

平成19年度文部科学省学術フロンティア推進事業(継続)

「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」

研究成果発表シンポジウム

日本大学理工学部(船橋校舎)12号館1221・1222教室

平成20年3月14日～15日

日本大学量子科学研究所 電子線利用研究施設





## プログラム

平成 20 年 3 月 14 日 (金)

- |             |   |
|-------------|---|
| 10:00~10:05 | 開会の辞  |
| 10:05~10:45 | 特別基調講演 佐藤 勇<br>「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」<br>が成し得たものと将来への発展                   |
| 10:45~11:25 | 特別講演(14-1) 寒河江 登志朗<br>「LEBRA-PXR の生物鉱物結晶の組織・構造解析への応用」<br>(座長:山本 寛、日本大学理工学部) |
| 11:25~11:40 | 休 憩   |
| 11:40~12:40 | 一般講演:O14-01~03<br>(座長:鈴木 薫、日本大学理工学部)  |
| 12:40~13:50 | 昼 食   |
| 13:50~15:10 | 一般講演:O14-04~07<br>(座長:高橋 博樹、日本大学文理学部)                                       |
| 15:10~16:25 | ポスターセッション P14-01~13   |
| 16:30~17:10 | 特別講演(14-2) 安孫子 宜光<br>「自由電子レーザー照射の抗炎症作用の機能ゲノム科学的解明」                          |
| 17:10~17:50 | 特別講演(14-3) 山本 寛<br>「LEBRA におけるフラーレンポリマー合成の開発研究」<br>(座長:茂呂 周、日本大学大学院総合科学研究科) |
| 18:00~19:30 | 懇親会(ダビンチホール)  |

平成 20 年 3 月 15 日(土)

- 10:00～11:00 一般講演:O15-01～03  
(座長:寒河江 登志朗、日本大学松戸歯学部)
- 11:00～11:15 休 憩
- 11:15～11:55 特別講演(15-1) 早川 建  
「LEBRA の自由電子レーザーの特性」
- 11:55～12:35 特別講演(15-2) 早川 恭史  
「PXR によるコヒーレント X 線源の現状と将来展望  
～ 8年間の PXR 開発プロジェクトの成果を踏まえて～」  
(座長:安孫子 宜光、日本大学松戸歯学部)
- 12:35～13:45 昼 食
- 13:45～14:45 一般講演:O15-04～06  
(座長:宍倉 文夫、日本大学医学部)
- 14:45～16:05 ポスターセッション P15-01～12
- 16:05～17:25 一般講演:O15-07～10
- 17:25～17:45 施設報告 田中 俊成  
「LEBRA の共同利用状況について」  
(座長:望月 章介、日本大学文理学部)
- 17:45～17:50 閉会の辞

## 目次

開会挨拶(日本大学総長・理事長 量子科学研究所所長 小嶋 勝衛) .....	1
--	---

### \*\*\*\* 特別講演 \*\*\*\*

3月14日(金)10:45~11:25

LEBRA-PXR の生物鉱物結晶の組織・構造解析、組織解析への応用 .....	2
--	---

寒河江 登志朗<sup>1)</sup>、諏訪 武利<sup>2)</sup>、北村 英二<sup>2)</sup>、中尾 圭佐<sup>2)</sup>、野上 杏子<sup>2)</sup>、境 武志<sup>3)</sup>

桑田 隆生<sup>3)</sup>、高橋 由美子<sup>4)</sup>、田中 俊成<sup>2)</sup>、森 啓<sup>5)</sup>、早川 恭史<sup>2)</sup>、早川 建<sup>2)</sup>、佐藤 勇<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日大松戸歯、<sup>2)</sup>日大量科研、<sup>3)</sup>日大院総科研、<sup>4)</sup>日大理工研、<sup>5)</sup>日大薬

3月14日(金)16:30~17:10

自由電子レーザー照射の抗炎症作用の機能ゲノム科学的解明 .....	14
-----------------------------------	----

安孫子 宜光、柴田 恭子

日大松戸歯生化学・分子生物学

3月14日(金)17:10~17:50

LEBRA におけるフラーレンポリマー合成の開発研究 .....	15
----------------------------------	----

山本 寛

日大理工

3月15日(土)11:15~11:55

LEBRA の自由電子レーザーの特性 .....	18
--------------------------	----

早川 建

日大量科研

3月15日(土)11:55~12:35

PXR によるコヒーレント X 線源の現状と将来展望

~8年間の PXR 開発プロジェクトの成果を踏まえて ~ .....	23
------------------------------------	----

早川 恭史

日大量科研

### \*\*\*\* 施設報告 \*\*\*\*

3月15日(土)17:25~17:45

LEBRA の共同利用状況について .....	28
-------------------------	----

田中 俊成

日大量科研

3月14日(金)

11:40~12:00

(O14-01) LEBRA-PXR および Micro-XRD を使った骨の研究 ..... 31

諏訪 武利<sup>1)</sup>、寒河江 登志朗<sup>2)</sup>、中田 浩史<sup>2)</sup>、佐藤 勇<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日大量科研、<sup>2)</sup>日大松戸歯、<sup>3)</sup>日大院総科研

12:00~12:20

(O14-02) 自由電子レーザー照射による関節炎ラットに対する抗リウマチ作用 ..... 34

久保山 昇<sup>1, 4)</sup>、佐藤 裕介<sup>2, 4)</sup>、木場 秀夫<sup>3, 4)</sup>、多田 充裕<sup>2, 4)</sup>

<sup>1)</sup>日大松歯口腔分子薬理学、<sup>2)</sup>日大松歯歯科総合診療学、<sup>3)</sup>日大松歯口腔病理学

<sup>4)</sup>日大松歯口腔科学研究所

12:20~12:40

(O14-03) レーザー照射によるアテローム動脈硬化巣の退縮に関する研究 ..... 35

池田 友紀博<sup>1)</sup>、福田 昇<sup>2)</sup>、上野 高浩<sup>3)</sup>、高坂 彩子<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>日大院総科研生命科学、<sup>2)</sup>日大院総科研、<sup>3)</sup>日大医内科、<sup>4)</sup>日大医外科

13:50~14:10

(O14-04) PXR を用いた位相コントラスト・イメージング ..... 37

高橋 由美子<sup>1)</sup>、早川 恭史<sup>2)</sup>、桑田 隆生<sup>3)</sup>、境 武志<sup>3)</sup>、野上 杏子<sup>2)</sup>、中尾 圭佐<sup>2)</sup>、田中 俊成<sup>2)</sup>

早川 建<sup>2)</sup>、佐藤 勇<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日大理工研、<sup>2)</sup>日大量科研、<sup>3)</sup>日大院総科研

14:10~14:30

(O14-05) 節足動物における酸素運搬蛋白質の構造生物学的研究 ..... 44

桑田 隆生<sup>1)</sup>、長谷川 智一<sup>2)</sup>、宍倉 文夫<sup>3)</sup>、高木 尚<sup>4)</sup>、杉田 博昭<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>日大院総科研、<sup>2)</sup>ファルマアクセス、<sup>3)</sup>日大医、<sup>4)</sup>東北大院生命、<sup>5)</sup>筑波大生物科学

14:30~14:50

(O14-06) 非吸収性 3 次元スキャホールドとしてのチタンウェブの応用

—分子プレカーサー法による表面改質— ..... 47

早川 徹<sup>1)</sup>、吉成 正雄<sup>2)</sup>、佐藤 光史<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日大松戸歯、<sup>2)</sup>東京歯大歯、<sup>3)</sup>工学院大学工

14:50~15:10

(O14-07) インプラント周囲における新生骨の石灰化について

LEBRA-PXR を用いた基礎的研究 ..... 50

中田 浩史<sup>1)</sup>、諏訪 武利<sup>2)</sup>、寒河江 登志朗<sup>1)</sup>、沼田 靖子<sup>3)</sup>、小林 喜平<sup>4)</sup>、佐藤 勇<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>日大松戸歯、<sup>2)</sup>日大量科研、<sup>3)</sup>日大院松戸歯総義歯、<sup>4)</sup>日大総科研、<sup>5)</sup>日大院総科研

3月15日(土)

10:00~10:20

(O15-01) パラメトリックX線放射を用いた波長分散型X線吸収微細構造の測定 ..... 53

稲垣 学<sup>1)</sup>、早川 恭史<sup>2)</sup>、野上 杏子<sup>2)</sup>、早川 建<sup>2)</sup>、田中 俊成<sup>2)</sup>、中尾 圭佐<sup>2)</sup>、境 武志<sup>1)</sup>  
佐藤 勇<sup>1)</sup>、新富 孝和<sup>1)</sup>、茂呂 周<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日大院総科研、<sup>2)</sup>日大量科研

10:20~10:40

(O15-02) Micro FT-Raman による硬組織の質的評価の可能 ..... 58

沼田 靖子<sup>1)</sup>、寒河江 登志朗<sup>2)</sup>、中田 浩史<sup>2)</sup>、諏訪 武利<sup>3)</sup>、小林 喜平<sup>4)</sup>、佐藤 勇<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>日大院松戸歯学研、<sup>2)</sup>日大松戸歯、<sup>3)</sup>日大量科研、<sup>4)</sup>日大総科研、<sup>5)</sup>日大院総科研

10:40~11:00

(O15-03) 曲頸類(ハ虫類・カメ類) ヘモグロビンの構造研究 ..... 62

宍倉 文夫<sup>1)</sup>、長谷 川智一<sup>2)</sup>、桑田 隆生<sup>3)</sup>、石川 紘一<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>日大医科学、<sup>2)</sup>ファルマアクセス、<sup>3)</sup>日大院総科研、<sup>4)</sup>日大医薬理

13:45~14:05

(O15-04) マウス polymeric immunoglobulin receptor (pIgR)に対する

モノクローナル抗体の作製とその応用 ELISA systemの開発 ..... 66

浅野 正岳<sup>1)</sup>、尾曲 大輔<sup>1)</sup>、勝呂 尚<sup>2)</sup>、佐藤 勇<sup>3)</sup>、茂呂 周<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>日大歯病理、<sup>2)</sup>日大歯歯科保存 II、<sup>3)</sup>日大院総科研

14:05~14:25

(O15-05) X線CTを用いた特殊錠剤の非侵襲的構造変化の速度論的解析とその安定性 ... 68

大塚 誠<sup>1)</sup>、徳留 嘉寛<sup>1)</sup>、大島 広行<sup>2)</sup>、寒河江 登志朗<sup>3)</sup>、佐藤 勇<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>武蔵野大薬学研、<sup>2)</sup>東理大薬、<sup>3)</sup>日大松戸歯、<sup>4)</sup>日大院総科研

14:25~14:45

(O15-06) 自由電子とエキシマレーザーの2フォトプロセスによる環境半導体

鈴木 薫 ..... 及びバイオマテリアルの成膜 ... 71

日大理工

16:05~16:25

(O15-07) 金属酸化物結晶の紫外レーザー光誘起欠陥生成 ..... 74

藤代 史

日大量科研

16:25~16:45

(O15-08) 波長2.94 $\mu$ mレーザーの歯質に与える影響について ..... 76

岩井 啓寿、神谷 直孝、池見 宅司  
日大学戸歯 う触抑制審美治療学講座

16:45~17:05

(O15-09) ラマン、電顕、生化学的アプローチによる石灰化機構と骨疾病のメカニズム ..... 78

寛 光夫<sup>1)</sup>、寒河江 登志朗<sup>2)</sup>、吉川 正芳<sup>3)</sup>  
<sup>1)</sup>明海大学歯、<sup>2)</sup>日大松戸歯解剖学講座、<sup>3)</sup>矯正学分野

17:05~17:25

(O15-10) LEBRA リニアック冷却系の安定化 ..... 82

境 武志<sup>1)</sup>、田中 俊成<sup>2)</sup>、早川 建<sup>2)</sup>、早川 恭史<sup>2)</sup>、高橋 由美子<sup>3)</sup>、桑田 隆生<sup>1)</sup>、中尾 圭佐<sup>2)</sup>  
野上 杏子<sup>2)</sup>、稲垣 学<sup>1)</sup>、佐藤 勇<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大院総科研、<sup>2)</sup>日大量科研、<sup>3)</sup>日大理工研

3月14日(金)15:10~16:25

- (P14-01) 歯の硬組織に対するLEBRA-FELアブレーション ..... 85  
**寒河江登志朗<sup>1)</sup>**、佐藤由紀江<sup>1)</sup>、岡田裕之<sup>1)</sup>、沼田靖子<sup>1)</sup>、中田浩史<sup>1)</sup>、山本浩嗣<sup>1)</sup>、  
 諏訪武利<sup>2)</sup>、北村英二<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大松戸歯、<sup>2)</sup>日大量科研
- (P14-02) いくつかの硬組織結晶とリン酸カルシウム結晶の微細組織構造・組成の研究 ..... 89  
**寒河江登志朗<sup>1)</sup>**、豊田千枝<sup>1)</sup>、森川美雪<sup>1)</sup>、笈 光夫<sup>2)</sup>、大塚 誠<sup>3)</sup>、岡崎正之<sup>4)</sup>、泉 徳和<sup>5)</sup>、  
 石田吉明<sup>6)</sup>、J.P. LeGeros<sup>7)</sup>、R.Z. LeGeros<sup>7)</sup>  
<sup>1)</sup>日大松戸歯、<sup>2)</sup>明海大歯、<sup>3)</sup>武蔵野大薬、<sup>4)</sup>広島大歯、<sup>5)</sup>石川県立大生物資源環境、  
<sup>6)</sup>都立一橋高、<sup>7)</sup>New York University, College of Dentistry
- (P14-03) 液体中自由電子レーザー照射による3次元C<sub>60</sub>ポリマー合成 ..... 94  
 Synthesis of 3-Dimensional C<sub>60</sub> Polymers in Solution by Irradiation of FEL  
**飯尾靖也<sup>1)</sup>**、野苺家亮<sup>2)</sup>、安藤慎悟<sup>2)</sup>、岩田展幸<sup>1)</sup>、山本 寛<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大理工、<sup>2)</sup>日大院理工学研
- (P14-04) 自由電子レーザー照射によるマクロスケールC<sub>60</sub>ポリマー体(バルク、薄膜)の作製 ... 98  
 Preparation of Macro-Scale C<sub>60</sub> Polymers (Bulk and Thin Films) by Irradiation of FEL  
**野苺家亮<sup>1)</sup>**、飯尾靖也<sup>2)</sup>、安藤慎悟<sup>1)</sup>、岩田展幸<sup>2)</sup>、山本 寛<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大院理工学研、<sup>2)</sup>日大理工
- (P14-05) ディップコートした(Fe, Co)Pt触媒によるカーボンナノチューブの化学気相成長 ..... 102  
 Chemical Vapor Deposition Growth of Carbon Nanotube Using Dip-Coated (Fe, Co)Pt Catalyses  
**園村拓也<sup>1)</sup>**、奥山博基<sup>2)</sup>、岩田展幸<sup>1)</sup>、山本 寛<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大理工、<sup>2)</sup>日大院理工学研
- (P14-06) 自由電子レーザー照射による単層カーボンナノチューブのカイラリティ制御 ..... 105  
 Chirality Control of Single-Wall Carbon Nanotube by Irradiation of FEL  
**石塚大祐<sup>1)</sup>**、奥山博基<sup>2)</sup>、岩田展幸<sup>1)</sup>、山本 寛<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大理工、<sup>2)</sup>日大院理工学研
- (P14-07) 紫外線励起NH<sub>3</sub>プロセスによるHfO<sub>2</sub>MIS構造の電気的特性改善 ..... 109  
**渡邊 拓<sup>1)</sup>**、西村剛<sup>1)</sup>、高月健太<sup>2)</sup>、山下晃慶<sup>2)</sup>、大西一功<sup>2)</sup>、高橋芳浩<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大院理工学研、<sup>2)</sup>日大理工
- (P14-08) ZnOとMgOのフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象 ..... 113  
**望月章介<sup>1)</sup>**、藤代 史<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大文理、<sup>2)</sup>日大量科研
- (P14-09) ベンゾフラザン類の光感受性の検討と光学活性試薬の検討 ..... 115  
**森 啓**  
 日大薬

(P14-10) 層状構造の新しい超伝導体 LaOFeP の圧力効果	119
井川一美 <sup>1, 2)</sup> 、有井一伸 <sup>1, 2)</sup> 、高橋博樹 <sup>1, 2)</sup> 、神原陽一 <sup>3)</sup> 、平松秀典 <sup>3)</sup> 、平野正浩 <sup>3, 5)</sup> 渡辺 匠 <sup>4)</sup> 、柳 博 <sup>4)</sup> 、神谷利夫 <sup>3, 4)</sup> 、細野秀雄 <sup>3, 4, 5)</sup> 、上床美也 <sup>6)</sup> 、松林和幸 <sup>6)</sup> <sup>1)</sup> 日大院総合基、 <sup>2)</sup> 日大文理、 <sup>3)</sup> 科技機構 ERATO SORST、 <sup>4)</sup> 東工大応セラ研 <sup>5)</sup> 東工大フロンティア、 <sup>6)</sup> 東大物性研	
(P14-11) 充填スクッテルダイト La <sub>0.8</sub> Rh <sub>4</sub> P <sub>12</sub> の圧力効果	121
有井一伸 <sup>1, 2)</sup> 、井川一美 <sup>1, 2)</sup> 、高橋博樹 <sup>1, 2)</sup> 、今井基晴 <sup>3)</sup> 、赤石實 <sup>3)</sup> 、城谷一民 <sup>4)</sup> <sup>1)</sup> 日大院総合基、 <sup>2)</sup> 日大文理、 <sup>3)</sup> 物材機構、 <sup>4)</sup> 室蘭工大	
(P14-12) カメ類ヘモグロビンの分子進化	123
宋倉文夫 日大医学部一般教育学系化学分野	
(P14-13) PXR 透過画像の解像度の研究	129
石井雅人 <sup>1)</sup> 、早川恭史 <sup>2)</sup> 、佐藤勇 <sup>3)</sup> 、田中俊成 <sup>2)</sup> 、早川建 <sup>2)</sup> 、境 武志 <sup>3)</sup> 野上杏子 <sup>2)</sup> 、中尾圭佐 <sup>2)</sup> 、稲垣 学 <sup>3)</sup> <sup>1)</sup> 日大理工、 <sup>2)</sup> 日大量科研、 <sup>3)</sup> 日大院総科研	



3月15日(土)14:45~16:05

- (P15-01) FT-Raman 分析装置を用いた Fish-collagen の解析 ..... 132  
 北村 英二<sup>1)</sup>、寒河江 登志朗<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大量科研、<sup>2)</sup>日大松戸歯
- (P15-02) 神経芽腫の遺伝子治療および遺伝子プローブとしての  
 N-myc に対する PI ポリアミドの開発 ..... 136  
 矢野隆光<sup>1)</sup>、福田 昇<sup>1, 2)</sup>、池田友紀博<sup>2)</sup>、上野高浩<sup>3)</sup>、松本太郎<sup>1)</sup>、麦島秀雄<sup>4)</sup>  
<sup>1)</sup>日大医先端医細胞再生移植、<sup>2)</sup>日大院総科研、<sup>3)</sup>日大医内科、<sup>4)</sup>日大医小児科
- (P15-03) 強誘電体、量子常誘電体のフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象 ... 137  
 芝田浩平<sup>1)</sup>、望月章介<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大院総合基、<sup>2)</sup>日大文理
- (P15-04) 酸化チタンのフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象 ..... 140  
 飯野晃弘<sup>1)</sup>、藤代 史<sup>2)</sup>、望月章介<sup>3)</sup>  
<sup>1)</sup>日大院総合基、<sup>2)</sup>日大量科研、<sup>3)</sup>日大文理
- (P15-05) ZrO<sub>2</sub> のフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象 ..... 142  
 望月章介<sup>1)</sup>、藤代 史<sup>2)</sup>、飯沼さつき<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大文理、<sup>2)</sup>日大量科研
- (P15-06) LEBRA 125MeV Linac 自動制御システムの開発 ..... 144  
 中尾圭佐<sup>1)</sup>、早川 建<sup>1)</sup>、田中俊成<sup>1)</sup>、早川恭史<sup>1)</sup>、境 武志<sup>2)</sup>、野上杏子<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大量科研、<sup>2)</sup>日大院総科研
- (P15-07) PXR 強度の時間構造の変化 ..... 147  
 野上杏子<sup>1)</sup>、稲垣 学<sup>2)</sup>、早川恭史<sup>1)</sup>、早川 建<sup>1)</sup>、田中俊成<sup>1)</sup>、境 武志<sup>2)</sup>、佐藤 勇<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大量科研、<sup>2)</sup>日大院総合科学
- (P15-08) レーザーアブレーション法による(LaO)CuS成膜と発光特性について ..... 150  
 鈴木峻輔<sup>1)</sup>、渡部 安明<sup>1)</sup>、胡桃 聡<sup>2)</sup>、鈴木 訓<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>日大理工、<sup>2)</sup>日大院理工学研
- (P15-09) PLD法によるボロンドープDLC太陽電池の作製とその特性 ..... 151  
 Synthesis of Boron Doped Diamond Like Carbon Semiconductor by Pulsed Laser Deposition  
 Method and The Characteristic  
 岩戸 裕亮、並木 和広、鈴木 薫  
 日大理工
- (P15-10) PLD法による水分解用La<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub>の特性と評価 ..... 152  
 Characteristic and evaluation Preparation of Direct Water Splitting La<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> Thin Films  
 安藤 徹<sup>1)</sup>、薄井洋和<sup>1)</sup>、胡桃聡<sup>1)</sup>、鈴木 薫<sup>1)</sup>、升谷 滋行<sup>2)</sup>、片山 一郎<sup>2)</sup>、内田 博文<sup>2)</sup>、  
 廣瀬 英晴<sup>2)</sup>、紙本 篤<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup>日大理工電気工、<sup>2)</sup>日大歯

(P15-11) PLD 法による ZnO 薄膜作製と不純物ドーピングの評価 .....	153
胡桃 聡、鈴木 薫	
日大理工	
(P15-12) 自由電子レーザー転写法を用いたバイオマテリアルのマーキング .....	154
中田勇樹、胡桃 聡、鈴木 薫	
日大理工	

\*\*\*\* 基調特別講演 \*\*\*\*

3月14日(金)10:00~10:45

可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」が成し得たものと将来への発展 .....	155
---	-----

佐藤 勇

日大院総科研

## 「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」シンポジウムのメッセージ

本シンポジウムの開会に当たり、本来この場に出席してご挨拶申し上げるべきところではありますが、所用のため出席できませんので、簡単なメッセージをお送りさせていただきます。

本プロジェクトは、2000年に私立大学学術研究高度化推進事業（学術フロンティア推進事業）の研究拠点に選定され、2000年4月から5年計画でスタートいたしました。5年後の2005年には3年間の事業継続が認められ、合計で約17億円の事業費を投入して高度化研究を継続してまいりましたが、この3月末日を以て本プロジェクトは当初の目標を十分に達成して、終了することになりました。

本プロジェクトの目的は、短波長自由電子レーザーとパラメトリックX線放射を基盤とする可変波長高輝度単色光源の特性を高度に活用して、基礎科学や応用科学の極限状態や境界領域における新現象を探索することでした。

そのためには、日本大学のスケールメリットを活かし、かつ、全学を横断的に結びつけるという意識の下に、研究者、大学院生、学部生が多数の学際的グループを組織し、研究施設の先進的な装置を効率よく共同利用し多彩な研究を実行することが前提となりました。幸いにも、電子線利用研究施設は、共同利用研究に相応しい性格を備えた日本大学唯一の学際的な研究施設であります。本研究施設に於ける共同利用実験は年々盛んになり、最近では、自由電子レーザーやパラメトリックX線放射を使った研究の成果を科学的に評価するシステムも整備され、これらの基礎的研究に質的向上が見られるようになったと認識しています。

一方、今年度の共同利用実験時間は2000時間を超えて聞いていますが、実験精度が年々向上するにしたがって、実験時間が長期化する傾向が顕著になり、実験グループは長期の実験時間の確保に苦慮しているようであり、これらの傾向に何らかの対応策を講ずる必要があると考えています。

研究施設では、加速器や付随する諸装置の性能を向上させた結果として、光源の安定性が著しく向上し、位相の揃ったX線の新光源の威力を示す屈折コントラスト画像が得られるようになり、これらのコヒーレントX線イメージング画像を見ていると21世紀の幕開けに相応しい科学の最先端を示唆する現象に接していることを実感しております。

研究施設を利用する実験参加者は年々増加し、教員、大学院生、学部生を含めて、120名に達し、また、研究施設利用による博士号取得者も10名を超えたと聞いています。これらを総合すると、研究施設は研究拠点としての重責を果たしていると認識しています。

本シンポジウムのプログラムには、学内外を横断する研究者グループによる物質科学や生命科学に於ける斬新で多彩な研究成果が、特別講演、施設報告、口頭講演、ポスターセッションとして49件が予定されており、後に発行される研究成果報告書を心待ちいたしております。

本プロジェクトはこの3月で終了しますが、科学の発展と進歩、或いは学術研究と技術開発はエンドレスです。研究施設の今後の高度利用は、共同利用者の今後の積極的な研究活動にかかっています。

共同利用実験に参加される研究者、大学院生、学部生は、失敗を恐れず常識や既成概念を破る発想の転換に挑戦し、複雑に交叉する科学現象のメカニズムを解明する糸口を見いだす担い手となるよう努力されることを切に願っております。

簡単ですが、これをもって開会のご挨拶とさせていただきます。

平成20年3月14日  
日本大学量子科学研究所所長  
日本大学総長・理事長 小嶋 勝衛



# 講演論文



## Application of LEBRA-PXR for Texture and Component Analysis of Biomineral Crystals

寒河江登志朗<sup>1</sup>、諏訪武利<sup>1,2</sup>、北村英二<sup>1,2</sup>、中尾圭佐<sup>2</sup>、野上杏子<sup>2</sup>、境 武志<sup>2</sup>、  
桑田隆生<sup>2</sup>、高橋由美子<sup>2</sup>、田中俊成<sup>2</sup>、森 啓<sup>3</sup>、早川恭史<sup>4</sup>、早川 建<sup>4</sup>、佐藤勇<sup>5</sup>

1 日本大学松戸歯学部 (〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

2 日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

3 日本大学薬学部 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-7-1)

4 日本大学理工学部 (〒271-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

5 日本大学総合科学大学院 (〒102-0073 千代田区九段北 4-2-1 市ヶ谷東急ビル 6階)

### はじめに

生体鉱物とは生物が関与して形成された鉱物のことで現在までに少なくとも 60 種以上が知られている<sup>1)</sup> (自然の鉱物は 3000 種以上知られている)。生体鉱物 (生体鉱物 biomineral) は日本の鉱物学者 大森啓一 が世界で始めて提唱した言葉であり、生体の関与した鉱物が大規模な石灰岩や鉄鉱床などを作っていることは良く知られている。生体鉱物は

A) Biologically Induced Mineralization (Lowenstam, 1983) 生物誘導型鉱物形成

■ 菌類、藻類 (石灰藻が有名) など

B) Biologically Controlled Mineralization (Mann, 1983) 生物制御型鉱物形成

■ 貝殻、骨、歯など

に分けられる<sup>1)</sup>。最近では自然界におけるこのような生体鉱物形成に学んで多機能性物質を製作することが盛んとなってきている。しかし、生体鉱物形成の機構は多種多様で複雑であり、多数の研究者が解明に取り組んでいるが多くは未解明で残されている。

生体鉱物研究のおもな問題点は、i) 生体鉱物の種類、分布が未解明、ii) 形成機構が未解明、にある。例えば、歯のエナメル質は生体で最も硬い組織であり、構成は無機質が約 96wt%を占めているため、他の硬組織と比べて研究がし易いと考えられるが、実際は組成・組織構造ともに個体差、部位差など生物特有の変異が大きく、いまだに決着を見ていない<sup>2)</sup>。

このように硬組織の研究が進展しない理由は、a) 細胞の関与が未解決、b) 無機質と有機質の複雑系複合体で分析が困難 (有機質と無機質が密接な関係にあり、分離することで性状が変化する)、などにある。このため、生体鉱物の研究にはこれまでとは違った新たな分析方法/道具が必要である。

日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (LEBRA) では新しい機構で発生させたパラメトリック X 線 (PXR) の可変波長高輝度単色光源の応用実験を実現した。LEBRA-PXR の特徴として、以下のような点が生体鉱物研究に応用できる。

- 1) 可変波長である。8 KeV ~16 KeV まで任意の波長が選べる。市販 X 線管球 [Cr(K $\alpha$ , 5.411 KeV), Fe(K $\alpha$ , 6.389 KeV), Co(K $\alpha$ , 6.924 KeV), Cu (K $\alpha$ , 8.04 KeV), Mo(K $\alpha$ , 17.44 KeV), Ag(K $\alpha$ , 22.101 KeV)] の段階的な波長選択とは違って X 線吸収端などの実験が行える。
- 2) 高輝度である。超短パルス光源として実用

実験可能な明るさが得られている。

- 3) 単色である。特性 X 線と比べても極めて狭い波長帯域である。特別な工夫や装置を必要としないで広い視野で撮影可能である。
- 4) コヒーレントである。位相のそろった X 線である。X 線位相差顕微鏡を実現できる。
- 5) 広面積平行光源である。大きな被写体を撮像できる。

このような LEBRA-PXR の数々の特徴を利用することで、これまでに挙げてきた以下のような研究成果を報告する。

### LEBRA-PXR を利用したおもな研究成果

LEBRA-PXR の発生の原理および装置構成については Hayakawa et al. (2005)、Hayakawa et al. (2006)、Mori et al. (2006)、Hayakawa et al. (2007) に詳しい。

#### I. X-ray Diffraction

✓ 鉱物結晶の回折実験

LEBRA-PXR を用いて結晶による回折現象を観測できるかという点を実験によって確かめた。実験対象として、a) 通常の X 線回折装置で使われている graphite 結晶、b) 鉱物 quartz、c) 鉱物 fluorapatite、d) 鉱物 calcite、の 4 種を用いた (Fig. 1)。これらの鉱物は汎世界的に産出し、基本的なものである。特に生体鉱物としては炭酸含有 hydroxyapatite と炭酸カルシウムが 2 大グループを作っていることから、apatite と calcite が LEBRA-PXR で回折現象を捉えられるか興味あるところである。

LEBRA-PXR 回折実験は X 線エネルギー 11 KeV を用い、Fig. 2 に示したような通常のゴニオメーターを利用して、計数はモニターから転記した。結果を Fig. 3 に示した。Graphite、Quartz、Fluorapatite については回折パターンを得ることが出来た。それらの回折線強度は graphite の回折強度と比較してほぼ期待値とおりであった (Fig. 4)。ただ、calcite に関しては回折ピークを見出すことは出来なかった。この原因については、計数法の問題と結晶性の問題など今後検討を要する。これらの成果については Sakae et al. (2006) で報告した。

#### II. X-ray Imaging

- ✓ X 線透過像、骨量の定量実験
- ✓ 位相コントラスト撮像

LEBRA-PXR を医学研究・医療への応用を期待するときに、基本的な X 線イメージングの可能性を探った。LEBRA-PXR が利用可能となった時点で、歯の硬組織研磨標本撮影を試みた (Fig. 6)。X 線エネルギー 13.5KeV で IP を使用して 20 分程度の露光で観察に十分な透過像が撮影できた。このような PXR によるイメージングは「将来の明るい光」として注目され CERN COURIER vol.64, No.1 (2006)に掲載された (Fig. 5)。

X 線のエネルギー (波長) を変えることで物質による X 線吸収の程度が変化することは知られている。LEBRA-PXR は波長可変であることから、いくつかの X 線波長を実際の歯科インプラントを埋入した実験動物の骨の標本を撮影した (Fig. 7)。その結果は期待通りに波長による X 線吸収に変化が認められた。これにより、骨を対象としたときには波長可変な X 線光源を用いたほうがより良く解析できることが確認できた (Nakada et al., 2005、中田ほか、2005)。

LEBRA-PXR は単色光源であることを利用して、X 線吸収度から骨中のアパタイト換算量を推定できる。これらの研究については今回のシンポジウムの諏訪武利らによるものを参照されたい (Suwa et al., 2007、諏訪ほか、2008)。

位相コントラスト・イメージングは従来の透過吸収イメージングとは異なった原理で物質の差異を検出できる方法である。これまで位相コントラスト・イメージングを行うには特殊な装置あるいは特別な X 線光源が必要であった。LEBRA-PXR は放射された X 線が高度なコヒーレンス性を持っているため、位相コントラスト・イメージングに適していると考えられた (Fig. 8)。歯の研磨標本を使った初期の実験で LEBRA-PXR の透過力は確かめられた (Fig. 9)。歯の研磨標本の後ろ側に Si 結晶を置き、位相コントラスト・イメージング撮影を試みたものが Fig. 10 である。矢印の部分に象牙質内の部位的な石灰化の違いに起因すると考えられるコントラスト像が認められた。Fig. 11 は同じように別な歯の標本を撮影したもので、エナメル質に近い歯冠象牙質にあるべき球間区と呼ばれる石灰化不全の構造が見えた。

位相コントラスト・イメージングは吸収の効果ではなく屈折の効果に近いものであるから、軽元素を主体とする物質の研究に向いている。Fig. 12 は骨芽細胞様細胞を培養して出来た石灰化沈着物 (Sato et al., 2005) をディッシュごと撮影したものである。ディッシュと IP の距離によって石灰化沈着物がより明瞭となってくることが示された (未発表)。

位相コントラスト・イメージングが軽元素を主とする物質の構造解析の新しい道具となることが知られたので、医療応用への取り掛かりとして、近年死亡率の高い疾病のひとつである動脈硬化の診断への応用を考えた。Fig. 13 は動脈硬化標本 (厚さ約 3 mm) を半分は透過像、半分は Si 結晶ではねた位相像、を同時に 1 枚の IP に記録したものである (未発表)。透過像と位相像の両者がほぼ同程度の濃度で記録されていることは、位相コントラスト・イメージングが実際に応用可能であることを示している。

### III. X-ray Chemical Composition Analysis

#### ✓ X 線吸収端検出実験

LEBRA-PXR は広い照射面積 (約 20 cm $\phi$ ) の中で水平方向にわずかな波長分散 (数%) が存在する。この性質を利用すると、1 枚の撮影で X 線吸収端の検出が可能である。Fig. 14 は Cu と Ni の吸収端を波長を変えて撮影したものである。20 分程度の撮影時間で X 線吸収端が検出できる。

LEBRA-PXR の波長可変特性を利用すると、元素分析が可能となる。例えば Fig. 15 に示したような化石恐竜卵殻中の Sr 鉱物は、Fig. 16 で見られるように波長を変えて撮影した 2 枚の透過吸収像に明らかな吸収端を示している。

#### 今後の期待される技術

LEBRA-PXR の波長可変特性を利用した元素分析は、現在のところ定性的分析にとどまっている。物質の質量吸収係数は波長とともに変化し、その変化量は元素によって異なっている (Fig. 17) ことから、多成分系の物質の組成分析は、多波長による吸収像を定量的に解析することで可能となる。

さらに、LEBRA-PXR の広い照射面積を利用すると、物質の内部構造の 2 次元的、3 次元的解析が行えるであろう。

#### 謝辞

この研究は日本大学量子科学研究所 電子線利用研究施設 LEBRA の方々、日本大学松戸歯学部佐藤由紀江、岡田裕之、森川美雪、山本浩嗣、早川 徹、谷本安浩、佐藤俊紀、中田浩史、沼田靖子、および松戸歯学部学生・大学院生の方々の協力で行われた。研究経費の一部は、学術フロンティア推進事業、「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」(2000-2004, 2005-2007)、および日本大学学術研究助成金、「パラメトリック X 線を用いた生体硬組織・生体材料の評価システムとその応用」(2004, 2005) に寄った。記して深く感謝する。

#### 引用文献

- Hayakawa Y, Sato I, Hayakawa K, Tanaka T: Simulations to the project of a PXR based X-ray source composed of an electron linac and a double-crystal system. NIM B227, 32-40, 2005.
- Hayakawa Y, Sato I, Hayakawa K, Tanaka T, Mori A, Kuwada T, Sakai T, Nogami K, Nakao K, Sakae T: Status of Parametric X-ray generator at LEBRA, Nihon University. NIM B252, 102-110, 2006.
- Hayakawa, Y.; Hayakawa, K.; Inagaki, M.; Kuwada, T.; Mori, A.; Nakao, K.; Nogami, K.; Sakae, T.; Sakai, T.; Sato, I.; Takahashi, Y.; Tanaka, T.: Advanced applications of PXR at LEBRA, Nihon University. Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering (2007)
- Mori A, Hayakawa Y, Kidokoro A, Sato I, Tanaka T, Hayakawa K, Kobayashi K, Ohshima H:



- Measurement of the energy distribution of parametric X-ray radiation from a double-crystal system. NIM B252, 118-123, 2006.
- Nakada H, Sakae T, Suwa T, et al.: Observation of Newly Formed Bone Around Implants Using Parametric X-ray. J Hard Tissue Biol., 14:1-4, 2005.
- 中田浩史、寒河江登志朗、諏訪武利ほか：パラメトリックX線と歯科用X線を比較したインプラント周囲の新生骨の観察. 日大口腔科学, 31:110-115, 2005.
- Nakada H, Sakae T, et al.: Observation of new formed bone around dental implants using parametric X-ray. Key eng. Materials, 309-311:31-36, 2006.
- Sakae T, Hayakawa Y, Mori A, et al.: Application of LEBRA-PXR to the diffraction analysis of minerals. J Mineral petrol, 101:10-13, 2006.
- Sato T, Sakae T, Tanaka Y, Abiko Y, Mega J: Effects of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> derived radicals on mineral crystallinity of bone nodules. J Hard Tissue Biol, 14, 342-345, 2005.
- Suwa T, Sakae T, Nakada H, Numata Y, Sato I: Quantitative radiographic study of new bone formed around the implant using a parametric x-ray method. J Hard Tissue Biol, 16, 139-141, 2007.
- Suwa T, sakae T, Nakada H et al.: Quantitative micro-radiography of new bones formed around the implant using parametric X-ray. Key Eng. Materials, 361-363:1249-1252, 2008.
- 諏訪武利ほか：LEBRA-PXR および Micro-XRD を使った骨の研究、文部科学省 学術フロンティア推進事業「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」(継続) 研究成果発表シンポジウム、2008.

## Materials

Graphite,  
Fluorapatite,

Quartz,  
Calcite

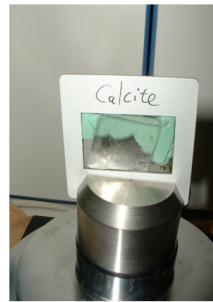
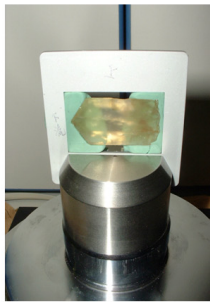
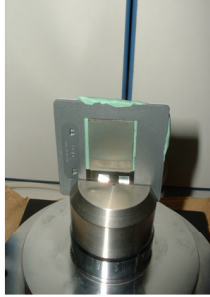


Fig. 1

## Novel Recording System

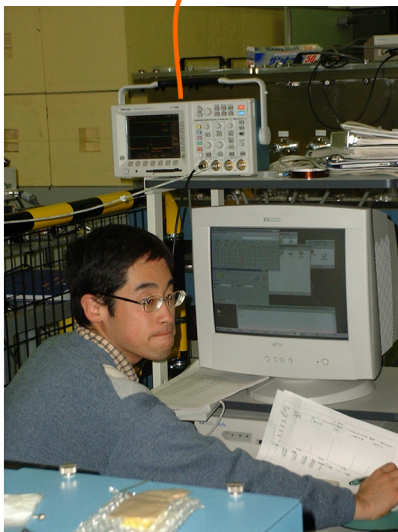


Fig. 2

# LEBRA-PXR Diffraction

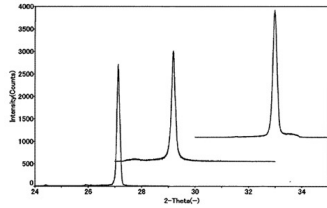


Figure 2. The conventional X-ray diffraction patterns for the Graphite (Left), Calcite (Middle), and Fluorapatite (Right) mineral crystals. The vertical axis was scaled arbitrary and shifted for ease to see.

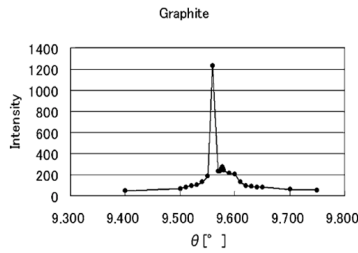


Figure 3. LEBRA-PXR diffraction of "Graphite" crystal.

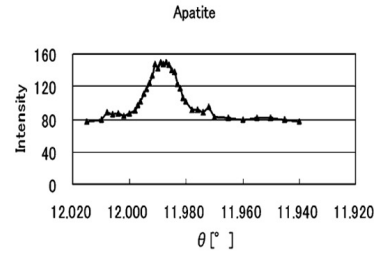


Figure 5. LEBRA-PXR diffraction from "Fluorapatite".

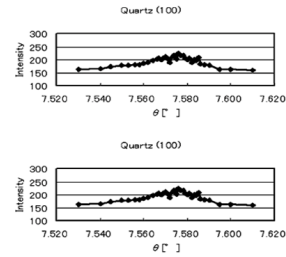


Figure 4. LEBRA-PXR diffraction from "Quartz". Top: 100 reflection, and bottom: 200 reflection.

Sakae et al., J Mineral Petrol, 101:10-13, 2006

Fig. 3

# LEBRA-PXR Diffraction Intensity

Table 2. LEBRA-PXR Diffraction data for the "Graphite", "Quartz", "Fluorapatite", and "Calcite" crystals

	Graphite	Quartz	Quartz	Fluorapatite	Calcite
Diffraction					
<i>hkl</i>	0 0 2	1 0 0	2 0 0	3 1 1	1 0 4
d-value	3.3756	4.2550	2.1277	2.1400	3.035
$2\theta_{calc}$	19.22	15.22	30.12	30.54	21.41
$\theta_{calc}$	9.61	7.61	15.06	15.27	10.71
Maximum $\theta_{obs}$	9.55	7.575	15.3	15.3	n.d.
Intensity	1150	70	60	70	n.d.
Expected Intensity based on Graphite	1150	80	30	13	296
JCPDS card #	41-1487	46-1045		15-0876	05-0586
$I/I_0(RIR)$	7.78	3.41	6.0	1.5	2.0
$I_{hkl}/I_0$	100.0	16.0		6.0	100.0

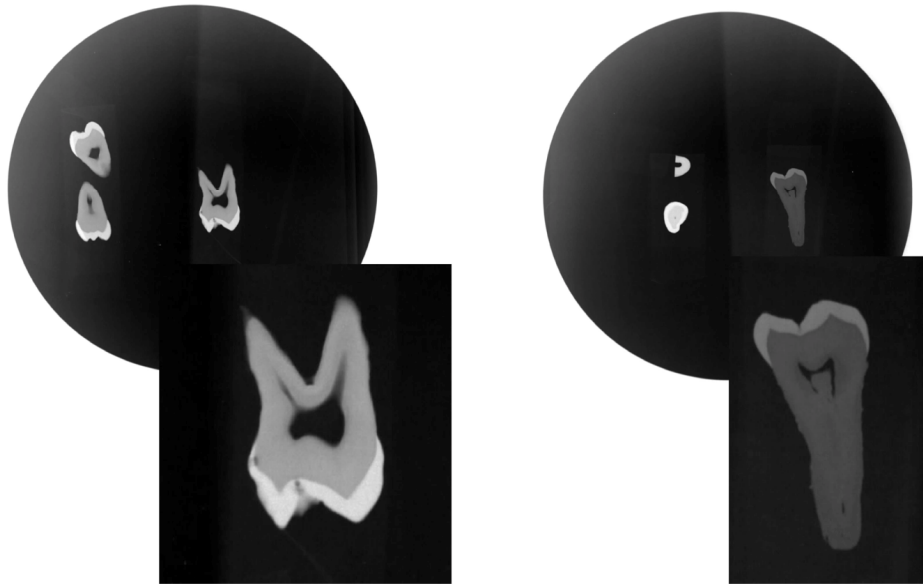
LEBRA-PXR wavelength was 1.1273 Å (11.00 KeV)

Sakae et al., J Mineral Petrol, 101:10-13, 2006

Fig. 4

# LEBRA-PXRの歯の薄切標本の観察

Human Teeth (13.47KeV, 20min, IP)



2004

Fig. 5

## 世界初の パラメトリックX線による透過像撮影

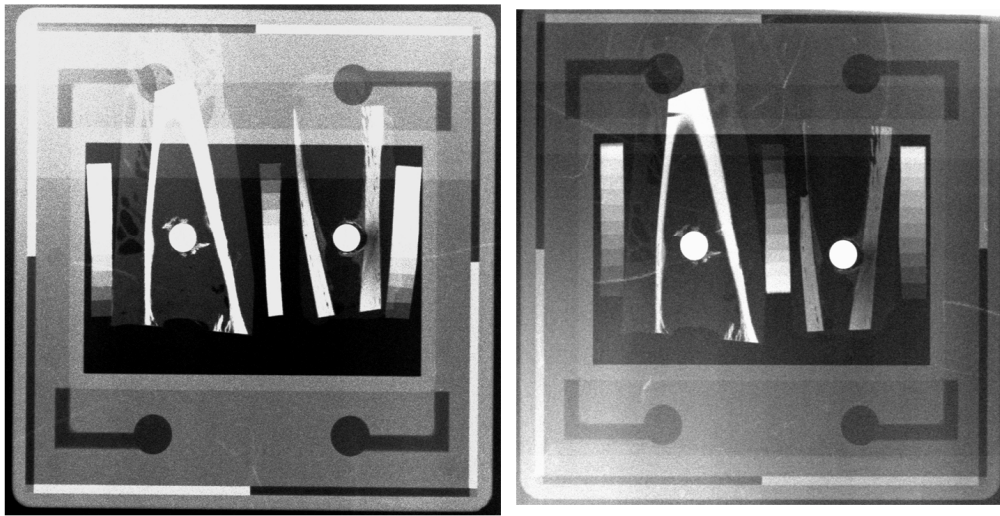


CERN COURIER Volume 64 Number 1, 2006

Fig. 6

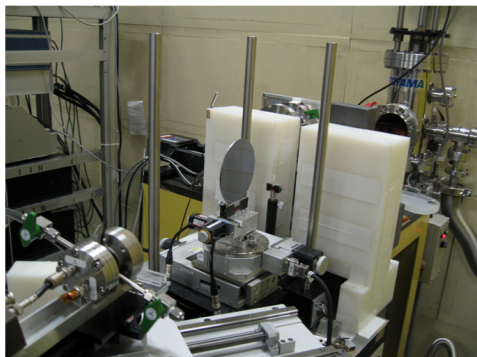


# Effect of X-ray Wavelength



Ti-implanted rabbit tibia bone with aluminium step-wedges.  
Left: 15 KeV (0.827 Å), Right: 19 KeV (0.653 Å). LEBRA-PXR

Fig. 7



## 日大 LEBRA-PXR 位相コントラスト・ イメージング 構成図

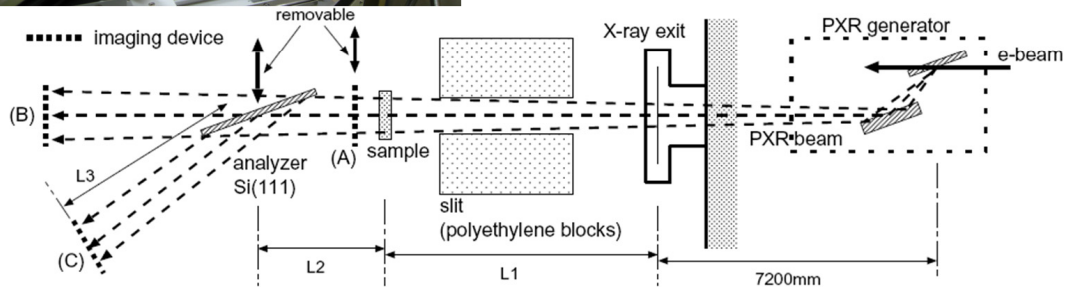


Figure 5. Typical setup of phase-contrast imaging using the PXR beam from the LEBRA system, where (A), (B) and (C) denote the measurement points for ordinary absorption-contrast, absorption-contrast with edge-enhancement and refraction-contrast imaging, respectively. The analyzer crystal was removed from the X-ray beam line when the observation was performed at (B), and no imaging device was placed at (A) except the measurement of ordinary absorption-contrast.

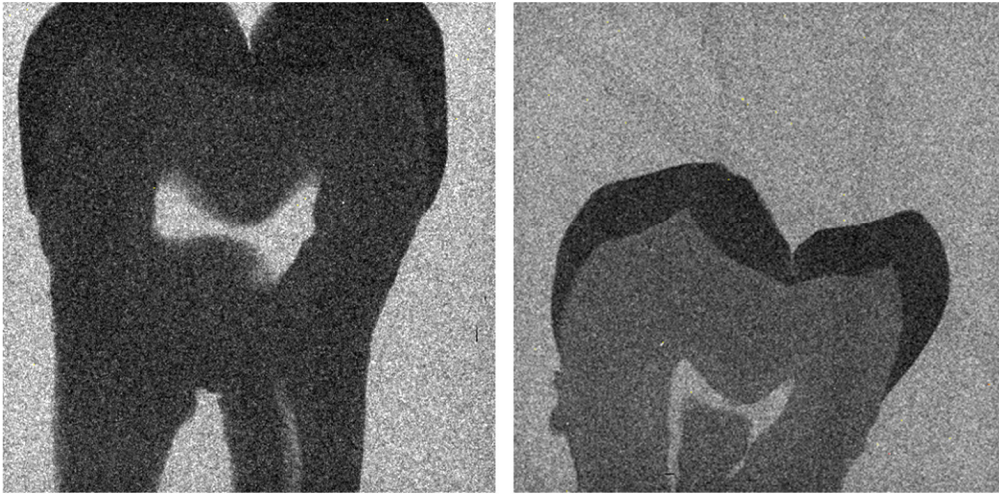
(Hayakawa et al., 2006)

Fig. 8

# 歯の透過像

Human Tooth, 1mm  
(LEBRA-PXR, 13.5KeV, 7min, CCD)

Human Tooth, 100 μm  
(LEBRA-PXR, 13.5KeV, 7min, CCD)



背景部分に  
接着テープの重なり  
まで認められる。

2004

Fig. 9

## 日大 LEBRA-PXR 歯の位相コントラスト・イメージング

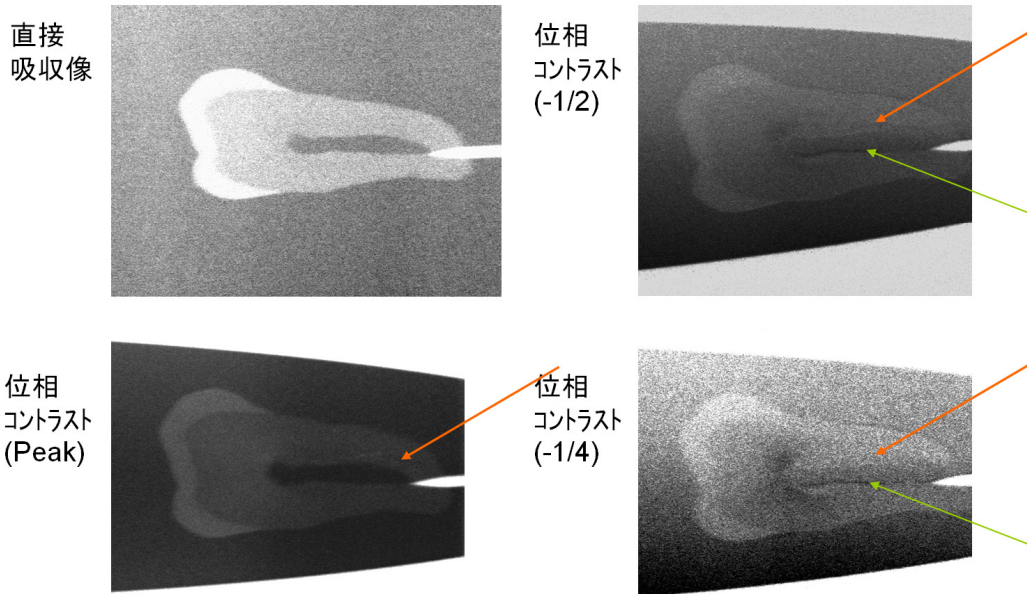
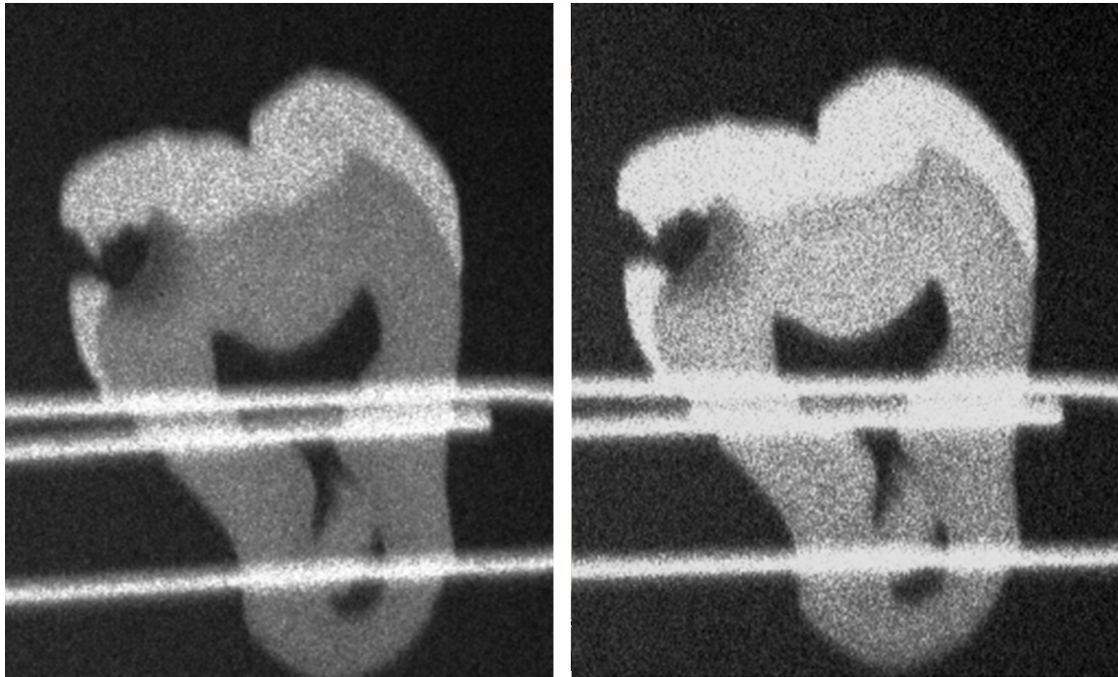


Fig. 10



## LEBRA-PXR 位相コントラスト



Left: Direct Imaging. Right: Phase Contrast Imaging. Note: at Right Globular Dentin!?

Fig. 11

## 骨芽細胞様細胞の沈着物の LEBRA-PXRイメージング(位相)

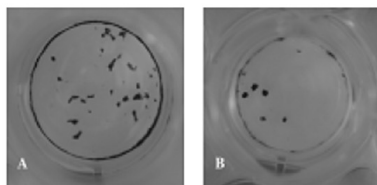


図1. bone nodule 形成数への影響. bone nodule 形成数は von Kossa 染色により観察した。(A) コントロール群、(B)  $H_2O_2$  処理群における等倍像。  $H_2O_2$  処理した MC3T3-E1 細胞により形成された bone nodule 数はコントロール群に比べ少なかった。

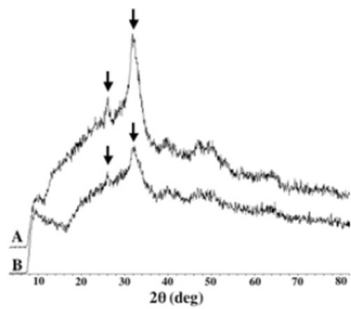
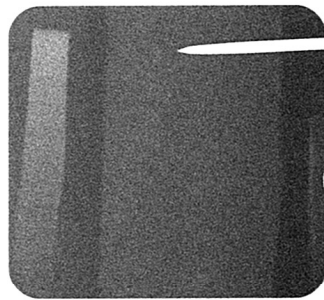
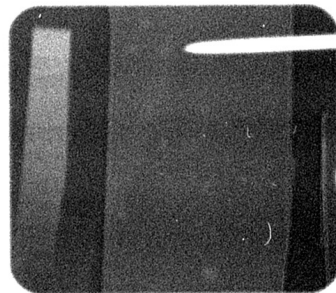


図2. スライドガラス上の bone nodule における Micro-XRD 回折パターン。(A) コントロール群。(B)  $H_2O_2$  処理群。



16 keV, 時間: 30 min, 試料と検出器 (IP) 0cm



16 keV, 時間: 1.5 h, 試料と検出器 (IP) の距離: 2 m

Fig. 12

# 世界初！ 動脈硬化の 位相コントラスト像と透過像の同時撮影



Fig. 13

## LEBRA-PXR X線吸収端実験

Cu箔, Ni箔 (10 $\mu$ m, 20min, IP)

(左)8.33KeV, (右)8.989KeV

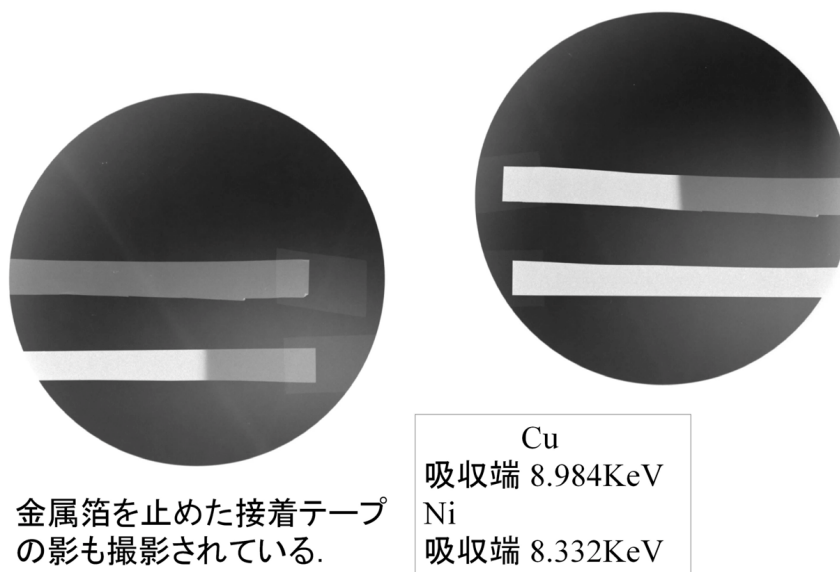


Fig. 14



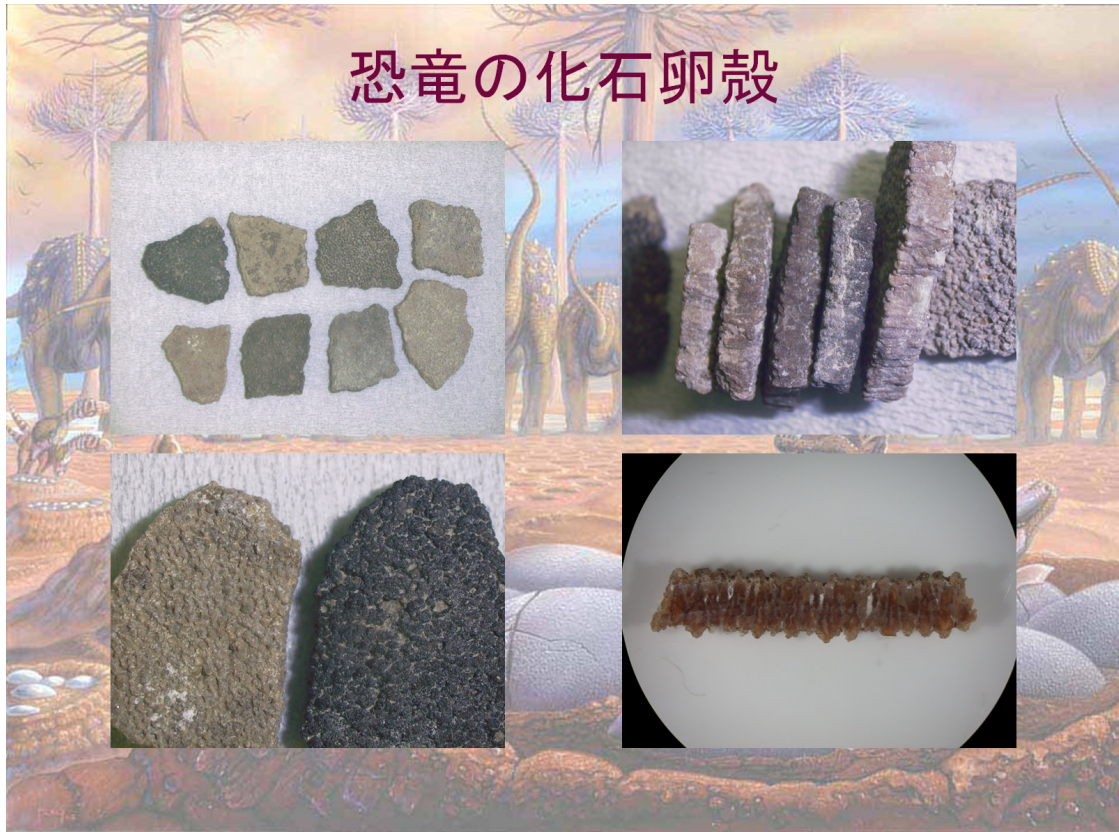
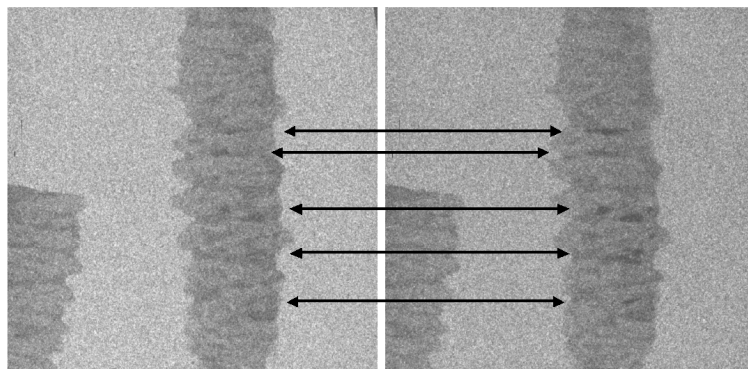


Fig. 15

## Titanosaurusの卵殻のX線透過像



- 化石恐竜卵殻のX線透過像。左: 16.0 KeV(0.775 Å)、右: 16.2 KeV(0.765 Å)で撮影。矢印の両端でX線吸収の変化が顕著である。
- Sr (K線吸収端: 16.1046KeV, 0.7699 Å)

Fig. 16

# 質量吸収係数

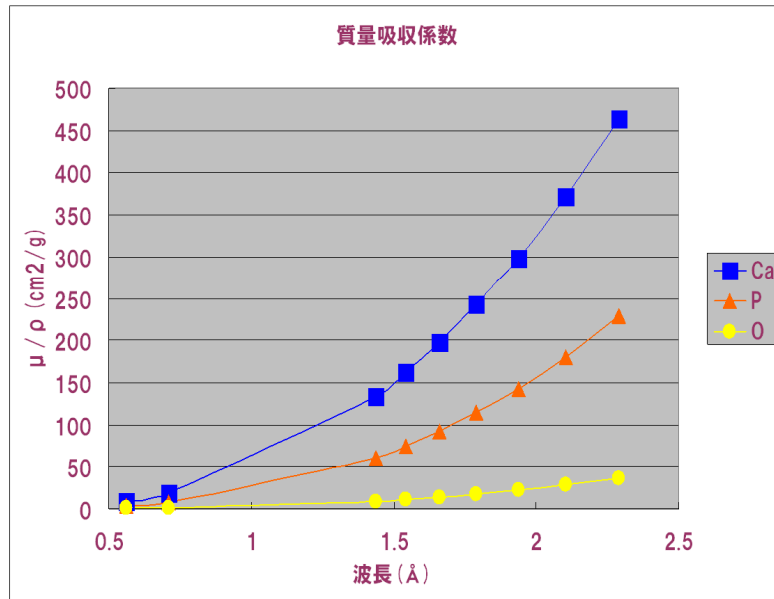


Fig. 17

自由電子レーザーの抗炎症作用の機能ゲノム科学的解明  
Elucidation of Mechanism for Anti-inflammatory Effect of Free Electron Laser  
by Functional Genomics

安孫子宜光<sup>1</sup>、柴田恭子<sup>1</sup>

1 日本大学松戸歯学部 (〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

### 序論

レーザー照射が創傷や難治性潰瘍に治癒効果があると言及されて以来、炎症抑制、疼痛減少、骨折治癒促進など広範な臨床効果が報告されている。しかしながら、レーザー照射による生物学的効果の作用機序は不明な点が多い。とくに分子レベルでの実証科学的な解明は遅れており、自由電子レーザー生物学的効果の機序については研究が進展していない。

従来の研究アプローチは、生理活性物質の発見→精製→遺伝子クローニング→機能解析→タンパク質一次構造の解析が行われてきた。しかし、これらの研究方法では、既知の生理活性物質のみしか捉えることはできない。当然ながら、目的とする生命現象に関わる未知の遺伝子について研究することは不可能である。近年、ヒトゲノム計画の終了、ゲノムデータベースの蓄積に伴い、機能ゲノム科学研究が飛躍的に進展している。ゲノムデータベースに基づくトランスクリプトーム解析は、生命現象の理解に多くの情報を与えうると期待されている。また、遺伝子発現レベルを網羅的に解析する Gene Chip はトランスクリプトーム研究のグローバルスタンダードになっている。

本研究では、ゲノムデータベース、バイオインフォマティクス研究技術を応用して自由電子レーザー照射の抗炎症作用の分子機序の解明を試みる一助として、ヒト膝関節滑膜細胞の細胞培養系の炎症病態モデルに自由電子レーザー照射を行って mRNA、タンパク質を回収して機能ゲノム科学技術を応用してそれぞれの発現量をプロファイリングした。

IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ は関節リウマチ患者の膝関節滑液中でも上昇していることが報告され、疼痛との関連も示唆されていることから、関節リウマチの発症および進展において重要な役割を担っていると考えられている。我々はすでに、歯根膜細胞や関節リウマチ患者由来の膝滑膜細胞に SV40 遺伝子で不死化させた樹立株細胞 MH-7 に IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  を作用させ、増殖、血管新生、骨・軟骨破壊に関与するといわれている炎症性サイトカインやキモカイン IL-8 の産生が増大することを明らかにしている<sup>1-4)</sup>。

本研究では、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  を刺激すると同時に自由電子レーザーを照射し、に対する影響を調べた。その結果、自由電子レーザー照射(1750 nm)によって産生量の低下がみられたことから、有意義な実験系でと考えた。次いで、培養細胞系から mRNA を回収し Affymetrix Gene Chip (ヒト 47,000 遺伝子)を用いて、トランスクリプトーム解析を行った。さらに Gene Spring 解析ソフトを用いて遺伝子発現のプロファイリングを行った。さらに Gene Chip 解析データをデータマイニングして信頼度の高い遺伝子解析データを情報伝達系コーアデータベース(Ingenuity

Signal Pathway Database; IPA) ツールを応用して、抗炎症作用に関与する情報伝達系を検索した。

### 結果

IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  刺激細胞は非作用細胞に比べて多数の遺伝子発現を変動させた。その中には、Cell growth/Cell cycle, Growth factor activity, Cell adhesion, Receptor linked signal, 炎症性サイトカイン、キモカイン、炎症系の転写因子, proteolysis, apoptosis 関連遺伝子が含まれていた。そして、自由電子レーザー照射によって、炎症促進に関与するシグナルパスウェイ遺伝子群、免疫応答シグナル、分化シグナル、physiological processes シグナルの各遺伝子 mRNA レベルの低下がみられた。興味深いことに Ubiquitin/Proteasome 系に関与する遺伝子発現の変動も併せて観察された。Gene Chip 解析データをデータマイニングした後、IPA 解析データベースに upload して、signal pathway 解析した結果、自由電子レーザー照射が NF- $\kappa$ B シグナル系、apoptosis シグナル系、cytokine シグナル系に関与する遺伝子発現の変動が関与することが明らかになった

### 考察

Gene Chip 解析と情報伝達系をコーアとするデータベースを応用したバイオインフォマティクス研究は自由電子レーザー照射の抗炎症作用の効果とその分子機序の解明に有用であることが示唆された。今後、自由電子レーザーの特徴を生かして波長の差異による生物学的効果の違いを解明することによってレーザー医療の開発に貢献できると考えられる。

1. Shibata Y, Ogura N, Yamashiro K, Takashiba S, Kondoh T, Miyazawa K, Matsui M, Abiko Y: Anti-inflammatory effect of linear polarized infrared irradiation on interleukin-1 $\beta$ -induced chemokine production in MH7A rheumatoid synovial cells. *Lasers Med Sci*, 20(3-4):109-113, 2005
2. Abiko Y, Hiratsuka K, Hamajima S, Ohta M, Ide K, Sasahara H: 1248, *Lasers in Dentistry Revolution of Dental Treatment in the New Millennium, International Congress Series*, 1248: 433-436, 2003.
3. Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y: Inhibition of interleukin 1 $\beta$  production expression in gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers Med Sci*, 16: 218-223, 2001.
4. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y: Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci*, 108(1):29-34, 2000

## Research and Development for Synthesis of Fullerene Polymers in LEBRA

山本 寛

日本大学理工学部 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

### 1. 序論

日本大学 LEBRA において発表者のグループが進めてきた、フラーレンポリマー合成に関する一連の実験的研究<sup>[1,2,3,4]</sup>について報告する。我々の目的は、スーパーダイヤモンドとも呼ぶべき 3 次元的に C<sub>60</sub> 分子同士が共有結合 (ポリマー化) した超硬質な C<sub>60</sub> ポリマー<sup>[5]</sup>を合成する新しいプロセスを開発するところにある。波長可変性を特徴とする FEL を用い、紫外から赤外にわたる広範囲の帯域で波長を変化させながら照射効果について調べた。

まず、バルク実験として、市販の C<sub>60</sub> 粉末に高圧を加え、FEL 照射を行った。また、過飽和溶液中に沈殿させた C<sub>60</sub> についても同様な検討を加えた。得られた試料に対して、ラマン分光分析を行った。Ag(2) 振動モードのピークシフトから判断し、試料の一部にポリマー化が進行することを明らかにした。さらに、光励起効果を促進する上で、ハロゲンの添加が有効であることを実験的に示すことができた。GPa オーダーの超高圧を印加する実験も行った。比較的低い温度の条件下においても、圧力と光照射の効果によってポリマー化反応は著しく進行することが確かめられた。

一方、C<sub>60</sub> 薄膜作製中に FEL を照射した実験も試みた。現段階では十分なポリマー化反応は見出せていない。熱的非平衡過程である薄膜の成長中のポリマー化反応促進にはさらに高いエネルギーが必要であることが分かった。

これら一連の実験の経過と成果について以下にのべる。

### 2. 実験方法 : バルクポリマー

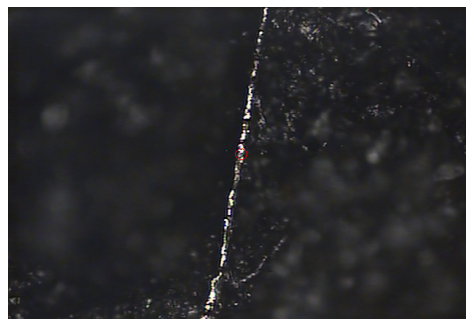
C<sub>60</sub> 粉末 (99.95%) を加圧した後、真空中 (10<sup>-5</sup>Torr) で加圧しながら FEL を照射した。このとき、試料表面に不均一な圧力がかかるようにアンビル表面にのこぎり型の凹凸をつけることによって、部分的に数

GPa 級の高圧が印加された。FEL は数百 ps のマイクロパルスから構成される数十  $\mu$ s のマクロパルスであり、繰り返し周波数 2 Hz で照射された。約 1350nm 基本波のエネルギーは約 0.5mJ/pulse であった。主に照射に用いたのは基本波の第 3 高調波であり、BAND Pass Filter (BPF) を通した後のレーザ強度はかなり低くなり、正確な値は計測することが出来なかった。照射時間は約 2 時間とした。

えられた試料の評価には Raman 分光装置 (HoloLab 5000R モジュラーリサーチラマン顕微システム カイザー社)、X 線回折装置 (RAD-C 株式会社リガク) を使用した。

### 3. 結果と考察 : バルクポリマー

圧力印加後、試料表面を観察すると金色の光沢を示す部分が形成された。その顕微鏡写真を図 1 に示す。白色に見える部分はアンビルの凸部に対応しており、推定 7 Gpa を越える高圧が印加された領域であることが分かった。圧力印加のみでは重合反応は進行していなかった。このことは、すでに報告してきた光重合ポリマー形成における結果が不均一な圧力の下で形成された相に関する結果であったことを示唆している。



850 × 640  $\mu$ m

図 1 のこぎり型アンビル加圧によってえられた試料表面の光学顕微鏡写真。直線状の金色部分は高圧が印加された領域。



一方、FEL 照射後にその領域のラマン測定を行った結果、図 2 に示されるように、 $C_{60}$  オリジナルの  $1469\text{cm}^{-1}$  ピークに加え、光重合反応の進行を示唆する  $1455\text{cm}^{-1}$  付近の明確なピークが観察された。

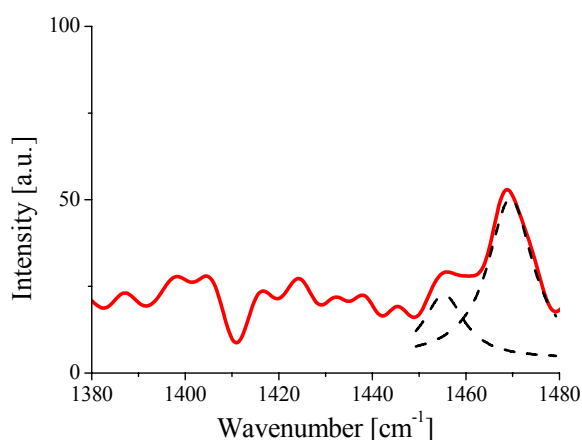


図 2 試料表面の金色部分のラマンスペクトル。 $1455\text{cm}^{-1}$  のピークはフォトポリマー相の存在を示している。

この結果は、圧縮によって分子間距離が短縮された状態での光照射が重合反応を促進したことを示している。観察されたポリマー相はラマンピーク波長から判断して、重合が著しく進行していることが分かる。通常報告されている光重合相は  $1460\text{cm}^{-1}$  付近にラマンピークを示しており、明らかに今回得られた試料の重合度が高いことが理解できる。つまり、分子間距離を十分に縮小した後、レーザー照射することによって効果的に  $C_{60}$  光重合反応を促進できることが明らかになったといえる。

X 線回折ピークによる結晶構造解析については十分な検討は加えられなかった。しかし、ポリマー化によって回折ピーク強度の減少やブロード化に示されるような結晶性の低下は確認された。これは、山中ら<sup>6</sup>が報告している、良質な 2 次元単結晶から結晶性 3 次元ポリマーを形成するプロセスと大きく異なる点である。

#### 4. 実験方法：薄膜ポリマー

薄膜作製に用いた装置上部には赤外線ヒーターがあり、試料の加熱が可能となっている。また、ロータリーポンプとターボ分子ポンプを用いることで、

$10^{-6}\text{Pa}$  程度の高真空が実現できる。装置内部にはミラーが設置してあり、装置外部からのレーザー光を試料に照射する。

天然マイカを  $20 \times 20 \text{mm}^2$  にカットし、カッターでへき開させ、新たに出た面を基板表面とした。マイカ基板を基板ホルダーにセットし、装置上部に取り付けた。蒸着量は水晶振動子を用いた膜厚計で測定した。赤外線ヒーターにより  $300^\circ\text{C}$  で 1 時間基板の脱ガスを行った後、基板温度を  $100^\circ\text{C}$  にし、 $C_{60}$  を  $2.0\text{\AA}/\text{s}$  で蒸着すると同時に、FEL 照射を 2 時間行った。FEL は帯域通過フィルタ (BPF) を通し、 $1500\text{nm}$  から  $500\text{nm}$  を取り出した。試料に対する評価は X 線回折 (XRD)、Raman 散乱で行った。

#### 5. 実験方法：薄膜ポリマー

それぞれの試料の XRD スペクトルを比較した結果、FEL 無照射のものも、照射したものも、同じ位置にピークが観察された。明確な結晶構造変化は見出せなかった。

図 3 にそれぞれの試料の  $Ag(2)$  振動モードの Raman スペクトルを示す。無照射の物は  $1469.5\text{cm}^{-1}$  に、FEL を照射したものは  $1468.8\text{cm}^{-1}$  にピークが観察されており、ほとんど変化していない。

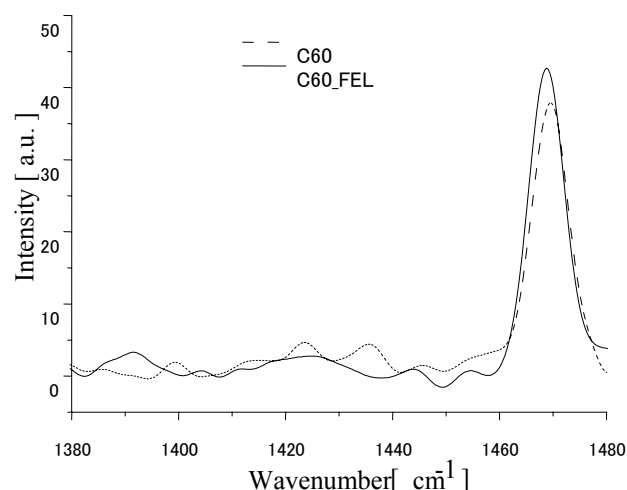


図 3 FEL 照射下で作製された薄膜と無照射試料膜のラマンスペクトル比較。

XRD スペクトルでは、それぞれの試料において、 $C_{60}$  の (0002)、(0004)、(0006) ピークが得られたことから、 $C_{60}$  薄膜は六方最密構造をしているこ

とがわかった。 $C_{60}$  がポリマー化すると面間隔は 0.04nm 程度縮むとの報告<sup>[7]</sup>があるが、XRD スペクトルの (0002) 角度から算出した面間隔はどちらも 0.81nm であった。

バルク  $C_{60}$  の実験で明らかのように、ポリマー化すると、ラマンピークは  $9\text{cm}^{-1}$  程度低波数側にシフトする。これは、 $C_{60}$  分子間の共有結合により各炭素原子が振動制限の影響を受けるためである。今回、いずれの薄膜試料においてもピークのシフトは確認できなかった。

$C_{60}$  蒸着中に FEL を照射した試料において、XRD、Raman 分光測定共に変化が起きず、薄膜のポリマーは作製できなかった。FEL 照射による  $C_{60}$  薄膜ポリマー実現へ向け、使用する基板を変えることによって  $C_{60}$  分子間距離を縮めたり、あるいは照射レーザー強度を上げる等の試み続ける必要があるだろう。

## 6. 結論

$C_{60}$  ポリマーを合成する新しいプロセスを開発することを目指し、バルクならびに薄膜を取り上げて光重合の可能性を探ってきた。

バルク試料においては、GPa オーダーの高圧下で分子間距離を縮めることがポリマー化反応を促進する上で大きな効果をもたらすことが確かめられた。今後 10GPa 級の超高圧実験を進めていく予定である。

一方、現在までの薄膜形成プロセス中での FEL 照射効果は見出せていない。照射エネルギー強度の影響についても今後検討を加えていく予定である。

## 謝辞

以上、述べたように FEL 照射による  $C_{60}$  ポリマー実験を遂行出来たのは、本学 LEBRA 施設ならびに関係各位の協力のお陰である。ここに深く感謝申し上げます。

本研究は一部文科省科研費 (No. 18560314) および日本大学研究助成 (平成 18、19 年度総合研究) の補助を受けて行なわれた。

## 文献

- [1] N. Iwata, S. Ando, R. Nokariya, and H. Yamamoto, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **47**(2007)1412.
- [2] S. Ando, R. Nokariya, R. Koyaizu, N. Iwata, and H. Yamamoto, *Trans. Mate. Res. Jpn.*, **32**(2007)1251.
- [3] S. Ando, R. Nokariya, R. Koyaizu, N. Iwata, and H. Yamamoto, *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, **472**(2007)255.
- [4] H. Yamamoto, N. Iwata, R. Hashimoto, and S. Ando, *Appl. Surf. Sci.*, **253**(2007)7977.
- [5] V. Blank et al., *Diamond Related Mater*, **7** (1998) 427.
- [6] 山中, 久保, *固体物理*, **41** (2006) 6.
- [7] Y. Iwasa et al., *Science*, **264** (1994) 1570.

## LEBRA 自由電子レーザーの特性

早川 建

日本大学量子科学研究所電子線利用施設

〒274-8501 千葉県船橋市 習志野台 7-24-1 日本大学理工学部船橋校舎 物理実験B棟

## はじめに

自由電子レーザーは、一般に非常にパルス幅の狭いパルスレーザーであり、従って、スペクトル幅は比較的広い、またピークパワーが大きく波長が連続可変である等の共通した特徴を持つが、施設によって、その値は異なる。ここでは、前回の報告[1]と重複する部分が多いが、LEBRA-FELにおけるこれらの特性について報告する。また FEL の不安定性の主な原因となる電子ビームの不安定性の由来および、その改善策等に付いて述べる。

共振器のミラーは高価な部品であるにもかかわらず、FEL 発振時には大強度のレーザー光に晒されるため、表面が劣化し3~4ヶ月に一度の割合で、交換を余儀なくされている。このミラーの長寿命化について検討していたが、ある程度の目途がつけられたので報告する。

現在、LEBRA-FEL は波長 1.3~6  $\mu\text{m}$  のレーザー光を実験室に供給しているが、波長~0.5  $\mu\text{m}$  の可視光の需要もあり、これには 3 次の高調波で対応している。しかし、その強度は基本波に比べると数桁弱く、照射時間が長くなったり、場合によっては実験が成立しない等の問題があった。短波長の需要に対応するため、非線形素子による高調波[2]の発生実験を行っている。適した素子を選択すれば、効率良く高調波への変換が期待できる。予備実験では、1.4~2  $\mu\text{m}$  の基本波に対して、20~30%の効率で、2 次の高調波の発生を確認している。この 2 次の高調波をもう一度非線形結晶に入射することにより、0.35~0.5  $\mu\text{m}$  の光を 5%程度の効率で発生させることを目指している。長波長側、特に最近注目を集めているテラヘルツと呼ばれる波長数百  $\mu\text{m}$  の光を FEL を利用して発生させることも検討している。

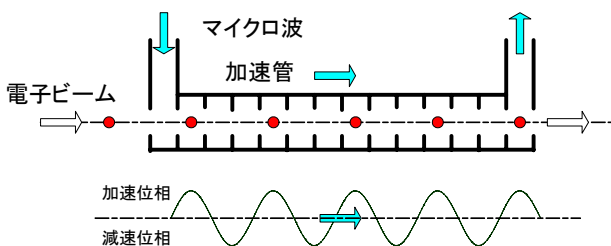


図 1. マイクロ波加速の概念図。

## 1. 加速器と電子ビーム

FEL の特性の多く、特にパルス構造は電子ビームの特性に由来する。他の多くの FEL 施設がそうであるように、LEBRA でも大電力のマイクロ波によって加速する常伝導の電子線形加速器が使われている。電子ビームを 100MeV 程度まで加速するためには、数十 MW のマイクロ波電力を必要とするため、パルス的に運転される。このパルスはマクロパルスと呼ばれ、LEBRA-LINAC では、このパルス幅が 20  $\mu\text{s}$  で、常伝導の電子線形加速器のパルス幅としては際立って長い。これは後述する FEL の利得の小ささを補うためである。加速は図 1 の概念図に示すように、電子ビームとマイクロ波がほぼ等速度で加速管中を伝播する時、加速位相に同期した電子は常に同じ強さの力を電場から受けることを利用している。加速エネルギーは加速電場から受ける力の強さと移動距離の積なので、加速エネルギーを一定にするためには、すべての電子がマイクロ波の同じ位相に居て、同じ強さの力を受ける必要がある。このため、加速管に入射する前に電子をごく狭い位相範囲に集群する。この電子群をバンチ (マクロバンチ) あるいはマイクロパルスと呼ぶ。FEL の利得はマイクロパルスの尖頭電流に比例するため、同じ電荷量であれば、パルス幅が短いほど発振には有利である。マイクロパルスの電荷量とパルス幅は入射器の性能と運転条件によって異なるが、通常の常伝導の電子線形加速器では FEL

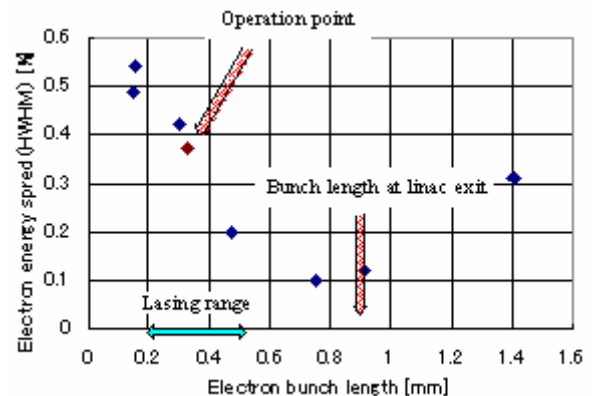


図 2. FEL ビームラインにおける電子ビームのバンチ長とエネルギー広がり。加速条件によって変化する。

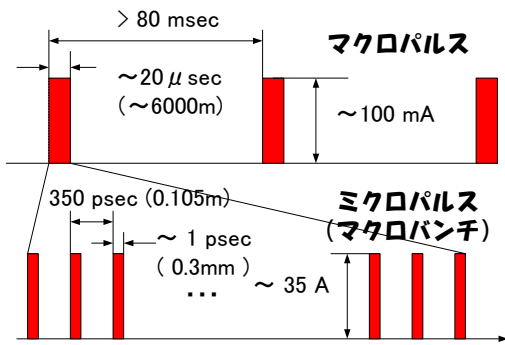


図3.電子ビームのパルス構造。

の発振条件を満足させることは困難だと思われる。このため、一般には入射器にサブハーモニックバンチャーやマイクロ波電子銃を導入し、バンチ当りの電荷量を増加させることにより、発振を実現している。LEBRA-FEL ではこれらの方法は採用せず、FEL ビームラインに電子ビームを導く 90 度偏光系（運動量分析系）を利用した磁氣的バンチ圧縮と呼ばれる手法により、パルス幅を短縮し、尖頭電流を増大させ、発振を実現している。加速条件を変化させた時のパルス幅の変化を図2に示す[3]。バンチ圧縮をするためにはエネルギー幅を広げなければならないので、バンチ長の短い状態はエネルギー幅が広がっている。通常の運転状態で、アンジュレータを通過する時の電子ビームのマクロパルスとマイクロパルスの関係及び、パルス幅、電流値などを図3に示す。電子ビームのパルス構造がEFLのパルス構造に反映される。

## 2. FEL の発生

加速された電子ビームはアンジュレータを通過する時蛇行運動をし、加速エネルギーとアンジュレータの特性で決まる波長の光(アンジュレータ放射光)を放出する。この光が、光共振器に蓄積され、後続の電子ビームと次々に相互作用することにより、増幅され、発振に至る。図4にFEL発生装置の概略を

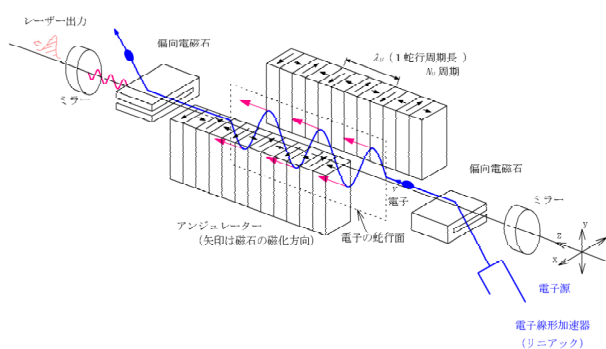


図4.FEL 発生装置の概略。

示す。LEBRA-FEL の場合、電子は垂直方向に振動する。後述の偏光の向きはここで決まる。

### 2.1 FEL のパルス構造

FEL のパルス構造は当然電子ビームのパルス構造を反映している。図5に示すように、電子ビームと同様の二重構造をしているが、発振が飽和に達するまで、その利得に対応して、数 $\mu$ s から十数 $\mu$ s の時間が必要なため、マクロパルス幅は10 $\mu$ s 前後となっている。マイクロパルスのパルス幅は波長1.5 $\mu$ m の自己相関波形の測定ではパルス幅~200fs となった。この値は波長によっても、調整によって多少変化する。

### 2.2 FEL の利得

FEL の発振波長 $\lambda$ は

$$\lambda = \frac{\lambda_u}{2\gamma^2} (1 + K^2)$$

のように表される。ここで $\gamma$ は静止エネルギーで規格化した電子ビームエネルギーで、MeV 単位で表したエネルギーのおよそ2倍の数値となる。 $\lambda_u$ はアンジュレータの周期長、 $K$ は規格化した磁場の強度で、アンジュレータパラメータと呼ばれ、LEBRA-FEL では1~1.5 である。光が共振器を1 往復する間の利得 Gain は $K=1$  の時、概ね、

$$Gain \propto I\sqrt{\lambda}$$

である。一方、共振器から失われる（取り出される）エネルギーの割合 Loss は概ね、

$$Loss \propto \lambda^{-1}$$

である。すなわち、波長が短くなるに従って、利得は低下しロスが増大するため、正味の利得は波長が短くなるに従って、減少する。さらに、 $K$ が1より小さくなると利得は急激に減少するので、現在の加速エネルギーの上限100MeV では、安定に発信させることのできる波長の下限は1.25 $\mu$ m あたりである。

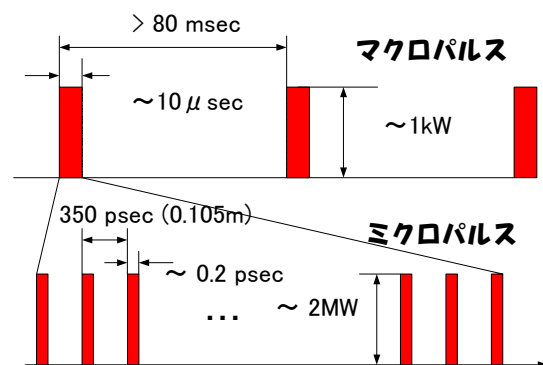


図5.FEL のパルス構造、電子ビームのパルス構造に依存する。



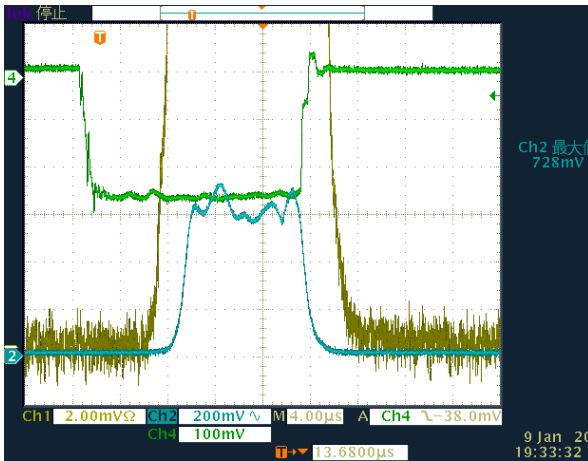


図6.FEL の出力が飽和した様子 (ch2)、ch4は電子ビーム・マクロパルスの波形。

### 2.3 飽和

光共振器に蓄積された光のパワーは利得に対してマクロパルスの持続時間が十分長ければ飽和に達し、ほぼ一定となる。この様子を図6に示す。電子ビーム(ch4)のマクロパルスの立ち上がりに8μsほど遅れてFEL(ch2)が飽和に達し、ほぼ一定の出力レベルが電子ビームのマクロパルス終了まで続く。このパルスがFELのマクロパルスになる。飽和レベル $p_s$ は概ね、波長に反比例する。

$$p_s \propto \lambda^{-1}$$

従って、波長が短いほど飽和レベルは高くなるが、利得は相対的に小さいため、飽和に達するまでの時間が長くなり、光のマクロパルスのパルス幅は短くなる。逆に、波長が長ければ利得が大きいいため、飽和に達するまでの時間が短く、パルス幅は長くなるが、飽和レベルは低くなる。従って、マクロパルスあたりのエネルギーは利得と飽和レベルの兼ね合いで決まる。LEBRA-FELの場合、波長2μmあたりが最もエネルギーが大きくなる。これより、波長が長くても短くてもエネルギーは減少する

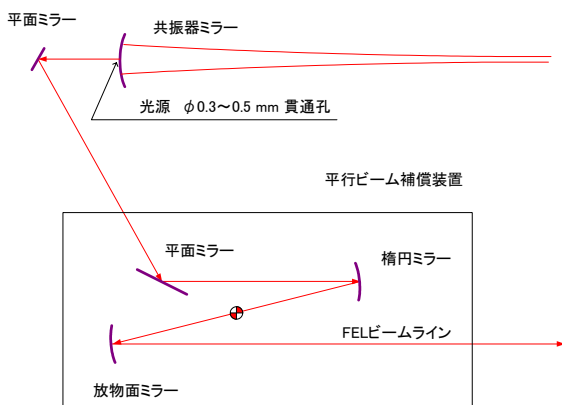


図8. 平行ビーム補償装置の概念図。

### 2.4 スペクトル

LEBRAA-FELは前述のように、マイクロパルスのパルス幅が短いことが、スペクトルに影響している。スペクトルとパルス幅は相補的な関係にあり、一方が小さくなればもう一方は大きくなる。波長1.5μmで、パルス幅が200fsの場合、スペクトルの幅は1% (半値全幅)程度になるはずで、実測されるスペクトルもその程度である。

### 2.5 空間分布

光を数十m先の実験室まで運ぶため、FELは光共振器から取り出された直後に平行ビーム補償装置(図8)を使って平行ビームにされる。平行ビーム補償装置は楕円ミラーと放物面ミラーを組み合わせた光学系で、共振器ミラーに穿たれた孔から放出されたFEL光が楕円ミラーの位置に作るスポットの大きさで平行化される。平行ビームの半径は半値幅で、

$$r[\text{mm}] \cong \frac{1500\lambda[\mu\text{m}]}{\rho[\text{mm}]}$$

となる。ここで、 $\rho$ は貫通孔の半径である。すなわち、ビーム径は波長に比例する。例えば、貫通孔の半径が0.2mm、波長3μmのとき、ビーム径は45mmとなるはずである。ところが、取り出しポートのところでの実測値は波長によらず、全幅で30mm程度であった。これはビーム輸送ラインの途中にビーム径を制限する障害物が存在することを示唆する。実際、FEL光をモニターするため、実験室に送る手前で、ハーフミラーにより一部光を取り出しているが、このハーフミラーの有効径が約30mmであり、ビーム径を制限している主な、障害物だと考えられる。このため、ハーフミラーを大口径の物に交換することを検討している。

### 2.6 偏光

光共振器内では、電子が垂直方向に振動するため、偏光も垂直方向の直線偏光であるが、FELビームラインを伝送する間に、何度も鏡で反射され、取り出しポートの位置では、水平方向の直線偏光となっている。

### 2.7 波長とエネルギー

前述したように、マクロパルスあたりのエネルギーは利得と飽和レベルの兼ね合いによって決まる。図7に様々な電子エネルギーとアンジュレータパラメータの組合せによって発振させたFELマクロパルスあたりのエネルギーの実験値を示す。調整によって、同じ組合せでも発振レベルが異なるが、傾向は示している。すなわち、波長2μm付近に最大値を持ち、長波長側はゆっくりと、短波長側は急激に出力が減少する。

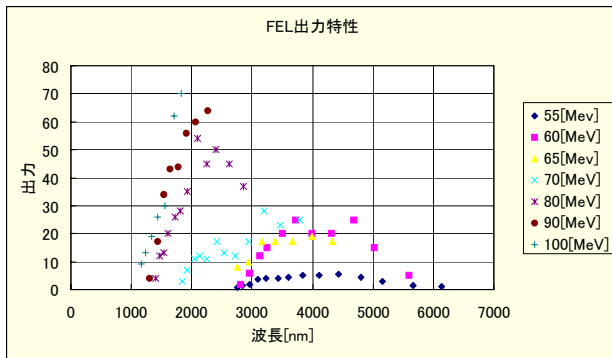


図7.マクロパル当たりのFELパワーの実測値(相対値)。

## 2.8 安定性

FELの安定性は電子ビームの安定性に強く依存している。電子ビームを不安定にしている主な要因として、現在わかっているのは、電子銃の放出電流の時間的変動、加速マイクロ波の位相変動、加速管の温度変動等である。加速管の温度変動に対しては、精密温調冷却水の供給システムを更新し、温度の変動幅を $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ にまで改善した。位相変動に関しては、位相補償に使う信号の伝送系に温度変動の小さい同軸ケーブルに交換するなどの改良を試みた。これらの改良にもかかわらず、安定性が著しく向上したとは言いがたい。未だ解明されていない不安定要因があると思われる。このため、短波領域では発振に必要な条件が厳しくなるので、現在は、絶えずオペレータが介在し、調整を続けないとFELを維持できない。一方、長波長では、電子ビームの加速エネルギーの自動調整により、長時間維持することができる。

## 2.9 共振器ミラーの耐性

発振が飽和に達した時、共振器に蓄積されるパワーは数百 MW に達する。このため、共振器ミラーの損傷が問題となる。特に先に述べたように、短波長になるほど飽和レベルが高くなり、且つミラー表面

表1.共振器ミラーの曲率半径とレーリー長、最小スポットサイズ( $\lambda:1.5\mu\text{m}$ )、ミラー表面におけるスポットサイズ( $\lambda:1.5\mu\text{m}$ )、角度感受性。

R(m)	Rayleigh Range(m)	W0 (mm)	w(Mirror) (mm)	angle sensitivity
3.4	0.371	0.421	12.974	82.927
3.45	0.553	0.514	7.560	37.912
3.5	0.688	0.573	5.741	24.823
3.6	0.900	0.655	4.223	14.938
3.7	1.070	0.715	3.538	10.850
3.8	1.217	0.762	3.142	8.617
3.9	1.348	0.802	2.884	7.209
4	1.467	0.837	2.701	6.240

におけるスポット径は波長の平方根に反比例して小さくなるため、エネルギー密度が高くなり、ダメージを与えると考えられる。ダメージを受けた部分は反射率が低下し、発振が難しくなるため、光軸と電子ビームの向きを調整して、ミラーの別な場所を使って発振させることになる。この場合、光軸が光の取り出し穴を通らなくなるので、取り出されるFELのパワーは減少する。ミラーへのダメージを避ける手段として、ミラーの耐性を高める、エネルギー密度を下げる、等が考えられる。

ミラーの耐性については、今まで試みた中では、現在使用している銅基板に銀コーティングを施した物が、最も耐性が高く、他のタイプのミラーでは、数分で使用に耐えないまで劣化したのが、銅基板のミラーでは、数百時間の使用に耐えている。現状では、これ以上の耐性をミラーに求めるのは、難しいと思われる。

ミラー表面におけるエネルギー密度を下げるにはミラーの曲率半径を小さくし、レーリー長を短くすることによって実現できる。但し、レーリー長を短くすると共振器としての安定性は低下する。表2に曲率半径、レーリー長、波長 $1.5\mu\text{m}$ の場合の最小スポットサイズ、ミラー表面のスポットサイズ、角度感受性について示す。角度感受性(angle sensitivity)とはミラーの向きの変化に対する共振器の光軸の傾きの割合である。従来、曲率半径4mのミラーを使っていたが、最近ミラー表面のエネルギー密度を低下させるため、3.7mのミラーに交換した。エネルギー密度は約0.6倍になるため、劣化の進行が抑制されることが期待される。不安定性については、この程度ならば特に問題は無いようである。さらに、曲率半径3.5mのミラーも用意しているので、次の交換時に置き換える予定である。

## 3. 高調波の利用

FELの発振に付随して、非線形高調波と呼ばれる高調波が発生する。非常に高い次数まで存在し、可視光線な光であるが、基本波と比べると弱く( $10^{-4}\sim 10^{-3}$ ) また、調整のよっても大きく変動する。利用に際しては、基本波の影響を排除する光学系が必要と思われる。

非線形光学結晶と呼ばれる素子を利用して高調波を得る方法を試みている。基本波と高調波に対して透明な光学結晶で、その結晶によりFEL光を2次の高調波に変換したり、基本波と2次の高調波を同時に通過させることにより、3次の高調波を発生させたり或はさらに高次の光を発生させることもできる。数~数十%の変換効率が見込めるので、非線形高調

波に比べ、はるかに強い光が利用可能となる。通常のレーザーでは広く行われている技術であるが、FELに応用して例はほとんど無い。

予備実験では、非線形光学結晶として、Nd:Yag レーザーなどの高調波発生用に使われ、入手が容易で、特性も良くわかっている KTP(KTiOPO<sub>4</sub>)を使用した。第2高調波の発生については、表3に示すように、基本波の波長 1.4~1.7 μm に対して、5~9%の変換効率を得た。しかし、3次の高調波に対しては、非線形高調波の10倍程度の強度が得られているにすぎない。これは、FELが短パルスであることに由来するもので、結晶内での、相互作用すべき光の群速度がそれぞれ異なるため、実効的な相互作用領域の長さが、1mm以下になっているためだと考えられる。すなわち、結晶の選択と高調波発生の様式 (TypeII) が適切でなかったのである。この結果を踏まえて、結晶として、BBO(β-BaB<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)を使い、様式 TypeI による高調波発生を試みた。この方式は群速度の違いが効率に影響しないので、FELの高調波発生には適していると思われる。予備的な実験を行ったのみであるが、第2高調波の発生には30%程度の、第四高調波発生では5%程度の変換効率を得られている。これは非線形高調波に比べると、100~1000倍強く十分実用に供せられる光である。

表2. 第2高調波発生時の基本波及び高調波のマクロパルス当たりのエネルギーと変換効率。効率の後の括弧内の数字は、入力エネルギーで規格化した相対的な変換効率。

1 <sup>st</sup> nm	2 <sup>nd</sup> nm	1 <sup>st</sup> mJ	2 <sup>nd</sup> mJ	effi. %
1400	700	~3	~0.15	5 (0.9)
1500	750	~4.5	~0.4	9 (1)
1600	800	~6	~0.45	7.5 (0.5)
1700	850	~7.5	~0.6	8 (0.6)

#### 4. テラヘルツ光の発生

最近テラヘルツと呼ばれる波長数百 μm の光が注目を集めている。この波長の光も FEL として発振させるのが、最も純度が高く強力な光が得られると考えられるが、残念ながら、LEBRA ではこれを実現するには、ビームラインの改造が必要であり短期間では難しい。そこで、赤外 FEL から非線形素子等を使い、波長変換によってテラヘルツ光を発生させる方法を検討している。

#### まとめ

LEBRA-FEL の現状における主な特性を表3に示す。これらの値は、今後の改良により、変化する可能性がある。

非線形結晶を使った高調波の発生により、可視、近赤外の波長可変レーザーの利用が可能になった。

共振器ミラーの寿命については、ミラーの曲率半径を小さくすることにより、改善の兆しが見えている。

安定化については、既知の変動要因については対策を施しつつあるが、原因不明の不安定要因もあり、未だ不十分である。

#### 参考文献

- [1]早川建、シンポジウム「赤外自由電子レーザーとパラメトリック X 線利用研究の進展」報文集 p25-28.
- [2]V.G.Dimitriev, G.G.Gurzadyan, D.N.Nikogosyan: Handbook of Nonlinear Optical Crystal, Springer Series in Optical Science Vol.64(Springer, 1999)
- [3]K.Yokoyama, et al. "Bunch length measurements at LEBRA", Proc. LINAC2004, Luebec, Aug. 2004, p 411.

表3.LEBRA-FEL の特性

発振波長	1250~6000	nm
スペクトル	~1	% (半値全幅)
マクロパルス	~10	μs
マイクロパルス	~200	fs(@1500nm)
繰返	2~12.5	Hz
偏光	直線	水平方向
エネルギー	~10	mJ (マクロパルス)
空間分布	30	mm (直径全幅)

## PXRによるコヒーレント X線源の現状と将来展望 ～ 8年間のPXR開発プロジェクトの成果を踏まえて～

早川 恭史\*<sup>1)</sup>, 早川 建<sup>1)</sup>, 稲垣 学<sup>2)</sup>, 桑田 隆生<sup>1)</sup>, 中尾 圭佐<sup>1)</sup>, 野上 杏子<sup>2)</sup>, 境 武志<sup>1)</sup>,  
佐藤 勇<sup>1)</sup>, 高橋 由美子<sup>3)</sup>, 田中 俊成<sup>1)</sup>

1) 日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA)

2) 日本大学大学院総合科学研究科

3) 日本大学理工学研究所

### Abstract

電子線利用研究施設 (LEBRA) では、2000年の学術フロンティア推進事業採択に伴い、パラメトリック X線放射 (PXR) を放射源とする新たな X線源の開発を開始した。2004年4月に初めて PXR ビームの引き出しに成功して以来、利用研究に X線ビームを供給するのに並行して PXR の応用の可能性についての探求を進めてきた。その成果として、エネルギー分散型 X線吸収微細構造 (XAFS) 測定や位相コントラストイメージングといった高度な応用の可能性が示された。これらは実質的な PXR の応用研究としては世界初であり、また X線源開発を行う研究拠点という観点でも LEBRA は非常にユニークな存在になったといえる。PXR の場合は、その物理的な特性の解明や PXR 特有の個性を生かした応用といったところにフロンティアが残されており、今後の研究の進展により新たなイノベーションが期待できる。

### 1. 歴史的経緯

日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) では、プロジェクト研究の一貫として 125 MeV 電子線形加速器を基盤とする自由電子レーザー (FEL: free electron laser) の開発とその応用研究を推進してきた。当初の目標は可視から紫外領域であったが、短波超領域での FEL 発振の難度を考慮し、波長 1 ~ 6  $\mu\text{s}$  の近赤外領域に目標を変更することとなった。その中で、利用研究者サイドからは X線源の要望が強く、何らかの対応を取るようになった。電子エネルギー 100 MeV の領域では軌道放射によるシンクロトロン放射光では X線領域の短波長化は事実上不可能であり、重金属箔などへの照射で生ずる制動放射の場合は高エネルギー成分が多く、利用研究用の線源には不向きである。このような事情から、これまでは X線源としての実績のない、パラメトリック X線放射 (PXR: parametric X-ray radiation) と呼ばれる現象を候補として検討することにした。PXR は相対論的荷電粒子と周期ポテンシャルを持つ結晶性媒質放射現象であり、単色で連続エネルギー (波長) 可変という特徴を持つ<sup>[1,2]</sup>。エネルギー選択に伴う放射方向の変化に追随するために、反射用の第 2 結晶を用いるシステムを提案し、その実現可能性の検証を行った。

シミュレーションなどによる検証の結果、X線輸送効率の良い条件があることが分かり、2000年度から始まった文部科学省学術フロンティア推進事業「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」の枠組みの中で開発を進めることとなった<sup>[3,4]</sup>。2結晶型 PXR 発生装置の基本構造を図 1 に示すが、これは世界でも例の無い、専用ビームラインを持つ常設 PXR 線源の試みであった。X線輸送ビームラインを電子ビームラインから分離し、遮蔽壁を貫通して実験ホールに運ばれるような仕組みも PXR の特性を生かしたものである。

限られた予算の中での設計開発ではあったが、結

表 1: PXR プロジェクトの推移

1996年	125 MeV 電子リニアック建設開始
1998年	PXR 線源化検討開始
1999年	2結晶型 PXR システムの提案
2000年	学術フロンティア推進事業開始 PXR 発生システムの設計・製作
2001年	
3月	PXR ビームライン竣工
5月	FEL ファースト・レーズィング
2003年	FEL 共同利用開始
2004年	
3月	放射線施設検査合格
4月	PXR ビーム取り出し成功
7月	PXR 共同利用開始
2005年	
12月	回折強調型位相コントラスト イメージング成功

晶の配置を制御するゴニオメータの真空化、耐放射線に優れたケーブル被覆やリミットスイッチの採用など、線源としての実用的運用を視野に入れた処置が盛り込まれた。

発生装置および専用ビームラインは 2001年3月に竣工したが、放射線施設の変更申請のために実際の運用開始は遅れることになった。リニアックの安定化と FEL の整備を進めつつ、2004年3月に施設検査に合格し、PXR ビームラインの運用が可能となった。試験開始後まもなくの 2004年4月に初めて単色 X線ビームを PXR 発生装置から取り出すのに成功した。これ以後の活動は、世界初の PXR 線源実用化を実証するものであったといえる。PXR 線源開発の推移を表 1 に示す。

\*E-mail: yahayak@lebra.nihon-u.ac.jp



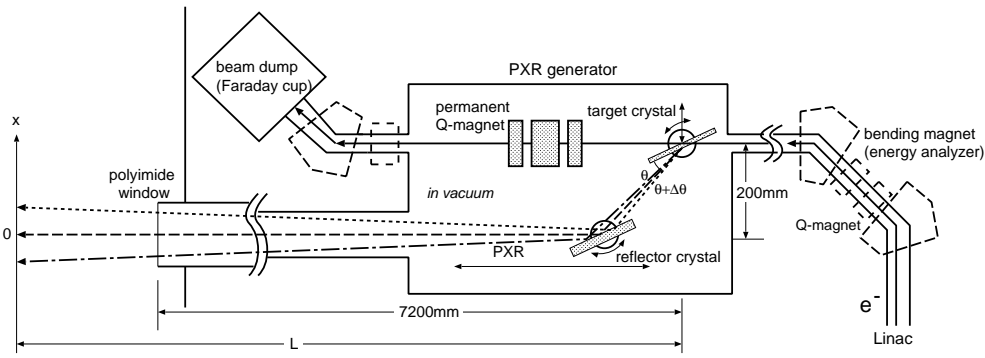


図 1: 2 結晶型 PXR 発生装置

## 2. LEBRA-PXR の特性と成果

PXR ビームの取り出しに成功して以降は、PXR 線源の特性研究と並行して応用の適性について調べてきた。LEBRA-PXR 発生装置から得られる実際に X 線ビームは、X 線ポートの出口で直径 100 mm の大照射野を持ち、しかもその強度分布は非常に平坦である。この特性のため、LEBRA-PXR ビームは X 線イメージングに非常に適しており、初期の主な成果は PXR のエネルギー選択性を利用した X 線吸収イメージングが中心であった。図 2 はその典型的な例である [5]。

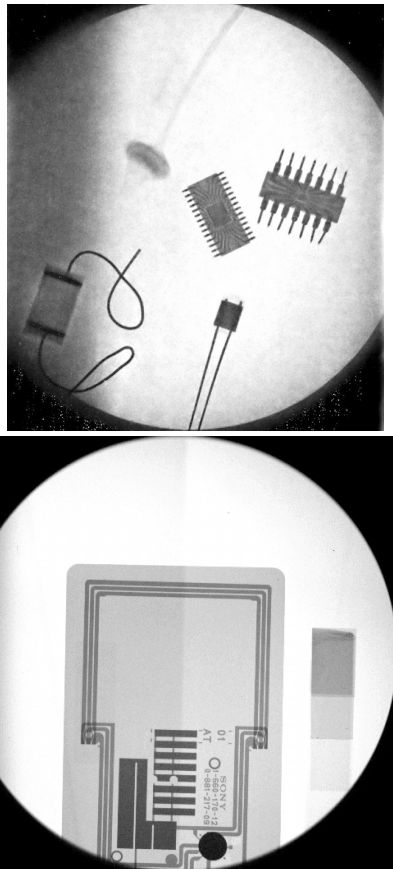


図 2: 上) ポラロイドによる X 線イメージ@18keV; 下) イメージングプレート (IP) による IC カードの透過像 @13.5keV

また、単純な吸収像に加え、PXR 特有の線形なエネルギー分散を利用した応用も提案されるようになった。

た。その代表的なものが X 線吸収微細構造 (XAFS) 分析への応用であり、手法的には近年大型放射光施設で実用化が進んでいるエネルギー分散型 (DXAFS) に類似したものである。図はこの方法で得られた吸収スペクトルの典型的な例であり、PXR によって EXAFS の測定が可能であることを実証している。また、複数のサンプルを同時に測定可能という利点も有り、XANES スペクトルを指紋的に比較することにより、物質の化学状態の情報を得ることが可能である。大型放射光と比較すると X 線の平均フラックスが少ないため測定に時間を要するが、将来的には加速器のパルス構造を有効に利用した時分割測定においては十分な競争力が期待できる。

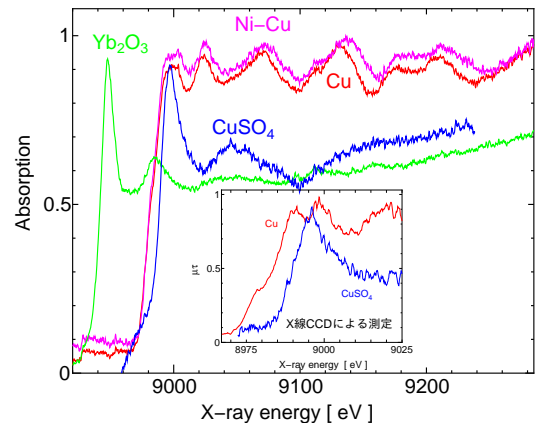


図 3: PXR を用いた DXAFS 測定で得られる吸収スペクトルの典型例。

PXR 応用において、もう一つの大きな成果としては位相コントラストイメージングの成功が挙げられる。位相コントラスト法は、より安全で高感度な X 線イメージングの手法として期待されているが、その平面 X 線源に対する要求が厳しいという問題がある [6]。他のインコヒーレントな X 線源では、点光源化による伝搬型位相コントラストの実現が試みられている。この手法では、屈折した X 線による干渉効果としてエッジ強調効果が現れるが、LEBRA-PXR では比較的早い段階でこのエッジ強調が確認できた [7]。これに加え、より位相感度の良い回折強調型位相コントラストイメージング (DEI: diffraction enhanced imaging) にも成功した。これは PXR が (+, -, +) 配置に第 3 アナライザー結晶を設置した場合に、円錐状のビーム広がり角による Bragg 角のシフトと線形なエネルギー分散を利用した応用も提案されるようになった。

ギー分散がちょうどキャンセルしあうという特性を利用したものである。測定のセットアップは図4のようになり、球面波的に広がる円錐ビームでありながら、完全結晶による回折においては平面波的な振舞になる。図5は、(+, -, +)配置の第3結晶における回折曲線の例である。回折の角度幅はX線回折の動力学的理論とほぼ同じであり、平面波性が非常に良いことを示している。この特性により、アナライザ結晶の前に置かれた試料を透過したX線の僅かな屈折をイメージとして検知することが可能となる。

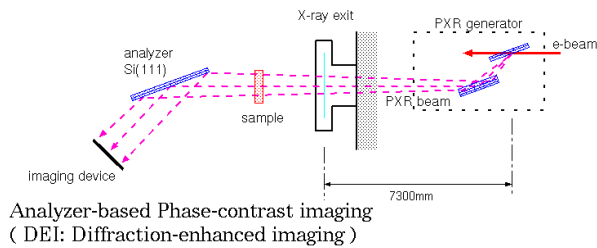


図4: PXRによる回折強調型位相コントラストイメージングのセットアップ。

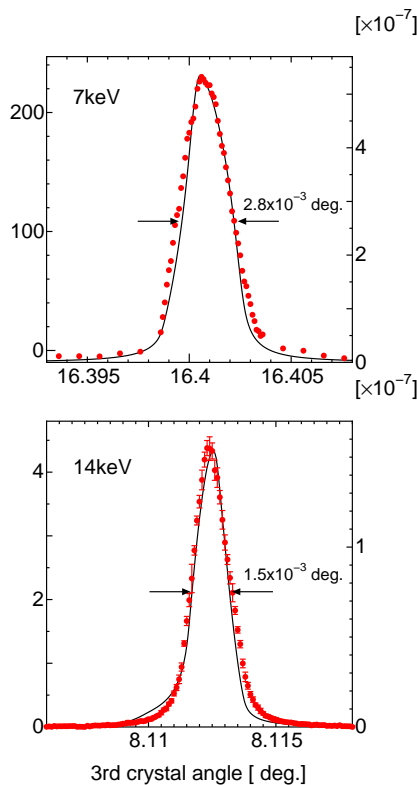


図5: (+, -, +)に配置された第3結晶での回折曲線。

17.5keVのPXRビームを用いた位相コントラストイメージングの例を図6に示す。図6(A)は通常吸収像である。それに対し、伝搬距離を長くした図6(B)ではエッジが強調され、コントラストが向上しているのが分かる。図6(C)は回折強調型位相コントラスト(DEI)像であり、さらに高いコントラストが得られている。特徴的なのは、非対称反射を用いることなしに拡大ビームで広い照射野が確保できている点である。これは放射光の長尺ビームラインでも困難で

あり、LEBRA-PXRの特徴的な成果であるといえる。

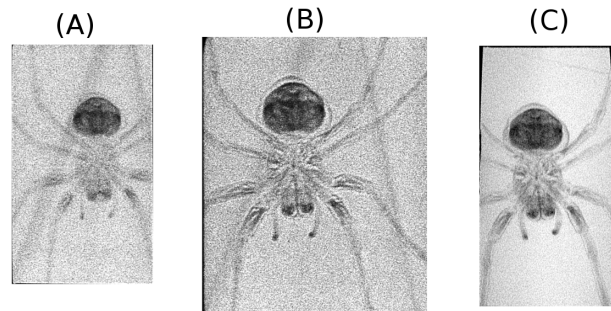


図6: (A): 吸収コントラスト像 ( $L=10\text{cm}$ ); (B): 伝播型位相コントラスト像 ( $L=220\text{cm}$ ); (C): 回折強調型位相コントラスト像。

実際にPXRの発生が可能になった2004年からの4年間での成果は、従来では大型放射光以外では困難であったXAFSと位相コントラストイメージングの実現が主である。一方、計画当初に想定されていた応用である粉末、微結晶回折およびタンパク質構造解析においては成果が得られていない。これらの分析で現在用いられている測定手法においては、用いるX線にコヒーレンスを要求しておらず、現在のLEBRA-PXRの難点である低い平均フラックスが大きな制約となってしまふ。特に粉末ではPXRの線幅が狭すぎて、ランダムな粒子がブラッグ条件を満たす確率が非常に小さくなってしまふという問題もある。それと比較して、試料が単結晶であった場合は比較的容易に回折データが得られている<sup>[9]</sup>。これまでの経験を踏まえると、PXRの応用を進展させるにはPXRの特徴であるエネルギー選択性やコヒーレンスを有効利用することが重要であり、そのためには旧来の測定法にとらわれず、原理的なところから測定手法の開発に取り組む必要がある。

### 3. X線源開発の世界的潮流

1895年のレントゲンによるX線源の発見以来、X線源として積極的に利用される物理プロセスは制動放射と特性X線(蛍光)のみであった。現在主流のX線管の基本はレントゲンの放電管と同じである。シンクロトロン放射光の登場は、X線源としての輝度、指向性といった性能面での飛躍的なイノベーションではあったが、放射プロセスとしては制動放射であり、線源自体はインコヒーレントなものになる。

放射光によるX線源の性能向上は、主に蓄積リング型加速器の大型化により達成しているため、線源として広く普及する可能性のないものになっている。これは次世代の放射光源として期待される自己増幅型FELによるXFELも同様で、あくまでも国家プロジェクト的な施設であって一般への普及が考慮されたものではない。このような巨大科学的な開発の一方、普及可能な新しい中小規模のX線源開発も近年注目されつつある。

#### 3.1 加速器ベースの新X線源

原理的な面で新しいX線源の開発は様々な方面で試みられているが、需要の高い10keVのオーダーの

エネルギー領域については、加速器ベースのものが主流となっている。LEBRA-PXR もその内の一つであるが、他ではレーザー・コンプトン散乱(LCS)を採用したものが多く、他にはPXRと同様な周期性を持つターゲットを利用する共鳴遷移放射(RTR)やチャネリング放射(CR)の線源化の試みもある。特に、小中規模のリニアックを用いたX線源開発プロジェクトに具体的に採用されているのは、PXR以外では米国や日本などにおけるLCS、ドイツにおけるCRである。

PXR, LCS, CRについて、X線源としての特徴を相互比較してみると、

**PXR** 単色性や連続波長可変性、コヒーレンスといった質的な特性に関しては非常に優れている。X線エネルギーが電子エネルギーに依存せず、ターゲット結晶のみで決まるのも有利な点である。X線強度に関しては、コヒーレント成分のパルス輝度には優れているが、強い平均強度(フラックス)を得るにはターゲット結晶に照射するビーム電流を増強する必要があり、これが制約となる。

**LCS** 電子エネルギーとレーザー波長の組み合わせでX線エネルギーをコントロールできるが、電子ビームのエミッタンスやエネルギー広がりの影響を受けるため、単色性はあまり期待できない。また周期構造に起因する線源ではないので、コヒーレンスについては点光源化による向上しか期待できない。強度については、用いるレーザーの強度に依存するので、原理的な制約はない。経済性を無視すれば、TWクラスの大強度レーザーの使用によって十分なフラックスが得られる可能性がある。

**CR** PXRと同様に結晶ターゲットの周期性を利用した線源であるので単色性やコヒーレンスについては優位性を持つことが原理的には期待できる。しかしながら、PXRと異なりX線エネルギーが電子ビームエネルギーに依存するため、実際に得られる線幅は広がってしまう。電子の場合はチャネリング条件も厳しく、すぐにデチャネリングしてしまい、これが波長選択性の制約となる。フラックスは、線幅が広い分だけ全フラックスとしては強くなる。

これらの線源の相対的な比較を表3.1に示す。

表2: リニアックベースの新X線源の比較

	PXR	LCS	CR
波長可変性	◎	△	△
単色性	◎	△	△~○
空間コヒーレンス	◎	△	△~○
50 keV 以上への対応	△	◎	○
パルス強度	○	○~◎	○~◎
平均強度	×	○~◎	○
コヒーレント成分			
パルス輝度	◎	×	×~△

### 3.2 FEL 施設と X 線源開発

中小規模リニアックベースの新X線源の開発の世界的な動向を見ると、既存のFEL施設がその加速器を利用して新たなX線源開発に取り組むというのが傾向としてあり、LEBRAにおけるPXRプロジェクトはその典型例である。具体的な例として、Vanderbilt大学(米国)におけるLCS線源開発と、総合研究機構Dresden-Rössendorf(ドイツ)においてCR線源開発を目指すELBEプロジェクトが挙げられる<sup>[10, 11]</sup>。

Vanderbilt大は45 MeVリニアックを基盤とした波長領域2~10 μmのFELを運用しており、ユーザ利用施設を備えて実際に利用実験への供給を行っている代表的な施設である。LCS線源においても、世界でトップレベルの成果を挙げている。パルス当たりのエネルギーが20 JとなるTWレーザーを用いて1ショットイメージングに成功している様である。現状ではレーザーパワーの蓄積に100 sほど掛かるようで、平均100Wクラスのハイデューティ化が今後の実用化の鍵と思われる。

ELBEも同様に40 MeVリニアックによるFEL施設であり、遠赤外領域をカバーしている。CRによるX線源という試みは非常にユニークであり、2007年には実際に準単色化されたX線が得られているようである。しかしながら現実的に得られているX線の線幅は10%ほどあり、前方放射であるので制動放射のバックグラウンドが混じってしまうという問題がある。線幅が広い分、フラックス自体は強くなることが期待されるが、X線の質と量のバランスが課題となると思われる。

日本国内においては、LEBRA以外のFEL施設で、その高性能リニアックに関するノウハウを生かしたX線源の開発の動きは見られない。発生メカニズムから新しいX線源の開発という観点でも、住友重工から引き継いだ産業総合研究機構におけるLCS線源開発や、東大の医療用LCS線源開発計画が見られる程度である<sup>[12]</sup>。

LCS, CRのような新X線源の開発計画には、1990年代にスタートし、医療応用やタンパク質構造解析などのバイオ研究への応用を目標に掲げたものが多い。そのため、単色性などX線の質に関しては妥協し、フラックス優先で放射プロセスを採択した経緯がある。こうした中で、X線の質を重視してPXRを選択し、コヒーレンスを利用したDEIなどの応用を提示したLEBRAの成果は世界的に見てもオリジナルのユニークなものであるといえる。

## 4. まとめと今後の展望

8年間に渡る学術フロンティア推進事業におけるLEBRA-PXR開発プロジェクトは、世界で初のPXR線源実用化と、DXAFSおよびDEIという高度な応用の実証という成果をもたらした。これまでは大型放射光以外では困難であったXAFSとDEIの成功は、PXRがエネルギー選択性と優れたコヒーレンスを兼ね備えたX線源になり得ることを示した。これにより、LEBRAは新X線源開発競争という点でも、世界の最前線に立ったことになり、一般へ普及可能なPXR線源の開発への貢献が求められることとなる。

より高強度なPXR線源の開発にはコンパクトで高効率な加速器の開発が必要であり、大規模なプロジェクト研究が求められるが、PXRは物理現象としてま

だ未解明なところも多く、効率の良い放射条件の探索など大学における基礎研究として実施できる課題も残されている。このあたりは、物理現象として古くから知られたコンプトン散乱に基づくLCS線源との差異であり、原理的なところからイノベーションがもたらされる可能性も十分にある。

また、DXAFSにしるDEIにしても、大型放射光で実施されている計測手法を持ち込むことによって得られた成果である。今後は、ラジアル偏光や擬似平面波面といったPXR固有の特性を生かした独特な計測手法の開拓が今後の課題となる。

## 鏡緒申鏡緒申文鏡緒申

- [1] Y. Hayakawa, M. Seto, Y. Maeda, T. Shirai, A. Noda, J. Phys. Soc. Jpn. 67 (1998) 1044.
- [2] H. Nitta, Phys. Lett. A **158**, (1991) 270.
- [3] K. Hayakawa et al., Proc. of the 26th Linear Accelerator Meeting in Japan, (2001) 110.
- [4] Y. Hayakawa, et al., Nucl. Instrum. Methods B **227**, (2005) 32.
- [5] Y. Hayakawa et al., Proc. of the 1st Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan and the 29th Linear Accelerator Meeting in Japan, (2004) 60.
- [6] A. Momose et al., Jpn. J. Appl. Phys. **45**, (2006) 5254.
- [7] Y. Hayakawa, et al., Nucl. Instrum. Methods B **252**, (2006) 102.
- [8] Y. Hayakawa, et al., CP879, SRI2006 (AIP), (2007) 123.
- [9] T. Sakae et al., J. of Mineralogical and Petrological Sciences **101**, (2006) 10.
- [10] <http://www.vanderbilt.edu/fel/Xray/>
- [11] W. Wagner, et al., Nucl. Instrum. Methods B **266**, (2008) 327.
- [12] 黒田隆之介 他, (社) 日本非破壊検査協会 平成 19 年度春季大会 講演概要集 (2007) 113.



## Status of Cooperative Research Activity at LEBRA

田中俊成<sup>1</sup>、早川建<sup>1</sup>、早川恭史<sup>1</sup>、高橋由美子<sup>1</sup>、中尾圭佐<sup>1</sup>、野上杏子<sup>1</sup>、境武志<sup>2</sup>、桑田隆生<sup>2</sup>、佐藤勇<sup>2</sup>

1 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

2 日本大学大学院総合科学研究科 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

## 序論

日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) においては、文部科学省の学術フロンティア推進事業として「可変波長高輝度単色光源の高度利用」が採択された2000年度以降、自由電子レーザー (FEL) とパラメトリック X 線放射 (PXR) の日本大学学内共同利用を実現することを目標としそれらの実用化と利用の高度化を推進してきた。2004年度までの推進事業期間において、FEL の発振と安定化に時間を費やしたため、2003年度後半になって漸く実際に共同利用に FEL を提供し利用研究が行える状態に至った。その後、2005年度から学術フロンティア推進事業の継続により共同利用が本格化し、今日に至っている。

本稿では共同利用を開始して以来、LEBRA を利用した学内研究者・学生等の研究活動と、それを支援しマシントimeを保証するために行ってきた加速器運転の状況などを加速器運転時間とビーム利用時間を中心にまとめ、2000～2004年度の学術フロンティアと2005～2007年度のその継続期間を併せてLEBRAの共同利用状況報告とする。

## 共同利用研究設備

LEBRA における共同利用研究設備は2000年度の学術フロンティア開始によりそのほとんどが整備された。共同利用光源として以前から開発と実用化を目指していた FEL は2001年5月に波長1.5 $\mu\text{m}$ で最初の発振に成功し、その後電子線形加速器の安定化に伴い発振強度が高くなるとそれまで光共振器の反射ミラーに使用していたガラス基板誘電体多層膜ミラーでは耐久性が著しく劣ることが判明し、銅基板銀蒸着ミラーに変更した。これにより数10mJ/pulseの発振光エネルギーを取り出すことが可能となった。また、銅基板銀蒸着ミラーにしたことから発振波長範囲が広く取れることとなり、ミラーを変更せずに最短0.86 $\mu\text{m}$ から最長6.8 $\mu\text{m}$ までの間で発振に成功している。ただし、最短波長付近では発振利得が小さいために不安定で、現状において長時間にわたり安定して光を供給できるのは約1.3 $\mu\text{m}$ 以上である。FEL は光共振器の上流側ミラーに開けた結合孔を通して一部を取り出し、真空ダクト及び真空槽とその中の光学系により数10m離れた複数の実験室へと導かれ実験に利用されている。FEL の利用は2003年11月から開始されたが、加速器の調整が不十分で安定度が低かったためさらに調整を要し本格的な共同利用は2004年4月からとなった。

電子線形加速器を用いた光源としてはさらに、学術フロンティアで開発を開始した PXR がある。これは高エネルギー電子線を結晶標的に照射し発生する準単色の X 線源であり、LEBRA において世界に先駆けてその発生装置が開発された。PXR は標的結晶から放射される方向に依存したエネルギー分布があ

るため、そのままでは使用エネルギーによって X 線の利用場所 (ポート) を移動させる必要がある。LEBRA においては標的結晶から X 線が放射される方向に標的結晶と平行な配位をとる第2結晶を設置することで、ブラッグ反射を利用して X 線エネルギーに依らず入射電子線に平行な方向に X 線を取り出すことを可能にした。このために、PXR 発生装置は真空中に置かれた標的結晶と第2結晶をエネルギーによってその向きと位置が変えられるよう2台のゴニオメーターが入った大きな真空槽となっている。PXR の取り出しは2004年4月に成功し、7月から共同利用に提供を始めた。この PXR 発生装置から放射された X 線は隣の大実験室に導かれ実験に利用されている。この発生装置からは、5～20keV までのエネルギー範囲で X 線が得られている。X 線取り出しポートは口径が約100mm であるため、これによる制限で取り出される X 線のエネルギー幅は中心エネルギーに依存するものの1keV 程度で、水平方向に分散を持っている。分散のエネルギー確度 (線幅) は標的結晶に入射する電子線の水平方向断面の大きさに依存し、凡そ10eV 以下程度に調整できる。

電子線形加速器を用いない予備実験用として導入された X 線回折装置として、タンパク質構造解析 X 線回折装置、微小部 X 線回折装置、粉末・薄膜 X 線回折装置があり、これらは2001年度から共同利用を開始している。実際には予備実験目的ではなくこれらの装置で十分目的を果たせるような解析に多くの時間が使われている。タンパク質構造解析用に結晶作成用装置も用意されている。2005年度には原子間力顕微鏡 (AFM) が導入され、さらに2006年度には FEL 照射による物質状態の変化を解析することを目的に RAMAN 分光装置が導入され、精力的に利用されている。これら主要な解析装置以外にも、学術フロンティア予算によって多くの解析装置、計測装置類が揃えられ、共同利用研究者に利用されている。

## 施設利用方法の現状

LEBRA は電子線とそれに基づく放射光の共同利用施設として拡充されてきた。しかし、現状においては共同利用規定が未整備であることから、正規の施設利用方法は確立していない。しかし学術フロンティアでは研究テーマを募集し、テーマ毎に日本大学学内研究者による共同研究グループが組織され研究を推進する体制を取って来た。このため、実際にはこれら共同研究グループからの実験利用申請を優先的に受け付けることで、学内共同利用の体裁を形作ってきた。従って、これまでは実験課題の申請を受け付ける際には課題についての審査は全く行わず、必要があればスケジュールの調整のみでマシントimeを割り当ててきた。

学術フロンティア終了後は共同研究グループがな

くなるため、特別な優先課題というものは存在せず、共同利用施設として学内研究者からの実験利用申請があればその都度マシンタイムを割り当てる体制に移行する。学外研究者からの申請については現在、LEBRA との共同研究としてのみ受け付けることが可能である。

### 利用状況の推移

図 1 に学術フロンティア継続期間最後の年である 2007 年 4 月から 2008 年 3 月上旬までの間の電子線形加速器運転状況の推移を示す。縦軸は動作時間 (hr) で各月毎の集計を棒グラフにしてある。基本的に毎週火～金曜日をビーム及び光源利用に提供することとし、月曜日はメンテナンス及び試験運転、土曜日は利用実験の予備日と設定して加速器の運転を行ってきた。従って、運転日数は通常 4 日/週である。

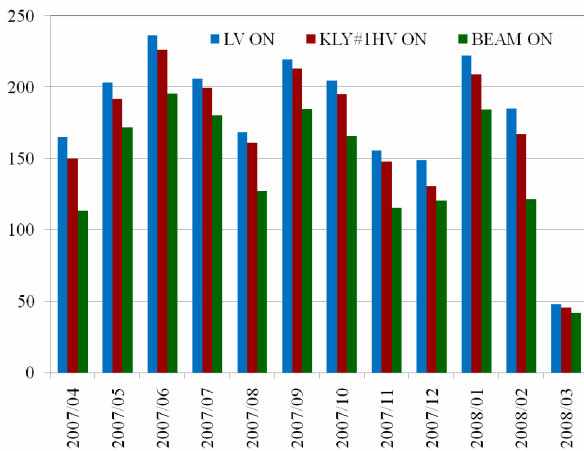


図 1. 2007 年度の電子線形加速器運転時間の推移。縦軸は動作時間 (hr)、横軸は各月を表す。

図において、LV ON はクライストロンモジュレーターの低圧通電時間であり、クライストロンカソードヒーター通電時間はこれと一致する。KLY#1 HV ON は 2 台使用しているクライストロンのうち 1 号機の高圧印加時間であり、通常では加速管への RF 電力を供給している時間である。BEAM ON は電子銃から電子ビームを引き出し実際に加速している時間を表す。ただし、加速器は通常 2Hz のパルス運転で、パルス幅は FEL 利用においては 20 $\mu$ s、PXR 利用では 10 $\mu$ s である。年間の運転時間では LV ON は 3 月中旬以降を含めると 2200 時間を越え、実際のビーム加速時間は約 1800 となる。そして加速器運転日数では約 190 日となり、日中のみの週 4 日運転であることを考慮すると、年間通してほぼ定常的にビーム利用を行ってきたことが分かる。

次に、2003 年 11 月以来の加速器利用時間を光源別に分けて図 2 に示す。2003 年度は FEL の利用が一見多く見えるが、この期間は実際には加速器の安定化調整と同時に FEL 出力増大のための調整を行っていたことに依るので、実際に利用研究に供給していた時間は短い。その後、2007 年度にかけて FEL の利用時間はほぼ一定している。これに対して、PXR は 2003 年度には X 線の取り出し実験を行っており、2004 年 4 月に取り出しに成功して以来、利用が開始されたが、PXR の持つ高い波長選択性と単色性、さ

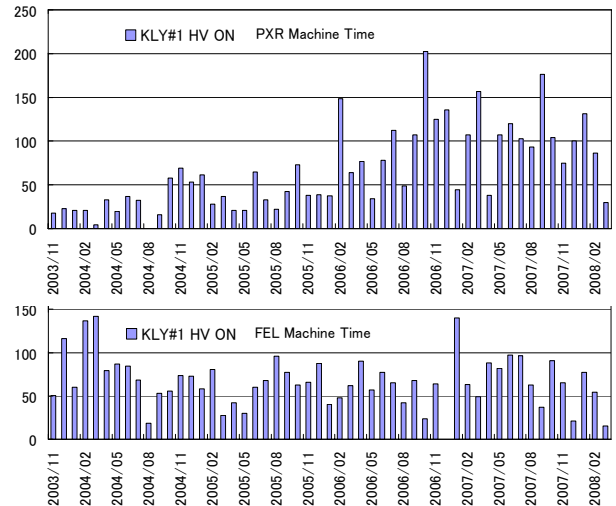


図 2. 光源別の月毎加速器利用時間。RF を加速管に供給していた時間を採用している。縦軸は時間 (hr)、横軸は各月を表す。

らに K 殻 X 線吸収端付近の吸収構造計測や空間コヒーレンスを利用した X 線透過画像への応用の試みが開始された 2006 年度から利用時間が高まったことが伺える。X 線吸収撮像には長時間を要するため、この 2 年間は FEL に比べて利用時間が長い状況が続いている。

表 1 に共同利用を開始した 2003 年度以降の伝声線形加速器運転時間と運転日数の推移を示す。2003 年度において LV ON 時間が特に長いのは加速器の安定動作のために行った長時間のクライストロンエージングのためである。特にクライストロン 2 号機のエージングに長時間を要したため、2003 年度の #2 HV ON も長くなっている。このため BEAM ON 時間は運転時間の長さにかかわらず短い。2004 年度以降は順調にビーム利用時間が延びてきたことがこの表から分かる。2007 年度は 3 月上旬までの値であるため最終的には 100 時間程度の増加が見込める。2006 年度から 2007 年度にかけてほぼ同じ運転時間となるのは、日中のみの週 4 日運転で到達出来る利用時間にほぼ達していることに依ると考えられる。表 2 に共同利用を開始した 2003 年度以降に加速器と光源を利用した研究課題の申請に基づきまとめた課題件数の推移を示す。ただし、1 日に 1 件の加速器利用があるとそれを課題 1 件としており、年間の研究テーマの件数ではない。従って、ほぼ運転日数に近

表 1. 共同利用を開始した 2003 年度以降の電子線形加速器運転時間と運転日数の推移。

	LV ON (hr)	#1 HV ON (hr)	#2 HV ON (hr)	BEAM ON (hr)	運転日数
2003 年度	2406	1589	1894	853	188
2004 年度	1830	1354	1350	1082	179
2005 年度	1763	1529	1510	1326	166
2006 年度	2343	2153	2153	1791	206
2007 年度	2163	2037	2037	1722	183

表 2. 2003 年度以降の加速器及び光源を利用した実験への利用件数の推移。

	加速器 試験	FEL 試験	PXR 試験	FEL 利用	PXR 利用	合計
総件数	136	139	46	329	267	917
2003 年度	69	82	14	21	0	186
2004 年度	16	39	20	66	39	180
2005 年度	12	8	5	76	46	147
2006 年度	25	8	7	79	96	215
2007 年度	14	2	0	87	86	189

いと言える。

加速器を利用しない共同利用設備として使われてきた解析装置の利用状況について図 3 に示す。ただしタンパク質構造解析装置の利用状況は含まれていない。学術フロンティア開始翌年の 2001 年度に X 線回折装置が導入されたため、それ以降の推移を示しているが、それぞれの解析装置が年間 100～200 件以上の利用件数となっているのは、利用研究者の積極性が反映されているとともに、利用効率が非常に高いことを示している。

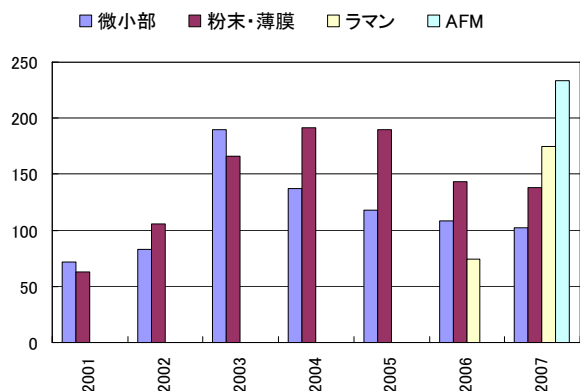


図 3. X 線回折装置、その他解析装置の年度毎の利用状況。縦軸は申請された利用件数。

### まとめ

2000 年度から継続を含めた 8 年間の学術フロンティア推進事業を基盤にして、日本大学電子線利用研究施設が目指してきた電子線形加速器とそれを用いた放射光の学内共同利用が、現実のものとなり一つの到達点を迎えることが出来た。そして自由電子レーザーとパラメトリック X 線という二つの光源を持つ世界的にも独創的な研究施設として利用研究者の精力的な研究活動を支えることが出来たと考える。利用時間は増加をたどり、2006 年度以降は年間利用時間(加速器運転時間)が約 2000 時間まで到達した。これは施設として歓迎すべき重要な到達点ではあるが、現状では、施設側の人的対応の限界からこれ以上の増加は非常に負担が大きくなるという問題がある。共同利用を継続することは電子線利用研究施設の使命であるので、学術フロンティアの終了にかかわらず共同利用の申請は引き続き受け付けるが、利用時間の増加には新たな対策として、加速器の運転・維持を担当し光源の高度化を推進するスタッフの充実が必要と考えられる。特に加速器の運転と光源の調整には数年をかけた熟練が必要であるため、

一朝一夕にスタッフを確保するのは非常に難しいため、若い研究者の育成と確保が重要な課題となると考えられる。

また、現在、電子線利用研究施設の共同利用規定が未整備である。世界的に優れた装置を学内のみならず、全国の研究者に対する共同利用研究施設として利用を促すためにも早期の共同利用規定の策定が望まれる。

## LEBRA-PXR および Micro-XRD を使った骨の研究

諏訪武利<sup>1,3</sup>、寒河江登志朗<sup>2</sup>、中田 浩史<sup>3</sup>、佐藤 勇<sup>1</sup>、大塚 誠<sup>4</sup>

1 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

2 日本大学松戸歯学部組織・発生・解剖学講座 (〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

3 日本大学松戸歯学部顎口腔義歯リハビリテーション学講座 (〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

4 武蔵野大学薬学部製剤学研究室 (〒202-0023 東京都西東京市新町 1-1-20)

## 序論

## 実験1. 微小部 X 線回折によるラット大腿骨の加齢変化の研究

われわれは高齢ラットの骨を Micro-XRD により分析を行っていたところ、興味ある結果を得たので報告する。

試料は 96 週齢の大腿骨とし、コントロールは 8 週および 48 週後の大腿骨とした。それぞれ 10%ホルマリンで固定を行った。測定は皮質骨および骨髄部を合計 10 点、1,800 sec 行った。

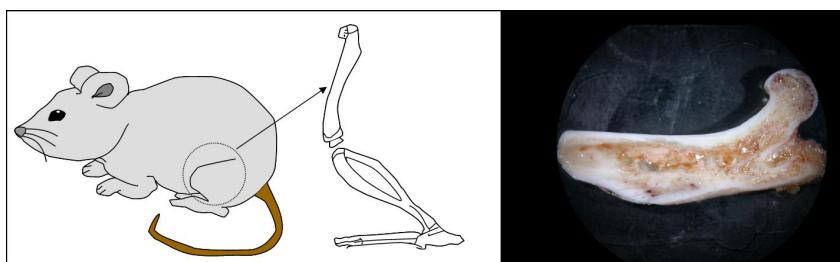


図1 ラット大腿骨

## 実験2. インプラント周囲における新生骨の石灰化度の二次元的解析

これまでわれわれは、インプラント周囲における新生骨の新生・再生過程の検討を行ってきた<sup>1,2)</sup>。日本大学量子科学研究所・電子線利用研究施設 (以下 LEBRA) に設備されたパラメトリック X 線 (以下 PXR) は、早川らにより波長を任意に設定できることにより、被写体の物質組成に合った波長を選ぶことができ、平行性が優れているため像がずれないと報告されている。

そこでわれわれは LEBRA-PXR を用いて、X 線吸収度の測定はフィルム上の黒化度から、アルミ箔 (厚さ 20  $\mu\text{m}$ ) の枚数に換算し、アルミ箔とアパタイトの質量吸収係数の比較から、アパタイト換算量を求め、新生骨の石灰化度の二次元的解析を行うことを目的とした。PXR 撮影は、7 keV (1.771  $\text{\AA}$ )、露光時間：900 s (20  $\mu\text{s} \times 1800$  Shot: 実照射時間 36 ms) で行った。石灰化度の測定の測定は、 $V_{\text{HA}} = 0.0084 \times n / t \times 100 \times 20 / 17$  (n はアルミ箔枚数, t は標本の厚さ cm)<sup>3)</sup>。

この式から黒化度およびアパタイト換算量のグラフを求め、アパタイト含有量に対するフィルムの黒化度を求めた。

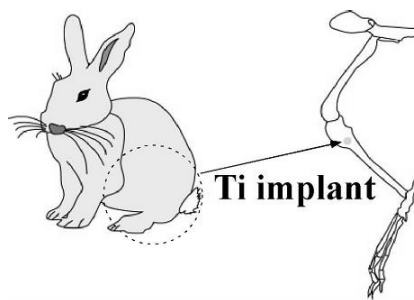


図2 インプラント埋入位置

## 結果

## 実験1の結果

図3には、ピークの出た部位を★印および出なかった部位を●印で示した。また図4には、ピークの出たチャートを各週齢1つずつ示した。ピークの出た結晶の良い部位では、骨特有のチャート<sup>5)</sup>が得られた。どの週齢においても部位により、ピークにばらつきがあった。部位による結晶の良し悪しが各週齢であるものの、8 週齢、48 週齢および 96 週齢では、大きな違いは認められなかった (図4)。しかし、96 週齢ではピークのでない部位が明らかに多かった (図3)。



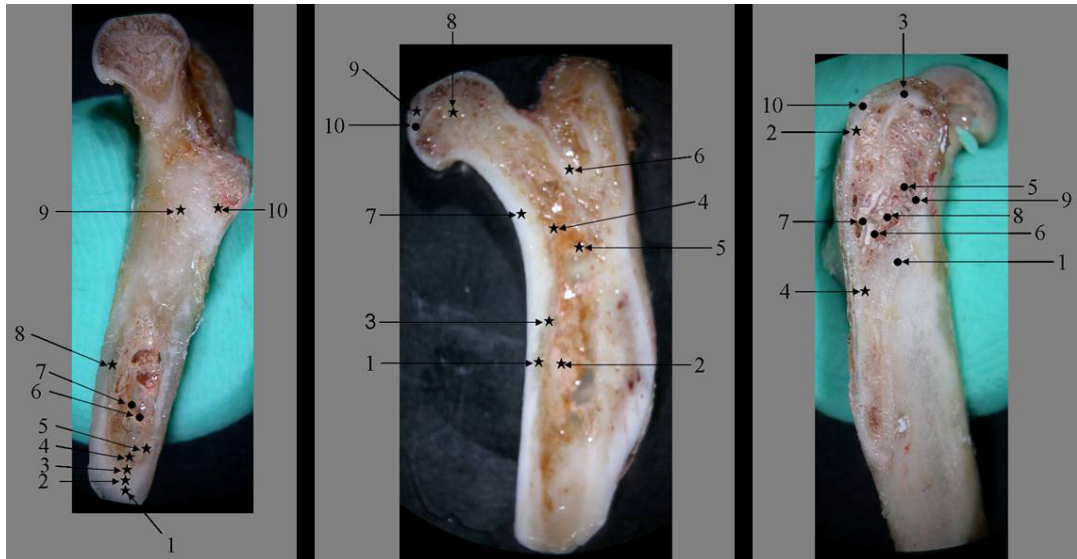


図3 8週齢、48週齢および96週齢の測定部位を示す。左：8週齢、中：48週齢および96週齢。  
★：ピークの出た部位、●印：ピークの出なかった部位。

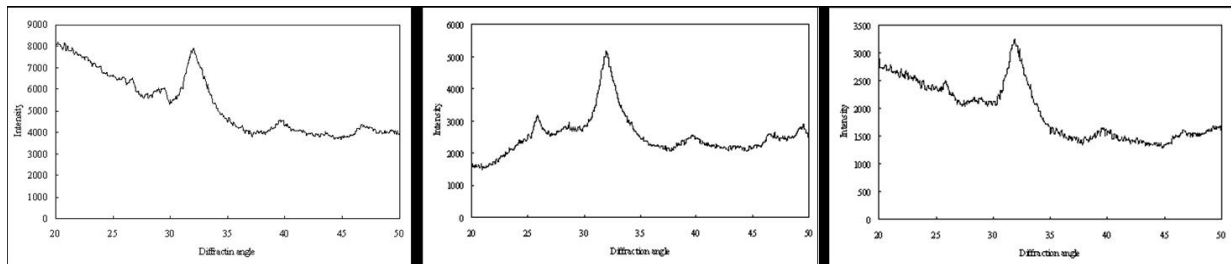


図4 8週齢、48週齢および96週齢の Micro-XRD パターン。

### 実験2の結果

各週齢において、新生骨の石灰化度の高い部位を A、低い部位を B、既存骨の石灰化度の高い部位を C、低い部位を D とした (図5)。

1 週の新骨では 14.0-26.6%、既存骨では、27.5-44.2%。2 週の新骨では 15.5-31.0 %、既存骨では、29.8-35.4 %。4 週の新骨では、24.3-33.9 %、既存骨では、34.6-50.6 %となった。

新生骨は、既存骨に比べると、全体的に低いながらも既存骨よりも高い値も示した。新生骨の石灰化度は、1 週から 4 週にかけて経時的に高くなる傾向を示した (表1)。

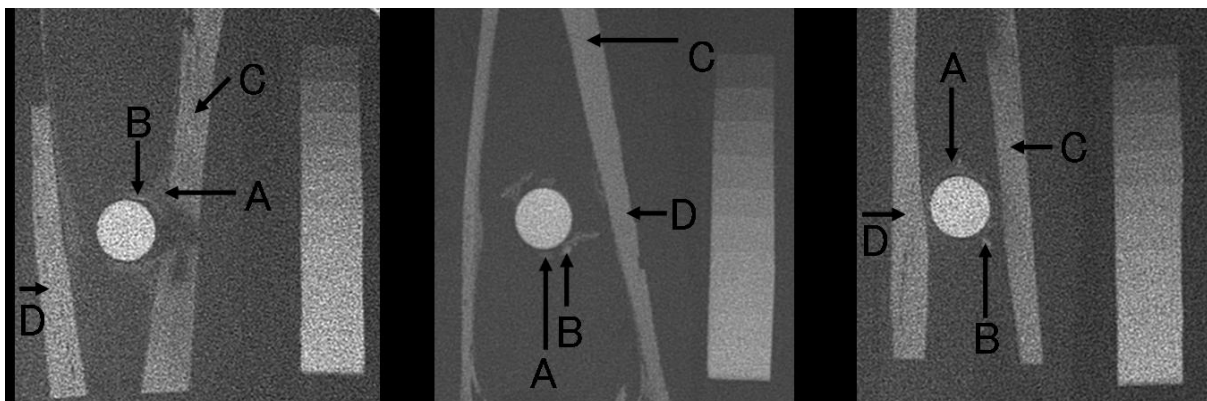


図3 PXR画像

表1 アパタイト換算量 (%)

	A	B	C	D
$V_{HA}$ (1w)	14.0	26.6	27.5	44.2
$V_{HA}$ (2w)	15.5	31.0	29.8	35.4
$V_{HA}$ (4w)	24.3	33.9	34.6	50.6

## 考察

### 実験1の考察

各週齢において、これまでのウサギの骨における分析結果と同様に結晶が部位により一様でなかった<sup>1,2)</sup>。今回、高齢ラットである96週齢の骨の結晶はコントロールと比較して、良い部位においてほとんど違いはなかった。しかしながら、明らかにコントロールよりも、ピークの出ない部位が多く、結晶の悪い部位が多かった。これは、コントロールに比較して骨質が弱くなっていると考えられる。今回の結果から、高齢ラットの骨の結晶はある一定の時期を過ぎると、悪い部位が多くなることが示唆された。しかしながら、今回サンプル数も少なく、測定が10点と限られていることから、個体数および測定部位を増やすなど、さらに分析をしていかなければならない。

### 実験2の考察

これまでアパタイトの定量を行ってきたが、試料の厚みにむらがあったことから結果の信頼性が欠けていたものと思われる。しかしながら今回は、試料の厚みを出来るだけ均一にしたことにより、より正確な結果になった。LEBRA-PXRは、極超短パルスおよび波長可変などの優れた特徴を有しており波長を任意に設定でき平行性が優れているため像のずれが少ない。そのため、容易な定量分析を可能とした。

## 謝辞

本研究の一部は、学術フロンティア推進事業「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」(2000-2004、2005-2007)、日本大学学術研究助成金「パラメトリックX線を用いた生体材料の評価システムとその応用」(2004、2005)

日本学術振興会科学研究費補助金(研究基盤(C)課題番号17591927および若手研究(B)課題番号19791462)により行われた。また、本研究に於いて利用したMicro-XRDは、日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設(LEBRA)に設置されたものであり、LEBRAの関係者各位に深く謝意を表します。

## 引用文献

- 1) 諏訪 武利, 寒河江登志朗, 中田 浩史ほか: HA インプラント周囲における新生骨の結晶性の評価, 日本口腔インプラント学会誌, 19, 453-460, 2006.
- 2) Suwa T, Sakae T, Nakada H et al.: Variation in composition of bone surrounding implants, Key Engineering Materials, 309-311: 19-22, 2006.
- 3) 寒河江登志朗, 平井五郎: ウシ幼若エナメル質の石灰化度と結晶化度, 日大口腔科学, 5: 276-281, 1979.

## 自由電子レーザー照射による関節炎ラットに対する抗リウマチ作用

久保山 昇<sup>1,4</sup>、佐藤 裕介<sup>2,4</sup>、木場 秀夫<sup>3,4</sup>、多田 充裕<sup>2,4</sup>

1 日本大大学松戸歯学部口腔分子薬理学（〒251-8587 松戸市栄町西 2-870-1）

2 日本大大学松戸歯学部歯科総合診療学（〒251-8587 松戸市栄町西 2-870-1）

3 日本大大学松戸歯学部口腔病理学（〒251-8587 松戸市栄町西 2-870-1）

4 日本大大学松戸歯学部口腔科学研究所（〒251-8587 松戸市栄町西 2-870-1）

【目的】関節リウマチは、関節病変を主徴とする自己免疫疾患の一つである。本研究では、ヒト関節リウマチの動物モデルとして広く汎用されているコラーゲン誘発性関節炎（CIA）ラットを用いて、自由電子レーザー（FEL）照射による抗リウマチ作用を検討した。

【材料・方法】CIA ラットの作成には、7週齢の Lewis 系雌性ラットに抗原としてウシⅡ型コラーゲンおよび Adjuvant Peptide を含む不完全フロイトアジュバントを背部皮内に感作した。その後、尾根部に2回追加免疫を行い、CIA を発症させた。最終感作2週間後、動物を4群にわけ、第1群は無処置群、第2群はCIA群、第3群はCIAラットにFEL照射を行ったFEL照射群、第4群はCIAラットにデキサメタゾンを0.3mg/kg腹腔内投与したDEX投与群とした。実験期間を2週間として、FEL照射およびDEX投与は毎日行った。実験期間中は、動物の一般状態を観察し、体重測定と採血を行った。関節炎の腫脹は、週1回ノギスを用いて足蹠の厚さにより評価した。採取した血清は、ELISA kit を用いてIL-1 $\beta$ 、IL-6、CRP濃度、リウマトイド因子であるMMP-3濃度を測定した。また、実験動物用マイクロCT（（株）Rigaku）による骨断層像を基にCIAラットの膝関節および足蹠部位の海綿骨の骨組織形態計測を検討した。

【結果】CIAラットは、CIA発症前の足蹠の厚さは、3.1mmに対して、CIA発症後2週でCIA群は6.4mm、FEL照射群は5.4mm、DEX投与群は5.15mmに腫脹した。腫脹抑制率は、FEL照射群で26.5%、DEX投与群で34.7%であった。IL-1 $\beta$ 濃度は、第1、2、3、4群はそれぞれ64 $\pm$ 4.3、157 $\pm$ 19.8、125.5 $\pm$ 10.6、121.5 $\pm$ 27.6 pg/mlを示した。他の炎症性サイトカインおよびMMP-3もFEL照射群およびDEX投与群はCIA群と比較すると上昇を抑制した。

【結論】FEL照射は、CIAラットの足蹠腫脹および血清サイトカインおよびMMP-3濃度の上昇を抑制した。したがって、FEL照射は関節リウマチの治療に有効であることが示唆される。

## Development of treatment method for the atheromatous plaques using free-electron laser

池田友紀博<sup>1</sup>、福田昇<sup>1</sup>、佐藤勇<sup>1</sup>、上野高浩<sup>2</sup>、高坂彩子<sup>3</sup>

1 日本大学大学院総合科学研究科(〒102-8251 千代田区五番町 12-5)

2 日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野(〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

3 日本大学医学部外科学系心臓血管外科学分野(〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

【目的】アテローム動脈硬化(粥状硬化)とは、脂肪性物質のまだらな沈着物(アテローム、あるいはアテローム硬化斑[プラーク])が、中動脈や大動脈の内壁で大きくなるため、血流が減少したり、遮断されたりする病気である。日本をはじめとした先進諸国においては、アテローム動脈硬化を原因とした冠動脈疾患や脳卒中といった虚血性疾患は主要な死因となっており、その予防や治療のために様々な対策がとられている。現在、アテローム動脈硬化により狭窄した動脈に対し、血管の中から金属の筒を内張りのように留置して押し広げるステント留置術や、動脈を切開して血管の中の動脈硬化の部分をきれいに剥離してくる内膜剥離術、迂回路を作成するバイパス移植術など、いくつかの方法がとられているが、治療後の再狭窄や手術侵襲の大きさなどの問題があり、一長一短である。そこで、低侵襲で、どの部位でも何度でも行え、内膜損傷による再狭窄もおこさない、レーザー照射によるアテローム動脈硬化巣に対する治療法の開発を目的とする。

【現状】一般に分子の持つ熱エネルギーは、分子全体の並進運動と分子内運動(分子内の各結合間の振動運動、回転運動、変角運動)から成り立っている。これら分子内の各部位の運動モードはそれぞれ量子化されており、特定の波長の光を吸収して励起される。タンパク質や核酸、脂質といった生体分子は赤外光を強く吸収するが、このことは、細胞や生体組織などの構造体に対して様々な波長の赤外光を照射して、特定部位を選択的に励起できることを意味している。<sup>1)2)</sup>

一般的な赤外域のレーザー光源では発振帯が限定されているため、吸収体として利用できる組織も限られている。しかし、赤外域において発振波長を任

意に且つ連続的に走査可能な自由電子レーザー(Free Electron Laser ; FEL)は、分子振動励起により種々の構造体にレーザーエネルギーを選択的に吸収させることができる。特に日本大学量子科学研究所のLEBRAにおいては、 $0.87\sim 6\mu\text{m}$ と世界有数の広域な可変発振波長を達成している。これを利用することにより、アテローム動脈硬化巣内の構造体の特定の結合を選択的に励起させ、分解することが可能となる。

【実験方法】脂肪細胞のモデルである3T3-L1細胞が、線維芽細胞から脂肪細胞へと分化する過程において、細胞質および脂肪球に対しラマン分光法による走査を行い、脂肪球に特有な結合の波長を検討した。また、ヒト腹部大動脈の動脈硬化部位に対してもラマン分光法による走査を行った。ここで得られた波長をもとにFELを発振し、3T3-L1細胞に照射した効果を検討した。

【結果と考察】3T3-L1細胞が、線維芽細胞から脂肪細胞へと分化する過程において、 $3000\sim 2850\text{cm}^{-1}$ の波長の構成成分が増加した。また、この構成成分は脂肪細胞の細胞質では認めなかったが、脂肪球の中では認められた(Fig.1)。一般に、脂肪細胞は中性脂肪を脂肪球として、その細胞内に蓄えているので、この $3000\sim 2850\text{cm}^{-1}$ の波長の構成成分は中性脂肪であると考えられる。

この波長の範囲の中心部分にある $2900\text{cm}^{-1}$ の波長の構成成分をターゲットとし、これに対応する $3448\text{nm}$ のFEL照射を行ったところ、コントロールでみられた $2911.4\text{cm}^{-1}$ のピークが、FEL照射10分後には減少し、60分後にはほぼ消失した(Fig.2)。これはFEL照射により脂肪細胞内の中性脂肪が減



少ししたことによるものと考えられる。

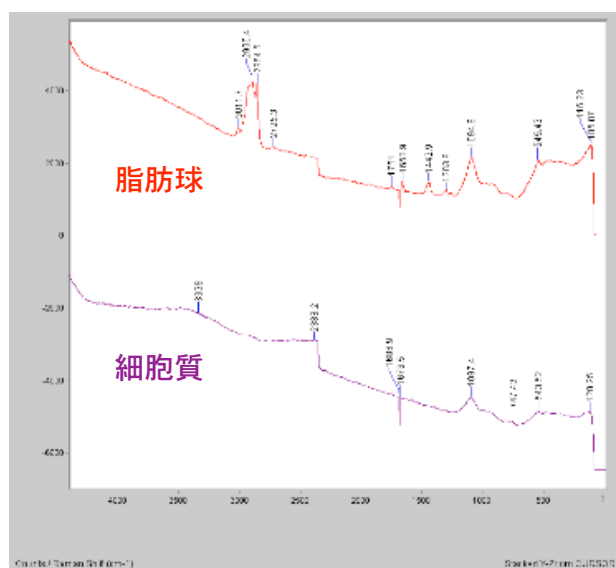
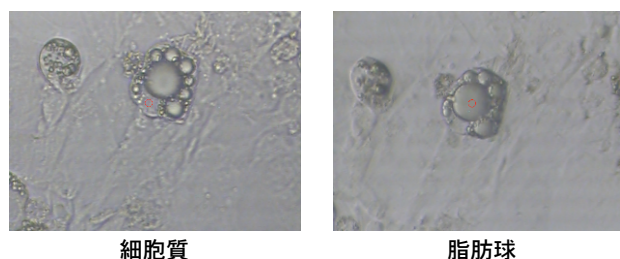


Fig.1 3T3-L1 細胞におけるラマン分光法による解析

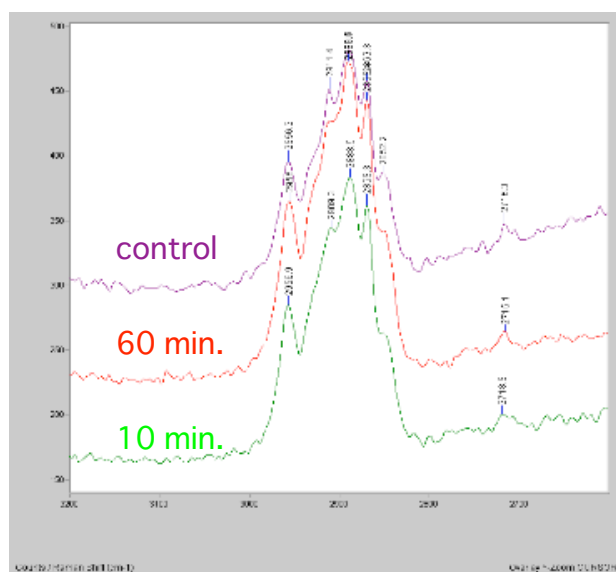


Fig.2 3T3-L1 細胞に対する 3448nm の FEL 照射の効果

FEL 照射前後における脂肪細胞の形態学的な変化については、特に認められなかった。このことから、中性脂肪のいずれかの部位の分子結合が分解され、 $2911.4\text{cm}^{-1}$  のピークが減少したが、分解産物は脂肪球内に留まっていることが予想される。この分解産物が細胞外へ排出され脂肪球の減少がみられるか、あるいは分解産物が再結合し脂肪球の減少がみられないかは、経時的な変化を検討する必要がある。また一方では、FEL 照射による細胞膜の破壊などは起こっていないことが確認され、ターゲットとした特定の結合を選択的に励起させることができていると考えられた。

これまでの結果を踏まえて今後は *in vivo* での検討に移り、動脈硬化モデル動物である高脂肪食負荷ラビットの頸動脈において、特定波長のレーザー照射を行い、アテローム動脈硬化の退縮効果を評価する。ここで特定波長のレーザー照射によるアテローム動脈硬化の退縮効果が確認できれば、臨床応用に向けた研究へと移行する。

臨床での利用法としては、レーザー発振装置より血管内カテーテルを通じてアテローム動脈硬化部位へレーザーを照射することが想定される。特定波長のレーザーのみを発振するであれば装置の小型化は可能であり、また特定の波長の伝搬に適したカテーテルの開発も可能である。

こうして、アテローム動脈硬化を退縮させる特定の波長のレーザー発振装置と、その伝搬用のカテーテルによるシステムが構築されれば、一般病院への普及も可能であり、低侵襲で、どの部位でも何度でも行え、内膜損傷による再狭窄もおこさない、アテローム動脈硬化巣に対する新たな治療法として期待できる。

### 引用文献

- 1) K. Awazu, S. Yoshihashi : JJSLSM 25:79-82, 2004
- 2) Y. Nakajima, K. Iwatsuki, K. Ishii, S. Suzuki, T. Fujinaka, T. Yoshimine, K. Awazu : J Neurosurg 104:426-428, 2006

## Phase-contrast imaging using parametric X-rays

高橋由美子<sup>1</sup>, 桑田隆生<sup>2</sup>, 早川恭史<sup>3</sup>, 境武志<sup>2</sup>,  
野上杏子<sup>3</sup>, 中尾圭佐<sup>3</sup>, 田中俊成<sup>3</sup>, 早川 建<sup>3</sup>, 佐藤 勇<sup>2</sup>

1 日本大学理工学研究所(〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

2 日本大学大学院総合科学研究科 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

3 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

## 1. はじめに

パラメトリック X 線 (PXR) は、相対論的速度に加速された荷電粒子が結晶のような周期構造を持つ物質に入射し、その原子の分極放射と結晶中の干渉によって生じる X 線で、X 線回折と同様に Bragg 条件を満足する方向に放射される。この発生原理から、単色性・指向性・コヒーレント性に優れ、結晶の回転により連続的に波長を変えることができるなど市販の X 線源にない特徴を有する。このため、PXR を物性研究のためのプローブとして用いることで新たな情報を得られる可能性が高い。しかし PXR は 1985 年にその存在を確認された新しい現象であり、PXR 自体の研究は進められている<sup>1)</sup>が、これまでのところ実用的な光源として応用された例はほとんど無い。そこで本研究では PXR の基礎特性を検証しつつコヒーレントな性質を活用した位相コントラストイメージング法を確立し、生体組織やソフトマターへの応用を可能にすることを目標として研究を行ってきた。

位相コントラストイメージング法は物質を透過した X 線の位相変化を画像化する方法で、従来の吸収コントラストイメージング法 (レントゲン像) ではコントラストを得にくかった軽元素領域で吸収コントラストの約 1000 倍の感度を有する。このため、生体軟部組織や有機材料など、吸収コントラストでは内部構造の観察が困難な物質でも明瞭な画像が期待できる<sup>2)</sup>。しかし位相シフトは通常  $10^{-6}$  オーダーの微量であるため、これを検出するためにはコヒーレントな光源と高精度な光学系を構築する必要がある。このような理由から位相コントラストを実現するためにはミクロンオーダーの微小光源 (理想的に

は点光源) や数 10 m におよぶ光路長などが必要とされてきた<sup>3)4)</sup>。しかし PXR の本質であるコヒーレント性はミリメートルオーダーのビームサイズ、数 m 程度の光路長でもイメージングを可能にした<sup>5)</sup>。PXR を用いた位相コントラストイメージングは PXR の基礎特性検証と同時に実用応用の観点からも興味深い。

## 2. 位相コントラストイメージングの方法

X 線が物質を透過するとき、物質の厚さと屈折率に依存して波面が変形される。すなわち位相が変化する。入射電場  $E = E_0 e^{i\omega t}$  の電磁波が屈折率  $n$  の物質を距離  $z$  通過すると  $E = E_0 e^{i\omega(t-nz/c)}$  ( $\omega$ : 角周波数,  $c$ : 光速) となるので、複素屈折率を

$$n = 1 - \delta + i\beta$$

とすると、位相シフト  $\phi$  は幾何光学近似から

$$\begin{aligned} \phi(x, y; z, k) &= -k \int \delta(x, y, z'; k) dz' \\ &= -\frac{2\pi r_e}{k} \int \rho(x, y, z') dz' \end{aligned}$$

と表される。ここで  $z$  は X 線の進行方向,  $k = 2\pi/\lambda$ ,  $\lambda$  は X 線の波長,  $r_e$  は古典電子半径,  $\rho$  は電子密度である。複素屈折率の虚数部は

$$\beta = \frac{\lambda}{4\pi} \mu$$

$\mu$ : 線吸収係数

なので、 $\delta, \beta$  がそれぞれ位相コントラスト, 吸収コントラストに関連する。軽元素領域では  $\delta/\beta \sim 10^3$  程度となるため、位相コントラストが有利となる。

位相シフト  $\phi$  を検出する方法として現在研究され

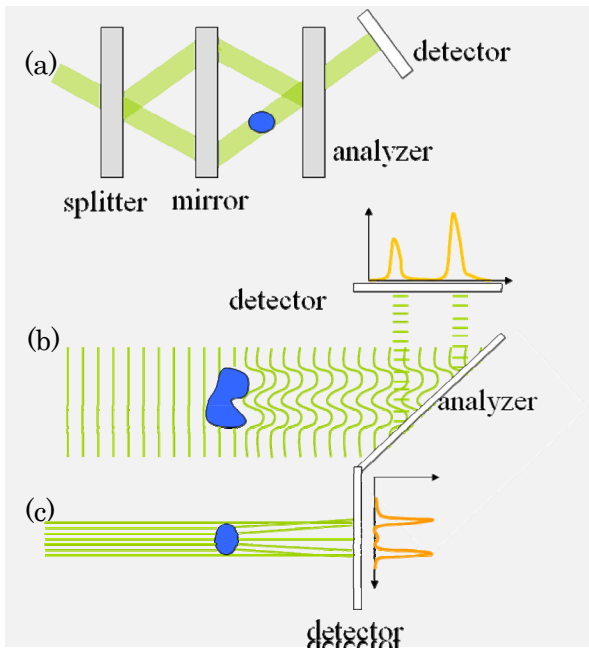


図1 位相コントラストの方法

(a) Interferometry, (b) Diffraction Enhanced Imaging (DEI), (c) Propagation-based Imaging

ているのは主に①干渉法(Interferometry)、②回折強調法(Diffraction Enhanced Imaging ; DEI)、③伝搬法(Propagation-based Imaging)であろう<sup>67)</sup>(図1)。各々の測定原理は文献<sup>67)</sup>等に詳しいのでここでは省略する。観測にかかる量はそれぞれ①  $\phi$ 、②  $\nabla\phi$ 、③  $\nabla^2\phi$ である。

本研究では比較的広い範囲の位相差を感度良く検出でき、屈折角の定量評価が可能である②のDEIを主として光学系を構築した。

### 3. LEBRA-PXRの特徴

PXRを応用実験のプロブとして用いる際に重要なパラメータを表1にまとめる。数値は2008年2月現在の値であるが、LEBRA-PXRは現在も改良が進められており、エネルギー分解能など、大幅に改善されているパラメータがある。

エネルギー分解能、角度発散、試料位置でのビームサイズなど実測により確認したパラメータは全て、ほぼ理論値<sup>9)</sup>通りの値が得られている。一般にPXRはビーム強度が弱いと考えられているが、輝度(Brilliance)では市販のX線管を上回る。しかし、マクロパルス幅10  $\mu\text{s}$ 、周波数2Hzというパルス特性のため、十分な積算強度を得るためには時間がかかる。

表1 PXRの特性

エネルギー	5 -20 keV
$\square E/E$	$\sim 0.01$
輝度	$\sim 10^{10}/\text{sec}\cdot\text{mm}^2\cdot\text{mrad}^2\cdot 0.1\% \text{BW}\cdot\text{mA}$
角度発散	5 mrad
光源ビームサイズ	$\sim 1\times 1 \text{ mm}^2$
試料位置でのビームサイズ	$\sim \phi 100 \text{ mm}$
線形エネルギー分散	$\sim 0.1\%$
マクロパルス	10 $\mu\text{s}$ , 2Hz

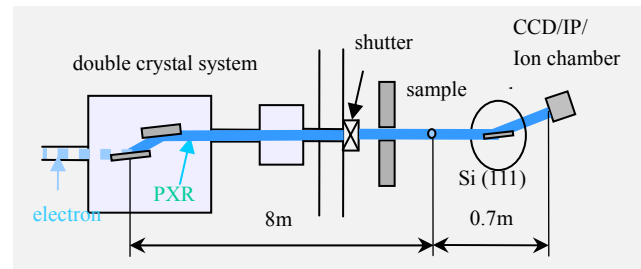


図2 DEI光学系

また、 $1/\gamma$ の角度発散に起因して光源から約7m下流のビーム取り出し口ではビーム径が $\sim \phi 100 \text{ mm}$ となり、非対称反射などの特別な光学素子を用いなくても大面積のビームが得られること、水平方向に0.1%程度のエネルギー分散があることが特徴である。

光源特性として、Linacはストレージリングを使用するときほど安定性が得られないのが常識であったが、LEBRAでは冷却系の改善などによりPXRの強度変動は $\pm 2\%$ 以下に抑えられており<sup>8)</sup>、世界でもトップクラスの安定性である。これによって位相コントラストが可能になった。また、イメージングを行った際の画像のボケは、幾何光学的には光源の大きさに依存するが、PXRでは電子ビームの形状や時間構造などによって画像の状態が大きく変わることが分かってきている<sup>9)</sup>。適切な条件をとると、試料から2m離れた位置に検出器を置いてほとんどボケを生じない。画像の空間分解能は測定条件や検出器に制約されていると考えられ、イメージングプレート(IP)を用いた場合は100  $\mu\text{m}$ 以下、イメージングインテンシファイア付冷却CCDカメラ(II-CCD)では50  $\mu\text{m}$ 以下の分解能が得られている。

#### 4. DEI

DEI の光学系では、試料を透過し、僅かに波面が変調した X 線をアナライザ結晶で回折すると、その変調の度合いが回折角に反映されるので、アナライザの角度に依存した位相勾配の像が形成される。但し、画像には吸収による効果も含まれている。

光学系の配置を図 2 に示す。PXR 発生装置の第二結晶に対し、(+,-)配置になるようアナライザ結晶を配し、第二結晶とアナライザ結晶のビームパスに試料を置く。アナライザ結晶からの回折線は IP、II-CCD などの 2 次元検出器で検出する。(ロックングカーブ測定時はイオンチェンバー(IC)を使用。)

測定例として、プラスチック球の位相コントラスト像を図 3 に示す<sup>10)</sup>。X 線エネルギーは 16 keV、試料はφ2.4mm のポリプロピレン、ナイロン、ジュラコンでアナライザ結晶のロックングカーブ(図 3(a))ピーク位置から $\pm\Delta\theta \approx \pm 3$  arcsec ずれた位置におけるイメージが図 3(b)である。露光時間 10 min (net. 12 msec)で撮影には II-CCD を用いた。吸収コントラスト像(図 3(c))は IP に試料を密着して 15 min (net. 18 msec)露光した。DEI では位相の勾配( $\nabla\phi$ )を見るので、球のような単純な構造ではその輪郭が強調される。図 3 においても吸収像に比べ明瞭な画像になっ

ていて、球内部の気泡まで確認できる。また、アナライザ角度に依存したコントラスト変化も位相情報に起因するコントラストであることを示している。画像から試料の密度差を識別するには至っていないが、位相コントラスト画像の撮影は可能になったと言える。(材質の密度差のような詳細な情報を得るためには、定量的な評価が必要であると思われる。)

図 4 はイエオニグモ乾燥標本の位相コントラスト像である<sup>11)12)</sup>。クモは骨格のような吸収の大きい組織を持たないので、吸収コントラスト像ではほとんど画像にならないが、位相コントラスト像では組織の細部が明瞭であり、特に歩脚部の筋肉組織の状態が細部まで観察できる。

しかし、この方法では X 線の入射角とアナライザの幅によって視野が制限され、現状では 1cm 程度の視野幅になっている。PXR の特徴である大きなビームサイズを活用するためには巨大なアナライザ結晶を用いればよいが、現実的ではないのでアナライザ結晶をラウエ配置にして DEI を試みた。図 2 の光学系で、アナライザ結晶には厚さ 0.2 mm、φ76 mm の Si (110)を用い、111 回折を測定した。この方法で図 4 のイエオニグモ乾燥標本を測定した結果を図 5 に示す。X 線エネルギーは 17.5 keV である。

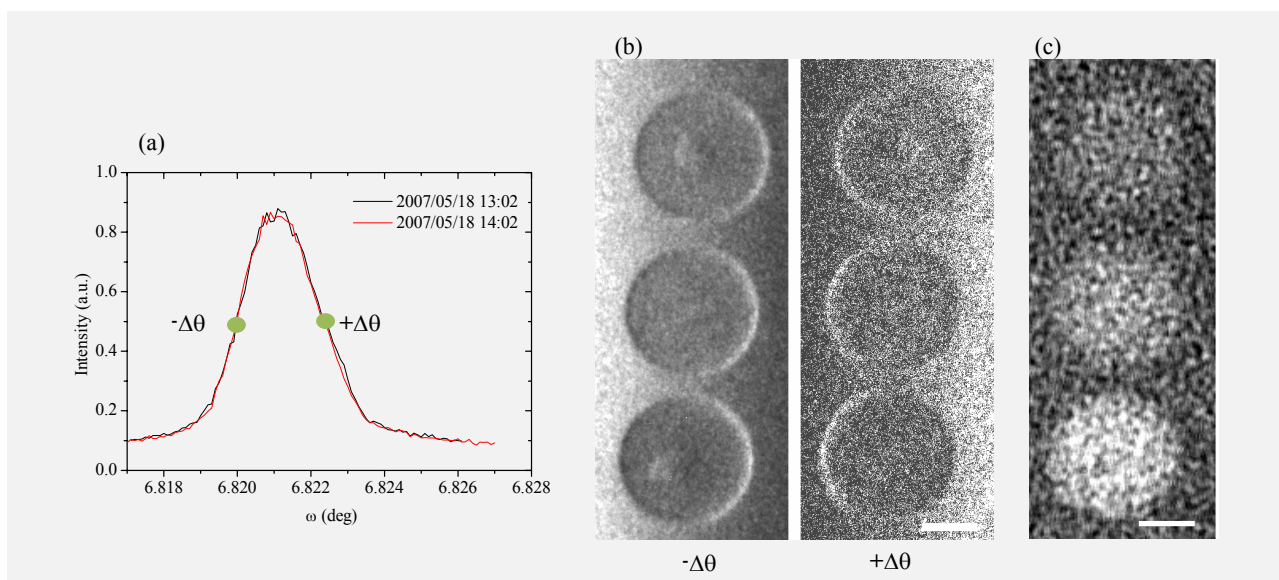


図 3 プラスティック球の DEI

(a) ロックングカーブ、黒/赤線はそれぞれイメージング測定前/後のカーブ。図中の●印はイメージング測定角度を示す。(b) 位相コントラスト像、撮影：10 min (net. 12 msec) (c) 吸収コントラスト像、撮影：15min (net.18 msec) 試料は上からポリプロピレン(0.85~0.99 g/cm<sup>3</sup>), ナイロン(1.09~1.25 g/cm<sup>3</sup>), ジュラコン(1.42~1.44 g/cm<sup>3</sup>) スケールバーは 1cm を示す。



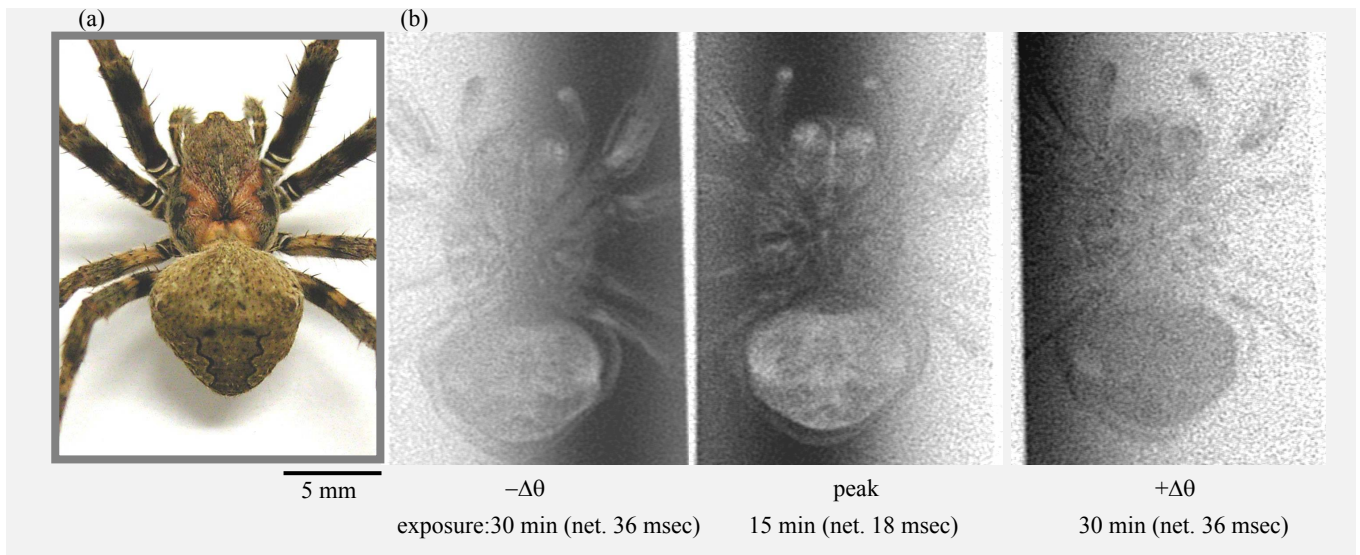


図4 イエオニグモ乾燥標本の DEI

(a) 試料, (b) 位相コントラスト像, ロッキングカーブのピーク(中央)、 $\pm\Delta\theta = \pm 6$  arcsec (左,右) で測定,  $E = 16$  keV

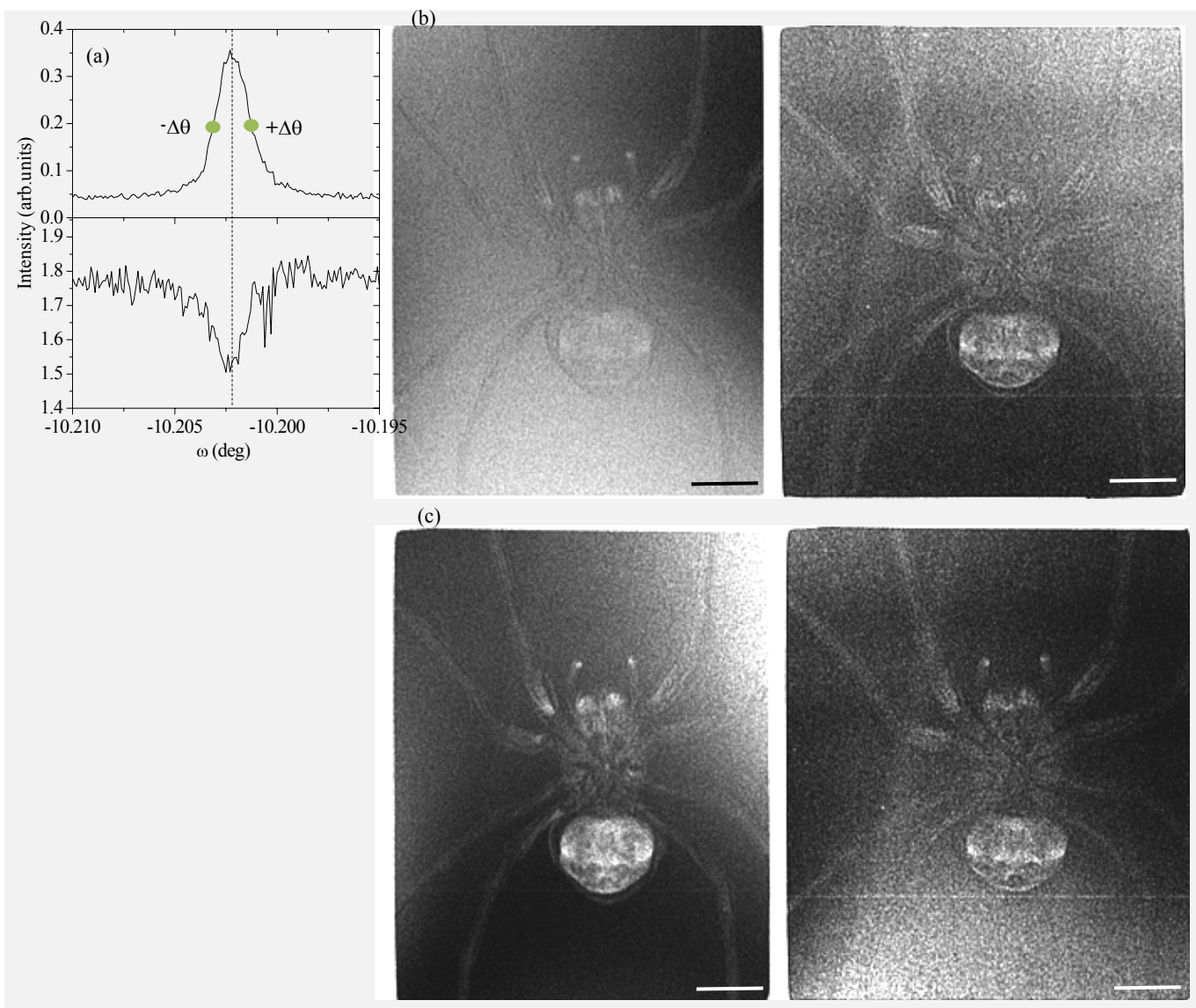


図5 イエオニグモ乾燥標本の DEI(ラウエ配置)

(a) ロッキングカーブ, 上: 回折強度, 下: 透過強度, 図中の●印はイメージング測定角度を示す。(b)  $-\Delta\theta = -3$  arcsec (c)  $+\Delta\theta = 2$  arcsec, 左: 回折像, 右: 透過像 撮影: IP, 60 min (net.72 msec),  $E = 17.5$  keV, スケールは 5 mm。

図 5(a)はロッキングカーブの回折強度と透過強度を IC で測定した結果である。最大強度の約 1/2 になる角度にアナライザを固定し、イメージングを行った。画像は回折像と透過像を 1 枚の IP で同時に撮影した (図 5(b),(c))。吸収によるコントラストは回折像(左)、透過像(右)とも同様に現れるが、位相シフトによって回折した部分は左右の像でコントラストが反転する。アナライザ角度に依存したコントラスト変化も観察できた。図 5(c)は図 4(b)右に対応するはずであるが、図 4(b)中央に近いコントラストになっている。これはロッキングカーブがシャープなため、設定角度の微妙なずれが影響したと考えられる。現状では画像がアナライザの固定による歪の影響を受け、均一性を欠いているので、結晶の固定方法や測定条件の最適化を図っていく必要がある。

## 5. 伝搬法

大きな照射面積を最も有効に活用できる方法は、伝搬法である。この方法は X 線が物質で屈折し、も

とのビームと干渉することによる、いわゆるフレネル回折によるコントラストを基本原理とする。このため、光源には高い空間コヒーレンスが要求され、光源-試料距離が数 10m 以上の放射光施設やサブミクロンサイズのマイクロフォーカス X 線源でなければ不可能な方法であった。

光学系は X 線の光軸上に試料と検出器を置くだけの単純な構成である。X 線の屈折による偏角は物質の構造や屈折率によって変わるが、 $\delta$  が  $10^{-6}$  オーダーであることから分かるように偏角も数 10~数 arcsec なので、試料-検出器距離を十分に取らなければ屈折によるコントラストは検出できない。(偏角が 10 arcsec のとき、試料から 2m 後方の検出器上での位置変化は 100  $\mu\text{m}$  程度。) このため、検出器(IP) は試料から 2 m 程度の位置に設置した。光源-試料距離は約 7 m である。DEI に用いたイエオニグモ乾燥標本の伝搬法による測定結果を図 6 に示す<sup>13)</sup>。X 線エネルギーは 17.5 keV を用いた。幾何光学的に光源ビームサイズが画像ボケの主要因になるとすると、

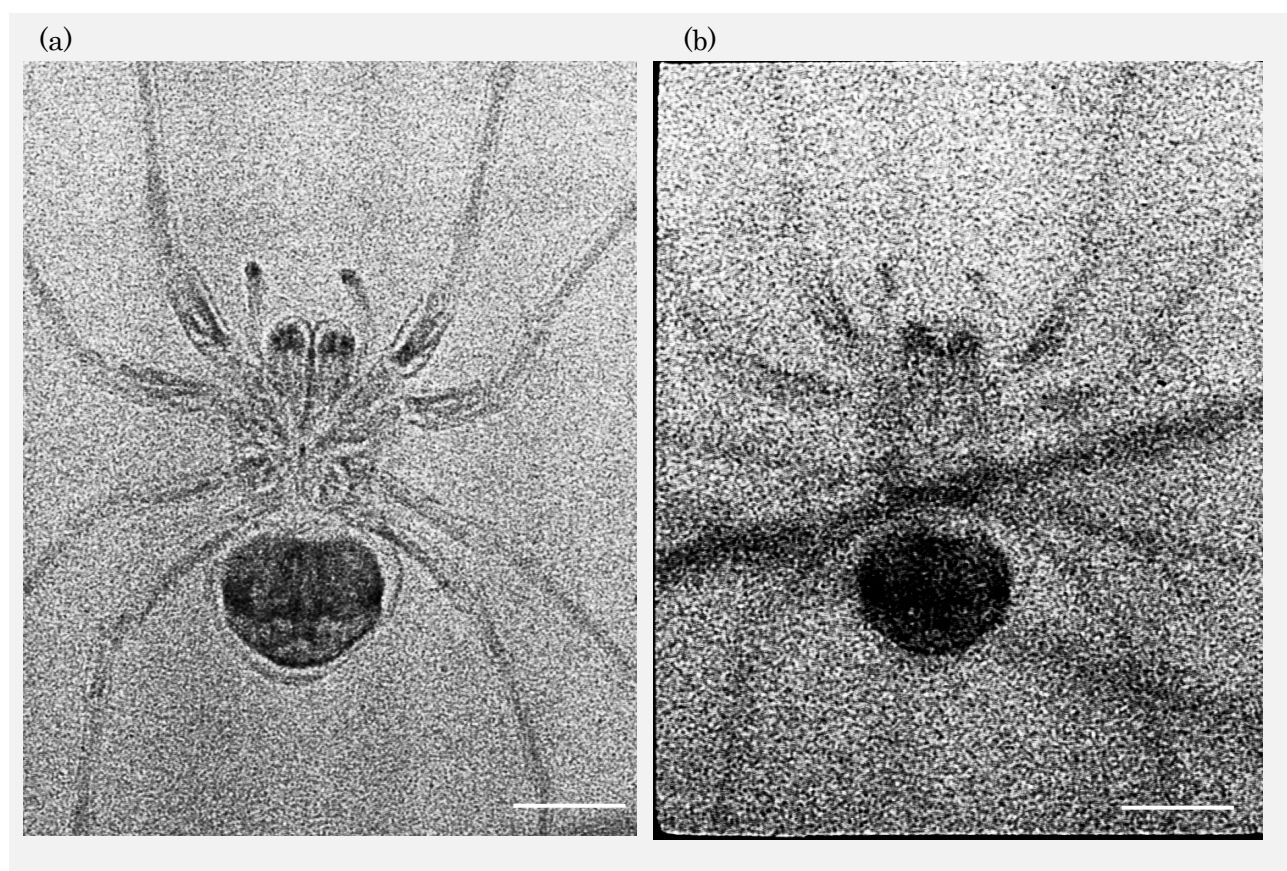


図 6 伝搬法によるイエオニグモ乾燥標本のイメージ)

(a) 試料-IP 間~2 m, 撮影 : IP, 90 min (net.108 msec) (b) 試料-IP 間~1.5 cm 撮影 : IP, 45 min (net.54 msec),  
E = 17.5 keV, スケールは 5 mm。



このセットアップでは約30%のボケが生じることになるが、図6(a)では鮮明な画像が得られ、内臓や筋肉が識別できる。試料-検出器間を1.5cmとした、ほぼ吸収コントラストのみの画像(図6(b))との差は一目瞭然である。すなわち、通常の伝搬法の光学系

に比べ1000倍以上大きなビームサイズ、短い光路長でもX線の屈折に起因するエッジ強調が確認できたことになり、PXRのコヒーレントな性質が関与していると考えられる。

大型試料の測定例としてトカゲ標本(図7(a))のイ

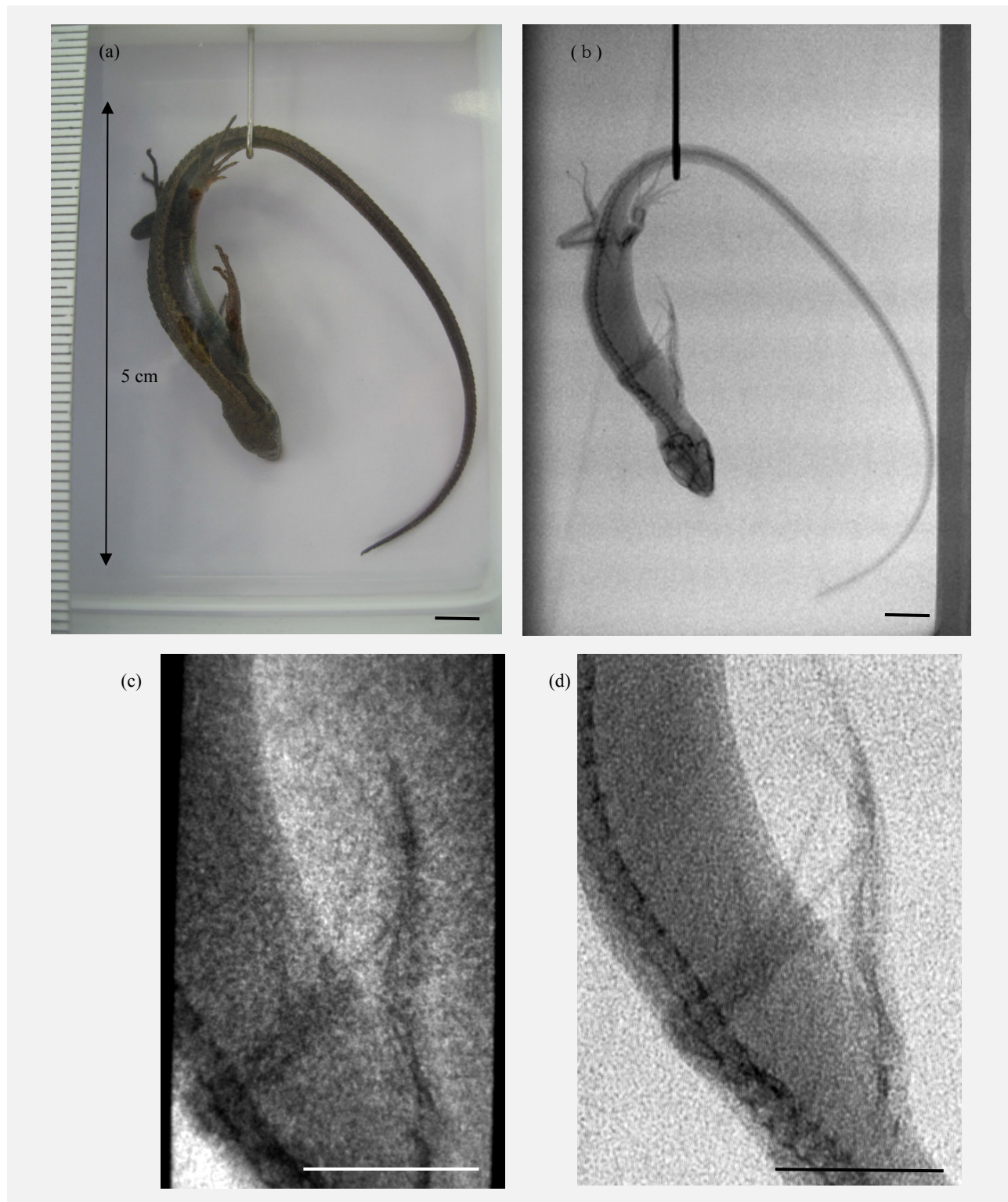


図7 伝搬法によるトカゲ標本のイメージ

(a)試料, (b) 試料-IP 間~40 cm 撮影: IP, 15 min (net.18 msec), (c) 吸収コントラスト像 II=CCD, 5 min (net. 6 msec), (d) (b)の腹部拡大図, E = 17.5 keV, スケールは5 mm。

メージを図 7(b) に示す。光源－試料間が約 8m、試料－検出器(IP)が約 40cm で測定した。X 線エネルギーは 17.5 keV、露光時間は 15 min (net. 18 msec) である。この試料では内臓までは確認できないが、吸収コントラスト像 (図 7(c)) ではコントラストを強調しても背骨が見える程度なのに比べて肋骨の 1 本 1 本が識別できる(図 7(d))。骨の輪郭、体表の輪郭にエッジ強調が見られ、これが画像をシャープにしていることが分かる。

## 6. まとめ

PXR を光源とする位相コントラストイメージングの光学系を構築し、生物・植物・ソフトマターなど、通常の吸収コントラスト法では画像化し難い物質の形状や内部構造を観察することができた。

位相情報を得る方法として、DEI、ラウエ配置の DEI、伝搬法が可能である。これらの方法はそれぞれ位相感度や測定領域などが異なるので、研究目的に応じた方法を選択できる。通常の光源では固定値であるビームサイズなどのパラメータを変化させ、エネルギー分解能や画像のシャープさを制御できることも特徴である。実験方法・条件の選択によりオリジナリティーの高い応用研究が可能になると思われる。また、特別な光学素子を必要とせずに大きな照射面積を得られる伝搬法は、医療診断などへの展開が期待できる。

今後は、位相情報の定量化など DEI 手法の高度化や、プリズムなどによりビームの一部を屈折させて元のビームと干渉させる、干渉計を用いない干渉法による位相コントラストなど、PXR の特徴を生かしたイメージング方法の開発が可能であると思われる。情報の高品質化のため、光源ビームのさらなる安定化とフォトンフラックス増強が望ましい。

## 謝辞

本研究を行うに当たり、研究の全般に渡りご指導・ご助力いただいている高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所放射光研究施設教授、飯田厚夫先生に感謝致します。

本研究の一部は、日本大学学術研究助成金（総合

研究）(代表：山本寛) による補助のもとで行われました。

## 引用文献

- 1) A. V. Shchagin: Radiat. Phys. Chem. 61, 283 (2001)
- 2) A. Momose and J. Fukuda: Med. phys. 22, 375 (1995)
- 3) S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany and A. W. Stevenson: Nature 384, 335 (1996)
- 4) 松井純爾, 籠島靖, 津坂佳幸, 横山和司, 高井健吾, 竹田晋吾, 山崎克人:放射光 13, 298 (2000)
- 5) Y. Hayakawa, I. Sato, K. Hayakawa, T. Tanaka, A. Mori, T. Kuwada, T. Sakai, K. Nogami, K. Nakao and T. Sakae: Nucl. Instr. and Meth. B 252, 102 (2006)
- 6) R. Fitzgerald: Phys Today, 53, 23 (2000)
- 7) Atsushi Momose: Jpn. J. Appl. Phys. 44, 6355(2005)
- 8) 境 武志, 第 6 回放射線による非破壊評価シンポジウム 講演論文集 : 39 (2008)
- 9) Y. Hayakawa, K. Hayakawa, M. Inagaki, T. Kuwada, K. Nakao, K. Nogami, T. Sakae, T. Sakai, I. Sato, Y. Takahashi and T. Tanaka: Nucl. Instr. and Meth. B in press.
- 10) 高橋由美子, 飯田厚夫, 早川恭史, 桑田隆生, 境武志, 佐藤勇 : 日本物理学会講演概要集 62, 975 (2007)
- 11) T. Kuwada, Y. Hayakawa, K. Nogami, T. Sakai, T. Tanaka, K. Hayakawa and I. Sato: AIP Conf. Proc. 879, 1968 (2007)
- 12) 桑田隆生, 早川恭史, 高橋由美子, 境 武志, 諏訪武利, 野上杏子, 中尾圭佐, 田中俊成, 早川 建, 佐藤 勇 : 第 68 回応用物理学会学術講演会講演予稿集 No.3, 1032 (2007)
- 13) 高橋由美子, 飯田厚夫, 桑田隆生, 早川恭史, 境武志, 野上杏子, 中尾圭佐, 田中俊成, 早川建, 佐藤勇 : 日本物理学会講演概要集 63, 922 (2008)



## Crystallographic Analyses of the Oxygen Transport Proteins in Arthropoda

桑田隆生<sup>1</sup>、長谷川智一<sup>2</sup>、宍倉文夫<sup>3</sup>、高木尚<sup>4</sup>、杉田博昭<sup>5</sup>

1 日本大学大学院総合科学研究科 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

2 ファルマアクセス(株) 大阪事業所 (〒567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-7-18-308)

3 日本大学医学部 (〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

4 東北大学大学院生命科学 (〒980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1)

5 筑波大学生物科学系 (〒305-8577 つくば市天王台 1-1-1)

## 序論

節足動物には、その起源が大きく異なる二種類の酸素運搬蛋白質、ヘモシアニン(Hcy)及びヘモグロビン(Hb)が存在する。Hcy は銅を含む酸素運搬蛋白質であり、分子量約 75K のサブユニット蛋白質が 6 量体を形成し、さらにそれらが会合した多重 6 量体として生体中に存在している。Hcy の中で銅は蛋白質中で水素結合により保持され、酸素の結合解離に関与している。一方、Hb はヘムと呼ばれる分子の内部に鉄が保持されており、そのヘムが分子量約 16K のグロビン蛋白質に結合し酸素の結合解離に関与している。

Hcy 及びその相同蛋白質は節足動物各分類群に広く存在しており、各動物の進化過程において遺伝子重複を繰り返し、機能の多様化さらには機能分化と複雑な分子進化過程を経てきたと考えられている[1-3]。Hcy 立体構造の解析、その構造変化過程の解明は、機能蛋白質の分子進化とそれに伴う立体構造の変化を知る上で重要な知見をもたらすものと期待できる。しかし、Hcy に関する構造生物学的な知見は極めて貧弱であり、数例の立体構造に関する報告[4, 5]はあるものの、酸素結合解離に伴う構造変化といった基本的な情報すら定かではない。さらに、生体中の基本的な機能単位である Hcy6 量体の立体構造については、その解析を試みた例はあるものの、未だその詳細を解明するには至っていない[6-9]。

一方、節足動物において Hb は、甲殻類の一部や派生的昆虫類など、一部のグループでその存在が確認されている。Hb の立体構造に関する研究は、主に脊椎動物を対象に進められ、その詳細が解明されてきた。さらに近年、多くの無脊椎動物においても Hb の立体構造解析が盛んに行われ、各動物群が持つ Hb の構造的な特徴が明らかになっている[10]。節足動物ではこれまでに、昆虫類において Hb 分子の立体構造が解明されている[11-15]。これらの成果を踏まえ、さらに様々な生理条件下における昆虫類 Hb の立体構造を解析し、またその他膨大な Hb に関する知見と照らし合わせることで、より詳細な昆虫類 Hb の立体構造上の特徴が解明できることが期待できる。

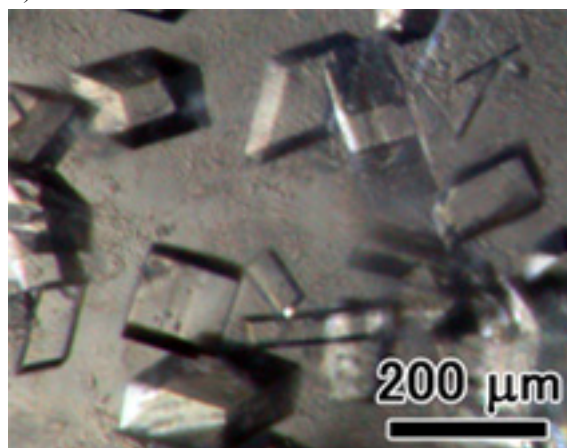
この様に、節足動物の酸素運搬蛋白質 Hcy、Hb は、蛋白質そのものの違いもさることながら、それぞれの研究の経緯や進捗状況が大きく異なっている。本研究は節足動物に存在するこれら酸素運搬蛋白質の立体構造を網羅的に解明することを試みている。Hcy では未だ明らかではない立体構造に関する基本的な情報を得ること目的とし、一方、Hb ではより詳

細な構造的な特徴を解明することを目的とし、それぞれ X 線結晶解析法に基づく立体構造の解明を試みた。

## カプトガニ Hcy の X 線結晶解析

分子進化過程における Hcy の構造変化を解明するためには、まず Hcy の立体構造に関する基本的な情報の蓄積が必要である。そこで本研究では Hcy の生体中の基本単位であるサブユニット 6 量体の立体構造の解明を第一の目的とし、カプトガニ Hcy を材料に脱酸素型 Hcy6 量体の結晶化及び X 線回折実験を試みた。

カプトガニ Hcy の結晶化は、既知のアメリカカプトガニ Hcy の結晶化条件[4, 8]を参考に調整した結晶化剤を用い、脱酸素化を促進するために窒素雰囲気下で実施した。X 線回折実験は、まず日本大学電子線利用研究施設(LEBRA)設置の単結晶 X 線回折装置(X 線発生装置: ultraX18、検出器: R-AXIS IV<sup>++</sup>)を用いて抗凍結剤の選定などの予備的な実験を行った後、ファルマアクセス社設置の高輝度 X 線回折装置(X 線発生装置: FR-E SuperBright、検出器: R-AXIS VII)により X 線回折データの収集を試みた。



(図 1) 脱酸素型カプトガニ Hcy の結晶

結晶化条件の探索の結果、Hcy 単結晶を成長させることに成功した(図 1)。Hcy は酸化により青色を呈するため、今回得られた無色透明の単結晶は脱酸素型 Hcy から成ると考えられる。しかし作成した結晶から得られる X 線回折パターンは 4 Å 程度の分解能であり、結晶構造の決定に必要な良質な回折データを収集するには至っていない。得られた範囲で回折データを解析すると、格子定数は最長辺で 300 Å を超えるものと予想される。また、空間群の情報等を

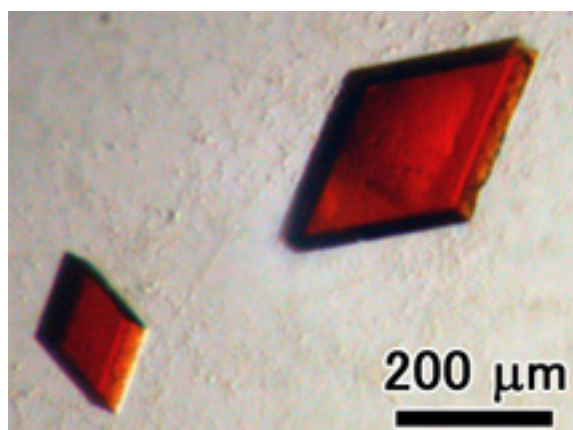
検討すると、非対称単位に 5~10 の Hcy サブユニットが存在すると見積もられ、Hcy の生理的な特徴などを合わせて考えると、作成した結晶内で Hcy は 6 量体を形成している可能性が高い。

これまでのところ、脱酸素型 Hcy6 量体と考えられる単結晶の作成には成功したものの、それらの結晶を用いて良質な回折データの収集には至らなかった。Hcy6 量体は分子量 450K にもおよぶ巨大分子であるため、結晶サイズや測定に用いる X 線源の強度に大きく影響を受ける可能性は高い。しかし、作成した結晶のサイズや用いた X 線源の強度等に大きな問題点は見られないことから、今回の結果はそうした測定上の問題より結晶性そのものに起因していると予想される。本研究では Hcy6 量体の結晶化を試みたが、結晶内で 6 量体が安定に形成されていない場合、その結晶性が極めて悪くなることは容易に想像される。現在、より安定した 6 量体形成を促進するため、新たな結晶化条件の探索を進めている。

### アカムシユスリカ Hb の X 線結晶解析

昆虫類アカムシユスリカ Hb は、大きく L 型、N 型の 2 タイプに分類され[16]、それぞれの代表的な component である V と VII の立体構造が決定されている[15]。各タイプの Hb component は、生理条件の変化により独自の構造変化が生じると推定されているが[17-19]、それを構造生物学的知見に基づき実証した例はない。本研究では昆虫類 Hb の構造的特徴をより詳細に解明することを目的に、CO 結合型 component V (以下、Hb V)の結晶を異なる pH 条件下で作成し、その立体構造の解析を試みた。

これまでに酸性条件(pH4.6, 5.6)及び中性条件(pH6.5, 7.0)での CO 結合型 Hb V の結晶化を行い、いずれも単結晶の作成に成功した(図 1)。X 線回折データの収集は日本大学 LEBRA 設置の X 線回折装置及びファルマアクセス社設置の X 線回折装置を用いて行い、回折データの収集に成功した。現在、各データを用いて分子モデルの構築を進めている。今のところ、分子モデルの精密化の途中ではあるが、幾つか興味深い知見が得られたので報告する。

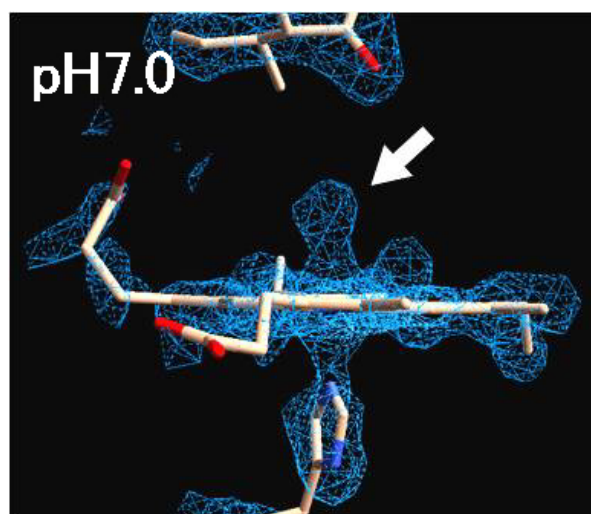
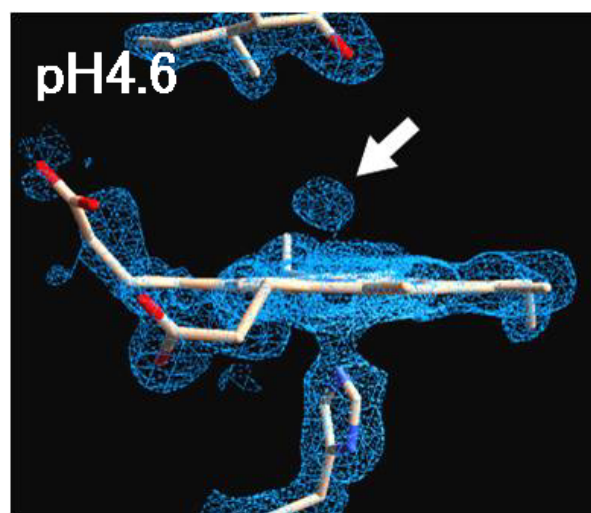


(図 2) CO 結合型アカムシユスリカ Hb V の結晶  
酸性条件(pH4.6)下で作製したもの。

酸性条件及び中性条件で作成した結晶を用いて X 線回折実験を行った結果、両者の間で空間群に違いがあることが明らかになった。酸性条件下で作成した結晶は空間群  $P2_12_12_1$ 、中性条件では空間群  $P2_12_12_1$

を示す。これは、結晶内での Hb 分子の配置が異なることを示しており、pH 条件によって立体構造に変化が起こっている可能性を示している。事実、両者を比較すると、わずかではあるが立体構造の違いが見られる。現在、各構造の精密化が途中であるため定かではないが、今後解析を進めることにより構造上の違い、さらには結晶内での分子間の結合状態の違いなど、その詳細が明らかになるものと期待できる。

また両者の違いで最も興味深いのは、へムに結合しているリガンドの電子密度にある(図 3)。中性条件下で作成した結晶では、リガンドの電子密度は一般的な CO 結合型あるいは O<sub>2</sub> 結合型のものに良く似た形状を示すが、酸性条件下ではリガンドの電子密度は小さく、水分子が結合した aquomet 型 Hb のそれに良く似ている。O<sub>2</sub> 結合型が大気中で酸化(met 化)しへムに水分子が結合する現象(aquomet)はよく知られており、また pH に依存しへム周辺の構造が変化する例も幾つか知られている[17-19]。今回、アカムシユスリカ Hb で観察された様に、比較的安定な CO 結合型が pH に依存し met 化する例も環形動物で知られているが[20]、それを X 線結晶解析から解明した例は本研究が初と思われる。



(図 3) 各条件下でのへム周辺の電子密度  
リガンドの電子密度を矢印で示した。

現在、各結晶構造の精密化を進めると共に、追試

による再現性の確認を試みている。さらに他の pH 条件での結晶化及び構造解析を行い、また他の生化学的手法による解析を加えより詳細な知見を得ることを検討している。

## 結論

本研究では X 線結晶解析法に基づき、節足動物に存在する 2 種類の酸素運搬蛋白質 Hcy 及び Hb の立体構造の解明を試みた。カブトガニ Hcy を対象とした解析では、脱酸素型 Hcy6 量体と推測される結晶の作製に成功したが、十分な回折データの収集には至らなかった。これは、Hcy6 量体形成の不安定さに起因すると考えられる。今後、より安定な 6 量体形成を促す結晶化条件を再探索するか、それが困難な場合、Hcy 単量体での結晶化を試みる必要がある。いずれにせよ、大幅な結晶化条件の見直しは必須であり、研究方針の転換を含め検討を進めている。一方、アカムシユスリカ Hb を対象とした解析から、pH に依存し立体構造やリガンドの結合状態に変化が生じている可能性が示され、昆虫類 Hb の生理的、構造的特徴を解明する上で重要な知見になるものと期待できる。今後、アカムシユスリカに存在する他の component についても解析を行うことにより、さらに詳細な情報が得られることも期待できる。

## 文献

- [1] van Holde, K. E., et al., (2001) "Hemocyanins and invertebrate evolution", *J. Biol. Chem.*, **276**, 15563 - 15566.
- [2] Averdan A., et al., (2003) "Subunits sequences of the 4 x 6-mer hemocyanin from the golden orb-web spider, *Nephila inaurata*", *Eur. J. Biochem.*, **270**, 3432 - 3439.
- [3] Brumester T., (2004) "Evolutionary history and diversity of arthropod hemocyanin", *Micron*, **35**, 121 - 122.
- [4] Hazes, B., et al., (1993) "Crystal structure of deoxygenated *Limulus polyphemus* subunit II hemocyanin at 2.18 Å resolution: Clues for a mechanism for allosteric regulation", *Protein Sci.*, **2**, 597 - 619
- [5] Magnus, K. A., et al., (1994) "Crystallographic analysis of oxygenated and deoxygenated states of arthropod hemocyanin shows unusual differences", *Proteins*, **19**, 302 - 309
- [6] Gaykema, W. P. J., et al., (1985) "Structure determination of *Panulirus interruptus* haemocyanin at 3.2 Å resolution: Successful phase extension by sixfold density averaging" *J. Mol. Biol.*, **187**, 255 - 275.
- [7] Volbeda A., and Hol, W. G. J., (1989) "Crystal structure of hexameric haemocyanin from *Panulirus interruptus* refined at 3.2 Å resolution", *J. Mol. Biol.*, **209**, 249 - 279.
- [8] Lui, S., and Magnus, K. A., (2002) "Preliminary crystallographic studies of *Limulus polyphemus* hemocyanin subunits IIIa, IIIb and IV", *Biochim. Biophys. Acta*, **1596**, 177 - 181.
- [9] Martin, A. G., et al., (2007) "*Limulus polyphemus* hemocyanin: 10 angstrom cryo-EM structure, sequence analysis, molecular modelling and rigid-body fitting reveal the interfaces between the eight hexamers", *J. Mol. Biol.*, **366**, 1332 - 1350.
- [10] Bolognesi, M., et al., (1997) "Nonvertebrate hemoglobins: Structural bases for reactivity", *Prog. Biophys. molec. Biol.*, **68**, 29 - 68.
- [11] Steingemann, W., Weber, E., 1979. Structure of erythrocyruorin in different ligand states refined at 1.4 Å resolution. *J. Mol. Biol.* **127**, 309-338.
- [12] de Sanctis, D., et al., (2005) "Bishistidyl heme hexacoordination, a key structural property in *Drosophila melanogaster* hemoglobin", *J. Biol. Chem.*, **280**, 27222 - 27229.
- [13] Pesce, A., et al., (2005) "Modulation of oxygen binding to insect hemoglobins: the structure of hemoglobin from the botfly *Gasterophilus intestinalis*", *Protein Sci.*, **14**, 3057 - 3063.
- [14] de Sanctis, D., et al., (2006) "Cyanide binding and heme cavity conformational transitions in *Drosophila melanogaster* hexacoordinate hemoglobin", *Biochemistry*, **45**, 10054 - 10061.
- [15] Kuwada, T., et al., (2007) "Crystal structures of two hemoglobin components from the midge larva *Propiloscerus akamusi* (Orthocladiinae, Diptera)", *Gene*, **398**, 29 - 34.
- [16] Fukuda, M., et al., (1993) "Polymorphic hemoglobin from a midge larva (*Tokunagayusurika akamusi*) can be divided into two different types", *Biochim. Biophys. Acta*, **1157**, 185 - 191.
- [17] Akiyama, K., et al., (1994) "The pH-dependent swiging-out of the distal histidine residue in ferric hemoglobin of a midg larva (*Tokunagayusurika akamusi*)", *Biochim. Biophys. Acta*, **1208**, 306 - 309.
- [18] Kamumura S., et al., (2003) "The swinging movement of the distal histidine residue and the autoxidation reaction for midge larval hemoglobin", *Eur. J. Biochem.*, **270**, 1424 - 1433.
- [19] Yamamoto Y., et al., (2003) "H-1-NMR study of dynamics and thermodynamics of Cl<sup>-</sup> binding to ferric hemoglobin of a midge larva (*Tokunagayusurika akamusi*)", *Biochim. Biophys. Acta*, **1208**, 306 - 309.
- [20] Mainwaring M. G., et al., (1986) "The dissociation of the extracellular hemoglobin of *Lumbricus terrestris* at acid pH and its reassociation at neutral pH", *J. Biol. Chem.*, **261**, 10899 - 10908.



## Application of Titanium Web as a three-dimensional scaffold -Surface treatment by molecular precursor method-

早川 徹<sup>1</sup>、吉成正雄<sup>2</sup>、佐藤光史<sup>3</sup>

1 日本大学松戸歯学部歯科生体材料学 (〒251-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

2 東京歯科大学口腔インプラント学 (〒261-8502 千葉市美浜区真砂 1-2-2)

3 工学院大学工学部配位工学 (〒192-0015 八王子市中野町 2665-1)

### 序論

分子プレカーサー法は、EDTA-カルシウム塩からなるプレカーサー溶液をチタン基板に塗布し、その後焼成を行うという簡便な行程で炭酸含有アパタイト (CA) 薄膜を形成できる手法である。今までに、薄膜形成の条件、薄膜の分析、密着性などについて検討してきた<sup>1,2)</sup>。その結果、プレカーサー溶液をチタン基板に塗布し、600~700°Cで2時間加熱処理を行うと、PBS 緩衝液長期浸漬後でも密着性に優れた1μm以下の結晶性 CA 薄膜を形成する事ができた。また、シリンダー形チタンインプラントに、分子プレカーサー法を用いて CA 薄膜を形成し、動物埋入実験を行ったところ、良好な骨適合性を示すことを見出した<sup>3)</sup>。さらに、分子プレカーサー法を用いる事によって、3次元スキヤホールドであるディスク形チタンウェブ (TW) 内部にまで CA 薄膜が均一に形成できた<sup>4)</sup>。TW の様な構造体の内部にまで均一に薄膜を形成させることは、物理的蒸着(PVD) 法や、ゾル-ゲル法では困難である<sup>5)</sup>。

本研究では、分子プレカーサー法を用いて作製した CA 薄膜形成 TW の骨形成に与える影響について病理組織学的に観察したので報告する。

### 方法

#### 1. 分子プレカーサー溶液の調製

分子プレカーサー溶液は EDTA-カルシウム錯体にメタリン酸ジブチルアンモニウム塩を Ca/P=1.7となるように加えて調製した。溶液の調製スキームを図1に示した。溶液調製プロセスは以下に示す通り、大きく3段階に分かれる。すなわち、

- 1) EDTA-カルシウム錯体/アミン溶液の調整
- 2) メタリン酸塩 ( $(C_4H_9)_2NH_2)_2P_2O_6 \cdot 2H_2O$ ) の合成
- 3) メタリン酸塩の EDTA-カルシウム錯体/アミンエタノール溶液への添加 (Ca/P=1.7) である。

#### 2. CA 薄膜形成 TW

シリンダー形 TW (図2, 直径 2.8mm, 長さ 6mm, ファイバー径 50μm, 気孔率 85%) をプレカーサー溶液に 30 分間浸漬し、その後、電気炉を使用して 60°C, 20 分間で乾燥後、空気雰囲気下で 600°C, 2 時間で焼成した。この工程 (プレカーサー溶液に浸漬後、焼成) を 3 回繰り返した。TW への CA 薄膜形成の確認は、Electron probe micro-analysis (EPMA), 微小部 x 線回折 (micro-XRD) の測定によって行った。

#### 3. 擬似体液浸漬実験

無処理 TW または CA 薄膜形成 TW を擬似体液 (ハックス溶液, pH=7.4) に 2 週間浸漬した。溶液は毎日交換した。TW 表面へのリン酸カルシウム結晶の沈着状況を、電界放射走査電子顕微鏡 (FE-SEM) および micro-XRD 測定によって確認した。

#### 4. 動物実験

インプラント埋入実験は日本大学松戸歯学部動物実験倫理委員会の指針 (ECA-05-0016) に従った。ウサギ (日本白色種, 3 ヶ月齢) に全身麻酔を施し、その後、キシロカインによる局所麻酔を施した。術後の感染を抑制するために、オキサセフェム系抗生物質製剤 (0.01 mg/kg) を術後、皮下に投与した。

ウサギの大腿骨関節内側顆部の海綿骨部に注水下、直径 2.8mm の埋入窩を形成した後、無処理 TW または CA 薄膜形成 TW を埋入した。ウサギ 1 羽につき、無処理 TW 1 本, CA 薄膜形成 TW 1 本 (左右に 1 本ずつ) 埋入した。

所定期間 (3 週間後, 12 週間) 後に TW を骨ごと取出し、ホルマリン固定を行い、その後エタノール系列による脱水を行った。メチルメタクリレート樹脂にて包埋した後、約 50μm の横断非脱灰研磨標本を作製した。塩基性フクシン・メチレンブルー重染色後、TW 周囲および内部の骨組織反応を病理組織学的に観察した。また、TW 内部への骨の侵入の割合を、画像解析ソフトを用いて定量的に評価した。

### 結果

#### 1. TW への CA 薄膜形成

分子プレカーサー法を用いて、シリンダー形 TW に CA 薄膜形成を行った。EPMA の解析結果から、シリンダー形 TW 内部にまで CA 薄膜が形成出来ていることが判明した。また、micro-XRD 測定の結果、図3に示す様に TW にアパタイト薄膜が形成されている事が確認できた。

#### 2. 擬似体液浸漬実験

動物埋入実験を行う前に、in vitro で生体材料の骨適合性を調べる実験としてよく用いられている擬似体液浸漬実験を行った。擬似体液としてハックス溶液を用いて、無処理 TW または CA 薄膜形成 TW を 2 週間浸漬した。その結果、無処理 TW では表面に何の変化も見られなかったが、CA 薄膜形成 TW では白色結晶の沈着が見られた。白色結晶が TW のファイバーを覆っている様子が SEM で観察できた (図

4). また, micro-XRD 測定の結果, この白色結晶がアパタイトであることが確認できた.

### 3. 動物実験

図 5 に動物埋入 3 週後の病理組織像を示す. TW は大腿骨関節内側顆部の海綿骨部に埋入されているのが分かる. 無処理 TW, CA 薄膜形成 TW, どちらも TW 内部には骨は余り形成されておらず, 両者間で骨組織反応にはほとんど違いが見られなかった.

図 6 に埋入 12 週後の病理組織像を示す. 骨組織反応は材料間で異なっていた. すなわち, 無処理 TW では内部への骨の侵入は確認できなかったが, CA 薄膜形成 TW の場合は, TW 内部にまで良好な骨の侵入を確認することができた.

TW 内部に侵入した骨の割合を測定した結果, 無処理 TW : 約 3%, CA 薄膜形成 TW : 約 30% となり, CA 薄膜形成 TW は, 無処理 TW に比べて, 統計学的に有意に高い ( $p < 0.05$ ) 値を示した.

### 考察

本研究では, 分子プレカーサー法を用いてシリンダー形 TW に CA 薄膜形成を施し, 骨形成に与える影響について検討した.

分子プレカーサー法は EDTA-Ca 錯体のエタノール溶液を使用する溶液コーティング法である. 図 7 に分子プレカーサー法での CA 薄膜形成の推定メカニズムを示す. すなわち, EDTA-Ca 錯体, メタリン酸塩が焼成時に反応してアパタイトになると同時に完全には燃焼されない EDTA のカルボキシル基由来の炭酸イオンがアパタイトに取り込まれ, CA 薄膜ができるというものである.

分子プレカーサー法では, 溶液を基板に塗布する, 或いは基板を溶液に浸すなどの処理を行った後に, 加熱処理するだけで, CA 薄膜形成が可能である. 分子プレカーサー法を使用すれば, 基本的にはあらゆる形状のチタンインプラントに CA 薄膜がコーティングできる. さらに, 分子プレカーサー法で形成された CA 薄膜は薄膜形成時にすでに結晶性であり, 薄膜形成後の加熱処理などが不要である. 例えば, PVD 法ではアモルファスなリン酸カルシウム薄膜が形成され, 結晶性を向上させるために薄膜形成後に加熱処理が必要となってくる. すなわち, リン酸カルシウム薄膜形成と加熱処理の 2 ステップの操作が PVD 法では必要であるが, 分子プレカーサー法では結晶性リン酸カルシウム薄膜を 1 ステップで得ることが出来るのである. また, フィルム形成と結晶化が同時に行えるというメリットも有している. さらに, 本方法はチタン表面の特殊な前処理が不要であることから, 汎用性に富んでいるものと思われる.

本研究でも, 分子プレカーサー法を用いる事によって, チタンファイバーが複雑に絡み合った TW の内部にまで CA 薄膜形成が可能であった. PVD 法では TW の様な形状への薄膜形成は非常に困難であり, 分子プレカーサー法のこれからの発展が期待できる.

生体材料の *in vitro* での骨適合性を調べる実験として擬似体液浸漬実験が利用されている. この実験は動物実験を行う前の, 一種のスクリーニング実験である. 一般的に擬似体液に浸漬した際にアパタイト結晶が沈着する材料は, 骨適合性が良好であると

言われている. 無処理 TW と CA 薄膜形成 TW とを擬似体液に浸漬したところ, CA 薄膜形成 TW ではアパタイト結晶の沈着が確認された. このことから, CA 薄膜形成 TW では骨適合性が良好である事が期待される.

本研究では, 擬似体液としてハンクス溶液を用いた. 高橋ら<sup>2)</sup>は, 分子プレカーサー法で CA 薄膜形成を施したチタンディスクおよび無処理チタンディスクをハンクス溶液に浸漬したところ, CA 薄膜形成チタンディスク上により多くのアパタイト結晶が析出した事を報告している. 本研究の結果は, この報告結果と一致するものである.

動物埋入実験の結果, CA 薄膜形成 TW の内部にまで良好に骨が形成されていた. これは CA 薄膜形成によって TW の骨伝導能が向上したためと思われる. しかしながら, その割合は約 30% と低いものであった. この理由として, 埋入部位がもともと骨密度の低い大腿骨関節内側顆部の海綿骨部であることが考えられる. 骨密度の高い皮質骨部への埋入などを検討する必要があることが示唆された.

以上の結果から, 分子プレカーサー法を用いて作成した CA 薄膜形成 TW は良好な骨適合性を与えることが判明し, 再生医療のための 3 次元スキャホールドとして有望であると思われる. 今後, CA 薄膜の厚みや, TW のファイバー径, 気孔率などが骨形成に与える影響についても検討する予定である.

### 引用文献

- 1) Takahashi et al. Thin Solid Films 2005;484:1-9.
- 2) 高橋 他: 歯科材料・器械歯科材料・器械, 2005; 24: 39-46.
- 3) Hayakawa et al. Int J Oral Maxillofacial Implants 2006;21:851-858.
- 4) Hayakawa et al. J Oral Tissue Engin 2006;3: 139-146.
- 5) Vehof et al. Biomaterials 2000;21:2003-2009.

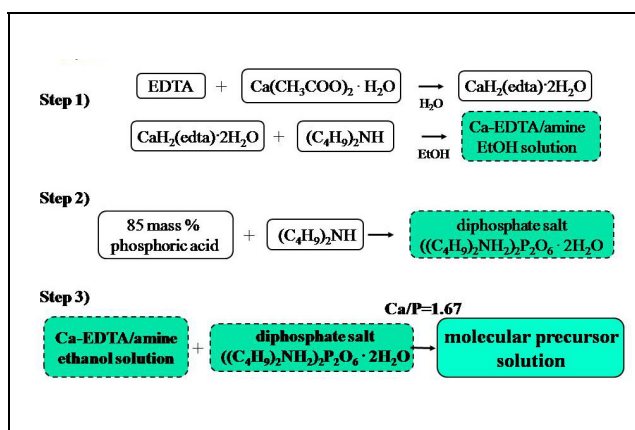


図 1 分子プレカーサー溶液の調製スキーム

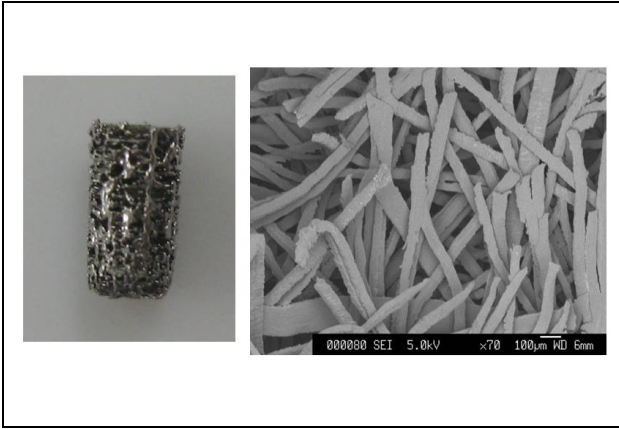


図2 シリンダー形 TW の外観と内部構造

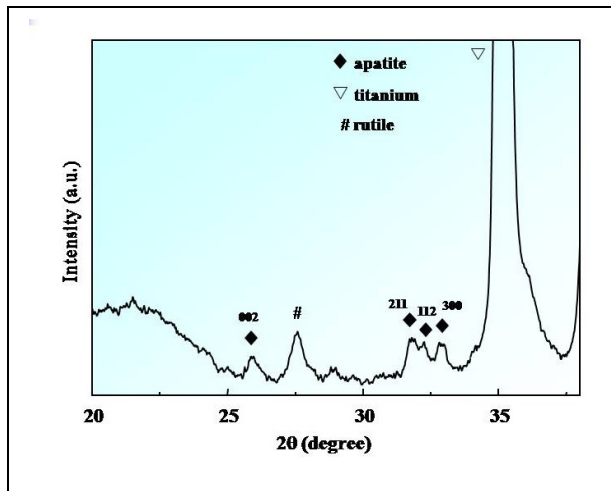


図3 CA 薄膜形成 TW の微小部 x 線回折パターン

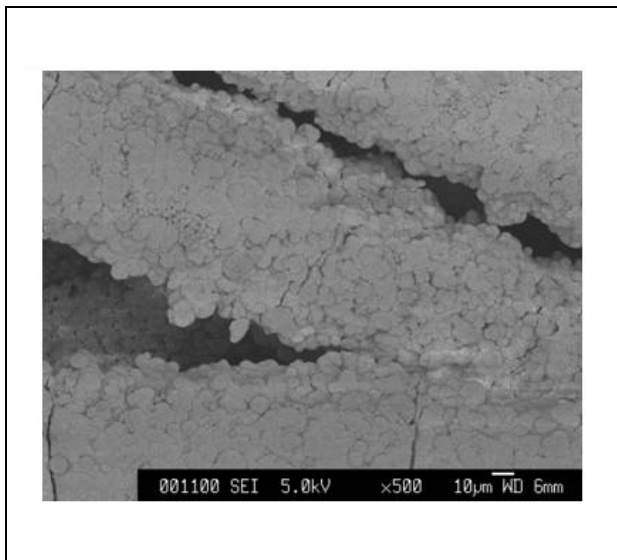


図4 ハンクス溶液浸漬後の CA 薄膜形成 TW の SEM 像

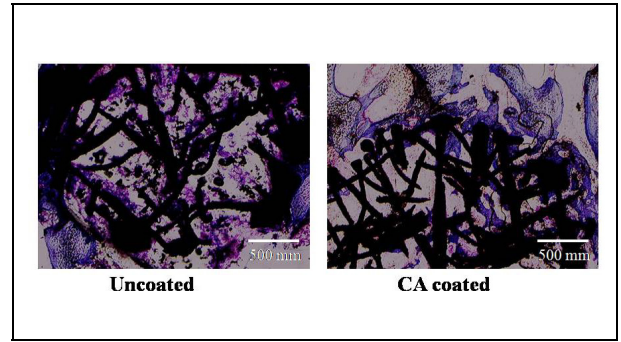


図5 埋入3週後の病理組織像

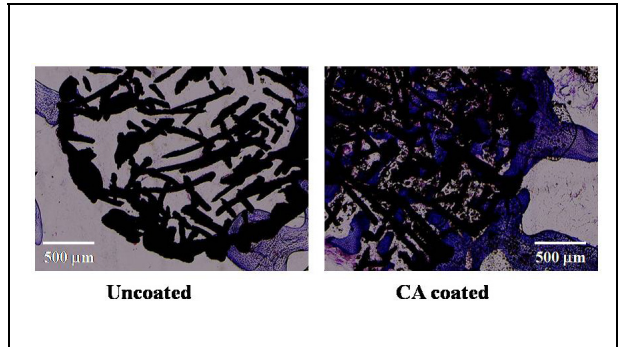


図6 埋入12週後の病理組織像

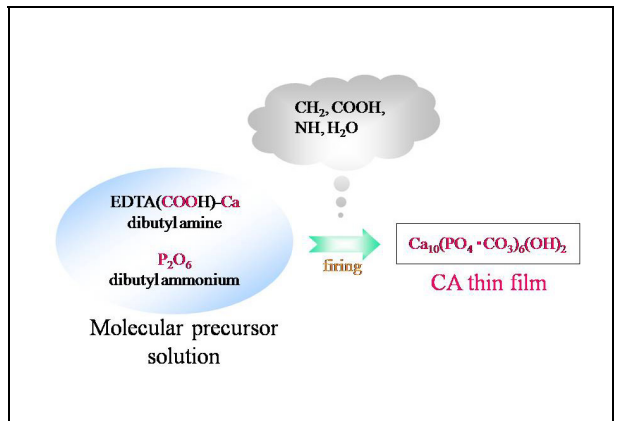


図7 CA 薄膜形成の推定メカニズム



## インプラント周囲における新生骨の石灰化について LEBRA-PXR を用いた基礎的研究

○ 中田浩史<sup>1</sup>, 諏訪武利<sup>2</sup>, 寒河江登志朗<sup>3</sup>, 沼田靖子<sup>4</sup>, 小林喜平<sup>5</sup>, 佐藤勇<sup>6</sup>

1 日本大学松戸歯学部顎口腔義歯リハビリテーション学講座

2 日本大学量子科学研究所

3 日本大学松戸歯学部組織・発生・解剖学講座

4 日本大学大学院松戸歯学研究科 総義歯学専攻

5 日本大学総合科学研究所

6 日本大学大学院総合科学研究所

## 緒言

X線による物質の透過像観察は、生体の結晶性物質を含めた結晶の構造とそこから導かれる機能の解明に威力を発揮できる利点があり、疾患の病態解明に関する基礎的情報となるため医学の診断に応用されている<sup>1,2)</sup>。特にX線波長を変えることは、物質の組成に関連した透過像が得られ、医学の診断として骨密度の測定や、骨の石灰化の成熟度を知ることができる。われわれは、これまでにインプラント周囲における新生骨の新生・再生過程の検討を日本大学量子科学研究所・電子線利用研究施設に設備されるパラメトリックX線(以下LEBRA-PXR)を用いて分析を行ってきた。しかし、生体における骨の新生・再生時における成熟過程および組織変動についてはあまり知られていない。すでにわれわれはインプラント周囲に形成される新生骨には異なるタイプの構造があると報告してきた<sup>3,4)</sup>。したがって、単に骨の新生・再生の形態学的側面ばかりでなく、組成と構造を関連させてインプラント周囲に生じる骨の質的評価を詳細に検討する必要性が高まってきている。

インプラント周囲の骨組織を分析する方法として光学顕微鏡的なイメージ分析のほか、コンタクトマイクロラジオグラフィ(CMR)、走査型電子顕微鏡(SEM)、透過型電子顕微鏡(TEM)、フーリエ変換赤外分光光度計(FTIR)、エネルギー分散型蛍光X線分析(EDS)、X線回折(XRD)、X線光電子分光法(XPS)などが行われている<sup>5-8)</sup>。しかし、これらの方法を用いても、インプラント周囲の新生骨における石灰化の伸展・形成パターンを骨の構造変化とともに詳細に分析することは困難である。

特にX線波長を変えることは、物質の組成に関連した透過像が得られ、医学の診断として骨密度の測定や、骨の石灰化の程度を知ることができる<sup>9,10)</sup>。日本大学量子科学研究所・電子線利用研究施設(LEBRA, Laboratory for Electron Beam Research and Application Institute of Quantum Science, Nihon University)に設備されたパラメトリックX線(PXR, Parametric X-ray radiation)は世界初の恒常的なPXR発生装置であり<sup>11)</sup>、PXRの特徴の一つとして波長を任意に設定できることがあげられる。

そこでわれわれは、今日までにLEBRA-PXRを利用してインプラント周囲における新生骨の石灰化について1)異なる波長の比較について、2)石灰化度の測定、から組織構造解析および形成機構の解明について報告する。

## 材料および方法

1)インプラント体:インプラント体は直径2.8mm、高さ8.0mmのチタン合金にアパタイト粉末によるブラスト処理(particle size: 250 $\mu$ m, Himed Corp.

Long Island, New York)を施した(松戸歯学部動物倫理委員会承認番号: ECA-03-0003)。

2)埋入手術:実験動物は、13週齢2.5kgのNew Zealand White Rabbit:9羽を使用した。埋入は全身麻酔下にて膝関節から末梢20mmの脛骨の長軸に対し垂直に左右両側の脛骨に1本ずつ埋入し、術後1,2および4週後に安楽死させ、非脱灰研磨標本作製(厚さ:120 $\mu$ m)した。

3)LEBRA-PXRによるX線透過像の観察:PXRは加速器などによって放出された高速な電子線を結晶に照射することで発生するX線のことで、LEBRA-PXR発生装置は125MeV線形電子加速器を保有し、加速器科学の基礎研究と応用研究の場を提供しており、線形加速器LINACを使って加速した電子ビームを超短パルスで結晶(Si)に打ち込み、PXRを発生させるというPXR発生装置である。PXRは結晶を2つ配置することにより電子線の出る方向と平行して一定方向に発生することができ、発生したX線は高輝度、極超短パルス、波長可変などの優れた特徴を有している。作製した標本の観察は、LEBRAにおいて開発された連続波長可変単色X線源であるPXR発生装置を線源とし、さまざまな波長にて撮影して行った。その結果、鮮明に撮影できた測定条件は以下の通りである。

電子線形加速器のパラメータ:電子エネルギー:100MeV,マクロパルス幅:20 $\mu$ s,マクロパルス電流:90mA,繰り返し数:2Hz,平均ビーム電流:3.6mA,使用ターゲット(PXR発生源):シリコン単結晶(111)面,X線エネルギー:7keV(1.771Å),露光時間:900s(20 $\mu$ s $\times$ 1800Shot:実照射時間36ms),線源-照射位置間距離:約7.5m,撮影装置:イメージングプレート(IP),IP読み取り装置:YCR-21XG®(株式会社吉田製作所)(読み取り分解能:29 $\mu$ m $\times$ 29 $\mu$ m)。

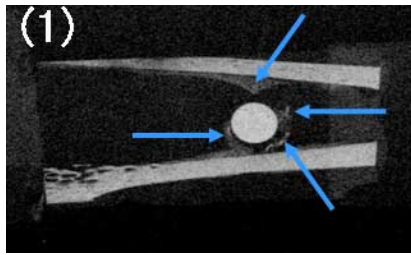
また、歯科用X線撮影装置(SIEMENS社製,ヘリオデントMD)による測定条件はX線エネルギー:60keV,露光時間:(0.25s),線源-照射位置間距離:0.5mとした。

石灰化度の測定は、 $VHA = 0.0084 \times n / t \times 100 \times 20/17$ の式から黒化度およびアパタイト換算量のグラフを求め、アパタイト含有量に対するフィルムの黒化度を得て、新生骨の石灰化度を定量しカラーディスプレイに色別に分帯表示した(nはアルミ箔枚数,tは標本の厚さcm)。

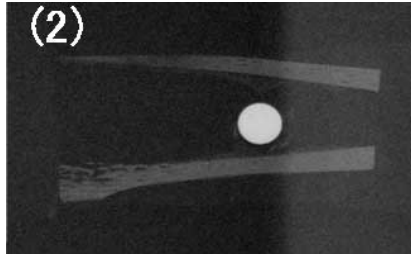
## 結果

1)異なる波長の比較

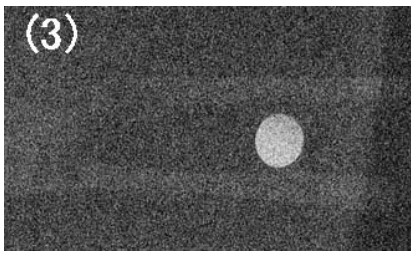
(1)LEBRA-PXR(7KeV, 1.771Å)によるインプラント周囲の新生骨像:インプラント周囲には1層覆う新生骨が観察され、その1部は周囲皮質骨に近い石灰化像が観察された(Fig.(1))。



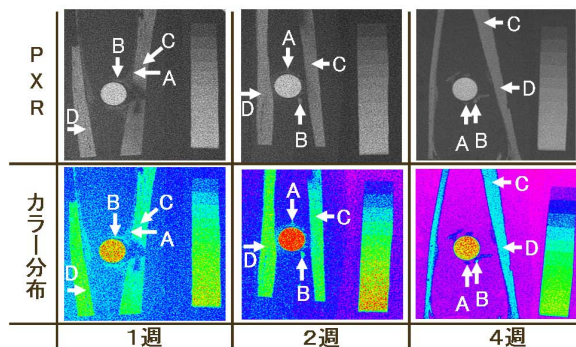
(2) LEBRA-PXR (13KeV, 0.954 Å) によるインプラント周囲の新生骨像：インプラント周囲の皮質骨は観察できるが、新生骨においてはぼやけた不明瞭な像が観察された(Fig. (2))。



(3) 歯科用 X 線撮影装置によるインプラント周囲の新生骨像：インプラント周囲においては新生骨を含めた皮質骨までもが不明瞭な不透過像でありほとんど構造が識別できない像であった(Fig. (3))。



2) 石灰化度の測定: 新生骨の石灰化度の高い部位を A, 低い部位を B, 既存骨の石灰化度の高い部位を C, 低い部位を D とした。



アパタイト換算量(%)

	A	B	C	D
$V_{HA}$ (1w)	14.0	26.6	27.5	44.2
$V_{HA}$ (2w)	15.5	31.0	29.8	35.4
$V_{HA}$ (4w)	24.3	33.9	34.6	50.6

新生骨の石灰化度は、1 w から 4 w にかけて経時的に高くなる傾向を示した。また、カラー分帯表示を行うことによって、より明確に石灰化度の強弱が観察できた。

### 考察

長い波長は物質の透過性が弱く、新生骨の石灰化度の強弱までもが明確に判明できた。X線の可変波長の選択は、物質を透過するエネルギーの違いにより画像の鮮明さに影響すると考えられる。LEBRA-PXR は比較的小型の LINAC を用いた PXR 法によりほぼ任意で波長を変えることにより硬組織構造解析において従来以上の解像度で硬組織構造の解析ができる事が明らかになった。PXR 研究における理論展開は古くから行われたが、実験研究を行っている研究所は国際的にも数少なく<sup>12-14)</sup>、実際に利用研究へ提供している施設はない。また、管球型 X 線発生装置では対陰極を選択することによってある程度 X 線波長が変更できるが、原子番号効果によるものなので出力される X 線波長は段階的であり、希望する X 線波長を任意に選択することはできない。これに対して、LEBRA-PXR は比較的小型の LINAC を用いて PXR 法によりほぼ任意に波長を変えることにより硬組織構造解析において従来以上の解像度で硬組織構造の撮影ができ、組織構造解析および形成機構の解明が明らかになった。

今後、この LEBRA-PXR を硬組織研究に用いることによって、組織構造解析および形成機構の解明へさらに大きく前進できると考えられた。

### 結論

1) LEBRA-PXR は、波長 13KeV, 0.954 Å よりも波長 7KeV, 1.771 Å において、皮質骨は鮮明に写り、インプラント周囲において石灰化が未熟な新生骨の形成が確認できた。2) LEBRA-PXR は、極超短パルスおよび波長可変などの優れた特徴を有しており波長を任意に設定でき平行性が優れているため像のずれが少ない。そのため、容易な定量分析を可能とした。3) LEBRA-PXR の高い単色性、平行性および波長可変によりインプラント周囲における新生骨のアパタイトの定量分析を容易に行えることが示唆された。

### 謝辞

本研究において御指導、御高覧の労を賜りました日本大学量子科学研究所 早川 健教授、田中俊成教授、早川恭史准教授、桑田隆生博士、境 武志博士、中尾圭佐博士に深く御礼申し上げます。また本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金(研究基盤(C) 課題番号 17591927 および若手研究(B) 課題番号 19791462)により行われた。

### 引用文献

- 1) Singh M, Nagrath AR, Maini PS: J Bone Joint Surg Am, 52, 457-467, 1970.
- 2) Eastell R: N Engl J Med, 338, 736-746, 1998.
- 3) 中田浩史, 寒河江登志朗, 町田健, ほか: 日本口腔インプラント学会誌, 16, 477-484, 2003.
- 4) 中田浩史, 寒河江登志朗, 真辺剛史, ほか: 日

- 大口腔科学, 29, 160-163, 2003.
- 5) Mimura K, Watanabe K, Okawa S, et al.: *Dent Mater J*, 23, 353-360, 2004.
  - 6) Hu H, Lin C, Lui PP, et al.: *J Biomed Mater Res A*, 65, 24-29, 2003.
  - 7) Kiba H, Hayakawa T, Oba S, et al.: *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18, 279-285, 2003.
  - 8) Gaggl A, Schultes G, Muller WD, et al.: *Biomaterials*, 21, 1067-1073, 2000.
  - 9) Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al.: *Lancet*, 341, 72-75, 1993.
  - 10) Marshall D, Johnell O, Wedel H: *Br Med J*, 312, 1254-1259, 1996.
  - 11) 早川恭史, 佐藤 勇, 早川 建, ほか :  
Proceedings of the 1st Annual Meeting of  
Particle Accelerator Society of Japan and the  
29<sup>th</sup> Linear Accelerator Meeting in Japan,  
60-62, 2004.
  - 12) Freudenberger J, Gavrikov VB, Galemann M, et  
al.: *Phys Rev Lett.* 74, 2487-2490, 1995.
  - 13) Feranchuk ID, Ulyanenkov A: *Acta Crystallogr  
A*, 55, 466-470, 1999.
  - 14) Freudenberger J, Genz H, Morokhovskiy VV, et  
al.: *Phys Rev Lett*, 84, 270-273, 2000.

## パラメトリック X 線放射を用いた波長分散型 X 線吸収微細構造の測定

稲垣 学<sup>1</sup>、早川 恭史<sup>2</sup>、野上 杏子<sup>2</sup>、早川 建<sup>2</sup>、田中 俊成<sup>2</sup>、  
中尾 圭佐<sup>2</sup>、境 武志<sup>1</sup>、佐藤 勇<sup>1</sup>、新富 孝和<sup>1</sup>、茂呂 周<sup>1</sup>

1 日本大学大学院総合科学研究科 (〒102-8251 東京都千代田区五番町 12-5)

2 日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (〒274-8501 千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

## 1 序論

パラメトリック X 線放射 (PXR) とは、相対論的荷電粒子と結晶媒体との相互作用で生じる共鳴遷移放射現象の特殊例であり、高指向性かつ単色 X 線源、エネルギー (波長) 選択が可能、線形な波長分散の特徴がある。日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) では、125 MeV 電子線形加速器 (linac) を用いた PXR による X 線源の開発、実用化を試み、2004 年には実際に PXR ビームの観測に成功した<sup>[1]</sup>。その後、LEBRA では PXR の利用実験を開始し、PXR の特徴を活かした X 線吸収微細構造 (XAFS) 測定<sup>[2]</sup> や位相コントラストイメージング<sup>[3]</sup> への応用研究が行われている。

PXR を光源として用いた XAFS 測定は、単に波長分散の特性を確認する実験の一部として行われた程度であるため、これまで応用研究としては他に例がない。しかし、実際に PXR-XAFS 測定を試みるためには、以下の研究課題が挙げられる。

- PXR 特有の強度の空間分布変化の測定<sup>[4]</sup> とそれを考慮した解析方法
- 蛍光 X 線が XAFS スペクトルに及ぼす影響<sup>[4]</sup>
- 電子ビームサイズと PXR のスペクトル分解能の相関

これらの課題について詳細に計測して検討することにより、PXR-XAFS システムの測定手法や性能評価を行うことができる。ここでは、電子ビームサイズと PXR のスペクトル分解能の相関について調べ、PXR-XAFS システムの性能評価を行う。

## 2 XAFS

XAFS とは、物質の X 線吸収スペクトルにおける微細な構造である。物質に入射する X 線の波長 (エネルギー) を逐次変化させて吸収スペクトルを測定すると、あるエネルギーを境に急激に吸収量に大きな変化を持ったスペクトル構造が現れ、それよりエネルギーの高い領域でも小さいながら緩やかな波打ち構造が現れる (図 1)。前者を X 線吸収端近傍構造 (XANES)、そして後者を広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) と呼び、両者をまとめて XAFS と呼ばれている。得られたスペクトルの解析を行うと、XANES からは散乱原子の配置の対称性および酸化数といった電子状態の情報、EXAFS からはある原子を中心とした周囲の原子の数、原子の種類、原子間距離といった局所的な構造の情報が得られる。このような情報が得られることから、物性や化学といった広範な分野において有用な測定手段として XAFS 測定が利用されている。

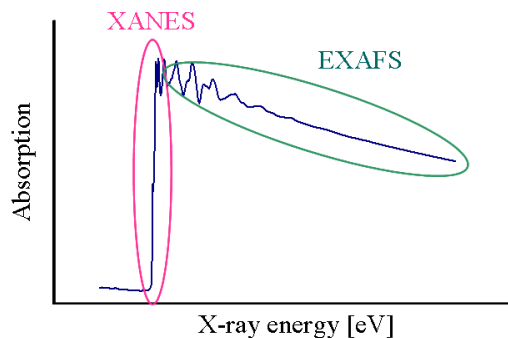


図 1: XAFS スペクトルの例。

## 3 LEBRA-PXR システム

LEBRA-PXR 発生装置は、Si (111) 完全結晶を用いた二結晶型システムである (図 2)。現在では、5.0 – 20 keV まで連続的にエネルギー可変で単色 X 線を発生させることが可能であり、照射野内においては線形なエネルギー分散がある。また、X 線取出しポートの直径が 100 mm と広範なため、複数試料の同時測定が可能であり、指紋的測定として十分実用的である。表 1 に LEBRA-PXR システムの性能を示す。

ここで、LEBRA-PXR システムの波長分散について簡単に説明する。速度  $v$  を持つ電子がブラッグ角  $\theta$  で逆

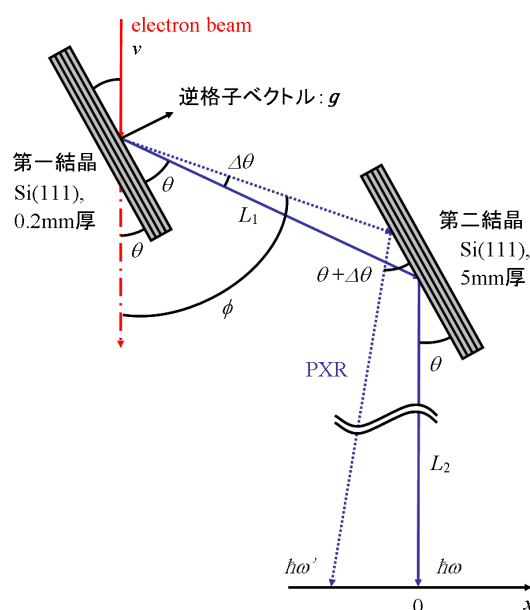


図 2: LEBRA-PXR システムにおけるエネルギー分散の概略図。



表 1: LEBRA-PXR システムの性能。

電子線エネルギー	100 MeV
加速周波数	2856 MHz
マクロパルス幅	~ 10 $\mu$ s
繰り返し数	2 Hz
第一結晶 (ターゲット結晶)	Si(111) 0.2 mm 厚
第二結晶 (反射用)	Si(111) 5 mm 厚
X 線エネルギー Si(111)	4 – 20 keV (設計性能)
	6 – 20 keV (実績)
X 線取出しポート (カプトン窓)	直径 100 mm 125 $\mu$ m 厚

格子ベクトル  $g$  を持つターゲット結晶に入射した際に発生する PXR のエネルギー  $\hbar\omega$  は、

$$\hbar\omega = \frac{\hbar c^* |g| \sin\theta}{1 - \beta \cos\phi} \quad (3.1)$$

と表される [5]。ここで  $c^*$  は結晶媒質中の光速度であり、 $\phi$  は電子の速度に対する X 線の放出方向の角度である。ブラッグ条件  $\phi = 2\theta$  周辺の PXR のエネルギー  $\hbar\omega'$  は、

$$\begin{aligned} \hbar\omega' &\approx \hbar\omega + \frac{d(\hbar\omega)}{d\phi} \Delta\theta \approx \hbar\omega \left(1 - \frac{\Delta\theta}{\tan\theta}\right) \\ &\approx \hbar\omega \left(1 - \frac{x}{L \tan\theta}\right) \end{aligned} \quad (3.2)$$

と表わすことができる。ここで、 $\Delta\theta \approx x/L$ 、 $L (= L_1 + L_2)$  は中心軸に沿ったターゲット結晶からの距離である。式 (3.2) からは、 $\Delta\theta$  に比例したエネルギー分散を持っていることがわかる。つまり、ターゲット結晶から十分に遠い場所で観測すると、その照射野内において水平方向の位置に関する線形なエネルギー分散を示す (図 2)。

PXR のエネルギー分散を用いた XAFS 測定法は、放射光 (SR) 施設で行われている湾曲結晶を用いた波長分散型 XAFS (DXAFS) 測定法の一つと言える。LEBRA-PXR システムにおいて、反射板の役割をする第二結晶は、線源として振る舞う第一結晶 (ターゲット結晶) からの PXR ビームを反映するために、平行に配置されている。さらに、平板結晶の対称反射のみを用いて単色 X 線の発生を実現しているため、安定であり調整が容易である。しかし、式 (3.2) は理想ビーム (点源) の場合である。実際の電子ビームは、ターゲット結晶上においてある大きさを有しているので、PXR のエネルギーは電子ビームサイズに応じたエネルギー拡がりが生じる。ターゲット結晶上の電子ビームスポットサイズを  $\Delta d$ 、中心軸に沿ったターゲット結晶からの距離を  $L$  とすると、PXR のエネルギー拡がり  $\Delta E_d$  は、

$$\Delta E_d \approx \hbar\omega \frac{\Delta d}{L \tan\theta} \quad (3.3)$$

と表わすことができる [6]。式 (3.3) から、エネルギー拡がりは、 $\Delta d$  と  $L$  との比率に比例していることがわかる。また、エネルギー拡がりを小さくするとスペクトル分解能の向上に繋がる [2]。これは、電子ビームのフォーカスが PXR を用いた高分解 DXAFS 測定、特に XANES 測定において、より微細な構造を得るために本質的に重要であることを示唆している。

#### 4 PXR-XAFS システムの性能評価

EXAFS 領域の解析は、実際に LEBRA の PXR-XAFS システムで得られたデータと、SR 施設で得られたデー

タ [7] から両者のスペクトル構造を比較する。さらに、フーリエ解析をして理論値と比較検討も行う。一方、XANES 領域の解析にはまだ標準的な手法がなく、問題に応じて色々な近似計算の結果と対応させたり、あるいは定性的に類似物質との比較に頼っている状況である。このため、SR 施設で得られた実験データとの比較を主とする。

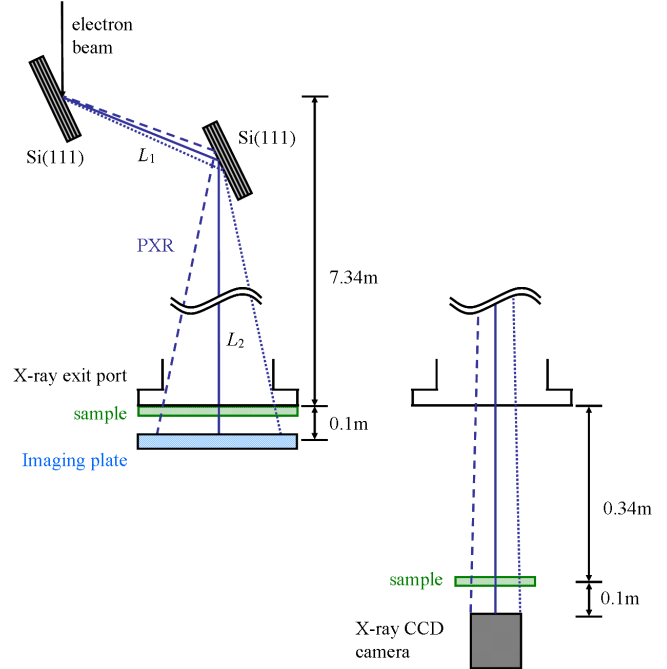


図 3: PXR-XAFS システムの実験セットアップの概略図。EXAFS 測定 (左) に関しては、試料は 5  $\mu$ m 厚の Ni の薄膜、検出器はイメージングプレート (IP)、PXR の中心エネルギー 8.5 keV を用いた。XANES 測定 (右) に関しては、試料は 5  $\mu$ m 厚の Cu の薄膜と CuO の粉末からなる約 6  $\mu$ m 厚の薄膜、検出器は X 線用 CCD カメラ、PXR の中心エネルギー 8.98 keV と 9.00 keV を用いた。

#### 4.1 EXAFS 領域

厚さ 5  $\mu$ m の Ni の薄膜に、中心エネルギー 8.5 keV の PXR ビームを 60 分間照射し、試料を透過した X 線をイメージングプレート (IP) を用いて検出した (図 3 左)。LEBRA の PXR-XAFS システムと SR 施設で得られた XAFS スペクトルの結果を図 4 に示す。結果から両者の EXAFS 領域を比較すると、振動成分がほぼ同じ構造をしていることがわかる。そこで、両者のスペクトルをフーリエ変換 [8] して (図 5)、原子間距離が SR 施設および理論値と一致するか確認を行った。

図 5(a) と (b) のピーク位置は、ある原子を基準とした隣接する原子間距離を表わしているため、(a)2.10 と (b)4.62 の距離に隣接する原子があることがわかる。また、PXR-XAFS システムと SR 施設ではピーク位置がほぼ一致していることもわかる。ここで、Ni は面心立方格子であるので理論値の隣接原子までの距離は、第一:2.49、第二:3.52、第三:4.31、第四:4.98 である。位相シフト (0.2 – 0.5) を考慮すると、図 5(a) は第一隣接原子までの距離、(b) は第四隣接原子までの距離に相当すると考えられる。また、第二と第三隣接原子に関するピークが見られないが、本来は EXAFS 領域を 1 keV 位の範囲で取得するのに対し、今回は 400 eV 位

の領域しか取得していないので、ピークを分離(図 5(b) 付近)することができなかったためである。

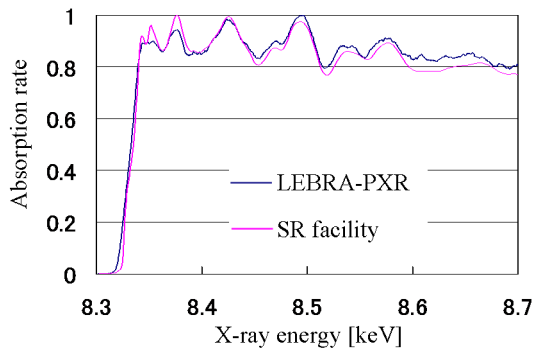


図 4: LEBRA と SR 施設で得られた Ni の XAFS スペクトル。

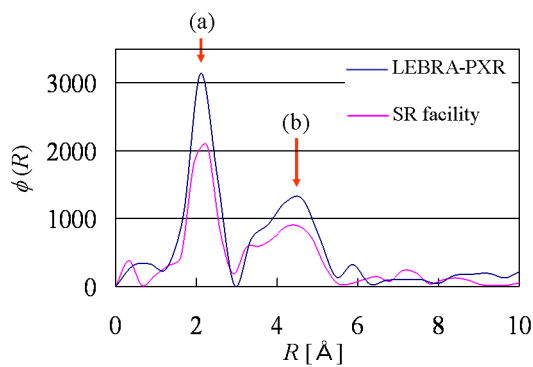


図 5: Ni の EXAFS スペクトルに重みをかけてフーリエ変換して得られた動径分布関数  $\phi(R)$ 。(a) は第一隣接原子までの距離を示すピーク位置、(b) は分離することができなかったピーク位置周辺。横軸  $R$  は原子間距離である。

## 4.2 XANES 領域

図 4 の XANES 領域において、SR 施設で得られたスペクトルと比較すると、PXR-XAFS システムで得られたスペクトルは、最初の二つの振動成分が分離されていないことが見てわかる。これは、エネルギー拡がりが大きくスペクトル分解能が悪いためだと考えられる。スペクトル分解能を向上させるためには、式 (3.3) で示したように、ターゲット結晶上の電子ビームスポットサイズ  $\Delta d$  を小さくする、あるいは中心軸に沿ったターゲット結晶からの距離  $L$  を長く確保する必要がある。LEBRA-PXR は linac を用いているため、集束用電磁石の電流値の調整のみでターゲット結晶上の電子ビームスポットサイズを容易に変化させることが可能である。したがって、ターゲット結晶上の電子ビームスポットサイズを変化させて、スペクトル分解能との依存性を Cu と CuO の試料を用いて調べた。

### 4.2.1 電子ビームサイズの測定

式 (3.3) から、エネルギー拡がりを算出するためには、ターゲット結晶上の正確な電子ビームサイズを測定することが重要となるが、ターゲット結晶上の電子ビームサイズを直接測定することは不可能である。したがって、ターゲット結晶上の電子ビームプロファイルは、入射電子によって引き起こされる結晶表面からの遷移放射光 (OTR) を望遠鏡と CCD カメラを用いて観測し推測することにした (図 6)。

図 7 に示したように、集束用電磁石の調整によるビームプロファイル画像の変化は、明瞭に観測された。OTR 画像は、各々 (a) 水平軸に沿って広がったプロファイル、(b) 垂直軸に沿って広がったプロファイル、(c) 水平および垂直軸に沿って集束したプロファイルである。エネルギー拡がりを算出するために重要となる水平方向の電子ビームスポットサイズは、OTR の輝度分布にガウシアンフィットをして得られた半値幅として定義した。フィットした値を表 2 に示す。エネルギー拡がりに相当する値は、PXR の中心エネルギー 8.98 keV の場合、式 (3.3) から各々 (a)  $11.4 \pm 0.3$  eV、(b)  $6.7 \pm 0.2$  eV、(c)  $6.2 \pm 0.1$  eV と見積られた。この見積られた値は、エネルギー拡がりを約 6 eV まで容易に小さくできることを示唆している。

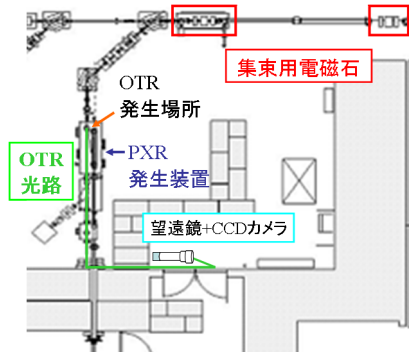


図 6: 遷移放射光 (OTR) 観測系セットアップ概略図。OTR の観測には、望遠鏡と CCD カメラを用い、PXR の中心エネルギーは 8.98 keV で行った。

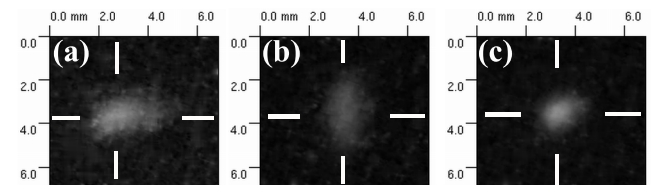


図 7: 異なったビームプロファイルにおけるターゲット結晶上の OTR 画像。(a) 水平軸に沿って広がったプロファイル、(b) 垂直軸に沿って広がったプロファイル、(c) 水平および垂直軸に沿って集束したプロファイルである。図中の白線に沿って輝度分布を取り、水平および垂直方向のビームサイズを見積った。

表 2: 水平方向の電子ビームサイズと PXR ビームの推測されたエネルギー拡がりとの関係。中心軸に沿ったターゲット結晶からの距離  $L=7.69$  m、用いた PXR の中心エネルギーは 8.98 keV である。

beam profile	beam size (FWHM) [mm]		energy spread [eV]
	horizontal	vertical	
(a)	$2.16 \pm 0.05$	$1.20 \pm 0.02$	$11.4 \pm 0.3$
(b)	$1.32 \pm 0.03$	$2.41 \pm 0.04$	$6.7 \pm 0.2$
(c)	$1.16 \pm 0.02$	$1.10 \pm 0.01$	$6.2 \pm 0.1$

### 4.2.2 XANES スペクトルの測定

XANES スペクトルは、LEBRA と SR 施設で得られたスペクトルの分解能とを比較するために、図 7 の各電子ビームプロファイルで測定を行った。この実験では、約  $5 \mu\text{m}$  厚の Cu の薄膜と CuO 粉末からなる約  $6 \mu\text{m}$  厚の薄いフィルムを用いた。CuO 粉末からなる薄いフィルムは、粉末をテープに塗り、それを 4 枚重ねて作成し



た。検出器は、 $12 \times 12 \text{ mm}^2$  ( $512 \times 512$  pixels) の検出面を持つ X 線用 CCD カメラを用い、試料の後方 0.1 m の位置に設置した (図 3 右)。ターゲット結晶から検出器までの距離  $L$  が 7.69 m の場合、検出できるエネルギー範囲は式 (3.2) から約 62 eV と推定される。したがって、PXR の中心エネルギー 8.98 keV と 9.00 keV の二つのエネルギーを用いると、XANES スペクトルの測定に必要なエネルギー範囲を補うことができる。実際に、X 線用 CCD カメラで取得した X 線吸収画像を図 8 に示す。これは、Cu と CuO の二つの試料を垂直方向に並べて置き、60 分の照射時間で同時に測定した DXAFS 画像である。この得られた画像を観察するだけで、解析をしなくても二つの試料の相違が直ちに見てわかる。さらに、これらの試料の XANES スペクトルは、PXR の特徴である水平方向の線形な波長分散により、簡単な画像解析から得ることができる。

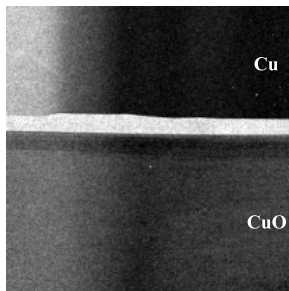


図 8: Cu の K 吸収端エネルギー周辺で二つの試料を同時測定して得られた Cu(上側) と CuO(下側) の X 線吸収画像。検出器は X 線用 CCD カメラ、照射時間は 60 分間である。

図 9 は、各電子ビームプロファイルによって、40 – 60 分間照射して得られた吸収画像から解析をした Cu と CuO の XANES スペクトルである。また、スペクトル分解能を比較するために、SR 施設で取得されたスペクトル<sup>[7]</sup> も同時に示す。水平方向のビームサイズが小さい場合 (図 9b1, c1) は、X 線エネルギー拡がり が 6 – 7 eV であるので、吸収端の midpoint 付近にある Cu の特徴的なピークは小さい隆起として確認でき、振動成分もまた明確に再現されている (図 9 中の矢印)。一方で、水平方向のビームサイズが大きい場合 (図 9a1)、吸収端の midpoint 付近にある Cu の特徴的なピークは確認できず、最初の二つの振動成分も区別できていない。これは、 $11.4 \pm 0.3$  eV の X 線エネルギー拡がり は、お互いの差が約 9 eV である振動成分を分離するだけの十分な分解能ではないことを合理的に示唆している。

次に、複数試料が同時測定できるので、試料のスペクトルの違いを比較することが容易であり、CuO における Cu 原子のケミカルシフトが X 線のエネルギー較正なしでわかる。エネルギー較正した結果、このケミカルシフトは約 3 eV に相当していた。また、電子ビームの垂直方向のサイズによるスペクトルへの影響は、小さいように思える。このことは、PXR が垂直方向には波長分散がないためだと考えられる。

## 5 考察

EXAFS 領域について、第一隣接原子のピークは明瞭に確認することができ、位相シフトを考慮すれば理論値とも一致することがわかった。つまり、EXAFS 領域に関しては、LEBRA の PXR-XAFS システムは十分な性能であることが示された。

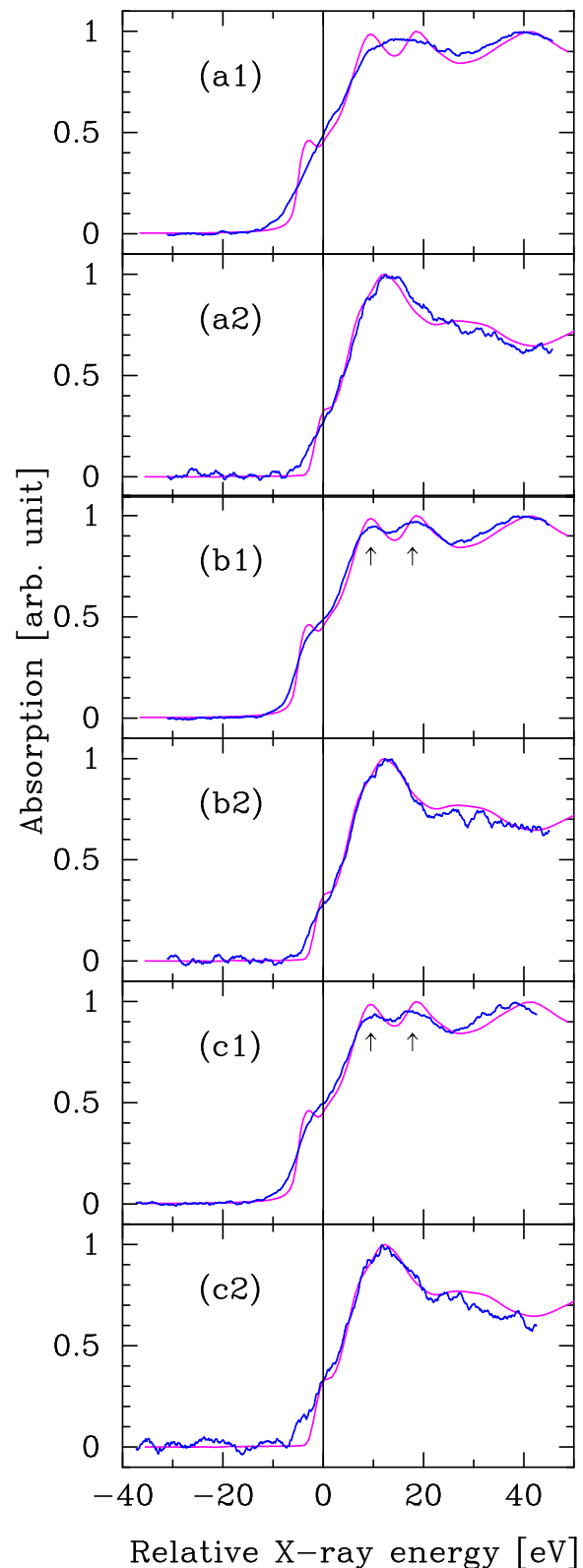


図 9: Cu(青線 a1 – c1) と CuO(青線 a2 – c2) の XANES スペクトル。桃色線は SR 施設で得られたデータである。また、(a) – (c) のスペクトルは、それぞれ図 7 で示した電子ビームプロファイルで得られたものである。

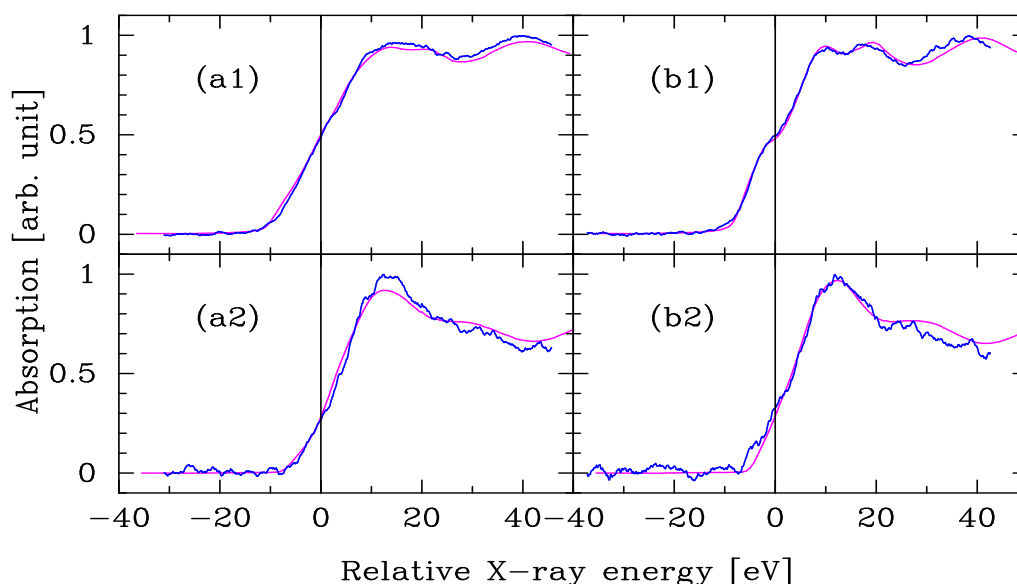


図 10: SR 施設で得られたデータ (図 9) に移動平均を用いた Cu(青線 a1 - b1) と CuO(青線 a2 - b2) の XANES スペクトル。桃色線は SR 施設のデータに (a) は 11 eV、(b) は 6 eV の移動平均を用いた。

XANES 領域について、SR 施設で得られた吸収構造との再現性を考慮すると、得られた結果は、表 2 の X 線エネルギー拡がりの見積りに質的に一致している。これは、LEBRA-PXR のエネルギー拡がり、つまりスペクトル分解能が電子ビームの水平方向のサイズで制御可能であることを意味している。次に、式 (3.3) から見積られた X 線エネルギー拡がりの精度を調べるために、SR 施設のデータ (図 9) に移動平均の処理を施したデータと LEBRA のデータとを比較した。図 10(a)(b) は、表 2(a)(c) に示した LEBRA の X 線エネルギー拡がりに相当する 11 eV と 6 eV の移動平均を用いた。その結果、吸収端付近と振動成分の構造から各々のスペクトルがほぼ一致していることがわかる。つまり、これは式 (3.3) から推定した X 線エネルギー拡がりの概算値が妥当であることを意味している。これらの結果は、水平方向の X 線エネルギー拡がりが抑制された場合、PXR-XAFS システムが図 9 に示した SR 施設のスペクトルに匹敵するスペクトル分解能を得ることが可能であることを示唆している。しかし、ターゲット結晶上の電子ビームサイズを小さくした場合、ターゲット結晶への熱負荷が大きくなりターゲット結晶の損傷に繋がる。実際に電子ビームサイズを小さくした場合、ターゲット結晶に損傷が生じたため、経験上  $\approx 1$  mm 位の電子ビームサイズが限界である。PXR は垂直方向に波長分散がないので、結晶の損傷を防ぎ、さらに高スペクトル分解能を得るためには、水平方向の電子ビームサイズは小さく、垂直方向の電子ビームサイズは大きく調整する必要がある。また、ターゲット結晶から検出器までの距離を伸ばす手法もある。これらの手法で XANES 測定を行えば、SR 施設に匹敵する高スペクトル分解能が得られることが期待できる。

## 6 まとめ

Ni と Cu 系試料の XAFS 測定は、LEBRA の 100 MeV 電子 linac を用いて発生する PXR ビームの線形な波長分散の特徴を活かして、DXAFS 測定の手法で行った。その結果、EXAFS 領域においては十分なスペクトル分解能が得られ、XANES 領域のスペクトルからは Cu 系試料の化学状態の違いが明確に認められた。LEBRA-PXR

システムは、複数試料を同時に測定することが可能であるので、指紋的方法として十分に実用的である。次に、X 線エネルギー拡がりターゲット結晶上の電子ビームスポットサイズの依存性を詳細に調べた。その結果、X 線エネルギー拡がりは電子ビームの水平方向のサイズに比例し、垂直方向のサイズには影響を受けないことがわかった。これは、PXR の運動学的理論および幾何学的計算による見積りに良く一致する。これらの結果は、linac の自由度を活かして水平軸に沿って集束し垂直軸に沿って広げた電子ビームの利用、またターゲット結晶の水平サイズを狭くすることにより高分解能の測定が可能であることを示唆している。

## 参考文献

- [1] Y. Hayakawa et al., Proc. the 1st Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan and the 29th Linear Accelerator Meeting in Japan (2004) 22.
- [2] M. Inagaki et al., Proc. the 4th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan and the 32nd Linear Accelerator Meeting in Japan (2007) 586.
- [3] T. Kuwada et al., AIP Conf. Proc. **879** (2007) 1968.
- [4] 稲垣学 他, 文部科学省 学術フロンティア推進事業 (継続) 「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」シンポジウム赤外自由電子レーザーとパラメトリック X 線 利用研究の進展 (2007) 55.
- [5] Y. Hayakawa et al., AIP Conf. Proc. **879** (2007) 123.
- [6] Y. Hayakawa et al., Proc. SPIE **6634** (2007) 663411.
- [7] M. Newville et al., Journal of Synchrotron Radiation **6** (1999) 276.
- [8] 宇田川康夫 編, X 線吸収微細構造 XAFS の測定と解析, 学会出版センター

## Micro FT-Raman による硬組織の質的評価の可能性

沼田靖子<sup>1</sup>、寒河江登志朗<sup>2</sup>、中田浩史<sup>3</sup>、諏訪武利<sup>4</sup>、小林喜平<sup>5</sup>、佐藤勇<sup>6</sup>

1 日本大学松戸歯学部大学院松戸歯学研究科総義歯学専攻(〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

2 日本大学松戸歯学部組織・発生・解剖学講座(〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

3 日本大学松戸歯学部顎口腔義歯リハビリテーション学講座(〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

4 日本大学理工学部量子科学研究所(〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

5 日本大学総合科学研究所(〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

6 日本大学大学院総合科学研究科(〒102-8275 東京都千代田区九段南 4-8-24)

## Possibility of the qualitative evaluation of the hard tissue using Micro FT-Raman

Yasuko Numata<sup>1</sup>, Toshiro Sakae<sup>2</sup>, Nakada Hiroshi<sup>3</sup>, Taketoshi Suwa<sup>4</sup>, Kihei Kobayashi<sup>5</sup>, Isamu Sato<sup>6</sup>

## 序論

生体内の硬組織においては、dicalcium phosphate dehydrate (DCPD):  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , octacalcium phosphate (OCP):  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6$ , carbonate apatite (CHA):  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)(\text{OH})$ を含む、さまざまな異なるタイプのリン酸カルシウムが存在する<sup>1)</sup>。官能基 (e.g., phosphate (P-O), carbonate (C-O), hydroxyl (O-H)) の存在を基礎とするリン酸カルシウムまたは骨の組成は、FT-IR のような赤外線分光器を使うことによって明らかにすることが出来る<sup>1,2)</sup>。一方 Raman 分光器 (RS) は赤外線ではなくレーザー光による Raman sift を検出しており、生物学的無機質 (石灰化された組織の無機の段階) を評価するのに用いられてきた<sup>3)</sup>。Raman 分光器は、集束されたレーザー光を使用することにより  $1\mu\text{m}$  の空間分解能を検出することができ、また現在における分子レベルの分析装置の中で最も精度の高い機器であるといわれている<sup>3)</sup>。

近年、顎顔面領域へのインプラントの普及に伴い、インプラント周囲に形成される新生骨に関する研究が活発である<sup>4-6)</sup>。しかしその研究の多くは新生骨の形態計測に主眼を置くものであり、実際にどのような骨が新生されているのか、インプラントに負荷されるであろう過重に耐え得る骨なのか、あるいは既存骨との差異はみられるのか等、新生骨の質そのものについて詳細に評価を行ったという報告はごくわずかである<sup>7)</sup>。本研究の目的は、Raman 分光器にて

ウサギ脛骨の既存骨およびインプラント周囲に形成された新生骨の測定を行い、既存骨と新生骨との質的評価を行うこと、さらに数種類の合成リン酸カルシウムの測定による Raman 分光器の有用性について検討することである。

## 試料および方法

## ・試料

今回の実験において Raman 分光器にて測定された試料は、インプラントを埋入したウサギの脛骨および合成リン酸カルシウム (① monobasic calcium phosphate:  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ , ② dibasic calcium phosphate:  $\text{CaHPO}_4$ , ③ tribasic calcium phosphate:  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) である。合成リン酸カルシウムは粉末状にて使用した。

## ・動物実験

実験プロトコールは、日本大学松戸歯学部実験動物倫理委員会の承認を受けて実施された。(承認番号第 04-0027 号) 実験動物は 18 週齢、約 3kg、12 羽の New Zealand White Rabbit (三協ラボサービス) を使用した。全身麻酔は、ペントバルビタールナトリウム溶液 (ネンプタール<sup>®</sup>: 大日本製薬) を用いて実験動物に 25mg/kg の耳静脈内注射で投与した。膝関節から抹消側 20mm の脛骨に、緻密骨の長軸に対し垂直に直径 2.8mm、深さが反対の緻密骨に達するように埋入窩の形成を行った。左右両側に直径 2.8mm、長さ 10.0mm の Ti-15%Zr-4%Nb-4%Ta 合金製インプラントを一本ずつ埋入し、埋入後にインプラント体

の動揺がないことを確認した。観察期間は 3 週、6 週、12 週とし、ペントバルビタールナトリウム溶液の耳静脈内過剰投与にて安楽死させた。今回の研究報告では埋入 6 週後の脛骨を試料とした。その後、摘出された脛骨はホルマリンによる固定を行った後、アルコール系列による脱水および樹脂包埋を行い、非脱灰標本とした。

・偏光顕微鏡による観察

本実験では試料中の骨の存在を確認するために偏光顕微鏡を使用した。偏光顕微鏡による観察は、平行ニコル法、クロスニコル法および検板法にて行った。

・Raman 分光器

Raman 分光器は、試料の分子構造についての情報を特徴づけるのに用いられる。試料の粉末は、スライドガラスの上に置かれ、それらのデータは Kaiser 社の Raman RXN1 マイクロスコープシステムを用いて収集した。測定はそれぞれ試料に最適なデータを得るための励起波長として、ウサギの骨組織は 532 nm および 785 nm、合成リン酸カルシウムは 532 nm にて行われた。使用された機械の分解能は約  $1\text{ cm}^{-1}$  であった。測定に際し、あらかじめ機械は標準試料であるシリコンにて調整した。それぞれの試料について  $100\sim 3700\text{ cm}^{-1}$  のスペクトルにおける情報を収集した。収集されたデータは、分析ソフト GRAMS にて分析した。

実験成績

・偏光顕微鏡による観察

偏光顕微鏡による観察結果を Fig. 1 に示す。既存骨ではコラーゲン線維による青色から黄色の強い偏光特性を示した。インプラント周囲にも、散在性に強い偏光特性を示す部分が観察され、新生骨の存在を確認することができた。

・Raman 分光器による測定

合成リン酸カルシウムのスペクトルを Fig. 2 に、その拡大したものを Fig. 3 示す。②と③で  $963\text{ cm}^{-1}$  にシャープな  $\text{PO}_4^{3-}$  の Raman bands を、①と③で  $1047\text{ cm}^{-1}$  にわずかな  $\text{PO}_4^{3-}$  の Raman bands を確認することができた。

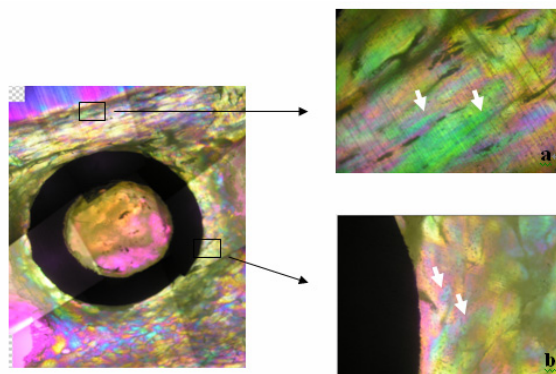


Fig.1 ウサギ脛骨（インプラント埋入 6 週後）の偏光顕微鏡像

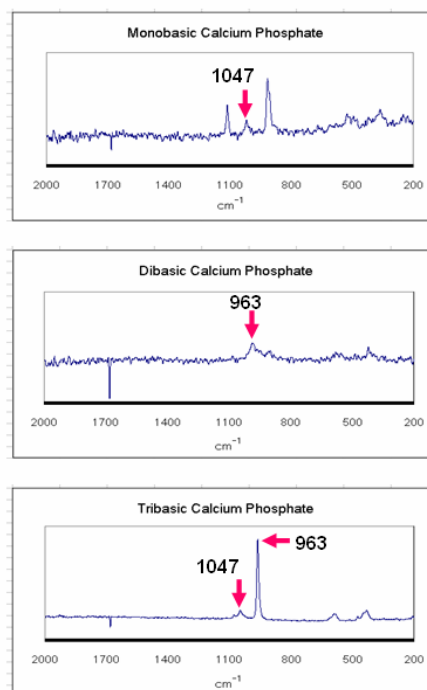


Fig. 2 合成リン酸カルシウムのスペクトル

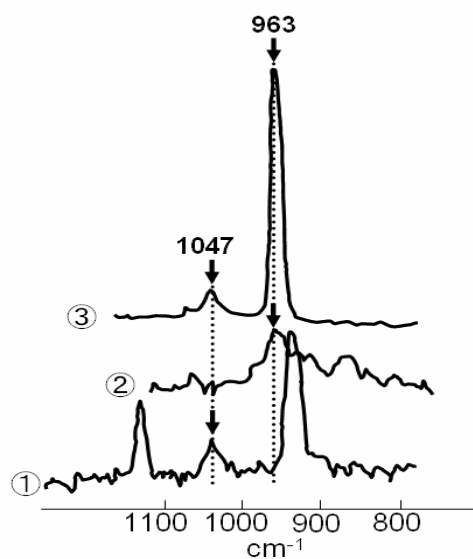


Fig. 3 合成リン酸カルシウムのスペクトル拡大



インプラントを埋入して6週後のウサギ脛骨における既存骨のスペクトルを Fig. 4、新生骨のスペクトルを Fig. 5、 $\nu_1$   $\text{PO}_4^{3-}$ シフトの拡大を Fig. 6 に示す。既存骨、新生骨ともに  $955\text{ cm}^{-1}$  および  $1030\text{ cm}^{-1}$  にシャープな Raman bands を確認することができた。さらに、新生骨は既存骨に比べて  $1080\text{ cm}^{-1}$  から  $2000\text{ cm}^{-1}$  にかけてのスペクトルにおける bands の違いが明らかであった。

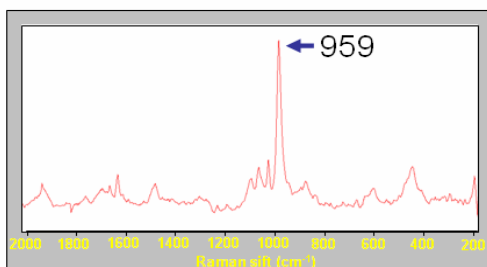


Fig. 4 既存骨のスペクトル

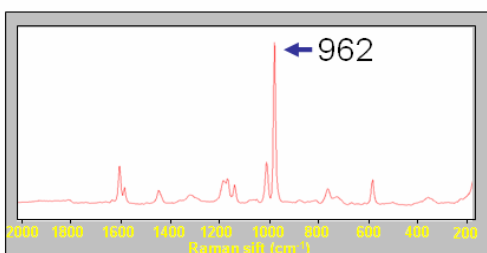


Fig. 5 新生骨のスペクトル

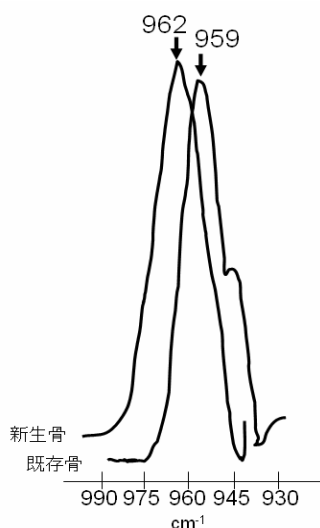


Fig. 6  $\nu_1$   $\text{PO}_4^{3-}$ シフトの拡大

## 考察

今回使用した試料は樹脂によって包埋されているため、通常の光学顕微鏡で観察した場合、試料に浸潤

した樹脂と骨組織との区別は非常に不明瞭である。骨の非脱灰標本は、有機成分および無機成分のいずれをも含有しているため、偏光顕微鏡において複屈折による特徴的な偏光像、および干渉像を呈示する<sup>8)</sup>ことから、本実験では試料中の骨の存在を確認するために偏光顕微鏡を使用した。

Raman による測定では、レーザーパワーおよび積分数等のパラメータを最適化することにより、ベースラインの安定化、それぞれの官能基におけるピークの明確化を行うことができた。励起波長  $532\text{ nm}$  の測定においては骨に含まれる有機構成成分（主にコラーゲン）による蛍光のために、明確な Raman bands を観察することはできなかった。しかしレーザーの励起波長を  $785\text{ nm}$  に変化させると、骨試料のスペクトルにおける bands は明確になることが明らかとなった。インプラント周囲に形成された新生骨は、既存骨との Raman bands の違いが明確であったため、既存骨と新生骨との分子構造に差があることが確認することができた。これは、成熟した既存骨と比べインプラント周囲における新生骨の石灰化度が未熟であるためと考えられる。

リン酸カルシウムは、組織変動、組織置換が容易に起こるため、bands の高さだけで分子量を特定することは困難である。今回用いた合成リン酸カルシウムは、 $\text{Ca}^{2+}$  や  $\text{PO}_4^{3-}$  を含む分子量が異なるために、各リン酸カルシウムで異なる Raman bands が確認でき、また共通して  $\text{PO}_4^{3-}$  を示す Raman bands が現れたことから、Raman を使用することの有用性が明らかとなった。

今回の発表では、本実験にて検出された既存骨と新生骨の差の原因まで特定することはできなかった。したがってその差の内容を追究し、それによってインプラント周囲に新生されている骨組織のさらなる質的評価を行っていくことを今後の検討課題とする。

## 謝辞

本研究費の一部は、平成 12 年度および平成 18 年度日本大学量子科学研究所電子線利用施設研究所学術フロンティア推進事業、独立行政法人日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 C 課題番号 18592145 および若手研究 (B) 課題番号 19791462

によって行われた。

#### 引用文献

- 1) LeGeros RZ (1991) Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine. Karger:Basel.
- 2) Nicole JC, Victoria P, Michael DM, *et al.* (2006) BONE **39**:434-442.
- 3) Walters MA, Leung YC, Blumenthal NC, *et al.* (1990) J Inorg Biochem **39**:193-200.
- 4) Lezzi G, Scarano A, Petrone G, *et al.* (2007) J Periodontal **78**:940-947.
- 5) Katranji A, Misch K, Wang HL (2007) J Periodontal **78**:874-878
- 6) 中田浩史, 諏訪武利, 沼田靖子, 他 (2005) 再生歯誌 **3**:24-40.
- 7) 諏訪武利, 寒河江登志朗, 中田浩史, 他(2006)日口腔インプラント誌 **19**:453-460.
- 8) Schmidt WJ (1971) Polarizing Microscopy of Dental Tissue:12-16.



Structural study on hemoglobin A from *Podocnemis unifilis*  
(Pleurodira, REPTILIA)

宍倉文夫<sup>1</sup>, 長谷川智一<sup>2</sup>, 桑田隆生<sup>3</sup>, 石川紘一<sup>4</sup>

1 日本大学医学部一般教育学系化学分野 (〒178-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

2 ファルマ・アクセス株式会社 (〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-7-18)

3 日本大学大学院総合科学研究科 (〒102-8251 千代田区五番町 12-5)

4 日本大学医学部機能生理学系薬理学分野 (〒178-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

## はじめに

学術フロンティア推進事業 (2000 年度~2004 年度) および継続 (2005 年度~2007 年度) の 8 年間に亘る文部省 (文部科学省) の研究支援により, 日本大学量子科学研究所・電子線利用研究施設の生体高分子構造研究グループ (責任者: 医学部・化学分野・宍倉文夫) は, 同施設に X 線回折装置を含む結晶構造解析実験室を導入した。この実験室で, 生体高分子の調整と精製から結晶化ならび X 線回折実験による立体構造の構築まで可能になった (1)。

生体高分子の精製から結晶化, さらに立体構造の解析を生命科学に携わる小規模の研究室で実施できるようにすることは, 学術フロンティア推進事業の 1 つの目標であった。今では生命科学の研究室で基本的な技術になっている Recombinant DNA Technology (組み換え DNA 技術) が, 約 30 年前に初めて遺伝子解析技術として一般的な研究室に導入されたことに匹敵すると考えられる。今後, 私たちの事例を参考にするまでもなく, 結晶化技術と立体構造解析技術は研究室でごく普通の分析技術となることだろう。その意味でも, 潤沢な研究費と人的資源を投入して, 私立大学の小規模の研究室に, 同時代が誇る最先端技術を導入できた意義は大きい。放射光施設を利用できる日本を代表するような大規模の研究室以外でもこの分野に参入して研究成果を発表

できることが実証された。

生体高分子構造研究グループは, 同研究施設で, 酸素結合・運搬タンパク質 (ヘモグロビン) の立体構造を明らかにする研究を進めてきた。現在までに, ハ虫綱カメ目リクガメ科に属するゾウガメのヘモグロビン (Hb) と, 学術フロンティア継続期間中に昆虫綱双翅目に属するユスリカの幼虫・アカムシ Hb の立体構造を解明した。それらの立体構造は論文としても公表し (2, 3), また Protein Data Bank (PDB) にも登録した (4)。

さて, 本題の曲頸類 (ヨコクビガメ科: Pleurodira) はカメの中で最も古い現生のグループである。白亜紀中期 (90 Million Years Ago: MYA) のころから北米, 南米, アジア, ヨーロッパ, アフリカなどから化石が発見されている (5)。このころの大陸の 1 つは Gondwana (Gondwana) とよばれた陸塊であった。Gondwana 大陸は白亜紀の始め頃 (135 MYA) 南北に走る狭い亀裂が生じていたが, 白亜紀の終わり (65 MYA) には現在の大西洋が出来上がり, アフリカ大陸と南アメリカ大陸に完全に分離され, 現在の輪郭をもつ 2 大陸が形成された (6, 7)。生物の地理的分布には大陸移動が大いに関係している事例が知られている。本稿では, 曲頸類のナンベイヨコクビガメ (*Podocnemis*) 属に含まれるモンキヨコクビガメ (*Podocnemis unifilis*: yellow-spotted Amazon

表 1 曲頸類の分類と代表的な種

科	亜科	属	種名
曲頸類 Pleurodira	アフリカヨコクビガメ Pelomedusinae	ヌマヨコクビガメ <i>Pelomedusa</i>	ヌマヨコクビガメ <i>P. subrufa</i>
		ヨコクビハコガメ <i>Pelusios</i>	ウスグロヨコクビハコガメ <i>P. subuniger</i>
	ナンベイヨコクビガメ Podocneminae	マダガスカルヨコクビガメ <i>Erymnochelys</i>	マダガスカルヨコクビガメ <i>E. madagascariensis</i>
		ナンベイヨコクビガメ <i>Podocnemis</i>	モンキヨコクビガメ <i>P. unifilis</i>
		オオアタマヨコクビガメ <i>Peltocephalus</i>	オオアタマヨコクビガメ <i>Peltocephalus dumeriliana</i>

river turtle) のヘモグロビン (Hb) の立体構造について、最近の共同研究の成果を報告したい (未発表; Hasegawa *et al.*)。なお、曲頸類の Hb の分子進化については、当該シンポジウムのポスター発表報告 (8) を参照していただきたい。

## 1 モンキヨコクビガメの Hb

曲頸類は 2 つの亜科、アフリカヨコクビガメ亜科 (Pelomedusinae) とナンベイヨコクビガメ亜科 (Podocneminae), に分けられる。ナンベイヨコクビガメ亜科には、モンキヨコクビガメ (*Podocemis unifilis*) が属するナンベイヨコクビガメ属 (6 種) と他に 2 属、マダガスカルヨコクビガメ属 (1 種: *E. Madagascariensis*) とオオアタマヨコクビガメ属 (1 種: *P. dumeriliana*), が知られている (表 1)。これらの 3 属の中で、ナンベイヨコクビガメ属とオオアタマヨコクビガメ属の種 (species) は南アメリカに生息し、他の属はマダガスカルに生息している。過去に同属 (*Podocnemis*) として扱われた *Podocnemis* と *Erymnocheilus* が南アメリカとマダガスカルにそれぞれ分布していることから、2 大陸に生息する近縁種の種分化や Hb の分子進化がどのようにおこなわれて現在に至ったのかなど重要な手がかりを与えてくれる (8)。

そこで、著者らはモンキヨコクビガメ Hb に着目し、一次構造を明らかにした (未発表)。次に、Hb A の結晶化に成功したので X 線結晶回折法による立体構造解析をおこなった。まだ、一次構造の 2, 3 のアミノ酸に疑義があり、また構造の精密化を完了していない段階であるが結晶とその立体構造について速報としたい。

## 2 Hb の精製と 2 種類の Hb : Hb A と Hb D

モンキヨコクビガメの生息地は、ギアナ、ヴェネゼラ、コロンビア、アマゾン川上流 (の支流)、エクアドル、ペルー、ボリビア、ブラジルなど南アメリカの河川や池沼、湿地地帯である。この種は淡水性で、日光浴や産卵以外にはほとんど陸に上がらない。

Hb は、疎水性 Ether column を装着した Akta Purifier 装置で分離すると、他のカメ類と同様 (8) に 2 種類の Hb (Major Hb A と Minor Hb D) に分離できる。それぞれを精製した。疎水性カラムからの流出条件は、A 液 (60% Ammonium Sulfate/0.1 M

Ammonium Bicarbonate, pH 8.5) と B 液 (0.1 M Ammonium Bicarbonate, pH 8.5) のグラジエント (A 液 50% - A 液 25%) を用いた。2 種類の Hb は、次いで、Ultrafree 4 centrifugal filtration device (Nihon Millipore Ltd., Tokyo, Japan) を用いて濃縮・脱塩を繰り返し、結晶化用サンプル (タンパク質量 Hb A ; 10 mg/ml ~ 20 mg/ml) を調整した。

## 3 Hb A の結晶化

モンキヨコクビガメ Hb A の結晶化はハンギングドロップ蒸気拡散法をおこなった。サンプル濃度 ; 10 mg/ml, リザーバー ; Crystal Screen 1 の No. 4 (2.0 M Ammonium Sulfate, 0.1 M Tris HCl, pH 8.5) を用い、カバーガラス上でサンプル (3  $\mu$ l) とリザーバーを 1 : 1 に混合した。20°C で結晶化をおこない、3 日後に結晶を観察することができた。図 1 はモンキヨコクビガメ Hb A の結晶である。サイズは大きいもので 150  $\times$  100  $\times$  50  $\mu$ m であった。



## 4 モンキヨコクビガメ Hb A の X 線回折実験

Rigaku FR-E<sub>SuperBright</sub> または RA-Macro7 で発生させた X 線 (CuK  $\alpha$ ) を 100K 窒素気流中で結晶に照射し、Rigaku R-AXIS VII (イメージ・プレート付き) の検出器で回折像を収集した。CrystalClear プログラムソフトで解析したデータを表 2 に示す。現在、構造の精密化を進めている。

おわりに : 小規模研究室における生体高分子構造研究と今後の課題

日大量子科学研究所・電子線利用研究施設は、結晶化した生体高分子の立体構造を解析できる施設になった。当初の目標では、パラメトリック X 線 (PXR) を開発してその光を利用して放射光なみの X 線回折実験を可能にすることが期待されていた。しかし、

PXR が発振し、その後、明らかにされてきた PXR の特性から、現段階では、X 線回折として利用するよりもコーヒレントな波長の特性を生かした位相コントラストイメージングや XAFS など応用利用に力点がシフトしている。

表 2 Summary of data collection statistics

Space group	P4 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2
Unit cell dimensions	a=85.93 b=85.93 c=103.78 α=β=γ=90.00
Resolution range	34.59 - 2.20 (2.28 - 2.20)
Total number of reflections	287989
Number of unique reflections	20412
Average redundancy	14.11 (14.07)
% completeness	100.0 (100.0)
Rmerge	0.082 (0.313)
Reduced ChiSquared	1.01 (1.20)
Output <I/sigI>	19.7 (8.3)

Note: Values in ( ) are for the last resolution shell.  
Hasegawa *et al.*, unpublished data

そこで、生体高分子構造研究グループでは、同時代の先端放射光研究施設である PF (Photon Factory; KEK, 筑波), ESRF (The European Synchrotron Radiation Facility; Grenoble) と Diamond Light Source, Ltd. (Dipole And Multipole Output for the Nation at Daresbury; South Oxfordshire) との連携を進めている。PF の若槻壮市教授, ESRF の Dr. Sean McSweeney 教授, Diamond の岩田想教授と面談し、日大生体高分子構造研究グループの研究支援を依頼した。若槻教授は当該学術フロンティアが開始される以前から実験室作りにご理解とご支援をいただいていた。McSweeney 教授と岩田教授には、平成 18 (2006) 年度日本大学短期 B 海外派遣研究員として(宍倉)出張したとき、お目にかかり支援をお願いした(10)。また、ファルマ・アクセス株式会社の長谷川智一博士とは数々の共同研究を進めてきた。私たちが作製した結晶のサイズでは電子線利用研究施設の現有の R-Axis 4<sup>++</sup>を使用して解析が困難な場合、回折像の収集や構造の精密化を進めるために、長谷川博士に共同研究者として参加していただいている。

したがって、今、私たちの小実験室は結晶さえできれば同時代のもっともインパクトのある立体構造解析研究を精力的に(実験室レベルでも放射光施設でも)実施できるレベルに達している。

2008 年 1 月 16 日、文部科学省・X 線自由電子レーザー計画合同推進本部主催の「第 3 回 X 線自由電子

レーザーの威力と未来」が東京で開催された。自由電子レーザー(FEL)がもつ波長の揃った X 線である。日本の国家基幹技術として開発されている人類未踏の X 線レーザーである。諸外国の追従も厳しいようすであるが、日本の XFEL は平成 23 年度に共用施設として運用される予定である(11)。この X 線 FEL に対し、日本大学は赤外の FEL である。日大量子科学研究所の学術フロンティアのもう 1 つの目標が赤外 FEL の発振であった。2001 年 5 月 28 日に発振が確認され、日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設の FEL は世界でも一級の施設になっている。

一方、PXR は前記したようにコーヒレントな波長の X 線で、2004 年 4 月 14 日に発振が確認されている。現在、回折用としてよりもイメージング用の光としての応用研究が進められている。私たち(生体高分子構造研究グループ)は日本大学の FEL と PXR をそれぞれの光の特性を生かした斬新な研究と技術開発を目標に知恵を絞りたい。また、それにより 8 年間に亘る学術フロンティアの支援に見合う貢献をしたい。

生体高分子構造研究グループの今後の展開は、日本の科学研究の中でもとりわけ小規模の実験室であるが、結晶化による生体高分子の立体構造の解明を 1 つの柱とし、赤外 FEL と PXR の特性を生かした生体高分子に係るイノベーション技術の開発をもう 1 つの柱にしたい。私たちは次の目標に向かって新たなプロジェクトを展開するため、世界でもここにしかない光(赤外 FEL と PXE)の特性を生かした生体高分子構造研究を視野に、これらの光を生体高分子研究に利用する研究プロジェクトを発展させたい。

## 文献

- 1 宍倉文夫(2002) 生体高分子立体構造解析実験室の立ち上げ. 日大医誌 61:179.
- 2 Kuwada T, Hasegawa T, Satoh I, Ishikawa K, Shishikura F (2003) Crystallization and preliminary X-ray diffraction study of hemoglobin D from the Aldabra giant tortoise, *Geochelone gigantea*. Protein and Peptide Letters 10:422-425.
- 3 Kuwada T, Hasegawa T, Sato S, Sato I, Ishikawa K, Takagi T, Shishikura F (2007) Crystal structure of two hemoglobin components from the midge larva *Protophila akamusi*

- (Orthoclaadiinae, Diptera). Gene 398: 29-34.
- 4 Protein Data Bank: Acc. Nos.: 1WMU A, 1WMU B, 1V75 B, 276N A, 2Z6N B, 1X3K, 1X46.
  - 5 疋田努 (1988) 系統と分類 (その1). 動物系統分類学 9 (下 B1) 脊椎動物 (IIb1) 爬虫類 (内田亨, 山田真弓監修). 東京: 中山書店, pp. 223-229, 230-269.
  - 6 中村健治, 松井正文 (1988) 爬虫類の進化と分布の概要. 動物系統分類学 9 (下 B1) 脊椎動物 (IIb1) 爬虫類 (内田亨, 山田真弓監修). 東京: 中山書店, pp. 208-221.
  - 7 Dietz RS, Holden JC (1970). The breakup of Pangea. Sci Am 223:34-41.
  - 8 宍倉文夫 (2008) カメ類ヘモグロビンの分子進化. 学術フロンティア推進事業継続報告書 pp xx - yy.
  - 9 宍倉文夫 (2002) 総説 爬虫類のヘモグロビン: ゴウガメ (*Geochelone gigantea* と *Geochelone nigra*) グロビンの分子進化. 日大医学雑誌 61(8):263-276.
  - 10 宍倉文夫 (2006) ヨーロッパの放射光施設を訪ねて. 日本大学広報部広報課「海外出張研究報告集・第78集」242-253.
  - 11 3回 X線自由電子レーザーシンポジウム「人類未踏・X線レーザーの威力と未来」(2008) 文部科学省/理化学研究所/高輝度光科学研究センター X線自由電子レーザー計画合同推進本部主催. 東京.

## Monoclonal antibody against mouse polymeric immunoglobulin receptor (pIgR). Establishment of ELISA system for mouse pIgR.

浅野正岳<sup>1</sup>、茂呂周<sup>2</sup>

1 日本大学歯学部病理学教室(〒101-8310 千代田区神田駿河台 1-8-13)

2 日本大学大学院総合科学研究科 (〒102-0073 千代田区九段北 4-2-1)

### 序論

腸管をはじめとする生体内の粘膜面における恒常性維持は局所免疫機構と言われる2量体IgAを中心としたシステムにより担われている。上皮下で産生された2量体IgAは上皮細胞によって産生される多量体免疫グロブリンレセプター(polymeric immunoglobulin receptor: pIgR)により細胞内をtranscytosisされた後腸管内腔に分泌される。従って局所免疫機構におけるpIgRの役割は極めて重要なものと考えられる。

一方、免疫学研究の上でマウスは必要不可欠な動物種であり、今日まで多大な貢献をしてきた。しかしながらマウスpIgRに対する特異的抗体は存在せず、従ってマウスにおけるpIgRの研究は基礎的なデータを含めて大きく遅れているのが現状である。そこで本研究ではマウスpIgRに対する特異的モノクローナル抗体の作製を目的として実験を進めてきた。

### 結果

DNA免疫法により得られた5種類のモノクローナル抗体のエピトープを解析するべくマウスpIgR分子のdeletion mutantを作製し、Western blot法を用いて解析を行った結果、No.7, 24, 41, 46の4種類の抗体がmpIgRのN末端側を認識しているのに対して、No.19のみがC末端側を認識していることが判明した(図1)。この結果を踏まえ生体材料中のmpIgRの定量を目指してELISA systemの開発を試みた。No.7およびNo.19抗体の組み合わせにより開発を進めたところ人工的に作製したmpIgR分子を特異的に認識しうるELISA systemの作製に成功した。このsystemを用いてマウス小腸、大腸、肝臓、脳などの組織から組織溶解液を作製し定量を行ったところ、マウス腸管組織におけるmpIgRの不均等な分布を確認することができた(図2)。

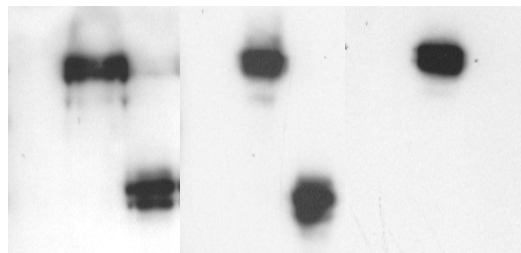


図1 得られた抗体のエピトープの比較  
左からラット血清、No.7、No.19 モノクローナル抗体。  
No.19のみ小さなバンドとの反応が見られない。

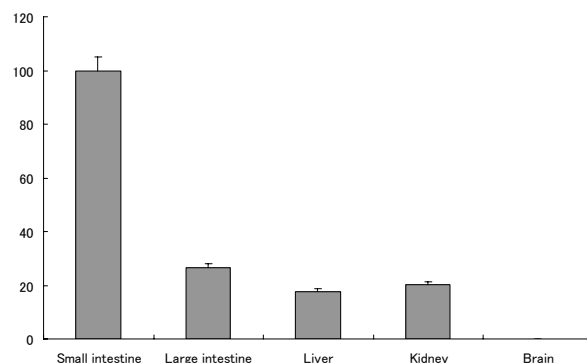


図2 得られたNo.7No.19抗体を用いてELISA systemを開発した。この系を用いてマウス各臓器間のpIgR濃度を比較したところ、小腸においてもっとも高濃度であることが判明した。

### 考察

本研究の結果、マウスpIgRを認識するモノクローナル抗体を5種類得ることができた。エピトープ解析の結果、No.19抗体のみが他の抗体とは異なった認識部位を有することが明らかとなり、これに基づいてELISA systemの開発に着手した。pIgRとその生理的リガンドである2量体IgAはpIgRの細胞外領域のドメインIまたはIIに結合する事が知られているが、今回得られた抗体はこの結合を阻害する事が考えられる。*in vitro*における2量体IgAのtranscytosisの実験系は現在までにウサギ、ヒトの系で確立され検討

されてきたが、両者の中で基本的メカニズムが異なることが報告され、動物種間での違いが近年注目されてきている。本研究で得られたモノクローナル抗体はこうした問題を検討するための良き tool であり、基礎的なデータ蓄積にも大いに貢献するものと考えている。

#### 引用文献

Kraehenbuhl JP, Neutra MR. Molecular and cellular basis of immune protection of mucosal surfaces. *Physiol Rev* 1992; **72**: 853-79.

Lamm ME, Nedrud JG, Kaetzel CS, Mazanec MB. IgA and mucosal defense. *APMIS* 1995; **103**: 241-6.

Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. *APMIS* 1995; **103**: 1-19.

Mostov KE. Transepithelial transport of immunoglobulins. *Annu Rev Immunol* 1994; **12**: 63-84.  
Kaetzel CS. Polymeric Ig receptor: Defender of the front or Trojan horse? *Curr. Biol.* 2001; **11**: R35-8.

Antibodies; A laboratory manual. Harlow E and Lane D. Cold Spring Harbor Laboratory, p341.

Eiffert H, Quentin E, Weiderhord M, Hillemeir S, Decker J, Weber M, Hilschmann N. Determination of molecular structure of the human free secretory component. *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, 1991; **372**: 119-28.

Norderhaug IN, Johansen FE, Krajci P, Brandtzaeg P. Domain deletions in the human polymeric immunoglobulin receptor disclose differences between its dimeric and pentameric IgM interaction. *Eur. J. Immunol.* 1999; **29**: 3401-9.

Piskurich JF, Blanchard MH, Youngman KR, France JA,

Kaetzel CS. Molecular cloning of the mouse polymeric immunoglobulin receptor. *J. Immunol.* 1995; **154**: 1735-47.



## Non-invasive and rapid measurement of internal structure of schematic tablets using X-ray computed tomography

### X線CTを用いた特殊錠剤の非侵襲的構造変化の速度論的解析とその安定性

大塚 誠<sup>1</sup>、徳留 嘉寛<sup>1</sup>、大島 広行<sup>2</sup>、寒河江登志朗<sup>3</sup>、佐藤 勇<sup>4</sup>

1 武蔵野大学薬学部・薬学研究所

2 東京理科大学薬学部

3 日本大学松戸歯学部

4 日本大学量子科学研究所

#### 【目的】

近年、様々な機能性製剤が製剤化技術の発展によって上市されている。特に有核錠は配合成分の安定性向上、徐放性などがコントロールできるため優れた製剤として注目されている。通常、有核錠は内核を打錠したのちに、外核を打錠するので、核のずれや質量変化が起こる可能性がある。そこで本報告では、数種類の有核錠をX線CTにて撮影することによって、有核錠の核のずれを非侵襲的に観察できるかを確認した。また、これらの錠剤は、湿度や乾燥などの物理的的刺激によりその幾何学的挙動が変動することが知られている。そこで、喘息薬であるテオフィリン錠の水和物への結晶転移過程をCTにより速度論的に解析し、その錠剤幾何学変化の過程を追跡した。

#### 【方法】

市販有核錠を購入し試料とした。日本薬局方テオフィリン無水物とカフェイン無水物を応力試験機で直径8mmの杵を用い250, 500kgで圧縮した。試料は、相対湿度96% (RH), 20°Cで保存し、厚みと直径をμメータにより計測し、また、X線CT装置 (ALOKA, LCT-100) を用いて錠剤密度を計測した。測定条件は、管球電圧50kV, 電流1mAで0.3mm間隔で計測した。

#### 【結果】

##### 有核錠の品質評価

Fig. 1 に市販有核錠のCTイメージを示した。先発品のB社製は、中心部に内核錠が存在したが、A, C, D社製品は、中心部からずれていることが確認された。これらの中心からのズレを定量化するために内核錠の重心と外核錠の中心の距離を測定し、Fig. 2 に示した。この結果から錠剤の内核錠の偏心は、A>D>C>Bの順番であった。

Fig.3 には、幾何学形態から計算した理論的な内核錠表面から外核錠表面までの距離と実測値を示している。Fig.2 の結果と同様に全ての錠剤で、理論値に比較して有意に低い値となった。偏心は、

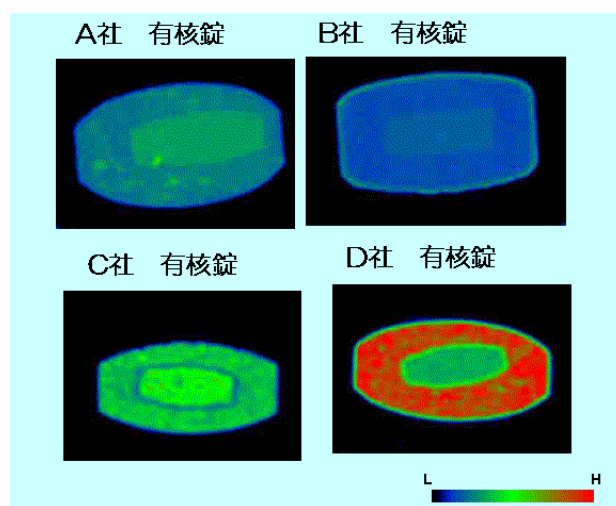


Fig. 1. 市販有核錠のCTイメージ

A>C>D>Bの順番であった。特にA社製錠剤は、Fig.1に示したCT断面図で視覚的にも確認されるように著しい内核錠の偏りを示す錠剤であることが示された。

徐放性製剤の外核錠には、内核錠からの薬物放出を制御する機能を有しているものが多く、内核錠の中心部からのズレは、内部からの薬物放出を左右する。これらの薬物放出の変動は、患者の薬物血中濃度の変動を引き起こし、製剤品質の低下と評価される。ここに示すように、有核錠の数種類をX線CT装置を用いて撮影することによって非侵襲的に有核錠の内部構造を観察することが可能であった。有核錠の内核の偏りは内核からの薬物放出や溶解に関与していると考えられ、生産・品質管理の一環としてX線CTが使用できることが示唆された。

#### 無水物錠の吸湿安定性の速度論的解析

カフェインとテオフィリンには、無水物と1水和物の結晶が存在することが知られている。一般に無水物は、水和物に比較して水への溶解度が高く、医薬品の原料粉末として適しているが、吸湿して水和物への転移が起こることがある。カフェインもテオフィリンも特徴的な結晶形の無水物と水和物結晶を持ち、其々異なる溶解度を持つことから、結晶形の転移は、製剤の生物学的な利用能に影響を与えることが知られている。このことから原料から調製された無水物錠の有効を確保するために、錠剤の吸湿特性と安定性を予測するために速度論的に解析する。吸湿結晶転移する無水カフェインと無水テオフィリンを2.5と5.0kNで圧縮した錠剤を高湿度96%RH、20°Cで保存し、1水和物へ吸湿結晶転移させた。

テオフィリンを2.5kNと5kN成形錠は、10h保存後にそれぞれ75%、50%が1水和物へ転移した。これらの転移過程を、種々の固体状

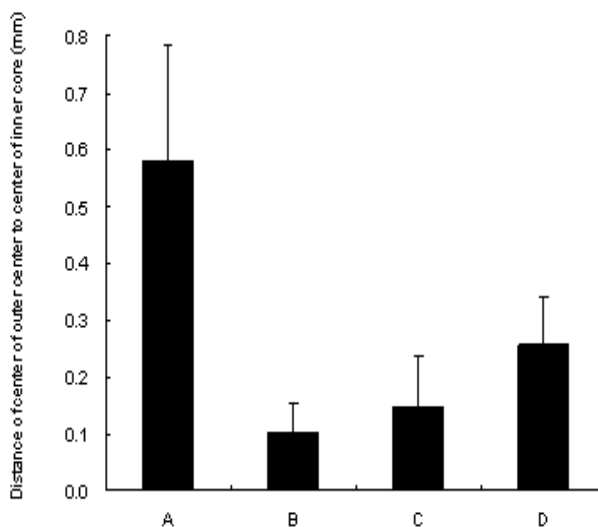


Fig. 2. 市販有核錠の内核錠と外核錠のズレ

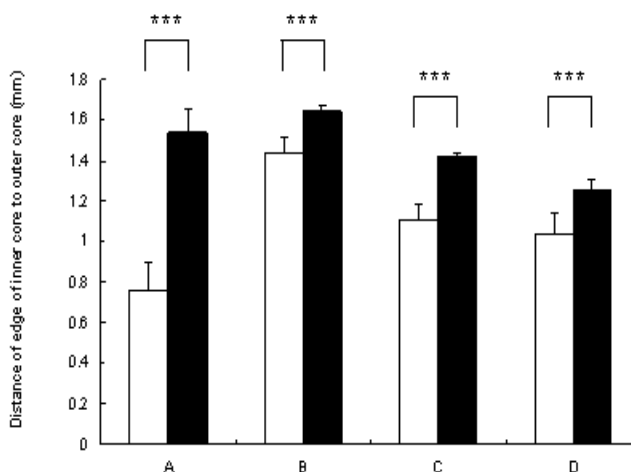


Fig. 3. 市販有核錠の内核錠と外核錠のズレと理論値  
黒塗り：理論値，白抜き：測定値

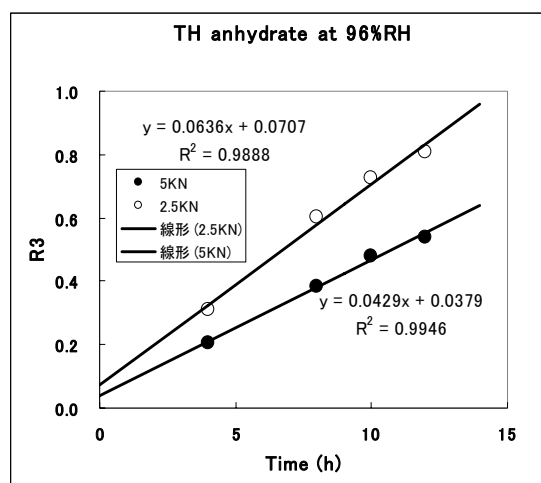


Fig. 4. テオフィリン錠の吸湿転移過程

態の反応速度式に当てはめたところ Fig. 4 に示したように、テオフィリンは、カフェインは、Avrami の 2 次元成核成長式に従ったが、Fig. 5 に示したように、テオフィリンは、3 次元界面成長式に従った。テオフィリンは、錠剤成形圧に依存した反応速度を示したが、カフェインでは、成形圧力に非依存的に反応が進行していた。これらの反応進行の律速段階を決定するために、テオフィリン錠剤の反応過程を X 線 CT で観察した結果を Fig.6 に示した。テオフィリン錠、カフェイン錠ともに吸湿結晶転移過程は、錠剤が膨張しながらほぼ錠剤全体に均一に進行した。テオフィリンに関しては、反応の進行により亀裂が生じたが、カフェイン錠には、亀裂は認められなかった。これらの錠剤の吸湿結晶転移反応は、錠剤空隙中の細孔での水蒸気拡散過程と粉末粒子表面の水の吸着過程、水和結晶の成長過程と 3 つの素反応に分けることができる。CT の情報から、このうち細孔中の拡散過程は、十分に速いことから、律速段階は、吸着あるいは、構成粒子の成長過程であることが推察された。また、CT により測定された錠剤の体積が膨張しているにも関わらず、錠剤中の部分密度は、ほとんど変動していないことから、錠剤体積の膨張は、粒子間空隙の増加に基づくものと考えられる。

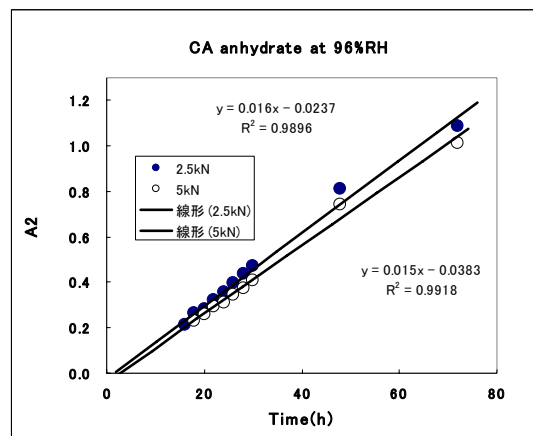


Fig. 5. カフェイン錠の吸湿転移過程

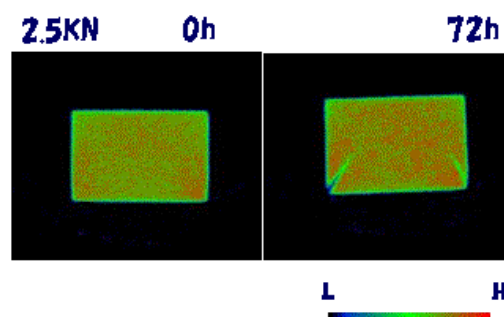


Fig. 6. テオフィリン錠吸湿転移過程の CT イメージ

### 【結論】

有核錠の内部構造の測定により、生産・品質管理の一環として X 線 CT が使用できることが示唆された。無水物錠の高湿度下における安定性を非破壊で経時的に CT により測定した。結晶転移に依存して錠剤の幾何学形状が変化していく様子を解析した。錠剤の吸湿反応は、錠剤の幾何学構造変化に影響を与えられることが示された。これらの結果から以下の結論を得た。

1. X 線 CT によって有核錠の内部構造が非破壊的に観察することが可能であった。
2. 錠剤によっては内核重心と外核重心が大きくズレている錠剤があった
3. 錠剤の経時的な変化を定量的に測定することが非破壊的にできた。吸湿結晶転移に基づく錠剤の形態変化測定から安定性を速度論的に予測することができた。

謝辞：本研究は武蔵野大学薬学研究所ハイテクリサーチ (MEXT. HAITEKU (2004-2008)), 日本大学学術フロンティアの援助を受け遂行された。

# 自由電子とエキシマレーザの2フォトンプロセスによる環境半導体と バイオマテリアルの成膜

鈴木 薫\*

日本大学理工学電気工学科 (〒101-8302 千代田区神田駿河台 1-8-14)

## 1. はじめに

分子振動を共鳴励起する自由電子レーザ光や電子共鳴励起に必要な紫外線波長可変エキシマレーザ光による Pulse Laser Deposition (PLD) 法により酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) やオキシサルファイド (LaCuOS)・酸化亜鉛 (ZnO) 等の環境半導体を成膜し発光素子への応用をはかると同時に、レーザ転写法によりポリ乳酸やキトサンなどのバイオマテリアルを動物の歯や爪のような生体硬組織の表面上にマーキングする方法の開発、及び2フォトンプロセスによりその機能性を高めることを実験の目的とする。また、パラメトリックX線による ZnO や LaOCuS・CuO・ZnS 等のワイドバンドギャップ発光体を XAFS 観測するにより、酸素やイオウの局在と発光波長の相関を解明する。

## 2. 実験装置と方法

キトサンやポリ乳酸などのバイオマテリアルにより生体硬組織の表面にマーキングを施す方法として図1に示したレーザ誘起前方転写(Laser Induced forward Transfer : LIFT)法<sup>7)</sup>を用いた。LIFT法は、レンズで集光したレーザ光をベースプレート上にスピコートされた材料に照射し、間隔 80 $\mu$ m で対向する基板側に転写するものである。

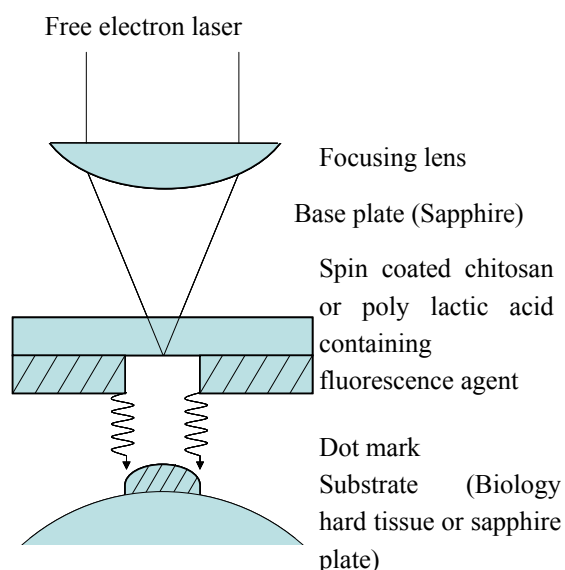


図1 自由電子レーザ誘起前方転写装置の概略図

Fig.1 Schematic diagram of free electron laser induced forward transfer (FELIFT) method.

光源には日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (Laboratory for Electron Beam Research and Application Institute of Quantum Science, Nihon Univ. :LEBRA-IQS-NU) に作製された自由電子レーザ(Free Electron Laser : FEL)を用い<sup>(9)</sup>、直線型電子線形加速器の電子エネルギーは 40~125 MeV, 電子ビームのパルス幅: 20  $\mu$ s, 電子ビームのパンチ長: 3.5 ps, 加速周波数: 2856 MHz, 繰返し周波数: 1~12.5 Hz, クライストロン: 30 MW $\times$ 2 段, アンジュレータ: ハルバック式 (全長: 2400 mm, 最大磁束密度: 1.2 T), 発振波長: 0.8~6  $\mu$ m, ミクロパルスは 80 MHz で駆動され約 500 fs 幅のパルス列が 1600 shots でマクロパルスを構成している。また、PLD 法ではエキシマレーザを光源としている。

## 3. 実験結果と検討

### 〈3・1〉自由電子レーザ転写法によるバイオマテリアルのマーキング

犬や猫などのペットにおける血統や飼い主及び牛や豚などの家畜における飼育環境などの情報を無血で非破壊な個体識別法として開発するために、爪や歯などの表面にマーキングを施す方法を検討した。蟹などの甲羅から抽出した生分解性で抗菌・脱臭作用を有するバイオマテリアルであるキトサンを溶媒とし、それを所定のパターンに転写できるレーザ転写(LIFT)法を用い、溶媒の固有な分子振動に共鳴吸収する波長を選択し、最適な波長を特定するために自由電子レーザを光源としている。自由電子レーザをキトサンの-CH伸縮振動に共鳴吸収する波長(3.38 $\mu$ m)とし、ドットの間隔は 50 $\mu$ m、8 $\times$ 8 ドットの正方形に CST NU をマーキングしたときに 1 ドットの直径は 37 $\mu$ m が最小であった。

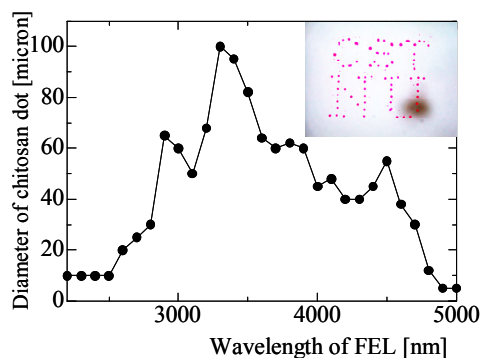


図2 ドット直径の自由電子レーザ転写における波長依存性とマークの一例

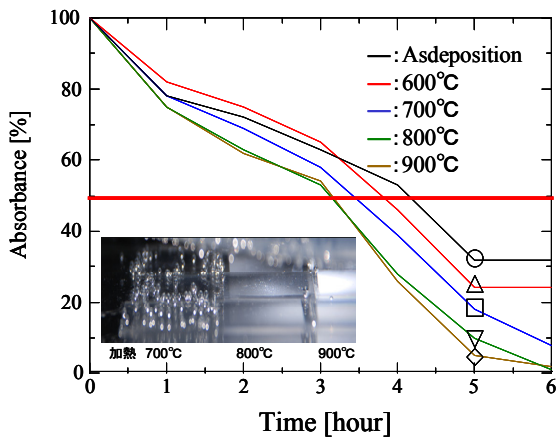


図3 La<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> のメチレンブルー・水分解作用

また、犬や猫牛の歯や爪など生体硬組織による生体蛍光とキトサンの蛍光は似通った波長であるため、識別用蛍光剤に可視光領域は Rhodamin6G を添加した結果、Rh6G は蛍光の発光効率が高く自由電子レーザーによる LIFT における損傷にも耐えることが確認された。

### 〈3・2〉 N<sub>2</sub> プラズマアシスト PLD 法による義歯への抗菌用酸化チタン成膜

義歯の表面に抗菌や脱臭作用を生じる環境半導体である酸化チタンを薄膜形成する研究を行い成功したため、これに希土類元素のランタンを添加して太陽光などの光エネルギーにより水を分解する薄膜を PLD 法によって低温成膜した。図 2 は LaO<sub>2</sub> と TiO<sub>2</sub> を 1:1 で混合し 圧縮成型したターゲットを波長 266nm の YAG×4 レーザによる PLD 法で成膜した試料におけるの Xe ランプ照射時におけるメチレンブルーの分解と水分解を示しており、試料の Post Annealing 温度に依存して光触媒反応により分解が生じることが判明した。

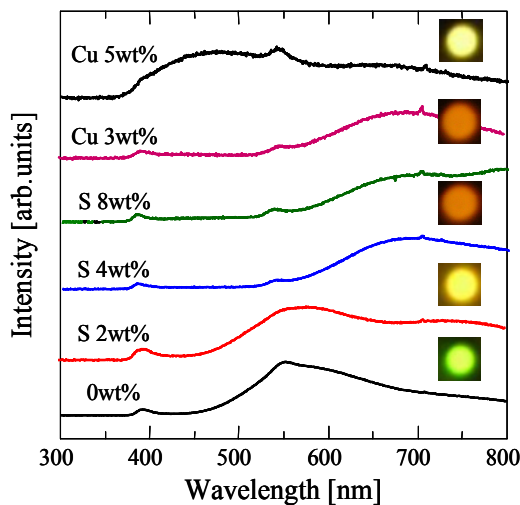


図4 La<sub>0</sub>CuS の組成に対する PL 波長特性

### 〈3・3〉 PLD 法によるワイドギャップ半導体 LaOCuS の成膜

p 型酸化物半導体であるオキシサルファイド(LaOCuS) と n 型酸化物半導体の ZnO はワイドバンドギャップ半導体デバイスなどへの応用が期待されている。LaOCuS の組成比や不純物を添加した ZnO の非結晶化ターゲットを用いた PLD 法により薄膜を作成した。XRD 測定より、結晶性の良い ZnO と LaOCuS の薄膜を作製できた。PL 測定結果より ZnO に Al を添加した試料において 390nm にエキシトン発光のピークが確認され、3.2eV のワイドバンドギャップ半導体であることや、Al の添加量によって PL 発光の特性を制御でき、透明な薄膜が形成できた。LaOCuS では Cu と S を過剰に添加することで青緑・橙・白色の発光を制御できる。

### 〈3・4〉 PLD 法による ZnO の成膜と Al ドープの評価

ZnO はエキシトン発光を利用した青から紫外の発光デバイスとして注目を集めており、Al や Ga などをドープすることで電気伝導の向上や発光波長に影響があることが知られている。ZnO のみの(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 混合なし)0wt%については 380nm 付近に ZnO のエキシトン発光(a)が顕著に確認できるが、1wt%混入すると(a)のエキシトン発光が衰退していることがわかる。2,3wt%のものについては新たに(b)(c)の発光が生じておりこれは Al ドープによる発光だ

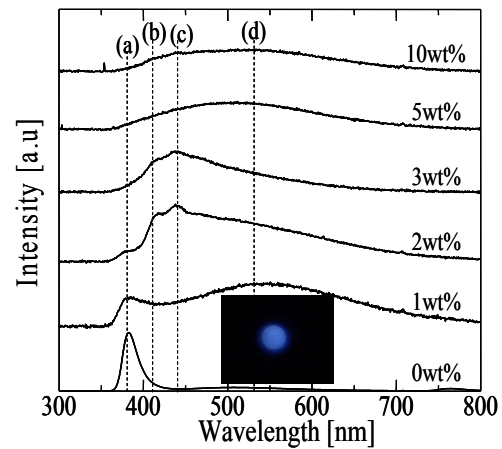


図5 ZnO:Al の PL 波長特性

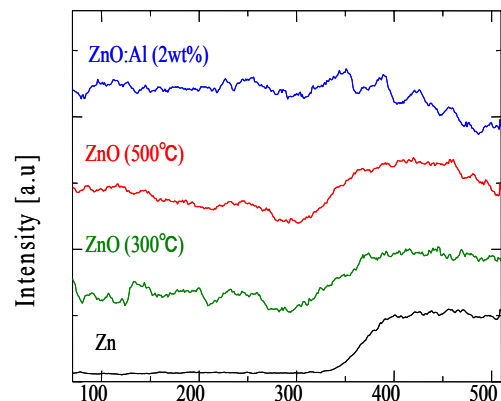


図6 Zn と ZnO 及び ZnO:Al の XAFS 特性



と考えられる。また可視光領域において見られる(d)の発光はO欠陥による発光である。

#### 〈3・5〉パラメトリックX線によるXAFS観測

PLD法によりカプトン基板上に成膜したZnOとコントロールに用いたZn箔をPXRによりXAFS測定した結果が図5である。Zn箔の部分ではX線のエネルギーが吸収端の $E_c=9.663\text{ keV}$ 以上になると吸収が急に増えているが、ZnOやZnO:Alでは吸収端付近での吸収が緩やかになり、吸収端から高エネルギー側では吸収量が波打って減衰している。Zn原子がX線のエネルギーを吸収すると内殻電子が核の束縛を離れ、光電子として飛び出していく以外に、近傍に存在するOやAl原子により光電子が散乱され、干渉の結果遷移モーメントが変調されて微細構造が測定され、酸化やAlのドーピングによって微細構造の変化が認められている。

#### 4. まとめ

自由電子レーザー転写法によりバイオマテリアルの一種であるポリ乳酸とキトサンを動物の歯や爪にマーキング方法を考案し、所定の場所へのドットマーキングに成功した。N<sub>2</sub>プラズマアシストPLD法による義歯への抗菌用酸化チタン成膜により、メチレンブルー分解の光触媒反応の吸収波長特性の拡大と審美性の向上を確認した。PLD法によりワイドギャップ半導体LaOCuSを成膜したときのフォトルミネッセンス発光と制御に成功した。PLD法によるZnOの成膜とAlドーピングの結果、Al添加量により不純物発光は制御でき、吸収端から微細構造の変化が測定された。

#### 文 献

- (1) 田畑泰彦編著：「バイオマテリアル」コロナ社, pp.25-34 (2003)
- (2) M. Ishikawa : “Photocrosslinkable Chitosan Hydrogel as a Wound Dressing and a Biological Adhesive”, Trends in Glycoscience and Glycotechnology, Vol.14, pp.331-341 (2002)
- (3) R. Gattin, A. Copinet, C. Bertrand, and Y. Couturier : “Comparative biodegradation study of starch-and poly lactic acid-based materials”, J. Polymers and the Environment, Vol.9, No.1, pp.11-17 (2002)
- (4) 松本歯科大学大学院硬組織研究グループ：「Hard Tissue 硬組織研究ハンドブック」松本歯科大学出版会, pp.335-386 (2005)
- (5) Tuan Vo-Dinh : “Biomedical Photonics HANDBOOK”, CRC PRESS, pp.833-854 (2003)
- (6) D. A. Stark, and P. M. Kulesa : “Photoactivatable green fluorescent protein as a single-cell marker in living embryos”, Developmental Dynamics, Vol.233, No.3, pp.983-992 (2005)
- (7) J. Bohandy, B. F. Kim, F. J. Adrian, and A. N. Jette : “Metaldeposition at 532 nm using a laser transfer technique”, J. Appl. Phys., Vol.63, No.4, pp.1158-1162 (1968)
- (8) A. L. Mercado, C. E. Allmond, J. G. Hoekstra, and J. M. Fitz-Gerald : “Pulsed laser deposition vs. matrix assisted pulsed laser evaporation growth of biodegradable polymer thin films”, Appl. Phys. A, Vol.81, No.3, pp.591-599 (2005)

- (9) K. Suzuki; “Phosphorus doped diamond-like carbon films deposited by plasma-assisted free electron and ArF laser ablation method”, Proceedings of SPIE, 5713 (2005) 610-617
- (10) J. Frabian : “Near-Infrared absorbing dyes”, Chem. Rev., Vol.92, pp.1197-1226 (1992)

## 金属酸化物結晶の紫外レーザー光誘起欠陥生成

藤代史

日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

## はじめに

我々はいくつにも数多くの酸化物試料を用いて、結晶表面近傍での酸素欠陥の生成・消滅に伴う物性変化を光物性論的に研究してきた。特に室温において、真空中で酸化物に特定の紫外レーザー光を照射すると、試料表面近傍から酸素の会合脱離に伴う欠陥が生じ、酸素雰囲気中での同じレーザー光照射によりその欠陥サイトへの酸素の解離吸着が起こることを明らかにしてきた。さらに、この光により創られた状態は、常灯下いかなる雰囲気の下でも失われずに保存され、同じレーザー光照射により元の状態に戻る”メモリー性”を示すことも明らかにしてきた。このような欠陥生成・消滅過程は、光による物性のコントロールの可能性を秘めていると考えられる。これらのことを踏まえ、今年度は数多くの酸化物を試料とし、また、同じ酸化物でも種々の作製法を用いて薄膜試料を作製し、その PL 特性と光誘起変化現象についての研究を行った。これらの研究成果については、本研究成果発表シンポジウムで「 $ZrO_2$  のフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象」、「酸化チタンのフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象」、「 $ZnO$  と  $MgO$  のフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象」、「強誘電体、量子常誘電体のフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象」として報告しているので、ここでは新たな光機能性出現の可能性を期して行った、プラズマアシストレーザーアブレーション装置の改良及びテストの成果について述べる。

## 新たな光機能を求めて

## ～マイクロ波プラズマ結合型パルスレーザーディポジション装置の改良及びテスト～

Fig. 1 はマイクロ波プラズマ結合型パルスレーザーディポジション装置のマイクロ波発生源と試料チャンバーの写真である。昨年度と比べ次の点を改良した。試料チャンバー内に種々のガスを導入してプラズマを発生さ

せるため、チャンバーとマイクロ波導波管との間の窓材はガスを隔離でき、かつマイクロ波を通す材質のものとして新しくアルミナの窓に変更し、また、チャンバー内に立つ定在波を効率よく利用するために、管内波長の調整を行った。

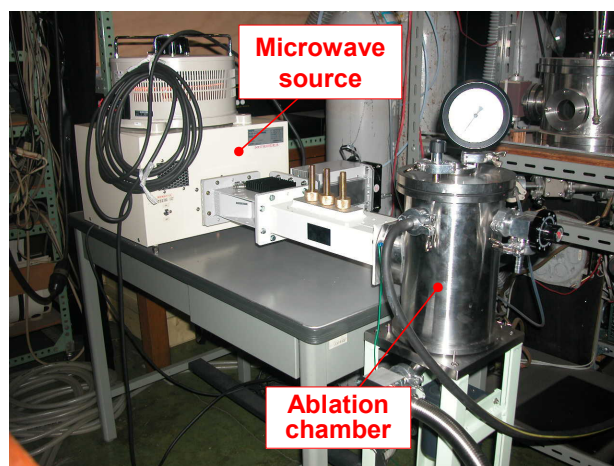


Fig. 1 マイクロ波結合型パルスレーザーディポジション装置。

最終的な目標はこの装置を用いて LEBRA にある赤外領域の自由電子レーザー光照射により、新たな光機能を有するレーザーアブレーション膜の作製であるが、プラズマ処理の有意性の実証のため、まず anatase  $TiO_2$  ナノ粒子(圧縮成型体)をテスト試料とし、 $Ar-H_2$  ガス中にてプラズマ処理を行った。Fig. 2 はプラズマ処理前後のスペクトルの比較である。

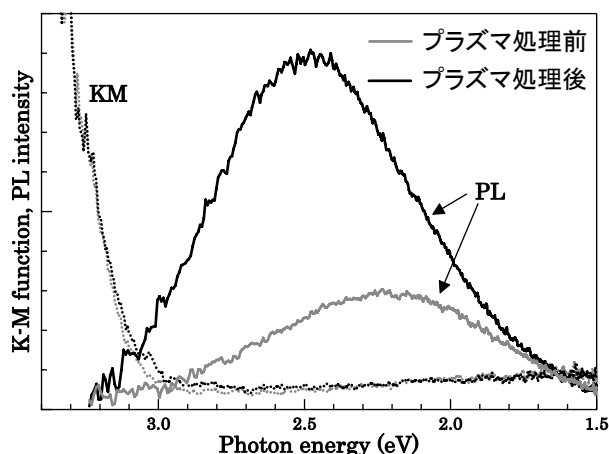


Fig. 2 Anatase  $TiO_2$  ナノ粒子のプラズマ処理前後の光吸収・PL スペクトルの比較。

光吸収に相当するスペクトルは積分球を用いて拡散反射スペクトルを測定した後、Kubelk–Munk(KM)変換によって得られた。PL スペクトルは He–Cd レーザーの 325 nm 発振線を用い、室温で測定された。プラズマ処理によって光吸収端がわずかに可視光側へシフトしているが、ギャップ内に新たな吸収準位は形成されていない。PL スペクトルはプラズマ処理により 2.5 eV 付近をピークとする幅広い発光帯が現れた。このようにプラズマ処理は発光特性等に影響を与えることがわかった。今後はプラズマガスの種類を変え、ガスによる光学特性への影響の違いを調べるとともに、自由電子レーザーによるレーザーアブレーション膜の作製を行う予定である。

#### まとめ

今年度は数多くの酸化物で光誘起 PL スペクトル変化現象を観測し、この現象は酸化物全般に起こりうる現象であることがわかった。また、この現象の起源の解明は光制御可能なガスの吸蔵物質探索の指針の構築に繋がると考えられる。また、マイクロ波プラズマ処理により光学特性に変化を与えられたので、現在思案中のマイクロ波プラズマ結合型パルスレーザーディポジションによる新しい光機能を有する物質の作製の可能性も示唆された。

## 波長 2.94 $\mu\text{m}$ レーザーの歯質に与える影響について

岩井啓寿、神谷直孝、池見宅司

日本大学松戸歯学部 口腔審美治療学講座

(〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

### 序論

近年、歯科領域において各種レーザーが市販されるようになり、臨床でレーザーを使用する頻度が高くなってきている。現在の日本の診療室における高出力レーザー普及率は約15%以上といわれており、一般歯科開業医からも注目され多くのレーザー機器が診療で使用されるようになってきた。

歯科臨床では大別すると、4種類のレーザーが主に用いられており、その中でも2.94  $\mu\text{m}$ のエルビウムヤグ (Er-YAG) レーザーは水の吸収波長に近似しており、水を含有している歯質を効率よく削除することができることから、硬組織疾患を中心に多く用いられている。

自由電子レーザー (FEL) は波長を自由に選択することができる利点を有しており、近未来的には生体のような硬組織、軟組織と幅広い応用が求められる医療分野において重要な役割を果たすものと考えられる。

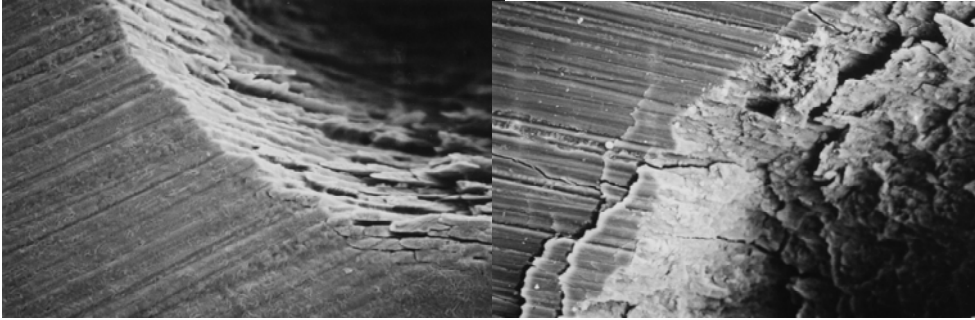
そこで、2.94  $\mu\text{m}$  と同一波長が選択可能な FEL を用い、レーザーを使用する歯科臨床において、波長が同一で発振機序の違うレーザー間で、歯質に与える影響がどのように異なるのかを調べることを目的として研究を行った。また、歯科臨床で硬組織削除に用いられている波長 2.94  $\mu\text{m}$  よりも優れた削除能を有する波長の有無を調べるため、FEL の波長を 2.84  $\mu\text{m}$  ~ 3.04  $\mu\text{m}$  の間で設定し削除能の違いを比較した。

### 結果

本研究の結果、エナメル質の蒸散効率は Er-YAG レーザーよりも FEL が有意に優れており、FEL は無注水にも関わらずシャープな削除辺縁となりクラックも観察されなかった。象牙質においては、蒸散深さに有意な差は認められなかったが、Er-YAG レーザーを無注水で照射すると、削除面に熱変性様構造が観察された。

削除面の Ca/P 比を分析した結果、市販レーザーを無注水で照射すると、表層で著しい Ca の存在低下が起こることがわかった。XRD による結晶性の変化を測定した結果、エナメル質では全条件で結晶性の向上が認められたが、象

牙質では市販レーザーを無注水で照射すると  $2\theta = 39^\circ$  付近ピークの低下が認められた。



FEL の波長を 2.84、2.89、2.94、2.99、3.04  $\mu\text{m}$  の 5 条件で設定し削除能の違いを測定した結果、エナメル質・象牙質ともに有意な差は認められなかった。

### 考察

2.94  $\mu\text{m}$  と同一波長が選択可能な FEL、市販 Er:YAG レーザーを用い蒸散深さと被照射面の性状に与える影響を検討したが、本実験条件では、エナメル質において FEL が有意に高い削除能を示し、象牙質では削除能に大きな違いが認められなかった。SEM 所見では、エナメル質において FEL ではシャープな削除辺縁が観察された。象牙質においては、無注水の Er:YAG レーザー照射により、熱変性したと考えられるコラーゲン線維様物質が表面を覆っていた。削除面の Ca/P 比を分析した結果からも、熱変性層が覆っていることから削除面表層の Ca 存在比が低下したことで著しい Ca/P 比の低下をきたしたものと考えられる。XRD の結果から、レーザー照射することで結晶性が向上する傾向を示した。これは、レーザーによりハイドロキシアパタイト中の不純物が少なくなったものと思われる。

以上のことから、同一波長の 2.94  $\mu\text{m}$  を有するレーザーでも、発振方法、パルス幅などの機序の違いにより歯質に与える影響は異なることが推測された。



## Mechanism of bone disease relating to crystallization process by approaches of Raman, TEM and Biochemical Analyses

寛 光夫<sup>1</sup>、寒河江登志朗<sup>2</sup>、吉川正芳<sup>3</sup>

1 明海大学歯学部口腔解剖学分野 (〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1)

2 日本大学松戸歯学部組織発生解剖学講座 (〒271-8587 千葉県松戸市栄町西 2-870-1)

3 明海大学歯学部矯正学分野 (〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1)

### 序論

生体アパタイト結晶には大きく分けてフッ素イオンを結晶構造に含むフロールアパタイトとこれを含まない炭酸アパタイト (一般にはヒドロキシアパタイトとして広く知られている) の2タイプが存在する。フロールアパタイトは主に軟体動物のシャミセン貝の貝殻、魚類の歯牙のエナメル質 (エナメロイド) やサメの皮歯などに形成されている。炭酸アパタイト結晶は、両生類以降のエナメル質や、脊椎動物の象牙質や骨に広く形成されている。

アパタイト結晶が生物界に出現した時期は、フロールアパタイトでは5億4500万年のカンブリア紀、また炭酸アパタイトではオルドビス紀ごろと推測される。出現時期や結晶の微細構造が異なるなどから形成機構にも違いがあることが最近の我々の研究から明らかとなってきた。特に、微細構造の違いでは、フロールアパタイトは炭酸アパタイトに認められる結晶核としての中心線を欠いている (Kakei et al., 2005a)。この中心線の有無が石灰化機構の違いを反映していると考えられる。最初に出現したフロールアパタイトは前駆物質であるオクタカルシウム・ホスヘイト (OCP) を経てより安定なアパタイトとなるメカニズムである。一方、炭酸アパタイトは中心線という核形成段階を経て、この中心線に沿ってアパタイト格子が前駆物質 OCP を経る事なしに形成され成熟した結晶となるメカニズムである。後者は直接アパタイトが形成されるため OCP を経て形成される前者に比べ結晶の成熟が早いと推測される。いずれの場合にも有機質の被膜構造内で形成される点が共

通している。

ここで、両結晶間の酸に対する抵抗性の違いを考えてみると、炭酸アパタイトはフロールアパタイトに比較して溶けやすく、いわゆる虫歯になり易いことが知られている。これは、炭酸アパタイトは均一な結晶構造ではなく、中心線を含む中央部が溶解しやすい炭酸を多く含んでいるためと推測される。

一般に、虫歯予防におけるフッ素の処理は炭酸アパタイトの水酸基をフッ素イオンで置換しフロール化あるいはエナメル質表面をフッ化カルシウムで覆うことで耐酸性を強化することができるとされている。さらに、低濃度のフッ素使用は無害であり、安価な虫歯予防法とされているが、明確な科学的な証明は示されていない。また、フッ素は初期虫歯に対する再石灰化効果があるとしても広く宣伝されている。はじめに、これらの問題を明らかにするため、我々はラマン分析および電子顕微鏡を用いて、フッ素処理によるエナメル質結晶への虫歯予防および再石灰化効果の有無について科学的に検証を行った。

一方、フッ素やカドミウム暴露による硬組織への有害性に関するメカニズムは、共に半世紀以上にわたり議論されている問題で、いまだに十分な解明がなされていない。特に、結晶形成過程の観点からフッ素症やイタイイタイ病の発症過程が研究されていない。これは、多くの研究者が提唱または推奨している石灰化機構が統一されていないことが大きな要因と考えられる。さらに、これらの説では、実際に観察される一連の結晶形成過程や微細構造などを説明するには矛盾が多いのが現状である。特に、前述し

た結晶にみられる中心線に関して、多くの研究者はアパタイトの前駆物質であるオクタカルシウム・ホスヘイト (OCP) が結晶中に取り残されたとする OCP 説を支持している(Nelson & Lennon, 1984)。これに対して、我々は今回のプロジェクトを通じて、中心線と OCP には耐熱性に違いがあることを明らかにしてきた。OCP は低温でアパタイトに変化するが、中心線は 600 度、1 時間処理にも結晶中に耐えて残っていることが確認されている (Takei et al., 2005b)。さらに、OCP の場合は 1 本の結晶格子から 2 本のアパタイトの格子が生じるが、中心線ではこうした現象は認められない。また、フッ素症のエナメル質には中心線を含む中央部位を欠損した結晶が観察されている。このような結晶が形成されるメカニズムについては、現在推奨されている石灰化説では説明することができない。

我々は、電子顕微鏡観察を通して、結晶形成過程を以下のように推測している。各種硬組織では、アパタイト結晶は核形成から成熟に至るまで薄い有機質の被膜に囲まれた無機層 (被膜構造) の中で形成される。この被膜構造は古くは二重染色時の酢酸ウランウム液による脱灰により形成されるクリスタル・ゴーストと呼ばれていた。しかしながら、鉛の単染色でも観察されることからクリスタル・ゴーストではなく、明らかに有機質から成る被膜構造であり、生体系における石灰化機構で普遍的な基本構造と考えられる(Nakahara & Takei, 1984)。初期の段階で観察されるエナメル質でのリボン状結晶、骨での針状結晶はこのような有機質の被膜に挟まれた無機層からなっている。さらに、最初の無機層は格子構造を呈さず、いわゆるアモルファス状である。こうした初期の無機層には、主に Ca, PO<sub>4</sub> と共に Mg が比較的多く含まれていることが報告されている。さらに、Mg イオンはアパタイト結晶形成の進行を阻害することなどが知られている(LeGeros, 1981)。一方、炭酸イオンはこの段階ではほとんど認められず、核形成期に最大となる。同時に、核形成部位でのラマン

分析結果から、ある種の炭酸マグネシウム塩の形成が報告されていることから(Caciani et al., 1979)、炭酸イオンはこの Mg イオンの阻害効果を打ち消す役割を担っていると考えられる。引き続いて、活性化された Ca, と PO<sub>4</sub> イオンによる最初のアパタイトの格子が形成され、炭酸マグネシウムの塩と共に中心線を構成すると考えられる(Kakei et al., 1997)。このことから、結晶核形成には炭酸脱水酵素が重要であり、一般に考えられているアルカリ・フスファターゼではこのような中心線形成についての説明ができないことが理解される。

また、各種硬組織における結晶の中心線の存在から、我々は上皮由来のエナメル質、間葉系由来の骨でも基本的な石灰化機構は同じであると提唱してきた。特に、エナメル質の結晶は他の硬組織の結晶と比較して大きく、骨組織にみられるような破骨細胞による吸収過程がない。そのため、結晶形成過程の観点から、有害イオン暴露による骨疾病を推測することが可能である。今回のフッ素、カドミウム曝露によるエナメル質での結果をもとに、骨組織における骨軟化症や骨そしょう症の発症過程を検討した。

## 結果

人の歯を市販のフッ素処理液に約 1 週間浸漬後、軽く水洗してラマン分析に供した。フローラ化有無の判定のため、フローラアパタイトの標準試料として、サメの歯を用いた。ラマン分析では、フッ素処理前ではアパタイトのリン酸基の値は  $959.51 \pm 0.11 \text{ cm}^{-1}$  を示し、処理後では  $959.53 \pm 0.13 \text{ cm}^{-1}$  であった。また、サメの歯では、リン酸基の値は  $963.20 \pm 0.24 \text{ cm}^{-1}$  を示した。測定結果から、リン酸基の値のアップシフトが認められず結晶のフローラ化が生じていないことは明らかであった。次に、アパタイト結晶形成過程でフッ素イオンが結晶構造に取り込まれるか否かについて検討するため、フッ素曝露したラット下顎切歯エナメル質の分析を行った。コントロールのリン酸基の値は  $961.05 \pm 0.06 \text{ cm}^{-1}$  で

あり、フッ素を 15 週間与えた試料のリン酸基の値は  $960.73 \pm 0.39 \text{ c m}^{-1}$  を示し、フロール化は確認されなかった。この結果は、フッ素イオンを生体内に取り込んでも結晶構造に組み込まれることはなく、且つ、虫歯に対する歯質強化につながらないことを意味している。また、カドミウムを与えた試料でも  $960.71 \pm 0.22 \text{ c m}^{-1}$  であった。すなわち、体内に摂取されたこれらのイオンは、硬組織の無機成分として検出されるが、結晶の構成成分として関与していないと考えられる。

次に、フッ素の初期虫歯における再石灰化効果を検討した。この実験を行うにあたり、結晶の超薄切片を作成し、これらの切片を膜張りしたプラチナのメッシュ上に取り、酢酸バッファー (pH4.0-4.5) で軽く脱灰し、再石灰化液に 37 度で 2 週間ほど反応させて結晶の修復状態を観察した。酸による軽い脱灰処理では、多数の結晶は中心部が脱灰され、初期虫歯に類似した結晶状態が観察された。しかしながら、再石灰化処理後でも結晶が修復されたと確認できる明確な所見は認められなかった。

フッ素、カドミウム曝露による実験では、飲み水としてそれぞれフッ素濃度 2ppm、カドミウム濃度 100ppm を与えた。フッ素濃度 0.5ppm でもいくつかの結晶に異常を起こすことが認められているが、結晶形成異常を詳しく観察する目的で、より高い濃度を与えた。カドミウムでも同様に結晶異常を容易に形成できる濃度で行った。また、基質中の炭酸脱水酵素の簡単な生化学的分析の比較検討も行った。未成熟エナメル基質は凍結乾燥後、粉末として、乾重量 1mg あたり蒸留水 ml で懸濁して測定に供した。測定は近年開発された差動式圧力センサー法にて行った (Kodama & Okazaki, 2008)。

初めに、電顕による観察から、結晶の横断像では中央部が欠損した結晶が形成された。縦断像では、中心線が途中で途切れた所見が得られた。この縦断像から、中央部が欠損した結晶の形成過程について以下のように説明される。

1) 炭酸イオンの供給が不十分で、核である中心線形成が途切れると、Mg イオンの影響が及ぶ範囲はアモルファス状として残り、影響の及ばない周りでは、すでに形成された結晶からの延長として結晶成長が形成方向に向かって起こっていると推測される。

2) この時点では、有機質が結晶成長のための  $\text{Ca}$ 、 $\text{PO}_4$  イオンを供給していると推測される。

3) 核である中心線形成が途切れた部位の横断像では孔を有する結晶像が現れることが理解される (Kakei et al., 2007)。

カドミウム曝露でも同様に中央部に孔を有した結晶像が得られた。いずれも、中心線形成過程で炭酸イオンの供給不足が原因であることが示唆された。

次に、炭酸イオンを供給する炭酸脱水酵素の分析を行った。抗体を用いたイムノブロット法による分析では、フッ素曝露の未成熟エナメル基質ではコントロールおよびカドミウム曝露試料と比較して反応強度が著しく弱いことが認められた。これは、フッ素曝露による炭酸脱水酵素の合成が阻害された結果と考えられる。一方、カドミウム曝露では反応強度に変化が認められなかった。しかしながら、酵素活性を測定すると、明らかにカドミウム曝露の試料はフッ素曝露に比べ低い値を示した。このことは、カドミウムイオンは酵素合成には影響していないことが考えられる。さらに、カドミウムイオン存在下による炭酸脱水酵素の活性を測定結果でも、影響がほとんど見られなかった。炭酸脱水酵素の亜鉛をカドミウムイオンに置換すると活性の著しい低下をきたす事が報告されていることから (Bertini et al., 1986; Marino et al., 2005)、カドミウム曝露による酵素活性の低下の原因は、酵素の亜鉛イオンがカドミウムイオンによって置換された結果と推測された。

## 考察

現在歯科分野で広く使用されているフッ素は、虫歯の予防効果や虫歯に冒された結晶を修復する効果はないと考えられる。また、フッ素暴露したエナメ

ル質結晶の耐酸性が増すとされている点について、フッ素歯では溶解しやすい結晶中央部を欠いており、あたかも耐酸性が増し、虫歯予防効果があるかのような誤解を招いているものと推測される。また、フッ素による再石灰化効果に関して、ひとつの結晶に2本の中心線が互いに60度の角度で交差するような所見をひとつの証拠として報告されている (Miake et al., 2003)。しかしながら、我々の再石灰化処理前の結晶でも同様な所見を得た。このような所見は再石灰化の証拠として必要であるが必ずしも十分ではないと思われる。すなわち、フッ素による修復効果は認めることが出来なかった。

有害イオン曝露による骨疾病発症に関しては、フッ素曝露では、核形成に重要な役割を担う炭酸脱水素酵素の合成が阻害され、カドミウム曝露では、カドミウムが亜鉛と置き換わることにより酵素活性の著しい低下が引き起こされていると考えられる。共に、炭酸イオンの不十分な供給による結晶核（中心線）形成阻害であることが明らかである。このことは、骨組織では結晶核形成の阻害によりアモルファスな結晶の増加が推測され、カドミウム曝露によるイタイイタイ病で知られているように、骨軟化症を引き起こし、結果的に骨そしょう症を招くと考えられる。また、両イオンの結晶核形成に対する影響を酵素活性の阻害効果から単純に比較すると、フッ素

はカドミウムの約20倍に相当する阻害効果をもつことが推測される。すでに、カドミウムに対する有害性の認識は広く行き渡っているが、フッ素は多くの歯磨き剤に含まれるなど、口腔衛生分野で有益性が強調されている。しかしながら、我々の研究結果から、フッ素曝露は歯を含めた各硬組織に単に有害な影響を与えていると考えられる。

#### 引用文献

- Bertini et al., 1986. In: I. Bertini, C. Luchinat, W. Maret, M. Zeppezauer, (Eds) *Zinc Enzymes, (Progress in inorganic biochemistry and biophysics. vol. 1.)* Birkhauser, Boston, MA, chapter 3, 24–47
- Caciani et al., 1979. *Scan. Electron Microsc.* 2, 383–391
- Takei et al., 1997. *Ann. Anat.* 179, 311–316
- Takei et al., 2005a. In: *Biomineralization 09*, J. L. Arias & M. S. Fernández (eds) 107–115)
- Takei et al., 2005b. *J. Fossil Res.* 38, 43–48
- Takei et al., 2007. *Ann. Anat.* 189, 175–181
- Kodama & Okazaki, 2008. in preparation
- LeGeros, 1981. *Prog. Crystal Growth Charac.* 4, 1–45
- Marino et al., 2005. *J. Am. Chem. Soc.* 127, 4242–4253
- Miake et al., 2003. *J. Electron Micro.* 52, 485–489
- Nakahara & Takei, 1984. *Josai Shika Daigaku Kiyo* 13, 259–263
- Nelson & Lennon, 1984. *Calcif. Tissue Int.* 36, 219–232)

## Improvement of Water Cooling System for LEBRA LINAC

境 武志<sup>1</sup>, 田中 俊成<sup>2</sup>, 早川 建<sup>2</sup>, 早川 恭史<sup>2</sup>, 高橋 由美子<sup>2</sup>, 桑田 隆生<sup>1</sup>,  
中尾 圭佐<sup>2</sup>, 野上 杏子<sup>2</sup>, 稲垣 学<sup>2</sup>, 佐藤 勇<sup>1</sup>

1 日本大学大学院総合科学研究科 (〒2102-8251 東京都千代田区五番町 12-5)

2 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

3 日本大学理工学部理工学研究所(〒101-8308 東京都千代田区神田駿河台 3-11-3)

## 序論

日本大学電子線利用研究施設 LEBRA では、文部科学省学術フロンティア推進事業「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」の支援、及び、高エネルギー加速器研究機構(KEK)との共同研究により、125MeV 電子線形加速器を基盤とした、自由電子レーザー(FEL: Free Electron Laser) 及び、パラメトリック X 線放射(PXR: Parametric X-ray Radiation) による光源の実用化を進めてきた。現在までに、FEL は 0.855~6 $\mu\text{m}$  の範囲で連続波長可変発振を達成し、PXR においては、5~20keV の連続波長可変単色 X 線が得られている。現在は、各光源を用いた学内での共同利用実験を実施するに至っている<sup>[1]</sup>。PXR を用いた実験では、PXR の特徴である優れたコヒーレンシーを利用したイメージングを中心に応用研究を行っており、これまでは SPring-8 や KEK-PF などの大型放射光施設以外では困難であると考えられていた X 線吸収微細構造(XAFS: X-ray Absorption Fine Structure) や<sup>[2]</sup>、回折強調型イメージング(DEI: Diffraction Enhanced Imaging)<sup>[3,4]</sup>の基礎研究を進めている。

DEI のように、コヒーレント X 線を必要とする実験では、X 線ビームの安定性が極めて重要であり、その発生源に用いるリニアック、及びその周辺機器には非常に厳しい安定度が要求される。本研究では、加速器冷却水系の安定化を進め、冷凍機、精密温調側の改良を行った。安定化は、精密温調~冷凍機間の水温差を狭く、かつ冷水循環系の一部を戻し、精密温調~加速管・電磁石系の間大容量のリザーバーを介すことで、冷凍機からの温度変化を平均化し、

精密温調水温度が $\pm 0.01^\circ\text{C}$ 以下の変動幅で高精度調整可能となった。精密温調冷却系の安定化により、これまでは、実験過程での計測前後でアナライザーによる回折強度の変動や回折曲線のピークシフトなどの問題があったが、PXR 光源強度の変動は、安定化前の $\pm 15\%$ に比べ、 $\pm 2\%$ 以下まで抑えられた。PXR 光源強度安定化後、PXR を用いた回折強調型位相差イメージングによる測定では、撮影像が鮮明になり、安定化による大きな効果が見られた。

## LEBRA リニアックと冷却系

旧冷却系は、図 1 に示すように、上流下流に精密温調を 2 台設置し、それぞれ加速管と電磁石側を主に冷却していた。粗温調は、モジュレータ室に設置しており、クライストロン、ダミーロードを冷却している。

2005 年~2006 年に掛けて、冷凍機、配管系の老朽化から更新を行った<sup>[5]</sup>。その結果、精密温調は $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 程度の安定度を達成していたが、DEI などのイメージング測定では、安定度は不十分であった。

## 精密温調系の改良と調節

・旧冷却系の問題点と対応

冷却系の装置は、初期のマイクロトン計画用をそのまま流用していたため、20 年以上前の古いシステムであった。そのため、現在の調節計に比べ、サンプリングレート、測定精度が低く、動作速度が遅いため、早い変化に弱いという問題点があった。また、冷却水の流路に関しても以下の 2 つの問題があった。

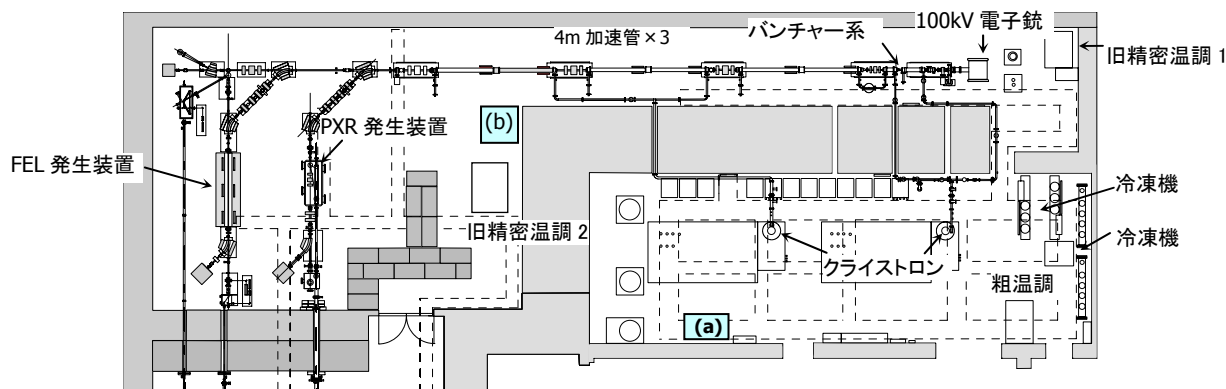


図 1: LEBRA リニアック概要図。旧冷却系は 2 つの精密温調を用いて、上流、下流を分けて冷却。新精密温調系では、1 台で全体を冷却し、設置場所の制限から加速器本体室側にリザーバータンク(b)、ポンプ、コントローラー系をクライストロンモジュレーター室(a)へと分けて設置した。



(1)精密温調で熱交換器を通した直後に、加速管・電磁石などへ直接送る流路であったため、冷凍機での大きな水温変動が加速管へ直接伝わりやすい流路である。

(2)冷却部を通った後に、リザーバタンクを設置しており、且つ容量が 120L と小さいため、タンク内で混ざり合う時間が非常に少なく、約 30sec 以内にすべて入れ替わり、温度変動を取りにくい構造になっている。

これまでの対応として、冷凍機での水温変動幅は広いが、短時間で大きな変動が無く、ゆっくりと変化をするパラメーターを採用し、精密温調側の古い調節計でも十分対応できるように調節、設定した。これは、変動幅を犠牲にした調整であり、高精度には安定化できていなかった。

#### ・精密温調系の改良

改良前は、図 2-(a)に示すように、冷凍機からの冷水を精密温調との間で循環し温調していたため、冷凍機のコンプレッサー動作時の急な温度変化がそのまま精密温調側へ伝わり、温度変化が加速管側へ反映され、ビームの位置変動を起こしやすかった。

改良後は、図 2-(b)に示すように、三方弁を追加し、冷凍機循環系へ精密温調側から一部を戻し、精密温調と冷凍機間の水温差が大きく離れないように、温度変化を緩やかにするために、25°Cに設定した。また、精密温調後にリザーバタンクを配置し、容量を 800L へ変更し、熱交換器は、設置場所の制限からコンパクトなパネル熱交換器を採用した。

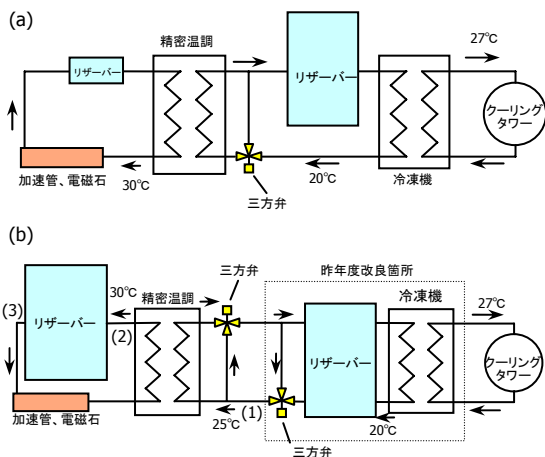


図2：改良前後冷却系フローシート。冷水循環器系へ精密温調から一部を戻し、温度変化を緩やかにしている。精密温調からリザーバを経由の流路へ変更。

#### ・冷却系調整と安定化前後での冷却温度比較

調整は、調節計によるリミットサイクル法を用いて、大まかなPIDパラメーターを決め、その後、流量パラメーターを調整し、合わせてPIDパラメーターの微調整を行い、最適化する方法で行った。調整の結果、図3-(a)に示すように、冷凍機での温度変動幅は、 $\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 以下に抑えられた(図2-(1)で測定)。次

に精密温調側での調整を冷凍機での調節法と同様に、リミットサイクル法による制御で大まかなPIDパラメーターを決め、その値を参考に最適化を行った。調整の結果、図3-(b)に示すように、 $\pm 0.04^{\circ}\text{C}$ 以下に調整することができ(図2-(2)で測定)、各冷却部への送り出す直前のリザーバタンク内の水温変動を $\pm 0.01^{\circ}\text{C}$ 以下に安定化できた(図2-(3)で測定、図3-(c)参照)。その結果、安定化前の水温変動 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ から1/20以下に抑えることに成功した。精密温調～冷凍機間の水温差を狭く、かつ冷水循環系の一部を戻し、精密温調～加速管・電磁石系の間大容量のリザーバを介すことで、冷凍機からの温度変化を平均化し、精密温調水温度が $\pm 0.01^{\circ}\text{C}$ 以下の変動幅で高精度調整可能となった。

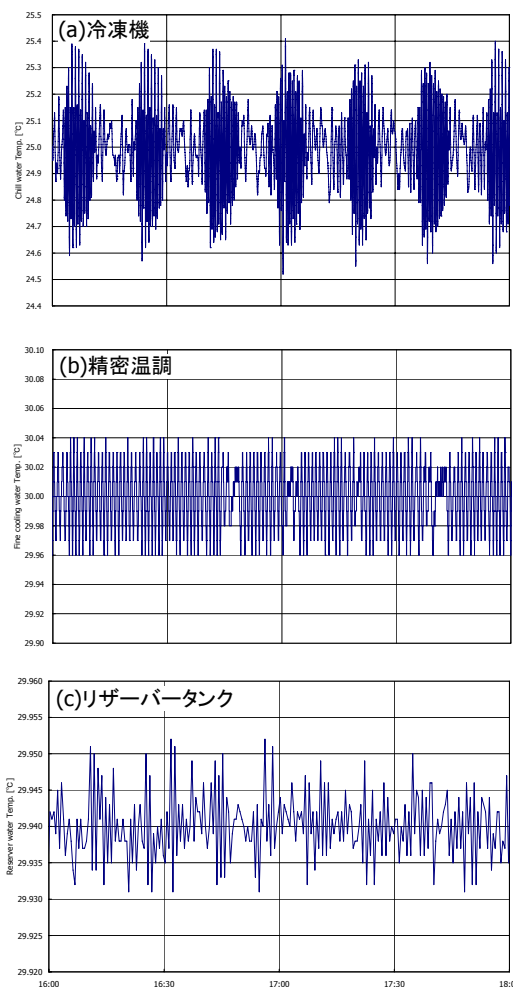


図3：(a)冷凍機(図2-(1)で測定)、(b)精密温調調整後の温度変化(図2-(2)で測定)、(c)リザーバタンク内水温変化(図2-(3)で測定)。冷凍機 $\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 以内、精密温調 $\pm 0.04^{\circ}\text{C}$ 以内に調整の結果、リザーバタンクで $\pm 0.01^{\circ}\text{C}$ 以下に抑えることができた。

#### 安定化前後での PXR 強度の比較

精密温調冷却系の安定化により、これまで、実験過程での計測前後でアナライザーによる回折強度の変動や回折曲線のピークシフトなどの問題があったが、PXR 光源強度の変動は、図 4 に示すように、安定化前の $\pm 15\%$ 、冷凍機改良後の $\pm 10\%$ に比べ、 $\pm 2\%$ 以下まで抑えられた。図は、PXR エネルギー：

14keV の条件で、イオンチェンバーを用いて、PXR 出力ポート前で測定し、出力信号を最大値で規格化し、比較した結果である。

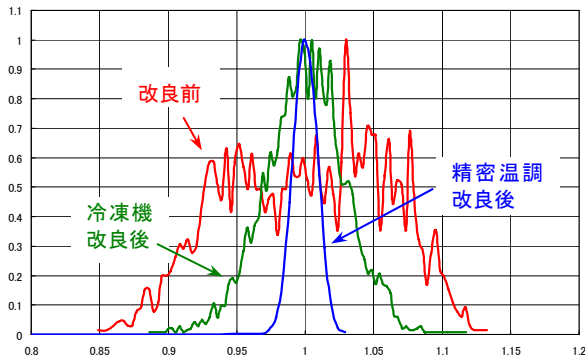


図 4 : X 線強度の安定化前後での比較。PXR エネルギー：14.0keV, 出力ポート前でイオンチェンバーを用いて測定した出力を規格化した値。赤：改良前(変動幅±15%), 緑：冷凍機改良後(変動幅±10%), 青：精密温調改良後(変動幅±2%)

### 安定化による効果

PXR を用いた実験では、X 線吸収微細構造 (XAFS) や回折強調型イメージング (DEI) の基礎研究を進めている。冷却系の安定化により、加速電子ビームが安定化され、PXR 強度変動が抑えられ、特に DEI 測定では、放射光リングに比べ、伝播距離が 1 桁から 2 桁短い 10m 以下、且つ、ビームサイズが  $\phi$  1mm 程度と 1 桁以上大きい条件にもかかわらず、蜘蛛や、小魚などで DEI 撮影に成功し、位相コントラスト像撮影では、ブレを低減化できた。図 5 に、安定化前後に撮影した、小魚(ネオンテトラ)のイメージング像を示す。照射条件は、PXR エネルギー：16keV, 照射時間はそれぞれ、15 分(net:21ms)である。安定化後は、ブレが減り、撮影像が、鮮明になっていることが分かる。このことより、精密温調冷却系安定化による大きな効果が確認することができた。

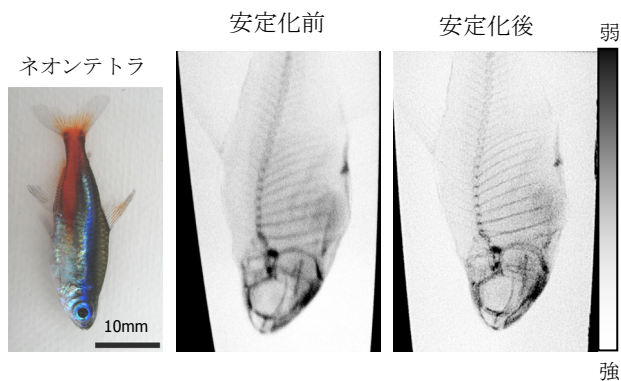


図 5 : 小魚(ネオンテトラ)の位相コントラスト像撮影例。撮影条件：PXR エネルギー16keV, 撮影時間 15 分(net:21ms)。冷却系安定化後は、像が鮮明になっており、冷却系安定化の効果が確認できる。

### まとめ

精密温調から冷凍機間の水温差を狭く、且つ、冷水循環系の一部を戻し、精密温調～加速管・電磁石系間に大容量のリザーバーを介すことで、冷凍機か

らの温度変化を平均化し、吸収する方法を用い、精密温調水温度を  $\pm 0.01^{\circ}\text{C}$  以下で高精度調整できた。冷却系安定化による加速器側の安定化から、加速ビームも安定化され、PXR 光源強度の変動は、冷凍機、精密温調改良前の  $\pm 15\%$  にくらべ、 $\pm 2\%$  以下まで抑えられた。この効果は、PXR によるイメージングで大きな効果が得られ、冷却系安定化による効果が確認できた。

### 今後の課題

精密温調系が安定化され、他の部分の不安定性が分かりだしてきた。特に、冬場になり、クライストロンの位相変動によるビーム変動が目立ちだしており、粗温調水温の変動が影響を与えていた。これは、外気温が  $10^{\circ}\text{C}$  以下の低い秋から冬にかけてのシーズンには、冷凍機と粗温調への冷却用循環水は、クーリングタワー側は FAN をまわし、冷却する必要が無く、そのまま素通ししている状態であり、冷凍機コンプレッサーの ON/OFF 動作により大きく水温変化した冷却水が、クライストロン側へ伝わりやすい状態にあり、影響を及ぼしている。しかし、粗温調節計は旧精密温調と同様に、マイクロトロン計画時の調節計を流用していたため、早い温度変化に対応ができていない状態であることが予想された。また、これまでの冷却系と同様に、温調された冷却水は、リザーバータンクを経由せず、直接クライストロン、導波管ダミーロードへ繋がっているため、温度変動が伝わりやすい流路であることも問題であった。そこで、近日中に、調節計等の更新、流路の検討を行い、粗温調の高精度安定化を試み、粗温調の精密温調かを試みる予定である。

本研究は、文部科学省学術フロンティア推進事業(継続)(平成 17~19 年度)「可変波長高輝度単色光源の高度化に関する研究」の支援、及び、平成 19 年度日本大学学術研究助成金の支援を受け行った。

### 参考文献

- 1) T.Tanaka, et al.,:Status of Laboratory for Electron Beam Research and Application at Nihon University,Proc. 32nd Linear Accel. Meeting in Japan, pp.22-24, (2007).
- 2) M.Inagak, et al.,:Correlation Between the Electron Beam Condition and the Energy Resolution of PXR Dispersion,Proc. 32nd Linear Accel. Meeting in Japan, pp.586-588, (2007).
- 3) T.Kuwada, et al.,:Phase Contrast Imaging of Biological Materials using LEBRA-PXR, AIP Conf. Proc.879,pp.1968,(2007)
- 4) Y.Hayakawa,et al.,:Advanced applications of PXR at LEBRA, Nihon University, Proceedings of SPIE Volume: 6634, pp.663411-1~663411-10,(2006)
- 5) T.Sakai, et al., "IMPROVEMENT OF WATER COOLING SYSTEM FOR LEBRA LINAC",Proc. 31st Linear Accel. Meeting in Japan,(August 2-4, 2006, Sendai Japan),p765-767.

## 歯の硬組織に対する LEBRA-FEL アブレーション

寒河江登志朗<sup>1</sup>・佐藤由紀江<sup>2</sup>・岡田裕之<sup>2</sup>・沼田靖子<sup>3</sup>・

中田浩史<sup>3</sup>・谷本安浩<sup>4</sup>・早川 徹<sup>4</sup>・山本浩嗣<sup>2</sup>・諏訪武利<sup>5</sup>・北村英二<sup>5</sup>

1) 日本大学 松戸歯学部 組織・発生・解剖学、

2) 口腔病理学、3) 総義歯学、4) 生体材料学 (〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

5) 日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

### LEBRA-FEL Ablation for Dental Hard Tissues

Sakae T, Sato Y, Okada H, Numata Y, Nakada H, Tanimoto Y,

Hayakawa T, Yamamoto H, Suwa T, Kitamura E.

#### はじめに

レーザーの歯科臨床応用は虫歯の切削から止血に至るまで幅広い (Parker, 2007; The 1<sup>st</sup> Meeting of the European Division of the World Federation for laser Dentistry, 2007)。歯科用レーザーとしては、Er:YAG レーザー (波長 2.94  $\mu\text{m}$ )、Nd:YAG レーザー (1.06  $\mu\text{m}$ )、炭酸ガスレーザー (10.6  $\mu\text{m}$ ) が用途により使い分けられている (Fig. 1, Fig. 2) 特に、エナメル質や象牙質の切削には水の吸収が最大である波長 3.0  $\mu\text{m}$  に近い Er:YAG レーザーを用いて、組織内の水分を微小爆発させて飛ばしてしまう (Fig. 3) という考えが現在の主流である (Parker, 2007)。

我々の研究グループはこのようなレーザー治療のメカニズムをより具体的に詳細に解明し、より効率的なレーザー治療を編み出すことを目的として、日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設が発生する波長可変な自由電子レーザー (LEBRA-FEL) を用いた実験を行ってきた。その結果、歯の硬組織のレーザー・アブレーションにはまだ未解明な点が多く残されており、今後は波長特性・レーザーパルス特性など細かな検討を要することが明らかとなっていった。さまざまな波長で実験を行うためには波長可変な自由電子レーザー (FEL) を利用することがふさわしいが、世界中で実験に利用できる FEL 施設は限られており、歯科関係で FEL 実験を行った例はわずかである (Fig. 4)。ここでは、LEBRA-FEL を利用して行ってきた歯の硬組織のアブレーション研究の一端を報告する。

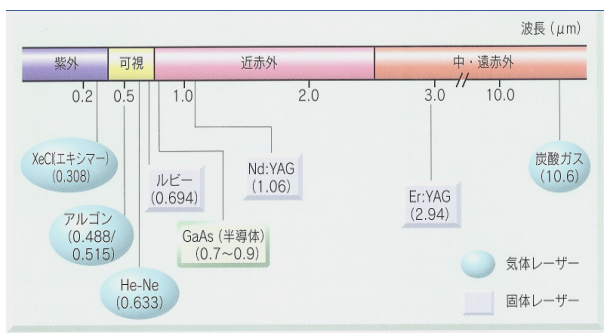


Fig. 1

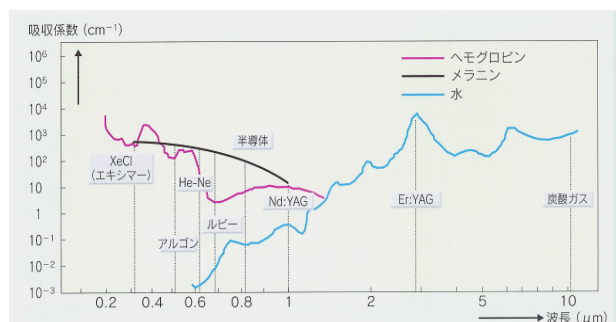


Fig. 3

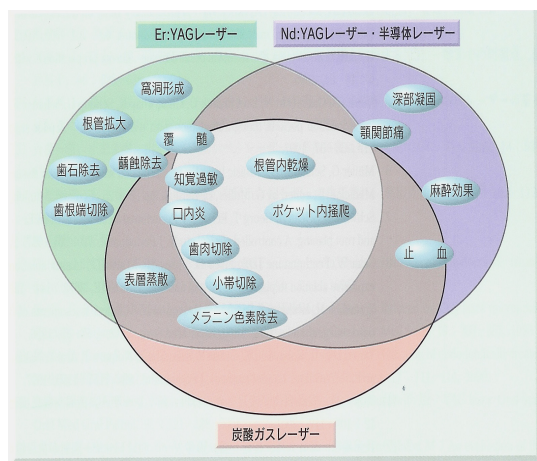


Fig. 2

#### FEL and Other Laser Irradiation Studies on Dental Hard Tissues

	Nd:YAG laser	Er:YAG laser	CO2 laser	Other laser	FEL
Wavelength	1.06 $\mu\text{m}$	2.94 $\mu\text{m}$	10.6 $\mu\text{m}$	2.6-3.1 $\mu\text{m}$ HF (2005)	1.0-6.0 $\mu\text{m}$ LEBRA (2005)
		2.79 $\mu\text{m}$ (2001)	9.3, 9.6, 10.3, 10.6 $\mu\text{m}$ (2002)	9.6 $\mu\text{m}$ Er:YSGG (2005)	8.8-10.6 $\mu\text{m}$ MID-FEL (2002)
			9.6 $\mu\text{m}$ (2001)	2.79 $\mu\text{m}$ Er:YSGG (2002)	3.0-9.2 $\mu\text{m}$ MARK III- FEL (2001)
				6.65, 9.64, 10.6 $\mu\text{m}$ BFEL (2001)	6.0-7.5 $\mu\text{m}$ Vanderbilt (1997)
				9.6 $\mu\text{m}$ Ho:YAG (2002)	3.0 $\mu\text{m}$ (1988) hard tissue)
	{1.06 $\mu\text{m}$ , (1986) bone}	{2.9 $\mu\text{m}$ (1986) hard tissue}	{10.6 $\mu\text{m}$ (1986) hard tissue}	{2.7-3.0 $\mu\text{m}$ bone}	

Fig. 4



## LEBRA-FEL

使用したレーザーは日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設が発生する波長可変な自由電子レーザー (LEBRA-FEL) である。LEBRA-FEL の特性などについては Hayakawa et al.(2002)、Tanaka et al.(2004)に詳しい。

実験に利用した波長は  $1.0\mu\text{m}$  から  $6.0\mu\text{m}$  で、実験室内の LEBRA-FEL 取り出し口からミラーとレンズを用いて誘導し、コンピュータでレーザー照射ショット数の制御と、水平に置いた試料を x 軸、y 軸、z 軸、 $\theta$  軸をプログラム動作させた (Fig. 5)。照射するレーザーの 20%を取り出し、照射時のエネルギーをモニターして記録した。

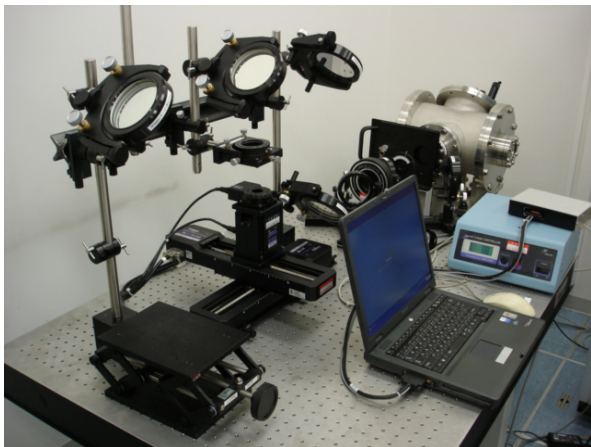


Fig. 5

## 結果

歯の研磨標本に LEBRA-FEL (波長  $3.0\mu\text{m}$ ) を照射すると、pit 形成が明瞭に認められた (Fig. 6) (Sakae et al., 2005)。LEBRA-FEL が歯の硬組織に pit 形成する十分なパワー (フルエンス) を有していることが明らかとなった。これらの pit には熱による編成の痕は認められない。比較のために行った歯科用に使われている Er:YAG レーザーを照射した実験ではエナメル質に白濁が、象牙質には有機質の焦げたような跡が認められた (Fig. 7, Fig. 8) (Sakae et al., 2005)。このことから、LEBRA-FEL は熱的なアブレーションではないことが推測された。



Fig. 6

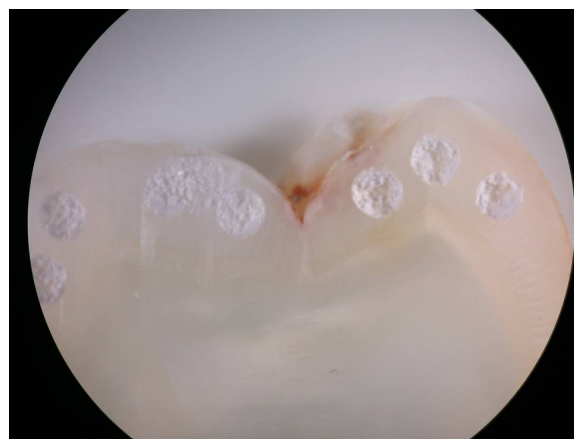


Fig. 7

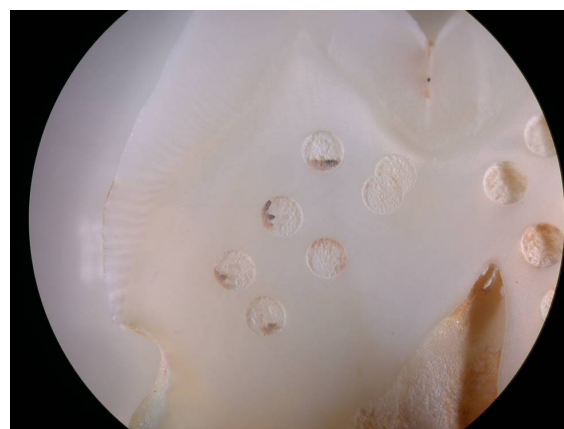


Fig. 8

LEBRA-FEL の歯の硬組織に対するアブレーションが熱的なものではないことを証明するために、照射対象に石膏 gypsum を選んで実験を行った。石膏、 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、は  $124^\circ\text{C}$  で半水石膏、hemihydrate  $\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 、そして  $147^\circ\text{C}$  で無水石膏、anhydrite  $\text{CaSO}_4$ 、へ相転移することが知られている。LEBRA-FEL 照射して pit が形成された石膏試料 (Fig. 9) を微小部 X 線回折装置 (X 線ビーム径:  $100\mu\text{m}$ ) と顕微 FT-IR (分析エリア:  $10 \times 10\mu\text{m}$ ) で検索した結果、これらの変化は認められなかった。したがって、LEBRA-FEL 照射による熱的效果は、あったとしても  $120^\circ\text{C}$  以下であるといえる (Sakae et al.: Lasers Med Sci, 2007)。



Fig. 9

歯の硬組織（エナメル質、象牙質など）のレーザー・アブレーション効果が組織特異的に変化するか確かめた。同じ波長（ $3.00\ \mu\text{m}$ ）のLEBRA-FELを同じ程度の強さでエナメル質と象牙質に照射した場合、エナメル質のほうがより深く pit 形成された（Fig. 10）（JADR2005にて発表）。Er:YAG レーザーを使った実験でも同様の結果を得た（Fig. 11）（JADR2005にて発表）。これらのことから、少なくとも歯の硬組織のレーザー・アブレーションには組織特異性が存在することを疑ったほうが良い。

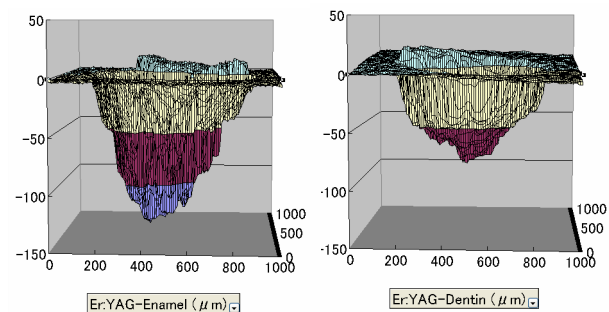


Fig. 10

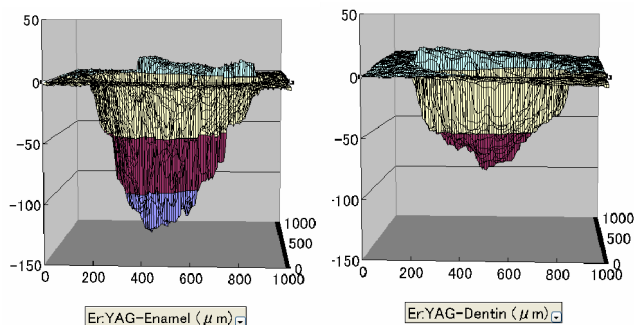


Fig. 11

歯の硬組織に対するレーザー・アブレーションの波長依存性を確かめた（IADR2007にて発表）。その結果、エナメル質と象牙質では明らかに pit 形成の最適波長にずれが認められた（Fig. 12）。今後さらに pit 形状の計測も含めて検討を加える予定である。

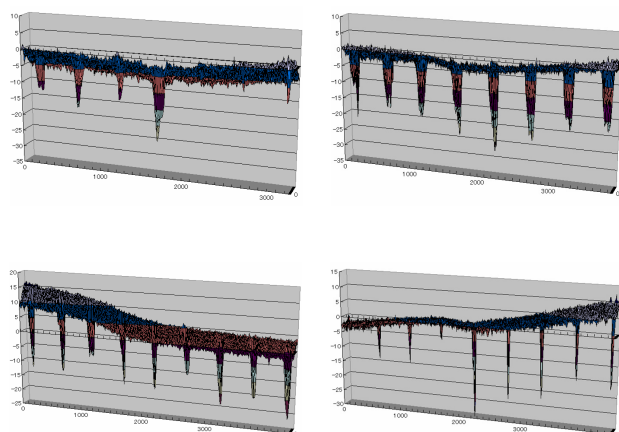


Fig. 12

## 考察

LEBRA-FEL の歯の硬組織への照射実験から、LEBRA-FEL が医療に実用レベルのパワーを有

していること、LEBRA-FEL のアブレーションが熱的というよりはプラズマ・アブレーションに近いこと、歯の硬組織にはレーザーに対する組織特異性があることおよび波長依存性があること、などが明らかとなった。

今後、歯の硬組織に対するレーザー・アブレーションのメカニズムとして水分による微小爆発だけではなく、組織構造特異性や組成なども考慮していくべきであろう。

また、硬組織切削などへのレーザーのより効率的な応用として、超短パルスレーザーなどの利用が考えられる。

## 謝辞

この研究は日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設学術フロンティア推進事業（2000-2004、2005-2007）の一環として行われた。

LEBRA-FEL の照射実験にあたって桑田 隆生、境武志、中尾 圭佐、野上 杏子をはじめLEBRA 加速器グループの多大なサポートを受けた。

研究経費の一部は科学研究費補助金（基盤研究(C)、17591927）を使用した。

これらの関係各位に深く感謝する。

## 参考文献

- Hayakawa Y, Sato I, Hayakawa K, Tanaka T, Nakazawa H, Yokoyama K, Kanno K, Sakai T, Ishiwata K, Enomoto A, Fukuda S, Ohsawa S, Tsuchiya K, Kato: First lasing of LEBRA FEL at Nihon University at a wavelength of  $1.5\ \mu\text{m}$ , Nucl Instrum Methods Phys Res A 483:29-33, 2002.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 3. Low-level laser use in dentistry Br Dent J, 202: 131 - 138, 2007.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 4. Lasers and soft tissue: 'loose' soft tissue surgery, Br Dent J, 202: 185 - 191, 2007.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 5. Lasers and soft tissue: 'fixed' soft tissue surgery, Br Dent J, 202: 247 - 253, 2007.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 6. Lasers and soft tissue: periodontal therapy, Br Dent J, 202: 309 - 315, 2007.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 7. Surgical laser use in implantology and endodontics, Br Dent J, 202: 377 - 386, 2007.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 8. Surgical lasers and hard dental tissue, Br Dent J, 202: 445 - 454, 2007.
- 寒河江登志朗ほか：歯の硬組織に FEL（自由電子レーザー）照射したときのレーザー波長依存性とプラズマ・アブレーション、日本レーザー医学会雑誌、印刷中
- Sakae T. et al.: Wavelength Dependency of Dental Hard Tissue Ablation Shown by FEL, Int Ass for Dental Research, 2007
- Sakae T et al.: FEL Ablation Effects on Human Dental Enamel and Dentin, Japanese Ass for Dental Research, 2005

- Sakae T, Sato Y, et al.: Pit formation in human enamel and dentin irradiated using the 2.94 mm LEBRA-Free electron laser. *Int J Oral-Med Sci*, 4: 8-13, 2005
- Sakae T, Sato Y, et al.: Thermal ablation of FEL irradiation using gypsum as an indicator. *Lasers Med Sci*, 22: 15-20, 2007.
- Tanaka T, Hayakawa K, Hayakawa Y, Mori A, Nogami K, Sato I, Yokoyama K, Ishiwata K, Kanno K, Nakao K, Sakai T: Tunability and power characteristics of the LEBRA infrared FEL. *Proceedings of the 2004 FEL Conference*, p 247-250, 2004.
- The 1st Meeting of the European Division of the World Federation for Laser Dentistry, Nice University, France, 26-27, April, 2007., *Lasers Med Sci*, 22:285-315, 2007.



## いくつかの硬組織結晶とリン酸カルシウム結晶の微細組織構造・組成の研究

- 寒河江登志朗 1)、豊田千枝 1)、森川美雪 1)、笈 光夫 2)、  
大塚 誠 3)、岡崎正之 4)、泉 徳和 5)、石田吉明 6)、J.P. LeGeros 7)、R.Z. LeGeros 7)
- 1) 日本大学 松戸歯学部 (〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)、
  - 2) 明海大学 歯学部 (〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1)、
  - 3) 武蔵野大学 薬学部 (〒202-8585 東京都西東京市新町 1-1-20)、
  - 4) 広島大学 医歯薬学総合研究科 (〒734-8553 広島市南区霞一丁目 2 番 3 号)、
  - 5) 石川県立大学生物資源環境学部 (〒921-8836 石川県石川郡野々市町末松 1 丁目 308)、
  - 6) 都立千歳が丘高校 (〒156-0055 東京都世田谷区船橋三丁目 18 番 1 号)、
  - 7) New York University, College of Dentistry (NY 10010, NY, USA)

### はじめに

生物の骨格や歯などの硬組織を構成する生体鉱物結晶についてはまだ未解明な点が多い(本シンポジウムの寒河江の発表を参照)。これらの生体鉱物の形成機構を解明するためには、実際の生体鉱物を分析・解析する道と、合成系で形成機構をシミュレーションする道がある。ここでは、それら両面からの研究の一端を紹介する。

### 研究の対象

正常な硬組織として以下のものを対象として研究した。

- 歯 (ヒト、実験動物、メダカなど)
- 骨 (ヒト、実験動物)
- 卵殻 (現生鳥類、化石恐竜)
- ヒトデの骨針

病的な石灰化物として次のものを研究した。

- むし歯
- 骨病変 (骨粗鬆症、大理石骨病、フッ素)
- 唾石
- 動脈硬化

合成リン酸カルシウムとして次のものを研究した。

- ハイドロキシアパタイト
- 炭酸含有アパタイト
- M C P D, monocalcium phosphate dihydrate
- D C P D, dicalcium phosphate dihydrate
- T C P, tricalcium phosphate

### 実験方法

光学顕微鏡観察は実体顕微鏡 (NIKON SMZ) と偏光顕微鏡 (NIKON POL) を使用した。

X 線回折実験 (XRD) は電子線利用研究施設 (LEBRA) に設置されている予備実験用の粉末 X 線回折・PSPC 型微小部 X 線回折装置、IP 型微小部 X 線回折装置を用いた。

フーリエ変換赤外吸光度分析 (FT-IR) は松戸歯学

部の顕微 FT-IR (HORIBA FT-530) を用いた。

Raman 分析は LEBRA に設置されている顕微 Raman 測定装置 (Kaiser) を使用した。

### 結果

これらの結果は以下の学会発表と論文発表の項に記したように、多くの学会および学術雑誌で発表した。主な結果を Fig. 1 から Fig. 6 に示した。個別の結果についてはそれらを参照されたい。

### 謝辞

この研究経費の一部は日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設 LEBRA 学術フロンティア推進事業 (2000-2004、2005-2007)、および科学研究費補助金 (基盤研究 (C)、17591927)、日本大学学術研究助成金、「パラメトリック X 線を用いた生体硬組織・生体材料の評価システムとその応用」(2004, 2005) に依った。

実験に際して LEBRA のスタッフに多大なご協力を頂いたことに感謝いたします。

### 学会発表

Sakae T, sato Y, Okada H, yamamoto H, Hayakawa T, Nakada H, Hayakawa Y, Tanaka T, Hayakawa K, Sato I: Application of LEBRA-PXR to Dental Hard Tissues, JADR, 2004

寒河江登志朗, 早川恭史, 田中俊成, 早川 建, 佐藤 勇: LEBRA-PXR による生体材料のラジオグラフィと XAFS 実験, 日本鉱物学会, 2004

寒河江登志朗, 長瀬あゆみ, 笈 光夫: 生きている化石ミドリシャミセンガイの介殻の結晶について, 化石研究会, 2005

寒河江登志朗, 桑田 隆生, 森 啓, 早川恭史, 田中俊成, 早川 建, 佐藤 勇: LEBRA-PXR, Parametric X-ray, の XAFS (X 線吸収微細構造解析) 法による珪化した化石恐竜卵殻中の Sr の同定, 化石研究会, 2005

長瀬あゆみ (日大 LEBRA)、寒河江登志朗 (日大松戸歯)、笥光夫: 珪化した化石恐竜卵殻の構造と鈣物組成、化石研究会、2005  
歯の位相コントラスト・イメージング、歯科基礎医学会、2005  
寒河江登志朗、早川恭史 2、森 啓、早川 健、田中俊成 2、佐藤 勇: 日大 LEBRA パラメトリック X 線による回折実験、日本鈣物学会、2005  
T. Sakae, Y. Hayakawa, T. Kuwada, T. Sakai, K. Noguchi, T. Tanaka, K. Hayakawa, and I. Sato: Detection of Sr in Dinosaur Eggshell by Wavelength Tunable LEBRA-PXR, IMA, 2006  
寒河江登志朗、諏訪武利、沼田靖子、中田浩史、佐藤由紀江、岡田裕之、山本浩嗣、早川 徹、鈴木 薫、桑田隆生、早川恭史、田中俊成、早川 建、佐藤勇: 歯の位相コントラスト・イメージング、硬組織再生生物学会、2006  
T. Sakae, T. Suwa, Y. Numata, H. Nakada, I. Sato, and R. Z. LeGeros: QUANTITATIVE RADIOGRAPHIC STUDY OF NEW BONE FORMED AROUND THE IMPLANT USING A NEWLY DEVELOPED PARAMETRIC X-RAY METHOD, ABC 2006  
M. Kakei, T. Sakae, Y. Yoshikawa: HARMFUL EFFECT OF FLUORIDE ON FORMATION OF APATITE CRYSTALS, ECTS, 2006  
Quantitative Radiographic Study of New Bone Formed around the Implant using a Newly Developed Parametric X-ray Method, ABC, 2006  
PXR 線源を用いたディフラクションイメージングの検討、日本医学物理学会、2006  
Detection of Sr in Dinosaur Eggshell by wavelength Tunable LEBRA-PXR, IMA, 2006  
パラメトリック X 線を応用したインプラント周囲における新生骨のハイコントラスト観察、日本顕微鏡学会関東地方会、2006  
Quantitative Micro-Radiography of New Bones Formed around the Implant using Parametric X-ray, Bioceramics, 2006  
Yoshiaki Ishida1\*, Koji Seto2, Toshihiko Fujita3 and Toshiro Sakae: Paleoenvironment of fossil ophiuroids in Plio-Pleistocene Hijikata Formation in Shizuoka Prefecture, central Japan, Paleontology, 2006  
インプラント周囲における新生骨の石灰化度の二次元解析、硬組織再生生物学会、2007  
笥 光夫 1、吉川正芳 2、寒河江登志朗: エナメル質の歯質強化および結晶修復に関するフッ素イオンの効果問題、バイオミネラルリゼーション、2006  
Sakae T: study on Tooth enamel Crystallites, and a New Lights for Advancement of Hard Tissue Analysis - FEL and PXR -, PRC Seminar series, ADA foundation, NIDR, 2007  
笥 光夫、寒河江登志朗、吉川正芳: カドミウムイオンによるイタイイタイ病発症過程、バイオミネラルリゼーションワークショップ、2007  
笥 光夫、寒河江登志朗、吉川正芳: フッ素症、イタイイタイ病にみる結晶核形成阻害から推測する骨粗鬆症の発症過程、化石研究会、2007  
寒河江登志朗、笥 光夫、諏訪武利、大沼扶美子、泉 徳和: 鳥類の卵殻を構成する結晶の配向について、化石研究会、2007

豊田千枝、寒河江登志朗、岡田裕之、山本浩嗣、秋元芳明: 唾石における結晶組成の基礎的研究、硬組織再生生物学会、2007  
諏訪武利、寒河江登志朗、中田浩史、沼田靖子、佐藤勇: インプラント周囲における新生骨の石灰化度の二次元的解析、硬組織再生生物学会、2007  
胡 海龍、岡内美佳、玉村 亮, Rodrigez Andrea Paola, 井上美徳、中野敬介、寒河江登志朗、長塚 仁、高木 亨、永井教之: インプラントコーティング材としてのチタン酸カルシウム-非晶質炭素複合物 (CaTiO<sub>3</sub>-C) の基礎的研究、硬組織再生生物学会、2007  
笥 光夫、寒河江登志朗、吉川正芳: 有害イオン曝露によるアパタイト結晶核 (中心線) 形成阻害と骨疾病のメカニズム、解剖学会、2008  
M. Kakei, T. Sakae, Y. Yoshikawa: POSSIBLE MECHANISM OF OUCH-OUCH DISEASE CAUSED BY CADMIUM EXPOSURE, ECTS, 2008  
泉 徳和・清水 明・高橋慎司・鎌田 亮・寒河江登志朗・高 美貴子・出雲章久: 平胸類の卵は単一細胞により構成されているか、日本家禽学会、2008

## 論文発表

Observation of Newly Formed Bone Around Implants Using Parametric X-ray. J Hard Tissue Biol., 14:1-4, 2005  
パラメトリック X 線と歯科用 X 線を比較したインプラント周囲の新生骨の観察. 日大口腔科学, 31:110-115, 2005  
Observation of new formed bone around dental implants using parametric X-ray. Key eng. Materials, 309-311:31-36, 2006  
Application of LEBRA-PXR to the diffraction analysis of minerals. J Mineral petrol, 101:10-13, 2006  
Quantitative Radiographic Study of New Bone Formed around the Implant using a Parametric X-ray Method. J Hard Tissue Biol., 16:139-141, 2007  
Quantitative micro-radiography of new bones formed around the implant using parametric X-ray. Key Eng. Materials, 361-363:1249-1252, 2008

# ヒトの歯のエナメル質結晶の多様性

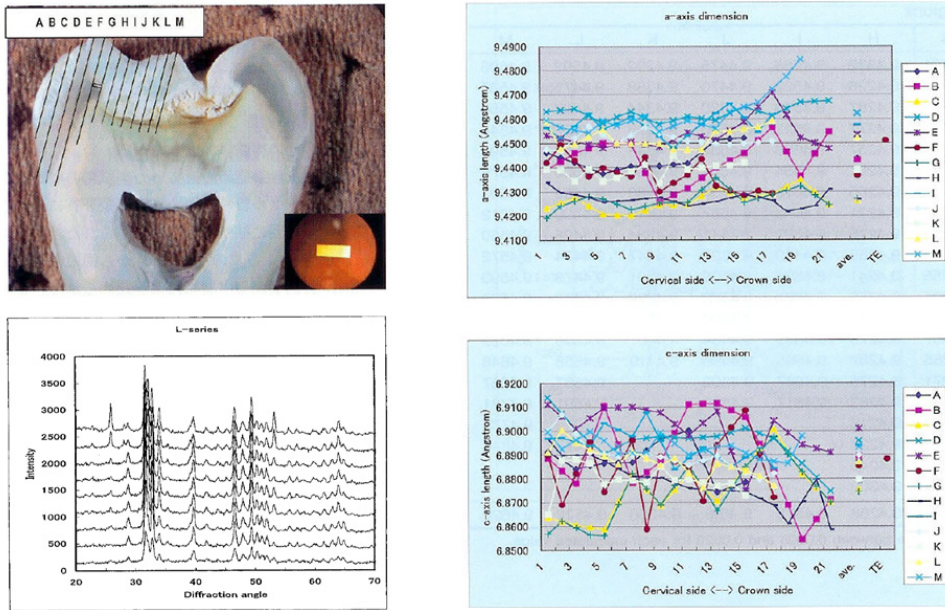


Fig. 1

# 化石恐竜の卵殻

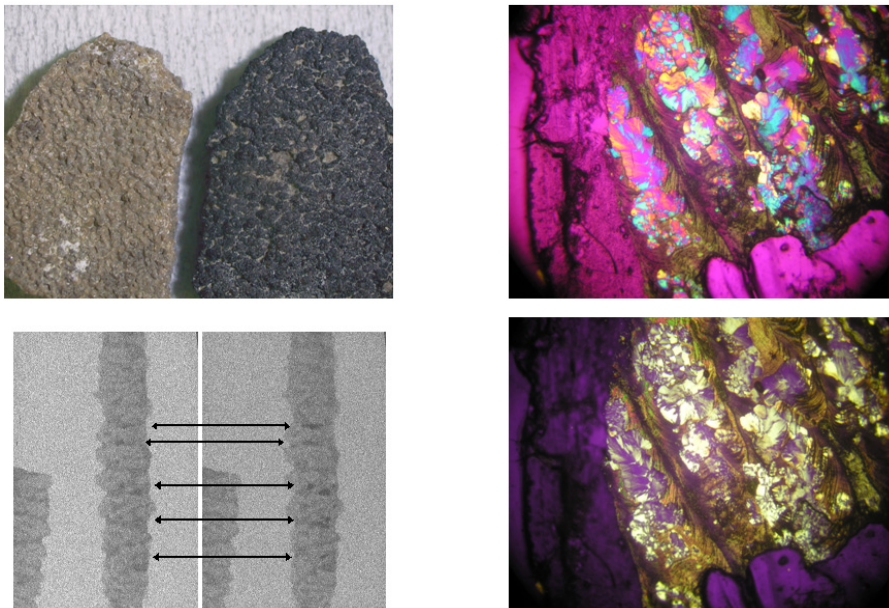
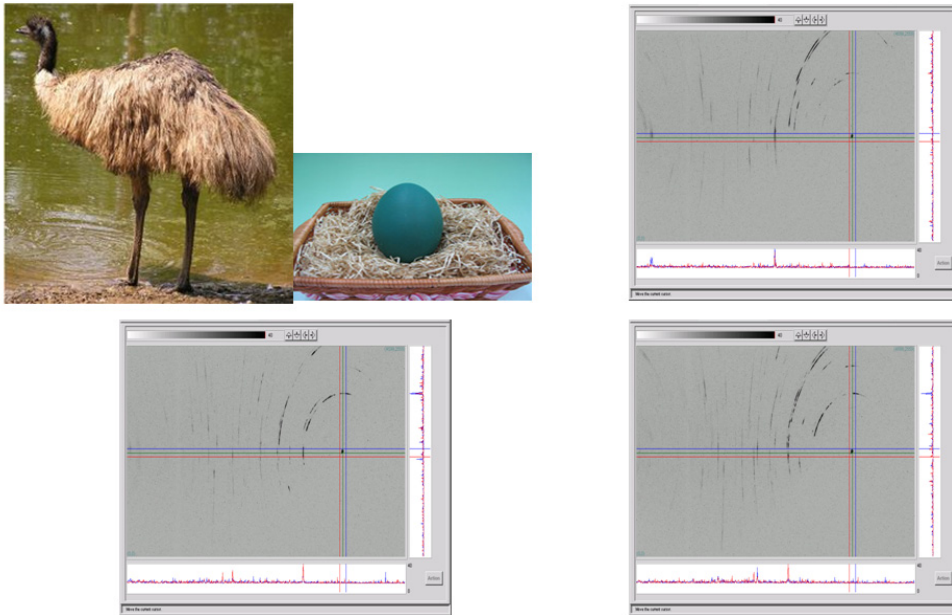


Fig. 2

# エミュの卵殻



Emu Eggshell 左下:  $\phi=0$ 、右上:  $\phi=45^\circ$ 、右下:  $\phi=-45^\circ$

Fig. 3

# 動脈硬化のPXR



Fig. 4



# ダチョウ、エミュ、カモの卵殻のXRD

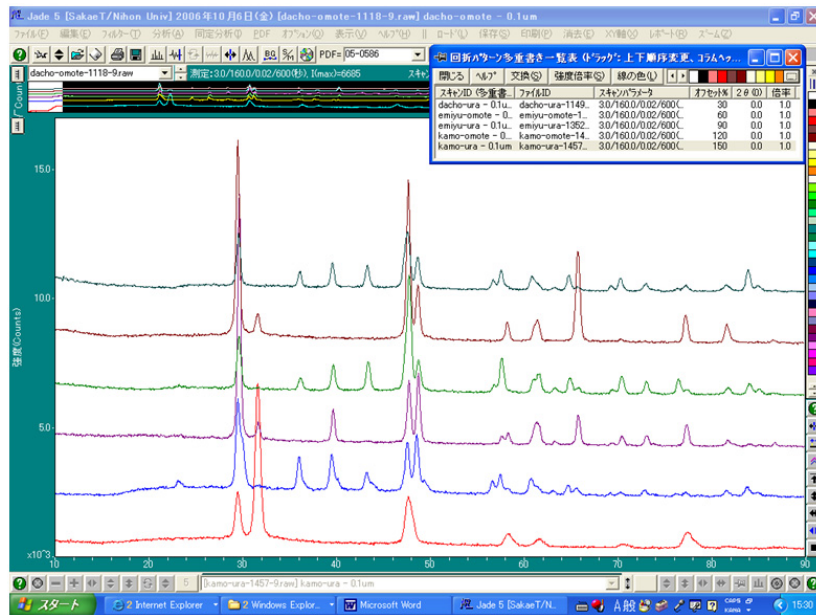


Fig. 5

# 合成リン酸カルシウムのRaman

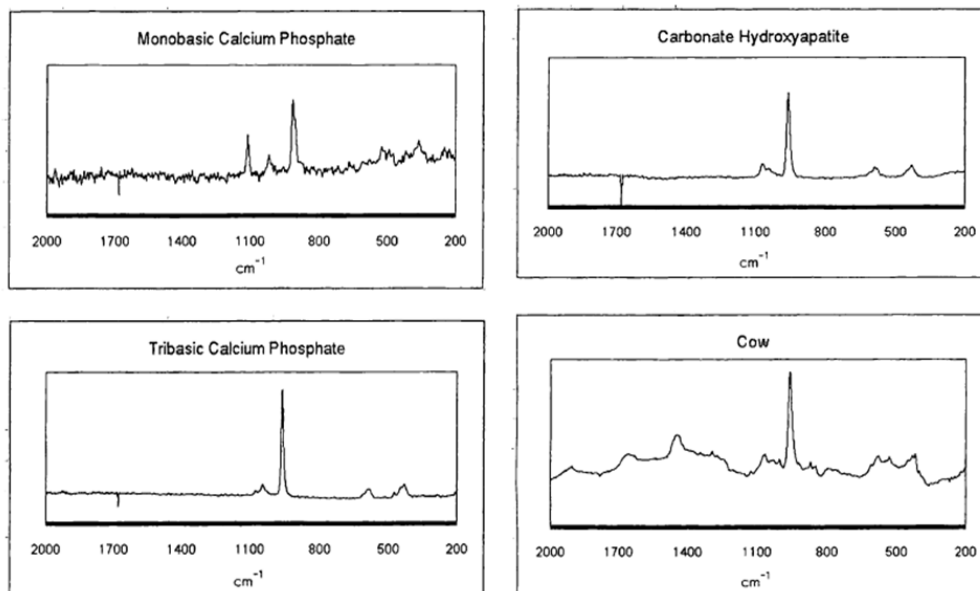


Fig. 5



液体中自由電子レーザー照射による C<sub>60</sub> ポリマーの合成Synthesis of 3-D C<sub>60</sub> Polymers in Solution by Irradiation of FEL○飯尾 靖也<sup>1</sup>, 野莉家 亮<sup>2</sup>, 安藤 慎悟<sup>2</sup>, 岩田 展幸<sup>3</sup>, 山本 寛<sup>3</sup>

日本大学理工学部電子情報工学科 (千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

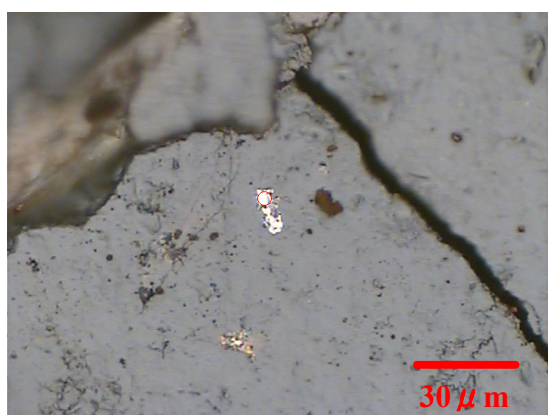
## 1.はじめに

C<sub>60</sub> が共有結合した C<sub>60</sub> ポリマーは、紫外線照射や高温・高圧下 (~800°C, 5GPa)<sup>[1][2]</sup> での合成が一般的である。しかし、現在までの報告でマクロスケールでのポリマーは得られていない。我々の研究は、C<sub>60</sub> に自由電子レーザー (Free Electron Laser : FEL) を照射し、マクロスケールでの C<sub>60</sub> ポリマーの合成を目的とする。FEL の波長選択性を生かし、高調波成分まで含めれば、紫外から赤外に及ぶ広範囲の中から任意の波長の光を C<sub>60</sub> に照射することが出来る。任意な波長を C<sub>60</sub> に照射することにより、所望の重合反応のみを引き起こすことが可能となる。過去の研究より、波長 450nm, 500nm 照射時に部分的なポリマー体を確認した (図 1)<sup>[3]</sup>。そのポリマー体の大きさは数 μm 程度であった。

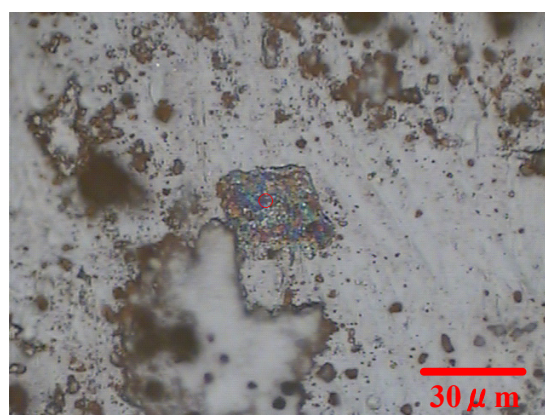
初めに記述した高圧実験でのポリマー体の作製では GPa オーダー以上の圧力が必要不可欠であった。超高圧をかけることにより分子間の距離を無理やり縮め、C<sub>60</sub> 同士が近くなることによりポリマー化しやすくなったと考えた。これより、マクロスケールでのポリマー体の作製には分子間距離の縮小が重要だと考えた。

そこで、飽和溶液を用い晶析効果を利用し、C<sub>60</sub> 結晶体の作製、液液界面析出 (LLIP) 法により成長した C<sub>60</sub> 結晶体 (nanowhisker) の作製した後に、溶液中で FEL 照射を行った。溶液には、m-xylene、o-xylene、p-xylene、toluene を用いた。

その中でも、ポリマー化の促進した C<sub>60</sub> 結晶体へ FEL を照射した結果と、溶液中で C<sub>60</sub> 圧粉体に FEL 照射した結果。更に、新たな過飽和溶液蒸発成長法と LLIP 法を用いた、基板角度、温度、溶液の違いによる C<sub>60</sub> 結晶体成長を報告する。



( a ) 波長 500nm、照射時間 4 時間



( b ) 波長 450nm、照射時間 4 時間

図 1 過去の研究成果の光学顕微鏡像

## 2. 実験方法

### 2.1 飽和溶液の作製

溶液 ( toluene, m-xylene, p-xylene, o-xylene ) をビーカー ( 250ml ) にそれぞれ 200ml 入れた。次に、C<sub>60</sub> ( フロンティアカーボン社製 NANOM PURPLE ST 99% ) 0.5g をそれぞれの溶液に加え、超音波分散を 5 分行った。それぞれの溶液の底に C<sub>60</sub> が沈殿するまで C<sub>60</sub> を 0.2g 加え、超音波分散を行う行程を繰り返し飽和溶液の作製を行い、冷蔵庫で保管した。C<sub>60</sub> 粉末の飽和量が toluene は 3g、m-xylene は 4g、p-xylene は 2g、o-xylene は 2g で沈殿した。

### 2.2 LLIP 法

試験管 ( 50ml ) に C<sub>60</sub> 飽和溶液を 10ml 入れた。isopropyl alcohol ( IPA ) をゆっくりとビーカーにつたわせながら 20ml 入れ、C<sub>60</sub> 飽和溶液と IPA の容量比を 1:2 にした。振動をあたえないよう、冷蔵庫で 21℃以下になるようにし、7 日間保存を行った。その後、成長した C<sub>60</sub> 結晶体に FEL 照射を行った。

### 2.3 飽和溶液中 C<sub>60</sub> バルク体 FEL 照射

試験管 ( 50ml ) に C<sub>60</sub> 飽和溶液を 10ml 入れた。7mmφ の C<sub>60</sub> 固形サンプルを飽和溶液に加えた。飽和溶液の底に沈殿した C<sub>60</sub> 固形サンプルにビーカーの底から FEL を照射した。

### 2.4 結晶体成長法

試験管 ( 50ml ) に C<sub>60</sub> 飽和溶液を 10ml 入れ、C<sub>60</sub> を 0.1g 加えた ( 過飽和溶液 )。フッ素加工のひもの先に基板を固定し、基板が溶液に全部つかないように試験管ひもを垂らし入れた。試験管の角度が 0°, 30°, 60°, 90°になるように固定し、冷蔵庫に保存し、3 日後取り出した。

## 3. 評価方法

顕微 Raman 分光器にて光学顕微鏡像の観測、振動解析を行った。振動解析では、C<sub>60</sub> の Ag ( 2 ) 振動モードに着目した。C<sub>60</sub> のポリマー化度が増すと、Ag ( 2 ) 振動モードが低エネルギー側にシフトすることがわかっている<sup>[ 2 ]</sup>。ダイマー形成すると 1460cm<sup>-1</sup>に大きなピークを示すことが報告されている。

## 4. 実験結果・考察

### 4.1 LLIP 法を用いた FEL 照射

Raman 分光測定の結果と、光学顕微鏡 ( MO ) 像を併せて図 2 に示す。グラフの破線は、ローレンツフィッティングした結果である。溶液に toluene を用いた時、MO 像をみても長いもので 100 μ m 以上の針状結晶体が成長した。これは toluene のメチル基の結合している方向に C<sub>60</sub> が成長した結果、針状に成長したと考えた。Raman スペクトルをみると 1469cm<sup>-1</sup>にメイン

のピークは残っているが、低エネルギー側にピークが確認できることからポリマー化が促進していた。

溶液に *m*-xylene を用いた時、MO 像で柱状の C<sub>60</sub> 結晶体が成長した。Raman スペクトルを見るとメインのピークが 1463cm<sup>-1</sup> と低エネルギー側に大きくシフトしていることがわかる。これは、結晶体を作製したことにより、C<sub>60</sub> 分子間距離が縮小したことにより、ポリマー化が促進したと考えた。

#### 4.2 飽和溶液中バルク体 FEL 照射

MO 像をみると他の色の違った部位が確認できる。Raman スペクトルをみるとメインのピークが 3cm<sup>-1</sup> 低エネルギー側にシフトしていることがわかる。これは圧縮成型により、分子間距離が縮まり、更に溶液に入れたことにより、晶析効果により、部分的に結晶化したことでポリマー化促進したと考えた。

#### 4.3 結晶体成長

基板は glass 基板を使用した。MO 像を見ると溶液により、結晶体の形状が異なっている。これは、溶液のベンゼン環に結合しているメチル基の H を共有して結合していることからメチル基の結合している位置により、成長の形状が違うと考えた。LLIP 法を用いた場合の結晶体の色の違いは、アルコールが入ることにより、飽和溶液の時と違い不純物が混じってしまいその量によって反射係数が異なっていることから色が変わってくると考えた。

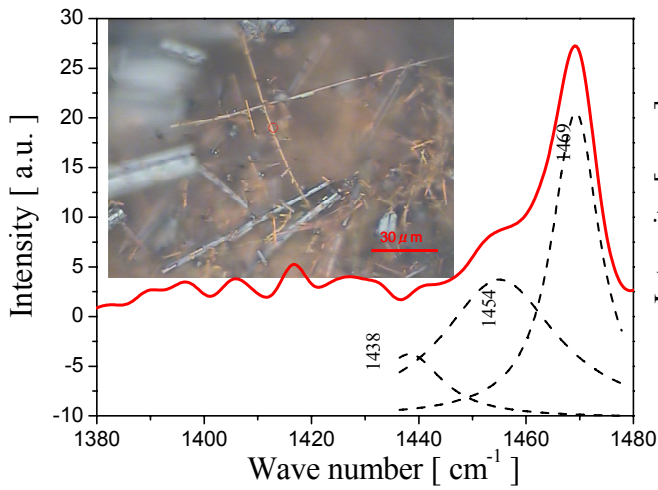
温度による違いでは、低い温度の場合、大きい結晶体が成長した。常温の場合、蒸発速度が速くなるため低い温度より、小さい結晶体が成長したと考えた。

角度では、蒸発するさいの基板に浸る溶液の量が一番多い 60 度 のとき成長が促進した。

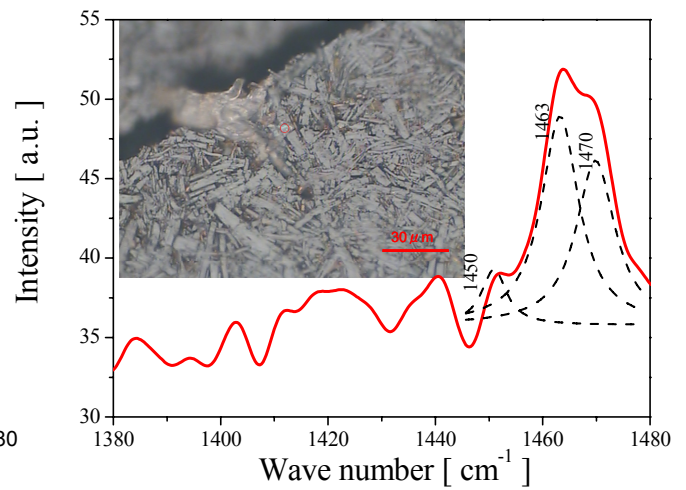
結晶体に FEL 照射した結果では、低エネルギー側にピークがシフトしていた。やはり分子間距離の縮小された結晶体に FEL を当てたことによりポリマー化の促進した、今回基板全体に結晶体ができていなかったことから部分的にしか得られなかったと考えた。

### 5 まとめ

今回飽和溶液用いた FEL 照射による、マクロスケールでのポリマー体の作製を目的に実験を行った。そこで、C<sub>60</sub> 結晶体に着目し、結晶体へ FEL 照射、結晶体成長を行った。その結果、Ag (2) 振動モードが 6cm<sup>-1</sup> 低エネルギー側にシフトした。結晶体成長では、温度、角度、溶液の違いによる結晶体の成長を発見した。目的であったマクロスケールでのポリマー体は得られなかったが、結晶体がポリマー化に有用であることがわかった。



( a ) 溶液 toluene



( b ) 溶液 m-xylene

図 2 LLIP 法を用いた結晶体に FEL 照射後 Raman スペクトル

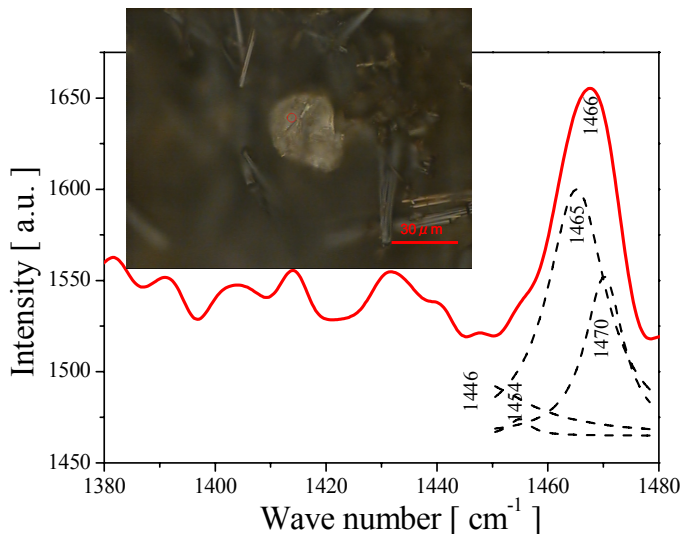


図 3 溶液中バルク体 FEL 照射

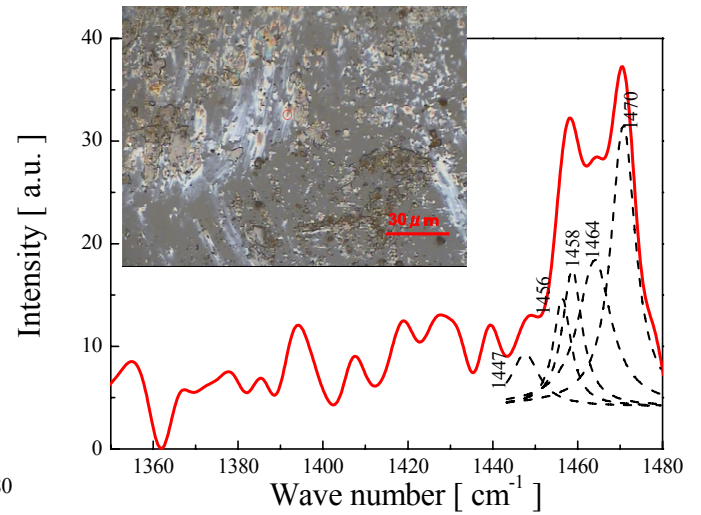


図 4 結晶体に FEL 照射

[ 1 ] Y.Iwasa, Science, 264, 1570 ( 1994 ).

[ 2 ] 篠原 久典, 斎藤 弥八, 財団法人名古屋大学出版会, フラーレンの化学と物理, (1997)

[ 3 ] Nobuyuki Iwata, Shingo Ando, 「第 33 回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム」

## 自由電子レーザー照射によるマクロスケール C<sub>60</sub> ポリマー体 (バルク、薄膜) の作製

野苺家 亮、飯尾 靖也、安藤 慎吾、岩田 展幸、山本 寛

日本大学理工学部電子情報工学科 (千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

### 1. はじめに

1985 年に発見された C<sub>60</sub> は炭素原子 60 個からなるサッカーボール型の分子で、多くの二重結合を含んでいるため様々な方法で容易に分子同士を結合させることができる。また、Blank らが 13GPa、800°C 以上の高圧高温処理で作製した C<sub>60</sub> ポリマーはダイヤモンドの (111) 面に傷を付けるほど硬い物質であった<sup>[1]</sup>。また、内部が空洞の C<sub>60</sub> が強く結びつくと、軽量の物質となることが考えられる。このような特性を持つ C<sub>60</sub> ポリマーは正に超材料と言えるが、高温高圧合成による方法ではマクロスケールな C<sub>60</sub> ポリマーは作製できていない。そこで我々は、自由電子レーザー (FEL) による光励起法により C<sub>60</sub> を 3 次元的に結合させるプロセスを行った。光励起法では高圧を印加しないため、マクロスケールなポリマーが作製できると考えた。また、波長可変性を特徴とする FEL を使用することによりポリマー化に最適な条件を確立することができた。

C<sub>60</sub> 粉末を圧縮後に FEL を照射するという実験では、バルク試料中に一部金属光沢をした部分が観測され、その部分では光ポリマー化反応が進んでいたという結果が得られた。また、バルク試料では、試料表面しかポリマー化しないという結果が得られていた。これは FEL が試料表面で吸収されてしまっていた為であった。C<sub>60</sub> 蒸着中に FEL 照射を行うというプロセスを行えば、膜全体がポリマー化したポリマー薄膜が成長すると考えた。昨年の報告<sup>[2]</sup>において C<sub>60</sub> 蒸着中に FEL を照射することでポリマー化したということを述べたが、それは Raman 分光測定中に Raman 励起光によってポリマー化していたということがわかった。

本報告では、まず C<sub>60</sub> バルク試料で得られた金属光沢部分のポリマー化反応について述べる。次に、C<sub>60</sub> 薄膜成長中に FEL 照射を行った実験の現状について述べる。最後に、バルク体と薄膜の結果より FEL によるポリマー化反応を述べる。

### 2. 目的

C<sub>60</sub> バルク体で見られた金属光沢の部分について光学顕微鏡と Raman 分光装置で調べた。そして、金属光沢部分の面積化方法を確立した。C<sub>60</sub> 薄膜の実験では、FEL 照射によりポリマー化させるために成膜時基板温度の変化及び成膜後 FEL 照射を行った。ポリマー化度を Raman 分光装置で測定した。

### 3. 実験方法

#### 3.1 C<sub>60</sub> 圧粉体への FEL 照射

C<sub>60</sub> 粉末に 600MPa、7GPa の圧力を印加することにより試料を作製した。作製した試料をガラス基板に貼り付け、図 1 のように装置内に設置して 10<sup>-3</sup>Pa 程度まで真空排気を行った。タングステンボートにより、試料温度約 120°C で 1 時間アニールを行った後、FEL 照射を 4 時間行った。FEL 波長はバンドパスフィルタ (BPF) を用い、基本波 1500nm の 3 倍高調波である 500nm を用いた。その時の基本波のエネルギーは約 10mJ/pulse·cm<sup>2</sup> であった。作製した試料を顕微 Raman 分光装置 (HoloLab5000R モジュラーリサーチラマン顕微システム) で評価した。

#### 3.2 C<sub>60</sub> 薄膜への FEL 照射

実験装置を図 2 に示す。PBN ルツボに C<sub>60</sub> 粉末を入れ、装置に取り付けた。天然マイカ基板を 20×20mm<sup>2</sup>



にカットし、基板ホルダーにセットして装置に入れた。光学ミラーを装置に入れ、装置横から入射した FEL を反射させて試料に照射できるようにした。ターボ分子ポンプを用いて  $10^{-5}$ Pa オーダーまで真空排気を行った後、赤外線ヒーターにより  $300^{\circ}\text{C}$  で 1 時間基板のアウトガスを行った。基板温度を  $200^{\circ}\text{C}$  にした後、 $\text{C}_{60}$  蒸着と同時、または蒸着後室温で FEL 照射を行った。バルク体と同様に顕微 Raman 分光装置で評価した。

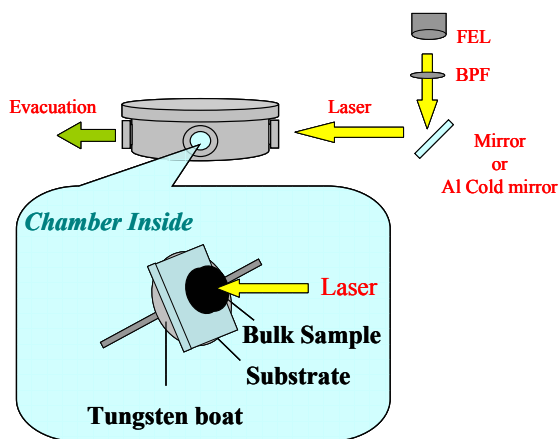


図 1 実験装置 (バルク状試料)

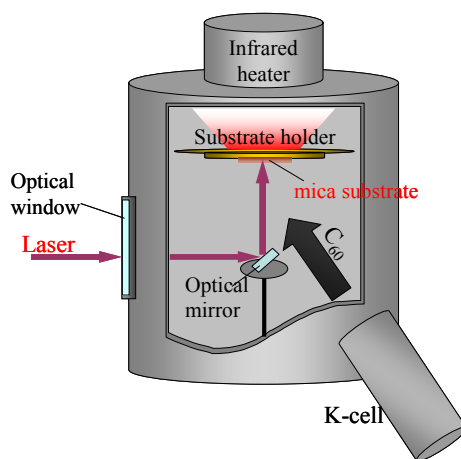


図 2 実験装置 (薄膜状試料)

## 4 実験結果

### 4.1 バルク状試料の結果

図 3 に  $\text{C}_{60}$  粉末を  $600\text{MPa}$  で圧縮した後、FEL 照射をした試料の光学顕微鏡像、Raman 分光測定の結果を示す。光学顕微鏡で確認した金属光沢の塊 (A)、そこから  $11.1\mu\text{m}$  (B)、 $71.6\mu\text{m}$  (C) 離れた場所を測定した。金属光沢の塊から離れるにつれて、 $\text{Ag}(2)$  のピーク強度が高くなり、低エネルギー側へのシフト量が小さくなっていることを確認した。

図 4 (a)、(b) に  $\text{C}_{60}$  粉末を  $7\text{GPa}$  で圧縮した試料の FEL 照射前後の光学顕微鏡像、Raman 分光測定の結果を示す。光学顕微鏡像より、 $7\text{GPa}$  で圧縮された部分が金属光沢をした線状になっていることを確認した。測定の結果より、FEL 照射前では  $\text{Ag}(2)$  振動モードピークの変化は無かったが、FEL 照射後は、 $1469\text{cm}^{-1}$  と  $1455\text{cm}^{-1}$  の二つのピークが確認できた。

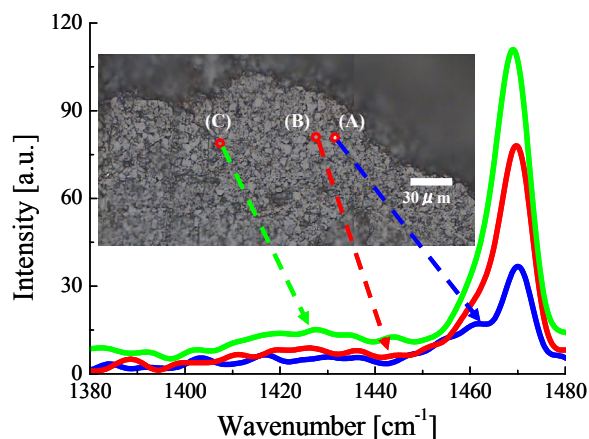


図 3  $600\text{MPa}$  で圧縮後に FEL 照射した試料の光学顕微鏡像と Raman スペクトル

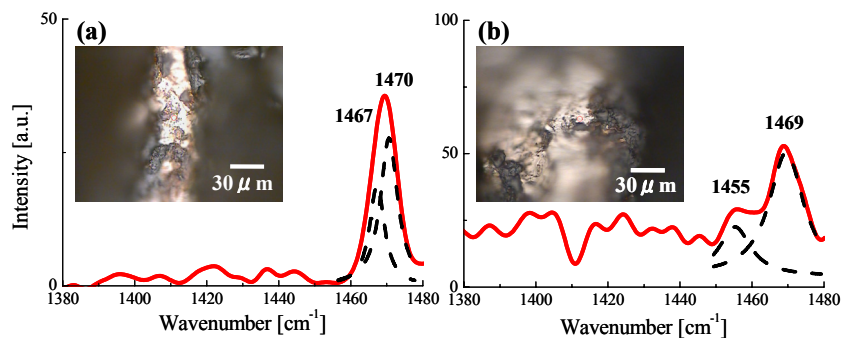


図 4 (a)  $7\text{GPa}$  で圧縮した試料の光学顕微鏡像と Raman スペクトル  
(b)  $7\text{GPa}$  で圧縮後に FEL 照射した試料の光学顕微鏡像と Raman スペクトル

## 4.2 薄膜状試料の結果

図 5 に基板温度 200°C で C<sub>60</sub> 蒸着中に FEL を照射した試料の Raman 分光測定結果を示す。ローレンツフィッティングの結果より、1469cm<sup>-1</sup> と 1460cm<sup>-1</sup> と 1452cm<sup>-1</sup> にピークがあることが確認できた。

図 6 に基板温度 200°C で C<sub>60</sub> 薄膜成膜後に FEL を照射した試料の Raman 分光測定結果を示す。1469cm<sup>-1</sup> と 1458cm<sup>-1</sup> にピークがあることが確認できた。

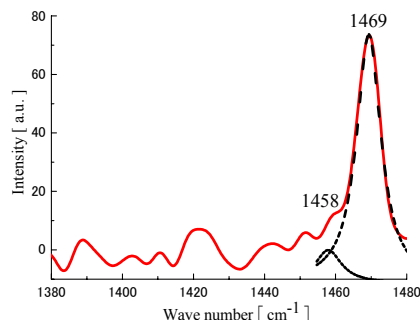
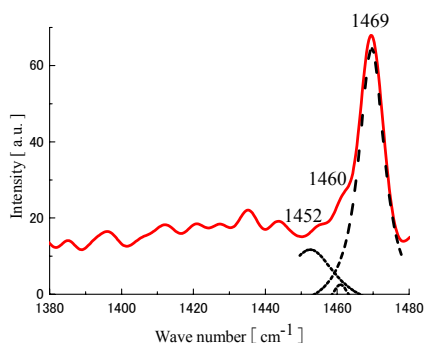


図 5 基板温度 200°C で蒸着中に FEL 照射した試料の Raman スペクトル 図 6 基板温度 200°C で成膜後に室温で FEL 照射した試料の Raman スペクトル

## 5 考察

C<sub>60</sub> がポリマー化すると、1469cm<sup>-1</sup> に存在している Ag(2) 振動モードのピークが 9cm<sup>-1</sup> 低波数側へとシフトする。これは、C<sub>60</sub> 分子間の共有結合により五員環の中心に向かう振動モードである Ag(2) 振動モードが振動制限を受けるためである。よって、600MPa で圧縮した後に FEL 照射をした試料において、金属光沢の塊 図 3 (A) はポリマー化していると考えられる。しかし、ポリマー化したのは一部分だけであった。そこで金属光沢の塊ができる原因として、アンピルの劣化により、一部分に 600MPa を越える圧力がかかっていたからだと考えた。

FEL を照射していないが、図 4 (a) では圧力を 7GPa 印加した部分に長手方向 100μm 以上の金属光沢の塊ができていた。この金属光沢の塊ができる原因は、高圧印加だということが導き出せた。よって、広範囲に高圧を印加することにより、大面積化ができるということがわかった。しかし、この時の金属光沢の塊はポリマー化していなかった。

7GPa で圧縮後に FEL を照射した図 4 (b) では、図 4 (a) 同様に金属光沢の部分が広範囲に見られた。更に、Raman スペクトルの結果より、Ag(2) 振動モードピークの低エネルギー側へのシフトが確認でき、ポリマー化しているのだと考えた。C<sub>60</sub> を 7GPa で圧縮したことにより分子同士は結合していないが、分子間距離が縮小され、更に FEL 照射による光励起で分子同士が結合したのだと考えた。

基板温度 200°C で C<sub>60</sub> 蒸着中に FEL を照射した試料は、図 5 にあるようにピークを三個確認できたが、その強度比から考えて、1469cm<sup>-1</sup> 以外のピークはノイズであると言える。すなわち、FEL を照射してもポリマー化が起らなかったのである。この原因として、FEL 照射時、言い換えればポリマー形成時の試料温度が 200°C であったことが考えられる。C<sub>60</sub> 光ポリマーは 150°C 以上に加熱すると、モノマーに戻るという報告がある<sup>[3]</sup>。そのため、FEL を照射してポリマーを形成してもすぐにモノマーに戻ってしまったのだと考えた。

基板温度 200°C で成膜後に室温で FEL 照射を行った試料では、図 6 にあるようにピークを二個確認できたが、これも図 5 同様に 1458cm<sup>-1</sup> のピークはノイズであると考えた。光励起時に試料が室温であったのにも関わらず、C<sub>60</sub> 薄膜のポリマー化は起きなかった。

バルク状試料のポリマー化はできたが、薄膜状試料のポリマーが作製できなかった原因を考える。バルク状試料において高圧印加されていない部分、すなわち金属光沢の無い部分がポリマー化していないのは、分子間距離が反応を起こすには遠いからである。薄膜では、圧力が印加されていないため分子間距離も近づいていない。その状態で FEL を照射してもポリマー化しなかったのである。

## 6 まとめ

バルク状試料において、金属光沢の塊を増やすことができた。そこに FEL を照射することで、C<sub>60</sub> ポリマーを作製することができた。C<sub>60</sub> ポリマー薄膜を作製することができなかった。異なる二つのアプローチにより、FEL による光励起で C<sub>60</sub> をポリマー化させるためには、C<sub>60</sub> 分子間距離の縮小が必要だということがわかった。よって、大面積に高圧を印加し、FEL を照射することでマクロスケール C<sub>60</sub> ポリマーが得られることを期待できる。

## 7 参考文献

- [1] V. Blank, M. Popov, G. Pivovarov, N. Lvova, K. Gogolinsky and V. Reshetov, *Diamond Related Mater.* 7 (1998) 427
- [2] 岩田展幸, 野苺家亮, 安藤慎悟, 山本寛, 平成 18 年度学術フロンティア報文集 (2007) 92-95
- [3] Y. Wang et al., *Chem. Phys. Lett* 211 (1993) 341

## 謝辞

本研究は学術フロンティア推進事業「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」の一環として行われた。

## ディップコートした(Fe,Co)Pt 触媒によるカーボンナノチューブの化学気相成長

園村 拓也、奥山 博基、岩田 展幸、山本 寛

日本大学理工学部電子情報工学科山本研究室 (千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

## 1. はじめに

近年、電子デバイスは高集積化、低消費電力化による個々のデバイスの小型化に伴いトップダウン法によるデバイスの作製は限界を迎えてきている。そこで、機能性の持つ有機分子を組織化させて、電子デバイスを作製するといったボトムアップ法が注目されている。我々はボトムアップ法で作製するデバイスの材料として、単層カーボンナノチューブ(Single-Walled Carbon Nanotubes : SWCNT)に注目している。SWCNT には SWCNT 中を電子が伝導するとき長距離に渡って電子のスピンを保存する性質がある。この性質を利用すれば、SWCNT がスピントロニクスデバイスのチャンネルになると考えている。我々は SWCNT を用いたスピントロニクスデバイスの作製を目指している。

カーボンナノチューブ(Carbon Nanotubes : CNT)の触媒金属として、強磁性体であり自発磁化の大きい Fe、SWCNT が成長しやすい fcc 構造の(111)面を持つ強磁性体の Co、融点が高く微粒子化しても磁性を保つように強磁性体に混ぜると磁気異方性を高める Pt を用いた。

SWNT を成長させ素子を作製するためには、配向性、カイラリティ、SWNT の生成量や直径の均一性などの制御が必要である。

SWNT 配向性に関して Hiroki Ago 氏らによって  $\text{Al}_2\text{O}_3$  基板面内に配向成長した SWNT が報告されている<sup>[1]</sup>。その方法は、メタノール中に触媒金属を超音波分散させた溶液を作製し、ディップコーティング法により基板に成膜する。そして、熱化学気相成長法(Thermal Chemical Vapor Deposition : T-CVD)により SWNT を成長させる。それにより、高密度で面内配向性のある SWNT を作製する。

カイラリティの制御方法として、SWCNT の成長中に自由電子レーザー(Free Electron Laser: FEL)を照射することを考えた。FEL は数百フェトム秒のマイクロパルスからなる事と、 $0.3\sim 5\mu\text{m}$  までの波長可変が可能である。CNT の電子励起と電気特性はカイラリティに依存している。そこで、広域にわたって波長可変が可能な FEL の照射による電子励起によって、特定のカイラリティを活性状態にして成長を促進させることで電気特性の均一化を行えると期待している。

## 2. 目的

SWCNT を用いたスピントロニクスデバイスの作製への第一段階として、熱化学気相成長(Thermal Chemical Vapor Deposition : TCVD)法によって SWCNT の成長を試みた。

## 3. 実験方法

触媒にはメタノールに  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Pt}(\text{acac})_2$  を分散させた溶液とメタノールに  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Pt}(\text{acac})_2$  を分散させた溶液、メタノールに  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Pt}(\text{acac})_2$  を分散させた溶液の 3 種類を用いた。FePt 触媒溶液条件は表 1、CoPt 触媒溶液条件は表 2、そして CoFePt 触媒溶液条件は表 3 にそれぞれ示す。触媒成膜はディップコート法を用いて行った。ディップコートはナノディップコータ(ND-0407-S1; 株式会社 SDI)を用いて石英基板( $10\times 5\text{mm}^2$ , 厚さ: 0.5 mm)上に成膜した。基板を触媒溶液に 30 分間浸した後、引き上げるにより触媒を成膜した。引き上げと同時に基板を自然乾燥させた。

CNTはTCVDを用いて成長させた。触媒を成膜した基板をCVD装置の反応管に導入後、 $H_2$ : 10 ccm、 $Ar$ : 200 ccmのガスを導入しながらFePt触媒では $800^\circ C$ 、 $850^\circ C$ 、 $900^\circ C$ まで加熱した。CVD法でのCNT成長は、 $C_2H_4$ : 20 ccm、 $H_2$ : 10 ccm、 $Ar$ : 200 ccmのガスを導入して行った。成長時間は5 min、全圧は100 kPaとした。

作製した試料を顕微Raman分光装置 (HoloLab5000R モジュラーリサーチラマン顕微システム) で評価した。また、CNTの形状は、走査電子顕微鏡(SEM; S-4500; Hitachi Ltd.)を用い、電子線加速電圧15 kVで観測した。

成分	質量	モル濃度	モル比
$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	101mg	$250 \mu mol$	1
$Pt(acac)_2$	98.3mg	$250 \mu mol$	
メタノール	202ml	5 mol	

成分	質量	モル濃度	モル比
$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	7.28mg	$25 \mu mol$	1
$Pt(acac)_2$	9.83mg	$25 \mu mol$	
メタノール	202ml	5 mol	

成分	質量	モル濃度	モル比
$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	72.8mg	$409 \mu mol$	9
$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	11.2mg	$45 \mu mol$	
$Pt(acac)_2$	10.9mg	$45 \mu mol$	
メタノール	202ml	5 mol	

#### 4. 結果

図1に各触媒溶液のTCVD温度 $800^\circ C$ におけるSEM像を示す。どの触媒も直径20 nm程度の繊維状の物質が確認できた。成長方向はランダム配向であった。成長した繊維状の物質の量は図(b)のCoPt触媒がもっとも少なかった。

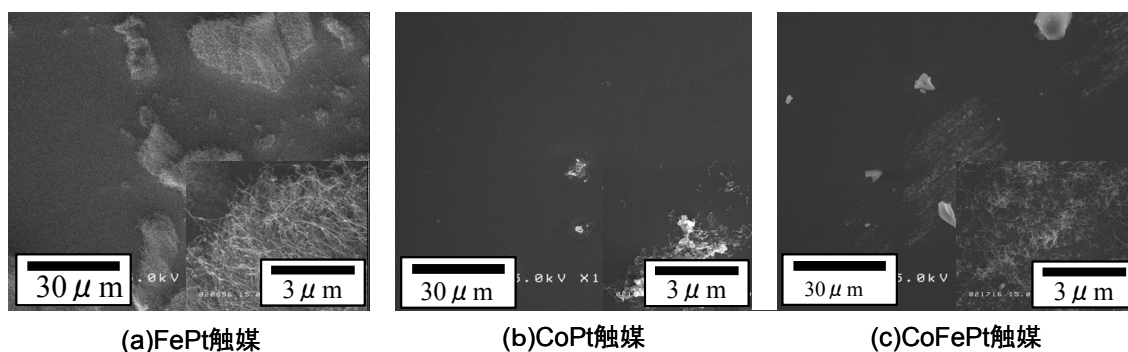


図1 各触媒のSEM像(TCVD $800^\circ C$ )

図2に図1の試料の顕微ラマンのグラフを示す。どの触媒もそれぞれG-bandとD-bandが確認できた。しかし、低波数領域にSWCNT特有の振動モードであるRBMは確認できなかった。G/D比はどの触媒を用いても約1程度であった。もっとも高いG/D比はCoPt触媒の1.58であった。もっとも低いG/D比はCoFePt触媒の1.05であった。

図3にCoFePt溶液において異なるTCVD温度のSEMを示す。図(a)より、TCVD温度 $900^\circ C$ で成長したCNTの直径は約50 nm程度

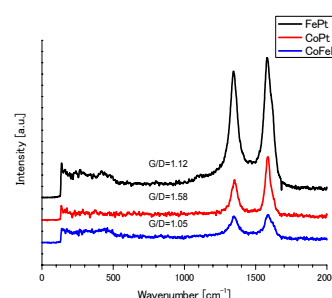


図2 各触媒におけるRaman(TCVD $800^\circ C$ )



であった。図(b)より、TCVD 温度 850°Cで成長した CNT の直径は約 40 nm 程度であった。図(c)より、TCVD 温度 800°Cで成長した CNT の直径は約 20 nm 程度であった。

## 5. 考察

図 1 において、図(b)の CoPt 触媒溶液で作製した試料に繊維状の物質が少なかったのは触媒溶液の濃度が他の2つと比べて10倍薄かったために基板に成膜された触媒粒子の量が少なかったせいであると考えた。

図 2 において、どの触媒もそれぞれ G-band と D-band が確認できたことから図 1 で確認した繊維状の物質は CNT だと考えた。RBM が確認できないことと図 1 から直径が 20 nm 程度であることから成長した CNT は多層ナノチューブである。どの触媒においても G/D 比が約 1 と小さいのは触媒能の低い Pt の影響ではないかと考えている。CoPt 触媒溶液の G/D 比がもっとも高かったのは Co の fcc 構造の(111)面によって CNT の成長が促進したものと考えている。

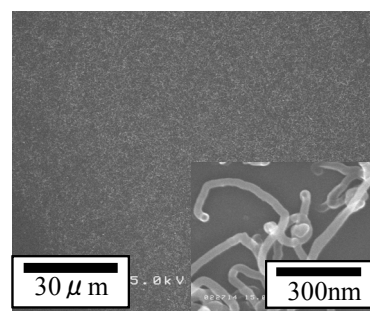
図 3 において、TCVD の温度を 800°Cから上げると成長した CNT の直径が太くなった。これは成長温度を上げることで得た熱エネルギーによって触媒微粒子が凝集してしまい触媒の粒子径が大きくなったからだと考えた。

## 6. まとめ

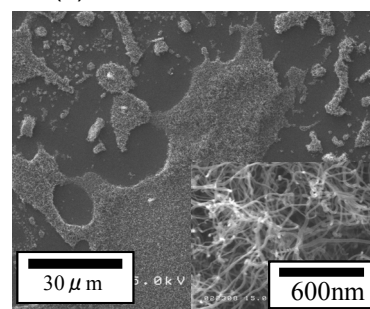
CNT の生成量、直径、位置制御を行うためにディップコート法で触媒を成膜し、CNT の成長制御の検討をした。どの触媒でも TCVD を行って均一な直径の CNT を成長させることができた。今回成長した CNT の直径は TCVD の温度 800°Cの CNT がもっとも細く 20 nm 程度であった。TCVD の温度を高くしていくにつれて成長する CNT の直径は太くなっていった。これは熱エネルギーによって触媒微粒子が凝集してしまい粒子径が大きくなるからだと考えた。G/D 比は CoPt 触媒が 1.58 でもっとも高かった。どの触媒も成長した CNT の G/D 比は約 1 で純度が低く、RBM が確認できなかった。直径の太さと RBM が確認できていないことから今回成長した CNT は MWNT であると考えた。今後、ACCVD(Alcohol Catalytic Chemical Vapor Deposition)法を行える装置を開発し、SWCNT の生成を試み、CNT 成長中に FEL を照射することでカイラリティの制御を行う。

## 参考文献

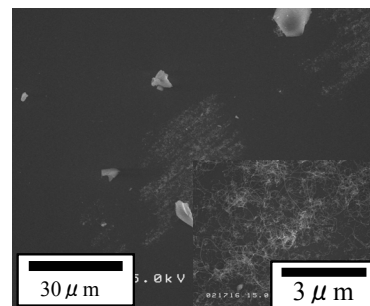
- [1] Hiroki Ago, Naoyasu Uehara, Ken-ichi Ikeda, Ryota Ohdo, Kazuhiro Nakamura, Masaharu Tsuji, *Chemical Physics Letters* **421** (2006)399-403



(a)TCVD成長温度900°C



(b)TCVD成長温度850°C



(c)TCVD成長温度800°C

図3 異なる成長温度におけるSEM像(CoFePt触媒溶液)

## 自由電子レーザー照射による単層カーボンナノチューブのカイラリティ制御

○石塚 大祐<sup>1</sup> 奥山 博基<sup>2</sup> 岩田 展幸<sup>1</sup> 山本 寛<sup>1</sup><sup>1</sup> 日本大学理工学部電子情報工学科<sup>2</sup> 日本大学大学院理工学研究科電子工学専攻

## 1. はじめに

カーボンナノチューブ(Carbon Nanotube :CNT) は炭素の同素体であるグラファイトの平面構造の1枚であるグラフェンを円筒状にさせた物質である。特に1枚のグラフェンを巻いてできた構造のCNTを単層カーボンナノチューブ(Single Walled Nanotube :SWNT)と言う。SWNTの直径は触媒の大きさに依存する[1]。また、グラフェンの巻き方(カイラリティ)によって電気特性が大きく変わり金属的にも半導体的にもなる。CNTを成長させ次世代のナノスケール電子デバイスとして応用するためには純度、配向性、生成量、直径、カイラリティ等を制御する必要がある。純度は成長したCNTを大気アニールすることによって高純度のCNTが得られる。配向性は基板にサファイアを用いる[2]、キャリアガスの流れと成長中に電界をかける等で制御できる。生成量は触媒の濃度やディッピングの速度で制御できる。直径は触媒径によって制御することができる。しかし、カイラリティの制御を積極的に行う方法は確立されていない。

我々はSWNT成長中に自由電子レーザー(Free Electron Laser :FEL)を照射することでカイラリティのそろったSWNTが成長すると期待している。FELのマクロパルスは数百フェムト秒のマイクロパルスからなり、高周波を含めて0.3~5 μmまでの波長変化が可能である。CNTの光吸収波長はカイラリティに依存している。そのため、FEL照射によって、特定のカイラリティのみを活性状態にし、成長を促進させることで電気特性の均一化が実現できると考えている。

今回我々は、FEL照射によるCNTのカイラリティ制御の第一段階として、FELを照射可能なCVD装置を設計し作製した。そして、作製した装置を用いてディップコート法で成膜した触媒からSWNTを成長させることを試みた。また、カタウラプロットより照射するFELの波長を計算し、その波長をCVD中に照射することで、カイラリティの制御を試みた。

## 2. 実験方法

エタノール 400 ml に  $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  を 67.9 mg,  $\text{Mo}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$  を 36.1 mg 入れ、2時間超音波分散させた溶液を触媒として用いた。触媒成膜はディップコート法を用いて行った。ディップコートはナノディップコータ((株)SDI ND-0407-S1)を用いて石英基板(10 × 10 mm<sup>2</sup>, 厚さ: 0.5 mm)上に成膜した。基板を触媒溶液に30秒間浸した後、引き上げ速度 600 μm/s で引き上げるにより触媒を成膜した。引き上げと同時に基板を自然乾燥させた。CNTはACCVDを用いて成長させた。ACCVD条件を図1に示す。触媒を成膜した基板をCVD装置の中に導入後、(a) Ar: 200 ccm, H<sub>2</sub>: 10 ccm のガスを導入しながら全圧 300 Pa で 600 °C まで加熱した。(b) 加熱後 Ar と H<sub>2</sub> のガスを止め、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH

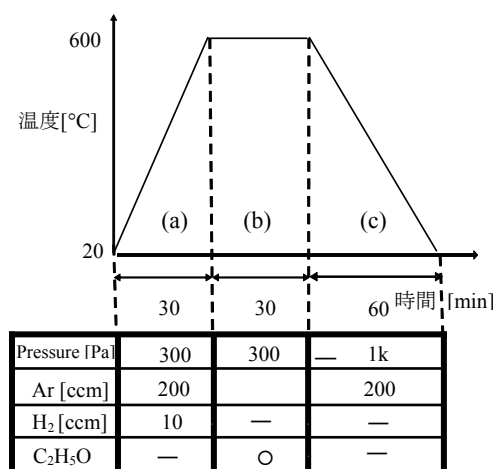


図1 ACCVD条件

導入して CNT を成長させた。成長時間は 30 min とした。(c) Ar: 100 ccm のガスを導入し常温まで冷ました。

励起波長 532 nm(YAG の倍波)の顕微 Raman 分光測定を行い CNT の構造を測定した。照射径は 2  $\mu\text{m}$  である。レーザーエネルギー密度は 0.13 mW/ $\mu\text{m}^2$  とした。

CNT の形状は、走査電子顕微鏡(SEM; Hitachi Ltd. S-4500)を用い、電子線加速電圧 7~15 kV で観測した。

### 3. 作製した CVD 装置

FEL を照射しながら CVD を行うために使用した装置はチャンバ内にヒータを設置し内部からガスや基板を加熱するコールドウォール型 CVD 装置となっている。図 2 にチャンバ内の概略図、図 3 に装置全体図の概略図を示す。

材質はチャンバではステンレス (鉄、クロム、ニッケルの合金) と基板ホルダはインコネル (ニッケル、鉄、クロム、ニオブ、モリブデンの合金) といった耐熱性、耐蝕性、耐酸化性に優れているものを用いた。

装置はヒータの上部を石英ガラスにすることによって FEL 照射、その場ラマン測定を可能にした。炭素源は液体と気体の 2 種類を流せるようにした。液体の炭素源にはエタノール ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ ) を、気体の炭素源にはエチレン ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ) を用いた。 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$  の流量は流量計を用いて手動で流量を調整できるようにした。さらにウォータバスを用いて  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$  を暖めることにより  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$  を流しやすくした。Ar、 $\text{H}_2$ 、 $\text{C}_2\text{H}_4$  はマスフローコントローラ (MFC) を用いて流量を制御した。

ヒータは 1000  $^\circ\text{C}$  対応マイクロセラミックヒータ(株式会社坂口電熱; MS-1000)をヒータホルダはインコネル 600(株式会社;603651)を用いた。ヒータはデジタル指示調節計(株式会社チノー; SU1161NNN)で温度を制御した。ヒータの温度は K 熱伝対を用いて測定し、チャンバ内圧力はコンベクトロン真空計を用いて表示させた。またチャンバにブランクフランジを 2 つ付けていることから、さらなる装置を付け加えることが可能である。装置全体を車輪のついた台に乗せているため装置の移動が簡単である。

排気のためにロータリーポンプ(R.P)とターボ分子ポンプ(T.M.P)を用いることで超高真空を可能とした。

### 4. 実験結果及び考察

#### 4.1. FEL 照射無しの ACCVD による CNT 成長

図 4 に光学顕微鏡(MO)像を示す。図 4 より直径 500 nm ~15  $\mu\text{m}$  程の白い粒子と直径 1~ 4  $\mu\text{m}$  程の黒い粒子が存在した。図 5 に ACCVD 後のラマン散乱スペクトルの結果を示す。低波数領域の拡大図を図 5 中に示す。図 5 より、1594  $\text{cm}^{-1}$ 、1340  $\text{cm}^{-1}$ 、269  $\text{cm}^{-1}$ 、223  $\text{cm}^{-1}$ 、211  $\text{cm}^{-1}$ 、167  $\text{cm}^{-1}$

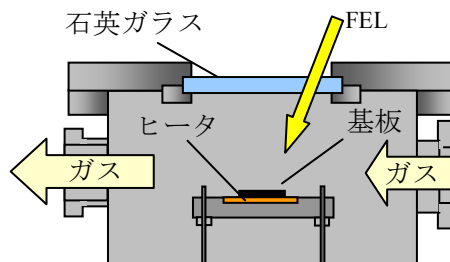


図 2 チャンバ内の概略図

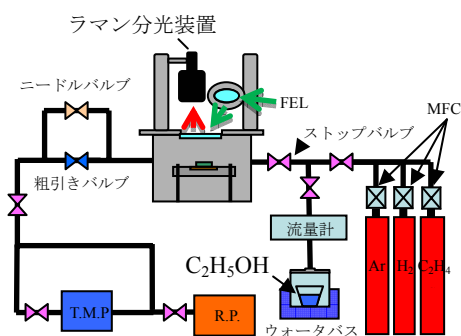


図 3 装置全体図の概略図

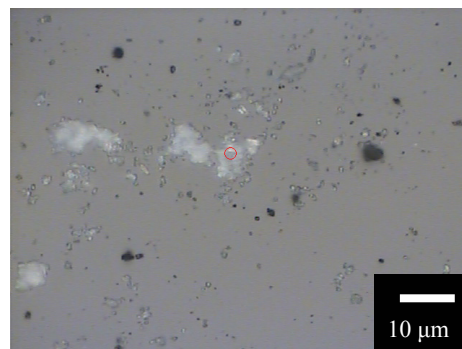


図 4 ACCVD 後の MO 像

にピークを確認した。図4の白い粒子の低倍率のSEM像を図6に示す。直径1~10 μm程の粒子が局所的に存在した。白い粒子の拡大図を図7に示す。粒子間及び粒子上に直径1 nm程の繊維状の物質が成長していた。粒子付近以外の場合では繊維状の物質は確認できなかった。

CNTには大きく分けてG-band、D-band、RBMの3つの固有のラマンバンドがある。G-bandとはグラファイトにも見られるモードであり1590 cm<sup>-1</sup>付近にピークが現れる。D-bandとはグラフェンの欠陥に起因しているモードであり1350 cm<sup>-1</sup>付近にピークが現れる。RBMとはSWNT特有のもので、SWNTの直径が伸縮する方向に振動するモードである。

ラマン散乱スペクトル(図5)で確認したピークは、G-band、D-band、RBM 起因のものであり、繊維状の物質はSWNTであることがわかる。RBMの振動数はおよそCNTの直径の逆数に比例して変化する[3]。確認したRBMより直径を求めると、0.92、1.11、1.17、1.48 nmのSWNTが成長したと考えられる。またSEM像で確認した直径約1 nmの繊維状の物質はSWNTであると考えられ、ラマン散乱スペクトルより確認した直径と矛盾しなかった。直径1~10 μm程の粒子は形状の不均一であることからアモルファスカーボンであると考えた。

#### 4.2. ACCVD中に波長1770 nmのFEL照射によるCNT成長

照射するFELの波長の選択にはカタウラプロットを用いた[4]。図8にカタウラプロットを示す。直径1.1 nmの半導体のSWNTを成長させるため、

$$E = h\nu \quad (1)$$

$$\nu = c/\lambda \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \lambda &= hc/E \\ &= 6.626 \times 10^{-34} \times 3 \times 10^8 \\ &\quad / (0.7 \times 1.602 \times 10^{-19}) \\ &= 1770 \text{ nm} \end{aligned}$$

(1)、(2)式を用いて波長を算出した。その結果波長は1770 nmとなり、その波長のFELをACCVD中に照射し続けた。

図9に光学顕微鏡(MO)像を示す。図9より直径1~4 μm程の白い粒子が存在した。図10にACCVD後のラマン散乱スペクトルの結果を示す。低波数領域の拡大図を図10中に示す。図より、1594 cm<sup>-1</sup>、1340 cm<sup>-1</sup>、223 cm<sup>-1</sup>にピークを確認した。

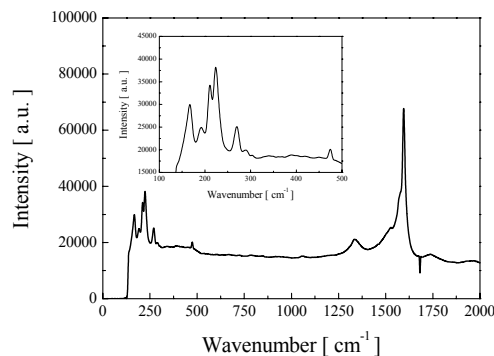


図5 ラマン散乱スペクトル

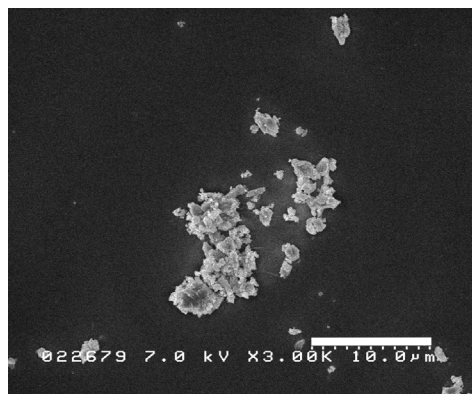


図6 低倍率のSEM像

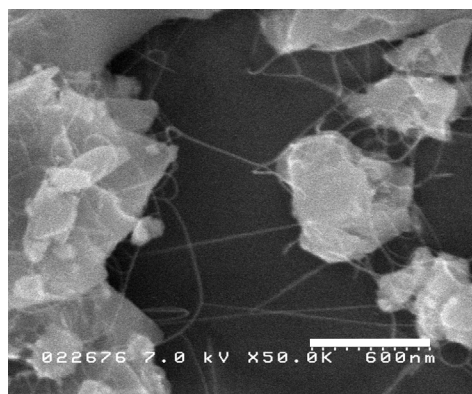


図7 高倍率のSEM像

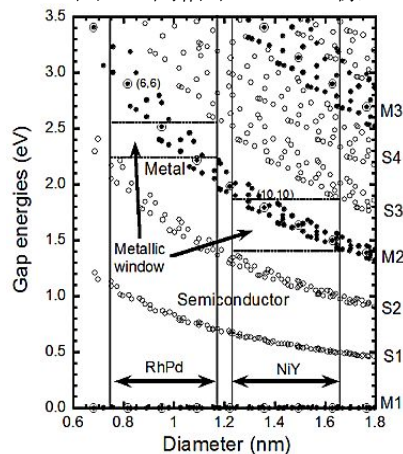


図8 カタウラプロット

ラマン散乱スペクトル(図 10)で確認したピークは、G-band、D-band、RBM 起因のものであり SWNT が成長したと考えた。RBM より直径を求めると、1.11 の SWNT が成長したと考えられる。成長した SWNT の直径は 1.11 nm のみであることから、FEL が照射されたことによりこのカイラリティのみが活性状態となったのではないかと考えた。また、成長した SWNT の電気特性を知るために、赤外蛍光分光[3]などによりカイラリティ分布測定を行わなくてはならない。

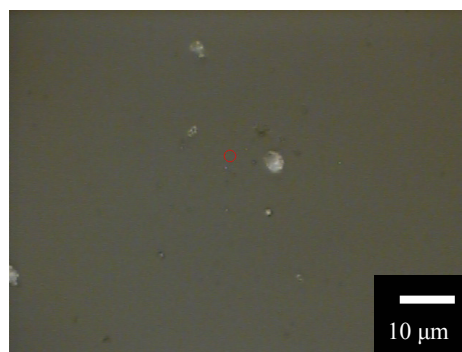


図 9 FEL 照射 ACCVD 後の MO 像

## 5. まとめ

今回我々は、FEL 照射による CNT のカイラリティ制御の第一段階として、FEL を照射可能な CVD 装置を設計し作製した。そして、作製した装置を用いてディップコート法で成膜した触媒から SWNT を成長させることを試みた。その結果、CoMo を触媒とした ACCVD 法で直径 0.92~ 1.48 nm の SWNT が成長した。そして、カタウラプロットより直径 1.1 nm に起因する波長は 1770 nm であった。その 1770 nm の FEL を照射した結果、予想した通り直径約 1.1 nm の SWNT が成長した。

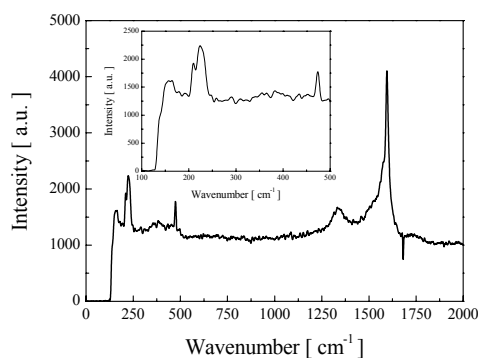


図 10 ラマン散乱スペクトル

## 謝辞

本研究の遂行にあたり、多大なるご協力を頂いた東京理科大学の矢島博文教授及び柳井貴幸氏に深く感謝致します。

## 参考文献

- [1] 齋藤弥八, 坂東俊治, カーボンナノチューブの基礎, (社) コロナ社, 1998.
- [2] H. Ago et al., Chem. Phys. Lett., 421 (2006) 399.
- [3] 齋藤理一郎, 篠原久典, 山本格,カーボンナノチューブの基礎と応用, (社) 培風館, 2004.
- [4] H. Kataura et al., Synthetic Metals (1999) 2555-2558.



紫外線励起 NH<sub>3</sub> プロセスによる HfO<sub>2</sub> MIS 構造の電気的特性改善Characteristic improvement of HfO<sub>2</sub> MIS structure using NH<sub>3</sub> excited by UV light高橋芳浩<sup>1</sup>, ○渡邊拓<sup>2</sup>, 西村剛<sup>2</sup>, 高月健太<sup>1</sup>

1) 日本大学理工学部電子情報工学科 2) 日本大学大学院理工学研究科電子工学専攻

## 1. 序論

近年のLSIの更なる集積化に伴い、MOSFETに用いられているゲート酸化膜の薄膜化が進行している。現在ではその膜厚は2nm以下となりつつあり、直接トンネリング現象によるゲートリーク電流の増加に起因したデバイスの信頼性低下が大きな問題となっている。このため、従来のSiO<sub>2</sub>ゲート絶縁膜に代わる材料として、高誘電率ゲート絶縁膜 (high-k膜)の研究が広く行われている。高誘電率絶縁膜を用いた場合、より厚い絶縁膜においても薄いSiO<sub>2</sub>膜と同じ電気的容量を確保できることから、デバイスの電気的特性を維持したまま、ゲートリーク電流の抑圧が可能と考えられる。特にHfO<sub>2</sub>をはじめとしたHf系絶縁材料は、SiO<sub>2</sub>の3倍程度以上の誘電率を有し、また高い熱的安定性などの理由によりSiO<sub>2</sub>膜に代わるゲート絶縁材料として注目されている。しかし、HfO<sub>2</sub>などの高誘電率絶縁膜をゲート材料としたMIS構造では、MOS構造に比べて界面特性が劣ることが知られている。一般に、薄いSiO<sub>2</sub>膜を高誘電率絶縁膜とSi基板との間に下地膜として構成することにより界面特性の改善が行われている。しかし、製膜後の各種熱処理により界面の再酸化が起こり、絶縁膜の誘電率が低下するという問題が懸念される。

一方、Si酸窒化膜はSi酸化膜に比べ高誘電率、高密度であるためリーク電流を抑制でき、また高い耐酸化性を有していることから、下地膜として用いる事により熱処理による界面再酸化が抑制可能であると考えられる。Si酸窒化膜は一般に、熱酸化膜に対してNH<sub>3</sub>やN<sub>2</sub>Oガス雰囲気中で高温熱処理を施すことにより作製される。しかし、近年の高集積化において高温プロセスによるストレス等が問題となってきており、低温化が望まれる。

我々はこれまでに、光エネルギーを用いた絶縁膜製膜温度の低温化について検討を行っ

ており、紫外線励起NH<sub>3</sub>ガスを用いることにより、Si基板上に極薄Si酸窒化膜を低温で成長可能であることを示した。光励起プロセスは、低温かつ励起子が光子であるため、基板へのダメージが少なく、また界面特性が良好であるという特徴がある。

そこで本研究では、光励起プロセスにより作製した酸窒化膜を下地層に用いる事による界面再酸化の抑制、および界面準位密度の低減を試みた。また、酸窒化膜作製時の光源 (低圧水銀灯、エキシマ光)の違いが電気的特性に及ぼす影響についても検討を行った。

## 2. 実験方法

p形Si基板(2-6Ωcm)をRCA洗浄した後、図1に示す紫外線励起プロセス装置を用いてSi酸窒化膜を製膜した。波長172nmのエキシマ光、ないしは185および254nmに発光ピークを有する低圧水銀灯を紫外光源とし、ヒータ上に設置した石英窓を有する励起管内の基板に照射した。なお、励起管にはNH<sub>3</sub>ガス(100ccm)を導入し、直径1mmの孔を通して真空排気を行った。チャンバー内の真空度300Pa、ヒータ温度500℃の条件で60minの反応を行ない、Si酸窒化膜の製膜を行った。本プロセスにより製膜した酸窒化膜上に、Hfをターゲットとした反応性スパッタ法により膜厚約10nmのHfO<sub>2</sub>を製膜した。なお、一部の素子についてはHfO<sub>2</sub>製

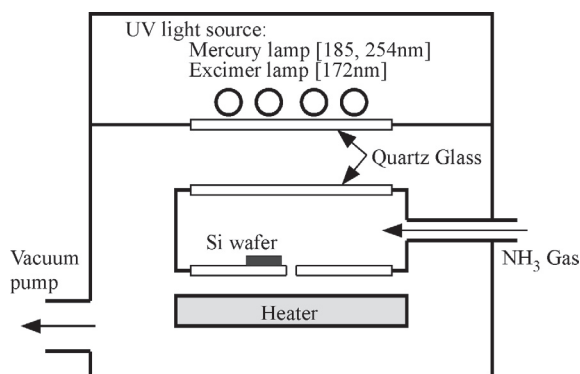


図1 紫外線励起プロセス装置

膜後、RTP(Rapid Thermal Processing) 装置により窒素雰囲気中で熱処理を行った。その後、真空蒸着法により直径 300 $\mu\text{m}$  の Al ゲート電極を有する MIS 構造を作製し、電気的特性（リーク電流特性、容量 - 電圧特性）の評価を行った。

### 3. 結果・検討

Si 基板上に紫外線励起  $\text{NH}_3$  ガスを用いて製膜を行った素子に対し、XPS による組成分析を行った。図 2 に低圧水銀灯を光源として作製した素子の、深さ方向に対する組成分析結果を示す。結果より膜表面付近において酸素および窒素の存在を確認した。なお、エキシマ光源を使用した場合でも、組成の有意的な差は確認されなかった。表面近傍において Si の組成比が 50% 程度となっている。エリプソメトリ法を用いて成長膜の膜厚を測定した結果、約 2nm と確認され、これは、基板中の Si からの光電子が薄い成長膜を通過して多量に検出されたことに起因するものと考えられる。以上の結果より、紫外線で励起した  $\text{NH}_3$  ガスにより Si 直接酸化膜の成長が可能であることを確認した。なお、本プロセスにおける酸化種は、真空チャンバー内に残留した水分によるものが支配的であると考えられる。

図 3 に製膜後の熱処理を施していない試料の高周波 C-V 特性（測定周波数：100kHz）測定結果を示す。図において、下地膜を有する構造を実線として、下地膜がない構造を点線として示す。下地膜がない試料において、正電圧領域での容量変化が確認された。これは、

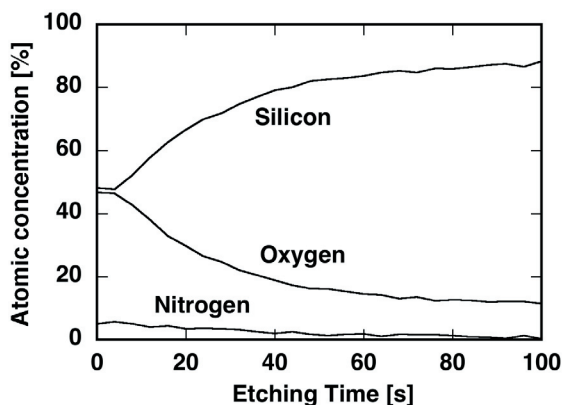


図 2 紫外線（低圧水銀灯）励起  $\text{NH}_3$  により Si 基板上に製膜した Si 酸化膜の組成分析結果（深さ方向分析）

$\text{HfO}_2$ -Si 界面に負の固定電荷が存在している事を示す。一方、下地膜を構成することにより、C-V カーブは負方向にシフトし、また容量遷移領域の立ち上がりが急峻になることがわかった。これは、下地膜により負の固定電荷および界面準位密度が低減されたことを示す。以上の結果より、本プロセスにより作製した Si 酸化膜を下地膜とすることで、界面特性の向上が可能であることを確認した。ただし、光源の違いによる大きな変化は認められなかった。

図 4 に製膜後に熱処理（500 $^{\circ}\text{C}$ 、20min）を施した試料の高周波 C-V 特性を示す。結果より、下地膜がない試料では熱処理により最大容量値が低下することがわかった。これは、熱処理によるゲート絶縁膜の誘電率低下によるものであり、熱処理による界面再酸化に起因しているものと考えられる。一方、下地膜を有する試料では、熱処理による最大容量値の低

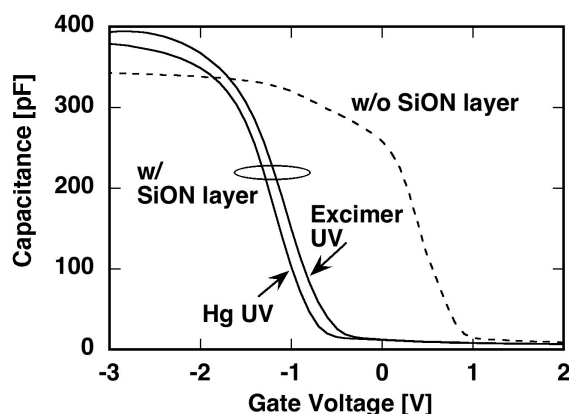


図 3 熱処理を施していない試料の高周波 C-V 特性（点線：下地膜なし、実線：下地膜あり）

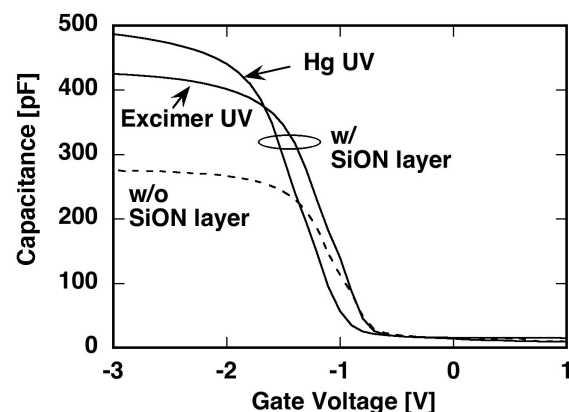


図 4 熱処理後（500 $^{\circ}\text{C}$ 、20min）の試料の高周波 C-V 特性（点線：下地膜なし、実線：下地膜あり）

下は認められなかった。これは、熱処理による界面再酸化が抑制されていることを示しており、下地膜として用いたSi酸窒化膜の高い耐酸化性によるものと考えられる。なお熱処理後においても、容量遷移領域の急峻な立ち上がりは確保されており、下地膜による界面準位低減が可能である事が確認された。

図5に、熱処理後におけるゲート絶縁膜のリーク電流特性を示す。結果より、下地膜を構成することにより、リーク電流が低減し、また絶縁耐圧が向上することがわかった。また、低圧水銀灯を光源として製膜した試料では、エキシマ光源を使用した試料に比べてリーク電流特性の改善は顕著であることを確認した。なお、光源の波長や強度などが電気的特性に及ぼす影響の詳細についての説明は、今後の課題である。

次に、製膜後の熱処理温度が電気的特性に及ぼす影響について検討を行った。図6に、C-V特性の熱処理温度による変化を示す。なお、下地膜は低圧水銀灯を光源として作製し、熱処理時間は30minとした。結果より、熱処理温度を600°C以上とするとC-Vカーブが負方向にシフトすることがわかった。これは絶縁膜中の固定正電荷密度増加に起因するものであり、熱処理温度が高温になると界面特性の劣化が生じることがわかった。なお、この現象は高温熱処理によるHfO<sub>2</sub>膜の結晶化によるものと予想される。ただし、熱処理温度を上昇させても、界面再酸化による最大容量値の低下は観測されず、逆に増大することがわかつ

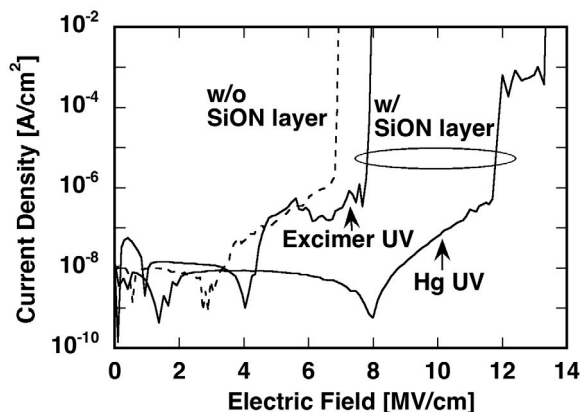


図5 熱処理後 (500°C, 20min) の試料のリーク電流特性 (点線: 下地膜なし, 実線: 下地膜あり)

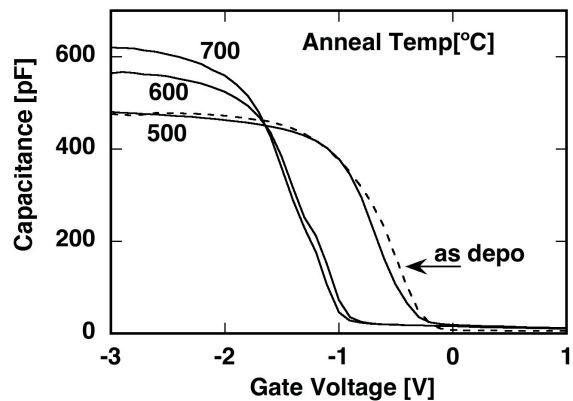


図6 高周波C-V特性の熱処理温度依存性 (光源: 低圧水銀灯, 熱処理時間 30min)

た。これは、熱処理による膜厚減少、および誘電率増加が原因と考えられる。

そこで、エリプソメトリ法により光学膜厚測定を行った。その結果、熱処理温度の増大に伴い膜厚は減少し、700°C, 30minの熱処理では、熱処理前と比較し13%程度減少することがわかった。これは、熱処理による膜密度増加に起因するものと考えられる。また、光学膜厚測定結果とC-V特性最大容量値を用いて、絶縁膜誘電率について評価を行った。図7に絶縁膜比誘電率の熱処理温度による変化を示す。結果より、熱処理温度の上昇と共に、絶縁膜誘電率が增大することがわかった。以上の結果より、本下地膜は高温熱処理に対しても高い耐酸化性を有することが確認された。

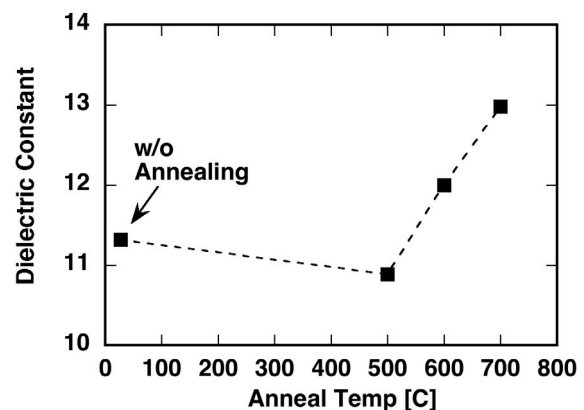


図7 絶縁膜比誘電率の熱処理温度依存性 (光源: 低圧水銀灯, 熱処理時間 30min)

#### 4. まとめ

紫外線励起  $\text{NH}_3$  プロセスにより製膜された Si 酸窒化膜の、高誘電率絶縁膜である  $\text{HfO}_2$  の下地膜としての適用について検討を行った。その結果、本下地膜を用いることにより界面特性が改善すること、また、製膜後の熱処理時における界面再酸化の抑圧が可能であり、高い耐酸化性が確認された。その結果、熱処理により絶縁膜誘電率が增大することがわかった。更に、下地膜を構成することによりリーク電流の抑制が可能であり、特に低圧水銀灯を光源として製膜した場合において、その効果が顕著となることがわかった。

今後、Si 酸窒化膜の膜質向上、およびアニール効果のメカニズム解明を行い、更なる高品質化、高信頼化を目指す。また自由電子レーザを光源としたプロセスについても評価・検討を行なう予定である。



## ZnO と MgO のフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象

望月章介<sup>1</sup>, 藤代史<sup>2</sup>

1 日本大学文理学部物理学科 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

2 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

我々はこれまでに数多くの酸化物を試料として、室温での紫外レーザー光に誘起されて起こるフォトルミネッセンス(PL)スペクトルの変化現象を研究してきた[1-3]. この現象は真空中での紫外レーザー光照射により PL スペクトルが時間経過と共に変化していき、その後、試料雰囲気を酸素ガスで充たして同じ紫外レーザー光を照射すると、再びはじめの PL スペクトルへ戻る現象である. この PL スペクトルの変化は試料の雰囲気交換で可逆的に起こり、変化した PL スペクトル状態は紫外レーザー光を照射しなければ常灯下、いかなる雰囲気のもとでも保存される. そして、この光誘起 PL スペクトル変化現象は必ずしもバンド間励起を必要としないことも明らかにした[3, 4]. Fig. 1 に酸化亜鉛(ZnO)ナノ粒子(圧縮成型体)試料の室温での光誘起 PL スペクトル変化現象を示す.

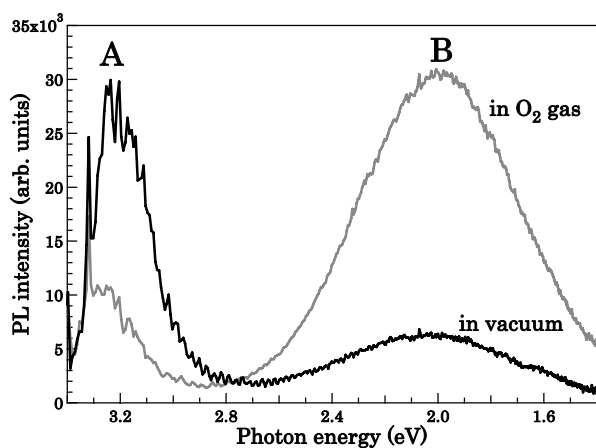


Fig. 1 ZnO ナノ粒子の室温での光誘起 PL スペクトル変化現象. 励起光波長 : 325 nm (~ 3.81 eV).

真空中、60 分間レーザー光を照射した後の PL スペクトルを黒で、酸素中で 60 分間光照射したものを灰色でそれぞれ示した. 各雰囲気中での PL スペクトルの変化は、単調増加・減少を示し 60 分間の光照射で飽和する傾向にあった. ZnO はバンドギャップが約 3.4 eV であるので、この場合、照射光のエネルギーによりバンド間励起を引き起こす. 図中、A で示した約 3.3 eV に現れる線

幅の狭い発光とそれ以下で 3.0 eV 程度までの構造を持った発光成分は、ZnO の自由励起子とフォノンレプリカ、束縛励起子等に起因する発光である[5]. また、B で示した 2.1 eV を中心とする発光は、格子間 Zn や酸素欠損等の欠陥に由来すると考えられているが[6], 欠陥のタイプと発光帯の中心エネルギーの一意的な解釈はまだなされていない. Fig. 1 より、真空中の光照射では A の発光成分が増加し B の発光成分が減少していき、一方、酸素中の光照射により B が増加し A が減少しているのがわかる. このことは光照射による試料表面近傍での酸素の会合脱離・解離吸着と、Fig. 2 に示すエネルギーダイアグラムにより次のように解釈できる.

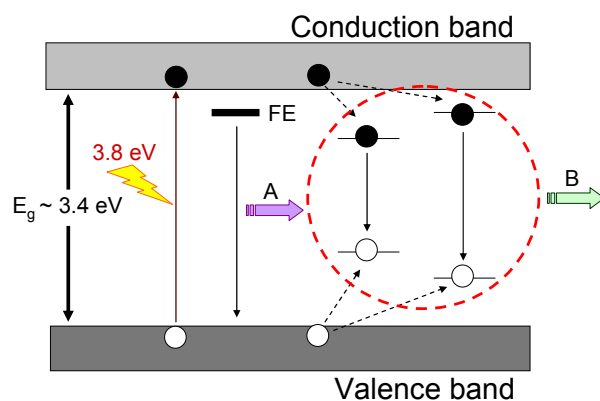


Fig. 2 ZnO のエネルギーダイアグラム. 励起子に関する発光準位についてはまとめて FE で現し、欠陥等に由来する発光準位は点線の丸中に示した. 実際にはこの欠陥準位は、この他にも種々のエネルギーを持って存在すると考えられる.

まず、紫外レーザー光照射により電子とホールが形成される. この光キャリアがクーロン相互作用により励起子を形成し、A の発光成分を与える. 他方、光キャリアの一部は欠陥等が創る準位に束縛されその後、発光する(発光成分 B). 酸素ガス中での光照射により試料表面近傍での酸素ガスの解離吸着が起こる. これにより生じる欠陥が発光準位をつくるため発光成分 B が増加する. また、この欠陥は光キャリアが励起子を形成する前に束縛するために、励起子由来の発光(発光成分 A)が減少



したと考えられる。一方、真空中では、光照射により吸着した酸素の会合脱離が起きる。これにより光キャリアを束縛する欠陥が消滅し、発光成分 B を与える準位の数が増加するので酸素ガス中とは逆の変化を起こったと考えられる。

Fig. 3 に酸化マグネシウム(MgO)ナノ粒子(圧縮成型体)試料の室温での光誘起 PL スペクトル変化現象を示す。真空中、60 分間レーザー光を照射した後の PL スペクトルを黒で、酸素中で 60 分間光照射したものを灰色でそれぞれ示した。各雰囲気中での PL スペクトルの変化は、単調増加・減少を示し 60 分間の光照射で飽和する傾向にあった。

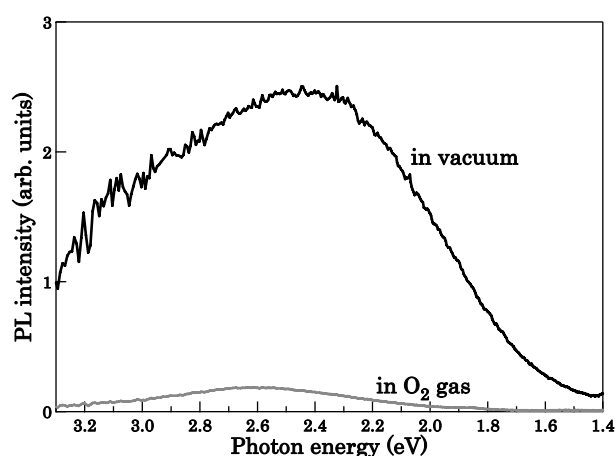


Fig. 3 MgO ナノ粒子の室温での光誘起 PL スペクトル変化現象。励起光波長：325 nm (~ 3.81 eV)。

MgO のバンドギャップは約 7.3 eV であるので照射レーザー光はバンド間吸収を起こさない。しかしながら、この試料の拡散反射スペクトル測定により、3~5 eV にわたって吸収準位が存在することがわかった。これは試料表面に存在するキンク、ステップ、テラスといった結晶の不完全性(欠陥)を、クラスターと見做してそれらの波動関数の重なりから形成されるギャップ内準位に起因すると考えられる[7]。これらはいわゆる分子軌道の HOMO, LUMO であり、この間のエネルギーが 3.8 eV 以下であるために光吸収を生じその結果発光を示す。つまり、この可視域の幅広い発光は MgO 試料表面近傍の酸素欠陥等に起因する発光であると考えられる。また、光照射による欠陥生成がさらにこのギャップ内準位を形成するため、発光強度は光照射時間に伴い増加していく。Fig. 4 に MgO のエネルギーダイアグラムを示す。表面欠陥による LUMO, HOMO が 3.8 eV 以下であるため

光吸収が起き、電子・核振動相互作用により幅広い発光を示すと考えられる。

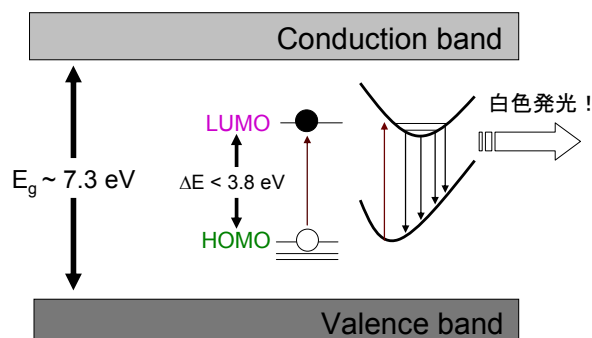


Fig. 4 MgO のエネルギーダイアグラム。HOMO・LUMO による光吸収で発光が生じる。

このように、この光誘起 PL スペクトル変化現象は表面近傍での光の場に助けられた酸素ガスの会合脱離・解離吸着により起こるものであり、物質のバンドギャップと励起光のエネルギーの大小関係に関わらず生じる、酸化物全般に共通して生じる現象であることがわかった。このような光の場の下での酸素ガスの吸着・脱離は、光制御型ガス吸蔵物質等への応用が考えられる。

#### 参考文献

- [1] F.Fujishiro and S. Mochizuki, J. Phys.: Conference Series **21** (2005) 142.
- [2] S. Mochizuki, F. Fujishiro, T. Mochizuki and H. Yamamoto, physica status solidi (c) **4** (2007) 518.
- [3] S. Mochizuki, F. Fujishiro, A. Iino, K. Shibata and H. Yamamoto, Physica B **401-402** (2007) 426.
- [4] 望月, 藤代, 飯野, 芝田, 浅地, 鈴鹿, 橋本, 中里, 中村, 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要 No 42 (2007) 205.
- [5] K. Thonke, Th. Gruber, N. Teofilov, R. Schönfelder, A. Waag and R. Sauer, Phys. B **308-310** (2001) 945.
- [6] A. van Dijken, E. A. Meulenkaamp, D. Vanmaekelbergh and A. Meijerink, J. Lumin. **87-89** (2000) 454.
- [7] P. E. Trevisanutto, P. V. Sushko, A. L. Shluger, K. M. Beck, M. Henyk, A. G. Joly and W. P. Hess, Sur. Sci. **593** (2005) 210.

ベンゾフラザン類の光感受性の検討と光学活性試薬の検討

森 啓

日本大学薬学部 (〒274-8555 船橋市習志野台 7-7-1)

序論

アミノ酸の蛍光試薬として知られているベンゾフラザン類は、生体成分あるいは薬物の官能基を検出・定量することに用いられると共に、各種アミノ酸の分離定量、光学活性薬物の分割定量など多岐に渡り応用されている。このベンゾフラザン類は、官能基を導入することによりさまざまな熱反応が起こりやすくなることが知られている。

また、4,7-ジメチルベンゾフラザンはフラーレン触媒を用いて可視光領域で一重項酸素と光反応を起こすことが報告されている。そこで著者らはベンゾフラザン類の光感受性に着目し、生体内でも用いられる光センサとしての可能性と、熱を用いない新たな反応生成物の可能性を検討している。

ベンゾフラザン類

ベンゾフラザン類は図 1 に示す骨格(ベンゾフラザン : C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O)を持った化学物質の総称で、各種誘導体の原料となり化学的・生物的に重要な位置を占めている。ベンゾフラザンに酸素が結合したベンゾフロキサンを中心とした主な反応図を図 2 に示す。強力な抗菌・殺菌能力を示すキノキサリン、フェナジン、ピリドピラジンなどが知られているほか7員環として珍しい構造を持つアジピンが光照射によって生成されている。ベンゾフラザン由来ではシアノ基を導入することでキノキサリン等と比較して毒性を抑えてスーパーオキシドの産出に適した物質が得られている。

また、ベンゾフラザンは安定しているため 4,7 位にメチル基を付加した 4,7-ジメチルベンゾフラザンを用いて可視光で反応させた結果が報告されている。溶媒に重ジクロロメタンまたは重クロロホルムを用い、フラーレン C<sub>60</sub> を触媒として用いている。その反応図を図 3 に示す。フラーレンによって一重項酸素が生成され、ベンゾフラザンのベンゼン環に結合する反応である。ただ、熱的に不安定で室温で 24 時間後には一重項酸素を放出し原料物質に戻る。一重項酸素を放出することから抗菌・殺菌などの活性が期待されるがまだ検証は進んでいない。この反応は 532nm の Nd-YAG レーザの 2 倍波を照射することでも副生成物を生じずに生成できることを確認した。ただ、照射時間 3600[sec]でも生成収率は 10%以下であった。

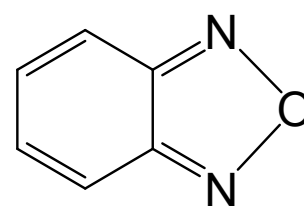


図 1 ベンゾフラザンの基本骨格

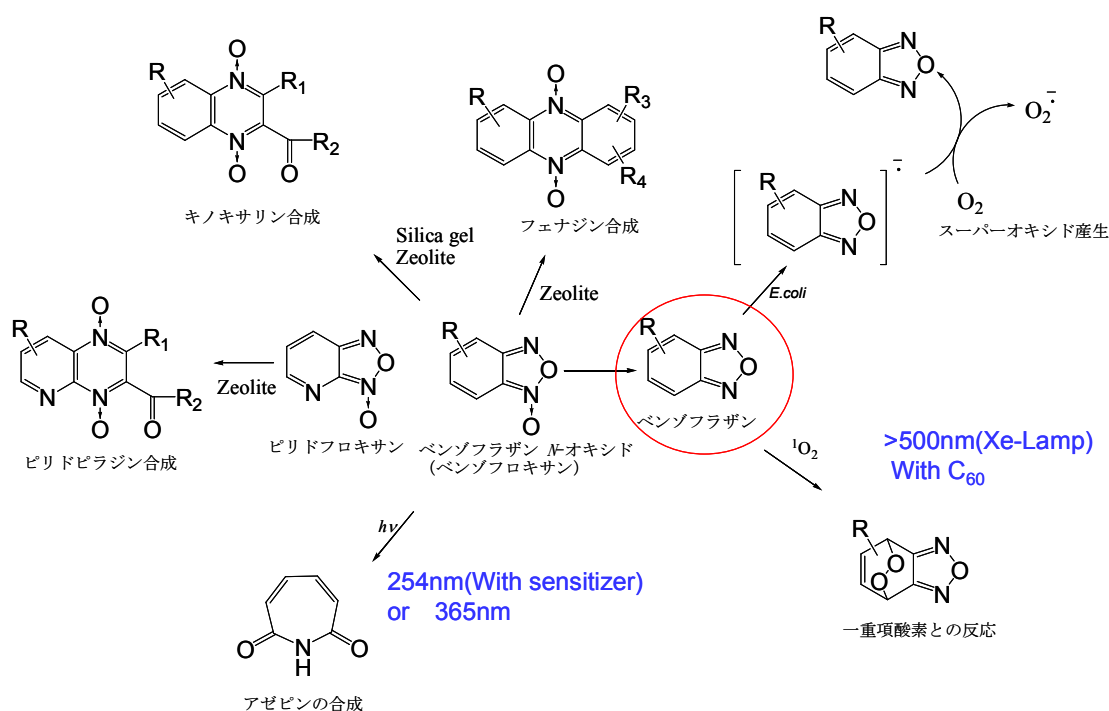


図 2 ベンゾフラザンの反応例

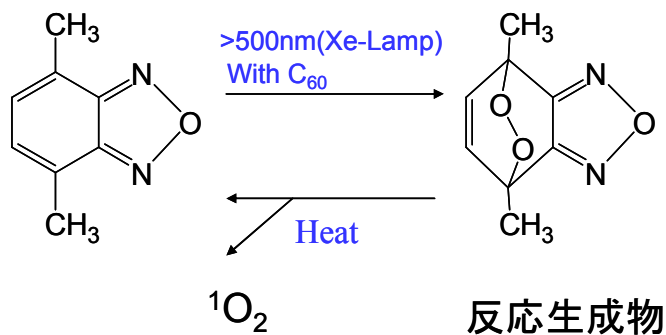


図3 フラレーンを用いた光反応

### 紫外線吸収法による光感受性の検討

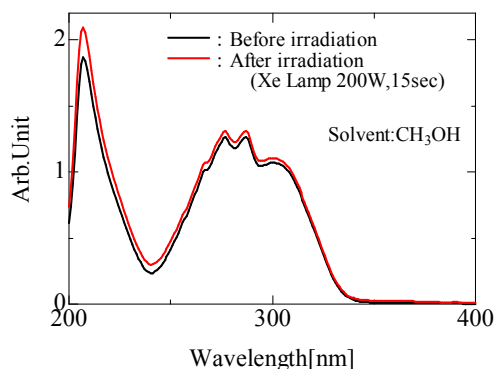
触媒を利用する反応では利用する上でネックになる。短波長側でベンゼン環またはフラザン環の結合を切れる波長があるかどうか紫外線吸収法により検討した。試料としてベンゾフラザンと触媒を用いて反応が確認された4,7ジメチルベンゾフラザンを用い、試料をメタノールに溶解した後キセノンランプ200[W]で15[sec]照射した。照射の前後のスペクトルを紫外線吸光分析装置(日本分光,V-550)にて測定した。その結果を図3に示す。図3(a)はベンゾフラザンの測定結果である。原料において290[nm]付近に3本の吸収の極大が認められた。しかし、キセノンランプ照射後においても吸収スペクトルに変化が無く光照射による構造変化は確認できなかった。

図3(b)は4,7ジメチルベンゾフラザンの測定結果である。原料においてベンゾフラザンと違い327[nm]付近と277[nm]付近に極大が認められた。照射後のスペクトルでは327[nm]のピークが無くなり、289[nm]付近に極大が生じている。4,7位にメチル基が着くことによりベンゼン環やフラザン環の結合が不安定になり反応しやすくなることが推測された。

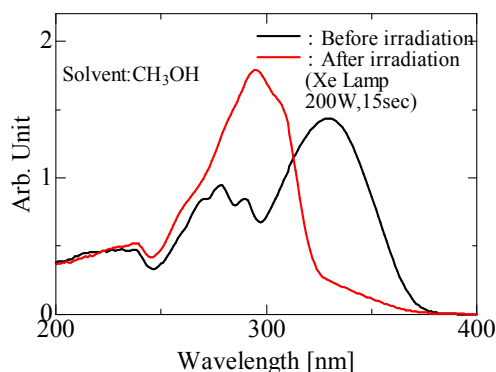
### キセノンランプによる光反応の結果

紫外線吸収測定の結果より4,7ジメチルベンゾフラザンならば260から400nmの光で反応が生じる可能性が示された。そこでキセノンランプで200W、3600[sec]照射して反応を調べた。試料は4,7-ジメチルベンゾフラザン5[mg]を0.5[ml]の重クロロホルムに溶解し、核磁気共鳴(NMR)装置測定用のチューブに入れ氷冷しながら照射した。試料は照射後速やかにプロトンNMRによって測定し、原料のプロトンNMRのスペクトルと比較した。

照射前のプロトンNMRの測定結果を図5に、照射



(a) ベンゾフラザン



(b) 4,7ジメチルベンゾフラザン

図4 紫外線吸収測定の結果

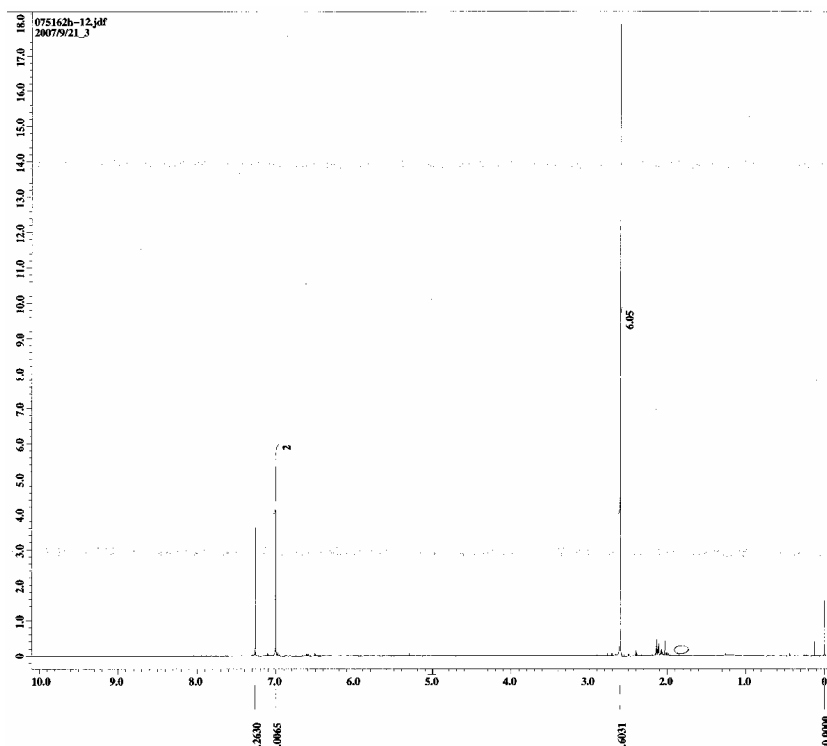


図5 4,7ジメチルベンゾフラザンのプロトンNMR測定結果

後の生成物のプロトン NMR の測定結果を図 6 に示す。原料においてはクロロホルム等に由来するバックグラウンド以外にメチル基によるピーク(2.6)とベンゼン環によるピーク(7.0)が確認された。照射後の測定結果では原料物質のピークがほとんど見えず、数多くのピークが確認され複数の物質が生成されたと考えられる。4,7 ジメチルベンゾフラザンにおいては各種波長に複雑に反応してこのような結果を示したと考えられる。単一の生成物質を得るためにレーザー光反応を用いることとした。

### レーザー光反応の結果

照射する波長として N-O びの結合で吸収があり紫外線吸収法の測定結果より原料では吸収が多く、生成物での吸収が少ない 355[nm](Nd-YAG レーザの 3 倍波)、ベンゼン環での吸収が見込まれる 266[nm]( Nd-YAG レーザの 4 倍波)を選択した。試料は 4,7-ジメチルベンゾフラザン 5[mg]を 0.5[ml]の重クロロホルムに溶解し、核磁気共鳴(NMR)装置測定用のチューブに入れキセノンランプと違い熱の発生がほとんど無いため室温で照射した。照射条件は Nd-YAG レーザの 3 倍波及び 4 倍波で 90[mW]で 5400[sec]である。試料は照射後速やかにプロトン NMR によって測定し、原料のプロトン NMR のスペクトルと比較した。

266[nm]においては原料と同様のパターンのプロトン NMR のスペクトルが測定され、反応していないことが判明した。一方 355[nm]で照射した生成物のプロトン NMR のスペクトルを図 6 に示す。原料のピークは見当たらず、2.06、2.13、6.86 の 3 つの大きなピークが得られている。この生成物を薄層液体クロマトグラフィーにかけると 1ヶ所の RF 値を示したことから単一の生成物が得られたことが確認された。この時の生成収率を求めると 98%に

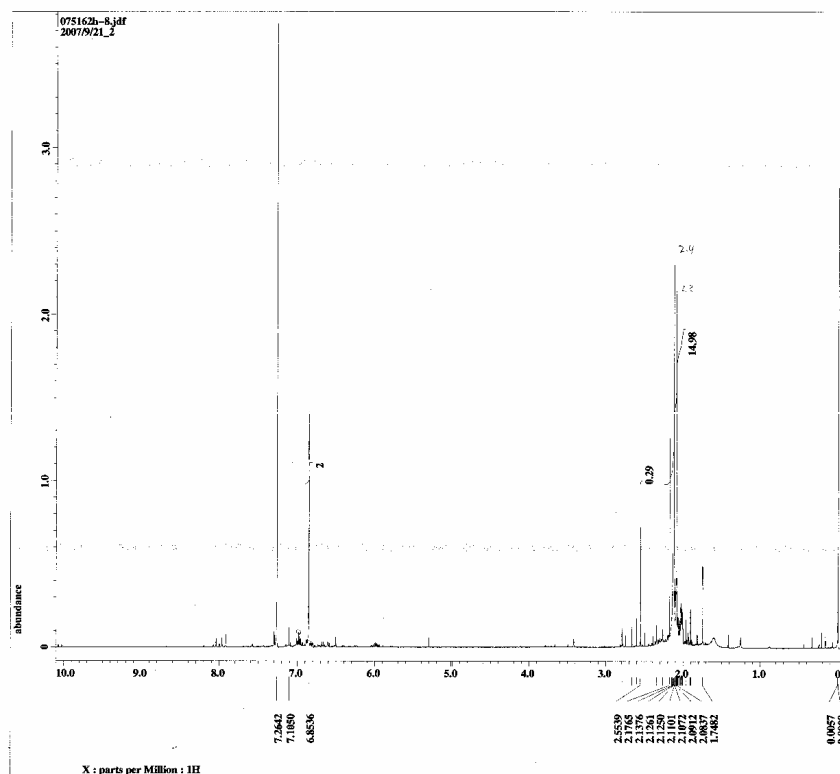


図 5 キセノンランプ照射後のプロトン NMR 測定結果

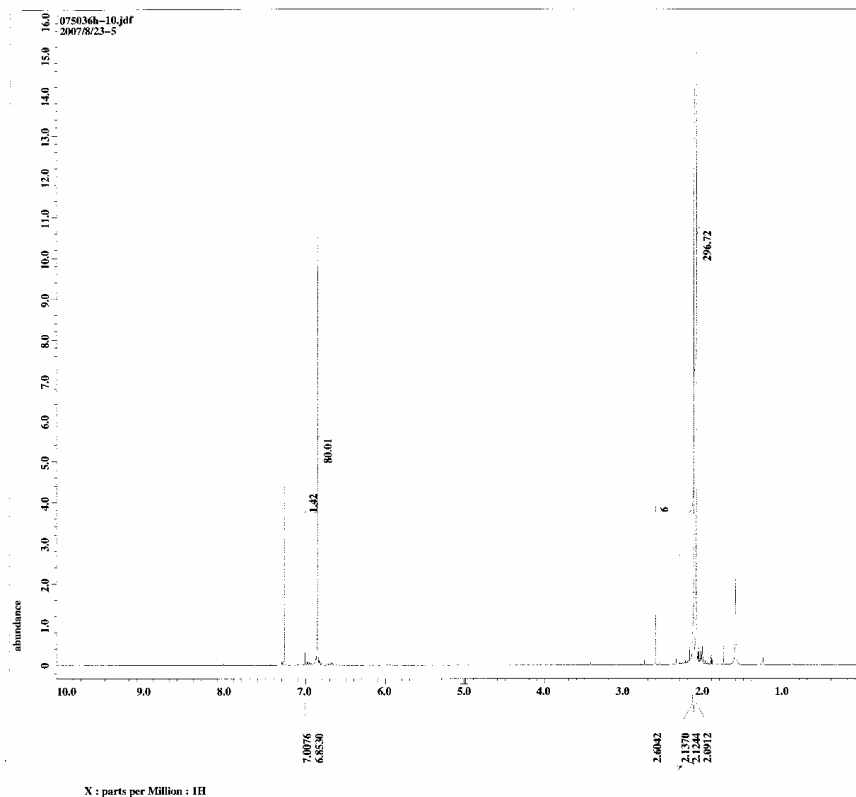


図 6 355nm で照射後のプロトン NMR 測定結果

達していた。

この生成物はそのまま 24 時間室温で放置しておく徐徐に原料に戻るが、 $-25^{\circ}\text{C}$ の冷凍庫で保存した場合原料に戻る速度が遅くなり保存が利くことが確認された。

この生成物の構造を調べるために質量分析 FAB-MASS により分析したところ分子量が 148 で化学式が  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$  と分析された。これは原料の 4,7 ジメチルベンゾフラザンと同じであったが、プロトン NMR のピークが変化したこと、及び柳本微量融点観測装置により測定した生成物の融点が  $93^{\circ}\text{C}$  で原料の 4,7 ジメチルベンゾフラザンの  $68^{\circ}\text{C}$  から変化していることから光反応により構造のみが変化したものだと判明した。またカーボン 13 の NMR のピークが 20.4, 22.3, 112.9, 116.3, 117.3, 136.3, 139.7 が確認され、FT-IR の測定により生成物には 1280, 1388, 1439, 2215, 3025 の吸収ピークが確認された。これらの結果から生成物は図 7 のような化学物質が推定される。この物質は窒素ラジカル(ナイトレン)が存在し水素結合により一時的に安定になっているだけであり非常に強い活性が考えられる。

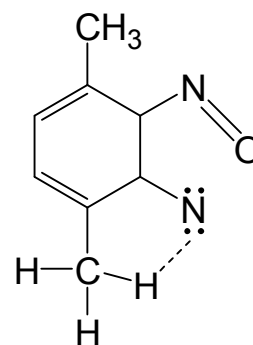


図 7 生成物の推定

### 結言及び今後の課題

以上の結果から以下のことが判明した。

- ・ベンゾフラザンの 4,7 位にメチル基付加することで 355nm の光と反応する
- ・反応収率は最大で 98%を得られた
- ・反応生成物は熱に対し不安定で原料に戻る
- ・反応性生物は活性の硬いことが推測される。

今後、生理活性や科学活性を検討することでこの反応性生物の有用性を調査したい。また、他の波長（例えば 4,7 ジメチルベンゾフラザンの吸収が大きかった  $327\text{[nm]}$  など）での反応を検討し、他の化合物を捜し求めること、反応速度を速めることなどを検討して行きたい。さらに、官能基を変化させることで他の反応機構を調べていきたいと考えている。

### 謝辞

高島亨教授、宮入伸一教授、齋藤弘明助教を初めとする有機化学研究ユニット及び分析センターの目鳥幸一氏、理工学部電気工学科鈴木薫教授を初めとする数多くの方の協力に深甚の謝意を表します。

### 引用文献

- 1) Takabatake, T.; Miyazawa, T.; Hasegawa, M.; Foote, C. S. *Tetrahedron Lett.*, 2001, 42, 987-989.
- 2) M. Hasegawa and T. Takabatake, *Synthesis*, 1985, 938.
- 3) T. Takabatake, T. Miyazawa, A. Takei, and M. Hasegawa, *Medicine and Biology*, 2001, 142, 5.
- 4) T. Takabatake, T. Miyazawa, and M. Hasegawa, *Heterocycles*, 1997, 45, 107.
- 5) M. Georganakis, H. Rosenkranz and H. Schmid, *Helvetica Chimica Acta*, vol.54, No.3(1971) p.819
- 6) 豊岡利正 *Bunseki Kagaku*, Vol.51, No.6,(2002) p.p.339-358
- 7) 森啓,高島亨,齋藤弘明,小林宏司,大島久 応用物理学会第 55 回春季講演会



## 層状構造の新しい超伝導体 LaOFeP の圧力効果

井川一美<sup>1</sup>, 有井一伸<sup>1</sup>, 高橋博樹<sup>2</sup>, 神原 陽一<sup>3</sup>, 平松秀典<sup>3</sup>, 平野正浩<sup>3,5</sup>, 渡辺匠<sup>4</sup>,  
柳博<sup>4</sup>, 神谷利夫<sup>3,4</sup>, 細野秀雄<sup>3,4,5</sup>, 上床美也<sup>6</sup>, 松林和幸<sup>6</sup>

1 日本大学大学院総合基礎科学研究科 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

2 日本大学文理学部 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

3 科学技術振興機構 ERATO SORST (〒226-8503 横浜市緑区長津田町 4259)

4 東京工業大学応用セラミック研究所 (〒226-8503 横浜市緑区長津田町 4259)

5 東京工業大学フロンティア (〒226-8503 横浜市緑区長津田町 4259)

6 東京大学物性研究所 (〒277-8581 柏市柏の葉 5-1-5)

### 序論

LaOFeP は、従来のペロブスカイト構造の酸化物高温超伝導体と異なる機構の新規超伝導体であり[1, 2]、結晶構造は  $LnOTmPn$  ( $Ln$ =希土類元素、 $O$ =酸素、 $Tm$ =遷移金属、 $Pn$ =プニクトゲン) で表記される物質群に属す。 $(La^{3+}O_2)^+$ 層と $(Fe^{2+}P_3)^-$ 層とが交互に積層された構造をもつこの物質は、後者が超伝導を担い、キャリアは  $Fe^{2+}$ イオンの 3d 電子であると推定している。 $T_c$  は 5K と今のところ低いが、構成元素の種類と組成比を変えることによって  $T_c$  をさらに高められる可能性があるかと期待される。本研究では、超伝導の性質を示すこのサンプルにおける  $T_c$  の圧力依存性及び関連した物質の高圧下における物性を調べた。

電気抵抗は直流四端子法で測定をおこなった。測定に用いた高圧発生装置として、クランプ型ピストンシリンダー装置およびダイヤモンドアンビルセル (DAC)、さらに東大物性研上床研究室の協力のもとでキュービックアンビルセルを使わせていただいた。高圧 X 線回折実験は KEK-PF の BL-18C で DAC を用いて行った。

### 結果

ピストンシリンダーを用い、静水圧下での電気抵抗測定をおこなったところ、およそ 1.5GPa の圧力下において  $T_c$  にピークが見えた( $T_c \sim 9K$ )。これを Fig.1 に示す。キュービックアンビルセルを用いて、より高い圧力下で同様の測定をおこなったところ、加圧とともに超伝導転移が観測しづらくなる傾向がみられた。これは、DAC による測定結果にも共通す

ることであった。(Fig.2)

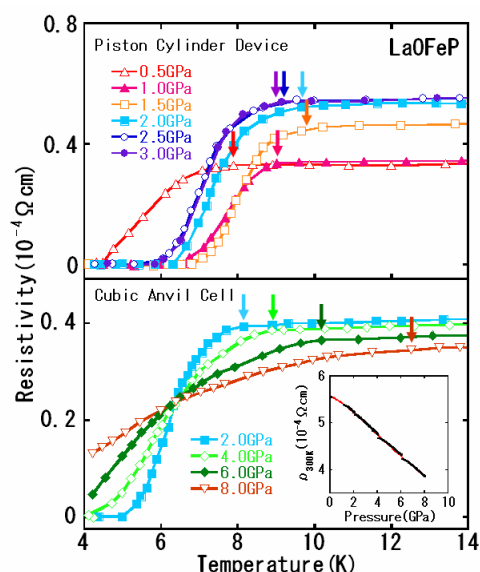


Fig.1. ピストンシリンダーおよびキュービックアンビルにおける電気抵抗測定

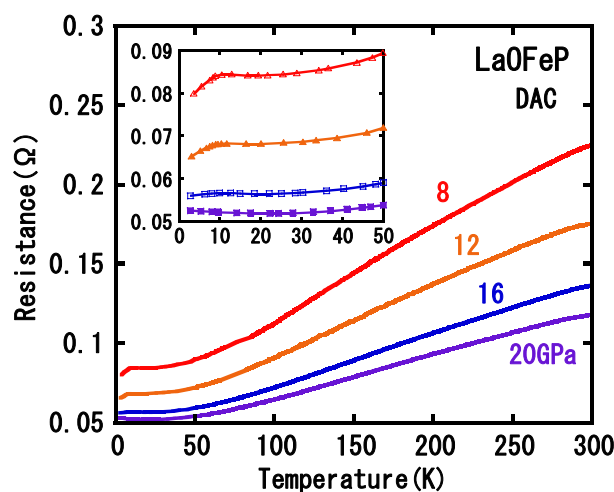


Fig.2. DACによる電気抵抗測定

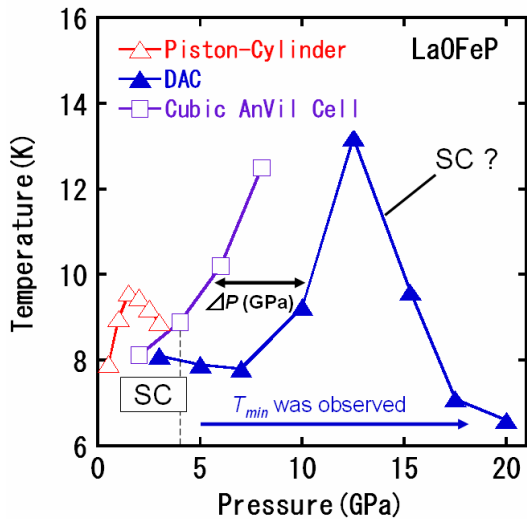


Fig.3. 電気抵抗測定における  $T_c$  の圧力効果

Fig.3 に高圧下での電気抵抗測定における  $T_c$  の圧力効果の結果を示す。用いた高圧発生装置における  $T_c$  の圧力依存性に整合性がとれていないのは測定時期の違いやサンプル依存性が原因と考えられる。

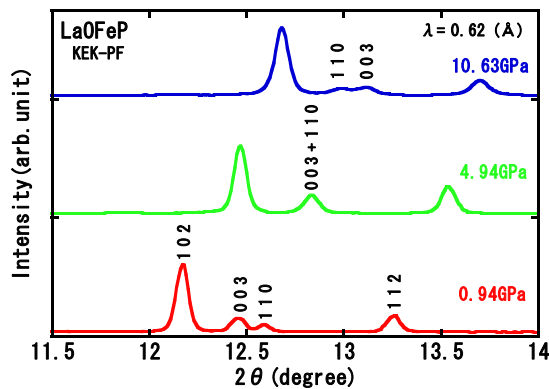


Fig.4. 高圧 X 線回折におけるピーク位置の変化

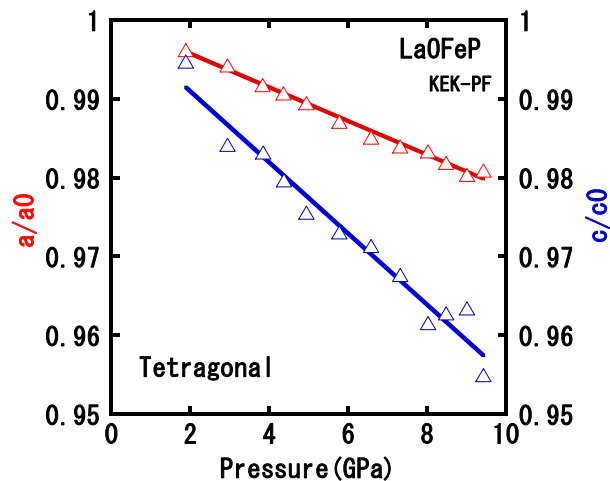


Fig.5. 高圧下における格子の圧縮率

また、高圧 X 線回折実験の結果(Fig.4, 5)から、正方晶をとるこの物質は加圧によって a 軸、c 軸ともに一軸的に格子が縮み、その圧縮率は c 軸の方が a 軸のそれより 2 倍以上大きいことが分かった。

### 考察

高圧 X 線回折実験の結果は、今現在  $T_c$  が 135K と最も高く、その圧力効果も非常に大きい( $T_c$  maximum = 164K) 水銀系銅酸化物の高温超伝導体  $\text{Hg}_2\text{Ba}_2\text{Ca}_2\text{Cu}_3\text{O}_{8+\delta}$  [3] におけるそれぞれの軸方向の圧縮率の値とよく類似しており、その関連性を調べるうえでたいへん興味深い内容となった。

### 謝辞

高圧 X 線回折実験を KEK-PF にておこなうにあたり、KEK の亀卦川卓美博士、物材機構の中野智志博士にはたいへんお世話になりました。ここに感謝いたします。

### 引用文献

- [1] Kamihara et al: J. Am. Chem. Soc., **128**, 10012-10013 (2006).
- [2] Kamihara et al: 日本物理学会第 62 回年次大会(22pWH-14)
- [3] B.A.Hunter et al: Physica C, **211**, 1-10 (1994)

## 充填スクッテルダイト $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$ の圧力効果

有井一伸<sup>1</sup>、井川一美<sup>1</sup>、高橋博樹<sup>2</sup>、今井基晴<sup>3</sup>、赤石實<sup>3</sup>、城谷一民<sup>4</sup>

1 日本大学大学院総合基礎科学研究科 (〒156-8500 世田谷区桜上水 3-25-40)

2 日本大学文理学部 (〒156-8500 世田谷区桜上水 3-25-40)

3 物質材料研究機構 (〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1)

4 室蘭工業大学 (〒050-8585 室蘭市水元町 27-1)

### 序論

充填スクッテルダイトの一般的な化学式は  $\text{MT}_4\text{X}_{12}$  (M, T, X はそれぞれ希土類とアルカリ土類金属、遷移金属、プニクトゲン) である。現在超伝導体として 14 種類の充填スクッテルダイトが報告されているが、その中でも  $\text{La}_x\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  が 17K と最も高い超伝導転移温度( $T_C$ )を示している[1]。充填スクッテルダイト  $\text{MT}_4\text{X}_{12}$  の結晶構造は、M 元素を体心位置としてそれに近接する計 12 個の X 元素が 20 面体を形成しており、さらにその周りを T 元素による立方格子が覆うように存在している[2]。本研究で用いる充填スクッテルダイト  $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  はベルト型高圧発生装置を用いて 9.4GPa の圧力下及び 1473K で合成した。 $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  の常圧状態における  $T_C$ 、格子定数、密度はそれぞれ 14.9K、8.0785 Å、5.59g/cm<sup>3</sup> であると報告されている[3]。

本研究では、多数の充填スクッテルダイト化合物の中で最も高い  $T_C$  を持つ  $\text{La}_x\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  の超伝導状態の圧力効果を調べることを目的とし、0.5GPa から 15GPa までの高圧下における電気抵抗測定及び、マルチアンビル高圧発生装置を用いた格子定数測定を行った。

### 結果

高圧下における電気抵抗測定は、ピストンシリンダー装置及びダイヤモンドアンビルセル装置(DAC)を用いた。温度は 4K から室温まで、直流四端子法によって測定を行った。圧力媒体にはピストンシリンダー装置の場合は液体のフロリナートを、DAC では NaCl を使用した。発生圧力はそれぞれ 3GPa、15.4 GPa までであった。圧力下の格子定数の測定には KEK AR-NE5 の MAX80 を使用しボロン-エポキシセルを用いて 5GPa まで測定を行った。

ピストンシリンダーによって測定した結果から、 $T_C$  は 0.5~1.5GPa の範囲で小さいが減少しており、2.0~15.4GPa では明らかな減少を見せていることが確認された。一方、DAC によって測定した結果では、低温領域での測定が不十分だったため、 $T_{C\text{comp}}$  まで明確に確認できなかったが、ピストンシリンダー同様加圧していくに連れて転移幅は大きくなっていると推測される。また、ピストンシリンダーによる測定には見られなかった、全体的な抵抗値の減少が確認された。Figure 1 に  $T_{\text{Con}}$  vs 圧力のグラフを示す。このグラフからも  $T_C$  が圧力に対して減少していることが確認できる。また、 $T_C$  はピストン・シリンダーでの測定領域においては約 0.3K/GPa の割合で、DAC での測定領域では約 0.5K/GPa の割合でそれぞれ減少していることが確認された。

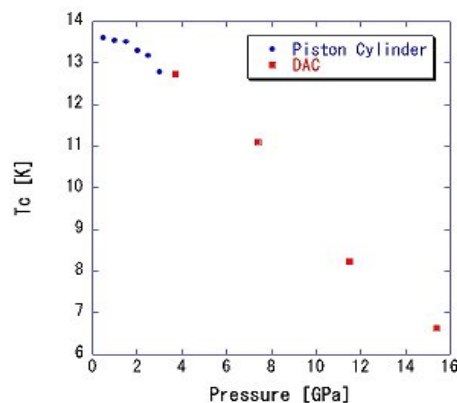


Figure 1. The pressure dependence of  $T_{\text{Con}}$ .

Figure 2 に高圧下での格子定数測定から求めた体積の圧力効果について示す。体積は常圧時の値で規格化してある。この結果より、圧力を加えていくにつれほぼ線形圧縮を示しているのが確認された。これらの結果を用いて体積弾性率  $B_0$  を、 $B_0'$  を 4 に固定して Murnaghan 方程式から求めたところ、118.6(15) という値が得られた。 $B_0'$  を固定しない場合の体積弾性率  $B_0$  は 125.9(63) ( $B_0' = -0.047$ ) であった。これは固定した場合と比べて約 6.17% 大きかった。

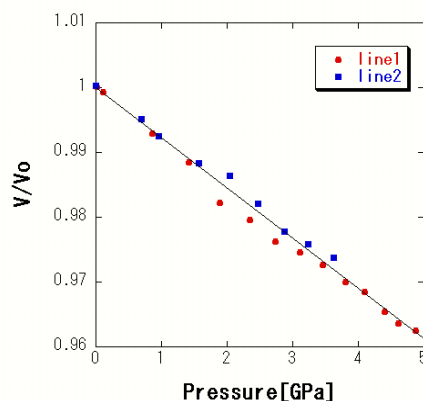


Figure 2. The pressure dependence of  $V/V_0$ .

### 考察

Table 1[4,5]に他の超伝導体である充填スクッテルダイトの  $T_C$ 、格子定数  $a$ 、体積弾性率  $B_0$  の値を示す。 $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  のほかに  $\text{La}_x\text{Rh}_4\text{P}_{12}$ 、 $\text{LaRu}_4\text{P}_{12}$ 、 $\text{PrRu}_4\text{P}_{12}$  の格子定数を示した。また、これらについて体積弾性率を比較してみると、 $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  の体積弾性率は非常に小さい。これは  $B_0'$  を 4 で固定しない場合の  $B_0$  で比較しても小さいことが確認できた。 $\text{LaRu}_4\text{Sb}_{12}$

と  $\text{PrRu}_4\text{Sb}_{12}$  については、体積弾性率こそ  $\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}$  より小さい値を示しているが、 $T_C$  と格子定数においては大きな差がある。以上の結果から、格子定数と体積弾性率の小さい充填スクッテルダイトが高い  $T_C$  を持つのではないかと推測する。しかし、これらのデータのみで断定することは難しく、今後高圧下での磁化測定などを行い、他の超伝導パラメータでの比較を行うべきだと思われる。

**Table 1.**  $T_C$ s, lattice constants, and bulk moduli of several superconducting filled skutterudites are summarized.

<b>Compound</b>	<b><math>T_C</math> (K)</b>	<b><math>a</math> (Å)</b>	<b><math>B_0</math> (GPa)</b>
<b><math>\text{La}_{0.8}\text{Rh}_4\text{P}_{12}</math></b>	<b>14.9</b>	<b>8.0785</b>	<b>118.64</b>
$\text{La}_x\text{Rh}_4\text{P}_{12}$	17	8.0581	–
$\text{LaRu}_4\text{P}_{12}$	7.2	8.0605	172
$\text{LaRu}_4\text{Sb}_{12}$	3.58	9.2741	98
$\text{PrRu}_4\text{P}_{12}$	2	8.0572	207
$\text{PrRu}_4\text{Sb}_{12}$	1.1	9.2622	111

#### 引用文献

- [1] Shirotni I, Sato S, Sekine C, Takeda K, Inagawa I and Yagi T 2005 *J. Phys. Condens. Matter.* **17** 7353
- [2] Matsuhira K 2006 *Rev. High Pressure Sci. Technol.* **16** 342
- [3] Imai M, Akaishi M, Sadki H E, Aoyagi T, Kimura T and Shirotni I 2007 *Phys. Rev. B* **75** 184535
- [4] Shirotni I, Noro T, Hayashi J, Sekine C, Giri R and Kikegawa T 2004 *J. Phys. Condens. Matter.* **17** 7853
- [5] Shirotni I, Hayashi J, Takeda K, Nakada R and Ohashi Y 2006 *Physica B* **8-13** 382

## Molecular phylogeny based on globin-primary structures from Chelonia (REPTILIA)

宍倉 文夫

日本大学医学部一般教育学系化学分野 (〒178-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

### はじめに

カメ類 (Testudines ; Chelonia ; Testudinata) は曲頸類 (Pleurodira) と潜頸類 (Cryptodira) に大別されている。曲頸類はヘビクビガメ科 (Chelidae) とヨコクビガメ科 (Pelomedusidae) に分けられ、そのうちヨコクビガメ科には 5 属 25 種類が現生している (1)。一方、潜頸類は曲頸類に対比されるが多くの科を含み、曲頸類が湖沼、河川に生息するのに対して、その生息地は多様である。カメ類の化石は三疊紀 (248 MYA~) から出現し、現生種は約 294 種といわれている (1, 2)。カメ類の系統分類に関して多くの仕事があるが、Gaffney (3) の図を一部改変したカメ目の分岐図 (図 1) が参考になる (2)。カメ類の進化と系統に関して検討

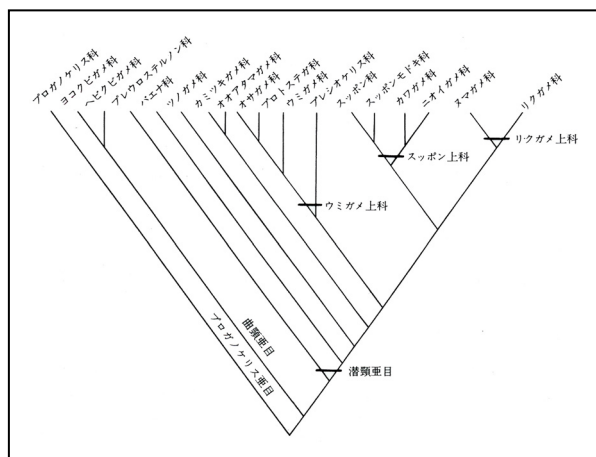


図 1 カメ目の分岐図 (Gaffney, 1984 を一部改変 2)

すると現在の大陸におけるカメの地理的分布から解釈が困難な問題が残る。この説明に Wegener の大陸移動説 (4) が 1 つの解決策を与えている (5, 6)。筆者は、学術フロンティア推進事業の間 (2000 年度 - 2004 年度 ; 継続 2004 年度 - 2007 年度) に曲頸類ヨコクビガメ科 4 属 4 種と潜頸類リクガメ科のゾウガメ 2 種 (*Geochelone gigantea*, *Geochelone nigra*) ならび同科チャコリクガメ (*Geochelone chilensis*) などのグロビンの一次構造を明らかにした (6, 7)。本稿では、これらのカメ類グロビンの一次構造とす

でに報告のあるカメ類グロビンの一次構造 (8-11) を用いて分子系統樹を作製した。カメ類グロビンの系統と分子進化を現生のカメの地理的分布やそれを説明する大陸移動説などを参考に考察した。

### 1 曲頸類ヨコクビガメ科と潜頸類リクガメ科の地理的分布

現生の曲頸類ヨコクビガメ科の地理的分布 (図 2) から、曲頸類はアフリカに生息するアフリカヨコクビガメ亜科 (Pelomedusinae) とアフリカと南アメリカに生息するナンベイヨコクビガメ亜科 (Podocneminae) に分類される。ナンベイヨコクビガメ亜科には異なる大陸に近縁種が現生している。モンキヨコクビガメ (*Podocnemis unifilis* : 南アメリカに分布) とマダガスカルヨコクビガメ (*Podocnemis madagascariensis* : マダガスカルに分布) はかつて同属の近縁種であったが、現在の分類では後者に別の属名が与えられている。前者を *Podocnemis* (ナンベイヨコクビガメ) 属といい、後者は *Erymnochelys* (マダガスカルヨコクビガメ) 属とよばれている。したがって、マダガスカルヨコクビガメは *Erymnochelys madagascariensis* となる。大西洋で隔てられた 2 つの大陸にかつて同属とみなされた近縁種が現生している事実は、カメ類の系統・種分化・分子進化などを探るうえで貴重な資料となる。

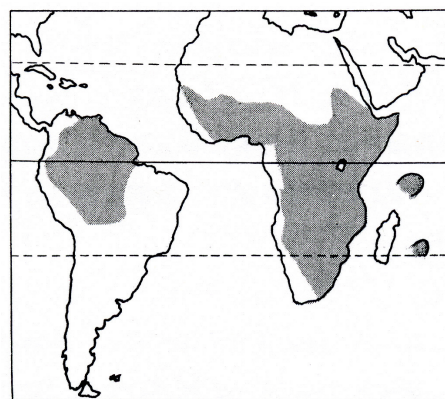


図 2 ヨコクビガメ科の現生種の地理的分布 (2)



その他の曲頸類の現生種は *Pelusios* (ヨコクビハコガメ) 属と *Pelomedusa* (ヌマヨコクビガメ) 属、さらにもっとも個体数が少ないといわれている 1 属 1 種のオオアタマヨコクビガメ (*Peltocephalus dumeriliana*: 南アメリカに分布) などが 2 大陸に分布している。本稿では、オオアタマヨコクビガメは材料の入手が困難なため構造解析をおこなっていない。曲頸類のもう 1 つの科であるヘビクビガメ科のグロビンの一次構造は *Phyrinops hilarii* (12) で知られているが、それ以外の報告はない。

一方、潜頸類リクガメ科の地理的分布 (図 3) から、リクガメ科のカメ類はアフリカ、中近東からインドおよび東南アジアと南アメリカなどがおもな生息地である。とくに、同科のゾウガメは大陸から離れた海洋島に生息している。アルダブラゾウガメ (*Geochelone gigantea*) はアフリカ東海岸から約 600 km 離れた西インド洋のアルダブラ島に、また、ガラパゴスゾウガメ (*Geochelone nigra*) は南アメリカのエクアドルから約 1000 km 離れた太平洋ガラパゴス諸島に生息している。筆者はガラパゴスゾウガメにもっとも近縁種として知られている南アメリカ現生のチャコリクガメ (*Geochelone chilensis*) についてもすでに一次構造を明らかにした (7)。リクガメ科以外の潜頸類ではウミガメ科 (9) とヌマガメ科 (10) のグロビンの一次構造が報告されているに過ぎない。

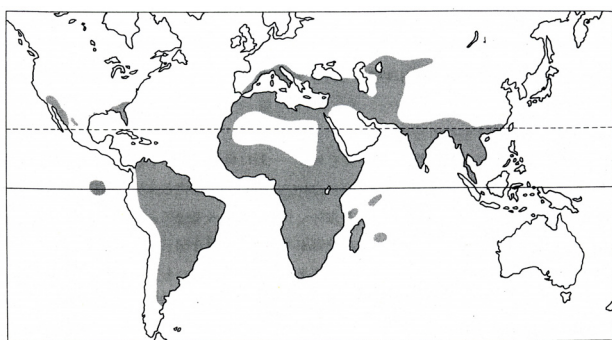


図 3 リクガメ科の現生種の地理的分布 (2)

## 2 曲頸類ヨコクビガメ科と潜頸類リクガメ科の Hb と 3 種類のグロビン

ハ虫類は一般に 2 種類の Hb (HbA と HbD) をもつ。HbA は  $\alpha^A_2\beta_2$ , HbD は  $\alpha^D_2\beta_2$  の 4 量体からなる。したがって、グロビンの種類は全部で 3 種類となる。 $\alpha^A$  グロビンと  $\beta$  グロビンは、一次構造の配列比較から、脊椎動物の魚類から哺乳類に至る成体

の Hb を構成する  $\alpha$  グロビンと  $\beta$  グロビンに相同なグロビンとして知られているが、 $\alpha^D$  グロビンの方はハ虫類 (ワニにはまだ見つかっていない) と鳥類 (例外も知られている) に発見されている成体 Hb のグロビンで、魚類はもちろん両生類とホ乳類はこれに相同なグロビンをもたない。このように  $\alpha^D$  グロビンはハ虫類と鳥類に特異的なグロビンである。この事実は、ハ虫類と鳥類の近縁関係を示す証拠の 1 つとなっている。

カメ類の 2 種類の Hb は赤血球の抽出液から疎水カラム (Alky1 カラムまたは RESOURCE ETH カラム) クロマトグラフィーで簡単に分離できる。それぞれの存在比 (Hb A : Hb D) は、カメの種類によるものの、10 : 3 から 10 : 7 である。この比率からも Hb A と Hb D はともにハ虫類と鳥類の成体中で重要な生理機能を担っていると考えられている。Hb A と Hb D から 2 種類の  $\alpha$  グロビンと Hb に共通な  $\beta$  グロビンを分離・精製する場合、Hb A (または、Hb D) を還元アルキル化した後、逆相カラム (RESOURCE RPC) クロマトグラフィーで  $\alpha^A$  (または  $\alpha^D$ ) グロビンと  $\beta$  グロビンに分離・精製できる。上記した筆者らの方法は、脊椎動物の Hb とそれを構成しているグロビンを分離・精製するために簡便で優れた方法と思う。

## 3 曲頸類と潜頸類のグロビンの一次構造

グロビンの一次構造を決定するには、他のタンパク質の一次構造の決定と同様に、グロビン遺伝子 (mRNA) の塩基配列の解析から翻訳産物 (グロビン) の一次構造を決めることが多い。本稿のヨコクビガメ科とリクガメ科のグロビンの一次構造もその方法に基づいた。この方法の詳細は著者の報告 (6) を参照していただくことにして、ここでは学術フロンティアの支援で決定された一次構造を図に示した (図 4)。ただし、曲頸類の一次構造と cDNA の塩基配列は決定されているが未発表なのでこの図 4 では割愛した。その他のカメ類の一次構造はデータベース (NCBI) に登録されている既知の配列情報を使用した (8 - 12)。

## 4 カメ類グロビンの分子系統樹

グロビンに 2 系統 ( $\alpha$  グロビンと  $\beta$  グロビン) が出現した時期は、生命史のなかで古く、4 億 5 千万年 (450 MYA) 頃と推測されている (13)。その後、2 系統の中にいろいろなサブタイプが出現し、ハ虫



る。この時代の2大陸間には大西洋が現在のように形成されていたので、ナンベイヨコビガメ科の2種類と異なり、グロービンの分子時計から見積もられたゾウガメの分岐年代と生息地の海洋島の出現時期、さらにゾウガメがそれぞれの生息地に漂着した時期との整合性をどのように考えたらよいか苦心する。

アルダブラ島はサンゴ礁からなり、地史では、数度陸化を繰り返しその度に生物が移住し、13,000年前に現在のサンゴ礁の島になったとされている(14)。一方、ガラパゴス諸島の出現は海底火山の噴火により1100~500万年前と推定されている(15)。ガラパゴスゾウガメの祖先が大陸から流木等によって海洋島に漂着したとして、ガラパゴスへの移住時期は、少なくとも11~5 MYAの頃かその後のことになる。アルダブラゾウガメの場合は現在のサンゴ礁が海洋に出現する今から13,000年以降ということになる。どこで2種類が分かれ、いつ頃どのようなルートで

現在の海洋島に辿り着いたのだろうか。

#### 4.2 ガラパゴスゾウガメとチャコリクガメとの分子類縁関係

南アメリカに生息しているチャコリクガメ (*Geochelone chilensis*) は、ガラパゴスゾウガメの近縁種として知られている。チャコリクガメから分岐したグループがガラパゴス諸島に移住し、海洋島の生息環境に適応して現在のガラパゴスゾウガメの祖先種に種分化したものと考えられている。そこで、ガラパゴスゾウガメとチャコリクガメの分岐年代をグロービンの一次構造から推定するため、両種の3種類のグロービンの一次構造を明らかにした(図4)。図5のグロービンの分子系統図と著者らの報告(6)によれば、チャコリクガメとガラパゴスゾウガメの分岐年代は、ガラパゴス諸島が海底火山の爆発で出現されたとされる時期にあたり、平均8.7 MYA (2.8/

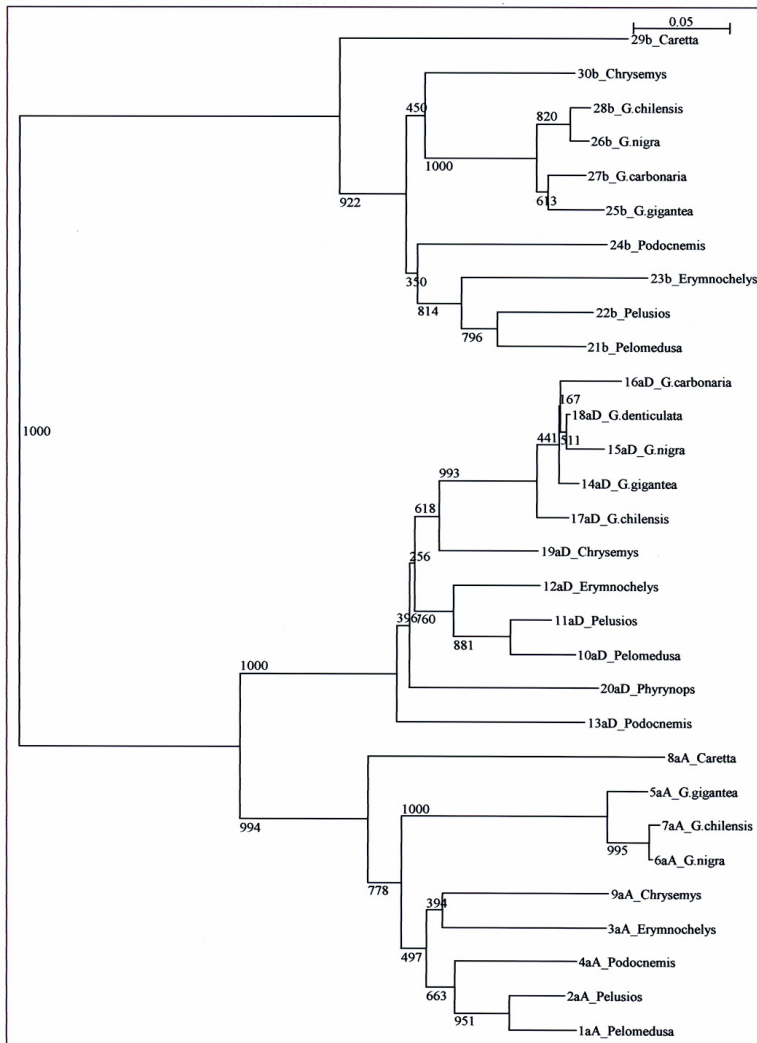


図5 グロービンの分子系統樹 (Clustal X で解析)

*Pelomedusa subrufa*  
*Erymnochelys madagascariensis*  
*Podocnemis unifilis*  
*Pelusios subniger*  
*Phyrinops hilarii*

潜頸類:

*Geochelone gigantea*  
*Geochelone nigra*  
*Geochelone chilensis*  
*Geochelone carbonaria*  
*Geochelone denticulate*  
*Caretta caretta*  
*Chrysemys picta picta*

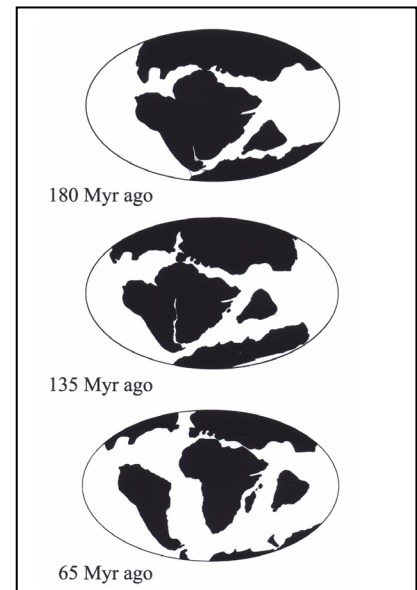


図6 大陸移動説 (2, 4)

$\alpha^A$ , 15.2/ $\alpha^D$ , 8.1/ $\beta$ ) となった。

グロビンの一次構造に基づくナンベイヨコクビガメ科の分岐年代とリクガメの *Geochelone* 属の分岐年代さらにガラパゴスゾウガメとチャコリクガメの分岐年代は、いずれも大陸移動やガラパゴス諸島の出現などの地史に符合しているようだ。それでは、これらのグロビンの分子時計と大陸移動説を骨組みとして組み上げたストーリーのなかで、ゾウガメ 2 種類が現在の生息地へどのような経路を辿って分散したのであろうか：1つのグループは、太平洋の西インド諸島のサンゴ礁からなるアルダブラへ、他のグループは、エクアドルから 1000 km の火山諸島ガラパゴスへ。

筆者はガラパゴスゾウガメとアルダブラゾウガメの種分化のシナリオを次のように考えている。今から 17.9 MYA 頃、南アフリカで分岐 (または、種分化) したゾウガメの祖先種が、1つのグループはマダガスカルを経由するか直接アフリカ東海岸から現在のアルダブラ島に移り現生種にいたる。もう1つのグループは南極 (当時の南極は 2 大陸に近接して、温暖な気候として知られている) を経由して南アメリカに分散し、そこで現生のチャコリクガメの子孫になるとともにチャコリクガメからガラパゴスに漂着するグループが現れ、ガラパゴス諸島で種分化 (8.7 MYA 頃) して現生種にいたる。それぞれ悠久の時間の中で (サンゴ礁のアルダブラ島が消滅と陸化を数度繰り返した間にも、漂着のチャンスは一度限りではなかったであろう)、海水に耐えることのできる皮膚と乾燥に耐えられるリクガメはそれぞれの生息地に漂着したものと考えている。実際ハリケーンに押し流された場合、この海域の海流と風速から見積もってエクアドルの海岸から 2 週間あればガラパゴスに漂着できるといわれている (16)。しかし、海洋島に生息している、また生息した (化石から絶滅したゾウガメもいる) ゾウガメの分散と種分化の経緯は、筆者にとって、まだまだ完結しない研究テーマである。

## おわりに

平成 12 (2000) 年度～平成 19 (2007) 年度の学術フロンティア推進事業 (継続分を含む) の安定な支援を受けて、小規模の科学実験室に X 線結晶構造解析実験をおこなえる技術と設備を導入した。本稿のグロビンの一次構造を解析する目的も、結晶構造を分

子置換法で構築するとき必要になるアミノ酸配列のデータを入手するためでもあった。その結果、筆者らによって一次構造が決定されたグロビンの数は、カメ類だけでも 21 種にのぼる。現在では一次構造が判明した Hb の結晶化を精力的に行っている。同時に、本稿に既述したように、筆者は現生の 2 種類のゾウガメの地理的分布に興味を抱き、いつどのような経路を経て現在の海洋島に到着したのかを知りたいと思った。まだ、ゾウガメの地理的分布とその経路と時期についてのシナリオは不完全だが今後の課題として追求したい。

一方、日本大学量子科学研究所生体高分子研究グループの小規模な実験室は、8 年間に亘る学術フロンティアの支援のもと「生体高分子の調整と精製から X 線結晶構造解析まで」実施できる同時代の先端的な実験室になった。学術フロンティアの 1 つの柱であった PXR を X 線回折実験に利用できるまでに至っていないが (筆者は PXR のコーヒレントな波長に期待している)、実験室レベルの X 線回折装置で立体構造を公表できるまでになった事例は、同時代の小規模な生命科学研究室として初めての試みであったと思う。8 年間におよぶ支援で、かなり充実した実験室を構築できた。日本大学内はもちろん学外研究者の立体構造研究の実験室としてご利用いただきたい。而して、国民の貴重な資源の投資に見合うプロジェクトの成果として生体高分子構造研究を実施できる小実験室を備えた当該施設が同時代の先駆的な実験施設として、また自然科学の発展に寄与することを期したい。

## 文献

- 1 疋田努 (2002) 爬虫類の進化. 東京大学出版会.
- 2 疋田努 (1988) 系統と分類 (その 1). 動物系統分類学 9 (下 B1) 脊椎動物 (IIb1) 爬虫類 (内田亨, 山田真弓監修). 東京: 中山書店, pp. 223-229, 230-269.
- 3 Gaffney ES (1984) Historical analysis of theories of chelonian relationship. *Sys Zool* 33(3):283-301.
- 4 Dietz RS, Holden JC (1970) The break-up of Pangea. *Sci Am* 223(4):30-41.
- 5 中村健治, 松井正文 (1988) 爬虫類の進化と分布の概要. 動物系統分類学 9 (下 B1) 脊椎動物 (IIb1) 爬虫類 (内田亨, 山田真弓監修). 東京: 中山書店, pp. 208-221.

- 6 宍倉文夫 (2002) 総説 爬虫類のヘモグロビン :  
ゾウガメ (*Geochelone gigantea* と *Geochelone  
nigra*) グロビンの分子進化. 日大医学雑誌  
61(8): 263-276.
- 7 *Geochelone chilensis* のグロビン一次構造:NCBI  
Acc. Nos. BAC79390 ( $\alpha^A$ ), BAC79391 ( $\alpha^D$ ),  
BAC79389 ( $\beta$ ).
- 8 *Geochelone carbonaria* のグロビン一次構造:  
NCBI Acc. Nos. AAG25673 ( $\alpha^D$ ), AAB07118 ( $\beta$ ).
- 9 *Geochelone denticulata* のグロビン一次構造:  
NCBI Acc. No. AAM18964 ( $\alpha^D$ ).
- 10 *Caretta caretta* のグロビン一次構造: NCBI  
Acc. Nos. AAB37386 ( $\alpha^A$ ), AAB37387 ( $\beta$ ).
- 11 *Chrysemys picta bellii* のグロビン一次構  
造:NCBI Acc. Nos. P02005 ( $\alpha^D$ ), 13274( $\beta$ ).
- 12 *Phrynops hylarri* のグロビン一次構造: NCBI  
Acc. No. P02006 ( $\alpha^D$ ).
- 13 Goodman M, Moore GW, Matsuda G (1975)  
Darwinian evolution in the genealogy  
haemoglobin. Nature 253:603-608.
- 14 Braithwaite CJR, Taylor JD, Kennedy WJ(1973)  
The evolution of an atoll: The depositional  
and erosional history of Aldabra. Phil Trans  
R Soc Lond B 266:246-248.
- 15 White WM, McBirney AR, Duncan RA (1993)  
Petrology and geochemistry of the Galapagos  
Islands: Portrait of a pathological mantle  
plume. J Geophys Res 98:19533-19563.
- 16 Tounsend CH (1936) Two giant tortoises were  
swept twenty miles by hurricane. Bull NY Zool  
Soc. 39:119-120.



## Research on resolution of X rays of parametric penetration image

石井 雅人<sup>1</sup>、早川 泰史<sup>2</sup>、佐藤 勇<sup>3</sup>、田中 俊成<sup>2</sup>、早川 建<sup>2</sup>、  
境 武志<sup>3</sup>、野上 杏子<sup>2</sup>、中尾 圭佐<sup>2</sup>、稲垣 学<sup>3</sup>

1 日本大学理工学部 (〒101-8308 東京都千代田区神田駿河台 1-8-14)

2 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

3 日本大学院総合科学研究 (〒274-8501 千葉県船橋市習志野台 7-24-1)

### 要旨

パラメトリック X 線放射 (PXR) の X 線透過画像は、パルス幅、ビームの強度、ビームの形状などのパラメーターによって画像の空間分解能に違いがある。今回の実験では画像の解像度と電子ビームのパルス幅、ビームの強度との間にどのような相関が見られるか調査した。LEBRA の二結晶型 PXR 発生装置を用いて第二結晶の角度と取得できた X 線像空間分解能との相関を調べた。また、電子ビームのマクロパルス幅を変えて、それに対する依存性を調べたので合計 15 枚の PXR 透過画像について解像度の評価をおこなった。実験を行った結果、 $10\mu\text{s}$  では第二結晶の角度が低い方での解像度が高いという傾向が見られた。また角度の大きい方では、画像が二重になって見える現象がみられた。

### 1. 背景と目的

日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) にパラメトリック X 線 (PXR) を用いた実験は主に画像を取得する。故に、今回はパルス幅と第二結晶の角度を変化させ、どの条件が画像を鮮明に取得できるかを調べる。また取得画像の濃度を数値化し、濃度の高い所から低いところへの変化率で画像の解像度の評価を行う。

### 2. PXR の発生原理

パラメトリック X 線放射 (PXR) は結晶と粒子の相互作用によって発生する放射現象である。PXR は X 線の起こす現象の中でも代表的な現象である X 線ブラック回折において、結晶に X 線を入射させる代わりに相対論的な荷電粒子を入射させたものである。このとき入射荷電量子の磁場により結晶原子が分極しその分極が回転、消滅する際に光子を放出する分極放射が媒質の結晶構造に干渉し、PXR が発生する。

### 3. 実験方法

#### 3.1 回折曲線 (ロッキングカーブ)

PXR 発生装置の第二結晶の角度を変化させながらイオンチェンバー出力信号 (PXR 強度) を測定し、両者の関係をプロットした。強度が最も大きい場所、それに対して強度が 1/2 の場所、1/4 の場所の測定を行った(図 1)。

#### 3.2 電子ビームのエネルギーと形状

今回の実験では電子ビームのエネルギー、形状も変数に使用しなかったため、電子ビームのエネルギーは  $17.5[\text{MeV}]$  に固定、電子ビームの形状は円形状のものを使用した

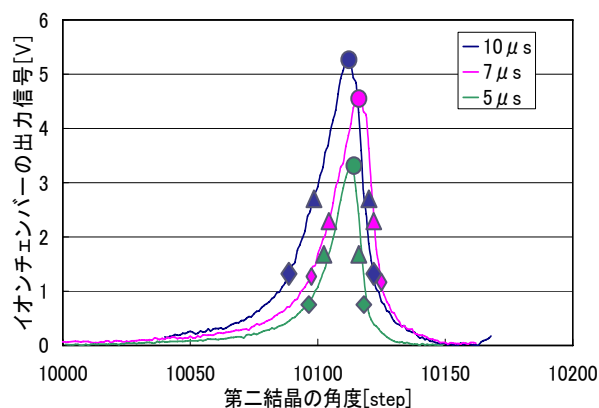


図 1 ; イオンチェンバー出力 (PXR 強度) と第二結晶の関係 ※1[step] = 1/1500[deg] である。丸印はピークを表し、三角はピークに対して強度 1/2、ひし形は強度 1/4 を表している。

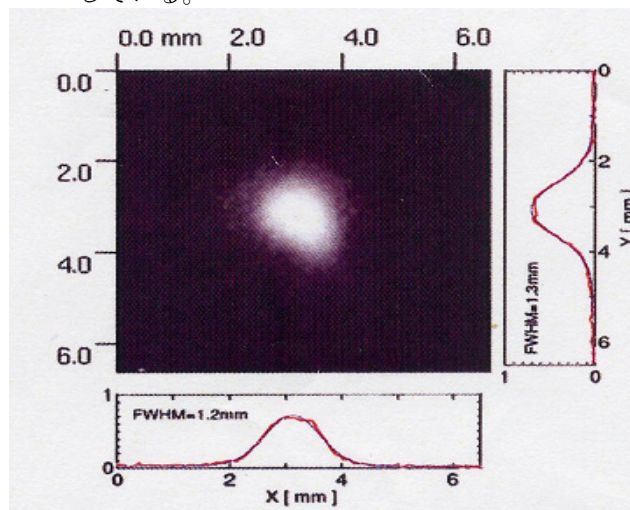


図 2 ; 電子ビームの形状

図 2 は早川恭史 他 第 4 回日本加速器学会年会・第 32 回リニアック技術研究会 2007

#### 3.3 画像の取得

図 3 に示すように IC ゲージ、IP のセッティングを行ない、サンプルにはサンハヤト社製 IC ゲージ (厚さ  $150\mu\text{m}$ ) を使用。

画像の取得はピーク 15 分、ピークに対して強度 1/2 が 25 分、強度 1/4 が 35 分の照射時間でそれぞれの画像を取得した。(図 4)

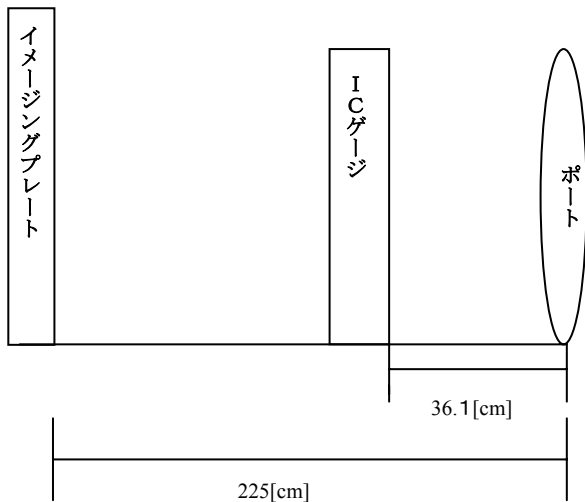


図3；ポート、ICゲージ、及びイメージングプレートの模式図：PXRの出るポートからICゲージ、イメージングプレートまでの距離を模式的に表した。

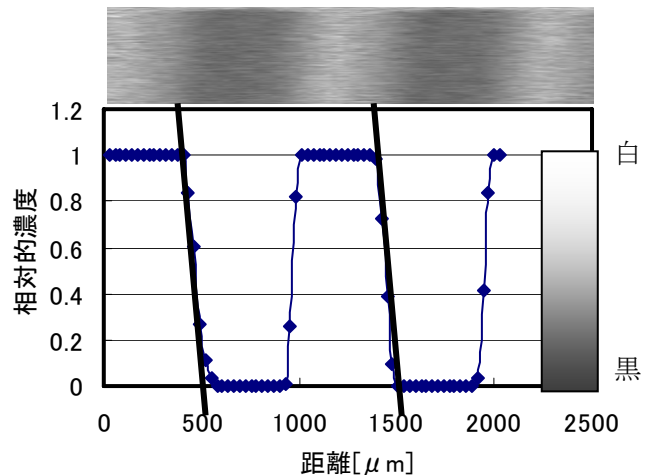


図5；PXR透過画像（上部）とそれに対応する濃度分布グラフ：上部の画像は水平方向のPXR透過画像を拡大したもので、グラフ中の黒線が濃度変化率を表している。

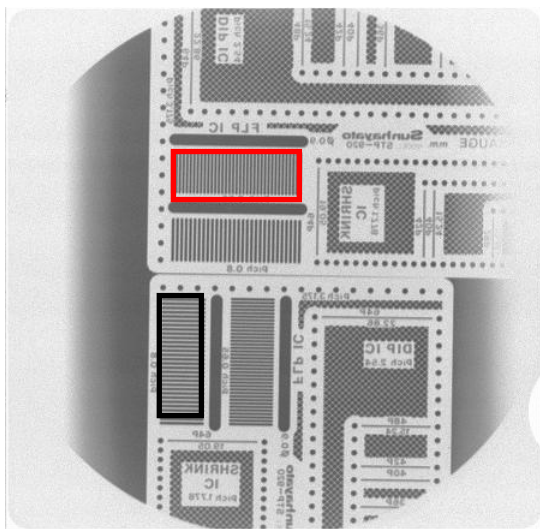


図4；PXR透過画像（パルス幅:10 $\mu$ s、PXR強度:ピークに対して1/4、照射時間:35分）サンハヤト社製ICゲージ：図の上部にある赤線で囲まれた部分を水平方向の濃度評価に用い、下部の黒線で囲まれた部分を垂直方向の濃度評価に使用した。

### 3.4 取得画像の解像度の評価

PXRを照射しIPに現れたPXR透過画像の画像処理、およびコントラストの調整を行った。画像処理の行われた画像の濃度を測定し、高濃度の場所から低濃度の場所までの濃度変化率の取得をした。高濃度から低濃度への落ち込むグラフの接線を取り、それを濃度変化率とし解像度として評価した（図5）。

### 4 実験結果と今後の課題

それぞれの濃度変化率（解像度）を図6に示す。パルス幅10 $\mu$ sでは第二結晶の角度が低い方から高い方へ変化するにつれて、解像度が低くなるという結果が見られた。しかしその他のパルス幅においては相関が見られなかった。

また今回の実験ではコントラスト調整などの画像処理を行っているので、その処理方法によっては解像度に影響を与えてしまう。そこで取得画像の濃度と解像度の算出方法を確立する必要がある。

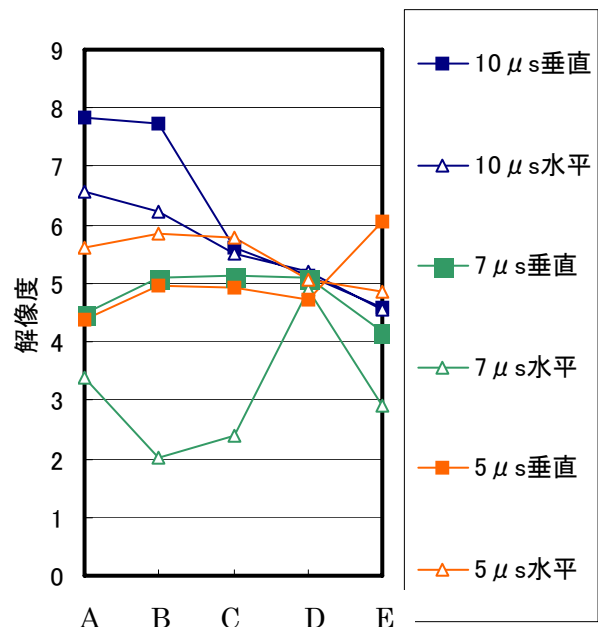


図6；パルス幅及びPXR強度に対する解像度

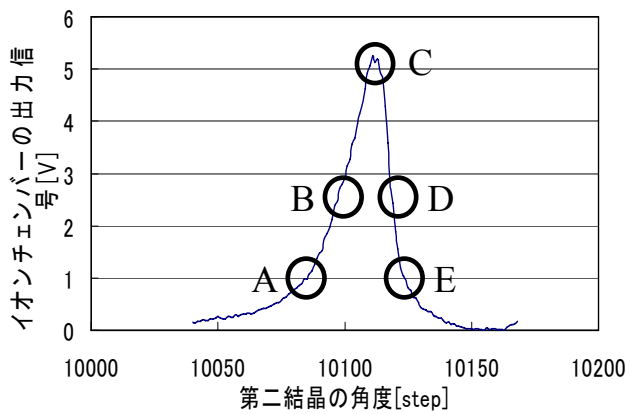


図7；ロッキングカーブと測定を行った場所  
 : 図7は図6のアルファベットに対応し、AはPXR強度1/4低角側、Bは1/2低角側、Cはピーク、Dは強度1/2高角側、Eは強度1/4高角側を示している。

#### 参考文献

- [1] Y.Hayakawa et al./Nucl.Instr.and Meth.in Phys.Res. B252(2006)102-110
- [2] 日本原子力研究所国際原子力総合技術センター：原子力基礎用語集 P54(1997)
- [3] 培風館：物理学辞典、P671

## FT-Raman 分光装置を用いた Fish-collagen の解析

北村 英二<sup>1</sup> 寒河江 登志朗<sup>2</sup>

1 日本大学電子線利用研究施設（〒274-8501 千葉県船橋市習志野台 7-24-1）

2 日本大学松戸市学部組織学講座（〒271-8587 千葉県松戸市栄町 2-870-1）

### 【目的】

Collagen は、現在までにその構造および性質など多くの研究がなされ<sup>(1-9)</sup>、再生医療、骨や皮膚の補てん材および美容・化粧品等に多く利用されている。現在までに、哺乳類の Collagen が多く研究・利用されてきたが<sup>(13-18)</sup>、近年、変性温度が哺乳類のそれと比べて低く、常温で溶けやすく、生体に吸収しやすい魚類の collagen (Fish-Collagen) が注目され始めている<sup>(10-12)</sup>。

しかしながら、変性温度の低い Fish-Collagen は、分析に必要な種々の処理によって、その構造および性質が失われるため、その分析が困難であった。今回われわれは、試料の処理を必要としない FT-Raman 分析装置を用い、Fish-Collagen を化学的架橋させた状態での比較分析、およびアミノ酸やタンパク質分析など、生化学的分析の試料作成時に必要となる凍結乾燥処理での構造変化見ため Fish-collagen を凍結乾燥処理し分析を行った。

### 【材料と方法】

試料は再現性を考慮し、市販材料とし、常温下でも安定している FIBRIGEL (鮭皮由来 Type I collagen, 井原水産株式会社) を用いた。

1. 試料を 4%Glutaraldehyde および 10%Formalin に 4℃下、24 時間浸漬し化学的架橋させたものと、Untreat (処理していない FIBRIGEL) とを比較分析した。
2. 1.で分析したものを凍結乾燥機 (FRD-51, IWAKI ASAHI TECHNO GLASS) を用い-45℃下で、12 時間凍結乾燥し比較分析した。

装置は LEBRA に設置してある Kaiser optical 社製の Raman 分光装置・レーザー光源 532nm を用いた。

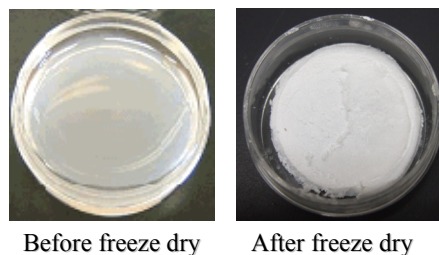


Fig. 1 FIBRIGEL

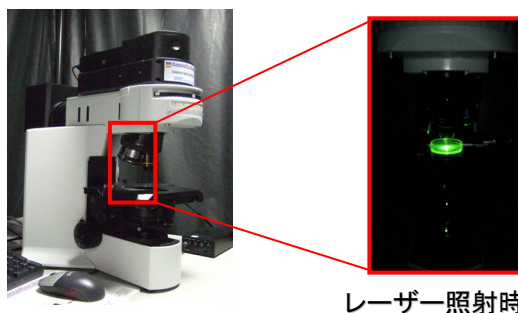


Fig. 2 Raman 分析装置

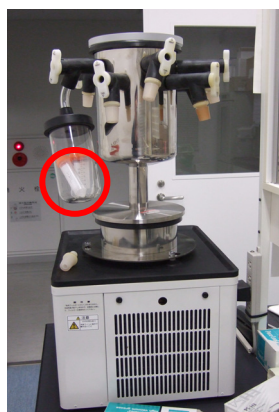
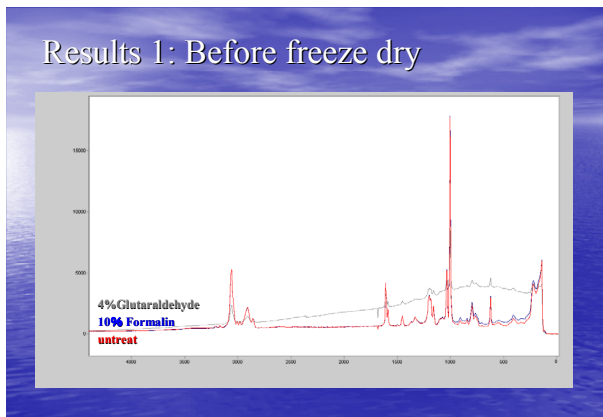


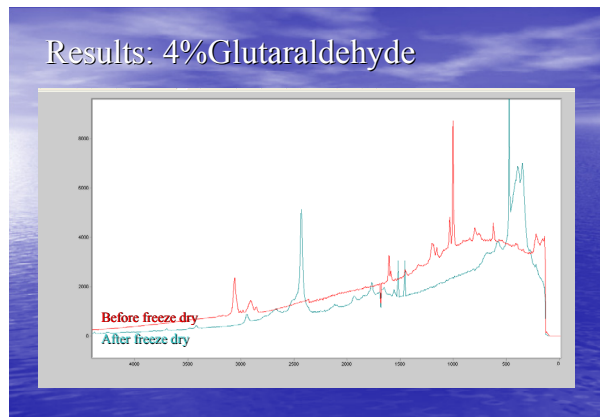
Fig. 3 凍結乾燥機  
(FRD-51, IWAKI ASAHI TECHNO GLASS)



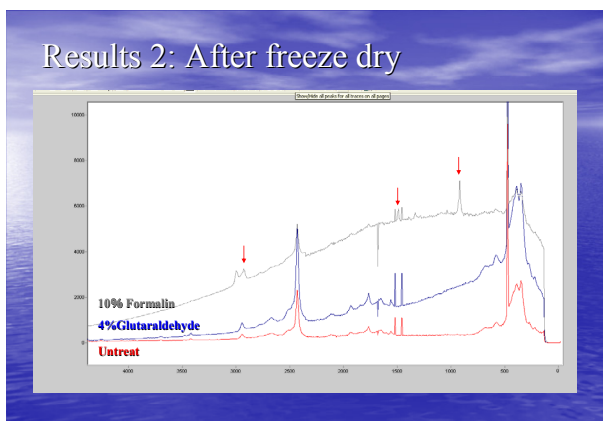
## 【結果】



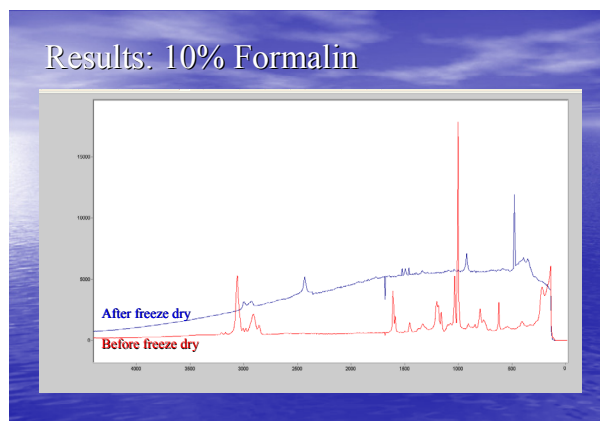
**Fig.4 凍結乾燥前の各 Fish-collagen**  
Peak の大きさに違いはみられたが、ほぼ同様の peak パターンを示した。



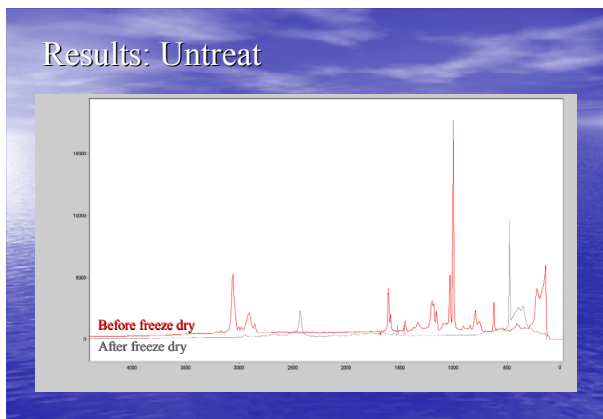
**Fig.7 凍結乾燥前後の 4%Glutaraldehyde で処理した Fish-collagen**  
凍結乾燥前後において、peak の違いが認められる。



**Fig.5 凍結乾燥後の各 Fish-collagen**  
Formalin で処理した Fish-collagen に peak の違いが認められる。



**Fig.8 凍結乾燥前後の 10%Formalin で処理した Fish-collagen**  
凍結乾燥前後において、peak の違いが認められる。

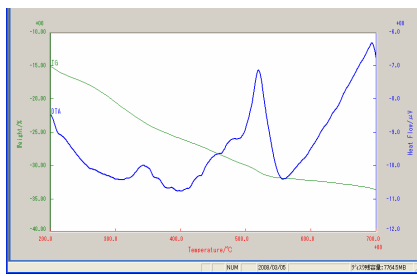


**Fig.6 凍結乾燥前後の Fish-collagen**  
凍結乾燥前後において、peak の違いが認められる。

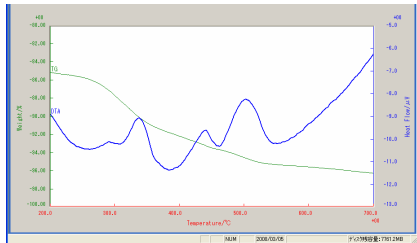
## まとめ

- 凍結乾燥前では、波形の大きさに差異はみられたが、顕著な波形の違いは認められなかった。
- 凍結乾燥前と後の比較では、顕著な波形の変化を示し、凍結乾燥による構造の変化が認められた。
- 凍結乾燥後では、特に Formalin で処理したものに波形の違いが認められた。
- 現在、同試料の熱分析 (TG-DTA) を行っており、これにおいても各試料に差異がみられ、特に Formalin で処理したものに大きな波形の違いが認められた。

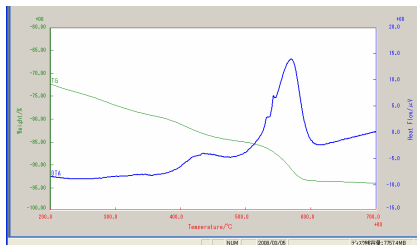




A) Untreat



B) 10%Formalin



C) 4%Glutaraldehyde

**Fig. 9 凍結乾燥後の Fish-collagen の熱分析 (TG-DTA) 結果**

- 熱分析の波形の違いは、cross-links（架橋）の違いであり、本結果も cross-links の変化を示していると考えられ、Raman 分析において Fish-collagen cross-links の解析が可能と考えられた。
- 生体試料の分析において、952 nm および 1064nm での報告が散見され<sup>(19-22)</sup>、これら長波長レーザーを使用することにより、さらに詳細な分析が可能と思われた。

### 謝辞

この研究は日本大学量子科学研究所 電子線利用研究施設 LEBRA において行われたもので、LEBRA 関係者各位に深く感謝いたします。

また、この研究は、LEBRA の補助金、学術フロンティア推進事業、「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」(2000-2004, 2005-2007)、日本大学学術研究助成金、「パラメトリック X 線を用いた生

体硬組織・生体材料の評価システムとその応用」(2004, 2005)、および科学研究費補助金（基盤研究 (C)、No.17591927）による補助のもとで行われました。

### 参考文献

- (1) 藤本 大三郎 編：細胞外マトリックスのバイオサイエンスとバイオテクノロジー、P.328、アイピーシー (1990)
- (2) 須田 立雄 編：骨形成と骨吸収及びそれらの調節因子 1 巻、廣川書店 (1995)
- (3) 松本歯科大学大学院硬組織研究グループ：硬組織研究ハンドブック、松本歯科大学出版会 (2005) .
- (4) Petruska JA, Hodge AJ.: A subunit model for the tropocollagen macromolecule., Proc Natl Acad Sci., 51(5), 871-876, (1964)
- (5) Glimcher, M., Hodge, A. J.: proc. Natl. Acad. Sci. 43, 860 (1957)
- (6) Banks E., Nakajima S.: Fibrous apatite grown on modified collagen., Science, 198 1164-1166 (1977)
- (7) Weiner S., Traub W.: Organization of hydroxyapatite crystals within collagen fibrils. FEBS Lett. 206(2) 262-266 (1986)
- (8) 寒河江登志朗：コラーゲンの熱的性質からみた歯鯨の象牙質、海洋生物の石灰化と硬組織、和田浩爾、小林巖雄編、143-149 (1996)
- (9) T. Hayashi and Y. Nagai: J. Biochem., 73, 999-1006 (1973)
- (10) B. J. Rigby and M. S. Robinson: Nature, 253, 277 (1975)
- (11) B. J. Rigby, Nature, vol. 219, July 13 1968
- (12) コラーゲン P 95, 南江堂
- (13) G. C. Wood: Biochem. J., 75, 598 (1960)
- (14) T. Hayashi, S. Curran-Patel and D. J. Prockop: Biochemistr, 18, 4182-4187 (1979)
- (15) 永井 裕：コラーゲン実験法、永井、藤本編、講談社、p.1-9

- (16) 寒河江 登志朗他 : type I コラーゲンの示差  
操作熱量・熱重量分析、日大口腔科学 19、  
547-552 (1993)
- (17) 谷中 眞一、星野 和正、寒河江 登志朗 :  
脱灰処理が象牙質有機質特にコラーゲンへ  
及ぼす兵京についての検討、日大口腔科学  
25 457-464 (1999)
- (18) 芳金 響子、鈴木 秀敏、寒河江 登志朗 :  
コラーゲン タイプ I の熱分解過程の研究  
ーウシアキレス腱を用いてー、日大口腔科  
学 25 206-213 (1999)
- (19) 斉藤 充 : 骨質 (コラーゲン架橋) と大腿  
骨頸部骨折、clinical calcium, Vol. 16 (12)  
38-48 (2006)
- (20) Sebag J, et. al : . Raman spectroscopy of human  
vitreous in proliferative diabetic retinopathy,  
Invest Ophthalmol Vis Sci. 35(7): 2976-80  
(1994)
- (21) Nogueira GV. et.al.: Raman spectroscopy study  
of atherosclerosis in human carotid artery, J  
Biomed Opt. 10(3) (2005)
- (22) Xu J, et. al.: An FT-Raman spectroscopic  
investigation of dentin and collagen surfaces  
modified by 2-hydroxyethylmethacrylate. J  
Dent Res. 76(1):596-601 (1997)

## 神経芽腫の遺伝子治療および遺伝子プローブとしての N-myc に対する PI ポリアミドの開発

矢野 隆光<sup>1</sup>、福田 昇<sup>1,2</sup>、池田 友紀博<sup>2</sup>、上野 高浩<sup>3</sup>、松本 太郎<sup>1</sup>、麦島 秀雄<sup>4</sup>

1 日本大学医学部先端医細胞再生移植（〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1）

2 日本大学大学院総合科学研究科（〒102-8251 千代田区五番町 12-5）

3 日本大学医学部内科（〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1）

4 日本大学医学部小児科（〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1）

**目的:**ピロール・イミダゾール (PI)・ポリアミドは二重鎖 DNA に塩基特異的に結合し、任意の遺伝子発現を抑制する新規核酸医薬である。本研究では、N-myc 遺伝子のプロモーター領域に結合する PI ポリアミドを合成し、PI ポリアミドが神経芽腫株細胞内で、正常細胞の数十倍まで増加した N-myc 遺伝子の発現に対してどのような効果を与えるのかを解析した。

**方法:** PI ポリアミドが SP-1 結合サイト周辺配列に結合するのをゲルシフトアッセイで確認した後、この PI ポリアミドをヒト神経芽腫細胞株である NB-9 に投与した。PI ポリアミドに投与後、コントロールとの N-myc 遺伝子発現の比較を行なった。

**結果:** PI ポリアミドはターゲット遺伝子のプロモーター領域への速やかな、そして塩基特異的な結合を示した。また N-myc 遺伝子の発現抑制効果をもたらした。

**結論:** NB-9 細胞株では、正常細胞の数十倍の N-myc 遺伝子の増幅が起こっているのにも関わらず、N-myc 遺伝子の発現抑制効果を示した。このことは、PI ポリアミドは N-myc の遺伝子サイレンサーと成り得ることを示しており、また塩基特異的に結合することから、増幅した N-myc 遺伝子を持った神経芽腫に対する有効な分子イメージングプローブとして使用出来ることを示唆している。

## 強誘電体、量子常誘電体のフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象

芝田浩平<sup>1</sup>、望月章介<sup>2</sup>

1 日本大学大学院総合基礎科学研究科 (〒156-8550 東京都世田谷区桜上水 3-25-40)

2 日本大学文理学部物理学科(〒156-8550 東京都世田谷区桜上水 3-25-40)

## 序論

ペロブスカイト型酸化物は強誘電性に関する研究は歴史が長く、現在実用化されているペロブスカイト型酸化物の大部分はその強誘電性を利用している。なかでもペロブスカイト型強誘電体である  $\text{BaTiO}_3$  は3つの構造相転移点を持っており、温度の低下に伴い逐次相転移していくという特異な性質をもっている。この現象はペロブスカイト型構造の中の酸素八面体の中心に位置するべき Ti イオンが変位することに起因している。一方、量子常誘電体として知られる  $\text{SrTiO}_3$ 、 $\text{KTaO}_3$  は極低温領域において強誘電相に転移することなく誘電率が数万と増大する。これは酸素八面体中心に位置する Ti イオン、Ta イオンが量子的に揺らぐことによってキュリー則に従わず、強誘電相に転移しないと解釈されている。

近年、低温で見られる  $\text{SrTiO}_3$  のバンド間励起による大きくストークスした  $2.4\text{eV}$  を中心とした幅広い発光と量子常誘電性とは相関があると他の研究者より報告がなされている。しかし、 $2\sim 3\text{eV}$  付近の大きくストークスシフトした幅広い発光は他の多くの酸化物にも見られることが、これまでの我々の研究より明らかになっている。そこで今回我々は、この  $2.4\text{eV}$  の発光と量子常誘電性との関係性を追及すべく強誘電体  $\text{BaTiO}_3$  と、量子常誘電体  $\text{KTaO}_3$  についての種々の光学測定の結果からそれぞれの結晶の発光の起源の特定、またこれらの物質の発光特性に及ぼす強誘電的な双極子モーメントの配列の違いによるフォトルミネッセンス(PL)特性への影響の解明を試みた。

## 実験方法

市販の  $\text{BaTiO}_3$  単結晶、 $\text{KTaO}_3$  単結晶をそれぞれ研究試料として用いた。励起光源には  $325\text{nm}$  He-Cd レーザー、基本発振波長  $1064\text{nm}$  である  $\text{Nd}^{3+}$ :YAG レーザーの第三高調波  $355\text{nm}$ 、第四高調波  $266\text{nm}$  を使用して、種々の PL スペクトルの測定を行った。

## 実験結果および考察

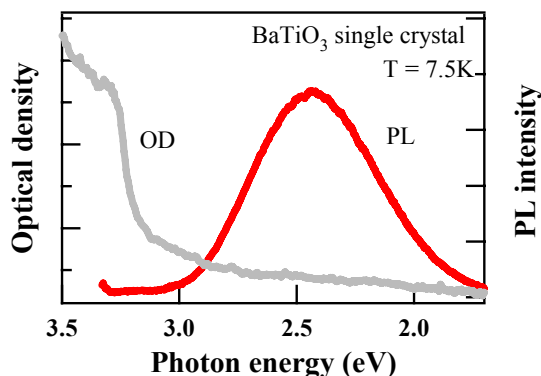
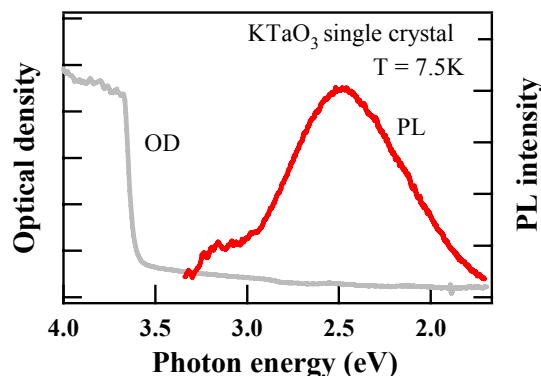
Fig. 1  $\text{BaTiO}_3$  単結晶の光学密度(OD)スペクトルと PL スペクトルFig. 2  $\text{KTaO}_3$  単結晶の光学密度(OD)スペクトルと PL スペクトル

Fig. 1 に  $\text{BaTiO}_3$  単結晶の  $7.5\text{K}$  での光学密度(Optical density: OD)スペクトルと PL スペクトルを示す。 $\text{BaTiO}_3$

の低温の光吸収端は約 3.2eV 付近に現れている。励起光の波長は 325nm (~ 3.81 eV) であるためバンド間励起に相当し、これにより光吸収端より約 0.8eV ストークスシフトした 2.4eV を中心とする幅広い発光帯が観測される。KTaO<sub>3</sub> の場合には、Fig. 2 に示すように低温の光吸収端は 3.6eV に現れ、バンド間励起により光吸収端から約 1.1eV ストークスシフトした 2.5eV を中心に幅広い発光帯が現れた。この測定結果から、光吸収端から大きくストークスシフトした幅広い発光帯は強誘電性、量子常誘電性に関わらずに現れていることがわかる。次に Fig. 3 に Nd<sup>3+</sup>:YAG レーザーの第三高調波 355nm を励起光源とした BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の 7.5K での時間分解 PL スペクトルの測定結果を示す。2.4eV を中心とした幅広い発光帯は励起直後から測定開始時間(delay time)を遅らせていくと、時間の経過に伴い幅広い発光帯のピークエネルギーは低エネルギー側にシフトしていくことがわかる。これは 2.4eV の幅広い発光帯は発光寿命がわずかず異なるいくつかの発光成分より成っていることを示している。なお、KTaO<sub>3</sub> の場合も同様な傾向が見られており、KTaO<sub>3</sub> で見られる幅広い発光帯も BaTiO<sub>3</sub> と同様に多成分より成っていると考えられる。

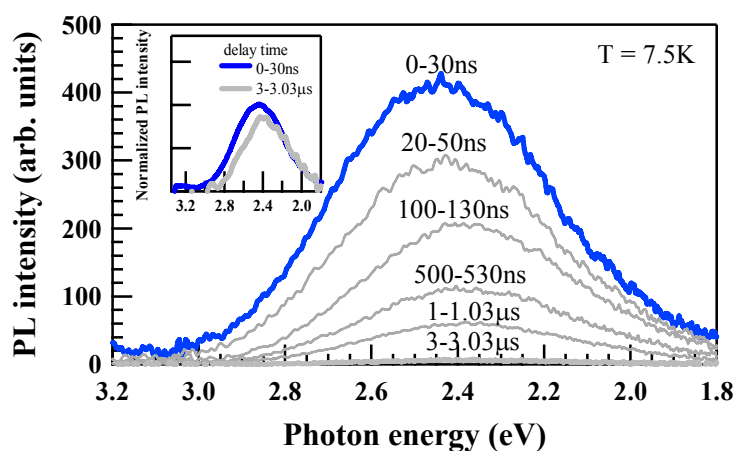


Fig. 3 BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の時間分解 PL スペクトル

Fig. 4 に Nd<sup>3+</sup>:YAG レーザーの第三高調波 355nm を励起光源とした BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の 7.5K での PL スペクトルの励起光強度依存性の測定結果を示す。

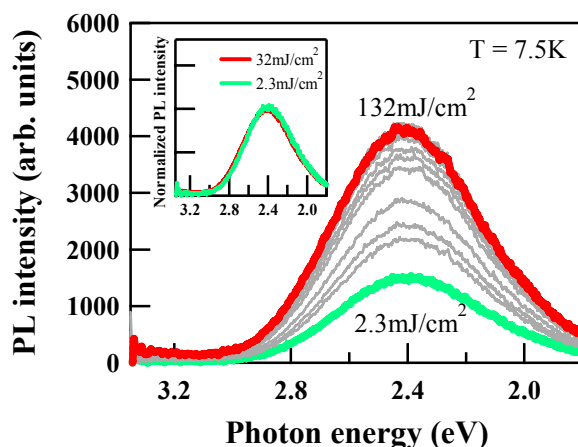


Fig. 4 BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の PL スペクトルの励起光強度依存性

BaTiO<sub>3</sub> の 2.4eV を中心とした幅広い発光帯の発光強度は励起光強度に対して約 0.6 乗に比例して増加し、強励起下では飽和する傾向にある。この発光が結晶の真性発光であるとする、発光強度は励起光強度に対して 1.0 乗に比例して増加し、かつ発光中心が巨視的な数であるために強励起下においても発光強度は飽和す



ることではないと予想される。つまり、BaTiO<sub>3</sub> の 2.4eV の発光帯は結晶の本質的な発光ではなく、発光中心の数に限りがある、すなわち結晶欠陥等に由来する外因的な発光であると考えられる。また、KTaO<sub>3</sub> の場合でも発光帯の発光強度は励起光強度に対して 1.0 乗に比例せずに 0.4 乗に比例して増加している。この KTaO<sub>3</sub> の発光帯も BaTiO<sub>3</sub> と同様に結晶本来の発光成分ではないと考えられる。

真空中で連続発振の He-Cd レーザーの紫外光発振線 325nm の光を試料に照射し続けると発光強度が増加し、その後試料雰囲気酸素ガスを充たすと光照射時間とともに発光強度が減少する、光誘起変化現象を BaTiO<sub>3</sub> と KTaO<sub>3</sub> で初めて観測した。Fig. 5 にその典型例として BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の測定結果を示す。図の  $t_{ir}$  は紫外レーザー光の照射時間(min)を示す。

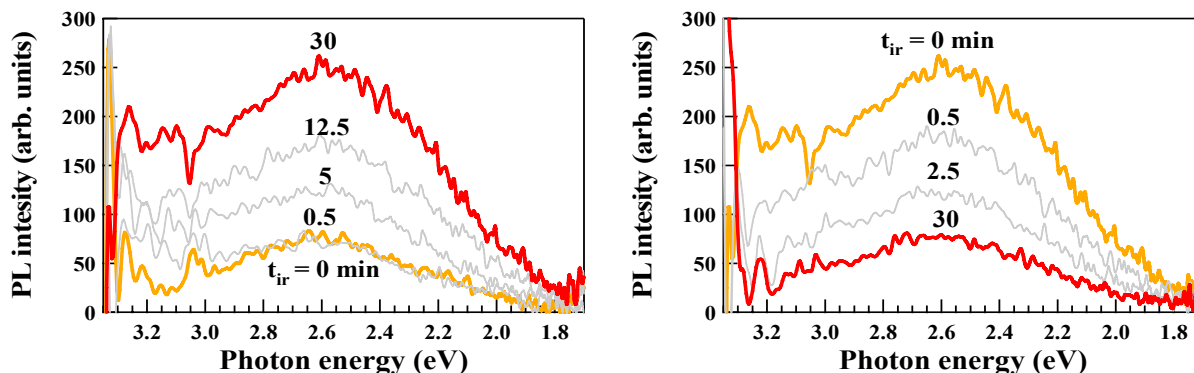


Fig. 5 BaTiO<sub>3</sub> 単結晶の紫外レーザー光誘起 PL スペクトル変化現象; 左図：真空中、右図：酸素ガス中

真空中で紫外レーザー光を 30 分間照射し続けると、左図のように照射時間の経過に伴い可視光領域全般にわたって発光強度が増加していることがわかる。その後、試料雰囲気を酸素雰囲気に交換し同じ紫外レーザー光を 30 分間照射し続けると、右図のように真空中でのレーザー光照射によって増加した発光強度は照射時間の経過に伴い減少し、元の発光状態に戻る。これは真空中での紫外レーザー光照射により、結晶表面近傍でレーザー光子場に助けられた酸素の会合脱離が起こり、ギャップ内にその酸素欠陥に起因した発光準位が生成されるため発光強度が増加したと考えられる。また、酸素雰囲気では真空中の場合とは逆に光による試料表面での酸素の解離吸着が起こり、酸素欠陥が消滅するため発光準位がなくなり発光強度が減少したと推察される。

以上の測定結果より BaTiO<sub>3</sub>、KTaO<sub>3</sub> の問題となる大きくストークスシフトした 2.4eV 帯の幅広い発光は光励起された電子、ホールが酸素欠陥に束縛されて出来る束縛励起子状態からの発光であると推察される。また、今回入手した BaTiO<sub>3</sub>、KTaO<sub>3</sub> の各種結晶のこの発光帯についての測定からは双極子モーメントの配列の違いによる PL 特性の違いは観測されなかった。今回の結晶は公称純度 99.99% 以下であるため PL スペクトルと強誘電性・量子常誘電性の関係を探るためには、より純度が高く、より結晶欠陥の少ない試料を用いる必要があると考えられる。

今回の研究に関するこれまで発表した文献を下記に示す。

## 参考文献

- S. Mochizuki, F. Fujishiro, S. Minami, J. Phys.: Codens. Matter 17 (2005) 923-948.
- S. Mochizuki, F. Fujishiro, K. Ishiwata, K. Shibata, Physica B 376-377 (2006) 816-819.
- 望月章介、藤代史、飯野晃弘、芝田浩平、浅地哲夫、鈴鹿敢、橋本拓也、中里勝芳、中村正人: 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要 No.42 (2007) pp.205-220.

## 酸化チタンのフォトルミネッセンス現象と紫外レーザー光誘起現象

飯野晃弘<sup>1</sup>, 藤代史<sup>2</sup>, 望月章介<sup>3</sup>

1 日本大学大学院総合基礎科学研究科 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

2 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

3 日本大学文理学部物理学科 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

## はじめに

二酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )は光触媒性、透明性、吸着性、誘電特性等について応用上注目を集めており次世代機能性材料物質として研究が行われている。また、 $\text{TiO}_2$ は結晶内の 3d 電子の局在性・遍歴性という観点から、基礎的な物性研究として、その電気伝導性や光学的性質に関する研究が古くより行われてきた。しかしながら、現実に入手できる  $\text{TiO}_2$  の試薬や結晶の純度は 99.99%程度であるため、化学量論的組成からのずれに由来する構造欠陥の存在が実験結果の解釈を複雑にしている。例えば、フォトルミネッセンス(PL)の研究において、 $\text{TiO}_2$ が紫外光励起下で 2 ~ 3 eV 付近に示す大きくストークスした白色発光がある。これまで多くの研究者により、この白色発光は、光キャリアが音響型格子振動と変形ポテンシャルとの相互作用により形成する真性自己束縛励起子の緩和発光として解釈されてきた[1, 2]。ところが、これまでに我々は、 $\text{TiO}_2$ 以外の酸化物結晶( $\text{Eu}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SrTiO}_3$ ,  $\text{Sm}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  glass, etc)でも、室温真空中で紫外レーザー光を照射するとこの 2~3 eV 付近の幅広い白色発光が現れることを発見している。これまでの研究で、紫外レーザー光子場による試料表面近傍での酸素の会合脱離が生じ、それにより発光性の欠陥が生成されこの幅広い白色発光を与えることを明らかにしてきた。つまり、 $\text{TiO}_2$ の大きくストークスシフトした発光帯を真性自己束縛励起子による発光と同定するには相当の注意を要すること意味しており、PL スペクトルの解釈にはこれまで行ってきた紫外レーザー光誘起 PL スペクトル変化現象の研究が役立つことも意味している。そこで本研究では、種々の  $\text{TiO}_2$ (anatase, rutile)を試料とし PL 特性を測定して発光の起源を探ることを目的とした。

 $\text{TiO}_2$ の紫外レーザー光誘起現象

Fig. 1 に anatase  $\text{TiO}_2$  焼結体の光誘起 PL スペクトル変化現象を示す。

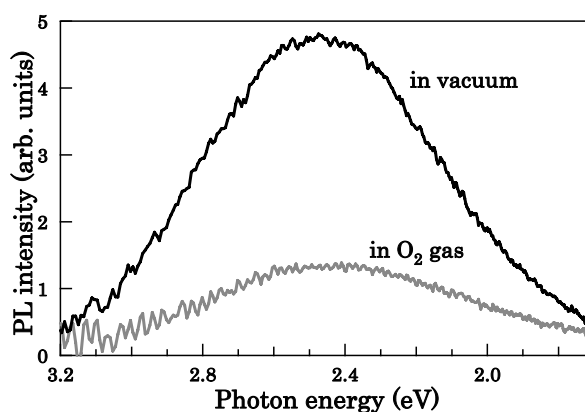


Fig. 1 Anatase  $\text{TiO}_2$  焼結体の光誘起 PL スペクトル変化現象. 励起光波長: 325 nm (~ 3.81 eV).

Fig. 2 に rutile  $\text{TiO}_2$  焼結体の光誘起 PL スペクトル変化現象を示す。

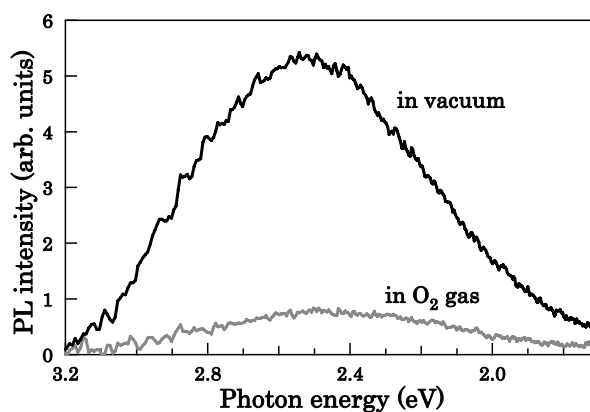


Fig. 2 Rutile  $\text{TiO}_2$  焼結体の光誘起 PL スペクトル変化現象. 励起光波長: 325 nm (~ 3.81 eV).

Fig. 1, 2ともに各雰囲気での光照射時間は10分間であり、照射時間とともにPLスペクトルの強度は単調に増加(真空中)・減少(酸素ガス中)した。各試料とも 2.4 ~ 2.5 eV を中心とした幅広い発光の強度が、試料雰囲気の交換に伴い可逆的に変化した。この PL スペクトルの変化は光照射時間に対して飽和する傾向にあり、単結

晶ではその変化の速さが小さく、また、変化量も少なかった。さらに、anatase, rutile 各試料に対して行った PL スペクトルの励起光強度依存性の測定や時間分解 PL スペクトルの測定の結果から、2.4 ~ 2.5 eV の発光について以下のことがわかった。

1. 励起光強度の増加に伴い発光強度が飽和する傾向にあるため、この発光を与える発光中心の数に限りがある。
2. 時間分解 PL スペクトル測定により、幅広い発光帯は時間分解され、いくつかの成分よりなる発光である。

これらのことと、これまで数多くの酸化物で調べられた光誘起欠陥の生成・消滅を合わせると、TiO<sub>2</sub> の示す大きくストークスシフトした発光について次のように解釈できる。真空中の光照射により試料表面近傍から酸素の会合脱離により、酸素欠陥ができる。これが幅広い発光体の発光中心となるために、光照射時間の増加とともに発光強度が増加していく。この欠陥による発光は真性自己束縛励起子とは異なり、その数に有限性が存在するため励起光強度に対し飽和傾向を示す。また、光照射によって生成される欠陥の種類は種々あると考えられるため、それぞれの発光寿命も異なり時間分解スペクトルに多成分を示したと考えられる。一方、酸素ガス中のレーザー光照射では、生成された欠陥サイトへの酸素ガスの解離吸着が起こるため、発光中心の減少に伴い発光強度も減少すると考えられる。

#### まとめ

今回、anatase と rutile を試料として光誘起 PL スペクトル変化現象をはじめとする種々の PL 特性を測定して、従来真性自己束縛励起子による発光と考えられてきた、2.4 ~ 2.5 eV 付近の発光が光照射により生成された欠陥による発光であることを示した。今後、この発光に寄与する欠陥の種類や anatase と rutile での欠陥生成・消滅の過程の違い等、この発光のより詳細なメカニズムについて研究を行いたい。

#### 参考文献

[1] H. Tang, H. Berger, P. E. Schmid, F. Levy and

G. Buri, Solid State Commun. **87** (1993) 847.

[2] M. Watanabe and T. Hayashi, J. Lumin. **112** (2005) 88.

ZrO<sub>2</sub> のフォトルミネッセンスと紫外レーザー光誘起現象藤代史<sup>1</sup>, 飯沼さつき<sup>2</sup>, 望月章介<sup>2</sup>

1 日本大学量子科学研究所 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

2 日本大学文理学部物理学科 (〒156-8550 世田谷区桜上水 3-25-40)

## はじめに

酸化ジルコニウム(ZrO<sub>2</sub>)はバンドギャップ(~ 5 eV)以下のエネルギーを持つ紫外レーザー光により, 室温でも可視光領域に高輝度かつ長残光性発光を示すため, 発光材料物質としての可能性を秘めているが, その発光機構は明らかではない. 最近, ZrO<sub>2</sub>の粉末圧縮試料がバンド間励起を起こさない波長の紫外レーザー光照射下での雰囲気交換(真空⇔酸素ガス)による可逆的なフォトルミネッセンス(PL)スペクトル変化現象を室温で示すことを発見した. 我々はこれまでに種々の酸化物試料において, このような可逆的な PL スペクトル変化現象を発見・報告し, この現象が照射されたレーザー光子場の下での酸化物表面近傍における酸素欠陥の生成・消滅に起因する発光であることを明らかにしてきた[1]. 従って, 試料表面の状態(構造, 組成など)が異なる ZrO<sub>2</sub> 試料を作製し PL 特性を比較すれば, ZrO<sub>2</sub> の発光の起源についての知見が得られると予想される. そこで我々は, ZrO<sub>2</sub> の粉末圧縮試料の種々の PL スペクトルを測定するとともに, マグネトロンスパッタリング法やパルスレーザーディポジション法により作製した薄膜試料の PL スペクトルも合わせて測定して, それらの比較・検討により ZrO<sub>2</sub> の発光の起源の解明を試みた.

## 実験方法

ZrO<sub>2</sub> の粉末圧縮試料には ALDRICH 社製の公称純度 99.99 % のものを加圧成型器でペレット状(厚さ 1 ~ 2 mm)にしたものを用いた. 各種の薄膜作製時のターゲットにはフルウチ化学社製の公称純度 99.9 % の焼結体を用いた. PL 測定用の薄膜試料の基板には石英ガラス上に金を蒸着したものを使用し, 光吸収測定用の基板にはサファイアの単結晶を用いた. マグネトロンスパッタリング(MS)法による成膜は Ar+O<sub>2</sub> ガス雰囲気中(~ 8 x 10<sup>-2</sup> Torr)で基板温度を 250 度に保って行った. パルスレーザーディポジション(PLD)法では, YAG レーザ

一の第三高調波を用いて, O<sub>2</sub> ガス中(9 x 10<sup>-2</sup> Torr), 室温の基板上に成膜した.

Fig. 1 は紫外レーザー光誘起 PL スペクトル変化現象の測定装置の概略図である.

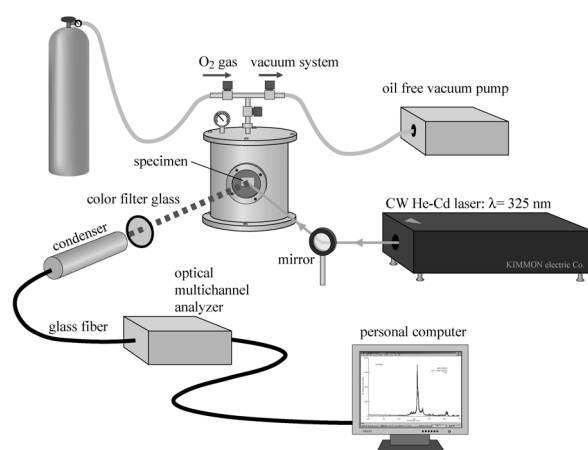


Fig. 1 光誘起 PL スペクトル変化現象測定の概略図.

試料チャンバー内は接続されたバルブ等により, O<sub>2</sub> ガスボンベとオイルフリーの真空ポンプに接続されているため, 試料雰囲気を真空⇔O<sub>2</sub> ガスと交互に変更できる. 照射するレーザー光は He-Cd レーザーの紫外光発振線(325 nm)であり, 試料よりの発光をマルチチャンネル分光システムで集光・解析しスペクトルを得た. PL スペクトルの励起光依存性, 温度依存性等は He-Cd あるいは YAG レーザーを光源として使い, クライオスタットにより 7 K から室温の間で行った.

## 結果

X 線構造解析の結果, ZrO<sub>2</sub> 粉末圧縮試料の結晶構造は単斜晶系(P2<sub>1</sub>/a, a = 5.313 Å, b = 5.213 Å, c = 5.147 Å, α = 90°, β = 99.218°, γ = 90°)であり, 拡散反射スペクトルによる光吸収端は約 5 eV であった. このことから照射している He-Cd レーザーの光(3.81 eV に相当する)は ZrO<sub>2</sub> に対してバンド間励起を起こさないことがわかる. つまり, この ZrO<sub>2</sub> の示す発光には光吸収を

起こすギャップ内準位の存在が不可欠であると考えられる。Fig. 2 は  $ZrO_2$  粉末圧縮試料の誘起 PL スペクトル変化である。

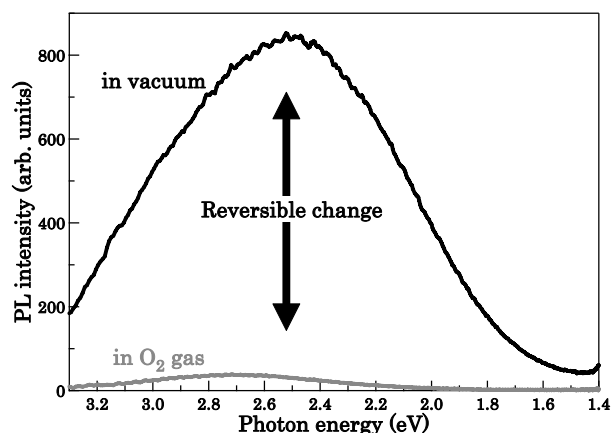


Fig. 2  $ZrO_2$  粉末圧縮試料の光誘起 PL スペクトル変化現象. 各スペクトルはそれぞれの雰囲気中で 30 分間光を照射した後に得られたもの。

試料の雰囲気真空⇔酸素ガスと交換することで可逆的なスペクトル変化が得られた。各スペクトルを規格化して比較すると、真空中の光照射により 2.4 eV 付近の発光成分の強度が増加していることがわかった。また、PL スペクトルの励起光強度依存性の測定結果より、弱励起下のもとでは 2.4 eV 付近の成分が相対的に強く、励起光強度の増加に対してその PL 成分は飽和する傾向にあることがわかった。このことはこの発光を与える発光中心の数の有限性を示唆しており、ギャップ内準位の存在を考慮すると、この発光中心は表面近傍の酸素欠陥に由来すると考えられる[1]。

Fig. 3, 4 はそれぞれ MS 法及び PLD 法によって作製された薄膜の光誘起 PL スペクトル変化現象である。

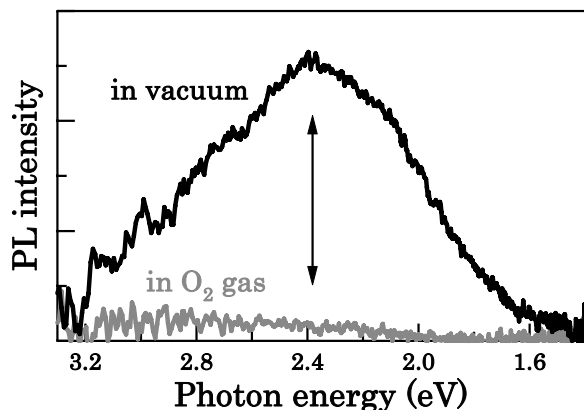


Fig. 3 MS 薄膜の光誘起 PL スペクトル変化現象. 各スペクトルはそれぞれの雰囲気中で 30 分間光を照射した後に得られたもの。

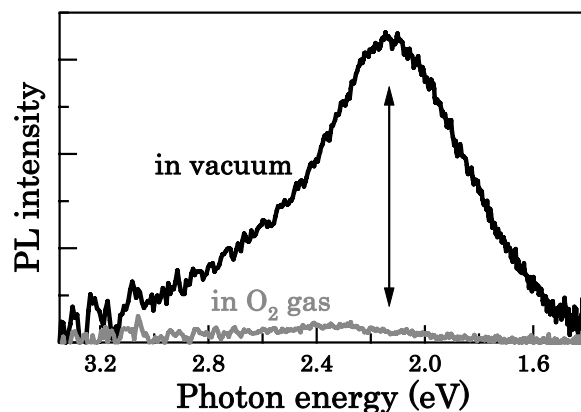


Fig. 4 PLD 薄膜の光誘起 PL スペクトル変化現象. 各スペクトルはそれぞれの雰囲気中で 30 分間光を照射した後に得られたもの。

X 線構造解析の結果ではいずれの薄膜試料においても明瞭な回折線は確認できないため、アモルファス構造なのか X 線回折にかからない程度の膜厚なのかは現時点ではわからないが、粉末圧縮試料のような変化現象を観測できた。しかしながら、作製された薄膜試料の表面状態の違いを反映してか、PL スペクトルのピークエネルギーはそれぞれの薄膜で異なっている。

#### まとめ

種々の PL スペクトル特性の測定により、 $ZrO_2$  の示す可視光領域の幅広い発光は試料表面近傍の酸素欠陥が発光中心となっていることが示唆された。さらに、表面状態が異なる薄膜試料を作製した結果、表面形状や膜厚等の違いを反映した PL スペクトル変化が得られた。この違いは、各薄膜で生成される発光性の酸素欠陥が作るエネルギー準位がそれぞれ異なるために生じると考えられる。この結果より、MS, PLD 各薄膜作製方法によりつくられる薄膜は、その発光特性を担う欠陥のエネルギー準位に違いをもたらすことがわかった。今後は、ガス圧や雰囲気、基板温度等をパラメータとして  $ZrO_2$  薄膜を作製し、それらの PL 特性を比較して、光誘起欠陥生成のダイナミクスとエネルギー特性を解明する予定である。

#### 参考文献

- [1] 望月, 藤代, 飯野, 芝田, 浅地, 鈴鹿, 橋本, 中里, 中村, 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要 No 42 (2007) 205-220.



## Development of Beam Energy Feedback System for the LEBRA 125MeV Linac

中尾圭佐、早川建、田中俊成、早川泰史、境武志、野上杏子  
 日本大学電子線利用研究施設 (〒274-8501 船橋市習志野台 7-24-1)

## 序論

日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) は、1995 年から電子線形加速器 (Linac) の建設を開始し、2001 年 5 月に波長 1.5 $\mu\text{m}$  の自由電子レーザー (FEL) の発振に成功した。以後 FEL 共同利用実験に向けて加速器の高度化を進めてきた。2003 年 10 月には FEL 利用実験が開始され、理工学部、工学部、医学部、松戸歯学部など幅広い分野のユーザに利用されている。2004 年には年間利用実験時間が 1000 時間に達し、2007 年度は 2000 時間を突破した [1]。

現在 LEBRA の Linac は 3 人で運転しているが、人的資源が限界に達しており、24 時間利用可能な光源という目標の達成は難しい。そこで、運転者の負荷を軽減するために、加速器の運転を一部自動化する、具体的には、電子ビームエネルギーをフィードバック制御するシステムを構築した。本報告ではこの電子ビームエネルギーフィードバックシステムの詳細を報告する。

## 運転者は何をやっているのか

加速器の運転操作は大きく分けて、立ち上げ、ビームおよび光の維持、シャットダウンの 3 つの段階に分けられる。

立ち上げ段階では、冷却系の起動、クライストロンモジュレータの起動、加速器本体室内の見回り、電子銃の立ち上げ、クライストロンの起動、FEL または PXR の測定系の準備等を行っている。ビーム ON 後、FEL の場合はビーム軌道ビームエネルギー、加速位相の組み合わせ、FEL 光共振器の調整を行い、FEL を発振させる。PXR の場合は PXR 第 1 結晶をビームラインに挿入し PXR を発生させ、第 2 結晶の角度、位置を調整し PXR を出力ポートに導く。

FEL または PXR を発生させた後は、ユーザ実験が終了するまで電子ビームおよび光源装置の調整、維

持を行う。これが第 2 段階である。ユーザ実験が終了した後は、加速器のシャットダウンを行う。

各段階に要する時間は、立ち上げにおよそ 2 時間、シャットダウンには約 30 分である。第二段階はユーザ実験により異なるが、短くても 3~4 時間はかかる。このように運転時間のほとんどは、第 2 段階すなわちビーム、および FEL または PXR を維持する操作に費やされている。

## LEBRA Linac 制御システム

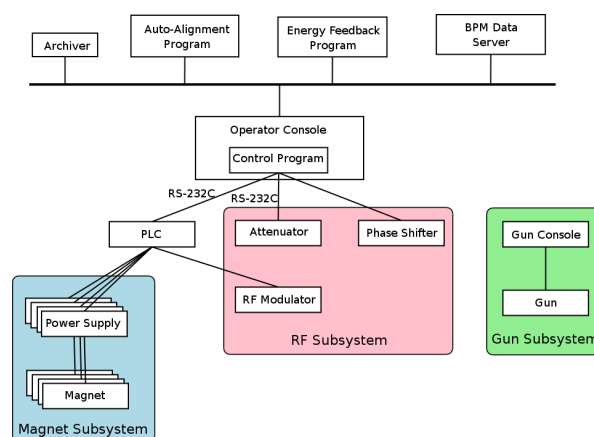


図 1:LEBRA Linac 制御システムの構成

図 1 に LEBRA の Linac の制御システムの構成を示す [2]。Linac 制御システムは、電子ビームの軌道およびビームの収束を制御する電磁石電源制御サブシステム、電子銃を制御する電子銃サブシステムおよび電子ビームのエネルギー源となる RF サブシステムから構成される。加速器の立ち上げ時に、オペレータは制御 PC 上で制御プログラムを起動する。この制御プログラムは、RS232C ポートを通じて PLC (Programmable Logic Controller) にコマンドを送信し、各電磁石の励磁電流、およびクライストロンモジュレータを制御する。減衰器および位相器もこのプログラムから制御することができる。電子銃制御サブシステムは主に電子銃制御盤から制御し、この制御

プログラムからはビームの ON/OFF のみ可能である。

### Beam Energy Feedback System

ビームエネルギーフィードバックシステムの構成を図2に示す。PC上で動作するビームエネルギーフィードバックプログラムがFELの場合はBPM#6、PXRの場合はBPM#11で測定したビーム位置からビームエネルギーの変動をリアルタイムに測定し、このビームエネルギーの変動を抑制するように、加速管#3の入力RF位相を制御しビームエネルギーを自動調整する。

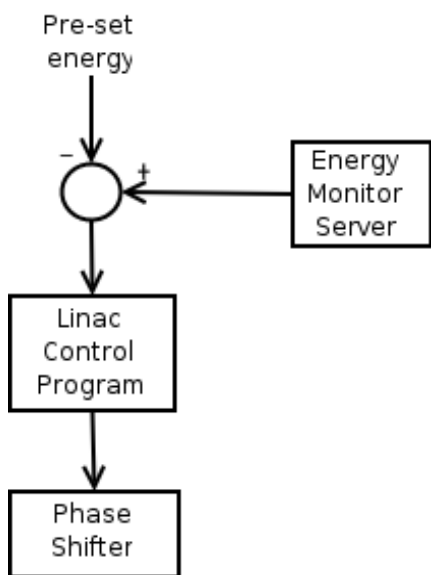


図 2:ビームエネルギーフィードバックシステムの構成

RFの位相は、制御プログラムで制御することができる。本システム開発時の制御システムの改造による加速器のダウンタイムをできるだけ短くするため、フィードバックプログラムを制御プログラムに組み込まず、別のプログラムにすることとした。制御プログラムをサーバ、フィードバックプログラムをクライアントとするクライアント-サーバシステムとして実装した。こうすることにより、制御プログラムの変更はサーバ機能の追加のみとした。

LEBRAのLinacには、加速セクション、FELビームライン、PXRビームラインに合計13台の非破壊型ビーム位置モニタが設置されている[3]。

偏向電磁石の下流にあるBPM#6の位置でビームエネルギーの変化が測定できる理由は、電子ビームが偏向電磁石で軌道を曲げられる場合、図4のように

比較的能量の高い電子は外側を回り、エネルギーが低い電子は内側を回るからである。加速器の中心軌道を通るビームが偏向電磁石を通過しL[m]進んだ時の水平位置xは、

$$x = \left[ \rho (1 - \cos(\alpha)) + L \sin(\alpha) \right] \gamma$$

と書ける。ここで  $\rho$  を軌道半径、 $\alpha$  を偏向角、 $\gamma$  をビームエネルギーとする[4]。LEBRAの場合、BPM#6は偏向電磁石の磁場端から370mm下流にあり  $\alpha = \pi/4$  rad 稼  $\rho = 0.550$  m であるから、

$$\frac{dx}{d\gamma} = 0.422$$

であり、BPM#6の位置でビームの水平方向位置が1mmずれると

$$d\gamma = \frac{1.00 \times 10^{-3}}{0.422} = 0.237 \times 10^{-2}$$

となり、ビームエネルギーがおよそ0.24%ずれる。

フィードバックプログラムは、BPMサーバからBPM#3またはBPM#11のビーム位置を取得する。BPMサーバは、13台のBPM出力信号からビーム位置を算出し、所内LAN経由でビーム位置を配信するサーバプログラムである。

またバンチャの直後にあるBPM#1の位置でビーム位置のフィードバックも行っている。ビーム位置の取得には前述のBPMサーバを利用している。ビーム位置を調整するアクチュエータには、ステアリングコイルを使用するのが一般的である。ステアリングコイルでビーム軌道を変更すると、ビームの角度も変わってしまう。経験上、プリバンチャの入力RF位相を制御することで、ビームの傾きを変えずにビーム位置を調整することがわかっており、本システムでは、プリバンチャ入力RF位相を制御することにより、この位置におけるビーム位置を調整している。プリバンチャの入力RF位相の制御で、ビームの傾きを変えずにビーム軌道を変更できる理由として、電子銃の放出電流の変化で電子ビームのエネルギーが変わり、その変化をプリバンチャのRF位相を調整することで打ち消していると考えているが、理由はまだわかっていない。

## 結果

ビームエネルギーフィードバックシステムの動作時および停止時における、BPM#1の位置におけるビーム位置の時間変化を図3に示す。

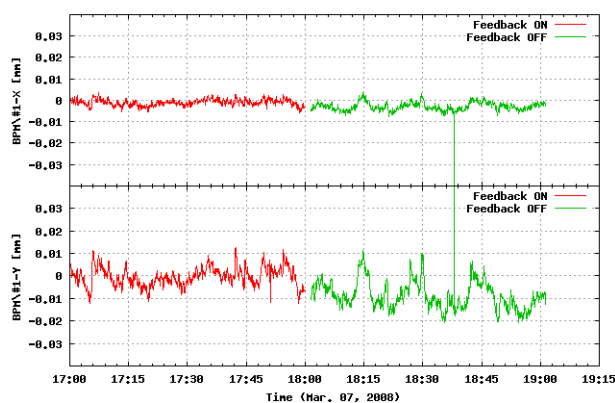


図 3: BPM#1 でのビーム位置の時間変化

図3で、赤線がフィードバックプログラム動作時で、緑線が停止時である。フィードバックプログラム動作中は水平、鉛直方向共に変動は $10\mu\text{m}$ 以下に抑えられている。フィードバックプログラムを停止すると、およそ15分周期の周期的な変動および鉛直方向にドリフトがみられる。

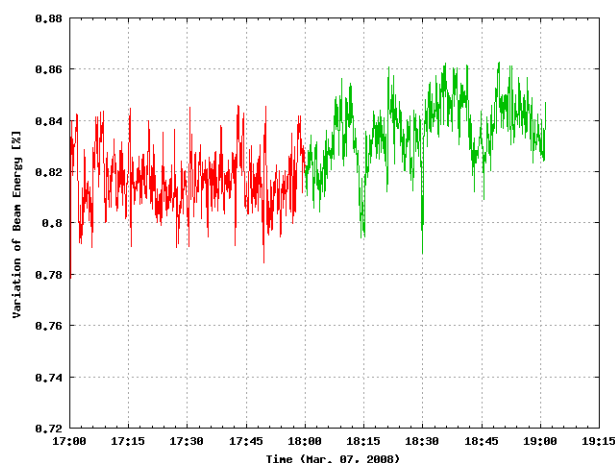


図 4: ビームエネルギーの時間変化

図4にビームエネルギーの時間変化を示す。図3と同様に赤線がフィードバックプログラム動作時で、緑線が停止時である。フィードバックプログラム動作時のビームエネルギーの変動は0.02%程度に抑えられている。フィードバックプログラム停止時には、約15分周期の変動と、ドリフトが見られる。BPM#1におけるビーム位置にも、約15分周期の変動が見られ

ることから、ビームエネルギーの変動の要因がBPM#1よりも上流、すなわち電子銃、プリバンチャ、バンチャのいずれかにある可能性がある。

## まとめ

LEBRA 125MeV Linacの運転時間が、年間2000時間に達し、現在の人員では限界に近づいている。運転者の負荷を軽減するため、加速器運転の自動化を進めている。現在ビームエネルギーフィードバックシステムが稼働しており、このシステムによりビームエネルギーの変動が0.02%程度に抑えられており、またバンチャの下流にあるBPM#1の位置におけるビーム位置の変動は $10\mu\text{m}$ 以下にまで安定化することができた。

## 参考文献

- [1] 田中俊成「LEBRAの共同利用状況について」 in this Proceedings
- [2] 中尾圭佐「電子線形加速器における自動ビーム調整の研究」平成18年日本大学大学院理工学研究科量子理工学専攻博士論文
- [3] 石渡謙一郎「非破壊型ビーム位置モニターシステムの開発研究」平成17年度日本大学大学院理工学研究科量子理工学専攻博士論文
- [4] 菅原真澄「粒子軌道解析」

## PXR 強度の時間構造の変化

野上杏子<sup>1</sup>、稲垣学<sup>2</sup>、早川恭史<sup>1</sup>、早川建<sup>1</sup>、田中俊成<sup>1</sup>、境武志<sup>2</sup>、佐藤勇<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 日本大学量子科学研究所 (〒 274-8051 船橋市習志野台 7-24-1)

<sup>2</sup> 日本大学大学院総合科学研究科 (〒 102-8251 千代田区五番町 12-5)

### 1. はじめに

日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA) では、125 MeV 電子線加速器を基盤としたパラメトリック X 線放射 (PXR) による X 線源の開発を行い、2004 年から利用実験を開始している。現在までに、LEBRA では 5.0–20 keV までの連続エネルギー可変単色 X 線の発生に成功しており、X 線吸収微細構造 (XAFS) やイメージング等に応用されている<sup>[1, 2]</sup>。

従来の PXR の研究では、主にイメージングプレートや X 線 CCD カメラによる撮像などの光子数計測が行なわれていたため、電子ビーム照射に伴う時間的に速い変動についての研究が不十分であった。LEBRA-PXR の場合、比較的マクロパルス幅の長い電子線加速器を用いているので、マクロパルス内での PXR 強度の時間変動が特に重要になる。シンチレーション検出器を用いた基礎的な実験で、マクロパルス幅 10  $\mu$ s で時間構造が測定できることが確認され<sup>[3]</sup>、さらに詳細に調べるため、電子ビーム形状と PXR 強度の時間構造について検証した。

### 2. 電子ビーム形状と PXR 強度の時間構造

電子線形加速器部の集束条件を変えて、それぞれ電子ビーム形状における PXR 強度の時間構造について調べる。実験のセットアップを図 1 に示す。このとき PXR エネルギーが 9.661 keV、16 keV、18.98 keV における PXR 強度の時間構造をシンチレーション検出器で測定した。シンチレーション検

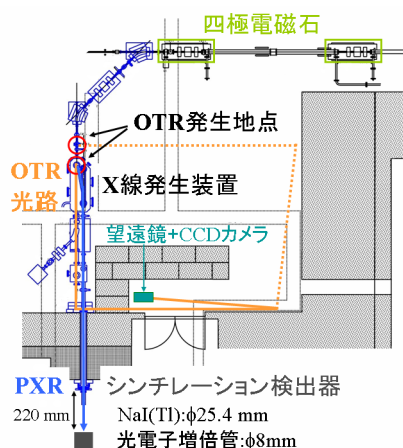


図 1: 遷移放射光 (OTR) 測定および本実験のセットアップ。シンチレーション検出器は X 線出力窓から 220 mm のところに設置した。

出器は、X 線出力窓から 220 mm のところに設置し、表 1 に示すように 3 種類の形状で電子ビームをターゲット結晶に照射し時間構造を測定した。ここで電子ビーム形状は、直線部の四極電磁石の電流値の組み合わせで変更することができ、PXR 発生装置直前に設置した金属薄板または、第 1 結晶 (PXR 発生用ターゲット結晶) に電子ビームが照射される際に発せられる遷移放射光 (Optical transition radiation: OTR) を観測することにより推測した。このとき得られた OTR の輝度分布にガウス分布をフィットし、得られた半値幅を電子ビームの直径とした。この測定で得られた時間構造をそれぞれ 16 パルス分平均した結果を図 2 に示す。電子ビーム形状を水平および垂直方向ともに径が数 mm である場合 (表 1 丸形) には、PXR 強度はマクロパルス内ではほぼ一様に出ていることがわかる (図 2a)。一方、垂直または水平方向のサイズを 1 mm 以下に集束した場合 (表 refOTRs 縦長、横長)、PXR 強度は 1~2  $\mu$ s 程度しか得られなくなるという傾向が確認された (図 2b-c)。PXR エネルギーを変えてもほぼ同様の結果が得られたことから、電子ビームの形状と得られる PXR 強度の時間構造に相関があると考えられる。この相関は、水平方向つまり PXR エネルギー分散方向に集束した場合、特に顕著に現れていることがわかる。

表 1: OTR 形状から推測した電子ビームの大きさ

電子ビーム サイズ [mm]	電子ビーム形状			エネルギー [keV]
	丸形	縦長	横長	
水平	3	0.68	2.4	9.661
垂直	2	2.1	0.45	18.98
水平	1.5	0.92	2.2	16.0
垂直	2.3	2.7	1.1	

### 3. 回折曲線と時間構造

次に、第 2 結晶 (反射板) の回転角  $\theta_2$  を変化させたときに得られる PXR 強度の時間構造を調べた。PXR エネルギー 9.661 keV および 16 keV のとき、前節と同様の電子ビーム形状における回折曲線を測定し、得られた時間構造を 16 パルス分平均した。そして、マクロパルス幅を 3 つに時間分割して各時間でのシンチレーション検出器の出力電圧の積分値 (絶対値) を求め比較した。また、X 線出力窓サ

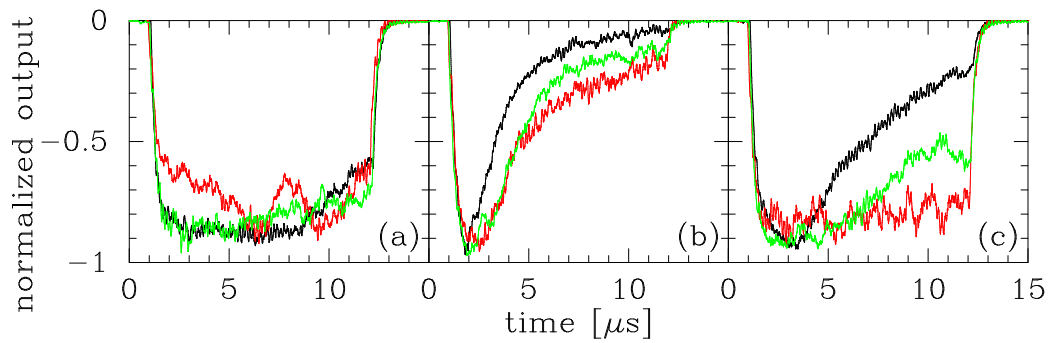


図 2: 電子ビーム形状に対する PXR 強度の時間構造。電子ビームの形状はそれぞれ、(a) 水平および垂直方向ともに径が数 mm に集束したもの (表 1 丸形)、(b) 水平方向により集束したもの (表 1 縦長)、(c) 垂直方向により集束したもの (表 1 横長) で照射したときに得られた PXR 強度の時間構造である。PXR エネルギーは、9.661 keV(黒線)、16 keV(赤線)、18.98 keV(緑線) である。

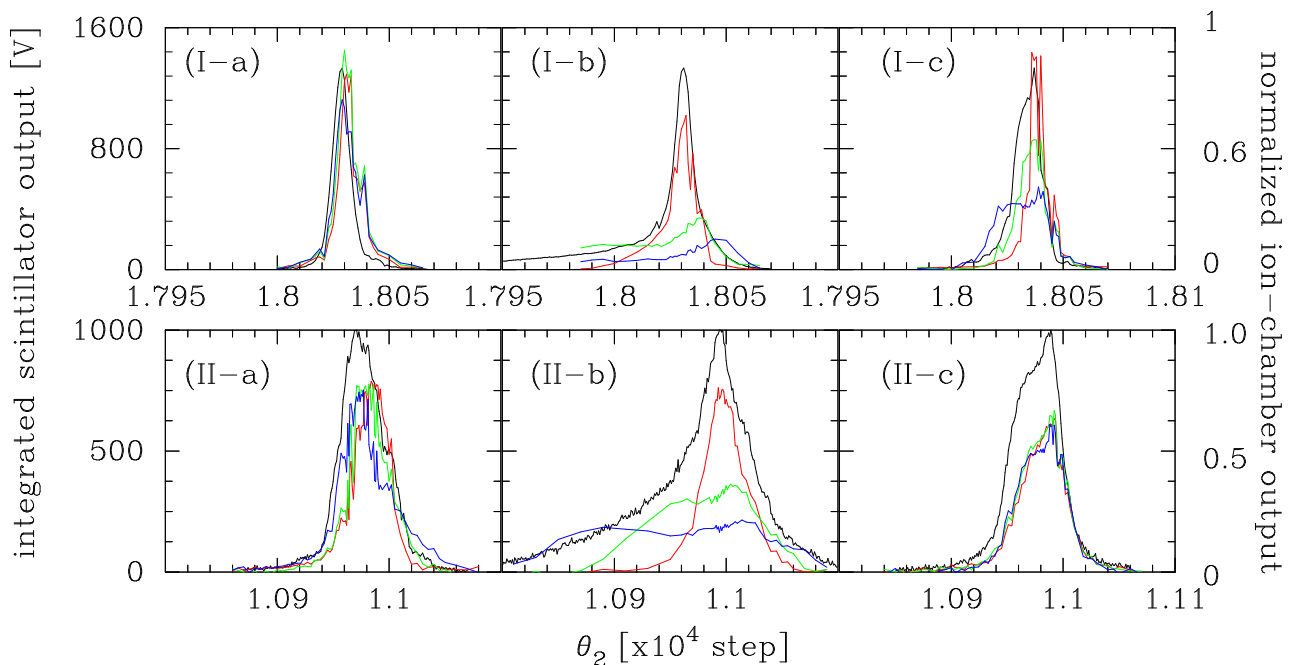


図 3: 第 2 結晶の回転角  $\theta_2$  に対する各時間の回折曲線。マクロパルス幅を 3 つに時間分割して (赤、緑、青線の順) 得られたシンチレーション検出器の出力信号を積分 (絶対値) した。PXR エネルギーは 9.661 keV(上段 I-a~c) および 16 keV(下段 II-a~c) で、電子ビームサイズは図 2 の記号に準ずる。規格化したイオンチェンバ出力信号は黒線で示す。回転角  $\theta_2=1/1500$  [deg] に相当

イズ ( $\phi 100$  mm) のイオンチェンバの出力電圧とも比較した結果を図 3(上段:9.661 keV、下段:16 keV) に示す。その結果、電子ビームサイズが水平方向および垂直方向のどちらにも径が数 mm に集束されている場合 (図 3I-a,II-a)、PXR 強度は回転角  $\theta_2$  に対してマクロパルス内のどの時間でもほぼ同じような回折曲線を描いていることがわかる。しかし、電子ビームサイズを 1 mm 以下に集束した場合 (図 3I-b,I-c,II-b)、マクロパルス内の各時間で回折曲線に顕著な違いが見られ、マクロパルスの前半より後半で強度が強くなるような角度があることがわかる。特に、図 3I-b) においては各時間での積分強度が強くなる角度が異なっている。図 3II-c は、水平方向に集束された電子ビームだが、そのサイズ

が 1 mm より若干大きいために径が数 mm 以上の場合と同様にどの時間でも同じような回折曲線を描いている。したがって、時間構造の変化は電子ビームサイズを鋭敏に反映していると考えられる。

#### 4. ターゲット結晶の形状による時間構造に変化

従来のターゲット結晶は、直径 76 mm の円形をしており、それを直接コの字型の治具でゴニオメータに固定されていた。そこで、新たに幅 15 mm × 高さ 12 mm の長方形に切り出したターゲット結晶に交換し、固定方法も電子ビームが照射されない台座の部分で固定を行なうように改良した (図



4). この改良により PXR 強度の時間構造がどのように変化したかを測定した。PXR エネルギーは 9.66 keV、電子ビームサイズは水平方向 × 垂直方向が 1.2×3.7 mm(縦長)になるように集束した。このとき得られた時間構造は、更新前のターゲット結晶に照射した場合と同様、マクロパルス前半の数  $\mu\text{s}$  程度しか PXR 強度を得ることができなかった。また、前節と同様に得られた PXR 強度の時間構造を時間分割して第 2 結晶の回転角  $\theta_2$  に対する回折曲線求めたものを図 5 に示す。これら結果からわかるように、ターゲット結晶の更新前とほぼ同じ様な結果が得られた。各時間における積分強度が強くなる角度のズレは、図 3I-b に比べ小さいことがわかった。

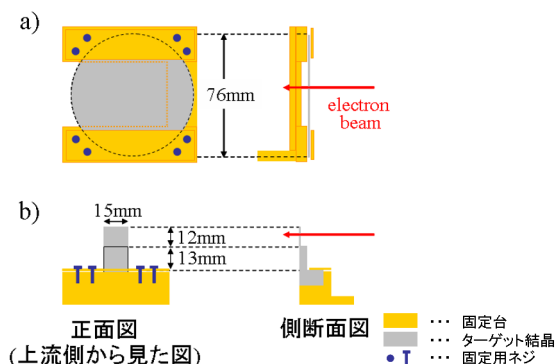


図 4: ターゲット結晶の更新。(a)  $\phi = 76 \text{ mm}$  の円形結晶をコの字型の治具で固定されている。(b) 最上部 (実際に電子ビームが照射される場所) が幅 15 mm × 高さ 12 mm の長方形に切り出された結晶で台座の部分で固定されている。

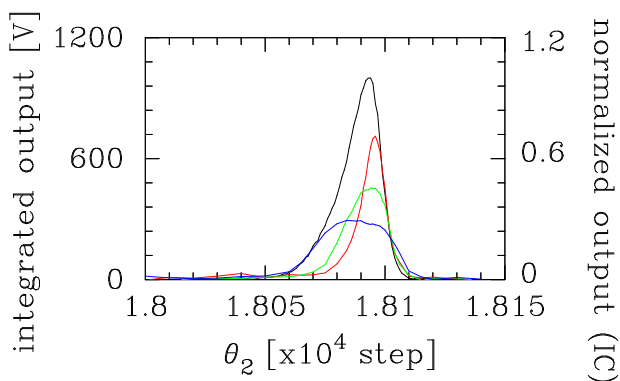


図 5: 第 2 結晶の回転角  $\theta_2$  に対する各時間での回折曲線。マクロパルスを 3 つに時間分割して (赤線、緑線、青線の順) 得られたシンチレーション検出器の出力信号を積分 (絶対値) した。また、規格化したイオンチェンバ (IC) 出力信号を黒線で示す。

## 5. 考察とまとめ

今回、シンチレーション検出器を用いて PXR 強度の時間構造を測定した。その結果、電子ビーム

形状と PXR 強度の時間構造には相関があることがわかった。電子ビームサイズが水平方向および垂直方向のどちらにも数 mm 以上で広がっている場合、マクロパルス内ではほぼ様な PXR 強度を得ることができるのに対して、電子ビームサイズを少なくともどちらか一方に 1 mm 以下に集束させると 1~2  $\mu\text{s}$  程度のパルス幅でしか PXR 強度が得られないことがわかった。また、このように電子ビームサイズを集束した場合、PXR 強度の前半と後半では、発生装置の第 2 結晶の角度  $\theta_2$  による回折曲線に顕著な違いがあり、マクロパルスの前半より後半で PXR 強度が強くなる角度があることが認められた。これは、ターゲット結晶のある状態で発生した PXR を優位に反射する第 2 結晶の角度  $\theta_2$  が異なることを意味していると思われる。

さらに、ターゲット結晶の形状および固定方法を、その固定によるひずみが低減されるように改良した。このターゲット結晶で発生する PXR の強度の時間構造を測定した結果、改良前と同様、電子ビームサイズを水平方向を 1 mm 以下に集束させた場合、PXR 強度はマクロパルス前半の数  $\mu\text{s}$  程度でしか得られなかった。さらに、マクロパルスを 3 つに時間分割して第 2 結晶の回転角  $\theta_2$  に対する回折曲線を測定したところ、各時間における積分強度が強くなる角度がことなる傾向が見られた。

これらのことから、電子ビーム照射自体によりターゲット結晶の状態変化 (熱ひずみ) がマクロパルス内で起こっていることが示唆される。さらに、電子ビームの形状によっても、その状態変化の仕方に違いがあると考えられる。したがって、電子ビームサイズを水平または垂直方向に集束するればするほど、回折曲線はマクロパルス内の各時間での差が大きいことから、より集束した電子ビームを照射するほうが、ターゲット結晶の状態変化がより大きいと考えられる。

## 参考文献

- [1] Y.Hayakawa et al., International Conference on Charged and Neutral Particles Channelling Phenomena, Frascati (Rome), 2006
- [2] M.Inagaki, et al., Proceedings of the 4th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan and the 32nd Linear Accelerator Meeting in Japan, p586-588, 2007
- [3] 滝川達也 et al., 文部科学省学術フロンティア推進事業 (継続) 「可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究」シンポジウム赤外自由電子レーザーとパラメトリック X 線 利用研究の進展, pp141-143, 2007

# Dependency of Composition Cu Latio with Synthesis of (LaO)CuS Films for Light Emission Element by Pulsed Laser Deposition Method

鈴木峻輔<sup>1</sup>、渡部康明<sup>2</sup>、胡桃聡<sup>3</sup>、鈴木薫<sup>4</sup>

1,2,4 日本大学理工学部(〒101-8308 千代田区神田駿河台 1-8-14)

3 日本大学大学院理工学研究科 (〒101-8308 千代田区神田駿河台 1-8-14)

## 序論

ワイドギャップ半導体は GaN 系の青色発光ダイオードの開発とともに新たな光学材料として注目を浴びている (LaO)CuS は LaO 層と CuS 層が c 軸方向に交互に積層した層状構造を有し元素置換による様々な機能の発現といった性質を持つ。発光特性において 380nm 付近にエキシトン発光と可視光領域に La, O, Cu, S の組成比のずれより生じる欠陥発光のピークが多数あり波長可変な発光素子の応用が見込まれる。このワイドギャップ半導体の発光に着目し、欠陥発光を意図的に制御可能な薄膜作製技術の確立を抑制することを目指した。成膜方法には PLD(Pulsed Laser Deposition)法を適応した。この手法はレーザを原材料のターゲットに照射し放出されるアブレシヨンプルムを基板上に付着・堆積させて薄膜化するものである。PLD 法に用いるターゲットの分量を調合して作製した (LaO)CuS 薄膜における物性及び光学特性から発光波長の制御を実験的に検討した。今回、薄膜形成のために YAG レーザを光源に用いた PLD法を用いて、S・Cu の組成比を変化させることによりスペクトルを制御させることを目的とした。図 1 に成膜装置図の概略図、表 1 に成膜条件を示す。外部より波長 1064nm の YAG レーザをレンズで集光させチャンバ内の

(LaO)CuS bulk に照射する。その際、放出されたアブレシヨンプルムが対向させた MgO(100)基板上に付着・堆積される。堆積させた基板はアモルファスなため真空封入して電気炉で 900 度熱処理をして結晶化させ、(LaO)CuS 薄膜を作製した。また、Target bulk は La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, La<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, Cu<sub>2</sub>S の粉末を化学量論比に従い La, O, Cu, S を組成比 25% で混合したものに、Cu を +3.5wt% ずつと S を +2.4, 8wt% ずつ混入し、圧縮成型したものを使用する。(1),(2)

## 結果

表 2 に作成した (LaO)

表 1 成膜条件  
CuS 薄膜の EDX 測定

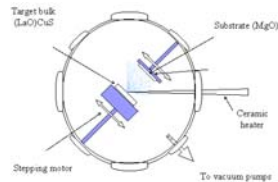


図 1 成膜装置図

発光波長[nm]	1064
基板温度[°C]	RT
レーザーエネルギー[J/cm]	0.5
チャンバ内雰囲気	A r
基板間距離[mm]	20.0
雰囲気圧[Torr]	5.0×10 <sup>-1</sup>

結果を示す。理想的な原子量の組成比はそれぞれ 25% である。0wt% のターゲットにより作成した薄膜において O が過剰傾向であり Cu と S の割合が低いことがわかる。それに対し S を混入して薄膜生成した場合に S を 2-8wt% へと増加させることで薄膜中の S の割合が増し、欠陥状態から、25% を超える過剰傾向になることがわかった。同様に Cu を混入した

ターゲットで作製した薄膜において Cu の割合が増加し 5wt% のものは 28% と最高値を示した。図 2 に作製した (LaO)CuS 薄膜の XRD 測定結果を示す。ターゲット中に S と Cu を数 wt% 混入したため、他の結晶の混在が予想されたが、測定結果よりどの混合比の試料も (LaO)CuS のシミュレーションと同等のピークのみ確認された。図 3 にターゲット中の S と Cu を過剰にした (LaO)CuS 薄膜の PL 測定結果を示す。すべてのスペクトルにおいて 380nm 付近に (LaO)CuS のエキシトン発光が確認される。可視光領域において S を 0-2wt% 混入して作製した薄膜は 550nm 付近の緑色発光が支配的であるが S を 4-8wt% と割合を増加させることで 550nm の発光が大幅に減少し 700nm の発光が顕著となった。これと同様に Cu を 3wt% 過剰にすることで 700nm 付近の発光が強くなったが、5wt% においては 420nm 付近の青色発光が新たに現れ、可視光領域の全領域がほぼ均等に発光する白色発光状態を示した。(2)

表 2 (LaO)CuS 薄膜の EDX 測定結果

	Atomic %			
	La	O	Cu	S
0wt%	25	29	23	23
S 2wt%	23	30	23	24
S 4wt%	22	26	24	28
S 8wt%	22	25	23	30
Cu 3wt%	23	25	26	26
Cu 5wt%	23	23	28	26

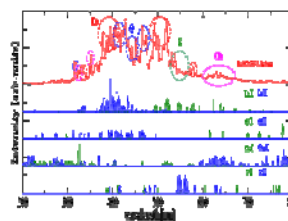


図 2 発行波長特性

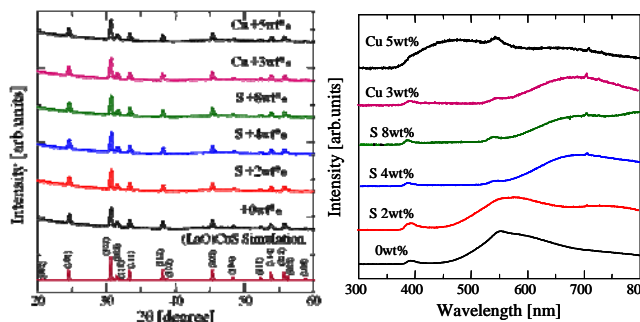


図 3 XRD 測定

図 3 (LaO)CuS 薄膜の PL 測定

## 考察

PL 測定より S + 4.8wt% 混入すると発光特性において 680nm 付近に赤色発光が得られ、Cu は +5wt% 混入すると 450nm 付近に青色発光が得られ、赤・青・緑が平均して発光するため白色発光が実現できた。よって、S・Cu の組成比を変化させることで発行を制御できたと思われる。

## 引用文献

- (1) 鈴木峻輔、渡部康明、胡桃聡、鈴木薫 「PLD 法による発光素子(LaO)CuS 成膜における Cu 組成比の依存性」
- (2) 胡桃 聡、高瀬 浩一、鈴木 薫、電気学会、光・量子デバイス研究会、資料、. OQD-05-2, p.1 (2007)

# Synthesis of Boron Doped Diamond Like Carbon Semiconductor by Pulsed Laser Deposition Method and The Characteristic

岩戸裕亮<sup>1</sup>、並木和広<sup>2</sup>、鈴木薫<sup>3</sup>

1,3 日本大学理工学部(〒101-8308 千代田区神田駿河台 1-8-14)

2 日本大学大学院理工学研究科 (〒101-8308 千代田区神田駿河台 1-8-14)

## 序論

DLC は表面平滑性が高く耐摩耗性に優れた透明な膜で、紫外光を吸収して発電するアモルファス半導体特性を有している。また、低摩擦係数、耐凝着性、超高度、耐食性等があり、電子部品・磁気記録媒体・光学レンズの保護膜・切削工具・金型への耐摩耗性凝着膜など幅広い分野で使われている。グラファイトは、六角形の網の目の構造をした層が積み重なった SP<sup>2</sup> 結合をしており融点が 3550℃と高い。アダマンタンは各炭素の結合が立体的に積み重なった SP<sup>3</sup> 結合をしているが、融点は 210℃と低い。アダマンタンの特性は、高い耐熱性、透明性、耐薬品性、潤滑性を有している。これらを原材料として DLC を成膜するため、高出力のレーザー光を短時間パルスで照射し、ターゲットを高温・高密度のアブレーションプラズマとして噴出させ、対向した基板上に堆積させる PLD(Pulsed laser deposition)法を用いた。具体的に、太陽電池の成膜には加工光源として図 1 の様な装置を用いて、波長：1064nm、エネルギー 2.75J/Pulse の YAG レーザ、を使用した。また、カーボン粉末とアダマンタンを 1：1 に配合し、ボロン濃度を変化させた物と、カーボン粉末のみにボロン粉末を 1%配合した物をプレス成型した物と、ターゲットとした。(1),(2)

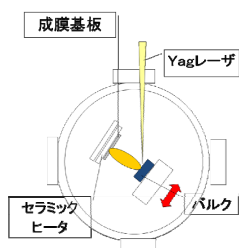


図 1 実験図

## 結果

本研究の結果、まず図 2 の発行波長特性から、あらかじめシミュレーションとして用いたボロンの波長特性の理論値と、作成したターゲット用のバルクの発行波長特性を比べてみると、ボロンが含まれていることが確認できる。また、図 3 の(a),(b)電圧—電流特性結果から、ボロン濃度が 1%時の基板温度が 100℃から 300℃と変化させていくと短絡電流、開放電圧ともに 100℃に比べて減少した。一方、炭素：アダマンタン=1:1 基板温度 400℃時のボロン濃度を 1.3%から 1.7%変化させた時、ボロン濃度が増加すると、それに反比例して短絡電流が減少し、抵抗値が上がった。次に、図 3 のラマンスペクトル結果から、顕微ラマン分光器による定性分析では基板温度変化では DLCに見られる特徴的なブロードの波形が確認できた。また、ボロン濃度変化ではブロードの波形が見られたが、酸素結合 (0=0)があるため特徴が顕著に見られなかった。(2)

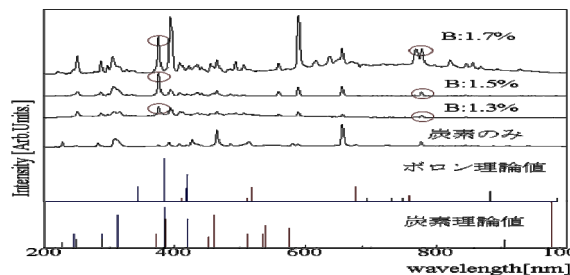
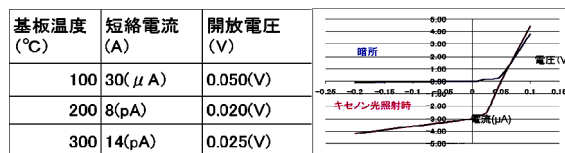
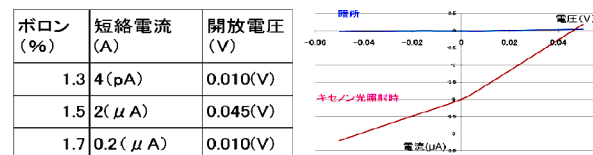


図 2 顕微ラマン分光測定



(a) ボロン濃度 1%基板温度変化



(b)炭素：アダマンタン=1：1 基板温度 400℃—定ボロン濃度変化

図 3 電圧—電流特性

## 考察

- ・電圧—電流特性ではボロン濃度変化においては 1, 5%の時、短絡電流 2 (μA)、開放電圧 0.045 (V) で最も大きい値が得られた。
- ・基板温度においては基板温度 100℃の時、短絡電流 30 (μA)、開放電圧 0.050 (V) で最も大きい値が得られた。
- ・顕微ラマン分光器による定性分析では基板温度変化では DLCに見られる特徴的なブロードの波形が確認できた。
- ・ボロン濃度変化ではブロードの波形が見られたが、酸素結合があるため特徴が顕著に見られなかった。

## 引用文献

- (1) 一戸洋暁、根岸良匡、並木和広、鈴木薫 「レーザーアブレーションによる DLC 太陽電池の作成
- (2) 並木和広、鈴木薫 「PLD 法による C<sub>10</sub>H<sub>16</sub> 薄膜の成膜と電気的特性」



PLD 法による水分解用  $\text{La}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$  の特性と評価安藤徹<sup>1</sup>、鈴木薫<sup>2</sup>、升谷滋行<sup>3</sup>、片山一郎<sup>4</sup>、内田博文<sup>5</sup>、廣瀬英晴<sup>6</sup>、紙本篤<sup>7</sup>

1,2 日本大学理工学部 (〒101-8308 東京都千代田区神田駿河台 1-8-14)

3,4,5,6,7 日本大学歯学部 (〒101-8310 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13)

## 序論

酸化チタンの光触媒効果は強い酸化作用による水や空気の浄化・抗菌・殺菌・脱臭と超親水性による建物外壁の汚れやガラスの曇り防止が知られており、環境問題改善への応用が期待されている。我々は酸化チタンにランタンを添加させることで酸化チタン独自の効果と水分解作用の特性を兼ね備えたペロブスカイト構造の  $\text{La}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$  の成膜について研究を行っている。本稿では高出力のレーザー光を短時間パルスで照射し、ターゲットを高温、高密度のアブレーションプラズマとして噴出させ、対向した基板の上に堆積させる PLD (Pulsed Laser Deposition) 法を採用した。この方法で酸化チタンへのランタン添加を試みた。

## 実験方法

チャンバ外部より YAG レーザ光の第 4 高調波 (LOTIS 製、LS2147、波長 226nm、出力 61.5mJ パルス幅 16ns) を焦点距離 200mm の集光レンズで集光し、チャンバ内に斜め 45 度で設置されたターゲットに照射し対向する石英基板上へプラズマを堆積 (As deposition) させる。成膜したものを電気炉でアニール処理し、600・700・800・900℃ と As deposition を試料として、加熱温度の変化による依存性を比較、評価した。使用するターゲットはアナターゼ型酸化チタンの粉末 (石原産業 ST-01)、酸化ランタンの粉末 (SIGMA-ALDRICH) をモル比率 1:1 の分量にし、かき混ぜプレス機で 30 分圧縮させる。基板は石英基板 (10×10×1mm) を使用した。

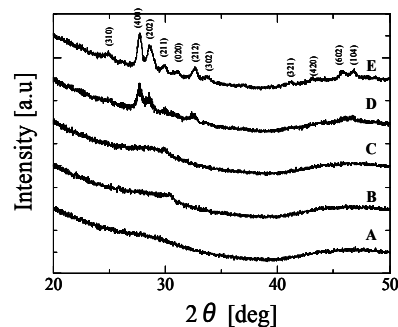
## 結果

Fig. 1 は膜の物性評価として加熱温度の変化による依存性を X 線回折装置で比較評価した結果である。As deposition 加熱温度 600℃ と 700℃ はブロードな波形のためアモルファスであることがわかる。加熱温度 700℃ から 800℃ にかけて結晶化が始まったと考えられる。加熱温度 900℃ は加熱温度 800℃ より半値幅が狭くピークも鋭いことから結晶が成長していると考えられる。

Fig. 2 は光触媒反応の評価として各試料のメチレンブルー分解反応測定の結果である。メチレンブルーの分解濃度 50% ラインで加熱温度 800℃、900℃ の結晶化できている膜と As deposition を比べると約 1 時間分解速度が早いということが確認できた。

Fig. 3 は水分解作用の評価としてガス検知管を用いた水素検知測定の写真である。水素を検知すると黒

く変化するというガス検知管に変化が見られるため気泡は水素と酸素の混合気体ではないかと考えられる。

Fig. 1. X-ray diffraction patterns of  $\text{La}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$ .

A: As deposition. B: 600°C. C: 700°C. D: 800°C. E: 900°C

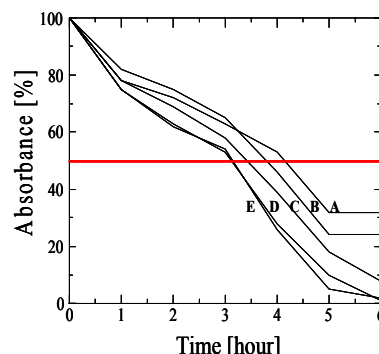


Fig. 2. variation absorbance by Methylene blue decomposition

A: As deposition. B: 600°C. C: 700°C. D: 800°C. E: 900°C



Post anneal 700°C 800°C 900°C

Fig. 3. Generating Hydrogen on the thin films

## 引用文献

- [1] 若松隆, 鈴木薫, 升谷滋行, 片山一郎, 内田博文, 廣瀬英晴, 紙本篤 レーザ学会学術講演会, 27, D4-18a III 10, (2007)
- [2] H. Song, T. Peng, H. Yi, C. H. Yan, Catalysis Letters 113, 1-2 (2007)

PLD 法による ZnO 薄膜作製と不純物ドーパの評価

胡桃聡<sup>1</sup>、鈴木薫<sup>2</sup>

1、2 日本大学理工学部 (〒101-8308 東京都千代田区神田駿河台 1-8-14)

**序論** 近年環境負担低減、低コスト化のため半導体デバイスの母体材料は自然に優しいものに置換されている。そこで我々は省エネ照明用光源として資源的に豊富で安価である。ZnO は励起子結合エネルギーが 60meV と非常に高く室温でも安定して存在出来るので、励起子発光を利用した青から近紫外の発光デバイスとして注目を集めている。エネルギーバンドギャップが 3.37eV と大きく透明半導体デバイスとして期待できるが、電流が流れにくい性質を持っている。そこで Zn より価電子が多い Al を混ぜて Al ドープ ZnO の成膜を行い、電気伝導の向上とエネルギーバンドギャップが低下するため発光への影響を検討した。小さくし電流が流れやすくすることで発光に変化が出ることが考えられる。成膜方法として、レーザパルス数・エネルギーの調節で瞬時に成膜コントロールできる、ターゲットのみを照射するので成膜への汚染が少ない、非常に高速に成膜が可能であるといった利点をもつレーザアブレーション法を用いた。本稿では Al を入れた場合の ZnO 薄膜作製条件の確立のため、作製した薄膜の評価について報告する。

**実験方法**

ターゲットとして ZnO bulk を設置し、波長 1064nm の YAG レーザを照射する。その際 ZnO bulk から放出されたアブレーションプラズマを対向させたサファイア基板上に付着・堆積させることにより、薄膜を作製する。今回の成膜条件はターゲット-基板間距離 20mm、エネルギー 1.0J/pulse、チャンバ内雰囲気 Air、雰囲気圧を  $1.3 \times 10^{-4}$ Torr、照射回数 500shot とする。bulk は ZnO を 98w%、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> を 2w%混ぜて作製し、これにレーザを照射し薄膜を作製する。この際、常温で成膜したもの、基板温度 400°C で成膜したもの、基板温度を常温で成膜した後 400°C でアニール処理したものを作製する。

**結果**

Table. 1 に EDX による分量分析結果を示す。before は常温で成膜したもの、post は常温で成膜した後 400°C でアニール処理したもの、400°C は基板温度 400°C で成膜したものを表す。Fig.2 に EDX による分量分析結果を示す。before は常温で成膜したもの、post は常温で成膜した後 400°C でアニール処理したもの、400°C は基板温度 400°C で成膜したものを表す。すべての成膜方法で Al がドーパされていることが確認できる。特に 400°C が最も多く出ている。成膜する際の基板温度によって違いが出ていることが考えられる。

Fig.1 に XRD による結晶構造解析結果を示す。ZnO のシミュレーションと比べることで結晶性の良さを判断する。まず before はピーク波長が見られないため、結晶がまったく出来ていないということがわかる。次に、400°C と post は ZnO のシミュレーションと似た場所にピークが確認できたので結晶化した

post と 400°C の半地幅を比べると post の方が狭いためより良い結晶性だといえる。

Fig.2 に結果を示す。before はエキシトン発光がみられなかった。400°C は 420nm 付近に発光が確認できる。これはドーパが多くされたためエキシトン発光がなくなり 420nm 付近に発光が出たと考えられる。post は 397.72nm 付近にエキシトン発光のピークが確認された。Al を入れない ZnO 薄膜のエキシトン発光のピーク波長は 380nm 付近なので発光の変化が見られなかったといえる。

Table.1 EDX による結晶構造解析結果

	Atomic %		
	Zn	O	Al
before	47.13	46.63	6.24
post	43.89	50.59	5.53
400°C	17.29	54.8	27.91

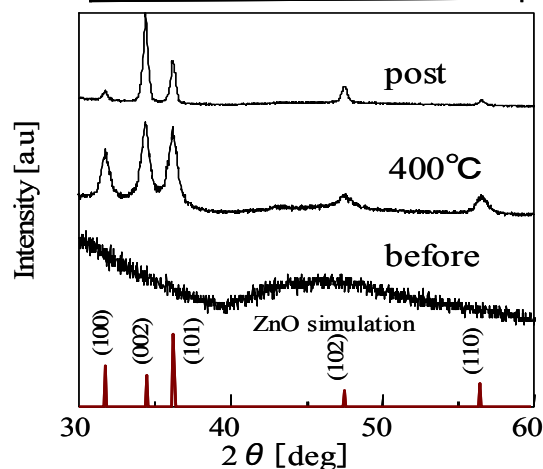


Fig.3 XRD 分析結果

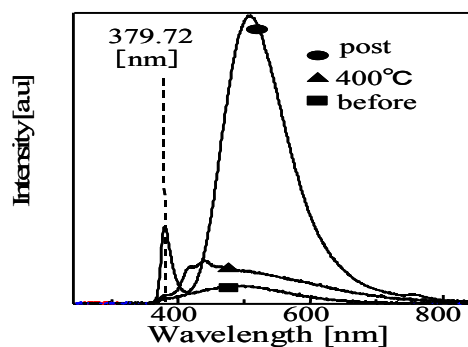


Fig.2 フォトルミネッセンス測定



## 自由電子レーザー転写法によるバイオマテリアルのマーキング ～FELによるレーザー転写法～

中田勇樹<sup>1</sup>、鈴木薫<sup>2</sup>

1、2 日本大学理工学部 (〒101-8308 東京都千代田区神田駿河台 1-8-14)

### 序論

近年動物には各個体への情報認識のため個体識別法を用いている。しかしこの方法は動物の生体硬組織を直接傷つけるため動物愛護の観点から問題視されている。そこで我々はこの問題の解決法として自由電子レーザー転写法 (Free Electron Laser Induced Forward Transfer: FELIFT) というマーキング方法に注目した。

### 実験方法

FELIFT を行う試料はサファイア基板に各材料をスピンコート法で成膜し、膜厚はモーターの回転速度を調節することで変化を与えた。この膜厚の違う試料を FELIFT でサファイア基板にマーキングしていく。この実験は以下の条件で行った。材料は非破壊型で審美性に優れ無毒性のものを使用する必要がある。そのため我々はトウモロコシの原料である生分解性高分子のポリ乳酸エマルジョン、蟹や蝦の殻から抽出できるキトサンを化学処理したキチン (大日精化工業、ダイキトサンコートG、硬化温度 200℃) の二種類を使用した。次にマーキングに使用されるサファイア基板の選択理由としてベースプレートに透過率特性が幅広く、耐熱性や熱薬品性、耐摩耗性に優れているといったことが挙げられる。また自由電子レーザー (FEL) を使用した理由として他の転写やマーキングの方法と違って非常に微小なマーキングが可能となるためである。FEL の条件は電子エネルギー 40 ~ 125 [MeV]、電子ビームのパルス幅 20 [μm]、電子ビームのバンチ長 3.5 [ps]、加速周波数 2856 [MHz]、繰り返し周波数 1 ~ 12.5 [Hz]、クライストロン 30 [MW] × 2 段、アンジュレータハルバック式 (全長 2400 [mm]、最大磁束密度 1.2 [T]、発振波長 0.8 ~ 6 [μm]、マイクロパルス 80 [MHz]) となる。

### 結果

Fig.1 は膜厚、キトサンと基板の距離の変化による基板への材料の付着具合を示した結果である。CST NU の文字をマーキングしたもので、膜厚を薄くしキトサンと基板の距離を狭めたものが最も明確に文字が読み取れることがわかる。次にこの文字の付着材料をポリ乳酸とした場合、FEL の波長依存性によるマーキングドットの直径変化を示した結果が Fig.2 となる。FEL の波長 3380 [nm] のときポリ乳酸の C-H 伸縮振動に共鳴吸収するためドットの間隔は 200 μm で 3 × 3 mm の正方形にマーキングが可能であり、ドットの直径は約 30 μm と最も良いということが確認できた。これに対して Fig.3 は文字の付着材料をキトサンとした場合の FEL の波長依存性によるマーキングドットの直径変化を示した結果である。FEL の波長 3200 [nm] はキトサンの結合エネルギー、波長 2880 [nm] は NH<sub>2</sub> の結合エネルギーが共鳴吸収する。結果から FEL の波長 3300 [nm] 付近が最も大き

いピークを示している。

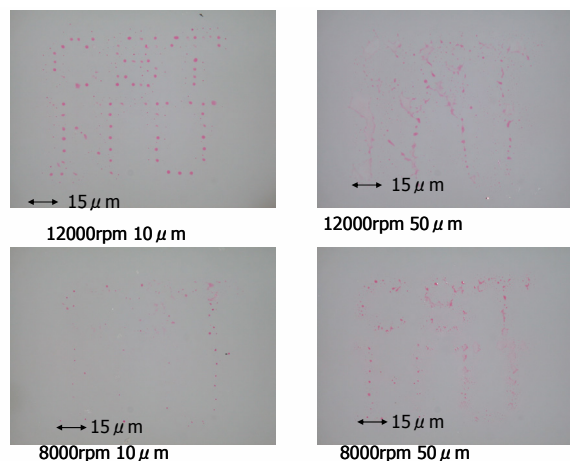


Fig.1 Clearness of dot mark

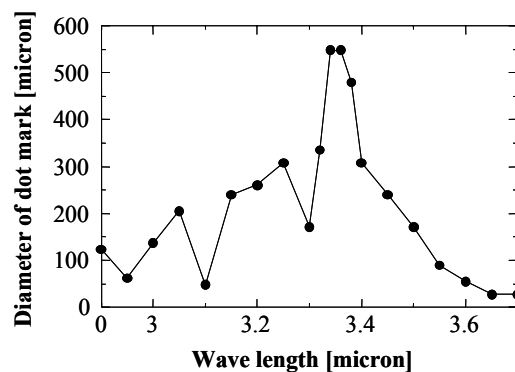


Fig.2 Pattern of diameter of poly-lactic acid dot by FEL wave length.

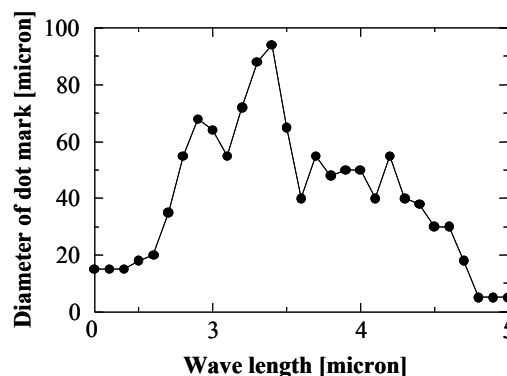


Fig.2 Pattern of diameter of chitosan dot by FEL wave length.

私立大学学術研究高度化推進事業  
平成19年度学術フロンティア推進事業(継続分)

**可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究  
— 成し得たものと将来への発展 —**

平成20年3月14日～3月15日  
日本大学理工学部(船橋校舎1221～1222)

日本大学大学院総合科学研究科  
佐藤 勇

**はじめに**

**経緯 1 (研究所の創設)**  
1957年 3月 原子力センターを設置  
1963年12月 日本大学原子力研究所を設立

**経緯 2 (x計画から放射光計画へ)**  
1975年 8月 x中間子による癌治療・プロジェクト発足  
1979年10月 物理実験B棟の建設  
1984年12月 ダブルサイドマイクロトロンの建設開始  
1988年 6月 x計画を放射光計画に変更  
「マイクロトン利用計画」  
1989年 7月 35MeVマイクロトン完成  
1993年 1月 物理実験B棟の増築  
1993年 1月 電子リニアックによるFEL計画発足  
1994年 4月 FEL用加速器の一部建設を開始

**ポリシー** 加速器 ⇒ 実験ツール  
使えるツール ⇒ 実用化  
アマチュアリズム ⇒ プロフェッショナル

**放射光計画**  
マイクロトン ⇒ 電子リニアック  
自由電子レーザー  
ミリ波 ⇒ 可視光～赤外線  
⇒ 共同利用センターの設立

**建設経費**  
3.5億円 ⇒ 2.8億円(最終的)  
自由電子レーザー発生装置  
⇒ 短波長自由電子レーザー発生装置  
+ 電子リニアック建設費  
⇒ 電子リニアックの高性能化

**低コスト化** ⇒ 加速器の小型化(省スペース)  
⇒ 既設稼働装置の徹底的な再利用

**パルス電源の小型化 (空間的制限)**  
⇒ パルス・トランスのバイアス化  
⇒ PFNの遠隔調整制御  
⇒ 直流高圧電源

**クライストロンの長パルス化 (短波長FEL)**  
2.5 μs ⇒ 20 μs(>8倍)  
高周波電子銃 (維持管理)  
⇒ 熱陰極電子銃  
⇒ 低エミッタンス化

**クライストロンの大電力化 (高エネルギー化)**  
20MW ⇒ 30MW  
高周波増幅器 (エネルギー拡がり)  
高周波位相 ⇒ ±0.1

**経緯 3 (加速器の高度化)**  
1996年 4月 KEKと共同研究を締結  
9月 KEKから電子リニアック本体移設  
1997年 5月 電子線利用研究施設に改称  
8月 電子線の高度利用研究計画  
1998年 1月 ビーム加速  
9月 電子線高度利用研究班の結成 (FEL計画にx線計画を導入)  
11月 集束系の強化  
1999年 6月 電子ビーム240mA (FEL用電子リニアック完成)  
8月 私立大学研究高度化推進事業に応募の検討  
波長可変単色光源の開発 (赤外線～x線)  
11月 放射線シールド強化  
12月 電子銃の低エミッタンス化  
2000年 3月 短パルス・クライストロンの長パルス化  
位相シフトの補正  
赤外線用アンジュレーターの導入

**電子線形加速器とクライストロンの全景**

下流から見た電子線形加速器      クライストロン01と立体回路

4m加速器      集束電磁石      立体回路      クライストロン01      パルストランス      オイルタンク

**トラブルが続出 ⇒ 加速器の更なる高度化**

- ⇒ パルス電源の故障 (高圧トランス、抵抗)
- ⇒ 加速ビームが不安定
- ⇒ クライストロン窓破損
- ⇒ ウィグラー永久磁石の放射損失

**加速器運転中 ⇒ 実験室入室可**

- ⇒ 実験室 (放射線シールド強化)
- ⇒ FEL計測調整の作業性向上
- ⇒ パラメトリックX線の導入 (実用化を促進)

**短パルス・クライストロンの長パルス化**

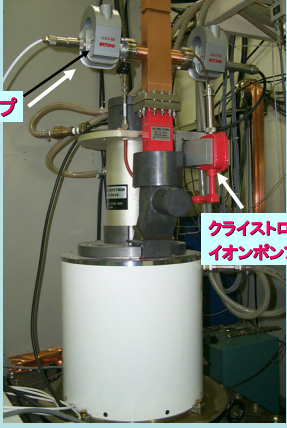
**強化イオンポンプ**

**短波長FELの条件**

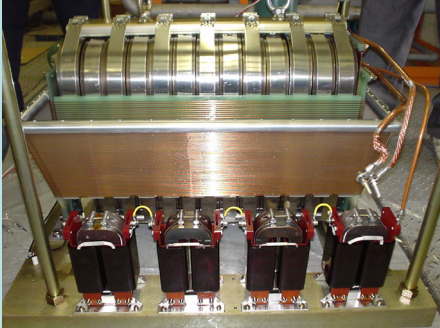
- ⇒  $2.5 \mu\text{S} \Rightarrow 20 \mu\text{S}$
- ⇒ 高周波出力窓の破損
- ⇒  $2.5 \mu\text{S} \Rightarrow 10 \mu\text{S}$

**解決策**

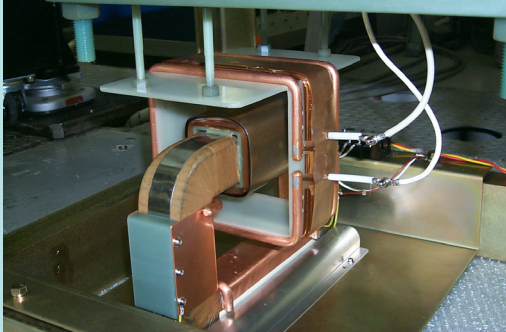
- ⇒ 出力窓の真空排気強化



**新型パルストランス**



**改良した絶縁ヒータートランス**



**熱陰極電子銃の低エミッタンス化 カソード径縮小  
カソード電極の改造**

**新電子銃**      **旧電子銃**



**私立大学学術研究高度化推進事業に応募**

**学術フロンティア推進事業**

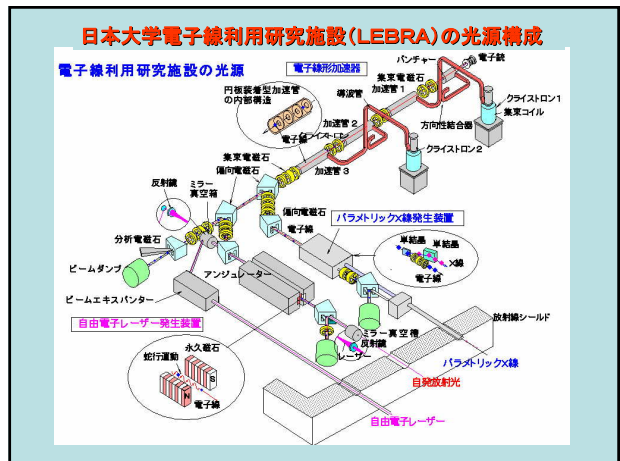
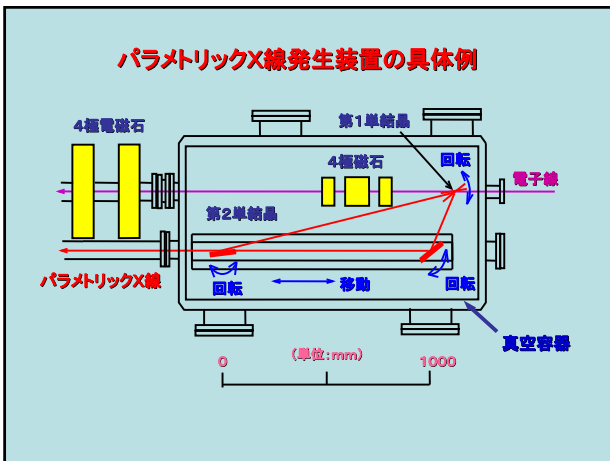
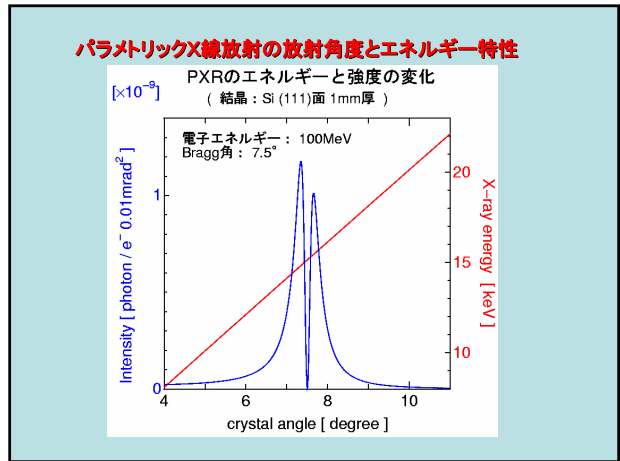
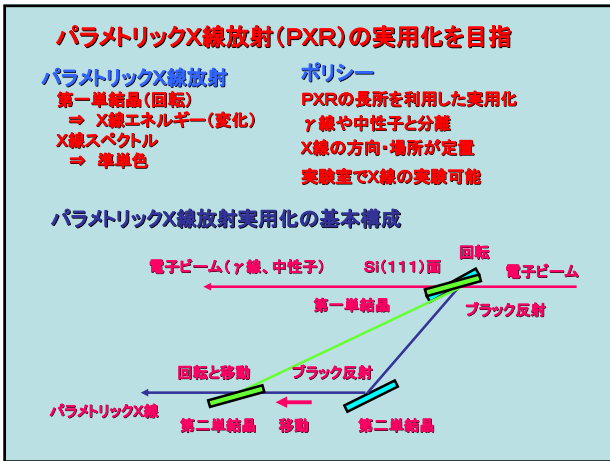
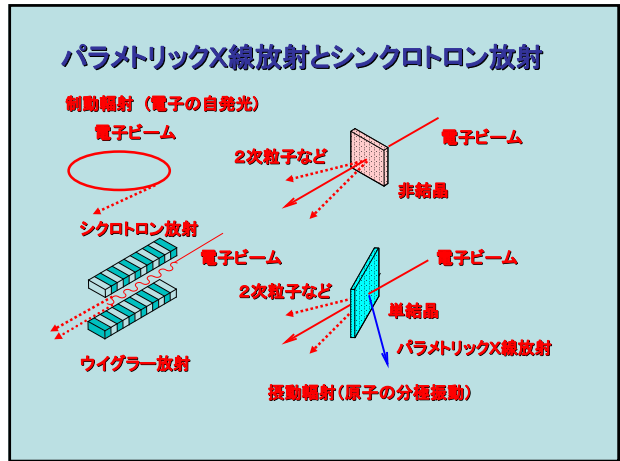
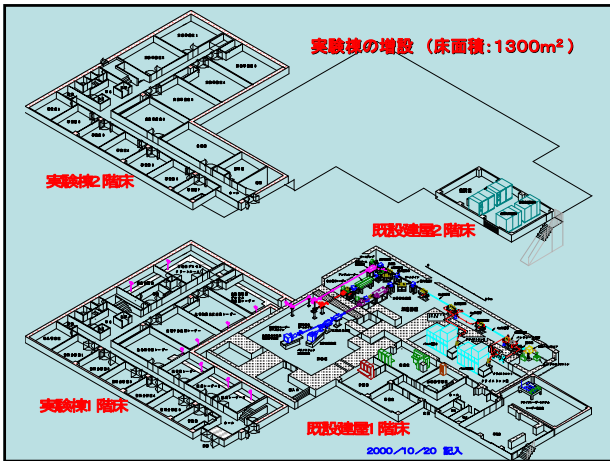
研究課題名 「可変波長高輝度単色光源の高度利用」

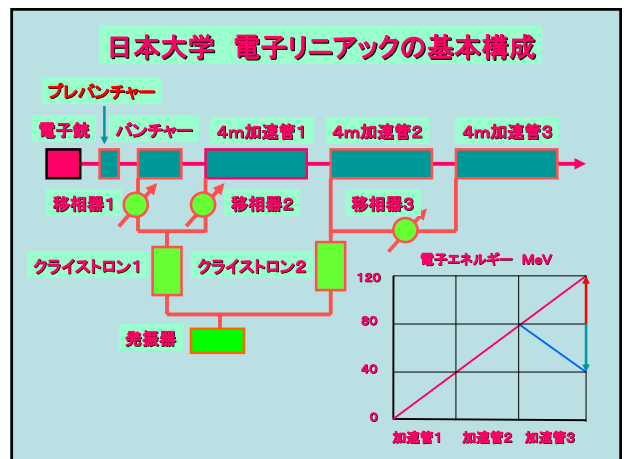
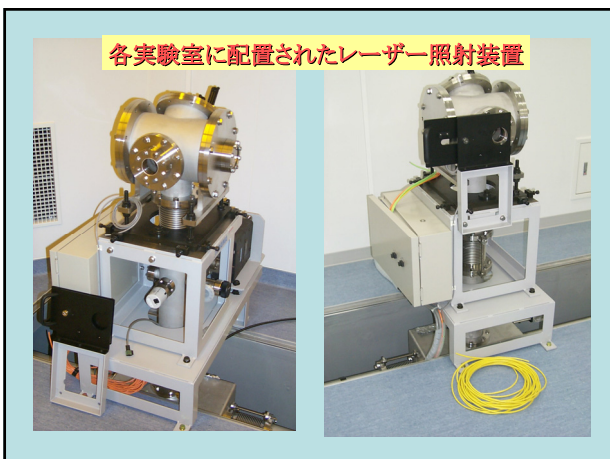
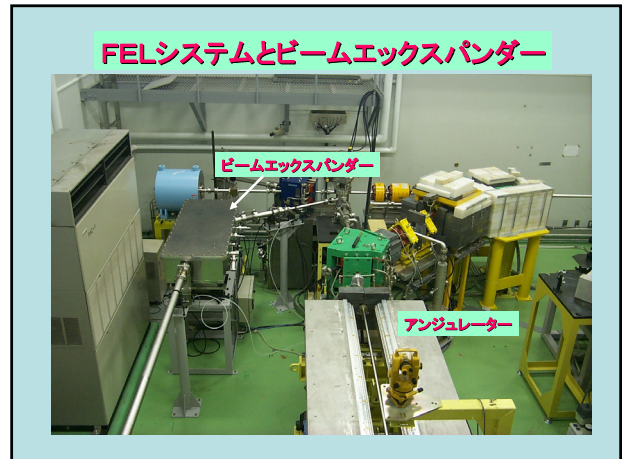
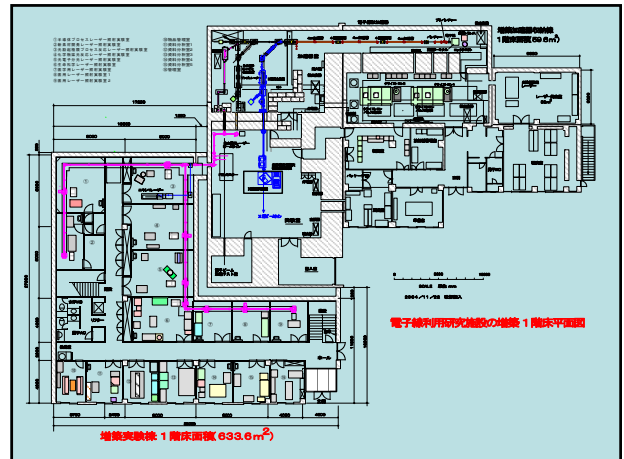
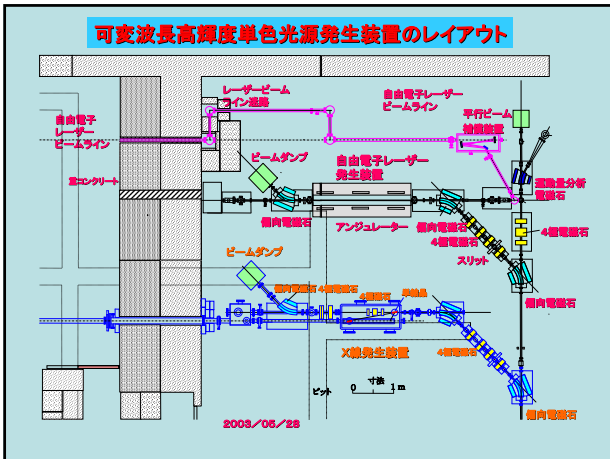
平成12~16年度	事業総費	14億1911万円
平成17~19年度	継続分	2億9400万円

事業目的: 光源の特色を活かした高度化研究を推進  
自由電子レーザー (FEL) とパラメトリックX線 (PXR) の組合せ

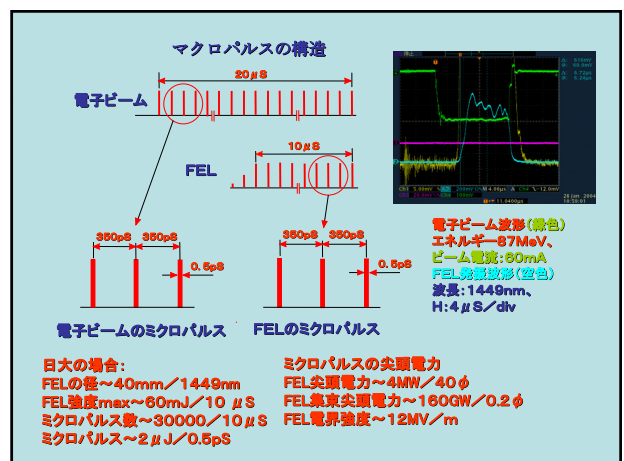
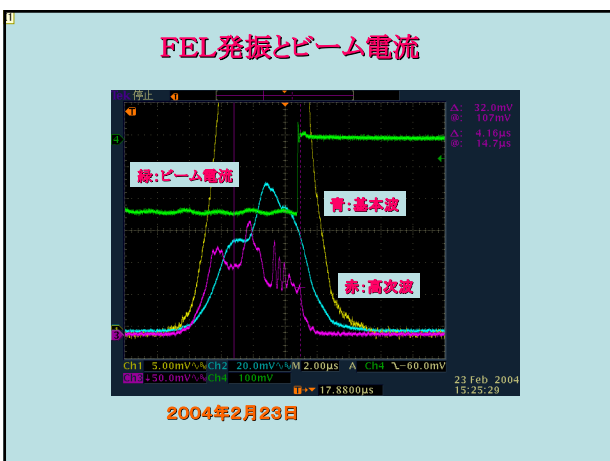
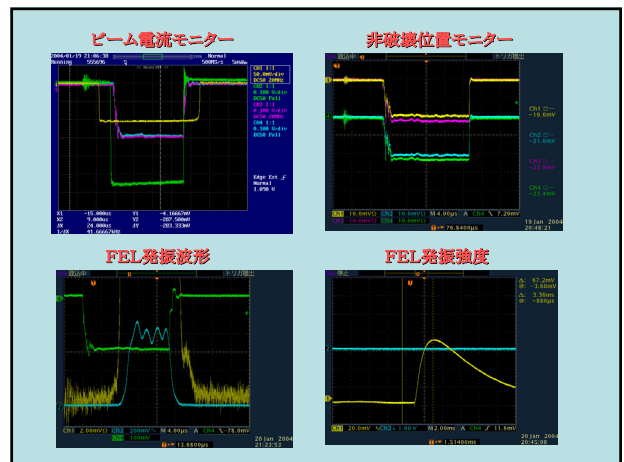
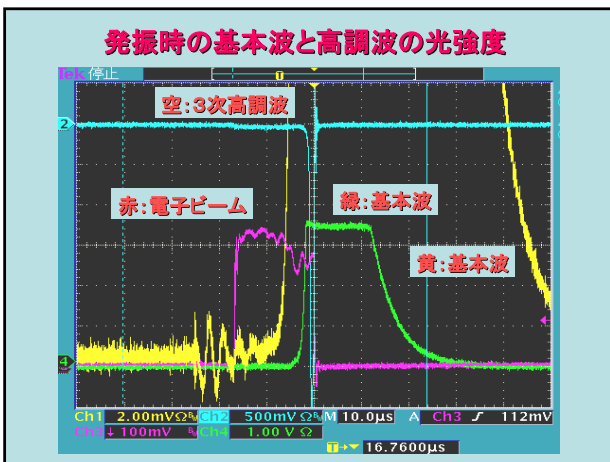
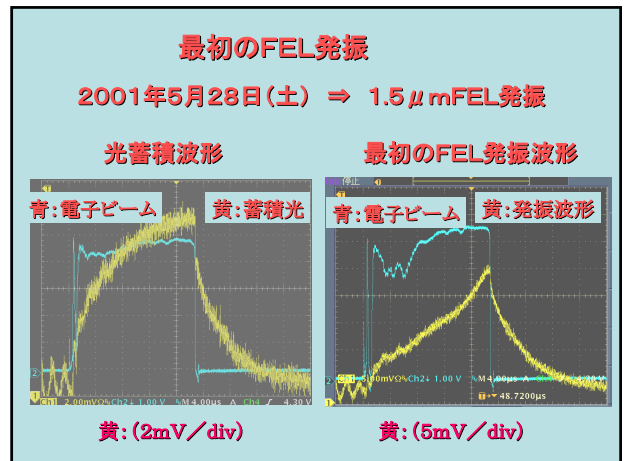
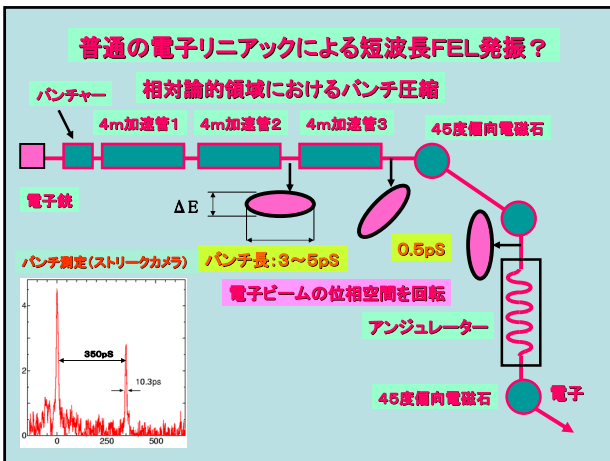
1. 赤外線からX線まで
  - 1) 可変波長
  - 2) 高輝度
  - 3) 単色性
  - 4) コヒーレント
2. 利用研究の高度化
  - 1) 先端的光源の高度利用
  - 2) 実験環境の整備と実験装置の拡充
  - 3) 利用研究の質的向上
  - 4) 共同利用実験の裾野を広げる













学術フロンティア推進事業で得られた研究成果の具体例

FEL Lased Human Tooth Enamel and Dentin

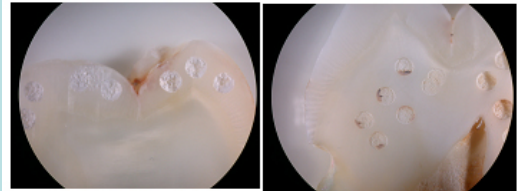
Irradiation Position

Dentin  
1, 1, 2, 2, 3, 3  
Enamel-EDJ-Dentin  
1, 1, 1, 1, 1, 2, 2, 3, 3  
Enamel  
1, 1, 2, 2, 3, 3



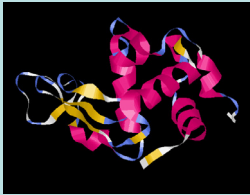
FELによる歯の切削 (2.94 μm)

Cf. Er:YAG Lased Human Tooth Enamel and Dentin (2.94nm, )

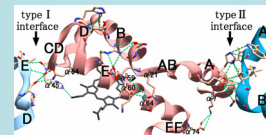


レーザーによる歯の切削 (Er:2.94 μm)

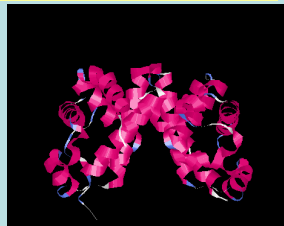
X線高次構造解析(タンパク質結晶構造解析)の進展



リゾチーム(卵白)のリボン分子モデル



象ガメ類ヘモグロビン4量体間の合金部分



象ガメのヘモグロビンタンパク質のリボン分子モデル

経緯 4 (光源の高度利用をめざして)

- 2000年 4月 学術フロンティア推進事業スタート
- 12月 熱磁極電子銃の低エミッタンス化
- 2001年 3月 実験棟増設完成
- 5月 1.5 μm FEL 発振 (誘電体多層膜ミラー)
- 2002年 5月 低位相シフト半導体増幅器
- 6月 ヘモグロビン(Hb)の結晶化
- 8月 Hb結晶の高次X線構造解析
- 11月 パルス電源の改造
- 2003年 3月 放射線施設検査
- 10月 FEL 共同利用実験開始
- 2004年 1月 0.87~6.0 μm FEL 発振 (銀蒸着金属ミラー)
- 4月 パラメトリックX線放射(PXR)の実用化
- 7月 PXR 共同利用実験開始
- 2005年 4月 学術フロンティア推進事業(継続分)スタート
- 2005年 9月 PXRのコヒーレンシーを実証
- 2007年 3月 電子リニアック超安定化の実現
- 4月 空間干渉X線源の実用化
- 11月 コンパクト空間干渉X線源開発の具体化

平成17年度学術フロンティア推進事業(継続分)

研究課題名と研究分担者

1. 可変波長単色光源の開発研究

- 波長可変単色X線源の開発 (総括) 佐藤 勇
- FELの開発自由電子レーザー(FEL)の短波長化 早川 達
- 電子線形加速器の高性能化 田中 俊成、境 武志
- パラメトリックX線(PXR)の高性能化 早川 恭史
- PXR計測系の高精度化 森 啓
- 共同利用実験システムの高精度化 桑田 隆生
- タンパク質の構造解析 桑田 隆生

2.1 新素材・極微量定量方法の開発研究

- FEL・PXR照射による3次元フラノレンポリマーの合成 山本 寛
- FEL採用薄膜形成プロセスの開発 山本 寛
- FELアブレーションによる新機能性薄膜形成 岩田 展幸
- PXRを用いた動的精密結晶構造解析 高橋 由美子

2.2 新素材・極微量定量方法の開発研究

- FEL・エキシマレーザーの2フォトンプロセスによる環境半導体成膜 鈴木 薫
- PXRによるワイドバンドギャップ発光体のXAFS観測 鈴木 薫
- MIS構造素子の放射線照射効果 大西一功
- FELによる半導体薄膜の生成 高橋 芳浩
- 機能性酸化物の粉末X線回折 内木場文男
- [FELによる物質の光誘起構造変化・光誘起価数変化の研究とフォトメモリー材料開発への応用] 望月 章介、浅地哲夫
- PXRを用いた高圧下におけるX線回折の研究 石渡 誠一郎
- 「波長可変ピコ秒レーザー光源を用いた2光子あるいは3光子励起法によるLight Harvesting分子の新たな電子状態の探索」 滝沢武男、高橋博樹
- 川上隆輝
- 奥山克彦、沼田 靖

### 3.1 生物学・医療・歯科医療の基礎研究

FELによる光の脳神経に与える影響・遺伝子損傷 石川敏一、芝野信次  
 虚血状態のグルタミン酸受容体動態 浅井 聡  
 単色X線の培養細胞に及ぼす放射線損傷 田中良明、齋藤 勉  
 FELを用いた尿路結石砕石効果および生体組織 滝本至得、吉田利夫  
 に与える影響の検討 吉川哲夫  
 生体高分子のX線結晶構造解析 穴倉文夫  
 分泌型 IgA構成成分の構造解析 茂呂 周、浅野正岳  
 骨再生用スキャホールドの多孔性化における 西山 貴、佐藤吉則  
 FELの応用 深瀬康公  
 PRP内の骨芽細胞分化因子タンパク質の立体構造 解析  
 自由電子レーザーの生物学的効果に関する研究 清水典佳、石丸進子  
 「組織再生および抗炎症効果の検討」

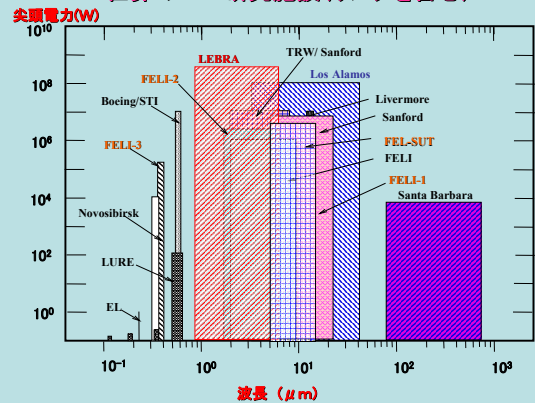
### 3.2 生物学・医療・歯科医療の基礎研究

「機能ゲノム科学の応用による自由電子レーザー— 安孫子宜光、柴田恭子  
 金属タンパク質のNO捕捉能の解明 奥 忠武  
 生物学的効果の機序解明」  
 FELによる歯質蒸散後の構造変化について 池見宅司、深澤正幹  
 PXR-XRDによる生体結晶の構造解析 塚河江 登志朗、中田浩史  
 PXR-XAFSによる生体組織の微細構造解析 早川 徹  
 「広領域FELレーザーの生体物質・生体代替 塚河江登志朗、中田浩史  
 材料に対するablation 効果の研究」  
 Spike FELレーザーを利用した細胞と生体物質 早川 徹  
 の分析  
 病理的石灰化物の超微細構造 岡田裕之  
 「自由電子レーザー、レーザー波長、生物学的 多田充裕、岸川道子  
 効果、炎症、疼痛、創傷治癒、骨形成、Gene-  
 Chip、MALI-TOF-MS、機能ゲノム科学」

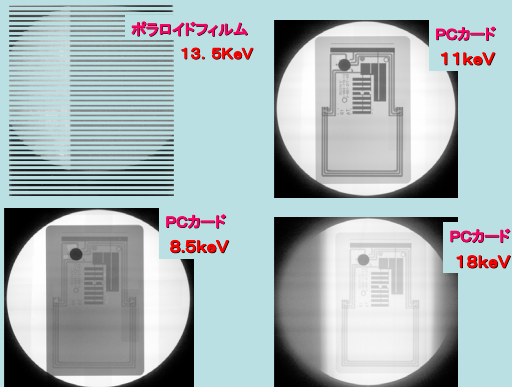
### 世界の近～中赤外線領域の主なFEL施設

研究機関(国名)	$\lambda$ ( $\mu\text{m}$ )	E (MeV)	N	mJ/P
BFEL(中国)	5-20	30	50	
FEL(独)	6-8	25-50	80	
FEL I (日)	5.5-22	33	58	10
FEL II (日)	1.88-6	68	78	3
FEL-SUT(日)	4-16	32-40	40	35
SCAFEL(米)	3-13	22-45	72	50/5ms
CLIO(仏)	3-53	21-50	38	
FELI(米)	2.8-9.8	43	52	20-100
LEBRA(日)	0.87-6	48-100	50	60/10 $\mu\text{s}$

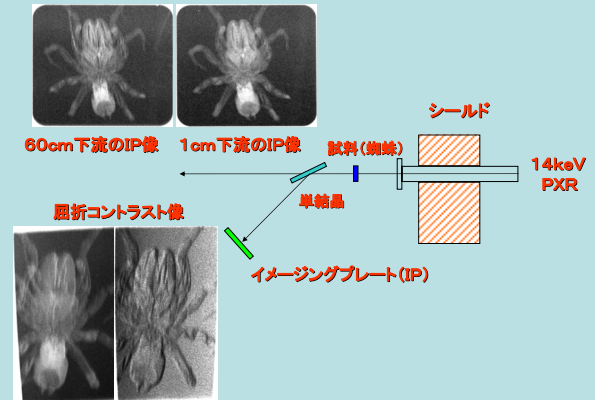
### 世界のFEL研究施設(リングを含む)

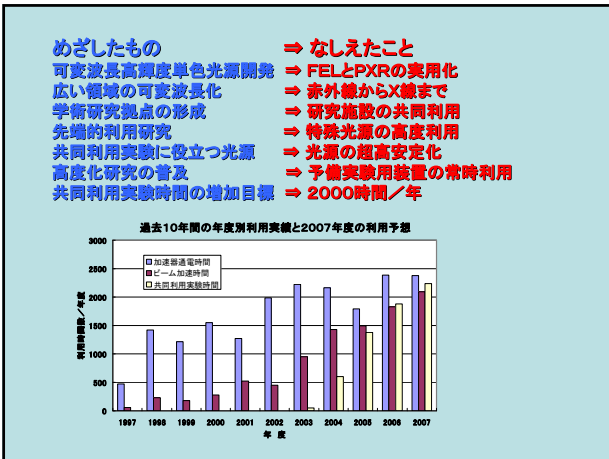


### 準単色X線の実例 : PCカードの撮像画像(15分)



### 撮取+屈折コントラスト





**日本大学電子線利用研究施設(LEBRA)の特長**

**自由電子レーザー(FEL)**  
(世界最大のFEL実験施設)

**普通の電子リニアック**  
直流型電子銃 (非RFガン)  
サブハーモニック なし  
クライストロン 2本  
横型ウイグラー (縦型)  
時間コヒーレント光  
波長領域 ⇒ 近赤外線  
可変範囲 ⇒ 0.87~7 μm  
尖頭電力 ⇒ ~80GW  
スペクトル ⇒ <1%  
安定性 ⇒ 高い

**パラメトリックX線放射(PXR)**  
(世界唯一の空間コヒーレントX線源)

**低エミッタンス電子ビーム**  
定ビームラインで計測可能  
波長可変 容易  
空間コヒーレントX線  
波長領域 ⇒ 硬X線  
可変範囲 ⇒ 5~20KeV  
X線強度 ⇒ 10<sup>8</sup> S<sup>-1</sup>  
スペクトル ⇒ 準単色  
輝度 ⇒ 高輝度  
安定性 ⇒ リング放射光

**振り返って:今だから云える 印象に残ったことば**

- 実現不可能(無謀) (プロジェクト計画、経費、人員)
- 大風呂敷の風揚げ (絵に描いた餅)
- 何でもありき (故障やトラブル続き)
- 軽のエンジンでF1への挑戦か? (見込みなし)
- プロジェクトXの連続 (トラブルのブレイクスルー)
- 奇跡は起った (FEL発振)
- クレジー、どんなマジックを使ったのか? (FEL発振)
- 常識は常に破られる (安定化向上)
- 科学には常識はない (実用化の成功)
- 成せば成る

**X線発展の経過 (日大PXRの果たした役割)**

- 1895年 :X線の発見(レントゲン)  
透視眼鏡の役割⇒非破壊の物質構造解析  
⇒学術研究、産業創生、医療・治療
- 1940年代:電子リニアック(ハンセン)、シンクロトロン放射  
⇒より強く、より高く、より明るく
- 1970年代:X線CT(X-ray computed tomography)  
脳腫瘍や血腫などの医療診断
- 1980年代:専用電子貯蔵リング ⇒ 強度:飛躍的増大
- 1990年代:位相の揃った理想的なX線源の開発  
理想的なX線源⇒コヒーレントX線  
時間コヒーレント(X線自由電子レーザー)  
空間コヒーレント(空間干渉X線源)
- 2000年代:X線自由電子レーザー計画(⇒ 80eV~)
- 2004年 :日大(LEBRA) PXRの実用化  
100mmφ : 5~20KeV

**色々なX線源の比較**

光源の名称	発生メカニズム	指向性	スペクトル	エネルギー(KV/KeV)	強度電流(mA)	干渉性(コヒーレンス)
医用X線源	制動放射	2π	白色	40~125	0~80	×
研究・実用特性X線	遷移放射	4π	単色	30~90	1~90	×
X線CT	制動放射	1/π	白色	100~480	18~40	×
医用線( LINAC)	制動放射	1/π	白色	~数MeV	強い	×
非破壊検査X線(向上)	制動放射	1/π	白色	~数MeV	強い	×
シンクロトロン放射	制動放射	1/π	白色	~50	強い	×
チャネリング放射	制動放射	1/π	単色	可変	弱い	○
逆コンプトン	衝突放射	1/π	準単色	可変	弱い	×
X線自由電子レーザー	制動放射	1/π	単色	可変	強い	○
アイソトープ	崩壊放射	4π	単色	固定	弱い	×
パラメトリックX線放射	原子の遷移放射	1/π	準単色	可変	比較的強い	○

**将来を見据えて**

(前回の目標)COEに応募  
キャッチ・フレーズ  
スーパー・モリキュレー・ファクトリの構築(生成と分析)  
1)自由電子レーザー(FEL)  
超分子の生成  
2)パラメトリックX線放射(PXR)  
水素結合が見えるX線開発  
反省1 無実績は犬の遠吠え  
反省2 10年遅い予言

(次回の目標)  
キャッチ・フレーズ  
1)FELでDNAの組み替えトリの構築(生成と分析)(光酵素反応による遺伝子組み換えへの挑戦)  
2)PXRで非結晶タンパク質の高次構造解析  
3)PXRでガンの撲滅(空間干渉X線によるガン診断とガン治療に挑戦)



**将来を見据えたイノベーション  
(PXRを何に活かすべきか?)**

岡目八目  
 「21世紀の社会」  
 生活環境の向上 ⇒ 長寿命化促進  
 長寿命 ⇒ 再生機能の変革確率が大 ⇒ **ガン化**  
**2人に1人はガン**  
**3人に1人はガンで死亡**  
 ガン対策の現状  
 ガンの診断⇒X線CT、MRI、PET、X線、  
 内視鏡、超音波、マーカー検査(血液)  
 ガンの治療⇒手術、制ガン剤投与、放射線治療  
 免疫療法など  
 外科手術と放射線治療は等価の効果

**医療治療の現状  
診断用X線で撮像 ⇒ 吸収コントラストに依存**

硬組織 ⇒ リン酸カルシウム ⇒ 吸収が大きい  
 硬組織の変形 ⇒ 直接撮像 ⇒ 歯、骨折、骨破壊  
 軟組織 ⇒ タンパク質(H, C, N, O) ⇒ 吸収が小さい  
 白色X線では直接観測は不可能  
 軟組織の変形 ⇒ 間接撮像 ⇒ 診断  
 血管、胆管、尿管 ⇒ 造影剤  
 食道、胃、十二指腸 ⇒ バリウム  
 ガン化した軟組織 ⇒ 石灰化

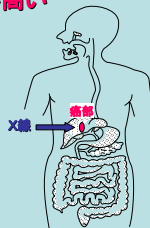
**結論 ⇒ 軟組織(軽元素) ⇒ 吸収が小さい  
⇒ 大強度コンパクト空間干渉X線開発**

**X線による診断・治療によるリスク**

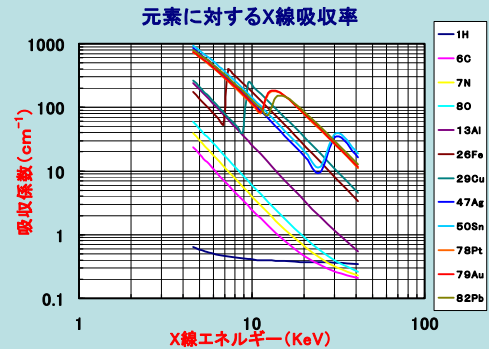
X線CTによる診断 ⇒ **ガンのリスクが3~5%増**  
 制動放射X線(白色X線)によるガン治療  
 ⇒ **ガン細胞と正常細胞の再生機能確率の競合**  
 ⇒ **正常細胞がガンなるリスクが高い**

**打開策は何か?**

位相の揃った単色X線  
 (空間干渉X線)による  
 診断・治療への挑戦



**元素のX線吸収特性**



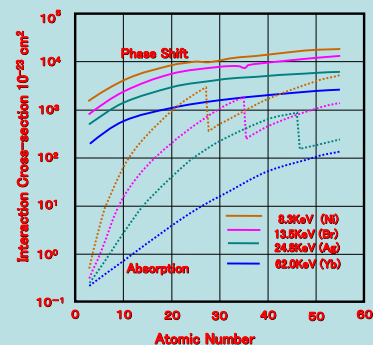
**大強度コンパクト空間干渉X線源の開発**

コヒーレント単色X線による医療・治療イノベーション  
 への挑戦

X線源の現状 : X線特性をコントロールできない  
 電子ビームからの制動放射  
 波長 ⇒ エネルギーが分散(白色)  
 位相 ⇒ パラバラ(非コヒーレント)

パラメトリックX線放射 : X線特性をコントロールできる  
 単結晶原子の分極振動波動  
 波長 ⇒ 電子と波動のドップラーシフト  
 位相 ⇒ 揃っている(コヒーレント)

**原子番号に対するX線位相シフトと吸収の相関**



### X線位相シフト検出手法の現状

手法	結晶型X線干渉計	DEI	伝播法	Zernike位相差顕微鏡法	X線タルポ干渉計
構成					
コントラスト 増強の式	$\cos \phi$	$\approx R(\phi/\alpha)$	$\approx \nabla^2 \phi$ (輪郭強調)	$\sin \phi$	$\approx \cos \phi/\alpha$
位相計測 → 位相CT	○ 線色変法 フーリエ変換法	△ アナライザ走査	○ 強度伝達関数法	?	○ 線色変法 フーリエ変換法
X線	単色平面波 SR光	単色平面波 SR光	単色球面波 SR光 (微小焦点X線源)	単色球面波 SR光	単色球面波 SR光 微小焦点X線源
空間分 解能	~10 μm	~10 μm	~1 μm (0.1 mm)	~0.1 μm	10.50 μm
撮像視野	~5 mm (分相型: ~5 cm)	~10 cm	数 mm	~0.1 mm	数 cm
主な用途	組織観察	組織観察	顕微鏡観察、組織観察 (医用診断)	顕微鏡法	組織観察
高度医用 画像強調 化の実現	△	△	△ (○)	×	○

資料: 百生氏のポインターから

### 具体的には?

#### 空間干渉X線による医療診断

特徴: 単色空間干渉X線による撮像は僅かの放射線量で軟組織の撮像ができる。

内臓軟組織を撮像した最新コントラスト色の多数を計算機で合成し、内臓の立体画像を作成する。

空間干渉X線

X線撮像装置 移動機 →

X線撮像装置を移動させて軟組織の最新コントラスト色を撮像しコンピュータにデータを送り込む。

### 空間干渉X線による癌のピンポイント治療 ⇒ 正常細胞に優しい

特徴: 癌部にX線を集束でき放射線治療効果が大い。単色X線であり放射線損傷が少ない。

フレネルレンズ

空間干渉X線

癌部

### 移動する電子電場のローレンツ圧縮

ローレンツ圧縮 =  $(1 - \beta^2)^{-1/2}$   
 $\beta = v/c$   $v$ : 電子速度  $c$ : 光速  $\beta \leq 0.99999998$

静止  $\beta = 0$   $\beta \leq 0.58$   $\beta \leq 0.998$   $\beta \leq 0.99999998$   $\beta \sim 1$

電子  $\gamma = 1$   $\gamma \leq 2$   $\gamma \leq 20$   $\gamma \leq 200$   $\gamma \leq 2000$

電場のローレンツ圧縮  $\gamma \leq 2000$

$\gamma = (E+mc^2)/m$   
 $E$ : 電子運動エネルギー  
 $m$ : 電子静止質量エネルギー (510.99KeV)

### 原子間を通過する電子の主な振る舞い

~500KeV  $\beta \leq 0.58$   $\gamma \leq 2$   $\leq 10MeV$   $\beta \leq 0.998$   $\gamma \leq 20$   $\leq 100MeV$   $\beta \leq 0.99999998$   $\gamma \leq 200$   $\sim GeV$   $\beta \sim 1$   $\gamma \geq 2000$

原子の電子雲で偏向を受けX線を放射

原子の電子雲で偏向を受けX線を放射、原子を分極振動させて、原子はX線を放射

原子の電子雲を分極振動させ、原子はX線を放射

原子の電子雲と同時に原子核も振動を受け、原子雲はX線を放射、原子核はγ線を放射

### 単結晶の原子間を通過する電子 ⇒ 近接ウェーク場で単結晶原子を振動

電子軌跡

分極放射原子

励起原子 非励起原子

原子

単結晶原子

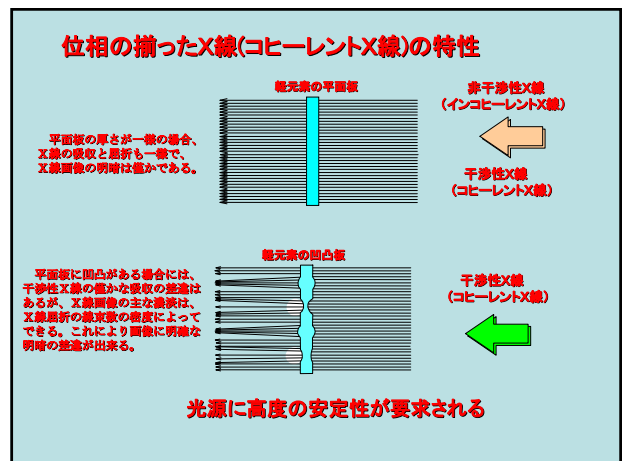
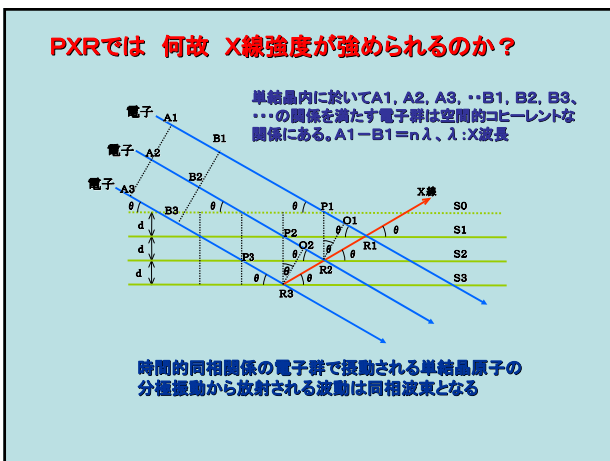
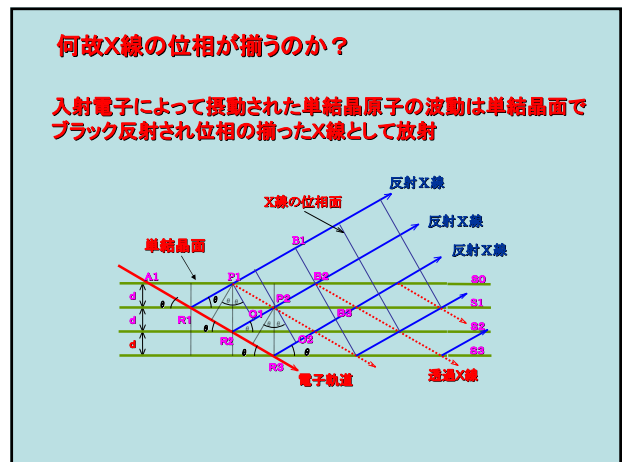
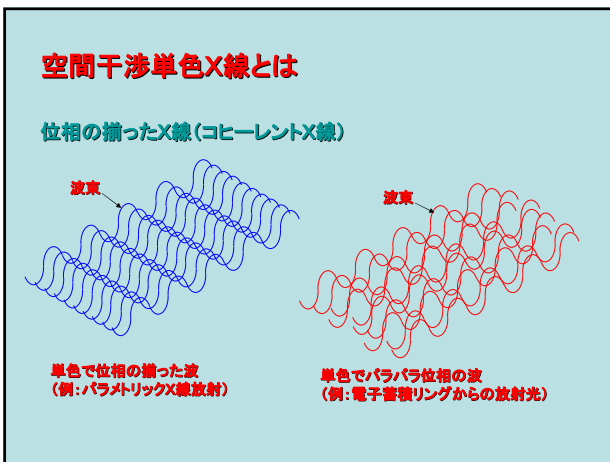
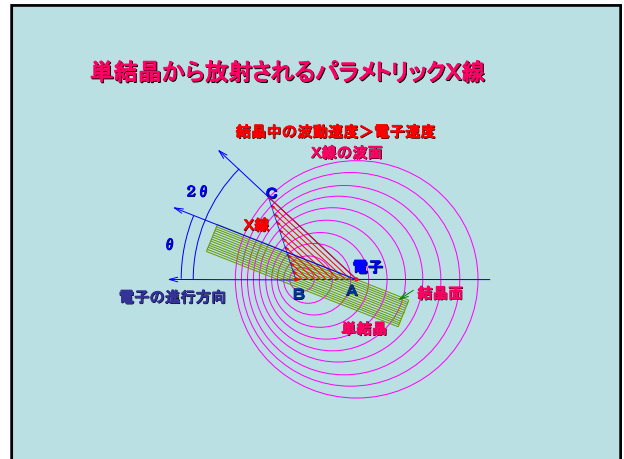
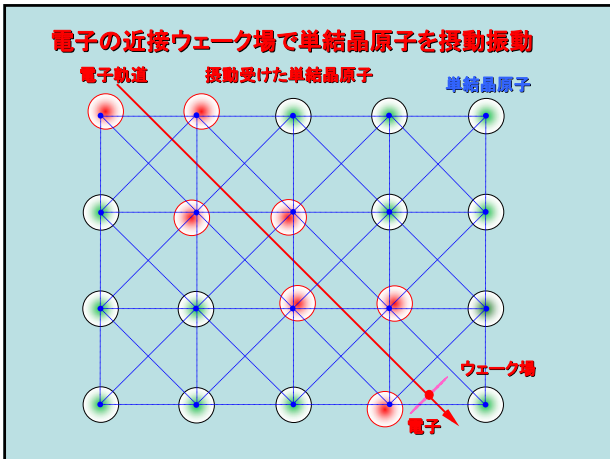
電子

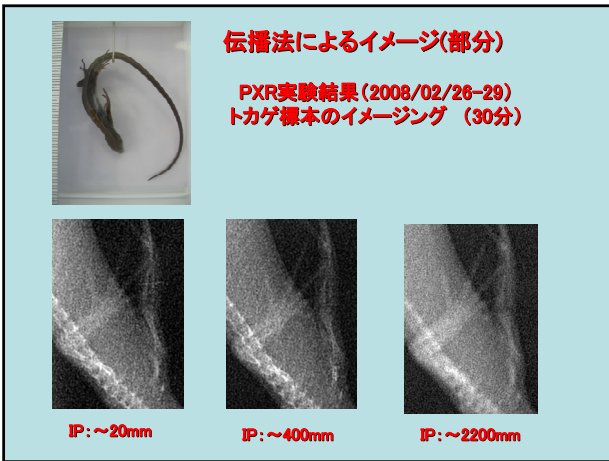
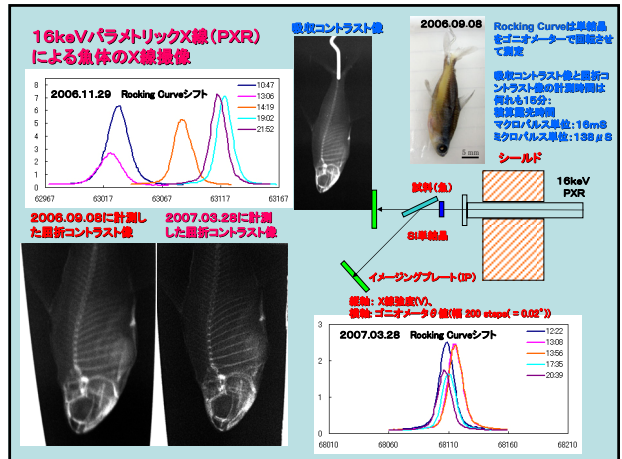
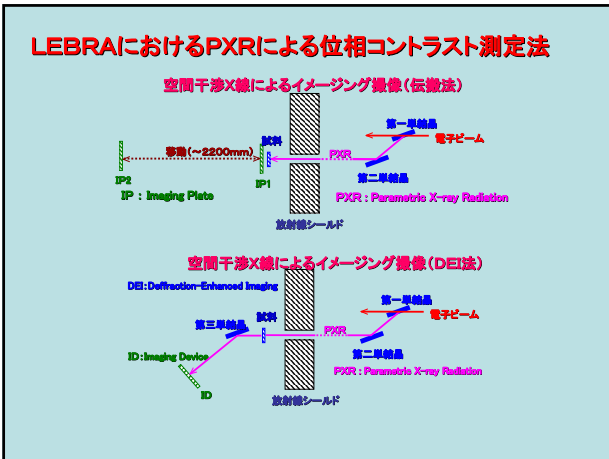
A点で放射された光の波紋

短波長側

長波長側

放射された光のドップラーシフト





### X線撮像画像照射パラメーターの例

電子ビームエネルギー	100MeV
マクロパルスビーム電流	100mA (1.8μA)
電子ビームマイクロパルス幅	3ps
マイクロパルス間隔	350ps
マクロパルス幅	9μs
繰り返し数	2pps
測定時間	30min
画像の積算照射時間	277μs
( 277μs = 2Hz × 1800s × 3ps × 9μs / 350ps )	
干渉X線の線束密度	30 ~ 40個/mm <sup>2</sup> sec <sup>-1</sup>
X線束数	~10 <sup>8</sup> /100mm φ / pulse
線束輝度	1 ~ 1.4 × 10 <sup>5</sup> mm <sup>-2</sup> sec <sup>-1</sup>

### 医療治療用コンパクト空間干渉X線源の開発

LEBRAのパラメトリックX線放射(PXR)を基準

屈折コントラスト画像 : (枚/30分) ⇒ (枚/秒)

X線強度            1            ⇒ 1800

平均電子ビーム強度    2μA (1)    ⇒ 4mA (2000)

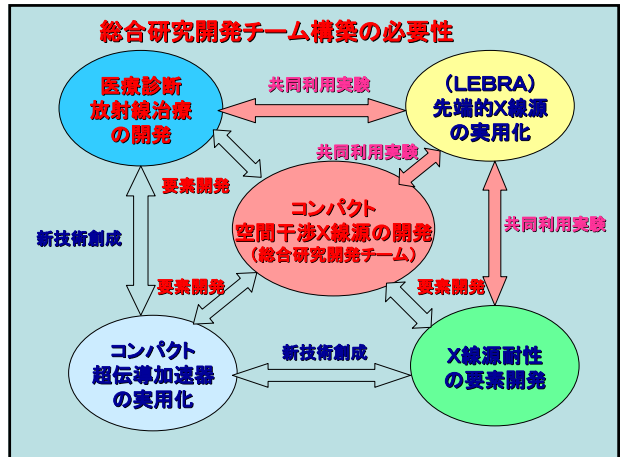
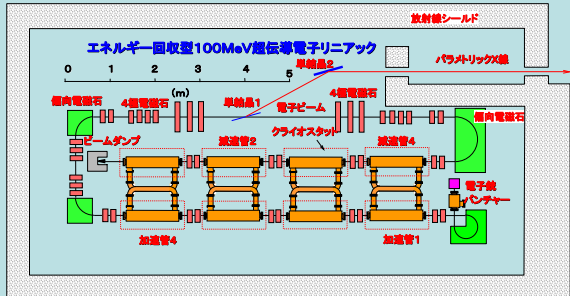
ビーム負荷率        10μS × 2Hz ⇒ 1S × 1Hz

電子ビーム電流	100mA	⇒ 4mA
電子エネルギー	100MeV	⇒ 100MeV
電子ビーム電力	200W	⇒ 400KW
高周波加速	パルス波	⇒ 連続波
高周波空洞	常伝導	⇒ 超伝導
電子ビーム電力	破壊	⇒ エネルギー回収 (再利用)

### 医療治療用大強度コンパクト空間干渉X線源電子リニアックのパラメーター

<b>エネルギー回収型超伝導電子リニアック</b>	
電子ビームエネルギー	100MeV
平均ビーム電流	4mA
電子ビームマイクロパルス幅	3ps
加速周波数	1300MHz
マイクロパルス間隔	769ps
進行波環流型超伝導加速管	4本 × 2(8m)
加速モード	2/3π
電界強度	25MV/m
損失係数 Q	5 × 10 <sup>10</sup>
R/Q	1 × 10 <sup>9</sup>
高周波電力損失(W/m)	12

**医療治療用大強度コンパクト空間干渉X線源の予想図**



**まとめ**

空間干渉単色X線のガン治療医療への応用は  
医療・治療領域に於ける30~40年に一回のイノベーション

- 空間干渉X線源の強度 ⇒ 2000倍
- 軟組織画像(300×300mm<sup>2</sup>) ⇒ 撮像/秒
- 単色X線による放射線治療効果の探究が必須
- 干渉性単色X線の集束によるピンポイントガン治療
- 大強度コンパクト超伝導電子リニアックの創成
  - ⇒ 新X線CTの創成(放射線被曝の軽減化)
- X線診断装置とガン治療装置の一体化
  - ⇒ コンパクト空間干渉X線源の実現
  - ⇒ 全世界の大学や医療機関に普及
  - ⇒ 人類の医療福祉に多大な貢献
- 産学官が一体で対応しないと実現は不可能