

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 8日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21510238

研究課題名（和文）放射線源を利用した高性能微弱光源による発光溶液の新領域応用に関する研究

研究課題名（英文）Study on application of luminescence solution using a high performance feeble light source with a radiation source

研究代表者

松本 哲郎（MATSUMOTO TETSURO）

独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・研究員

研究者番号：70415793

研究成果の概要（和文）：

本研究では、シンチレータと放射線源を利用した高性能微弱レファレンス光源を作製し、発光反応やシンチレータからの光スペクトルを高精度に定量できる基礎システムの開発を行った。シンチレータとしては、ガンマ線検出効率の大きな BGO 結晶が使われた。シンチレータによる発光量は、ガンマ線源の設置位置が同じであれば、ガンマ線源の半減期のみに依存するものであり、微弱光測定器の変化を詳細に把握できるようになる。定量には、積分球と光電子増倍管、フォトダイオード、プラスチック光ファイバをライトガイドとして用いたスペクトロメータが使われた。このような体系でシンチレータからの発光量を正確に測定することができた。最終的に、ルミノメータのような微弱光測定器の感度校正を行うことに成功した。

研究成果の概要（英文）：

We developed a high performance reference feeble light source composed of a scintillator and a gamma-ray source. This light source is useful to precisely measure the stability of feeble light measurement instruments, because the amount of luminescence from the scintillator depends only on the half-life of the gamma-ray source under the same configuration. A BGO crystal with the large efficiency for gamma rays was used as a scintillator. The feeble light was measured with an integrating sphere 6 inch in diameter, a photomultiplier tube, a photo diode and a spectrometer with a light guide of a plastic fiber. In this system, the amount of luminescence from the BGO scintillator was precisely measured, which led to successful calibration of conventional devices such as luminometers.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学・生物分子科学

キーワード：機器分析、放射線

1. 研究開始当初の背景

| 近年、生物発光やルミノール等の発光試薬は

分析用としての応用のみならず、生体内での病気の診断や治療など多くの分野において、様々な応用が提案されており、今後も有益なツールとして考えられている。その光は通常毎秒数千フォトン以下という非常に微弱である。これらの光は一般的には光電子増倍管 (PMT) を内蔵した装置によって測定されている。現状では、このような微弱な光は定量化されていないため、PMT についても高精度の感度校正がなされていない。そのため、①分析用試薬として発光溶液を応用する場合には、標品による校正を頻繁に行う必要がある②分析装置の感度補正や品質保証が困難③発光物室の発光特性の科学的記述が容易ではないといった問題点がある。この解決のため、光源または光検出器のいずれかについて、定量性、安定性について担保されている必要がある。一方、放射線計測分野では、光源や光検出器の定量性や安定性が高精度に可能になれば、光電子増倍管の不安定性や中性子スペクトル測定等に利用する液体シンチレータの劣化度の評価など高度化が可能になると考えられる。

現在、安定的な微弱光源として LED を利用した光源の開発が行われている。これは微弱電流を用いて光源として活用していくものである。しかしながら、従来の光源ほどではないが、LED からの発熱による影響が光検出器に及ぼす影響は無視できない。また、発光反応溶液を用いて直接的に測定装置を校正する方法も試みられており、成果が得られているが、物質の安定的な長期保存が見込めないという問題点がある。

そこで、本研究ではシンチレーション結晶と放射線源 (主にガンマ線源) の組み合わせによる微弱光源を活用することを提案した。シンチレーション結晶と放射線源による発光量は、目的としている発光試薬と同レベルの発光量であるだけでなく、発光量についても化学的に安定したシンチレーション結晶を用いた場合、放射線源の半減期のみに依存するものであり、発光量の安定性、再現性に優れていると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、シンチレータを利用した高性能微弱レファレンス光源を作製し、発光反応やシンチレータからの光スペクトルを高精度に定量できる基礎システムを開発することにある。レファレンス光源として、ガンマ線源をシンチレータに外部から照射することにより、再現性、安定性、定量性に優れた微弱光源の作製を行う。放射線計測の基礎技術の高度化と利用により生物化学分野の分析や検査の信頼性の高度化を目指すものである。

3. 研究の方法

シンチレーション結晶とガンマ線源による基礎システムを構築し、その定量評価を行う。まず、シンチレーション結晶からの発光量を測定するために、積分球を利用した体系を整える。次に使用する検出器の感度校正を、標準電球を用いて行う。その後、ガンマ線源によるシンチレーション結晶の発光量を測定するため、バックグラウンドとなる自然放射線を遮蔽できる体系を構築する。シンチレーション結晶部分におけるガンマ線フラックスの空間分布については、小型の BGO 検出器および MCNP によるモンテカルロシミュレーションによって求める。

次に、微弱光測定器の校正技術の開発を行う。そこで、高精度微弱レファレンス光源が有効な例としてホタル発光反応の発光色決定メカニズム研究に着目する。具体的には、発光色や反応特性などの性質が各々異なるホタル発光酵素 (ルシフェラーゼ) の比較を行うため、それらの発光メカニズムを絶対定量できるように分析装置を校正する。

4. 研究成果

本研究では、第一に放射線源とシンチレータを使用して生物発光レベルの微弱光源を構築した。微弱光源を実際の測定器に取り込んで校正に使用するためには、光源を特性評価する体系における線量評価と校正される測定器における線量が相対的に再現できることが望ましく、シンチレータと放射線源がいったいとなっていることが一般的に考えると望ましいと考えられる。しかしながら、本研究ではシンチレータと放射線源によって構成される微弱光源の特性評価を行う手法をまず確立するために図 1、図 2 に示すような体系を構築した。光源は、6 インチ積分球の内部にシンチレータを設置し、積分球外部にガンマ線源を取り付けた構成になっている。本研究では放射線源としては、使用許可の必要ない強度レベルである 370kBq 程度の Cs-137 ガンマ線源を用いた。シンチレータとしては、最初にガンマ線に対する感度が高い 1 インチ直径×1 インチ厚 BGO (BiGeO) 結晶を用いた。発光量測定には、一般的に光の測定を行うのに用いられる積分球 (スフェアオプティックス社製、直径 6 インチ) を用いた。

積分球には、5 つのポートがあり、そのうち 4 つに光電子増倍管 (浜松ホトニクス製、10mm 直径, R647)、フォトダイオード、光スペクトル測定用 CCD、光ファイバをライトガイドとした分光器 (オーシャンオプティックス社製、USB-4000) を取り付けた。残りの一つのポートは各検出器の感度構成を行うために用いる標準電球からの光の入射孔として用いた。

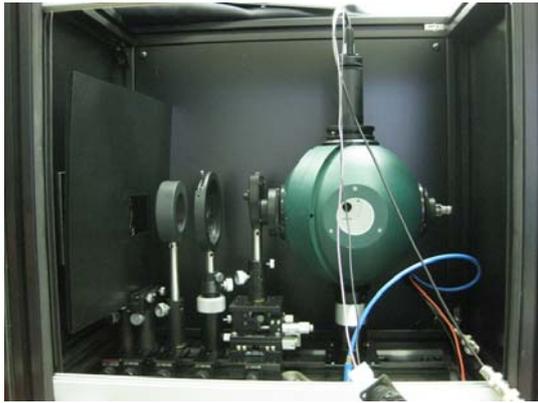


図 1 積分球を用いたシンチレーション結晶とガンマ線源による微弱光源測定装置

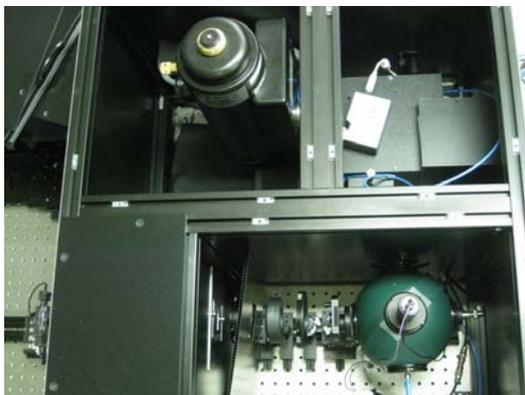


図 2 積分球を用いた微弱光測定装置を上から見た写真。左側の電球は、積分球に取り付けた各検出器の感度校正を行うために用いた標準電球である。

各検出器の感度は、光電子増倍管、フォトダイオードの順に大きく、標準電球による測定では、照度が大きいため光電子増倍管では感度校正が出来ないため、フォトダイオード及び CCD による測定をまず標準電球によって行い、その後相対測定によって光電子増倍管の感度を測定した。図 3 は、標準電球による測定から得られた CCD の感度曲線である。同様の方法で、分光器の感度校正、フォトダイオードの感度校正が行われた。同様に、分光器の感度校正を行った。その結果を図 4 に示す。その次に、Cs-137 ガンマ線源と BGO 結晶による微弱光源による測定を行った。ガンマ線源とシンチレータによる光源の測定では、図 5 のような鉛による遮蔽体に覆われた状況で行った。定量性、再現性、安定性を追及するためには、外部の自然放射線に起因するバックグラウンドを可能な限り取り除く必要がある。その上で、Cs-137 線源がある場合とない場合の測定を行い、引き去ることにより Cs-137 線源と BGO 結晶による正味の発光量を

得ることができた。CCD 及び分光器と光電子増倍管の相対測定を行った。図 6 は、測定された BGO 結晶からの発光スペクトルである。540nm 近傍、570nm 近傍のピークについては、CCD 部分に宇宙線起因の放射線等が直接入射することに起因するものであり、データ処理の際には消去する。同時に測定した光電子増倍管の結果から、光電子増倍管の感度は、 1.00×10^{-4} (10%) counts/photon と得られた。この結果は、計算と実験によって得られたガンマ線のフラックス分布から推測される発光量とも不確かさないで一致する。

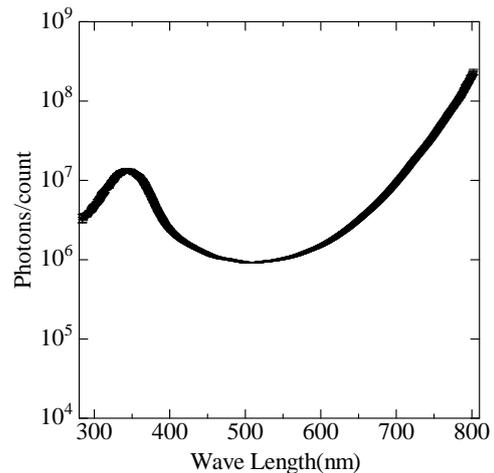


図 3 CCD の感度曲線校正結果

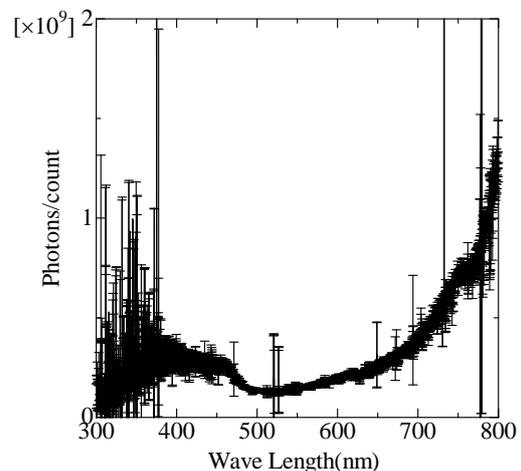


図 4 光ファイバーをライトガイドとした分光器の感度曲線校正結果



図5 鉛ブロックで作られた遮蔽体。その内部に積分球及び検出器を設置した。

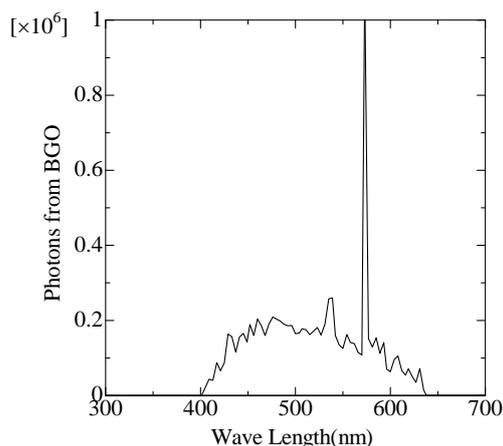


図6 Cs-137ガンマ線源とBGO結晶による測定から得られた発光スペクトル

本結果を踏まえて、市販の微弱光測定装置の校正を実証試験として行い、結果を得ることができた。この結果から発光現象を定量的に解析できることも確認することができた。不確かさについては、現在 10%程度であるが、システムを改良等によって、まだ改善の余地があると考えられる。

本研究により今後の生物発光反応溶液の測定の信頼性が大きく向上できるようになったと考えられる。さらには、光を媒体とした放射線計測技術の高度化など、広範囲に貢献できるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

①K. Niwa, Y. Ichino, Y. Ohmiya, Quantum yield measurements of firefly bioluminescence reactions using a commercial luminometer, Chemistry Letters, 査読有, 39, pp291-293 (2010).

DOI: 10.1246/cl.2010.291

②K. Niwa, Y. Ichino, S. Kumata, Y. Nakajima, Y. Hiraishi, D. Kato, V. R. Viviani, Y. Ohmiya,

Quantum yields and kinetics of the firefly bioluminescence reaction of beetle luciferases, Photochem. Photobiol., 査読有, 86, pp. 1046-1049 (2010).

DOI: 10.1111/j.1751-1097.2010.00777.x

[学会発表] (計4件)

①K. Niwa, Y. Ichino, S. Kumata, Y. Nakajima, Y. Hiraishi, D. Kato, V. R. Viviani, Y. Ohmiya, Quantum Yield Measurements of Firefly Bioluminescence Reactions Using a Commercial Luminometer, 16th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, April 19-23, 2010, Lyon, France.

②松本哲郎、増田明彦、原野英樹、西山潤、丹羽一樹、シンチレータを利用した微弱光発生体系における放射線測定, 2010年度産総研計測標準総合センター成果発表会, 2011.1.28, つくば市(茨城県)

③丹羽一樹、市野善朗、中島芳浩、加藤太一郎、近江谷克裕、ホテル生物発光反応の量子収率測定, 生物発光化学発光研究会第28回学術講演会, 2011.10.8, 長崎大学(長崎県)

[その他]

ホームページ等

<http://www.nmi.j.jp/~quant-rad/neutron/nwhp.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 哲郎 (MATSUMOTO TETSURO)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・研究員
研究者番号: 70415793

(2) 研究分担者

丹羽 一樹 (NIWA KAZUKI)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・研究員
研究者番号: 30443211

加藤 太一郎 (KATO DAI-ICHIRO)
兵庫県立大学・工学研究科・助教
研究者番号: 60423901

(3) 連携研究者

原野 英樹 (HARANO HIDEKI)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測標準研究部門・主任研究員
研究者番号: 60302775