

**令和元年度
共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/ γ 線照射装置)
成果報告書**

**2019 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**

令和元年度共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/γ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 (所内対応者)	題名	報告書ページ
17PJ04	武田 志乃	PIXE分析法による通し回遊魚の体内元素分布・局在の解析	3
19PH01	及川 将一	静電加速器棟(PASTA&SPICE)の高度化技術開発(R&D)	5
19PJ02	武田 志乃	ウラン体内動態に関する検討	9
19PJ05	上原 章寛	マイクロPIXEを用いた生体試料の滴下標準の性状評価	11
19PJ07	下川 卓志	Ni過剰耐性シロイヌナズナ元素分布解析	13
19PJ08	及川 将一	江戸時代の古書籍に漉き込まれた毛髪のPIXE分析	15

SPICE関連課題

課題番号	課題代表者 (所内対応者)	題名	報告書ページ
18SJ04	小西 輝昭	SPICEマイクロビームを用いたDNA損傷複雑性の時空間制御によるDNA二本鎖切断修復タンパク質の応答解析	21
18SJ05	小林 亜利紗	COX-2を指標とした放射線誘発バイスタンダー細胞応答に関する研究	23
19SJ01	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)	25
19SJ02	小西 輝昭	マイクロビームを用いた細胞核・細胞質照射における防御細胞応答の解析	27
19SJ03	小西 輝昭	The Importance of the Primary and Secondary Bystander Effects Cross-Talk between Human Lung Cancer and Lung Normal Cells after Proton Microbeam Irradiation	29

NASBEE関連課題

課題番号	課題代表者 (所内対応者)	題名	報告書ページ
17NH06	吉井 裕	PVA-KIゲル線量計による中性子線量測定	35
18NH04	吉井 裕	中性子照射された歯のインビボEPR信号の測定とγ線の寄与の検討	37
18NJ02	濱野 毅	ホウ素含有化合物を用いた中性子線線量評価と標的タンパク質分解の確認	41
19NH03	吉井 裕	ゲル線量計による中性子場における3次元線量把握	43
19NH07	濱野 毅	BNCT照射場の特性評価を目的とした中性子検出器の開発	45
19NH09	古場 裕介	中性子計測用放射線誘起蛍光体の特性評価	49
19NH10	古場 裕介	BGaN熱中性子半導体検出器の検出特性評価	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
2018-005	難波 一輝	デジタル回路用耐ソフтверラッチの耐放射線性能比較	59
2019-002	赤松 弘一	フェライトラバーシートの放射線遮蔽性能の測定	63

PIXE 関連課題

PIXE 分析法による通し回遊魚の体内元素分布・局在の解析

(17PJ04)

○玉置諒平^a、鈴木享子^a、吉富友恭^a、及川将一^b、武田志乃^b

a:東京学芸大学、b:放射線医学総合研究所

アユ (*Plecoglossus altivelis*) は、河川で孵化後、数日のうちに河川を流下して冬季を沿岸域で過ごし、春に川を遡上する回遊魚である。しかし、荒川水系の水生生物調査の結果をもとに、「荒川のアユ仔魚の中には海洋まで降下していない個体が一定数存在するのではないか」との推論が立てられていることが、新河岸川水系水環境連絡会代表への聞き取り調査により判明した。実際に、熊野川^[1]や四万十川^[2]では、海域に移動することなく河口域に残留するアユ仔稚魚が報告されている。そこで本研究では、荒川水系黒目川において捕獲されたアユの生息環境履歴を推定することを目的として、耳石の微量元素分析を行った。

ストロンチウム (Sr) は淡水より海水の方が 100 倍以上多く含まれており、耳石 Sr 濃度の変化を分析することで生活史を通じた生息場所を推定することができる。本研究では、PIXE を用いて、耳石の中心から縁辺までの Sr 濃度変化をライン分析するとともに、耳石全体の面分析を行い、黒目川アユの生息環境履歴を推定した。分析の結果、①耳石中心部付近の Sr:Ca 比が高い領域 ($6\sim12\times10^{-3}$) から低い領域 ($3\sim6\times10^{-3}$) へと変化するパターンと②中心から縁辺まで Sr:Ca 比が大きく変動せず $4\sim6\times10^{-3}$ で推移するパターンがみられた。これらのことから、荒川のアユには孵化後河川を流下して降海し海洋で生息した後荒川へと遡上する両側回遊型の個体がいる一方で、海域に流下せずに汽水域を主な生息場所とする個体が存在することが明らかになった。また、アユ仔魚が汽水域に残留する要因には、荒川河口域の地形や河川流量が関係している可能性が示唆された。汽水域に留まったアユが生存するためには、餌料環境や水温、塩分などアユが生息可能な環境条件が整っている必要があることが推測される。

本研究において扱ったサンプル数はごく少数であるため、今後継続してデータを積み重ねる必要がある。また、日齢査定と耳石の微量元素分析を組み合わせることにより、孵化時期や遡上時期などより詳細な生態特性を明らかにすることが望まれる。アユ仔魚の生息域の移動には、河口域の地形や河川流量、水温、餌料環境など多くの要素が複合的に関連している可能性が考えられるため、アユの保全や資源管理には生態特性の解明に加え、地理的条件や流量、流れ、餌料環境など河川的环境特性を詳細に解明する必要があるだろう。

参考文献

- [1]塚本勝巳・望月賢二・大竹二雄・山崎幸夫（1989）河口水域におけるアユ仔魚の分布・回遊・成長. 水産土木 50: 47-57.
- [2]高橋勇夫・木下泉・東健作・藤田真二・田中克（1990）四万十川河口内に出現するアユ仔魚. 日本水産学会誌 56(6): 871-878.

静電加速器棟(PASTA & SPICE)の高度化技術開発

(19PH01)

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

a:量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 物理工学部

b:(株)巧

<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(量研放医研)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¹⁾。

本研究課題では、前課題(P16-R&D01「PIXE 分析装置における高度化技術開発」、H28～H30)を引き継ぎ、 $^{19}\text{F}(p, p'\gamma)^{19}\text{F}$ 核反応に複数存在する共鳴領域を利用して加速粒子のエネルギー絶対値測定を実施する。前課題では、2.8～3.4 MeV 領域を重点的に探索したことから、本課題では 2.8 MeV 以下の領域を重点的に探索し、最終的に得られたデータを利用して、加速器のターミナル電圧(GVM)校正を目指している。

そして更に本研究課題では、マイクロビーム細胞照射装置 SPICE において、5.1 MeV の $^4\text{He}^{2+}$ イオン(α 粒子)の照射を実現する SPICE- α に資する技術開発を実施する。量研で新たに立ち上げられた量子生命科学領域において、SPICE を主なツールとして放射線がん治療における細胞環境や照射条件等を *in vitro* で可能な限り模擬した上で、被照射がん細胞と非照射正常細胞間の放射線誘発バースタンダー効果を明らかにする研究テーマが開始される。その研究テーマの中で、現状の陽子線より高 LET 粒子を用いた線質効果に関する検討が含まれており、SPICE への $^4\text{He}^{2+}$ イオンの導入(SPICE- α)が期待されている。しかし静電加速器棟(PASTA & SPICE)では、直近 10 年以上 $^4\text{He}^{2+}$ イオンを利用したことがなく、イオン源からターゲットまで加速器全体においてビーム輸送パラメーターを構築することが急務となっている。そこで本研究課題のもう 1 つのテーマとして、SPICE への $^4\text{He}^{2+}$ イオンの導入実現を目指し、イオン源・加速器・ビームラインにおける各種ビーム輸送パラメーターの最適化を進める。最終的には、2020 年度のマイクロビーム形成実験の実現を目指している。本報告では、SPICE- α 実現へ向けた、SPICE ビームラインへの $^4\text{He}^{2+}$ イオンのビーム輸送実験の進捗状況について報告する。

<SPICE- α の開発状況>

SPICE への $^4\text{He}^{2+}$ イオンのビーム輸送実験に先立ち、経年劣化しているデュオプラズマトロン型イオン源(Model 358, HVEE 製)及びリチウムオープンのクリーニング・整備を重点的に行った。その後、イオン源パラメーター及びビーム輸送要素の最適化実験を進め、SPICE 導入直前の位置で 16 nA 程度のビーム電流を確保するに至り、SPICE へのビーム輸送実験を開始した。図に、

SPICE ビーム大気取り出し部に設置したシンチレーター(石英ガラス)上で観察された、5.1 MeV ${}^4\text{He}^{2+}$ ビームの発光の顕微鏡画像を示す。X 方向 31 μm 、Y 方向 52 μm のビームによる発光が観察され、SPICE のビームライン末端部に 5.1 MeV ${}^4\text{He}^{2+}$ ビームを輸送することに成功した。ただし、ビーム電流が少ないことから、オブジェクトスリットや発散制限スリットを有効にすることができず、マイクロビーム形成のオペレーションをするまでに至っていない。

次年度以降は、イオン源における He 負イオンの生成効率を向上させるために、リチウムオーブンを更新するなど、荷電変換部を重点的に整備・調整する予定である。

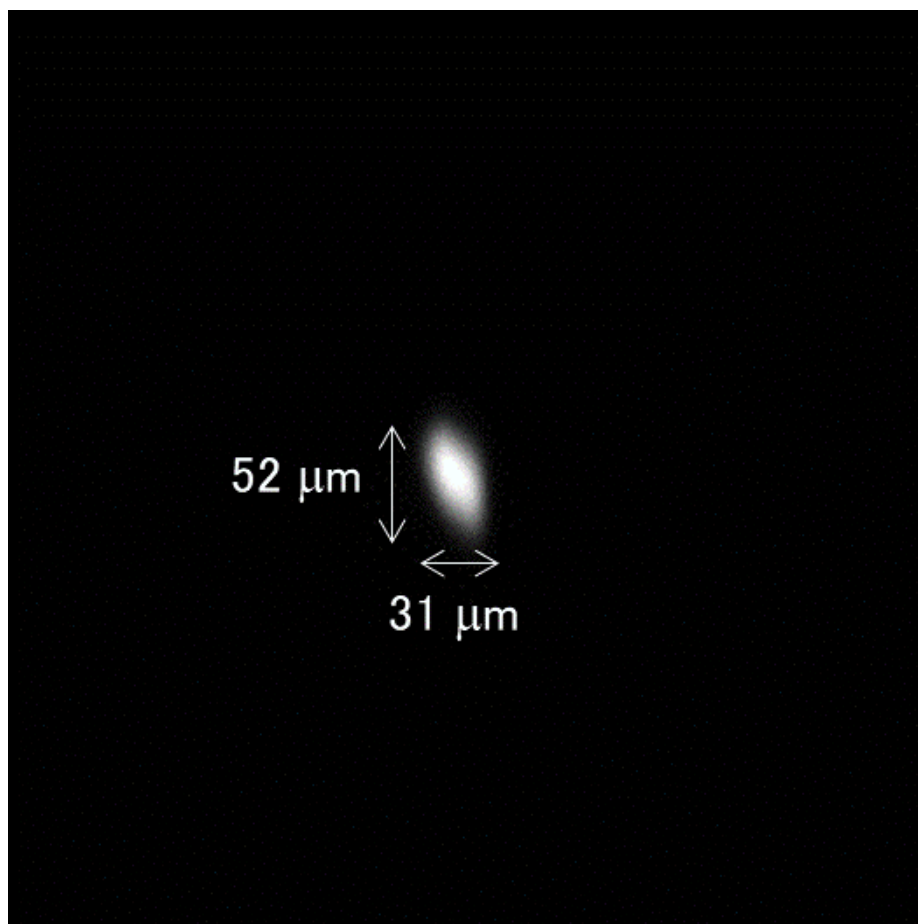


図. ビーム大気取り出し部に設置したシンチレーター上での 5.1 MeV ${}^4\text{He}^{2+}$ ビームの発光

【参考文献】

- 1) M. Oikawa et al., *Int. J. PIXE* **25** (2015) 215–223.

令和元年度研究成果一覧

課題番号：19PH01

課題名：静電加速器棟（PASTA & SPICE）の高度化技術開発

課題代表者：及川将一

原著論文

1. Mahmoud Sayed, Naoko Matsui, Motohiro Uo, Toru Nikaido, Masakazu Oikawa, Michael F. Burrow, Junji Tagami, Morphological and elemental analysis of silver penetration into sound/demineralized dentin after SDF application, Dental Materials, 35(12), 1718 - 1727, 2019-12, DOI:10.1016/j.dental.2019.08.111.

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
量研放医研静電加速器施設（PASTA & SPICE）の現状 2019
第 32 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会報告集, 2020-03.

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
量研放医研静電加速器施設（PASTA&SPICE）の現状 2019
第 32 回タンデム加速器及びその周辺技術の研究会, 神戸大学大学院海事科学研究科,
2019-07-05.

ウラン体内動態に関する検討

腎臓におけるウラン濃集部の形成と元素組成

(19P-J02)

○武田 志乃^a、吉田 峻規^{a, b}、及川 将一^a、沼子 千弥^c、上原 章寛^a
田中 泉^a、石原 弘^a

a:放射線医学総合研究所

b:千葉大学大学院融合理工学府、c: 千葉大学大学院理学研究院

福島第一原発事故処理における燃料デブリや汚染水、廃棄物処理などの廃炉作業を鑑みると、ウランやプルトニウムなど核燃料物質を含む汚染水や廃棄物の二次的な事故等による周辺への汚染や被ばくが懸念されることから、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。特にウランは、放射線毒性に加え化学毒性を有し、ウランを高濃度に含む地下水を飲用した症例では腎毒性が生じること[1, 2]から、腎臓内ウランの効果的な体外排泄による被ばく低減化研究を展開していく必要がある。しかしながらウラン体内動態・分布に関する基礎データは不足している。

これまでラットに対する酢酸ウラニル投与実験と放射光マイクロビームによる蛍光 X 線分析(マイクロ SR-XRF)により、腎臓の直部近位尿細管(S3 尿細管)には投与量の 500 倍以上の高レベルのウラン局在部が散在すること[3, 4]、このウラン局在部に対するマイクロ XAFS 測定によって、ウランの酸化状態がウラニルイオンから変化していることを明らかにした[5]。ウラン局在部に共存する内因性微量元素の酸化状態変化がウラン不溶化・不動化の化学形態変化を引き起こしていることが考えられる。一方マイクロ PIXE 分析によるこれまでの検討では、ウランばく露により腎臓の S3 尿細管領域でリンの局在部が出現することがわかった。

そこで本年度は、ウラン濃集部形成とリン局在の関連を明らかにするため、マイクロ PIXE とマイクロ SR-XRF およびマイクロ XAFS との組み合わせ手法等によりウラン・リンの詳細分布や化学形変化、濃集部の元素組成を解析した。またリン局在部形成とウラン投与量との関係についても検討した。

酢酸ウランを 0.5 - 4 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。腎臓横断面の凍結切片(10 μ m 厚)をポリプロピレン膜に付着させ、専用ホルダーに設置、測定試料とした。まずマイクロ SR-XRF によりウランイメージングを取得し、ウラン濃集部について XAFS 測定を行った。ウラン局所定量は薄切分析標準[6]を用いた。次いでマイクロ PIXE 分析を行い、ウランとリンの分布を対応させた。リン局在部のウラン含量については PIXE Spot 分析でも確認した。

S3 尿細管上に出現したリン局在部には腎臓平均ウラン濃度の 4 倍を超えるウランが検出され、中には 100 倍程度に達するものもあった。リン局在部にはカリウムも共存し、ウランの XAFS スペクトルは酢酸ウラニルに類似しており、リン・カリウム局在の無いウラン還元タイプとは異なる濃集機序であることが考えられた。また、ウランを高用量にするほどリン局在部が拡大した。これらの結果より、ウラン濃集機序は一樣ではなく、リンの共局在がウラン濃集部形成に関与していることが考えられた。

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] P. Kurttio *et al.*, *Environ. Health Perspect.* 110: 337-342, 2002.
- [2] H. S. Magdo *et al.*, *Environ. Health Perspect.* 115: 1237-1241, 2007.
- [3] S. Homma-Takeda *et al.*, *J. Appl. Toxicol.* 33: 685-694, 2013.
- [4] S. Homma-Takeda *et al.*, *J. Appl. Toxicol.* 35: 1594-1600, 2015.
- [5] K. Kitahara *et al.*, *J. Synchrotron Rad.* 24: 456-462, 2017.
- [6] S. Homma-Takeda *et al.*, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 279, 627-631, 2009.

マイクロ PIXE を用いた生体試料の滴下標準の性状評価

(19PJ05)

○上原 章寛、田中 泉、石原 弘、及川 将一、武田 志乃

放射線医学総合研究所

福島第一原子力発電所の廃炉作業にともない、ウランをはじめとする核燃料物質の体内動態に関する科学的知見が強く求められている。生体試料中の微量ウランを定量するとき、ウランの比放射能が低いため放射能測定による定量は容易ではない。粒子線励起 X 線分析(PIXE: Particle Induced X-ray Emission)は、生命科学や環境科学において広く使用されている元素分析法の一つであり、飲料水、河川水、血液、体液など液体試料の PIXE 分析法として、分析用支持体に滴下し乾燥させた試料に直接ビームを照射する手法が用いられている。本研究では PIXE を用いて体液中の元素を、微量の試料で簡便・迅速に定量するため、尿の滴下試料の作製法を検討した。ウランとウラン模擬元素として、ウランに類似したエネルギーに特性 X 線を有するイットリウムを用いた。滴下径の縮小は検出感度の向上に寄与するため、乾燥後の滴下試料径変化について試料液性と試料支持体素材の両面から評価を行った。尿を硝酸にて 5 及び 10 倍に希釈して 0.5–5 μL を滴下試料とし、乾燥させた滴のサイズや性状を検討した。また、滴下する支持体(ポリプロピレンフィルム)に四フッ化エチレン・パーフルオロアルコキシエチレン共重合樹脂を加工した結果、尿を硝酸にて 10 倍希釈し 1 μL 滴下した試料が最も再現性良く滴を縮小化されて乾燥できた。イットリウムを含む尿を硝酸にて希釈した 1 μL の滴下試料を乾燥後マイクロ PIXE 測定した結果、液滴中のイットリウムはほぼ均一に分散していた。次に 10% 尿を含む硝酸を、PFA コート処理を行ったポリプロピレンフィルムに滴下しマイクロ PIXE 測定を行った。図 1(a) は、尿を硝酸にて 10 倍に希釈した 5 $\mu\text{g/g}$ イットリウムを含む試料の PIXE スペクトルである。Si(Li) 検出器を用いた時の Ca-K α 、Cl-K α 、K-K α 、P-K α 、S-K α 、Y-K α 線のイメージングおよび Cd-Te 検出器を用いた時の Y-K α のイメージングを図 1(b)に示す。14.9 keV に Y-K α 線、16.8 keV に Y-K β 線のピークを検出した。1–50 $\mu\text{g/g}$ のイットリウムを定量可能であることが分かった。発表では尿中ウランの定量結果についても述べる。

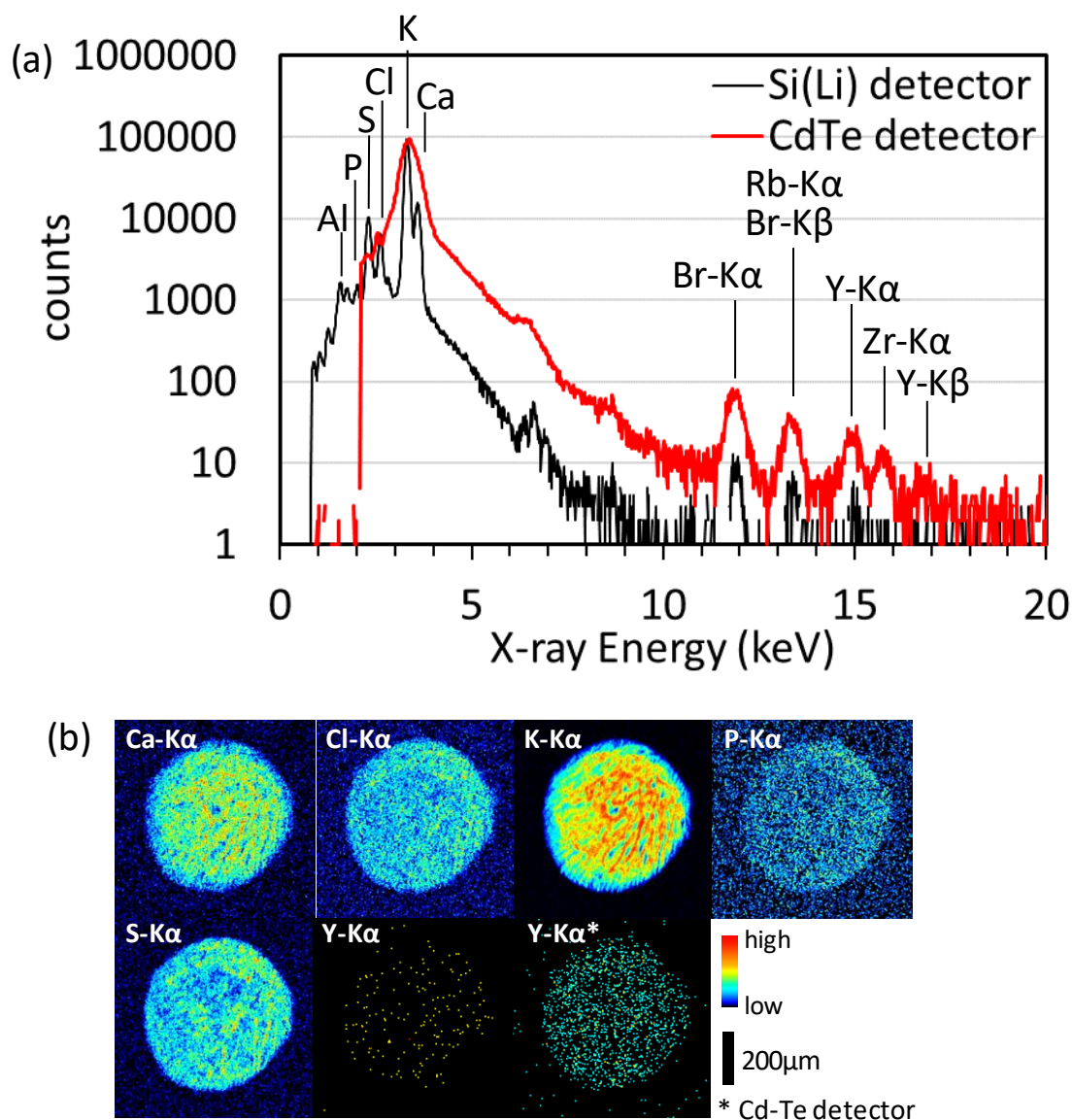


図 1 (a) 尿を硝酸にて 10 倍に希釈した 5 μ g/g イットリウムを含む試料の PIXE スペクトル。(b) Si(Li) 検出器を用いた時の Ca-K α 、Cl-K α 、K-K α 、P-K α 、S-K α 、Y-K α 線のイメージングおよび Cd-Te 検出器を用いた時の Y-K α のイメージング

Ni 過剰耐性シロイヌナズナの元素分布解析

(19PJ07)

清水 奈月^a、下川 卓志^b、及川 将一^b、○高橋 美智子^a

a: 宇都宮大学

b: 放射線医学総合研究所

ニッケル(Ni)は植物の必須元素であるが、過剰に投与すると根の伸長阻害やクロロシスを呈す。これまで、植物の Ni 過剰耐性機構については金属元素を高濃度に蓄積する超集積植物を中心に報告されている。一方、本研究では HIMAC の共同利用実験において、Ni 過剰ストレス条件下のシロイヌナズナ実生に Ne イオンビームを照射し多数の変異体群を作出してきた。これらの変異体群を Ni 過剰培地で選抜することにより、Ni 過剰耐性を示す変異体を複数系統得ることに成功している。HIMAC の重イオンビーム照射によって得られた、これまでにない Ni 過剰耐性植物の耐性機構を明らかにすることは、新たな Ni 過剰耐性機構の解明につながると考えられる。また、明らかになった新規の Ni 過剰耐性機構は、分子生物学的手法によりシロイヌナズナと同じアブラナ科の作物や他の作物に適用することで有用な作物の作出につながると考えられる。さらに、現在行っている HIMAC による変異体の作出方法の有用性が科学的にも裏付けられる。そこで本研究は μ PIXE 解析により植物組織の元素分布を明らかにすることで、HIMAC の重イオンビーム照射によって作出した Ni 過剰耐性変異体の耐性機構を解明することを目的とする。

2019 年度の本研究課題(19PJ07)では、2種の Ni 過剰耐性系統(Ne60Gy-39、Ne60Gy-86)について解析を行った。この解析により、変異体 60Gy-39 が Ni 過剰により傷害を受けやすい根に Ni を蓄積しにくいことが明らかになった。さらに、植物の葉に存在する毛状組織であるトライコームも解析可能であり、シロイヌナズナは Ni 過剰条件下でトライコームに Ni を蓄積することが明らかになった。

江戸時代の古書籍に漉き込まれた毛髪のパIXEL分析

19PJ08

○丸山 敦^a、及川 将一^b、ニッ川 章二^c、神松 幸弘^d、入口 敦志^e、
木村 俊太郎^a、桑木 捷汰^a

a: 龍谷大学、b: 放射線医学総合研究所、c: 日本アイソトープ協会、
d: 立命館大学、e: 国文学研究資料館

要旨

ユネスコ無形文化遺産「和食」は、日本の風土と社会で発達してきた料理と定義されるが、実は西洋化の中で成立した側面もある。西洋化前、すなわち近世(江戸時代)以前の庶民の食生活には、まだまだ不明な点が多い。従来の研究では、古文書や伝承に残された記述を読み解き、近世の庶民がコメ、野菜、魚介類を主な食物としていた一方で、多彩な献立や珍味が開発されていたことが示されているが[1]、科学的な検証による量的な評価は少ない。2018年8月、私たちの研究チームは、古書籍から抜き出した毛髪のパIXEL分析から食生活を復元する手法を提案した[2]。古書籍から抜き出した毛髪は、表紙に使われた再生厚紙に漉き込まれているという事実から、古書籍が刊行された都市・年代に生活していた庶民のものと推定されており[3]、年代と場所の記録されたヒトの生物試料として扱えるからである。その研究では、毛髪のパIXEL分析の結果から、当時の食生活がコメと海産物にほぼ純粋に依存していたことに加えて、江戸時代中期から後期にかけて海産物への依存が高まったことや、江戸と上方での炭素源の違いなども示唆された。これに続く本課題では、PIXEL分析を用いて書籍に漉き込まれた毛髪に含まれる複数の元素の量を推定し、より網羅的に近世庶民の食環境を推定することに挑戦している。書籍に漉き込まれた毛髪に対してPIXEL分析が適用可能であることを確認した上で、都市間の違いや経年変化を検証することで、近世庶民の生活をより詳細に推定することを試みる。

古本市で買い求めた古書籍と、龍谷大学が大宮図書館西翼地下1階に所蔵する約7万冊の古書籍から、刊行都市、刊行年号が明記され、かつ漉き込まれた毛髪が目視できるbook-set(定義: 同題のシリーズ本で、同時に印刷・販売される分冊の集合)を選出した。選出された書籍405book-setの再生厚紙から、最長で20cm相当分の毛髪を、書籍を傷つけないように抜き取った。書籍の刊行年と印刷年のズレや、刊行都市の信憑性は、書誌学的な鑑定によって推定し、試料を厳選した。初めての試みとなる2019年度のPIXEL分析では、印刷が刊行年から10年以内と推定される書籍のみを対象とした。毛髪を放射線医学総合研究

～報告書(課題番号:19PJ08)～

所での PIXE 分析に供し、現代人の毛髪 PIXE 分析を参照して[4][5]、15 元素の含有量を測定した。

要旨執筆段階では、京都で印刷された 13 book-set と大坂で印刷された 8 book-set の分析が終了した。15 元素含有量は、京都ではいずれの元素も有意な変化を示さなかったが、大阪では銅と亜鉛で有意な変化が見られた。また京都・大阪の都市を区別せずに回帰分析を行った場合、カリウムと銅で有意な変化が見られた。また、現代人の元素含有量の平均と近世庶民の元素含有量の平均を比べたところ、ナトリウム、水銀以外の元素で有意な差が見られた。

このような解析から、PIXE 分析を用いて近世庶民の毛髪を分析することで、近世庶民の食生活をする推定することが可能であることは十分に示唆された。試料数の不足から断定的な考察は控えるものの、いくつかの傾向とその解釈を挙げるができる。例えば、水の硬度の指標であるマグネシウムとカルシウムは、現代人の含有量の平均値に対して、近世庶民の平均値の方が有意に高い値を示した。このことから、井戸から汲み上げた湧き水が飲料水として摂取される割合は、近世の京都、大坂においては現代よりも高かったと推定される。また、体内になくなくてはならない常量・微量必須元素のほとんどは現代の方が減少傾向にあった。これは、近年、食品の精製が進んだ結果として、調理過程における損耗による食品中微量元素含有量が低下し、摂取不足に至っているとする知見と一致している。今後は、分析数を増やすなかで都市間の変異や経年変化の検証が可能となり、歴史的イベント（飢饉、開国など）の影響を検証できるようになると期待される。

参考文献

- [1] 原田信男 (2014)江戸の食文化 和食の発展とその背景. 小学館
- [2] Maruyama A, Takemura J, Sawada H, Kaneko T, Kohmatsu Y, Iriguchi A (2018) Hairs in old books isotopically reconstruct the eating habits of early modern Japan. Scientific reports 8:12152
- [3] 橋口候之助 (2005) 和本入門. 誠心堂書店
- [4] 世良耕一郎, 寺崎一典, 佐々木敏秋 (2006-2007) 微小ヒゲ試料・長い毛髪試料分析による体内元素濃度変化の測定. NMCC 共同利用研究成果報告文集 14 242-255
- [5] 伊藤じゅん, ニツ川章二, 斉藤義弘, 世良耕一郎, 石井慶造 (2006-2007) PIXE 研究支援のためのデータベースの構築. NMCC 共同利用研究成果報告文集 14 122-135

令和元年度研究成果一覧

課題番号：19PJ08

課題名：江戸時代の古書籍に漉き込まれた毛髪のパIXE分析

課題代表者：及川将一

原著論文

1. 丸山 敦
江戸時代の食生活を書籍に漉き込まれた毛髪のア安定同位体比から推定する
IsotopeNews, 761, 42-43, 2019 年
2. 丸山 敦
古書の髪から分かる江戸時代の食生活
キューピーニュース, 544, 1-15, 2019 年
3. 神松幸弘・入口敦志
古代の甘味「甘葛」の原料に関する考察
環太平洋文明研究, 4, 89-109, 2019 年

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 神松幸弘・入口敦志
日本古代の甘み「甘葛煎」の原料植物について
和食文化学会第2回研究大会, 2019 年
2. ニッ川章二, 世良耕一郎, 神松幸弘, 入口 敦志, 丸山敦
江戸時代の書籍に漉き込まれた毛髪のパIXE分析
第56回アイソトープ・放射線研究発表会, 2019 年
3. 丸山敦
古書籍から毛髪を抜きだして、江戸時代の食生活を科学する
国文研シンポジウム, 2020 年

～報告書(課題番号:19PJ08)～

4. 入口敦志
食の断絶と継承
国文研シンポジウム, 2020 年
5. 神松幸弘
古代の甘味料甘葛煎の復元
国文研シンポジウム, 2020 年
6. ニツ川章二, 世良耕一郎, 神松幸弘, 入口 敦志, 丸山敦
江戸時代 に作られた書籍に漉き込まれた毛髪の PIXE 分析
第 35 回 PIXE シンポジウム, 2019 年

学位論文

1. 桑木捷汰
古書籍から抽出した毛髪の安定同位体分析で推定する近世・近代日本の食生活
龍谷大学 (卒業論文)
2. 木村俊太郎
古書籍に漉き込まれた毛髪の PIXE 分析によって 近世庶民の食生活を推定する
龍谷大学 (卒業論文)

SPICE 関連課題

SPICE マイクロビームを用いた DNA 損傷複雑性の時空間制御による DNA 二本鎖切断修復タンパク質の応答解析 (18SJ04)

大澤大輔¹, 小林亜利紗^{1,2}, 及川将一², 小西輝昭¹

Daisuke OHSAWA¹, Alisa KOBAYASHI², Masakazu OIKAWA², Teruaki KONISHI¹

1. 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学領域 シングルセル応答解析グループ
2. 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 物理工学部 静電加速器運転室

1. 研究目的と背景

粒子線がん治療はブラッグピークの線量集中性を活かし、有効ながん治療法としての地位を確立している。しかしながら、粒子線飛跡に沿った微視的線量分布(トラック構造)と細胞致死の主因である DNA 二本鎖切断や複雑な DNA 損傷、細胞応答との関連には未だ不明な点が多い。マイクロビーム細胞照射装置 SPICE は、3.4 MeV 陽子線を $\sim 2\ \mu\text{m}$ の極小領域に集束させることで、単一細胞レベルで細胞核内局所線量分布を自在に変えて高速照射が可能である[1]。この優位性を生かし、本研究では、細胞核内への陽子線の(複数)照射箇所と照射粒子数を時空間的に制御することで、DNA 損傷の複雑性を多様に生起させ、その際の DNA 二本鎖切断修復タンパク質(γ -H2AX, 53BP1, p-ATM, Rad51, Mdc1 等)の動態を免疫蛍光染色法により経時的に追跡することで、損傷認識・修復応答機構の解明を目指す。

2. 去年度までの成果

去年度までの成果は以下 2 つになる。

(1) 蛍光スポット強度数値化のための蛍光画像解析マクロの開発

細胞蛍光画像内の蛍光スポット強度を高速自動定量する ImageJ マクロを開発した。SPICE では細胞照準から照射までのプロセスは自動化されており、直径約 $2\ \mu\text{m}$ に集束させた任意個数の陽子線を細胞核/質に 400 個/分で標的照射できる高い照射精度とハイスループットを実現している。その一方、大量に出来上がる細胞蛍光画像については個々の細胞ごとに手作業で解析しており、律速要因となっていた。これを解決すべく、1 試料あたり数百枚に及ぶ高解像度蛍光顕微鏡画像に対して、1. 蛍光波長ごとに周辺光量低下による陰影(シェーディング)を補正、続いて、タイリング処理し、さらに、2. タイリング画像内の全細胞核に対して局所適応型閾値処理を施すことで、過不足なく核領域を抽出し、画像内全細胞の一括数値化を実現するマクロを開発した。本研究でも、開発マクロを用いて、 γ -H2AX, 53BP1 の蛍光スポット強度・面積の照射後時間依存性の解析を進めている。

(2) マイクロビームサイズの高精度評価法の確立

局所線量評価には高精度なマイクロビームサイズが必要となる。優れた空間分解能と検出感度について大きなダイナミックレンジを有する蛍光飛跡検出器(FNTD)に SPICE マイクロビームを 1 箇所当たり 7~1,000 個照射し、それによってできる FNTD 内部の陽子線トラックの蛍光スポットを共焦点レーザー顕微鏡で深さ方向に撮像し画像解析することで、ビームサイズの照射粒子数依存性を広範囲にわたって取得した[2]。

3. 今年度の研究内容

ビームサイズ、細胞核内局所線量分布と γ -H2AX 蛍光スポット強度・面積との相関解析

SPICE マイクロビームをヒト肺正常 WI-38 の細胞核に 1 ヶ所当たり 50, 100, 200, 300, 500 個を照射した後、 γ -H2AX を指標として、最大光量を示す照射後 1 時間における蛍光スポットを共焦点レーザー顕微鏡で細胞核厚さ方向に撮像し画像解析することで、蛍光スポット強度・面積を高精度に取得した。続いて、それらの 1 箇所当たりの照射粒子数依存性、並びに、ビームサイズ、細胞核内局所線量分布との相関を調べた。

4. 今年度の研究成果と解析結果

ビーム調整を最適化後、細胞照射と同一マシンタイム時に FNTD を用いてビームサイズを計測した。得られた陽子線トラックの蛍光スポットは二次元ガウス分布に近似でき、ほぼ全ビーム領域と見なせる $\pm 2\sigma$ 領域をビームサイズとして 1.4×1.1 (20 個/1 箇所)から $2.2 \times 1.3 \mu\text{m}$ (500 個/1 箇所)と評価された。続いて、得られたビームサイズと 3.4 MeV 陽子線の水中におけるトラック構造解析から細胞核内局所線量分布を模擬計算し、その照射粒子数依存性を取得した。得られた局所線量分布は、ビーム中心部でのコア由来のシャープな高線量ピーク群とビーム周辺部でのペナンブラ由来の低線量ブロード凸型分布の 2 成分から成っており、また、照射粒子数の増加に伴い(特にビーム中心部で)増大し、照射粒子数を制御することで、異なる線質を模擬しうることを示唆した。さらに、照射細胞核内の γ -H2AX 蛍光スポット強度・面積の 1 箇所当たりの照射粒子数依存性を調べたところ、強度については、低粒子数では粒子数の増加に伴いほぼ線形に増大するものの、高粒子数(≥ 300 個/1 箇所)では飽和し始め、細胞核内の残存リン酸化部位の消失を示唆した。面積については、高粒子数(≥ 100 個/1 箇所)になるにつれてビームサイズを超えて広がり、細胞核内局所線量分布との比較から、コアのみならずペナンブラ線量が DNA 二本鎖切断損傷誘発に有意に寄与することが分かった。

5. まとめ

これまでに、細胞蛍光画像解析マクロの開発、ビームサイズの高精度評価法、並びに、細胞核内局所線量分布の計算法を確立できた。これより、ビームサイズ、細胞核内局所線量分布、 γ -H2AX 蛍光スポット強度・面積との相関を系統的に解析できた。今後はこれらと修復応答との相関を統合的に評価する予定である。

6. 謝辞

本研究は放射線医学総合研究所共用装置 SPICE を用いて実施しており、静電加速器運転室のスタッフに深甚なる謝意を表します。本研究の一部は日本学術振興会 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究(16K15586)の助成を受けて実施された。

参考文献

1. Konishi, T., Oikawa, M., Suya, N., Ishikawa, T., Maeda, T., Kobayashi, A., Shiomi, N., Kodama, K., Hamano, T., Homma-Takeda, S., Isono, M., Hieda, K., Uchihori, Y., Shirakawa, Y., 2013. SPICE-NIRS Microbeam: a focused vertical system for proton irradiation of a single cell for radiobiological research. J. Radiat. Res. 54, 736-747.
2. Ohsawa, D., Furusawa, Y., Kobayashi, A., Oikawa, M., Konishi, T., 2019. Analysis of SPICE microbeam size using fluorescent nuclear track detector (FNTD). Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B 453, 9-14.

Analysis of radiation induced bystander response by COX-2 induction in A549 human lung carcinoma cells

18SJ05

○Alisa Kobayashi¹, Daisuke Ohsawa¹, Nahathai Dukaew², Narongchai Autosavapromporn² Tengku

Ahbrizal Farizal Tengku Ahmad³, Teruaki Konishi¹

1. QST 2. Chiang Mai University 3. Malaysian Nuclear Agency

【Background】

It is known that radiation-induced bystander effect (RIBE) regulates radio-resistance in vivo and in vitro [1, 2]. In our previous studies with SPICE, targeted radiation of cancer cells induces DNA double-strand breaks in non-irradiated normal cells surrounding it. On the other hand, DNA double strand break repair of irradiated cancer cells were enhanced by the non-irradiated normal cells [3, 4]. These results suggest that the radio-sensitivity of irradiated cancer cells and non-irradiated normal cells is modified by bystander responses.

COX-2 (cyclooxygenase-2) is well known as a bystander mediator [5]. In addition, COX-2 also plays a role in enhancing the radio-resistance of cancer cells [6]. In previous research, we reported that COX-2 expression is increased in 24 hours post irradiate A549 cells < 0.01% of total cells using SPICE microbeam.

Therefore, in this fiscal year, we try to evaluate the relationship between COX-2 expression and radiation resistance in bystander cells using SPICE microbeam.

【Research contents of this fiscal year】

This fiscal year, we conducted a total of 16 beam times.

The purpose of the study in this year is to clarify the bystander effect of COX-2 protein expression in A549 human lung cancer cells irradiated with proton microbeam. A total of 729 (27 x 27; 290 μm pitch in X-Y direction, less than 0.01% of total cells) points within the center of the microbeam dishes were irradiated, and

500 protons were delivered at each point. After 24 hours SPICE irradiation, the cells were exposure to 1, 3, 5, and 8 Gy of X-rays. Immediately after irradiation, the irradiated cells and controls were harvested and plated in triplicate to obtain ~200 surviving cells per dish. After 12 days, the cells were fixed and stained with methylene blue. Colonies that contained >50 cells were counted as survivors.

【Results】

As a result, with 500 proton irradiation, COX-2 protein expression shows a maximum at 16 hours post-irradiation and significantly higher than the control until 24 hours post irradiation [Fig1]. Next, we measured whether the SPICE-irradiated cells with increased COX-2 protein expression show radio resistance by colony formation assay after X-ray irradiation. As a result, SPICE irradiated cells showed no difference in cell survival compared to SPICE un-irradiated cells [Fig2].

【Conclusion】

COX-2 is expressed in bystander A549 cells by 500 proton irradiations (Fig1). However, the SPICE irradiated cells were did not showed radio-resistance compared to SPICE un-irradiated cells [Fig2]. In our previous X-ray study, using trans-well insert co-culture system, we demonstrated that COX-2 induction in bystander cells were result of PGE2 produced and secreted from the X-ray irradiated cells, which expressed COX-2 as cellular

response caused by radiation [7] and COX-2 expressed bystander cells showed radio-resistance. These findings indicated that the radiation resistance of bystander cells is modulated by Gap-junction inter cellular communication (GJIC) with irradiated cells. Therefore, in next year study, we will try to evaluate the relationship between GJIC and radiation resistance in bystander cells with irradiated cells using SPICE microbeam and GJIC inhibitor.

【Acknowledgments】

This study was supported in part by a Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) KAKENHI Grant-in-Aid for Young Scientist B (17K16496) and a Grant-in-Aid for Scientific Research B (17H04268). Operation of Tandem accelerator is carried out by Mr. Masakazu Oikawa and the staff in Electrostatic accelerator facility of NIRS.

【References】

- [1] Matsumoto. H, et al., Biol. Sci. Space **18**, 247-254 (2004)
- [2] Chen. S, et al., Mutat Res **706**, 59-64 (2011)
- [3] Kobayashi. A, et al., Mutat Res **803-805**, 1-8 (2017)
- [4] Kobayashi. A, et al., Radiat Prot Dos **183 (1-2)** 142-146 (2019)
- [5] Chai et al., Br J Cancer **108**, 91-98 (2013)
- [6] Milas.L, et al., J Natl Cancer Inst **91**, 1501-1504 (1999)
- [7] Kobayashi. A and Konishi. T. J Radiat Res **59**, 754-759 (2018)

【Figures】

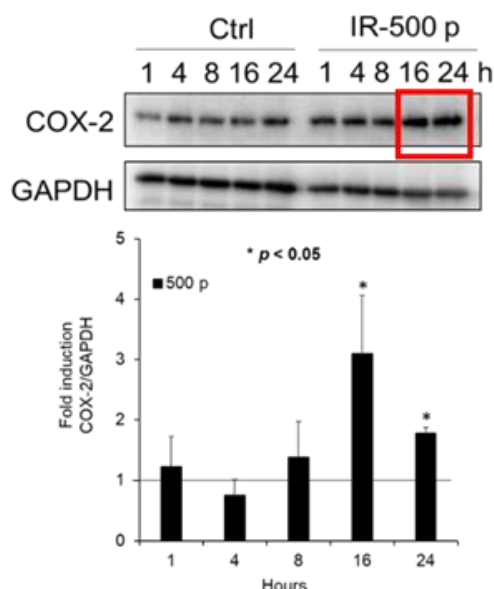


Fig1: Time course of COX-2 protein expression in SPICE irradiated cells.

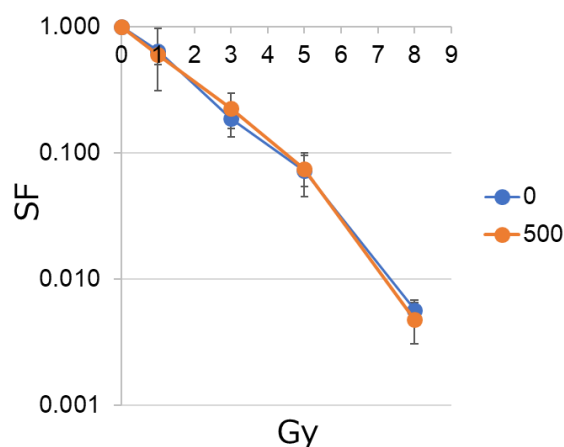


Fig2 : Survival curve of X-ray irradiated A549 cells with (● 500 protons) or without (● 0 proton) pre-SPICE microbeam irradiation.

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) (19SJ01)

小西輝昭^a、小林 亜利紗^{a,b}、大澤 大輔^a、及川将一^{a,b}

- a. 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学領域シングルセル応答解析グループ
- b. 量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所物理工学部静電加速器運転室

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ることから、主要部位は既に15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。今年度の整備状況について、以下に例示する。

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。昨年度と同様に、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 オンライン制御 PC の不調： 前回の制御部の更新から9年が経過しており、また本システムはサポートも終了しているWindow7OSで動作している。今後、故障時に 関連制御ボード等の更新も 対応できなくなることが予想されるため、早急に制御システムの更新が必要である。

3) その他： 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。静電加速器本体、真空ポンプ等については、定期メンテナンス時に点検等を行った。

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・外の研究者ならびに、見学を含めた事前説明を行った。また、人材育成事業等の

～報告書(課題番号:19SJ01)～

施設見学にも対応した。

表1. 見学者の所属(事業名)と人数

University of Texas, MD Anderson	2	弘前大学	2
National University of Singapore	3	QST サマースクール	1
埼玉大学	19	立教大学(連携大学院)(3月予定)	5
東京大学	2	首都大学東京(3月予定)	3
京都大学	1	放医研人材育成事業(3月予定)	26

2) 新規課題予定者へのビームタイムデモの実施

SPICEによる照射実験は、単一細胞への照射と観察を実現する一方で、一般的なブロードビームによる実験と比較すれば生物試料の作成手順、またはその後の実験手法に制限が生じる。これは、マイクロビームを使用した経験のない研究者にとって、もっとも大きなハードルとなり得る。そこで、本課題に配分された R&D マシンタイムにおいて、可能な限り、新規課題申請予定の研究者に実際の細胞試料を用いたデモ照射実験を行った。以下が今年度の実績である。()で実施した日数を示した。今後もこの取り組みを継続する。

－ Dr. Fengtao Su, Shanghai Cancer Center, Fudan University (1 日)

4. SPICE- α 開発

陽子線に加えて、ヘリウムイオン (α 線) ビームの導入を検討した。5.1MeV の α 線はこれまでの 3.4MeV 陽子線の線エネルギー付与に比べて非常に高く、およそ 90 keV/ μ m 程度であり、その生物効果が非常に高いと予想される。今年度は、 α 線照射実験を実現させるために、4He²⁺イオンの加速・ビーム輸送実験を実施し、SPICE ビームライン末端部までのビーム輸送に成功した。しかし、ビーム電流が低く、本格的なマイクロビーム形成を行うまでには至っていない。今後は、イオン源におけるヘリウム負イオンの生成効率を向上させるために、荷電変換部棟の整備を実施する。

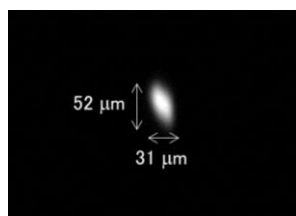


図:ビーム大気取り出し部に設置したシンチレータ上での 5.1 MeV 4He²⁺ビームの発光

5. 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。制御用システムの更新が必須と考えている。また、SPICE にヘリウムイオンを導入した α 線マイクロビーム(SPICE- α)の実現に向けたトライアルを実施する。

**Studies on radiation induced defensive intra and inter-cellular response using
SPICE-NIRS microbeam
(19SJ02)**

Teruaki Konishi 1,2), Alisa Kobayashi 1,3), Daisuke Ohsawa 1),
Tengku Ahbrizal, Farizal Tengku Ahmad 4), Masakazu Oikawa^{1,3)}, Jun Wang 5)

- 1) Single Cell Radiation Biology Group, iQLS-QST,
- 2) Dept. of Basic Medical Sciences for Radiation Damages, NIRS-QST
- 3) Dept. of Accelerator Physics, NIRS-QST
- 4) Radiation Health and Safety Division, Malaysia Nuclear Agency
- 5) Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences

It has been reported that in low dose irradiated cells, radio-adaptive responses can be induced which make cells refractory to following high dose irradiation. However, underlying mechanism of how the radio-adaptive response trigger the activation of defensive cellular response is yet to be investigated. In this study, we investigated how cytoplasmic damage would be induced by microbeam target irradiation (while nucleus is not targeted) by using the SPICE-NIRS proton microbeam system at the National Institute of Radiological Sciences. We found that cytoplasmic irradiation activated the radio-adaptive responses in WI-38 normal human lung fibroblast cells. Our results showed that cytoplasmic irradiation with 500 protons prior to 2 Gy or 6 Gy X-ray broad beam irradiation resulted in obvious decrease of the DNA double-strands breaks levels. Further, the radio-adaptive responses were not induced in cells whose cytoplasm was hit with not higher than 100 protons. And a longer than 6 hours' time interval between cytoplasmic irradiation and high dose X-ray broad beam irradiation was necessary for the adaptive responses. In addition, cytoplasmic irradiation elevated mitochondrial superoxide level, which further enhanced the phosphorylation of ERK 1/2 (Extracellular signal-regulated kinases 1/2) and its mediated nucleus accumulation of NRF2 (nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2). This signaling way contributed to the induction of the radio-adaptive response in cytoplasm irradiated cells as manifested by using the selective scavenger or inhibitors of mitochondrial superoxide, ERK 1/2 and NRF2. Overall, we confirmed that cytoplasmic irradiation was capable to induce radio-adaptive responses, and demonstrated the activated mitochondrial superoxide/ ERK 1/2/ NRF2 signaling was one of the underlying mechanisms. Our results brought interesting information to cytoplasm targeted irradiation induced biological effects.

Acknowledgments

Authors would like to thank the staffs of Electrostatic Accelerator section, NIRS for technical assistance on the operation of SPICE-NIRS microbeam. This work was supported by grants from the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS), KAKENHI Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research (16K15586) of Japan.

The Importance of Primary and Secondary Bystander Effects Cross-Talk between Human Lung Cancer and Lung Normal Cells after Proton Microbeam Irradiation (19SJ03)

Narongchai Autsavaporn^{a)}, Cuihua Liu^{b)}, Tengku Ahbrizal Tengku Ahmad^{d)},
Alisa Kobayashi^{c,e)}, Masakazu Oikawa^{c,e)}, Daisuke Ohsawa^{c)} and Teruaki Konishi^{b,c)}

- a. Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
- b. Dept. of Basic Medical Sciences for Radiation Damages, NIRS-QST
- c. Single Cell Radiation Biology Group, Institute for Quantum Life Science, QST
- d. Division of Agrotechnology and Biosciences, Malaysian Nuclear Agency
- e. Dept. Accelerator and Medical Physics, NIRS-QST

1. Purpose and specific aim:

The objective of this study is to investigate the role and mechanism underlying of gap junction intercellular communication (GJIC) in determining human response to proton microbeam irradiation. This study particularly focused on the communication of the 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 irradiated cells and bystander cells after protons microbeam irradiation may amplify or mitigate the damage in bystander normal cells. The radiation studies outlined in the project have been initiated during Run at the SPICE-BIO Research Core, NIRS International Open Laboratory program during FY2016-2018. In studies related to the 3 specific aims to examine the following:

1. Test the hypothesis that the primary-and secondary bystander responses in normal cells occur at particle fluences so low that only 0.04-0.15% of cancer cells in a culture dish are traversed by protons.
2. To examine the protective effect of gap-junction inhibitor (AGA) in the bystander cells.
3. To investigate effects of hypoxia on bystander response in cancer cells and normal cells after proton microbeam irradiation.

2. Summary

2.1 Emerging role of secondary bystander effects induced by fractionated protons microbeam irradiation

We developed a simple method based on proton microbeam radiation and a transwell insert co-culture system to elucidate the RISBE between irradiation human lung cancer cells and nonirradiated human normal cells. A549 lung cancer cells received a single dose

or fractionated doses of proton microbeam radiation to generate the primary bystander cells. These cells were then seeded on the top of the insert with secondary bystander WI-38 normal cells growing underneath in the presence or absence of gap junction intercellular communication (GJIC) inhibitor, 18-alpha-glycyrrhetnic acid (AGA). Then, cells were co-cultured before harvesting and assayed for micronucleus formation. Figure 1 shows that fractionated doses of protons caused less DNA damage in the secondary bystander WI-38 cells compared to a single radiation dose, where the means differ by 20%. However, the damaging effect in the secondary bystander normal cells could be eliminated when treated with GJIC inhibitor. In the current work, our findings highlight the importance of the GJIC in the propagation of RISBE.

2.2 Hypoxia and Proton Microbeam: Role of Gap Junction Intercellular Communication in Inducing Bystander Responses on Human Lung Adenocarcinoma and Human Lung Fibroblasts

Hypoxia and proton-induced bystander response is an important contributory factor to tumor resistance and normal tissue damage. The aim of this study is to investigate the role of gap junction intercellular communication (GJIC) and hypoxia-induced bystander response in lung cancer (A549) and normal lung fibroblast (WI-38) under normoxic and hypoxia conditions exposed to proton microbeams. Prior to proton microbeam irradiation, the culture media was removed and irradiation is carried out at mean absorbed doses of 2 Gy by which 0.04-0.15% of the cells were directly targeted by protons. Following 6 hour incubation under normoxia and hypoxic conditions, the cells were harvested and assayed for micronucleus formation and chromosomal aberration. The results showed that the levels of DNA damage and chromosomal aberrations in bystander hypoxia A549 cells decreased compared with cells under normoxia. On the other hand, the comparison between A549 cancer and WI-38 normal cells under hypoxia showed increased of DNA damage and dicentric chromosomes in A549 cells, but not in WI-38 cells. Interestingly, downregulation of GJIC decreased toxicity in A549 cells under hypoxic conditions but increased it in WI-38 cells. This result indicates that GJIC play a role in transmitting of protective or stress signaling between irradiated to bystander cells. Therefore, GJIC protects WI-38 cells from toxicity while enhancing it in A549 cells. These results show for the first time that the hypoxia-induced bystander response is differs between cancer and normal cells, and gap junction play a role in influencing the radiosensitivity of hypoxic cancer cells against radiation.

Reference

Autsavapromporn N., Kobayashi A, Liu C, Tengku Ahmad TA, Dukaew N,

Wongnoppavich A and Konishi T. Emerging Role of Secondary Bystander Effects Induced by Fractionated Protons Microbeam Irradiation. Radiation Research (2019) 191: 211-216.

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). Authors would like to thank the NIRS-IOL program for the support and have accelerated our international collaboration. This study was supported in part by a JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research B (17H04268).

NASBEE 関連課題

PVA-KI ゲル線量計による中性子線量測定

課題番号(17NH06)

○青木 祐太郎^a、吉井 裕^b、吉橋 幸子^c、濱野 毅^b、須田 充^b、小川原 亮^b、
伊豆本 幸恵^b、砂川 武義^a

a:福井工業大学、b:放射線医学総合研究所、c:名古屋大学

1. 背景・目的

PVA-KI ゲル線量計は、ポリビニルアルコール(PVA)とヨウ化カリウム(KI)との赤色の呈色反応を利用した新規のゲル線量計である。作製に使用される材料は安価で、毒性は無く、安全な廃棄処理が可能な特徴を持ち、また、呈色後のゲルを加温することで透明に戻すことができる再利用性を有しており、これは他のゲル線量計にはない特徴である^[1]。

PVA-KI ゲルは PVA 水溶液をホウ砂(四ホウ酸ナトリウム)によって架橋、ゲル化しており、構成成分にホウ素を含むことから、中性子による感度が期待でき、中性子線量の測定を可能とすると考えた。

これまでにおいて、NASBEE(Neutron exposure Accelerator System for Biological Effect Experiments)の照射実験において、PE 減速材厚に対する熱中性子束、ガンマ線吸収線量等が金の放射化法、OSL 線量計での測定で明らかになっている体系を利用し、照射実験を行った。本体系での PVA-KI ゲルへの照射から、PE 減速材厚に対する熱中性子束の分布と紫外可視分光光度計による PVA-KI ゲルの吸光度の分布が同様な傾向にあり、ガンマ線量分布には沿わない結果を示したことから、PVA-KI ゲル線量計は熱中性子に対して感度を持つことが示唆された。

そこで、本研究では、NASBEE を用いた中性子線照射から検量線の作成を行い、PVA-KI ゲルの中性子線に対する感度を確認し、中性子線量計としての利用検討を目的とした。

2. 実験

PVA-KI ゲルの組成は、PVA 水溶液 10wt%(ケン化度 87.6mol% 重合度 2000)、KI、ホウ砂、果糖、水である。PVA-KI ゲルの呈色原理は KI の酸化反応によって生成されるポリヨウ素と、部分ケン化 PVA 分子鎖中の酢酸基との錯体形成によって赤に呈色する。呈色したゲルは紫外可視分光光度計による吸光度スペクトル測定によって 490nm に単一の極大ピークを示す^[2]。PVA-KI ゲルは吸光度測定用 PMMA 製ディスポセルに封入し、試料とした。

照射は NASBEE によって行い、照射条件は 4MeV Proton (600 μ A)であり、PE

減速材厚は 30mm、照射量を調整することで熱中性子束を調整し、 $5 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ から $1 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2}$ の範囲で照射を行った。照射ごとに紫外可視分光光度計 (SHIMADZU UV-1850)による吸光度測定を行い 490nm における吸光度で評価を行った。

3. 結果・考察

図 1 に、熱中性子束に対する PVA-KI ゲルの 490nm における吸光度についての測定結果を示す。横軸は対数表示である。結果から全体的に比例関係にあることが分かる。 $1 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2}$ 以下の吸光度は非常に低く、この領域では有意な信号は得られていない。また、 $1 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2}$ での吸光度は近似曲線上にプロット出来ているように見えるが、吸光度が 3 を超えていることから、定量上限を超えていると考える。このことから本実験の試料条件では、約 $5 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2}$ から約 $5 \times 10^{12} \text{ cm}^{-2}$ までの範囲で熱中性子に対応可能である事が分かった。しかし、これまでの X 線やガンマ線による照射実験から、PVA-KI ゲルの感度は KI 濃度に依存することや添加剤による増感効果が期待される事から、上記範囲外でも試料条件を変更することで測定及び定量評価が可能となることが示唆される。詳細は講演時に報告する。

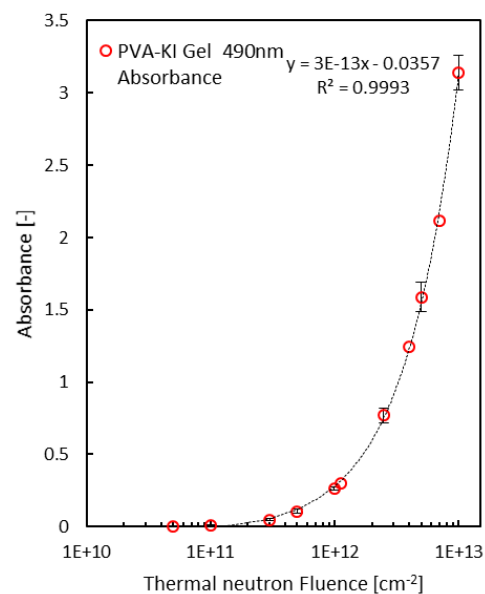


図 1 熱中性子束に対する PVA-KI ゲルの吸光度

参考文献

- [1] Y.Aoki, G. Harvel, M. Taguchi, N. Nagasawa, T. Sakura, T. Sunagawa, “Research and Development of PVA-KI Gel Dosimeter”, Proc. of The 2018 Pacific Basin Nuclear Conference, 326-330 (2018)
- [2] 林貞夫、中野千世子、本山卓彦、”部分ケン化ポリビニルアルコールのヨード反応”, 高分子化学, 20, No.217, 303-311 (1963)

中性子照射された歯のインビボ EPR 信号の測定と γ 線の寄与の検討

(18NH04)

○山口一郎^a、吉井裕^b、須田充^b、小川原亮^b、三宅実^c

a: 国立保健医療科学院

b: 量研、c: 香川大学

1. 研究目的

大規模な事故発生時における対象者の優先度を定める選別（トリアージ）のための線量評価に関する手法の確立が課題となっている。多くの対象者に短時間で、0.5–1.0Gy 以上の放射線被ばくの有無を検査するには、複数手法の組み合わせを確立する必要がある。この課題に対し、本院はヒトを対象として計測できる L バンド電子常磁性共鳴測定法（EPR）により線量を推計する装置を国内で唯一開発・保有している。

これまで線量評価を事故現場で行うことを想定しフィールドでの測定の実用性（Radiation Protection Dosimetry, 2016）や歯のエナメル質の厚みの影響（Health Physics, 2017）、種類が異なる放射線への応答特性（Radiation Protection Dosimetry, 2016）の検証を進め、実用段階に達してきており、医療機関での診断領域も含む放射線照射だけでなく医療従事者や東京電力福島第一原子力発電所事故で被災した動物でもこの非破壊的な計測で放射線曝露の確認に成功している（SSD19 で発表）。

EPR 法では、これまで γ 線について応答特性の評価が行われてきているが、実際のトリアージでは中性子被ばく線量についても評価を行うことが求められる。また、本測定法の特性を知る上でも中性子応答の特性への知見を得ることは有益だと考えられる。これまでの検討で、NASBEE の中性子場では診断領域の X 線に対して 8% 程度の応答

であり、水に対するハイドロキシアパタイトでの陽子の反跳によるエネルギー付与と同程度であることが確認されていた。本研究では、照射している場の特性をより詳細に把握し、歯のインビボ EPR 測定での中性子線応答特性を調べるために中性子照射場の特性を変化させ、その応答を得て、本測定法の特性理解を深めることを目的に実施した。

2. 研究内容

高 LET 放射線として量研機構放射線医学総合研究所の NASBEE を用いて中性子を日本人の臼歯に照射した。放射線場の特性をより把握しやすいように重陽子ではなく陽子を加速させて中性子場を作り、中性子を Be(p, n) 反応で得た。照射する場の放射線特性を変えるために、 γ 線の線量を一定に保ち、熱中性子や速中性子の線量を変化させるようにポリエチレン（PE）の厚みを変化させた場をつくり（図 1）、その特性を把握すると共にそれぞれの場で放射した歯の L band EPR tooth dosimetry をおこなった。

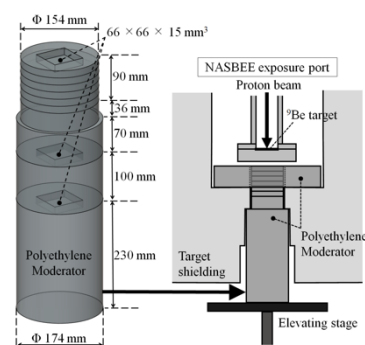


図 1 照射の幾何学的な条件

～報告書(課題番号:18NH04)～

3. 研究結果：

3.1 中性子場の設定

設定した照射場に対して OSL 線量計で特性の把握を試み、それぞれの幾何学的条件に対して、照射時間を調節することで γ 線の量を一定に保ち速中性子の線量をそれぞれ変化させることができると考えられた(表 1)。

Proton 600 μ A とするとガンマ線の線量率は

表 1 PE の厚みを変化させて評価した熱中性子の量

PE moderator thickness [mm]	Thermal neutron flux n_{th} * [$/cm^2/s$]	Epithermal neutron flux* [$/cm^2/s$]	Cd-ratio	Etch-pit density D_t [$/cm^2/C$]	D_t/n_{th}	Gamma ray absorbed dose D_g ** [Gy/C]	Gamma ray dose contamination D_g/n_{th} [Gy cm^2]
0	$(4.63 \pm 0.08) \times 10^8$	$(5.59 \pm 0.04) \times 10^8$	1.83 ± 0.02	$(1.03 \pm 0.01) \times 10^8$	$(1.33 \pm 0.03) \times 10^{-4}$	12.7 ± 0.27	$(11.7 \pm 0.35) \times 10^{-12}$
15	$(1.46 \pm 0.13) \times 10^9$	$(5.83 \pm 0.05) \times 10^8$	3.51 ± 0.03	$(6.08 \pm 0.11) \times 10^7$	$(2.49 \pm 0.05) \times 10^{-5}$	8.65 ± 0.17	$(3.55 \pm 0.07) \times 10^{-12}$
30	$(1.75 \pm 0.13) \times 10^9$	$(4.83 \pm 0.04) \times 10^8$	4.62 ± 0.04	$(3.91 \pm 0.08) \times 10^7$	$(1.34 \pm 0.03) \times 10^{-5}$	6.91 ± 0.15	$(2.37 \pm 0.05) \times 10^{-12}$
45	$(1.48 \pm 0.12) \times 10^9$	$(3.28 \pm 0.03) \times 10^8$	5.52 ± 0.06	$(2.38 \pm 0.07) \times 10^7$	$(9.63 \pm 0.28) \times 10^{-6}$	6.04 ± 0.05	$(2.45 \pm 0.02) \times 10^{-12}$
60	$(1.13 \pm 0.11) \times 10^9$	$(1.81 \pm 0.01) \times 10^8$	7.26 ± 0.08	$(1.58 \pm 0.05) \times 10^7$	$(8.37 \pm 0.30) \times 10^{-6}$	4.91 ± 0.10	$(2.60 \pm 0.05) \times 10^{-12}$
75	$(7.42 \pm 0.07) \times 10^8$	$(1.06 \pm 0.01) \times 10^8$	8.03 ± 0.11	$(1.09 \pm 0.05) \times 10^7$	$(8.85 \pm 0.39) \times 10^{-6}$	3.77 ± 0.07	$(3.04 \pm 0.05) \times 10^{-12}$
196	$(1.33 \pm 0.01) \times 10^7$	$(9.87 \pm 0.41) \times 10^5$	14.5 ± 0.62	$(3.90 \pm 0.06) \times 10^6$	$(1.76 \pm 0.03) \times 10^{-4}$	0.94 ± 0.18	$(42.2 \pm 0.80) \times 10^{-12}$
296	$(4.46 \pm 0.03) \times 10^5$	$(2.84 \pm 0.03) \times 10^4$	16.8 ± 0.23	$(1.17 \pm 0.02) \times 10^6$	$(1.57 \pm 0.03) \times 10^{-3}$	0.32 ± 0.00	$(434 \pm 0.03) \times 10^{-12}$

* Primary proton beam current is 600 μ A.

** Gamma ray absorbed dose were calibrated by air kerma of ^{60}Co gamma rays.

以下の通りである。

PE 0 mm: 0.457 Gy/min.

PE 30 mm: 0.249 Gy/min.

PE 75 mm: 0.136 Gy/min.

また、ガンマ線線量 5 Gy 照射する場合はそれぞれ以下の量を照射する。

PE 0 mm: 393000 uC (11 min.)

PE 30 mm: 723000 uC (20 min.)

PE 75 mm: 1326000 uC (37 min.)

3.2 速中性子の EPR 信号への寄与の評価

PE の厚みを変化させ光子の線量を一定に保ち中性子線量を変えた場合の L band EPR の測定結果を図 2 に示す。

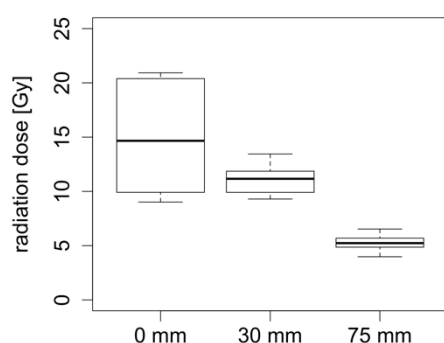


図 2 中性子線量を変えた場合の L band EPR の応答の変化

PE を増やし速中性子の量を減らすと、L band EPR の応答が低下していた ($p = 6.193e-05$)。

3.3 得られた結果の解釈の課題

これらまでの検討では、中性子場での応答は混合 γ 線の線量で説明が付くと考えられていたが、この実験では速中性子に依存するという結果になった。ただし、 γ 線としての応答が想定したよりも小さい結果となっており、それぞれの試料の応答特性補正が必要で、さらに吟味が必要であると考えられた。

4. 今後の研究予定

L band EPR による中性子の影響を観察する系を作成したが、今年度はマシンタイムが確保できなかったため繰り返し照射が不十分で、この系を用いた評価はできなかった。加速器が復旧後、繰り返し照射の回数を増やし、測定の質を改善させ、L band EPR

～報告書(課題番号:18NH04)～

への中性子の応答を明らかにする。

令和元年度研究成果一覧

課題番号：18NH04

課題名：中性子照射された歯のインビボ EPR 信号の測定と γ 線の寄与の検討

課題代表者（所内対応者）：吉井 裕

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Inoue K, Yamaguchi I, Natsuhori M, Imai S, Hanada N
Preliminary study on electron spin resonance (ESR) dosimetry using the teeth of cattle affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant (FDNPP) accident.
第 68 回日本口腔衛生学会・総会, 2019 年 5 月 22-24 日
2. Yamaguchi I, Inoue K, Natsuhori M.
L Band Electron Paramagnetic Resonance Tooth Dosimetry using affected Cattles' Teeth in Fukushima
The 19th International Conference on Solid State Dosimetry (SSD19), 2019 年 9 月 15-20 日
3. 山口 一郎, 井上 一彦, 夏堀 雅宏
L バンド電子スピン共鳴法を用いた被災牛歯の非破壊的な放射線量測定
第 56 回アイソトープ・放射線研究発表会, 2019 年 7 月 3-5 日

ホウ素含有化合物を用いた中性子線線量評価と

標的タンパク質分解の確認

(18NJ02)

○高村 祐太^a、瀧奥 真歩^a、小川原 亮^b、濱野 毅^c、楠本 多聞^c、加来田 博貴^a

a:岡山大院・医歯薬

b:京都大・化学研究所

c:量子科学技術研究開発機構

【背景】

ホウ素中性子補足療法 (BNCT) は、 ^{10}B 含有化合物を取り込ませたがん細胞に、中性子照射により、がん細胞のみを破壊するがん治療法である。本治療法は細胞傷害メカニズムとしては、 $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ 反応を利用した DNA2 本鎖の切断とされている。一方で、演者らは中性子照射に伴う細胞小器官への影響について興味を持った。そこで、核内受容体の 1 つであるレチノイド X 受容体 (RXR) に着目した。本受容体は他の核内受容体とヘテロ二量体を形成し機能することで、体内環境を包括的に改善する。RXR はいわば、核内受容体ファミリーの親玉であり、RXR を標的に本研究を行うことで、中性子照射による細胞小器官への影響を調べる先駆けとなりうると考えた。

【実験方法・結果】

RXR に対する中性子線の影響を調べる目的で、RXR 中に存在するリガンド結合領域 (RXR-LBD) のみ、RXR-LBD と ^{10}B 含有化合物として ^{10}B boronic acid、さらには RXR 結合物質として知られる bexarotene を含む 3 種類に中性子線を照射した。BNCT に必要ながん細胞内 ^{10}B 濃度は、25–100 ppm とされていることから、 ^{10}B boronic acid の濃度として 0.4 mM–40 mM を使用した。中性子線を照射したサンプルについては、SDS-PAGE により可視化したゲル上のバンドを ImageJ により解析した。

解析の結果、中性子量が $1.0 \times 10^{12}/\text{cm}^2$ では、 ^{10}B および bexarotene の有無による優位な差は得られなかった。その一方で、RXR-LBD のみの系では SDS-PAGE 後のバンドに消失傾向がみられた。この原因については現在考察中である。また、照射量を変化させた場合での影響についても現在解析中であり、当日に詳しく述べる予定である。

ポリマーゲル線量計を用いた中性子線量測定

(19NH03)

○川村 拓^a、吉井 裕^b、松山 嗣史^b、小川原 亮^b、須田 充^b、佐藤 斉^c、濱野毅^b

a: 群馬県立県民健康科学大学

b: 量子科学技術研究開発機構 c: 茨城県立医療大学

本研究グループ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 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、治療計画評価への利用が期待されている。本研究では中性子線量計測に応用し、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。

今年度も前年度同様、ポリエチレンモデレータ(PE、図 1)を使用し、その内部にゲル線量計を配置し、ゲル線量計の中性子照射によって生じる白濁変化の寄与は、高速中性子、熱中性子、 γ 線のいずれが優位か判定可能か検討を行った。

中性子照射実験では 4MeV の proton を用いた中性子場： ${}^9\text{Be}(p, n){}^9\text{B}$ において NASBEE 遮蔽体コリメーター内に検出器(本研究ではゲル線量計)が入ったポリエチレンモデレータを設置し 2Gy 照射を行った。PE 内にはキュベットに封入した PAGAT ゲル線量計[2]を各 PE 厚において 4 個ずつ配置した。 ${}^9\text{Be}$ ターゲットからゲル線量計までの間の PE 厚を 15, 30, 45, 60, 75mm と変化させて、 γ 線の線量が 2Gy 照射に統一されるように照射時間を変化させた。

照射後のゲル線量計はラジカル重合反応により白濁した。ゲル線量計は定量評価のために 1.5T MRI にて $R_2(=1/T_2$, スピンスピン緩和速度)測定[2]により数値を算出した。得られた R_2 値から未照射のコントロールの R_2 値を減算し(ΔR_2)さらに照射電荷(C)で



図 1 実験に使用したポリエチレンモデレータ(内部にゲル線量計:照射前に配置。この配置を PE 厚 0mm とする)

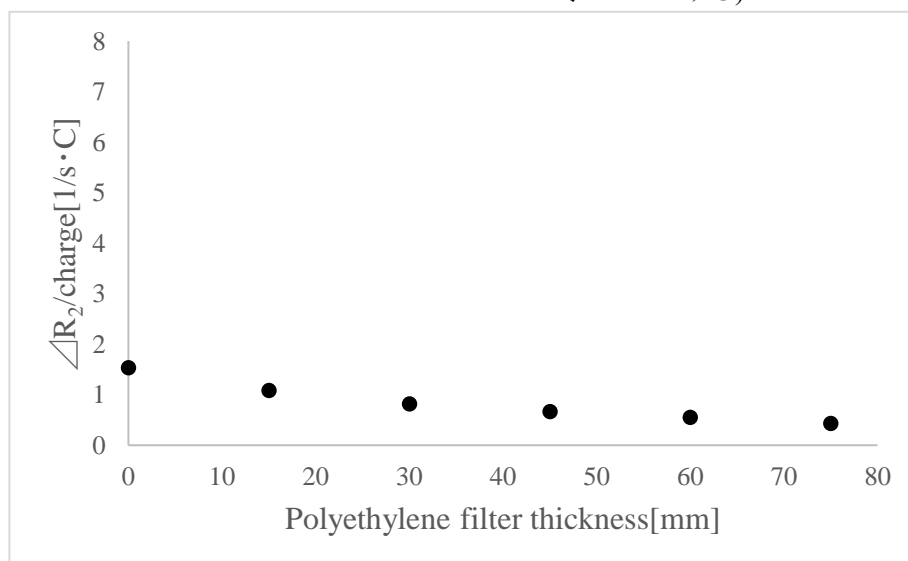


図 2 モデレータであるポリエチレン厚(横軸)とカウントあたりのゲル線量計の重合変化を MRI で定量評価した R_2/charge (縦軸)との関係

～報告書(課題番号:19NH03)～

減算した結果をグラフに示す(図 2)。

本実験配置[1]は OSL 線量計、電離箱線量計で速中性子とガンマ線の混合場での各種分離評価と同一の配置で照射している。OSL 線量計、電離箱線量計の結果では PE 厚が大きくなるに伴い速中性子は急速に減少する一方で γ 線は緩やかに減少した結果(重水素)に対応させて考えると、ゲル線量計における白濁反応の寄与は γ 線が主だったものと考察できる。今後も試行回数を増やし、再現性の確認等を行いたいと考えている。

参考文献

- [1] 小川原亮、小平聡、須田充他. 中性子混合照射評価場のためのモニタ検出器の研究開発. 平成 29 年度共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、 X/γ 線照射装置)成果報告書. (2017) 65-66.
- [2] Baldock C, De Deene Y, Doran S, et al., Polymer gel dosimetry. *Phys Med Biol.* (2010) 7; 55(5):R1-63.

BNCT 照射場の特性評価を目的とした中性子検出器の開発

(19NH07)

○渡辺 賢一^a、石川 諒尚^a、小川原 亮^b、須田 充^b、濱野 毅^b

a:名古屋大学

b:放射線医学総合研究所

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は放射線治療のひとつであり、腫瘍に集積性のあるホウ素薬剤を投与後、患者さんの体外から中性子を照射し $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 反応を誘発させ、腫瘍に集積したホウ素から放出される飛程の短い α 線および ^7Li 線により腫瘍細胞を選択的に攻撃する治療法である。BNCT では、当然のことながら患者さんに照射する中性子量をモニタすることは重要である。一方で、BNCT の照射場における中性子強度は非常に高いため、高強度中性子を計測可能な広いダイナミックレンジを有する中性子検出器が求められる。これまで、当研究グループでは光ファイバの先端に小片中性子シンチレータを配した光ファイバ型中性子検出器の開発を進めてきた[1][2]。これまで、中性子シンチレータとして、 $\text{Eu}:\text{LiCaAlF}_6$ や $\text{LiF}/\text{Eu}:\text{CaF}_2$ を用いてきた。これらは光ファイバという集光効率の低い光学系でも波高分布中に中性子ピークを示すという優れた性能を示す一方、 μs オーダーの比較的長い減衰時定数を持っており、その計数率特性が十分でないことに起因し、ダイナミックレンジが比較的狭いという問題があった。そこで、より高速な中性子シンチレータである Li ガラスシンチレータに着目し、これを用いた光ファイバ型中性子検出器の開発を進めた。中性子発生用加速器システム NASBEE において、検出器出力の線形性評価試験を実施した。図 1 に Li ガラスを用いた光ファイバ型中性子検出器の計数率特性を示すが、従来の $\text{LiF}/\text{Eu}:\text{CaF}_2$ を比べ高い計数率まで出力線形性を示すという結果が得られ、ダイナミックレンジの向上することが確認された。今後、ガンマ線に対する感度、放射線耐性等の評価を進め、

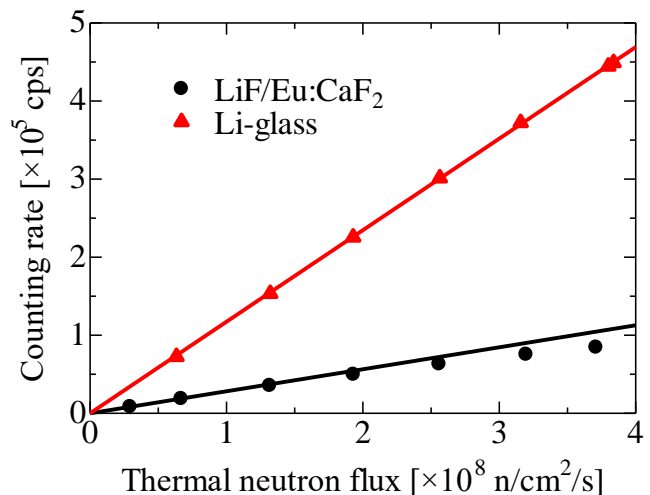


図 1 Li ガラスおよび $\text{LiF}/\text{Eu}:\text{CaF}_2$ シンチレータを用いた光ファイバ型中性子検出器の計数率の熱中性子束依存性

本検出器の実用性に関する評価を進めていく予定である。

参考文献

- [1] K. Watanabe, Y. Kawabata, et al., Development of an optical fiber type detector using a Eu:LiCaAlF₆ scintillator for neutron monitoring in boron neutron capture therapy, *Nucl. Instrum. Methods Res. Sec. A*, 802(2015) 1-4.
- [2] A. Ishikawa, A. Yamazaki, et al., Sensitivity and linearity of optical fiber-based neutron detectors using small ⁶Li-based scintillators, *Nucl. Instrum. Methods Res. Sec. A*, 954(2020) 161661.

令和元年度研究成果一覧

課題番号：19NH07

課題名：BNCT 照射場の特性評価を目的とした中性子検出器の開発

課題代表者：濱野 毅

原著論文

1. Akihisa Ishikawa, Kenichi Watanabe, Atsushi Yamazaki, Sachiko Yoshihashi, Akira Uritani, Kentaro Fukuda, Akifumi Koike, Ryo Ogawara, Mitsuru Suda, Tsuyoshi Hamano
Sensitivity and linearity of optical fiber-based neutron detectors using small ^6Li -based scintillators
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 954, 161661, 2020

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 石川諒尚, 山崎淳, 渡辺賢一, 吉橋幸子, 瓜谷章
新規中性子検出器開発に向けた混合粉末シンチレータに関する基礎研究
第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 2019 年 09 月 18-21 日
2. Akihisa ISHIKAWA, Atsushi YAMAZAKI, Kenichi WATANABE, Sachiko YOSHIHASHI, Akira URITANI, Yukio TSURITA, Kazuki TSUCHIDA, Yoshiaki KIYANAGI
Experimental Evaluation of Thermal Neutron Distribution in Water Phantom in BNCT Irradiation Field Using an Optical Fiber-Based Neutron Detector
The 19th International Conference on Solid State Dosimetry, 2019 年 09 月 15-20 日
3. Akihisa ISHIKAWA, Atsushi YAMAZAKI, Kenichi WATANABE, Sachiko YOSHIHASHI, Akira URITANI, Yukio TSURITA, Kazuki TSUCHIDA, Yoshiaki KIYANAGI
Evaluation of Beam Quality Using an Optical Fiber-based Neutron Detector
yBNCT10, 2019 年 09 月 26-29 日
4. Akihisa ISHIKAWA, Atsushi YAMAZAKI, Kenichi WATANABE, Sachiko YOSHIHASHI, Akira URITANI
Basic Study on Scintillation Properties of Mixed Powder Neutron Scintillators
IEEE NSS-MIC 2019, 2019 年 10 月 26 日-11 月 02 日

～報告書(課題番号:19NH07)～

5. 石川諒尚, 山崎淳, 渡辺賢一, 吉橋幸子, 瓜谷章
光ファイバ型中性子検出器の計数率特性
第 15 回次世代先端光科学研究会, 2019 年 11 月 8 日

中性子計測用放射線誘起蛍光体の特性評価

(19NH09)

河村一朗^a、川本弘樹^a、木村大海^b、藤本裕^a、○越水正典^a、岡田豪^c、古場裕介^d、

小川原亮^d、須田充^d、柳田健之^b、浅井圭介^a

a: 東北大学、b: 奈良先端科学技術大学院大学、c: 金沢工業大学、d: 放射線医学総合研究所

【緒言】ガラス材料は、化学的耐性、加工性、および光学的品質に優れる点のみならず、製造コストの低廉さゆえに、幅広い分野で多用される。その中でも、我々は原子炉施設の¹⁰B含有ホウ酸塩系ガラスに注目し、中性子検出ガラスへの応用を企図した。以前、我々はDy³⁺添加CaO–Al₂O₃–B₂O₃ガラスを作製し、X線に対して良好な熱蛍光特性を示すことを報告した^[1]。本研究では、¹⁰Bおよび¹¹B濃縮原料を用いて同様の組成のガラスを作製し、X線、α線、および中性子線照射後の熱蛍光特性を調べた。

【実験方法】CaCO₃(4N)、Al₂O₃(4N)、¹⁰B濃縮H₃BO₃(¹⁰B>96.0%)または¹¹B濃縮H₃BO₃(¹¹B>99.0%)、およびDy₂O₃(3N)の粉末を量論比で混合後、アルミナ坩堝に充填し、電気炉内(1100℃)で加熱・熔融後、ステンレス板に流し込み、急冷することで、ガラス試料を作製した。こうして得られたガラスに、当研究室でX線を、HIMACでα線を、およびNASBEEで中性子線を照射し、その後の熱蛍光グロー曲線を測定した。

【結果・考察】図1に、¹⁰Bガラスおよび¹¹BガラスにおけるX線照射後の熱蛍光グロー曲線を示す。双方で約360 Kにピークを確認した。また、図2に、¹⁰Bガラスお

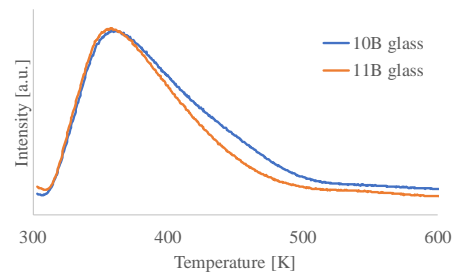


図1. Dy³⁺添加ガラスのX線照射後の熱蛍光グロー曲線(10 Gy).

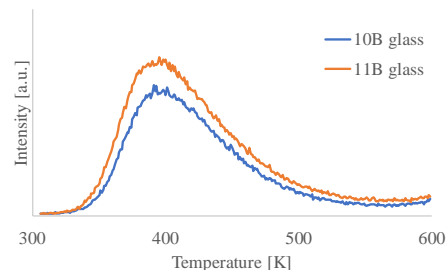


図2. Dy³⁺添加ガラスのα線照射後の熱蛍光グロー曲線(150 MeV/n).

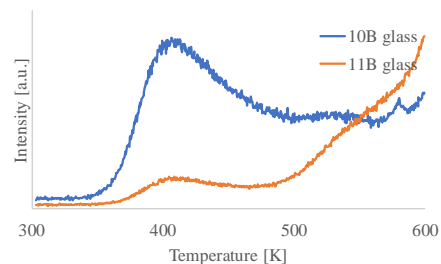


図3. Dy³⁺添加ガラスの中性子線照射後の熱蛍光グロー曲線(10¹⁰ n/cm²).

よび ^{11}B ガラスにおける α 線照射後の熱蛍光グロー曲線を示す。双方で約 400 K にピークを確認した。この結果から、当該ガラスは ^{10}B (n, α) 反応で生じる α 線および γ 線に対して良好な感度を持つことが示された。図 3 に、 ^{10}B ガラスおよび ^{11}B ガラスにおける中性子線照射後の熱蛍光グロー曲線を示す。双方で約 405 K にピークを確認した。また、発光強度は、 ^{11}B ガラスよりも ^{10}B ガラスの方が大きかった (405 K で約 5.3 倍)。この結果から、 ^{10}B (n, α) 反応で生じた α 線および γ 線が熱蛍光を誘起したことが示された。

[1] T. Yahaba, et al., Nucl. Instr. and Meth. B., 392 (2017) 36-40.

令和元年度研究成果一覧

課題番号：19NH09

課題名：中性子計測用放射線誘起蛍光体の特性評価

課題代表者（所内対応者）：古場 裕介

原著論文

1. Ichiro Kawamura, Hiroki Kawamoto, Yutaka Fujimoto, Masanori Koshimizu, Go Okada, Yusuke Koba, Ryo Ogawara, Takayuki Yanagida, Keisuke Asai
Neutron-induced thermoluminescence properties of Tb³⁺-doped CaO-Al₂O₃-B₂O₃ glasses
J. Ceram. Soc. Jpn., 127, 663, 2019/10/1

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Ichiro Kawamura, Hiroki Kawamoto, Yutaka Fujimoto, Masanori Koshimizu, Go Okada, Yusuke Koba, Ryo Ogawara, Takayuki Yanagida, Keisuke Asai
Tb³⁺- and Dy³⁺-doped CaO-Al₂O₃-B₂O₃-based glasses for neutron detection
8th International Workshop on Photoluminescence in Rare Earths, 2019 年 9 月 4～6 日
2. Ichiro Kawamura, Hiroki Kawamoto, Yutaka Fujimoto, Masanori Koshimizu, Go Okada, Yusuke Koba, Ryo Ogawara, Takayuki Yanagida, Keisuke Asai.
X-ray-, heavy-particle-, or neutron-induced thermoluminescence of Tb³⁺- or Dy³⁺-doped CaO-Al₂O₃-B₂O₃-based glasses
The 19th International Conference on Solid State Dosimetry (SSD19), 2019 年 9 月 15～20 日
3. KAWAMURA, Ichiro; KAWAMOTO, Hiroki; FUJIMOTO, Yutaka; KOSHIMIZU, Masanori; OKADA, Go; Koba, Yusuke; OGAWARA, Ryo; SUDA, Mitsuru; YANAGIDA, Takayuki; ASAI, Keisuke
Neutron-induced thermoluminescence of Tb³⁺- and Dy³⁺-doped CaO-Al₂O₃-B₂O₃-based glasses
The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM13), 2019 年 10 月 27 日～11 月 1 日

～報告書(課題番号:19NH09)～

4. KAWAMURA, Ichiro; KAWAMOTO, Hiroki; FUJIMOTO, Yutaka; KOSHIMIZU, Masanori; OKADA, Go; KOBAYASHI, Yusuke; OGAWARA, Ryo; SUDA, Mitsuru; YANAGIDA, Takayuki; ASAI, Keisuke

Neutron-induced thermoluminescence of Ce³⁺-doped CaO-Al₂O₃-B₂O₃-based glasses

The 13th Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM13), 2019 年 10 月 27 日～11 月 1 日

5. 小宮 基、藤本 裕、越水 正典、岡田 豪、古場 裕介、小川原 亮、須田 充、柳田 健之、浅井 圭介

中性子線および X 線照射による Ca₂B₂O₅ 焼結体の熱蛍光特性

第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 2019 年 9 月 18～21 日

6. 河村 一郎、川本 弘樹、藤本 裕、越水 正典、岡田 豪、古場 裕介、小川原 亮、須田 充、柳田 健之、浅井 圭介

中性子照射による Dy³⁺ ドープ CaO-Al₂O₃-B₂O₃ ガラスの熱蛍光特性

第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 2019 年 9 月 18～21 日

7. 河村 一郎、川本 弘樹、木村 大海、藤本 裕、越水 正典、岡田 豪、古場 裕介、小川原 亮、須田 充、柳田 健之、浅井 圭介

中性子照射による Ce³⁺ ドープ CaO-Al₂O₃-B₂O₃ ガラスの熱蛍光特性

第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 2020 年 3 月 12～15 日

8. 河村 一郎、川本 弘樹、藤本 裕、越水 正典、浅井 圭介、木村 大海、柳田 健之、岡田 豪、古場 裕介、小川原 亮、須田 充

Ce³⁺ ドープ CaO-Al₂O₂-B₂O₃ ガラスにおける中性子線照射後の熱蛍光

日本セラミックス協会 2020 年年会, 2020 年 3 月 12～15 日

BGaN 熱中性子半導体検出器の検出特性評価

(19NH10)

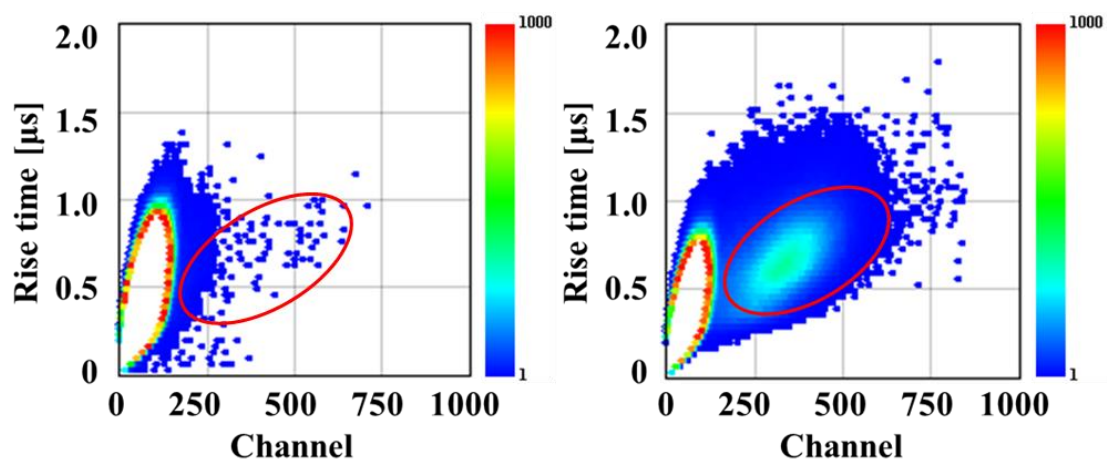
○中野貴之^a、太田悠斗^a、高橋祐吏^a、山田夏暉^a、中川央也^a、青木徹^a、小川
原亮^b

a:静岡大学、b:放射線医学研究所

中性子イメージング技術に必要となる中性子検出器において、高い空間分解能を持つ半導体検出器の実現が期待されている。中性子捕獲元素である B 原子を半導体結晶中に含有可能な $B_xGa_{1-x}N$ を用いた半導体デバイスを新しい中性子検出器として提案し開発を行っている[1]。GaN を母体材料として有感層中に B 原子が存在することで、 α 壊変により生じた荷電粒子の全エネルギーを自己減衰なく検出することが可能な検出機構である。本研究では、作製した BGaN デバイスを中性子照射用加速器システム(NASBEE)にて中性子検出特性について評価を行った。

有機金属気相エピタキシー(MOVPE)法を用いて結晶成長を行った BGaN 薄膜を用いて p-GaN/BGaN/n-GaN 構造を持つ pin ダイオードデバイスを作製した。BGaN 膜厚 $7\mu m$ 、BN モル分率 1.4%の BGaN-pin ダイオードを用いて NASBEE にて中性子照射実験を実施した。また作製した BGaN デバイスの基礎特性評価として α 線照射および γ 線照射を実施して、各種放射線検出特性について検討を行った。

中性子照射実験により得られたエネルギースペクトルが、 α 線 (2.3MeV) 照射時におけるエネルギースペクトルと同様の位置に得られたことから、 α 壊変による荷電粒子を検出していることが確認された。また、中性子検出効率は B 含有量が少ないため 1×10^{-3} %と低い値であった。しかしながら、 γ 線に対する検出感度が低く同エネルギー領域に検出信号は確認されなかった。BGaN 結晶の厚膜化・高品質化・高 B 濃度化を進めることで、高 n/ γ 比の中性子イメージングセンサーの達成が可能であることが示唆された



図、BGaN-pinダイオードを用いて測定した放射線検出2Dエネルギースペクトル(左)中性子照射、(右) α 線照射

参考文献 [1] K.Atsumi, *et al.*, APL Mater. **2** (2014) 032106

令和元年度研究成果一覧

課題番号：19NH10

課題名：BGaN 熱中性子半導体検出器の検出特性評価

課題代表者（所内対応者）：古場 裕介

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. Yuri Takahashi, Takayuki Maruyama, Natsuki Yamada, Kazushi Ebara, Yuto Ohta, Hisaya Nakagawa, Shigeyoshi Usami, Yoshio Honda, Hiroshi Amano, Kazunobu Kojima, Evaluation of BGaN growth temperature dependence and fabrication of neutron semiconductor detectors
The 9th Asia-Pacific Workshop on Widegap Semiconductors (APWS2019), 2019 年 11 月 10 日 -15 日
2. T. Nakano, Y. Takahashi, Y. Ohta, N. Yamada, H. Nakagawa, Y. Honda, H. Amano, K. Shima, K. Kojima, S. F. Chichibu, Y. Inoue, T. Aoki.
Improvement of neutron detection efficiency for BGaN semiconductor detectors
2019 IEEE Nuclear Science Symposium (NSS) and Medical Imaging Conference (MIC), 2019 年 10 月 26 日-11 月 1 日
3. 太田 悠斗、高橋 祐吏、山田 夏暉、宮澤 篤也、中川 央也、川崎 晟也、本田 善央、天野 浩、嶋 紘平、小島 一信、秩父 重英、井上 翼、青木 徹、中野 貴之
BGaN 中性子検出器における結晶品質およびデバイス構造が検出特性に与える影響
第 67 回応用物理学会春季学術講演会, 2020 年 3 月 12 - 15 日
4. 山田 夏暉、太田 悠斗、高橋 祐吏、丸山 貴之、中川 央也、川崎 晟也、宇佐美 茂佳、本田 善央、天野 浩、井上 翼、青木 徹、中野 貴之
BGaN 半導体中性子検出器のチップサイズ小型化
第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 2019 年 9 月 18 - 21 日

～報告書(課題番号:19NH10)～

5. 太田 悠斗、高橋 祐吏、丸山 貴之、山田 夏暉、中川 央也、川崎 晟也、宇佐美 茂佳、
本田 善央、天野 浩、嶋 紘平、小島 一信、秩父 重英、井上 翼、青木 徹、中野 貴之
BGaN 結晶成長における TMB 流量依存性の検討および中性子検出デバイスの作製第
80 回応用物理学会秋季学術講演会, 2019 年 9 月 18 - 21 日

施設共用関連課題

ディジタル回路用耐ソフトエラーラッチの耐放射線性能比較

(2018-005)

○難波 一輝

千葉大学

宇宙線に由来する高エネルギー中性線など主に放射線の VLSI への衝突によってソフトエラーと呼ばれる一時的な故障が発生することが知られている。中性子線がトランジスタに衝突したとき核反応により正孔と電子が生じ、その結果、過渡電流が発生する。その結果、メモリやフリップフロップなどの記憶素子に記憶した値が誤って反転することがある[1]。近年の VLSI の高集積化、低電力化に伴い、ソフトエラーの問題は深刻化している。このような観点から、著者らを含む多くの研究者によって耐ソフトエラーラッチ回路が提案されてきた[2-4]。著者らの提案したラッチ回路(記憶素子)[4]はシミュレーション実験により高い耐ソフトエラー性を有することが確認されていた(図1)。

著者らは2019年3月に中性子発生用加速器システム(NASBEE)を用いた中性子線照射実験を行い、シミュレーション実験だけでなく実環境下においても提案ラッチ回路が優れていることを実証することを試みた[5]。具体的に耐ソフトエラー性を持たない通常のラッチ、耐ソフトエラー性を有する従来のラッチ2種[2,3]および提案ラッチ[4]を搭載したチップを試作し、それに対して中性子線を照射した。図2に試作チップのレイアウトと外観を示す。それぞれビーム強度110～300 μA について30分間中性子線を照射する実験を計3回行った。試作チップ中のラッチ回路に記憶された値は、外部装置により随時(30分中3,600回)観測された。その結果、耐ソフトエラー性を持たない通常ラッチを含むすべてのラッチ回路について、まったくソフトエラーの発生を確認できなかった。

参考文献

- [1] 半導体信頼性技術小委員会, “JEITA EDR-4705A ソフトエラー試験ガイドライン,” 電子情報技術産業協会, 2015.
- [2] N. Eftaxiopoulos, N. Axelos and K. Pekmestzi, “DONUT: A Double Node Upset Tolerant Latch,” 2015 IEEE Computer Society Annual Symposium on VLSI, Montpellier, 2015, pp. 509-514.
- [3] Y. Komatsu, Y. Arima, T. Fujimoto, T. Yamashita, and K. Ishibashi, “A soft-error hardened latch scheme for SoC in a 90nm technology and beyond,” Proc. IEEE Custom Integr. Circuit Conf., pp. 324–332, 2004.
- [4] K. Namba, M. Sakata and H. Ito, “Single Event Induced Double Node Upset Tolerant Latch,” Proc. 25th IEEE Int. Symp. Defect and Fault Tolerance in VLSI Systems, pp.280-288, Oct. 2010.

[5] 中田, 山本, 堀田, 難波, “中性子線照射実験による異なるゲート幅を有する耐ソフトエラーラッチ回路の評価,” 信学技報, FIIS, 2019 年 6 月.

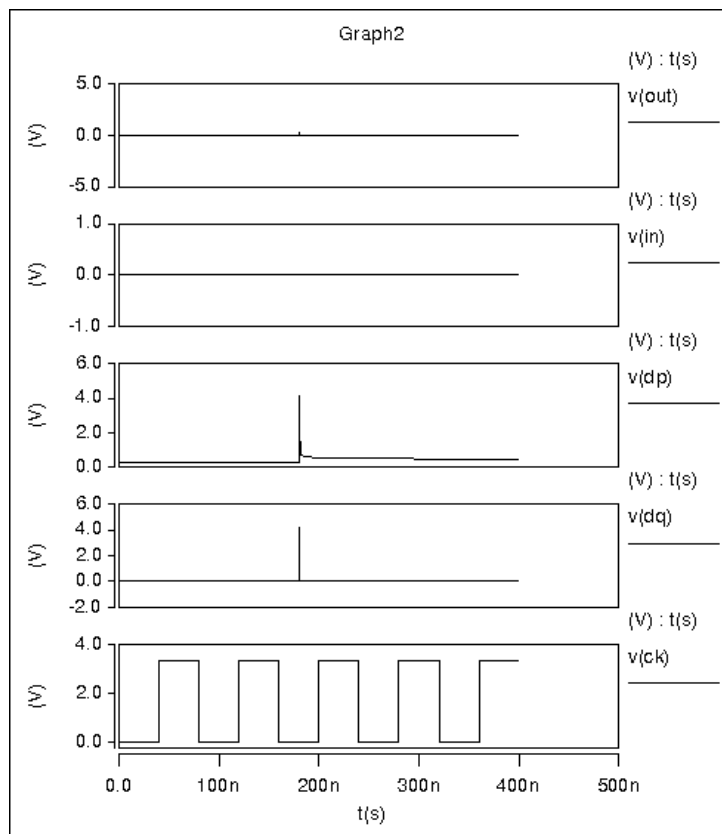


図 1. 提案 FF に対する HSPICE シミュレーション結果

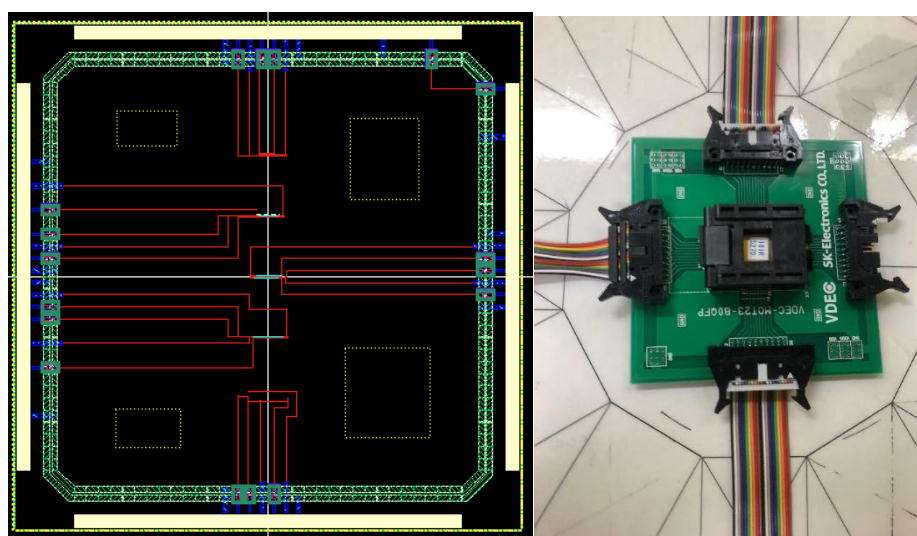


図 2. 照射対象デバイスのレイアウトと外観

～報告書(課題番号:2018-005)～

令和元年度研究成果一覧

課題番号：2018-005

課題名：デジタル回路用耐ソフトエラーラッチの耐放射線性能比較

課題代表者（所内対応者）：難波 一輝

学会発表（口頭発表、ポスター発表、講演等）

1. 中田 惟吹, 山本 雄太, 堀田 奈央, 難波 一輝,
中性子線照射実験による異なるゲート幅を有する耐ソフトエラーラッチ回路の評価
電子情報通信 機能集積情報システム研究会, 2019/6/7

フェライトラバーシートの放射線遮蔽性能の測定

(2019-002)

○赤松 弘一／アビリティゲート株式会社

共同研究:筒井 一就／三菱電機株式会社 リビング・デジタルメディア技術部

a:放射線医学総合研究所

要旨本文

フェライトラバーシートは、代表的ゴム材料である塩素化ポリエチレンをマトリックス樹脂とし、6方晶系フェライト(ストロンチウム系($\text{SrO} \cdot 6\text{Fe}_2\text{O}_3$)とバリウム系($\text{BaO} \cdot 6\text{Fe}_2\text{O}_3$)の混合物)を 90wt% 充填したゴムシートである。

原料は、廃棄冷蔵庫からリサイクル樹脂を回収される工程で排出されるフェライト磁石であり、産業廃棄物である。冷蔵庫のドアパッキン(写真-1を参照)の内部に挿入されているフェライト磁石(写真-2を参照)は、これまで有効なマテリアルリサイクル法が見出せないため、日本国内だけでも年間2000トンが、磁力を持ったまま埋立処分されている。処分費用の負荷が大きく、その有効活用法の開発が強く求められている。

弊社は、安価なラバーシートの作成法を見出すとともに、フェライトが持つ特性に注目し、安価なシート化方法を開発し、家電リサイクルメーカーと共同で、用途開発を進めている。

フェライトラバーシートの特徴は下記の通りであるが、代表的な電磁波吸収材料であるフェライトを高濃度で充填されている事、且つ面密度($3.5 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{mm}$)が高いことから、ガンマ線とX線の遮蔽能力を有すると予測された。実際に測定して、優れた放射能遮蔽能力を確認出来た。

フェライトラバーシートの特徴

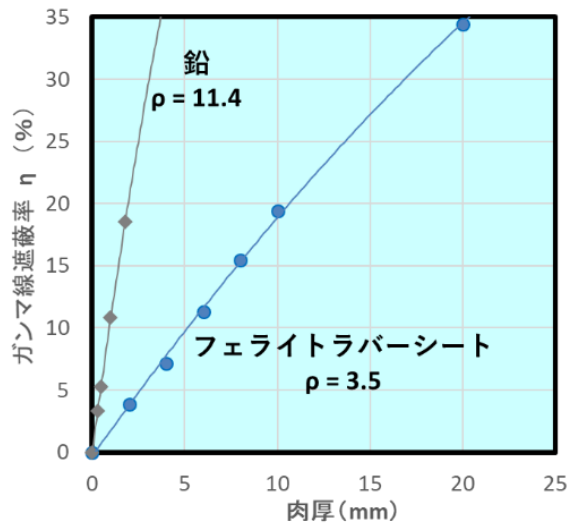
- 1) 高比重($\rho=3.5$)
- 2) 使用環境温度: マイナス 50°C ～ 150°C
- 3) 非導電性、良熱伝導性
- 4) 電磁波吸収性能
- 5) 環境負荷が小さい(有害なアスファルトや鉛を含まない)
- 6) 産業廃棄物を原料とするため、製造原価が安い(従来材質比較)

主な用途

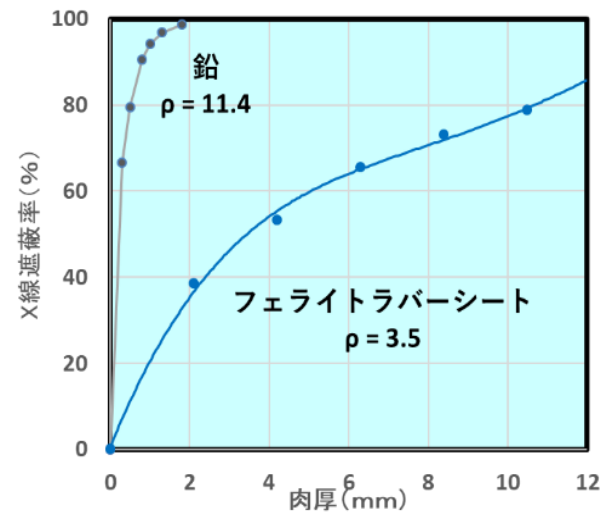
- 1) 安価な「簡易放射線遮蔽材」
- 2) 簡易的な電磁波ノイズ対策材
- 3) 振動ダンピングシート(振動減衰、共振騒音対策)
- 4) 放熱シート、遮音シート

フェライトラバーシートのガンマ線、X線遮蔽性能の測定結果

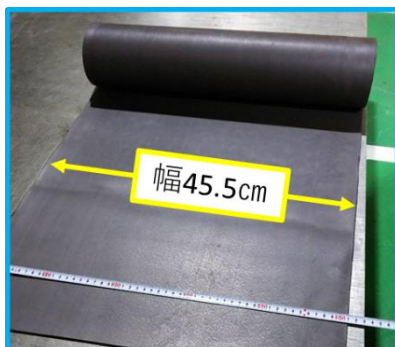
図－1：ガンマ線遮蔽性能



図－2：X線遮蔽性能



写真－1：フェライトラバーシート



面密度: $3.5 \text{ kg/m}^2 \cdot \text{mm}$

標準品寸法

肉厚: 2mm

幅: 455mm

長さ: 1000mm

写真－2: 冷蔵庫のドアパッキン
(産業廃棄物)



写真－3: フェライト磁石の破砕品



※ 内部にフェライト磁石が挿入されている

参考文献(敬称略)

- 1) 電磁波遮蔽用新素材の開発
豊田丈紫* 北川賀津一* 吉村慶之** 山名一男
- 2) 「放射線対策住宅を考える」
公益社団法人 福島県建築士会
- 3) Cs-137 から生ずるガンマ線に対する各種建築材料の遮蔽データベース
名古屋大学大学院環境学研究科都市環境学専攻 別府克俊

《令和元年度 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 量子医学・医療部門 放射線医学総合研究所

物理工学部 静電加速器運転室

石川 剛弘、三浦 厚

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 量子医学・医療部門 放射線医学総合研究所

物理工学部 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

令和元年度 共用施設(PASTA&SPICE、NASBEE、X/γ線照射装置)

成果報告書

2021 年 2 月発行

印刷 (株)エイ・エフ・エイ

©2021 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-30