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

 「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 10:45~11:25 特別講演(14-1) 寒河江 登志朗
- 「LEBRA-PXRの生物鉱物結晶の組織・構造解析への応用」 (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:014-01~03
- 12:40~13:50 昼食
- 13:50~15:10 一般講演:014-04~07

(座長:高橋 博樹、日本大学文理学部)

(座長:鈴木 薫、日本大学理工学部)

- 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「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

 「LEBRA におけるフラーレンポリマー合成の開発研究」

 (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:015-01~03
- (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:015-04~06
- (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
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
山本寬	
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

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^{1,4)}、佐藤 裕介^{2,4)}、木場 秀夫^{3,4)}、多田 充裕^{2,4)}
 ¹⁾日大松歯口腔分子薬理学、²⁾日大松歯歯科総合診療学、³⁾日大松歯口腔病理学
 ⁴⁾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 ・・・・・・・・ 37
 池田 友紀博¹⁾、福田 昇²⁾、上野 高浩³⁾、高坂 彩子⁴⁾
 ¹⁾日大院総科研生命科学、²⁾日大院総科研、³⁾日大医内科、⁴⁾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 ······ 39

高橋 由美子¹⁾、早川 恭史²⁾、桑田 隆生³⁾、境 武志³⁾、野上 杏子²⁾、中尾 圭佐²⁾、田中 俊成²⁾ 早川 建²⁾、佐藤 勇³⁾

1)日大理工研、2)日大量科研、3)日大院総科研

14:10~14:30

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

1)日大院総科研、2)ファルマアクセス、3)日大医、4)東北大院生命、5)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

早川 徹¹⁾、吉成 正雄²⁾、佐藤 光史³⁾

1)日大松戸歯、2)東京歯大歯、3)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 ・・・・・・・ 52

中田 浩史¹⁾、諏訪 武利²⁾、寒河江 登志朗¹⁾、沼田 靖子³⁾、小林 喜平⁴⁾、佐藤 勇⁵⁾ ¹⁾日大松戸歯、²⁾日大量科研、³⁾日大院松戸歯総義歯、⁴⁾日大総科研、⁵⁾日大院総科研 3月15日(土)

$10:00 \sim 10:20$

(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 ・・・・・・・ 55
 稲垣 学¹、早川 恭史²、野上 杏子²、早川 建²、田中 俊成²、中尾 圭佐²、境 武志¹
 佐藤 勇¹、新冨 孝和¹、茂呂 周¹
 ¹⁾日大院総科研、²日大量科研

 $10:20 \sim 10:40$

10:40~11:00

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 ・・・・・・ 68

浅野 正岳¹⁾、尾曲 大輔¹⁾、勝呂 尚²⁾、佐藤 勇³⁾、茂呂 周³⁾ ¹⁾日大歯病理、²⁾日大歯歯科保存 II、³⁾日大院総科研

 $14:05 \sim 14:25$

(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 ・・・ 70
 大塚 誠¹⁾、徳留 嘉寛¹⁾、大島 広行²⁾、寒河江 登志朗³⁾、佐藤 勇⁴⁾
 ¹⁾武蔵野大薬学研、²⁾東理大薬、³⁾日大松戸歯、⁴⁾日大院総科研

14:25~14:45

(015-06) 自由電子と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

鈴木 薫

及びバイオマテリアルの成膜 ・・・ 73

日大理工

 $16:05 \sim 16:25$

日大量科研

16:25~16:45

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 ***** 80
 第 光夫¹⁾、寒河江 登志朗²⁾、吉川 正芳³⁾
 ¹⁾明海大学歯、²⁾日大松戸歯解剖学講座、³⁾矯正学分野

17:05~17:25

3月14日(金)15:10~16:25

1)日大松戸歯、2)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 …… 91
 寒河江登志朗¹⁾、豊田千枝¹⁾、森川美雪¹⁾、筧 光夫²⁾、大塚 誠³⁾、岡崎正之⁴⁾、泉 徳和⁵⁾、
 石田吉明⁶⁾、J.P. LeGeros⁷⁾、R.Z. LeGeros⁷⁾
 ¹⁾日大松戸歯、²⁾明海大歯、³⁾武蔵野大薬、⁴⁾広島大歯、⁵⁾石川県立大生物資源環境、
 ⁶⁾都立一橋高、⁷⁾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C₆₀ポリマー合成 ······ 96
 Synthesis of 3-Dimensional C₆₀ Polymers in Solution by Irradiation of FEL
 飯尾靖也¹⁾、野苅家亮²⁾、安藤慎悟²⁾、岩田展幸¹⁾、山本 寛¹⁾
 ¹⁾日大理工、²⁾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 C₆₀ ポリマー体(バルク、薄膜)の作製 ・・・ 100
 Preparation of Macro-Scale C₆₀ Polymers (Bulk and Thin Films) by Irradiation of FEL
 野苅家亮¹⁾、飯尾靖也²⁾、安藤慎悟¹⁾、岩田展幸²⁾、山本 寛²⁾
 ¹⁾日大院理工学研、²⁾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 ・・・・・ 104
 Chemical Vapor Deposition Growth of Carbon Nanotube Using Dip-Coated (Fe, Co)Pt Catalyses
 園村拓也¹⁾、奥山博基²⁾、岩田展幸¹⁾、山本 寛¹⁾

1)日大理工、2)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 ・・・・・・ 107
 Chirality Control of Single-Wall Carbon Nanotube by Irradiation of FEL
 石塚大祐¹⁾、奥山博基²⁾、岩田展幸¹⁾、山本 寛¹⁾

1)日大理工、2)日大院理工学研

1)日大文理、2)日大量科研

森 啓

日大薬

- (P14-12) カメ類ヘモグロビンの分子進化 ······ 125

宍倉文夫

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
 131
 石井雅人¹⁾、早川恭史²⁾、佐藤勇³⁾、田中俊成²⁾、早川建²⁾、境 武志³⁾
 野上杏子²⁾、中尾圭佐²⁾、稲垣 学³⁾
 ¹⁾日大理工、²⁾日大量科研、³⁾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 134

北村 英二1)、寒河江 登志朗2)

1)日大量科研、2)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 ····· 138

矢野隆光¹⁾、福田昇^{1,2)}、池田友紀博²⁾、上野高浩³⁾、松本太郎¹⁾、麦島秀雄⁴⁾

1)日大医先端医細胞再生移植、2)日大院総科研、3)日大医内科、4)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 ・・・ 139 芝田浩平¹⁾、望月章介²⁾

1)日大院総合基、2)日大文理

1)日大院総合基、2)日大量科研、3)日大文理

1)日大文理、2)日大量科研

1)日大量科研、2)日大院総科研

- (P15-07) PXR 強度の時間構造の変化 149
 野上杏子¹⁾、稲垣 学²⁾、早川恭史¹⁾、早川 建¹⁾、田中俊成¹⁾、境 武志²⁾、佐藤 勇²⁾
 ¹⁾日大量科研、²⁾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 ・・・・・・・・ 152
 鈴木峻輔¹⁾、渡部 安明¹⁾、胡桃 聡²⁾ 鈴木 訓¹⁾

1)日大理工、2)日大院理工学研

岩戸 裕亮、並木 和広、鈴木 薫

日大理工

1)日大理工電気工、2)日大歯

(P15-11) PLD 法による ZnO 薄膜作製と不純物ドープの評価 ······ 155

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 ・・・・・・・・・・ 156 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 ・・・・・ 157

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頂きます。

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時間を超えると聞いていますが、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、ロ頭講演、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頂きます。

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



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

寒河江登志朗1、諏訪武利1.2、北村英二1.2、中尾圭佐2、野上杏子2、境 武志2、

桑田隆生²、高橋由美子²、田中俊成²、森 啓³、早川恭史⁴、早川 建⁴、佐藤勇⁵

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¹⁾(自然の鉱物は 3000 種以上知られている)。生 体鉱物(生鉱物 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¹⁾。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²⁾。

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。

- 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(Kα, 5.411 KeV), Fe(Kα, 6.389 KeV), Co(Kα, 6.924 KeV), Cu (Kα, 8.04 KeV), Mo(Kα, 17.44 KeV), Ag(Kα, 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。

- 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。
- 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11KeV 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
 - ✓ 位相コントラスト像撮影

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 観察に充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3mm) 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 φ)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の佐藤 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船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 H2O2 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,





Calcite

Quartz,



Fig. 1

Novel Recording System









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 case to see.



.....



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



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

......

1400 1 1 10

. .

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								
hkl	0 0 2	100	200	311	104			
d-value	3.3756	4.2550	2.1277	2.1400	3.035			
20calc	19.22	15.22	30.12	30.54	21.41			
θ calc	9.61	7.61	15.06	15.27	10.71			
Maximum 000s	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 # I/Io(RIR) I hkl /Io	41-1487 7.78 100.0	46-1045 3.41 16.0	6.0	15-0876 1.5 6.0	05-0586 2.0 100.0			

LEBRA-PXR wavelength was 1.1273 Å (11.00 KeV)

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

LEBRA-PXRの歯の薄切標本の観察

Human Teeth (13.47KeV, 20min, IP)



2004

Fig. 5



CERN COURIER Volume 64 Number 1, 2006

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



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)

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_0_処理群 における等倍像。 H_0_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. スライドグラス上の bone noduleにおける Micro-XRD回 折パターン.(A) コントロール群.(B) H.0.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







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(0.775Å)、右: 16.2 KeV(0.765Å)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, 0.7699Å)



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¹、柴田恭子¹

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 オー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-1β、TNF-α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-1β, TNF-α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¹⁻⁴⁾。

本研究では、IL-1β, TNF-α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 でると考えた。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アーデータベース(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-1β、TNF-α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 processs 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 Ubiquiitin/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-kB 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アーとするデー タベースを応用したバイオインフォーマティクス研 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-1beta-induced chemokine production in MH7A rheumatoid synovial cells. Lasers Med Sci, 20(3-4):109-13, 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 1β 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^[1,2,3,4]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 C₆₀ 分子同士が共有結合(ポリマー化)した超硬質 な C₆₀ ポリマー^[5]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 C₆₀ 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 C₆₀ 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、C₆₀ 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

C₆₀ 粉末(99.95%)を加圧した後、真空中(10⁻⁵Torr) 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 のミクロ パルスから構成される数十 μ 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。



 $850 \times 640 \mu$ 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、C₆₀ オリジナルの 1469cm⁻¹ ピークに加え、光重合反応の進行を示唆する 1455cm⁻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。1455cm⁻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1460cm⁻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、レーザ照射するこ とによって効果的に C₆₀ 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¹⁶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、 10⁻⁶Pa 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光を試 料に照射する。

天然マイカを 20×20 mm² 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 °C で 1 時間基 板の脱ガスを行った後、基板温度を 100°C にし、 C_{60} を 2.0Å/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、 1500nm から 500nm 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 1469.5cm⁻¹ に、FEL を照射したものは 1468.8cm⁻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、
 C₆₀の(0002)、(0004)、(0006)ピークが得られ
 たことから、C₆₀薄膜は六方最密構造をしているこ

とがわかった。C₆₀ がポリマー化すると面間隔は 0.04nm 程度縮むとの報告^[7]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 C₆₀ の実験で明らかなように、ポリマー化 すると、ラマンピークは 9cm⁻¹ 程度低波数側にシフ トする。これは、C₆₀ 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 は照射レーザ強度を上げる等の試みを続ける必要が あろう。

6. 結論

C₆₀ 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 C₆₀ 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 る。

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

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 µ m のレーザー光 を実験室に供給しているが、波長~0.5μm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 µm 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 μm 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へ ルツと呼ばれる波長数百µm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と呼ば れ、LEBRA-LINAC では、このパルス幅が 20µs 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)あるいはミク ロパルスと呼ぶ。FEL の利得はミクロパウスの尖頭 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。ミクロパルスの電 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てい 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)を利用した磁気的バンチ圧縮と呼 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く なっている。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ミクロパル 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µsから十数µsの時間が 必要なため、マクロパルス幅は10µs前後となってい る。ミクロパルスのパルス幅は波長1.5µm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Aは

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

のように表される。ここで γ 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。 λ_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1.25µm 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ps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、ミクロパルスのパ 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、ρ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系統を更新し、温度の変動幅 を±0.1℃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(λ:1.5μm)、ミラー表面におけるス ポットサイズ(λ:1.5μm)、角度感受性。

	Rayleigh	W0	w(Mirror)	angle
R(m)	Range(m)	(mm)	(mm)	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	5 4.223	14.938
3.7	1.070	0.715	5 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トを施した物が、 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 1.5µm 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 変化の割合である。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 一密度は約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、コ ヒーレントな光であるが、基本波と比べると弱く (10⁴⁻10³)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(KTiOPO₄)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-BaB₂O₄)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%程度の変換効率が得られている。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 st nm	2 nd nm	1 st mJ	2 nd 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にし めす。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、シンポジューム「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
ミクロパルス	~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*1), 早川 建 1), 稲垣 学 2), 桑田 隆生 1), 中尾 圭佐 1), 野上 杏子 2), 境 武志 1), 佐藤 勇 1), 高橋 由美子 3), 田中 俊成 1) 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 (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 us 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 取ることになった。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^[1,2]。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^[3,4]。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・レージング
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。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 類似なものである。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 の測定が可能な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、その半 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 ザー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。



(DEI: Diffraction-enhanced imaging)

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)は通常の吸 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=10cm); (B): 伝播型 位相コントラスト像 (L=220cm); (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う。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うという問題もあ 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^[9]。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 10 keV 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 用したものが多い。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有り、これが制約となる。
- LCS 電子エネルギーとレーザ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くなってしまう。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	0	\triangle	\triangle
単色性	\bigcirc	\bigtriangleup	$\triangle \sim \bigcirc$
空間コヒーレンス	\bigcirc	\bigtriangleup	$\triangle \sim \bigcirc$
50 keV 以上への対応	\triangle	\bigcirc	\bigcirc
パルス強度	\bigcirc	$\bigcirc \sim \bigcirc$	$\bigcirc \sim \bigcirc$
平均強度	×	$\bigcirc \sim \bigcirc$	\bigcirc
コヒーレント成分			
パルス輝度	\bigcirc	×	$\times \sim \bigtriangleup$

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れれる^[10,11]。

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^[12]。

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 リティのある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にしろ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。

鐃緒申鐃緒申文鐃緒申

- 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¹、早川建¹、早川恭史¹、高橋由美子¹、中尾圭佐¹、野上杏子¹、境武志²、桑田隆生²、佐藤勇²

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 しマシンタイム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 1.5µm 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 µm から最長 6.8µm 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 µm 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タイ ムを割り当ててきた。

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 20µs、PXR 利 用では 10µs 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多い状況が続 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。

	1 47 14 1	1 22 4	1 1 1 2 0			
	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、

ー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^{1,3}、寒河江登志朗²、中田 浩史³、佐藤 勇¹、大塚 誠⁴

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^{1,2)}。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 μm)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 Å),露光時間:900 s (20 μs×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_{HA}=0.0084×n/t×100×20/17

(n はアルミ箔枚数, t は標本の厚さ cm)³⁾。

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⁵⁾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38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 週の新生骨では 14.0-26.6%、既存骨では、27.5-44.2%。2 週の新生骨では 15.5-31.0 %、既存骨では、 29.8-35.4 %。4 週の新生骨では、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、全体的に低いが中には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(%)

	Α	В	С	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

<u>実験1の考察</u>

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^{1,2)}。 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

これまでも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みよって、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.

[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

 へ保山昇^{1,4)}, 佐藤裕介^{2,4)}, 木場秀夫^{3,4)}, 多田充裕^{2,4)}

 日本大学松戸歯学部¹⁾口腔分子薬理学,²⁾歯科総合診療学,³⁾口腔病理学,

 ⁴⁾口腔科学研究所(〒271-8587 松戸市栄町西 2-870-1)

【目的】関節リウマチは、関節滑膜の炎症性増殖と それによる骨破壊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】実験動物は,7週齢のLewis系雌性 ラット(SPF,静岡実験動物)16匹を使用した.飼 育は室温23±1℃,湿度60±10%,12時間ごとの明 暗サイクルの環境下で,飼料は固形飼料(RC4[®],オ リエンタル酵母工業株式会社)を,飲料水は濾過水 道水をそれぞれ自由摂取させた.1週間予備飼育し た後,一般状態の観察および体重測定を行い順調に 発育した体重168±12.5gの動物を使用した.なお, 本実験は日本大学松戸歯学部実験動物倫理委員会の 承認を得,日本大学松戸歯学部実験動物指針に基づ いて行った.

CIA ラットの作成には、7 週齢の Lewis 系雌性ラ ットに初回感作として、抗原であるウシⅡ型コラー ゲン (0.8 mg) および Adjuvant Peptide (0.2 mg) を 含む Freund 's Adjuvant Incomplete のエマルジョンを 動物1匹当たり1mlを0.1ml約10ヶ所に分けて背部 に皮内投与し、初回感作の7日後に同エマルジョン を尾根部より 0.1ml 皮内投与して関節炎を発症させ た。最終感作2週間後、動物は4群にわけ、第1群 は対照(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 (ステロイド性抗 炎症剤)を 0.3 mg/kg 腹腔内投与した動物を DEX 投 与群とした。FEL 照射装置は、日本大学量子科学研 究所電子線利用研究施設に設置させているものを使 用した。FEL 照射の条件は、波長 1,750 nm の 5~ 6J/pulsede で、照射時間は 500 秒間連続照射し、総照 射エネルギー密度は5~6J/cm²であった。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 ノギスを用いて後肢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 β、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】体重変化は図.1 に示した。実験開始時,各 群の平均体重は 168.1±12.5 g で、第2、3、4 群は CIA 発症時にすでに、対照群と比較すると有意に減少し た。実験終了時には、対照群は 213±11 g に対して、 第2、3,4 群は、それぞれ 183±25 (p<0.01)、188±20 (p<0.01)、192±23 (p<0.05) g と有意に体重減少を示し た。ただし、各 CIA 群間では平均体重に有意の差は 認められなかった。



図 1. CIA ラットの体重変化・・・・・・・・ CIA ラットの後肢足蹠腫脹の経時的変化は図. 2 に示した。実験開始時の足蹠の厚さは、3.1±0.2 mm であった。コラーゲン感作により CIA 発症後では、 5.96±0.58 mm と対照群(3.24±0.42 mm)に比較して有 意(p<0.001)に足蹠腫脹を示した。CIA 発症後 1 週の CIA 群は 6.14±0.62 mm、FEL 照射群は 5.65±0.72mm、 DEX 投与群は 5.23±0.72mm に腫脹した。実験終了後 の CIA 発症後 2 週では CIA 群、FEL 照射群および DEX 投与群は、それぞれ 6.27±0.81 mm、5.25±0.86 mm、4.92±0.93 mm を示した。 腫脹率は、CIA 発症 後 1 週で、それぞれ 98.1±9.6 %、88.3±10.9%、 77.6±10.3 %を示した。CIA 発症後 2 週では 102.3± 15.5%、75.0±11.4%、66.8±12.2%であった。



図 2. CIA ラットの後肢足蹠の腫脹



+

CIA 発症後2週ではそれぞれ26.5±4.5%、34.7±5.8% であった。処置後2週間目の腫脹抑制率が最も大き い値を示した。







写真 1. FEL 照射 12 日目

写真 1.に CIA 発症 12 日目の対照群(正常ラット)、 CIA ラットおよびを 12 日間 FEL を照射した CIA ラ ットの後肢足蹠部位を示した。



図 3. CIA ラットの後肢足蹠の腫脹抑制率

腫脹抑制率は、図3.に示した。FEL照射およびDEX 投与3日目では、FEL 照射群および DEX 投与群そ れぞれ 3.64±0.55 %、5.57±0.66 %を示した。CIA 発 症後1週ではそれぞれ10.0±1.7%、20.9±3.6%を示し、

図 4. CIA ラットの血清 IL-6 濃度

血清 TNF-αは各群において実験期間中,検出限 界以下であった。CIA ラットの血清 IL-1β濃度を図 3 に示した。対照群は 64.0±4.3 pg/ml に対して CIA 群は157.0±19.8 pg/mlと約2.5倍の上昇を示した。 FEL 照射群および DEX 投与群は、それぞれ 125.5± 10.6、121.5±18.9 pg/ml を示した。CIA 群と比較す ると FEL 照射群 (p<0.01)、DEX 投与群 (p<0.05) ともに有意な減少を示した。

CIA ラットの血清 IL-6 濃度を図 4 に示した。対 照群は48.0±7.2 pg/mlに対してCIA 群は338.0±60.8 pg/ml と約7倍の上昇を示した。FEL 照射群および DEX 投与群は、それぞれ 281.0±41.7、236.0±37.7 pg/ml を示した。CIA 群と比較すると FEL 照射群、 DEX 投与群(p<0.01)ともに減少を示した。

CIA ラットの血清 MMP-3 濃度を図 5 に示した。 第1~4群は、それぞれ0.131±0.017、0.187±0.028、 0.157±0.026、0.150±0.024 unit/ml を示した。CIA 群 と比較すると FEL 照射群、DEX 投与群(p<0.05) と もに減少を示した。

FEL 照射群および DEX 投与群はともに CIA 群と 比較すると炎症性サイトカインおよび MMP-3 濃度

の上昇を有意に抑制した。

マイクロCT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を解析 を行ったが、FEL 照射2週間では有意の差は認めら れなかった。



図 4. CIA ラットの血清 MMP-3 濃度

【考察】関節リウマチは、人口の約1%が罹患する 極めて頻度が高い疾患である。

自己免疫疾患であり、症状として関節の炎症反応に よる腫脹と痛みを伴い、さらに病期が慢性化すると 骨・関節の破壊を生じる。したがって、その治療法 としては、炎症反応を緩和することと、骨関節の破 壊を抑制することが必要である。治療の柱は、薬物 療法で炎症反応を抑制する NSAIDs とステロイド剤、 また、異常に亢進した免疫反応を抑制する抗リウマ チ薬、最近では、サイトカインそ抑制する抗TNF 製 剤があります。副作用で、効果的な薬物療法はまだ、 確立していない。

一方、低出力レーザー照射の臨床的な効果幅広く、 傷害や抜歯による疼痛の鎮痛、関節炎の治療や傷害 された神経組織の回復などが挙げられる。また、レ ーザー照射による血流増加が傷害の治療や疼痛の軽 減に重要な要因であることが報告されている¹⁾。

関節リウマチでは関節炎を惹起する炎症性サイト カインIL-1β、IL-6、TNF-α)が過剰に産生され、 関節炎を起こす²⁻³⁾。このため、これらの過剰なサイ トカインを抑制することができれば、関節炎を治癒 することが可能である。今回の結果より、FEL 照射 によって腫脹が軽減したことから抗炎症効果が得ら れたものと考えられる。そして、血中の炎症性サイ トカインが減少したことから、これらのサイトカイ ンを産生するマクロファージや滑膜細胞に対して FEL 照射が影響を及ぼしていることが示唆された。

今回の実験では、主に膝関節を中心にFEL照射し、 顕著な抗炎症効果を示したのは足蹠腫脹の抑制であ った。このことは、局所への直接作用に加えて、間 接的に全身作用への可能性を示唆している。FELの 局所照射における血流増加、抗炎症効果や全身性の 作用として、免疫機能の活性化を有することが考え られる。

関節リウマチの関節疾患の滑膜に対するCIA ラットの 関節の変性には、コラーゲン、プロテオグリカン等から 成り立っている細胞外マトリックスの分解が必要で、 matrix metalloproteinases(MMP-3)が重要な役割を果た しており、MMP-3 濃度上昇は関節軟骨の破壊に密接 に関与している⁴⁻⁵⁾。したがって、FEL 照射により MMP-3 濃度の上昇が抑制されたことは、関節軟骨の 変性が遮断されたことを示唆している。

体重に関しては、対照群と比較して CIA ラットは 関節炎による疼痛と腫脹、および体調不良により食 欲不振と行動量が制限された結果、体重低下を引き 起こしたものと示唆される。

本研究において、FEL 照射により CIA ラットの足 蹠腫脹が有意に抑制され抗炎症効果が認められた。 また、FEL 照射により CIA ラットの足蹠腫脹の抑制 は、DEX 投与群と類似した結果を示した。

FEL照射において経過観察中に有害および副作用 と考えられる症状は観察されなかった。FEL照射と DEX 投与を比較すると、抗炎症作用は DEX 投与群 の方が強く認められた。今後、FEL照射と DEX 投 与を併用することで、関節リウマチ患者のステロイ ド剤の投与量を大幅に減量できれば、長期投与によ るステロイド剤の副作用を軽減する可能性も示唆さ れる。これらのことより、FEL照射は非侵襲性でか つ副作用も少なく、抗炎症作用を期待できる安全な 物理療法であることが示唆された。

【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

【参考文献】

- Goldman JA, Chipella J, Casey H (1980): Laser therapy of rheumatoid arthritis. Lasers Surg Med: 1: 93-101.
- 2)G O', D Ireland, S Bord, and J Compston (2004): Joint erosion in rheumatoid arthritis: interactions between tumour necrosis factor α , interleukin 1, and receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) regulate osteoclasts. Ann Rheum Dis: **63**:354-359.
- Houssian FA, Devogelar JP, Van Damme J, Deuxchalnes CN, van Snick J (1988): Interleukin -6 in synovial fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritides. Arthritis Rheum: 31:784-788.
- 4)Takeshi I, Fusako N (2005):Prevention of progressive joint destruction in collagen-induced arthritis in rats by a novel matrix metalloproteinase inhibitor, FR255031.British J Pharm:**144**:133-143.
- 5)Sergei SM (2001): NF-kappaB in rheumatoid arthritis: a pivotal regulator of inflammation, hyperplasia, and tissue destruction. Arthritis Res: **3**:200-206.

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

池田友紀博¹、福田昇¹、佐藤勇¹、上野高浩²、高坂彩子³

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。¹²⁰

ー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、0.87~6µm 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、3000~2850cm-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 3000~2850cm-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 2900cm-1 の波 長の構成成分をターゲットとし、これに対応する 3448nm の FEL 照射を行ったところ、コントロール でみられた 2911.4cm-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

少したことによるものと考えられる。



細胞質

脂肪球







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、 2911.4cm-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 ヘ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¹,桑田隆生²,早川恭史³,境武志², 野上杏子³,中尾圭佐³,田中俊成³,早川 建³,佐藤 勇²

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¹⁾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²⁾。しかし位相シフトは通常 10⁻⁶ オーダーの 微小量であるため、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³⁾⁴⁾。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⁵⁾。 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 $E = E_0 e^{i\omega(t-nz/c)}$ (ω :角周波数, c:光速度)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 体 は幾何光学近似から

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

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

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

μ:線吸収係数

なので、 δ, β 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。



(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⁶⁷⁷(図1)。各々 の測定原理は文献⁶⁷⁷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 ϕ , 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 を応用実験のプロー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⁵⁾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 µs,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
E/E	~0.01
輝度	$\sim 10^{10}$ /sec·mm ² ·mrad ² ·0.1%BW·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	~¢100 mm
線形エネルギー分散	~0.1%
マクロパルス	10 μs, 2Hz



図 2 DEI 光学系

また、1/y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~ф100 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±2%以下に抑えられており⁸⁾、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⁹。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もほとんどボケ 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 µm 以下、イメージインテ ンシファイア付冷却 CCD カメラ(II-CCD)では 50 µm 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。(ロッキン 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、プラスティック球の位相コントラ スト像を図3に示す¹⁰⁾。X線エネルギーは16 keV、 試料は ϕ 2.4mm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キングカーブ(図 3(a))ピーク位置から± $\Delta\theta \approx \pm 3$ 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¹¹⁾¹²⁾。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 mmt、 \$76 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) ロッキングカーブ,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/cm³),ナイロン(1.09~1.25 g/cm³),ジュラコン(1.42~1.44 g/cm³) スケールバーは 1cm を示す。





30 min (net. 36 msec)

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)、 $\pm \Delta \theta = \pm 6 \operatorname{arcsec}(E, f)$ 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) -Δθ = -3 arcsec (c)
 +Δθ = 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が反転す 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、δが 10⁶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、試料一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 μm 程度。) このため、検出器(IP) は試料から 2m 程度の位置に設置した。光源-試料 距離は約 7m 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 ¹³)。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などを制御で 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)
- A. Momose and J. Fukuda: Med. phys. 22, 375 (1995)
- S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany and A. W. Stevenson: Nature 384, 335 (1996)
- 松井純爾, 篭島靖, 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)
- 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)
- Atsushi Momose: Jpn. J. Appl. Phys. 44, 6355(2005)
- 第 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)
- 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)
- 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¹、長谷川智一²、宍倉文夫³、高木尚⁴、杉田博昭⁵

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わって 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にで、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。

カブトガニ Hey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、カブトガニ 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。

カブトガニ Hcy の結晶化は、既知のアメリカカブ 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⁺⁺) 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) 脱酸素型カブトガニ Hey 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 4Å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 300Å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 P2₁2₁2、中性条件では空間群 P2₁2₁21 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に違いが 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、ヘムに結合 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 O2 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。O2 結合型が大気中で酸化(met 化)しヘムに水分子が結合する現象(aquomet)はよく 知られていており、また pH に依存しヘム周辺の構 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) 各条件下でのヘム周辺の電子密度 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 Hev6 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

- 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 goloden 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. Biophy. 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 erythrocruorin 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 *Propsilocerus akamusi* (Orthocladdinae, 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- 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1、吉成正雄2、佐藤光史3

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^{1,2)}. その結果, プレカーサー溶液をチ タン基板に塗布し、600~700℃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³⁾. さらに,分子プレカーサー法を用いる 事によって、3次元スキャ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⁴⁾. 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⁵⁾.

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((C₄H₉)₂NH₂)₂P₂O₆·2H₂O)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 50 μ m, 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 ンクス溶液, 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 TW1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. 擬似体液としてハンクス溶 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 ができると言うものである.

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、チタンファー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.この事から、 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²⁾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.
- 高橋 他:歯科材料・器械歯科材料・器械,2005; 2) 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.
- Vehof et al. Biomaterials 2000;21:2003-2009. 5)



分子プレカーサー溶液の調製スキーム 図1



10µm WD 6mm

×500

001100 SEI 5.0kV

図 4 ハンクス溶液浸漬後の CA 薄膜形成 TW の SEM 像

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¹, 諏訪武利², 寒河江登志朗³, 沼田靖子⁴, 小林喜平⁵, 佐藤勇⁶

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科

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^{1,2)}。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^{3,4)}。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に、コンタクト マイクロラジオグラフ (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⁵⁻⁸⁾。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^{9,10)}。 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¹¹⁾, 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

 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: 250µm, 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)。

 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 20 mm 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、非脱灰研磨標本を 作製(厚さ:120 μm)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 μ 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 μ s×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 μ m×29 μ 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, 0.954Å) 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(%)

	А	В	С	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 12-14),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, 0.954Åよりも波長 7KeV, 1.771Å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.
- Hu H, Lin C, Lui PP, et al.: J Biomed Mater Res A, 65, 24-29, 2003.
- 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 29th 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, Morokhovskyi 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¹、早川 恭史²、野上 杏子²、早川 建²、田中 俊成²、
中尾 圭佐²、境 武志¹、佐藤 勇¹、新冨 孝和¹、茂呂 周¹
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^[1]。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^[2] や位相コントラストイメージング^[3] 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^[4] 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^[4]
- 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 θ 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 $\sim 10 \ \mu s$ 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 **直径** 100 mm (カプトン窓) $125 \ \mu m$ 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、

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

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

$$\begin{aligned} \hbar\omega' &\approx \hbar\omega + \frac{d(\hbar\omega)}{d\phi} \Delta\theta \approx \hbar\omega \left(1 - \frac{\Delta\theta}{\tan\theta}\right) \\ &\approx \hbar\omega \left(1 - \frac{x}{L\tan\theta}\right) \end{aligned}$$
(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) 測定法の一種と言える。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ので、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 Δd 、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 ΔE_d は、

$$\Delta E_d \approx \hbar \omega \frac{\Delta d}{L \tan \theta} \tag{3.3}$$

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、 $\Delta d \ge L \ge$ 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 µm 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 µm 厚の Cu の薄膜と CuO の粉末からなる約 6 µm 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 μ 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ので、(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 -: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 Δd 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) 水平軸に沿って拡がったプロファイル、 (b) 垂直軸に沿って拡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±0.3 eV、(b)6.7±0.2 eV、(c)6.2±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) 水平軸に沿って拡がったプロファイル、(b) 垂直軸に沿って拡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	beam size (I	FWHM) [mm]	energy spread
profile	horizontal	vertical	[eV]
(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 μm 厚の Cu の薄膜と CuO 粉末からなる約6 μm 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、12×12 mm² (512×512 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^[7] 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、吸収端の中点付近にある 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)、吸収端の中点付近 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±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 =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と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 て拡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

- 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¹、寒河江登志朗²、中田浩史³、諏訪武利⁴、小林喜平⁵、佐藤勇⁶ 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 Numata¹, Toshiro Sakae², Nakada Hiroshi³, Taketoshi Suwa⁴, Kihei Kobayashi⁵, Isamu Sato⁶

序論

生体内の硬組織においては、dicalcium phosphate (DCPD): $CaHPO_4-2H_2O_2$ dehydrate octacalcium phosphate (OCP): Ca₈H₂(PO₄)₆, carbonate apatite (CHA): Ca₅(PO₄,CO₃)₃(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¹⁾。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^{1,2)}。一方 Raman 分光器 (RS) は赤外線で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³⁾。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 1µm 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 3)。

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⁴⁶⁾。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⁷⁾。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: Ca(H₂PO₄)₂, ② dibasic calcium phosphate: CaHPO₄,③ tribasic calcium phosphate: Ca₃(PO₄)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(ネンブタール^R: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 イドグラスの上に置かれ、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 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 100~3700 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 cm⁻¹ にシャープな PO_4^{3-} の Raman bands を、①と③で 1047 cm⁻¹にわずかな 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.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、v1 PO₄³⁻シフトの拡大を Fig. 6に示す。 既存骨、新生骨ともに 955 cm⁻¹および 1030 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 cm⁻¹から 2000 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 v1 PO₄³⁻シフトの拡大

考察

今回使用した試料は樹脂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 ⁸⁾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 算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 532nm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 785nm 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、 Ca^{2+} や 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 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

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¹,長谷川智一²,桑田隆生³,石川紘一⁴
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 解析を生命科学研究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 はゴンドワナ(Gondwana)とよばれた陸塊であった。 ゴンドワナ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 (Podoocenmis)属に含まれるモンキヨコクビガメ (Podocnemis unifilis: yellow-spotted Amazon

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

表1 曲頸類の分類と代表的な種

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 モンキョコクビガメの Hb

曲頚類は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 Erymnochelys 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,著者らはモンキョコクビガメHbに着目し, 一次構造を明らかにした(未発表)。次に,HbA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

モンキョ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) のグラジェント (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

モンキョコクビガメ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, 0.1M Tris HC1, pH 8.5)を用 い,カバーガラス上でサンプル ($3\mu \ell$) とリザーバ ーを1:1に混合した。20℃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 ョコクビガメ Hb A の結晶である。サイズは大きい もので 150×100×50 μ m であった。



4 モンキョコクビガメ Hb Aの X 線回折実験

Rigaku FR-E_{SuperBright} または RA-Macro7 で発生させ た X 線 (CuK α) 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			
-			
3			
78			
90.00			
2.20			
2.20)			
9			
(14.07)			
(100.0)			
(0.313)			
1.20)			
3.3)			
Note: Values in () are for the last resolution shell. Hasegawa <i>et al.</i> , unpublished data			

そこで、生体高分子構造研究グループでは、同時 代の先端的放射光研究施設である PF (Photon Factory;KEK, 筑波), ESRF(The European Synchrotron Radiation Facility; Grenoble) & Diamond Light Source, Ltd. (Diple And Multipole Output for the Nation at Daresbry; 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き 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(宍倉が) 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⁺⁺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ヒーレントな波長の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 *Propsilocerus akamusi*

(Orthocladiinae, Diptera). Gene 398: 29-34.

- 4 Protein Data Bank: Acc. Nos.: 1WMU A, 1WMU B, 1V75 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: 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.
- 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¹、茂呂周²

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 plgR に対する特異的抗体は存在せず、従っ てマウスにおける plgR 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 plgR 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 plgR 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 plgR 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。plgR とその生理的 リガンドである2量体 IgA は plgR 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、両者の間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 schematismic 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¹、徳留 嘉寛¹、大島 広行²、寒河江登志朗³、佐藤 勇⁴
 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刺激によりその幾何学的挙動が変動するこ とが知れている.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℃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,菅球電圧 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



Fig. 1. 市販有核錠の CT イメージ

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,

70

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℃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 71

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.



TIg. 6. アオノイリン 延吸祉転移 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 (TiO2) 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XA FS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⁽⁷⁾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ンコートされた材料に照射し、間隔80µm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⁽⁹⁾、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 μ s,電子ビームの バンチ長: 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×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 μ 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(3.38μm)とし、ドットの間隔は 50μm、8×8 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 37μm 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 La2Ti207 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〉N₂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LaO2とTiO2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ランプ光照射時 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 LaOCuS 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AI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、AI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(Al₂O₃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



と考えられる。また可視光領域おいて見られる(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Ec=9.663 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しる 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のドープ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。N₂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ス発光と制御に成功した。 PLD 法による ZnO の成膜と Al ドープの結果、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 Wonud Dressing and a Biological Adhesive", Trends in Glycoscience and Glycotechnology, Vol.14, pp.331-341 (2002)
- (3) R. Gattin, A. Copinet, C. Betrand, 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
- (1 0) 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

我々はこれまでに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「ZrO2 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、プラズマアシスティッドレーザーアブ 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ッ 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 ポジッ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ッション装置.

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-H₂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 TiO₂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ッション 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 µ 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 う触抑制審美治療学講座

(〒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2.94μm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 μ 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 μ 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 μ m ~ 3.04 μ 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

78

牙質では市販レーザーを無注水で照射すると20=39°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 μ 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 µ 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2.94µm 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

筧 光夫¹、寒河江登志朗²、吉川正芳³

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

80

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(Kakei 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 ラニ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 & Kakei, 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, PO₄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 PO₄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。フロール化有無 の判定のため、フロール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±0.11 cm⁻¹を示し、処理後では959.53±0.13cm⁻¹であ った。また、サメの歯では、リン酸基の値は963.20 ±0.24cm⁻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ル化が 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±0.06cm⁻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±0.39 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±0.22 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、結晶の構造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 m1 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 Ca, PO₄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、フッ素暴露は歯を含めた各硬組織に単に有害 性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
- Kakei et al., 1997. Ann. Anat. 179, 311-316
- Kakei et al., 2005a. In: Biomineralization 09, J. L. Arias& M. S. Femández (eds) 107–115)
- Kakei et al., 2005b. J. Fossil Res. 38, 43-48
- Kakei 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 & Kakei, 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¹,田中 俊成²,早川 建²,早川 恭史²,高橋 由美子²,桑田 隆生¹,

中尾 圭佐², 野上 杏子², 稲垣 学², 佐藤 勇¹

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 0.855~6um 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^[1]。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^[2],回折強調型イメージ ング (DEI: Diffraction Enhanced Imaging)^[3,4]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、 精密温調水温度が±0.01℃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±15%に比べ,±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^[5]。その結果,精密温調は±0.1℃ 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、初期のマイクロトロン計画用を 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、リザーバータンクを設置し 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、短時間での大きな変動が無く、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℃に 設定した。また、精密温調後にリザーバータンク 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ー経由の流路へ変更。

・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、±0.4℃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,±0.04℃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ータンク内の水温変動を± 0.01℃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±0.2℃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,精密温調水温度が±0.01℃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)リザーバータンク内水 温変化(図2-(3)で測定)。冷凍機±0.4℃以内,精密温調 ±0.04℃以内に調整の結果,リザーバータンクで ±0.01℃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、図4に示すように、安定化前の±15%、冷凍機改良後の±10%に比べ、±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φ1mm 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±0.01℃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±15%にくらべ、±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℃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 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)
- 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1・佐藤由紀江2・岡田裕之2・沼田靖子3・

中田浩史3・谷本安浩4・早川 徹4・山本浩嗣2・諏訪武利5・北村英二5

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, Yamamaoto 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 1st 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 μ m)、Nd:YAG レーザー (1.06 μ m)、炭酸ガスレーザー (10.6 μ 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 μ 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)。







Fig. 2

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 きた。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。







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 1.0μ m から 6.0μ 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、 θ 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 μ 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 (フルーエンス) 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、 CaSO₄・2H₂O、は 124℃で半水石膏、hemihydrate CaSO₄・1/2H₂O、そして 147℃で無水石膏、anhydrite CaSO₄、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 μ m) と顕微 FT-IR(分析エリア:10×10 μ 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 照射による熱的効果は、あったと しても 120℃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(3.00μ 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. 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、L EBRA-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 μ m., Nucl Instrum Methods Phys Res A 483:29–33, 2002.
- Parker S: Lasers in Dentistry. 3. Low-level laser use in dentistryBr 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 Abaltion 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)、筧 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ュミレー 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

病理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
 MCPD, monocalcium phosphate dihydrate
 DCPD, dicalcium phosphate dihydrate
 TCP, 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ーと XAFS 実験、日本鉱物学会,2004

寒河江登志朗、長瀬あゆみ、筧光夫: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、20 05 長瀬あゆみ(日大 LEBRA)、寒河江登志朗(日大松 戸歯)、筧光夫: 珪化した化石恐竜卵殻の構造と鉱物 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、日本鉱物学会, 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

第 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

筧 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 ラリゼーションワークショップ、2007

第 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、筧 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, 井上美穂,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(CaTiO3-C) の基礎的研究、硬組織再生生物学会、2007 筧 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船を比較したインプ 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




エミュの卵殻



Emu Eggshell 左下: ϕ =0、右上: ϕ =45°、右下: ϕ =-45°

Fig. 3

動脈硬化のPXR



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照射による C₆₀ ポリマーの合成

Synthesis of 3-D C₆₀ Polymers in Solution by Irradiation of FEL

○飯尾 靖也¹,野苅家 亮²,安藤 慎悟²,岩田 展幸³,山本 寬³ 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)

日本八于在工于印电1旧和工子们(日本外加调印目心均日7-24-1)

1.はじめに

 C_{60} が共有結合した C_{60} ポリマーは、紫外線照射や高温・高圧下 (~800℃, 5GPa)^{[1][2]} 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_{60} に自由電子レーザ (Free Electron Laser : FEL) を照射し、マクロスケールで の C_{60} 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_{60} に照射することが出来る。任意な波長を C_{60} 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)^[3]。そのポリマー体 の大きさは数 μ m 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、C₆₀ 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_{60} 結晶体の作製、液液界面析出(LLIP)法により成長した C_{60} 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 C₆₀ 結晶体へ FEL を照射した結果と、溶液中で C₆₀ 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 C₆₀ 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_{60} (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_{60} が沈殿するまで C_{60} 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_{60} 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_{60} 飽和溶液を 10ml 入れた。isopropyl alcohol (IPA) をゆっくりとビーカー につたわらせながら 20ml 入れ、 C_{60} 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_{60} 結晶 体に FEL 照射を行った。

2.3 飽和溶液中 C₆₀ バルク体 FEL 照射

試験管 (50ml) に C_{60} 飽和溶液を 10ml 入れた。7mm ϕ の C_{60} 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_{60} 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 C₆₀ 飽和溶液を 10ml 入れ、C₆₀ 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る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_{60} の Ag(2)振動モードに着目した。 C_{60} 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^[2]。ダイマー形成すると 1460cm⁻¹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 像をみてみると長い もので 100μ 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_{60} 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⁻¹ 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_{60} 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 1463 cm⁻¹ 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_{60} 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⁻¹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、C₆₀ 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⁻¹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。

98







[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」

[P14-04]

自由電子レーザ照射によるマクロスケール C₆₀ ポリマー体 (バルク、薄膜)の作製

野苅家 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_{60} 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_{60} 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^[1]。 また、内部が空洞の C_{60} が強く結びつくと、軽量な物質となることが考えられる。このような特性を持つ C_{60} 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_{60} 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 (FEL) による光励起法により C_{60} 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_{60} 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_{60} 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^[2]において C_{60} 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 C₆₀ 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、C₆₀ 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

C₆₀ 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 沢部分の大面積化方法を確立した。C₆₀ 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 C₆₀ 圧粉体への FEL 照射

 C_{60} 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^{-3} 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·cm² 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 C₆₀ 薄膜への FEL 照射

実験装置を図 2 に示す。PBN ルツボに C₆₀ 粉末を入れ、装置に取り付けた。天然マイカ基板を 20×20mm²

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 10⁻⁵Pa 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°C で 1 時間基板のアウトガスを行った。基板温度を 200°C にした後、C₆₀ 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)

4 実験結果

4.1 バルク状試料の結果

図 3 に C₆₀ 粉末を 600MPa 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 μ m (B) 、71.6 μ 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、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 C₆₀ 粉末を 7GPa 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、7GPa 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。



図2 実験装置(薄膜状試料)



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 Ag(2) 振動モード ピークの変化は無かったが、FEL 照射後は、1469cm⁻¹ と 1455cm⁻¹ の二つのピークが確認できた。



図 4 (a) 7GPa で圧縮した試料の光学顕微鏡像と Raman スペクトル (b) 7GPa 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_{60} 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⁻¹ と 1460cm⁻¹ と 1452cm⁻¹ 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_{60} 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⁻¹ と 1458cm⁻¹ 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_{60} がポリマー化すると、1469cm⁻¹ に存在している Ag(2) 振動モードのピークが 9cm⁻¹ 低波数側へとシフ トする。これは、 C_{60} 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、アンビルの劣化により、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。C₆₀ 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 C₆₀ 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⁻¹ 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 マー化が起こ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。C₆₀ 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^[3]。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ていたのだ 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⁻¹ 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_{60} 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_{60} ポリマーを作製することができた。 C_{60} 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_{60} をポリマー化させるためには、 C_{60} 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_{60} 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,野苅家亮,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。

[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

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 がスピンエレクトロニクスデバイスのチャネルになると考えている。我々 は SWCNT を用いたスピンエレク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 Al_2O_3 基板面内に配向成長した SWNT が報告されてい $\delta^{[1]}$ 。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(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ミクロパルスからなる事と、0.3~5µm 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イ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 を用いたスピンエレク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 Fe(NO₃)₃·9H₂O, Pt(acac)₂ を分散させた溶液とメタノールに Co(NO₃)₂·6H₂O, Pt(acac)₂ を分散させた溶液、メタノールに Fe(NO₃)₃·9H₂O, Co(NO₃)₂·6H₂O, Pt(acac)₂ を分散させた溶液 の3 種類を用いた。FePt 触媒容液条件は表 1、CoPt 触媒容液条件は表 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(10×5 mm², 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、引き上げること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、H₂: 10 ccm、 Ar: 200 ccm のガスを導入しながら FePt 触媒では 800℃、850℃、900℃まで加熱した。CVD 法での CNT 成長は、C₂H₄: 20 ccm、H₂: 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。

表 1 FePt 触媒溶液作製条件					表 2 CoPt 触媒溶液作製条件			
$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	101mg	250 μ mol	1		$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	7.28mg	25 μ mol	1
$Pt(acac)_2$	98.3mg	250 μ mol	1		$Pt(acac)_2$	9.83mg	25 μ mol	1
メタノール	202ml	5 mol			メタノール	202ml	5 mol	
				-				

表 3 CoFePt 触媒溶液作製条件						
$Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	72.8mg	409 μ mol	9			
$Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	11.2mg	45 μ mol	 1			
$Pt(acac)_2$	10.9mg	45 μ mol	1			
メタノール	202ml	5 mol				

4. 結果

図1に各触媒溶液のTCVD 温度 800℃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。



(a)FePt触媒

(b)CoPt触媒

(c)CoFePt触媒

図1 各触媒のSEM像(TCVD800°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℃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(TCVD800°C)

であった。図(b)より、TCVD 温度 850℃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℃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℃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。



(a)TCVD成長温度900℃



(b)TCVD成長温度850℃



(c)TCVD成長温度800℃

図3 異なる成長温度におけ るSEM像(CoFePt触媒溶液)

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℃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

自由電子レーザ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¹ 奥山 博基² 岩田 展幸¹ 山本 寬¹
 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. 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(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ミクロパルスからな 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 Co(CH₃COO)₂·4H₂O を 67.9 mg, Mo(C₂H₃O₂)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 mm², 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 μ m/s で引き上げること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、H₂: 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 H₂のガスを止め、C₂H₅OH



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 μm である。レーザーエネルギー密度は 0.13 mW/μm² 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 (C₂H₅O)を、気体の炭素源にはエチレン(C₂H₄)を用いた。C₂H₅O 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C₂H₅Oを暖めることによりC₂H₅O を流しやすくした。 Ar、H₂、C₂H₄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 ℃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



図2 チャンバ内の概略図



図3 装置全体図の概略図

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 μm 程の白い粒子と直径1~4 μm 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 cm⁻¹、1340 cm⁻¹、269 cm⁻¹、223 cm⁻¹、211 cm⁻¹、167 cm⁻¹



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1~10μm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 1nm程の繊維状の物質が成長していた。粒子付近以外の場 所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⁻¹ 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⁻¹ 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、

$$E = h \nu$$
 (1)

$$\nu = c / \lambda$$
 (2)

$$\lambda = hc/E$$

$$= 6.626 \times 10^{-34} \times 3 \times 10^{8}$$

$$/(0.7 \times 1.602 \times 10^{-19})$$

$$= 1770 \text{ nm}$$

(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 1~4µm 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⁻¹、1340 cm⁻¹、223 cm⁻¹にピークを 確認した。



922679 7.0 kV X3.00k 10.0+m

図6 低倍率の SEM 像





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。



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 NH₃ プロセスによる HfO₂ MIS 構造の電気的特性改善

Characteristic improvement of HfO2 MIS structure using NH3 excited by UV light

高橋芳浩¹, ○渡邊拓², 西村剛², 高月健太¹

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Si0₂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SiO2 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HfO2をはじめとしたHf系絶縁材料 は,Si0,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 SiO₂ 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,Hf02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 Si0, 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NH₃やN₂0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 NH₃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, 低温かつ励起子がフォトンであるため,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 (2~6 Ω cm)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NH₃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Hf0₂を製 膜した.なお,一部の素子についてはHf0₂製



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 300µm の A1 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 NH。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 トリー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 NH₃ ガスに より Si 直接酸窒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NH₃によりSi基 板上に製膜したSi酸窒化膜の組成分析結果 (深さ方向分析)

Hf0₂-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 窒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℃,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℃, 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 りが確保されており,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解明は、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 理今度を600℃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Hf02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っ



図5 熱処理後(500℃, 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℃、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、 絶縁膜誘電率が増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.



低圧水銀灯,熱処理時間 30min)

4. まとめ

紫外線励起 NH₃ 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 HfO₂ 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増大する 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 1, 藤代史 2

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供に変化していき,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 が減少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7.3eV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

 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. Meulenkamp, 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: C₆H₄N₂O)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 C₆₀を触媒 図1 ベンゾフラザンの基本骨格

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2 ベンゾフラザンの反応例



図3 フラーレンを用いた光反応

紫外線吸収法による光感受性の検討

触媒を利用しての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







(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。 勝者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光反 応を用いることとした。

レーザ光反応の結果

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



2 .075036h-10.jdf 2007/8/23-5 15.0 14.0 13.0 12.0 0.11 296.72 10.0 0.0 8.0 0.7 6.0 90.01 20 3-Ŧ 3.0 5.0 abundance 91 7.0 50 8.0 60 4.0 10.0 9.0 3.0 2.0 1.0 2.6042 2.1370 2.1244 2.0912 7.0076 X : parts per Million : 1E



図 6 355nm で照射後のプロトン NMR 測定結果

達していた。

この生成物はこのまま 24 時間室温で放置しておくと徐々に原料に戻るが、 -25[℃]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 C₈H₈N₂O 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℃で原料の 4,7 ジ メチルベンゾフラザンの 68℃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[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

高畠亨教授、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. Georgarakis, 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,高畠亨,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¹,有井一伸¹,高橋博樹²,神原 陽一³,平松秀典³,平野正浩^{3,5},渡辺匠⁴, 柳博⁴,神谷利夫^{3,4},細野秀雄^{3,4,5},上床美也⁶,松林和幸⁶
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。(La³⁺O²)+層と(Fe²⁺P³)・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Fe²⁺イオンの 3d 電子であ ると推定している。Tc 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Tc をさらに高められる可能性があると期待される。本 研究では、超伝導の性質を示すこのサンプルにおけ るTc 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 Te にピークが見えた(Te ~ 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



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 Tc の圧力効果

Fig.3 に高圧下での電気抵抗測定における Tc の圧力 効果の結果を示す。用いた高圧発生装置における Tc 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 Tc が 135K と 最 も 高 く、その 圧力 効果 も 非常 に大きい (Tc maximum = 164K) 水銀系銅酸化物の高温超伝導体 $Hg_2Ba_2Ca_2Cu_3O_{8+\delta}[3]$ 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 La_{0.8}Rh₄P₁₂の圧力効果

有井一伸¹、井川一美¹、高橋博樹²、今井基晴³、赤石實³、城谷一民⁴
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 MT₄X₁₂ (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 La_xRh₄P₁₂ 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 MT₄X₁₂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 La_{0.8}Rh₄P₁₂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。La_{0.8}Rh₄P₁₂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 ³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 $T_{\rm C}$ を持つ ${\rm La_x}{\rm Rh_4}{\rm P_{12}}$ 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 を使用しボロンーエポキシ 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、 $T_{\rm C}$ 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、 $T_{\rm Ccomp}$ 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 $T_{\rm Con}$ vs 圧力のグラフを示す。 このグラフからも $T_{\rm C}$ が圧力に対して減少している ことが確認できる。また、 $T_{\rm C}$ はピストン・シリンダ 一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_{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 $B_0 \gtrsim B_0 \approx 4$ 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。 $B_0 \approx 1000$ 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。



Figure2. The pressure dependence of V/Vo.

考察

Table1[4,5]に他の超伝導体である充填スクッテル ダイトの $T_{\rm C}$ 、格子定数a、体積弾性率 B_0 の値を示す。 L $a_{0.8}$ Rh₄P₁₂のほかにLaxRh₄P₁₂、LaRu₄P₁₂、PrRu₄P₁₂ 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、L $a_{0.8}$ Rh₄P₁₂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。LaRu₄Sb₁₂ と PrRu₄Sb₁₂ につては、体積弾性率こそ La_{0.8}Rh₄P₁₂ 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。

Table1. $T_{\rm C}$ s, lattice constants, and bulk moduli of several superconducting filled skutterudites are summarized.

C omp oun d	T c (K)	a (Å)	Bo (GPa)
La0.8Rh4P12	14.9	8.0785	118.64
$La_{x}Rh_{4}P_{12}$	17	8.0581	
$LaRu_4P_{12}$	7.2	8.0605	172
LaRu4Sb12	3.58	9.2741	98
$PrRu_4P_{12}$	2	8.0572	207
PrRu ₄ Sb ₁₂	1.1	9.2622	111

引用文献

- Shirotani 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 Shirotani I 2007 Phys. Rev. B75 184535
- [4] Shirotani I, Noro T, Hayashi J, Sekine C, Giri R and Kikegawa T 2004 J.Phys. Condens. Matter. 17 7853
- [5] Shirotani 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。 カメ類の化石は三畳紀(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。 モンキョコクビガメ (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 みなされた近種縁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。 α^{A} グロビンと β 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 α グロビンと β グロビンに相同な グロビンとして知られているが、 α^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 α^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 (Alkyl 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 α グロビンと Hb に共通な β 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 α^{A} (または α^{D}) グロビンと β 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) を参照していていただくことにして,ここでは学術 フロンテ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 バンク (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(αグロビンとβ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

Geochelone gigantea	
α A-7DE γ aA/GGig/Geochelone/Dipsochelys aA-1 land tortoises (#Shishikura)	
VLTAGDKANV KTVNSKVGSH LEEYGSETLE RLFVVYPSTK TYFPHFDLHH DSPQVRAHGK KVLSALGEAV	
NHIDDIPGAL SKLSDLHAQN LRVDPVNFKL LNLCFVVVSG THHPTILTPE VHVSLDKFLS AVATALTSKY K	
MLIEDDAQLI QRVWERVLEH QEDEGAEALE KMEIVIPSIN IIFFREDLAH DSEQIRHAGA AVVGALGDAV	
α	
$p - \gamma$ με γ	
FGEAVKNIDN IKKTFADISE LHCEKLHUDP ENFKLIGNIL IIVIJATHEPK FEFDASOAAW TKIVNAVAHA LALG	ЗҮН
	,
Geochelone nigra	
α A – \vec{J} \vec{J}	
VLTAGDKANV KTVWSKVGSH LEEYGSETLE RLFIVYPSTK TYFPHFDLHH DSAQVRAHGR KVLSALGEAV	
NHIDDIPGAL SKLSDLHAQT LRVDPVNFKL LNLCFVVVVG RHHPTILTPE VHVSLDKFLS AVATALTSKY R	
αDーグロビン	
MLTEDDKQLI QHVWETVLEH QEDFGAEALE RMFTVYPSTK TYFPHFDLHH GSEQIRHHGK KVVGALGDAV	
RHIDDLSATL SELSNLHAYN LRVDPVNFKL LSHCFQVVLG AHLGREYTPQ VQVAYDKFLA AVSAVLAEKY R	
β ーグロビン	
VHWTPEEKQY ITSLWAKVNV EEVGGEALAR LLIVYPWTQR FFSSFGNLSS ASAILHNAKV LAHGKKVLTS	
FGDAVKNLDN IKKTFAQLSE LHCEKLHVDP ENFKLLGNIL IIVLATRFPK EFTPASQAAW TKLVNAVAHA LALC	ЗҮН
Casebalana shilangia	
$\alpha = - \eta = - \eta$	
VLTAGDKANV KTLWSKVGSH LEEYGSETLE RLEIVYPSTK TYFPHEDLHH DSAOVRAHGR KVLSALGEAV	
NHIDDIPGAL SKISDIHAOT LEVDPVNFKI INLCFVVVVG RHEPTLITPE VHVSLDKFLS AVATALTSKY R	
αD-グロビン	
MLTEDDKOLI OHAWEKVLEH OEDFGAEALE RMFIVYPSTK TYFPHFDLHH GSEOIRHHGK KVVGALGDAV	
RHMDNLSATL SELSNLHAYN LRVDPVNFKL LSHCFOVVLG AHLGHEYTPO VOVAYDKFLA AVSAVLAEKY R	
VHWTPEEKQY ITSLWAKVNV EEIGGEALAR LLIVYPWTQR FFSSFGNLSS ASAILHNAKV LAHGKKVLTS	
FGDAVKNLDN IKKTFAQLSE LHCEKLHVDP ENFKLLGNIL IIVLATRFPK EFTPACQAAW TKLVQAVAHA LALO	ЭYН
図4 ゾウガメ(G. gigantea, G. nigra)とチャコリクガメ(G. chilensis)の3種類(α A、 α D、 β)のグロビン-	-次構造

類と鳥類ではαグロビンからα^Dグロビンタイプが 派生した。図5から、それぞれのグロビンはクラス ターを形成していることがわかる。この関係は、鳥 類のα^Aグロビンとα^Dグロビンならびβグロビン の一次構造を加えて系統樹を構築しても鳥類のグロ ビンはα^Aグロビンとα^Dグロビンならびβグロビ ンからなるクラスターに納まる(6)。したがって、 カメ類と鳥類に3種類のグロビンがすでに存在して いたことが明らだ。カメ類と鳥類の共通祖先種がも つ3種類のグロビンの分子進化とHbの生理機能の研究 分野に貴重な知見をもたらすものと思われる。

4.1 グロビンの分子時計とカメ類の地理的分布

白亜紀後期(65 MYA)のアフリカ大陸と南アメ リカ大陸(図 6)は、現在のように大西洋で完全に 分かれていた(2,4)。ナンベイヨコクビガメ科の Podocnemis unifilis と Erymnochelys madagascariensis はそれぞれ南アメリカとアフリカ東海岸沖の マダガスカル島に現生している淡水性のカメである。 これらの生物種2種から3種類のグロビンが分かれ

た年代を推測すると平均 81.3 MYA (70.9/α^A, 84.2 / α^D, 88.8/β)頃になり, この2種は白亜紀中期 に分岐したことになる (Clustal W 法で alignment を作製, Phylip 法で遺伝子距離を算出し, α グロビ ンとβグロビンの分岐を 450 MYA と決めることに よりグロビンの分岐年代を算出した)。この時期のゴ ンドワナ大陸は、南北の亀裂が東西に拡大して陸塊 を2分する大西洋が形成される時期, 畢竟南アメリ カとアフリカが離散する時期に重なる(図6)。この 頃 (81.3 MYA) 南アメリカに現生するモンキョコク ビガメとマダガスカルに現生するマダガスカルヨコ クビガメは、ゴンドワナ大陸の西と東に分布してい たものが2大陸の分離と移動に伴い,生息地が大西 洋の海侵で隔離されるようになって、2 種の分化が 起きたものと推定できる。したがって、ナンベイヨ コクビガメ科の2種類のカメは別々の大陸に取り残 された子孫とみなすことが妥当である。

それに反して、ガラパゴスゾウガメとアルダブラ ゾウガメのグロビンによる分岐年代はかなり近年に 近い。同様に見積もるとゾウガメの分岐年代は平均 17.9 MYA (18.6/ α^{A} , 11.3/ α^{D} , 23.7/ β)にな 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、ナンベイヨコクビガメ科の2 種類と異なり、グロ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のって海洋 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 代をグロビンの一次構造から推定するため、両種の 3 種類のグロビンの一次構造を明らかにした(図4)。 図5のグロ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 グロビンの分子系統樹 (Clustal X で解析)

図 6 大陸移動説(2,4)

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通って分散 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 Gechelone chilensisのグロビン一次構造:NCBI Acc. Nos. BAC79390 (α^{A}), BAC79391 (α^{D}), BAC79389 (β).
- 8 Geochelone carbonaria のグロビン一次構造: NCBI Acc. Nos. AAG25673 (α^D), AAB07118 (β).
- 9 Geochelone denticulataのグロビン一次構造: NCBI Acc. No. AAM18964 (α^D).
- 10 *Caretta caretta* のグロビン一次構造:NCBI Acc. Nos. AAB37386 (α^A), AAB37387 (β).
- 11 Chrysemys picta bellii のグロビン一次構 造:NCBI Acc. Nos. P02005 (α^D), 13274(β).

- 12 *Phrynops hilarii* のグロビン一次構造:NCBI Acc. No. P02006 (α^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¹、早川 泰史²、佐藤 勇³、田中 俊成²、早川 建²、 境 武志³、野上 杏子²、中尾 圭佐²、稲垣 学³
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でる。 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 μs 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ので、電子ビームのエネルギ

ーは 17.5[MeV]に固定、電子ビームの形状は円形状のものを使用した







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 µ 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の出てくるポートから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4; PXR 透過画像(パルス幅:10 µs、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)。



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。

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 µs 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.ihys.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 英二¹ 寒河江 登志朗² 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⁽¹⁻⁹⁾、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⁽¹³⁻¹⁸⁾、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⁽¹⁰⁻¹²⁾。

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るため 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。

- 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。
- 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。



Before freeze dry

Fig. 1 FIBRIGEL

dry After freeze dry



レーザー照射時

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.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。













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。



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⁽¹⁹⁻²²⁾、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).
- 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)
- 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、小林厳雄編、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 P95, 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-、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¹、福田 昇^{1,2}、池田 友紀博²、上野 高浩³、松本 太郎¹、麦島 秀雄⁴ 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)

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。

³日本大学医学部内科 (〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1)

[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

芝田浩平1、望月章介2

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しての研究は歴史が長く、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 BaTiO₃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にあるべき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SrTiO₃、KTaO₃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 SrTiO₃のバンド間励起による大きくストークスした 2.4eV を中心とした幅広い発光 と量子常誘電性とに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、2~3eV 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 2.4eV 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 BaTiO₃ と、量子常誘電体 KTaO₃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 BaTiO₃単結晶、KTaO₃単結晶をそれぞれ研究試料として用いた。励起光源には 325nmHe-Cd レーザー、基本発振波長 1064nm である Nd³⁺:YAG レーザーの第三高調波 355nm、第四高調波 266nm 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 BaTiO₃単結晶の光学密度(OD)スペクトルと PL スペクトル



Fig. 1 に BaTiO₃単結晶の 7.5K での光学密度(Optical density: OD)スペクトルと PL スペクトルを示す。BaTiO₃

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。KTaO₃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 Nd³⁺:YAG レーザーの第三高調波355nm を励起光源とした BaTiO₃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つ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、KTaO₃の場合も同様な傾向が見られており、KTaO₃ で見られる幅広い発 光帯もBaTiO₃と同様に多成分より成っていると考えられる。



Fig. 4 に Nd³⁺:YAG レーザーの第三高調波 355nm を励起光源とした BaTiO₃ 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 BaTiO3単結晶のPLスペクトルの励起光強度依存性

BaTiO₃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と、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

ることはないと予想される。つまり、BaTiO₃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、KTaO₃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 KTaO₃ の発光帯も BaTiO₃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、 その後試料雰囲気を酸素ガスで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BaTiO3 とKTaO3で初めて観測した。Fig.5にその典型例としてBaTiO3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 BaTiO3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 BaTiO₃、KTaO₃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 BaTiO₃、KTaO₃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. Mochizyki, 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1,藤代史2,望月章介3

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(TiO2)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, TiO2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 TiO2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、TiO2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、光キャリヤ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、TiO2以外の酸化物結晶(Eu2O3, SrTiO₃, Sm₂O₃, SiO₂ 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2~3eV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, TiO2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 TiO₂(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.

TiO2の紫外レーザー光誘起現象

Fig. 1に anatase TiO2 焼結体の光誘起 PL スペクトル 変化現象を示す.



Fig. 1 Anatase TiO₂ 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 TiO₂焼結体の光誘起 PL スペクトル変 化現象を示す.



Fig. 2 Rutile TiO₂ 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、TiO2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 一光照射では、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. ZrO2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¹,飯沼さつき²,望月章介² 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(ZrO2)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, ZrO2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 ZrO₂ 試料を作製し PL 特性を比較すれば, ZrO₂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、ZrO2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ッ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 ZrO2の発光の起源の解明を試みた.

実験方法

ZrO₂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+O₂ガス雰囲気中(~8 x 10⁻² 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ッション(PLD)法では, YAG レーザ ーの第三高調波を用いて, O₂ ガス中(9 x 10⁻² 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、O₂ 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⇔O₂ 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用い、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_2 粉末圧縮試料の結晶構造 は単斜晶系($P2_1/a$, a = 5.313 Å, b = 5.213 Å, c = 5.147 Å, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 99.218^\circ$, $\gamma = 90^\circ$)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 とからも照射している He-Cd レーザーの光(3.81 eV に 相当する)は ZrO_2 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_2 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ZrO2粉末圧縮試料の誘起 PL スペクトル変化である.



Fig. 2 ZrO₂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.

試料の雰囲気を真空⇔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、ZrO2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 一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 ZrO2 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1.5µmの自由電子レーザ(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、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 エネルギの変動をリアルタイムに測定し、このビー ムエネルギ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を自動調整する。



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 比較的エネルギの高い電子は外側を回り、エネルギ 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、

$$x = \left| \rho \left(1 - \cos(\alpha) \right) + L \sin(\alpha) \right| y$$

と書ける。ここで ρ を軌道半径、 α を偏向角、 γ を ビームエネルギとする[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。

ビームエネルギ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10µm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にビームエネルギの時間変化を示す。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フィードバックシステムが稼動しており、このシステムによりビームエネルギの変動が 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 10µm 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¹、稲垣学²、早川恭史¹、早川建¹、田中俊成¹、境武志²、佐藤勇² ¹日本大学量子科学研究所(〒274-8051 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(〒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、LE-BRA 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^[1,2]。

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 µs で時間構造が測定できることが確認され^[3]、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220mm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 内でほぼ一様に出ていることがわかる (図 2a)。-方、垂直または水平方向のサイズを1mm以下に集 束した場合 (表 refOTRs 縦長、横長)、PXR 強度は 1~2 µs 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	電子ビーム形状			エネルギー
サイズ [mm]	丸形	縦長	横長	[keV]
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 θ_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 θ_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 θ_2 =1/1500 [deg] に相当

イズ (ϕ 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 θ_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 3(I-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1mm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。

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76mm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15mm× 高さ12mm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 $1.2 \times 3.7 \text{ mm}(縦長)$ 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 μ 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 θ_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 に比べる小さ 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 θ_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、マクロパルス内でほぼ一様な 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向に 1 mm 以下に集束させ ると 1~2 μs 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 θ₂ 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 θ₂ 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 µs 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 θ₂ 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

- Y.Hayakawa et al., International Conference on Charged and Neutral Particles Channelling Phenomena, Franscati (Rome), 2006
- [2] M.Inagaki, et al., Proceedings of the 4th Annual Metting 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 MethodTitle of Article

鈴木峻輔¹、渡部康明²、胡桃聡³、鈴木薫⁴ 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, 0, 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 れるアブレーショ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(La0)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 たアブレーションプルムが対向させた MgO(100) 基板に付着・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 La₂ O₃,La₂ S₃,Cu₂S 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

エンス[J/cm]

1064

RТ

0.5

A r

20.0

5.0×10-1

発光波長[nm]

基板温度[℃]

チャンバ内雰囲気

基板間距離[mm]

雰囲気圧[Torr]

ザフィ



結果を示す。理想的な原子量の組成比はそれぞれ2 5%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 (La0) 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



考察

図 3(LaO) CuS 薄膜の PL 測定

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¹、並木和広²、鈴木薫³

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 SP²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 SP³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 ーションプルムとして噴出させ、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)



実験図

図 1

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%時の基盤温度が 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 基盤温度 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

基板温度 (℃)	短絡電流 (A)	開放電圧 (V)	
100	30(µA)	0.050(V)	
200	8(pA)	0.020(V)	<u>キセノン光照射時 2.00</u> <u>3.00</u> 電流(µA)
300	14(pA)	0.025(V)	-4.00

(a) ボロン濃度 1%基盤温度変化

ボロン	短絡雷流	開放電圧	■ 開所 ** 電圧(V
(%)	(A)	(V)	-0.06 -0.04 -0.02 _{3.6} 0 0.02 0.054
1.3	4(pA)	0.010(V)	18
1.5	2(µ A)	0.0 4 5(V)	キセノン光園和時
1.7	0.2(μA)	0.010(V)	аĉ(µA)

(b)炭素:アダマンタン=1:1 基盤温度400℃-

定ボロン濃度変化

図3 電圧一電流特性

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 (µ A)、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 C₁₀H₁₆薄膜の成膜と電気的特性」

PLD 法による水分解用 La₂Ti₂O₇の特性と評価

安藤徽¹、鈴木薫²、升谷滋行³、片山一郎⁴、内田博文⁵、廣瀬英晴⁶、紙本篤⁷ 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 La2Ti2O7 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 ションプルムとして噴出させ、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ルムを堆積(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言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 La2Ti2O7. A: As deposition.B:600°C. C:700°C. D:800°C.E:900°C



Fig.2.variation absorbanceby Methylene blue decomposition

A: As deposition. B:600°C.C:700°C.D:800°C. E:900°C



Post annyle 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,D4-18aⅢ10,
 (2007)

[2]H.Song, T.Peng, H.Yi, C.H.Yan, Catalysis Letters 113, 1-2(2007)

胡桃聡¹、鈴木薫²

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 Zn0 bulk を設置し、波長 1064nm の YAG レーザを照射する。その際 Zn0 bulk から放出 されたアブレーションプルム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1.3×10⁻¹Torr、照射回数 500shot とする。 bulk は Zn0 を 98w%、Al₂0₃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℃で成膜したもの、基 板温度を常温で成膜した後 400℃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℃でアニール処理したもの、400℃は基板温度 400℃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℃でアニール処理した もの、400℃は基板温度 400℃で成膜したものを表す。 すべての成膜方法で Al がドープされていることが 確認できる。特に 400℃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℃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が post と 400℃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℃は 420nm 付近に発光が確認でき る。これはドープ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.1EDX による結晶構造解析結果



Fig.2 フォトルミネッセンス測定

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 ~FELによるレーザ転写法~

中田勇樹1、鈴木薫2

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20 0℃)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(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1~1 2. 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]、ミ 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度合い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 200µm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 30µm 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]はキサトンの結合エネルギー、 波長 2880[nm]は NH2 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 polylactic 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7ロンティア推進事業(難続分)	はじめに 経緯1(研究所の創設) 1957年3月 原子カセンターを設置
可変波長高輝度単色光源の高度利用に関する研究 一成し得たものと将来への発展-	1963年12月 日本大学原子力研究所を設立 経緯 2 (双計画から放射光計画へ) 1975年 8月 マロ開子による高汐磨・プロシェクト発展
平成20年3月14日~3月15日 日本大学理工学部(船橋按會1221~1222)	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 末計画を放射光計画に変更 「マイクロトロン利用計画」
日本大学大学院総合科学研究科 佐藤 勇	1989年 7月 35MeVマイクロトロン完成 1993年 1月 物理実験B線の増築 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

























































スライド 29

I1 ISATO, 2004/03/26







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 熟陰福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 1.5μmFEL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 µmFEL発振(銀燕着金属ミラー)
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(羅統分)スタート
2005年 9月 PXRのコヒーレンシーを実証
2007年 3月 電子リニアック避安定化の実現
4月 空間干渉X線線の実用化
11月 コンパクト空間干渉X標源開発の具体化

平成17年度学術フロンティア推進 研究課題名と研究分担	事業(継続分) 1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) FELの開発自由電子レーザー(FEL)の短波長化 電子線形加速器の高性能化 パラメトリックX線(FXR)の高性能化 PXR計測系の高度化 共同利用実験システムの高度化 タンパク質の構造解析	佐藤 勇 早川 建 田中 後成、境 武志 早川 恭史 寨 啓 桑田 隆生 桑田 隆生
2.1 新素材・複微量定量方法の開発研究	
FEL・PXR願射による3次元フラーレンポリマーの 合成 FEL提用薄膜形成プロセスの開発 FELアプレーションによる新機能性薄膜形成 PXRを用いた動的精密結晶構造解析	山本 寬 山本 寬 岩田殿幸 高橋 由美子



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	石川載一、芝軒信次
虚血状態のグルタミン酸受容体動態	浅井職
単色X線の培養細胞に及ぼす放射線損傷	田中息明、斎藤魚
FELを用いた尿路結石砕石効果および生体組織	造本至得、吉田利夫
に与うる影響の会社	吉川新去
生体高分子のX線結晶構造解析	宍倉文夫
分泌型 LoA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 PRP内の骨芽細胞分化因子タンパク質の立体構造	深瀬康公
弊研 自由電子レーザーの生物学的効果に関する研究 「組織再生および抗炎症効果の検討」	清水典佳、石丸透子

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 全員タンパシ質のNO補提能の解明 生物学的効果の識疹原明」 安孫子宣先、美田恭子 臭 忠武 FELによる儘賀素散後の微速変化について PXR-XRFSによる生体結晶の微調構造解析 PXR-XAFSによる生体結晶の微調構造解析 「広質域FELレーザーの生体物質・生体代替 材料に対するablation 効果の研究」 池見宅司、濮澤正幹 実河江 登志期、中田浩史 早川 徹 專河江登志朝、中田浩史 Spike FELレーザーを利用した細胞と生体物質 の分析 病理的石灰化物の超微糊構造 「自由電子レーザー、レーザー波長、生物学的 効果、炎症、疾痛、創傷治癒、骨形成、Gener Chip、MALI-TOF-MS、機能ゲノム科学」 岡田裕之

研究機関(国名)	$\lambda (\mu m)$	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
FELI(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({(L)	3-53	21-50	38	
FELI(米)	2.8-9.8	43	52	20-100
LEBRA(日)	0.87-6	48-100	50	60∕10µ









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)	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)
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) 時間コヒレント光 波長領域 ⇒ 近赤外線 可変範囲 ⇒ 0.87~7µm 尖頭電力 ⇒ ~80GW スペクトル ⇒ <1% 安定性 ⇒ 高い	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 空間コヒレントX線 波長領域 ⇒ 硬X線 可変範囲 ⇒ 5~20KeV X線強度 ⇒ 10 ⁶ S ⁻¹ 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)
大風呂敷の凧揚げ	(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	(トラブルのブレークスルー)
奇跡は起った	(FEL発振)
クレジー、どんなマジ	シックを使ったのか?(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

	The second se

 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 100mm \$: 5~20KeV

光調の名称	<mark>男生</mark>	滑向性	スペクトル	エネルギー	1	子》世
	メカニズム			(KV)KeV	記読(mA)	(コヒレンシ)
		27	8 2	40~125	9~80	×
研究·実験用特性X線	漫影放射	4π	#8	30~90	1~90	×
хест			8 8	100~450	15~40	×
AND CLINAC)	(IIII)	1/7	自急	~ <mark>₿</mark> MeV	豊い	×
非动物快速风脉(同上)	10200201	1/7	8 8	~ <mark>≋</mark> MeV	<u>000</u>	×
シンクロトロン放射	1000000	1/7	88	~50	<u>)</u>	×
テャネリング放射	HIBHER	1/7	単色	可定		0
進コンプトン	衝突散乱	1/7	##8	可定	8 0	×
X線自由電子レーザー	NINHA	1/7	単色	可変	強い	0
アイソトープ	崩壊放射	4π	単色	国定	80	×
パラメトリックX線放射	原子の	1/7	準単色	可変	比較的	0


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 ⇒ 再生機能の支革確率が大 ⇒ 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











手法	結晶製X線干渉計	DEI	伝播法	Zemike位相差顕微法	X線タルポ干渉計
構成	Angu BARSE-259-1	124	-	40 40 40 40 40 40 40 40 40 40	179-179-179-179-179-179-179-179-179-179-
コントラスト ©: 位相ジプト	cos Φ	$\approx R(\partial \Phi/\partial x)$	≈∇≟Φ (輪郭強調)	sin Φ	≈ cos ∂Φ/∂x
位相計測 ∴位相CT	〇 稿走査法 フーリエ変換法	△ アナライザ走査	〇 強度伝達関数法	?	〇 - - 続走査法 フーリエ変換法
X線	単色平面波	単色平面波	準単色球面波	準単色球面波	準単色球面波
	SR光	SR光	SR光 (微小焦点X線源)	SR光	SR光 微小焦点X線源
空間分 解能	$\sim 10 \ \mu m$	~ 10 µm	~ 1 μm (0.1 mm)	$\sim 0.1 \ \mu m$	10-50 μm
撮像視野	~5 mm (分離型:~5 cm)	~10 cm	数 mm	< 0.1 mm	數 cm
主な用途	組織観察	組織観察	顕微法、組織観察 (医用診断)	顕微法	組織観察
高度医用 画像装置	Δ	۵	(O)	×	0





























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)
ピ子ビームミクロパルス幅	3ps
ミクロパルス間隔	350ps
マクロパルス幅	9µs
暴り返し数	2pps
則定時間	30min
画像の積算照射時間	277µs
(277μs=2Hz×180	0s×3ps× 9µs/350ps)
F渉X線の線東密度	30~40@mm- ² sec ⁻¹
(線束数	$\sim 10^6 / 100$ mm ϕ / pulse
象東瀨度	1~1.4×10 ⁵ mm ⁻² sec ⁻¹

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(P)	XR)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 10	μS×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	破棄	⇒ エネルギー回収				
		(再利用)				

医療治療用大強度コンパク 電子リニアックのパラメータ-	▶空間干涉X線源
エネルギー回収型超伝導電子	リニアック
電子ビームエネルギー	100MeV
平均ビーム電流	4mA
電子ビームミクロパルス幅	3ps
加速周波数	1300MHz
ミクロパルス間隔	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 ¹⁰
R/Q	1 × 10 ³
高周波電力損失(W/m)	12





