

卒業論文
レーザー脱離イオン化法を用いた Sr の定量評価と
ヒマワリ茎断面における Sr のイメージング

大阪大学理学部物理学科 4 年生
質量分析グループ
池田真一郎

目次

第1章	はじめに	2
第2章	Srの諸性質と各装置での測定	4
2.1	Srの諸性質について	4
2.2	放射線測定による ⁹⁰ Srの定量測定と検出限界	5
2.3	ICP-MSを用いた ⁹⁰ Srの定量測定と検出限界	8
第3章	測定原理	10
3.1	レーザー脱離イオン化(LDI)	10
3.2	飛行時間型質量分析計	11
3.3	二段加速	13
第4章	装置説明	16
4.1	マルチターン飛行時間型質量分析計“MULTUM”	16
4.2	らせん状のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計“MALDI Spiral TOF”	17
4.3	“SpiralTOF”に搭載されているレーザー	18
4.4	“SpiralTOF”に搭載されている検出器	18
第5章	LDIを用いた ⁸⁸ Srの検出限界と定量測定	19
5.1	⁸⁸ Srの検出限界	19
5.1.1	測定手法	19
5.1.2	測定条件	20
5.1.3	測定手順と条件	21
5.1.4	測定結果	21
5.2	LDIを用いた ⁸⁸ Srの定量測定	23
5.2.1	サンプリング方法の検討	23
5.2.2	各濃度の測定回数の決定	24
5.2.3	定量測定(水を溶媒とした際)	25
5.2.4	定量測定(アセトニトリルを溶媒とした場合)	28

5.3	考察	29
第 6 章	走査型イメージング質量分析計を用いたヒマワリ内の Sr の分布	30
6.1	LDI を用いた走査型イメージング質量分析	31
6.2	試料とサンプルプレートの作成	31
6.2.1	実験試料	31
6.2.2	サンプルプレートの作成	32
6.3	光学像とイメージング像	35
6.3.1	Sr を与えたサンプル	35
6.3.2	Sr を与えていないサンプル	37
6.4	考察	38
6.4.1	ヒマワリ茎断面における Sr の分布について	38
6.4.2	測定時間について	39
第 7 章	まとめ	40

第1章 はじめに

2011年3月に起きた福島第一原子力発電所の事故は、放射性物質を大気中に大量に放出した未曾有の原発事故として大きな関心を寄せている。原発事故によって放出された放射性物質として特に注意すべき元素は ^{137}Cs と ^{90}Sr であり、これらの元素は半減期が長いうえに、 β 崩壊を起こして β 線を放出し、動植物の細胞などを破壊する。また生体内における振る舞いについては、CsはK、SrはCaと良く似ており、生体組織内に容易に取り込まれて内部被爆を起こす。

これらの事実をふまえると、SrやCsの動植物内における分布を容易に迅速に調べる方法が求められる。生体内の放射性物質の分布を調べる方法として、オートラジオグラフィという手法が従来用いられてきた。オートラジオグラフィとは、放射性物質を含んだ動植物などを β 線や γ 線を感じ取るフィルムや乾板に挟み、その分布を写真や画像にする手法のことである。しかし、オートラジオグラフィでは、例えば ^{90}Sr の分布を調べようとする時、 ^{90}Sr の分布のみではなく、 ^{90}Y の分布も重複して感光してしまう（ともに β 線を放出するため）。また、その分布は放射性物質のみに限られてしまい他の元素や生体分子などの分布を同時に知ることはできない。さらに、放射性物質を扱うため放射性管理区域でしか実験をすることができない。

また、 ^{90}Sr の量を正確に迅速に知る手法も必要となる。一般的には β 線の計数率をもとに定量する方法などが知られているが、膨大な手間と時間がかかることが知られている。最近では、質量分析計を用いたSrの定量測定として誘導結合プラズマ質量分析計を用いた例があり、迅速かつ高感度に定量測定をすることが可能となってきた。^[1]

放射性同位体を迅速に測る手法として、レーザー脱離イオン化法を用いたイメージング質量分析装置を用いることが考えられる。質量分析においては放射性同位体のみならず、あらゆる元素や生体分子の測定が可能である。また、放射性同位体の代わりに安定同位体を用いることで実験室内でも簡単に実験を行うことができる。本研究ではCsやSrの動植物内における分布を測定する新しい手法として、Srの安定同位体を投与したヒマワリの茎断面における分布を調べた。また、誘導結合プラズマ質量分析計の代わりになるような新たなSrの定量測定的手法として、定量測定には不向きであるとされているレーザー脱離イオン化法を用いてSrの安定同位体の定量測定、検出限界について調べた。

本論文では,2章で Sr の諸性質と放射線測定や誘導結合プラズマ質量分析計による ^{90}Sr の測定について説明する.3章では,質量分析計やレーザー脱離イオン化の原理について説明する.4章では,本研究で用いた“ MALDI Spiral TOF ”について説明する.5章では,レーザー脱離イオン化を用いた ^{88}Sr の検出限界,定量測定について報告する.6章では,安定同位体の Sr を投与したヒマワリの茎断面のイメージングの結果について報告する.

第2章 Srの諸性質と各装置での測定

2.1 Srの諸性質について

ストロンチウムは原子番号 38 の元素である。原子量は 87.62 であり、天然に存在している安定同位体は ^{84}Sr , ^{86}Sr , ^{87}Sr , ^{88}Sr の 4 つである。天然に存在しえない人為的な不安定同位体として、16 種類が知られているが、このうち ^{90}Sr がもっとも人体に悪影響を及ぼすものとして注意が必要である。 ^{90}Sr の殆どが核実験などによる放射性降下物 (フォールアウト) の残留であり、2011 年の福島第一原子力発電所の事故でも大量に放出されたと思われる。

^{90}Sr は ^{235}U の核分裂により生成される。 ^{235}U が核分裂を起こすと質量数が 90-100, 130-145 付近の核分裂断片を生成する。中性子過剰であるこれらの断片は β 崩壊を繰り返して安定同位体へと移行する。 ^{90}Sr へと β 崩壊するものとして、 ^{90}Kr , ^{90}Rb , ^{90}Ba などがあり、例えば ^{235}U から ^{90}Kr が生成され、 ^{90}Sr へと β 崩壊していく様子は図 2.1, 2.2 のように表される。



図 2.1: ^{235}U の ^{90}Kr へ核分裂



図 2.2: ^{90}Kr の β 崩壊図

^{235}U から直接生成される ^{90}Sr もあるがその生成割合は僅かである。その様子は図 2.3 で表される。



図 2.3: ^{235}U から ^{90}Sr への核分裂

2.2 放射線測定による ^{90}Sr の定量測定と検出限界

放射線測定において、 ^{90}Sr を測る場合、時間と手間を要する。その理由は以下の 2 点に集約される。

(1) 放射平衡に要する時間が長い。

放射性物質は放射壊変をした際、同時に α, β, γ 線といった放射線を放出する。 γ 線は各元素に固有のエネルギーを持っているため、 γ 線を測定すれば放射性物質の特定ができる。しかし、 ^{90}Sr は γ 線を放出しないため β 線を測定する必要がある。しかし、 β 線は固有のエネルギーをもたないため、元素を特定することが難しい。 ^{90}Sr の β 崩壊の様子は図 2.4 で表される。

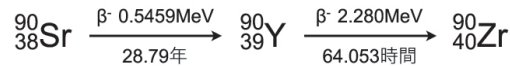


図 2.4: ^{90}Sr の β 崩壊図

上記の崩壊図からわかるように、 ^{90}Sr より ^{90}Y のほうが β 線のエネルギーが大きいため、 ^{90}Sr の定量をする際には、 ^{90}Y の β 線を測定し、 ^{90}Sr の量を間接的に求める方法が一般的である。

以下では放射平衡になった時の Sr と Y について説明する。 ^{90}Sr の崩壊が進むと、 ^{90}Sr , ^{90}Y の壊変する原子の数が等しくなる。これを放射平衡という。ある時刻 t での ^{90}Sr , ^{90}Y の原子の数をそれぞれ N_1, N_2 とし、半減期を T_1, T_2 、崩壊定数を $\lambda_1 = \ln 2 / T_1, \lambda_2 = \ln 2 / T_2$ とすると、崩壊が始まってから t 秒後では、

$$\frac{dN_1}{dt} = -N_1\lambda_1 \quad (2.1)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = N_1\lambda_1 - N_2\lambda_2 \quad (2.2)$$

が成立する。式 (2.1), (2.2) を積分すると、

$$N_1(t) = N_1(0)e^{-\lambda_1 t} \quad (2.3)$$

$$N_2(t) = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1(0)(e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \quad (2.4)$$

となる. ここで, $N_1(0)$ は N_1 の崩壊前の値である. $t \gg T_2$ となると, $e^{-\lambda_2 t} \rightarrow 0$ となるため, 式 (2.4) は

$$N_2(t) \approx \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1(0) e^{-\lambda_1 t} \quad (2.5)$$

となる.

さらに ^{90}Sr と ^{90}Y の場合, $\lambda_2 \gg \lambda_1$ となるので, 式 (2.5) は,

$$N_2 \approx \frac{\lambda_1}{\lambda_2} N_1(0) e^{-\lambda_1 t} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} N_1 \quad (2.6)$$

となる. この状態を永続平衡という. ^{90}Sr と ^{90}Y の壊変する原子数はそれぞれ $N_1 \lambda_1, N_2 \lambda_2$ で表されるため, 式 (2.6) より $N_1 \lambda_1 = N_2 \lambda_2$ となり, 永続平衡に達した際の ^{90}Sr と ^{90}Y の壊変する原子の数は等しくなる. つまり, ^{90}Y の β 線を測定し ^{90}Y の原子の数に換算することで, ^{90}Sr の原子の数を調べることができる.

放射壊変が起きる前の ^{90}Sr の原子の数を 100000 個, ^{90}Y の数を 0 個としたとき, 壊変する原子の個数 λN を縦軸, 壊変してからの日数を横軸にとると, 図 2.5 のようになる.

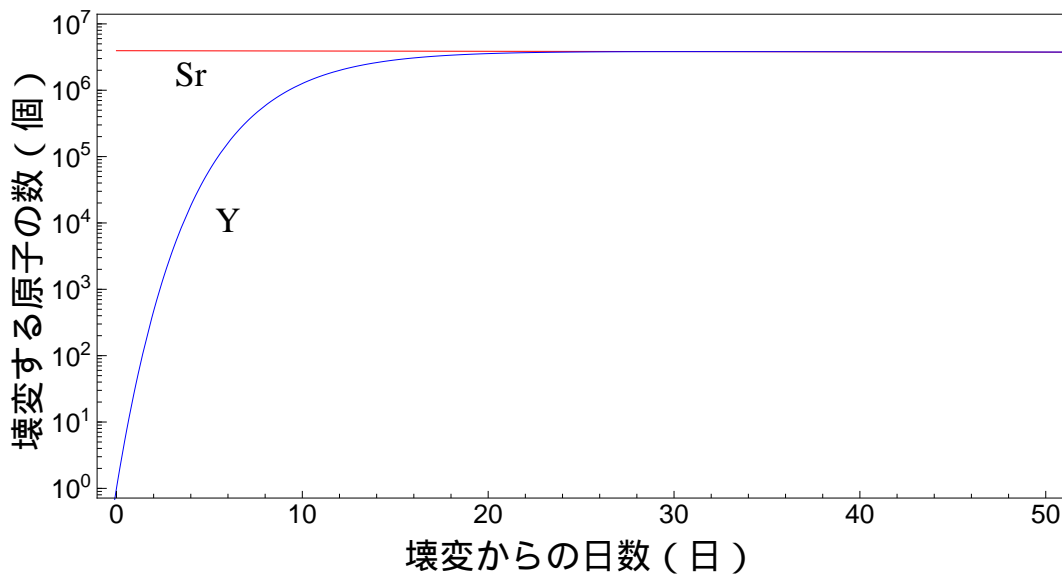


図 2.5: ^{90}Sr と ^{90}Y の放射壊変の様子

これより, 永続平衡に達するまでには3週間前後かかることがわかる. 迅速に行わなければならないような測定には向かない.

(2) ^{90}Sr と ^{90}Y を分離するため手間がかかる.

β 線は元素固有のエネルギーを持たないため, ^{90}Y の生成量を正確に測定するためには ^{90}Sr 由来の β 線を取り除く必要がある. ^{90}Sr が含まれている試料は様々に考えられる

が、例として陸水に含まれている ^{90}Sr の定量分析の手法について説明する。陸水を分析する手法にも様々あり、代表的なものとしてイオン交換法、発煙硝酸法、シュウ酸塩法などがある。本項ではイオン交換法を用いた陸水の分析手法についての大まかな手順を説明する。以下の手順については、参考文献 [7],[8] を参考に適宜説明を加えた。詳しい測定方法などについては [7] を参照されたい。

陸水におけるイオン交換法を用いた ^{90}Sr の分析手法

1. 試料水を乾燥させたのち、塩酸や王水を加えて試料中に含まれる有機物などを加熱分解する。その後濾過を行い、水で洗浄する。
2. 炭酸ナトリウムを加え、試料水中に含まれている Sr を炭酸ストロンチウム SrCO_3 として沈殿させる。その後、沈殿物を塩酸に溶解させる。
3. 上の行程で得られた溶液を陽イオン交換樹脂に通す。イオン交換樹脂に陽イオンを吸着させたのち、酢酸アンモニウム溶液（メタノールと容積比 1:1）を用いて、Ca,Pbなどを溶解させる。その後、酢酸アンモニウム溶液を用いて Sr を溶出させる。Sr が含まれている溶液を蒸発固化させたのち、硝酸を加えて溶液とする。
4. 塩化鉄溶液を加えたのち、アンモニア水を少しずつ加え、水酸化鉄、 ^{90}Sr から壊変した ^{90}Y を濾過で取り除く。濾過した溶液に炭酸アンモニウム溶液を加え、Sr を SrCO_3 として沈殿させる。 ^{90}Y を取り除く手順をスカベンジングという。
5. 沈殿を 2 週間以上放置させたのち、 ^{90}Sr から生成した ^{90}Y を 4 の行程と同じように濾過で析出させ、生成した ^{90}Y の β 線を測定する。Sr から生成した ^{90}Y を析出させる手順をミルクキングという。

β 線の検出に用いられる器具としては、液体シンチレーションカウンターや低バックグラウンド 2 Π ガスフロー計数装置などが挙げられる。検出限界については、参考文献 [8] で分析目標として述べられているように陸水では、 $0.4\text{mBq/L}=0.8\text{yg}/\mu\text{L}=0.8 \times 10^{-24}\text{g/L}$ としてある。

2.3 ICP-MS を用いた ^{90}Sr の定量測定と検出限界

放射線測定の欠点を補う ^{90}Sr の定量測定の方法として、誘導結合プラズマ (Inductively Coupled Plasma; ICP) と質量分析計 (Mass Spectrometer; MS) を組み合わせた測定方法 (ICP-MS) がある。ICP-MS を用いた陸水、土壌中などの ^{90}Sr の測定は既に行われている [1],[9]。本項では陸水に関する研究 [1] を例にとり、ICP-MS を用いた ^{90}Sr の測定について説明する。

図 2.6 に参考文献 [1] で用いられた ICP-MS の構成を示す。コイル状のトーチに高周波電圧を流すと、トーチの周囲に磁界が生じる。磁界の時間変化が起こると、ファラデーの電磁誘導の法則より高周波電界が誘起される。この誘起電界を利用して気体に高周波放電を起こさせ、生成したプラズマを誘導結合プラズマ (Inductively Coupled Plasma; ICP) という。通常プラズマ化される気体としては Ar が用いられる。液体試料の場合、ネブライザーと呼ばれる器具で導入され、試料全量がエアロゾル化されたのちに Ar ガスとともにプラズマ部分へと導入される。ICP 部分でイオン化されたイオンは、コリジョンセルへと入射される。コリジョンセルではコリジョンガスと呼ばれるガスを注入し、ICP 部分で生成された余分なイオンなどを取り除くことができる。この例では、コリジョンガスとして O_2 を用いている。コリジョンセル内では、イオンファンネルと呼ばれるイオンの運動エネルギーの損失を抑え、イオンを移動させる部分に沿ってイオンは移動する。コリジョンセルを通過した Sr は、イオンレンズで収束されたのち、MS 部分である四重極型質量分析計へと入射される。四重極電極は互いに平行に配置された円柱のロッド電極から成り立ち、その相対するロッド電極には直流電圧 U と高周波電圧 $V\cos\omega t$ を組み合わせた電圧 $\pm(U+V\cos\omega t)$ を印加している。ロッド電極に形成された電場によりイオンは力を受け、電圧 (U, V)、ロッド電極間の距離、高周波の周波数のある条件のもとで、特定の質量電荷比のイオンのみが通過できるという構造になっている。

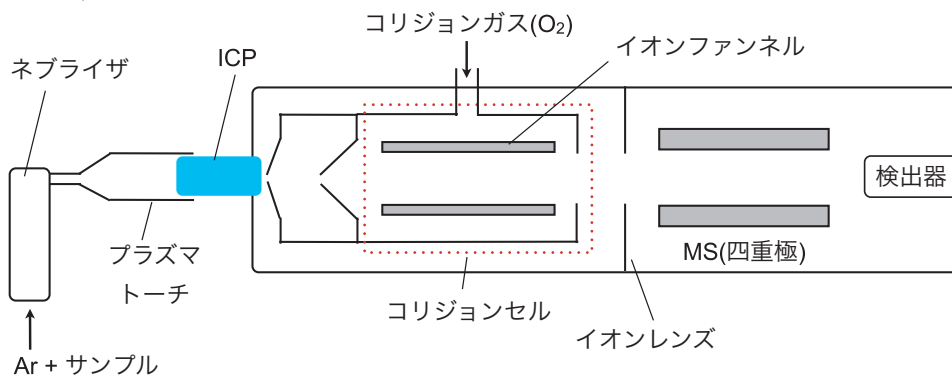


図 2.6: ICP-MS の構成

以上のように直接 ^{90}Sr を測ることができるので、 ^{90}Y への放射平衡を待つことなく迅速に測定することができる。また、試料全量をイオン化することができるので、定量性に優れ、感度が良いことも特徴である。測定に関しての前処理についてもスカベンジング、ミルクングの手順が不要であり、以下のような簡便な手順である。

1. 陽イオン交換樹脂に試料溶液を通し、イオン交換樹脂に陽イオンを吸着させる。
2. Sr レジンと呼ばれるクラウンエーテル抽出剤を含んだカラムにイオン交換樹脂から溶出させた溶液を通す。カラムは硝酸溶液で満たしておく。Sr レジンは他の陽イオンよりも Sr^{2+} を特異的に吸着する。水をカラムに通すことで、Sr を溶出することができる。

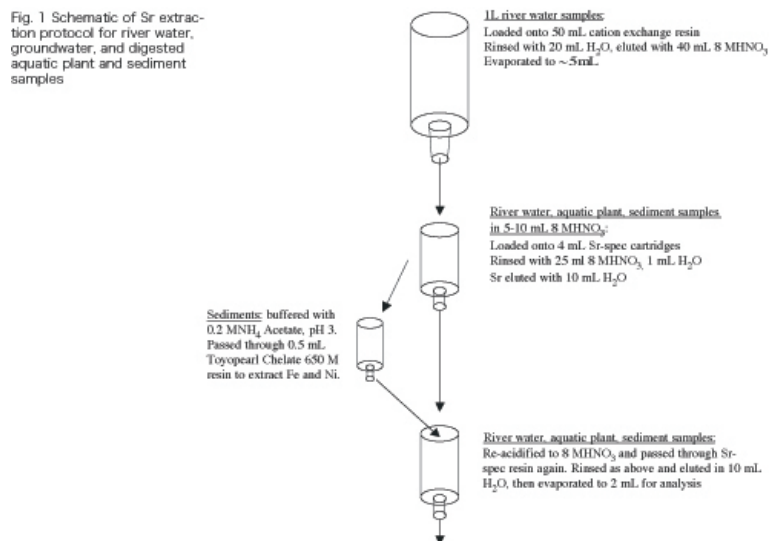


図 2.7: ICP-MS における ^{90}Sr 測定の前処理 (文献 [1] より引用)

参考文献 [1] で報告されている検出限界は $3\text{pg}/\mu\text{L}=3\text{ag}/\mu\text{L}$ である。

第3章 測定原理

本章では本研究で用いたイオン化法であるレーザー脱離イオン化 (laser desorption/ionization; LDI), 飛行時間型質量分析計の原理を説明する. また, “ MALDI Spiral TOF ” のイオン源部分に用いられている二段加速法についての原理を説明する.

3.1 レーザー脱離イオン化 (LDI)

本研究で用いた装置のは本来, マトリックス支援脱離レーザーイオン化 (matrix-assisted laser desorption/ionization, MALDI) を目的としているため, MALDI イオン源を採用している. 今回はマトリックスと呼ばれる物質を用いていないため, レーザー脱離イオン化と呼ばれる. 本項ではその原理について説明する. LDI は試料にパルスレーザー光を直接照射してイオン化する手法である. 試料が照射レーザー光を吸収することで, 試料分子の気化とイオン化が引き起こされる. そのため, イオン化効率 は試料の持っている吸収波長に大きく左右される. また, 過剰にエネルギーが加わることで解離を起こすこともある.

3.2 飛行時間型質量分析計

直線型のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計の測定原理を説明する。図 3.1 のような加速領域の極板に電圧+V を印加したとき、気相にある正の電荷を持ったイオン (質量 m , 価数 z , 電気素量を q とする) は自由空間へと速度 v で飛び出そうとする。このときエネルギー保存則より、

$$\frac{1}{2}mv^2 = qzV \quad (3.1)$$

が成り立つ。

式 (3.1) から速度 v を求めると次のようになる。

$$v = \sqrt{\frac{2qzV}{m}} \quad (3.2)$$

このイオンが距離 L の自由空間を飛行するのに要する飛行時間 t は、

$$t = \frac{L}{v} \quad (3.3)$$

となり、式 (3.2),(3.3) より、質量電荷比 m/z は、

$$\frac{m}{z} = \frac{2qV}{L^2}t^2 \quad (3.4)$$

と表せる。この式より、 L, V を一定にして飛行時間 t を測定すれば、 m/z を求めることが出来る。

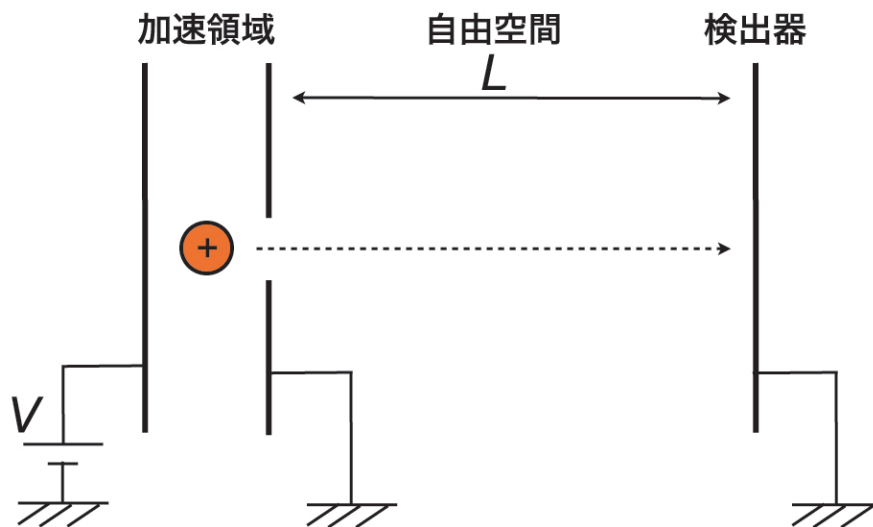


図 3.1: 直線型の飛行時間型質量分析計の原理

飛行時間型質量分析計の質量分解能は、ピークの位置を m とし、その半値幅を Δm とすると次のように表される。

$$R = \frac{m}{\Delta m} \quad (3.5)$$

$R=1000$ の場合、 $m/z=1000, 1001$ のピークが観測されているとすると、図 3.2 のように観測されることになる。赤の点線が $m/z=1000$ の本来のピーク、青の点線が $m/z=1001$ の本来のピークである。つまり、 $m/z=1000, 1001$ のピークを僅かでも分離できていれば分解能は 1000 となる。

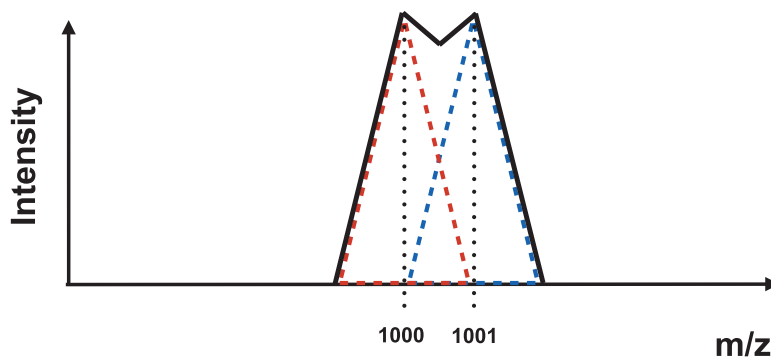


図 3.2: $R=1000$ の時のピークの様子

実際に観測されるのは飛行時間なので、式 (3.4) より飛行時間の場合の分解能に変換すると、

$$R = \frac{t}{2\Delta t} \quad (3.6)$$

となる。式 (3.6) からわかるように、飛行時間型質量分析計において分解能を向上させる場合、飛行時間 t を長くし、 Δt を小さくする必要がある。

3.3 二段加速

LDI イオン化を用いた場合, イオンの初期位置のばらつきは結晶の厚みに応じて生じると考えられる. 初期位置のばらつきが大きいと, イオン自身が得るエネルギーも異なり, 飛行時間も異なってくる. 二段加速法 [2] を用いれば, 飛行時間の広がりを収束させる (空間収束) ことができ, なおかつ収束位置を自由に変えることができる. 図 3.3 に, 二段加速型のイオン源の模式図を示す.

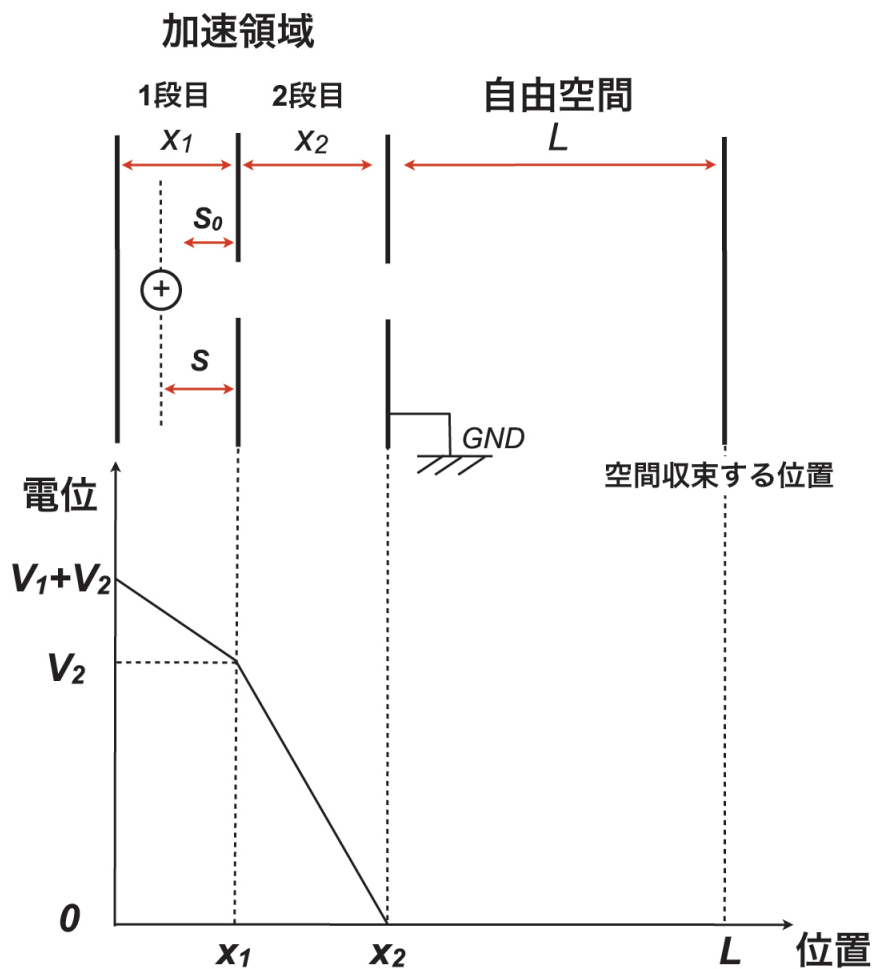


図 3.3: 二段加速型イオン源の原理

イオン (質量 m , 電気素量を q) の初期位置を s とする. 一段目の加速領域でのイオンの飛行時間 T_1 は,

$$T_1 = \sqrt{\frac{2mx_1s}{qV_1}} \quad (3.7)$$

となる. 同様にして,2 段目の加速領域での飛行時間 T_2 は,

$$T_2 = \sqrt{\frac{2m}{q}} \frac{x_2}{V_2} \left(-\sqrt{\frac{V_1}{x_1}} s + -\sqrt{\frac{V_1}{x_1} s + V_2} \right) \quad (3.8)$$

となる.2 段目の加速領域を出たイオンが自由空間を飛行する時間 T_3 は,

$$T_3 = L \sqrt{\frac{m}{2q}} \frac{1}{\sqrt{\frac{V_1}{x_1} s + V_2}} \quad (3.9)$$

従って, イオンの全飛行時間 $T(s)(=T_1+T_2+T_3)$ は式 (3.7)-(3.9) より,

$$T(s) = \sqrt{\frac{2m x_1 s}{q V_1}} + \sqrt{\frac{2m}{q}} \frac{x_2}{V_2} \left(-\sqrt{\frac{V_1}{x_1}} s + -\sqrt{\frac{V_1}{x_1} s + V_2} \right) + L \sqrt{\frac{m}{2q}} \frac{1}{\sqrt{\frac{V_1}{x_1} s + V_2}} \quad (3.10)$$

イオンの初期位置の基準となる点までの距離を $s_0 = \frac{1}{2} x_1$ とし, $T(s)$ を $s=s_0$ の周りで級数展開すると,

$$T(s) = T(s_0) + \frac{\partial T(s_0)}{\partial s} (s - s_0) + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 T(s_0)}{\partial s^2} (s - s_0)^2 + \dots \quad (3.11)$$

となる. 式 (3.11) より, 初期位置のばらつきをもった様々なイオンが特定の時間に自由空間 L を飛行するには, 各イオンの $T(s)$ が平均の飛行時間 $T(s_0)$ と等しくなればよく, そのためには以下の条件を満たす必要がある.

$$\frac{\partial T(s_0)}{\partial s} = 0 \quad (3.12)$$

式 (3.12) を満たす空間収束する自由空間の距離 L は,

$$L = 2x_1 \left(\sqrt{\frac{x_1}{s_0}} + \frac{\sqrt{V_1} x_2}{V_2} \right) \left(\frac{s_0}{x_1} + \frac{V_2}{V_1} \right)^{\frac{3}{2}} \quad (3.13)$$

となる. 式 (3.13) から分かる通り, 1 段目と 2 段目に印可する電圧を変化させることでイオンの空間収束の位置を変化させることができる.

図 3.4 は 1 段目に印可する電圧を 20000V,2 段目に印可する電圧 V_2 の値を変化させたときの収束位置 L の変化を表したグラフである.1 段目の間隔を 3mm,2 段目の間隔を 20mm としてある.2 段目の電圧は今回用いた装置では 17000-20000V までの値が設定できるので,この範囲でプロットした.

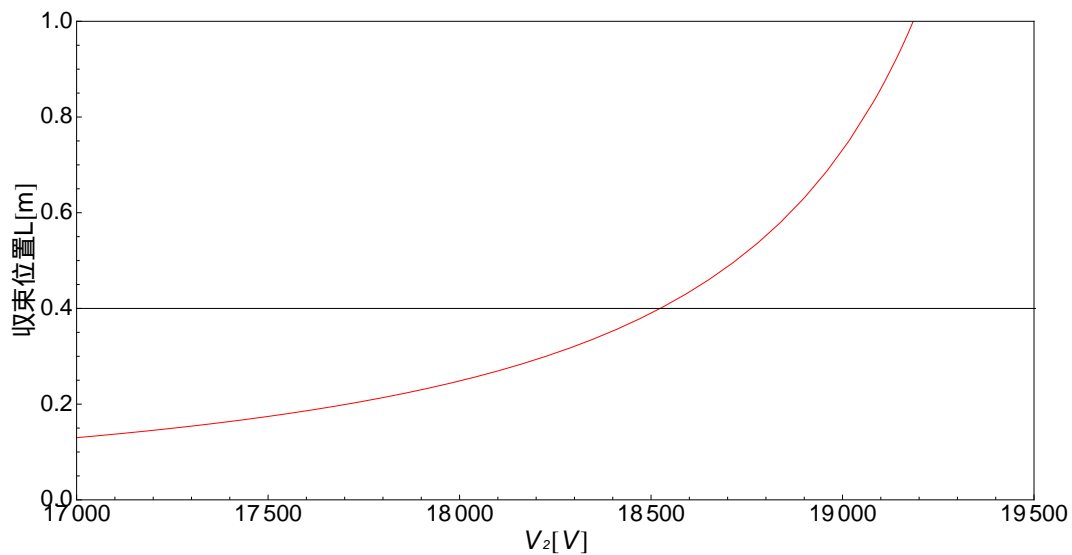


図 3.4: 距離 L と 2 段目の電圧の関係

これより, 例えば 40cm の位置に時間収束させることを考えると 2 段目にかかる電圧は 18500V とすればよいことがわかる.

第4章 装置説明

質量分析計は主に、イオン源、質量分離部、検出部の3つの部分で構成されている。本章では、マルチターン飛行時間型質量分析計、および本研究で用いたらせん状のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計 Spiral TOF の構造、イオン源に使われているレーザー、検出器の構造について説明する。

4.1 マルチターン飛行時間型質量分析計“ MULTUM ”

3.2 で示したように、質量分解能を向上させるために飛行時間を長くするには自由空間の飛行距離 L をのばす必要があるが、これは装置の大型化を招いてしまう。また、自由空間の飛行距離をのばすことのみを追求すれば、ピーク幅 Δt が大きくなり、分解能の向上はあまり得られない。

これらの問題点を解決するべく、装置の小型化を達成し、分解能を高めた装置が当研究室で開発された“ MULTUM Linear plus ”である [11]。この装置では、円筒電極を扇形にカットした4つの電極と28個のQレンズを組み合わせ、イオンを8の字型の軌道で飛行させている。イオンを同一軌道上を周回させることで装置の小型化を達成しつつ、飛行距離をのばすことを可能としている。また、周回の前後もイオンの運動エネルギー、位置、角度が変わらない完全収束条件を満たしているため、飛行時間をのばしたとしても、飛行時間のピーク幅 Δt は大きくならない。当研究室では、“MULTUM Linear plus ”の開発以降、“ MULTUM Linear plus ”と同じ完全収束の条件を満たし、4個のトロイダル電場のみで構成された“ MULTUM II ”や、さらに小型化された“ MULTUM-S II ”などが開発されている [12]。

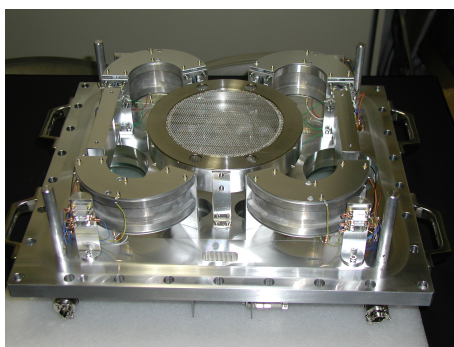


図 4.1: “ MULTUM II ”装置写真

4.2 らせん状のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計“ MALDI Spiral TOF ”

この項では、“ MULTUM II ”などの同一軌道を多重周回する飛行時間型の質量分析計で問題であったイオンの追い抜き, 本研究で用いた“ MALDI Spiral TOF ”[4] について説明する.

質量の異なるイオンを同一軌道で何周か周回させると, イオン種間で追い抜きが起きてしまい, イオン種ごとに飛行距離 L が変わること, 式 (3.4) で表される飛行時間と質量の関係が一意に決まらなくなる問題が起きる. これがイオンの追い抜き問題であり, 同一軌道を複数回周回させる多重周回飛行時間型質量分析計特有の問題である.

“ MALDI Spiral TOF ”は“ MULTUM II ”のイオン光学系にらせん軌道を持たせた光学系を採用した飛行時間型質量分析計であり, らせん軌道を持たせることで“ MULTUM II ”では問題であったイオンの追い抜き問題を解消している [3][4].

今回の実験で用いた“ MALDI spiral TOF ”の各電極の構造を説明する. y 軸を軸として同心円上に配置された 2 枚の扇形電極に 9 個のマツダプレートが x - z 平面から y 軸方向に 1.6° 傾けた状態で等間隔に取り付けられ, 図 4.2 のように 4 つのトロイダル電場 (TES1, TES2, TES3, TES4) を形成している. このような配置にすることで, “ MULTUM II ”の扇形電極が x - z 平面から y 軸方向へ 1.6° 傾けた状態で y 軸方向に 8 個並んだ状態と同じになっており, x - z 平面から見ると合計 8 周分の 8 の字軌道を描く. 電極の大きさと間隔は“ MULTUM II ”の 1.6 倍となっているので, 1 周の飛行距離は 2.093m となっており, 合計の飛行距離は 17m となっている.

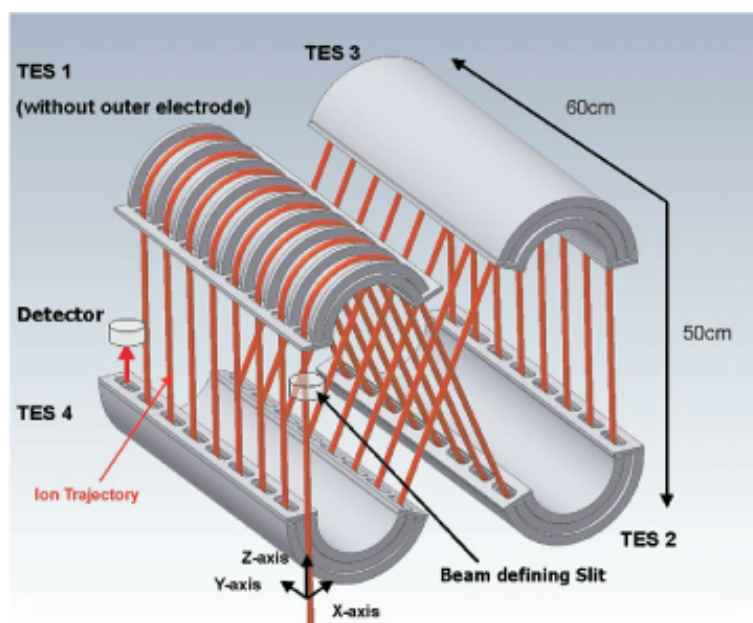


Figure 1. Schematic of the ion optical system utilizing a spiral ion trajectory. The configuration of the four toroidal electrostatic sectors is shown along with beam defining slit, detector, and spiral ion trajectory.

図 4.2: “ MALDI Spiral TOF ”の装置図 (参考文献 [4] より引用)

4.3 “ SpiralTOF ”に搭載されているレーザー

“ MALDI Spiral TOF ”に搭載されているレーザーは窒素レーザー (337nm) であり, イメージングに用いたレーザーは Nd:YLF レーザー (349nm) である.

4.4 “ SpiralTOF ”に搭載されている検出器

MALDI Spiral TOF の検出器には,SGE 社製の Magne TOF Detector(DM291) が使用されている.Magne TOF は電子増倍管であり, ディスクリート型の構造を持つ. イオンがダイノードに入射し, 連続したダイノードにより電子出力がなされ,1 個の粒子の入射で 10^8 個程度まで電子が増倍される.

第5章 LDIを用いた⁸⁸Srの検出限界と定量測定

⁹⁰Srを測定するためには、放射線管理区域内に実験装置を持ち込む必要がある。しかし、大型の質量分析計である“MALDI Spiral TOF”を運び出すことはできないので、まずは安定同位体のSrでどの程度の検出限界であるのか、定量測定が出来るのかを調べた。

5.1 ⁸⁸Srの検出限界

安定同位体のSrの中で84%を占めている⁸⁸Srの検出限界を調べた。S/Nについては3以上で検出したとみなした。

5.1.1 測定手法

本章の測定では断りのない限り、図5.1のようなサンプルプレート上のウェルと呼ばれる試料を載せる部位の中をランダムにレーザー光を当て、試料をイオン化させることとする。ウェルの直径はおよそ2.4mmであり、サンプルプレート上には480個のウェルがある。

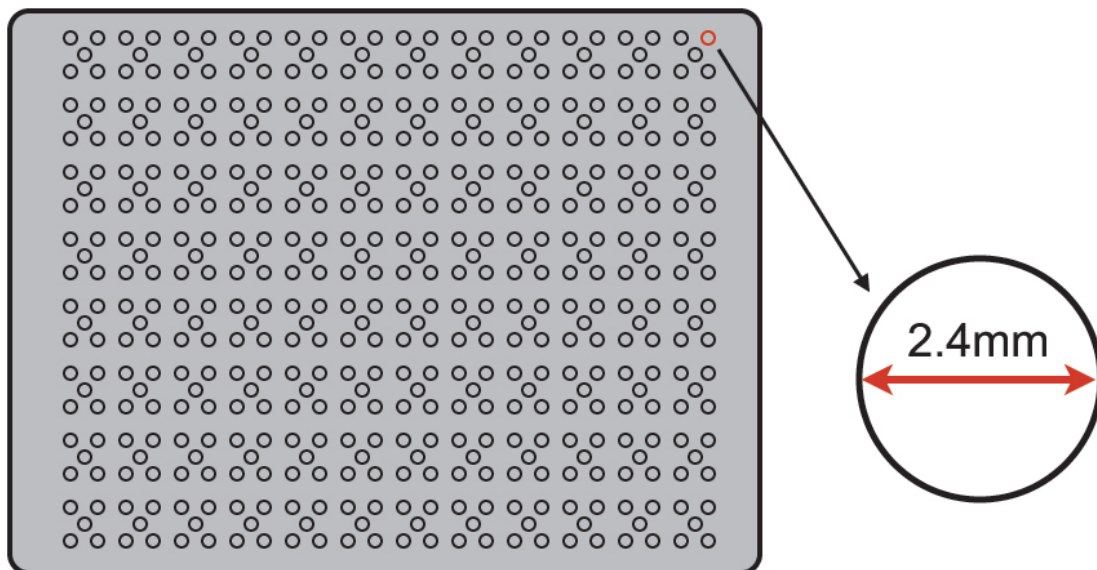


図 5.1: サンプルプレートとウェルの模式図

5.1.2 測定条件

測定条件の設定について説明する。“MALDI Spiral TOF”のイオン源の模式図を図5.2に示す。 N_2 レーザーをサンプルの載ったウェルに照射してイオン化させている。レーザーの周波数は30Hzで、強度はNDフィルター(シグマ光機,VND-50U)を用いて1%-100%まで調整することができる。生成されたイオンはグリッド電極(G1-G3)を用いて加速される。サンプルプレートから3mmの位置にG1,20mmの位置にG2がある。G2,G3,アパーチャプレートはアインツェルレンズと呼ばれる静電レンズを構成しており,x,y方向のイオンの広がりを収束させる[6]。サンプルプレート,G1,G2,G3,アパーチャプレートなどの電極は全て,z軸からy方向へと 1.6° 傾けられた平面に設置されている。サンプルプレート,G1は20kVの電位にフロートされており, V_G を変化させることで二段加速を行う。 V_G の値は,2150Vとした。G2とG3はアースされており,0Vの電位である。アパーチャプレートは2500kVに設定した。

“Spiral TOF”の扇形電極に印可する電圧は,内側を-4.0kV,外側を+4.0kVとした。また,マツダプレートは+0.9kVとした。検出器の電圧は最大値である3000Vを印可した。断りのない限り,以上の条件で測定を行った。

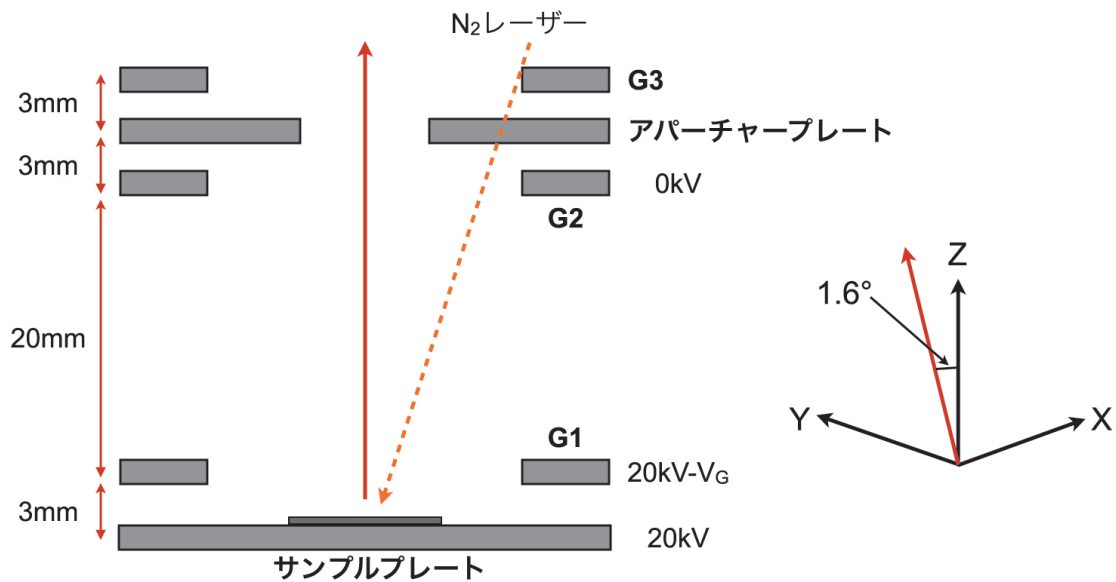


図 5.2: MALDI イオン源の模式図

5.1.3 測定手順と条件

SrCl₂ の固体粉末 (和光純薬工業)1mg を 1mL のミリ Q 水で溶解させ、1 μ g/ μ L の SrCl₂ 溶液を作成した。この溶液を 10 倍刻みで 10pg/ μ L まで希釈した。また、レーザー強度を強くすることで、観測される ⁸⁸Sr の強度が大きくなることが確認できたため、レーザー強度は 100%とした。検出器の電圧に関しても最大である 3000V とした。回数を重ねてもスペクトルに変化が見られなくなる 100shot を積算回数とした。

5.1.4 測定結果

各濃度におけるマスペクトルを図に示す。

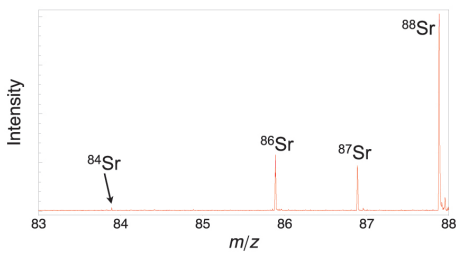


図 5.3: 1000ng/ μ L

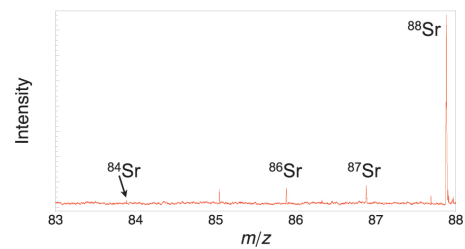


図 5.4: 100ng/ μ L

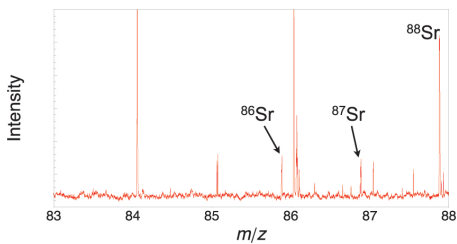


図 5.5: 10ng/ μ L

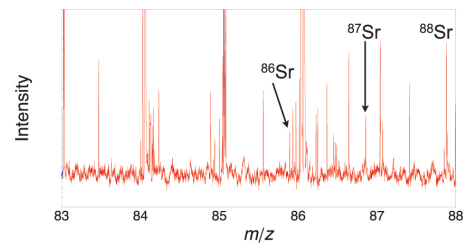


図 5.6: 1ng/ μ L

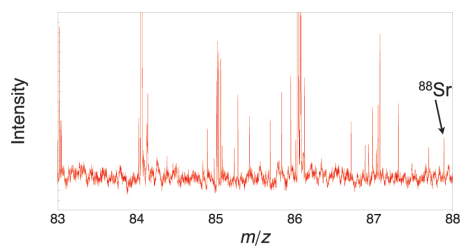


図 5.7: 100pg/μL

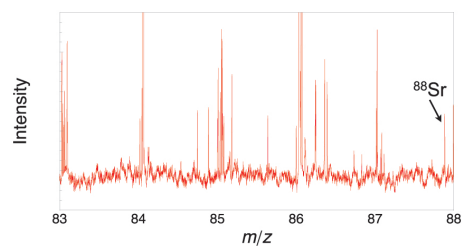


図 5.8: 10pg/μL

1pg/μL にしたところ、 ^{88}Sr は検出されなかった。図 5.8 からわかるように、検出限界は 10pg/μL である。これは含まれる Sr の量に換算すると数 pg/μL である。[1][7] によると、陸水における検出限界は ICP-MS を用いた場合では 3ag/μL である。

5.2 LDIを用いた⁸⁸Srの定量測定

次に定量測定に用いることができないかを検討した.LDIは定量測定には不向きだとされている.その理由としては,

- (1) 液体試料をプレート上で固化させて測定するため,必ずしも試料表面の濃度分布は均一ではない.
- (2) レーザーの強度分布が安定していない.
- (3) イオンの初速度,生成位置の差が大きい.

などが挙げられる.(2),(3)に関しては改善することは難しいため,本研究では(1)を改善することで定量測定について検討した.ピーク面積と記述してあるものについては,断りのない限り⁸⁸Srのピーク面積を指している.

5.2.1 サンプルング方法の検討

LDIでは試料表面にレーザーを照射するので,試料表面の状態が変化する,試料がレーザーにより飛んでしまうなどの影響が直感的に考えられる.測定を行った際のサンプルング方法について検討の余地があるとして,平均値の算出方法を検討した.

図5.9は同一のウェル(10ng/ μ L)にレーザーを照射した場合のピーク面積の変化を追ったものである.縦軸はN回目のピーク面積を初回のピーク面積で割った値である.

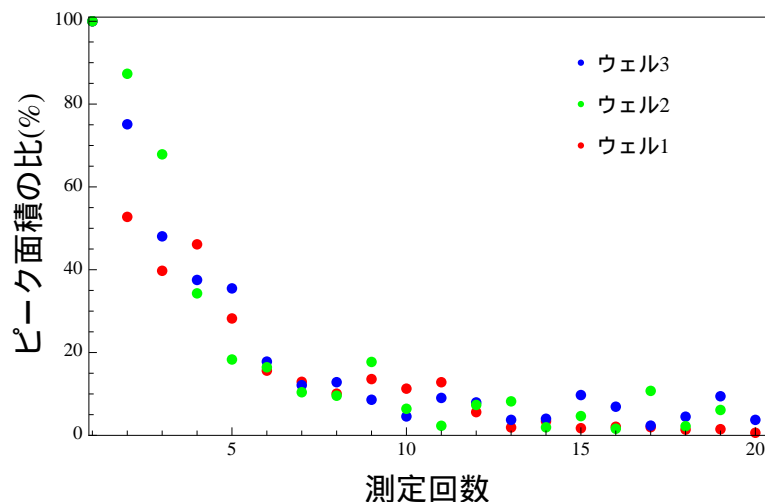


図 5.9: 濃度 10ng/ μ L でのピーク面積の変化

レーザーを照射し続けると,複数のウェルでピーク面積が減少することが確認できた.これはレーザーにより試料が吹き飛んでしまったことが主な原因だと考えられる.この結果が

ら、ある濃度のピーク面積の平均を算出する場合、複数のウェルを用意して平均を求めるか、連続して同一の平均値を求めるかのどちらが良いのかという考えに至った。

複数のウェルの平均値により算出する場合と、連続して同一のウェルで平均値とする場合を比較するため、誤差の評価として相対標準偏差 RSD を用いた。 μ を平均値、 σ を標準偏差としたとき、RSD は

$$RSD = \frac{\sigma}{\mu} \quad (5.1)$$

となる。

(1) 同一のウェルで 10 回測定。

(2) 10 個のウェルで、各 1 回測定。

(1),(2) の RSD を各 6 回ずつ測定し、その平均値を求めたところ、(1) では 36.21%、(2) では 14.83%であった。この結果から、複数のウェルを用意した方が平均値の分散は少なくなるということがわかった。以下では複数のウェルを用意して平均値を算出することとした。

5.2.2 各濃度の測定回数の決定

検量線を作成する場合、その測定回数と検量線の点数の決定が重要な要素となってくる。まず、測定回数に関しては、 $10\text{ng}/\mu\text{L}$ の SrCl_2 溶液 $1\mu\text{L}$ を滴下したウェルを 25 個用意し、その平均と平均の誤差を調べた。得られる分布はガウス分布にしたがっているものと考えた。

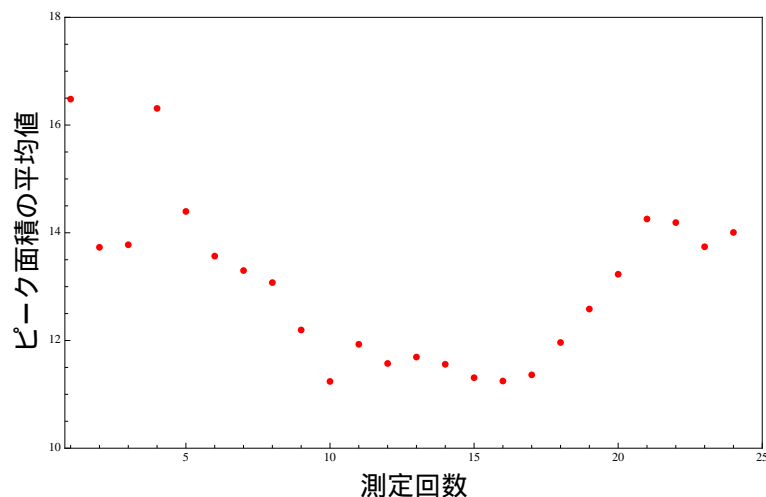


図 5.10: $10\text{ng}/\mu\text{L}$ のピーク面積の平均値

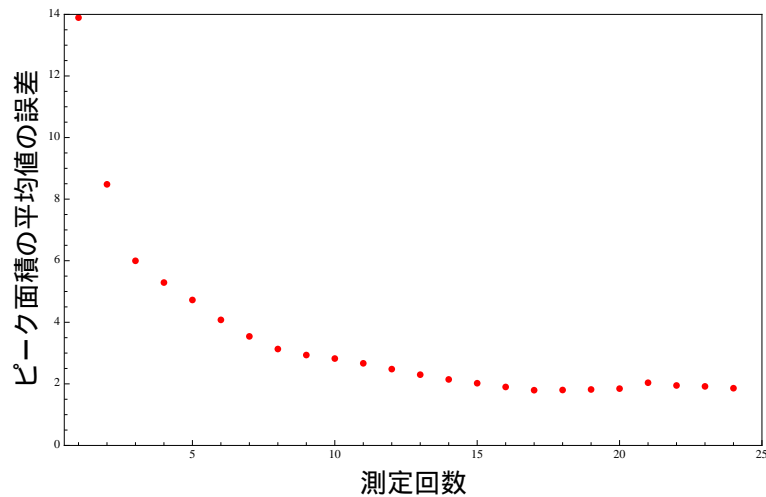


図 5.11: 10ng/μL のピーク面積の平均値の誤差

図 5.11 からわかるように、測定回数を増やしていくごとに、平均値の誤差は少なくなっている。ガウス分布に従う場合、 N 回測定を行った場合の平均値の誤差 σ_{av} は、

$$\sigma_{av} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}} \quad (5.2)$$

で与えられることから、測定回数を増やせば増やすほど、平均の誤差は $\frac{1}{\sqrt{N}}$ に従って減少していくことがわかる。測定回数を可能な限り増やした方がよいが、図 5.11 からわかる通り、9 回と 16 回と 25 回での σ_{av} はさほど変わらない。これよりひとつの濃度の測定回数は 9 回とした。

5.2.3 定量測定 (水を溶媒とした際)

測定手順と条件

検出限界の項で作成した 1000ng/μL の SrCl₂ 溶液 (水溶媒) を基準として、定量の限界だと言われている S/N=10 以上のピークが出ている 10pg/μL までを定量値とした。

測定結果

図 5.12 に SrCl₂ 溶液の濃度とピーク面積の変化を示す。横軸は濃度 (ng/μL)、縦軸はピークの面積を表している。

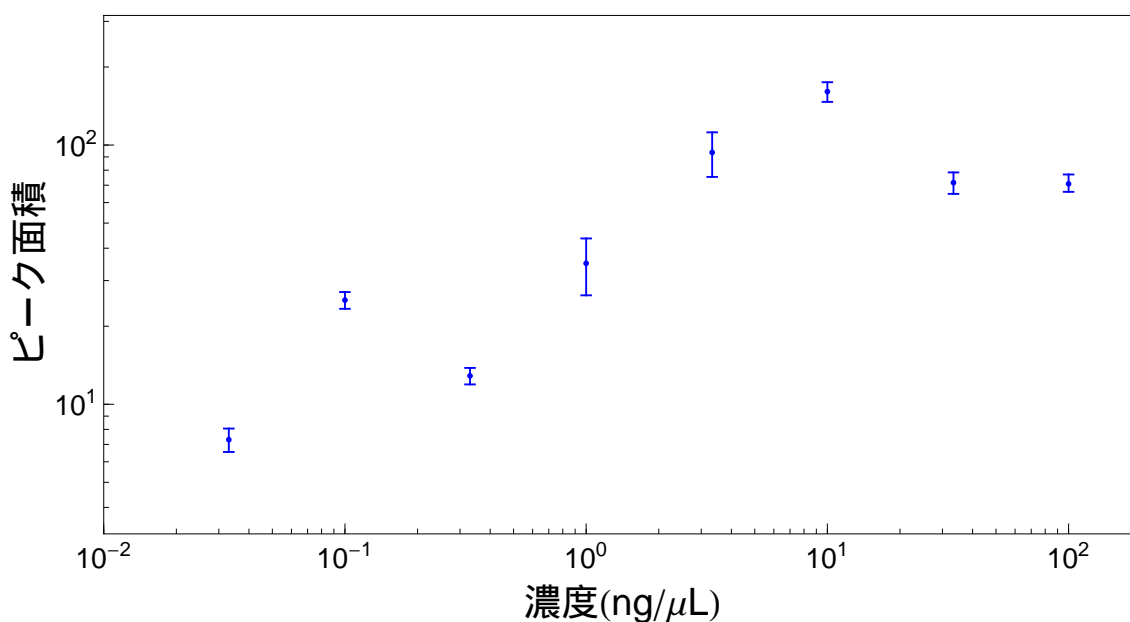


図 5.12: SrCl₂ 溶液 (水溶媒) の濃度とピーク面積の関係

横軸, 縦軸ともに両対数で表される検量線は, $Y = \log_{10} y, X = \log_{10} x$ とすると,

$$Y = aX + \log b \quad (5.3)$$

で表され, これを x, y を用いた形で表すと,

$$y = bx^a \quad (5.4)$$

となる. このモデルを mathematica を用いてフィッティングを行ったところ, 図 5.13 のようになった.

検量線にのっていると思われる範囲について, 濃度 0.33ng/μL を定量の下限値としたとき, 濃度が 0.33ng/μL-3.3ng/μL の区間では, $Y=0.8579X+0.18$ となった.

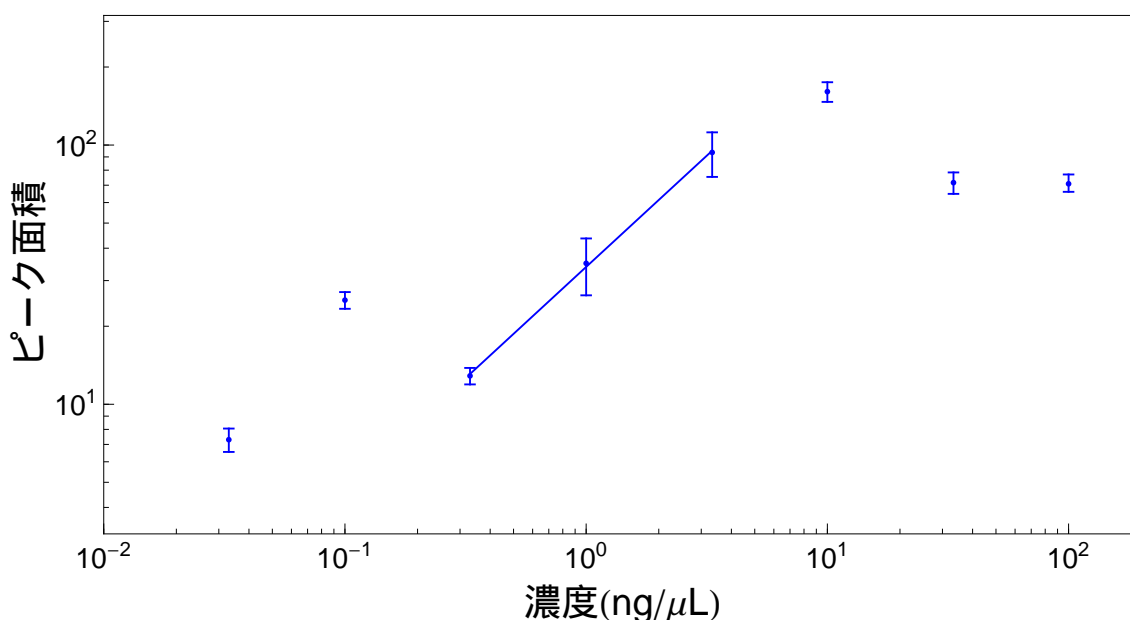


図 5.13: SrCl₂ 溶液 (水溶媒) の検量線

検量線の傾きが 1 にならない理由としては, 固体試料からの脱離の過程において, ⁸⁸Sr⁺ のイオンのみならず, 電氣的に中性な SrCl₂ の分子や [⁸⁸Sr-Cl]⁺ などのイオンが発生するためであると考えられる.

33ng/μL 以上の濃度になると検量線にはのらなくなってしまっている.LDI や MALDI において, 結晶化の過程は試料調整の段階で重要なパラメーターであるとされる [10].LDI や MALDI では水溶液を蒸発固化させるので, 今回用いた水のように溶媒をゆっくりと蒸発させると結晶が大きくなりすぎてしまうことが考えられる. 結晶が大きくなりすぎると, イオン化効率が低下することなどが考えられ, 実験でも高濃度側では結晶が大きくなりすぎてしまったことが検量線を引くことが出来なかった理由であると考えた. 参考文献 [10] でも述べられているように, 均一な微結晶の薄層を作成することが定量においては重要であると考えられ, その方法として,

1. 揮発性の高い溶媒を用いる
2. 試料の載ったサンプルプレートを穏やかに加熱するかドライヤーで送風し, 溶媒を速やかに揮発させる
3. サンプルプレートを研磨する

が挙げられるが, 今回は揮発性の高い溶媒を用いることで再度定量測定への方法を探った.

5.2.4 定量測定 (アセトニトリルを溶媒とした場合)

測定手順と条件

揮発性の溶媒としてメタノール、アセトン、アセトニトリルなどが考えられる。メタノール、アセトンを溶媒とした場合、マイクロピペットで一定量を計りとることができず、またサンプルプレートに滴下した際にもウェルの外にまで溶媒が広がりすぎてしまうなどの定量には不向きな点が見られたため、溶媒に不向きであると判断した。アセトニトリルを溶媒に用いた場合、マイクロピペットで一定量計りとることができ、なおかつプレートに滴下した場合でもウェルの中に収まったので定量に向いているということで採用した。

アセトニトリルのみでは溶解度が足りなかったため、アセトニトリルとメタノールを 1:1 で混合した溶媒で $1\mu\text{g}/\mu\text{L}$ の SrCl_2 溶液を作成し、アセトニトリルで $33\text{pg}/\mu\text{L}$ まで希釈した。ひとつのウェルに滴下する量は $0.5\mu\text{L}$ とした。

測定結果

図 5.14 に結果を示す。縦軸はピーク面積、横軸は濃度である。ともに対数軸で表示してある。

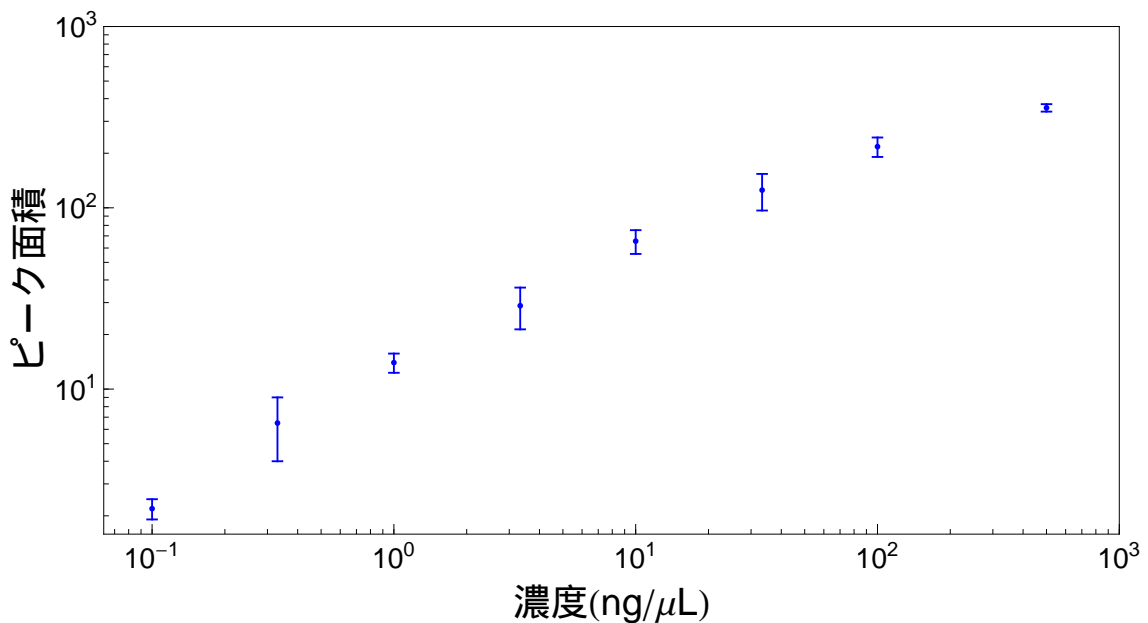


図 5.14: SrCl_2 溶液 (アセトニトリル溶媒) の濃度とピーク面積の関係

水を溶媒にした場合と同じように、 $y=bx^a$ のモデルを当てはめて検量線が引けるかを検討した。0.33ng/ μ L を定量の下限値とした場合、

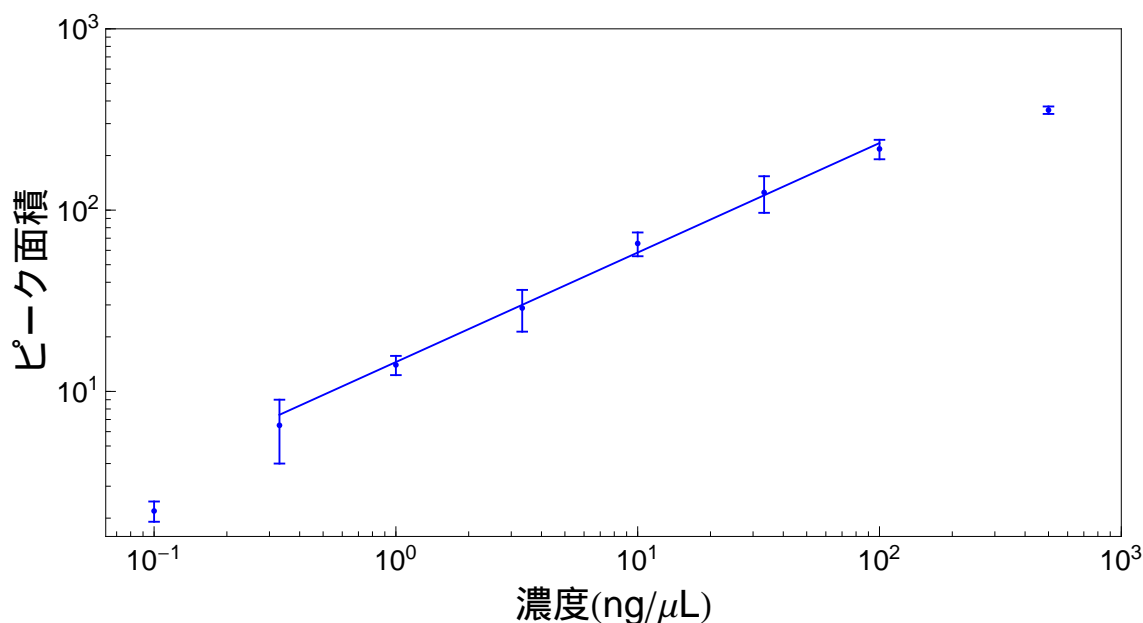


図 5.15: SrCl₂ 溶液 (アセトニトリル溶媒) の検量線

0.33-33.33ng/ μ L の濃度で検量線を引くことができた。この区間で当てはめたモデルは、 $Y=0.602X+1.84$ であった。検量線に当てはまる濃度は水溶媒の 1 ケタから 2 ケタへと向上した。しかし、検量線の傾きは 1 にはならなかった。これについては水溶媒の場合と同様に、様々なイオンや中性分子が脱離されることにより、実際のイオンの量を反映していないことが原因だと考えられる。

5.3 考察

検出限界については、単純な濃度の比較によると、高濃度の ⁹⁰Sr であれば測定をすることが可能かもしれないが、現状では感度が足りず、測定できないという結果となった。試料を濃縮するアンカーチップ (Bruker 製) などを用いれば、さらに感度よく測定することができるかも知れない。

また、100shot の平均をとるのが良いのか、⁸⁸Sr⁺ イオンが検出されなくなるまで積算を繰り返すのが良いのかはわからないが、LDI を用いて定量をすることは可能であることがわかった。絶対定量ではなく、他のイオン種との相対定量をすることも視野に入れる必要がある。

第6章 走査型イメージング質量分析計を用いたヒマワリ内のSrの分布

ヒマワリ内における ^{90}Sr の分布は、オートラジオグラフィーという手法を用いて既に調べられている [5]。オートラジオグラフィーとは、 β 線や γ 線を感じ光するフィルムに試料を挟み、その試料に含まれる放射線の分布の画像を作成する手法である。図 6.1 は、オートラジオグラフィーによる、ヒマワリ内における ^{90}Sr の分布を示したものである。黒く感光している部分に ^{90}Sr が蓄積している。この結果によると、根や茎に多く分布しているということが分かる。

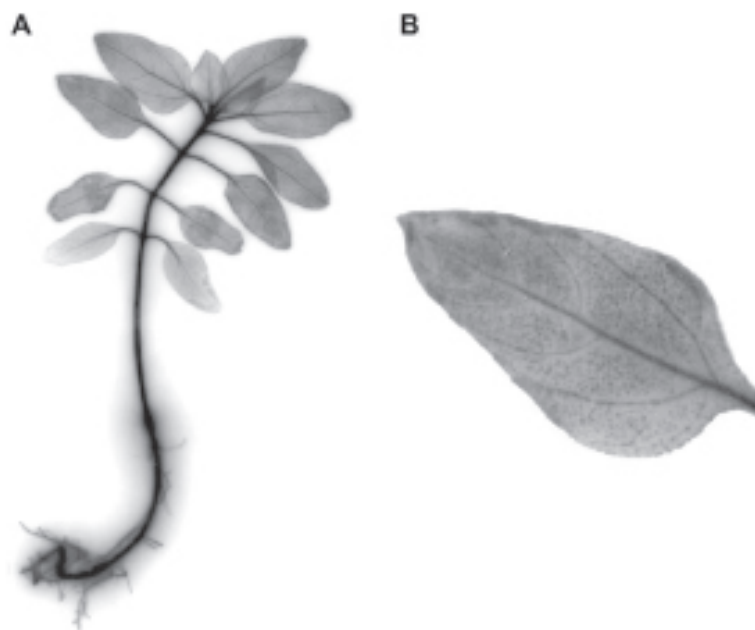


図 6.1: オートラジオグラフィーを用いたヒマワリ内の分布 (参考文献 [5] より引用)

しかし、オートラジオグラフィーには欠点があり、試料に含まれているあらゆる放射線を感じ光してしまうため、知りたい元素のみの分布を知ることが難しい。 ^{90}Sr はヒマワリ内に吸収されていくが、 ^{90}Y へと放射壊変が起こると ^{90}Y と ^{90}Sr の両方の β 線を感じ光してしまうため、 ^{90}Sr のみの分布を知ることが出来ない。また、フィルムに十分感光させるためには時間がかかるということもあり、実際 [5] では、試料を乾燥させるのに1週間、フィルムに感光させているのが19時間である。

6.1 LDIを用いた走査型イメージング質量分析

イメージング質量分析とは、試料断面の各元素の分布を強度で表し、画像にする手法のことである。イメージング質量分析には走査型と投影型という2つの方法が知られている。走査型では、レーザーの集光位置を走査させ、各集光点における質量スペクトルを順次測定していき、全ての位置での質量スペクトルを測定したのち、各 m/z ごとの空間分布を画像化する。レーザーの集光径により、空間分解能は $10\text{-}100\mu\text{m}$ 程度に制限されている。一方、投影型では、試料全面にレーザーを照射してイオン化し、試料表面のイオンの空間分布をイオンの位置と飛行時間を同時に測定可能な検出器で検出し、イメージング像をつくる。空間分解能がレーザーの集光径に制限されることがなく、 $1\mu\text{m}$ という超高空間分解能を持っている。また走査させる必要がないので、1時間にも満たない早さの測定ができるという利点がある。

本実験では、 ^{90}Sr の代わりに、安定同位体の Sr を用いることでヒマワリ内における Sr の分布を調べることを目的とした。

イメージング質量分析で Sr の安定同位体の分布を調べる利点としては、

- (1) 同位体効果を無視すれば、 ^{90}Sr の分布を調べることと同じであり、放射線管理区域外でも測定ができる。
- (2) 測定時間が短い。(数時間程度)
- (3) 他の元素の分布も同時に知ることができる。

などが挙げられる。

今回実験で用いた走査型イメージング質量分析計は、4.2 で説明した“ MALDI Spiral TOF ”を基本としている。イオン源の部分に試料を移動させることのできるステージがついており、このステージを順次スライドさせていくことでイメージング像を得る。

6.2 試料とサンプルプレートの作成

6.2.1 実験試料

実験試料としてヒマワリ *Helianthus annuus*(タキイ種苗株式会社) を用いた。水耕栽培で約3週間育成した。対照実験を行うため、以下のようなサンプルを用意した。

- (1) 水道水のみを与えたヒマワリ
- (2) 濃度 $1\text{mmol}/\mu\text{L}$ の SrCl_2 溶液を与えたヒマワリ

SrCl_2 の濃度については文献 [5] を参考にした。

6.2.2 サンプルプレートの作成

サンプルプレート作成の手順は以下の通りである。

- (1) ヒマワリをカミソリで茎, 子葉に分ける。
- (2) 茎の試料をアルミホイルで包み, 液体窒素中に入れて凍らせる。

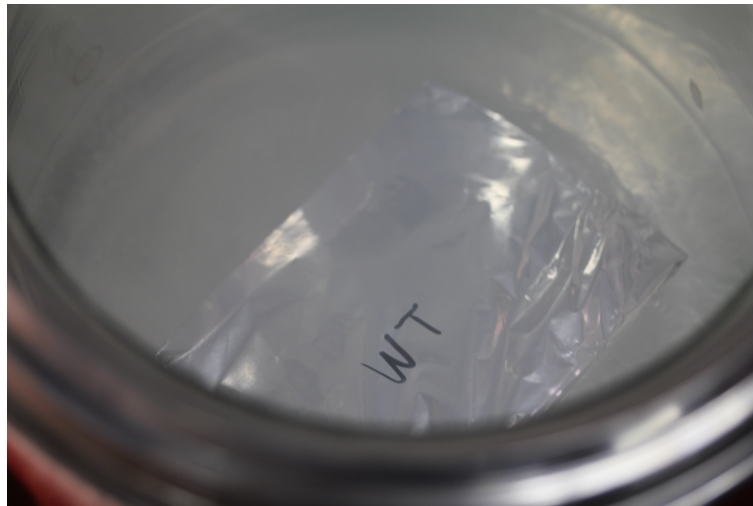


図 6.2: 液体窒素で実験試料を凍結

- (3) 凍結マイクロームを用いて茎断面の試料を作成する。

工学研究科粟津研究室の凍結マイクローム LEICA CM 1850 を使用させていただいた。厚さは $16\mu\text{m}$ とし, 茎断面を凍結組織切片作製用包埋剤 O.C.T compound で固定した。茎の他にも葉の断面の試料などを作成しようと試みたのだが, 試料作成が難航したため今回は見合わせた。



図 6.3: 凍結マイクローム LEICA CM 1850

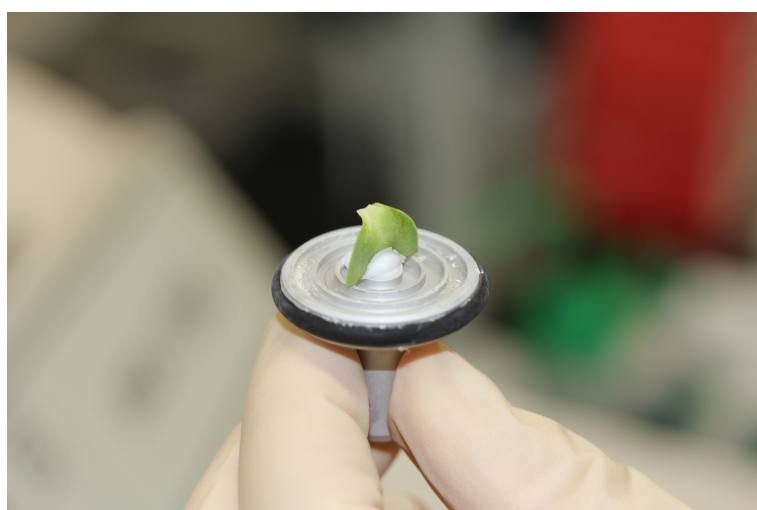


図 6.4: 凍結組織切片作成用包埋剤で固定

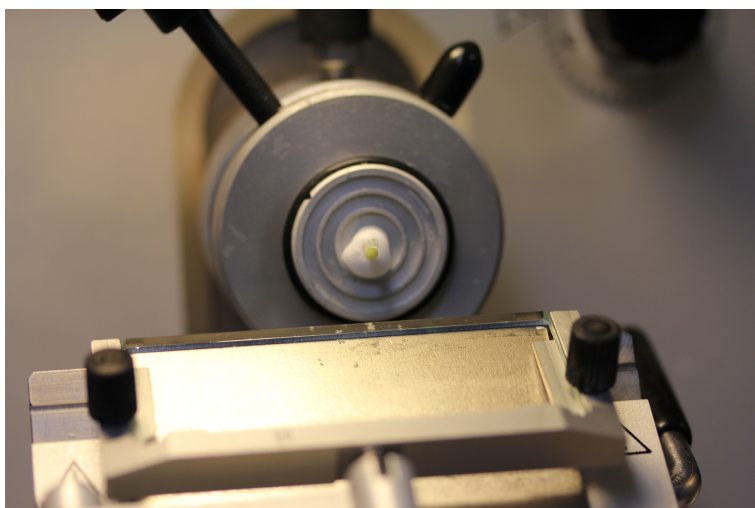


図 6.5: 茎を凍結マイクロトームに固定

(4) 茎断面の試料をプレートに置く

凍結マイクロトームで作成した茎断面を筆でプレートに移したあと、プレート裏面を指で押さえることで、茎断面をプレートに貼付けることができる。これは指の熱が伝わり、凍結していた試料が解凍するためである。今回は金が表面にコーティングされたプレートを用意した。

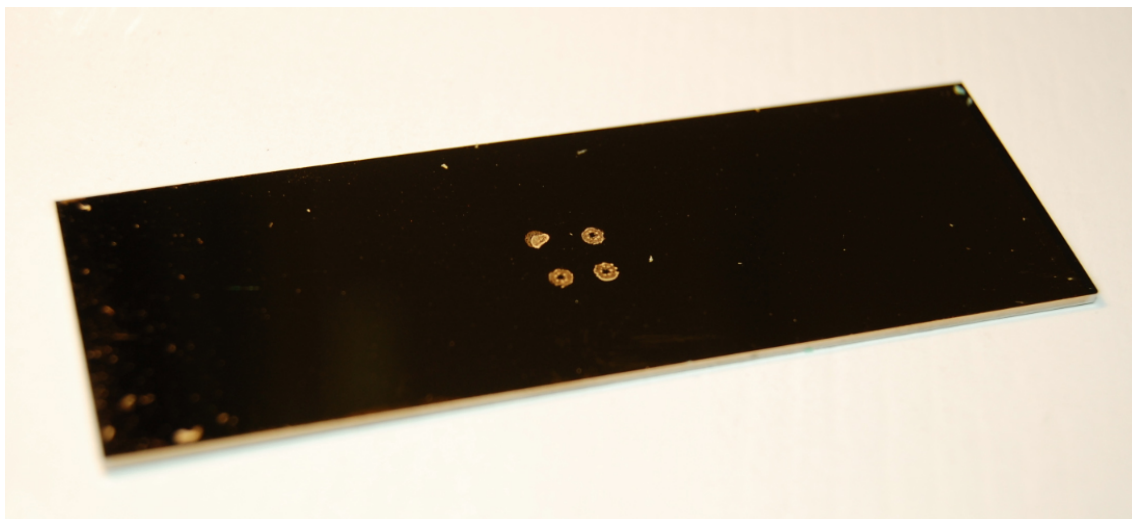


図 6.6: 茎断面を載せたサンプルプレート (金コーティング)

6.3 光学像とイメージング像

日本電子本社の“SpiralTOF”を用いて実験を行った。空間分解能は $20\mu\text{m}$ と $40\mu\text{m}$ とした。Srを与えた場合のサンプルの光学像と ^{88}Sr のイメージング像を示す。

6.3.1 Srを与えたサンプル

最初に、金コーティングされたプレートの光学像とイメージング像、光学像とイメージング像を重ねた像を示す。サンプルの大きさは、およそ横 1.8mm 、縦 2.0mm である。

空間分解能 $40\mu\text{m}$ の場合

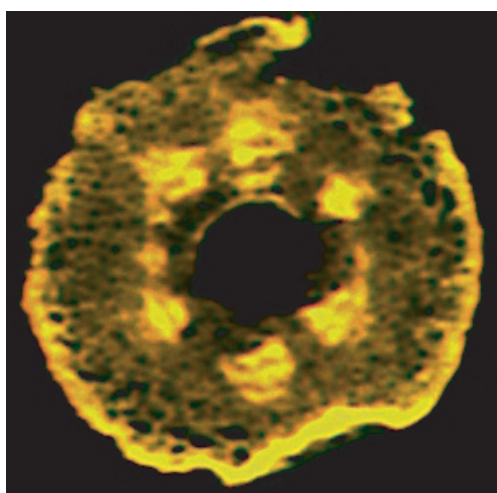


図 6.7: 光学像

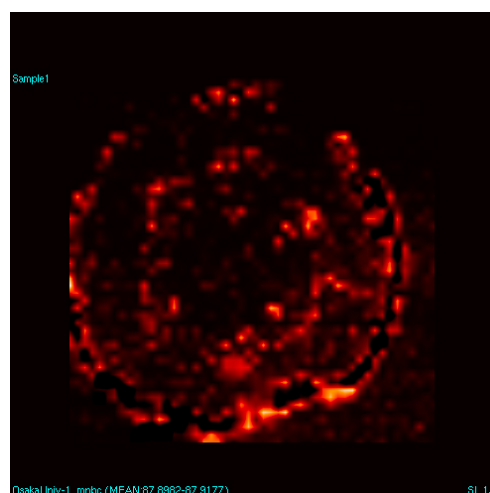


図 6.8: イメージング像

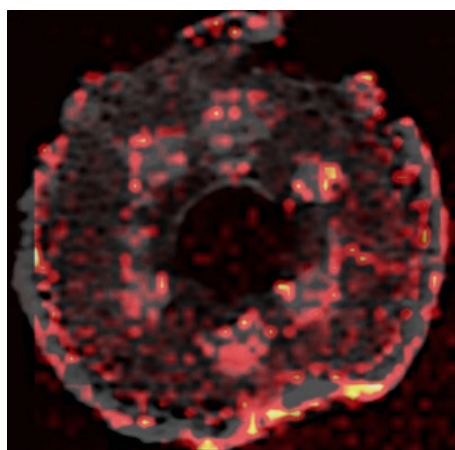


図 6.9: 重ね合わせ

空間分解能 $20\mu\text{m}$ の場合

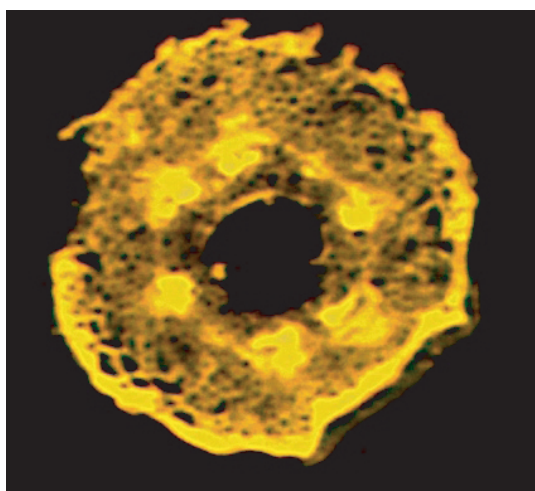


図 6.10: 光学像

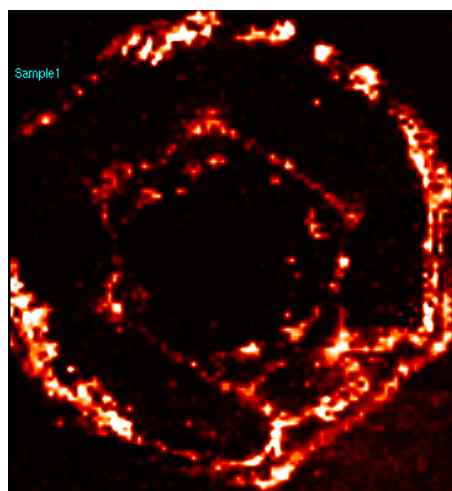


図 6.11: イメージング像

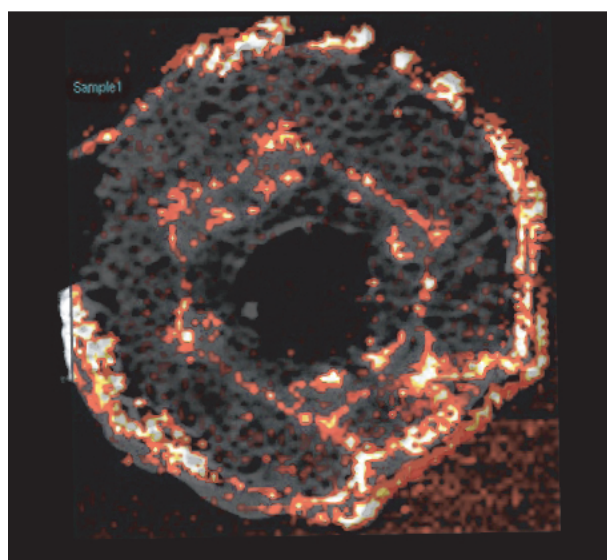


図 6.12: 光学像とイメージング像の重ね合わせ

あわせて,Na,K の分布も示す.

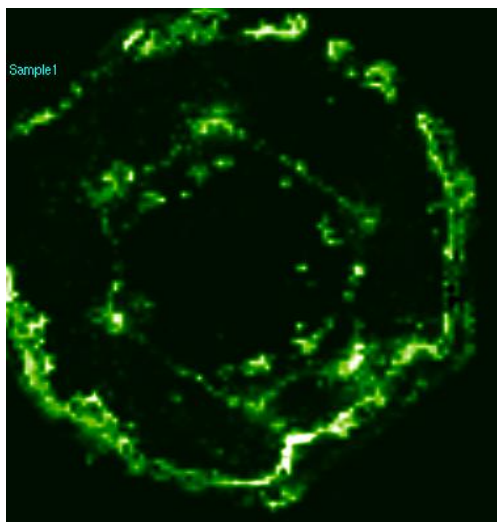


図 6.13: Na の分布

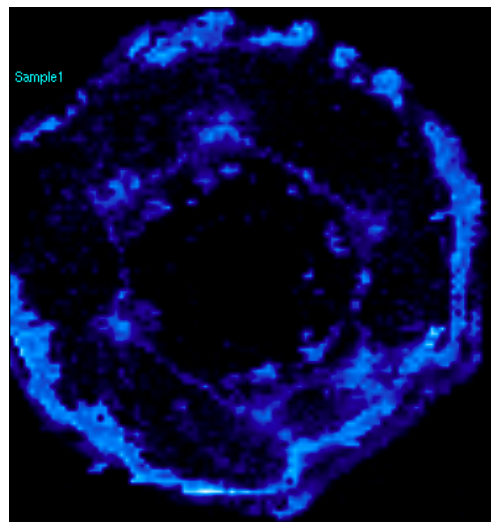


図 6.14: K の分布

6.3.2 Sr を与えていないサンプル

次に Sr を与えていないヒマワリのイメージング像を示す. 空間分解能は $40 \mu\text{m}$ とした.

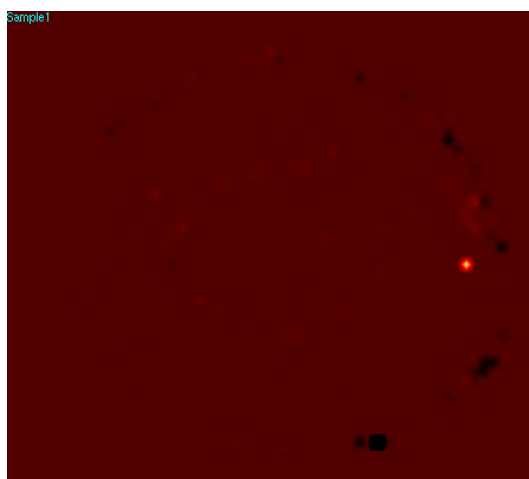


図 6.15: Sr を与えていない場合のイメージング像

6.4 考察

6.4.1 ヒマワリ茎断面における Sr の分布について

光学像とイメージング像から, ^{88}Sr はおもに道管, 師管などの維管束, 表皮の部分に分布していることがわかった. 維管束の部分に溜まっていることから, Sr は根から吸い上げられ, 師管を通して再度根などに溜まっているということが示された. また, 内皮に分布している理由としては, 以下のようなことが考えられる.

根における細胞壁と各組織の模式図を図 6.16 に示す. 根から吸収された水や物質などは細胞と細胞の間を經由するアポプラスト輸送と細胞質内を經由するシンプラスト輸送の二つの輸送法により, 根の中心方向へと輸送される. 外皮や内皮の細胞壁には, カスパリー線と呼ばれる脂質からなる構造が存在している. カスパリー線自体は脂質から形成され, 水や水に溶けている物質の流動を制限し, 内皮よりも内側への流出を制限している. つまり, 内皮や外皮を通過する際には, 必ず内皮や外皮を形成している細胞の中を經由しなければならない.

Sr が内皮細胞へと入る際にイオンチャンネルなどをへて選択的に内部へと侵入していると考えると, 内部へと入りきれなかった Sr は内皮に蓄積することになる.

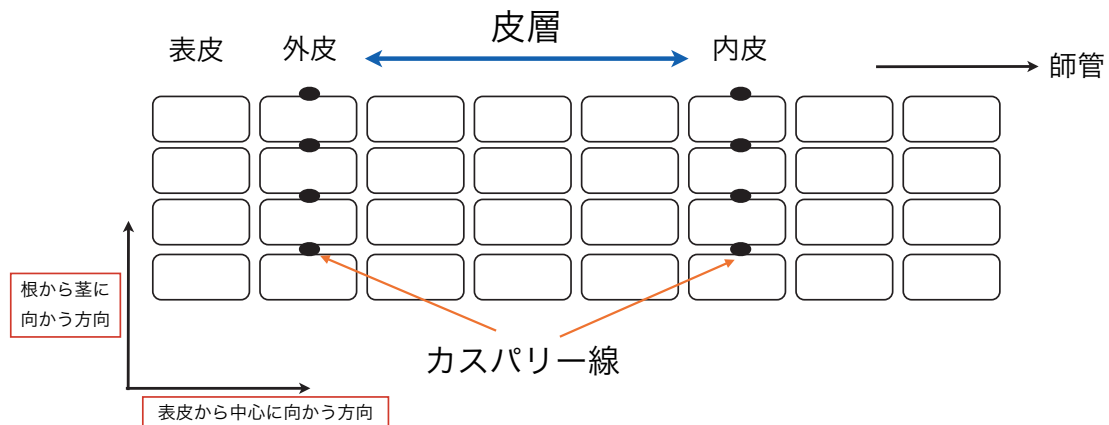


図 6.16: 根における細胞壁とカスパリー線の位置

6.4.2 測定時間について

空間分解能 $20\mu\text{m}$ の場合、 $2.5 \times 2.5\text{mm}$ の範囲をイメージングするのに約 7 時間、 $40\mu\text{m}$ の場合、 $2.0 \times 2.0\text{mm}$ の範囲で 1 時間 20 分であった。これはオートラジオグラフィーと比較すると飛躍的に時間を短縮できたことを示している。

第7章 まとめ

レーザー脱離イオン化法を用いて, Sr の安定同位体の検出限界, 定量測定の可能性を確認した. 検出限界については, 1 μ L の試料中に Sr が数 pg 程度含まれていれば検出が可能であることがわかった. また, 定量測定においては溶媒をアセトニトリルに変えることで 2 桁前後の定量測定が可能であることがわかった. 定量の方法については, 絶対定量だけでなく, 相対定量も視野に入れ改めて考える必要がある.

さらに, Sr の安定同位体を投与したヒマワリの茎断面を走査型イメージング質量分析で測定し, ヒマワリが維管束や内皮の部分に Sr を蓄積していることがわかった. 安定同位体を用いた Sr のイメージングは測定の安全性や測定時間の面からも, 従来のオートラジオグラフィーに代わる測定方法であることが示唆された.

謝辞

本研究をすすめるにあたってご協力いただいた皆様に心よりお礼申し上げます。豊田岐聡先生には、この研究のテーマを提案していただき、研究全般に対する多くのご指導をいただきました。石原盛男先生には、実験結果の考察などの貴重なご意見をいただきました。新聞秀一先生には、装置の使い方や試料調整法など研究活動について多くのご指導をいただきました。研究員の青木順さんには、物理に関する知識をはじめ多くのご指導をいただきました。質量分析グループの皆様スタッフ、学生皆様には研究活動全般において多くのご指導をいただきました。

工学研究科の粟津邦男先生にはイメージングの試料作成の際に、試料作成のための機械を貸していただきました。深く感謝いたします。

日本電子株式会社のMSグループの皆様には、実験装置を使う機会をいただき、研究に関して多大なるご協力をいただきました。深く感謝いたします。

参考文献

- [1] V.F. Taylor, R.D. Evans, R.J. Cornett, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **387**(2007) 343-350.
- [2] W. C. Wiley, I. H. McLaren, *The Review of Scientific Instruments* **26**(1955)1150-1157.
- [3] T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga, Y.Kammei, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* **16**(2005) 1969.
- [4] T. Satoh, T. Sato, J. Tamura, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* **18**(2007) 1318.
- [5] P. Soudek, S. Valenova, Z. Vavrikova, T. Vanek, *Journal of Environmental Radioactivity* **88**(2006) 236-250.
- [6] 石川順三, イオン源工学, 東京アイオニクス (1986)
- [7] 文部科学省, 放射能測定シリーズ 2(2003).
- [8] <http://www.jcac.or.jp/index2.html>
- [9] J. Feuerstein, S.F. Boulyga, P. Galler, G. Stinger, T. Prohaska, *Journal of Environmental Radioactivity* **99**(2008) 1764-1769.
- [10] J.H. Gross, *Mass Spectrometry*(2007)
- [11] M. Toyoda, D. Okumura, S.-. Yamaguchi, M. Ishihara, I. katakuse, T. Matsuo, *Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan* **48**(2000) 312.
- [12] S. Shimma, H. Nagao, J. Aoki, K. Takahashi, S. Miki and M. Toyoda, *Anal. Chem.*, **82** (2010), 8456-8463.