



JAEA-Review
2007-049

平成 18 年度黎明研究成果報告集

Report on JAEA's Reimei Research Program

April 1, 2006 - March 31, 2007

(編) 池添 博

(Ed.) Hiroshi IKEZOE

先端基礎研究センター

Advanced Science Research Center

February 2008

Japan Atomic Energy Agency

日本原子力研究開発機構

JAEA-Technology

本レポートは日本原子力研究開発機構が不定期に発行する成果報告書です。
本レポートの入手並びに著作権利用に関するお問い合わせは、下記あてにお問い合わせ下さい。
なお、本レポートの全文は日本原子力研究開発機構ホームページ (<http://www.jaea.go.jp/index.shtml>)
より発信されています。このほか財団法人原子力弘済会資料センター*では実費による複写頒布を行っ
ております。

〒319-1195 茨城県那珂郡東海村白方白根 2 番地 4
日本原子力研究開発機構 研究技術情報部 研究技術情報課
電話 029-282-6387, Fax 029-282-5920

*〒319-1195 茨城県那珂郡東海村白方白根 2 番地 4 日本原子力研究開発機構内

This report is issued irregularly by Japan Atomic Energy Agency
Inquiries about availability and/or copyright of this report should be addressed to
Intellectual Resources Section, Intellectual Resources Department,
Japan Atomic Energy Agency
2-4 Shirakata Shirane, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1195 Japan
Tel +81-29-282-6387, Fax +81-29-282-5920

© Japan Atomic Energy Agency, 2008

平成 18 年度黎明研究成果報告集

日本原子力研究開発機構 先端基礎研究センター
(編) 池添 博

(2007 年 11 月 26 日受理)

原子力科学の分野で革新的な原理や現象の発見をめざす先端基礎研究を対象として、研究テーマを原子力機構外から公募する黎明研究制度が平成 18 年度から新たに発足した。研究期間を最長 2 年間とし、年度ごとに評価を実施して課題を採択することとした。初年度の平成 18 年度は応募総数 54 件の中から 8 件を選定し、先端基礎研究センターとの共同研究として実施した。本報告書はこれらの黎明研究の成果をまとめたものである。

本報告書は、黎明研究から多くの基礎・基盤研究が進展する一助にするため、黎明研究の実施者より提出された成果報告書をまとめ、公表するものである。

Report on JAEA's Reimei Research Program
April 1, 2006 – March 31, 2007

(Ed.) Hiroshi IKEZOE

Advanced Science Research Center
Japan Atomic Energy Agency
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken

(Received on November 26, 2007)

The Reimei (Dawn) Research Program is a research project based on public application to be conducted within the framework of the Reimei Research Promotion project of the Japan Atomic Energy Agency. The objective of the program is to encourage original and/or unique ideas in the field of the new frontier research of atomic energy science. The number of the research subjects accepted in the fiscal year 2007 was 8. These research subjects were carried out in collaboration with Advanced Science Research Center. The summaries of these research subjects were compiled in this report. We hope that new researches will be grown and developed by the help of Reimei Research Promotion project.

Keywords: Reimei Research Program, Nuclear Science, Nuclear Energy

目 次

1.	中性子微小ビーム生成用多層膜フレネルレンズ（ゾーンプレート）の開発	1
	田村 繁治（産業技術総合研究所）	
2.	凝縮物質中での同位体遠心分離を実現するためのロータの開発	7
	末吉 正典（丸和電機株式会社）他	
3.	不均一系の放射線物理化学反応に関する先端基礎研究	13
	勝村 庸介（東京大学）他	
4.	細胞死における細胞内小器官への水流入機構の解明	19
	鴨志田（千葉） 薫（産業技術総合研究所）	
5.	高電離重イオンビームを利用した微小焦点単色 X 線光源開発のための基礎研究	25
	中村 信行（電気通信大学）他	
6.	非平衡型複数 α 線放出 in vivo ジェネレーター： ^{227}Th -EDTMP を用いた転移性骨腫瘍治療法の開発	31
	鷲山 幸信（金沢大学）他	
7.	放射線耐性動物・クマムシにおける DNA 損傷の修復機構の解明	37
	堀川 大樹（北海道大学）	
8.	高計数率・高検出効率光子検出器を目指した貼り合わせ半導体素子の開発	41
	神野 郁夫（京都大学）	

Contents

1. Development of Multilayer Fresnel Lens (Zone Plate) for Formation of Focused Neutron Beam	1
Shigeharu Tamura (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)	
2. Development of the Rotor for Centrifugal Separation of Isotopes in Condensed Matter Catalyzing Psychoactive Metabolite in Marijuana	7
Masanori Sueyoshi (Maruwa Electronic Inc.) et al.	
3. An Advanced Study on Non-homogeneous Radiation Physical Chemistry	13
Yosuke Katsumura (University of Tokyo) et al.	
4. The Role of Water Flow into Subcellular Organella in Cell Death	19
Kaori Chiba-Kamoshida (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)	
5. Studies for the Development of a Micro-focus Monochromatic X-ray Source with Making Use of a Highly Charged Heavy Ion Beam	25
Nobuyuki Nakamura (University of Electro-Communications) et al.	
6. Development of the Method for Treatment for Bone Metastasis by Using Disequilibrium-type Alpha Particle Emitting in Vivo Generator: ^{227}Th -EDTMP	31
Kohshin Washiyama (Kanazawa University) et al.	
7. Study on the Repair Mechanism of Ionizing Radiation-induced DNA Damage in Tardigrades	37
Daiki Horikawa (Hokkaido University)	
8. Development of Bonded Semiconductor Device for High Counting Rate High Efficiency Photon Detectors	41
Ikuo Kanno (Kyoto University)	

1. 中性子微小ビーム生成用多層膜フレネルレンズ (ゾーンプレート) の開発

Development of Multilayer Fresnel Lens (Zone Plate) for Formation of Focused Neutron Beam

田村繁治

Shigeharu Tamura

(独) 産業技術総合研究所 光技術研究部門

Photonics Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

概要

多層膜フレネルゾーンプレート (FZP) は高輝度高エネルギー X線用の実用的な集光レンズである。本研究では、これと同様の多層膜成膜手法により、中性子利用分野に資する新しいツールを提供することを目的として、熱中性子領域においてマイクロビームの生成が可能な多層膜 FZP の設計 (材料の選択、寸法の計算) と試作品の開発とを行った。具体的には Cu/Al 多層膜 FZP を試作すると共に、Ni-Cr/Al 多層膜、Ag/Zr 多層膜などについて検討した。

Multilayer Fresnel zone plates (FZPs) for the neutron beamline have been designed and fabricated. Firstly, materials for the FZP were examined: layer materials, wire substrate, etc.. Secondly, FZPs were designed and three kinds of FZPs were fabricated: two Cu/Al-FZPs and a Ni (Cr)/Al-FZP.

1. 研究目的

中性子ビームは物質科学、材料科学、生命科学、原子核・素粒子科学などの幅広い科学技術の領域で、物質の様々な物性を観察する手段として非常に有望なツールである。エネルギーが低い冷中性子ビーム (波長: 3 - 0.3 nm) は、蛋白質の構造解析、水素を燃料として使用する燃料電池関連技術の観察 (例えば水素吸蔵合金中やカーボンナノチューブ中の水素の挙動) などに利用できる。またエネルギーが高い熱中性子ビーム (波長: 0.4 - 0.1 nm) はエネルギーが結晶格子の振動エネルギーと同程度であるので物質のミクロな構造を調べるのに適していると共に、試料の原子配列だけでなく、原子の振動状態、磁気スピンの配列などを調べることができ [1]、結晶構造解析のような基礎物性の分野から放射化分析・ラジオグラフィといった産業応用に近い分野まで用いられている [2]。中性子ビームを用いた具体的な応用実験事例としては、タンパク質のような物質の原子や分子の配列の解明、磁気メモリーに使用されている磁性体の仕組みの解明、さらには工業材料の残留応力の解析 [3]、応力測定 [4] などが挙げられる。このような優れた機能を有する中性子を集光すれば、物質の微小領域の詳細な種々の情報が得られ、これらの分野に大きく貢献することが期待される。

中性子用の集光素子の内外の開発状況は以下に記すように冷中性子用のものがほとんどであるが、近年、熱中性子用のものも開発されつつある。国内においては、科学技術振興調整費「中性子光学素子の開発と応用 (平成 12~16 年度)」において、低エネルギー中性子 (熱中性子と冷中性子の総称) 用の光学素子全般にわたる研究が行われ、冷中性子用の集光素子としては Magnetic Lens、Compound Refractive Lens (CRL) が、熱中性子用の集光素子としてはスーパーミラーが開発され、有

効に機能することが実証された〔5〕。国外においては、FZP（リソグラフィ法で作製）が Kearney らによって最初に作製され、波長が 2 nm の冷中性子の集光が確認された〔6〕。最近 Altissimo らによって作製された FZP も冷中性子の集光に有効であることが示され、この FZP は重ねて使用すると熱中性子領域にも有効と考えられる〔7〕。また、冷中性子用の CRL は、近年、結像光学系への応用を中心として盛んに研究開発が行われている〔8-10〕。

産業技術総合研究所では旧通商産業省 工業技術院 大阪工業技術研究所時代より、高エネルギー放射光 X 線用集光素子の 1 つである多層膜フレネルゾーンプレート（FZP）の開発を行ってきた。数種類実在する集光素子（FZP, CRL, Laue lens など）の中で多層膜 FZP の大きな利点は、(1) 光軸調整が非常に容易、(2) 広範囲なエネルギー（波長）領域で使用可能なことであり、大型放射光 SPring-8 においてこれらの優位性を実証してきた。

そこで今回、中性子利用分野に資する新しいツールを提供することを目的として、熱中性子領域で使用可能な多層膜 FZP の開発を目指し、設計と試作品の作製を行った。

2. 研究内容

本研究開発では、これまで内外でほとんど開発されていない熱中性子領域で使用可能な集光素子の開発を目的とし、波長が 0.1~0.2 nm 前後の中性子を微小化することが可能な多層膜 FZP の開発を目指した。FZP の設計値として、直径が 100 ミクロン程度、層数（ゾーン数）は 50~100 程度を目標とした。具体的には、Au ワイヤ基板に真空蒸着法により異なる 2 種類の金属薄膜を交互に成膜後、この同心円多層膜を低融点合金に埋め込み、機械研磨により薄片化加工して、FZP を作製した。

まず、前段階として、(1) ワイヤ基板材料について調べた。平滑なゾーンを形成するためには、真円度に優れた基板を使用することが不可欠だからである。低融点合金の材料についても検討した。次に、(2) 多層膜の組み合わせについて、理論的に検討して何種類か選び、過去の知見も参考にし候補として選定した。そして、(3) いくつかの材料の組み合わせについて実際に多層膜 FZP の作製を行い、試作品を開発した。

以下にこれらの結果を示す。

3. 研究結果

3-1. 多層膜 FZP の作製方法

多層膜 FZP はスパッタリング蒸着法（図 1 に装置の概略）を利用し、回転する細線基板上に吸収断面積の差が大きい 2 種類の元素を交互に成膜後、これを低融点合金に埋め込んで固定し、回転軸に対して垂直に切断し、所望の厚さに薄片化することで得られる（図 2）。高エネルギー X 線用の多層膜 FZP と異なるのは、基板材料、成膜材料、低融点合金は使用を想定する中性子の性質を考慮して選定することである。

3-2. ワイヤ用基板材料および低融点合金に関する検討

高空間分解能を実現するためには、そして、多くの光量を利用するために広いゾーンエリアを有する FZP を作製するには、平滑なゾーン（多層膜界面）を形成することが不可欠であり、そのためには、真円度に優れた基板を使用すること、および、多層膜の組み合わせ、成膜条件を試行錯誤検討することが必須である。

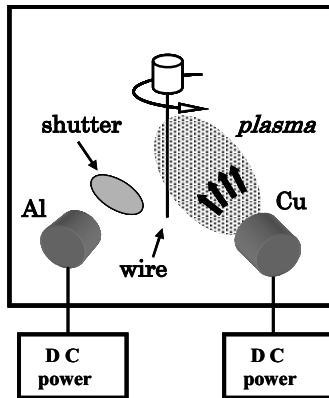


図 1 2元スパッタリング装置による FZP 用同心円多層膜の作製の概略

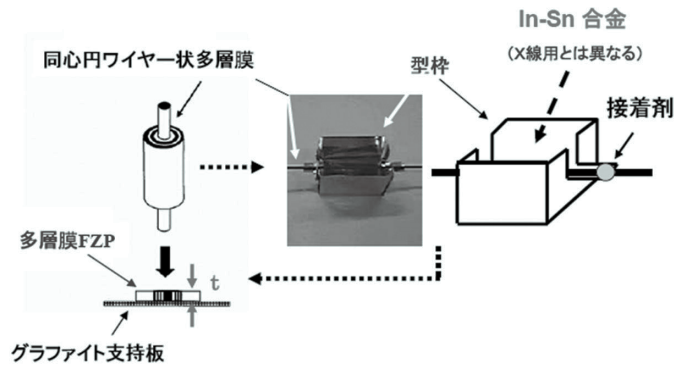


図 2 同心円細線状多層膜から FZP 作製の概略

ワイヤー基板の部分は多層膜 FZP では光を遮断する役目を有する。過去に X 線用多層膜 FZP の研究開発において、X 線吸収断面積が大きい Au、Ag、W について真円性を調べた結果、Au が最も優れていた。今回、基板の強度を強くする観点から、Si-3% 含有 Au 基板の真円性について調べた。具体的には走査型電子顕微鏡 (Hitachi: S-5000) で基板表面の構造を観察した。その結果、表面に欠陥 (空孔) が多く存在し、基板としては不適当なことが判明した (図 3)。また、Au 基板についても、線状の傷が見られた (図 3)。そのため、電解研磨による平滑化 (鏡面研磨) を試みたが、Au に対する電解研磨技術は確立されておらず、平滑化は出来なかった。以上の結果から、本研究ではダイヤモンドダイスで線引きされた状態の Au ワイヤーを基板として利用することにした。

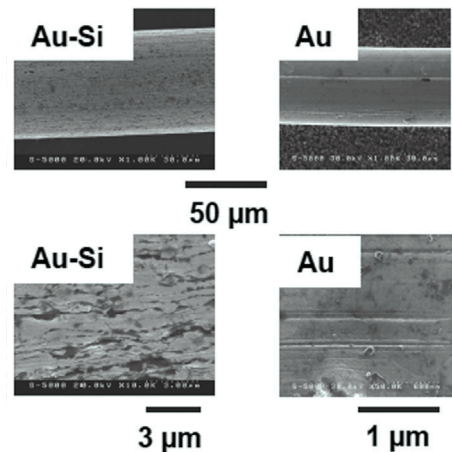


図 3 ワイヤー基板表面の走査型電子顕微鏡像

これまで、同心円多層膜試料の固定、および薄片化後の FZP の保持具として低融点合金を使用してきた。材料としては光の透過率が低いものが望ましい。X 線用多層膜 FZP では Pb(60%)-Sn(40%) 合金を使用したが、熱中性子に対する透過率は 100% に極めて近く、使用出来ない。そこで、市販の低融点合金を調査した。Pb を含有する製品は環境面に配慮して除外した。また、低融点合金には Bi を含有する製品が多いが、熱中性子をほとんど遮断出来ないので除外した。さらに、Cd は熱中性子を遮断する能力に優れるが、これも環境面に配慮して除外した。その結果、In(52%)-Sn(48%) 合金を用いることにした。In は柔らかい金属であり、機械研磨特性に悪影響を及ぼすことが懸念されたが、後述するように大きな支障は観察されなかった。ただし、高価であることが難点である。

3-3. 多層膜の材料に関する検討

文献 [11] を参考にして、波長が 0.108 nm の熱中性子に対して吸収断面積が大きい元素、および、吸収断面積が小さい元素を選んだ。薄膜材料として適切でない元素 (危険、有害など) は除外した。前者には 30 (barn) 以上の元素として Au、Ag、Hf を、後者には 0.2 (barn) 以下の元素として Al、Zr、Si、C を候補に選定した。これらの元素を利用して、例えば Ag/C、Ag/Zr、Hf/C などの多層膜 FZP

が作製できる。

文献〔7〕では熱中性子用（ただし波長 0.685 nm で実験）の Ni 製の FZP がリソグラフィー法で作製され、集光実験に成功していることから、これらの中間の値の吸収断面積を有する元素の中で薄膜材料としてよく使用される元素も候補として挙げた。それらは、Ta、W、Ni、Cr、Cu、Mo である。

なお、文献〔12〕の NIST (National Institute of Standards and Technology) の熱中性子に関する下記のデータベースにも各種の物性値が掲載されている。そこでは「吸収断面積については速さが 2,200 m/s の中性子」と記述されており、波長は 0.18 nm と推測される。

3-4. FZP の設計仕様例

FZP は光を通す物質と遮断する物質とを交互に同心円状に繰り返した透過型回折格子で、回折と干渉効果によりレンズとして機能する。FZP では各ゾーンの面積は等しく、そのため外周部ほどゾーン幅は狭くなる。中心に半径 r_0 の芯線がある場合、使用する X 線の波長を λ 、焦点距離を f とすると、 n 番目の境界の半径 r_n は $r_n^2 = r_0^2 + n\lambda f$ ($n=1, 2, 3, \dots, N$) で、FZP の最小線幅（最外輪帯幅）を d_r としたとき、空間分解能 Δ 、焦点面におけるビーム径 $2r_h$ (FWHM) は、それぞれ $\Delta = 1.22 \cdot d_r$ 、 $2r_h = 1.03 \cdot d_r$ となり、波長とは無関係である〔13〕。

文献〔7〕には波長が 0.685 nm の冷中性子用の設計例が記されており、また、レンズとして機能するための最小の厚さ（図 2 で “t”）が計算されている。ここで最小の厚さとは、位相変調効果によって回折効率が最大となる厚さであり、 t が大きくなっても最大ピークは周期的に現れる。そこで最初に、この計算手法と文献〔12〕の数値を利用して、波長が 0.18 nm の中性子用の多層膜 FZP の t を計算した。その結果、Ni/Al (24 μm)、Cu/Al (39 μm)、Ag/Zr (450 μm)、Ag/C (75 μm) となった。参考までに当該波長での FZP（リソグラフィー法で作製）についても t を計算した結果、Ag (50 μm)、Cu (27 μm)、Ni (19 μm)、Al (84 μm)、Hf (50 μm)、Zr (57 μm)、C (150 μm) となった。中性子の波長が短くなれば、 t は大きくなる。たとえば、波長が 0.108 nm の中性子に対しては、Cu/Al (66 μm)、Ni (31 μm) となる。

文献〔11〕の物性値を利用して計算すると、中性子の波長が 0.108 nm の時、この Cu/Al-FZP（厚さ：66 μm ）では不透過帯（Cu）での透過率は 99.87%、透過帯（Al）で透過率は 99.998% となる。また、Ni-FZP では、入射した中性子の 99.92% が不透過帯（Ni）を透過する。このように極端に透明な物体が集光レンズとして実際に機能するのかわ、X 線用の FZP での事例を参考に検討し、今回の研究における FZP の設計の参考とした。文献〔14〕では Cu/Al-FZP (5 μm) を 8 keV (0.154 nm) の X 線の集光に利用した場合、レンズとして機能することが報告されている。

この時、不透過帯（Cu）での透過率は 80% である。筆者の実験結果では、Cu/Al-FZP (20 μm) を 12.4 keV (0.1 nm) の X 線の集光に利用した場合、回折限界のサイズのマイクロビームを生成し、かつ、生体サンプルの走査型 X 線顕微鏡像の取得に成功した〔15〕。この時、不透過帯（Cu）および金ワイヤー（ストッパー）での透過率は 11% および 0.2% である。この FZP を 8.9 keV (0.14 nm) の X 線の集光に利用した場合、25% の回折効率が得られたが〔16〕、不透過帯（Cu）および金ワイヤー（ストッパー）での透過率は 51% および 0.25% である。Cu/Al-FZP (36 μm) を 82 keV (0.015 nm) の X 線の集光に利用した場合、マイクロビームを生成し、かつ、金メッシュについて透過型、走査型、結像型のそれぞれの X 線顕微鏡像の取得に成功した〔17〕。不透過帯（Cu）および金ワイヤー（ストッパー）での透過率は 97.8% および 56% である。これらの結果から、中性子ビームに対しても不透過帯の透過率が 95% 以下であればレンズとして機能すると考えてよい。

そこで、いくつかの多層膜 FZP（波長が 0.18 nm の中性子用）について不透過帯の透過率が 95%

となる厚さを計算した。その結果、Ni / Al (2.0 mm)、Cu / Al (2.6 mm) となり、半田での遮断率はそれぞれ 48%、64% となった。また、Ag / Zr (0.23 mm)、Hf / C (0.19 mm) の場合、FZP 自体は薄くできるが、基板、半田での遮断率はそれぞれ 7%、95% となった。実用面において基板、半田での遮断率はどの程度が望ましいのかについては今後の実験的検討課題として残される。

3-5. 多層膜 FZP の試作

上記の数値を考慮して、Cu/Al-FZP (30 層)、Ni(Cr:20%含有)/Al-FZP (10 層) を試作した。

前者の材料の選定理由は、これまで、総膜厚が 10 μm を超えても比較的平滑なゾーンの形成が可能であったこと (通常、薄膜とは 1-2 μm 以下)、後者の理由は、多層膜の研磨面について 10 年近く構造的変化が観察されていない実績を有するからである。ただし、層数を増やした場合のゾーンの平滑性に関しては未知数である。前者については 2 種類試作した。中性子の波長が 0.1 nm の時に焦点距離が 300 mm の FZP (第 1 層目のゾーン幅 : 0.6 μm 、最外層のゾーン幅 : 0.4 μm 、総膜厚は 14 μm 、基板の直径 : 50 μm) と焦点距離が 550 mm の FZP (第 1 層目のゾーン幅 : 0.54 μm 、最外層のゾーン幅 : 0.43 μm 、総膜厚は 14.4 μm 、基板の直径 : 100 μm) である。後者の FZP は 0.1 nm の時に焦点距離が 300 mm (第 1 層目のゾーン幅 : 0.6 μm 、最外層のゾーン幅 : 0.5 μm 、総膜厚 : 5.6 μm 、基板の直径 : 50 μm) である。図 4 に Cu/Al-FZP (基板の直径 : 50 μm) の光学顕微鏡像を、図 5 に各 FZP の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像を示す。

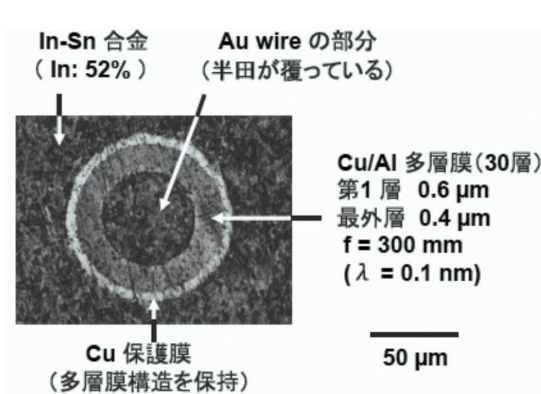


図 4 Cu/Al-FZP の光学顕微鏡像

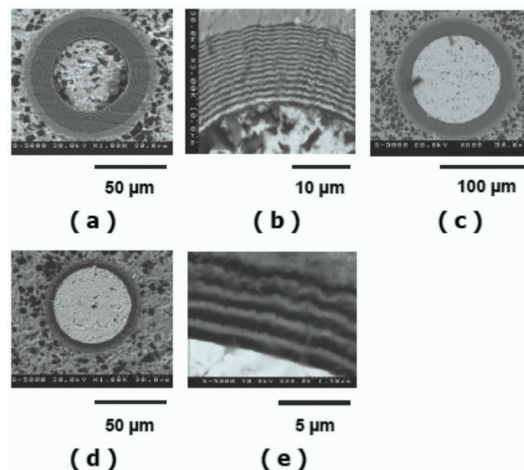


図 5 多層膜 FZP の走査型電子顕微鏡像

- (a) Cu/Al-FZP (直径 50 μm の基板)、
 (b) その部分像、(c) Cu/Al-FZP (直径 100 μm の基板)、
 (d)と(e) Ni(Cr:20%含有)/Al-FZP
 (直径 100 μm の基板) (d)と(e) Ni(Cr:20%含有)/Al-FZP。

試作した 3 種類の FZP は約 3 mm 角の半田の中央に位置し、厚さは約 2 mm である。層数 (ゾーン数) は最大 30 であったが、設計焦点距離が短ければ総膜厚が同じ場合には層数は増える。また、総膜厚を増やすことは可能であり、100 層程度のゾーン数を作製することが出来る。

4. まとめ

多層膜成膜手法を利用して、熱中性子領域で使用可能な多層薄 FZP を試作した。多層膜の材料、保持具としての低融点合金の材料などについて検討した後、Cu/Al-FZP (30 層)、Ni(Cr:20%含

有)Al-FZP (10 層) を作製した。これ以外に、Ag/Zr 多層膜も作製し、平滑なゾーンを得た。今後に残された課題は、光量を得るための FZP の大面積化および中性子ビームラインでの実際の集光実験である。

5. 参考文献

- [1] <http://neutron-www.kek.jp/kensfacility/intro/intro03.html>
- [2] http://www.nucleng.kyoto-u.ac.jp/laboratory/neutron_t/neutron_t.htm#1
- [3] <http://www.jaeri.go.jp/jpn/open/press/2003/030703/supp.html>
- [4] 鈴木裕士 et al.: 材料、54(2005)339.
- [5] <http://nop.riken.go.jp/indexJ.html>
- [6] P.D.Kearney et al.: Nature 287(1980)313.
- [7] M.Altissimo et al.: Microelectronic Eng. 73–74 (2004) 644.
- [8] H.R. Beguiristaina et al.: Appl. Phys. Lett. 81(2002)4290.
- [9] J.T. Cremer et al.: Appl. Phys. Lett. 85(2004)494.
- [10] J.T. Cremer et al.: Appl. Phys. Lett. 87(2005)161913.
- [11] G.E.Bacon : “ Neutron Diffraction”, Clarendon Press Oxford, p.57(1955).
- [12] <http://www.ncnr.nist.gov/resources/n-lengths/list.html>
- [13] H.Aritome, H.Aoki and S.Namba: J.Vac.Sci.Technol. B3(1985)265.
- [14] R. M. Bionta et al: Appl. Phys. Lett. 64(1994)945.
- [15] N.Kamijo, et al: J.Synchrotron Radiation, 9(2002)182.
- [16] Y.Suzuki et al: AIP Conference Proc. 507(2000)535.
- [17] S.Tamura et al: AIP Conference Proc. 716(2004)144.

2. 凝縮物質中での同位体遠心分離を実現するためのロータの開発

Development of the Rotor for Centrifugal Separation of Isotopes in Condensed Matter

末吉正典¹、小野正雄²、岡安悟²、井口裕介³、真下茂^{2,3}

Masanori Sueyoshi¹, Masao Ono², Satoru Okayasu², Yusuke Iguchi³, Tsutomu Mashimo^{2,3}

¹丸和電機株式会社

Maruwa Electronic Inc.

²日本原子力研究開発機構先端基礎研究センター

Advanced Science Research Center, Japan Atomic Energy Agency

³熊本大学衝撃・極限環境研究センター

Shock Wave and Condensed Matter Research Center, Kumamoto University

概要

同位体遠心分離を凝縮相（液相、固相）中で実現するための技術開発の要となる専用ロータの開発を目的としている。この方法は、凝縮物質中での原子の沈降理論を基本原理としており、同方法で同位体濃縮をめざした研究例はなく、達成すれば日本を起源とする新規同位体濃縮技術となる。平成 18 年度は、多段沈降槽付きロータ形状検討を行い、基本設計を固め、性能試験用ロータを製作した。同じく、試料供給方法の検討を行い、試料供給ユニットの基本設計を固めた。

The purpose of this study is to develop the first step prototype rotor for realizing the new isotope separation technology using centrifugal force in condensed state materials. This method is based on the theory of sedimentation of atoms in condensed matter. In this period, we designed the rotor and the automatic sample delivery unit for performance test.

1. 研究目的

これまでに提案されている遠心分離技術に、凝縮相（液相や固相）での同位体遠心分離を可能にした技術はない。しかしながら、強い遠心力場下で起こる 2 つの現象、すなわち、凝縮相中の原子の沈降現象、および、流動現象（特に固体で行う場合は塑性流動現象）を利用すればこれを実現できる見通しがある[1,2]。この方法を達成すれば日本を起源とする同位体濃縮技術となる。凝縮相では同体積に気相の 3-4 桁も多くの原子が存在している。単純に考えて同位体遠心分離が凝縮相で可能になれば、これまで気相で行われてきた遠心分離の施設より数桁小さい規模の施設で同等の濃縮が可能になると考えられる。したがって、設備投資の大幅削減により濃縮のローコスト化も期待できると考えられる。丸和電機（株）では、近年、日本原子力研究開発機構との共同研究において超重力場下での物質科学研究を行うための大容量型高温超重力場発生装置を開発したが、この装置は提案する濃縮方法を実現するために必要な基本性能を有した世界で唯一の超遠心機である[3]。技術開発の鍵となるロータの開発において後述する 2 点の問題点を解決できれば、提案する濃縮方法の将来の実用化が見込まれるため、大容量型高温超重力場発生装置の基本設計をベースとした濃縮装置の開発に着手したいと考えている。

開発すべきロータは、内壁に複数の沈降槽を有した多段沈降槽付ロータである。濃縮したい凝縮物質（以後、試料）はロータ外部から一つ目の沈降槽に供給する。各沈降槽への試料の移動には、流動現象（特に固相で行う場合は強い遠心力によって引き起こされる塑性流動現象）を利用する。最終的に、試料は供給した量だけロータ外に排出される。流動により試料が少しずつロータ内の沈降槽を移動している間に、重い同位体は沈降槽に沈降し、軽い同位体はロータ外に排出される傾向が高くなる。このプロセスを続ける事で、重い同位体をより前の沈降槽に、最も軽い同位体成分が多くなった試料をロータ外に排出することが可能である。また、将来的に実用化を目指す段階となれば複数の遠心機を用いてカスケード化も可能である。

本研究では、凝縮相での同位体遠心分離を実現するための技術開発の要となる専用ロータの開発を行う。開発の成功には2点の問題の解決が不可欠である。まず、第一に高速回転中のロータに試料を供給する必要があるため、設計・製作・回転試験を行いそれを可能にしない点である。第二に、固相で行う場合にのみ必要となる要素であるが、各沈降槽への試料の移動には前例のない方法として遠心加速度場下で生じる塑性流動現象を用いるため、これが問題なく起こる仕様としなくてはならない点である。以上の2点の問題点を解決したロータを開発することを研究目的とする。

2. 研究内容

本研究では、技術開発の要となる同位体濃縮専用ロータの開発研究を行う。合わせて回転中のロータに試料を供給するための試料供給ユニットの設計・製作も合わせて行なう。

平成18年度の具体的な計画は、まず、丸和電機（株）にて多段沈降槽付きロータの設計および強度計算を行い基本形状を検討する。これをもとに同一形状のモックアップを作製し、熊本大学所有の生化学用汎用遠心機（7,000-10,000rpm）を用いて墨汁やグリンス、粘土を試料に見立てた（塑性）流動試験を行い試料移動用の溝の形状や試料の供給方法を検討する。これらの結果をもとに丸和電機（株）にてロータの設計変更と強度計算を行い基本設計を固め、回転試験や試料供給試験を行なうための性能試験用ロータを製作する。また、試料供給ユニットの設計を行なう。

3. 研究結果

3-1. 同位体の沈降実験

まず、原子力機構の高温超重力場発生装置[3]を用いて同位体の沈降実験を行なった。図1に装置写真と使用した試料封入式のロータとカプセルの模式図を示す。実験条件は、試料スズ単体（試料長さ6mm）、最大重力場25万G、試料温度は融点直下の220℃、実験時間は24時間であった。図2はSIMSによる質量分析結果について $^{118}\text{Sn}/^{120}\text{Sn}$ 比を試料の最大半径からプロットしたものである。実験後の試料では $^{118}\text{Sn}/^{120}\text{Sn}$ 比で重力方向に0.3%傾斜する連続的な同位体比の傾斜が得られていた。提案する方法は、同位体存在比の傾斜が起これば成立する方法である。したがって、25万Gレベルでも同位体濃縮実験が可能であることが分かった。

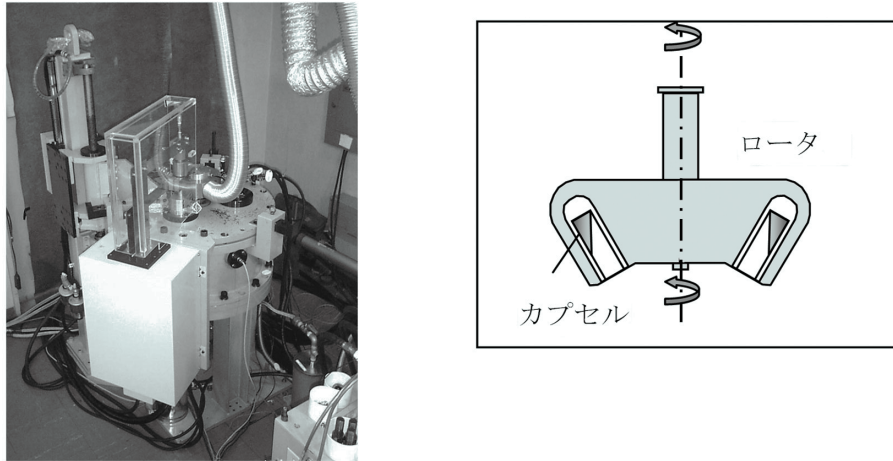


図1 超重力場発生装置[3]およびロータとカプセルの模式図

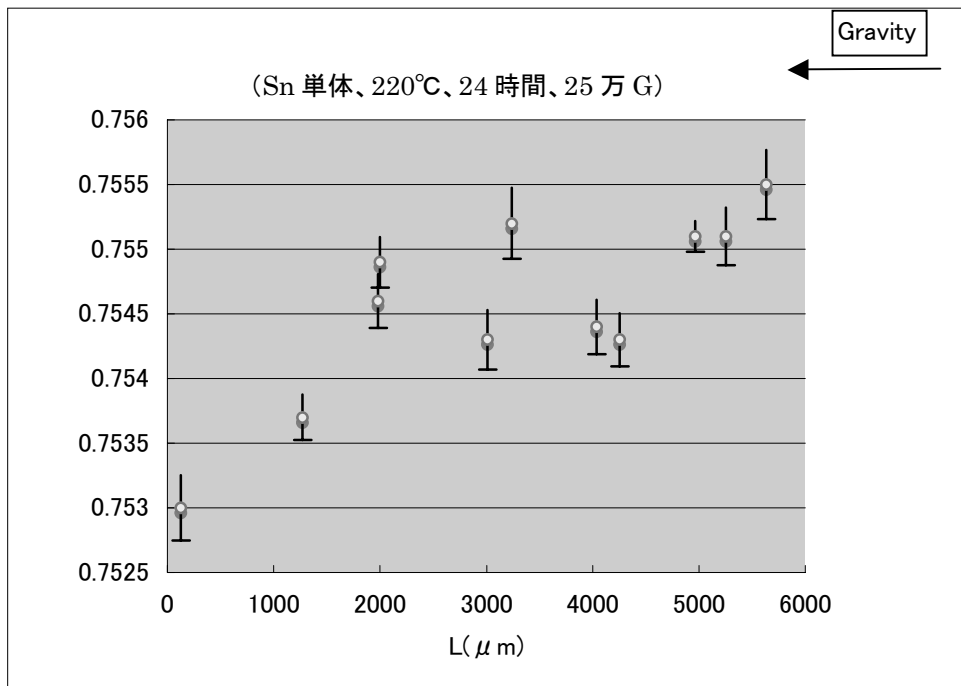


図2 SIMS による同位体存在比の測定

3-2. 有力なロータ形状の検討

次に、25 万 G での同位体の沈降実験の結果をもとに、基本形状案の検討を行った。設計の指針として、安全率 1.2 で 25 万 G 以上、400°C まで実験可能で、沈降槽が 2 段確保できる形状を検討した。試料供給槽をロータ下面に、沈降槽 2 段を上面に設けて細孔でつなぐという形状にすることで設計の指針を満たす強度計算結果が得られた。図 3 にロータイメージ図および強度計算結果を示す。

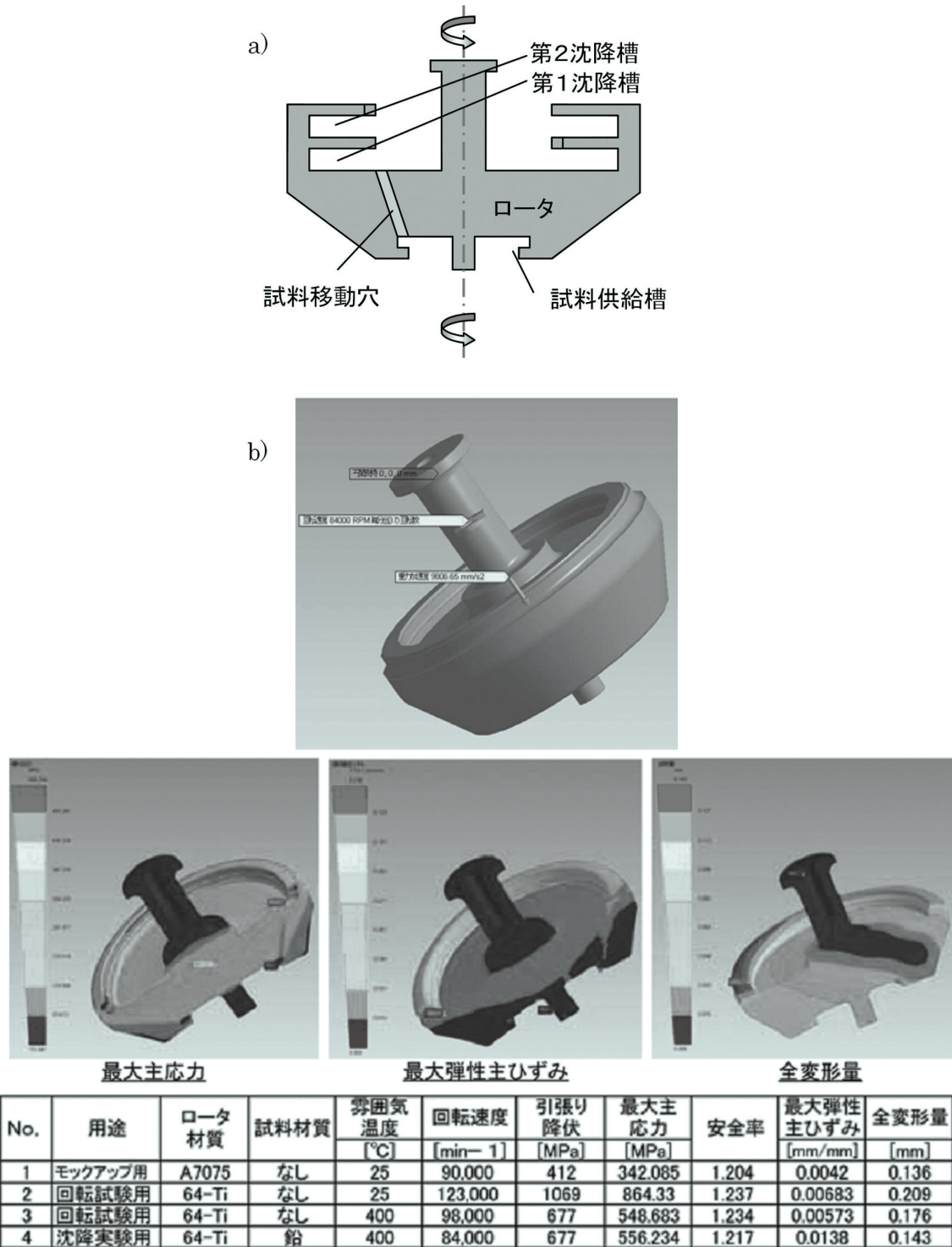


図3 a) ロータイメージ図、b) ANSYS による強度計算結果

3-3. Al 合金モックアップを用いた槽内試料移動の確認および試料滴下方法検討

次に、上記設計にて Al 合金モックアップを作製し、これを用いた試料滴下方法検討のための試験を行なった。回転上昇に伴う異常振動の発生等が無いことを確認したのち、熊本大学の生化学用遠心機を用いて墨汁やグリス、粘土を試料に見立てた試料滴下試験を行った。図 4 に 20000rpm までの回転安全確認試験結果とナノ観察システムによる滴下試験時の写真を示す。この試験から、試料供給槽の高さを 2 倍にする必要があることが分かった。また、熔融試料の滴下が最適であることが分かった。

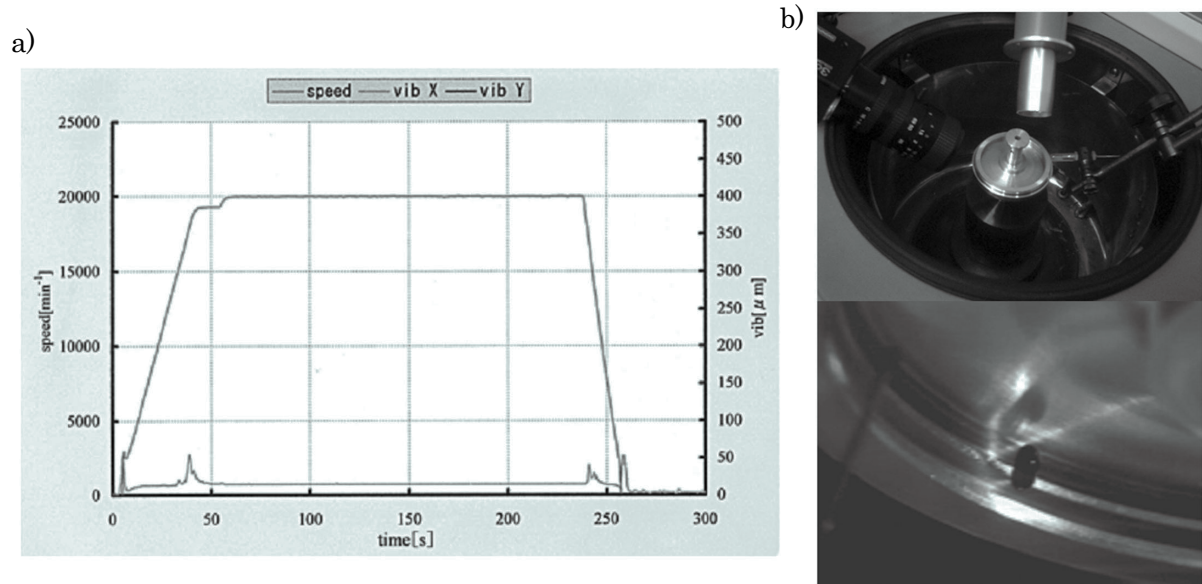


図 4 a) 丸和電機 (株) での安全回転確認試験、b) 熊本大学での試料滴下試験 (ナノ観察システム)

次に、墨汁を用いて、試料供給槽から第 2 沈降槽までの試料の移動を調べた。参考までに、超重力場下では固体であっても融点直下であれば塑性流動が顕著に起こることが確認されているため、墨汁を用いた試験結果から試料の移動について考察することができる。図 5 は墨汁の移動の様子を示す写真である。試料供給槽に供給した墨汁は試料移動穴を伝って第 1 沈降槽に移動し、満杯になった第 1 沈降槽から、沈降槽間の溝を伝って第 2 沈降槽へ移動することが確認できた。

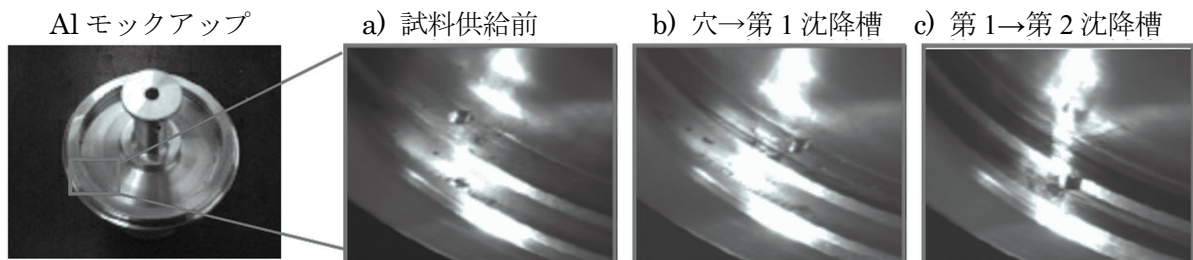


図 5 Al モックアップロータ内の墨汁の移動の様子 (ナノ観察システム)

4. まとめ

(開発研究)

多段沈降槽付きロータ形状の検討および強度計算を行った。モックアップを作製し、熊本大学にてこれを用いた試料供給試験を行い、試料の供給方法を決定した (熔融状態での供給が最適)。また、

設計に反映すべき設計変更点を確認した（試料供給槽高さ）。これをもとに回転試験や試料供給試験を行なうための性能試験用のロータの設計・製作を行なった。また、試料供給ユニットも熔融状態の試料を供給する方向性で仕様検討を行い、基本設計を固めた。

（同位体の沈降実験）

Sn 単体について、温度 220°C の固体状態で 24 時間の同位体の沈降実験を行い、25 万 G レベルで同位体の沈降が起こることを確認した。この結果を設計の指針とした。

謝辞

SIMS による質量分析に関して、ご助力いただいた江坂文孝氏（原子力機構 原子力基礎工学研究部門 環境・原子力微量分析研究グループ）に感謝を述べたい。

5. 参考文献

- [1] T. Mashimo; “Self-consistent approach to the diffusion induced by a centrifugal field in condensed matter: Sedimentation”; Phys. Rev. A38 (8), 4149-4154 (1988).
- [2] T. Mashimo; “Sedimentation of atoms in condensed matter: theory”, Phil.Mag.A,70 (5),739-760 (1994).
- [3] T. Mashimo, X. S. Huang, T. Osakabe, M. Ono, M. Nishihara, H. Ihara, M. Sueyoshi, K. Shibasaki, S. Shibasaki and N. Mori; “Advanced high-temperature ultracentrifuge apparatus for mega-gravity materials science”, Rev. Sci. Ins., Vol. 74, No. 1, 160-163 (2003).

3. 不均一系の放射線物理化学反応に関する先端基礎研究

An Advanced Study on Non-homogeneous Radiation Physical Chemistry

勝村庸介¹、工藤久明²、室屋裕佐²、林銘章¹、韓鎮輝²、山田禮司³、永石隆二³
Yosuke Katsumura¹, Hisaaki Kudo², Yusa Muroya², Mingzhang Lin, Zhenhui Han
Reiji Yamada³ and Ryuji Nagaishi³

¹ 東京大学大学院工学系研究科原子力国際専攻

Department of Nuclear Engineering and Management, University of Tokyo

² 東京大学大学院工学系研究科原子力専攻

Department of Nuclear Engineering and Management, University of Tokyo

³ 日本原子力研究開発機構・原子力基礎工学研究部門

環境・放射線工学ユニット・放射性廃棄物資源化

Research Group for Utilization of Radioactive Waste Resources

Division of Environment and Radiation Science

Nuclear Science and Energy Directorate

Japan Atomic Energy Agency

概要

超臨界流体の放射線反応の特徴を明らかにするために、放射線照射で生成するメタノール中の溶媒和電子の収量を、4,4'-bipyridyl(BPY) を捕捉剤として用いたパルスラジオリシス法により、室温から超臨界状態までの温度範囲で測定した。超臨界水中での水和電子の収量の変化と良く似た挙動を示す事が明らかになった。さらに、BPY 濃度を変えた収量変化も測定し、溶媒和電子と BPY の反応速度定数の温度依存性を決定することにより、捕捉時間と収量の関係の温度依存性を評価した。これらをもとに溶媒和電子の収量変化の温度依存性について議論した。

In order to characterize the radiolysis of supercritical fluids, the yields of solvated electron in methanol have been measured from room temperature to supercritical state, 280°C, at 9MPa by pulse radiolysis with 4,4'-bipyridyl(BPY) taken as a scavenger. The change of the solvated electron yield is similar to that of hydrated electron observed in water. Further more, the yield of solvated electron dependent on BPY concentration has been measured and rate constant of the reaction of solvated electron toward the BPY has also determined from room temperature to supercritical state. On the basis of above data, mechanism of the temperature dependent yield of solvated electrons in methanol has been discussed.

1. はじめに

我々は超臨界水の放射線分解により水和電子が生成する事を世界に先駆けて報告した [1]。その吸収は室温では可視光領域にあり、ピークは 720nm である。ところが、温度上昇とともに長波長シフトし、100°C で 830nm、200°C で 920nm、300°C では 1000nm に増大し、400°C では 1100nm をこえる。このように吸収ピークは温度に大きく依存し、そのモル吸光係数の温度依存性は不明であり、

しかも寿命も短くなるため、その収量評価は困難である。そこで、我々はメチルビオローゲンを捕捉剤として用い、メチルビオローゲンが水和電子により還元されて生ずるメチルビオローゲンのカチオンラジカルの測定により、G 値を測定した。この手法は、以前に Buxton や Shiraishi によって用いられていたものである [2,3]。生成ラジカルは寿命が長く、しかも温度依存性は小さく有用である。しかし、この手法も高温ではメチルビオローゲンの熱分解が生ずるために 400°C まででは使用できるものの [4]、より高温では適用できない。そこで高温で安定な捕捉剤を探索し、メチルビオローゲンの熱分解で生ずる 4,4'-bipyridyl が高温で安定であることを見出し[5]、これを用いて超臨界水中 500°C までの水和電子の収量測定を行った [6]。

これらの測定から、超臨界水中の水和電子の収量は温度のみならず、圧力 (密度) にも依存することが見出された。25MPa 下では、その収量は超臨界水になった直後に最大値に到達し、さらに温度が上がると減少する。このような挙動は特徴的で、このような収量の変化はベンゾフェノンの水溶液の放射線分解でも見出され、 γ 線照射実験からも裏付けられている [7]。

本研究では、このような特徴が他の超臨界流体でも確認できるのか検討するために、超臨界水中で用いた手法を適用して、水のモデルと見なせるメタノールを用いて、メタノール中に生成する溶媒和電子収量を測定することにした。

2. 実験

超臨界流体を用いる実験では、超臨界流体を生成する必要がある。図 1 は実験で使った超臨界流体実験用流通システムである。液体試料はポンプにより押し出され、予熱器、高温高压セルを通過して、背圧弁を通り抜けて排出される。ポンプと背圧弁の間が高压に維持される。試料は予熱器で昇温され、高压セルで所定の高温に到達する。従って、超臨界流体は高温高压セルで形成される事になる。セルは下方の窓の薄くなっている部分から高エネルギー電子パルスを打ち込み、超臨界アルコール中で生成した化学種の吸収をサファイア窓から分析光を導入して観測する。このシステムは超臨界水実験で用いたシステムである。

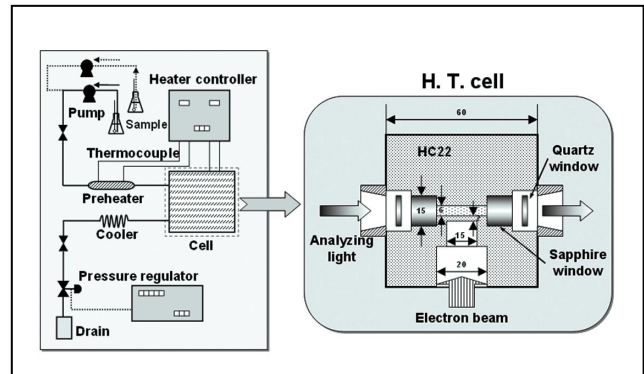


図 1 超臨界流体実験用流通システム

パルスラジオリシス法により、短寿命化学種の吸収の時間分解能吸収測定を行った。東海村にある東京大学大学院工学系研究科原子力専攻に設置の測定装置を利用した。ライナックからの電子ビームパルス、エネルギー35MeV、パルス幅 10 ないし 50ns を用いたナノ秒パルスラジオリシスシステムである。図 2 にパルスラジオリシスシステムの全体図を示す。ライナックの照射口に高温高压セルを設置する。光源からのパルス光をセルに透過させ、その強度の時間変化を光検出器で測定、信号をオシロスコープに送り、コンピュータで解析、記録する。

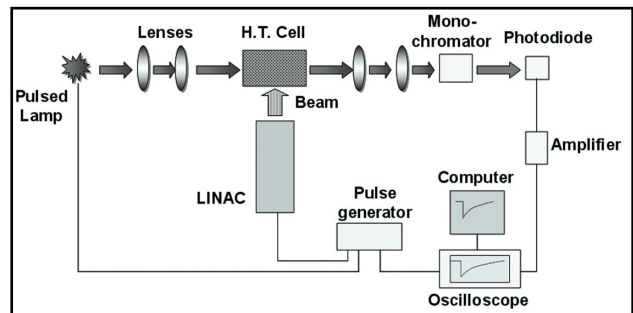


図 2 パルスラジオリシスシステム

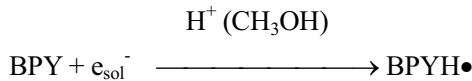
メタノールの臨界点は温度 239.5°C、圧力

8.1MPa である。超臨界水の臨界点、温度 374°C、圧力 22.1MPa に比べると温度、圧力とも小さい。従って、サファイア窓がしばしば破損する超臨界水の実験よりも、実験は容易となる。メタノールは市販で最も純度の高いものを購入、そのまま使用した。捕捉剤として 4,4'-bipyridyl を用いた。

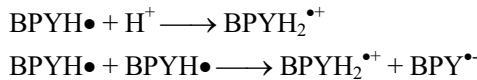
3. 研究結果と議論

(1) メタノール中での BPY の反応

水溶液中の BPY の反応については詳しく検討されており、これを参考にすることにより、アルコール中の反応は次のように進むことが判った。



即ち、BPY は溶媒和電子と直ちに反応し、生成したアニオンはプロトン化して水素付加型ラジカルとなる。これらは、さらに引き続いてゆっくりと H^+ と反応したり、不均化反応等をおこす。



1mM BPY を含むメタノールのパルス照射後の吸収スペクトルを図 3 に示す。500ns で生成しているのが $\text{BPYH}\bullet$ 、25 μs では大部分は $\text{BPYH}_2^{\bullet+}$ に変化している。

温度が上昇するに従い、反応は加速するとともに $\text{BPYH}\bullet$ の吸収も短波長シフトすることが観測される。室温で吸収ピークである 540nm の強度を溶媒和電子の捕捉量と見なすことにした。モル吸光係数は水溶液中の値 $12,000\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ を用い、温度に依存しないとして算出している。この仮定は超臨界水 400°C でのメチルピオローゲンを用いた実験結果と良い一致を示すことから妥当であると判断している。

(2) 溶媒和電子 G 値の温度依存性

圧力を一定の 9MPa のもとで測定し、上に述べた手続きで評価した溶媒和電子の G 値の温度依存性を図 4 に示す。室温から 200°C までは少し増加気味であるが、ほぼ一定値を示す。さらに温度が上昇すると、臨界点に近づいた所で少し減少した後、超臨界状態に入って急激な増大を示す。250°C でピークを示した後、急激に減少する。室温では Getoff の報告 [8] と一致している。また、200°C 以下ではメチルピオローゲンを用いた実験も実施したが、BPY での評価と完全に一致していることも図から判る。メチルピオローゲンは高温では不安定で、この温度以上では自発的な反応が進行することで、より高温での測

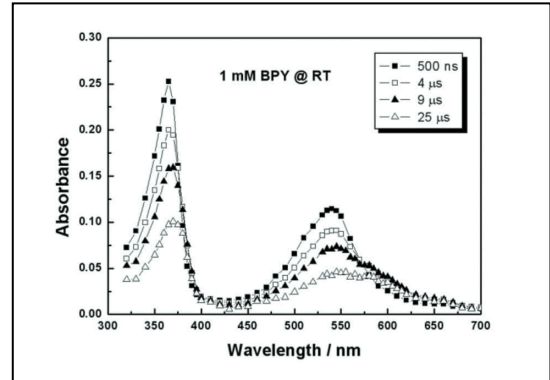


図 3 1mM BPY 含有メタノール溶液のパルスラジオリシスで観測される過渡吸収

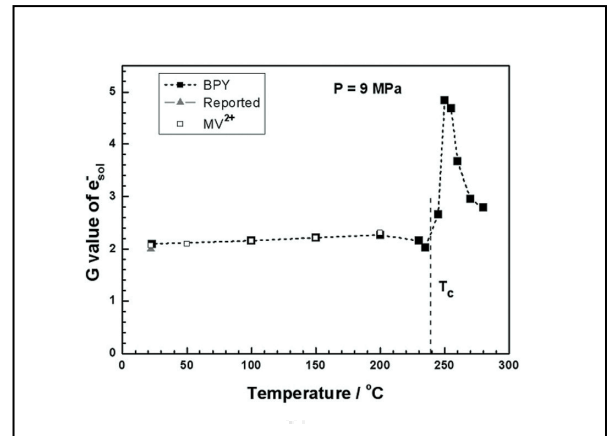


図 4 5mM BPY 含有メタノール溶液で測定した捕捉溶媒和電子 G 値の温度依存性

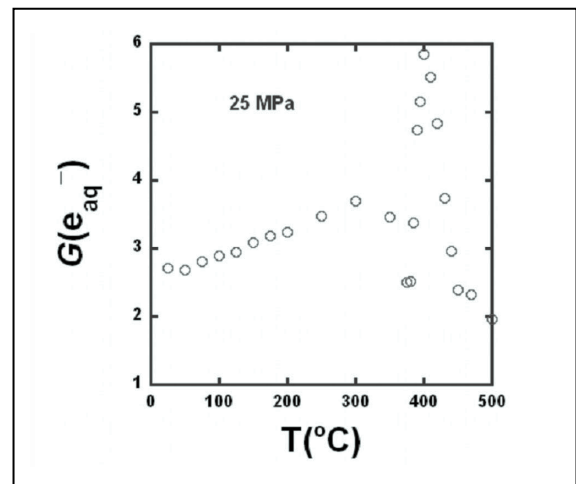


図 5 1mM BPY 含有水溶液で測定した捕捉水和電子 G 値の温度依存性

定には適さないことが示された。

このような電子収量の温度依存性は超臨界水中での測定でも観測されている。図5は25MPaの圧力下1mM BPY含有水溶液で測定した捕捉水和電子G値の温度依存性である。400°Cまではメチルビオローゲン、400°C以上はBPYで測定したものである。室温から300°Cまでは直線的に増加するが、その後減少し、臨界点直前での減少が著しい。超臨界状態になった途端に増大し、一旦400°Cで最大値を形成した後、減少することが見だされている。これを先の結果と比較して、臨界点直前で減少、超臨界状態に入った所で最大値を形成するなど、超臨界水中水和電子および、超臨界アルコール中の溶媒和電子のG値とも非常に類似した挙動を示す。

この挙動がどのような機構に基づいているのかを解明することが次の課題となる。そこで、水の種々のパラメーターの変化とG値の変化の相関を比較した。例えば、実験条件下での密度や誘電率変化との比較であるが、G値が最大値を示すのは、密度の場合も誘電率の場合も急激な減少が終了した部分に対応している。超臨界状態でのミクロな構造がこれらの挙動と深く関係していると考えられるが、詳細な計算は実施されていない。今後ミクロ構造の計算と実験の比較が必要と思われるが、今後の課題である。

ここには示さないが、エタノールでも同じ実験を実施した。全く同じ傾向が得られた。これらの結果から、この傾向は水、メタノール、エタノールで共通していることがわかった。

(3) 収量のBPY濃度依存性

これまでの測定は、捕捉剤の濃度は適当と考えられる濃度条件の一点で測定した。捕捉剤の濃度が決まると、反応速度定数から考えて、その捕捉反応の時間スケールが決まることになる。従って、捕捉剤濃度を変えることにより対象の化学種の収量の時間変化を評価することができる。最近、このような考えに基づき、室温 propanediol 中の溶媒和電子の時間変化をピコ秒からマイクロ秒の範囲で評価した [9]。超臨界状態で収量増加が観測された条件で、捕捉剤の濃度を変化させるとどのような結果が得られるのかを検討するための実験を設定した。9MPaの圧力一定下での、メタノール中のBPY濃度を0.5mMから50mMに変化させてえられた結果を図7に示す。

BPY濃度の増大に対応して、捕捉溶媒和電子の収量が増大していることがわかる。収量の絶対値は濃度に依存するが、濃度依存性はどの温度においても大きな違いは見られない。当初、超臨界での収量増大部分では、既に十分収量は高いので、これ以上BPY濃度を増加させても増大することはなく、飽和するであろうと期待していたが、実験結果はこの期待とは全く異なっている。

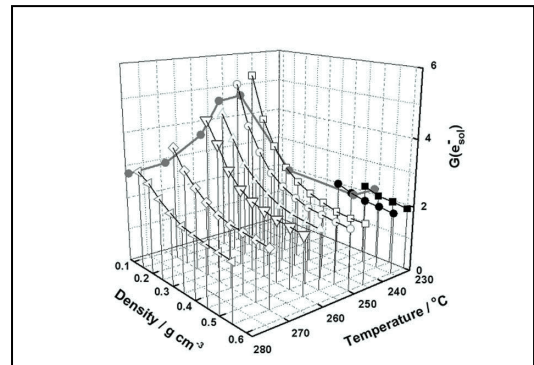


図6 5mMBPY含有メタノール中溶媒和電子生成量の温度と密度依存性の三次元プロット 太い線で結んだデータが図4に示すものに対応する。

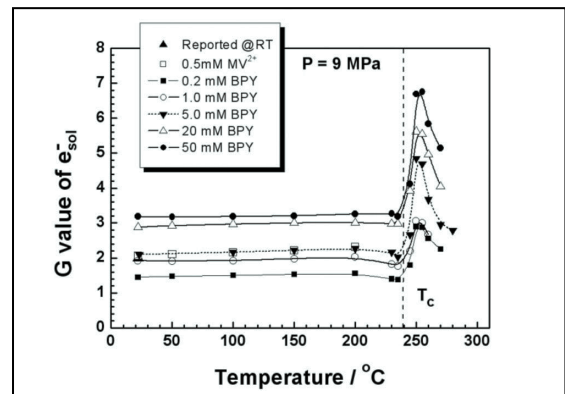


図7 異なる濃度のBPYを用いたメタノール中溶媒和電子生成量の温度依存性

(4) 溶媒和電子と BPY の反応速度定数の温度依存性測定

捕捉実験を行う上で反応速度定数の評価は捕捉能計算には不可欠である。そこで溶媒和電子と BPY の反応速度定数を各温度で測定した。測定には二つのポンプを用いて二種の溶液を混合することにより濃度を変えて、圧力一定の 9MPa 下で行った。その結果を図 8 に示す。室温では $1.1 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ で、温度上昇に伴い反応速度定数は増加するが、アレニウスプロットではほぼ直線を示し、活性化エネルギーは 17.8kJ/mol と算出される。ところが、超臨界状態に入るとこの直線からのずれが明確となる。BPY と水和電子の反応は水溶液で測定され、室温では $2.2 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ で、超臨界水までは 19kJ/mol の傾きで直線的に増加する [5]。メチルピオローゲンと水和電子の反応の活性化エネルギーも測定され、21.6kJ/mol でほぼ同じような値である。

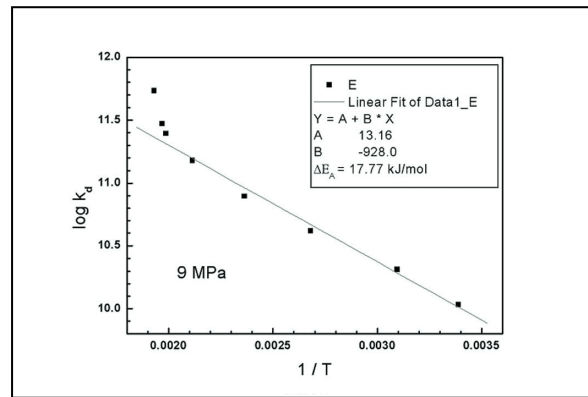


図 8 メタノール中溶媒和電子と BPY の反応速度定数の温度依存性

超臨界状態下では反応速度定数は圧力(密度)に依存することが知られている [10]。245°C で圧力を変化させて反応速度を測定した結果、低圧では速度定数が増大することを見いだした [4]。

反応速度定数の測定には濃度を変えて各々の減衰速度を濃度でプロットしてその傾きから算出する。高温になると反応が速くなるため、高時間分解能の測定システムが不可欠となる。

反応速度定数の測定には濃度を変えて各々の減衰速度を濃度でプロットしてその傾きから算出する。高温になると反応が速くなるため、高時間分解能の測定システムが不可欠となる。

(5) 溶媒和電子収量の時間依存性

反応速度定数が得られたので、BPY 各濃度での捕捉能は $k[\text{BPY}]$ で表現でき、反応のスピードを示す。この逆数は時間を表し、この条件下での反応時間を示す。従って、濃度を変えることにより反応のスピードを変化させることができ、それぞれの捕捉能の逆数が表す時間での収量を得ることができる。

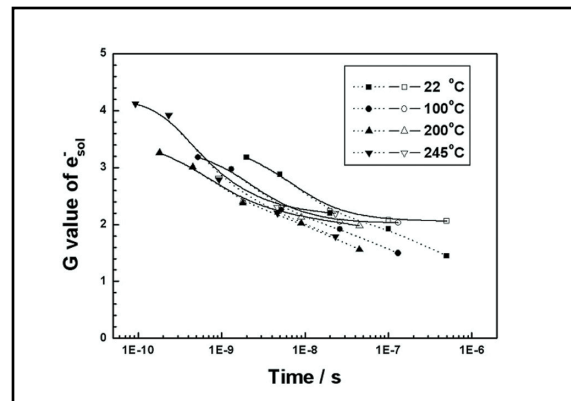


図 9 メタノール中溶媒和電子収量と時間の関係の温度依存性

測定で評価された溶媒和電子の収量を、各温度の反応速度定数を用いて捕捉能を算出して逆数を求めて捕捉時間でプロットした結果を図 9 に示す。同じ濃度でも温度上昇に対応し反応速度定数が増加するので、捕捉時間は短くなる。従って、温度が高いデータほど時間が短く、左にシフトすることになる。室温、100°C、200°C と確かに短時間側にデータがシフトしている。245°C も同様であるが、収量自体が増大している所以他とは異なった挙動のように見える。ここで注意すべきは、長時間での収量である。長時間領域では溶媒和電子の一次の減衰が顕著となり、BPY との反応の割合が減少するので、これを補正してプロットしたものが実線で示してある。いずれの温度のデータも $G=2.1$ 程度を示し、温度に依存しない。この結果は非常に興味深い。誘電率の低い溶媒では自由イオンの収率はオンザガーの関係式で表現でき [11]、誘電率が低いほど自由イオン収量は減少する。エタノールでは高温での誘電率の変化の報告がないが、温度上昇で減少することが期待されるので、自由イオン収量も減少することが期待される。しかし、結果はそうになっていない。この結果をどのように解釈するかについては不明な点が多い。

4. まとめ

超臨界流体の放射線反応の特徴を明確化するために、室温から超臨界状態のエタノール中での溶媒和電子の収量を BPY を用いて測定した。室温から 200°C まではほんの少しだけ増加気味であるが、ほぼ一定値を示す。さらに温度が上昇すると、臨界点に近づいた温度で少し減少した後、超臨界状態に入って急激な増大を示す。250°C でピークを示した後、急激に減少することが判った。この挙動は我々が既に評価した水溶液での水和電子収量と全く同じである。

さらに、溶媒和電子と BPY の反応速度定数の温度依存性を超臨界状態まで測定した。これを用いて収量と時間の関係にプロットした。プライマリー収量はほぼ一定で温度によらないことが判った。高温では誘電率が減少するので収量の減少が期待されるのは矛盾する。

これらの実験結果を説明するための理論的アプローチが期待される。

5. 参考文献

- [1] G. Wu, Y. Katsumura, Y. Muroya, X. Li and Y. Terada; *Chem. Phys. Lett.*, **325**, 531 (2000).
- [2] H. Shiraishi, G. V. Buxton and N. D. Wood; *Radiat. Phys. Chem.*, **33**, 519 (1989).
- [3] G. V. Buxton and N. D. Wood; *Radiat. Phys. Chem.*, **34**, 699 (1989).
- [4] M. Lin, Y. Katsumura, Y. Muroya, H. He, G. Wu, Z. Han, T. Miyazaki, and H. Kudo; *J. Phys. Chem. A*, **108**, 8287 (2004).
- [5] M. Lin, Y. Katsumura, H. He, Y. Muroya, Z. Han, T. Miyazaki, and H. Kudo; *J. Phys. Chem. A*, **109**, 2847 (2005).
- [6] M. Lin, Y. Katsumura, *et al.*; in preparation.
- [7] T. Miyazaki, M. Lin, Y. Muroya, H. Kudo, Y. Katsumura, M. Asano, and M. Yoshida; *Radiat. Phys. Chem.* **75**, 218 (2006).
- [8] N. Getoff, A. Ritter, F. Schwörer and P. Bayer; *Radiat. Phys. Chem.*, **39**, 177 (1992).
- [9] M. Lin, M. Mostafavi, Y. Muroya, Z. Hana, I. Lampreb, and Y. Katsumura; *J. Phys. Chem. A*, **110**, 11404 (2006).
- [10] J. A. Cline, K. Takahashi, T. W. Marin, C. D. Jonah, D. M. Bartels; *J. Phys. Chem. A* **106**, 12260 (2002).
- [11] J. Warman p.433 in *The Study of Fast Processes and Transient Species by Electron Pulse Radiolysis*, J. H. Baxendale and F. Busi ed., D. Reidel Publishing Company, 1983.

4. 細胞死における細胞内小器官への水流入機構の解明

The Role of Water Flow into Subcellular Organelle in Cell Death

鴨志田 (千葉) 薫

Kaori Chiba-Kamoshida

(独) 産業技術総合研究所 年齢軸生命工学研究センター

Age Dimension Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

概要

細胞内の殆どのエネルギーを産生する細胞内小器官ミトコンドリアにおいて、その構造は機能や病態と深い関連をもっている。ミトコンドリアは内膜、外膜からなる二重膜構造をとっており、生体の定常的なエネルギー生産には、物質の膜透過性の厳密な制御が重要な役割を果たす。一方、様々な要因によって引き起こされる物質の膜透過性の異状は、細胞自身を死へと導く引き金になる。水分子もアクアポリンと呼ばれる蛋白質でその流れを制御されるが、これまでミトコンドリアへの水の出入りを観測する方法はなかった。中性子小角散乱は、生体物質及びミトコンドリア等の細胞内小器官が機能（活性）を持つ溶液条件で、その形状の変化を観測することができる。さらに生体内に満遍なく分布する水素とその同位体である重水素を明確に区別できるという特徴は特筆すべき利点である。原子力研究開発機構 JRR-3 に設置された中性子小角散乱装置 (SANS-J) 及び中性子超小角散乱装置 (PNO) を併用すれば、二重膜の厚みから 1 μm 程度のミトコンドリアの外形までのサイズを網羅的に観測することができる。本研究では 70% という顕著に高い蛋白質含有量を持つミトコンドリア内膜の性質を利用して、ミトコンドリア内膜構造が、酸素や基質濃度の変化、膜蛋白質の阻害剤の添加など様々な要因でどのように変化するか、またこの内膜の構造変化と、膜内への水の透過がどのように関連しているかを観測できる実験系の構築を試みた。

Mitochondrion is a subcellular organelle producing most of the energy necessary for living cells. The structure consisting of double membrane, inner and outer membranes, has a close relationship with activity and diseases. Its accurate regulation of the membrane permeability plays an important role in the homeostatic energy production. Abnormal membrane permeability has a potential to lead to cell death. Although, even transportation of water molecule is regulated by a specific membrane protein, aquaporin, there has not been reported any method to monitor the water flow through the membrane. Neutron small-angle scattering allows us to perform measurements with biological materials and subcellular organelle such as mitochondria in solution under the experimental condition maintaining the activity of the biological samples. Outstanding advantage of neutron spectroscopy is its ability to distinguish hydrogen spread over biomolecules from deuterium. In order to explore a new method to monitor conformational change inside mitochondria, wide-range neutron small angle scattering data introducing two neutron spectrometers in JAEA JRR-3, SANS-J and PNO covering not only the size for the thickness of the double membrane but also that for isolated whole mitochondria particle, $\sim 1\mu\text{m}$ was employed. Utilizing the excess protein content, 70%, in the inner membrane of mitochondria, a new attempt was began to figure out the structure change in inner membrane caused by the change such as in oxygen and in the substrate concentration, and to examine the relationship between the structure change and water flow through the mitochondria membrane.

1. 研究目的

ミトコンドリアは一つの細胞内に多数存在し、細胞内の殆どのエネルギーを産生する重要な細胞内小器官である。その構造は機能や病態と深い関連をもつことが知られている [1]。我々がよく知るミトコンドリア像 (図 1) は電子顕微鏡で観察されたもので、分子量 1,500 程度の低分子の出入りが自由な外膜と、物質の透過が厳密に制御された内膜からなる二重膜構造をとる。内膜には生体のエネルギー通貨である ATP 合成に関わる蛋白質などが多く含まれ、クリステと呼ばれる皺状構造を形成している。内膜の蛋白質含有量は 70% を占め、細胞膜やその他の細胞内小器官の膜と比較すると格段に高い値になっている。酸素は血液によって各細胞に運ばれ、その殆どがミトコンドリア内膜の一つの蛋白質で消費される (呼吸活性)。この蛋白質は膜電位の低いミトコンドリア内部 (マトリックス) から膜電位の高い内外膜間部位へ正電荷を持つプロトンを運ぶ。このプロトンを使って同じく内膜に存在する別の蛋白質で ATP が合成される。このように、酸素を使ったエネルギー産生プロセスは、ミトコンドリアの内膜に挿入された呼吸鎖と呼ばれる膜蛋白質の間を、電子やプロトンなどを受け渡ししながら遂行される。生物はこの一連の流れを調節することで、細胞内でエネルギーが必要になった時に必要なだけの酸素を消費し、必要なだけの ATP を合成する (呼吸調節能)。酸素を消費するという反応そのものは前述のとおり一つの蛋白質の機能である。そのため先に述べたミトコンドリアの二重膜構造が部分的に破壊されても呼吸活性は保持される。しかし呼吸調節能は個々の蛋白質の活性に遜色がないというだけでなく、ミトコンドリアの膜構造が完全でなければ十分な活性を示さない。本研究はミトコンドリアの細胞内小器官としての活性である呼吸調節能の変化と、浸透圧の変化や物質の出入りなどに伴って起こるミトコンドリアの構造変化の関連を調べるための新たな方法を開発することを目的とする。

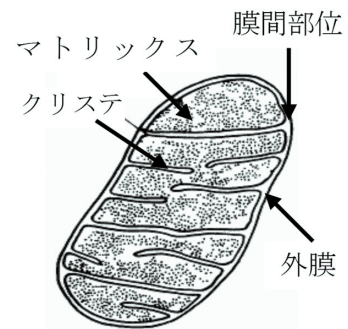


図 1 ミトコンドリア

2. 研究内容

ラットの肝臓から単離したミトコンドリアのサイズは $1\mu\text{m}$ 程度である。現在までのところ、溶液中にある外形 $1\mu\text{m}$ 程度のミトコンドリアのリアルタイムな内部構造変化を直接モニターできる手法は他にはない。本研究の当面の目標は①中性子小角散乱法では蛋白質と脂質が異なる散乱能を示す事を利用して、70%という卓越した蛋白質含量を持つミトコンドリア内膜からの中性子散乱を選択的に抽出することである。そして②その構造がミトコンドリアの呼吸活性の状態や酸素濃度の低下、細胞死の引き金となる薬剤の添加によりどのように変化するかを、ミトコンドリアが機能を持つ溶液条件下で観測することである。これらの実験はラットの肝臓から単離したミトコンドリアを用いて行うが、将来的には③組織の中にある状態でミトコンドリアの内膜構造を観測できる手法に発展させたいと考えている。これらの実験に必要なミトコンドリア試料及び中性子小角散乱装置の試料環境両面について検討を行った。

ミトコンドリアの単離及び活性測定実験については浜本敏郎先生をはじめとする自治医科大学医学部生化学教室の皆様のご協力のもとに検討を行った。ミトコンドリアを用いた実験で最初に問題となったのは試料の鮮度であった。特に中性子超小角散乱は散乱強度が弱いため、測定に時間がかかる。当初ラットの肝臓のミトコンドリア試料は、単離後 4 時間しか呼吸調節能が保存されないということであった。そこでまず中性子実験のタイムスケールで構造や呼吸調節活性に問題が出るかどうかについて検討を行った。

時間単位の試料の鮮度が重要で、ミトコンドリア単離後できるだけ迅速に中性子実験を開始しなければならぬという状況で、日本原子力研究開発機構の先端基礎研究センター 強相関超分子系の構築と階層間情報伝達機構の解明グループ（現 強相関超分子研究グループ）の全面的なご協力のもとに、平成 18 年度の最終マシンサイクルに中性子小角（SANS-J）、及び超小角散乱（PNO）（SANS-J 2 日、PNO 4 日）実験を行うことができた。生体試料の中性子散乱実験でまず押さえておく必要があるのは、どの程度の量の試料で、十分な強度の散乱データがとれるかということである。中性子散乱実験では、まずこの点のチェックを行った。また、溶媒の水に含まれる軽水素に由来する非干渉性散乱の影響についても検討を行った。その後研究期間終了までの間に試料環境に関する検討を行い、測定用の温調チャンバーの改良などを行って頂いた。

3. 研究結果

(1) 中性子小角散乱実験用ミトコンドリア試料の調製

中性子小角散乱実験では、まず形の揃った試料を用いて実験を始めることで、その後の薬剤投与や実験条件の変化がミトコンドリアの平均構造に及ぼす変化をより感度よく観察することができると考えた。ミトコンドリアを組織から取り出す場合、細胞をすり潰して抽出するため、心臓などの硬い組織に比べて肝臓のような柔らかい組織から取り出す方が、より均一な構造のミトコンドリアを調製することができる。本研究では中性子実験を行うため、他の生化学的な測定手法に比べて多くのミトコンドリア試料が必要になる。そこで一匹あたり多くのミトコンドリア試料を抽出できるラットの肝臓を用いることにした。

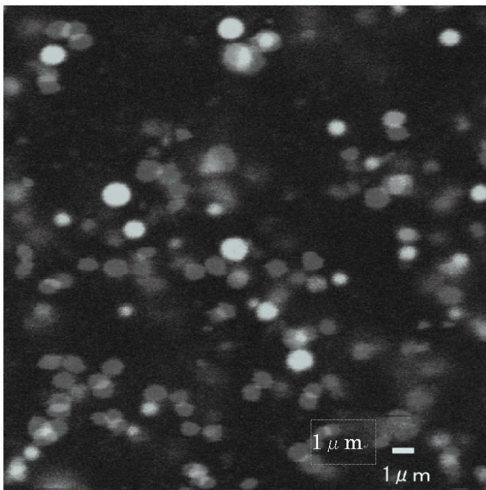


図 2 単離ミトコンドリアの顕微鏡像

図 2 は単離ミトコンドリアに能動的にローダミン 123 をとりこませ、蛍光顕微鏡で観察した写真である。溶液中で測定しているため、写真を撮影している間もミトコンドリアが移動してしまい、像がぼやけてしまった。

また共焦点顕微鏡を使用しているため、深さの異なる位置にあるミトコンドリアのサイズは小さく写っているが、深さ方向にスキャンしてみると約 1 μm のほぼ均一な球形をしていることがわかった。生体物質の中性子小角散乱実験では、溶媒である水中の軽水素由来の非干渉性散乱によるバックグラウンドの上昇を抑えるため、溶媒を重水に置き換えて測定を行うことが多い。そこで溶媒中の水を重水に置換して、同様な観測を行ったところ、重水中でも十分に蛍光色素が取り込まれ、ミトコンドリアの形状、サイズ共に軽水溶媒の場合と同様の結果が得られた。

(2) 単離ミトコンドリアの活性測定

生体物質の中性子（超）小角散乱実験には、通常数時間から一日の時間がかかるため、まず単離ミトコンドリアの長時間安定性を確認する必要があった。また重水中では、ラットと同様にミトコンドリアを有する酵母の生育が著しく遅くなることから、ミトコンドリアの活性の低下が予測された。そこで氷上で半日以上保存したミトコンドリア、また単離後すぐに溶媒を重水に置換したミトコンドリアの活性測定を行い、単離後まもなくの活性と比較した。ミトコンドリアの活性測定にはミトコンドリアの膜構造の完全性を評価する呼吸調節能を用いた。実験では酸素電極を用いてミトコンドリア溶液中の酸素濃度の時間変化を観測し、ここから求めた呼吸速度が ATP の原料となる

ADP の濃度の変化によって調節される度合いを測定した。氷上で単離後長時間保存したミトコンドリアや、溶媒を遠心で重水系に置換したミトコンドリアの活性は、単離後すぐのミトコンドリア試料に比べて呼吸調節能が低下するものの、完全になくなってはいないことがわかった。

(3) 単離ミトコンドリアの中性子小角散乱

最初の中性子散乱実験は、比較的長時間呼吸調節活性を維持できることが示された 4°C で行われた。そこで小角散乱実験を行う前に、SANS-J、PNO 両方の測定セルを長時間に亘って精度よく 4°C に保てること、また、セル室内をガス置換、あるいはセル周辺に観測空気を送ることによって、低温でも測定セルの窓に結露が起こらないことを確認した。

図3はラット一匹分のミトコンドリアを用いた中性子散乱データである。図ではSANS-J及びPNOの実験データをつないで表示している。○は重水、△が軽水溶媒中でのデータである。本実験の最初に、4°Cで保存された単離ミトコンドリアで、散乱データに影響を及ぼす構造の経時変化が起こらないことを確認する必要があった。今回は測定時間が非常に限られていたため、比較的短時間で測定できるSANS-Jでの小角領域の測定を一時間単位で行い、散乱曲線の経時変化を観測した。その結果、12時間以上に亘って散乱曲線に変化はみられないことが示されたため、図3には時分割して測定したデータを足し合わせて表示してある。

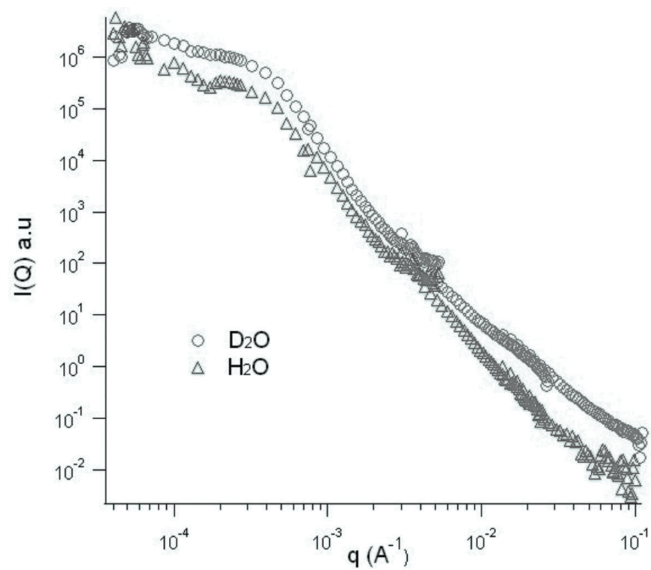


図3 ミトコンドリアの中性子散乱データ

一方、今回行った中性子超小角散乱実験では、一つの試料の測定に約 24 時間かけている。つまり△の軽水中の測定から○の重水中の測定までに 24 時間が経過していることになるが、超小角領域の両者の散乱曲線にも大きな変化は見られなかった。

この小角散乱データには、我々が期待していた規則的なクリステ構造に由来するピークが観測されていない。教科書で馴染み深いクリステ構造は、酸素の欠乏した組織内のミトコンドリアの電顕像で観測されるものであり、酸素の豊富な等張液中で単離したミトコンドリアでは、内膜と外膜の膜間腔の広がった構造に変化してしまう。このため、本実験の試料ではサイズの揃ったクリステ構造が観測されなかったものと思われる。

4. まとめ

ミトコンドリアのように単離することで構造が変化してしまう試料は、本来組織の中にある状態で、構造、機能の測定を行えることが望ましい。本研究はまず、核や余計な構造蛋白質のない単純な系である単離ミトコンドリアで立ち上げるが、将来的には細胞内に数千個存在するというミトコンドリアの特徴を生かした *in situ* の実験に発展させたいと考えている。ミトコンドリアの外形については顕微鏡でも観測可能であるが、活性のある状態でその内膜構造の変化を溶液中で測定できる方法は今のところない。そこで、ミトコンドリア内膜の高い蛋白質密度を利用して、コントラストバリエーション法で内膜の構造情報を抽出しようと試みている。研究期間の後半は原子炉が停止し

ていたため、準備のための基礎実験としてこれまでに単離ミトコンドリアから内膜成分の精製を行った。今後行う中性子散乱実験では、まずこの単離内膜の平均散乱長密度を求める。この値を目安に中性子小角散乱データ中の内膜由来の成分を実験的に抽出する方法を確立できれば、丸ごとの培養細胞あるいは病理組織をそのまま中性子散乱実験の試料として用い、ミトコンドリアの内膜構造の情報を抽出することも可能であると考ええる。

5. 謝辞

本研究における中性子小角散乱実験は日本原子力研究開発機構、先端基礎研究センター、強相関超分子系の構築と階層間情報伝達機構の解明グループ(現 強相関超分子研究グループ)の岩瀬裕希博士、増井友美博士、中性子超小角散乱実験は山口大輔博士のご協力により行うことができました。また同グループの橋本竹治先生、小泉智博士には貴重なご助言を頂きました。ミトコンドリア試料に関する実験では、自治医科大学、医学部、機能生化学教室の浜本敏郎先生、遠藤仁司先生及び教室員の皆様に大変お世話になりました。ここに感謝の意を表します。

6. 参考文献

[1] 新ミトコンドリア学 共立出版株式会社 内海耕慥・井上正康 監修

This is a blank page.

5. 高電離重イオンビームを利用した微小焦点単色 X 線光源開発 のための基礎研究

Studies for the Development of a Micro-focus Monochromatic X-ray Source with Making Use of a Highly Charged Heavy Ion Beam

中村信行¹、吉安信雄²、渡辺裕文³、中山亮²

Nobuyuki Nakamura¹, Nobuo Yoshiyasu², Hirofumi Watanabe³, Ryo Nakayama²

¹電気通信大学レーザー新世代研究センター

Institute for Laser Science, The University of Electro-Communications

²電気通信大学量子・物質工学科

Department of Applied Physics and Chemistry, The University of Electro-Communications

³科学技術振興機構／CREST

CREST, Japan Science and Technology Agency

概要

高電離重イオンビームが固体表面に照射する際の X 線放出過程を利用した、全く新しい微小焦点単色 X 線光源の開発を目指して、その基礎研究を行った。まず、微小焦点とするために、ガラスキャピラリーを用いた高電離イオンの集束法を開発した。次に単色性を調べるために、高電離イオンが固体表面に照射した際に発する X 線のスペクトルを測定した。高電離イオンと固体表面との衝突において形成される中空原子の崩壊過程では、K 殻の空孔は X 線放出により埋められる確率が 100%であることなどが確認された。

We propose a new scheme for a micro-focus monochromatic X-ray source using a focused highly charged ion beam colliding with a solid surface. When highly charged ion approaches a surface, many electrons are captured into the ion and the so-called hollow atom is produced. The hollow atom will decay by emitting X-rays before and after hitting the surface. Such X-rays do not contain any contribution from bremsstrahlung, so that monochromatic X-rays can be obtained by using proper filters.

For the first step of realizing the proposed scheme, an ion focusing system with a glass capillary has been developed. In order to study the monochromaticity of the emission, X-ray spectra from hollow atoms produced in the collisions between highly charged heavy ions and several surfaces have been observed.

1. 研究目的

本研究は、高電離重イオンビームを利用した全く新しい X 線光源の開発を目指してその基礎研究を行うものである。低速高電離イオンが固体表面に衝突すると、固体表面から多数の電子を奪うことにより中空原子（イオン）と呼ばれる多重励起イオンが形成され、その崩壊過程において X 線を放出することが知られている。本研究は、この X 線放出過程を微小焦点単色 X 線光源に応用することを目指す。現在、汎用の X 線源としては高速電子衝撃により金属固体試料の特性 X 線を得る X 線管が広く用いられているが、上述の高電離重イオンの X 線放出過程には、従来の X 線管にはない以下のような特長がある。

・制動放射による連続 X 線がなく、ほぼ単色の X 線を得ることが出来る。

特に、蛍光収量の大きな K 殻孔を持つ水素様、裸の重元素イオンを用いることで、K 線に集中したスペクトルが得られるものと予想される。微小焦点単色 X 線光源の開発は、イメージングのみならず医療分野における応用においても非常に強く望まれている。単色 X 線を得るためには、放射光の利用の他、高速粒子線照射による固体試料からの特性 X 線を使用する方法も考えられるが、いずれも装置が巨大な物とならざるを得ない。一方、低速高電離イオン源は比較的小型でテーブルトップサイズの装置が可能である。

・イオンの原子番号を変えることで様々な波長の X 線を自在に得ることが可能。

X 線管では X 線を放出するのは金属試料であるが、熱負荷などの制限から使用できる金属試料は制限され、従って得られる X 線の波長も制限される。一方、中空原子の崩壊による X 線は元素を自由に選ぶことができるので様々な波長の X 線を得ることが可能となる。

本研究のように低速高電離イオンの衝突過程を X 線光源に利用しようとする提案は申請者の知る限りで過去に唯一存在する[1]。しかしながら本研究は以下の点で過去の提案と大きく異なる特長を有している。

(1) nm サイズの微小焦点光源を目指す（過去の提案では数十 μm 程度）。そのために、近年にわかには研究が行われるようになってきた絶縁体キャピラリーによるイオン収束技術を開発する。入口の内径が $\phi 1\text{mm}$ 程度で出口の内径を $1\mu\text{m}$ 以下に絞ったようなキャピラリーにイオンを通過させると輝度の増加した収束ビームが得られることが報告されている[2]。この効果を利用することで高輝度微小焦点イオンビームを得ることが可能であると期待されるが、このような研究は始まったばかりであり、いまだ理解されていない現象が多く、技術的に確立していることは何一つない。さらに、本研究で目的とする高電離重元素イオンによる研究はこれまでに例がなく、高輝度微小焦点ビームを得るための最適条件を実験により得る必要がある。

(2) Bi 程度までの重元素多価イオンを利用することにより数 10keV までの光源を目指す（過去の提案では Ar を用いた 3keV の X 線）。そのため、そのような高電離イオンと固体表面との衝突過程における中空原子生成過程およびその崩壊過程を調べる。本研究では電気通信大学に設置された EBIT 型イオン源 (Tokyo-EBIT) を用いて生成される高電離重元素イオンを固体表面に衝突させ、その際に放出される X 線のスペクトルを観測する。様々な電荷状態を持つイオンを、半導体、金属など様々な固体試料に照射し、その X 線放出過程を明らかにする。これまで比較的電荷状態の低い軽元素イオンに関しては、固体表面との衝突における放出 X 線を調べる研究が過去にも行われており、その機構は比較的良く理解されている。しかしながら、本研究のように K 殻に孔を持つ水素様、裸の重元素イオンを用いた研究は無いと言っても過言ではない。

2. 研究内容

2-1. ガラスキャピラリーによるイオン集束技術の開発

ガラスキャピラリーによるイオン集束は、理化学研究所のグループにおいて比較的low価数のイオンに対して研究例が報告されているが[2]、我々はより高価数のイオンに対する集束技術を開発するため、ガラスキャピラリーを独自に製作した。製作方法は、市販のガラス管を加熱しながら加重をかけることにより引き伸ばすという単純なものであるが、望みのキャピラリー形状を得るために最適な加熱温度、加熱方法などを見出すために試行錯誤を繰り返した。

次に、製作したキャピラリーに対してイオン通過実験を行った。イオン銃からの 1 価イオンをキャピラリー通過させ、その通過量の経時変化などを見ることにより、イオンの集束効果を調べた。

2-2. 高電離イオンと固体表面との衝突において形成される中空原子からの X 線スペクトルの観測

電気通信大学に設置された高電離イオン源 Tokyo-EBIT (Electron Beam Ion Trap)を用いて生成された高電離イオンビームを H 終端 Si や W などの固体表面に衝突させ、形成される中空原子からの X 線スペクトルを Si(Li)検出器を用いて測定した。高電離イオン入射では、固体表面から放出される膨大な 2 次電子を同時に検出することでイオンの入射を検知することができるため、放出する X 線の強度を入射イオン数に対して規格化し、中空原子崩壊における蛍光収量を得た。

3. 研究結果

3-1. ガラスキャピラリーによるイオン集束技術の開発

図 1 に本研究で製作したガラスキャピラリーを示す。図に見られるように、加熱温度や加熱方法などを適宜調整することで、おおよそ 500nm という微小径を有するキャピラリーも製作することに成功した。

これらのキャピラリーにイオン銃からの 1 価イオンを通過させ、通過イオン強度の経時変化を調べた結果を図 2 に示す。図に示されたように、キャピラリーにイオンを打ち込んだ直後 ($t=0$) の時点ではイオンの通過はほとんど確認することが出来ないが、時間の経過とともに徐々に通過イオンの強度が増加していることが分かる。これは次のように説明される。まず、イオン入射直後には、イオンがキャピラリーに対して斜めに入射していることにより、幾何学的にキャピラリーを通過することが出来ないと考えられる。つまり、イオンはキャピラリー内壁に衝突しているものと考えられる。しかしながら時間が経過するにつれて、内壁がイオン入射により帯電するようになる。帯電量がある一定の量に到達した後に更にイオンが入射すると、帯電した電荷との反発により壁に衝突せずに反射され、ある確率でキャピラリーを通過ようになる。帯電量、帯電領域の増加とともにこのような効果も増加するため、時間とともにイオン通過量が増加していく。このような傾向は再現性良く観測することができ、入射イオンがキャピラリーによりガイド・集束されていると考えることができる。

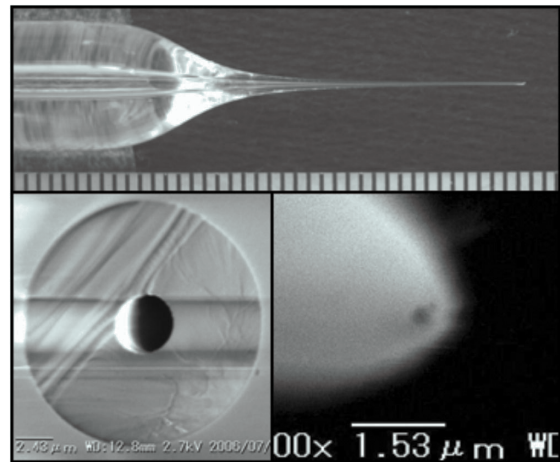


図 1 本研究において製作したガラスキャピラリー。(上) キャピラリー全景。(左下) キャピラリー先端の SEM 写真の例。(右下) 同様に SEM 写真であるが、先端がサブミクロンサイズになっていることが確認できる。

3-2. 高電離イオンと固体表面との衝突において形成される中空原子からの X 線スペクトルの観測 [3,4]

水素様ヨウ素イオン (I^{52+}) を水素終端シリコン表面に照射した際に放出される X 線スペクトルを図 3 に示す。観測されている X 線は全て入射イオン、すなわちヨウ素の高電離イオンが表面から電子を捕獲することにより形成される中空原子からの X 線である。5keV 付近に見られるのは L 線、30keV 領域に見られるのは K 線である。予想されたように、スペクトルに制動放射による X 線はなく、線スペクトルとなっていることが分かる。特に他のラインとの重なりが少ない K- α (29keV 付近) 線に対しては、他のラインを適当なフィルターを用いて除去することで、従来の X 線源に比べ非常に単色性に優れた X 線源となり得ることが示された。この X 線の強度を入射したイオン数で規格化し、観測立体

角などを考慮することで、絶対的な X 線収量を K 線、L 線、M 線のそれぞれについて得た。その結果を図 4 に示す。図から分かるように、水素様イオンではイオン 1 個当たり 1 個の K-X 線を放出し、裸イオンではイオン 1 個当たり 2 個の K-X 線を放出することが分かった。つまり、高電離イオン—固体表面衝突により形成された中空原子の安定化過程において、K 殻空孔を埋める際には自動電離は起こらず、X 線放射が 100% の確率で起こることが分かった。標的の違いにより X 線スペクトルに多少違いが見られたが、上記傾向は標的に依らず確かめられた。ヨウ素程度の重元素になると蛍光収量が大きくなることは一般に知られていることであるが、中性のヨウ素の場合はこの K 殻空孔に対する蛍光収量は約 90% である。高電離イオンの場合にはこれが 100% となることは大変興味深い問題であり、今後より詳細な研究が望まれるところである。

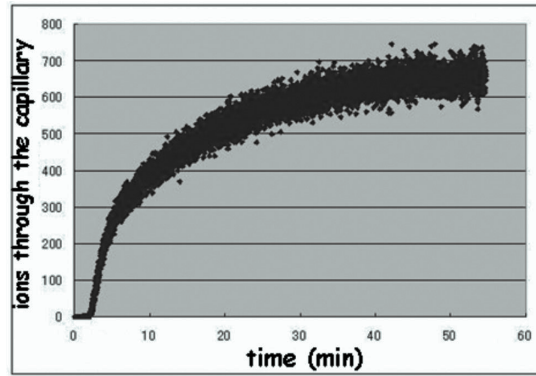


図 2 キャピラリーを通過したイオンの強度の経時変化。測定開始直後にはイオンの通過はほとんど認められないが、時間と共に通過イオン量が増えていくことが分かる。

4. まとめ

高電離重イオンビームを利用した全く新しい X 線光源の開発を目指してその基礎研究を行った。まず、微小高電離イオンビームを生成するためのガラスキャピラリーを自作し、その集束効果を確認した。また、Tokyo-EBIT で生成される極めて価数の高い高電離イオンと固体表面との衝突において放出される X 線のスペクトルを観測し、光源として考えた際の単色性を調べた。その結果、適当なフィルターを用いることで、従来の X 線源には無い単色性に優れた X 線源となり得ることが確認できた。

最後に、最終目標である X 線源実機により近い形で試験を行うべく、キャピラリーを通過したイオンを固体表面に照射し、そこから放出される X 線の観測を試みた。図 5 にその装置写真を示す。

残念ながら現状において X 線スペクトルを得ることに成功していないが、今後この装置を用いて、X 線スペクトルの測定その他、イオン焦点サイズの測定を行う予定である。

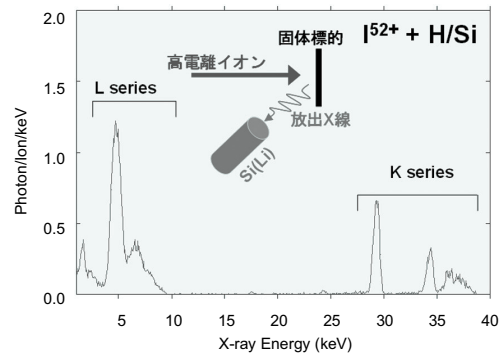


図 3 水素様ヨウ素イオンを水素終端シリコン表面に照射した際の X 線スペクトル。

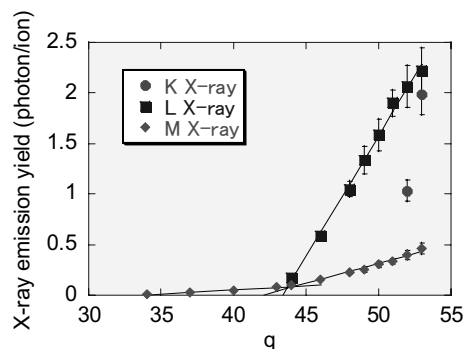
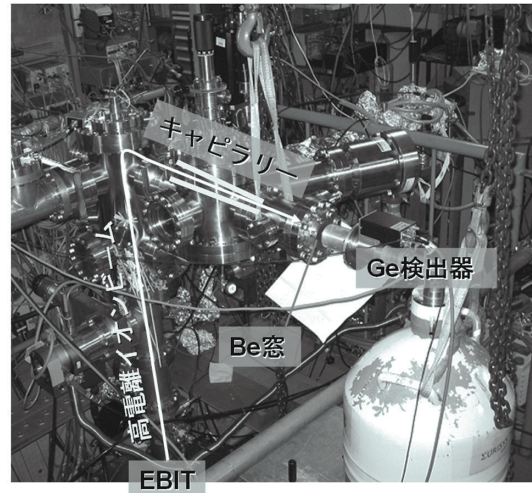


図 4 ヨウ素イオンを水素終端シリコン表面に照射した際の X 線の収量。横軸は入射イオンの価数。

図5 キャピラリーを通過したイオンから放出されるX線を観測する実験装置。EBITからの高電離イオンビームを静電型偏向器で曲げた後にキャピラリーに入射する。キャピラリーを通過したイオンがBe窓に衝突した際に放出するX線をGe検出器で測定する。



5. 参考文献

- [1] R. E. Marrs, D. H. Schneider, and J. W. McDonald, Rev. Sci. Instrum 69 (1998) 204.
- [2] T. Ikeda et al., Appl. Phys. Lett. 89 (2006) 163502.
- [3] *H. Watanabe et al., Phys. Rev. A 74 (2006) 042901.
- [4] *H. Watanabe et al, Phys. Rev. A, submitted.

*本研究成果について公表した論文

This is a blank page.

6. 非平衡型複数 α 線放出 in vivo ジェネレーター： ^{227}Th -EDTMP を用いた 転移性骨腫瘍治療法の開発

Development of the Method for Treatment for Bone Metastasis by Using Disequilibrium-type Alpha Particle Emitting in Vivo Generator: ^{227}Th -EDTMP

鷺山幸信¹、小川数馬²、三頭聰明³、天野良平¹

Kohshin Washiyama¹, Kazuma Ogawa², Toshiaki Mitsugashira³, Ryohei Amano¹

¹ 金沢大学大学院医学系研究科

Graduate school of Medical Sciences, Kanazawa University

² 金沢大学学際科学実験センター

Advanced Science Research Center, Kanazawa University

³ 東北大学金属材料研究所

Institute for Materials Research, Tohoku University

概要

α 線放出核種は低 LET と短い飛程という α 線の特徴から転移性骨腫瘍の治療用アイソトープとして注目されている。特異的に骨に集積する非平衡型複数 α 線放出放射性医薬品 ^{227}Th -EDTMP を乳がん細胞 MRMT-1 を移植した転移性骨腫瘍モデルラットに 225kBq/kg の濃度で投与し治療効果の検証を行った。von Frey 式痛覚評価試験により骨転移部位の疼痛緩和効果が示された。腫瘍増殖抑制効果は見られなかったが、乳がん細胞移植後から ^{227}Th -EDTMP を投与するまでの期間を考慮することが必要である。また ^{227}Th -EDTMP による骨髄毒性は見られなかった。

An alpha particle emitting radionuclide is promising for treatment of bone metastasis. Thorium-227 ($t_{1/2} = 18.72$ d) is one of the promising α -emitting nuclide due to the high LET and short path length of alpha particles. In order to evaluate the efficacy of ^{227}Th , we started the preclinical therapeutic study of bone metastasis using a bone seeking radiopharmaceutical, ^{227}Th -EDTMP. Seven-week-old female Sprague-Dawley rats were inoculated syngeneic MRMT-1 mammary tumor cells into the left tibia. Three weeks after cell inoculation, rats were injected 250 kBq/kg b.w. of ^{227}Th -EDTMP intravenously. ^{227}Th -EDTMP injected rats showed bone pain palliation compared to control groups. On the other hand, there were no therapeutic effects for inhibition of tumor proliferation. Toxic effect was also not shown.

1. 研究目的

乳がん、前立腺がん、肺がんの進行により発現する転移性骨腫瘍は激的な疼痛をきたし、治療過程や日常生活に於いても痛みコントロールに苦慮する症例が多い。これまでに多くの手法（鎮痛剤療法や外部放射線療法、ホルモン療法や化学療法、外科的手術療法など）が行われてきたが、これらの方法の有効性は局部的治療であるか、全身性であっても副作用の強いもの、また疼痛緩和に留まる姑息的療法である。近年、 $^{89}\text{SrCl}_2$ や ^{153}Sm -EDTMP のようなラジオアイソトープ (RI) の β 線を利用した放射性医薬品は疼痛緩和剤として欧米で用いられている。これらの放射性医薬品は転移した骨部位に関連する疼痛を和らげてきたが、骨転移腫瘍の治療に必要な高い線量を使用するこ

とは、 β 線の飛程が長いことのために骨髄毒性を誘発し不可能であった。これに対して α 線は組織中で高いLET(約100 keV/ μ m)と短い飛程(50-100 μ m)を有するため、 α 線放出核種は転移性骨腫瘍治療に応用できる可能性を持つ。 α 線の飛程が短いことは骨髄への被曝線量を減少させ、高いLETにより強力な殺細胞効果を持つ。さらに短飛程&高LETという物理的性質に加えて、実際に利用可能な α 線放出核種の多くは壊変系列に属し、多段階壊変により複数の α 線、 β 線を放出する(図1中の ^{227}Th や ^{223}Ra など)。腫瘍近位において多数の α 線を放出することは単一の α 線を放出する核種よりも線量的に効果的である。

研究代表者はアクチニウム系列中の ^{227}Th に着目し、 ^{227}Th を選択的に骨に集積させる放射性医薬品： $^{227}\text{Th-EDTMP}$ を合成し、マウス体内での迅速な骨集積と娘核種の高い骨内保持を見出した。また同様の骨集積性を示す $^{223}\text{RaCl}_2$ との線量評価を行い、 $^{227}\text{Th-EDTMP}$ の半減期の特性による優位性を示した。本研究では転移性骨腫瘍モデルラットを作成し、 $^{227}\text{Th-EDTMP}$ を用いた治療を行う。

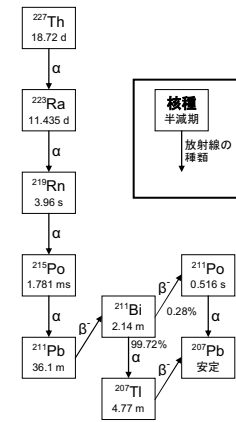


図1：アクチニウム系列核種

2. 研究内容

2-1. 骨転移モデルラットの作成

Sprague-Dowley(SD)系ラットの乳癌細胞 MRMT-1 は同系ラットの骨髄内に移植すると骨髄内で増殖し擬似的な骨転移を形成することができる。本実験では MRMT-1 を SD 系ラット左脛骨内に 3×10^3 個移植し骨転移モデルを作成した。腫瘍の増殖による骨転移の形成の確認には X 線写真及び核医学診断用放射性医薬品 $^{99\text{m}}\text{Tc-HMDP}$ を用いた骨シンチグラフィを用いた。

2-2. $^{227}\text{Th-EDTMP}$ を用いた転移性骨腫瘍治療の検証

骨転移モデルラットの作成を確認した後、250kBq/kg 体重の $^{227}\text{Th-EDTMP}$ を尾静脈から投与した。 $^{227}\text{Th-EDTMP}$ の投与前から投与後3週間まで後経時的に治療効果と毒性を調べた。治療効果の評価には腫瘍体積測定、von Frey 式痛覚測定を行った。毒性評価には体重測定、血球数計測を行った。von Frey 式痛覚試験はラットの足裏に機械刺激を加え、急性痛を評価する試験である。von Frey フィラメントをラットの足底に垂直にあて、ラットが足をあげる機械刺激の閾値(ニュートンで表記)を測定した。解析では右足底と骨転移のある左足底の機械刺激の閾値の左右比を求めた。また、骨転移部位への $^{227}\text{Th-EDTMP}$ の集積を確認するために ^{227}Th および娘核種が放出する γ 線を γ カメラで撮影した。

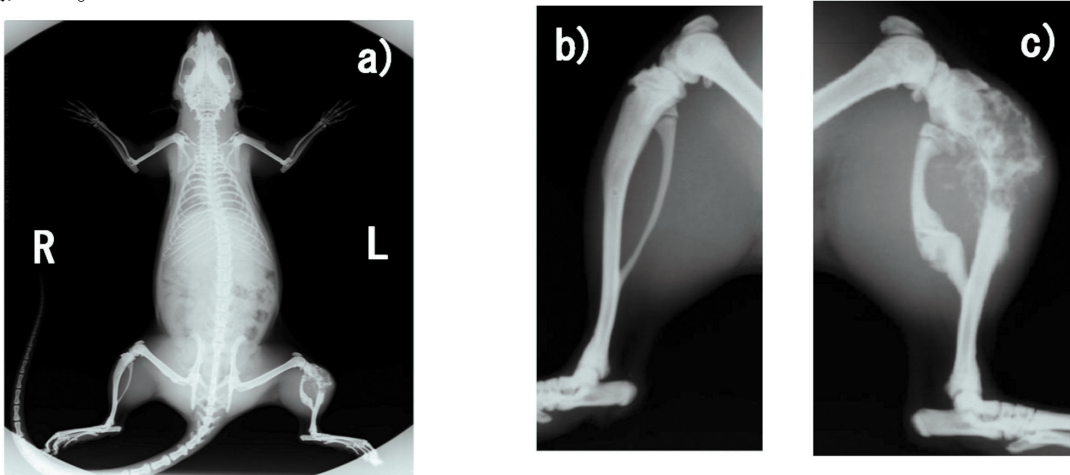


図2 骨転移モデルラットの X 線写真 a)全体像 b)右脛骨 c)左脛骨

3. 研究結果

3-1. 骨転移モデルラットの作成

X線写真の結果から、ラットに乳がん細胞を移植後3週間で左脛骨表面上に溶骨像を認めた。さらに移植後6週間では脛骨の溶骨が進み、また体重を支えるために腓骨が変形しているのが確認された(図2)。乳がん細胞を左脛骨に移植した際、右脛骨にはPBSを10 μ L投与した。図2において右脛骨に変化が見られないことから左脛骨の溶骨は乳がん細胞と骨との相互作用の結果と考えられる。図3上部に ^{99m}Tc -HMDPによる γ カメラ画像を示す。 ^{99m}Tc -HMDPは臨床に於いて骨転移の診断に用いられる放射性医薬品である。骨転移では骨転移部位の骨代謝が活発になっており骨内での造骨や溶骨が盛んに行われている。したがって骨に集積しやすい ^{99m}Tc -HMDPは骨代謝緒の活発な転移部位の描画に用いられる。骨転移モデルラットの転移部位に ^{99m}Tc -HMDPが集積しているのが確認できる。したがってX線撮影による骨転移の形態的な特徴および γ カメラを用いた ^{99m}Tc -HMDPの集積による機能的特徴から、このモデルが骨転移モデルとして有用であることが示された。

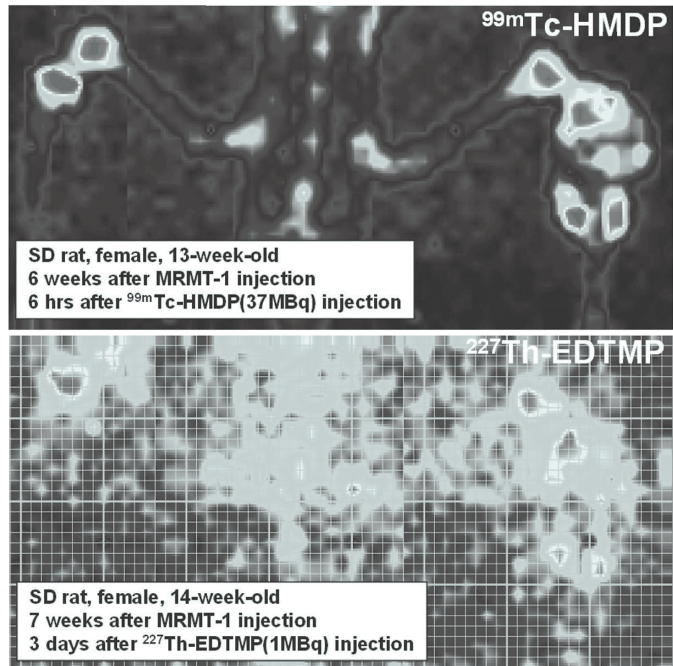


図3 骨転移モデルラットの γ カメラ画像

3-2. ^{227}Th -EDTMPを用いた転移性骨腫瘍治療の検証

^{227}Th -EDTMPが確実に骨転移部位に集積していることを確認するために ^{99m}Tc -HMDPで事前に骨転移部位を確認したモデルラットに1MBqの ^{227}Th -EDTMPを投与して γ カメラで撮影を行った。 ^{227}Th -EDTMPの投与は ^{99m}Tc -HMDPを投与して2日後に行ったため ^{99m}Tc は十分減衰している。 ^{227}Th は α 壊変の時に複数の低エネルギーの γ 線を放出する。また ^{227}Th が壊変した後の娘核種の ^{223}Ra やその後の娘核種も低エネルギー γ 線を放出する。図3下部は ^{227}Th および娘核種による γ カメラ画像である。 ^{99m}Tc -HMDPと同様に骨転移部位への集積が確認された。

治療実験では無処置群に対して ^{227}Th -EDTMP投与群の疼痛緩和効果が確認された。(図4)しかし腫瘍増殖抑制効果は得られなかった。 α 線は飛程が短いため骨表面に集積した ^{227}Th やその娘核種から放出される α 線は骨周辺の腫瘍に照射される。しかし腫瘍が α 線の飛程よりも大きいものである場合、腫瘍深部への照射はできない。本実験で用いた骨転移モデルは乳がん細胞を移植してから3週間後に ^{227}Th -EDTMPを投与した。移植後3週間では既に腫瘍は骨を溶かして骨外へ浸潤していた。したがって骨表面での α 線の照射により疼痛緩和効果が得られた反面、腫瘍の治療を行うことができなかったのではないかと考えられる。今後、乳がん細胞を移植してから ^{227}Th -EDTMPを投与するまでの期間を検討する予定である。

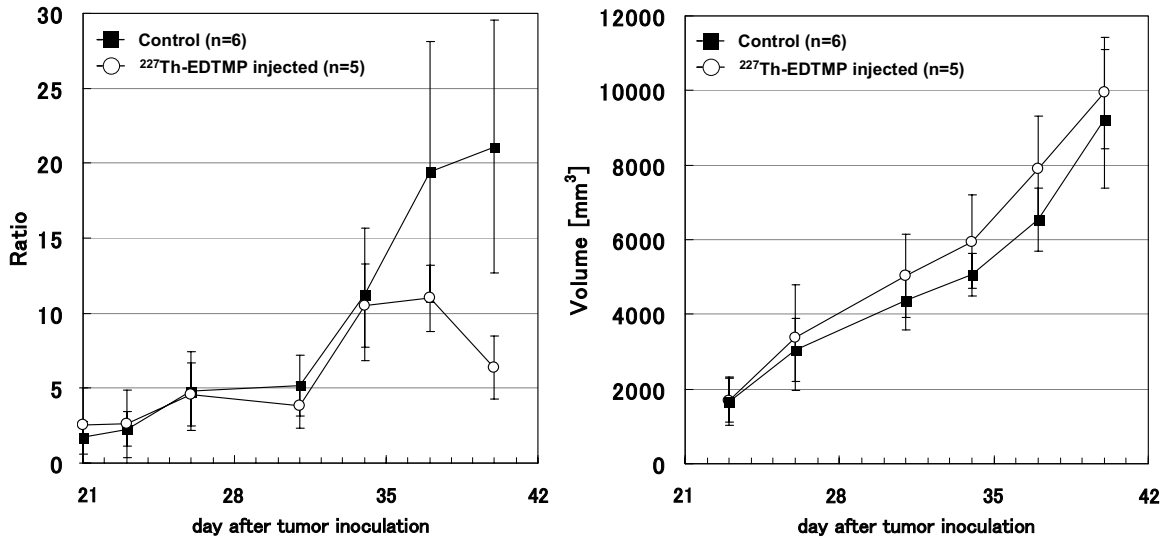


図 4 疼痛緩和効果と腫瘍体積

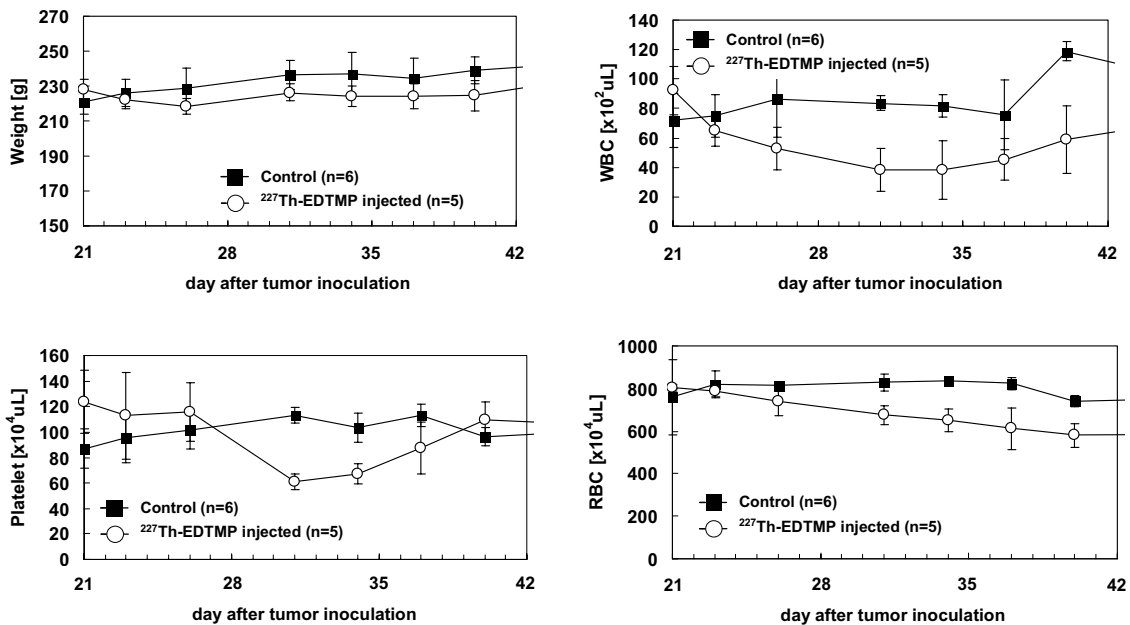


図 5 ^{227}Th -EDTMP 投与後のラットの体重および血球数の経時的変化

毒性を評価した結果を図 5 に示す。体重の変化は見られなかった。赤血球、白血球、血小板共に血球数は減少した。骨転移モデルラットの腫瘍体積が大きくなるため、移植後 6 週以降での実験は倫理的観点から行うことはできない。しかし血球数が減少した今回の結果は我々が正常ラットに対して行った毒性試験の結果を反映しており、血球数減少は今後増加に変化することが予想される。

4. まとめ

本試験研究では ^{227}Th -EDTMP による転移性骨腫瘍に対する疼痛緩和効果が示されたが腫瘍増殖抑制効果は見られなかった。これは α 線の飛程よりも大きい体積の腫瘍に対して効果を出せなかつ

たとえられ、今後、骨内で腫瘍増殖がある程度わかる早期に治療を開始することにより、 α 線の持つ抗腫瘍効果を示せるのではないかと考えている。また、痛みの評価では von Frey 式痛覚試験を行ったが、実験者の主観が実験結果に反映している可能性があるためよりこの方法に習熟するのしは機械を用いた客観的評価を導入することを検討している。実験方法の改良および、以下の課題を検討することにより今後より明確に α 線による治療効果を評価できると考える。

1. 骨腫瘍形成時期と $^{227}\text{Th-EDTMP}$ 投与時期の最適化の検討
2. $^{227}\text{Th-EDTMP}$ と $^{223}\text{RaCl}_2$ との治療効果の比較検討
3. $^{227}\text{Th-EDTMP}$ とビスフォスフォネート製剤との治療効果の比較検討
4. ラット体内での被ばく線量の計算とヒトへの適応評価

5. 参考文献

- [1] Lewington V. J., "Bone-seeking radionuclides for therapy," J. Nucl. Med. 2005:46 Suppl.1:38S-47S.
- [2] Medhurst S. J., Walker K., Bowes M., Kidd B. L., Glatt M., Muller M., Hattenberger M., Vaxelaire J., O'Reilly T., Wotherspoon G., Winter J., Green J., Urban L. "A rat model of bone cancer pain," Pain 2002: 96, 129-40.
- [3] Mulford D. A., Scheinberg D. A., Jurcic J. G., "The promise of targeted α -particle therapy," J. Nucl. Med. 2005:46 Suppl.1:199S-204S.
- [4] Mundy G. R. "Metastasis to bone:causes, consequences and therapeutic opportunities," Nat. Rev. Cancer.2002: 2, 584-593.
- [5] Ogawa K., Mukai T., Asano D., Kawashima H., Kinuya S., Shiba K., Hashimoto K., Mori H., Saji H. "Therapeutic effects of a ^{186}Re -complex-conjugated bisphosphonate for the palliation of metastatic bone pain in an animal model," J. Nucl. Med.2007: 48, 122-7.
- [6] Washiyama K., Amano R., Sasaki J., Kinuya S., Tonami N., Shiokawa S., Mitsugashira T., " $^{227}\text{Th-EDTMP}$: a potential therapeutic agent for bone metastasis," Nucl. Med. Biol.2004: 31, 901-8.

This is a blank page.

7. 放射線耐性動物・クマムシにおける DNA 損傷の修復機構の解明

Study on the Repair Mechanism of Ionizing Radiation-Induced DNA Damage in Tardigrades

堀川大樹

Daiki Horikawa

北海道大学大学院地球環境科学研究科

Graduate School of Environmental Earth Science, Hokkaido University

概要

クマムシは、放射線に対して強い耐性を持つ事が知られている。しかし、クマムシの放射線耐性を支えるメカニズムは全くの未知である。本研究では、ガンマ線照射により、クマムシの DNA の二重鎖切断の修復が行われているかを検証するため、まず、二重鎖切断が起きるかを、 comet assay を用いて調査した。 comet assay の結果、クマムシでは DNA に強く結合するタンパク質が存在し、これが放射線誘導性の DNA 切断を起きにくくしている可能性が示唆された。さらに、クマムシの中でも特に高い放射線耐性を有する超放射線耐性系統を作成するため、 ^4He イオンを照射後に子孫が生じるかを検証した。その結果、5000 Gy の ^4He イオンを照射された個体から子孫を得る事ができた。

Tardigrades are known as radiation tolerant animals. However, mechanisms by which they can resist radiation are still unknown. In the present study, I tried to detect radiation-induced DNA double strand breaks in tardigrades using comet assay. The results from comet assay revealed that there are proteins that strongly bind DNA in tardigrades, implying that such proteins prevent DNA from shattering by ionizing radiation. I also tested whether tardigrades produce their offspring after irradiation of ^4He ions in order to gain super-radiation tolerant strain among tardigrades. As results, viable progeny was produced from the tardigrades irradiated with even 5000 Gy of ^4He ions.

1. 研究目的

緩歩動物・クマムシ類は、乾燥に曝されると、体内から水分のほとんどを失い、“anhydrobiosis”(cryptobiosis)とよばれる状態に移行する。anhydrobiosis 状態のクマムシに再び水を与えると、吸水し、元の活動状態に戻る。anhydrobiosis 状態のクマムシ類は、+151°C の高温、-273°C の低温、6000 気圧、有機溶媒など、様々な極限環境に対する耐性を示すことが知られている [1]。クマムシにおけるこのような環境耐性能力については、100 年以上も前から知られていたが、この生物の環境耐性に関する機構については全くの未知のままであった。

クマムシはまた、放射線に対しても強い抵抗性を持つ事が知られている。この場合、クマムシは、anhydrobiosis 状態のみでなく、通常の活動状態においても、およそ 5000 Gy の X 線、4400 - 5000 Gy のガンマ線、そして 5200 - 6200 Gy の He イオンの照射に耐える事ができる [2, 3]。

このように、クマムシがきわめて高い放射線照射耐性を持つ理由として、高線量の放射線による DNA の二重鎖切断などの損傷を、効果的に修復する機構が存在することが強く示唆される。これま

で、放射線による DNA 損傷の修復機構は、主に細菌の一種 *Deinococcus radiodurans* をモデル生物として研究されてきた [4]。しかし、クマムシ類のような多細胞生物における DNA 修復機構は、*D. radiodurans* での修復機構とは、全く異なるメカニズムであることが予想される。すなわち、クマムシ類における DNA 修復機構を探ることは、高等生物における放射線耐性獲得の可能性につながるものと思われる。このことを踏まえ、本研究では、クマムシの一種であるツメボソヤマクマムシ *Ramazzottius varieornatus* を放射線耐性高等生物のモデルとして活用し、その DNA 損傷の修復機構を解明することを目的とする。また、ツメボソヤマクマムシを、高等生物における放射線耐性機構を研究するための有用なモデルとして、将来的にさらに発展させるため、同種において、特に高い放射線耐性を有する超放射線耐性系統を作成する。

2. 研究内容

2-1. *R. varieornatus* における DNA 二重鎖切断の検出

本実験では、被照射個体における DNA 二重鎖切断による DNA の断片化を検出するため、 comet assay を行った。まず、活動状態の *R. varieornatus* ($n = 5 - 8$) に、0, 500, 1000, 2000, 4000 Gy の ^{60}Co ガンマ線 (0.2 KeV/ μm) を照射した。照射直後の個体を phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4) 中にてカッターで切開し、単細胞を分離した。細胞懸濁液 PBS 50 μl と 2% agarose-LGT GP-42 (Nacalai Tesque) 50 μl を混合し、この混合液 80 μl を、あらかじめ 1% agarose GP-42 (Nacalai Tesque) でコーティングしたスライドガラスに滴下し、他のスライドガラスでサンドイッチ状にして氷温で固めた。このゲルの上に、さらに 1% agarose-LGT GP-42 80 μl を滴下し、上述のようにサンドして氷温で固めた。次に、スライドガラスを暗所、4°C にて細胞溶解液に 60 分間浸した。なお、細胞溶解液としては、タンパク質の溶解力の弱い溶解液 A (2.5 M NaCl, 10 mM Tris, 100 mM ethylenediamine tetraacetic acid disodium salt, 1% sarcosinate, 0.01% Triton X-100; pH 8.3) あるいは、溶解力の強い溶解液 B (1% sodium dodecyl sulfate (SDS)) の 2 種類の溶液のどちらかを用いた。その後、スライドガラスを TBE (90 mM Tris, 2 mM ethylenediamine tetraacetic acid disodium salt, 90 mM boric acid; pH 8.0) で満たした電気泳動槽に移し、暗所、4°C にて、50 V で 10 分間泳動した。泳動後、スライドガラスを 70% ethanol に 10 分間浸して固定し、風乾した。風乾したゲルに SYBR Green I (Cambrex) 20 μl を滴下して DNA を染色し、蛍光顕微鏡 (Axio Imager Z1, Carl Zeiss) 下で対物レンズ倍率 x20 にて観察し、写真撮影を行った。得られた画像は、ソフトウェア (Comet Analyzer 1.5, You Works) にて解析した。

2-2. *R. varieornatus* における超放射線耐性系統の選抜

クマムシの中でもより強い放射線耐性を持つ系統を作製するため、放射線を照射した *R. varieornatus* から子孫が生じるかを検討した。本実験では、X 線やガンマ線に比べて生物効果の高い ^4He イオン線を用いた。活動状態および anhydrobiosis 状態の *R. varieornatus* ($n = 57 - 78$) に 0, 500, および 5000 Gy の ^4He イオン (50 MeV, 16.3 KeV/ μm) を照射した。なお、本実験の材料には孵化後 7 日目の個体を用いた。照射後すぐに、個体に蒸留水を与え、クロレラ溶液の入った agar 培地に移した。培地を毎日観察し、産み落とされた卵は回収し、蒸留水とともに agar 培地に移した。それぞれの線量区における産卵数と孵化個体数を記録した。

3. 研究結果・考察

3-1. *R. varieornatus* における DNA 二重鎖切断の検出

本研究によって、クマムシに comet assay の適用が、初めて試みられた。ガンマ線照射後

の *R. varieornatus* における二重鎖切断による DNA 断片化の可視化は、細胞溶解液の溶解力の違いによって、顕著な差が見られた。細胞溶解液 A を用いた場合、0 - 4000 Gy のすべての線量区において、tail が観察されなかった(図 1A)。一方、細胞溶解液 B を用いた場合、4000 Gy の照射後にはっきりとした形状の tail が観察された(図 1B)。しかしながら、この場合においても、2000 Gy までの照射においては、コントロールとの間に、DNA の像に大きな違いは見られなかった。

細胞溶解液 B (1% SDS)を用いた comet assay を行った場合のみに、4000 Gy の照射後に tail が観察された原因として、*R. varieornatus* には、DNA にきわめて強く結合するタンパク質が存在する可能性が示唆される。このようなタンパク質は、細胞溶解液 A ではほとんど可溶化されなかったため、電気泳動しても断片化した DNA が流れず、tail の形にならなかったのだろう。

また、細胞溶解液 B で処理した場合でも、2000 Gy までの照射後にはっきりとした tail が見られなかった事から、*R. varieornatus* は、他の生物に比べ、放射線による DNA 二重鎖切断がほとんど起こらない可能性が考えられる。もしかすると、*R. varieornatus* の放射線耐性は、DNA 結合性のタンパク質が何らかの形で DNA を防護し、二重鎖切断を起きにくくしていることによって成立しているのかもしれない。

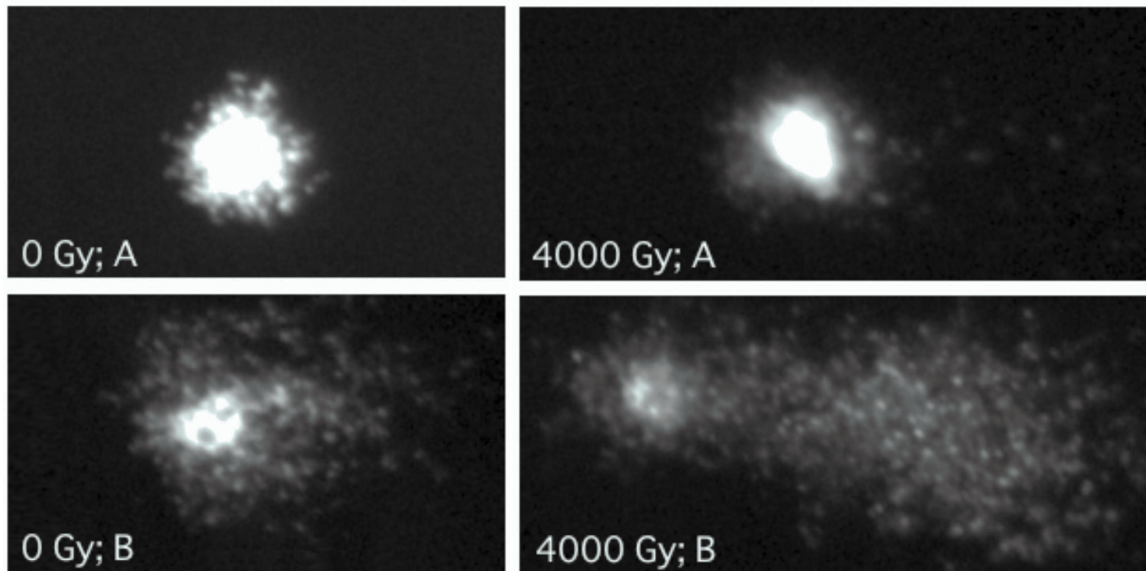


図 1 0 または 4000Gy のガンマ線照射後のクマムシ *Ramazzottius varieornatus* における DNA コメット像。本アッセイにおいて、2 種類の細胞溶解液 A (図上) と B (図下) を用いて処理した (細胞溶解液 A: 2.5 M NaCl, 10 mM Tris, 100 mM ethylenediamine tetraacetic acid disodium salt, 1% sarcosinate, 0.01% Triton X-100; pH 8.3; 細胞溶解液 B: 1% sodium dodecyl sulfate (SDS))。

3-2. *R. varieornatus* における超放射線耐性系統の選抜

anhydrobiosis 状態および活動状態状態の *R. varieornatus* に ^4He イオンを照射後に、被照射個体を観察したところ、両状態とも、線量依存的に産卵数が減少する傾向が見られたものの(図 2A)、活動状態の場合は 500 Gy において、anhydrobiosis 状態の場合は 500, 5000 Gy のいずれの線量区においても産卵と孵化が観察された(図 2A, B)。特に、5000 Gy もの線量のイオン線を照射された多細胞生物が次世代に子孫を残したことが確認されたのは、これまでに報告がなく、本研究が初めてである。5000 Gy の ^4He イオンを照射された個体から生じた子孫は、遺伝的に強い放射線耐性を持つ事が予想されるため、現在、この子孫を増殖させ、系統化を行っている。

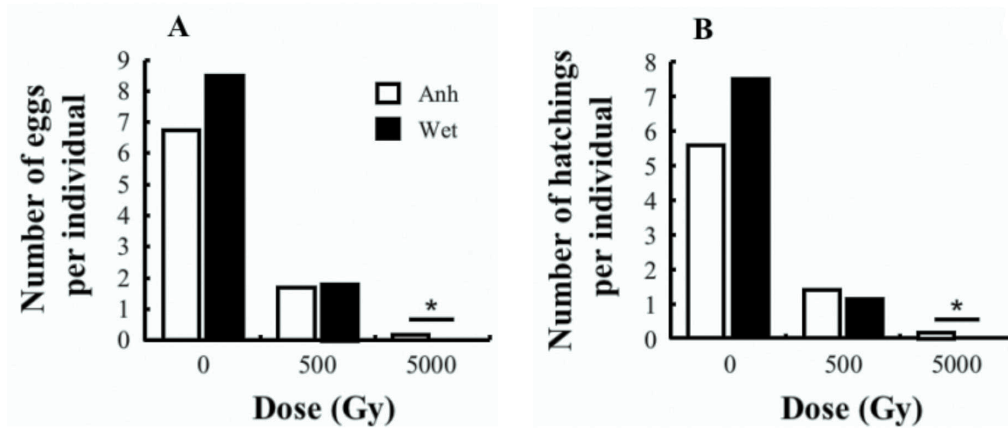


図2 Anhydrobiosis 状態 (Anh) および活動状態 (wet) のクマムシ *Ramazzottius varieornatus* への He イオン照射が、体の産卵数 (A) と産仔数 (B) に与える影響。アステリスクは、anhydrobiosis 状態と活動状態のグループ間における統計的有意差を示す (chi-square test with Yeats correction; $*p < 0.05$)。

4. まとめ

本研究において、放射線照射後のクマムシの DNA 損傷検出を初めて試みた。コメントアッセイの結果から、クマムシでは、放射線による DNA の切断が起きにくい事が伺えた。今後、この防護能力が何に起因するかを調査するとともに、DNA 修復能力についても検証して行く予定である。また、本研究から、5000 Gy の ^4He イオンを照射された個体から子孫を得る事に成功した。今後、この系統が、とりわけ強い放射線耐性を持つかを検証するため、さらに放射線照射を行い、耐性評価を行いたい。

5. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、日本原子力研究開発機構マイクロビーム細胞照射研究グループの坂下哲哉氏、和田成一氏、浜田信行氏、小林泰彦氏、東京大学理学研究科の國枝武和氏、久保健雄氏には終始手厚いご指導をいただいた。この場を借りて全ての方に謝意を表す。

6. 引用文献

- [1] D.R. Nelson. *Integ.Comp.Biol.* 42: pp.652-659 (2002).
- [2] R.M. May et al. *Bull. Biol. Fran. Belgiq.* 98: pp.349-367 (1964).
- [3] D.D. Horikawa et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 82: pp.843-848 (2006).
- [4] V. Mattimore et al. *J. Bacteriol.* 178: 633-637 (1996).

8. 高計数率・高検出効率光子検出器を目指した 貼り合わせ半導体素子の開発

Development of Bonded Semiconductor Device for High Counting Rate High Efficiency Photon Detectors

神野郁夫

Ikuo Kanno

京都大学大学院工学研究科

Graduate School of Engineering, Kyoto University

概要

X線のエネルギーを測定することで、医療診断における低被曝化を目指している。このためには、高計数率でエネルギー測定が可能な放射線検出器の開発が必要である。そこで、複数の半導体を接合し、X線の吸収体部と検出部とをわけた検出器を製作するための基礎研究として、Siの接合を行った。接合Siの界面比抵抗値評価を4端針法による測定とモデル計算とを用いて行った。また、高比抵抗値のp型、n型Siの接合を行った。接合したpn-Si素子のダイオードとしての抵抗値は0.7 M Ω であり、さらなる抵抗値の向上が必要である。

We are trying to decrease dose exposure in medical diagnosis by way of measuring the energy of X-rays. For this purpose, radiation detectors for X-ray energy measurement with high counting rate should be developed. Direct bonding of Si wafers was carried out to make a radiation detector, which had separated X-ray absorber and detector. The resistivity of bonding interface was estimated with the results of four-probe measurements and model calculations. Direct bonding of high resistivity p and n-Si wafers was also performed. The resistance of the pn bonded diode was 0.7 M Ω . The resistance should be increased in the future.

1. 研究目的

原子力・放射線技術の応用の一つとして、X線、ガンマ線を用いた医療診断、そして陽子線や重粒子線を用いた癌治療などが盛んになってきている。治療技術が高度になるに連れ、治療に於ける低被曝化の動きが出てきたが、X線透過撮影やCT検査で癌を診断する際の低被曝化も研究する必要がある。このため我々は、現在行われているX線の電流測定による撮像ではなく、X線のエネルギー情報を利用した撮像を提案している[1,2,3]。エネルギー情報を利用することにより、低被曝化が実現できる見通しは立ったが、エネルギー測定を高計数率で行う必要がある。一方、被検体である人間を通過してX線検出器に入射したX線をできるだけ高い効率で測定することも、低被曝化には不可欠である。高効率での測定には検出器の吸収体が厚いことが望ましいが、吸収体の内部を電荷が移動している間は次のX線を測定することができず、計数率が低下する。この

相反する条件を満たすために、吸収体と検出部とをグリッドによって分割する半導体検出器を考案した[4]。すなわち、吸収体部分を厚くすることでX線の吸収確率を高くするが、X線のエネルギー測定はグリッドを通過した電子が陽極にたどり着く間に誘起する電圧によって行う。このため、グリッド-陽極間の距離を短くすることにより、高計数率を達成することができる。複数のX線が厚い吸収体のあちこちで吸収され電子群、正孔群を生成した場合でも、先にグリッドを通過した電子群が測定され、同時にグリッド-陰極間を移動している他の電子群、正孔群には、影響を与えない。このような検出器を製作するためには、複数の半導体を接合する必要がある、接合した半導体間で電子や正孔の移動が行われる必要がある。このため、まず、p型Siとn型Siとを貼り合わせた素子を製作し、これによってX線が測定できることを実証する。

2. 研究内容および結果

表面活性化法により、高比抵抗値 p 型 Si と n 型 Si とを貼り合わせる。表面活性化法とは、Ar などの中性ガスビームによって、物質(ここでは Si などの半導体)の表面の酸化膜など不純物を除去し、物質を構成する原子のいわゆる電子結合手を活性化し、この状態で二つの平坦な物質を密着させることによって接合を行う方法である。本手法は、1996 年ころに開発され、主に小さな Si 素子を大きな Si ウエハの上に配置するために用いられてきた。このため、接合強度の研究が盛んに行われ、接合界面は母材と同様の強度を持つことが報告された[5]。

我々の目的は、接合した厚い吸収体で生成された電子を薄い検出部半導体へ移動させることが目的である。このために、まず、接合界面の比抵抗値を評価するために、比抵抗値が 0.02 (Class 1)、0.2 (Class 2)および 2 Ωcm(Class 3)の n 型 Si を用い、3 通りの組み合わせで接合した。

接合界面の評価法には、スプレッド抵抗(SR)法、電流-電圧(I-V)法、電気容量-電圧(C-V)法、電気容量過渡分光(DLTS)法などがある。SR 法においては、接合した Si を薄い角度で削り、界面を露出してカンチレバーで抵抗値を測定する。このため、界面を評価した後に放射線検出器としたい本研究には不適である。I-V 法、C-V 法および DLTS 法は、ともに接合素子に電極を作成する必要があり、温度を変化させてアニールし、その界面に対する影響を測定する上で不向きである。また、C-V 法、DLTS 法においては、空乏層を拡げ、界面を空乏層の中に入れる必要がある。本研究で用いる Si ウエハは放射線検出器用に厚さが 0.5 mm 程度としたものであるため、空乏層を拡げることは困難である。以上のような考察から、本研究においては、半導体ウエハの比抵抗値測定に一般的であり、半導体表面に電極を作成する必要がない、4 端針測定法で比抵抗値を測定し、この結果を用いて界面比抵抗値を評価することとした。

Class 1 および 3 の n 型 Si を接合し、室温

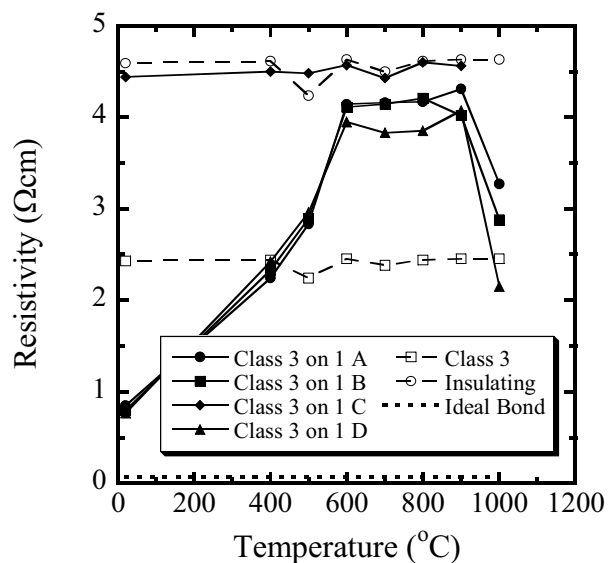


図1 0.02 Ωcm(Class 1)と 2 Ωcm(Class 3)の Si 接合素子の比抵抗値の温度変化。

から 1000 °C まで、アニールした後に測定した比抵抗値を図 1 に示す。測定は、Class 3 の Si に端針を当てて行った。Class 1 と 3 を接合した素子 A、B、C、および D の比抵抗値と、Class 3 の Si を一枚で比抵抗値測定した結果、そして接合界面が絶縁体の場合の比抵抗値を示してある。4 組の接合素子の中で、C は室温状態から界面が絶縁体に近く、これはアニール温度を変えても変わらなかった。このほかの A、B そして D は、室温では、界面の比抵抗値が小さいと推察できるが、アニール温度が 600 °C 以上で界面が絶縁体に近くなった。アニール温度が 1000 °C になると、界面比抵抗値が幾分小さくなったことが分かる。

4 端針測定の結果から、界面比抵抗値のおよその変化は推察できるが、実際に界面比抵抗値の値をモデル計算を用いて評価した。このモデルは、Class 1 と 3 の Si のそれぞれが 4 端針に沿った微小抵抗の連結でできているとし、上下の Si 間もその距離に比例した微小抵抗で結合している。また、界面の抵抗もこの上下間の連結抵抗に含まれる。このモデルの概略を図 2 に示す。この微小抵抗に流れる電流をキルヒホッフの法則を解くことで求めた。Class 1 と 3 の Si を接合した場合について、界面比抵抗値の関数としての測定比抵抗値を図 3 に示す。図 3 と図 1 との縦軸の比抵抗値から、界面比抵抗値を評価することができる。例として、室温、900 °C および 1000 °C で熱処理した後の界面比抵抗値は、それぞれ約 100 Ωcm、8000 Ωcm、そして 1000 Ωcm と評価できる。このように、界面の比抵抗値評価法を確立し、接合後 600 °C 程度でアニールすると界面の比抵抗値が増大することが分かった[6]。

次に、X 線を測定できる接合 Si 素子を製作するため、高比抵抗値の p 型(約 60 kΩcm)および n 型(2.5 kΩcm)の Si を接合した。上記の界面比抵抗値の評価結果から、アニールを行わない状態の方が界面比抵抗値が低いため、アニール無しの接合 Si 素子に抵抗性電極を製作し I-V 測定を行った。この結果、図 4 に示すように非線形性は確認できた。しかし最も特性が良い素子 E においても 0 V 付近の傾き

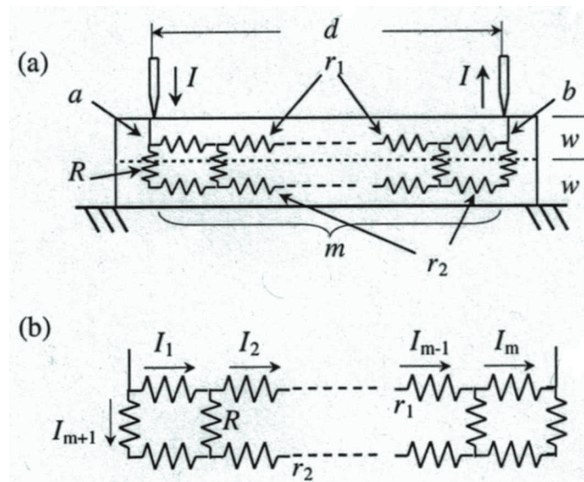


図 2 接合 Si の(a)連結抵抗モデルと(b)キルヒホッフの法則の電流回路。

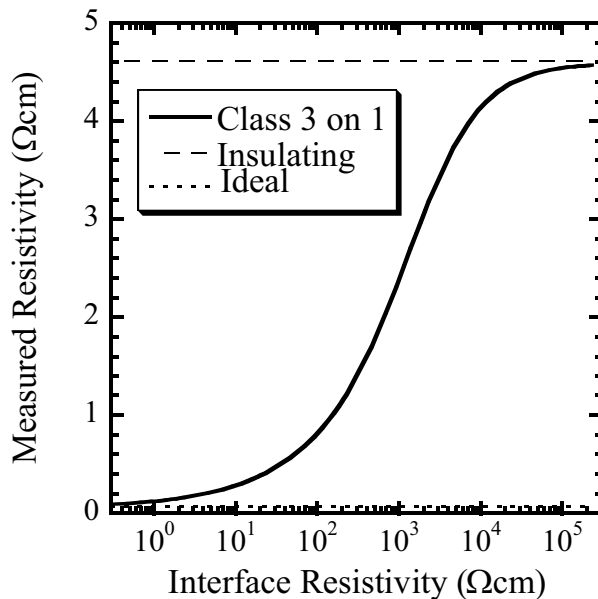


図 3 界面比抵抗値の関数としての Class 1 と 3 の接合 Si 素子の比抵抗値。

から求めたダイオードとしての抵抗値が約 0.7 MΩ であり、放射線検出器として十分に良いダイオードとはならなかった。

以前、低比抵抗値(p 型 10 mΩcm、n 型 32 Ωcm)の pn 接合を製作し、様々な温度でアニールしたのちの素子に抵抗性電極を製作し、I-V 測定を行った。その際、600 °C や 900 °C でアニールした素子で整流性を示し、それぞれのダイオードとしての抵抗値は 5.5 kΩ、24 kΩ であった。アニールしない接合素子や 400 °C アニールしたものは良い I-V 特性を示さなかった[7]。当時は、素子の個性によるものである、と考えていた。しかし、今年度の高比抵抗値接合 Si 素子の結果を鑑みると、界面の比抵抗値が高い、ということが良いダイオード特性を示すために本質的なのではないかと考えている。

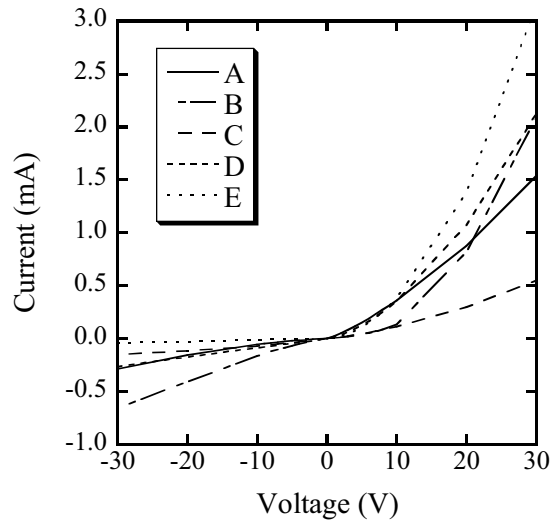


図4 高比抵抗値 p 型、n 型接合 Si 素子の電流－電圧特性。

3. まとめ

高計数率を持つ X 線エネルギー測定用検出器を開発する基礎研究として、Si の接合を行った。接合 Si の比抵抗値を 4 端針法で測定し、モデル計算により界面比抵抗値を求めた。また、高比抵抗値の p 型 Si と n 型 Si とを接合した。接合 Si 素子に熱処理を施さずに電極を作成し、I-V 測定を行ったところ、ダイオードとしての抵抗値は 0.7 MΩ であった。これは Si 検出器とするには、1~2 桁低い値である。

上述のような接合したままの高比抵抗値 pn 接合素子では X 線測定が困難であるため、現在、引き続き、高比抵抗値の p 型および n 型 Si を用いた接合を行っている。約 30 個程度の接合素子ができた後に、400 °C から 1000 °C までの各温度でアニールし、その後、検出器として加工する。I-V 測定を行い、有望な素子を用いて、X 線測定を試みる。

4. 参考文献

- [1] I. Kanno, S. Maetaki, H. Aoki, S. Nomiya and H. Onabe, J. Nucl. Sci. Technol., **40**, 457-463 (2003).
- [2] I. Kanno, M. Takahashi, H. Aoki, and H. Onabe, Nucl. Instrum. and Meth. in Phys. Res. **A567**, 154-157 (2006).
- [3] I. Kanno, A. Uesaka, S. Nomiya, and H. Onabe, Nucl. Instrum. and Meth. in Phys. Res., **A580**, 534-536 (2007).
- [4] 出願番号 2001-57743 「半導体放射線検出器」, 神野郁夫, 尾鍋秀明.
- [5] H. Takagi: Rep. Mech. Eng. Lab., No. 189 (2000).
- [6] I. Kanno, M. Yamashita, S. Nomiya and H. Onabe, Jpn. J. Appl. Phys., **45**, 7938-7943 (2006).
- [7] I. Kanno, A. Nakayama, S. Nomiya and H. Onabe, Jpn. J. Appl. Phys., **43**, 6996-6997 (2004).

国際単位系 (SI)

表1. SI 基本単位

基本量	SI 基本単位	
	名称	記号
長さ	メートル	m
質量	キログラム	kg
時間	秒	s
電流	アンペア	A
熱力学温度	ケルビン	K
物質	モル	mol
光度	カンデラ	cd

表2. 基本単位を用いて表されるSI組立単位の例

組立量	SI 基本単位	
	名称	記号
面積	平方メートル	m ²
体積	立方メートル	m ³
速度	メートル毎秒	m/s
加速度	メートル毎秒毎秒	m/s ²
波数	メートル ⁻¹	m ⁻¹
密度 (質量密度)	キログラム毎立方メートル	kg/m ³
質量体積 (比体積)	立方メートル毎キログラム	m ³ /kg
電流密度	アンペア毎平方メートル	A/m ²
磁界の強さ (物質量の) 濃度	アンペア毎メートル	A/m
輝度	カンデラ毎平方メートル	cd/m ²
屈折率	(数の) 1	1

表5. SI 接頭語

乗数	接頭語	記号	乗数	接頭語	記号
10 ²⁴	ヨタ	Y	10 ⁻¹	デシ	d
10 ²¹	ゼタ	Z	10 ⁻²	センチ	c
10 ¹⁸	エクサ	E	10 ⁻³	ミリ	m
10 ¹⁵	ペタ	P	10 ⁻⁶	マイクロ	μ
10 ¹²	テラ	T	10 ⁻⁹	ナノ	n
10 ⁹	ギガ	G	10 ⁻¹²	ピコ	p
10 ⁶	メガ	M	10 ⁻¹⁵	フェムト	f
10 ³	キロ	k	10 ⁻¹⁸	アト	a
10 ²	ヘクト	h	10 ⁻²¹	zepto	z
10 ¹	デカ	da	10 ⁻²⁴	yocto	y

表3. 固有の名称とその独自の記号で表されるSI組立単位

組立量	SI 組立単位		
	名称	記号	他のSI単位による表し方
平面角	ラジアン ^(a)	rad	m ⁰ = 1 ^(b)
立体角	ステラジアン ^(a)	sr ^(c)	m ² · m ⁻² = 1 ^(b)
周波数	ヘルツ	Hz	s ⁻¹
力	ニュートン	N	m · kg · s ⁻²
圧力, 応力	パスカル	Pa	N/m ²
エネルギー, 仕事, 熱量	ジュール	J	N · m
工率, 放射束	ワット	W	J/s
電荷, 電気量	クーロン	C	m ² · kg · s ⁻³
電位差 (電圧), 起電力	ボルト	V	s · A
静電容量	ファラド	F	m ² · kg ⁻¹ · s ⁴ · A ²
電気抵抗	オーム	Ω	m ² · kg · s ⁻³ · A ⁻²
コンダクタンス	ジーメンズ	S	m ² · kg ⁻¹ · s ³ · A ²
磁束	ウェーバ	Wb	m ² · kg · s ⁻² · A ⁻¹
磁束密度	テスラ	T	kg · s ⁻² · A ⁻¹
インダクタンス	ヘンリー	H	Wb/A
セルシウス温度	セルシウス度 ^(d)	°C	m ² · kg · s ⁻² · A ⁻²
光照射度	ルーメン	lm	m ² · cd · sr ^(c)
(放射性核種の) 放射能	ベクレル	Bq	lm/m ²
吸収線量, 質量エネルギー	グレイ	Gy	s ⁻¹
線量当量, 周辺線量当量, 方向性線量当量, 個人線量当量, 組織線量当	シーベルト	Sv	J/kg

- (a) ラジアン及びステラジアンの使用は、同じ次元であっても異なった性質をもった量を区別するときの組立単位の表し方として利点がある。組立単位を形成するときのいくつかの用例は表4に示されている。
- (b) 実際には、使用する時には記号rad及びsrが用いられるが、習慣として組立単位としての記号“1”は明示されない。
- (c) 測光学では、ステラジアンと記号srを単位の表し方の中にそのまま維持している。
- (d) この単位は、例としてミリセルシウス度m°CのようにSI接頭語を併せて用いても良い。

表4. 単位の中に固有の名称とその独自の記号を含むSI組立単位の例

組立量	SI 組立単位		
	名称	記号	SI 基本単位による表し方
粘力のモーメント	パスカル秒	Pa · s	m ⁻¹ · kg · s ⁻¹
表面張力	ニュートン毎メートル	N · m	m ² · kg · s ⁻²
角速度	ニュートン毎メートル	N/m	kg · s ⁻²
角加速度	ラジアン毎秒	rad/s	m · m ⁻¹ · s ⁻¹ = s ⁻¹
熱流密度, 放射照度	ラジアン毎平方秒	rad/s ²	m · m ⁻¹ · s ⁻² = s ⁻²
熱容量, エントロピー	ワット毎平方メートル	W/m ²	kg · s ⁻³
質量熱容量 (比熱容量), 質量エントロピー	ジュール毎ケルビン	J/K	m ² · kg · s ⁻² · K ⁻¹
質量熱容量 (比熱容量), 質量エントロピー (比エネルギー)	ジュール毎キログラム毎ケルビン	J/(kg · K)	m ² · s ⁻² · K ⁻¹
熱伝導率	ジュール毎立方メートル	J/m ³	m ³ · s ⁻² · K ⁻¹
体積エネルギー	ワット毎メートル毎ケルビン	W/(m · K)	m · kg · s ⁻³ · K ⁻¹
電界の強さ	ジュール毎立方メートル	J/m ³	m ⁻¹ · kg · s ⁻²
体積電荷	ボルト毎メートル	V/m	m · kg · s ⁻³ · A ⁻¹
電気変位	クーロン毎立方メートル	C/m ³	m ⁻³ · s · A
誘電率	クーロン毎平方メートル	C/m ²	m ⁻² · s · A
透磁率	ファラド毎メートル	F/m	m ⁻³ · kg ⁻¹ · s ⁴ · A ²
モルエネルギー	ヘンリー毎メートル	H/m	m ² · kg · s ⁻² · A ⁻²
モルエントロピー, モル熱容量	ジュール毎モル	J/mol	m ² · kg · s ⁻² · mol ⁻¹
照射線量 (X線及びγ線)	ジュール毎モル毎ケルビン	J/(mol · K)	m ² · kg · s ⁻² · K ⁻¹ · mol ⁻¹
吸収線量	クーロン毎キログラム	C/kg	kg ⁻¹ · s · A
放射強度	Gy/s	Gy/s	m ² · s ⁻³
放射輝度	ワット毎ステラジアン	W/sr	m ⁴ · m ⁻² · kg · s ⁻³ · m ⁻² · kg · s ⁻³
	ワット毎平方メートル毎ステラジアン	W/(m ² · sr)	m ² · m ⁻² · kg · s ⁻³ = kg · s ⁻³

表6. 国際単位系と併用されるが国際単位系に属さない単位

名称	記号	SI 単位による値
分	min	1 min = 60s
時	h	1 h = 60 min = 3600 s
日	d	1 d = 24 h = 86400 s
度	°	1° = (π/180) rad
分	'	1' = (1/60)° = (π/10800) rad
秒	"	1" = (1/60)' = (π/648000) rad
リットル	l, L	1 l = 1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³
トン	t	1 t = 10 ³ kg
ネーパ	Np	1 Np = 1
ベル	B	1 B = (1/2) ln 10 (Np)

表7. 国際単位系と併用されこれに属さない単位でSI単位で表される数値が実験的に得られるもの

名称	記号	SI 単位であらわされる数値
電子ボルト	eV	1 eV = 1.60217733 (49) × 10 ⁻¹⁹ J
統一原子質量単位	u	1 u = 1.6605402 (10) × 10 ⁻²⁷ kg
天文単位	ua	1 ua = 1.49597870691 (30) × 10 ¹¹ m

表8. 国際単位系に属さないが国際単位系と併用されるその他の単位

名称	記号	SI 単位であらわされる数値
海里	海里	1 海里 = 1852 m
ノット	ノット	1 ノット = 1 海里毎時 = (1852/3600) m/s
アール	a	1 a = 1 dam ² = 10 ² m ²
ヘクタール	ha	1 ha = 1 hm ² = 10 ⁴ m ²
バール	bar	1 bar = 0.1 MPa = 100 kPa = 1000 hPa = 10 ⁵ Pa
オングストローム	Å	1 Å = 0.1 nm = 10 ⁻¹⁰ m
バール	b	1 b = 100 fm ² = 10 ⁻²⁸ m ²

表9. 固有の名称を含むCGS組立単位

名称	記号	SI 単位であらわされる数値
エルグ	erg	1 erg = 10 ⁻⁷ J
ダイン	dyn	1 dyn = 10 ⁻⁵ N
ポアズ	P	1 P = 1 dyn · s/cm ² = 0.1 Pa · s
ストークス	St	1 St = 1 cm ² /s = 10 ⁻⁴ m ² /s
ガウス	G	1 G = 10 ⁻⁴ T
エルステッド	Oe	1 Oe = (1000/4π) A/m
マクスウェル	Mx	1 Mx = 10 ⁻⁸ Wb
スチルブ	sb	1 sb = 1 cd/cm ² = 10 ⁴ cd/m ²
ホト	ph	1 ph = 10 ⁴ lx
ガリ	Gal	1 Gal = 1 cm/s ² = 10 ⁻² m/s ²

表10. 国際単位系に属さないその他の単位の例

名称	記号	SI 単位であらわされる数値
キュリー	Ci	1 Ci = 3.7 × 10 ¹⁰ Bq
レントゲン	R	1 R = 2.58 × 10 ⁻⁴ C/kg
ラド	rad	1 rad = 1 cGy = 10 ⁻² Gy
レム	rem	1 rem = 1 cSv = 10 ⁻² Sv
X線単位	X unit	1 X unit = 1.002 × 10 ⁻⁴ nm
ガンマ	γ	1 γ = 1 nT = 10 ⁻⁹ T
ジャンスキー	Jy	1 Jy = 10 ⁻²⁶ W · m ⁻² · Hz ⁻¹
フェルミ	fm	1 fermi = 1 fm = 10 ⁻¹⁵ m
メートル系カラット	carat	1 metric carat = 200 mg = 2 × 10 ⁻⁴ kg
トル	Torr	1 Torr = (101 325/760) Pa
標準大気圧	atm	1 atm = 101 325 Pa
カロリ	cal	1 cal = 4.184 J
ミクロン	μ	1 μ = 1 μm = 10 ⁻⁶ m

