

QST 量医研静電加速器施設 (PASTA & SPICE) の現状報告

PROGRESS REPORT OF QST-CHIBA ELECTROSTATIC ACCELERATOR FACILITY (PASTA & SPICE)

石川剛弘^{#, A)}, 須田充^{A)}, 及川将一^{A)}

Takahiro Ishikawa^{#, A)}, Mitsuru Suda^{A)}, Masakazu Oikawa^{A)}

^{A)} National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)

Abstract

A tandem type electrostatic accelerator and other accessory equipment designed for PIXE analysis were installed at the electrostatic accelerator facility at the Institute for Quantum Medical Science (iQMS) of QST-Chiba in 1999. This facility is equipped with a Model 4117MC+ Tandetron accelerator made by High Voltage Engineering Europe B.V. (HVEE, The Netherlands) with a maximum terminal voltage of 1.7 MV. Additionally, this facility includes the conventional in-vacuum PIXE beamline, the in-air PIXE beamline, the micro-PIXE beamline and the Single Particle Irradiation System to Cells (SPICE) that can irradiate an arbitrary number of protons to the targeted nuclei of living cells. Since the start of the regular operation, this facility has been used for research in various fields as a representative with micro-PIXE analysis. This paper outlines the features of QST-Chiba electrostatic accelerator facility along with its recent application in research.

1. はじめに

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 (以下、QST 量医研) 静電加速器棟では、1961 年より速中性子線治療研究や PIXE (Particle Induced X-ray Emission: 荷電粒子励起 X 線) 分析で使用してきたヴァンデグラフ加速器が老朽化したことから、1999 年に最大ターミナル電圧 1.7 MV の High Voltage Engineering Europe B. V. (HVEE) 社製タンデトロン Model 4117MC+ のタンデム型静電加速器を導入し、2000 年から PASTA (PIXE Analysis System and Tandem Accelerator) として PIXE 分析のマシナイズ提供を開始した。PIXE 分析はイオンビーム分析法の 1 つで、試料等に含まれる微量の元素を短時間に精度よく測定できる多元素同時分析法として、生命科学や環境科学等の多岐にわたる研究分野に利用されてきた[1]。

2003 年には低線量放射線影響研究のために、マイクロ PIXE のビーム集束技術を応用して開発を行った、マイクロビーム細胞照射装置 SPICE (Single Particle Irradiation system to Cells) を導入した。

当施設は、施設の有効活用と産学官への利用を促進することを目的として、QST の共用施設に指定されており、幅広い研究分野に活用されている。特にマイクロ PIXE 分析において、科研費新学術領域研究の『生命金属科学』分野の創成による生体内金属動態の統合的研究に参加する研究者の利用が顕著に増加している。そこで我々は、様々な研究分野の要望に応じて各装置の高度化や技術開発を進めている。

2. QST 量医研静電加速器施設

QST 量医研静電加速器施設のタンデトロンの外観を Fig. 1 に示す。当施設では、デュオプラズマトロン型負イオン源を 2 基備えており、その内の 1 つには He⁻イオン

発生用のリチウムオープンが設置されている。タンデトロンにおいて最大ターミナル電圧 1.7 MV を印加した場合に、3.4 MeV の ¹H⁺イオンと 5.1 MeV の ⁴He²⁺イオンを発生することが可能である。



Figure 1: Photograph of Tandetron accelerator.

ビームラインは全 4 本中 3 本が PIXE 分析用の水平ビームラインであり、分析対象の性状に応じて使い分けられている。PIXE 分析用の 3 本のビームラインは、それぞれコンベンショナル PIXE ライン、大気圧雰囲気下 PIXE ライン、マイクロ PIXE ラインとなっている。コンベンショナル PIXE ラインは、ビームサイズ 0.5 mm ~ 2.0 mm 角、ビーム電流 10 ~ 100 nA の ¹H⁺ビームを使用し、真空中において一般的な PIXE 分析が可能である。大気圧雰囲気下 PIXE ラインでは、他の 2 つの PIXE とは違い、分析対象を大気圧同等の He 雰囲気下に設置し、液体やウェットな試料の分析が可能である。¹H⁺ビームを He 雰囲気下に取り出すための窓材としては、厚さ 7.5 μm のポリイミド (カプトン) フィルムを利用している。マイクロ PIXE ラインについては、次章で詳細を説明する。PIXE 分析用以外の 1 つのビームラインは、マイクロビーム細胞照射装置 SPICE として垂直打ち上げ式のビームラインとなっている。

[#] ishikawa.takahiro@qst.go.jp

SPICE は細胞に $^1\text{H}^+$ イオン 1 個から狙い撃ちをするために、三連四重極電磁石を用いた磁場集束方式を採用しており、2003 年にマイクロ PIXE ラインの途中に増設する形で設置された。SPICE は、放射線がん治療の基礎研究や低線量放射線影響研究などの生命科学分野に利用されている。

近年のマシントイムは、マイクロ PIXE 分析と SPICE の利用で占められており、当施設はマイクロビームに特化した施設になっている。

3. マイクロ PIXE 分析装置

1999 年の加速器更新と共に Oxford Microbeams Ltd. 社製 OM-2000 システムをベースとしたマイクロ PIXE 分析装置を導入した。マイクロ PIXE 分析装置の外観を Fig. 2 に示す。

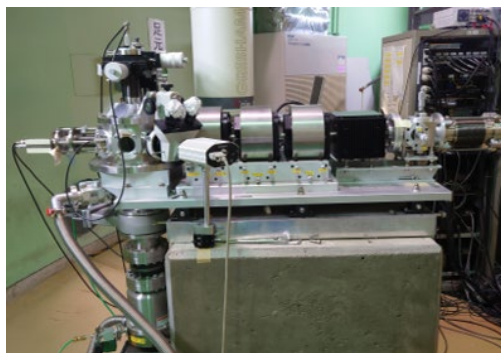


Figure 2: Photograph of micro-PIXE system (OM-2000, Oxford Microbeams Ltd., UK).

OM-2000 システムは、三連四重極電磁石とその上流に設置されたビームスキャナ電磁石、更には最下流部に試料を導入する各種放射線検出器が設置された真空容器で構成されている。ビームスキャナ電磁石により、3.0 MeV の $^1\text{H}^+$ イオンにおいて最大で $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ の範囲を走査でき、 $1\text{ }\mu\text{m}$ 程度の空間分解能で元素イメージ

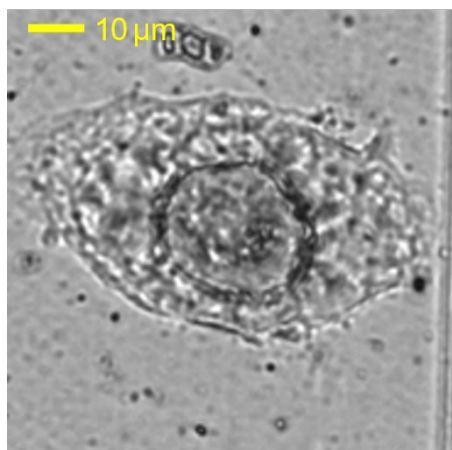
ングが可能となっている。試料表面から発生する蛍光 X 線を検出する検出器として、GRESHAM 社製 Sirius80 の Si (Li) 半導体検出器を使用し、良好なエネルギー分解能 (FWHM=140 eV) で分析が可能である。また 2001 年には、走査透過イオン顕微法 (Scanning Transmission Ion Microscopy: STIM) を導入して、 $^1\text{H}^+$ イオンが試料を透過した際のエネルギーロスをイメージングすることが可能になり、STIM 画像を基に分析対象の位置決めが容易になった。装置が広く活用されるに伴い、重元素分析に対する要望が増えたことから、2010 年に新たに重元素から発生する比較的エネルギーの高い特性 X 線を検出する CdTe ダイオード検出器 (AMPTEK 社製 XR-100T-CdTe) を導入した。CdTe ダイオード検出器は、試料直後に近接して設置しており、グラッシーカーボンにより検出部前面を保護すると同時にビーム電流が測定可能な構造となっている。また CdTe ダイオード検出器は、100~200 keV の領域において 60~20 % の検出効率を有していることから、 $^{19}\text{F}(p, p' \gamma)^{19}\text{F}$ 核反応により発生する 110 keV の即発 γ 線に着目したフッ素のマイクロ PIGE (Particle Induced γ -ray Emission) 分析にも利用されている [2]。

4. マイクロ PIXE/PIGE の利用・成果事例

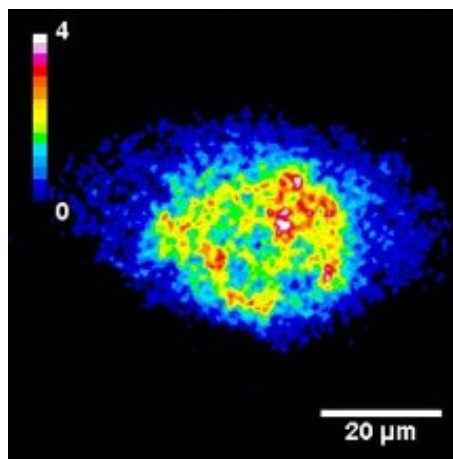
当施設のマイクロ PIXE 分析装置は、利用する研究課題の 7 割超が生命科学分野となっている。本章では、マイクロ PIXE 分析装置における生命科学分野の利用・成果事例の一部について紹介する。

【標的アイソトープ治療薬の *in vitro* での評価】

現在 QST 量医研では、放射性同位元素 ^{64}Cu を用いた“見える”がん治療薬の開発を進めている。 ^{64}Cu は陽電子放出核種であり PET にて可視化できるだけでなく、がんが集積するよう薬剤設計することで、通常の β 崩壊により発生した β 線に加えてオージェ電子の効果でがん細胞を攻撃する治療薬にも成り得る。この薬剤設計においては、どれだけがん細胞特異的に薬剤を集積できるかが重要になる。そこでマイクロ PIXE 分析を用いて、設計した Cu 薬剤の細胞内での集積について評価を進めてい



(a) Microscope image



(b) Micro-PIXE imaging of copper

Figure 3: Microscopic image (left) and micro-PIXE image of copper (right) of a human cancer-derived cultured cell treated with copper drugs. Micro-PIXE image shows copper accumulation in the center of the cell (cell nuclei).

る。Figure 3 に、プレリミナリーな結果ではあるが、ヒトがん細胞由来の培養細胞に、設計した Cu 薬剤(非放射性)を投与した試料のマイクロ PIXE 画像を示す。左の顕微鏡画像と右の Cu の 2 次元分布を比較すると、顕著に細胞内の細胞核と推測される中心部分に Cu が集積している様子が観察されている。この様に、新しい薬剤を創出する創薬の分野において、その効果を評価する目的でマイクロ PIXE 分析が活用されている。

【イオンビーム分析の歯科・口腔外科試料への応用】

口腔内で発生する疾患に口腔扁平苔癬(OLP)と口腔扁平苔癬様疾患(OLL)がある。両疾患は似た症状のために鑑別が困難で、一意に OLP と診断される例が多い。OLP は現在のところ原因不明とされているが、OLL に関しては歯科修復物由来の金属アレルギー等原因が予測可能とされていることから、東京医科歯科大学の宇尾基弘教授グループは、OLL について口腔粘膜組織中の微量金属分析を行い、原因金属を特定し鑑別することを目的として、マイクロ PIXE 分析装置を利用している。その結果、一部の OLL 例においては口腔粘膜試料中に Ag と Cu がスポット状に局在している様子が観察され、その局在部の微量元素組成から、当該疾患が歯科用 Ag 合金修復物に由来する可能性が示唆された[3]。

また同グループでは、う蝕抑制・象牙質知覚過敏鈍麻剤のフッ化ジアミン銀(商品名:サホライド)という歯科用薬品の薬効解析にマイクロ PIXE/PIGE 分析を活用している。このフッ化ジアミン銀薬剤は、歯質表面に塗布するだけで Ag の殺菌効果と F の歯質強化によるう蝕予防効果を示すが、その浸透能力を明らかにするため、牛歯断面のマイクロ PIXE/PIGE 分析を行った。試料となる牛歯は、EDTA を用いて人為的にう蝕を模擬した象牙質面を形成した上で、フッ化ジアミン銀を所定時間塗布して、薄切したものを分析に供した。その試料について、Ca と Ag はマイクロ PIXE 分析で、F についてはマイクロ PIGE 分析により元素イメージングを行った。分析の結果、Ag は表層に高濃度で存在し 1 mm 程度の深さまで浸透するが、F は特に濃集することなく深部まで浸透していることが明らかとなり、フッ化ジアミン銀のう蝕予防効果は象牙質内部にまで及んでいると推測された。なお本分析においては、CdTe ダイオード検出器により、Ag の K-X 線と F の 110 keV 即発 γ 線の同時測定・イメージングに成功している。[4]

5. おわりに

QST 量医研静電加速器施設では、1999 年の加速器更新以来、生命科学分野を中心に幅広い研究分野に利用されてきた。本稿では、当施設の概要を紹介し、利用・成果事例の一部について紹介した。PIXE 分析の利用については、コロナウィルス感染症拡大の影響を受けたものの、年々課題数が増加してきており、ユーザーからの要望も更に多様化すると予想される。今後も、安定したマシンタイム提供のための施設整備を継続して実施した上で、ユーザーの要望に沿った新規技術の開発を進めていく。

謝辞

利用・成果事例の章において、分析データを提供いただいた QST 量医研の吉井幸恵ユニットリーダーに深く感謝いたします。また、施設の運転・維持管理にご協力をいただいている(株)巧の皆様に深く感謝いたします。

参考文献

- [1] Takeda Shino *et al.*, "Single-Cell Imaging for Studies of Renal Uranium Transport and Intracellular Behavior", *Minerals*, 11(2), 2021, 191, DOI: 10.3390/min11020191
- [2] Masakazu Oikawa *et al.*, "Micro-PIXE analysis system at NIRS-electrostatic accelerator facility for various applications", *International Journal of PIXE* 25(3-4), 2016, 217 - 225, DOI:10.1142/S0129083515500187
- [3] Tomoko Sugiyama *et al.*, "Detection of trace metallic elements in oral lichenoid contact lesions using SR-XRF, PIXE and XAFS", *Scientific reports*, 5, 2015, 10672, doi: 10.1038/srep10672
- [3] Mahmoud Sayed *et al.*, "Morphological and elemental analysis of silver penetration into sound/demineralized dentin after SDF application", *Dental Materials*, 35(12), 2019, 1718-1727, DOI: 10.1016/j.dental.2019.08.111