

理化学研究所 ニュース

May—1976

No. 39

理研サイクロトロンによる研究

—— 加速器の新しい応用 ——

最近、加速器を利用すれば従来の方法では得られない新しい発見や技術上の発展が可能になることが、化学、生物学、医学など多くの分野で明らかになり、加速器を中心にした研究が急速に進展している。またX線・放射線の利用や原子力開発が盛んになるにつれて生じた問題にも加速器を利用すれば解決の糸口がつかめるものが多いこともわかってきた。はじめ原子核・素粒子の研究用として開発され、建設された加速器も多様な分野の人々をユーザーにして、基礎・応用の両面で利用され、社会に寄与している。このような加速器の新しいあり方をわが国で初めて実行し、その重要性を示してきたのが理研サイクロトロンである。とくにわが国で最初に重イオン（炭素、窒素、酸素などのイオン）を加速、利用できるようにしたことと相まって、多目的利用の加速器として多くの成果をあげてきた。近年わが国で計画され、建設されている加速器がすべて多目的利用を目標にし、重イオン加速を重視していることは、このような加速器のあり方がますます認識されてきたことを示している。

現在、当所では9研究室約55名の職員と約40名の外来研究者がサイクロトロンを用いて研究に従

事している。その主なテーマには原子核研究以外に、X線計測による原子分子構造の研究、放射線分析法を利用した極微量分析および表面化学の研究、短寿命放射性同位元素（RI）を用いた生体標識化合物の合成、医用RIの開発、短寿命RIに使ったメスバウアー効果、 γ 線角相関、陽電子消滅などの手段による金属・磁性体の物性研究、化合物の化学状態の研究などがある。また金属材料にサイクロトロンからの高速イオンビームを照射して行う材料研究、高速イオンが物質中で引き起こす化学反応を解明する放射線化学の研究や、ビーム照射の生物体への影響を細胞レベルや分子レベルで調べる放射線生物学の研究なども活発に続けられている。

以下にいくつかの代表的な例をあげながら、理研サイクロトロンの活動の状況を説明し、加速器の応用性の広さを示してみたい。

1 放射性同位元素の利用—医用RIの開発

放射性同位元素（RI）は、一定の寿命で放射線を出して安定な元素に変わる。放射線を測定すればRIの存在が確かめられるので、トレーサー（追跡用物質）として多様に利用されている。なかで

表1 理研サイクロトロンで生産した医用 RI

核種	寿命(半減期)	化学形	使用目的
^{13}N	10分	N_2, NH_3	肺機能検査、心筋スキャン
^{18}F	1.8時間	F^- イオン, ステロイド	骨スキャン
^{23}Mg	21.2時間		
^{43}K	22.4時間	K^+ イオン	心筋スキャン
^{52}Fe	8.2時間	クエン酸鉄	骨髄スキャン, 鉄代謝検査
^{67}Ga	78時間	シュウ酸ガリウム	腫瘍スキャン
^{73}Se	7.1時間	セレンメチオニン	すい臓スキャン
^{111}In	68時間	シュウ酸インジウム	腫瘍スキャン
^{123}I	13.3時間	NaI	甲状腺スキャン
$^{197\text{m}}\text{Hg}$	24時間	クロルメロドリン, Hg^+ イオン	脳スキャン, 腎スキャン, 肺腫瘍スキャン
^{203}Pb	52時間		

も微量な RI を人体に注入して血液の流れなど器官の活動状態を調べたり、がんなどにとくに集まりやすい元素の RI を注入して、がんなどの有無を調べたりすることが盛んに研究されている。この用途に使われる RI を医用 RI と呼ぶ。医用 RI は、人体への害をなるべく少なくするため、寿命が短かく、測定しやすく、しかも用途によく合った元素のものが望ましい。当所では核分析化学研究室などを中心に、外部の医学研究者と協力して、新しい医用 RI の開発を進めている。表1にこれまで作られた RI の種類と用途をあげてある。このうち ^{18}F (フッ素⁻¹⁸) など当所で製造法を確立し、それを用いて放射線医学総合研究所などで本格的生産を行うようになった。また ^{18}F をつけた(標識化)生理活性物質の製造法も開発し、それらの機能を解明する道を開いた。

2 原子分子構造の研究

物質を構成する基本単位は原子であり、大きさはほぼ 10^{-8}cm 程度である。その中心には原子核(直径約 10^{-12}cm)があり、その周りを電子が回っていることはよく知られている。原子の構造は19世紀の終り頃から、光のスペクトルを用いてくわしく調べられてきた(分光学)。ところが、サイクロトロンのイオンビームをあてて出るX線を調べてみると、分光学で調べるのとは異なった知見が得られる。たとえば高速イオンは原子の中の電子を多数はじきとばしたり、内側深いところの電子をはじきとばしたりするので、これまでに見られなかった新しい現象が見えてくる。図1に、放

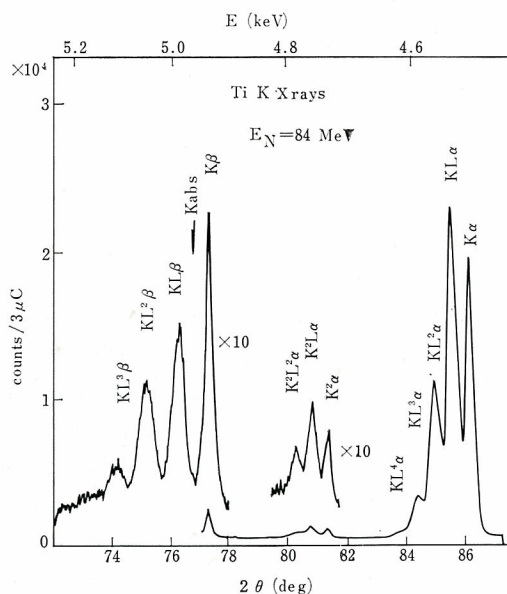


図1 窒素イオン(87 MeV)をTiにあてたときのX線スペクトル

射線研究室のグループが測定したX線スペクトルを示した。サイクロトロンからの窒素イオン(エネルギー87 MeV)をチタンにあてたとき出るX線を結晶分光計で測ったスペクトルの一部で、横軸に波長(エネルギー)縦軸に強度をとったものである。内側にいる電子(KまたはL電子と呼ぶ)がいくつかついたものに対応するピークが見られるが、その波長と高さから原子の構造と衝突のメカニズムがわかる。X線の分解能は約8 eVで、この種の測定では世界最高のものの一つである。

3 物性物理・原子炉材料の研究

物質は原子から成っているが、原子の配列のしかた、原子の外側にいる電子の状態などで物質の性質がきまる。物質構造とそれを支配する自然法則を調べる学問が物性物理である。当所では物質中に入れた RI から出る放射線をプローベにして、RI の周りの電子状態や原子配列を調べる研究グループがあり、とくにサイクロトロンで作られる短寿命 RI によるメスバウアー効果など、他所でできない研究が進められている。

放射線を強くうけると、金属材料も弱くなり性質が変わってくる(放射線損傷)。この研究は金属の性質を研究するうえでも大変興味があるが、実用上も原子炉材料や核融合炉材料の優れたものを作りだすうえで重要である。たとえば原子炉などで強い中性子を浴びていると、金属は劣化してくる。その原因の一つは、金属の原子核が中性子を吸ってアルファ線(ヘリウム原子核)を出すため、これが集まってヘリウムの気泡になり、金属を劣化させることがわかってきた。そこでサイクロトロンでヘリウムイオンを加速し金属に照射、打ち込んでやれば、原子炉で数年かかって進行することが数時間で行われる。図2は金属物理研究室で撮ったアルミニウム中のヘリウム気泡の電子顕微鏡写真で、原子配列の乱れ(格子欠陥、写真の黒い線)に白い気泡(大きさ $0.1\mu\text{m}$ ていど)がつかまっているのがわかる。このような測定を重ねて優れた電子炉材料を見いだすことができるようになる。

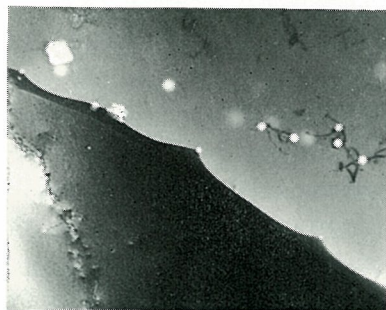


図2 アルミニウム中のヘリウム気泡
40 μm の厚みのアルミニウムに、23 MeV の α 線を照射したあと、焼鈍した試料の電子顕微鏡写真である。

4 極微量分析—放射化分析

トランジスタや IC などは、非常に高純度のゲルマニウム、シリコンで作られる。しかし処理の

途中でこれら高純度物質には酸素、窒素、炭素などの不純物が入りやすい。ところがこれらの不純物の混入量を定量することは、困難とされていた。核分析化学研究室では、サイクロトロンで加速したヘリウム-3(ヘリウムの同位体)による原子核反応を利用して、不純物酸素、炭素を放射性に変え、それから出る放射線を数えて不純物を定量する方法を開発した。この方法では、ppb(10億分の1)ていどしか含まれないこれら不純物を定量できる。

この方法では、物質の表面近くに含まれる酸素などの定量が精度よくできて、表面におけるこれらの振舞いを調べる有力な手段になる。

2で述べたX線を測定する方法も微量分析に利用できる。これは非破壊検査であり、その応用範囲は広い。

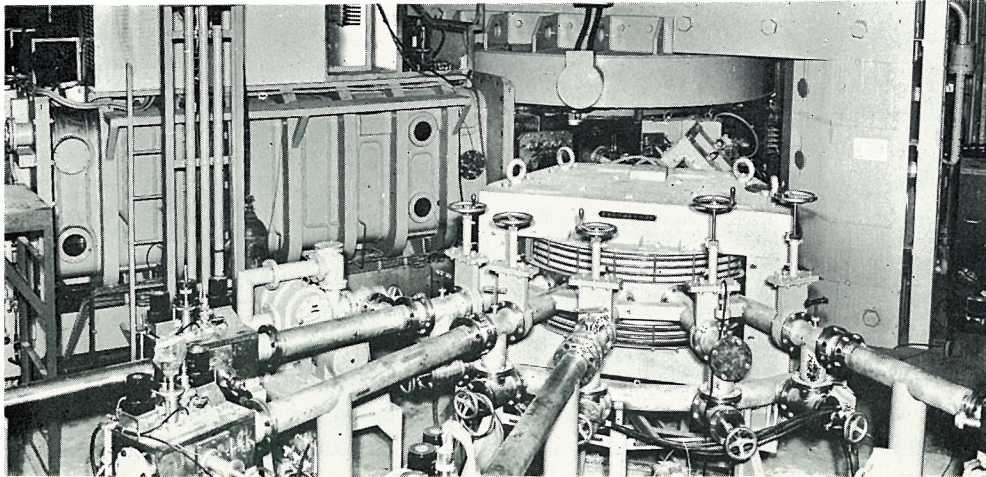
5 放射線化学

一般に放射線が物質に照射されると、吸収されたエネルギーによってその道すじにある分子から電子がはじきとばされたり、結合している原子の一部が切られたりして化学反応が起こる。化学反応は、条件によりいろいろな道すじを経て進み、新しい物質をつくる。しかし、この放射線化学反応の様子は放射線の種類やエネルギーによって、ときには大きく変化する。放射線化学研究室では、サイクロトロンで加速したいろいろの荷電粒子を用いて、化学反応のちがいについての基礎的な研究を行っている。このような研究は、サイクロトロンを利用してはじめて系統的に行えるものであり、原子炉放射線の利用のみならず生物学、医学における放射線の作用を明らかにするためにも欠かせないものである。

6 放射線生物の研究

がんをなおすのに、X線やコバルト照射を行うが、最近では中性子照射や陽子線照射も試みられるようになった。しかし、放射線を照射したらなぜがん細胞は死ぬのか、放射線の種類によって細胞への致死効果がどのようにかわっていくのか、このような基本的なことがよくわかっていない。当所では放射線生物学研究室が、これらの基礎的データを集積するために、枯草菌孢子、大腸菌およ

理研サイクロトロンとその性能 (1976)



イオン	エネルギー (MeV)	強度 (μA)
陽子	4~18	50
重陽子	8~25	30
ヘリウム-3	12~45	30
ヘリウム-4	16~55	30
ホウ素	50~85	3
炭素	50~95	3
窒素	50~120	3
酸素	60~120	1

び放射線耐性菌などについて、各種高速イオン照射による生存率、不活性化断面積、生物学的効果などを測定した。医学的応用の基礎として、動物培養細胞についてもこのような研究がはじめられている。この結果わかることは、たとえば重イオン照射では1個の粒子の通過により細胞が死ぬ確率が高く、また不活性化断面積は大きくなる。これら重イオンの生物効果には、2次的に出る電子による効果も寄与していることがわかっている。また細菌の死にはDNAの破壊が重要な要因になっているが、その修復能がはたらきにくい障害が与えられると細胞は死にやすくなる。超遠心分析法を利用してDNA鎖の切断、再結合の測定結果では重イオン照射では修復しにくい2本鎖切断がocこりやすく、またDNA修復の速度がX線、ガンマ線などよりかなり遅くなることがわかる。また放射線耐性菌では、DNA修復能が非常に大きく、2本鎖切断をも修復してしまうもの

と思われる。

このような研究が進めば、DNA鎖切断以外の要因による損傷やその細胞死との関係、また重イオンの遺伝的影響など、放射線が生物体に及ぼす効果を基本的に解明できるものと期待できる。

以上は、原子核研究以外の諸研究を、非専門家の筆者が適当にテーマを拾いあげて概説したもので、不正確あるいは誤解が含まれているかもしれない。しかしサイクロトロンのような加速器を使っても、非常に広い範囲の研究が可能であることを理解していただけたらと念じている。今後さらに研究を進めるとともに、より優れた加速器を建設し、それをもっと広い分野の研究者に提供して新しい学際領域の研究が当所に育つようにしたいというのが、わたくしたちの願いである。

サイクロトロン研究室
主任研究員 上坪宏道

開発テーマ この欄には、当所で行っている基礎研究から育った応用的研究の成果を紹介します。これら新技術の芽が、広く産業界に活用されていくことを期待しています。この欄に対するお問い合わせは、開発調査室へお寄せください。

サイクロデキストリンの新しい製造法

— 無公害、高選択的で高収率 —

はじめに

今回は、当所の微生物生態学研究室（掘越弘毅主任研究員）で発明されたサイクロ（環状）デキストリンの新しい製造法について紹介します。

微生物生態学研究室では、特殊条件下、ことに高アルカリ性下での微生物の生理および生態について組織的研究を行っており、中性ではほとんど生育できないが pH 10前後の高アルカリ性下で良く生育する多くの有用な微生物を分離することに成功しています。

この製造法は、それらの微生物の一つである好アルカリ性細菌を利用して、興味ある特性をもつサイクロデキストリンを高い収率で製造しようとするものです。

サイクロデキストリンとは

サイクロデキストリンとは（以下 CD と略します）、図 1 に示したようなグルコースの環状オリゴマーで、重合度 6, 7, 8 のものを α , β , γ -CD と呼んでいます（図には β -CD を示しました）。

CD は、従来ある種の好気性細菌バチルス・マセランスの生産する CD 生成酵素（CGTase）をデンプンあるいはデキストリンに作用させ、製造されてきました。しかし、この方法では、生成 CD が、 α , β , γ -体の混合物であること、用いる酵素の熱安定性が低く、反応を比較的低温の中性ないし弱酸性の条件で行うことから、微生物による汚染を受けやすいこと、また収率も 20~50% と低いことなど、工業的生産に不向きでありました。さらに工程中 CD の分離を有機溶媒（ブロムベンゼン、トリクロロエチレンなど）を用い、包接化合物としてとり出すという操作を行わなければなら

ず、工程が複雑になるだけでなく、生産過程での公害（臭気、排水）、火災などに多大の配慮を要することになります。

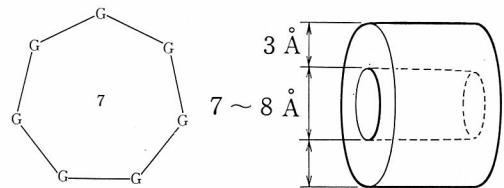


図 1 β -サイクロデキストリンの構造
G : グルコース
結合様式 α -1,4-グルコシド結合

表 1 β -サイクロデキストリンの性質

分子量	1135
空洞内径	7~8Å
水に対する溶解度	1.85 g / 100ml(25°C)
結晶形	プリズム
旋光度 $[\alpha]_D^{25}$	162.5°(H ₂ O)

さて、微生物生態学研究室で見い出している高アルカリ性下で良く生育する微生物の一つである好アルカリ性細菌バチルス No. 38-2 は、単純な組成の培地で短時間に高単位の CGTase を生産する能力をもち、しかも、この菌により生産された酵素は熱安定性が高く、pH 4~10 の広い範囲でデンプンから 75~80% の収率で CD を生産することができるという、今までの方法では考えられないくらい優れた特性をもっていることが明らかになりました。これらの特徴を利用して、ここにご紹介する CD の新しい工業的生産法を確立することに成功したわけです。

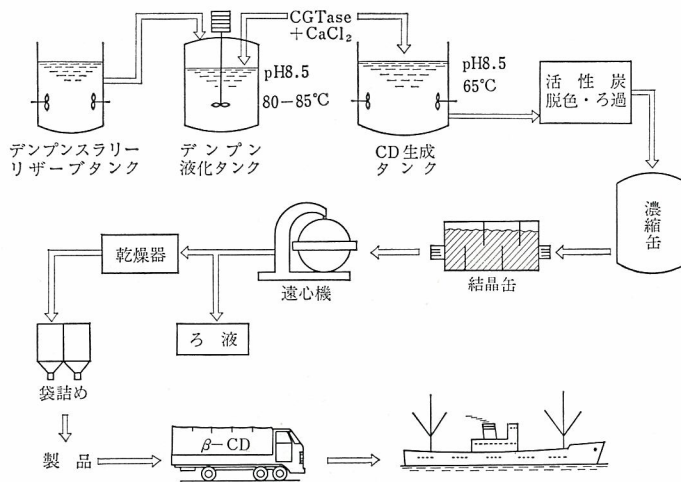


図2 理研式 β -サイクロデキストリン製造法フローシート

製造法

この新しい製造法の工程を述べましょう。CDは、次に示すように簡単な4工程で製造されます。

工程-1 まず、CD生成反応を容易に行わせるための前処理を行う。すなわち、原料の高濃度デンプンを分離菌から調製されたCGTaseを用いて高温（80～85℃）で液化し、デンプンの粘度を低下させる。

工程-2 ついで、さらにCGTaseを追加し、65℃、pH 8.5でCD生成反応を続ける。

工程-3 反応終了後、脱色、濃縮すると、 β -CDが結晶として、ただちに析出する。

工程-4 結晶は、ろ別後乾燥する。

以上のように簡単な工程です。図2に、製造法フローシートを示しました。

新製造法の特徴、従来技術との比較

この製造法は、従来法に比べて次のような優れた特徴をもっています。

- 1) α 、 β 、 γ -体のうち、もっとも取扱いが容易な β -体だけを選択的に得ることができる。
- 2) 従来法では、デンプンを液化するのに細菌 α -アミラーゼを使用しているため、還元性

糖類が生成し、CDの収率を悪くしているが、新製造法では同一酵素で高濃度デンプンを液化する反応とCD生成反応を行っているため、収率が非常によくなる。

- 3) 反応を高温、アルカリ性で行うので、微生物汚染を受けにくく、工程管理が容易である。
- 4) 有機溶媒を全く使用しない。これは、工程が非常に簡素化されて、従来価格よりも大幅な低廉化が実現できるだけでなく、法的に問題のある有機溶媒を用いないため、食品用途への使用が可能となる。
- 5) 特別な用途の場合を除いて、精製工程はとくに必要としないぐらいに純粋な製品ができる。

β -サイクロデキストリンの利用

図1のような構造をもつCDは、その中空部分に種々の化合物を包接する（とりこむ）作用があり、これを利用して、次のような用途が考えられています。

- 1) 揮発性物質をとり込み固体化し、安定化しますから、あとの取扱いが容易になります。有毒揮発性物質や悪臭物質の無毒、無臭化に役立つものと思われま。また、食品に加えられている香料の安定化にも用い

られる可能性もあります。

- 2) 紫外線によって分解を受けやすい物質、酸化あるいは加水分解を受けやすい物質を安定化しますから、非常に早く分解されてしまうある種の農薬を長期にわたって殺虫効果を保たせることも可能です。
- 3) 水に難溶性の物質を液化したり、苦味物質をマスキングすることができますので、注射剤としくいもの、苦味が強くて飲用が困難なものなど、医薬品への応用が期待されます。
- 4) 色素の色調シフトにも役立ち、医薬品や食品の染色に応用することができます。
- 5) 混和すると反応を起こしてしまう物質を、混合することもできます。酸性物質とアルカリ性物質を混合して、散剤とすることも可能となりましょう。
- 6) 一部の基を保護して反応を行わせたり、反応性を高めて分解を速くするなど、種々の有機化学反応に応用することもできます。

以上のような包接作用を利用する以外に、物質にCDを添加すると物性が変化する場合があります。たとえば、タンパク質にCDを加えると、発

泡性が強くなります。この理由はよく分かりませんが、食品面への応用が期待されます。

特 許

この技術に関する特許は、次のとおりです。

国内特許

特開昭49-117691 環状デキストリンの製造法

特開昭50-160445 環状デキストリンの製造法

国外特許

米国特許3923598 環状デキストリンの製造法

イギリス、西ドイツ、フランスに出願中

おわりに

CDの利用については、多くの研究報告がありますが、まだ実用化された例はありません。この理由としては、従来法による欠点、とくに価格面で問題があったように考えられます。ここで、ご紹介しました理研方式によるきわめて優れたCDの製造法の採用により、種々の可能性を秘めたCDの関係方面への導入に新たな局面の打開が計られ、近い将来商品化されることを切望しています。

発 明 ・ 考 案 リ ス ト

昭和51年1月～3月に公開になったもの

公開番号	出願番号	発 明 の 名 称
51- 1636	49- 73709	農園芸用殺菌剤（共同出願）
51- 3193	49- 72636	液晶表示装置
51- 3388	49- 74622	試料取り出し装置（実用新案）
51- 5298	49- 76164	二酸化鉛の製造方法
51- 6090	49- 76163	有機元素微量分析用燃焼管
51- 7122	49- 76615	植物生長調節剤
51- 8275	49- 79549	放射線障害保護剤の製造方法
51-13762	49- 85384	テトラヒドロフラン環を有する化合物の製造方法
51-13763	49- 85385	3位置換フラン化合物の合成方法
51-22674	49- 94836	混合ガス分離器
51-22825	49- 94922	かんきつ類の果実の貯蔵病害防除剤
51-24279	49- 96872	ホログラフィによる微小振動の振動姿態の決定方法
51-26222	49- 96785	ニカメイチュウの配偶行動制御剤
51-31621	49-104262	水銀含有廃液から水銀の分離及び回収方法
51-32503	49-105552	炭化水素の合成方法
51-35428	49-106765	農園芸用殺菌剤（共同出願）
51-38487	49-111030	新規酵素の製造方法



ブラジルの大学

サンカルロスの中心には、黄色いドームの教会と大きな市場がある。赤い屋根の家並に沿って坂が多く、夏に驟雨が降ると道が川のようになる。木々の梢にはいつも折々の花が咲いている。この町にサンパウロ州立大学の物理教室がある。正教授マスカレナス博士の居室には、エレクトレットの創始者江口元太郎教授の写真が掲げられている。ブラジル産のカルナウバ蠟と松脂を混ぜ高電界をかけて作ったエレクトレットは、50年後なお電荷を保ったまま、上野の科学博物館に保存されている。ブラジルではイオン結晶や誘電体の研究が伝統的に盛んであり、マスカレナス博士もエレクトレットから生物物理の研究に進んでいる。

研究費は多くはない。当研究所の年間予算が約50億円であると話したら、それは、ブラジル科学研究財団の総予算の約半分になると驚かれた。研究のピークを高めるために、思い切った重点主義が取られている。たとえば物理教室には、線型加速器、液体ヘリウム製造器、低温赤外スペクトロメーター、自動X線解析装置などの最新の機器があるが、化学教室にはほとんど装置がない。実験装置を組み立てるための電気部品を手に入れるのは難しい。注文を出してから何カ月かたって違う品が届くこともある。実験のサンプルは、さらに入手が困難であり、最も貴重品である。変電所のヒューズがとんで、実験中に突然停電することが年に何回かはある。サンパウロに電話するには、

3時間前に申し込まねばならない。

大学の運営は、欧米風である。正教授がほとんど独裁権をもつ。年輩の先生の多くはアメリカの大学で学位を得ているので、大学の中では英語が通用する。学部の講義はすべてポルトガル語であるが、大学院では二三の講義が英語で行われる。毎年2、3名の客員教授を外国から招いて、第一線の研究の雰囲気を保っている。若手の研究者は短期の契約である。わたくしの講義と研究に関係した人々も、アメリカのMITを出た物理の人、ベルギーから来た電気の人、エルサルバドルで物理を終えた大学院生、サンパウロ大学の医学部で学位を得た人、サンカルロスで物理を終えた女子学生など国際色豊かであった。

工学部の学生の約3割は、日本人二世である。長髪にカラーシャツとジーパンで日本の学生と変わらない。話しかけられた日本語は理解できるが、自分から話すのは難しい人が多い。6、7人で一軒の家を借り、月給約1万5千円で共同の女中さんを雇っている。大学の授業料は無料である。しかし試験はきびしく、学部を終えるのに5年間かかる。卒業すればエリートになる。建築を卒業して日系会社に就職したら、月給24万円になったとある学生の父親が喜んでいて。会社を2、3カ所変わって技術を身につけたら独立したいという学生もいた。ブラジル時間というのがある。1時の約束が4時になっても気にはしない。文明生活のレベルだけをいえば、20年昔の日本かもしれない。しかし、ポルトガル語の自由な青年たちはブラジルに未来の夢を託している。

生体高分子物理研究室

主任研究員 深田 栄一

「創立60周年」記念資料収集に

ついてのお願い

当所は昭和52年3月をもって創立60周年を迎えることとなります。これを記念して現在までの各種資料を収集し、永く保存していきたいと思っております。しかしながら、法人組織の変遷や新研究所への移転などのため、資料の収集保存が十分

行えなかったのが実状であります。

つきましては、研究装置の図面、写真、模型、論文原稿などの研究記念資料、手紙、ノート、伝記、回想録などの文書、フィルム、録音テープなどの記録物、その他お気付きの資料がありましたら、資料名、所在などをご連絡くださるようお願い申し上げます。

なお、記念出版物の発行を検討しております。

(連絡先 普及部図書・発表課 内線 2391)