

家兎耳血管の撮影では第7次分岐（血管径 $80\mu\text{m}$ ）の微小血管の観察に成功した（図5）。

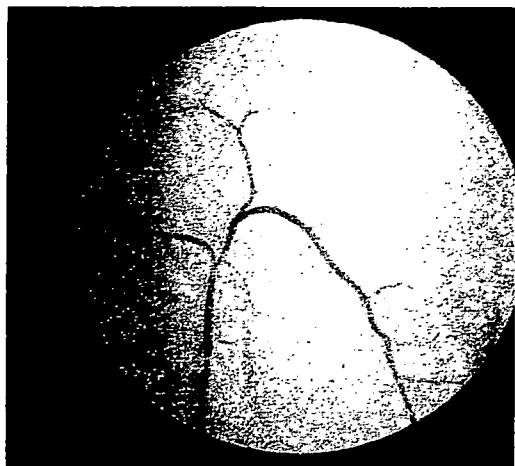


図5：家兎耳微小血管造影像

犬の摘出心の撮影では心筋内微小血管を観察できた（図6）。



図6：犬冠微小血管造影像

さらなる高解像度撮影が可能かどうかを検証するためにはX線光子数を現行の約 10^7photons/s から1-2桁増加させたX線源が必要となる。産業技術総合研究所のSバンド加速管由来のX線の高輝度化と小型化（ $6\text{m}\times 5\text{m}\times 4\text{m}$ ）を目指した東京大学原子力工学科の高輝度化Xバンド加速管の開発が進行中である。S-band（2.856 GHz）加速管に比較してX-band加速管（11.424 GHz）は波長が $1/4$ となるため、加速長が

短くなりシステムの小型化が可能となる。すでに約10 keVの単色X線発生を確認した。現在、生成X線の強度増強のため、電子ビーム強度増のための電子銃の改良を実施しており、年度内のイメージング試験の実施を年度末まで目指すこととなる。

11. 放射光冠微小血管造影実験結果

放射光微小血管造影装置を用いて、内皮依存性拡張作用を有するAcetylcholine(ACh)と内皮非依存性拡張作用を有するSodium Nitroprusside (SNP) に対する血管反応性をラットの摘出拍動心を被写体として計測した。Streptozotocin誘発糖尿病モデルラット(STZ)とDahl食塩感受性ラットに高食塩食を与えて心肥大を作成した高血圧モデルラット(Dahl-HT)を用いた。薬剤負荷前の血管内径より導管動脈（ $>200\mu\text{m}$ ）、小動脈（ $100\text{-}200\mu\text{m}$ ）、細動脈（ $50\text{-}100\mu\text{m}$ ）に分類し、各血管レベルにおけるACh、SNPに対する血管反応性を比較した。（図7）正常ラットではACh刺激に対して微小血管は拡張した（図7上段）。一方糖尿病ラットではACh刺激で微小血管は逆に収縮した（同図下段）。



図7：ACh刺激に対する冠微小血管の反応（上段：対照ラット、下段：糖尿病ラット）

この解析から糖尿病と高血圧に起因する冠微小循環障害に起因の差異があることと血管の反応性の異常は、血管径が $50\text{-}100\mu\text{m}$ の細動脈において最も顕著であることが明らかとなった（図8）。正常ラッ

トのAchに対する拡張反応、糖尿病ラットの収縮反応はいずれも血管径50-100 μm の細動脈で最も顕著であった。

Coronary vascular response in STZ-induced diabetic rats

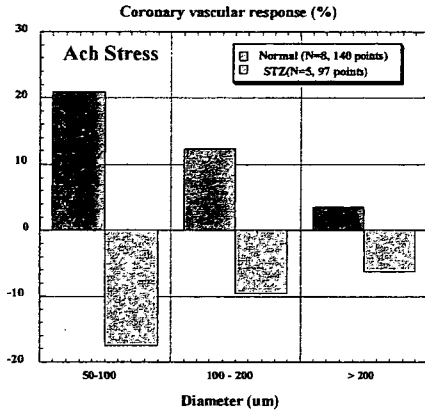


図8：血管内径による血管反応性（Ach刺激）の差異

D. 考察

放射光は次世代X線診断法などの医療・医学応用に有用と考えられているが、建設コストが著しく高い。逆コンプトン散乱X線装置が放射光の代替として利用できるようになると、医療・医学応用が飛躍的に促進すると考えられる。

動脈内選択的造影剤注入法は従来観察が困難であった20-100 μm の範囲の微小血管の描出を実現する。単色放射光により、微小血管中の微量ヨード（ガドリニウム）を検出できるからである。これにより、脳、心臓、下肢その他の微小循環障害の可視化が実現される。これにより微小循環障害による諸臓器の病態解明が可能となり、それらに対する治療法の評価が可能となる。また、がんの新生血管の評価や循環障害に対する血管再生治療の臨床評価が実現される。

さらに、位相コントラストが利用できるようになれば、その極めて高い感度特性により、重元素を含まない物質でのコントラスト強調が可能であることが原理実験により示されている。例えば、造影剤を使用しない血管描出の実験例がある（シンクロトロン放射光によるin vitro実験）。従って、これまでよ

りも極めて広い選択肢をもって注入物質の設計が可能となり、血管造影における次々世代の萌芽技術としてその可能性を追求する。また、がん組織と正常組織あるいは良性腫瘍組織の識別能力を向上させることが可能となる。

上記の目標を達成するための病院設置型X線源には焦点サイズが50 μm 以下のものが要求される。焦点サイズが50 μm 以下であれば、X線源-被写体距離と被写体-検出器距離を5:1に設定することにより10 μm の解像度を実現できる。本逆コンプトン散乱X線装置では焦点サイズが30-40 μm であるので6-8 μm の解像度が理論的には実現できる。ただし、高解像度撮影では画素あたりの光子数が減少するので高輝度X線源が必要となる。さらに、微小血管造影に応用するにはヨード造影剤の検出に適した33-40keVのエネルギー帯を有する疑似単色X線であることが望ましい。現行のSバンド加速管由来の逆コンプトン散乱X線のエネルギー帯は33-40 keVでありこの目的に一致している。一方光子数は約 10^7 photons/sであり、空間解像度<10 μm の撮影を実施するには不十分である。 10^{1-2} 倍ほど、X線光子数を増加しなければ実時間の超高解像度撮影に応用することはできない。言い方を換えれば 10^2 倍程度の光子数の増加を実現できれば人体での超解像度（<10 μm ）微小血管造影（ただし、指先などの薄い被写体に限る）の実現に道を開く可能性がある。逆コンプトン散乱X線の高輝度化に関して、産業技術総合研究所のSバンド加速管由来のX線だけでなく、小型化（6m×5m×4m）を併せて目指した東京大学原子力工学科の高輝度化Xバンド加速管の開発が進行中である。S-band (2.856 GHz)加速管に比較してX-band加速管 (11.424 GHz)は波長が1/4となるため、加速長が短くなりさらなるシステムの小型化が可能となる。Xバンド加速管の開発では、すでに約10keVの単色X線発生を確認した。

E. 結論

逆コンプトン散乱X線を線源として空間解像度75 μm の微小血管撮影が可能であることを確認した。今後の課題として 10^2 倍程度の光子数の増加を実現できるX線発生装置が必要となる。これにより、放射光の代替X線源として人体での超解像度微小血管造影 ($<10 \mu\text{m}$) の実現に道が開かれる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表 (盛 英三)

(研究業績「欧文」)

【原著】

1. Beppu K, Kaneko Y, Kadokawa J, Mori H, Nishikawa T: Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of their Nano Aggregates. *Polymer Journal*. 39 (10): 1065-1070, 2007.
2. Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H: Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo. *Nutrition*. 23(1): 81-86, 2007.
3. Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H: Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model. *Basic Res Cardiol*. 102(3): 209-216, 2007.
4. Igarashi T, Araki S, Mori H, Takeda S: Crystal structures of catrocollastatin/VAP2B reveal a dynamic, modular architecture of ADAM/adamalysin/reprolysin family proteins. *FEBS Lett*. 581(13): 2416-2422, 2007.
5. Kawada T, Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Kamiya A, Uemura K, Mori H, Sugimachi M: Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases. *J Appl Physiol*. 102(2): 622-627, 2007.
6. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Zheng C, Shishido T, Mori H, Sugimachi M: Angiotensin II attenuates myocardial interstitial acetylcholine release in response to vagal stimulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 293(4): H2516-2522, 2007.
7. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Shimizu S, Mizuno M, Mori H, Sugimachi M: Regional difference in ischaemia-induced myocardial interstitial noradrenaline and acetylcholine releases. *Auton Neurosci*. 137(1-2): 44-50, 2007.
8. Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Kitagawa H, Ishino K, Sano S, Mori H: Cardiac epinephrine synthesis and ischemia-induced myocardial epinephrine release. *Cardiovasc Res*. 74(3): 438-444, 2007.
9. Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H: Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography. *Am J Neuroradiol*. 28(5): 953-957, 2007.
10. Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H: Intense clean characteristic flash x-ray irradiation from an evaporating molybdenum diode. *Opt Eng*. 46(026502): 1-7, 2007.
11. Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M,

- Ichimaru T, Takahashi K, Sato S, Takayama K: Novel monochromatic x-ray generators and their applications to high-speed radiography (6279). SPIE. 627906(1-12), 2007.
12. Sato E, Sagae M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K: High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision CCD camera (MLX). SPIE. 6279(627941): 1-6, 2007.
 13. Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Takayama K, Onagawa J: K-edge magnification digital angiography using a 100 μ m-focus tungsten tube. Opt Eng. 46(026503): 1-6, 2007.
 14. Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Shinozaki Y, Mori H, Ogasawara Y, Kajiya F, Yoshida K: Edaravone preserves coronary microvascular endothelial function after ischemia/reperfusion on the beating canine heart in vivo. J Pharmacol Sci. 104(4): 341-348, 2007.
 15. Takeda S, Igarashi T, Mori H: Crystal structure of RVV-X: An example of evolutionary gain of specificity by ADAM proteinases. FEBS Lett. 581(30): 5859-5864, 2007.
 16. Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Important role of endogenous hydrogen peroxide in pacing-induced metabolic coronary vasodilation in dogs in vivo. J Am Coll Cardiol. 50(13): 1272-1278, 2007.
 17. Yamazaki T, Akiyama T, Kitagawa H, Komaki F, Mori H, Kawada T, Sunagawa K, Sugimachi M: Characterization of ouabain-induced noradrenaline and acetylcholine release from in situ cardiac autonomic nerve endings. Acta Physiol (Oxf). 191(4): 275-284, 2007.
 18. Obata H, Sakai Y, Ohnishi S, Takeshita S, Mori H, Kodama M, Kangawa K, Aizawa Y, Nagaya N: Single injection of a sustained-release prostacyclin analog improves pulmonary hypertension in rats. Am J Respir Crit Care Med. 177(2): 195-201, 2008.
 19. Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: Role of Cu,Zn-SOD in the synthesis of endogenous vasodilator hydrogen peroxide during reactive hyperemia in mouse mesenteric microcirculation in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 294(1): H441-448, 2008.
 20. Morita M, Ohkawa M, Miyazaki S, Ishimaru T, Umetani K, Suzuki K: Simultaneous observation of superficial cortical and intracerebral microvessels in vivo during reperfusion after transient forebrain ischemia in rats using synchrotron radiation. Brain Res. 1158: 116-122, 2007.
 21. Umetani K, Kidoguchi K, Morishita A, Oizumi XS, Tamaki M, Yamashita H, Sakurai T, Kondoh T: In vivo cerebral artery microangiography in rat and mouse using synchrotron radiation imaging system. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 1: 3926-3929, 2007.
 22. Umetani K, Kobatake M, Yamamoto A, Yamashita T, Imai S: Microscopic x-ray imaging system for biomedical applications

- using synchrotron radiation. SPIE. 6501(650112): 1-7, 2007.
23. Schwenke DO, Pearson JT, Kangawa K, Umetani K, Shirai M: Changes in macrovessel pulmonary blood flow distribution following chronic hypoxia - assessed using synchrotron radiation microangiography. *J Appl Physiol.* 104: 88-96, 2008.
24. Iwasaki H, Fukushima K, Kawamoto A, Umetani K, Oyamada A, Hayashi S, Matsumoto T, Ishikawa M, Shibata T, Nishimura H, Hirai H, Mifune Y, Horii M, Sugimura K, Suehiro S, Asahara T: Synchrotron radiation coronary microangiography for morphometric and physiological evaluation of myocardial neovascularization induced by endothelial progenitor cell transplantation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27(6): 1326-1333, 2007.
25. Nogami M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Fukushima K, Okada T, Saga T, Higashi T, Senda M, Matsui T, Sugimura K: Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma. *Ann Nucl Med.* 21(4): 189-196, 2007.
26. 石田良雄, 福島和人, 木曾啓祐, 佐合正義, 三宅義徳: FDG-PET の臨床—循環器. *臨床画像.* 23(11): 76-91, 2007.
27. 石田良雄, 木曾啓祐, 福島和人, 西村圭弘: [心筋機能評価] 心筋イメージング法を用いた心機能評価. *Clinical Engineering.* 18(9): 960-966, 2007.
28. 飯田秀博, 渡部浩司, 赤松哲哉, 中澤真弓, 松原佳亮, 竹内朝子, 岩田倫明, 林拓也, 横田千晶, 福島和人, 福本真司: SPECT を使った脳機能画像の定量化と標準化【脳虚血と SPECT/PET】. *脳神経外科ジャーナル.* 16(10): 742-752, 2007.
- 【学会発表】
1. Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H: "ポスター : Cariporide reduces myocardial norepinephrine efflux and myoglobin release evoked by ischemia and reperfusion", 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会, 兵庫・神戸, 2007.3.
 2. Mori H: "Structural biological approach to approach cardiovascular disease (Invited Lecture)", 13th World Congress on Heart Disease, Vancouver, Canada, 2007.7.
 3. Mori H, Nagaya N, Miyahara Y, Fujii T: "Two cell therapies to treat myocardial infarction in rats (一般演題)", World Congress of the ISHR, Bologna, Italy, 2007.6.
 4. Nagaya N, Ohgushi H, Shimizu W, Yamagishi M, Noguchi T, Noda T, Doi K, Ishida Y, Ohnishi S, Kitakaze M, Nakatani T, Mori H, Kamakura S, Kangawa K, Miyatake K, Tomoike H, Kitamura S: "Clinical trial of autologous bone marrow esenchymal stem cell transplantation for severe chronic heart failure", American Heart Association, Orland, Florida, 2007.11.
 5. Nishiura N, Mori H: "ポスター : The modification of the measuring system in small animal isolated papillary muscle (II)", 第 84 回日本生理学会大会, 大阪, 2007.3.
 6. Yada T, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: "一般演題 : Role of endogenous hydrogen peroxide in tachypacing-induced metabolic coronary vasodilatation in canine coronary microcirculation in vivo", 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会, 兵庫・神戸, 2007.3.

- using synchrotron radiation. SPIE. 6501(650112): 1-7, 2007.
23. Schwenke DO, Pearson JT, Kangawa K, Umetani K, Shirai M: Changes in macrovessel pulmonary blood flow distribution following chronic hypoxia - assessed using synchrotron radiation microangiography. J Appl Physiol. 104: 88-96, 2008.
 24. Iwasaki H, Fukushima K, Kawamoto A, Umetani K, Oyamada A, Hayashi S, Matsumoto T, Ishikawa M, Shibata T, Nishimura H, Hirai H, Mifune Y, Horii M, Sugimura K, Suehiro S, Asahara T: Synchrotron radiation coronary microangiography for morphometric and physiological evaluation of myocardial neovascularization induced by endothelial progenitor cell transplantation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 27(6): 1326-1333, 2007.
 25. Nogami M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Fukushima K, Okada T, Saga T, Higashi T, Senda M, Matsui T, Sugimura K: Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma. Ann Nucl Med. 21(4): 189-196, 2007.
 26. 石田良雄, 福島和人, 木曾啓祐, 佐合正義, 三宅義徳: FDG-PET の臨床—循環器. 臨床画像. 23(11): 76-91, 2007.
 27. 石田良雄, 木曾啓祐, 福島和人, 西村圭弘: [心筋機能評価] 心筋イメージング法を用いた心機能評価. Clinical Engineering. 18(9): 960-966, 2007.
 28. 飯田秀博, 渡部浩司, 赤松哲哉, 中澤真弓, 松原佳亮, 竹内朝子, 岩田倫明, 林拓也, 横田千晶, 福島和人, 福本真司: SPECT を使った脳機能画像の定量化と標準化【脳虚血と SPECT/PET】. 脳神経外科ジャーナル. 16(10): 742-752, 2007.
- 【学会発表】
1. Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Ishino K, Sano S, Mori H: "ポスター : Cariporide reduces myocardial norepinephrine efflux and myoglobin release evoked by ischemia and reperfusion", 第71回日本循環器学会総会・学術集会, 兵庫・神戸, 2007.3.
 2. Mori H: "Structural biological approach to approach cardiovascular disease (Invited Lecture) ", 13th World Congress on Heart Disease, Vancouver, Canada, 2007.7.
 3. Mori H, Nagaya N, Miyahara Y, Fujii T: "Two cell therapies to treat myocardial infarction in rats (一般演題) ", World Congress of the ISHR, Bologna, Italy, 2007.6.
 4. Nagaya N, Ohgushi H, Shimizu W, Yamagishi M, Noguchi T, Noda T, Doi K, Ishida Y, Ohnishi S, Kitakaze M, Nakatani T, Mori H, Kamakura S, Kangawa K, Miyatake K, Tomoike H, Kitamura S: "Clinical trial of autologous bone marrow esenchymal stem cell transplantation for severe chronic heart failure", American Heart Association, Orland, Florida, 2007.11.
 5. Nishiura N, Mori H: "ポスター : The modification of the measuring system in small animal isolated papillary muscle (II)", 第84回日本生理学会大会, 大阪, 2007.3.
 6. Yada T, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F: "一般演題 : Role of endogenous hydrogen peroxide in tachypacing-induced metabolic coronary vasodilatation in canine coronary microcirculation in vivo", 第71回日本循環器学会総会・学術集会, 兵庫・神戸, 2007.3.

厚生労働科学研究費補助金（身体機能解析・補助代替機器開発研究事業）
分担研究報告書

逆コンプトン散乱 X 線発生装置の開発

分担研究者 上坂 充 東京大学大学院工学系研究科原子力専攻 教授

研究要旨：第3世代放射光施設に代表される~10 keVの高エネルギーX線源の登場により、医療や生命科学における単色X線を用いた研究が積極的に行われている。しかしながらX線源自体が巨大であり、利用普及には難がある。これに対し近年、コンプトン散乱によるX線生成法の有効性が提唱された。本事業においては、X-band (11.424 GHz)線形加速器を採用した、より小型且つ大強度のコンプトン散乱X線源の開発を進めている。本システムによると、最大で 10^9 photons/sのX線が得られ、X線応用利用の範囲も拡大される。しかしながら、X-band帯域における高電界でのマルチバンチ電子ビーム生成・加速は、空洞の超精密加工や高電界下における取扱い方法など、様々な要素技術開発を含むため世界的に前例がない。昨年度までに世界初となるX-band熱陰極RF電子銃によるビーム発生を達成しビーム加速に必要なX-band加速管を含むビームラインの構築と、コンプトン散乱X線発生に用いるNd:YAGレーザーシステムの構築を完了した。今年度はX-band加速管による電子ビーム加速とレーザーパルスとの衝突実験を行い、コンプトン散乱によるX線の発生を確認した。また、X線強度増強のため、電子銃からの電子ビーム強度増強と電子ビーム安定発生に関する改良を検討・実施した。

A. 研究目的

X-band加速技術とレーザー電子ビーム衝突技術を組み合わせ、医療応用可能な小型の単色X線源の実現を目指す。昨年度までに、世界初となるX-band熱陰極RF電子銃によるビーム発生を達成し、X-band加速管を含む全ビームラインの構築と、コンプトン散乱によるX線発生実験に用いるレーザーシステムの構築と性能評価が完了した。今年度は、X-band加速管による電子ビーム加速と、レーザーとの衝突実験による単色X線発生試験を実施し、コンプトン散乱由来のX線スペクトル計測、強度計測を目的とする。

B. 研究方法

図1に我々が開発を進めている小型単色X線源の概念図を示す。小型のX-band電子線形加速器（ライナック）で加速されたマルチバンチ電子ビームをレーザーパルスと衝突させ、コンプトン散乱により準単色X線を発生させるものである。X-bandマルチバンチライナックの開発と、レーザーパルス周回システムの開発により、小型且つ単色X線の高輝度化が可能である。また、コンプトン散乱によるX線は2つの異なる波長のレーザーを用いる事で任意の単色X線を選択する事ができる。

昨年度までに、ビームラインの構築と、レーザーシステムの性能評価を実施し、その安定性が確認された。今年度は、加速管含む全RFコンポーネントへの大電力投入と、X-band加速管による電子ビーム

加速の実証及び、加速された電子ビームとレーザーパルスの衝突実験を行い、コンプトン散乱による準単色 X 線の発生を目標とする。

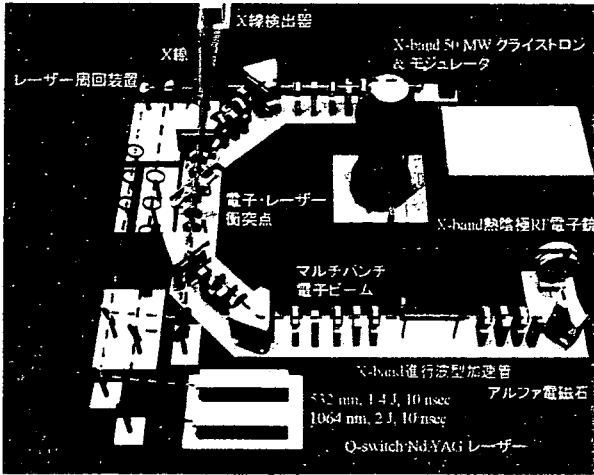


図1 東大原子力専攻 X-band ライナックを用いた小型コンプトン散乱準単色 X 線源概念図

開発を進めている X-band ライナックとレーザー周回システムの開発は、主として本テーマ担当者、放射線医学総合研究所が受託している文部科学省先進小型加速器の要素技術の普及事業及び、本テーマ担当者、石川島播磨重工(IHI)が共同申請し受託している独立行政法人日本科学技術振興機構(JST)を用いて実施され、X-band ライナックは文科省プロジェクト、レーザーシステムが JST プロジェクトの予算を用いて実施している。本科研費からは、電子ビーム制御システム等の装置及び物品を導入し、ビーム制御部を構築する。それにより精度良く電子ビームとレーザーを衝突させ、X線の高品質化に結びつける。さらに、本研究では開発した X 線源を用いて、微小血管造影法、位相コントラスト撮像法、タンパク質結晶構造解析、筋収縮タンパク解析へ応用するための X 線源を開発する。

C. 研究結果

本年度は、全 RF コンポーネントへの大電力投入と、電子ビーム加速試験、及び加速された電子ビ

ームとレーザーパルスを用いた電子・レーザー衝突によるコンプトン散乱による X 線発生試験を実施した。図 2 にビームラインの全体図を、図 3 にコンプトン散乱 X 線発生実験体系図を示す。

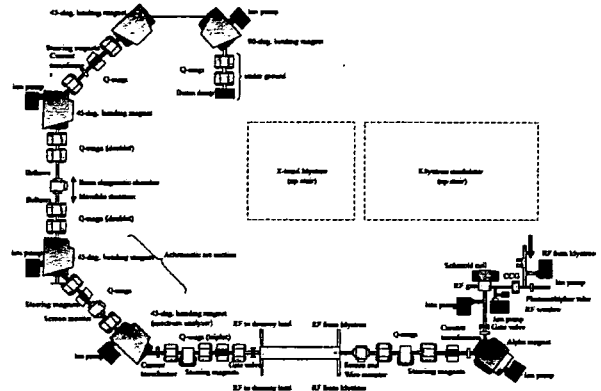


図2 X-band ライナックビームライン

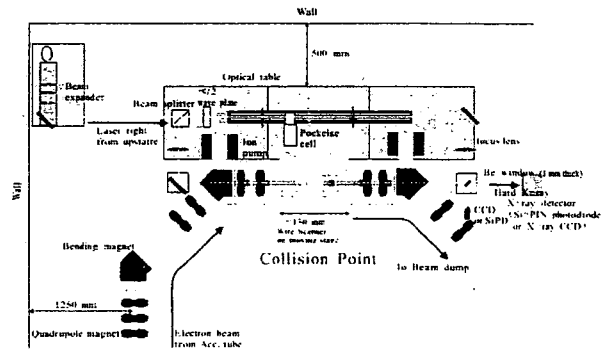


図3 コンプトン散乱 X 線発生試験体系

電子加速のための加速管と高周波立体回路構築の際に、高周波合成回路(3 dB ハイブリッド)やダミーロードにおいて、放電が頻発するなど様々なトラブルがあったものの、いずれも解決され順調に大電力が投入されており、これまでに加速管へ 40 MW、電子銃へ 5.5 MW の大電力の投入を達成した。世界的にも、X-band におけるマルチバンチ電子ビームの加速の実績は未だなく、本高周波システムの構築状況は非常に重要な成果と言える。加速管への大電力投入を達成後、熱陰極 RF 電子銃において発生した電子ビームを加速管へ輸送し、電子ビーム加速試験を実施した。その結果、加速管下流の偏向電磁石の磁場と蛍光板により電子ビームのエネルギーを評価した

結果、約 22 MeV の電子加速が確認された。図 4 に加速管下流偏向電磁石通過後の電子ビームプロファイルモニター（蛍光板）で観測された電子ビームプロファイルを示す。

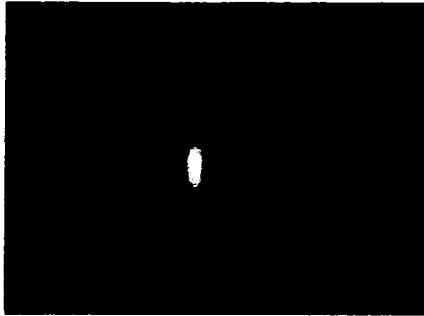


図 4 偏向電磁石後のビームプロファイル（蛍光板による測定結果）

電子ビームの加速達成に引き続き、電子ビームをレーザーパルスとの衝突点へ輸送し、レーザーパルスとの衝突実験を実施した。レーザーパルスは地上階に設置した発信器により生成され、ライナックのある地下実験室へミラーにより輸送される。ビームサイズを調整する為の三枚のレンズ群からなるビームエキスパンダーを通過した後、ミラーにより電子ビーム軌道となる真空チャンバに導かれる。一方、電子ビームは加速管後にレーザーとの衝突点において色分散が最小となるよう、偏向電磁石と四極電磁石からなるアクロマティックアークを通過した後、レーザーパルスとの衝突点へ導かれる。電子・レーザーパルス衝突点には、電子・レーザー両ビームの空間的位置の調整を行うため、プロファイルモニターを設置している。図 5 に衝突点における電子・レーザーパルス両ビームのプロファイルを示す。このプロファイルモニター上で両者を一致させ、コンプトン散乱による X 線発生試験を行った。

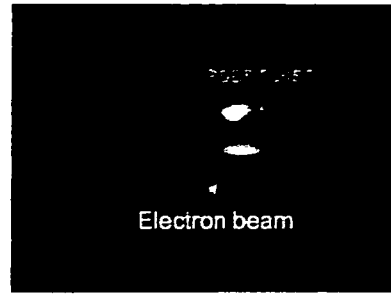


図 5 衝突点における電子ビーム・レーザーパルスプロファイル。

X 線計測器には、光電子増倍管と Cd:Te 半導体検出器を用いた。レーザーパルスの ON/OFF の際の信号を比較したところ、微弱ではあるが約 10 keV においてコンプトン散乱由来の X 線信号を取得した。しかしながら、その強度については非常に微弱である。

X 線強度が微弱である原因として、電子ビームの電荷量が極めて小さい事が考えられる。コンプトン散乱地点における電子ビーム電荷量の目標は 20 pC/bunch であるが、衝突点近傍に設置しているビーム電流モニターでは、測定限界以下の値となっている。電子ビームの電荷量が極めて小さい原因を調査した結果、RF 電子銃から発生する電子ビームのスペクトルがブロードであり、電子ビームが加速管へ入射するまでに通過するステアリング磁石や四極電磁石において、大部分の電子が失われ、加速管を通過する電子数が減少してしまっている事が判明した。

電子銃におけるエネルギースペクトルが設計通り得られていない原因を調査するため、RF 電子銃空洞を大気開放し内部観察を行った結果、熱陰極の同軸部分に RF 遮蔽として装填していたタングステンスプリングが電界により破損し、空洞の共振状態が理想状態ではない事が判明した。通常 S-band(2856 MHz)熱陰極 RF 電子銃の同軸部分には、線径 100 μ m のタングステンスプリングを用いているが、我々の場合共振周波数に X-band(11.424 GHz)を採用しているため、スプリングにおける電界強度が高くなり、

スプリング上を流れる遮蔽電流が大きくなる。これは小型化を目指した X-band 特有の課題となるが、大電力投入時のスプリングに流れる遮蔽電流を計算し、線径 200 μm にすることで遮蔽電流によるスプリングの溶断は避けられる事が示された。しかしながら、スプリング径を大きくすると、熱陰極の熱がスプリングを介して拡散するため、熱陰極から十分な電子のエミッションが得られなくなるという課題点も残る。抜本的にこれら熱陰極同軸部の問題を解決するため、熱陰極部の RF 遮断にスプリング構造を採用しない方式として、同軸部に侵入する RF を吸収するチョーク構造の設計・製作を進めている。これにより、高い電界下においても、安定した電子ビームの発生が可能となる。図 6 にチョーク構造を採用した RF 電子銃空洞の断面図を示す。

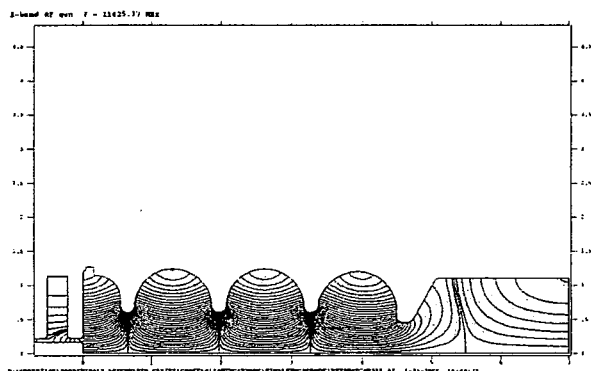


図6 チョーク構造を採用した X-band 熱陰極 RF 電子銃

D. 考察

今年度の試験において、X-band ライナックシステム及びレーザーシステムの構築を行い、電子ビーム加速と、コンプトン散乱による X 線発生を達成した。X-band 熱陰極 RF 電子銃を用いたライナックシステムによる電子加速の達成と、コンプトン散乱による X 線発生の達成は世界初であり、病院レベルにおける小型コンプトン散乱 X 線源の実現に向けて、非常に重要な成果であると言える。

しかしながら、今年度実施した実験では、発生 X 線のエネルギーは約 10 keV でありその強度も微弱

である。十分な X 線強度が得られていない原因として、電子銃から発生する電子ビームエネルギースペクトルが設計通り得られていない事が判明し、熱陰極同軸部のタングステンスプリングの電界による溶断が確認された。この現象は空洞を小さく設計している X-band 特有の課題点であり、安定な電子発生のためには避けられない問題である。タングステンスプリングの線径を太くする事で、遮蔽電流による熱の発生は抑える事は可能であるが、熱陰極の熱がスプリングにより拡散されるため、スプリングの設置位置の最適化と実験を現在行っている。また、同軸部の RF 遮蔽にスプリングを用いない抜本的な方式として、同軸部の RF を吸収するチョーク構造の検討・製作を進めている。現在までのところ、チョーク構造により電界が 10^{-6} 以下にまで吸収される最適構造を設計・製作を進めており、チョーク構造を用いた電子銃の試験を 3 月に実施する計画である。

E. 結論

東大原子力専攻において、X-band マルチバンチ電子線形加速器を用いた小型コンプトン散乱 X 線源の開発を進めており、そのシステム構築と性能評価を行ってきた。今年度においては、X-band 加速管による電子ビーム加速の達成と、電子ビーム・レーザーパルスの衝突によるコンプトン散乱 X 線発生試験を行い、約 10 keV の X 線シグナルを取得した。更なる X 線の強度増強のため、電子銃による安定な電子ビーム発生を実現するために、熱陰極同軸の RF 遮断構造に、スプリングの最適化及び新型のチョーク構造の適用を行った。

本研究で示した X-band 熱陰極 RF 電子銃と X-band 加速管からなる小型加速器による電子加速の達成と、これを用いたコンプトン散乱による X 線発生の達成は、病院レベルでのコンプトン散乱 X 線源の実現に向けて、非常に重要且つ大きな成果であると言える。加速管含む立体回路の構築の成功と得られた知見は、今後の小型高エネルギー加速器の開発にとって、非

常に重要且つ大きな研究成果であると言える。

今後、新構造を採用した電子銃のインストールを行い、高品質大強度 X 線発生を実証していく。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【学会発表】

1. F. Sakamoto, M. Uesaka, T. Yamamoto, T. Natsui, Y. Taniguchi, H. Sakae, D. Ishida, H. Nose, N. Kaneko, H. Sakai, T. Higo, M. Akemoto, J. Urakawa and M. Yamamoto
“*Beam generation and acceleration experiments of X-band linac and monochromatic keV X-ray source of the University of Tokyo*”
22nd Particle Accelerator Conference, Albuquerque, New Mexico, USA, June (2007), THPMN032
2. 坂本文人、上坂充、土橋克広、孟徳、山本智彦、夏井拓也、浦川順治、肥後寿泰、明本光生、栄久晴、酒井康雄、金子七三雄、石田大典、野瀬裕之
“東大逆コンプトン散乱準単色 X 線源における X-band 電子ライナック電子ビーム試験”
日本物理学会 2007 年秋季大会、21pZG-11、北海道大学、2007 年 9 月
3. Fumito Sakamoto, Mitsuru Uesaka, Tomohiko Yamamoto, Takuya Natsui, Yoshihiro Taniguchi, Junji Urakawa, Toshiyasu Higo, Mitsuo Akemoto, Hisaharu Sakae, Masashi Yamamoto
“東大逆コンプトン散乱準単色 X 線源における X-band 電子ライナックビーム加速試験”
第 4 回日本加速器学会、FP74、和光、埼玉、2007 年 8 月

【著書】

1. Mitsuru Uesaka, Fumito Sakamoto, Katsuhiko

Dobashi, Tatsuo Kaneyasu, Tomohiko Yamamoto, De Meng, Junji Urakawa, Toshiyasu Higo, Mitsuo Akemoto and Hitoshi Hayano

“*Monochromatic tunable Compton scattering X-ray source using X-band multi-bunch linac and YAG laser circulation system*”

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B, 261, (2007) 867-870

2. De Meng, Fumito Sakamoto, Tomohiko Yamamoto, Katsuhiko Dobashi, Mitsuru Uesaka, Hiroyuki Nose, Daisuke Ishida, Namio Kaneko and Yasuo Sakai
“*High power laser pulse circulation experiment for compact quasi-monochromatic tunable X-ray source*”
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B, 261, (2007) 52-55

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

分担研究者 百生 敦 東京大学大学院新領域創成科学研究科准教授

血管や軟組織に対する感度を大幅に向上させるために、逆コンプトンX線源の利用を可能とする方法としてX線タルボ・ロー干渉計の構築とそれによるX線位相イメージングの予備的検討を行った。

A. 研究目的

一般にX線透視画像のコントラストは、被写体における吸収率分布を反映したものであるが、それゆえに軟組織などの弱吸収物体に対するX線感度は原理的に低い。X線位相コントラストは、この欠点を克服する方法として、最近注目を集めている技術である。この方法により、吸収コントラスト法に比べてかなりの感度向上が見込める。本研究は、逆コンプトン散乱X線源を用いる場合に、この位相コントラストを生成・利用するための技術的課題の検討と、それを解決することによる位相コントラスト撮像の実証を目的とする。

B. 研究方法

位相コントラスト撮像を実現するために現在いくつかの方式が研究されている。その多くがシンクロトロン放射光を用いて推進されているが、本研究のように、小型のX線源を用いて実現する場合には、スループットの高い光学系を持つ方式を採用するのが望ましい。その有力候補として、X線タルボ干渉計、さらにそれを高度化したX線タルボ・干渉計が挙げられる。

X線タルボ干渉計の詳しい動作原理の説明は省略するが、被写体を透過したX線を、さ

らに2枚のすだれ状のX線格子を通して観察する構成を持つ。これにより、被写体がX線を屈折させる効果が可視化される。具体的には、屈折角の分布（言い換えれば位相シフトの微分）によるコントラストが検出される。これにより、弱吸収構造体を可視化する仕組みである。

X線タルボ干渉計は、X線格子を使う方法であるゆえに、準単色（エネルギーバンド幅の広い）のコーンビームで動作するので、X線利用効率の高い、すなわちスループットの高い位相撮像光学系であるといえる。したがって、小型のX線源との融合が比較的容易であり、実用化に近い魅力的な方式であると期待される。また、位相シフトの定量計測が可能であり、X線CTの原理による三次元観察（X線位相CT）も可能であるという特徴がある。

ただし、X線タルボ干渉計を動作させるには空間的干渉性の高いX線の使用が望まれ、X線源サイズが小さいかあるいはX線源から遠く離れることにより対応される。しかし、それはX線強度を損失することにつながり、実用上は好ましくない。マイクロフォーカスX線源などではX線タルボ干渉計を動作させることはできるが、その出力はイメージング

応用には十分ではないのである。

X線タルボ干渉計を進歩させたX線タルボ・ロー干渉計による位相イメージングはその問題を克服するアプローチとして極めて魅力的である。これは、X線タルボ干渉計の構成にマルチスリットを付加することで、通常フォーカスサイズのX線源でも使用可能とするものであり、X線強度不足の問題が回避できる。レーザー逆コンプトン散乱X線源の場合、電子ビームとレーザーとの衝突点（X線発生源）の大きさが心配であったが、それを縮小する努力も必要なくなる。本年度はこのX線タルボ・ロー干渉計を構築し、予備的な位相イメージングを行った。



図1 X線タルボ・ロー干渉計による位相イメージングの構成。

図1のX線タルボ・ロー干渉計は、X線源近くにマルチスリットを設け、X線タルボ干渉計と組み合わせるものである。マルチスリットの個々のスリットを通るX線はそれぞれコヒーレントであり、下流のX線タルボ干渉計を動作させる。それぞれ生成されるモアレ縞が1周期ずれて重なるようにマルチスリットの間隔を決めておくことにより、X線タルボ干渉計の原理による位相情報検出が可能となる。

病院で使われているものと同様の仕様を持つ日立メディコ社製のMo回転対陰極X線源（フォーカスサイズ0.3mm）を用い、周期30 μ mのマルチスリットを自作してX線タルボ・ロー干渉計による撮像装置を構成した。

C. 研究結果

図2にファントム（プラスチック球）を用いた撮像結果を示す。X線源は30kV 63mAで運転した。X線タルボ・ロー干渉計はX線の中心波長0.07nmを想定してその幾何配置を決定した。X線格子にはサイズ6cm角（兵庫県立大学との共同研究により製作）を用いたが、マルチスリットの大きさに依存して視野は1cm \times 6cm程度であった。図2は露光時間1秒で計測した5枚のX線モアレ画像から縞走査法の原理に基づいて算出した微分位相像（屈折によってX線が曲げられた大きさの分布像）である。すなわち、トータル5秒の露光で取得したものである。



図2 X線タルボ・ロー干渉計で撮影したプラスチック球の微分位相像。大きい球の直径は8mm。

D. 考察

マイクロフォーカスX線源を用いて図2と同様の観察を行うと数十分の時間を要していたところ、X線タルボ・ロー干渉計を用いることによりおよそ百分の一の露光時間が実現でき、十分に実用性の議論ができる領域に入った。

マルチスリットの有効面積を大きくすることがX線タルボ・ロー干渉計の撮影視野を広げるために急務である。今回は簡単な試作によるマルチスリットを用いたので、この点は容易に改善できるであろう。実際の被写体に対してどのような構造描出能があるかについて

でも今後検討を深める必要がある。

E. 結論

X線タルボ・ロー干渉計を構築し、病院における一般的なX線源を用いて秒オーダーでの撮像が可能であった。逆コンプトン散乱X線源を用いた実験も準備が整い次第早急に実施する予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

【学術論文】

- Shinohara M, Yamashita T, Tawa H, Takeda M, Sasaki N, Takaya T, Toh R, Takeuchi A, Ohigashi T, Shinohara K, Kawashima S, Yokoyama M, Hirata KI, Momose A: Atherosclerotic Plaque Imaging using Phase-contrast X-ray Computed Tomography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007.

【解説】

1. 百生敦: 光のコヒーレンスを使う(解説). *放射光.* 20: 43-49, 2007.
2. 百生敦: 医用画像分野におけるX線位相イメージングの期待(解説). *応用物理.* 76: 363-368, 2007.

【学会発表】

1. Momose A, Takeda Y, Shinohara M, Wan K, Yashiro W, Noda D, Hattori T: "Full-body phase tomography of a mouse by X-ray Talbot interferometry", 9th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation, Manchester, UK, 2007.8.13-17.

2. Momose A, Takeda Y, Yashiro W, Noda D, Hattori T: "X-ray Talbot interferometer consisting of two transmission X-ray gratings for X-ray phase imaging", International 21st Century COE Symposium 2007 on Atomistic Fabrication Technology, Osaka, 2007.10.15-17.
3. Momose A: "X-ray phase imaging with gratings (tentative)", 2nd international symposium on X-ray phase contrast imaging, China, 2008.3.24-28.
4. 百生敦: "タルボ型干渉計を用いたイメージング", PF研究会・ERL研究会「コンパクトERLが拓く世界」, つくば, 2007.7.9.
5. 百生敦: "X線位相イメージングの現状", 日本物理学会, 札幌, 2007.9.22.
6. 百生敦, 矢代航, 武田佳彦, Wan K, 野田大二, 服部正: "X線タルボ干渉計を用いた位相イメージング装置開発", 日本医学物理学会, 新潟, 2007.9.29.
7. 百生敦: "X線Talbot干渉計による位相イメージング", 第9回X線結像光学シンポジウム, 名古屋, 2007.11.3.
8. 百生敦: "X線位相コントラスト撮像法", 埼玉医科大学卒後教育委員会講演学術集会, 埼玉, 2007.11.13.
9. 百生敦: "X線イメージングに必要な干渉性", 物性研短期研究会, 柏, 2007.11.27.
10. 百生敦: "レーザー逆コンプトン散乱X線源によるX線イメージングへの応用", 日本放射光学会, 滋賀, 2008.1.14.
11. 百生敦, 武田佳彦, 矢代航: "X線Talbot干渉計による位相イメージングの感度", 日本放射光学会, 滋賀, 2008.1.14.
12. 百生敦, 武田佳彦, 矢代航, 篠原正和, 野

- 田大二, 服部正: "大視野 X線Talbot干渉計によるマウスの位相トモグラフィ", 日本放射光学会, 滋賀, 2008.1.14.
13. 武田佳彦, 高倉樹, 矢代航, 竹内晃久, 鈴木芳生, 百生敦: "X線タルボ干渉計を用いた位相コントラストX線結像顕微鏡によるポリマーブレンド相分離構造の観察", 日本放射光学会, 滋賀, 2008.1.14.
14. 百生敦: "X線Talbot干渉計の実用化に向けて", PF研究会「X線位相利用計測の将来展望」, つくば, 2008.1.18.
15. 百生敦: "極限コヒーレント光で狙うイメージング技術", 極限コヒーレントワークショップ, 本郷, 2008.3.4.
16. 百生敦, 武田佳彦, 矢代航, 野田大二, 服部正: "Talbot干渉計用10cm角格子の評価", PFシンポジウム, つくば, 2008.3.19.
17. 百生敦, 武田佳彦, 矢代航, 万克樹, 野田大二, 服部正: "X線透過格子を用いた位相イメージング装置開発", 応用物理学会, 千葉, 2008.3.28.
18. 武田佳彦, 高倉樹, 芳生 鈴, 竹内晃久, 百生敦: "微分位相X線結像顕微鏡を利用したポリマーブレンド相分離構造の観察", 応用物理学会, 千葉, 2008.3.28.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

	発表者氏名	論文タイトル	発表雑誌名	巻名	ページ	出版年
1	Beppu K, Kaneko Y, Kadokawa J-i, Mori H, Nishikawa T	Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of their Nano Aggregates	Polymer Journal	39 (10)	1065-1070	2007
2	Fukuyama N, Jujo S, Ito I, Shizuma T, Myojin K, Ishiwata K, Nagano M, Nakazawa H, Mori H	Kurozu moromimatsu inhibits tumor growth of Lovo cells in a mouse model in vivo	Nutrition	23 (1)	81-86	2007
3	Fukuyama N, Tanaka E, Tabata Y, Fujikura H, Hagihara M, Sakamoto H, Ando K, Nakazawa H, Mori H	Intravenous injection of phagocytes transfected ex vivo with FGF4 DNA/biodegradable gelatin complex promotes angiogenesis in a rat myocardial ischemia/reperfusion injury model	Basic Res Cardiol	102 (3)	209-216	2007
4	Igarashi T, Araki S, Mori H, Takeda S	Crystal structures of catrocollastatin/VAP2B reveal a dynamic, modular architecture of ADAM/adamalysin/reprolysin family proteins	FEBS Lett	581 (13)	2416-2422	2007
5	Kawada T, Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Kamiya A, Uemura K, Mori H, Sugimachi M	Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases	J Appl Physiol	102 (2)	622-627	2007
6	Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Zheng C, Shishido T, Mori H, Sugimachi M	Angiotensin II attenuates myocardial interstitial acetylcholine release in response to vagal stimulation	Am J Physiol Heart Circ Physiol	293 (4)	H2516-2522	2007
7	Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Shimizu S, Mizuno M, Mori H, Sugimachi M	Regional difference in ischaemia-induced myocardial interstitial noradrenaline and acetylcholine releases	Auton Neurosci	137 (1-2)	44-50	2007
8	Kuroko Y, Yamazaki T, Tokunaga N, Akiyama T, Kitagawa H, Ishino K, Sano S, Mori H	Cardiac epinephrine synthesis and ischemia-induced myocardial epinephrine release	Cardiovasc Res	74 (3)	438-444	2007
9	Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern DM, Imai Y, Mori H	Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography	AJNR Am J Neuroradiol	28 (5)	953-957	2007

10	Sagae M, Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Takayama K, Onagawa J, Ido H	Intense clean characteristic flash x-ray irradiation from an evaporating molybdenum diode	Opt. Eng.	46 (026502)	1-7	2007
11	Sato E, Germer R, Obara H, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Ichimaru T, Takahashi K, Sato S, Takayama K	Novel monochromatic x-ray generators and their applications to high-speed radiography (6279)	SPIE	627906	1-12	2007
12	Sato E, Sagae M, Tanaka E, Mori H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Sato S, Ichimaru T, Takayama K	High-sensitive radiography system utilizing a pulse x-ray generator and a night-vision CCD camera (MLX)(Proc.)	SPIE	6279 (627941)	1-6	2007
13	Sato E, Tanaka E, Mori H, Kawakami H, Kawai T, Inoue T, Ogawa A, Izumisawa M, Takahashi K, Sato S, Takayama K, Onagawa J	K-edge magnification digital angiography using a 100- μ m-focus tungsten tube	Opt. Eng.	46 (026503)	1-6	2007
14	Sukmawan R, Yada T, Toyota E, Neishi Y, Kume T, Shinozaki Y, Mori H, Ogasawara Y, Kajiya F, Yoshida K	Edaravone preserves coronary microvascular endothelial function after ischemia/reperfusion on the beating canine heart in vivo	J Pharmacol Sci	104 (4)	341-348	2007
15	Takeda S, Igarashi T, Mori H	Crystal structure of RVV-X: An example of evolutionary gain of specificity by ADAM proteinases	FEBS Lett	581 (30)	5859-5864	2007
16	Yada T, Shimokawa H, Hiramatsu O, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F	Important role of endogenous hydrogen peroxide in pacing-induced metabolic coronary vasodilation in dogs in vivo	J Am Coll Cardiol	50 (13)	1272-1278	2007
17	Yamazaki T, Akiyama T, Kitagawa H, Komaki F, Mori H, Kawada T, Sunagawa K, Sugimachi M	Characterization of ouabain-induced noradrenaline and acetylcholine release from in situ cardiac autonomic nerve endings	Acta Physiol (Oxf)	191 (4)	275-284	2007
18	Obata H, Sakai Y, Ohnishi S, Takeshita S, Mori H, Kodama M, Kangawa K, Aizawa Y, Nagaya N	Single Injection of a Sustained-release Prostacyclin Analog Improves Pulmonary Hypertension in Rats	Am J Respir Crit Care Med	177(2)	195-201	2008
19	Yada T, Shimokawa H, Morikawa K, Takaki A, Shinozaki Y, Mori H, Goto M, Ogasawara Y, Kajiya F	Role of Cu,Zn-SOD in the Synthesis of Endogenous Vasodilator Hydrogen Peroxide during Reactive Hyperemia in Mouse Mesenteric Microcirculation in Vivo	Am J Physiol Heart Circ Physiol	294(1)	H441-448	2008

20	Morita M, Ohkawa M, Miyazaki S, Ishimaru T, Umetani K, Suzuki K	Simultaneous observation of superficial cortical and intracerebral microvessels in vivo during reperfusion after transient forebrain ischemia in rats using synchrotron radiation	Brain Res	1158	116-122	2007
21	Umetani K, Kidoguchi K, Morishita A, Oizumi XS, Tamaki M, Yamashita H, Sakurai T, Kondoh T	In vivo cerebral artery microangiography in rat and mouse using synchrotron radiation imaging system	Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc	1	3926-3929	2007
22	Umetani K, Kobatake M, Yamamoto A, Yamashita T, Imai S	Microscopic x-ray imaging system for biomedical applications using synchrotron radiation	SPIE	6501 (650112)	1-7	2007
23	Schwenke DO, Pearson JT, Kangawa K, Umetani K, Shirai M	Changes in macrovessel pulmonary blood flow distribution following chronic hypoxia - assessed using synchrotron radiation microangiography	J Appl Physiol	104	88-96	2008
24	Iwasaki H, Fukushima K, Kawamoto A, Umetani K, Oyamada A, Hayashi S, Matsumoto T, Ishikawa M, Shibata T, Nishimura H, Hirai H, Mifune Y, Horii M, Sugimura K, Suehiro S, Asahara T	Synchrotron radiation coronary microangiography for morphometric and physiological evaluation of myocardial neovascularization induced by endothelial progenitor cell transplantation	Arterioscler Thromb Vasc Biol	27 (6)	1326-1333	2007
25	Nogami M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Fukushima K, Okada T, Saga T, Higashi T, Senda M, Matsui T, Sugimura K	Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma	Annals of Nuclear Medicine	21 (4)	189-196	2007
26	石田良雄, 福島和人, 木曾啓祐, 佐合正義, 三宅義徳	FDG-PET の臨床-循環器	臨床画像	23 (11)	76-91	2007
27	石田良雄, 木曾啓祐, 福島和人, 西村圭弘	[心筋機能評価] 心筋イメージング法を用いた心機能評価	Clinical Engineering	18 (9)	960-966	2007
28	飯田秀博, 渡部浩司, 赤松哲哉, 中澤真弓, 松原佳亮, 竹内朝子, 岩田倫明, 林拓也, 横田千晶, 福島和人, 福本真司	SPECT を使った脳機能画像の定量化と標準化【脳虚血と SPECT/PET】	脳神経外科ジャーナル	16 (10)	742-752	2007
29	Sakamoto F, Uesaka M, Yamamoto T, Natsui T, Taniguchi Y, Sakae H, Ishida D, Nose H, Kaneko N, Sakai H, Higo T, Akemoto M, Urakawa J, Yamamoto M	Beam generation and acceleration experiments of X-band linac and monochromatic keV X-ray source of the University of Tokyo (Proc.)	22nd Particle Accelerator Conference		THPM N032	2007

30	坂本文人, 上坂充, 土橋克広, 山本智彦, 孟徳, 夏井拓也, 浦川順治, 肥後寿泰, 明本光生, 栄久晴, 松尾健一, 山本昌志	東大 X-band 電子線形加速器における電子ビーム発生・加速試験 (Proc.)	日本物理学会 2007 年春季大会			2007
31	Sakamoto F, Uesaka M, Yamamoto T, Natsui T, Taniguchi Y, Urakawa J, Higo T, Akemoto M, Sakae H, Yamamoto M	東大逆コンプトン散乱準単色 X 線源における X-band 電子ライナックビーム加速試験 (Proc.)	第 4 回日本加速器学会		FP74	2007
32	Uesaka M, Sakamoto F, Dobashi K, Kaneyasu T, Yamamoto T, Meng D, Urakawa J, Higo T, Akemoto M, Hayano H	Monochromatic tunable Compton scattering X-ray source using X-band multi-bunch linac and YAG laser circulation system	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research	Section B (261)	867-870	2007
33	Meng D, Sakamoto F, Yamamoto T, Dobashi K, Uesaka M, Nose H, Kaneko N, Sakai Y	High power laser pulse circulation experiment for compact quasi-monochromatic tunable X-ray source	Nuclear Instruments and Methods in Physics Research	Section B (261)	52-55	2007
34	百生敦	医用画像分野における X 線位相イメージングの期待 (解説)	応用物理	76	363-368	2007

Synthesis of Sugar-Polysiloxane Hybrids Having Rigid Main-Chains and Formation of their Nano Aggregates

Koutarou BEPPU,¹ Yoshiro KANEKO,¹ Jun-ichi KADOKAWA,^{1,†}
Hidezo MORI,² and Takehiro NISHIKAWA²

¹Department of Nano-structured & Advanced Materials, Graduate School of Science and Engineering,
Kagoshima University, 1-21-40 Korimoto, Kagoshima 890-0065, Japan

²National Cardiovascular Center Research Institute, 5-7-1, Fujishirodai, Suita 565-8565, Japan

(Received March 22, 2007; Accepted July 12, 2007; Published August 28, 2007)

ABSTRACT: We synthesized sugar-polysiloxane hybrids having rigid main-chains by reaction of sugar-lactones with amine-functionalized polysiloxane (**1**). Reaction of gluconolactone (**2**) with **1** was performed to obtain polysiloxane (**3**) having polyol moieties derived from glucose. This material has the regularly controlled higher-ordered structure in solid state such as the hexagonal phase. A hydrophilic sugar-polysiloxane hybrid (**5**) was prepared by reaction of lactobionolactone (**4**) with **1**. Furthermore, an amphiphilic sugar-polysiloxane hybrid (**8**) was synthesized by introduction of stearyl groups in addition to sugar groups on the surface of **1**. The SEM image of the amphiphilic material **8** exhibited formation of nano aggregates having the particle diameters of *ca.* 50 nm in water.

[doi:10.1295/polymj.PJ2006268]

KEY WORDS Glycopolymer / Sugar-lactone / Polysiloxane / Amphiphilic / Hybrid / Nano Aggregate /

There has been a growing interest in sugar portions of the glycoproteins because of exhibiting to bind to carbohydrate-recognition proteins, toxins, viruses, and cells. It has been known that a molecular assembly formed from the sugar-residues in the living system expresses stronger recognition ability than that of a single sugar molecule. This, so-called multivalent or cluster effect, has become a principle in the design of artificial glycoconjugate ligands. Therefore, polymeric materials having such functional sugar-residues, *i.e.*, 'glycopolymer', have widely been investigated because these materials efficiently show the multivalent effect.¹ So far, a number of such glycopolymers have been synthesized, which are composed of various organic polymer main-chains combined with a variety of sugar side-chains.^{2–6}

Inorganic polymers such as polysiloxanes have various of interesting properties, *e.g.*, high oxygen permeability, low toxicity, and biocompatibility, which are advantages as biomaterials. Therefore, sugar-polysiloxane hybrids would be expected to have a significant potential for biological applications. In previous study, synthesis of such sugar-inorganic hybrids, composed of polydimethylsiloxane main-chain has been reported.^{7–10} Since the main-chain has relatively flexible nature, nanostructures of the hybrid materials have not been controlled well.

Based on the above viewpoints, we paid attention to amine-functionalized polysiloxanes^{11,12} for the main-chain of new sugar-polysiloxane hybrids, which were

prepared by sol-gel reaction of amine-functionalized organoalkoxysilanes in strong acid aqueous solutions. The materials have rigid structures and construct hexagonal phase in solid state, because their frameworks are Si-O-Si network structures derived from trifunctional organoalkoxysilane. Furthermore, the materials are soluble in water and have reactive amino groups on the surface. Their rigidity, solubility, and reactivity would be advantageous properties to controlling nanostructures and introduction of various functional groups on the surface, in addition to the general characteristics of the inorganic polymers.

In previous communication, we briefly reported simple preparation method for a rigid polysiloxane hybrid (**3**) having polyol moieties using the amine-functionalized polysiloxane (**1**) and gluconolactone (**2**) (Scheme 1).¹³ Because the sugar lactones like **2** react with the amino groups without protection of the hydroxy groups, they are useful substrates for such the simple procedure to exclude multi-reaction steps. However, **2** was not suitable for preparation of materials containing the sugar substituents, because the ring-opened moieties like the side chain of **3** formed from **2** had no any sugar-residues. Therefore, we have been carrying out studies on the synthesis of sugar-functionalized polysiloxane hybrids using disaccharide-lactone such as lactobionolactone (**4**), because the existence of sugar-residues can be maintained in spite of opening the lactone ring of **4** by the reaction with **1**.

[†]To whom correspondence should be addressed (Tel: +81-99-285-7743, Fax: +81-99-285-3253, E-mail: kadokawa@eng.kagoshima-u.ac.jp).