

令和 4 年 8 月 24 日現在

機関番号：82670

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05343

研究課題名（和文）アラニンから生成するラジカルの時間分解測定および糖類を利用した線量計の開発

研究課題名（英文）Spot measurement of alanine radicals produced by irradiation and application of sugar radical to dosimeter

研究代表者

中川 清子（Nakagawa, Seiko）

地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター・事業化支援本部技術開発支援部計測分析技術グループ・主任  
研究員

研究者番号：30462980

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：軟X線を照射しながらアラニンから生成するラジカル種の時間変化を測定することに初めて成功した。また、軟X線照射は、ガンマ線や硬X線より高LET照射であり、ラジカルの生成効率が低く、ラジカル再結合が起きている事がわかった。軟X線のエネルギーが低下するに伴い、少ないフォトン数でラジカル生成効率が低下することがわかった。

フルクトース、グルコース（混合物）、グルコース、グルコース、スクロースについて、ガンマ線照射での線量応答性および経時変化を詳細に検討したところ、グルコースが最良の結果を与えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

線量計として広く使用されているアラニンへの軟X線照射により、軟X線のエネルギー低下に伴い、高LET照射である事が判明した。これは、放射線照射の生物効果への軟X線の影響に関する示唆を与えるのみならず、軟X線リソグラフィーなど産業利用においても新たな知見を与える。

スクロースのラジカルの線量計への応用は、原子力施設の事故の際の線量評価などが期待されている。本研究で、グルコースが、より線量応答性や安定性で優れている事が判明し、新たな線量計開発の可能性が開けた。

研究成果の概要（英文）：ESR spectral change of alanine radicals produced by soft X-ray irradiation was observed for the first time by spot measurement. The efficiency of the radical yield by the soft X-ray irradiation was much lower relative to that by gamma irradiation and the product formed by the radical recombination was observed. It means that the soft X-ray irradiation is a high-LET irradiation. The radical yield efficiency decreased with decreasing the energy of soft X-ray.

The dose response and time dependence of radicals produced in fructose, mixed glucose, alpha-glucose, beta-glucose and sucrose were investigated in detail. It was found that beta-glucose is the best substance for the dosimeter.

研究分野：放射線化学

キーワード：ESR ラジカル アラニン 糖

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

アラニンに放射線を照射した時に生成するラジカルを ESR で測定し、照射された線量を評価するアラニン線量計は、数 Gy ~ 10<sup>5</sup>Gy の範囲で線量応答性を示す。このため、原子力や工業分野で広く利用されてきた。今後、医療分野での利用を進めるにあたり、低線量域での正確な評価が求められている。

### 2. 研究の目的

(1) アラニンラジカルは ESR スペクトルは、核スピンとの相互作用が大きくブロードな形状のため、同じラジカル量の場合、相対的に信号強度が弱くなる。生成ラジカル量が少ない低線量照射では、S/N が低下し評価の改善が困難である。また、ラジカル濃度の標準的な指標であるマンガンマーカールと重なり、低い線量域における評価の精度が落ちる。そこで、シャープなスペクトルが得られ、マンガンマーカールと信号が重ならない、糖類を利用した線量計を模索する。

(2) アラニンのラジカルは、二種類のラジカルの混合であり、温度や時間の経過に伴って、ラジカルの濃度および比率が変化することが知られている。しかし、ラジカル種の生成機構については不明な点が多い。そこで、照射と同時に ESR スペクトルの時間変化を測定し、ラジカル生成機構を解明する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 糖類から生成するラジカルによる線量応答評価

市販の糖類にガンマ線を照射し、線量に対する生成ラジカルの信号強度を評価する。

・糖類(フルクトース、グルコース(混合物)、グルコース、グルコース、スクロース、マルトース一水和物、無水マルトース)の粉末を ESR 試料管に分取・脱気封印後、規定量のガンマ線を照射し、ESR 測定する。

・放射線の照射線量を変化させて、生成ラジカル量の線量応答性を調べる。

#### (2) 糖類から生成するラジカルの経時変化

照射後のラジカル変化の、真空中および大気中(酸素・水分の影響)で保管による影響を調べ、ラジカルの安定性および安定に評価するための条件を検討する。

・ESR 試料管中で脱気後ガンマ線照射した試料について、室温で保管、数日から数か月後にかけて、ESR スペクトルの変化を測定する。

・糖類の粉末を大気中でガンマ線照射後、デシケーター中(温度: 20~25、湿度: 40%以下)で保管した試料について、数日から数か月後にかけて、ESR スペクトルの変化を測定する。

#### (3) アラニン線量計から生成するラジカル種の時間変化測定

Spring-8 の BL-23SU ステーションを共同利用し、アラニン粉末に軟 X 線を照射した時に生成するラジカル種を、ステーションに設置されている ESR でその場測定する。

・照射直後からの ESR 信号をその場でできる。時間変化を測定するため、ラジカル種の生成および反応が観測可能となる。

### 4. 研究成果

#### (1) 糖類から生成するラジカルによる線量応答評価 (~500 Gy) と経時スペクトル変化

スクロースに 500 Gy 照射 1 日後の ESR スペクトルは、図 1 のとおりであった。ラジカルによる信号強度 I<sub>s</sub> とマンガンマーカールによる信号強度 I<sub>M</sub> の比をラジカル生成比とした。

照射 1 日後のスクロース、フルクトース、グルコース(混合物)、無水マルトースのラジカル生成比を図 2 にプロットする。マルトースの線量応答性が 1~2 割程度低いが、他の 3 種の線量応答性は、同程度であった。無水マルトースのスペクトル変化を詳細に調べると、照射 15 分後から 1 日の間に 15% ほど減衰しており、これが線量応答性の低下の原因と考えられる。

フルクトースでは、6 カ月後に、スペクトル形状に顕著な変化が確認され、特定のラジカル種のみが減衰するものと推測された。また、グルコース(混合物)では、照射後 2 週間以内に、ラジカル量が 1 割程度増加する事がわかった。遅く生成するラジカル種が存在すると考えられる。

グルコース(混合物)は、グルコースとグルコースの混合物であり、体、体それぞれの線量応答性も調べた(図 3)。グルコースでは、スクロースと同等の線量応答性であったが、

グルコースでは、2 割程度低かった。グルコースのスペクトル変化を調べると、照射後 2 週間で、ラジカル量が 15% ほど増加し、スペクトル形状も変化する事がわかった。グルコース(混合物)で遅く生成するラジカル種は、グルコース由来と考えられる。

さらに、糖類の種類によるラジカルの種類や安定性の違いを検討するため、一水和物と無水マルトースにおける生成ラジカルの違いを調べた。一水和物では、ブロードな信号が時間とともに変化することがわかった。反応機構を検討するため、照射したマルトースを水に溶解し

てLC/MSで分析したところ、C=OとH<sub>2</sub>Oの脱離したイオンが観測され、水分子との水和により、ラジカルからプロトン移動した中間体の存在が示唆された。糖類では、その結晶中の水和結合の状態が、ラジカルの生成機構や安定性に影響すると考えられる。

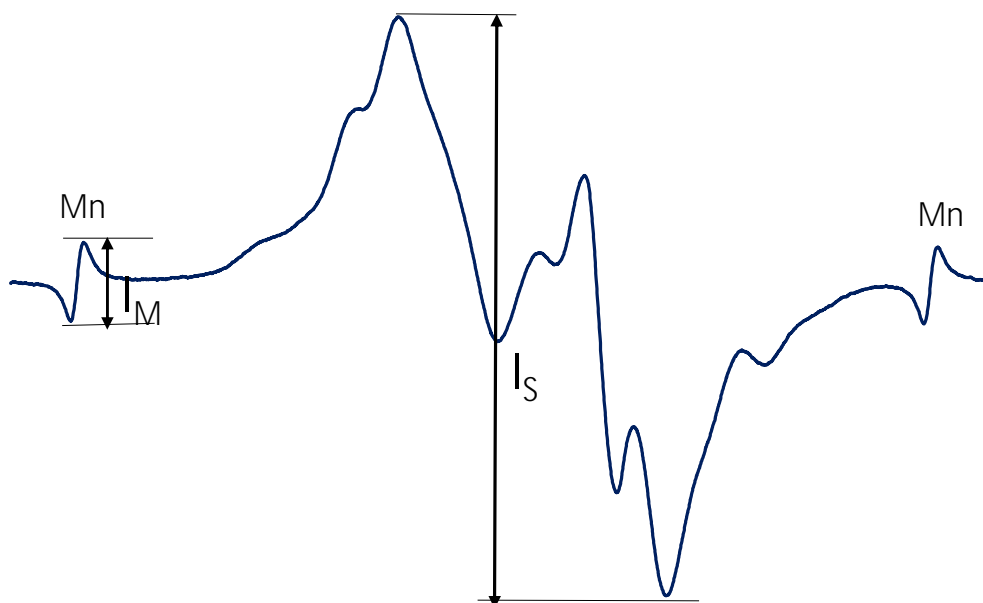


図1 スクロースに500 Gy照射1日後のESRスペクトル

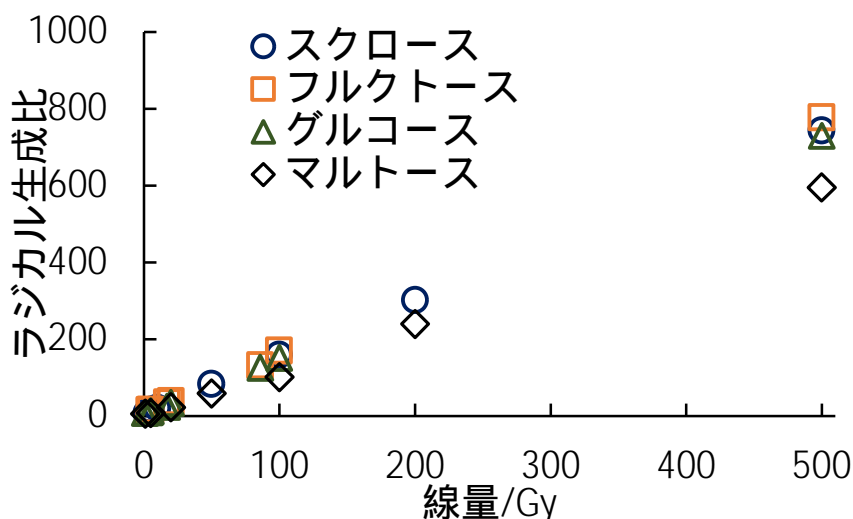
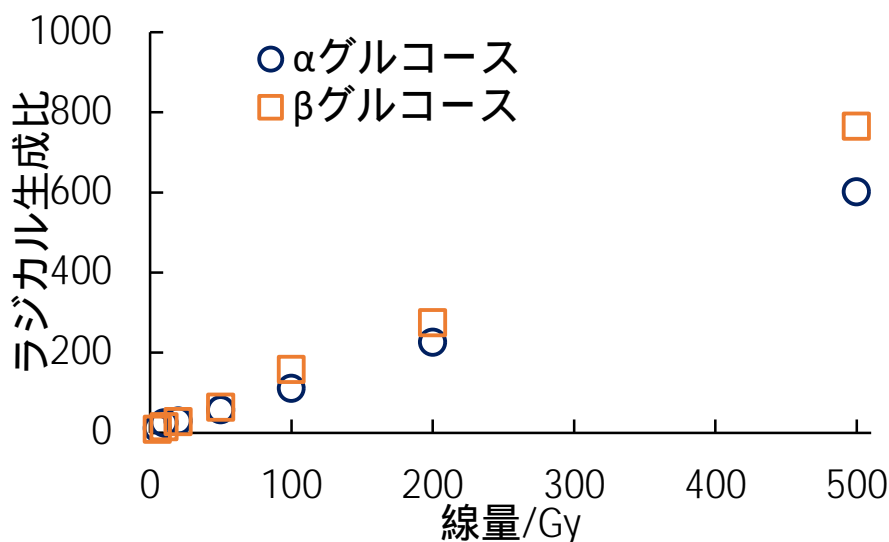


図2 照射1日後の線量応答性



(2) 糖類から生成するラジカルの線量応答性評価(グルコース)と経時変化(スクロース)  
 (1)の結果から、スクロース以外の糖類として、グルコースで線量応答性が良好でスペク

トル変化が小さい事がわかった。そこで、さらに高線量域までの線量応答性と経時変化を確認する事とした。20 kGy まで照射した直後のスクロースと グルコースの線量応答性を図4 に示す（図2～3とマンガンマーカの量が異なるため、ラジカル生成比の数値が違う事に注意）。スクロースでは、2 kGy 以上の高線量照射で、線量応答が低下するのに対し、 グルコースでは、高い直線性を示した。

さらに、 グルコースから生成するラジカルの安定性について、脱気封印したものと大気下デシケーター中(温度:20~25、湿度:40%以下)で保管したものの経時変化を比較した(図5)。真空中での保管では、6カ月後でも線量応答性に変化が見られないが、大気中保管では線量応答性が減少する事がわかった。

以上の結果から、糖類の中では、 グルコースが線量応答性および経時変化の両面から最善である事、保管には脱気が必要である事が結論づけられた。

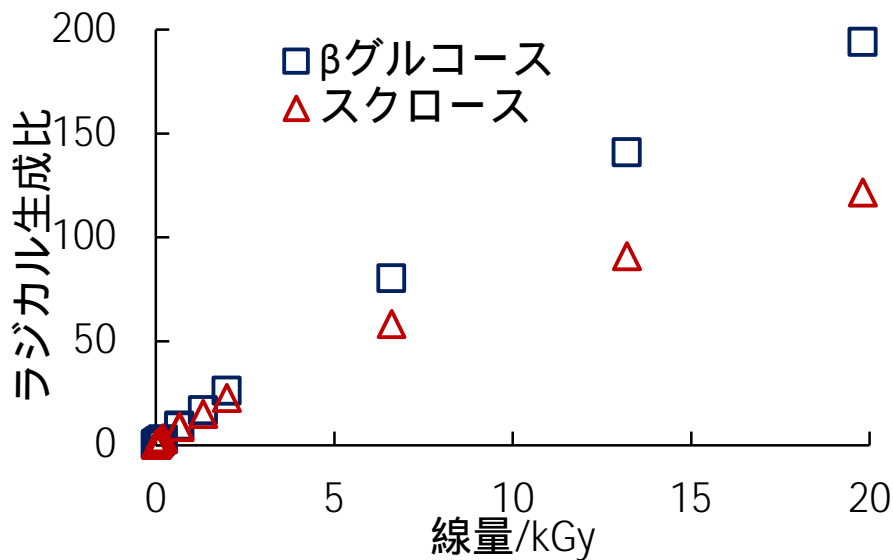


図4 照射直後の線量応答性 (スクロース、 グルコース)

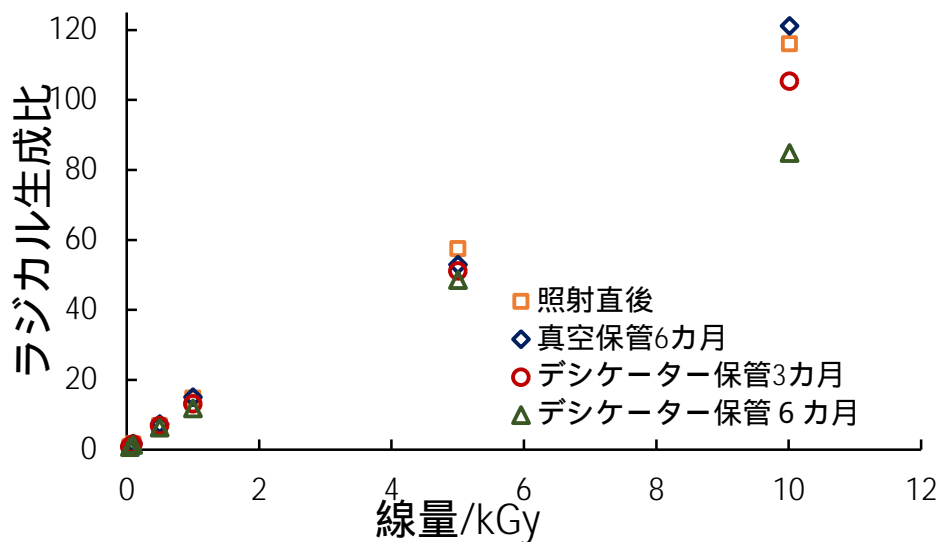


図5 グルコースの保管による線量応答性の変化

### (3) アラニン線量計から生成するラジカル種の時間変化測定

Spring-8のBL-23SUステーションでアラニンの粉末に軟X線を照射しながら、生成するラジカルをその場観察した。アラニン-d3 ( $N^+H_3CHCD_3COO^-$ )に1500 eVの軟X線を15分照射した直後のESRスペクトルは図6のとおりであり、明確な二つのピークが確認できる。ブロードな一つのピークを与える脱水素ラジカル $N^+H_3^{\cdot}CCD_3COO^-$ だけでなく、脱アミノラジカル $\cdot CHCD_3COOH$ が生成している事が確認できた。また、照射を続けると、図7に示すようにスペクトル形状が変化し、 $\cdot CHCD_3COOH$ が水素置換反応によ

り、 $^1\text{C}^1\text{D}^1\text{C}^1\text{D}_3\text{COOH}$  に変化する様子を初めて直接観測する事ができた。

さらに、E S R スペクトルをシミュレーションと詳細に比較したところ、線や硬 X 線照射より線幅が 1.5 倍以上ある事がわかった。これは、軟 X 線照射では、生成ラジカルが高密度で分布している事を示唆する。一方、ラジカル生成量は、実際の吸収線量の  $10^{-6}$  程度であった。照射後のアラニンの水溶液を LC/MS 分析したところ、脱アミノラジカルが結合した化合物の生成が確認され、1500 eV の軟 X 線照射ではラジカル再結合が起きていると推測された。これらの結果は、軟 X 線照射が、高 LET 照射である事を示唆している。アラニンの軟 X 線照射において、E S R 測定と LC/MS 分析を組み合わせる事で、真のラジカル生成量が評価できると考えられる。

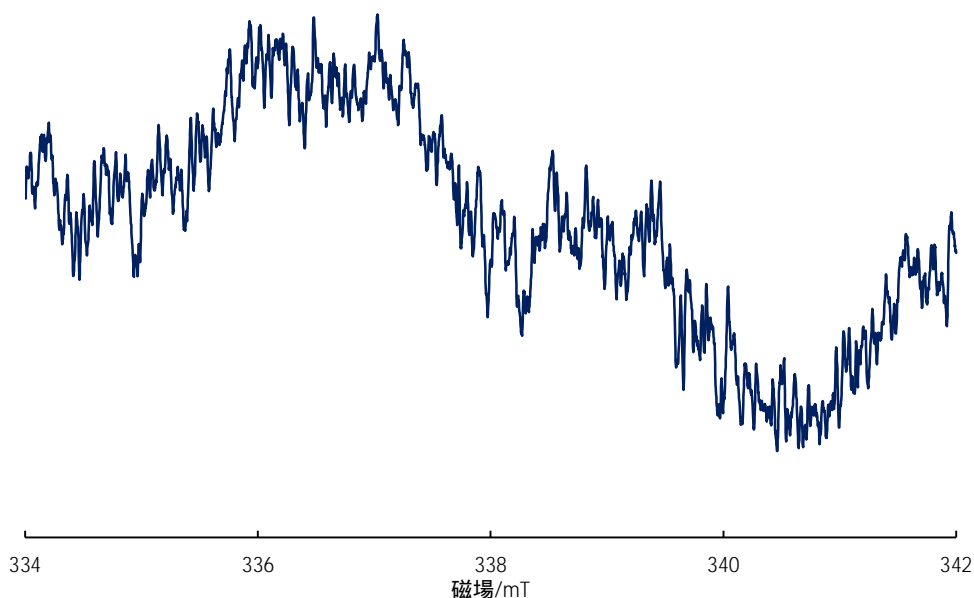


図6 アラニン-d3 に 1500 eV の軟 X 線を 15 分照射した直後の E S R スペクトル

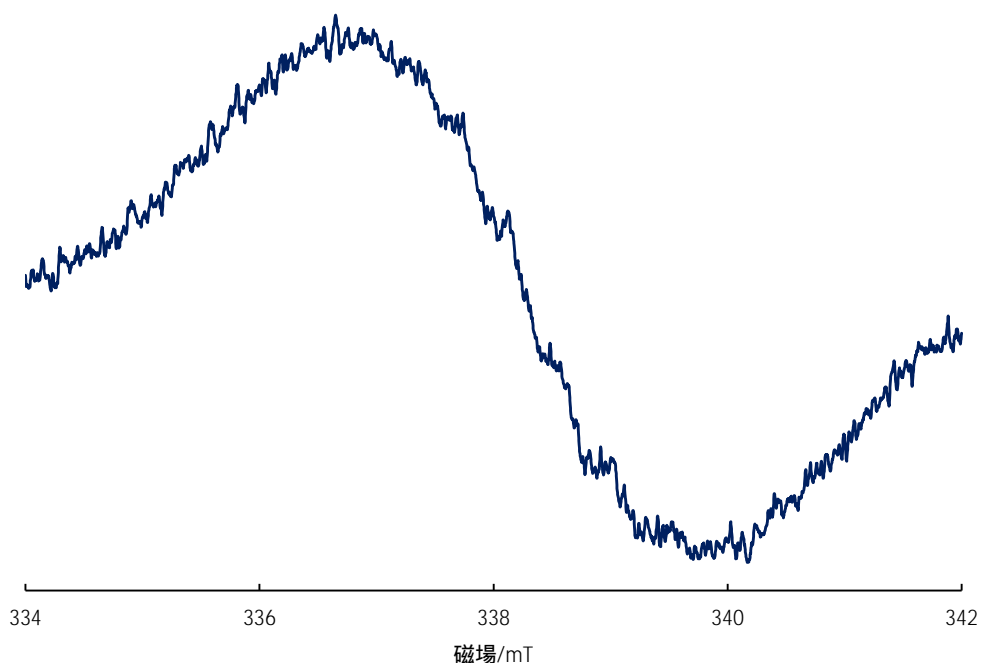


図7 アラニン-d3 に 1500 eV の軟 X 線を 150 分照射した直後の E S R スペクトル

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nakagawa Seiko	4. 巻 165
2. 論文標題 ESR spectral change of radicals produced in L-alanine-3,3,3-d3 and L-alanine-d4. -A new pathway to produce the de-hydrogen radical and the hydrogen exchange reactions of the de-amino radical-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 108406 ~ 108406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radphyschem.2019.108406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa Seiko, Oka Toshitaka, Fujii Kentaro, Yokoya Akinari	4. 巻 192
2. 論文標題 Dense radical formation in L-alanine-3,3,3-d3 and L-alanine-d4 by 1.5?keV soft X-ray irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 109884 ~ 109884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radphyschem.2021.109884	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa Seiko	4. 巻 56
2. 論文標題 Formation of radicals in irradiated maltose ? the role of hydrogen bonding with water	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 222 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2022.2071267	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 放射線照射により糖類から生成するラジカル量の評価(2)
3. 学会等名 スピサイエンス学会 (SEST2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 Radicals produced in irradiated maltose
3. 学会等名 ISMAR-APNMR2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 ESR spectral change of radicals produced in Deuterated Alanines.
3. 学会等名 APSRC2020 (誌上発表) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 放射線照射により糖類から生成するラジカル量の評価(1)
3. 学会等名 スピンスイエンス学会 (SEST2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 ESR spectral change in L-alanine-3,3,3-d3 and L-alanine-d4 -A new pathway to produce the de-hydrogen radical-
3. 学会等名 第35回化学反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川清子, 岡 壽崇, 藤井健太郎, 横谷明德
2. 発表標題 1.5keV軟X線照射した重水素化アラニン中での高密度ラジカル生成
3. 学会等名 第64回放射線化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中川清子
2. 発表標題 糖類から生成するラジカル量を利用した線量評価の検討
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------