

平成22年5月21日現在

研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19360427  
 研究課題名（和文） 生体分子水溶液ジェットを用いた重粒子線ブラッグピーク領域での放射線照射効果の解明  
 研究課題名（英文） Investigation of radiation effects of energetic particles with Bragg-  
 -Peak energies on aqueous biomolecular solution produced by a liquid jet technique  
 研究代表者  
 伊藤 秋男 (ITO AKIO)  
 京都大学・工学研究科・教授  
 研究者番号：90243055

研究成果の概要（和文）：本研究は、生体分子水溶液とアミノ酸分子標的等に対する MeV エネルギーイオンビーム照射効果を原子レベルで解明することを目的とした世界初の画期的なもので、世界のリーディング研究拠点としての地位を確立することができた。研究成果は査読論文 19 編、国際会議発表 11 件を数える。特に液体のエネルギー阻止能データは放射線科学分野のデータベースとしてオーストリア・リンツ大学から世界に公開されている。

研究成果の概要（英文）：This project aims, for the first time in the world, for understanding of radiation effects of MeV energy ion beams on various biomolecules prepared in liquid and gas phases. During the period the project has been accomplished successfully, resulting in 19 papers in the first-class international journals, 11 papers in international conferences. It is noteworthy that the stopping power data obtained in this project are open from University of Linz, Austria, as important Data-Base in radiation research fields.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
2008年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2009年度	2,300,000	690,000	2,990,000
年度			
年度			
総計	15,400,000	4,620,000	20,020,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：総合工学・原子力学

キーワード：液体分子線，イオン照射，生体細胞，阻止能，二次電子

## 1. 研究開始当初の背景

高エネルギーに加速された重粒子線（陽子や炭素）による「がん治療の高度化」は米国・日本を中心としてその重要性が急速に増している。これは平成19年度に施行された「がん対策基本法」の中心課題のひとつであるだけでなく、2005年に策定された「原子力政策大綱」にも放射線高度利用のひとつとして掲

げられており、今後の我が国の原子力放射線分野を牽引する重要な学術分野のひとつに位置づけられる。一方、学問的には未開拓な領域であり、DNA損傷や細胞死滅過程などは殆ど解明されていないのが現状である。これは、高速イオンによる直接的な損傷過程以外に、イオン軌跡に沿って生成される無数の二次粒子（電子、イオン、ラジカル、光子）

も非常に大きな役割を果たしていることに起因している。現状では、原子レベルでの照射効果に関する研究自体が殆ど行われておらず、そのことが解明を遅らせている主要因のひとつにもなっている。

このような背景から、高速イオンによる二次粒子の挙動を学問的に解明し粒子線がん治療の高度化（治療計画と制御技術の確立など）等につなげることは、量子放射線科学の重要な使命のひとつである。

粒子線治療の優れた点は、放射線物理学で知られているブラッグピーク（BP）という粒子線の持つ特異な性質を利用していることにある。

生体細胞の約80%は水のため、これらの研究を遂行するためには液体の水を用いることが要となる。しかし、液体を真空中に用意することは難しく、真空中でなければ行うことのできない二次電子や二次イオンの放出過程の研究は世界的にも例を見ない。従ってこの種の研究を世界に先駆けて推進することは技術立国を標榜する我が国において極めて重要なものである。

## 2. 研究の目的

### (1) 研究目的の要約

本研究は、世界にも例が無い真空中水溶液に対する高速イオン衝突研究を行うもので、イオンの阻止能、散乱断面積、二次電子生成断面積、アミノ酸分子の解離、生成イオンの質量分布、についての精密測定を行う。更に、気相標的に対しても同様の測定を行い、粒子線治療分野の基盤的データベースの構築を図ることを目的としている。

当研究室でこれまで行ってきた研究は電圧2メガボルトの加速器（京都大学工学研究科設備）を用いたものであり、エネルギー的にはBP領域の低エネルギー側に限られていた。基礎データの充実の観点からは入射エネルギー範囲を拡張することが必要である。更に、生体分子としてのアミノ酸分子単体に対する様々な衝突反応断面積の測定もより正確・精密に行うことが理論サイドからも求められている。そのため本研究ではこの2点に重点を置いて研究を実行する。

### (2) 研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義

生体分子水溶液標的に対するイオンビーム照射効果の研究は、上記した医療分野のみならず植物細胞の突然変異を利用した品種改良・育種などの分野からも基礎データの必要性が求められているものの、国内外ともに

欠如しているのが現状である。特に本研究で対象とする原子レベルでの反応素過程（エネルギー損失過程、二次粒子生成過程など）の研究は、低エネルギー電子線による実験（主として分子の解離実験）を除いては報告されておらず、当研究室の研究が殆ど唯一である。イオンビームと物質との間の各種の衝突反応断面積は、入射イオン種・エネルギー・標的の構成元素・物性により大きく異なるため、系統的な測定を行いデータベース化することが必要である。しかしながら現状では、例えば重イオン照射の医療応用の面では、蒸気相や固相の水標的による反応断面積を利用しているに過ぎない。本研究において、実際の人体と同じ液相の水や生体水溶液に対する衝突過程の詳細が明らかになるばかりでなく、特定の組織の特定部位を効果的に攻撃する過程や、DNAの特定部を切断する過程などの画期的な発見に結びつきうる研究成果が予想される。また、液体ジェット標的を用いるために標的密度を制御することができ、固体・気体標的では実際上不可能であった多くの新しい研究を切り開く突破口となり得る。更に、本研究で得られる成果は将来の液体物性研究の新展開に臨む大きなステップとなるものである。

## 3. 研究の方法

### (1) 概要

京都大学宇治キャンパスの加速器施設で使用したエネルギー範囲は高々2 MeVと低いため、ターミナル電圧1.7 MeVのタンデム加速器を用いる。これにより、炭素イオンに対して約9 MeVまでのエネルギー範囲に拡張することができる。実験内容は (A) 可動式 $\mu$ イオンビーム（パルスビーム）の評価 (B) 二次イオンの質量分布・二次電子のエネルギー分布の測定 (C) MeV領域での阻止能測定。

対象とする標的は、アミノ酸水溶液と気体のアミノ酸分子である。実験装置は極力既存のものを使用する。例えば気体アミノ酸実験は現状のままで行う。

### 4. 研究成果

本研究は上記のように、加速器からの高速イオンビームを様々な物質（液体、生体の基本分子であるアミノ酸、 hidrocarbon 分子、等）に照射することによって引き起こされる照射効果を原子レベルでの解明を目指すもので、得られた研究成果は以下4つに大別される。

#### (1) 軽イオン (H, He) に対する液体阻止能

阻止能は放射線物理を初めとする多くの応用分野で重要な物理量であるためこれまで

で多くの研究が継続的に成されてきている。通常は、ひとつの入射エネルギーに対してはひとつの阻止能データのみが得られるだけである。これに対して本研究手法の著しく優れた特長は、ひとつの入射エネルギーに対して非常に広い範囲での阻止能データが得られることである。これは標的の断面が円形であることによる。測定は様々な散乱角度で行い、得られたデータ群は一括してデータ処理を行うことで阻止能を決定するものである。2MeVのHイオン(2MeV)がエタノール溶液(20  $\mu$ m径)を透過したエネルギースペクトルの散乱角度依存性を図1に示す(発表論文番号1)。角度と共に大きく変化することがわかり、これら実験値とシミュレーション計算値が最も良く合致させることで一連の阻止能、この場合は1.75-2.0MeVの範囲で決定することができる。図1の点線は計算値である。

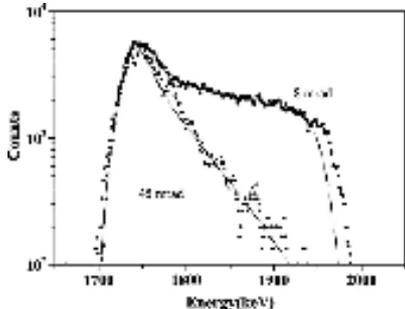


図1. エタノール通過後のHイオンエネルギースペクトル

以上の方法で導出した水の阻止能(図2)はオーストリア・リンツ大学の阻止能データベース URL に掲載されており、本研究の測定値はSz10「E」の文字で表されている。

水のデータは医学応用上で重要であるが実験値は無く、SRIM等の計算コードにより計算した値を用いているのが現状であるが、Sz10の値はSRIM値より11%も小さいことが判り、当該分野の関係者に警鐘を鳴らしているところである(論文番号2)。

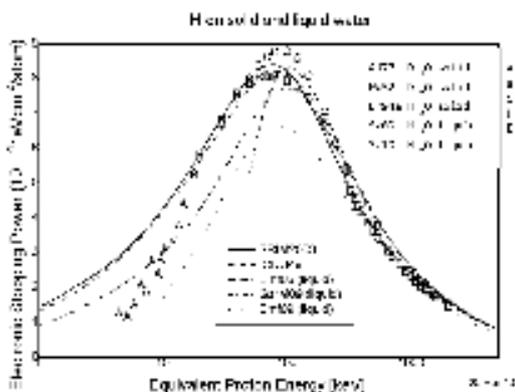


図2. Hイオンに対する水の阻止能

## (2) 溶液からの二次クラスターイオン生成

阻止能測定に加え、これも世界初データとして液体物質から放出される二次イオン質量スペクトルを得ることができた。図3はエタノール水溶液からの正の二次イオンスペクトルを示す(論文番号4)。エタノールを核として非常に大きいクラスターが形成されることが解った。これらクラスターの強度はクラスターサイズの増大と共に指数関数的に減少し、且つほぼ同じ減少率であることが新たに解った。

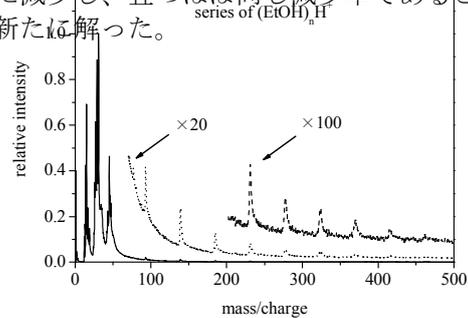


図3. Hイオン衝撃によるエタノール水溶液二次イオンスペクトル。

## (3) アミノ酸分子に対する二次電子分光

生体を通過する高速イオンは無数の二次電子をイオン軌跡に沿って生成する。これら二次電子は自由電荷であるため周囲の細胞・DNAなどと反応し細胞破壊や死滅を誘起することが知られている。従って二次電子の生成率を定量的に知ることは現行のシミュレーション計算の精度を向上させる上で不可欠なことである。本研究でアミノ酸からの二次電子収量を初めて測定した。図4はイソロイシン分子に対する測定値で、様々な角度で得られたスペクトルを示している(国際会議発表番号3)。

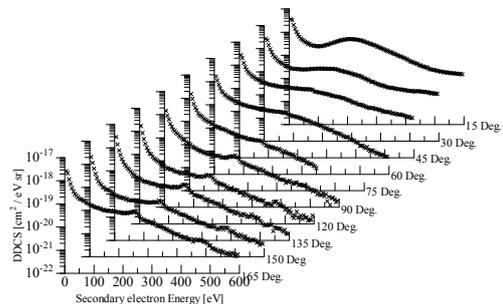


図4. 2MeV He<sup>+</sup>イオンによるイソロイシン分子からの二次電子スペクトル

## (4) 分子の電離分解過程に関する研究

本研究では以上の他に、実験技術の高度化応用として多原子分子の電離分解メカニ

ムの解明を行っている。この実験の特長は多重の同時計測法であり、1回の衝突過程における複数の情報を正確に知ることができる(論文番号3)。イオン片検出器は二次元位置敏感型であるため、分子の分解に伴って同時に生成される二つのイオンを独立に検出することができる。図5はそのような二つのイオン同士の飛行時間の相関を表しており、イオン片の強度のみならず、どの方向に分解したかを解明することができる。分解の方向と飛行時間からイオン片の運動エネルギーが解り、更に分解直前の励起状態のエネルギー準位まで決定することができる。このようなスペクトル強度を詳細に調べることによって励起分子がどのチャンネルに分解して行くかを決定することができ、同時に理論計算の精度の向上につながるものである。

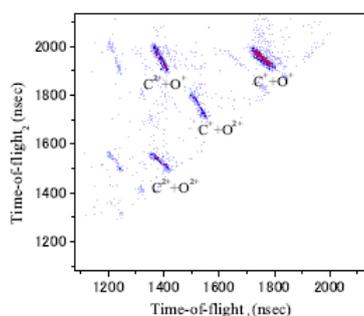


図5. 2MeV Si<sup>2+</sup>の1電子損失衝突におけるCO分子の解離片イオンの相関図

以上、簡略ではあるが特徴的な4つの研究テーマにおける成果を記述した。これらの成果は次節に記す通り、19編の学術論文(技術上、関連するものも含む)としてまとめている。また、国際会議発表11件、国内学会等での発表は33件である。論文の第1著者、学会発表者の殆どは大学院生であり、上記した先端的な研究テーマのもとに各人の学位研究を遂行している。このように量子放射線研究は社会に貢献する若手研究者・技術者の人材育成には恰好のものであり、自らのアイデアや独創性の錬磨、同僚との共同作業による自己研鑽、成果のプレゼンテーション能力の鍛錬、等が成功裡に推移していると結論することができる。

茲に文部科学省・日本学術振興会に深く感謝する次第であります。

##### 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19件)

1. A. Itoh, M. Kaneda, M. Shimizu, T. Hayakawa,

Y. Iriki and H. Tsuchida, New method of stopping power measurement for fast particles in metals and liquids, Vacuum, 査読有, 84 (2010) pp.999-1001

2. M. Shimizu, T. Hayakawa, M. Kaneda, H. Tsuchida and A. Itoh, Stopping cross sections of liquid water for 0.3-2.0 MeV protons, Vacuum, 査読有, 84 (2010) pp.1002-1004

3. T. Mizuno, T. Yamada, H. Tsuchida, Y. Nakai, and A. Itoh, Measurement of kinetic energy release in CO fragmentation by charge-changing collisions of fast heavy ions, Phys. Rev. A, 査読有, 81 (2010) 012704

4. M. Kaneda, M. Shimizu, T. Hayakawa, Y. Iriki, H. Tsuchida, A. Itoh, Positive and negative cluster ions from liquid ethanol by fast ion bombardment, J. Chem. Phys. 査読有, 132 (2010) 144502, pp.1-6

5. M. Shimizu, M. Kaneda, T. Hayakawa, H. Tsuchida and A. Itoh, Stopping cross sections of liquid water for MeV energy protons, Nucl. Instrum. Met. B, 査読有, 267 (2009) pp.2667-2670

6. M. Kaneda, M. Shimizu, T. Hayakawa, A. Nishimura, Y. Iriki, H. Tsuchida, M. Imai, H. Shibata and A. Itoh, Mass spectrometric study of collision interactions of fast charged particles with water and NaCl solutions, Nucl. Instrum. Met. B, 査読有, 267 (2009) pp.908-911

7. T. Mizuno, T. Yamada, H. Tsuchida, Y. Nakai, and A. Itoh, Structure deformation dynamics of acetylene molecules following electron loss and capture collisions of 6 MeV O<sup>4+</sup> ions, J. Phys.: Conference Series, 査読有, 163 (2009) 012039, pp.1-4

8. K. Ohya, K. Inai, A. Nisawa and A. Itoh, Emission statistics of X-ray induced photoelectrons and its comparison with electron- and ion-induced electron emissions, Nucl. Instrum. Met. B, 査読有, 266 (2008) pp.541-548.

9. T. Mizuno, H. Tsuchida, T. Majima, Y. Nakai, and A. Itoh, Multiple ionization of C60 by fast Si<sup>q+</sup> ions, Phys. Rev. A, 査読有, 78 (2008) 053202, pp.1-6

10. 伊藤秋男, 土田秀次, ”京都大学重イオン加速器とMeVイオン衝突研究”, 加速器, 第5巻第3号 (2008) pp.218-226

11. M. Kaneda, S. Sato, M. Shimizu, Z. He, K. Ishii, H. Tsuchida and A. Itoh, Energy loss and small angle scattering of swift protons passing through liquid ethanol target, Nucl. Instrum. Met. B, 査読有, 256 (2007) pp.97-100

12. T. Mizuno, T. Majima, Y. Nakai, H. Tsuchida and A. Itoh, Electronic stopping and velocity

- effect on multiple ionization and fragmentation of C60 in swift heavy ion impacts, Nucl. Instrum. Met.B, 査読有, 256 (2007) pp.101-104
13. S. Sato, Z. He, M. Kaneda, M. Imai, H. Tsuchida and A. Itoh, Electron energy spectra from various amino acids bombarded by 2.0 MeV He<sup>+</sup> ions, Nucl. Instrum. Met.B, 査読有, 256 (2007) pp.206-509
  14. H. Tsuchida, T. Iwai, M. Awano, M. Kishida, I. Katayama, S.C. Jeong, H. Ogawa, N. Sakamoto, M. Komatsu and A. Itoh, Observation of transient lattice vacancies produced during high-energy ion irradiation of Ni foils, J. Phys.: Condens. Matter, 査読有, 19 (2007) 136205, pp.1-8
  15. T. Mizuno, T. Majima, H. Tsuchida, Y. Nakai and A. Itoh, Molecular orientation effects in CO fragmentation induced by charge-changing collisions of 6 MeV O<sup>4+</sup> ions, J Phys.: Conference Series, 査読有, 58 (2007) pp.173-176
  16. K. Ishii, Y. Inoue, H. Ogawa, A. Itoh and S. Sakamoto, Energy gain spectroscopy of multiply charged light ions in collisions with hydrogen at 50 eV/u, J. Phys.: Conference Series, 査読有, 58 (2007) pp.275-278
  17. K. Ishii, A. Itoh and K. Okuno, Charge changing cross sections in collisions of O<sup>7+</sup> with He at energies below 1keV/u, J. Phys.: Conference Series, 査読有, 58 (2007) pp.279-282
  18. T. Mizuno, D. Okamoto, T. Majima, Y. Nakai, H. Tsuchida and A. Itoh, Impact parameter dependent multifragmentation of C60 in charge-changing collisions of 2 MeV C<sup>+</sup> ions, Phys. Rev. A, 査読有, 75 (2007) 063203
  19. A. Yogo, H. Daido, A. Fukumi, Z. Li, K. Ogura, A. Sagisaka, A. S. Pirozhkov, S. Nakamura, Y. Iwashita, T. Shirai, A. Noda, Y. Oishi, T. Nayuki, T. Fujii, K. Nemoto, I. W. Choi, J. H. Sung, D. K. Ko, J. Lee, M. Kaneda, and A. Itoh, Laser prepulse dependency of proton-energy distributions in ultraintense laser-foil interactions with an online time-of-flight technique, Physics of Plasmas, 査読有, 14 (2007) 0432104, pp.1-6
- [学会発表] (計 4 4 件)  
国際学会発表 (11 件)
1. Measurements of stopping cross sections of liquid water for fast protons and helium ions, 26th International Conference on Photonic, Electronic, and Atomic Collisions, Michigan, 2009, July 22-28, M. Shimizu, T. Hayakawa, M. Kaneda, H. Tsuchida, A. Itoh
  2. Single-electron capture cross sections for W<sup>+</sup> and W<sup>2+</sup> ions colliding with inert gas and hydro-carbon molecular targets, 26th International Conference on Photonic, Electronic, and Atomic Collisions, Michigan, 2009, July 22-28, M. Imai, Y. Iriki, Y. Kikuchi, A. Itoh
  3. Ionization cross sections of gaseous amino acids of isoleucine by 2 MeV He<sup>+</sup> ions, 26th International Conference on Photonic, Electronic, and Atomic Collisions, Michigan, 2009, July 22-28, Y. Iriki, A. Nishimura, H. Tsuchida, M. Imai, H. Shibata, A. Itoh
  4. Kinetic energy release in CO fragmentation by electron loss and capture collisions of fast B<sup>2+</sup> ions, 26th International Conference on Photonic, Electronic, and Atomic Collisions, Michigan, 2009, July 22-28, T. Mizuno, T. Yamada, S. Sato, Y. Iriki, H. Tsuchida, Y. Nakai, A. Itoh
  5. Structure deformation dynamics of acetylene molecules following electron loss and capture collisions of 6 MeV O<sup>4+</sup> ions, The 14th International Conference on the Physics of Highly Charged Ions, Tokyo, 2008, September 1-5, T. Mizuno, T. Yamada, Y. Nakai, H. Tsuchida, A. Itoh
  6. Charge transfer cross sections of W<sup>2+</sup> ions in collisions with rare gas targets, The 14th International Conference on the Physics of Highly Charged Ions, Tokyo, 2008, September 1-5, M. Saito, M. Imai, S. Hosokawa, Y. Haruyama, A. Itoh
  7. Charge transfer processes in collisions of slow highly charged ions with polar molecules CO and C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>, The 14th International Conference on the Physics of Highly Charged Ions, Tokyo, 2008, September 1-5, M. Imai, M.V. Khoma, O.M. Karbovanets, Y. Kikuchi, M. Saito, Y. Haruyama, M.I. Karbovanets, I.Yu. Kretinin, A. Itoh, R.J. Buenker
  8. Stopping cross sections of liquid water for MeV energy protons, The 23rd International Conference on Atomic Collisions in Solids, South Africa, 2008, August 17-22, M. Shimizu, M. Kaneda, T. Hayakawa, H. Tsuchida, M. Imai, H. Shibata, A. Itoh
  9. Time-dependent deformation of thin Si crystals under ion irradiation, 7th Intern. Symp. Swift Heavy Ions in Matter, Lyon, 2008, June 2-5, H. Tsuchida, I. Katayama, S.C. Jeong, H. Ogawa, A. Itoh
  10. Fragment ion formation of C60 induced by charge-changing collisions of 400keV Au<sup>+</sup> ions, 7th Intern. Symp. Swift Heavy Ions in Matter, Lyon, 2008, June 2-5, Y. Nakai, T. Majima, T. Mizuno, H. Tsuchida, A. Itoh
  11. Ionization and fragmentation of CO molecule induced by charge-changing collisions of 2

MeV Si<sup>2+</sup> ions, 7th Intern. Symp. Swift Heavy Ions in Matter, Lyon, 2008, June 2-5, T. Mizuno, T. Yamada, Y. Nakai, H. Tsuchida, A. Itoh

国内学会発表(以下のリストは2009度のみ、21件、2007-2008度は12件)

12. 高速荷電粒子の液体標的前方散乱エネルギースペクトル、久野浩平、伊藤秋男、土田秀次、日本原子力学会：平成22年3/26-28
13. 材料照射時に生成するtransientな空孔型欠陥の熱的安定性、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成22年3/20-23日
14. テーパー型ガラスキャピラリーを通過した高速イオンのビームスポット分布、西村和茂、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成22年3/20-23
15. テーパー型ガラスキャピラリーで生成した高速イオンマイクロビームの単色性における材質依存性、村越亮平、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成22年3/20-23
16. 高速荷電粒子線前方散乱による液体標的の阻止断面積測定、清水森人、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成22年3/20-23
17. MeVイオン照射による環状有機分子の電離断面積測定、入来仁隆、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成22年3/20-23
18. 高速荷電粒子に対する液体水標的の阻止断面積測定、清水森人、土田秀次、伊藤秋男、応用物理学会：平成22年3/17-20
19. 高速荷電粒子線に対する有機溶媒の阻止断面積測定、早川智之、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年9/25-28
20. ガラスキャピラリーによる高速プロトンマイクロビームの生成とその性質、西村和茂、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年9/25-28
21. テーパー型ガラスキャピラリーを透過した高速イオンのエネルギー分布におけるイオン種依存性、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年9/25-28
22. イオン衝突によるアミノ酸の絶対電離断面積測定Ⅱ、入来仁隆、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年9/25-28
23. 高速重イオン荷電変換衝突による炭化水素分子の解離ダイナミクスⅡ、佐藤紳悟、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年9/25-28
24. 高速荷電粒子線に対する液体水標的の阻止断面積測定、清水森人、土田秀次、伊藤秋男、応用物理学会：平成21年9/8-11
25. 膵臓癌に対する非侵襲的呼吸同期照射に向けた腹壁運動と体内臓器運動の相関性の検討、椎木健裕、伊藤秋男、日本放射線技術学会：平成21年4/9-11
26. ガラスキャピラリーを用いた高エネルギー重イオンマイクロビームの生成、西村和茂、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：

平成21年3/27-30

27. 液体分子線法を用いたMeVエネルギー領域荷電粒子線の阻止断面積測定、早川智之、清水森人、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年3/27-30
28. 相対論的電子ビームによるガスの電離断面積測定、菊池優、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年3/27-30
29. イオン衝突によるアミノ酸の絶対電離断面積測定、入来仁隆、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年3/27-30
30.  $\beta^+\gamma$ 同時計測法を用いた照射中の欠陥観察、田中拓、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年3/27-30
31. 高速重イオン荷電変換衝突による炭化水素分子の解離ダイナミクス、佐藤紳悟、土田秀次、伊藤秋男、日本物理学会：平成21年3/27-30
32. 高速荷電粒子線に対する液体水標的の阻止能測定、清水森人、土田秀次、伊藤秋男、日本原子力学会：平成21年3/23

[その他]

ホームページ等

<http://www.nucleng.kyoto-u.ac.jp/Groups/Gr3/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

伊藤 秋男 (ITOHI AKIO)  
京都大学・工学研究科・教授  
研究者番号：90243055

### (2) 研究分担者

土田 秀次 (TSUCHIDA HIDEITSUGU)  
京都大学・工学研究科・准教授  
研究者番号：50304150

大澤 大輔 (OSAWA DAISUKE)  
京都大学・放射性同位元素総合センター・助教  
研究者番号：90324681

### (3) 連携研究者

該当無し