

特 別 講 演  
および  
招 待 講 演

---

5階大講義室

特別講演

池 谷 元 伺

B会場

招待講演

G. Stöcklin



# 特別講演

天然放射性核種からの蓄積線量評価：

電子スピン共鳴 ( E S R ) 年代測定

( 阪大理 )    ○池谷元伺

鉱物や化石は、ウラン $^{238}\text{U}$ やトリウム $^{232}\text{Th}$ の壊変系列からの自然放射線 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 線によって「自然放射線効果」を受けている。放射線による物質の電離に続いて物質中での電子(正孔)捕獲中心や格子欠陥が生成する。格子欠陥や不純物による電子(正孔)中心の蓄積量を電子スピン共鳴(ESR)で検出することにより、物質が受けてきた天然放射性核種からの放射線の「蓄積線量」を評価することができる。年間の放射線線量率を放射化学の手法で求めることによって、物質が放射線効果を受けはじめて以来の「年代値」を蓄積被曝線量から求めることが可能である。これが第四紀と呼ばれる最近の数百万年を中心として広い分野で利用されはじめた「ESR年代測定法」の原理である<sup>1,2)</sup>。

本講演では、人類学、地球科学、宇宙科学における「ESR年代測定」について紹介すると共に、「ESR放射線計測」への応用例として、チェルノブイリ近傍住民の被曝線量評価とスピンの濃度分布を測定する「ESR顕微鏡」<sup>3)</sup>について述べる。

## 1) ESR年代測定

ESR法では、信号強度から年代値を求めるために、次のような方法を用いる。

### (i) 待ち時間方式

ESR信号強度は時の経過と共に増大する。年代値がT日の試料のESR信号強度をI<sub>0</sub>とすると、待ち時間t日後の信号強度I(t)は、信号強度が年代に比例

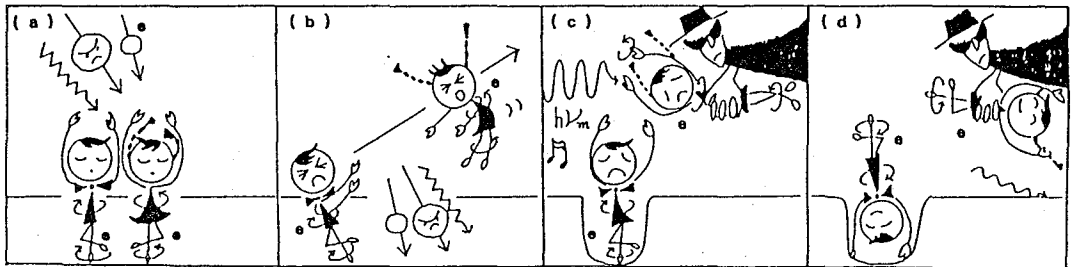


図1. ESR年代測定の原理説明イラスト (a)射線をなすスピン(少年と少女)と自然放射線( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 線), (b)電離, (c)不純物による不対電子の捕獲とマイクロ波の音楽, (d)マイクロ波吸収によるスピンドャンスの逆転, マイクロ波の吸収量から捕獲電子の数, すなわち自然放射線量を求めて, 年代値に換算する。

いけやもとじ

ていると  $t/T$  だけ増大するので、

$$I(t) = I_0(1+t/T) \quad (1)$$

と書ける。時々刻々の信号強度を追跡し、生成率を評価して、図 1 (a) に模式的に示したように現在の量から年代値を求めることができる。この方式は、ポテトチップスの不飽和脂肪酸の酸化により生じ過酸化脂肪ラジカルの量から、その製造年月日を求める「年代測定」や法医学の血痕年代決定に利用された<sup>1, 4)</sup>。待ち時間方式に従って、現実的な待ち時間を 1 時間から 1 日とすると 1000 年古い地質試料では、ESR 信号強度の増大を 7 桁の精度で求めることとなり、実際には難しい。

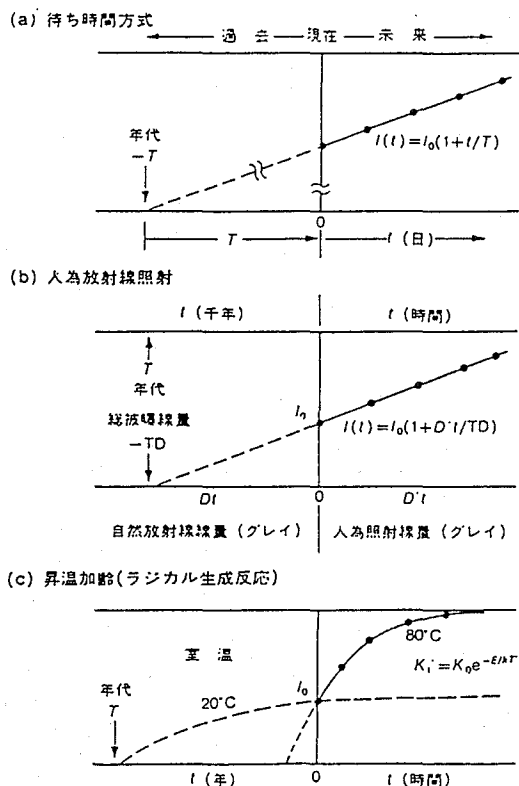


図 1 ESR 年代測定の手法

### (ii) 放射線付加方式

試料に人為的放射線線量を  $Q$  グレイ ( $1\text{Gy} = 1\text{J/Kg} = 100$  ラッド) 与えて「人為的加齢実験」を行うと、信号強度が  $I_0$  から  $I(Q)$  にする。試料がすでに受けていた自然放射線の総線量 (total dose) を  $TD$  とすると、ESR 信号と線量が比例するなら、

$$I(Q) = I_0(1+Q/TD) \quad (2)$$

となる。格子欠陥の生成効率は  $\alpha$  線、 $\beta$  線、 $\gamma$  線、さらに宇宙線などの放射線の種類やエネルギーにも依存する。このため  $TD$  は、その時に用いた放射線の「線質」に換算した被曝線量であり、「等価線量  $ED$ 」とも呼ぶ。

年間線量率が  $D$  ( $\text{mGy/y}$ ) の試料に、人為的に高い線量率  $D$  ( $\text{Gy/h}$ ) で  $t$  時間照射すると、図 1 (b) に示すように、 $D \cdot t$  の線量分だけ加齢したことになる。人為照射は一種のタイムマシンとしての役割を果している。年代値は平均的な年間線量率  $D$  ( $\text{mGy/y}$ ) を評価して、

ASSESSMENT OF CUMULATIVE RADIATION DOSE FROM NATURAL RADIONUCLIDES  
Motoji IKEYA, Department of Earth and Space Science, Faculty of Science  
Osaka University

$$T(\text{Ky}) = TD(\text{Gy})/D(\text{mGy/y}) \quad (3)$$

となる<sup>1, 6, 6)</sup>。

化石や鉱物ができてから今まで、放射性元素の量が一定であったとすると、その濃度と半減期から $\alpha$ 線、 $\beta$ 線、 $\gamma$ 線の壊変数を計算して、総被曝線量(TD)を評価することができる。より正確には、天然の放射性核種の壊変を考慮し、ウラン系列の放射非平衡をも考慮にいれて年間線量率D(t)を求め、

$$TD(T) = \int_0^T D(t) dt \quad (4)$$

から計算機を用いるかグラフィックに年代値Tを求める。もし、途中で放射性核種の出入りのある「開放系」の場合には(4)式は、

$$TD(T) = \int_0^T C(t)D'(t) dt \quad (5)$$

と表す<sup>8)</sup>。化石骨については、ウラン吸着のモデルに基づいた被曝線量評価が行われている。

### (iii)昇温加齢方式

有機物質のラジカル生成や酸化反応を利用する「化学反応を利用したESR年代測定法」では、時の経過の早さを加速するタイムマシンとして、実験室で加熱して化学反応を進行させる。高温での反応定数Kを実験的に求め、その温度依存性のアレニウス・プロット(Arrhenius Plot:  $\log K$ を絶対温度Tの逆数として図示したグラフ)から、

$$K = K_0 e^{-E/kT} \quad (6)$$

を用いて、室温の反応定数を推定する。ここでkはボルツマン定数、Eは活性化エネルギーである。室温での反応定数が分ると、速度論的な取り扱いによって年代値を評価する。室温の変動や平均的温度的評価によって年代値が大幅に変化するの、化学反応を利用した手法の避け難い点である<sup>1, 4)</sup>。

## 2) 何を年代測定できるか

電子スピン濃度の蓄積という「砂時計」にも似たスピン時計が「時を刻み始める時期」を以下に述べる。

### (i)結晶化と再結晶化：鉱物と古生物(化石)の年代

時を刻み始めるのは結晶化が起った時で、初期の損傷量はゼロであったと考え

る。鍾乳石や温泉析出物のような二次鉱物の年代は、再結晶の時点からの年代であり<sup>6)</sup>、貝やサンゴ<sup>8)</sup>、深海底の微化石<sup>9)</sup>、骨や歯牙の年代<sup>6)</sup>は、生体による無機質微結晶の生成時からの年代になる。洞窟や人類学遺跡(化石骨の年代)の研究の他に琉球列島の隆起と海水面変動が求められている<sup>10)</sup>。

#### (ii)昇温(熱焼鈍)：熱履歴

格子欠陥は温度の上昇によって不安定になり回復する。火山噴出物や地熱地帯の鉱物などは、熱によって時計の目盛りがゼロにセットされると考え、それ以後の自然放射線の量から年代値を求める<sup>11)</sup>。格子欠陥によっては、焼鈍の温度が異なるし、鉱物によっても温度が異なるので、この現象を用いると年代値と共に熱履歴を追跡することができる。地熱変質地帯の履歴やマグマ熱源冷却速度の評価も可能である。古代人が火を用いた跡や石器の熱処理も年代測定できる。

#### (iii)光ブリーチ：堆積層の年代

格子欠陥のある種のもは光吸収帯を持っている。色中心の電子は光で励起され発光が生じるか、または電離されて色中心がなくなる。後者を「ブリーチ(退色)」と呼んでいる。太陽光に曝されて色中心がブリーチされ、時計目盛りがゼロになったとの仮説が成り立つ。黄砂や浜砂や深海底堆積物のTL年代測定も、この仮説に基いているが、まだ確立した手法とは言い難い。

#### (iv)機械的ブリーチ：断層粘土の生成年代

応力を加えて結晶を塑性変形すると、「転位」をはじめとし各種の格子欠陥が導入される。結晶を放射線照射して塑性変形させると、「歪発光」と呼ぶ発光が生じ、ある種の格子欠陥の濃度は減少する。これを「機械的ブリーチ」と呼んでいる。結晶格子の転位が動くとき格子欠陥の捕獲電子が解放され、正孔と再結合するために起る現象で、光ブリーチや加熱と類似の効果を示す。この現象を利用して、岩石の圧力による破碎実験から、断層粘土中の石英粒子を用いて活断層の生成年代または動いた時期を求めることができる<sup>7, 12)</sup>。

#### (v)自然界のトラック溶解：陸に上がった時

$\alpha$ 線反跳原子の飛跡や $\alpha$ 線飛跡の部分は酸によって溶解しやすい。岩石からの反跳核の溶出のために、地下水の $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$ の放射能比は1より大きくなっている。このような部分溶解が海水によっても起こっていると仮定し、堆積層が地上に上がった年代を求める仮説も提案されている。ESR年代測定の適用例として考古学、人類学、洞窟学、地質学、さらに法医学のESR年代測定について、拙著で詳しく述べている<sup>1)</sup>。

### 3) ESR顕微鏡とその応用

#### (i)CT-ESR

不対電子のミクロな濃度分布をCRT上の画像で示す「ESR顕微鏡」について紹介する<sup>3)</sup>。磁気共鳴イメージング(MRI)では、磁場勾配(dH/dx)を与えることにより、各位置での磁場強度と位置(x, y, z)の関係を共鳴周波数に換算して、核スピンの濃度分布を求める。従来のESRイメージングが、空洞共振器外部に磁場勾配コイルや磁場勾配用磁性体付属品を配置し、外部磁界に不均一度を作ったの

に対し<sup>13)</sup>、ここに述べる ESR 顕微鏡では小型コイルを共振器内に挿入することによって局所的磁場を大きくした。

#### (ii) 走査型 ESR 顕微鏡

電磁波や磁場を針の先のように微小領域に絞り、筆でなぞるようにして走査して画像を得るのが「走査型 ESR 顕微鏡」である。ESR の測定では、通常 100 kHz の磁場を z 方向にかけて変化させ、マイクロ波吸収の 100 kHz のみをロック・イン・アンプで増幅し、位相検波することにより信号対雑音比 (S/N 比) を向上させている。そこで局所的な位置にのみ微小なコイルで変調磁場を加え、磁場変調コイルをまたは相対的に試料を機械的にステッピングモーターや圧電素子アクチュエーターで走査して、試料表面のスピン分布を測定する。これが局所磁場変調タイプ ESR 顕微鏡である<sup>14)</sup>。局所マイクロ波走査型顕微鏡装置は、TE<sub>102</sub>型矩形キャビティに小さな穴をあけて、この部分からのマイクロ波磁界の漏れを用いて、試料を走査することにより ESR イメージングを行う。ESR 装置と PC-9800 を用いたデータ処理システムに、X-Y ステージおよびステッピングモーターを加えた構成である。ESR 顕微鏡のハードウェアと応用例の詳細は拙書を参照されたい。

#### 4) 結び

地球 (宇宙) というマクロな対象を、原子レベルの物性物理の知識で理解しようとする「地球物性」において、自然放射線により生じた不対電子のミクロな分布は、鉱物や化石の ESR 年代測定、履歴評価において貴重な情報を提供する。このような目的のため開発された不対電子の濃度分布を画像化する「ESR 顕微鏡」は、医学、生物での生体計測として有望で、セラミックス半導体の評価手段として広く利用できる。

#### 引用文献

- 1) 池谷元伺 (1987) ESR 年代測定、アイオニクス社 (直販 03(3802)4011)。
- 2) Ikeya, M., Miki, T. ed. ESR DATING AND DOSIMETRY, アイオニクス社。
- 3) 池谷元伺、三木俊克 (1991) ESR 顕微鏡-E SR 応用計測の手法、シュプリンガー東京 (印刷中)。
- 4) Miki, T., Kai, A. and Ikeya, M. (1987) Forensic Sci. Intern. 35, 149-158.
- 5) Ikeya M. (1975) Nature 255, 48-50.
- 6) Ikeya M. and Miki T. (1980) Science 207, 977-979.
- 7) Ikeya M., Miki T. and Tanaka K. (1982) Science 215, 1392-1393.
- 8) Ikeya M. and Ohmura K. (1983) Earth Planet. Sci. Lett.
- 9) Sato, T. (1982) Nature 300, 518-521.
- 10) 木庭元晴、中田高 (1981) 月刊地球 32, 484-490.
- 11) Imai, N., Shimakawa, K. and Hirota, K. (1985) Nature 314, 81-83.
- 12) Fukuchi T. (1988) Quatern. Sci. Rev. 7, 509-514.
- 13) Ohno, K. (1986) Appl. Spectro. Rev. 22, 1.
- 14) Furusawa M. and Ikeya M. (1988) Analy. Sci. 4, 649-651.

## 招待講演

### SOME RECENT ADVANCES IN CYCLOTRON PRODUCED TRACERS FOR EMISSION TOMOGRAPHY

G. Stöcklin

Institut für Nuklearchemie

Forschungszentrum Jülich

D-5170 Jülich, FRG

Radiochemistry plays a major role in modern nuclear medicine, particularly in the development of tracers for Positron Emission Tomography (PET) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT). These tools are used to measure regional biochemical, physiological and pharmacological functions. Radiochemistry is involved in the measurement of nuclear data for optimal radioisotope production, the design of suitable targets for high beam current production processes, the synthesis of suitable precursors for labeling, the design and production of radiopharmaceuticals as well as their quality control.

One can distinguish between two types of medical radionuclides according to their uses:

- Diagnostic radionuclides
  - for SPECT requiring a dominant  $\gamma$ -line with high detection efficiency for present day crystal detectors, i.e. with main  $\gamma$ -energies between about 70 and 250 keV, such as  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$
  - for PET positron emitters such as  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$
- Therapeutic radionuclides for endotherapy
  - $\beta^-$ -emitters, e.g.  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{153}\text{Sm}$
  - $\alpha$ -emitters, e.g.  $^{212}\text{Bi}$ ,  $^{211}\text{At}$
  - Auger electron emitters, e.g. the EC nuclides  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{77}\text{Br}$ ,  $^{125}\text{I}$

In this review we shall consider some recent advances in cyclotron produced diagnostic tracers for PET and SPECT.

The approach to modern diagnostic tracers involves the following natural physiological pathways:

- blood flow
- metabolism
- enzyme activity
- neurotransmitter biochemistry
- antibody antigen reactions



This means natural substrates and biomolecules as well as drugs have to be labeled with short lived PET and SPECT tracers with high specific activity (no-carrier-added). Examples will be given of n.c.a. precursors and labeling chemistry with special emphasis on amino acids, dopamine receptor ligands and fatty acids including their application in brain and heart research.

Looking at the recent development of  $^{18}\text{F}$ -radiopharmaceuticals, one clearly recognizes an increase in  $^{18}\text{F}$ -analog tracers. Next to the work horse 2- $^{18}\text{F}$ FDG, which is now available in large quantities by a convenient nucleophilic route, many other metabolic tracers have been produced and evaluated. Fluorinated amino acids are becoming important. The half life of fluorine-18 is more compatible with the relatively slow kinetics of protein synthesis than that of carbon-11. Furthermore, the metabolic behavior of such analog tracers as 2- $^{18}\text{F}$ fluorotyrosine is simpler than that of  $^{11}\text{C}$ -labeled amino acids. It has been shown that this analog tracer is incorporated into proteins just as natural amino acids, and that quantitation seems to be possible via a 3-compartment model. It is expected that the measurement of amino acid transport and protein synthesis rates are not only of interest with respect to tumor grading and tumor therapy but also to the diagnosis of other cellular degenerations. The  $^{123}\text{I}$ -amino acid analog tracer for SPECT is L-3- $^{123}\text{I}$ iodomethyltyrosine. This tracer is not incorporated into proteins, but it can be used to measure transport of amino acids. It has already found applications in tumor research.

In the area of cardiology, quantitation of  $\beta$ -oxidation is desirable. The current  $^{11}\text{C}$ - and  $^{18}\text{F}$ -labeled fatty acids do not fulfil this goal. New  $^{18}\text{F}$ -labeled fatty acid analogs are expected to fill this gap. Thia fatty acids which act as false substrates and/or inhibitors of  $\beta$ -oxidation may be suitable for solving the problem.

In the field of receptor ligands fluorine-18 labeled products and analog tracers play an increasing role due to the longer half life and the relative ease of obtaining high specific activity. A large number of  $^{18}\text{F}$ -labeled butyrophenone neuroleptics have been prepared and evaluated. A direct  $^{18}\text{F}$ -for- $\text{NO}_2$  nucleophilic displacement at the nitro precursor of the neuroleptic itself now allows the preparation of n.c.a. products in good yields in a one-step reaction.

PET is also a powerful tool in drug research. It can be used to quantitatively measure the regional pharmacokinetics of a positron emitter labeled drug at the site of action in primates without pharmacodynamical effects. This includes the elucidation of enantiomeric selectivity of centrally active agents. Examples of this application will also be given.

