

## ◆ Contents

超低速ミュオン顕微鏡の実現へ ..2

胃がんを引き起こす  
ピロリ菌由来の発がんタンパク質 ..4

◆ 研究トピックス ..6

新規合金触媒の開発  
家庭用燃料電池の効率向上へ

プラセオジウム・ニッケル酸化物の  
高い酸素透過率の原因解明

スタンプで半導体制膜を実現

◆ 施設情報 ..7

超低速ミュオン建設状況

cERL 建設状況

日立と KEK、ビームライン新設へ  
SPICA 完成！

◆ お知らせ ..8

# 超低速ミュオン顕微鏡の実現へ



この夏、J-PARCにある物質・生命科学実験施設 (MLF) ミュオン実験施設では、建設ラッシュを迎えていた。2008年に初めてミュオンビームを発生、今では世界最高強度のパルスミュオンビームを利用できる施設として、基礎科学から産業応用におよぶ幅広い分野の研究が行われている。そして現在、ミュオンを利用した3Dイメージングを可能とする、超低速ミュオンビームラインが建設されている。

ミュオンは宇宙線の一つで、地上では手のひらに毎秒1個の割合で降り注ぐ、身近にある素粒子。MLFで利用しているミュオンは、加速器から作りだされたもので、「超低速ミュオン」とは、名のごとく非常に遅い速度のミュオンビーム。ミュオンそのものを利用した研究は、これまでも磁性・超伝導などの物性物理学、電子材料の特性解析、さらには考古学的史料の非破壊分析など多岐にわたり行われている。

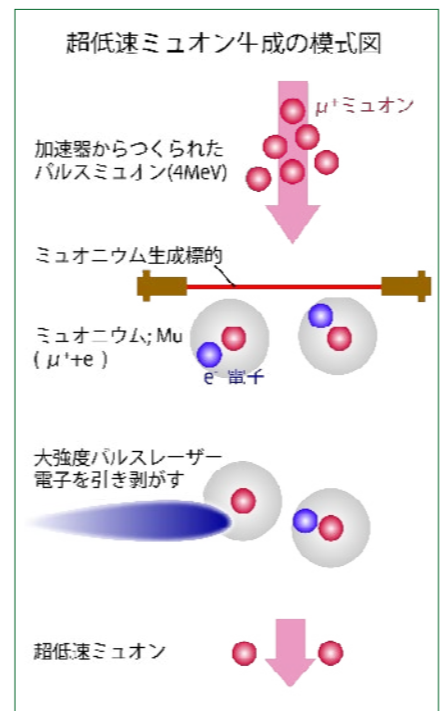
## 「超低速」にすると良いこと

ミュオンの速度を非常に遅くすると、一体何が良いのだろうか？ そのためには、超低速ミュオンの発生原理を知っておく必要がある。J-PARCの陽子加速器から作られるミュオンビームは、何万個ものミュオンがひと塊となっているパルスミュオンビーム。超低速ミュオンは、ミュオンビームを限りなく遅くするために、ミュオンビームをタングステンの標的に打ち込む。するとタングステン表面から、電子1個とミュオン(正電荷)がペアとなったミュオニウムが、蒸気のようにぼわっと沸き出てきます。そこにレーザー光を照射し、電子を1つ引き剥がすことで超低速ミュオンが作られる(右頁図)。

表紙写真：物質・生命科学実験施設で建設中のUラインに設置されたミュオンビームプロフィールモニター  
上写真：文部科学省 新学術領域研究「超低速ミュオン顕微鏡が拓く物質・生命・素粒子科学のフロンティア」領域代表、鳥養映子氏

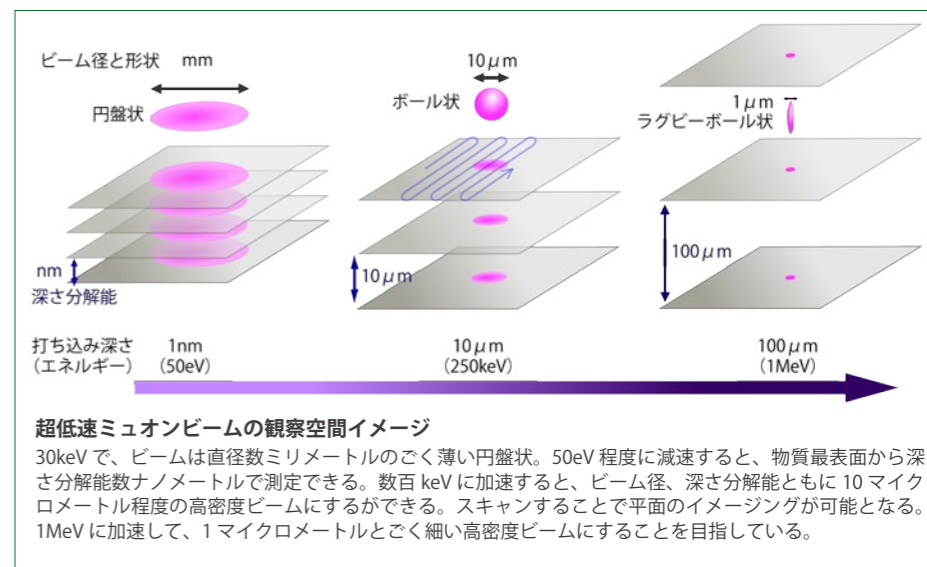
この記事は KEK ハイライト でもご覧いただけます。  
<http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/>

この過程で重要なのは、タングステン表面から「ぼわっと」出てくること。タングステン表面は、いわば徒競走のスタートライン。ここで一度止め、ミュオンビーム内の速度(エネルギー)のばらつきを最小限に抑えることで、高精度での速度制御が可能になるのだ。超低速に揃えられたミュオンビームの塊は、ビーム内の速度を揃えたまま、電場で加速し速度(エネルギー)を変えられる。限りなく速度の遅いミュオンビームは、試料の最表面で止まり、加速すれば深さ数ナノメートル刻みで任意の深さに打ち込むこともできる。



## 「超低速ミュオン」だからこそ見えるもの

超低速ミュオンビームで狙っているのは、物質の最表面や界面の物性である。ハードディスクなどに利用されている多層薄膜は厚さ数ナノメートルの磁性薄膜が何層にも重ねられたミルフィーユのような構造で、その表面・界面が機能性を左右していると考えられている。このような極微の世界を観測する時、ビームの速度にバラつきがあると、どの層を観測しているか正確に言えなくなってしまう。バラつきを極限まで抑えられるのが、超低速ミュオンビームなのだ。超低速ミュオンビームは、直径数ミリメートルの薄い円盤のような形状をしている。それを加速し、速度を変えながら深さ数ナノメートルずつ



打ち込むことで、多層薄膜の表面から界面を通して内部まで、層ごとに観測する。例えるなら、これまで一口で食べていたミルフィーユを、超低速ミュオンでは最表面のこんがり焼けた1層だけ、更にその下の層を1層ずつ味わうようなもの。もう1つのメリットは、一度止める前の元の速度の1/10程度まで再加速すると、ビーム径を10マイクロメートルオーダーまで細く、高密度なビームにできること。この時ビームは、薄い円盤状からギュッとつまんだボールのような形状になる。この高密度マイクロビームをスキャンするように照射すると、直径・深さ分解能ともに10マイクロメートル程度の、平面イメージングが可能になる。そして打ち込み深さを少しずつ変えれば、10マイクロメートル空間分解能の3Dイメージングにもなる。将来的にはさらに細く絞り直径1マイクロメートル程度の超高密度なビームにしていく予定だ(上図)。

## 想像(アイデア)を創造(クリエーション)する

超低速ミュオンのアイデア自身は歴史が長く、1980年代にKEKで生まれ日本で育ったもの。「実は、超低速ミュオンを使った研究の提案が、私の独立した研究者としてのデビューでした。」そう語ったのは、「新学術領域研究：超低速ミュオン顕微鏡が拓く物質・生命・素粒子科学のフロンティア」の領域代表を務める鳥養映子氏。当時KEKでは陽子加速器が運転され、そこで実験

していた学生だった鳥養氏はそのアイデアを聞いて夢が膨らんだようだ。そして超低速ミュオンが1、2年で使えるようになると思えば、超低速ミュオンを利用した磁性体を研究テーマに、初めて科学研究費に採択された。しかし実用ビームには至らず、なんと20年以上の歳月を経た今、超低速ミュオンのビームライン建設に携わっている。「原理的にできる」ということと、「実際に作る、実現する」ということの間にはたくさんの開発研究が必要なのだ。この超低速ミュオンビームラインの建設には国内外の研究機関が結集して取り組んでいる。それはまさしく、ミュオン研究に関わる皆が長年描いてきた夢の実現そのもの。そしてそこから展開されるサイエンスも、物性物理、生命科学、素粒子物理へと可能性を広げていくことだろう。



MLFにて建設中の超低速ミュオンビームライン  
超伝導湾曲ソレノイドが搬入されたところ。  
前列左から：鳥養映子氏、永宮正治氏(前J-PARCセンター長)、荻津透氏(J-PARCセンター低温セクションリーダー/KEK超伝導低温工学センター教授)、後列左から：下村浩一郎氏(KEK物構研准教授)、三宅康博氏(KEK物構研教授)。

# 胃がんを引き起こす ピロリ菌由来の発がんタンパク質

全世界のがん死亡原因の第二位を占める胃がんは、毎年約70万人の命を奪っている。中でも日本は胃がん最多発国で、予防や治療に関する研究が盛んだ。胃がんの発症に重要な役割を担うピロリ菌は、世界人口の半数以上が感染していると言われ、近年ピロリ菌が産生するタンパク質「CagA」が、胃の細胞内に侵入することでヒトが持っている様々なタンパク質と結合し、それらの機能を攪乱することで胃がんの発症を誘導することが明らかになってきた。

## CagA が胃がんを引き起こす

CagA は約 1,200 個のアミノ酸が一本鎖に繋がり、折りたたまれてできた大きなタンパク質。アミノ酸配列を調べていくと、タンパク質の端である C 末端領域に CM モチーフと EPIYA モチーフと呼ばれる特徴的なアミノ酸の繰り返し配列があることが分かった (図 1)。

CagA は、次のようなしくみで胃がんを引き起こすと言われている。ピロリ菌内で産生された CagA は、ピロリ菌の持つ微小な注射針のような装置を通して胃の細胞内に侵入する。侵入した CagA は細胞膜の構成成分であるホスファチジルセリンと相互作用し、細胞膜の内面に結合した CagA は、胃の上皮細胞で働く PAR1 という酵素と CM モチーフの部分で結合し、この酵素の働きを抑える。上皮細胞や神経細胞などは、1 つの細胞内で機能の違う部分が存在し (細胞極性)、PAR1 はこの極性を制御している。CagA は PAR1 の働きを抑えることで、胃粘膜の構造を破壊してしまうのだ (図 2 左)。

同時に CagA は、EPIYA モチーフ中のチロシン残基がリン酸化修飾を受ける

ことで、ヒトのがんタンパク質として知られるチロシンホスファターゼ SHP2 と結合する。SHP2 は CagA との結合によって異常に活性化され、細胞のがん化につながる異常な分裂・増殖シグナルを発する (図 2 右)。このように、ピロリ菌が産生する CagA は、胃の細胞内に侵入し、CM モチーフと EPIYA モチーフを巧みに使ってヒトが本来持つ様々な分子機能を攪乱し、胃の細胞をがん化すると考えられている。CagA が「がんタンパク質」として働くための分子機構を明らかにするため、産業技術総合研究所・バイオメディシナル情報研究センターの千田俊哉 主任研究員と東京大学大学院医学系研究科の畠山昌則教授のグループは、X 線結晶構造解析の技術を駆使して CagA の立体構造を調べた。

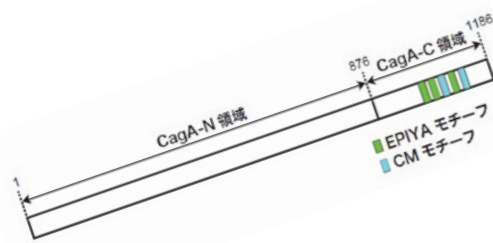


図 1 CagA の構造模式図

CagA は約 1,200 個のアミノ酸からなるタンパク質で、N 末端側で決まった構造をとっている CagA-N 領域と、C 末端側の天然変性領域である CagA-C 領域から構成されている。画像提供：産業技術総合研究所 千田俊哉

## 膜と結合し、 発がんスイッチを入れる

CagA の約 1,200 個のアミノ酸配列は全てが決まった形に折り畳まれているのではなく、C 末端側の 830 ~ 1186 番目までの領域では決まった立体構造を持たない「天然変性領域」となっていた。X 線結晶構造解析を行うには、全く同じ構造をしたタンパク質を並べた結晶を作ることが不可欠だが、個々に自由な形をした天然変性領域が含まれていると、結晶を作ることが難しくなる。そこで千田氏は、まず決まった立体構造を持つ 1 ~ 829 番目の領域「CagA-N 領域」の立体構造解析を行った。その結果、CagA-N 領域は 3 つの構造ドメインが N 字型に構成された、これまでに知られているどのタンパク質とも似ていない新規の立体構造であることが明らかになった (図 3)。そして、CagA 分子の中央部には多数の塩基性アミノ酸が集まってプラスの電荷を持つ部分 (塩基性パッチ) があることもわかった (図 4)。この塩基性パッチは、マイナス電荷を持つホスファチジルセリンと静電的な相互作用により、細胞膜と結合していたのだ。一方、決まった構造を持つ CagA-N 領域とは異なり、830 ~ 1186 番目までの「CagA-C 領域」は状況に応じてその構造を自由自在に変化させることができる「天然変性領域」。この領域は、構造を変えながら様々なタンパク質と

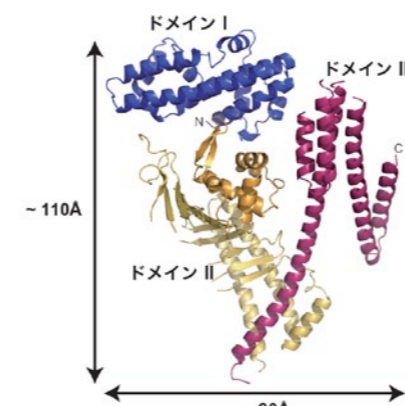


図 3 CagA-N の結晶構造

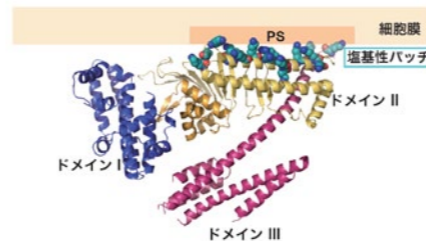


図 4 CagA と細胞膜の相互作用

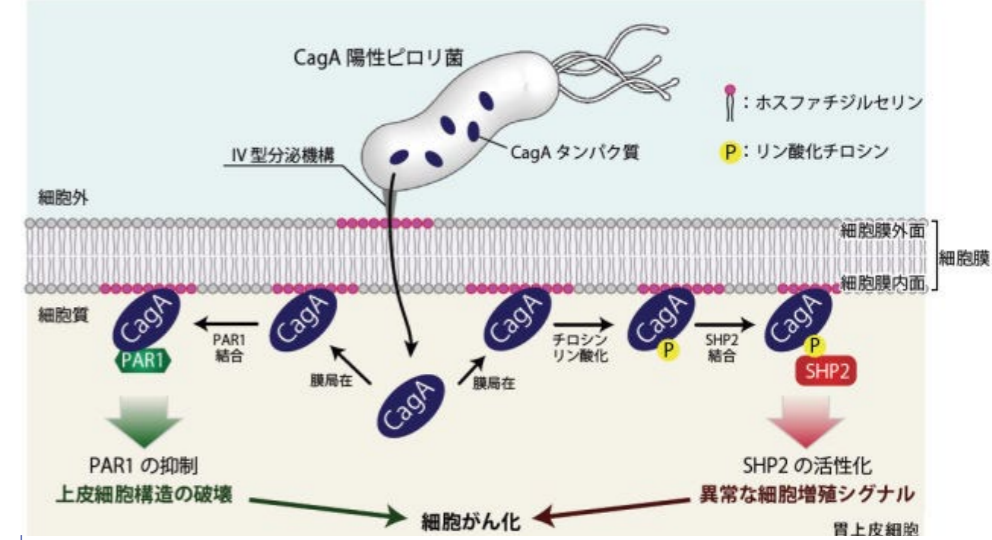


図 2 ピロリ菌 CagA による細胞内シグナルの攪乱 (東京大学プレスリリースより)

胃上皮細胞に感染したピロリ菌は、CagA を産生し宿主細胞に注入する。細胞内に侵入した CagA は細胞膜内面に分布するホスファチジルセリンと結合して膜局在に局在する。その後、PAR1 との結合によって PAR1 のキナーゼ活性を抑制する (図左)。一方同時に CagA はチロシンリン酸化修飾を受けた後、SHP2 との結合により SHP2 を異常活性化する (図右)。これらの細胞内標的分子との相互作用により CagA は上皮細胞構造の破壊と異常な細胞増殖シグナルを誘引し細胞をがん化へと向かわせる。

結合するため、一般的に細胞内の情報伝達に重要な働きをされると考えられている。実際 CagA でも、細胞極性を制御する PAR1 と結合する CM モチーフ、細胞の分裂・増殖を制御する SHP2 と結合する EPIYA モチーフはこの天然変性領域にある (図 1)。この領域を詳しく調べていくと、その一部が決まった構造を持つ CagA-N 領域の一部と相互作用をすることで、投げ縄状のループが形成されることが明らかになった (図 5)。この投げ縄状の構造が形成されると、CagA と PAR1 や SHP2 との間で形成される複合体が安定化し、より強いがん化シグナルが生成されることが明らかになったのだ (図 6)。

図 3~6 提供：産業技術総合研究所 千田俊哉

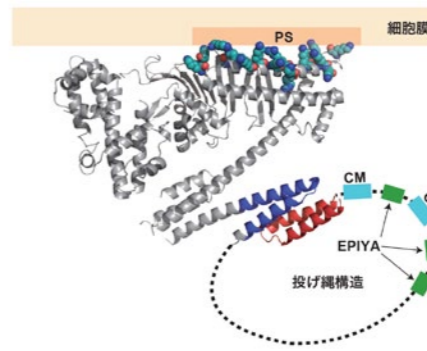


図 5 CagA の C 末端領域に見いだされた投げ縄構造

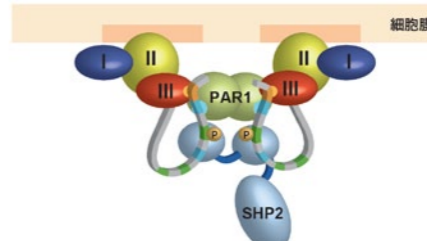


図 6 細胞内膜上に形成されたと考えられる複合体

このことから、CagA-N 領域と CagA-C 領域との間で生じる相互作用は、発がん活性を上げるための分子内スイッチとして働くと考えられる。CagA と PAR1、SHP2 との相互作用、その相互作用をより強くする投げ縄構造は、ピロリ菌による胃がん発症の重要な鍵を握っている。分子レベルでこの仕組みが明らかになったことは、ピロリ菌が引き起こす胃がんの発症を抑える薬の開発につながると期待されている。このタンパク質の立体構造解明には、技術的な工夫と、多くの結晶試料が用いられた。CagA 結晶から得られた初めての回折パターンは 10 オングストローム分解能程度しかなく、高分解能の構造解析には不向きであった。しかし、約 1 年半にわたり結晶の質を改善し、X 線損傷を最小に押さえるためのデータ測定法の工夫、低分解能のデータからモデルを構築するための工夫などを重ねた結果、少しずつデータの質が改善され、最終的には 3.3 オングストローム分解能のデータが収集でき、構造決定に至った。構造決定までに凍結した結晶の数は 2,000 個以上、X 線を当てた結晶の数は 1,000 個以上にもなる。このような大量の結晶を用いて条件を改善していく解析には、高強度の放射光は無くてもならない必要不可欠なもの。千田氏は、この経験から、「質の悪い結晶であっても、詳細な条件検討を効率よくこなしていく事で、結晶の質を改善できることが多いと考えています。」と語った。

"Tertiary Structure-Function Analysis Reveals the Pathogenic Signaling Potentiation Mechanism of Helicobacter pylori Oncogenic Effector CagA"

Cell Host & Microbe, DOI : 10.1016/j.chom.2012.05.010

この記事は KEK ハイライトでもご覧いただけます。  
<http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/>

# 研究トピックス

物構研、および PF、MLF の共同研究・共同利用による研究成果

■ もっと詳しく  
KEK ニュースルーム  
<http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/>

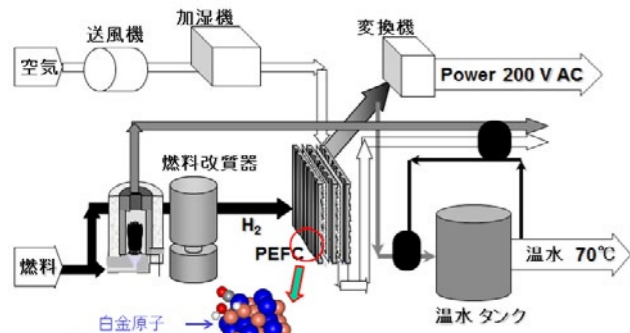
## 材料・燃料電池

### 新規合金触媒の開発 家庭用燃料電池の効率向上へ

北海道大学触媒化学研究センターの竹口竜弥准教授の研究グループは、家庭用燃料電池の効率向上に寄与する白金原子とルテニウム原子が完全に混ざり合った新規合金触媒の開発に成功し、フォトンファクトリーの XAFS 等を用いて触媒機能の発現機構と高効率化の理由を明らかにした。

燃料である水素に微量の一酸化炭素が共存しても、新規合金触媒上で一酸化炭素が効率よく除去され、貴金属の使用量を少なくしても、高い効率で燃料電池発電が可能となり、貴金属資源の有効利用を実現した。また、白金原子とルテニウム原子だけでなく、他の原子についても同様に完全に混ざり合った新たな合金触媒の開発が可能となることから、家庭用燃料電池の分野に限らず、エネルギー環境問題解決へも寄与することが期待される。

*J. Am. Chem. Soc.*, DOI: 10.1021/ja304939q



家庭用固体高分子形燃料電池システム及び開発触媒の拡大図

## 技術

### スタンプで半導体製膜を実現

産業技術総合研究所フレキシブルエレクトロニクス研究センター長谷川 達生 副研究センター長、フレキシブル有機半導体チーム 山田 寿一 主任研究員と、電子光技術研究部門は、液体を強くはじく高はっ水性表面に有機ポリマー半導体溶液を塗布し、材料のロスなく均質に薄膜化する技術を開発した。この塗布技術によって、電子ペーパーなどの情報端末機器に不可欠の高性能な薄膜トランジスタ (TFT) を、従来法よりも著しく簡便に製造できる。

半導体薄膜をはっ水性の高いゲート絶縁膜表面に形成して TFT を作製すると、TFT 性能の安定性が向上するが、従来の塗布法では表面が液体を強くはじくため製膜が困難であった。今回、有機ポリマー半導体を溶解させた溶液を 3 層構造のシリコンゴムスタンプで圧着し、溶液をはっ水性の高い表面全体に均一に濡れ広がらせることによって製膜する新技

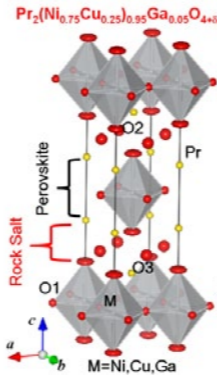
## 材料・燃料電池

### プラセオジウム・ニッケル酸化物の 高い酸素透過率の原因解明

東京工業大学大学院理工学研究科の八島正知教授と九州大学カーボンニュートラルエネルギー国際研究所/工学研究院の石原達己教授らは、ガリウムと銅を含むプラセオジウム・ニッケル酸化物  $\text{Pr}_2(\text{Ni}_{0.75}\text{Cu}_{0.25})_{0.95}\text{Ga}_{0.05}\text{O}_{4+\delta}$  が高い酸素透過率を持つ仕組みを解明した。この酸化物は、燃料電池材料や酸素透過膜材料として応用が期待されている化合物。その結晶構造を中性子回折、フォトンファクトリー

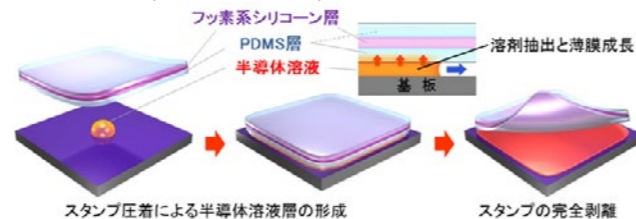
の放射光 X 線回折などで詳細に解析した結果、同酸化物には大量の過剰酸素が結晶の格子の間に存在していることが分かった。その理由が、ガリウムが大量の酸素原子を格子間に入れる機能を持ち、銅が結晶格子上の酸素を動きやすくさせる働きを持つためと解明。また温度上昇時には、格子間にある酸素と格子間にある酸素の分布が連結することで、酸化物イオンの移動が起こることが確認され、その原子核の密度が酸素透過率とともに増加することを明らかにした。本成果は、酸素透過率に優れたイオン伝導体の設計に新しいコンセプトを示し、新しいイオン伝導体の開発につながる。高い酸素透過率を持つイオン伝導体は、空気中から酸素を効率良く取り込めるため、固体酸化物形燃料電池等の性能向上と研究開発の加速も期待される。

*Chem. Mater.*, DOI: 10.1021/cm3021287



術 (プッシュコート法) を開発した。この技術により、はっ水性の極めて高い表面に、均質性と結晶性に優れた半導体薄膜を得られるだけでなく、従来の塗布法と異なり、材料の無駄をほぼゼロに抑えることができる。この半導体薄膜の結晶性の改善は、KEK フォトンファクトリーを用いて確認した。この新技術は、フレキシブルデバイスの研究開発を大きく加速するとともに、液体がなじみにくい表面への新しい塗布製膜技術として、さまざまな材料の薄膜化技術への応用が期待される。

*Nat. Commun.*, (Oct. 23 2012)



スタンプ圧着による半導体溶液層の形成      スタンプの完全剥離

## 施設情報

### ミュオンUライン 超低速ミュオン-超伝導収束ソレノイド電磁石

11月1日、J-PARCの物質・生命科学実験施設 (MLF) で建設中の超低速ミュオンビームラインにて、「超伝導収束ソレノイド電磁石」までミュオンビームが通ったことが確認された。これは7月に搬入された超伝導湾曲ソレノイド電磁石に続く部分で、超低速化させるターゲット直前まで、ミュオンビームが到達したことになる。

陽子ビームから発生したミュオンを大立体角で取り込む「捕獲用大立体角 MIC ソレノイド電磁石」、実験ホールへとミュオンを導く「超伝導湾曲ソレノイド電磁石」に続き、9、10月には「超伝導収束ソレノイド電磁石」が設置された。このソレノイドは、レンズで集光するようにミュオンを収束させることと、ミュオン発生時に同時に発生してしまう陽電子を分離させるためのもの。

10月31日深夜から調整が始まり、翌11月1日、ミュオンと陽電子が分かれた状態で、ソレノイド終端まで到達していることを確認できた。さらに調整を進め、高密度のビームに収束させていく予定。

今後、本ソレノイド下流部には、超低速ミュオンを発生させる装置群を設置、今年度中に超低速ミュオンを取り出すことを目指している。

### 放射光ビームラインBL-2 日立とKEK、Li電池や永久磁石開発に向け新設

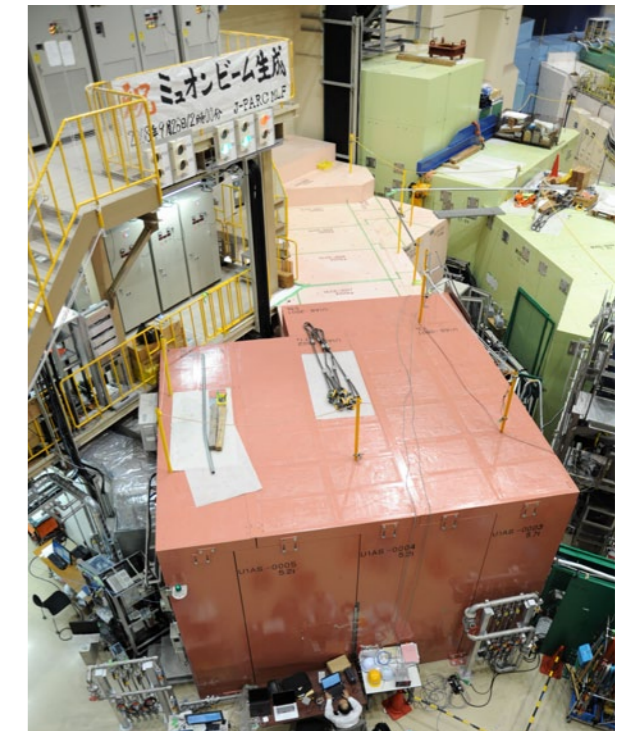
日立とKEKは、30～4,000eVにわたる軟X線を利用し、LiからCaまでの元素の化学結合状態を解析できるビームラインを共同建設する。2014年度中の運用開始を予定している。

### 放射光 cERL 建設状況 - 主加速部超伝導空洞

現在、建設中のコンパクト ERL (cERL) では、8月からKEK加速器研究施設・古屋貴章教授のグループにより、2つの9セル空洞から成る主加速部超伝導空洞の組み立てが行われてきた。9月末にはクライオモジュールが完成し、10月15日、コンクリートシールド内に設置が完了した (写真)。続いて冷凍機との冷却配管の接続作業が進められ、11月中旬には冷却を開始し、12月初旬には性能テストが行われる予定、cERLは2012年度のビーム運転開始を目指している。



主加速部超伝導空洞の設置作業の様子



建設中の超低速ミュオンビームライン。超伝導収束ソレノイド電磁石は、薄桃色のコンクリート遮蔽体の内部に設置された。

### 中性子ビームラインBL09 蓄電池解析専用ビームライン、SPICA 完成!

9月4日、J-PARC 物質・生命科学実験施設に完成した、蓄電池解析専用の中性子ビームライン SPICA (スピカ) の完成披露式が行われた。

SPICAは、リチウムイオン電池などの蓄電池を充放電させながら、リチウムの移動の様子や構成材料の原子配列とその変化を中性子を用いてリアルタイムで観察できる世界唯一の専用装置で、エネルギー分解能、空間分解能の総合性能が世界一の性能を誇る。これにより、原子配列の1000分の1Åほどの変化さえ見分けることができ、高密度にリチウムイオンを取りこむ構造や、繰り返し充放電による性能劣化の原因を解明し、蓄電池の一層の性能向上につなげていく。また将来的には、現在主流となっているリチウムイオン電池に代わる「革新型蓄電池」の開発を目標としている。本ビームラインは新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の革新型蓄電池先端科学基礎研究事業 (RISING 事業) の一環として、KEKが京大原子炉実験所らの協力を得て建設された。



テープカット。背面青いコンクリート遮蔽体の奥に SPICA がある。左から、池田裕二郎 J-PARC センター長、宮本聡 経済産業省製造産業局審議官、森本浩一 文部科学省大田官房審議官、古川一夫 NEDO 理事長、野村昌治 KEK 理事、吉川潔京都大学副学長、小久見善八 RISING プロジェクトリーダー。

## イベント予定

11/17 (土)

### 大学共同利用機関シンポジウム 2012 「万物は流転する～誕生の謎」

KEKを含む、全国の大学共同利用機関が日々行っている最先端の研究を紹介します。

東京国際フォーラムホールB7  
12:00～17:00 (入場無料)

>> <http://万物流転.jp/>



12/18 (火)～21 (金)

### MLF School

大強度陽子加速器施設 J-PARC の物質・生命科学実験施設 (MLF) で中性子・ミュオンを用いた物性実験に関する講義、演習を行う短期スクール。

12/25 (火)～28 (金)

### ウィンターサイエンスキャンプ 「加速器って何だ?素粒子から身近な物質までを探る」

素粒子を探る物質の構造を明らかにする研究現場を訪れ、研究者との交流を通じて研究の進め方や楽しさを体験。実習では、基礎的な実験を通して測定機器の製作、調整、データ取得、データ整理、成果発表などを行います。

## お知らせ

3/14 (木)～15 (金)

### 物構研サイエンスフェスタ PF・KENS・MUSE シンポジウム合同開催

今年度、これまでは別途行っていた物構研シンポジウムと第30回 PF シンポジウムを統合し、PF・KENS・MUSE シンポジウムを合同で開催することになりました。また13日(水)には、CMRC 全体会議、および西川記念シンポジウムが開催されます。プログラム等、詳細は決まり次第、お知らせいたします。

### カソクキッズ セカンドシーズン、連載開始!

科学マンガ「カソクキッズ」のセカンドシーズンがスタートしました!加速器を使った様々な研究にキッズ達が挑みます。

