QST-M-38



令和3年度

量医研サイクロトロン利用報告書

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

日 次

1. 量医研サイクロトロン施設	
大型サイクロトロン電源火災事故のご報告とお詫び	2
量医研サイクロトロン施設の運用状況	3
ビーム開発および施設整備について	. 8

2. 核医学研究

サイクロトロンによる放射性標識薬剤の製造	⁻ 開発への利用状況	14
----------------------	-----------------------	----

3.物理学 · 生物学研究

	次世代粒子線治療 重粒子によるしき 超高線量放射線治 エッチング型飛跡	にむけた核反応可 いエネルギー付近 療(FLASH)にお ⁽⁻ 検出器中に形成さ	視化技術の開拓 の核反応に関する する照射効果の研究 れるヒドロキシル	研究 研究 う 基の形成機構	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	22 737 31 35
4.	研究成果一覧					39
5.	令和3年度マシン	/タイム予定表				55

1. 量医研サイクロトロン施設

大型サイクロトロン電源火災事故のご報告とお詫び

涌井 崇志, 北條 悟, 杉浦 彰則, 村松 正幸, 片桐 健, 河原 恵子, 白井 敏之 量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所 物理工学部

平素よりサイクロトロン施設の運用にご理解とご協力を頂きまして、厚く御礼申し上げます。

2021年11月26日(金)にサイクロトロン棟地下1階の電源室におきまして火災が発生致しま した。幸い人的被害や放射線漏えい等の環境への影響はありませんでしたが、大型サイクロトロンおよ び小型サイクロトロンは運転休止となり利用者の皆様には多大なご迷惑をおかけしておりますこと、心 よりお詫び申し上げます。

火災の概要は以下の通りです。

1. 出火·鎮火日時

出火 2021年11月26日(金) 8時50分頃 鎮火 2021年11月26日(金)11時07分頃

2. 出火場所

サイクロトロン棟地下1階電源室 大型サイクロトロン用メインコイル電源付近

- 3. 被害状況
- ・人的被害なし
- ・環境への影響なし
- ・メインコイル電源の焼損
- ・メインコイル電源周辺の電源ケーブルや制御ケーブルの焼損
- ・消火用水による地下電源室に設置されていた電源等の水損
- ・消火用水による地下電源室の冠水
- ・発煙によるサイクロトロン本体および周辺機器の汚損(煤の付着)
- 4. 出火原因

千葉市消防局により調査中

火災事故により、地下電源室に設置されていた 30 台以上の電源および真空ポンプなどに消火用水の 被水や煤の付着がありました。また、発煙により大型・小型サイクロトロンを含む1階本体室のほぼ全 ての機器に煤が付着しました。煤に含まれる塩化水素は水に溶けると塩酸となり、金属部分を急速に錆 びさせます。火災事故後は消火用水により高湿度の環境となったため、地下電源室および1階本体室の 多くの機器に錆びが発生し、使用不能となっています。

火災後これまでに1階本体室および地下電源室の防錆(煤取り)作業が終了しています。大型サイクロ トロンは2022年6月時点で被害調査を継続しており、被害の全体像が明らかになるのは2022年 8月末頃となる見込みです。そのため、大型サイクロトロン復旧の見通しは立っていません。一方、小 型サイクロトロンの被害は比較的少なく、2022年6月3日に本体内での運転試験を行い、加速に成 功しました。引き続きビームラインの復旧作業を進め、2022年8月の運転再開を目指しています。

大型サイクロトロンおよび小型サイクロトロンは運転休止が続いており、利用者の皆様にはご迷惑を おかけしておりますが、引き続きご理解とご協力をお願い致します。

量医研サイクロトロン施設の運用状況 REPORT ON CYCLOTRON FACILITY

杉浦 彰則,^{A)} 涌井 崇志,^{A)} 北條 悟,^{A)} 村松 正幸,^{A)} 河原 恵子,^{A)} 白井 敏之,^{A)}
岡田 高典,^{B)} 神谷 隆,^{B)} 山口 道晴,^{B)} 立川 祐士,^{B)} 青山 功武,^{B)}
Akinori Sugiura,^{A)} Takashi Wakui,^{A)} Satoru Hojo,^{A)} Masayuki Muramatsu,^{A)}
Keiko Kawahara,^{A)} Toshiyuki Shirai,^{A)} Takanori Okada,^{B)} Takashi Kamiya^{B)}
Michiharu Yamaguchi,^{B)} Yuji Tachikawa,^{B)} Isamu Aoyama,^{B)}
A) 量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所 物理工学部
^{B)} 加速器エンジニアリング株式会社

^{A)} QST/iQMS, ^{B)} Accelerator Engineering Corporation, Ltd.

概要

量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所(QST 量医研) サイクロトロン施設の特徴は、所内での活発 な分子プローブ開発、その所内外での利用と供給のために、マシンタイムの多くの割合が放射性同位元 素の生産に利用されることである。量医研サイクロトロン施設は、2 台のサイクロトロンを含む施設の 運用・管理を本年度も行ってきた。本年度は 11 月に起きた電源室火災の影響により、大型サイクロト ロンの総運転時間は昨年度より約 28%少ない 1113 時間であった。有償ビーム提供に利用される運転時 間も昨年度より約 35%少ない 204 時間であった。小型サイクロトロンの総運転時間も電源室火災の影 響により、昨年度より約 16%少ない 1030 時間であった。以下にこれらの詳細を示す。

1. はじめに

QST 量医研は大型、小型の2 台のサイクロトロンにより、核医学、物理学、生物学分野における基礎 科学・応用研究のために、様々なイオンビームの供給を行ってきた[1]。特に、所内での活発な分子プロ ーブ開発、その所内外での利用と供給のために、マシンタイムの多くの割合が放射性同位元素の生産に 利用されることが量医研サイクロトロン施設の特徴である。図1 に量医研サイクロトロン施設のサイク ロトロン、ビームトランスポート、照射ポートを示す。大型サイクロトロン(Thomson-CSF 社製 930 型 AVF サイクロトロン) は、1974 年に日本初の医療用のサイクロトロンとして建設されたものである。 すでに運転開始から 47 年が経過しており、スタッフの保守・管理により順調に運転が行えていた。



図1. 量医研サイクロトロン施設

この大型サイクロトロンは、陽子、重陽子のみならず、ヘリウムイオン、炭素イオン、窒素イオン、 酸素イオン、ネオンイオン等、多種多様なイオンビームの供給が可能である。もう一つの小型サイクロ トロンは、PET 薬剤に用いる放射性核種の生産を目的として 1994 年に導入されたものであり、陽子、 重陽子のみ供給が可能である。これらの加速器からは、合計8 つの照射ポート(C1, C2, C3, C4, C6, C8, C9.C10) へとイオンビームが供給されている。C1.C2 は、主に小型サイクロトロンからの陽子ビームが 供給される照射ポートであり、PET 薬剤用の放射性核種(¹¹C, ¹³N, ¹⁸F)の製造にのみ用いられる。C3, C4, C9 は大型サイクロトロンからのビームが供給される照射ポートであり、医療用の多種多様な放射性核 種の製造に用いられている。C6, C8, C10も同様に、大型サイクロトロンからのビームが供給される照射 ポートであり、物理学・生物学分野の実験や有償ビーム提供による耐放射線性試験に用いられる。本年 度の大型サイクロトロンの総運転時間は昨年度(1539時間)より約28%少ない1113時間であった。11/26 に起きたサイクロトロン棟電源室の火災により、サイクロトロンの利用ができなくなったことが影響し ている。11/25までビーム提供は順調に行われていたため、核医学研究は本年度(637時間)は昨年度(731 時間)[2] に比べて 13%程減少し、物理学・生物学研究は本年度(159 時間) は昨年度(246 時間)[2] に比 べて 35% 程減少した。有償ビーム提供は本年度(204 時間) は昨年度(312 時間)[2] に比べて 34% 程減少 した。故障等による停止時間は571時間であり、そのうち火災による停止時間は565時間であった。小 型サイクロトロンの総運転時間も電源室の火災の影響により昨年度(1232時間)より約 16%少ない 1030 時間であった。以下に本年度における量医研サイクロトロン施設の運用に関する記録をまとめる。

2. 大型サイクロトロンの運用の記録

2-1. 運転時間

本年度は、下記の通りに大型サイクロトロンを運用した。

- ・ マシンタイム 第 I 期: 3/29-9/12、第 II 期: 9/27-11/25 (停止 11/26-)
- ・ 長期メンテナンス期間 9/13-9/24
- ・ 全運転日数 第 I 期 114 日、第 II 期 43 日、合計 157 日
- ・ 土曜日の運転日数 第 I 期 11 日、第 II 期 2 日、合計 13 日
- ・ 運転時間 8:30-17:00、ユーザーの要望により 19:00 まで延長の場合有り

本年度における、大型サイクロトロンから供給されるビームの利用用途とその時間、割合を示した ものを表 1 に示す。イオンビームの利用の用途は、ユーザーの利用目的に沿って、表 1 の(1)-(4)に 分けられる。(1) は診断用 治療用の放射性薬剤開発のために、様々な放射性核種の製造を行うもので ある。(2) は基礎的な物理学実験(原子物理分野、原子核分野、検出器開発分野等) を行うものや、基 礎的な生物学実験(放射線生物学分野、細胞照射実験等) を行うものである。これらは量研の職員だけ でなく、外部研究機関のユーザーによっても実施される。ユーザーは、得られた成果の報告書を提出 し、無償にてビームを利用できる。(3) は成果の公表を控えたいユーザーを対象にしたもので、成果 報告書の提出の必要は無く、有償にてビームを利用できる。ユーザーは、主に外部研究機関、一般企 業の研究者や技術者である。(4) は、当施設のスタッフが、供給ビームの高強度化 安定化のために、 ビームスタディ 調整を行うものである。運転割合として最も多いのは、(1) の核医学研究であり、そ の割合は半分以上を占める。本年度は新型コロナウィルス感染症緊急事態宣言の期間中でも感染防止 対策を行いながらビーム提供を行ったため、利用割合が昨年度の 47.5%から 57.2%に増加した。(3) の 有償ビーム提供は昨年度の 20.3%から 18.3%、(2)の物理学・生物学研究は昨年度の 15.9 から 13.9%に 減少している。ビーム開発は昨年度の 16.3%から 10.6%に減少した。

表 1. ビーム利用用途毎の運転時間、及びその割合

		, , , ,
ビーム利用用途	運転時間 (h)	割合 (%)
(1) 核医学研究	637	57.2
(2) 物理学・生物学研究	154	13.9
(3) 有償ビーム提供	204	18.3
(4) ビーム開発	118	10.6
	1113	100.0

21-1					
イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)
			10	3	0.3
			30	166	14.8
陽子	552	49.7	50	48	4.3
			60	70	6.3
			70	265	23.8
			24	153	13.8
北主八フノナ ン	246	22.1	24.5	17	1.5
小糸力丁イオマ			26	22	1.9
			34	54	4.9
重陽子	8	0.7	20	8	0.7
			33.5	44	3.9
へりウムイナン	201	25.4	34	197	17.7
~~)) Д] Д]	284	23.4	75	25	2.2
			100	18	1.6
ネオンイオン	23	2.0	75	23	2.0
計	1113	100		1113	100

表 2. 大型サイクロトロンから供給されたイオンビームとその運転時間

表 3. 核医学研究のために大型サイクロトロンから供給されたビームとその運転時間、及びそれにより生産された主たる放射性核種

イオン種	運転時間	割合 (%)	エネルギー	運転時間	割合 (%)	生産された核種
	(h)	H11 (10)	(MeV)	(h)	日1日 (10)	
			30	136	21.3	¹⁹¹ Pt
陽子	164	25.6	50	22	3.4	¹⁰³ Pd
			60	6	0.9	
			24	136	21.3	⁶⁴ Cu
水素分子	215	22.0	24.5	11	1.8	⁸⁹ Zr
イオン	215	33.8	26	14	2.2	⁶⁴ Cu
			34	54	8.5	²²⁵ Ac
重陽子	8	1.3	20	8	1.3	
へ川内人			33.5	44	6.8	²¹¹ At
イリリム	250	39.3	34	186	29.1	²¹¹ At, ⁷⁴ As
1 1 2			75	21	3.4	²⁸ Mg
計	637	100		637	100	

表 2 に、大型サイクロトロンから供給されたイオンビームとその運転時間、割合を示す。この表中の運転時間は、表 1 の用途(1)-(4)の全てを勘定に入れたものである。運転時間のうち約半分が陽子ビームの供給に使われている。そのなかでも割合が大きいのは、物理学・生物学研究、有償ビーム提供にてよく用いられる 70-MeV の陽子ビームである。続いて運転時間の割合が大きいのは、核医学研究において²¹¹Atや⁷⁴Asの生産のために供給された 34-MeV のヘリウムイオンビームである。

ビーム利用用途ごとの記録は下記の通りである:

● 核医学研究

表3 に核医学研究のために供給されたビームとその運転時間を示す。本年度最も多く供給され たイオンビームは、39.3%を占めるヘリウムイオンビームであり、α線放出核の²¹¹At やポジトロ ン放出核の⁷⁴Asの生産のために主に供給された。続いては供給時間が長いのは33.8%を占める水素 分子イオンビームであり、放射性治療薬⁶⁴Cu-ATSM に用いられるガンマ線放出核である⁶⁴Cuの生 産のために主に供給された。核医学研究に利用された運転時間は、昨年度(731 時間)より13%少な い637 時間であった。この減少は、11/26 に起きたサイクロトロン棟電源室の火災により、サイク ロトロンの利用ができなくなったことが影響しているが、本年度は新型コロナウィルス感染症緊急 事態宣言の期間中でも感染防止対策を行いながらビーム提供を行ったため、利用割合の減少は13% に留まっている。

表 4. 実施された物理学・生物学研究の課題。各課題の詳細に関しては本利用報告書を参照のこと。

	課題名	イオンビーム
	次世代粒子線治療にむけた核反応可視化技術の開拓	70-MeV proton
またまで	重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究	100-MeV He
初理子 •	超高線量放射線治療(FLASH)における照射効果の研究	30, 60-MeV proton
生物子如九	エッチング型飛跡検出器中に形成されるヒドロキシル基の 形成機構	70-MeV proton

表 5. 有償ビーム提供にて大型サイクロトロンから供給されたビームとその運転時間

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)	
四. 了.	204	100	50	26	12.8	
杨丁	204	204 100	100	70	178	87.2
計	204	100		204	100	

表 6. ビーム開発にて大型サイクロトロンから供給されたビームとその運転時間

イオン種	運転時間 (h)	割合 (%)	エネルギー (MeV)	運転時間 (h)	割合 (%)
			10	3	2.7
陽子	32	29.4	30	18	16.3
			70	11	10.4
			24	17	15.9
水素分子イオン	31	28.0	24.5	6	5.1
			26	8	7.0
			34	11	10.4
ヘリウムイオン	24	21.7	75	3	2.7
			100	10	8.6
ネオンイオン	23	20.9	75	23	20.9
計	110	100		110	100

● 物理学·生物学研究

表 4 に本年度実施に実施された物理学・生物学研究の課題を示す。本年度は、4 課題について ビームの供給が行われた。本年度は全運転時間の 13.9%が物理学・生物学研究で利用された。火災 の影響により、昨年度の供給時間(246 時間)より 37%少ない 154 時間であった。

● 有償ビーム提供

表 5 に、本年度実施された有償ビーム提供にて、供給されたビームとそのための運転時間を示 す。本年度最も多く供給されたイオンビームは、70-MeV 陽子で、87.2%の時間が供給で利用されて る。有償ビーム提供に利用された運転時間は、昨年度の供給時間(312 時間)より 34%少ない 204 時 間であった。

● ビーム開発

表 6 に、ビーム開発のために供給されたビームとその運転時間を示す。運転時間は110 時間で あり、昨年度(250 時間)より 60%少なかった。この要因として、火災によりサイクロトロンの利用 ができなくなったこと、ユーザーからの新規ビーム開発の要望が少なかったことと、ビーム提供が 安定して行われていたことによると思われる。

表 7. 故障等による大型サイクロトロンの停止時間、及びその原因

停止の原因	停止時間 (h)	割合 (%)	運転計画時間に 占める割合 (%)
火災	565	99	29.7
ビームモニター	3	<1	0.2
電源系	2	<1	0.1
その他	<1	<1	< 0.1
計	571	100	30.1

表 8. 小型サイクロトロンに関するビーム利用用途別の運転時間、及びその割合

ビーム利用用途	運転時間 (h)	割合 (%)	イオンビーム	運転時間 (h)	割合 (%)
拔匠受研究	1020	00.0	18-MeV 陽子	980	95.1
核区子	1020	99.0	9-MeV 重陽子	40	3.9
ビーム開発	10	1.0		10	0.4
計	1030	100		1232	100

表 9.	故障等による小型サイ	イクロトロン(の停止時間、及びその原因
停止の原因	停止時間 (h)	割合 (%)	全計画時間に占める割合 (%)
火災	565	100.0	29.7
計	565	100	29.7

2-2. 故障等による供給の停止[4]

本年度、故障等によって生じた大型サイクロトロンの停止時間及びその原因を表 7 に示す。本年度 の停止時間は 571 時間であった。火災により 565 時間分の利用が停止した。火災以外の停止時間は、 昨年度(6 時間)と同等だった。本年度は、火災発生までは一回あたりの停止時間が 3 時間を超えるト ラブルはなく、安定した運転が行われていた。

3. 小型サイクロトロンの運用

小型サイクロトロンは陽子と重陽子を供給し、PET 薬剤に用いる放射性薬剤(¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F)の生産のために用いられている。小型サイクロトロンに関するビーム利用用途別の運転時間、その割合を表8に示す。総運転時間のうち、1.0%はビーム開発に使用され、残りの99.0%は核医学研究のために使用された。総運転時間は1030時間であり、昨年度(1232時間)より約16%少なかった。小型サイクロトロンも大型サイクロトロンと同じ部屋に設置されているため、大型サイクロトロン電源室の火災の影響により11/25以降は停止している。表9に故障等による小型サイクロトロンの停止時間、及びその原因を示す。大型サイクロトロンと同様に火災により565時間分の利用が停止した。火災以外では故障が無く、安定した運転・供給が行われた。

参考文献

- [1] H. Ogawa et al., "STATUS REPORT ON THE NIRS-CHIBA ISOCHRONOUS CYCLOTRON FACILITY", IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 26, No. 2, April 1979, DOI: 10.1109/TNS.1979.4329792.
- [2] 杉浦 他, 令和2年度放医研サイクロトロン利用報告書, QST-M-32, 2021, pp. 2-6
- [3] 北條 他, 量医研サイクロトロン施設のビーム開発および施設整備について, 本誌, pp. 8-11
- [4] S. Hojo et al., the 18th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, August 9–12, 2021 (submitted).

ビーム開発および施設整備について

State of the Cyclotrons

北條 悟^A、涌井 崇志^A、杉浦 彰則^A、村松 正幸^A、片桐 健^A、 岡田 高典^B、神谷 隆^B、白井 敏之^A

Satoru Hojo^A, Takashi Wakui^A, Akinori Sugiura^A, Masayuki Muramatsu^A, Ken Katagiri^A, Takanori Okada^B, Takashi Kamiya^B, and Toshiyuki Shirai^A

^A国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 物理工学部 ^B加速器エンジニアリング株式会社

概要

量子医科学研究所のサイクロトロン施設には、2 台のサイクロトロンが設置されている。1 台は、 1974年に運転開始をした大型サイクロトロン(NIRS-930)で、もう1台は、1994年より PET 診断薬の 製造を専門に行っている小型サイクロトロン(HM-18)である。2 台のサイクロトロンを含め、サイク ロトロン施設では老朽化が進むなかで、各所修繕を繰り返しながらビーム供給運転を続けていた[1]。

本年度の新たなビームエネルギーとしては、75 MeV ネオンのビーム依頼がありビーム開発を行った。しかしながら、後期マシンタイム期間中に、メインコイル電源付近からの出火により、火災が発生し、火災以降は停止状態となっている。現状や、復旧計画等について報告を行う。

1. 改良開発

1-1. ビーム開発

本年度のビーム開発としては、75 MeV ネオン 4 価(Ne⁴⁺)のビームにおいてターゲット位置でのビ ーム電流が 200 nA の要求がありビーム開発を行った。

75 MeV のネオンビームは、ハーモニック 3 加速である。ハーモニックとは、サイクロトロンの加速モードで、周回軌道の中でイオンが 1 周する間に加速用高周波電圧が何サイクル入れ替わるかを表したものである。NIRS-930 のインフレクターやプラーといった中心領域の電極配置は、加速モードをハーモニック 1 と 2 用で設計されている。そのため、ハーモニック 3 では、各電極配置を理想的な配置とすることができず、NIRS-930 内部の加速効率や、取出し効率は低い値となっている。これまでのハーモニック 3 の加速実績としては、50 MeV 炭素がある。この時のビーム電流は、加速半径100 mm で 0.93 μA、最大半径の 930 mm 付近で 200 nA、NIRS-930 から取出した後で 50 nA である。NIRS-930 内部の加速効率は 25%であった。これは、ハーモニック 1 やハーモニック 2 の平均的な加速効率が 70%以上、取出し効率が 50%以上であるのに対し、低い効率となっており、高いビーム電流を取り出すのが難しい加速モードである。

まずは、磁場が低く比較的加速調整しやすいネオン 6 価(Ne⁶⁺)にてビーム加速テストを行った。 NIRS-930 のビームは全て、永久磁石を用いた小型 ECR イオン源の Kei-source[2]から低エネルギービーム輸送ライン (LEBT) を通り、NIRS-930 に提供されている。Kei-source からの Ne⁶⁺のビーム電流 は、初めの分析マグネット下流の FC2 の位置で 11 μ A、NIRS-930 中心の振り下げマグネット直前の FC3 の位置で 7.4 μ A、ヨーク直上の FC4 の位置で 4.9 μ A、NIRS-930 の中心にあるインフレクター位置では 3.2 μ A で、FC2 からインフレクターまでの LEBT の輸送効率は 29%であった。インフレクターを通り NIRS-930 に入射されて、中心領域で数ターン加速後の半径 100 mm程度の位置では 0.89 μ A となり、周回軌道を経て取出し直前の最外周では 0.24 μ A で、取出し効率が 12.5%と低い状態ではあるが、30 nA を取出し後で確認することができた。

次に、さらに NIRS-930 の設定磁場が高い Ne⁴⁺での加速テストを行った。価数が下がるためイオ ンの生成量は Ne⁶⁺より多く、Kei-source からのビーム電流は 26.8 µA が得られた。LEBT を通過した インフレクターの位置でのビーム電流は 9.4 µA で、輸送効率は 35%となった。半径 100 mm 程度の 位置では 890 nA で、取出し直前では 106 nA と、周回軌道での加速効率が 12%程度とかなり低い状 態である。しかしながら、取出し後では 51 nA と取出し効率が 50%と高い効率で取り出すことがで きている。取出し後からターゲット位置までの輸送とビームスポットの形成は、今後の課題となっ ている。ユーザー要求では、ターゲット位置でビームスポットを形成した状態で、ビーム電流が 200 nA であり、ビーム輸送とビームスポットの形成ではビーム損失をせざるを得ないため、取出し後の ビーム電流値はさらに高い値が要求される。そのため、サイクロからの取出し効率の改善、Keisource からのビーム電流の増加や LEBT の輸送効率の改善を今後も行っていく必要がある。

1-2. Kei-source の引出電極間隔の最適化 [3]

NIRS-930 で加速されるイオンは、全て Kei-source から供給されている。様々なイオン種の多価 イオンの生成とビーム電流の増加には、各イオン種や運転条件においての引出電極位置の最適化が 必要となる。そのため、一昨年度、遠隔駆動化された Kei-source の引き出し電極を駆動させて、アノ ード電極と引き出し電極の間隔の最適化を行った。今回はヘリウム2価(He²⁺)の 34 MeV ビーム条 件において行い、LEBT の輸送効率を改善し、NIRS-930 から取出されるビーム電流の増加を図った。

アノード電極と引出電極の間隔(dext)は、引出電極を動かすことによって 28-54 mm まで変える ことができる。 Kei-source と NIRS-930 を He²⁺34 MeV を加速するパラメータで運転し、LEBT のファ ラデーカップ FC2,3,4、NIRS-930 取出し後のビームシャッターBSO においてビーム電流の確認を行っ た。

図1に dext を 30-51 mm まで変えた時の FC2,3,4 の He²⁺ビーム電流値を示す。dext を広げていくと、 FC2,3 のビーム電流は増えていった。最大の 51 mmよりさらに広げる方向で増加する可能性がある。 一方、FC4 でのビーム電流は dext=51 mm で減少した。これは FC3 から FC4 までのビームの輸送効率 が悪化していると考えられる。

図 2 に電極間隔を 30-51 mm まで変えた時のビームの輸送効率の変化を示す。これまで、引き出し 電極の位置は、dext=33.2 mm で、固定して運転しており、LEBT のパラメータは、この位置で最適化 されている。dext=33.2 mm の時の LEBT の FC2 から FC3 までの輸送効率は 60%程度であった。FC2 から FC3 までの輸送効率は、dext を広げた時に良くなる傾向にあった。dext=50 mm で 93%となり、 無調整の時(60%)より大幅に改善された。一方、FC3 から FC4 と FC4 から inf までの輸送効率は、引 出電極間隔を広げた時に悪くなる傾向にあった。FC3 から FC4 までの輸送効率は、dext=51 mm の時 には 56%とかなり悪くなっていた。これにより、FC4 でのビーム電流が少ない結果となっている。

その後、FC2 で一番多く He ビーム電流が得られた条件(dext=51 mm)において、NIRS-930 の出 口でのビーム電流が最大となるように LEBT 及びサイクロトロンの各パラメータを最適化した。最 適化する前の 15.7 μA から 23 μA まで増すことができた。電極間隔を調整することにより、NIRS-930 の出口でのビーム電流を増すことができることが分かった。今後、他のイオンでの調整や、電極間 隔をさらに広げる改良への検討を行っていく予定である。



図 1. dext におけるビーム電流の変化

図 2. dext における輸送効率の変化

2. 装置保守改良

機器の改良開発に向けて本年度は、Main probeの更新とメインコイル電源の更新に向けた旧電源の 撤去作業を行った。

NIRS-930 サイクロトロンのメインプローブは、建設当初に導入された Thomson 製のものが使用されていた。駆動に使われている AC400V の高出力の 2 ポールモーターや、半径方向の位置の読み出しに使用される 10 回転の高精度のポテンショメータなどを用いていたが、交換部品が入手困難となっており、システム全体の更新が必要となり設計製作を行った。しかしながら、導入工事は、3 月を予定していたが、後述する火災の影響により、延期となっている。

また、NIRS-930のメインコイル電源においても、導入から 40 年を経過しており交換部品が入手困難となっていたり、老朽化が進んでいたりした為、電源更新にむけての準備作業を進めていた。本年度は、電源室の新規電源設置場所確保のため、旧電源の撤去を行った。

3. 火災発生

2021 年 11 月 26 日にサイクロトロン本体室地下の電源室で火災が発生した。当日のマシンタイム 予定は、70 MeV proton を有償利用への供給予定であった。

8:30より少し前に冷却水運転及び電源投入作業を開始と、通常通り立ち上げ作業を行っていた。

8:50頃、磁場及び高周波電場の立ち上げが完了し、入射ビームの準備ができたころに、高周波電 源及びメインコイル電源が異常停止した。

8:55頃、制御室において電源アラーム停止の原因を確認中にサイクロトロン本体室及び電源室系の火災報知器が発報した。QST 職員が現場確認を行ったが、地下1階電源室及び1階サイクロトロン本体室には、すでに白い煙が広く漂っており入室するのは危険な状態で、退避せざるを得なかった。

9:01 消防へ通報し、装置を停止し、当日のユーザー含め全員が屋外へ退避した。その後、電源室本体室側から、建物が振動するような複数回の破裂音を聞いた。

9:07 消防が到着した。消防に対し建屋の構造や部屋配置の説明と動力受電遮断を行う。 9:36頃に消防が入棟した。

10:33 鎮圧(火災の勢いが弱くなり、これ以上火災が広がらない程度に落ち着いた状態)した。 11:07 鎮火(火災が消火され、消火活動が終了した状態)した。

放射線管理上では、消防入棟前および退出時にサイクロトロン棟施設内の放射線測定結果は異常 なかった。出火時は装置の立ち上げ状態で、照射を行っていなかったことから、規制庁より放射線 事故ではないとの見解を得た。

出火場所は、NIRS-930 用メインコイル電源の受電 NFB 周辺の延焼が強いため、この付近からと思われる(写真 1)。同電源用の過飽和リアクトルでは、熱による絶縁油の突沸なのか天板に大きな穴が開いていた(写真 2)。退避の際に聞いた破裂音は、この過飽和リアクトルの破裂音だったのかもしれない。

出火原因については、2022 年 3 月現在、未だ消防による調査が進められている状態である。メインコイル電源の受電 NFB は、NFB メーカーを含めて消防鑑識による持ち出し調査が行われた(写真 3)。新品の NFB と並べて焼損した部品の確認や、動作状態の確認が行われ、正常に動作していたことが確認されている。その他、大きく焼損した NFB への接続ケーブル等も消防鑑識により持ち出し調査が行われている。

被害状況としては、電源室天井に敷設されたケーブルラック上のケーブルの延焼範囲が広く、電 源室の半分程度の範囲のケーブルに延焼や熱による溶融が見られた。また、電源室に設置されてい た電源装置や真空排気装置や制御機器は消火放水による浸水や、煤による被害により、使用不能な 状態となっている。また、NIRS-930本体や HM-18本体などの本体室に設置された機器も煤による被 害をうけており、錆や腐食の被害が甚大となっている。

量子医科学研究所は、火災保険に加入していたため、保険会社への被害報告と保険請求が復旧へ の第一歩となっている。各機器メーカーや、ユーザーとの協力により、一日も早い復旧を目指して いる。



写真 1. 焼損したメインコイル電源受電 NFB



写真2.過飽和リアクトル上板



写真 3. 消防署における受電 NFB の鑑識作業

参考文献

- [1] 量医研サイクロトロン施設の運用状況,本誌, pp. 3-7
- [2] M. Muramatsu et al., Rev. Scientific Instr. Vol.73, No2 (2002) 573-575.
- [3] 村松正幸,神谷隆,岡田高典,片桐健,杉浦彰則,北條悟,涌井崇志、"小型 ECR イオン源の引出電極 位置の最適化"、PASJ2021、THP004

2. 核医学研究

サイクロトロンによる放射性標識薬剤の製造・開発への利用状況

Production and Development of Radiopharmaceuticals Using Cyclotron in 2021

武井 誠、鈴木 寿、橋本 裕輝、峯岸 克行、尾幡 穂乃香、栗原 雄祐、
 小川 政直、大久保 崇之、塚越 海渡、念垣 信樹、藤代 智也、嵐 大
 輔、富樫 隆啓、堺 俊之、武藤 正敏、大矢 智幸、市瀬 潤、
 永津 弘太郎、河村 和紀、張 明栄

Makoto Takei, Hisashi Suzuki, Hiroki Hashimoto, Katsuyuki Minegishi, Honoka Obata, Yusuke Kurihara, Masanao Ogawa, Takayuki Ohkubo, Kaito Tsukagoe, Nobuki Nengaki, Tomoya Fujishiro, Daisuke Arashi, Takahiro Togashi, Toshiyuki Sakai, Masatoshi Muto, Tomoyuki Ohya, Jun Ichinose, Kotaro Nagatsu, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang

量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部

概要

先進核医学基盤研究部では、臨床診断・治療や生体機能の計測に有用な放射性核種標識 薬剤の開発、標識薬剤合成に必要な放射性核種の製造及び標識・分析技術の開発研究を行 っている。また、新規放射性薬剤を開発し、多種多様な動物モデルを含めた動物実験によ る薬剤の有効性と非臨床評価、臨床共同研究を実施している。さらに、安全で高品位な標 識核種及び診断・治療用の放射性薬剤を製造し、脳機能イメージング研究部、分子イメー ジング診断治療研究部のみならず QST 病院や外部の大学・研究機関・企業の研究者に広く 提供している。

当研究部によって製造される臨床研究用の放射性薬剤は、1) HIMAC や量子メスを用いた 腫瘍の治療効果の評価や転移の有無などの判定、2) がん患者への診断・治療研究、3) 認知 症をはじめとする各種の脳疾患の診断、治療効果の評価及び病態発生メガニズムの解明研 究などに利用されている。本報告書では、令和3年度において、当部の新規標識薬剤の開発 状況及び放射性核種・薬剤の製造状況を報告する。

1. 放射性標識薬剤の開発研究状況

当研究部では、診断や治療に資する放射性核種製造技術を開発し、これらの核種を利用し、 様々の標識技術を確立している。これらの標識法・中間体を生かしながら、診断や治療に資 する多種多様な放射性薬剤を開発し、その中から、有用な新規薬剤を臨床利用に向けた製 造・分析技術の開発を行ってきた。

以下に今年度の研究について代表的な成果を紹介する。

1) 光・量子イメージング技術を用いた疾患診断研究においては、新規放射性薬剤 [¹⁸F]SPAL-T-06、[¹⁸F]FEDAC、[¹¹C]SL25.1188、[¹¹C]MeLeuの臨床安定供給に向けた製造・分 析技術を確立した上で、臨床応用研究に提供した。また、多数の新規放射性薬剤候補を合成 し、そのうちの3種以上の薬剤の有用性を非臨床評価により実証を行なった。特に、 Diacylglycerol Kinase Gamma (DGK γ)に対する新規 PET プローブ[¹¹C]T-203を開発し、動 物実験によってこれらの有用性を証明し、今後の臨床応用が待たれるところである。また、 脳イメージングでなく、腫瘍の免疫治療に資する PET プローブ[¹¹C]1MTrp も開発し、その有 用性を非臨床評価により実証し、臨床応用を進めていく予定である。さらに、がん細胞に高 く発現する PDL1 をターゲットとする新規 PET イメージング剤[⁶⁴Cu]DPA を開発し、腫瘍に高 い放射能集積が認められた。一方、全国 120 の PET 施設より約 400 件の PET 薬剤分析を受 託し、自己収入を順調に獲得した。

2) 放射性薬剤を用いた次世代がん治療研究においては、大型加速器の火災事故で加速器の 運転が不可能になったため、大きな影響を受けた。α線放出 RI/225Ac については、 製造方 法を確立し、火災発生まで毎月の提供を実施した。しかし、事故後実製造は不可能になった ため、Ra や Ac を遠隔処理するための装置開発を継続し、復帰時のスケールアップ製造を見 込み、基盤技術の強化に注力した。一方、Auger 電子放出 RI/¹⁹¹Pt については、未来の TRT 分野を牽引する独自技術 "nanoTAG" (Nano-scale Targeted Auger electron Gun)を構想 した。候補 RI の製造・標識法を開発し、その DNA 損傷効果を初めて実証した。また、火災 後、他機関での RI 製造・輸送を行い、治療薬剤・モデル開発を行なった。一方、小型加速 器で製造可能な候補 RI を探索し、金属核種を中心にした RI の試験製造を急ピッチで進め ている。

2. 放射性標識薬剤の生産・提供状況

コロナ禍の中、現場スタッフが様々な困難を克服し、診断・治療薬剤の安定供給と提供を 行ってきた。そのため、臨床研究への提供回数は前年度より微減に留まった。しかしながら、 動物実験などにおいて、緊急事態宣言下で長い期間の自粛が余儀なく求められた。さらに、 11月末に起きた大型加速器の火災事故で RI 製造や応用が中止に追い込まれた。そのため、 RI 及び RI で標識した放射性標識薬剤の総生産・提供回数は前年度に比べ減少した。

令和3年度に製造した放射性薬剤は、主に腫瘍診断・治療([¹¹C]MeLeu、[¹¹C]MePro [¹⁸F]FEDAC、[⁶⁴Cu]Cu-ATSM)、脳機能測定([¹⁸F]PMPBB3、[¹¹C]BTA、[¹⁸F]FEPE2I、[¹⁸F]FMeNER-D2、[¹⁸F]SPAL-T-06、[¹¹C]SL25.1188)などの臨床利用、サル、ラット、マウスなどの動物 実験([¹¹C]AC-5216、[¹¹C]DCZ、[¹¹C]PBB3、[¹¹C]GW2580、[¹¹C]DAC、[¹¹C]MAGL-2、¹⁵0-H₂0、 [¹⁸F]MAGL-X、[18F]AMPA、[⁶⁴Cu]PDL1、[⁶⁴Cu]X、[²¹¹At]AITM-1-3など)、校正用ファントム 線源(¹⁸F⁻など)等へ提供した。また、大型サイクロトロンを利用して製造を行った²⁸Mg水 溶液、⁸⁹Zr 水溶液、⁶⁴Cu 水溶液、²¹¹At 溶液などを数施設の研究機関に譲渡した。具体的に、 治療用核種の製造量を確保するため、大量の ⁶⁴Cu や ²¹¹At を安定的に製造し、国内施設に ⁶⁴Cu-ATSM を 5 回、²¹¹At を 21 回供給・譲渡した。

設備関係では、サイクロトロン棟第二ホットラボ室で、多くの標識中間体や薬剤を製造し、 臨床に向けた合成実験を行った。また、サイクロトロン棟第一ホットラボ室では、当部が開 発した多目的合成装置(3台)、¹¹C合成装置(1台)、超高比放射能合成装置(1台)と¹⁸F-有機合成装置(2台)を配置し、第二ホットラボ室では多目的合成装置(2台)を設置して 多種多様な標識合成中間体や標識薬剤を合成し、非臨床有用性評価を実施した。

なお、令和3年度に製造した標識化合物および生産量を表1に、被験者数を図1に、平成 4年度から令和3年度まで RIの生産・提供回数の推移を図2と図3にそれぞれ示した。

核種 化合形 放射能 回数 放射能 回数 人数 放射能 回数 协	射能	
	~1110	回数
(GBq) (回) (GBq) (回) (人) (GBq) (回) (((Bq	(回)
PBB3 2.84 2 0.74 2	-	_
BTA 279.80 86 184.20 82 134 0.60 1		-
MGH06 15.92 17 3.33 9		-
YQZ-2 7.29 9 2.36 8		-
K2 2.70 1		-
DCZ 21.78 12 3.89 11		-
BPTES 24.84 18 3.66 12	_	-
ABP688 20.72 12 4.19 12	_	-
BNAH 11.19 19 370.00 1	_	-
BnCN 33.30 18 0.00 0		-
11 1TDM 30.54 21 - 7.40 22		-
$1^{11}C$ AC5216 27.53 12 5.61 7		-
SCH 880 3 130 1 1		
MePro 1500 3 350 2 2		
MET 50.09 6 224 6		
SI 25 1188 195 16 28 50 10 25 25 0.73 2	_	 _
DAC = 43.89 = 17 = -5.36 = 15	_	
	_	
CN 208 99 69 895 26		
Z_{0} M_{1} Z_{0} Z_{0		
150 + 10 + 3926 + 9	_	_
PMPBB3 30325 105 17300 96 228 758 19	_	_
MNI-650 910 4 447 3 4		
SPAL-T-6 1474 11 656 7 7 111 3		
18 E EEDAC 130.92 38 810 5 8 825 23	_	
	_	
$E_{MONEDH2} = 4196 = 21 = 486 = 12 = 12 = -12$		
マの曲 26010 65 270 1 1 1177 40		
2 ⁸ M ₂ #xxi 0.03 3	0.03	3
Mg $\pi R = 1740$ 20	-	
^{64}Cu ^{54}Cu ^{64}Cu 64	48 44	5
Name 0.20 - 0.10 4 ⁸⁹ 7r 水浓荡 0.90 2 - - 0.17 4	_	_
<u> 2 小小市 2 0.07 4 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</u>		
Full /// ///////////////////////////////	_	_
FL J/J/I/L 0.12 10 0.11 10 2/1/A+ 水浓浓 3.94 21 — — — 2.44 16	1 2 5	5
	1.20	
AC 小/A/及 0.1700 - 0.1510 - 4 合計 _ 780 - 255 447 - 334	_	13

表1. 令和3年度に製造した標識化合物および生産量









3. 物理学·生物学研究 (課題番号順)

次世代粒子線治療へむけた核反応可視化技術の開拓

Imaging of Nuclear Reaction toward High Precision Proton Therapy

片岡 淳,^A 細淵 真那,^A 小俣 陽久,^A 豊田 貴也,^A 栗山 映里,^A 増渕 美穂,^A 横川 広歩,^A 山本 真理乃,^A 岡崎 優,^A 越川 七星,^A 岩下 稜司,^A 匂坂 真結,^A

平山 亮一,^B 稲庭 拓,^B

^A 早稲田大学理工学術院 先進理工学研究科

^B 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所

概要

陽子線治療は QOL (Quality of Life) の高い治療法として注目を集めているが、高い線量集中性ゆえに 正確な照射が不可欠である。また、重粒子線治療に比べて LET (Linear Energy Transfer)が比較的低いた め、増感剤を用いて相乗効果を狙う新しい治療法や、Flash など特殊な照射方法が新たに検討されつつ ある。本研究では、これら高精度陽子線治療の将来展開にむけ、物理学および生物学的見地から基礎研 究を実施した。2021 年度は (1) 次世代ホウ素陽子捕獲療法 (Proton Boron Capture Therapy: pBCT) へむ けた α線生成率の評価と、がん細胞を用いた生物学的効果の検証 (2) 散乱陽子線を用いた全く新しい 「その場」線量可視化システムの開発 (3) 陽子線治療中のラジカル生成と増感剤効果を可視化する、 新しいプローブとしての水ルミネセンスイメージングを実施した。以下で項目ごとに詳細を述べる。

1. 次世代陽子線治療 pBCT の物理学・生物学的検証

1.1 目的

本研究では、陽子線治療の生物学的効果を大幅に向上させる方法として、近年提案された pBCT(陽子ホウ素捕捉療法)に注目した。pBCT は、 $p+^{11}B\rightarrow 3\alpha$ 核反応を利用した新しい治療法で、予めホウ素をがん細胞に集積させ、この部分に陽子線を照射することで核反応を引き起こす。核反応により発生した高 LET α 粒子は DNA に対してより連続的かつ複雑な損傷を与えるため、通常の陽子線による治療効果をさらに増大することが期待される。

実際に、pBCT の生物学的有効性については細胞実験により検証が行われ、通常の陽子線治療と比べ、ホウ素集積細胞で細胞致死率の増加が確認

されている(Cirrone et al. 2018)。一方で、実際の 3α反応断面積は比較的小さく、既知の断面積デ ータに基づいて行われた解析計算ではこの生物 学的効果を説明することができていない。そこ で、本研究では pBCT のメカニズム解明のため、 物理学・生物学的側面から実験的検証を行なっ た。まず、pBCT の有効性をもたらす要因として、 3 α 反応以外の α 線生成反応に注目した。陽子と ホウ素の核反応では、主に低エネルギー陽子で 観測される 3α反応の断面積は詳細に決定され ているが、その他の高エネルギー陽子(>10MeV) における核反応については実験データが存在し ない。そこで、本研究では高エネルギー側での α 線生成反応に注目し、新たな反応チャンネルの 探索を行った。続いて、pBCT の生物学的有効性 について検証を行うため、細胞実験を行い生存 率測定の実験を行なった。



図1 APDを用いた a線検出実験セットアップ

1.2 陽子-ホウ素間 α 粒子生成核反応の探索

1.2.1 方法

陽子-ホウ素間で発生するα線の直接検出を行うため、APD を用いて実験を行った。実験セットアップを図1に示す。ホウ素粉末(天然ホウ素¹⁰B:¹¹B=1:4)で発生したα線をその後ろにある APD で検出し、その前後にあるプラスチックシンチレータ、YAG シンチレータはトリガ条件として用いた。α線

生成反応は捕捉反応であるため、ホウ素内でα線生成が起こった場合、後段の YAG シンチレータで 信号が検出されることがない。したがって、APD で信号が検出され、YAG シンチレータで信号が検 出されないような anticoincidence をとることでα線を検出することができる。前段のプラスチックシ ンチレータは BG 除去と入射陽子数のカウントに用いた。また、トリガ条件に加え、エネルギーによ っても入射陽子と生成α線の識別を行った。APD の厚みが 130μm と薄いため、入射陽子のエネルギ ーデポジットは 1MeV 以下である。これに対し、α線は飛程が短く、APD 内で全てのエネルギーを落 とすため、数 MeV の信号が検出される。これにより、エネルギーによっても粒子の識別を行なった。 図中央のアクリルブロックは減速材として用い、これによってホウ素に入射する陽子線エネルギーの 調整を行なった。

1.2.2 結果と考察



図2 陽子-ホウ素間α線生成反応断面積

トリガ条件とエネルギーにより α線を識別し、得ら れた α 粒子数から反応断面積を計算した。結果を左図 のオレンジ色のプロットに示す。左図において、黒線は TALYS(核モデルコードシステム)の理論計算による 3 α反応以外の α線生成反応断面積を示し、青色のプロ ットは TENDL データベースにより得られた 3 α反応断 面積の実験データを示す。本研究で得られた結果から、 3 α反応の起こりにくい 10MeV 以上の陽子においても α線生成が確認され、理論計算(黒線)で求められている ような α線生成チャンネルが存在する可能性があると 考えられる。一方で、これらの断面積は数十 mb と非常 に小さく、これにより治療環境(ホウ素集積~数百 ppm) で発生する α線は一次陽子に対して 10⁶-10⁻⁷ 倍と極め て少ない。したがって、これらの結果では上記の細胞致 死率増加の説明をすることが困難である。このため、本

研究では pBCT の有効性をもたらす要因として、α線生成反応以外の生化学的要因を検討するため、 続いて細胞を用いた生存率測定実験を行なった。

1.3 生物学的有効性の検証

1.3.1 方法

pBCT の生物学的有効性について検証を行うため、DU145 前立腺がん細胞を用いて生存率測定実験 を行なった。実験セットアップを図3に示す。実際の陽子線治療環境に近づけるため、リッジフィル ターを用いて SOBP(拡大ブラッグピーク)を作成し、図3(左)に示すように SOBP の中間・終端の2点 で細胞への陽子線照射を行なった。ホウ素送達剤として BNCT で使用される BPA(boronophenylalanine) を用い、陽子線照射の2時間前に処理を行なった。陽子線照射線量は直前に Markus 型電離箱(PTW 23343)を用いて校正を行い、0,2,4,6,8Gyの照射を行なった。



図3 DU145 細胞生存率測定実験セットアップ(左)とリッジフィルターを用いた場合の線量分布(右)

1.3.2 結果と考察

BPA 集積細胞に陽子線照 射を行なった場合のDU145 細 胞生存率を図 4 に示す。黒で 示す 0M のプロットは薬剤な しすなわち通常の陽子線治療 に対応し、赤で示す点は¹⁰Benriched BPA を 5mM 集積させ た場合、緑で示す点は天然存 在比ホウ素の BPA を集積させ た場合を示す。各条件で僅か なばらつきは見られるが、こ れらは誤差の範囲内であり、 従来の陽子線治療と比べてホ ウ素集積細胞で有意な増加が



見られないことが分かる。この結果は、pBCT の有効性が確認された先行研究と反対の結果が得られたこととなるが、この原因として、①使用薬剤の違い ②pBCT の効果が他の要因によりもたらされている可能性が考えられる。①本研究ではホウ素送達薬剤として BPA を用いているが、先行研究ではBNCT で使用される BSH が用いられている。BSH はホウ素がクラスター化されており、これが陽子線増感効果をもたらす要因となっている可能性が考えられる。②本研究と同様に、先行研究においても薬剤に天然ホウ素が使用されているため、¹⁰B がホウ素全体の 20%含まれることとなる。¹⁰B は BNCTで用いられる $n+^{10}B \rightarrow ^7$ Li+ α 反応が起こりやすいことが知られており、先行研究と本研究では照射環境が異なるため陽子線照射中に発生する二次中性子量も異なる。よって、発生する二次中性子が多い場合、 α 線生成反応が起こりやすく、これによって細胞致死率増加がもたらされている可能性も考えられる。pBCT の有効性については今後も注意深く検討していく必要があり、更なる実験的検証が不可欠である。

2. 散乱陽子線を用いた「その場」線量可視化システムの提案

2.1 目的

陽子線治療の照射確認として、PET を用いた 511keV ガンマ線分布のモニタリングが提案されて いるが、陽電子放出核種の発生分布と実際の線量分布に乖離が大きい点や、装置のサイズ・コストが 課題となる。そのほか即発ガンマ線や制動放射を可視化するシステムも提案されているが、実用には 至っていない。本研究では、照射中の散乱陽子を用いた、全く新しい「その場」線量分布推定法を提 案する。本システムではコルセット型胴衣に小型シンチレーション検出器を多数配列し、散乱陽子で 生ずる電流値をリアルタイムでモニタする。AR マーカーで求めた各検出器の位置情報とともに機械 学習モデルを適用することで、高精度かつ3次元の線量分布推定が可能となる。

2.2 方法

最初の原理検証として、放射線医学総合研究所のサイクロトロン棟を用いた実験を行った (図 5)。 70MeV 陽子線をポリエチレンスポンジファントムに照射し、一次元的に配置したシンチレータと小 型 MPPC からなるセンサーで電流読み出しを行なった。

2.3 結果と考察

図5

陽子線ビーム方向に対する電流値(実測)とシミュレーション結果の概形比較を図5に示す。図5の ように、センサー出力値のシミュレーションと実測では高い精度で一致が見られ、またそのピーク位 置は照射陽子線のブラッグピーク(BP)付近に位置していることが分かる。更に、機械学習モデルを用 いた推定では、実測値から線量推定を行い図6に示すように正解分布に類似した推定結果を得た。今 後はより治療環境に近い条件においてファントム両側からデータを取得する検証を行い、更に高精度 な線量推定に挑戦したい。



3. 陽子線治療と増感剤の治療効果可視化に向けた水ルミネセンスイメージング

3.1 目的

がんの治療法には大きく分けて放射線治療、手術、化学療法の3種類あるが、近年では化学放射線療 法という、化学療法と放射線治療を組み合わせた治療法が注目されている。体内の薬剤が放射線の照射 をうけて様々な反応を起こし相乗効果でさらなる治療効果が期待できる治療法であるが、化学放射線療 法での効果が確認されている薬剤の中には、生体適合性や治療効果のメカニズムが明確に分かっておら ず、実用化に至っていないものもある。本研究では、放射線治療の効果の増大と体への負担の低減のた めの新たな薬剤の実用化に繋げるべく、そのメカニズムと治療効果の増大のモニタリングに向けたルミ ネセンスイメージングの検証を行った。ルミネセンスイメージングとはYamamoto et al.により提案され たチェレンコフ光閾値以下のエネルギーの放射線でも生じる新たな発光現象を撮影する手法で、その発 光量の分布は放射線の線量分布と一致し、新たな線量モニタとしての応用の可能性が期待される。その 発光機序を解明することで薬剤の治療効果のモニタに応用することを本研究の目的とした。

3.2 方法

陽子線照射中の水のルミネセンスは分光器で検 出できないほど微量であるため、特定波長以上の光 のみ透過するフィルター(ロングパスフィルター)を 取り付けた CCD カメラで撮影し、各フィルターで の発光量を比較することによりルミネセンスの分 光分布を得た。セットアップは図7の通りである。



図7 CCD カメラ分光分布測定のセットアップ



図8 発光画像とルミネセンスの分光結果

3.3 結果と考察

結果は図 8 の通りで,発光分布は実際に線量分布と一致し,ルミネセンスは 325~350nm と 400~422nm に谷が見られ、全体としては短波長ほど大きく長波長に向けて小さくなっていくといった形状の スペクトルを示すことが分かった。また,380nm~400nm は特に発光量が大きく,特徴的な構造を示している。

次に,陽子線照射中の水のルミネセンスの,各波長帯での深度分布を比較することにより発光成分の 分離を試みた。深度分布はブラッグピークまでの深度を五等分し各領域での発光量を求めた。

図9に325~350nm,350~385nm,385~400nm,400~422nm,422~450nm,450~490nmの結果のみ示す。各波長帯の発光量の深度分布は、ほとんどがブラッグピークの手前で最大値をとったのに対し、385~400nmと422~450nmはブラッグピークの位置で最大となるといった違いが見られた。

以上の結果から、ルミネセンスは単一の起源から発光するものではなく、複数の起源からの発光が組み合わさり観測されているということが分かった。また、分光分布と深度分布の情報を組み合わせると、 ブラッグピーク付近で水の放射線分解により生じた物質が、短波長の光を吸収し、385~400nm、422~ 450nmの光を放出するといった現象が起きている可能性が考えられる。



図 9 325~490 nm での発光量深度分布

4. おわりに

私どもの研究室では 2015 年から大型サイクロトロン施設を毎年欠かさず申請させて戴き、ここ数年 は最もビームタイムを消費するヘビーユーザーの一人であったと自負?しています。東京からの地の利 の良さもあり、使用頻度の高さには毎度申し訳なく思う反面、これまで数々の重要な学術論文、修士論 文、卒業論文やプレスリリースが此処(稲毛)から生まれ、いつしかサイクロトロンは学生の教育(修 行)の場としても、最も重要な実験施設となりました。これだけ短期間に多くの成果がうまれた背景に は、研究者にとって極めて使いやすく優れた施設であるというだけでなく、北條さん、杉浦さん、さら にはオペレータの方々をはじめスタッフー人一人の皆さまの懇切丁寧なサポートを忘れることはでき ません。本年度、サイクロトロンが予期せぬ火事に見舞われてしまったことは大変残念であり、今も研 究室一同心を痛めていますが、大型サイクロトロンのファンの一人として、一日も早い貴施設の復旧を 願ってやみません。

重粒子によるしきいエネルギー付近の核反応に関する研究 STUDY ON HEAVY-ION INDUCED NUCLEAR REACTION NEAR THRESHOLD ENERGY

八島 浩,^A萩原 雅之,^B佐波 俊哉,^C 合川 正幸,^D 右近 直之,^E 鎌田創,^F米内 俊祐,^G Hiroshi Yashima,^A Masayuki Hagiwara,^B Toshiya Sanami,^C Masayuki Aikawa,^D Naoyuki Ukon,^E So Kamada,^F Shunsuke Yonai,^G

^A京都大学複合原子力科学研究所

^B 量子科学技術研究開発機構 次世代放射光施設整備開発センター

^C高エネルギー加速器研究機構

^D北海道大学

E福島県立医科大学

『海上・港湾・航空技術研究所

^G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

概要

重イオン加速器施設における誘導放射能評価や理論計算の検証に資するデータの取得を目的として、 放医研サイクロトロン C6 コースにおいて 189MeV O ビーム及び 152 MeV N ビームを用いた照射実験を 行い、生成核種の励起関数測定を行った。

1. はじめに

近年、老朽化した加速器施設の廃止措置計画が進められている。加速器施設の廃止措置においては 加速器本体や施設構造材等に生成した誘導放射能の評価が重要となる。誘導放射能は実験データや理 論計算をもとに評価されるが、サイクロトロン施設等で用いられる核子当たり数 10MeV 以下の低エ ネルギー重粒子に対しては実験データが整備されておらず理論計算も十分には検証されていない。そ こで、本研究では箔放射化法を用いて低エネルギー重粒子入射による誘導放射能データの系統的測定 を進めている。本報告書では 2020 年度に行われた 189 MeV O ビーム及び 152 MeV N ビームを用いた 照射実験の結果について報告する。

2. 方法

照射実験は放医研サイクロトロン C6 コースで行った。図1に実験体系を示す。

加速器施設においてよく使用される銅箔を重ねてターゲットとした。189 MeV O ビーム照射実験で は銅箔(99.9%、0.005mm 厚)を重ねてターゲットとした。189 MeV ⁸⁺O イオンをビーム電流約 300nA で 短半減期核種測定のための短時間照射(約 15 分)、長半減期核種測定のための長時間照射(約 4 時間)の



図1 放医研サイクロトロン C6 コースでの実験体系

2回、ターゲットに照射した。152 MeV N ビーム照射実験では銅箔(99.9%、0.005mm 厚)を重ねてター ゲットとした。152 MeV⁷⁺N イオンをビーム電流約 180nA で短半減期核種測定のための短時間照射(約 25分)、長半減期核種測定のための長時間照射(約 5 時間)の 2回、ターゲットに照射した。照射実験で は、ターゲットからの電流信号をカレントインテグレータに入力し、照射粒子数を求めた。また、カ レントインテグレータの出力を Multi channel Scaler で記録することで照射中のビーム強度変動を補正 した。照射終了後、高純度 Ge 検出器を用いて照射されたサンプルから放出されるガンマ線を測定し、 得られたガンマ線スペクトルからサンプルに生成した核種の生成断面積を求めた。SRIM コード[1]で 計算された阻止能を用いて入射イオンのターゲット内でのエネルギー損失を補正することで励起関 数を導出した。

3. 実験結果

3-1. 0入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

図 2(a)-(f)に^{nat}Cu(O,X)⁷³Se, ⁷¹As, ⁶⁹Ge, ⁶⁵Zn, ^{60,58}Co 反応の励起関数をこれまでの結果や ACSELAM Library[2]の評価値及び PACE4 コード[3,4]による計算値とともにそれぞれ示す。本実験結果はこれまでの結果とよく一致していた。ACSELAM Library の評価値と実験結果との間には違いが見られた。 PACE4 コードの計算値は ACSELAM Library の評価値よりも実験値を良く再現していた。



図20入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

3-2. N入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

図 3(a)-(f)に ^{nat}Cu(N,X)⁷³Se, ⁷¹As, ⁶⁹Ge, ⁶⁵Zn, ^{60,58}Co 反応の励起関数をこれまでの結果や ACSELAM Library の評価値及び PACE4 コードによる計算値とともにそれぞれ示す。本実験結果はこれまでの結果とよく一致していた。ACSELAM Library の評価値と実験結果との間には違いが見られた。PACE4 コードの計算値は ACSELAM Library の評価値よりも実験値を良く再現していた。



図3N入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数

4. まとめ

189 MeV O ビーム及び 152 MeV N ビーム入射によって銅に生成した放射性核種の励起関数測定を 行った。今後も入射粒子、エネルギー、ターゲットについて幅広い範囲で系統的測定を行い、重イオ ン加速器施設における誘導放射能評価や理論計算の検証に資するデータを収集する予定である。

参考文献

[1] Ziegler JF: The stopping and range of ions in matter (SRIM). http://www.srim.org.

- [2] S. Tanaka et al., "IRACM:イオン及び中性子による生成放射能計算コードシステム", JAERI-Data/Code 97-019(1997) (in Japanese) <u>http://wwwndc.jaea.go.jp/ftpnd/sae/acl.html</u>
- [3] A. Gavron, "Statistical model calculations in heavy ion reactions", Phys. Rev. C 21, 230(1980).
- [4] O.B.Tarasov and D.Bazin, "LISE++: Radioactive beam production with in-flight separators", Nucl. Instr. And Meth. B **266**, 4657(2008).

超高線量率放射線治療(FLASH)における照射効果の研究

Radiation effects under ultra-high dose rate radiotherapy (FLASH) conditions

小平 聡^A, 楠本 多聞^A, 北村 尚^A, 小西 輝昭^B, 大澤 大輔^B, 小林 亜利紗^B, 廣山 陽太^B, 北條 悟^C

Satoshi Kodaira^A, Tamon Kusumoto^A, Hisashi Kitamura^A, Teruaki Konishi^B, Daisuke Ohsawa^B, Alisa Kobayashi^B, Yota Hiroyama^B, Satoru Hojo^C

^A 量子科学技術研究開発機構 計測・線量評価部放射線計測グループ
 ^B 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
 ^C 量子科学技術研究開発機構 物理工学部サイクロトロン運転室
 ^A Radiation Measurement Research Group, QST
 ^B Single Cell Radiation Biology Group, QST
 ^C Cyclotron Operation Section, QST

概要

線量率を40 Gy/s 以上の極端に高く照射する超高線量率放射線治療法において、分子レベルでどのような物理化学的変化が起きているのかについて明らかにするため、陽子線30,60 MeV 照射による水の放射線分解生成物の収率と線量率の関係を定量評価した。水溶液試料内の溶存酸素をアルゴンガスにより置換した低酸素条件において比較した結果、前年度の実験で示唆された陽子線トラック近傍で周囲の酸素が消費されることによる低酸素化は54%程度の寄与であると推定された。このことから低酸素化以外の放射線化学反応が関与していると考えられる。一方で、ヒト肺がん A549 細胞を用いてた細胞致死効果および微小核形成率の測定では、線量率の違いは確認できなかった。

1. はじめに

近年、通常の治療照射の線量率(0.03 Gy/s 程度)に比べて 1000 倍以上の極端に高い線量率(>40 Gy/s) で放射線を照射することによって、正常組織への副作用を抑えながら、従来通りの治療効果が得られることが報告されている。一瞬で照射する様子から FLASH(フラッシュ)と呼ばれており、世界的な注目を集めている。FLASH 効果を実証するため、細胞や動物を用いた生物実験が世界各国で進められている一方で、放射線照射後のごく初期に起こる化学過程の原子・分子レベルでの線量率効果の実験結果が不足している。本研究では、放射線治療で用いる陽子線に着目し、生体を模擬した水溶液内に生成する放射線分解物(OH ラジカル、水和電子、過酸化水素等)の線量率依存性を明らかにし、間接作用の寄与の観点から、FLASH の作用機序を解明することを目指している。また、細胞致死効果や DNA 二本鎖切断修復、染色体異常解析等の in vitro 細胞実験を並行して行い、生物学的効果との比較を行う。本研究により、今後検討が本格化すると期待される粒子線 FLASH 治療の根幹となる基礎データをいち早く提供できると考えている。

2. 方法

2.1. ラジカル収率測定

OH ラジカルの捕捉材として、クマリン-3-カルボン酸(C3CA)溶液を用いた。C3CA は反応率約5%で OH ラジカルと反応し、蛍光性の7ヒドロキシクマリン-3-カルボン酸(7OH-C3CA)を生成する。C3CA の濃度を調整することによって、ラジカルの捕捉時間を調節することができる。本研究では、20 mM から0.2 mM の試料を用意し、①大気条件と②低酸素条件の二通りの雰囲気で、陽子線30,60 MeV の照射 を行った。低酸素条件は、試料中の溶存酸素をアルゴンガスにより置換することによって作成した。図 1 左内の挿入図に、アルゴンガス置換時間に対する水溶液内の溶存酸素量の変化を示しており、おおよ そ 10 分以上のバブリングで低酸素条件を達成できている。照射線量率は0.02 Gy/s(CONV 条件)から 150 Gy/s(FLASH 条件)まで変化させ、照射線量は10 Gy から 80 Gy までの範囲とした。たときのラジ カル収率の変化を実測した。

2.2. 培養細胞への照射実験

ほ乳類培養細胞を照射対象として 59.5MeV の陽子線を用いて、①コロニー形成法による細胞致、②染 色体損傷の指標である微小核形成率の測定を実施した。①細胞致死効果測定:標準線量率(CONV: 5Gy/min 程度)と高線量率(60Gy/s)の2条件にて生存率曲線を取得する。線量範囲は、1~12Gy をとす る。1マシンタイムにて、各細胞株3本、合計6本の生存率曲線を取得した。Linear Quadratic モデルを 当てはめることでD37、D10、D1を算出した。②微小核形成率測定:照射後、直ちに回収し、細胞質分 裂阻害剤であるサイトカラシンB含有培地にて52時間培養した。その後、二核化した細胞あたり(核 分裂をし、1細胞あたり二核となった細胞)の微小核数を蛍光顕微鏡下にて計数した。線量に対する微 小核形成率を二次関数($Y_{MN} = \alpha D + \beta D^2$)でフィットし、得られた α 値と β 値より二核化細胞(Bi-N) あたり 0.5 個の微小核(MN)を形成する線量 $D_{YMN=0.5}$ を算出した。

3. 結果と考察

3-1. ラジカル収率測定

C3CA 水溶液に 30,60 MeV 陽子線照射し、生成した 7OH-C3CA ラジカル生成率の変化を実測した。 図 1 は CONV 条件での大気条件と低酸素条件の比較を示しており、30,60 MeV ともに低酸素条件下での 7OH-C3CA 生成量は 35%程度低下した。7OH-C3CA 収率の線量率依存性を図 2 に示す。CONV 条件での 収率で規格化しており、その相対収率は線量率上昇とともに低下し、10 Gy/s 以上の高線量率で横ばいと なった。収率の最大低下率は 65%程度であった。図 2 の別枠に示した低酸素条件/大気条件の比の結果と 比較すると、高線量率照射によって水溶液中の酸素が低下するということだけでは説明できない。陽子 線のスパー間でのラジカル同士の再結合(特に OH + OH \rightarrow H₂O₂)の可能性が示唆される。今後、酸素 消費に深く関連する水和電子の収率も含め、過酸化水素の収率測定を進める予定である。



図 1. CONV 条件での大気・低酸素下における 7OH-C3CA 生成量の比較。(左図) 30 MeV、(右図) 60 MeV。左図内別枠はアルゴンガス置換時間に対する水溶液内の溶存酸素量の変化を示している。



図 2.7OH-C3CA の相対収率の線量率依存性。別枠は図1の大気・低酸素下の比を併記している。

3-2. 細胞致死効果と微小核形成率

吸収線量に対する生存率曲線を図 3A に示した。また得られた生存率曲線から LQ モデルの α, β 値を求 め、さらに生存率がそれぞれ 0.37, 0.1, 0.01 となる線量 D₃₇, D₁₀, D₁ を算出した(表 1)。CONV 照射と比 較して、UHDR 照射では致死的な損傷の誘発を示す α 値が 0.74 倍となり、修復可能な程度を示す β 値が 1.88 倍の値となった。このことから致死効果の低減化の傾向がみられたと考えられた。しかし、CONV と UHDR の α 値と β 値に有意差はなかった。これは、D37、D10、D1 についても同様に有意差はなか ったことから、今回の UHDR 照射条件では培養細胞への FLASH 効果は得られなかったと考えられた。 次に、吸収線量に対する微小核形成率曲線を図 3B に示した。また、α 値、β 値および D_{PMN=0.5} を算出 した(表 2)。その結果、CONV 照射と比較して、UHDR 照射で α 値が 1.17 倍と大きくなり,β 値は 0.71 倍と小さい傾向となり、生存率曲線とは逆の結果となり、むしろ、UHDR 照射条件の方が微小核形成を 誘発するという傾向となった。しかしながら、これら α 値, β 値, D_{YMN=0.5} に有意な差は見られなかった。



図 3. CONV・UHDR 照射による細胞致死効果(A)と微小核形成率(B)

線量率	$\begin{array}{c} \alpha (10^{-1}) \\ Gy^{-1} \end{array}$	$\beta (10^{-2})$ $Gy^{-2})$	D ₃₇ (Gy)	D ₁₀ (Gy)	D ₁ (G y)
CONV	2.41±0.23	1.51±0.58	3.4±0.1	6.9±0.4	12.3±1. 3
UHDR	1.79±0.61	2.85±0.72	3.6±0.3	6.4±0.2	10.1±0. 2
UHDR/CONV	0.74±0.26	1.88±0.86	1.0±0.1	0.9±0.1	0.8±0.1

表 1. 吸収線量に対する生存率曲線から求めた α, β 値, D₃₇, D₁₀, D₁

表 2. 吸収線量に対する生存率曲線から求めた α, β 値, D₃₇, D₁₀, D₁

線量率	$\alpha (10^{-2} \text{Gy}^{-1})$	$\beta (10^{-3} \text{Gy}^{-2})$	DY _{MN} =0.5 (Gy)
CONV	4.20±1.02	1.25±0.33	5.2±0.5
UHDR	4.92±1.32	0.89±0.21	5.3±0.2
UHDR/CONV	1.17±0.42	0.71±0.25	1.0±0.1

4. まとめ

放射線化学ならびに放射線生物学的アプローチの両面から FLASH 照射効果について検討を進めた。 今後、考え得る仮説を実証するために、水和電子や過酸化水素等の放射線分解生成物を測定する実験が 必要である。生物実験では再現性の確認とともに予定している細胞致死効果、ならびに DNA 損傷誘発 およびその修復過程について研究を進める。

謝辞

高品質な陽子線ビーム照射の機会を提供頂き、サイクロトロン運転室ならびにオペレータの皆様に感 謝申し上げます。

エッチング型飛跡検出器中に形成されるヒドロキシル基の形成機構

Formation of hydroxyl groups along ion tracks in etched track detectors

山内 知也,^A 楠本 多聞,^B 田中 俊裕,^A 林 勇利^A伊藤 大洋,^A ,橋本 勇史,^A 宗 晃汰,^A 金崎 真聡,^A 小平 聡^B

Tomoya Yamauchi,^A Tamon Kusumoto,^B Toshihiro Tanaka,^A Yuri Hayashi,^A Taiyo Ito,^A Yushi Hashimoto,^A Kouta Mune,^A Masato Kanasaki,^A Satoshi Kodaira,^B

^A 神戸大学 大学院 海事科学研究科

^B量子科学技術研究開発機構 計測·線量評価部

放射線計測グループ

概要

最も高い感度を有するエッチング型飛跡検出器であるポリアリルジグリコールカーボネート (PADC) 中に形成されるイオントラック構造について赤外線分光法を用いた分析を進めている。サイクロトロン を利用するのはエッチピットを形成しない検出閾値以下のプロトン及び He イオンの照射を行うためで ある。2021 年度には 70 MeV のプロトンを 2 μm と 10 μm 厚の PADC 薄膜に照射を試みたが、ビームが 安定せず実験に必要はフルエンスが得られなかった。

これまでの研究の現状についてまとめておく。イオントラックの構造を表すために、我々は次の3種類の化学的損傷パラメータを利用している;1)損傷密度:in scissions/nm、イオントラックの単位長さあたりの着目する官能基の損失数;2)実効的トラックコア半径:in nm、着目する官能基が失われている径方向の広がり;3)放射線化学収率(G値):in molecules/100 eV。2019 年度から比較的膜厚が大きい10 µm 厚の試料を用いてヒドロキシル基の定量評価を試みている。数 MeV 程度のプロトンについては、エーテル基の損失数に対するヒドロキシル基の生成数はおよそ2倍であり、一つのエーテル基が失われると2つのヒドロキシル基が生成していることになる。エーテルとカーボネートエステル基、及びこれらに挟まれたメチレン基が失われ、2つのヒドロキシル基が生まれているという描像を得ていた。2019 年度には、70 MeV プロトンでは一つのエーテル基が失われると4つのヒドロキシル基が生成することが新たに示唆された。これを詳しく追試する必要があるが、2020 年度以降、サイクロトロンや赤外線分光装置の不調が相次ぎ、最終的な定量的評価に至っていない。

1. はじめに

しばしば CR-39 の商品名で呼ばれるポリアリルジグリコールカーボネート(PADC)は、高い感度 を有するエッチング型飛跡検出器として知られている。受動型線量計の一種でもあり、宇宙放射線計 測やラドン計測、中性子線量計測に利用されている。高い電荷分解能を有するとともに X 線や電子線 に対しては、事実上不感であることから、複雑な混成放射線場である慣性核融合プラズマの診断やレ ーザー駆動イオン加速実験に利用されている[1-4]。従来の PADC 中イオントラック構造の研究は 6 MeV/u 以下のエネルギーのプロトンや重イオンを対象に実施されてきており、検出閾値周辺における イオントラック構造の変化、特にエッチピットが形成される場合とされない場合のイオントラック内 部での構造変化にどのような差異があるのかを明らかにすることを主眼にした分析はほとんど行わ れていなかった[5-8]。



Fig. 1. A repeat unit of PADC.

大型サイクロトロン(NIRS-930)を利用しているのは、エッチピットを生まない検出閾値よりも高 いエネルギーを有するプロトンや He イオン照射に最適な加速性能を有するからであった。その目的 はエッチピットが形成されないイオントラックの損傷構造を理解し、ピットが形成される損傷構造と の相違点を明らかにすることである。このような基礎的知見はより高い検出感度(より低い検出閾値) を有する素材開発につながることを期待している。

2. 方法

Figure 1 に PADC の繰り返し構造を示す。中央にエーテルがあり、その両側にはエチレン基を介し た対称位置にカーボネートエステルが2つ存在する。エーテルの放射線感受性が最も高く、カーボネ ートエステルがそれに次ぐことが実験的に示されている[5-8]。カーボネートエステルがイオン照射さ れると脱カルボニル反応が進行し、二酸化炭素が放出される。繰り返し構造の両端にはポリエチレン 状の3次元ネットワークが重合反応の結果として生まれており(Fig.1.中、緑色で囲んでいる)、高 分子材料としてはこちらが全体の骨格をなす。水素原子は繰り返し構造のなかに 18 個あるが、うち 16 個はメチレン基であり2個はメチン基である。メチン基はネットワークの三叉路にのみに存在する (Fig.1.中、黄色で囲んでいる)。

実験に用いた PADC 薄膜試料は、フクビ化学社製の公称厚さ 100 µm 厚の BARYOTRAK を出発物 質として化学エッチング処理によって減肉させたものである(厚さ 3 µm 以下及び 10 µm)。薄膜に することで最も吸収の強いカーボネートエステル基に関わるピークも未飽和となり、ランベルト・ベ ール則に基づいた定量分析が可能となる。厚さが 10 µm の試料はヒドロキシル基の分析のために用意 する。分光分析には真空密閉型の FT/IR-6100(日本分光社製)を使用し、空気中の水分や二酸化炭素 の影響を極力排除した。ある着目する官能基について、その吸収ピークの吸光度が照射によって A_0 から A に変化した場合に、その比を相対吸光度とする(= A/A_0)。その官能基の密度が照射によって N_0 から N に変化したとすれば、照射前後で試料厚さは変化しないので、相対吸光度は着目する官能基 の照射前後の密度比に等しい($A/A_0 = N/N_0$)。したがって、相対吸光度のフルエンス依存性からイ オントラック構造に関する化学的損傷パラメータを導くことができる。イオントラックの重なりが無 視できるフルエンス域では、損傷数はフルエンスFに比例するので、次の実験式が適用できる:

$$A/A_0 = 1 - \sigma F$$
,

ここに *σ*は、面積の次元をもつ実験的に決定される定数である。これはイオントラック1本あたり の相対吸光度変化なので、着目する官能基の除去断面積と見なせる。

ヒドロキシル基の定量分析のためには、3600 cm⁻¹ 付近の伸縮振動に帰属される吸収ピークのモル吸 光係数 ε を用いる (ε = 9.7×10³ M⁻¹ cm⁻¹) [8 *Chapter 3* 値 *ide kåtion 3* / 面積 *roux after 吸光度tation* ヒドロキシル 基を定量するために我々によって独自に導かれた。

3. 結果と考察

3-1. ヒドロキシル基についての理解の現状

高分子中イオントラックは、局所的に密度が低下した領域として一般的に理解されている。PADC の場合には Fig.1 に示したエーテルが切断され、カーボネートエステルもまた二酸化炭素を放出する 形で損傷を受け、これらに挟まれたエチレン基もまた低分子ガスとして系外に失われる[9]。この様子 を模式的に表すと Fig. 2 のようになる。イオン照射によって生まれた新たな端点にヒドロキシル基が 生成している。これと競合する過程として、やや離れた位置で生まれた端点同士の再結合がある。一 般論としては、溶存酸素濃度が高い場合には前者が、逆に低い場合には後者の収率が高くなると考え られる。真空効果として知られている PADC の飛跡検出器としての感度低下は、変性を伴う再結合の 収率が上がった結果であると考えられており、それを示唆する分析結果も報告されている[10]。



Fig. 3.1.1. Scise haschematis friev latert track formed ADC.

Figure 2の模式図ではイオントラックの径方向の広がりは複数の繰り返し構造に及んでいる。この

ような場合には、トラックの周辺部分を別にすると元の状態に戻る再結合は期待できない。損傷が繰り返し構造内にとどまる数 MeV のプロトントラックについても、2 nm 近い部分が失われるので、再結合は困難であると考えられる。これに対して、70 MeV プロトンの場合には、一つのエーテル基が失われると4つのヒドロキシル基が生成することが 2019 年度の分析で示された。4 MeV のプロトンの場合にはエーテル基損失の損傷密度は 1.8 scissions/nm 程度であるが、70 MeV の場合には 0.5 scission/nm 以下であり、イオントラックの軸方向であっても損傷は疎らである。カーボネートエステル基が二酸化炭素になって散逸せずに、体系内にとどまり、例えばカルボキシル基(-COOH)が生じている可能性が指摘できる。また、セグメント化した両端にヒドロキシル基を持つ小さな断片が高分子の骨格構造と絡まり、体系内にとどまっていることも考えられる。このような見方の妥当性を議論するには、ヒドロキシル基の定量的分析が必要である。

3-2. ヒドロキシル基の生成密度による PADC 検出器感度の記述

ヒドロキシル基の定量的評価は、イオントラックの構造と形成機構を理解するために必要不可欠の 知見である。これに関連してヒドロキシル基の生成密度(トラック単位長さあたりのヒドロキシル基 の量)を用いて、PADCの応答特性を統一的に記述する可能性があることを指摘しておきたい。Figure 3 は、PADC検出器の応答特性を阻止能の関数(a)及びヒドロキシル基の生成密度の関数(b)として表し たものである。それぞれのイオン種に着目すれば応答特性はいずれのパラメータに対しても連続的に 変化するのであるが、ヒドロキシル基生成密度をパラメータにすると、応答特性との相関が非常によ くなることが見出されている[11]。我々は、Geant4-DNAコードを用いた計算に基づいた、新しい物理 的パラメータを提案し、それらが阻止能よりもよい相関を示すことを報告してきた[12, 13]。ところが、 ヒドロキシル基生成密度の相関のよさは、これらの物理的パラメータを凌駕している。このことは親 水基であるヒドロキシル基の密度が化学エッチング速度を根本的なところで支配していることを示 していると考えられる[11]。サイクロトロンで期待される実験(70 MeV protons)が行われると、エッ チピットが生まれない条件でのヒドロキシル基密度が得られることになり、閾値を決定する損傷構造 が特定されるものと期待される。



Fig. 3. Track response data (**a**) as a function of the stopping power and, (**b**) as a function of the formation density of hydroxyl group [11].

4. まとめ

高い感度を有する PADC において、その検出閾値以下のイオントラックの構造がどうなっているの かという問題を検討している。エッチピットを形成しないイオントラックはプロトンと He イオンで あり、分析方法は赤外線分光であった。PADC 中に存在する官能基の中で最も放射線感受性の高いエ ーテルとそれに次ぐ感受性を持つカーボネートエステルの損失挙動は、阻止能依存性から判断すると、 エッチピットを形成するイオントラックが示している傾向の延長線上にあるものであった。一方で、 CH 基(メチン基とメチレン基)の損失挙動は検出域値の両側で明確に異なり、G 値に着目すると低 阻止能側で6倍以上高い値となった。検出域値以下では放射線感受性の高いグループに属する CH 基 (メチレン基)のみが損傷を受けていると考えられる。新たな端点として生まれる OH 基の定量的な 評価を進めているが、2019 年度には 70 MeV プロトンのイオントラック内では一つのエーテル基の損 傷に対して4つのヒドロキシル基が生成しているという結果が得られた(閾値以上では1つないし2 つ)。イオントラックの軸方向についても十分に損傷が疎であるような場合において、十分にセグメ ント化されていないものの、何らかの損傷を確実に受けている分子鎖の断片が滞留している可能性が ある。2020 年度と 2021 年度には、このような新しい結果についての追試を試みたが、十分なフルエ ンスが確保できなかった。また、赤外線分光装置のシステム更新がマシンタイムと重なり、照射前後 で計測条件を一致させることができなかったこともあり、定量的な結果の取得には至らなかった。

参考文献

- [1] A.B. Zylstra, J.A. Frenje, F.H. Séguin, M. Gatu Johnson, D.T. Casey, M.J. Rosenberg, C. Waugh, N. Sinenian, M.J.-E. Manuel, C.K. Li, R.D. Petrasso, Y. Kim, H.M. Herrmann: A new model to account for track overlap in CR-39 data, *Nucl. Instrum. Meth.* A, 68 (2012) 184.
- [2] Y. Fukuda, A. Ya. Faenov, M. Tampo, T. A. Pikuz, T. Nakamura, M. Kando, Y. Hayashi, A. Yogo, H. Sasaki, T. Kameshima, A. S. Pirozhkov, K. Ogura, M. Mori, T. Zh. Esirkepov, J. Koga, A. S. Boldarev, V. A. Gasilov, A. I. Magunov, T. Yamauchi, R. Kodama, P. R. Bolton, Y. Kato, T. Tajima, H. Daido, S. V. Bulanovhi : Energy Increase in Multi-MeV Ion Acceleration in the Interaction of a Short Pulse Laser with a Cluster-Gas Target, *Physical Review Letters* 103 (2009) 165002.
- [3] Masato Kanasaki, Keita Sakamoto, Takafumi Asai, Satoshi Jinno, Satoshi Kodaira, Tomoya Yamauchi, Keiji Oda, Yuji Fukuda, Correction method for the energy spectrum of laser-accelerated protons measured by CR-39 track detectors with stepwise energy filters, *High Energy Density Physics*, **37** (2020) 100852 100852.
- [4] Takamasa Hihara, Masato Kanasaki, Takafumi Asai, Tamon Kusumoto, Satoshi Kodaira, Hiromitsu Kiriyama, Keiji Oda, Tomoya Yamauchi, Wei-Yen Woon, Yasuhiro Kuramitsu, Yuji Fukuda: Discriminative detection of laser-accelerated multi-MeV carbon ions utilizing solid state nuclear track detectors, *Scientific Reports*, 11, (2021) 16283.
- [5] Y. Mori, T. Yamauchi, M. Kanasaki, Y. Maeda, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, T. Konishi, N. Yasuda, R. Barillon: Radiation chemical yields for loss of ether and carbonate ester bonds in PADC films exposed to proton and heavy ion beams, *Radiation Measurements*, 46 (2011) 1147.
- [6] Y. Mori, T. Ikeda, T. Yamauchi, A. Sakamoto, H. Chikada, Y. Honda, K. Oda: Radiation chemical yields for loss of carbonate ester bonds in PADC films exposed to gamma ray, *Radiation Measurements*, 44 (2009) 211.
- [7] Y. Mori, T. Yamauchi, M. Kanasaki, A. Hattori, Y. Matai, K. Matsukawa, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, T. Konishi, N. Yasuda, S. Tojo, Y. Honda, R. Barillon: Greater Radiation Chemical Yields for Losses of Ether and Carbonate Ester Bonds at Lower Stopping Powers along Heavy Ion Tracks in Poly(Allyl diglycol carbonate) Films, *APPLIED PHYSICS EXPRESS* 5 (2012) 086401.
- [8] T. Kusumoto, Y. Mori, M. Kanasaki, T. Ueno, Y. Kameda, K. Oda, S. Kodaira, H. Kitamura, R. Barillon, T. Yamauchi: Yields of the formation of OH groups and the loss of CH groups along nuclear tracks in PADC films, *Radiation Measurements*, 83 (2015) 59.
- [9] T. Yamauchi: Studies on the nuclear tracks in CR-39 plastics. Radiation Measurements, 36 (2003) 73.
- [10] Yutaka Mori, Tomoya Yamauchi, Masato Kanasaki, Atsuto Hattori, Keiji Oda, Satoshi Kodaira, Teruaki Konishi, Nakahiro Yasuda, Sachiko Tojo, Yoshihide Honda ,Rémi Barillon: Vacuum effects on the radiation chemical yields in PADC films exposed to gamma rays and heavy ions, *Radiation Measurements*, **50** (2013) 97 -102.
- [11] Tomoya Yamauchi, Masato Kanasaki, Rémi Barillon: Methodological and Conceptual Progresses in Studies on the Latent Tracks in PADC, *Polymers*, **13** (16), (2021) 2665.
- [12] Tamon Kusumoto, Rémi Barillon, Shogo Okada, Tomoya Yamauchi, Satoshi Kodaira: Improved criterion of the mechanism for forming latent tracks in poly(allyl diglycol carbonate) based on the number of interactions induced by secondary electrons, *Radiation Measurements*, **138**, (2020) 106445.
- [13] Tamon Kusumoto, Ziad EL Bitar, Shogo Okada, Pierre Gillet, Nicolas Arbor, Masato Kanasaki, Yutaka Mori, Keiji Oda, Abdel-Mjid Nourreddine, Hisaya Kurashige, Michel Fromm, Pierre Cloutier, Andrew D Bass, Léon Sanche, Satoshi Kodaira, Rémi Barillon, Tomoya Yamauchi: Radial electron fluence around ion tracks as a new physical parameter for the detection threshold of PADC using Geant4-DNA toolkit, *Radiation Measurements* 118, (2018) 50-53.

4. 研究成果一覧

研究成果一覧

1. サイクロトロン施設

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 北條悟,涌井崇志,村松正幸,片桐健,杉浦彰則,岡田高典(AEC),山口道晴(AEC),神谷隆(AEC), 白井敏之:放医研サイクロトロン施設の現状報告(2021).第18回日本加速器学会年会,オンライン開催,781-783,2021-10.
- (2) 村松 正幸,神谷 隆(AEC),岡田 高典(AEC),片桐 健,杉浦 彰則,北條 悟,涌井 崇志:小型 ECR イオン源の引出電極位置の最適化.第18回日本加速器学会年会,オンライン開催,798-800,2021-10.

2. 核医学研究

2.1. 標識薬剤開発

[原著論文]

- (1) Kazunori Kawamura, Hiroki Hashimoto, Takayuki Ohkubo, Masayuki Hanyu, Masanao Ogawa, Nobuki Nengaki, Daisuke Arashi, Yusuke Kurihara, Tomoya Fujishiro, Takahiro Togashi, Toshiyuki Sakai, Masatoshi Muto, Makoto Takei, Hideki Ishii, Takeaki Saijo, Takehiko Matsumura, Naoyuki Obokata, Ming-Rong Zhang: Automated radiosynthesis of [¹¹C]MTP38—a phosphodiesterase 7 imaging tracer—using [¹¹C]hydrogen cyanide for clinical applications. Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals. 2022;65(2):1-7.
- (2) Tomoteru Yamasaki, Maki Okada, Atsuto Hiraishi, Wakana Mori, Yiding Zhang, Masayuki Fujinaga, Hidekatsu Wakizaka, Yusuke Kurihara, Nobuki Nengaki, Ming-Rong Zhang: Upregulation of striatal metabotropic glutamate receptor subtype 1 (mGluR1) in rats with excessive glutamate release induced by N-acetylcysteine. Neurotoxicity Research. 2022;40(1):26-35.
- (3) Kuan Hu, Xiaohui Ma, Lin Xie, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Honoka Obata, Lulu Zhang, Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Rui Shi, Weizhi Wang, Ming-Rong Zhang: Development of a stable peptide-based PET tracer for detecting CD133-expressing cancer cells. ACS Omega. 2021;7(1):334-341.
- (4) Duo Wang, Jun Zhou, Weimin Fang, Cuiqing Huang, Zerong Chen, Meng Fan, Ming-Rong Zhang, Zeyu Xiao, Kuan Hu, Liangping Luo: A multifunctional nanotheranostic agent potentiates erlotinib to EGFR wild-type non-small cell lung cancer. Bioactive Materials. 2022;13:312-323.
- (5) Kuan Hu, Wenyu Wu, Lin Xie, Hao Geng, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Lulu Zhang, Yinghuan Liu, Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Jialin Guo, Yundong Wu, Zigang Li, Feng Wang, Ming-Rong Zhang: Whole-body PET tracking of a D-dodecapeptide and its radiotheranostic potential for PD-L1 overexpressing tumors. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2021-11, DOI:10.1016/j.apsb.2021.09.016.
- (6) Tong Li, Xian-Mao Lu, Ming-Rong Zhang, Kuan Hu, Zhou Li: Peptide-based nanomaterials: Self-assembly, properties and applications. Bioactive Materials. 2022;11:268-282.
- (7) Jian Rong, Wakana Mori, Xia Xiaotian, Michael A. Schafroth, Chunyu Zhao, Richard S. Van, Tomoteru Yamasaki, Jiahui Chen, Zhiwei Xiao, Ahmed Haider, Daisuke Ogasawara, Atsuto Hiraishi, Tuo Shao, Yiding Zhang, Zhen Chen, Fuwen Pang, Kuan Hu, Lin Xie, Masayuki Fujinaga, Katsushi Kumata, Yuancheng Gou, Yang Fang, Shuyin Gu, Huiyi Wei, Liang Bao, Hao Xu, Thomas L. Collier, Yihan Shao, Richard E. Carson, Benjamin F. Cravatt, Lu Wang, Ming-Rong Zhang, Steven Liang: Novel Reversible-Binding PET Ligands for Imaging Monoacylglycerol Lipase Based on the Piperazinyl Azetidine Scaffold. Journal of Medicinal Chemistry. 2021;64(19):14283-14298.

- (8) Tomoteru Yamasaki, Akiko Hatori, Yiding Zhang, Yusuke Kurihara, Masanao Ogawa, Hidekatsu Wakizaka, Jian Rong, Lu Wang, Steven Liang, Ming-Rong Zhang: Neuroprotective effects of minocycline and KML29, a potent inhibitor of monoacylglycerol lipase, in an experimental stroke model: a small-animal positron emission tomography study. Theranostics. 2021;11(19):9492-9502.
- (9) Yasushi Hattori, Tomoteru Yamasaki, Tomohiro Ohashi, Yuhei Miyanohana, Tomokazu Kusumoto, Ryouta Maeda, Maki Miyamoto, Yasuyuki Debori, Akito Hata, Yiding Zhang, Hidekatsu Wakizaka, Takeshi Wakabayashi, Masayuki Fujinaga, Ryo Yamashita, Ming-Rong Zhang, Tatsuki Koike: Design, Synthesis, and Evaluation of 11C-Labeled 3-Acetylindole Derivatives as Novel Positron-Emission Tomography Imaging Agent for Diacylglycerol Kinase Gamma (DGKγ) in Brain. Journal of Medicinal Chemistry. 2021;64(8): 11990-12002.
- (10) Mika Naganawa, Nabeel B. Nabulsi, David Matuskey, Shannan Henry, Jim Ropchan, Shu-Fei Lin, Hong Gao, Richard Pracitto, David Labaree, Ming-Rong Zhang, Tetsuya Suhara, Nishino Izumi, Sabia Helene, Satoshi Ozaki, Yiyun Huang, Richar E. Carson: Imaging pituitary vasopressin 1B receptor in humans with the novel PET radiotracer ¹¹C-TASP699. Journal of Nuclear Medicine. 2022;63(4):609-614.
- (11) Xiumin Shi, Li Qing, Lulu Zhang, Masayuki Hanyu, Lin Xie, Kuan Hu, Kotaro Nagatsu, Chuan Zhang, Zhengcan Wu, Feng Wang, Ming-Rong Zhang, Kai Yang, Ran Zhu: ²¹¹At-Labeled Polymer Nanoparticles for Targeted Radionuclide Therapy of Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor (GIPR)-Overexpressed Cancer. Bioconjugate Chemistry. 2021;32(8):1763-1772.
- (12) Takayuki Ohkubo, Yusuke Kurihara, Masanao Ogawa, Nobuki Nengaki, Masayuki Fujinaga, Wakana Mori, Katsushi Kumata, Masayuki Hanyu, Kenji Furutsuka, Hiroki Hashimoto, Kazunori Kawamura, Ming-Rong Zhang: Automated radiosynthesis of two ¹⁸F-labeled tracers containing 3-fluoro-2-hydroxypropyl moiety, [¹⁸F]FMISO and [¹⁸F]PM-PBB3, via [¹⁸F]epifluorohydrin. EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry. 2021;6:23.
- (13) Luo Rui, Wang Lei, Fei Ye, Yan-Rong Wang, Wei Fang, Ming-Rong Zhang, Feng Wang: [¹⁸F]FEDAC translocator protein positron emission tomography–computed tomography for early detection of mitochondrial dysfunction secondary to myocardial ischemia. Annals of Nuclear Medicine. 2021;35(6):927-36.
- (14) Lin Xie, Kuan Hu, Yanhong Duo, Takashi Shimokawa, Katsushi Kumata, Yiding Zhang, Cuiping Jiang, Lulu Zhang, Nobuki Nengaki, Hidekatsu Wakizaka, Yihai Cao, Ming-Rong Zhang: Off-tumor IDO1 target engagements determine the cancer-immune set point and predict the immunotherapeutic efficacy. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2021;9(6):e002616.
- (15) Chan Wang, Kuan Hu, Liu Ying, Ming-Rong Zhang, Zhiwei Wang, Zhou Li: Flexible Supercapacitors Based on Graphene/Boron Nitride Nanosheets Electrodes and PVA/PEI Gel Electrolytes. Materials. 2021;14(8):1955.
- (16) Jiyun Sun, Jiahui Chen, Kumata Katsushi, Zhiwei Xiao, Jiang Rong, Ahmed Haider, Tuo Shao, Lu Wang, Hao Xu, Ming-Rong Zhang, Steven Liang: Imaging the trace amine-associated receptor 1 by positron emission tomography. Tetrahedron Letters. 2021;70:153007.
- (17) Anupriya Adhikari, Priya Singh, Kemalesh S Mahar, Manish Adhikari, Bhawana Adhikari, Ming-Rong Zhang, Anjani Tiwari: Mapping of Translocator Protein (18 kDa) in Peripheral Sterile Inflammatory Disease and Cancer through PET Imaging. Molecular Pharmaceutics. 2021;18(4):1507-1529.
- (18) Zhen Chen, Wakana Mori, Jian Rong, Michael A. Schafroth, Tuo Shao, Richard S. Van, Daisuke Ogasawara, Tomoteru Yamasaki, Atsuto Hiraishi, Akiko Hatori, Jiahui Chen, Yiding Zhang, Kuan Hu, Masayuki Fujinaga, Jiyun Sun, Qingzhen Yu, Thomas L. Collier, Yihan Shao, Benjamin F. Cravatt, Lee Josephson, Ming-Rong Zhang, Steven Liang: Development of a highly-specific ¹⁸F-labeled irreversible positron emission tomography tracer for monoacylglycerol lipase mapping. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2021;11(6):1686-1695.
- (19) Tomoyuki Zhang, Kotaro Nagatsu, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang: Separation of 103Pd from a Rh target using an alloying pretreatment with bismuth. Radiochimica Acta. 2022-02, DOI:10.1515/ract-2021-1117.
- (20) Mayeen Uddin Khandaker, Animesh Kumer Chakraborty, Kotaro Nagatsu, Honoka Obata, Katsuyuki Minegishi, Ming-Rong Zhang, A.A. Okhunov. The formation of isomeric pair in the natTi(3He,x)44m,gSc reactions: Effect of spin cut-off parameter on the isomeric ratio. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2021;499:1-6.
- (21) Keitaro Matsuoka, Honoka Obata, Kotaro Nagatsu, Kojima Masahiro, Tatsuhiko Yoshino, Mikako Ogawa, Shigeki Matsunaga: Transition-metal-free nucleophilic 211At-astatination of spirocyclic aryliodonium ylides. Organic & Biomolecular Chemistry. 2021;19(25):5525-5528.

- (22) Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Masami Fukada, Taku Ito, Jun Ichinose, Yoshio Honda, Katsuyuki Minegishi, Tatsuya Higashi, Ming-Rong Zhang: Cyclotron production of 225Ac from an electroplated 226Ra target. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2021;49(1):279-289..
- (23) Obata Honoka, Tsuji Atsushi, Hitomi Sudo, Aya Sugyo, Katsuyuki Minegishi, Kotaro Nagatsu, Mikako Ogawa, Ming-Rong Zhang: In Vitro Evaluation of No-Carrier-Added Radiolabeled Cisplatin ([189, 191Pt]cisplatin) Emitting Auger Electrons. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(9):4622.
- (24) Obata Honoka, Minegishi Katsuyuki, Kotaro Nagatsu, Mikako Ogawa, Ming-Rong Zhang: Synthesis of nocarrier-added [188, 189, 191Pt]cisplatin from a cyclotron produced 188, 189, 191PtCl42- complex. Scientific Reports. 2021;11:8140.

[国内/国際学会のプロシーディング]

- Yamaguchi Hiroshi, Keiichi Yamashiro, Maki Okada, Yukiko Karuo, Masaaki Omote, Katsuhiko Kato: Amino Acid Derivative Design Using Computational Chemistry and Application to PET Tracer. Peptide Science. 2021;178:31-34.
- (2) Masayuki Hanyu, Lin Xie, Kuan Hu, Yiding Zhang, Ming-Rong Zhang: Radiolabeling and PET Imaging of Copper-64 Labeled isoDGR Derivative. Peptide Science. 2021;178:115-116.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 菊池 達矢: 簡単な[11C]CNの作り方. 第 30回 PET 化学ワークショップ, 2022-02-11.
- (2) 張 明栄: PET を用いた老化細胞の定量化と加齢診断法の確立. 技術交流会, AMED ムーンショット事務 局, 2022-03-30.
- (3) Hu Kuan, 謝 琳, 張 一鼎, 破入 正行, 張 明栄: In vivo PET imaging of cancer α5β1-integrin using a pegylated peptide. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-04.
- (4) Kuan Hu, Lin Xie, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Ming-Rong Zhang: Imaging urokinase plasminogen activator with a cyclic peptide-based PET tracer. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-04.
- (5) 謝琳, Hu Kuan, 熊田 勝志, 脇坂 秀克, 張一鼎, 念垣 信樹, 下川 卓志, 張明栄: 11C-L-1MTrp-PET によるメラノーマ免疫化学療法における免疫応答判定. 第61回日本核医学会学術総会, 日本核医学 会, 2021-11-05.
- (6) 破入 正行, 峯岸 克行, 門間 あゆみ, 謝 琳, Hu Kuan, 張 一鼎, 藤永 雅之, 永津 弘太郎, 張 明 栄: TRT 薬剤「211At-AITM」合成法の改良. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-05.
- (7) Kuan Hu, Lin Xie, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Honoka Obata, Kotaro Nagatsu, Hisashi Suzuki, Ming-Rong Zhang: Development of a stable peptide-based PET tracer for detecting CD133-expressing cancer stem cells. 第4回日本核医学会分科会放射線薬品科学研究会/第20回放射性医薬品•画像診断薬研究会, 日 本核医学会, 2021-09-25.
- (8) Kuan Hu: Stapled Peptide-based radiotheranostics agent targeting MDM2 suppresses p53-mutant tumor growth. SNMMI2021 ANNUAL MEETING, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2021-06-12.
- (9) Kuan Hu, Lin Xie, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Ming-Rong Zhang: PEGylation modulation of peptides promotes PET detection of cancers. eSRS, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2021-05-17.
- (10) Ahmed Haider, Jiyun Sun, Jiahui Chen, Jian Rong, Tuo Shao, Lu Wang, Hao Xu, Ming-Rong Zhang, Steven Liang: Synthesis, Radiolabeling and Biological Evaluation of a Novel Trace Amine-Associated Receptor 1 (TAAR1) PET radioligand. eSRS, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2021-05-17.
- (11) Qingzhen Yu, Ming-Rong Zhang, Steven Liang: Development of a novel PET tracer for imaging of γ -8 dependent transmembrane AMPA receptor regulatory protein. eSRS, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2021-05-17.
- (12) Kuan Hu, Lin Xie, Masayuki Hanyu, Yiding Zhang, Ming-Rong Zhang: PET imaging of PD-L1 overexpressing tumors with a 68Ga labeled D-dodecapeptide. eSRS, Society of Radiopharmaceutical Sciences, 2021-05-17.

- (13) Hiroshi Yamaguchi, Keiichi Yamashiro, Maki Okada, Yukiko Karuo, Masaaki Omote, Katsuhiko Kato: Structural design of glutamate transporter ¹⁸F-PET agent and synthesis using a Click-Reaction. The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021), International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2021-12-19.
- (14) 岡村 敏充, 岡田 真希, 脇坂 秀克, 菊池 達矢, 張 明栄: [チオシアネート排出系を定量評価するための PETトレーサの開発 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-05.
- (15) 山崎 友照, 平石 惇人, 嵐 大輔, 念垣 信樹, 河村 和紀, 張 明栄:Ⅱ型糖尿病モデルラットにおける 脳内モノアミン受容体の PET イメージング 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-05
- (16) 河村 和紀, 栗原 雄祐, 小川 政直, 塚越 海渡, 大久保 崇之, 橋本 裕輝, 念垣 信樹, 張 明栄: 簡 易的 1 ポット[¹⁸F]フルオロアルキル化標識法を用いた[¹⁸F]フルオロメチルコリンの合成検討. 第 61 回日本 核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-05.
- (17) Yasushi Hattori, Tomoteru Yamasaki, Tomohiro Ohashi, Yuhei Miyanohana, Tomokazu Kusumoto, Ryouta Maeda, Maki Miyamoto, Yasuyuki Debori, Akiko Hata, Yiding Zhang, Wakizaka Hidekatsu, Takeshi Wakabayashi, Masayuki Fujinaga, Yamashita Ryo, Ming-Rong Zhang, Tatsuki Koike: Positron-Emission Tomography Imaging Agent for Diacylglycerol Kinase Gamma (DGKγ) in Brain. AIMECS 2021, Asian Federation for Medicinal Chemistry, 2021-11-29.
- (18) Kuan Hu, Lin Xie, Yiding Zhang, Masayuki Hanyu, Ming-Rong Zhang: Whole-body PET Tracking of a Ddodecapeptide and its Radiotheranostic Potential for PD-L1 overexpressed tumors. SNMMI2021, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2021-06-11.
- (19) 張 明栄: PET プローブの開発と臨床応用. 順天堂大学大学院医学研究科循環器内科循環器セミナー, 順 天堂大学大学院医学研究科, 2021-06-30.
- (20) Ming-Rong Zhang: 認知症 PET プローブ開発と応用. 17th Nuclear Medicine Academic Conference of Jiangsu Medical Association, 2021-10-24.
- (21) Ming-Rong Zhang: Development and Production of Radiopharmaceuticals in National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST). Chemistry Group Seminar, Yale PET Center, Yale University, 2021-06-21.
- (22) Ming-Rong Zhang: Radiolabeling agents for development of novel PET tracers for neuroimaging. The 7th PET/CT-MRI Multimodal Molecular Imaging Summit Forum, The 3rd International symposium on PET Ligand Development, Jinan University, 2021-04-16.
- (23) 三好 邦博, 永津 弘太郎, 市瀬 潤, 鈴木 寿, 尾関 政文, 菊永 英寿, 柏木 茂, 櫻井 政宏, 寺林 稜平, 長谷川 秀一: 電子線形加速器とRa-226を用いた Ac-225 放射性医薬品生成の検討: Ac-225 分離 精製試験. 日本原子力学会 2022 年春の年会, 2022-03-16.
- (24) Honoka Obata: Development of radio-Pt-based agents for targeted Auger electron therapy ~from radionuclide production to radio-labeling and biological evaluation. 第2回 GSD/GI-CORE 国際シンポジウム, 北海道大 学大学院薬学研究院 創薬科学研究教育センター, 2022-03-17.
- (25) Honoka Obata: Development of radio-Pt-based agents for targeted Auger electron therapy ~from radionuclide production to radio-labeling and biological evaluation. On the Horizon: Novel Isotopes and Future Leaders, U.S. Department of Energy, 2022-02-24.
- (26) 尾幡 穂乃香, 辻 厚至, 永津 弘太郎, 小川 美香子, 張 明栄: [189, 191Pt]cisplatin の薬剤分布とDNA 障害性の評価: 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-05.
- (27) Honoka Obata, Atsushi Tsuji, Kotaro Nagatsu, Mikako Ogawa, Ming-Rong Zhang: Production and in vitro evaluation of no-carrier-added radio-cisplatin emitting Auger electrons. EANM21(34th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine), European Association of Nuclear Medicine, 2021-10-20.
- (28) Kotaro Nagatsu: Cyclotron production of Ac-225 from electroplated Ra-226 target. The 65th IAEA General Conference Side Events [Japan], 原子力委員会, 2021-09-20.
- (29) 尾幡 穂乃香, 辻 厚至, 永津 弘太郎, 小川 美香子, 張 明栄: 放射性白金の標識法開発と評価: 第4 回日本核医学会分科会放射線薬品科学研究会/第20回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 日本核医学 会, 2021-09-25.
- (30) 尾幡 穂乃香, 永津 弘太郎, 辻 厚至, 小川 美香子, 張 明栄: 加速器を用いた白金核種(191Pt)の製造および標識白金錯体の合成. 第58回アイソトープ・放射線研究発表会, 日本アイソトープ協会, 2021-07-08.

(31) Kotaro Nagatsu: Practical experiences on the production and application of Ac-225 and related radiopharmaceuticals. The Status of Alpha Emitter Radiopharmaceuticals, IAEA, 2021-06-21.

[研究・技術・調査報告]

(1) 鈴木 寿, 武井 誠, 橋本 裕輝, 峯岸 克行, 栗原 雄祐, 小川 政直, 大久保 崇之, 塚越 海渡, 念 垣 信樹, 藤代 智也, 嵐 大輔, 富樫 隆啓, 堺 俊之, 武藤 正敏, 永津 弘太郎, 河村 和紀, 張 明栄: サイクロトロンによる放射性標識薬剤の製造・開発への利用状況<R2>. 令和2年度放医研 サイクロトロン利用報告書, 12-16, 2021-08.

[書籍]

- (1) 石井 英樹: 先端の分析法 第2版, 先端の分析法 第2版, 2022-01.
- (2) 山口 博司, 岡田 真希, 軽尾 友紀子, 表 雅章: PET イメージング剤開発研究 ~グルタミン酸ト ランスポーターイメージング剤開発を例として~, 2021-10.

2.2. イメージング物理研究

[原著論文]

- (1) Eiji Yoshida, Go Akamatsu, Hideaki Tashima, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Taiga Yamaya, "First imaging demonstration of a crosshair light-sharing PET detector," Phys. Med. Biol., 66, 065013, 2021.
- (2) Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hidekazu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "Initial results of a mouse brain PET insert with a staggered 3-layer DOI detector," Phys. Med. Biol., 66,215015, 2021.

[国内/国際学会のプロシーディング]

- (1) 田島英朗,吉田英治,仁科匠,田久創大,錦戸文彦,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至, 鎌田圭,吉川彰,Katia Parodi,山谷泰賀,"PET・コンプトンハイブリッド画像再構成の応用,"信学技報 IEICE Technical Report, MI2020-94, p. 203-206,オンライン開催, 2021-03-17.
- (2) Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi B Tsuji, Kei Kamada, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Development of a Hybrid Image Reconstruction Algorithm Combining PET and Compton Events for Whole Gamma Imaging," 2020 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), Online, Date of Conference 31 Oct.-7 Nov. 2020, doi: 10.1109/NSS/MIC42677.2020.9507841. Published on 12 August 2021.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Higuchi Makoto, Taiga Yamaya, "A mouse brain PET prototype with a staggered 3-layer DOI detector," Journal of Nuclear Medicine, 62, supplement 1, 57, 2021. (SNMMI2021 Virtual Annual Meeting, 2021/6/13, oral)
- (2) Sodai Takyu, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Fujino Obata, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "A whole gamma imaging prototype with a two-layer depth-of-interaction GSO scatterer detector," ANIMMA2021,#09-170,2021. (on-line, oral, 2021/6/25)
- (3) G. Akamatsu, E. Yoshida, H. Tashima, S. Ito, Y. Iwao, H. Wakizaka, M. Takahashi, T. Yamaya, "CLS-PET: a high-resolution multi-purpose portable small-animal PET with DOI and TOF capability," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-09-05, 2021. (oral, 2021/10/21)
- (4) Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "A total-body small animal PET scanner with a 4-layer DOI detector," Journal of Nuclear Medicine, 62, supplement 1, 1148, 2021. (SNMMI2021 Virtual Annual Meeting, 2021/6/12-15, poster)
- (5) H. G. Kang, H. Wakizaka, E. Yoshida, H. Tashima, M. Higuchi, T. Yamaya, "First Demonstration of Rat

Total-Body PET Imaging with 4-Layer DOI Information," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-03-14/M-05-113, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)

- (6) H. Tashima, E. Yoshida, S. Takyu, F. Nishikido, T. Nishina, M. Suga, H. Wakizaka, M. Takahashi, K. Nagatsu, T. B. Atsushi, K. Kamada, A. Yoshikawa, K. Parodi, T. Yamaya, "Experimental Assessment on Data Sufficiency Condition for WGI Compton Imaging," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MO-02-01/M-15-382, 2021. (mini-oral/poster, 2021/10/20)
- (7) H. Tashima, G. Akamatsu, T. Yamashita, T. Yamaya, "Development of Scatter Correction with Image-domain Interpolation for TOF Helmet-type PET," virtual 2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M-15-211, 2021. (poster, 2021/10/22)
- (8) 田島英朗,吉田英治,仁科匠,田久創大,錦戸文彦,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至, 鎌田圭,吉川彰,Katia Parodi,山谷泰賀,"PET・コンプトンハイブリッド画像再構成の応用," 医用画像 研究会(JAMIT Frontier), MI2020-94, 2021. (2021/3/17 online)
- (9) Hideaki Tashima, Eiji Yoshida, Takumi Nishina, Mikio Suga, Hidekatsu Wakizaka, Miwako Takahashi, Kotaro Nagatsu, Atsushi Tsuji, Kei Kamada, Akira Yoshikawa, Katia Parodi, Taiga Yamaya, "Experimental Verification of the Effect of the Full-ring Geometry in WGI Compton Imaging," 医学物理, 第 41 巻, Sup. 1, p. 148, 2021. (第 121 回日本医学物理学会学術大会, IS-066, 2021/4/17, oral)
- (10) Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Hidekazu Wakizaka, Eiji Yoshida, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "Initial total-body rat imaging results with TBS PET using 4-layer DOI information," 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会 講演予稿集, 13a-N206-2, 2021. (2021/9/13 online)
- (11) 田島英朗,吉田英治,仁科匠,菅幹生,脇坂秀克,高橋美和子,永津弘太郎,辻厚至,鎌田圭, 吉川彰,Katia Parodi,山谷泰賀,"WGIコンプトン画像再構成条件の実験的検討,"第40回日本医用 画像工学会大会講演予稿集, pp. 478-481, 2021. (P5-04, oral)
- (12) 赤松剛,吉田英治,田島英朝,伊藤繁記,岩男悠真,脇坂秀克,高橋美和子,山谷泰賀,"20cmの体軸方向視野を有する小動物用高分解能ポータブル PET の開発,"核医学 58 巻, Supplement, S213.
 2021. (第 61 回日本核医学会学術総会, 2021/11/4, oral, MO1VIIF7)
- (13) 山谷泰賀, "PET イメージング物理研究," 次世代 PET 研究会 2021, 2021/1/23 (webex).
- (14) Han Gyu Kang, "Design and validation of a mouse brain PET with a staggered 3-layer DOI detector," GATE Scientific Meeting, 2021/5/20. (on line)
- (15) Han Gyu Kang, Hideaki Tashima, Fumihiko Nishikido, Go Akamatsu, Hidekazu Wakizaka, Makoto Higuchi, Taiga Yamaya, "A mouse brain PET scanner with a staggered 3-layer DOI detector," 第 16 回小動物インビボイメージング研究会, 2021/9/11 (on-line).

[その他(特許,解説,単行本等)]

- (1) 田島英朗,赤松剛,山谷泰賀,"画像処理装置、画像処理システム、および画像処理方法,"特願 2021-47690, 2021/3/22 出願. (Q20206)
- (2) 山谷泰賀 編, "次世代 PET 研究報告書 2020," QST-R-18, 2020/1/23.
- (4) 田久創大,田島英朗,吉田英治,錦戸文彦,仁科匠,山谷泰賀, "Whole Gamma Imaging の研究開発," Med. Imag. Tech., 39, 5, pp. 199-205, 2021.

2.3. 分子イメージング診断治療研究

[原著論文]

- (1) Matsumoto Hiroki, Igarashi Chika, Tachibana Tomoko, Hihara Fukiko, Waki Atsuo, Zhang Ming-Rong, Yoshida Sei, Naito Kenichiro, Kurihara Hiroaki, Ueno Makoto, Ito Kimiteru, Higashi Tatsuya, Yoshii Yukie: Characterization and stabilization of a new 64Cu-labeled anti-EGFR antibody NCAB001 for the early detection of pancreatic cancer with positron emission tomography, Pharmaceutics. 14(1), 67, 2022-01, DOI:10.3390/pharmaceutics14010067.
- (2) Sudo Hitomi, Tsuji Atsushi, Sugyo Aya, Harada Yosuke , Nagayama Satoshi , Katagiri Toyomasa , Nakamura Yusuke , Higashi Tatsuya: FZD10-targeted α -radioimmunotherapy with 225Ac-labeled OTSA101 achieves complete remission in a synovial sarcoma model. Cancer Science, 113(2), 721 732, 2021-12, DOI:10.1111/cas.15235.
- (3) Igarashi Chika, Matsumoto Hiroki, Takahashi Masashi, Hihara Fukiko, Tachibana Tomoko, Zhang Ming-

Rong, Kurihara Hiroaki, Higashi Tatsuya, Yoshii Yukie: Identification and quantitative structure–activity relationship assessment of trace chemical impurities contained in the therapeutic formulation of [64Cu]Cu-ATSM. Nuclear Medicine and Biology, 108-109, 10 - 15, 2022-02, DOI:10.1016/j.nucmedbio.2022.02.001.

- (4) Matsumoto Hiroki, Watabe Tadashi, Igarashi Chika, Tachibana Tomoko, Hihara Fukiko, Waki Atsuo, Zhang Ming-Rong, Tashima Hideaki, Yamaya Taiga, Ooe Kazuhiro, Shimosegawa Eku, Hatazawa Jun, Yoshida Sei, Naito Kenichiro, Kurihara Hiroaki, Ueno Makoto, Ito Kimiteru, Higashi Tatsuya, Yoshii Yukie: Evaluation of 64Cu-labeled new anti-EGFR antibody NCAB001 with intraperitoneal injection for early PET diagnosis of pancreatic cancer in orthotopic tumor-xenografted mice and nonhuman primates. Pharmaceuticals, 14(10), 950, 2021-09, DOI:10.3390/ph14100950.
- (5) Takakusagi Yoichi, Sugyo Aya, Tsuji Atsushi, Sudo Hitomi, Masahiro Yasunaga, Yasuhiro Matsumura, Fumio Sugawara, Kengo Sakaguchi, Higashi Tatsuya: The natural sulfoglycolipid derivative SQAP improves the therapeutic efficacy of tissue factor-targeted radioimmunotherapy in the stroma-rich pancreatic cancer model BxPC-3. Translational Oncology, 15(1), 101285, 2022-01, DOI:10.1016/j.tranon.2021.101285.
- (6) Tomoko Tachibana, Tomoko Oyama, Yukie Yoshii, Fukiko Hihara, Chika Igarashi, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi, Mitsumasa Taguchi: Establishment of an In Vivo Xenograft Mouse Model of a Subcutaneous Submillimeter HT-29 Tumor Formed from a Single Spheroid Transplanted Using Radiation-Crosslinked Gelatin Hydrogel Microwell. Applied Sciences, 11(15), 7031, 2021-07, DOI:10.3390/app11157031.
- (7) Sudo Hitomi, Tsuji Atsushi, Sugyo Aya, Mika K. Kaneko, Yukinari Kato, Nagatsu Kotaro, Suzuki Hisashi, Higashi Tatsuya: Preclinical evaluation of podoplanin-targeted alpha-radioimmunotherapy with the novel antibody NZ-16 for malignant mesothelioma. Cells 2021, 10(10), 2503-1, 2021-09, DOI:10.3390/cells10102503.
- (8) Chika Igarashi, Yukie Yoshii, Hideaki Tashima, Yuma Iwao, Kohei Sakurai, Fukiko Hihara, Tomoko Tachibana, Eiji Yoshida, Hidekatsu Wakizaka, Go Akamatsu, Taiga Yamaya, Mitsuyoshi Yoshimoto, Hiroki Matsumoto, Ming-Rong Zhang, Kotaro Nagatsu, Aya Sugyo, Atsushi Tsuji, Tatsuya Higashi: Usefulness of PET-guided surgery with 64Cu-labeled cetuximab for resection of intrapancreatic residual tumors in a xenograft mouse model of resectable pancreatic cancer. Nuclear medicine communications, 42(10), 1112 1121, 2021-06, DOI:10.1097/MNM.000000000001442.
- (9) 西井 龍一,田村 謙太郎,山崎 香奈,東 達也.: 半導体 PET/CT 装置: Discovery MI-25 -5 ring, 呼吸 同期, TrueFidelity Imaging CT 画像技術を駆使した PET/CT. 臨床放射線, 66(9), 867 - 875, 2021-09, DOI:10.18888/rp.0000001694.
- (10) Winnaung Kuribayashi, Atsushi Tsuji, Aya Sugyo, Masayuki Fujinaga, Ming-Rong Zhang, Tatsuya Higashi: Quantitative Radionuclide Imaging Analysis of Enhanced Drug Delivery Induced by Photoimmunotherapy. International Journal of Molecular Sciences, 2021-12, DOI:10.3390/ijms22158316.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 辻 厚至, 須尭 綾, 須藤 仁美, 高野 香菜子, 日下部 守昭, 東 達也: 初期治療により誘発される組織修 復反応を標的とした治療のフィージビリティスタディ. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学 会, 2021-11-04.
- (2) 吉井 幸恵, 五十嵐 千佳, 田島 英朗, 岩男 悠真, 吉田 英治, 赤松 剛, 山谷 泰賀, 張 明栄, 松本 博樹, 辻 厚至, 東 達也: 64Cu 標識セツキシマブを用いた PET ガイド手術の術中残存膵がん切除の有用性. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-04.
- (3) 松本 博樹, 五十嵐 千佳, 橋本 裕輝, 鈴木 寿, 河村 和紀, 張 明栄, 栗原 宏明, 東 達也, 吉井 幸恵: 悪 性腫瘍に対する臨床応用に向けた治療用量での 64Cu-ATSM の製剤開発. 第 61 回日本核医学会学術 総会, 日本核医学会, 2021-11-04.
- (4) 辻 厚至, 須尭 綾, 須藤 仁美, 東 達也: 組織修復時に誘発されるテネイシン C を標的とした治療法の可能性. 第 16回小動物インビボイメージング研究会, 小動物インビボイメージング研究会, 2021-09-11.
- (5) 山崎 香奈, 西井 龍一, 牧島 弘和, 金子 崇, 水谷 陽一, 寺田 珠沙, 磯部 喜治, 谷 俊明, 田村 謙太郎, 東 達也: 重粒子線治療における線量分布法を用いた GSA 肝予備能予測法の検討. 第 61 回日本核医 学会総会, 日本核医学会, 2021-11-04.
- (6) 西井 龍一: DMI 5-ring、呼吸同期、TrueFidelity Imaging CT 画像技術を駆使した半導体 PET. PET サ マーセミナー2017 in 下呂温泉, 日本核医学会 PET 核医学会分科会, 2021-08-28.
- (7) 山崎 香奈, 西井 龍一, 牧島 弘和, 金子 崇, 水谷 陽一, 田村 謙太郎, 東 達也, 辻 比呂志: 99mTc-GSA シンチグラフィによる肝腫瘍重粒子線治療後患者の肝予備能評価. 第 80 回日本医学放射線学 会総会, 公益社団法人日本医学放射線学会, 2021-04-15.

- (8) 山崎 香奈, 西井 龍一, 角 公一郎, 中村 健太郎, 芦田 欣也, 田村 謙太郎, 東 達也: 高たんぱく質ヨ ーグルト摂取による骨格筋の 11C-メチオニン集積変化. 第 15 回日本分子イメージング学会総会・ 学術集会, 日本分子イメージング学会, 2021-05-26.
- (9) 東達也: 粒子線治療・標的アイソトープ治療の現在地. 日本量子医科学会第1回学術大会, 日本量子 医科学会, 2021-12-11.
- (10) 東 達也:加速器による α核生成技術 各国の状況と陽子加速器による Ac-225 生成.核医学・核工学 シンポジウム,東京都市大学, 2021-05-26 業績 ID:11902.
- (11) Kuribayashi Winnaung, Tsuji Atsushi, Sugyo Aya, Fujinaga Masayuki, Zhang Ming-Rong, Higashi Tatsuya: Quantitative radionuclide imaging study for enhanced drug delivery induced by near-infrared photoimmunotherapy. World Molecular Imaging Congress, World Molecular Imaging Society, 2021-10-07.
- (12) Zhao-Hui Jin, Tsuji Atsushi, Melissa Degardin, Sugyo Aya, Obara Satoshi, Wakizaka Hidekatsu, Nagatsu Kotaro, Hu Kuan, Zhang Ming-Rong, Pascal Dumy, Didier Boturyn, Higashi Tatsuya: A radiotheranostic study for strategic treatment of ovarian cancer peritoneal metastases using the all-in-one multimeric radiopeptide 64Cu-cyclam-RAFT-c(-RGDfK-)4. SNMMI2021 Annual Meeting, SNMMI, 2021-06-11.
- (13) Yamazaki Kana, Nishii Ryuichi, Mizutani Yoichi, Hirokazu Makishima, Tani Toshiaki, Kaneko Takashi, Tamura Kentaro, Wakatsuki Masaru, Tsuji Hiroshi, Murakami Koji, Higashi Tatsuya: Comparison of liver reserve capacity before and after carbon-ion radiotherapy for liver tumors using 99mTc-GSA scintigraphy. SNMMI 2021, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2021-06-12.
- (14) Yamazaki Kana, Nishii Ryuichi, Yoichi Mizutani, Makishima Hirokazu, Tani Toshiaki, Kaneko Takashi, Tamura Kentaro, Wakatsuki Masaru, Tsuji Hiroshi, Murakami Koji, Higashi Tatsuya: Comparison of liver reserve capacity before and after carbon-ion radiotherapy for liver tumors using 99mTc-GSA scintigraphy. SNMMI 2021 Annual Meeting, SNMMI, 2021-06-11.
- (15) Tamura Kentaro, Nishii Ryuichi, Yamazaki Kana, Yamamoto Naoyoshi, Higashi Tatsuya, Tsuji Hiroshi: Metabolic Tumor Volume of Methionine PET in Early Lung Cancer is Useful for Predicting Prognosis of Patients treated with Carbon Ion Radiotherapy. SNMMI 2021 Annual Meeting, SNMMI, 2021-06-11

[特許出願]

- 吉井 幸恵,張 明栄,河村 和紀,鈴木 寿,橋本 裕輝:放射性標識物の製造方法及び製造装置並びに放射性金属核種の蒸発濃縮方法.
- (2) 吉井 幸恵, 張 明栄, 河村 和紀, 鈴木 寿, 橋本 裕輝: 放射性医薬の製造方法及び放射性医薬.
- (3) 吉井 幸恵, 松本 博樹, 五十嵐 千佳: 放射性医薬組成物の中間体の保存方法、放射性医薬組成物の調 製または保存方法、放射性医薬組成物の中間体組成物、および、医薬製剤.

2.4. 脳機能イメージング研究

[原著論文]

- (1) Takahata Keisuke, Seki Chie, Kimura Yasuyuki, Kubota Manabu, Ichise Masanori, Sano Yasunori, Yasuharu Yamamoto, Tagai Kenji, Shimada Hitoshi, Kitamura Soichiro, Matsuoka Kiwamu, Endo Hironobu, Shinoto Hitoshi, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Takado Yuhei, Higuchi Makoto: First-in-human in vivo imaging and quantifcation of monoacylglycerol lipase in the brain: a PET study with 18F-T-401. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2022-01, DOI: 10.21203/rs.3.rs-986766/v1.
- (2) Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Koki Mimura, Yuji Nagai, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Takafumi Minamimoto, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi: A genetically targeted reporter for PET imaging of deep neuronal circuits in mammalian brains. The EMBO Journal, 40(22), e107757, 2021-11, DOI:10.15252/embj.2021107757.
- (3) Kubota Manabu, Kimura Yasuyuki, Shimojo Masafumi, Takado Yuhei, Joao M.N. Duarte, Takuwa Hiroyuki, Seki Chie, Shimada Hitoshi, Shinoto Hitoshi, Takahata Keisuke, Kitamura Soichiro, Moriguchi Sho, Tagai Kenji, Obata Takayuki, Jin Nakahara, Tomita Yutaka, Tokunaga Masaki, Maeda Jun, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Ichise Masanori, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto: Dynamic alterations in the central glutamatergic status following food and glucose intake: in vivo multimodal

assessments in humans and animal models. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 41(11), 2928 - 2943, 2021-11, DOI:10.1177/0271678X211004150.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) Matsuoka Kiwamu: Spatially distinct neural mechanisms differentially linking tau aggregations, oxidative stress, and neuronal loss to apathic phenotypes in progressive supranuclear palsy. The 8th JHBI Talk Series, 2022-03-31, online.
- (2) 南本 敬史: DREADDs によるサル脳活動操作のすゝめ. 第3回サル脳新技術研究会, サル脳新技術研 究会事務局, 2022-03-19.
- (3) 南本 敬史: 化学遺伝学とイメージングの融合によるサル脳回路の可視化と機能理解. 令和 3 年度 京都大学 霊長類研究所 共同利用研究会, 京都大学 霊長類研究所, 2022-03-05.
- (4) 南本 敬史: 化学遺伝学とイメージングによる霊長類脳回路可視化と操作. Neurovascular Unit 研究会 2022, NVU 研究会/慶應義塾大学 共催, 2022-01-29.
- (5) 南本 敬史: ドーパミン伝達による意欲調節機構: サル分子イメージングと行動薬理を用いた解析. 大阪大学蛋白質研究所セミナー多様なドーパミン神経伝達から 脳を探る, 大阪大学 蛋白質研究所, 2021-12-13.
- (6) 小野 麻衣子,高橋 真奈美,藤永 雅之,森 若菜,永井 裕司,三村 喬生,熊田 勝志,下條 雅文,高堂 裕平,遠藤 浩信,田桑 弘之,佐原 成彦,張 明栄,南本 敬史,樋口 真人:α-synuclein 病変の蓄積・伝 播を生体脳で可視化する分子プローブの開発.第40回日本認知症学会学術集会,日本認知症学会, 2021-11-26.
- (7) 遠藤浩信,互健二,松岡究,平田浩聖,小久保奈緒美,生駒洋子,高畑圭輔,関千江,小野麻衣子,河村和紀,張明栄,篠遠仁,徳田隆彦,島田斉,大石健一,森進,高堂裕平,樋口真人:タウ PETを用いた機械学習に基づく非アルツハイマー型認知症の自動診断法開発.第40回日本認知症 学会学術集会,東京国際フォーラム,2021-11-26.
- (8) 互 健二, 遠藤 浩信, Bhowmik Debnath Oiendrila, 関 千江, 松岡 究, 高畑 圭輔, 小野 麻衣子, 島田 斉, 生駒 洋子, 高堂 裕平, 樋口 真人: 前頭側頭葉変性症患者の 18F-PM-PBB3 PET 定量解析におけ る ヒストグラムを用いた参照領域の最適化の検討. 第 61 回日本核医学会学術総会, 名古屋国際会議 場, 2021-11-06.
- (9) 南本 敬史: 脳機能操作による情動処理の理解. 2021 年度生理研研究会「情動の脳科学的理解に基づく人文系学問の再構築」,自然科学研究機構生理学研究所, 2021-11-05.
- (10) 佐野 康徳,高畑 圭輔,久保田 学,山本 保天,島田 斉,松岡 究,遠藤 浩信,互 健二,関 千江,黒瀬 心,鈴木 寿臣,高堂 裕平,河村 和紀,張 明栄,三村 將,樋口 真人:双極性障害では線条体における ホスホジエステラーゼ 10A の密度が低下する.第40回 躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会, 第40回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会事務局 広島大学大学院医系科学研究科精神神経医科 学,2021-10-23.
- (11) 佐野 康徳,高畑 圭輔,森口 翔,山本 保天,黒瀬 心,互 健二,平田 浩聖,遠藤 浩信,高堂 裕平,樋 口 真人:高齢発症の双極性障害患者における脳内アミロイド・タウ蓄積、神経心理症状の評価: 11C-PiB、18F-PM-PBB3を用いた縦断 PET 研究.第45回日本神経心理学会学術集会,慶應義塾大 学医学部 精神・神経科学教室,2021-10-01.
- (12) Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi: Genetically targeted PET reporter imaging of deep neuronal circuit in the mammalian brain. 第 64 回日本神経化学会大会, 日本神経化学会, 2021-10-01.
- (13) 高畑 圭輔,互 健二,佐野 康徳,山本 保天,久保田 学,高堂 裕平,松岡 究,遠藤 浩信,森口 翔,宮田 真里,関千江,島田 斉,篠遠仁,河村 和紀,張 明栄,三村 將,樋口 真人:慢性外傷性脳症(ボクサー脳症)における脳内タウ蓄積と精神神経症状との関連に関する検討:18F-PM-PBB3(18F-APN-1607)を用いた PET 研究.第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会,日本神経精神薬理学会,2021-07-16.
- (14) 山本保天,高畑圭輔,久保田学,佐野康徳,高堂裕平,松岡究,遠藤浩信,森口翔,関千江,互健二,河村和紀,張明栄,三村將,須原哲也,樋口真人:22q11.2 欠失症候群における線条体外ドーパミン D1 および D2 受容体密度に関する検討:11C-SCH23390と11C-FLB457を用いた PET研究.第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会 合同年会,日本神経精神薬理学会,2021-07-15.
- (15) 佐野 康徳, 高畑 圭輔, 久保田 学, 山本 保天, 島田 斉, 高堂 裕平, 松岡 究, 遠藤 浩信, 森口 翔, 互 健二, 関 千江, 黒瀬 心, 鈴木 寿臣, 河村 和紀, 張 明栄, 三村 將, 樋口 真人: 双極性障害では線条体

におけるホスホジエステラーゼ 10A の密度が低下する. 第43回日本生物学的精神医学会・第51回 日本神経精神薬理学会 合同年会,日本神経精神薬理学会,2021-07-14.

- (16) Endo Hironobu, Takado Yuhei, Tagai Kenji, Matsuoka Kiwamu, Kubota Manabu, Sano Yasunori, Takahata Keisuke, Ono Maiko, Seki Chie, Matsumoto Hideki, Oya Masaki, Ikoma Yoko, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Shinoto Hitoshi, kenichi Oishi, Susumu Mori, Tokuda Takahiko, Shimada Hitoshi, Higuchi Makoto: Establishment of diagnostic system for progressive supranuclear palsy using in vivo tau imaging. 第 62 回日本神経学会学術大会,国立京都国際会館, 2021-05-19.
- (17) Takahata Keisuke: Tau PET findings of chronic traumatic encephalopathy (CTE) and late-life psychiatric diseases. The 3rd Annual Workshop on APN-1607 (PM-PBB3), Aprinoia therapeutics, 2020-12-11.
- (18) Miyakawa Naohisa, Nagai Yuji, Keisuke Kawasaki, Hori Yukiko, Oyama Kei, Orihara Asumi, Takeshi Matsuo, Ken-ichi Inoue, Masahiko Takada, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto, Minamimoto Takafumi: Chemogenetic suppression of pharmacologically induced frontal lobe epilepsy in a macaque monkey. AES 2021, American Epilepsy Society, 2021-12-09.
- (19) Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi: Genetically targeted PET reporter imaging of deep neuronal circuit in the mammalian brain. 第 44 回 日本分子生物学会年会, 日本分子生物 学会, 2021-12-02.
- (20) Shidahara Miho, Seki Chie, Watabe Hiroshi.:Merging Biomathematical modelling and Machine learning to predict time-activity curves for PET CNS radioligand development. 2021 VIRTUAL IEEE NCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM AND MEDICAL IMAGING CONFERENCE, IEEE Nuclear & Plasma Science Society, 2021-10-16.
- (21) Masafumi Shimojo, Maiko Ono, Hiroyuki Takuwa, Masayuki Fujinaga, Tatsuya Kikuchi, Maki Okada, Koki Mimura, Yuji Nagai, Chie Seki, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Yuhei Takado, Manami Takahashi, Takeharu Minamihisamatsu, Ming-Rong Zhang, Yutaka Tomita, Norihiro Suzuki, Takafumi Minamimoto, Anton Maximov, Tetsuya Suhara, Naruhiko Sahara, Makoto Higuchi: Genetically encoded reporter for PET monitoring of neuronal ensemble activities in the deep brain circuit. 第 44 回日本神経科学大会, 日本 神経科学会, 2021-07-30.
- (22) 小松 裕希, 佐野 康徳, 山本 保天, 久保田 学, 高堂 裕平, 互 健二, 松岡 究, 遠藤 浩信, 森口 翔, 宮田 真里, 関 千江, 島田 斉, 河村 和紀, 張 明栄, 樋口 真人, 高畑 圭輔: 頭部外傷の長期経過例における糖代謝と認知機能との関連に関する検討:11C-PBB3と18F-FDGを用いた PET 研究. 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会 合同年会,日本神経精神薬理学会,2021-07-16.
- (23) Endo Hironobu, Takado Yuhei, Tagai Kenji, Matsuoka Kiwamu, Sano Yasunori, Takahata Keisuke, Ono Maiko, Seki Chie, Matsumoto Hideki, Oya Masaki, Ikoma Yoko, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Shinoto Hitoshi, Oishi Kenichi, Mori Susumu, Tokuda Takahiko, Shimada Hitoshi, Higuchi Makoto: Establishment of the automated diagnostic system using MR imaging for patients with progressive supranuclear palsy based on in vivo tau imaging. 2021 International Society for Magnetic Resonance in Medicine Annual Meeting and exhibition, Nicole Seiberlich, 2021-05-19.
- (24) 宮田 真里, 高畑 圭輔, 島田 斉, 互 健二, 樋口 真人, 三村 將.: 反復性軽度頭部外傷の既往を有する 元アスリートにおける MRI および PET の画像的特徴. 第 80 回日本医学放射線学会総会, 日本医学 放射線学会, 2021-04-15.
- (25) 平林 敏行: 化学遺伝学を用いた局所的干渉によるネットワーク作動変容のマルチスケール解析. 令和 3 年度 霊長類研究所 共同利用研究会, 京都大学 霊長類研究所, 2022-03-05.
- (26) 平林 敏行: 霊長類モデルにおける化学遺伝学を用いた因果的マルチスケール脳回路解析. 第 24 回 日本ヒト脳機能マッピング学会,日本ヒト脳機能マッピング学会,2022-02-28
- (27) 下條 雅文: 脳深部回路を可視化する PET レポーターイメージング技術. 第 24 回 日本ヒト脳機能マ ッピング学会, 日本ヒト脳機能マッピング学会, 2022-02-28.
- (28) Minamimoto Takafumi: Visualizing and manipulating primate brain circuits with DREADDs. 7th CiNet Conference, CiNet, 2022-02-02.
- (29) Higuchi Makoto: Multimodal PET. International Conference of Korean Movement Disorder Society, Korean Movement Disorder Society, 2021-12-11.
- (30) 樋口 真人:認知症イメージングの国際展開.第42回日本臨床薬理学会学術総会,日本臨床薬理学会, 2021-12-10.
- (31) 佐原 成彦: 認知症における恒常性ミクログリア動態. 第40回日本認知症学会学術集会, 日本認知症 学会, 2021-11-28.
- (32) 樋口 真人: 認知機能維持におけるアミノ酸・タンパク質摂取の重要性. 第40回日本認知症学会学術 集会,日本認知症学会, 2021-11-26.

- (33) 樋口 真人: α シヌクレイン病変の新規 PET プローブ開発. 第 40 回日本認知症学会学術集会, 日本認 知症学会, 2021-11-26.
- (34) 樋口 真人: α シヌクレインはどこまで見えたか. 第 61 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2021-11-04
- (35) 高畑 圭輔: タウ PET がもたらす精神医学の疾患分類における革新的変化. 第61回日本核医学会学 術総会・第41回日本核医学技術学会総会学術大会,日本核医学会,2021-11-04.
- (36) 樋口 真人: 画像バイオマーカーを駆使した 次世代認知症診療システムの構築. 日本脳神経外科学会 第80回学術総会, 日本脳神経外科学会, 2021-10-29.
- (37) 樋口 真人: DMT を見据えた画像診断法の開発. 第 39 回日本神経治療学会学術集会, 日本神経治療学 会, 2021-10-26
- (38) Maiko Ono: Advances in Alpha-Synuclein Imaging. 34th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, European Association of Nuclear Medicine, 2021-10-20.
- (39) 互 健二: アルツハイマー病と非アルツハイマー病のタウイメージング. 第36回日本老年精神医学 会, WEB 開催, 2021-09-17.
- (40) 下條 雅文: タウ病態モデルマウスにおける脳回路障害とその画像描出. タウ研究会議, 2021-08-28.
- (41) Higuchi Makoto: Implication of border-associated macrophages in neurodegenerative proteinopathies. 第44 回日本神経科学大会,日本神経科学学会,2021-07-29.
- (42) Minamimoto Takafumi, Hori Yukiko, Oyama Kei: Neural mechanism for valuation and motivation in health and disease. 第 44 回日本神経科学大会/CJK 第 1 回国際会議, 日本神経科学学会, 2021-07-29.
- (43) 樋口 真人: 精神疾患と神経疾患をつなぐ生体イメージング研究開発. 第43回日本生物学的精神医学 会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会,日本生物学的精神医学会、日本神経精神薬理学会, 2021-07-16.
- (44) 佐原 成彦: 認知症早期診断を目指した生体イメージングバイオマーカーの探索.第60回日本生体 医工学会大会,日本生体医工学会,2021-06-16.
- (45) 樋口 真人: 認知症診断と治療薬評価における アミロイドおよびタウPETの有用性. 日本核医学会 第 23 回核医学治験企業懇談会, 日本核医学会, 2021-05-27.
- (46) Higuchi Makoto: In-vivo visualization of tau depositions in the PSP and CBD brains. 第 62 回日本神経学 会学術大会, 日本神経学会, 2021-05-20
- (47) 樋口 真人: 認知症アミロイドおよびタウのイメージング. 兵庫脳循環代謝研究会, 2021-05-08.
- (48) Minamimoto Takafumi: Interrogation of monkey brain circuits with imaging-guided chemogenetics. ASPET 2021, footer-logo American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2021-04-29.
- (49) Sahara Naruhiko: Crosstalk between neurodegeneration and neuroinflammation in mouse models of tauopathy. IUBMB Focused Meeting on Neurodegenerative Diseases, International Union of Biochemistry and Molecular biology, 2021-04-21.
- (50) 樋口 真人: 精神・神経疾患のイメージングバイオマーカー. 第 121 回日本医学物理学会学術大会, 日本医学物理学会, 2021-04-15.
- (51) Higuchi Makoto: Molecular imaging in neurodegeneration: look to the future and implement in the reality. 2021 Asian and Oceanian Congress of Neurology, Asian and Oceanian Congress of Neurology, 2021-04-04.
- (52) Higuchi Makoto: Multimodal Imaging of Tau and α-Synuclein Pathologies. The 15th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (ADPD 2021), ADPD 2021, 2021-03-11.
- (53) Higuchi Makoto: PET study on α-synuclein accumulation. The 7th International Conference on Multiple System Atrophy, International Conference on Multiple System Atrophy / Japan Intractable Diseases Research Foundation, 2021-02-26.
- (54) 樋口 真人: 異常タンパクによる神経回路障害の画像化と回路修復法の開発. 名古屋大学脳と心の研 究センターシンポジウム, 名古屋大学脳と心の研究センター, 2021-01-27.
- (55) 樋口 真人: アミロイドおよびタウ PET の有用性. 第7回京滋デメンシアコングレス, 京滋デメンシアコングレス, 京滋デメンシ
- (56) 樋口 真人: アミロイド・タウ PET の臨床応用への展望. 第 39 回日本認知症学会学術集会, 日本認知 症学会, 2020-11-26.
- (57) Higuchi Makoto: Tau PET imaging with PM-PBB3. 第 60 回日本核医学会学術総会, 日本核医学会, 2020-11-13.
- (58) 樋口 真人, 田桑 弘之: 脳内インフラを司る免疫回路. 第93回日本生化学会大会, 日本生化学会, 2020-09-14.
- (59) 樋口 真人, 田桑 弘之, 高橋 真奈美: 神経成分の脳外への排出を司る 2 つの経路の発見. 第63回日本 神経化学会大会, 日本神経化学会, 2020-09-12.
- (60) 南本 敬史: モチベーションの脳内調節機構とその破綻. 日本心理学会第 84 回大会, 日本心理学会, 2020-09-10.
- (61) Higuchi Makoto: Uncovering molecular etiology of dementia through nonclinical developments of therapeutics. 第 61 回日本神経学会学術大会, 日本神経学会, 2020-09-02.

(62) Higuchi Makoto: Theranostic assessments of brain atrophy mediated by brain-to-blood transport of neurons via microglia and border-associated macrophages. 第 43 回日本神経科学大会, 日本神経科学学会, 2020-06-29.

[学位論文]

(1) Kojima Kazuho, Hirano Shigeki, Kimura Yasuyuki, Seki Chie, Ikoma Yoko, Takahata Keisuke, Ito Takehito, Yokokawa Keita, Hashimoto Hiroki, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Hiroshi Ito, Higuchi Makoto, Satoshi Kuwabara, Suhara Tetsuya, Yamada Makiko: Brain 5-HT2A receptor binding and its neural network related to behavioral inhibition system. Brain Imaging and Behavior, 2022-01, DOI:10.1007/s11682-021-00609-2.

[その他(記事の執筆)]

- (1) 小山 佳, 南本 敬史: 化学遺伝学的手法を用いて明らかとなった 前頭前野—皮質下経路の特異的な 役割. CLINICAL NEUROSCIENCE, 39(8), 960 - 964, 2021-08.
- (2) 互 健二: 神経病理イメージングの最前線. Dementia Japan, 2021-09
- (3) 遠藤 浩信, 島田 斉: 臨床に役立つ Q&A 1. AD の早期診断におけるバイオマーカーの役割はどのようなことか. Geriatric Medicine (老年医学), 59(2), 191 194, 2021-02.
- (4) 互 健二: 非アルツハイマー病性タウオパチーのタウ PET イメージング. 臨床放射線,, 2021-04.

[その他(特許出願、登録)]

- (1) 新規化合物、αシヌクレイン凝集体結合剤及びその利用: 樋口 真人, 小野 麻衣子, 張 明栄. 特許出 願
- (2) 人工受容体に結合する新規化合物、人工受容体のイメージング方法、アゴニストまたはアンタゴ ニスト、治療薬、コンパニオン診断薬、神経細胞のイメージング方法: 南本 敬史, 永井 裕司, 季 斌, 宮川 尚久, 樋口 真人, 須原 哲也. 特許登録
- (3) 脳内に蓄積したタウタンパク質をイメージングするための新規化合物(中国分割出願): 樋口 真人, 須原 哲也, 丸山 将浩, 張 明栄, 島田 斉. 特許登録

3. 物理学·生物学研究

3.1. 次世代粒子線治療にむけた核反応可視化技術の開拓

[原著論文]

- M. Hosobuchi, J. Kataoka, H. Yokokawa, Y. Okazaki, M. Ueda, K. Kobashigawa, R. Hirayama, T. Inaniwa, A.M. Glenn: Experimental verification of the efficacy of pBCT in terms of physical and biological aspects, (2022), submitted.
- (2) Mana Hosobuchi, Jun Kataoka, Fumiya Nishi, Ryo Tanaka, Taku Inaniwa: Demonstrative measurement of proton-nuclear reaction by deconvolving the prompt gamma-ray spectra, (2022), submitted.
- (3) Nanase Koshikawa, Akihisa Omata, Miho Masubuchi, Yu Okazaki, Jun Kataoka, Keiko Matsunaga, Hiroki Kato, Atsushi Toyoshima, Yasuo Wakabayashi, and Tomohiro Kobayashi: Proof of concept of novel activation imaging with hybrid Compton camera, (2022), submitted.
- (4) Akihisa Omata, Miho Masubuchi, Nanase Koshikawa, Jun Kataoka, Hiroki Kato, Atsushi Toyoshima, Takahiro Teramoto, Kazuhiro Ooe, Yuwei Liu, Keiko Matsunaga, Takashi Kamiya, Tadashi Watabe, Eku Shimosegawa & Jun Hatazawa: Multi-modal 3D imaging of radionuclides using multiple hybrid Compton cameras, Scientific Reports, (2022), vol.12, 2546.
- (5) 片岡 淳, 小俣 陽久, 増渕 美穂, 越川 七星: コンプトンカメラを用いたアクティブ動態イメージング; MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, (2022), vol.39, 5, 223.

[学会・研究会での口頭発表及びポスター発表]

- (1) 片岡 淳: X 線ガンマ線イメージングが拓く近未来 宇宙物理と放射線治療の架け橋へ -. 第123 回医学物理学会学術大会, 2022-04.
- (2) Akihisa Omata, Miho Masubuchi, Nanase Koshikawa, Jun Kataoka, Hiroki Kato, Atsushi Toyoshima, Takahiro Teramoto, Kazuhiro Ooe, Yuwei Liu, Keiko Matsunaga, Takashi Kamiya, Tadashi Watabe, Eku Shimosegawa & Jun Hatazawa: "Performance demonstration of multi-modal imaging using hybrid Compton cameras". 16th Vienna Conference on Instrumentation 2022 (VCI 2022), 2022-02.
- (3) 横川 広歩、細淵 真那、佐藤 将吾、片岡 淳: 散乱陽子線を用いた「その場」線量可視化システムの 提案. 第 69 回 応用物理学会春季学術講演会, 2022-03.
- (4) 増渕 美穂、小俣 陽久、越川 七星、片岡 淳、加藤 弘樹、豊嶋 厚史、大江 一弘、片山 大輔、寺本 高啓、松永 恵子、神谷 貴史、渡部 直史、下瀬川 恵久、畑澤 順: 広帯域 X 線ガンマ線撮像による 生体マウス薬物動態(At-211) イメージングの実証, 第 69 回 応用物理学会春季学術講演会, 2022-03.
- (5) M.Hosobuchi, J.Kataoka, H.Yokokawa, Y.Okazaki, M.Ueda, K.Kobashigawa, R.Hirayama, T.Inaniwa, A.M.Glenn: "Experimental Verification of the Efficacy of pBCT from Physical and Biological Aspects", FLASH RADIOTHERAPY AND PARTICLE THERAPY CONFERENCE, 2021-12.
- (6) M.Masubuchi, A.Omata, N.Koshikawa, J.Kataoka,H.Kato, A.Toyoshima, T.Teramoto, K.Ooe, Y.Liu, K.Matsunaga,T. Kamiya, T.Watabe, E.Shimosegawa, J.Hatazawa, M.Uenomachi: "Double-photon simultaneous imaging using a hybrid X-ray and gamma-ray camera", 2021 IEEE NSS/MIC, 2021-10.
- (7) A.Omata, M.Masubuchi, N.Koshikawa, J.Kataoka, H.Kato, A.Toyoshima, T.Teramoto, K.Ooe, Y.Liu, K.Matsunaga, T.Kamiya, T.Watabe, E.Shimosegawa & J. Hatazawa: "Performance demonstration of multi-modal imaging using hybrid Compton cameras", 2021 IEEE NSS/MIC, 2021-10.
- (8) 増渕 美穂,小俣 陽久,越川七星,片岡 淳,加藤 弘樹,豊嶋 厚史,寺本 高啓,松永 恵子,神谷 貴史,渡部 直史,下瀬川 恵久,畑澤 順,上ノ町水紀:広帯域 X 線ガンマ線による新規イメージング 手法の開発と実証,第 82 回応用物理学会秋季学術講演会,2021-09.
- (9) 越川 七星,小俣 陽久,増渕 美穂,岡崎 優,片岡 淳,松永 恵子,加藤 弘樹,豊嶋 厚史,小林 知洋,若林 泰生:広帯域 X 線ガンマ線による革新的放射化イメージング手法の提案1,第82回応用物理学会秋 季学術講演会,2021-09.
- (10) 小俣 陽久, 増渕 美穂, 越川 七星, 岡崎 優, 片岡 淳, 加藤 弘樹, 松永 恵子, 豊嶋 厚史, 小林 知洋, 若林 泰生: 第 82 回応用物理学会秋季学術講演会, 2021-09.
- (11) 増渕 美穂,小俣 陽久,越川七星,片岡 淳,加藤 弘樹,豊嶋 厚史,寺本 高啓,松永 恵子,神谷 貴史,渡部 直史,下瀬川 恵久,畑澤 順,上ノ町水紀:核医学治療に向けたハイブリッド・コンプトンカメラによる 3 次元イメージングの実証. 短寿命 RI 供給プラットフォーム成果報告会 兼 RI 利用研究会. 2021-07.
- (12) 片岡 淳: X 線ガンマ線イメージングの医療応用. 原子・分子・光科学(AMO)討論会, 2021-06.

[学位論文]

- (1) 細淵 真那: 次世代陽子線治療 pBCT の物理学・生物学的検証. 早稲田大学理工学術院・先進理工学 研究科, 2022 年 2 月, 修士論文.
- (2) 小俣 陽久: 次世代医療応用を目指した広帯域 X 線ガンマ線カメラの研究, 早稲田大学理工学術院・ 先進理工学研究科, 2022 年 2 月, 修士論文.
- (3) 越川 七星: 広帯域 X 線ガンマ線による革新的放射化イメージング手法の提案, 早稲田大学理工学術 院・先進理工学部, 2022 年 2 月, 卒業論文.
- (4) 岡崎優: 陽子線治療と増感剤の治療効果可視化に向けた水ルミネセンスイメージング, 早稲田大学 理工学術院・先進理工学部, 2022年2月, 卒業論文.

[その他(受賞)]

- (1) 早稲田大学先進理工学研究科・物理学及応物専攻 2021 年度 優秀修士論文賞(宮部賞):次世代医療応用を目指した広帯域 X 線ガンマ線カメラの研究.(小俣陽久・先進理工学研究科・片岡研究室・修士 2 年).
- (2) 第82回応用物理学会秋季学術講演会・放射線分科会優秀講演賞:広帯域X線ガンマ線による新規 イメージング手法の開発と実証.(増渕美穂・先進理工学研究科・片岡研究室・修士1年)

[その他(特許出願)]

(1) 照射線量推定装置および照射線量推定方法: 2022-02-24, 特願 2022-026417.

3.3. 超高線量放射線治療(FLASH)における照射効果の研究

[原著論文]

 Daisuke Ohsawa, Yota Hiroyama, Alisa Kobayashi, Tamon Kusumoto, Hisashi Kitamura, Satoru Hojo, Satoshi Kodaira, Teruaki Konishi.: DNA strand break induction of aqueous plasmid DNA exposed to 30 MeV protons at ultra-high dose rate. Journal of Radiation Research, Volume 63, Issue 2, March 2022, Pages 255–260, https://doi.org/10.1093/jrr/rrab114

[学会及び研究会口頭発表及びポスター発表]

- 楠本 多聞, 稲庭 拓, 水島 康太, 佐藤 眞二, 北條 悟, 北村 尚, 小平 聡: Dose rate dependence of yields of 7OH-C3CA under proton and C ion beams: Towards the elucidation of the mechanism of FLASH radiotherapy. 第 11 回国際放射線神経生物学会大会, 自治医科大学, 2022-03-19.
- (2) 廣山 陽太,小林 亜利紗,大澤 大輔,小平 聡,楠本 多聞,北村 尚,北條 悟,細川 洋一 郎,小西 輝昭:60 MeV 陽子線 FLASH 照射の培養細胞における細胞致死効果及び微小核形成率の 測定.第1回 日本量子医科学会 学術大会,一般社団法人日本量子医科学会,2021-12-10.
- (3) Tamon Kusumoto, Hisashi Kitamura, Satoru Hojo, Teruaki Konishi, Satoshi Kodaira: "SIGNIFICANT CHANGES IN YIELDS OF 7-HYDROXY-COUMARIN-3-CARBOXYLIC ACID PRODUCED UNDER THE FLASH RADIOTHERAPY CONDITION". FLASH RADIOTHERAPY AND PARTICLE THERAPY CONFERENCE 2021, Dec. 1-3, 2021.
- (4) 廣山 陽太,小林 亜利紗,大澤 大輔,小平 聡,楠本 多聞,北村 尚,北條 悟,細川 洋一 郎,小西 輝昭:60MeV 陽子線 FLASH 照射の培養細胞における細胞致死効果及び微小核形成率の 測定.第58回アイソトープ・放射線研究発表会,公益社団法人日本アイソトープ協会,2021-07-07.

[学位論文]

(1) 廣山 陽太: 60 MeV 陽子線超高線量率照射の培養細胞における細胞致死効果. 弘前大学大学院保険 学研究科保健学専攻放射線技術科学領域, 2022 年 3 月, 修士論文

3.4. エッチング型飛跡検出器中に形成されるヒドロキシル基の形成機構

[原著論文]

- (1) Tomoya Yamauchi, Masato Kanasaki, Rémi Barillon: Methodological and Conceptual Progresses in Studies on the Latent Tracks in PADC, Polymers, 13 (16), 2665. 2021-09.
- (2) Tamon Kusumoto, Masato Kanasaki, Ippei Ishikawa, Rémi Barillon, Yoshihide Honda, Sachiko Tojo, Satoshi Kodaira, Tomoya Yamauchi: Examining features of radiation-induced damage to PADC observed using FT-IR analysis: Radiation tolerance of methine groups at three-way junctions, Radiation Measurements, 147, 106645, 2021-09.
- (3) Takamasa Hihara, Masato Kanasaki, Takafumi Asai, Tamon Kusumoto, Satoshi Kodaira, Hiromitsu Kiriyama, Keiji Oda, Tomoya Yamauchi, Wei-Yen Woon, Yasuhiro Kuramitsu, Yuji Fukuda: Discriminative detection of laser-accelerated multi-MeV carbon ions utilizing solid state nuclear track detectors, Scientific Reports, 11, 16283, 2021-12.
- (4) Y. Kuramitsu, T. Minami, T. Hihara, K. Sakai, T. Nishimoto, S. Isayama, Y. T. Liao, K. T. Wu, W. Y. Woon, S. H. Chen, Y. L. Liu, S. M. He, C. Y. Su, M. Ota, S. Egashira, A. Morace, Y. Sakawa, Y. Abe, H. Habara, R. Kodama, L. N. K. Döhl, N. Woolsey, M. Koenig, H. S. Kumar, N. Ohnishi, M. Kanasaki, T. Asai,

T. Yamauchi, K. Oda, Ko. Kondo, H. Kiriyama, Y. Fukuda : Robustness of large-area suspended graphene under interaction with intense laser , Scientific Reports 12, 2346, 2022-02.

[学会及び研究会口頭発表及びポスター発表]

- (1) 宗 晃汰,橋本 勇史,田中 俊裕,林 勇利,伊藤 大洋,楠本 多聞,金崎 真聡,小平 聡,山内 知也:二酸化 炭素処理による PADC 検出器の重イオンに対する応答特性の向上、第82回応用物理学会秋季学術 講演会,2021年9月10日.
- (2) 林 勇利, 伊藤 大洋, 宗 晃汰, 橋本 勇史, 田中 俊裕, 楠本 多聞, 金崎 真聡, 小平 聡, 山内 知也 PADC 検 出器中の高エネルギーイオントラックの構造分析 3、第82回応用物理学会秋季学術講演会, 2021 年9月10日.
- (3) 橋本 勇史,田中 俊裕,林 勇利,伊藤 大洋,宗 晃汰,楠本 多聞,金崎 真聡,小平 聡,山内 知也:固体飛 跡検出器としてのポリカーボネートが持つ検出感度の深さ依存性、第82回応用物理学会秋季学術 講演会,2021年9月10日.
- (4) 伊藤大洋,橋本勇史,林勇利,田中俊裕,宗晃汰,楠本多聞,金崎真聡,小平聡,石川一平,山内知 也:重合度を調整した PADC 検出器の重イオンに対する感度評価、第82回応用物理学会秋季学術 講演会,2021年9月10日.
- (5) 田中 俊裕, 楠本 多聞, 林 勇利, 橋本 勇史, 宗 晃汰, 伊藤 大洋, 金崎 真聡, 小平 聡, 山内 知也:検出閾 値近傍におけるポリエチレンテレフタレートの損傷構造評価3、第82回応用物理学会秋季学術講 演会, 2021 年9月10日.
- (6) 山内知也、高分子系飛跡検出器中イオントラックの構造と形成機構、日本原子力学会 2022 年春の 年会、固体飛跡検出器研究の進展と展望、神戸大学、2022 年 3 月 16 日.
- (7) 伊藤大洋,橋本勇史,林勇利,田中俊裕,宗晃汰,楠本多聞,金崎真聡,小平聡,石川一平,山内知 也:重合度を調整した PADC 検出器の重イオンに対する感度評価2、第69回応用物理学会春季学 術講演会,2022年3月25日.
- (8) 宗晃汰,橋本勇史,田中俊裕,林勇利,伊藤大洋,楠本多聞,金崎真聡,小平聡,山内知也:二酸化炭素処理によるPADC検出器の重イオンに対する応答特性の向上2、第69回応用物理学会春季学術講演会,2022年3月25日.
- (9) 伊藤大洋,橋本勇史,林勇利,田中俊裕,宗晃汰,楠本多聞,金崎真聡,小平聡,石川一平,山内知 也:重合度を調整した PADC 検出器の重イオンに対する感度評価第34回固体飛跡検出器研究会、 福井大学附属国際原子力工学研究所、2022年3月27日.
- (10) 宗 晃汰, 橋本 勇史, 田中 俊裕, 林 勇利, 伊藤 大洋, 楠本 多聞, 金崎 真聡, 小平 聡, 山内 知也:二酸化 炭素処理による PADC 検出器の重イオンに対する 応答特性の向上、第 34 回固体飛跡検出器研究 会、福井大学附属国際原子力工学研究所、2022 年 3 月 27 日.
- (11) 石原文太、伊藤大洋、宗晃汰、田中俊裕、橋本勇史、林勇利、誉田義英、藤乗幸子、金崎真聡、 山内知也、ガンマ線照射した PADC 検出器のエッチング特性、第34回固体飛跡検出器研究会、福 井大学附属国際原子力工学研究所、2022 年3月27日.

[学位論文(修士論文、卒業論文)]

- (1) 林勇利:ポリアリルジグリコールカーボネート中サブ GeV 級イオントラックの構造分,神戸大学 大学院海事科学研究科,2022年3月,修士論文.
- (2) 田中 俊裕:ポリエチレンテレフタレート検出器中損傷構造の変化と閾値との関係,神戸大学大学 院海事科学研究科,2022年3月.修士論文.
- (3) 橋本 勇史:固体飛跡検出器としてのポリカーボネートの検出閾値及び検出感度の深さ依存性,神戸 大学大学院海事科学研究科,2022年3月,修士論文.
- (4) 石原 文太:ガンマ線を照射した PADC 検出器のエッチング特性,神戸大学海事科学部 2022 年 3 月,卒業論文.

5. 令和3年度マシンタイム予定表

	小型サイ	(クロトロン	大型サイ	クロトロン	小型サイクロトロ		(クロトロン	大型サイクロトロン		
月日	午前	午後	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後	
3月29日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	4月19日 (月)	メンテ	ナンス	メンテ	ナンス	
3月30日 (火)	RI	生産	R&	ЪD	4月20日 (火)	RI	生産	RI生産		
3月31日 (水)	RI	生産	RI生産(⁶⁴ Cu臨床) H ₂ 24 MeV, 20 µA, C4, 10:00~11:30		4月21日 (水)	RI生産		RI生産(⁶ _{H2} 24 MeV, 20 µA,	⁴ Cu臨床) . C4, 10:00~11:30	
4月1日 (木)	RI生産		R&D		4月22日 (木)	RI生産		設備利用 p 70MeV C	21CH104 V, 10 nA 8	
4月2日 (金)	RI生産		RI	主産	4月23日 (金)	RI	生産	RIź	主産	
4月3日 (土)					4月24日 (土)			21CH001 次世代粒子; 可視化技術の p 70 Me'	線治療へむけた核反応 暑拓, 早大 片岡 V, 50 nA C8	
4月4日					4月25日					
<pre>(1) 4月5日 (月)</pre>	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	4月26日 (月)	メンテナンス RI生産		メンテナンス	RI生産	
4月6日 (火)	RI生産		RI生産		4月27日 (火)	RI生産		RI生産		
4月7日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu臨床) H ₂ 24 MeV, 20 µA, C4, 10:00~11:30		4月28日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu) _{H2} 24 MeV, 20 µA,	<mark>臨床back up)</mark> C4, 10:00~11:30	
4月8日 (木)	RI生産		21CH003超高線量率放射線治療(FLASH)に おける照射効果の研究, NIRS 小平 p 30 MeV, 1 μA, C8		4月29日 (木)			昭和	の日	
4月9日 (金)	RI	生産	RI生産		4月30日 (金)	RI生産		設備利用 21CH105 p 70MeV, 10 nA C8		
4月10日 (土)					5月1日 (土)					
4月11日 (日)					5月2日					
4月12日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	5月3日 (月)			憲法言	记念日	
4月13日 (火)	RI	生産	RI	主産	5月4日 (火)			みどりの日		
4月14日 (水)	RI	生産	<mark>RI生産(⁶⁴ H₂ 24 MeV, 20 µA,</mark>	⁴ Cu臨床) C4, 10:00~11:30	5月5日 (水)			こども	の日	
4月15日 (木)	RI生産		RI	主産	5月6日 (木)	RI	生産	RI	主産	
4月16日 (金)	RI生産		設備利用 21CH104 p 70MeV, 10 nA C8		5月7日 (金)	RI	生産	RI生産		
4月17日 (土)					5月8日 (土)					
4月18日 (日)					5月9日 (日)					

	小型サイ	イクロトロン	大型サイ	クロトロン		小型サイ	イクロトロン	大型サイ	クロトロン
月日	午前	午後	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後
5月10日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	5月31日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
5月11日 (火)	RI	生産	RI	主産	6月1日 (火)	RI	生産	RI	主産
5月12日 (水)	RI	生産	RI <u>#</u>	主産	6月2日 (水)	RI生産		RI生産	
5月13日 (木)	RI生産		設備利用 21CH103 p 70MeV, 0.5 nA C8		6月3日 (木)	RI生産		RI	主産
5月14日 (金)	RI生産		RI生産		6月4日 (金)	RI生産		設備利用 p 70MeV C	21CH105 /, 10 nA 8
5月15日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	牧射線治療(FLASH)に)研究, NIRS 小平 V, 1 μA, 28	6月5日 (土)				
5月16日					6月6日				
<pre>(1) 5月17日 (月)</pre>	メンテ	ナンス	メンテナンス		6月7日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
5月18日 (火)	RI	生産	RI生産		6月8日 (火)	RI生産		RI生産	
5月19日 (水)	RI生産		RI生産		6月9日 (水)	RI	生産	RI生産	
5月20日 (木)	RI	生産	RI生産		6月10日 (木)	RI生産		RI生産	
5月21日 (金)	RI	生産	設備利用 21CH105 p 50MeV, 10 nA C8		6月11日 (金)	RI生産		設備利用 21CH105 p 50MeV, 10 nA C8	
5月22日 (土)					6月12日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	b射線治療(FLASH)に D研究, NIRS 小平 V, 1 μA, C8
5月23日					6月13日				
5月24日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	6月14日 (月)	メンテ	ナンス	メンテ	ナンス
5月25日 (火)	RI	生産	RI	主産	6月15日 (火)	RI	生産	RI	主産
5月26日 (水)	RI	生産	設備利用 p 70MeV C	21CH104 /, 10 nA 8	6月16日 (水)	RI	生産	RI	主産
5月27日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70MeV C	21CH104 /, 10 nA 8	6月17日 (木)	RI	生産	RI	主産
5月28日 (金)	RI	生産	RI生産		6月18日 (金)	RI生産		RI生産	
5月29日 (土)			21CH001 次世代粒子紙 可視化技術の p 70 Me ^v C	線治療へむけた核反応 閉拓, 早大 片岡 V, 50 nA C6	6月19日 (土)				
5月30日 (日)	3				6月20日 (日)				

	小型サイ	イクロトロン	大型サイ	クロトロン		小型サイ	イクロトロン	大型サイ	·クロトロン
月日	午前	午後	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後
6月21日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	7月12日 (月)	メンテ	ナンス	メンテ	ナンス
6月22日 (火)	RI	生産	RI	主産	7月13日 (火)	RI	生産	RI	生産
6月23日 (水)	RI	生産	RI	主産	7月14日 (水)	RI生産		RI	生産
6月24日 (木)	RI生産		21CH003超高線量率放射線治療(FLASH)に おける照射効果の研究, NIRS 小平 p 60 MeV, 600 nA, C8		7月15日 (木)	RI生産		RI	生産
6月25日 (金)	RI	生産	RI	主産	7月16日 (金)	RI生産		設備利用 p 70Me C	21CH101 V, 1 nA C8
6月26日 (土)			21CH002 重粒子による の核反応に関する He 100 M C	5しきいエネルギー付近 5研究,京大 八島 eV, 300 nA 6	7月17日 (土)				
6月27日					7月18日				
(日) 6月28日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	(日) 7月19日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
6月29日 (火)	RI生産		RI <u></u>	主産	7月20日 (火)	RI生産		RI生産	
6月30日 (水)	RI生産		RI生産		7月21日 (水)	RI	生産	RI	生産
7月1日 (木)	RI生産		設備利用 21CH104 p 70MeV, 10 nA C8		7月22日 (木)			海	の日
7月2日 (金)	RI	生産	設備利用 21CH104 p 70MeV, 10 nA C8		7月23日 (金)			スポーツの日	
7月3日 (土)					7月24日 (土)				
7月4日					7月25日				
(日) 7月5日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	7月26日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	設備利用21CH006 p 70MeV, 1 nA C8
7月6日 (火)	RI	生産	RI	主産	7月27日 (火)	RI	生産	RI	生産
7月7日 (水)	RI	生産	RIÉ	主産	7月28日 (水)	RI	生産	RI生産 <mark>(⁶</mark> H ₂ 24 MeV, 20 µA	⁴ Cu臨床) , C4, 10:00~11:30
7月8日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70MeV C	21CH105 /, 10 nA 8	7月29日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70Me ^v C	21CH105 V, 10 nA C8
7月9日 (金)	RI	生産	RI	上 産	7月30日 (金)	RI	生産	RI	生産
7月10日 (土)			21CH001 次世代粒子紀 可視化技術の開 p 70 Me ^V C	線治療へむけた核反応 閉拓, 早大 片岡 √, 50 nA ℃6	7月31日 (土)			21CH001 次世代粒子) 可視化技術の p 70 Me	線治療へむけた核反応 開拓, 早大 片岡 V, 50 nA C8
7月11日 (日)					8月1日 (日)				

	小型サイ	イクロトロン	大型サイク	ロトロン		小型サイ	イクロトロン	大型サイ	クロトロン
月日	午前	午後	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後
8月2日 (月)	メンテ	ナンス	メンテ	ナンス	8月23日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
8月3日 (火)	RI	生産	RI	主産	8月24日 (火)	RI	生産	RI	主産
8月4日 (水)	RI	生産	RI生産(^{6′} _{H2} 24 MeV, 20 µA,	⁴ Cu臨床) _{C4, 10:00~11:30}	8月25日 (水)	RI	生産	RI生産(⁶⁴ Cu) _{H2} 24 MeV, 20 µA,	<mark>臨床back up)</mark> C4, 10:00~11:30
8月5日 (木)	RI	生産	RI	主産	8月26日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70MeV C	21CH103 7, 0.5 nA 8
8月6日 (金)	RI	生産	21CH001 次世代粒子編 可視化技術の p 70 Me ^v C	線治療へむけた核反応 昇拓, 早大 片岡 V, 50 nA 26	8月27日 (金)	RI生産		RI	上産
8月7日 (土)					8月28日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	故射線治療(FLASH)に)研究, NIRS 小平 V, 1 μA, 28
8月8日			山の	ク日	8月29日				
8月9日 (月)			振替	休日	8月30日 (月)	メンテナンス RI生産		メンテナンス	RI生産
8月10日 (火)	RI	生産	設備利用 p 70Me C	21CH106 V, 1 nA 8	8月31日 (火)	RI	生産	RIź	上産
8月11日 (水)	RI	生産	RI生産(⁶ _{H2} 24 MeV, 20 µA,	⁴ Cu臨床) _{C4, 10:00~11:30}	9月1日 (水)	RI	生産	RI	主産
8月12日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70MeV C	21CH104 /, 10 nA 8	9月2日 (木)	RI	生産	設備利用 21CH104 p 70MeV, 10 nA C8	
8月13日 (金)	RI	生産	RI	主産	9月3日 (金)	RI	生産	RI生産	
8月14日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	牧射線治療(FLASH)に 2研究, NIRS 小平 V, 1 μA, 28	9月4日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	数射線治療(FLASH)に)研究, NIRS 小平 V, 1 μA, 28
8月15日					9月5日				
8月16日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	9月6日 (月)	メンテナンス	RI生産	放射線漏洩測定	R&D
8月17日 (火)	RI	生産	RI	主産	9月7日 (火)	RI生産		メンテナンス	
8月18日 (水)	RI	生産	RI生産(⁶ _{H2} 24 MeV, 20 µA,	⁴ Cu臨床) _{C4, 10:00~11:30}	9月8日 (水)	RI	生産	メンテ	ナンス
8月19日 (木)	RI	生産	RI	主産	9月9日 (木)	RI	生産	メンテ	ナンス
8月20日 (金)	RI	生産	設備利用 21CH107 p 70MeV, 1 nA C8		9月10日 (金)	RI	生産	メンテナンス	
8月21日 (土)					9月11日 (土)				
8月22日 (日)					9月12日 (日)			(後期マシンタ	イム 9/27~)

1/4 2022/6/6印刷

	小型サイ	イクロトロン	ン	大型サイ	クロトロン		小型サイ	(クロトロン)	大型サイ	ウロトロン
月日	午前	午 後	, t	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後
9月27日 (月)	メンテナンス	RI生產	釜	メンテナンス	R&D	10月18日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D
9月28日 (火)	RI	生産		R <i>&</i>	żD	10月19日 (火)	RI	生産	RI	主産
9月29日 (水)	RI	生産		RI生産		10月20日 (水)	RI生産		RI生産(⁶ _{H2} 24 MeV, 20 µA	⁴ Cu臨床) , C4, 10:00~12:00
9月30日 (木)	RI生産			R&D		10月21日 (木)	RI生産		設備利用 p 70Me C	21CH116 V, 1 nA 8
10月1日 (金)	RI	生産		RI生産		10月22日 (金)	RI生産		RI	主産
10月2日 (土)						10月23日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p 60 Me	牧射線治療(FLASH)に 2研究, NIRS 小平 V, 1 μA, 28
10月3日						10月24日				
(日) 10月4日 (月)	メンテナンス	RI生產	雀	メンテナンス	RI生産	(日) 10月25日 (月)	メンテナンス		メンテ	ナンス
10月5日 (火)	RI生産			RI	RI生産		RI生産		RI生産	
10月6日 (水)	RI生産			RI生産(⁶⁴ Cu臨床) H ₂ 24 MeV, 20 µA, C4, 10:00~12:00		10月27日 (水)	RI	生産	RI生産(⁶ H ₂ 24 MeV, 20 µA	⁴ Cu臨床) , C4, 10:00~12:00
10月7日 (木)	RI生産		2	21CH001 次世代粒子線治療へむけた核反応 可視化技術の開拓, 早大 片岡 p 70 MeV, 50 nA C6		10月28日 (木)	RI	生産	RI	主産
10月8日 (金)	RI	生産	2	21CH003超高線量率放射線治療(FLASH)に おける照射効果の研究, NIRS 小平 p 60 MeV, 1 μA, C8		10月29日 (金)	RI	生産	設備利用 21CH110 p 70 MeV, 1 nA C8	
10月9日 (土)						10月30日 (土)				
10月10日						10月31日				
(日) 10月11日 (月)	メンテナンス	RI生產	É	メンテナンス	R&D	(日) 11月1日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産
10月12日 (火)	RI	生産		RI4	上産	11月2日 (火)	RI生産		RI	主産
10月13日 (水)	RI	生産		RI生産(⁶⁴ H ₂ 24 MeV, 20 µA,	<mark>Cu臨床)</mark> C4, 10:00~12:00	11月3日 (水)			文化	の日
10月14日 (木)	RI	生産		R&	zD	11月4日 (木)	RI生産		RI生産(⁶⁴ Cu _{H2} 24 MeV, 20 µA	<mark>臨床back up)</mark> , C4, 10:00~12:00
10月15日 (金)	RI生 ⑴5時ま	産 で) ジョナンションションションションションションションション	メ / デ ト / ス	RI生産	メンテナンス	11月5日 (金)	RI生産		21CH001 次世代粒子; 可視化技術の p 70 Me	線治療へむけた核反応 開拓,早大 片岡 V,50 nA C6
10月16日 (土)				停	電	11月6日 (土)				
10月17日 (日)						11月7日 (日)				

	「一一一日」	上 刑 止 /		1			大型サイクロトロン		
月日	午前 午後	午前	午後	月日	小型サイ 午 前	午後		ケロシー	
11月8日 (月)	メンテナンス RI生産	メンテナンス	RI生産	11月29日 (月)	メンテ	ナンス	シンテ	ナンス	
11月9日 (火)	RI生産	RI	上産	11月30日 (火)	RI	生産	RI	主産	
11月10日 (水)	RI生産	RI	上産	12月1日 (水)	RĿ	生産	RĽ	主産	
11月11日 (木)	RI生産	設備利用 21CH111 p 70 MeV, 10 nA C8		12月2日 (木)	RI生産		RĽ	主産	
11月12日 (金)	RI生産	RI生産		12月3日 (金)	RI生産		設備利用 p-80 Me⁻ C	-21CH102 V, 10 nA ^{S8}	
11月13日 (土)		21CH004 エッチンク 形成されるヒドロキシ 神戸大 p 70 MeV、	[*] 型飛跡検出器中に /ル基の形成機構, ,山内 100 nA C8	12月4日 (土)					
11月14日		¥ /		12月5日					
<u>(日)</u> 11月15日 (月)	メンテナンス RI生産	メンテナンス	R&D	(日) 12月6日 (月)	メッテナンス RI生産		メンテナンス	RI生產	
11月16日 (火)	RI生産	RI	上産	12月7日 (火)	RI	生産	RI生産		
11月17日 (水)	RI生産	RI	上産	12月8日 (水)	RI生産		設備利用 p 70 Me	-21CH106 V, 10 nA `8	
11月18日 (木)	RI生産	RI	上産	12月9日 (木)	RĿ	生産	設備利用 21CH106 p 70 MeV, 10 nA C8		
11月19日 (金)	RI生産	設備利用 p70 Me C	21CH110 V, 1 nA 8	12月10日 (金)	RI生産		RI生産		
11月20日 (土)				12月11日 (土)			2 1CH001 次世代粒子; 可視化技術の p 70 Mc⁻ - C	線治療へむけた核反応 <u>閉拓, 早大 片岡</u> V , 50 n A C8	
11月21日				12月12日					
(日) 11月22日 (月)	メンテナンス RI生産	メンテナンス	RI生産	(日) 12月13日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	R&D	
11月23日 (火)		勤労感	謝の日	12月14日 (火)	RI	生産	RI	上産	
11月24日 (水)	RI生産	RI4	主産	12月15日 (水)	RĿ	生産	RI	上産	
11月25日 (木)	RI生産	RI	三 産	12月16日 (木)	RI	生産	RI	上産	
11月26日 (金)	RI生産	設備利用 p 70 Me\ C	21CH103 ′, 0.5 nA 8	12月17日 (金)	RI生産		設備利用 p 70 Me '	-21CH104 V, 10 nA '8	
11月27日 (土)		21CH003超高線量率が おける照射効果の p 60 Me ¹ -C	対線治療(FLASH)に)研究, NIRS 小平 √, 1 µA, [⊗]	12月18日 (土)					
11月28日				12月19日					

3/4 2022/6/6印刷

	小型サイクロトロ	/ 大型サイ	クロトロン		小型サイクロトロン	大型サイ	クロトロン
月日	午前午後	午前	午後	月日	午前午後	午前	午後
12月20日 (月)	メンテナンス RI生産	を メンテナンス	RI生産	1月10日 (月)		成人	の日
12月21日 (火)	RI生産	RI	主産	1月11日 (火)	RI生產	RI	主産
12月22日 (水)	RI生産	RI	主産	1月12日 (水)	RI生産	RI	主産
12月23日 (木)	RI生産	設備利用 21CH112 p 70 MeV, 1 nA C8		1月13日 (木)	RI生產	RI	主産
12月24日 (金)	RI生產	RI生産		1月14日 (金)	RI生產	21CH005 Biological I proton in whole rar p 70 MeV	Effecto of accelerated - nge, コロラド大 加藤 / / 10 nA C8
12月25日 (土)		21CH001 次世代粒子線治療~むけた核反応 可視化技術の開拓,早大 片岡 p-70 MeV,50 nA - C8		1月15日 (土)			
12月26日				1月16日			
12月27日 (月)	メンテナンス		メンテナンス		メンテナンス	メンテ	ナンス
12月28日 (火)	RI生產	RI	主産	1月18日 (火)	RI生產	RI	主産
12月29日 (水)				1月19日 (水)	RI生產	RI生産(⁶ H ₂ 24 MeV, 20 µA	⁴ Cu臨床) . C4, 10:00~12:00
12月30日 (木)				1月20日 (木)	RI生產	設備利用 p-70Me €	-21CH109 V, 1 nA ` 8
12月31日 (金)					RI生産	RI	主産
1月1日 (土)		元	Π	1月22日 (土)	2 <u>1CH002 重粒-</u> の核反応に H e		5しきいエネルギー付近 5研究, 京大 八島 ie V, 300 nA 2 6
1月2日 (日)				1月23日 (日)			
1月3日 (月)				1月24日 (月)	メンテナンス RI生産	メンテナンス	R&D
1月4日 (火)	RI生産	設備利用 p-70Me\ €	-21CH113 ', 500 pA : 8	1月25日 (火)	RI生産	RI	主産
1月5日 (水)	RI生產	RI	上產	1月26日 (水)	RI生產	RI生産(⁶ _{H₂24 MeV, 20 µA}	⁴ Cu臨床) . C4, 10:00~12:00
1月6日 (木)	RI生産	設備利用_21CH113 中 70MeV, 500 pA C8		1月27日 (木)	RI生產	設備利用 p 70 Me €	-21CH115 V, 10 nA ` 8
1月7日 (金)	RI生産	RI生産 RI生産		1月28日 (金)	RI生產	RI生産	
1月8日 (土)		21CH004 エッチング 形成されるヒドロキミ 神戸大 p-70 MeV、	⁷ 型飛跡検出器中に /ル基の形成機構, , 山内 100 nA-C8	1月29日 (土)			
1月9日 (日)				1月30日 (日)			

4/4 2022/6/6印刷

	小型サイ	(クロトロン	大型サイク	' ロトロン		小型サイ	(クロトロン	大型サイ	クロトロン
月日	午前	午後	午前	午後	月日	午前	午後	午前	午後
1月31日 (月)	メンテナンス	RI生産	メンテナンス	RI生産	2月21日 (月)	メンテナンス	RI生產	メンテナンス	RI生産
2月1日 (火)	RI	生産	RI	上産	2月22日 (火)	RI	生産	RI	主産
2月2日 (水)	RĿ	生産	RI生産(⁶⁴Cu臨床) _{H₂-24 MeV, 20 μΛ, C4, 10:00~12:00}		2月23日 (水)			天皇記	延生日
2月3日 (木)	RI生産		設備利用 21CH103 p 70 MeV, 0.5 nA C8		2月24日 (木)	RI生產		RI	主産
2月4日 (金)	RI	生産	設備利用 p 70 Me\ C	-21CH103 ⁄ , 0.5 nA 8	2月25日 (金)	RI生産		設備利用 p 70 Me (-21CH104 V, 10 nA 8
2月5日 (土)			21CH003超高線量率加 おける照射効果の p-60-Me²	故射線治療 (FLASH) に)研究, NIRS 小平 V , 1 µA, `8	2月26日 (土)				
2月6日					2月27日				
2月7日 (月)	メンテナンス	RI生產	メンテナンス	RI生産	2月28日 (月)	メンテナンス	RI生產	メンテナンス	RI生産
2月8日 (火)	RI生産		RI生産		3月1日 (火)	RI生產		RI生産	
2月9日 (水)	RI生産		RI生産(⁶⁴Cu臨床) H ₂ 24 MeV, 20 µA, C4, 10:00~12:00		3月2日 (水)	RĿ	生産	RI	主産
2月10日 (木)	RI	生産	設備利用 21CH115 p-70MeV, 10 nA C8		3月3日 (木)	RI	生産	設備利用 p 70 Me (-21CH104 V, 10 nA '8
2月11日 (金)			建国記念の日		3月4日 (金)	RL	生産	RI	上産
2月12日 (土)					3月5日 (土)			21CH001 次世代粒子; 可視化技術の[p-70 Me⁻ - (線治療へむけた核反応 県拓, 早大 片岡 V, 50 nA 26
2月13日					3月6日				
2月14日 (月)	メンテ	ナンス	メンテ	ナンス	3月7日 (月)	メンテナンス	RI生產	メンテナンス	R&D
2月15日 (火)	Rŀ	生産	RI	上産	3月8日 (火)	Rŀ	生産	設備利用 p 30 Me (-21CH114 V, 10 nA S 8
2月16日 (水)	RI	生産	RI生產(⁶⁴Cu) _{H₂24 MeV, 20 µA,}	臨床back up) 	3月9日 (水)	RL	生産	設備利用 p 30 Mei	-21CH114 V, 10 nA 8
2月17日 (木)	RI	生産	· 產 RI生產 ^{3月10日} (木) RI生產		生産	メンテ	ナンス		
2月18日 (金)	RI	生産	設備利用 p-70Me\ C	-21CH101 ⁄ , 10 nA 8	3月11日 (金)	RI	生産	メンテ	ナンス
2月19日 (土)			21CH003超高線量率規 おける照射効果の p-60 Me ²	故射線治療 (FLASH) に D研究, NIRS 小平 V, 1 µA, 没	3月12日 (土)				
2月20日 (日)					3月13日 (日)			(来期マシンタ	イム 3/28~)

令和3年度 量医研サイクロトロン利用報告書

- 発行年月 2022年 11月
- 編 集 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子医科学研究所 物理工学部
- 連絡先
 〒263-8555
 千葉県千葉市稲毛区穴川4丁目9番1号
 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
 量子医科学研究所 物理工学部
 サイクロトロン運転室
 TEL : 043-206-3173 FAX : 043-287-6146
 Email: cyc_mt@qst.go.jp
 URL : https://www.qst.go.jp
- ©2022 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-38

https://www.qst.go.jp