

ISSN 2434-1088

KURNS-EKR-19

PRINT ISSN 2434-6209

PRINT KURNS-KR-6

京都大学複合原子力科学研究所 「第 58 回学術講演会報文集」

Proceedings of the 58th KURNS Scientific Meeting

開催日：令和 6 年 1 月 31 日、2 月 1 日
(January 31 & February 1, 2024)

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

第 58 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 6 年 1 月 31 日(水) 10:30 ~ 2 月 1 日(木) 14:50

依頼講演 : 京都大学複合原子力科学研究所 事務棟大会議室 (ハイブリッド開催)

一般講演 : 京都大学複合原子力科学研究所 図書棟会議室

(令和 6 年 1 月 31 日(水) 15:15~17:15)

1 月 31 (水) 10:30~17:15

開会の挨拶 (10:30~10:40) 所長 黒崎 健

トピック講演

T1) 10:40~11:20 座長 田中 浩基

プラスチックに基づく波長変換材に関する先駆的研究

～環境レベルの放射線照射中における分子内電子状態その場計測の実現に向けて～…………… 1

粒子線基礎物性研究部門 (中性子応用光学研究分野)

中村 秀仁

新人講演

N1) 11:20~12:00 座長 田中 浩基

BNCT におけるアクリルファントムを用いた標準測定手法の検討 …………… 2

粒子線腫瘍学研究センター (粒子線医学物理学研究分野)

松林 錦

————— (休 憩) 12:00~13:00 —————

新人講演

N2) 13:00~13:40 座長 木野村 淳

核医薬を目指した環状ポリエチレンジアミン(メチルホスホネート)をもつ

Th(IV)錯体の構造学的な研究 …………… 4

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)

外山 真理

新人講演

- N3) 13:40～14:20 座長 木野村 淳
Advanced Nuclear Fuel Discovery with Machine Learning 7
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）
孫 一帆 他

プロジェクト研究成果講演

- PJ1) 14:20～15:00 座長 北尾 真司
多元素メスバウアー分光による元素特定研究の展開 10
粒子線基礎物性研究部門（核放射物理学研究分野）
瀬戸 誠、他

—————（休 憩） 15:00～15:15 —————

一般講演

1 月 31 日 15:15 ～ 17:15

- P1) 非晶質二酸化ゲルマニウムの衝撃圧縮による構造変化 13
○荒賀 大翔、梅田悠平（京大複合研）、瀬戸雄介（大阪公立大院理）、樽谷洋之介、
奥地拓生（京大複合研）
- P2) アカモクフコイダンのアミロイド凝集抑制機構の解析 14
○星野 大（京大院薬科）、守島 健、井上倫太郎、杉山正明、八木寿梓（鳥大工）
- P3) 原発性纖毛運動不全症の原因因子 Dpcd の機能構造の解析 15
○養王田 正文、小枝日向子、野井健太郎（東京農工大院工）、杉山正明、井上倫太郎、
守島 健（京大複合研）、菊本真人（名大院理）
- P4) 含水 SiO₂ の合成と構造解析 16
○樽谷洋之介（京大院工・京大複合研）、小野寺陽平（物質・材料研究機構）、小木曾哲
（京大人間環境学）、奥地拓生（京大院工・京大複合研）
- P5) 102 番元素ノーベリウムの化学的性質解明に向けた 2 族元素の沈殿および抽出実験 17
○板倉悠大（阪大院理・理研）、笠松良崇（阪大院理）、高宮幸一（京大複合研）、金子政志、
永田光知郎（阪大院理）、王瑞麟（阪大院理・理研）、紺野未夢、柴本恭佑（阪大院理）、
渡邊瑛介（KEK）、大高咲希、中西諒平（阪大院理）、篠原 厚（大阪青山大）
- P6) 広帯域 X 線・ガンマ線による薬剤の放射化イメージング 18
○越川七星、菊池優花、片岡 淳（早大理工）、角永悠一郎、豊嶋厚史（阪大）、高宮幸一
（京大複合研）
- P7) 加速器 BNCT システムにおける中性子周辺線量当量率サーベイメータの開発 19
○ZHAO LIANG（京大院工）、松林 錦（京大複合研）、野尻摩依（京大院工）、
呼尚徳（京大複合研、大阪医科薬科）、高田卓志、田中浩基（京大複合研）

P8)	がんの中性子捕捉療法を志向した Gd(III)-チアカリックスアレーン錯体搭載 アルブミンナノ粒子の創製 - 搭載法の検討と <i>in vitro</i> 評価	20
	○大濱康平 (東北大院環境)、小宮未来、澤村瞭太、唐島田龍之介 (東北大院環境)、鈴木実 (京大複合研)、壹岐伸彦 (東北大院環境)	
P9)	低速陽電子線を用いた高水素化 DLC 膜中の自由体積昇温温度依存性の観測	21
	○丹羽大輔、三嶋友博、中西康次(兵庫大高産研)、福室直樹 (兵庫大工)、木野村淳、 藪内 敦(京大複合研)、堀史説(大阪公立大学工)、神田一浩(兵庫大高産研)	
P10)	Current status of new fabrication technique of absorption gratings for Talbot-Lau interferometer	22
	○Mugeng LI、日野正裕 (京大複合研)、細畠拓也 (理研光量子工学研究センター)、 関 義親 (東北大多元研)	
P11)	統合的溶液散乱測定によるマルチドメインタンパク質の溶液構造及びダイナミクス解析...	23
	○會澤直樹 (京大院理)、小田 隆 (J-PARC センター)、守島 健、清水将裕、奥田 綾、 井上倫太郎、杉山正明 (京大複合研)	
P12)	冷中性子スピン干渉計を用いた振動磁場イメージングの試み	24
	○藤谷龍澄、鈴木雄也、田崎誠司 (京大院工)、日野 正裕 (京大複合研)、北口雅暁 (名古屋大)、小田達郎 (東大物性研)、中村吏一郎 (理研)	
P13)	福島県帰還困難区域に生息する野生動物の体内に蓄積した放射性セシウムと安定セシウム のバランスの検討	25
	○福島美智子 (石巻専修大理工)、小松 仁 (福島県環境創造センター)、飯沼勇人 (京大複合研)、辻 大和 (石巻専修大理工)、菅原祐弥、望月翔太 (福島大学食農学類)、 坂田 隆 (石巻専修大理工)、村上貴美恵、神田幸亮 (福島県環境創造センター)	
P14)	超遠心分析と小角散乱を用いた時計タンパク質複合体の溶液構造解析	26
	○守島 健、清水将裕、柚木康弘 (京大複合研)、Lionel Porcar、Anne Martel (ILL)、 井上倫太郎、杉山正明 (京大複合研)	
P15)	微小電子源を用いた光検出素子のガンマ線照射下における特性評価	27
	○後藤康仁 (京大院工)、根尾陽一郎 (静大電研)、佐藤信浩 (京大複合研)、長尾昌善 (産総研)、岡本 保 (木更津高専)	
P16)	「もんじゅ」サイト新試験研究炉の概要と実験装置の検討	28
	○佐藤信浩、稲垣誠、日野正裕、川端祐司、高宮幸一、杉山正明 (京大複合研)	
P17)	中性子線によって生じる DNA 損傷の特異性解析	29
	○寺東宏明 (岡大自然生命セ)、花房直志 (岡大中性子セ)、磯辺みどり (岡大自然生命セ)、 櫻井良憲、田中浩基、齊藤 毅 (京大複合研)	
P18)	バナジウムイオンと安息香酸の錯生成に関する電気化学的検討	30
	○元谷拓真 (阪大院量子)、上原章寛 (量研機構)、加藤千図、横山裕己、杉山廉樹 (阪大院工)、池田淑乃、Tae June Kim (阪大工)、藤井俊行 (阪大院工)	
P19)	アザクラウンエーテルを用いた化学交換法における亜鉛の同位体分別	31
	○赤松星哉、加藤千図、麻生陸也(阪大院工)、岡田一輝 (阪大工)、福谷 哲(京大複合研)、 中田亮一 (JAMSTEC 高知コア)、永石一弥 ((株)マリン・ワーク・ジャパン)、若木重行 (国立歴史民俗博物館)、藤井俊行 (阪大院工)	
P20)	納豆由来水溶性ビタミン K ₂ の研究	32
	○茶竹俊行 (京大複合研)、柳澤泰任 (千葉大薬学)、高田 匠、奥田 綾、 守島 健、 井上倫太郎、 杉山正明 (京大複合研)	
P21)	Experimental study on local interfacial parameters in gas-liquid two-phase flow within a plate-type fuel element	33
	○Vikrant Siddharudh Chalgeri (京大複合研)、Xiu zhong Shen、Toshihiro Yamamoto (京大複合研)	

[illegible]

2月1日(木) 10:00～14:50

新人講演

N4) 10:00～10:40 座長 日野 正裕

低エネルギー系精密測定による素粒子標準模型の検証…………… 51

粒子線基礎物性研究部門（中性子応用光学研究分野）

樋口 嵩

新人講演

N5) 10:40～11:20 座長 井上 倫太郎

生体分子の高時空間分解能計測を目指した高速原子間力顕微鏡装置の開発 …… 54

粒子線基礎物性研究部門（粒子線物性学研究分野）

清水 将裕

トピック講演

T2) 11:20～12:00 座長 井上 倫太郎

酵素を用いた多段階プロテインライゲーションの実現…………… 57

複合原子力科学フロンティア研究プロジェクト（生体分子機能設計学研究分野）

奥田 綾

—————（休 憩）12:00～13:00 —————

トピック講演

T3) 13:00～13:40 座長 森本 幸生

哺乳動物ミトコンドリア FoF1ATP 合成酵素の新規精製方法の確立と構造解析 …… 60

複合原子力科学フロンティア研究プロジェクト（生体エネルギー変換研究分野）

慈幸 千真理

特別講演

S1) 13:40～14:40 座長 茶竹 俊行

等価の中の非等価 —結晶学の限界— …… 63

放射線生命科学研究部門（生体分子構造研究分野）

森本 幸生

閉会の挨拶（14:40～14:50） 所長 黒崎 健

(T1) プラスチックに基づく波長変換材に関する先駆的研究 ～環境レベルの放射線照射中における分子内電子状態その場計測の実現に向けて～

(京大複合研) ○中村秀仁

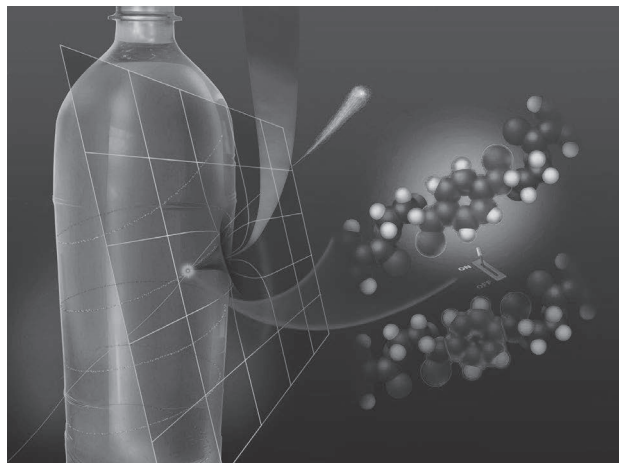
本研究の礎は、波長変換デバイスにある。その一つである数種類の蛍光剤を添加した合成高分子はシンチレーション物質として放射線をセンシングする研究分野を一世紀以上に亘り牽引している。しかし、その波長変換のために課せられた『合成高分子で生じた光を吸収・再発光できる蛍光剤の添加』という制約は、使用できる蛍光剤の種類を事実上大きく限定した上、製造過程の複雑化をもたらし、結果として性能の改良に限界を生じさせ、半世紀に亘り新素材の創製を遠ざけてきた^{文献1}。

この長年の課題に対し、蛍光剤を添加しなくともベース素材となる合成高分子を高純度化することで、荷電粒子検出に適した発光特性を付与できることを示した^{文献2}。その後、蛍光剤を添加せずとも放射線をセンシング可能な合成高分子が次々と明らかとなり、その中から特に汎用性が高いものが大面積・大容量化可能な新素材として頭角を現した。今日では、蛍光剤無添加型の波長変換材として基礎物理から医学まで幅広い分野で活用されるようになっていく^{文献1, 3, 4}。一方、その考え方は、従来の蛍光剤添加型の波長変換材の新たなベース素材としても台頭し、選択可能な蛍光剤の種類幅が増した。

このように蛍光剤添加の有無の両面から性能改良の可能性が芽生えたことで、発光機序の早期解明が待ち望まれるようになった。しかし、放射線の「照射後」に生じる光（内部光）から「照射中」の合成高分子内電子状態を推測する従来の間接的なアプローチでの発光機序解明には限界があった。2021年、私たちは環境レベルの荷電粒子の「照射後」にポリエチレンテレフタレート（PET）から放たれる内部光に、分子構造内の電子配置から推定する標準の梯子モデルで再現できない特徴が含まれていることを明らかにした^{文献5}。その後、PETと似たような化学構造を有する合成高分子からも立て続き同様の結果を得ることとなった^{文献6}。それらの原因として環境レベルの放射線が分子を構成する元素の並び方に変化を及ぼす、ということは考え難いため、消去法で最終的に残ったのが、分子内の電子状態に何らかの変化が一時的に誘発されているのではないかと考えた。

そのような中、電離放射線「照射中」の同分子内の電子状態を直接調べる手法開発のため、試行的に、それら試料と共に様々な線源を分光光度計群内に順次搭載したところ、内部光起因では説明がつかない光信号を相次いで捉え、それが合成高分子を構成す

る分子のアボガドロ数に比べて無視できるほど少なく微弱な放射線が圧倒的多数である分子内の電子状態に変化を及ぼし、固有の光学特性をスイッチングする兆候であることが判明した。



この現象の本質を理解することは基礎研究として重要であり、発光機序解明、ひいては当該波長変換材の実装が長年留まっている内部光活用の域から新領域を切り開く可能性がある。その解決には、微弱な放射線を照射しながら分子内の電子状態を直接観測する『その場計測』システムが必要となり、次年度からプロジェクト研究として開始すべく準備を進めている。本講演は、これら一連の成果について報告するものである。

参考文献

- [1] G.H.V.Bertrand *et al.*, "Current Status on Plastic Scintillators Modifications", Chemistry-A European Journal 20,15660(2014).
- [2] H. Nakamura *et al.*, "Radiation measurements with heat-proof polyethylene terephthalate bottles", Proceedings of the Royal Society A., 466, 2847 (2010).
- [3] H. Nakamura *et al.*, "Evidence of deep-blue photon emission at high efficiency by common plastic", Europhysics Letters, 95, 22001 (2011).
- [4] H. Nakamura *et al.*, "Development of polystyrene-based scintillation materials and its mechanisms", Applied Physics Letters, 101, 261110 (2012).
- [5] H. Nakamura *et al.*, "Fluorescence pulses derived from thin poly (ethylene terephthalate) in response to charged particles", Physica Scripta 96 125307 (2021).
- [6] H. Nakamura *et al.*, "Potential alpha particle detection with thin poly (ether sulfone) substrates", Physica Scripta, 97, 085303 (2022).

(N1) BNCT におけるアクリルファントムを用いた標準測定手法の検討

(京大複合研、大阪医科薬科大¹) ○松林錦、呼尚徳¹、高田卓志、櫻井良憲、田中浩基

1. はじめに：ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) は、 ^{10}B と熱中性子による核反応を用いた放射線治療である。この核反応から生じる荷電粒子は生体内での飛程が細胞サイズであるため、 ^{10}B を含む薬剤を腫瘍細胞に高い濃度で集積されることができれば、正常細胞へのダメージを軽減しつつ、腫瘍細胞に対して致命的なダメージを与えることができる。BNCT は従来、研究用原子炉を使用してきたが、病院設置可能な加速器中性子源を用いた BNCT (加速器 BNCT) 治療システムの開発により、一般的な放射線治療として認知され始めている。

京都大学複合原子力科学研究所と住友重機械工業は、陽子ビーム (30MeV, 1mA) とベリリウムターゲットを組み合わせたサイクロトロン加速器 BNCT システム (Cyclotron-based epithermal neutron source: C-BENS) を開発し、これまで加速器 BNCT の非臨床試験及び臨床試験を実施してきた[1]。また C-BENS と同様な構造である住友重機械工業の BNCT 治療システム NeuCure[®]は、2020 年に医療機器として承認され、保険診療も実施されている[2]。一方、国立がん研究センターでは、RFQ 型線形加速器 (2.5MeV, 12mA) とリチウムターゲットを組み合わせたシステムを採用し、非臨床試験を経て、現在臨床試験を実施している。筑波大学では、RFQ 型線形加速器 (8MeV, 2.1mA) とベリリウムターゲットを組み合わせたシステムを採用し、現在臨床試験に向けて準備を進めている。国外においても原子炉及び加速器を用いた BNCT 施設の開発が進み、今後ますます症例数の増加が期待できる。しかし様々な中性子源をベースとした BNCT 施設では、減速体系も様々であり、患者に照射される中性子スペクトルは施設ごとに異なる。BNCT では、治療の品質保証/品質管理 (QA/QC) のために中性子及びガンマ線を定期的に測定しているが、施設ごとに測定手法が異なり標準的な手法は未だ確立されていない。そのため本研究では、BNCT における中性子及びガンマ線の標準測定手法の確立を目的とした。

これまで当施設ではアクリルケースに水を満たした水ファントムを用いて、熱中性子束及びガンマ線線量率の深さ分布を測定していた。しかし水ファントムは、水温や湿度による影響、計測点の位置精度の低さから、異なる施設間で測定条件を統一することが難しい。そこで本研究では各施設で単一の測定が可能なアクリルファントムの利用を検討した。

臨床ではモンテカルロシミュレーションにより治療計画を行うため、あらかじめファントムを用いた照射試験により、実験値とシミュレーションによる計算値を対応させておく必要がある。また熱中性子について正しく計算するためには、熱中性子散乱

則 (Thermal neutron scattering law: TSL) を考慮しなければならない。2018 年にアクリルの TSL が ENDF/B-VIII.0 に導入され、2021 年には JENDL-5 にも導入された。本研究ではアクリルファントムにおける TSL の影響についても検討した[3, 4]。

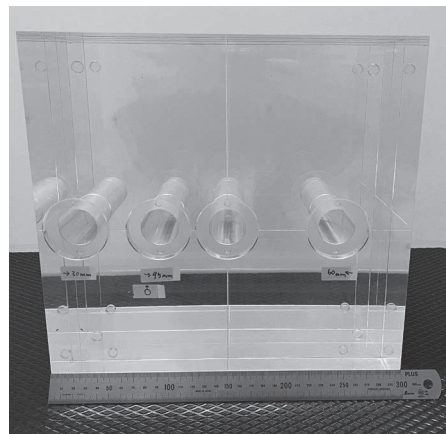


Fig. 1. Photograph of the acrylic phantom.

2. 実験：BNCT における QA/QC では、ファントム内の熱中性子束とガンマ線線量率のビーム軸方向の深さ分布を測定する。本研究では C-BENS において、アクリルファントムを用いた照射試験を実施し、熱中性子束は金の放射化法、ガンマ線線量率は熱蛍光線量計 (Thermo-luminescence dosimeter: TLD) 及び蛍光ガラス線量計 (Radiophoto-luminescence dosimeter: RPLD) により測定した。金の放射化法は中性子照射により生成された ^{198}Au の放射能を高純度 Ge 半導体検出器により測定することで熱中性子束を測定できる。TLD は放射線照射された結晶性の物質が、熱刺激によって発光する原理を利用した線量計であり、照射されたガンマ線線量を評価することができる。一方、RPLD は紫外線刺激による発光を用いた線量計である。本研究で使用した TLD は石英ガラスに BeO 粉末が封入された素子 (UD-170LS, Panasonic) であり、あらかじめ熱中性子補正係数が導出されているため、熱中性子感度を除去して評価した[5]。RPLD は銀活性リン酸塩ガラス (GD-302M, AGC techno glass) であり、熱中性子補正係数が導出されていないため、熱中性子遮蔽材として濃縮 ^6LiF セラミックで周囲を囲み照射を行った。

Fig.1 に示すように、本研究で用いたアクリルファントム (30×30×30cm³) は、アクリルロッドを挿入でき、ロッドに金箔や線量計を設置することでファントム各深さの測定ができる。シミュレーションには PHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) を使用し、アクリルファントムの TSL としてアクリル、水、ポリエチレンと変化させることで、TSL の種類による違いを評価した。また RPLD

については ${}^6\text{LiF}$ セラミックで周囲を囲むことで中性子場の乱れが生じるため PHITS により ${}^6\text{LiF}$ セラミックの構造を模擬し、乱れの影響を考慮して計算を行った。

3. 結果 : Fig.2 にアクリルファントム及び水ファントム内の熱中性子束分布を示す。アクリルの水素密度が水と比べて低いことから、アクリルファントムは水と比べて 2cm 深で低く、6cm より深い領域で高い結果となった。Fig.2 の計算では、アクリルの TSL を用いており、水ファントムと同様に実験値と計算値が良く一致することがわかった。

Fig.3 にガンマ線線量率分布を示す。TLD についてはアクリルが水と比べて 2.5cm 深で 15%低い結果となり、計算値は TLD の結果と良く一致することがわかった。また RPLD については ${}^6\text{LiF}$ セラミックによる遮蔽効果により、TLD と比べて最大で約 25%低い結果となった。しかし PHITS により ${}^6\text{LiF}$ セラミックを考慮した計算値が実験値と良く一致しており、 ${}^6\text{LiF}$ セラミックの組成及び構造を正しく模擬することで場の乱れを補正できることがわかった。

ファントムの TSL としてアクリル、水、ポリエチレン、そして TSL を考慮しない場合の熱中性子束分布を Fig.4 に示す。TSL を考慮しない場合は実験値より大幅に過小評価し、TSL の設定が重要であることがわかった。また TSL をアクリルと設定した場合と比較して、ポリエチレンは 1%以下の差で違いは見られなかったが、水は最大で 2%過小評価することがわかった。放射化法の測定誤差により、TSL がアクリルと水の場合どちらにおいても、誤差の範囲に含まれる。そのため、どちらが正しいかは議論できないが、TSL の違いにより 2%の差が生じることが明らかとなった。熱中性子束の定常性を確認する場合には、この差は問題とはならないが、コミッショニング時にアクリルファントムを使用した場合は、治療計画において照射線量及び照射時間に影響する可能性が考えられる。今後、TSL について詳細に議論するため、同様な照射試験を複数回繰り返す必要がある。

4. 結論 : 本研究では BNCT における中性子及びガンマ線の標準測定手法の確立を目的として、アクリルファントムの利用を検討した。C-BENS における照射試験の結果、熱中性子束及びガンマ線線量率の深さ分布について、実験値と計算値が良く一致することを確認した。今後は、異なる BNCT 施設において同様な照射試験を実施し、施設間の違いや特徴について議論する。

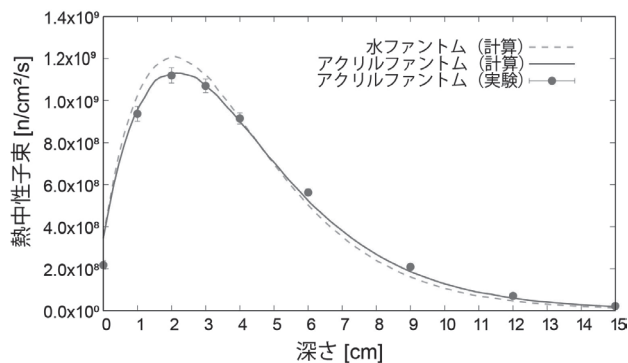


Fig. 2. Thermal neutron flux distributions in the acrylic phantom and water phantom at C-BENS.

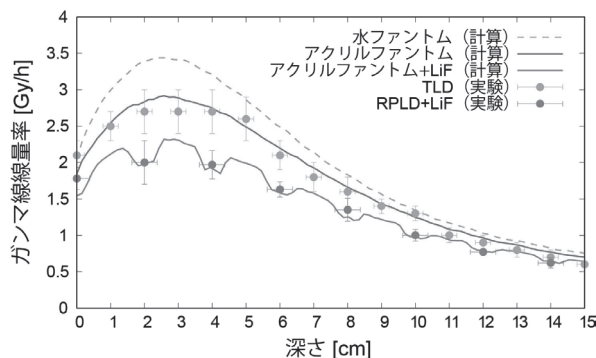


Fig. 3. Gamma-ray dose rate distributions in the acrylic phantom and water phantom at C-BENS.

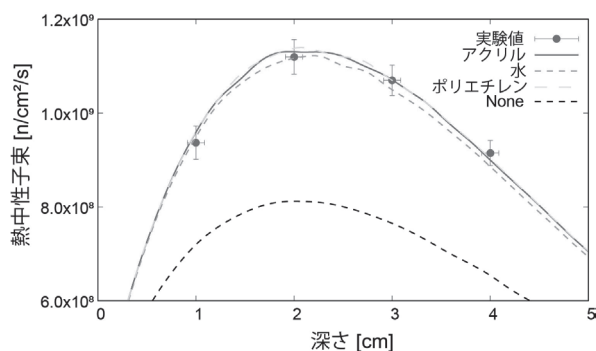


Fig. 4. Thermal neutron flux using the TSL of the acrylic, water, and polyethylene, and not considering the TSL.

参考文献

- [1] H. Tanaka *et al.*, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A, **983** (2020) 164533.
- [2] K. Hirose *et al.*, Radi. Oncol., **155** (2021) 182-187
- [3] D. A. Brown *et al.*, Nucl. Da. Sh., **148** (2018) 1-142.
- [4] O. Iwamoto *et al.*, J. Nucl. Sci. Tec., **60** (2023) 1-60.
- [5] K. Yamamoto *et al.*, Res. Dev. Neut. Capt. Ther., IOBNCT (2002) 499-503.

(N2) 核医薬を目指した環状ポリエチレンジアミン(メチルホスホネート)をもつ Th(IV)錯体の構造学的な研究

(京大複合研) ○外山真理

1. はじめに：

放射性化合物を利用した癌治療の中で、飛程が短く高 LET の α 線を利用する標的 α 線核種治療 (Targeted Alpha Therapy, TAT) が注目され、対象元素として ^{225}Ac などのアクチノイド (An) 元素が着目されている。An 元素を標的の癌細胞周辺に運搬するために、錯体化学の技術で、An をキレート化合物 (chelator, 配位子) で修飾し、そのキレート化合物に有機・生化学的な技術で抗体を導入し、抗原抗体反応を利用して癌細胞表面へ誘導する。Fig. 1 に示した ^{225}Ac を用いた前立腺癌治療薬のキレート化合物には、TAT でポピュラーな DOTA (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetate, Table 1a) が用いられている^[1]。この DOTA は、金属イオンと比較的安定な錯体を形成する環状骨格を持ち、ペンダントアームとしてカルボン酸基を4つ有している。

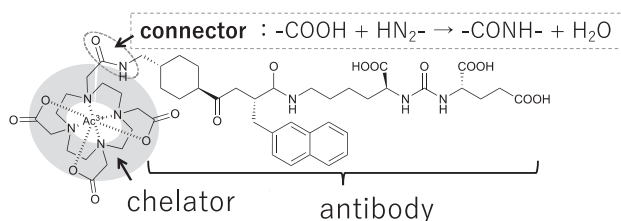


Fig. 1. ^{225}Ac -PSMA-617 (Prostate Cancer Drugs).

近年、 ^{227}Ac の子孫核種であり、 ^{223}Ra の親核種である ^{227}Th (半減期:18.72 日) が、半減期の長さなどから骨転移治療薬として期待されている^[2]。しかし、キレート化合物として DOTA を用いた Th 錯体 (Th-DOTA 錯体) で、水溶液中で安定な錯体の報告例はない^[3]。つまり、Th-DOTA 錯体で TAT として有望な錯体は未だ発見できてない。そこで、我々は、これまでの DOTA とは異なるキレート化合物を用いて Th 錯体の研究を行ってきた。具体的には、ペンダントアームにリン酸基を有する環状配位子 DOTMP ((1,4,7,10-Tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetra-yl)tetra- kis(methylene))tetraphosphonic acid, Table 1b) を採用し、比較として、DOTMP の類似化合物の鎖状配位子 EDTMP (Ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetrakis-(methylenephosphonic acid), Table 1d) を用いた Th 錯体の研究も行なっている。ここでは、これらリン酸基をもつ2種類のキレート化合物を用いた Th 錯体の水溶液中の錯形成反応についてと、結晶構造解析による構造的な特徴について報告する。

Table 1. Structures of Chelators

	pendant arms	
	-COO ⁻	-PO(O ⁻) ₂
cyclic	(a) DOTA	(b) DOTMP
acyclic	(c) EDTA	(d) EDTMP

2. 実験：

2-1. 電位差滴定法による錯形成定数 (K_{ML}) と第一プロトン化定数 (K_{MLH}) の決定：滴定液として 0.1 M NaOH 水溶液を用い、被滴定液は 0.005 M HClO_4 、50 mM NaClO_4 の溶液中で配位子濃度 5 mmol dm^{-3} 、金属イオン (Th^{4+}) の濃度がキレート化合物と等モルの 5 mmol dm^{-3} になるように調製した。温度は、 25.0 ± 0.1 °C とした。

2-2. 結晶化と結晶構造解析：0.1 mM $\text{Th}(\text{NO}_3)_4$ と 0.1 mM EDTMP もしくは DOTMP の溶液を準備し、3 M KOH 水溶液と 1 M HNO_3 を加え pH を 10 に調製した。DOTMP の系には pH 調整剤としてグアニジン ($\text{NHC}(\text{NH}_2)_2$) も用いた。溶液を蒸発、乾燥させた後、残留物を 1 mL の水に再度溶解させ、更に 5 mL のエタノールを加えた。その結果、多くの硝酸カリウムと共に無色のブロック状の Th-EDTMP 錯体 $\text{K}_6[\text{Th}(\text{EDTMP})(\text{NO}_3)_2] \cdot 2(\text{KOH}) \cdot 15(\text{H}_2\text{O})$ と無色のプレートレット状の Th-DOTMP 錯体 $[\text{C}(\text{NH}_2)_3]_4[\text{Th}(\text{DOTMP})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 11(\text{H}_2\text{O})$ の単結晶を得た。(株)リガク製の単結晶 X 線構造解析装置 (R-Axis Rapid II) を用いて構造解析を行った。

3. 結果と考察：

3-1. 電位差滴定法による錯形成定数 (K_{ML}) と第一プロトン化定数 (K_{MLH}) の決定：結果を Table 2 にまとめた。水溶液中で錯形成定数が得られたことは、これ

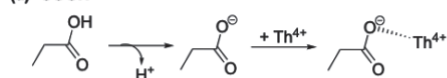
らのキレート化合物が水溶液中で Th^{4+} と安定な錯体を形成することを示す。

Table 2. Formation Constants (K_{ML}) and Protonation Constants (K_{MLH})

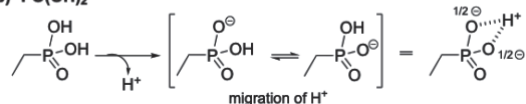
	K_{ML}	K_{MLH}
DOTMP	17.71(1)	15.00(6)
EDTMP	11.80(1)	9.68(2)
DOTA	27.86(1)	8.58(2)
EDTA	25.48(2)	6.37(6)

K_{ML} の値は、鎖状配位子より環状配位子のほうが大きい。これはエンタルピー効果のためと考えられ、妥当な結果である。ペンダントアームにカルボン酸基をもつ DOTA と EDTA の方がリン酸基をもつ DOTMP と EDTMP より大きな K_{ML} を持つ。これは、ペンダントアームの持つ H^+ の数の違いに起因すると考えられる。**Scheme 1a** に示す様に、一塩基酸であるカルボン酸基の場合は、1つの基から1つの H^+ が脱離し、生じた O^- が Th^{4+} に配位する。これに対し、二塩基酸のリン酸基の場合 (**Scheme 1b**) は1つの基から1つの H^+ が脱離した状態では、残り1つの H^+ が O^- へ migration を起こし、2つの O で1つの H^+ を保持するような構造を水溶液中でとる。つまり、 O^- が Th^{4+} へ錯形成ににくい並行状態となる。そのため、カルボン酸基の方がリン酸基より錯形成反応が起こりやすく、大きな K_{ML} をとる。

Scheme 1
(a) $-\text{COOH}$



(b) $-\text{PO}(\text{OH})_2$



K_{MLH} の値は、4つのデータの中で、DOTMP の値が他に比べ明らかに大きい。これは、他の錯体中の $\text{Th}-\text{O}$ 結合より $\text{Th}-\text{DOTMP}$ 錯体の1つの $\text{Th}-\text{O}$ 結合が H^+ によって切断しやすいことを意味する。しかし、3-2 で示すように、結晶構造データは $\text{Th}-\text{DOTMP}$ 錯体の $\text{Th}-\text{O}$ 結合は他の類似錯体より強いことを示している。それにもかかわらず、 $\text{Th}-\text{DOTMP}$ 錯体の K_{MLH} 値が他よりも大きい理由については、3-2 の後半で記述する。

3-2. 結晶構造解析: 2種類の Th 錯体の単結晶構造解析の結晶学的データを **Table 3** に、 $\text{Th}-\text{O}$ 結合距離を **Table 4** にまとめた。また、2種類の Th 錯体の錯体部分の ORTEP 図を **Fig. 3** に示した。

Table 3. Crystallographic Data

	Th-EDTMP	Th-DOTMP
Chemical Formula	$\text{K}_6[\text{Th}(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{P}_4)(\text{NO}_3)_2] \cdot 2(\text{KOH}) \cdot 15(\text{H}_2\text{O})$	$[\text{C}(\text{NH}_2)_3]_4[\text{Th}(\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4)(\text{H}_2\text{O})] \cdot 11(\text{H}_2\text{O})$
Formula Weight	1378.99	1228.81
Temperature (K)	296	173
Crystal Dimensions (mm)	0.1×0.1×0.1	0.10×0.10×0.10
Crystal System	triclinic	monoclinic
Space Group	$P-1$	$P2_1/c$
Lattice Parameters		
a (Å)	11.7191(6)	9.8245(5)
b (Å)	11.9739(6)	22.7482(10)
c (Å)	18.0838(11)	20.0189(10)
α (°)	107.7479(15)	90
β (°)	92.5482(17)	91.248(6)
γ (°)	114.9056(15)	90
V (Å ³)	2147.7(2)	4473.0(4)
Z	2	4
D_{calcd} (g/cm ³)	2.132	1.825
F_{000}	1336	2488
μ (MoK α , cm ⁻¹)	45.01	35.74
Independent Reflection	9747	8167
$R1$ [$I > 2\sigma(I)$]/No. of Reflections	0.0822/5887	0.1313/6756
$wR2$ (all Data)	0.2334/9747	0.3716/8167
GOF	1.136	1.100

Table 4. Selected Bond Lengths

	Th-EDTMP	Th-DOTMP	Th-DOTA ^[4]	
			Th1	Th2
Th1-O6	2.440(9)	2.295(17)	2.364	2.353
Th1-O9	2.428(9)	2.391(19)	2.355	2.333
Th1-O12	2.415(10)	2.336(17)	2.382	2.346
Th1-O15	2.402(8)	2.284(19)	2.353	2.375
av. Th-O	2.421	2.327	2.358	

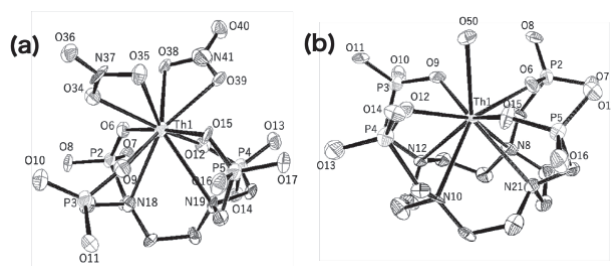


Fig. 3. ORTEP drawings of complex parts of (a) $\text{Th}-\text{EDTMP}$ and (b) $\text{Th}-\text{DOTMP}$ complexes.

Fig. 3a に示すように、 $\text{Th}-\text{EDTMP}$ 錯体では、 Th^{4+} には2つの硝酸イオンが二座配位し、EDTMP が2つの N と4つの O で六座配位して、 Th^{4+} は10配位構造をとっていた。配位した10原子の幾何配置は、配位数10の錯体の理想の形である二面冠ねじれ四角柱構造から大きく歪んでいた。これは、 Th^{4+} が3つの多座配位子 (2つの NO_3^- イオンと EDTMP) と錯形成しているためであると考えられる。

一方、 $\text{Th}-\text{DOTMP}$ 錯体では、**Fig. 3b** に示すように、 Th^{4+} に DOTMP が4つの N と4つの O で八座配位し、加えて1つの水が単座配位して、 Th^{4+} は9配位構造をとっていた。9つの配位原子は、4つの N と4つの O を四角柱の頂点に、水分子の O が4つの O のなす平面を底面とした四角錐の頂点の位置にある一冠ねじれ四角柱構造であった。四角柱の捩れが生じるのは配位 N と O の間の立体障害によるものである。四角柱の上下の2つの面の捩れ具合は 28° で、理想の 45° より小さかった。これは、環状配位子 DOTMP の $\text{N}-\text{CH}_2-\text{P}-\text{O}$ アームの長さに関与すると考えられる。

Table 4 の Th-O 結合に注目すると、環状配位子を持つ Th-DOTMP と Th-DOTA の結合距離はよく似ていたが、鎖状配位子の Th-EDTMP は他の 2 つより長くなっていた。これは、Th-EDTMP 錯体の 10 配位構造のうち六座を EDTMP が占めているのに対し、Th-DOTMP と Th-DOTA 錯体は 9 配位構造のうち八座を環状配位子が占めていることが要因であると考えられる。つまり、 Th^{4+} を地球に見立てた場合、Th-EDTMP 錯体の場合は、赤道に近い部分に EDTMP の 4 つの配位 O が位置するのにに対し、Th-DOTMP 錯体らの場合は、極に近いところに 4 つの配位 O が位置する。その結果、Th-EDTMP 錯体の方が Th-O 結合が長くなる。

Fig. 4 に Th-EDTMP と Th-DOTMP 錯体からそれぞれ 2 つの硝酸イオンと 1 つの水分子を除去し、極方向から見た Space Filling model を示す。また、**Table 5** に錯体の隣接する配位 O 同士距離をまとめた。

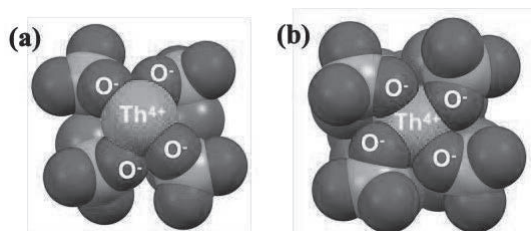


Fig. 4. Space Filling models of (a) Th-EDTMP and (b) Th-DOTMP without two NO_3^- ions or an aqua ligand.

Table 5. Distances (Å) between coordinated O^- .

	Th-EDTMP	Th-DOTMP	Th-DOTA ^[4]	
			Th1	Th2
O6...O15	2.827	2.988	3.234	3.175
O12...O15	2.851	3.109	3.234	3.220
O9...O12	3.786	3.174	3.253	3.257
O6...O9	3.955	3.230	3.258	3.291
av. O...O	3.355	3.125	3.240	

Fig. 4a の Th-EDTMP 錯体よりも、**Fig. 4b** の Th-DOTMP 錯体の方が、 Th^{4+} がキレート化合物によ

り包み込まれていることがわかる。**Table 5** にまとめた隣接する配位 O 同士の距離を比較すると、Th-EDTMP 錯体より Th-DOTMP 錯体の方が短い。このことは、Th-DOTMP 錯体の配位 O はより極付近に集まっていることと一致する。また、これらの値は、Th-DOTMP 錯体の方が、Th-DOTA 錯体より短い。このことは、DOTMP が DOTA よりも、 Th^{4+} を深く包摂するキレート化合物であることを意味する。この構造的な特徴は Th 錯体の安定性に寄与すると考えられる。一方で、これら隣接する O 同士の電子的な反発が、Th-DOTMP 錯体の比較的大きな K_{MLH} の要因になっている可能性も大きい。

水溶液中での Th^{4+} と DOTMP 配位子やその類似配位子との反応を追跡し、それぞれの錯体の K_{ML} と K_{MLH} を求めた。 K_{MLH} の値は、Th-DOTMP 錯体の 1 つの Th-O 結合が他の錯体より切断しやすいことを示した。一方、結晶構造解析の結果は、Th-DOTMP 錯体は類似の錯体より強い Th-O 結合を有することを示していた。大きな K_{MLH} は Th-O 結合の弱さによるものではなく、配位 O 同士の電子的な反発が H^+ による 1 つの Th-O 結合の解離を導いたと考えている。八座配位子の DOTMP において、1 つの Th-O 結合の開裂は錯体全体の分解に直結するものではない。核医薬としての利用を見据えた Th-DOTMP 錯体の水中での安定性を議論するためには、今後さらに、第二、第三プロトン化定数や、共存可能性のある金属イオンの水溶液中での効果の検討、そして、in vitro での検討をする必要があると考えている。

参考文献

- [1] (a) M. L. Grieve and B. M. Paterson, *Aust. J. Chem.*, 2022, 75, 65. (b) C. Kratochwil, *et al.*, *J. Nuc. Med.*, 57(12), 2016, 1941.
- [2] K. Washiyama, *et al.*, *J. Nuc. Med. Biol.*, 31 (2004) 901.
- [3] (a) G. T. Kent, *et al.*, *Inorg. Chem.*, 58 (2019) 8253. (b) C. Tamain, *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 23 (2017) 6864.
- [4] G. T. Kent, *et al.*, *Inorg. Chem.*, 58 (2019) 825.

(N3) Advanced Nuclear Fuel Discovery with Machine Learning

(京大複合研) ○孫一帆、熊谷将也、黒崎健

1. Background:

In the wake of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident in 2011, the nuclear energy sector has focused its efforts to develop Accident Tolerant Fuels (ATFs) and compatible claddings. The overall goal is to improve upon the existing UO_2 - Zircaloy system and achieve greater resilience to nuclear incidents and better economic performance [1]. Central to this endeavor is the pursuit of high thermal conductivity in ATFs, a property vital for reducing the risk of core meltdowns by significantly lowering the centerline temperature of fuel pellets. For example, under normal operating conditions, while the coolant is held at around 300 Celsius, the centerline temperature of a UO_2 pellet can exceed 2000 Celsius. Moreover, numerous other benefits come with a lower centerline temperature, such as reduced fission product diffusion and thermal stress.

Over the past few decades, the thermophysical properties of various uranium compounds have been extensively studied, resulting in the identification of several promising ATF candidates like UN [2], UC [3], and U_3Si_2 [4]. Despite all of them boasting higher thermal conductivity compared to UO_2 , none have been put into commercial use due to other shortcomings. For instance, UN and U_3Si_2 react with steam/water in the event of a cladding breach [5,6], while UC suffers from high swelling rates [7]. Consequently, the quest for the ideal ATF continues. However, as the number of uranium compounds exceeds 2000 [8] and we need to consider their vast number of solid solutions, the traditional material discovery approach of repeated sample fabrication and testing is infeasible. Thus, a more targeted, rule-based material discovery method is imperative. For example, by uncovering the underlying principles that connect a compound's composition to its thermal conductivity, we can significantly accelerate the search for viable ATF candidates.

Fortunately, machine learning (ML) algorithms hold great promise for discovering these hidden relationships between variables within large datasets. In fact, ML's integration into materials science is starting to revolutionize and accelerate the material discovery process. Recognizing ML's success in other research fields, we hereby explore its potential to expedite the development of ATFs. More specifically, our aim is to construct a ML model that assesses a uranium compound's thermal conductivity relative to UO_2 using only the compound's composition as input data. Such model can then be used to select uranium compounds with high thermal conductivity for further experiment verifications.

2. Methods:

Machine learning models are fundamentally composed of three elements: input features, target variables, and a rule-discovery algorithm. This section delineates the steps implemented in data preprocessing, feature engineering, and

model selection, which are critical for constructing the ML framework aimed at predicting the thermal conductivity of uranium compounds. For an in-depth understanding of the training procedures, please refer to our publication [9]. Additionally, inquiries regarding ML algorithms should be directed towards the scikit-learn library's extensive documentation.

2.1 Data processing

Data source

A total of 372,480 data entries were extracted from the Starrydata2 database [10], forming the basis of our training dataset. These entries encompass details pertaining to material composition and associated transport properties. To illustrate the nature of the dataset, five randomly selected rows of the extracted data are presented in Figure 1.

composition	DOI	Temperature	Thermal conductivity
(Ag0.2Cu0.785)2S0.7Se0.3	10.1002/aenm.202100883	750	0.576978
La0.1Dy0.1Sr0.75TiO3	10.1007/s13391-018-00113-8	650	NaN
CoSb2.7Ge0.125Te0.175	10.1007/s11664-011-1617-x	450	3.446126
CaFe4Sb12	10.1016/j.physb.2006.03.067	50	3.288693
Ca3Co4O9	10.1109/ict.2003.1287493	650	NaN

Fig. 1 Sample entries extracted from the Starrydata2 database.

Data filtering

As depicted in Figure 1, the dataset contains invalid entries, such as null values (NaN), necessitating adjustments to maintain data integrity for model training. Entries with erroneous compositions and inappropriate numerical values (non-floats) were also removed. Furthermore, we restricted the temperature range of the training data to between 300-1000 K and established a thermal conductivity threshold of 0 to 500 W/mK to minimize the effect of outliers. Figure 2 illustrates the distribution of data after filtering, resulting in a refined dataset comprising 168,918 entries. Furthermore, a density plot illustrating the thermal conductivity values of the refined dataset is presented in Figure 3.

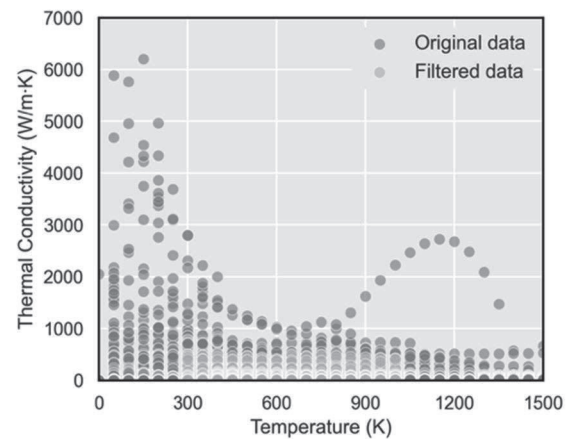


Fig. 2 Distribution of training data after data filtering.

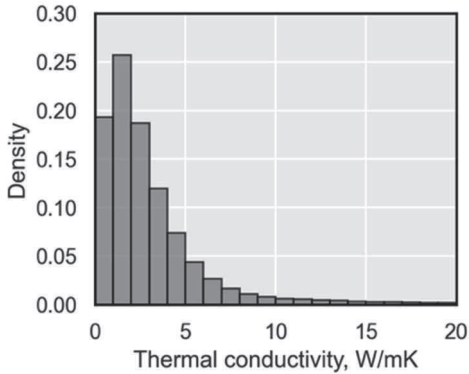


Fig. 3 Density histogram of the training data’s thermal conductivity, with x-axis limited to 20 W/mK.

Categorization

Predicting a material’s thermal conductivity can be approached through regression or classification methods. In this study, we opted for classification to identify whether a uranium compound’s thermal conductivity is comparable to UN/UC, exceeds UO_2 , or is equivalent to UO_2 . Our choice is driven by a primary focus on identifying potential ATF candidates rather than precisely quantifying their thermal conductivity, which can be achieved via experiments. For classification, we have assigned the following classes to the thermal conductivity of each material within the training dataset:

- Class 0: 0-5 W/mK (comparable to UO_2)
- Class 1: 5-15 W/mK (exceeding UO_2)
- Class 2: 15+ W/mK (rivaling UN/UC)

Grouping & Balancing

It is important to note that the Starrydata2 database was initially curated for the exploration of thermoelectric materials, which predominantly include solid solutions characterized by low thermal conductivity. These solid solutions pose a risk of data leakage, where the model might be trained and subsequently tested on overly similar data, inflating its apparent performance. For instance, a model trained with data featuring $\text{Sn}_{17.8}\text{In}_{4.0}\text{As}_{21.7}\text{I}_{8.0}$ and then tasked to predict the thermal conductivity of a similar material, $\text{Sn}_{15.1}\text{In}_{8.0}\text{As}_{21.5}\text{I}_{8.0}$, would likely show excellent performance due to the data similarity, as illustrated in Figure 4. However, such a model typically underperforms with genuinely unseen data. To mitigate this, we introduced a data grouping strategy based on the two principal elements of the compounds, ensuring that similar entries are exclusively allocated to either the training or testing set, but not both. With reference to the given example, both $\text{Sn}_{17.8}\text{In}_{4.0}\text{As}_{21.7}\text{I}_{8.0}$ and $\text{Sn}_{15.1}\text{In}_{8.0}\text{As}_{21.5}\text{I}_{8.0}$ would be classified into the [As Sn] group.

Temperature	composition	class	main_elements
300	Ba8.0Ni5.0Ge41.0	0	Ba Ge
300	Ba8.0Zn7.0Si39.0	0	Ba Si
300	Ba8.0Ni0.5Zn7.1Ge38.4	0	Ba Ge
300	Sn17.8In4.0As21.7I8.0	0	As Sn
300	Sn15.1In8.0As21.5I8.0	0	As Sn

Fig 4. Compounds grouped by their main elements.

The prevalence of entries with low thermal conductivity within the Starrydata2 database, as highlighted by the density plot in Figure 3, poses a risk of biasing the model towards underestimating thermal conductivities. To counteract this, achieving a balanced distribution of data across defined classes is crucial. In this work, we employed the Synthetic Minority Over-sampling Technique (SMOTE) [11] to augment data in the underrepresented classes. This technique essentially enriches classes 1 and 2 by generating synthetic data points that are interpolations of existing ones. However, it’s important to note that while SMOTE aids in balancing class representation, it unfortunately does not introduce new data variations, which are vital for a model’s robustness. Table 1 presents the distribution of data within each class before and after the balancing process.

Table 1. Distribution of thermal conductivity class before and after data augmentation.

	Class 0	Class 1	Class 2
Before	139,402	21,703	7,813
After	139,402	139,402	139,402

2.2 Feature engineering

Features, serving as the independent variables in our model, are essential for capturing the characteristics of the compounds under study. For this initial investigation, we employed the pre-defined Magpie feature set [12], which aggregates a broad spectrum of descriptors related to the constituent atoms of a compound. This includes statistical measures such as the maximum, minimum, range, mean, mode, and average deviation of the atomic properties. Figure 5 displays the initial few Magpie descriptors for the compound PbTe. In addition to the 132 Magpie descriptors, we also included temperature as the 133rd feature.

composition	MagpieData minimum Number	MagpieData maximum Number	MagpieData range Number	MagpieData mean Number
(Pb, Te)	52.0	82.0	30.0	67.0

Fig. 5 Initial entries of the Magpie descriptors for PbTe.

2.3 ‘Rule-discovery’ algorithm

Upon finalizing data preparation, we chose the random forest classifier as our training algorithm, particularly for its capabilities in handling non-linear relationships through an ensemble of decision trees. A standard 10-fold cross-validation was conducted using the scikit-learn library to estimate the model’s predictive accuracy on unseen data. This method divides the dataset into 10 equal subsets, where each cycle involves training the model on 9 subsets and testing it on the remaining one. Before training, the 9 subsets are augmented using SMOTE, while the test subset remains unchanged. This procedure is repeated 10 times, with each of the subsets used as the test set once. The results from these iterations are averaged, yielding a performance metric that is not biased by any particular data partition. Subsequently, the final model was trained on the complete dataset of 418,206 entries, including synthetic data points, to ensure a thorough learning process and to address the class imbalance.

3. Results

3.1 Model's performance metrics

The aggregated confusion matrix from the 10-fold cross-validation is illustrated in Figure 6. Each cell's value in the confusion matrix indicates the fraction of a true class predicted by the model as a particular class. For instance, for materials classified as having low thermal conductivity (true class 0), 89% are correctly identified (true positives), while 10% are mistakenly classified as class 1 (false negatives). Our particular focus here is on the model's recall for class 2 (15+ W/mK), which represents materials with high thermal conductivity that are potential ATF candidates. The recall is a measure of the model's ability at identifying a particular class and its value is shown along the main diagonal. As shown in Figure 6, the model successfully identifies 71% of class 2 compounds with high thermal conductivity during cross-validation. However, it should be noted that the test sets used in cross-validation are not predominantly composed of uranium compounds. Consequently, additional validation should be performed to confirm the model's performance on a uranium-specific dataset.

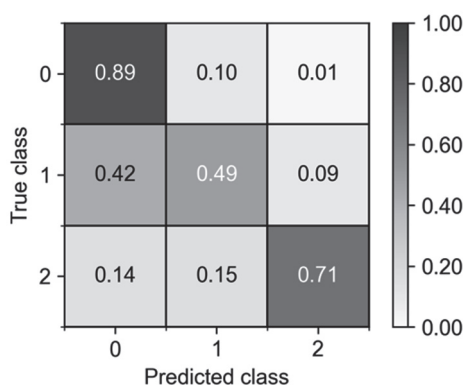


Fig. 6 Confusion matrix of the trained random forest model.

3.2 Predicting the thermal conductivity of uranium compounds

To predict the thermal conductivity of uranium compounds not included in the training dataset, we obtained a list of 783 uranium compounds from the Materials Project database [8], each with an energy above hull of zero. After removing 9 duplicates that overlapped with the training data, we converted each compound's composition into 132 Magpie descriptors. Additionally, a temperature value ranging from 300 to 1000 K was incorporated as the 133rd feature. Out of the 774 unique uranium compounds evaluated, the model predicted that 146 have a thermal

conductivity exceeding 15 W/mK between 300 and 1000 K. Table 2 lists 6 of these compounds in descending uranium density order.

Table 2. Selected uranium compounds predicted to have high thermal conductivity (15+ W/mK) between 300 and 1000K.

Uranium density		Uranium density	
U ₃ Si	15.6	UCo	12.9
U ₂ Ti	14.5	U ₂ C ₃	12.0
U ₂ CN	13.1	UBN	11.2

3.3 Outlook

This work developed a preliminary ML model that is able to predict the thermal conductivity of uranium compounds based on their compositions and temperature. Among an initial set of 774 entries, the ML model identified 146 candidates with high thermal conductivity, effectively reducing the need for follow-up sample fabrication by 80%. This result not only demonstrates the potential of ML to accelerate the development of ATFs but also highlights several avenues for future research. Currently, the model is limited to predicting pure compounds, constrained by the lack of comprehensive data on the composition of solid solutions. Moreover, the use of a classification approach means that the model cannot discern the precise thermal conductivity of compounds within a given class, something that could be captured with a regression approach. Overall, while it is evident that the development of ATFs poses substantial challenges, the integration of ML in the field of nuclear materials heralds a new age of innovation.

References:

- [1] S. Zinkle *et al.*, J. Nucl. Mater., **448** (2014) 374-379.
- [2] S. Ross *et al.*, J. Nucl. Mater., **151** (1988) 318-326.
- [3] G. Vasudevamurthy & A. Nelson, J. Nucl. Mater., **558** (2022) 153145.
- [4] J. White *et al.*, J. Nucl. Mater., **464** (2015) 275-280.
- [5] S. Sugihara & S. Imoto, J. Nucl. Sci. Technol., **6** (1969) 237-242.
- [6] A. Migdisov *et al.*, Commun. Chem., **4** (2021) 65.
- [7] K. Pasamehmetoglu *et al.*, in *State-of-the-Art Report on Light Water Reactor Accident-Tolerant Fuels* (OECD Publishing, Paris, 2018).
- [8] A. Jain *et al.*, APL Mater., **1** (2013) 011002.
- [9] Y. Sun *et al.*, J. Nucl. Sci. Technol., (2023).
- [10] Y. Katsura *et al.*, Sci. Technol. Adv. Mater., **20** (2019) 511-520.
- [11] N. Chawla *et al.*, J. Artif. Intell. Res., **16** (2002) 321-357.
- [12] L. Ward *et al.*, npj Comput. Mater., **2** (2016) 16028.

(PJ1) 多元素メスバウアー分光による元素特定研究の展開

(京大複合研、京大理¹、大阪公大理²、奈良女大自然³、阪大工⁴、岡大惑星研⁵、京大防災研⁶、福島大共生シス⁷、東邦大理⁸、兵庫県物質理⁹、慶応大理工¹⁰、弘前大理工¹¹、九大工¹²、産総研¹³、高輝度光セ¹⁴)
北尾真司、小林康浩、窪田卓見、黒葛真行、田嶋寛介¹、山下拓之¹、太田英寿¹、篠田圭司²、藤井浩³、秋山庸子⁴、増野いづみ⁵、松四雄騎⁶、大橋弘範⁷、北澤孝史⁸、和達大樹⁹、神原陽一¹⁰、増田亮¹¹、米津幸太郎¹²、田渕光春¹³、岡田京子¹⁴、○瀬戸誠

1. はじめに

数〜数十 keV のエネルギー準位をもつ原子核は、同種の放射性同位体 (RI) 線源からのガンマ線による無反跳共鳴吸収の観測が可能な場合があり、メスバウアー効果として知られている。これを用いたメスバウアー分光では、エネルギー準位の幅がガンマ線のエネルギーに比べて非常に小さいことを用いて、原子核周囲の電子状態を、原子核準位に及ぼす微細な変化として観測できるため様々な分野で有用な分析手法として用いられている。メスバウアー分光は、ある特定の元素 (核種) に対して選択的に電子状態などの情報が得られるという特徴があるが、多くの研究は、線源が容易に入手可能な核種に限られている。一方、本研究所では研究炉 (KUR) や電子線ライナックを用いて、RI 線源を生成することが可能であり、多様な核種のメスバウアー分光を実施することができる。

このプロジェクトでは、多様な核種のメスバウアー分光の確立と応用研究を目指すものであり、物質を構成している特定の元素に着目した研究を行うことでそれぞれの構成原子が果たす役割を明らかにし、研究対象となる物質の新規な特性の理解や、未知のメカニズムの解明研究を進展させることが可能になる。本プロジェクト内の課題では新規の核種のメスバウアー分光の確立や、新たな実験技術の開発を行い、プロジェクト内の他の研究手法にも活用して、研究を推進させていくことを目指している。

プロジェクト内の各研究のテーマと分担代表者は以下のとおりである。

- Ca 含有量の低い単斜輝石の鉄 M 席の電場勾配テンソル (篠田圭司) (R3)
- 酵素反応中間体モデル化合物のメスバウアー分光 (藤井浩) (R3, 4)
- メスバウアー分光法を用いた鉄系生成物の分析 (秋山庸子) (R3)
- 鉄を含むケイ酸塩ガラスの超高压その場電気伝導度測定：地球内部進化におけるメルトの寄与の解明 (増野いづみ) (R3〜R5)
- 軽石のハロイサイト化における二価鉄の関与に関する研究 (松四雄騎) (R3)
- メスバウアー分光による担体に吸着した金硫化物錯体の状態分析 (大橋弘範) (R3)
- Au および Sn メスバウアー分光による新規材料の

研究 (小林康浩) (R3〜R4)

- Ni 系金属錯体磁性体および酸化物磁性体の Ni-61 メスバウアー分光 (北澤孝史) (R3〜R5)
- メスバウアー分光による新しい鉄酸化物・ユーロピウム化合物の価数測定 (和達大樹) (R3)
- 新規近藤格子系の磁気秩序に関する研究 (神原陽一) (R3)
- 様々な核種でのメスバウアー測定のための小型冷却条件下速度制御機構の開発 (増田亮) (R3)
- 多元素メスバウアー分光の線源開発と高度化研究 (北尾真司) (R3〜R5)
- Au-197 メスバウアー分光を利用した不均一系触媒の金属担体接合に関する状態分析 (大橋弘範) (R4)
- 初期地球形成メカニズムの解明：縞状鉄鉱層の形成過程を模した鉄酸化物の状態分析 (米津幸太郎) (R3〜R5)
- ⁵⁷Fe メスバウアー分光法を用いた鉄およびニッケル置換リチウムマンガン酸化物の充放電前後における鉄の価数変化に関する研究 (田渕光春) (R3〜R5)
- 透輝石の M1 席の Fe²⁺ のピーク強度テンソル測定 (篠田圭司) (R4)
- 水素ドーピングを施された鉄系高温超伝導体 SmFeAsO のスピン電子状態の研究 (神原陽一) (R4〜R5)
- 希土類メスバウアー測定用の基準物質の探索 I (増田亮) (R4)
- ガラス中の微量鉄の核位置での磁性測定 (岡田京子) (R4〜R5)
- Au-197 メスバウアー分光による金属酸化物表面への金 (III) イオンの接合に関する研究 (大橋弘範) (R5)
- 高温高压合成鉱物ブリッジマナイトの単結晶メスバウアースペクトル測定 (篠田圭司) (R5)
- 磁性材料のメスバウアー分光測定と微細組織測定のための技術開発 (小林康浩) (R5)
- 希土類メスバウアー測定用の基準物質の探索 II (増田亮) (R5)

令和 5 年度の研究は進行中であり、さらなる研究成果の進展が予想されるが、次節以降にこれまでに得られた研究成果の中から、代表的なものを紹介する。

2. 主な研究成果

- 1) 顕微メスバウアー分光による鉱物単結晶薄片の

電場勾配テンソルの組成依存性（大阪公大 篠田圭司）[1]

本研究では、これまでに開発を行ってきた顕微メスbauer分光装置を用いた応用実験を実施している。顕微メスbauer分光装置は、ガンマ線源をマルチキャピラリーX線レンズにより集光し、ピンホールを通して試料に入射し半導体検出器を用いて測定するものであり、鉄含有鉱物の微小な単結晶薄片や、試料内の位置ごとのメスbauer測定が可能である。本研究では、岩石中の微小な造岩鉱物の単結晶薄片として、Ca含有率の高い輝石を対象にM1席の Fe^{2+} 、M2席の Fe^{2+} 、およびM1席の Fe^{3+} について、四重極分裂ダブルレット(Fig. 1)の強度比の方位による変化をもとに電場勾配テンソルを決定し(Fig. 2)、その組成依存性の評価を行った[1]。

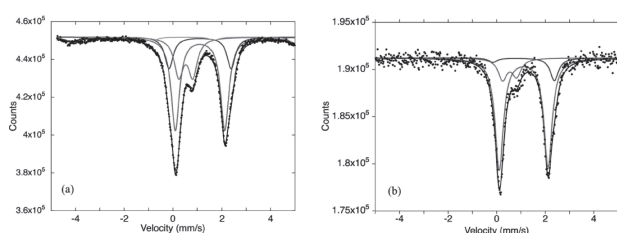


Fig. 1. Mössbauer spectra of augite of (a) powder sample and (b) thin section with γ -rays parallel to b^* axis.[1]

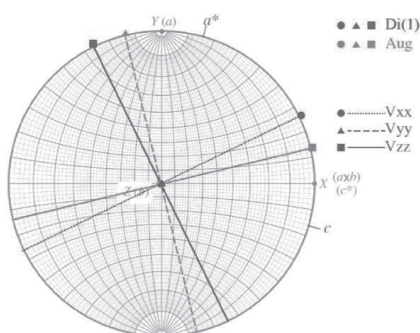


Fig. 2. Principal axes of electric field gradient tensors of Fe^{2+} at the M2 sites of diopside(1) and augite.[1]

2) 鉄およびニッケル置換リチウムマンガン酸化物の鉄イオン価数変化（産総研 田渕光春）[2]

鉄およびニッケル置換リチウムマンガン化合物は高容量リチウムイオン二次電池の正極材料として期待されているが、作製条件や充放電特性と、鉄イオン価数との関連性については十分明らかにされていない。本研究では作製条件の異なる20% Fe置換した Li_2MnO_3 について鉄の価数変化をメスbauer分光から明らかにした。メスbauer分光の温度変化測定から、鉄のサイトが200K以下では2成分から3成分に変化することが明らかになった。これは、 $\text{Fe}^{4+\delta}$

$\rightarrow \text{Fe}^{4+} + \delta\text{Fe}^{5+}$ ($0 < \delta < 1$)のような反応で価数の不均化が生じていると考えられる。また、3Kのスペクトルでは Fe^{3+} 、 Fe^{4+} 、 Fe^{5+} の磁気分裂成分と Fe^{4+} のシングレット成分が観測され、各成分を同定し精査を行うことができた(Fig.3) [2]。

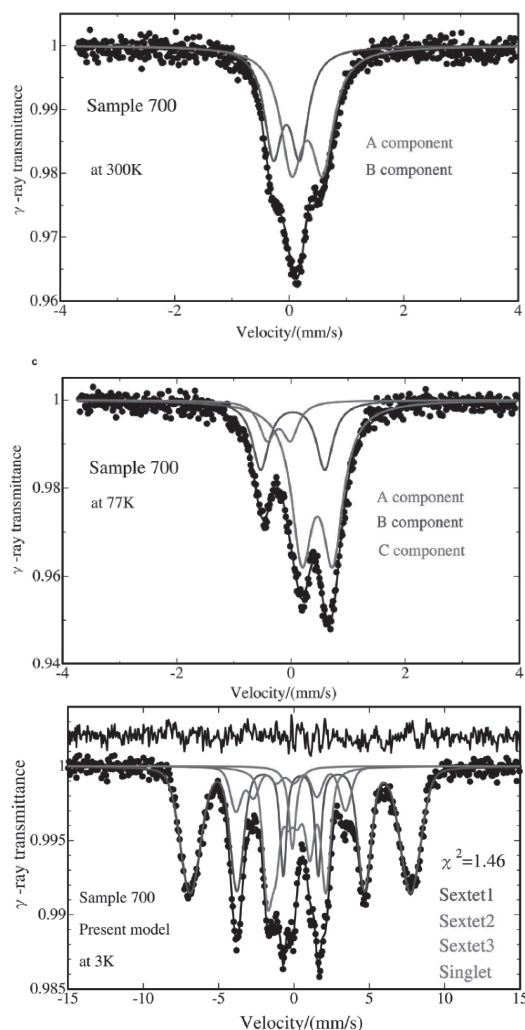


Fig. 3. Mössbauer spectra measured at 300, 77 and 3K of 20% Fe-substituted Li_2MnO_3 calcinated finally at 700°C [2]

3) ペロブスカイト型高原子価鉄酸化物におけるスピン・電荷秩序相（兵庫県大 和達大樹）

ペロブスカイト型鉄酸化物 SrFeO_3 は高原子価鉄 Fe^{4+} を持ち、トポロジカルらせん磁性を示す新奇な系であるが、その類縁物質である BaFeO_3 のLa置換系において、メスbauer分光の温度変化測定を行った。メスbauer分光スペクトルは約160K以下において、明瞭な磁気転移を示しており、スピン・電荷秩序相が低温で発現していることの確証を得ることができた(Fig. 4)。すなわち、低温相においては、 $\text{Fe}^{3+} \uparrow - \text{Fe}^{5+} \uparrow - \text{Fe}^{3+} \uparrow - \text{Fe}^{3+} \downarrow - \text{Fe}^{5+} \downarrow - \text{Fe}^{3+} \downarrow$ の6倍周期のスピン・電荷構造（ $\uparrow$ および $\downarrow$ はスピンの向き）をしていると考察される[3]。

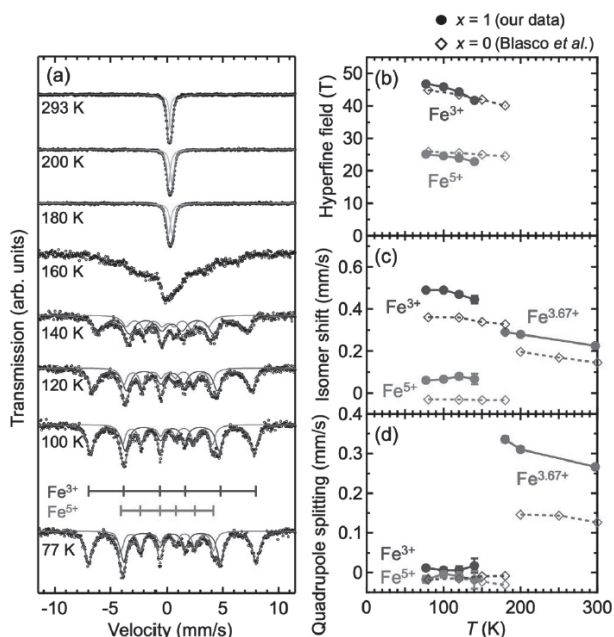


Fig. 4. Temperature dependence of Mössbauer spectra and Mössbauer parameters of $\text{Ba}_{2/3}\text{La}_{1/3}\text{FeO}_3$ [3].

4) 鉄を含むケイ酸塩ガラスの地球内部進化におけるメルトの寄与の解明(岡山大学 増野いづみ) [4]

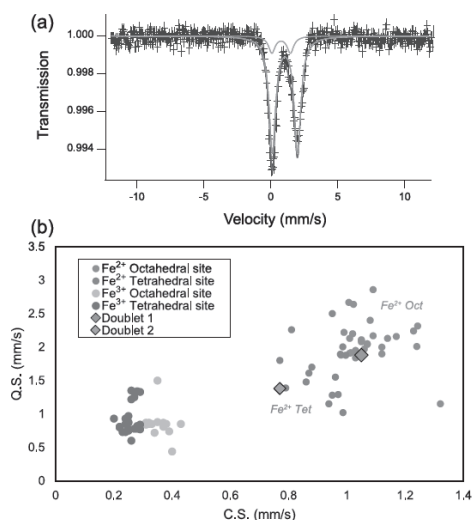


Fig. 5. (a) Mössbauer spectrum of Fe^{2+} -enstatite glass. (b) Variation of center shift and quadrupole splitting for Fe^{2+} and Fe^{3+} in silicate glasses.

初期地球において超高压下のメルトの存在が地球内部進化の固化過程の理解のために重要であるが、超高压下のメルトの研究はほとんど行われていない。本研究では、高温下でのメルトの類似物質として鉄を含むケイ酸塩ガラスを対象とした高压下での研究を行っており、メスbauer測定を用いて、Feの価数を同定しFe中の Fe^{2+} の定量を行った(Fig. 5)。メ

スbauer測定による Fe^{2+} の評価をもとに、高压下でのケイ酸塩ガラスの特性について定量的な議論を進展させることができた[4]。

5) ^{161}Dy , ^{166}Er および ^{169}Tm のメスbauer線源の開発(京大複合研 北尾真司) [5]

本研究では、KUR 照射や電子線ライナックにより生成した短寿命線源を用いたメスbauer分光法の開発を行っており、さまざまな核種のメスbauer分光の手法を確立し、応用研究を実施している。

^{166}Er のメスbauer分光では、 $\text{Ho}_{0.4}\text{Y}_{0.6}\text{H}_2$ を圧気輸送管にて KUR で中性子照射し、 ^{166}Ho の線源を作成して ^{166}Er のメスbauer分光実験を行う手法を確立した。従来の HoAl_2 線源では 25~35K で磁気分裂を生じるため、測定は 40K 以上で行う必要があったが、 $\text{Ho}_{0.4}\text{Y}_{0.6}\text{H}_2$ を用いることで、18K 程度の低温においても磁気分裂が生じないことを確かめた (Fig. 6)。これにより、40K 以下の Er メスbauer分光の実験も可能となった。 $\text{Ho}_{0.4}\text{Y}_{0.6}\text{H}_2$ は金属水素化物であり大気中で劣化するため、長期間保管して繰り返し実験に使用することができないが、水素化物を簡便に合成する手法についても確立し、実用上支障なく実験が可能であることを実証した。

また ^{161}Dy や ^{169}Tm においても線源の作成手法を確立し、応用実験が可能であることを実証した。

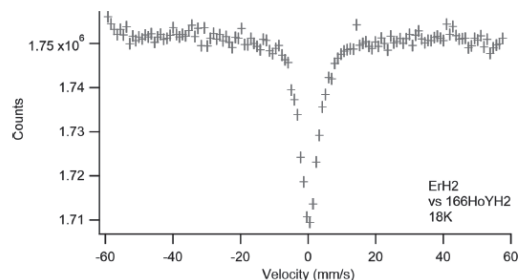


Fig. 6. ^{166}Er Mössbauer spectra of ErH_2 by using ^{166}Ho source with $\text{Ho}_{0.4}\text{Y}_{0.6}\text{H}_2$ at 18K[5].

参考文献

- [1] D. Fukuyama *et al.*, J. Mineral. Petrol. Sci. **117** (2022) 220506.
- [2] M. Tabuchi, Y. Kobayashi, J. Phys. Chem. Solids, **150** (2021) 109862.
- [3] M. Onose *et al.*, Phys. Rev. Materials **6** (2022) 094401.
- [4] I. Mashino *et al.*, Geophys. Res. Lett. **49** (2022) e2022GL098279.
- [5] S. Kitao *et al.*, Hyperfine Interact. **244** (2023) 10.

Development of isotope-specific studies by multi-element Mössbauer spectroscopy

Shinji Kitao, Yasuhiro Kobayashi, Takumi Kubota, Masayuki Kurokuzu, Hiroyuki Tajima, Hiroyuki Yamashita, Hidetoshi Ota, Keiji Shinoda, Hiroshi Fujii, Yoko Akiyama, Izumi Mashino, Yuki Matsushi, Hironori Ohashi, Takafumi Kitazawa, Hiroki Wadachi, Yoichi Kamihara, Ryo Masuda, Kotaro Yonezu, Mitsuharu Tabuchi, Kyoko Okada, Makoto Seto
seto.makoto.2c@kyoto-u.ac.jp

(P1) 非晶質二酸化ゲルマニウムの衝撃圧縮による構造変化

(京大複合研、大阪公立大院理¹⁾) ○荒賀大翔、梅田悠平、瀬戸雄介¹、樽谷洋之介、奥地拓生

1. はじめに：ゲルマニウム酸化物の系は、地球惑星物質の主成分であるケイ酸塩鉱物のアナログとして、高压挙動の理解のために研究されてきた[1, 2]。ケイ素とゲルマニウムは価電子配置に類似性をもつが、 Si^{4+} に比べて Ge^{4+} のイオン半径が大きいために、後者ではより低い圧力で配位数が増える方向の相転移が引き起こされる。その構造変化過程の理解は、ケイ酸塩の高压挙動の理解と予測に重要である。

非晶質 GeO_2 の構造は常圧では Ge^{4+} の配位数 4 の頂点共有四面体からなり、静的高圧力下では約 23 GPa までの圧力範囲で 4 から 6 へと徐々に配位数が増加する[3]。一方で動的高圧力（衝撃圧縮）下でも、非晶質と結晶の GeO_2 がともに 4 配位から 6 配位へと構造変化すると考えられてきた[4]。だが非晶質状態からの衝撃圧縮回収試料の構造観察はあまり行われておらず、結晶との比較もされていない。そこで本研究では、衝撃圧縮された非晶質 GeO_2 の構造を調べた。

2. 実験：出発試料の非晶質 GeO_2 は、純度 99.999% の GeO_2 粉末を 1 気圧下 1400 °C で 14 時間、1450 °C で 6 時間熔融した後に急冷して作成した。加熱には大阪公立大学のシリコン坩堝を用いた。回収試料を WC 製の乳鉢と乳棒で粉末にした後、ペレット化した試料を SUS304 製の試料容器に封入した。衝撃回収実験は物質・材料研究機構 (NIMS) の一段式火薬銃を用いて行った[5]。実験は 2 回、衝撃圧縮時のピーク圧力を変えて行い、それぞれ 17 GPa、19 GPa であった。回収試料容器を切断装置を用いて切断した後、片側の試料を京都大学複合原子力科学研究所の粉末 X 線回折装置 (Ultima IV) により X 線構造解析した。もう片側の試料は同所の微小領域集光 X 線回折装置 (SmartLab) を用いて断面の位置分解観察を行った。

3. 結果と考察：Fig.1 に衝撃圧縮前後の試料の粉末 XRD 回折パターンを示す。17 GPa、19 GPa とともに非晶質 GeO_2 母相に加え、4 配位結晶である α -quartz 型 GeO_2 と 6 配位結晶である rutile 型 GeO_2 のピークが見られた。同圧力での静的圧縮の先行研究の結果と比較すると、衝撃圧縮では非晶質 GeO_2 からの結晶 GeO_2 の凍結が起こりやすいことが明らかとなった。

また 19 GPa のほうが α -quartz 型のピーク強度が大きいことがわかった。このことから α -quartz 型は 17-19 GPa 間で粒成長が駆動されており、rutile 型と比較して圧力変化に敏感であると考えられる。圧力変化に対する応答の違いから、構造変化の経路としては、非晶質から α -quartz 型へと変化するものと、rutile 型へ変化するものが同時に起こると考えられる。圧縮後の残留熱による核形成により α

-quartz 型へ変化する場合のほか、圧縮に伴い原子が移動し八面体構造となった部分で核形成が起きたものは、rutile 型へ変化すると考えられる。

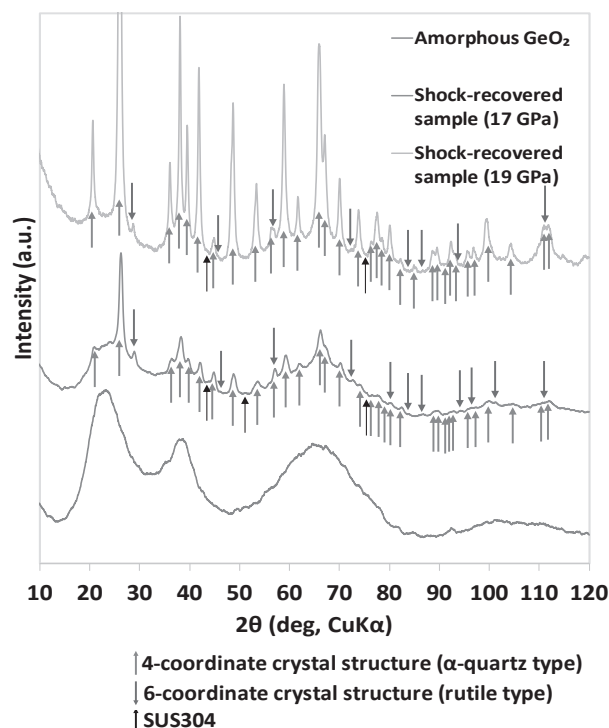


Fig. 1. Powder XRD diffraction patterns of the shock-recovered sample and an amorphous GeO_2 before compression.

謝辞

本研究は NIMS 連携拠点制度 (QN3510 地方連携創出) の支援および JSPS 科研費 20K20947、23K17702 の助成を受けて行われたものです。NIMS の遊佐齊様、小林敬道様、宮川仁様には実験の技術支援及び結果に関する議論の両側面において多大なご協力を頂きました。心より感謝申し上げます。

参考文献

- [1] K. Hirose *et al.*, American Mineralogist., **90** (2005) 262-265.
- [2] R. Dutta *et al.*, PNAS., **119** (2022) e2114424119.
- [3] Y. Kono *et al.*, PNAS., **113** (2015) 3436-3441.
- [4] I. Jackson *et al.*, Physics of the Earth and Planetary Interiors., **20** (1979) 60-70.
- [5] H. Araga *et al.*, 日本鉱物科学会 2023 年年会講演予稿集., (2023) R5P-01.

(P2) アカモクフコイダンのアミロイド凝集抑制機構の解析

(京大薬、京大複合研¹、鳥大工²) ○星野 大、守島 健¹、井上倫太郎¹、杉山正明¹、八木寿梓²

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(A β)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。A β 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。[1-3]

フコイタンは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、フコイタンによるアミロイド線維凝集の抑制効果を、A β 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：A β (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A β 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-A β 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A β 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A β ペプチドを用いて1H-15N HSQCスペクトルを測定し、フコイタンとA β の相互作用を残基レベルで解析した。

3. 結果：図1にフコイタン非存在下ならびに存在下において測定したアミロイド β ペプチドの1H-15N HSQCスペクトルを示す。両スペクトルは、化学シフト・ピークの分散・ピーク強度のいずれにおいても差異は認められず、二次元NMRからは15N-アミロイド β がフコイタンと相互作用するという実験的証拠を示すことはできなかった。ところが、

37度において4日経過後のスペクトルでは、フコイタン非存在下のもものでは共鳴ピークが完全に消失した。これは、可溶性の15N-アミロイド β が巨大な重合体へと会合したことを示す。一方、フコイタン共存下のサンプルではスペクトルに変化は見られず、15N-アミロイド β の自己凝集が効果的に抑制されることが示された。

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することが知られている(seeding 活性)。フコイタ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、フコイタンはA β 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。

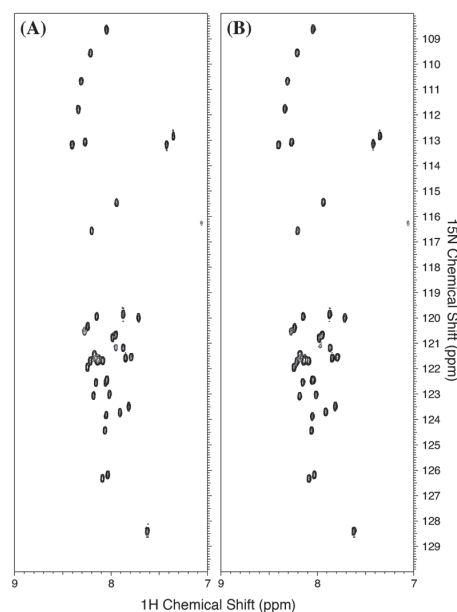


Fig. 1. 1H-15N HSQC spectra of amyloid- β (1-40) peptide in the absence (A) and presence (B) of excess amount of fucoidan.

参考文献

- 1] T. Yamaguchi *et al.*, *Biochemistry* **49** (2010) 7100-7107.
- [2] T. Yamaguchi *et al.*, *FEBS Lett.* **55** (2011) 1097-1102.
- [3] T. Yamaguchi *et al.*, *FEBS Lett.* **5** (2013) 620-624.

(P3) 原発性繊毛運動不全症の原因因子 Dpcd の機能構造の解析

(東京農工大院工 京大複合研¹, 名大院理²) ○養王田正文、小枝日向子、野井健太郎、杉山正明¹、井上倫太郎¹、守島健¹、菊本真人²

1. はじめに：繊毛は細胞小器官の一つであり、細胞表面から生えた突起状の構造をしている。そのうちの運動性繊毛の機能が失われると原発性繊毛運動不全症 (PCD) を発症する。PCD の原因遺伝子の 1 つとして *Dpcd* 遺伝子が報告されており、*Dpcd* 遺伝子をノックアウトしたマウスでは運動性繊毛が正常に機能しない (1, 2)。しかし、*Dpcd* 遺伝子がコードする Dpcd タンパク質の機能の詳細は未解明である。先行研究により、Dpcd 欠損マウスでは繊毛運動に必須である細胞表層のアクチン束のネットワーク形成が正常に行われないこと、試験管内において Dpcd タンパク質はアクチン線維を束化する活性を有すること (Fig. 1)、が明らかになっており、Dpcd はアクチン束形成に重要な因子であると考えられる。本研究では Dpcd がアクチンに結合・束化するメカニズムを解明する事を目的とした。

2. 実験と結果：先行研究から Dpcd を濃縮した際の到達濃度がアクチン束化活性の有無と相関している事が分かった。この事は Dpcd のオリゴマー化が活性の獲得に必要である事を示唆する。そこで、超遠心分析法 (Analytical ultracentrifugation; AUC) により、Dpcd の会合数の測定を行った (Fig. 2A)。野生型 Dpcd (Dpcd_WT) では、2 量体に相当するピークが見られた。またアクチン束化活性を失う事が分かっている DTT 存在条件では、2 量体以上のオリゴマーのピークが著しく減少した。これらの結果から、2 量体以上のオリゴマー形成時には分子間ジスルフィド結合が必要であること、および束化活性を有するのは 2 量体であることが示唆された。Dpcd の 3 つの Cys (C126, C164, C200) それぞれを Ser に変異するとアクチンの束化活性が失われた。これらの変異の 2 量体化への影響を調べた (Fig. 2)。C126S/C164S/C200S 三重変異体では、2 量体のピークがほぼ消失した。それぞれ単独の変異では、C200S では 2 量体にピークが顕著に減少した。この結果から、2 量体には C200 による分子間ジスルフィド結合が特に重要であることが分かった。C126 と C164 は変異の効果が小さいことから、他の段階で機能に関わっていると示唆された。

先行研究において決定した X 線結晶構造では Dpcd は表面に塩基性アミノ酸に富んだ領域を有する。一般的には、アクチン線維表面は負電荷であるため、Dpcd は静電相互作用で結合すると考えられる。Dpcd 表面の塩基性アミノ酸を酸性アミノ酸に置換した変異体を作製し、それらのアクチン線維との共沈実験

を行った。Dpcd の中央と C 末端側の正電荷領域に注目して検証を行った。Dpcd_WT の沈殿においてアクチンと Dpcd のバンドが見られた。中央の塩基性アミノ酸 (K96, R107) を置換した変異体および C 末端側の塩基性アミノ酸 (K185, K188, K189, K191) においては、WT とほぼ変わらずアクチンと結合した。一方、中央と C 末端側の塩基性アミノ酸すべてを置換した変異体においては、Dpcd のアクチン結合能が低下した。また、水晶振動子マイクロバランス法 (Quartz Crystal Microbalance: QCM) によって、中央と C 末端側の塩基性アミノ酸すべてを置換した変異体に関して、アクチンとの結合親和性を計測したところ、はほとんど結合しなかった。以上の結果より、Dpcd の中央と C 末端側両方の正電荷領域がアクチン結合部位であることが示唆された。

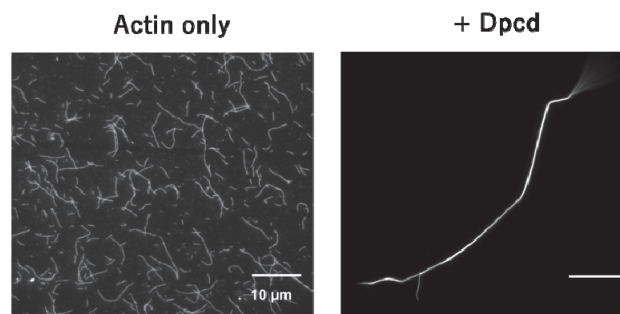


Fig. 1 Dpcd のアクチン束化活性

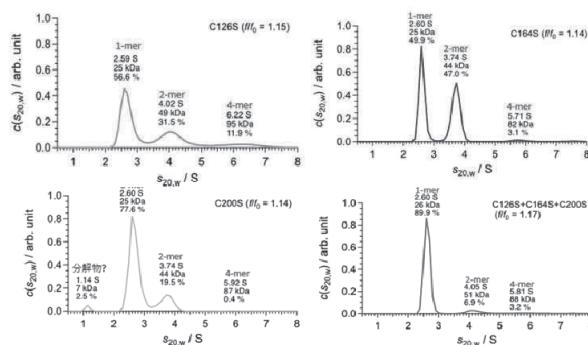


Fig. 2 Cys 変異体の 2 量体形成

参考文献

- [1] M. Zariwala *et al.*, Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. **30** (2004) 428-434.
- [2] K. Shinohara I., Nat. Commun. **3** (2012) 622.

(P4) 含水 SiO₂ の合成と構造解析

(京大院工¹、京大複合研²、物材機構³、京大人間環境学⁴) ○樽谷洋之介^{1,2}、小野寺陽平³、小木曾哲⁴、奥地拓生^{1,2}

1. はじめに: SiO₂を主成分とするガラスへの水の取り込まれ方には、Si-O結合を切断して水酸基(OH)となるものと、水分子(H₂O)のまま構造内に溶け込むものの2種類がある。前者の水酸基の全水分量に占める濃度は、低含水率で急激に増加するが、高含水率では緩やかに増加することが示されている[1]。また、重水(D₂O)を含むSiO₂ガラスに対するX線・中性子回折パターンでは、散乱ベクトルの絶対値 Q の低い領域に観測されるFirst Sharp Diffraction Peak (FSDP) [2]と呼ばれる鋭い回折ピークが無水ガラスと比較して高 Q 側に観測される。これは、SiO₄四面体ネットワークが形成する中距離秩序が、水が入ることにより収縮した結果であると考えられている[3]。

本研究ではこのような含水SiO₂ガラスの構造をX線・中性子回折データを再現する構造モデリングによって可視化し、ガラス構造中に水が溶解するメカニズムを解明することを目的とする。そのために、回折測定に使用する含水SiO₂ガラスを、ピストンシリンダー装置を用いて合成し、その品質を評価した。

2. 実験: 出発試料のSiO₂ガラス管を100 rpm、24時間のボールミル処理によって粉末化した。その後、Pt管に定量した水と粉末試料を入れ、アーク溶接で封入した。封入後のカプセルは、真空引きをした乾燥機内で120℃で約1時間乾燥させ、乾燥前後の重量を比較し、重量の損失がないことを確認した。加圧加熱実験は全てグラファイトヒーターを用いた直径3/4インチの炉を備えたピストンシリンダーで行い、1400℃、1 GPaの条件で行った。実験は3回行い、カプセル中に含まれる水の割合としてそれぞれ13, 7, 4 mol%の試料を準備した。加熱時間は13 mol%の水を含むカプセルに対しては1時間、その他のカプセルに対しては5時間とした。

3. 結果: 合成実験後、各カプセルを開封し、カプセルごとに複数の試料片を得た。それぞれの試料片に対し、集光X線回折装置SmartLabにてCuK α 線によるX線回折測定を行った。Fig.1に13 mol%の水を含むカプセルから得られた7つの試料片のうち2つの試料片に対するX線回折パターンを示す。試料片の一部はFig.1(a)のように α -石英のピークが見られ、結晶化が見られた。同時に、ガラスのブロードなパターンも見られ、結晶化は部分的なものであった。一方、Fig.1(b)に示すように、別の試料片においては結晶化を示す回折ピークが見られなかった。また、出発試料である無水ガラスの回折パターンと比較すると、FSDPの位置が高 Q 側に移動していることが

観測され、水をガラス構造内に封入できたことを確認できた。得られた含水ガラス試料については、今後Spring-8のBL04B2にて高エネルギーX線回折測定を行い、その構造についてより詳細な検討を行う予定である。7, 4 mol%の水を含むカプセルについても、合成した複数の試料片に対して同様にX線回折測定を行った。その結果、ガラスのパターンを同時に示すものもあったが、全ての試料片に対して α -石英のピークが見られた。結晶化が見られた要因として、今回行った実験条件では封入したH₂Oが少なく、SiO₂メルトがH₂Oを飽和しなかったため、SiO₂-H₂O系の液相線に達しなかった可能性が示された。

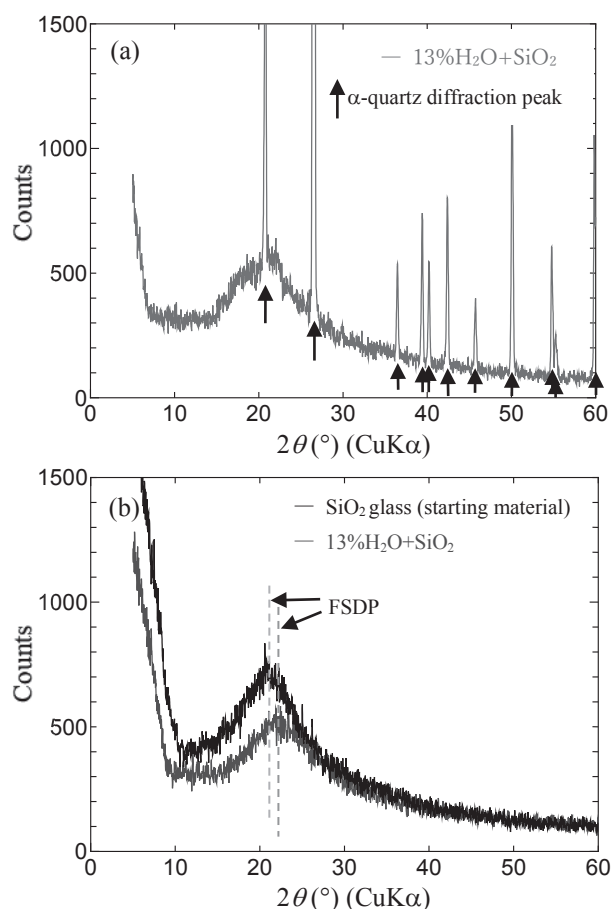


Fig. 1. X-ray diffraction patterns for (a) partially crystallized and (b) fully vitrified specimens containing 13% water (synthesized at 1 GPa, 1400°C, 1 hour).

参考文献

- [1] Stolper, E., Contributions to Mineralogy and Petrology 81.1 (1982): 1–17.
- [2] Salmon, P. S., Proceedings of the Royal Society of London. Series A 445 (1994): 351–365.
- [3] Urakawa, S., et al., Minerals 10.1 (2020): 84.

(P5) 102番元素ノーベリウムの化学的性質解明に向けた2族元素の沈殿及び抽出実験

(阪大院理¹、京大複合研²、理研³、KEK⁴、大阪青山大⁵) ○板倉悠大^{1,3}、笠松良崇¹、高宮幸一²、金子政志¹、永田光知郎¹、王瑞麟^{1,3}、紺野未夢¹、柴本恭佑¹、渡邊瑛介⁴、大高咲希¹、中西諒平¹、篠原厚⁵

1. はじめに: 102番元素ノーベリウムは、水溶液中で+3価が最安定であるアメリシウム以降のアクチノイド元素において唯一+2価を最安定にとり、性質は2族元素に類似している[1]。本研究グループでは、これまでにキレート配位子に着目し、ノーベリウムのシュウ酸カルシウム共沈実験を行い、ノーベリウムはシュウ酸カルシウムとほぼ100%共沈するという結果を得た。今回はキレート配位子を変更した際の共沈挙動を調べるため、新たにマレイン酸およびアセチルアセトンに着目し、2族元素の挙動を調べるための沈殿実験を行った。また、スルホベンゾ基をもつクラウンエーテルは、外圏静電相互作用により、とくにランタノイドと強く錯形成することが知られている[2]。このような相互作用は2族元素にはみられず、ノーベリウムがどちらに似た振る舞いをするのか興味が持たれる。そこで、同じく外圏静電相互作用をすると考えられる4'-カルボキシベンゾ15クラウン5エーテル(CB15C5)や4'-ニトロベンゾ15クラウン5エーテル(NB15C5)に着目し、これを担持した樹脂を作成し、2族元素の抽出実験を行った。

2. 実験: ^{nat}CaO ターゲットに5MWで1時間中性子照射を行い、⁴⁷Caを製造した。イオン交換により不純物を除去し、以下の実験に使用した。

(i) マレイン酸・アセチルアセトン沈殿実験

⁴⁷Caを含む溶液とマレイン酸カリウム水溶液、マレイン酸カリウムおよびKOH水溶液またはアセチルアセトンエタノール溶液を混合し、10分または24時間振とうしたのち、吸引ろ過により沈殿とろ液を分離した。その後、沈殿、ろ液、反応容器のγ線測定により沈殿収率を求めた。

(ii) クラウンエーテルによる固液抽出実験

CB15C5またはNB15C5を1-オクタノールに溶解し、Amberlite樹脂を懸濁させた1M塩酸に加え、48時間攪拌することで樹脂にクラウンエーテルを担持した。こうして作成した樹脂と2M塩酸系の⁴⁷Ca溶液または¹³³Ba溶液を一定時間振とうし、遠心分離したのちに水相をγ線測定し、分配係数 K_d を求めた。

3. 結果: 沈殿実験の結果をTable 1に示す。今回実験した条件では、いずれも沈殿形成は観測されなかった。同族元素でも収率の高い条件は確認されなかったことから、マレイン酸系がノーベリウムの実験に適さない可能性が示された。

固液抽出の結果をFigure 1に示す。NB15C5担持樹脂では、分配係数は3前後となり、振とう時間1分

で平衡到達することが分かった。CB15C5では、安定した分配係数を取得することができなかったが、その値はNB15C5より大きいことが分かった。Figure 2に、同じ樹脂を水で2回洗浄する操作を挟んで繰り返し抽出操作(振とう時間15分)を行った結果を示す。分配係数は5回の抽出で低下せず、樹脂の連続使用が行えることが分かった。短い平衡到達所要時間および連続使用が可能であることは、加速器オンライン実験に適用できる可能性があることを示している。

Table 1 沈殿実験の収率

実験条件	化学収率 %	沈殿収率 %
Potassium maleate, 24h	104.8±0.7	0.006±0.006
Potassium maleate, KOH, 10min	98±1	0.66±0.04
Acetylacetone, 10min	104±1	0.17±0.03

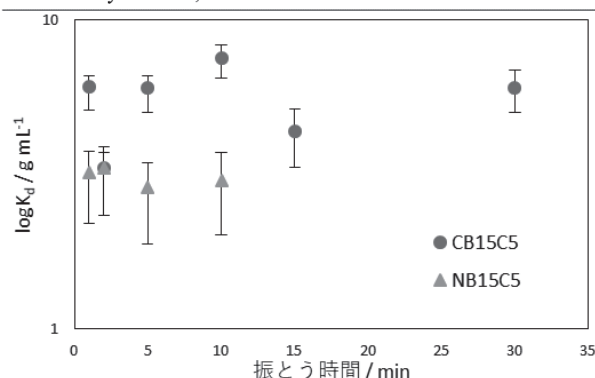


Figure 1 ⁴⁷Ca 固液抽出における分配係数の振とう時間依存性

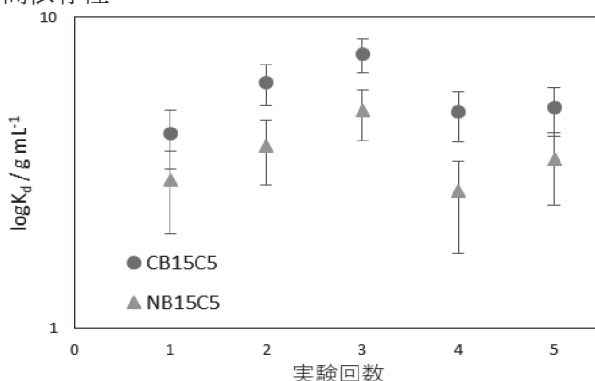


Figure 2 ⁴⁷Ca 固液抽出での連続抽出実験の結果

参考文献

- [1] R. J. Silva *et al.*, *Inorg. Chem.*, **13**(1974)2233-2237.
- [2] D. Spanjaard, Ph.D. Thesis, Oxford Univ. (1969).

Precipitation and extraction experiments of alkaline earth metal toward the chemical study of nobelium

Yudai Itakura, Yoshitaka Kasamatsu, Koichi Takamiya, Masashi Kaneko, Kojiro Nagata, Ruilin Wang, Miyu Konno, Kyosuke Shibamoto, Eisuke Watanabe, Saki Otaka, Ryohei Nakanishi, Atsushi Shinohara
itakuray22@chem.sci.osaka-u.ac.jp

(P6) 広帯域 X 線・ガンマ線による薬剤の放射化イメージング

(早大理工、阪大¹、京大複合研²) ○越川七星、菊池優花、片岡淳、角永悠一郎¹、豊嶋厚史¹、高宮幸一²

1. はじめに：がん治療において、投与した治療薬の体内動態を体外から撮影（イメージング）することで治療（Therapy）と診断（Diagnosis）を同時に行うセラノスティクス（Theranostics）が注目を集めている。 α 線放出核種のような核医学治療薬の X 線・ガンマ線イメージングが盛んに研究される一方で、核医学治療薬に限らない、より一般的な治療薬のイメージング手法は確立されていない。そこで私達は、より汎用的なセラノスティクスの実現に向け、薬剤や、薬剤を腫瘍へ送達する薬剤キャリアを中性子放射化して X 線・ガンマ線によりイメージングする『放射化イメージング』を提案・実証している[1, 2]。

薬剤に中性子を照射すると、薬剤中の原子が放射化し、数十 keV から数 MeV まで様々なエネルギーの X 線・ガンマ線を放出する。ところが、Single photon emission tomography (SPECT) のようなコリメーターを使ったイメージング装置は、 ~ 200 keV 以上のガンマ線のイメージングには不向きである。そこで、数十 keV から約 1 MeV までの広帯域 X 線・ガンマ線を一台でイメージングする装置、Hybrid Compton camera (HCC) を新たに開発した[3]。HCC は、コンプトンカメラの散乱体にピンホールを穿った構造となっており、低エネルギーの X 線・ガンマ線はピンホールカメラ、高エネルギーのガンマ線はコンプトンカメラの原理でイメージングできる。

京都大学研究用原子炉（KUR）において、金ナノ粒子（AuNP）、白金ナノ粒子（PtNP）、シスプラチン、ガドテリドールを熱中性子放射化し、HCC によるイメージングを行った。AuNP、PtNP はそれぞれ、直径数 nm の金（Au）、白金（Pt）の粒子であり、様々な薬剤で標識することで、薬剤を腫瘍へ届けるキャリアとして働く。シスプラチンは化学式 $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ の抗がん剤、ガドテリドールは化学式 $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{GdN}_4\text{O}_7$ の造影剤である。本発表では、HCC を用いた放射化薬剤イメージングの結果を報告する。

2. 実験：ろ紙に染み込ませた AuNP、PtNP、ガドテリドール、袋に封入したシスプラチン粉末を KUR 1MW にて中性子放射化した。放射化した薬剤のガンマ線スペクトルを HPGe 検出器で取得したのち、HCC でイメージングした。

3. 結果：放射化した AuNP のガンマ線スペクトルには、 ^{197}Au の中性子捕獲によって生じた ^{198}Au （半減期 2.7 日）の放出する、412 keV のガンマ線ピークがみられた。また、PtNP とシスプラチンのガンマ線スペクトルには、 ^{196}Pt の中性子捕獲によって生じた

^{197}Pt （半減期 20 時間）の放出する、77 keV のガンマ線ピークがみられた。また、ガドテリドールからは、 ^{158}Gd の中性子捕獲により生じた ^{159}Gd （半減期 18 時間）の放出する、364 keV のガンマ線ピークがみられた。AuNP とシスプラチンのガンマ線スペクトルを図 1 に示す。また、放射化した薬剤を HCC から 5 cm 離して撮影を行い、全ての薬剤についてイメージングに成功した。AuNP とシスプラチンのイメージング結果を図 2 に示す。AuNP はコンプトンカメラ、シスプラチンはピンホールカメラの原理によるイメージングである。

薬剤の中性子放射化により、数十時間～数日程度の半減期を有する放射性同位体を生成することができた。これらの半減期は薬剤の体内動態をイメージングするのに十分であり、かつ、放射性物質として体内に残留し続けない、適度な時間である。また、広帯域 X 線・ガンマ線イメージング装置である HCC を用いて、放射化薬剤のイメージングに成功した。

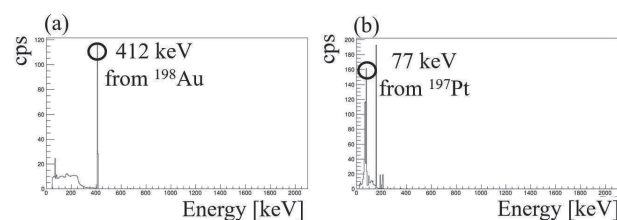


Fig. 1. Gamma-ray spectrum of neutron-activated (a) AuNP and (b) cisplatin.

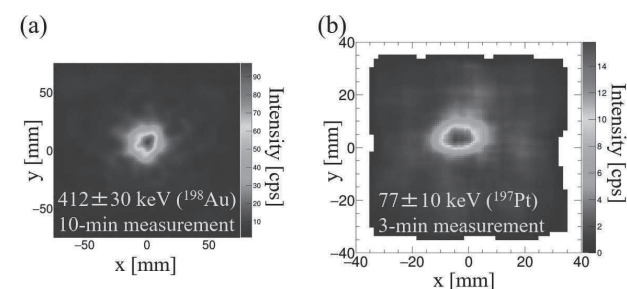


Fig. 2. Images of neutron-activated (a) AuNP and (b) cisplatin obtained with HCC.

参考文献

- [1] N. Koshikawa *et al.*, Appl. Phys. Lett., **121** (2022) 193701.
- [2] N. Koshikawa *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A: Accel. Spectrom. Detect. Assoc. Equip., (2023) 1045, 167599.
- [3] A. Omata *et al.*, Sci. Rep., **12** (2022) 2546.

Activation imaging of drugs using wide-band X-rays and gamma rays

Nanase Koshikawa, Yuka Kikuchi, Jun Kataoka, Yuichiro Kadonaga, Atsushi Toyoshima, Koichi Takamiya

nkoshikawa@toki.waseda.jp

(P7) 加速器 BNCT システムにおける中性子周辺線量当量サーベイメータの開発

(京大院工、京大複合研¹、大阪医科薬科²) ○ ZHAO LIANG、松林錦¹、野尻摩依、呼尚徳^{1,2}、高田卓志¹、田中浩基¹

1. はじめに：京都大学複合原子力科学研究所では、世界初の加速器を用いたホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) システムの開発に成功し、臨床試験を経て、2020 年 3 月に製造メーカーが医療機器としての製造販売承認を得た。2020 年 6 月に関西 BNCT 共同医療センター、南東北 BNCT 研究センターにおいて BNCT の保険診療が開始され、BNCT は新たな時代へと進んだ。

一方、国内外において様々な中性子発生方式による加速器 BNCT システムの研究開発が進み、国際電気標準会議(International Electrotechnical Commission: IEC)においてはシステムの安全性に関する国際規格の策定が始まっている。陽子線治療装置の国際規格では照射野外の中性子の周辺線量当量(Ambient dose equivalent) $H^*(10)$ を測定しており、BNCT システムでも求められる可能性がある。しかし、従来の中性子サーベイメータは線量率の測定範囲及び測定可能な最大エネルギーが加速器 BNCT の照射場と異なる。そのうえ、従来の中性子サーベイメータの中性子エネルギー応答関数は ICRP74 勧告により定められた中性子フルエンスー周辺線量当量 $H^*(10)$ 換算係数曲線と大きく乖離しており、熱外中性子が多い加速器 BNCT 照射場では正確な線量当量を測定することができない[1, 2]。そこで本研究では、加速器 BNCT システムに適した中性子周辺線量当量サーベイメータの開発を目的とした。

2. 方法：本研究では、サーベイメータの中性子応答関数が ICRP74 換算係数曲線と合うように、二種類のサーベイメータを想定した。サーベイメータには微小の Eu: LiCaAlF₆ (LiCAF) シンチレータと石英ファイバーを組み合わせた熱中性子検出器を使用し、減速材としてポリエチレン、遮蔽材として B₄C、高速中性子に感度を持つようにタングステンを組み合わせた[3]。本研究では、モンテカルロシミュレーション PHITS(Particle and Heavy Ion Transport code System)を用いて、単色中性子を入射することで応答関数を導出し、二種類のサーベイメータの体系を構築した。一つ目の中性子サーベイメータは、LiCAF シンチレータの周囲に 1.9cm 厚のポリエチレン球体を囲んだ体系とした。二つ目は、内側から LiCAF シンチレータ、0.5cm 厚のポリエチレン、0.2cm 厚の B₄C 層、2.5cm 厚のポリエチレン層、5.0cm 厚のタングス

テン層、4cm 厚のポリエチレン層の順に構築した。

3. 結果：Fig. 1 に示すように、二種類の中性子サーベイメータ (Slow, Fast) について、それぞれ ICRP74 換算係数曲線に合うように応答関数を 0.2eV、1MeV において規格化した。二種類を組み合わせたことによって、ICRP74 換算係数曲線と比較して 1~28 MeV の範囲では 30%、 10^{-4} ~ 10^{-2} MeV の範囲では 2 倍程度過大評価することを確認した。最大で 10 倍程度過大評価して従来のサーベイメータよりも、本研究で提案したサーベイメータの応答は ICRP74 換算係数曲線により一致することを確認した。

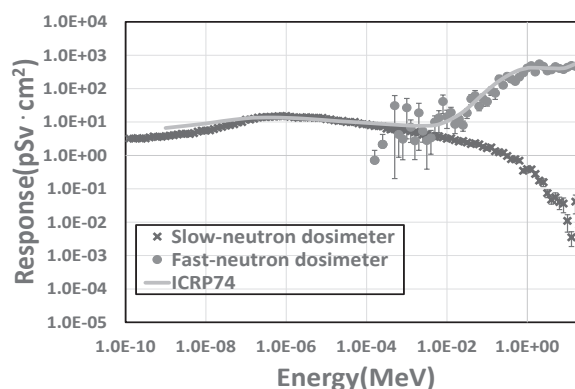


Fig. 1. A comparison between the ICRP74 fluence-to- $H^*(10)$ conversion function and calculated responses of dosimeters.

4. まとめ：本研究では二種類の中性子サーベイメータを使用し、ICRP74 換算係数曲線と一致する中性子応答関数を得ることができた。今後は、実際にサーベイメータを製作し、様々な加速器 BNCT 照射場において照射試験を実施する。

参考文献

- [1] Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation, ICRP Publication 74. Ann., ICRP 26 (1996), 3-4.
- [2] N. Dinar *et al.*, Radiation Measurements, 117 (2018) 24-34.
- [3] H. Tanaka *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B, 267 (2009), 1970-1977

(P8) がんの中性子捕捉療法を志向した Gd(III)-チアカリックスアレーン錯体搭載アルブミンナノ粒子の創製 – 搭載法の検討と *in vitro* 評価

(東北大院環境, 京大複合研¹) ○大濱康平、小宮未来、澤村瞭太、唐島田龍之介、鈴木実¹、壹岐伸彦

1. 近年, 新たながんの治療法としてガドリニウム中性子捕捉療法(GdNCT)が注目されている. GdNCT で使用される Gd 薬剤には, Gd イオンを体内で安定に保持しかつがん細胞に特異的に集積させることが求められる. そこで, 新規 Gd 薬剤として, Gd イオンとチアカリックス[4]アレーン-*p*-テトラスルホン酸(TCAS)から形成される Gd₃TCAS₂ 錯体に着目した(Fig. 1). Gd₃TCAS₂ は高い速度論的安定性から生体内でも安定だと期待されるが¹⁾,

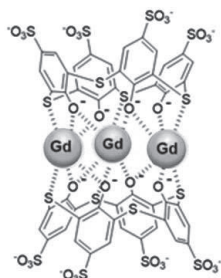


Fig. 1 Structure of Gd₃TCAS₂.

Gd₃TCAS₂ そのものはがん細胞へ特異的に集積しない. そのため, 10–200 nm のナノキャリアが腫瘍特異的に集積する EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果を企図した. 具体的には, 生体適合性を有するアルブミンのナノ粒子(SANP)をナノキャリアとした. 本研究では, Gd₃TCAS₂ 錯体の SANP への搭載方法の検討と *in vitro* での評価, 中性子照射実験を行った.

2. 脱溶媒和法²⁾により, SANP を合成し, SANP 表面の Lys 残基のアミノ基との静電相互作用により Gd₃TCAS₂ を搭載した(shell 型). 同様に Gd₃TCAS₂ 錯体を SANP の内側, 表面と内側にそれぞれ搭載した core 型, core-shell 型の Gd₃TCAS₂ 搭載 SANP を合成した.

3. 動的光散乱法(DLS)により shell, core, core-shell 型 SANP の平均粒径を調べたところ, それぞれ 172.3 ± 3.8 nm, 124.7 ± 3.9 nm, 147.5 nm となり, EPR 効果に適した粒径だと分かった. 次に, 誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP-AES)により, SANP への Gd₃TCAS₂ の搭載容量を調査すると, shell, core, core-shell 型 SANP はそれぞれ 1.10 ± 0.10 wt%, 1.44 ± 0.02 wt%, 4.32 wt% となった. Gd₃TCAS₂ の代わりに緑色発光を示す Tb₃TCAS₂ を用いた SANP を含む培地でがん細胞(MCF-7)を培養し, 蛍光顕微鏡で観察したところ, MCF-7 内から Tb 由来の緑色発光が観測され, 細胞内に shell, core 型 SANP がそれぞれ取り込まれたことを確認した(Fig. 2). Gd₃TCAS₂ 搭載 SANP を含む培地でがん細胞(MCF-7)を培養したところ, 細胞内への導入量は, shell, core 型 SANP それぞれで 0.49 ± 0.03

nmol/10⁶cells, 0.42 ± 0.06 nmol/10⁶cells, Gd₃TCAS₂ (SANP 不使用)で 3.68 ± 0.17 nmol/10⁶cells であった. 各 Gd 薬剤を含む培地で培養した MCF-7 の中性子照射後のコロニーアッセイにより, core-shell および shell 型 SANP でコロニー数の減少が大きいことが分かった(Fig. 3). 一方で, Gd₃TCAS₂ (SANP 不使用)は細胞内への導入量は大きいものの, コロニー数の減少は少なかった. これは, SANP とは細胞内での動態が異なるためだと考える.

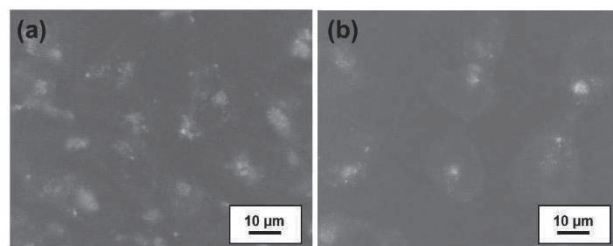


Fig. 2 Fluorescent images of MCF-7 cells incubated in the medium containing (a) shell SANP, (b) core SANP ([Tb] = 25 μM) for 24 h.

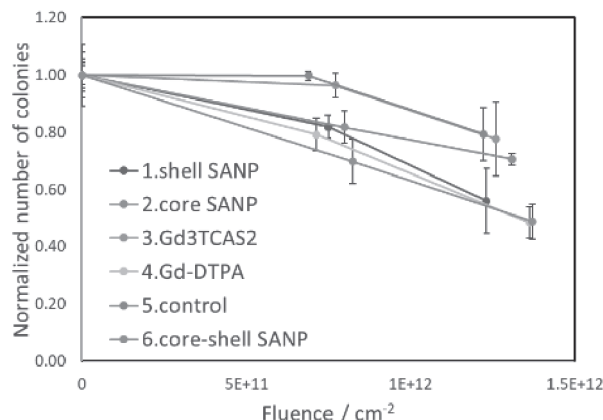


Fig. 3 Dependence of the colony formation rate for Gd-agents 1–5) and control 6) (*n* = 3) on neutron fluence, MCF-7 cells were irradiated with thermal neutron for 20 min after incubated in the medium containing Gd agents ([Gd] = 25 μM) or PBS for 24 h.

参考文献

- [1] N. Iki, E. Boros, M. Nakamura, R. Baba, P. Caravan, *Inorg. Chem.*, **55**, 4000 (2016).
- [2] C. Weber, C. Coester, J. Kreuter, K. Langer, *Int. J. Pharm.*, **194**, 91 (2000)

Development of Albumin Nano Particles Installed with Gd(III)-Thiacalixarene Complex for Gd-NCT — Investigation of installing method and *in vitro* assay

Kohei Ohama, Miku Komiya, Ryota Sawamura, Ryunosuke Karashimada, Minoru Suzuki, Nobuhiko Iki
kohei.ohama.p1@dc.tohoku.ac.jp

(P9) 低速陽電子線を用いた高水素化 DLC 膜中の自由体積昇温温度依存性の観測

(兵庫県高度研¹、兵庫県大工²、京大複合研³、大阪公大工⁴) ○丹羽大輔¹、三嶋友博¹、中西康次¹、福室直樹²、木野村淳³、藪内敦³、堀史説⁴、神田一浩¹

1. はじめに：高水素化ダイヤモンドライクカーボン膜(H-DLC 膜)は、真空下で低摩擦係数という特性[1]を持ち、人工衛星や真空槽内などで固体潤滑剤として利用が期待されている[2]。真空下で固体潤滑剤として使用する際、熱が逃げにくいために摩擦熱や太陽光の照射などによって膜の温度が上昇する。これまでの研究で、H-DLC 膜の温度が 360℃から 400℃までの範囲で水素分子、420℃から 480℃の範囲で炭化水素分子が脱離し、また、360℃以上になると膜厚が減少することが分かっている[3]。今回の研究では、温度上昇によって自由体積がどのように変化するかを観測するため、いくつかの温度まで昇温した H-DLC 膜を試料として、低速陽電子線を用いた陽電子消滅分光(PAS)の測定を行った。

2. 実験：PE-CVD 法により Si(100)基板上に成膜した H-DLC 膜を真空下において 200℃、360℃、400℃、450℃、550℃、および 700℃まで昇温速度 5℃/min で昇温した。京都大学研究用原子炉(KUR)の B-1 孔に設置された低速陽電子ビームシステムを用いて試料に低速陽電子を照射し、陽電子消滅寿命法とドップラー広がり法にて陽電子の対消滅時のエネルギーの広がり的大小を表す S パラメータを測定した。なお、400℃以上に昇温した試料では十分な膜厚がなかったため S パラメータのみを測定した。

3. 結果：図 1 に各昇温温度の H-DLC 膜の S パラメータの入射陽電子エネルギー依存性を、図 2 に陽電子消滅寿命と S パラメータの昇温温度依存性を示す。図 1 において、低エネルギー側の S パラメータの小さい部分が H-DLC 膜の S パラメータを示している。図 1 より、膜厚は 400℃から減少を始め、 S パラメータは 450℃で大幅に増加することが分かる。図 2 より、200℃昇温の試料は昇温していない試料に比べ陽電子消滅寿命と S パラメータが増加した。これは H-DLC 膜に内包されていたメタンなどのガスの脱離によって自由体積が増加したためと考えられる。360℃から 400℃の間では S パラメータが減少した。この温度の領域では RBS/ERDA にて測定したように膜厚と水素含有率が減少しており[3]、水素分子の脱離によって生成した炭素原子のダングリングボンドが再結合を起こすことによって自由体積が減少したためと考えられる。400℃から 450℃の間では、 S パラメータが増加した。これは膜から炭化水素が脱離することで自由体積が増加していると解釈することができる。450℃以上の高温域では S パラメータの値

に大きな変化は見られなかった。この温度領域では、残存した膜はすでにグラファイト化をしており、昇温にしたがって表面から脱離していると見られ、膜内の自由体積の大きさは変化していないと考えられる。

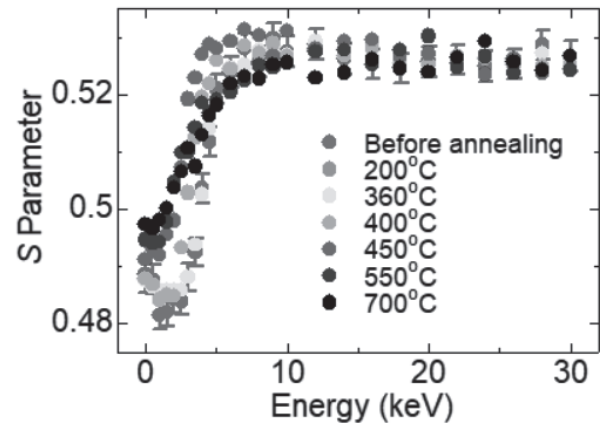


図 1 H-DLC 膜の S - E プロット

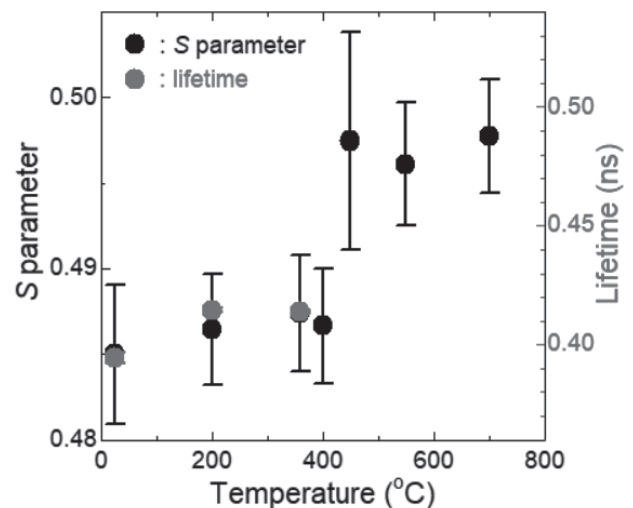


図 2 S パラメータと陽電子消滅寿命の昇温温度依存性

参考文献

- [1] J. Fontaine, C. Donnet, A. Grill, T. Le Mogne: Surf. Coat. Tech., 146-147, 286-291 (2001).
- [2] A. Wei, *et al.*, Diam. Relat. Mater., 135, 1-10(2023).
- [3] 丹羽他, 第 70 回応用物理学会 15p-A408-4 (2023).

(P10) Current status of new fabrication technique of absorption gratings for Talbot-Lau interferometer

(京大複合研、理研光量子工学研究センター¹、東北大多元研²) ○Mugeng LI、日野正裕、細畠拓也¹、関義親²

1. Introduction:

Neutron Talbot-Lau interferometry (TLI) consists of three gratings which are a source grating G0, a beam splitter grating G1 and an analyzer grating G2. Three different kinds of images (attenuation image, differential phase image and scattering image) of the sample can be simultaneously obtained by using the TLI [1]. It is also very powerful to investigate magnetic materials and magnetic domains. G0 is used to create an array of line sources with enough spatial coherence, which are incoherent mutually. G1 is used to create interference patterns according to Talbot effect. Since the pattern structure is too fine to be resolved directly by the neutron detector, G2 is used as the analyzer grating located directly before the detector. G0 and G2 are absorption gratings and G1 is a phase grating. Gadolinium (Gd) is used in the fabrication of absorption gratings due to its high absorption cross section. The fabrication of absorption gratings with Gd is essential to satisfy the required performance of the TLI. Here the most challenging part lies in the fabrication of G2 grating due to its smallest period. Several fabrication methods to fabricate G2 grating have been proposed based on different principles, such as inclined Gd evaporation [1,2], Gd-based metallic glass imprinting [3] and particle filling method [4]. Although the inclined Gd evaporation method is attractive for attaining a large-size grating (typically 64 mm square) [1], non-uniformity is a remaining problem, which may reduce the visibility of the TLI [1,2]. In the Gd-based metallic glass imprinting method, the grating size is limited (10 mm square) due to the fabrication condition at present [5]. In the particle filling method, low particle filling rate and nonuniformity issues exist [4]. In this study, we propose a new fabrication technique for the absorption gratings, such as G0 and G2.

2. Fabrication:

The G0 grating was fabricated by ultra-high precision cutting machine at RIKEN and an ion beam sputtering instrument (KUR-IBS) at KURNS. An Al substrate with a radius of 3 inches was prepared, on which the thin films of Gd and Ti was sputtered. Ti was used to cut the thin films smoothly. After sputtering, the Gd/Ti multilayer was micro cut by a cutting tool whose apex angle is 62 degrees within a range of 50 mm square. The related fabrication parameters are shown in Fig.1. Fig.2. shows an image of the grooves around the center of the new 50 mm square G0 with a confocal laser microscope at RIKEN.

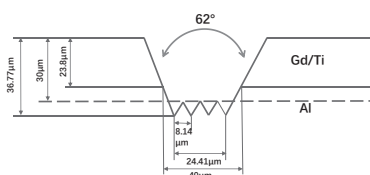


Fig.1. Schematic draw of G0 grating

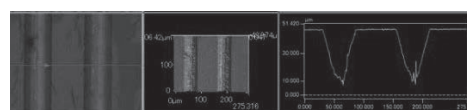


Fig.2. Depth of the grooves around the center of the new 50 mm square G0

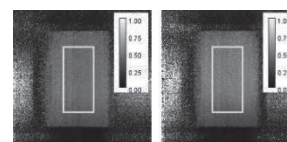


Fig.3. Visibility maps of the micro cut G0 (left) and the powder filled G0 (right). The central part is marked by the yellow rectangle.

3. Neutron experiment:

The newly fabricated absorption gratings were tested at the TLI installed to CN-3 port of KURNS [6]. Fig.3. shows the visibility maps of the micro cut G0 and the powder filled G0. The mean visibility of the pixels in the central part obtained with the micro-cut G0 was 0.441, less than that of the powder filled G0, 0.493. The reason for the poor performance of the new G0 is considered as the less effective thickness of Gd. The effective thickness of the new G0 was estimated to be 13 μm in terms of natural Gd. Now the new G0 with Gd/Ti thin films of about double thickness is being fabricated for the aim of improving the visibility. The fabrication of G2 by micro cutting of which period is less than 10 μm is also in process.

References:

- [1] C. Grünzweig *et al.*, Rev Sci Instrum., **79** (2008) 053703.
- [2] T. Samoto *et al.*, Japanese Journal of Applied Physics., **58** (2019) SDDF12
- [3] M. Sadeghilaridjani *et al.*, Intermetallics., **78** (2016) 55-63
- [4] A. Gustschin *et al.*, Rev Sci Instrum., **89** (2018) 103702.
- [5] A. Momose, *et al.*, Quantum Beam Science, **4** (2020) 9.
- [6] Y.Seki, *et al.*, Rev. Sci. Instrum. **94**, (2023) 103701

(P11) 統合的溶液散乱測定によるマルチドメインタンパク質の溶液構造及びダイナミクス解析

(京大院理、J-PARC¹、京大複合研²)

○會澤直樹、小田隆¹、守島健²、清水将裕²、奥田綾²、井上倫太郎²、杉山正明²

1. 研究背景

マルチドメインタンパク質 (MDP) は複数のドメインから構成されるタンパク質であり、高等真核生物に数多く含まれる。生理条件下である溶液状態で MDP の内部運動が観測され、その内部運動が MDP の多彩な構造[1]の起源となっている。そのような内部運動により、結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡のような高空間分解能手法を用いた MDP の平均構造を決定することは非常に困難である。そこで、溶液構造解析法が MDP の構造決定において重要な役割を果たすと考えられる。溶液構造を捉える手法として X 線小角散乱法 (SAXS) が挙げられ [1]、特に計算機解析と組み合わせることで詳細な溶液構造の解明が可能となってきた。一方、MDP のような内部運動の寄与が無視できないタンパク質からの溶液散乱はドメイン間の距離相関に対応するピークが観測されず、散乱強度に対して散乱ベクトルの単調減少となるような散乱関数が観測される場合が多い。このような散乱曲線のみから任意性なく溶液構造を解明することは、非常に困難である。より信頼度の高い溶液構造の解明には、SAXS に加え「別の実験結果による拘束条件」が必要である。ドメインライゲーション技術の向上により[2]、個別に調製された構成ドメインを繋げ合わせて MDP を再構成することが可能となってきた。また、中性子小角散乱法 (SANS) では 75%重水素化したタンパク質は 100%重水素中で散乱的に不可視化できる。そこで、ドメインライゲーションとタンパク質重水素化技術の組み合わせにより 75%重水素及び軽水素化ドメインから構成されるヘテロ重水素化 MDP を作成し、本試料に対して 100%重水素中で SANS 測定を行うことで軽水素化ドメインのみからの散乱曲線を取得可能であり、この散乱曲線が、新たな拘束条件となる。本研究では、2つのドメイン(Helicase domain (Hel) と Nuclease domain (Nuc))と天然変性領域 (IDR) から構成される Hef に注目し、SAXS、SANS 及び計算機解析から Hef の溶液構造解析を行った。

2. 実験：

試料として *Thermococcus kodakarensis* 由来の Hef を用いた。SAXS 測定は高エネルギー加速器研究機構の BL6A を用いた。軽水素化 Hef、Helicase domain を 68%重水素化した Hef (Nuc+IDR) と Nuclease domain を 75%重水素化した Hef (Hel+IDR) ヘテロ重水素化 Hef を調製し、JRR-3 の SANS-U で測定した。

3. 結果・解析：

SAXS 及び SANS から観測された散乱プロファイルに対し AUC-SAS 法[3]を適用し、凝集体の影響を除

去した散乱プロファイルを得た。図 1 に軽水素化 Hef 及び Nuc+IDR の散乱曲線を示すが、Nuc+IDR では不可視ドメインにより前方散乱強度が変化していることが確認できる。アンサンブル最適化法 (EOM) [4, 5]を用いて、10000 個の候補集団から SAXS の散乱曲線に合致するモデルを遺伝的アルゴリズムにより 8 つのモデルを得た(図 2)。各モデルの存在比は、0.10、0.10、0.10、0.20、0.10、0.10、0.10、0.20 であった。EOM から得られたモデルと実験データの一致度を確かめるため、アンサンブルした散乱曲線と SAXS、SANS、Hel+IDR、Nuc+IDR との平均二乗残差を計算したところ、それぞれ 0.50、0.58、0.65、0.84 となり各散乱プロファイルを再現できた。

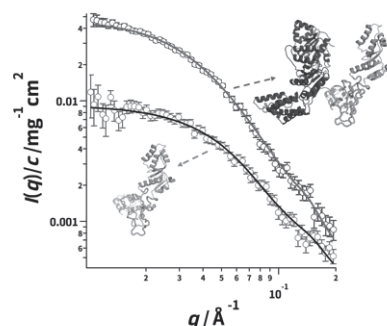


図 1. 軽水素化 Hef(青丸) 及び Nuc+IDR (緑丸) の SANS プロファイル。EOM から算出された軽水素化 Hef (赤線) 及び Nuc+IDR (黒線) の SANS プロファイル。

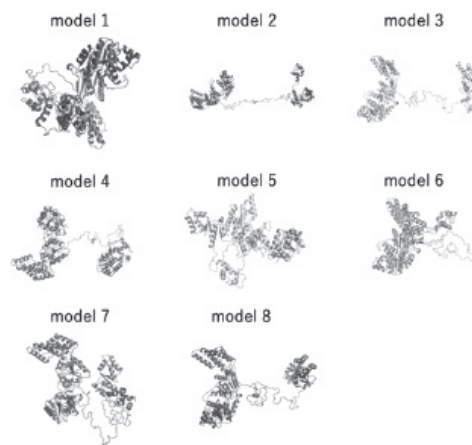


図 2. EOM により得られた 8 つのモデル集団

参考文献

- [1] A. Okuda et al, *Sci. Rep.* (2021) 11:5655.
- [2] A. Okuda et al, *Angew. Chem.Int. Ed.* (2022) 62, e202214412.
- [3] K. Morishima et al, *Commun. Biol.* (2020) 3, 294.
- [4] P. Bernado et al, *J. Am. Chem. Soc.* (2007) 129, 5656.
- [5] T. Giancarlo et al, *IUCrJ* (2015) 2, 207.

(P12) 冷中性子スピン干渉計を用いた振動磁場イメージングの試み

(京大院工、京大複合研¹、名大素粒子宇宙起源研²、東大物性研³、理研⁴) ○藤谷龍澄、鈴木雄也、田崎誠司、日野正裕¹、北口雅暁²、小田達郎³、中村吏一郎⁴

1. はじめに：中性子は高い透過能力を持ち、磁場や軽元素に対して高い感度を持っており、磁場の測定にも利用される。中性子を利用すればケースの中などプローブを直接設置できないような場所でも非破壊で測定が可能である。近年では、エネルギー効率が重要視されており、モーターや変圧器等で発生するような振動磁場の測定がされている[1][2]。振動磁場を測定する際はストロボスコピック的に測定するのが直接的であるが、高周波の磁場を測定することは時間スケールの問題で困難である。そこで本研究では、連続ビームを用いた高周波振動磁場の測定について中性子スピン干渉計を用い、検討を行った。この過程で、我々は中性子スピン干渉計で振動磁場を測定した時の干渉パターンの定式化に成功、実験と比較し、高周波振動磁場計測の可能性を検討した。ここではその概要を示す[3]。

2. 実験：実験は JRR-3, C3-1-2-2 ビームポート、MINE2 (Multilayer Interferometer and reflectometer for NEutron) にて行った。ここでは波長 8.8 Å の偏極連続中性子が利用可能である。干渉計の体系は Fig.1 に示す。サンプルコイルに印加する交流磁場の振動数、振幅を変化させて干渉パターンを観測することで、振動磁場イメージングの基礎原理の実験的確認を行った。

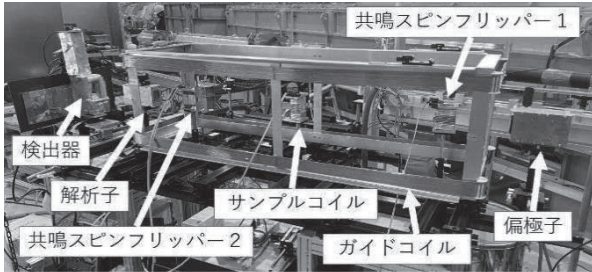


Fig. 1. Experimental setup for neutron spin interferometer

3. 理論：まず理論的な考察を簡単に述べる。サンプルコイルに振動磁場を印加した時の中性子の検出確率は、0 次のベッセル関数 $J_0(x)$ を用いて

$$p_{osc} = \frac{1}{2} \left\{ 1 - J_0 \left(\frac{2|\mu_n|}{\hbar v} |b_0(k)| \right) \cos(\chi - \delta) \right\}$$

と表される[3]。ここでの μ_n は中性子の磁気モーメント、 v は中性子速度、 $|b_0(k)|$ は磁場形状のパワースペクトル、 χ は共鳴スピンフリップパーによって付

けられる位相差、 δ はサンプル、共鳴スピンフリップパー以外による位相差である。また $k = 2\pi f/v$ であり、 f は振動磁場の振動数である。中性子の計数率は検出確率に比例するため干渉パターンは式に示されるコサインカーブのような曲線を描く。

4. 結果：Fig. 2 に干渉パターンの一例を示す[3]。Fig. 2 は横軸に位相差 χ 、縦軸に中性子計数率を示しており、振動磁場の周波数を変えて測定した。周波数によらず干渉パターンの位相は変化しないことが確認され、これらの干渉パターンの振幅についても理論での予想をおおむね再現した。中性子スピン干渉パターンの位相シフトは高感度で磁場を測定することができるが、干渉パターンの振幅に着目することで振動磁場の振幅を測定できることが示された。また、歪んだ振動磁場では位相シフトが起きることが予想され、歪み度合いを評価するというアプローチも検討している。歪み度合いの評価とイメージングを組み合わせれば、磁場歪みの発生場所と度合いからエネルギー損失の発生部位の特定をすることが期待される。

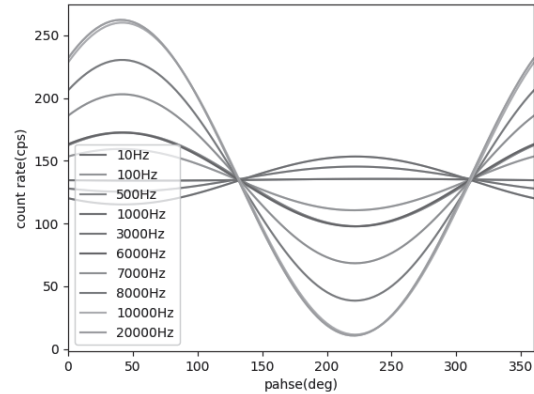


Fig. 2. Spin interference pattern measured with oscillating sample coil

参考文献

- [1] K. Hiroi, T. Shinohara, H. Hayashida, J. Parker, K. Oikawa, M. Harada, Y. Su, and T. Kai, J. Phys. Conf. Ser. 862, 012008 (2017).
- [2] A. Tremsin, N. Kardjilov, M. Strobl, I. Manke, M. Dawson, J. McPhate, J. Vallerger, O. Siegmund, and W. Feller, New J. Phys. 17, 043047 (2015).
- [3] T. Suzuki, R. Fujitani, S. Tasaki, M. Hino, M. Kitaguchi, T. Oda, and R. Nakamura, submitted to J. Phys. Soc. Japan.

(P13) 福島県帰還困難区域に生息する野生動物の体内に蓄積した放射性セシウムと安定セシウムのバランスの検討

(石巻専修大理工、京大複合研¹、福島大学食農学類²、福島県環境創造センター³) ○福島美智子、小松仁³、飯沼勇人¹、辻大和、菅原祐弥²、望月翔太²、坂田隆、村上貴美恵³、神田幸亮³

1. はじめに：2011年3月に発生した福島第一原子力発電所の事故による放射性物質による汚染で、福島県の一部には帰還困難区域が指定された。その後の除染活動により、2023年5月1日時点での帰還困難区域は図1に示すように縮小された。

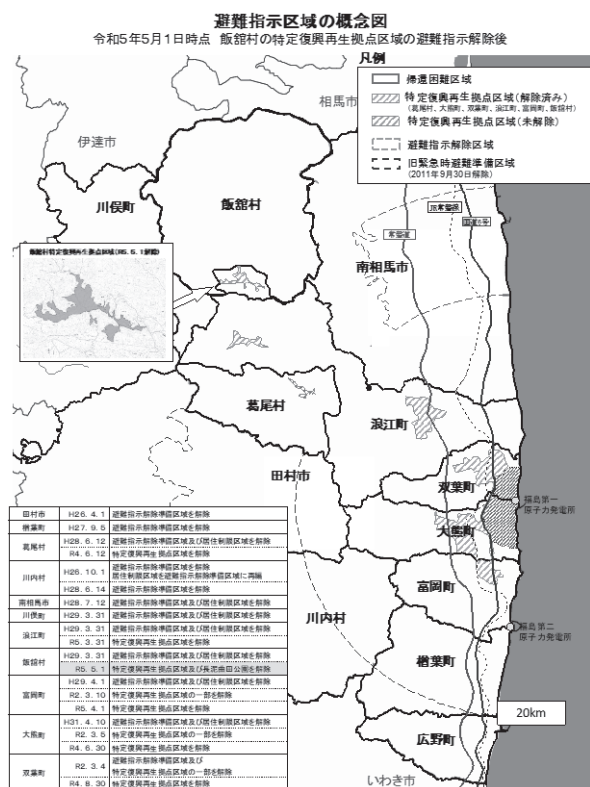


Fig.1 Difficult-to-return zones in Fukushima Prefecture.
<https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/attachment/572065.pdf>

帰還困難区域に生息する野生動物の体内に蓄積する放射性セシウムの移動のメカニズムを考察するために、野生動物としてイノシシを選択し、筋肉、血液、肝臓の放射性セシウムを計測した。また、放射性セシウムと安定セシウムのバランスを検討するため、中性子放射化分析で安定セシウムを分析し、放射性セシウム濃度との相関を検討した。同様の検討を帰還困難区域内外のイノシシについて行い、比較を試みた。さらに、イノシシの胃内容物の分析を行い、食べ物として類似した生物種を採取して、放射性セシウム計測後に中性子放射化分析試料とした。

2. 実験：(1)イノシシ試料 帰還困難区域の試料は2023年5月から9月に捕獲された24個体（オス20個体、メス4個体。双葉町4個体、浪江町16個体、大熊町4個体、葛尾村1個体。）、対象としての帰還困難区域外の試料は2021年12月から2023年2月に二本松市で捕獲された21個体（オス14個体、メス7個体）とした。筋肉、血液、肝臓を凍結乾燥後に粉末にして、Cs-134およびCs-137の放射能を計測後、一部を中性子放射化分析試料とした。(2)イノシシの食物 帰還困難区域内外で捕獲されたイノシシの胃内容物の一部をCs-134およびCs-137の放射能を計測後、エタノール固定した。さらにその一部を分取して、顕微鏡下で分析した。その結果をもとにして、2023年7月に浪江町および二本松市でイノシシの食べ物に類似した植物を採取し、凍結乾燥し、放射能計測後に中性子放射化試料とした。(3)中性子放射化分析 安定セシウムの定量のためには、試料を5MWで1時間照射、1月間の冷却後にCs-134を計測した。また、帰還困難区域内外の生息環境の違いを検討するために、安定セシウムの定量と同様の条件での放射化により、Cr, Fe, Co, Zn, Sc, Rb, Seの7元素も分析を試みた。

3. 結果：すべての試料に対する中性子放射化分析が現段階で終了していないが、得られた結果の一部として、帰還困難区域外で捕獲されたイノシシの血液について得られた安定セシウムとCs-137の相関図を図2に示す。これら2つの要素には相関は見られず、イノシシ体内への安定セシウムとCs-137の取り込みには関連がないといえる。

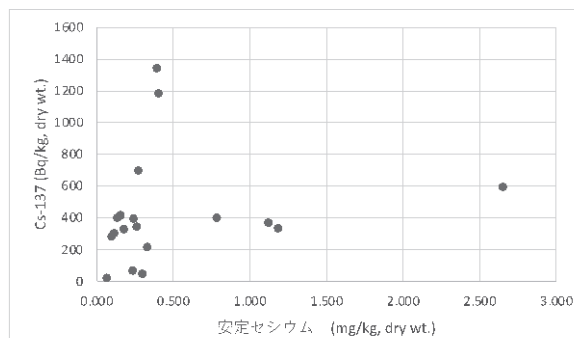


Fig.2 The relationship between stable cesium and Cs-137 of blood samples from Nihonmatsu City, Fukushima Prefecture.

Mass balance of radioactive cesium and stable cesium accumulated in wild animal bodies living in difficult-to-return zones in Fukushima Prefecture

Michiko Fukushima, Hitoshi Komatsu, Yuto Iinuma, Yamato Tsuji, Yuya Sugawara, Shota Mochizuki, Takashi Sakata, Kimie Murakami, Kousuke Kanda
fukushima@isenshu-u.ac.jp

(P14) 超遠心分析と小角散乱を用いた時計タンパク質複合体の溶液構造解析

(京大複合研、ILL¹) ○守島健、清水将裕、柚木康弘、Lionel Porcar¹、Anne Martel¹、井上倫太郎、杉山正明

1. はじめに：

地球上の全ての生物は生命活動を昼夜の環境に同調させるため生物時計機構を有する。シアノバクテリアが有する生物時計機構は3つの時計蛋白質 KaiA・KaiB・KaiC で構成される。生物時計機構の基盤となる6量体構造の KaiC は合計12箇所のリン酸化サイトを有し、ATP と KaiA、KaiB の作用を受けて24時間周期で自律的にリン酸化・脱リン酸化する。既往研究[1]によると、リン酸化過程では KaiA-KaiC (AC) 複合体が、脱リン酸化過程では KaiB-KaiC (BC) 複合体が形成され、これらの複合体形成が KaiC のリン酸化度の増減を制御すると考えられている。しかしこれらの複合体形成が周期的なリン酸化の増減を制御するメカニズムは未解明であり、生物時計機構を理解する上での課題となっている。そこで本研究ではその中でも AC 複合体に焦点を当て、リン酸化促進のメカニズムを理解するために、溶液中の構造を解明することを目的とする。

AC 複合体は解離-会合平衡下 ($\text{KaiA} + \text{KaiC} \leftrightarrow \text{AC}$ 複合体) で形成しており、溶液中では少なくとも遊離 KaiA・遊離 KaiC・AC 複合体の三成分が共存する。一方、溶液中のタンパク質の構造解析に有用な X 線及び中性子小角散乱では、溶液中に存在する全成分の集団平均の散乱プロファイルが得られる。したがって、AC 複合体の構造解析のためには、遊離成分と AC 複合体の集団平均散乱プロファイルから AC 複合体のみに由来する散乱プロファイルを選択的に導出する必要がある。そこで本研究では、超遠心分析 (AUC) と小角散乱 (SAS) を組み合わせた AUC-SAS 法[2]を用いることで、この課題を克服する。

2. 結果と考察：

図1に様々な混合比の KaiA+KaiC 混合溶液 (KaiC 濃度は 2.5 mg/mL に固定) に対する AUC 測定結果 (沈降係数 $s_{20,w}$ の重量濃度分布) を示す。3.6 S に観測されたピークは遊離 KaiA に相当する。一方、解離会合速度が非常に速いため、遊離 KaiC と AC 複合体は一つのピークとして 11.2 – 12.3 S の間に観測された。このピーク位置は遊離 KaiC と AC 複合体の存在比率に依存する。したがって、ピーク位置の混合比率依存性より、解離定数 K_D を決定し、任意の混合比率における各成分の濃度を求めることができた。

遊離 KaiA・遊離 KaiC・AC 複合体の三成分からなる溶液の散乱プロファイルは $I(q) = c_{\text{AiA}}(q) + c_{\text{CiC}}(q) + c_{\text{ACiAC}}(q)$ のように表される (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プロファイル)。ここで、 $i_{\text{A}}(q)$ と $i_{\text{C}}(q)$ はそれぞれ単体の KaiA、KaiC 溶液の SAXS 測定によって求められる。したがって、AUC で求められた各成分の濃度を用いることで、混合溶液の散乱プロファイル $I(q)$ から AC 複合体の散乱プロファイル $i_{\text{AC}}(q)$ を導出することに成功した (図2)。当日は、分子動力学シミュレーションを用いて、 $i_{\text{AC}}(q)$ を再現する構造モデルを探索した結果について発表する。

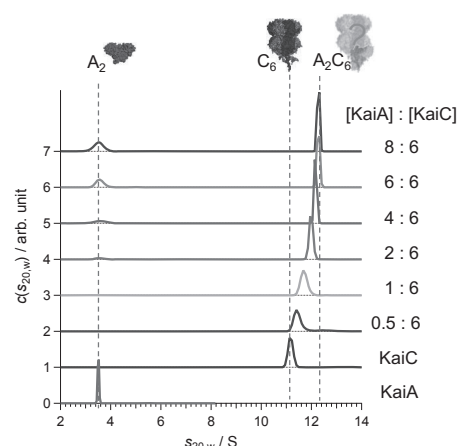


図1. 様々な混合モル比における KaiA+KaiC 溶液の AUC 測定結果。

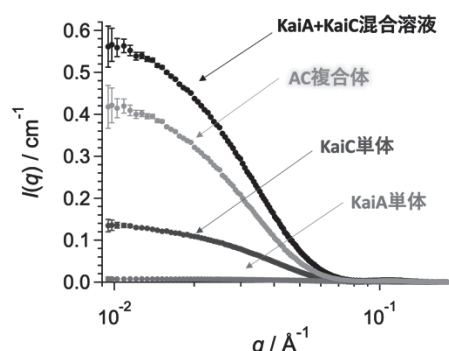


図2. KaiA+KaiC 混合溶液 (黒丸)、KaiA 単体 (マゼンタ丸)、KaiC 単体 (青丸) の SAXS プロファイルと、AUC-SAS 法によって導出された AC 複合体の SAXS プロファイル (緑丸)。

参考文献：

- [1] S. Akiyama *et al* *Mol. cell* **29**, 703 (2008).
- [2] K. Morishima *et al*. *Commun. Biol.* **3**, 294 (2020).

(P15) 微小電子源を用いた光検出素子のガンマ線照射下における特性評価

(京大院工、静大電研¹、京大複合研²、産総研³、木更津高専⁴) ○後藤康仁、根尾陽一郎¹、佐藤信浩²、長尾昌善³、岡本 保⁴

1. はじめに：筆者らはこれまで、福島第一原子力発電所の廃炉作業のための耐放射線撮像素子の開発を行ってきた[1]。この撮像素子は微小電子源を利用した真空型のもので、半導体を利用した撮像素子と比較して高い耐放射線性能を有するものと期待されている。素子の主な構成要素である微小電子源と光電変換膜については、1 MGy までのガンマ線照射後であってもその性能は大きく低下しないことを示した。また、これらの構成要素からなる模擬撮像素子は、1 MGy のガンマ線照射後も光検出性能を有することも示した[1]。しかしながら、実際のガンマ線環境下において、光検出ができるかどうかについては調べることができていなかった。今回は、ガンマ線環境下において撮像が可能かどうかを検証するべく、微小電子源を用いた光検出素子のガンマ線照射下における光検出特性を測定したので報告する。

2. 実験：微小電子源として、1,024-tip の電界放出電子源アレイ (FEA) を使い、光電変換膜には CdS/CdTe 太陽電池を用いた光検出素子[1]を構成し、非蒸発ゲッターポンプを用いて真空を維持した真空容器内に設置し光検出素子とした。この容器をガンマ線環境下に置いた際の光検出素子の特性を評価した。光検出素子の電極構造については、光電変換膜に十分電子が到達することを事前に確認した[2]。ガンマ線照射は京都大学複合原子力科学研究所コバルト 60 ガンマ線照射装置により行った。線量率は 50~450 Gy h⁻¹ の範囲である。線量率の測定には、InGaP 太陽電池を検出器として利用した。光の導入はレーザー光を照射することで行い、光検出素子を搭載した真空容器の前面における値を監視した。光検出特性は主としてアノード電圧に対するアノード電流の変化を、ガンマ線照射なし・光なし、ガンマ線照射なし・光あり、ガンマ線照射あり・光なし、ガンマ線照射あり・光ありにおいて行った。また、アノード電圧を一定に保った状態でガンマ線環境下に素子を置き、照射する光をオン・オフすることで、ガンマ線環境下における光検出が可能かどうかを評価した。

3. 結果：本稿では主として、アノード電圧を一定の値とし、ガンマ線環境下においてレーザー光をオン・オフした時のアノード電流の時間変化について述べる。レーザー光は 5 秒ごとにオン・オフを繰り返した。ガンマ線の吸収線量率はおおよそ 50 Gy h⁻¹ 程度、レーザー出力 10 μW、アノード電圧 30 V としたときのアノード電流の時間変化を図 1 に示す。一昨年度[3]にはアノード電流が数 nA であったのに対し、

今回は光電流で 10 nA 以上が得られている。30 nA 程度あるバックグラウンドは、暗電流とガンマ線によって励起された電流がともに含まれているが、大部分は暗電流である。福島第一原子力発電所の格納容器の線量率がおおよそ 100 Gy h⁻¹ 程度以下であることを考えると、この素子による格納容器内における光検出は期待できる。

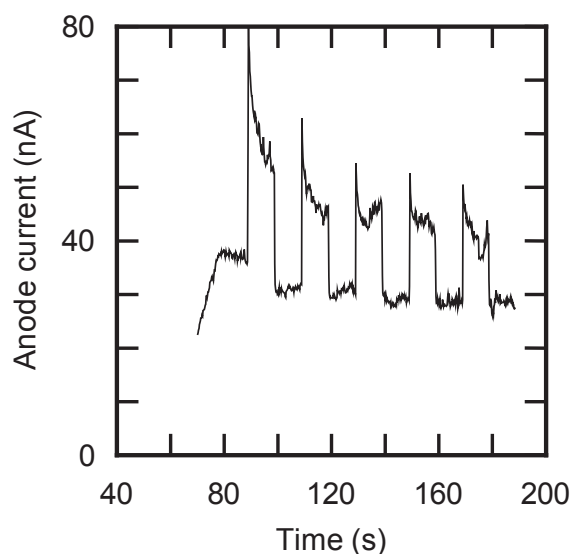


Fig. 1. Anode current variation under gamma-ray irradiation. The dose rate of gamma-ray was approximately 50 Gy h⁻¹ and laser power was 10 μW.

謝辞：本研究の一部は、日本学術振興会科研費 21H01860 の補助を受けて行った。また、ガンマ線照射は共同利用研究 NO. R5152 において行った。

参考文献

- [1] Y. Gotoh *et al.*, “Development of a field emission image sensor tolerant to gamma-ray irradiation”, IEEE Trans. On ED **67** (2020) 1660-1665.
- [2] Y. Gotoh *et al.*, “Characteristics of improved tetrode configuration for radiation tolerant image sensor”, KURNS Progress Report 2022 (2023) CO4-23, p.114.
- [3] Y. Gotoh *et al.*, “Operation of field emission image sensor under gamma-ray irradiation”, KURNS Progress Report 2021 (2022) CO4-8, p.117.
- [4] Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant, Investigation Results Inside Unit 2 PCV. Accessed: November 11, 2023. [Online]. Available: <https://www.meti.go.jp/earthquake/nuclear/decommissioning/committee/osensuitaisakuteam/2019/02/3-3-3.pdf>

(P16)「もんじゅ」サイト新試験研究炉の概要と実験装置の検討

(京大複合研) ○佐藤信浩、稲垣誠、高宮幸一、日野正裕、川端祐司、杉山正明

1. はじめに：KUR は国内の中性子利用研究の拠点として幅広い研究分野において優れた実績を残してきたが、2026 年に運転を停止することとなり、原子炉による定常中性子源を用いた研究の機会が大きく失われることとなった。一方、福井県敦賀市にある高速増殖炉「もんじゅ」を廃止措置する旨の政府方針が 2016 年に決定され、同時に「もんじゅ」サイトに新しい試験研究炉を設置することが決まった。その後の検討で、西日本における原子力研究開発・人材育成の中核的拠点としてふさわしい機能の実現と地元振興への貢献の観点から新試験研究炉の炉型として、中性ビーム利用を主目的とした熱出力 10MW 未満の中出力炉が最も適切であるとされた。

このような状況のもと、京大複合研は、2020 年度から 2022 年度にかけて日本原子力研究開発機構や福井大学とともに中核的機関の 1 つとして文部科学省の委託事業を受託し、「新型研究炉開発・利用センター」を組織して「もんじゅ」サイト新試験研究炉（以下、新試験研究炉という。）の概念設計と運営の在り方検討を進めてきた。京大は、「試験研究炉の幅広い利用」として利用ニーズの整理や KUR の利用運営経験を生かした利用運営の在り方検討を行ってきたが、特に 10MW の性能を最大限に活かす冷中性子源(CNS)や中性子ビーム実験装置群の検討、さらに新試験研究炉の多目的利用を可能とする中性子照射実験装置群やホットラボの検討を重点的に実施した。また、実験装置の運用に関わる人員数や利用者数の推計、付帯施設や実験支援環境の検討、さらには利用支援体制や社会連携・産業利用推進、研究教育の持続性確保など多岐にわたる検討を進めてきた。

そこで、本発表においては、概念設計において取りまとめられた新試験研究炉の概要と新試験研究炉に設置を目指す実験装置の例について紹介するとともに、今後の実験装置整備の方針について報告する。

2. 新試験研究炉の炉心：安全性や稼働率などを考慮しつつ最大限の性能を得ることが出来る炉心として Ce20 と呼ばれる炉心をベースとして検討が進められることとなった。この炉心を用いることで 10^{14} n/cm²/s の熱中性子束を確保しつつ、運転持続可能日数 416 日、燃焼度 55%と効率の良い燃料の使用が可能となる。コンパクトコアの炉型を構築することで出力 20MW の JRR-3 に匹敵する熱中性子束が期待されており、さらに高性能 CNS を設置することで一層のパフォーマンスの向上を目指すことができる。

3. 実験装置の検討：国内外の研究炉の利用状況や関連学協会の要望等を考慮に入れて、汎用性や利用頻度が高く幅広いユーザーの利用が見込める実験装

置として、我々は表 1 に示す 4 つのビーム実験装置と 1 つの照射実験装置を新試験研究炉において優先的に設置を目指す装置と位置づけた。さらに、多様化や高度化を目的として、三軸分光装置や素粒子原子核物理実験装置、あるいは研究用 RI 製造や材料照射、陽電子ビーム、生物照射などの実験装置を後続設置すべき装置として掲げた。

表 1 優先設置を目指す実験装置の例

ビーム実験装置	
中性子小角散乱装置	中性子イメージング装置
中性子粉末回折装置	中性子反射率計
照射実験装置	
中性子放射化分析	

新試験研究炉が稼働を開始するまでの 10 – 20 年の長期にわたってこれらの実験装置の整備を着実に進めるためには、検討を行うための持続的な体制づくりが不可欠である。この課題に取り組むため、実験装置ごとに検討整備を行うためのタスクフォースを編成することを計画している。このタスクフォースにおいては、京大複合研の担当者が主体的な立場で活動を統括するとともに、国内の大学や研究機関などから専門家を招集し、協同で装置整備を進めていく。さらに、関連学協会や産業界、あるいは国際諮問委員会などから適宜活動のレビューを受け、社会や科学の進展に合わせた適切な計画の推進を進める体制を構築する。

我々は、以上の計画を着実に進めながら、新試験研究炉における最先端科学技術の展開と使い勝手の良い利用環境の実現を通じて、学術研究、産業振興、人材育成、地域貢献に資する研究拠点の形成を目指している。

参考文献

「もんじゅサイトに設置する新たな試験研究炉の概念設計及び運営の在り方検討」コンソーシアム委員会 議事資料

[1] 第 1 回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2021/032301/s01.pdf>

[2] 第 2 回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2021/102201/s01.pdf>

[3] 第 3 回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2022/032401/s01.pdf>

[4] 第 4 回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2022/111501/s01.pdf>

[5] 第 5 回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2023/032401/s01.pdf>

(P17) 中性子線によって生じる DNA 損傷の特異的解析

(岡大自然生命セ、岡大中性子セ¹、京大複合研²) ○寺東宏明、花房直志¹、磯辺みどり、櫻井良憲²、田中浩基²、齊藤毅²

1. はじめに：電離放射線（以下、放射線）の生物効果は主として遺伝物質 DNA に傷害を与えることにより表出することから、放射線誘発 DNA 損傷について多くの研究がなされてきた。しかし、その研究の多くは実験系の制約により、 γ 線やX線を使った実験によるものがほとんどであり、それ以外の線質による損傷様態は不明な点が多く残されてきた。ここでは、原子炉中性子によって生じる DNA 損傷の分析とその生物効果の分子機構の解明を目的に実験を行った。

2. 実験：中性子によって生じる DNA 損傷は、細胞内で生じるものを分析するため、Chinese Hamster Ovary (CHO) AA8 株と V3 株を用いた。AA8 は DNA 修復の野生株であり、V3 は AA8 が親株で、放射線に特異的な DNA 損傷である DNA 二本鎖切断 (DSB) 修復経路の一つである非相同末端結合 (NHEJ) を欠いた変異株である。これらの細胞を培養後、トリプシン処理して細胞ペレットとしてポリプロピレン製マイクロチューブに回収した。この細胞ペレットを京都大学複合原子力研究所研究炉の重水素装置、ならびに近畿大学原子力研究所研究炉のサンプル挿入孔に挿入し原子炉中性子を照射した。中性子線の線量率は金箔の放射化により、原子炉中性子線に混入する γ 線の寄与率は熱蛍光線量計によって推定した。照射した細胞は、二つに分け、一つは DNA 損傷分析用、もう一つは生物効果解析用とした。前者はドライアイスで素早く凍結し、分析時まで保管した。DNA 損傷の分析は、塩基損傷については質量分析で [1]、DNA 鎖切断については電気泳動法で行った [2]。後者はすぐにフレッシュな培地に希釈しなおし、シ

ャーレに再播種して、10 日間 CO₂ インキュベータで培養し、固定、染色してコロニーを計数し、生存率を算出した。

3. 結果：AA8 株の酸化塩基損傷の分析の結果、中性子照射によってグアニンの酸化損傷である 8-オキシデオキシングアノシン (8-OHdG) が線量依存的に増加することが示された (data not shown)。また、同じく DSB については 1 Gy の照射で有意に DSB が増加したが、それ以降は線量依存的な損傷増加は確認できなかった (data not shown)。この理由については今後の検討が必要であるが、中性子線の間接作用で DNA 損傷が生じていると仮定すると、発生する活性酸素が飽和している可能性が示唆される。一方、生物効果を表す細胞生存率については AA8 株と V3 株で違いが認められた (Fig.1)。生存曲線から得られた D₃₇ は AA8 で 0.4 Gy、V3 で 0.3 Gy であり、NHEJ の欠失により、中性子線に対する感受性が増加し、生存率が低下したことから、中性子線は NHEJ が修復を担う DNA 損傷を介して生物効果を示していることがわかった。このことは中性子線による DSB 発生を示唆しており、現在、電気泳動法による分析を進めている。今後は、NHEJ とならび DSB 修復を担う組換え修復 (HR) の欠損株を使った実験により、中性子線によって生じる DNA 損傷種を明らかにしていく。

参考文献

- [1] Y. Tokuyama *et al.*, J. Radiat. Res., **56** (2015) 446-455.
- [2] K. Kudo *et al.*, J. Phys. D. Appl. Phys., **48** (2015) 365401.

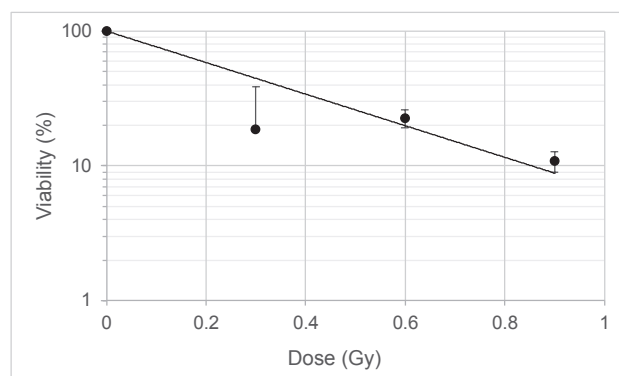
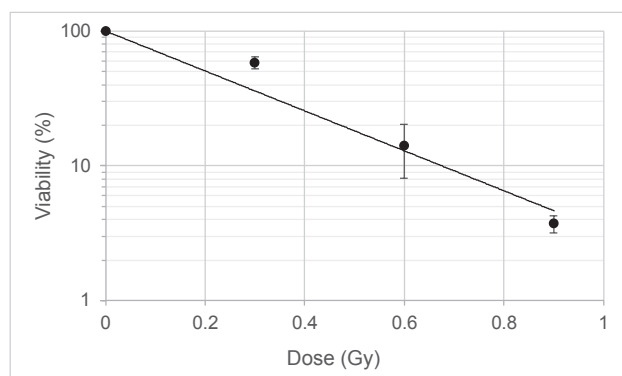


Fig. 1. Survival curves of CHO AA8 (left) and V3(right) strains irradiated by the neutrons of reactor.

DNA damage with the neutrons from reactor

Hiroaki Terato, Tadashi Hanafusa, Midori Isobe, Yoshinori Sakurai, Takushi Takata, Takeshi Saito

hiroakiterato@okayama-u.ac.jp

(P18) バナジウムイオンと安息香酸の錯生成に関する電気化学的検討

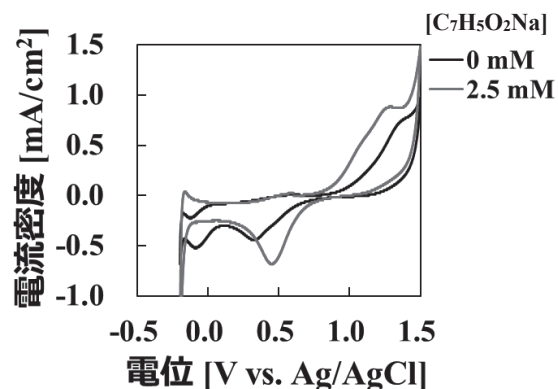
(阪大院工、量研¹、阪大工²)○元谷拓真、上原章寛¹、加藤千図、杉山廉樹、横山裕己、池田淑乃²、Kim Taejune²、藤井俊行

1. はじめに：近年、地球温暖化への解決策として再生可能エネルギーによる発電に注目が集まっている[1]。しかし、再生可能エネルギーの発電方法は天候に依存するため、電力供給の安定性に課題があり、大型で長寿命な蓄電池の活用が重要とされている。バナジウムレドックスフロー電池(VRFB)は、バナジウムの酸化還元反応を利用した蓄電池の一種であり、次世代の大型電力貯蔵システムとして有力視されている[2]。現在、VRFBの電解液は硫酸が主流であるが、溶存化学種の安定性や電極の腐食などの課題があり、より適した電解液の開発に向けて研究を行う必要がある[3]。先行研究[3]からカルボキシ基の添加剤の有効性が確認されたため、本研究では電解液の添加剤として安息香酸に着目し、分光学的手法と電気化学的手法を用いて安息香酸共存下でのバナジウムイオンの酸化還元挙動について調査した。

2. 実験：硫酸バナジル四水和物、安息香酸ナトリウム、硫酸を用いて 2.5 mM バナジウム及び 0, 2.5 mM 安息香酸ナトリウムを含む 0.5 M 硫酸溶液を調製し、サイクリックボルタンメトリー(CV)で安息香酸バナジウム溶液の酸化還元挙動を解析した。CVの作用電極、参照電極及び対極には白金(Pt)ディスク電極、Ag/AgCl 電極、白金ワイヤーを用いた。また、定電流バルク電解と吸光分光分析を利用して、電解前後における 4 価と 5 価バナジウムの溶存状態について調査した。定電流バルク電解の作用電極、参照電極及び対極には白金メッシュ、Ag/AgCl 電極、白金メッシュを用いた。定電流 5 mA で 1930 秒間の酸化電解後に吸光分析を行い、バナジウムの溶存状態を確認した。

3. 結果と考察：安息香酸バナジウム溶液の CV 結果を図 1、電解前後の吸光スペクトルを図 2 に示す。安息香酸ナトリウムの添加により、バナジウムの酸化ピーク電位が 1.35 V から 1.24 V ヘシフトし、バナジウムの酸化還元反応の可逆性が向上することが確認された(図 1)。また、定電流バルク電解と吸光分光分析より、酸化電解後に 765 nm 付近の吸光ピークの減少が確認された(図 2)。4 価バナジウムに起因する吸光帯は 765 nm 付近にピークがあるため[4]、酸化電解によって溶液中の 4 価バナジウムが酸化し、5 価バナジウムが生成したと考えられる。添加剤がシュ

ウ酸であるとき、電解酸化された 5 価バナジウムはシュウ酸によって還元されたが[3]、安息香酸では 5 価バナジウムは安定に溶存した。



H₂SO₄: 0.5 M, V(IV): 2.5 mM, scan rate: 100 mV/s

図 1. 安息香酸共存下でのバナジウムの CV

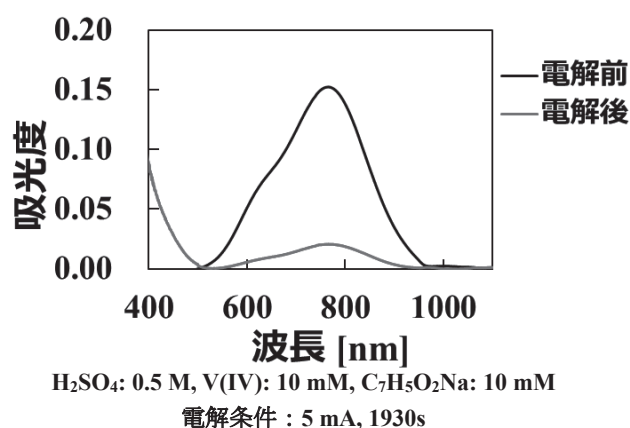


図 2. 電解前後のバナジウムの吸光スペクトル

参考文献

- [1] 経済産業省資源エネルギー庁, 令和3年度エネルギーに関する年次報告, エネルギー白書, 第2章(2022)
- [2] 永山智之ほか, 西松建設技報, 42 (2019) 1-6.
- [3] J. G. Lee *et al.*, RSC ADV, 3 (2013) 21347-21351.
- [4] N. Roznyatovskaya *et al.*, batteries, 5 (2019) 1-16.

(P19) アザクラウンエーテルを用いた化学交換法における亜鉛の同位体分別

(阪大院工、阪大工¹、京大複合研²、JAMSTEC 高知コア³、(株)マリン・ワーク・ジャパン⁴、国立歴史民俗博物館⁵) ○赤松星哉、加藤千図、麻生陸也、岡田一輝¹、福谷 哲²、中田亮一³、永石一弥⁴、若木重行⁵、藤井俊行

1. はじめに：沸騰水型軽水炉では中性子照射により⁵⁸Coと⁶⁰Coが発生する。放射性コバルトは一次系統を構成する機器や配管の内表面のクロマイト酸化被膜中に取り込まれ、それにより機器・配管の線量当量率が上昇する。線量当量率低減に有効な対策として亜鉛注入が挙げられている[1]。亜鉛イオンはコバルトイオンよりもクロマイト酸化被膜と高い親和性を持ち、優先的に酸化膜層中に取り込まれるため、コバルトイオンとの置換、或いは新たな取り組みを阻害可能である。しかし亜鉛同位体中で最も存在度が高い⁶⁴Zn（存在度 49.2%）が中性子に照射されると、放射性同位体である⁶⁵Znが生成され、放射線源が発生してしまう。これを解決するために、⁶⁴Znの存在度が天然と比較して少ない減損亜鉛の需要が高まっている[1]。本研究では⁶⁴Znの減損を目的とし、アザクラウンエーテル 1-Aza-15-crown5-ether (1A15C5) (図1) による化学交換法を用いた亜鉛の同位体分別を行った後、試料中の Zn 同位体比を調べ、濃縮度を評価した。

2. 実験：水相は Zn を 0.1M, HCl を 0.5、1、2、3、5 M に調製し、有機相は 1,2-ジクロロエタン (DCE) を使用し、抽出剤の 1A15C5 を 0.01 M に調製した。30 分間正抽出を行い、遠心分離後に有機相を取り出し 0.1 M HCl で 30 分間逆抽出を行った。その後、カラムクロマトグラフィーを用いて出発物質である ZnCl₂ 溶液と溶媒抽出実験を行った試料から Zn を単離し、海洋研究開発機構高知コア研究所の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 Zn 同位体比を測定した。同位体比の評価には式(1)の $\delta^{66}\text{Zn}$ を使用し、標準試料は出発物質である ZnCl₂ 溶液 100 ppb を使用した。

$$\delta^{66}\text{Zn}[\text{‰}] = \left\{ \frac{\left(\frac{{}^{66}\text{Zn}}{{}^{64}\text{Zn}} \right)_{\text{sam}}}{\left(\frac{{}^{66}\text{Zn}}{{}^{64}\text{Zn}} \right)_{\text{std}}} - 1 \right\} \times 1000 \quad (1)$$

3. 結果と考察： $\delta^{66}\text{Zn}$ は HCl 2M の時に最大となり、

0.12 ‰ であった (図2)。 $\delta^{66}\text{Zn}$ 値が正であるため、有機相に⁶⁶Znが、水相に⁶⁴Znが濃縮したことを示し、1A15C5 は⁶⁶Znを抽出した。HCl 3M 以外では HCl 濃度による同位体比の差異は見られなかった。HCl 3M では 1A15C5 を含む有機相と水相の酸性溶液の界面上でクラウンエーテルの錯形成能が低下する反応が起こったと考えられる[2]。

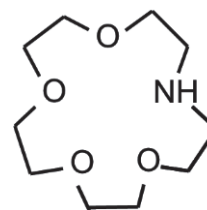


図1 1A15C5 の構造式

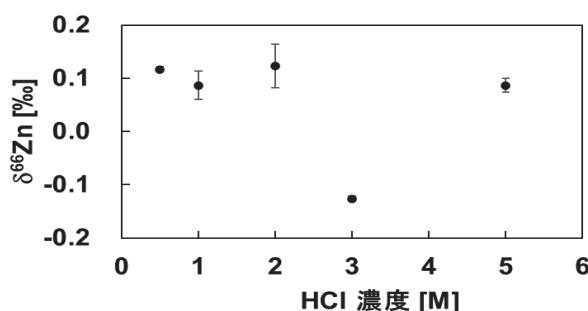


図2 Zn 同位体比と HCl 濃度

参考文献

- [1] 永田暢秋ら, PWR プラントにおける線源低減のための亜鉛注入技術の適用について, 保健物理 45 (2010), 57-64
- [2] 中辻洋司, アザクラウンエーテルを用いるアルカリ金属イオンの選択的液膜輸送, 日本化学会誌 No.3 (1987), 433.

(P20) 納豆菌由来水溶性ビタミン K₂ の研究

(京大複合研、千科大薬¹) ○茶竹俊行、柳澤泰任¹、高田匠、奥田綾、守島健、井上倫太郎、杉山正明

1. はじめに：納豆は日本の伝統的な発酵食品であり、発酵の過程で人体に有用な様々な物質を作ることが知られている。特に、ナットウキナーゼ [1] とビタミン K₂ [2] は、その効能が良く知られている。本研究では後者を研究対象とした。納豆はビタミン K₂ の一つであるメナキノン-7 (MK-7) を多く含んでいる。MK-7 を含むビタミン K 群は、骨形成や血液凝固に不可欠な栄養素であり、特に前者の効果は、疫学的調査により骨粗鬆症への医学的な応用が期待されている [3]。納豆菌由来の MK-7 には、通常のビタミン K₂ 単体では違う構造と性質がある。ビタミン K は全て脂溶性の物質である一方、納豆菌の MK-7 はペプチドと水溶性粒子 (natto-MK-7) を形成するのである [4]。「**natto-MK-7 がどのようにして水溶性粒子を形成するか**」を明らかにすれば、天然物を利用した脂溶性ビタミンの可溶化機構が明らかにでき、さらにこれを利用した医薬・食品衛生に重要な難溶性物質を可溶化が期待される。我々はこれまでの研究で、natto-MK-7 を納豆培養液から抽出して、高純度精製する手法を確立して、粒子の大きさを動的光散乱法で求めることに成功した [5]。本研究では、この大型粒子がどのような分子によって構成されるかを明らかにする。従来の研究では、K-binding-factor (KBF) と呼ばれるペプチドが natto-MK-7 の構成成分であることが報告されている [4]。我々は、natto-MK-7 からの KBF の抽出と精製を行い、MALDI-TOF-MS (TOF-MS) で分析して、KBF の詳細な検討を行った。

2. 実験：natto-MK-7 の生産と精製は以前確立した方法で行った [5]。納豆菌宮城野株を培養した液体培地を濃縮して、高速タンパク質液体クロマトグラフィーによって natto-MK-7 を精製した。精製後、natto-MK-7 から KBF 成分を逆相高速液体クロマトグラフィー (RP-HPLC) によって抽出した。natto-MK-7 を 0.1% TFA を含んだアセトニトリルで平衡化した逆相カラムに打ち込み抽出物を回収した。回収したフラクションを TOF-MS で分析した。

3. 結果：図 1 に natto-MK-7 の RP-HPLC で得られたチャートを示す。溶出時間 41.8min と 43.2min で KBF と予想されるピークが得られた。これらの溶出物は、クロマトグラフィーの条件と溶出時間から疎水性のペプチド成分と考えられる。また、先に行った natto-MK-7 の TOF-MS から、KBF は複数の種類のペプチドであることが示されており、KBF がそのペプチドの種類により、二つに分画されたことがわかる。溶出時間 41.8min の TOF-MS の結果を図 2 に示す。比較のために、natto-MK-7 全体の TOF-MS の結

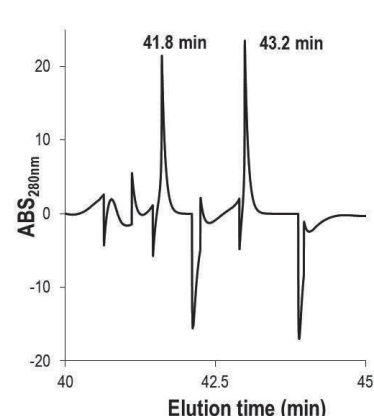


Fig. 1. The chart of RP-HPLC of natto-MK-7.

果 (点線) を重ね合わせた。natto-MK-7 に含まれる KBF の中の一部 ($m/z = 1030.4, 1063.6, 1076.4, 1080.4$) が 41.8min で溶出していることがわかる。残りの KBF は 43.2min で観測された。今回の実験で、natto-MK-7 から KBF 成分を抽出することができた。そして、TOF-MS の m/z 値とアミノ酸分析の結果 [6] から、KBF は親水性のアミノ酸と疎水性のアミノ酸からなる鎖数 9 のペプチドであると予想される。

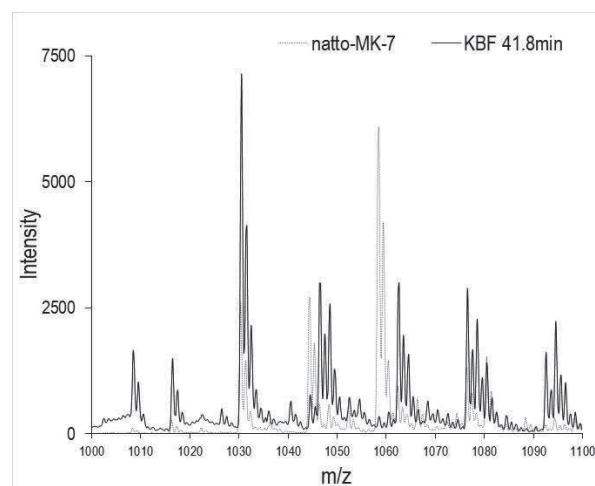


Fig. 2. The results of TOF-MS of the RP-HPLC fraction at 41.8min and natto-MK-7.

参考文献

- [1] (a) H. Sumi *et al.*, *Experientia* **43** (1987) 1110-1111. (b) H. Sumi *et al.*, *Fibrinolysis* **6** (1992) 86.
- [2] T. Sakano *et al.*, *Vitamins* **63** (1988) 393-398.
- [3] T. Sato *et al.*, *Nutrients* **12** (2020) 965.
- [4] (a) H. Ikeda, Y. Doi, *Eur. J. Biochem.* **192** (1990) 219-224. (b) H. Ikeda, *J. Home Econ. Jpn.* **43** (1992) 643-648.
- [5] T. Chatake *et al.*, *J. Food Biochem.* **42** (2018) e12630.
- [6] T. Chatake *et al.*, *J. Biochem.* **174** (2023) 383-389.

Study of water-soluble vitamin K₂ from *Bacillus subtilis natto*

Toshiyuki Chatake, Yasuhide Yanagisawa¹, Takumi Takata, Aya Okuda, Ken Morishima, Rintaro Inoue, Masaaki Sugiyama
Insititute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University, Kumatori, Osaka, Japan, ¹Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba Institute of Science, Cho-shi, Chiba, Japan
chatake.toshiyuki.6x@kyoto-u.ac.jp

(P21) Experimental study on local interfacial parameters in gas-liquid two-phase flow within a plate-type fuel element

(Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University) ○Vikrant Siddharudh Chalgeri, Xiuzhong Shen, Toshihiro Yamamoto

1. Introduction

In order to obtain high neutron flux in test and research reactors (TRR), the plate-type fuel elements with narrow coolant flow channels are utilized to generate high power density (i.e., high power per unit volume) and to enable the single-phase coolant to effectively remove the heat under normal operational conditions. In the anticipated operational transients and primary coolant effluent accidents, the TRR possibly enters the state, in which the coolant is heated to boil in the plate-type fuel elements and the core is cooled by the resultant boiling two-phase flow. So, the behaviors of the boiling two-phase flow have a great influence on the safety of the TRR in the transients and accidents. In order to meet the TRR safety analysis needs for the interfacial transport models in the boiling two-phase flow in the plate-type fuel elements, this paper made an experimental study on local interfacial parameters in the gas-liquid two-phase flows within a vertical narrow flow channel by using a high-speed camera and the state-of-the-art image-processing method [1] [2] and systematically established a database of the interfacial parameters.

2. Experiment

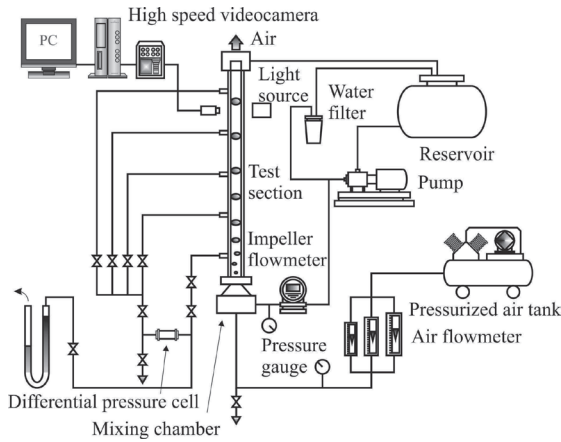


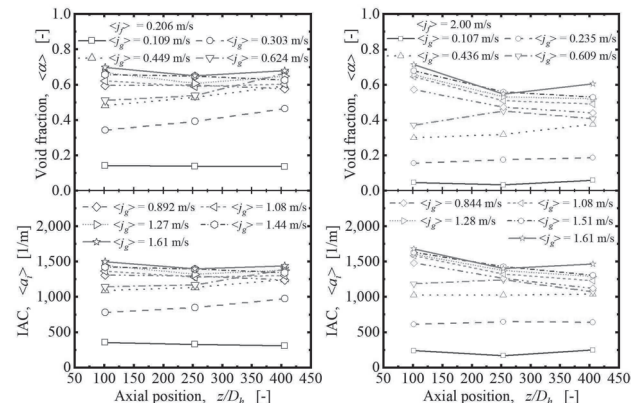
Fig. 1 Experimental loop and measuring tools

In this experiment, an adiabatic air-water two-phase flow loop in Fig. 1 was employed to investigate the behaviors of the bubbles. Water, sourced from a reservoir tank, was circulated through a transparent acrylic resin narrow rectangular duct of dimensions $0.07 \text{ m} \times 0.001 \text{ m}$ in inner cross-section and 1 m in height (z), yielding a hydraulic equivalent diameter (D_h) of 0.00197 m . To maintain a consistent water temperature, a heat exchanger was integrated into the reservoir tank, and water quality was ensured by a water purifier. The flow rates of the air and water were measured with a mass flow meter and 2 impeller flow meters, respectively. High-speed cameras

recorded bubble behaviors at three axial locations ($z/D_h = 101, 254, 406$), and the interfacial parameters of the rising two-phase flows were obtained by the subsequent image processing. The systematic measurements and comprehensive analyses were conducted for 45 flow conditions with superficial liquid velocities ($\langle j_l \rangle$) ranging from 0.00 to 2.00 m/s and superficial gas velocities ($\langle j_g \rangle$) ranging from 0.11 to 1.62 m/s .

3. Results and discussion

Figures 2a) and 2b), respectively, present the axial evolutions of void fraction ($\langle \alpha \rangle$) and interfacial area concentration (IAC, $\langle a_i \rangle$) from $z/D_h = 101$ to $z/D_h = 254, 406$ under the flow conditions with low $\langle j_l \rangle$ ($= 0.206$) and the flow conditions with high $\langle j_l \rangle$ ($= 2.00 \text{ m/s}$). There are 9 $\langle j_g \rangle$ flow conditions ranging from 0.109 to 1.61 m/s for $\langle j_l \rangle = 0.206 \text{ m/s}$ and 9 $\langle j_g \rangle$ flow conditions from 0.107 to 1.61 m/s for $\langle j_l \rangle = 2.00 \text{ m/s}$ in Figs. 1a) and 1b), respectively. In both of the low and high $\langle j_l \rangle$ flow conditions, the void fraction and IAC keep the different axial evolving features under the low and high $\langle j_l \rangle$ flow conditions. The void fraction and IAC show slightly increasing trends along the flow development under the low $\langle j_l \rangle$ flow conditions due to the pressure reduction along the flow and the less coalescence of the bubbles. On the other hand, the void fraction and IAC show slightly decreasing trends along the flow development under the high $\langle j_l \rangle$ flow conditions due to the prevalence of the bubble coalescence resulting from the high void fraction concentration and the resultant drift velocity increase of the gas phase.



a) low $\langle j_l \rangle$ flow conditions b) high $\langle j_l \rangle$ flow conditions

Fig. 2 Axial variations of void fraction and IAC

Reference

- [1] V. S. Chalgeri, J. H. Jeong, Int. J. Heat Mass Transfer, 132 (2019) 802–816.
- [2] Y. Fu, L. Yang, Int. J. Multiph. Flow, 84 (2016) 217–228.

(P22) Void fraction and interfacial area concentration of two-phase flow in rod bundle fuel assembly

(Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University) ○Jiaxu Zuo, Xiuzhong Shen, Vikrant Siddharudh Chalgeri, Toshihiro Yamamoto

1. Introduction: The rod bundle fuel assembly provides a physical structure for holding the pellet-filled fuel rods and removing the heat generated in these rods through the passage of the coolant in the cores of pressurized water reactor (PWR) and boiling water reactor (BWR). The boiling of the coolant and the resultant two-phase flow in the assembly are favorable phenomena since the generated bubbles greatly contribute to the transport of the heat from the hot rod surface to the cold liquid coolant. So, they are utilized in the normal operation of BWR and happen in the anticipated operational transients and primary coolant effluent accidents of PWR and BWR. In order to know the mechanism and reflect it in the mathematical models, this study performed an experiment to measure void fraction (α) and interfacial area concentration (IAC, a_i) of the two-phase flow in a simulated rod bundle by using a state-of-the-art four-sensor optical probe [1] [2] and established their database over wide flow conditions.

2. Experiment: The experiment was performed in adiabatic air-water two-phase flows in a vertical test section with a 100mm×100mm ($a \times a$) channel box and 6×6 aluminum rods (rod diameter: 10mm, rod pitch: 16.7mm). Besides several off-the-shelf measuring instruments, a self-made four-sensor optical probe was used in the local measurements. In view of the symmetrical geometry of the test section, an octant triangular region ($(-1 < x/a < 0, 0 < y/a < 1)$ with $-x/a > y/a$) in each cross-section is selected as the measuring target. A total of 22 points in the selected octant triangular measuring region were measured at the axial position with a height-to-diameter (hydraulic) of 149 under 18 flow conditions in this study.

3. Results and discussion: The selected results of the measured local interfacial parameters are shown in Figs. 1, 2, 3 and 4. The measuring parameters at the center points of the subchannels and the edge points of the subchannels (namely, at the rod-to-rod gap center or the rod-to-wall gap center) are represented by the subscripts of c and e respectively in these figures. The local void fraction (α) demonstrates a significant core-peaking profile with high void fractions in the channel box center region and low void fractions in the wall region in the cross-section under the selected relatively high area-averaged superficial gas velocity ($\langle j_g \rangle$) flow conditions in Fig.1. With the increase of the area-averaged superficial liquid velocity ($\langle j_l \rangle$), the local void fraction shows a decrease in the channel box center region and an increase in the wall region. After comparing with the local void fraction distributions in Fig.1, the measured local interfacial area concentration (a_i , IAC) (Fig. 2) shows a similar feature in the cross-sectional profile, but the IAC decrease with the increasing $\langle j_l \rangle$ in the channel box cen-

ter region is not obvious. This can be attributed to the coalescence behavior of the large bubbles prevailing in the channel box center region, through which a lot of small bubbles disappear, in these selected flow conditions. Fig. 3 also shows that the bubble diameters (D_b) in the center regions are greater than those in the wall regions and the large bubbles are moving in the center region.

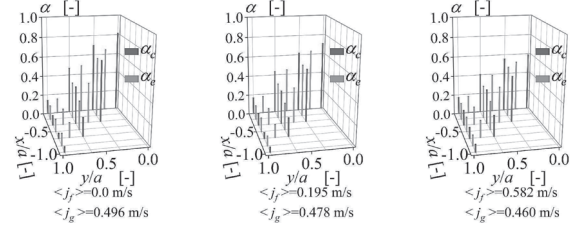


Fig. 1 Cross-sectional profiles of local void fraction

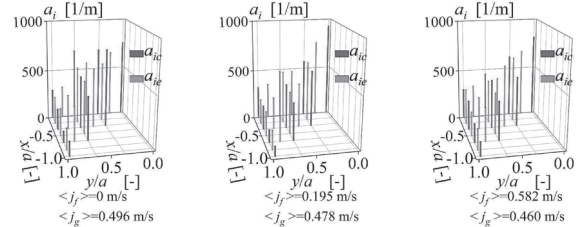


Fig. 2 Cross-sectional profiles of local IAC

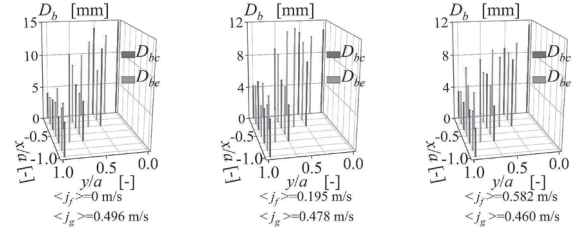


Fig. 3 Cross-sectional profiles of local bubble diameter

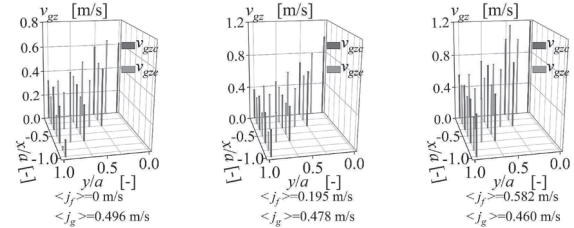


Fig. 4 Cross-sectional profiles of local bubble velocity

As shown in Fig. 4, the local bubble velocity component in the main flow direction (V_{gz}) keeps a cross-sectional core-peaking profile with high velocity in the center region and low velocity near the channel box wall in all flow conditions. This means that the channel box with the compactly inserted rods (rod bundle) can still keep the typical power-law velocity profile in each cross-section.

Reference

- [1] X. Shen, H. Nakamura, Int. J. Heat Mass Transfer, 67 (2013) 843-852.
- [2] X. Shen, H. Nakamura, Int. J. Multiph. Flow, 60 (2014) 11-29.

(P23) 蛋白質の水和構造の研究

(京大複合研、茨城大¹、量研機構²、CROSS³) ○茶竹俊行、角南智子¹、藤原悟¹、田中伊知朗²、日下勝弘³

1. はじめに：水和は蛋白質が正しい立体構造を形成して機能を発現するために必須の現象であるが、溶液状態では分子単位での観測は非常に困難である。これに対して、結晶解析は結晶中の各原子の位置を決定できるため、水和を分子単位で観測できる。蛋白質結晶は蛋白質が密に並んだ状態であるが、低分子の結晶と違い、結晶中で蛋白質の占める割合はおおよそ 70~30%程度で隙間の領域には水分子が存在している。この水分子には流動性があり、蛋白質結晶に含まれる水は液体の水に近いと見做される。一方で、蛋白質の表面には強く結合した水分子が存在しており、このような水分子は動きが小さい。つまり、水分子の運動性は異なっており、これは蛋白質の水和水と符合すると考えられる。したがって、蛋白質結晶の水分子は、“溶液中に近い流動性を持ち”、“結晶解析により水分子の原子位置が決定できる”、蛋白質の水和の研究に適した手法と考えられる。しかしながら、結晶解析をもってしても流動性を持つ水和の解析は難しく、高分解能 X 線結晶解析でも水和構造中の水分子をすべて決定することは至難である。この問題を解決すべく、中性子結晶解析を実施した。中性子は原子核との相互作用により散乱するため、電子により散乱する X 線と比べて、水分子の水素原子の検知能が X 線結晶解析と比べて増大する。さらに、中性子散乱では軽水素と重水素の中性子散乱長 ($b_H, b_D = -3.8, 6.7$ fm) は符号が反転するため、この差分をとればフーリエ図上で水素原子の位置で大きなコントラスト密度 (D/H コントラスト) が観測される。本研究では、蛋白質中性子結晶解析用の実空間 D/H コントラスト法を開発して [1]、水和水の分子レベルでの構造解析を行った。

2. 実験：鶏卵白リゾチームの重水溶媒と軽水溶媒の大型単結晶を準備して、J-PARC の生体分子茨城県生命物質構造解析装置 (iBIX) [2] で中性子回折データの収集を $1.8\text{\AA}$ 分解能で行った [3]。構造決定では実空間 D/H コントラスト法 [1] を利用して、 $2.0\text{\AA}$ 分解能で R 値と R_{free} 値がそれぞれ 16.8%、21.2%の構造を決定した [3]。D/H コントラスト図 (D/H contrast $2m|F_o| - D|F_c|$ Fourier map) を $1.8\text{\AA}$ 分解能で作成して、解析プログラム CCP4 の Peakmax を用いて閾値以上の密度ピークを水分子の水素原子 (D/H 原子: 重水溶媒では D 原子、軽水溶媒では H 原子) として同定した。D/H 原子は、蛋白質内の原子からの距離が $1.6\text{\AA}$ 以内もしくは D/H 原子間の距離が $1.2\text{\AA}$ 以内の場合には衝突原子として除外し、D/H コントラスト

図を再描画して閾値を下回った場合にも除外した。これを D/H 原子の増減が収束するまで繰り返した。3. 結果：表 1 に閾値を 1σ 、 1.5σ 、そして 3σ から 1.5σ まで段階的に変化えて D/H コントラスト図の密度ピークを探索した結果を示す。ピーク探索前には 89 個の水分子が固定された水分子としてモデルに含まれていたが、段階的に閾値を変えた探索の結果、222 個の密度ピークをモデルに導入することができた。これは、結晶内の溶媒領域のおおよそ 7 割以上と見積もられる。導入されたピークは図 1 に示すように、構造化学的に許容されている。今後、得られたピークの配置を分子動力学シミュレーションによる水和水の配置と比較するなどして妥当性について検証を行う。

Table 1. The increase of peaks during peak search

Threshold 1σ					Threshold 1.5σ					Threshold $3\sigma \Rightarrow 2.5\sigma \Rightarrow 2\sigma \Rightarrow 1.5\sigma$					
step	delete	add	sum		step	delete	add	sum		step	delete	add	sum	Thresh old (σ)	
1			391	391	1			206	206	1		3	3	3	
2	-33	75	42		2	-9	40	31		2	0	0	0	3	
3	-4	30	26		3	-4	9	5		2a		13	13	2.5	
4	-3	10	7		4	0	6	6		3	0	0	0	2.5	
5	-1	4	3		5	-1	4	3		3a		49	49	2	
6	0	2	2		6	0	5	5		4	0	1	1	2	
7	0	4	4		7	-2	7	5		5	0	2	2	2	
8	0	1	1		8	-2	5	3		6	0	3	3	2	
9	0	1	1		9	-1	1	0		7	0	1	1	2	
10	0	0	0		10	0	1	1		8	0	0	0	2	
11					11	0	0	0		8a	0	112	112	1.5	
	-41	518	477			-19	284	265		9	-4	30	26	1.5	
										10	-1	9	8	1.5	
										11	0	3	3	1.5	
										12	0	1	1	1.5	
										13	0	0	0	1.5	
											-5	227	222		

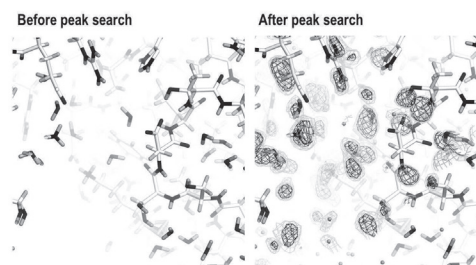


Fig. 1. Water molecules before and after the peak search (threshold $3\sigma \Rightarrow 2.5\sigma \Rightarrow 2\sigma \Rightarrow 1.5\sigma$). D/H contrast $2m|F_o| - D|F_c|$ Fourier map is superimposed on the model after the peak search.

参考文献

- [1] T. Chatake & S. Fujiwara, Acta Crystallogr., **D72** (2016) 71–82.
- [2] K. Kusaka *et al.*, J. Synchrotron Rad. **20** (2013) 994–998.
- [3] (a) I. Tanaka *et al.*, Method in Enzymol., **634** (2020) 101–123. (b) T. Chatake *et al.*, Acta Crystallogr., **D78** (2022) 770–778.

Study of protein hydration

Toshiyuki Chatake, Tomoko Sunami, Satoru Fujiwara, Ichiro Tanaka, Katsuhiko Kusaka

chatake.toshiyuki.6x@kyoto-u.ac.jp

(P24) 超好熱性古細菌由来天然変性タンパク質の高温下でのコンパクト化

(J-PARC¹, 京大複合研², CROSS³, JAEA⁴, 横浜市大⁵, 九大⁶)

○小田隆¹, 井上倫太郎², 富永大輝³, 中川洋⁴, 守島健², 岩瀬裕希³, 小沼剛⁵, 池上貴久⁵, 石野園子⁶,

石野良純⁶, 奥隆之¹, 佐藤衛^{3,5}, 杉山正明²

1. 研究背景

タンパク質はポリペプチド鎖が一定の構造に折れ畳まれることで機能するとされてきたが、生体内には折れ畳まれていない領域(天然変性領域)を持つタンパク質が多数あることが明らかになった。天然変性領域を持つタンパク質を天然変性タンパク質と呼ぶ。天然変性タンパク質は折れ畳まれた固い領域のみからなるタンパク質とは異なり、柔軟な構造が機能に重要である。従って、その動的構造(水溶液中で取り得る構造)やダイナミクスに機能と結びつく特徴があるものと推測される。本研究では、超好熱性古細菌由来の DNA 損傷の修復に関わるタンパク質 Hef の天然変性領域について構造とダイナミクスを SAXS, CD スペクトル, 及び QENS で解析した。超好熱性古細菌の生育温度は 333~363K であるため、283~363K の範囲で温度変調して測定し、比較した。

2. 実験

超好熱性古細菌 *Thermococcus kodakarensis* 由来の Hef は 2 つのドメイン(ヘリカーゼおよびヌクレアーゼドメイン)とその間の天然変性領域(IDR)からなる[1](図 1A)。本研究では IDR のみのタンパク質を実験に用いた。CD スペクトル測定は JASCO J-720W を使用した。SAXS 測定は高エネルギー加速器研究機構の BL10C で行った。QENS 測定は J-PARC の BL02 で行った。

3. 結果

SAXS データから Guinier plot により慣性半径(R_g)を算出した結果、昇温に伴い R_g が小さくなり、コンパクト化することを発見した(図 1B)。通常、折れ畳まれたタンパク質は高温で構造が破壊され粒子サイズが大きくなるが、Hef IDR は通常のタンパク質とは異なる挙動を示すことがわかった。高温は超好熱性古細菌の生理的温度であることも興味深い。次に、CD スペクトル測定を行ったところ、222nm の CD 値は昇温に伴い低下したため(図 1C)、昇温に伴い、 α -helix が形成されることが予想された。一方、Hef とは異なる天然変性タンパク質で、同様の CD スペクトル変化を昇温によるポリプロリンヘリックス II (PPII) の崩壊によるものと議論している報告もある[2]。Hef IDR が PPII を形成するか調べるために、プログラム CIDER[3]により PPII propensity を計算した結果、比較的高い確率(43%)で PPII を形成すると判定された。次に、温度変調して QENS 測定を行い、各温度でのポリペプチド鎖の運動性を緩和速度 Γ として見積もった。QENS 測定で得られる動的散乱則

$S(Q, \omega)$ から Γ を抽出するために、溶液中での Hef IDR 分子全体の並進拡散、回転拡散の $S(Q, \omega)$ への寄与を見積もる必要がある。そのため、まず SAXS データから、Hef IDR が水溶液中で取り得る構造をアンサンブルとして決定し、得られた構造から Hydropro を用いて並進及び回転拡散定数を見積もり、 Γ を抽出することに成功した。結果、観測された全ての Q レンジにおいて、昇温に伴い、 Γ は増加したことが示された。さらに、SAXS データからポリペプチド鎖の持続長 L_p を計算したところ、昇温に伴い、持続長が短くなることが示された。以上の結果を総合すると、温度上昇に伴い、 α -helix が形成されたのではなく、低温では PPII 形成により伸びた固い構造をとっていた Hef IDR が、高温で PPII が崩壊したことによりコンパクト化したものと考えられる。高温での IDR のコンパクト化はヘリカーゼドメインとヌクレアーゼドメインを接近させ、Hef 全長が機能するための適切な配置に関わると推測された。

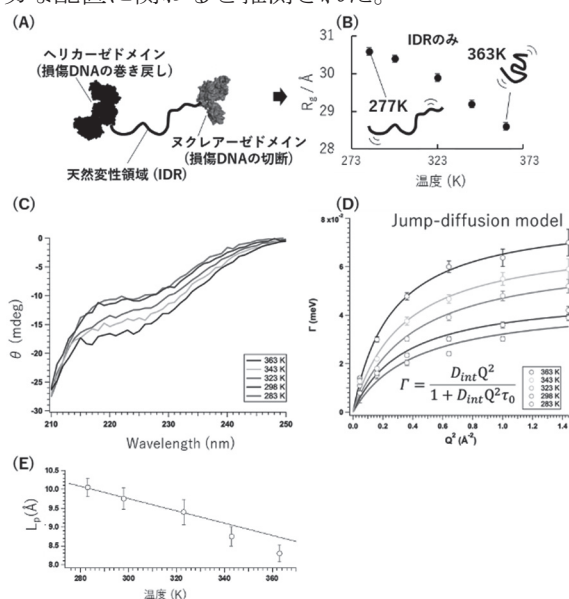


図 1. 昇温に伴う Hef IDR の構造・ダイナミクス変化。(A) Hef のドメイン構成, (B) SAXS で見積もられた R_g , (C) CD スペクトル, (D) QENS データから算出された緩和速度 Γ , (E) SAXS データから算出された持続長 L_p

参考文献

- [1] S. Ishino *et al*, J Biol Chem (2014) 289:21627
- [2] M Kjaergaard *et al*, Protein Sci (2010) 19:1555
- [3] A.S. Holehouse *et al*, Biophys J. (2017) 10:112

(P25) KUR-IBS による最近の研究展開

(京大複合研) ○日野正裕

中性子ビーム利用は、生命・物質科学研究から素粒子物理研究、産業利用等まで多岐にわたる。近年、J-PARC や米国 SNS に代表されるの加速器中性子源利用の発展は著しく、ヨーロッパにおける ESS も稼働が間近である。これらは瞬間的に高輝度なパルス中性子源であるが、時間平均中性子強度で考えると、J-PARC MLF の中性子源でも熱出力 20MW の研究用原子炉 JRR-3 と同程度となる。そのため、中性子イメージングや中性子小角散乱等、比較的幅広い波長分布やフレームオーバーラップが問題となる冷中性子ビーム利用をする場合、原子炉のような定常中性子源が適していることが多い。

KUR も良い定常中性子源であるが、現在冷中性子源 (CNS) は動いておらず、使用済み燃料の返還期限の問題から、2026 年 5 月頃に停止する。ただ KUR の後継も意識した福井県敦賀市「もんじゅサイト」に設置する新たな試験研究炉 (以下 新試験研究炉) の建設計画も進んでおり、KUR での研究開発は新試験研究炉の発展につながる。熱出力 10MW 未満の新試験研究炉は、JRR-3 に迫る熱中性子束を持ち、かつ冷中性子源の性能を高めることで、高輝度の冷中性子ビームを得て、世界に伍する中性子ビーム施設とすることを目標としている[1]。そのため如何に効率的に必要な冷中性子ビームだけ輸送し、計測に利用するかが非常に重要になる。

多層膜中性子ミラーはビームの輸送、整形、偏極等、冷中性子ビームの性能向上に必須なデバイスであり、特により中性子波長が長くなるほどその性能は向上する。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を行っている ($m=5$ 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、理化学研究所・光量子工学研究センター・先端光学素子開発チームとの共同研究から、表面粗さ 0.2nm 以下を実現し、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る等、新試験研究炉はもとより、J-PARC MLF の第 2 ターゲットステーション等への利用が期待されている。現在は J-PARC MLF BL06(VIN ROSE)スピネコー分光器[3]の位相補正集光ミラーとして $m=6$ の Ni/Ti スーパーミラー成膜の量産を行っている。

鉄 (Fe) 等の強磁性層とその強磁性層の $\downarrow$ 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、 $\uparrow$ スピン中性子は周期ポテンシャルを感じて反射し、 $\downarrow$ 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。より低磁場で機能する超冷中性子用[4]から JRR-3 C3-12-(MINE)ポートに設置してある中性子スピン干渉計の偏極ミラー[5]を始め、面間隔の非常に薄い偏極モノクロメーターミラーまで広く開発も行っている。さらに最近では中性子ミラー以外の展開も多くなっている。例えば、名古屋大学、理化学研究所等と共同研究している原子乾板型中性子検出器開発では、中性子と ^{10}B の反応の秘跡を読み取ることで、カメラ等の電子デバイスより数段高い高空間分解能を実現している [6]。ここで ^{10}B 膜を含む多層膜の成膜を行った。

また近年 KUR CN-3 ビームラインに常設した Talbot-Lau 干渉計[7]の性能向上を目指した中性子吸収格子制作のための Gd/Ti 多層膜成膜[8]等、中性子吸収膜においても利用展開が広がっている。その他中性子反射率法による摩擦研究用の金属薄膜成膜[9,10]や、水素脆化研究のための水素雰囲気中での Fe/Ti 多層膜成膜等、反応性ガスの導入をはじめ成膜プロセスとしても新たな試み行っている。当日はこれらの進展の概要を紹介したい。

参考文献

- [1] 第5回 <https://www.jaea.go.jp/news/newsbox/2023/032401/s01.pdf>
- [2] M.Hino, et al., Nucl.Inst.Meth. A 529 (2004) 54.
- [3] M.Hino, et al., J.Nucl.Sci.Tech.54(2017),1223.
- [4] T.Higuchi, et al., submitted to J. Phys. Soc. Japan.
- [5] T.Suzuki, et al., submitted to J. Phys. Soc. Japan.
- [6] A. Muneem, et al., J. Appl. Phys. 133, 054902 (2023).
- [7] Y.Seki, et al., Rev. Sci. Instrum. 94, 103701 (2023).
- [8] Mugeng Li, et al., 本学術講演会報文集.
- [9] N.Yamashita, et al., Sci. Reports, 13, 18268 (2023)
- [10] M.Shimura, et al., Tribol. - Mater. Surf. Interfaces, in press.

(P26) 中性子位相イメージング法による金属 3D 造形試料の観察

(東北大多元研、京大複合研¹) ○関義親、日野正裕¹、Mugeng Li¹

1. はじめに：3 枚の回折格子から構成されるタルボ・ロー干涉計 [1, 2] は、白色ビームに対しても適用可能である。結晶を用いた光学系と比較してアライメントが容易であり外部擾乱に対しても堅牢性が高い、などの特徴を有するため、中性子位相イメージングに広く利用されるようになってきている。位相格子と吸収格子の組み合わせによって、空間的な強度分布（モアレ縞）を生成し、これを中性子波面の基準とする。試料によって中性子波に引き起こされる吸収・屈折・小角散乱の効果を、モアレ縞の平均強度・位相・ビジビリティー（鮮明度）の変化として同時に検出することができる。特に、ビジビリティーコントラスト像からは、光学系の空間分解能以下の微小構造の情報を抽出できることから活発な応用研究が行われている。

本研究では、この中性子位相イメージング法を金属 3D 造形試料に対して適用することを試みた。金属 3D 造形では、レーザーまたは電子ビームを用いて金属粉末を溶融・凝固させ、層状構造を積み上げながら立体形状を製作するため、造形体内部に数 μm ～数十 μm 程度の欠陥（空隙）が生じやすい。このような空隙は疲労強度の低下をもたらすことから、空隙を抑制する造形プロセスに加えて、空隙の非破壊検査手法が必要とされている。タルボ・ロー干涉計によるビジビリティー像では、空隙と金属との散乱長密度差によって生じる小角散乱強度を可視化することができる。

2. 実験：測定は京都大学複合原子力科学研究所研究用原子炉（KUR）CN-3 ポートにおいて行った。本ポートには設計波長 2.7 Å に最適化したタルボ・ロー干涉計イメージングシステムが常設されている [3]。試料はレーザー粉末床溶融法によって 3D 造形された INCONEL 718, SUS 316L, Ti64, AlSi10Mg のキューブ（ $10 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ ）である。それぞれ 2 個ずつ製作され、あらかじめ X 線 CT によって空隙率が評価されている。各試料の照射時間は原子炉熱出力 5 MW 時に 80 s であった。このとき、干涉計が検出感度をもつ空隙のサイズ（自己相関長）は 3.8 μm に設定された。

3. 結果：図 1 にタルボ・ロー干涉計による中性子イメージングで取得された各試料の吸収像とビジビリティー像を示す。各素材とも吸収像では 2 つの試料間のコントラストはほぼ同一であった。一方、ビジビリティー像では、明瞭なコントラスト差が観測

された。ビジビリティー値が低い部分ほど、空隙率が高く、小角散乱強度が大きいことを示している。また、各素材ビジビリティー値の大小関係は、X 線 CT で評価された空隙率の大小関係とよく一致した。中性子タルボ・ロー干涉計では X 線 CT と比較してより厚い（ $> 1 \text{ cm}$ ）造形物をより広い視野（～数 cm $\times$ 数 cm）で観察できることから、空隙の非破壊観察手法として有望と考えられる。

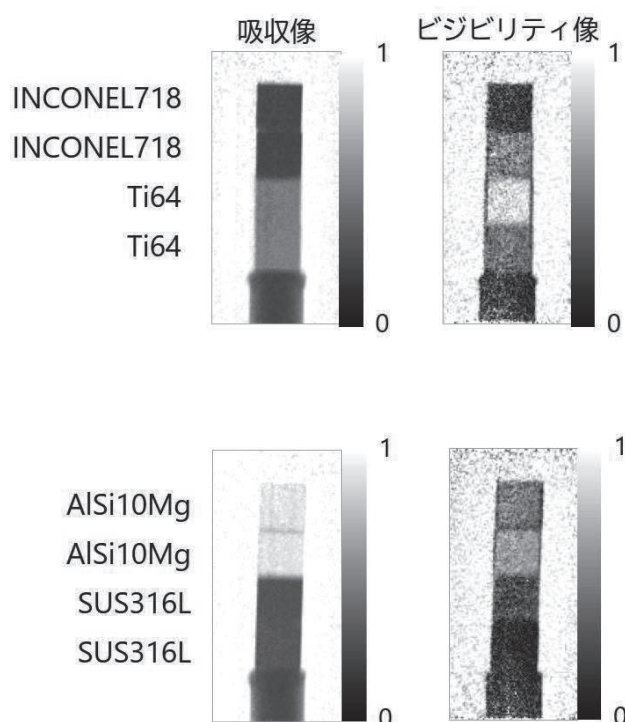


Fig. 1. Absorption and visibility images of INCONEL 718, Ti64 (top), AlSi10Mg, and SUS 316L (bottom) fabricated by the laser powder bed fusion process.

参考文献

- [1] I.S. Anderson, R.L. McGreevy, and H.Z. Bilheux, “Neutron imaging and applications”, Springer Science+ Business Media (2009) Chapter 8.
- [2] A. Momose *et al.*, Quantum Beam Sci. 2020, 4(1), 9 (2020).
- [3] Y. Seki *et al.*, Rev. Sci. Instrum. 94, 103701 (2023).

(P27) アーキア由来デホスホ CoA キナーゼの結晶構造

(京大複合研, 京大院工¹, NIH², 京大院理³) ○喜田昭子, 石田侑那¹, 下坂天洋¹, 道盛裕太¹, Kira Makarova², Eugene Koonin², 跡見晴幸¹, 三木邦夫³

1. はじめに：補酵素 A (CoA) は、その様々な誘導体が TCA 回路を始めとする多種の生体内代謝に関わる重要な物質であり、すべての生物にその生合成経路が存在する。真核生物や細菌では CoA 生合成経路の研究が進み、2- オキシイソ吉草酸を出発物質として、8 種類の酵素による 8 段階の酵素反応を経て CoA が生成されることが明らかになっており、各酵素の結晶構造解析も行われている。一方、真核生物や細菌と同様の既知 CoA 生合成経路を保持すると考えられていたアーキアにおいて、生合成経路内でいくつかの新規の酵素やその反応を利用していることが跡見らにより明らかになった。例えば、超好熱性の *T. kodakarensis* を含む多くのアーキアにおいては、そのゲノム配列情報から、真核生物や細菌に存在するパントイン酸からパントテン酸を経てホスホパントテン酸を合成する経路に関わる 2 つの酵素、パントテン酸合成酵素とパントテン酸キナーゼが存在しないことが明らかになっていた。これら欠損 2 酵素の働きを担う、アーキアに特有の 2 種類の新規酵素、パントイン酸キナーゼとホスホパントテン酸合成酵素が初めて同定されたことにより、この部分の反応は真核生物や細菌と違い、ホスホパントイン酸を経ることが明らかになった(1)。また、これらの酵素の結晶構造も決定された(2, 3)。他に、アーキアにおいては真核生物・細菌とは違う CoA 生合成の制御システムを採っていることも明らかになった(4, 5)。加えて、本生合成経路の最終反応である、デホスホ CoA をリン酸化して CoA を生成する酵素、デホスホ CoA キナーゼ (DPCK) についても、アーキアの酵素は、ATP 依存の真核生物や細菌のそれらとはアミノ酸配列に相同性がなく、GTP 依存の反応を触媒する新規酵素であることが判った(6)。ここでは、*T. kodakarensis* 由来 DPCK (TkDPCK) の結晶構造について報告する。

2. 実験：TkDPCK 試料を 10 - 12 mg/mL に濃縮し、蒸気拡散法で結晶化条件のスクリーニングを行った。また、GTP と Mg を共存させた条件でも結晶化条件の検索を行った。その結果、ポリエチレングリコールを主とした結晶化試薬を使った条件で、常温において、TkDPCK 結晶は 3 ヶ月以上、GTP と Mg の共結晶 (TkDPCK-GTP-Mg) は 1 週間程度で結晶を得ることに成功した。各結晶の写真を図 1 に示す。結晶回折実験は SPring-8 のシンクロトロン放射光を用いて行い、構造解析は金誘導体を使った単波長異常分散法で行った。TkDPCK は 2.15 Å 分解能、TkDPCK-GTP-Mg

は 2.4 Å 分解能での構造解析に成功した。

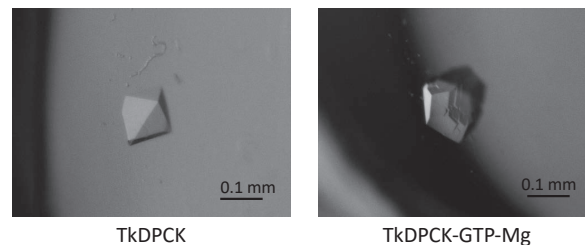


図1. TkDPCK結晶

3. 結果：図 2 に TkDPCK および TkDPCK-GTP-Mg の立体構造を示す。

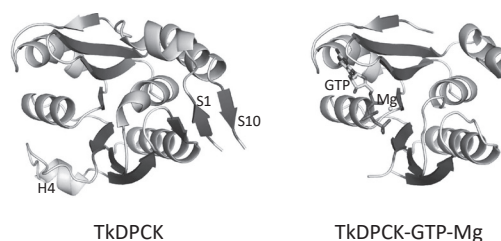


図2. TkDPCK立体構造

TkDPCK 結晶構造は、7 本のストランドから成る大きな β シートの両側を α ヘリックスが挟む、Rossmann Fold 様の構造を採っていた。TkDPCK-GTP-Mg では、TkDPCK に存在する 2 本の β ストランド (S1, S10) と 1 つのヘリックス (H4) を含む部分が disorder していた。この disorder が起こったことではじめて分子表面に現れるクレフト内に、基質であるデホスホ CoA が結合する可能性が考えられた。GTP と同じ結合様式で ATP が結合する場合、ATP と TkDPCK との相互作用の数は GTP との相互作用数より減少するため、ATP は安定に結合状態を作れないと予測された。また、アーキア DPCK 内で高く保存される残基の位置と各部位特異的変異体の酵素活性から、完全に保存されているアスパラギン酸残基の一つが触媒残基であると思われる。

参考文献

- [1] Yokooji Y, et al., *J. Biol. Chem.* (2009) **284**, 28137 等.
- [2] Kishimoto A, et al., *Proteins* (2014) **82**, 1924.
- [3] Kita A, et al., *Proteins* (2020) **88**, 718.
- [4] Aikawa Y, et al., *Acta Crystallogr.* (2016) **F72**, 369.
- [5] Aikawa Y, et al., *Proteins* (2016) **84**, 374.
- [6] Shimosaka T, et al., *mBio* (2019) **10**:e01146-1

(P28) 球充填層内気液二相流の圧力損失に及ぼす界面抗力項の影響

(京大院、京大複合研¹) ○水野知紘、大平直也¹、伊藤大介¹、伊藤啓¹、齊藤泰司¹

1. はじめに：ナトリウム冷却高速炉で想定されるシビアアクシデントとして炉心損傷事故が挙げられる。炉心損傷事故では事故の影響を原子炉容器内に保持する為、燃料デブリを安定的に冷却することが求められる。炉心に残ったデブリは高温であり、図1のように冷却材と接触すると沸騰して気液二相流が発生する。その際気液二相流特性はデブリの冷却性を考慮するうえで重要な要素である。また、圧力損失はデブリ内への冷却材の流入出を評価するときに重要な指標であるが、現象が複雑なので未だ十分ではない。そこで本研究ではデブリ内の気液二相流圧力損失評価のために、実験的に取得した充填層内気液二相流の圧力損失と流動様式に関して、モデルとの比較および考察を行い、界面抗力の影響について検討する。

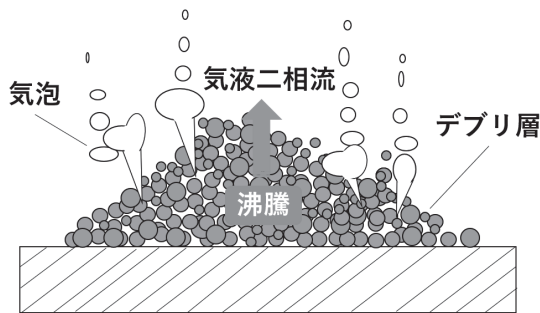


Fig. 1. Gas-liquid two-phase flow within the debris bed

2. 実験：充填層内気液二相流の圧力損失、ボイド率を得るために図のような球充填層実験体系において気液二相流の計測を行った。試験部は内径 50mm のアクリル製の円管内に単一球径のガラス球を充填したものであり、充填する粒子の径は 3,5,7,10mm である。図2のように作成した試験部を鉛直上昇流のループにつなぎ試験部を水で満たしたのち、空気を試験部の下部から導入し、試験部内に上向き二相流を形成します。本実験では液相見かけ流速をゼロとし、気相見かけ流速を 0.01m/s から 0.6m/s まで増加させ計測を行った。また、ボイド率については静電容量法により測定を行った。得られた実験結果から、Lipinski 型のモデル式^[1]を用いて界面抗力を導出し、比較を行った。

3. 結果：図3は粒子径 3,5,7,10mm での $j_L=0.0$ m/s における実験から得られた圧力損失を示している。粒子径の小さいほうが圧力損失が大きくなっており、

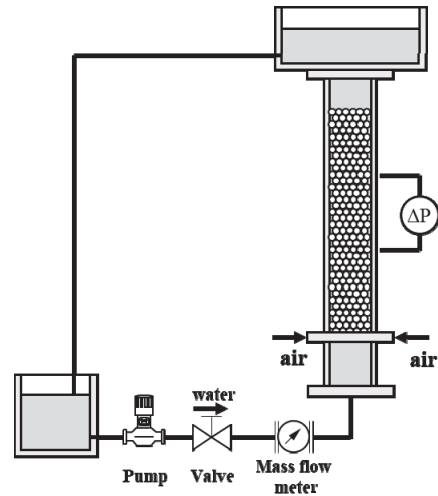


Fig. 2. Packed bed experimental system

粒子径 3mm と 5,7,10mm では気相見かけ流速 j_G に対する圧力損失の変化の傾向が異なっている。このことは流動様式による違いにより起こっていると考えられる。また、この結果から界面抗力を求め比較すると、粒子径の大きいほど界面抗力が大きくなることがわかった。

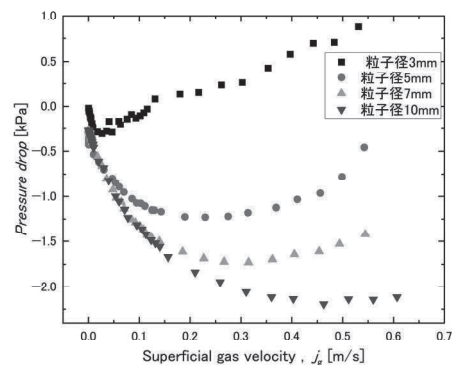


Fig. 3. Result of pressure drop measurement at various particle sizes for $j_L=0.0$ m/s.

4. おわりに：球充填層内気液二相流の界面抗力を実験的に求めるため、各粒子径での $j_L=0.0$ m/s において圧力損失とボイド率を求めた。今後は、界面抗力は流動様式に大きく影響を受けるため流動様式に着目した解析を行う必要がある。

参考文献

- [1] Lipinski R. J., A model for boiling and dry-out in particle beds, U.S. NUREG/CR-2646, SAND82-0765 R7 (1982)

(P29) 新規抽出剤を用いたユーロピウムの溶媒抽出特性と 抽出クロマトグラフィーによる分離・回収

(阪大院工、阪大工¹、京大複合研²、原子力機構³) ○大津公亮、加藤千図、池野将矢、齋賀忠也、二瓶佑哉¹、
福谷哲²、松村達郎³、藤井俊行

1. はじめに：日本原子力研究開発機構(JAEA)では、原子力発電における使用済み核燃料の分離変換技術の開発を進めている。これまで用いられていた Tetradecyldiglycolamide(TDdDGA)は3価のマイナーアクチノイド MA に高い選択性を示すのに対し、その MA と共に抽出されるイットリウム(Y)やユーロピウム(Eu)の逆抽出が困難であることが課題の1つとなっていた[1]。本研究では、TDdDGA と分子骨格が同じで側鎖に枝分かれ構造を持つ新規抽出剤 Tera-2-ethylhexyldiglycolamide

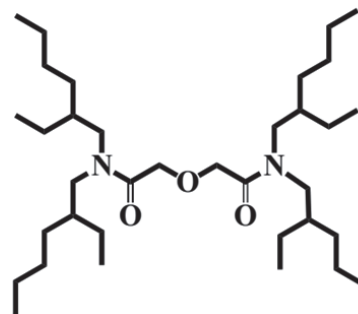


図1：TEHDGA の構造

(TEHDGA)(図1)を用いて溶媒抽出法と抽出クロマトグラフ法により Eu の抽出挙動を分析し、TEHDGA の基本性能を評価することを目的とした[2]。

2. 実験：水相として Eu が溶存する 1.5 M HNO₃ 溶液を、有機相として TEHDGA が 0.01~0.10 M 溶存する 20 vol%オクタノール 80 vol%ドデカン溶液を調製した。溶媒抽出後の Eu 濃度を京都大学複合原子力科学研究所の誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)を用いて測定し、Eu の分配比(式1)を求めその抽出挙動を評価した。TEHDGA 0.001 M と樹脂のスチレンジビニルベンゼン 1.0 g を物理吸着させ吸着剤を作製し、内径 1.0 cm のカラムを用いて抽出クロマトグラフ法により抽出性能についての評価を行った。

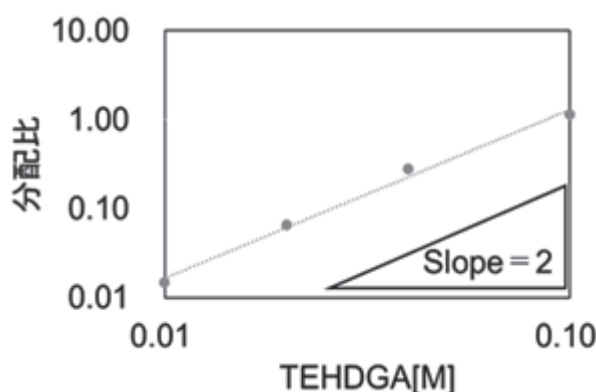


図2：Eu 分配比の抽出剤濃度依存性

$$D = \frac{[\text{Eu}]_{\text{有機相}}}{[\text{Eu}]_{\text{水相}}} \quad (1)$$

3. 結果：図2に TEHDGA 濃度と Eu 分配比の関係を示す。図2から Eu 分配比の抽出剤濃度依存性が確認でき、その傾きが2になっていることから硝酸系において Eu：TEHDGA=1：2 で錯体を形成していると考えられる。予想される抽出反応式は以下の通りである。



図3に抽出クロマトグラフ法によって得た回収溶液の体積と原液に対する Eu の相対濃度の関係を示す。図3から破過曲線が確認できた。破過曲線から、カラムの理論段数 N 及び理論段相当高さ HETP を決定した。実験結果として N = 12.23、HETP = 2.53 が得られた

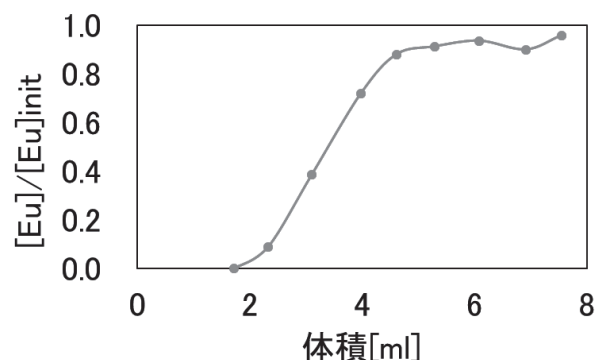


図3：溶離液総量と溶出した Eu 濃度の相対値

参考文献

- [1] 鈴木ら, 原子力学会秋の大会, 2K08 (2017)
- [2] Y. Ban et al. *Solvent Extr. Ion Exch.* 37 7, 27-37 (2019)

(P30) 岩石試料中のガリウム濃度

(阪大院工、京大複合研¹⁾) ○加藤千図、福谷哲¹⁾、藤井俊行

1. はじめに：産業技術総合研究所地質調査総合センター(GSJ)が発行している岩石標準試料は、日本各地のさまざまな岩石種類を標準試料として制定し、公式な元素濃度値が発表されている[1]。この公式元素濃度値は地球化学の研究だけではなく、さまざまな材料開発の分野などでも用いられているが、全ての岩石標準試料中の元素濃度値が制定されておらず、今だ空白となっている元素濃度値の試料が多数ある。濃度が未制定の元素は微量元素であることや測定が困難な元素が多く、これまではあまり必要性が高くなかった。しかし、近年分析装置の精度向上により、微量元素の高精度分析が可能となり、岩石標準試料の利用が高まっている。微量元素のうち、本研究ではガリウム(Ga)に着目する。ガリウムは地球の地殻中におよそ 18 ppm[2]存在する。近年では地球岩石[3, 4]の他に隕石[5]や月試料[6]の分析が行われている。本研究では、Ga 濃度が未知の試料と公式値が発表されている試料中の Ga 濃度を測定した。

2. 実験：本研究では、8 つの火成岩由来の岩石標準試料の JA-1a(安山岩)、JB-2a(玄武岩)、JB-3a(玄武岩)、JB-1b(玄武岩)、JF-1(長石)、JG-1(花崗閃緑岩)、JMn-1(マンガンノジュール)、JSy-1(閃長岩)を 0.1 g 秤量した。フッ酸と硝酸を加え、100°Cのホットプレート上で 1 週間静置したのち、蒸発乾固し、塩酸を加え再度ホットプレート上で 3 日間静置し溶解した。試料を京都大学複合原子力科学研究所の誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)と大阪大学の誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-OES)を用いて Ga 濃度測定を行った。

3. 結果と考察：先行研究では ICP-MS を用いて試料中の Ga 濃度測定し、以下のとおりであった[7]。JA-1a: 27 ppm、JB-2a: 27 ppm、JB-3a: 32 ppm、JB-1b: 26 ppm、JF-1: 31 ppm、JG-1: 31 ppm、JGb-1: 32 ppm、JSy-1: 37 ppm。公式値が制定されている試料と本研究の結果を比較すると、全ての試料において本研究

での Ga 濃度が高い結果が得られた。そのため、今回はそれらの試料を再度測定する。また、新規試料として JMn-1 の結果を発表する。今後は他の分析方法を用いた測定や複数回、独立したバッチを分析することでより精度が高い値を求めていく。

参考文献

- [1] N. Imai *et al.*, *Geostand. newsl.*, **19** (1995) 135-213.
- [2] H. Palme and H. St. C. O'Neill, in *Treatise on Geochemistry*, edited by A. M. Davis (Elsevier Press, New York, 2003), Vol 2.
- [3] C. Kato *et al.* *Chem. Geol.* **448** (2017) 164-172.
- [4] Y. Zhang *et al.*, *Geosci. Front.* **12** (2021) 101137.
- [5] C. Kato and F. Moynier, *Earth Planet. Sci. Lett.* **479** (2017) 330-339.
- [6] C. Kato and F. Moynier, *Sci. Adv.* **3** (2017) e1700571.
- [7] 加藤ほか., 第 57 回京都大学学術講演会, A-2, (2023)

(P31) 3 価ランタノイド水酸化物・酸化物の固相状態に基づく溶解度の解釈

(京大院工) ○小林大志、佐々木隆之

1. はじめに：放射性廃棄物処分の安全評価では、処分環境における放射性核種の移行挙動を定量的に予測することが求められる。Am(III)や Cm(III)、ランタノイドなど水溶液中で 3 価金属イオンとなる核種は、加水分解反応が強く、中性からアルカリ性 pH 領域において、難溶性の水酸化物沈殿 ($M(OH)_3(s)$) を形成する。このため、これら核種の移行挙動を予測するためには、 $M(OH)_3(s)$ の溶解度を把握する必要があり、加水分解定数や溶解度積など熱力学データの整備が進められている [1,2]。 $M(OH)_3(s)$ と同様、難溶性の 4 価金属イオンの酸化物 ($MO_2(s)$) に対して、近年、溶解度積の値が $MO_2(s)$ の粒子サイズに反比例して大きくなる粒子サイズ効果が実験的に確かめられており [3]、 $M(OH)_3(s)$ に対しても固相の結晶構造だけでなく、粒子サイズを考慮した溶解度積の評価が重要である。そこで、本研究では、過飽和法および不飽和法により、La(III) の水酸化物固相 ($La(OH)_3(s)$) の溶解度を測定し、結晶構造や粒子サイズなどの固相状態に基づく溶解度の解釈を行った。

2. 実験：過飽和法および不飽和法によって La(III) 固相を含む試料溶液を調製した。過飽和法では、0.01 mol/L の La(III) の硝酸溶液を母溶液として作成、NaOH を滴下することにより pH を pH 7~12 まで調整し、水酸化物沈殿固相を含む試料溶液とした。一方、不飽和法では、 $La_2O_3(cr)$ を予め pH 7~12 に調整した試料溶液に固相として添加した。それぞれの方法により作成した試料溶液を 25°C または 90°C の恒温器において 1 か月間、静置した。恒温器から取り出した後、pH を測定し、上澄み液を分画分子量 3kDa のフィルターで限外ろ過した。ろ液中に含まれる La 濃度は ICP-MS により定量した。また、それぞれの試料溶液に含まれる固相を懸濁状態のまま分取し、厚さ 1mm のカプトン膜セルに充填した。これら試料をあいしンクロトン光センターの小角散乱 (SAXS) 用ビームライン (BL8S3) にて測定した。測定に用いた X 線波長は 0.92Å であり、3 つのカメラ長 (0.21 m, 1.23 m および 3.97m) で試料によって散乱される X 線を、大面積型ピクセル検出器 (PILATUS 2M 検出器) を用いて検出した。

3. 結果：図 1 に過飽和法により調製した La(III) 固相の散乱 X 線強度 ($I(q)$) を散乱ベクトル q ($q = 4\pi \sin\theta/\lambda$, θ は散乱角) の関数として示す。 $q > 10 \text{ (nm}^{-1}\text{)}$ の範囲では、回折ピークが表れ、ピーク位置より $La(OH)_3(cr)$ と同定された。不飽和法では、 $La_2O_3(cr)$ が $La(OH)_3(cr)$ へと変化することが見出されている

[4] が、La(III) 母溶液から沈殿させた場合も同じ結晶構造の固相が確認された。一方、 $0.06 < q < 4 \text{ (nm}^{-1}\text{)}$ の領域では、25°C で試料溶液を静置した場合 (LAO25-8, LAO25-12) は、 $q = 0.8 \text{ (nm}^{-1}\text{)}$ 付近、90°C で試料溶液を静置した場合 (LAO90-9, LAO90-12) は、 $q = 0.25 \text{ (nm}^{-1}\text{)}$ 付近に $I(q)$ の傾きが変化する箇所 (図中矢印) が存在することが分かった。両固相は同じ結晶構造を有するが、それぞれの一次粒子の大きさは、8 nm および 25 nm と異なることが示唆された。このとき、90°C で静置した $La(OH)_3(cr)$ の溶解度は、25°C で静置した値より 2 桁程度低い値を示す結果となり、溶解度を把握する上で 1 次粒子の大きさが大きな役割を果たしていることが分かった。

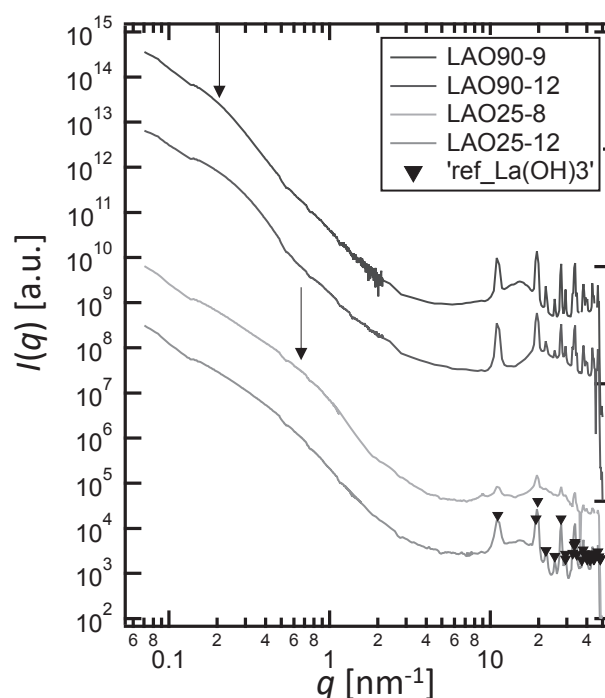


図 1 過飽和法による La 水酸化物固相の SAXS プロファイル (LAO90-9: pH 7.6, LAO90-12: pH 12.0, LAO25-8: pH 8.5, LAO25-12: pH 12.05)

参考文献

- [1] I. Grenthe et al., Chemical Thermodynamics Vol. 14, OECD-NEA (2020).
- [2] P.L. Brown and C. Ekberg, Hydrolysis of Metal Ions, Volume 1, Wiley-VCH, Weinheim (2016).
- [3] M. Rand et al., Chemical Thermodynamics Vol. 11, OECD-NEA 7500 (2009).
- [4] Md. Moniruzzaman, et al., J. Nucl. Radiochem. Sci., 20, 32 (2020).

(P32) もんじゅサイト新試験研究炉における放射化分析関連設備の計画

(京大複合研) ○稲垣誠、高宮幸一、日野正裕、杉山正明、川端祐司、佐藤信浩

1. はじめに：福井県敦賀市の「もんじゅ」サイトを活用し、新たな試験研究炉を設置されることとなった。その設置に向け、日本原子力研究開発機構、京都大学、福井大学が連携し、新たな試験研究炉の設計とその利用に関する検討を進めている。新たな試験研究炉は、中性子ビーム利用を主目的とした出力 10 MW 程度の中出力炉として計画されており、約 50 m×120 m の敷地に、原子炉本体施設、中性子ビームを用いて実験を行うビームホール、中性子を照射した試料等の放射性同位体 (RI) を取り扱うホットラボラトリ、原子炉管理棟などを配置することを予定している。本発表では、これらのうち、ホットラボラトリの規模と備えるべき設備等について検討を行ったので報告する。

2. 検討内容：既存の類似施設を参考に、新たな試験研究炉におけるホットラボラトリについて検討を行った。ホットラボラトリの必要面積については、京都大学研究用原子炉 (KUR) のホットラボラトリを参考にし、最低限必要な実験室及び管理用の設備

の種類及び面積を検討した結果、約 2 千平方メートル程度が必要であると見積もった。現在の施設レイアウト案においてホットラボの占める範囲は 23 m×34 m 程度であるので、必要面積を確保するためにはホットラボラトリを多層階化する必要がある。ホットラボラトリには、放射化分析や RI 製造のための照射試料の研究炉への挿入と取り出しを行うための各照射ポート、照射物を取り扱うためのフードやグローブボックスを備えた実験室及び各種検出器を備えた測定室が必要となる。短寿命の核種を速やかに化学処理し、測定を行うような場合を考えると、照射ポート、実験室、測定室は安全かつ速やかに作業者が移動あるいは照射試料を移送できるよう配置する必要がある。基礎化学研究、検出器開発、少量核燃照射、トレーサー製造などの実験研究の需要もあり、それらに必要な設備を備える必要がある。また、ユーザーの休憩室や非放射線作業のための部屋などとして、非管理区域の部屋が必要である。以上のことなどを勘案し、図 1 のようなホットラボラトリの構成案を作成した。

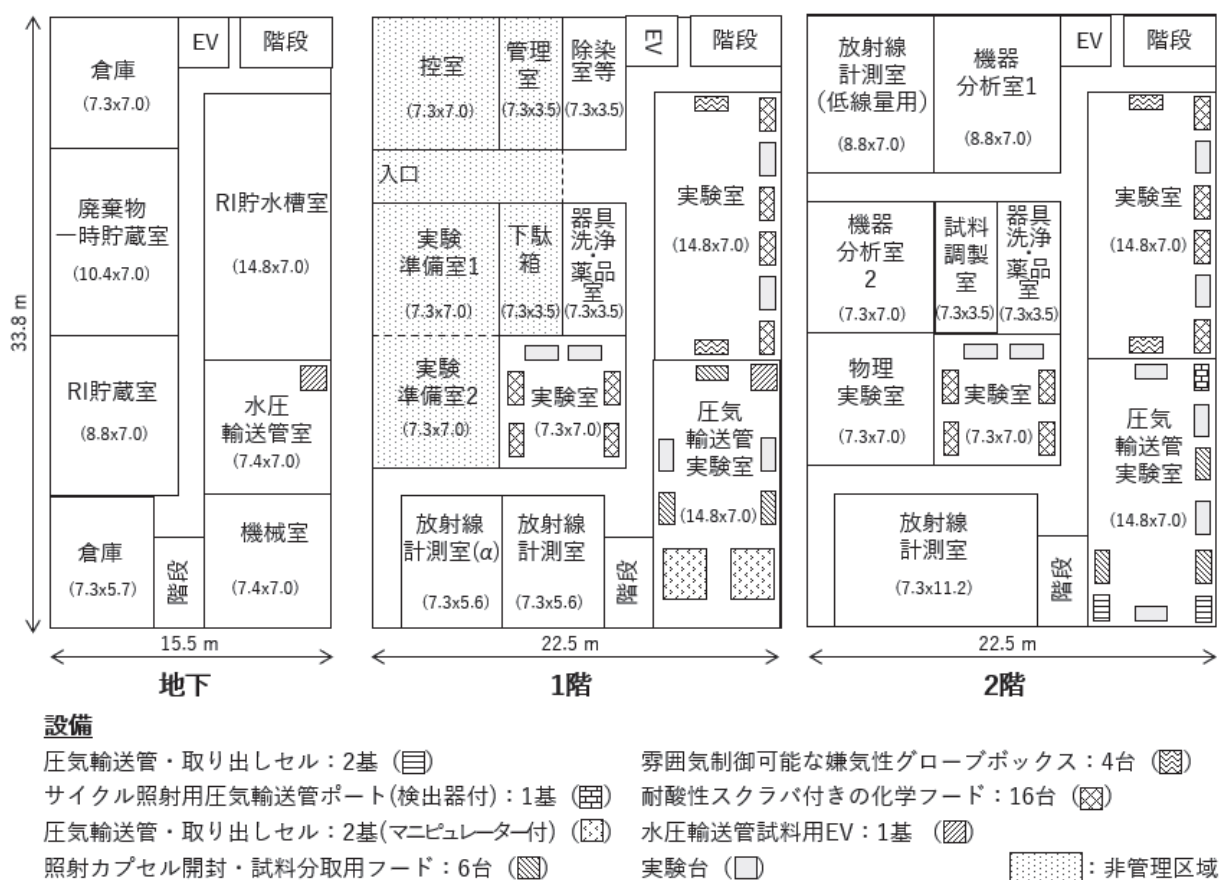


Fig. 1. Plan for the hot laboratory at the new research reactor.

Plan for the equipments related to neutron activation analysis at the new research reactor to be constructed on the "Monju" site
Makoto Inagaki, Koichi Takamiya, Masahiro Hino, Masaaki Sugiyama, Yuji Kawabata, Nobuhiro Sato
inagaki.makoto.2r@kyoto-u.ac.jp

(P33) 放射性核種内包フラーレンの生成に向けた基礎実験

(京都大、東京都立大¹) ○稲垣誠、中田拓希、秋山和彦¹、大槻勤

1. はじめに：近年、放射性同位体 (RI) は医学的診断や治療に広く用いられ、悪性腫瘍などの早期診断や治療に成果を上げている。RI を診断や治療に用いるにあたり、正常組織の被ばく低減などの観点から、体内で RI を運搬し患部に集積させる技術 (ドラッグデリバリーシステム; DDS) が求められている。

RI の DDS を実現するためには、RI を保持し、かつ患部に集積する機能を持つような分子が必要となる。RI を保持する構造を持つ分子には様々なものがあるが、その一つにフラーレンがある。フラーレンはそのかご状構造内に金属原子などを内包できることが分かっており[1]、また、フラーレンはその外側を化学的に修飾することが可能である[2]。したがって、フラーレンを化学的に修飾し、患部に集積するような機能を持たせることができれば、フラーレンは DDS において RI を運搬する分子となり得ることが期待される。実際に、ヒドロキシ基で修飾したガドリニウム内包フラーレン ($\text{Gd}@\text{C}_{82}(\text{OH})_n$) が従来の MRI 造影剤である Gd-DTPA よりも高い造影効果を示すことが知られているなど[3]、フラーレンの医療分野における応用研究が進んでいる。

そこで、本研究では、RI の DDS への応用に向けた基礎研究として、RI を内包したフラーレンの簡便な生成法の開発を目指すこととした。RI を内包したフラーレンの生成は既に報告されているが[4]、従来の方法は比較的大規模な装置を必要とし、RI による汚染を考えると取り扱いが難しい。RI 内包フラーレンを簡便に作成することができれば、RI 内包フラーレンを用いた研究の発展に寄与することが期待される。

2. 実験：石英容器内のグラファイト粉末に連続波赤外線ファイバーレーザーを照射することによりフラーレンの生成を試みる実験を行った。石英容器にグラファイトを約 60 mg 入れ、容器内を真空に引いたのち、60 kPa のアルゴンガスで置換した。その後、石英容器内の試料に対しレーザーを照射した。用いたレーザーは波長 1080 nm、出力 300 W の連続波ファイバーレーザーである。レーザー照射後、容器内の試料に *o*-ジクロロベンゼン (*o*-DCB) を 2.0 mL 加え、超音波洗浄機にかけ可溶成分を抽出した。抽出した溶液および固形分をメンブレンフィルター (PTFE、孔径 0.50 μm) でろ過し、ろ液を高速液体クロマトグラフィー (HPLC、GL Sciences GL7700 series) により分析した。用いたカラムは COSMOSIL 5PBB、移動相は *o*-DCB、検出は UV 350 nm である。

3. 結果と考察：アルゴンガス 60 kPa の条件で行ったフラーレン生成実験において得られた溶液の HPLC によるクロマトグラムを図 1 に示す。図に示すように、 C_{60} フラーレンおよび C_{70} フラーレンのピークが明確に観測された。すなわち、今回の手法により、波長 1080 nm のファイバーレーザーによりフラーレンの生成が可能であることが示された。今後、装置の改良を行うとともに、RI を内包したフラーレンの生成を目指す。

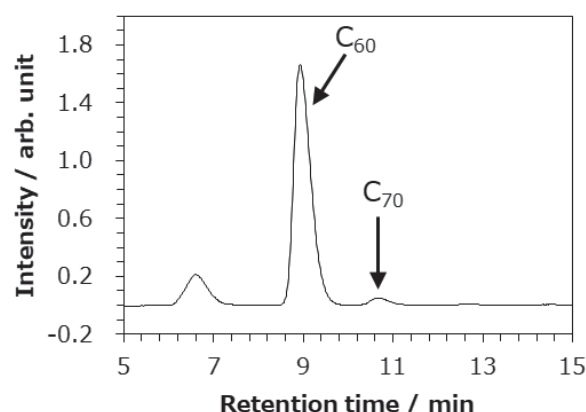


Fig. 1. The HPLC chromatogram of extracts from the laser-irradiated graphite.

参考文献

- [1] Y Chai *et al.*, “Fullerenes with metals inside”, *J. Phys. Chem.* **95** (1991) 7564–7568.
- [2] T. Akasaka *et al.*, “Exohedral adducts of $\text{La}@\text{C}_{82}$ ”, *Nature* **374** (1995) 600–601.
- [3] M. Mikawa *et al.*, “Paramagnetic Water-Soluble Metallofullerenes Having the Highest Relaxivity for MRI Contrast Agents”, *Bioconjugate Chem.* **12** (2001) 510–514.
- [4] K. Akiyama *et al.*, “Study of Metallofullerenes Encapsulating Actinides”, *J. Nucl. Radiochem. Sci.*, **3** (2002) 151–154.

(P34) フィン付き流路内気液二相流の圧力損失に及ぼすフィン配置の影響

(京大院エネ、京大複合研¹) ○奥中勝利、大平直也¹、伊藤大介¹、伊藤啓¹、齊藤泰司¹

1. はじめに：フィン付きヒートシンク内の流動に関しては、これまで単相流を対象として様々な条件下で実験的に研究され、実験式やモデルが提案されている。しかしながら、フィンの配置パターンや形状が異なることから、フィン構成の最適化は困難であった。既往研究[1]において、適応範囲が広い球充填層モデルである Ergun 式[2]を用いて、フィン型ヒートシンクの液単相における圧力損失の評価を行い、基盤配置におけるフィン間距離と圧力損失の関係性を明らかにした。また、Ergun 式を拡張した Lipinski モデル[3]を用いた二相流評価も行い、その適用性を調べた。しかしながら、フィン型ヒートシンクにおいては、フィンの配置やフィンサイズ、フィンピッチといった様々な形状パラメータが存在し、圧力損失に対するフィン配置の影響については未だ明らかになっていない。

そこで本研究は、フィン群の一般的性質を統一的に扱える圧力損失モデルの構築を目的とし、様々なフィン配置のフィン型ヒートシンクを用いて液単相及び気液二相流において圧力損失の計測を行った。加えて、異なるフィン配置のフィン型ヒートシンクに対して単相流のPIV計測を行い、フィン配置によるフィン部の流れ場の変化を確認した。そして、単相流計測やPIV計測の結果を用いて修正したErgun式をLipinskiモデルなどの気液二相流圧力損失モデルに適用し、圧力損失の予測精度について検討した。

2. 実験：図1に実験装置の概略図を示す。試験部は矩形流路で、流路幅30mm、流路高さ8mm、流路奥行640mmとなっている。フィン形状は直径2mmの円柱ピンフィンであり、フィンピッチ4mm、フィン高さ8mmとなっている。

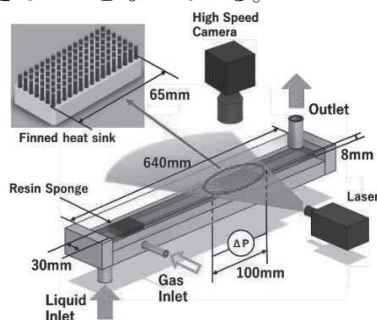


Fig. 1 Experimental apparatus

フィン配置は基盤配置 (sqr) と基盤配置を基準にズレ方(オフセット)がそれぞれ 0.5 mm (1/4 stg)、1.0 mm (1/2 stg)、1.5 mm (3/4 stg)、2.0 mm (stg) の千鳥配置4種類の計5つである。また、フィン部の真上に高速度カメラを設置しフィン部の流れを撮影し

た。撮影した画像を”PIVlab”を用いて解析を行った。3. 結果：図2に液相見かけ速度 $j_L=0.417\text{m/s}$ の時のPIVによる速度分布の結果を示す。PIVの結果をもとに流れを単純化し、フィン配置の違いを屈曲度として表した。また、液単相流の圧力損失の計測値を用いて Ergun 式における動的損失項の係数をフィッティングにより求めた。各フィン配置の屈曲度および動的損失項の係数を表1に示す。これらを用いて修正した Lipinski モデルと気液二相流におけるフィン部の圧力損失の計測値の比較を図3に示す。図から、修正を加えることでどのフィン配置の場合も元の Lipinski モデルに比べ実験値を良好に予測できることが分かる。しかし、特に気相見かけ速度が高い条件では実験値と計算値の差が大きい。したがって、今後は気液二相流条件でフィン部における流れ場の変化や気泡の挙動などを検討する必要がある。

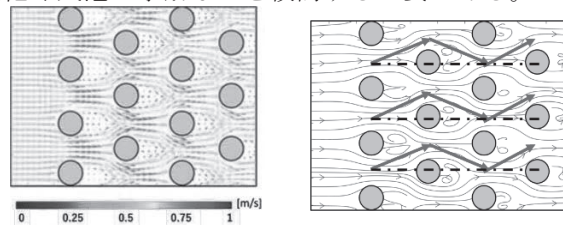


Fig. 2 Velocity distribution for stg fin arrangement.
($j_L=0.417\text{m/s}$)

Table 1 Tortuosity and the coefficient.

Finned heat sink	The coefficient	Tortuosity τ
Square	0.46	1
1/4 staggered	0.49	1.007
Half-staggered	0.65	1.028
3/4 staggered	0.84	1.062
Staggered	0.95	1.109

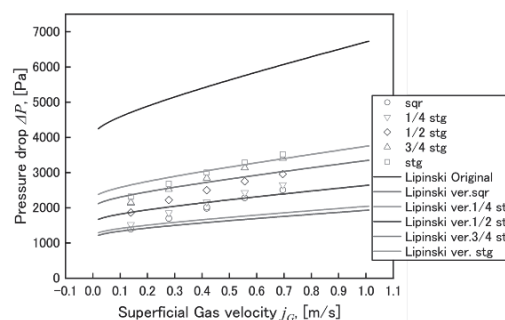


Fig. 3 Comparison of measured data and calculated data.
($j_L=0.417\text{m/s}$)

参考文献

- [1] 張 煥然, 京都大学大学院エネルギー科学研究科, 修論文 (2022)
- [2] Ergun, S., Chem. Eng. progress, Vol.48,89-94(1952).
- [3] Lipinski, R.J., U.S. NUREG/CR-2646, SAND82-0765 R7 (1982)

(P35) 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¹、阪大工²、京大複合研³、阪大 RCNP⁴) ○裕隆太、義本孝明、Kumsut Pantiwa, Rittirong Anawat⁴、佐久間洋一¹、藤井俊行²、福谷哲³、芝原雄司³

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及びリチウムを用いて、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の検証を行っている [1]。今回、リチウムに関する水溶媒での液液抽出の反応速度、分配係数(D)を報告する。

2. 実験： ${}^6\text{Li}^+$ (水相) $\rightleftharpoons {}^7\text{Li}^+$ (有機相) $\rightleftharpoons {}^7\text{Li}^+$ (水相) $\rightleftharpoons {}^6\text{Li}^+$ (有機相) (L はクラウンエーテル)
上記、化学平衡により選択的に軽元素(${}^6\text{Li}$)がクラウンエーテル側に濃縮され、0.07M 濃度の DC18C6 クラウンクロロホルム有機溶媒と、30% (重量比) 濃度の塩化リチウム水溶液を体積比 20 : 200mL (水相 : 有機相) で 1 分間攪拌を行った。液液抽出は、室温中、攪拌 1 秒、1、10、30、60 分、静置 10 分で分離し、純水 10mL での有機相からの逆抽出後の溶質 Li 濃度、及び抽出後の水相中 Li 濃度を、原子吸光光度計 (島津 AA-6800)、同位体比測定を大阪大学のリアクションセル ICP-MS (Agilent 7900) で測定を行った (図 1) [2]。

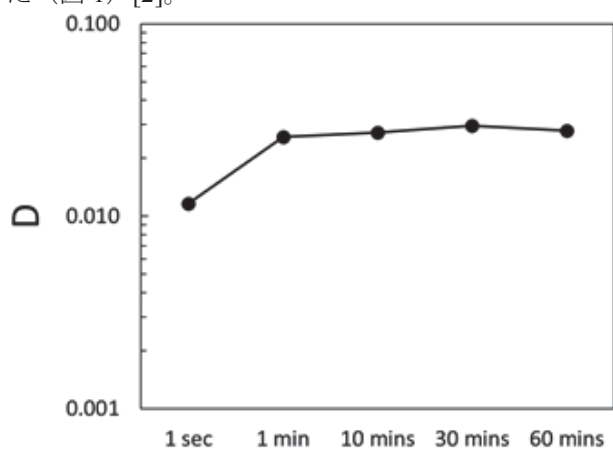


Fig 1. Distribution coefficient (D) of Li isotope on various extraction time using DC18C6 crown-ether: Preliminary.

上記、液液抽出法の結果、平衡状態における分配係数(D)は 0.0292 ± 0.001 と得られ (図 1)、これまで西澤等の報告(0.0029)[3]と比較し、約 1 桁大きい結果となった (図 2)。いくつか理由が考えられるが、抽出条件が異なり、西澤等は、有機溶媒として、20mL、0.186M の B15C5 を用い、8.0M 塩化リチウム水溶液は同じ体積比 20mL(水相 : 有機相 = 1 : 1)で反応を行い、我々の 200mL 有機溶媒 0.07M DC18C6 及び、

20mL、8.4M 塩化リチウム水溶液(水相 : 有機相 = 1 : 10)と、用いるクラウンエーテル及びその濃度と、水相・有機相の体積比が異なる。

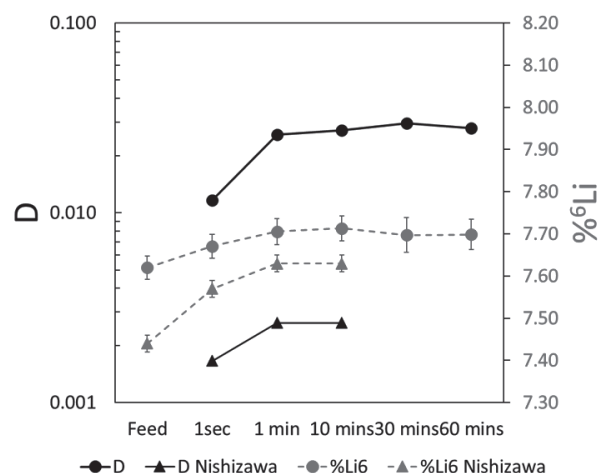


Fig 2. Comparison between our result and K. Nishizawa et al. [3] on the isotope separation of lithium using B15C5 crown-ether: Preliminary.

3. 結果：今回の分配係数(D)の実験結果から、化学交換法におけるイオンとクラウンエーテル間の反応速度は、スターラーによる攪拌により、少なくとも約 1 分で平衡状態に達し、この結果は、西澤等の結果ともおよそ一致する。西澤等の報告では、スターラーによる攪拌により、化学平衡には 5 秒、同位体間の平衡状態には 30 秒で達し[3]、図 1 より、1 秒と 1 分の間 (30 秒) は未確認であるが、1 分待てば十分であることは矛盾しない。この結果に意を得て、今後、多段化において、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た、従来のいかなるバッチ処理では成し得なかった 0.3 秒の高速化[4]を下に、積層化パイルアップ法による大量精製・多段化の検討を行う。

参考文献

- [1] A. Rittirong, Doctor Thesis, OSU (2022).
- [2] A. Rittirong *et al.*, J. Phys.: Conf. Ser. 2022, 2147, 012015
- [3] K. Nishizawa *et al.*, Journal of Nuclear Science and Technology 1984, 21.9: 694
- [4] R. Hazama *et al.*, KURRI Progress Report 2018, 252, KURRI Progress Report 2019

(P36) コバルト 60 ガンマ線照射装置を使ったシンチレータ評価とその応用

(東北大 NICHe¹、東北大金研²、阪大レーザー研³、京大複合研⁴、東北大工⁵、埼玉大理工⁶) ○黒澤俊介^{1,2,3}、田中浩基⁴、高田卓志⁴、松倉大佑^{2,5}、浦野雄介^{2,5}、藤原千隼^{2,5}、山路晃広^{1,2}、小玉翔平⁶

1. はじめに：われわれは福島第一原子力発電所(1F)のような 1 Sv/h 程度以上の超高線量率場でも、線量率測定が可能なような、超高線量率場の線量率を測定するシステムを開発している。具体的には、シンチレータを用いて線量率に相関がある発光量に情報を変換させ、光ファイバーを介して光検出器で読み取る構成である。光ファイバーを用いる理由は、超高線量率場では、光検出器が放射線ノイズに起因して正常に動作しない恐れがあるためである。

ここでの開発要素はシンチレータの高感度化である。具体的には、高線量率の環境下では光ファイバー自身がチェレンコフ発光や欠陥によるシンチレーション発光による青色などで光るため、これを区別するための赤色・近赤外発光(650 nm 以上)を持つ材料の開発である。さらにできるだけ発光量を増やすことである。

そこでわれわれは、Cs₂HfI₆ などの新規材料の開発[1,2,3]に着手して、これらの高線量率場での放射線応答を京都大学複合原子力科学研究所(複合研)のコバルト 60 ガンマ線照射装置で調査を進めてきた[4]。今回は光ファイバー自身の発光について調査し、そのノイズを抑制もしくは避ける方法について議論する。

2. 実験：コバルト 60 ガンマ線照射装置にて、ガンマ線をコア径 600 μm、長さ 20 m の光ファイバー(フジクラ製、高 OH)に照射させて読み出し、CCD 分光器を使い電流モードで読み出した。

照射時の光ファイバーは線源を中心として、半径 20 および 30 cm のところにおいて 1~5 回巻いて、そこから照射施設の低線量区域まで光ファイバーを「はわせて」、CCD 分光器で読み出した。なお、半径 20 および 30 cm の円周上での平均空間線量率はそれぞれ 496 および 214 Gy/h であった。

3. 結果：図 1 には各円周と様々な巻き数のときの光ファイバーの発光スペクトルを載せてある。光ファイバーに照射されるガンマ線は、線源の周りに円周上に置いた部分以外、すなわち、低線量区域までの間でもガンマ線が照射されるが、大部分は円周上に付した照射域でのガンマ線照射に起因する発光である。この円周上で照射されている光ファイバーの部分に「照射長」と定義すると、照射長と平均線量率の積と発光強度との間には相関関係があり、照射

長さを長くする、もしくは線量率を大きくすることで、発光量は大きくなることが分かった。

このファイバーの発光情報のみを使って、補助的に線量率の推定ができるかどうか、考察を進めている。講演会では仔細を紹介するが、光ファイバーの線上での線量率を積分した値(線積分)は図 1 のデータなどから求められることが示唆された。

さらに、図 1 の発光スペクトルの 720 nm 程度にある光ファイバー自身による吸収バンドの深さから、線量率の高い位置を推定できないか調査を進めている。本講演では、これら光ファイバー自身の発光から得られる情報についてまとめて報告するとともに、これまでにシンチレータをつけて得られたデータやその成果についてまとめて発表を行う。

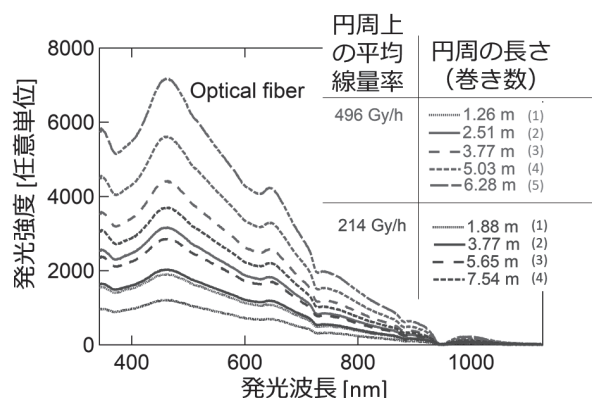


Fig. 1. Emission spectra of the optical fiber irradiated with gamma rays from a ⁶⁰Co source.

参考文献

- [1] S. Kodama, S. Kurosawa, *et al.*, Applied Physics Express, **13** (2020) 047002.
- [2] S. Kodama, S. Kurosawa, *et al.*, Radiation Measurements, **124**, (2019) 54-58.
- [3] S. Kodama, S. Kurosawa, *et al.*, Journal of Crystal Growth, Vol. 492, (2018) 1-5.
- [4] 黒澤ら、第 57 回学術講演会報文 2023 年 1 月

(P37) オーステナイトステンレス鋼の照射欠陥における重水素とヘリウムとの相互作用

(京大院工、京大量子理工センター¹、京大複合研²) ○花光剛、土田秀次¹、徐虬²

1. はじめに：オーステナイトステンレス鋼 316L (SUS316L) は優れた耐放射線性と耐腐食性をもつため、核破砕中性子源のターゲット容器として用いられている。核破砕反応では、大量の中性子が発生するとともにそれらの中性子の核反応により、水素とヘリウムが生成する。そのため、ターゲット容器窓近傍では陽子や中性子の照射による損傷だけでなく、核反応によって生じた水素やヘリウムが照射欠陥に捕獲され、脆化や体積変化を引き起こす [1]。そのため、ターゲット容器は定期的な交換が必要になり、既存の材料照射データによってターゲット容器の寿命は決定されている [2]。一方、SUS316L の照射欠陥と水素・ヘリウム、特に水素とヘリウム間の相互作用に関する研究データは未だ十分ではない。そこで本研究では、SUS316L に重水素とヘリウムの単独照射と逐次照射を行い保持量を昇温脱離ガス分析法(TDS)により評価することで、照射欠陥における重水素とヘリウムの相互作用を解明することを目的とした。

2. 実験：本研究では、市販の SUS316L を 0.1 mm に圧延し、5 mm ϕ に打ち抜いた後、1050 $^{\circ}\text{C}$ で 0.5 h 熱処理して試料を作成した。照射の直前に試料の表面に電解研磨を行った、照射にはオメガトロン社製のイオン銃を用い、重水素とヘリウムの単独照射と逐次照射を行った。加速エネルギーは 5keV、照射量はすべて 1×10^{20} ions/ m^2 であり、照射温度は室温で行った。照射終了後、TDS を行った。試料を加熱し放出されたガスの量を四重極型質量分析装置で電流値として測定した。TDS は室温から 1423K まで測定し、加熱速度は 1 K/s で行った。試料を加熱する前に、真空ポンプを用いて TDS チャンバー内の圧力を 1×10^{-5} Pa 以下に維持した。

3. 結果：図 1(a)に質量数 4、(b)に質量数 3 の TDS スペクトルを示す。図 1 (a)から重水素を照射した試料からは 500 K 付近に単一のピークが現れ、ヘリウムを照射した試料からは 1100 K から 1400 K 付近に 3 つのピークが現れた。500 K 付近のピークは図 1 (b)より質量数 3 でも同じ温度にピークが観測される。質量数 3 での脱離は主に D-H 分子に起因すると考えられ、このことから 500 K 付近での質量数 4 での脱離ピークは主に重水素によるものであると考えられる。このピークは SUS316L の単空孔と水素の結合エネルギーが約 0.6 eV [3]であることを考慮すると、試料内部の欠陥ではなく、表面の酸化膜へのトラップであると考えられる。質量数 4 の 1100 K から 1400

K での熱脱離は、質量数 3 のスペクトルからピークが観測されないことから、ヘリウムの脱離によるものと考えられる。1100 K 付近のピークは格子間原子型転位ループ、1250 K 付近のピークは単空孔、1400K 付近のピークは空孔クラスターに捕獲されたものであると考えられる。重水素とヘリウムの単独照射と逐次照射の脱離スペクトルを比較すると、ほとんど同じであり重水素とヘリウムとの相互作用はないことがわかった。従って、SUS316L においては、水素によりヘリウムバブル形成・成長を促進しないことが示された。

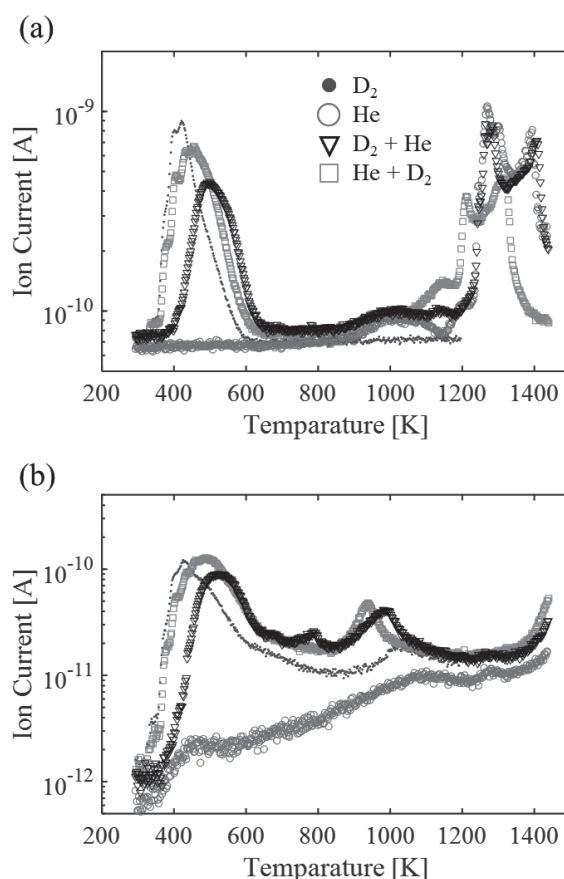


Fig. 1. Thermal desorption spectra of mass 4 (a) and mass 3 (b) after irradiations separately He and D₂, and combination of He + D₂

参考文献

- [1] D. Kramer *et al.*, J. Nucl. Mater., **25** (1968) 121-131.
- [2] K. Haga, Journal of the Particle Accelerator society of Japan, **18** (2021) 210-216.
- [3] K. L. Wilson *et al.*, J. Nucl. Mater., **76-77** (1978) 291-297.

(P38) KURNS-LINAC を利用した低速陽電子ビームライン線源部の高効率化

(京大複合研¹、京大院工²) ○川上勇一郎^{1,2}、木野村淳¹

1. はじめに：現在、京都大学複合原子力科学研究所では、研究用原子炉(KUR)を用いた低速陽電子ビームラインを利用した実験を行っているが、KUR が2026年に運転停止になるため、新たなビームラインが必要となる。そのため、電子線型加速器であるKURNS-LINACを用いたビームラインの開発を進めている。低速陽電子ビームラインにおいては、陽電子の発生・輸送効率が重要となる。先行研究[1, 2]では、原子炉を用いたビームラインでの陽電子発生効率と陽電子の輸送過程における損失の原因に関して、放射線挙動と陽電子光学系の観点から解明した。本研究では、電子線型加速器を利用した高効率な低速陽電子ビームラインを実現することを目標に、電子線型加速器特有の陽電子発生過程や陽電子時間構造を考慮し、ビームラインの構成要素のうち線源部と蓄積部に着目し調査を行った。

2. 電子線型加速器：本研究で用いる KURNS-LINAC は2本の加速管をLバンド(1.3 GHz)高周波で駆動する電子線型加速器である。典型的な運転条件として、加速エネルギー30 MeV、パルス幅4 μ s のビームを100 ppsでターゲットに照射することができる。また加速管1本だけの駆動で10MeV前後の低エネルギー加速も可能である。過去にKURNS-LINACを使った陽電子発生実験も行われている。[3]

3. 陽電子発生部：陽電子発生部では、高エネルギー電子線をコンバータに照射して得られる制動放射X線で電子-陽電子対生成を起こして陽電子を生成し、モデレータにより低速化する。この陽電子発生部の構造を最適化するために、モンテカルロ計算コードであるPHITSを利用した放射線挙動のシミュレーションを行った。このとき、モデレータの陽電子減速効率として 10^{-4} を仮定した。このシミュレーションにより、コンバータ-モデレータ間の距離が近いほど、距離の逆二乗測に近い形で、発生する低速陽電子数が増加することを確認した。さらに、照射する電子線のエネルギーに最適なコンバータの厚みを計算した。図1に陽電子強度のコンバータ-モデレータ間の距離依存性を示す。

4. 陽電子蓄積部：電子線型加速器で発生する陽電子ビームは、パルス状になる。陽電子蓄積部(ストレージ)は、パルス 徐々に放出することで、陽電子ビームを準直流化することを目的としている。先行研究[4]では、ストレージによる直流化と放出される陽電子の時間構造について報告しているが、ス状の陽電子を直線状のトラップに閉じ込めた後、

ストレージ通過後にビーム径が広がることも報告されている。そこで、構造や電場・磁場の最適化によるビーム径の広がりを防ぎ、その結果として蓄積効率を向上させることを目的にシミュレーションを行った。ストレージの両端に設置する電極の形状として、メッシュと円筒で比較した結果、ビームの広がりや透過効率を併せて検討すると、円筒電極の方が優れていることが分かった。図2にシミュレーションで用いたメッシュ電極と円筒電極のモデルと陽電子軌道を示す。

謝辞：本研究の実施にあたり、技術的な助言と実験協力を頂いた高橋俊晴氏、阿部尚也氏に感謝します。本研究はJSPS 科研費JP22H02005の助成を受けたものです。

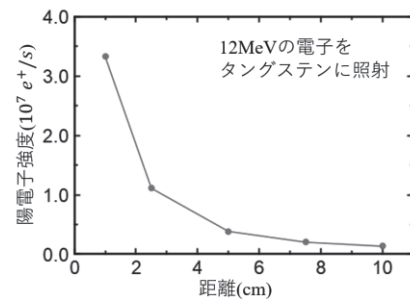


Fig. 1. Positron intensity as a function of converter-moderator distance for an electron energy of 12 MeV

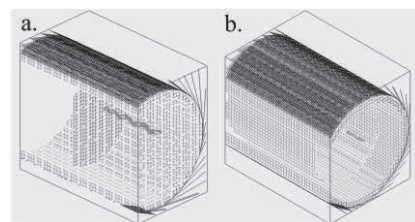


Fig. 2. Positron trajectories calculated for two types of storage sections using mesh (a) and cylindrical electrodes (b).

参考文献

- [1] A. Yabuuchi *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B 463, 40 (2020).
- [2] R. Murakami, M.A. Thesis, Kyoto Univ. (2021).
- [3] H. Tanaka *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. 31, 4029 (1992).
- [4] T. Akahane *et al.*, Appl. Phys. A 51, 146-150 (1990).

(N4) 低エネルギー系精密測定による素粒子標準模型の検証

(京大複合研) ○樋口 嵩

1. はじめに：

現在の素粒子物理学は、標準模型と呼ばれる基本粒子とその間の相互作用を記述するゲージ理論によって理解されている。標準模型は20世紀に確立され、数々の成功を収めたが、未だ解決されていない問題も残っている。そのうちの最も重要なものの一つが宇宙の物質優勢についての問題である。現在観測されている宇宙は反物質に対して物質の存在が圧倒的に優勢であるが、標準模型ではこの大きな非対称性を説明できない。1967年にA.D. Sakharovが、バリオン数の非保存やCP対称性の破れなどに基づいて、この物質・反物質非対称を説明するシナリオを提案した[1]。しかし、現在知られている標準模型の範疇にあるCP対称性の破れだけでは、観測されている物質と反物質の比を説明するのに10桁以上も足りない[2,3]。そこで、様々な標準模型を超えた理論が提案されており、その検証が各方面で行われている。これらの理論を検証する一つの方法は、高エネルギー加速器によって、これらの新理論が预言する新粒子を直接探索する方法である。それと相補的なもう一つの方法は、低エネルギー領域の精密実験によって、これまでに見つかっていない標準模型の綻びを探す方法である。後者の方法は、測定対象と精度によっては現在および近未来の加速器技術では直接生成不可能な高エネルギーの粒子や未知相互作用への制限をかけることもできる。現在最高エネルギーの加速器LHCでは、未だに標準模型を超える物理の兆候が確認されておらず、近年、このような低エネルギー系によるアプローチの重要性が増している。本講演では、そのような実験研究の例として、私がこれまで関わってきた反陽子の基礎物理量測定実験と中性子の電気双極子モーメント測定実験について紹介する。

2. 反陽子の基礎物理量測定実験

一つ目に紹介する研究は、CERN研究所の反陽子減速器(Antiproton Decelerator, AD)を拠点とする、Baryon Antibaryon Symmetry Experiment (BASE)共同研究である[4]。BASEは、ペニング・トラップを用いた陽子と反陽子の基礎物理量の精密測定による粒子・反粒子間の対称性の検証を行っている。ペニング・トラップは、静磁場と四重極静電ポテンシャルの組み合わせによって構成される荷電粒子トラップであり、その中で振動する単一粒子のサイクロトロン周波数、およびスピン歳差周波数の測定から、粒子の質量電荷比および磁気モーメントなどの基礎物理量を高精度で測定することができる。質量、電荷、磁気モーメントなどの基礎物理量は、CPT(荷電・空間・時間反転)対称性の帰結として粒子と反粒子の間で符号を除いて等しいと预言される。そこで、

これらの陽子と反陽子の間でこれらの物理量を比較することで、CPT対称性を検証することができる。CPT対称性は素粒子物理学の最も基礎的な対称性の一つであり、その破れは未だに観測されていない。もし、CPT対称性の破れが見つければ、これまで提案されているのとは全く異なる機構による物質優勢宇宙の説明が可能になる。

CERN/ADに位置するBASEのペニング・トラップ装置は、ADから供給される運動エネルギー5.3 MeVの反陽子を捕獲・冷却し、最終的には、数ケルビンの温度で、1年以上蓄積することができる。我々は、蓄積トラップから単一粒子とり出す技術を開発し[5]、反陽子の磁気モーメント測定、陽子と反陽子の質量電荷比の比較などの精密測定実験を行った[6,7,8]。

以下、特に陽子と反陽子の質量電荷比比較について説明する。磁場B中での粒子のサイクロトロン周波数 ω_c は、

$$\omega_c = \frac{q}{m} B$$

と表され、同じ磁場中で測定された2種の粒子のサイクロトロン周波数の比から質量電荷比 q/m の比が求められる。本測定では、電極電場の極性を反転させることによる系統誤差を抑えるために、陽子の代わりに水素負イオン(H^-)を用いる。なお、陽子と H^- イオンの質量比 m_{H^-}/m_p は十分な精度で知られている。測定手順をFig. 1に示す。蓄積用トラップから、単一反陽子と単一 H^- イオンをとり出して測定用トラップと待機用電極に保管し、電極に印可する電圧操作によって粒子を輸送することでサイクロトロン周波数を交互に測定する。

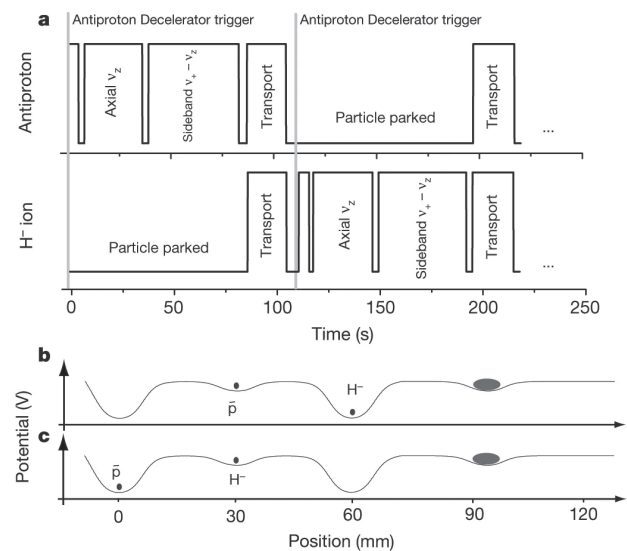


Fig. 1 Measurement scheme of the proton-to-antiproton charge-to-mass-ratio comparison conducted in 2014. (a)

The measurement procedure. The antiproton and the H^- ions are alternately loaded into the measurement trap and their cyclotron frequencies are measured by detecting the two eigenfrequencies. (b,c) The configurations of the electric potential during the measurements. A single antiproton and a single H^- ion are extracted from a cloud of particle reservoir. During the frequency measurements, one of them is transported to the center of the measurement trap while the other is stored in one of the park electrodes. Reproduced from Ref. [6].

2014年に初めてADでこの測定を行った際の系統誤差 2.6×10^{-11} の主要因は、反陽子と H^- イオンの測定の間で、粒子の振動を検出する共鳴回路の周波数に粒子の振動周波数を合わせるためにポテンシャルの調整を行う必要があったために生じた、粒子間の位置の違いによるものであった[6]。そこで、2つの粒子の間のポテンシャル調整を不要にする、周波数可変な検出システムを開発、系統誤差の大幅な改善に成功した。また、統計精度を改善するために、加速器施設中の磁場変動を約 225 分の 1 に抑制する超伝導磁気遮蔽システムを開発するとともに[9]、実験エリアや超伝導磁石の容器圧力などの環境要因を安定化させることで、周波数安定性を 3 倍以上改善した[10]。2018 年にデータ収集を開始した直後の、反陽子・ H^- イオン間のサイクロトロン周波数比の分布を Fig. 2 に示す。この状態で、2018 年から 2019 年にかけて 2 つのサイクロトロン周波数測定手法による計 4 回のデータ収集ランを行い、最終結果として、

$$(q/m)_{\bar{p}}/(q/m)_p = -1.000\,000\,000\,003(16)$$

の結果を得た[11]。これは、2014 年の測定結果からの 4.3 倍の精度向上にあたり、 1.97×10^{-27} GeV の過去最高感度でのバリオン・セクターにおける CPT 対称性の破れの検証である。また、この結果から、反陽子における重力の弱等価原理の検証をすることもできる。特に、2 年間にわたる測定データから、地球の公転に伴う重力ポテンシャル変動の物質と反物質との間の等価性を、世界で初めて検証した。

3. 中性子電気双極子モーメント測定に向けた超冷中性子源と測定装置の開発

二つ目に紹介する研究は、中性子電気双極子モーメント(neutron electric dipole moment, nEDM)に関するものである。有限の値の nEDM は時間反転対称性を破り、CPT 対称性を仮定すれば、それは、CP (荷電・空間反転) 対称性の破れと等価である。CP 対称性の破れは、物質優勢宇宙の起源として重要であり、nEDM は、特に強い相互作用の CP 対称性の破れの敏感なプローブである。最先端の nEDM 測定には、超冷中性子(Ultracold neutrons, UCN)とよばれる運動エネルギー約 300 neV 未満の中性子が使われる。

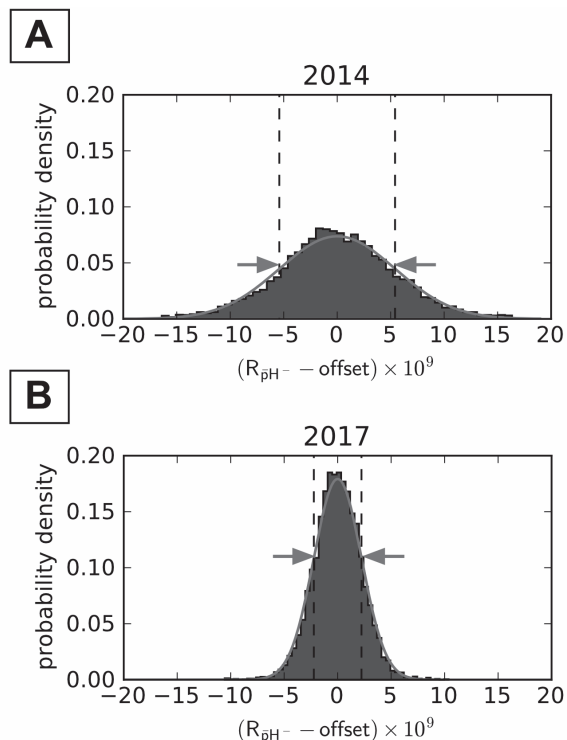


Fig. 2 Comparison of the distribution of the antiproton- H^- cyclotron frequency ratio between the 2014 run and the 2017 run. The improved magnetic shielding and amelioration of environmental stability led to more than a factor of 3 narrower width of the distribution. Adapted from Ref. [12].

UCN は速度に由来する系統誤差が小さいうえ、物質容器に数 100 s の間閉じ込められるという特長を持ち、精密測定に適している。nEDM d_n が存在すれば、中性子のスピン歳差周波数が、電場に依存する。そこで、UCN 蓄積容器に約 1 μ T の弱い磁場と約 10 kV/cm の強い電荷を印可したうえで、Ramsey 共鳴法 [13]によって歳差周波数を測定し、異なる電磁場の向きの歳差周波数の差から nEDM を測定する。

現在の実験による精度を主に制限しているのは、実験に使用できる UCN 数による統計的境界である[14]。我々は、主に日本とカナダの研究機関からなる TRIUMF Ultracold Advanced Neutron (TUCAN)共同研究を形成し、過去の測定よりも 100 倍以上高い測定中の UCN 密度を可能にする高強度 UCN 源を TRIUMF 研究所に建設し、現在の上限值の 10 倍の精度向上にあたる 10^{-27} ecm の精度で nEDM を測定することを目指している。現在の TUCAN における主な研究課題は、新 UCN 源の開発と nEDM 測定装置の要素開発である。

TUCAN の新 UCN 源は、加速器ビームによる核破砕反応による中性子生成と、超流動ヘリウム中での非弾性散乱を利用した冷中性子から UCN への変換を用いる[15,16]。ここで鍵となるのは、加速器ビームによる熱負荷(約 10 W)のもとで超流動ヘリウムを

約 1 K の温度に維持する高性能冷凍機である。このために専用のヘリウム冷凍機を日本で開発し、天然ヘリウムを使った性能試験を行った(Fig. 3)[17,18]。その結果、目標とする冷却効率を達成するのに十分な予冷効率と低い熱負荷を確認した。最低温部のヘリウム-3 熱交換器については、複数の形状の小型のプロトタイプで試験を行い、その結果に基づき実機を製作した。現在、ヘリウム冷凍機は TRIUMF のビームラインに設置され、ヘリウム-3 を使った性能試験の準備を行っている。



Fig. 3 Photograph during a cryogenic test of the helium cryostat, one of the critical components of the TUCAN UCN source. Adapted from Ref. [18].

UCN 源の開発と並行して、nEDM 測定装置の要素開発も進めている。nEDM 測定には、サイクル当たり安定度 10 pT という極めて安定な磁場環境が要求される。そこで、4 層のミューメタルと 1 層の銅からなる大型磁気シールドとそれに付随する環境磁場補償システムの製作を行ってきた(Fig. 4) [19]。また J-PARC のパルス UCN 源[20]と、JRR-3 MINE2 ビームラインを活用し、UCN 輸送導管や UCN スピン解析器などの要素評価実験を行っている[21, 22, 23]。

現在、2024 年中に、現在開発している UCN 源による初めての UCN 生成を目指して TRIUMF でのコミッショニング作業を進めている。その後数年間かけて、nEDM 測定装置全体の完成を目指す。

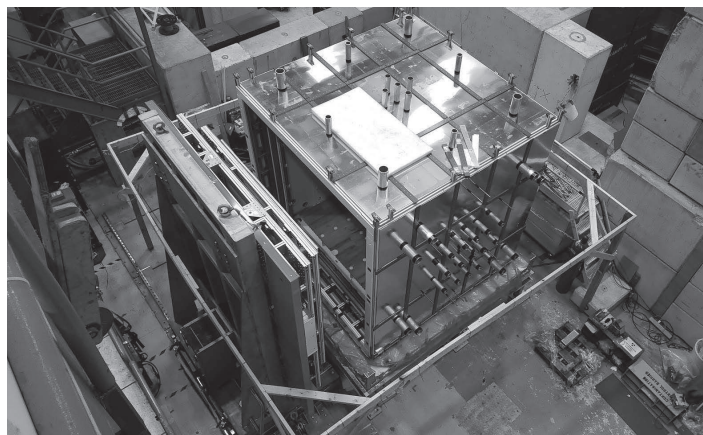


Fig. 4 Photograph of a magnetically shielded room installed in the experimental area at TRIUMF. The shield consists of four layers of mumetal sheets and a single layer of copper plates.

参考文献

- [1] A.D. Sakharov, Pisma. Zh. Eksp. Teor. Fiz. **5**, 32 (1967).
- [2] W. Buchmüller *et al.*, Nucl. Phys. B **643**, 367 (2002).
- [3] L. Canetti *et al.*, New J. Phys. **14**, 095012 (2012).
- [4] C. Smorra *et al.*, Eur. Phys. J. S.T. **224**, 1 (2015).
- [5] C. Smorra *et al.*, Int. J. Mass Spec. **389**, 10 (2015).
- [6] S. Ulmer *et al.*, Nature **524**, 196 (2015).
- [7] H. Nagahama *et al.*, Nat. Comm. **8**, 14084 (2017).
- [8] C. Smorra *et al.*, Nature **550**, 371 (2017).
- [9] J.A. Devlin *et al.*, Phys. Rev. Appl. **12**, 044012 (2019).
- [10] T. Higuchi *et al.*, Hyperfine Interact. **239**, 27 (2018).
- [11] M. Borchert *et al.*, Nature **601**, 53 (2022).
- [12] T. Higuchi, PhD thesis, University of Tokyo (2019).
- [13] N.F. Ramsey, Phys. Rev. **78**, 695 (1950).
- [14] C. Abel *et al.*, Phys. Rev. Lett. **124**, 081803 (2020).
- [15] Y. Masuda *et al.*, Phys. Rev. Lett. **108**, 134801 (2012).
- [16] S. Ahmed *et al.* (TUCAN Collaboration) Phs. Rev. C **99**, 025503 (2019).
- [17] S. Kawasaki, *et al.* IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. **755** 012140 (2020).
- [18] R. Matsumiya *et al.*, JPS Conf. Proc. **37**, 020701 (2022).
- [19] T. Higuchi *et al.*, EPJ Web. Conf. **262**, 01015 (2022).
- [20] S. Imajo *et al.*, Prog. Theo. Exp. Phys. **2016**, 013C02 (2016).
- [21] S. Imajo *et al.*, Phys. Rev. C **108**, 034605 (2023).
- [22] H. Akastuka *et al.*, JPS Conf. Proc. **37**, 020801 (2022).
- [23] H. Akatsuka *et al.*, Nucl. Inst. Meth. A **1049**, 168106 (2023).

(N5) 生体分子の高時空間分解能計測を目指した高速原子間力顕微鏡装置の開発

(京大複合研) ○清水 将裕

1. はじめに：生体分子構造の解明は、その細胞内における役割を明らかにするうえで非常に重要である。X 線及び中性子結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡を用いた実験による構造決定に加え、近年は深層学習を用いた高解像度構造予測も可能となってきた^[1]。それに加えて、多くの生体分子は機能発現にナノスケールの分子運動を伴うことが明らかになりつつあり、生体分子研究の研究標的として、生体分子の構造に加え、生体分子ダイナミクス、つまり時間軸を加えた時空間構造解析のウェイトが年々高まっている。高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) は生体分子の水溶液中のダイナミクス直接観察する研究手法である。マイカ等の観察基板に吸着させた生体分子の形状を探针でなぞることにより、水溶液中の生体分子の表面構造を直接観察することが可能である。特に“高速”原子間力顕微鏡と名付けられている通り、壊れやすい生体分子に対して一秒間に 10 フレーム程度の分子像の撮影を可能としており、その結果生体分子の分子動画を直接計測できることが強みである^[2-4]。しかしながら、現行の撮影速度では捉えきれない、より時間スケールの小さな生体分子ダイナミクスは非常に多く存在する。そのため HS-AFM 装置を更に改良し、撮影速度を向上させることは重要な課題となっていた。本研究では、HS-AFM 装置の撮影速度の律速段階となっていた試料ステージの駆動装置に着目し、より周波数帯域の広い駆動装置の開発を行った^[5]。

2. 高速原子間力顕微鏡の制御機構：HS-AFM 装置は大まかに、試料表面形状を計測するための探针、探针の振幅計測器、試料ステージ及びその駆動装置、制御回路から構成される。これらの要素からなる装置は、損傷しやすい生体分子の低侵襲計測を目指している。生体分子の HS-AFM では、タッピングモードと呼ばれる測定法が採用されている。タッピングモードでは、上下に振動する探针が生体分子の表面形状を計測する。分子表面走査時、探针の振幅が自由振動振幅と同等であれば、探针は高さ(Z)が最も小さくなる一瞬のみで試料に接しているため、試料損傷を抑制できる。一方、探针の振幅が自由振動振幅よりも明らかに小さい状況は、探针が試料を強く叩いていることを示しており、試料損傷の恐れがある。一方で、探针が試料から完全に離れてしまった場合、探针は完全に自由振動振幅で振動し、かつ試料表面形状測定が達成できない。そこで HS-AFM では、低侵襲な計測を維持するために、試料ステージを絶えず上下させ、探针と試料表面の位置関係を一定に維持している。そのステージ制御のため、探针の振幅情報を利用した PID フィードバック回路が利用されている。フィードバック信号は試料ステージを接着

している駆動装置へと伝えられ、試料ステージが上下する。

3. 高速原子間力顕微鏡の高速化：単純に X 方向、あるいは Y 方向の探针の走査速度を向上させれば分子画像の撮影速度は向上するが、生体分子を壊さずに撮影できることを保証しない。言い換えれば、XY 方向への走査速度を向上するためには、上述のフィードバック応答速度をさらに向上させ、測定試料への低侵襲性を高める必要がある。研究開始当時 HS-AFM のステージを上下するための Z (高さ方向) 駆動装置がフィードバック制御の律速段階である、つまりフィードバック信号を受け取っても素早く応答できないことが見出されていた。そこで、高速な応答が可能な新たな Z 駆動装置の開発に着手した。

4. 高速 Z 駆動装置のデザイン：まず、駆動装置に用いる圧電素子として、共振周波数が可能な限り高いものを採用した (PA2AB, Thorlabs, USA)。加えて、圧電素子の固定法も工夫した。既存の HS-AFM ステージの駆動装置では、圧電素子の一面が土台に接着されているが、この方式で接着した場合、圧電素子の共振周波数がもとの半分に低下することが知られている。そこで本研究では、圧電素子ブロックの 4 頂点のみを土台に接着する 4 点固定方式を採用した。そのために、土台としてすり鉢状のくぼみを有する部品を用いた。また、利用した圧電素子は小型であるため、既存の HS-AFM の駆動装置のようにガラスロッドと観察基板を載せることができない。そこでこの小型の圧電素子そのものに観察基板を接着する設計とした。圧電素子が浸水するのを防ぐため、防水加工を検討した結果、圧電素子と土台をフィルムで覆った。図 1A には Z 駆動装置の作成手順の概略、図 1B には Z 駆動装置の構造を示した。

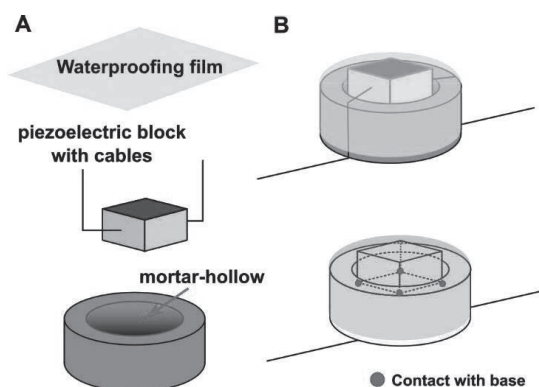


Fig. 1. Structure of the ultrafast Z-scanner for HS-AFM. A. components of the scanner. B. Overview of the Z-scanner.

実際の HS-AFM 装置への実装に当たっては、既存の HS-AFM の Z 駆動装置に接着して用いることとした。PID フィードバック信号は、既存の Z スキャナの代わりに、本研究の高速 Z 駆動装置に繋ぎ変えた。HS-AFM 装置に連結した場合の概略図及び写真を図 2A, B に示した。

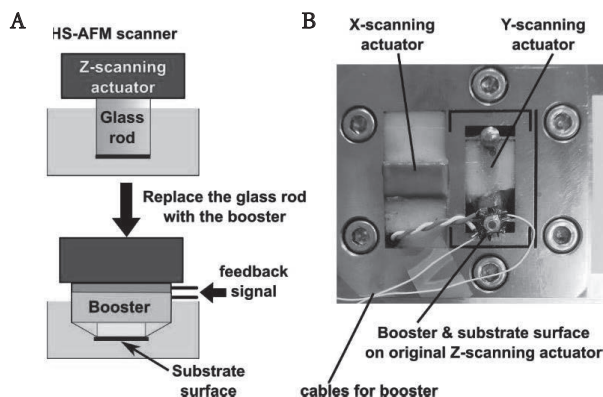


Fig. 2. Implement the ultrafast Z-scanner into the HS-AFM. A. Schematic illustration of the Z-scanner mounting. B. Photograph of the entire HS-AFM scanner with our Z-scanner installed.

5. 周波数応答特性の測定結果：開発した Z 駆動装置の大気中における周波数応答特性の評価結果を図 3 に示した。図 3A (vertex) に示した通り、今回開発した Z 駆動装置では 1.1-1.2 MHz の共振周波数を示した。これは既存の HS-AFM 駆動装置での値 (~200 kHz) の 5 倍以上となった。また、同様の圧電素子を単に金属板に固定しただけの条件(surface)では共振周波数は 700 kHz 程度であることから、今回採用した頂点固定法が有効に機能していることが分かった。更に実際の測定条件に近づけるため、作製した Z 駆動装置を HS-AFM 装置に組み込み、実際の測定と同様の水溶液中での周波数応答特性も調べた。図 3B にはその結果が示してあるが、期待通り、大気中と同様の共振周波数を示した。つまり、防水性能を備え、かつ高速応答可能な Z 駆動装置の作製に成功した。また、装置の周波数は圧電素子に載っている観察基板に影響を受ける可能性が考えられたため、観察基板であるマイカのへき開を繰り返しながら、それぞれ共振周波数を計測した。その結果、マイカのへき開は共振周波数に影響を与えないことが示唆された。

6. 高速 Z 駆動装置を用いた生体分子計測試験：高速 Z 駆動装置の生体分子の計測試験として、アクチンフィラメントの撮影を実施した。アクチンフィラメントは生体分子複合体の中でも壊れやすく、HS-AFM 装置の生体分子への低侵襲性を評価するのに適している。通常よりも大幅に高速な撮影条件として、200 nm × 200 nm の範囲を、100 pixel × 100 pixel の解像度、50 ms/frame の撮影速度で撮影を実施した。その結果、通常の HS-AFM 装置ではこの撮影条件で

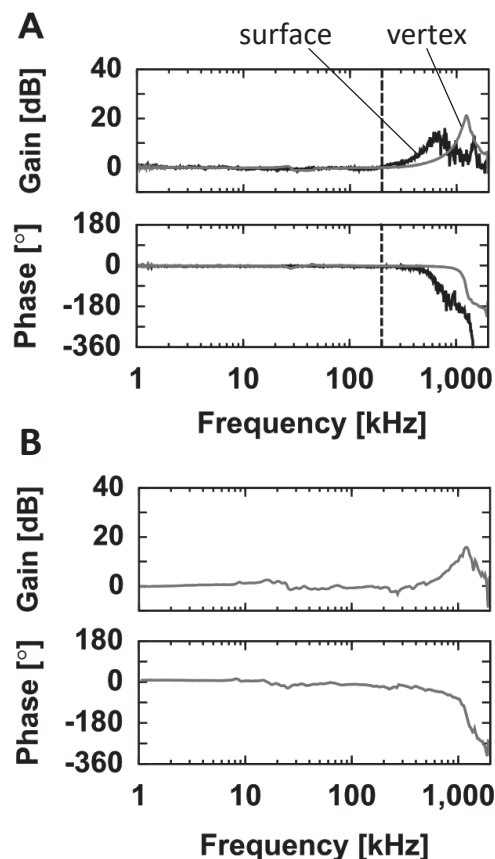


Fig. 3. Response of the ultrafast Z-scanner. A. Frequency response of the scanner in air. Our ultrafast Z-scanner with four vertex support is shown as “vertex”, and the response the same piezo actuator with one face fixed to a metal plate is shown as “surface”. The resonance frequency of conventional HS-AFM Z scanner (200 kHz) is indicated as a dotted line. B. Frequency response of the ultrafast Z-scanner in water which is mounted on the HS-AFM system.

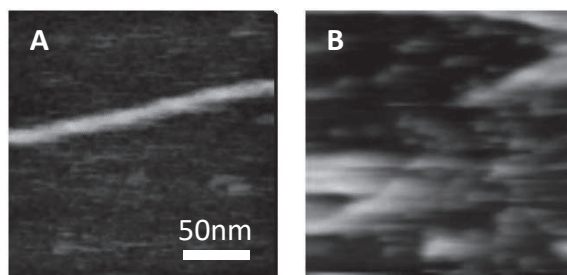


Fig. 4. HS-AFM imaging of actin filament. A. A snapshot of actin filament observed with the ultrafast Z-scanner. B. A snapshot of actin filament observed by conventional HS-AFM system. The scale bar shows 50 nm

10 秒以内にアクチンフィラメントが分解する例が多かったが、高速 Z 駆動装置を用いた場合には、10 秒以上、あるいは 1 分近くの間、アクチンフィラメントを分解させずに観察を続けることが可能であった。従って、開発した高速 Z 駆動装置は生体試料への低侵襲性を大幅に向上させ、それによって生体高分子の高速撮影が可能となったことが示された。加えて、HS-AFM 装置の高速化は本質的に低侵襲化であることから、非常に壊れやすく、これまで HS-AFM 観察が実現できていなかった生体高分子も、本研究で開発した高速 Z 駆動装置を利用することで撮影可能となることも期待される。

参考文献

- [1] J. Jumper, et al., *Nature* **596**, (2021) 583-589.
- [2] T. Ando, N. Kodera, E. Takai, D. Maruyama, K. Saito, and A. Toda, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **98**, (2001) 12468-12472.
- [3] T. Ando, T. Uchihashi, and T. Fukuma, *Prog. Surf. Sci.* **83**, (2008) 337-437.
- [4] N. Kodera, D. Yamamoto, R. Ishikawa, T. Ando, *Nature*, **468** (2010) 72-76.
- [5] M. Shimizu, C. Okamoto, K. Umeda, S. Watanabe, T. Ando, N. Kodera, *Rev. Sci. Instrum.* **93**, (2022) 013701

(T2) 酵素を用いた多段階プロテインライゲーションの実現

(京大複合研) ○奥田綾

1. はじめに：プロテインライゲーションは、2 つ以上のペプチドやタンパク質断片を人工的にペプチド結合等で繋ぎ合わせる技術である。この技術を使うことにより、安定同位体標識や蛍光標識、非天然アミノ酸などの様々な生物物理学的・生化学的プローブをタンパク質に組み込むことも可能である。さらに、ペプチドやタンパク質の環状化、全長では合成が困難なタンパク質の生産など、様々なペプチドおよびタンパク質工学へと展開が可能な技術である。特徴的な機能と構造を持つ複数の領域 (ドメイン) が連なったマルチドメインタンパク質 (MDP) においては、特定ドメインを安定同位体標識することで中性子散乱測定や NMR、FRET などの構造解析手法により、各ドメインの空間配置や動的構造を測定することが可能である。特に三つ以上のドメインを持つ MDP について区分標識試料を作製するには多段階のライゲーションが必要であり、それを実現するために高効率のプロテインライゲーション技術の開発が求められている。

タンパク質のライゲーション法は複数知られており、スプリットインテインを介したタンパク質トランススプライシング (Fig. 1a)、酵素反応によるライゲーション (Fig. 1b)、化学ライゲーション (Fig. 1c) の大きく三つに分類される [1]。どのライゲーション手法を用いるかはライゲーション産物の利用目的次第である。構造解析の目的においては、複数のドメインを「非変性条件下」で「多段階」で「効率よく」タンパク質をライゲーションする必要があるが、その技術は十分に確立していない。また、ライゲーションには連結末端に認識配列など特定の amino 酸配列が必要とされることが多く、ライゲーション産物にもこれらの配列が残ることとなる。そのため、Native な配列のライゲーション産物を作製することは非常に困難である。

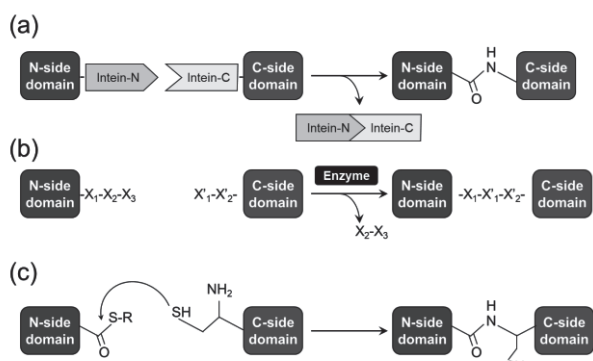


Fig. 1. The schematic diagram of the protein ligation methods: protein trans-splicing (a), enzyme-mediated ligation (b) and chemical ligation (c).

そこで、タンパク質の変性を伴わずにライゲーション反応が可能な酵素 (Fig. 2) のうち、必要な認識配列の付加が少なく活性の高い *OaAEP* に着目し、高効率ライゲーション技術の開発を進めた。

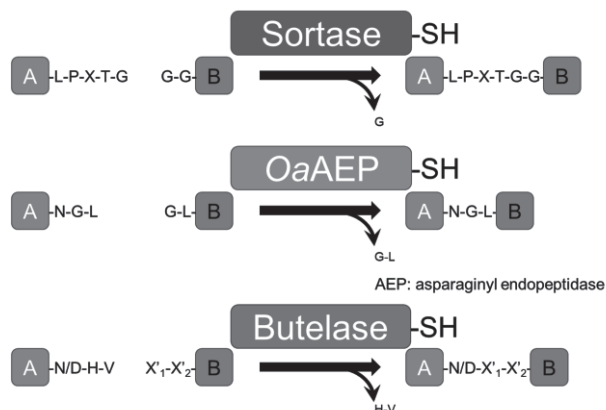


Fig. 2. Ligation Enzymes, Sortase, *OaAEP* and Butelase.

2. 実験：ライゲーション酵素 *OaAEP* タンパク質試料は大腸菌発現系を用いてリコンビナントタンパク質として発現させ、Ni アフィニティカラム (Roche)、陰イオン交換カラム (Resource Q, GE Healthcare)、ゲルろ過カラム (Superdex 200 Increase 10/300GL, GE Healthcare) を用いて精製した。*OaAEP* は低 pH 下における自己活性化が必要なため、精製した *OaAEP* 試料を 150 mM NaCl, 1 mM EDTA, 0.5 mM TCEP を含む 100 mM クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.0) 緩衝液で 4°C、overnight インキュベートした。

適切なライゲーションサイトの選定のため、ターゲット MDP とする酸化的フォールディング酵素 ER-60 に対してアミノ酸変異が最小限となるようライゲーションサイトを複数選択し、各ライゲーションサイトに対応したドメイン断片を大腸菌発現系を用いてリコンビナントタンパク質として発現させた。そして、Ni アフィニティカラム、陰イオン交換カラム、ゲルろ過カラムを用いて精製した。

ライゲーション反応は 10 μ M N-side domain と 10 μ M C-side domain を 200 mM Tris-HCl (pH 8.0), 150 mM NaCl 緩衝液中で混合し、0.2 μ M *OaAEP* を添加することで開始した。ライゲーション産物は経時的に分取し、SDS-PAGE に供試した。

3. 結果：Fig. 3 に示すように、*OaAEP* のリコンビナントタンパク質は多段階の過程により精製を行った。さらに、pH を下げることで Cap domain を切断する自己活性化を起こし、活性型 *OaAEP* とした (Fig. 4)。

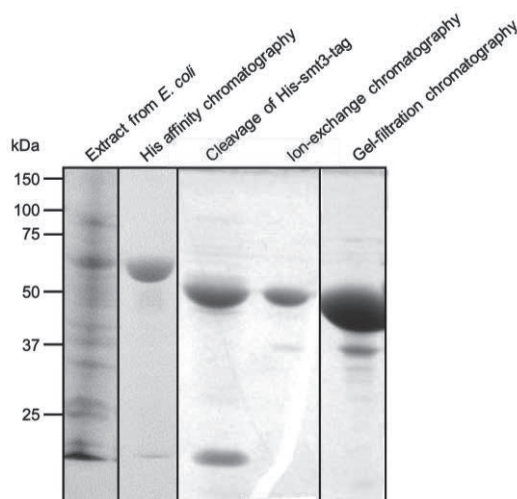


Fig. 3. Expression and purification of recombinant *OaAEP*. Recombinant *OaAEP* expressed in *E. coli* (lane 1) was purified by the His affinity column chromatography (lane 2) followed by cleavage of His tag (lane 3), ion-exchange chromatography (lane 4) and gel-filtration chromatography (lane 5). Proteins in each fraction were separated by SDS-PAGE and stained with CBB.

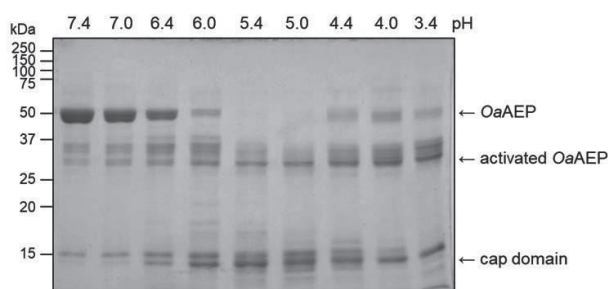


Fig. 4. Activation of *OaAEP*. SDS-PAGE of activated *OaAEP* in pH 7.4~3.4 with auto-cleavage of cap domain.

ライゲーションのターゲットとして選択されたMDPの一つER-60は、タンパク質の酸化のフォールディングを担う酵素群PDIファミリーに属しており、活性中心システインペアを持つドメイン **a**、**a'**と、シャペロン会合ドメイン **b**、**b'**が **a-b-b'-a'**の順に並んだ構造を持つマルチドメインタンパク質である[2, 3]。活性中心が酸化型の場合は酸化反応を、還元型の場合は還元反応を担い、これらの反応を駆使して基質の酸化のフォールディングを行う。機能と相関したコンフォメーション変化が示唆される結果が得られている[3]ため、各機能を担うドメインに着目した構造解析を行うことを見据え、**a-b**間、**b'-a'**間で二段階のライゲーション反応を行うこととした (Fig. 5)。適切なライゲーションサイトの選定のため、アミノ酸変異が最小限となるよう **a-b**間、**b'-a'**間にライゲーションサイトを複数選択し (Fig. 6)、ライゲーション反応効率の比較を行った。

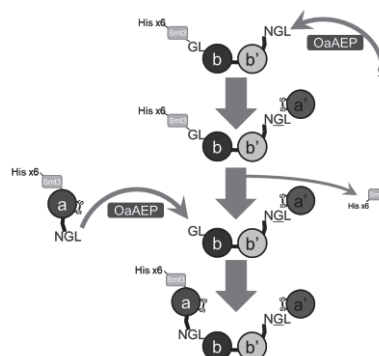


Fig. 5. Schematic diagram of *OaAEP*-mediated ER-60 domain ligation. The first process is ligation of **bb'** domain and **a'** domains followed by tag cleavage with SUMO protease. Second process is ligation of **a** domain and **bb'a'** domain followed by tag cleavage. A His x6-smt3 tag was added to the domain fragments to protect the fragments from self-ligation during the reaction.

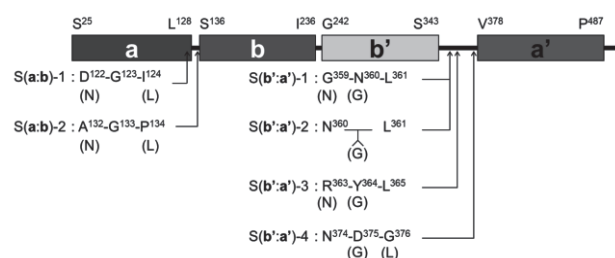


Fig. 6. Schematic representation of the ER-60 domain structure and locations of the ligation sites. S(**a:b**)-1 and S(**a:b**)-2 were set between the **a** and **b** domains. S(**b':a'**)-1, S(**b':a'**)-2, S(**b':a'**)-3, and S(**b':a'**)-4 were between the **b'** and **a'** domains. As shown in parentheses, the *OaAEP* recognition motif, N-G-L, was created by mutation, except for S(**b':a'**)-2 of which the motif was created by insertion. S(**b':a'**)-1 and S(**b':a'**)-2 were designed at the overlapping positions.

Fig 7に示すように、ライゲーションサイトごとに反応効率が異なり、全く反応が進まないサイト (S(**a:b**)-2, S(**b':a'**)-1)、反応が進むが高効率ではないサイト (S(**b':a'**)-2)、高反応効率のサイト (S(**a:b**)-1, S(**b':a'**)-2, S(**b':a'**)-3)が見られた。各サイトの設計位置から、高効率のライゲーション反応にはライゲーション末端が構造の表面に露出している必要がある事が示唆されるとともに、高効率のライゲーション反応には適切なサイトの選定が重要であることが明らかとなった。

これら効率の良いライゲーションサイトを利用して、中性子の小角散乱測定に用いる区分同位体修飾試料の調製を試みた。中性子では軽水素と重水素の散乱長密度が大きく異なるため、75%重水素化タンパク質と100%重水素溶媒の散乱長密度の差分、散乱コントラストがゼロになり、タンパク質を散乱データ上で不可視化することが可能である。一方、軽水素化タンパク質は100%重水素溶媒中でも散乱コントラストがつくため可視となる。プロテインライゲーションにより、75%重水素・軽水素で塗り分けたタンパク質を用意できれば、軽水素化したドメインのみを観察することが可能である。この手法をドメイン選択-逆転コントラスト同調 SANS (DS-iCM-SANS)

法[4]と呼ぶ。酸化的フォールディング酵素 ER-60 の活性中心が存在する **a**, **a'** ドメインに着目した構造観察を行うために、軽水素化 **a**, **a'** ドメインと 75%重水素化 **bb'** ドメインをライゲーションした区分重水素化試料を作製した。ライゲーションには反応が進行し、かつ反応産物の精製が容易なサイト(S(**a:b**)-1, S(**b':a'**)-2)を利用した。Fig. 8 に示す通り、一段階目の 75%重水素化 **bb'** ドメインと軽水素化 **a'** ドメインのライゲーション反応が進行した。このライゲーション産物に対してタグ切断および精製を行い、二段階目の軽水素化 **a** ドメインとのライゲーション反応を行った。**a-bb'-a'** ドメインが再構成され、非変性条件下での二段階ライゲーション反応により、区分重水素化試料の調製に成功した。また、各ドメインを約 10 mg ずつ準備しライゲーション反応と精製を行うことで、最終産物が約 1 mg 得られ、中性子小角散乱実験に供試できる量の試料調製にも成功した。

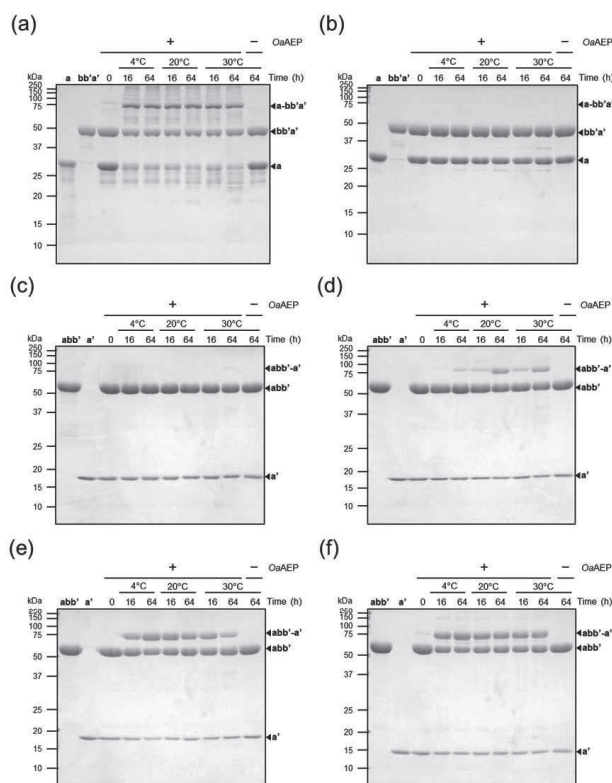


Fig. 7. SDS-PAGE of ER-60 for single-site ligation by OaAEP under several conditions, reaction times of 16 and 64 h, and reaction temperatures of 4, 20 and 30°C. SDS-PAGE gels (15% acrylamide) were stained with Coomassie Brilliant Blue R-250. The ligations were performed at the two sites between the **a** and **b** domains (Figure 6), (a) S(**a:b**)-1 and (b) S(**a:b**)-2, and at the four sites between the **b'** and **a'** domains (Figure 6), (c) S(**b':a'**)-1, (d) S(**b':a'**)-2, (e) S(**b':a'**)-3, and (f) S(**b':a'**)-4, respectively.

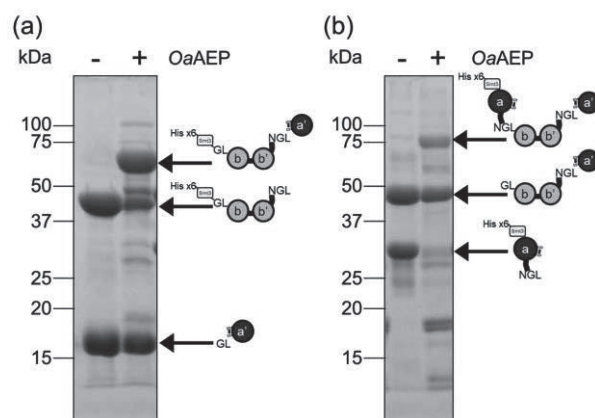


Fig. 8. SDS-PAGE of ligation products in the two-sites ligation of ER-60 by OaAEP (reaction times of 64 h at 25°C). (a) The first step: 75% deuterated **bb'** and hydrogenated **a'** domains were ligated at S(**b':a'**)-2. (b) The second step: hydrogenated **a** domain and the ligated **bb'-a'** domain were ligated at S(**a:b**)-1.

謝辞

本研究には京都大学複合原子力科学研究所 粒子線基礎物性研究部門 杉山研究室の皆様から多大なるご支援とご協力をいただきました。ここに心からの感謝と御礼を申し上げます。

参考文献

- [1] A. Okuda *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2022) **62**, e202214412.
- [2] G. Kozlov *et al.*, *FEBS J.*, (2010) **277**, 3924-3936.
- [3] A. Okuda *et al.*, *Sci Rep.*, (2021) **11**, 5655.
- [4] M. Sugiyama *et al.*, *J. Appl. Crystallogr.* (2014) **47**, 430-435.

(T3) 哺乳動物ミトコンドリア FoF1ATP 合成酵素の新規精製方法の確立と構造解析

(京大複合研、京産大¹、阪大蛋白研²、理研放射光³) ○慈幸千真理、中野敦樹¹、三角裕子²、山下栄樹²、栗栖源嗣²、森本幸生、月原富武²、横山謙¹、ゲーレ・クリストフ³

1. はじめに：近年、電子顕微鏡による構造解析技術の進歩によって、より複雑な系の構造研究が大きく進展し、生命現象の理解に大きく貢献している。こうした方向での構造生物学の進歩はしばらく続くことが予測できる。一方、構造生物学のもう一つの重要な役割は、タンパク質等の生体分子の働きを精密に捉えてその働きの仕組みを化学的に解明することである。そのためには X 線結晶構造解析や中性子結晶構造解析が必須である。本研究では大きなタンパク質の中性子結晶構造解析に道を開くことを目指して実施する。また、タンパク質が細胞内で離合集散して機能する仕組みを理解するためには、クライオ電子顕微鏡（クライオ電顕）や結晶構造解析による原子レベルでの構造解析に加えて、溶液中での動態を解析する必要がある。そのためにタンパク質を生理機能を保つ溶液のまま、**中性子溶液散乱法**によって解析し、固体状態では見ることのできなかった挙動をみたい。

本研究で取り上げる研究対象は、ヒト、ウシのミトコンドリア FoF1ATP 合成酵素であり、創薬研究を視野に入れて機能する全体構造を解明する。

FoF1ATP 合成酵素は、29 サブユニットからなる分子量 60 万の膜蛋白質複合体で、ミトコンドリアの内膜に存在し、プロトンポンプを駆動力として生命活動に必要なエネルギーである ATP 総量の 90%以上を生産する。また近年の研究によってミトコンドリア膜透過性遷移孔 (PTP) として機能することも明らかになってきている。

本酵素は、ダイナミックな動きによって化学反応を制御し、また、単量体 (モノマー)、二量体 (ダイマー)、四量体 (テトラマー)、多量体 (オリゴマー) に形態を変化させることによってミトコンドリアの活動を制御している。即ち、高次の形態変化と共に精緻な化学反応によって生命活動を支えている。本研究では、まずクライオ電顕による単粒子構造解析と結晶構造解析によって高次の形態変化と原子レベルの構造の両面を追求する。

本酵素は、50 年以上にもわたって研究がなされてきた。近年の目覚ましいクライオ電顕技術とスーパーコンピュータの発展により哺乳動物本酵素の大まかな構造は明らかにされてきたが、正確な原子位置は決定されておらず、特に膜結合ドメイン Fo で行われるプロトンポンプを含む重要なメカニズムについては、現在もよくわかっていない。また生体膜構成要素である**脂質**が本酵素の働きに関与している可能性が高いが、脂質が可視化された構造も報告されていない。

現在、報告されている本酵素全長の構造は、クライオ電顕を用いた内在性 ATP 加水分解活性阻害蛋白質 IF1 (アイエフ・ワン) が結合した哺乳動物 (豚) FoF1ATP 合成酵素**テトラマー**の構造である (Gu et al., Science, 2019)。この構造は、分解能 6 Å の単粒子構造解析で、部分的には約 3.4 Å の精度があるとされているが原子レベルの構造には遠い。しかし、生体膜内で本酵素は高次集合体 (オリゴマー) を形成する際、**機能する最小単位はテトラマー** (ダイマーと別のダイマーが結合) であると考えられているため、テトラマーの構造解析は機能解明や創薬開発のために非常に価値がある。また F1 の X 線結晶構造解析でノーベル賞を受賞した J. Walker 博士のグループは、IF1 アフィニティカラムを開発し、ウシ本酵素ダイマーの微量精製に成功し単粒子構造解析を行なった (Spikes et al., PNAS, 2020, 2021)。しかし、分解能は 3.3 Å で重要なダイマー形成部分も乱れていて分からないものである。また、生体化学エネルギー学者である Sazanov のグループは、ヒツジの本酵素モノマーの構造を 3.8 Å 分解能単粒子構造解析を行なった (Pinke et al., NSMB, 2020)。しかしながら 3 グループの構造はいずれも、機能メカニズムの解明に必要な原子レベルの構造を得ていない。上記の構造解析例において、分解能の向上には、精製試料の純度の低さ、量の少なさ、多様な集合状態の試料を調製できないなど問題を抱えている。

高分解能構造解析をするための結晶構造解析 (X 線、中性子)、電子顕微鏡構造解析、動態を解析する中性子溶液散乱法のいずれに於いても、成功の鍵を握っているのは試料調製である。取り分け中性子結晶構造解析のための結晶作成は課題が多い。

2. 実験：本酵素の精製方法としてはイオン交換クロマトグラフィのようなアフィニティカラムを使った精製方法が一般的であり (Michael J. et al., OpenBiol., 2013, Hahn. et al., Mol. Cell, 2016)、我々もこれまでは同手法による精製を行ってきたものの (Jiko et al., eLife, 2015)、この方法では、精製された試料の均一性が低かった。これは本酵素が回転することに伴い柔軟性が高いことと (Watanabe et al., Nat. Comm., 2013)、29 個ものサブユニットで構成される本酵素のサブユニットが解離しやすいことで、精製過程において本酵素が膜間ドメインから解離を始めるためである。このため、この手法では蛋白質構造へのダメージが大きく、本酵素全長の均一な分子を精製することは困難であると判断した。そこで蛋白質に負荷のかからない密度勾配遠心分離法 (カラムフリー精製) の開発と、界

面活性剤の選択に専念することにした。

精製各段階における安定性と純度の確認には生物化学的検証（クリアネイティブ電気泳動、SDS 電気泳動、ウェスタンブロッティング、ATP 合成活性測定）と生物物理学的検証（動的光散乱法、試料のネガティブ染色による透過電子顕微鏡観察）を行った。

三次元結晶化やクライオグリッド作製には、精製過程の遊離界面活性剤や密度勾配遠心分離の溶液に含まれる高濃度ショ糖を除去し、蛋白溶液を濃縮する必要がある。透析や濃縮膜を使用した方法では、本酵素は沈殿になった。そこで、透析や濃縮膜を使用せず、またサブユニットを解離することなく安定に溶液を交換し、濃縮する方法を確立した(jiko et al., bioRxiv, JBC in revision,2023)。

結晶中に分子を固定することで、高分解能の構造決定が容易である点がメリットである結晶構造解析とクライオ電顕の単粒子構造解析を組み合わせ、酵素全長の高分解能構造解析を行い、IF1 結合テトラマー酵素標品の原子の位置を決定する。また、ミトコンドリアの働きによって本酵素のモノマー、ダイマー、オリゴマーの割合が変化し、細胞が死ぬときは、本酵素はほとんどがモノマーになっていると報告されている。本酵素モノマーについても高分解能構造解析によって正確な原子位置を決定する。

はじめに、クライオグリッドの作製を行い、単粒子構造解析を行った。

構造解析については、京都産業大学・横山謙研究室、大阪大学蛋白質研究所・栗栖源嗣研究室、理化学研究所・放射光科学研究センター山本雅貴部門との共同研究である。

3. 結果：界面活性剤の種類によって (Fig. 1)、哺乳動物 FoF1ATP 合成酵素の様々な形態を安定化することを見出した。またカラムフリー精製をすることで、**安定で無傷な蛋白質の大量調整法の確立 (Fig. 2) に注力した結果**、哺乳動物（ヒト・ウシ）ミトコンドリア本酵素のモノマー、ダイマー、テトラマー、オリゴマーの各形態の精製に成功した（特許出願済、京都大学, 2021. 9, 国際公開番号 W02023/0331101A1）(jiko et al., bioRxiv, JBC in revision,2023)。

(Fig. 3 4)

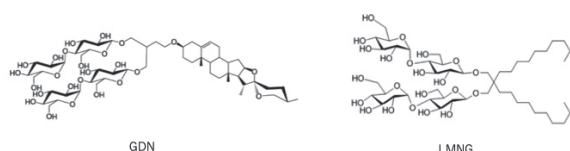


Fig.1: Detergents required for stability of mammalian FoF1ATP synthase

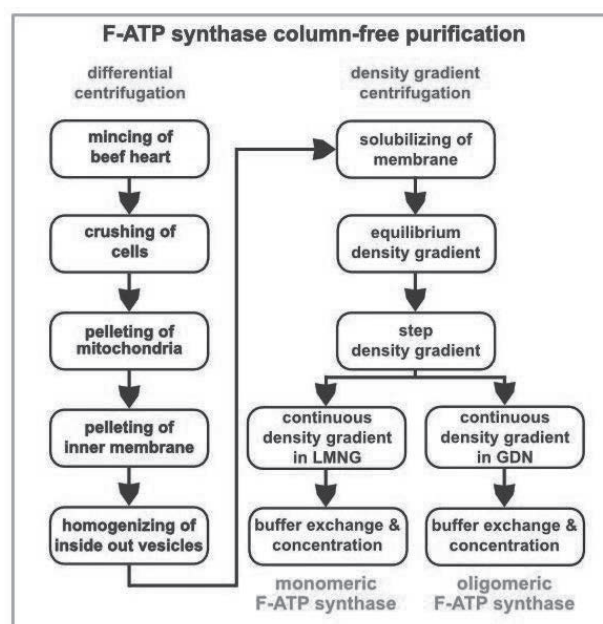


Fig.2: Flowchart of purification mammalian FoF1ATP synthase

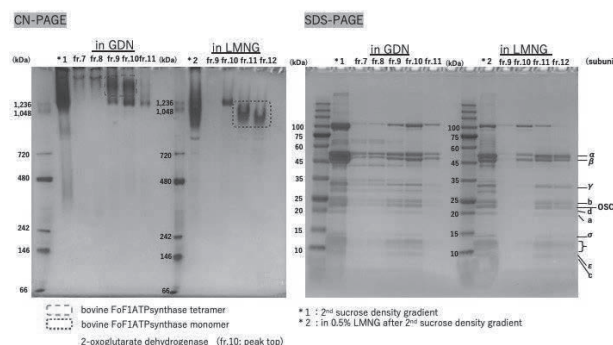


Fig.3: Analysis of the sucrose GDN density gradient fractions or sucrose LMNG density gradient fractions by Clear Native PAGE (left) and SDS-PAGE (right)

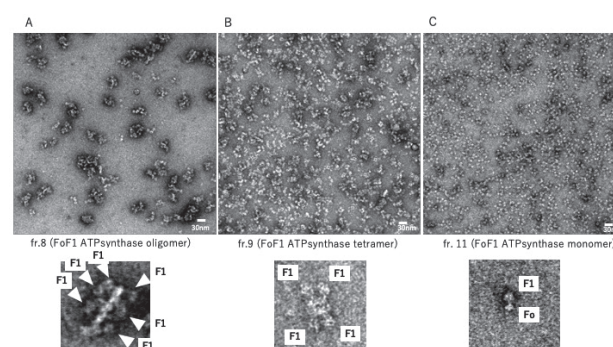


Fig.4: Negative stain electron microscopy of ATP synthase oligomer, tetramer and monomer.

精製した酵素は、*in vitro* で本酵素オリゴマー、モノマー変化を可逆的に行うことができる。それは、世界で初めてであり、精製された本酵素が無傷で安定であるという証拠である (Fig.5, 未発表)。

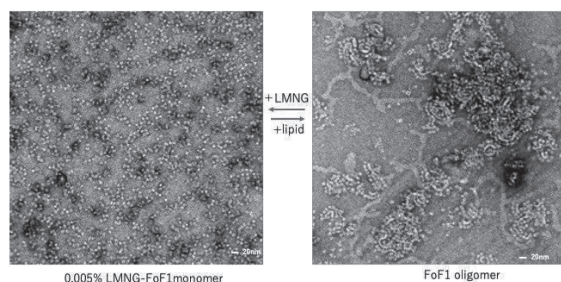


Fig.5: Negative stain electron microscopy of ATP synthase oligomerization

また生理学的に非常に重要な天然の阻害蛋白質 IF1 は、ATP 合成酵素の精製で従来使用されたカラム樹脂を用いた方法では、簡単に除去されてしまう。我々の方法では、IF1 結合型本酵素テトラマーを精製可能であり、このことは、本酵素の研究にとって飛躍的な進歩である。また IF1 の結合は、分子の回転を止め、固定化することができ、クライオグリッド作製や三次元結晶化にとってとても有利である。

IF1 結合型本酵素テトラマーの単分散性が高いクライオグリッドを作製することができ、約 4 万個の粒子を平均化後、テトラマーのモノマーにフォーカスして約 3.6 Å 分解能の構造を導いた (Fig. 6)。

また、モノマーの単粒子構造解析については、F1 部分で、2.1 Å、膜結合ドメインの Fo で、2.9 Å の電子密度マップを得ることに成功した (Fig. 7)。

さらに我々は、ダイマー形成様式が異なる新規ダイマー構造も導くことができています (未発表)。

今後は、更に高分解能構造を導き、正確な原子位置を決定できるように、精製方法の改善、結晶化に取り組み、哺乳動物ミトコンドリア FoF1ATP 合成酵素の構造解析と動態解析から生理機能を解明する。

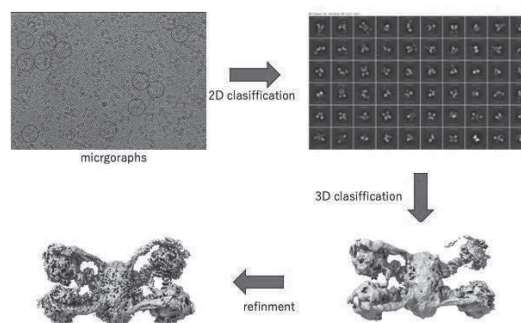


Fig.6: Single particle analysis workflow for FoF1 tetramer



Fig.7: cryo-EM structure of FoF1 monomer

参考文献

- [1] Gu et al., Cryo-EM structure of the mammalian ATP synthase tetramer bound with inhibitory protein IF1 Science, 364:1068-1075(2019).
- [2] Spikes et al., Interface mobility between monomers in dimeric bovine ATP synthase participates in the ultra-structure of inner mitochondrial membranes PNAS, 118 (8) e2021012118(2021).
- [3] Pinke et al., Cryo-EM structure of the entire mammalian F-type ATP synthase, NSMB, 1077-1085(2020).
- [4] Jiko et al., Bovine F1Fo ATP synthase monomers bend the lipid bilayer in 2D membrane crystals eLife, 4:e06119(2015).

Development of a novel purification method and structural analysis of mammalian FoF1ATP synthase

Chimari Jiko, Atsuki Nakano, Yuko Misumi, Eiki Yamashita, Genji Kurisu, Yukio Morimoto, Tomitake Tsukihara, Ken Yokoyama, Christoph Gerle,

jiko.chimari.4s@kyoto-u.ac.jp

(京大複合研) ○森本幸生

1. はじめに

結晶構造解析は、物質を構成する分子のさらにその構成要素である原子の数や位置、温度因子、占有率までを正確に決定できる唯一無二の方法です。原子の位置や原子間の距離を決定する精度は非常に高く、炭素・炭素間一重結合距離(1.5Å)に匹敵することから、分子の持つ化学反応性を十分議論できる有力な方法として確立してきました。

この決定精度の高さは、測定対象が「結晶」ということに起因します。結晶とは、化学的に均一な組成の分子が、物理的に単位格子を形成しそれらが同じ方向に積み重なった状態を指します(つまり、同じマネキンが等間隔に、同じ格好をして、足先、指先、髪型まで寸分違わず整然と並んでいる状態です)。そこにX線(中性子・電子線)が入ることによって干渉(回折)が起き、その結果として回折斑点が得られます。解析に用いられる回折斑点の数は数千個から数千万個にもなります。これを測定する時間内は、結晶場の分子は「動かないもの」として扱われます。つまり、この位置決定の精度を担保するものは、結晶を構成する分子の数と測定時間の時空間平均ということになります。

生体内で生理機能を持つ数千〜数万個の原子から成る生体内の蛋白質分子では、分子間の原子全ての配置が同一であるのか、という疑問が出てきます。これに対する明確な回答は持ち合わせていませんが、私がこれまで行ってきた研究を振り返りつつ、そこに至るまでの過程を紹介したいと思います。

2. 研究をスタート

研究のスタートは、世にZ80という中央演算装置(CPU)が出始めたところで、膨大な計算を要する結晶構造解析には必須なものでした。電子伝達を担うフェレドキシンという小さな蛋白質の結晶解析をはじめましたが、当時アメリカから帰国した指導教官(月原助教授)に、今後の蛋白質結晶データ収集のためには、大きな格子用の鋭く絞ったX線が必要、と言われ半年間機械工場に出向き、インチ表示の英文図面をミリ表示と日本語に置き換え、ダブルベンド型のミラー(フランク型)ホルダーを作成しました。このミラー機構や光学系作成は後に行うことになった小角散乱装置の開発に大きく役立ちました。

フェレドキシン分子の解析は、分子内の鉄原子のX線異常分散を利用した位相決定を中心に行いました。植物型フェレドキシンはひし形の2鉄2硫黄(2Fe-2S)型、細菌型は立方体の4Fe-4S型反応中心を持っているとされ、私が扱ったフェレドキシンは細菌型であるけれども、今までにない型(3Fe-3S=6

員環のような形)であると言われていました。毎日パターン図を解釈する中で、3か所の鉄の位置はわかるものの、奥行き情報のないパターンでは、いくら考えても6員環のような平面クラスターは見つかりませんでした。結局この解析は未完のまとなりました。かなり後になって、同じフェレドキシンがアメリカのチームによって解析され、そこでは3Fe-4S型(キューバン型)クラスターが見られました。なんのことはない、立方体の一つの頂点の鉄原子が欠けた形であり、立方体をその頂点から見ると、6角形(3頂点が鉄)に見えるので、私はこの奥行きを考慮できず平面で考えていたことになります。

3. 結晶解析から離れて

ドクターに進学した時に、これからは単発(小さな蛋白質分子1個)の解析だけではだめで、それらの相互作用あるいは、結晶にできない巨大蛋白質の構造研究をやらなアカン、と言われ(田中助教授、勝部教授)、結晶ではない状態、つまり溶液状態での蛋白質構造解析を始めました。対象は膜蛋白複合体のウシ心臓チトクロム酸化酵素およびチトクロムbc₁複合体、プロテアソームという、どれもサブユニット数30個以上が集まって生理機能を発揮する複雑な分子集合体です。リガクのRU-200回転対陰極型X線装置に、集光ミラーを備えた全長4mの小角散乱装置を作成しました。この時の集光性能やミラーベントには上述の知識がかなり役に立ちました。直径1000Åのラテックス粒子を超低角から、中角、高角に至るまで3次〜4次副極大カーブを再現できるデータを得ることができました。

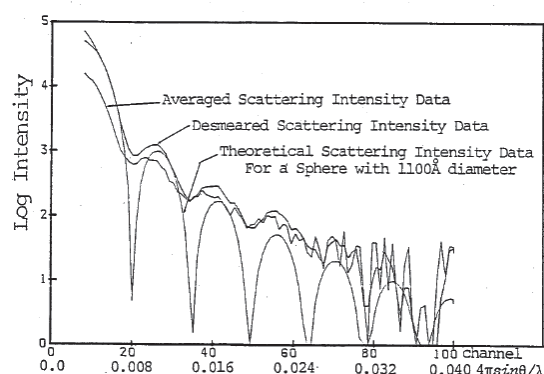


図1 ラテックス粒子のX線散乱強度(対数)

チトクロム酸化酵素は膜蛋白質であり心臓からの抽出の際の可溶性には界面活性剤を用いました。このころハインリッヒ・ストュールマンが中性子で軽水溶液に重水を加え重水コントラストをつけて、分子集合を区別できる、という教科書を読んで、中性

子は便利だなあと考えていました。X 線は電子によって散乱するので、ならば、溶媒中の電子密度を変化させ、界面活性剤と蛋白部分を分けて解析できるのでは？ と、溶液にショ糖を加えてコントラストを変えて解析を進め、膜中に存在する酵素 2 量体とそれを取り巻く界面活性剤（および電子伝達のチトクロム c 結合）から成るモデルを解析しました（head-to-head モデル）。これは本酵素が膜内で機能する際の会合形状であると考察しました[1]。

プロテアソームの方はラット肝臓から抽出された試料を、当時徳島大医学部酵素研におられた田中啓二先生が持ち込まれ、同じく溶液散乱法で解析しました。解析は東大猪飼篤先生が電子顕微鏡で得ていたモデル（H型）があったものの、私の溶液散乱結果（中空型）とは異なり、両者のモデルで喧々諤々したものの、結局両者モデルを採用し JMB で発表されました[2]。

4. 再び結晶解析へ

1987 年に学位を取得し、姫路工業大学工学基礎研究所（安岡教授）に助手として採用され、2. で述べたフェレドキシン（ただし種は異なる）やチトクロム c₃ の結晶解析を手がけました。当時 KUBOTA が作り上げた世界最速マシン TITAN ワークステーションを研究室に設置していただいて、UNIX ベースの解析システムなどの構築を進めました[3]。

1992 年に徳島大学工学部生物工学科（月原教授）に助教授として転出し、プロテアソームの結晶構造解析を進めることになりました。本酵素はラット肝臓から精製し研究で用いておりましたが、結晶解析を行うためにはかなりの量が必要であり、さすがにラット 1000 匹を潰す、というのは資金的にも無理があるので、ウシ心臓チトクロム酸化酵素精製の経験に基づき、ウシ肝臓から精製することにしました（b20S）[4]。実は最初はヒト肝臓を目指したのですが、当時はまだ酵母を使ったヒューマノイドの考え方がなく、現物を利用するしか手がなかったので、諸般の事情で諦めました。同時に世界最大級のイネ萎縮病ウイルス（RDV）の解析も進めました[5, 6]。

5. 超分子複合体の高次構造と機能発現

これらの複合体に共通して言えるのは、構成サブユニットは通常の蛋白質分子（分子量 2—3 万）程度であるにも関わらず、それらが異種あるいは同種サブユニットとして高次な構造体を形成して初めて生理機能を発揮している、ということで、それらの接触部位で起こる酵素化学反応は、決して単個の解析では解明できない、という事です。従って、生理機能を保ったまま全体構造として解析することが最も重要である、ということを痛切に学びました。

1996 年に、播磨の SPring-8 大型放射光施設の供用が開始されたのに伴い、兵庫県県有ビームラインのサポートも兼ねて兵庫県立大（姫路工業大）理学

研究科助教授に転出しました。そのまま b20S 研究を続けるとともに、一本鎖 DNA 結合蛋白質[7]、乳酸酸化酵素（LOX）4 量体[8]の解析を行いました。1998 年にグルノーブルの欧州分子生物学研究所（EMBL）、欧州大型放射光施設（ESRF）へ兵庫県在外研究員として滞在し、ミトコンドリア膜透過因子複合体などの解析を行いました。

この頃の結晶解析では、巨大分子という観点に加えて、超高分解能解析（すなわち水素原子を見つける）にも重点を置いていました。アンジュレーター放射光を利用して FMN 結合蛋白質やフェレドキシン（これも種が異なる）を 1 Å を超える分解能で解析し[9]、水分子の酸素の異方性温度因子の精密化によって、蛋白質分子内の「流れうる水分子」としての H-O-H の挙動解析などを行いました。この時が東海村の JRR-3M 原子炉を用いた中性子蛋白解析を行うきっかけになったと思います。プロテアソームは 2002 年に世界で最初の哺乳類プロテアソームとして構造解析に成功しました[10]。

2003 年京都大学原子炉実験所（現複合原子力科学研究研究所）に教授として着任しました。ヒトヘモグロビン（hHb）の大型結晶を自治医大柴山教授に作成していただいて、JRR-3 でのデータを収集し当時世界最大となる中性子蛋白解析を行いました[11]（茶竹博士）。その後ロスアラモス研究所のパルス中性子と PCS 回折装置を用いて測定・解析を進め、これまで定説であった 4 量体中のヘム近傍ヒスチジン残基の水素原子についての非等価を明らかにしました[12]。またオークリッジ HFIR、オーストラリア ANSTO を使って重水置換リゾチームを中性子・X 線のハイブリッド解析で明らかにしました[13]（喜田博士）。プロテアソーム活性化因子（PA28）の溶液散乱解析を杉山教授とともに進めました[14]。

b20S は変異体が作成できる酵母系（y20S）へと変更し、20S 活性阻害が悪性骨髄腫の特効薬になるとして、抗がん剤開発を目指した研究へシフトしました[15]。この過程で、酵母で作成するヒューマノイド（ヒトもどき）20S ではなく、抗がん剤が実際適用できる血液赤血球からのヒトプロテアソーム（h20S）へ変更し、宇宙空間での結晶化、構造解析を進めてきています[16]。また生体のエネルギー（ATP）産生に必須の ATP 合成酵素をヒト細胞およびウシ心臓から精製し[17]全体構造の解析も進めています。

6. 等価の中の非等価

さて、本研究所に着任して行った hHb の中性子解析ですが、それまでヘム近傍のヒスチジン残基は 4 量体のすべてが同じ挙動をするものである、と信じられていました。ところが解析結果は、片方のダイマーではもう一方とは異なるプロトン化をしていました。中性子は、水素原子（重水素原子）の位置を正確に決定できますが、正確に決定してしまったからこそ、その場にあるのか、ないのかも見えてしま

ったこととなります。X 線解析ではここまで明らかにできなかったのです。この解釈には結構困りました。落としどころは、「完全な」deoxy 型とは少し異なった状態である、と考察しました[18]。

総じて私が行ってきた研究目標は、高次構造に立脚した生理機能発現の相関解明でした。b, y, h20S に至っては、内部空洞にある 6 か所の活性部位による

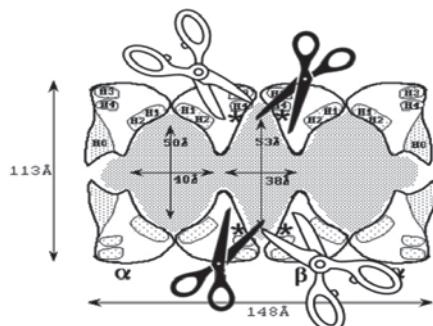


図2 プロテアソーム粒子空洞と活性部位模式図
長さの異なる複数種のペプチド鎖の切り出し機構の解明です。6 か所すべてが等価で同じ活性であれば、同じペプチドしか切り出せません。種々鎖長が異なる切り出し機構は未だに解明できていません。結晶構造解析では、基質・阻害剤の結合などは正確に決められますが、h20S が全て同じ挙動をしてこそ、解析できるのです。先の hHb 解析結果の 2 量体間でアミノ酸のプロトン状態が異なるのと同様です。これを克服するために、クライオトラップで測定する方法が考案されました。しかし、単一結晶のシームレスな反応場ではないクライオトラップでは、毎回凍結結晶が必要です。しかも凍結条件が常温反応とは異なっています。一個の結晶を実時間で、常温で反応している状態をごく短時間に測定することができれば、ある程度の酵素反応を追跡できると思います。

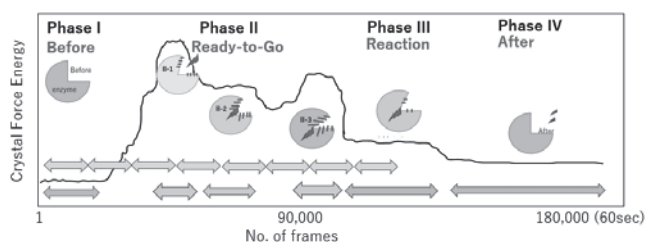


図3 酵素・基質結合の時間経過模式図

実際、LOX・乳酸基質導入をポールシェラー研究所スライトソースを使って、1000 ヘルツで測定し解析を行った結果、図4 のようになり約 10 秒後には基質が結合している様子が見られました。

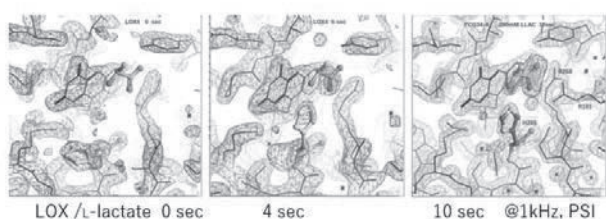


図4 基質打込み後の電子密度の変化

この後、乳酸からピルビン酸へ変換する過程が図 3 の Phase II-III であり、この段階は電子密度が乱れて判別できませんでした。単位格子中で対称を持って並んだ酵素分子に時々刻々寸分たがわず基質が結合できていないためであり、これが結晶という等価な環境の中で起こっている、非等価な状態であると考えています。これを回避するためには、さらに高速の測定（現在は 10000 ヘルツ）方法を取り、同時に、反応がシンクロする系を考える必要があります。

このように、結晶場で起こっている分子（酵素）の精密な構造の「変化」を追跡する、あるいは、有るような無いような「不確定性」原子を決定するためには、結晶構造解析には限界があるのかもしれませんが、それでも、時空間平均構造の中で「全体として」起こっている有無をはっきりさせた精緻な現象を捉えるには最適な方法である、と考えています。

7. 終わりに

研究所に着任したころ、放射光学会誌の「朝まで生討論」という座談会企画で、蛋白質の結晶ではなく、超強力、超高輝度放射光、自由電子レーザーを使った単一分子（粒子）の立体構造を解明する手段が必要なのではないか、という問いかけに対して、確か大阪市大の神谷先生が、時空間平均を持たない「その瞬間」の構造解析ができたとして、その結果で果たして生物が理解できるのか？ ということを抑いました。とても深い意味を持つ言葉で、今でもその言葉に自問自答しながら研究を続けております。

本研究所での 2 1 年間、右も左もわからなかった私はたいへん多くの方々のお世話になりました。

ここに深く感謝いたします。

本当にありがとうございました。

参考文献

- [1] Y.Morimoto *et al.*, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **64** (1991)
- [2] K.Tanaka *et al.*, *J.Mol.Biol.*, **203** (1988)
- [3] I.Fujii *et al.*, *J.Mol.Graph.*, **10** (1992)
- [4] Y.Morimoto *et al.*, *J.Biochem.*, **117** (1995)
- [5] Y.Morimoto *et al.*, *Acta.Cryst.*, **A49** (1993)
- [6] H.Naitow *et al.*, *Acta.Cryst.*, **D55** (1999)
- [7] T.Matsumoto *et al.*, *J.Biochem.*, **127** (2000)
- [8] Y.Umena *et al.*, *Biochem.Biophys.Res.Comm.*, **350** (2006)
- [9] A.Yamaoka *et al.*, *FEBS Letters.*, **585** (2011)
- [10] M.Unno *et al.*, *Structure*, **10** (2002)
- [11] T.Chatake *et al.*, *J.Am.Chem.Soc.*, **9** (2007)
- [12] A.Kovalevsky *et al.*, *J.Mol.Biol.*, **398** (2010)
- [13] A.Kita and Y.Morimoto, *Mol.Biotech.*, (2022)
- [14] M.Sugiyama *et al.*, *J.Phys.Soc.Jpn.*, **78** (2009)
- [15] U.Bahrudin *et al.*, *Sci.Rep.*, **7** (2017)
- [16] Y.Morimoto *et al.*, *Int.J.Microgravity Sci.Appl.*, **37** (2020)
- [17] C.Jiko *et al.*, 国際特許 **WO2023/033101A1** (2023)
- [18] A.Kovalevsky *et al.*, *Acta.Cryst.*, **D66** (2010)

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をはじめ、一般の方々にお知らせすることが開催の趣旨です。ポスター発表においてはコロナ禍のため3年間はオンライン開催となりましたが、今年度は4年ぶりに現地開催いたします。第58回京都大学複合原子力科学研究所学術講演会は、令和6年1月31日と2月1日の2日間にわたって依頼講演はハイブリッド開催、一般講演はポスター発表による対面形式とします。その内容は、

1)	新人講演	5 件
2)	プロジェクト研究成果報告	1 件
3)	トピック講演	3 件
4)	特別講演	1 件
5)	一般講演	38 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6年1月

学術公開チーム

田中浩基（チーム長）、伊藤大介、井本明花、白鳥篤樹、徐虬、鈴木倫代、高橋俊晴、外山真理、中村秀仁、中山千代子、福谷 哲、渡邊 翼、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 6 年 1 月
住所 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目
TEL (072) 451- 2300