

ISSN 2434-1088

KURNS-EKR-6

PRINT ISSN 2434-6209

PRINT KURNS-KR-2

京都大学複合原子力科学研究所  
「第 54 回学術講演会報文集」

Proceedings of the 54<sup>th</sup> KURNS Scientific Meeting

開催日：令和 2 年 2 月 5 日、6 日  
(February 5 & 6, 2020)

京都大学複合原子力科学研究所  
Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University

# 第 54 回京都大学複合原子力科学研究所学術講演会プログラム

開催日：令和 2 年 2 月 5 日(水) 10:30 ～ 2 月 6 日(木) 15:30

口 頭 発 表：京都大学複合原子力科学研究所 事務棟大会議室

ポスター発 表：図書棟会議室 (P1～P40)、事務棟小会議室 (P41～P46)

2 月 5(水) 10:30～17:10

開会の挨拶 (10:30～10:40) 所長 川端祐司

## プロジェクト研究成果講演

- PJ1) 10:40～11:20 座長 増永慎一郎  
新規ホウ素薬剤開発にむけた基礎研究 ..... 1  
粒子線腫瘍学研究センター (粒子線腫瘍学研究分野)  
鈴木 実

## プロジェクト研究成果講演

- PJ2) 11:20～12:00 座長 増永慎一郎  
BNCT 適応拡大にむけた探索的臨床研究 ..... 2  
粒子線腫瘍学研究センター (粒子線腫瘍学研究分野)  
鈴木 実

————— (休 憩) 12:00～13:00 —————

## トピック講演

- T1) 13:00～13:40 座長 鈴木 実  
IDO 経路阻害剤は放射線照射と抗 PD1 抗体阻害剤の併用効果を NK 細胞・CD8<sup>+</sup>T 細胞を  
介して増強する ..... 3  
粒子線腫瘍学研究センター (粒子線腫瘍学研究分野)  
渡邊 翼

## プロジェクト研究成果講演

- PJ3) 13:40～14:20 座長 田中浩基  
BNCT に関する総合的線量評価システムの構築 ..... 6  
粒子線腫瘍学研究センター (粒子線医学物理学研究分野)  
櫻井良憲 他

**プロジェクト研究成果講演**

PJ4) 14:20~15:00 座長 谷口秋洋  
短寿命 RI を用いた核分光と核物性研究 ..... 10  
粒子線基礎物性研究部門 (核ビーム物性学研究分野)  
大久保嘉高 他

————— (休 憩) 15:00~15:10 —————

**一般講演 (ポスター発表)** (15:10~17:10)

P1) 化学交換法によるモリブデン同位体濃縮 ..... 15  
○田野城一希、加藤千図 (阪大工)、福谷 哲、関本 俊、大槻 勤 (京大複合研)、大野 剛 (学習院大)、梅原さおり (阪大理)、藤井俊行 (阪大工)

P2) 堺市で観測した大気エアロゾル粒径別元素成分の長期観測結果 ..... 16  
○伊藤憲男、溝畑 朗 (大阪府立大)、飯沼勇人、奥村 良 (京大複合研)

P3) MA/REE 分離用抽出剤を用いた希土類元素の抽出機構に関する研究 ..... 17  
○米田陽介、川上貴大、小川 真 (阪大工)、松村達郎、鈴木英哉 (JAEA)、福谷 哲 (京大複合研)、加藤千図、藤井俊行 (阪大工)

P4) ホウ素中性子捕捉療法用新規ホウ素薬剤送達ツールとしての二重特異性抗体の抗原認識能 ..... 18  
○金井大成、立花太郎、中西 猛、長崎 健 (阪市大院工)

P5) 小角 X 線散乱法による DN-polymers の構造解析 ..... 19  
○富永大輝 (CROSS)、井上倫太郎、佐藤信浩、杉山正明 (京大複合研)

P6) X 線小角散乱法による潤滑油中の添加剤の解析 ..... 20  
○大場洋次郎 (原子力機構)、日野正裕 (京大複合研)、足立 望、戸高義一 (豊橋技科大)、井上倫太郎、杉山正明 (京大複合研)

P7) マルチドメインタンパク質のコントラスト同調中性子小角散乱解析のための  
キメラ重水素化タンパク質作製法の確立 ..... 21  
○奥田 綾、守島 健、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明 (京大複合研)

P8) ノーベリウム研究に向けた 2 族元素の水酸化物および硫酸沈殿実験 ..... 22  
○速水 翔、渡邊瑛介、二宮秀美、東内克馬、笠松良崇、篠原 厚 (阪大院理)

P9) アミロイド核形成メカニズムの解明を目指した核形成中間体の捕捉と構造解析 ..... 23  
○吉川祐樹 (神戸大院理)、山本直樹 (自治医大医)、井上倫太郎、守島 健、杉山正明 (京大複合研)、田村厚夫、茶谷絵理 (神戸大院理)

P10) マルチドメイン蛋白質の階層構造とダイナミクス ..... 24  
○中川 洋 (JAEA)、斉尾智英 (北大)、井上倫太郎、杉山正明 (京大複合研)、長尾道弘 (NIST)、富永大輝 (CROSS)

P11)	X線小角散乱によるアミロイド線維前駆中間体発達の時分割追跡	25
	○山本直樹(自治医大医)、赤井大気(神戸大理)、井上倫太郎、杉山正明(京大複合研)、柴山修哉、茶谷絵理(神戸大理)	
P12)	粒子線照射された化合物合金中の欠陥による水素捕獲	26
	○堀 史説、鷹野陽弘、杉田健人、角倉優雅(大阪府大)、徐 虬(京大複合研)、大澤一人(九大応力研)	
P13)	古細菌の集合シャペロン様タンパク質 PbaA の動的構造解析	27
	○矢木真穂(ExCELLS)、井上倫太郎、杉山正明(京大複合研)、加藤晃一(ExCELLS)	
P14)	<b>Solution structure of the circadian clock protein complex characterized by a combination approach involving solution scattering and computational methods</b>	28
	○柚木康弘、矢木宏和(名市大薬)、守島 健(京大複合研)、松本 淳(量子科学研)、佐藤信浩(京大複合研)、Lionel Porcar、Anne Martel(ILL)、井上倫太郎(京大複合研)、寺内一姫(立命館生命)、河野秀俊(量子科学研)、加藤晃一(ExCELLS)、杉山正明(京大複合研)	
P15)	中性子放射化分析法による岩絵具に含まれる微量元素分析	29
	○羽倉尚人、岡田往子、内山孝文(都市大原研)、薬袋佳孝(武蔵大)	
P16)	福島原発事故で放出された放射性微粒子の分析および模擬生成実験	30
	○稲垣 誠(京大複合研)、佐藤 諒(京大院工)、関本 俊、高宮幸一、沖 雄一、大槻 勤(京大複合研)	
P17)	ヒストンバリエント H2A.B を含むヌクレオソームの自発的なヒストン交換機構解析	31
	○平野里奈(東大院理)、有村泰宏、鯨井智也(東大定量研)、井上倫太郎、奥田 綾、守島 健、杉山正明(京大複合研)、胡桃坂仁志(東大院理)	
P18)	核共鳴小角散乱による電子状態の微細構造観測手法の開発	32
	○北尾真司、黒葛真行、小林康浩、瀬戸 誠(京大複合研)、依田芳卓(JASRI)、岸本俊二(KEK-PF)	
P19)	ポンプ内気泡挙動の数値解析と X 線イメージング	33
	○熊 仁東(京大院エネ)、齊藤泰司、伊藤 啓、伊藤大介(京大複合研)	
P20)	球充填層内における気液二相流特性に対する配管径の影響	34
	○石黒明成(京大院エネ)、伊藤大介、伊藤 啓、齊藤泰司(京大複合研)	
P21)	イオン濃度調整による $\gamma$ 線照射還元 Cu 系合金ナノ粒子の合成制御	35
	○内村祐也、戸田晋太郎、山田智子、松井利之(大阪府大)、徐 虬(京大複合研)、堀 史説(大阪府大)	
P22)	ジルコニウムとトランスフェリンの錯生成に関する研究	36
	○鈴木隆弘、小林大志、佐々木隆之(京大工)	
P23)	メタン菌由来 sHsp の温度依存性機構の解明	37
	○養王田正文、菅野愛吏紗(農工大工)、井上倫太郎、杉山正明(京大複合研)	
P24)	Hif-1 $\alpha$ 遺伝子欠損が BNCT の殺細胞効果を増強する	38
	○真田悠生、高田卓志、田中浩基、櫻井良憲、田野恵三、増永慎一郎(京大複合研)	
P25)	使用済み燃料再処理工程におけるモリブデンの酸化還元挙動	39
	○佐藤慎也、矢次修蔵、杉原英幸(阪大工)、上原章寛(放医研)、加藤千図、藤井俊行(阪大工)	
P26)	MPPC を使用した二次元中性子検出器 Mpix の性能評価	40
	○大下英敏、遠藤 仁、瀬谷智洋、安 芳次(KEK 物構研)、日野正裕、小田達郎(京大複合研)	

P27)	溶液状態を反映した、重水素化タンパク質の中性子線結晶構造解析……………	41
	○喜田昭子、森本幸生(京大複合研)	
P28)	海藻由来フコイダンによるアミロイド凝集抑制機構の解析……………	42
	○星野 大、加藤恵威(京大薬)、守島 健、井上倫太郎、杉山正明(京大複合研)、八木寿梓(鳥大工)	
P29)	中性子準弾性散乱測定を用いた溶媒依存性主鎖らせん反転を示す高分子の分子ダイナミクス の解明……………	43
	○長田裕也、杉野目道紀(京大院工)、杉山正明、井上倫太郎、佐藤信浩、守島 健(京大複合研)	
P30)	X線小角散乱法による潤滑油中粘度指数向上剤の構造解析……………	44
	○高橋凌平(同志社大)、平山朋子(京大工)、佐藤信浩、杉山正明(京大複合研)、高嶋頼由、 中野妙子、田村和志(出光興産)、大場洋次郎(JAEA)	
P31)	新規抽出材を用いた硝酸溶液におけるセレンの溶媒抽出特性……………	45
	○川上貴大、米田陽介、小川 真(大阪大学)、松村達郎、森田圭介、津幡靖宏(JAEA)、福谷 哲 (京大複合研)、上原章寛(放医研)、藤井俊行、加藤千図(阪大工)	
P32)	A two-phase flow database in a light-water-reactor-simulated rod bundle ……	46
	○Xu Han (Department of Nuclear Engineering, Kyoto University), Xiuzhong Shen, Toshihiro Yamamoto, Ken Nakajima(KURNS), Takashi Hibiki (School of Nuclear Engineering, Purdue University)	
P33)	硝酸溶液に溶存するバナジウムの分光電気化学分析……………	47
	○矢次修蔵(阪大工)、上原章寛(量研)、佐藤慎也、杉原英幸、加藤千図、藤井俊行(阪大工)	
P34)	小角散乱法と分析超遠心によるタンパク質溶液散乱からの凝集除去解析……………	48
	○宮本洋佑、守島 健、井上倫太郎、佐藤信浩、奥田 綾、裏出令子、杉山正明(京大複合研)	
P35)	模擬燃料デブリの溶出に関する実験的研究……………	49
	○頓名龍太郎、児玉雄二、小林大志、佐々木隆之(京大院工)、佐藤修彰、桐島 陽、 秋山大輔(東北大多元研)、関本 俊、奥村 良(京大複合研)	
P36)	ガンマ線環境下の伝送線路において生成する励起電流の評価……………	50
	○後藤康仁(京大院工)、奥野泰希(原子力機構)、佐藤信浩(京大複合研)、秋吉優史(大阪府大 放射線セ)、今泉 充(宇宙機構)、小林知洋(理研)、岡本 保(木更津高専)	
P37)	化学交換法による同位体分別研究……………	51
	○碓 隆太、義本孝明(大産大)、佐久間洋一(東工大原子炉)、藤井俊行(阪大工)、福谷 哲、 芝原雄司(京大複合研)	
P38)	中性子とX線を利用した複合イメージング手法の高度化……………	52
	○伊藤大介、奥村 良、伊藤 啓、齊藤泰司(京大複合研)	
P39)	核分裂生成物と溶液エアロゾル粒子の静電相互作用による吸着挙動……………	53
	○竹内裕弥、竹内 佑(京大院工)、高宮幸一、稲垣 誠、関本 俊、沖 雄一、大槻 勤(京大複合研)	
P40)	短寿命核分裂生成物の溶液エアロゾルへの付着挙動……………	54
	○竹内 佑、竹内裕弥(京大院工)、高宮幸一、稲垣 誠、関本 俊、沖 雄一、大槻 勤(京大複合研)	
P41)	X線・中性子反射率法による潤滑界面の平均構造評価……………	55
	○日野正裕(京大複合研)、足立 望、戸高義一(豊橋技科大)、大場洋次郎(原子力機構)、 小田達郎、森 一広(京大複合研)、遠藤 仁(KEK)、平山朋子(京大工)	

P42)	Mariage of computational and experimental techniques for solution small-angle scattering ·····	56
	○井上倫太郎、杉山正明、佐藤信浩、守島 健、奥田 綾、裏出令子 (京大複合研)	
P43)	箱形自己集合体の水中における動的特性·····	57
	○佐藤信浩 (京大複合研)、Yi-Yang Zhag (東大院総合)、Qichun Jiang、小島達央 (東大院総合)、 守島 健 (京大複合研)、小出卓哉、立川仁典(横浜市大生命ナノ)、杉山正明 (京大複合研)、 平岡秀一 (東大院総合)	
P44)	小角散乱と超遠心分析の協奏的解析 (AUC-SAS) による弱結合性タンパク質複合体の構造解析···	58
	○守島 健(京大複合研)、矢木真穂 (ExCELLS)、井上倫太郎、佐藤信浩、奥田 綾、裏出令子 (京大複合研)、加藤晃一 (ExCELLS)、杉山正明(京大複合研)	
P45)	X線小角散乱による大豆タンパク質の構造解析·····	59
	○佐藤信浩、裏出令子、奥田 綾、守島 健、井上倫太郎、杉山正明(京大複合研)	
P46)	KUR-IBS を用いた多層膜中性子ミラー開発の現状·····	60
	○日野正裕、小田達郎(京大複合研)、船間史晃(京大工)、吉永尚生、川端祐司(京大複合研)、細島拓也、 竹田真宏、池部壮太郎、山形 豊(理研)、遠藤 仁、山田悟史(高エネ機構)	

2月6日(木) 10:00~15:30

**トピック講演**

T2)	10:00~10:40	座長 杉山正明	
		植物小胞体での新生タンパク質の酸化的フォールディング機構 ·····	61
		粒子線基礎物性研究部門 (粒子線物性学研究分野)	
		裏出令子	

**新人講演**

N1)	10:40~11:20	座長 山村朝雄	
		強相関 f 電子系金属間化合物の結晶・磁気構造の研究·····	64
		原子力基礎工学研究部門 (アクチノイド物性化学研究分野)	
		田端千紘	

**新人講演**

N2)	11:20~12:00	座長 山村朝雄	
		熱電変換 –基礎、応用、材料– ·····	66
		安全原子力システム研究センター (原子力防災システム研究分野)	
		黒崎 健	

**プロジェクト研究成果講演**

PJ5) 13:00～13:40 座長 山中正朗

核破碎中性子源を用いた加速器駆動システムに関する基礎研究 …… 68  
安全原子力システム研究センター（熱エネルギーシステム研究分野）  
卞 哲浩 他

**新人講演**

N3) 13:40～14:20 座長 木梨友子

放射性物質の大気沈着・拡散および陸域からの再浮遊について …… 71  
原子力基礎工学研究部門（放射線管理学研究分野）  
五十嵐康人

**特別講演**

PJ3) 14:20～15:20 座長 大久保嘉高

核分裂から放射性クラスターそして様々な研究へ …… 74  
粒子線基礎物性研究部門（同位体利用化学研究分野）  
大槻 勤

閉会の挨拶（15:20～15:30） 所長 川端祐司

## (PJ1) 新規ホウ素薬剤開発に向けた基礎研究

(京大複合研) ○鈴木 実

### 1. はじめに：

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron neutron capture therapy, 以下 BNCT) は、京都大学複合原子力科学研究所 (以下、複合研) のイノベーションリサーチラボラトリー (以下、イノベラボ) の 1 階に設置されている、病院併設可能なコンパクトな加速器中性子源の開発成功により、現在、大きな節目を迎えている。

2012 年 2 月から再発悪性神経膠腫に対して複合研の加速器中性子源 BNCT 照射システムとホウ素薬剤の両者の承認に向けた世界初となる治験が開始された。その後、頭頸部癌に対する BNCT の治験が実施された。現在、安全性を確認する第 I 相治験、治療効果を確認するための第 II 相治験において、両疾患とも予定登録症例数の治療は全て終了している。2019 年 10 月 15 日にステラファーマ社が、BNCT 用ホウ素薬剤の医薬品製造販売承認申請の加速器を用いた BNCT 治療システムならびに BNCT 線量計算プログラムの医療機器製造販売承認申請を行った。

上記の医薬品承認申請されたホウ素薬剤 (薬剤名：ボロファラン) は、複合研での BNCT の臨床研究に使用されてきたボロノフェニルアラニン (Boronophenylalanine, 以下 BPA) をベースとしたホウ素薬剤が使用されている。BPA というホウ素化合物の開発とその化合物を BNCT に応用することにチャレンジした先駆者の先見の明がなければ、承認医療を目前までに BNCT の発展はなかったといえる。

BPA-BNCT のこれからの適応拡大、BPA 投与と照射のインターバルの最適化、治療の品質管理など多くの臨床に関する研究課題は医療期間で BNCT に従事する医師、医学物理士、診療放射線技師にゆだねられることになる。

このような BNCT を取り巻く現状を、見据えて 2017 年度、2018 年度、2019 年度の 3 年間で本プロジェクト「新規ホウ素薬剤開発に向けた基礎研究」を立ち上げた。新規ホウ素薬剤開発の大学研究室での創薬 (アカデミア創薬) の取り組みの基礎研究は、BNCT の基礎研究では主流の研究課題であり、共同利用申込が途切れることがない課題であった。今後、医療機関での加速器と BPA 製剤による臨床研究が進められ、positive な結果が得られた場合に、より多くの共同利用課題が申請されることが想定される。平成 29 年度から令和元年度の 3 年間に於ける新規ホウ素薬剤開発に向けた大学研究室での取り組み状況と今

後の本課題に関する基礎研究の方向性を確認することが、本プロジェクトの一つの目的である。個々の研究内容については、毎年度刊行される Progress Report を参照いただきたい。

### 2. 各年度の研究課題数、研究内訳の推移

#### ・平成 29 年度

16 課題

内訳

- ・ナノ粒子：5 課題
- ・新規ホウ素薬剤 (ナノ粒子以外)：9 課題
- ・ガドリニウム薬剤：2 課題

#### ・平成 30 年度

20 課題 (3 課題は Progress report の提出なし)

17 課題の内訳

- ・ナノ粒子：4 課題
- ・新規ホウ素薬剤 (ナノ粒子以外)：9 課題
- ・それ以外 (Drug delivery, 新規解析法など)：3 課題
- ・ガドリニウム製剤：1 課題

#### ・令和元年度

22 課題

内訳

- ・ナノ粒子：5 課題
- ・新規ホウ素薬剤 (ナノ粒子以外)：14 課題
- ・それ以外 (Drug delivery, 新規解析法など)：3 課題

上記にあるようにプロジェクト期間中の 3 年間で課題数は 16、20、22 課題と年々増加している。また、近年注目を集めているナノ粒子の BNCT への応用研究が 4-5 課題実施されており、今後の研究展開が期待される。

1 課題、製薬会社が研究協力者に入った課題があり、今後の BNCT の新規ホウ素薬剤に関しての産業界 (製薬会社) の関心がうかがわれた。海外 (中国、韓国) の大学の研究者が、研究協力者に加わった課題も数課題認められ、国際共同研究の今後の展開も期待された。

## (PJ2) BNCT 適応拡大に向けた探索的臨床研究

(京大複合研) ○鈴木 実

### 1. はじめに：

京都大学複合原子力科学研究所（以下、複合研）の研究用原子炉（Kyoto University Research Reactor、以下 KUR）では、悪性脳腫瘍、頭頸部腫瘍を中心に、これまで 600 例を超えるホウ素中性子捕捉療法（Boron neutron capture therapy, 以下 BNCT）を実施してきた。

KUR での BNCT の臨床研究の成果をうけて、研究炉ではなく、医療機関で BNCT を実施することにより、治療可能な症例数が飛躍的に増加することが可能な病院併設可能な加速器 BNCT 照射システムの開発が進められてきた。京都大学と住友重機械工業との共同研究により、サイクロトロン型加速器ベースの BNCT 照射システムの開発に成功し、複合研のイノベーションリサーチラボラトリに設置された。この加速器 BNCT 照射システムを使用して、ステラファーマ社の新規ホウ素薬剤との第 I 相、第 II 相の企業治験が複合研の中性子捕捉療法診療所と医療機関との共同で実施され、同加速器システムが設置された、福島県郡山市の総合南東北病院の南東北 BNCT 研究センターが第 II 相治験から加わり、すべての登録患者の治療は終了している。

頭頸部がんの BNCT に関しては、2019 年 10 月 15 日に承認申請が、住友重機械工業、ステラファーマ社から医療機器、ホウ素薬剤に対して、それぞれなされている現状である。

医療機関への上記加速器 BNCT システムは、南東北 BNCT 研究センターと、大阪医科大学の関西 BNCT 共同医療センターにも設置され、現在、国内で 2 台のサイクロン型加速器 BNCT システムが導入されている。また、別タイプの加速器、システムになるが、国立がん研究センター中央病院においても、悪性黒色腫、血管肉腫に対する企業治験が、現在遂行中である。

医療機関での BNCT 導入は、1 日 1-3 例の実施としても、通常 1 回のセッションで治療が終了することから、年間数百例の患者を治療することが可能である。そのことから、BNCT の適応拡大研究は極めて重要であり、本プロジェクトを立ち上げた。

すべて臨床研究で、現在、経過観察中の症例であり、症例の詳細は開示できないため、以下実施症例数とその疾患の記載のみを提示する

### 2. 各年度の症例実施数

- 平成 29 年度  
3 症例  
滑膜肉腫、明細胞肉腫、悪性胸膜中皮腫
- 平成 30 年度  
3 症例  
滑膜肉腫（2 回目）、局所再発乳癌、血管肉腫
- 令和元年度  
1 症例  
血管肉腫

上記症例のうち、滑膜肉腫、局所再発乳癌に対する BNCT は KUR で初めての対応である。

平成 30 年度のプログレスレポートでも記載したが、臨床研究法が制定され、未承認医療である BNCT は特定臨床研究のカテゴリーに分類され、国指定の審査機関での倫理審査が必要となり、膨大な作業量と資金が必要な臨床研究に分類された。上述したように、医療機関での加速器による BNCT 臨床研究が自実施可能になった現状を考えると、研究炉を用いての BNCT が、新たな特定臨床研究として申請される可能性はなく、今後の研究炉の BNCT 臨床研究に関しては、関係期間と協議していく予定である。

# (T1) IDO 経路阻害剤は放射線照射と抗 PD1 抗体阻害剤の併用効果を NK 細胞・CD8<sup>+</sup>T 細胞を介して増強する

(京大複合研<sup>1</sup>、University of Freiburg<sup>2</sup>) ○渡邊翼<sup>1, 2</sup>、Gabriele Niedermann<sup>2</sup>、鈴木実<sup>1</sup>

1. はじめに：腫瘍への X 線照射により宿主の腫瘍免疫が賦活されることが近年示されており、放射線治療がもつ抗腫瘍効果の新たな側面として見直されている。X 線照射に伴い腫瘍表面の組織適合性複合体分子の増加、樹状細胞による抗原提示能の活性化、多様な T 細胞受容体クローンの誘導など様々な経路にて腫瘍免疫は活性化され(1)、放射線治療を腫瘍免疫を賦活させる目的で抗 PD1/PD-L1 抗体阻害剤などの免疫チェックポイント阻害剤と併用し、従来の放射線化学療法よりも優れた治療効果を発揮することも肺がんにて実際に示された(2)。しかし、X 線照射と免疫チェックポイント阻害剤との併用にて奏功が得られない癌種・症例も未だ多く、さらなる治療の改善が望まれる。

Indoleamine 2,3-dioxygenase(IDO)とは、必須アミノ酸の 1 つトリプトファンを代謝する酵素である。1998 年に妊娠中のマウスに IDO 経路阻害剤を投与すると、母体の免疫細胞が胎児を攻撃し始め、流産に至ることが David Munn 博士により Science 誌にて報告され(3)、さらなる検証にて末梢組織のトリプトファンおよびトリプトファン代謝産物の濃度が末梢組織の免疫逃避機構に重要な役割を果たしていることがわかってきた(4)。驚くべきことに、腫瘍組織もこの胎児を母体の免疫から守るシステムを流用する形で、腫瘍細胞および腫瘍内の免疫抑制性細胞が IDO を発現し、腫瘍周囲のトリプトファンを代謝することで、宿主の免疫から逃れていることがわかり、ヒト悪性黒色腫に対して IDO 阻害剤と免疫チェックポイント阻害剤を併用する大規模第 III 相試験が行われた。しかし、多くの IDO を研究する基礎科学者・臨床家の期待を裏切り、この IDO 阻害剤と免疫チェックポイント阻害剤との併用試験の結果は芳しくなく、IDO 阻害剤の開発は一時頓挫した形になっている(5)。

今回我々は、X 線照射が他の薬剤などとは一線を画する特異な宿主免疫賦活効果があることに着目し、X 線照射、IDO 経路阻害剤、抗 PD1 抗体の三者併用が特異な治療効果を示すことを見だし、そのメカニズムをマウスを用いて免疫学的に検討した。

## 2. 実験： 細胞及びマウス実験

実験には B16F10 メラノーマ細胞にヒト CD133 を組み込んだ B16-CD133 細胞、及びマウス由来乳がん細胞の 4T1 細胞を用いた。これら腫瘍を 6-8 週齢のマウス左側腹部へ皮下注射し、皮下腫瘍を用いて治療効果及びメカニズムを検討した。

## IDO 経路阻害剤

IDO 経路阻害剤として、D-1-methyl tryptophan (D-1MT, 別名 indoximod, Sigma-Aldrich)を用いた。マウスへの投与は飲用水中に D-1MT 2mg/ml の濃度で含ませることで、常時投与を行った。D-1MT が含まれる飲用水は毎週 3 回新しいものに入れ替えた。

## 治療

腫瘍の大きさは以下の公式を用いて算出した。

$$\pi/6 \times \text{length} \times \text{width} \times \text{height}$$

腫瘍の大きさが 150-220mm<sup>3</sup> の大きさになるのを待ち(皮下注射後 10 日前後でこの大きさに到達)、治療を開始した。X 線照射機器として RS2000 X-ray irradiator (160kV, 25mA, dose rate 6.24 cGy/sec)を用い、X 線の照射線量は 12Gy x 2fraction/2 日を用いた。抗 PD1 抗体は放射線照射最初の日から毎週 200 μg を投与した(図 1)。

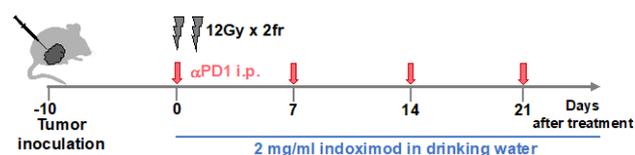


図 1: 治療スキーマ

除去抗体を用いてそれぞれ CD8<sup>+</sup>T 細胞、NK 細胞をマウス体内から除去し、CD8<sup>+</sup>T 細胞・NK 細胞が抗腫瘍効果にもたらす影響を調べた。

治療による抗腫瘍効果の腫瘍体積の影響を調べるため、上記治療に用いた腫瘍体積の半分(75-110mm<sup>3</sup>)の腫瘍体積に到達した際に同様の治療を行う実験も試行した。

## フローサイトメトリー

腫瘍内へ浸潤する免疫細胞を解析するため、マウスを安楽死後、腫瘍をマウスから取り出し腫瘍組織を構成する細胞を Liberase DL (Roche)を用いて単細胞分離を行い、単細胞溶液を作成した。

フローサイトメトリー(CytoFlexS, Beckman)を用いて Natural killer 細胞(NK 細胞, CD45+CD3-NK1.1+)、抗原提示細胞(CD45+CD3-CD11c+CD103+)、細胞傷害性 T 細胞(CD45+CD3+CD8+)、M8 ペプチド(腫瘍抗原)特異的細胞傷害性 T 細胞(CD45+CD3+CD8+Tetramer+)、骨髄由来免疫抑制細胞(Myeloid-derived suppressor cells, MDSC, CD45+CD3-CD11b+Gr1+)の割合および MDSC の IDO の発現割合を測定した。また、細胞傷害性 T 細胞の機能を測定するため、フローサイトメトリーを用いて PD1, Tim3, LAG3, Ki67, Eomes, CD38, CD101, IFN $\gamma$ , および IL2 の細胞表面または細胞内の発現量・発現割合を測定した。7AAD および Annexin V を用いて細胞死・アポトーシスの割合を測定した。

### 統計解析

0.05未満のP値を有意とした (\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\* P<0.001, \*\*\*\* P<0.0001)。F 試験および Shapiro-Wilk 試験を用いてデータの均一性および正規性を検定した。2 群の比較は Student t 検定 (two-tailed) もしくは Welch t 検定 (均一性および正規性に有意な差を認めた場合) を用いた。多重検定は One-way ANOVA および Tukey の補正を用いて統計解析を行った。生存曲線は Kaplan-Meier 解析を用いて作成した。データは平均±標準偏差 (SD) (もしくは +SD、-SD のみ) の様式で示した。

### 3. 結果 :

無治療群 (Untreated)、抗 PD1 抗体+IDO 経路阻害剤投与群 ( $\alpha$ PD1+indoximod)、放射線治療単独群 (RT)、放射線治療+IDO 経路阻害剤投与群 (RT+indoximod)、放射線治療+抗 PD1 抗体投与群 (RT+ $\alpha$ PD1)、放射線治療+抗 PD1 抗体+IDO 経路阻害剤投与群 (Triple) の B16-CD133 腫瘍に対する抗腫瘍効果・生存割合を図 2・図 3 にそれぞれ示す。RT+ $\alpha$ PD1 群と比べて Triple 群では腫瘍体積および生存において有意に優れた結果を示した (図 2, 図 3)。4T1 細胞でも同様の治療を行い治療効果を検討したところ、4T1 細胞でも Triple 群では RT+ $\alpha$ PD1 群と比較し、有意に優れた抗腫瘍効果および生存効果が得られた。

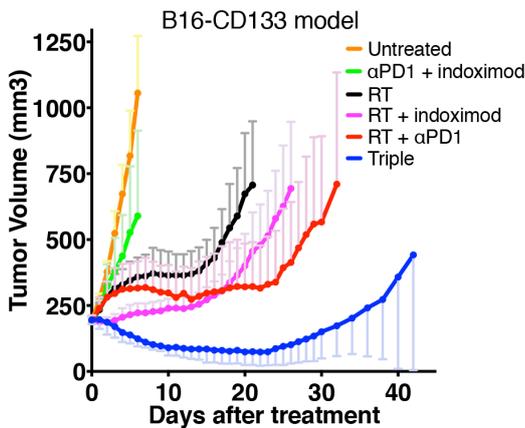


図 2: B16-CD133 腫瘍体積の治療後経時的変化

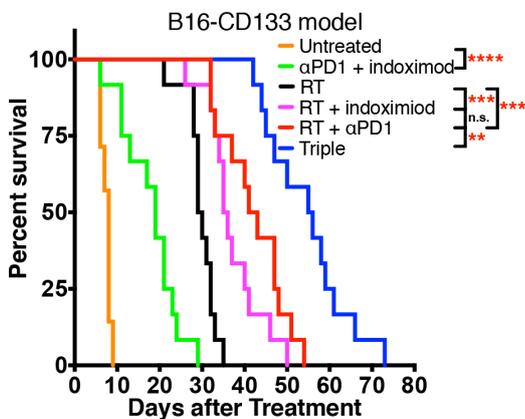


図 3: B16-CD133 生存曲線

図 4 に B16-CD133 細胞における腫瘍内の腫瘍細胞密度の変遷を示す。腫瘍体積の変化 (図 2) を反映し、腫瘍組織内での腫瘍細胞密度も治療後に有意に減少した (図 4)。

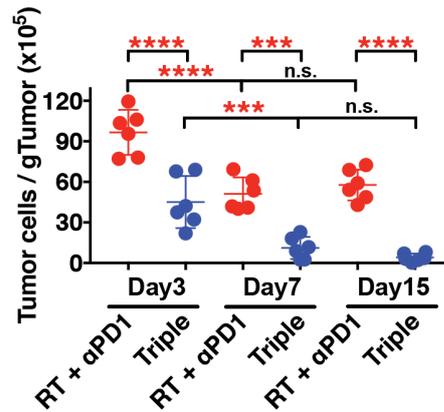


図 4: 腫瘍組織内の腫瘍細胞密度の変遷

除去抗体を用いた実験では、Triple 群における抗腫瘍効果および生存改善効果は CD8+T 細胞および NK 細胞それぞれが異なる役割をしていることが示唆された (図 5, 図 6)

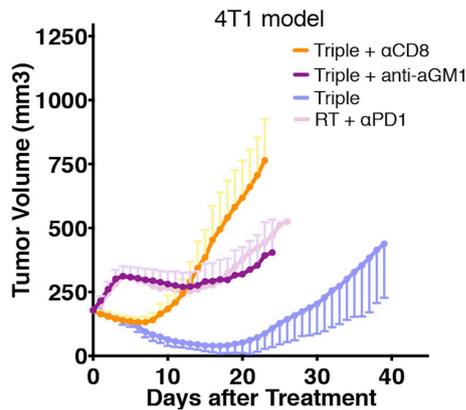


図 5: 除去抗体使用下での腫瘍体積経時的変化

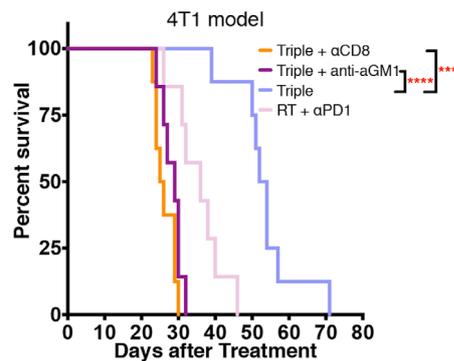


図 6: 除去抗体使用下での生存曲線の変化

図 7 に NK 細胞機能の測定結果を示す。Triple 群では RT+ $\alpha$ PD1 群と比較し、腫瘍内の活性化 (CD69+)NK 細胞数が増加しており、グランザイム B (GrzB) およびインターフェロン  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) を産生する NK 細胞の割合も増加していた。

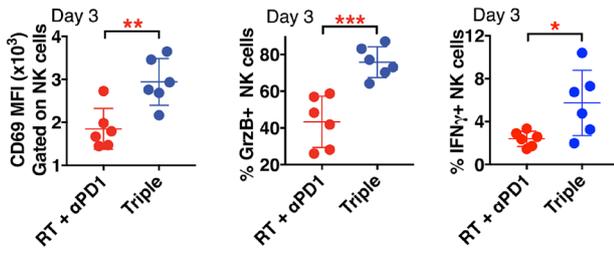


図 7: NK 細胞機能測定 (治療後 3 日後に測定)

Triple 群では RT+αPD1 群と比較し、腫瘍内及び腫瘍をドレナージするリンパ節内 (TDLN) の腫瘍抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の割合も増加しており (図 8)、腫瘍内の IDO 酵素を発現する骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC) の割合も減少していた (図 9)。

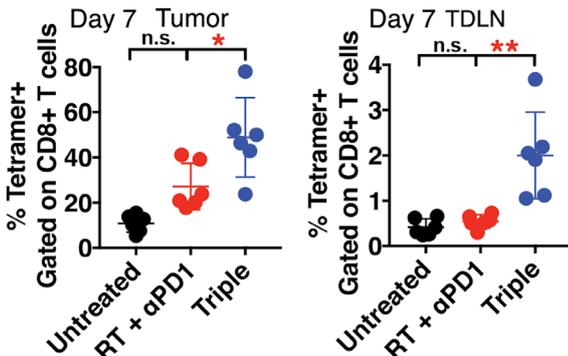


図 8: 腫瘍内および腫瘍をドレナージするリンパ節内 (TDLN) の腫瘍抗原特異的細胞傷害性 T 細胞の割合 (治療後 7 日後に測定)

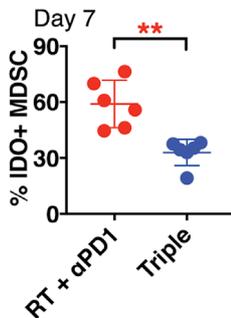


図 9: 骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC) の IDO 酵素の発現割合

以上より、放射線照射、抗 PD1 抗体および IDO 経路阻害剤は NK 細胞及び細胞傷害性 T 細胞の活性化を介して抗腫瘍効果を増強することが示された。

図 10 に、治療後それぞれ 7 日後、15 日後、30 日後の細胞傷害性 T 細胞における免疫チェックポイント分子 (PD1, Tim3, LAG3) の発現割合と増殖のマーカー (Ki67) の発現割合を示す。免疫チェックポイント分子の発現割合は治療群および治療経過により有意

な変化を認めなかった。治療後時間が経つごとに、細胞傷害性 T 細胞の増殖能には減少傾向が認められ Triple 群では、治療後 15 日後と比べ治療後 30 日後では有意に増殖能が低下していた (図 10)。

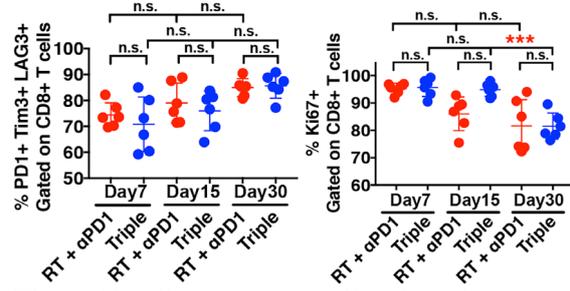


図 10: 治療後 7, 15, 30 日後の免疫チェックポイント分子および Ki67 の発現割合

治療後の腫瘍内へ浸潤している細胞傷害性 T 細胞の細胞死およびアポトーシスの割合を測定した結果を図 11 に示す。治療後経時的にアポトーシスに至る細胞傷害性 T 細胞の割合は増加していた。

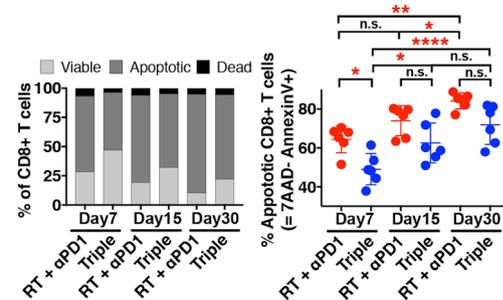


図 11: 腫瘍内へ浸潤している細胞傷害性 T 細胞の細胞死およびアポトーシスの割合

抗腫瘍効果のグラフ (図 1) を見ると、最も治療効果の優れた Triple 群においても、治療後 21 日付近から腫瘍が再増大をし始め、最終的に再発することがわかる。図 10、図 11 に示される細胞傷害性 T 細胞の増殖能の低下、アポトーシスの割合の増加が治療後再発の一因となっていることが推察された。

#### 参考文献

- [1] C.Grassberger *et al.* Nature Review Clinical Oncology 2019 doi:10.1038/s41571-019-0238-9.
- [2] S.Antonia *et al.* New England Journal of Medicine 2018;379:2342-50.
- [3] D.Munn *et al.*, Science 1998;281:1191-3.
- [4] M.Platten *et al.* Nature Review Drug Discovery 2019;18:379-401.
- [5] A.J.Muller *et al.* Semin Immunopathol 2019;41:41-48.

## (PJ3) BNCT に関する総合的線量評価システムの構築

(京大複合研、名大院工<sup>1</sup>、北大院医<sup>2</sup>、九大院医<sup>3</sup>、広大院工<sup>4</sup>、首都大院人<sup>5</sup>、岡大院へ<sup>6</sup>、広国大保<sup>7</sup>、東北大未来研<sup>8</sup>、京大院理<sup>9</sup>、国がん中央<sup>10</sup>、広大原医研<sup>11</sup>、KEK素核研<sup>12</sup>、岡大NTRC<sup>13</sup>、阪大院工<sup>14</sup>)

○ 櫻井良憲、瓜谷章<sup>1</sup>、石川正純<sup>2</sup>、納富昭弘<sup>3</sup>、遠藤暁<sup>4</sup>、田中憲一<sup>4</sup>、眞正浄光<sup>5</sup>、笈田将皇<sup>6</sup>、林慎一郎<sup>7</sup>、田中浩基、黒澤俊介<sup>8</sup>、谷森達<sup>9</sup>、中村哲志<sup>10</sup>、高田卓志、保田浩志<sup>11</sup>、宇野彰二<sup>12</sup>、道上宏之<sup>13</sup>、村田勲<sup>14</sup>

1. はじめに：現在、様々なタイプのホウ素中性子捕捉療法(BNCT)のための加速器ベース照射場が開発中であるが、BNCT のさらなる高度化・一般化のために整備すべき課題が多々残されている。医学物理学の観点では、線量評価の高度化が重要課題の一つである。照射場の特性評価、品質保証/品質管理(QA/QC)、実際の患者への治療照射等において、熱(0.5eV 以下)、熱外(0.5eV~10keV)、高速中性子(10keV 以上)、 $\gamma$ 線に加えて硼素に由来する線量を弁別しながら、三次元かつリアルタイムで線量評価を簡便・低労力で行うことが、究極の目標となっている。この究極的な線量評価を念頭に様々な線量評価手法が検討されているが、一つの手法のみでは実現は困難であり、複数手法を組み合わせる必要がある。本プロジェクトの目的は、個々の線量評価手法について高度化を図り、複数手法を組み合わせた総合的線量評価システムを構築することである。

2. 研究課題：本研究プロジェクトの各課題について概要を以下にまとめる。

2.1. 電離箱およびボナー球を用いた BNCT 用照射場特性評価手法の確立(代表：櫻井良憲)

加速器ベース BNCT 用照射場が増加する中、複数の BNCT 照射場間で整合性の取れた特性評価を行い、治療時の付与線量の同等性・同質性を保証することが重要である。本課題では、多重電離箱およびボナー球を用いた特性評価手法の確立を目指している。熱、熱外、高速中性子、 $\gamma$ 線に関する線量の分離評価のための多重電離箱システム(MICS)、および、中性子エネルギースペクトルの簡便な評価のための遠隔可変型ボナー球スペクトロメータ(RBS)の開発を行っている[1,2]。KUR 重水中性子照射設備において、これら 2 つの特性評価システムの検証を行い、有効性の確認を行った。

2.2. 熱外領域中性子エネルギースペクトルの測定法に関する研究(代表：瓜谷章)

本課題では、光ファイバーを利用した極小サイズの中性子検出器を用いて[3]、熱外中性子領域の中性子のエネルギースペクトルの測定を試みるために、二通りの測定原理について確認を行った。①光ファイバー先端に取り付けた熱中性子検出用  $\text{LiCaAlF}_6$  微小シンチレータを 100  $\mu\text{m}$ ~数 mm の厚さの異なる減速材や熱外領域に共鳴吸収ピークを有する金箔などの共鳴フィルターで囲むことにより熱外領域で応答関数に大きな違いを持たせた複数の検出器とスペク

トルアンフォールディング法と組み合わせて熱外領域のエネルギースペクトルを測定する。②水ファントム中の熱中性子束分布の情報から、入射中性子のエネルギースペクトルを推定する方法について原理検証とスペクトル推定能力の評価を実験的に行う。

2.3. 長期運用を目指した SOF 線量計システムの改良(代表：石川正純)

従来の BNCT では、熱中性子フルエンスの評価に金線の放射化法を用いているため、治療中の熱中性子束・フルエンスのリアルタイム測定ができなかった。そこで、光ファイバーの先端にプラスチックシンチレータを取り付けた検出器(SOF 検出器)が開発され、熱中性子束のリアルタイム測定に良好な結果を得ている[4]。SOF 検出器の長期安定性および広い測定ダイナミックレンジ( $10^4 \sim 10^{10} \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$  の直線性)は確認されているが、年単位の長期安定性においては信号の低下が示唆されており、その対策が必要である。外部から劣化をモニターできる機構を追加し、適切な補正係数を評価できるシステムの構築を目指している。本課題では、主に SOF に用いるシンチレータの中性子照射による劣化の確認を行った。

2.4. 自己放射化法を用いた BNCT 場の中性子測定方法の基礎研究(代表：納富昭弘)

BNCT 用照射場の中性子線質評価を迅速に行うための手法の開発が重要である。その手法の一つとして、ヨウ素含有シンチレータの自己放射化による中性子検出法が期待されている[5]。NaI や CsI 等のヨウ素含有シンチレータが中性子により放射化すると I-128(半減期 25 分)が生成される。I-128 から放出される  $\beta$  線の定量により中性子束の情報を評価できる。この方法は、Au-198(半減期が 2.7 日)を用いた放射化法に比べて、短時間照射に対しては極めて感度が高いことが特徴である。また、検出器自身の放射化に基づくため放射化測定の際の試料を測定装置まで移動する手間がかからない。本課題では、ヨウ素添加有機シンチレータの応答基礎特性評価、等を行った。

2.5. BNCT 医療照射場の中性子場の線量・線質評価と計測器の特性評価(代表：遠藤暁)

2010 年、低濃縮ウラン燃料へ移行した KUR の運転が開始された。燃料の変更による炉特性への影響は小さいと考えられるが、BNCT 医療照射については人体被曝の観点からその影響評価が重要である。そこで、現状の KUR 重水中性子照射設備における線量・線質を評価し、過去に収集したデータと比較す

ること[6]、燃料の移行に伴う影響の解析を行っている。並行して、薄型のシリコン半導体センサーを用いた中性子フラックスのリアルタイム計測手法の開発も行っている。このセンサーにフィルターを組み合わせることで、熱、高速中性子の分離計測が可能となる。本課題では、この手法の実現性、および、センサーの耐久性、等を実験的に確認した。

#### 2.6. Silicon-on-Insulator Microdosimeter を用いた BNCT 用照射場のマイクロシメトリに関する研究 (代表：櫻井良憲)

上述のように、複数の BNCT 用照射場間で整合性の取れた特性評価を行い、治療時の付与線量の同等性・同質性を保証することが重要である。そこで、物理的線量と生物学的効果の橋渡しとして期待されるマイクロシメトリを組み込むことを検討している。検出器としては、豪州 University of Wollongong のグループが開発している silicon-on-insulator microdosimeter (SIM)の利用を考えている。この特殊な検出器を用いたマイクロシメトリにより、中性子の生物学的効果比(RBE)やホウ素化合物効果(CBE)の評価も期待できる。本課題では、この SIM の基礎特性評価を行った[7]。

#### 2.7. 受動型検出器を用いた BNCT 照射場ビーム成分ごとの 2 次元分布品質保証(代表：田中憲一)

BNCT の QA としては、照射場中の熱、熱外、高速中性子および  $\gamma$  線の強度分布の担保が望まれる。そこで、イメージングプレート(IP)やゲル線量計などの受動型検出器を用い、これら四成分の二次元分布を分離評価する手法の開発に取り組んでいる[8]。本課題では、これらの手法について特性評価実験を行った。IP を用いる手法については、照射条件によるが、二または三成分の弁別可能性が確認された。ゲル線量計については、ファントム中の三次元測定において、熱および高速中性子ならびに  $\gamma$  線の弁別可能性が確認された。

#### 2.8. セラミックス板の熱蛍光特性を利用した中性子フルエンス分布測定デバイスの開発に関する研究 (代表：眞正浄光)

BNCT の治療精度の向上を図るにあたり、中性子フルエンス分布測定や薬剤投与後の  $^{10}\text{B}$  体内分布と濃度の定量、腫瘍の吸収線量分布測定が必要である。現在、CR-39 プラスチック飛跡検出器などによりこれらの測定が試みられているが、CR-39 は中性子に感度を有しておらず、測定方法も煩雑であるため、中性子フルエンス分布測定には不適である。そこで、熱中性子線にも感度を有する  $\text{Al}_2\text{O}_3$  セラミックス板の利用を検討している[9]。 $\text{Al}_2\text{O}_3$  セラミックス板は、熱中性子線だけでなく、 $\alpha$ 線や X 線、 $\gamma$  線、重荷電粒子線にも感度を有する。本課題では、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  セラミックス板による線種弁別法の確立、および、熱中性子感度の高感度化について、検討を行った。

#### 2.9. 中性子線における人体等価型線量計の開発応用に関する研究(代表：笈田将皇)

非荷電粒子線(主に X 線)・荷電粒子線(主に電子線、陽子線)を用いた放射線治療における線量測定および QA では、radiochromic 物質(主に film)が多用されている。Radiochromic 物質は放射線重合反応により線量に応じた濃度変化を生じる特性を有し、その変化を線量評価に利用する[10]。この radiochromic 物質の BNCT 臨床応用技術の開発ならびに線量計測システムの確立を目指している。本課題では、KUR 重水中性子照射設備において、radiochromic 物質に関する基礎特性評価実験を行った。

#### 2.10. BNCT における吸収線量分布測定のためのポリマーゲル 3 次元線量計の開発と特性評価(代表：林慎一郎)

三次元ゲル線量計とは、放射線照射によって誘起される水溶液中での放射線化学反応を利用した化学線量計の一群である。その主成分は、溶媒として水(80-90wt%)、反応物としてラジカル重合反応を生じるビニルモノマー(3-5wt%)や放射線感受性色素(1-100mM)、および、反応の空間分布を固定するためのゲル化剤(3-10wt%)から成り、水等価(組織等価)な線量計である。照射後、生成した反応物の空間分布を核磁気共鳴画像化装置(MRI)や分光光度計(光学 CT)等で測定することにより吸収線量の三次元分布を直接求めることが可能である[11]。この三次元ゲル線量計を BNCT における吸収線量分布計測に適用するために、本課題では、ホウ素( $\text{B}(\text{OH})_3$ )を添加したゲルファントムを作成し、KUR 重水中性子照射設備において中性子線に対する応答特性評価を行った。

#### 2.11. 二重ファントム法を用いた BNCT 用照射場線質評価手法の確立(代表：櫻井良憲)

様々な BNCT 用照射場が開発されているが、特に高速中性子に関する線質は照射場の個性の出る部分であり、より高度な評価が望まれる。そこで、材質の異なる 2 種類のファントムを用いる「二重ファントム法」を用いた照射場の線質評価手法の確立を目指している[12]。Li-6 は(n, $\alpha$ )反応により熱中性子をよく吸収し、二次  $\gamma$  線を発生しない。材質として  $^6\text{LiOH}$  水溶液や  $^6\text{LiF}$  混入ポリエチレンを用いることで、ファントム内の高速中性子束分布を変えることなく、熱中性子束を大きく減らすことができる。従って、普通の水ファントムと Li-6 混入ファントムを用いる実験を比較することで、照射場の線質、特に高速中性子に関する線質の評価が期待できる。本課題では、この手法を用いた線質評価手法の確立を目指して、ファントム材質の検討、照射場の線質評価、混在高速中性子の生物学的効果評価、を行った。

#### 2.12. BNCT のための即発ガンマ線によるリアルタイム線量評価システムに関する研究(代表：田中浩基)

加速器ベース BNCT 用照射場の開発が進む一方で、線量に関してはリアルタイムでの評価が行われてい

ないのが現状である。そこで、BNCTにおける即発 $\gamma$ 線を用いたリアルタイム線量評価システムの要素技術の開発が行われている[13]。その中で、即発 $\gamma$ 線SPECT (PG-SPECT)が提案されているが、様々な要因により実現に至っていない。本課題では、実際のBNCT臨床に即したPG-SPECT装置の設置位置における中性子線および $\gamma$ 線の情報を明らかにし、その線量場において遮蔽を含め実現可能なPG-SPECT装置の提案を目指す。KUR重水設備において装置設置位置における中性子線・ $\gamma$ 線場の情報を評価した。この情報をもと、これまで作成したPG-SPECT装置を改良し、特性試験を行う予定である。

2.13. 新規シンチレータ材料の放射線耐性実験とBNCTでの照射モニタ開発に向けた材料の検討(代表：黒澤俊介)

Ce添加 $Gd_3(Al, Ga)_5O_{12}$  (GAGG)およびCe添加 $(La, Gd)_2Si_2O_7$  (La-GPS)等の新規シンチレータ結晶について[14]、 $\alpha$ 線や陽子線に対する放射線耐性は確認されてきたが、 $\gamma$ 線に対する放射線耐性は確認されていなかった。本課題では、これらの結晶の $\gamma$ 線に対する放射線耐性の調査を行った。これらの結晶はエネルギー分解能が良いことから、BNCTにおけるリアルタイム線量モニターへの応用が期待できる。本課題では、これらの新規シンチレータによる、B-10(n, $\alpha$ )反応由来の478keVの即発 $\gamma$ 線と51keVの消滅 $\gamma$ 線の分離評価の可能性に関する検討も行った。

2.14. ホウ素即発ガンマ線分布の可視化技術および中性子場の強度分布計測法の確立(代表：谷森達)

電子飛跡検出型コンプトンカメラETCCは、核 $\gamma$ 線の到来方向を完全に決定し、光学原理に基づく定量性のあるイメージングが可能な技術である[15]。ETCCは、 $\gamma$ 線のエネルギーに関係なく、コンプトン散乱を完全に再構成し画像化することができ、コンプトン散乱のすべての物理量の計測が可能である。特に、計測された飛跡の $dE/dx$ から荷電粒子や中性子雑音を完全に除去できることから、高線量場での画像化も期待できる。本課題では、E-3中性子導管および重水中性子照射設備においてETCCの特性評価実験を行った。E-3での実験において1MWのKUR出力でもホウ素からの即発 $\gamma$ 線の画像化に成功した。

2.15. BNCT照射場のQA及びQCのための基礎研究(代表：中村哲志)

国立がん研究センター中央病院ではリニアックを使用した病院設置型BNCT装置が設置され、2019年11月に表層部の疾患に対するBNCT治療が開始されている。このような状況のもと、病院設置型BNCT装置に適したQA/QCの確立を目指している。また、従来の原子炉ベース装置で行われているQA/QCとの整合性も保つため、統一的なQA/QCプログラムの検討も行っている。本課題では、KUR重水中性子照射場において複数種の線量計について照射実験を行い、原子炉ベースおよび病院設置型BNCT装置につ

いて統一的なQA/QC手法の構築の検討を行った。

2.16. BNCT照射中における患部変位計測手法の確立(代表：高田卓志)

KUR重水中性子照射設備におけるBNCTでは、座位や横臥位といったやや不安定な体位で照射する際、体位の再現や長時間の保持が難しく、患部近傍に関しては治療計画に基づいて設定した照射直前の体系とのずれが生じる場合があり、線量評価精度低下の一因となっている。線量評価の高精度化の観点から、照射中の患部近傍の動きを把握し、変位を定量的に評価することが求められている。本課題の目的は、変位の定量的評価のために、照射中の患部近傍の動きを計測する手法の確立である。人体ファントムおよび模擬患者に対して、非接触型距離計による手法とモーショセンサをベースとした手法の検証を試みた。並行して、シミュレーション計算により、患部の変位が線量評価に及ぼす影響の評価も行った。

2.17. BNCT用補償フィルターによる線量分布最適化に関する研究(代表：高田卓志)

熱外中性子を用いたBNCTでは、中性子の体内での熱化を利用することで、熱中性子を深部まで到達させている。一方で、熱中性子束の体内でのビルドアップや減衰のため、浅部の病巣に対する線量不足や、深部方向に分布した病変に対する大きな線量勾配が生じる場合があり、補償フィルターを用いた線量分布の改善が図られている。そこで、患者毎に線量分布を最適化したBNCTを実現することを目指して、個々の患者の病変の位置と形状に合わせて補償フィルターを設計・作製する手法の開発を行っている。本課題では、設計・作成した補償フィルターを用いた線量分布測定実験を行い、この手法の検証を行った。

2.18. 放射線治療照射に伴う脳内三次元線量分布の精密な把握とその脳機能への影響評価(代表：保田浩志)

原発性の深部脳腫瘍に対するBNCTのQAでは、水ファントムと金線を用いた一次元的な深部方向中性子束分布の評価、また、電離箱および熱ルミネセンス線量計(TLD)を用いた基準点における線量評価が行われている。治療照射時においては体表における線量評価のみが行われており、深部については治療計画によるシミュレーションに基づいている。脳内各部位への影響(ホルモン分泌異常や神経障害等)を評価することは行われておらず、他の治療法に代えてBNCTを採用することによる副作用の低減効果については明らかでない。本課題では、BNCTのさらなる品質向上のため、様々な放射線治療に使用できる三次元線量評価手法を開発し、その手法を利用して、脳内における3次元線量分布の正確な把握するとともに、脳内各部位の線量に基づき脳機能への影響を評価・解析する。

## 2.19. GEM 検出器を用いた BNCT 照射場における中性子分布測定に関する研究(代表：宇野彰二)

BNCT 照射場において熱外中性子ビームの品質保証・管理を行うことは治療の高度化を行う上で重要である。従来行われてきた金の放射化法による測定・評価では、リアルタイムではないことと、点での評価であるため、迅速かつ二次元での評価を行うことが困難である。そこで、リアルタイムかつ二次元中性子分布を測定することが望まれている。高エネルギー加速器研究機構では Gas Electron Multiplier (GEM)を用いた二次元中性子画像検出器の開発を行っている[16]。この検出器による中性子エネルギー分布、中性子入射二次元位置の測定・評価手法を確立してきた。本課題では、この GEM 検出器の BNCT への応用を目指して、KUR 重水中性子照射設備において、熱外中性子ビームの二次元的測定の可能性について確認実験を行った。

## 2.20. 即発ガンマ線分析を応用した生体内ホウ素薬物動態測定技術の検証(代表：道上宏之)

近年様々な薬物送達システム(DDS)を利用したホウ素の運搬システムの開発が進んでいるが、その多くは腫瘍組織に到達する点に注目しており、到達前後の動態については言及していない。そこで、即発ガンマ線分析(PGA)を応用したホウ素薬物動態の測定技術の開発を進めている。現在検討している技術では、中性子導管等で得られるビーム状の熱中性子をコリメートし、生体の測定対称の表面にのみ照射する(X座標、Y座標の固定)。中性子照射により生ずるガンマ線は中性子ビームと垂直に配置した半導体検出器等で検出するが、ガンマ線コリメーターにより深さ方向のガンマ線の発生個所を絞り込む(Z座標の固定)。連続的に測定することにより、測定対象部位の薬物動態測定を行う。本課題では、KUR の E-3 中性子導管において、このホウ素薬物動態測定技術の実験的な検証を行った。

## 2.21. BNCT のための絶対中性子束強度測定装置の開発(代表：村田勲)

加速器ベース BNCT 用照射場の開発が進む中で、中性子場を評価するための様々な手法の開発が進められている。その手法の一つとして、放射化箔法を用いた中性子束積分強度測定装置が開発されている[17]。この装置は、熱外中性子領域について感度が一定になるように設計された中性子絶対強度を測定できる検出器と、高速中性子の強度を計測する検出器の 2 つの検出器で校正されている。本課題では、この装置の有効性を実証するために、KUR 重水中性子照射設備において、本装置の特性実験を行った。

## 2.22. 中性子照射による半導体デバイスの放射線損傷に関する研究(代表：田中浩基)

BNCT 照射場では、中性子モニター、患者モニターカメラ、埋め込み型ペースメーカー等の半導体デバイスを有する電子機器が照射されることがある。半導体デバイス中に熱中性子に対して断面積が大きい核種が含まれていると、熱中性子が照射された際に、デバイスエラー等の放射線損傷が生じる可能性が大きくなる。また、半導体デバイス中で発生した荷電粒子に起因するノイズ電流による誤動作も懸念される。特に、半導体デバイスは年々微細化が進み、信号の電流が小さくなっており、ノイズに対する感度が強くなっていく傾向にある。本課題では、半導体デバイスへの中性子の影響を確認するために、KUR 重水中性子照射設備において、熱、熱外、高速中性子による半導体デバイスエラーに関する検証実験を行った。

3. おわりに：本プロジェクト「BNCT に関する総合的線量評価システムの構築」は 2017~2019 年度に実施された。この 3 年間で BNCT 用加速器ベース照射場の開発は一層進み、それに伴って線量評価における新たな要求が生じている。総合的線量評価システムの完成を目指して、個々の線量評価手法の高度化を進めるとともに、新たな手法も取り入れて、BNCT に関連する線量評価技術の開発を継続する。

## 参考文献

- [1] T.Fujii *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **69** (2011) 1862-1865.
- [2] H.Ueda *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **104** (2015) 25-28.
- [3] K.Watanabe *et al.*, Nucl. Instr. Meth. **A802** (2015) 1-4.
- [4] M.Ishikawa *et al.*, Radiat. Oncol. **11** (2016) 105 (1-10).
- [5] T.Ueki *et al.*, Radiat. Meas. **128** (2019) 106181.
- [6] H.Baba *et al.*, Radiat. Prot. Dos. **143** (2011) 528-532.
- [7] N.Hu *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **140** (2018) 109-114.
- [8] K.Tanaka *et al.*, Ioniz. Radiat. **43** (2017), 3-7.
- [9] K.Shinsho *et al.*, Appl. Radiat. Isot. **111** (2016) 117-123.
- [10] T.Kamomae *et al.*, Phys. Med. **32** (2016) 1314-1320.
- [11] H.Kawamura *et al.*, Radiol. Phys. Technol. **11** (2018) 375-381.
- [12] Y.Sakurai *et al.*, Med. Phys. **42** (2015) 6651-6657.
- [13] H.Tanaka *et al.*, Rev. Sci. Instrum. **88** (2017) 056101.
- [14] S.Kurosawa *et al.*, Nucl. Instr. Meth. **A784** (2015) 115-118.
- [15] T.Tanimori *et al.*, Astrophys. J. **810** (2015) 28(1-12).
- [16] S.Uno *et al.*, Phys. Procedia **37** (2012) 600 - 605.
- [17] X.Guan *et al.*, J. Nucl. Sci. Technol., **53** (2016) 1112-1119.

---

Establishment of integrated system for dose estimation in BNCT

Yoshinori Sakurai, Akira Uritani, Masayori Ishikawa, Akihiro Nohtomi, Satoru Endo, Kenichi Tanaka, Kiyomitsu Shinsho, Masataka Oita, Shinichiro Hayashi, Hiroki Tanaka, Shunsuke Kurosawa, Toru Tanimori, Satoshi Nakamura, Takushi Takata, Hiroshi Yasuda, Shoji Uno, Hiroyuki Michiue, Isao Murata  
yosakura@rri.kyoto-u.ac.jp

## (PJ4) 短寿命 RI を用いた核分光と核物性研究

(京大複合研、名大アイソトープ総合センター<sup>1</sup>、金沢大理工研究域<sup>2</sup>、金沢大人間社会研究域<sup>3</sup>)  
○大久保嘉高、谷口秋洋、谷垣 実、柴田理尋<sup>1</sup>、小島康明<sup>1</sup>、佐藤 渉<sup>2</sup>、小松田沙也加<sup>3</sup>

### 1. はじめに

標記のプロジェクト研究の趣旨は次のとおりである：原子核は、強い相互作用をする核子から成る量子多体系であり、ユニークな創発現象を観測できる宝庫であるとともに、電磁的相互作用を利用して、格子と電子からなる別の階層の量子多体系を微視的に観測するためのプローブともなる。KURは、10000種とも言われる核種のうちの一部ではあるが、中性子過剰核と呼ばれる短寿命 RI を提供する。オンライン同位体分離装置 (ISOL) をより高度化する開発研究を行うとともに、得られる短寿命 RI ビームを用いた核構造研究を進める。また、ビームとして得られる短寿命 RI とともにオフラインで得られる短寿命 RI をプローブとする摂動角相関法を用いた物性研究も進める。短寿命 RI を用いた核分光としては、ビームの高度化、計測法の開発、加速器利用にむけた ISOL 開発研究を行う。短寿命 RI を用いた核物性研究としては物性研究を行う。RI をプローブとして利用すると、物質に関する微視的情報が、高いエネルギーのガンマ線を検出することによって得られるので、情報を損なうことなく、また感度も高い。研究対象を選択することによって、他の方法では得がたい情報が得られる。

本プロジェクトの研究分担代表者と研究題目を以下に列挙する：

- I ドライアイス薄膜中に注入される RI の挙動及びその制御に関する研究 谷口 (京大複合研) H29、H30、R1
- II 質量数 150 近傍の核分裂生成物の高エネルギー準位を含む崩壊核データ測定と励起構造の解明 柴田 (名大アイソトープ総合センター) H29
- III エネルギーサム  $\gamma$  線分光法と内部転換電子測定で探る核分裂生成物の核異性体 柴田 (名大アイソトープ総合センター) H30、R1
- IV 核分裂生成物に対する  $\gamma$  線直線偏光度測定を中心とした崩壊核分光 小島 (名大アイソトープ総合センター) H29、H30、R1
- V 鉄中での不純物原子と  $^{140}\text{Ce}$  不純物原子核との相互作用 大久保 (京大炉) H29
- VI 鉄中  $^{147,149}\text{Pm}$  不純物原子核位置での超微細磁場の測定 大久保 (京大複合研) H30
- VII Fe 中における不純物 Nd と He の結合についての実験的研究 大久保 (京大複合研) R1
- VIII 不安定核をプローブとしたウルトラファイナブルの研究 谷垣 (京大複合研) H30、R1
- IX 金属酸化物中不純物サイトの局所構造観察 佐藤 (金沢大理工研究域) H29

- X 金属および金属酸化物中不純物サイトの局所ダイナミクス 佐藤 (金沢大理工研究域) H30
- XI 金属および金属酸化物中不純物イオンのダイナミクス観察 佐藤 (金沢大理工研究域) R1
- XII ペロブスカイト酸化物に導入された不純物位置での局所構造観察 小松田 (一関高専) H29
- XIII 半導体酸化物中に導入された不純物位置での局所構造解明 小松田 (一関高専) H30
- XIV ペロブスカイト酸化物  $\text{SrTiO}_3$  の局所構造観察 小松田 (金沢大人間社会研究域) R1

最終年度にあたる R1 年度の研究は進行中であり、報文集には H29、H30 年度の 2 年分の研究成果について報告する。以下に紹介する研究成果の題目は KURRI Progress Report 2017 と KURNS Progress Report 2018 に掲載しているものである。上記研究題目との対応は丸括弧内のローマ数字を参照されたい。なお、角括弧内の数字は参考文献番号である。

### 2. 研究成果

#### 1) Technique of transferring radioactive atomic nuclei implanted in dry ice film (研究題目 I) [1]

短寿命原子核の電荷分布を測定する方法として重水素膜にトラップされた不安定原子核から成るミュオン原子をつくり、それから放出される X 線のエネルギーを測定するのが有望である。しかし、この方法では、高い放射能を取り扱うことになり、X 線エネルギーの測定後、効率良く、しかも安全に長寿命の放射性原子核を回収して取り除く技術的問題を解決しなければならない。複合研の谷口らは、回収装置を製作し (図 1)、KUR-ISOL で得られる半減期 10 秒と 6 秒の  $^{146}\text{La}$  を含む  $^{146}\text{LaO}^+$  ビームを使って、回収率を測定した。得られた値は高々 30% であり、回収装置の改良の検討が必要である。

#### 2) Isomer search for fission products around $A=150$ with energy-sum $\gamma$ -ray spectrometry (研究題目 II) [2]

名古屋大アイソトープ総合センターの柴田らは、奇-奇原子核、特に  $^{144}\text{La}$  (半減期 11.5 s の  $^{144}\text{Ba}$  の娘核) の未知の異性体を探索するために、クローバー検出器を含む  $\gamma$  線検出系のシングルモードと add-back モードで、KUR-ISOL で得られる  $^{144}\text{Ba}$ 、 $^{150}\text{Ce}$ 、 $^{152}\text{Ce}$  の  $\beta$ -崩壊に伴う  $\gamma$  線スペクトルを測定した (図 2 は  $^{144}\text{Ba}$  に対する  $\gamma$  線スペクトル)。異性体から放出された  $\gamma$  線か、あるいはカスケード  $\gamma$  線であるかの判別は、後者では、シングルモードにおける  $\gamma$  線の計数率が add-back モードにおいてはかなり小さくなることである。

$^{144}\text{La}$  に未知の異性体が発見されれば、 $^{144}\text{La}$  に関する

るいわゆる  $Q_{\beta}$  パズルを解決することができると期待されている。詳細な解析を行ったが、予想している異性体を見つけることはできていない。

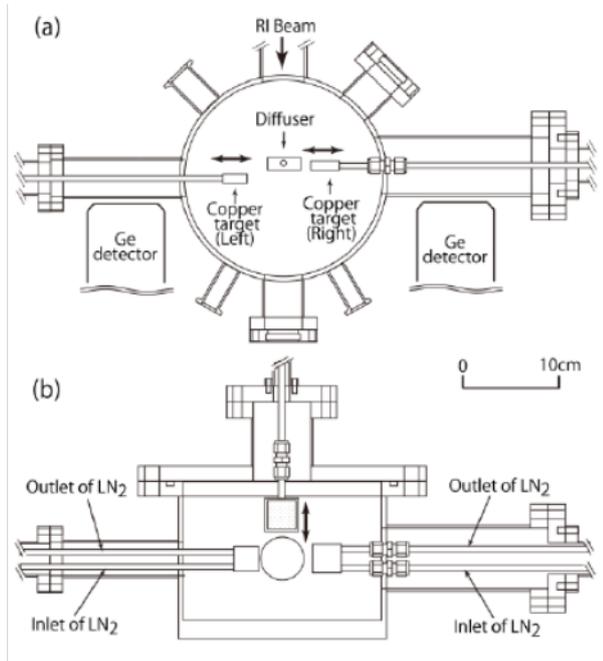


図1. RIビームをドライアイス膜に打ち込み, 不要の放射性物質を移送するための真空チェンバー. (a) 上から見た図, (b) 横から見た図.

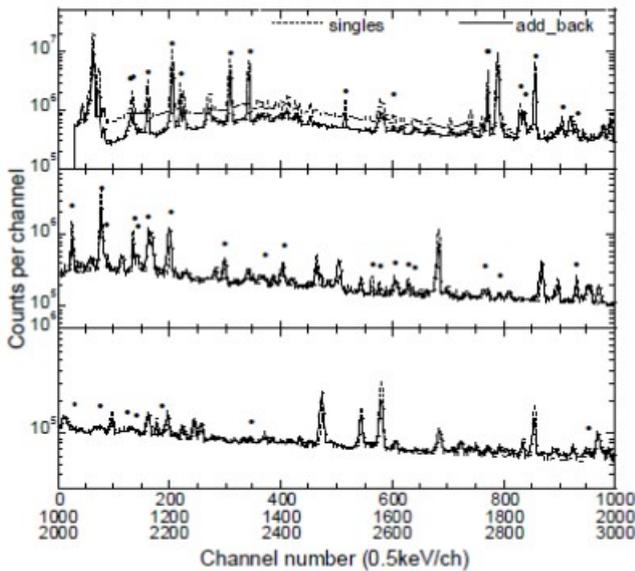


図2.  $^{144}\text{Ba}$ の $\beta$ 崩壊に伴う $\gamma$ 線スペクトル(破線: シングルモード, 実線: add-backモード). 黒い点は, 予備的解析によるLaのx線とのコインシデンス $\gamma$ 線を示す.

### 3) Search for isomer of fission product $^{144}\text{La}$ through the $\beta^-$ -decay of $^{144}\text{Ba}$ by means of internal conversion electron measurements (研究題目III) [3]

引き続き, 名古屋大アイソトープ総合センターの柴田らは,  $^{144}\text{La}$  の未知の異性体を探索するために, 今回は  $^{144}\text{Ba}$  の  $\beta$ 崩壊に伴う  $\gamma$ 線と内部転換電子を,

それぞれ 31%の HPGe 検出器と冷却した Si(Li)検出器で検出した(図3)。これまで得られたデータと今回得たデータについて解析を行っていて, いくつかの内部転換係数を決定し, また, 新規の  $\gamma$ 線を検出できたが, 現在のところ, 予想している異性体を見つけることはできていない。

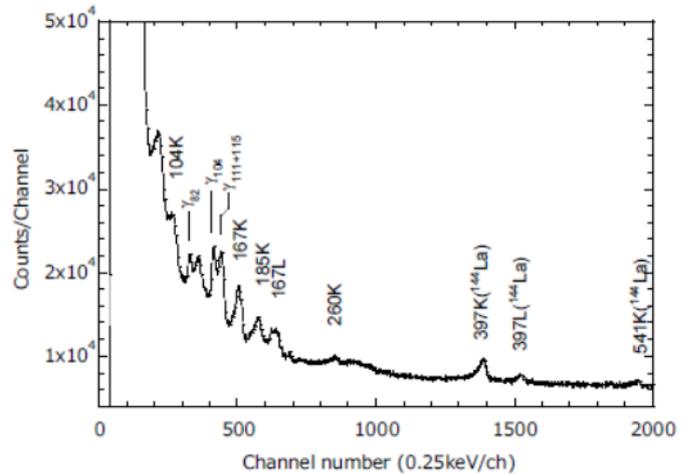


図3.  $^{144}\text{Ba}$ の $\beta$ 崩壊に伴う内部転換電子のシングルスペクトル(測定器: 冷却したSi(Li)検出器). 娘核 $^{144}\text{La}$ に対する電子も観測された(Si(Li)検出器のエネルギー校正に使用).

### 4) Compton polarimeter for $\beta$ -delayed $\gamma$ rays using clover detector (研究題目IV) [4]

名古屋大アイソトープ総合センターの小島らは, KUR-ISOLで得られる短寿命の $\beta$ 崩壊核から放出される $\gamma$ 線の直線偏光度をクローバー検出器と同軸型Ge検出器を用いて測定することを試みている(図4)。偏光度測定は,  $\gamma$ 線の多重極度( $\gamma$ 線の角運動量, パリティおよび混合比) および関係する原子核のエネルギー準位のスピン・パリティを決めるのに役に立つ。クローバー検出器はCompton偏光計として用いられる。偏光度測定がよく行われるインビーム $\gamma$ 線分光では, ビームと $\gamma$ 線を含む面を基準にとって, 電場ベクトルが面内の直線偏光と電場ベクトルが面に垂直な直線偏光の強度を測定するが, インビーム $\gamma$ 線分光ではない小島らの実験では, 2つのカスケード $\gamma$ 線を含む面を基準にとる。2つのカスケード $\gamma$ 線のうち1つは方向のみ(同軸型Ge検出器を用いる), もう1つは方向と, それがCompton散乱した方向について(クローバー検出器を用いる), 3つの $\gamma$ 線の同時計数を行うことになり, 短寿命核に対しては困難な実験になる。

小島らは, 先ず, 直線偏光度が既知の, 長寿命の $\gamma$ 線標準線源である $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ を用いて, Compton散乱の非対称度(基準面内とその垂直方向について)を測定し, 直線偏光度の値を用いて, 偏光計の偏光感度の $\gamma$ 線エネルギー依存性を測定した。同様にして, KUR-ISOLで取り出された, スピン・パリティが既知の $^{140}\text{Cs}$ からのカスケード $\gamma$ 線(528 keV と602 keV)と

$^{146}\text{La}$ からのカスケード $\gamma$ 線 (410 keV と 258 keV) に対してCompton散乱の非対称度を測定した。標準線源 $^{152}\text{Eu}$ からのカスケード $\gamma$ 線 (411 keV と 344 keV) については統計誤差が大きく、精度を高める必要がある。 $^{146}\text{La}$ からのカスケード $\gamma$ 線に対しては予備的非対称度を得た。

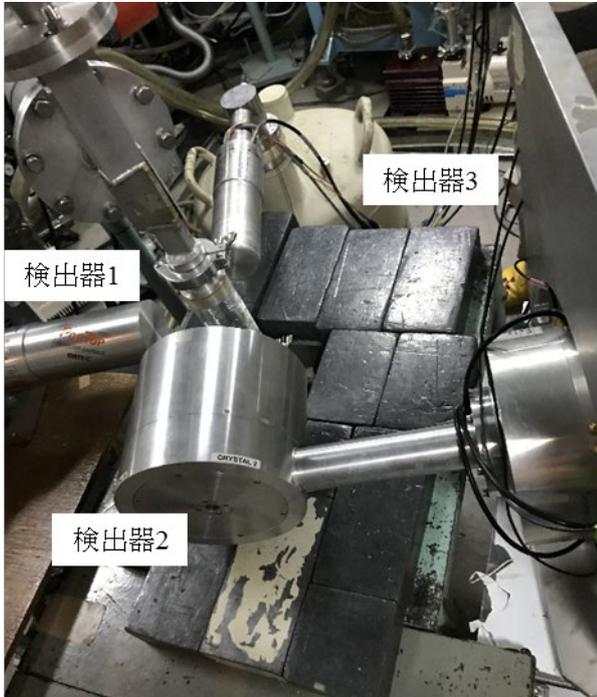


図4. 直線偏光度測定に使用された検出器の配置(検出器の遮蔽前). 検出器1: 2つのカスケード $\gamma$ 線のうち1つの $\gamma$ 線の方向のみを検出する同軸型Ge検出器, 検出器2: クローバー検出器(偏光計), 検出器3: クローバー検出器の4つのGe結晶の検出効率を補正するための同軸型Ge検出器.

#### 5) Compton scattering asymmetry observed for $\gamma$ rays from $^{146}\text{La}$ (研究題目IV) [5]

上記4)で述べた $^{146}\text{La}$ からの410 keVと258 keVの $\gamma$ 線に対する予備的非対称度は、得るには得たが、明確なものではなかった。ビーム収集ポートからの強いバックグラウンド放射線、特に $\gamma$ 線との高い偶然同時計数が妨害の原因であると考えられる。名古屋大アイソトープ総合センターの小島らは、クローバー検出器を遮蔽してバックグラウンド放射線を減らすことにより、 $^{146}\text{La}$ からの410 keVと258 keVの $\gamma$ 線に対する偏光感度の値を得ることができた(図5)。得られた値はまだ大きな誤差を伴うが、他の長寿命核に対してオフラインで得た結果と矛盾しないものである。スピン・パリティが未知の原子核のエネルギー準位に対して、これらの量を決定する目途がついたと考えられる。

#### 6) Direct measurement of the internal pressure in ultrafine bubbles by angular correlation technique (研究題目VIII) [6]

ウルトラファインバブルは、直径が1  $\mu\text{m}$ より小

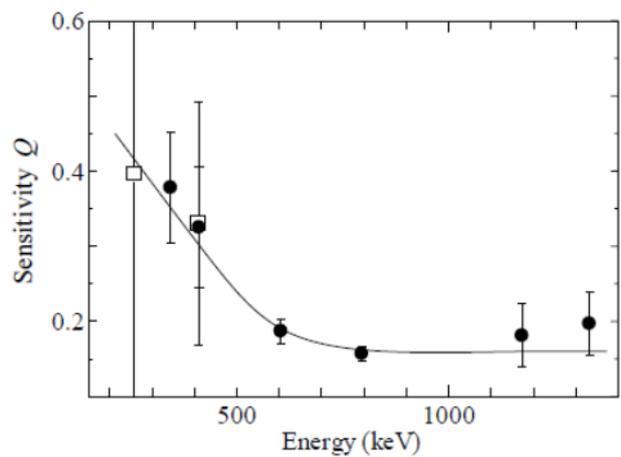


図5. 偏光計の偏光感度の $\gamma$ 線エネルギー依存性. 黒丸は $\gamma$ 線標準線源 $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{152}\text{Eu}$ に対して得られたものであり, 白四角はKUR-ISOLで分離された $^{146}\text{La}$ に対して得られたものである. 曲線はeye guideである.

い泡のことであり、産業界の種々の分野で注目されている。このような微小な泡内の圧力がどの程度かYoung-Laplaceの関係式を使って見積ると、水中では瞬間的にこわれてしまうほどの大きい圧力値が得られる。しかし、数ヶ月もこわれずに存在するという報告があり、内圧を実験で求める必要がある。谷垣らは、 $^{125}\text{I}(\leftarrow^{125}\text{Xe})$ をプローブとする時間積分型ガンマ線摂動角相関(TIPAC)法を用いて(図6)、Xeガスを内包する、平均直径が200 nmのウルトラファインバブルの内圧を求めることに成功した。得られた値はYoung-Laplaceの関係式を使って得られるよりもずっと小さいものであった。

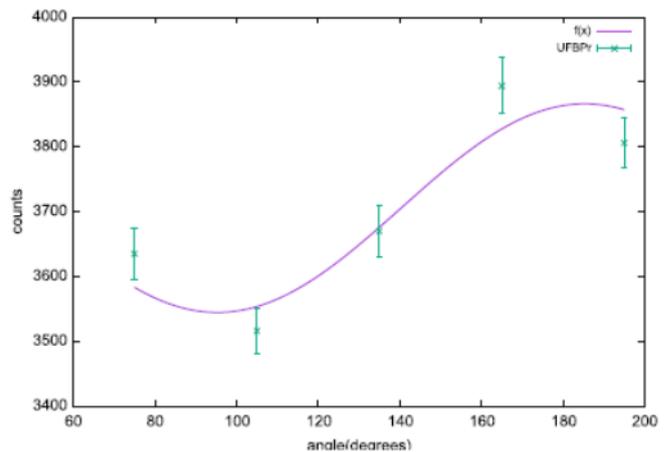


図6. ウルトラファインバブル中の188 keV励起状態 $^{125}\text{I}(\leftarrow^{125}\text{Xe})$ の角相関(カスケード $\gamma$ 線のエネルギー: 55 keVと188 keV). 実線はフィットとした結果.

#### 7) Nuclear spin relaxation of $^{111}\text{Cd}$ at the A site in a spinel oxide $\text{CdIn}_2\text{O}_4$ (研究題目IX) [7]

金沢大理工研究域の佐藤らは、光電子素子材料として期待されている $\text{CdIn}_2\text{O}_4$ の2つの金属位置での超微細場を、時間積分型ガンマ線摂動角相関(TDPAC)

法を用いて調べた (図 7)。用いた 2 種の TDPAC プローブ核は、同じ、核スピン 5/2、励起エネルギー 245 keV の  $^{111}\text{Cd}$  であるが、親核は、半減期 2.8 d で EC 崩壊により  $^{111}\text{Cd}$  にかわる市販の  $^{111}\text{In}$  と半減期 49 m で核異性体転移する  $^{111m}\text{Cd}$  であり、異なる元素である。 $^{111m}\text{Cd}$  は KUR のニューマ照射により製造する。 $^{111}\text{In}$  は  $\text{CdIn}_2\text{O}_4$  の In 位置を、 $^{111m}\text{Cd}$  は  $\text{CdIn}_2\text{O}_4$  の Cd 位置を占め、プローブ核  $^{111}\text{Cd}$  は対応する静的電場勾配を感じると考えられる。 $^{111}\text{In}$  から生じる  $^{111}\text{Cd}$  については、予想どおりであったが、 $^{111m}\text{Cd}$  から生じる  $^{111}\text{Cd}$  については、予想とは異なり、動的摂動を受けていることを示す TDPAC スペクトルを得た。この理由について検討中である。

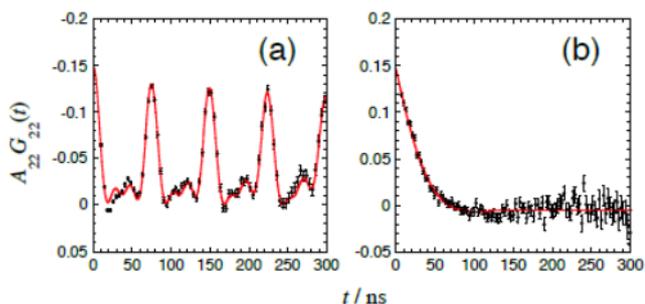


図 7.  $\text{CdIn}_2\text{O}_4$  中の (a)  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{In})$  の TDPAC スペクトルと (b)  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  の TDPAC スペクトル. 測定温度は両方とも同じ室温. 実線はフィットとした結果.

#### 8) Dynamic behavior of impurity indium ions in magnetite (研究題目 X) [8]

30 年以上も前に、 $\text{Fe}_3\text{O}_4$  に  $^{111}\text{In}$  をドーピングし、EC 崩壊により生じる  $^{111}\text{Cd}$  が感じる超微細磁場が TDPAC 法により測定された。非磁性の Cd イオンの原子核位置に生じる超微細磁場は、磁性 Fe イオンから酸素イオンを介して移動 (supertransfer) するスピン偏極電子によるものと考えられた。その際、 $^{111}\text{In}$  の位置は  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  の四面体位置 (A サイト) であると考察された。しかし、最近、 $^{111}\text{In}$  の位置は八面体位置 (B サイト) であると主張する論文が出版された。金沢大理工研究域の佐藤らは、減衰のない周期性を示す TDPAC スペクトルを初めて得、 $^{111}\text{In}$  の位置は  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  の A サイトであることに加えて、高温で  $^{111}\text{In}$  が A サイトから B サイトに移動することを示す結果を得た。この移動は密度汎関数計算と矛盾しない。今回、高温での In の移動を観測するため、佐藤らは、0.5 at.% の非放射性の In をドーピングした  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  を合成し、 $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  をプローブとする TDPAC 測定を、キュリー温度の 858 K より高い 900 K で行った (図 8)。期待どおり、熱的に活性化された In イオンの移動によるものと考えられる  $^{111}\text{Cd}$  核スピンの緩和を観測した。

#### 9) Observation of local fields at the $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$ sites in cadmium titanate (研究題目 XII) [9]

一関高専 (現金沢大人間社会研究域) の小松田ら

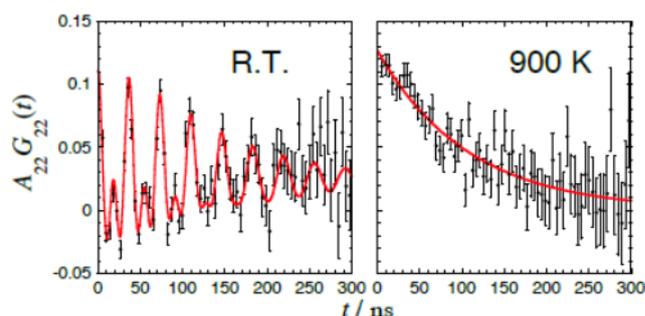


図 8. 0.5 at.% の In をドーピングした  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  中  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  の TDPAC スペクトル. 測定温度は室温と 900 K. 実線はフィットとした結果.

は、 $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  をプローブとする TDPAC 法を用いてペロブスカイト酸化物  $\text{CdTiO}_3$  および Ca をドーピングした  $\text{CdTiO}_3$  の強誘電 - 常誘電相転移に関する微視的情報を得ようとしている。今回は、 $\text{CdTiO}_3$  中の  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  の TDPAC スペクトルを室温で測定することにより (図 9)、まずは  $\text{CdTiO}_3$  の調製条件を検討した。 $^{111m}\text{Cd}$  の半減期は 49 m と短いため、調製時間をなるべく短くする必要がある。粉末 X 線回折とともに、 $^{111m}\text{Cd}$  は  $\text{CdTiO}_3$  の Cd 位置をほぼ 100% 占める (未反応相や不純物相がない) という結果を得た。

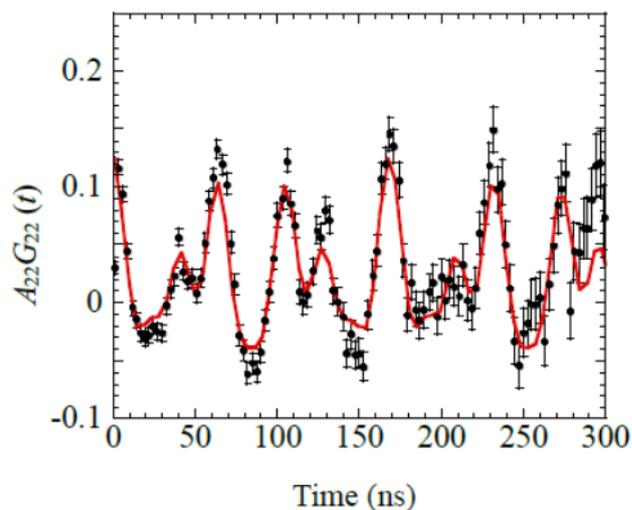


図 9.  $\text{CdTiO}_3$  中  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  の TDPAC スペクトル. 測定温度は室温. 実線はフィットとした結果.

#### 10) Observation of local fields at the $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$ sites in $\text{CdTi}_{0.95}\text{Co}_{0.05}\text{O}_3$ (研究題目 XIII) [10]

ペロブスカイト酸化物  $\text{ABO}_3$  は強誘電体であるものがあり、構成金属元素と異なる金属を少量ドーピングするとよりよい強誘電体になることがある。ドーピングにより結晶構造が歪むことが要因である。一関高専 (現金沢大人間社会研究域) の小松田らは、 $\text{CdTiO}_3$  と  $\text{CdTi}_{0.95}\text{Co}_{0.05}\text{O}_3$  を調製し、なんらかの構造変化があるか調べるために  $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111m}\text{Cd})$  の TDPAC スペクトルを室温で測定したが (図 10)、はっきりとした違いは見られなかった。

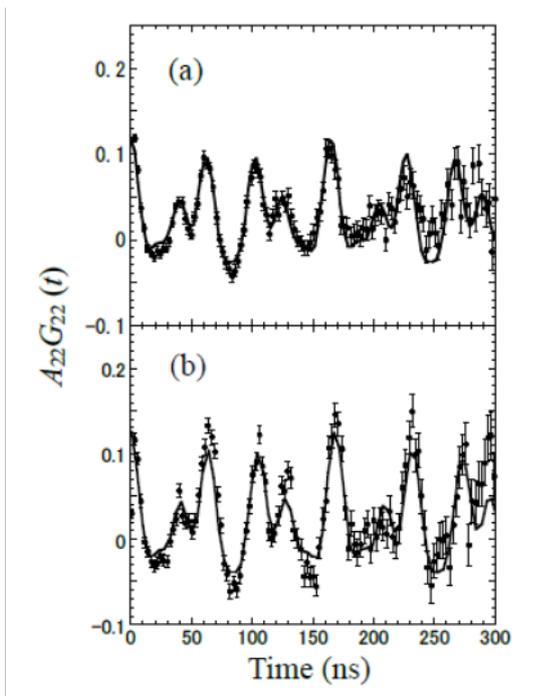


図10. (a)  $\text{CdTi}_{0.95}\text{Co}_{0.05}\text{O}_3$ と(b)  $\text{CdTiO}_3$ 中の $^{111}\text{Cd}$ (← $^{111\text{m}}\text{Cd}$ )のTDPACスペクトル. 測定温度は室温. 実線はフィットとした結果.

#### 参考文献

- 1) A. Taniguchi, P. Strasser, M. Tanigaki, and Y. Ohkubo, KURNS Prog. Rep. **2018**, 28 (2019).
- 2) M. Shibata, S. Ohno, H. Kamada, T. Yamashita, Y. Kojima, and A. Taniguchi, KURRI Prog. Rep. **2017**, 43 (2018).
- 3) M. Shibata, S. Ohno, H. Sawai, Y. Ishikawa, M. Kanji, Y. Kojima, and A. Taniguchi, KURNS Prog. Rep. **2018**, 29 (2019).
- 4) S. Ohno, Y. Kojima, H. Kamada, T. Yamashita, A. Taniguchi, and M. Shibata, KURRI Prog. Rep. **2017**, 44 (2018).
- 5) Y. Kojima, S. Ohno, H. Sawai, Y. Ishikawa, A. Taniguchi, and M. Shibata, KURNS Prog. Rep. **2018**, 30 (2019).
- 6) M. Tanigaki, T. Yamakura, Y. Ueda, A. Taniguchi, Y. Tokuda, and Y. Ohkubo, KURNS Prog. Rep. **2018**, 31 (2019).
- 7) W. Sato, S. Komatsuda, and Y. Ohkubo, KURRI Prog. Rep. **2017**, 45 (2018).
- 8) W. Sato, S. Komatsuda, T. Fujisawa, S. Takenaka, T. Sugimoto, and Y. Ohkubo, KURNS Prog. Rep. **2018**, 32 (2019).
- 9) S. Komatsuda, W. Sato, and Y. Ohkubo, KURRI Prog. Rep. **2017**, 46 (2018).
- 10) S. Komatsuda, W. Sato, H. Sakurada, K. Oikawa, and Y. Ohkubo, KURNS Prog. Rep. **2018**, 33 (2019).

## (P1) 化学交換法によるモリブデン同位体濃縮

(阪大院工、京大複合研<sup>1</sup>、学習院大学<sup>2</sup>、阪大 RCNP<sup>3</sup>) ○田野城一希、加藤千図、福谷哲<sup>1</sup>、関本俊<sup>1</sup>、大槻勤<sup>1</sup>、大野剛<sup>2</sup>、梅原さおり<sup>3</sup>、藤井俊行

1. はじめに：核医学検査の一つである SPECT には放射性薬剤として  $^{99m}\text{Tc}$  が利用されている。しかし  $^{99m}\text{Tc}$  は半減期が六時間と非常に短いため、 $^{99}\text{Mo}$  からの  $\beta$ 崩壊により生成される。現在  $^{99}\text{Mo}$  は全て海外から輸入されており、テロなどのリスクや安定供給への問題から国産化が検討されている。国産化の一つの手法として  $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$  反応を用いた生成法がある。

本研究ではこの反応の高効率化を目的とし、化学交換法の一つであるクラウンエーテル樹脂を用いたカラムクロマトグラフ法によりモリブデンの同位体濃縮を行った。マルチコレクター型誘導結合プラズマ質量分析計(MC-ICP-MS)で精密同位体分析を行い、同位体分離係数を求めた。

2. 実験：2M, 5 M, 9 M の塩酸それぞれに Mo(VI) を 0.1 M になるように溶解させた。1 m のガラスカラムにクラウンエーテル樹脂(DB21C7, DB18C6)をそれぞれ充填し、コンディショニングを行った。樹脂にモリブデン塩酸溶液を高圧ポンプにより注入し、溶離液を 2 ml ずつ回収した。得られたサンプルを誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)によりモリブデン濃度分析を行った。MC-ICP-MS を用いてサンプルのモリブデン同位体比を測定した。測定結果から同位体分離係数 $\epsilon$ と分離一段の高さ(HETP)を求めた。[1][2]

以上の結果より、同位体分離係数が最も高かった 9 M 塩酸において DB15C5(1 m)と DB21C7(2 m)の実験、また初期モリブデン濃度と流速を変えた実験も行い、同位体分離係数と HETP を評価した。

3. 結果：DB18C6resin、9 M 塩酸の結果を図 1 に示す。同位体測定の結果、前端的サンプルに重いモリブデン同位体が濃縮していることが分かった。図 2 に同位体濃縮係数 $\epsilon$ の計算結果を示す。

最も高い同位体濃縮係数は DB15C5 の 9 M 塩酸で  $^{100}\epsilon=3.0\times 10^{-4}$ であった。しかし、理論段相当高さ(HETP)は DB18C6 の方が短く、分離性能が良いことが分かった。

また全ての指標を統合して評価できる separative power という値も計算した。その結果、クラウンエーテル樹脂を用いたモリブデン同位体濃縮の最適条件は DB18C6、低流速、濃塩酸、低モリブデン濃度であることが分かった。

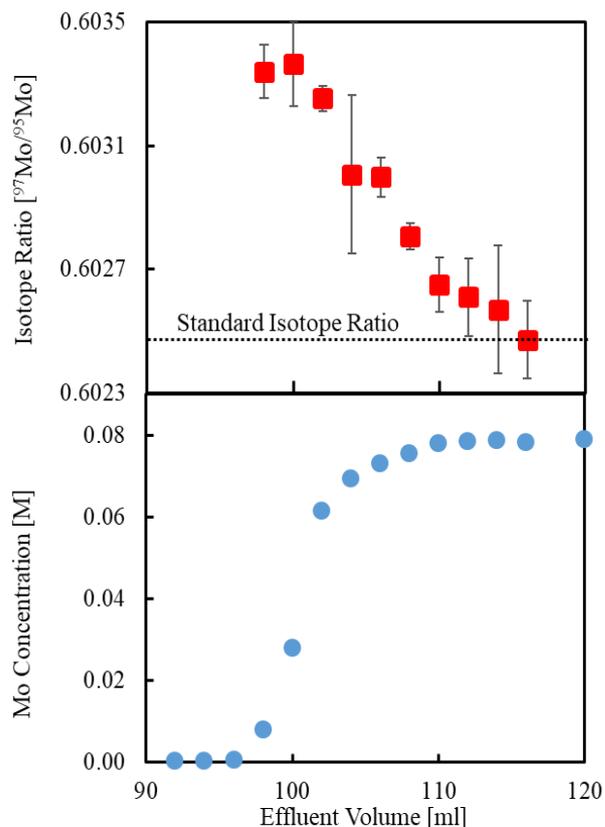


図 1 DB18C6 9M 塩酸の同位体比測定結果

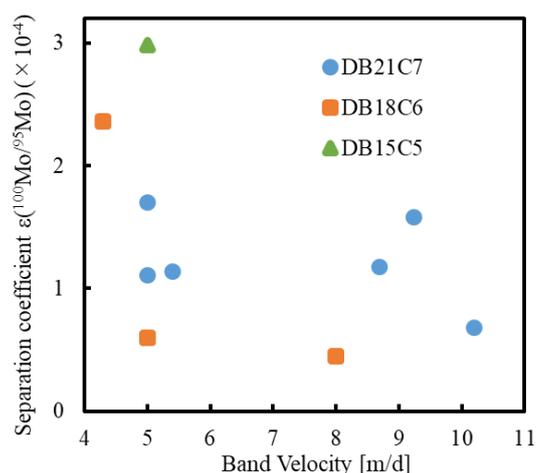


図 2 同位体濃縮係数 $\epsilon$ の計算結果

### 参考文献

- [1] F. H. Spedding, J. Am. Chem. Soc., 6125 (1955)
- [2] Y. Fujii, Sep. Sci. Technol., 20, 377 (1985)

## (P2) 堺市で観測した大気エアロゾル粒径別元素成分の長期観測結果

(大阪府立大学、京大複合研<sup>1</sup>) ○伊藤憲男、溝畑 朗、飯沼勇人<sup>1</sup>、奥村 良<sup>1</sup>

我々は1994年以来大阪府堺市大阪府立大学でアンダーサンプラーを用いて大気エアロゾルを捕集して金属成分等を観測している。主に燃焼過程で発生する微小粒子に含まれる元素のうち、1994年から2017年にかけて濃度が増加した元素はなく、Cl, V, Cr, Mn, Zn, Sbで減少傾向がみられた。その中でアンチモン(Sb)が顕著な減少傾向を示した。

大気エアロゾルを捕集するのに使用した捕集サンプラーはアンダーサンプラーで、捕集粒径範囲を9範囲( $>11\mu\text{m}$ ,  $7.0-11.0\mu\text{m}$ ,  $4.7-7.0\mu\text{m}$ ,  $3.3-4.7\mu\text{m}$ ,  $2.1-3.3\mu\text{m}$ ,  $1.1-2.1\mu\text{m}$ ,  $0.65-1.1\mu\text{m}$ ,  $0.43-0.65\mu\text{m}$ ,  $<0.43\mu\text{m}$ )に分けて大気エアロゾルを捕集することができる。捕集期間を1週間としてポリエチシート上に大気エアロゾルを捕集した。捕集した試料の一部について中性子放射化分析法により金属成分とハロゲン(Cl, Br)の分析を行った。試料への中性子照射設備として、立教大学、日本原子力研究開発機構、京都大学複合原子力科学研究所の原子炉を使用した。

分析した元素の中で、Cl, V, Cr, Mn, Fe, Zn, As, Br, Sbについて、1998年(980203-0210), 2017年(170328-0404)の2観測期間の濃度の粒径分布をFig.1に示す。2期間の比較であるが、微小粒子( $<2.1\mu\text{m}$ )で2017年に濃度を低下させた元素はCl, Cr, Mn, Zn, Sbであった。Fe, Asについては濃度の変は小さかった。濃度を増加させた元素は、V, Brであった。

すべての観測期間について微小粒子について濃度変化の傾向を検討した(Fig.2)、分析した成分の中で微小粒子( $<2.1\mu\text{m}$ )に含まれるSbが一番顕著な現象傾向を示した。観測開始当初(1995年ごろ)には $0.005(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった濃度が22年後の2017年には $0.001(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ まで低下した。直線( $ax+b$ )で近似したときの傾き(a)は $-0.25\pm 0.03(\text{ng}/\text{m}^3/\text{year})$ 、相対増加率(a/b)は

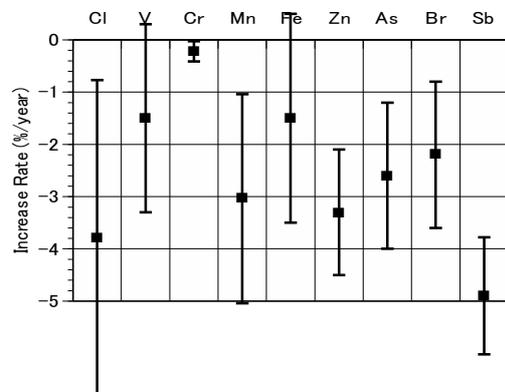


Fig.3 Relative increase rate for element observed in fine particles at Sakai, 1995-2017

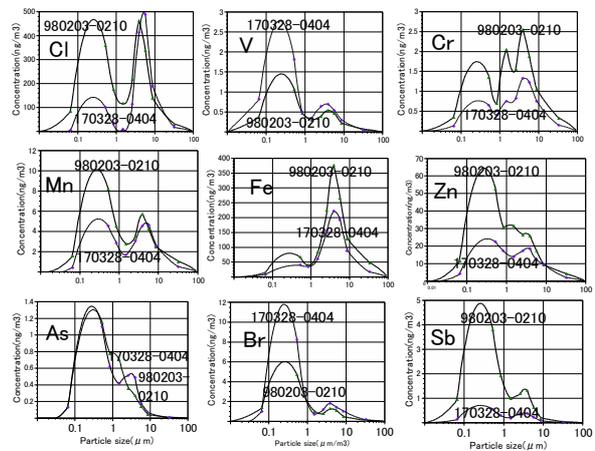


Fig.1 Concentration continuous distributions versus particle size. The concentrations were observed in 980203-0210 and 170328-0404 at Sakai.

$-4.5\pm 0.6(\%/year)$ であった。微小粒子の他の元素についても  $ax+b$  で近似した。得られた相対増加率( $\%/year$ )をFig.3で示す。増加率 a の推定範囲は、その推定標準偏差  $\sigma_a$  とともに  $a\pm 2\sigma_a$  と示されるが、 $a\pm 2\sigma_a < 0$  となった元素を顕著な減少傾向があったとした場合、Cl, Cr, Mn, Zn, As, Br, Sb が顕著な減少傾向を示した。Crについては、現象傾向は認められたが他の元素に比べて減少率は低かった。

微小粒子の Cl, Zn, Br, Sb は、ごみ焼却施設からの排出粒子に含まれており、これらの元素の低下は、ごみ焼却施設からの影響が低下したことを示唆している。

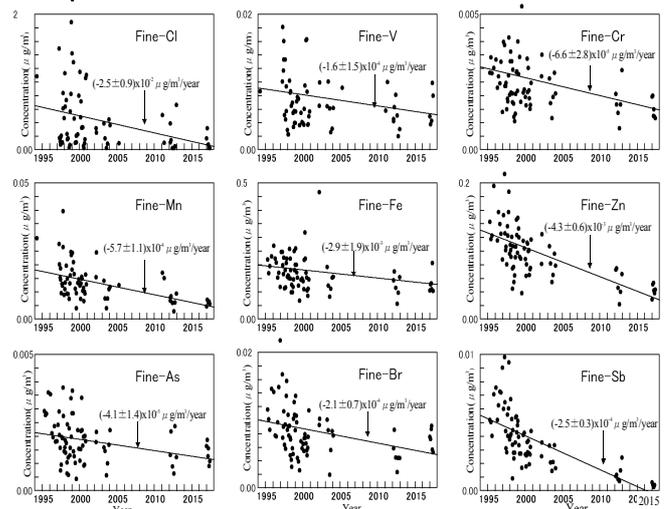


Fig.2 Concentration change in Cl, V, Cr, Mn, Fe, Zn, As, Br and Sb in fine atmospheric aerosols observed at Sakai, 1995-2017. Trends of concentration were estimated by fitting the concentration change with line( $ax+b$ ).

## (P3) MA/REE 分離用抽出剤を用いた希土類元素の抽出機構に関する研究

(阪大工、JAEA<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>) ○米田陽介、川上貴大、小川真、松村達郎<sup>1</sup>、鈴木英哉<sup>1</sup>、福谷哲<sup>2</sup>、加藤千図、藤井俊行

1. はじめに：高レベル放射性廃液(HLLW)から、強毒性、長期発熱性のマイナーアクチノイド(MA)を分離・回収し、短半減期化する分離変換技術の研究開発が行われている。分離変換によって、ガラス固化体の減容化・有害度低減が可能となる。しかし、HLLW 中に含まれる 3 価の MA と希土類元素(REE)は、化学的性質が類似しているため、高度な分離技術が必要とする。近年、MA に十分な選択性を有する抽出剤 *N,N,N',N',N'',N''*-ヘキサオクチルニトリロトリアセトアミド(HONTA)が新規に開発された(図 1)。HONTA を用いた抽出試験において、La や Nd のような軽 REE の分配比には特徴的な酸濃度依存性が見られた[2]。そこで本研究では、HONTA を用いて REE の溶媒抽出メカニズムを調査した。

2. 実験：水相に Pm を除く全 REE 1 ppm を溶解した硝酸(0.08, 1.5 M)を用い、有機相には 0.01~0.4 M の HONTA を溶解したドデカンを用いて、30 分間攪拌し正抽出を行った。遠心分離後の有機相を分取し、5 M の硝酸で逆抽出を行った。誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)、及び誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)を用いて正抽出、及び逆抽出後の水相の REE 濃度を測定し、分配比を求めた。また、正抽出後の有機相を分取し、Nd 錯体の吸収スペクトル、及び Eu 錯体の蛍光スペクトルを測定した。

3. 結果：図 2 に REE(Sc, Y, La, Nd, Eu, Dy, Ho)分配比の HONTA 濃度依存性を示す。高濃度硝酸条件(1.5 M)では、全 REE の HONTA 濃度依存性(slope)は 0.8 ~ 1.2 となった。一方、低濃度硝酸条件(0.08 M)での slope は、Sc : 1.2, La : 1.5, Y : 2.1, 他 REE : 1.6 ~ 1.8 であり、高濃度硝酸条件より大きくなった。この結果から、低濃度硝酸条件では HONTA : REE = 2 : 1 錯体が 1 : 1 錯体より多く生成すると考えられる。また、slope が大きい低濃度硝酸条件の方が、分配比は高くなる傾向が見られたが、La のみ逆転の関係が見られた。さらに、0.01~4 M 硝酸条件における Nd 錯体の吸光分光分析、及び Eu 錯体の蛍光分光分析によって、水相の硝酸濃度を変化させると抽出錯体の HONTA/Nd 比、及び HONTA/Eu 比が変化することが分かった。これらの分光分析の結果は、スロープアナリシスの結果を支持している。

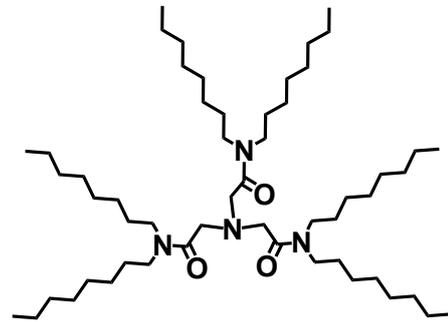


図 1 *N,N,N',N',N'',N''*-ヘキサオクチルニトリロトリアセトアミド(HONTA) [1]

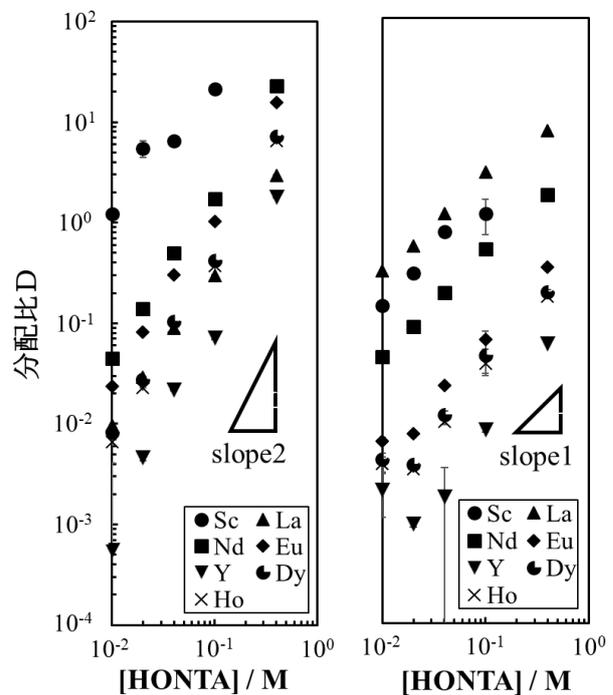


図 2 REE 分配比の HONTA 濃度依存性  
低濃度硝酸 : 0.08 M(左)、高濃度硝酸 : 1.5 M(右)

Org : [HONTA] = 0.01~0.4 M in dodecane  
Aq : [HNO<sub>3</sub>] = 0.08, 1.5 M, [RE]<sub>init.</sub> = 1 ppm

### 参考文献

- [1] Y. Sasaki, *et al*, Chem. Lett., 42, 91 (2013).  
[2] 鈴木 英哉ほか「ADS による核変換サイクルの確立を目指した MA 分離プロセスの開発, 9; MA/RE 相互分離のための新規抽出剤の検討」日本原子力学会 2017 年春の年会、神奈川、3I01、2017 年 3 月

## (P4) ホウ素中性子捕捉療法用新規ホウ素薬剤送達ツールとしての二重特異性抗体の抗原認識能

(大阪市大院工) ○金井大成、立花太郎、中西猛、長崎健

1. はじめに:ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) とは、ホウ素 ( $^{10}\text{B}$ ) と熱中性子線の間で起こる核反応により生じる粒子線のエネルギーにより、がん細胞を特異的に殺傷するがん治療法である。BNCT では、ホウ素薬剤をいかにがん細胞に選択的に送達できるかが鍵となる。しかし、従来のホウ素薬剤は水溶性や腫瘍選択性、集積性が低く、BNCT の普及に向けた課題である。そこで、この課題を解決するために、ホウ素薬剤とがん細胞表面に過剰発現するタンパク質 (がん抗原) に対する二重特異性抗体を用いることを考えた。具体的に、本研究では、ホウ素薬剤として、ホウ素含有量が多く、水溶性のホウ素薬剤である BSH、がん抗原として、乳がん細胞に過剰発現しているタンパク質である Her2 をターゲットとした、BSH と Her2 に対する二重特異性抗体を開発し、それを用いることで、腫瘍組織選択性と集積性に優れたホウ素薬剤送達システムの構築を目指す。まず、ラビットを用いて、抗 BSH 抗体の作製に成功し、遺伝子配列を解読した。また、作製した抗 BSH 抗体遺伝子とすでに本学で作製に成功している Her2 結合部位遺伝子を用いて、BSH と Her2 に対する二重特異性抗体を作製した。

2. 実験: BSH 修飾 KLH をラビットに免疫し、ASONE Cell Picking System (アズワン株式会社) を用いて、シングルセル法により、抗 BSH 抗体産生リンパ球を獲得し、その遺伝子を用いて、抗 BSH 抗体の作製に成功した (図 1)。作製した抗体は ELISA 法により BSH への結合能を確認した。また、BSH 修飾 BSA を取り込ませた Colon26 細胞において、免疫染色を行い、抗 BSH 抗体の機能評価を行った。さらに、作製したラビット抗 BSH 抗体軽鎖可変領域遺伝子にヒト抗体 CL 領域遺伝子を連結した二重特異性抗体軽鎖発現ベクターを構築した。また、ラビット抗 BSH 抗体重鎖可変領域遺伝子を、すでに作製に成功している Her2 結合部位遺伝子を含む発現ベクターに組み込み、二重特異性抗体重鎖発現ベクターを構築した (図 2)。そして、作製した二重特異性抗体発現ベクターを用いて、BSH と Her2 に対する二重特異性抗体を作製し、ELISA 評価により BSH への結合能を、フローサイトメトリー評価により、Her2 への結合能を作製した二重特異性抗体において確認した。

3. 結果: 作製した抗 BSH 抗体が BSH 修飾 BSA を固相化した ELISA 評価により、BSH へ結合することが確認できた。また、作製した抗 BSH 抗体を用

いた免疫染色の結果より、抗 BSH 抗体の細胞内で、BSH へ結合することを確認した (Fig. 3)。BSH と Her2 に対する二重特異性抗体を用いた実験で、BSH 修飾 BSA を固相化した ELISA 評価において、作製した二重特異性抗体の BSH へ結合することを確認した。この結果より、BSH 結合部位の定常領域のヒト化における BSH への結合能が欠失しないことが分かった。また、フローサイトメトリー評価では、Her2 陽性細胞として SKBR3 細胞、Her2 陰性細胞として NIH3T3 細胞を用いて評価を行い、作製した二重特異性抗体が SKBR3 細胞を対象としたときのみ、蛍光が確認でき、これより、Her2 への結合を確認した。また、この結果より、作製した二重特異性抗体が、すでに作製に成功している CD3 と Her2 に対する二重特異性抗体と同様の Her2 への結合能を有することがわかった。これらの結果より、作製した二重特異性抗体ががん細胞への BSH 送達に有効である可能性を見出した。

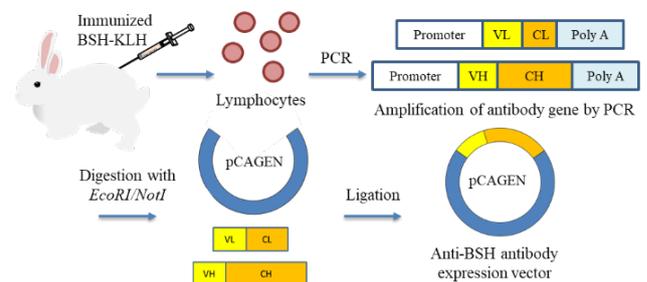


Fig. 1 Construction of anti-BSH antibody expression vector.

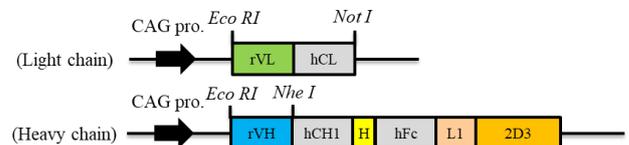


Fig. 2 Sequences of light and heavy chains.

## (P5) 小角 X 線散乱法による DN-polymers の構造解析

(CROSS、京大複合研<sup>1</sup>) ○富永大輝、井上倫太郎<sup>1</sup>、佐藤信浩<sup>1</sup>、杉山正明<sup>1</sup>

### 1. はじめに：

我々を構成する生体物質中の含水量は骨・髪・爪などに代表される含水率が 20 重量%前後の物質群と内臓など組織に代表される 80 重量%前後の 2 群に大別される。骨・髪爪は含水物質にも関わらず、非含水の金属やプラスチックの機械強度と同等である。水は体内各部位に不均一に分布しており、各部位・組織における機械強度また、機能発現に重要な役割をもっていることが示唆される。階層構造を有する生体物質における水の機械強度への関係に着目して研究を推進している。水溶性合成高分子から作成される多孔性高分子物質である DN-polymers (T. Tominaga, et al ACS Macro Lett. 2012, 1, 432) は、3 段階の網目階層構造を有しており(T. Tominaga, et al Polymer 2017 108, 493-501)、含水量に対して特異的な機械強度物性を発現する。室温において、含水量が約 17 重量%までは試料はガラス状態だが、これを超えると急激に含水しゲル状態へ転移する。また含水量が約 5 重量%では、弾性率、破断強度ともに最大を示す。一般に水は可塑材として働くことが知られているが、本物質は、水が機械強度を増強させるなんらかの仕組みが内在していることが判る。さらに、この物質は負のポアソン比を示す物質であり、これに起因すると考えられる特異的機械挙動を示す。水に対する物質の構造変化、運動変化について研究を推進中である。

### 2. 実験&結果

フロー湿度制御型の温湿度雰囲気下における構造解析を行ったところ、乾燥体と湿潤条件では構造の温度変化は大きく異なることが判った(図 1)。この物質は階層構造を有する物質であるが、この物質は湿潤状態では最小の階層構造とともに全体が構造変化するのではなく、その中の一部か等、階層に起因した運動を発現することが判った。

#### 参考文献

- [1]B.-L. (Editor) Su, C. Sanchez, X.-Y. (Editor) Yang, eds., Hierarchically Structured Porous Materials, (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2011.).
- [2]T. Tominaga et al., ACS Macro Lett. 1 (2012) 432–436.
- [3]J.P. Gong et al., Adv. Mater. 15 (2003) 1155–1158.
- [4]T. Tominaga et al., Polymer 108 (2017) 493e501.

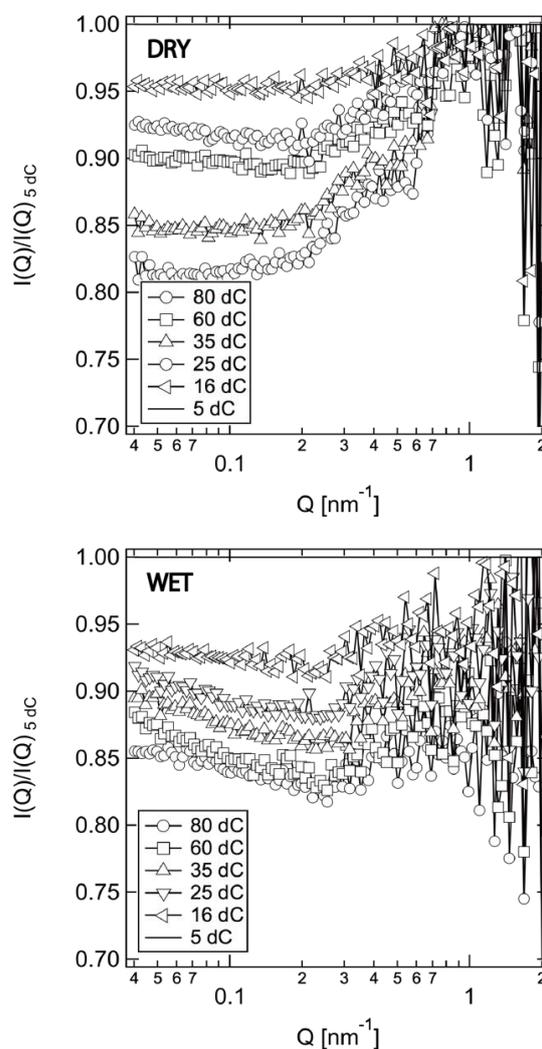


図. 1 DN-polymers の SAXS プロファイル  
乾燥体 (上)、湿潤体 (下)

## (P6) X線小角散乱法による潤滑油中の添加剤の解析

(原子力機構、京大複合研<sup>1</sup>、豊橋技科大<sup>2</sup>) ○大場洋次郎、日野正裕<sup>1</sup>、足立望<sup>2</sup>、戸高義一<sup>2</sup>、井上倫太郎<sup>1</sup>、杉山正明<sup>1</sup>

1. はじめに：潤滑油には、様々な特性を付与することを目的として添加剤が配合されている。添加剤は、潤滑油中で様々なナノ構造を形成し、このナノ構造が特性と密接に関係していると考えられる。したがって、より高度な潤滑油を開発するためには、添加剤のナノ構造を評価し、これを精密に制御することが重要である。

X線小角散乱法 (SAXS)・中性子小角散乱法 (SANS) は、このようなナノ構造の解析に有効な実験手法である。特に、X線・中性子の高い透過能により、基油中のナノ構造をその場測定することができるという特徴を持ち、様々な研究に応用が可能であると期待される。しかしながら、添加剤の研究において SAXS・SANS は、粘度指数向上剤の構造解析に利用が始まっている程度に留まり[1-3]、一般に普及しているとは言えない状況にある。そこで本研究では、SAXS を利用して、潤滑油中における添加剤の解析の可能性について検討を行った。

2. 実験：潤滑油として標準的な合成油であるポリ- $\alpha$ -オレフィン (PAO) を用い、極性の強い標準的な極圧添加剤である酸性リン酸オレイル (JP-518-O、城北化学工業) を添加した。これは、モノエステルとジエステルの混合物であり、分子式は  $(C_{18}H_{35}O)_nPO(OH)_{3-n}$  である。SAXS 測定は、Mo 線源 SAXS 装置 (NAO-Viewer, リガク) を用いて行った。Mo 線源 SAXS 装置の試料部は真空となっていることから、潤滑油の測定を行うため、密閉できる溶液試料セルを作製した (図 1)。X線窓は厚さ約 0.15 mm のカバーガラスであり、ステンレス鋼製のセル本体との間にバイトンの Oリングを用いて溶液試料を封入した。

3. 結果：図 2 に SAXS プロファイルを示す。PAO のみのプロファイルには、 $q = 4.6 \text{ nm}^{-1}$  付近にピークが観測された。これは、実空間スケールで  $2\pi/q = 1.4$

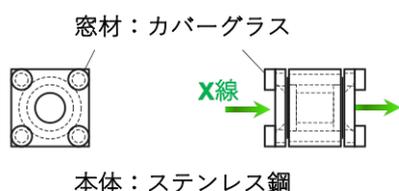


Fig. 1. Solution sample cell for Mo-SAXS.

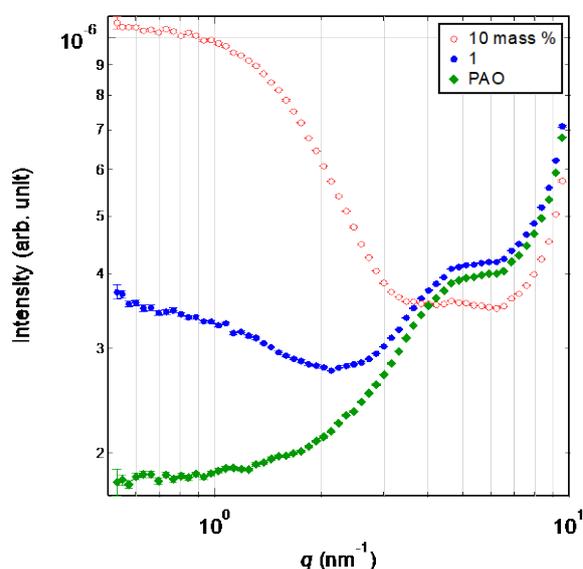


Fig. 2. SAXS profiles of 10 mass%, 1 mass%, and no oleyl acid phosphate in PAO.

nm 程度の周期構造が存在することを示唆する結果である。これと比較して、酸性リン酸オレイルを添加した試料では、主に低  $q$  領域で顕著な散乱の増大が見られた。これは、酸性リン酸オレイルが、逆ミセル等のナノ構造を形成していることを示す。したがって本研究では、SAXS を用いて酸性リン酸オレイルのナノ構造解析が可能であることを示すことができた。

謝辞：本研究の一部は、科学技術振興機構 研究成果展開事業 産学共創基礎基盤研究プログラム「ヘテロ構造制御」による成果である。

### 参考文献

- [1] M. J. Covitch *et al.*, Adv. Chem. Eng. Sci., **5** (2015) 134-151.
- [2] T. Hirayama *et al.*, KURNS Progress report 2018, (2019) 251.
- [3] T. Hirayama *et al.*, KURRI Progress report 2017, (2018) 21.

# (P7) マルチドメインタンパク質のコントラスト同調中性子小角散乱解析のための キメラ重水素化タンパク質作製法の確立

(京大複合研) ○奥田綾、守島健、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明

**1. はじめに：**小角散乱法はソフト・ハード・バイオマターといった様々な研究・測定対象のナノスケール構造の解析に適した有効な解析手法である。特に溶液散乱法は、細胞内の条件に近い溶液中での動的構造の解析に適しており、様々な生体高分子の研究への利用が期待できる。複雑な生命現象を担う生体高分子として、特徴的な機能を持つ複数のドメイン(領域)が連なったマルチドメインタンパク質が挙げられる。各ドメインが連動して機能を発揮することがほとんどであり、構造と機能の結びつきが深く、溶液内での動的構造の解析対象として注目されている。複雑な構造と機能を持つマルチドメインタンパク質の部分的な動的構造の解析には、軽水素と重水素の散乱長が大きく異なる中性子散乱の特長を利用した「コントラスト同調中性子小角散乱法」が有用である。特定のドメインを選択し、タンパク質中の水素を軽水素のみで調製し、それ以外のドメインは重水素のみで調整する。すると重水中では軽水素化した特定のドメインの散乱だけを抽出することができる。この解析には重水素化ドメインと軽水素化ドメインを繋ぎ合わせたキメラ重水素化タンパク質を作製する必要がある。複数のタンパク質を結合させるにはタンパク質ライゲーションの手法<sup>1, 2)</sup>を用いるが、マルチドメインタンパク質に応用する技術は未だ確立していない。本研究ではタンパク質の酸化的フォールディングを担う酵素、ER-60 を使用してマルチドメインタンパク質のキメラ重水素化タンパク質作製方法の確立を目指す。

**2. 実験：**ER-60 は活性中心が存在する **a**、**a'**ドメインと、シャペロンと会合する **b**、**b'**ドメインが **a-b-b'-a'**の順番に並んだ構造を持つ。**a**、**b-b'**、**a'**各ドメインフラグメントにアフィニティ精製用 His タグ、可溶化およびタグ切断のための Smt3、タンパク質ライゲーション反応のためのインティンを融合したリコンビナントタンパク質の大腸菌発現系を確立した(Fig. 1)。

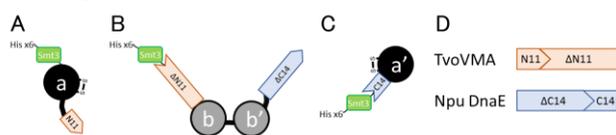


Fig. 1. The schematic pictures of recombinant **a** (A), **b-b'** (B) and **a'** (C) domain fragment of ER-60 and TvoVMA and Npu DnaE intein (D).

各リコンビナントタンパク質を His タグアフィニティカラム、イオン交換カラム、ゲルろ過カラムを用いて精製した。そのうち **a'**ドメインについては His

タグおよび Smt3 を酵素反応で切断し、再度精製を行った。**b-b'**ドメインと **a'**ドメインを 20mM Tris-HCl (pH 7.4) / 150mM NaCl / 2mM DTT を含む緩衝液中で混合し、4°Cで 120 時間、タンパク質ライゲーション反応を行った。その結果を SDS-PAGE で確認した。**3. 結果：**Fig. 2 に示すように、各ドメインフラグメントのリコンビナントタンパク質を発現・精製すると、高純度のタンパク質標品が得られた。

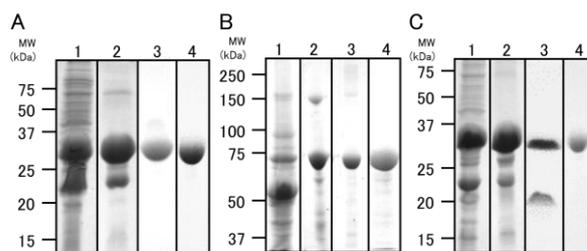


Fig. 2. Expression and purification of recombinant **a** (A), **b-b'** (B) and **a'** (C) domain fragment of ER-60. Recombinant ER-60 domain fragments expressed in *E. coli* (lane 1) was purified by His-tag column chromatography (lane 2) followed by ion-exchange chromatography (lane 3) and gel-filtration chromatography (lane 4). Proteins in each effluent were separated by SDS-PAGE and stained with CBB.

タンパク質のライゲーション反応の結果を Fig. 3 に示す。反応効率は低いものの、**b-b'-a'**のライゲーション産物と見られるバンドが現れ、**b-b'**と **a** 間のタンパク質ライゲーション反応の進行が観察された。現在、反応効率を上げるための条件検討を行うとともに、**a** と **b-b'**間のライゲーション反応条件の探索を進めている。

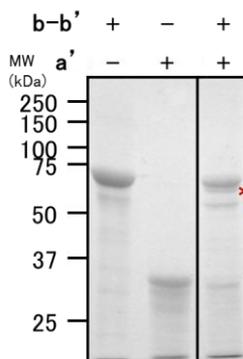


Fig. 3. Protein ligation between **b-b'** and **a'** domain through Npu DnaE intein. The asterisk indicates ligation products of **b-b'-a'** domain.

## 参考文献

- [1] Aranko AS *et al.*, *Nat Chem Biol.*, **9** (2013) 616-622.
- [2] Aranko AS *et al.*, *Mol Biosyst.*, **10** (2014) 1023-1034.

## (P8) ノーベリウム研究に向けた 2 族元素の水酸化物および硫酸沈殿実験

(阪大院理) ○速水 翔、渡邊瑛介、二宮秀美、東内克馬、笠松良崇、篠原 厚

### 1. はじめに：

ノーベリウム(No)は原子番号 102 番のアクチノイド元素である。ランタノイドやアメリシウム(Am)以降の重アクチノイドは水溶液中での安定価数がすべて+3 価であるのに対し、No のみが+2 価であり 2 族元素に類似しているという性質が報告[1]されている。しかしながら、研究例はこの塩酸系のイオン交換法のみしか行われていなかったため、No のさらなる性質解明のためにほかの反応系についても調べる必要があった。本研究グループでは、重元素の研究手法として水酸化サマリウム共沈法[2]を開発してきた。この手法では目的元素を水酸化サマリウム(Sm)と共沈させることで目的元素の水酸化物イオンとの錯形成や沈殿の挙動について調べることができる。これまでアルカリ金属や亜鉛などの遷移金属元素に対しては共沈挙動から沈殿挙動を定性的に調べることができており、過去には 104 番元素ラザホージウム(Rf)への適用も成功している。そこで No において比較対象となりうる 2 族元素として Mg で共沈実験を行ったところ、マクロ量での沈殿挙動と異なる結果が得られた。本研究では、2 族元素である Ca と Sr と Ba についても共沈実験と沈殿実験を行い、さらに水酸化物沈殿の金属原子数依存性を Sr と Ba について調べた。また、No の新たな化学的性質の解明に向けて硫酸イオンとの反応に注目し、硫酸アンモニウムを用いた沈殿挙動についても実験を行い、新規の実験手法の開発を行った。

### 2. 実験：

- A) 水酸化 Sm 共沈実験… $^{47}\text{Ca}$ ,  $^{85}\text{Sr}$  または  $^{133}\text{Ba}$  を含む塩酸溶液に Sm 標準溶液 20  $\mu\text{L}$  を加えて、塩基性溶液として様々な濃度のアンモニア水や水酸化ナトリウム水溶液を加えて 10 分間攪拌して共沈を生成し、吸引ろ過を行った。沈殿をメンブレンフィルターに捕集し  $\gamma$  線強度から共沈収率を計算した。
- B) 水酸化物沈殿実験…金属の原子数依存性を調べるために、トレーサー溶液にそれぞれ  $\text{SrCl}_2$ ,  $\text{BaCl}_2$  を金属量にして 20  $\mu\text{g}$ , 100  $\mu\text{g}$ , 1 mg 加え、Sm を加えずに塩基性溶液を加えて 10 分間攪拌し水酸化物沈殿を生成して沈殿収率を求めた。
- C) 硫酸 Ba 共沈実験…キャリアに塩化バリウム水溶液を用いて、様々な濃度の硫酸アンモニウムで共沈実験を Sr と Ba について行った。マクロ量の沈殿実験については Ca と Sr と Ba で行った。

$^{47}\text{Ca}$  は、KUR で  $^{nat}\text{CaO}$  粉末に中性子照射したものを精製して使用した。

### 3. 結果：

図 1 に水酸化 Sm 共沈実験(A)とマクロ量沈殿実験(B)の結果を示す。Sr と Ba のマクロ量沈殿は水酸化物イオン濃度の大きい条件で収率が高かったが、共沈実験では水酸化物イオン濃度の小さい条件で収率が高く、これらの共沈挙動は沈殿挙動と異なった。また、Ca では共沈はすべての濃度で収率が高かったのに対し、マクロ量では水酸化物イオンの高い条件でのみ収率が高かった。この原因として、マクロ量の沈殿では多核の沈殿が形成している可能性が考えられる。実際に金属原子数依存性の実験から、金属量に応じて沈殿挙動が変化することが分かった。詳細はポスターで発表する。共沈は単核の沈殿反応であり、No 実験では単一原子を扱うため、今回得られた共沈挙動のデータが No の錯形成を議論するための基礎データとして用いることができると考える。

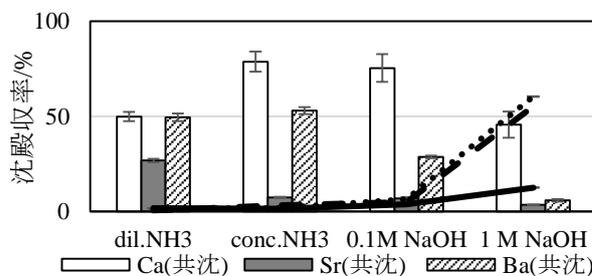


Fig. 1. Ca, Sr, Ba の水酸化 Sm 共沈及び水酸化物沈殿実験の結果

図 2 に硫酸 Ba 共沈実験(C)の結果を示す。硫酸共沈実験を行った結果、Sr や Ba の共沈挙動はマクロ量の挙動に類似していることが分かった。また、Sr と Ba の間で共沈挙動の違いがみられることがわかった。今後は、 $\alpha$  線分解能や Ca, Ra についても実験を行い、No 実験への適用についてさらに調べていく。

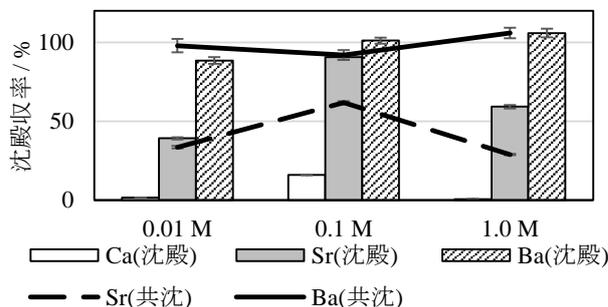


Fig. 2. 硫酸 Ba 共沈および沈殿実験の結果

### 参考文献

- [1] R. J. Silva *et al.*, *J. Inorg. Chem.*, **13**, 9, 2233-2237 (1974).  
 [2] H. Kikunaga *et al.*, *Appl. Radiat. Isot.*, **67**, 539(2008).

## (P9) アミロイド核形成メカニズムの解明を目指した核形成中間体の捕捉と構造解析

(神戸大院理、自治医大医<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>) ○吉川祐樹、山本直樹<sup>1</sup>、井上倫太郎<sup>2</sup>、守島健<sup>2</sup>、杉山正明<sup>2</sup>、田村厚夫、茶谷絵理

1. はじめに：タンパク質の異常凝集体であるアミロイド線維は多くの神経変性疾患の発症に関わる。アミロイド線維は核形成および伸長の二段階より形成されるが、核形成で進行するタンパク質分子集合メカニズムの解明は進んでいない。我々はこれまでにインスリン B 鎖の核形成反応で過渡的に形成される中間体を発見し詳細に解析することにより、アミロイド線維の核形成メカニズムを議論してきた。特に pH 8.7 条件下で得られた核形成中間体は二段階で形成し、その形態は小角 X 線散乱 (SAXS) の測定から棒状の形状を有することが明らかとなった [1-2]。本研究では特に反応条件の相違が、中間体構造や凝集経路に及ぼす影響を調べた。

2. 実験：解析対象としたインスリン B 鎖は、ヒトインスリンのジスルフィド結合を還元処理した後に A 鎖との溶解度の差を利用して得た。その後、pH 3.0 から 9.1 の pH 条件で 1.4 mg/mL の溶液を調製し、25 °C で静置および振とうした。反応生成物の形態および構造はチオフラビン T (ThT) 蛍光、原子間力顕微鏡 (AFM)、フーリエ変換赤外 (FT-IR) 分光法、円偏光二色性 (CD) 分光法、核磁気共鳴 (NMR) 分光法、SAXS 測定法、動的光散乱 (DLS) 測定法を用いて解析した。SAXS 測定では NANOPIX (株式会社リガク) を用いた。なお、波長及びカメラ長はそれぞれ、1.54 Å、1.33 m に設定した。上記の実験条件下では、散乱ベクトル  $q$  ( $q = 4\pi \sin(\theta/2) / \lambda$ ,  $\theta$  及び  $\lambda$  は散乱角波長に対応) は、0.008~0.2 Å<sup>-1</sup> をカバーする。

3. 結果：pH 5.2 から 9.1 の幅広い範囲で線維化が確認され、それぞれの pH 条件で核形成中間体を安定に捕捉できた。FTIR スペクトルのアミド I 領域を用いて二次構造を解析すると、いずれの中間体も  $\beta$  シート成分を有するがそれらの割合は線維に比べ少なく、よりランダムな構造に近かった。一方、二次構造成分のピーク位置および相対強度は pH によって系統的に異なっており、各 pH で得られた中間体を  $\beta$  シートの波数位置および割合に基づき 2 グループに分類することができた。このうち、これまで解析されてきた pH 8.7 と異なるグループに属する pH 5.2 での中間体について形成過程や形状を解析し比較した。CD スペクトルにて追跡すると、pH 5.2 の方がより多段階の構造変化を伴うことが示唆された。また、NMR スペクトルのシグナル減衰の経時変化より pH 5.2 中間体は反応初期において非常に早い凝集が生じていることがわかった。pH 5.2 の

SAXS プロファイルの時間変化を解析すると、その傾きは反応初期からほぼ -1 であった。この結果は、中間体は反応初期から棒状を有することを示唆し、さらに形状そのものは時間に依存せず変化しないことを意味する。更に、円柱構造体に対する断面 Guinier 解析より中間体の直径を評価すると、直径は時間変化せず一定であることがわかった (Figure 1A, B)。一方、DLS による流体力学半径の経時変化からサイズ発達が観測された。得られた直径および流体力学直径の値から Broersma 式を用いて長さ  $L$  の経時変化を算出した [3]。

総括すると pH 5.2 では反応初期の迅速な凝集によって棒状の中間体が形成され、時間の経過とともにその長さが伸長していくという形成モデルが示された。各パラメータの収束値より  $t = \infty$  における最終的な中間体形状を Figure 1B の様に図式化した。過去に報告されていた pH 8.7 においても中間体は棒状であり [2]、直径および長さに関してほとんど差が無いことが明らかになった。

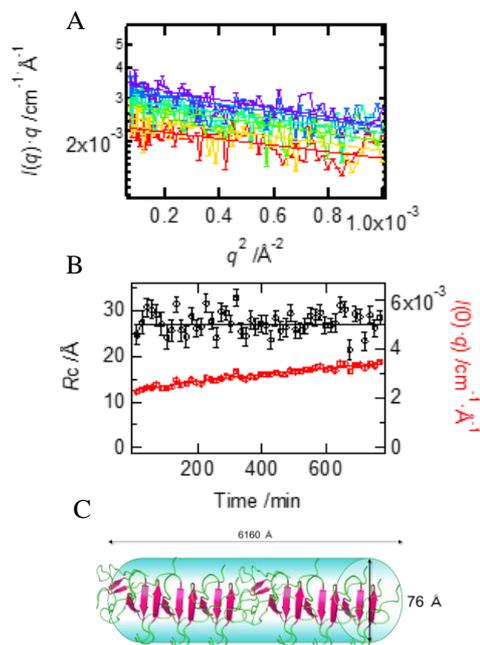


Figure 1. SAXS profile of pH 5.2 intermediate.

### 参考文献

- [1] N. Yamamoto *et al.*, *Sci. Rep.*, **8** (2018) 62.
- [2] N. Yamamoto *et al.*, *Biochemistry*, **58** (2019) 2769-2781.
- [3] S. J. Broersma, *Chem. Phys.*, **32** (1960) 1632-1635.

## (P10) マルチドメイン蛋白質の階層的な動的構造とダイナミクス

(原子力機構、北大理<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>、NIST<sup>3</sup>、CROSS<sup>4</sup>) ○中川洋、斉尾智英<sup>1</sup>、井上倫太郎<sup>2</sup>、杉山正明<sup>2</sup>、長尾道弘<sup>3</sup>、富永大輝<sup>4</sup>

### 1. はじめに：

原子レベルでの蛋白質の立体構造情報に基づいて、ターゲット分子との相互作用や蛋白質間相互作用を予測するためには、ドメインスケールでの蛋白質の構造変化を調べる必要がある。また、構造単位としてのドメインの揺らぎを明らかにすることは、様々な分子と相互作用するタンパク質の構造多形性や可塑性の分子基盤の理解に必要である。次世代の構造生物学では、このような蛋白質構造の柔軟性をどのように解明するかが重要な課題となる。

本研究では、X線や中性子を用いた量子ビーム散乱法と分子シミュレーションの融合した相関構造解析法によりマルチドメイン蛋白質構造の動態解析を行う。また、分子シミュレーションを援用することで、ドメイン構造と連動した蛋白質の活性部位の局所構造を解析する。低分解能の溶液散乱実験と既に解かれている原子分解能の結晶構造のふたつの実験情報を、計算機技術によって橋渡しをし、複数のドメインが織り成す蛋白質相互作用を、原子レベルから複合体全体までを見通せる広い空間分解能で解明する。

### 2. 実験：

本研究では、3つのドメインを持つ典型的なマルチドメイン蛋白質である MurD の溶液構造を調べた [1]。この蛋白質は、ATP やリガンドの結合によって、結合部位の局所構造と連動してドメイン構造も変化すると考えられている。分子シミュレーションによる解析を合わせることで、ターゲット分子の結合部位の局所構造の揺らぎとドメイン運動がカップルしていることを示すことを目指した。

### 3. 結果：

3つのドメインからなるタンパク質 MurD をターゲットとして、リガンドフリー状態、ATP 結合状態、リガンド結合状態の3つの状態について、溶液小角散乱実験を実施するとともに、分子シミュレーションからも SAXS プロファイル

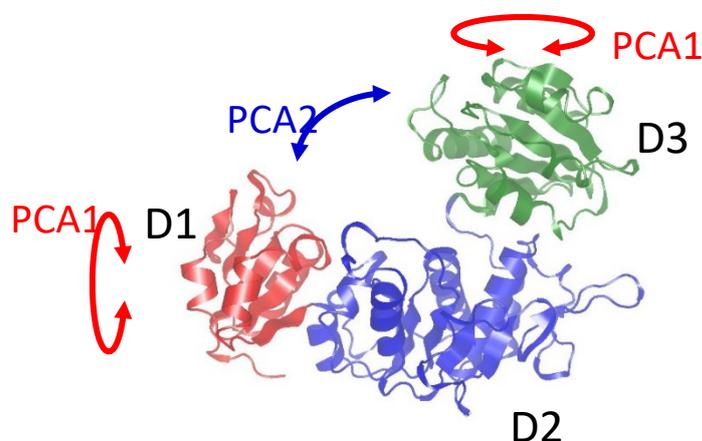


Fig.1 主成分解析から明らかにしたドメイン運動

レーションからも SAXS プロファイルを計算した結果、実験と計算は良い一致を示し、3状態の溶液構造が異なることを示した。また、低分解能の実験データから原子分解能で溶液構造を議論できることを確認した。

さらに、分子シミュレーション結果の主成分解析からは、機能に関連したドメイン運動を抽出した (Fig. 1)。さらに PCA1 のドメイン運動が、MurD の ATP 結合に直接関わる 302 番目のアルギニン側鎖の揺らぎと連動していることを示唆する結果が得られた。発表では、NMR、小角散乱、中性子準弾性散乱、MD 計算などを統合的に活用することで見えてきた、MurD の動的構造の階層性について議論する。

### 参考文献

[1] T. Saio *et al.*, "Ligand-driven conformational changes of MurD visualized by paramagnetic NMR", *Sci. Rep.*, **5** (2015) 16685.

## (P11) X線小角散乱によるアミロイド線維前駆中間体発達の時分割追跡

(自治医大医、神大院理<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>) ○山本直樹、赤井大気<sup>1</sup>、井上倫太郎<sup>2</sup>、杉山正明<sup>2</sup>、柴山修哉<sup>1</sup>、茶谷絵理<sup>1</sup>

1. はじめに：アミロイド線維はタンパク質の $\beta$ シート構造が積層して形成される凝集体であり、全身性アミロイドーシス、アルツハイマー病、パーキンソン病などの様々な難病疾患において体内にその蓄積が認められる[1]。従って、その形成過程を理解することはこれらの疾患を治療ならびに予防するために必須である。近年、種々の中間体がアミロイド線維形成に関与していることが示唆されているが、その形成機序についてはまだ理解されていない部分が多い[2]。我々はこれまで、アミロイド線維形成モデルタンパク質としてヒトインスリン由来のペプチドを用いた中間体形成過程の評価を行ってきた[3,4]。X線小角散乱により、中間体が棒状の凝集体であることを確認した。本研究では、その中間体形成過程を時分割的に追跡し、詳細な構造形成過程を観測した。

2. 実験：ヒトインスリン由来のペプチド断片であるB鎖を先行研究に基づいて精製し[3,4]、実験に用いた。X線小角散乱の時分割測定は、リガク製NANOPHIXを用いた。 $0.005 < q < 0.23 \text{ \AA}^{-1}$ における散乱強度を用いて解析を行った。

3. 結果：ヒトインスリンB鎖をpH12からpH8.7にジャンプさせることでアミロイド線維形成反応を開始し、そこからX線小角散乱測定を時分割測定した。図1は1.4mg/mlにおける散乱プロファイルを示している。時間経過とともに、 $q$ 値全体にわたって散乱強度が増大している。図2に示すように、この強度増大は2時間程度と10時間程度の2つの時定数によって特徴付けられることがわかった。また、図1に示すように両対数プロットの傾きが時間に拠らずおよそ-1付近であることがわかり、中間体の粒子形状が時間によらず棒状であることもわかった。先行研究において、中間体は同様の時定数で特徴付けられる2つの $\beta$ シート構造形成過程が存在することが明らかとなっている[3]。したがって、今回得られた結果と先行研究により、中間体の構造形成は多段階であり、それぞれの段階が2次構造形成発達をともなった棒状分子の伸長反応であることが示唆された。

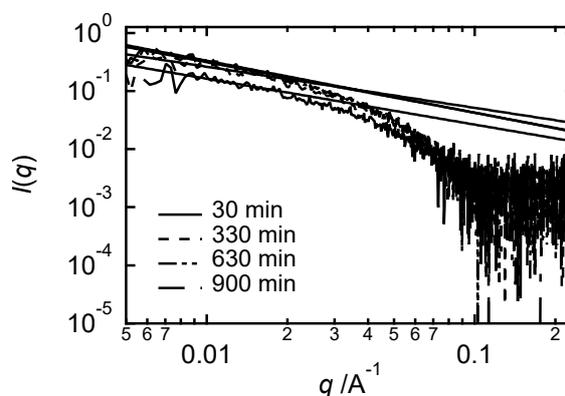


Fig. 1. The scattering profile as a function of the absolute value of the scattering vector,  $q$ . The lines indicate the fitting results for analyzing shapes of the particles.

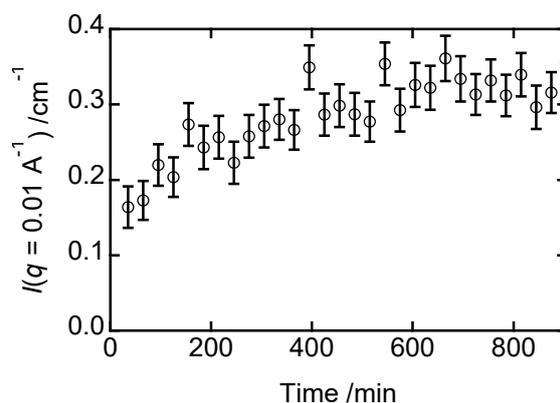


Fig. 2. Time course of the scattering intensity at the  $q$  value of  $0.01 \text{ \AA}^{-1}$ . There are two time phases, which is around 120 min and 600 min, respectively.

### 参考文献

- [1] J. Sipe *et al.*, *Amyloid*, 21, 221-224 (2014).
- [2] E. Chatani and N. Yamamoto, *Biophys. Rev.*, **10** (2), 527-534 (2018).
- [3] N. Yamamoto *et al.*, *Sci. Rep.* **8**, 62 (2018).
- [4] N. Yamamoto *et al.*, *Biochemistry* **58** (24), 2769-2781 (2019).

## (P12) 粒子線照射された化合物合金中の欠陥による水素捕獲

(大阪府大院、京大複合研<sup>1</sup>、九大応力研<sup>2</sup>) ○堀史説、鷹野陽弘、杉田健人、角倉優雅、徐虬<sup>1</sup>、大澤一人<sup>2</sup>

1. 【緒言】化合物を形成する規則型合金においては、1 原子の抜けた欠陥である原子空孔は各元素の格子位置によって空孔種が異なったものが存在する。同じ原子空孔でありながら異なる性質を有すると考えられる。しかし、空孔は実験的に空孔種の特が難しく、それらの性質を分類した研究はこれまでほとんど見られない。しかし B2 型の化合物合金で単一空孔への水素捕獲状態が異なるとされる計算結果がある。このような各空孔に捕獲されている水素を定性的かつ定量的に評価することができると、水素脆化の解明や新しい水素貯蔵プロセスの基盤研究につながる。しかしながら、このような化合物合金での空孔種の制御や空孔への水素捕獲を実験的に評価するのは非常に難しい。我々は同じ B2 型構造の Fe-Al 合金および Fe-Rh 合金に対してエネルギーなどの制御照射を行い、導入される空孔型欠陥の評価を行った後、水素を導入しこれらの欠陥との相互作用について評価を行った。

2. 【実験方法】試料には B2 型構造の Fe48at. %Al および Fe50at. %Rh をアーク溶解によって作成した。これらを 5 mm×5 mm×0.5 mm に切り出し、真空中にて 1073 K で 24 時間焼鈍を行った後、京都大学複合研および量研高崎にて 8 MeV および 2MeV の電子線照射（照射量  $1 \times 10^{18} / \text{cm}^2$ ）を行った。照射後の試料に 0.01 wt%  $\text{NH}_4\text{SCN}$  中で電解水素チャージを行った。また、同じ試料について量研高崎 TIARA において最大  $1 \times 10^{17} / \text{cm}^2$  の 1.5MeV プロトン照射を行った。照射前後において X 線回折測定 (XRD)、陽電子寿命測定、同時計数ドップラー広がり測定 (CDB) を行った。

3. 【結果と考察】XRD 測定では照射前後および水素チャージ後でプロファイルに変化はなかったことから、水素化物の生成は起こっていない。また照射電子のエネルギーを変えた場合に FeAl 合金では陽電子寿命が 2MeV と 8MeV の場合で 10psec 以上異なる値を示していた。これは、導入された空孔種の比率が異なっていることが考えられる。次に照射後に水素チャージした試料の TDS 測定結果を図 1 と 2 に示す。これらの図は 2 MeV および 8 MeV 照射試料からの水素放出過程を観察したものであるが、水素放出温度が異なっている。未照射試料では主に構造空孔や粒界が捕獲サイトと考えられているが、照射によって水素が大量に捕獲されており、250°C および 500°C 付近に放出ステージが確認できる。照射エネルギーによってその強度比は異なり、異なる空孔サイトへの水素捕獲の可能性が示された。一方、水素イオン照射

により欠陥と水素同時注入した試料でのドップラー測定では低運動量領域にわずかに変化がみられたが欠陥種の同定はできず、水素捕獲まで確認できなかった。しかし、この試料を 2 週間後に再測定すると寿命値がわずかに増加していたことなどから、空孔からの水素脱離が起こったのではないかと考えられる。以上より、水素イオン注入でも水素捕獲が起こることなどが明らかになった。

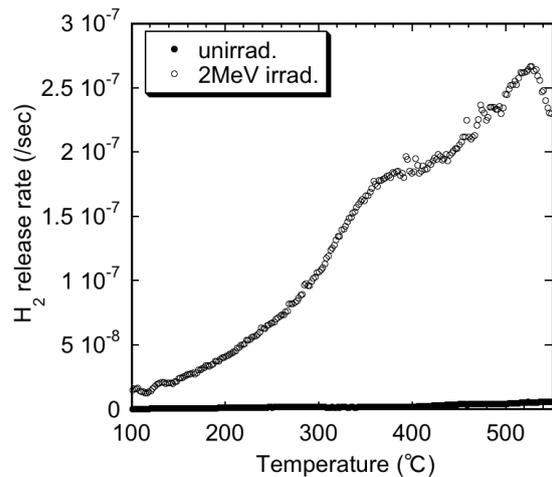


図 1 2MeV 電子照射前後に水素チャージした Fe-Al 合金の TDS プロファイル

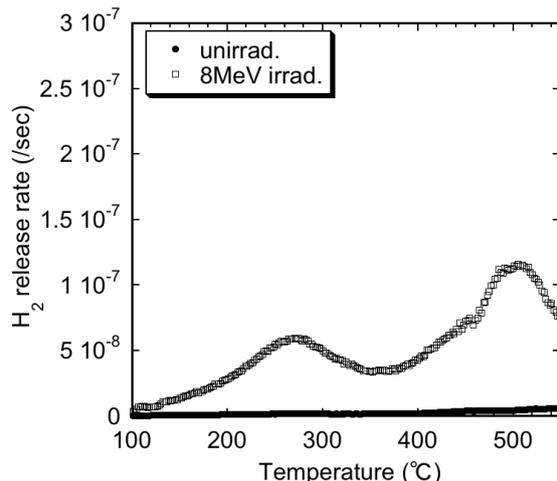


図 2 8MeV 電子照射前後に水素チャージした Fe-Al 合金の TDS プロファイル

## (P13) 古細菌の集合シャペロン様タンパク質 PbaA の動的構造解析

(ExCELLS<sup>1</sup>、分子研<sup>2</sup>、名市大院薬<sup>3</sup>、京大複合研<sup>4</sup>) ○矢木真穂<sup>1,2,3</sup>、井上倫太郎<sup>4</sup>、杉山正明<sup>4</sup>、加藤晃一<sup>1,2,3</sup>

1. はじめに：真核細胞プロテアソームは、アッセンブリーシャペロンの介助を受けて 4 次構造を形成し、種々の活性化因子と複合体を形成してその機能を調節されている。本研究で対象とするプロテアソーム結合タンパク質 PbaA は、古細菌ゲノム解析によって、プロテアソームのアッセンブリーシャペロン様分子として同定されたものである。しかしながら、古細菌プロテアソームは自発的に集積して 4 次構造を形成するため、本来アッセンブリーシャペロンの補助を必要としないと考えられる。それでは、PbaA は古細菌細胞中でいかなる機能を担っているのでしょうか？

私たちは、これまでに X 線結晶構造解析によって PbaA の 3 次元構造を明らかにしてきた[1]。PbaA はホモ 5 量体構造を形成していたが、各サブユニットの C 末端側に位置する  $\alpha$  ヘリックスの配向は 2 つの結晶形によって異なっていた。すなわち、C 末端ヘリックスが 5 量体のコア部分の疎水性表面を覆うように折りたたまれた閉構造と、それらがコアから突き出した開構造の 2 通りの構造が見出されたが、溶液散乱と HS-AFM を用いた観測により、溶液中では PbaA は主に閉構造を形成していることを示した。さらに得られた構造情報に基づいた分子の設計・改変を通じて、PbaA にプロテアソーム結合能を賦与することに成功している[2]。

最近、PbaA に結合するタンパク質 PF0014 の存在が示されたが、PbaA-PF0014 複合体の構造および機能についてもまったく明らかとはなっていない。そこで本研究は、PbaA を対象に多角的な構造機能解析を行い、この問題の解決を試みた。

2. 実験：超分子質量分析により、PbaA と PF0014 のストイキオメトリーを求めた。サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) と X 線小角散乱 (SAXS) を組み合わせた SEC-SAXS および高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を用いて、PbaA-PF0014 複合体の全体構造を捉えるとともに、中性子小角散乱を用いて、複合体中における PbaA と PF0014 の相対配置を決定した。さらに、クライオ電子顕微鏡解析と分子シミュレーションを用いて、複合体の精密構造を決定した。

3. 結果：超分子質量分析により、古細菌ホモログ PbaA はホモ 5 量体を形成しているが、その結合パートナータンパク質 PF0014 との相互作用することにより 10:10 のヘテロ 20 量体を形成することを見出した。図 1 に PbaA-PF0014 複合体の SEC-SAXS の結果を示す。SEC-SAXS の結果から、本複合体の  $R_g=54.6$

Å および  $D_{max}=165$  Å が正確に求められた。また、HS-AFM 解析の結果、PbaA-PF0014 複合体は溶液中で揺らぎを有するダンベル状の構造を形成していることが明らかとなった。さらに、電子顕微鏡解析と分子シミュレーションにより本複合体の立体構造を決定し、この構造体の形成には、PbaA の C 末端の  $\alpha$  ヘリックスの構造変化を伴うことを明らかとした。

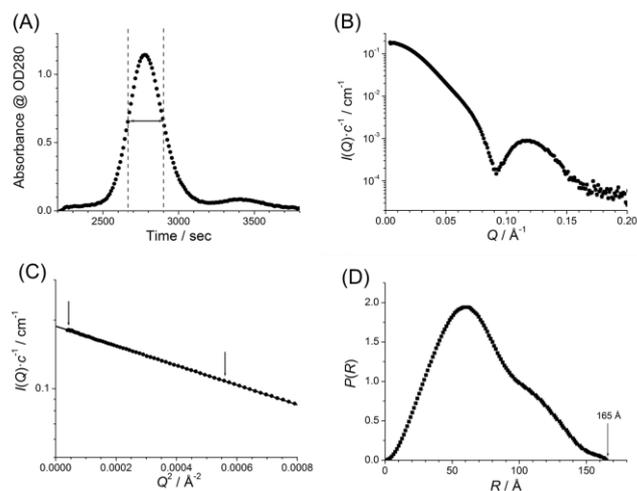


Fig. 1. (A) The SEC chart of the PbaA/PF0014 complex. We selected a region of full width at half maximum of the main peak from  $t = 2664$  to  $t = 2900$  s, indicated by red lines, for averaging the SAXS profile. (B) Averaged scattering profile. (C) Guinier plot indicating the range for the least square fitting by arrows and (D) distance distribution function,  $P(r)$ , of the averaged SAXS profile.

本研究は、村田和義博士・Chihong Song 博士・Raymond N. Burton-Smith 博士 (生理研)、内橋貴之博士・小財稔矢氏 (名古屋大学)、Arunima Sikdar 博士・渡辺大輝博士・兒玉篤治博士・鈴木達哉博士 (ExCELLS)、内山進博士・石井健太郎博士 (大阪大学)、矢木宏和博士・佐藤匡史博士 (名古屋市立大学)、Jooyoung Lee 博士・Jimin Park 博士・Keehyoung Joo 博士 (KIAS) との共同研究で実施した。

### 参考文献

- [1] A. Sikdar *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **453** (2014) 493-497.
- [2] M. Yagi-Utsumi, *et al.*, *Protein. Eng. Des. Sel.*, **31** (2018) 29-36.

## (P14) Solution structure of the circadian clock protein complex characterized by a combination approach involving solution scattering and computational methods

(名市大薬、京大複合研<sup>1</sup>、量子科学研<sup>2</sup>、ILL<sup>3</sup>、立命館生命<sup>4</sup>、ExCELLS<sup>5</sup>) ○ 柚木康弘、矢木宏和、守島健<sup>1</sup>、松本 淳<sup>2</sup>、佐藤信浩<sup>1</sup>、Lionel Porcar<sup>3</sup>、Anne Martel<sup>3</sup>、井上倫太郎<sup>1</sup>、寺内一姫<sup>4</sup>、河野秀俊<sup>2</sup>、加藤晃一<sup>5</sup>、杉山正明<sup>1</sup>

1. はじめに：生体内の概日リズムは生物時計によって制御されている。シアノバクテリアの時計タンパク質は、3種類のタンパク質 (KaiA、KaiB、KaiC) とアデノシン三リン酸 (ATP) のみで KaiC のリン酸化状態が 24 時間周期を刻むというユニークな性質を有する。Kai タンパク質は、複合体を形成することで KaiC 上のリン酸化状態を制御することが報告されており、様々な Kai タンパク質複合体が周期的に形成されることが示唆されている。本研究で扱う KaiA-KaiB-KaiC 三者複合体は、高リン酸化時に形成され、リン酸化リズムのネガティブフィードバックの制御に重要な役割を果たすものと考えられている。近年、クライオ電子顕微鏡を利用した構造解析にて、三者複合体の立体構造が報告された。しかしながら、KaiA の N 末ドメインのような運動性の高い部位の立体構造は依然不明であり、未だ三者複合体の全体構造は明らかとなっていない。

そこで本研究では、KaiC の高リン酸化変異体を用いて調製した三者複合体を対象とし、中性子小角散乱 (SANS)、X 線小角散乱 (SAXS) および超遠心 (AUC) を行い、三者複合体の構造情報の抽出を試みた。

2. 実験：溶液散乱実験は、京大複合研・杉山正明教授のグループとの共同研究で行った。SEC-SAXS 測定に関しては、京大原子炉実験所に設置されている Cu 線源 X 線小角散乱装置 (Cu-SAXS) と KEK-PF (BL15A2) を利用した。また SEC-SANS は Institut Laue-Langevin (フランス) にて行った。

3. 結果：先行研究で報告された三者複合体が単離可能か判断するために、AUC を利用し、KaiA と KaiB-KaiC 複合体の滴定実験を行なった。その結果、三者複合体が先行研究で報告された KaiA : KaiB : KaiC = 12 : 6 : 6 に収束することが明らかとなり、さらには、ゲル濾過クロマトグラフィー (SEC) にて単離可能であることが判明した。そこで、SEC にて単離した三者複合体を対象として、中性子小角散乱を利用したコントラストマッチング法により構造解析を試みた。本方法では、75% 重水素化標識したタン

パク質と軽水化されたタンパク質から構成される複合体の場合、重水条件下で、軽水化されたタンパク質のみの構造情報を抽出することが可能となる。すなわち、本手法を介して、KaiA-KaiB-KaiC の三者複合体の全体構造だけでなく、複合体中の各サブユニットの構造情報もまた抽出することが可能である。

まず、全体構造の抽出のために、KaiA-KaiB-KaiC 三者複合体の SAXS を試みたが、凝集体成分の混在により、解析が困難であった。そこで、SEC と SAXS 装置をオンラインで繋いだ、SEC-SAXS を行うことで、凝集体を含まない三者複合体の散乱プロファイルを得ることに成功した。同様に、SANS においても、凝集体の除去を行うために、SEC-SANS を行い、三者複合体中の KaiA および KaiB-KaiC の構造情報を抽出することに成功した (Fig. 1)。

現在、SAXS、SANS から得られた溶液散乱のデータと一致する複合体の構造モデルをシミュレーションにより構築することを試みている。

本発表では、KaiA-KaiB-KaiC 三者複合体の全体構造を示すとともに、溶液散乱解析における SEC-SAXS および SEC-SANS の有用性についても紹介したい。

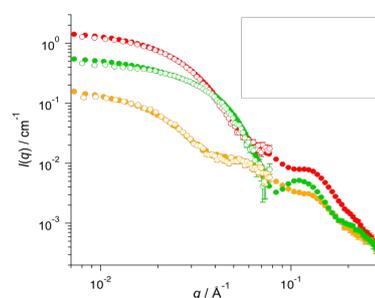


Fig. 1. Comparison of SANS and SEC-SANS profile. SANS profiles of the KaiA-KaiB-KaiC (red), 75dKaiA-KaiB-KaiC (green), and, KaiA-75dKaiB-75dKaiC (yellow) complexes in 100% D<sub>2</sub>O. The close circles are the SANS profiles, and the open circles are the SEC-SANS profiles.

## (P15) 中性子放射化分析法による岩絵具に含まれる微量元素分析

(都市大原研、武蔵大<sup>1</sup>) ○羽倉尚人、岡田往子、内山孝文、薬袋佳孝<sup>1</sup>

1. はじめに：絵画や建造物にはそれぞれの地域に固有の文化が反映されている。日本画は海外からも高く評価され、歴史的な建造物には多くの観光客が訪れる。特に高い価値を認められたものは文化財として将来に亘り保存される。現在の保存技術には極めて高いものがあるが、劣化・損傷したものを修復することもまた重要な技術である。修復においてはもともと使用されていた素材を用いることが望ましいと考えられる。そのためにオリジナルの素材の含有元素を明らかにすることは必要な作業である。

岩絵具の元素分析はこれまでにワシントン州立大学の研究炉を用いた放射化分析<sup>[1]</sup>、都市大原研の蛍光 X 線分析装置や 1.7MV ペレットロン・タンデム加速器（都市大タンデム）を用いた荷電粒子励起 X 線分光 (PIXE) 法<sup>[2,3]</sup>により行われてきた。ここで対象とする岩絵具は、市販されているものの中から選定し、販売店および品番により特定している。これらの分析結果より、赤黄色系の岩絵具については、Fe 系のものの他に、Hg を多く含むもの、Pb を含むものに分類することが可能とこのことがわかった。2018 年より KUR での気送管照射によりさらなる微量元素の分布を明らかにすることを目的として実験を進めている。

2. 実験：京都大学複合原子力科学研究所の研究炉 (KUR) 気送管照射設備を利用して実験を行った。試料を約 50mg 秤量し、ポリエチレン袋に二重に封入し、専用カプセルに詰めて照射した。照射時間は短寿命核種を対象とした 30 秒と、中長寿命核種を対象の 60 分とした。30 秒照射については照射直後に HPGe 半導体検出器にて  $\gamma$  線測定を実施した。60 分照射については東京都市大学原子力研究所 (川崎市) へ輸送後に HPGe 検出器にて複数回の測定を実施した。標準試料には岩石標準試料 Jlk-1 を用いた。

3. 結果：図 1 に 30 秒照射後のガンマ線スペクトルの一例を示す。この図より Hg を主成分とする顔料はほかの 2 種とはスペクトルが大きく異なることがわかる。Pb を含むグループは新岩絵具という鉛ガラスを含む顔料である。現代の日本画家の多くがこの種の画材を用いているとされる。

60 分照射の分析結果からは 21 元素 (Sc、Cr、Fe、Co、Zn、As、Se、Br、Cd、Sb、Cs、Ba、La、Ce、Eu、Lu、Hf、Ta、Pt、Th、U) を定量できた。

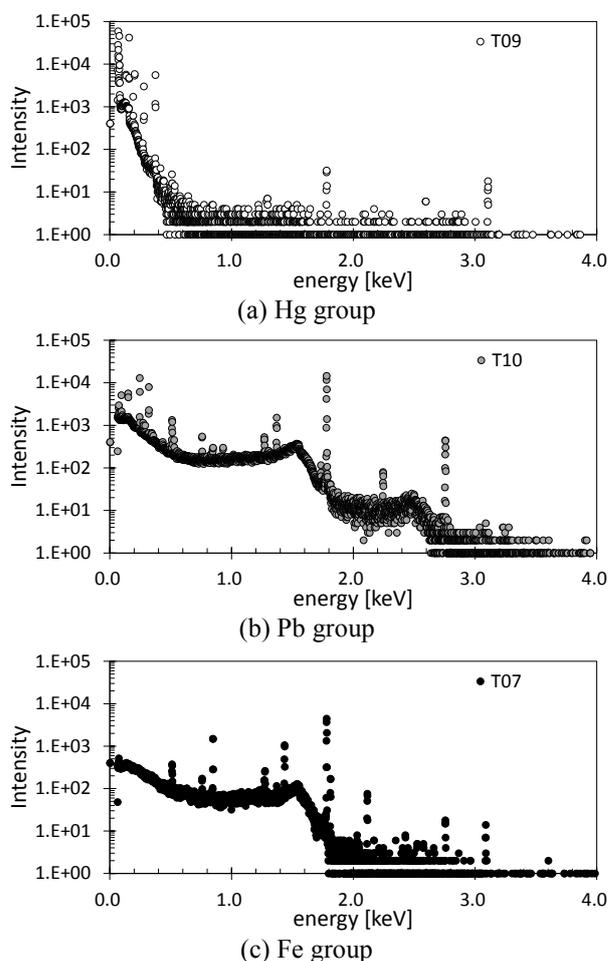


Fig. 1. Gamma-ray spectra of each group after a short irradiation (30 sec) in KUR Pn-3

4. 今後の計画：岩絵具以外の顔料を対象として放射化分析や PIXE 法により微量元素分析を進めていく。また、各元素の化学形態にも着目し分析を行っていくことを計画している。

### 参考文献

- [1] Y. Minai et al., International Conference on Methods and Applications of Radioanalytical Chemistry (MARC) XI, Log 371 (2018).
- [2] N. Hagura and Y. Okada, 16th International Conference on Particle Induced X-ray Emission (PIXE2019), Portugal, PS2.11, 24-29 March 2019.
- [3] 羽倉尚人ほか、第 80 回応用物理学会秋季学術講演会、北海道大学、20p-PB4-87、2019/9.

## (P16) 福島原発事故で放出された放射性微粒子の分析および模擬生成実験

(京大複合研、京大院工<sup>1</sup>) ○稲垣誠、佐藤諒<sup>1</sup>、関本俊、高宮幸一、沖雄一、大槻勤

### 1. 背景

福島第一原子力発電所の事故により、エアロゾルなど様々な形で放射性物質が放出されたと考えられているが、数  $\mu\text{m}$  から数百  $\mu\text{m}$  の大きさの水に不溶な微粒子の形のもが環境中から発見されている[1]。この放射性微粒子はエアロゾルと異なり水に不溶であることから放出時の形態をある程度残したまま環境中に残留している。したがって、この放射性微粒子は放射性物質の放出時の状態やそれが生成した事故時の炉内環境を知るうえで極めて重要な手がかりとなる。現在、この微粒子についての分析はいくつか行われているが、分析のみでは炉内での生成過程や放出直後の形態を明らかにするには不十分である。そこで我々は、模擬実験による観測事実の再現、すなわち、(1)実際の放射性微粒子の分析、(2)事故時の原子炉内を想定した様々な条件による模擬微粒子の生成とその分析、(4)実際の微粒子と模擬微粒子との比較検討を行うことにより、微粒子の生成過程や放出直後の形態の解明を目指すこととした。今回は実際の微粒子の分析および模擬微粒子の基礎的な生成実験を行ったので報告する。

### 2. 実験

#### 実粒子分析：

原発近傍より発見された放射性微粒子（いわゆる Type B 粒子）の走査型電子顕微鏡（SEM）による観察およびエネルギー分散型 X 線分光法（EDS）による元素分析を行った。

#### 模擬生成実験：

市販の珪藻土および人工海水をろつぽに入れ、電気炉で  $900^\circ\text{C}$  に加熱した。得られた粒子状物質の SEM 観察および EDS 分析を行った。

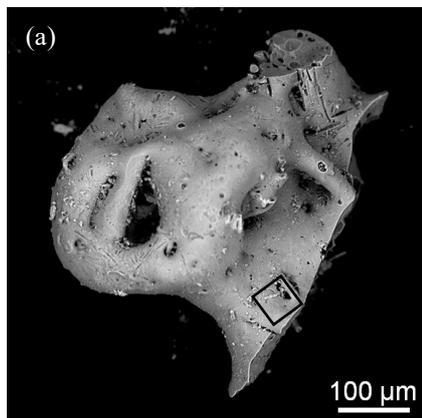


Fig. 1. (a) SEM image of a radioactive particle released from FDNPP. (b) Zoomed image at enclosed by a square in the image of (a).

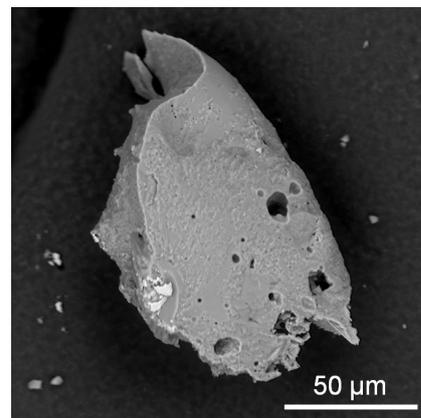
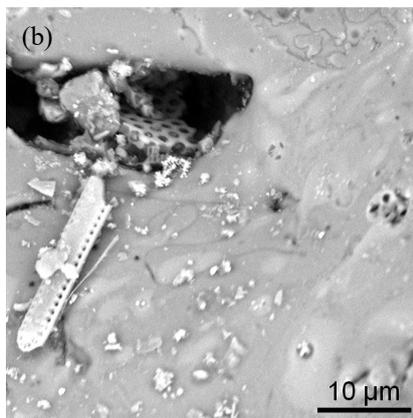


Fig. 2. SEM image of a particle generated by heating a diatomite and artificial seawater.

### 3. 結果と考察

#### 実粒子分析：

EDS 分析から、Type B 粒子の表面の元素組成は O, Si, Na が主体であり、その他 Ca, Al, Mg などを含むことが分かった。また、SEM 観察により、複数の微粒子の表面から  $0.1\sim 1\ \mu\text{m}$  程度の穴の開いた構造物が発見され (Fig. 1)、EDS 分析からこの構造物の元素組成は微粒子表面とほぼ同じであることが分かった。外観および組成から、この構造物は珪藻土であると推定される。また、熔融し粒子本体と一体化したような構造もみられることから、珪藻土は Type B 粒子の材料の一つとして有力な候補である。

#### 模擬生成実験：

珪藻土および人工海水を加熱して得られた粒子状物質（模擬粒子）を SEM で観察したところ、珪藻土が熔融して滑らかになった構造が確認された (Fig. 2)。また、EDS 分析から、模擬粒子の表面の元素組成は O, Si, Na が主体であり、その他 Mg, Al, Ca, Fe などを含むことが分かった。すなわち、外観・組成ともに、Type B 粒子と類似したものが生成された。

珪藻土は  $\text{SiO}_2$  が主成分であり、ろ過助剤や断熱材などに用いられている。一つの仮説として、事故時に何らかの形で存在した珪藻土と海水などが加熱され、いずれかの段階で放射性物質を取り込んで Type B 粒子が生成したと考えることができる。

#### 謝辞

本研究で用いた放射性微粒子は、筑波大学末木研究室より提供を受けたものです。

#### 参考文献

[1] K. Adachi *et al.*, *Sci. Rep.*, **3** (2013) 2554.

## (P17) ヒストンバリエント H2A.B を含むヌクレオソームの自発的なヒストン交換機構解析

(東大定量研、東大院理<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>) ○平野里奈<sup>1</sup>、有村泰宏、鯨井智也、井上倫太郎<sup>2</sup>、奥田綾<sup>2</sup>、守島健<sup>2</sup>、杉山正明<sup>2</sup>、胡桃坂仁志<sup>1</sup>

### 1. はじめに：

真核生物のゲノム DNA は、様々なタンパク質と結合したクロマチンを形成し、核内に収納されている。クロマチンはヌクレオソームと呼ばれる基盤構造が数珠状につながって構成されている。ヌクレオソームは、四種類のヒストンタンパク質 H2A、H2B、H3、H4 を各二分子ずつ含むヒストン八量体に DNA が巻きついた構造体である。クロマチンは凝縮や弛緩といった構造変化をおこすことで、転写や DNA の複製・修復など様々な機能発現を可能としている。クロマチンの構造変化を担う要因として、ヒストンバリエントがある。ヒストンバリエントは、主要型ヒストンとアミノ酸配列が異なるヒストンの亜種で、主要型ヒストンに代わりヌクレオソーム中に取り込まれることで、ヌクレオソームの性質を変化させ、クロマチン構造を動的に変化させると考えられている。我々が注目している H2A バリエントの一つである H2A.B は、精巣で高発現しており、精子形成に重要である[1-3]。しかし、H2A.B ヌクレオソームが、どのような性質を有し、クロマチン動態を制御しているか、その詳細は分かっていない。そこで、H2A.B ヌクレオソームを試験管内で再構成し、その構造的および生化学的特性を評価した。その結果、H2A.B ヌクレオソーム中の H2A.B-H2B ダイマーが、主要型 H2A-H2B ダイマーと自発的に交換するという新規の活性を発見した(Fig. 1)。さらに、H2A.B ヌクレオソームのヒストン交換活性を担っている領域を明らかにし、その領域が担うヌクレオソーム構造とダイナミクスにおける役割を明らかにした。

### 2. 実験：

H2A.B ヌクレオソームのヒストン交換活性を調べるために、試験管内で再構成したヌクレオソームに H2A-H2B ダイマーを加えた後、ヒストンの交換の有無をポリアクリルアミドゲル電気泳動法により解析した。次に、H2A.B ヌクレオソームのヒストン交換活性を担っている領域を明らかにするために、H2A の一部を H2A.B のアミノ酸配列に置き換えた変異体を含むヌクレオソームを作製した。そして、それらのヒストン交換活性を解析することで、この活性に重要な H2A.B のアミノ酸配列領域を同定した。次に、ヒストン交換に重要な役割を果たす領域が、ヌクレオソームの構造にどのような性質を有するかを解析した。まず、X 線小角散乱法(SAXS)によって、変異

体を含むヌクレオソームの見かけの形状を解析した。さらに、変異体 H2A-H2B ダイマーと H3-H4 テトラマーとの相互作用を検討するために、ゲル濾過クロマトグラフィーにより、変異体 H2A-H2B ダイマーと H3-H4 テトラマーとの複合体形成能を調べた。

### 3. 結果：

ヌクレオソーム中の H2A.B-H2B ダイマーが、主要型 H2A-H2B ダイマーと自発的に交換するという、H2A.B 特有の性質を発見した(Fig. 1)。変異体解析から、ヒストン交換活性に H2A.B の C 末端領域が重要であることが明らかとなった。また、H2A.B の C 末端領域は、ヌクレオソーム DNA の両端領域をヒストンから解離させるために重要であることが示唆された。加えて、H2A.B の C 末端領域は、通常型 H2A の C 末端領域と比べて、H3-H4 との相互作用を弱めることが明らかとなった。本研究では H2A.B ヌクレオソーム中のヒストン交換機構について議論するとともに、ヒストン交換活性が有する生物学的意義について議論する。

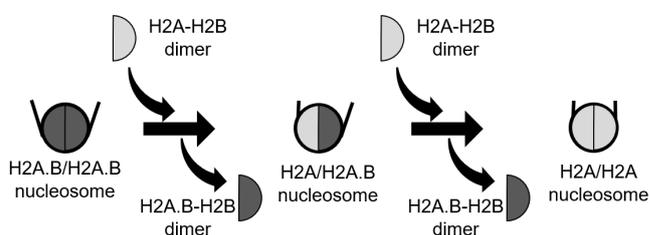


Fig.1 The H2A.B-H2B dimers in the H2A.B nucleosome exchange spontaneously with the H2A-H2B dimers.

### 参考文献

- [1] B.P. Chadwick *et al.*, J Cell Biol. **152** (2001) 375-384.
- [2] Ishibashi T. *et al.*, Nucleic. Acids. Res. **38** (2010) 1780-1789.
- [3] Anuar N.D. *et al.*, **20** Genome Biol. (2019) 23.

## (P18) 核共鳴小角散乱による電子状態の微細構造観測手法の開発

(京大複合研、JASRI<sup>1</sup>、KEK-PF<sup>2</sup>) ○北尾真司、黒葛真行、小林康浩、瀬戸誠、依田芳卓<sup>1</sup>、岸本俊二<sup>2</sup>

1. はじめに：メスバウアー分光は、放射性線源からのガンマ線による原子核の無反跳共鳴吸収（メスバウアー効果）を用いて、特定の核種（<sup>57</sup>Fe など）の電子状態や磁性などの情報を得る優れた手法として、広く用いられてきた。近年、放射性線源の代わりに放射光を利用することにより、従来のメスバウアー分光から派生したさまざまな実験が展開され、核共鳴散乱と呼ばれる多くの実験が行われている。一方、小角散乱法は微細組織の大きさや形状を特定する手法として、X線や中性子を用いた研究が主として行われており、微細組織が特定の大きさや形状を持つ場合の研究などに幅広く利用されている。核共鳴小角散乱[1]は、核共鳴散乱を小角散乱に応用した手法であり、電子状態の異なる微細組織の存在により生じる小角散乱を観測することができるが、応用研究はほとんど進展していないのが現状である。

本研究では、この手法を応用した実験として、鉄系超伝導体における磁気秩序と超伝導の共存状態の研究、および Fe-Ni-C 合金における磁気状態の微細組織の研究を進めている [2]。鉄系超伝導体 Ba<sub>1-x</sub>K<sub>x</sub>Fe<sub>2</sub>As<sub>2</sub> は x=0 の母物質では超伝導を示さず、約 140K で磁気秩序を示すが、x=0.4 の付近においては低温でも磁気秩序を生じず、約 40K で超伝導を示すことが知られている。ところが、その境界領域の、x=0.2 の付近の領域では、磁気秩序と超伝導が共存する相が存在することが知られており、磁気秩序と超伝導がどのように空間的に共存しているのかに興味をもたれている。また、Fe-Ni-C 合金においては、Ni 約 25%、C 約 0.7%の組成において、約 120K の低温でマルテンサイト変態を示し、約 180K のキュリー温度において強磁性転移を示すが、それより高温側でアンチインバー特性などの熱膨張率の異常が見られ、そのメカニズムと磁気状態との関連性についてはよくわかっておらず、微細組織との関連性が示唆されている [3]。これらの系において、磁気状態の微細組織の評価をするため、核共鳴小角散乱の実験を行った。

2. 実験：核共鳴散乱実験は放射光施設 SPring-8 の BL09XU ビームラインおよび KEK の PFAR-NE1 ビームラインにおいて行った。核共鳴小角散乱の角度プロファイルは検出器をスキャンすることにより、散乱角を変化させて測定した。測定器はアバランシェフォトダイオード(APD)を用い、時間遅れの成分を、核共鳴散乱と電子散乱から区別して測定を行った。Ba<sub>0.8</sub>K<sub>0.2</sub>Fe<sub>2</sub>As<sub>2</sub> は組成比の FeAs と Ba および余剰の K を封入して 2 回焼成した多結晶試料を用いた。Fe-Ni-C 合金は、アーク溶解し 1100°C で焼鈍後に急冷したものを圧延して作成した。

3. 結果：Ba<sub>0.8</sub>K<sub>0.2</sub>Fe<sub>2</sub>As<sub>2</sub> の試料において、核共鳴小角散乱の角度プロファイルの温度依存性を測定した。測定は 0.06nm<sup>-1</sup> から 0.3nm<sup>-1</sup> の散乱ベクトル q の領域で行ったが、超伝導と磁気秩序が共存する領域においても、大きなプロファイルの変化が観測されなかった。このことは測定した数十 nm のサイズ領域においては、二つの相が明らかなサイズを持って相分離はしていないことがわかり、相分離があるとすれば、複雑な形状をしていることが推測される。また、Fig. 1 に Fe-Ni-C の核共鳴小角散乱の角度プロファイルの温度依存性を示した。温度が低下するに伴い 0.03nm<sup>-1</sup> 程度の q 領域において、散乱強度の増大が観測された。このことは、数十 nm 程度のサイズの磁気秩序相の微細組織が生成していることを示しており、Fe-Ni-C のアンチインバー特性の発現と何らかの関係があることが推測される。

これらの研究により、核共鳴小角散乱が、電子状態の微細組織の新たな観測手法として有用であることが実証され、化学組成が同一であるが、電子状態や磁気状態の不均一や微細組織が生成している系について、さまざまな応用研究が期待される。

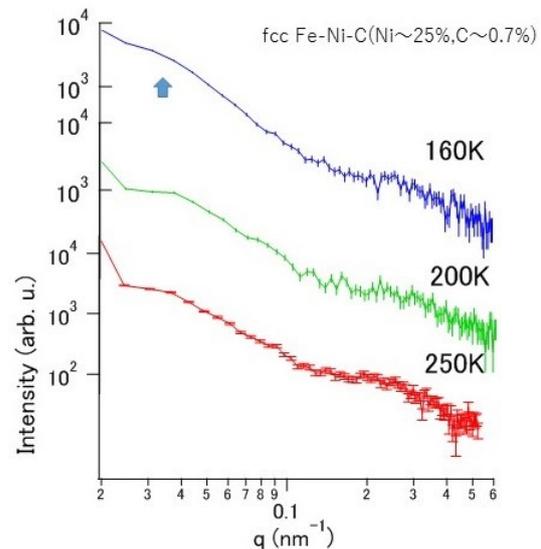


Fig.1. Angular profiles of nuclear resonant small-angle scattering of Fe-Ni-C.

### 参考文献

- [1] Yu. V. Shvyd'ko *et al.*, Phys. Rev. B **54** (1996) 14942.
- [2] S. Kitao *et al.*, AIP Conf. Proc. **2054** (2019) 050013.
- [3] V. M. Nadutov *et al.*, J. Magn. Magn. Mater. **323**, (2011) 2786.

## (P19) ポンプ内気泡挙動の数値解析と X 線イメージング

(京大院エネ、京大複合研<sup>1</sup>) ○熊 仁東、伊藤 啓<sup>1</sup>、伊藤大介<sup>1</sup>、齊藤泰司<sup>1</sup>

### 1. Introduction

It is well known that the performance of a centrifugal pump decreases sharply when certain amount of gas bubbles is entrapped into the pump. In this study, X-ray imaging technique, which can show the flow field [1] even in vicinity of complex pump structure, is employed to measure the void fraction distribution in the operating pump. Computational fluid dynamics(CFD), which is being increasingly applied in the design of centrifugal pumps and for reducing time and cost for pump design [2,3], is performed to simulate the complex flow field for obtaining more necessary information in this study.

### 2. Experiment

In experiment, when the water flow rate was measured with changing air flow rate, abrupt reductions in the water flow rate can be observed. In Fig.1, at first, with increasing air flow rate (blue line), such sharp decrease in the water flow rate can be seen at around 0.2L/min, the water flow rate decreased about 5.0 L/min. Another steep flow rate decrease can be observed at 1.80 to 1.85 L/min, caused pump idling and the water flow rate becomes zero in this situation. With decreasing air flow rate (red line), the result was similar.

Fig.2 shows the image of void fraction distribution in the centrifugal pump obtained by the X-ray imaging at the air flow rate of 0.25 L/min. X-ray was transmitted through the pump to the intensifier. The images were recorded by a CCD camera, which in turn used to obtain the void fraction. The image shows air bubbles accumulate near the edge of pump inlet where high void fraction value, over 0.5, was observed. It can be considered that the accumulation of air bubbles near the pump inlet affects the water flow rate and in turn the pump efficiency.

### 3. Numerical Simulation

For numerical simulation, the geometry and size of the pump model were set to the same as the real pump. The two-fluid model is employed for the two-phase flow calculation. Water and air were treated as incompressible fluid for simplicity.

Fig.3 shows the tentative simulation result of the void fraction distribution in the pump model when air flow rate was 0.25 L/min. The void fraction distribution in horizontal and vertical cross sections show that air bubbles accumulate near the edge of the pump inlet and the front edge of the pump impeller blades. This tendency is qualitatively the same as the experimental result.

### 4. Result

In this study, the void fraction distribution in the centrifugal pump under operating condition was obtained by X-ray imaging and it is observed that air bubbles accumulate near the pump inlet, which may affects the water flow rate and in turn the pump efficiency.

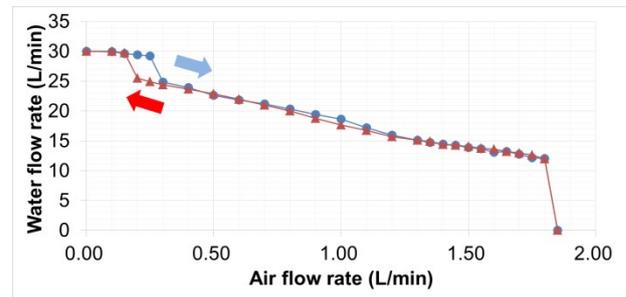


Fig.1 Change in water flow rate with changing air flow rate

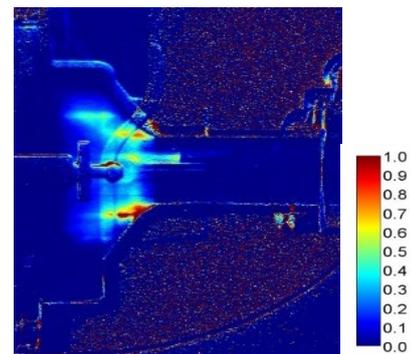


Fig.2 Void fraction distribution of X-ray image

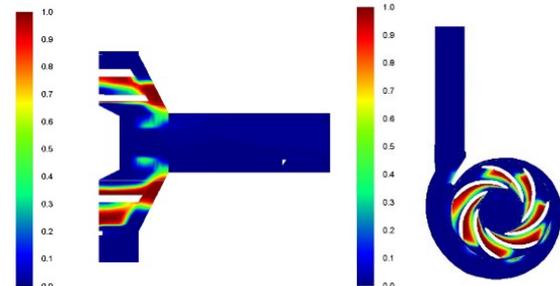


Fig.3 Void fraction distribution in horizontal and vertical cross-section

As for numerical simulation, the tentative simulation result of void fraction distribution in the pump shows similar tendency of the bubble accumulation to the experimental data. Therefore, the two-fluid model simulation can be useful to investigate the air bubble behavior in the operating pump.

### REFERENCES

- [1] Theodore, J., Heindel, A., *Journal of Fluids Engineering*, **133** (2011).
- [2] Tilahun Nigussie, Edessa, *International Journal of Engineering Research and General Science*, **3**(3), (2015) 668-677.
- [3] Takemura, T., Goto, A., *Journal of Turbomachinery* (1996).

## (P20) 球充填層内における気液二相流特性に対する配管径の影響

(京大院エネ、京大複合研<sup>1</sup>) ○石黒明成、伊藤大介<sup>1</sup>、伊藤啓<sup>1</sup>、齊藤泰司<sup>1</sup>

1. はじめに：ナトリウム冷却高速炉の炉心損傷事故においては、損傷炉心に残留した高温の粒子状燃料デブリの熱によって炉心に流入したナトリウム冷却材が蒸発し、気液二相流が発生する可能性がある。このような気液二相流の流動特性は炉心残留燃料の冷却特性を評価する上での重要な指標であるものの、その流動特性、特に圧力損失の定量的な把握については未だ十分とは言えない。そこで本研究では、充填層内の気液二相流の圧力損失特性の評価手法の構築を目的として、デブリを模擬した粒子状の球充填層を用いた気液二相流動実験を行った。従来、壁面近傍においてのみ空隙率が大きくなるという壁効果が気液二相流の圧力損失に影響を及ぼすことが広く知られている。Mehta and Hawley[1]や Mueller[2]によりある空隙率以上においては壁効果の影響を無視できることが示唆されているが、明確な基準は明らかになっていない。本報では壁面効果が気液二相流の圧力損失に及ぼす影響を実験的に調べるため、試験部の配管径と粒子径を変化させ、様々な条件下で空隙率測定及び圧力損失計測実験を行った。

2. 実験：試験部に均一粒径の球を充填し、デブリベッドを模擬した充填層を作成、空気-水系二相流装置に設置し、圧力損失測定を行った。試験部円管は内径  $D=30, 50, 80\text{mm}$  のアクリルパイプであり、粒子径  $d=3, 5, 7, 10\text{mm}$  のガラスビーズを用いた。差圧測定部は充填層入口から  $380\text{mm}$ 、下流側より  $220\text{mm}$  の区間を設定した。本実験は流動条件を変化させ、配管径  $D$  と粒子径  $d$  の 12 通りの組合せにおいて各条件下での圧力損失  $\Delta P$  を計測した。また実験後に充填した粒子を乾燥させ、体積法及び重量法により体積平均空隙率  $\varepsilon$  を測定した。

3. 結果：Fig.1 に結果の一例を示す。横軸は気相流速  $j_G$  であり、縦軸は圧力損失  $\Delta P$  である。実験は粒子径  $d=10\text{mm}$ 、液相流速  $j_L=0.05\text{m/s}$  の条件下で気相流速  $j_G$  を変化させ、配管径ごとに計測した。気相流速の増大と共に圧力損失が増加し、配管径が大きいほど圧力損失が増加することが分かった。他の粒子径・液相流速条件下においても同様の傾向が見られた。これは配管径が大きくなることで、球と壁面の接触点が増えるため壁面近傍の空隙率が増加することが原因である。本実験において測定した空隙率は充填層全体の体積平均空隙率であるため、壁近傍の局所的な空隙率は明らかになっていない。したがって本実験において計測した圧力損失  $\Delta P$  は体積平均空隙率  $\varepsilon$  のみでは整理できない。そこで、壁面の影響を受ける領域を評価するために空隙率  $\varepsilon$  を無次

元粒子径  $D/d$  を用いて整理する。Fig.2 に各条件下での実験で得られた空隙率  $\varepsilon$  と無次元粒子径  $D/d$  の関係を示す。また空隙率と無次元粒子径の予測式は Dixon[3]と Benyahia and O'Neill[4]により示されており、今回の実験結果と比較した。 $D/d$  が小さいほど壁面の影響を受ける領域が大きくなることが示唆された。また予測式は実験結果と良好な一致を示した。今後は壁面近傍の局所的な空隙率を計測するために X 線 CT による 3 次元空隙率分布測定を行う。これにより充填層内の径方向空隙率分布を求め、無次元粒子径  $D/d$  と圧力損失  $\Delta P$  の関係を明らかにする。

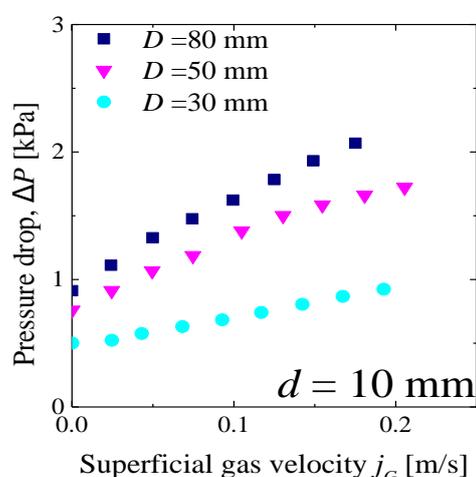


Fig.1 Effect of pipe diameter on pressure drop for each packed particle diameter. ( $j_L=0.05\text{m/s}$ ,  $d=10\text{mm}$ ).

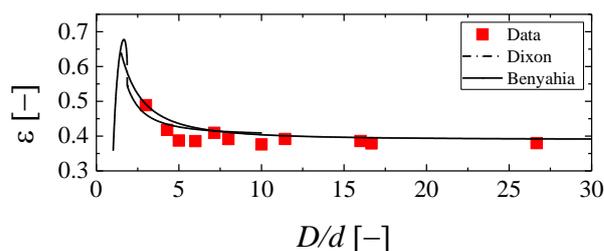


Fig.2 Effect of aspect ratio on porosity.

### 参考文献

- [1] D. Mehta, *et al.*, Ind. Eng. chem. process Des. Dev., **8** (2) (1969) 280-282.
- [2] G. E. Mueller, CJChE., **75** (4) (1997) 677-683.
- [3] A. G. Dixon, CJChE., **66** (5) (1988) 705-708.
- [4] F. Benyahia and K. E. O'Neill, Particulate Science and Technology, **23** (2) (2005) 169-177.

## (P21) イオン濃度調整による $\gamma$ 線照射還元 Cu 系合金ナノ粒子の合成制御

(大阪府大院、大阪府大推進機構<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>) ○内村祐也、戸田晋太郎、山田智子、松井利之<sup>1</sup>、徐虬<sup>2</sup>、堀史説

1. はじめに：近年、ナノ微粒子は省資源かつ高機能な材料として注目を集めている。中でも、Cu ナノ微粒子は資源として安価であるのに加え、高い電気伝導率を有しているため Ag ナノ微粒子に代わる幅広い分野での利用が期待されている。しかし、Cu ナノ微粒子は酸化・再溶解が起こりやすくナノサイズで安定な銅粒子の合成は難しい。我々はこれまでに  $\gamma$  線照射還元法により 10nm 以下の Cu ナノ粒子の合成に成功した<sup>1</sup>が、大気中で瞬時に酸化することが確認されていた。また、耐酸化性を有する元素との合金化に着目し、 $\gamma$  線照射還元法によって Cu-Au 二元系ナノ微粒子の合成に成功しており、Cu 単体のナノ粒子と比較しても耐酸化性を持っていることがわかっている<sup>2</sup>。本実験では  $\gamma$  線照射還元を行った後、Au 錯体を添加することで二元系ナノ微粒子の構造制御を試みた。同時に、Cu コロイド溶液と添加する Au 錯体の濃度比の違いによる生成ナノ微粒子の評価、及び生成ナノ微粒子の安定性の評価も行った。

2. 実験：純水に Cu 錯体 ( $\text{Cu}(\text{COOCH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10mM)、界面活性剤 SDS(50mM)、エチレンジグリコール(5.1ml)を加えた溶液 60 mL を PET バイアル瓶に入れ、10 分間 Ar ガスで脱気後  $\gamma$  線照射(線量率 2.0kGy/h, 照射線量 15 kGy)を行い、Cu ナノ粒子合成を行った。照射後に Cu コロイド溶液を 20mL の PET バイアル瓶に移し、Cu コロイド溶液と添加する Au 錯体の濃度比が 1:1、4:1、9:1 となるように Au 錯体  $\text{NaAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (10mM)を添加した。生成されたナノ微粒子を吸光度分析(UV-Vis)、透過型電子顕微鏡(TEM)、X 線光電分光分析(XPS)、微小角入射 X 線分光回折法(GIXD)による評価を行った。また、作製した試料を大気に 6 か月暴露したまま保持した後、UV-Vis 及び GIXD を用いて生成ナノ微粒子の安定性の評価を行った。

3. 結果：UV-Vis において、Cu の濃度を増加させているにもかかわらず Au の SPR 吸収ピークが上昇していることが確認された。(図 1) この結果より、Au 錯体の添加により Cu ナノ粒子と Au イオンの間で酸化還元反応が生じ、Au 原子が生成されていることや、生成ナノ微粒子の表面は Au の性質が強い

ことが考えられる。XPS の結果より Au 及び Cu が金属原子として微粒子内に存在していることが確認された。また、GIXD の結果より、Cu の濃度比が高くなるにつれて Cu 単体が存在するようになり、また、いずれの濃度比においても Au との固溶合金、及び化合物を形成して存在していることが確認された。(図 2) 以上の結果より、生成されたナノ微粒子は、Cu や Cu-Au 合金ナノ微粒子の表面を Au が覆うコアシェル構造を形成して存在していると考察することができる。Au イオンを添加することで Cu-Au 間の還元電位差から発生する酸化還元反応によって、生成ナノ微粒子のシェルとなる Au 原子の生成や Cu との合金化を引き起こしたと考えられる。

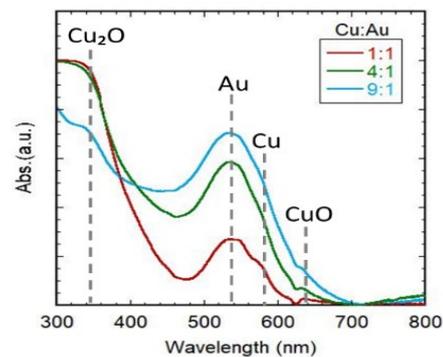


図 1 各試料の UV-Vis スペクトル

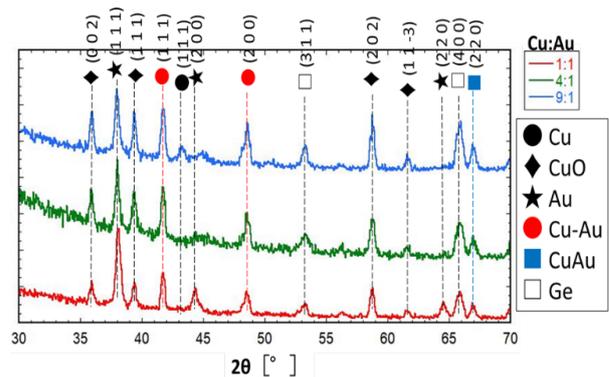


図 2 各試料の GIXD 結果

### 参考文献

- [1] 堀達朗 大阪府立大学修士論文 (2015).
- [2] 田中元彬 大阪府立大学修士論文 (2017).

## (P22) ジルコニウムとトランスフェリンの錯生成に関する研究

(京大院工) ○鈴木隆弘、小林大志、佐々木隆之

1. はじめに：トランスフェリンは血中で鉄輸送を担うタンパク質であり、そのカチオン親和性から鉄以外の様々な金属イオンとも安定な錯体を形成することが知られている。このため、原子力災害など緊急時の被曝事故によって放射性核種が体内に取り込まれた場合、特にアクチノイド核種はトランスフェリンと結合し、血中を輸送されると考えられている[1]。トランスフェリンには金属イオンが配位する2つのサイト（NローブおよびCローブ）があり、アクチノイド-トランスフェリン錯体の化学形により、血中から細胞内への取り込みメカニズムは異なる。例えば、鉄-プルトニウム-トランスフェリン錯体では、プルトニウムイオンがCローブ、鉄イオンがNローブに入った錯体のみ、プルトニウムイオンが細胞内に取り込まれるが、プルトニウムイオンがNローブに入った場合など他の錯体では細胞内に取り込まれない可能性が示されている[2]。以上のような背景から、血中で生成されるアクチノイド-トランスフェリン錯体の化学形を明らかにするとともに、それぞれの存在比などを予測することができれば、アクチノイド核種の体内での挙動をより正確に評価することに繋がると期待される。しかし、アクチノイド核種とトランスフェリンの錯生成メカニズムの解明、特に錯生成定数など熱力学定数に基づく定量的な評価は十分進んでいないのが現状である。そこで、本研究では4価アクチノイドのアナログとしてジルコニウムを用い、生成するトランスフェリン錯体を検討するとともに、その錯生成定数を求めた。

2. 実験：トランスフェリン(Transferrin(apo),Wako)を精製した母溶液およびジルコニウム炭酸錯体( $Zr(CO_3)_4^{4+}$ )として含む母溶液を様々な濃度比で混合し、1日程度振とうすることで反応を進行させた。

本実験では吸光分光法(UV-Vis)、濾過法の2通りの方法でジルコニウム-トランスフェリンの錯生成反応を調べた。吸光分光法では、一定濃度のトランスフェリン(0.03mM)に対してジルコニウム濃度を0.5~30倍に変化させた試料を作成し、反応に伴うトランスフェリンの吸光度変化を用いて生成した錯体を定量した。濾過法では、一定濃度のジルコニウム(0.01mM)に対してトランスフェリン濃度を0.2~1.5倍に変化させた試料を作成した。作成した試料からトランスフェリンと反応しているジルコニウムのみを限外濾過(30kDa)によって濾別し、ICP-MS測定によってジルコニウム-トランスフェリン錯体を定量した。

3. 結果：図1(a)はUV-Visによって得られたジルコニウム-トランスフェリン錯体濃度のジルコニウム/トランスフェリン全濃度比に対する変化を示す。図1(b)には濾過法によって得られたジルコニウム-トランスフェリン錯体濃度のトランスフェリン/ジルコニウム全濃度比に対する変化を示す。ジルコニウム-トランスフェリンの1:1錯体の生成を仮定して解析した結果、UV-Visでは錯生成定数の値を $\log \beta = 32.56 \pm 0.07$ と求めた。濾過法でも同様にして、 $\log \beta = 32.58 \pm 0.06$ として求めた。

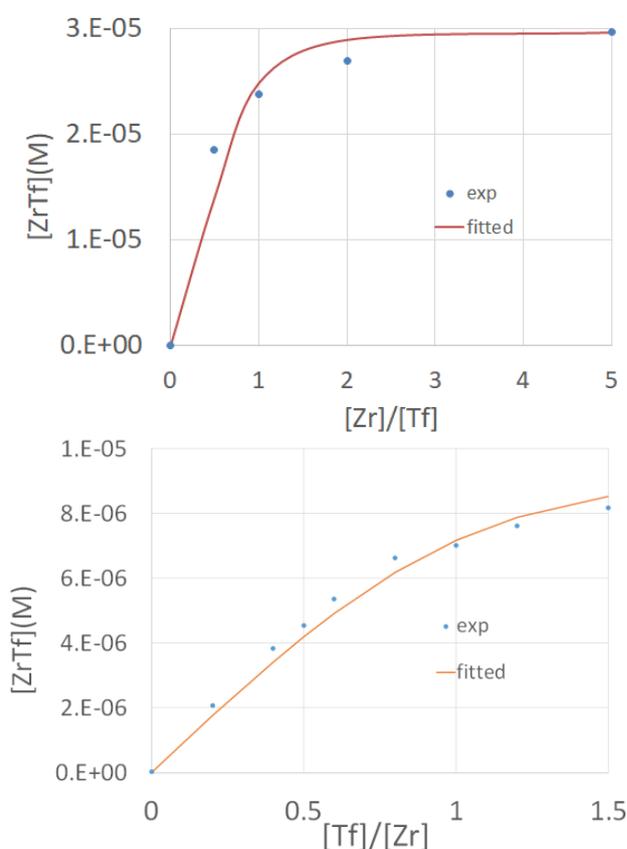


Fig. 1.(a) Zr-Tf complex vs [Tf]/[Zr] ratio, (b) Zr-Tf complex vs [Zr]/[Tf] ratio

### 参考文献

- [1] E. Ansoberlo *et al.*, "Actinide speciation in relation to biological processes" *Biochimie.*, **88** (2006) 1605-1618.
- [2] M. P. Jensen *et al.*, "An iron-dependent and transferrin-mediated cellular uptake pathway for plutonium" *Nature chemical Biology* **7**(2011) 560-565.



## (P24) Hif-1 $\alpha$ 遺伝子欠損が BNCT の殺細胞効果を増強する

(京大複合研) ○真田悠生、高田卓志、田中浩基、櫻井良憲、田野恵三、増永慎一郎

1. はじめに：固形腫瘍内には特徴的な微小環境が形成されている。このような環境に適応したがん細胞は、抗がん剤や放射線に抵抗性を示すとともに、再発や転移の原因になると考えられている[1]。近年では、複数の細胞種において、低酸素が BNCT で用いるホウ素化合物 BPA の取り込みを低下させることが報告されている。HIF-1 は低酸素応答における主要な転写因子であり、細胞の生存に関わるいろいろな経路の活性化に関わる [2, 3]。そこで本研究では、BNCT において HIF-1 がもたらす影響について、SCC VII Hif-1 $\alpha$  遺伝子欠損細胞を用いて調べた。

2. 実験：(細胞実験) SCC VII、SCC VII Hif-1 $\alpha$  欠損細胞を通常酸素条件、低酸素条件下で培養し、その後ホウ素化合物 (BPA、BSH) で処理し、中性子照射を行った。

(動物実験) SCC VII、SCC VII Hif-1 $\alpha$  欠損細胞を C3H/HeJc1 マウスの肢に移植し、固形腫瘍を形成させた。この担がんマウスにホウ素化合物 (BPA、BSH) を投与後、中性子照射を行った。照射後、マウスから固形腫瘍を取り出し、酵素的に細胞を分離した。生存率測定はコロニーアッセイ法により行った。中性子照射には、KUR 重水設備 (1MW、OO-0000F 混合モード) を利用した。

3. 結果：これまで、Hif-1 $\alpha$  欠損時に中性子照射後の細胞生存率が低くなる傾向にあること、特に BPA 処理していた場合に顕著であることがわかっている。細胞を BPA で処理し、中性子照射を行ったところ、SCC VII Hif-1 $\alpha$  欠損細胞の生存率が SCC VII 細胞の生存率よりも低くなった。また、BPA を投与した担がんマウス (SCC VII または SCC VII Hif-1 $\alpha$  欠損細胞を移植した担がんマウス) に中性子を照射し、コロニーアッセイを行ったところ、SCC VII Hif-1 $\alpha$  欠損細胞の生存率が SCC VII 細胞の生存率よりも低くなった。

SCCVII 細胞は照射前に低酸素環境で培養していた場合、BPA 処理-中性子照射後の細胞生存率が上昇する (抵抗性となる)。しかし、この抵抗性獲得効果は Hif-1 $\alpha$  遺伝子が欠損している場合にはほとんど見られない。そこで、SCCVII 細胞の LAT1/SLC7a5 mRNA レベルを解析したところ、低酸素環境で培養した場合に SLC7a5 mRNA レベルが低下するが、Hif-1 $\alpha$  遺伝子が欠損している場合には低下しないことがわかった。低酸素条件での培養に替えて、通常酸素条件

下で HIF-1 を安定化させた場合でも似た結果が得られたことから、SCCVII 細胞内で HIF-1 が活性化すると SLC7a5 を負に制御することが示唆される。この HIF-1 $\alpha$  による SLC7a5 阻害効果は、低酸素環境培養による抵抗性獲得にも関係しているのではないかと考えられた。

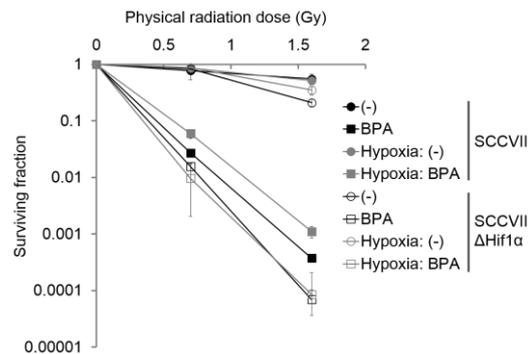


Fig. 1 SCC VII、SCC-VII  $\Delta$ Hif-1 $\alpha$  培養細胞の生存率。通常酸素条件、または低酸素条件下で、BPA を投与し、中性子照射を行った。

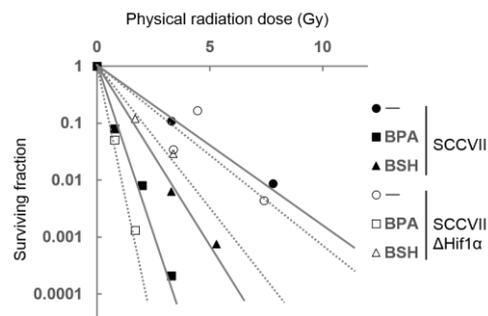


Fig. 2 SCC VII、SCC-VII  $\Delta$ Hif-1 $\alpha$  細胞の生存率。各細胞を移植した担がんマウスに、BPA、BSH を投与し中性子照射を行った。

### 参考文献

- [1] S. Masunaga *et al.*, *Int. J. Rad. Biol.* 92 (2016) 187-194.
- [2] Z. Luo *et al.*, *Neuropharmacology.* 89 (2015) 168-174.
- [3] Y. Sanada *et al.*, *Int. J. Rad. Biol.* 94 (2018) 88-96.

## (P25) 使用済み燃料再処理工程におけるモリブデンの酸化還元挙動

(阪大院工、量研<sup>1</sup>) ○佐藤慎也、矢次修蔵、杉原英幸、上原章寛<sup>1</sup>、加藤千図、藤井俊行

1. はじめに：使用済み燃料に含まれるモリブデンは高レベル廃液中で不溶解残渣を生成し、また高レベル廃液をガラス固化する際にモリブデン酸ジルコニウムを主成分とするイエローフェーズを生成する[1, 2]。これらはガラス固化の操作性、均一性維持に悪影響を及ぼす。このため、ガラス固化技術向上のために、モリブデンを高レベル廃液から分離することが望ましい。しかし、モリブデンは酸溶液中で多量体を形成する、複数の化学種で溶存するなど、複雑な化学的性質をもち、不明な点が多く、有効な分離技術は未だ開発されていない。

本研究では、モリブデン分離技術の向上に資するため硝酸溶液中でのモリブデンイオンの化学状態及び酸化還元挙動について電気化学法、ラマン分光法を用いて研究した。

2. 実験：(NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>・4H<sub>2</sub>O を用いて 10 mM Mo を含む 0.1 ~ 1.0 M HNO<sub>3</sub> を調製した。作用電極として Pyrolytic Graphite 電極 (Edge Plane)、参照電極として Ag/AgCl 電極、対極として白金電極を用いてサイクリックボルタモグラム CV 測定を行い、酸化還元挙動を調査した。

同様の試薬、電極を用いて 1 ~ 50 mM Mo を含む 0.1 M HNO<sub>3</sub> を調製し、CV 測定を行った。また、10 mM Mo を含む 0.1 M HNO<sub>3</sub> の定電流電解を行い、ラマン分光から溶液の変化を調査した。

3. 結果：図 1 に硝酸溶液中のモリブデンの CV 図の硝酸濃度依存性を示す。硝酸濃度 0.1~0.4 M の範囲について、0.1 M HNO<sub>3</sub> 中では、0 V で Mo(VI) からモリブデンブルーと呼ばれる Mo(V) を含む化学種に還元されるが、硝酸濃度が増加すると波形が大きく異なる。これは、硝酸濃度 0.1~0.4 M の範囲で溶存する Mo(VI) の化学種が異なるためであると考えられる。硝酸濃度 0.5~1.0 M の範囲では、硝酸濃度の増加につれて、還元ピークが小さくなりながらシフトした。これは、硝酸濃度が高いほど、溶液の酸化力が高くなり、還元化学種がすぐに再参加されたためであると考えられる。

図 2 に硝酸溶液中のモリブデンの CV 図のモリブデン濃度依存性を示す。0, -0.2 V の還元ピークはモリブデン濃度に比例する。定電流電解により、この還元反応は Mo(VI) から Mo(V) を含むモリブデンブルーへの還元反応であると推定した。一方、-0.5 V での還元ピーク電流値は濃度に比例しなかった。これは、-0.2, 0 V で還元された Mo(V) を含む化学種が、共存する原子価の異なるモリブデンによって非可逆的に

異なる化合物を生成していると考えられる。

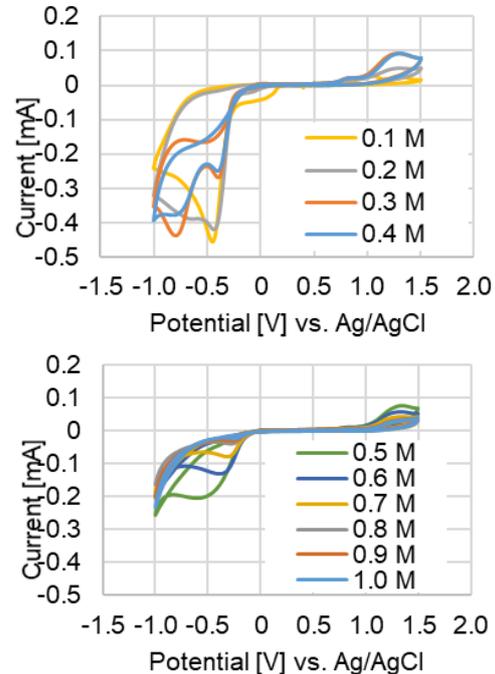


図 1 硝酸溶液中のモリブデンの CV 図の硝酸濃度依存性 ([Mo] = 10 mM, [HNO<sub>3</sub>] = 0.1 ~ 1.0 M, Scanrate : 50 mV/s, )

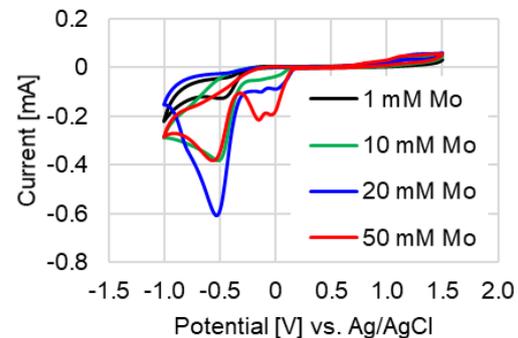


図 2 硝酸溶液中のモリブデンの CV 図のモリブデン濃度依存性 ([Mo] = 1 ~ 100 mM, [HNO<sub>3</sub>] = 0.1 M, 電位掃引速度 : 50 mV/s, )

### 参考文献

- [1] H. Mimura *et al.*, “イオン交換法によるオキソ酸イオンの選択的分離・回収”, *J. Ion Exchange*, **20** (2009) 23-36.
- [2] T. Adachi *et al.*, “Metallic phases precipitated in UO<sub>2</sub> fuel II. Insoluble residue in simulated fuel”, *J. Nucl. Mater.*, **160** (1988) 81-87.

## (P26) MPPC を使用した二次元中性子検出器 Mpix の性能評価

(KEK 物構研、京大複合研<sup>1</sup>) ○大下英敏、遠藤仁、瀬谷智洋、安芳次、日野正裕<sup>1</sup>、小田達郎<sup>1</sup>

1. はじめに: J-PARC 物質・生命科学実験施設の BL06 に中性子スピネコー分光器群 (VIN ROSE) [1] が建設されている。VIN ROSE では、物質中の緩和現象などのスローダイナミクスを観察することができる。VIN ROSE の MIEZE 分光器 [2] で観察される MIEZE シグナルは共鳴スピンフリップの設定振動数に依存した時間ビートシグナルであり、物質中のスピンと相互作用することで変調することが知られている。現在、800 kHz の MIEZE 振動数まで達成しており、高い精度で物質中の緩和現象を観察するためには、100 ns 程度の高い時間分解能を持つ中性子検出器が必要である。MIEZE 分光器で使用できる中性子二次元検出器として、我々は中性子用ピクセル検出器 (Mpix: エムピックス) の開発を進めている。Mpix は 320 mm × 320 mm の有感領域と高い時間分解能を低コストで実現する。中性子コンバーターとして、0.25 mm 厚の <sup>6</sup>LiF/ZnS(Ag) シンチレータを使用し、受光素子には 10 mm 間隔に配置された 1024 個の Multi-Pixel Photon Counter (MPPC) [3] を使用している。本稿では、京都大学複合原子力科学研究所の冷中性子導管実験室 (CN-3) で実施された Mpix の性能評価について述べる。

2. 実験と結果: Mpix の性能評価をおこなうための中性子照射試験は 2019 年 8 月 27 日から 8 月 29 日に実施された (Fig.1 実験風景)。Mpix の中性子感度は 3-ヘリウム検出器 (<sup>3</sup>He ガス充填圧: 9.8 atm) による測定結果と比較することで導出された。中性子感度の波長依存性を測定するために、ディスクチョッパーを 30 Hz で回転させ、1.5 Å~4 Å 程度の中性子を得た。3-ヘリウム検出器はディスクチョッパーから z 軸 (ビーム軸) 方向 1.221 m の位置に設置され、開口 1 cm<sup>2</sup> の B<sub>4</sub>C レジンで作成された鞘の中に収納された。CN-3 における中性子強度を導出するためには、3-ヘリウム検出器の SUS 筐体における中性子の吸収成分を考慮する必要がある。このため、粒子輸送コードである Geant4 [4] を用いて SUS 筐体で吸収された中性子量の見積もりをおこなった後、3-ヘリウム検出器の測定値が中性子強度に変換された。その結果、Mpix の中性子照射試験において、期待される中性子強度は 785.2 ± 0.2 neutrons/s · cm<sup>2</sup> であった。その後、3-ヘリウム検出器を取り除き、Mpix の中性子感度が測定された。中性子感度  $\epsilon$  の定義は以下に示すように、Mpix の計数率を中性子強度で割ったものである。

$$\epsilon = \frac{N_{\text{Mpix}}}{F_n}$$

ここで、 $N_{\text{Mpix}}$  は Mpix の計数値、 $F_n$  は期待される中性子強度である。Fig. 2 に Mpix の中性子感度を示す。実測の結果、Mpix は 21% の熱中性子感度を有することがわかった。また、概ね 2 Å まで中性子感度の単調な増加が確認された一方、それ以降の長波長領域においては、中性子感度が飽和する傾向が見られている。この原因として、Mpix のアルミ筐体における中性子の吸収成分による寄与に加えて、0.25 mm 厚の <sup>6</sup>LiF/ZnS(Ag) シンチレータにおける中性子検出の限界などが考えられる。今後、Geant4 によるシミュレーションを進め、実験結果の妥当性を評価する予定である。なお、一連の中性子照射試験は、共同利用研究「中性子実験のための自動測定システムの開発」(採択番号: 31094) の一環として、開発中の自動測定システムを使用し、実施された。



Fig. 1 実験風景

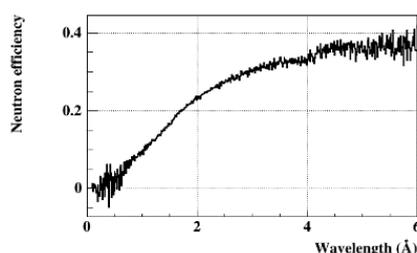


Fig. 2 Mpix の中性子感度

### 参考文献

- [1] M. Hino *et al.*, Physics Procedia, **42** (2013) 136-141.
- [2] T. Oda *et al.*, J. Phys. Soc. Conf. Proc., in press.
- [3] web page of Hamamatsu Photonics K. K., <https://www.hamamatsu.com/jp/jp/index.html>.
- [4] S. Agostinelli *et al.*, Nucl. Instr. and Meth. A, **506** (2003) 250-303.

## (P27) 溶液状態を反映した、重水素化タンパク質の中性子線結晶構造解析

(京大複合研) ○喜田昭子、森本幸生

1. はじめに：タンパク質の立体構造を決定する方法の中で、X線結晶解析法は結晶さえ得ることができれば分子量の制限がなく、高分解能の解析が可能である。しかし一般的にX線結晶構造解析で決定されるのは炭素、酸素、窒素など、複数の電子を持つ原子位置であり、タンパク質原子個数の半分を占め酵素反応に関与する水素原子位置を決定した例は多くない。水素原子の決定には1Å分解能を超える、いわゆる"超高分解能X線結晶構造解析"が必要となり、それを可能にする結晶を得ることができるのは、ごく一部のタンパク質に限られるからである。超高分解能を示す結晶が得られない場合には、中性子線結晶構造解析は水素原子位置情報を得る確実かつほぼ唯一の方法である。しかし使用できる中性子線の強度はX線に比べて十分ではないために、巨大結晶を使用して少しでも反射強度を上げること、その水素を重水素に置換(重水素化)して回折パターンのS/N比を向上させることは、中性子線結晶構造解析において必須の手段となっている。これまでタンパク質の水素/重水素置換は、緩衝溶液や結晶化試薬に重水素化試薬を用いる方法、結晶を重水素化母液に浸漬する方法などによって行われてきた。

われわれは、モデルタンパク質としてニワトリ卵白リゾチームを用い、タンパク質の効率的な重水素化方法を模索してきた。タンパク質分子内部の重水素化ができれば、費用対効果の高いタンパク質重水素化法となることが期待できると考え、重水内で変性/再生操作を行ってタンパク質の分子内部を重水素化し、重水素化率を向上させることに成功した[1]。変性/再生試料における、新たに重水素化された部位を調べる目的で、比較対象(コントロール)となる「重水内非変性試料」=「重水浸漬試料」の重水素置換位置を決定した。ここでは、この構造解析の結果観測された、既報告のリゾチームの中性子線構造解析の結果と差違について報告する。

2. 実験：リゾチーム粉末を重水に溶解し、100mg/mLまで限外濾過法で濃縮したものを結晶作製に用いた。結晶化には、NaClを重水素化試薬で作製した酢酸緩衝溶液(pH 4.6)に溶解して3-4%に調整したものを結晶化試薬として用いた。リゾチームと結晶化試薬を混合したものを内液、結晶化試薬のみを外液として、内液と外液を同じ密閉空間に静置することによる蒸気拡散法で結晶化を行ったが、内液はあらかじめ孔径0.22μmのフィルターで夾雑物を取り除き、フッ素系不活性液体(フロリナート)を

結晶容器と内液の間に置くことで、容器への結晶付着を防いだ。この結果、約2週間程度で、再現性良く1バッチ内に結晶が1~数個析出する状態を得ることに成功した。バッチ内に1結晶のみが析出したものについて、やはりフィルター処理をしたリゾチーム溶液を数日おきに逐次追加することで結晶を成長させた。約4ヶ月でミリメートル単位の結晶を得ることができ、石英ガラスキャピラリーへ封入して、アメリカオークリッジ国立研究所の中性子線施設に送付し、常温で回折データを収集した。

3. 結果：既報告のリゾチーム中性子線構造(1lzn.pdb)[2]と比較したところ、重水素化を受けた主鎖窒素に結合する水素の数が我々の構造の方が顕著に多いこと、またその部位はβシート内、ヘリックス内など、二次構造を形成するものが多いことが判った。1lzn.pdb構造解析では、結晶作製後に硝子キャピラリー内で重水素置換を行った、三斜晶系の結晶を用いて解析が成されていたが、我々が用いたものは、溶液状態で重水素置換を行った、正方晶系の結晶である。我々の構造のみで重水素化を受け、1lzn.pdbでは重水素化置換していなかった箇所は、1lzn.pdb結晶内では隣接する分子によりゆらぎまたは溶液との接触が制限された場所であった。このことから、我々の結晶は結晶化前に重水素置換された試料を用いたために結晶内隣接分子の影響を受けなかったもの、すなわち溶液状態を反映したものであると結論付けた。また、二次構造形成水素のいくつかは重水素置換されていたが、その部分は溶液状態では揺らいでいることが結晶学的手法により初めて示された。

### 参考文献

- [1] A. Kita and Y. Morimoto, An effective deuterium exchange method for neutron crystal structure analysis with unfolding-refolding processes, *Mol. Biotechnol.*, 58, 130-136 (2016).
- [2] C. Bon, M.S. Lehmann, C. Wilkinson, Quasi-Laue neutron-diffraction study of the water arrangement in crystals of triclinic hen egg-white lysozyme, *Acta Cryst. D55*, 978-987 (1999).

## (P28) 海藻由来フコイダンによるアミロイド凝集抑制機構の解析

(京大薬、京大複合研<sup>1</sup>、鳥大工<sup>2</sup>) ○星野大、加藤恵威、<sup>1</sup>守島健、<sup>1</sup>井上倫太郎、<sup>1</sup>杉山正明、<sup>3</sup>八木寿梓

1. はじめに：アルツハイマー病は進行性の神経変性疾患であり、その病理学的特徴として大脳皮質における老人斑の形成が挙げられる。老人斑の主要構成成分はアミロイドβペプチド(Aβ)が凝集したアミロイド線維であることから、その凝集反応の解明はアルツハイマー病の発症機構を理解するうえで非常に重要である。Aβはランダムコイル構造の単量体から、平行型βシート構造に富むアミロイド線維へと転移すること、すでに形成された線維を鋳型として伸長することが報告されているが、凝集反応の詳細は未だ解明されていない。

我々はこれまでに、2分子のAβをジスルフィド結合により架橋した平行型ダイマーペプチドを作製し、その凝集反応を野生型と比較しつつ詳細に解析してきた。その結果、Aβの線維形成は長いラグタイムの後に速やかに進行するが、そのラグタイムの間にAβ分子による結合・解離の平衡が存在することが明らかとなった [1-3]。

フコイダンはLフコースを主成分とする硫酸化多糖の総称であり、さまざまな褐藻類の粘質成分に含まれる。主な生理活性として、抗腫瘍作用、抗菌作用などが見出されている。本研究では、フコイダンによるアミロイド線維凝集の抑制効果を、Aβペプチドをモデルとして検証し、その分子機構を解析することを目的とする。

2. 実験：Aβ(1-40)ペプチドはN末端にHisタグとユビキチン(His-Ub)を付加した融合タンパクとして、BL21(DE3)/pLysSを宿主とする大腸菌発現系により作製した。LB培地あるいは15N-塩化アンモニウムを含むM9最小培地により培養することにより、非標識ならびに15N標識Aβを作製した。isopropyl-β-D-thiogalactopyranoside (IPTG)添加により発現を誘導し、NiNTAによるアフィニティークロマトグラフィー精製を行い、培地1リットルあたり10-40 mgの融合タンパク質を得た。得られたUb-Aβ融合タンパク質をYeast Ubiquitin Hydrolase-1プロテアーゼで切断したのち、逆相HPLC(5C18ARII)により精製した。

得られたAβペプチドをPBSバッファー中に静置し、一定時間後に一部取り出してthioflavin T溶液に添加することにより、形成されたアミロイド線維を定量した。また、円二色性スペクトル(CD)により二次構造を解析した。15N-標識したAβペプチドを用いて1H-15N HSQCスペクトルを測定し、フコイダンとAβの相互作用を残機レベルで解析した。

3. 結果：図1に37°CにおいてインキュベートしたAβペプチドのチオフラビンT蛍光強度の変化を示す。フコイダン非存在下においては、反応開始から24時間までは蛍光強度に変化はみられず、その後急激に蛍光強度の増加、すなわちアミロイド線維形成が進行することがわかる。それに対し、フコイダン共存下でインキュベートしたサンプルについては、150時間を超えても蛍光強度に変化は見られず、Aβによるアミロイド線維形成が顕著に抑制されることが明らかとなった。

アミロイド線維形成においては、すでに形成された線維を少量添加した場合に、それを鋳型として速やかに進行し、図1に見られるようなラグタイムが消失することが知られている(seeding活性)。フコイダンが共存することにより、少量添加した凝集核への速やかな重合が抑制されるかを調べた結果、顕著な抑制効果は確認できなかった。このことから、フコイダンはAβのアミロイド線維形成の初期段階(核形成反応)を特異的に抑制していることが示唆された。

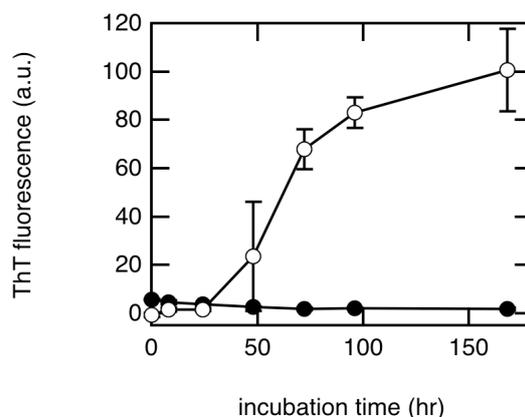


Fig. 1. Fluorescence intensity of ThT by amyloid-β peptides in the absence (○) and presence (●) of fucoidan.

### 参考文献

- [1] T. Yamaguchi *et al.*, *Biochemistry* **49** (2010) 7100-7107.
- [2] T. Yamaguchi *et al.*, *FEBS Lett.* **585** (2011) 1097-1102.
- [3] T. Yamaguchi *et al.*, *FEBS Lett.* **587** (2013) 620-624.

## (P29) 中性子準弾性散乱測定を用いた溶媒依存性主鎖らせん反転を示す 高分子の分子ダイナミクスの解明

(京大院工、京大複合研<sup>1</sup>)○長田裕也、杉野目道紀、杉山正明<sup>1</sup>、井上倫太郎<sup>1</sup>、佐藤信浩<sup>1</sup>、守島健<sup>1</sup>

1. 高分子主鎖の不斉らせん構造が示す様々な分子機能は、材料科学分野において大きな注目が集まっており、現在精力的に研究が進められている。[1] 我々はこれまでに、らせん高分子ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下 PQX と略する) について研究を進めてきた。最近の研究において、キラル側鎖を有する PQX が溶媒の僅かな違いに応じて主鎖の不斉らせん構造が完全に反転するという現象 (溶媒依存性らせん反転) を示すことを見出した。[2] 例えば、側鎖として (*R*)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (図 1) は、テトラヒドロフラン (THF) 中で完全な右巻き構造をとるが、1,1,2-トリクロロエタン (1,1,2-TCE)/THF 混合溶媒中では完全な左巻き構造をとる。さらに本現象を利用することで、溶媒によって不斉選択性が完全に逆転する高分子不斉触媒や、[3] 円偏光のキラリティを反転可能なキラリティスイッチング型不斉光学材料を開発してきた。[4,5] 一方で、PQX の溶媒依存性らせん反転のメカニズムについて解明されておらず、その原理解明が望まれてきた。

ごく最近の研究成果において、PQX 溶液に対する小角中性子散乱(SANS)測定を用いることで、溶媒依存性らせん反転前後での PQX の構造の違いを明らかにすることで、溶媒依存性らせん反転のメカニズムを一部解明することに成功した。[6]

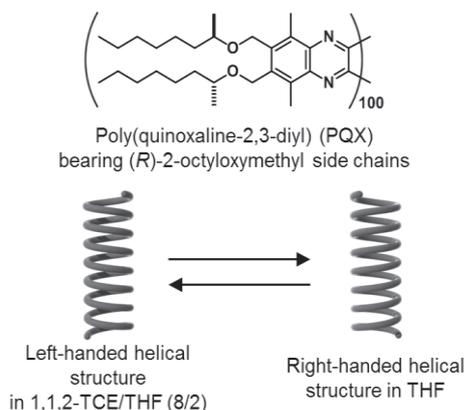


図 1. (*R*)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX の構造とその溶媒依存性らせん反転

一方で、その分子ダイナミクスについては全く未踏の領域であり、らせん反転の詳細なメカニズムの理解のためには分子ダイナミクスの解明が必須であ

ると考えられる。そこで本研究では中性子準弾性散乱測定を用いることで、らせん反転前後での PQX 側鎖の分子ダイナミクスの違いについて検討を行った。

2. (*R*)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (**2oct**, 100 量体) を対応するモノマーのリビング重合によって合成した。得られたポリマーを重水素化 THF または重水素化 1,1,2-TCE/重水素化 THF 混合溶媒 (8/2, v/v) に溶解させ、J-PARC/MLF BL02 ビームライン (DNA) にて中性子準弾性散乱測定を行った。

3. 結果：図 2 に測定結果を示す。この測定結果について、分子力学法による構造計算に基づいた中性子準弾性散乱パターンのシミュレーションを比較することで分子ダイナミクスの推定を行った。本発表では、溶液中での PQX 側鎖の分子ダイナミクスの詳細について説明を行う予定である。

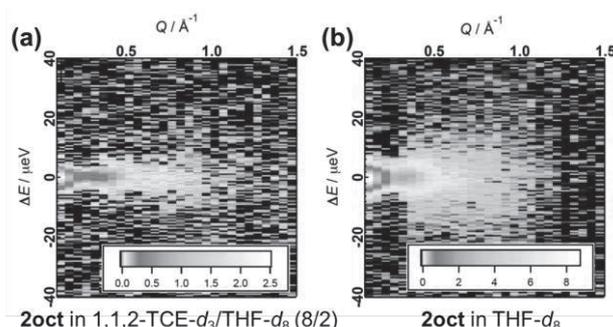


図 2. (*R*)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (**2oct**) の中性子準弾性散乱測定結果。(a) 1,1,2-TCE-*d*<sub>3</sub>/THF-*d*<sub>8</sub> (8/2) 溶液, (b) THF-*d*<sub>8</sub> 溶液。

### 参考文献

- [1] Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.
- [2] Yamada, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4914.
- [3] Yamamoto, T.; Yamada, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7899.
- [4] Nagata, Y.; Takagi, K.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9858.
- [5] Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 995.
- [6] Nagata, Y.; Takeda, R.; Sugimoto, M. *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 1235.

Elucidation of the molecular dynamics of the macromolecules exhibiting the solvent-dependent helix inversion by using quasi-elastic neutron scattering measurements

Yuuya Nagata, Michinori Sugimoto, Masaaki Sugiyama, Rintaro Inoue, Nobuhiro Sato and Ken Morishima  
nagata@sbchem.kyoto-u.ac.jp

## (P30) X線小角散乱法および動的散乱法による潤滑油中粘度指数向上剤の構造解析

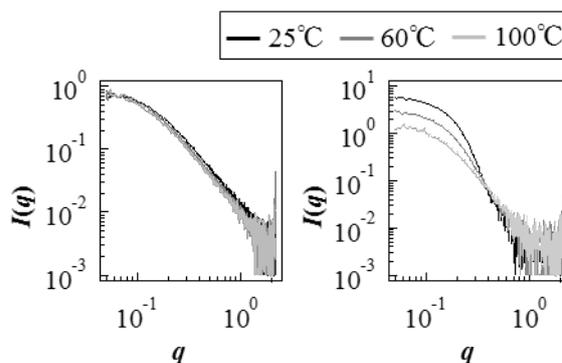
(同志社大、京大工<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>、出光興産<sup>3</sup>、JAEA<sup>4</sup>) ○高橋凌平、平山朋子<sup>1</sup>、佐藤信浩<sup>2</sup>、杉山正明<sup>2</sup>、高嶋頼由<sup>3</sup>、中野妙子<sup>3</sup>、田村和志<sup>3</sup>、大場洋次郎<sup>4</sup>

1. はじめに：粘度指数向上剤(VII)は、温度上昇に伴う自動車潤滑油の粘度低下を抑制する高分子添加剤である。VII分子は、昇温に伴って溶媒に対する溶解性が向上し膨潤することで増粘効果を発揮するとされているが、各温度における油中のVII分子のサイズや分子構造を議論する論文は筆者の知る限り数例しかない<sup>(1)(2)</sup>。よって、潤滑油に対するVIIの増粘効果と、VIIのサイズや分子構造との関係性を明確化することは、VIIの更なる性能向上のための必須事項である。このVII分子を分析するために、動的散乱法(DLS)とX線小角散乱法(SAXS)を使用した。本研究では、現在一般的に使用されているポリアルキルメタクリレート(以下:PMA)と、新規開発された楕形のPMA(以下:Comb)をターゲットVIIとして採用し、これらをスクワランに溶解させ実験を行った。

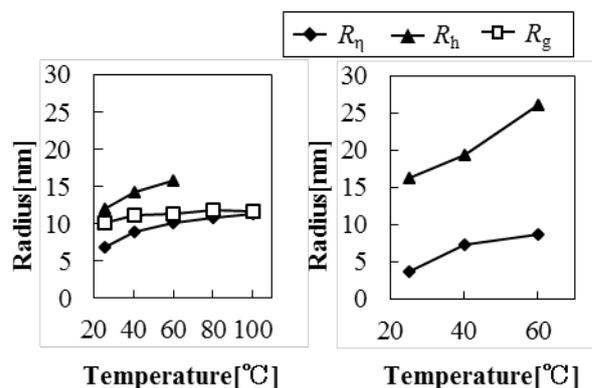
2. 実験：各温度条件下におけるVII分子のサイズ、分子構造を把握するため、PMAとCombの2種のVIIを製作した。これらを溶媒であるスクワランに溶解させた。SAXS測定では、25°C~100°Cの範囲で測定を行った。得られた散乱プロファイルから各VIIの慣性半径 $R_h$ を導出した。DLS測定では、25°C~60°Cの範囲で測定を行った。得られた試料の拡散係数からVIIの流体力学半径 $R_g$ を導出した。また、各VIIの既知の固有粘度から流体力学半径 $R_h$ を導出し、実験で得られた半径と比較した。

3. 結果：図1に各VIIからの散乱プロファイルを示す。PMAのプロファイルは温度が変化してもほとんど変化しなかった一方で、Combのプロファイルでは大きな変化が見られた。Combは、低温帯において2種の成分が存在することがわかった。これらの2種の成分のうち、low  $q$  領域で観測された成分はグロブユール鎖であり、high  $q$  領域で観測された成分はガウス鎖であった。よって、Combは低温帯においてスクワラン中でポリマーミセル構造であることが示唆された<sup>(3)</sup>。Combは主鎖と比較して側鎖がよりスクワランに溶解しやすいため、主にコアは主鎖、シェルは側鎖が形成していると示唆される。また、昇温に伴ってコア部分のみが膨潤することがわかった。図2に各VIIの温度-分子半径特性を示す。Combはギニエ領域が不明瞭であるため、慣性半径 $R_g$ は導出していない。これらの結果、各VIIは昇温に伴って膨潤することがわかった。よって、昇温に伴って

PMAは全体が膨潤することで増粘効果を示し、Combはミセル構造を形成してコアのみが膨潤することで増粘効果を示すことが示唆された。



(a) Squalane / PMA (b) Squalane / Comb  
Fig.1 Scattering profiles by SAXS



(a) Squalane / PMA (b) Squalane / Comb  
Fig.2 Radius of VIIs by Viscometer, DLS and SAXS

### 参考文献

- [1] Michael J. Covitch *et al.*, “How Polymers Behave as Viscosity Index Improvers in Lubricating Oils”, *Advances in Chemical Engineering and Science* (2015), 134-151.
- [2] Mohammad T. Savoji *et al.*, “Poly(alkyl methacrylate) Grafted Polyolefins as Viscosity Modifiers for Engine Oil”, *ACS Publications*, (2018), 1840-1850.
- [3] Kay E. B. Doncom *et al.*, “Complementary light scattering and synchrotron small-angle X-ray scattering studies of the micelle-to-unimer transition of polysulfobetaines”, *Soft Matter*, (2015), 3666-3676.

## (P31) 新規抽出剤を用いた硝酸溶液からのセレンの溶媒抽出特性

(阪大工、原子力機構<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>、量研<sup>3</sup>) ○川上貴大、米田陽介、小川真、松村達郎<sup>1</sup>、津幡靖宏<sup>1</sup>、森田圭介<sup>1</sup>、福谷哲<sup>2</sup>、上原章寛<sup>3</sup>、加藤千図、藤井俊行

1. はじめに：<sup>79</sup>Se は使用済燃料に含まれる半減期 32.6 万年の長寿命核分裂生成物(LLFP)である。LLFP の長期にわたる毒性を低減させるため、それらを分離、そして短寿命核種または非放射性核種に変換することが検討されている。本研究では、Se の分離に焦点を当て、硝酸系における Se の溶媒抽出特性の検討を行った。マイナーアクチノイドの分離プロセス (SELECT プロセス[1]) における Se の抽出挙動を調べるとともに、Se の分離プロセスについても模索した。

2. 実験：水相には対象元素である 4 価の Se を含む硝酸溶液を用いた。有機相には *n*-ドデカン、1-オクタノール、ニトロベンゼンを溶媒として、抽出剤として *N,N,N',N',N'',N''*-hexaoctylnitritoltriacetamide、alkyldiamideamine、*N,N,N',N'*-Tetradodecyldiglycolamide、*N*-phenyl ethylenediamine、*o*-phenylenediamine(PDA)、又は 4,5-dimethyl-1,2-phenylenediamine(DMePDA) を含む溶液を用いた。両相を 30 分攪拌し正抽出を行い遠心分離によって相分離を行った。その後、分取した有機相に硝酸を加えて逆抽出を行った。正抽出および逆抽出後の水相の Se 濃度を ICP-AES を用いて測定し、分配比を求めた。

3. 結果：PDA 及び DMePDA は Se の高い抽出能を有することが知られている[2]。*n*-ドデカンには 0.01 M、1-オクタノールには 0.1 M の PDA 及び DMePDA による Se の各溶媒への抽出挙動を図 1 に示す。抽出剤に PDA を用いた場合、1-オクタノールへの分配比は低硝酸領域で  $D > 1$  となり、硝酸濃度の増加に伴い分配比は低下した。一方、溶媒にニトロベンゼン又は *n*-ドデカンを用いたときはいずれも分配比は 1 を下回った。

また、PDA にメチル基を導入した DMePDA を用いた場合、分配比はいずれも 1 を下回り、メチル基の導入は抽出に不利に働くことが明らかとなった。

これらのことから、1-オクタノール-PDA 抽出系は、Se の分離プロセスへの応用可能性を有するものと期待される。

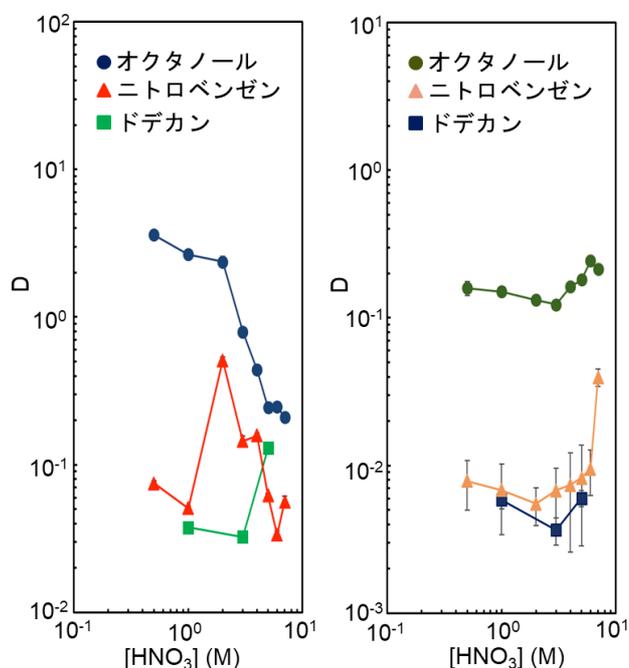


図 1 Se の分配比の硝酸濃度依存性  
Se 初期濃度：1 mM。  
抽出剤：PDA (左)、DMePDA (右)

### 参考文献

- [1] Y. Ban *et al.*, “Extraction of Trivalent Rare Earths and Minor Actinides from Nitric Acid with *N,N,N',N'*-Tetradodecyldiglycolamide (TDdDGA) by Using Mixer-Settler Extractors in a Hot Cell”, *Sol. Extr. Ion Exch.* 37 (2019) 27-37.
- [2] Y. Sasaki *et al.*, “Extraction and Separation of Se, Zr, Pd and Cs Including Long-Lived Radionuclides”, *Sol. Extr. Res. Dev. Jpn.* 24 (2017) 113-112.

Solvent extraction of selenium in nitric acid solutions using novel extractants

Takahiro Kawakami, Yosuke Yoneda, Shin Ogawa, Tatsuro Matsumura, Yasuhiro Tsubata, Keisuke Morita, Satoshi Fukutani, Akihiro Uehara, Chizu Kato, Toshiyuki Fujii  
kawakami@qc.see.eng.osaka-u.ac.jp

## (P32) A two-phase flow database in a light-water-reactor-simulated rod bundle

(Department of Nuclear Engineering, Kyoto University, Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University<sup>1</sup>, School of Nuclear Engineering, Purdue University<sup>2</sup>) ○Xu Han, Xiuzhong Shen<sup>1</sup>, Toshihiro Yamamoto<sup>1</sup>, Ken Nakajima<sup>1</sup>, Takashi Hibiki<sup>2</sup>

**1. Introduction:** In order to meet the needs of design and licensing of nuclear reactor system, enough cooling capability of the reactor core is required to withstand the anticipated operational transients and primary coolant effluent accidents. The rod bundle flow channels providing a compact structure and an efficient way to remove the heat from its component heated rods are widely utilized in the core of pressurized water reactor and boiling water reactor. In the early studies, researchers focused on flow regime observation and the measurement of the cross-sectional area-averaged void fraction in the rod bundle flow channel. In recent years, the detailed measurements of local parameters have formed the main trend to experimentally study the two-phase flow in the rod bundle. Following the current research trend, we performed the local measurements in a light-water-reactor-simulated rod bundle by using a four-sensor optical probe with its state-of-the-art methodology [1] [2] [3] and established the corresponding database in this paper.

### 2. Experimental facility and measuring instruments:

The experimental study was carried out in adiabatic air-water two-phase flow in a vertical test section with a 100mm×100mm ( $a \times a$ ) channel box and 36 (=6×6) aluminum rods (rod diameter: 10mm, rod pitch: 16.7mm). In order to establish the two-phase flow database, besides several off-the-shelf measuring instruments, a self-made four-sensor optical probe was used in the local measurements at the axial location with height-to-diameter (hydraulic) of 149. Total 16 measuring points were measured with the probe in the selected octant triangular measuring region ( $-1 < x/a < 0, 0 < y/a < 1$ ) with  $-x/a > y/a$ .

**3. Results and discussion:** The selected results of the local interfacial parameters are shown in Figs. 1, 2, 3 and 4. In the high area-averaged superficial liquid velocity ( $\langle j_l \rangle$ ) flow conditions, the local void fraction ( $\alpha$ ) distributions demonstrate a wall-peaking shape with high void fractions near the channel box wall and low void fractions in the center region in the cross section. In the low  $\langle j_l \rangle$  flow conditions, the local void fraction shows a trend to change from its radial wall-peaking distributions to the radial core-peaking distributions with low void fractions near the channel box wall and high void fractions in the center region in the cross section. After comparing with the radial local void fraction distributions in Fig.1, it can be found that the measured local void fraction and interfacial area concentration ( $a_i$ , IAC) (Fig. 2) are analogous in their general trends of radial distribution and its changes with the flow conditions. This can be attributed to the similar diameter ( $D_b$ ) of bubbles prevailing in the rod bundle cross section in the same flow condition.

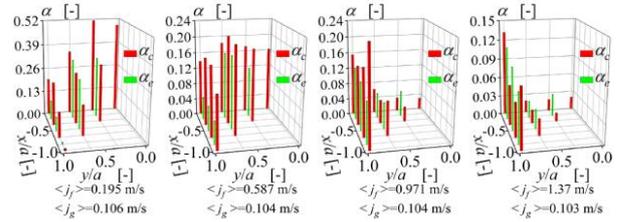


Fig. 1 Distributions of local void fraction

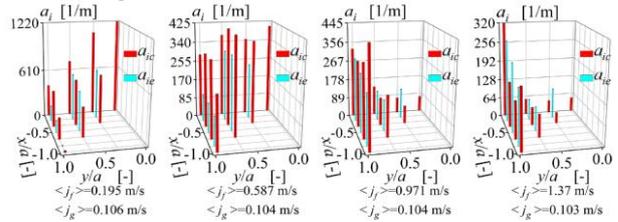


Fig. 2 Distributions of local IAC

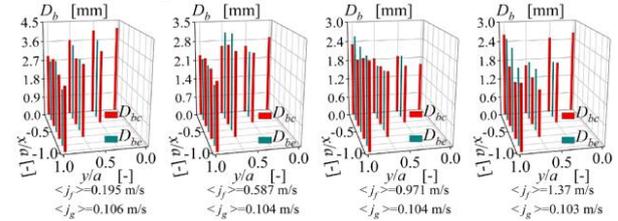


Fig. 3 Distributions of local bubble diameter

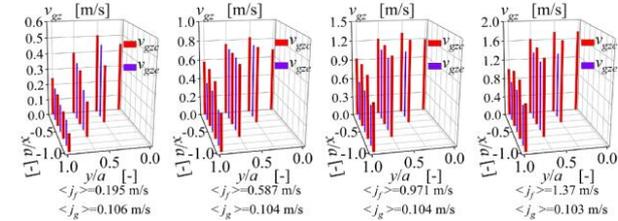


Fig. 4 Distributions of local bubble velocity

From Fig. 3, we know that the bubbles generally keep the nearly similar size in each flow condition. In the low and high  $\langle j_l \rangle$  flow conditions, the bubbles moving in the central region are larger than those moving near the channel box wall. This may result from the relative high void fraction that increases the bubble coalescence probability and causes the lateral migration of the large bubble to the central region. As shown in Fig. 4, the local bubble velocity component in the main flow direction ( $v_{gz}$ ) keeps a radial core-peaking distribution with high velocity in the central region and low velocity near the channel box wall in all flow conditions.

### Reference

- [1] I. Kataoka *et al.*, Int. J. Multiph. Flow, **12** (1986) 505-529.
- [2] X. Shen, H. Nakamura, Int. J. Heat Mass Transfer, **67** (2013) 843-852.
- [3] X. Shen, H. Nakamura, Int. J. Multiph. Flow, **60** (2014) 11-29.

## (P33) 硝酸溶液に溶存するバナジウムの分光電気化学分析

(阪大院工、量研<sup>1</sup>) ○矢次修蔵、上原章寛<sup>1</sup>、佐藤慎也、杉原英幸、加藤千図、藤井俊行

1. はじめに：核燃料再処理施設において、核種由来の元素(プルトニウム、ネプツニウムなど)による材料腐食が問題となっている。腐食は高い酸化還元電位を持つ金属イオンの還元反応により起こり、これらは硝酸の酸化力により高次な金属イオンへと再酸化する[1]。腐食進展を評価する上で重要な酸化数の金属イオンの濃度は、腐食反応に伴う還元反応速度と酸化反応速度の均衡により決定されると考えており、酸化還元挙動を把握することが重要である[2]。一方、バナジウムはネプツニウムと酸化還元挙動が類似し、代替の非放射性元素として研究に利用できる。本研究では硝酸溶液中に溶存する亜硝酸イオンの酸化性に注目し硝酸イオン濃度を変化させて電気化学分析を行った。また、金属イオンの再酸化には亜硝酸や亜硝酸が分解して生成する窒素酸化物等のガス成分が大きく寄与していることが示唆されている。電解還元の実験では窒素ガスでバブリングを行い、還元挙動の分析を行う。

2. 実験：酸化バナジウム( $V_2O_5$ )を硝酸溶液と硝酸ナトリウム溶液の混合溶液に溶解して、バナジウムが 5 mM、水素イオンが 0.05 M、硝酸イオンが 0.05 M~3 M の溶液を調製した。サイクリックボルタンメトリーでは作用電極として白金電極、参照電極として銀塩化銀電極を用いて実験を行った。電解還元前後の溶液に対して吸光、ラマン分光分析法を用いて構造の変化を測定した。

3. 結果：硝酸イオン濃度が低いとき、0 V では V(II) から V(III)への酸化反応が明確に確認され、0.7 V では V(III)から V(VI)への酸化、1.3 V では V(IV)から V(V)への酸化反応が生じていると考えた。(図 1) 硝酸イオン濃度が高いとき、酸化性のある亜硝酸イオンの濃度も高くなるため、V(II)に還元されたバナジウムは直ちに V(IV)へ酸化された。そのため、CV で V(II)から V(III)への酸化ピークが観察されない。次の酸化ピーク電位は 1.1 V で観察されているがこれは

V(IV)の V(V)の反応であると考えた。溶液内が酸化的雰囲気にあるため、CV でも V(IV)から V(V)への酸化反応も促進されたのではないかと考えた。実際、低硝酸イオン濃度の時に観察される V(IV)から V(V)への酸化ピークの大きさは、高硝酸イオン濃度の時には小さい。硝酸イオン濃度を高くすることによって 0.7 V から 1.1 V へ酸化ピークが電位シフトするのは、硝酸中の亜硝酸イオンによるバナジウムの酸化反応によってもたらされると考えた。

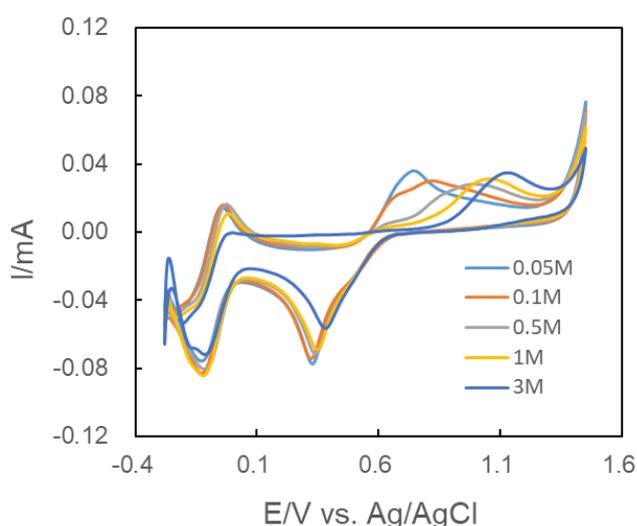


図 1 硝酸溶液中のバナジウムのサイクリックボルタモグラム

[V]=5 mM [NO<sub>3</sub>]=0.05 M~3 M [H<sup>+</sup>]=0.05 M

電位掃引速度: 50 mV/s

### 参考文献

- [1] 本岡 ほか、材料と環境 59, 18-24 (2010).
- [2] 入澤 ほか、腐食防食協会第 61 回材料と環境討論会 (2014).

# (P34) 小角散乱法と分析超遠心によるタンパク質溶液散乱からの凝集除去解析

(京大複合研) ○宮本洋佑、守島健、井上倫太郎、佐藤信浩、奥田綾、裏出令子、杉山正明

1. はじめに：生体高分子やそれらの複合体の構造を解明することは生命現象を理解するために必要不可欠である。X線小角散乱 (Small Angle X-ray Scattering; SAXS) は生理条件に近い溶液中における生体高分子の構造を解析することができる強力な手法である。溶液中での正確な構造を求めるためには凝集物等の影響がない単一成分の SAXS プロファイルである必要がある。しかしながら生体高分子によっては精製を行った直後でさえ再凝集が生じる場合がある。注目成分よりも分子量が大きな凝集は少量であっても散乱プロファイルの小角領域に立ち上がりを生じ、Guinier 解析によって求められる回転半径  $R_g$  が単量体の  $R_g$  よりも大きくなってしまいう問題がある。そのため、精製直後の溶液であっても凝集物の有無を確認する必要がある。本研究では小角散乱の標準試料としてしばしば用いられる Ovalbumin (OVA) について、凝集量を分析超遠心 (Analytical Ultracentrifugation; AUC) で確認し、凝集が散乱プロファイルに及ぼす影響を調べた。更に当研究室で開発された AUC-SAS (AUC-Small Angle Scattering) 法<sup>[1]</sup>を用いて凝集の影響のない OVA 単量体からの散乱プロファイルを得ることを試みた。

2. 実験：Ovalbumin (OVA; Sigma Aldrich 製) を陰イオン交換クロマトグラフィーとサイズ排除クロマトグラフィーにより精製し、濃度  $c = 2.0 \text{ mg/mL}$  で SAXS と AUC 測定を行った。SAXS、AUC はそれぞれ NanoPix (Rigaku), XL-I (Beckman-Coulter) を用いて  $25^\circ\text{C}$  で行った。

3. 結果：AUC により得られた沈降係数分布を Fig.1 に示す。精製後にも関わらず、主成分である単量体成分 (96.2%) に加え、少量の凝集成分として 2 量体 (3.4%)、3 量体 (0.2%) が存在することが判明した。この試料に対する SAXS 測定の結果 (Fig.2.) から得られた  $R_g$  ( $= 24.3 \pm 0.2 \text{ \AA}$ ) は、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC)-SAXS から得られている  $R_g$  ( $= 23.9 \pm 0.2 \text{ \AA}$ ) より大きく、凝集の影響が表れている。そのため、AUC-SAS 法を行って単量体成分の散乱プロファイルを得ることを試みた。

凝集を含む  $n$  成分系の散乱強度  $I(q)$  ( $q$ : 散乱ベクトルの絶対値) は以下のように表される。

$$I(q) = \sum_{j=1}^n c_j i_j(q) \quad (1)$$

ここで、 $c_j$  と  $i_j(q)$  はそれぞれ  $j$  量体の濃度と単位濃度あたりの散乱強度である。AUC から求められた  $c_j$  と SAXS から求められた  $I(q)$  (Fig.2.) を用いて単量体成分の散乱強度  $i_1(q)$  を以下のように求めた。

high  $q$  領域と low  $q$  領域の単量体成分の散乱強度を

それぞれ  $i_{1h}(q)$ ,  $i_{1l}(q)$  とする。

①：重量濃度あたりの原点散乱強度が分子量に比例することをを用いると  $i_j(0) = j i_1(0)$  であるため、式(1)より  $i_1(0) = I(0) / \sum_j c_j$  と与えられる。②：凝集体が変性を伴わない単純な会合体であると仮定する high  $q$  領域では、単量体成分と凝集成分の内部構造が同じであると考えられるので  $i_{jh}(q) = i_{1h}(q)$  となり、式(1)より  $i_{1h}(q) = I(q)/c$  と与えられる。ここで  $i_{1l}(q)$  として Guinier 近似式を仮定し、①で求めた  $i_1(0)$  と②で求めた  $i_{1h}(q)$  の間を滑らかに接続して最終的に単量体成分のプロファイル  $i_1(q)$  を得た。

上述の手法で得られた  $i_1(q)$  から得られた  $R_g$  ( $= 23.8 \pm 0.2 \text{ \AA}$ ) は、SEC-SAXS から得られた値<sup>[2]</sup>と一致したため、AUC-SAS 法により凝集の影響を取り除いたプロファイルを得られることが示された。

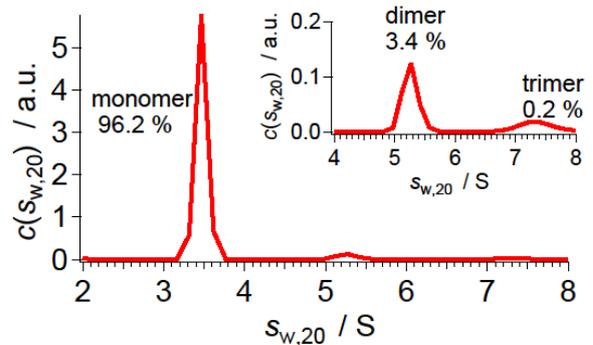


Fig.1. Sedimentation coefficient distribution and the weight fraction for each component obtained with AUC. Inset is the expansion of dimer and trimer components.

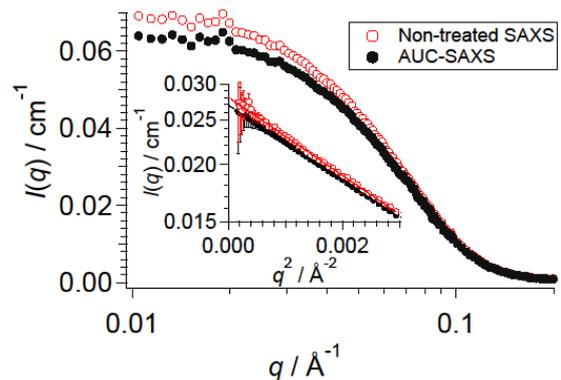


Fig.2. Non-treated SAXS profile (open circles) and SAXS profile treated with AUC-SAXS (close circles). Inset represents the Guinier plots. Solid lines are the Guinier fitting lines.

参考文献：

[1] K. Morishima, *et al.* submitted.

[2] T. M. Ryan, *et al. J. Appl. Cryst.* 51 (2018) 97-111.

## (P35) 模擬燃料デブリの溶出に関する実験的研究

(京大院工、東北大多元研<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>)○頓名龍太郎、児玉雄二、小林大志、佐々木隆之、佐藤修彰、桐島 陽<sup>1</sup>、秋山大輔<sup>1</sup>、関本俊<sup>2</sup>、奥村良<sup>2</sup>

### 1. 背景

東京電力福島第一原子力発電所において LOCA 時に炉心熔融状態に陥り、熔融燃料の一部が压力容器から漏出した。このとき炉内は燃料被覆管のジルカロイと水が反応してできた水素によって還元雰囲気 に保たれ、熔融燃料はジルカロイに接触し、(U,Zr) 固溶体など様々の燃料デブリを形成と考えられている。炉内の燃料デブリの取出しにはいまだ至っていないが、今後の廃炉作業により取り出される燃料デブリは諸外国の放射性廃棄物の直接処分と同様、深地層に処分される可能性が高い。我が国の高レベル放射性廃棄物処分安全評価においては、廃棄物中の放射性核種が地下水に溶出し、長い期間を経て生物圏に移行すると予想され、燃料デブリに関しても同様の移行シナリオによる評価が適当と考えられる。

燃料デブリ中の溶出挙動に関する既往研究として、還元雰囲気の地下水に含まれる海水成分の影響が検討されてきた[1]。一方、地下水中には炭酸や有機物が存在することが知られている。本研究では還元雰囲気 で調製した模擬燃料デブリ試料を炭酸あるいは有機物を含む水溶液に浸漬した。浸漬液に溶出した核種を ICP-MS を用いて定量し、核種溶出に及ぼす炭酸、有機物の影響を評価した。

### 2. 実験

U<sub>3</sub>O<sub>8</sub> を還元雰囲気 (4%H<sub>2</sub>+Ar) の下、3 時間 1100°C で加熱し、これを 2 回行うことで UO<sub>2</sub> を調製した。その後、FP として Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, SrCO<sub>3</sub>, Eu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CeO<sub>2</sub> を U に対し 0.5atom%、ジルカロイとして ZrO<sub>2</sub> を U に対し 0.1atom% の割合で添加して乳鉢で混合し、還元雰囲気下、1200°C で 2 時間加熱を 2 回繰り返すことで浸漬用の模擬燃料デブリを調製した。調製した模擬燃料デブリの加熱による FP 核種の揮発率を評価するため模擬燃料デブリに濃硝酸を入れ、ホットプレートで加熱し、模擬燃料デブリを全溶解した。全溶解した液を 0.45 μm フィルターでろ過したのち、ろ液を 0.1M HNO<sub>3</sub> で希釈して ICP-MS で測定を行い、揮発率を評価した。

さらに浸漬溶液をアルゴンガス雰囲気のグローブボックス内で調製した。まず 4 価 U が支配核種となるよう、純水に還元剤として Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> を 10mM 加えた。pH を 6~12 に保つため、各 pH に最適な pH 緩衝剤

(MES, MOPS, TAPS, CAPS) を 10mM ずつ加えた後、HClO<sub>4</sub>, NaOH を用いて pH をそれぞれ調整した (以下、N シリーズ)。炭酸の影響評価を行うため 100mM の NaHCO<sub>3</sub> 水溶液を調製した。N シリーズと同様、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>、pH 緩衝剤を加え、HClO<sub>4</sub>, NaOH を用いて pH を 6~12 に調整した (以下、C シリーズ)。有機物の影響を評価するためジカルボン酸であるマロン酸を用いた。pH は 7.2 で一定とし、マロン酸濃度を 0.1~0.01M で変化させた。還元剤として Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> を加えたほか、pH 緩衝剤として MOPS を用いた (以下、M シリーズ)。全シリーズでイオン強度が 0.5M となるよう NaClO<sub>4</sub> を加えた。調製した試料溶液に模擬燃料デブリを浸漬し、所定の時間振とうした後、浸漬液の一部を分取した。分取液を 10kDa フィルターに入れ、10 分間、1.3 × 10<sup>4</sup> rpm で遠心分離ろ過した。ろ液を 0.1M HNO<sub>3</sub> で希釈して ICP-MS で水相に溶出した FP や U の濃度を測定した。得られた揮発率と試料溶液中の濃度から各核種の溶出率を算出し、溶出挙動を評価した。

### 3. 結果

浸漬後 1 週間および 2 週間が経過した溶液中の U 濃度は以下の通りである。N シリーズの U 濃度は 10<sup>-7</sup>~10<sup>-8</sup>M であり、調整した固相試料は溶解度の低い U(IV) ではなく、6 価に酸化されている可能性が示唆された。一方、M, C シリーズの溶液中の U 濃度は N シリーズのものに比べ高くなった。これより、マロン酸および炭酸が U の溶解度を高めていることが示唆された。なお、1 週目と 2 週目で U 濃度に変化は見られなかったが、M, C シリーズの U 濃度は 2 週目の方が増加したことから、N シリーズと異なり、M, C シリーズの溶出は 1 週間で定常状態に至っていない。

当日は、U の他 FP および Zr の時間経過に伴う浸漬液中の濃度変化の結果を示し、核種溶出に対する pH 依存性、炭酸の影響、有機物の濃度依存性について報告する。

### 参考文献

[1] T. Sasaki, Y. Takeno, T. Kobayashi, A. Kirishima and N. Sato., "Leaching behavior of gamma-emitting fission products and Np from neutron-irradiated UO<sub>2</sub>-ZrO<sub>2</sub> solid solutions in non-filtered surface seawater" *J. Nucl. Sci. Technol.*, **53** (2016) 303.

Experimental study on leaching behavior from simulated fuel debris  
Ryutaro Tonna, Yuji Kodama, Taishi Kobayashi, Takayuki Sasaki, Nobuaki Sato, Akira Kirishima, Daisuke Akiyama, Syun Sekimoto, Ryo Okumura,  
tonna.ryutaro.75u@st.kyoto-u.ac.jp

## (P36) ガンマ線環境下の伝送線路において生成する励起電流の評価

(京大院工、原子力機構<sup>1</sup>、京大複合研<sup>2</sup>、大阪府大放射線セ<sup>3</sup>、宇宙機構<sup>4</sup>、理研<sup>5</sup>、木更津高専<sup>6</sup>)  
○後藤康仁、奥野泰希<sup>1</sup>、佐藤信浩<sup>2</sup>、秋吉優史<sup>3</sup>、今泉充<sup>4</sup>、小林知洋<sup>5</sup>、岡本保<sup>6</sup>

1. はじめに：福島第一原子力発電所の廃炉作業においては、压力容器内にロボットが入り、内部の様子を観察する。その際、内部を確認するカメラのための撮像素子[1]や放射線量を計測する放射線センサ[2]の開発を進めている。上記のセンサから安全な外部まで、画像信号やセンサ出力を伝送しなくてはならない。伝送線路は電流の往復の経路となるが、中心の芯線と周囲の被覆線の間は一般にポリエチレンなどの材料で充填されており、この部分に例えばガンマ線が入射すると、電子が励起され、電流が流れる。この電流はセンサの出力電流に対して雑音となる。伝送線路の長さは最大では100 m近くに達する可能性があり、全体にわたって放射線が入射すると、センサ出力を超えてくる可能性がある。そこで本研究では、実際にいくつかの同軸ケーブルにガンマ線を照射し、そこで生じる励起電流を実際に計測して、センサ使用時に問題がないかどうかを調べた。

2. 実験：実験は京都大学複合原子力科学研究所のコバルト60ガンマ線照射装置を用いて行った。いくつかの異なる同軸ケーブルを用意して、それらの中でガンマ線励起電流がどのように異なるかを調べた。調べた伝送線路の種類は、RG58A/U、1.5D-2Vである。15 mのケーブルの両端にBNCコネクタを接続したものを複数用意し、それらを中継コネクタで接続して45 m、90 mのものを用意した。ケーブルは直径20 cm程度に巻いた状態とし、ガンマ線源から40 cm離れたところに設置した。ケーブルを設置した位置での線量率は、100~200 Gy/h程度と見積もっている。ケーブルの両端にはBNC端子が接続されており、ガンマ線照射装置室に敷設された同軸ケーブルにそれぞれ接続した。照射室から遮蔽された計測室に引き込まれたケーブルのそれぞれの先にソースメータを接続し、一方のソースメータから同軸ケーブルに電流を流し、他方のソースメータでその電流を計測した。ガンマ線非照射時と照射時の電流の差をガンマ線による励起電流とした。

3. 結果：ケーブルに流す電流を1 pAから10 nA程度まで変化させても、15 mおよび45 mのRG58A/Uには0.1 nA程度の同程度の電流が流れることが明らかとなった。45 mのケーブルにおいても15 mのケーブルと比較して若干多い電流が流れる程度であった。これに対して90 mのケーブルには0.2~0.3 nA程度の電流が流れた。90 mのケーブルではソースメータからケーブルに流す電流によって変化するような特性となったが、すべての場合で時間の経過と

もに電流が漸減する傾向がみられたため、90 mケーブルの結果はケーブル長さ依存性というよりは、時間変化の可能性もある。得られた結果をケーブルの長さに対するガンマ線励起電流をグラフにしたものが図1である。およそ2 pA/m~5 pA/m程度と読み取ることができる。

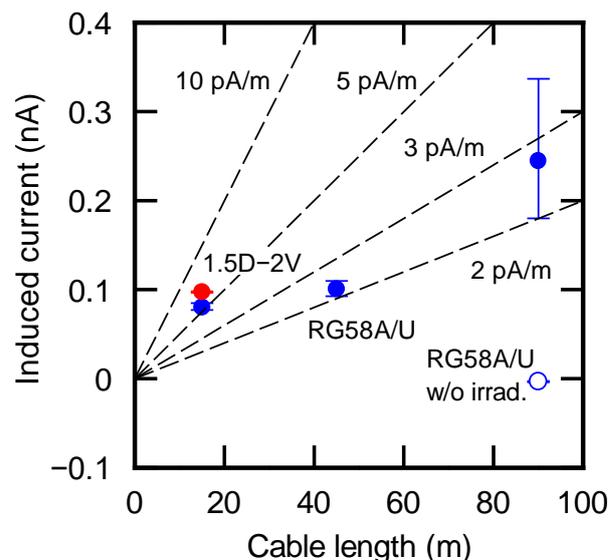


Fig. 1. The current induced by gamma-ray irradiation as a function of cable length. The dashed lines indicate equi-current lines per unit length.

謝辞：本研究は日本原子力研究開発機構の英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業「過酷炉心放射線環境における線量測定装置の開発」として行われた。またガンマ線照射は複合原子力科学研究所共同利用研究 No. 30017 により行われた。

### 参考文献

- [1] Y. Gotoh, H. Tsuji, M. Nagao, T. Masuzawa, Y. Neo, H. Mimura, T. Okamoto, M. Akiyoshi, and I. Takagi, "Radiation tolerance of compact image sensor with field emitter array and cadmium telluride-based photoconductor", Tech. Dig. of 29th International Vacuum Nanoelectronics Conference, PE2C4, pp.20-21, Vancouver, USA, Jul. 2016.
- [2] 岡本保, 後藤康仁, 秋吉優史, 今泉充, 小林知洋, 奥野泰希, 「過酷炉心放射線環境における線量測定装置の開発」, 2018年「多元系化合物・太陽電池研究会」年末講演会, 2018年11月30日~12月1日, O-3, 東京.

Estimation of the current generated in cables under gamma-ray irradiation

Yasuhito Gotoh, Yasuki Okuno, Nobuhiro Sato, Masafumi Akiyoshi, Mitsuru Imaizumi, Tomohiro Kobayashi, Tamotsu Okamoto  
Gotoh.yasuhito.5w@kyoto-u.ac.jp

## (P37) 化学交換法における同位体分別研究

(大産大、東工大原子炉<sup>1</sup>、阪大工<sup>2</sup>、京大複合研<sup>3</sup>) ○碓隆太、義本孝明、佐久間洋一<sup>1</sup>、藤井俊行<sup>2</sup>、福谷哲<sup>3</sup>、芝原雄司<sup>3</sup>

1. はじめに：ストロンチウムの核種移行に伴う同位体分別研究として、同位体効果が見やすく取扱いも容易な同族元素のカルシウムを用いて、質量分析計により、大環状ポリエーテル（各種クラウンエーテル）等による液-液抽出・化学交換法に対する同位体分別効果、特にフィールドシフト、マスシフト、核スピン効果等、質量に依存しない同位体効果も含めた依存性の検証を行う。多段化において、マイクロリアクターの①大きな比界面積(S/V)による通常攪拌の数百倍の反応率②短い拡散距離による反応時間(T)の高速化の二大特長を生かし、従来のいかなるマクロバッチ処理では成し得なかったS/V=200&T=0.1秒(100μm流路幅)が可能となる[1]。一方、流路1本当たりの収量が少ない課題も、積層化パイルアップ法により年産30トンの薬剤製造デスクトップ化学プラントが既に実現されており、大量精製に挑戦する。

2. 実験： $^{40}\text{Ca}^{2+}$ (水相)+ $^{48}\text{Ca}^{2+}$ L(有機相) $\rightleftharpoons$  $^{48}\text{Ca}^{2+}$ (水相)+ $^{40}\text{Ca}^{2+}$ L(有機相)：(Lはクラウンエーテル)

液-液抽出法で、上記化学平衡により選択的に軽元素( $^{40}\text{Ca}$ )がクラウンエーテル側に濃縮され、TIMSを用いた同位体比測定からバッチ法による濃縮を確認した。今回、磁気スターラーによる攪拌を図2のシングルYタイプの40mm合流長のマイクロチップで行った。水相(3Mの塩化カルシウム水溶液)と、有機相(0.7Mのクラウン・クロロホルム溶液)の安定層流が形成され(図3)、マイクロ送液システム(図1)を用い、30μL/分の流速で約30分後1mL回収された。

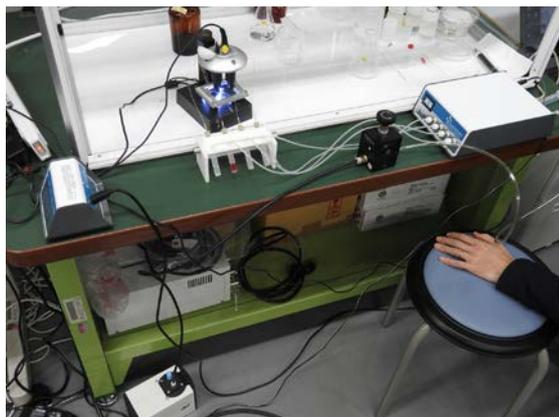
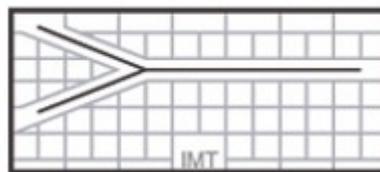


Fig 1. Photographs showing fast and high conversion phase-transfer tabletop system exploiting the liquid-liquid interface formed in a glass microchannel chip on microscope, microfluidic flow controller (MFCS-EZ), flow-rate sensors and air compressor of 0.7MPa.

○ ICC-SY05 Width:100μm  
Depth:40μm



length after meeting the flows : 40mm

Fig 2. Single Y type microchip (ICC-SY05) with microchannel 100 μm wide, 40 μm deep and 4 cm length provided by IMT(Institute of Microchemical Technology Co., Ltd), which is made of borosilicate glass.



Fig 3. Laminar flow was formed by two solvents of aqueous(Right)-organic(Left) multiphase flow.

3. 結果：マイクロチップによる2液層流反応後の水相・有機相中Ca濃度をICP-MSを用い測定した。液液抽出バッチ法と同程度の20%の分配係数[2]を、攪拌無しの場合40mmの層流のみの、わずか0.3秒(バッチ法の30分攪拌の6千倍の高速化)で達成(図4)。

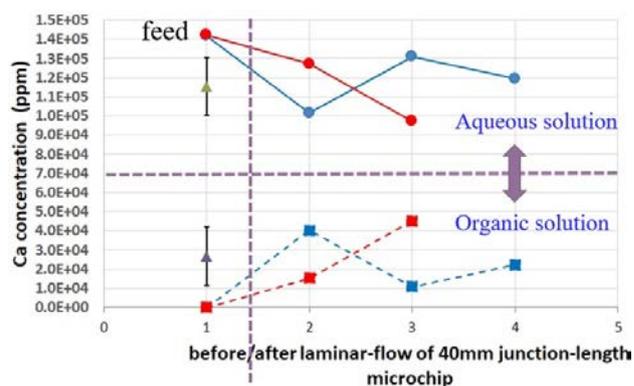


Fig 4. Ca concentration in aqueous phase (circle) and organic phase (square) for the laminar-flow of 4cm junction-length microchip. Triangle with error bar is the average of 2 – 4 after the reaction, 1 is feed solution for  $\text{CaCl}_2$  aqueous and crown-ether organic ( $\text{CHCl}_3$ ) phase.

### REFERENCES:

- [1]H. Hisamoto *et al.*, Chem. Commun. (2001) 2662.
- [2]R. Hazama *et al.*, KURRI Progress Report 2017, 104.

Study of isotope separation via chemical exchange reaction

Ryuta Hazama, Takaaki Yoshimoto, Yoichi Sakuma, Toshiyuki Fujii, Satoshi Fukutani, Yuji Shibahara  
hazama@est.osaka-sandai.ac.jp

## (P38) 中性子と X 線を利用した複合イメージング手法の高度化

(京大複合研) ○伊藤大介、奥村良、伊藤啓、齊藤泰司

1. はじめに：放射線を利用したイメージング技術は、金属や不透明材料の内部情報を非破壊で調べることができる。そのため、様々な分野における非破壊検査等に応用されている。使用される放射線としては X 線が一般的であり、生体のレントゲン撮影や空港での手荷物検査などにも利用されている。一方で、中性子を利用した可視化手法は、中性子源を有する設備に限られているため、適用例は X 線に比べて少ないものの、X 線が不得意とする重金属内部の可視化や軽元素の定量分析など、魅力的な特徴を有する[1,2]。そこで、X 線と中性子を同時利用によって相補的な情報を取得し、より詳細な測定や多次元的な把握が可能になると考えた。したがって、本研究では中性子と X 線を用いた複合イメージング手法を構築するとともに、その適用性について調べることを目的とする。本報では、KUR B-4 実験室において構築した複合イメージング手法について紹介し、その適用例として気液二相流の測定結果を示す。また、最後に本手法の今後の展望についてまとめる。

2. 複合イメージング手法：図 1 に本研究で用いた中性子・X 線複合撮像システムの概略図を示す。B-4 ポートから照射される中性子ビームと X 線がテスト部において直交するように X 線発生装置と X 線撮像システムを設置した。X 線撮像システムは、X 線イメージンスファイアと高速度カメラで構成される。また、中性子撮像システムは、中性子イメージンスファイアと高速度カメラから成る。2 台の高速度カメラは同期させることで、中性子および X 線透過画像の同時撮像を行うことができる。

3. 気液二相流の可視化：垂直円管内空気—水系気液二相流に対して本複合撮像システムを適用し、中性子および X 線によるボイド率計測を行った。用いた試験部は内径 10mm、外径 12mm のアクリル管であり、図 2 にスラグ流の複合イメージング結果を示す。それぞれのカメラの撮像速度は 250 フレーム/秒とした。得られた透過画像からボイド率を求め、その 2 次元分布を示す。管内を上昇する気泡の様子を可視化することができたが、中性子の結果ではノイズによる大きな画質低下がみられる。これは単位時間あたりに入射する中性子数が少ないためであり、より高精度な計測のためには、撮像システムの改良や画像復元手法の開発を行う必要がある。

4. おわりに：本手法では 2 台のカメラの同期をとることで、同時刻における流動を中性子と X 線を用いて可視化することができた。今後、このような複合イメージング技術による様々な応用が考えられる。

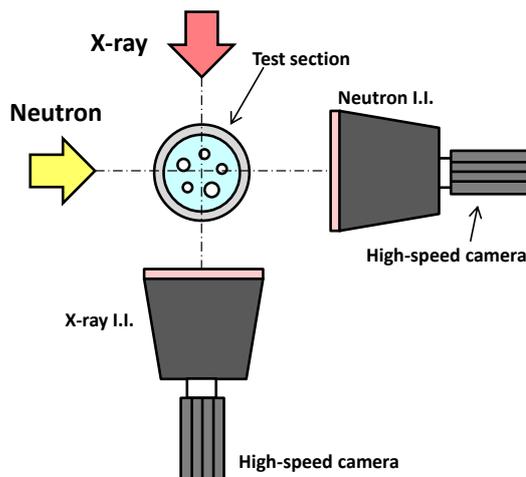


Fig. 1. Hybrid imaging system.

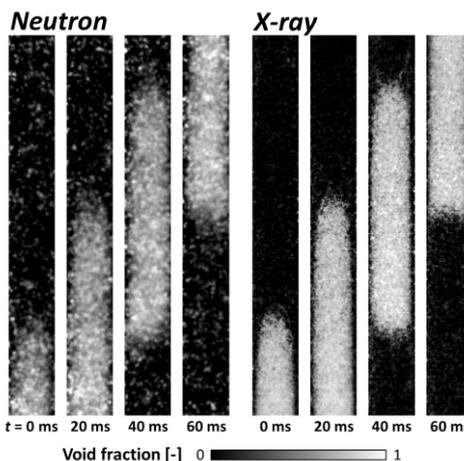


Fig. 2. Simultaneous measurement results of void fraction distribution using neutron and X-ray.

現状の KUR イメージング共同利用の中においては以下のような応用研究が考えられている。

- ・ 鉄筋コンクリート部材内における含水状態、損傷状態、骨材分布の包括的同時測定
- ・ 除霜時における融解水 3 次元挙動の定量測定
- ・ 根と土壌の間の水分の動態観測
- ・ 水蒸気爆発時の粗混合過程における微粒化および蒸発過程の詳細把握

これらの研究のさらなる発展のため、それぞれの撮像システムの高度化や画像処理手法の開発を進める必要がある。

### 参考文献

- [1] D. Ito *et al.*, *J. Vis.*, **22**(5) (2019) 889-895.
- [2] D. Ito *et al.*, *JPS Conf. Proc.*, **24**, (2019) 011018.

## (P39) 核分裂生成物と溶液エアロゾル粒子の静電相互作用による吸着挙動

(京大院工、京大複合研<sup>1</sup>) ○竹内裕弥、竹内 佑、高宮幸一<sup>1</sup>、稲垣 誠<sup>1</sup>、関本 俊<sup>1</sup>、沖 雄一<sup>1</sup>、大槻 勤<sup>1</sup>

### 1. はじめに

東日本大震災に伴って発生した東京電力福島第一原子力発電所の事故により、核分裂生成物(Fission Product: FP)を含んだ放射性エアロゾルが大気中に放出され、土壌や海洋に深刻な放射能汚染をもたらした。原発事故の初期過程を知るためには放射性エアロゾルの生成過程の解明が不可欠である。しかし、放出された放射性エアロゾルは既に沈着や移行により変性しており、事故当時の性状を保っておらず環境試料からの分析は困難である。

そこで、我々は事故当時の放射性エアロゾルの生成過程を知るため、研究用原子炉 KUR にて中性子照射を行った<sup>238</sup>UO<sub>2</sub>をFP源に用い、実験室で放射性エアロゾルを製造する実験系を構築してきた。本研究では開発した実験装置を用いて実験条件ごとにFPのエアロゾルに対する付着率を求め、その結果からFPの核種や存在状態が静電相互作用によるエアロゾル粒子への吸着挙動に及ぼす影響に着目し、反応速度論的考察を行う。

### 2. 実験

まず、アトマイザーを用いて溶液エアロゾルを発生させた。溶液には0.01 Mの塩化ナトリウム水溶液を用い、キャリアガスには窒素を用いた。発生したエアロゾルをヒーター、拡散ドライヤで気流中の水分を除去した後、流量を0.3 L/minに調整しチェンバー内に導入した。

次に管状炉を用いて照射済み<sup>238</sup>UO<sub>2</sub>粉末を1000°Cに加熱し、揮発したFPをキャリアガスによりチェンバー内に導入した。FPを含んだガスの流量はエアロゾル側と同様0.3 L/minに調整した。キャリアガスには清浄空気または窒素を用い、照射した<sup>238</sup>UO<sub>2</sub>粉末を加熱する際の雰囲気の違いがFPの付着挙動に与える影響についても調査した。

チェンバー内でFPとエアロゾルを混合することで放射性エアロゾルを生成し、ポリカーボネートフィルターにより30分間捕集した。Ge半導体検出器を用いて加熱前後の<sup>238</sup>UO<sub>2</sub>粉末及びフィルターに捕集されたFPを付着したエアロゾル粒子のγ線スペクトル測定を8時間行い、FPのエアロゾル粒子に対する付着率を見積もった。

### 3. 結果

FPのキャリアガスとして清浄空気、窒素を用いた際のFPのエアロゾル粒子に対する付着率を図1に示す。希ガスであるXeや、アニオンとして放出されたと考えられるI、四酸化物として放出されたと推測されるRuといった一部のFPについて、エアロゾル粒子に対する付着率が極めて低くなるという結果が観測された。この結果は溶液状エアロゾル粒子の表面へのFPの付着過程においては、FPの荷電状態とエアロゾル粒子表面における陰イオンの偏在による静電相互作用が影響するとして先行研究<sup>[1]</sup>の推測を裏付けるものとなった。

また、<sup>132</sup>Teや<sup>131</sup>Iに着目した時、同じ核種で加熱時の雰囲気の違いにより付着率に差異が生じたことからFPの存在状態がエアロゾル粒子に対する付着挙動に影響を及ぼす事が示唆された。

また、FPのエアロゾルに対する吸着挙動には吸脱着の平衡過程が存在<sup>[2]</sup>することが過去の研究で明らかになっている。発表では、チェンバーの体積を変化させることでエアロゾルとFPの混合時間を変化させた実験の結果と併せてFPのエアロゾル粒子への付着過程における反応速度論に基づいた考察を行う。

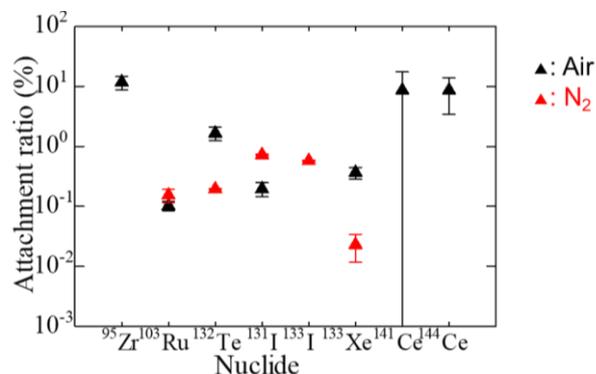


Fig.1 Attachment ratio of FP

### 参考文献

- [1]西澤 佑介 (2018) 溶液エアロゾルへの核分裂生成物の付着挙動における溶質の影響 修士論文
- [2]田中徹 (2016) 溶液エアロゾルに対する核分裂生成物の付着挙動 修士論文

## (P40) 短寿命核分裂生成物の溶液エアロゾルへの付着挙動

(京大院工、京大複合研<sup>1</sup>) ○竹内佑、竹内裕弥、高宮幸一<sup>1</sup>、稲垣誠<sup>1</sup>、関本俊<sup>1</sup>、沖雄一<sup>1</sup>、大槻勤<sup>1</sup>

1. はじめに: 東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所の事故により、原子炉内の核分裂生成物(Fission Product; FP)などの放射性物質が環境中に大量に放出された。中でも大気中に放射性エアロゾルとして放出された放射性物質は、広範囲に拡散し広域の放射能汚染をもたらした。この事故において溶融した炉心の付近で生成された放射性エアロゾルの性状及びその生成メカニズムを知ることは、それらが環境中に放出された後の移行を推測する上で重要な情報となる。

そのため、我々の研究室では FP を含んだ放射性エアロゾルを模擬的に生成する装置を開発し、生成させた放射性エアロゾルの性質を調べることでその生成メカニズムを解明することを目指している。これまでの研究では、FP 生成源として自発核分裂性核種である  $^{252}\text{Cf}$  を用い、対象とするエアロゾルとして溶液状エアロゾルを用いた実験を行い、FP が溶液状エアロゾル粒子に付着して放射性エアロゾル粒子が生成する過程について考察を行ってきた<sup>[1-3]</sup>。また、FP 発生源として研究用原子炉 KUR で中性子を照射したウラン試料を用いた、事故当時の条件により近い環境での実験も行ってきた<sup>[3]</sup>。本研究では対象とする FP の種類を増やし、FP の付着過程における化学的な効果をより詳細に検討することを目的として、ウラン試料への中性子の照射時間を過去の実験よりも短くし、照射からエアロゾル生成実験までの時間を短縮することで、短寿命 FP の溶液状エアロゾルへの付着挙動の観察を行った。

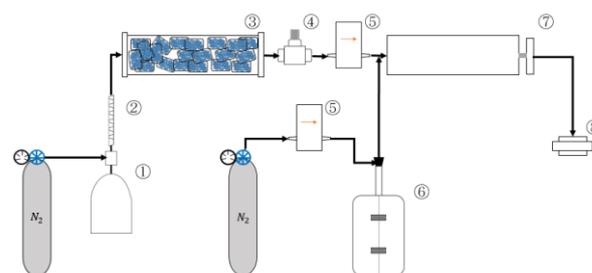
2. 実験: 照射ウランを用いて放射性エアロゾルを生成・捕集するために Fig.1 に示した実験装置を用いて溶液状エアロゾル粒子への FP の付着率を測定した。装置は、アトマイザー、加熱管及び拡散ドライヤーからなる多分散の溶液エアロゾルを生成する装置と、 $^{235}\text{U}$  試料を入れた石英管を管状炉に設置した FP 発生装置を組み合わせ、FP と溶液エアロゾルとをチャンバー内で混合することで放射性エアロゾルを生成した。生成した放射性エアロゾルはポリカーボネート製フィルター(孔径  $0.2\ \mu\text{m}$ )を用いて捕集した。石英管の加熱温度は  $1000^\circ\text{C}$  で、FP の発生、捕集時間は 30 分とした。溶液状エアロゾルの原料にはこれまでの照射ウランを用いた実験と同じ  $0.01\text{M}$  塩化ナトリウム水溶液を用いた。ウラン試料には粉末状の  $^{235}\text{U}$  石英管内に減圧封入したものを、KUR の圧気輸送管(Pn-2)を用いて 1MW 運転時に 5 分間中性子照射を行ったものを使用した。中性子照射による  $^{235}\text{U}(n, f)$  で生成

した FP は、 $^{235}\text{U}$  粉末内部に存在しており、管状炉で  $1000^\circ\text{C}$  に加熱することで FP を放出させた。Ge 半導体検出器を用いて加熱前ウラン試料、捕集後のフィルター、加熱後ウラン試料の  $\gamma$  線スペクトルを測定し、FitzPeaks を用いてスペクトル解析を行った。それぞれの光電ピークに対して得られた計数率を  $N_i$ 、 $N_f$ 、 $N_c$  とし、放出された FP の放出率を eq. (1)、付着率を eq. (2)を用いて見積もった。

$$\text{放出率}[\%] = \left(1 - \frac{N_c}{N_i}\right) \times 100 \quad (1)$$

$$\text{付着率}[\%] = \left(\frac{N_f}{N_i - N_c}\right) \times 100 \quad (2)$$

本発表では、 $^{92}\text{Sr}(t_{1/2}=2.7\text{h})$ 、 $^{105}\text{Ru}(t_{1/2}=4.4\text{h})$ 、 $^{139}\text{Ba}(t_{1/2}=4.4\text{h})$ 、 $^{141}\text{La}(t_{1/2}=4.4\text{h})$ 等の短寿命 FP の放出率および付着率を、過去の実験で得られた中寿命 FP ( $^{103}\text{Ru}$ 、 $^{131}\text{I}$ 、 $^{133}\text{Xe}$  等)のものと比較することにより、FP の化学種の差異が溶液状エアロゾル粒子への付着挙動に与える影響について考察を行う。



①atomizer ②heating tube ③diffusion dryer ④leak valve  
⑤mass flow controller⑥tube furnace ⑦chamber ⑧filter

Fig. 1 experimental equipment

### 参考文献

- [1] K. Takamiya *et al.*, KURRI Progress Report 2015, 56 (2016).
- [2] 田中徹 “溶液エアロゾルに対する核分裂生成物の付着挙動” 修士論文. 京都大学. (2016)
- [3] 西沢佑介 “溶液エアロゾルへの核分裂生成物の付着挙動における溶質の影響” 修士論文. 京都大学. (2018).

## (P41) X線・中性子反射率法による潤滑界面の平均構造評価

(京大複合研、豊橋技科大<sup>1</sup>、原子力機構<sup>2</sup>、高エネ機構<sup>3</sup>、京大工<sup>4</sup>)○日野正裕、足立望<sup>1</sup>、戸高義一<sup>1</sup>、大場洋次郎<sup>2</sup>、小田達郎、森一広、遠藤仁<sup>3</sup>、平山朋子<sup>4</sup>

### ○はじめに

豊橋技科大の戸高義一氏を代表に、JST 産学共創基礎基盤研究プログラム「鋼材/潤滑油」界面における機能性ヘテロナノ構造制御に基づく転動疲労高特性化のための指導原理の確立<sup>1</sup>において、電子顕微鏡グループ、理論計算グループと協同して、X線・中性子線における反射率・小角散乱法による機能性膜の平均的構造評価を目指している。これは材料組織特性（特に結晶粒界や転位等の格子欠陥等）によって潤滑油膜の形成（制御）が実現可能では？との新しい視点での研究であり、反射率・小角散乱法の量子ビームを利用するグループは平均構造としての油膜構造の探索及びを目指している。小角散乱グループ京大複合研に導入された SAXS を中心に研究を行っており[1]、本発表は反射率法の結果を記載する。

### ○反射率と成膜手法

反射率法は厚み（深さ）方向にサブナノメートルのレベルの感度を持つ分析手法でサブメートルの平滑な表面が必要である。そのため平滑なシリコンやガラス基板に鉄膜等を成膜してモデル物質を作成することで評価を行った。成膜は、密着力が強かつ平滑に厚い膜が作成可能な京大複合研のイオンビームスパッタ装置(KUR-IBS)[2]を利用した。

KUR-IBS を用いることでボール・オン・ディスク試験にも利用可能とタフでかつ平滑な膜の作製が可能となった。KUR-IBS は、大面積で高性能多層膜中性子ミラー製作のための装置であり、平滑な多層界面が製作可能であるが、膜厚が厚くなるとどうしても粒界サイズは増大する。この特徴を利用して、厚みを変えることで組織（粒界サイズ）を制御した。

鉄の膜厚評価は、㈱リガク製 ATH-X 及びリガク社製 SmartLab の X 線反射率測定モードを用いた。どちらも入射 X 線は Cu K $\alpha$ 、波長 0.154 nm である。現在 SmartLab では最大で 110 nm 程度までがフリンジによって評価できるが、ボール・オン・ディスク試験の利用にはそれを大きく超える厚みが必要である。そのため膜の厚みは、成膜時間のみを変えて調整した。スパッタターゲットの状態によって成膜レートは変化することがあるため、成膜時間はその都度、事前に薄い膜を成膜し X 線反射率計で評価を行った。またできるだけ不純物の混入が無いようなスパッタ条件を整え、ボール・オン・ディスク試験においても剥離の元を出来るだけ避けるように、ふちの部分まで全面成膜を行った。表面粗さを精密に制御した

形で膜厚の減少（ナノ組織化）に伴った摩擦係数の低下が示された。これは、SNW 加工や HPT 加工などの塑性加工により作製した試料で認められた、ナノ組織化に伴う摩擦係数の低下と同様の現象であり、作製プロセスに依存せずナノ組織化材に共通して見られる現象であるといえる。

また純鉄の IBS 膜上に形成する機能性膜について、吸着膜の分解能は母材となる鉄膜が厚いほど悪くなるため、鉄膜が 5~100nm の厚み、特に 50nm 以下を中心に調査を行った。オレイン酸 99%及びオレイン酸 0.5%mass を含有した PAO 油でも同様の結果であったが、特に大気暴露後に経過時間の少ない新生面を模擬した（新鮮な）鉄膜の場合、鉄の膜厚に依存せず X 線反射率プロファイルで違いを確認した。

また実用添加剤への展開も考慮し、化学吸着する水溶性脂肪酸 Na 系添加剤の鉄膜に形成する機能性膜構造を試みた。デカン酸 Na およびセバシン酸二 Na は共に防錆効果がある一方で、デカン酸 Na のみ摩擦係数の低減効果を有することが示されており、かつ FM-AFM 観察において、摩擦係数の低減効果を有するデカン酸 Na においては 3.5nm 程度の層構造が観られている。そこで、動的構造評価の可能性も含めて、デカン酸 Na の測定を J-PARC MLF BL06 ビームラインの中性子スピネー分光器群(VIN ROSE)の MIEZE 分光器で行った。VIN ROSE の MIEZE 分光器は、反射率、小角散乱測定をしつつ中間相関関数  $I(Q,t)$  が直接測定可能な装置である。中性子反射率の結果などから、デカン酸 Na は溶液（重水）中で多層構造をとってもその構造は乱れて、この界面の乱れは吸着分子の脱着に関与すると考えられている。その吸脱着の時間オーダーは正直予測がつかないが、ナノスケールの微視的な動的挙動の情報を得られる可能性がある。現在の MIEZE 分光器は偏極中性子を用いてピコ秒からナノ秒程度までの動的構造評価が可能であり、入射角  $\theta$  を 0.75°、1.25°、2.5° と変化させて  $0.15 < Qz < 1$ 、 $4 \text{ nm}^{-1}$  の範囲を測定した。デカン酸 Na の影響から重水の場合と比較して明確なピークシフト（吸着によるフリンジ幅の減少）が見られた。動的構造評価については、解析手法を含めて検討を続けており、当日はこの MIEZE の解析結果をはじめ、上記記載の XR、NR の実験結果を提示し、今後展開を議論したい。

[1] 大場洋次郎、他 本学術講演会報文集

[2] M. Hino, *et al.*, Nucl. Inst. Meth. A797 (2015) 265.

[3] M. Hino, *et al.*, J. Nuc. Sci. Tech. 54(2017), 1223.

## (P42) Marriage of computational and experimental techniques for solution small-angle scattering

(京大複合研) ○井上倫太郎、杉山正明、佐藤信浩、守島健、奥田綾、裏出令子

1. はじめに：小角散乱法は溶液状態におけるタンパク質の構造解析に対して絶大な威力を発揮する。近年では、サイズ排除クロマトグラフィーと組み合わせた新規測定手法により、旧来では困難であった多成分系における特定の成分のみの選択的な解析が可能となった。加えて、計算的手法の積極的な活用により精密な構造解析が可能となっている。研究上の進展が非常に目覚ましい本分野において、研究成果を出し続けるためには研究の最前線を把握する必要がある。そこで、実験的及び計算的手法に精通した小角散乱法の専門家が一堂に集り議論する場として、“Marriage of computational and experimental techniques for solution small-angle scattering”を企画した。

2. 開催報告：本研究会は2019年9月13日に京都大学複合原子力科学研究所図書等会議室にて開催した。開催責任者の一人の井上より Open Remarks が述べられた後に、University Of Buffalo の Grant 博士より“Ab initio electron density determination directly from solution scattering data.”というタイトルで小角溶液散乱の一次元データから電子密度分布を ab initio modeling により求めるという大変興味深い新規解析手法に関するご講演を頂いた。その後、SLAC の松井博士より“Current State and Challenges of SEC-SAXS at SSRL.”というタイトルで最近、小角溶液散乱の分野において標準的な測定手法になっているサイズ排除クロマトグラフィー-SAXS (SEC-SAXS) 法の SSRL での現状に関するご講演を頂いた。量子科学技術研究開発機構の松本博士より“Building atomic model of overlapping dinucleosome from SAXS and SANS data.”というタイトルで基準振動解析と全原子動力学計算を組み合わせた計算手法により溶液中の overlapping dinucleosome の詳細な構造を決定する非常に迫力の

あるご講演を頂いた。その後、自然科学研究機構 生命創成探究センターの谷中博士より“Experimental and computational observations of the dynamics of the Fc region of immunoglobulin G.”というタイトルで全原子動力学計算、SEC-SAXS, NMR を組み合わせた統合的解析により溶液中の Fc region of immunoglobulin G の構造を詳細に決めるご講演を頂いた。その後、金沢大学の清水博士により“Visualization of biomolecules by applying solution scattering data to molecular dynamics simulations.”粗視化分子動力学計算による溶液中の生体高分子の構造を決めるご講演を頂いた。その後、高エネルギー加速器研究機構物質構造研究所の米澤博士により“Recent Approaches to Serial Data Analysis of BioSAXS at the Photon Factory.”というタイトルで高エネ研の放射光施設ビームラインにおける効率的なデータ解析に関する詳細なご講演を頂いた。全ての講演終了後に開催責任者の杉山より、Closing Remarks が述べられた。半日間の研究会であったにもかかわらず国内外から24名もの参加者があり、非常に活発な議論が行われた。本研究会の開催に本研究分野の更なる活性化に貢献できたと強く期待される。

謝辞：本研究会は、2019年9月11日~9月12日に高エネルギー加速器研究機構物質構造研究所で開催された PF 研究会のサテライト研究会であった。特に、開催にあたりご支援を頂いた清水伸隆教授に深く御礼申し上げます。また、京都大学複合原子力科学研究所の所内助成により本研究会開催致しました。ここに深く御礼申し上げます。

## (P43) 箱形自己集合体の水中における動的特性

(東大院総合、京大複合研<sup>1</sup>、横浜市大生命ナノ<sup>2</sup>) ○佐藤信浩<sup>1</sup>、Yi-Yang Zhang、Qichun Jiang、小島達央、守島健<sup>1</sup>、小出卓哉<sup>2</sup>、立川仁典<sup>2</sup>、杉山正明<sup>1</sup>、平岡秀一

1. はじめに：分子自己集合はナノメートル以上の構造体を効率的に形成するための有用な手法である。分子自己集合では、可逆的な結合を利用し、ビルディングブロックを連結するが、主に分子間相互作用が用いられる。中でも van der Waals (vdW) 力は結合の弱さや方向性が乏しいことから、精密な分子自己集合に利用することが容易ではない。我々の研究グループは、この問題を克服するために、これまでに、木材を噛みわけて作る伝統工法である「ほぞ」を模して、歯車状の両親媒性分子(**1Cl<sub>2</sub>**)を水中で自己集合し、箱形の自己集合体(ナノキューブ, [**1<sub>6</sub>**]Cl<sub>12</sub>)の形成に成功し(図 1)<sup>[1]</sup>、その様々な特性を明らかにしてきた<sup>[2-6]</sup>。ナノキューブは 1 辺およそ 2 nm の箱形であり、その内部に 1 nm 径の内部空間をもつ。この内部空間には、脂溶性分子や、アニオンを取り込むことができる<sup>[3]</sup>、これらのゲスト分子を包接する前の、溶液状態におけるナノキューブの内部空間の情報は得られていない。また、ナノキューブの内部空間は、6 つの歯車状両親媒性分子に囲まれおり、ゲスト分子が入り込むの過程にも興味を持たれる。これらの知見を得ることで、ナノキューブに対するゲスト分子の包接の熱力学や速度論に関する詳細な議論が可能になり、内部空間を利用した様々な科学を展開できる。そこで、本研究では、ナノキューブの水溶液に対する X 線溶液散乱測定、NMR 分光測定および分子動力学シミュレーションを行い、溶液状態におけるナノキューブの内部空間に関する情報を得た。

2. 実験および結果：ナノキューブを構成する歯車状両親媒性分子は互いに噛み合っており、内部に取り込まれる分子によって、その大きさが変化する。そのため、ナノキューブの <sup>1</sup>H NMR スペクトルは内包するゲスト分子により特有の変化を示す。対アニオンが取り込まれているかを確認するために、F<sup>-</sup>を対アニオンとするナノキューブ[**1<sub>6</sub>**]F<sub>12</sub>を調整し、<sup>19</sup>F NMR 測定を行なった結果、-122.3 ppm に 1 本のシグナルのみが観測された。これまでに内包が確認されているゲスト分子では、ナノキューブ内外におけるゲスト分子の交換が NMR の時間スケールよりも遅いことを踏まえると、NaF の水溶液と同じ化学シフトを示す 1 本のシグナルのみが得られた結果は、ナノキューブの内部に F<sup>-</sup>が取り込まれていないことを示している。また、[**1<sub>6</sub>**]Cl<sub>12</sub>と[**1<sub>6</sub>**]F<sub>12</sub>の<sup>1</sup>H NMR スペクトルが完全に一致したことから、Cl<sup>-</sup>イオンもナノキューブに取り込まれていないと考えられ、これらの

ナノキューブには水分子が取り込まれていると考えることが妥当である。

続いて、SAXS 測定により溶液中におけるナノキューブの形状に関する情報を得た。ナノキューブの水溶液に対する SAXS 測定を行ったところ、特徴的な散乱ピークが観測され、一義構造を形成していることが確認された。また、ナノキューブの形状変化とそれぞれのピークの変化をシミュレーションしたところ、ナノキューブの大きさが変化すると、これらのピーク位置や強度が変化することが明らかになった。これに基づき、100 mM の NaCl 溶液中で SAXS 測定を行なった結果、ピーク位置に変化は見られなかったが、R<sub>g</sub> 値が変化したことから、Cl<sup>-</sup>イオン濃度が大幅に上昇すると、ナノキューブの大きさは変化しないが、ナノキューブ内に存在する物質に変化が起こってことを示しており、Cl<sup>-</sup>イオンがナノキューブに取り込まれていると考えられる。

発表当日は、ナノキューブへのアニオン分子に取り込みの分子動力学計算の結果についても議論する。

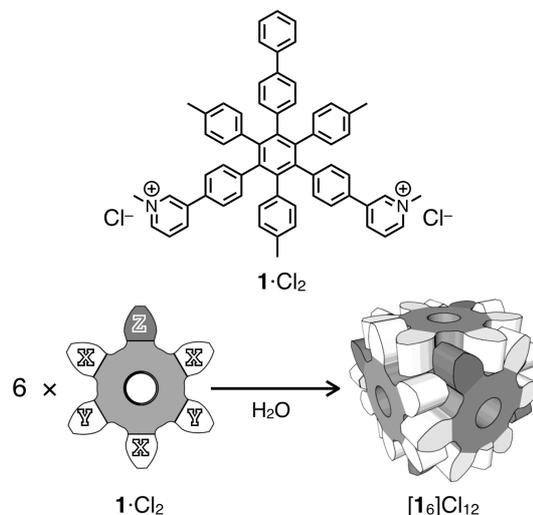


Fig. 1. Chemical structure of the gear-shaped amphiphile, **1Cl<sub>2</sub>**, and its self-assembly in water to form a box-shaped aggregate, nanocube [**1<sub>6</sub>**]Cl<sub>12</sub>.

### 参考文献

- [1] Y.-Y. Zhan *et al.*, *Commun. Chem.* **1**, 14 (2018).
- [2] Y.-Y. Zhan *et al.*, *Chem. Eur. J.* **24**, 9130 (2018).
- [3] Y.-Y. Zhan, *et al.* *Nature Commun.* **9**, 4530 (2018).
- [4] Y.-Y. Zhan, *et al.* *Nature Commun.* **10**, 1440 (2019).
- [5] Y.-Y. Zhan, *et al.* *Commun. Chem.* **2**, 107 (2019).
- [6] Y.-Y. Zhan, *et al.*, submitted.

Dynamic property of a box-shaped self-assembly in water

Nobuhiro Sato, Yi-Yang Zhang, Qichun Jiang, Tatsuo Kojima, Ken Morishima, Takuya Koide, Moasanori Tachikawa, Masaaki Sugiyama, Shuichi Hiraoka  
sato.nobuhiro.5u@kyoto-u.ac.jp

## (P44) 小角散乱と超遠心分析の協奏的解析 (AUC-SAS) による弱会合性タンパク質複合体の構造解析

(京大複合研<sup>1</sup>、分子研<sup>2</sup>、ExCELLS<sup>3</sup>、名市大院薬<sup>4</sup>)

○守島健<sup>1</sup>、矢木真穂<sup>2,3,4</sup>、井上倫太郎<sup>1</sup>、佐藤信浩<sup>1</sup>、奥田綾<sup>1</sup>、裏出令子<sup>1</sup>、加藤晃一<sup>2,3,4</sup>、杉山正明<sup>1</sup>

**1. はじめに：** 小角散乱法 (SAS) は溶液中のタンパク質およびその複合体の三次元構造を解析することができる強力な手法である。ただし、多成分系では得られる散乱プロファイルが溶液中に存在する全成分の統計平均となってしまうため、会合-解離平衡下にある複合体の構造解析を行う場合には、(i) 試料から複合体成分のみを分離して SAS 測定するか、(ii) 混合溶液のプロファイルから複合体成分の散乱のみを解析上で抽出する必要がある。(i) の方法として、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) と SAS を組み合わせた SEC-SAS が近年注目を集めている。しかしながら、解離定数  $K_D$  が数百  $\mu\text{M}$  以上の弱会合性の複合体は SEC カラム内で解離してしまい複合体を分離して SAS 測定することができない。そのような系に対して本研究では (ii) の方法として、超遠心分析 (AUC) と SAS を組み合わせた解析 (AUC-SAS) の開発を行った。SEC-SAS による構造解析が困難な例として HR23-UBL と PNGase-PUB の混合溶液<sup>[1]</sup>を用いて AUC-SAS の方法論と実証結果を示す。

**2. 方法：**  $A+B \rightleftharpoons AB$  (1:1 複合体) の会合-解離平衡下での散乱強度  $I(q)$  は以下のように表される。

$$I(q) = c_A i_A(q) + c_B i_B(q) + c_{AB} i_{AB}(q) \quad (1)$$

$q$  は散乱ベクトルの絶対値、 $c_j$  と  $i_j(q)$  はそれぞれ成分  $j$  の濃度と濃度あたりの散乱強度である。混合溶液の散乱プロファイル  $I(q)$  と A, B 各成分の散乱プロファイル  $i_A(q)$ 、 $i_B(q)$  はそれぞれ独立に測定可能であるため、AB 複合体の散乱プロファイル  $i_{AB}(q)$  を得るためには、各成分の濃度を求める必要がある。本研究では AUC を用いて各成分の濃度を求めた。

**3. 実験：** HR23-UBL (A) と PNGase-PUB (B) はリン酸 Na 緩衝液 (pH7.0) を溶媒とした。X 線小角散乱 (SAXS), AUC はそれぞれ NanoPix (Rigaku), XL-I (Beckman Coulter) を用いて 25°C で測定を行った。

**4. 結果：** Fig.1(a) に A:100 $\mu\text{M}$  + B:100 $\mu\text{M}$  の混合溶液に対する SAXS プロファイルを示す。図中の実線は、A, B それぞれを 100 $\mu\text{M}$  で独立に測定して得たプロファイルの足し合わせであり、混合溶液の実験結果とは一致しなかった。式(1)によると、両プロファイルの不一致は AB 複合体成分に起因するため、溶液内に複合体が存在することが確認された。

AUC の沈降平衡測定により得られた濃度分布曲線に対して、 $A+B \rightleftharpoons AB$  平衡モデル<sup>[2]</sup>でのフィッティング解析を行い、 $K_D$  を決定した (Fig.1(b))。得られた  $K_D$  (= 211  $\mu\text{M}$ ) と仕込み濃度より混合溶液中の各成分の濃度を求めた ( $c_A = c_B = 74 \mu\text{M}$ ,  $c_{AB} = 26 \mu\text{M}$ )。

SAXS 測定によって得られた  $I(q)$ 、 $i_A(q)$ 、 $i_B(q)$  と、

AUC によって得られた  $c_A$ 、 $c_B$ 、 $c_{AB}$  を用いて、式(1)より  $i_{AB}(q)$  が求められた (Fig.2)。得られた  $i_{AB}(q)$  は、相互作用面だけを考慮した A, B 単体同士の単純なドッキングモデルでは説明できなかった。そこでこのモデルを初期構造とした基準振動解析を行ったところ、実験結果を再現する三次元構造を初めて明らかにすることができた。このように SEC-SAS を実施不可能な系についても、AUC-SAS により三次元構造解析を行うことが可能であることが示された。

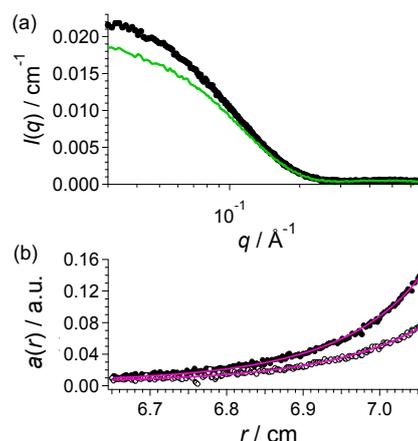


Fig.1. (a) SAXS profiles for the mixture of HR23-UBL (A) and PNGase-PUB (B) (closed circles) and the summation of profiles for solo components (solid line). (b) Sedimentation equilibrium-AUC results for A:100 $\mu\text{M}$  + B:100 $\mu\text{M}$  (closed circles) and A:50 $\mu\text{M}$  + B:50 $\mu\text{M}$  (open circles). Solid lines represent the fitting curves.

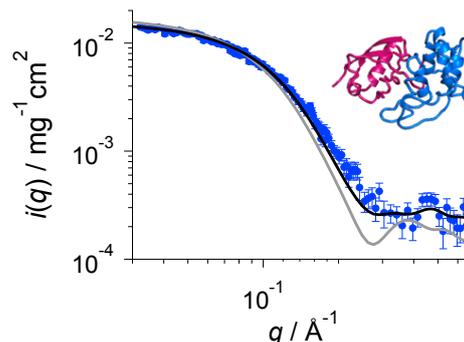


Fig.2. SAXS profile for the complex of HR23-UBL and PNGase-PUB  $i_{AB}(q)$  (closed circles). Gray and black solid lines are the profiles calculated from the docking simulation model and the optimized model (inset) with the normal mode analysis.

参考文献：

- [1] Y. Kamiya, *et al.*, *FEBS letters* 586 (2012) 1141-1146.  
[2] J. Lebowitz, *et al.*, *Protein science* 11 (2002) 2067-2079.

Structural analysis of weakly bound protein complex with concerted use of small angle scattering and analytical ultracentrifugation (AUC-SAS)

Ken Morishima, Maho Yagi-Utsumi, Rintaro Inoue, Nobuhiro Sato, Aya Okuda, Reiko Urade, Koichi Kato, and Masaaki Sugiyama morishima@rri.kyoto-u.ac.jp

## (P45) X線小角散乱による大豆タンパク質の構造解析

(京大複合研) ○佐藤信浩、裏出令子、奥田綾、守島健、井上倫太郎、杉山正明

1. はじめに：大豆は古くよりタンパク質を豊富に含む高栄養価の食品として利用されてきた。大豆の種子そのものを煮炊きしたり炒った大豆を粉砕したりすることによってそのまま食用とするばかりでなく、豆腐のように大豆中のタンパク質を凝固剤によりゲル化させ、大豆加工食品として喫食することも広く行われている。このような大豆加工食品の加工性や製品の品質を向上させるためには、大豆タンパク質の水和やゲル化などが、温度やpH、凝固剤の添加などによってどのような影響を受けるのかを詳細に調べることが不可欠である。また、近年は、単離抽出した大豆タンパク質を他の食品に添加し、食品の結着性や保水性などの物性を改善するための食品素材として用いられるケースも多い。望ましい物性をもたらす素材開発のためには、大豆タンパク質の分子構造や会合状態がどのように食品の物性に影響を及ぼすかを明らかにすることが重要である。

食品のように不透明な凝集体のナノ構造解析には、高分子ゲルやミセルなど凝縮系のソフトマターナノ構造解析に広く用いられている X線小角散乱法 (SAXS) が威力を発揮するものと期待される。そこで、我々はこれまでに、小麦タンパク質グリアジンについて純水中における広範囲の濃度における水溶液および水和凝集体のナノ構造を SAXS により調べ、タンパク質のサイズや形状、ならびに凝集体の内部構造の密度揺らぎ (疎密構造) について詳細な解析を行ってきた[1]。本研究では、主要な大豆タンパク質のグリシニン及びβ-コングリシニンについて SAXS によるナノ構造解析を行い、サブユニットが形成する環状構造の加熱に伴う変化を調べた。

2. 実験：試料となるグリシニン及びβ-コングリシニンは、乾燥大豆 (エンレイ) の粉末をヘキサンをを用いて脱脂し、2-メルカプトエタノール添加による還元条件下で蒸留水中に抽出した後、等電点沈殿法により回収することによって得た。これを 35 mM リン酸カリウム緩衝溶液中に濃度 3%となるように溶解させ測定に用いた。SAXS 測定は、京都大学複合原子力科学研究所 Cu 線源 X線小角散乱装置 (X線波長 1.54 Å, カメラ長 1300 mm) を利用して実施した。

### 3. 結果：

グリシニン及びβ-コングリシニン 3%溶液について、種々の温度で 5 分間加熱し、その後、室温まで冷却した後に SAXS プロファイルを測定したところ、タンパク質の種類や添加する NaCl の濃度に応じて、構造変化の様態が異なることがわかった。加熱処理

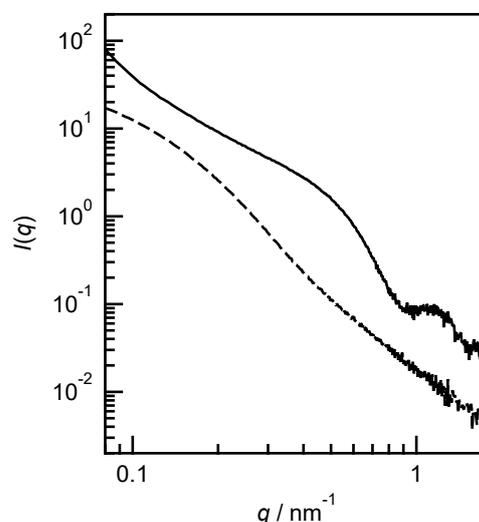


Fig. 1. SAXS profiles of 3% glycinin treated at 90 °C for 5 min. The solid and broken lines indicate samples with and without NaCl, respectively.

を行う前は、どちらのタンパク質も散乱ベクトル  $q = 1.2 \text{ nm}^{-1}$  付近にピークが観測された。Bragg の関係式  $d = 2\pi / q$  より相関距離  $d$  を求めると  $d = 5 \text{ nm}$  となり、これは、タンパク質のサブユニットが環状構造を形成する際のサブユニット間距離に対応することから、ピークの出現は 3 量体環状構造を形成していることの証左であるということが出来る。

加熱処理の温度上昇に伴って、このピークの形状は変化した。β-コングリシニンにおいては 70°C からピーク形状が変化し、80°C でピークが観測されなくなった。一方、グリシニンについては、80°C からピーク形状が変化し、90°C でピークが消失した。このピークの消失は、熱変性の結果、サブユニット 3 量体に基づく環状構造が失われたことを示している。また、グリシニンは β-コングリシニンと比較して熱変性に対する耐性が高いことが分かった。

一方、緩衝溶液中にさらに 0.4M の NaCl を加えたところ、グリシニン、β-グリシニンともに NaCl を加えていない場合よりも高い温度まで環状構造が維持されることがわかった。グリシニンについては、Fig. 1 に示すように、NaCl を加えることによって 90°C まで加熱処理をしても環状構造が保たれており、NaCl 添加によって熱変性に対する耐性がより向上することが明らかとなった。

[1] N. Sato *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, **63** (2015) 8715–8721.

## (P46) KUR-IBS を用いた多層膜中性子ミラー開発の現状

(京大複合研、京大工<sup>1</sup>、理研<sup>2</sup>、高エネ機構<sup>3</sup>) 日野正裕、小田達郎、船間史晃<sup>1</sup>、吉永尚生、川端祐司、細畠拓也<sup>2</sup>、竹田真宏<sup>2</sup>、池部壮太郎<sup>2</sup>、山形豊<sup>2</sup>、遠藤仁<sup>3</sup>、山田悟史<sup>3</sup>

### ○はじめに

中性子利用多岐にわたっているが、中でも熱・冷中性子ビームを用いた中性子散乱やイメージングのニーズは近年ますます大きくなっている。J-PARC MLF のような大強度加速器中性子源や JRR-3 や KUR 等の研究用原子炉だけではなく、理化学研究所の RANS や北大の HUNS 等のコンパクト中性子源においても中性子イメージングを中心に様々な研究展開がなされ、コンパクト中性子源建設・利用も活況になってきている。コンパクト中性子源の中性子発生率は概して大規模中性子源の 1/1000 以下と非常に少なく、それに伴い得られる熱・冷中性子ビーム強度も少ない。しかし大型中性子源施設とは異なり、利用目的を絞り、それに適した中性子源設計とビーム輸送が可能であり、近年の中性子光学技術の発展を活かして、実効中性子強度の大幅な増加が期待できる。中性子総量が少ないことは、遮蔽や放射性廃棄物等が大幅に軽減されることにもつながり、大強度中性子源ではアクセスすることが大変困難な、中性子源近傍の中性子輸送光学の開発研究にも重要である。

### ○金属基板による中性子集光ミラー開発

多層膜中性子ミラーはブラッグ反射を利用して、モノクロメータや、膜厚を少しずつ変えながら積層することで広い波長範囲で全反射できるスーパーミラーとして使用でき、低速中性子ビーム輸送に必須なデバイスとなっている。京大複合研のイオンビームスパッタ装置(KUR-IBS)は、世界で初めて  $m=5$  中性子スーパーミラーを実現し、現在に至るまで常に最高レベルの多層膜中性子ミラーの成膜が可能である ( $m=5$  とは Ni の全反射臨界角に対して 5 倍の入射角で全反射できる性能を表す指標)。

高性能なスーパーミラーの実現には、層間の拡散だけでなく、まず基板の表面粗さを 0.3nm 程度以下に抑える必要がある。この制約のため金属基板の使用が難しかったが、我々は無電解ニッケルメッキを用いることで、表面粗さ 0.2nm 程度以下を実現、この問題を解決した。金属を母材することで、機械加工用の NC 加工機での製作が可能となり、劇的な製作期間短縮とコスト削減が可能となる。また耐放射線にも優れ、分割して組み合わせ、構造材、例えばミラー自体を真空チャンバーや遮蔽材としてもなど利用でき、今までの低速中性子輸送を根本的に変えられる。

現在、分割式で本格的な中性子輸送系としても機能する長さ 900mm の回転楕円体スーパーミラーの開発を行っている。回転楕円体の形状は、長軸半径

1250m、短軸半径は 65.4mm であり、J-PARC MLF BL06(VIN ROSE)スピネコー分光器の集光ミラーとして利用する[2,3]。このような比較的大きな曲率においても、 $m=6$  の NiC/Ti スーパーミラー成膜に成功し、かつ平面のスーパーミラーとほとんど変わらぬスピードで成膜を可能とした。これらの成膜技術の向上は、J-PARC BL16(SOFIA)反射率計の 1 次元楕円スーパーミラー開発にも展開している[4,5]。さらに最近、界面平滑及び応力緩和による剥離防止のため、NiC 層と Ti 層の間に SiC 中間層を入れることでさらなる反射率向上を確立しつつある。

### ○偏極スーパーミラー開発

Fe 等の強磁性層とその強磁性層の↓スピン中性子が感じるポテンシャルと同じ大きさの各ポテンシャルを持つ非磁性層を組み合わせた多層膜では、↑スピン中性子は周期ポテンシャルを感じて反射し、↓スピン中性子は一つのポテンシャルのみを感じて透過する、偏極デバイスとして利用できる。従来、KUR-IBS では Fe/SiGe<sub>3</sub>(Si)磁気多層膜の製作に成功し、JRR-3 の SUIREN 偏極反射率計や MINE 干渉計、J-PARC MLF BL05(NOP)、BL06(VIN ROSE)等の偏極ミラーとして利用されてきた。しかしより、散漫散乱が少なく高品質なスーパーミラーの製作のため、新たな材質の組み合わせを検討している。

当日は金属基板を用いた回転楕円体ミラーや偏極スーパーミラーの中性子反射率評価をはじめ、中性子反射性能を持つ多層膜だけで構成された自立膜(多層膜中性子ミラーシート)による集光デバイス開発の現状等、KUR-IBS を用いた多層膜中性子ミラー開発の現状及び新たなビーム輸送光学デバイスの可能性について述べたい。

JST「光・量子融合連携研究開発プログラム」(光量子プログラム)により、工作棟に中性子光学素子治具製作用 NC 制御加工装置が設置され、成膜だけでなく最初の加工工程を担っている。さらに A-step「コンパクト中性子源とその産業応用に向けた基盤技術の構築」の支援も得て、金属基板の中性子集光ミラー開発工程が確立した。ここに謝意を表します。

- [1] M. Hino, *et al.*, Nucl.Inst.Meth. A **529** (2004) 54.
- [2] M. Hino, *et al.*, J.Nucl.Sci.Tech.**54** (2017) 1223.
- [3] JPS Conf. Proc. 22, 011010 (2018).
- [4] T. Hosobata, *et al.*, Optics Express, **25** (2017) 20012.
- [5] T. Hosobata, *et al.*, Optics Express, **27** (2019) 26807.

Current status of multilayer neutron mirror development with KUR-IBS

Masahiro Hino, Tatsuro Oda, Fumiaki Funama, Hisao Yoshinaga, Yuji Kawabata, Takuya Hosobata, Masahiro Takeda, Sotaro Ikebe, Yutaka Yamagata, Hitoshi Endo, Norifumi L Yamada  
hino@mri.kyoto-u.ac.jp

## (T2) 植物小胞体での新生タンパク質の酸化的フォールディング機構

(京大複合研) ○裏出令子

### 1. はじめに

真核細胞小胞体では、細胞の全タンパク質の約30%に相当する膜タンパク質や分泌タンパク質が合成される。また、人類の重要な食料タンパク質源であるコムギ属(*Triticum*)やダイズ(*Glycine max*)の種子貯蔵タンパク質も小胞体で合成され、プロテインボディに蓄積される。これらのタンパク質が最終目的地に輸送され生理的機能を果たすためには、小胞体で正しくフォールディングされ固有の立体構造をとることが必要である。フォールディングに失敗したタンパク質には強い細胞毒性があるため、小胞体のタンパク質品質管理機構により選別され分解除去される (Fig. 1)。小胞体で合成されるタンパク質の約90%は、分子内ジスルフィド結合の形成を伴ってフォールディング (酸化的フォールディング) する。そのため、小胞体内腔には、新生タンパク質の酸化的フォールディングを介助する特別なシステムが備わっている。哺乳動物では、小胞体におけるタンパク質のフォールディングの破綻が神経変性疾患や糖尿病などのさまざまな慢性疾患と深く結びついていることが明らかとなっている。一方、植物では小胞体における酸化的フォールディング機能の低下が種子貯蔵タンパク質の減少やプロテインボディの形態異常を引き起こす。したがって、種子貯蔵タンパク質をプラットフォームとして有用タンパク質を生産するには、小胞体における酸化的フォールディング機構の理解が必要となってくる。著者らは植物小胞体でのタンパク質の酸化的フォールディング機構の解明を目指し、本過程を司るタンパク質を同定し酵素学的特性を検討した。

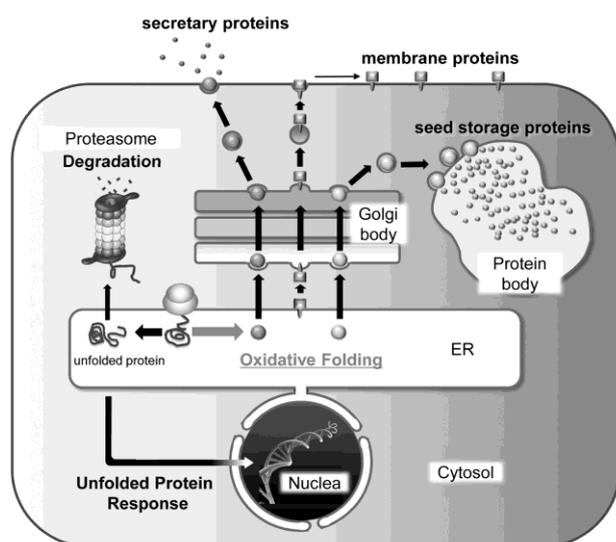


Fig. 1 Folding and quality control of nascent proteins synthesized in the ER.

### 2. Protein Disulfide Isomerase ファミリータンパク質

小胞体でのタンパク質の酸化的フォールディングは、チオレドキシシンモチーフを有するマルチドメインタンパク質である Protein Disulfide Isomerase (PDI) ファミリータンパク質が担う。シロイヌナズナゲノムの系統発生的解析から、高等植物には9種類のPDI ファミリータンパク質が存在することが予測されていた。著者らは、有用タンパク質生産用の候補作物であるダイズ及びコムギの8種類のPDI ファミリータンパク質を同定し、少なくとも5種類のPDI ファミリータンパク質 (PDIL-1, PDIL-2, PDIM, PDIS-1, PDIS-2) が主要な種子貯蔵タンパク質のフォールディングに関わっていることを明らかにした (Fig. 2) [1-7]。

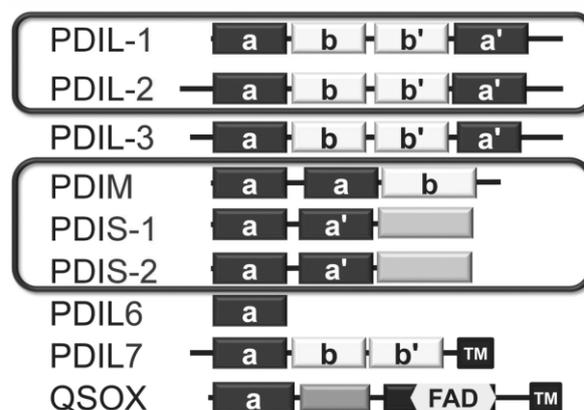


Fig. 2 Schematic representation of plant PDI family proteins.

PDI ファミリータンパク質によって触媒される酸化的フォールディング反応は2段階の反応、すなわち、天然型でないジスルフィド結合の形成 (酸化反応) とフォールディングに伴う天然型のジスルフィド結合への組み替え (異性化反応) を経て進行する。PDI ファミリータンパク質の活性中心(CXXC)は a 及び a' ドメインに一つずつ存在する。酸化反応を触媒する場合は、活性中心のシステインのチオール基が酸化されたジスルフィド型(-S-S-)となっており、基質を酸化すると活性中心は還元されてジチオール型(-SH/-SH)となる。一方、ジスルフィド結合の異性化はジチオール型のPDI ファミリータンパク質が触媒する。したがってPDI ファミリータンパク質は、活性中心のレドックス状態に依存した2つの反応触媒能を使って基質の酸化的フォールディングを単独で行うことが可能であるが、PDI ファミリータンパク質間でその活性に大きな差がある。その原因を探るために、各PDI ファミリーの酸化活性と酸化的フォールディング活性を測定するとともに反応中間体の解析を行った。その結果、植物PDI ファミリーは酸

化反応が得意で異性化反応が律速になるもの(PDIM, PDIS-1, PDIS-2, PDIL7, QSOX)と異性化反応が得意で酸化反応が律速になるもの(PDIL-1, PDIL-2)の2つのグループに分類できることを見いだした。

### 3. 小胞体ジスルフィド結合供給酵素 Endoplasmic Reticulum Oxidoreductin 1

前述のように、PDI ファミリータンパク質は基質を酸化すると活性中心がジチオール型となり酸化反応を触媒できなくなる。このため、活性中心がジスルフィド型に再酸化される必要がある。この反応を触媒するダイズのジスルフィド結合供給酵素 Endoplasmic Reticulum Oxidoreductin 1 (ERO1)を同定した。ダイズ ERO1 は小胞体に存在する膜酵素であり、PDI ファミリータンパク質の活性中心を酸化し、補酵素である FAD を使って PDI ファミリータンパク質から得た電子で酸素分子を過酸化水素に還元する [8]。ダイズ ERO1 の基質特異性は広く、5 種類の PDI ファミリータンパク質(PDIL-1, PDIM, PDIS-1, PDIS-2, PDIL7)の活性中心を酸化する。これは酵母や哺乳動物の ERO1 が PDI のみを優先的に酸化とすることと対照的であり、動物と植物では基質へのジスルフィド結合の供給ルートに違いがあることが明らかとなった(Fig. 3)。

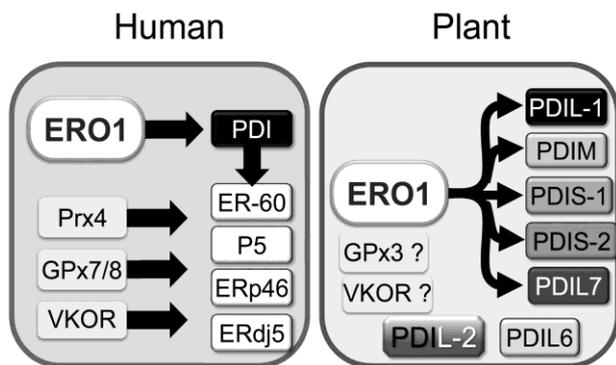


Fig. 3 Transfer of disulfide bonds from ERO1 to PDI family proteins in the ER

### 4. ERO1 活性の制御機構

ERO1 による PDI ファミリータンパク質の酸化反応では副産物として過酸化水素が生じる。過酸化水素からは細胞毒性が強い活性酸素種が生成するため、ERO1 による過剰な酸化反応を抑制する制御機構が存在する。ヒト ERO1 とのアミノ酸配列及びアミノ酸配列上の 2 次構造の位置の比較から、ダイズ ERO1 の活性中心と制御に関わるシステイン残基を予測し、それらの変異 ERO1 の活性を検討した。その結果、ダイズ ERO1 には調節性システイン残基 Cys121 及び Cys146 が存在し、それらが分子内でおそらく活性中心システイン残基 Cys113 及び Cys118 とジスルフィド結合を形成することにより ERO1 の活性が不活性化され、これらのジスルフィド結合が還元されることにより再活性化されることを明らかにした[9]。

さらに、調節性ジスルフィド結合の還元反応は基質であるジチオール型 PDI ファミリータンパク質によって触媒され、ERO1 と PDI ファミリータンパク質との間でフィードバック制御機構が作動していることを見いだした(Fig. 4)。PDI ファミリータンパク質の ERO1 還元 (活性化) 能力には差があり、PDIL-1 と PDIL7 がもっとも強い能力を有する。PDIL-1 は小胞体での存在量においても他の PDI ファミリータンパク質を圧倒しており、*in vivo* での ERO1 活性の制御に大きく寄与していると推定される。

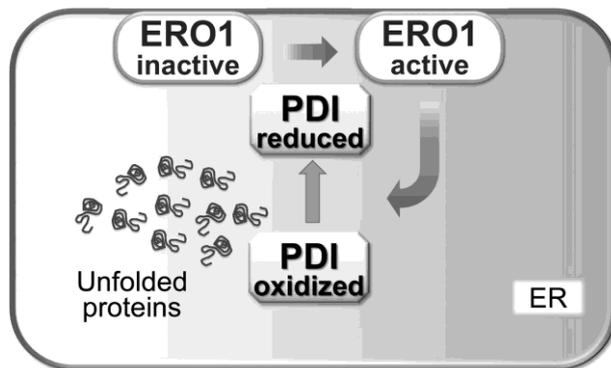


Fig. 4 Regulation of ERO1 activity by PDI family proteins in the plant ER

### 5. ERO1 と複数の PDI ファミリータンパク質による協同的酸化のフォールディング

ダイズ種子貯蔵タンパク質のフォールディングには複数の PDI ファミリータンパク質が直接関わっており、さらに PDI ファミリータンパク質が小胞体内で特定の組み合わせで会合していることを共免疫沈降実験で明らかにした[1-3, 6, 8, 9]。しかし、複数の PDI ファミリータンパク質が、どのように酸化のフォールディング作業を分担しているのかは不明である。そこで、会合している複数の PDI ファミリータンパク質と ERO1 の共存下でモデル基質 Ribonuclease A (RNase A)の酸化のフォールディングを解析した。その結果、酸化反応が得意な PDIS-1 あるいは PDIM と異性化反応が得意な PDIL-1 あるいは PDIL-2 の共存すると、それぞれの PDI ファミリータンパク質の律速反応が補完され酸化のフォールディング反応速度が相乗的に高められることが明らかと

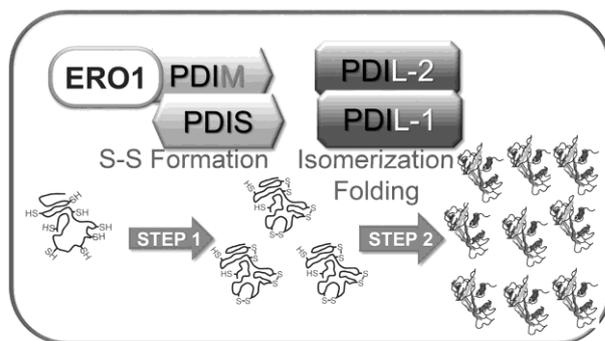


Fig. 5 Model of cooperative oxidative folding by plant PDI family proteins.

なった(Fig. 5)。

さらに、ERO1 から PDIM の活性中心 **a'** に転移したジスルフィド結合が活性中心 **a** に分子内で転移し、さら PDIM の **a** から PDIL-2 の両方の活性中心 **a** と **a'** に転移することで PDIM+PDIL-2+ERO1 共存系での基質の酸化反応速度が高められていることを見いだした。このような PDI ファミリータンパク質分子内及び分子間でのジスルフィド結合の転移は、小胞体におけるレドックスホメオスタシスの維持と効率的な酸化付加反応遂行のキーとなる反応であると考えている。

#### 6. 効率的な酸化付加反応のためのジスルフィド結合形成と異性化のバランス調節

酸化付加反応の 2 段階の反応のうち、最初の酸化反応の速度がそれに続く異性化反応に比して過剰に速い場合、異性化を困難にするデッドエンドのジスルフィド結合が基質に形成され酸化付加反応が阻害される(Fig. 6)。例えば、制御システイン残基をアラニンに変異させたハイパーアクティブな変異 ERO1 を用いて PDIS-1+PDIL-1 共存系で酸化付加反応を行うと、RNase A の酸化付加反応は進行しない。この現象は ERO1 の PDI ファミリータンパク質によるフィードバック制御が酸化反応と異性化反応のバランスの維持に重要であることを示唆している。

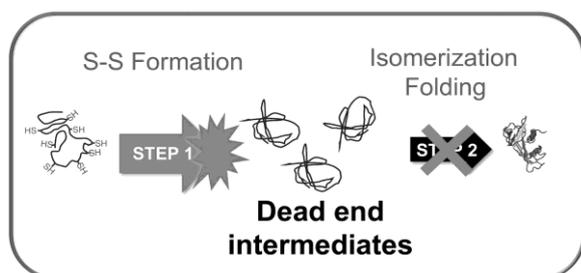


Fig. 6 Inhibition of oxidative folding by excessive supply of disulfide bonds at step 1 reaction.

さらに、ERO1 と各 PDI ファミリータンパク質の存在量も重要である。半定量的ウエスタンブロット分析により、ダイズ小胞体では異性化反応が得意な PDIL-1 に比して酸化反応が得意な PDI ファミリータンパク質と ERO1 のモル量比が非常に低く抑えられていることを明らかにした。細胞内ではこれらのタンパク質の量的調節もデッドエンド基質の生成抑止に重要であると考えられる。なお、PDI ファミリータンパク質と ERO1 の転写調節機構として、小胞体ストレス応答が作動していることをトランスクリプトーム解析により明らかにしている[10, 11]。

#### 参考文献

[1] H. Wadahama, S. Kamauchi, M. Ishimoto, T. Ka-

wada, R. Urade, Protein disulfide isomerase family proteins involved in soybean protein biogenesis. *FEBS J.* **274** (2007) 687-703.

- [2] H. Wadahama, S. Kamauchi, Y. Nakamoto, K. Nishizawa, M. Ishimoto, T. Kawada, R. Urade, A novel plant protein disulfide isomerase family homologous to animal P5 - molecular cloning and characterization as a functional protein for folding of soybean seed-storage proteins. *FEBS J.* **275** (2008) 399-410.
- [3] S. Kamauchi, H. Wadahama, K. Iwasaki, Y. Nakamoto, K. Nishizawa, M. Ishimoto, T. Kawada, R. Urade, Molecular cloning and characterization of two soybean protein disulfide isomerases as molecular chaperones for seed storage proteins. *FEBS J.* **275** (2008) 2644-2658.
- [4] K. Iwasaki, S. Kamauchi, H. Wadahama, M. Ishimoto, T. Kawada, R. Urade, Molecular cloning and characterization of soybean protein disulfide isomerase family proteins with nonclassic active center motifs. *FEBS J.* **276** (2009) 4130-4141.
- [5] A. Okuda, M. Matsusaki, Y. Higashino, T. Masuda, R. Urade, Disulfide bond formation activity of soybean quiescin sulphydryl oxidase. *FEBS J.* **281** (2014) 5341-5355.
- [6] A. Okuda, M. Matsusaki, T. Masuda, R. Urade, Identification and characterization of GmPDIL7, a soybean ER membrane-bound protein disulfide isomerase family protein. *FEBS J.* **284** (2017) 414-428.
- [7] S. Kimura, T. Masuda, Y. Higashino, R. Urade, Expression and characterization of protein disulfide isomerase family proteins in bread wheat. *BMC Plant Biol.* **15** (2015) 73.
- [8] M. Matsusaki, A. Okuda, T. Masuda, K. Koishihara, R. Mita, K. Iwasaki, K. Hara, Y. Naruo, A. Hirose, Y. Tsuchi, R. Urade, Cooperative protein folding by two protein thiol disulfide oxidoreductases and 1 in soybean. *Plant Physiol.* **170** (2016) 774-789.
- [9] M. Matsusaki, A. Okuda, K. Matsuo, K. Gekko, T. Masuda, Y. Naruo, A. Hirose, K. Kohno, Y. Tsuchi, R. Urade, Regulation of plant ER oxidoreductin 1 (ERO1) activity for efficient oxidative protein folding. *J. Biol. Chem.* in press.
- [10] S. Kamauchi, H. Nakatan, C. Nakano, R. Urade, Gene expression in response to endoplasmic reticulum stress in *Arabidopsis thaliana*. *FEBS J.* **272** (2005) 3461-3476.
- [11] R. Urade, Cellular response to unfolded proteins in the endoplasmic reticulum of plants. *FEBS J.* **274** (2007) 1152-1171.

#### 〈謝辞〉

本研究は、共同研究者と京都大学大学院農学研究科農学専攻品質設計開発学分野の大学院生諸氏の協力のもとに行われたものです。ここに心より謝意を表します。

## (N1) 強相関 f 電子系金属間化合物の結晶・磁気構造の研究

(京大複合研) 田端千紘

1. はじめに：希土類元素やアクチノイド元素を含む化合物は、f 軌道電子同士にはたらく強い相関を反映した多彩な磁性、熱力学的特性、輸送特性を示すことから、20 世紀後半から現代にかけての物性物理学および物質科学分野において、重要な研究領域として関心を集めてきた。例えば、通常金属の自由電子の 1000 倍近くの有効質量をもった電子が物質中を遍歴する、いわゆる「重い電子」状態は、強相関 f 電子系の特徴的な物性のひとつと言える。重い電子が超伝導状態となる系や、強磁性は反強磁性と超伝導の共存の例も報告されており、非従来型超伝導の発現機構の観点からも注目されている。

上記のような新奇物性は、物質中に存在する多数の電子が示す秩序状態に起因する。そういった秩序状態を解明するためには、系の対称性、つまり結晶構造を正確に知る必要がある。さらに、f 電子系化合物の多くは磁気秩序を示すが、新奇物性解明には結晶構造と同様に磁気構造の情報も重要である。結晶構造や磁気構造は一般に周期構造であるから、回折実験によって情報を得ることができる。一般的に結晶構造解析には X 線回折が、磁気構造解析には中性子回折が用いられる。筆者はこれらに加え、磁気構造を調べる手法として中性子回折と相補的な手法である共鳴 X 線散乱から、強相関 f 電子系化合物の結晶構造・磁気構造の研究に取り組んできた。ここでは、最近取り組んだ研究テーマとして、カイラルな磁性体 EuPtSi の磁気秩序の共鳴 X 線散乱による研究を主に紹介する。

EuPtSi は空間群  $P2_13$  に属したカイラルな結晶構造をとる金属間化合物で、2 価の Eu イオンによる磁気スピンの反強磁性的な磁気秩序を形成する。最近、この物質の純良な単結晶試料が得られるようになり、種々の実験から、磁気スピンの渦上に秩序した特異な秩序状態である磁気スキルミオン (図 1) が規則的に配列した「磁気スキルミオン格子」が実現していることが示唆された [1-3]。特に、類似の結晶構造をとる MnSi 等の B20 型合金では既に磁気スキルミオンが見つかっており、その類推から EuPtSi は f 電子系での初めてのスキルミオン物質の候補として大いに注目を集めている。磁気構造を明らかにすべく中性子回折実験がすぐに行われたが、自然存在比の Eu は大きな中性子吸収断面積を持つため、磁気構造を明らかにするに足る信号強度が得られなかった。そこで筆者らは、より大きな信号強度と高い逆格子空間分解能が期待できる共鳴 X 線散乱から、本物質の磁気秩序の詳細を明らかにすることを試みた。

共鳴 X 線散乱は、試料中の特定の元素吸収端エネルギーの X 線を試料に入射した際に起こる、電子の内殻準位と非占有準位間の共鳴現象を利用した散乱

実験の手法である。通常の実験室系で行われる X 線回折とは異なり、共鳴 X 線散乱では散乱機構として共鳴散乱を利用するため、元素・軌道選択的に電子の周期配列についての情報を得ることができる。また、一般的に中性子回折に比べて空間分解能が高いことも特色である。実験には測定対象の試料を構成する元素に特有の波長の X 線が必要であるため、実験は必然的に放射光施設で行うことになる。

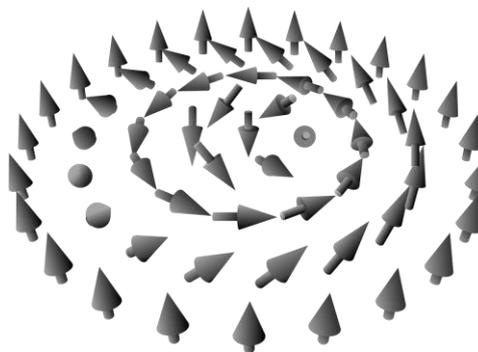


図 1: 磁気スキルミオンの概念図。矢印は磁気モーメントを表している。典型的なスキルミオンの直径は 10~100 ナノメートル。

2. 実験：試料はブリッジマン法で作製された単結晶を琉球大学の貫惇睦氏の共同研究グループから提供頂いた。実験は国内 2 箇所の放射光実験施設 SPring-8 と KEK-Photon Factory にて実施した。使用ビームラインはそれぞれ BL22XU と BL-3A であり、同タイプの実験装置を使用した。EuPtSi を磁気スキルミオン状態にするには磁場の印加が必要であるため、超伝導磁石を搭載した回折計を用いた。回折計に試料を設置し、液体ヘリウムによる冷却と超伝導磁石による磁場印加を同時に行うことで、温度 1.8 K、磁場 1.2 T の多重極限状下における回折実験を実現した。

今回の実験で利用したのは、Eu の  $L_2$  吸収端で起こる 2p 軌道から 5d 軌道への遷移プロセスによる散乱が主である (図 2)。これは 4f 軌道を直接見ない散乱ではあるが、4f 電子の磁気秩序によって生じる 5d 電子のスピン偏極を通して、4f 電子の秩序を検出できる。希土類元素の L 吸収端では磁気秩序にを反映した比較的強い共鳴信号が期待でき、Sm, Eu, Gd などの中性子吸収断面積が大きな磁性元素においては中性子散乱に対するアドバンテージを有する。磁気スキルミオン状態は 3 つの秩序波数で記述されるスピン配列状態 (triple-Q 状態) なので、それを反映した高次の回折が生じるはずであるが、一般的にその信号は微弱である。実際、EuPtSi の中性子回折では

高次の反射は観測されておらず、磁気スキルミオン状態の決定的証拠は得られていなかった。そこで本研究では、本物質の磁気秩序を明らかにすることを目的として、共鳴 X 線散乱を行った。

### RXS at $L_{2,3}$ edge

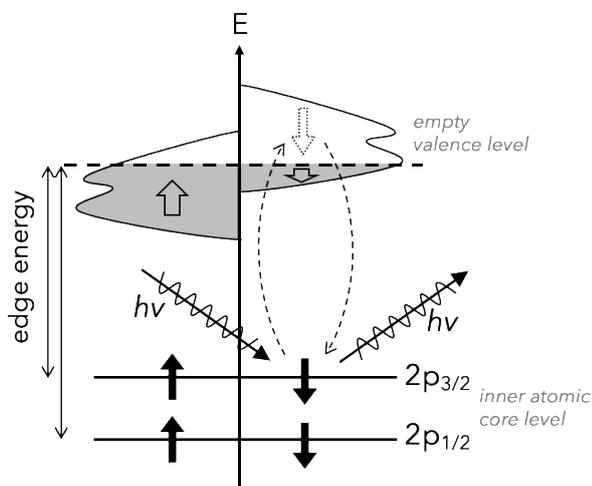


図 2:  $L_{2,3}$  吸収端における共鳴 X 線散乱の散乱機構の概念図。

### 3. 結果 :

実験の結果、ゼロ磁場から弱磁場にかけての磁気相では、秩序波数  $q_0 \sim (0, 0.20, 0.30)$  に対応する回折を、スキルミオン状態と思われる磁気相では秩序波数  $q_A \sim (0.086, 0.202, -0.287)$  に対応する回折を観測した (図 3 左)。これは中性子回折による先行研究の報告とよく整合している。今回の共鳴 X 線散乱実験で得られた重要な結果は、磁気スキルミオン相で triple-Q 秩序の直接的な証拠となる 2 次の衛星反射の観測に成功した点である (図 3 右)。観測された 2 次の反射の回折強度は 1 次の磁気回折強度の 1/100 程度と微弱であったが、高輝度の放射光 X 線を利用することで観測が可能となった。観測された回折パターンから示唆される triple-Q 秩序は、磁気スキルミオン状態を示す典型物質である MnSi などのスキルミオン格子と同タイプの秩序であり、EuPtSi でのスキルミオン格子状態の実現を強くサポートする結果が得られたと言える。

一方で、MnSi などの遷移金属 3d 電子系のスキルミオン格子とは異なる性質も見られた。3d 電子系スキルミオン格子では数 10 ナノメートルという磁気秩序としては大きな周期長のために結晶格子とスキルミオンの結合が弱く、磁場方向によって比較的自由に秩序の伝搬方向が変化するが、EuPtSi の場合は周期長がそれよりも一桁小さく、磁場を僅かに傾け

ただで磁気秩序が消失してしまう。このような結晶格子と強く結合した短周期のスキルミオンは Gd 系化合物でも最近いくつか発見されており、もしかすると 4f 電子系に共通した特徴なのかもしれない。磁気スキルミオン安定化の従来のメカニズムは、スピン同士を平行に揃えようとするスピン間交換相互作用と、スピン同士を捻ろうとするジャロシンスキ・守谷 (DM) 相互作用 (スピン軌道相互作用に由来) の競合で考えられている。これを EuPtSi に適用すると、3d 電子系に比べて相対的に強い DM 相互作用が存在することになるが、2 価の Eu イオンは基底状態の電子配置で軌道成分を持たないため、そのような強い DM 相互作用の起源については慎重な議論を要するだろう。また、最近では DM 相互作用由来のメカニズム以外にも、磁気フラストレーション由来のシナリオも提案されている [4]。EuPtSi は低温でフラストレーションの存在を示唆する熱力学的特性を示すことから、これと磁気スキルミオン安定化の関係について明らかにしていくことは今後の課題である。講演では上述の研究紹介に加え、最近取り組んでいるウラン化合物の共鳴 X 線散乱による磁気秩序の研究や、放射光 X 線および中性子を利用した結晶構造・磁気構造解析について紹介する。

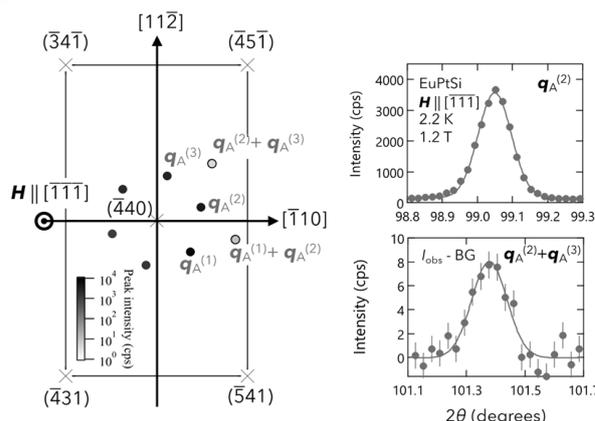


図 3: EuPtSi で観測された共鳴 X 線回折パターンの模式図 (左) と衛星反射の測定ピークプロファイル (右)。

### 参考文献

- [1] N. Nagaosa and Y. Tokura, *Nature Nanotechnology* **8**, 899 (2013).
- M. Kakihana *et al.*, *J. Phys. Soc. Jpn.* **87**, 023701 (2018).
- K. Kaneko *et al.*, *J. Phys. Soc. Jpn.* **88**, 013702 (2019).
- T. Okubo *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **108**, 017206 (2012).

## (N2) 熱電変換 —基礎、応用、材料—

(京大複合研) ○黒崎 健

1. はじめに：未利用熱エネルギーの有効活用や自立型環境発電への応用が期待されている熱電発電は、材料に温度差を設けることで生じる熱起電力を利用して熱から電気を生み出す。(逆に電流を通すことで材料に温度差をつける、冷却することもできる。) 熱・電気間のエネルギー変換を担う熱電材料の性能指数  $zT$  は、材料のゼーベック係数 ( $S$ )、電気伝導率 ( $\sigma$ )、フォノンが熱のキャリアとなる格子熱伝導率 ( $\kappa_{\text{lat}}$ )、電子あるいはホールが熱のキャリアとなる電子熱伝導率 ( $\kappa_{\text{el}}$ )、絶対温度 ( $T$ ) を用いて、 $zT = S^2\sigma T/(\kappa_{\text{lat}}+\kappa_{\text{el}})$  のように表される。 $zT = 1$  (変換効率 7~8% に相当) が実用化に際しての一つの目安とされている。本講演では、熱電変換の基礎と応用の概要を述べたのち、熱電材料の性能向上のための設計指針を紹介する。

2. 熱電変換の基礎と応用：熱電変換では、固体のゼーベック効果を利用して発電する。実際に発電する際は、 $n$  型と  $p$  型の熱電材料を、電気的には直列に熱的には並列に、いわゆる  $\pi$  型に接合・連結し、上下面をセラミックス製の板ではさんだものを一つのモジュールとして利用する(図 1)。形状としては、冷却用として市販されているペルチェ素子と全く同じである。モジュールの片面を温かい(あるいは冷たい)箇所に接して、モジュールの上下方向に温度差を設ける。そうすると、この温度差にみあっただけの電力を取り出すことができる。このため、原理的には、発電に際して可動部はなく廃棄物等も発生しない。したがって、信頼性が高く、メンテナンスフリーな発電方法といえる。この特徴をいかして、惑星探査機用の電源として熱電発電が実用化されている。このときの熱源にはプルトニウム 238 の崩壊熱が利用されている。

一方、民生分野においては、自動車や工場からの排熱を源にした発電システムや、微小環境発電への応用が期待されている。前者においては、自動車の燃費向上に資することができるし、後者においては、近年注目を集めているセンサーネットワーク用の自立電源の実現につながる。ところが、熱電材料の性能、言い換えると、熱を電気に変換する際の変換効率、が低いため、民生分野での熱電発電実用化には至っていない。このため、熱電材料の性能向上が、熱電発電技術の産業応用のための最重要課題となっている。

なお、前述の通り、おなじ仕組みで、熱電材料に電気を流すことで材料に温度差を設けることもできる。これをペルチェ効果と呼び、この効果を利用した熱電冷却に関しては、ひろく民生分野で実用化されている。具体的には、集積回路の局所冷却、無音無振動冷蔵庫、高級車のシート冷却などである。

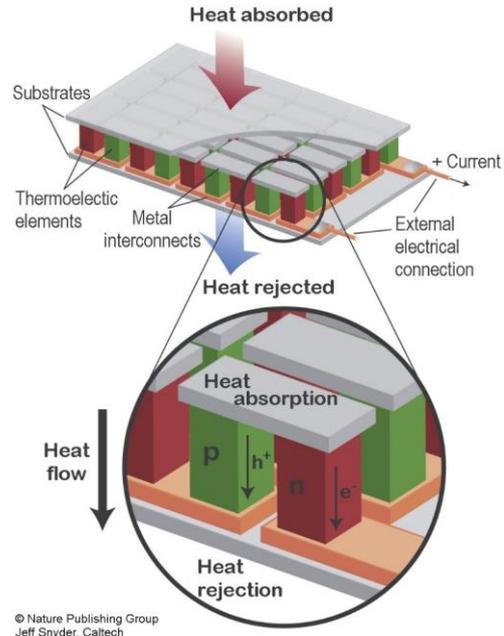


Fig. 1. Image of thermoelectric module (quoted from Ref. [1])

3. 熱電材料の性能向上のための設計指針：熱電材料の性能、すなわち、無次元性能指数  $zT$  の向上は、基本的には、以下に示す二段階の材料特性制御によって達成される。

まず、 $zT$  の分子の部分の  $S^2\sigma$  に着目する。材料のゼーベック係数  $S$  と電気伝導率  $\sigma$  は、おおむね、材料中のキャリア濃度と相関がある。定性的に、キャリア濃度が増加するとゼーベック係数は減少し、逆に、電気伝導率は上昇する。このようなトレードオフの相関ゆえに、ゼーベック係数と電気伝導率を同時に向上させることは難しい。一方、 $S^2\sigma$  をみると、あるキャリア濃度のところで極大をとるような形となる。したがって、材料のキャリア濃度を調節することで、 $S^2\sigma$  を最大化することが、 $zT$  向上の最初のステップとなる。

次に、 $zT$  の分子の部分の  $\kappa_{\text{lat}}+\kappa_{\text{el}}$  に着目する。 $\kappa_{\text{el}}$  は、熱伝導を担うキャリアが電子(またはホール)であるので、ヴィーデマン・フランツ則により、電気伝導率  $\sigma$  と  $\kappa_{\text{el}}=L\sigma T$  の関係で結びついている。ここで、 $L$  はローレンツ定数である。すなわち、ある温度で  $\sigma$  の値が定まれば  $\kappa_{\text{el}}$  の値も自動的に定まる。一方、 $\kappa_{\text{lat}}$  は材料の電気的性質とは独立に、結晶構造や構成元素の種類によって定まる。一般的に、複雑な結晶構造や重い構成元素は、低い  $\kappa_{\text{lat}}$  につながる。したがって、最大化した  $S^2\sigma$  のもと  $\kappa_{\text{lat}}$  を小さくすることが、 $zT$  向上の二つ目のステップとなる。以上を視覚的にまとめたものを、図 2 に示す。

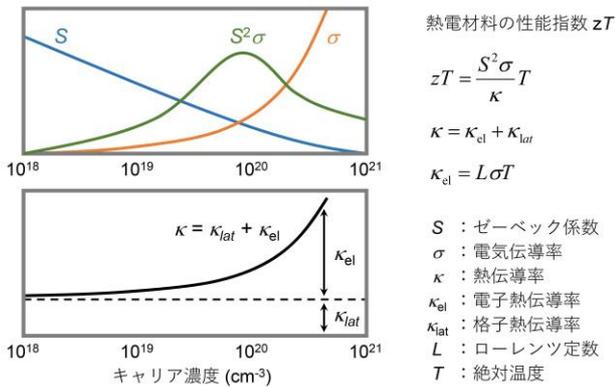


Fig. 2. Relationship between thermoelectric properties (Seebeck coefficient, electrical conductivity, thermal conductivity) and carrier concentration (quoted from Ref. [2])

このような基本的な設計指針のもと、 $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  や  $\text{PbTe}$  といった材料が 1950 年代から 1960 年代にかけて開発されてきた。また、近年では、ラットリング現象を利用した性能向上の実証例としてのフィロドスクッテルライト化合物、特徴的な電子状態（疑ギャップ）を利用したホイスラー合金やハーフホイスラー合金、ナノ構造材料などが開発されていた。

#### 4. 従来指針の限界と新しい設計指針

従来指針をもとにある程度材料開発はなされてきたが、実際に産業界で熱電発電を応用しようとすると、さらなる性能向上が求められている。詳細は割愛するが、従来指針で開発されてきた材料の  $zT$  の最大値は 1~2 であるところ、例えば、自動車の排熱回収技術に熱電発電を利用するのであれば、 $zT = 4$  が求められている。このため、従来指針にはない考え方、すなわち、ゼーベック係数と電気伝導率のキャリア濃度に対するトレードオフの相関を解消する手段が必要となる。ここからは、このトレードオフを解消した代表的な事例の一つとして、バンドコンバージェンスを概説する。この考え方は、 $\text{PbTe}$ （温度変化にともなうバンドコンバージェンス）などにおいて、実験的に実証されている [3]。

価電子帯あるいは伝導帯のバンド端が縮重することで、高い移動度を保ちつつ、キャリアの有効質量を増大させ、結果、ゼーベック係数を増大させることができると考えられている。ここでは、簡単のために、バンド端がパラボリックなバンド構造について考える。このとき、エネルギー  $E$  の分散関係は、

$$E = \frac{\hbar^2 k^2}{2m_b^*}$$

のように表される [4]。ここで、 $\hbar$  は換算プランク定数、 $k$  は波数、 $m_b^*$  はバンドの有効質量である。すな

わち、以下に示すように、 $m_b^*$  はバンド端の曲率と相関があることがわかる。

$$m_b^* = \frac{\hbar^2}{d^2 E / dk^2}$$

一方、 $m_b^*$  は、キャリア移動度  $\mu$  と反比例の関係がある [5]。

$$\mu \propto \left( \frac{1}{m_b^*} \right)^{\frac{5}{2}}$$

つまり、一つのバンドに着目すると、バンド端が広いほど、 $m_b^*$  は大きくなり  $S$  は大きくなるが、 $\mu$  は小さくなる（heavy band と呼ぶ）。逆に、バンド端が鋭いほど、 $m_b^*$  は小さくなり  $S$  も小さくなるが、 $\mu$  は大きくなる（light band と呼ぶ）。

次に、ゼーベック係数  $S$  とバンドの縮重の関係について述べる [5]。パラボリックなバンドを仮定したとき、 $S$  は以下の式で表される。

$$S = \frac{8\pi^2 k_B^2}{3eh^2} m^* T \left( \frac{\pi}{3n} \right)^{\frac{2}{3}}$$

ここで、 $m^*$  は状態密度（Density of States: DOS）の有効質量、 $n$  はキャリア濃度である。この関係から、 $m^*$  が大きいほど  $S$  は大きくなる。さらに  $m^*$  と  $m_b^*$  の間には、以下の関係がある。

$$m^* = N_V^{\frac{2}{3}} \times m_b^*$$

ここで、 $N_V$  はバンドの縮重度である。これらの関係からわかることは、一つ一つのバンドが light band であったとしても、縮重度を稼ぐことで  $m^*$  は大きくなり、結果  $S$  は増大する。すなわち、 $\mu$  を低減することなく、 $S$  を増大することができる。ここに、トレードオフの関係が解消される。

5. おわりに：熱電変換の基礎と応用、熱電材料の設計指針について紹介してきた。熱電材料の開発研究は、新しい設計指針のもと、次のステージに向かっている。一方、熱電変換は原子力との関係も深い。例えば、原子炉内で核分裂により発生する熱や使用済み燃料から発生している崩壊熱を用いた直接発電というように、原子力分野での応用も期待できる。

#### 参考文献

- [1] G. J. Snyder & E. S. Toberer, *Nat. Mater.* **7** (2008) 105-114.
- [2] 黒崎健, *化学* **73**, No. 3 (2018) 66-67.
- [3] Y. Pei *et al.*, *Nature* **473** (2011) 66-69.
- [4] E. Kane, *J. Phys. Chem. Solids* **1** (1957) 249-261.
- [5] Y. Pei *et al.*, *Energy Environ. Sci.* **5** (2012) 7963-7969.

## (PJ5) 核破碎中性子源を用いた加速器駆動システムに関する基礎研究

(京大複合研、近大原研<sup>1</sup>、東北大院工<sup>2</sup>、名大院工<sup>3</sup>、北大院工<sup>4</sup>、JAEA<sup>5</sup>)

○卞 哲浩、山中正朗、橋本憲吾<sup>1</sup>、相澤直人<sup>2</sup>、渡辺賢一<sup>3</sup>、千葉 豪<sup>4</sup>、大泉昭人<sup>5</sup>

### 1. はじめに

京都大学臨界集合体実験装置 (Kyoto University Critical Assembly: KUCA) では、高エネルギー陽子の重金属ターゲットへの入射によって得られる核破碎中性子源と原子炉 (A 架台) を組み合わせて加速器駆動システム (Accelerator-Driven System: ADS) を構成している。ここでは、ADS の核変換技術への応用のための基礎データを取得し、ADS に必要な基礎基盤技術を整備することを目的にしている。ADS における炉物理分野の要素技術として、未臨界度、中性子スペクトル、反応率などの炉物理パラメータの測定精度の向上がある。これに加えて、数値解析による予測精度の向上が挙げられ、そのためには ADS を模擬した Mockup 実験を行う必要がある。KUCA において ADS を模擬した Mockup 実験は、炉物理パラメータの測定技術の高度化や数値解析の精度向上という観点から、本研究プロジェクトにおいて行うことに大きな意義があると考えられる。本プロジェクト研究では、ADS によるマイナーアクチノイド (Minor Actinide: MA) の核 (種) 変換の実験的な実証、未臨界度測定技術の高度化、未臨界度をはじめとする動特性パラメータの実時間測定の実現を大きなテーマとし、その実現に向けた基礎基盤技術の強化が大きな研究項目である。また、2020 年度までの運用とされている FFAG 加速器の運転と、2022 年度からの KUCA の低濃縮 (LEU) 燃料による運転開始を念頭に置き、高濃縮ウラン燃料 (HEU) と天然ウラン (NU) を用いて LEU 燃料を模擬し、LEU 模擬体系を用いた核破碎中性子による ADS 実験を行う予定である。本報告では、本プロジェクト研究における大きなテーマの一つである、ADS による MA 核変換技術の応用に関する実験的な研究を紹介することにする。

### 2. 実験炉心

KUCA-A 架台において MA の臨界照射および ADS による未臨界照射実験を行った。臨界照射実験は Fig. 1 に示すように、高濃縮ウラン燃料 (Highly-enriched uranium: HEU) およびポリエチレン反射体 (PE) から構成される EE1 燃料体 (F; HEU-PE) と、HEU、鉛 (Pb) および PE から構成される特殊燃料体 (f; HEU-Pb) を用いて炉心を構築した。その際、炉心中心に HEU-Pb 燃料体からなるテストゾーン、HEU-PE 燃料体からなるドライバーゾーンを設けて、中性子スペクトル (Fig. 2) が異なる 2 つの領域で MA (Np-237 および Am-241) の照射実験を行った。なお、MA 照射実験では、核分裂反応のテスト試料として Np-237 および Am-241 を、捕獲反応のテスト試料として Np-237 を使用した。また、規格化のための

参照資料として、U-235 および Au-197 が核分裂反応および捕獲反応にそれぞれ使用された。MA 試料の核分裂反応は、背中合わせ型核分裂計数管 (Back-to-back; BTB fission chamber) を用いて測定を行った。

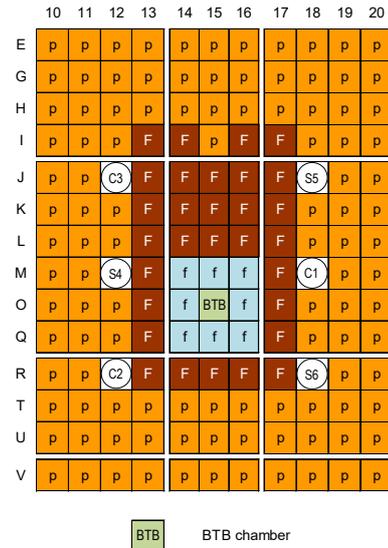


Fig. 1. Location of BTB fission chamber in HEU-Pb zone of KUCA A-core.

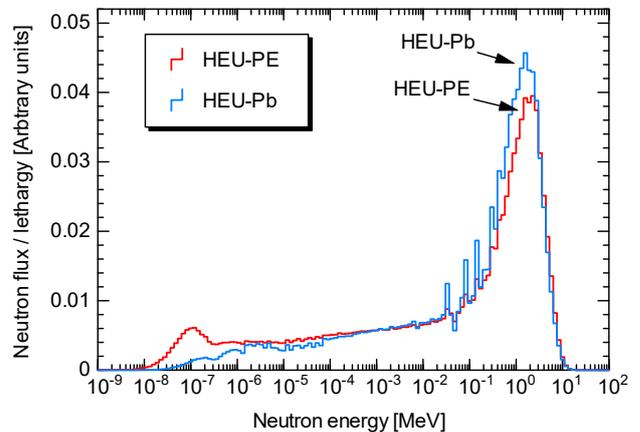


Fig. 2. Calculated neutron spectra (MCNP6.1 [1] with ENDF/B-VII.1 [2]) of HEU-PE (15, K) and HEU-Pb (15, O) fuel zones, respectively.

### 3. MA 照射実験

#### 3.1 臨界照射実験

HEU-Pb 領域での臨界照射による Np-237 の核分裂反応の波高分布を Fig. 3 に示す。Fig. 3 では Np-237 の核分裂反応に伴う 2 つの核分裂片の波高成分が見られ、U-235 についても同様の波高分布

が得られている。この結果、臨界照射（出力：約 3.5 W；中性子束： $4.7E+07$  1/cm<sup>2</sup>/s）で Np-237 の核分裂反応が確認でき、Am-241 についても同様の方法で核分裂反応を BTB 核分裂計数管を用いて確認することができた。

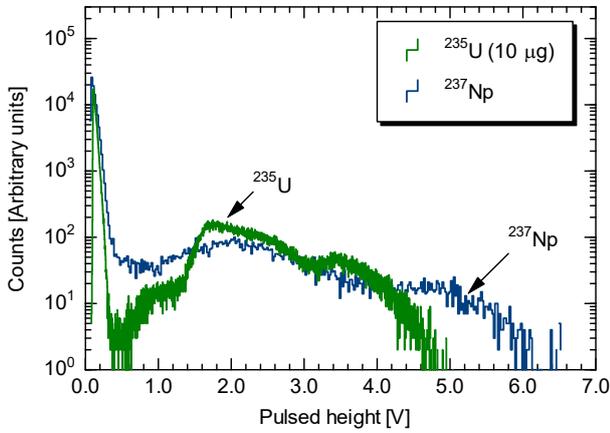


Fig. 3. Measured pulsed heights of <sup>237</sup>Np and <sup>235</sup>U fission reaction rates [3] in HEU-Pb zone (15, O; Fig. 1) at critical state.

このとき、Np-237 の捕獲反応を照射後のγ線スペクトルを Ge 検出器を用いて測定した。その結果を Table 1 に示す。HEU-Pb および HEU-PE 領域における中性子スペクトルの差異が明確に表れており、また、MCNP を用いた数値計算との比較においては、実験値との相対誤差が 5%程度という精度で実験を再現することができた。

Table 1. Comparison [3] of the results between experiments and calculations (MCNP6.1 with ENDF/B-VII.1) of capture reaction rate ratios at critical state.

Irradiation	Calculation	Experiment	C/E
HEU-Pb zone			
<sup>237</sup> Np / <sup>197</sup> Au	$2.09 \pm 0.10$	$2.15 \pm 0.33$	$0.97 \pm 0.16$
HEU-PE zone			
<sup>237</sup> Np / <sup>197</sup> Au	$1.88 \pm 0.08$	$2.02 \pm 0.08$	$0.93 \pm 0.05$

C/E: Calculation / Experiment

### 3.2 ADS による MA 照射実験

FFAG 加速器 (100 MeV 陽子) および KUCA-A 架台を組み合わせた ADS 体系において、HEP-PE 領域に Np-237 および Am-241 をそれぞれ別々にセットし、ADS による MA の核分裂反応および捕獲反応を検討した。このとき、FFAG 加速器からの陽子ビームの電流値が 0.5 nA に対して Pb-Bi ターゲットでの中性

子発生量は  $(1.33 \pm 0.04) \times 10^8$  1/s であり、炉心の未臨界度は  $225 \pm 10$  pcm ( $k_{eff} = 0.99775$ )、炉心出力は  $1.35 \pm 0.07$  W、中性子束は  $(1.82 \pm 0.09) \times 10^7$  1/cm<sup>2</sup>/s であった。

ADS による MA 照射実験の一例として、Am-241 の核分裂反応の実験結果 (波高分布) を Fig. 4 に示す。Fig. 4 では Am-241 および U-235 による核分裂片の応答に加えて、Am-241 によるα崩壊に伴うシグナルも実験によって確認されている。ADS による Np-237 および Am-241 の核分裂反応を臨界照射実験 (Ref. [3] および Sec. 3.1) と比較した結果を Table 2 に示す。Table 2 に示す結果から、ADS による MA 照射実験と臨界照射実験ではほぼ同様の反応率比 (<sup>237</sup>Np/<sup>235</sup>U および <sup>241</sup>Am/<sup>235</sup>U) が得られており、これによって未臨界体系においても MA の核分裂反応を確認することができた。

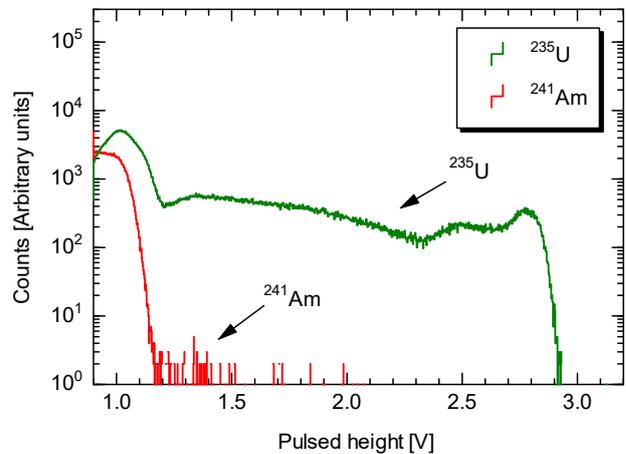


Fig. 4. Measured pulsed heights [4] of <sup>241</sup>Am and <sup>235</sup>U fission reaction rates at subcritical state.

Table 2. Comparison of the results [4] of fission reaction rate ratio at subcritical and critical states.

Reaction rate ratio	Subcritical state	Critical state (Ref. [3])
<sup>237</sup> Np / <sup>235</sup> U	$0.048 \pm 0.001$	-
<sup>241</sup> Am / <sup>235</sup> U	$0.035 \pm 0.003$	$0.034 \pm 0.001$

一方、Np-237 の捕獲反応について、ADS による照射後のγ線スペクトルを測定した結果を Fig. 5 に示す。Fig. 5 に示すように、Np-237 の捕獲反応によって得られるγ崩壊に伴う特定のγ線のピークが明確に表れている。また、それらのγ線ピークを用いて推定される捕獲反応率を Au-197 の反応率比と比較した結果を Table 3 に示す。Table 3 の結果が示すように、核分裂反応のときと同様に臨界実験と比較すると、未臨界体系の ADS において Np-237 の捕獲反応を実験的に確認することがで

きた。

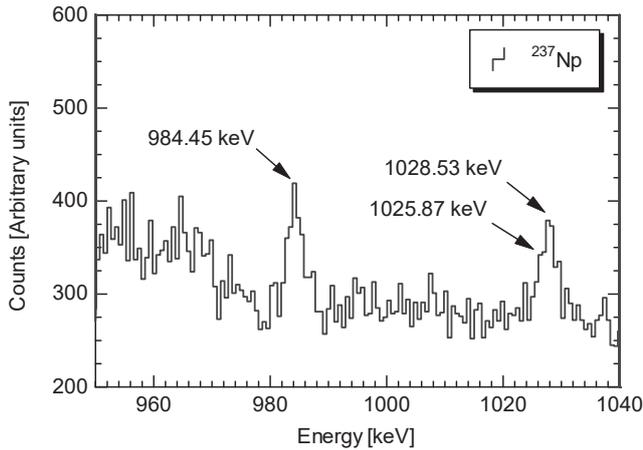


Fig. 5. Measured  $\gamma$ -ray spectrum [4] of  $^{237}\text{Np}$  capture reaction rates at subcritical state.

Table 3. Comparison of the results [4] of capture reaction rate ratio at subcritical and critical states.

Reaction rate ratio	Subcritical state	Critical state (Ref. [3])
$^{237}\text{Np} / ^{197}\text{Au}$	$1.88 \pm 0.28$	$1.88 \pm 0.08$

#### 4. まとめ

FFAG 加速器および KUCA-A 架台において、ADSによるMAの核変換技術の応用に関する実験を、プロジェクト研究「核破砕中性子源を用いた加速器駆動システムに関する基礎研究」の一部として行った。未臨界体系においてFFAG加速器から得られる陽子ビームをPb-Biターゲットに入射させ核破砕中性子を発生させ、炉心内に設置したMA(Np-237およびAm-241)を照射させた。その結果、ADSによるMAの核変換(核分裂反応および捕獲反応)が可能であることを実験的に実証した。

#### 参考文献

- [1] J. T. Goorley, *et al.*, “Initial MCNP6 Release Overview - MCNP6 Version 1.0,” Los Alamos National Laboratory, LA-UR-13-22934 (2013).
- [2] M. B. Chadwick, *et al.*, “ENDF/B-VII.1 Nuclear Data for Science and Technology: Cross Sections, Covariances, Fission Product Yields and Decay Data,” *Nucl. Data Sheets*, **112**, 2887 (2011).
- [3] C. H. Pyeon, *et al.*, “Integral Experiments on Critical Irradiation of  $^{237}\text{Np}$  and  $^{241}\text{Am}$  Foils at Kyoto University Critical Assembly,” *Nucl. Sci. Eng.*, **193**, 1092 (2019).
- [4] C. H. Pyeon, *et al.*, “First Nuclear Transmutation

Basic research of accelerator-driven system with spallation neutrons

Cheol Ho Pyeon, Masao Yamanaka, Kengo Hashimoto, Naoto Aizawa, Kenichi Watanabe, Go Chiba and Akito Oizumi  
pyeon@rri.kyoto-u.ac.jp

of  $^{237}\text{Np}$  and  $^{241}\text{Am}$  by Accelerator-Driven System at Kyoto University Critical Assembly,” *J. Nucl. Sci. Technol.*, **56**, 684 (2019).

## (N3) 放射性物質の大気沈着・拡散および陸域からの再浮遊について

(京大複合研) ○五十嵐 康人

1. はじめに：発表者は、前所属において平成 24-28 年度に実施された文部科学省科学研究費補助金（新学術領域研究：研究領域提案型）「福島原発事故により放出された放射性核種の環境動態に関する学際的研究」（代表：恩田裕一筑波大生命科学系教授；略称 ISET-R）に、計画研究班「放射性物質の大気沈着・拡散過程および陸面相互作用の理解」（A01-2 班）の代表として参画した。ここでは、研究紹介としてその成果の一部を述べたい。同班では、1）福島第一原発（F1NPP）事故で大気中に放出された放射性核種がどのような物理・化学性状で大気中を浮遊したか、その成因を理解すること（一次放出）、2）広域的な放射性核種濃度の時間・空間変動調査や沈着物測定を通じ、大気輸送・拡散モデルの精度向上と、放出量の推定に寄与すること、3）陸域への沈着と大気中への放射性核種の再飛散量（二次放出）、その物理・化学性状および放出源を理解し、大気-陸面相互作用を定量化すること、を目的とした。これらを通じ、ISET-R 全体目標の放射性物質の大気-陸域-水圏の移行モデルの確立や、内部被ばく量推定の基礎データにも寄与し、情報を社会に提供し国民の安全・安心の確保に貢献することを目指した。

核災害による環境や健康影響を考えるうえで大気科学の観点から重要なことは、放出、輸送・拡散、沈着の量的な関係を把握することである。そのためには、観測・モデルそれぞれ一辺倒ではなく、有機的に相互を連携させること、さらに未知のプロセスもあり得ることから、主要なプロセスを解明し、同時にモデルの精度向上を図りつつ再現計算を進めることが肝要である。このことは他の人為起源汚染問題全般についても成り立つが、放射性物質による環境汚染でも共通する。また、モデル自体の検証や改良、高精度化も輸送・拡散・沈着の再現計算にとり極めて重要である。こうした観点から A01-2 班では A01-1 大気モデル班をはじめ他の計画研究班と緊密に連携し、成果達成に努めた。核事故としては 1987 年のチェルノブイリ事故が教訓となるが、F1NPP 事故と炉型、爆発・放出の形態、気象・気候など異なる点も多い。そのため、新規に見出された現象も多いことを指摘しておきたい。

2. 一次放出放射性核種の物理・化学性状について：F1NPP 事故由来の放射性エアロゾルの物理・化学性状については、研究開始当初は不明点が多くその解明に努めた。放射性 Cs についても、環境動態や人体への影響評価、さらには除染作業の基礎情報であるにもかかわらず、報告例は数少ない。原子炉熔融の際に環境へ漏れいする Cs の形態は水溶性の CsI か CsOH と想定されてきた（e.g. Auvinen, et al., 2000）。実際、よく知られる報告として Kaneyasu et al. (2012) があり、2011 年 4-5 月に茨城県つくば市で採取した

試料ではサルフェート（硫酸塩）が Cs の担体と推定された。ところが、関東地方への最初のブルームを採取したフィルター試料では  $^{90}\text{Sr}$  分析の熱濃硝酸抽出でも溶け残る Cs が相当量見られ（Igarashi et al., 2015[1]）、またフィルター試料をイメージング・プレート（IP）で放射性物質の二次元分布を調べたところ、放射性物質の濃集点が見出され（長田ほか, 2011）、その正体の解明が望まれた。F1NPP 事故汚染物に IP 濃集点が見られることは我々だけではなく、非常に多くの報告があり、Niimura et al. (2015) や Itoh et al. (2014) はその正体を追求したが、Cs 微粒子単離に至らなかった。そのため、Adachi et al. (2013)[2] は単離に挑戦し、その物理・化学性状を調べることに初めて成功した。以下にその概要を紹介する。

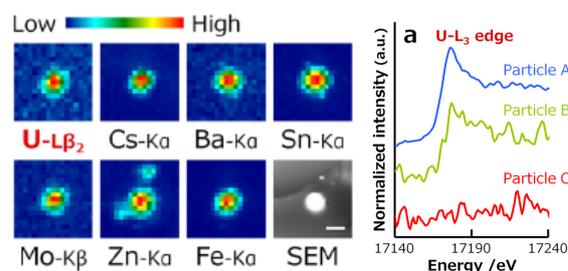


Fig. 1. Distributions of elements extracted from the SR- $\mu$ -XRF images of radioCs bearing micro-spherical particle obtained at the MRI, Tsukuba (left). Comparison of the U-L<sub>3</sub> edge SR- $\mu$ -XANES spectra of the three radioactive particles demonstrating the presence of U in particles A and B (right). Abe et al., 2014[3]

ハイボリウムサンプラー（HV）により石英繊維フィルター上に 6 時間～1 日捕集した試料を 3 cm  $\phi$  でくり抜き、IP で放射性物質の分布を調べた。IP 上で黒点を与える部分を選別し、カーボンテープとマイクロコンピュータを用い試料を細分割し、IP 上の黒点または Ge 半導体検出器による  $\gamma$  線測定で Cs 微粒子を追跡し、最終的に走査型電子顕微鏡（SEM）で撮像とエネルギー分散型 X 線分析（EDS）を行い、Cs 微粒子を特定した。微粒子は分割操作を繰り返しても分割されず、黒点や放射能で追跡・単離が可能である。この結果、つくば市に 2011 年 3 月 15 日に到来した放射性ブルームを捉えたフィルター試料から 1～数  $\mu\text{m}$  の球状で Fe, Zn, O 等と Cs が検出される奇妙な球状微粒子を見出した（Adachi et al., 2013[2]）筑波大の同時期のフィルター試料からも同様の微粒子を検出した。球状 Cs 微粒子は数 Bq の放射能しかないが、比放射能は極めて高く  $10^{11}$  Bq/g に及ぶ。Cs 同位体比 ( $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ ) はほぼ 1 で、F1NPP 事故起源であることを示した。水溶性を試験したところ、不溶性であった。発見当初（2013 年の早い時期）、事故由来は明白だが、組成や形状を説明可能な成因は不

明で(例えば Salbu and Lind, 2016 で提起されるような疑問への回答が明確でなかった), なおかつチェルノブイリ事故での放射性粒子とも特徴が大きく異なるため, この粒子を暫定的に Cs ボールと呼称した (Igarashi et al., 2014).

最終的に得られたCs微粒子をSPRING-8施設にてシンクロトロン放射光μビームX線分析に供し, 含有元素のマッピング(XRF)分析, X線吸収端近傍構造(XANES)分析により着目元素の化学状態を, さらにX線回折(XRD)分析により粒子自体の結晶性を調べた(Abe et al., 2014). 分析により, Cs微粒子からMo, Zr, Ba, Snなどの中重元素が検出され, 少なくとも一部は核分裂生成物起源と考えられ(材料物質中の微量元素由来である可能性もあり未決着), 燃料由来と推定されるUが検出された試料もある(Fig. 1). Fe, Mo, Snなどが高酸化数を取り, Cs微粒子が非晶質であることも示された(Abe et al., 2014[3]). さまざまな溶媒で溶解性試験を試みたが, アルカリ性溶液のみでCs微粒子は溶解した(末木ほか, 2013)その後, 多くの研究者がCs微粒子の単離や分析に成功し, IPで濃集点を与える放射性物質の正体解明が進んだ. より粗大な不定形の粒子があることがわかったり(Satou et al., 2016[4]; 2018[5]), これらの粒子からCsが徐々に溶出する(Okumura et al., 2019)等, その解明が進みつつある. しかし, 放出インベントリーや環境挙動等について解明は依然遅れている. 現状, 一粒子毎に分離作業を進める方法しかなく, バルク的な分離方法が確立できていないためである. 多大な労力と予算が必要だがバルク分離手法の開発が待ち望まれる.

**3. 放射性物質濃度の時間・空間変動と大気輸送・拡散モデルの精度向上:** 観測ではある地点での時系列情報を得ることしかできないが, これに対し航空機モニタリングのような広域観測と観測データのマップ化では, ある瞬間の面的な情報が得られる. しかし, さらに面的でかつ時系列の情報(ビデオ映像のようなデータ)を観測で得ようとする, 途端に原理的な制約が大きくなる. そのため, 情報の内外挿が可能で全体像の把握も容易なモデルシミュレーションが環境影響評価には必要となる. 実際, 大規模シミュレーション計算が可能となっており, 観測とモデルの連携が強く求められる. 以下ではそうした連携を意識して進めた事例を紹介する.

茨城県つくば市での2011年3月の大気中の放射性核種濃度実測値の変動をFig. 2 topに示す. 一部の試料では, つくばにある検出器は汚染を受け測定が困難であったため, 大きな汚染が及ばなかった西日本にある京都大学原子炉実験所(当時)で測定した. その結果,  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (半減期: 65.9h),  $^{129\text{m}}\text{Te}$ - $^{129\text{g}}\text{Te}$ (33.6d),  $^{132}\text{Te}$ - $^{132}\text{I}$ (3.20d),  $^{131}\text{I}$ (8.02d),  $^{133}\text{I}$ (20.8h),  $^{134}\text{Cs}$ (2.07y),  $^{136}\text{Cs}$ (13.2d),  $^{137}\text{Cs}$ (30.0y)が検出された. 粒子状物質を対象に捕集しているため, 気体状のヨウ素は捕集されないことに注意が必要である. 2011年3月の大気中放射能は2回の濃度上昇ピークを持つ. これらのピークは, 同月における, 放射性物質を多

く含む気塊(放射性プルーム)の顕著な関東平野への移流事象を捉えている. それぞれのピークは, 放出イベントの違いを反映して異なる放射性核種の組成を示した(Igarashi et al., 2015[1]). この違いが放射性核種降下量の地域的な差異を生み出した.

このプルーム移流を領域エアロゾルモデルで再現した. 放射性核種の大気中の挙動を詳細に定式化し, 核種の化学組成や粒径分布, 地表面状態などが乾性・湿性沈着量に及ぼす影響を評価することが目的である. 事故後つくば市で観測された $^{137}\text{Cs}$ は最大で $10^2 \text{ Bq/m}^3$ のオーダーであり, 数100nmに粒径のピークが見られる(Kaneyasu et al., 2012). 重量濃度では $1 \text{ pg/m}^3$ 程度であり, 放射性蒸気が核形成を起こし数100nmまで成長できるとは考えにくく, 硫酸塩など環境の低揮発性物質と内部混合していると考えるのが自然である. その場合, 粒子態核種の挙動は, 核種の物性ではなく, 内部混合粒子としての物性・挙動に従う.

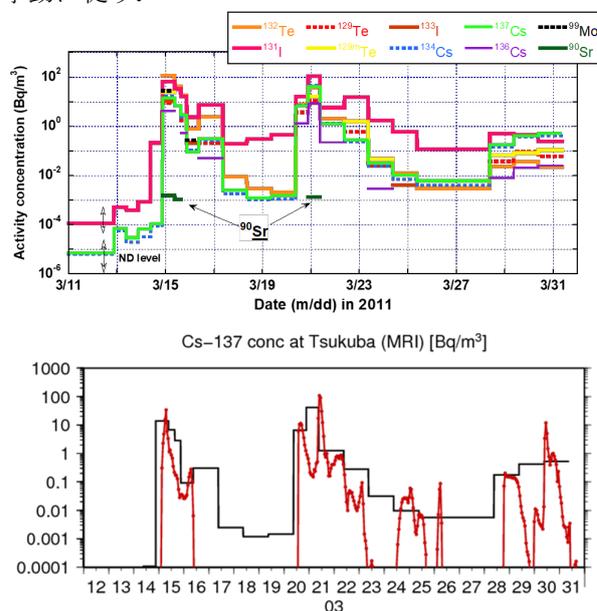


Fig. 2. Radionuclides concentrations of in air from FINPP accident; Observed data from filter samples collected at the MRI, Tsukuba, Japan (top) and comparison between observation (black) and model simulation (red) for  $^{137}\text{Cs}$  (bottom). Igarashi et al., 2015[1]

そこで, 放射性核種と環境中物質の相互作用を考慮した領域エアロゾル輸送モデルMRI-PM/rを開発し計算した(Fig. 2 bottom). モデルフレームはKajino and Kondo (2011)と同様だが, 気象場は気象庁メソ解析を用い非静力学モデルNHMにより $\Delta x=4\text{km}$ で作成した. エアロゾルはカテゴリ法によりプライマリ放射性核種, エイトケン粒子, 累積モード粒子, 海塩粒子, 土壌粒子, 花粉に分類し, 凝縮, 蒸発, 凝集, 雲核活性, 氷晶核活性, 溶解, 衝突併合(washout), 雲微物理過程(rainout; 雲水, 雲氷, 雨滴, 雪, 霰カテゴリ間の変換過程), 乾性沈着などの素過程を考慮した. このモデルは関東地方への2回の主要な放射性プルームの移流と濃度水準を適切に再現し, その性能が確認された(Fig. 2 bottom). こ

のモデルはその後、日本学術会議の小委員会でのモデル相互比較 (SCJ2014) にも参画し、性能評価と改良が施され、東日本全般の放射性プルーム移流の実態解明にも寄与した。さらに、放射性物質の湿性沈着の妥当性を検証するため、粗大球状 Cs 粒子の特性を組み込んだ高解像度モデルによる沈着量計算も実施した (Adachi et al., 2013[2])。

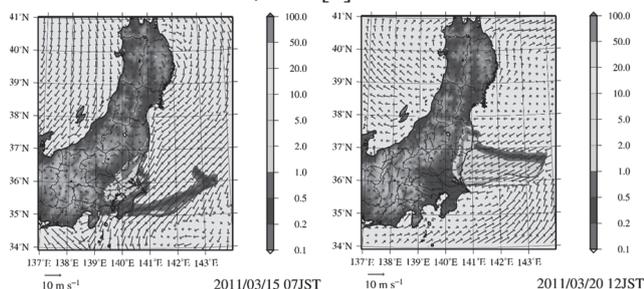


Fig. 3. Model simulation for the total deposition of  $^{137}\text{Cs}$  released from F1NPP for the plume 1 (March 14-15) and plume 2 (March 20-21)

**4. 事故直後の  $^{137}\text{Cs}$  大気中濃度と即時的再浮遊:** 実測値とモデル計算値は全体によく一致するが、プルームが通過してしまうとモデル計算値はほぼゼロにまで低下し、たとえば3月16-20日の期間は実測値と大きな差を与える (Fig. 2 bottom)。この不一致の原因はモデル計算で再浮遊が考慮されていないためと考えた。そこで、観測値とモデル計算値を組み合わせ、放射性物質の沈着直後にどの程度の再浮遊が生じたのか求めた (Igarashi et al., 2015[1])。

大気中  $^{137}\text{Cs}$  濃度  $C$  の時間変動は、連続の式を考えたとき、

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \nabla (\mathbf{K}_{dif} \nabla C) - \nabla (UC) - \lambda C + \Phi$$

と表される。ここで、 $\mathbf{K}_{dif}$  は3次元の拡散係数、 $U$  は風の場合、 $\lambda$  は壊変定数、そして  $\Phi$  が  $^{137}\text{Cs}$  の再浮遊となる。他方、ボックスモデルで  $^{137}\text{Cs}$  の濃度変動を考え、放射性壊変、水平拡散を無視、積雲による急速な対流もなかったとして、流入と流出のつり合いを考えたとき、最終的に次式が得られる。

$$(k_i D_i) / (\Delta z) = (\Delta K_z / \Delta z) \times (\Delta C_i / \Delta z) + (\Delta u / \Delta x + \Delta v / \Delta y) \times C_i$$

ここで  $i$  は核種を、 $D_i$  はモデル計算で得た3月17日9時までの累積沈着量 ( $\text{Bq}/\text{m}^2$ ) を、 $k_i$  は地表面汚染がどの割合で再浮遊するかを表す比率 (再浮遊係数;  $\text{s}^{-1}$ ) で、 $u$ 、 $v$  と  $K_z$  はそれぞれモデルによる平均水平風速 ( $\text{m}/\text{s}$ )、鉛直乱流拡散係数 ( $\text{m}^2/\text{s}$ ) である。 $C_i$  は  $^{137}\text{Cs}$  平均実測濃度で  $9.75 \times 10^{-4} \text{ Bq}/\text{m}^3$ 、 $\Delta x$ 、 $\Delta y$  を3、9または15 kmとし、 $\Delta z$  を100、200または400 mと変化させた。上式で流入濃度がゼロとし  $k_i$  を求めると、 $1.6 \times 10^{-6} \sim 1.5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  (平均  $6.1 \times 10^{-6}$  毎秒) となった。単純に1時間当たりで考えると、沈着直後はその2%程度が大気へ何らかのエアロゾル発生プロセスにより再浮遊していたと考えられた。この値は過去のチェルノブイリ事故の際のデータとも整合した。事故直後の再浮遊はかなり大きな値を取るが、時間経過とともに急速に小さくなることがわかった。

**5. 中長期的な  $^{137}\text{Cs}$  大気中濃度の変動:** 茨城県つくば市では、関東地方への2回目の大規模移流があった2011年3月20、21日の期間、大気中  $^{137}\text{Cs}$  濃度は最高値の  $38 \text{ Bq}/\text{m}^3$  を記録した。その後、濃度は同年秋まで速やかに減少し、それ以降減少が鈍くなった。事故以前の  $^{137}\text{Cs}$  濃度水準は高くとも約  $1 \mu\text{Bq}/\text{m}^3$  だが、事故の3年後、2014年での  $^{137}\text{Cs}$  の平均濃度は約  $12 \mu\text{Bq}/\text{m}^3$  で、事故前の水準に回復していない (Fig. 4)。放射性 Cs の汚染した環境からの再浮遊 (e.g. Ishizuka et al., 2017[6]; Kinase et al., 2018[7]) のためと考えられる。時折、濃度上昇が観測され、グラフではスパイク状に見える。これらは事故サイトからの空気の流れがあった際に発生していた (Igarashi et al., 2015[1])。しかしながらエアロゾル輸送モデルを用いて、事故サイトから低水準で継続する漏えい (一次放出) による影響を評価したところ、2013年の観測値についてはその影響は再浮遊成分よりも小さく、観測値に比べ2~3桁低いことがわかった。2011-12年に見られたスパイクは特別な例を除き、今後生じないと考えられる (Kajino et al., 2016[8])。このように、事故以来数年間の大気データは、Cs濃度がどのような減少傾向を示したか時間変動を表し、再浮遊過程について検討・考察するための重要な根拠となる。今後も地道な継続が求められる。

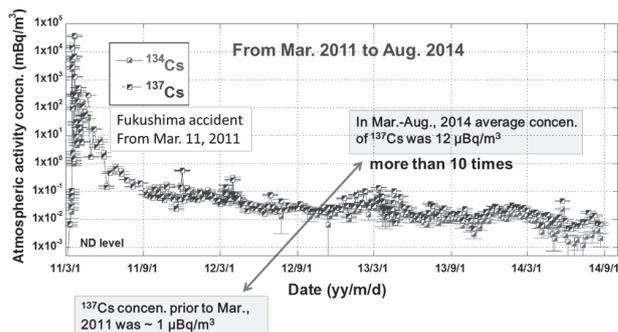


Fig. 4. Temporal change in atmospheric radioCs concentrations at the MRI before and after the FDNPP accident [“Mar.-Aug. 2014”].

#### 参考文献 (発表者が著者となっている文献のみ)

- [1] Igarashi, Y., et al. (2015) Prog. Earth Planet. Sci., 2:44. doi:10.1186/s40645-015-0066-1.
- [2] Adachi, K., et al. (2013) Sci. Rep., 3, 2554. doi:10.1038/srep02554.
- [3] Abe, Y., et al. (2014) Anal. Chem., 86 (17), 8521-8525. doi: 10.1021/ac501998d.
- [4] Satou, Y., et al. (2016) Anthropocene, 14, 71-76. doi:10.1016/j.ancene.2016.05.001.
- [5] Satou, Y., et al. (2018) Geochem. J., 52, 137-143. doi:10.2343/geochemj.2.0514.
- [6] Ishizuka M., et al. (2017) J. Environ. Radioact., 166 (3), 436-448. doi:10.1016/j.jenvrad.2015.12.023.
- [7] Kinase, T., et al. (2018) Prog. Earth Planet. Sci., 5, 12. doi:10.1186/s40645-018-0171-z.
- [8] Kajino, M., et al. (2016) Atmos. Chem. Phys., 16, 13149-13172. doi:10.5194/acp-16-13149-2016.

## (S1) 核分裂から放射性クラスターそして様々な研究へ

(京大複合研) ○大槻 勤

1. はじめに、これまで行ってきた研究内容をかいつまんで紹介する。

これまで、重い元素の性質を理解するために、アクチノイド原子核における核分裂反応や重イオン核融合反応などの実験的研究を行ってきた。これらの研究は主に日本原子力研究所との共同研究として行ったものであるが、実験データは、その後、現在にいたるまで核分裂理論の構築や核データ評価に大きく貢献した。

また、東北大学では軌道電子に影響を受ける放射性ベリリウム原子核 (EC 壊変核種  ${}^7\text{Be}$ ) の寿命に着目し、フラーレン (C60 や C70) に内包させる実験を行ってきた。本実験では核反応を用いた原子の反跳を利用してフラーレンに  ${}^7\text{Be}$  原子を内包させ、金属内に存在するものと半減期に差異が観測されるかどうか比較測定がなされた。その結果、その半減期にこれまでにない差異が認められた。冷却された C60 内の  ${}^7\text{Be}$  の半減期は金属 Be 内の  ${}^7\text{Be}$  のそれよりも 52.45 日と 1.5% 以上も短くなることを見出した。これらの結果は核寿命変換の研究に貢献していて、多くの科学雑誌に引用された。

京都大学複合原子力研究所に移動してからの研究では、特に福島第一原子力発電所の事故による福島県内外の環境分野における影響について調べてきた。また、医学利用に重要な放射性同位元素について原子炉や加速器を用いた製造・開発を行ってきた。

2. 古くから核分裂のメカニズムについては 1) 核分裂の属性が Saddle point での性質に強く影響を受けると考える Saddle point model, 2) その属性がちぎれるときに決まるとする Scission point model 等いろいろな考え方が提唱されてきた[1]。核分裂の特性として核分裂片の質量分布や角度分布、運動エネルギー分布および電荷分布等が挙げられるが、これらの研究を通して核分裂のメカニズムの検証が行われてきた[2,3,4]。Fig.1 では  ${}^{237}\text{Np}+p$  に於ける核分裂の質量分布を入射陽子の関数として示してある。また、特に原子核が分裂する際に、2つの異なる変形過程を経て同じ質量分割に到る現象を Bimodal 核分裂過程というが、この現象は  ${}^{258}\text{Fm}$  などの重アクチノイド核の分裂で見出された。本研究では軽アクチノイド核について、その可能性を検証することを目的として2つの分裂片の速度を同時に測定する実験が行われた。原研のタンデム加速器を用いて、13.5MeV 陽子をセルフサポートの  ${}^{232}\text{Th}$  ターゲットに照射し、分裂片の質量分布と運動エネルギー分布の関係を詳しく調べた[5]。対称分裂と非対称分裂の境界領域を調べると  ${}^{232}\text{Th}$  や  ${}^{238}\text{U}$  の核分裂で  $A=126\sim 134$  の領域の運動エネルギーを精度良く測定する試みがなされ、

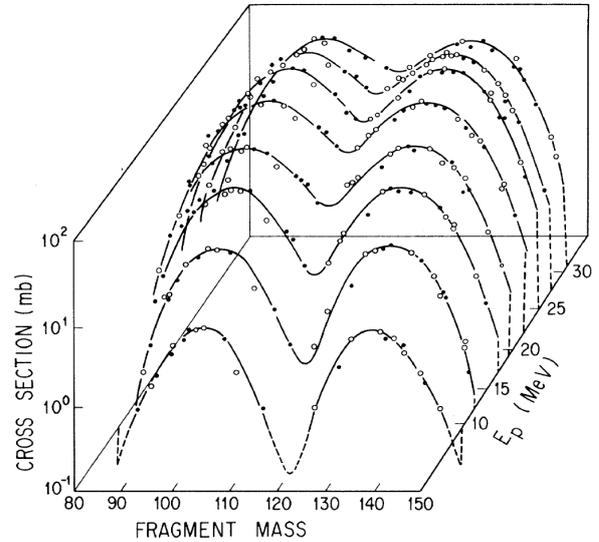


Fig.1 Incident energy dependence of mass yield curve measured in proton-induced fission of  ${}^{237}\text{Np}$ .

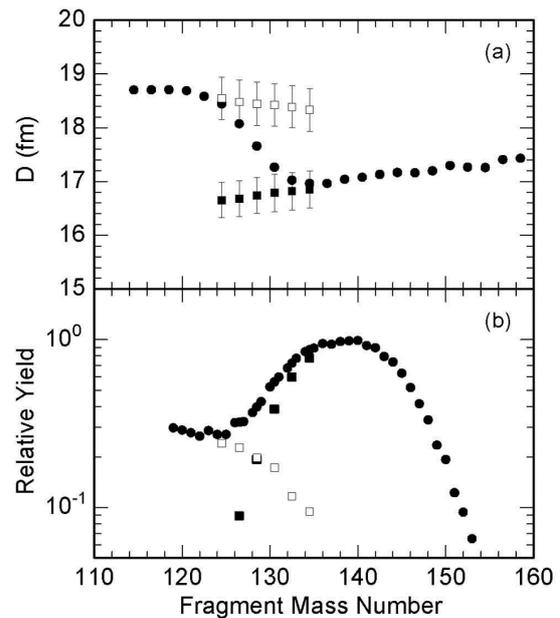


Fig.2 Two different deformation around fragment mass 130 and deconvolution into symmetric and asymmetric mass yield.

その結果、Fm 等の重い核ほど明瞭ではないが2つの運動エネルギー成分が混在していることが示された[5,6]。これらの事実と質量分布の励起エネルギー依存性や分裂片の角度分布の研究から、軽アクチノイド領域の核分裂は対称分裂と非対称分裂の2つの核分裂モードがあり、異なる Fission valley を下り落ち Scission point に到達して2種類の運動エネルギーが

生み出されることがわかってきた。重い核の核分裂で示された Bimodal fission の 2 つの Fission valley と 2 つの Scission point の形状という概念に、Saddle から連続的に変化して分裂する描像があきらかになってきた。Fig.2 に分離された対称分裂と非対称分裂のコンポーネントを示す。

さらに、京大 LINAC では、マイナーアクチノイド (MA) の中性子核分裂断面積の取得および荷電粒子や光誘起核分裂における質量収率の取得を目的として核分裂片検出器の設計・製作、及び性能試験等を行い  $^{237}\text{Np}$ ,  $^{242}\text{mAm}$ ,  $^{245}\text{Cm}$  等の中性子核分裂断面積測定を行った。この実験結果を Fig.3 に示す。これまでの実験と良い一致が見られるが、核データとしてさらに精度を上げる必要がある[7]。

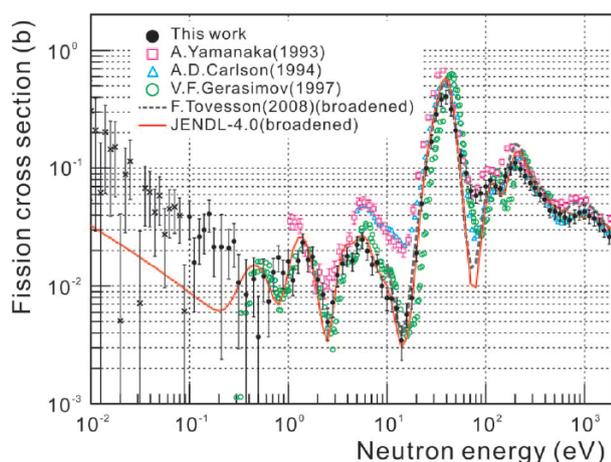


Fig.3 Neutron induced fission cross section of  $^{237}\text{Np}$  using a lead spectrometer in LINAC facility.

3. 放射性同位元素をプローブとしたクラスタに関する研究及びその応用研究を行ってきた。近年、内包フラーレンやヘテロフラーレンの機能利用では電子デバイスや生命科学への応用として多くの分子設計が行われるようになった。しかし、内包フラーレンの生成では C82 などの高次フラーレンに限定され、大量製造が可能な C60 や C70 に異原子を内包させる技術は開発されていないのが現状である。もし C60 や C70 の異原子内包化が実現すると、その波及効果は計り知れない。内包フラーレンの製造方法としてフラーレン製造段階で内包させる方法と、出来上がったフラーレンに後天的に内包させる二つの方法が考えられるが、本研究では後者の手法を、放射性同位元素をプローブとして C60 に異原子内包の可能性を調べてきた[8-16]。本研究において、半径の小さな原子や希ガス、または非金属原子などの多少原子半径大きな原子でも C60 の外から原子を押し込むことが可能であることが明らかになった。また、これは原子の電気陰性度と大きな関わりがあることを見いだした。さらに、将来的には Po 内包 C60 などは放射性 Po-210 (ポジトロン及び  $\alpha$  放射体) などのナノコンテナとして生命科学的な利用や、放射性毒を減

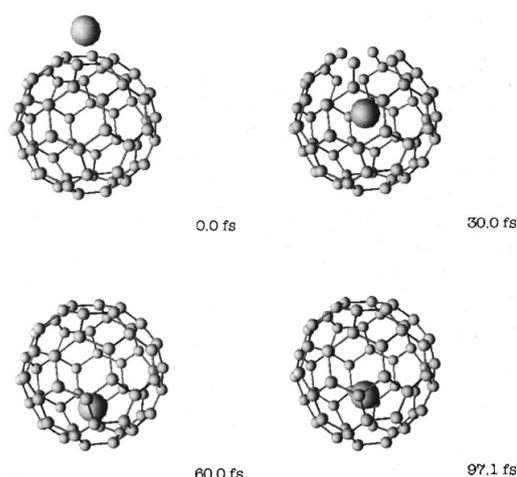


Fig.4 Simulation of Kr hitting the center of a six-membered ring of C60 with a kinetic energy of 120 eV. The local skeleton disappears from the figure when the bond length is elongated by more than 1.5 Å.

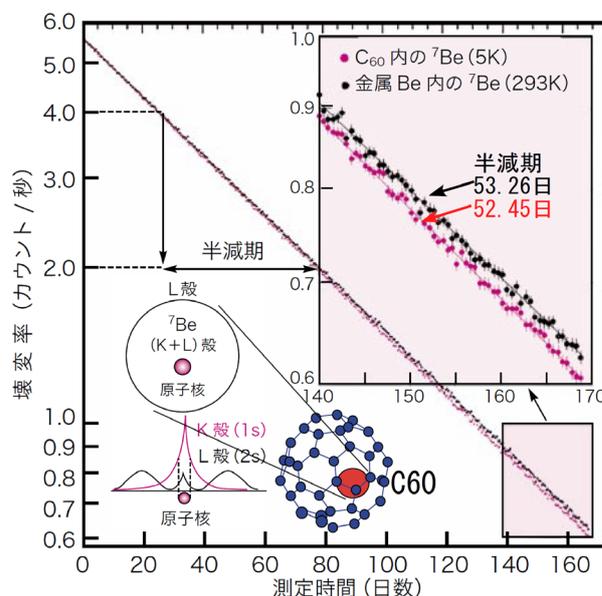


Fig.5 Exponential decay curves of  $^7\text{Be}$  in samples of the  $^7\text{Be}@C60$  at  $T=5\text{ K}$  (red circles) and the Be metal ( $^7\text{Be}$ ) at  $T=293\text{ K}$  (black circles). Insets corresponding to the decay interval 140–170 d are displayed with an expanded scale. Wave functions of (K+L) shell are schematically displayed in the figure.

らすことも考えられ、興味深い物質である。本研究では  $^7\text{Be}$  を C60 に内包させることに成功したが、この軌道電子捕獲崩壊核種 (EC 崩壊) の  $^7\text{Be}$  はシンプルな電子構造を持ち非常に興味深い放射性的同位体である。EC 崩壊の確率は原子核位置における電子密度に比例することから、古くから  $^7\text{Be}$  の半減期は化学的環境によって変化する可能性があるとしてきて、多くの半減期測定がなされてきた。しかし、その割合はせいぜい 0.15%程度と予想されており、決して大きい効果とは言えなかった。研究の継続と

して<sup>7</sup>BeをC60に内包させることに成功したことで直ちに内包された<sup>7</sup>Beの半減期測定を行なった。結果としてC60中では<sup>7</sup>Beの半減期は他のどの化合物中や金属中よりも大きく異なる(1.6%程度短くなる)ことを見いだした[17,18]。現在もC60やC70中、特殊な金属や化学形において、<sup>7</sup>Beのs電子の運動のダイナミクスを、温度変化などをプローブとして調べている[19,20]。

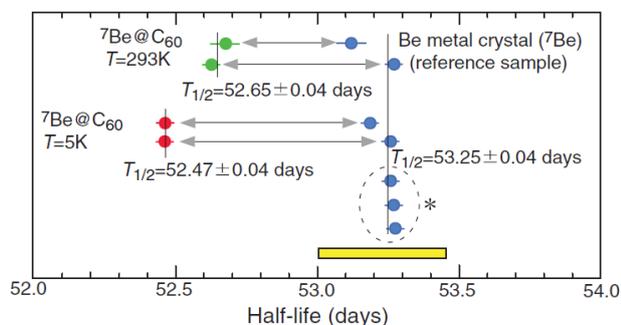


Fig.6 Half-lives measured in this time period are plotted as circles for the <sup>7</sup>Be@C60 at T=5 K and at T= 293 K, and further <sup>7</sup>Be in metal crystal.

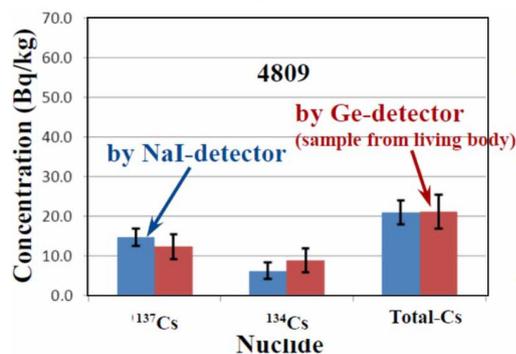


Fig.7 The measurement of <sup>137</sup>Cs concentration from out site of body are possible using NaI –detector in beef cattle No. 4809.

4. 福島第一原子力発電所事故後に、放射性セシウムの果樹への移行・転流メカニズム及び牧草地での汚染状況調査(福島県農業総合センターとの共同研究)を行ってきた。福島第一原子力発電所から多量の放射性物質が放出された。当初は短半減期核種の<sup>132</sup>Teや<sup>131</sup>I, <sup>136</sup>Csなどの降下物が多く確認され、なお現在は比較的長い半減期の<sup>134</sup>Cや<sup>137</sup>Csなどの核種が主なものとなった。この原発事故は各方面において甚大な被害をもたらしましたが、これらの核種によるフィールド汚染の影響は特に農業分野で大きく、素早い対応、対策が課題になっていった。本研究では震災後に福島農業総合センター果樹研究所に協力し、<sup>134</sup>Cや<sup>137</sup>Csの果樹への影響についての調査を行ってきた。土壌サンプルや下草などを、また果樹の萌芽期から現在までサクランボやモモ、ブドウな

どの果実、葉、樹皮などに含まれる放射性セシウム等の分析をおこない、その移行や転流メカニズムを福島大学グループと牧草地において、牧草、リター、ルートマット、土壌等に分けた放射性セシウムの汚染調査も行ってきた[21,22]。また、畜産関係ではFig7のように出荷待ち牛からの摂取肉(Ge)と体外測定(NaI)の比較を示すがGeとNaIの結果はよく一致していることが分かる。出荷前の肉牛の<sup>137</sup>Csによる汚染度チェックを対外から行うシステムを作り上げ、現在も出荷時の検査として使用されている[23]。現在、研究室では科研費基盤研究等による「放射性エアロゾルの生成および輸送機構の解明に関する実験的研究」により福島原発事故に環境への影響や負荷を調べている[24,25]。また、加速器や原子炉をお持ちいた療用RIの製造および供給の基礎実験[26-28]や新規核分裂[29,30]や興味ある研究を継続している。

文献

- [1] H. Nakahara *et al.*, *Radiochim. Acta* **43**, 77 (1988).
- [2] T. Ohtsuki *et al.*, *PRC* **40**, 2144 (1989).
- [3] T. Ohtsuki *et al.*, *PRC* **44**, 1405 (1991).
- [4] T. Ohtsuki *et al.*, *PRC* **48**, 1667 (1993).
- [5] T. Ohtsuki *et al.*, *PRL* **66**, 17 (1991).
- [6] T. Ohtsuki *et al.*, *Book*, WSP Co Ltd 507 (1999).
- [7] K. Hirose *et al.*, *JNST*, **49**, 1057 (2012).
- [8] T. Ohtsuki *et al.*, *JACS* **117**, 12869 (1995).
- [9] T. Ohtsuki *et al.*, *PRL* **77**, 3522 (1996).
- [10] T. Ohtsuki *et al.*, *PRL* **81**, 967 (1998).
- [11] T. Ohtsuki *et al.*, *CPL* **300**, 661 (1999).
- [12] T. Ohtsuki *et al.*, *PRB* **60**, 1531 (1999).
- [13] T. Ohtsuki *et al.*, *JCP* **112**, 2834 (2000).
- [14] T. Ohtsuki *et al.*, *PRB* **64**, 125402 (2001).
- [15] T. Ohtsuki *et al.*, *PRB* **65**, 073402 (2002).
- [16] T. Ohtsuki *et al.*, *PRB* **72**, 153411 (2005).
- [17] T. Ohtsuki *et al.*, *PRL* **93**, 112501 (2004).
- [18] T. Ohtsuki *et al.*, *PRL* **98**, 252501 (2007).
- [19] T. Ohtsuki *et al.*, *JNRS* **8**, 1 (2007).
- [20] T. Ohtsuki *et al.*, to be published.
- [21] M. Sato *et al.*, *SSPN* **61**, 156 (2015).
- [22] M. Sato *et al.*, *JER* **196**, 204 (2019).
- [23] 大槻勤 *et al.*, 特許 6468626 号
- [24] Y. Oki *et al.*, *JRPR* **41**, 216 (2016).
- [25] K. Takamiya *et al.*, *JRNC* **307**, 2227 (2015).
- [26] S. Sekimoto *et al.*, *JRNC* **311**, 1361 (2016).
- [27] M. Inagaki *et al.*, *JRNC* **322**, 1703 (2019).
- [28] T. Ohtsuki *et al.*, to be published.
- [29] R. Leguillon *et al.*, *PLB* **761**, 125 (2016).
- [30] K. Hirose *et al.*, *PRL* **119**, 222501 (2017).

## あ と が き

京都大学複合原子力科学研究所では、毎年1月下旬頃から2月上旬頃に、学術講演会を開催しています。主に複合原子力科学研究所における共同利用・共同研究成果の一部を、所員、所外の共同利用研究者はもちろん、一般の方々にお知らせすることが開催の趣旨です。第54回京都大学複合原子力科学研究所学術講演会は、令和2年2月5日と6日の2日間にわたって開催されます。その内容は、

1)	トピック講演	2件
2)	プロジェクト研究成果報告	5件
3)	ポスター講演	46件
4)	特別講演	1件

です。この報文集が、複合原子力科学研究所における研究活動の記録とともに、広報の一助となれば幸いです。

令和2年1月

学術公開チーム

田中浩基（チーム長）、上杉智教、池上麻衣子、山本俊弘、藤川陽子、  
小田達郎、守島 健、近藤夏子、栗原孝太、竹下智義、鈴木倫代、  
興津直輝、横田香織

KURNS REPORT OF  
INSTITUTE FOR INTEGRATED  
RADIATION AND NUCLEAR SCIENCE,  
KYOTO UNIVERSITY

発行所 京都大学複合原子力科学研究所

発行日 令和 2 年 1 月

住所 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目

TEL (072) 451- 2300