

기관고유연구사업 결과보고서

(과제번호 : 0910060-1)

소형 사이클로트론 기반의 생명공학용 초고감도
가속기질량분석시스템 설계연구

Design study of an ultra-sensitive biomedical accelerator
mass spectrometer based on a mini cyclotron

과제책임자 : 김종원

국립암센터

제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “소형 사이클로트론 기반의 생명공학용 초고
감도 가속기질량분석시스템 설계연구” 과제의 결과보고서로 제출합니다.

2009. 12. 31.

국립암센터

과제책임자 : 김종원

연구원 : 김도균

” : 윤종철

목 차

< 요약 문 >

(한글)	-----	1
(영문)	-----	3
1. 연구사업의 최종목표	-----	4
2. 연구사업의 내용 및 결과	-----	4
2.1 기존 사이클로트론 AMS 문제점 및 해결방안	---	9
2.2 사이클로트론 AMS 빔 입사라인 설계	-----	9
2.3 사이클로트론 전자석 설계	-----	15
2.4 사이클로트론 빔 동력학 설계	-----	16
2.5 이온검출기 테스트	-----	18
3. 연구결과 고찰 및 결론	-----	27
4. 연구성과 및 목표달성도	-----	27
5. 연구결과의 활용계획	-----	29
6. 참고문헌	-----	30
7. 첨부서류	-----	30

< 요약 문 >

연구분야(코드)	A-5	과제번호	0910060-1
과제명	소형 사이클로트론 기반의 생명공학용 초고감도 가속기질량분석시스템 설계 연구		
연구기간/연구비 (천원)	합계	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일	25,000
	1차년도	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일	25,000
	2차년도	년 월 일 ~ 년 월 일	
	3차년도	년 월 일 ~ 년 월 일	
과제책임자	성명	김종원	주민등록번호
	전화번호	031-920-1727	전자우편
			jwkim@ncc.re.kr
색인단어	국문	가속기질량분석, 생의학 가속기질량분석, 사이클로트론, 극소량-도우징, 질량분리, 탄소연대측정	
	영문	Accelerator Mass Spectrometry (AMS), Biomedical AMS, Cyclotron, Micro-dosing, Mass separation, Carbon dating	
<p>◆ 연구목표</p> <p><최종목표></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 생명공학에 사용할 수 있는 초고감도 질량분석 시스템용 사이클로트론 가속기 제작. ○ 소형 사이클로트론을 사용하는 생의학 가속기질량분석장치의 완성 및 테스트. <p><당해년도 목표></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 사이클로트론 빔 광학적 설계 및 초기단계 설계. ○ 빔 입사 및 추출 장치 포함하는 빔 라인 설계의 최적화. 			
<p>◆ 연구내용 및 방법</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 질량분해능이 ($m/\Delta m$) 5000 이상인 소형 사이클로트론 전자석 설계. ○ 3차원 전자기장 계산결과를 이용한 빔 광학 계산 수행. ○ 사이클로트론 내 진공도에 따른 빔 손실을 고려할 때 빔의 총 회전수에 따라 분해능은 향상되나 빔의 가속 효율이 저하함에 따라 최적 회전수를 추정함. ○ Rf 해석프로그램 등을 이용한 rf cavity 설계. ○ rf 시스템 설계에서 flat-topping 기술 이용을 통한 빔 가속효율의 향상 평가. ○ 빔 입사효율이 60 % 이상인 sawtooth 번처를 사용하는 입사 빔 라인 설계. 			

- 자기장 및 rf 전압의 안정도가 질량분해능에 미치는 영향 분석 및 평가.
- 생의학용으로 적절한 사이클로트론 질량분석시스템 제시.

◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치	달성도(%)
SCI 논문 편수	1/2	50 %
IF 합	1.2/3.0	40 %
기타 성과	1 ¹⁾	

1) Radiation measurement (SCI IF 1.267)에 논문이 제출되었고 2010년 발간 예정.

-정성적 성과

- 본 연구과제 수행 중 AMS 사이클로트론 관련 연구 경험이 있는 미국 버클리 연구소로부터 2010년 1월-4월 방문연구 제의를 받음.
- 본 과제수행 중 수탁 받은 2009년도 한국연구재단 기초연구사업 과제를 통해 AMS 사이클로트론 설계연구를 지속적으로 수행하며 서울대 박사과정 학생의 학위논문으로 빔 입사라인 부분을 제작하는 과제를 2011년 4월까지 수행 함.

◆ 참여연구원

(최종연도 참여인원)

성 명 김중원, 김도균, 윤종철

주민등록번호

Project Summary

Title of Project	Design study of an ultra-sensitive biomedical accelerator mass spectrometer based on a mini cyclotron
Key Words	Accelerator Mass Spectrometry (AMS), Biomedical AMS, Cyclotron, Microdosing, Mass separation, Carbon dating
Project Leader	Jongwon Kim
Associated Company	
<p>Accelerator mass spectrometry (AMS) is an ultra sensitive method for isotope analysis. This technique can be applied to measure atto to zepto (10^{-21}) moles of ^{14}C from milligrams of sample, which means it is capable of detecting on the order of 1000 ^{14}C. AMS was originally developed in the 1970s for radiocarbon dating of archeological artifacts. The application in the field of biomedicine on the other hand has spread out more recently thanks to the capability of shortening the new drug development time with the use in phamaco-kinetic analyses.</p> <p>In this research we have worked on the design of an AMS system based on a cyclotron. The cyclotron AMS was suggested earlier than the tandem AMS system, which is dominant in the current market, but its low efficiency was a serious shortcoming. A cyclotron AMS built at Shanghai was operated until early 2000, but stopped operation due to the low efficiency and poor reliability. From the analyses on the design and operation of the previous two cyclotron AMS systems built by the LBL and Shanghai groups, we thought the increase of transmission efficiency and higher reliability are achievable. It was estimated that a factor of roughly 50 times of improvement in transmission efficiency compared to that of the Shanghai AMS will make the system practical. The buncher in the beam line and a flat-topping rf system are the key components.</p> <p>For the injection beam line we chose a simple configuration while meeting the beam formation requirements with a buncher and triple focusing magnets. A prototype injection line will be actually constructed in an experimental room of Seoul National University as a PhD thesis project, which is aimed to test the phase space matching capability of the beam line. The beam optics for the cyclotron has been studied to optimize the system, but it still needs additional efforts to be satisfactory. We have also continued to work on the design of the cyclotron magnet to trim the shape and particularly to optimize it for the radial injection.</p> <p>The detection technique for isotope ions in low-counts separated by the AMS cyclotron is a critical part in the system design. We have considered detecting the ions inside of the cyclotron, which would simplify the system. However, the effect of the noise induced by the rf system on the detector needs to be analyzed. A silicon surface barrier detector and a multi-channel plates detector were tested using isotope sources located inside a test vacuum chamber. We in fact have to consider the choice of final beam energy in selecting the type of detector. It is still needed to further optimize the cyclotron AMS system for high mass resolution and for compactness along with testings of the detection system in view of suppressing noise susceptibility.</p>	

1. 연구사업의 최종목표

<최종목표>

- 생명공학에 사용할 수 있는 초고감도 질량분석 시스템용 사이클로트론 가속기 제작.
- 소형 사이클로트론을 사용하는 생의학 가속기질량분석장치의 완성 및 테스트.

<당해연도목표>

- 사이클로트론 빔 광학적 설계 및 초기단계 설계.
- 빔 입사 및 추출 장치 포함하는 빔 라인 설계의 최적화.

2. 연구사업의 내용 및 결과

그림 1과 같이 Accelerator Mass Spectrometry (AMS)는 초고감도 기술로 신약개발 나아가 맞춤형 의약품개발에서 인체효과연구 등에 필요한 microdosing, light-labelled therapeutic dose에 사용될 수 있는 거의 유일한 기술이다. 신약을 사용한 AMS-microdosing 기술은 개발초기에 일반적인 임상시험 1-3 단계 중 상당 부분을 대체할 수 있는 기술로 human mass balance 와 metabolites identification 연구를 수행할 수 있다 [1].

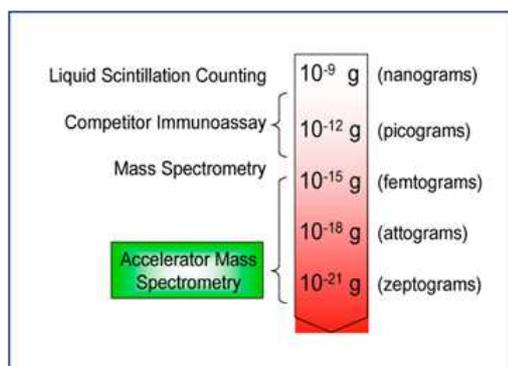


그림 1: AMS와 다른 질량분석 방법과의 측정감도 비교.

AMS의 경우 방사선 안전기준을 쉽게 만족하는 약한 방사선 동위원소로 labeling한 신약을 사용하여 실제 인체에서의 효과를 조사할 수 있다. 그림 2는 ^{14}C 를 사용하는 예의 flow diagram으로 인체에 무해한 농도의 방사선량 사용으로 인체대사물질에서 상대 비율을 측정하는 과정을 보여준다 [2].

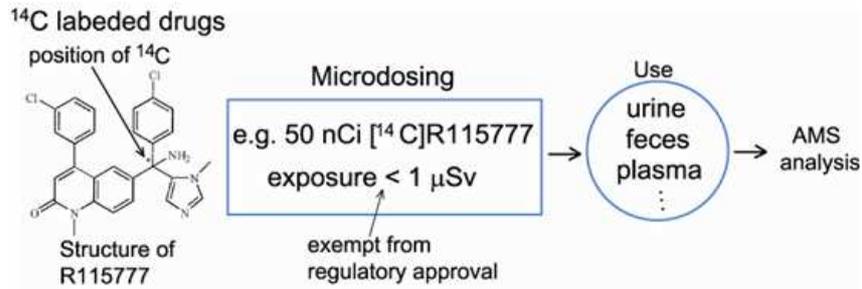


그림 2: Microdosing 기술을 이용하는 신약개발 과정의 flow chart.

생의학 AMS는 미국 Lawrence Livermore 연구소가 80년대에 처음으로 시작하였다 [3]. 주요 예로 유방암의 대표적 신약인 Tamoxifen의 부작용을 오줌 등에 포함된 극소량의 ^{14}C 를 분석하여 평가하였다 [4]. 세계적으로는 탄뎀정전압 가속기를 이용하는 동위원소 질량분석 시스템이 상용화 되어 있으며, 영국의 Xeleron사, 미국의 Accium BioSciences,, VITALEA와 BEAMS Lab과 같은 AMS기반 기술회사들이 다국적 제약사들의 의뢰를 통하여 microdosing 연구를 진행하고 있다.

Microdosing 연구는 신약 후보물질을 인체에 최초 적용하게 되는 기존 1상 연구에 앞서 약리작용이 나타나지 않은 미세용량을 인체에 투여하여 약제의 기초적인 체내동태 정보를 수집할 수 있는 연구로서 미국 LLNL에서 최초로 시작되었으며, 현재는 거대규모 다국적 제약사를 주축으로 하여 미국 및 유럽연합, 오스트레일리아 등에서 연구되고 있고 최근 일본에서도 이 연구에의 수요가 태동되고 있다. 특히 다국적 제약사들이 microdosing 기술을 포함한 exploratory IND를 신약개발 단계에서 활용하고 있다. Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Merck와 같은 상위 제약사들이 microdosing 연구의 활용을 공식화하였으며, 2003년에 유럽 의약품 심의기구(EMEA)로부터 신약후보 물질의 microdosing 기술적용을 위한 비임상 안전성 연구 요구조건에 대한 지침이 최초로 발간하였고 미국 FDA에서는 2006년 microdosing 연구를 위해 필요한 전임상시험 요건에 대한 guidance를 제시하여 신약 개발 시 microdosing 기술은 혁신적인 초기신약개발기술로 인정되었다.

국제적으로 제약회사들이 신약 연구개발에 투자하는 비용의 75% 가량이 초기 약물동역학의 연구 개발에 사용되고 있으므로 microdosing 및 이의 연구를 위한 분석 장비의 시장 규모는 매우 빠르게 증가할 것으로 기대된다. 표1의 회사들은 최근 수 년 간의 기간 내에 생긴 회사들이 주를 이루고 있고 이들 회사들의 역할에 의한 부가가치의 창출은 실제 시장규모의 수백 배에 달할 것으로 기대되고 있으며, 이는 2007년 10월 Economist지 기사 “Accelerated progress”에 나타난 바와 같이 현 단계에서 추측하기 어려운 규모로서 고비용의 임상실험을 빠르게 대체할 수도 있을 것이다.

표 1: 생의학 AMS (BAMS)을 사용하는 회사들의 규모.

국적	회사명	장비 보유 여부	BAMS 전용	추정 자본 규모	추정 연간 매출
미국	Accium BioSciences	○	○	\$80M	\$7M
	VITALEA	○	○	\$65M	\$5M
	BEAMS Lab	○	○	-	-
영국	Xceleron	○	○	\$250M	\$10M
일본	IAA (Institute of accelerator analysis Ltd.)	○	×	\$120M	\$4M
한국	(주)BioPharm	×	×	-	-

하지만 국제적으로 신약개발을 위한 연구 외에 진단 및 치료 신기술로의 개발은 아직 아이디어 단계이며 이를 구현하기 위한 고효율 소형 시스템의 개발은 사례가 발표되지 않고 있다. 특히 많은 수의 시료를 빠르게 처리해야하는 생의학 용도의 경우 기존의 고체 시료를 만드는 과정대신 그림 3과 같이 기체시료를 연속적으로 사용할 경우 매우 효율이 높을 것으로 사료된다 [5].

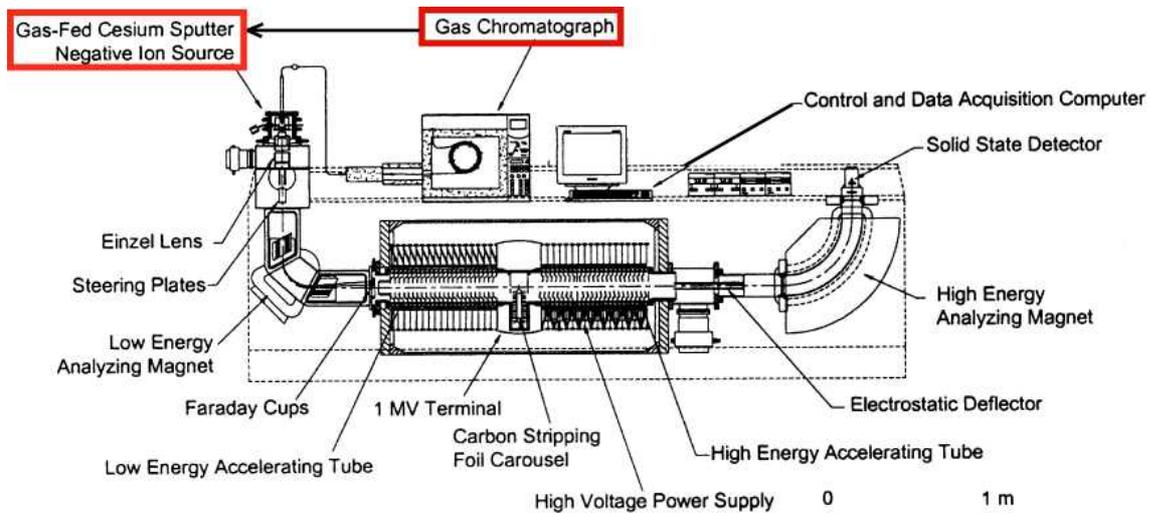


그림 3: 가스시료를 in-line에서 음이온화 한 후 이용하는 탄뎀 AMS 장치의 개요도.

방사선탄소를 분리하여 측정하는 AMS는 1970년대에 제안되었다 [6]. 사이클로트론을 사용하는 방법이 처음에는 제안되었으나 ^{14}C 를 ^{14}N 로부터 분리하기 위해서 음이온 탄소를 사용하는 탄뎀 정전압가속기가 보편적인 도구로 정착되었다 [7]. 하지만 탄뎀은 비교적 대형이고 시설운동을 위해 전문기술 인력이 필요한 등의 제약으로 빠르게 보급되지는 못했고 단순화된 형태인 single stage 고전압 장치가 사용되고 있으나 분해능이 떨어진다.

사이클로트론 BAMS의 큰 장점은 탄뎀기반 장치에 비해 소형이고 상대적으로 운용이 용이할 것이라는 점이다. 그림 4와 같이 500 kV AMS 장치와 비교해서도 상당히 소형임을 알 수 있다.

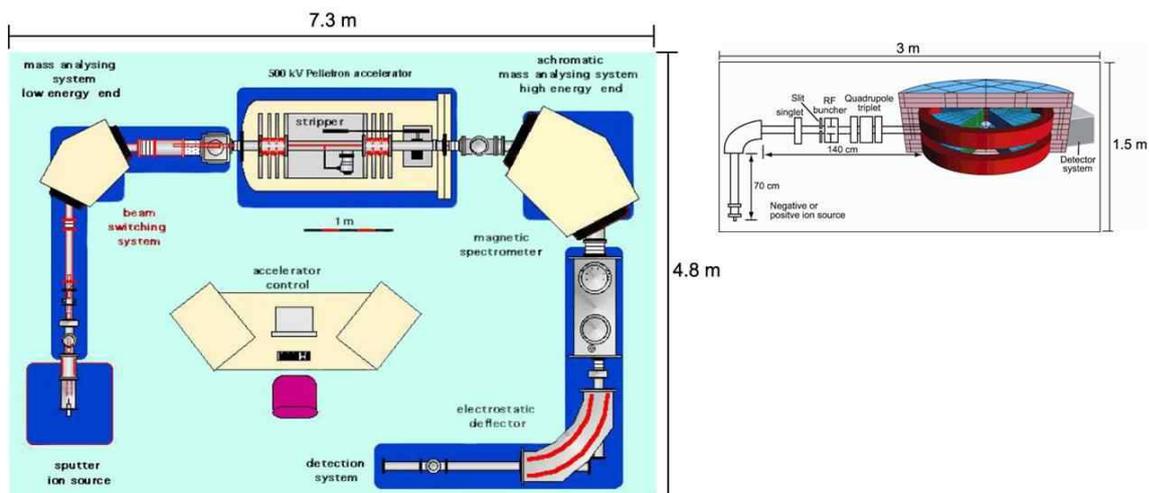


그림 4: 500 kV 탄펄 AMS와 사이클로트론 AMS의 크기 비교.

AMS에 가장 많이 사용되는 동위원소는 ^{14}C 이나 그 이외의 원소들도 용도에 따라 다양하게 사용된다. 그림 5에 표시한 바와 같이 매우 넓은 범위에서의 활용이 가능하고 실제로 이와 같이 다른 분야에서의 사용은 많은 경우 독립된 장치가 필요하다.

Overview of AMS applications in the seven domains of the environment

Domain	Area of application ^a
Atmosphere	Cosmogenic and anthropogenic radionuclides in the atmosphere (^3H $t_{1/2} = 12.3$ a), ^3H , ^7Be (53 d), ^{10}Be (1.5×10^6 a), ^{14}C (5730 a), ^{14}C , ^{26}Al (7.1×10^5 a), ^{32}Si (140 a), ^{36}Cl (3.01×10^5 a), ^{36}Cl , ^{39}Ar (269 a), ^{81}Kr (2.3×10^5 a), ^{85}Kr (10.8 a), ^{129}I (1.7×10^7 a), ^{129}I) Study of trace gases: CO_2 , CO , OH , O_3 , CH_4 (^{14}C) Transport and origin of carbonaceous aerosols (^{14}C , ^{14}C) and loess (^{10}Be) Exchange of stratospheric and tropospheric air (^7Be , ^{10}Be)
Biosphere	Dating in archaeology and other fields (^{14}C , ^{41}Ca (1.04×10^5 a)) Calibration with tree rings, corals, lake and ocean sediments, spaleothems (^{14}C) Studies in forensic medicine through bomb-peak dating (^{14}C) In vivo tracer studies in plants, animals, and humans (^{14}C , ^{26}Al , ^{41}Ca , ^{79}Se (3.0×10^5 a), ^{99}Tc (2.11×10^5 a), ^{129}I)
Hydrosphere	Dating of groundwater (^{14}C , ^{36}Cl , ^{39}Ar , ^{81}Kr , ^{129}I) Global ocean circulation pattern (^{14}C , ^{14}C , ^{39}Ar , ^{99}Tc , ^{129}I) Paleoclimatic studies in lake and ocean sediments (^{14}C)
Cryosphere	Paleoclimatic studies in ice cores from glaciers and polar ice sheets (^{10}Be , ^{14}C , ^{26}Al , ^{32}Si , ^{36}Cl , ^{39}Ar , ^{81}Kr) Variation of cosmic-ray intensity with time (^{10}Be , ^{14}C , ^{36}Cl) Bomb-peak identification (^{36}Cl , ^{41}Ca , ^{129}I)
Lithosphere	Exposure dating and erosion studies of surface rocks (^{10}Be , ^{14}C , ^{26}Al , ^{36}Cl) Neutron flux monitor in uranium minerals (^{236}U (2.34×10^7 a)) Paleoclimatic studies in loess (^{10}Be) Tectonic plate subduction studies through volcanic rock measurements (^{10}Be)
Cosmosphere	Cosmogenic radionuclides in meteorites and lunar material (^{10}Be , ^{14}C , ^{26}Al , ^{36}Cl , ^{41}Ca , ^{44}Ti (60 a), ^{59}Ni (7.5×10^4 a), ^{60}Fe (1.5×10^6 a), ^{129}I) Possible live supernovae remnants on Earth (^{60}Fe , ^{146}Sm (1.08×10^8 a), ^{182}Hf (8.9×10^6 a), ^{244}Pu (8.1×10^7 a), ^{247}Cm (1.56×10^7 a)) Stable trace isotope ratios in presolar grains (Pt, Os) Geochemical solar neutrino detection (^{99}Tc , ^{205}Pb (1.5×10^7 a)) Search for exotic particles (superheavy elements, fractionally charged particles, anomalously heavy isotopes, strange matter, dark matter)
Technosphere	Releases from nuclear fuel reprocessing (^{85}Kr , ^{99}Tc , ^{129}I) Half-life measurements (^{32}Si , ^{41}Ca , ^{44}Ti , ^{60}Fe , ^{79}Se , ^{126}Sn) Temperature measurement of fusion plasma (^{26}Al) Neutron flux of the Hisoshima bomb (^{36}Cl , ^{41}Ca , ^{63}Ni (100 a)) Nuclear safeguards (^{233}U (1.59×10^5 a), ^{236}U , ^{237}Np (2.14×10^6 a), ^{239}Pu (2.41×10^4 a), ^{240}Pu (6.56×10^3 a), ^{242}Pu (3.73×10^5 a), ^{244}Pu)

^a Radionuclides measured in the respective area of application are listed in parenthesis. Underlined radionuclides indicate an anthropogenic origin. Half-lives are also given when they first appear.

그림 5: AMS가 활용되는 분야 및 사용되는 동위원소들 [8].

탄뎀 AMS의 성공은 음이온을 사용하는 점이나 방사선탄소의 경우를 예로 들면 음이온 시료를 만드는 과정이 그림 6과 같이 매우 복잡하여 BAMS와 같은 경우에는 약점이 될 수 있다. 빠른 시간 내 대량의 시료를 처리하기 위해서는 가스시료로부터 생성된 양이온을 이용하는 것이 적절하고 이러한 방법은 사이클로트론 AMS의 경우 가능할 것으로 판단된다.

➔ 탄소 시료 준비 과정

(1) 전처리 과정

1950년 이래로 많은 연구자들은 생체 이후 대기와의 오염에 의하여 형성된 탄소의 영향을 시료로부터 줄이기 위한 노력들을 계속 하여 왔다. 이러한 과정이 전처리라 불리는 시료의 첫 단계 화학적인 처리 과정이다. 목재 시료의 처리를 여기서 예시해 본다. 먼저 바깥 부분을 망치나 정을 사용하여 벗겨내어 제거한다. 이를 물과 Soxhlet 추출기를 이용하여 세척한다. 이에서 염산, 황산, NaClO₂ 등을 이용하여 리그닌을 추출한다. 뜨거운 물로 희석시킨 수산화나트륨을 이용하여 알파-셀룰로오스를 추출한 다음 희석시킨 염산으로 세척하여 건조시킨다.

(2) 진공 연소 과정

진공 연소는 전처리된 시료를 진공 속에서 연소하여 이산화탄소를 얻는 과정을 말한다. 전처리된 시료와 은조각을 비이커 관 안에 넣는다. 이 작은 튜브는 다시 산화구리가 들어있는 조금 더 큰 관 안에 넣어져서 10 mtorr 까지 진공을 만들고는 봉해진다. 봉해진 관을 가열로에 넣어 850°C 정도에서 두 시간 동안 가열한다. 이 과정에서 산화구리와 시료내의 탄소와의 반응으로 이산화탄소가 발생하며 몇번의 드라이 아이스와 알코올을 섞은 냉각건조기를 통과시킨 후 액화질소를 사용하여 이산화탄소만을 고화시켜 분리하여 추출한다.



(3) 촉연화 과정

연소된 이산화탄소에서 탄소 가루를 추출하는 과정으로 세계적으로 널리 사용되는 방법은 아세틸렌 전기분해와 직접적인 환원 반응 두가지가 있다. 전기분해법에서는 이산화탄소가 리튬, 물 과 반응하여 아세틸렌을 생성하는 것을 이용한 것이다. 이때 반응기는 섭씨 800°C 정도로 20 분 가열되며 다시 온도를 내린 후에 증류수를 더하여 아세틸렌을 형성한다. 이후 생성된 아세틸렌을 60Hz 1000V 의 전극을 사용하여 전기 분해하여 탄소 가루를 전극에 추출하여 낸다. 다른 방법은 수소를 이용하여 이산화탄소의 직접적인 환원과정을 이루어 내는 것이다. 이때 촉매로서는 아연이나 철이 사용된다. 이때 수소 가스는 이산화탄소 대 수소의 비가 2.5:1 이 되도록 양을 조절하여 주입한다. 이 반응은 약 630°C에서 일어나며, 보통 시료의 양에 따라 6~8 시간이 걸린다.

그림 6: 방사선 탄소를 음이온원 사용을 위해 고체 시료화 하는 과정의 개요도.

2.1 기존 사이클로트론 AMS 문제점 및 해결방안

지금까지 사이클로트론 AMS는 미국 LBL (Lawrence Berkeley Laboratory) [9] 과 상하이 응용 물리연구소 [10] 두 군데에서 제작되었다. LBL의 경우 다른 용도로 제작된 Cyclotrino 사이클로트론을 개조하여 사용하였고 상하이의 경우 SMCAMS (Shanghai Mini Cyclotron AMS)용 전용 사이클로트론을 제작하였다. 먼저 LBL의 경우 그림7과 같이 낮은 빔 전송효율로 ^{14}C 측정에는 성공하였으나 실용화 단계로 발전되지는 못했다.

Transmission losses in cyclotron system.

From:	To:	Loss Factor
ion source	Wien first slit	4*
Wien first slit	Wien second slit	5
Wien second slit	injection channel	1
injection channel	mirror	2
mirror	inner deflector	2
inner deflector	extraction radius	10
extraction radius	detector	5
phase discrimination		1.3
amplitude discrimination		4
Wien output	extraction radius	40
Wien output	detection	10^3
ion source	detection	2×10^4

* estimated

그림 7: LBL Cyclotrino AMS에서 각 단계별 빔 전송 효율.

주요 원인으로서는: 1) 전자석에 sector focusing을 도입하지 않고 rf 전극에서의 전기장에 의한 집속력만을 사용하여 μA 범위의 고전류 가속이 불가하고, 2) 사이클로트론 빔광학 설계의 미비로 빔 transmission 효율이 매우 낮다는데 있었다.

SMCAMS의 경우는: 1) rf 앰프 등의 자체제작으로 안정도가 낮았고 주전자석 전원 등과함께 잡음을 일으키며, 2) 주 전자석 자장변동이 100 ppm에 달하는 등 전원, 냉각시스템 등이 불안정하였고, 3) ^{14}C 측정에 자체 제작한 MCP 등의 사용으로 측정시스템이 불안정하였으며, 4) rf 주파수 폭, 고정자장 등의 제한으로 ^{14}C 이외의 동위원소 측정이 어려웠고, 5) 입사부에 rf 번치를 도입하지 않아 입사효율 증가에 한계가 있었다.

이상의 문제점들에 대한 해결방안으로는: 1) 80년대 설계/제작된 장치로 최근에는 각 부품들의 기술적 개선이 이루어져 안전성이 높아졌고, 2) NMR 자기장 측정/냉각온도조절 등을 통한 주 자기장의 고안정도 기술이 실용화되었으며, 3) ECR 등 고효율 고전하 추출 이온원 기술의 발달로 일부 원소의 경우 양이온 사용이 좀 더 편리할 수 있고, 4) 기본적으로 이전의 사이클로트론과 비교하여 새로운 설계를 통해 문제점 특히 가속효율 향상이 가능할 것으로 판단된다.

2.2 사이클로트론 AMS 빔 입사라인 설계

현재 고려하고 있는 사이클로트론 AMS의 개요도는 그림 8과 같다. 이전에 고려하던 형태와 비교하여 [11] 빔 입사라인에서 번치를 이온소스 가까이 두어 최소한의 전압을 사용하여 빔을 집속할 수 있는 배치를 선택하였다.

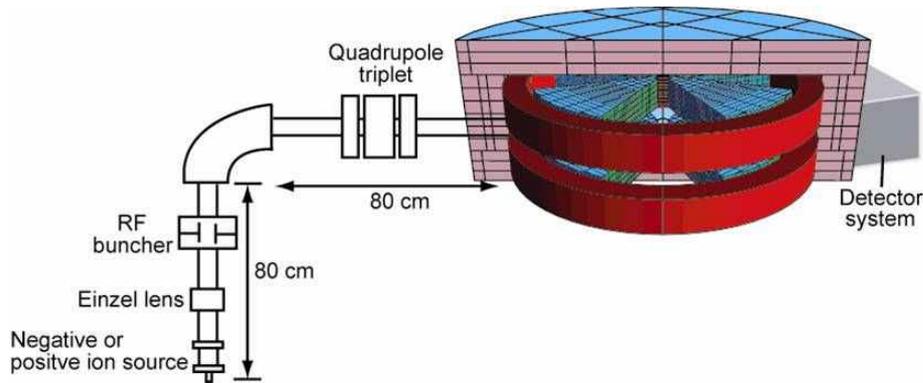


그림 8: 사이클로트론 AMS 시스템의 개요도.

빔 입사라인설계는 사이클로트론 AMS의 전체효율을 결정하는데 중요한 역할을 한다. 그림 8의 입사 빔 라인에 대하여 TRANSPORT 프로그램으로 [12] 계산한 빔 광학 결과는 그림 9와 같다. 여기서 번처가 transverse 방향에서 빔에 미치는 영향은 고려되지 않았다. 빔 envelop이 계산된 세 종류의 탄소동위에 ($^{12}\text{C}^-$, $^{13}\text{C}^-$, $^{14}\text{C}^-$) 대해서 빔 라인요소들의 setting 값은 q/A (q:전하수, A:질량) 값의 변화만을 고려한 것이다.

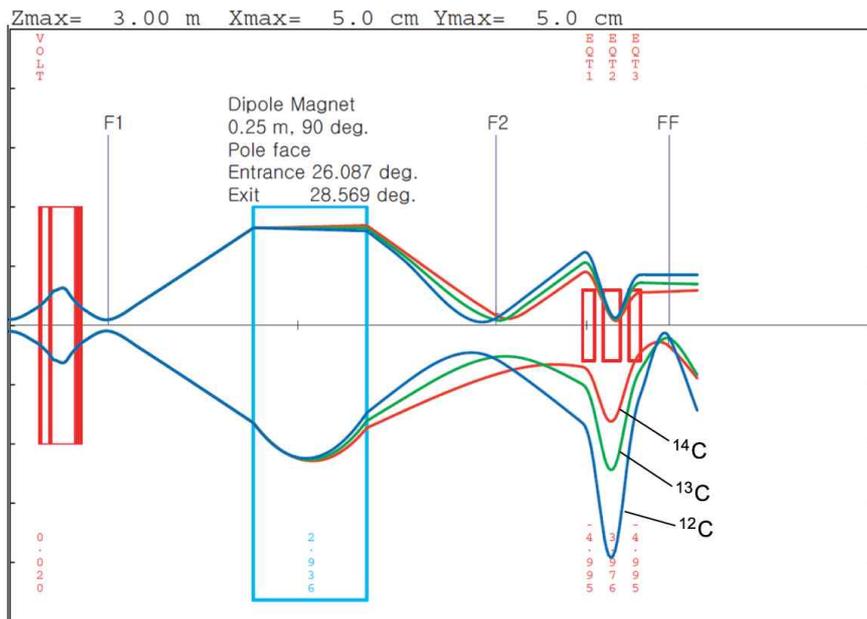


그림 9: TRANSPORT 프로그램을 사용하여 계산한 입사 빔 라인에서의 빔 envelop.

빔 입사는 이온원에서 추출된 빔을 Einzel 렌즈를 사용하여 집속하며 빔 전달이 시작된다. 그림 10은 현재 제작을 고려하고 있는 빔 입사라인의 전단부위이다. Einzel 렌즈에 의해 그림 9의 F1에 빔이 집속하게 되고 번처에 관련된 계산결과는 2008년 기과고유과제 “생명공학용 초고감도 가속기질량분석시스템에 이용되는 소형 사이클로트론 설계연구”의 결과보고서에서 보여주었다.

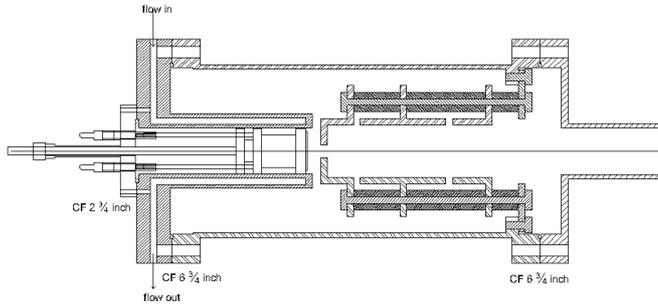


그림 10: 이온원 과 빔 추출을 전극 및 빔 집속을 위한 Einzel lens 어셈블리.

빔 광학계산은 여러 종류의 프로그램을 사용하여 계산하였고 Einzel 렌즈내 전기장 분포를 정밀하게 계산하는 IGUN 프로그램을 사용하여 $^{14}\text{C}^{-}$ 이온에 대해 계산한 결과는 그림 11과 같다. 이온원에서 추출된 빔의 에너지는 20 kV이고 Einzel 렌즈의 전압은 각각 15 kV 및 19 kV 이다. 빔이 ground 전압 바깥쪽에 집속점이 있어야 한다는 점을 고려하면 실제 필요한 전압은 두 값 사이에 있음을 알 수 있다.

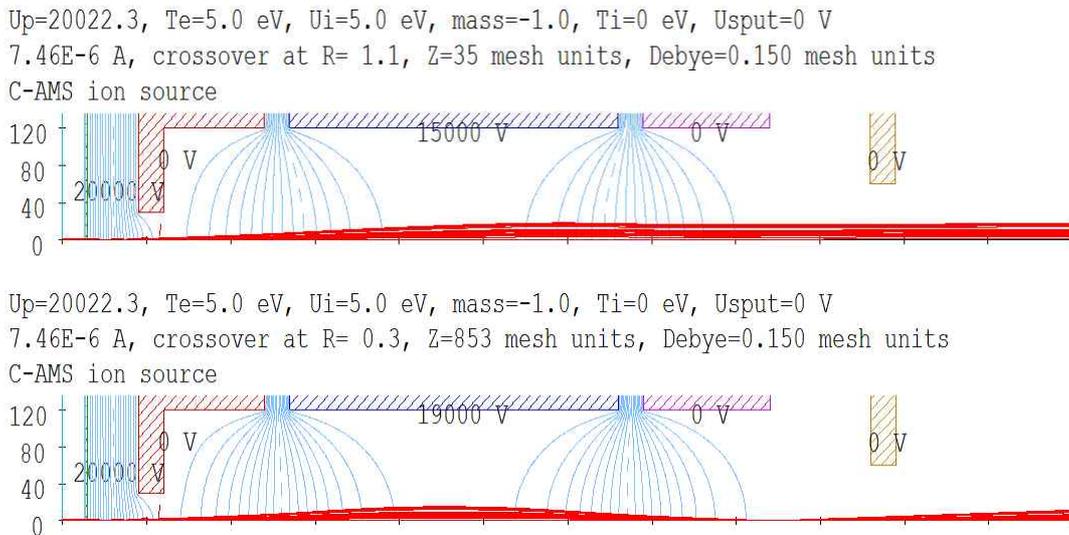


그림 11 : IGUN 프로그램을 사용한 입사부에서의 빔 광학 계산. 위쪽 그림에서 Einzel 렌즈의 전압은 15 kV 그리고 아래쪽은 19 kV이다.

빔 입사효율 및 AMS 시스템 전체 최적화에서 고려해야하는 주요사항 중 하나는 입사 빔의 에너지이다. 높은 입사에너지를 시용함으로써 일반적으로는 입사효율을 높일 수 있으나 관련 입사장치 대형화되는 어려움이 있다. 그림 12는 입사 빔 에너지가 30 kV일 때의 계산 결과이고 20 kV와 같은 경향을 보인다.

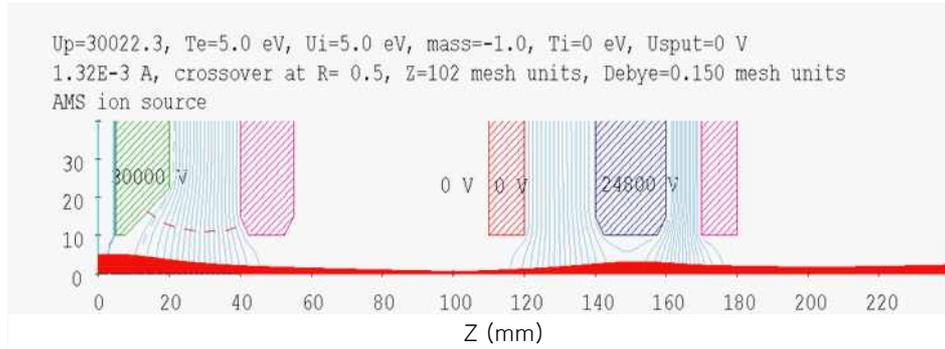


그림 12: 입사 빔 에너지가 30 kV일 경우 IGUN에 의한 빔 광학계산 결과.

빔 입사라인에서 빔 번치는 사이클로트론 AMS의 가장 큰 어려움인 빔 입사효율향상에 있어 중요한 역할을 할 수 있다. 빔 번치의 3차원 형태는 그림 13과 같다.

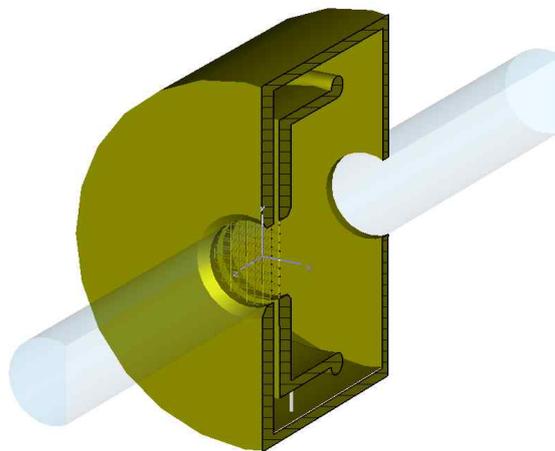


그림 13: Sawtooth 번치의 3차원적 형태.

번치의 빔 광학계산을 위한 전기장 계산을 Poisson/Superfish 프로그램을 [13] 사용하여 수행하였고 위치에 따른 전기장 및 번치 내 등전압 분포는 그림 14와 같다.

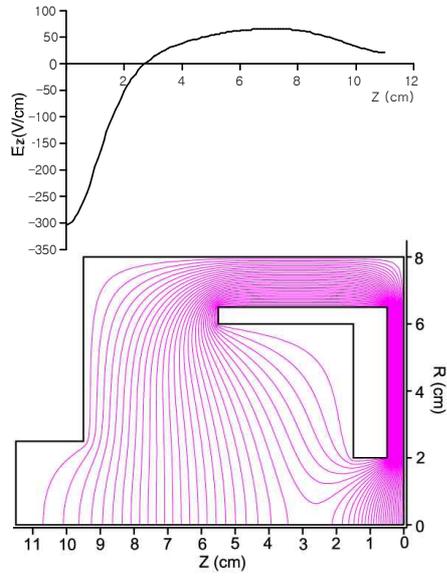


그림 14: rf 변처의 2차원 전자기분포 계산 모델 및 결과. (위쪽) 빔 축에 따른 전기장 값, (아래쪽) 변처 내 등전압 분포. z 축을 따라 빔이 전달된다.

Superfish 프로그램으로 계산한 전기장을 사용하여 빔이 변처되는 빔 광학적 계산은 fortran 언어로 짜진 프로그램을 사용하여 계산하였다. 변처에 사용되는 전압이 500 V, 800 V일 경우에 변처로 부터의 거리에 따른 빔 에너지 분산 및 변처 효율을 그림 15에서 볼 수 있다.

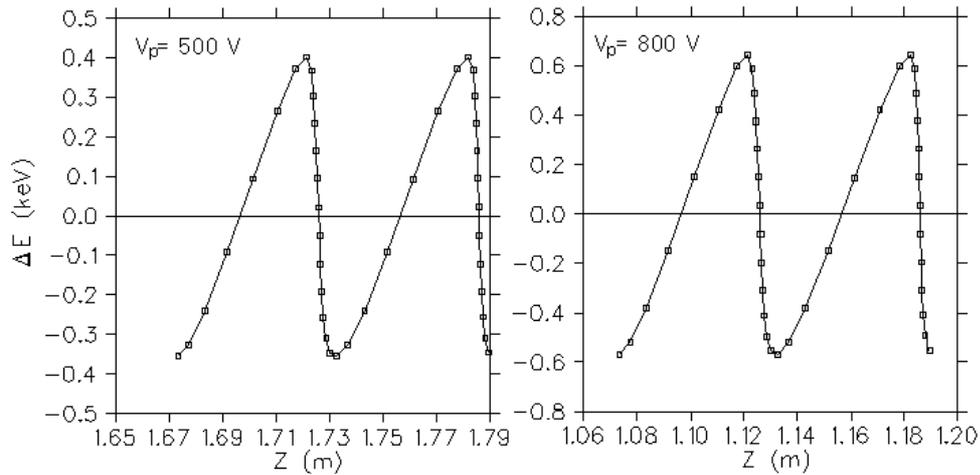


그림 15: 빔 변처 후 거리 및 에너지 분산의 변처 전압에 따른 변화. 변처의 전압이 높을수록 짧은 drift 공간 사용이 가능함. 최대 전압이 800 V 일 때 변처와 사이클로트론 사이에 약 1.2 m의 공간이 필요하다.

번처는 현재 제작되어 sawtooth를 만들기 위한 회로도 구성 등에 대한 테스트가 진행 중이다. 그림 16은 oscilloscope에 측정된 번처 내에서의 rf 파형으로, 제작된 번처의 capacitance가 높은 관계로 빠른 방전이 이루어지지 않음을 알 수 있다. 또한 일반적인 rf component를 사용할 경우 최대 주파수가 약 1 MHz로 high harmonic 사이클로트론 동작에 필요한 수 MHz에서의 작동에 대한 회로개선이 필요한 상황이다.



그림 16: Oscilloscope 상에 측정된 buncher내부의 rf 파형.

AMS 사이클로트론과 빔 입사라인의 정확한 위치관계는 사이클로트론 내부에서의 빔 궤적 계산이 필요하여 CYCLONE 프로그램을 사용하여 중심궤도에 대하여 먼저 계산하였고 결과는 그림 17과 같다.

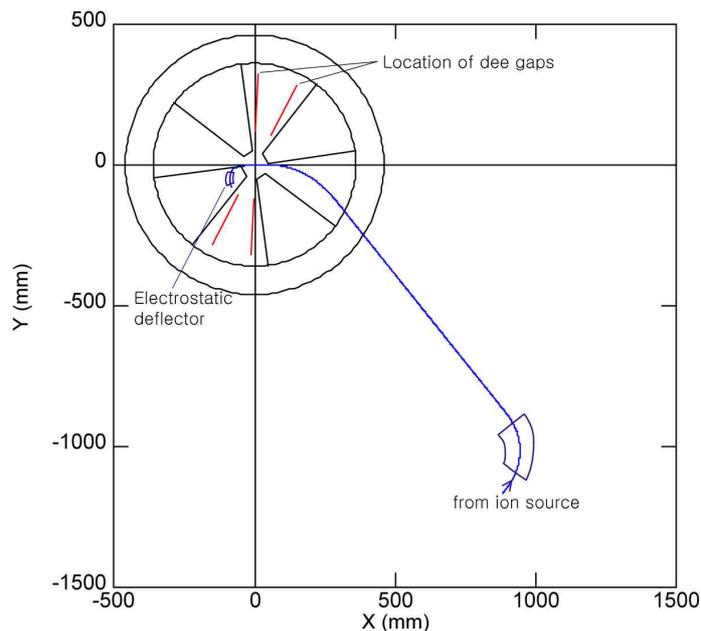


그림 17: Radial 입사를 위한 빔의 궤도 계산결과.

2.3 사이클로트론 전자석 설계

3차원 전자기장 계산 프로그램인 Radia를 사용하여 [14] 사이클로트론 전자석 구조에 대한 계산을 지속적으로 수행하며 최적화하고 있다. 그림 18은 cut view 그리고 평면도로 4중 대칭 및 자기장의 midplane의 존재를 경계조건으로 가정하여 계산을 수행하였고 그림에서는 실제 계산에 사용된 부분만 보여준다.

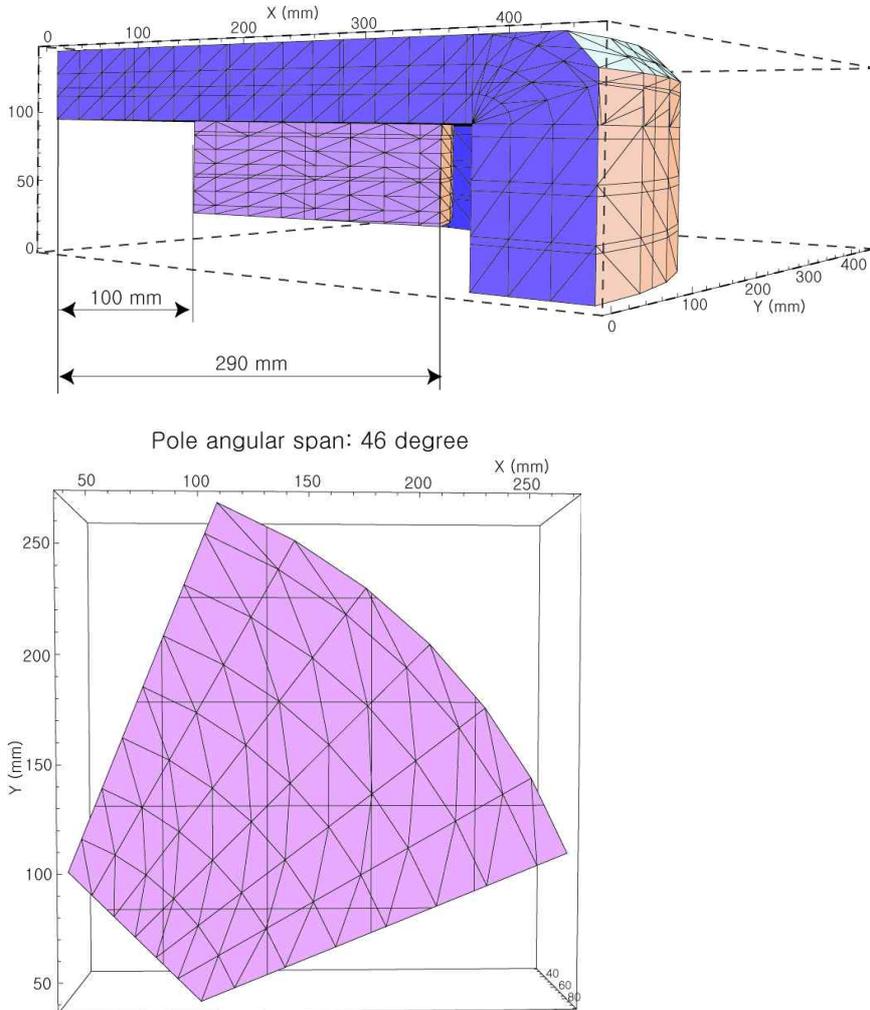


그림 18: (위쪽) 전자석의 cut view. 치수 등을 보여준다. (아래쪽) 90° sector 부분 내 46° 를 차지하는 pole의 형태.

계산된 자기장 분포를 그림 19에 표시하였다. 먼저 4개 섹터 중심부에서의 자기장 분포를 반경의 함수로 표시하였고 azimuthal 평균자기장 분포를 볼 수 있다. 평평한 부분에서의 평균자기장 강도는 약 5.6 kG이다.

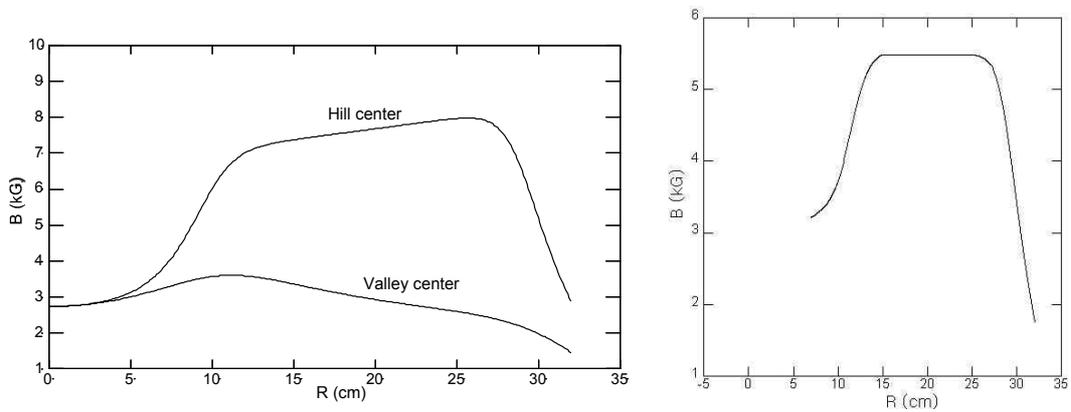


그림 19: (왼쪽) 사이클로트론 내 Hill 중심 및 Valley 중심에서의 반경에 따른 자기장 분포, (오른쪽) 평균자기장 (azimuthal average field)의 반경에 따른 분포.

사이클로트론 전자석의 크기를 정하는데 있어 주요요소 중 하나는 전자석 바깥쪽 자기장의 강도를 충분히 낮추는 것이다. 중심평면상 그리고 축상의 자기장 분포는 그림 20과 같다. 대체로 10 G 이하로 유지하여 stray 자기장에 의한 여러 문제점을 최소화 할 수 있다.

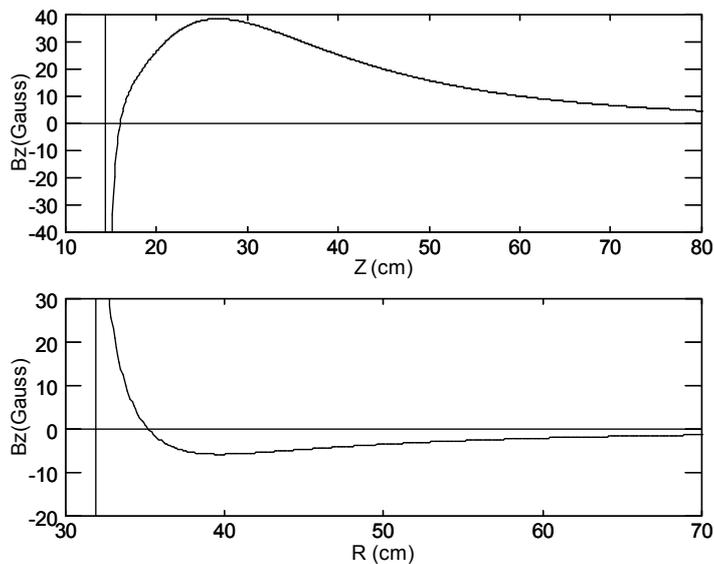


그림 20: 사이클로트론 전자석 바깥쪽의 자기장 분포.

2.4 사이클로트론 빔 동역학 계산

사이클로트론 내 빔 동역학 연구를 위해서는 먼저 빔 가속에 필요한 가속공동체 (acceleration

cavity)를 고려해야한다. 고려하고 있는 cavity의 3차원 구조는 그림 21과 같다.

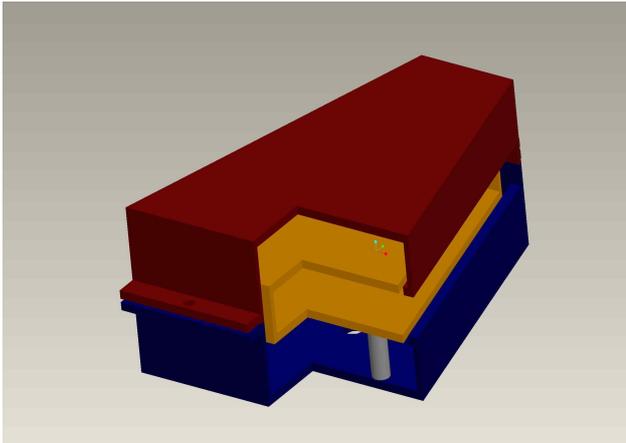


그림 21: Acceleration cavity의 구조.

Cavity 내에서의 전기장 분포를 계산하기 위하여 Relax3D 프로그램을 [15] 사용하여 먼저 전압 분포를 계산하였다. relaxation 방법에 의해 계산된 등전압 분포는 그림 22와 같다.

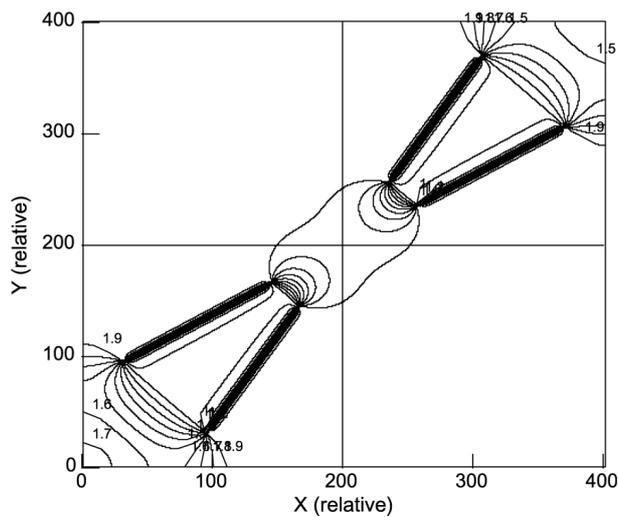


그림 22: Relax3D 프로그램으로 계산된 등전압 분포. 분포밀도가 높은 지점에서 전기장이 높다.

Relax3D에서 계산된 전압분포를 반경 20 cm 지점에서 각도의 함수로 본 분포는 그림 23과 같다. 빔 가속이 발생하는 지역에서 계산된 전압분포를 알 수 있다. 빔 동력학 계산에 사용되는 전기장은 전압분포의 변화 즉 1차 미분을 통해 계산된다.

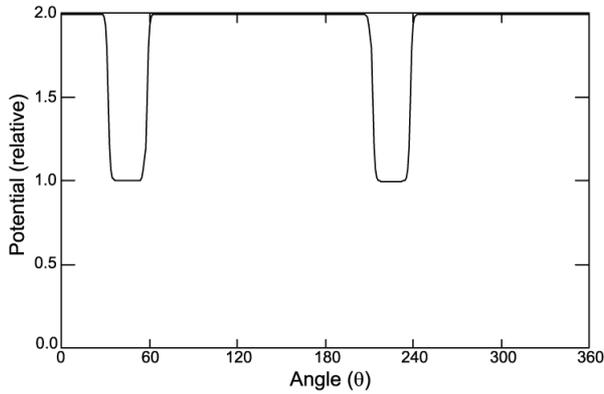


그림 23: 각도 방향으로 본 전압분포. 가속구간에서 전압의 각 분포를 확인할 수 있다.

계산으로 얻은 전자기장을 사용하여 CYCLONE 프로그램으로 계산한 사이클로트론 중심평면에서의 빔 궤도가 그림 24에 보여 진다. AMS에서 필요한 총 궤도 수는 약 100 이고 rf의 harmonic 이 최소 20 이상이 되어야 질량분해능이 5000 이상이 될 수 있다.

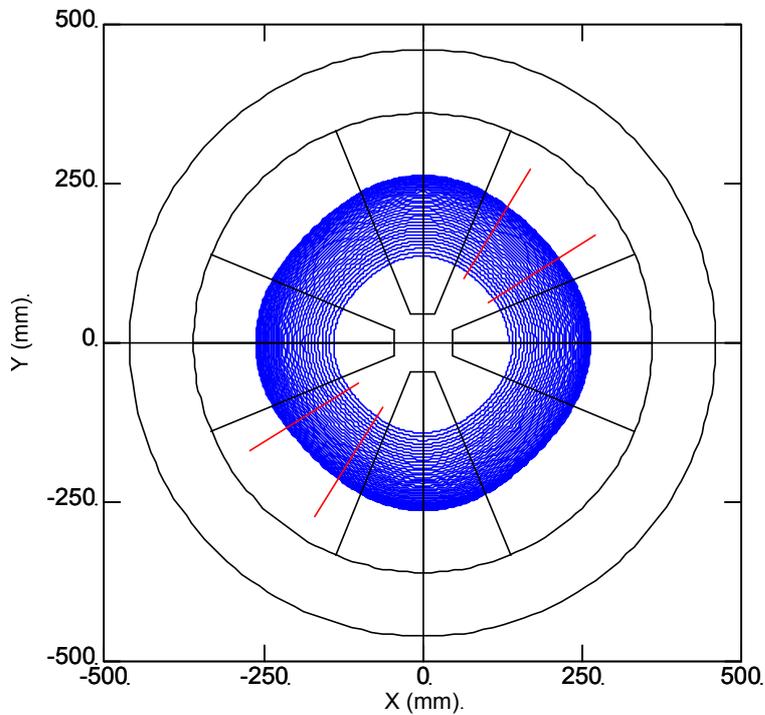


그림 24 CYCLONE 프로그램으로 계산한 중심평면에서의 빔궤도 분포. 빔이 가속되는 cavity내 4 곳의 위치를 붉은색으로 표시하였다.

2.5 이온검출기 테스트

고고학 등에 사용되는 시료의 경우 AMS에 의해 분리된 방사선탄소 (^{14}C)의 개수가 초당 수십-수백 정도로 적어 배경복사 등에 의한 noise를 최소화하여야 한다. 의생물학 용도의 경우에는 일반적으로 수십 배 이상 검출되나 역시 빠른 측정을 위해서는 noise에 영향을 크게 받지 않아야 한

다. 현재 고려하고 있는 검출기는 두 종류로 Silicon Surface Barrier (SSB) 검출기 그리고 Multi Channel Plates (MCP) 이고 동위원소 등을 사용하여 테스트를 수행하였다. 여기서 MCP의 경우 10^6 - 10^7 의 신호증폭이 가능하여 미세전류 측정을 위한 대표적인 검출기이다. 특히 MCP는 그림25 같이 2차 전자발생을 이용하여 사이클로트론의 valley 지역에 설치 가능할 경우 빔을 추출할 필요가 없어 전체시스템이 매우 단순화 될 수 있다.

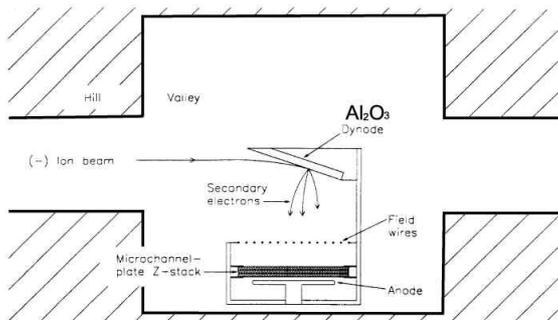


그림 25 사이클로트론 내에 배치된 MCP 검출기.

2.5.1 Silicon Surface Barrier (SSB) 검출기 테스트

이온원에서 생성되는 탄소 빔 (^{14}C)의 전류가 $50\ \mu\text{A}$ 정도일 때 예상되는 ^{14}C 의 초당 측정 수는 50 개 정도로 일반적인 검출기로는 측정이 쉽지 않다. 질량분석용 탄탐가속기에 사용되는 가장 실용적인 방법 중 하나는 SSB 검출기를 사용하는 것으로 ^{14}C 이온에 의한 신호를 분리할 수 있는 장점이 있다.

검출기 테스트를 위해 그림 26과 같이 진공챔버 내에 SSB detector와 ^{241}Am source를 넣고 시험하였다. 검출기에서 나온 시그널은 Ortec 142A preamp를 거쳐 Ortec 570 amp를 통해 shaping 하였고 ULS 1202 MCA를 통해 스펙트럼을 받았다.

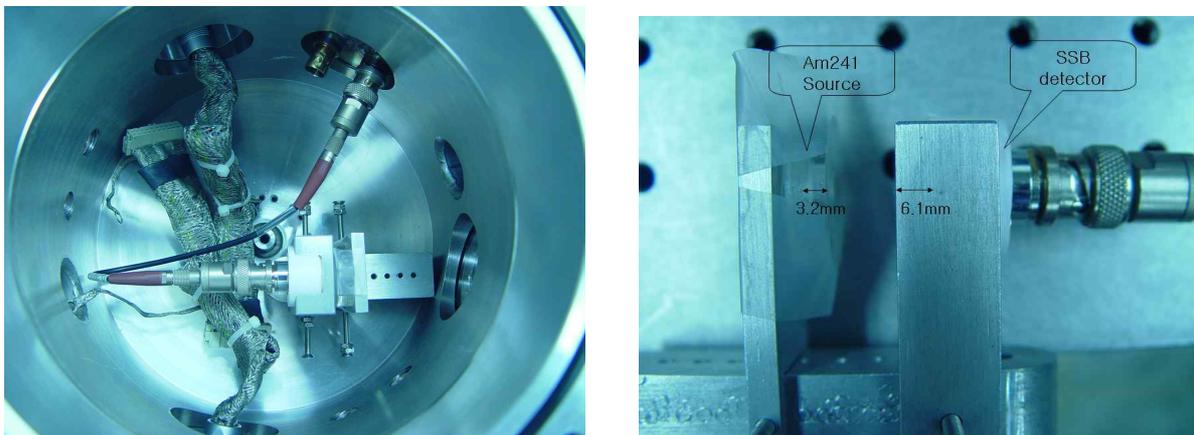


그림 26: (왼쪽) 진공챔버 내부, (오른쪽) 설치된 ^{241}Am 소스와 검출기.

진공 중에서도와 공기 중에서 5.486 MeV alpha 입자의 에너지 스펙트럼을 받았고, 공기 중에서는

소스와 검출기 사이의 거리를 바꾸어 가면서 테스트하였다. 그림 26에서 소스와 검출기 표면까지의 최소 거리는 9.3 mm이고, 소스의 위치를 0, 10, 20, 25, 28, 30, 31mm씩 떨어뜨리면서 테스트하였다.

그림 27에서 SSB detector와 alpha 소스와 의 거리가 39.3 mm 일 때까지는 알파입자의 energy spectrum에서 peak이 분명하게 나타나는 걸 확인할 수 있다. 한편 거리가 40.3 mm로 1 mm 더 떨어지면 그림 28에서 보듯이 peak을 확인하기 어렵다. 표2을 참조해 보면 공기 중에서 5.486 MeV alpha 입자가 39.3 mm와 40.3 mm를 이동했을 때 에너지는 각각 430 keV와 250 keV정도이다. 따라서 이 시스템에서 측정이 가능한 알파입자 에너지의 하한선은 250-400 keV 사이가 될 것으로 판단된다.

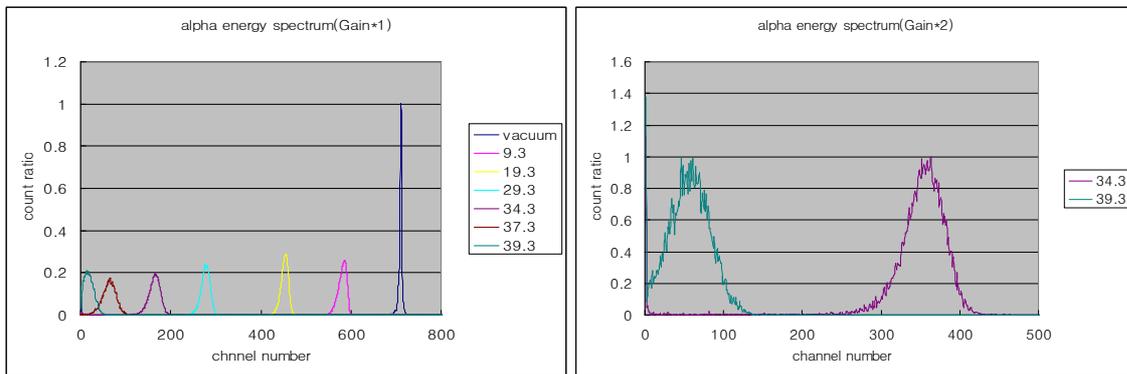


그림 27: (왼쪽) 에너지스펙트럼 (Gain: 0.5x500), (오른쪽) 에너지스펙트럼 (Gain: 0.5x1000)

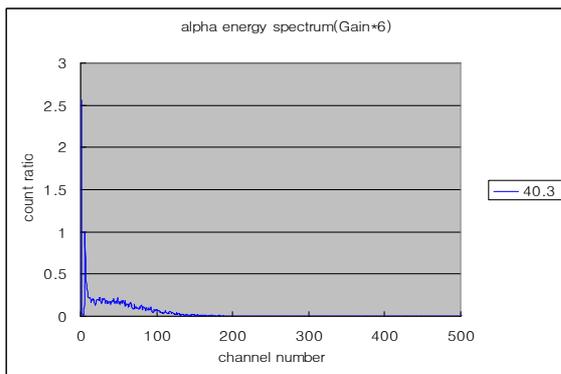


그림 28: 에너지스펙트럼 (Gain:1.5*1000, 6배)

표 2: 5.486 MeV 알파입자가 각 매질을 통과 후 남는 에너지 (단위:MeV)

검출기와의 거리 (mm)	Air	Al layer (40.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Au layer (40.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	preamp signal height(mV)	peak channel
vacuum	5.486	5.462	5.453		711
9.3	4.642	4.616	4.606	45	586
19.3	3.599	3.569	3.558	40	455
29.3	2.313	2.276	2.263	26	280
34.3	1.476	1.432	1.417	16	167
37.3	0.863	0.814	0.799	8	65
39.3	0.435	0.385	0.373	6	15
40.3	0.248	0.201	0.192		
	0.200	0.156	0.148		

그림 28의 스펙트럼에서 소스의 위치에 따른 alpha 입자의 입사에너지 (공기 중에서의 energy loss를 빼준 값)와 peak의 위치와의 관계를 정리하면 그림 27과 같다. alpha 입자의 입사에너지와 peak의 위치가 선형으로 비례하고 y절편의 값이 319 keV인데 이로부터 alpha 입자의 입사에너지가 최소한 320 keV가 넘어야 측정이 가능한 것으로 판단할 수 있다.

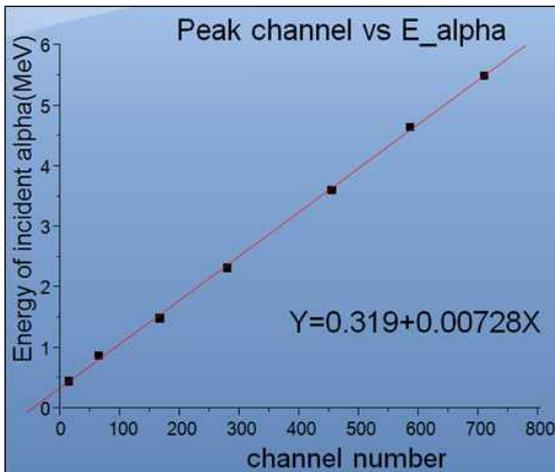


그림 29: alpha 입자의 에너지에 따른 peak의 위치변화

Al layer와 Au layer에서의 energy loss와 detector와 preamp에서의 noise만을 고려해 측정할 수 있는 alpha입자의 에너지 하한선을 추측할 수 있다. Alpha입자의 에너지가 200 keV일 때 Al layer와 Au layer에서의 energy loss는 약 50 keV 이다. 이때 preamp를 통과한 후 signal에서의 noise level은 그림 27에서 보면 3-4 mV 정도이다. 그림 30에서 preamp를 통과한 후 signal의 크기가 noise level 정도가 되어야 그림 27 정도의 스펙트럼을 얻을 수 있다. 이때 그림 30에서 alpha입자는 공기를 거치면서 에너지 분포가 broad해졌다는 사실을 고려하면 preamp를 통과한 후 signal의 크기가 최소한 3 mV정도 되어야 할 것이다. 그림 31에서 검출기에 흡수된 에너지와 preamp를 통과한 signal의 크기와의 관계를 보면 preamp를 통과한 시그널 1 mV에 해당하는 에너지가 100 keV 정도임을 알 수 있다. 따라서 preamp를 통과한 signal의 크기가 3 mV가 되려면 검출기에 흡수된 에너지가 300 keV정도 되어야 한다. 따라서 Al layer와 Au layer에서의 energy

loss와 preamp를 통과한 signal의 noise를 고려했을 때 측정할 수 있는 alpha입자의 에너지 하한선은 대략 350 keV 일 것으로 판단된다.

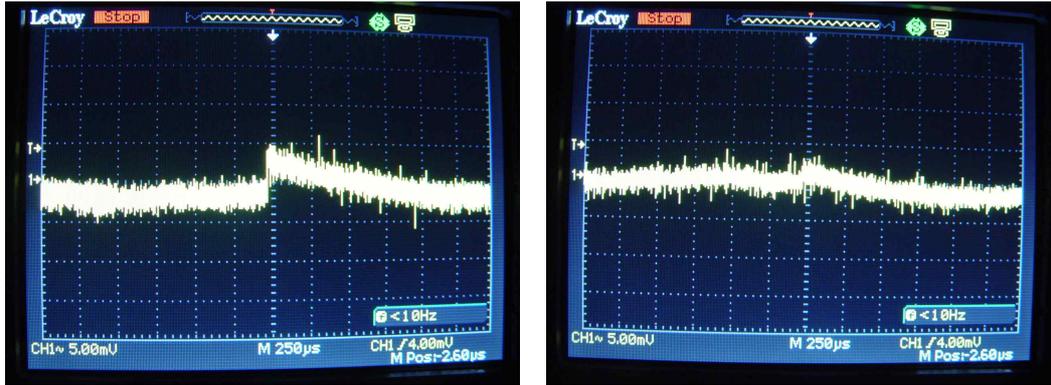


그림 30: (왼쪽) preamp signal (39.3mm), (오른쪽) preamp signal(40.3mm).

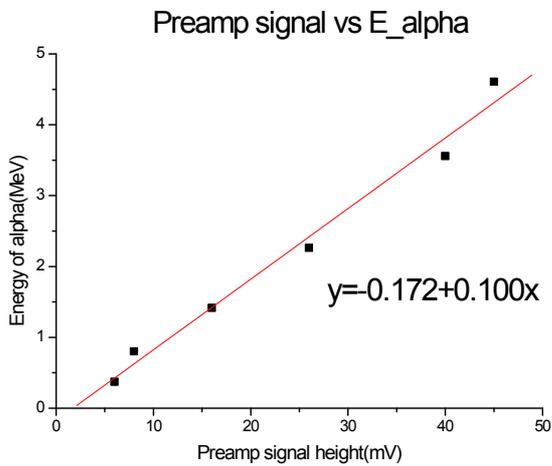


그림 31: preamp signal과 입사에너지의 관계

이상의 테스트결과로부터 SSB detector를 이용해 측정할 수 있는 알파입자의 최소에너지는 300-400 keV 정도로 판단된다.

2.5.2 Multi Channel Plates (MCP) 검출기 테스트

먼저 MCP의 절연을 위하여 지지대의 구멍을 2 mm 늘리고 그 사이에 두께 1 mm 테프론을 사용하여 절연하였다. MCP 검출기의 설치된 모습을 그림 32에서 볼 수 있고 전기적인 연결은 그림 33에 표시하였다.

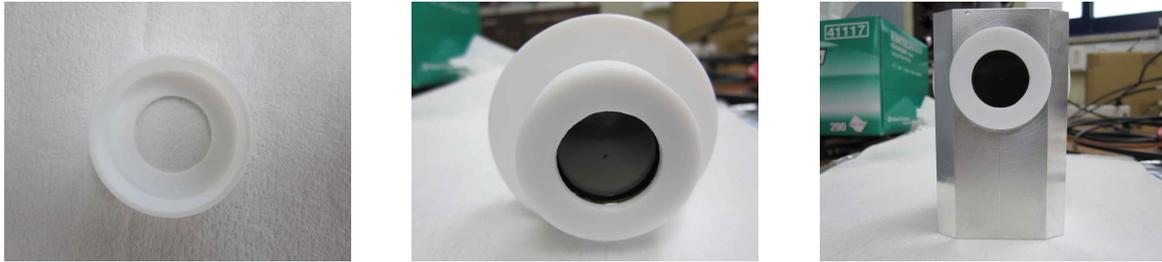


그림 32: MCP 절연을 위해 사용한 테프론 및 MCP 검출기를 고정시켰을 때의 모습.

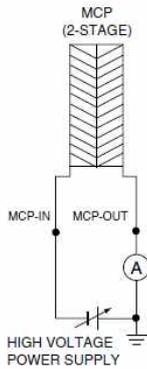


그림 33: MCP 테스트를 위한 전기회로연결.

MCP의 전압에 따른 신호의 연속성을 측정하기 위하여 Strip current를 측정하여 전압에 비례하여 증가하는지와 계산 값($I=V/R$)과 일치하는지를 체크하였다. 측정된 MCP의 strip 저항은 $22.65\text{ M}\Omega$ (Multimeter 측정값). 전압을 올리고 난 후 수초 이내에 current가 증가하지만, 이 후에도 current가 조금씩 증가하고 HV가 높아질수록 전압이 saturation 하는데 시간이 걸린다. 전압이 증가함에 따라 500V 정도까지는 전류가 거의 선형으로 증가하지만 이후 전압증가에 따라 비선형으로 전류가 커진다. 측정값은 표3 및 그림 34에 나타내었다.

표 3: 부하저항에 따른 전류 측정값.

HV	I(μA)	HV	I(μA)	HV	I(μA)	HV	I(μA)
100	4.28	600	26.45	1100	53.24	1600	91.60
200	8.58	700	31.60	1200	59.68	1700	103.6
300	12.95	800	36.48	1300	66.35	1800	114.8
400	17.37	900	42.16	1400	73.52	1900	130.8
500	21.75	1000	46.98	1500	82.89	2000	146.7

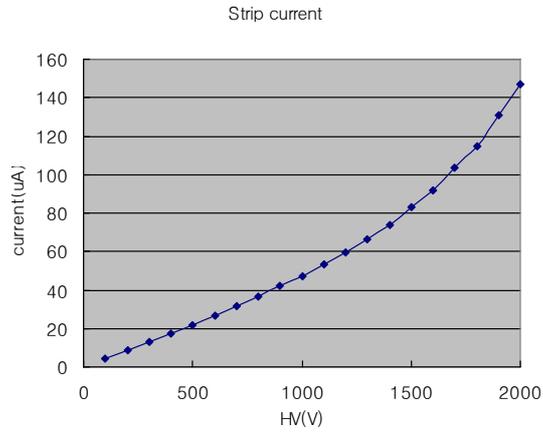


그림 34: Bias 전압에 따른 전류 변화.

다음으로 Oscilloscope를 이용하여 검출회로를 테스트하고 noise signal을 확인하였다. 회로 및 실제 모습은 그림 35와 같다.

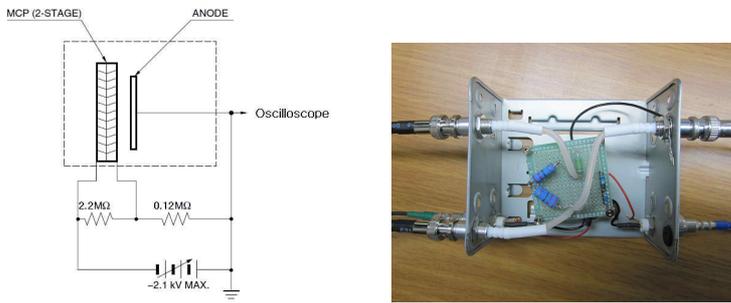


그림 35: Positive ion 검출을 위한 회로도 및 실제 회로 사진.

스코프를 이용해 측정된 noise level은 약 5 mV 이고, HV가 1800 V인 상태에서 그림 36과 같은 시그널을 확인할 수 있었다.

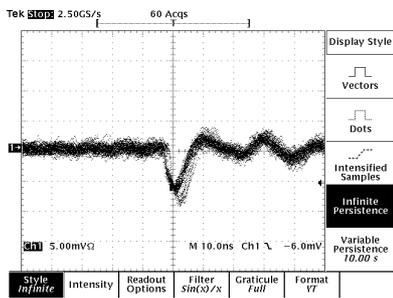


그림 36: HV가 1800 V 일 때 측정된 신호.

다음으로 전자 검출을 위한 회로도 및 실제 회로 사진은 그림 37과 같다. 언급한바와 같이 2차 전자를 측정하여 미세전류를 측정할 수 있다.

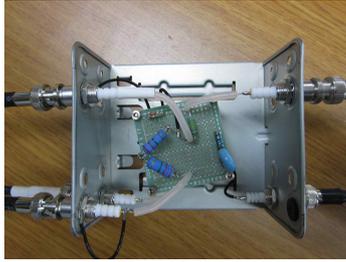
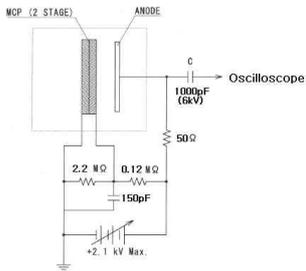


그림 37: 전자 검출을 위한 회로도 및 실제 회로 사진.

Oscilloscope를 이용해 측정한 Noise level은 10 mV 정도 이고, bias 전압이 1850 V인 상태에서 그림 38의 신호를 확인할 수 있었다.

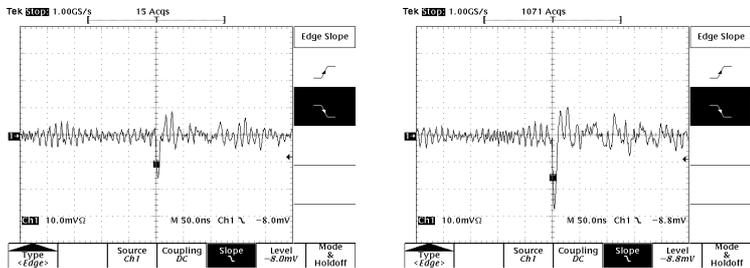


그림 38: bias전압이 1850 V 일 때 측정한 전자소스에 의한 신호. 오실로스코프의 단위 눈금은 10 mV/div이다.

전자선원 (^{90}Sr , 0.1 μCi)을 사용하고 bias 전압이 2000 V 일 때 측정한 결과는 그림 39와 같다.

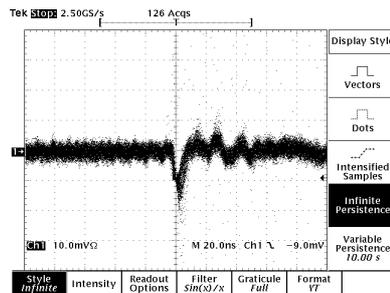


그림 39: (왼쪽) 전자선원이 콜리메이터 뒤쪽에 부착됨. 50 Ω 저항이 연결된 경우, (오른쪽) bias 전압이 2000V 이고 스톱의 단위 눈금이 10 mV/div 일 경우.

MCP 검출기가 초기테스트에서 고전압 방전에 의해 손상을 입었고 증폭능력이 약해진 것으로 보인다. 신호증폭을 위해 MCP 후단에 Amp를 사용하여 테스트 하였다. 50 Ω 저항이 연결되었고 bias 전압은 1800 V 그리고 noise를 억제하기위해 20 MHz Bandwidth를 Scope에 적용하였다. 한편 낮은 신호를 다시 증폭하여 측정한 결과는 그림 40과 같다.

3. 연구결과 고찰 및 결론

- AMS 사이클로트론 시스템은 가속에 의한 빔 궤도 분리에 의해 상대질량을 분석하는 장치로 가속자체를 위해 설계된 일반적인 사이클로트론과는 다르다. 가속전압을 낮게 하고 rf의 하모닉 수를 최대로 하여 질량분석 능력을 증가시켜야하고 설계에서 정밀 빔 광학 분석이 요구되어 국제적으로도 성공적으로 설계 및 제작된 예가 없다.
- Biomedical AMS의 경우 기존의 탄뎀가속기를 이용하는 방식으로 운영되고 있으나 장치이용에 어려움이 많은 것으로 알려지고 있다. 생의학용 AMS의 경우 상대적으로 $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ 비율이 높아 연대측정과 동일 장치를 사용하는 것은 바람직하지 않으며 분석 자료의 기밀성 등으로 이용기관에서 독립적인 장치가 필요하다. 사이클로트론 AMS는 이러한 조건을 충족시킬 수 있는 유일한 장치일 수 있으나 아직 충분한 개발이 진행되지 못했다. 이러한 연구개발은 국책연구사업으로 진행하여 기업으로 기술전수가 바람직한 것으로 사료된다.
- 국내에서 rf를 이용한 이온빔 발생장치 관련연구는 미미한 편이고 특히 대학 등 교육기관에는 최근 일부 진행되고 있는 실정이다. 본 장치는 이온빔 가속기관 관련 기본연구 뿐만 아니고 빔 전달 장치의 핵심 부분, rf 빔 형성 등 교육 및 연구 장치로서도 매우 효용가치가 높은 장치이다.
- 본 과제를 통해 얻은 연구결과는 과제기간동안 확정된 한국연구재단의 기초연구사업과제를 통해 지속적으로 진행 중이고 특히 빔 입사관련 부분은 제작되어 서울대학교 내에 설치될 예정이다. 국제적인 수준에 도달하는 결과를 얻기 위해서는 설계의 최적화가 반드시 필요하고 이를 위해서는 일부 제작 및 테스트가 반드시 필요하다. 실용적인 최적 장치 설계는 이러한 테스트결과를 활용한 후에 이루어질 것이다.

4. 연구성과 및 목표달성도(1) 연구성과

논문명	저자 (저자구분)	저널명(IF.)	Year; Vol(No)/Page	구분	지원과제 번호
Pinhole camera measurements of prompt gamma-rays for detection of beam range variation in proton therapy	교신	Journal of Korean Physical Society (IF 1.20)	2009; 55(4);1673	국내 SCI	0910060

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역	지원과제번호
중이온가속기를 이용한 생의학 연구 및 실용화	J. Kim	Spring meeting of 2009 Korea Physical Society	국내	0910060
Beam dynamics in superconducting linac and mass separator	J. Kim	Workshop on heavy ion accelerator facility KoRIA	국내	0910060
Design study of an accelerator mass spectrometer based on a cyclotron	J. Kim, C. Yun,	2009 IEEE Particle Accelerator Conference	국외	0910060

다. 산업재산

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
-생명공학에 사용할 수 있는 초고감도 질량분석 시스템용 사이클로트론 가속기 제작. -소형 사이클로트론을 사용하는 생의학 가속기질량분석장치의 완성 및 테스트.	1차년도	사이클로트론의 빔 광학적 설계 및 초기단계 설계.	사이클로트론 전자석 설계개선 수행. Radial 입사 및 사이클로트론 내부에서의 빔 동력학에 대한 정밀 광학계산을 가속 cavity에 대해 3차원전기장을 계산하여 수행 함. 또한 소량의 입자빔을 검출할 수 있는 MCP 등의 검출기 테스트를 제작된 진공 상자에서 방사선원을 사용하여 수행함.	98%	98%
		빔 입사 장치를 포함하는 빔 라인 설계의 최적화.			
	2차년도				

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
사이클로트론의 빔 광학적 설계 및 초기단계 설계관련 논문 및 설계도.	사이클로트론 빔 광학설계 및 기본적인 기계설계가 일부 완성 됨. 특히 빔 입사 라인의 경우 설계에 의거한 제작이 이루어지고 있어 외부수탁과제를 통해 당초 과제목표 이상으로 연구가 진행 중임.
빔 가속 및 투과 효율 증진 방법의 설계에서 고효율 달성.	현 설계가 실제 제작 테스트 등을 통해 보완되고 최적의 설계가 완성될 경우 본 연구과제의 최종목표인 고효율 시스템이 실현될 것으로 판단됨.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	1	New Journal of Physics (IF 3.34)
산업재산권 등록		
기 타		가속기 질량분석시스템 제작 연구과제 수행.

(2) 연구성과의 활용계획

- 2008-2009 년도 기관고유사업을 통해 설계가 진행된 생의학용도의 가속기질량분석기 설계연구를 바탕으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 2009년 5월부터 2011년 4월까지 관련 설계의 개선 및 빔 입사라인 제작이 진행 중이다.
- 연구 과제를 수행해온 서울대학 물리학과 박사과정 학생의 논문과제로 수행이 확정되었고 장치 설치공간을 서울대학교 내 확보하였다. 본 연구과제에서 진행한 설계에서 중요부분 중 하나인 빔 입사 라인을 실제 제작 및 테스트함으로써 전체 시스템제작을 보다 효과적으로 수행할 수 있는 기반이 형성되었다.
- 총체적인 사이클로트론 AMS 시스템제작을 위한 예산확보를 (총 10억원-억원 비용 및 약 4년의 제작기간 예상) 지속적으로 추진하고 있다.

6. 참고문헌

- [1] Pharmaceutical Profiles Ltd., Applications and experiences with accelerator mass spectrometry and microdosing in early clinical development, Aug. 2007.
- [2] R. Garner et al., , Evaluation of accelerator mass spectrometry in a human mass balance and pharmacokinetic study - -experience with ^{14}C -labeled (*r*)-6-[amino(4-chlorophenyl)(1-methyl-1*h*-imidazol-5-yl)methyl]-4-(3-chlorophenyl)-1-methyl-2(1*h*)-quinolinone(r115777), a farnesyl transferase inhibitor, Drug metabolism and disposition V.30 No. 7(2002) 823.
- [3] R. Garner and D. Leong, Nucl. Instru. Meth. B 172, 892 (2000).
- [4] E. Martin et al., Tamoxifen DNA Damage Detected in Human Endometrium Using Accelerator Mass Spectrometry, Cancer Research V.63 (2003) 8461-8465.
- [5] B. Hughey, P. Skipper, R. Klinkowstein, R. Shefer, J. Wishnok, S. Tannenbaum, Low-energy biomedical GC±AMS system for ^{14}C and ^3H detection, Nucl. Instru. Meth. B 172, 40 (2000).
- [6] R. Muller, Science **196**, 489 (1977).
- [7] H. Gove, A. Lutherland and K. Purser, Nucl. Instru. Meth B **29**, 437 (1987).
- [8] W. Kutschera, Progress in isotope analysis at ultra-trace level by AMS, Int. J. of Mass Spectrometry, 242 (2005) 145-160.
- [9] K. Bertsche, C. Karadi and R. Muller, Detection of radiocarbon in the cyclotron, Nucl. Instru. Meth. A 301, 358 (1991).
- [10] M. Chen, D. Li, S. Xu, G. Chen, L. Shen, Y. Zhang, X. Lu, W. Zhang, Y. Zhang and Z. Zhong, Nucl. Instru. Meth. B 92, 213 (1994).
- [11] J. Kim, C. Yun. M. Youn, S. Wang, Design study of a compact cyclotron for Accelerator Mass Spectrometry, J. Korean Phys. Soc. 54, 580 (2009).
- [12] PSI Graphic Transport Framework by U. Rohrer based on a CERN-SLAC-FERMILAB version by K. L. Brown et al., CERN 73-16 (Villigen, 2007).
- [13] Los Alamos Accelerator Code Group, <http://laacg1.lanl.gov/laacg>.
- [14] P. Elleaume, O. Chubar, J. Chavanne, *Proc. of the 1997 Part. Accel. Conf* (Vancouver, 1997) p. 3509.
- [15] TRIUMF computing service group, <http://legacyweb.triumf.ca/compserv.html>

7. 첨부서류

첨부 논문은 2009년 Journal of the Korean Physical Society에 수록되었다.