

ISSN 2434-1088

KURNS-EKR-10

PRINT ISSN 2434-6209

PRINT KURNS-KR-3

京都大学複合原子力科学研究所 「第 55 回学術講演会報文集」

Proceedings of the 55th KURNS Scientific Meeting

開催日：令和 3 年 1 月 28 日、29 日
(January 28 & 29, 2021)

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

第 55 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 3 年 1 月 28 日（木）10:30 ～ 1 月 29 日（金）15:10

依頼講演：Zoom ウェビナーによるオンライン開催

一般講演：Zoom ミーティングによるオンライン開催

第一部（1 月 28 日 15:30～16:30）No. 1～No. 15

第二部（1 月 28 日 16:30～17:30）No. 16～No. 30

1 月 28（木）10:30～17:30

開会の挨拶（10:30～10:40） 所長 川端 祐司

プロジェクト研究成果講演

PJ1) 10:40～11:20 座長 木梨 友子

BNCT を含む癌治療の最適化を目指すがんの微小環境解析とその応用

（平成 30 年度～令和 2 年度プロジェクト研究課題成果報告 30P8, 31P6, R2P1）………… 1

放射線生命科学研究部門（粒子線生物学研究分野）

増永 慎一郎

特別講演

S1) 11:20～12:20 座長 渡邊 翼

休止期腫瘍細胞特性と腫瘍不均一性並びに癌幹細胞性との相互関連性解析成果に基づく

中性子捕捉療法を含む癌治療効果向上の試み…………… 4

放射線生命科学研究部門（粒子線生物学研究分野）

増永 慎一郎

—————（休 憩） 12:20～13:20 —————

プロジェクト研究成果講演

PJ2) 13:20～14:00 座長 小林 康浩

同位体を特定した多元素メスbauer分光法の展開…………… 7

粒子線基礎物性研究部門（核放射物理学研究分野）

瀬戸 誠、北尾 真司、他

新人講演

- N1) 14:00～14:40 座長 小野寺 陽平
中性子結晶学による地球の水素の研究 10
粒子線基礎物性研究部門（中性子材料科学研究分野）
奥地 拓生

新人講演

- N2) 14:40～15:20 座長 堀 順一
 ^{241}Am の中性子捕獲断面積の研究 12
原子力基礎工学研究部門（研究炉安全管理工学研究分野）
寺田 和司

—————（休 憩） 15:20～15:30 —————

一般講演

第一部 No. 1～No. 15（15:30～16:30）

- No. 1) ロッドバンドル流路における高低圧気液二相流の分布パラメーターとドリフト速度 14
○韓旭(京大院工)、沈秀中、山本俊弘、中島健（京大複合研）、日引俊（米国パーデュー大）
- No. 2) 合金系模擬燃料デブリ照射試料の溶出試験 15
○佐々木隆之、児玉雄二、頓名龍太郎、小林大志（京大院工）、熊谷友多、日下良二、
渡邊雅之(JAEA)、秋山大輔、桐島陽、佐藤修彰(東北大金研)、高宮幸一、関本俊(京大複合研)
- No. 3) タンパク質のコントラスト同調中性子小角散乱技術に向けたタンパク質ライゲーシオン
反応の最適条件予測法の確立 16
○清水将裕、奥田綾、守島健、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明（京大複合研）
- No. 4) 臭化タリウム検出器を用いた BNCT 基礎研究のための小動物用 PG-SPECT 装置の開発 17
○中村泰基（京大複合研）、人見啓太郎、野上光博（東北大工）、渡辺賢一（名大工）、
高田卓志、櫻井良憲、田中浩基（京大複合研）
- No. 5) 加速器 BNCT における表在性腫瘍に対する最適照射方法に関する研究 18
○笹木彬礼（京大院工）、高田卓志、玉利勇樹、渡邊翼、呼尚徳（京大院工、京大複合研）、
川端信司（大阪医科大）、工藤佳宏（日産化学株式会社）、密本俊典（住友重機）、松林 錦
（京大院工）、櫻井良憲、鈴木実、田中浩基（京大複合研）
- No. 6) 大気エアロゾルの塩素(Cl)と臭素(Br)の粒径分布 19
○伊藤憲男、溝畑朗（大阪府立大学）、吉永尚生、飯沼勇人（京大複合研）
- No. 7) ホウ素中性子捕捉療法のための改良型 γ 線テレスコープシステムの特性評価 20
○松永ひかる（京大院工）、櫻井良憲、高田卓志、田中浩基、鈴木実（京大複合研）

No. 8)	中性子集光ミラー開発と指向性中性子源検討	21
	○日野正裕、小田達郎、船間史晃、吉永尚生、安倍豊、川端祐司（京大複合研）、細畠拓也、山形豊（理研）、遠藤仁、山田悟史（高エネ機構）	
No. 9)	J-PARC MLF BL06 中性子共鳴スピネコー分光器群 VIN ROSE の現状	22
	○小田達郎、日野正裕、川端祐司（京大複合研）、遠藤仁、大下英敏、瀬谷智洋、安芳次、瀬戸秀紀（KEK 物構研）	
No. 10)	BNCT における PVA-GTA-I ゲル線量計を用いた 2 次元線質弁別評価に関する研究	23
	○柿本有貴、林慎一郎（京大院工）、高田卓志、田中浩基、櫻井良憲（京大複合研）	
No. 11)	変性/再生部位を重水素ラベルしたタンパク質の中性子線結晶構造解析	24
	○喜田昭子、森本幸生（京大複合研）	
No. 12)	超遠心分析と小角散乱の複合的手法（AUC-SAS）による凝集除去解析の適用限界の検討	25
	○守島健（京大複合研）、宮本洋祐（京大院理）、奥田綾、清水将裕、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明（京大複合研）	
No. 13)	球充填層内流路ネットワークにおける気液二相流の詳細構造	26
	○藤津光人（京大院）、大平直也、伊藤大介、伊藤啓、齊藤泰司（京大複合研）	
No. 14)	同軸ケーブルにおいてガンマ線照射によって生じる励起電流の測定	27
	○後藤康仁（京大院工）、佐藤信浩（京大複合研）、奥野泰希（東北大金研）、秋吉優史（大阪府大放射線セ）、今泉充（宇宙機構）、小林知洋（理研）、岡本保（木更津高専）	
No. 15)	ホウ素中性子捕捉療法のためのポリアミン誘導体の創製	28
	○上田大貴、田中智博（東京理大薬）、鈴木実、櫻井良憲（京大複合研）、青木伸（東京理大総合研究院）	

第二部 No. 16～No. 30（16:30～17:30）

No. 16)	UFeO ₄ 主固相とする模擬デブリの熱中性子照射および核種溶出挙動	29
	○頓名龍太郎、佐々木隆之、小林大志（京大院工）、関本俊（京大複合研）	
No. 17)	中性子準弾性散乱と動的散乱を用いた溶媒依存性主鎖不斉らせん反転機構の解明	30
	○長田裕也（北海道大学 WPI-ICReDD）、杉野目道紀（京大院工）、杉山正明、井上倫太郎、佐藤信浩、守島健（京大複合研）	
No. 18)	化学交換法における同位体分別研究	31
	○碓隆太、義本孝明、Rittirong Anawat（大産大）、佐久間洋一（東工大原子炉）、藤井俊行（阪大工）、福谷哲、芝原雄司（京大複合研）	
No. 19)	BNCT におけるリアルタイム全身被ばく中性子モニターの開発	32
	○松林錦（京大院工）、高田卓志（京大複合研）、佐藤視智飛、塚本智隆、岡崎啓太、笹木彬礼（京大院工）、櫻井良憲、田中浩基（京大複合研）	
No. 20)	BNCT のための即発ガンマ線イメージング検出器の開発	33
	○岡崎啓太（京大院）、高田卓志（京大複合研）、武川哲也（住友重機）、櫻井良憲、田中浩基（京大複合研）	

No. 21)	KUR 重水中性子照射設備での担癌マウス照射実験における線量評価の効率化……………	34
	○高田卓志、田中浩基、櫻井良憲、渡邊 翼、鈴木 実 (京大複合研)	
No. 22)	アミノ酸トランスポーターを標的とする新規ハウ素キャリアの開発……………	35
	○松下明香里、辻美恵子 (岐阜薬大)、真田悠生 (京大複合研)、平山祐 (岐阜薬大)、 増永慎一郎 (京大複合研)、永澤秀子 (岐阜薬大)	
No. 23)	陽子サイクロトロン加速器による次期中性子源の検討……………	36
	○栗山靖敏、田中浩基、岩下芳久、石禎浩、上杉智教、日野正裕 (京大複合研)	
No. 24)	Mo 添加による W-Y ₂ O ₃ における重水素蓄積への影響……………	37
	○室谷賢二 (京大院工)、土田秀次 (京大量子理工センター)、徐 虬 (京大複合研)	
No. 25)	解離会合平衡下におけるタンパク質複合体の溶液構造解析……………	38
	○宮本洋佑 (京大院理)、守島健 (京大複合研)、柚木康弘 (名市大院薬)、清水将裕、奥田綾、 佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子 (京大複合研)、矢木宏和 (名市大院薬)、加藤晃一 (名市大院薬、 分子研、ExCELLS)、杉山正明 (京大複合研)	
No. 26)	PIV と小型電磁流速計を用いた気液二相乱流特性の計測……………	39
	○土田侑秀 (京大院)、大平直也、伊藤大介、伊藤啓、齊藤泰司 (京大複合研)	
No. 27)	コントラスト同調中性子小角散乱解析を目指した酵素によるタンパク質ドメインライゲー ション法の確立……………	40
	○奥田綾、清水将裕、守島健、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明 (京大複合研)	
No. 28)	ハウ素中性子捕捉療法を指向した BSH 含有ナノ粒子の開発……………	41
	○田中智博、上田大貴 (東京理大薬)、鈴木実、櫻井良憲 (京大複合研)、青木伸 (東京理大 総合研究院)	
No. 29)	コントラスト変調中性子小角散乱によるタンパク質構造解析のための重水素化小麦試料調製……………	42
	○佐藤信浩、奥田綾、清水将裕、守島健、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明 (京大複合研)	
No. 30)	中性子反射率法による潤滑油中添加剤の表面競争吸着挙動解析……………	43
	○平山朋子、山下直輝 (京大工)、日野正裕 (京大複合研)、山田悟史 (高エネ研)	

1 月 29 日 (金) 10:40~15:10

新人講演

N3)	10:40~11:20	座長 伊藤 啓	
		LBE (鉛ビスマス共晶) の膨張とそれにより発生する内圧……………	44
		安全原子力システム研究センター (熱エネルギーシステム研究分野)	
		大平 直也、他	

新人講演

N4) 11:20～12:00 座長 山村 朝雄

分子中の CP 対称性破れに関する相対論的量子化学計算 47

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）

砂賀 彩光

_____（休 憩）12:00～13:00 _____

特別講演

S2) 13:00～14:00 座長 谷口 秋洋

放射性原子核に関わる研究 49

粒子線基礎物性研究部門（核ビーム物性学研究分野）

大久保 嘉高

特別講演

S3) 14:00～15:00 座長 中島 健

研究所の変革の時期にあたって..... 52

粒子線基礎物性研究部門（中性子応用光学研究分野）

川端 祐司

閉会の挨拶（15:00～15:10） 所長 川端 祐司

(PJ1) BNCTを含む癌治療の最適化を目指すがんの微小環境解析とその応用 (平成30年度～令和2年度プロジェクト研究課題成果報告 30P8, 31P6, R2P1)

(京大複合研、岐阜薬科大薬¹、京大医学研²、放医研³、広島国際大薬⁴、大阪市大工⁵、徳島大社会産業理工研⁶、北大獣医学研⁷、国立がん研セ⁸、筑波大医脳外⁹、筑波大放腫¹⁰)

○増永慎一郎、真田悠生、永澤秀子¹、原田 浩²、平山亮一³、笠岡 敏⁴、長崎 健⁵、宇都義浩⁶、安井博宣⁷、益谷美都子⁸、中井 啓⁹、松本孔貴¹⁰

1. はじめに

代表申請者がこれまで行ってきた *in vivo* 状態での休止期(Q)腫瘍細胞に関する解析は世界でもほとんど唯一のものであり、腫瘍内において、低酸素と癌幹細胞との関係の解析はすでに行われてきたが、Q腫瘍細胞分画、低酸素細胞分画、癌幹細胞分画の3者の相互関係を解析しようとする試みは、全く新しい。以上の解析から明らかになった所見に基づいた癌治療法の改善の試みはすでに行われてきたが、中性子捕捉療法(BNCT)に特化した治療法の改良に関しては全く独自のものである。事実、従来の通常採択 KUR 共同利用研究課題としてすでに行われた低酸素指向性 ¹⁰B 化合物の開発と評価に関する研究(後述する 2-2 の研究課題の開始当初の課題名)は、着実にその成果を上げつつあり、この研究課題を中心として、申請代表者の研究課題(後述する 2-1 の研究課題)、及び、後述する 2-3 と 2-4 の研究課題を組み合わせて、本プロジェクト研究課題の原形が、2009年度よりのプロジェクト研究課題として開始された。腫瘍内微小環境の特性に基づく治療法の改善は、一次的には主に局所効果の向上を目指しているが、臨床症例においては転移抑制効果も生存率に大きく影響することが自明であるので、改良された併用処置などを含めた各治療様式の転移抑制効果に関しても、すでに確立させた実験動物を用いた転移モデルを用いて組織的に評価されてきた。

治療対象となる腫瘍内の低酸素領域、腫瘍細胞の増殖状況、癌幹細胞分画の存在の可能性の検索などの腫瘍内微小環境の解析を組織的に進め、得られた所見に基づき、悪性腫瘍制御を目指す治療法開発に貢献することを目的とした。これまでの研究結果では、低酸素領域、Q腫瘍細胞領域の悪性腫瘍細胞の制御は従来の癌治療法では非常に困難であり、現在施行される癌治療施行後の再発の大きな原因の一つとされる。これらの領域の腫瘍細胞を少しでも効率的に制御できる中性子捕捉療法(BNCT)を含む各癌治療法の改良、最適化を目指した。特に BNCT では、従来の ¹⁰B 化合物からの ¹⁰B が極めて分布しにくく、再発・再増殖の原因ともなっていた低酸素領域、Q腫瘍細胞領域への分布を目指す低酸素指向性 ¹⁰B 化合物開発も積極的に継続した。また腫瘍へのターゲティングを駆使する ¹⁰B 化合物開発研究班も順次加え、生存率に大きく影響する各治療法の転移抑制効果に関する解析も平行して進めてきた。

2. 各研究班の研究成果及び今後の目標

2-1. 腫瘍内特定細胞集団の制御と転移抑制をも目指

す BNCT を含む癌治療の最適化 (増永)

酸素化 Q 腫瘍細胞の治療後の DNA 損傷からの回復能が大きく、この酸素化 Q 腫瘍細胞は、DNA 損傷からの回復能が大きく治療抵抗性で休止期状態にあるとされる癌幹細胞性との関連性を強く示唆し、急性低酸素領域を解除する低酸素サイトトキシンである TPZ(TPZ)の連続的投与や Wortmannin の分割投与が、酸素化 Q 腫瘍細胞の放射線照射後の回復現象を効率よく抑える事が判明し、誠に興味深いことには、腫瘍内の不均一性を緩和するこれらの処置が、同時に癌幹細胞性の発現をも抑える潜在力を有する可能性がある事も示唆された。言い換えれば、「癌幹細胞性は腫瘍内不均一性に起因する」と考えられた。その後、BNCTを含む癌治療時に低温度温熱処置(MTH)併用連続的 TPZ 投与もしくは Nicotinamide 投与のような急性低酸素領域を解除する処置を併用した治療効果を、遠隔肺転移能をも含めて解析したところ、後者に比べて前者の方が局所病変腫瘍の制御能が有意に高く、遠隔肺転移をも同時に効率よく抑えることが判明し、局所腫瘍制御の点から有用であることがすでに明らかであった MTH 併用連続的 TPZ 投与の有用性が、局所腫瘍からの遠隔肺転移抑制能の点からも再認識された。腫瘍内の不均一性の代表として我々がその特性を解析してきた Q 腫瘍細胞分画、中でも酸素化領域では癌治療からの回復能が高く、癌幹細胞性との関連性も示唆され、Q 腫瘍細胞分画の特性、癌幹細胞性、腫瘍不均一性との間の相互関係の解析が進められてきた。これらの解析成果に基づく局所病変腫瘍に対する治療手法の改善が、今後、局所腫瘍制御と遠隔肺転移抑制を同時に目指す BNCT を含めた癌治療法のさらなる最適化に貢献できることを期待している。

2-2. 低酸素微小環境を標的とするボロンキャリアの開発 (永澤)

低酸素がんのイメージング研究として、酸化ストレスに関わる二価鉄特異的蛍光プローブを開発し、がん細胞のスフェロイドの低酸素部位で二価鉄が増強することを見出した。また細胞小器官局在性二価鉄蛍光プローブを開発し、フェルトーシスにおける鉄代謝変動及び動態を示し、低酸素低栄養がん細胞選択的に細胞毒性を示すビッグアニド系抗癌剤の開発を行った。HIF-1 阻害剤である環状オクタデブシペプチドの構造展開により、非常に強い HIF-1 阻害作用と血管新生阻害作用を有する誘導体を開発した。ペプチドシリンリポペプチドをカーゴとして、BSH を積荷とした新規ホウ素キャリアの開発を行い、これに

より BSH の細胞膜透過性を向上させ、強い中性子増感活性作用が得られ、その有用性を示してきた。

LAT1 はグルタミン依存性の高い悪性腫瘍細胞に強発現するトランスポーターとして注目され、また、BPA がアミノ酸トランスポーターの LAT1 の輸送基質であることが明らかになった。このトランスポーターの輸送基質の特徴は、大型の置換基をもつ中性アミノ酸であることから、疎水性ファーマコフォアとしてカルボランなどのホウ素クラスターや芳香環を導入した非天然型アミノ酸を LAT1 の輸送基質ミミックとして設計し、多様性指向合成を行うこととした。これらの候補基質について、LAT1 発現細胞と非発現細胞における細胞内取込を ICP 発光分光分析によるホウ素定量によって評価し、取込のたかい分子構造へと最適化する。得られた有望候補について、中性子増感効果を *in vitro* 評価し、さらに絞り込み、最終的には担がんマウスモデルにおける体内動態解析、*in vivo* 抗がん作用について評価し、臨床適用可能なホウ素キャリアへと導くことを目指す。

2-3. 低酸素誘導性因子(HIF-1)を活性化する新規遺伝子の探索と機能解析、および局所腫瘍制御への展開 (原田)

これまでの研究で「腫瘍内低酸素領域に存在するがん細胞が、放射線治療を優位に生き残り、酸素・栄養環境の良い血管近傍に浸潤し、がんの再発を引き起こす」という『再発メカニズム』を解明した。また「低酸素がん細胞が放射線抵抗性を獲得する機序の一端を解明し、これを阻害することでがんの再発を抑制できること」を報告した。そこで予備研究にて独自に見出した「低酸素がん細胞が発現・分泌し、自身の放射線抵抗性をオートクリン的に誘導する新規分泌タンパク質 (HISP2 と命名)」に着目し、HISP2 に関する 1) 低酸素がん細胞が新規分泌タンパク質 HISP2 を発現・分泌する機序、および HISP2 ががん細胞の放射線抵抗性を亢進する機序の解明、2) 血中の HISP2 量で「腫瘍内低酸素の量と腫瘍の放射線抵抗性」を予測する系を確立し、放射線治療効果を増強する手段として HISP2 を治療標的とする Proof-of-Concept を検証するという基礎研究を展開しつつある。患者ごとの腫瘍内低酸素領域の量を簡便にモニターする系が確立されれば、腫瘍内低酸素領域にボロンを高効率にデリバリーしようとする当プロジェクト研究課題に大いに貢献可能となる。

2-4. 中性子捕捉反応における細胞致死機構の放射線化学的解析 (平山)

ホウ素中性子捕捉反応(BNCR)においては、放射線化学・生物学的解析はほとんど行われていない。ラジカルスカベンジャーである DMSO を用いて、放射線誘発水由来フリーラジカルの影響を制御し、高濃度でのラジカルスカベンジャーによる細胞保護率を算出することで、熱中性子、熱中性子と BPA の併用時における細胞致死に対するフリーラジカルの寄与率を求め、BNCR の細胞致死機構を放射線化学の観点から評価した。KUR から供給される中性子線を用いて、ヒトがん細胞である HSG 細胞の細胞生存率を

測定したところ、X 線と比較すると、中性子線に対する細胞致死効果は X 線の約 1.7 倍もあり、中性子線は非常に強い細胞致死効果を持っていることが明らかになった。さらに BPA (1 μ g/ml) を 3 時間間処理した後に中性子線照射を行うと、HSG の感受性はさらに高くなり、X 線に対し 2.8 倍も強い細胞致死効果を示すことがわかった。この研究課題の成果に基づき、BNCT のメカニズムが学術的に明らかになり、そのメカニズムに基づいたさらなる BNCT の高度化も望めると考えている。

2-5. 腫瘍標的性 BR2 ペプチド結合型ボロンハイブリッドリポソームを用いた中性子捕捉療法の開発 (笠岡)

ボロン運搬担体として、トランスフェリン結合型リポソーム等のリガンドを用いて能動的ターゲティングに応用してきた。しかし、このような生体内由来リガンド依存的送達の場合、受容体等を介したエンドサイトーシスによる取り込みは *in vitro* においては、決して送達効率がよいとはいえなかった。新規細胞透過性ペプチド結合型ボロンハイブリッドリポソームは、調製時に有毒な有機溶媒を用いず、流動性の高いリポソーム膜を有することで、腫瘍選択性細胞透過性ペプチドの機能を最大限発揮することが可能なボロン担体と考えられる。腫瘍蓄積性と安定性を兼ね備えた新規リポソームを腫瘍へのボロン担体として用いることで、従来よりも効率的な BNCT を施行するシステムを構築することを目指している。

2-6. がん間質マクロファージの活性制御による BNCT への増強効果に関する研究 (長崎)

BNCT は、腫瘍細胞内で発生する粒子線によりゲノム DNA に直接損傷を与えるため腫瘍細胞の殺傷能力が高いものの、腫瘍組織間質に存在するマクロファージ細胞が産生するサイトカインや細胞成長因子による腫瘍の再成長や転移が他のがん治療法と同様に大きな課題として残っている。医薬品としても使用されている疎水性化合物可溶化剤であるヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリンを用いて、マクロファージ細胞の活性を抑制する疎水性天然化合物 (1'-アセトキシチャビコール：ACA) を、疎水内孔に包接し、BPA をシクロデキストリンによって連結することで三元複合超分子 (ACA/BPA/CD) を作製し、新規ホウ素薬剤として使用し、この問題の解決を目指している。

2-7. ホウ素を有する低酸素サイトトキシンの分子設計・合成と機能評価 (宇都)

従来の BNCT 薬剤は合成した後でないと薬物動態を知ることが不可能であり、薬剤の合成に多大な時間と労力を費やしても臨床利用できる候補薬剤の開発にはなかなかたどり着かないという欠点があった。腫瘍選択性や抗腫瘍効果が既に明らかである上市された、もしくは臨床試験中の抗癌剤や分子標的薬剤のスキヤフォールド (骨格・環構造部位) にホウ素原子を導入することで、その抗癌剤および分子標的薬剤がもつ抗がん作用や薬物動態特性を変化させることなく、臨床利用可能な BNCT 薬剤が開発できると

考えた。低酸素サイトトキシンである Tirapazamine (TPZ)とボロノフェニルアラニン (BPA) を種々の化学結合を介して連結させた化合物を設計・合成し、その物性、*in vitro* 抗腫瘍活性試験、発育鶏卵を用いた *in vivo* 薬理実験を実施し、定量的構造活性相関 (QSAR) および分子モデリング法による構造最適化を図り、UTX-117 および UTX-118 を新たに分子設計・合成し、腫瘍細胞への取り込み率、低酸素細胞選択性、中性子線照射による殺細胞活性を評価できた。この UTX-117 および UTX-118 の評価結果を踏まえ、さらに高活性な中性子捕捉剤の創出も期待される。

2-8. 線質の違いを考慮した放射線照射による腫瘍細胞に及ぼすバースタンダー効果に関する研究 (安井)

X 線を照射した培養培地で処理することで、照射されていないがん細胞の浸潤能、細胞外基質分解能が上昇する結果が得られ、治療効果にネガティブに影響する可能性が示唆された。この現象が高 LET である BNCT の場合には引き起こされるか否かを明らかにする。加えて、ELISA アレイや mRNA アレイなど網羅的解析により、線質依存的に変化するバースタンダー因子の同定、およびその時間的変化等についても明らかにし、バースタンダー効果を加味した効果的な治療戦略の開発に繋げる。

2-9. ホウ素中性子捕捉療法に対する腫瘍応答機構の解析と治療奏功バイオマーカーの探索 (益谷)

BNCT 照射に対するがん細胞の応答性について RNA レベル、タンパク質レベル、また低分子代謝に注目して包括的解析を進め、BNCT の細胞における局所及びシステミックな応答を細胞、組織及び個体レベルで明らかにする。カザフスタン原子炉施設でラット lymphosarcoma 移植腫瘍モデルにおいて BNCT の照射を BPA 存在下で行い、腫瘍における早期の応答性を検討し、DNA 損傷応答マーカー gamma H2AX foci 陽性細胞の増加、poly(ADP-ribose) foci 陽性細胞の増加を報告した。KUR での BNCT 条件の照射後、口腔がん SAS 細胞のプロテオーム解析から、endoplasmic reticulum-localized lymphoid-restricted protein の断片化を報告した。また、BPA 存在下の照射後、DAMPs として知られる HMGB1 の早期の細胞外漏出を認めた。また、GM-CSF の BNCT 照射後の早期の増加がその受容体を介してがん細胞の生存に限定的に寄与すると共に、免疫細胞応答に関わることを見出した。BNCT の細胞における局所及びシステミックな応答が細胞、組織及び個体レベルで明らかになり、さらに、がんの微小環境を特徴づける低酸素環境、がん幹細胞集団、休止期腫瘍細胞集団についての解析系についても検討と評価を進めることで BNCT の有効なバイオマーカーの同定や最適化についての臨床応用の開発に向けた基礎的資料を提供できると期待される。

2-10. ホウ素化合物を用いた中性子捕捉反応によるホウ素イメージング、細胞および腫瘍増殖抑制効果 (中井)

臨床で予測される腫瘍内ホウ素濃度は、血液中濃度や、PET 検査を参考に算出された組織の集積平均値もしくは最大値である。その微小分布について、腫瘍細胞内へのホウ素取り込みだけでなく、腫瘍間質/血管内のホウ素分布による寄与が存在する、との仮説をたて、その寄与の割合を検討している。したがって本研究は、BNCT の腫瘍制御、正常組織温存に関する腫瘍細胞外のホウ素分布の寄与を解明することを目的とする。膜の”固い”リポソームにホウ素化合物を封入することによって、血管内のみにホウ素を循環させる。この状態で担がん動物モデルの照射実験を行なう。BPA と比較することによって、血管内ホウ素による線量寄与を検討できると考え、その効果判定を行う。さらに、照射後の組織を採取し *vivo-vitro* assay による放射線生物学的効果の検討、組織のホウ素イメージングを CR39 および中性子カプセル照射によって行なう。結果は、正常組織の温存や、正常血管を遮蔽して耐容線量を上昇させるような、併用のための新規化合物の開発につながる。

2-11. 新規ホウ素化合物を用いた BNCT による抗腫瘍効果と転移抑制効果 (松本)

葉酸修飾シクロデキストリン包摂 BSH と 2 フェニルボロン酸を導入したホウ素ナノ製剤による、細胞および腫瘍内へのホウ素の高い集積と細胞実験での強い細胞致死効果、転移能抑制効果確認している。さらに、磁性体ナノ粒子ポリマーにより多層構造化された BPA を用いて、担がんマウスでの抗腫瘍効果と転移抑制効果を検討する。

2-12. 腫瘍内環境応答因子をターゲットとした放射線増感効果の解析 (真田)

低酸素環境で活性化 (安定化) する転写因子 HIF-1 が、ガンマ線あるいは中性子照射後の腫瘍細胞の生存に関わっていることを細胞実験により明らかにした。また、担腫瘍マウスを用いた照射実験により、HIF-1 が抑制された腫瘍細胞の生存率が、特に BPA 投与時に大きく低下することを明らかになった。他方、HIF-1 が、ガンマ線、中性子照射後の腫瘍細胞の生存に関わっていることを明らかにした。本研究では、HIF-1 のこのような作用と低酸素環境との関連性が明らかになると期待され、BNCT による腫瘍細胞の制御に対して、HIF-1 抑制がどのような影響をもたらすかについて明らかにできると考えている。

【謝辞】当プロジェクト研究課題 (30P8、31P6、R2P1) の遂行にあたり、開始以来 12 年間にわたり、各研究課題の申請代表者、研究協力者及び研究補助者の諸先生方には多大なるご協力を賜り、誠にありがとうございました。心より感謝申し上げます。

Analyzing tumor microenvironment and exploiting its characteristics in search of optimizing cancer therapy including neutron capture therapy

Shin-ichiro Masunaga, Yu Sanada, Hideko Nagasawa, Hiroshi Harada, Ryoichi Hirayama, Satoshi Kasaoka, Ken Nagasaki, Yoshihiro Uto, Hironobu Yasui, Mitsuko Masutani, Kei Nakai and Yoshitaka Matsumoto
masunaga.shinichiro.6m@kyoto-u.jp

(S1) 休止期腫瘍細胞特性と腫瘍不均一性並びに癌幹細胞性との 相互関連性解析成果に基づく中性子捕捉療法を含む癌治療効果向上の試み

(京大複合研) ○増永 慎一郎

1. DNA 損傷処置に対する静止期(Quiescent, Q) 腫瘍細胞の反応・挙動を選択的に検出可能な手法の確立と Q 腫瘍細胞の特性解析及び感受性向上の試み

まず増殖期(Proliferating, P)細胞に取り込まれる 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)の担腫瘍マウスへの断続的または連続的投与による Q 腫瘍細胞と P 腫瘍細胞の識別と、DNA 損傷処置に対する一つ一つの細胞の反応・挙動を選択的に検出可能な小核分析 (Micro-nucleus assay) 法を組み合わせ、固形腫瘍内の Q 腫瘍細胞における DNA 損傷処置に対する反応・挙動を選択的に検出可能な手法を開発した[1]。独自に開発されたこの手法を用いて、細胞周期、特に Q 腫瘍細胞の挙動に着目し、腫瘍内微小環境、特に酸素化状態を変化させる処置を併用し、低酸素領域の大きい治療抵抗性の Q 腫瘍細胞を含む局所腫瘍の制御の向上を目指して解析を進めた。Q 腫瘍細胞には、腫瘍全体としての腫瘍細胞(P+Q 細胞)と比べて、1. 放射線及び抗癌剤抵抗性である、2. 放射線照射及び抗癌剤投与後からの回復能が大きい、3. 低酸素細胞分画が大きい、4. 腫瘍形成能は低い、という特性が腫瘍細胞の *p53 status*に関わらず認められた[1,2]。さらに、Q 腫瘍細胞の低酸素領域には、正常に制御されず攣縮を起こす腫瘍血管が原因で生じる急性低酸素(Acute hypoxia)領域ではなく、腫瘍血管から遠くに存在する事によって生じる慢性低酸素(Chronic hypoxia)領域が大きい事も明らかとなった[3,4]。

これらの Q 腫瘍細胞の特性は、治療抵抗性の Q 腫瘍細胞の制御が局所腫瘍全体としての制御に大きく寄与する事を明示し、Q 腫瘍細胞の増感を目指し、放射線照射などの DNA 損傷処置時における様々な処置の併用、高線エネルギー付与(LET)放射線を用いた照射などを試みた[5,6]。その結果、Tirapazamine (TPZ)などの選択的低酸素細胞毒が、腫瘍細胞の *p53 status*に無関係に(むしろ変異により強力に)殺細胞効果を示し[7]、さらに 40 - 41℃程度に加温する低温度温熱処置 (Mild temperature hyperthermia, MTH)との併用が、やはり腫瘍細胞の *p53 status* とは無関係に、腫瘍細胞特に Q 腫瘍細胞の TPZ 感受性をさらに増強する事が明らかとなった[8]。その後、単回投与ではなく連続的 TPZ 投与によって急性低酸素細胞への殺細胞効果も増強される事が判明し[9]、現時点では、低線量率放射線照射による放射線感受性の低下をも克服可能な MTH 併用連続的 TPZ 投与の抗癌治療への併用が、Q 腫瘍細胞の制御を加味した局所腫瘍制御の向上ために、高 LET 放射線照射にも比肩し得るほど効果的であることが判明している[10]。

2. 中性子捕捉療法(BNCT)に対する Q 腫瘍細胞の反応・挙動の解析と感受性向上の試み

現行の臨床中性子捕捉療法(BNCT)の現場では ^{10}B 送達化合物の毒性の問題より、BPA (Boronophenylalanine- ^{10}B)と BSH (Sodium mercaptododecaborate- ^{10}B)のみしか使用されず、Q 腫瘍細胞分画に多く含まれる低酸素腫瘍細胞には、BPA からの ^{10}B が非常に分布しがたく、分布量自体は少ないものの BSH からの ^{10}B の方が、腫瘍内により均一に分布することが判明している[11,12]。また、 ^{10}B 送達化合物からの ^{10}B 分布に関する特性は、*p53 status* が変異した細胞よりも、野生型の細胞においてより顕著に表現され[13,14]、*p53 status* が変異している事が多い悪性腫瘍では、野生型を示す正常組織よりも ^{10}B が相対的により均一に分布し得ると考えられ、悪性腫瘍に対する BNCT の有用性も再確認されることとなった。さらには、 ^{10}B 送達化合物の投与時に、MTH と連続的 TPZ 投与を併用すると、Q 腫瘍細胞制御を加味した局所腫瘍全体として、最も効率的に制御し得る事も明らかとなっている[15]。

なお、BNCT に特化した研究として、一つの腫瘍細胞内における ^{10}B 分布を検出する手法を駆使し、殺細胞効果を決定づける ^{10}B 分布部位の同定、 ^{10}B 化合物投与時における薬剤ないし温熱処置併用などによる殺細胞効果決定部位における ^{10}B 分布量向上手法の検索、可能であれば、殺細胞効果決定部位において必要とされる最低 ^{10}B 分布量の決定と、投与される ^{10}B 化合物の特性に大きく依存する殺細胞効果決定部位における Compound Biological Effectiveness (CBE) factor の算出も試みたいと考えている [16,17]。

3. Q 腫瘍細胞の反応特性を加味した局所病変腫瘍への処置が及ぼす肺転移への影響解析

一方、局所腫瘍制御の向上のための腫瘍内酸素分圧を変化させる処置が局所腫瘍からの遠隔転移に及ぼす影響を調べた結果、通常放射線照射時でも BNCT 時でも、腫瘍内の急性低酸素領域を解除する Nicotinamide 投与、連続的 TPZ 投与[18,19]、Wortmannin, Thalidomide や Bevacitumab の分割投与等の併用[20,21,22]が、時間的空間的に変動を示す急性低酸素領域に代表される腫瘍内不均一性を効率よく抑え、局所腫瘍からの肺転移能を効果的に抑える事が判明した。局所腫瘍の制御に大きく影響する治療抵抗性で大きな慢性低酸素領域を有する Q 腫瘍細胞の制御には、MTH などによる慢性低酸素領域の解除が、局所病変腫瘍からの肺転移の抑制には、Nicotinamide 投与や連続的 TPZ 投与のような急性低酸素領域の解除が有効であり、癌治療効果の向上には、やはり急性及び慢性の双方の低酸素領域の制御が重要であることが改めて認識される事となった。

その後、BNCT を含む癌治療時に MTH 併用連続的 TPZ 投与もしくは Nicotinamide 投与のような急性低酸素領域を解除する処置を併用した際の治療効果を、遠隔肺転移能をも含めて解析したところ、後者に比べて前者の方が局所病変腫瘍の制御能が有意に高く、遠隔肺転移をも同時に効率よく抑えることが判明し[23,24,25]、局所腫瘍からの遠隔肺転移の抑制能の点からも MTH 併用連続的 TPZ 投与の有用性が確かめられた。

低酸素ストレスは、DNA 修復を留まらせ、その後の再酸素化は DNA を過剰複製させる。事実、腫瘍内酸素化状況は照射後の DNA 修復に影響を与え、腫瘍内で繰り返される低酸素と再酸素化(cycling hypoxia)は、活性酸素種(reactive oxygen species, ROS)を発生させ、忠実な DNA 複製を阻害し、遺伝的不安定性を引き起こし、突然変異、浸潤性獲得、転移能上昇にも繋がると考えられている。腫瘍内の様々な部位に一時的に生じる急性低酸素領域では、遺伝的不安定性や転移能が高く、その急性低酸素領域の解除が転移能を抑制したという結果は非常に合理的であり、今後、重粒子線照射も加え、局所腫瘍への放射線照射がもたらす局所腫瘍からの遠隔転移能への影響に関する包括的な解析を行いたい。

4. 酸素化 Q 腫瘍細胞の反応・挙動特性の解析と癌幹細胞性との関連性解析

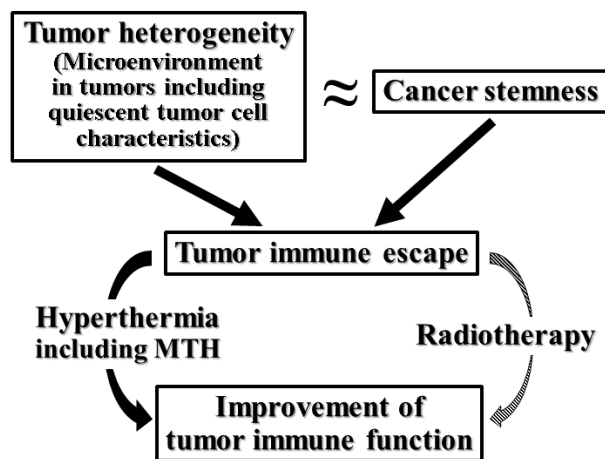
他方、低酸素マーカーである 2-nitroimidazole である Pimonidazole とこれに対するモノクローナル抗体を用いる低酸素領域を検出する手法を、癌治療に対する Q 腫瘍細胞の反応・挙動を選択的に検出可能とする我々が開発した手法に組み合わせる独自の手法を開発後、この手法を用いた解析結果より、やはり腫瘍細胞の *p53 status* に依存せず、酸素化 Q 腫瘍細胞の治療後の DNA 損傷からの回復能が大きい事が判明した[26,27]。この酸素化 Q 腫瘍細胞の特性は、DNA 損傷からの回復能が大きく、治療抵抗性で休止状態にあるとされる癌幹細胞性との関連性を強く示唆し、急性低酸素領域を解除する TPZ の連続的投与[28]や DNA 2 重鎖切断の修復経路のうちの非同末端結合を阻害する Wortmannin の分割投与[29]が、酸素化 Q 腫瘍細胞の放射線照射後の回復現象をも効率よく抑える事も判明した。他方、この時点において、誠に興味深いことには、腫瘍内の不均一性を緩和するこれらの処置が、同時に癌幹細胞性の発現をも抑える潜在力を有する可能性がある事も示唆された[30,31]。

5. Q 腫瘍細胞特性、腫瘍不均一性、及び、癌幹細胞性との相互関連性解析と、BNCT を含む癌治療法の最適化・高度化への貢献

近年、癌幹細胞性は、より高い腫瘍内不均一性と正の相関があり、癌幹細胞性に関連した免疫抑制の潜在的なメカニズムも報告されている。現在、臨床現場では免疫療法が広く試行されるが、その治療効

果は腫瘍免疫回避によって制限されると言われる。腫瘍免疫回避とは、自分自身またはその微小環境を変化させることによって免疫系による認識と攻撃を回避できる腫瘍細胞の存在を指しており、腫瘍抗原認識及び抗腫瘍 T 細胞の欠如という腫瘍微小環境の特性が免疫療法の有効性を著しく低下させ、腫瘍への免疫療法を困難にしている[32,33]。

一方、MTH を含む温熱療法には、腫瘍および免疫器官にアクセスするために腫瘍血管バリアを通過する免疫細胞の輸送を増加させる潜在力があり、腫瘍抗原が腫瘍細胞壊死の過程で細胞外熱ショックタンパク質によって放出され、抗腫瘍免疫が活性化する。さらに、温熱療法によって誘発された免疫には、腫瘍の再発と転移を抑制することが実証されている。他方、放射線照射は、アポトーシス腫瘍細胞を誘導し、トランスフォーミング増殖因子- β (TGF- β) またはプログラムされたデスリガンド 1 (PD-L1) などの免疫抑制チェックポイント分子の発現を増加させることにより、微小環境の免疫抑制効果を増強すると報告されている。しかし、放射線照射が、主要組織適合遺伝子複合体、ストレスリガンド、接着分子、デスレプターおよびリガンドの発現を腫瘍細胞で増加させ、さらに、アポトーシス、壊死、分裂期崩壊、老化など、さまざまな細胞死様式を引き起こす。これらは、自然免疫系の細胞と適応免疫系の細胞を共に引き付け活性化させる作用を有する障害関連分子の時空間的放出を促し、免疫能の活性化にも繋がるとされている[32,33,34]。



以上、腫瘍内の不均一性の代表として我々がその特性を解析してきた Q 腫瘍細胞分画、中でも特に酸素化領域では癌治療からの回復能が高く、癌幹細胞性との関連性も示唆され、Q 腫瘍細胞分画の特性、癌幹細胞性、腫瘍不均一性との間の相互関係の解析が進められてきた。これらの解析成果に基づく局所病変腫瘍に対する治療手法の改善が、今後、局所腫瘍制御と遠隔肺転移抑制を同時に目指す BNCT を含めた癌治療法のさらなる最適化高度化に貢献できることを期待したい [35]。

【謝辞】

以上の研究課題の遂行にあたり、開始以来 30 年間にわたり、京都大学医学部放射線医学教室、京都大学原子炉実験所、京都大学複合原子力科学研究所、放射線医学総合研究所、近畿大学医学部放射線腫瘍学講座、京都大学医学部放射線生物研究センターの御関係各位の諸先生方には多大なるご協力を賜り、誠に有難うございました。心より感謝申し上げます。

【参考文献】

- [1] S. Masunaga, et al. *Radiat. Res.*, **125** (1991) 243-247.
- [2] S. Masunaga and Ono K. *J. Radiat. Res.*, **43** (2002) 11-25.
- [3] S. Masunaga, et al., *Int. J. Hyperthermia*, **13** (1997) 401-411.
- [4] S. Masunaga, et al., *Br. J. Cancer*, **76** (1997) 588-593.
- [5] S. Masunaga, et al., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **70** (2008) 221-228.
- [6] S. Masunaga, et al., *Jpn. J. Radiol.*, **28** (2010) 132-142.
- [7] S. Masunaga, et al., *Cancer Science*, **94** (2003) 125-133.
- [8] S. Masunaga, et al., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **60** (2004) 570-577.
- [9] S. Masunaga, et al., *Int. J. Hyperthermia*, **21** (2005) 305-318.
- [10] S. Masunaga, et al., *Int. J. Hyperthermia*, **23** (2007) 29-35.
- [11] S. Masunaga, et al., *Br. J. Radiol.*, **70** (1997) 391-398.
- [12] S. Masunaga, et al., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **44** (1999) 391-398.
- [13] S. Masunaga, et al. *Jpn. J. Cancer Res.*, **93** (2002) 1366-1377.
- [14] S. Masunaga, et al. *Int. J. Radiat. Biol.*, **92** (2016) 187-194.
- [15] S. Masunaga, et al. *J. Cancer Res., Clin. Oncol.*, **129** (2003) 21-28.
- [16] S. Masunaga, et al., *Springer Plus*, **3** (2014) **128**.
- [17] S. Masunaga, et al., *Int. J. Radiat. Biol.*, **95** (2019) 635-645.
- [18] S. Masunaga, et al., *Clin. Exp. Metastasis*, **26** (2009) 693-700.
- [19] S. Masunaga, et al., *Int. J. Hyperthermia*, **28** (2012) 644.
- [20] S. Masunaga, et al., *Br. J. Radiol.*, **84** (2010) 1131-1138.
- [21] S. Masunaga, et al., *World J. Oncol.*, **4** (2013) 26-36.
- [22] S. Masunaga, et al., *World J. Oncol.*, **5** (2014) 155-165.
- [23] S. Masunaga, et al., *Br. J. Radiol.*, **85** (2012) 249-258.
- [24] S. Masunaga, et al., *Exp. Ther. Med.*, **8** (2014) 291-301.
- [25] S. Masunaga, et al., *Int. J. Radiat. Biol.*, **95** (2019) 1708-1717.
- [26] S. Masunaga, et al., *Radiat. Res.*, **174** (2010) 459-466.
- [27] S. Masunaga, et al., *World J. Oncol.*, **2** (2011) 1-9.
- [28] S. Masunaga, et al., *J. Cancer Ther.*, **4** (2013) 521-528.
- [29] S. Masunaga, et al., *J. Radiat. Res.*, **54** (2013) 221-229.
- [30] S. Masunaga, et al., *Br. J. Radiol.*, **86** (2013) 20120302.
- [31] S. Masunaga, et al., *World J. Oncol.*, **8** (2017) 137-146.
- [32] Miranda, et al., *Cancer Immunol. Immunother.*, **69** (2020) 293-306.
- [33] Y. W. Cheng, et al., *Cancer Ther.*, **18** (2019) 1-11.
- [34] M. Hader, et al., *Cancer Immunol. Immunother.*, **69** (2020) 293-306.
- [35] S. Masunaga, et al., *J. Radiat. Res.*, **61** (2020) 876-885.

(PJ2) 同位体を特定した多元素メスバウアー分光法の展開

(京大複合研、京大理¹、大阪市大理²、奈良女子大自然科学³、阪大工⁴、筑波大数物⁵、豊田理研⁶、福島大共生シス⁷、京大エネ科⁸、慶応大理工⁹、九大理¹⁰、東北大金材研¹¹、弘前大理工¹²)

北尾真司、小林康浩、齋藤真器名、窪田卓見、黒葛真行、細川修一¹、田嶋寛介¹、矢崎慎一郎¹、梅谷直樹¹、谷口博紀¹、篠田圭司²、藤井浩³、焼山佑美⁴、秋山庸子⁴、山本泰彦⁵、小島憲道⁶、大橋弘範⁷、高井茂臣⁸、前野悦輝¹、神原陽一⁹、村山美乃¹⁰、宮本吾郎¹¹、増田亮¹²、○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をとお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 (同位体) 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となっている。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。

○メスバウアー分光法によるカンラン石単結晶方位薄片の Fe^{2+} の四極子ダブルレットのピーク強度比の検討 (篠田圭司) (H30)

○メスバウアー分光を用いた金属酵素活性部位モデル鉄錯体の電子構造の研究 (藤井浩) (H30)

○メスバウアー分光法を用いた有機物保護 FeS ナノクラスターのキャラクタリゼーション (焼山佑美) (H30)

○ミオグロビンのヘム鉄の電子状態と酸素親和性との相関の解明 (山本泰彦) (H30〜H31)

○価数を制御した Au_{25} ナノ粒子の電子状態の ^{197}Au メスバウアー分光法による解明 (小島憲道) (H30)

○メスバウアー分光による金属酸化物に吸着した金硫化物錯体の状態分析 (大橋弘範) (H30)

○アセチリド金化合物の ^{197}Au メスバウアー分光 (小林康浩) (H30)

○多元素メスバウアー線源の開発と応用研究 (北尾真司) (H30〜R2)

○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) (H31)

○単結晶メスバウアー分光法による輝石構造中の M1 席 M2 席の Fe^{2+} の四極子ピーク強度比の検討 (篠田圭司) (H31)

○ $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-Al}_2\text{O}_3$ 固溶体のメスバウアースペクトルの温度依存性 (高井茂臣) (H31)

○逆ペロブスカイト酸化物超伝導体 $\text{Sr}_{3-x}\text{SnO}$ のメスバウアー分光測定 (前野悦輝) (H31)

○新規近藤格子系の磁気秩序に関する研究 (神原陽一) (H31〜R2)

○メスバウアー分光による種々のアミノ酸を配位させた金錯体の状態分析 (村山美乃) (H31)

○ ^{197}Au メスバウアー分光による金担持触媒中の少量 Au の状態測定 (小林康浩) (H31)

○単結晶メスバウアー分光法による堇青石の四極子ダブルレット強度の検討 (篠田圭司) (R2)

$\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-Al}_2\text{O}_3$ 固溶体のメスバウアースペクトルの低温挙動 (高井茂臣) (R2)

○メスバウアー測定を用いた鉄鋼材料の微細組織解析 (宮本吾郎) (R2)

○極低濃度 Fe ナノ粒子の電子状態解明 (増田亮) (R2)

○メスバウアー分光による活性炭に吸着した金硫化物錯体の状態分析 (大橋弘範) (R2)

○メスバウアー分光による担持触媒の研究 (小林康浩) (R2)

本プロジェクトは平成 30 年度から令和 2 年度までであり、令和 2 年度はコロナウィルス感染拡大の影響で研究炉の運転スケジュールの変更や、来所制限により、一部の実験が制限された中で行われてきたものである。令和 2 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鉍物単結晶薄片の電場勾配テンソルの決定 [1, 2]

(大阪市大 篠田圭司)

本研究では、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顕微メスバウアー分光装置を開発した[1]。この装置により、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バウアー測定が可能となった。本研究では、結晶方位を事前に決定した単斜輝石（エジル輝石）単結晶薄片のM1サイトの Fe^{3+} について、ガンマ線の方角と電場勾配テンソルの主軸方向の角度により四極子ダブルレットの強度比が変化することを用いて（Fig. 1）、電場勾配テンソルの主軸方向を決定することに成功した[2]。

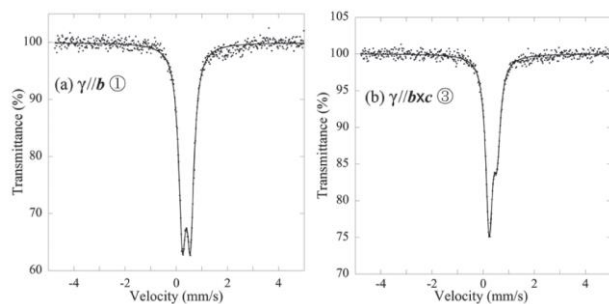


Fig. 1. Mössbauer spectra of oriented aegirine with γ -rays parallel to (a) b and (b) a axis.[2]

2) アセチリド金化合物の ^{197}Au メスバウアー分光（京大複合研 小林康浩）[3]

陰イオン性の配位子と中性の配位子からなる金化合物は、溶液中や固体状態で配位子の交換を起こすことが知られている。アセチリド金化合物における配位子の交換は化学合成において重要な性質であるが、アセチリド金化合物の電子状態についての研究はこれまで進んでいない。本研究では、いくつかのアセチリド金化合物について ^{197}Au メスバウアー分光を用いた電子状態測定によりそのメカニズムについての研究を行った。

アセチリド金化合物 (pyren-1-ylacetylide) (triethylphosphine)Au(I) (**1a**) のメスバウアースペクトルは結晶状態では単一成分の Au(I) のダブルレットを示すが、溶液状態を取ることで、2成分のダブルレットが生じることが分かり（Fig. 2）、アセチリド金化合物の配位子混合のメカニズムを推測する上での鍵となる結果が得られた[3]。

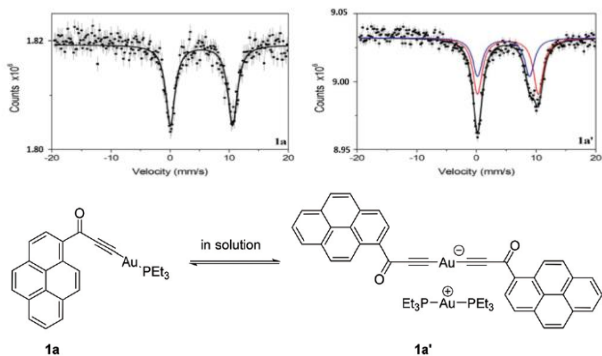


Fig. 2. ^{197}Au Mössbauer spectra of the investigated acetylide complexes.[3]

3) 混合アニオン層状化合物 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$, $\text{Sr}_2\text{CrFeAsO}_{3-\delta}$ のメスバウアー分光（慶応大 神原陽一）[4, 5]

混合アニオン層状化合物は、透明半導体や、高温超伝導体、酸素発生反応電気触媒など、高い機能性材料として着目されている。 $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ は酸素欠損を生じることで $T_c=30\sim 37\text{K}$ でバルク超伝導を示すことが発見されたが、V を Cr に置換した $\text{Sr}_2\text{CrFeAsO}_{3-\delta}$ では超伝導転移を示さない。これらの化合物の磁気特性はよくわかっておらず、超伝導発現機構を議論する上で非常に重要である。本研究ではメスバウアー効果の温度変化測定により、磁気相図を明らかにし、超伝導発現機構との関係について研究を行った。

$\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ では超伝導を示す酸素欠損量が小さい組成では原子核位置での内部磁場が生じないが、酸素欠損量が多い組成では、メスバウアースペクトルから内部磁場分布を持つことが分かり（Fig. 3）、超伝導を示さない相は反強磁性相に転移していることが明らかになった[4]。一方、 $\text{Sr}_2\text{CrFeAsO}_{3-\delta}$ については、酸素欠損量が少ない試料でも低温で内部磁場が発生していることが観測され、反強磁性を示すことから、Cr 置換した系では超伝導を示さないことと関係していることが推測される[5]。

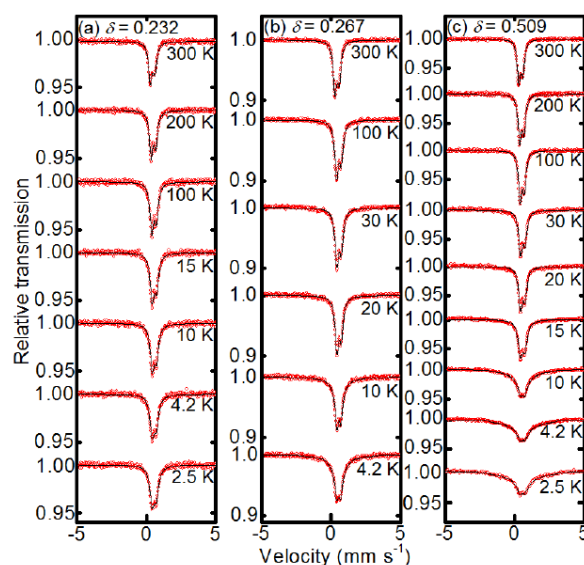


Fig. 3. Mössbauer spectra of $\text{Sr}_2\text{VFeAsO}_{3-\delta}$ (a) $\delta = 0.232$, (b) 0.267 , and (c) 0.509 .[4]

4) 逆ペロブスカイト酸化物超伝導体 $\text{Sr}_{3-x}\text{SnO}$ のメスバウアー分光（京大理 前野悦輝）[6]

逆ペロブスカイト酸化物はトポロジカル結晶絶縁体となることが知られ、近年精力的に研究が行われているが、Sr 欠損を持つ $\text{Sr}_{3-x}\text{SnO}$ において、この物質群で初めて超伝導が発見された。またこの化合物では Sn が -4 価という通常のスズ化合物ではほとんど知られていない価数を取ることが推測され、Sn の

電子状態が注目されている。本研究では Sr の欠陥濃度を変えた $\text{Sr}_{3-x}\text{SnO}$ について、 ^{119}Sn のメスbauer効果を測定し (Fig. 4)、Sn の電子状態についての研究を行った。メスbauerスペクトルのアイソマシフトの値から、この化合物において理論計算から推測される値と矛盾がなく、 -4 価の Sn になっていることが特定された。また、Sr の欠陥によりサテライトのピークが出現することがわかり、超伝導の発現と何らかの関係があることが推測された[6]。

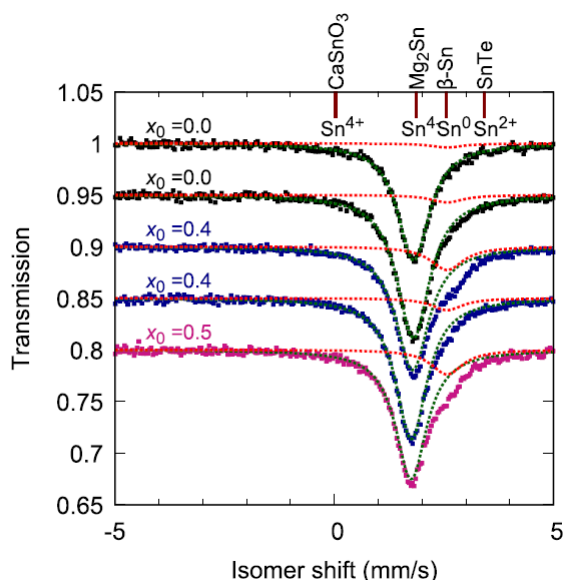


Fig. 4. ^{119}Sn Mössbauer spectra of $\text{Sr}_{3-x}\text{SnO}$ [6]

5) ^{125}Te および ^{166}Er のメスbauer線源の開発と応用研究 (京大複合研 北尾真司) [7, 8]

本研究では、KUR 照射により生成した短寿命の線源を用いたメス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。

^{125}Te のメスbauer分光では $\text{Mg}_3^{124}\text{TeO}_6$ を長期照射にて 3~4 週間の照射を行い、 ^{125m}Te 線源を作成する手法が確立している。本研究ではこれを用いて Te を含む鉄系超伝導体に対し、Fe と Te の両メスbauer分光から電子状態についての研究を行った。FeTe は低温でも超伝導を示さないが、Te を Se 置換した、 $\text{FeTe}_{0.5}\text{Se}_{0.5}$ は約 15K で超伝導を示すことが知られている。Fe のメスbauerから FeTe では約 65K で磁気転移が観測されるが、 $\text{FeTe}_{0.5}\text{Se}_{0.5}$ では低温でも磁気転移を示さないことが確認された。また、Te

メスbauerスペクトルの線幅の広がりから、FeTe では Fe と同様に磁気的な温度変化をしていることが初めて明らかになり、Te と Fe の電子状態の混成により、Fe の磁気モーメントが Te に反映されていることがわかった[7]。

また、 ^{166}Er のメスbauer分光では、 HoAl_2 を圧気輸送管にて KUR で照射し、 ^{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。 HoAl_2 は 25~35K で磁気分裂を生じるため、測定は 40K で行った。本研究では ErFeO_3 , ErMnO_3 などのいくつかの Er 化合物について、理論的な計算から求めた四極子分裂の値から、実験データが矛盾なく説明できることが確かめられ (Fig. 5)、さまざまな Er 化合物の研究に応用できることが実証された[8]。

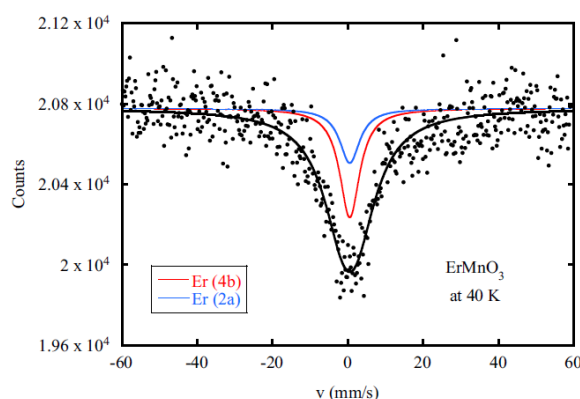


Fig. 5. ^{166}Er Mössbauer spectra of ErMnO_3 [8]

参考文献

- [1] 篠田圭司, 小林康浩, 岩石鉱物科学, **47** (2018) 163.
- [2] K. Shinoda, Y. Kobayashi, J. Mineral. Petrol. Sci., **114** (2019) 130.
- [3] M. Glodek, *et al.*, Dalton Trans., **47** (2018) 6702.
- [4] 山口道太郎ほか, 日本磁気学会論文特集号 **3** (2019) 28.
- [5] Yujiro Tojo, *et al.*, J. Phys.: Condens. Matter, **31** (2019) 115801.
- [6] M. Oudah, *et al.*, Scientific Report, **9** (2019) 1831.
- [7] S. Kitao, *et al.*, Hyperfine Interact., **240** (2019) 112.
- [8] S. Nakamura, *et al.*, Hyperfine Interact., **240** (2019) 75.

Development of multi-element Mössbauer spectroscopy probed by specific isotope

Shinji Kitao, Yasuhiro Kobayashi, Makina Saito, Takumi Kubota, Masayuki Kurokuzu, Shuichi Hosokawa, Hiroyuki Tajima, Shinichiro Yazaki, Naoki Umetani, Hiroki Taniguchi, Keiji Shinoda, Hiroshi Fujii, Yumi Yakiyama, Yoko Akiyama, Yasuhiko Yamamoto, Norimichi Kojima, Hironori Ohashi, Shigeomi Takai, Yoshiteru Maeno, Yoichi Kamihara, Haruno Murayama, Goro Miyamoto, Ryo Masuda, Makoto Seto

seto@rri.kyoto-u.ac.jp

(N1) 中性子結晶学による地球の水素の研究

(京大複合研) ○奥地拓生

1. はじめに：45 億年の地球の歴史において、分子の水 (H_2O) は特別な役割を果たしてきた。海洋、大陸、プレートテクトニクス、生命の存在のためには、地球の歴史のほぼ全期間を通して、十分な量の液体の分子の水が表層に滞留している必要があった。この水をつくる水素 (H) は、宇宙の最もありふれた元素である。しかし、その現在の地表海洋環境での存在量は、地球質量比でわずか 25 ppm にすぎない。

一方で地球質量の 70% を占める内部のマントルは、化学組成は近いが結晶構造は異なる、多種多様な酸化物 (鉱物) の集合体である。この鉱物の多くの種類が、 $10^2 \sim 10^4$ ppm の水素イオン (H^+) を、欠陥等として混入させているという証拠が、過去の研究によって繰り返して提出されてきた。つまり地球の内部には、地表海洋環境をつくる水素を大きく超える量の“鉱物水素”が存在すると考えられている (図 1)。

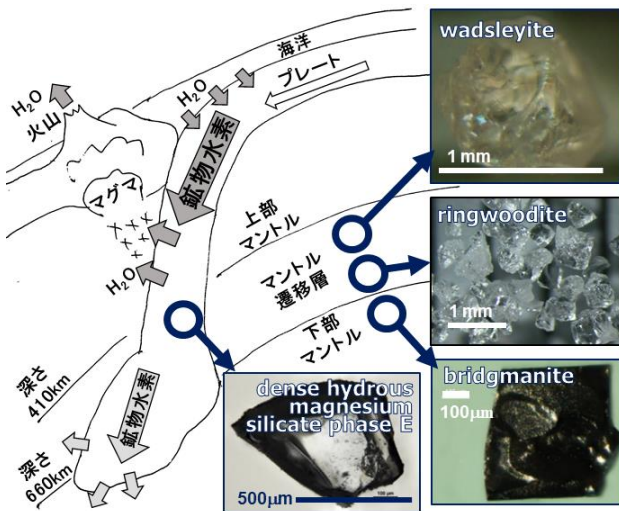


Fig. 1. Hydrogen in the deep Earth. Our synthetic dense mineral crystals analyzed by neutron are also shown.

以下に鉱物水素の起源を述べる。45 億年前に小天体が集積して地球が誕生した際に、鉱物や鉄、炭素とともに H_2O や H^+ が供給された [1, 2]。この水素が集積時の高温で鉱物と反応して、そのまま内部に埋め込まれた。この埋め込みの証拠として、マントルから上昇して現在は地表にある岩石の一部が示す、水素の同位体比 (D/H 比) の異常がある。この比が海水と異なり、惑星物質に近い岩石が存在する [2]。

さらに、地球形成の少し後に始まったプレート運動の働きによっても、水素は埋め込まれてきた (図 1)。海底からマントルへと沈み込むプレートの岩石に海水が染み込み、それが地熱の下で互いに反応して、岩石を構成する鉱物の構造中に水素が取り込まれた。このような水素は、その後も海水と近い D/H 比を示すはずである。45 億年前の惑星物質の水素と、その

後にできた海水を起源とする水素が、マントルの対流で互いに混合してきた証拠も存在する。

マントルの各鉱物が含む水素の濃度は、温度、圧力、結晶構造によって大きく変わる (図 1)。鉱物水素の地球内分布は、起源、歴史とともに、このような条件の影響も受ける。結果として、水素は偏在しており、その混入が鉱物に与える多大な影響を通して、マントルの物理的性質を不均質にしている。

多数の実験によって、水素の混入が、鉱物の流動特性、潤滑特性、融解温度を大きく変えることが立証されてきた [3]。水素は鉱物の可塑剤と潤滑剤と融剤の働きを併せ持っており、その全ての効果が、100 ppm 程度の濃度で発現する。このくらいの量の水素は、プレートの周辺のマントルの物質に対しては、ほぼ定常的に供給されている (図 1)。マントルの高温高压条件において、沈み込んできたプレートの鉱物が脱水反応を起こすと、その周囲では地震が起こる。反応によって放出された液体の水は、マントルに浸透して火山活動の源であるマグマを発生させる。日本列島付近には長大なプレートの境界線があり、マグマの発生量が特に多いので、世界的にも活発な火山活動が起きている。一方でプレート内の鉱物の脱水反応は、圧力と温度の変化に応じて徐々に進むので、水素はマントルの最深部を含む広い領域に分配されて循環する。この水素が様々な場所で局所的な融解や化学反応を引き起こしている。つまり鉱物水素は、全地球内部の物質の状態と循環に根本的な影響をもたらしている。仮に鉱物水素の全てが、脱水反応を起こさず、地表にも地下にもマグマをもたらさずに、そのままマントルに留まることになれば、火山活動はなくなり、海洋はいずれ消滅する。地球の内部が冷えれば、このような状況は実際に実現される。地球の表層と海洋の環境も、鉱物水素が地球内部を巡ることによって維持されてきたといえる。

2. 中性子結晶学：このように、鉱物水素の研究は、地球の現在、過去、未来を理解するために重要であり、多数の地球科学者が取り組んできた課題である。しかし、その物質科学的な理解は、実はあまり進んでいない。地球内部から水素入りの鉱物を採集してくることは不可能であるが、その人工的な合成は可能である。そこで高温高压条件で合成した水素入り鉱物結晶の研究が、各地で進められてきた。その結果、最も基本的な情報としての、結晶構造中の水素の濃度が、鉱物種によっては桁に達する振れ幅を持って報告される事態になっている。水素が結晶構造中のどこにあるのかも、ごく一部の鉱物種を除いては確かめられていない。流動、潤滑、脱水反応などを引き起こす、水素の結晶構造内での移動の現象も重要であるが、その実態もよくわかっていない。

この状況は、水素に対して直接の感度がある中性子結晶学の手法が、効果的に使われてこなかったことに起因するといえる。構造解析によって水素の配置と濃度が正確にわかる回折法に加えて、水素の微視的な移動を解析できる準弾性散乱法が、いずれもその役割を果たせていなかったのである。

3. 結晶構造解析：鉱物水素の濃度分析値の大きな振幅を引き起こす原因の一つは、合成鉱物の内部に、水素が多量に入った不純物が混入し易いことである。従来の解析ではこのような不純物にも感度を持つ手法が使われてきた。私達はこの問題を原理的に解決した上で、高い確度で水素の濃度を求め、かつ水素の結晶中での居場所を知るために、パルス中性子回折による合成高密度鉱物の構造解析法を実用化してきた[4-9]。中性子回折は目的の結晶の構造内にある水素に対してのみ直接の感度を持つ。また、構造解析から得られる濃度(占有率)は物理定数(中性子散乱長)を経由して導かれるので、標準物質が不要で、そこからの系統誤差の伝播もなく、結果の確度が高い。加えて、パルス中性子の広い波長帯域をうまく活かすことで、高温高压条件で数 mg~数十 mg の少量しか合成ができない高密度鉱物群についても、高い品質の回折データを得られる可能性がある。

このような着想の下に、私達は、完全に重水素化した鉱物の粉末を、最大 20 万気圧の圧力条件で合成する技術確立した。同一の温度圧力条件での合成実験を繰り返して、70 mg 程度の試料を蓄積した。さらに Ti-Zr null alloy を使った少量試料用のホルダーを作るなど、細部に至る工夫も行った。その結果、J-PARC MLF の工学材料回折装置において、バックグラウンドが低くてフラットな、高品質の粉末回折パターンを得ることができた。その解析によって、二種の高密度鉱物の構造中の重水素の配置、濃度と化学結合状態を決定することに成功した[4, 5]。

私達はそれに、水素の濃度がさらに少ない鉱物を調べることができる、飛行時間ラウエ単結晶回折法による構造解析を実現した。この方法は、上記よりもさらにバックグラウンドを下げられるので、少ない水素からの弱い回折を高い確度で解析できる。その応用のためには、高い結晶度と純度を持ち、かつ大型の試料結晶の準備が必須である。私達は、この用途のために、物理的・化学的に均質で、1 mm 程度の寸法を持つ、高密度鉱物の単結晶の合成法を確立した[10]。図 1 の右側に示した写真が、25 万気圧に至る圧力条件の下で、中性子回折の目的のために私達が合成した試料結晶群の例である。

飛行時間単結晶回折法で得られる反射の数は、条件が揃えば一万個以上にもなる。それらを同時に計測することで、高次の反射が出揃い、0.3 Å にも達する極めて高い空間分解能を得ることができる[6, 7]。その結果、Fig. 2 に例示するように、 10^3 ppm 程度の少量の水素からの散乱にもはっきりしたコントラス

トがつくので、その濃度と化学結合状態を、高い確度で解析することが可能になった[6-9]。

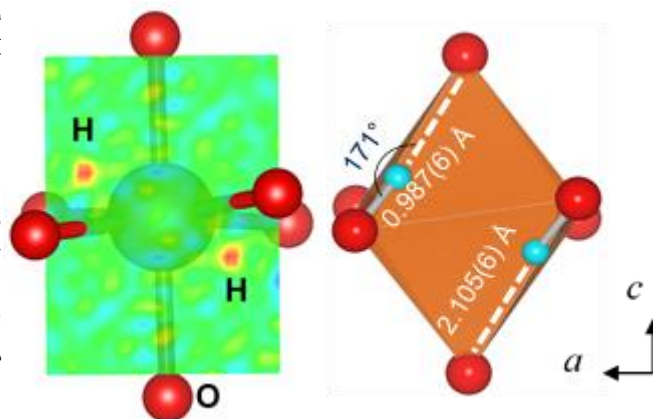


Fig. 2. 1500 ppm of hydrogen in β -(Mg,2H) $_2$ SiO $_4$ “wadsleyite” occurring in 410 to 525 km depth of the Earth.

4. ダイナミクス解析：私達は、鉱物水素への応用例がなかった中性子準弾性散乱法を、構造解析の結果を踏まえて、系統的に応用する研究も進めている。その結果、鉱物構造内部の水素の跳躍頻度・距離とその温度変化の解析を実現して、脱水反応の際などの水素移動の経路が特定できるようになった[11]。

5. おわりに：中性子結晶学の導入により、地球の多種の鉱物が含む水素の、静的及び動的な状態を、包括的かつ系統的に解析することが可能になった。今後の目標は、この解析を通して、鉱物水素の配置、濃度と移動度の相関関係を系統化する物理モデルを構築することである。合成した結晶を使って、マントルの地球物理学的性質を調べる共同研究も進めている。各地の放射光施設や研究室で、改めて加圧した結晶の格子・放射熱伝導率、鉄スピンの状態、弾性定数等の物性をその場で計測した結果[12他]をもとに、地球の水素の巨視的な分布も考えてゆきたい。

参考文献

- [1] H. Nakano *et al.*, *Sci. Rep.* **10** (2020) 7755.
- [2] Piani *et al.*, *Science* **369** (2020) 1110-1113.
- [3] 唐戸俊一郎, 地球はなぜ「水の惑星」なのか 講談社ブルーバックス (2017).
- [4] N. Purevjav *et al.*, *Geophys. Res. Lett.* **41** (2014) 6718-6724.
- [5] N. Tomioka *et al.*, *Phys. Chem. Mineral.* **43** (2016) 267-275.
- [6] N. Purevjav *et al.*, *Sci. Rep.* **6** (2016) 34988.
- [7] 奥地拓生, 日本結晶学会誌 **59** (2017) 309-315.
- [8] N. Purevjav *et al.*, *Acta Cryst.* **B74** (2018) 115-120.
- [9] N. Purevjav *et al.*, *IUCrJ* **7** (2020) 370-374.
- [10] T. Okuchi *et al.*, *Am. Mineral.* **100** (2015) 1483-1492.
- [11] T. Okuchi *et al.*, *J. Appl. Cryst.* **51** (2018) 1564-1570.
- [12] Hsieh *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **115** (2018) 4099-4104.

(N2) ^{241}Am の中性子捕獲断面積の研究

(京大複合研) ○寺田和司

1. はじめに：核分裂炉から生じる使用済み核燃料の処理・処分は解決すべき重要な課題である。現在の日本の原子力政策では、使用済み核燃料を再処理してウランとプルトニウムを分離・抽出し、MA(Np-237, Am-241, 242m, 243m, Cm-244, 245, 246) や LLFP(Se-79, Zr-93, Tc-99, Pd-107, Sn-126, I-129, Cs-135)はガラス固化体とする。そして、ガラス固化体は30～50年間の一時貯蔵を経て地下300m以上の深さ地層処分される計画である。しかし、ガラス固化体の地層処分に伴う環境負荷や安全性が懸念され、最終処分場の選定調査さえ困難な状況である。

そこで、使用済み核燃料を化学処理してMAやLLFPを分離・抽出し、核反応を利用してこれらの核種を安定核種や短寿命核種に変換する核変換処理が世界的に注目されている。MAやLLFPの核変換処理によって長寿命放射性廃棄物の体積および放射能の低減が期待できる。特に、中性子核反応を用いた核変換処理が現実的に実現可能であると考えられ、研究が進められている。

その中でも、高速炉や加速器駆動炉(ADS)を用いたMAの核変換処理システムが検討されている。ADSによる核変換処理システムの設計において、中性子実効増倍率や冷却材ボイド反応度等の精度が重要である。これらのパラメータはMAの核変換効率や原子炉の安全性に直結するが、MAの中性子核データに起因する不確かさのため、求められる精度には達していないのが現状である。設計で要求されるMAの中性子核データの精度と現状の精度を比較すると、2倍以上の隔たりが指摘されている[1]。図1はADSの中性子実効増倍率(k_{eff})の予測精度に対する中性子核データの誤差要因を示している。MAの中性子核データの中でも、 ^{241}Am の中性子捕獲断面積は主要な誤差要因である[2]。

そこで、「マイナーアクチニドの中性子核データ精度向上に係る研究開発(AIMACプロジェクト)」において、全中性子断面積測定を組み合わせた ^{241}Am の全中性子捕獲断面積および中性子捕獲断面積の測定を実施した。

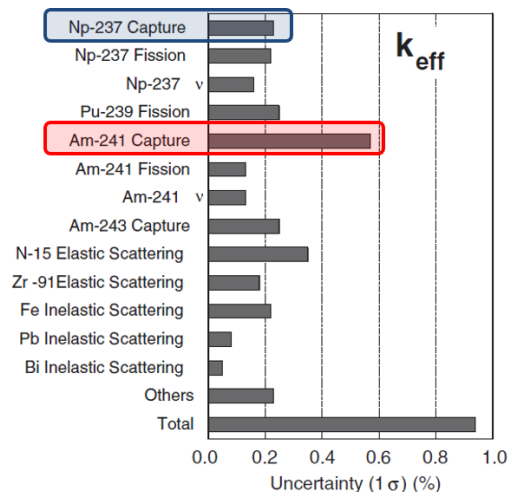


図1 ADSの中性子実効増倍率に対する中性子核データの誤差要因 [2]。

2. 実験：Japan Proton Accelerator Research Complex (J-PARC: 大強度陽子加速器施設)のMaterials and Life Science Facility (MLF: 物質・生命科学実験施設)に設けられたビームライン4 (BL04) Accurate Neutron Nucleus Reaction Instrument (ANNRI: 中性子核反応測定装置)において、 ^{241}Am の中性子全断面積および中性子捕獲断面積測定を行った。

中性子検出器はGS20及びGS30 Li-glassを用いた。両者の違いは、ガラスシンチレータに含まれるLiの同位体組成である。GS20中性子検出器には95%以上に同位体濃縮された ^6Li が添加されたリチウムガラスを用いており、 $^6\text{Li}(n, \alpha)^3\text{H}$ 反応によって中性子を検出する。GS20中性子検出器の中性子由来以外のバックグラウンドを評価するため、GS30中性子検出器も購入した。GS30中性子検出器の結晶は、 ^7Li が99.99%以上に同位体濃縮されたリチウムガラスを用いている。このGS30中性子検出器は全中性子断面積測定におけるバックグラウンド測定に用いた。

Li-glass検出器は中性子源から飛行距離28.7m、NaI(Tl)検出器用のビームダクト後方に設置した。ANNRIのビームラインの概要を図2に示す。厚さ1.0mmの ^{197}Au 試料はGe検出器とNaI検出器の間に設けられた中間コリメータの上流側に設置した。また、ロータリーコリメータは15mmφ、Xステージコリメータは15mmに設定した。

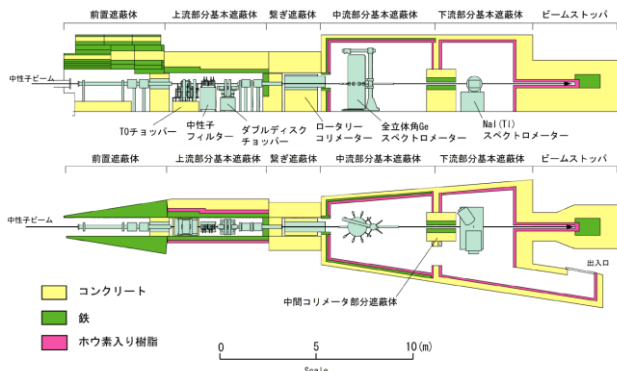


図 2. ANNRI の水平及び垂直断面図

^{241}Am の全中性子断面積の測定において、 Am 試料は中間コリメータ上流部に設置した。 Am 試料位置で中性子ビーム径を 10 mm 以下にするために、ロータリーコリメータは 7 mm ϕ とした。さらに、核破碎中性子源に陽子ビームが入射した際に発生するガンマフラッシュによるバックグラウンドを減らすために、厚さ 10 cm の鉛板をロータリーコリメータ位置に追加した。GS20 Li-glass 検出器は NaI(Tl) 検出器のビームダクト後方(L=28.7m)に設置した。Li-glass 検出器の Anode 信号は ORTEC の Timing Filter Amplifier (TFA) で増幅され、本事業で開発したデータ収集系を用いて 1 イベント事に飛行時間 (TOF) として記録した。

^{241}Am の中性子捕獲断面積測定は、ロータリーコリメータを 22mm ϕ 、X-stage コリメータを空に設定し、直径 10mm の Am 試料全体に中性子ビームが照射される条件で実施した。このとき、 Am 試料はサンプルチェンジャーを用いて測定位置(L=21.5m)に設置した。 Am 試料は密封 RI であるため、試料を設置した状態でビームダクト内を真空引きすることは安全管理上出来ない。そこで、中性子ビームの減衰や散乱によるバックグラウンドを減らすためにサンプルチェンジャー内を He ガスで置換した。ANNRI の Ge 検出器は、7 つの Ge 結晶を有する 2 台のクラスター検出器と 7 つのコアキシャル検出器で構成される合計 21 個の Ge 結晶で構成されている。また、各 Ge 検出器にはコンプトン抑止用の BGO 検出器が設置されている。Ge 検出器及び BGO 検出器の Pre. Amp. 出力はデータ収集系によって 1 事象ごとにガンマ線の飛行時間とエネルギーの 2 次元データとして記録した。Ge 検出器のピーク検出効率率は Co-60 の 1332 keV ガンマ線において $2.28 \pm 0.11\%$ 、エネルギー分解能は 1332 keV で 4.0 keV だった。

3. 結果：中性子捕獲断面積の測定では、即発の捕獲ガンマ線を検出器で測定しているため、捕獲イールドの導出には捕獲ガンマ線の検出効率が必要である。中性子捕獲反応で放出されるガンマ線のエネルギーは捕獲状態から基底状態への崩壊モードに依存

する。また、中性子の共鳴では、共鳴ごとに捕獲ガンマ線のスペクトルが変わりうるということが知られている。様々な崩壊モードで捕獲ガンマ線が放出され、ガンマ線のエネルギーに検出効率は依存するため、断面積の絶対値を精度良く導出するのは簡単ではない。波高重み法を適用することでこの問題を解決できるが、ANNRI の Ge 検出器で波高重み法を用いた中性子捕獲断面積の解析は行われていなかった。そこで、検出器の応答関数を計算し、検出効率を重みとする検出効率のガンマ線スペクトル依存性も考慮した捕獲イールドを導出することができた[3]。図 3, 4 は得られた結果と評価値を比較している。講演では、前述した Am の測定に加え、TOF 測定に用いるサンプル量の高精度決定のための技術開発についても紹介する。

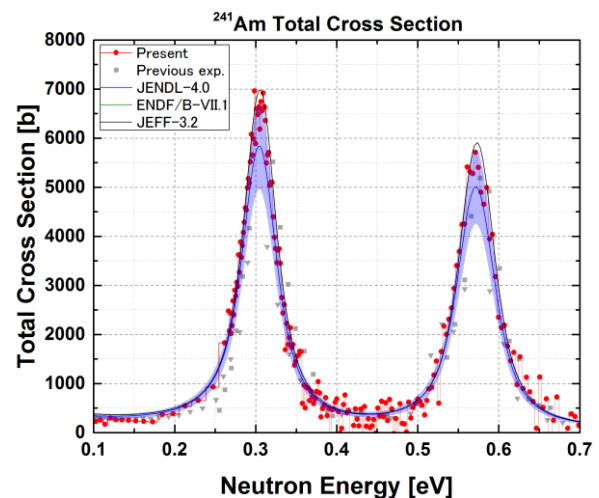


図 3. ^{241}Am の中性子全断面積

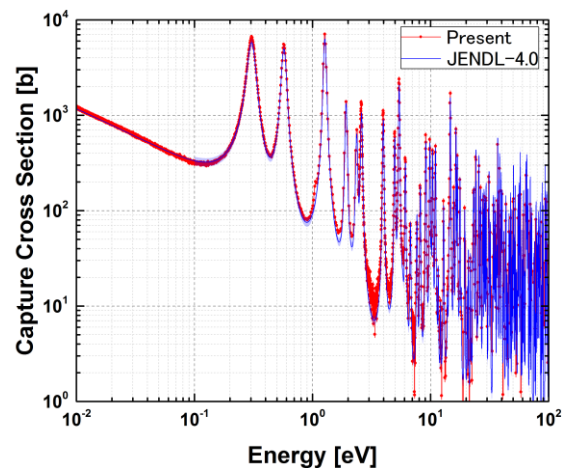


図 4. ^{241}Am の中性子捕獲断面積

参考文献

- [1] M. Salvatores *et al.*, OECD NEA Report 6410 (2008).
- [2] K. Tsujimoto *et al.*, Journal of Nuclear Science and Technology **44**, p.483-490 (2007).
- [3] K. Terada *et al.*, Journal of Nuclear Science and Technology **55**, p.1198-1211 (2018).

(No.1) ロッドバンドル流路における高低圧気液二相流の分布パラメーターとドリフト速度

(京大院工、京大複合研¹、米国パーデュー大²) ○韓旭、沈秀中¹、山本俊弘¹、中島健¹、日引俊²

1. はじめに：軽水炉ロッドバンドル内で発生した熱を除去する冷却水中の蒸気量（ボイド）は核分裂反応および伝熱流動性能に影響する因子で、ボイド率を正確に予測する事は軽水炉の設計と安全評価上非常に重要である。ボイド率 ($\langle \alpha \rangle$) の予測では一般的にドリフトフラックスモデルが使われている。一次元ドリフトフラックスモデルは次式で与えられる。

$$\langle \alpha \rangle = \langle j_g \rangle / (C_0 \langle j_g \rangle + \langle j_f \rangle + \langle \langle v_{gj} \rangle \rangle) \quad (1)$$

ここで、 $\langle j_g \rangle$ 、 $\langle j_f \rangle$ 、 C_0 と $\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle$ はそれぞれ気相見掛け速度、液相見掛け速度、分布パラメーターとドリフト速度である。このモデルは相分布と気液二相の運動を一次元的に扱ったモデルであり、 C_0 （相分布と二相速度分布の不均一性を表すパラメーター）と $\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle$ （気液の局所スリップによる相間速度差）の構成式を流動様式、流路構造毎に開発する必要がある。今までにロッドバンドル流路用など様々な構成式が提案されているが、殆どの式は実機規模の高圧蒸気・水を模擬していない低圧空気・水の実験データに基づいて作られている。この状況を踏まえて、本研究では既存の広範囲のボイド率実験データを収集し、Hibiki-Ishii[1]の汎用 $\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle$ 構成式に基づいたロッドバンドル内高低圧流動条件に適用可能な C_0 構成式を開発・検証した。

2. ボイド率データベース：本研究で収集した既存ボイド率データは多種多様な垂直ロッドバンドル内で測定した断面平均ボイド率である[2]。そのデータの総数は959点で、圧力範囲は0.100-11.8MPaで、二相見掛け速度範囲は $\langle j_f \rangle = 0.00-2.65 \text{ m/s}$ と $\langle j_g \rangle = 0.00481-32.0 \text{ m/s}$ で、ボイド率範囲は0.00211-0.930である。

3. 流動様式とドリフト速度：ドリフト速度は流動様式に依存するので、本研究ではTRACEコード[3]で開発されたロッドバンドル内流動様式線図を利用し、流動様式を気泡流、キャップ気泡流、チェーン流と環状流の四種類に分類している。更にロッドバンドル内気液二相流と大口径管内気液二相流間の相似性を考慮した上で、Hibiki-Ishii[1]が提案した次の流動様式に依存する大口径管用 $\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle$ 構成式(式(2)-(5))をロッドバンドル用の式として採用する。

気泡流

$$\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle = \langle \langle v_{gj,B} \rangle \rangle \exp(-1.39 \langle j_g^+ \rangle) + \langle \langle v_{gj,P} \rangle \rangle (1 - \exp(-1.39 \langle j_g^+ \rangle)) \quad (2)$$

ここで、 $\langle \langle v_{gj,B} \rangle \rangle$ と $\langle \langle v_{gj,P} \rangle \rangle$ はそれぞれ気泡流と大口径管内液相停滞時のキャップ気泡流のドリフト速度構成式である。

キャップ気泡流

$$\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle = \langle \langle v_{gj,P} \rangle \rangle \quad (3)$$

チェーン流

$$\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle = \sqrt{2(\sigma g(\rho_f - \rho_g)/\rho_f^2)^{0.25}} \quad (4)$$

ここで、 σ 、 g 、 ρ_f 、 ρ_g はそれぞれ界面張力、重力加速度、液相密度と気相密度である。

環状流

$$\langle \langle v_{gj} \rangle \rangle = \frac{1 - (\alpha)}{(\alpha) + \left(\frac{1 + 75(1 - (\alpha))\rho_g}{\sqrt{(\alpha)}} \frac{\rho_g}{\rho_f} \right)^{0.5}} \left(\frac{g(\rho_f - \rho_g)D_h(1 - (\alpha))}{0.0150\rho_f} \right)^{0.5} \quad (5)$$

ここで、 D_h はロッドバンドル流路の水力直径である。

4. 分布パラメーター式の開発と検証：①式(1)-(5)を利用して、収集した二相見掛け速度とボイド率の実験データから C_0 のデータを算出する。② C_0 データの分析により、一定の液相レイノルズ数(Re_f)条件において C_0 が低気相レイノルズ数(Re_g)領域では Re_g と共に増加し、高 Re_g 領域では Re_g と共に減少し、その間のある Re_g で C_0 最大値が存在する。 C_0 最大値に対応する Re_g ($Re_{g,crit}$) は Re_f に依存する。③ C_0 が Re_g と Re_f に依存する特性を利用して次の C_0 構成式(式(6)-(10))を開発した。

$$C_0 = C_{\infty} - (C_{\infty} - 1) \left(\rho_g / \rho_f \right)^{0.5} \quad (6)$$

$$C_{\infty} = C_{\infty,H} (Re_g \geq Re_{g,crit}) \text{ or } C_{\infty,L} (Re_g < Re_{g,crit}) \quad (7)$$

$$Re_{g,crit} = 0.0560 Re_f + 5710 D_h \quad (8)$$

$$C_{\infty,L} = ((C_{\infty,H} (Re_{g,crit}) - 1) / Re_{g,crit}) Re_g + 1 \quad (9)$$

$$C_{\infty,H} = 1.10 + 3.03 \exp(-1.31 \times 10^{-5} Re_f - 1.33 (Re_g / 10^3)^{0.510}) \quad (10)$$

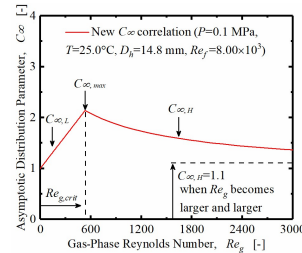


Fig.1 Illustration of the distribution parameter behavior

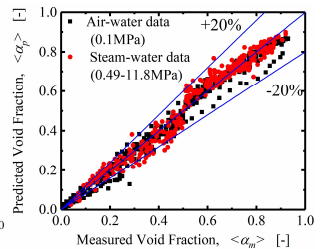


Fig.2 Comparison between experimental and predicted data

式(6)-(10)が予測した C_0 の漸近量(C_{∞})はFig.1に示す。新ドリフトフラックスモデルでのボイド率予測はFig.2に示しているように実験データとよく一致している。全ての高低圧条件実験データに対して、新ドリフトフラックスモデルの予測誤差は7.75%以内である。

5. 結論：垂直ロッドバンドル内気液二相流用ドリフトフラックスモデルを新しく開発・検証した。

参考文献

- [1] T. Hibiki, M. Ishii, Int. J. Heat Mass Transfer, **46** (2003) 1773-1790.
- [2] X. Han *et al.*, Int. J. Heat Mass Transfer, **162** (2020) 120341.
- [3] NRC, TRACE V5.0 Theory Manual, (2010).

(No.2) 合金系模擬燃料デブリ照射試料の溶出試験

(京大院工、JAEA¹、東北大多元研²、京大複合研³) ○佐々木隆之、児玉雄二、頓名龍太郎、小林大志、熊谷友多¹、日下良二¹、渡邊雅之¹、秋山大輔²、桐島陽²、佐藤修彰²、高宮幸一³、関本俊³

1. 背景

約 10 年が経過した今なお東京電力福島第一原子力発電所 (1F) 事故で生じた燃料デブリは水と接触した状況にあり、デブリ表面での固液反応に伴う核種の溶出を伴う経年劣化が進行していると考えられる。その取出しまでにはさらに相応の準備期間を要することから、性状変化を見通すための基礎知見の蓄積が不可欠であるが、特に合金相を含むデブリに関する知見は殆どない。我々のグループは 1F デブリからの核種の溶出挙動について検討するため、合金系模擬デブリ試料を調製し、ウランおよび FP 核種の溶出挙動について検討を進めている。これには 2 つの方法がある。一つは試料に予め FP を模擬した非放射性元素 (Cold FP) を添加する方法である添加法、もう一つは模擬デブリを熱中性子照射し FP を導入する照射法であり、それぞれの評価方法に長所短所がある。今回、FP と U の溶出に及ぼすデブリ中の合金相の存在について議論するため、溶出挙動を実験的に評価した。本成果により浸漬液性や相状態と溶出挙動との関連を議論することが可能となる。

2. 実験

U₃O₈ の水素還元により得た UO₂ と、SUS304 ステンレス鋼 (SUS) 等の粉末混合物を酸化的雰囲気下で加熱 (2% O₂ + 98% Ar, 1200℃) して模擬デブリを調製し、粉末 X 線回折法により固相を同定した。調製した代表的な固相を表 1 に示す。固相試料に対し京大複合研 (KUR) ホットラボの圧気輸送管 No. 2 (Pn-2) において固相試料に対し熱中性子照射し、FP を生成させた。主な FP は、¹³⁷Cs, ¹³¹I, ¹⁴⁰Ba, ¹⁰³Ru, ⁹⁵Zr (照射法)、Cs, Sr, Eu (添加法) である。液相である 0.1M NaClO₄, 純水, および人工海水に試料を浸漬し、恒温振とう器 (25℃) で所定時間振とうした後、浸漬前後の核種濃度は、照射法においては γ 線スペクトロメトリ、添加法では ICP-MS で定量した。核種 M の試料中の初期インベントリに対する溶出量比を溶出率 r_M と定義した。なお、添加法においては、加熱調製時に Cold FP の一部が揮発するため、調製後に試料の一部を酸溶解して、インベントリの補正を行った。さらに r_M を r_U で除したウラン規格化溶出率 R_M を評価した。方法の詳細は参考文献を参照されたい [1-3]。

表 1 溶出試験に用いた固相試料 (一部)

試料名	初期混合組成	加熱後の固相
#X0	UO ₂ (A)	U ₃ O ₈ (B)
#Z0	A+ZrO ₂	B, U _{1-y} Zr _y O _{2+x}
#S0	A+SUS	B, UCr (Fe) O ₄
#F0	A+Fe	B
#C0	A+Cr	B, UCrO ₄

3. 結果と考察

試料 #X0, #Z0 および #S0 では、照射法、添加法ともに浸漬直後は Cs が U より優先的に溶出 ($R_{Cs} \approx 10^3$) し、その後 R_{Cs} 値は時間とともに低下した。固相表面にある易溶性核種は浸漬後直ちに溶出するが、その後は U 溶解が律速反応となることが示唆された。2 価の Ba (照射法), Sr (添加法) は Cs と同様に U より優先的に溶出する一方、3 価 Eu は U との調和溶解の傾向が強いことが分かった。3 価イオンは添加法でのみ得られる知見である。またその時 r_U は純水 < 過塩素酸 Na 溶液 < 海水の順であり、浸漬液に含まれる陰イオンの錯生成などの影響が見られた。このとき R_{Cs} や R_{Sr} は純水 > 過塩素酸 Na 溶液 > 海水である一方、 R_{Eu} は純水 < 過塩素酸 Na, 海水、とイオンの価数により異なる傾向を示した。発表では、#S0 試料にさらに Zr 金属を含む固相についても紹介する予定である。

本研究は、日本原子力研究開発機構・廃炉国際共同研究センターの「英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業」の一部として実施した。

参考文献

- [1] T. Sasaki *et al.*, Leaching behavior of gamma-emitting fission products, calcium, and uranium from simulated MCCI debris in water, J. Nuclear Science and Technol., 56 (2019) 1092-1102.
- [2] A. Kirishima *et al.*, Study on the chemical structure and actinide leaching of MCCI debris, Journal of Nuclear Materials, 527 (2019) 151795.
- [3] D. Akiyama *et al.*, Phase analysis of uranium oxides after reaction with stainless steel components and ZrO₂ at high temperature by XRD, XAFS, and SEM/EDX, Journal of Nuclear Materials, 520 (2019) 27-33.

Leaching behavior of fission products from simulated fuel debris in the UO₂-SS system

Takayuki Sasaki, Yuji Kodama, Ryutaro Tonna, Taishi Kobayashi, Yuta Kumagai, Ryoji Kusaka, Masayuki Watanabe, Daisuke Akiyama, Akira Kirishima, Nobuaki Sato, Kouichi Takamiya, Shun Sekimoto
sasaki.takayuki.2a@kyoto-u.ac.jp

(No.3) タンパク質のコントラスト同調中性子小角散乱技術に向けた タンパク質ライゲーション反応の最適条件予測法の確立

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

1. はじめに：タンパク質ライゲーション法は2つのペプチド、あるいはタンパク質を連結する手法である。この手法を応用すれば生体分子系の中で興味ある領域のみを重水素化標識し、中性子散乱測定を用いて選択的に解析することが可能となる。

しかしながら、ライゲーション技術を自在に操り、思い通りの標識タンパク質を多量に作製する技術は発展途上である。

酵素を用いたライゲーション反応の反応効率を決定するのはライゲーション酵素の基質選択性と、連結される2分子のポリペプチドの物性である。前者の酵素基質選択性の制御法は確立しつつある[1]。本研究では後者に着目し、2つのポリペプチドのライゲーション反応効率の計算による予測を試みる。

本研究では、部分的に重水素化標識されたPDIファミリータンパク質ER-60の作製をモデルケースに想定した。そこでは、重水素化率が異なる2つのER-60断片をライゲーションし目的産物を得る。そこでER-60の分割位置を様々に変えたとき、それぞれの場合にライゲーション効率はどうかを計算による予測を行った。

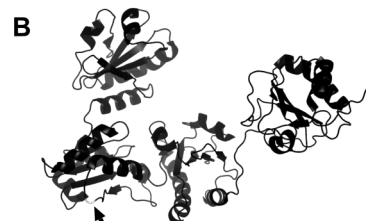
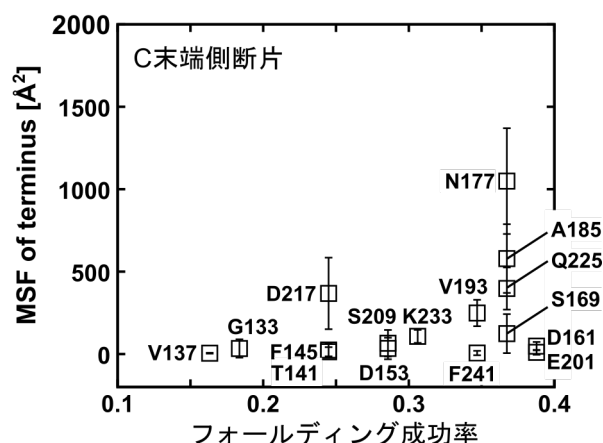
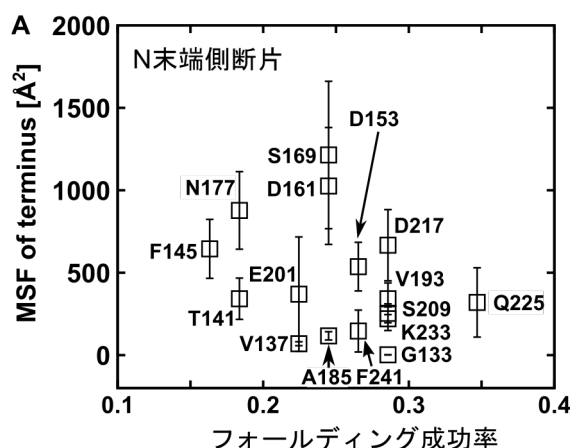
2. 実験：計16か所の異なる位置でER-60を分割し、そのN末端側・C末端側の両断片の運動を粗視化分子動力学計算によるシミュレーションを行った。ライゲーション反応によってER-60の全長を高効率で作製できる必要条件是、1.)個々のER-60断片が正しくフォールディングし、一方では、2.) 接続するペプチド末端の運動が束縛されていないことである。この二つの観点から、各ER-60断片の挙動を調べた。

3. 結果：図1AにER-60の各分割位置におけるN末端側断片、及びC末端側断片のフォールディング成功率(49トラジェクトリのうち正しく立体構造を形成できた割合)とペプチド末端の揺らぎの大きさ(mean square fluctuation: MSF)をプロットした。

ER-60の分割位置により、フォールディング成功率は大きく異なることが判明した。ペプチド末端についても、タンパクドメイン構造に強く結合しているために非常に揺らぎが小さいものから、大きく揺らぐものもあった。前者の場合には、立体障害がライゲーション反応を阻害すると考えられる。

ER-60のN末端側・C末端側両断片共にフォールディング成功率が高く、かつ末端のMSFが大きくなる分割位置で高効率ライゲーションが可能であると予測できる。例えばQ225で分割した場合にはこの条件を満たした。Q225は二次構造を持たないループ領域のほぼ中央に該当しており(図1B)、両断片共に

ペプチド末端の運動の制約が少ないことも判明した。



Q225 この位置での分割が最適と予測

図1 タンパク質ER-60の様々な分割パターンにおけるN-及びC末端側断片の挙動 A. 様々な位置で分割したER-60の断片について、フォールディング能と末端構造揺らぎの関係を調べた。例えば“V137”はV137での分割により生じた断片の計算値を示す。B. 計算結果から予測された、本研究の切断位置のうち、ライゲーション反応が最も高効率な位置(Q225)。

参考文献

[1] A.M. Weeks and J. A. Wells., *Nat. Chem. Biol.*, **14** (2018) 50-57.

Optimizing protein ligation reactions: a molecular modeling approach

Masahiro Shimizu, Aya Okuda, Ken Morishima, Nobuhiro Sato, Rintaro Inoue, Reiko Urade, Masaaki Sugiyama
shimizu.masahiro.3n@kyoto-u.ac.jp

(No.4) 臭化タリウム検出器を用いた BNCT 基礎研究のための小動物用 PG-SPECT 装置の開発

(京大複合研、東北大工¹、名大工²) ○中村泰基、人見啓太郎¹、野上光博¹、渡辺賢一²、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 (BNCT) の更なる普及のためには、基礎研究としての新規ホウ素薬剤の開発が重要である。具体的には、中性子照射によって抗腫瘍効果を期待できる腫瘍内 ^{10}B 濃度が求められる。さらに、正常組織よりも腫瘍細胞に選択的に取り込まれ、正常組織及び血中から速やかに消失することも求められる[1]。すなわち、新規ホウ素薬剤の開発には腫瘍だけではなく正常組織の薬物動態の評価も求められる。

我々は腫瘍を移植したマウスに ^{10}B を含むホウ素薬剤を投与後、熱中性子照射によって発生する 478 keV 即発ガンマ線 (Prompt Gamma ray: PG) を測定することでリアルタイムに薬物動態評価可能な SPECT 装置の開発を試みている。測定場には、478 keV PG 以外にも ^1H 由来の 2.2 MeV ガンマ線や 511 keV の消滅ガンマ線が存在する。そのため、PG 検出器には高感度、高エネルギー分解能、そして高い空間分解能も求められる。そこで、ガンマ線に対して高い感度を有し、ピクセル化可能な臭化タリウム (TlBr) 検出器の応用を試みた[2]。

2. 実験：TlBr 検出器が 478 keV と 511 keV を弁別して測定可能なエネルギー分解能を有することを確認するために、京都大学研究用原子炉 (KUR) の E-3 導管においてホウ酸水溶液に対して熱中性子を照射した。また、同時に ^{22}Na 線源を用いて 511 keV のガンマ線も測定した。 ^{10}B 濃度が異なるホウ酸水溶液に対して熱中性子を照射することによって、478 keV の計数率と ^{10}B 濃度の関係を確かめた。モンテカルロシミュレーションコード PHITS を用いて E-3 よりも強度が 1 桁高い KUR B-4 における SPECT 装置に必要なコリメータ等の設計を行った。

3. 結果：Fig. 1 に 511 keV 及び ^{10}B (1250 ppm) 由来の 478 keV PG を同時に測定したエネルギースペクトルを示す。478 keV 及び 511 keV ピークに対してガウスフィッティングを行った後、511 keV ピークの広がりによる 478 keV の ROI (半値全幅) 内のカウントへの被りを計算したところ、約 1.7% に抑えられた。また、478 keV 及び 511 keV における半値全幅はそれぞれ 23.5 ± 1.37 keV、 18.7 ± 0.90 keV となり、TlBr 検出器が 478 keV と 511 keV を弁別できる十分なエネルギー分解能を有していることが分かった。Fig. 2 に異なる ^{10}B 濃度のサンプルに対して熱中性子を照射した場合における 478 keV の計数率とホウ素

濃度の関係の測定結果を示す。30 ppm 程度の濃度でも直線性があることを確認した。

シミュレーションの結果、有感体積 $2.0 \times 2.0 \times 10$ mm³ の TlBr 検出器及び長さ 25 mm、隔壁厚 4 mm のタングステンコリメータを用いると KUR B-4 導管において ^{10}B (30 ppm) 由来の PG 計数率は 381 ± 94 Counts/30 min.、空間分解能は 4.0 ± 0.8 mm と見積もられた。

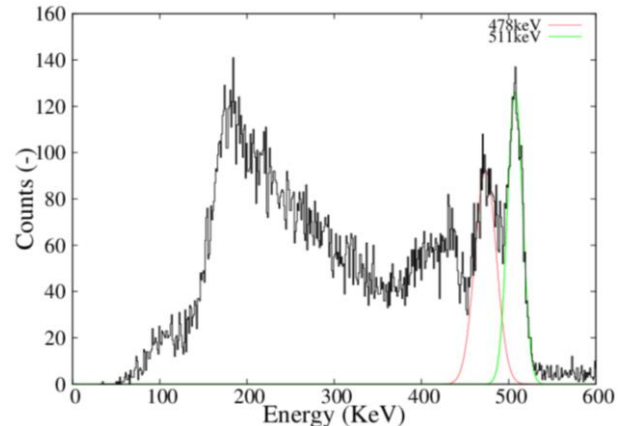


Fig. 1. Gamma-ray energy spectrum obtained from a TlBr detector

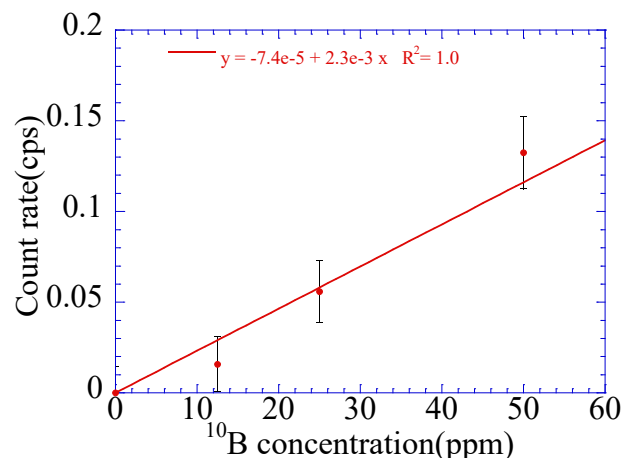


Fig. 2. Count rate of 478 keV PG with different ^{10}B concentration samples

参考文献

- [1] 日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会, 加速器BPA-BNCT に係るガイドブック
- [2] K. Hitomi *et al.*, "Improvement of energy resolutions in TlBr detectors," *Nucl. Instruments Methods Phys.* vol. 607, no. 1, pp. 112–115, 2009.

(No.5) 加速器 BNCT における表在性腫瘍に対する最適照射方法に関する研究

(京大院工、京大複合研¹、大阪医科大²、日産化学株式会社³、住友重機械工業⁴)

○笹木彬礼、高田卓志¹、玉利勇樹¹、渡邊翼¹、呼尚徳^{1,2}、川端信司²、工藤佳宏³、密本俊典⁴、松林錦、櫻井良憲¹、鈴木実¹、田中浩基¹

1. はじめに：近年、BNCT のための中性子源は原子炉ベースから加速器ベースに移行しつつある。加速器中性子源においては、より深い位置にある腫瘍を治療することを目的とし、熱中性子よりエネルギーの高い熱外中性子を積極的に生成する。一方、表在性腫瘍に対しては、熱外中性子の減速が十分でなく、腫瘍部における熱中性子強度が低くなる。また、均一な熱中性子分布を形成することも難しい。加速器 BNCT が深部腫瘍だけでなく、表在性腫瘍にも適応するためには、最適な照射方法の開発が必要不可欠である。そこで、ボラスとしてハイドロゲルを適応することを考えている。様々な形状に成形できるため、3D プリント技術を活用して、形状と厚みを最適化することで、凹凸のある複雑な部位に対しても均一な熱中性子分布形成が期待できる。本研究では、悪性黒色腫を想定した足部ファントムに対する照射試験を実施した。

2. 実験：3D スキャナを用いて、標準的な右足のサーフェイスデータを取得し、3D-CAD ソフトで内部を空洞にした 2mm 厚の領域に加工し、3D プリンターによってファントムを作成した。ファントム表面に金線を設置し、その上から 150mm 角、厚さ 10mm のハイドロゲルボラスを 2 枚重ねにし設置した。図 1 に照射試験時の足部ファントムを示す。ファントムをサイクロトロンベース熱外中性子源 C-BENS の照射口の前に設置し、直径 12cm にコリメートした熱外中性子ビームを照射した。照射後に、金の飽和放射能を測定することで、ファントム表面における熱中性子分布を導出した。また、照射試験の結果と SERA によるシミュレーションを比較した。次に、SERA 上で、任意のボラス形状を再現し、ファントム表面における熱中性子フラックスを計算した。この際、各評価点における熱中性子フラックスが 5% 以内の均一度になるように、ボラス形状と厚みの最適化を行った。

3. 結果：SERA によるシミュレーション計算は照射試験の結果を 5% 以内で再現することを確認した。図 2 にボラス形状を変化させたことによる、評価点ごとの熱中性子フラックスの変化を示す。ボラス形状を拡げることで、評価点 5-8 の熱中性子フラックスが増加していることがわかる。図 3 にファントムと密着させたボラスを横方向に 10 cm 広げた

時と SERA のシミュレーション計算による 20mm 厚ボラス使用時の熱中性子フラックスの比較を示す。20mm 厚ボラス使用時の均一度は 10.6 % であり、最適化したボラス使用時は 2 % である。したがって、ハイドロゲルボラスの形状、厚みの最適化によって皮膚表面において均一な熱中性子フラックスを形成することが可能であると期待できる。

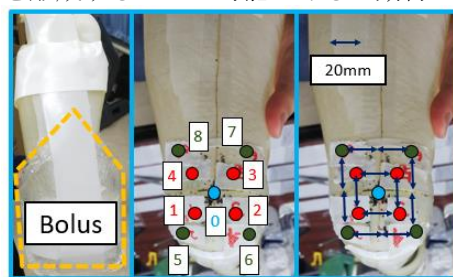


図 1. 照射試験時の足部ファントム

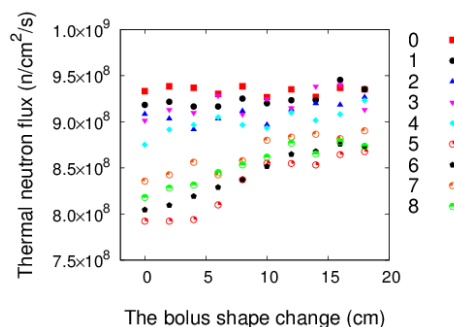


図 2. ボラス形状最適化に伴う熱中性子フラックスの変化

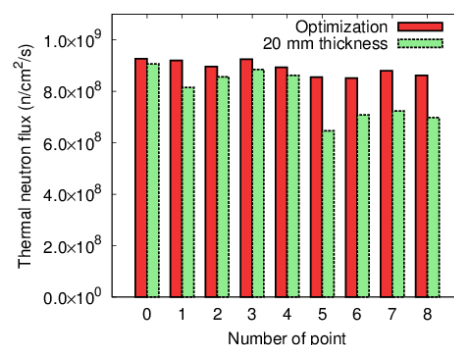


図 3. 最適化ボラスと 20mm 厚ボラス使用時の各評価点における熱中性子フラックス比較

参考文献

- [1] T. Seppälä *et al.*, Appl. Radiat. Isot., 2004;61:787-91.
- [2] H. Tanaka *et al.*, Appl. Radiat. Isot., 2011;69:1642-5.

(No.6) 大気エアロゾルの塩素(Cl)と臭素(Br)の粒径分布

(大阪府立大学、京大複合研¹⁾ ○伊藤憲男、溝畑 朗、吉永尚生¹、飯沼勇人¹

ハロゲン元素であるClとBrは、環境中に固体または気体の化学物質として存在し、大気に浮遊する微粒子大気エアロゾルにも存在する。そして、その発生源により、微小粒子あるいは粗大粒子として存在する。大気エアロゾルの微小粒子は、健康への影響が懸念されているが、その主な発生源は、燃焼過程で生じる粒子、ガスから粒子化した粒子である。ClとBrの微小粒子は、大気中のガス状のCl、Brから生成された粒子とされている。その発生源は主にゴミ焼却施設とされている。粗大粒子に存在するClとBrは、海塩粒子によるものである。海塩粒子は、海洋の波の飛沫が粒子化したもので、日本では四方を海に囲まれているため、土壌粒子とで粗大粒子の主な粒子となっている。本報告では、堺市の観測データをもとに、ClとBrの粒径分布を示し、健康に影響がある微小粒子のClとBrが存在すること示す。粗大粒子については、海水の元素組成比と異なる組成比であることを示す。

我々は、大阪府立大学(大阪府堺市)で、アンダーセンサンプラーで大気エアロゾルを捕集期間1週間で継続して粒径別に捕集している。大気エアロゾルは、ポリエチシート上に捕集され、その元素成分を中性子放射化分析法で分析している。中性子放射化分析法は、京都大学複合原子力科学研究所の原子炉で中性子を照射することにより行った。

2012年に捕集された試料(2,4,6,8,10,12月の各1週間に捕集)のClとBrの分析結果から得られた濃度の粒径分布をFig.1に示す。Cl、Brともに、微小粒子では約0.2 μ m、粗大粒子では約4 μ mに中心を持つ二山分布を示したが、ClとBrで微小と粗大の濃度分布の違いがみられた。Clでは12月を除いて粗大粒子の濃度が微小粒子の濃度より大きくなった。Brでは各月微小粒子の濃度が高かった。そのため、Brの方が、健康に影響がある微小粒子の影響が大きかった。Clの微小粒子は、気温の高い6,8月にはほとんどその存在が認められなかった。一方、Brの微小粒子は気温の高い6,8月にも観測でき、Clの微小粒子生成の気温依存性が確認できた。元素状態のBr₂は、常温で液体状態で、気温が高温時でも粒子として存在すると推定できる。

粗大粒子のClとBrは海塩粒子の影響を大きく受けているが、Naとの濃度比(Cl/Na=1.8 Br/Na=6.2 $\times 10^{-3}$)を反映した推定濃度と比べて観測した濃度分布は海水濃度比より低くなっていた(Fig2)。Fig2に見られるClとBrの損失は、海塩粒子がアルカリ性であるために大気中の硝酸ガス(NO₃)などの酸性ガスとClとBrが反応したことによる損失反応と考えられている。Fig2は、同期間(2012年6月)の観測結果であるが、Clの方が大きく損失し、粒径の小さい範囲まで損失していることが観測された。

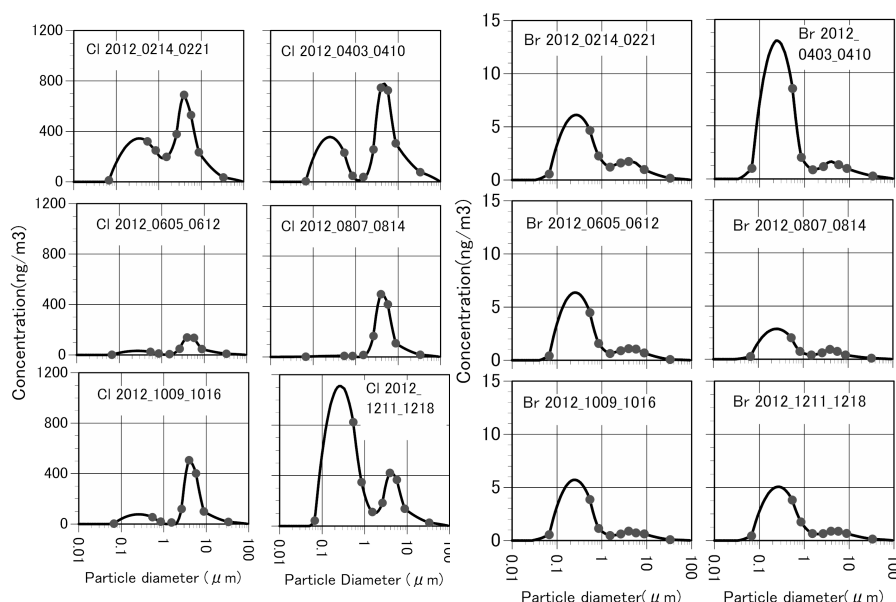


Fig1. Size distribution of Cl and Br in the atmospheric aerosols collected at Sakai in 2012.

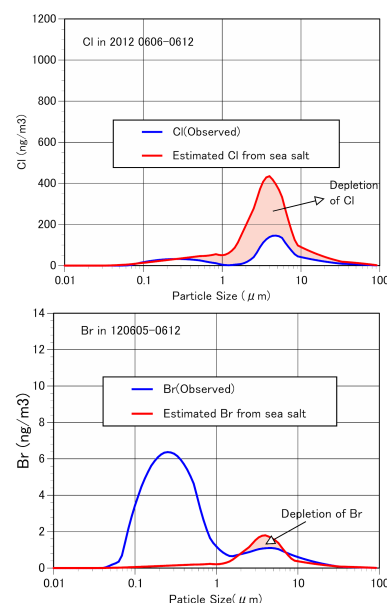


Fig.2 Concentration of sea salt particle estimated by element ratio of sea water. Red areas show the depletion of Cl and Br.

Size distribution of Chlorine(Cl) and Bromine(Br) in the atmospheric aerosols.

Norio Ito, Akira Mizohata, Hisao Yosinaga, Yuto Iinuma

ito_no@riast.osakafu-u.ac.jp

(No.7) ホウ素中性子捕捉療法のための改良型 γ 線テレスコープシステムの特性評価

(京大院工、京大複合研¹) ○松永ひかる、櫻井良憲¹、高田卓志¹、田中浩基¹、鈴木実¹

1. はじめに：ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)において、適切な線量評価を行うために腫瘍組織のホウ素濃度を決定することが必要である。さらに線量評価の高度化にはホウ素の濃度と空間分布をリアルタイムに決定できる検出器が求められる。ホウ素の情報は ^{10}B と熱中性子との核反応によって生じる478 keVの即発ガンマ線を用いた即発ガンマ線分析法(PGA)を利用することで得られる。図1に示す京都大学研究炉(KUR)の重水中性子照射設備(HWNIF)に設置されている「改良型 γ 線テレスコープシステム」は^{1,2)}、PGAの原理を利用したシステムの一つである。本テレスコープシステムはHPGe半導体検出器と2つの鉛製コリメータを含む駆動型テレスコープで構成される(図2)²⁾。内部の2つのコリメータは独立して移動可能であり、コリメータを移動させることで、予め設定した位置を中心としてテレスコープ視野の拡大・縮小が可能である。最終的には、3次元的なホウ素濃度分布評価が可能なシステムの完成を目指している。

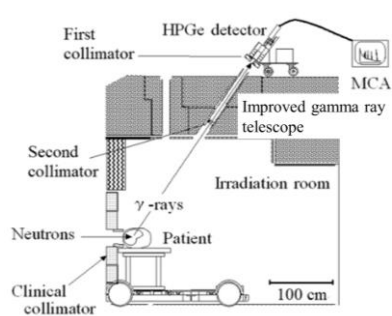


Fig. 1. Heavy Water Neutron Irradiation Facility of Kyoto University Reactor (KUR-HWNIF).

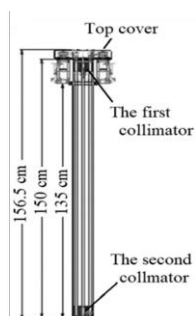


Fig. 2. Improved gamma ray telescope system.

2. 実験：2つのコリメータ間距離を変化させたときの視野の変動を測定した(図3)。実験条件については、人間の胸部を模擬したファントムを、治療中の正常細胞の ^{10}B 濃度と同様な25ppmのホウ酸水溶液で満たし、内部に視野中心から直径3cmの模擬腫瘍球を設置した。このファントムに熱外中性子ビーム照射を行い、テレスコープ内のコリメータ間距離を変化させて5分間ずつ ^{10}B 由来の478 keVの即発ガンマ線を計数した。コリメータ間距離の設定は(1)第1コリメータを最上部に固定し、第2コリメータを最上部から20cm毎に下降させる場合、(2)第2コリメータを最下部に固定し、第1コリメータを最上部から40cm毎に下降させる場合、の2通り行った。

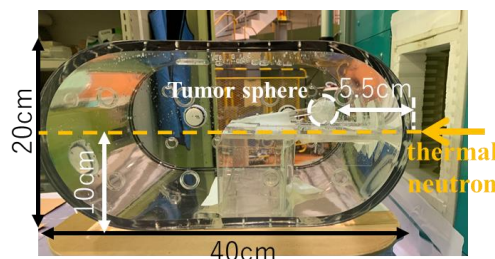


Fig. 3. Experimental setup.

3. 結果：図4にコリメータ間の距離と ^{10}B 計数率の依存性を示す。本実験では、5分間で標準誤差が2~8%と短時間で高精度な測定を行うことができた。また、コリメータ間距離が大きくなると視野が小さくなるため計数率は下がり、コリメータ間距離が設定(1)と(2)で同じ値であっても計数率の変化傾向に違いがあることから、コリメータ位置の依存性を確認できた。コリメータ間距離が小さくなると、コリメータ以外の構造物による制限のためテレスコープ視野が一定となり、計数率は一定値に近付くと推測していたが、実際には計数率は上昇傾向であった。なお、本実験では腫瘍球と正常部との弁別はできなかった。

今後は、(1)実効的なテレスコープ視野、および、(2)腫瘍球と正常部との弁別可能性、について実験的な確認を行う予定である。特に(2)について、まずは腫瘍球の位置をビーム軸と垂直方向に変化させて一次元的な位置変化の検出可能性の確認を行う予定である。

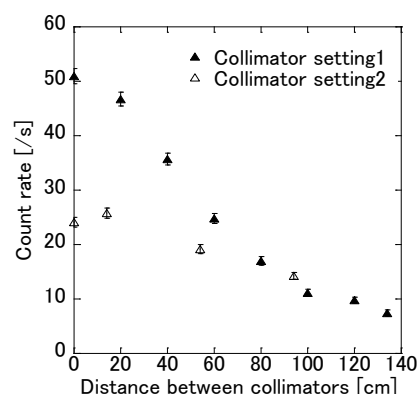


Fig. 3. Dependence of distance between collimators and ^{10}B count rate.

参考文献

- [1] Y. Sakurai and T. Kobayashi, Nucl. Instr. Meth., A **453** (2000) 569.
- [2] Y. Sakurai, *et al.*, Appl. Radiat. Isot., **165** (2020) 109256.

(No.8) 中性子集光ミラー開発と指向性中性子源検討

(京大複合研、理研¹、高エネ機構²) ○日野正裕、小田達郎、船間史晃、吉永尚生、安倍豊、川端祐司、細島拓也¹、山形豊¹、遠藤仁²、山田悟史²

はじめに

中性子ビーム利用は、生命・物質科学研究から高エネルギー物理研究、産業利用まで多岐にわたるが、その大多数は、熱中性子や冷中性子といった、低速中性子ビームの利用である。近年、J-PARC 等の加速器中性子源の発展は著しく、比較的小型の加速器による中性子源開発、ビーム利用も進んでいる。一方、KUR は非常に優れた中性子源であるが、使用済み燃料の返還期限の問題から、2026 年以降の運転継続は困難と考えられている。最近、KUR の後継も意識した「もんじゅサイト」に設置する新たな試験研究炉の構想が明らかになっており、それにつながるためにも、KUR の機能をいくらかでも補完できる中性子源を熊取サイトに持つことは重要である。幸い、複合研には、ホウ素中性子捕捉療法研究 (BNCT) のために住友重機械工業株式会社製の陽子サイクロトロン (HM-30: 平均ビーム電流 1mA) が寄付され、中性子利用をはじめ、多様な粒子線の利用研究が期待されている [1]。現在、まず中性子源を念頭に陽子ビーム精密制御の検討が進められている [2]。この陽子ビームで可能な中性子発生量は 10^{14} n/s 程度であり、中性子発生量自体は KUR と比較したら非常に少ないが、大型中性子源施設、特に原子炉施設とは異なり、中性子源周辺の開発が可能である。そのため、近年の中性子光学技術の発展等を活かして、利用目的を絞り、それに適した中性子源設計とビーム輸送をすることで、実効中性子強度の大幅な増加を目指す。中性子総量が少ないことは、遮蔽や放射性廃棄物等が大幅に軽減されることにもつながるという利点もあり、BNCT 利用のみならず中性子イメージング実験や検出器 (半導体) 評価等にも利用可能である。また冷中性子源を装備して中性子スペクトルを変えることで、現在の KUR でもできていない冷中性子イメージングや冷中性子照射実験へ展開する可能性がある。低エネルギー中性子は、中性子光学との親和性も良く、下記の集光ミラーを利用し、中性子小角散乱や即発ガンマ線測定等の利用まで期待できる。

金属基板による中性子集光ミラー開発

多層膜中性子ミラーはブラッグ反射を利用して、モノクロメータや、膜厚を少しずつ変えながら積層することで広い波長範囲で全反射できるスーパーミラーとして使用でき、低速中性子ビーム輸送に必須なデバイスとなっている。高性能なスーパーミラーの実現には、層間の拡散だけでなく、まず基板の表面粗さを 0.3nm 程度以下に抑える必要がある。この制約のため金属基板の使用が難しかったが、我々は無

電解ニッケルメッキを用いることで、表面粗さ 0.1nm 程度まで実現、この問題を完全に解決した。金属を母材することで、機械加工用の NC 加工機での製作が可能となり、劇的な製作期間短縮とコスト削減が可能となる。また耐放射線にも優れ、分割して組み合わせ、構造材、例えばミラー自体を真空チャンバーや遮蔽材としてもなど利用でき、今までの低速中性子輸送を根本的に変えられる。分割式で本格的な中性子輸送系としても機能する長さ 900mm の回転楕円体スーパーミラー (長軸半径 1250mm、短軸半径は 65.4mm) の開発も、 $m=6$ 以上の Ni/C/Ti スーパーミラーに成功している。これらの成膜技術の向上は、先行して 1 次元楕円スーパーミラーの実用化にも展開している [3,4]。またより大きな曲率でも利用可能な中性子反射性能を持つ多層膜だけで構成された自立膜 (多層膜中性子ミラーシート) による集光デバイスの開発も進めている。

世界最高の中性子ミラー (例えば $m=10$) でも、波長 0.1nm の中性子を反射できる角度は 1° 程度で、熱中性子の集光は難しく、より平行ビームが得られる中性子源の開発も必要である。以前より冷中性子源を含めて、指向性のある冷中性子源の検討 [5]を進めており、最近では、コリメーター的に減速材を配置し、減速材の密度は下がるが、指向性のあるビームが取り出せないか、新たな試みをしている。当日は多層膜中性子ミラーシート開発を含む中性子集光ミラー開発の現状と指向性中性子源の検討について、現状を報告する。

JST「光・量子融合連携研究開発プログラム」(光量子プログラム)により、工作棟に中性子光学素子治具製作用 NC 制御加工装置が設置され、成膜だけでなく最初の加工工程を担っている。さらに A-step「コンパクト中性子源とその産業応用に向けた基盤技術の構築」の支援も得て、金属基板の中性子集光ミラー開発工程が確立した。中性子多層膜ミラーは、共同利用研究を通じて、すべて複合研のイオンビームスパッタ装置 (KUR-IBS) で行ったものであり、科研費基盤研究 B (No. 18H01917) の補助も受けた。ここに謝意を表します。

- [1] 川端祐司、本学術講演会報文集
- [2] 栗山靖敏他、本学術講演会報文集
- [3] T.Hosobata, *et al.*, Optics Express, **27** (2019)26807.
- [4] N.L.Yamada, *et al.*, J. Appl. Cryst. (2020) 53.
- [5] M.Hino, *et al.*, Physics Procedia, Vol.**60** (2014) 294.

Development of neutron focusing mirror and feasibility study of directional neutron source

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

(No.9) J-PARC MLF BL06 中性子共鳴スピネコー分光器群 VIN ROSE の現状

(京大複合研, KEK 物質研¹) ○小田達郎, 日野正裕, 川端祐司, 遠藤仁¹, 大下英敏¹, 瀬谷智洋¹, 安芳次¹, 瀬戸秀紀¹

中性子スピネコー法では, 中性子スピン固有状態の位相差を利用することで, 動的散乱因子 $S(Q, \omega)$ のフーリエ変換である中間散乱関数 $I(Q, t)$ が得られる. 中性子分光法の中で最高のエネルギー分解能が実現可能で, 典型的にはサブナノ秒から数 100 ナノ秒の相関時間に対応しており, 緩和・拡散現象のダイナミクス研究に用いられてきた.

高エネルギー加速器研究機構 (KEK) と京都大学の連携によって大強度陽子加速器施設 (J-PARC) 物質・生命科学実験施設 (MLF) の中性子ビームライン BL06 [1] に中性子共鳴スピネコー分光器群 (VIN ROSE) が建設された. 2017 年後期から MIEZE 型装置 (図 1) の共用が開始され, NRSE 型装置では楕円集光ミラーを用いた高分解能配置の開発が進められてきた. コミッショニングの中で, パルス中性子ビームの飛行時間 (TOF) 情報を用いた MIEZE (TOF-MIEZE) 法の特長が検証された. 装置状態に関する指標を提案し, 様々な条件下で実験結果と理論的な予想がよく一致することが示された. 図 2 は検出器位置をエコー条件からずらした場合の TOF-MIEZE シグナルの振動数シフトと位相の TOF 微分 (青い直線の傾き) の対応関係を示す実験データである [2]. シグナルの位相シフトを精密に評価することは, 大面積 2 次元検出器で正しい中間散乱関数を得るために重要となる [3].

MIEZE 型分光器では試料の前にスピン偏極アナライザがあるので, 試料位置での強磁場の利用が容易であり, スピンフリップを起こす試料でもシグナルが崩れないといった特長がある. この特長を活かした利用として, MnSi 単結晶におけるスキルミオン相と常磁性相の境界におけるスピン揺らぎの観測を MIEZE 型スピネコー分光器によって行った. この実験は参考文献 [4] の共著者との共同研究である. 図 3 (左) に示された Q_x - Q_y 平面上の中性子散乱パターンにおいてイベント選択を行い, 中間散乱関数 $I(Q, t)$ (右) が描かれた. 特定の Q_x - Q_y 領域に対応した $I(Q, t)$ を解析することで, スキルミオン相形成に関する磁気秩序の微視的描像について議論することができた [4].

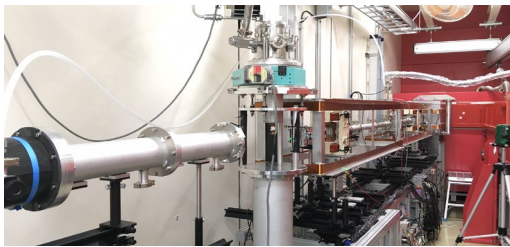


Fig. 1. The MIEZE-type neutron spin echo spectrometer of VIN ROSE at BL06 at J-PARC MLF.

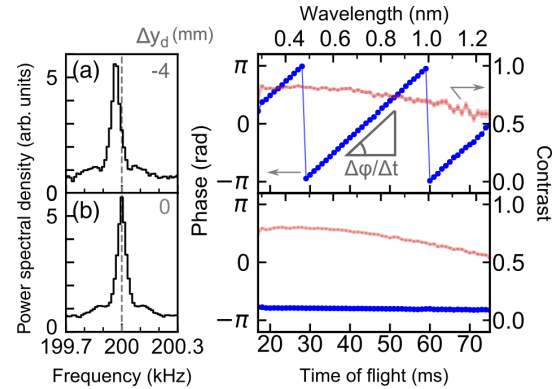


Fig. 2. The frequency and phase shifts of TOF-MIEZE spin echo signals for the echo condition (b) and a deviated case (a) [2].

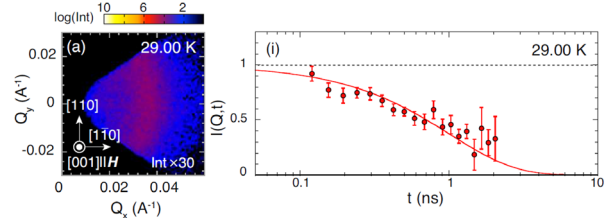


Fig. 3. Neutron scattering data of Skyrmion phase of MnSi just above the critical temperature. (Left) The diffuse scattering pattern on the Q_x - Q_y plane. (Right) $I(Q, t)$ curve fitted by a single exponential function with time constant $\tau = 1.02(5)$ ns [4].

謝辞: 本研究の中性子散乱実験は KEK 物質構造科学研究所中性子共同利用実験審査委員会によって承認された中性子共同利用 S1 型課題 (課題番号 2014S07, 2019S07) のもとに行われた. BL06 の装置開発は, JST 「先端計測分析技術・機器開発プログラム」 (SENTAN), 文部科学省「光・量子融合連携研究開発プログラム」および KEK S1 課題 (課題番号 2009S07, 2014S07, 2019S07) の支援を受けた.

参考文献:

- [1] M. Hino, T. Oda, N. L. Yamada, H. Endo, H. Seto, M. Kitaguchi, M. Harada, and Y. Kawabata, J. Nucl. Sci. Technol. **54**, 1223 (2017).
- [2] T. Oda, M. Hino, H. Endo, H. Seto, and Y. Kawabata, Phys. Rev. Applied, **14**, 054032 (2020).
- [3] T. Oda, H. Endo, H. Ohshita, T. Seya, Y. Yasu, T. Nakajima, M. Hino, and Y. Kawabata, Nucl. Instrum. Methods A (2020), submitted.
- [4] T. Nakajima, T. Oda, M. Hino, H. Endo, K. Ohishi, K. Kakurai, A. Kikkawa, Y. Taguchi, Y. Tokura, and T. Arima (2020), submitted.

(No.10) BNCT における PVA-GTA-I ゲル線量計を用いた 2 次元線質弁別評価に関する研究

(京大院工、広国大¹、京大複合研²) ○柿本有貴、林 慎一郎¹、高田卓志²、田中浩基²、櫻井良憲²

1. はじめに：ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy: BNCT)はホウ素 ^{10}B と熱中性子による核反応を用いた放射線治療法である。腫瘍に集積しやすいホウ素薬剤を患者に投与し、中性子を照射することで $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$ 反応を起こす。この核反応により発生する α 線と Li 核はともに高 LET 粒子であり、飛程がそれぞれ 8 および $5\mu\text{m}$ と細胞一つ分程度であることから腫瘍細胞のみを選択的に破壊することができる。BNCT の照射場は中性子と γ 線の混在場であり、照射場においてそれぞれを弁別し評価することが求められている。また、現在は電離箱などでの点による評価が行われているが BNCT の高度化には 2 次元での評価が必要である。そこで、BNCT の照射場特性評価として、(1)2 次元の評価、および(2)中性子・ γ 線弁別評価を PVA-GTA-I ゲル線量計^[1]を用いて行うことを検討している。

2. 実験：3 種類の平板状($100\times 100\times 3[\text{mm}]$)の PVA-GTA-I ゲル線量計を重ねて 1 つの線量計として用いた。それぞれの組成を Table 1 に示す。ゲル線量計は照射孔に近い順に Gel1、Gel2、Gel3 とした。

Table 1. Composition of PVA-GTA-I gel dosimeter

	Gel1	Gel2	Gel3
Water	Light	Light	Heavy
PVA	10wt%	10wt%	10wt%
KI[mM]	100	100	100
Fructose[mM]	100	100	100
GTA[mM]	10	10	10
GDL[mM]	100	100	100
n-B(OH) ₂ [mM]	25,50	0	0
6Li ₂ SO ₄ [mM]	10,20	0	0

* PVA: polyvinyl alcohol, GTA: glutaraldehyde, and GDL: glucono- δ -lactone.

中性子照射は京都大学複合原子力科学研究所の原子炉重水設備を用いて行った。照射モードは混合モードで照射時間を 60 分とした。また、照射終了から 24 時間後、スキャナー(EPSON: ES-G11000)を用いて撮像を行った。スキャナーにより得られた画像から ImageJ を用いることで RGB 値を得た。得られた RGB 値の Blue Channel の ADC 値 (Analogue Digital Conversion value)を用いて式(1)によって正味の光学濃度(Optical Density: OD)を算出した。

$$\text{net OD} = -\log_{10}\left(\frac{\text{ADC}}{\text{ADC}_{\text{BG}}}\right) \quad (1)$$

高速中性子は反跳陽子、反跳二重水素、熱中性子は

^{10}B , ^6Li との核反応によりゲル線量計に寄与する。したがって、線質弁別は式(2)を解くことで行った。^[2]

$$\begin{cases} \text{OD}_{\text{Gel1}} = D_\gamma + \alpha_1 D_p + \alpha_2 D_{\text{B,Li}} \\ \text{OD}_{\text{Gel2}} = D_\gamma + p_1 \alpha_1 D_p \\ \text{OD}_{\text{Gel3}} = D_\gamma + p_2 \alpha_3 D_d \end{cases} \quad (2)$$

ここで、 D_γ は γ 線による応答、 D_p は陽子による応答、 $D_{\text{B,Li}}$ は $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$, $^6\text{Li}(\text{n},\alpha)^3\text{H}$ 反応による応答、 D_d は二重水素による応答、 α は LET 依存性補正係数、 p は中性子摂動補正係数である。

3. 結果：Fig.1 に n-B(OH)₂ を 25[mM]含んだ Gel1 を用いた実験により得られた 2 次元線量分布を示す。

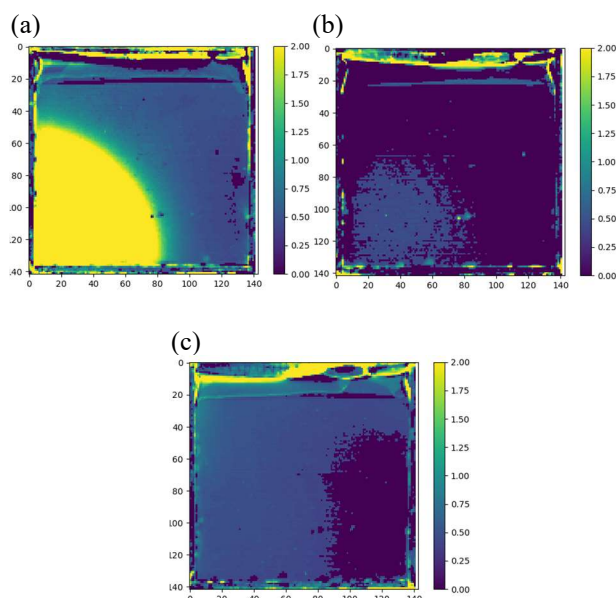


Fig. 1. A result for two-dimensional distributions: (a) thermal neutron component, (b) fast neutron component and (c) gamma ray component.

本研究により PVA-GTA-I ゲル線量計による 2 次元線質弁別評価を行うことができることが示された。今後はより高精度な線質弁別を行うために LET 依存性の評価を行っていく予定である。

参考文献

- [1] Jolan E. Tano *et al.*, "Effect of the glucono- δ -lactone concentration on the sensitivity and stability of PVA-GTA-I radiochromic gel dosimeter", Radiation Measurements **134** (2020) 106311.
- [2] G. Gambarini *et al.*, "Fast-neutron dose evaluation in BNCT with Fricke gel layer detectors", Radiation Measurements **45** (2010) 1398-1401.

(No.11) 変性/再生部位を重水素ラベルしたタンパク質の中性子線結晶構造解析

(京大複合研) ○喜田昭子、森本幸生

1. はじめに：タンパク質の立体構造を決定する方法の中で、X線結晶解析法は分子量の制限がなく、高分解能の解析が可能な、非常にパワフルなツールである。しかしX線結晶構造解析で決定されるのは電子密度であることから、一般的に炭素、酸素、窒素など、複数の電子を持つ原子の位置は決定できるが、タンパク質原子個数の半分を占め酵素反応に関与する水素原子位置の決定は困難で、水素原子位置を含めて解析された例は多くない。水素原子の決定には1Å分解能を超える"超高分解能"の反射を呈する結晶が必要となり、それを得ることができるのは、ごく一部のタンパク質に限られるからである。超高分解能を示す結晶が得られない場合には、中性子線結晶構造解析は水素原子位置情報を得る確実かつほぼ唯一の方法である。しかし使用できる中性子線の強度はX線に比べて非常に弱い。そのため、反射強度を上げるために大型結晶を使用すること、回折パターンのS/N比を向上させるために結晶に含まれる水素を重水素に置換(重水素化)することが、中性子線結晶構造解析において必須の手段となっている。これまでタンパク質の水素/重水素置換は、緩衝溶液や結晶化試薬に重水素化試薬を用いる方法、結晶を重水素化母液に浸漬する方法などによって行われてきた。重水は高価なため、われわれはモデルタンパク質としてニワトリ卵白リゾチームを用い、タンパク質の効率的な重水素化方法を模索してきた。タンパク質分子内部の重水素化ができれば、費用対効果の高いタンパク質重水素化法となることが期待できると考え、重水内で変性/再生操作を行ってタンパク質の分子内部を重水素化し、重水素化率を向上させることに成功した[1]。そして、変性/再生試料における、新たに重水素化された部位を調べる目的で、比較対象(コントロール)となる「重水内非変性試料」=「重水浸漬試料」の重水素置換位置を決定した[2]。ここではこれまでにを行った、酸性変性/再生結晶、塩基性変性/再生結晶の中性子線回折実験について報告する。

2. 実験：リゾチーム粉末をD₂Oに溶解し、10mg/mLに調整したものについて、DCIまたはNaODを加えることでそれぞれ酸性変性状態と塩基性変性状態を作りだした。両者とも低温で静置させた後にNaODまたはDCIを加えることで構造を再生させ、酸性変性/再生試料、塩基性変性/再生試料とした。その後、それぞれについてD₂Oを使って限外濾過法で十分に

脱塩し、最終的に100mg/mLに濃縮したものを結晶作製に用いた。結晶化には、NaClを重水素化試薬で作製した酢酸緩衝溶液(pD 4.6)に溶解して3-4%に調整したものを結晶化試薬として用いた。各変性/再生リゾチームと結晶化試薬を混合したものを内液、結晶化試薬のみを外液として、内液と外液を同じ密閉空間に静置することによる蒸気拡散法で結晶化を行った。内液はあらかじめ孔径0.22μmのフィルターで夾雑物を取り除き、フッ素系不活性液体(フロリナート)を結晶容器と内液の間に置くことで、容器への結晶付着を防いだ。その結果、約2週間程度で、再現性良く1バッチ内に結晶が1~数個析出する状態を得ることに成功した。バッチ内に1結晶のみが析出したものについて、やはりフィルター処理をしたリゾチーム溶液を数日おきに逐次追加することで結晶を成長させ、酸変性/再生結晶、塩基性変性/再生結晶を得た。約4ヶ月でミリメートル単位の結晶を得ることができ、石英ガラスキャピラリーへ封入して、アメリカオークリッジ国立研究所の中性子線施設に送付し、常温で回折データを収集した。また、X線とのハイブリッド構造解析を行うために、室内型X線発生装置を用いて常温回折実験で回折データを収集した。

3. 結果：酸変性/再生結晶は2Å分解能で、塩基性変性/再生結晶は2.3Å分解能でそれぞれ解析を行うことができた。共に、コントロールからの構造変化は観測されなかった。両変性/再生結晶構造を比較したところ、様々な箇所でも重水素化の有無に違いが見られた。例えば、ヘリカルドメインの内部に位置するトリプトファン残基の水素原子が、塩基性変性/再生結晶でのみ重水素に高い占有率での置換が見られた。これは、塩基性環境下ではこのドメインの構造が崩れ、分子内部が溶液に暴露されたことを意味している。

参考文献

- [1] A. Kita and Y. Morimoto, An effective deuterium exchange method for neutron crystal structure analysis with unfolding-refolding processes, *Mol. Biotechnol.*, 58, 130-136 (2016).
- [2] A. Kita and Y. Morimoto, Hydrogen/deuterium exchange behavior in tetragonal hen egg-white lysozyme crystals affected by solution state, *J. Appl. Cryst.* 53 (3) 837-840 (2020).

(京大複合研、京大院理¹) ○守島健、宮本洋祐¹、奥田綾、清水将裕、佐藤信浩、井上倫太郎
裏出令子、杉山正明

1. はじめに：

小角散乱 (SAS) は溶液中の生体高分子の構造解析のための強力な測定手法である。近年では SAS と計算機モデリングの統合的解析により、多くの構造情報を得ることができるようになった。したがって、目的分子の正確な散乱実験データ (散乱プロファイル) を得ることが大変重要である。そのため、一般的には SAS 測定に用いる試料は高度に精製されるが、試料によっては精製直後であっても凝集が残存する場合がある。凝集は少量であっても散乱プロファイルに影響を及ぼし、結果として目的分子の構造が誤評価される可能性がある。そこで、最近我々は散乱プロファイルから凝集の影響を取り除く方法として、超遠心分析 (AUC) と SAS を組み合わせた AUC-SAS 法^[1]を開発した。これまでに、凝集成分の重量分率が数%の場合に AUC-SAS 法が適用可能であることが確認されているが、適用可能な凝集量の上限については十分に検討されていなかった。そこで本研究では、様々な量の凝集の影響を含む散乱プロファイルを使って、AUC-SAS 法の適用上限を検討した

2. 実験：

イオン交換クロマトグラフィーおよびサイズ排除クロマトグラフィーにより精製したウシ血清アルブミン (BSA) 溶液に対して AUC 測定と SAXS 測定を行った。

3. 結果：

● 凝集を含む溶液の散乱プロファイルの計算

AUC 測定により、BSA 溶液には単量体 96.3%と凝集体 3.7%(2 量体 2.9%, 3 量体 0.5%, 4 量体 0.3%) が存在することがわかった。そこで、SAXS 測定結果に対して AUC-SAS 法を実施し、BSA 単量体の散乱プロファイルを抽出した。本研究では凝集体として、非変性の単量体ユニットがランダムに会合した j 量体のオリゴマーを考えた。この凝集体の散乱プロファイルは、上述の単量体の散乱プロファイルとランダムフライトモデルの散乱関数^[2]を使って計算により得た。実験で得た単量体のプロファイルと計算により得た凝集体 (2-4 量体) の散乱プロファイルを用いて、重量分率 r_{agg} の凝集を含む溶液の散乱プロファイル $I(q)$ を計算した。ここで、2-4 量体の重量分率は $e^{-1.5j}$ に比例する割合で存在し、それらの合計を r_{agg} とした。様々な r_{agg} に対して計算された $I(q)$ を Fig. 1(a) に示す

● AUC-SAS 法の適用上限の検討

次に、様々な r_{agg} に対して計算された $I(q)$ について AUC-SAS 法を行い、単量体の散乱プロファイル $I_1(q)$ を抽出した (Fig. 1(b))。AUC-SAS 前後の散乱プロファイル ($I(q)$ と $I_1(q)$) に対して Guinier 解析を行って得られた回転半径 R_g の r_{agg} 依存性を Fig. 2 に示す。AUC-SAS 前の R_g (白丸) は r_{agg} の増加とともに急激に増大したのに対し、AUC-SAS 後の R_g (黒丸) は $r_{agg} \leq 0.08$ では単量体の R_g ($r_{agg} = 0$ のときの R_g) と誤差範囲内で一致し、凝集除去に成功している。一方、 $r_{agg} > 0.08$ では、AUC-SAS 後の R_g は単量体の R_g と一致せず、 r_{agg} が大きいほど AUC-SAS 法が破綻することがわかった。当日は、 r_{agg} が大きい場合にも AUC-SAS 法を適用するためのプロトコルの改良についても発表する。

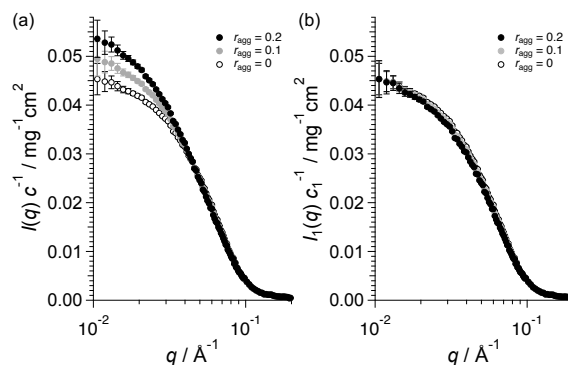


Fig. 1. (a) Calculated scattering profiles for the BSA including aggregation at $r_{agg} = 0$ (white), 0.1 (gray), and 0.2 (black). (b) AUC-SAS-treated scattering profiles for the profiles shown in (a).

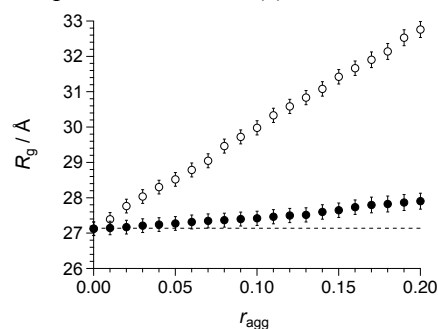


Fig. 2. Weight fraction of aggregates r_{agg} dependences of gyration radii R_g derived from the non-treated scattering profiles (white circles) and AUC-SAS treated scattering profiles (black circles).

参考文献：

- [1] K. Morishima *et al.*, *Commun. Biol.* **3**, 294 (2020).
- [2] A.H. Larsen *et al.* *J Appl. Cryst.* **53**, 991 (2020).

Aggregation removal analysis with concerted use of small angle scattering and analytical ultracentrifugation (AUC-SAS).

Ken Morishima, Yosuke Miyamoto, Aya Okuda, Masahiro Shimizu, Nobuhiro Sato, Rintaro Inoue, Reiko Urade, Masaaki Sugiyama
morishima@rri.kyoto-u.ac.jp

(No.13) 球充填層内流路ネットワークにおける気液二相流の詳細構造

(京大院、京大複合研¹) ○藤津光人、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。このデブリは再配置され、下部プレナム上デブリと炉心残留デブリに大別することができる。下部プレナムデブリは大量の冷却材によって冷却が見込まれるが、炉心残留デブリは冷却材の再流入によって冷却が見込まれる。炉心に残留したデブリは高温であり、冷却材と接触すると沸騰により気液二相流が発生し、冷却材沸騰によって生じる燃料デブリ内の気液二相流特性はデブリの冷却性を支配する要因の1つである。特に、圧力損失特性についてはデブリ内への冷却材の流入出を評価するうえで重要な指標であるが、現象の複雑さ故に未だ十分に明らかになっていない。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、充填層内の気液二相流の流動様式について調査し、液相見かけ流速と気相見かけ流速を用いて整理する方法を検討する。

2. 実験方法

充填層内気液二相流の流動様式は、気泡のサイズや形状によって、気泡流、スラグ流、環状流に分類できることが知られている[1]。しかし、管内の充填層を対象として管外から流れを観察する場合、内部の充填物間の二相流動を正確に可視化することは困難である。そこで、球充填層内の流路が球間の間隙で構成されることを利用し、図1のように球が最密充填されたときにできる球と球の空隙の最小流路ユニットにおける流れ場を観察することにした。透明アクリル板上に直径10mmの半球を模擬したものを配置した板を2枚用意し、それらが面上でつながることで最密充填となる装置を製作した(図2)。充填層としては200mm×30mm、差圧測定距離は150mmとした。流れ方向は鉛直上向きで、気液二相を流した。また、可視化には高速度カメラを用いた。

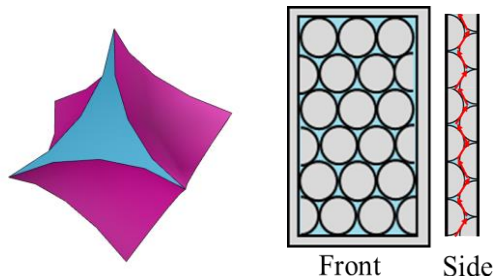


Figure 1 Minimal flow channel unit

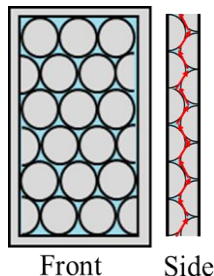


Figure 2 Test section

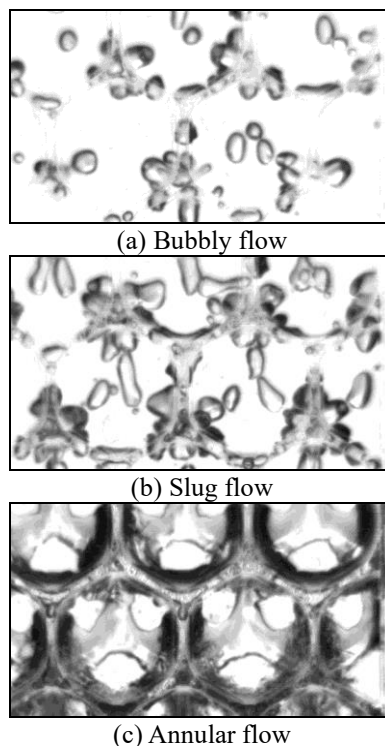


Figure 3 Two-phase flow patterns

3. 実験結果

図3はそれぞれ気相見かけ流速0.01、0.03および3.0 m/s(液相見かけ流速は0.05 m/s)の条件における気液二相流を実験装置の正面から撮影した画像である。ここで、流れ場を観察しやすくするために、画像処理として気液二相流の画像を液単相の画像で規格化した。

図3(a)は気相が球状になっているのが観察でき、これは気泡流に相当する。(b)は気相が流路断面を覆うように流れ方向に伸長しており、スラグ流に相当する。(c)は気相が連続相となっており、液相は液膜として流れているため、環状流に相当する。

4. おわりに

充填層内気液二相流の流動様式を明らかにするために、新たに可視化試験部を製作し、流動の可視化計測を行った。今後は、流動様式をもとに充填層内気液二相流圧力損失モデルの改良を進める。

参考文献

- [1] Tung, V.X., Dhir, V.K., "A hydrodynamic model for two-phase flow through porous media", *Int. J. Multiphase Flow*, Vol. 14, No. 1 (1988) pp. 47-65.

(No. 14) 同軸ケーブルにおいてガンマ線照射によって生じる励起電流の測定

(京大院工、京大複合研¹、東北大金研²、大阪府大放射線セ³、宇宙機構⁴、理研⁵、木更津高専⁶)
○後藤康仁、佐藤信浩¹、奥野泰希²、秋吉優史³、今泉 充⁴、小林知洋⁵、岡本 保⁶

1. はじめに：福島第一原子力発電所の廃炉作業においては、高い線量率の中で使用できるセンサ・電子回路を必要としている。筆者らはこれまで、真空式の耐放射線撮像素子[1]や放射線センサ[2]の開発を行ってきた。原子炉の圧力容器の内部では無線が利用できないため、これらの素子から得られる情報は有線のケーブルを介して伝送する必要がある。ケーブルの長さは80 m～100 mに及ぶと考えられるが、このケーブルも放射線環境下に曝されるため、ケーブル内で生じる放射線励起電流がセンサ信号に重畳し、計測の誤差となる。前回、ケーブルに誘起される電流を大雑把に見積もるために、いくつかの種類の同軸ケーブルにガンマ線照射を行い、励起電流の評価を行った[3]。この時はケーブルの長さを45 mないしは90 mとしたが、十分な電流が観測されたので、今回は照射するガンマ線の線量率を決めやすいやや短めのケーブルを用いて励起される電流を測定した。

2. 実験：実験は京都大学複合原子力科学研究所のコバルト60ガンマ線照射装置を用いて行った。今回は線量率の評価が行いやすくなるよう、同軸ケーブルとして細めの1.5D-QEVを用い、ケーブル長は15 mとした。前回同様直径20 cm程度に巻いたものをガンマ線源に対向させて、照射を行った。前回の測定では、ケーブル両端をガンマ線の影響のないところまで導入して、両端の電流を計測した。今回は、現実のセンサからの信号取り出しに近い形、すなわち、巻いたケーブルのケーブル片端は開放ないしは感度の低い模擬センサ（シリコン整流ダイオード1S1588）を接続した状態で計測を行った。他方のケーブル端をガンマ線の影響のないところまで導入して電流を計測した。芯線と被覆線の間には電位差は設けず、単純に芯線に流れる電流を微小電流計により測定した。

3. 結果：図1にガンマ線源からの距離の自乗の逆数に対する同軸ケーブル誘起電流を示す。この結果は比較的線源に近いところにおける結果を含んでおり、線量率の評価がこの時点では難しかったので、このような表し方をした。ケーブル端は開放または整流用ダイオードで終端している。照射しない場合（距離の自乗の逆数0に相当）は正の電流が流れているが、ガンマ線源に近づくと、負の電流が増加している。直線的に増加していないのは、線源に近いところでは空間の線量率分布があり、遠いところと

単に距離では比較できないことに原因があると考えている。最も遠いところでは、-1.3 pA/m程度の電流が流れている。遠いところでの線量率は横方向の位置によりあまり変わらず巻き線の中央付近と同様と仮定すると、0.3 pA/(Gy/h)となる。今後は線量率を評価するとともに、励起電流を低減する手法を検討する。

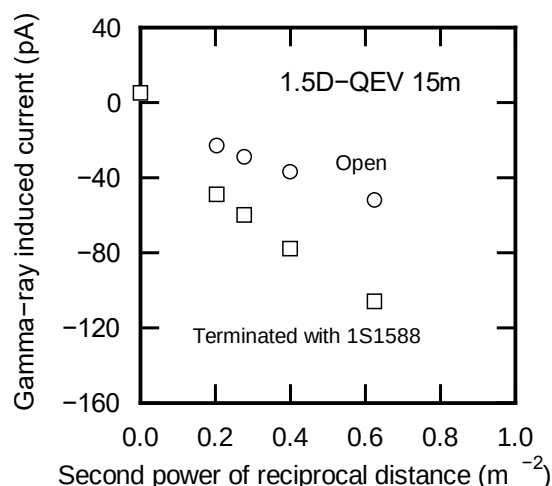


Fig. 1. Dependence of the gamma-ray induced current of coaxial cable on the second power of the reciprocal distance from the gamma-ray source.

謝辞：本研究は日本原子力研究開発機構の英知を結集した原子力科学技術・人材育成推進事業「過酷炉心放射線環境における線量測定装置の開発」として行われた。またガンマ線照射は複合原子力科学研究所共同利用研究 No. 31118 により行った。

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] T. Okamoto *et al.*, “Gamma-ray irradiation effects on dosimeter utilizing CdTe solar cell”, International Conference on Solid State Devices and Materials 2020, Sep.27-30, 2020 virtual meeting, F-9-05.
- [3] 後藤他, 「ガンマ線環境下の伝送線路において生成する励起電流の評価」、京都大学複合原子力科学研究所第54回学術講演会報文集 (2020) p.50.

(No.15) ホウ素中性子捕捉療法のためのポリアミン誘導体の創製

(東京理大薬、京大複合研¹、東京理大総合研究院²) ○上田 大貴、田中 智博、鈴木 実¹、櫻井 良憲¹
青木 伸²

1. はじめに

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、¹⁰B含有ホウ素薬剤の投与と熱中性子線照射を組み合わせたがん組織選択的な放射線治療法である。¹⁰Bと中性子の核反応で生じたLi粒子と α 線により細胞に障害を与える機構である故、がん組織選択的に¹⁰Bを集積させることが極めて重要である。現在、皮膚がんや脳腫瘍、頭頸部癌などで臨床試験が行われているが、利用されている薬剤はボロカプテイト (BSH) とボロノフェニルアラニン (BPA) の二剤のみに限られている。これまでに糖や核酸塩基、アミノ酸などを利用したホウ素化合物が報告されているが、実用化には到っていない[1]。本治療法による治療効果の向上、適応癌腫の拡大には、新規ホウ素薬剤の開発が急務の課題である。

これまでに当研究室では、がん細胞に高発現しているグルコーストランスポーターに着目し、糖骨格を基盤としたホウ素キャリアを設計合成し、がん細胞へ取り込まれることを報告した[2]。また、金属イオンプローブである環状ポリアミン誘導体 1-[[2-(13,15-Dioxo-15-boradispiro[5.0.5.3]pentadec-14-yl)phenyl]methyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (MK-1) が、がん細胞に取り込まれることを明らかにしている[3]。

そこで本研究では、増殖が盛んながん細胞においてポリアミン濃度が上昇していることに着目し、ポリアミンを母骨格とした新規ホウ素薬剤の設計合成およびがん細胞に対する機能評価を行った。

2. 研究方法

ボロン酸またはボロン酸エステルを有し、かつ環サイズの異なる環状ポリアミン誘導体を設計・合成した。これらの化合物について、MTT 法による毒性評価と ICP-MS を利用して細胞内導入量を評価した。ホウ素化合物 0 ~ 200 μ M の範囲において、HeLa S3 細胞 (ヒト子宮頸部がん細胞)、A549 細胞 (ヒト肺基底上皮腺がん細胞)、IMR-90 細胞 (ヒト胎児肺正常細胞) に対する細胞毒性を比較した。また、細胞内導入量についても上述の細胞に対する評価を行い、これらの細胞内ホウ素量の結果からがん細胞選択性を算出した。

3. 研究結果・考察

毒性試験の結果、ボロン酸エステル有するポリアミン誘導体 HU-20, HU-27 がわずかに毒性を示す一

方で、ボロン酸を有する HU-29, HU-30 は毒性を示さないことが示唆された。

一方、細胞内導入量については、ボロン酸エステルを有する化合物の導入量が高く、特に環状トリアミン誘導体 HU-27, HU-28 が優位に取り込まれることが示唆された。また、Fig.1 に示すように、がん細胞と正常細胞への細胞内導入量の差から、HU-22, HU-28, HU-32 が A549 細胞に対する選択性を示すことが示唆された。

今後は、新規ホウ素薬剤の設計合成や中性子線照射による抗腫瘍効果の検討を行う予定である。

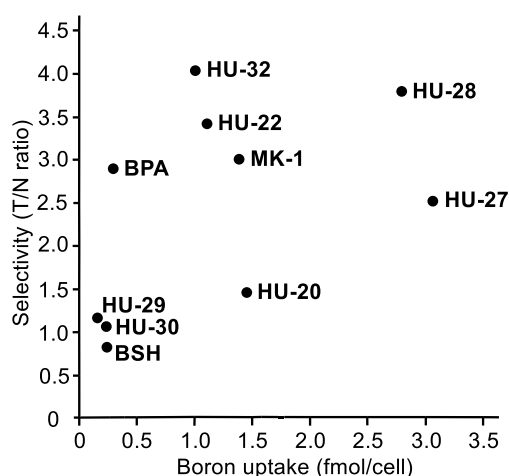


Fig. 1. Selectivity and intracellular uptake of boron-containing macrocyclic polyamine derivatives in A549 cells determined by ICP-MS. Cells were treated with 30 μ M for 24 h at 37 °C.

参考文献

- [1] H. S. Albert *et al.*, "The Chemistry of Neutron Capture Therapy" Chem. Rev. 98 (1998) 1515-1562.
- [2] T. Itoh *et al.*, "Design and synthesis of boron containing monosaccharides by the hydroboration of D-glucal for use in boron neutron capture therapy (BNCT)" Bioorg. Med. Chem. 26 (2018) 5922-5933.
- [3] M. Kitamura *et al.*, "¹¹B NMR Sensing of d-Block Metal Ions in Vitro and in Cells Based on the Carbon-Boron Bond Cleavage of Phenylboronic Acid-Pendant Cyclen (Cyclen = 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane)" Inorg. Chem. 50 (2011) 11568-11580.

(No.16) UFeO₄ 主固相とする模擬デブリの熱中性子照射および核種溶出挙動

(京大院工、京大複合研¹⁾) ○頓名龍太郎、佐々木隆之、小林大志、関本俊¹

1. 背景

東京電力福島第一原子力発電所において LOCA 時に炉心熔融状態に陥り、熔融燃料の一部が SUS 配管や鉄製の圧力容器等の構造材と高温で反応し、合金系デブリを生成したと考えられる。合金系デブリを模擬した研究^[1]において UO₂ と SUS を酸化雰囲気中で加熱した場合 U₃O₈ と SUS の酸化相の他、UFeO₄ 相が確認された。今後、廃炉作業により取り出される燃料デブリは諸外国の放射性廃棄物の直接処分と同様、深地層に処分される可能性が高い。我が国の高レベル放射性廃棄物処分安全評価においては、廃棄物中の放射性核種が炭酸や有機物等を含む地下水に溶出し、長い期間を経て生物圏に移行すると予想され、燃料デブリに関しても同様の移行シナリオによる評価が適切と考えられる。合金系デブリは鉄主体の合金相と核燃料物質であるウランを主体とする酸化物相の混合系という、化学的に大きく異なる性質を持つ元素から構成される複雑系であり、U や FP の核種溶出挙動的な評価には各相からの影響を評価する必要がある。

本研究では合金系デブリ中での存在が予想される UFeO₄ からの U および FP の溶出を評価することを目的とし、UFeO₄ に対して京大複合研の KUR にて熱中性子照射を行い、浸漬実験を行った。浸漬液に溶出した核種を ICP-MS および Ge 半導体検出器を用いて定量し、核種の溶解挙動を評価した。また地下水中に含まれる有機物の核種溶解への影響を評価するため、ジカルボン酸であるマロン酸(以下、C21)を含む液に対する浸漬実験を行った。

2. 実験

UFeO₄ の調製のため、まず UO₂ を 800℃ で 4 時間加熱し、U₃O₈ を調製した。これにモル比 U:Fe = 1:1 の割合で Fe₃O₄ を添加して乳鉢で混合し、石英管に真空封入したのち 975℃ で 160 時間加熱した。加熱後、未反応の U₃O₈、Fe₃O₄ を除去するため加熱試料に 1 M 硝酸を入れ、ホットプレートで加熱を行った。酸洗い後、XRD、SEM-EDX で測定を行った。調製した固相試料に対し京大複合研(KUR)ホットラボの圧気輸送管 No. 2(Pn-2)、水压輸送管(Hyd)において固相試料に対し熱中性子照射し、FP を生成させた。照射試料中の生成核インベントリを測定した後、イオン強度 $I = 0.5 \text{ M}$ (NaClO₄)、[C21] = 0, 0.05, 0.1 M とした pH 2~11 の溶液に浸漬した。恒温振とう器(25℃)で所定時間振とうした後、

溶出した核種を所定の方法で定量した。さらにマロン酸の影響を評価した。核種溶出の評価にはウラン規格化溶出率を用いた。ウラン規格化溶出率は以下の式で定義される。

$$R_{M(t)} = \frac{r_{M(t)}}{r_{U(t)}} \quad (1)$$

$r_{M(t)}$: 時刻 t における核種 M の溶出率

3. 結果と考察

XRD 測定の結果、今回調製した固相には UFeO₄ (80 wt%) の他、U₃O₈ (11 wt%), Fe₂O₃ (9 wt%) が含まれていた。一例として浸漬後、2 週間経過した溶液中の U、Fe 濃度および溶出率、FP のウラン規格化溶出率について説明する。[C21] = 0 M の時、ウランの溶解度は 6 価ウランの溶解と似た挙動を示し、pH 9 で大気中の炭酸が原因と考えられる溶解度の増加がみられた。Fe は ICP-MS の特性上、精度よく定量することができなかった。FP のウラン規格化溶出率はほとんどの pH 領域で調和溶解である 1 より大きい値を示し、FP が優先的に溶解していることが分かった。[C21] = 0.05, 0.1 M の場合では U、Fe とともに pH = 7 付近で溶出率がおおよそ 50%であった。これは不純物の U₃O₈、Fe₂O₃ が全溶解したのに加え、UFeO₄ の一部が溶解したからと考えられる。また弱塩基性領域において [C21] 増加に伴い、U、Fe 溶解度の微増が確認された。FP のウラン規格化溶出率は pH 7 以下では 1 に近い値を示し、ウランと調和溶解したが、塩基性領域では FP が優先的に溶解していることが分かった。今後、より広い [C21] 範囲での浸漬実験を行い、C21 の U、Fe 溶解に対する影響を検討する予定である。当日は、U、Fe の他、FP の時間経過に伴うウラン規格化溶出率を示し、核種溶出に対する pH 依存性、有機物の濃度依存性について説明を行う。

参考文献

[1] 廃炉国際共同研究センター 東北大学 JAEA review 2019-035 「合金相を含む燃料デブリの安定性評価のための基盤研究」

(No.17) 中性子準弾性散乱と動的光散乱を用いた溶媒依存性主鎖不斉らせん反転機構の解明

(北海道大学 WPI-ICReDD、京大院工¹、京大複合研²) ○長田裕也、杉野目道紀¹、杉山正明²、井上倫太郎²
佐藤信浩²、守島健²

1. 高分子の主鎖らせん構造が示す様々な分子機能は、材料科学分野において大きな注目が集まっている。[1] 我々はこれまでに、らせん高分子ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下 PQX と略する) について研究を進めてきた。キラル側鎖を有する PQX に特徴的な現象として、溶媒の違いに応じて主鎖の不斉らせん不斉構造が完全に反転するという現象(溶媒依存性らせん反転)を見出している。[2,3] 例えば、側鎖として(R)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (図1) は、テトラヒドロフラン (THF) 中で完全な右巻き構造をとるが、1,1,2-トリクロロエタン (1,1,2-TCE)/THF 混合溶媒中では完全な左巻き構造をとる。

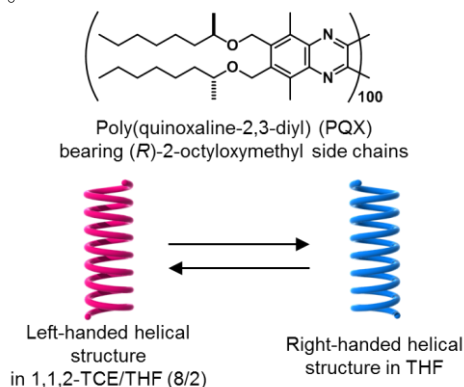


図1. (R)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX の構造とその溶媒依存性らせん反転

最近の我々の研究成果において、PQX 溶液に対する小角中性子散乱(SANS)測定を用いることで、溶媒依存性らせん反転前後での PQX の構造の違いを明らかにすることで、溶媒依存性らせん反転のメカニズムを一部解明することに成功している。[4] 一方で、溶媒依存性らせん反転に関する分子ダイナミクスについては全く未踏の領域であり、詳細なメカニズムの理解のためには分子ダイナミクスの解明が必須であると考えられる。そこで本研究では中性子準弾性散乱測定・動的光散乱 (DLS) 測定・粘度測定を用いることで、らせん反転前後での PQX 側鎖の分子ダイナミクスの違いについて検討を行った。[5]

2. (R)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (2oct, 100 量体) を対応するモノマーのリビング重合によって合成した。得られたポリマーを重水素化

THF または重水素化 1,1,2-TCE/重水素化 THF 混合溶媒 (4/1, v/v) に溶解させ、J-PARC/MLF BL02 ビームライン (DNA) にて中性子準弾性散乱測定を行った。また、京大複合研にて動的光散乱測定と粘度測定を行った。

3. 結果：図2に中性子準弾性散乱測定の結果を示す。DLS 測定の結果、PQX の拡散係数は、重水素化 THF 中で $(1.25 \pm 0.01) \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ 、1,1,2-TCE/重水素化 THF 混合溶媒 (4/1, v/v) 中で $(6.42 \pm 0.12) \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$ であることが分かった。また、PQX 溶液の粘性測定の結果、重水素化 THF 中では $0.456 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、1,1,2-TCE/重水素化 THF 混合溶媒 (4/1, v/v) 中では $0.794 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ であることが分かった。現在、これらの値を用いて溶媒依存性らせん反転に関する分子ダイナミクスの違いについて検討を進めているのでこれを報告する。

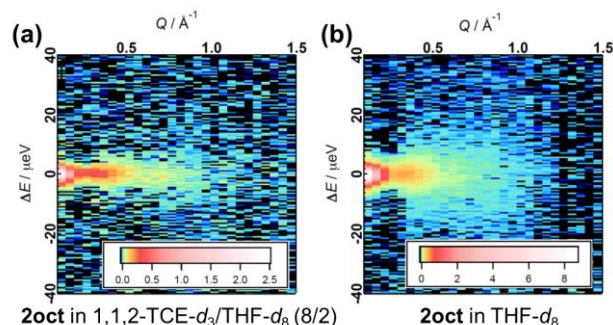


図2. (R)-2-オクチルオキシメチル基を有する PQX (2oct) の中性子準弾性散乱測定結果。(a) 重水素化 1,1,2-TCE/重水素化 THF 混合溶媒 (4/1, v/v), (b) 重水素化 THF 溶液。

参考文献

- [1] Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.
- [2] Yamada, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4914.
- [3] Nagata, Y.; Yamada, T.; Adachi, T.; Akai, Y.; Yamamoto, T.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10104.
- [4] Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M.; Sato, S.; Sugiyama, M.; Porcar, L.; Martel, A.; Inoue, R.; Sato, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2722.
- [5] 新型コロナウイルス禍のため実験計画を一部変更し、小角 X 線散乱測定は実施しなかった。来年度以降に実施する計画である。

Elucidation of the mechanism of the solvent-dependent helix inversion of polymer backbones by using quasielastic neutron scattering and light scattering measurements

Yuuya Nagata, Michinori Sugimoto, Masaaki Sugiyama, Rintaro Inoue, Nobuhiro Sato and Ken Morishima
nagata@icredd.hokudai.ac.jp

(No.18) 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) ○ 碓隆太、義本孝明、Rittirong Anawat、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。

2. 実験： $^{40}\text{Ca}^{2+}$ (水相) $\rightleftharpoons$ $^{48}\text{Ca}^{2+}\text{L}$ (有機相) $\rightleftharpoons$ $^{48}\text{Ca}^{2+}$ (水相) $\rightleftharpoons$ $^{40}\text{Ca}^{2+}\text{L}$ (有機相)：(Lはクラウンエーテル) 液-液抽出法で、上記化学平衡により選択的に軽元素(^{40}Ca)がクラウンエーテル側に濃縮され、TIMSを用いた同位体比測定から質量効果を確認した[1]。一方、実験条件の最適化に当たり、in situ ですぐに簡便に同位体比測定が可能になればフィードバックにより研究の加速化に繋がり、迅速で簡便な同位体比測定開発は重要である。ICP-MSは1983年に市販されて以降、90年代のクールプラズマ法、試料導入・レンズシステムの向上、2000年代のコリジョン/リアクションセルによる技術進歩の結果、Caに関して90年と比較し約400倍の検出下限の向上が得られている。

^{40}Ca	$^{40}\text{Ar}^{+}$, $^{40}\text{K}^{+}$, $^{4}\text{He}^{36}\text{Ar}^{+}$, $^{39}\text{K}^{1}\text{H}^{+}$
^{42}Ca	$^{4}\text{He}^{38}\text{Ar}^{+}$, $^{40}\text{Ar}^{1}\text{H}_2^{+}$, $^{40}\text{Ca}^{1}\text{H}_2^{+}$, $^{30}\text{Si}^{12}\text{C}^{+}$, $^{28}\text{Si}^{14}\text{N}^{+}$
^{43}Ca	$^{27}\text{Al}^{16}\text{O}^{+}$, $^{86}\text{Sr}^{2+}$, $^{42}\text{Ca}^{1}\text{H}^{+}$
^{44}Ca	$^{4}\text{He}^{40}\text{Ar}^{+}$, $^{28}\text{Si}^{16}\text{O}^{+}$, $^{43}\text{Ca}^{1}\text{H}^{+}$, $^{30}\text{Si}^{14}\text{N}^{+}$, $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2^{+}$
^{46}Ca	$^{46}\text{Ti}^{+}$, $^{28}\text{Si}^{18}\text{O}^{+}$, $^{30}\text{Si}^{16}\text{O}^{+}$, $^{14}\text{N}^{16}\text{O}_2^{+}$, $^{12}\text{C}^{18}\text{O}^{16}\text{O}^{+}$, $^{15}\text{N}_2^{16}\text{O}^{+}$, $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2^{1}\text{H}^{+}$, $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2^{1}\text{H}_2^{+}$, $^{14}\text{N}_2^{18}\text{O}^{+}$
^{48}Ca	$^{48}\text{Ti}^{+}$, $^{36}\text{Ar}^{12}\text{C}^{+}$, $^{14}\text{N}^{18}\text{O}^{16}\text{O}^{+}$, $^{15}\text{N}^{16}\text{O}_2^{1}\text{H}^{+}$, $^{14}\text{N}^{18}\text{O}^{16}\text{O}^{+}$, $^{14}\text{N}^{16}\text{O}_2^{1}\text{H}_2^{+}$

Table 1. Potential isobaric interferences.

3. 結果：これまで若狭湾エネルギー研の高分解能二重収束ICP及び、海洋研究開発機構（高知大海洋コア研）のコリジョン/リアクションセルICPを用いたCa同位体比測定開発を行ってきた（表2の太枠）[2]。現在、本学のコリジョン/リアクションセルICP（Agilent 7700）&Heガス及び、阪大理のAiglnet7900 &H₂ガスによる表1の干渉イオン低減法の開発、またアジレント(株)とのトリプル四重極ICP[4]による、より迅速で簡便な同位体比測定法の開発中である。

Sample	Measured Isotope	ICP-MS (Interference reduction)	Precision (%)
NIST SRM915	^{40}Ca , ^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca	Micromass Platform (He, H ₂ gas)	0.26(40/44) 0.40(42/44) 0.86(43/44)

CaCO ₃			
Ca stock solution	^{40}Ca , ^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca , ^{48}Ca	MIP-TOFMS (He plasma 'off-cone')	1.2 ~ 2.5
Urine	^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca , ^{46}Ca , ^{48}Ca	Thermo-Finnigan Element1 (MR=4300)	0.05~0.12
Human serum	^{42}Ca , ^{44}Ca	Agilent7500c (H ₂ gas) Thermo-Finnigan Element1 (MR=4300)	0.4(44/42) 1.5(44/42)
Biological tissues	^{40}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca	PerkinElmer Elan DRC-plus (NH ₃ gas)	0.3~0.9 (44/40)
Urine	^{40}Ca , ^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca	PerkinElmer Elan DRC-e (CH ₄ gas)	0.08~0.23 (42/43) 0.48(44/40)
Carbonates Bone meal	^{40}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca , ^{48}Ca	PerkinElmer Elan DRC (NH ₃ gas)	0.03~0.05 (44/40)
Plant tissues	^{40}Ca , ^{42}Ca , ^{44}Ca	Agilent7500ce (He, H ₂ gas)	0.43(40/44) 0.19(42/44)
CaCO ₃ solution	^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{48}Ca	JEOL PLASMAX2 (MR=12000) @WERC	3.0(48/43) 2.1(48/42)
CaCl ₂ solution	^{40}Ca , ^{44}Ca	PerkinElmer Elan DRC (NH ₃ gas) @JAMSTEC	0.5(44/40)

Table 2. Measurement procedures and precision of calcium isotope ratio analysis by ICP-MS with single-collector [3].

参考文献

- [1] R. Hazama et al., KURRI Progress Report 2016, 17.
- [2] 碓隆太（招待講演）, “ICP-MS for CANDLES/PICO-LON”, “極低放射能技術“研究会 新学術領域「宇宙の歴史をひもとく地下素粒子原子核研究」山形県天童市, 2018年3月9日.
- [3] S.F.Boulyga, Mass Spect.Reviews, 2010,29, 685.
- [4]https://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/low_5991-1693JAJ.pdf

Study of isotope separation via chemical exchange reaction

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

(No.19) BNCT におけるリアルタイム全身被ばく中性子モニターの開発

(京大院工、京大複合研¹) ○松林錦、高田卓志¹、佐藤視智飛、塚本智隆、岡崎啓太、笹木彬礼、櫻井良憲¹、田中浩基¹

1. はじめに：ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）は、中性子と ^{10}B の核反応を用いた放射線治療である。中性子源として原子炉や加速器を用いているが、中性子強度が高く、複雑なエネルギー構造を有しているため、治療時には患者全身に放射線が照射される。また中性子は生物学的効果比（RBE）がエネルギーに依存するため、線質弁別測定が求められる。これまでは金の放射化法により熱中性子を測定していたが、熱外、高速中性子の測定ができず、迅速な測定結果が得られないという問題点があった[1]。そこで本研究では患者全身位置で3つのエネルギー領域（熱、熱外、高速中性子）に固有な感度をもつリアルタイム中性子検出器を開発し、臨床時に線量評価が可能なシステムを考案した。この手法により、二次がん発生率を考慮した治療中の患者全身被ばく量を正確に評価できることが期待される。

2. 実験：熱中性子検出器として、 γ 線と弁別可能な Eu:LiCaAlF_6 (LiCAF) シンチレータを使用し、熱外、高速中性子検出器に減速材としてポリエチレン、熱中性子遮蔽材として LiF セラミックを組み合わせた[2]。照射試験は重水照射設備（HWNIF）を使用し、患者を模擬した水ファントム上に検出器を設置して行った（図1）。開発した検出器では、希望しないエネルギーの中性子を完全に遮蔽することは困難であるため、モンテカルロコード PHITS を用いて実験値に合致するシミュレーション体系を作成し、各検出器の各エネルギー領域に対する応答係数を導出した。これにより患者全身位置に照射される中性子スペクトルを測定し、線量換算係数と RBE をかけることによって RBE 等価線量[Gy-eq]を導出した。さらに今回開発した検出器の妥当性を明らかにするために、以前実施した金の放射化法による患者体内の線量測定結果と比較した。

3. 結果：照射試験により各位置（首、胸、腹）での熱、熱外、高速中性子検出器の計数率 [s^{-1}]を測定した。この結果とシミュレーション結果を用いて得られた各検出器の応答係数を求め、各エネルギー領域の中性子フラックスを導出し、そこから図2に示すような中性子スペクトルを推定した。さらに、このスペクトルに線量換算係数、RBE、照射時間をかけることで、各位置の RBE 等価線量を求めた（表1）。ここで、今回開発した検出器でリアルタイムに得られた線量（表面）と放射化法により得られた線量値（内部）を比較したところ、熱中性子は内部で線量

が高く、高速中性子は表面で線量が高くなっており、水ファントムによる減速を考慮すると妥当な結果であることが分かる。また首、胸、腹の内部に対する線量値の比率を計算すると、高速中性子は 0.35, 0.30, 0.27 と、0.25~0.35 倍することで、リアルタイムで得られる表面の線量値から内部の線量値を求めることが可能であることが分かった。

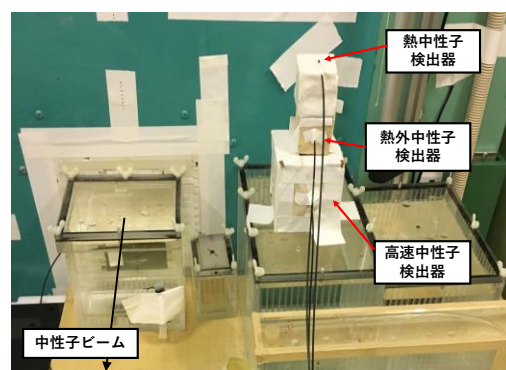


Fig.1 The photograph of experimental layout.

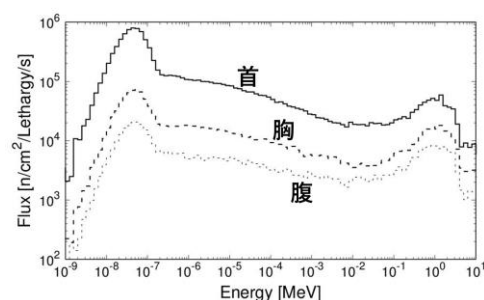


Fig.2 Irradiated neutron spectra at each position.

Table.1 The dose equivalents of each neutron at neck, chest, abdomen positions [Gy-eq/irradiation].

	熱	熱外	高速
首	4.6×10^{-3}	1.6×10^{-3}	1.4×10^0
胸	5.2×10^{-4}	3.0×10^{-4}	5.7×10^{-1}
腹	1.1×10^{-4}	1.4×10^{-4}	2.7×10^{-1}

参考文献

- [1] T. Tsukamoto, *et al*, Appl. Radiat. Isot. 69(2011) 1830-1833.
 [2] H. Tanaka, *et al*, Review of Scientific Instruments, 88, 056101(2017).

(No.20) BNCTのための即発ガンマ線イメージング検出器の開発

(京大院工¹、住重²、複合研³) ○岡崎啓太¹、高田卓志³、武川哲也²、櫻井良憲³、田中浩基³

1. はじめに：BNCTにおいて、ホウ素濃度及びホウ素分布をリアルタイムで測定することが非常に大事である。現在のホウ素濃度測定では、リアルタイムで測定できず、治療前後に採取した血液で患者体内のホウ素濃度を決定している。近年、小動物を用いて新ホウ素薬剤の開発が行われており、その際に薬物動態及びホウ素濃度、分布が薬剤の特性を評価するのに重要になる。ホウ素濃度測定には、即発ガンマ線分析という手法を用いる。これは、従来濃度決定に使われているゲルマニウム検出器にも用いられているが、ホウ素-10と熱中性子との核反応によって生成される478 keVのガンマ線を検知し、そのカウント数とホウ素濃度との関係から濃度を決定するという手法である[1]。我々は、エネルギー分解能に優れたLaBr₃(Ce)シンチレータとMPPCを組み合わせた検出器の特性評価を行った。

2. 実験：50 mm x 50 mm x 10 mmのLaBr₃(Ce)シンチレータとその結晶を8 x 8状にアレイした二つのシンチレータとMulti pixel photon counter(MPPC)を用いた。アレイ状のものには、反射材としてBaSO₄を用いた。MPPCは8x8アレイ状になっており、1ピクセルの受光面積は6 x 6 mm²である。511 keVに対するエネルギー分解能の評価をするために、Na-22線源を用いた。さらに、位置分解能を評価するために、直径2 mm 厚さ5 cmの鉛コリメータとCs-137線源を用いた。

3. 結果：図1に二つのシンチレータを用いて検出器中心で得られたガンマ線スペクトルを示す。511 keVのピークに対してガウシアンフィッティングを行いエネルギー分解能の評価を行った。どちらのシンチレータを用いても約5.0%という478 keVと511 keVの弁別可能なエネルギー分解能であった。アレイ状のシンチレータを用いた際に、ガンマ線がコンプトン散乱し、他のピクセルに入射してしまう。また1ピクセル内で発光される量が多くMPPCですべてを受光できず、飽和してしまうことから、シングルピークがダブルピークや広がって見えてしまう現象を確認した。これらのイベントを除くことによって、エネルギー分解能5.0%を達成した。次に、位置分解能について結果を示す。MPPCの中心部に光が入射されるようにコリメータと検出器を配置し、光がどれだけ広がるかを評価した。検出器

の垂直及び水平方向に対する位置分解能を示す。アレイ状でないシンチレータを用いた場合、垂直・水平方向共に3.4 mmであった。アレイ状のシンチレータの場合は、垂直方向2.2 mm、水平方向2.5 mmであった。

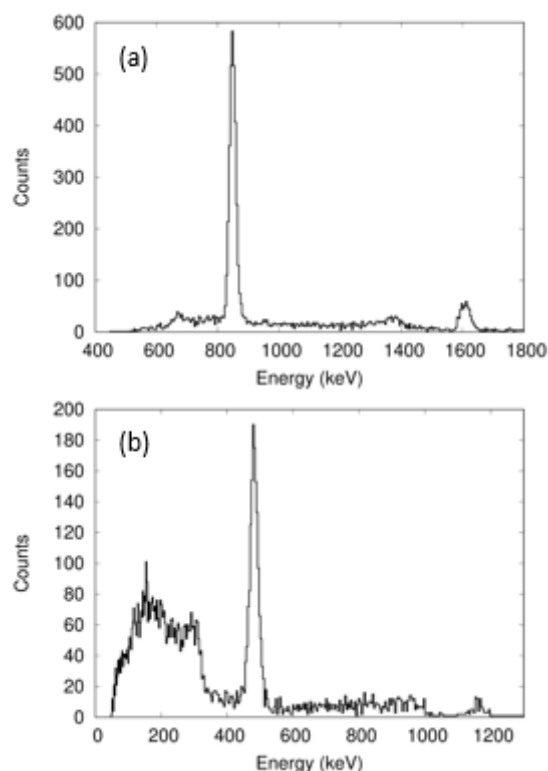


Fig. 1. the gamma spectrum (a) is with a slab of the scintillator. (b) is with an 8 x 8 arrayed scintillator.

参考文献

[1] K. Ono *et al.*, "Radiobiological evidence suggesting heterogeneous microdistribution of boron compounds in tumors: Its relation to quiescent cell population and tumor cure in neutron capture therapy", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 34, no. 5, pp. 1081-1086 (1996).

(No.21) KUR 重水中性子照射設備での担癌マウス照射実験における線量評価の効率化

(京大複合研) ○高田卓志、田中浩基、櫻井良憲、渡邊 翼、鈴木 実

1. はじめに：KUR 重水中性子照射設備 (HWNIF) では、中性子捕捉療法 (NCT) の新規薬剤開発および放射線生物学に関する実験が精力的に進められている[1,2]。これらの実験において、細胞や実験動物の線量応答を調べる上で、中性子および γ 線により付与された線量の評価が重要となる。従来から、熱中性子束および γ 線線量の計測を実験毎に行っているが、共同利用件数の増加に伴い、計測素子の取扱いや照射後の測定作業が実験者の負担となってきた。そこで、線量評価の効率化を目的として、本設備を用いて行われる担癌マウス照射実験を対象に評価手法の検討を行った。

2. 方法：大腿部の担癌マウスの標準的な照射体系を Fig. 1(a) に示す。一度に 12 匹のマウスを同心円上に固定し、照射する。従来、その内の 2 匹の腫瘍部に計測素子を貼付けることで、熱中性子束および γ 線線量を測定評価する (Fig. 1 (b))。熱中性子束の計測には金箔の放射化法を用いる。一般的に用いられている腫瘍の直径は 10mm 程度であり、腫瘍内での熱中性子の減衰を考慮して、入射側と射出側の両方に金箔を貼付け、それらの平均を取ることで腫瘍体積の平均熱中性子束として評価する。また、 γ 線線量計測には熱ルミネッセンス線量計 (TLD) を用いる。素子間のばらつきが大きいため、2 本を 1 セットとして使用する。以上のように、従来は 1 回の照射あたり金箔 $\times$ 4 枚、TLD $\times$ 4 個のマウス大腿部への貼付けと照射後の測定作業が必要であった。そこで、モニタ用の金箔と TLD を導入し、モニタに対する比を用いて腫瘍部での値を評価することで、計測点数の削減を図ることとした。腫瘍部/モニタ比を導出するために、2019 年度に KUR 重水中性子照射設備を用いて実施された 13 の研究グループによる計 52 回の照射実験において、腫瘍部とモニタ位置の両方に計測素子を設置して各位置での測定を実施した。モニタ用の金箔と TLD は照射体系の中央に設置した。

3. 結果：計測された腫瘍部/モニタ比の研究グループ毎の平均値を Fig. 2 に示す。グループ毎のばらつきは、腫瘍径の違いや、計測素子の感度 (金箔の質量、TLD の感度等) の差、素子の貼付け位置の違いを反映しているものと考えられる。比の度数分布を Fig.3 に示す。熱中性子束の腫瘍平均/モニタ比の平均値は 0.74 ± 0.08 、また、 γ 線線量の比の平均値は 1.3 ± 0.3 であった。2020 年度以降に実施される標準体系での担癌マウス照射では、モニタ金箔/TLD のみを設置し、計測値にこれらの比を乗じることで、腫瘍部での評価値として使用していく予定である。

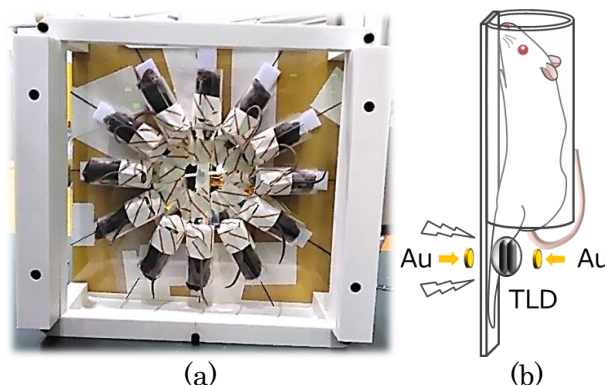


Fig. 1. Standard irradiation setup for tumor-bearing mice at KUR HWNIF.

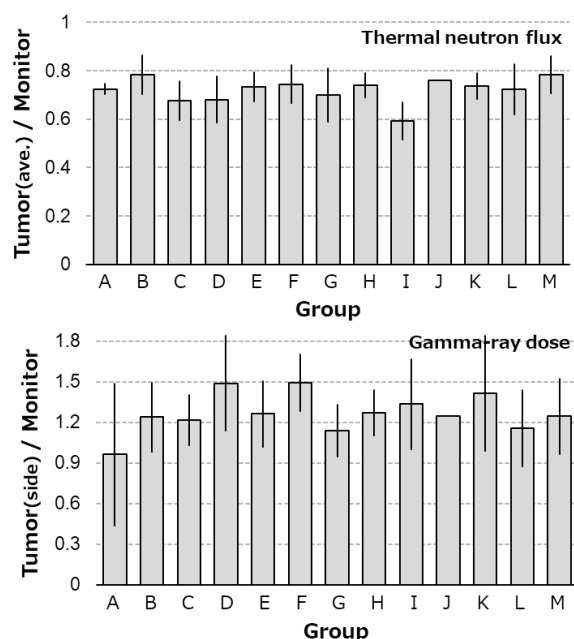


Fig. 2. Average tumor/monitor ratios by each research group.

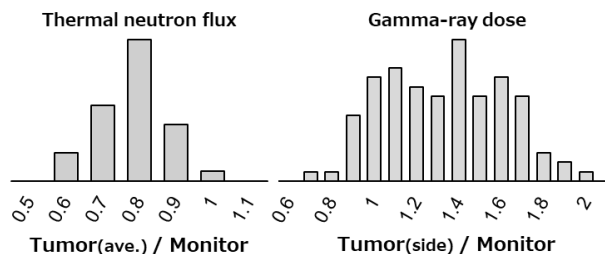


Fig. 3. Histograms for distribution of tumor/monitor ratio.

参考文献

- [1] M. Suzuki, KURNS Progress Report 2019, 31P3.
- [2] S. Masunaga, KURNS Progress Report 2019, 31P6.

(No.22) アミノ酸トランスポーターを標的とする新規ホウ素キャリアの開発

(岐阜薬大、京大複合研¹) ○松下明香里、辻美恵子、真田悠生¹、平山祐、増永慎一郎¹、永澤秀子

はじめに： ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy; BNCT) を成功に導くには、腫瘍細胞に選択的かつ効率的に ^{10}B 原子を集積するホウ素キャリアの開発が必須である。我々はこれまで mercaptoundecahydrododecaborate (BSH) などのホウ素クラスターに腫瘍選択性を付与し、膜透過性を向上させる分子修飾を試みてきたが、この戦略では細胞取り込みの大幅な向上は達成できなかった。¹そこで、本研究では、悪性腫瘍細胞の特徴の「グルタミン中毒」に着目し、がん特異的アミノ酸トランスポーターを介して腫瘍細胞に蓄積する ^{10}B 含有アミノ酸誘導体の開発を目指した。LAT-1 などの大型の中性アミノ酸 (Phe, Tyr, Leu, Val など) を選択的に取り込むトランスポーターの輸送基質ミミックとして、芳香環及び疎水性ファーマコフォアとして carborane ($\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$) を導入した種々のアミノ酸誘導体を設計しその評価を行った。

実験： L-o-carboranylalanine (**1**)及び O-(o-carboran-1-ylmethyl)-L-tyrosine (**2**) (Fig.1) を設計し、それぞれに対応する alkyne と decaborane ($\text{B}_{10}\text{H}_{14}$) を原料としてマイクロ波照射により目的の carborane 誘導体を得た。得られた化合物と BPA を T98G 細胞に $10\text{ }\mu\text{g }^{10}\text{B/mL}$ 投与し、20 時間処理した後に回収した細胞を硝酸で溶解し ICP-AES を用いて細胞内へのホウ素取り込み量の評価を行った。BPA は LAT1 を介して細胞内に取り込まれることが知られていることから、対照化合物として用いた。さらに各化合物を $10\text{ }\mu\text{g }^{10}\text{B/mL}$ の濃度で T98G 細胞に 24 時間処理し、細胞内に取り込ませた後に新鮮な培地の細胞懸濁液を作成し、0~2.4 Gy の熱中性子線を照射後、コロニーアッセイを行い、生存率を調べた。

結果： 化合物 **1** は原料の glycine から 8 工程、総収率 21% で得られた。化合物 **2** は L-tyrosine methyl ester から 5 工程、総収率 38% で得られた。

ICP-AES を用いた細胞内へのホウ素取り込み量の評価の結果を図 2 に示す。細胞内ホウ素取り込み量は化合物 **1**, **2** で BPA よりも高い値を示し、特に化合物 **2** において約 $250\text{ ng}/10^6\text{ cells}$ の最も高い取り込みが認められた。

各化合物で処理した細胞に熱中性子線照射を行い生存曲線を求めた (図 3)。殺細胞効果は化合物 **2** で処理した場合において最も強く、増感率が 25.8 と

BPA の約 13 倍の値を示した。

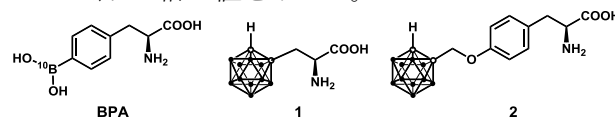


Fig. 1. Structure of BPA and new boron carriers.

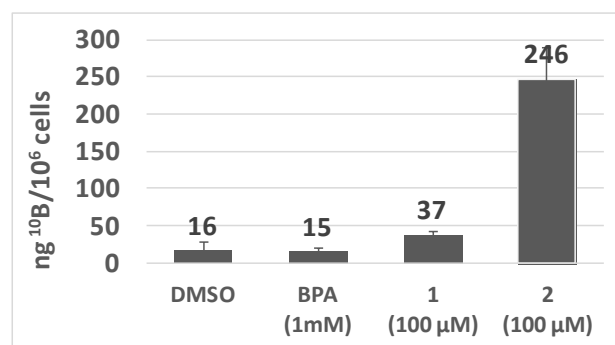


Fig. 2. Intracellular boron concentration in T98G cells for 20 h treated with boron carriers.

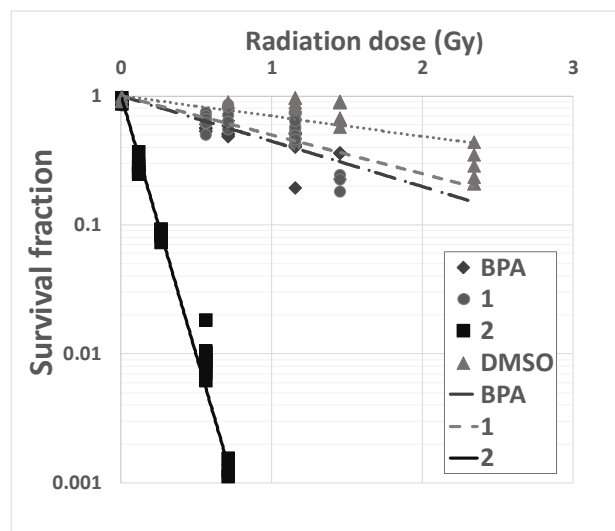


Fig. 3. Survival fraction of T98G cells treated with com. **1**, **2** and BPA and irradiated by mixed-neutron beam.

参考文献

[1] A. Isono *et al.*, ChemMedChem, **14** (2019) 823-832.

(No.23) 陽子サイクロトロン加速器による次期中性子源の検討

(京大複合研) ○栗山靖敏、田中浩基、岩下芳久、石禎浩、上杉智教、日野正裕

1. はじめに：京都大学複合原子力科学研究所（以下、複合研）では、中型の中性子源として、最大熱出力 5MW の研究用原子炉（KUR）から取り出される中性子を用いた共同利用が盛んに行われている。しかしながら、使用済み燃料の返還期限の問題から、KUR は 2026 年以降の運転継続は困難と見込まれる状況[1]となっているため、KUR の代わりとなる中性子源の建設が急務となっている。複合研には、ホウ素中性子捕捉療法研究（BNCT）のために住友重機械工業株式会社製の平均ビーム電流 1mA、取り出しビームエネルギー 30MeV の陽子サイクロトロン（HM-30）がイノベーションリサーチラボラトリ（イノベ）に設置されている[2,3]。2019 年に HM-30 が所有していた企業から京都大学に譲渡されたことを受けて、HM-30 を KUR 代替中性子源のための陽子加速器として活用することが議論されている。

2. 加速器中性子源のための増設ビームライン：HM-30 の出力は 30kW に達するが、イノベ棟の放射線遮蔽能力が HM-30 の出力性能と比して弱いため、現状では最大出力（30MeV・1.1mA）運転は、週 5 時間以下に制限されている。代替中性子源のための陽子源として考えた際には、週 50 時間程度の運転時間確保は必須であるため、増設ビームライン設計においては、この点について十分に注意を払う必要がある。図 1 に中性子源のために増設を検討しているビームライン（BT2）を示す。HM-30 はイノベ医療棟に設置されているが、加速器中性子源のためのターゲットステーションは、イノベ実験棟にある照射ホールに設置することを検討している。HM-30 中心から照射ホールまでは約 13m であり、HM-30 取り出し地点を起点とすると、中性子発生標的まではターゲットステーションの設計に依存するが、大凡 15~20m になる。

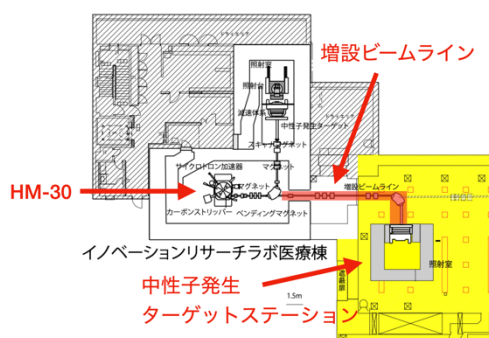


Fig. 1. New beam transport for the accelerator driven neutron source. Blue objects indicate components of the new beam transport.

3. G4beamline (G4bl) を用いた計算体系の構築：BT2 設計におけるビーム輸送計算を実施するために、G4bl を用いた計算体系の構築を行なった。BT2 の建設では、既存の 4 極電磁石の再利用が念頭に置かれているため、150MeV FFA の入射ならびに取り出しビームラインで使用されている 4 極電磁石をモデル化した電磁石でのビームラインの設計を進めている。図 2 に G4bl で構築した計算体系を示す 3 次元図と光学軌道計算結果を示す。

4. まとめ：複合研では 2026 年以降の KUR の運転継続は困難と見込まれ、KUR 代替の中性子源の建設が急務となっている。そこで、BNCT 研究のために複合研に設置されている HM-30 を利用した中性子源建設の検討が始まっている。HM-30 から中性子発生ターゲットステーションまでのビームトランスポートの概念設計を行うために、G4bl を用いた計算体系の構築を行った。現状は暫定的なパラメータでの評価を実施した段階だが、2026 年までの加速器中性子源の共同利用への供与を目標とし、より現実的なビームパラメータでのビーム輸送計算を行い、遮蔽計算や中性子減速シミュレーションを行うことを予定している。

参考文献

- [1] 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 原子力学技術委員会 原子力研究開発基盤作業部会(第 2 回) H29.5.29 資料 4.
- [2] H. Tanaka et al., "Characteristics comparison between a cyclotron-based neutron source and KUR-HWNIF for boron neutron capture therapy", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, Volume 267, Issue 11, 2009, Pages 1970-1977.
- [3] T. Mitsumoto et al., "BNCT SYSTEM USING 30 MEV H- CYCLOTRON", Proceedings of CYCLOTRONS 2010, Lanzhou, China.

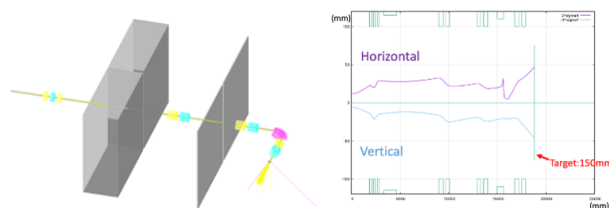


Fig. 2. Simulation of the new beam transport for accelerator driven neutron source using G4beamline (left). Beam tracking result of the second beam transport (BT2) for accelerator driven neutron source using G4beamline (right).

(No.24) Mo 添加による W-Y₂O₃ における重水素蓄積への影響

(京大院工、京大量子理工センター¹、京大複合研²) ○室谷賢二、土田秀次¹、徐 虬²

1. はじめに：核融合炉のプラズマ対向材料は、プラズマの強いフラックスのヘリウム、水素と高エネルギー中性子にさらされるため、高融点でスパッタリング閾値の高いタングステン (W) がプラズマ対向材料の主な候補となっている[1,2]。しかし、タングステンは低温脆化、再結晶脆化及び照射脆化という短所があり、構造材料としては致命的である。そのため、タングステンに他の元素を添加して機械的特性を向上させる必要がある。また、水素同位体の蓄積は、核融合炉のプラズマ対向材料としてメンテナンスの観点からも重要である。Xu らは、W 及び W-Y₂O₃ 合金の照射誘起欠陥と重水素保持量を熱脱離分光法を用いて評価した[3]。本研究では、タングステン強度を増加する Mo を添加した試料についても同様の実験を行い、W-Y₂O₃ 合金中の重水素関係に及ぼす Mo の影響を調べた。

2. 実験：本研究では、湿式化学法及び粉末冶金法により W-Mo-Y₂O₃ 合金試料を作製した。作製した W-Mo-Y₂O₃ 合金試料の表面を鏡面まで研磨し、中性子照射の代わりとして、京都大学量子理工学研究センターのイオン加速器の 1.0MeV の Fe イオンを用いて損傷ピークがそれぞれ 0.1, 0.3, 1.0dpa まで照射した。Fe を照射した試料と照射していない試料の両方に、5keV のオメガトロニオン銃を用いて、 1.0×10^{20} , 1.0×10^{21} , 1.0×10^{22} D⁺/m² まで重水素を注入した。その後、昇温脱離ガス分析法 (TDS) により、重水素と欠陥の相互作用を調べた。TDS は、1K/s で 1073K まで加熱することで行い、四重極質量分析計を用いて重水素の放出をモニターした。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 1.0×10^{-5} Pa 以下に維持した。また、重水素イオン照射による損傷組織の観察は透過型顕微鏡 (TEM) を用いて行った。

3. 結果：Fe 未照射の W-Mo-Y₂O₃ 合金では 500K 付近に 1 つのピークしか観測されなかったが、Fe 予照射した試料では 500K と 700K 付近に 2 つのピークが観測された。W-Mo-Y₂O₃ 合金の重水素脱離量は、D 照射量の増加に伴って増加した。図 1 は、W-Mo-Y₂O₃ 合金(a)と W-Y₂O₃ 合金 (b、比較用) の D₂ 脱離量と D₂ 照射量との関係を示したものである。W-Y₂O₃ 合金と比較して、W-Mo-Y₂O₃ 合金の D₂ 脱離量は、Fe 予照射後もほぼ同じであった。これは、Fe 予照射により形成された欠陥にトラップされた D₂ の量が少ないことが原因であると考えられる。また、500K および 700K 付近のピークは、それぞれ D₂ 及

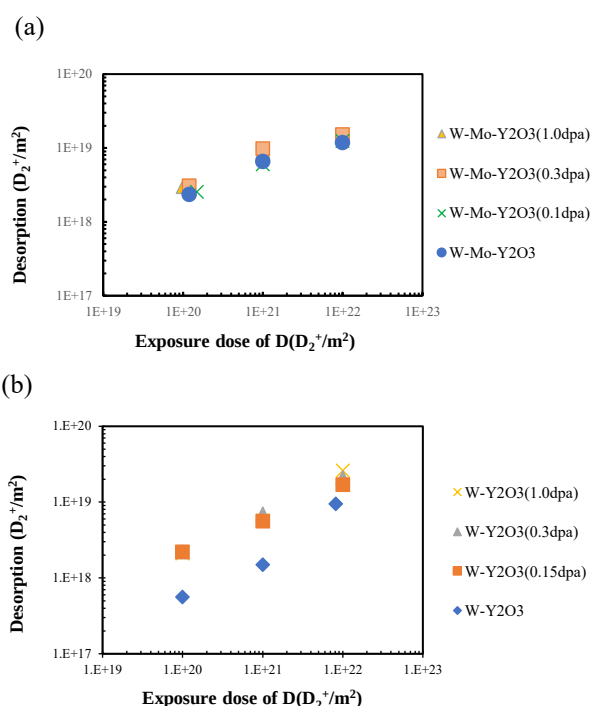


Fig.1 Relationship between the D₂ desorption and D₂ irradiation dose in W-Mo-Y₂O₃ (a) and W-Y₂O₃ (b) alloys.

び Fe イオン照射により形成された転位や空孔などの欠陥にトラップされた重水素であったと考えられる。前者の照射では主に転位が、後者の照射では主に空孔が形成された。また、W-Mo-Y₂O₃ と W-Y₂O₃ において、D₂ の照射量を 1.0×10^{20} および 1.0×10^{21} /m² まで行った試料の組織を観察した。D₂ 照射によって形成された転位ループが多数に存在した。また、転移ループの密度は W-Mo-Y₂O₃ の方が高いことが分かった。これにより W-Mo-Y₂O₃ では試料表面付近に転位ループにより D₂ がトラップされやすく、第二の脱離ピークが減少したことが分かった。

参考文献

- [1] H. Bolt, V. Barabash, W. Krauss, J. Linke, R. Neu, S. Suzuki, N. Yoshida, ASDEX Upgrade Team, Journal of Nuclear Materials, 329–333 (2004) 66–73.
- [2] T. Tanno, A. Hasegawa, J.C. He, M. Fujiwara, M. Satou, S. Nogami, K. Abe, T. Shishido, Journal of Nuclear Materials, 386–388 (2009) 218–221.
- [3] Q. Xu, L.M. Lwo, Z. Chen, M. Hirakawa, H. Tsuchida, Journal of Nuclear Materials, 539 (2020) 152273.

(No.25) 解離会合平衡下におけるタンパク質複合体の溶液構造解析

(京大院理¹、京大複合研²、名市大院薬³、分子研⁴、ExCELLS⁵) ○宮本洋佑¹、守島健²、柚木康弘³、清水将裕²、奥田綾²、佐藤信浩²、井上倫太郎²、裏出令子²、矢木宏和³、加藤晃一^{3,4,5}、杉山正明²

1. はじめに：X線小角散乱 (Small-Angle X-ray Scattering: SAXS) は溶液中の生体高分子の構造を得る強力な測定手法である。一方、多成分系溶液に対する SAXS 測定においては全成分の集団平均の散乱プロファイルのみが観測されるため、目的成分の構造解析にはその散乱プロファイルを選択的に抽出する必要がある。そこで、我々は分析超遠心 (Analytical UltraCentrifugation: AUC) と SAXS を組み合わせた「AUC-SAXS 法」を開発し、本手法の適用により凝集共存系及び解離会合平衡系に対して目的成分の散乱プロファイルの抽出にそれぞれ成功した。しかしながら、凝集を伴う解離会合平衡系への本手法の適用可否は未だ確認されていない。

本研究では、特に時計タンパク質である KaiA、KaiC の解離会合平衡系 ($\text{KaiA} + \text{KaiC} \leftrightarrow \text{KaiA-KaiC}$ (AC) 複合体) に着目し、AUC-SAXS 法により AC 複合体の散乱プロファイルの抽出を目的とする。

2. 実験：SAXS、AUC 測定をそれぞれ KaiA 単独溶液 (2.0 mg/mL)、KaiC 単独溶液 (2.0 mg/mL)、及び KaiA+KaiC 混合溶液 (KaiA: 0.19 mg/mL, KaiC: 1.0 mg/mL) に対して 25°C で行った。

3. 結果：KaiA+KaiC 混合溶液に対する AUC 測定の結果を Figure 1 に示す。12.6 S には KaiC 及び AC 複合体に由来する成分が一本のピークとして観測された。加えて、3.7 S、6.0 S、15.3 S にはそれぞれ KaiA、KaiA 凝集物、KaiC 凝集物に由来するピークが観測された。以下に示す手順により各成分の重量濃度を求めた。

①：複合体形成に寄与しない KaiA の重量濃度 C_A 、KaiA 凝集物の重量濃度 C_{Aagg} 、KaiC 凝集物の重量濃度 C_{Cagg} をそれぞれのピーク面積から求めた。

②：仕込みの KaiA 濃度と $(C_A + C_{Aagg})$ の差分から、複合体中の KaiA の重量濃度を求めた。

③：複合体中の KaiA の重量濃度と AC 複合体の化学量論比から AC 複合体の重量濃度 C_{AC} を求めた。

④：仕込み濃度と①-③で求めた 4 成分の重量濃度 (C_A , C_{Aagg} , C_{Cagg} , C_{AC}) の差分から、KaiC の重量濃度 C_C を求めた。

Figure 2 に SAXS 測定で得られた KaiA+KaiC 混合溶液の散乱プロファイル (白丸) を示す。AUC の結果から、測定溶液には KaiA (A)、KaiA 凝集物 (Aagg)、KaiC (C)、KaiC 凝集物 (Cagg)、AC 複合体 (AC) の 5 成分が共存している。故に、混合溶液の散乱プロファイル $I(q)$ は、

$$I(q) = C_A i_A(q) + C_{Aagg} i_{Aagg}(q) + C_C i_C(q) + C_{Cagg} i_{Cagg}(q) + C_{AC} i_{AC}(q)$$

と表される。ここで、 $i_j(q)$ は成分 j ($= A, Aagg, C, Cagg$,

or AC) の単位重量濃度あたりの散乱強度である。なお、KaiA 及び KaiC 単独溶液の散乱プロファイルから AUC-SAXS 法により求められた $i_A(q)$, $i_{Aagg}(q)$, $i_C(q)$, $i_{Cagg}(q)$ を用いた。AUC で求めた各重量濃度 (C_A , C_{Aagg} , C_C , C_{Cagg}) と上記の $i_A(q)$, $i_{Aagg}(q)$, $i_C(q)$, $i_{Cagg}(q)$ から AC 複合体の散乱プロファイル $C_{AC} i_{AC}(q)$ の抽出に成功した (Figure 2 黒丸)。

当日は、 $C_{AC} i_{AC}(q)$ を再現する AC 複合体の最適構造を粗視化分子動力学シミュレーションを用いて探索した結果についても発表する。

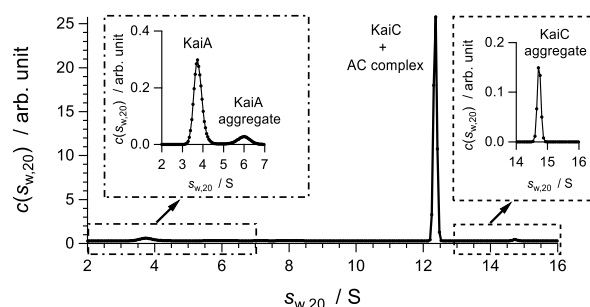


Figure 1. Weight concentration distribution, $c(s_{w,20})$, as a function of sedimentation coefficient, $s_{w,20}$, obtained with AUC measurement. Insets represent the expansions of $c(s_{w,20})$ in 2 S - 7 S and 14 S - 16 S.

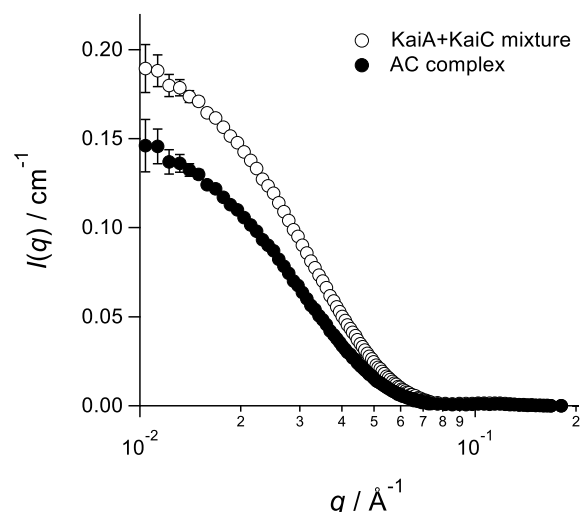


Figure 2. SAXS profiles for KaiA+KaiC mixture (open circles) and AC complex (closed circles).

参考文献

[1] K. Morishima et al. *Commun. Biol.* **3** 294 (2020).

Structural analysis of protein complex in solution under association-dissociation equilibrium

Yosuke Miyamoto, Ken Morishima, Yasuhiro Yunoki, Masahiro Shimizu, Aya Okuda, Nobuhiro Sato, Rintaro Inoue, Reiko Urade, Hirokazu Yagi, Koichi Kato and Masaaki Sugiyama
miyamoto.yosuke.78w@st.kyoto-u.ac.jp

(No.26) PIV と小型電磁流速計を用いた気液二相乱流特性の計測

(京大院、京大複合研¹) ○土田侑秀、大平直也¹、伊藤大介¹、伊藤啓¹、齊藤泰司¹

1. はじめに

原子炉、ボイラー、化学プラント等の工業機器で見られる気液二相流は乱流状態であることが多く、その精密な予測には乱流解析が必要となるが、気液二相流中における様々なスケールの界面変形挙動（気泡の変形、界面の変動など）と乱流中の渦との相互作用のモデル化が遅れている。また、幅広い時空間スケールにわたって発生する気液二相流の相互作用の挙動を、単一の測定法にて把握することは極めて困難である。そこで本研究では、空間的な分布特性を計測可能な粒子画像速度計測法(PIV)[1]と時間分解能に優れた電磁流速計[2]を併用し、様々な形状やサイズの気泡後流に発生する乱流の傾向を調べることがを目的とする。本発表では、気液二相乱流計測の予備実験として、矩形管内水平流中に設置した円柱後流に発生する渦を対象とした単相流での計測を行う。

2. 実験装置および方法

図 1 に実験装置の全体像を示す。電磁流速計による測定と PIV の撮影対象は、一辺 50 mm の正方形断面の矩形管内流れであり、電磁流速計の測定部の 10 mm 上流に直径 6.3 mm の円柱を設置し、後流に発生する渦の挙動を計測した。作動流体は、電磁流速計による測定の際は 1.0 wt% KCl 水溶液、PIV 撮影の際は微粒子を分散させた水である。

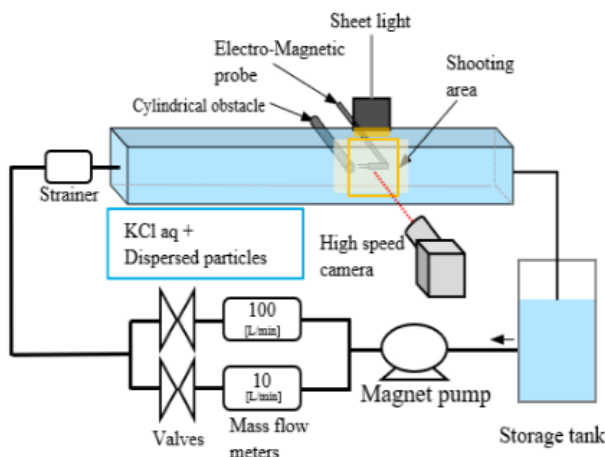


Fig. 1. Experimental setup.

3. 実験結果

流量 50 L/min の条件において PIV で得られたベクトル線図を図 2 に示す。円柱後流に特徴的なカルマン渦が確認され、円柱後流 10 mm の位置での渦の放出周波数は平均で約 9.6 Hz と求められた。

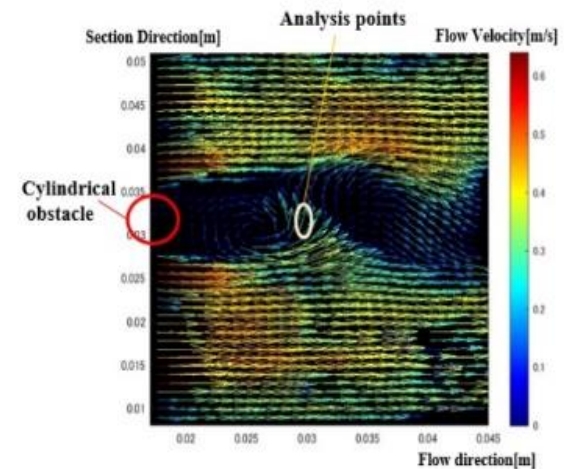


Fig. 2. PIV result photographed a wake of cylinder(6.3 mm diameter).

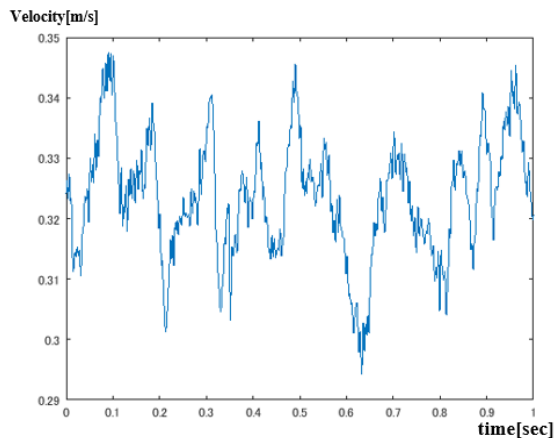


Fig. 3. Potential difference measured by Electro-magnetic probe in a wake of cylinder(6.3 mm diameter)

図 3 に、電磁流速計を用いて流量 50 L/min で円柱後流 10 mm の位置で計測を行った結果を示す。渦による流速の大きな変動の周波数は約 9.8 Hz と計算された。

4. おわりに

本研究では、PIV と電磁流速計を併用した高精度な気液二相乱流計測の実現のための予備実験として、単相流における矩形管内の円柱後流の渦を対象にした測定を実施した。今後は、矩形管内下降流中の模擬気泡後流と静止気泡後流の乱流を対象に計測を行う。

参考文献

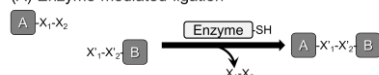
- [1] 藤原ら, 日本機械学会論文集 B 編, **622**(1998) 1697-1704.
- [2] A. Tsinober *et al.*, J. Fluid Mech, **175** (1987) 447-46.

(No.27) コントラスト同調中性子小角散乱解析を目指した 酵素によるタンパク質ドメインライゲーション法の確立

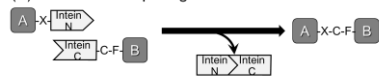
(京大複合研) ○奥田綾、清水将裕、守島健、佐藤信浩、井上倫太郎、裏出令子、杉山正明

1. はじめに：様々な生命現象を担うタンパク質の多くは、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である。各ドメインが連動して機能を発揮し、機能の切り替えに応じて、異なるドメインの相関的な運動が存在すると考えられる。このようなマルチドメインタンパク質の溶液中の運動と構造を観察するには、軽水素と重水素の散乱長が大きく異なる中性子散乱の特長を利用した「逆転コントラスト同調中性子小角散乱法 (iCM-SANS)」が有用である。軽水素化/重水素化タンパク質を重水溶媒中で観察すると重水素化部分は散乱的に不可視となり、軽水素化した特定部分の散乱だけを抽出することができる。本法をマルチドメインタンパク質に適応すれば、軽水素化ドメインの運動を選択的に観測できる。これを実現するには、重水素化/軽水素化ドメインを個別に調製した後、ライゲーション技術により繋ぐ必要がある。タンパク質のライゲーション法は複数あり、酵素反応によるライゲーション (Fig. 1A)、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. 1B)、化学ライゲーション (Fig. 1C) の大きく三つに分類される。しかし、これらの方法をマルチドメインタンパク質に応用する技術は未だ確立していない。本研究では、認識配列の許容性が高く Native なアミノ酸配列のライゲーション産物を得やすい酵素によるライゲーション法に着目し、iCM-SANS のための高効率なタンパク質のドメインライゲーション法を確立することを目的とする。

(A) Enzyme-mediated ligation



(B) Protein trans-splicing



(C) Chemical ligation

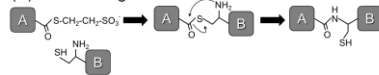


Fig. 1. The schematic diagram of the protein ligation methods: enzyme-mediated ligation (A), protein trans-splicing (B) and chemical ligation (C).

2. 実験：タンパク質のドメインライゲーション酵素として Sortase A や Asparaginyl endoprotease (AEP) などが挙げられるが [1]、本研究では酵素認識末端の許容性が特に高い AEP のうち、OaAEP [2] と Butelase [3] を選択し、これらの大腸菌発現系の構築を行った。リコンビナントタンパク質はアフィニティ精製用に N 末端に His タグを付加した。発現タンパク質を大腸菌破砕液から His タグアフィニティカラム、イオン交換カラム、ゲルろ過カラムを用いて精製した。これらの酵素は低 pH 条件での自己切断による活性

化が必要であるため、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中で pH 3.4-8.0 の範囲で条件検討を行った。

3. 結果： Fig. 2 に示すように、OaAEP および Butelase のリコンビナントタンパク質を発現・精製し、タンパク質標品が得られた。

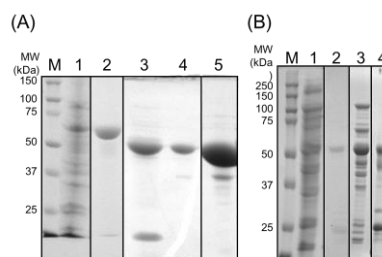


Fig. 2. Expression and purification of recombinant OaAEP (A) and Butelase (B). Recombinant enzymes expressed in *E. coli* (lane 1) were purified by His-tag column chromatography (lane 2). OaAEP was tag-cleaved by SUMO Protease 1 (lane 3). Purification of them was followed by ion-exchange chromatography (lane 4 or 3) and gel-filtration chromatography (lane 5 or 4). Proteins in each effluent were separated by SDS-PAGE and stained with CBB.

これらの自己活性化は、OaAEP は pH 5.0 で、Butelase は pH 3.4 で最も効率よく進んだ (Fig. 3)。現在、これらの酵素を用いてドメインライゲーション反応を行うべく、タンパク質の酸化的フォールディングを担う酵素、ER-60 を標的とし、酵素認識末端を付加したドメインフラグメントの大腸菌発現系の確立を進めている。

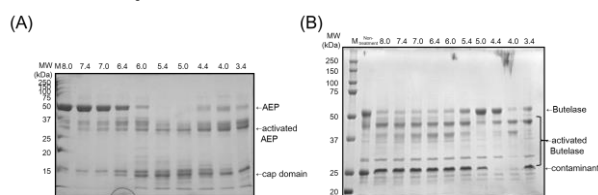


Fig. 3. OaAEP (A) and Butelase (B) were auto-cleaved and activated overnight in 100 mM citric acid-sodium citrate buffer (pH 3.4-8.0) containing 150 mM NaCl, 1 mM EDTA and 0.5 mM TCEP.

参考文献

- [1] T. Nuijens, *et al.*, “Natural Occurring and Engineered Enzymes for Peptide Ligation and Cyclization”, *Front Chem.*, **7** (2019) 829.
- [2] R. Yang, *et al.*, “Engineering a Catalytically Efficient Recombinant Protein Ligase”, *J Am Chem Soc.*, **139** (2017) 5351-5358.
- [3] A.M. James, *et al.*, “The macrocyclizing protease butelase 1 remains autocatalytic and reveals the structural basis for ligase activity”, *Plant J.* **98** (2019) 988-99.

Establishing the method of protein domain ligation mediated by enzymes for iCM-SANS

Aya Okuda, Masahiro Shimizu, Ken Morishima, Nobuhiro Sato, Rintaro Inoue, Reiko Urade, and Masaaki Sugiyama
okuda.aya.5r@kyoto-u.ac.jp

(No.28) ホウ素中性子捕捉療法を指向した BSH 含有ナノ粒子の開発

(東京理大薬、京大複合研¹、東京理大総合研究院²) ○田中 智博、上田 大貴、鈴木 実¹、櫻井 良憲¹、青木 伸²

1. はじめに

ホウ素中性子補足療法 (BNCT) は、中性子線照射による ^{10}B の分解で生じた α 線を利用した治療法であり、がん組織選択的な放射線治療の一つとして近年注目を集めている。[1]現在、臨床で利用されている薬剤はボロノフェニルアラニン(BPA)とボロカプテイト (BSH) の二剤に限られている。このうち、BSH は一分子当たりのホウ素原子量が 12 個と非常に高く、ホウ素源として有用であるにも関わらず、がん細胞集積性および細胞内取り込み量の点において未だ改善すべき点を残している。

そこで、我々は BSH のジアニオン構造に着目し、カチオン性ポリマー(CP)とポリイオン複合体を形成する事でアニオン性である細胞膜表面との反発を回避し、細胞内取り込み量を増大させられると期待した。

2. 研究方法

PBS 中、種々の混合比でカチオン性ポリマー(CP)に BSH を加え、37°C 下で 30 min インキュベート(30 min)し、ポリイオン複合体形成を行った。形成されたナノ粒子の粒子径およびゼータ電位を動的光散乱 (DLS) により評価した。

形成したナノ粒子の細胞毒性は Hela-S3 細胞を用いた MTT 法により行った。ナノ粒子の細胞内取り込み量の測定は ICP-MS により測定した。

3. 研究結果・考察

代表的な CP であるポリエチレンジアミン(PEI)またはポリリジン(PLL)を BSH に加えたところ、ポリイオン複合体を形成した。得られた複合体を DLS により解析した結果、ナノ粒子が生成している事が明らかとなった。その粒子径は BSH および CP の構成比率に依存しており、CP の添加量を増加させるにつれてその粒子径は減少し、BSH/CP 比 1:4 ではその粒子径は 10-100 nm となった。また、得られた粒子のゼータ電位を測定したところ、電位は CP の添加量に依存して増加した。続いて、これらのナノ粒子の細胞毒性について MTT 法により評価を行った。その結果、これらのナノ粒子において、CP 単独よりも細胞毒性が低下している事が明らかとなった。CP の多くはその高いカチオン性のために強い細胞毒性を有することが知られているが、BSH によって電荷が中和されることで毒性の低下が起こったと考えられる。最後に、これらのナノ粒子の Hela-S3 細胞内への取り込み量について評価した。Fig. 1 のように BSH 単剤(30 μM)を添加した際には、1 細胞当たりのホウ素

原子量は 0.5 fmol 未満であった。一方で、ナノ粒子の細胞内取り込み量は添加した CP の比率が高くなるにつれて増加し、BSH/CP 比が 1:4 からなるナノ粒子では BSH 単剤の 10-20 倍の取り込み量(PEI: 8.87 fmol, PLL: 3.67 fmol)を示した。

これらの結果は CP が BSH の細胞導入補助剤として機能することを示唆しており、今後はそのメカニズムについて解析していく予定である。

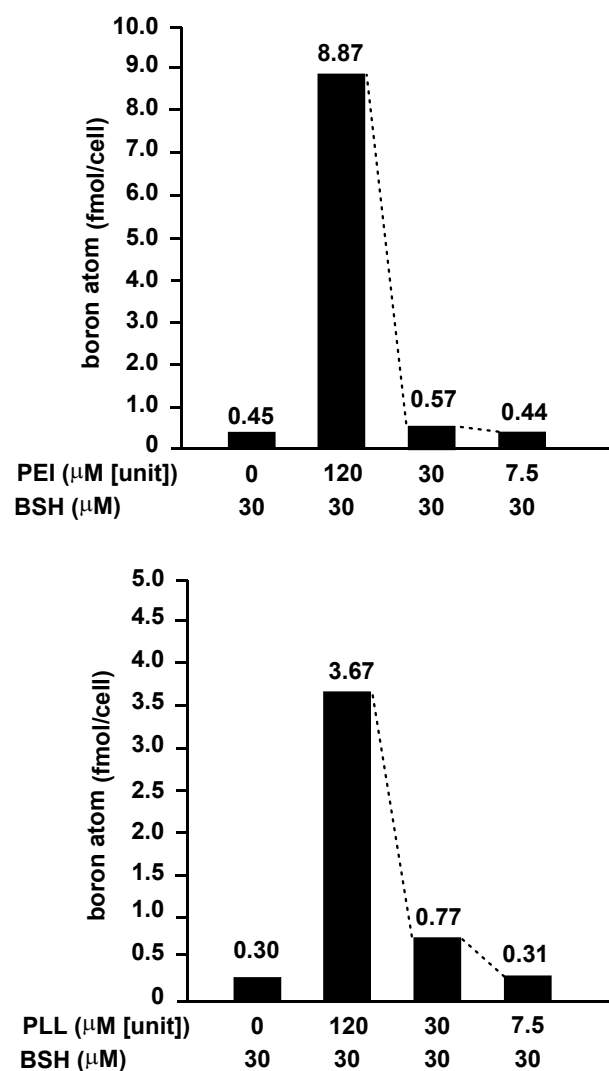


Fig. 1. Uptake of BSH/CP nano particles in Hela S3 cells determined by ICP-MS. Cells were treated with BSH/CP complex containing 30 μM of BSH for 24 h at 37 °C.

参考文献

- [1] H. S. Albert *et al.*, "The Chemistry of Neutron Capture Therapy" Chem. Rev. **98** (1998) 1515-15.

(No.29) コントラスト変調中性子小角散乱によるタンパク質構造解析のための 重水素化小麦試料調製

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

1. はじめに：小麦は古くより食品として用いられており、小麦粉に水と食塩を添加し混捏した小麦粉生地を加工することによって、パンや麺類などの様々な小麦粉食品が製造されてきた。小麦粉生地の性質は、成分として含まれるタンパク質複合体グルテンの性質に強く影響を受けている。グルテンは、ネットワーク状に連なった高分子量のタンパク質グルテニンと非共有結合的に凝集した単量体のタンパク質グリアジンという 2 種のタンパク質の複合体からなっており、グルテニンは弾性的な挙動を、グリアジンは粘性的な挙動をそれぞれ示すことが知られている。パンの膨らみやうどんのコシなど小麦粉食品の食感や品質は、グルテンを形成するグルテニンとグリアジンの特性に依存しており、分子レベルにおいてこれらのタンパク質が、どのような相互作用に基づいてどのような凝集構造をとっているかを解明することが優れた品質の小麦粉食品を製造する上で不可欠である。しかしながら、食品は多成分からなる不透明な凝集体であり解析手法が限られているため、電子顕微鏡や AFM などの観察法を除いては、これまで十分な構造解析がなされてこなかった。

このように不透明な凝集体のナノ構造解析には、高分子ゲルやミセルなどのソフトマターの構造解析に用いられてきた量子ビーム散乱法が有効である。我々はこれまで、X 線小角散乱 (SAXS) を用いて、グリアジンの水溶液および水和凝集体のナノ構造を調べ、希薄溶液から濃厚水和凝集体におよぶ広範囲の濃度における単独および凝集したグリアジン分子の構造を解明してきた[1]。その結果、希薄状態では孤立して存在するグリアジン分子が濃度の増加とともに会合し凝集構造を形成することや、溶解限度を境として高濃度の水溶液と低濃度の水和凝集体において、その内部構造に差がほとんど見られないこと、高濃度の水和凝集体中においてグリアジン分子の非対称構造に基づく疎密構造が存在することなどを明らかにしてきた。また、塩化ナトリウムの添加によって、離水とともにグリアジン分子の凝集が生じ、高濃度の水和凝集体と類似した内部に疎密のある凝集構造を形成することや、スケールの異なる疎密状態の階層構造が形成されることなども明らかにしてきた。

しかしながら、上述のように、小麦粉食品の特性はグルテニンとグリアジンの複合体であるグルテンの性質に影響を受けることから、それぞれのタンパク質の個別の構造を調べるだけではなく、複合体中におけるグリアジンやグルテニンの構造を解明することが不可欠である。そこで我々は、多成分からなる複合体中の構造解析に有用なコントラスト変調中



Fig. 1. Hydroponics of wheat in various conditions of nutrient solutions.

性子小角散乱 (SANS) を用いてグルテン中のグリアジン凝集構造の解析を試みることとした。中性子は軽水素と重水素で散乱能が異なるため、複数成分からなる複合体の一方の成分を重水素化し、適切な比率の軽水+重水の混合溶媒中において散乱を測定すると、見かけ上片方の成分を消去し、他方の成分の構造のみを観察することが可能となる。したがって、重水素化グリアジンと軽水素化グルテニンの混合により調製したグルテンのモデル系を用いることでグルテン中のグリアジンの構造のみを抽出して解析することが可能になる。本研究では、いまだ確立されていない重水素化グリアジンの調製法について検討したのでその結果について報告する。

2. 実験：重水素化グリアジンを得るために、重水による水耕栽培により小麦種子を収穫しタンパク質を抽出することを試みる。その予備実験として、種々の培養条件で軽水による水耕栽培を行い収穫した種子の重量を測定した。

3. 結果：炭素源として、グルコース、スクロース、グリセロールを用いた培養液中で水耕栽培を実施したところ、スクロースから得られた種子が最も重く、次いでグリセロール、グルコースの順となった。スクロースは土耕栽培と同程度の種子重量であり、グルコースはその半分程度であった。一方、陰性対照となる炭素源なしの条件下では種子重量は 1/5 以下であった。重水水耕の際は重水素化された炭素源を用いるが、費用対効果の点から重水素化グルコースを用いても十分な量のグリアジンが得られる可能性が高いことが確認できた。

参考文献

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

Preparation of deuterated wheat proteins for contrast-variation SANS measurements

Nobuhiro Sato, Aya Okuda, Masahiro Shimizu, Ken Morishima, Rintaro Inoue, Reiko Urade and Masaaki Sugiyama
sato.nobuhiro.5u@kyoto-u.ac.jp

(No.30) 中性子反射率法による潤滑油中添加剂の表面競争吸着挙動解析

(京大工、京大複合研¹、高エネ研²) ○平山朋子、山下直輝、日野正裕¹、山田悟史²

1. はじめに：物質の摩擦特性（トライボロジー特性）は、最表面のナノ構造に極めて敏感であることが知られている。著者らは、これまで、表面に形成される添加剂吸着層のナノ構造とその摩擦特性に関して、多数の研究を行ってきた。添加剂吸着層とは、潤滑油中に混入された添加剂（その吸着形態に応じて「油性剤」や「極圧剤」と呼ばれる）が自発的に金属表面に吸着してできる層を指し、摩擦特性に敏感に働く。

近年の省エネルギー化に向けた厳しい要求に応じて、潤滑油はますます低粘度化する傾向にある。潤滑油が低粘度化すると境界潤滑状態で作動する摺動面の割合が増えることになるが、油性剤は境界潤滑状態にある摺動面の摩擦を下げるができるため、以前よりその重要度は増している。にもかかわらず、そのような添加剂吸着層の構造解析事例は未だ多くない。また、実際の潤滑油には複数種の添加剂が混入されているが、それらの複合作用に関しては、ほぼ理解されていないと言ってよい。

そこで本研究では、典型的な油性剤である脂肪酸とアルコールを基油に混入した場合の吸着層の形成状態とその摩擦係数に関して、中性子反射率法と原子間力顕微鏡を用いて調査した。

2. 実験試料：本研究では、基油にヘキサデカン ($C_{16}H_{34}$) を、添加剂にステアリン酸 ($CH_3(CH_2)_{16}COOH$) とステアリルアルコール ($CH_3(CH_2)_{16}CH_2OH$) を用いた。なお中性子反射率法実験においては、重水素化したステアリン酸とステアリルアルコールを用いた。実験においては、以下の2種類の溶液を用意した。

- (a) ヘキサデカンに d-ステアリン酸を 0.1% 混ぜたもの
- (b) ヘキサデカンに d-ステアリン酸を 0.05% および

d-ステアリルアルコールを 0.05% 混ぜたもの

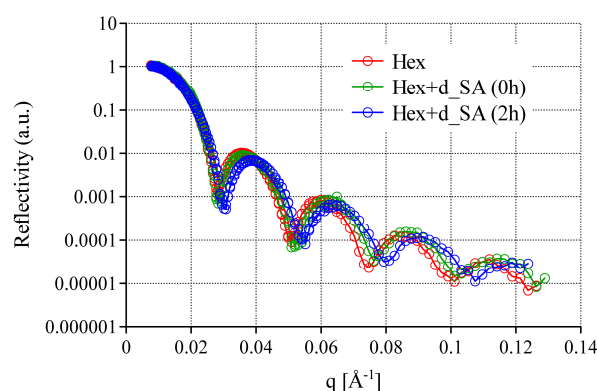
また、基板にはスパッタ法でシリコンブロック上に成膜した銅を用いた。

3. 実験結果：分析実験には、J-PARC MLF 内の BL16 中性子反射率計 SOFIA を用いた。実験においては、①基油のみ、②添加剂入りの溶液を入れた直後、③添加剂入りの溶液を入れた2時間後、の3つの中性子反射率プロファイルを取得した。

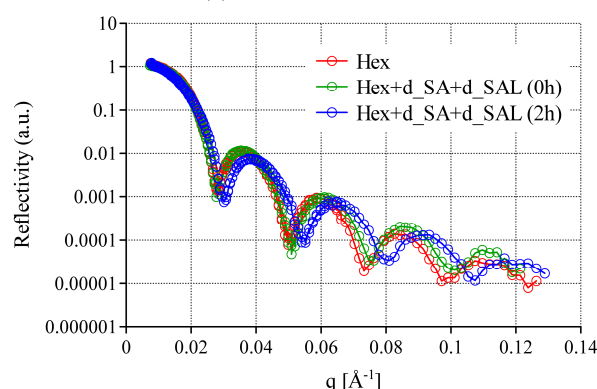
得られた中性子反射率プロファイルを図1に示す。時間が経つほど反射率プロファイルにおけるフリンジの幅が広がっていることから、計測している膜厚の合計が薄くなる傾向を示したと言える。実験後、採り出した溶液が青く変色していたことから、添加

剤が吸着し、銅表面の腐食を招いたと考えられる。

結果を見ると、ステアリン酸のみの場合に比べ、ステアリン酸とアルコールを混ぜた場合の方が、フリンジの幅の変化が大きいことが見て取れる。これは、酸性を示すステアリン酸単体よりも、ステアリン酸とアルコールを混ぜた場合の方が腐食作用が大きい、すなわち、吸着性が高いことを示唆している。実験前は、両者は競争吸着状態となり、アルコールが脂肪酸の吸着を抑制して腐食を抑えると予想していたが、結果はその逆を示した。



(a) With stearic acid



(b) With stearic acid and stearyl alcohol

Fig. 1 Neutron reflectivity profiles for the interface between Cu substrate and lubricant.

4. 摩擦試験結果との相関性：スパッタ法によってシリコンウエハ上に銅を成膜し、(a)および(b)の溶液を表面に滴下して、摩擦試験を行った。摩擦試験には、溶液中で表面の吸着層の状態を高感度に測定することができる原子間力顕微鏡を用いた。その結果、基油にステアリン酸のみを混入した場合に比べて、アルコールも一緒に混入したほうが低い摩擦係数が得られた。これは3章の結果に準ずるものであり、複数種の添加剂混入は、元の低摩擦特性をより助長するケースがあることが示唆された。

(N3) LBE（鉛ビスマス共晶）の膨張とそれにより発生する内圧

（京大複合研、福井大学¹）○大平直也、有田裕二¹

1. はじめに：

ADS（加速器駆動システム）は、超ウラン元素を核変換する原子炉であり、またベルギーの SCK-CEN で ADS の原型炉として MYRRHA の建設計画が進行しているため注目を集めている。LBE（鉛ビスマス共晶）は低融点、化学的に安定、中性子の吸収が少ないなど冷却材としての性質が優れており、ADS の冷却材兼核破砕ターゲットとして用いられる物質である。フリーズバルブは、メカニカルバルブで LBE を凝固させることで誤操作の防止と酸化物の堆積を防止することができる設計思想である。しかし、LBE は凝固後に膨張することが知られており、これによって内圧が発生して配管が変形するなどの恐れがある。

LBE の膨張は、水や Bi などとは現象が少し異なる。これらの物質は、凝固することで瞬間的に膨張を起こすが、LBE では凝固後に数百時間をかけてゆっくりと膨張する。これは LBE の結晶における Bi の拡散による現象だと考えられる。しかし、LBE の膨張について行われた研究は限られており、膨張速度について議論された報告はない。また、LBE 膨張により発生する内圧について研究された例は非常に限られる。よって、本研究では LBE の膨張速度とそれにより発生する内圧について検討を行った。

2. LBE の膨張挙動：

前述したように LBE は数百時間をかけて膨張する。しかしながら、この現象を定量的に評価した研究例はなく、また内圧の発生原因となる現象であることから重要であるため、これを解明した。

2.1 LBE の膨張メカニズム：

LBE は、液体では単相だが、凝固すると合金相の ϵ 相（およそ 70Pb-30Bi (at%)）と Pb の溶解度をほとんど持たない α -Bi 相の二相に分離する。Bi は固体密度のほうが小さい珍しい物質である。加えて、 ϵ 相に対する Bi の溶解度は温度に対して変化し、温度が下がるにしたがって Bi の溶解度が下がっていく。したがって、平衡に達していない LBE を室温で静置することで Bi が拡散し、 ϵ 相から α -Bi 相へと相変態を起こす。この相変態が膨張の原因であると考えられる。本研究では LBE 膨張の時間変化と LBE の冷却速度の関係を明らかにする。

2.2 LBE 膨張量測定実験：

LBE の膨張量とその時間変化を測定するためにアルキメデス法により密度測定を行った。試料の組成はすべて共晶組成（Pb-55.5Bi (wt%)）である。試料の質量は 15 g 程度である。X 線回折法による測定結果から、同様に作製した LBE が α -Bi 相と ϵ 相のみが形成されていることがわかり、均一性が確保できたといえる。作製した試料を高温炉で 400 °C に加熱し、150 °C まで一度冷却したあと所定の冷却速度（5、3/2、1/2、1/8 Kmin⁻¹）で冷却した。さらに、比較のため、アーク炉で溶融・凝固させただけの急冷試料も用意して同様に密度測定を行った。冷却が完了した試料の質量を空気中で測定したのち、シリコンオイルで満たされたビーカーに投入し、超音波洗浄機を 15 分間使用して気泡を除去した。シリコンオイルは信越シリコンの「KF-96 100cs」を使用した。その後、密度測定を開始して 100 h を越えるまでは試料を電子天秤の内部に静置し続けた。100 h を越えたあとは断続的に密度を測定した。密度の計算は下記の式にしたがって計算した。

$$Ma/Ml \times (\rho_0 - d) + d \quad (2-1)$$

$$d = 0.00129321 + 0.003678T_a \times P_a \quad (2-2)$$

$$\rho_0 = 0.9876 + 8.928 \times 10^{-4}T_l + 3.56 \times 10^{-7}T_l^2 \quad (2-3)$$

M_a 、 M_l はそれぞれ空気中と液体中での質量、 T_a 、 T_l はそれぞれ空気と液体の温度、 P_a は大気圧、 ρ_0 は液体密度、 d は空気密度を表している。今回、液体には LBE の酸化防止も兼ねてシリコンオイルを用いている。シリコンオイルの液体密度は公開されている密度のデータをフィッティングし、温度関数にして用いた。

2.3 LBE 膨張量測定実験の結果：

実験の結果、1/8 Kmin⁻¹ で冷却した LBE 試料は、時間に対する密度変化が最も小さく、最終的な密度は 10.72 gcm⁻³ であった。これは Glassbrenner らの結果と一致している[1]。LBE の密度は冷却速度が速い試料ほど密度が低くなっていたため、作製した試料はある一定量の空隙を含んでいると考えられる。そこで、冷却速度が最も遅い 1/8 Kmin⁻¹ で冷却した試料の最終的な密度を真の密度とし、各試料に対して補正を行った。Fig.2-1 にその結果を示す。この結果から LBE は凝固直後から最大 1.1% 程度膨張しており、これは Takeda らの結果と一致した[2]。

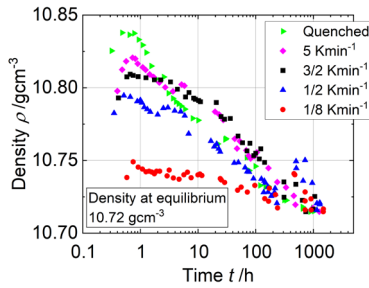


Fig. 2-1. Variations of density for each specimen.

2.4 LBE 膨張量測定実験結果に対する考察：

得られた密度からそれぞれの相の割合を (2-4) 式から算出し、その時間変化を明らかにした (Fig.2-2 参照)。それぞれの相の密度は X 線回折法による測定スペクトルを解析して求めた。

$$x_{\varepsilon} = (\rho_{LBE} - \rho_{\alpha-Bi}) / (\rho_{\varepsilon} - \rho_{\alpha-Bi}) \quad (2-4)$$

x_{ε} は ε 相の重量比、 ρ_{LBE} , $\rho_{\alpha-Bi}$, ρ_{ε} はそれぞれ LBE 試料、 α -Bi 相、 ε 相の密度を示している。この結果から、 x_{ε} は 0.75 から 0.66 に減少していることがわかる。これらは、Bi-Pb 状態図からこの原理で算出した値に一致した。

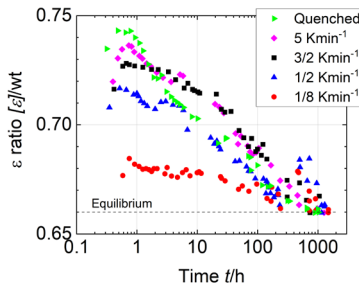


Fig. 2-2. Variations of weight fraction for ε phase.

この膨張現象は上記の通り相変態によるものであり、反応速度式で定量的に示すことができると考えた。(2-5) 式の反応式に対する、(2-6) 式の反応速度式をもとに、得られた実験結果に対してフィッティングを行った。



$$d[\varepsilon]_t/dt = k[\varepsilon]_t^n \quad (2-6)$$

$[\varepsilon]_t$ は ε 相の量、 t は時間、 k は反応速度定数、 n は反応時数で今回は 1 とした。フィッティングの結果、本実験結果においてある程度の一致を示した。Fig.2-3 から、特に 3/2 Kmin⁻¹ と 1/8 Kmin⁻¹ で冷却した LBE の膨張挙動をよく再現できていることがわかる。一方で 5 Kmin⁻¹ で冷却した試料と急冷した試料の膨張挙動は反応速度式によるフィッティングから離れているデータ点が多くある。これらのデー

タでは、測定開始後に密度が急激に変化しているためだと考えられる。初期の急激な変化は LBE の微細組織から以下のように考えられる。 ε 相と α -Bi 相が接しているとき、(2-5) 式の反応は結晶粒界を介した原子の拡散によって行われると考えられる。すなわち、急冷により結晶粒が微細になり、結晶粒の成長と相変態が短時間で同時に発生しているために化学反応式では表せないのではないかと考えられる。初期状態の ε 相の量は作製した試料の冷却速度に依存するため異なるが、反応速度定数 k は一定で約 0.01 となった。

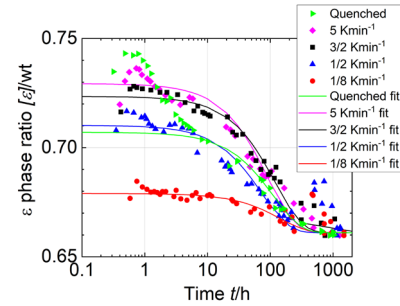


Fig. 2-3. Fitting curve by rate equation with variations of weight fraction for ε phase.

3. LBE 膨張による内圧：

2 節では LBE の膨張挙動の定量化とメカニズムの解明ができたが、それによって発生する内圧は工学的に重要である。LBE が配管で凝固した際には、配管内部で LBE が膨張し、配管に変形が生じる可能性がある。LBE 膨張によって発生する内圧の解明を目的に実験を行った。

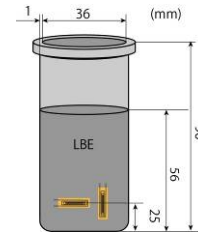


Fig. 3-1. Stainless steel cup and strain gauge

3.1 ひずみ測定実験：

LBE の膨張による内圧を測定するために SUS304 製のステンレス容器 ($\phi = 36$ mm, $l = 90$ mm) を用意した。LBE 合金 600 g を容器に入れ、150 °C まで加熱し、溶融させた。その後、試験体をそれぞれの冷却速度で冷却した (1.4、1/2、1/8 Kmin⁻¹)。冷却はファンで行い、その速度をヒーターの出力で制御することができる。30 °C まで冷却が終了したところで試験体を取り出し、ひずみゲージを試験体の底から 25 mm の位置に周方向と軸方向に貼り付けた (Fig.3-1 参照)。ひずみゲージの測定部の大きさは 1.4 mm × 5 mm である。ひずみの測定は 25 °C 一定のもとで行った。

3.2 ひずみ測定実験の結果：

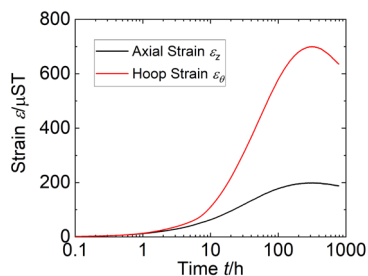
ひずみ測定を行った結果を Fig.3-2 に示す。周方向ひずみと軸方向ひずみは両方とも同じように、時間に対して対数的にひずみが上昇し、最大値に到達後低下するような時間依存性をもっている。冷却速度が 1.4、1/2、1/8 Kmin⁻¹ と変化しても周方向ひずみの最大値は Table3-1 の通りで、冷却速度によってそれぞれ大きな差はない。一方で、最大値に到達するまでの時間は冷却速度に対して明らかに依存している。また、周方向応力と軸方向応力、LBE による内圧を下記の (3-1)～(3-3) 式を用いて算出した。

$$\sigma_{\theta} = E(\varepsilon_{\theta} + \nu\varepsilon_z)/(1 - \nu^2) \quad (3-1)$$

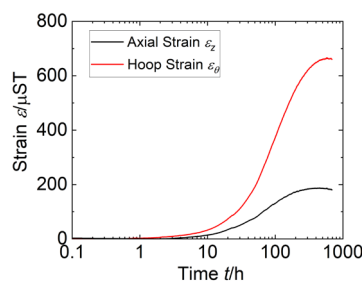
$$\sigma_z = E(\varepsilon_z + \nu\varepsilon_{\theta})/(1 - \nu^2) \quad (3-2)$$

$$P_{LBE} = t\sigma_{\theta}/r \quad (3-3)$$

ここで、 σ_{θ} と σ_z はそれぞれ周方向応力と軸方向応力、 ε_{θ} と ε_z はそれぞれ周方向ひずみと軸方向ひずみ、 E は SUS304 のヤング率 (= 193 GPa)、 ν は SUS304 のポアソン比 (= 0.43)、 t は容器の厚み (= 1 mm)、 r は容器の内半径 (= 18 mm)、 P_{LBE} は LBE 膨張による内圧 (MPa) を示す。最大ひずみ量は冷却速度に対して大きく変化しなかったため、周方向応力、軸方向応力、LBE 膨張による内圧の最大値もそれぞれ近い値を示した (Table 3-2 参照)。



(a) Cooled with 1.4 Kmin⁻¹



(b) Cooled with 1/2 Kmin⁻¹

Fig. 3-2 Measured strain with time for each condition (cooled with (a) 1.4 Kmin⁻¹ and (b) 1/2 Kmin⁻¹).

Table 3-1 Evaluated maximum strain for each condition.

冷却速度 (Kmin ⁻¹)	最大周ひずみ (μST)	最大軸ひずみ (μST)	最大周ひずみ到達時間 (h)
1.4	186	118	315
1/2	177	112	578
1/8	181	122	785

Table 3-2 Evaluated maximum stress and internal pressure induced by LBE expansion.

冷却速度 (Kmin ⁻¹)	最大周方向応力 (MPa)	最大軸方向応力 (MPa)	LBE による最大の内圧 (MPa)
1.4	186	118	10.3
1/2	177	112	9.82
1/8	181	122	10.1

3.3 ひずみ測定実験の結果に対する考察：

2 節では膨張挙動を明らかにし、3 節では LBE の膨張によって発生する応力・ひずみおよび LBE による内圧を明らかにした。その結果から、ステンレス容器表面に発生する応力・ひずみ、LBE による内圧冷却速度に依存しないことが分かった一方で、最大ひずみ到達時間は冷却速度に大きく依存した。最大ひずみ到達時間と 2 節の膨張挙動から、その時点における膨張量を算出すると、ほぼ膨張が終了した段階にあったと考えられる。この結果から、LBE によって発生する内圧は LBE の総膨張量 (冷却中の膨張量を含めた膨張量) と相関があると考えられる。また、LBE による内圧はステンレス容器の内表面と LBE の接着状態に依存して発生する応力が変化すると考えられる。

4. まとめ：

2 節では LBE の膨張挙動とそれに対する冷却速度の関係について明らかにした。その結果、LBE の膨張挙動は反応速度式によってある程度再現することができた。3 節では LBE によって発生するステンレス容器の応力・ひずみと LBE による内圧を解明した。その結果から発生する内圧は 10 MPa 程度で一致した。これは LBE の総膨張量に相関があると思われる。また、LBE とステンレス容器表面の接着状態に依存して発生する応力は変化すると考えられる。

参考文献：

- [1] H. Glasbrenner, *et al.* J. Nucl. Mater. **343**, 341-348 (2005).
- [2] Y. Takeda, F. Barbagallo, Scientific and Technical Report 2001, PSI (2002).

(N4) 分子中の CP 対称性破れに関する相対論的量子化学計算

(京大複合研) ○砂賀彩光

1. はじめに：宇宙誕生時は粒子と反粒子が同数存在したが、現在の宇宙には反粒子はほとんど存在しない。その直接的な原因は、Charge-Parity(CP)対称性が破れており、粒子と反粒子が従う物理法則が異なることだと考えられている。しかし現在観測されている CP 対称性の破れは小さく、反粒子消滅の理由を十分に説明できない。より大きな CP 対称性の破れを発見することは、宇宙の謎を解明するために必須である。CP 対称性の破れは大型加速器を用いた粒子の衝突実験で測定されることが多いが、加速器を建設するためには、広大な土地や多額の費用が必要である。新たな CP 対称性の破れとして存在が予言されている電子の電気双極子モーメント（電子 EDM）[1]は、分子を用いた実験室内の実験により観測することが出来る。電子 EDM(d_e)と分子内部の電場(E_{int})との相互作用エネルギー(ΔE_{EDM})は以下のように表せる。

$$\Delta E_{\text{EDM}} = -d_e \sum_i^{N_e} \langle \Psi | \beta \Sigma_i \cdot \mathbf{E}_{\text{int}} | \Psi \rangle = -d_e E_{\text{eff}} \quad (1)$$

N_e は分子の電子数、 β は Dirac 行列、 Σ は 4 成分でのパウリのスピン行列を表し、 Ψ は分子における電子波動関数を表す。 i は電子のラベルである。 E_{eff} は有効電場と呼ばれ、相対論的量子化学計算でのみ求めることができる。

電子 EDM は ThO [2]、YbF [3]等の常磁性極性分子を用いて測定実験が行われているが、 ΔE_{EDM} は非常に小さく観測値より測定誤差の方が大きいと、今までの実験報告では d_e の値は上限値が推定されているにすぎない。

電子 EDM の研究において量子化学計算には 2 つの役割がある。

(a)電子 EDM 探索実験の先導：

式(1)より、 ΔE_{EDM} は E_{eff} に比例するため、 E_{eff} が大きい分子を用いると測定感度が上昇する。 E_{eff} が大きい分子の提案及びその理由の解析は、電子 EDM を発見するために重要である。

(b)電子 EDM の値を決定するための高精度計算：

式(1)より、電子 EDM の値 d_e を求めるためには、 ΔE_{EDM} と E_{eff} を両方決定する必要がある。 E_{eff} は実験で求めることが出来ず、相対論的量子化学計算でのみ求めることができる。よって d_e の値を決定するためには、高精度な相対論的量子化学計算手法の開発が必要である。

本発表では、(a)については軌道相互作用理論に基づく E_{eff} の増加機構の解析、(b)については QED 効果を考慮した相対論的計算手法の開発について議論する。

2. 計算方法：当研究の計算には、相対論的な分子軌道を求めることのできる Dirac-Hartree-Fock (DHF) 法、相対論的量子化学の gold standard と呼ばれる Dirac-coupled-cluster singles and doubles (DCCSD) 法を使用した。プログラムは UTChem [4]および DIRAC [5]を使用した。

3. 結果：

(a)電子 EDM 探索実験の先導：DHF 法では、Singly-Occupied-Molecular-Orbital (SOMO) のみが E_{eff} に寄与する。そのため、SOMO の s - p mixing が増加するほど E_{eff} は増加する。先行研究では、分子が大きく分極しているほど E_{eff} も増加すると考えられていた。しかし最近、水素化物(HgH)がフッ化物(HgF)より大きな E_{eff} を可能性が示唆されたが、使用していた計算方法が異なるため、厳密な比較はできなかった。本研究では、統一した計算方法 (DCCSD 法)を用いて、XH と XF ($X = \text{Yb, Hg}$) では、どちらが大きい E_{eff} を持つかを検証し、 E_{eff} の増加機構を解析することを目的とした。

表 1 に XH と XF の E_{eff} 及び分子の双極子モーメント (PDM) の計算値を示す。表 1 から、XH は分極が小さいにもかかわらず大きい E_{eff} を持つことが分かる。この傾向は先行研究の増加機構では説明することが出来ない。

表 1 XH と XF の E_{eff} 及び PDM

物性値 方法	E_{eff} (GV/cm)		PDM (Debye)	
	DHF	DCCSD	DHF	DCCSD
YbH	21.8	31.3	2.62	2.93
YbF	18.2	23.1	3.20	3.59
HgH	106.9	118.5	0.62	0.15
HgF	105.3	114.4	3.88	2.97

表 1 の傾向を解析するため、マリケン電荷解析を行った。解析の結果、XH は XF より p 軌道が多く混ざっていることが分かった。この結果及び SOMO の s - p mixing により値が増加するという E_{eff} の性質から、XH の E_{eff} が増加する理由は SOMO に p 軌道が多く混ざるためだと考えられる。次に、XH における SOMO の s - p mixing が大きい理由を、軌道相互作用理論から定性的に解釈した。軌道相互作用理論においては、対象となる原子の s , p 軌道の混成は、隣接する原子の軌道との相互作用から解釈される（当研究の場合は Yb, Hg 原子の 6s 軌道と H, F 原子の 1s, 2p 軌道の相互作用）。YbH と YbF の軌道エネルギー差を比較した結果、YbH の方が軌道エネルギー差が小さいことが分かった。以上より、水素化物において s - p mixing が増加し、それに伴い E_{eff} が増加する理由

を軌道相互作用で説明することができた[6]。

上記の解析により、分極の大小と E_{eff} は無関係であり、 E_{eff} の増加機構は軌道相互作用により解釈できることが分かった。この解釈によると、軌道エネルギーが互いに近い重原子-重原子の2原子分子(重原子-重原子分子)の方が、フッ化物よりも大きな E_{eff} を持つ可能性がある。RaX (X = F, Cl, Br, I, At) 分子の E_{eff} 及び軌道エネルギー差を計算した結果を図1に示す。図1より、RaX 分子の E_{eff} は X が重くなるほど増加することが分かる。実際に軌道エネルギー差も X が重原子になるほど小さくなり、*s-p* mixing が増加しやすいことが確認された(図1)。また、RaX 分子の中では RaF 分子の E_{eff} が最も小さい。この傾向は先行研究の分極を用いた増加機構から予測される傾向とは真逆であり、軌道相互作用理論による解釈の妥当性を裏付けるものである[7]。

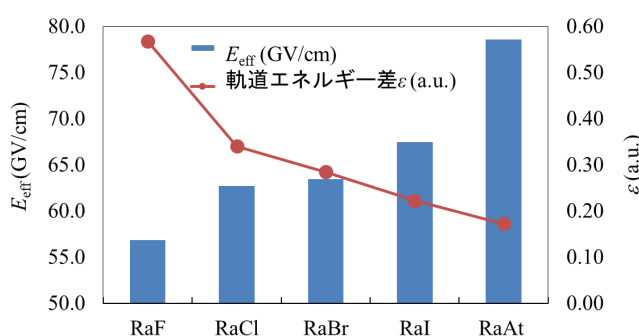


図1 RaX 分子の E_{eff} と軌道エネルギー

(b) 電子 EDM の値を決定するための高精度計算：

E_{eff} には核近傍の波動関数が主に寄与するため、 E_{eff} を高精度に計算するためには高次相対論効果を考慮することが必要である。本研究では E_{eff} を高精度に計算するために、量子電磁気学 (QED) 効果 (自己エネルギー効果、真空偏極効果等) を考慮する手法を開発することを目的とする。

厳密な QED の枠組みにおける計算は、数電子原子においては報告されているものの、計算コストが高いため、多電子系に適用することはできない。より実用的であるが近似的なアプローチは、QED 効果を考慮するための有効ポテンシャルの導入である。原子系においては有効ポテンシャルを用いた QED 計算を行うためのプログラムが報告されており、Au 原子のイオン化エネルギーにおいては僅か 0.04% の誤差で実験値と一致している。一方分子については、QED 効果を考慮した内殻電子ポテンシャル、及び QED 効果を摂動的に考慮したエネルギー計算のみが報告されているのみであり、物性値を計算で考慮する場合、電子相関法との併用がプログラムの困

難である。

当研究では、分子専用の全電子 4 成分相対論計算プログラム DIRAC に、QED 効果を考慮するための有効ポテンシャルを自ら実装し、SCF の過程で QED 効果を考慮した波動関数の計算を世界で初めて可能とした。実装したポテンシャルは、真空偏極効果を考慮するための Uehling ポテンシャル、自己エネルギー効果を考慮するための Pyykkö, Zhao のモデルポテンシャル、及び Flambaum, Ginges の有効ポテンシャルの 3 種類であり、1 電子積分を数値的に計算する手法を採用した。開発した QED ポテンシャルは、DIRAC プログラムに実装されている全ての計算方法 (ハミルトニアン、及び電子相関法) と組み合わせることが可能である。

開発したプログラムを用いて、電子 EDM 実験に使用される分子における E_{eff} を計算した結果を表2に示す。表2より、重原子側の原子番号 Z が増加するにつれて QED 効果の絶対値 (ΔQED (diff)) が増加することが分かる。QED 効果の比率 (ΔQED (%)) は約 1~2% であり、イオン化エネルギー、原子半径における QED に比べて大きい。QED 効果を考慮すると E_{eff} が減少しているが、その理由は QED 効果を考慮すると重原子の原子軌道が膨張し、核近傍の電子密度が減少するためだと考えられる。本研究により、QED 効果を考慮した分子の物性値計算が世界で初めて可能となった。

表2 E_{eff} (GV/cm) における QED 効果

“相対論”は QED 効果を考慮しない計算、“QED”は QED 効果を考慮した計算である。

	SrF	YbOH	YbF	HfF ⁺	ThO
原子番号 Z	38	70	70	72	90
相対論 E_{eff}	1.34	18.98	19.10	21.06	70.17
QED E_{eff}	1.33	18.73	18.85	20.70	69.08
ΔQED (diff)	-0.01	-0.25	-0.25	-0.36	-1.09
ΔQED (%)	0.4	1.3	1.3	1.7	1.6

講演では上記の着任前の研究に加え、最近取り組んでいる相対論的量子化学計算のアクチノイド化合物への応用についても紹介する予定である。

参考文献

- [1] E. Salpeter, Phys. Rev. **112**, 1642 (1958).
- [2] V. Andreev *et al.*, Nature **562**, 355 (2018).
- [3] J. J. Hudson *et al.*, Nature **473**, 493 (2011).
- [4] T. Yanai *et al.*, J. Chem. Phys. **114**, 6526 (2001).
- [5] T. Saue *et al.*, J. Chem. Phys. **152**, 204104 (2020).
- [6] A. Sunaga *et al.*, Phys. Rev. A **95**, (2017).
- [7] A. Sunaga *et al.*, Phys. Rev. A **99**, 062506 (2019).

(S2) 放射性原子核に関わる研究

(京大複合研) ○大久保嘉高

1. はじめに

阪大理学部 4 年生の時にスタートして、米国 Purdue 大で 3 年、同国 Los Alamos 研究所で 3 年、理研で 12 年、京大で 24 年、籍を移して放射性原子核 (RI) に関わる研究を行った。以下に概要を記す。

2. 1977-1978 阪大理学部音在研 4 年生

励起原子の脱励起機構の 1 つとして電子遷移による核励起 (NEET) が ^{189}Os 原子において起こることが音在研で発見されたが、測定した断面積が NEET によるものであると結論した根拠の 1 つは、NEET の競合過程であるクーロン励起の断面積が de Forest-Walecka の式を用いて見積もると問題にならないほど小さいということであった。しかし、この式は高エネルギーで有効な第 1 ボルン近似に基づいており、NEET が検出された 100 keV 付近の入射電子について適用できる保証はない。そこで、NEET が起こらない ^{103}Rh に対して、原研大阪の電子加速器施設を利用して 350-800 keV のエネルギー範囲で電子によるクーロン励起の断面積の測定を行い、de Forest-Walecka の式が低エネルギーでも成り立つことを示した。

3. 1978-1981 Purdue 大 Porile 研 Ph.D. 課程学生

1970 年代中頃 π 中間子工場が稼動し、 π 中間子による核反応の研究が開始された。1970 年代後半までに軽・中重核における 1 核子放出反応 ($\pi, \pi N$) について活発に研究が行われていたが、重核における 1 核子放出反応やこれ以外の単純な反応についてはまだあまり行われていなかった。そこで、 π 中間子工場のある Los Alamos 研究所で (3, 3) 共鳴付近 (60-350 MeV) における $^{127}\text{I}(\pi^{\pm}, X)^{127-m}\text{I}$ ($m = 1-10$) 反応の断面積を、C. J. Orth 氏の協力のもと、放射化学的手法により測定した。あわせて、 π -核子相互作用に基づいて、 ^{12}C 、 ^{25}Mg 、 ^{127}I と ^{197}Au における 1 核子放出反応の断面積を理論的に求めた。

4. 1982-1984 Los Alamos 研究所博士研究員

原子核における $\pi^{\pm}$ による 1 核子放出反応の断面積を求めるのに π 中間子と相互作用した核子が核内で荷電交換する過程を考慮する必要のあることを Ph.D. 課程学生の時に示したが、この過程と荷電交換が起こらない過程との量子力学的干渉効果について言及できていなかった。そこで Los Alamos 研究所の L. C. Liu 氏と共同で、関与する核子数が少なく、また精密な実験データのある ^{12}C 原子核に対して 2 つの過程の量子力学的確率振幅を求め、それから、それぞれの過程の断面積と干渉による断面積を求めた。その結果、干渉効果が大きな寄与をすることが確認できた。得られた Ohkubo-Liu microscopic formalism を検

証するために、1 段階で反応の起こらない $^{45}\text{Sc}(\pi^-, \pi N)^{44}\text{K}$ 反応の断面積の上限値を測定し、理論の妥当なことを示した。さらに、 ^{48}Ca に対する $\pi^{\pm}$ による 1 核子放出反応の断面積を測定し、核子の荷電交換過程は重要でないことを示し、その説明を Ohkubo-Liu formalism を用いて行った。また、 π 中間子荷電交換反応、($\pi, 2\pi$) 反応の断面積測定、および低エネルギー π 中間子ビームに付随する μ 粒子の分離実験に参加した。

5. 1984-1996 理研研究員 (野崎研、後に安部研)

半導体の物理的特性に不純物が重要な役割をするが、主に GaAs 半導体中の炭素とホウ素の放射化分析による同時定量法の発展に参加した。

1985-1989 年、 $^{12}\text{C}(p, pn)^{11}\text{C}$ 反応断面積など荷電粒子誘起の核反応データの評価を行った。

1987 年、前述の Liu 氏の研究協力者として Los Alamos に短期滞在し、(π, η) 反応断面積の計算を行った。

1987 年頃から理研のリングサイクロトロンが稼動しはじめた。ビームコースの 1 つに落送管式照射装置と呼ばれる装置を設置し、中間エネルギー重イオン (核子あたり 10-100 MeV) による核反応とマルチトレーサー製造に関する研究に参加した。また、1000 余りの RI の使用承認申請作業を分担した。

高エネルギー重イオン核反応の中に、入射核が標的核との相互作用により数個の核子をはぎとられ (fragment 核)、入射核とほぼ同じ速度で飛行する反応がある。理研リングサイクロトロンに接続した RIPS (R/KEN Projectile-fragment Separator) と呼ばれる装置で得られた fragment 核のスピンが偏極している現象が、 ^{14}N (核子あたり 40 MeV) + ^{197}Au 反応で生成する ^{12}B などに対して確認されていた。当時 β 核磁気共鳴法に用いられていた電磁石のポールギャップが小さかったので fragment 核の収率は低かった。そこで、ギャップの大きな電磁石を用いた核磁気共鳴装置を設計・製作し、fragment 核のスピンが反転するラジオ周波数から ^{14}B と ^{15}B の基底状態の g -factor をはじめて測定する実験に参加した。

γ 線摂動角相関 [PAC (Perturbed Angular Correlation)] 法は、EC (電子捕獲) 崩壊によって ^{111}Cd の励起状態に遷移する ^{111}In (半減期 2.8 日) を主に使って、超微細場の測定に利用されている： ^{111}Cd 核をプローブとして ^{111}Cd まわりの電子スピンや電荷分布の情報が得られる。しかし、絶縁体において EC 崩壊とそれに続くオージェ過程によってできる外殻電子の空孔は長い寿命を持っており、静的な超微細場などによる摂動に大きな影響を与え、これらの摂動が観測されないことがある。従って、EC 崩壊の後遺効果と呼ばれるこの現象は、 $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{In})$ -PAC を固体物理や化学の分野に適用する上で一般に望ましくない。そこ

で 49 分と短半減期ではあるが、EC 崩壊の後遺効果のない ^{111}mCd を親核とする ^{111}Cd の PAC を固体物理や化学の分野に応用することを目的として、 CdO 、 $\text{Cd}(\text{OH})_2$ と $\alpha\text{-Fe}_{1.98}\text{Cd}_{0.02}\text{O}_3$ 中の $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{mCd})$ の PAC 測定を、川瀬グループの協力のもと、京大炉で行った。これが京大炉への最初の訪問であった。

プローブ原子そのものの化学に興味があるという観点から $4d$ 電子を含む ^{99}Ru の PAC 測定を 10–1000 K の温度範囲で行った。親核は半減期 15 日の ^{99}Rh である。理研 160-cm サイクロトロン、その停止後は核研 SF サイクロトロン、また理研 AVF サイクロトロン（リングサイクロトロンの入射加速器でもある）で、 ^{99}Ru 粉末に 12–13 MeV の陽子を照射して ^{99}Rh を製造した。酸化還元反応・溶媒抽出・共沈・イオン交換の一連の化学操作により ^{99}Rh を分離し、共沈あるいは吸着および焼結法を用いて ^{99}Rh を $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 Fe_3O_4 、 $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{6.8}$ （酸化物高温超伝導体）、 $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_6$ 、 Y_2BaCuO_5 、および EuFeO_3 に導入した。はじめの 4 つの試料については ^{99}Ru の発光メスバウアー効果の測定も行われた。

PAC 核として ^{117}Cd を線源とする ^{117}In がある。角相関の異方性が大きく、中間状態の半減期は 54 ns と比較的長く、また EC 崩壊による後遺効果がなく、PAC 測定に適している。しかし、線源の ^{117}Cd の半減期が 2.4 時間と短いことが 1 つの大きな理由と考えられるが、 ^{117}In -PAC の固体物理や化学への応用はほとんど行われていなかった。そこで、電通大の浅井グループと共同して京大炉で ^{116}CdO に中性子を照射することにより ^{117}CdO を製造した。 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 Fe 粉とともに混合したのち石英管に真空封入して焼成することにより ^{117}Cd を含む Fe_3O_4 を調製し、77 K と室温で PAC 測定を行った。磁性体における ^{117}In 核位置での最初の超微細磁場測定であると思われる。NaCl 型の酸化物磁性体についても ^{117}In -PAC 実験を行い、超微細磁場を測定した。また、六方晶 BaTiO_3 型酸化物 $\text{BaRu}_{2/3}\text{M}_{1/3}\text{O}_3$ ($\text{M} = \text{Cd}, \text{Ca}, \text{Sr}$) については ^{117}In 核位置での電場勾配を測定した。

6. 1996–現在 京大炉（2018 年に「複合原子力科学研究所」に名称変更）教員

新しい磁性体として注目されているシュウ酸系の混合金属錯体 $\{\text{NBu}_4[\text{M}(\text{II})\text{Fe}(\text{III})(\text{C}_2\text{O}_4)_3]\}_{3\infty}$ ($\text{M} = \text{Fe}, \text{Ni}$)、および強誘電体 LiNbO_3 （強誘電相転移温度 T_c は 1483 K）と LiTaO_3 ($T_c = 938$ K) に ^{117}Cd あるいは ^{111}mCd を化学的方法で導入し、崩壊により生成する ^{117}In あるいは ^{111}Cd の PAC 測定を行った。

LiNbO_3 と LiTaO_3 は非線形光学材料、ピエゾ素子などとして応用上重要な物質である。これらの物質について非常に多くの研究がなされているが、強誘電相転移機構に関してその理解は十分ではなく、2 つの対立した考えがある。1 つは Li の秩序 - 無秩序転移が強誘電相転移を引き起こしているというもので、もう 1 つは酸素イオンの変位が原因というものである。PAC 測定の結果は、Li イオンではなく酸素イオ

ンの変位が強誘電相転移を引き起こしているという考えの方を支持する。相転移温度以上のある温度範囲で ^{117}In 核位置での電場勾配の値が一定になるが、これは ^{117}In の局所構造は非常に安定であることを意味し、最近接酸素三角形が無秩序化を起こしていると考えられる。

立教原研、日本原子力研究所、あるいは京大炉で金属内包フラーレン LaC_{82} 、 La_2C_{80} 、および LaC_{80} に中性子を照射し、試料を理研に運搬して、あるいは京大炉で、それぞれ、熱中性子によって変性したフラーレンを除去し $^{140}\text{LaC}_{82}$ 、 $^{140}\text{La}^{139}\text{LaC}_{80}$ と $^{140}\text{LaC}_{80}$ を含む成分を分離した後、 ^{140}La を親核とする ^{140}Ce の PAC 測定を約 10–700 K の温度範囲で行った。これは都立大の中原グループとの共同研究である。（最初の 2 つのフラーレンについての実験は理研研究員時代に行ったものであるが、結果の解釈は京大炉に移ってから行ったものである。）論文にまとめたのは、当時中原研究室の大学院生であった佐藤 渉氏である。

佐藤氏とはその後も種々の PAC 実験をいっしょに行った。たとえば、非局在 π -電子系であるという点でフラーレンと類似のグラファイトと、そうでないダイヤモンド中の ^{140}Ce のふるまいの観測。 LaB_6 中の ^{140}Ce の rattling 運動の観測。前者の ^{140}Ce は京大炉のオンライン同位体分離装置 (KUR-ISOL) で得られる ^{140}Cs を打ち込み $^{140}\text{Ce}(\leftarrow^{140}\text{La}\leftarrow^{140}\text{Ba}\leftarrow^{140}\text{Cs})$ から得られたものであり、後者は ^{139}La を中性子照射して得たものである。比較的大きなバンドギャップをもつ半導体 ZnO における $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{In})$ や $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{mCd})$ のふるまいの観測。超イオン伝導体である AgI の高温相 (> 419 K) は Ag^+ が電気を運ぶが、高分子 poly-N-vinyl-2-pyrrolidone (PVP) で覆ったナノ粒子にすると、室温近くでも超イオン伝導性を示すという報告がある。京大炉の水圧輸送管照射設備を用いて ^{111}Pd を製造し、化学分離により無担体の ^{111}Ag 水溶液を得て、PVP で覆った AgI と覆っていない AgI 試料を作製し、室温で $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{Ag})$ の PAC 測定を行った。PVP で覆っていない AgI 試料に対しては摂動のないスペクトルを、PVP で覆った AgI 試料に対しては動的摂動を示すスペクトルを得た。PVP で覆った AgI 試料は室温でイオン伝導性を示すことを支持する。昨年は、巨大磁気抵抗を示すことでよく知られているマンガンペロブスカイト型酸化物 $\text{La}_{0.7}\text{Ca}_{0.3}\text{MnO}_3$ (LCMO と略記する) に、複合研の圧気輸送管で製造した ^{111}mCd を導入し、キュリー温度 (~ 250 K) より低い 201 K と 4 K で $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{mCd})$ の PAC 測定を行った。ポーラロンが巨大磁気抵抗に関与していると考えられているが、以前得た室温と 77 K での PAC データと合わせて、LCMO の A サイトを占めるプローブ核のまわりで静的および動的ポーラロンを観測することができた。

Fe/Mo 人工格子に現れる巨大磁気抵抗効果を研究するため、阪大の那須グループと共同で Fe/Mo 人工格子 (Fe と Mo 単層の厚さはそれぞれ約 1 nm で、Fe と Mo の bilayer を 120 積層したもの) を中性子照射して $^{99}\text{Tc}(\leftarrow^{99}\text{Mo})$ の PAC 測定を行った。研究室の大

学院生であった村上幸弘氏が中心になって行ったものである。

溶液における生体関連物質の動的挙動を調べるため、金沢大の中西グループ（後に横山グループ）と共同で $^{117}\text{In}(\leftarrow^{117}\text{Cd})$ と $^{111}\text{Cd}(\leftarrow^{111}\text{mCd})$ の PAC 測定を行った。

核融合反応生成物である He 原子は核融合炉材の Fe 金属内に浸透・拡散するが、Fe 金属中に Ce や La などの希土類原子を不純物としてドーピングしておく、希土類原子は He 原子と結合し He の拡散を抑える働きをすることが、第一原理計算により示された。計算によると、Fe 金属中、4 個の Ce が四面体ケージをつくり、その中に 1 個の He を閉じ込める構造をとる。これにより、Ce は He の拡散を止め、He が集積融合してバブルをつくることを阻害する。このような He を内包する Ce の四面体ケージのようなものが Fe 金属中に実際形成されるのかどうかを調べる目的で、100 keV の ^{140}Cs を打ち込んだ後にドーピング量を変えて He を打ち込んだ Fe 箔試料、 ^{140}Cs のみを打ち込んだ Fe 箔試料、および He を打ち込んだ後に ^{140}Cs を打ち込んだ Fe 箔試料を作製し、アニール前と 473–1073 K の温度範囲で真空中アニールした後、室温で PAC 測定を行った。第一原理計算結果の、He を内包する Ce の四面体構造に対応するシグナルは、2 つの導入法では認められなかったが、 ^{140}Ce （および親原子 ^{140}Ba 、 ^{140}La ）は、他の研究グループが ^{111}Cd （および親原子 ^{111}In ）を用いた場合と異なり、複数の He（や原子空孔）と様々な幾何学的構造をとる複合体を形成するという結果を得た。Ce は Fe に固溶せず、冶金学的製法では Ce の入った Fe 試料を作製できないが、打ち込み法により約 30% の Ce がまわりに欠陥のない Fe 置換位置を占めるという結果を得た。また、中性子数が魔法数である ^{140}Ce の励起準位（励起エネルギー：2083 keV、核スピン：4、半減期：3.4 ns）の磁気モーメント測定を PAC 法により行い、得られた値を殻構造模型計算と比較した。

産業界でも注意を引いているウルトラファインバブルは直径が $1\text{ }\mu\text{m}$ 以下の微細泡である。水中で大きな内部圧力があり、短寿命であると Young-Laplace 式は予想するが、1 か月以上も残存するという報告がある。谷垣 実氏らは、Xe を含む平均直径が約 $0.2\text{ }\mu\text{m}$ のウルトラファインバブルを調製し、KUR の傾斜照射孔で半減期 17 時間の ^{125}Xe を製造して、 $^{125}\text{I}(\leftarrow^{125}\text{Xe})$ の PAC 測定をすることにより、内部圧を実験的に得ることに成功したが、この実験に参加した（これまで述べた PAC は時間微分型で摂動の時間変化を追うものであるが、 ^{125}I プローブの半減期は 0.34 ns と短いので、時間について積算した時間積分型 PAC を利用している）。得られた圧力の値は、Young-Laplace 式から得られる値より小さいものであった。

PAC 実験だけでなく新潟大学の矢野グループと共

同で、KUR-ISOL で得られる ^{140}La 、 ^{147}Nd 、 ^{151}Pm など強磁性体である Fe や Ni 箔に打ち込み、 $^3\text{He}/^4\text{He}$ 希釈冷凍機を用いた超低温核整列/核磁気共鳴法（NMR/ON）により、強磁性体中の不純物が受ける超微細磁場などを測定する実験を行った。また、数 eV という極めて低い励起エネルギー状態 $^{229\text{m}}\text{Th}$ について阪大の篠原グループが中心となって行った実験に参加した。阪大の馬場グループ（後に篠原グループ）、放医研の柴田グループが中心となって行った、放医研の HIMAC（Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba）を用いた重イオン核反応断面積の測定やターゲットシステムの開発にも参加した。

7. おわりに

多くの方々に御世話になりました。本当にありがとうございました。

参考文献

- 1) T. Saito *et al.*, Nucl. Phys. **A330** (1979) 443.
- 2) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **25** (1982) 2638.
- 3) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **26** (1982) 198.
- 4) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **27** (1983) 1146.
- 5) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **30** (1984) 254.
- 6) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **31** (1985) 510.
- 7) Y. Ohkubo *et al.*, Chem. Lett. **1992** (1992) 2069.
- 8) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. B **47** (1993) 11954.
- 9) Y. Ohkubo *et al.*, Hyperfine Interact. **78** (1993) 535.
- 10) Y. Ohkubo *et al.*, Hyperfine Interact. **84** (1994) 83.
- 11) Y. Ohkubo *et al.*, J. Phys. Chem. **99** (1995) 10629.
- 12) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. B **56** (1997) 10730.
- 13) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. Lett. **80** (1998) 133.
- 14) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **58** (1998) 10850.
- 15) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. B **60** (1999) 11963.
- 16) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **63** (2001) 024405.
- 17) M. Tanigaki *et al.*, Phys. Rev. B **64** (2001) 132403.
- 18) A. Taniguchi *et al.*, Phys. Rev. C **65** (2002) 17301.
- 19) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. B **65** (2002) 52107.
- 20) Y. Ohkubo *et al.*, Mater. Trans. **43** (2002) 1469.
- 21) K. Nishimura *et al.*, Phys. Rev. B **68** (2003) 012403.
- 22) Y. Ohkubo *et al.*, Mater. Trans. **45** (2004) 1998.
- 23) K. Nishimura *et al.*, Phys. Rev. B **70** (2004) 132405.
- 24) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **74** (2006) 214302.
- 25) Y. Ohkubo *et al.*, J. Nucl. Radiochem. Sci. **8** (2007) 79.
- 26) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **78** (2008) 012301.
- 27) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **78** (2008) 045319.
- 28) M. Tanigaki *et al.*, Phys. Rev. C. **80** (2009) 034304.
- 29) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **86** (2012) 235209.
- 30) Y. Ohkubo *et al.*, Phys. Rev. C **87** (2013) 044324.
- 31) W. Sato *et al.*, Chem. Phys. Lett. **609** (2014) 104.
- 32) Y. Ohkubo *et al.*, Phil. Mag. Lett. **94** (2014) 470.
- 33) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B **90** (2014) 235204.
- 34) Y. Ohkubo *et al.*, Hyperfine Interact. **230** (2015) 187.
- 35) W. Sato *et al.*, Phys. Rev. B. **100** (2019) 184111.

(S3) 研究所の変革の時期にあたって

(京大複合研) ○川端祐司

1. はじめに

私が始めて原子炉実験所を訪れたのは、理学部から原子核工学専攻に転じるため院試を受験し、合格した後に挨拶を兼ねて熊取を訪れた時でした。晴れて原子核工学専攻の M1 の院生となり、定期的に入りするようになった時、本格的な研究の現場に触れて気持ちが高揚したことをはっきりと覚えております。それ以来、日本原子力研究所（現日本原子力研究開発機構）に所属していた5年間を除き、約40年間という長きにわたって本研究所で御世話になりました。

残念ながら初心貫徹とはならず、立派とはいいたい研究生活ではありましたが、ここに感謝（と懺悔）の意を表するために、私が辿った道を簡単に紹介すると共に、今後の研究所のあり方についての個人的な意見を述べさせていただきます。

2. KUR での経験

大学院生の頃は超冷中性子の発生と応用に関する研究を行い、その後の5年間を原研で JRR-3 の建設に参加した後、再び助手として帰ってきた。

着任後すぐに冷中性子源の担当となったが、CNS 管理に関わる人数の少なさから、CNS 装置責任者と CNS 主任技術者を兼ねて担当するという、極めて苦しい体制の中で運転が行われた。残念ながらその後、ハードとしての CNS の性能は十分で、冷中性子束の増倍性能も良かったが、「生み出される研究成果に比して、運転継続に必要なマンパワーが大きすぎる」というマネジメント上の問題から運転を停止することになり、現在では（TC にもものは残っているが）装置自体は廃止されている。

その後、極低エネルギー中性子に関する研究から中性子イメージングやデバイス開発的な方面へと活動内容をシフトして行くことになったが、その際に関わった学術的活動として、比較的大型の3つのプロジェクトに代表として参画できたので、その内容を紹介する。

1) 科学技術振興調整費（平成12年度－平成16年度）：中性子光学素子の開発と応用「中性子光学素子単体性能評価に関する研究」

日野氏の驚異的な粘りと努力により、スーパーミラーの性能を飛躍的に改善するブレイクスルーを果たし、圧倒的な世界最高性能を達成した。その影響として、その後の世界中の大型パルス中性子源建設におけるスーパーミラーの本格導入につながったと考えている。

2) 先端計測分析技術・機器開発事業/独立行政法人科学技術振興機構(JST)（平成16年度－平成21年）：「中性子スピン干渉原理に基づく中

性子スピンエコー装置開発」

「中性子スピン干渉原理」は海老沢氏を中心に熊取で生まれ、理論および実験の両面から発展してきた。この原理に基づく、新しい発想の高エネルギー分解能中性子散乱装置の開発が、前述のプロジェクトで飛躍的に発展した多層膜等の高機能中性子制御技術を利用して実施された。極めて難産ではあったが、これも日野氏及び同氏に指導された院生諸君の多大な努力によって完成し、現在では、J-PARC の BL06 で稼働し、同施設で最も独自性の高い装置との評価を得ている。

3) 原子力基礎基盤戦略研究イニシアティブ（平成20年度－平成22年）：研究炉・ホットラボ等活用プログラム「京大炉（KUR）及びホットラボの利用高度化に関する研究」

中小型研究炉としての KUR 及びホットラボの特徴的利用高度化を進めるため、医療照射（BNCT）、短寿命放射化分析、ビーム収束型即発γ線分析、これらを補完するための微量元素分析装置、さらに材料照射用照射後試験装置及び大電流利用二層流研究対応中性子ラジオグラフィ装置の整備を行うものである。特に、中性子イメージングは、齊藤氏のリードの下、このプロジェクトを契機として KUR のビーム実験で最も活性の高い分野の一つに発展しており、現在では研究ユニットとして、本研究所の研究の柱となり得るものと期待されている。

3. 研究所改名をなぜ進めたか

平成27年度から令和2年度にかけて所長に就任させて頂いたが、その間に研究所の改名を行ったことから、その経緯やなぜ改名が必要だと考えたかを述べたい。

研究所設立以来、半世紀以上が経過し、現在では設立時と比べて周囲の意見や我々の意識も大きく変化してきた。現在求められているのは、「もちろん原子炉の安全管理は最優先、しかしそれだけでは不十分であり、高度な研究成果の創成が必須」というものである。KUR 建設当時は、まだ原子力の黎明期であり、研究用原子炉を安全に運転・管理をおこなうことだけで「最先端の活動」だった。

しかし現在では「研究用原子炉は中性子源として優れてはいるが、やはり研究用ツールの一つに過ぎず、どのような研究成果を生み出しているかが重要」ということが常識となっている。「原子炉の安全確保や安定運転」は、現実的には最重要課題ではあるが、求められていることは、さらにその先の、それらを用いて行う「高度な研究」であ

る。

その「高度な研究」を遂行するためには、我々の研究所の特徴を見極め、その長所を生かすべく勤めなくてはならない。よく考えてみると、この熊取サイトでは通常の研究所ではまず出会うことの無い異分野の研究者が日常的に接触するという「他では得がたい機会創出」がある。その結果、今まで無かった新しい分野が相互刺激によって自然に生まれてくることが期待できる。これこそが我々の「長所」であり、これからも伸ばすべき特長だと考えた。そして、そのような例として、ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）などといった複数の「研究領域」が融合した新しい研究分野が生まれてきた。

このような状況を踏まえ、多様化する社会の諸課題解決へ大学独自の学術的視点を一層効果的に活用し、異分野が融合した「複合原子力科学」を加速・推進するために、2018年4月1日に研究所の名称を「複合原子力科学研究所（Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science）」に改名した。

また研究所を取り巻く環境も大きく動いている。2014年のハーグ核セキュリティサミットにおいて、KUR使用済み燃料の米国引き取り期限が10年間延長され、2026年5月まで使用した燃料を2029年までに返送するという合意がなされた。また、2016年のワシントン核セキュリティサミットにおいては、「KUCAの全て高濃縮ウラン燃料を米国に撤去し、低濃縮燃料に転換することによって、核テロリストによる盗難や利用のリスクをもたらない燃料を用いて、関連研究や人材育成といった重要な役割を引き続き果たす。」との日米合意がなされた。

これらの結果、当面の間はKUR/KUCA共に運転継続ができる環境が保証された。しかし、KURに関しては2026年以降の使用済み燃料問題解決の目途がなく、この問題の解決は極めて困難であろうと関係者の見通しは一致している。つまり、KUCAは燃料の低濃縮化を実施して使用を継続するが、KURの方はあと5年半で停止しなければならないということを意味している。

この問題に対応するため、KURに代わる代替中性子源を計画する必要がある。幸いなことに、加速器BNCT治療装置の治験が終了し、イノベーションリサーチラボに設置されていた当該施設を寄付して頂いた。その結果、小型陽子線用サイクロトロンを利用して中性子を発生させると共に、加速された陽子をも利用する多様な粒子線利用装置群を設置し、物質研究・分析研究における広域な研究を推進することによって、KURを補完・代替する機能を担わせる計画が可能となった。本計画では、中性子利用だけでなく陽子・陽電子利用も

含み、これまでは不可能であった本格的な陽子利用にも研究を拡大する予定である。これによって、本研究所では、中性子線・陽子線・電子線・ガンマ線・X線という多様な粒子線の利用研究が可能となると考えている。

4. 福井炉への期待

「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あり方検討」についての公募（2020年10月19日締め切り）が文部科学省によって行われた。

この公募要項には、『平成28年12月の原子力関係関係会議において、「もんじゅ」の取扱いに関する政府方針が決定され、将来的に「もんじゅ」サイトを活用し、新たな試験研究炉を設置することで、我が国の今後の原子力研究や人材育成を支える基盤となる中核的拠点となるよう位置付けることとされた。また、近年の我が国の試験研究炉の状況を俯瞰すると、施設の高経年化が進むとともに、新規制基準への対応等により、これまで通りの運用が困難な状況になっている中、多くの試験研究炉が廃止の方針となっている。結果、東日本大震災後は運転再開した試験研究炉は4施設のみであり、加えて、その中でも特に多くの利用者が存在する京都大学のKURに関しても、2026年以降の運転継続は困難と見込まれる状況である等、我が国の研究開発・人材育成を支える基盤がぜい弱化している状況である。』とされており、内容としては、『西日本における原子力分野の研究開発・人材育成の中核的拠点としてふさわしい機能の実現、地元振興への貢献の観点から、「もんじゅ」サイトに新たに設置する試験研究炉として、中性子ビーム利用を主目的とした中出力炉が最も適切であるとの方向性を示した。また、今後の検討の進め方として、「試験研究炉の着実な設計・設置・運転」、「幅広い関係機関が利用出来るような試験研究炉の運営」、「地元関係機関との連携構築」の3つの観点において知見・経験・能力を有する少数の研究機関・大学が、適切な役割分担のもと連携した体制を構築し、これを中核的機関として位置付け、概念設計及び運営の在り方検討を実施することが適切とした。今後の取組として、令和2年度中に概念設計を着手し、令和4年度中に詳細設計の開始を予定している。本事業は、詳細設計の段階に移行するまで、複数年度（3カ年度）にわたり、上述の3つの観点を有する少数の研究機関・大学が適切な役割分担のもと連携し、これらの機関が中核的機関となって、概念設計及び運営の在り方について、一体的に検討を進めていくものである。』と記されている。

本研究所としては、「幅広い関係機関が利用出来るような試験研究炉の運営」を担う中核的機関

として参画すべく、日本原子力研究開発機構及び福井大学と共に応募した。

この新しい研究炉及び関係施設の具体的な姿は、この公募後に検討が進められていくことになるが、個人的には次の様な役割を果たすものであって欲しいと考えている。

- ・「研究炉」による「原子力エネルギー研究教育」を根幹とするが、エネルギーだけに限定するのではなく、裾野の広い科学としての原子力関連人材育成の国際的拠点を構築し、さらに地域社会との協働を果たすことにより、原子力立地地域における世界最先端人材育成拠点を構築する。

- ・狭義の原子力に留まらず、日本の科学力を支える広義の原子力を対象とし、大学連合等も含むことによるポジティブイメージの涵養と世界最先端研究教育活動の存在による地域のブランドイメージの向上を目指す。

- ・新研究炉を中心に大学連合や地域社会をも巻き込んだ関連活動を展開し、幅広い人材育成を行うことにより地域振興モデルを確立する。そのために、「市民が大学を育て、大学が市民を耕す」関係を育成する。

- ・本計画の実施がSDGs 達成に貢献する。

また、もしこの計画に本研究所が参画することになれば、次の様な役割を期待したい。

- ・京都大学複合原子力科学研究所は、原子炉の設置者にはなり得ないが、学術利用だけでなく設計・建設・維持管理・運転にも参画できる可能性と能力がある。これは、安全管理全般にわたって内部からのチェック機能を果たせることを意味する。その上で、主たる役割は、外部に向けた「学術的窓口」を果たす。

熊取サイトの役割（共同利用・共同研究拠点）

- ・現状は原子炉を利活用する研究所であるが、今後は加速器・ホットラボ等を活用した放射線・RI 利用を特徴とする研究所へ移行。

- ・広義の原子力研究教育、拠点機能を強化する。そのために、KUR 補完・代替としてのサイクロ粒子線源等を高度活用。

- ・「共同利用・共同研究推進室（仮）」設置による研究所としての共同研究活性化。そのために、サイクロ粒子線源利用による産業利用（共同研究）の抜本的強化を行う。

5. 研究所の将来について

図1に研究所の全体計画を示す。第3期中期目標・中期計画期間もあと1年あまりとなり、最終評価や次期拠点認定が迫っている。第4期は、KURの停止や「福井炉」計画の進展もあり、本研究所にとって大変革期となることは避けられない。これは大変な時代であるが、本研究所設定期から抱えてきた矛盾を解消する大きなチャンスでもある。「研究成果の最大化を大学として無理なく目指せる自然な体

制に移行し、大学附置研究所としてのあるべき（普通の）姿を目指す」ことが重要だと考え、そのために行うべきこととして、以下の項目について検討し、実施されることを提案したい。

目指すべき方向性

- ◎幅広い研究分野を融合し、世界トップレベルの複合原子力科学研究を複合原子力科学の共同利用・共同研究拠点として推進する。

- ◎高度な研究活動をベースにした高度人材育成を実施する。

- ◎国内外に開かれた研究教育活動の活性化と産学協同研究を推進する。

アクションプラン

- 研究成果最大化のために

- 共同利用・共同研究拠点としての機能強化

共同利用拠点として

本研究所の従来からの活動を継続して活性化する。そのために、ユニット制を活用し、世界トップクラス研究を育成する。また、国内外の研究所との位置づけの差異を明確化するとともに他機関との連携強化を行う。

共同研究拠点として

個々の研究者単位での企業等との共同研究はこれまでも行われてきていたが、組織としての産学共同活動は欠けていた。これを補うため、サイクロ粒子線源や所内分析機器を活用した「産学協同研究拠点」を所内に設立する。

- 大学附置として自然な姿に

KUR 停止による安全管理業務の縮小を生かし、研究成果最大化を大学として無理なく目指せる体制に移行する。また、図2に今後のサイクロトン利用概念図を示すが、「多様な粒子線」を、中性子・陽子・電子・ガンマ線・X線等とし、「多様な粒子線（放射線）・RI 利用」を研究所の看板とする。

KUR は、使用済み燃料返送期限をもって停止・廃炉。KUCA は、国内の炉物理研究教育グループを組織し「炉物理国際研究教育センター」を設置することを目指す。そして、加速器・HL・新規導入機器を中心とした研究へと移行し、その利用研究を活性化すると共に利用度が低下した機器を停止・廃止を行う。

- Institutional Research に基づく Evidence-based Decision Making

部局 URA の整備による研究所活動の客観的評価を行い、成果を生み出している源泉（人的・機器的）を明確化する。また、経営資源投入先の根拠に基づいた決定方法の確立を目指す。

- 安全管理と研究支援強化

- 人的マネージング強化（最適人員配置）を実施する。

6. さいごに

恥多き人生を送ってきたような気もしますが、無事（なのかわかりませんが）これまでやって来られました。これも、先輩・同輩・後輩所員、学生、所外研究者、協力頂いた皆様など、多くの方々のお陰と感謝しております。また、私の力不足から所内に多くの問題を残したまま去ることになることをお詫びします。

本文中にも述べましたが、本研究所は設立以来の大きな曲がり角にさしかかっており、逆に言えばこれは研究所設立以来の大問題である「管理と研究」の矛盾を解決できるチャンスでもあります。ぜひ皆様方には、この機会を捉え、よりよい研究所を実現して頂けるようお願いしております。



図1 全体計画

(現在予想される利用形態:検討中) イノベーションリサーチラボ サイクロトロン粒子線源計画 (KUR停止後)

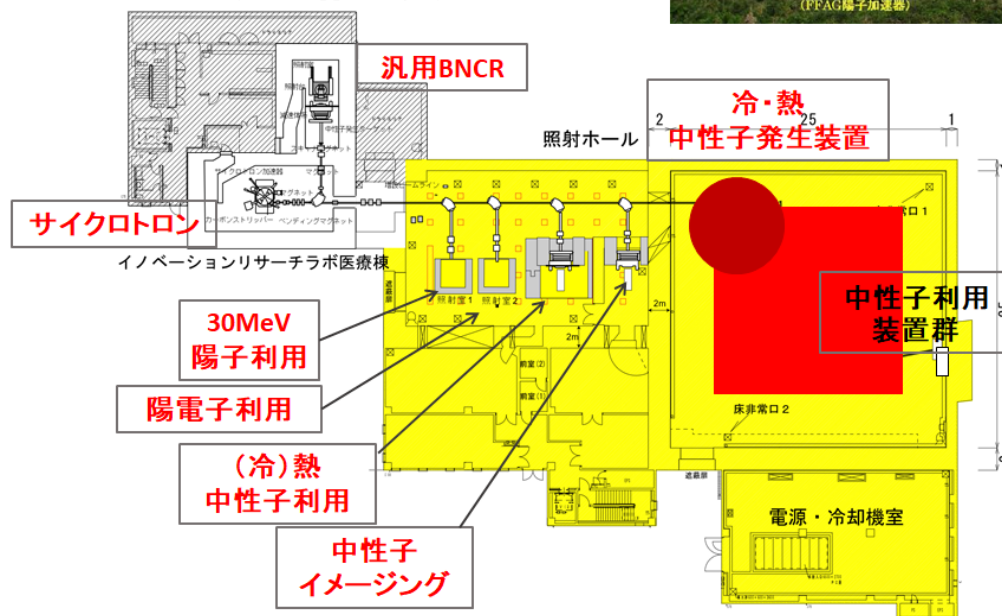


図2 今後の利用予想図

あ と が き

京都大学複合原子力科学研究所では、毎年1月下旬頃から2月上旬頃に、学術講演会を開催しています。主に複合原子力科学研究所における共同利用・共同研究成果の一部を、所員、所外の共同利用研究者はもちろん、一般の方々にお知らせすることが開催の趣旨です。今年度は新型コロナウイルスによる感染対策として第55回京都大学複合原子力科学研究所学術講演会は、令和3年1月28日と29日の2日間にわたってオンライン開催とします。その内容は、

1)	新人講演	4件
2)	プロジェクト研究成果報告	2件
3)	一般講演	30件
4)	特別講演	3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3年1月

学術公開チーム

田中浩基（チーム長）、山本俊弘、藤川陽子、八島 浩、芝原雄司、
小田達郎、守島 健、真田悠生、竹下智義、白鳥篤樹、鈴木倫代、
芦高数宏、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 3 年 1 月

住所 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目

TEL (072) 451- 2300