-irradiation. Taken together, cytoplasmic damage enhances repair of DSB induced by nucleus irradiation.

Further study is needed because type of cytoplasmic damage and responsible intracellular signaling for the enhanced cellular response against DSB are still need to be investigated.

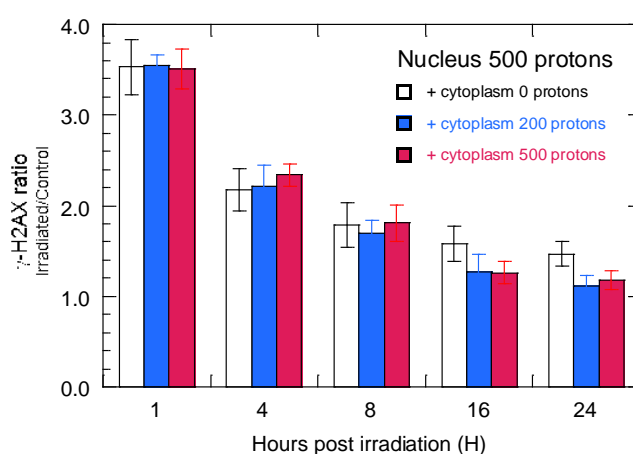


Figure. DSB repair kinetics of nucleus targeted cells and both nucleus/cytoplasmic irradiation.

### **Acknowledgements**

NA would like to thanks the Japanese Society for the Promoting of Science and the JSPS Alumni Association of Thailand (JATA) for the JSPS Bridge fellowship 2016 (BR161201). This study was supported in part by a JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research (16K15586). Authors would like to thank the NIRS-IOL program for the support and have accelerated our international collaboration.



## 平成 28 年度研究成果一覽

課題番号:S16-IOL01

課題名: Studies on radiation induced defensive cellular communication using SPICE-NIRS  
microbeam

課題代表者:小西 輝昭

### 原著論文

1. Ni Chen, Rui Zhang, Teruaki Konishi, Jun Wang  
Upregulation of NRF2 through autophagy/ERK 1/2 ameliorates ionizing radiation induced cell death of human osteosarcoma U-2 OS  
Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 813, 10 - 17, 2016/10/26.

### 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, 古澤 佳也, 劉 翠華, 及川 将一,  
Tengku Ahbrizal Farizal Tengku Ahmad, Narongchai Autsavapromporn, Jun Wang  
Microbeam induced cytoplasmic damage triggers activation of DNA double-strand break repair  
日本放射線影響学会第 59 回大会, 2016/10/27.



**The Importance of Primary and Secondary Bystander Effects Cross-Talk between Human Lung Cancer and Lung Normal Cells after Proton Microbeam Irradiation**  
(S16-IOL02)

Narongchai Autsavapromporn <sup>a,b)</sup>, Cuihua Lui <sup>b,c)</sup>, Tengku Ahbrizal Tengku Ahmad <sup>b,d)</sup>,  
Masakazu Oikawa <sup>b,e)</sup>, Alisa Kobayashi <sup>b,e)</sup>, Yoshiya Furusawa <sup>b,c)</sup>, Teruaki Konishi <sup>b,c)</sup>

- a. Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
- b. SPICE-BIO research core, NIRS-International Open Laboratory, National Institute of Radiological Sciences (NIRS), National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)
- c. Dept. of Basic Medical Sciences for Radiation Damages, NIRS-QST
- d. Division of Agrotechnology and Biosciences, Malaysian Nuclear Agency
- e. Dept. Accelerator and Medical Physics, NIRS-QST

## **1. Purpose of Research**

The objective of this study is to investigate the role and mechanism underlying of GJIC in determining human response to protonradiation. This study particularly focused on the communication of the primary bystander signaling events between protons-irradiated cancer cells/normal cells and bystander normal cells. In addition, the secondary bystander signaling events between the primary bystander normal cells and the secondary bystander normal cells will also be determined. Communication of stressful or protective effect between human lung cancer cells and human lung normal cells after protons microbeam irradiation may amplify or mitigate the damage in bystander normal cells.

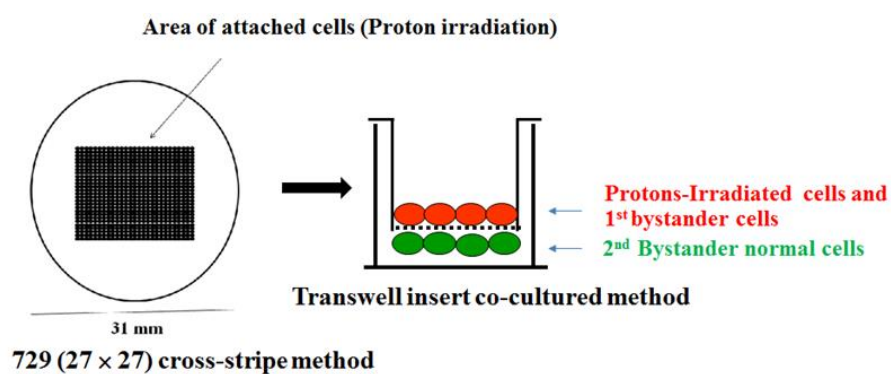
## **2. Specific Aims:**

1. To elucidate the nature of primary bystander signaling molecules from communication between proton irradiated- cancer /normal cells and neighboring normal human cells-induced bystander effects.
2. To elucidate the secondary bystander signaling events from communication between the primary bystander normal cells of proton radiation and the secondary bystander normal cells.
3. To investigate the role of GJIC in the propagation of stressful effects or protective effect in bystander human cells exposed to proton radiation.

### 3. Experiment Strategy:

#### Preliminary Results:

1. We found that the protons microbeam irradiation-induced bystander response in both A549 lung cancer cells and WI-38 normal lung cells.
2. The secondary bystander responses are propagated from proton irradiated-A549 cancer cells to neighboring non-irradiated WI-38 normal lung cells. Gap-junction intercellular communication (GJIC) is the major mediator detector of bystander effect using insert transwell co-culture strategy. These results demonstrated that GJIC amplifies the toxic effects and secondary bystander responses of proton irradiation in normal cells, which is directly relevant to cancer radiotherapy.



**Figure 1.** The schematic diagram of the experimental protocols

#### Acknowledgements

NA would like to thank the Japanese Society for the Promoting of Science and the JSPS Alumni Association of Thailand (JATA) for the JSPS Bridge fellowship 2016 (BR161201). Authors would like to thank the NIRS-IOL program for the support and have accelerated our international collaboration.

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:S16-IOL02

課題名: The Importance of the Primary and Secondary Bystander Effects Cross-Talk between Human Lung Cancer and Lung Normal Cells after Proton Microbeam Irradiation

課題代表者: 小林 亜利紗

### 原著論文

1. Autsavapromporn N., Konishi T., Liu C., Plante I., Funayama T., Usami N., Azzam E.I. and Suzuki M.  
A Correlation of Long Term Effects and Radiation Quality in The Progeny of Bystander Cells After Microbeam Radiations: The Experimental Study of Radiotherapy for Cancer Risk Mitigation Journal of Physics: Conference Series, in press.

### 学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. Autsavapromporn N., Plante I., Liu C., Funayama T., Azzam E.I. and Suzuki M.  
Late Effects in the Progeny of Bystander Human Cells after Carbon Ions are Dependent on Radiation Quality: The Relevance to Cancer Risk.  
Internationa Centra Grand at Central Plaza Ladprao, Bangkok, THAILAND| Nuclear Science and Technology Conference Nuclear for Better Life, August 4-6, 2016.



## マイクロビーム細胞照射装置 SPICE のリサーチ&デベロップメント(R&D)

(S16-R&D01)

小西輝昭<sup>a</sup>、及川将一<sup>b</sup>、濱野毅<sup>b</sup>

- a. 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部
- b. 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部

### 1. 目的

マイクロビームは、特に放射線医科学分野並びに低線量放射線影響研究において重要なツールであり、マイクロビームなくして得ることができない科学的知見は少なくない。特に、放医研SPICEは国内唯一の陽子線マイクロビーム細胞照射装置である。また、ビームサイズ2 $\mu\text{m}$ を安定的に提供できていることから、細胞核のみならず細胞質への照射も可能である。このような性能を有するまたは、共用施設として運営しているマイクロビーム施設は、世界的に見ても稀である。

過去数年を見ても所内、国内のみならず海外研究機関の利用が多数みられることから、その重要性は顕著である。そのため、本装置の高度化および保守・維持管理(メンテナンス)は必須である。

### 2. メンテナンス概要

現在までに当時の仕様をベースに様々な高度化を進めてきた。しかし、SPICEは、2003年度に導入された装置であり、主要部位は既に14年を経過しており、老朽化にともなう故障等が頻発している。今年度における整備状況について、以下にいくつか例示する。

#### 1) SPICE顕微鏡VCMステージの故障

VCMステージは、SPICEの高速性・高精度照射を担保する心臓部とも言える部分である。細胞位置精度を分解能40nmで保証しつつ、かつ毎分400個の細胞への照射を実現している。ステージ位置の読み取り、駆動指示系統に異常が発生したため、ステージ制御用ドライバーの調整、エンコーダー位置調整等を行った。

#### 2) SPICE顕微鏡レンズスライダー(S軸)の動作不良

レンズスライダーには、細胞観察用レンズと粒子線検出器を搭載している。ビーム位置の決定および照準精度は、このレンズスライダーの位置分解能(0.1 $\mu\text{m}$ )によって保障されている。また、細胞への照準はレンズを用いて細胞画像を取得、照射時には粒子線検出器への切り替える役割を担っている。このレンズスライダーが経年劣化のために故障した。この部位を解体し、再調整を行った。

#### 3) 1)、2)ともに、ビーム位置、細胞位置を決定するための最重要制御部である。また、ビーム出口・ステージ・顕微鏡・高感度カメラのすべての再アライメントを実施した。

### 3. 見学対応・共用利用

1)見学: SPICEは最先端放射線照射技術であり、新規に課題申請を検討している所内・外の研究者には、見学を含めた事前説明を行った。

- ① TIFPA-INFN (イタリア) 2名
- ② University of Tartu (エストニア) 1名
- ③ Kaunas Univ. of Technology(リトアニア) 1名
- ④ Chiang Mai University (タイ) 1名
- ⑤ 中国科学院 近代物理研究所 1名
- ⑥ 中国科学院 Hefei 研究所 3名
- ⑦ 立教大学理学部 5名
- ⑧ 東京電機大学 3名
- ⑨ 他:原子力人材育成事業における見学

#### 2)共用利用

- ① 東京電機大学 有償利用 3日間

### 4. 今後の課題

世界トップクラスの性能の維持し、先端的な放射線医科学・影響研究を継続的に実施するためには、高度化を進めつつ、メンテナンスを十分に実施していく必要がある。

次年度においては、1)粒子線検出器の再設計、2)顕微鏡部位のオーバーホール、3)制御用ソフトウェアの更新を予定している。



# NASBEE 関連課題



## 中性子発生用ターゲットのためのターゲット耐性に関する研究 16CV0001

濱野 毅、須田 充、

放射線医学総合研究所 加速器工学部静電加速器運転室

### 1. 研究の背景

NASBEE の利用拡大を目指し、これまで共同研究にて低エネルギー中性子の発生を目指して Li ターゲットを用いる共同研究を行ってきた。これにより、窒化金属被膜（共同研究による成果公表前のため詳細は差し控える）で Li 金属表面を覆うことで、Li の飛散無く中性子を発生することが可能になった。しかし、10～50 $\mu$ A での照射であり、NASBEE の外部利用者から希望がある数百 $\mu$ A での試験までは至っていない。

しかし、ターゲット開発について協力を頂いている三樹工業株式会社、及び株式会社アルバックの新規製法開発によって、従前より冷却用銅板と金属 Li との接着力が大幅に向上できるようになったことから、この技術を応用した Li ターゲットを製作し、100～200 $\mu$ A 程度の陽子線照射での耐性を測定することを本研究の主眼とした。

### 2. 実験方法

使用する Li ターゲットの構造は図 1 の通りである。冷却銅板の金属 Li 接合面を化学的に清浄後、その上に金属 Li を載せ、溶融圧延して直径約 2cm の円盤状にする。その上に Li 金属が酸化、ビーム照射中の飛散防止のための窒化金属を 1 $\mu$ m 蒸着した。このターゲットを 3 枚用意した。

Li と陽子線との反応しきいエネルギーは 2.2MeV であることから、それ以上のエネルギーを必要とする。

また、これまで取得していた加速器パラメータから安定的にビームが供給できる 3MeV 陽子線で Li ターゲットに対して照射を行った。また、ビームワブリングは行わず、スポット照射を行い、単位面積あたりの耐電流を測定することにした。ビームワブリングしない場合のビームサイズは 5～8mm $\phi$  である。ターゲットの NASBEE ビームライン[1]への設置は図 2 の通りである。

初日は、ビーム電流は 80 $\mu$ A で 10 分照射→ターゲット観察（大気開放せず、ビューポートで確認）を 6 回繰り返し行った。

2 日目は 80 $\mu$ A で 10 分照射→ターゲット観察を 2 回行い、最終的には 135 $\mu$ A まで上昇させ、30 分照射した。

3 日目は 170 $\mu$ A で 49 分、180 $\mu$ A で 86 分照射した。

3 日間全て別のターゲットを使用した。

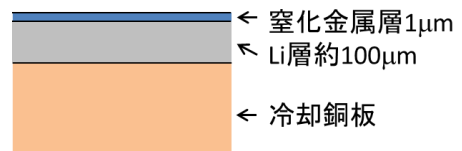


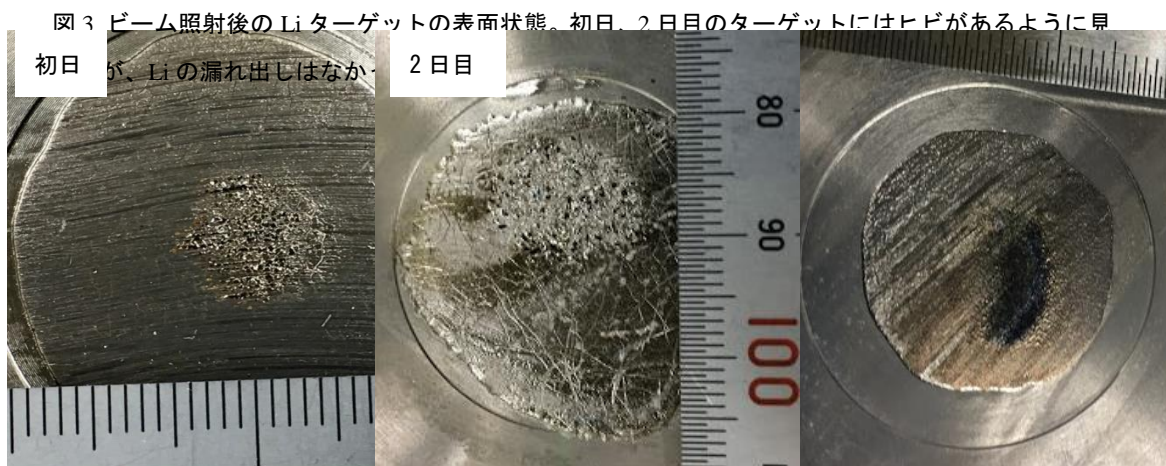
図 1 Li ターゲットの構造



図 2 Li ターゲット設置方法  
赤丸がターゲットの位置

### 3. 実験結果と問題点

3日とも照射終了後に大気開放してLiターゲットを取り出し、表面状態を観察した。



それぞれのターゲットの表面状態を図3に示す。

通常、表面の被膜が破れると、大気開放した瞬間からLiが酸化し始めて黒ずみが見られるようになるが、全日その現象は見られなかった。また、照射翌日もそれぞれ黒ずみは観察されなかった。以上の事から、窒化金属被膜の熱耐性は極めて高く、現時点では最大180 $\mu$ Aの電流にも耐えることが分かったこの最大値をビームサイズ8mm $\phi$ として、単位面積あたりのビーム電流に換算すると、360 $\mu$ A/cm<sup>2</sup>となり、BNCT等で必要とされている300 $\mu$ A/cm<sup>2</sup>をクリアできることになる。

但し以上は1cm以下のビームサイズを局所的に照射した結果であり、照射中の熱の拡散については、実際にBNCTで使用されるような高電流ビームでの照射条件とは大幅に異なる。このような条件下での耐久性について検討するのであれば、熱拡散の詳細なシミュレーションを行い、大電流加速器施設での実験を別途行う必要がある。

### 4. 今後の展望

以上の成果により、H28年度中に新規Liターゲット製作を完了した。H29年度より本格的に中性子計測実験や熱耐性実験に移してゆき、可能であれば施設共用で利用できるようにすることを目指す。

### 参考文献

- [1] M. TAKADA, S. KAMADA, M. SUDA, R. FUJII, M. NAKAMURA, M. HOSHI, H. SATO, S. ENDO, T. HAMANO, S. ARAI, A. HIGASHIMATA, Innovative real-time and non-destructive method of beam profile measurement under large beam current irradiation for BNCT, NIMA Volume 689, 11 October 2012, Pages 22–28

## 中性子被ばく線量評価のための

### 熱中性子から高速中性子の分布測定技術の開発

(16CV0002)

○佐藤 齊<sup>a</sup>, 中島絵梨華<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>, 星 正治<sup>c</sup>

a:茨城県立医療大学, b:放射線医学総合研究所

c: 放射線医学総合研究所, d:広島大学

**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。放射線混合場の線量および線質の変化などを精密に評価するためには、照射中の各放射線由来の線量を分離して測定する線量モニタシステムが必要とされている。特に、熱外中性子線の線量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、熱外中性子線測定用電離箱として、加工性が高いホウ素入り素材により電離箱を試作し、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に開発した熱外中性子線量測定用電離箱を用い、線量モニタリングシステムを構築する。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することが期待される。昨年度までに構築した計測システムにより測定精度の検証および照射場特性評価としてビームプロファイルの測定等を実施した。

**方法:** 放射線医学総合研究所低線量棟のタンデム型ダイナミロン(HVEE): NASBEEを用いて測定実験を行った。試作した熱外中性子線用LBO電離箱とグラフィット壁電離箱(IC-17: Far West Technology), 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)のそれぞれの中心電極を+電位として300Vの電圧を印加した。各電離箱からの出力を電位計(6517A, 6517B, 6823: keithly)に接続して電離電荷を測定した。ターゲット電流のモニタとして、サプレスした出力電流をIF変換後にカウンタ(C2100: Laboratory equipment)で測定してビーム変動を補正



Fig.1 ビームプロファイル測定配

した. また, 気温計(7563: YOKOGAWA), 気圧計(MT110: YOKOGAWA)を用い, 温度気圧補正した. 各計測値は PC にほぼ同時に取得するシステムである.

- 1) 4 本の電離箱を同時に並べて線量モニタに用いる場合に, 測定値に対する影響の程度を調べた.
- 2) 4 本の電離箱を同時に並べて線量モニタに用いる場合の配置を検討するために照射場のビームプロファイル調べた. 各電離箱を加速器ビーム取出口から 350 mm の距離に配置して 10 mm 間隔で測定した.

### 結果・考察

1) 電離箱検出器の配置を単独と同時に配置した場合の測定結果を Fig.2 に示した. 同時に配置した場合は 4 MeV において約 5% 程度の線量増加だった. また, 単独に配置した場合に, 各電離箱の測定値は照射時間に比例して増加したが, 同時に配置した場合で, LBO の測定値は 2 次曲線を描いた. ファントム内での測定ではいずれも直線的に変化したため, 原因を探る必要がある.

2) ビームプロファイルの測定結果の一例を Fig.4 に示した. 現在の電離箱直径を約 22 mm, 検出器間隔 20 mm の配置であれば, ビーム中心の 98% 以上の領域で計測できることが確認できた.

今後, 実用的な同時計測法の検討を進める.

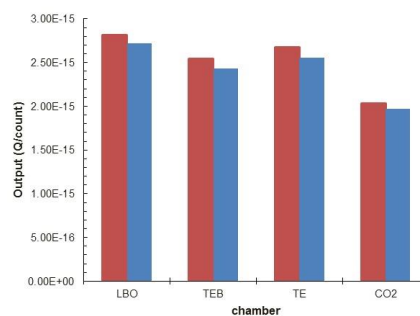


Fig. 2 同時配置の影響(1)

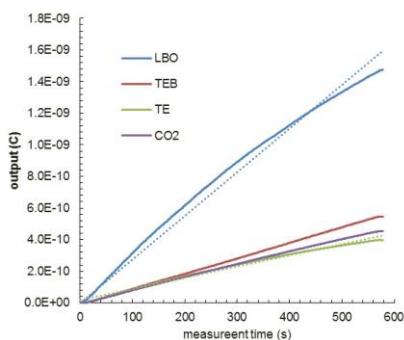


Fig. 3 同時配置の影響(2)

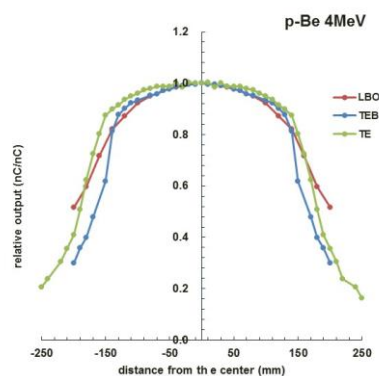


Fig. 4 ビームプロファイル測定配

### 参考文献

- [1] T. NGUYEN, T. Kajimoto, et al., Triple ionization chamber method for clinical dose monitoring with a Be-covered Li BNCT field. *NMed.Phys.*43(2016) 649-6057

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:16CV0002

課題名:中性子被ばく線量評価のための熱中性子から高速中性子の分布測定技術の開発

課題代表者:濱野 毅

### Proceedings

1. H. Sato, E. Nakajima, R. Gotanda, S. Endo, M. Suda, T. Hamano, M. Hoshi  
Experimental determination of the epithermal neutron sensitivity of a new ionization chamber  
European Journal of Medical Physics, 32(3), 298, 2016.

### 学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. H. Sato, E. Nakajima, R. Gotanda, S. Endo, M. Suda, T. Hamano, M. Hoshi  
Experimental determination of the epithermal neutron sensitivity of a new ionization chamber  
1st European Congress of Medical Physics, 2016.9.24.





## BNCT 標準化のためのホウ素量と中性子線量の評価解析 熱中性子場のフラックス向上技術の開発及び細胞による線量評価研究 (16CV0003)

市川豪<sup>a</sup>、土田 一輝<sup>a</sup>、鬼柳 善明<sup>a</sup>、吉橋幸子<sup>a</sup>、渡辺賢一<sup>a</sup>、古澤大貴<sup>a</sup>、佐藤和也<sup>a</sup>、小野 俊朗<sup>b</sup>、長田 直之<sup>b</sup>、松井 秀樹<sup>b</sup>、加来田 博貴<sup>b</sup>、市川 康明<sup>b</sup>、植田愛<sup>b</sup>、石塚卓也<sup>b</sup>、福永麻美<sup>b</sup>、保田 浩志<sup>c</sup>、濱野 毅<sup>d</sup>、須田 充<sup>d</sup>、  
a: 名古屋大学、b: 岡山大学、  
c: 広島大学、d: 放射線医学総合研究所

### 報告書本文

本研究は、NASBEE の利用拡大を目指すためには熱中性子出力の増強が必要であり、そのため、中性子源開発に技術、経験を有する名古屋大学、広島大学を中心とするグループとの共同研究により熱中性子場の出力増強技術開発を行うことを目的とする。熱中性子出力の強度評価のために用いる細胞は岡山大学で用意する。

まず、モデレーター材を決定するために、シミュレーションを行った。輸送計算コードは PHITS 2.88[1]、核データは JENDL-4.0 を用いた。4MeV 陽子の Be(p,n) 反応で中性子が発生するとし、電流値は 600 $\mu$ A とした。ターゲットの下端 10cm の位置に半径 10cm、高さ 20cm の円柱形のモデレーターを設置した体系で、減速材選定のための計算を行った。比較した減速材は、黒鉛、ベリリウム、ポリエチレンである。熱中性子強度 (<0.5 eV) は図 1 のようになり、大きい熱中性子束を得るためにはポリエチレンが必要であることが分かる。その高い減速性能から、ポリエチレンは、高速中性子を取り除く点でも優位である。一方で、ポリエチレンは  $\gamma$  線を放出するため、 $\gamma$  線の量は他に比べて大きくなる。そこで、熱中性子強度を得るためにポリエチレンを用いて、 $\gamma$  線を減らすことを企図して照射サンプルを置く直前に鉛を設置することにした。

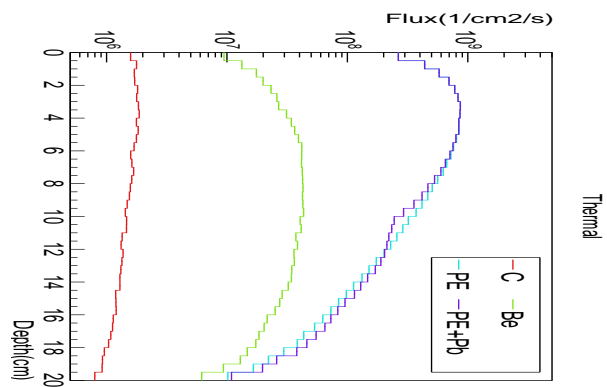


図 1 モデレーター材と熱中性子束

NASBEE の遮蔽に開いたコリメーター内部にモデレーターを挿入して熱中性子を可能な限り

高めた設計として照射試験を行った。2016 年 10 月に製作した体系では、熱中性子と高速中性子・ $\gamma$  線の強度比を変えるため、上下の二段に照射サンプルを置く空間を設けた(図 2)。計算結果は表 1 のようになった。Be(p,n) 反応を用いた実験値を計算値と比較するために規格化すると、表 2 のようになった。600 $\mu$ A 陽子ビームから 400 $\mu$ A 重水素ビームへと変更したとき、上部サンプル位置での熱中性子束は 3.71 倍となった。

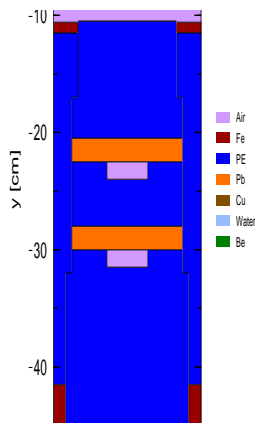


図2 2016年10月体系

表1 2016年10月体系の計算結果  $1/\text{cm}^2/\text{s}$  (Gy/h)

	熱中性子	高速中性子	$\gamma$ 線
上部	$2.7 \times 10^8 (1.6 \times 10^{-1})$	$3.1 \times 10^7 (1.9)$	$5.9 \times 10^7 (1.4)$
下部	$5.3 \times 10^7 (3.2 \times 10^{-2})$	$4.3 \times 10^6 (2.7 \times 10^{-1})$	$1.9 \times 10^7 (3.6 \times 10^{-1})$

表2 2016年10月体系の実験結果  $600\mu\text{A}$  換算 中性子束と $\gamma$ 線はターゲット劣化分を補正(1.25倍)

	中性子束	Cd比	$\gamma$ 線
上部	$1.4 \times 10^8 1/\text{cm}^2/\text{s}$	14.6	0.79 Gy/h
下部	$2.2 \times 10^7 1/\text{cm}^2/\text{s}$	18.1	0.22 Gy/h

この結果より、上部サンプル位置を照射場とし、4well plateにU87(悪性脳腫瘍)細胞を10000個/ $1.9\text{cm}^2$ (0.5ml Medium)に培養したサンプルプレートを設置し照射を行った。照射後の細胞は撮影画像観察(図3)、Cell Counting Kitを用いた測定(図4)により生存率を確認した。

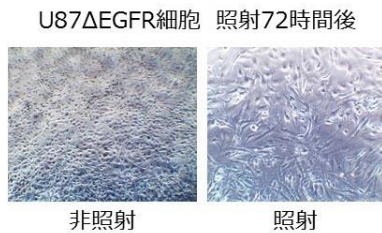


図3 照射前・照射後の細胞画像

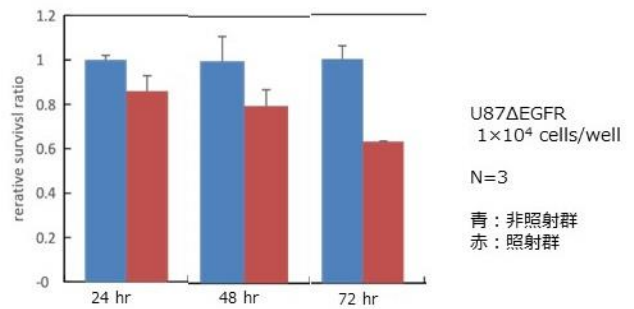


図4 照射後の細胞減少率

2016年11月に製作した体系では、サンプルを置く位置を一段にして、熱中性子強度を更に高めるため、その位置を上部に変更した(図5)。重水素入射  $320\mu\text{A}$  の照射試験の結果は表3のようになった。

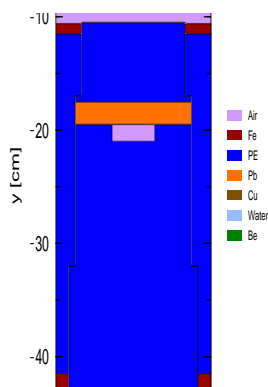


図5 2016年11月体系

表3 2016年11月体系の実験結果

	熱中性子束	Cd	$\gamma$ 線
実験値	$5.8 \times 10^8 1/\text{cm}^2/\text{s}$	12.8	5.2 Gy/h

～報告書(課題番号:16CV0003)～

以上のように、Be(p,n)反応で  $1.4 \times 10^8$  neutron/cm<sup>2</sup>/s、Be(d,n)反応で  $5.8 \times 10^8$  neutron/cm<sup>2</sup>/s を達成した。 $\gamma$ 線については、前者が 0.8Gy/h、後者が 5.2Gy/h であった。Cd 比は、およそ 13 以上を達成した。

今後の研究課題は、細胞照射実験における高速中性子・ $\gamma$ 線の影響等を調べることである。

参考文献

[1] T. Sato, et al., Particle and Heavy Ion Transport Code System PHITS, Version 2.52, *J. Nucl. Sci. Technol.* 50:9 (2013) 913-923.



## ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定

(16CV0004)

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

a:茨城県立医療大学

b:放射線医学総合研究所

【目的】本研究では化学線量計であるポリマーゲル線量計(ゲル線量計)を利用し、中性子場の放射線量計測・評価を行っている。ゲル線量計は水にビニルモノマーを配合し、放射線による重合反応を利用した線量計である。重量比 80%以上が水で、任意の容器に封入することによりさまざまな形状にすることができ、3次元線量計として種々の線量測定技術への利用が期待されている。

平成 27 年度では試薬を配合した自作ゲル線量計による線量測定手法の確立を行った。平成 28 年度ではゲル線量計作製時における真空脱泡装置を用いた脱気の線量応答性への影響と照射時の幾何学的配置による線量応答性の影響を検討した。

### 【方法】

#### ①線量計作製時の脱気の有無による線量応答性への影響

ゲル線量計は作製時に酸素の存在で重合阻害が生じ、放射線に対する不感を生じる。作製時に酸素除去剤である THPC を配合することで、線量計内の酸素を効率よく除去することが可能であるが、線量計の封入容器は酸素が入らないようなスクリュウキャップ型容器など一部に限定されてしまう。また、その容器の場合にはゲルを容器に流し込む際に気泡がともに入り、除去が非常に困難である。したがって、今回デシケーターおよび真空ポンプを使用し、容器内に残存している気泡をできる限り取り除いたゲル線量計(真空脱泡したゲル線量計)を作製し、コントロールとして従来大気中で作製しているゲル線量計とを同様に照射し、応答性の変化を確認した。ゲル線量計の配合は同じとし、真空脱泡したゲル線量計とコントロール:真空脱泡(-)とを同時に照射した。

幾何学的配置としては、照射口下約 30cm の位置にゲル線量計を 12×16cm<sup>2</sup> 並べ、周囲をポリエチレンブロックで囲み、総線量 6.5Gy まで順次照射した。

#### ②中性子照射時の幾何学的配置による応答性の影響

次に幾何学的配置による応答性の確認として、ビーム垂直方向に配置しているポリエチレンブロック(図 1 左の矢印部分)を取り除き(図 1 右)、総線量 6.5Gy まで順次照射し、ゲル線量計周囲をポリエチレンブロックで囲んでいる場合と比較した。

### 【結果・考察】

#### ①線量計作製時の脱気の有無による線量応答性への影響

結果を図 2 に示す。真空脱泡したゲル線量計の応答性の方がしない場合よりも直線性が良好な結果となった。真空脱泡することで、ゲル線量計内の微視的な空気の

除去が可能になったと考えられる。

②中性子照射時の幾何学的配置による応答性の影響

結果を図3に示す。応答曲線は、2.5Gy以下の低線量域では囲み(-)>囲み(+))となつたが、2.5Gy以上では同様の傾向を示した。今後再現性実験を行うとともに、モンテカルロ計算による今回の結果の妥当性についても検討を行う予定である。

参考文献

[1] Baldock C, De Deene Y, Doran ST., et al., Polymer gel dosimetry. *Phys Med Biol.* 55 (2010) R1-63.

[2] De Deene Y, Vergote K, Claeys C, De Wagter C. *The fundamental radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: a comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels.* *Phys Med Biol.*51 (2006) 653-73.

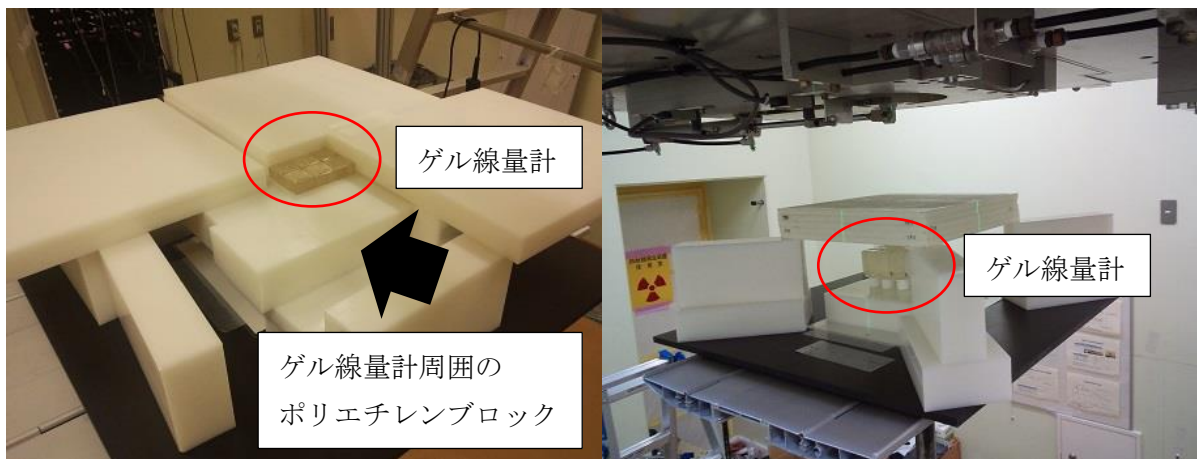


図1. 幾何学的配置による応答性の変化実験(左:ゲル線量計周囲をブロックで囲っている、右:ゲル線量計周囲をブロックで囲っていない)

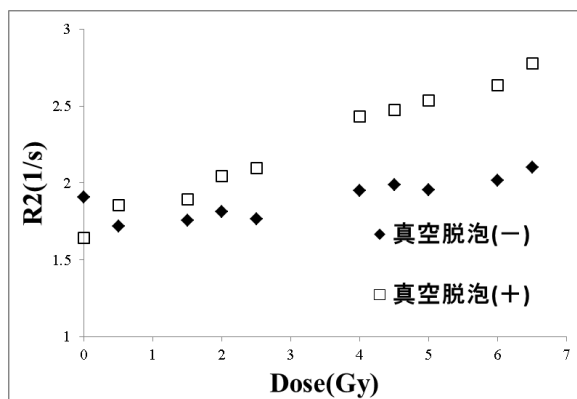


図2. 真空脱泡有無による線量応答性の違い

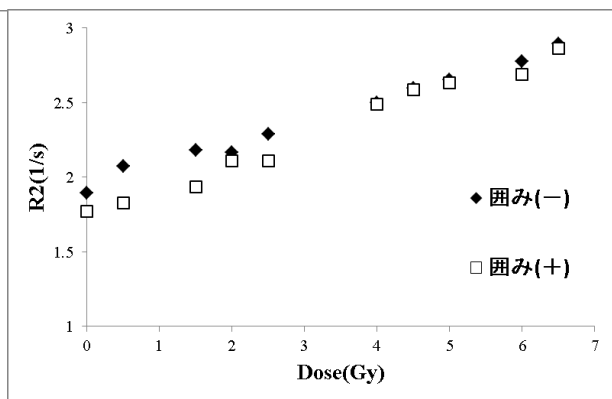


図3. 囲みブロック有無による線量応答性の違い

## 中性子照射した歯のインビボ EPR 信号の測定

(16CV0005)

山口一郎(国立保健医療科学院), 佐藤 斉(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)、三宅実(香川大学)

### 1. 研究目的

放射線災害等のトリアージとして、放射線照射で歯に生成される安定なフリーラジカル( $\text{CO}^{3-}$ )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。これまでの検討でハイドロキシアパタイトでは、水に比べて反跳陽子によるエネルギー付与が 8% 程度であり、150kV の X 線に対して中性子の応答が 8% 程度であることを確認した(Cs-137 線源に比して 3 割程度)。そこで、今年度は後方からの照射を想定してファントム内に埋め込んだ歯での応答を調べると共により照射後から短い時間でのフェーディングの確認を試みた。

2. 研究内容:放医研の中性子照射場にて、ファントム内の深さ 9cm に埋め込んだヒトの歯(n=3)に中性子を照射し L band で EPR 信号を計測した。また、フェーディングの確認を試みた(n=1)。

3. 研究結果:ファントムの深さ 9cm に埋め込んだ歯では 150kV の X 線に比べて  $2.9 \pm 0.7\%$  (Cs-137 線源による線に比べて 12% 程度)の応答であり(図 1)

PHITS で計算したファントム内での熱中性子のフラックスの減弱の程度とほぼ一致していたが、従来の報告に比べると応答が大きかった。

中性子照射後の EPR 信号のフェーディングを調べるために計測条件を一定にして約 3 時間の変化を追い、その結果 EPR 信号の低下を確認したが、同時に磁場の变化も観測され(図 2)、EPR 信号の低下がフェーディングによるかどうかはさらに検討が必要だと考えられた。昨年度は、NASBEE での計測では、NIPH の電波暗室に比べて S/N の変動が大きく、感

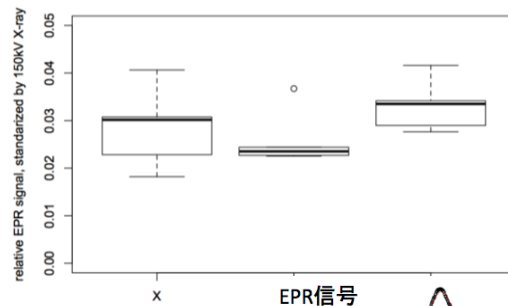


図 1. 9cm

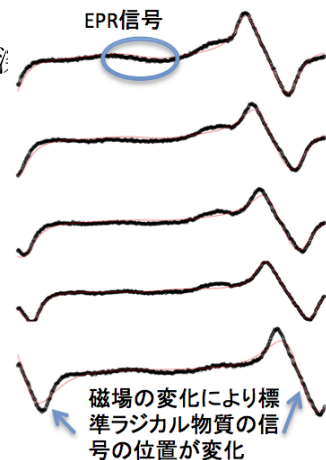


図 2. 中性子照射後の EPR スペクトラム

度が半分程度となっていたが、今年度は、空気中のエアロゾルに酸化鉄などが付着したと考えられる汚れが検出器ループに付着し、洗浄で容易に改善せず(図3)、予備の検出器ループを使うことになった。今後、検出器ループのカバーを活用したい。

#### 4. 今後の研究予定

現状ではクーリングに一時間以上要しているが照射後の試料の加速器室からの持ち出しまでの時間を短縮するには、ターゲットからの高速中性子が外に漏れない形状のポリエチレン容器を用いることが考えられる。これを用いより高い線量率で照射し、照射後数分後から計測し、短寿命ラジカルの信号が見られるかどうかを検証する。

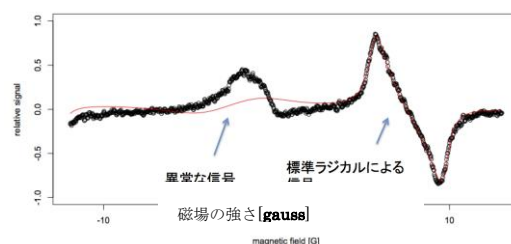


図3. 検出器の汚れによると考えられる異常な信号例



## 硫黄化合物の放射線防護作用に関する研究

(16CV0006)

○中島徹夫<sup>a</sup>、Guillaume Vares<sup>b</sup>、二宮康晴<sup>a</sup>

a:量研機構・放医研, b: 沖縄科学技術大学院大学

(研究の目的とバックグラウンド)

天然由来成分の効用は様々な分野で検討されている。放射線影響の分野でも様々な物質が評価されてきている。我々が注目している硫黄含有成分 DADS は化学発がんでの防護効果や抗がん作用などが調べられているが放射線防護の観点での評価が詳細に検討されていなかった(1)。ここでは培養細胞やマウス個体で X 線での防護作用が確認できた小核形成の系を用いて DADS の中性子での小核形成への防護効果をみる。我々は長期宇宙滞在での放射線防護物質を探索しており、中性子線での防護効果が認められれば、宇宙滞在での利用が期待される。

(今年度の計画)

ヒト肝がん由来培養細胞(HepG2)とヒト骨髄由来幹細胞(MSC)をカバーガラス入り35mm ディッシュに培養する。照射約1時間前から DADS を添加する。0.5Gy の照射を行い、放射化の冷却後照射室から持ち出し、小核形成検出のための試薬の添加等を行い、2 日培養後固定、染色、評価する。

(これまでの研究経過)

我々は長期宇宙滞在における放射線防護物質を探索するため硫黄含有化合物に着目して評価を行ってきた。細胞添加実験とともに特に経口摂取できるものとして個体での評価も行ってきた。その中でニンク油含有成分 DADS は細胞でもマウス個体への投与でも X 線によって生じる小核の頻度を軽減させる効果があった。現在、重粒子での評価を行っているが、同時に中性子による影響への防護効果を評価するため本課題を提案した。

(今年度の成果)

培地の放射化を避けるため培地添加の少ないスライドガラスプレートの使用を試みたがむしろガラス部分の放射化が持続し実験進行の妨げとなることがわかった。結局当初のカバーガラスを入れた 35mm ディッシュで培養、照射、固定を行うことにした。マシンタイムは2月から3月にかけての2回で、1回目ではカバーガラス入りディッシュ、培地量(0,5ml 或いは 1ml)での放射化の程度を比較し、本培養実験系では 1ml の培地入りでも約 90分あれば冷却は完了することが確認された。現在照射サンプルの解析中である。

参考文献

[1] Nakajima T. Roles of sulfur metabolism and rhodanese in detoxification and anti-oxidative stress functions in the liver: responses to radiation exposure. *Medical Science Monitor*. 2015; 21:1721-1725 DOI: 10.12659/MSM.893234.



## SOF 検出器による熱中性子のリアルタイム測定技術の開発

(16CV0007)

○小川原 亮<sup>a</sup>、村山 祐輝<sup>a</sup>、石川 正純<sup>a</sup>、須田 充<sup>b</sup>、及川 将一<sup>b</sup>、濱野 毅<sup>b</sup>

a: 北海道大学

b: 放射線医学総合研究所

多くの熱中性子を用いた研究に於いて、熱中性子フルエンスは金線の放射化を利用した事後測定が一般的である。しかし近年では加速器を用いた中性子線源の研究開発が盛んに行われており、照射場の形成において加速器のパラメータ変化等にリアルタイムで追従することができる測定器が要求されている。そこで、光ファイバーの先端にプラスチックシンチレータを取り付けた検出器(Scintillator with optical fiber : SOF) [1]を開発した北海道大学の石川教授との共同研究において、SOF 検出器の改良、熱中性子場の評価、測定システムの構築、長期安定性試験を行う。本共同研究では、中性子線源に放医研・生物実験用加速器システム(NASBEE)を利用する。近年ホウ素中性子補足療法(BNCT)に関する研究の進捗によって、周辺機器開発のため熱中性子を安定に供給する線源の需要が急増している。一方 NASBEE では、これまでの施設利用に関しては速中性子の需要が殆どであり、熱中性子については現時点では金線の放射化法を用いた評価しかできていない。今後の NASBEE に対する需要を考慮し、熱中性子測定についても早々に対応する必要があるため、共同研究を実施した。

本年度は SOF 検出器を用いて NASBEE における熱中性子場の評価を行った。NASBEE における熱中性子場を高精度に評価するため、NASBEE の照射ポートに SOF 検出器を固定する治具を作成した。この治具は照射方向に対して垂直に直線駆動することが可能である。本実験では NASBEE における標的(線源)と SOF 検出器間の距離(Source to target distance : STD)を一定にした測定を行い、687, 737, 787 mm の STD で測定を行った。また各条件においてそれぞれ水槽を設置した架台を 10 mm 間隔で降下させ、水深を変化させた測定を行った(図 1)。このとき各水深において、直線駆動装置を用いて照射野中心から±120 mm の範囲を 10 mm 間隔で 10 秒ずつ測定し、STD 一定における熱中性子フルエンスのプロファイルを取得した。

687, 737, 787 mm の STD における照射野中心での熱中性子フルエンスの水深依存性を図 2(a, b)に示す。図 2(a)に示す様に各条件によって絶対値の熱中性子フルエンスは異なるが、図 2(b)に示す相対的な熱中性子フルエンスの水深依存性はそれぞれ近い挙動を示した。また最も熱中性子フルエンスの強度が高い水深は全ての STD において 50 mm であるということが示された。図 2(c)に水深 50 mm における SOF 検出器で測定した熱中性子フルエンスのプロファイルを示す。照射野中心に対し

て熱中性子フルエンスが95%になる範囲を平坦領域として定義すると、本実験の3つのSTDにおける平坦領域は全て±60mmという結果が得られた。また同様の測定系を用いて1日の測定開始(11時)と終了時(17時)における熱中性子フルエンスの日内変動と、3日間における日変動を測定した。その結果すべての測定で±60mmの平坦領域を示し、NASBEEの熱中性子場における日内変動と日変動は非常に小さいことを示した。一方ワブラー電磁石に供給する電流を通常稼働時の半分にした場合の測定も行い、熱中性子フルエンスのプロファイルを通常稼働時における結果と比較した。その結果両者で±60mmの平坦領域を示し、ワブラー電磁石による熱中性子フルエンスのプロファイルへの影響は小さいことを示した。

本年度の共同研究の成果として、NASBEEの熱中性子照射場を測定する実験系の確立に成功し、またNASBEEにおいて最も熱中性子フルエンスが高い水深や平坦領域などを実測で示すことに成功した。

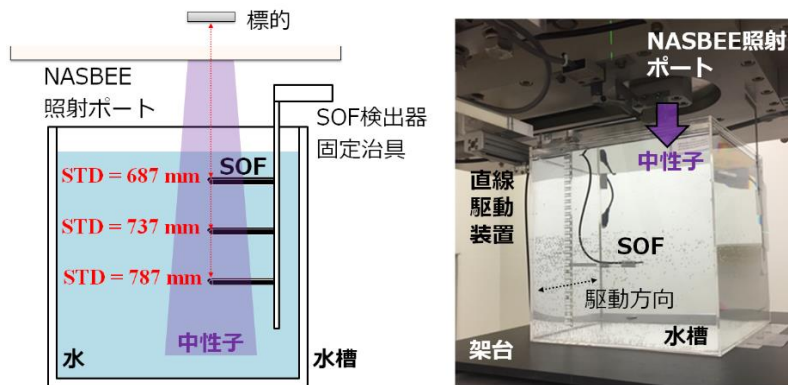


図 1. NASBEE 熱中性子場測定における実験体系。

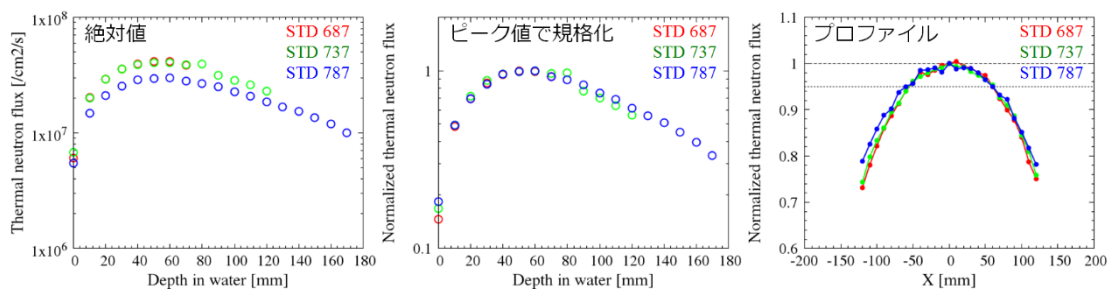


図 2. 照射野中心での(a)絶対値と(b)ピーク値で規格化した熱中性子フルエンスの水深依存性。(c) 水深 50 mm の熱中性子フルエンスのプロファイル。

参考文献

[1] M. Ishikawa, et al., Development of a wide-range paired scintillator with optical fiber neutron monitor for BNCT irradiation field study. *Nucl. Instrum. Meth. A* 551 (2005) 448-457.

## 乳腺における中性子線誘発 DNA 損傷応答及び発がんの年齢依存性

(16SP0001)

○蒲地雄大<sup>a,b</sup>、西村まゆみ<sup>a</sup>、今岡達彦<sup>a</sup>、臺野和広<sup>a</sup>、西村由希子<sup>a</sup>、高畠賢<sup>a</sup>、  
森山ひとみ<sup>a,b</sup>、鶴岡千鶴<sup>a</sup>、井上一雅<sup>b</sup>、福士政広<sup>b</sup>、島田義也<sup>c</sup>、柿沼志津子<sup>a</sup>

a:量研機構 放射線医学総合研究所 放射線影響研究部

b:首都大学東京大学院 人間健康科学研究科 放射線科学域

c:量研機構

放射線発がんは、被ばく後、長い潜伏期を経て現れるが、被ばく後数分から数日間の DNA 損傷応答および修復は、発がん過程の重要な初期事象である。乳腺における放射線初期応答が線質や被ばく時年齢によってどう異なるかは明らかにされていない。本研究では、乳がんモデルである Sprague-Dawley ラットを用い、思春期前後に  $\gamma$  線 5 Gy あるいは中性子発生用加速器システム (NASBEE) で発生させた中性子線 1 Gy を照射し、照射 48 時間後までの乳腺組織の終蓄(増殖が活発で乳管を伸長させる部分)の放射線初期応答関連タンパク質 ( $\gamma$ -H2AX、Ki-67、p21、活性化型 caspase-3) を免疫組織化学により、遺伝子発現プロファイルをマイクロアレイにより、それぞれ評価した。また、以前に中性子線を照射し飼育していたラットを最大 100 週齢まで触診しながら飼育し、解剖を行った。

$\gamma$  線照射後の  $\gamma$ -H2AX (DNA 二重鎖切断マーカー) は 3 週齢で 7 週齢よりも早期に消失し、DNA 二重鎖切断は思春期前の乳腺では早期に修復されることが分かった。細胞増殖マーカーである Ki-67 は 3 週齢、7 週齢ともに照射後に低下し、その低下 (G0 期への進入) は 3 週齢の方が顕著であった。これに対して、G1 期チェックポイント等で細胞周期を抑制する p21 は照射後に増加するが、その増加は 7 週齢の方が 3 週齢よりも顕著であった。アポトーシスのマーカーである活性化型 caspase-3 は、照射後においても増加の程度は低かった。照射 3 時間後における遺伝子発現プロファイルも、このような年齢依存性を支持した。一方、中性子線照射後の  $\gamma$ -H2AX の消失は、3、7 週齢ともに同様であった。Ki-67 は 3、7 週齢ともに 3 時間後に一時的に低下しその後 24~48 時間後に低下し、その頻度は年齢によらず同様であった。また p21 の活性化も 3 週齢と 7 週齢で有意には違わなかった。活性化型 caspase-3 の結果も、アポトーシス頻度の有意な年齢差を支持しなかった。これらの結果から、思春期前では  $\gamma$  線が誘発する DNA 二重鎖切断に対して早期に対応できる修復機構が存在している可能性が示唆された。この修復機構はおそらく中性子線が誘起するクラスター損傷に対して効率が低いため年齢差のないキネティクスが観察されたと推測される。発がんに関しては、今後は病理解析を行う予定である。

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:16SP0001

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

### Proceedings

1. H. Sato, E. Nakajima, R. Gotanda, S. Endo, M. Suda, T. Hamano, M. Hoshi  
Experimental determination of the epithermal neutron sensitivity of a new ionization chamber  
European Journal of Medical Physics, 32(3), 298, 2016.

### 学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. 蒲地 雄大, 今岡 達彦, 臺野 和広, 細木 彩夏, 西村 まゆみ, 西村 由希子, 高畠 賢, 井上 一雅, 福士 政広, 島田 義也  
ラット乳腺における放射線応答の年齢と線質による違い  
日本放射線影響学会第 59 回大会, 2016/10/26.
2. Yudai Kamochi, Tatsuhiko Imaoka, Kazuhiro Daino, Ayaka Hosoki, Mayumi Nishimura, Yukiko Nishimura, Masaru Takabatake, Kazumasa Inoue, Masahiro Fukushi, Yoshiya Shimada  
Age- and LET-dependent DNA damage responses in rat mammary gland.  
Radiation Research Society 62nd Annual International Meeting, 2016/10/17.
3. Tatsuhiko Imaoka, Mayumi Nishimura, Kazuhiro Daino, Masaru Takabatake, Yukiko Nishimura, Yudai Kamochi, Hitomi Moriyama, Toshiaki Kokubo, Masahiro Fukushi, Shizuko Kakinuma, Yoshiya Shimada  
Distinct age dependence of radiation-induced rat mammary carcinogenesis between radiation types.  
Radiation Protection Week 2016, 2016/9/20.
4. 森山 ひとみ, 臺野 和広, 今岡 達彦, 西村 まゆみ, 西村 由希子, 森岡 孝満, 柿沼 志津子, 井上 一雅, 福士 政広, 島田 義也  
γ線・中性子線誘発ラット乳がんにおけるゲノム変異とサブタイプの解析  
日本放射線影響学会第 59 回大会, 2016/10/26.
5. 森山 ひとみ, 臺野 和広, 今岡 達彦, 西村 由希子, 西村 まゆみ, 森岡 孝満, 柿沼 志津子, 島田 義也  
線質の異なる放射線誘発ラット乳がんにおけるゲノム変異とサブタイプの解析  
平成 28 年度若手放射線生物学研究会専門研究会, 2016/9/3.

6. 臺野 和広, 森山 ひとみ, 今岡 達彦, 高畠 賢, 西村 由希子, 西村 まゆみ, 森岡 孝満, 柿沼 志津子, 島田 義也  
放射線誘発ラット乳がんにおけるゲノム異常とサブタイプの解析  
第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/2.
7. Mayumi Nishimura, Tatsuhiko Imaoka, Kazuhiro Daino, Masaru Takabatake, Toshiaki Kokubo, Yoshiya Shimada  
Effect of life factors on neutron-induced rat mammary carcinogenesis  
Radiation Research Society 62nd Annual International Meeting, 2016/10/19.
8. Hitomi Moriyama, Kazuhiro Daino, Tatsuhiko Imaoka, Masaru Takabatake, Yukiko Nishimura, Mayumi Nishimura, Takamitsu Morioka, Shizuko Kakinuma, Kazumasa Inoue, Masahiro Fukushi, Yoshiya Shimada  
Genomic alterations and subtypes of rat mammary carcinomas induced by gamma rays or neutrons  
Radiation Research Society 62nd Annual International Meeting, 2016/10/19.
9. 鶴岡 千鶴, 上西 睦美, 品川 まゆみ, 尚 奕, 甘崎 佳子, 島田 義也, 柿沼 志津子  
中性子線および $\gamma$ 線に被ばくした Ptch1 遺伝子ヘテロ欠損マウスによる発がん影響  
日本宇宙生物科学会 30 周年記念シンポジウム及び日本宇宙生物科学会第 30 回大会,  
2016/10/13 ~ 2016/10/15
10. Yoshiya Shimada, Mayumi Nishimura, Yi Shang, Yoshiko Amasaki, Shizuko Kakinuma, Tatsuhiko Imaoka, Chizuru Tsuruoka, Yutaka Yamada  
Heavy ion and neutron carcinogenesis  
Radiation Research Society 62nd Annual International Meeting, 2016/10/19.

#### 学位論文

1. 蒲地 雄大  
Age-dependent DNA damage responses in rat mammary gland after  $\gamma$ -ray and neutron irradiation  
首都大学東京(博士前期課程学位論文)
2. 森山 ひとみ  
Molecular biological mechanisms of radiation-induced rat mammary cancer and their dependence on radiation type  
首都大学東京(博士前期課程学位論文)





# 施設共用関連課題



## 中性子線照射量が植物に与える影響評価

(2016-001)

○佐々木 伸大、西原 昌宏

公益財団法人岩手生物工学研究センター

### 研究の目的

近年、重粒子線を用いた植物の突然変異育種の可能性が研究されている。果樹のような永年生の園芸植物の育種には膨大な月日を要することから、高頻度かつ再現性良く突然変異を誘起する技術の確立が望まれている。そこで、申請者らは、放射線医学総合研究所の HIMAC を利用して、永年生草本であるリンドウと木本であるリンゴについて重粒子線が与える生物影響について基礎的データの蓄積を行っている。重イオンビーム線と作用機序が異なると思われる中性子線についても生物影響評価を行い、重イオンビーム照射の影響と比較しておくことはこれら植物において変異育種法を確立するために重要である。昨年度は草本植物であるリンドウの培養物を用いて中性子線照射の生物影響について検討したが、本年度は木本植物であるリンゴの生物影響評価を行うことを目的として NASBEE を用いて実験を行った。

### 実験方法

照射材料として岩手県育成品種のリンゴ‘大夢’を用いた。‘大夢’の成木から 2 月半ばに採取し 4℃で保存していた休眠枝を 7cm 程度に切りそろえ、自立型のポリプロピレン製の 50 ml ねじ口チューブに封入した。サンプルを中性子発生装置 NASBEE の照射台に設置し、0.5, 1, 2, 4 Gy となるように中性子照射を行った。サンプルは照射時以外は 4℃で保管した。各照射区について 4 本ずつ 2016 年 5 月 25 日に照射、5 月 31 日に台木へ接木を行なって、その後圃場に植栽した。その後、2016 年 10 月 5 日に伸長してきた新梢の長さを測定した。

### 結果及び考察

中性子線照射を行った穂木を台木に接ぎ木して圃場に植栽後、127 日後に伸長してきた新梢の長さを測定し個体毎の総和を算出しグラフ化した(Fig. 1)。新梢の伸長率は、未照射の場合と比較して 0.5 Gy 照射区では約 1.9 倍、1 Gy と 2 Gy では約 3 倍、4 Gy では約 1.8 倍であった。すなわち、これらの照射量の範囲内では、中性子線を照射した方が照射していない場合よりも生育が良くなることが示された。このような現象は、リンドウ培養物へ中性子線を照射した場合<sup>[1]</sup>や、重イオンビームを低線量でリンドウ培養物やリンゴ穂木に照射した場合にも観察されている<sup>[2~4]</sup>。

この生育の増強は 1, 2 Gy をピークとして 4 Gy では 1 Gy と同程度までの伸長に留まったことから、これより高い照射線量では生育が抑えられるものと推定された。一般に変異誘導の誘起率が高くなるのは生育が抑制されはじめる付近の線量率であることが報告されていることから<sup>[5]</sup>、変異誘導を目的として中性子線をリンゴ穂木に照射する場合には 5 Gy 以上の照射量が必要であることが推察された。

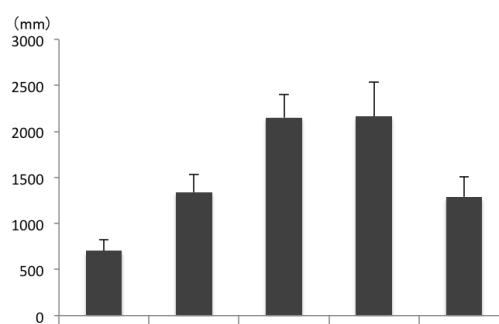


Fig. 10 中性子線照射がリンゴ大夢の生長に与える影響  
エラーバーは標準誤差を示す (n=4)。

#### 参考文献

- [1] 佐々木 伸大、西原 昌宏, 中性子線照射量が植物に与える影響評価. 平成 27 年度共用施設 (PASTA & SPICE、NASBEE、X/γ線照射装置) 成果報告会報告書 (2015)79–80.
- [2] 西原 昌宏, 他, 重粒子線照射による多年生植物の突然変異に関する研究. 平成 26 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書 (2014)94–95.
- [3] 西原 昌宏, 他, 重粒子線照射による多年生植物の突然変異に関する研究. 平成 27 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書 (2015)94–95.
- [4] 西原 昌宏, 他, 重粒子線照射が植物・きのこに与える影響に関する研究. 平成 28 年度放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等共同利用研究報告書 (2015)in press.
- [5] 山口 博康, イオンビームおよびガンマ線による突然変異育種に関する研究. 花き研報. 12 (2012) 47–83.

## CNTFET の粒子線照射による構造破壊とその電氣的影響

(2016-003)

○石井 聡<sup>a</sup>, 平尾 敏雄<sup>b</sup>, 小塩 茂基<sup>b</sup>, 土岐 純平<sup>a</sup>

a:東京電機大学

b:菱栄テクニカ株式会社

近年, カーボンナノチューブ(CNT)が有する高い放射線耐性が注目を集めており, カーボンナノチューブ電界効果型トランジスタ(CNTFET)の放射線環境応用が期待されている. しかし, 放射線に対する CNTFET の電気特性に関する研究は黎明期にあり, Si や Ge を利用したデバイスと比較して未知の部分が多い. そのため, これまでに我々のグループでは, ガンマ線照射に対する CNTFET の構造及び電気特性を調査し, 照射線量に依存した電気特性の変化とデバイス構造との相関を明らかにして来た. こうした経緯を踏まえ, 本課題では, ガンマ線と同様にほとんど報告がされていない CNTFET の陽子線照射に対する電氣的応答に関して調査をした.

実験では, ミクロンオーダーの精密位置制御かつ微小ビーム径による“狙い撃ち照射”が可能なマイクロビーム細胞照射装置(SPICE)を利用することで, 基板表面に作製された多数のデバイス群から1個の CNTFET を選択し, ミクロンサイズの微小構造に対して陽子線の局所照射を行った(図1). CNTFET のドレイン電圧( $V_{DS}$ )に1 V, ゲート電圧( $V_{GS}$ )には-20 V を印加した状態で, ビーム径約 100  $\mu\text{m}$  のマイクロビームを CNT チャネル部に ON と OFF を繰り返しながら照射し(図1, 灰色領域), ドレイン電流( $I_D$ )の変化を測定した.

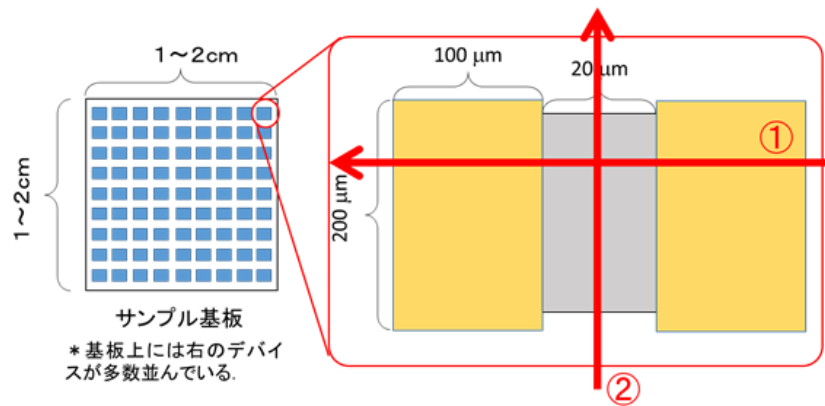


図1 基板表面に多数配列した CNTFET とそのデバイス構造の概要. 灰色部分は CNT チャネル部 (照射部位). 図中の矢印は照射ステージの走査方向を示す.

図2に実験結果を示すように、 $I_D$  はマイクロビームをONにすると増加し、OFFのときには減少して回復する応答を示した。陽子線照射に対する応答メカニズムについては、デバイス構造の変化と合わせて現在調査中であるが、今回得られた結果は、今後、微小なビーム径を有するマイクロビームのような局所照射系用の高感度陽子線量検出器などへの応用展開が期待される。

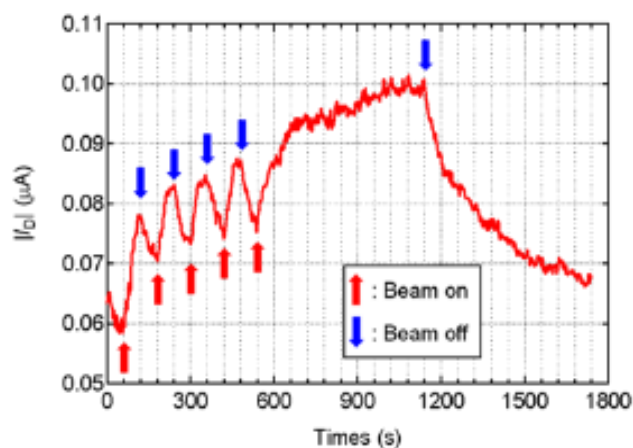


図2 マイクロビームの ON と OFF に対する  $I_D$  の応答特性 ( $V_{DS} = -1$  V,  $V_{GS} = -20$  V).

#### 参考文献

- [1] S. Ishii, et al., Electrical properties of carbon-nanotube-network transistors in air after gamma irradiation. *Physica E* 86 (2017) 297-302.

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:2016-003

課題名: CNTFET の粒子線照射による構造破壊とその電気的影響

課題代表者: 石井 聡

学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. S. Ishii, j. Toki, T. Konishi, M. Oikawa

Electrical properties of carbon-nanotube-network transistors against proton microbeam irradiation

International workshop on superconductivity and related functiona materials, 2016/12/20~22.





## BNCT 向け中性子モニタの開発

(2016-004)

○油谷 真人<sup>a</sup>、福田 健太郎<sup>a</sup>、村山 祐輝<sup>b</sup>、小川原 亮<sup>b</sup>、石川 正純<sup>b</sup>  
a:株式会社トクヤマ、b:北海道大学大学院保健科学院、  
c:北海道大学大学院医学研究科、d:北海道大学大学院保健科学研究院

ホウ素中性子捕捉療法(boron neutron capture therapy : BNCT)では、患者へ照射された中性子線量を放射化箔法により求めているが、放射化箔法では事後評価しかできないため、リアルタイムで中性子線量を計測できる技術が望まれている。

株式会社トクヤマは、BNCTに適用可能なリアルタイム中性子モニタ(図1)<sup>[1]</sup>の開発を目的とし、昨年(平成 27 年)度後期より放射線医学総合研究所中性子発生用加速器システム(NASBEE)を用いて、中性子モニタ試作機の性能評価試験を行ってきた。当中性子モニタは、Eu:LiCaAlF<sub>6</sub> シンチレータを用いており、γ線等のノイズの影響を受けない、耐放射線性が高い等の特長を有する。昨年度の試験では、最大 $2 \times 10^{10} \text{ n/cm}^2/\text{s}$  の中性子線量をリアルタイムで計測可能と考えられる結果が得られた。そこで、本年(平成 28 年)度は新たに製作した実機レベルの中性子モニタ試作機について試験を行った。

図 2 及び図 3 に本年度の試験結果を示す。図 2 の試験では、Flux が高まるにつれて直線性が失われてしまった。そこで、信号処理回路のパラメータを最適化して中性子計測を行った結果、ビーム電流値と中性子モニタ計測値(Flux)と

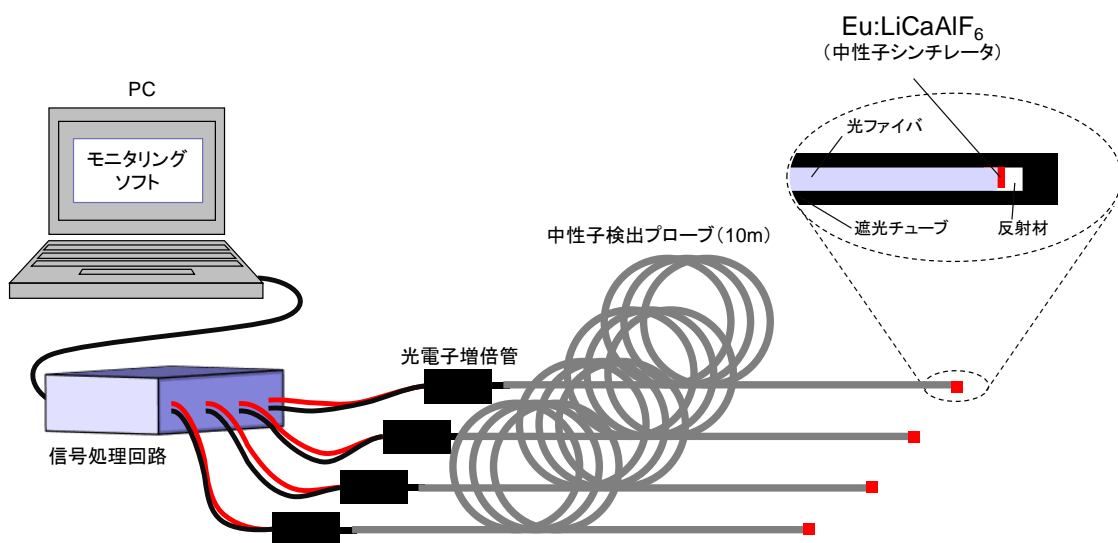


図 1 リアルタイム中性子モニタ (試作機) の構成

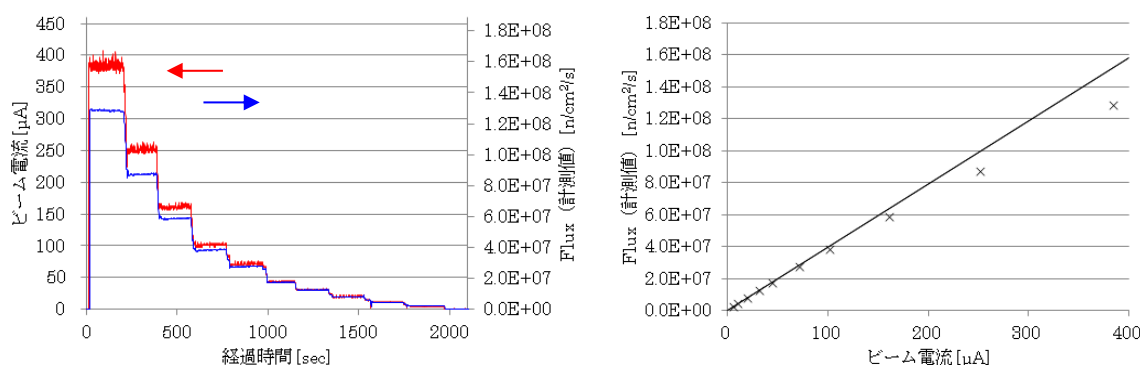


図2 中性子モニタの計測結果とビーム電流値の比較  
(信号処理回路のパラメータ最適化前)

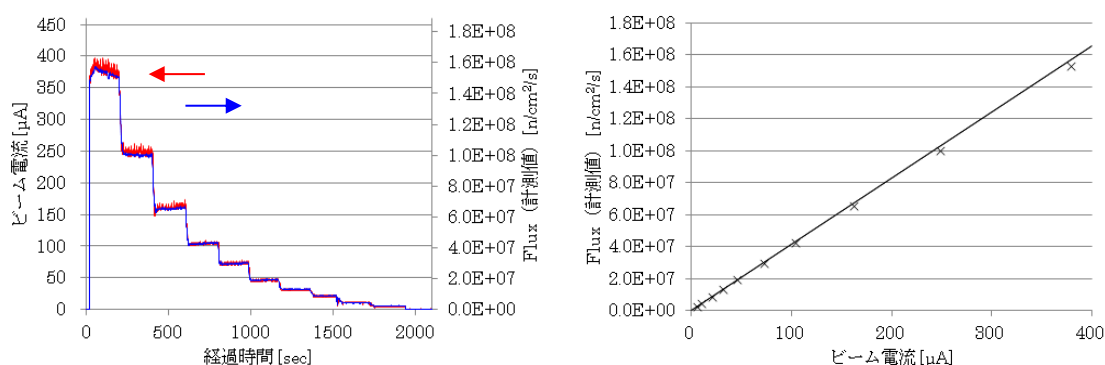


図3 中性子モニタの計測結果とビーム電流値の比較  
(信号処理回路のパラメータ最適化後)

の間に良好な直線性が得られた(図 3)。また、何れの試験においても中性子モニタは 4 点を同時計測しており、全ての計測点で同様の結果が得られることも確認できた。

本試験結果を以って、中性子モニタの計測精度に関わる基盤技術は完成したと考えている。なお、NASBEE で行えた評価は最大  $2 \times 10^8 \text{ n/cm}^2/\text{s}$  であるが、実機では中性子シンチレータの感度を調整することにより、最大  $2 \times 10^{10} \text{ n/cm}^2/\text{s}$  の中性子場でも問題なく適用できると考えている。今後は、使い勝手などの実用性を向上させるための開発に取り組む。

#### 参考文献

- [1] K. Watanabe., Y. Kawabata., A. Yamazaki., A. Uritani., T. Iguchi., K. Fukuda., T. Yanagida., Development of an optical fiber type detector using a  $\text{Eu:LiCaAlF}_6$  scintillator for neutron monitoring in boron neutron capture therapy. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 802 (2015) 1-4.

## 金属および高分子繊維の放射線遮蔽効果

(2016-005)

○坂本 智<sup>a</sup>、八高 隆雄<sup>b</sup>

a:横浜国立大学教育人間科学部

b:横浜国立大学名誉教授

通気性を有し、鉛と同程度の放射線遮蔽特性を有する材料開発のための基礎研究として、材料の重ね合わせによる放射線遮蔽特性を改善させるため、鉛、鉄、タングステン、プラスチック等を重ね合わせた状態で放射線照射実験を行った。得られた結果の一部には検討中の部分もあるが、検証ができ学会誌に投稿した範囲の結果を以下に報告する。

本研究では、タングステン(W)ワイヤーをメッシュ状にした2種類の W メッシュ材(W-Mesh)を用いた。それらは直径 18  $\mu\text{m}$ の W ワイヤーを 40  $\mu\text{m}$ 間隔のメッシュ状に編み込んだ W-Mesh(18  $\mu\text{m}$ )、および直径 50  $\mu\text{m}$ の W ワイヤーを 100  $\mu\text{m}$ 間隔のメッシュ状に編み込んだ W-Mesh(50  $\mu\text{m}$ )である。放射線照射実験には放射線医学総合研究所のガンマ( $\gamma$ )線線発生装置および X 線発生装置を利用した。 $\gamma$ 線照射実験では  $^{137}\text{Cs}$  の 10 mGy/hの強度(実効エネルギー661.7 keV)、X 線ではタングステンターゲットを用い加速電圧 150 kV で電流 12.5mA(0.5 mmCu フィルターと 0.5 mmAl フィルター使用;線量は 15 Gy/h;実効エネルギー74keV)と加速電圧 100 kV で電流 10 mA(1.0 mmAl フィルター使用;線量は 27 Gy/h;実効エネルギー38 keV)の 2 条件で調べた。

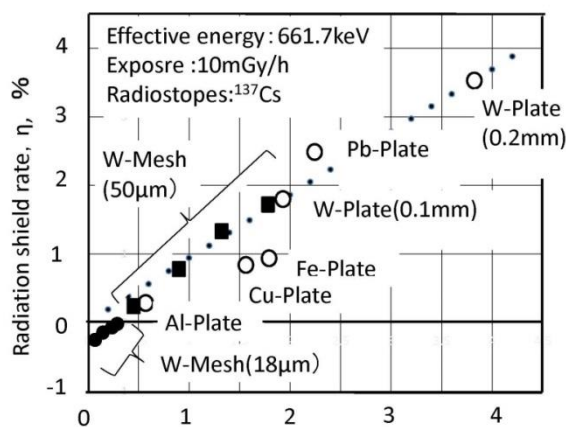


図1  $\gamma$ 線に対する遮蔽率  $\eta$  と単位面積当たりの質量との関係

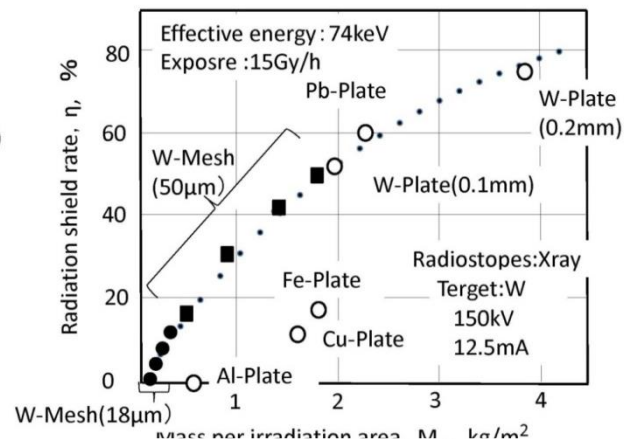


図2 X線に対する遮蔽率  $\eta$  と単位面積当たりの質量との関係

W-Mesh(18  $\mu\text{m}$ )と W-Mesh(50  $\mu\text{m}$ )に対して、 $^{137}\text{Cs}$  の線量 10 mGy/h を 300 s 照射した時の W-Mesh の放射線遮蔽率  $\eta$  を調べた結果を図1に示す。黒丸は W-Mesh の

$\eta$  値を, 白丸は板状金属の  $\eta$  値を示す. また図中の点線は板状のタングステンの  $\eta$  値である. W-Mesh の値  $\eta$  は, W-Mesh(18  $\mu\text{m}$ )と W-Mesh(50  $\mu\text{m}$ )の場合を含めて, 単位照射面積当たりの質量  $Ma$  に対して連続して変化している. しかし, これらの値は  $Ma = 0.3 \text{ kg/m}^2$  以下ではマイナスであり,  $Ma = 1 \text{ kg/m}^2$  以上では点線の W の板材の理論値にほぼ一致している. さらに, 0.1 mm と 0.2 mm のタングステン板(W-Plate(0.1 mm), W-Plate(0.2 mm))および鉛板(Pb-Plate)の  $\eta$  の実験値は点線の W 板材の計算値とほぼ一致しているが, アルミニウム板(Al-Plate), 銅板(Cu-Plate)および鋼板(Fe-Plate)の  $\eta$  値は点線の W-Plate の計算値に比べてかなり低い. 従って, 質量を重視した設計に対して利用する場合,  $Ma = 1 \text{ kg/m}^2$  以上であれば, W-Mesh は Pb-Plate や W-Plate と同様の放射線遮蔽性をもつとして利用できることが分かる. また, W-Mesh(18  $\mu\text{m}$ )の  $^{137}\text{Cs}$  に対する遮蔽特性は1枚から3枚まで( $Ma$  が  $0.3 \text{ kg/m}^2$  以下)では負となり, 入射した放射線がメッシュを通過することにより強められることになる. そのため, この範囲では W-Mesh の利用は設計上避けるべきであることがわかる.

一方, 図2は W-Mesh(18  $\mu\text{m}$ )と W-Mesh(50  $\mu\text{m}$ )に対して有効エネルギー  $E_e = 74 \text{ keV}$ (加速電圧 150 kV)の X 線を照射した時の各試料の遮蔽率  $\eta$  と各試料の単位面積当たりの質量  $Ma$  の関係である. いずれも図中の点線は W-Plate の計算値である. 2種類の W-Mesh の  $\eta$  値は点線の W の板材の計算値とほぼ一致し, Al-Plate, Cu-Plate および Fe-Plate の  $\eta$  に比べて明らかに大きな値を示している. さらに W-Plate の計算値曲線上には Pb-Plate の結果ものっており, 質量を基準に利用を考えるならば, W-Mesh の X 線遮蔽特性は W 板や Pb 板と同様なものとして扱えることを示している. なお, この傾向は加速電圧 100 kV で実効エネルギー 38 keV の X 線の場合にも同様であった.

以上の結果, タングステンワイヤーをメッシュ状にすることによって, これらを重ね合わせて  $Ma = 1 \text{ kg/m}^2$  以上にすることで, ガンマ線に対しても X 線に対しても, 通気性を有しながら鉛板と同程度の放射線遮蔽性を有する材料を得られることが明らかとなった. 特に X 線に対しては  $Ma$  に関係なく上記特性を発揮できることが明らかとなった.

最後に, 放射線照射実験に協力された国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・加速器工学部主任技術員の石川剛弘氏に謝意を表す.

#### 参考文献

- [1] 八高隆雄, 坂本智, 大谷忠, 印南輝久: TRANS. JSME 投稿中

## 熱蛍光材料を利用した中性子イメージングデバイスの開発

(2016-006)

○眞正 浄光<sup>a</sup>、齋藤 雄介<sup>a</sup>、相澤 若奈<sup>a</sup>、古場 裕介<sup>b</sup>

a:首都大学東京、b:放射線医学総合研究所

[緒言] ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy:BNCT)では、線量評価に際して、生物学的効果比が異なる中性子線と $\gamma$ 線の弁別測定が必要とされる。現在のBNCTにおける中性子測定には金やマンガンなどの放射化検出器や、電離箱、シンチレータ等が使用されている。しかし、これらは高分解能の分布測定は難しく、また一般的に中性子捕獲材は高価であることから、安価且つ高分解能の分布測定を可能とする中性子測定デバイスの有用性は高い。

我々は、安価な $\text{Al}_2\text{O}_3$ を主成分とするセラミックの優れた熱蛍光(TL)特性や高分解能の二次元イメージング特性を発見し<sup>[1]</sup>、更に微量の $\text{Cr}_2\text{O}_3$ を添加することでTL感度を向上した $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブを開発した。本研究は、 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブのBNCTにおける中性子測定デバイスとしての利用を目的とし、 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブと $\gamma$ 線線量計BeO TLD<sup>[2]</sup>を併用した中性子線と $\gamma$ 線の弁別測定について検討を行った。また、弁別によって得られた $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブのTL量より、熱中性子束の導出を検討した。

[方法] 直径25.4 cmのポリエチレン製ボナーボール中心部に $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブ及びBeO TLDを設置し、加速器NASBEEにて照射を行った。その後、各素子のTLを測定した。サンプル位置の熱中性子束は放射化法により測定し、その値は $5.5 \times 10^7$  [1/cm<sup>2</sup>/s]であった。

本研究では、 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブとBeO TLDのTL量の差引によって $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブの中性子線寄与のTL量と $\gamma$ 線寄与のTL量を弁別する。その際BeO TLDのTL量に以下の補正係数を乗じ、 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブの $\gamma$ 線寄与のTL量に変換する。

(1)  $\gamma$ 線エネルギー依存性補正係数(図1)  
サンプル位置における $\gamma$ 線エネルギースペクトルで加重平均した $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ とBeOの質量エネルギー吸収係数の比

(2) 発光効率補正係数

$\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}$ セラミックTLスラブとBeO TLDの発光効率(TL量 / 吸収線量)の比

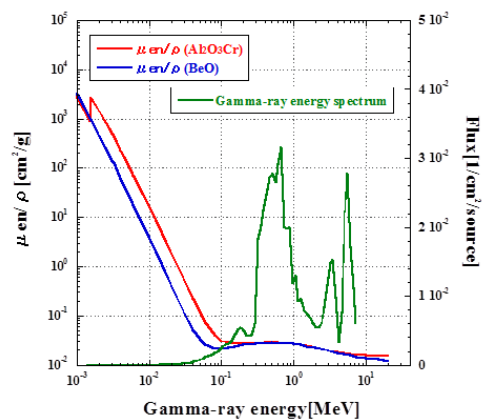
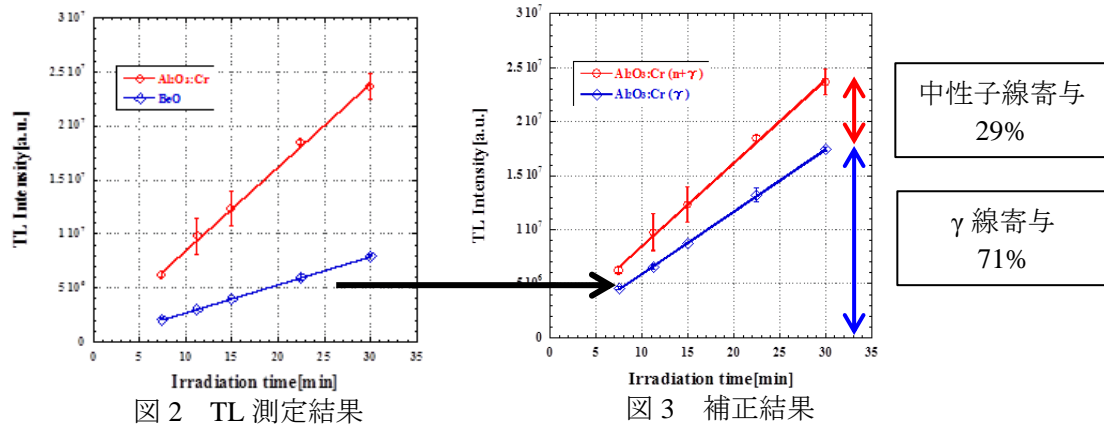


図1 質量エネルギー吸収係数<sup>[3]</sup>及び $\gamma$ 線エネルギースペクトル

[結果及び考察] 図2に Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブと BeO TLD の照射時間に対する積算 TL 量を、図3に BeO TLD の TL 量補正後の結果を示す。図3より TL 量の差引の結果、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブの中性子線寄与の TL 量は全体の29%、 $\gamma$  線寄与の TL 量は全体の71%であった。



ここで、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブ構成元素の巨視的熱中性子捕獲断面積(表1)及び発生する放射線を考慮すると、スラブの中性子感度の要因として <sup>28</sup>Al から  $\beta$

表1 巨視的熱中性子捕獲断面積  
そこで、TL に寄与した放射線を <sup>28</sup>Al- $\beta$  線 (1.25 MeV) のみと仮定し、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブの中性子線寄与の TL 量から、次式より照射場の熱中性子束  $\phi_{th}$  [1/cm<sup>2</sup>/s] の試算を行った。

線の寄与が大きかったことが推測された。

構成元素	巨視的熱中性子捕獲断面積[1/cm]
Al	1.01×10 <sup>-2</sup>
O	1.24×10 <sup>-5</sup>
Cr	4.61×10 <sup>-5</sup>

$$\phi_{th} = \frac{\mathbf{TL(n)M}}{\eta E \Sigma T V}$$

$$= 18.3 \times 10^7$$

[1/cm<sup>2</sup>/s]

<b>TL(n)</b> : スラブの中性子線寄与の TL 量	<b>M</b> : スラブ質量[kg]
<b><math>\eta</math></b> : 発光効率	<b>E</b> : $\beta$ 線エネルギー[J]
<b><math>\Sigma</math></b> : 巨視的熱中性子捕獲断面積[1/cm]	<b>T</b> : 照射時間[s]
<b>V</b> : スラブ体積[cm <sup>3</sup> ]	

結果は、放射化法により実測した熱中性子束に比較し 3.3 倍の過大評価となったが、オーダーの値は一致した。今後、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブの中性子感度のその他の要因として考えられる、keV 領域の中性子による捕獲反応や、MeV 領域の中性子による荷電粒子放出反応等について検討を行い、中性子束算出精度の向上を進める。

#### 参考文献

- [1] K. Shinsho *et al.*, Applied Radiation and Isotopes, 111(2016)117-123
- [2] Y. Sakurai *et al.*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 453(2000)569-596
- [3] J. H. Hubbell *et al.*, National Institute of Standards and Technology Interagency Report, 5632(1995)

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:2016-006

課題名:熱蛍光材料を利用した中性子イメージングデバイスの開発

課題代表者:眞正 浄光

学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. 齋藤 雄介

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブの中性子感度の検討

第 77 回応用物理学会秋季学術講演会, 2016/9

2. 齋藤 雄介

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブを用いた熱蛍光の中性子線・γ線弁別解析

第 64 回応用物理学会春季学術講演会, 2017/3.

学位論文

1. 齋藤 雄介

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Cr セラミック TL スラブと BeO TLD を併用した熱蛍光の中性子線・γ線弁別解析

首都大学東京大学院





## 毛髪マイクロ元素イメージング分析の病理診断への応用

(2016-007)

○伊藤 敦<sup>a</sup>、有山 剛史<sup>a</sup>、篠原 邦夫<sup>a</sup>、徳田 裕<sup>b</sup>

a:東海大学工学部

b:東海大学医学部

### 背景と目的:

毛髪は血液中の元素を時系列に保持するメモリー組織として知られている。その特徴を生かして、毛根から毛先まで、毛髪の各部位におけるCa量の変化と乳がん発症時期の関連を示唆する興味深い研究が千川らによって報告された<sup>1)</sup>。彼らは将来的には乳がん予知に利用することを視野に入れている。しかしながら、疾病との関連についてより慎重な評価を目指すためには、Caの蓄積量だけではなく、毛髪内のマイクロ・ナノレベルでの分布観察が必要である。我々はこれまでに毛髪の酸化ダメージによってもCaが蓄積されることを報告しており<sup>2)</sup>、さらに、Caは毛髪周辺部(キューティクル)及び内部(コルテックス)に集中していた<sup>3)</sup>。一方、毛髪中心部(メデュラ)のCaは、酸化状態に依存しない傾向も観察された<sup>3)</sup>。以上の観察結果より、メデュラでのCa分布は血液状態を反映する可能性が高く、メデュラに着目して毛髪各領域におけるCa分布を調べるのが重要と考えた。これまでCa分布については、Photon Factory(つくば市)において放射光X線を利用した蛍光X線マッピングを行ってきたが、分解能(マイクロビームサイズ)が5ミクロン程度であり、毛髪中心部のメデュラ構造内のCa分布を明らかにするには分解能と感度が不足していた。放医研のマイクロPIXEは分解能が2ミクロンでさらにイオンビームでの励起のため感度も高く、放射光蛍光X線マッピングのデータを補完できることが期待される。

### 材料と方法:

医学部病院にて採取された乳がん患者由来の毛髪を用いた(人由来試料の利用については東海大学倫理委員会の承認済)。まず東海大学にてX線分析顕微鏡(XGT-2700;堀場製作所)により、毛根から毛先まで1cm間隔で100ミクロン領域のCa含量を測定した。特にCaが多い部位をスライサーで約20ミクロン厚でカットし、断面のCa分布を放射光蛍光X線マッピング(Photon FactoryのBL-4Aビームライン)、及び放医研マイクロPIXEにて調べた。

### 結果と考察:

毛髪の毛根から毛先までのCa分布は、一般的に単調増加の傾向を示すことが知られている。これは、外部環境に長期間暴露された期間が長いほど酸化が増加するためと考えられる。図1に2種類の方法での比較を示す。左は放射光X線、右は同じ試料のマイクロPIXEによるCa画像である。上段は、XGT-2700により計測された比

較的 Ca の濃度が高い部位(毛根から 25cm)、下段は毛髪の先端に近い部位(毛根から 35cm)である。まず、マイクロ PIXE の画像は放射光 X 線に比べて、明らかに分解能が高いことがわかる。特に中心部メデュラの領域において、マイクロ PIXE ではその内部での Ca 分布も観察できた(パネル b)。この結果から、XGT2700 で得られた Ca 濃度の急激な上昇は、メデュラ由来の可能性が示唆された。一方、下段の画像から、先端部分では酸化による Ca 増加が大きく、25cm の場合と対照的に毛髪周辺のキューティクルに顕著であった。これらの結果は、マイクロ PIXE の有用性を強く示すものであった。しかし、解析中にマイクロ PIXE での問題点も明らかとなった。最終的に Ca 濃度画像は、試料の厚さ補正を行う必要がある。厚さは毛髪の主元素の S での補正を考えていたが、画像各画素でのカウント値が 1 桁と低く、画像間での除算が難しいことが判明した。現在、試料調製、画像取得時間なども含めて検討中である。

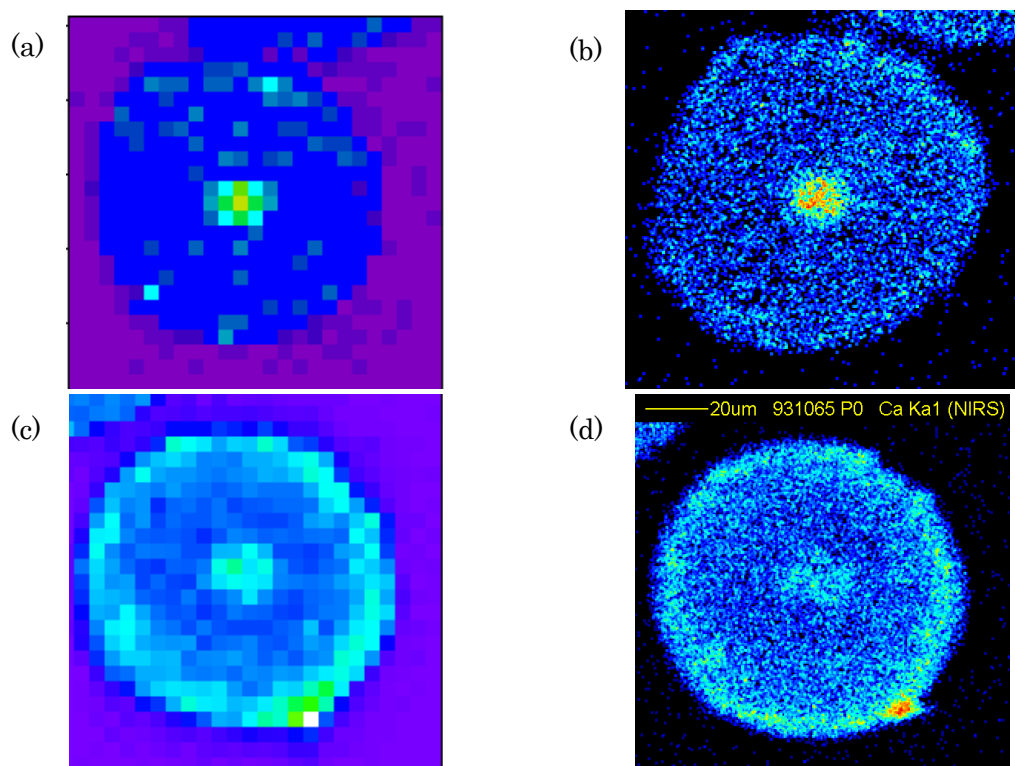


図 1. 蛍光 X 線マッピングによる毛髪断面の Ca 分布

(a), (b): 毛根より 25cm の部位、(c), (d): 毛根より 35cm の部位

(a), (c): 放射光蛍光 X 線マッピング、(b), (d): マイクロ PIXE による X 線マッピング

#### 参考文献

- [1] J. Chikawa et al., J. X-ray Sci. Technol., 15 (2007) 109-129.
- [2] 伊藤 敦他, X 線分析の進歩, 43 (2012) 161-167.
- [3] A. Ito et al., AIP Conf. Proc. 1696 (2016) 020021.

## 平成 28 年度研究成果一覧

課題番号:2016-007

課題名:毛髪マイクロ元素イメージング分析の病理診断への応用

課題代表者:伊藤 敦

学会発表(口頭発表、ポスター発表、講演等)

1. 伊藤敦、有山剛史、中里健人、大内章央、中根竜義、松井祐布、篠原邦夫、徳田裕、大下内理紗、大東琢治  
毛髪による病理診断のための X 線分析方法の構築  
第 30 回日本放射光学会年会, 2017/1/7~9.



## 垂直磁気異方性 CoFeB-MgO 磁気トンネル接合の 10 MeV 以下での中性子線耐性評価

(2016-008)

○成田 克<sup>a</sup>、高橋 豊<sup>a</sup>、齋藤 節<sup>b</sup>、村口 正和<sup>b,c</sup>、佐藤 英夫<sup>c,d,e</sup>、池田 正二<sup>c,d,e</sup>、  
遠藤 哲郎<sup>b,c,d,e</sup>、大野 英男<sup>c,d,e,f,g</sup>

a:山形大学大学院理工学研究科, b:東北大学大学院工学研究科, c:東北大学 CIES, d:東北大学 CSIS, e:東北大学 CSRN, f:東北大学通研 LNS, g:東北大学 WPI-AIMR

半導体デバイスでは素子サイズの微細化に伴い、地上に降り注ぐ中性子線照射に起因した誤動作や劣化、損傷が問題となっている。次世代メモリとして期待されている磁気抵抗メモリ(MRAM)の基本素子である垂直磁気異方性 CoFeB-MgO 磁気トンネル接合(p-MTJ)も微細化が進んでいるため、半導体デバイスと同様な問題が発生することが考えられる。そのため、我々はこれまで、地上に降り注ぐ 1 MeV 以上の高速中性子線が 2 重 CoFeB-MgO 構造[1]を持つ直径 40 nm の p-MTJ 素子の特性に与える影響を調べるために、大強度陽子加速器施設(J-PARC)BL-10(NOBORU)を使用して p-MTJ 素子に  $1.7 \times 10^{12} / \text{cm}^2 @ 1 \text{ MeV}$  換算の中性子照射を行ってきたが、抵抗-磁場測定から中性子照射による p-MTJ 素子の特性劣化は確認されなかった。そこで本研究では、J-PARC よりも中性子フラックスの大きい中性子発生用加速器システム(NASBEE)を用い、保持している情報が中性子照射によって反転(ソフトエラー)するかを調べた。

実験には J-PARC で使用したものと同一スタック構造の直径 40nm の p-MTJ 素子 [1]114 個を使用し、初期の抵抗値を高抵抗状態にセットした。中性子照射は NASBEE を用い、p-MTJ 素子に中性子を  $10^{14} / \text{cm}^2$  (1 素子あたり約 1250 個)照射した。中性子照射中、p-MTJ 素子へのバイアス印加は行っていない。中性子照射後、抵抗-電流( $R-I$ )測定を行うことでソフトエラーを評価した。

中性子照射後の  $R-I$  測定の結果、114 素子中 1 個の p-MTJ 素子でソフトエラーが見られた。中性子照射による p-MTJ 素子のソフトエラーの観測は初めてであるが、このソフトエラーが中性子照射によるものと断定するにはまだ早く、今後は素子の熱的安定性や照射中の素子の温度上昇等を調査する必要がある。

本研究は文科省「未来社会実現のための ICT 基盤技術の研究開発」の助成を受けて行われた。

### 参考文献

[1] H. Sato et al., Appl. Phys. Lett. **105** (2014) 062403.



## BNCT 用マルチチャンネル中性子モニターの開発

### (BNCT 用中性子モニターの開発)

(2016-009)

○赤堀 清崇、滝 和也

住友重機械工業株式会社

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT: Boron Neutron Capture Therapy)とは、ホウ素と熱中性子の反応を利用してがん細胞へ選択的にダメージを与える放射線療法である。現在、国内外においてBNCT用中性子源の小規模化のために加速器中性子源の開発が活発に行われておりBNCTのさらなる普及が期待される。しかし、治療の品質保証の観点において課題が残されており、その一つが治療中の中性子ビームの品質管理である。中性子計測には金の放射化法が広く使われているがリアルタイム性に問題があるため、我々はリアルタイム中性子モニターの開発を行っている。

中性子ビームの品質の一つとして中性子束分布が挙げられる。今回、中性子ビームの分布測定のために多チャンネル中性子モニターを開発したので、その性能をNASBEEにて評価した。熱中性子検出器として株式会社トクヤマ社製のLiCAF中性子プローブを使用した。LiCAF中性子プローブ9本を一様な熱中性子場に配置し、それぞれを多チャンネル対応読み出し回路の入力ポートに接続した。各プローブには同一の高電圧を印加した。熱中性子場を作るためにD-Be反応により発生した中性子を厚さ4cmのポリエチレンで減速した。データ収集・解析ソフトウェアは9本の検出器のエネルギースペクトルを並列で解析し各チャンネルの検出レートを同時測定できるようにした。また、各プローブの検出効率のばらつきを補正するために、補正パラメータリストを記録できるようにした。

補正パラメータ未使用時の各チャンネルの検出レートは図1のようになった。この時の一様性は17.5%であった。各プローブの検出効率を補正するために、平均検出レート(赤点線)を各チャンネルの検出レート(赤点)で除した値を補正パラメータリストとして保存した。補正パラメータの妥当性を評価するために再照射をした結果が図1の青い点で示されるデータである。この時の一様性は4.4%となり十分な改善が見られた。

今回開発されたマルチチャンネル中性子モニターを使用することで、治療中の中性子ビームをより高精度に監視できることが期待される。

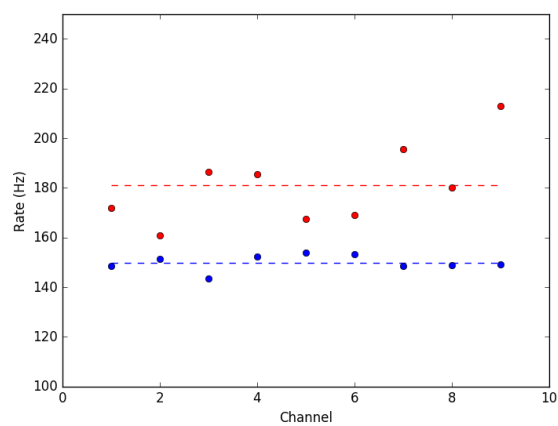


図 1 各チャンネルの検出レート。赤は補正前、青は補正後の検出レート。点線はそれぞれの平均値。



《平成 28 年度 共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/γ線照射装置)成果報告書 編集事務局》

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

加速器工学部 静電加速器運転室

石川 剛弘、山縣 徳嗣

事務局連絡先 e-mail: infopixe@qst.go.jp

ホームページ <http://www.nirs.qst.go.jp>

《編集発行》

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

加速器工学部 静電加速器運転室

〒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 28 年度 共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/γ線照射装置)

成果報告書

2017 年 9 月発行

---

印刷 (株)エイ・エフ・エイ

©2017 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

Printed in Japan

QST-M-4

