

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron neutron capture therapy, BNCT) については、平成 25 年 9 月で広島にて開催された第 56 回放射線化学討論会で講演の機会をいただき、「放射線化学 第 97 号 (平成 26 年)」に講演内容を投稿させて頂いた。講演で紹介した医療機関で導入可能となるコンパクトな加速器 BNCT 照射システムは、再発悪性脳腫瘍、頭頸部腫瘍の 2 つの癌腫に対しての治験の患者登録・治療は終了し、症例の経過観察と平行して医療機器、ホウ素薬剤の薬事承認のための準備がすすめられている。安全性を確認する第 1 相の治験は、京都大学原子炉実験所 (京都大学複合原子力科学研究所に平成 30 年 4 月に改名) に設置された加速器 BNCT 照射システムのみで実施されたが、治療効果を確認する第 2 相の治験は、医療機関である総合南東北病院を加えた 2 施設で実施された。

BNCT の医療としての発展は、研究炉 BNCT から加速器 BNCT 照射システムを有する医療機関にバトンタッチされつつある。その状況を踏まえて、今後の研究炉での NCT 研究の方向性について検討した。そのポイントは NCT 研究の視点の柔軟性と多様性である。柔軟性については、BNCT を他の放射線治療、あるいは他の癌治療とのコンビネーションで使用することがポイントである。これまでの研究炉での BNCT の臨床は、他に有効な治療手段がなくなり、BNCT によって腫瘍の縮小、可能であれば治癒を目指すものであった。研究炉での BNCT の実施は年間 50-60 例のみであり、1 回の治療機会で、最大限の治療効果を目指してきた。医療機関での BNCT は、当然であるが、いつでも BNCT をがん患者に提供することが可能である。最初から、BNCT を他のがん治療と組み合わせる治療方法を提案することも可能となる。以下のような組み合わせを検討している。

1. 術後照射としての BNCT

手術した腫瘍の組織の検討で腫瘍の断端に腫瘍細胞が認められた場合、術後照射が実施されることがある。この場合、正常組織に腫瘍細胞が散らばっている状態であり、通常の放射線治療では、腫瘍の摘出部位の正常組織に照射することになる。BNCT では、同じ照射野で癌細胞のみに大きな線量を与えることが可能である。また、複数回に分けて実施して、最終的にホウ素薬剤が全ての残存癌細胞に分布させて BNCT を実施することを企図することも医療機関の BNCT では可能である。

2. ブースト照射としての BNCT

最初に腫瘍全体に治癒線量と考えられる処方線量を通常の放射線治療、あるいは粒子線治療で照射する。その後、放射線抵抗性と考えられる低酸素のがん細胞、あるいはがん幹細胞、再発の原因となる腫瘍申請血管などをターゲットとした BNCT を実施する。

3. 癌免疫療法における抗原賦活としての BNCT

現在、癌免疫療法の研究は目覚ましい進歩をとげている。放射線治療は、癌細胞の破壊による免疫細胞への腫瘍抗原の提示する治療として、免疫療法との組み合わせが

治療法として実施されている。

免疫療法において癌細胞を破壊する主役は腫瘍浸潤リンパ球である。その点で、癌細胞に選択的に大きな線量を与え、周囲の正常組織のダメージを小さくする BNCT は、免疫療法との組み合わせに最適な放射線治療との可能性があり、この基礎研究が現在進められている。

4. Gd-NCT の再評価

^{157}Gd は、BNCT に使用される ^{10}B より約 66 倍の高い中性子捕獲面積を有している。以前より Gd-NCT の基礎研究は実施されてきた。ガドリニウム中性子捕獲反応で、発生するガンマ線のみでは、腫瘍を制御する線量付加は困難との報告が多かった。司会その場合でも BNCT と同時に併用することにより、深部の線量が低い部位に 10-20% の線量を付加することが可能かもしれない。また、ガンマ線のみでなく、発生するナノメートルオーダーの短飛程のオージェ電子が有効に利用できる Drug delivery system の開発も検討されている。

また、NCT 研究の多様性としては、 $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 反応で発生する 2 つの重粒子が 1 細胞の飛程をもつ照射となることから、Boron neutron capture radiation (BNCR) と称されるユニークな照射方法の利用研究がある。この BNCR による放射線治療における腸管障害の機序を解明する研究成果が報告されている。この BNCR を使用した放射線生物学に新しい知見をもたらすユニークな基礎研究を展開したい。また、BNCR を利用した育種に関する農学研究もすでに進められている。

また、異分野との融合研究としては、獣医学への BNCT の応用研究を考えている。イヌ、ネコの中型動物では、悪性脳腫瘍、悪性黒色腫の発生頻度が高い。2 つの疾患ともに、ヒトにおける BNCT の適応疾患である。また、中型動物のサイズから、2 方向からの照射で、全臓器の悪性腫瘍に対して十分な中性子量を照射することが可能である。その点からは、ヒトに対する BNCT よりもイヌ、ネコの同伴動物に対する BNCT のほうが、より広い適応がある。京都大学複合原子力科学研究所の近くに立地している大阪府立大学獣医臨床センターと粒子線腫瘍学研究センターとは獣医学の BNCT に関しての共同研究が進められており、今後、より一層、本研究を進めていく予定である。

以上、医療としての BNCT の発展は、加速器 BNCT の医療機関に委ねる方向であるが、原子炉の中性子ビームを用いた基礎研究の重要性は、より高まったといえる。NCT、BNCR 研究に興味をもつ若い研究者の共同研究参画を期待している。

ボルタにより初めて電池が開発されたのが 1800 年である。その後、Plante により最初に二次電池である鉛蓄電池、Jungner によりニッケルカドミウム (NiCd) 電池が 1800 年代に開発されている。Ford によるガソリンエンジンが開発されるまで、自動車といえば電気自動車であり、鉛蓄電池、NiCd 電池が用いられていた。近年、電気自動車の開発が世界中で行われており、その中心となる電池にはリチウムイオン電池が主に用いられている。1991 年に市販されたリチウムイオン電池の容量は 1 Ah であり、エネルギー密度も 100 Wh/kg 程度であったが、電極の高密度化などにより高容量化が進み、現在では民生用電池で 250 Wh/kg を超えるエネルギー密度を示すものもある。一方、電気自動車用のリチウムイオン電池では急速充電が必要なことから、エネルギー密度は抑えられ、高出入力特性、高サイクル特性が優先されている。

ーリチウムイオン電池材料ー

リチウムイオン電池の材料は、市販当初からそれほど変わっていない。正極には遷移金属酸化物が用いられ、電気自動車用では主に高容量を示す NiCoMn 系が用いられている。負極は黒鉛系炭素材料が主流であり、さらなる高容量化をはかるために、黒鉛にシリコン系材料を少量加えたものも用いられている。電解液は炭酸エチレン系であり、これに種々の添加剤が加えられている。エネルギー密度を向上させ、同時に急速充電を達成するために、これらの材料に加えて、バインダー、導電助剤からなる電極の最適化がはかられている。

ー次世代蓄電池ー

リチウムイオン電池のエネルギー密度の限界は 300 Wh/kg と考えられており、このエネルギー密度を超える次世代蓄電池の研究も多く行われている。エネルギー密度を超える電池の設計指針としては、リチウムイオン電池で用いられているホスト材料をなくす方向があり、金属負極の利用、空気極の利用が考えられている。たとえば、マグネシウム金属を利用した蓄電池や、亜鉛-空気電池、リチウム-硫黄電池などが検討されている。

ー蓄電池の解析ー

放射光や中性子を用いた高度解析技術の進歩により、リチウムイオン電池を作動させながら、電極材料がどのように変化するかなどが明確にできるようになっている。蓄電池の難しさは充放電効率がほぼ 100% である必要があり、わずかな劣化をどうとらえるかにある。放射光を利用した高度解析技術は劣化解析に有効である。本講演では、その解析例も紹介する。

核分裂過程は原子核が関与する現象の中でも極めて複雑であり、これを解明するため 80 年たった現在でも実験および理論的研究が行われている。核分裂は、原子核がその変形度を増し、やがて 2 つの原子核に分かれる過程として記述できる。しかしこのためには、原子核の内部構造を顕著に反映するポテンシャルエネルギー、さらには原子核の集団運動による変形経路を正確に取り入れる必要がある。これを理解するため、実験では様々な核種や初期の複合核状態を変化させるとともに、多岐にわたる実験データを地道に取得し、理論に制限をかけていく必要がある[1]。

講演者は、調べる対象となる核種を広げることで、より一般性の高い核分裂の概念の構築を目指している。まず 1 つの領域は、陽子数の過剰な原子核の核分裂である。ウランなどアクチノイド原子核の核分裂では大小 2 つの核分裂片が生成される、いわゆる“質量非対称”な核分裂が起こる。近年、安定同位体より 20 個も中性子の少ない水銀 180 の核分裂を調べたところ、 ^{180}Hg も非対称に核分裂し、この領域に“非対称核分裂の島”が存在すること、またアクチノイドとは異なるタイプの非対称核分裂であることがわかった。また、中性子数の過剰な原子核の核分裂を開拓している。このため、講演者らは、加速した重イオンを様々なアクチノイド原子核に照射し、多核子移行反応を利用することで、未開拓な原子核、かつ様々な励起状態からの核分裂を一度に調べる技術を開発した。本手法で得られる多様なデータから、アクチノイドから超重元素にわたる核分裂の詳細が明らかになりつつある。とりわけ、40 年前に発見され、未解決問題として残っていた中性子過剰なフェルミウム同位体（原子番号 100）に現れる質量数分布の急激な変化を解明するための実験を進めている。

参考文献

[1] A.N. Andreyev, K. Nishio, K.-H. Schmidt, Rep. on Prog. Phys. 81, 016301 (2018).

2S01

Production of Transcurium Elements and Medical (TAT) Isotopes at ORNL

(Oak Ridge National Laboratory) ○Rose A. Boll

Oak Ridge National Laboratory has been providing radioisotopes for research and industry for almost seventy years. With the construction and commissioning of the High Flux Isotope Reactor in 1965 (Fig. 1), production of transcurium elements became possible. Today ORNL can provide milligram quantities of Cf and Bk as well as microgram quantities of Es. This presentation will discuss the production of these elements involving curium target fabrication, irradiation, dissolution, chemical separation, and analysis. A process that takes significant amounts of expertise, planning, coordination, equipment, and over one year to complete.

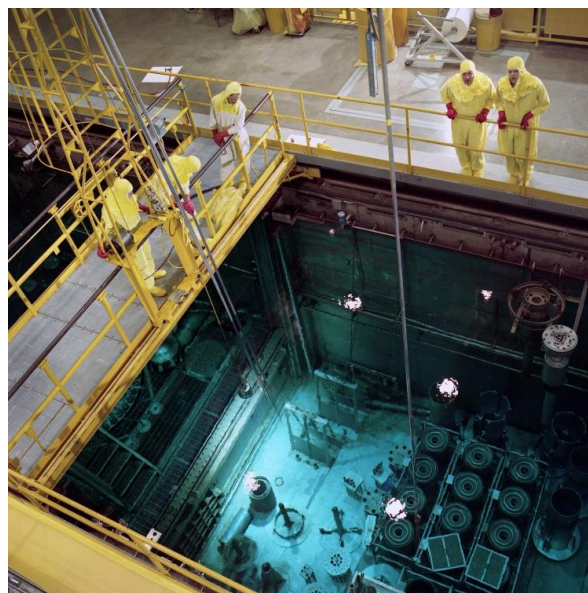


Fig. 1 High Flux Isotope Reactor (HFIR) core



Medical isotopes for use in Targeted Alpha Therapy (TAT) are also produced and purified at ORNL. TAT is based on the attachment of alpha emitters to carrier molecules. These carrier molecules have the ability to selectively attach to antigens on cancer cells. Once the carrier molecule is linked to the cell antigen, the emitted alpha particle can destroy the cancer cell. Actinium-225 is currently being used in clinical research worldwide for treatment of various cancers such as leukemia, glioblastoma, and metastasized prostate cancer. The second part of the seminar will discuss targeted alpha therapy and actinium production and purification.

←Fig. 2 A glowing sample of Ac-225

【はやぶさ 2】「はやぶさ 2」は地球近傍に軌道を持つ小惑星（近地球型小惑星）のひとつである C 型小惑星（162173）リュウグウからのサンプルリターンをめざすプロジェクトである。2014 年 12 月に打ち上げられた「はやぶさ 2」は、3 年半の航海の末、2018 年 6 月 27 日に小惑星リュウグウに到着し、リモートセンシング観測を続けている。2019 年末までの 1 年半の期間に最大 3 回の着陸サンプリングをおこない、採取した試料は 2020 年末に地球に届けられる予定である。

【リュウグウ試料への期待】C 型小惑星は小惑星帯に豊富に存在し、反射スペクトルの類似性から、太陽系最初期につくられた始源隕石である炭素質コンドライトとの関連が示唆され、太陽系形成以前の物質進化から、太陽系初期および小天体での熱や水の作用による惑星材料物質の進化までの長期間の歴史を保持していることが期待される天体である。このような長期間の歴史は、これまで地球外物質サンプルリターンにより手に入れた彗星塵や小惑星イトカワから微粒子には記録されておらず、リュウグウ試料に記録される太陽系史への期待は大きい (e.g., Tachibana et al., 2014)。さらには、小惑星イトカワ微粒子同様に小惑星表面試料には現在も起こる表面地質プロセスの痕跡も残される。

【試料採取・回収試料キュレーション・初期分析】「はやぶさ 2」は、着陸時に探査機底部に備え付けられた筒状のサンプラーホーン内部で弾丸を発射し、微小重力下で舞い上がったリュウグウ表面物質を採取する (Sawada et al., 2017)。最大 3 地点で採取した試料はサンプルキャッチャー（保管容器）内に設けた異なる試料室に保管される。サンプルキャッチャーは地球帰還カプセル内のサンプルコンテナ（格納容器）に密閉して、地球に持ち帰られる (Okazaki et al., 2017)。回収されたサンプルコンテナは、回収直後に真空ラインに接続し、コンテナ開封以前に揮発性物質の抽出を実施する。その後、サンプルコンテナは宇宙科学研究所に設置されるリュウグウ試料専用のキュレーションチャンバーに接続され、真空条件で開封される。開封後の試料は窒素雰囲気中でハンドリングされ、初期記載される。初期記載された試料の一部は「はやぶさ 2」プロジェクト内の初期分析チームに配付され、ミッションの科学成果を最大化する目的のもとに一定期間、詳細分析をおこなう。初期分析チームは「化学（元素・同位体）」「岩石学・鉱物学（粗粒粒子）」「岩石学・鉱物学（細粒粒子）」「揮発性物質」「不溶性固体有機物」「可溶性有機分子」の 6 つを対象としたサブチームで構成される。初期分析においては放射化学の手法を用いた分析も検討されている。講演では「はやぶさ 2」プロジェクトの概要、科学目標、リュウグウ試料から展開する太陽系科学などについて紹介したい。（とはいえ、リュウグウ試料は予想とは全く異なることを語り始める可能性もあり、それも大きな期待のひとつである。いずれにしろ、限られた試料から最大限の情報を引き出すための分析が鍵である）

引用文献：Tachibana S. et al. (2014) *Geochem. J.* **48**, 571-587.; Sawada H. et al. (2017) *Space Sci. Rev.* **208**, 81-106.; Okazaki R. et al. (2017) *Space Sci. Rev.* **208**, 107-124.

ハロゲン元素は、地殻岩石やマンテル物質など、地球化学分野において興味深い試料中で、重要な情報となることが知られている。それは、ハロゲンが元素間で揮発性が大きく異なることから、上記の試料中における、その含有量や相対的な存在度（一つのハロゲンに対する他のハロゲンの存在度）を知ることが、試料そのものの生成過程やその後の変成、つまりそれらの地上への堆積や溶融、沈み込みなどの地球化学的な現象を議論する上で役に立つからである。しかし、地殻岩石やマンテル捕獲岩などの地球の物質中の、その存在度に関する正確な値はあまり報告されていない。このことは、産業技術総合研究所の地質調査総合センターが発行する標準岩石試料の標準値一覧データベースを見ても明らかである¹⁾。ほとんどの火成岩、堆積岩試料において、ハロゲンの認証値はほとんど無く、いくつかの参考値が与えられているだけで、値の記載が無いものもある。これは、上記のような固体試料中の微量ハロゲン元素の定量分析が困難であることに起因する。通常、岩石試料中の微量ハロゲンの定量分析には、誘導結合プラズマ質量分析法(Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICPMS)や中性子放射化分析法(Neutron activation analysis, NAA)が用いられてきた。ICPMSの場合、臭素やヨウ素は、pyrohydrolysis法により試料からそれらの元素を抽出することにより定量可能であるが、フッ素、塩素の定量は不可能である。一方NAAでは、原理的に4つのハロゲン元素の定量分析が可能であり、特に塩素、臭素、ヨウ素は、放射化学的な手法（中性子照射後の試料における各元素の化学分離）を伴ったNAA(Radiochemical NAA, RNAA)により、ルーチン的に定量可能である²⁾。しかしフッ素は、中性子を捕獲した核種である²⁰Fの半減期が11秒と非常に短いため、RNAAでの定量は実質的には不可能である。尚、フッ素は、短寿命核種の分析に特化したNAAか、放射化学的な手法を伴った光量子放射化分析を用いると、定量可能である³⁾。

近年、講演者らは、従来のRNAAを改良し、それを用いて堆積岩標準試料中の微量ハロゲン元素（塩素、臭素、ヨウ素）を精密に定量した。得られた堆積岩標準試料中の臭素、ヨウ素の定量値と、現在、一般的な元素分析法として汎用的に用いられるICPMSにより得られた定量値を比較すると、後者が系統的に低くなる傾向が示され、ICPMSの際の試料の前処理の段階で、臭素、ヨウ素が定量的に回収されていない可能性を示唆した⁴⁾。本発表では、まず今回改良を行ったRNAAの詳細について紹介する。また米国地質調査所が発行する標準物質17試料におけるRNAAによる微量ハロゲンの分析値と、同様の試料に関して、これまでに報告されている文献値とを比較した結果を説明する⁵⁾。

参考文献:(1)M.A. Kendrick et al., *Earth Planet. Sci. Lett.*, **365**, 86-96 (2013) (2)H. Ozaki and M. Ebihara, *Anal. Chim. Acta*, **583**, 384-391 (2007) (3)T. Nakamoto et al., *Anal. Sci.*, **23**, 1113-1119 (2007) (4)S. Sekimoto and M. Ebihara, *Anal. Chem.*, **85**, 6336-6341 (2013) (5)S. Sekimoto and M. Ebihara, *Geostand. Geoanal. Res.*, **41**, 213-219 (2017)

Radiochemical neutron activation analysis of halogens in geological samples
SEKIMOTO, S.