

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25600131

研究課題名(和文)放射線照射制御検出のための赤外線発光シンチレーター素子の開発とその応用

研究課題名(英文) Development and application of infrared light-emitting scintillator for alpha-particle detector to control irradiation and position

研究代表者

戸崎 充男 (Tosaki, Mitsuo)

京都大学・放射性同位元素総合センター・准教授

研究者番号：70207570

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：分子生物学者が切望するin situ 実験の新しい手法として、可視光環境で 線を細胞の任意の場所に照射個数の制御が可能な照射応答観察システムの構築を目指した。

Po-210をPt芯線に電着してマイクロ 線源を作成し、ステッピングモータ制御のXYステージにより、0.1 $\mu$ m単位で希望の位置に誘導・照射できる装置を完成した。照射個数および位置の計測は、シリコン半導体素子および赤外線位置感応素子では達成できたが、赤外線発光シンチレーション素子の開発では、制御に必要な強度の発光量を達成できず、研究期間中に赤外光の応答信号を用いた 線の照射個数および位置を連動制御できるシステムの完成には至らなかった。

研究成果の概要(英文)： The purpose of this work is that development and application of an infrared light-emitting scintillator by alpha particles for biologists to study a response to the irradiation of a cell with a conventional device used in bio-lab as a target. This new method enables the biologist to do an in situ experiment on the radiation influence for the cell.

We have developed the device with a micro alpha-source (Po-210) on XY-stage controlled by stepping motors that can set the irradiation at a position desired by the user. The number and the position of irradiated alpha particles have been controlled by using devices of the silicon detector and the infrared PSD. The source position which are controlled by the XY-stage PC, and the detecting single of alpha particles have been successfully developed in the individual components for the final system.

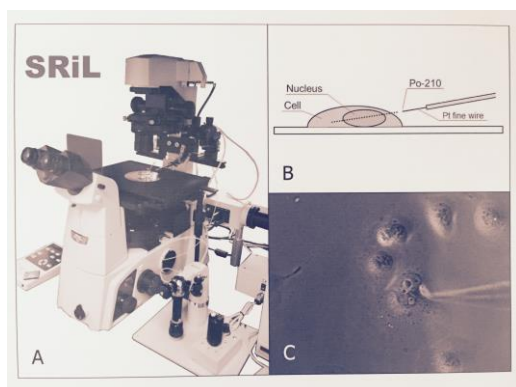
研究分野：原子核、原子物理、放射線計測

キーワード：赤外線発光シンチレーター マイクロ 線源 Po-210 細胞照射 シングルイオン照射制御 XY-ステージ パルスモータ制御

## 1. 研究開始当初の背景

放射線の生物影響の研究対象が、マクロな身体的影響からミクロな細胞分子レベルの影響へと移り、これまでにない新しい概念が必要となる実験結果（バイスタンダー効果：照射していない細胞に影響が伝わる）が報告されている。近年、イオンビーム（放射線）の局所照射装置の開発・利用が進められ、特に細胞に照射しその影響を研究する分野においては、イオンビームの局所照射装置は非常に有力な最先端装置となってきた。しかし、照射装置に加速器を利用しており、生物系の研究者が使いこなせる装置ではない。さらに、加速器の照射室と生物系の実験室の研究環境が質的に異なるため、この学際的な研究を両立させるには施設の大幅な変更が必要となる。

この現状を踏まえ、 $\alpha$ 線放出核種 (Po-210) を Pt 芯線先端取り付けたマイクロ線源を作成し、標的細胞に  $\alpha$ 線を簡便に照射する卓上型顕微鏡照射システムの開発をはじめた。この開発研究は、加速器の利用と異なる細胞照射の手法として、その汎用性、簡便性が注目され、高く評価されている。(コロンビア大学のワークショップ(招待講演、2012年3月)、およびイオンビーム研究会 Forum21 (招待講演、2012年1月)で報告した：研究分担者：角山。顕微鏡下で $\alpha$ 線照射に成功した実験手法を下図に示す。(A：装置、B：照射手法、C：細胞照射)



しかし、この実験手法では、 $\alpha$ 線 (He イオン) の照射位置と照射イオンの数を正確に制御ができず、マイクロ線源の特徴 (性能) を十分に生かしきれてない。そこで、我々は

より高度な研究手法として活用できる照射応答観測システムの開発を目指した。

以上の背景を踏まえ、本研究の照射システムの開発は、放射性同位元素 (RI) による照射線源であるため、生物研究施設が所有する放射線取扱施設へ容易に導入できる装置として、さらに、生物学研究者が、独自の研究スタイルへ装置の改良等のアイディアを付加できる自由度をもつ装置として、従来の顕微鏡にマイクロ線源および制御装置をまとめたシステムの構築を模索し、本研究開発を推進することとなった。

## 2. 研究の目的

本開発の目的は、生物研究者が慣れ親しんだ実験環境の延長上でストレスなく実験を遂行できる  $\alpha$ 線照射制御する装置を作り、照射後の細胞の応答をその場で観測・追跡できる実験システムを構築することである。

その目的のために、我々は、以下の特徴を備えた実験装置の開発を企画した。まず、生物研究者が慣れ親しんだ実験環境の延長として顕微鏡の観測スタイルを基本とした。また、この装置では、可視光下で細胞の応答観測と、 $\alpha$ 線の細胞への照射 ( $\alpha$ 線の検出) の方法の両立 (観測と検出) が求められる。通常  $\alpha$ 線の検出では可視光領域のシンチレーターが使用される。しかし、これでは応答観測と照射検出は両立しない。したがって、我々はこの問題を解決するために、透明なガラス質の赤外シンチレーターの着想に至り、その開発が本研究目的の一つとなった (当時、利用できる赤外シンチレーターは存在しなかった)。

さらに、目的とする実験装置は、顕微鏡にマイクロ  $\alpha$ 線源を装着し、希望する細胞に照準を合わせて照射することのできる装置とする。細胞のサイズを考慮すると、その位置分解能は数  $\mu\text{m}$  の精度を有し、2 次元に展開できることが必要である。そのためには、正確な照射位置を割り出し、その位置 (XY ステージ) をコンピュータで制御できるシステムの構築が、本開発の目的で

ある。

最終的に、その照射イオンの個数を制御しながら、同時にそのエネルギーの計測も可能な「照射・応答観測システム」の開発をした。

### 3. 研究の方法

本研究開発は、2年計画で進めた。可視光の実験環境中でも作動する $\alpha$ 線検出用シンチレーター素子を開発し、*in situ*実験が可能な卓上型細胞照射装置の開発を次のステップで進めた。

- (1) マイクロ $\alpha$ 線源の最適化
  - (2) XY ステージ制御装置の作製
  - (3) 赤外線を検出する素子の作製
  - (4) シングルイオン照射位置とイオン個数の制御ができる計測システム
- これらを統合して装置の操作性、精度・効率等の最適化を図った。

#### (1) マイクロ $\alpha$ 線源 (Po-210) の最適化

本研究では、すでに、放射性核種 Po-210 を Pt 芯線 (径 1~5  $\mu\text{m}$ ) 先端に電着した微小線源 (0.1~10cps) を開発し、簡便に、標的細胞に放射線 ( $\alpha$  線) を照射することには成功している。このマイクロ線源を局所照射システム照射範囲・照射イオン数の制御システムと整合するように、線源の形状・線源強度の最適化を行った。コンタミのない綺麗な線源が作成でき、その $\alpha$ 線のエネルギー分解能も測定器(半導体検出器 PIPS)の分解能と同程度 (15-20keV) を達成した。下図に線源の概観とエネルギースペクトルを示す。

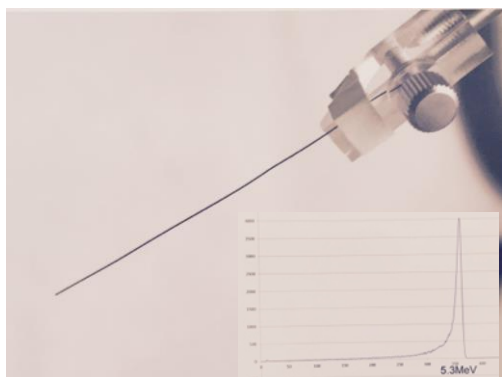


図1：マイクロ線源とエネルギースペクトル

#### (2) XY ステージ制御装置の作製

XY ステージは、顕微鏡に組み込み、パソコンから任意の位置に制御が可能な遠隔システムを構築した。パルスモータ制御により、マイクロメータを駆動して、X 軸、Y 軸方向ともに 0.1  $\mu\text{m}$  単位で遠隔制御し、顕微鏡視下を希望の位置に誘導できる。稼働範囲は 10mmx10mm で、顕微鏡下の細胞観測に対応できる。図2に顕微鏡にセットしたマイクロ XY ステージの写真を示す。

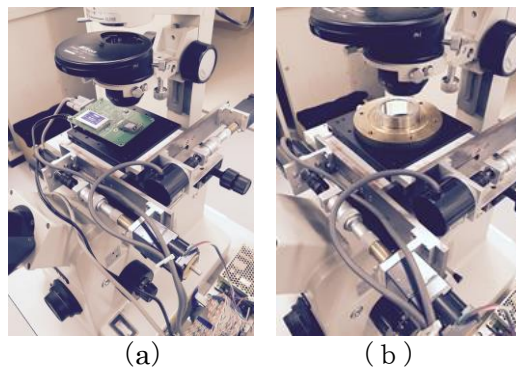


図2：マイクロ XY ステージと検出器  
(a) 赤外線位置感応 2 次元素子 (PSD)  
(b) 半導体検出器 (PIPS: CAM1200)

#### (3) シンチレーター素子開発

$\alpha$  線 (標準線源 Am-241 を使用、エネルギー：5.5MeV) を利用して、赤外線を発行するガラス素子を作製し評価した。素子の透過性や発光効率の最適化・安定化を図る開発の環境として、発光波長 320-1700nm の可視光から赤外線領域まで測定 (評価) 可能なスペクトル分析できる分光装置 (コンピュータ取り込み) を組み上げた。(図3参照)

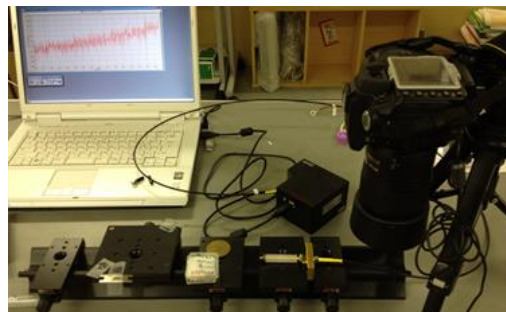


図3：発光素子評価のための分光装置

ガラス質 ( $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}$ ) を母体に、希土類元素 (Pr, Er, Sm 等) をドーピングした素子を作成し、 $\alpha$  線の刺激で 800-1200nm



の波長の近赤外線を発光するシンチレーター素子を作成したが、目的とする強度の発光量を達成できなかった。電子線では発光するが、 $\alpha$ 線では有意な発光を観測できなかった。作製したガラス質のシンチレーターを図4に示す。

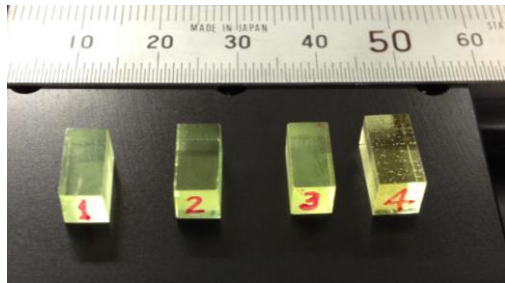


図4：ガラス質赤外発光素子  
 1.  $90\text{B}_2\text{O}_3\text{10Na}_2\text{O0.5Pr}_2\text{O}_3$   
 2.  $80\text{B}_2\text{O}_3\text{20Na}_2\text{O0.5Pr}_2\text{O}_3$   
 3.  $65\text{B}_2\text{O}_3\text{35Na}_2\text{O0.5Pr}_2\text{O}_3$   
 4.  $50\text{SiO}_2\text{25AlO}_{3/2}\text{25NaO}_{1/2}\text{0.5PrO}_{3/2}$

さらに、90%以上の可視光（細胞観察で使用する蛍光領域）透明性を持ち、 $\alpha$ 線の刺激で800-1200nmの波長の近赤外線を発光するシンチレーターを作成した。図5にその素子を示す。この素子も紫外励起では近赤外を発光するが、 $\alpha$ 線による発光量を十分に取れなかった。ガラス質赤外発光素子の作製にあたり、 $\alpha$ 線励起のメカニズムに問題がある可能性が判明した。エネルギー阻止能の現象から発光がかなりシンチレーター表面で起こり、上手に発光を収集できていない可能性がある。別の視点での最適化の問題が起こっている。



図5：ガラス質近赤外発光素子  
 $1.0\text{Yb}_2\text{O}_3\text{-1.0Nd}_2\text{O}_3\text{-48.5Bi}_2\text{O}_3\text{-48.5B}_2\text{O}_3\text{-1.0Sb}_2\text{O}_3$

#### (4) 照射回数・位置検出システムの開発

照射回数の計測と位置の計測システムの開発を独立しておこなった。照射回数の計

測は、シリコン半導体素子（PIPS：径4cm）を用い、入射面を遮光して環境中（大気中、可視光環境中）で作動させ、 $\alpha$ 線をシングル計測（エネルギー測定）できるところまで構築できた。使用したPIPS(CAM1200)を顕微鏡下のXYステージにセットした様子を図2(b)に示す。大気中で細胞観察をした場合、 $\alpha$ 線の飛程（エネルギー損失）は、観測限界（細胞厚）を評価するため重要なパラメータである。細胞厚をマイラー膜の厚みで換算し、その評価を行い検量線を決定した。その結果を図6に示す。

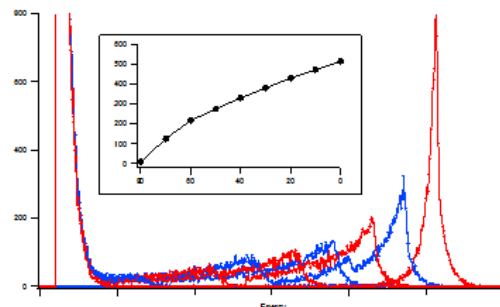


図6：大気中（可視光環境）での $\alpha$ 線のエネルギー損失とマイラーの遮蔽効果（細胞厚換算）

また、位置の計測は、赤外線位置感応素子（PSD、2次元9mm×9mm）を用いて、約 $5\mu\text{m}$ の位置分解能で照射スポット検出を達成できた。（図2(a)参照）

素子の発光強度を上げる改良を進め、赤外光の応答信号で、照射 $\alpha$ 線の個数を計数し、さらにその検出發光量の差分を利用して照射位置を評価する位置検出システムを組み上げる予定であったが、制御に必要な発光量を得ることが出来ず達成できなかった。

現在単独で、照射回数と照射位置（さらに分解能を上げる開発が必要であるが）の計測は、半導体検出器（遮光したPIPS）と赤外線位置感応素子（2次元）を用いて達成している。ただ、これらの問題点は、観測のための透過光と両立できないため、落射光の環境での観測実験に制限される。

#### 4. 研究成果

上記の開発ステップで掲げた項目は、個別にはその目標・開発はおおむね達成でき

た。ただ、最終的に目指した統合的な照射・応答観測用のシステムの完成には至らなかった。現状で、さらに問題点がはっきりしてきている。この開発の経験・知識・技術を生かし、最終目標とする装置の完成に向け開発研究を推進していきたい。

最後に、この装置システム開発の希望(達成)は、 $\alpha$ 線以外の放射線( $\beta$ 線、 $\gamma$ (X)線、中性子線等)のマイクロサイズの線源を作製することにより、その可能性はさらに広がる。また、これまで積極的に活用されなかった放射線計測用の赤外シンチレータ素子による検出器が実用となれば、可視光実験環境中で、放射線生物影響の新しいミクロな視点での研究・実験手法が提供され、その応用・可能性は無限である期待している。

#### 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 件)

[学会発表] (計 件)

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

戸崎 充男 (TOSAKI, Mitsuo)

京都大学・放射性同位元素総合センター・准教授

研究者番号: 70207570

##### (2) 研究分担者

角山 雄一 (TSUNOYAMA, Yuichi)

京都大学・放射性同位元素総合センター・助教

研究者番号: 90314260

藤田 晃司 (FUJITA, Koji)

京都大学・工学研究科・准教授

研究者番号: 50314240

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号: