

## Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications

2017年10月19～20日、いばらき量子ビーム研究センター

Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for  
Structure Function Applications

October 19th – 20th, 2017, Ibaraki Quantum Beam Research Center

(編) 阿久津 和宏 安達 基泰 川北 至信

(Eds.) Kazuhiro AKUTSU, Motoyasu ADACHI and Yukinobu KAWAKITA

原子力科学研究部門  
J-PARC センター  
物質・生命科学ディビジョン  
Materials and Life Science Division  
J-PARC Center  
Sector of Nuclear Science Research

JAEA-Review

本レポートは国立研究開発法人日本原子力研究開発機構が不定期に発行する成果報告書です。  
本レポートの入手並びに著作権利用に関するお問い合わせは、下記あてにお問い合わせ下さい。  
なお、本レポートの全文は日本原子力研究開発機構ホームページ (<http://www.jaea.go.jp>)  
より発信されています。

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 研究連携成果展開部 研究成果管理課  
〒319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方 2 番地4  
電話 029-282-6387, Fax 029-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

This report is issued irregularly by Japan Atomic Energy Agency.  
Inquiries about availability and/or copyright of this report should be addressed to  
Institutional Repository Section,  
Intellectual Resources Management and R&D Collaboration Department,  
Japan Atomic Energy Agency.  
2-4 Shirakata, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1195 Japan  
Tel +81-29-282-6387, Fax +81-29-282-5920, E-mail:ird-support@jaea.go.jp

**Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications**

2017年10月19～20日、いばらき量子ビーム研究センター

日本原子力研究開発機構 原子力科学部門 J-PARCセンター

物質・生命科学ディビジョン

(編) 阿久津 和宏<sup>\*1</sup>、安達 基泰<sup>\*2</sup>、川北 至信

(2018年1月22日 受理)

J-PARC MLF では安定した大強度パルス中性子の供給が実施されており、現在までに数多くの中性子線を用いた先導的な研究、特に化学・生命の中性子研究においては中性子線が水素に敏感である性質を活用した研究が展開されている。特定の位置の水素又は有機分子の水素をその同位体である重水素でラベル化する手法は、部分選択的構造解析、水素の非干渉性散乱に由来するバックグラウンドの低減、従来では見えない構造を可視化するなど多くの利点があり、中性子研究を更に高度なものへと昇華する手法として重要な役割を担っている。そこで、わが国の中性子科学の発展に寄与することを目指して、2017年10月19日-20日に国際ワークショップ「Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications」が J-PARC Workshop として開催された。このワークショップでは、重水素ラベル化技術及びそれらを中性子科学研究に利用している国内外の研究者が一堂に会し、重水素化実験手法、最新の中性子科学研究成果及びその動向について多方面より議論した。本レポートは、オーガナイザーによるワークショップの報告である。

---

J-PARCセンター 物質・生命科学ディビジョン：〒319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方 2-4

<sup>\*1</sup> 総合科学研究機構 (CROSS) 中性子科学センター

<sup>\*2</sup> 量子科学技術研究開発機構 東海量子ビーム応用研究センター

**Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications**

October 19th – 20th, 2017, Ibaraki Quantum Beam Research Center

(Eds.) Kazuhiro AKUTSU<sup>\*1</sup>, Motoyasu ADACHI<sup>\*2</sup> and Yukinobu KAWAKITA

Materials and Life Science Division, J-PARC Center

Sector of Nuclear Science Research

Japan Atomic Energy Agency

Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken

(Received January 22, 2018)

**Abstract**

Since J-PARC started operation for user programs with high-intensity pulsed neutron beams, many material and life science studies have been carried out at J-PARC. Since partial or complete deuteration of organic compounds for contrast variation in the scattering length densities of materials is one of the most effective techniques in the application of neutron scattering analysis, deuterated materials have led to significant progress in our understanding of the structure of novel organic materials. Aiming at accelerating development of deuteration activities in our country, an international workshop “Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications” was held as a J-PARC Workshop at Ibaraki Quantum Beam Research Center from 19th October to 20th October in 2017. In this workshop, the chemical/biological deuteration activities and recent scientific results of deuterated materials enhancing neutron study in Japan and other countries were discussed by domestic/foreign deuteration and neutron scientists. This is a report of the workshop summarized by organizers.

**Keywords:** Deuterium Labeling, J-PARC MLF, Deuteration Science, Neutron Science

---

<sup>\*1</sup> Comprehensive Research Organization for Science and Society (CROSS), Neutron R&D Division<sup>\*2</sup> The National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Tokai Quantum Beam Science Center

## 目 次

1. はじめに-----	1
2. 重水素化施設とその技術-----	4
2.1 ANSTO-NDF の化学重水素化施設 -----	4
2.2 ANSTO-NDF の生物重水素化施設 -----	6
2.3 ESS の化学重水素化実験室, ヨーロッパ重水素化ネットワークの拠点として-----	8
2.4 C-H 活性化による直接重水素化技術 -----	10
3. 化学分野における重水素の科学-----	14
3.1 イオン液体電解質溶液における溶媒和構造-----	14
3.2 中性子反射率法による電極界面構造の研究-----	15
3.3 中性子小角散乱法による OBDN 構造研究-----	16
3.4 重水素化技術を活用したイオン液体の中性子準弾性研究-----	17
3.5 結晶科学における重水素化-----	19
3.6 中性子反射率及び重水素ラベル法を用いた高分子の界面構造解析-----	20
4. 生物分野における重水素の科学-----	22
4.1 NMR 研究における酵母発現系を利用した大型タンパク質の同位体ラベル化法 -----	22
4.2 化学的ライゲーションを用いたヒストンタンパク質の調製と構造研究-----	24
4.3 緑藻ペプトンを使ったタンパク質重水素化と中性子散乱研究-----	25
4.4 タンパク質重水素化と中性子結晶構造解析（初心者向け） -----	26
5. 討論会-----	29
6. 結言：将来展望をふまえて-----	32
謝辞-----	33
開催案内資料-----	34

## Contents

1. Introduction -----	1
2. Plenary Session: Deuteration Facilities and Deuterium Labeling Techniques -----	4
2.1 Chemical Deuteration at the Australian National Deuteration Facility -----	4
2.2 Biological Deuteration at the Australian National Deuteration Facility -----	6
2.3 Activities of the Chemical Deuteration Laboratory at ESS, a Node of the European Deuteration Network -----	8
2.4 Direct Deuterium Labeling Methods Based on C-H Activation Utilizing Hydrogen as a Catalyst Activator -----	10
3. Deuteration Science for Chemistry-----	14
3.1 Structural Study on Solvation in Ionic Liquid-based Electrolyte Solutions-----	14
3.2 Study of Electrochemical Interface Structure using Reflectivity Techniques-----	15
3.3 Study of Additives in Ordered-Bicontinuous-Double-Network Structures Revealed by SANS -----	16
3.4 Quasielastic Neutron Scattering Studies of Ionic Liquids Utilizing Deuteration Technique-----	17
3.5 Deuteration in Crystal Chemistry -----	19
3.6 Polymer Interfacial Structures Revealed by a Combination of Sample Labeling with Neutron Reflectometry -----	20
4. Deuteration Science for Biology -----	22
4.1 Isotope Labeling Strategies for the NMR Study of Large Proteins using Yeast Expression Systems -----	22
4.2 Preparation of Histones by Chemical Ligation Methods for Structural Studies -----	24
4.3 Protein Deuteration using Algal Peptone for Neutron Scattering-----	25
4.4 Perdeuteration and Protein Neutron Crystallography (for Beginners) -----	26
5. Free Discussion -----	29
6. Remarks for Future Outlook -----	32
Acknowledgements -----	33
Workshop Information -----	34

## 1. Introduction

2017年10月19日～20日に、国際J-PARC Workshop「Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications」を多くの方々のご協力を得て開催いたしました。J-PARC Workshopは、J-PARCが昨年より重点的に企画している国際ワークショップシリーズで、今回のワークショップは3回目に当たります。3回目の今回は「重水素化分子が先導する中性子科学」をテーマに掲げたワークショップを開催しました。本章では、ワークショップの開催趣旨について簡単に紹介したいと思います。

中性子はタンパク質、高分子、界面活性剤などの水素を含む有機分子の静的・動的な構造研究に有効な手段であり、特にJ-PARC MLFの大強度のパルス中性子を使った研究ではそれらの分子をターゲットにした新しい成果が数多く創出されています。中でも、中性子が同位体に敏感である性質を活用した「重水素ラベル化分子によるコントラスト変調法」は中性子構造研究の基幹となる技術であり、さらに特定の部位のみをラベル化する部分重水素化技術は分子の会合・拡散現象や界面構造などを理解するのに重要な役割を果たしています。そのため、重水素ラベル化技術と構造解析法の連携による中性子構造研究の飛躍的な発展は、多方面から強く望まれています。実際に、Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO) や Institut Laue-Langevin (ILL) のような中性子施設には重水素ラベル化のための施設が併設され、中性子研究の成果最大化に向けた取り組みが推奨されています。一方で、日本国内では重水素ラベル化の技術が各大学・研究施設に分散して存在しており、それらの拠点間の情報交流や活動の連携などはほとんど行われていないのが現状であると言えます。そこで、J-PARC内への重水素化実験室の立ち上げのこの時期に日本国内で重水素ラベル化法の研究及び重水素ラベル化分子を用いた研究に興味を持つ研究者・技術者が一同に介して、最先端の重水素ラベル化分子にかかる研究成果や各種問題点に対する討論を行い重水素化にかかる活動の将来的な指針を得ることに意義があると考え、このワークショップを企画しました。



Fig. 1.1 ワークショップ参加者の集合写真

ワークショップでは、討論開始前に Introduction として J-PARC 重水素化実験室の整備状況とその将来計画についての紹介を行うとともに、今回のワークショップで討論すべき議題を提示しました (Fig. 1.2)。

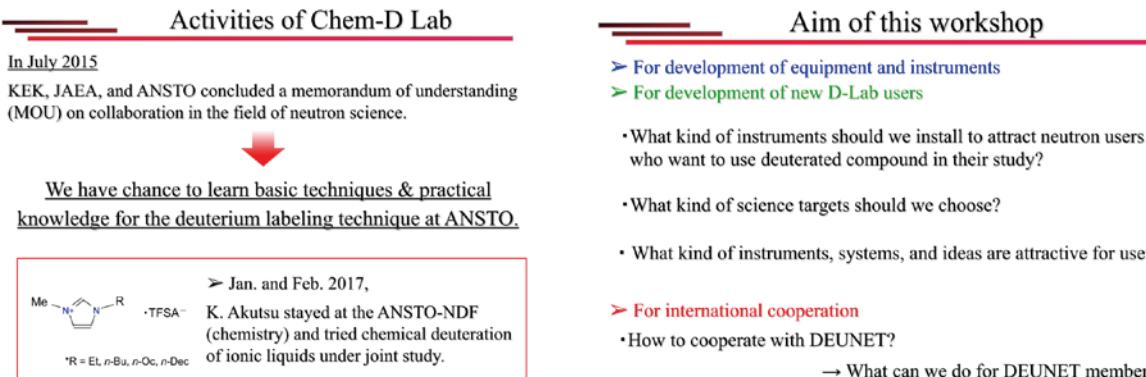


Fig. 1.2 J-PARC MLF における重水素化活動の例（左）と Introduction で提示した議題内容のスライド（右）

提示した議題をまとめると以下の通りとなります。

- ・重水素化実験室の発展と重水素化実験室ユーザーの取り込みのために必要なもの、特に重水素ラベル化物質を使いたい中性子ユーザーにとって魅力的な機器、システム、アイデア。
- ・J-PARC 重水素化実験室の目指すべきサイエンスステップ。
- ・ANSTO や DEUNET (EU 重水素化ネットワーク) との協力体制の構築について。
- ・J-PARC における重水素化研究活性化のために必要なこと・もの。

上記の議題について深く議論するために、本ワークショップでは、重水素化研究について国際舞台の最前線で活躍している ANSTO National Deuteration Facility (ANSTO-NDF) の T. A. Darwish 博士 (Chemical Deuteration) 及び A. Duff 博士 (Biological Deuteration)、EU 重水素化研究ネットワークの中心人物である European Spallation Source (ESS) の L. Anna 博士 (Chemical Deuteration)、日本国内における重水素化研究の中心人物である岐阜薬科大学の佐治木弘尚教授を迎える、日本の中性子科学研究者とともに最先端的・先駆的な研究成果について発表・討論を行うことで新しい研究対象の模索と J-PARC における重水素化研究発展のための戦略について集中的に議論しました。その他に、Deuteration Science for Chemistry と題した化学重水素化活動にかかる 6 名の国内の研究者による発表、Deuteration Science for Biology と題した生物重水素化活動にかかる 4 名の国内の研究者による発表をそれぞれ設けることで、最新の研究成果と J-PARC 重水素化実験室に対する意見交換を行いました。そして、最後に 1 時間の「Free Discussion」を企画し、上に示した課題についての議論を深めるとともに共通認識の醸成を行いました。

本レポートは、オーガナイザー（阿久津、安達、川北）による各セッションのまとめであると同時に、ワークショップで展開された議論の中から J-PARC 重水素化活動の活性化に対する意見をまとめたものです。そのため、各講演の紹介は単なる講演スライドの集合体とせず、討

論中に浮上した貴重な意見やオーガナイザー自身の視点によるコメントを加えた上で監修を行っております。もし、独断的な視点と思われる点があればそれが監修者の責任であり、機会を捉えてオーガナイザーに指摘して頂きたいと思っております。最後に、このレポートが我が国における重水素化科学の発展の一助になれば幸いります。

実行委員長 阿久津 和宏

## 2. Plenary Session: Deuteration Facilities and Deuterium Labeling Techniques

本セッションは、重水素化研究について国際的に先導的な研究が行われている ANSTO- NDF、ESS Deuteration Laboratory、岐阜薬科大学 佐治木研究室の現状と最近の研究などに関する講演である。ここでは、講演中に議論された内容を基に、各施設の現状と各トピックスに対するコメントをまとめた。

### 2.1 Chemical Deuteration at the Australian National Deuteration Facility

– presented by Dr. T. A. Darwish (ANSTO)

ANSTO-NDF の T. A. Darwish 博士は、ANSTO-NDF 化学重水素化施設の現状と活動内容に関する発表を行った。

発表では、最初に ANSTO-NDF の課題申請及び研究室のスペックに関する紹介があった。その概要は以下の通りである。

➤課題申請：課題申請数は年 30 件程度で、採択率は 70%程度。課題募集は年 2 回実施。

オーストラリア国外からの申請割合は 40%を超えており、欧州・アジア・米国などの世界各地からの申請がある。

中性子ユーザーからの課題申請が 3/4 程度を占めるが、それ以外の分野 (NMR、赤外分光、薬物動態解析など) からの申請数もかなり多い (Fig. 2.1)。J-PARC に重水素化研究室が立ち上がった場合も、中性子以外の分野からの要望が出てくる可能性は高いとの提案があった。

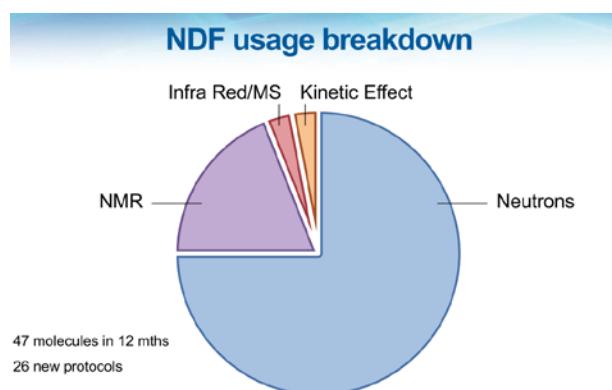


Fig. 2.1 ANSTO-NDF における申請課題の分野とその割合

➤スペック：化学重水素化施設では、合成実験室を 2 室、NMR 分析室を 1 室、分離分析機器の部屋が 1 室、保管部屋が 1 室の合計 5 室を常時運用している。

主に用いる実験機器は、重水素化装置 Parr Reactor、LC-MS、NMR、FT-IR、GPC、Semi-Prep HPLC など。

スタッフは研究員 4 名と技術職員 1 名の計 5 人。

年間予算は約 97,000 AUD。

重水素化対象物質は、界面活性剤、脂質、ポリマー、有機低分子など。

ANSTO-NDF の紹介につづき、化学重水素化施設におけるこれまでの活動内容と今後の研究展開についての発表が行われた。その概要は以下の通りである。

➤ これまでの活動内容

① 重水素化装置「Parr Reactor」による重水素ラベル化方法の導入

ANSTO-NDF では、白金炭素、パラジウム炭素、ロジウム炭素を触媒として用いる軽水素/重水素置換反応技術の導入を 2009 年に開始した。この反応には高温高圧反応装置「Parr Reactor」が必要であり、2009 年に約 300,000 AUD を掛けて装置を導入した。

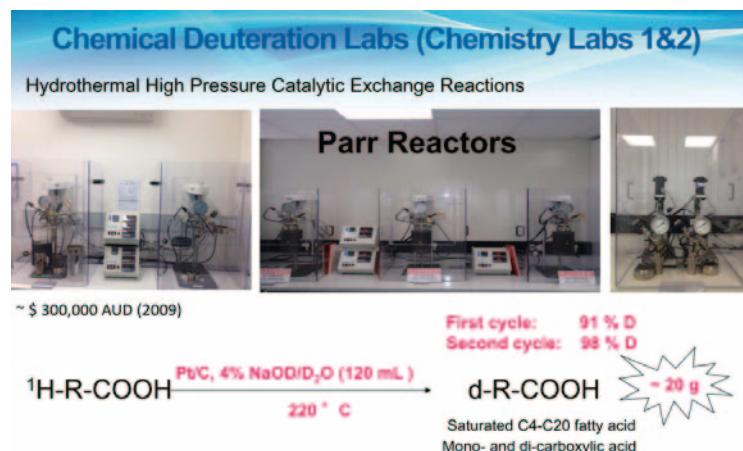


Fig. 2.2 ANSTO-NDF に導入された Parr Reactor の写真とその合成反応の概要

Fig. 2.2 に示した通り、Parr Reactor を用いた置換反応は 220°C という高い温度条件で行われるもの、1 回の反応で 90% 以上、2 回の反応で 98% 以上の重水素置換体を得られる優れた反応である。現在では、この重水素化技術をベースに用いた合成法により、年間 80 種類以上の重水素化物質を合成している。これらの研究成果の一部は、ANSTO-NDF の活動として論文化されている（講演内では、代表例として T. A. Darwish, *et al.*, *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, **56**, 520-529 (2013) の研究内容が紹介された）。一方、この合成法は高温条件で行われるため熱耐性の低い分子の重水素化は実施できないが、後述の佐治木研究室では 100°C 付近での合成反応の開発が行われており、これらの技術を組み合わせることで重水素化の更なる発展が期待できる。

② 核磁気共鳴 (NMR) による重水素化率解析方法の確立

重水素化された分子の重水素化率を求めるには、中性子散乱実験における散乱コントラストの算出に必須である。そこで、ANSTO-NDF では  ${}^1\text{H-NMR}$ 、 ${}^2\text{H-NMR}$ 、 ${}^{13}\text{C-NMR}$  を組み合わせた重水素化率の精密解析法の開発が行われた。この手法により、特に部分重水素化された分子の精密な重水素化率の算出が可能になっており、中性子ユーザーに試料を提供する際の必要不可欠な分析技術の一つとなっている。詳しい内容については T. A. Darwish 博士が執筆した論文 (*Analytica Chmica Acta*, 927, 89-98 (2016)) を参照して頂きたい。

➤ 今後の研究展開

Parr Reactor を用いた重水素化活動を継続するとともに、Microwave-assisted Deuteration (マ

イクロ波を利用した重水素化反応）装置を導入し、重水素化の高効率化、重水素化対象物質範囲の拡大、位置選択的重水素化反応などの技術開発を試みる。

ANSTO-NDF の重水素化技術は非常に先進的なものであり、J-PARC 内における重水素化実験室の立ち上げに対して参考になる情報ばかりであった。特に、Parr Reactor を用いた重水素化法と NMR による重水素化率解析法は重水素化活動にとって必須の技術であり、今後日本でも同様の手法の導入を意識する必要があると強く認識できた。

最後に、上記以外で講演内にて討論された内容の概要を以下に記載する。

► その他の討論内容

- ① ANSTO 重水素化施設の有償利用の割合と実際の収入についての議論があつたが、有償利用は 2 割程度で、年間のランニングコストと比較するとその収入は微々たるものである。J-PARC においても同様のシステムの導入は可能であると思われるが、重水素化実験室のランニングコストを補うまでの収入にはならないと思われる。
- ② 同位体効果の実例に関する質問があり、タンパク質のような分子量の大きいものについては反応速度が 10 倍程度変わることははあるが、低分子では観測されていないとの回答があつた。同位体効果については他の講義でも話題に上がっているが、重水素ラベル化による同位体効果が材料の物性に大きな影響を与えるのであれば、重水素材料研究へと発展する可能性はあるものと感じた。
- ③ 重水素化に必要な重水素ガス製造技術に関する質問があつたが、ANSTO-NDF 内ではそのような活動は行っておらず、必要なガスは外部から購入しているとの回答であった。

## 2.2 Biological Deuteration at the Australian National Deuteration Facility

– presented by Dr. A. Duff (ANSTO)

ANSTO-NDF の A. Duff 博士は、ANSTO-NDF 生物重水素化施設の現状と活動内容に関する発表を行った。

発表では、最初に ANSTO-NDF 生物重水素化施設の意義とスペックに関する紹介があつた。その概要は以下の通りである。

► NDF の意義 : NDF の生物重水素化施設は、タンパク質の他に DNA、ポリサッカロイド、バイオポリマーなどの重水素化を行うための施設。化学重水素化施設と同様、中性子ユーザーの他に NMR などのユーザーからも課題申請を受け入れており、広い分野での重水素化物の利用を可能にすることを目指している。課題申請数と採択率は、化学重水素化施設と同程度。

► スペック : 生物重水素化施設では培養のための実験室を 3 室、分離分析機器の部屋が 1 室、試料保管用の部屋が 1 室の合計 5 室を常時運用している。

主に用いる実験機器は、重水素化 Bioreactor、Freezer、クロマト、NMR など。

スタッフは研究員 5 名で、一人当たり 5, 6 種類の重水素化を担当している。

年間予算は約 73,000 AUD。

重水素化対象物質は、タンパク質、DNA、polysaccharides、bio-polymers など。

生物重水素化施設では、<sup>2</sup>H の他に <sup>13</sup>C と <sup>15</sup>N のラベル化も行っている。

ANSTO-NDF の紹介につづき、生物重水素化施設におけるこれまでの活動内容と今後の研究展開についての発表が行われた。その概要は以下の通りである。

➤これまでの活動内容

① タンパク質ラベル化手順の確立

ANSTO-NDF では、タンパク質の  $^2\text{H}$  ラベル化のみならず、 $^{13}\text{C}$  と  $^{15}\text{N}$  のラベル化も行っており、そのためのラベル化技術が開発されている。Fig. 2.3 にその概要を示した図を載せた。この方法は多段階による合成法であり重水素化タンパク質の合成には長い時間が掛かるが、その反面タンパク質の重水素化率をコントロールできるといった利点がある。

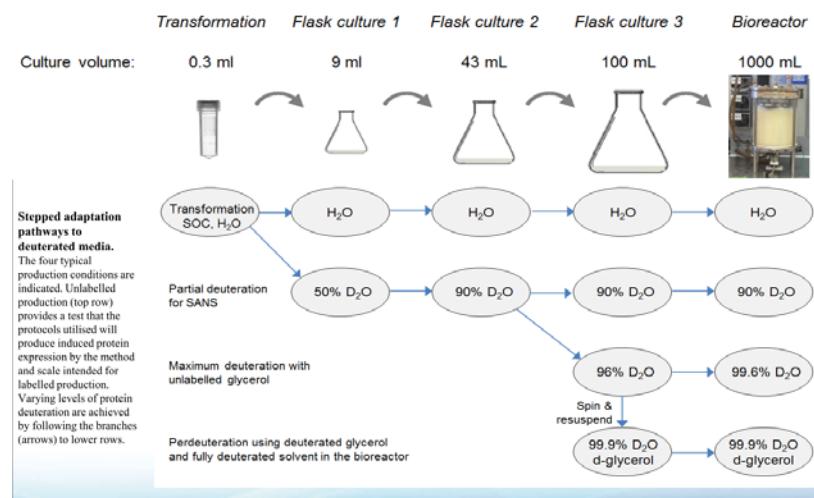


Fig. 2.3 ANSTO-NDF で確立された重水素化手順の概要

タンパク質ラベル化の方法については、A. Duff 博士らが執筆した論文 (*Methods in Enzymology*, 565, 3-25 (2015)) に詳細が記載されているのでそちらを参照して頂きたい。

② タンパク質ラベル化効率の改善

ANSTO-NDF では上記のタンパク質ラベル化方法が定常的に用いられているが、初期の段階では収量が 10~20g/L 程度であり、その改善が求められていた。しかし、合成手順の大幅な改良はせずに効率的な合成が可能となり、その収量は 70g/L 程度まで改善されている (Fig. 2.4)。重水素化の典型的な例として、1 g の重水素化 cell paste の合成に、重水素化 glucose を用いた場合は 1,700 AUD、重水素化 glycerol を用いた場合は 220 AUD 程度の費用が掛かることが説明された。J-PARC 内でタンパク質の重水素化を行う場合も、同様のランニングコストが発生することが容易に想定される。

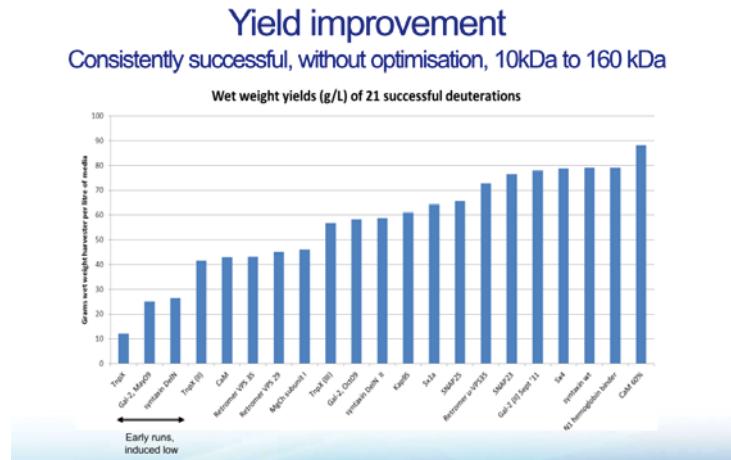


Fig. 2.4 ANSTO-NDF で実施された重水素化タンパク質の名称とその収率

### ➤今後の研究展開

重水素化タンパク質の高収率化、共同研究の開拓を行うとともに、将来的には内部スタッフが独自研究を展開できる施設に発展させることを志している。

最後に、上記以外で講演内にて討論された内容の概要を以下に記載する。

#### ▶ その他の討論内容

- ① プロポーザルの採択数の決め方に対する質問があり、採択数は中性子（ANSTO、OPAL）のビームタイムによって決まっているとの回答があった。
  - ② ANSTO-NDF のスタッフ数の適切性について質問があり、A. Duff 氏からは現在の人数では不十分であり、スタッフの増員を望んでいるとの回答があった。

## 2.3 Activities of the Chemical Deuteration Laboratory at ESS, a Node of the European Deuteration

Network – presented by Dr. A. Leung (ESS)

ESS の A. Leung 博士は、ESS 化学重水素化実験室及び EU 圏内に設置された重水素化実験施設の活動内容と、DEUNET の活動と将来展望に関する講演を行った。

講演では、最初に DEUNET の活動に関する紹介があった。その概要は以下の通りである。

►DEUNET の概要：EU 圏内における重水素化活動を活性化するために形成されたネットワーク。DEUNET の主要メンバーは ESS (スウェーデン)、ISIS (イギリス)、ILL (フランス)、JULICH (FZJ、ドイツ) で、ANSTO (オーストラリア) はオブザーバーとして参加している (Fig. 2.5)。



Fig. 2.5 DEUNET の参加組織の一覧。オーストラリア (ANSTO) はオブザーバーとして参加

➤DEUNET の詳細 : DEUNET は以下の目的をもって形成されたネットワークである。

- ① 重水素化物質を広く活用して貰うために、ネットワーク内でコスト削減のための各組織間の連携を図る。
- ② 組織間の連携を取ることで、新しい手法の開発や物質合成活動を促進する。
- ③ 2019 年を目標に、EU 圏内の全ての中性子ユーザーが各重水素化施設に自由にアクセスできるような連携体制を構築する。

➤講演の中で DEUNET メンバーの現状についての紹介あり、その概要を以下にまとめる。

- ① ESS : 化学・生物重水素化研究室を設置する予定で、化学重水素化研究室では化学触媒と酵素を用いて重水素化を行う。また、cell culture からの生体分子の抽出・分離システムを構築することで、重水素化生体分子のユーザーへの提供も行う予定である。
- ② ISIS : 4 名のスタッフが英国内のユーザーのための重水素化を行っている。ILL とその他の EU 圏内の施設への提供も行っている。ANSTO と同様に、Parr Reactor を用いた重水素化反応法をメインで用いている。
- ③ ILL : バクテリアから低分子量の生体分子を抽出し、脂質、コレステロール、polysaccharides などの重水素化分子をユーザーに提供している。
- ④ FZJ : 重水素化モノマー・ポリマー合成が中心で、ポリマーの部分選択的重水素化などの技術を有している。

➤これまでの活動

DEUNET Workshop を定期的に開催し、DEUNET 内の情報交換・人材交流を進めている。中性子コミュニティーからの要望の収集・統計調査しており、世界的に見てポリマーと脂質に対する重水素化の需要が多いことが DEUNET 内で共通の結論となっている。現在、ESS が中心となって DEUNET の web サイト及びシステムの立ち上げを行っている。J-PARC としては、DEUNET との繋がりを作り、重水素化の情報を共有することが将来の発展に繋がることが理解できた。

続いて、ESS における重水素化活動に関する発表があった。その概要は以下の通りである。

### ➤ ESS 重水素化研究室の活動と今後の展開

ESS では、通常の軽水素/重水素置換反応に加えて酵素（タンパク質）を用いた重水素化反応の開発研究を行っている。酵素反応は立体選択性的、常温での反応が可能、反応速度が速いという利点があり、その開発は重水素化反応研究において注目されている課題の一つである。さらに、ESS では、ILL 及び LP3 (Lund Protein-Production Platform) と共同で、cell culture からの生体分子（脂質と脂肪酸）の抽出・分離システムの開発を試みている (Fig.2.6)。液液抽出、TLC、カラムクロマト、HPLC などを用いた分離方法を検討しており、近い将来での実用化が期待されている。

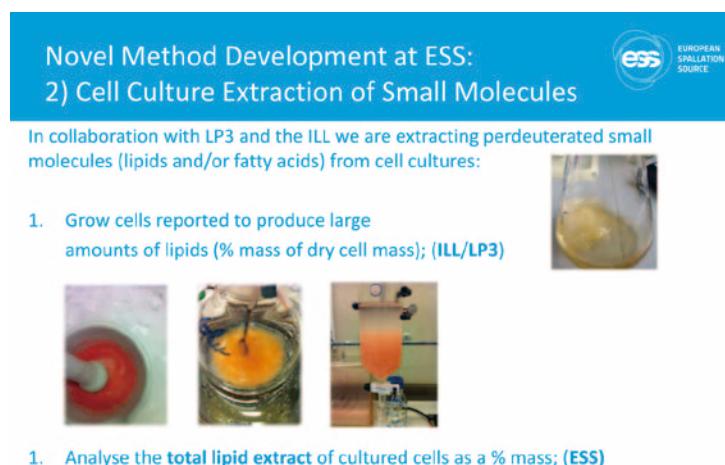


Fig. 2.6 ESS における脂質・脂肪酸の抽出・分離実験の様子

最後に、上記以外で講演内にて討論された内容の概要を以下に記載する。

### ➤ その他の討論内容

- ① DEUNET の範囲についての質問があり、基本的にはヨーロッパ中性子ユーザーが対象であり、かつ経済的に有効なサービスを確立するためのネットワークであるとの回答があった。日本は対象に含まれないが、DEUNET と情報の相互交換を行う関係が確立できれば重水素化活動の世界的な最新情報を網羅することが可能になると考えられるため、J-PARC と DEUNET の交流を強化することは非常に重要な意味を持つことが印象付けられた。
- ② ESS における重水素化生体分子の抽出・分離実験の現状に対する質問があり、抽出・分離実験は化学重水素化研究室の任務として遂行する予定であるが、ILL 及び LP3 から cell culture を提供して貰わないと試料が入手できない点に少々問題があるとの回答があった。

## 2.4 Direct Deuterium Labeling Methods Based on C-H Activation Utilizing Hydrogen as a Catalyst Activator – presented by Prof. H. Sajiki (Gifu Pharmaceutical Univ.)

岐阜薬科大学の佐治木教授は、重水素化反応にかかわるこれまでの成果と最新の研究に関する講演を行った。

講演では、最初に Pd/C、Pt/C、Rh/C、Ru/C 系触媒による軽水素/重水素置換反応研究に関する紹介があった。その概要は以下の通りである。

➤研究の成果：有機物の重水素ラベル化方法は、大きく分けて3つの型、重水素化低分子を出発物とする全合成反応、官能基還元反応による還元的重水素化、直接的重水素化反応（軽水素/重水素置換反応）に分類される（Fig. 2.7）。

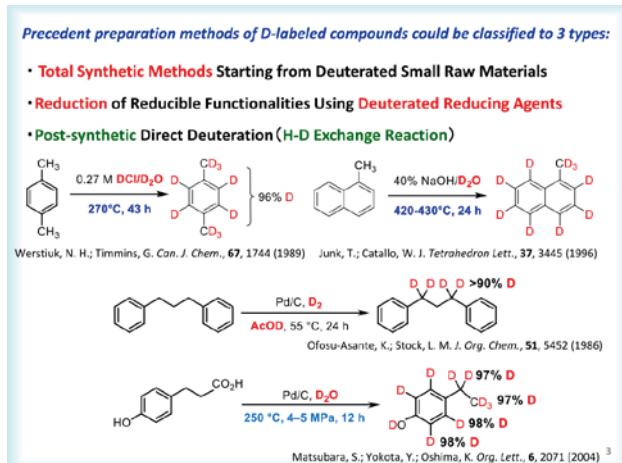


Fig. 2.7 重水素化反応の代表例とその文献情報。図中の反応は全て直接的重水素化反応の例

佐治木研究室では Pd/C、Pt/C、Rh/C、Ru/C 系触媒による軽水素/重水素置換反応の詳細な研究が行われており、その成果により、現在では最適な重水素化触媒と反応条件をその目的に応じて使い分けることが可能となっている。例えば、芳香族有機分子の重水素化には Pt/C による重水素置換反応が効率的であることが見出されている。Fig. 2.8 (左上) に示した通り Pt/C による重水素置換反応は Pd/C と比べて明らかに効率が良い。一方で、アルキル鎖の重水素化は Pd/C の方が効率良く進行している。このように、触媒の種類と基質の組み合わせによって重水素置換反応の効率が変化するため、各触媒の置換反応特性を理解することは重水素化化学にとって非常に重要な課題であった。現在では、Pt/C と Pd/C の混合触媒を用いることで脂肪族・芳香族有機分子どちらも重水素置換が効率的に行えるようになっており、世界各地でこの方法が重水素化の方法が標準的な手法として用いられている。

さらに、佐治木研究室では位置選択的重水素化反応の研究も検討されている。Fig. 2.8 (右上) にアルコール系脂肪族化合物の位置選択的重水素置換反応研究の概要、Fig. 2.8 (下) に、ベンジル部位の位置選択的重水素置換反応研究の概要を示す。アルコール系には Ru/C、ベンジル系には Pd/C がそれぞれ触媒として用いられているが、どちらも置換反応がターゲット位置でのみ起きているのが特長であると言える。中性子散乱や NMR 研究において位置選択的な重水素化は構造の精密解析に重要な技術であるため、これらの技術は中性子科学研究を更に加速する役割を担うものと期待できる。

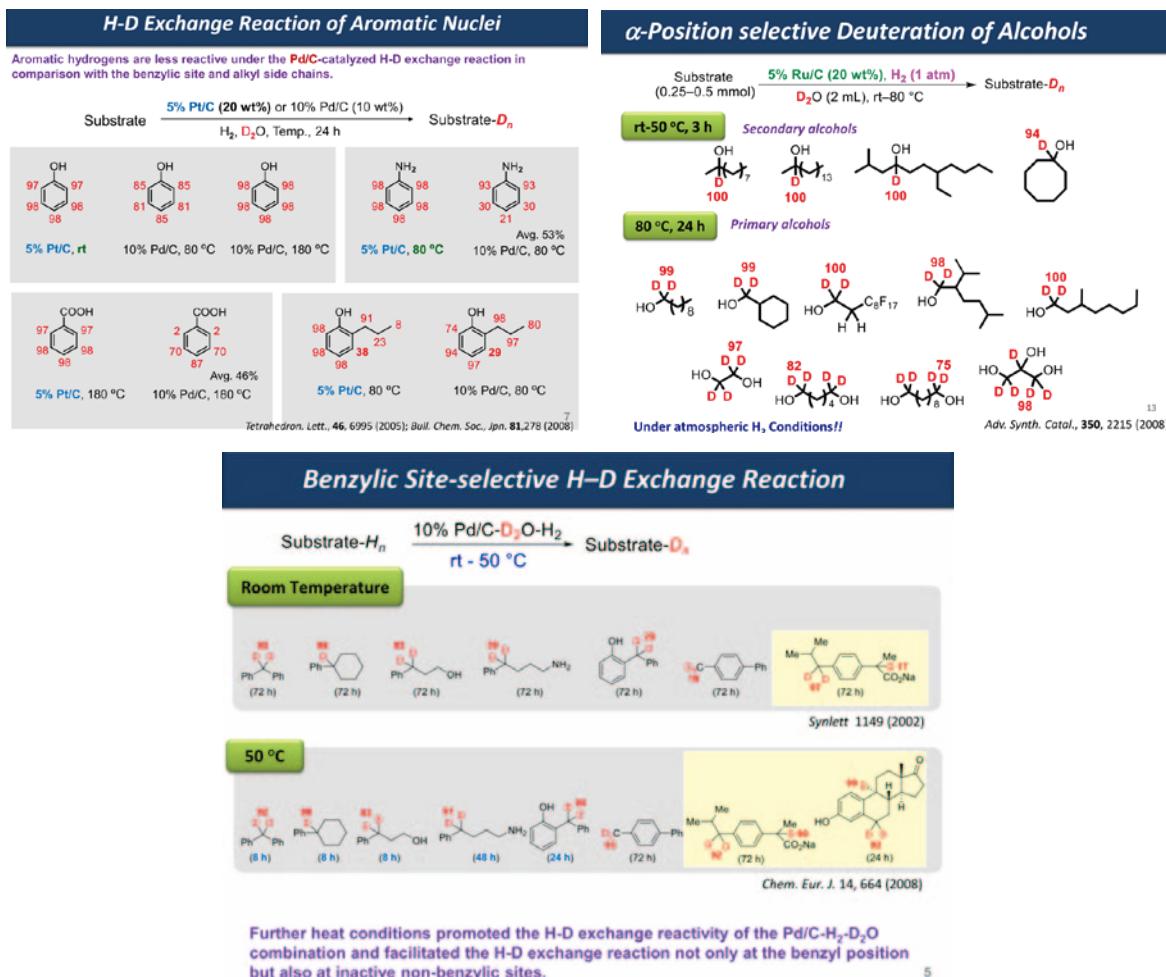


Fig. 2.8 (左上) 芳香族有機分子の重水素化反応、(右上) 脂肪族有機分子の位置選択的重水素化重水素化反応、(下) 芳香族有機分子の位置選択的重水素化反応の概要

次に、軽水素/重水素置換反応のメカニズムと応用研究に関する講演があった。その概要は以下の通りである。

➤メカニズム研究：軽水素/重水素置換反応において、水素ガスが果たす役割について詳細な研究が展開されている。触媒表面に水素ガスが吸着（もしくは化学結合）することで置換反応が起こることは過去の研究により示されている（詳細については T. Kurita, *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **14**, 3371 (2008) を参照頂きたい）。一方で、その詳細なメカニズムについては謎のままであった。佐治木研究室では、ガスや溶媒の条件をコントロールしながら重水素置換反応を追跡することで、反応には重水 ( $D_2O$ ) と水素ガスが必要であり、また水素ガスの役割は触媒を活性化することである（直接的に反応には関わらない。）という新しいメカニズムが提唱された。このメカニズムは、イソプロピルアルコールを使った重水素化反応（水素ガスは全く使わない反応、Fig. 2.9）により裏付けされており、重水素化化学の更なる発展に大きく貢献していることは間違いない。

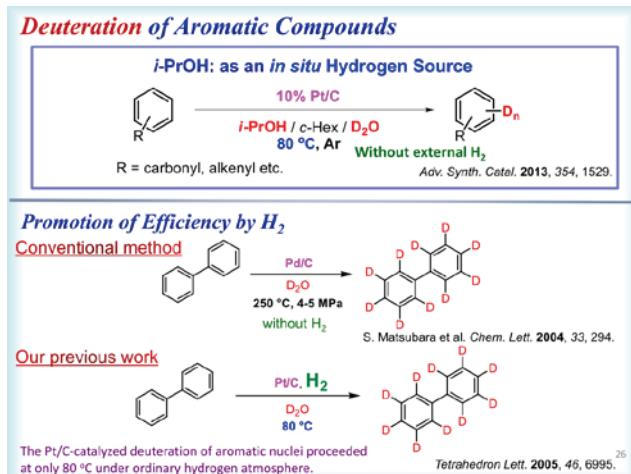


Fig. 2.9 各種アルコールによる重水素置換反応の効率。イソプロピルアルコールを使用した場合のみ重水素置換効率が大きく向上

最後に、上記以外で講演内にて討論された内容の概要を以下に記載する。

➤ その他の討論内容

- ① アルコールの類似体であるエーテル化合物は重水素置換されないことから、遊離の OH 基が Ru/C の反応において必要不可欠であることが明らかになっている。
- ② 講演内で示された重水素活性種を明確に捉えたデータは無い。中性子散乱法などを使うことで、反応のメカニズムが完全に解明できると嬉しい。

### 3. Deuteration Science for Chemistry

本セッションは、中性子散乱に重水素化物質を積極的に利用した研究を行っている6名の化学研究者が講演を行った。本講演では、中性子小角散乱法、中性子反射率法、中性子単結晶構造解析法、中性子準弾性散乱法といった様々な手法に重水素化物質が利用された研究例が紹介されており、重水素化物質の有用性の高さを認識できた。

ここでは、講演中に議論された内容を基に各研究の現状と各トピックスに対するコメントをまとめた。

#### 3.1 Structural Study on Solvation in Ionic Liquid-based Electrolyte Solutions

– presented by Associate Prof. K. Fujii (Yamaguchi Univ.)

山口大学の藤井准教授は、重水素化イオン液体を用いた溶媒和に関する研究についての発表を行った。

講演では、最初に重水素化イオン液体の合成方法についての紹介があった。高い重水素化率のイオン液体を合成しており、また数種類の重水素化イオン液体の合成も行っている (Fig. 3.1)。

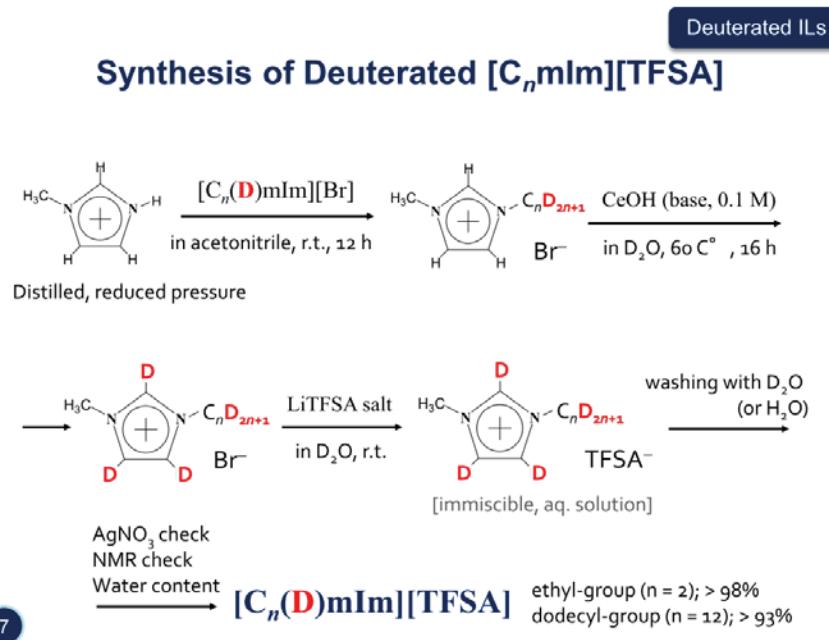


Fig. 3.1 重水素化イオン液体 ( $C_n(D)mIm$ ) の合成方法

さらに、重水素化されたイオン液体と中性子小角散乱 (SANS) 法を組み合わせた解析により、純粋なイオン液体溶液中で形成されるイオンの相互作用に関する研究が行われた。その結果、強いアニオン-アニオン相互作用に加えて、アルキル鎖の長いイオン液体ではアニオン-アルキル鎖、アルキル鎖-イミダゾリウム環、アルキル鎖-アルキル鎖相互作用が形成されていることが見出された。イオン液体の重水素化によるコントラスト変化が更なる構造情報を引き出した例であり、コントラスト変化の有効性が実証されている。

また、藤井准教授らはX線全散乱法とMDシミュレーションを総合的に用いた解析法により、

リチウムイオンの局所構造と距離秩序構造の解析を試みている。この手法により、リチウムイオンの溶媒和構造、リチウム-リチウム距離秩序構造を明らかにしている。藤井准教授らは、この手法に加えてリチウムの同位体 ( $^6\text{Li}/^7\text{Li}$ ) と中性子散乱を組み合わせた実験を行うことでリチウムイオン構造の選択的解析を試みる予定であり、中性子と同位体ラベリングを活用した先導的な研究という点においても大変興味深く、今後の成果にも注目したい。

### 3.2 Study of Electrochemical Interface Structure using Reflectivity Techniques

– presented by Dr. K. Tamura (JAEA)

日本原子力研究開発機構 (JAEA) の田村博士は、重水素化イオン液体/電極界面で形成される電気二重層構造に関する研究についての発表を行った。

講演では、最初にイオン液体試料における電気二重層構造解析の先行研究についての紹介があった。先行研究では、Atomic Force Microscope、Surface Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy、High Energy X-ray Reflectivityなどの手法を用いた構造解析が実施されており、各実験において電気二重層構造の存在を示す結果が得られている。本研究では、重水素化イオン液体と中性子反射率法を組み合わせた手法を用いることで、非破壊的かつ通常の条件 (In Situ) における電気二重層の微細構造の解析を試みている。X線反射率では有機物で構成されているイオン液体の散乱コントラストに差をつけることはできないが、中性子ではカチオンを重視水素化することで電気二重層解析に必要なカチオン・アニオン間のコントラスト差をつけることが可能であり、重水素化の特長を積極的に利用することで他の手法では観測できない詳細な電極界面構造の議論を可能としている。イオン液体の重水素化は ANSTO-NDF の T. A. Darwish 博士との共同研究により開発した新規重水素化方法を用いて実施し、また中性子反射率データの測定は J-PARC MLF BL17 写楽にて行われた。中性子反射率測定は中性子の高い透過率を利用した In Situ 実験システム (Fig. 3.2) を構築・利用して行われた。

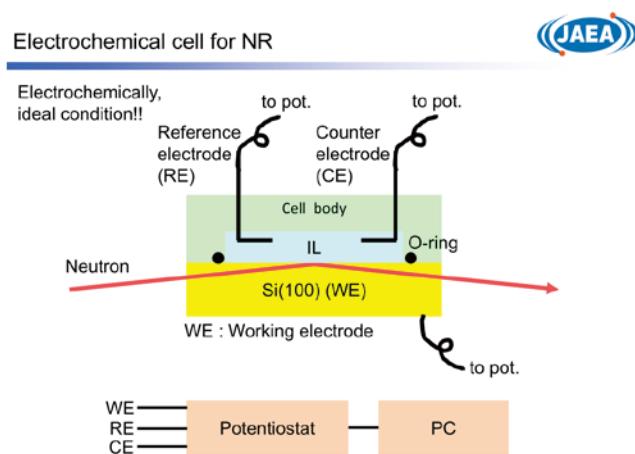


Fig. 3.2 重水素化イオン液体/Si 電極界面 In Situ 測定システムの概要

講演では、電圧の変化による中性子反射率データの変化を捉えた様子が紹介された。さらに、Fitting 解析により電圧変化に伴う電気二重層内のアニオン・カチオンの秩序構造の逆転現象と

電気二重層構造上部における数 nm 程度の拡散層の形成が確認されており、イオン液体/電極界面においても、水溶液系と類似の電気二重層構造が形成されていると結論付けている。次の課題として、電気二重層内でのアニオン・カチオンの配向構造の解析に対する要望があり、イオン液体の部分重水素化と中性子反射率法の組み合わせによる研究が計画されている。中性子反射率シミュレーションによると、イオン液体の部分重水素化により配向構造の精密解析が可能であると示されており (Fig. 3.3)、今後の更なる進展が期待される。

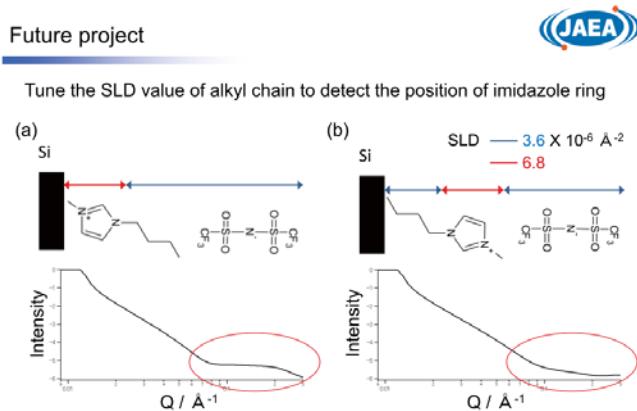


Fig. 3.3 中性子反射率シミュレーション結果

### 3.3 Study of Additives in Ordered-Bicontinuous-Double-Network Structures Revealed by SANS

– presented by Associate Prof. K. Yamamoto (Nagoya Inst. Tech.)

名古屋工業大学の山本准教授は、重水素化イオンプロックコポリマーを用いた Ordered-Bicontinuous-Double-Diamond (OBDD) 構造の研究に関する発表を行った。

ホモポリマーの局在化は OBDD 構造の安定化を理解するための重要な鍵となるため、山本准教授らは X 線小角散乱 (SAXS)、中性子小角散乱 (SANS)、及び重水素化プロックコポリマーを用いた構造解析を行うことで、その局在構造の解明を試みている。Fig. 3.4 には、PMA-*b*-PS/*d*-PS プロックコポリマーの SAXS・SANS プロファイルの違いとその解析結果が示されている。

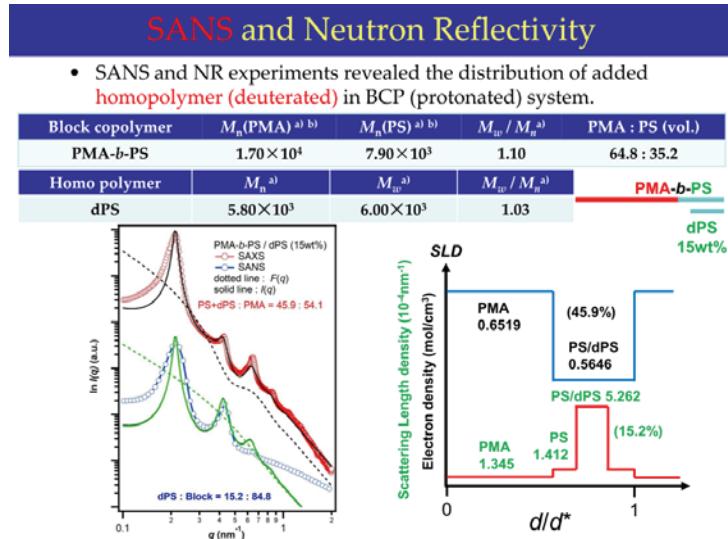


Fig. 3.4 PMA-*b*-PS ブロックコポリマーの SAXS・SANS プロファイルの違い

このように、重水素化ポリマー+SANS の組み合わせにより、SAXS では見えない小さな構造の違いが見出されている。ブロックコポリマー中における OBDD 構造安定化のためには高分子鎖のパッキングフラストレーションが変化するはずである。そのため、重水素化ホモポリマーを用いることで特定のサイトにホモポリマーが局在する様子を観測できると考えている。発表では現在進行中の実験データが紹介されており、中性子と重水素化ブロックコポリマーを利用した実験による更なる解析が期待されている。

### 3.4 Quasielastic Neutron Scattering Studies of Ionic Liquids Utilizing Deuteration Technique

– presented by Dr. M. Kofu (JAEA/J-PARC)

JAEA/J-PARC の古府博士は、中性子準弾性散乱法による重水素化イオン液体及び高分子試料ダイナミクスに関する発表を行った。

イオン液体は新奇機能性液体として応用面で注目される一方、基礎科学的な観点からも盛んに研究が行われている。これまでに、中性子準弾性散乱手法を用いたイオン液体の微視的なダイナミクスを調べてきており、その中でも重水素ラベル法と中性子準弾性散乱法を組み合わせた 3 つの研究に関する発表があった。

1 つ目の研究例は、完全重水素化イオン液体を用いた研究である。イオン液体の回折パターンは主に 3 つのピーク構造からなり、高 Q 側から、アルキル鎖相関、イオン相関、ナノ構造（極性ドメインと非極性ドメインのミクロ相分離構造）の相関に対応する。それぞれの Q 位置で準弾性散乱測定を行うことにより、各々の運動を個別に調べた (Fig. 3.5)。これらの相関が異なるタイムスケールで運動していること、またナノ構造が冷却により著しく発達することを明らかにした。ここで、ナノ構造に由来するダイナミクスを観測したのは本研究が初めての例であり、イオン液体の重水素化により干渉性散乱の寄与を大きくしたため、このような発見が可能となつた。

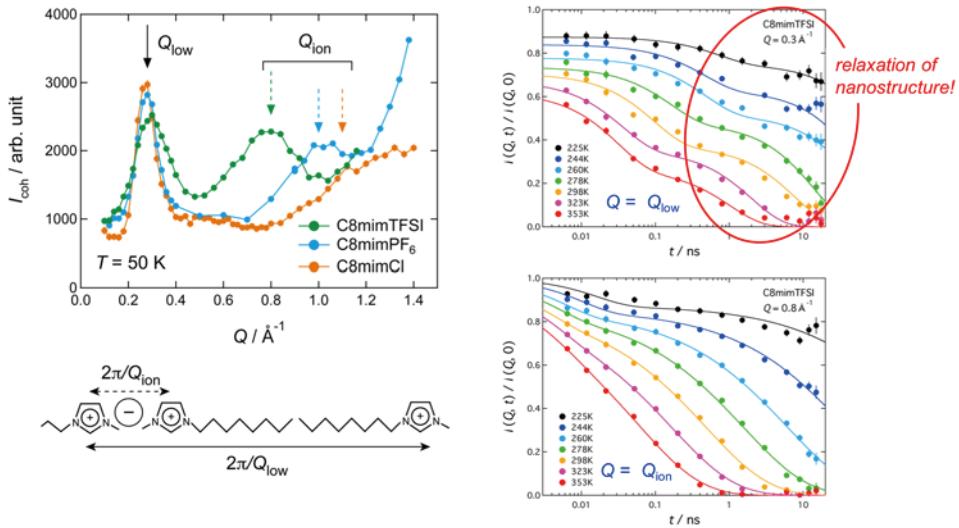


Fig. 3.5 中性子スピニエコーパン光器により測定された完全重水素化イオン液体の回折パターンおよび2つのQ位置での中間散乱関数

2つ目の研究例は、イオン液体の軽水素試料を用いた非干渉性準弾性散乱の研究である。イオン液体には複数の運動モードが存在するが、非干渉性準弾性散乱の測定により運動の詳細(並進拡散、局所緩和など)についての知見が得られる。データ解析により運動成分を分離し、イオン液体のダイナミクスの全体像を示すことに成功した (Fig. 3.6)。さらに、陽イオン、陰イオン依存性を調べることにより、並進拡散はクーロン相互作用に支配されること、アルキル鎖の局所運動はイオン種やアルキル鎖長には依存しないことなども示した。これらの結果は、イオン液体がナノ構造を有することによって矛盾なく説明できた。

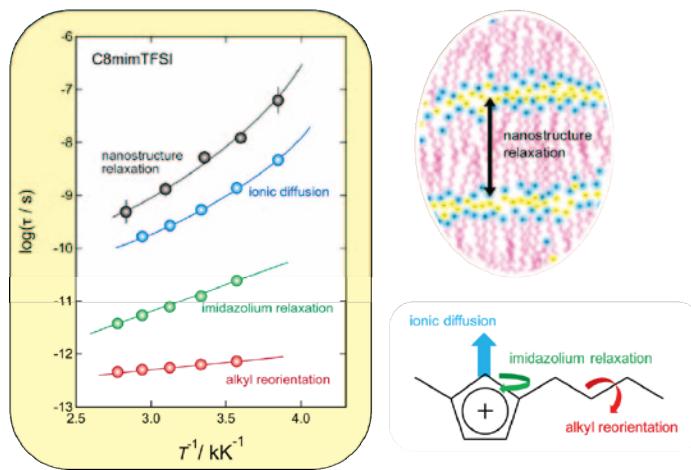


Fig. 3.6 イオン液体の緩和の全体像および対応する運動の模式図

3つ目の研究例はイオンゲルの研究である。イオンゲルは高分子 (PMMA:ポリメチルメタクリレート) の網目構造にイオン液体が閉じ込められた系である。イオン液体を高分子に添加していくと、ゲルは可塑化し、また中間濃度領域で2つのガラス転移が現れる。この可塑化と

2つのガラス転移を理解するためには、高分子とイオン液体の運動を独立に観測する必要がある。そこで、軽水素/重水素化高分子と軽水素/重水素化イオン液体組み合わせにより、近似的に軽水素を含む成分のみ観測することで、各々の運動の観測を試みた。実験の結果、高分子・イオン液体とも複数の運動があり、また高分子付近のイオン液体は高分子に束縛され（高分子との相互作用によりゲルは可塑化する。）、協同的な運動をし、これが高いガラス転移温度に起因することが示された。一方、高分子から少し離れたところにいるイオン液体はバルクイオン液体と同様な振る舞いし、低いガラス転移温度に寄与する。つまり、イオンゲルはメズスコピックスケール（ $\sim 100\text{ \AA}$ ）では均一だがガラス転移に関わるスケール（ $\sim 10\text{ \AA}$ ）では不均一であることを示唆している。

近年、複雑な物質の基礎物性研究も増えつつある中で、軽水素試料を測定するだけでは、複雑化合物の運動モードの全貌を明らかにすることは難しい。しかしながら、重水素ラベル法をうまく利用することにより、ダイナミクスの全貌を明らかにし、その物質の特徴についてより深い洞察を得ることが可能になると期待される。

### 3.5 Deuteration in Crystal Chemistry

– presented by Dr. T. Ohhara (JAEA/J-PARC)

JAEA/J-PARC の大原博士は、重水素化試料を用いた結晶状態における化学反応と触媒反応のメカニズム解明に関する研究についての発表を行った。

講演では、単結晶中性子構造解析法及び中性子粉末回折法における重水素化の意義についての紹介があった。中性子粉末回折法においては、水素の非干渉性散乱に由来するバックグラウンドノイズ低減に有効であるため、重水素化は推奨される。一方、単結晶構造解析法においては、非干渉性散乱の低減よりも特定の水素のラベル化のための重水素化が重要となる。本講演では、単結晶中性子構造解析実験に用いられた部分重水素化化合物の合成方法と結晶構造解析の結果が紹介された。

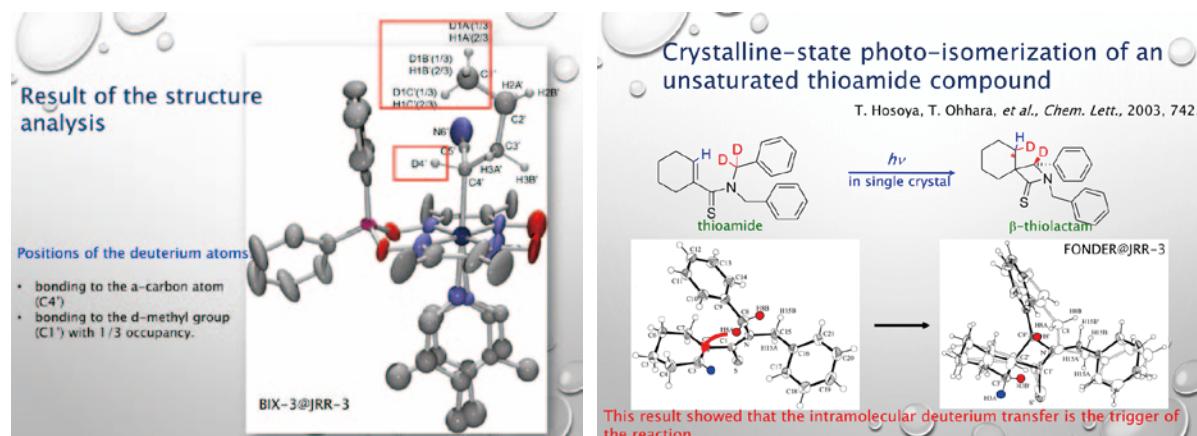


Fig. 3.7 単結晶中性子構造解析法により解明した Cobaloxime 錯体(左)と Thioamide 化合物(右)の光異性化反応前後の構造

Fig. 3.7 に、Cobaloxime 錯体と Thioamide 化合物の光異性化反応前後における構造解析の結果を示す。両者ともに、光照射前後で重水素原子の位置が変わっていることが明確に示されている。また、その位置の変化から光異性化の反応メカニズムが明らかになっており、それぞれ Cobaloxime 錯体においては Alkyl turn 型の反応、Thioamide 化合物においては分子内水素移動反応が反応のトリガーになっていることが見出された。他にも、キラル化合物の異性体構造の判別に応用された研究例の紹介があり、重水素ラベル化+単結晶中性子構造解析法の組み合わせは、反応メカニズム解明に対して決定的な構造情報の提供が可能であることを強く認識できた。水素は化学反応の重要な役割を担うことが多々あるが、X 線による解析ではその詳細を調べることが出来ないケースも多々存在する。そのようなケースでは、重水素ラベル化した分子の単結晶中性子構造解析が有力であることに疑いの余地はない。

講演の最後には、J-PARC 重水素化実験室に対する要望があった。それは、重水素化実験を始めるためのハードルを低くしてほしい、といったものであった。そのためには、重水素化に必要な機器の設置とその後の実験手法の一般化が課題になると思われる。本ワークショップで挙げられた重水素化実験室の整備方針については、Free Discussion の章で詳しく紹介するので、そちらをご参考頂きたい。

### 3.6 Polymer Interfacial Structures Revealed by a Combination of Sample Labeling with Neutron

Reflectometry – presented by Prof. N. Torikai (Mie Univ.)

三重大学の鳥飼教授は、添加分子による高分子薄膜の脱濡れ抑制効果を中性子反射率法で調べた研究について発表を行った。

講演では、高分子薄膜の脱濡れ現象の紹介と脱濡れ抑制方法の説明があった。脱濡れ抑制のための手段としては、①末端官能基の導入、②界面活性成分の添加、③ナノ無機充填剤の添加、④高分子量成分の添加、⑤架橋構造の形成といった手段が考えられるが、本研究では②及び④による脱濡れ抑制効果に関するメカニズムを、中性子反射率法と重水素ラベル法を組み合わせた解析法により明らかにした。

研究で用いた高分子はポリスチレン (PS、分子量=11,500) で、シリコン基板に対する界面活性を有する添加剤としてポリ (2-ビニルピリジン) (P2VP、分子量=26,000) と、それと同程度の分子量のスチレン及び 2-ビニルピリジン (2VP) のセグメントから成るランダム共重合体 (R CP、分子量=28,000 and 28,500、分子中の 2VP セグメントのモル分率=0.25 and 0.77) を加えた試料を作製し、熱処理 (アニール) 前後における高分子/基板界面付近の構造を観察した。Fig. 3.8 に、*d*-PS/RCP 試料の中性子反射率データ及び解析結果と、その結果を基に見出された *d*-PS/RCP 及び *d*-PS/P2VP 試料の熱処理前の界面構造のまとめを示す。中性子反射率解析結果から、試料のアニール前後で若干の構造変化はあるものの、アニールなしの状態でも既に 2VP 成分が基板界面付近に偏析する 2 層構造が形成されることが明確に示された。また、2VP 成分の量が多いほどこの傾向が観測された。いずれの試料についても表面の光学顕微鏡観察から脱濡れの抑制が確認されたことから、2VP 成分の基板付近への偏析が脱濡れの抑制に寄与すると結論付けられた。

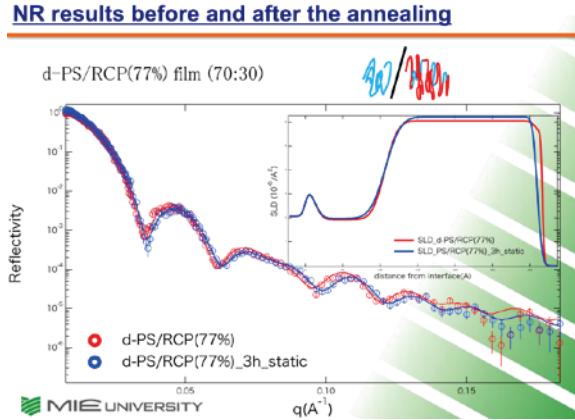
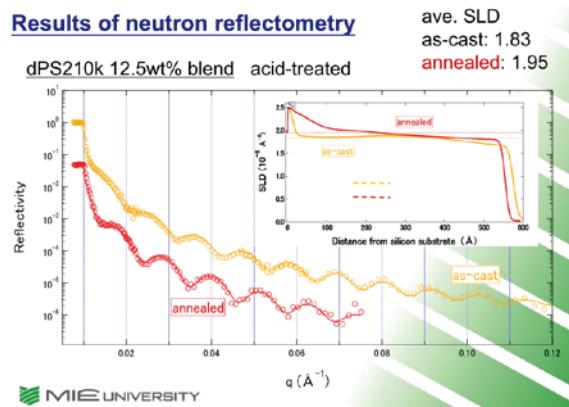


Fig. 3.8 中性子反射率測定・解析結果（左）と界面構造変化のまとめ（右）

PS/ $d\text{-PS}$  試料の実験においては (Fig. 3.9)、高分子量成分として重水素化 PS ( $d\text{-PS}$ 、分子量 =210,000) を添加したところ、アニール前後で中性子反射率プロファイルに明確な差が観測され、その要因が  $d\text{-PS}$  成分の基板界面への偏析にあることが明らかとなった。これらの結果をまとめると、添加成分が高分子/基板界面付近に偏析することが、高分子薄膜の脱濡れ抑制効果を担う要因の一つとして結論付けられた。

Fig. 3.9 PS/ $d\text{-PS}$  試料の中性子反射率測定・解析結果

多成分の有機高分子材料の中から特定の成分の偏析を観測することは、中性子と重水素ラベル法を組み合わせた方法以外には困難を極める。本研究の主たる目的は添加分子による高分子薄膜の脱濡れ抑制効果のメカニズム解明であるが、有機高分子複合材料の構造研究に対する重水素ラベル法の重要性が明確に示された研究成果でもあったと言える。

#### 4. Deuteration Science for Biology

本セッションより、生物分子の重水素化に焦点をあてた。日本の生物物理学の分野の重鎮であり、現 CROSS 所属の片岡幹雄サイエンスコーディネーターを座長として、横浜市立大学生命医科学研究科の高橋栄夫教授と早稲田大学先進工学部の町田晋一助教に、タンパク質の重水素化に係る最新の技術の紹介と研究への応用について講演を依頼した。

##### 4.1 Isotope labeling strategies for the NMR study of large proteins using yeast expression systems

– presented by Dr. H. Takahashi (Yokohama City Univ.)

高橋栄夫教授には、NMR を用いたタンパク質の解析に関する技術の観点から、タンパク質の安定同位体ラベル化法について講演してもらった。NMR において、<sup>13</sup>C、<sup>15</sup>N、<sup>2</sup>H(D)などの生体高分子を構成する主要な元素の同位体を導入した試料調製技術は、解析を進める上で必須のものとなっている。その中で<sup>2</sup>H(D)については、J-PARC MLF で推進する重水素化ラボと対象が一致しており、重水素化ラボの立ち上げにおいて、NMR との研究者と協力関係の構築は、非常に重要であると考えられる。

高橋教授の発表では、NMR の概論から相互作用解析に係る最新の知見の紹介に始まり、特に大型のタンパク質を対象としたときのメチル基選択性的<sup>2</sup>H(D)ラベル化技術に関する内容で話題の提供を受けた。後半では、酵母の発現系を使った同位体ラベル化技術の紹介であった。以下に 2 つの話題について取り上げる。

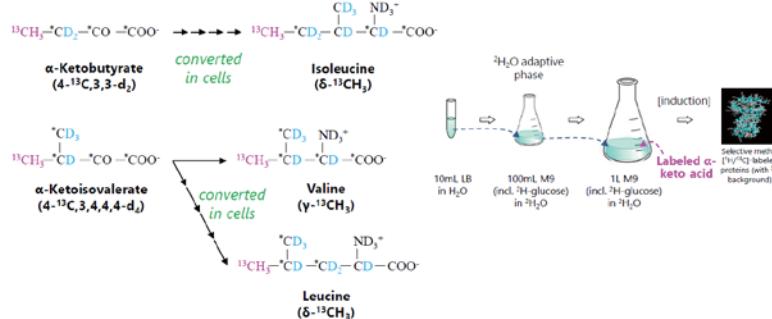
###### ➢メチル基選択性的<sup>2</sup>H(D)ラベル化技術

重水素化ラボでの技術開発においては、すべての水素原子を<sup>2</sup>H(D)ラベル化したタンパク質の調製が汎用すべき技術となる一方で、中性子解析の特徴を最大限に活かすには、部分重水素化技術の開発が中心的な課題となる。そのため、今回紹介を受けたメチル基選択性的ラベル化技術は、非常に興味深い内容であった (Fig.4.1)。

## ILV-methyl-selective $^{13}\text{C}$ , $^2\text{H}$ -labeling using *E. coli* expression system

In combination with  $^2\text{H}$ -labeling (with  $^2\text{H}$ -glucose and  $^2\text{H}_2\text{O}$ )

It is known that amino acid precursors ( $\alpha$ -keto acids) were effectively converted to ILV (Ile, Leu, Val)-amino acids. Cost-effective methyl-selective labeling can be performed upon the addition of these labeled precursors during the induction phase of *E. coli* culture.



Goto, N.K. et al., *J. Biomol. NMR*, **13**, 369-374 (1999)

Fig.4.1 Ile, Leu, Val のアミノ酸を対象とした  $^2\text{H}$ (D)ラベル化技術

### ➤酵母の発現系を使った同位体ラベル化技術

重水素化タンパク質の調製において最も利用される系は、大腸菌発現系である。しかしながら、分泌タンパク質の発現や翻訳後の化学修飾のことを考慮すると、原核生物である大腸菌よりも、酵母などの真核生物を利用した系の利用が必要となる。今回、NMR での試料調製技術開発の一環として位置づけられる、酵母を用いた技術について紹介を得た。酵母では通常メタノール資化酵母 (*Pichia pastoris*) やパン酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) が用いられるのが一般であるが、今回分類上両者の中間に位置する酵母 (*Kluyveromyces lactis*) を用いた技術紹介があった (Fig.4.2)。目的遺伝子が複数個ゲノムに組み込まれた (マルチコピー) 株を選択取得しやすい等の利点があることから、非常に興味深い内容であった。

### Uniform $^2\text{H}$ -labeling using yeast *K. lactis*

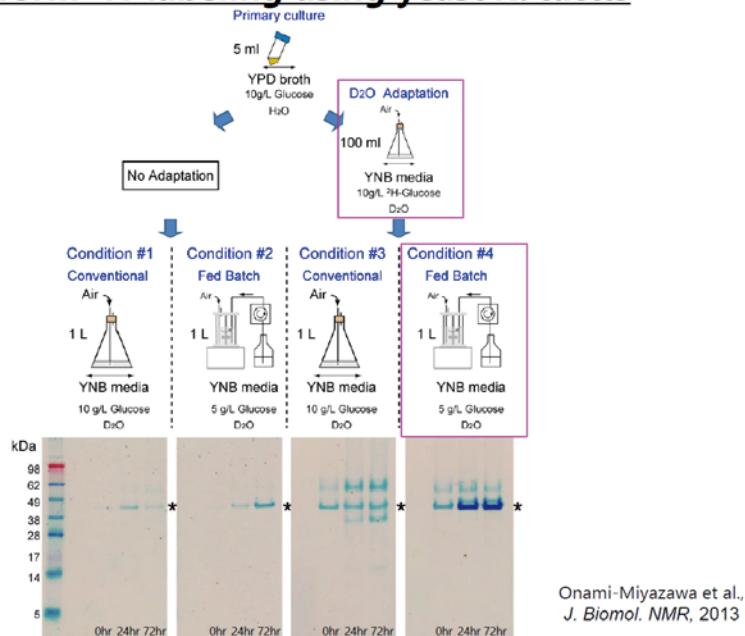


Fig. 4.2 酵母(*Kluyveromyces lactis*)を用いた重水素化試料調製の概要

#### 4.2 Preparation of Histones by Chemical Ligation Methods for Structural Studies

– presented by Dr. S. Machida (Waseda Univ.)

早稲田大学の町田助教には、ヒストンタンパク質の研究と、その研究で用いられているタンパク質ライゲーション技術の発表を依頼した。今回は、ヒストンタンパク質の構造生物学的な研究を中心として、その中で技術的なことも含めて紹介いただいた。ヒストンは、生物の細胞内で長いDNA分子を折り畳んで核内に収納する役割をもち、さらに様々な細胞の機能発現や遺伝に関わることから、生物学研究において非常に重要な研究対象である。それに係るタンパク質ライゲーション技術は最新のもので、われわれにとって非常に興味深い内容であった。

タンパク質のライゲーション技術は、タンパク質試料を精製後、ペプチド結合によって選択的に共有結合させることが特徴である。そのため、タンパク質を部分的に重水素化する技術の高度化の観点から、非常に重要な手法である。以下 (Fig. 4.3) が発表の一部であるが、ここでは、ヒストン H3 タンパク質に、インテイン融合タンパク質を利用したライゲーション技術を紹介している。具体的には、ヒストン H3 の C 末端側に、Lys 残基を化学修飾したペプチドを付加している。SDS-PAGE による分析結果をみると、非常に効率よく反応が行われていることがわかる。

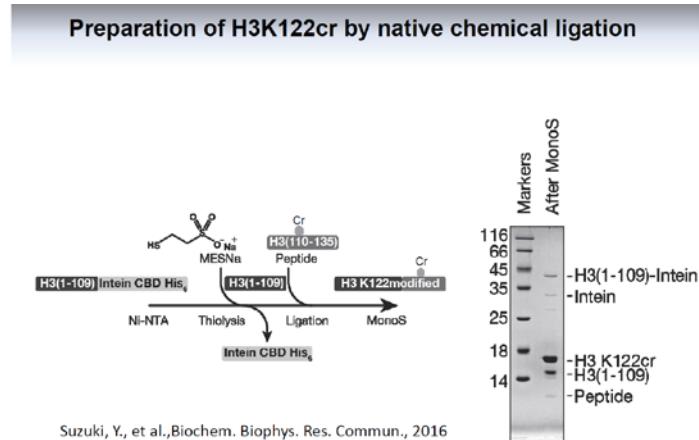


Fig. 4.3 化学的なライゲーションによるヒストンタンパク質の調製

また、別の例として、ヒストンをユビキチン化する技術についても紹介を受けた (Fig. 4.4)。ここでは、インティンと DTNP(2,2'-dithiobis(5-nitropyridine))という化学修飾剤を用い、SS 結合によるライゲーションを行っている。SS 結合もまた、前述のペプチド結合のライゲーションを並び、タンパク質の部分重水素化技術に係る重要な手法である。発表後の休憩時間においても、ライゲーション技術に関する発表者への個人的な質問が絶え間なく続いた。

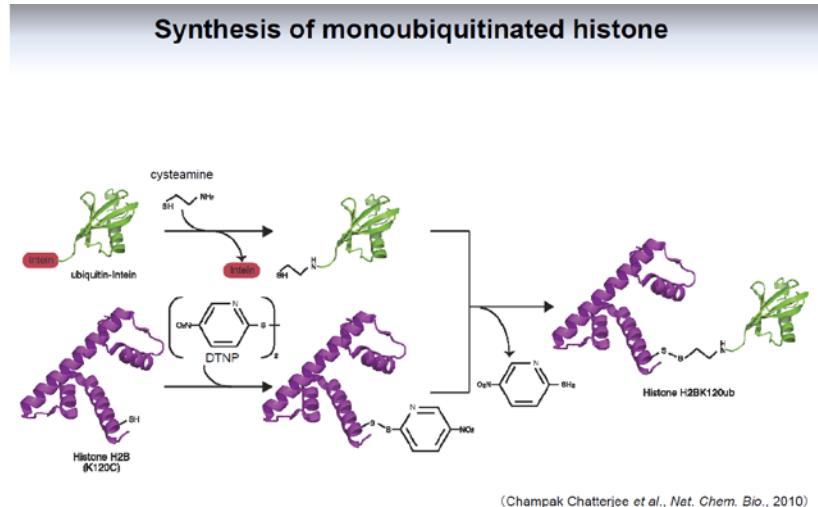


Fig. 4.4 ユビキチン化されたヒストンタンパク質の合成法

#### 4.3 Protein Deuteration using Algal Peptone for Neutron Scattering

– presented by Dr. S. Fujiwara (QST)

最後の 2 者の講演内容については、タンパク質の重水素化試料の調製に焦点をあてた。座長としては、先の J-PARC ワークショップのオーガナイザーである、京都大学原子炉実験所の杉山正明教授に依頼した。QST の藤原悟上席研究員と安達により、タンパク質の重水素化試料を使った研究の現状と今後の改題や方向性について講演を行った。

QST 藤原上席研究員は、中性子を用いた生命科学研究の様々な局面における重水素化タンパク質の利用の重要性を概観し、タンパク質重水素化が中性子生命科学の発展での「鍵」となる技術であることを示した。そして藤原らのグループで進めている緑藻ペプトンを利用した大腸菌発現系におけるタンパク質重水素化法について紹介した。この方法は、まず緑藻を重水中で光独立栄養条件下において培養し、得られた緑藻を分解したペプトン（ペプトンは重水素化されている。）を栄養源として大腸菌を重水中で培養し、目的とするタンパク質を発現させるという方法である。緑藻ペプトンも独自に調製するために重水素化炭素源を購入する必要がなく、比較的安価で実施可能であること、そして大腸菌発現系であれば発現系の種類を選ばないという特徴を持つ。さらに最新の成果として重水素化緑藻ペプトンと重水素化していない緑藻ペプトンを適切な割合で混合することにより任意の重水素化率を持つ重水素化タンパク質の調製が可能であることを示した。このように緑藻ペプトンを利用したタンパク質重水素化法は柔軟性が高く汎用性の高い方法であり、広く活用されることが期待される。

#### 4.4 Perdeuteration and Protein Neutron Crystallography (for Beginners)

– presented by Dr. M. Adachi (QST)

本年3月に開催されたJ-PARCワークショップ「次世代の中性子を用いた生物学」の総合討論において、タンパク質の中性子結晶構造解析における試料の完全重水素化の必要性について議論した。それを受け、今回改めてその内容を深めることを目的とし、当該分野のこれまでの現状を中心に紹介することで、結晶構造解析における完全重水素化の有効性の判断に係る話題提供をした。

Fig. 4.5では、プロテインデータバンク PDB(<https://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)に登録されている中性子結晶構造解析の座標データ数をプロットしている。全124登録のうち、完全重水素化試料は、23件で、全体の20%を占める。また、現在最高分解能の1.05Åを記録している試料は、完全重水素化している試料である。これらの結果は、完全重水素化が、タンパク質の中性子結晶構造解析に利用されている実績を示すとともに、回折点のS/N比の改善が中性子結晶構造解析の精度向上を促進することを示唆する。

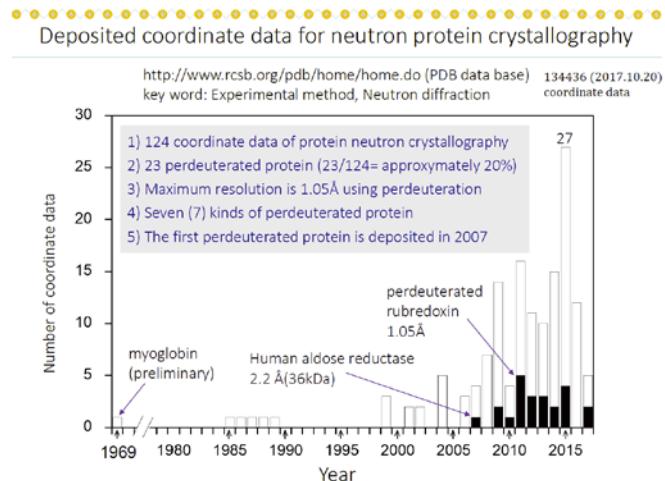


Fig. 4.5 PDB に登録されている中性子構造解析のデータ。黒色バーが完全重水素化試料

Fig. 4.6 では、完全重水素化した試料のリストを示す。23 件には、同一タンパク質の解析も含まれるため、タンパク質としては 7 件（現在 8 件）となる。特徴として挙げられることは、タンパク質の発現系（タンパク質の調製に用いる系）が、すべて大腸菌を利用していることである。また、研究グループに関しては、アメリカ、ヨーロッパ、日本など比較的多岐にわたり、分子量も 20kDa 前後の分子量の小さいタンパク質が対象となっている。

List of perdeuterated protein for neutron protein crystallography(2)						
	Protein	MW kDa	Expression system	Method [Carbon source]	Group	reference
1	Human Aldose Reductase	36	E. coli	Culture [succinic acid]	France	Hazemann L, et al. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 61, 1413-1417 (2005)
2	Rubredoxin	6	E. coli	Culture	UK	Cuypers MG, et al. Angew Chem Int Ed Engl. 52, 1022-1025 (2013)
3	Type-3 Antifreeze protein	7	E. coli	Culture	France Argentina	Howard EI, et al. J Mol Recognit., 24, 724-732 (2011)
4	Transthyretin	14	E. coli	Culture [glycerol]	France	Haupt M, et al. IUCrJ 1, 429-438 (2014)
5	Fatty acid-binding protein	19	E. coli	Culture [glycerol]	France Argentina	Howard EI, et al. UCrl. 3, 115-126 (2016)
6	beta-Lactamase	28	E. coli	Culture	USA	Vandavasi VG, et al. J. Med. Chem., 59, 474-479 (2016)
7	T4 lysozyme	19	E. coli	Culture	USA	Li L, et al. Protein Sci. 26, 2098-2104 (2017)
7'	T4 lysozyme	19	E. coli	Culture [BioExpress]	Japan	Hiromoto T, et al. Protein Sci 26 1953-1963 (2017)

Fig. 4.6 中性子結晶構造解析された完全重水素化タンパク質試料

Fig. 4.7 では、試料の完全重水素化による利点の一例を示す。編極されていない中性子が水素原子で散乱する場合、位相は逆転することになる。このことにより、解析上の密度マップとしては、水素原子が負のマップとして観測される。その結果、隣の原子の正のマップとのキャンセレーションが起き、水素原子のマップが不明瞭になる。一方、完全重水素化試料を用いれば、そのようなキャンセレーションもなく、散乱長も長いことから、とくにメチル基などのコンフ

オーメーションを解析する上において、完全重水素化は有効であることは否めない。

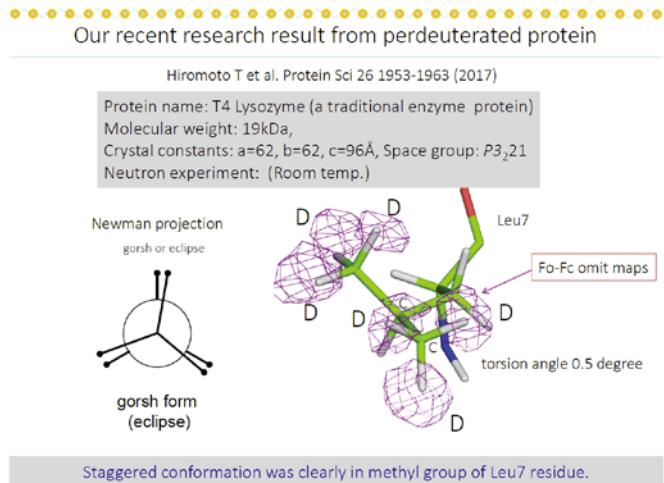


Fig. 4.7 完全重水素化タンパク質試料で観測されたメチル基の構造

#### ►セッションのまとめ

高橋教授の発表は、中性子解析のための重水素化タンパク質試料作製技術と非常に関連性が高く、今後、J-PARC のラボとの協力体制を構築する必要性が強く感じられる内容であった。その必要性は、本ワークショップの総合討論でも述べられている。町田助教の発表では、タンパク質のライゲーション技術について紹介があった。高橋教授の発表でも、官能基特異的な部分重水素化の紹介があったが、いずれも生物分子研究における MLF の成果最大化に必要な技術である。以上、本生物分野のセッションは、MLF 重水素化ラボの立ち上げを視野に入れたとき、非常にクリティカルな内容であったと言える。

## 5. Free Discussion

– Chaired by Dr. K. Akutsu (CROSS)

講演終了後に、Workshop 出席者全員参加型の Free Discussion による討論会を行った。討論のテーマは、J-PARC 重水素化実験室の整備及び重水素化活動を活発化するために、これまでにやってきたこと、今がやるべきこと、将来の我々がすべき事柄についての討論を行った。



Fig. 5.1 Free Discussion 時の会場の様子

まず、J-PARC 及び日本国内における重水素化実験室の状況と重水素化活動に関するまとめを紹介した。J-PARC 以外の重水素化活動拠点は岐阜薬科大学、東京大学、京都大学などの研究組織に存在しており、各々の拠点で成果が上がっていることが確認できている。しかし、それら研究拠点は国内に散在しており、相互協力関係がないことが課題の一つであることが理解できた。今後、各研究機関で連携を形成することが日本国内の重水素化活動の活性化に必要であるとの共通認識が得られた。次に、ANSTO-NDF、ESS 重水素化実験室、DEUNET の重水素化実験室及び活動を参考にしながら、J-PARC 重水素化実験室のあるべき姿についての議論が行われた。以下に、その議論の内容を簡潔にまとめる。

## ① J-PARC 重水素化実験室整備計画に関する議論

ANSTO-NDF の重水素化施設では、化学・生物とともに合成実験室、分析室などを含めて各々で 5 室ずつを重水素化のための実験室として所有している。このように多数の実験室を所有しているのは、中性子散乱実験には大量の重水素ラベル化物質合成が必要であり、そのための大量合成対応の機器類を整備したためである。J-PARC も ANSTO-NDF と同様の状況になることが容易に予想できるため、特に重水素化反応装置 Parr Reactor の導入は強く勧められた。また、可能であれば分離精製用のクロマトも大量合成用のものを整備するのが望ましいという意見もあった。さらに、重水素ラベル化後の物質の重水素化率の同定には質量分析装置と NMR 装置

が必要であり、それらの整備も強く推奨された。大学のような規模の研究室では、これらの大量合成・分析装置の導入は困難であり、その環境が整備されていることそれ自体がユーザーを呼び込むために重要であるとの指摘があった。ANSTO-NDF はこれらの設備が完備されており、多数のユーザー獲得に成功している。J-PARC 重水素化実験室にも同様の環境を整備することで、重水素化活動が活性化されることを期待したい。

## ② DEUNET との関わり方に関する議論

ISIS、ILL といった EU 圏内の重水素化施設が参加している DEUNET との深い関係を築くことは、世界的な重水素化活動の動向を把握するのに必須であり、また世界に向けた情報発信の観点からも重要となる。DEUNET は EU 圏内の重水素化施設のためのネットワークであるため J-PARC の主要メンバーとしての参加は不可能であるが、オブザーバーとしての参加は可能であるとの提案があった。我々としても DEUNET との連携は非常に重要であるため、彼らの活動に少しずつ参加していくことで、強固な関係を築きたいと考えている。なお、DEUNET に所属している重水素化施設でも Parr Reactor が重水素ラベル化反応で活用されており、J-PARC に同じ装置を導入することは DEUNET との情報共有の観点から多くの利点があると言える。

## ③ 重水素化活動拠点の立ち上げの提案

日本国内には重水素化活動の拠点は存在せず、またオーストラリアやスウェーデン国内にもそのような組織は現在のところ存在しておらず、DEUNET が唯一の存在となっている。そのため、討論の中で中性子ユーザーを含めた重水素化活動のニーズを把握し、活動方針を決定するための日本国内に重水素化活動拠点の立ち上げの重要性が指摘された。具体的には、重水素化活動にかかわる研究会の開催や中性子で展開可能なテーマの発見などのための活動拠点であり、今後の日本国内における重水素化化学が発展していくために非常に重要な助言であったと認識している。また、日本国内に活動拠点を設けることは、DEUNET、ANSTO-NDF 及びその他海外の研究施設との情報交換等のための中心地が形成されることになるため、国内外の重水素化研究者・技術者にとっても重要な意味をもたらすと思われる。可能であれば、このワークショップをきっかけに重水素化活動の拠点が立ち上がる 것을期待したい。

## ④ MLF 重水素化生物ラボの立ち上げについて

MLF の重水素化生物ラボについては、J-PARC 重水素化実験室の整備及び重水素化活動を活発化することを目的として活動を開始しているが、現在はまだ、基本的な機器や器具の整備にとどまっている。今後の予定については、2018 年度当初から実験室での培養操作等の作業の開始を予定している。将来は、一般ユーザーのプロポーザルを受ける計画を本ワークショップの冒頭で説明しているが、それに向けては技術的なノウハウの実地による確認や専門スタッフのリクルートなど多くの課題があり、まず共同研究レベルで、ラボが活動できる体制を構築することが必要であると提言した。参加者の意見としては、完全および部分重水素化技術は、NMR の試料調製技術とオーバーラップしており、NMR 研究者を含めて国内での協力体制をつくる必要性が言及された。また、MLF 重水素化ラボが、具体的にどのようにユーザーをサポートで

きるのかが明確でないとの意見があった。タンパク質の結晶構造解析については、大型結晶作製がネックとなっていることから、大観を使った小角散乱や DNA を使った非弾性散乱実験に重点を置くべきとの見解も述べられた。以上、生物学でも各分野によって、意見が分かれる部分が見られるが、重水素化生物ラボは、J-PARC MLF の成果創出最大化に必須であることが前提となった議論であったと言える。

## 6. Remarks for Future Outlook

本セッションでは、各講演・質疑応答・Free Discussion を通して得られた知見を総括する。いくつか繰り返しになる点もあると思われるがご容赦願いたい。

### J-PARC 重水素化実験室整備の意義

J-PARC MLF ではダイナミクス研究や時分割解析といった大強度パルス中性子の特徴を活用した実験が展開されており、数々の新しい成果が上がっている。一方で、測定法の高度化に伴い精密構造解析に対するニーズも高まっており、大強度中性子ビームの安定供給が実現した今のフェーズでは、重水素ラベル化、特に部分重水素ラベル化に対する重要性が増している状況にある。重水素ラベル化分子と中性子散乱の組み合わせによる構造解析法は中性子独自の精密解析法であり、従って、J-PARC への重水素ラベル化技術・設備の導入は中性子研究の更なる活性化を推進することになる。重水素ラベル化技術は中性子散乱によるライフサイエンス・ソフトマター研究の発展に必要不可欠なものであり、その効率的な活用は MLF 成果最大化の突破口となり得る。

### 国内外の重水素化活動の動向

重水素ラベル化分子を用いたコントラスト変調法は中性子散乱による構造解析研究の基幹となる技術であり、世界各地の中性子施設でも多用されている。重水素ラベル化は X 線と比較して中性子の特徴が際立つ手法の一つであるが、中性子以外の分野においても重要な役割を担っている。例えば、NMR 法においては、重水素化に伴うスペクトル変化を利用することで分子内・分子間における水素の相対位置・電子状態・運動性などの構造化学的情報を解析している。また、薬学分野においては重水素化された分子を標識として用いることで、医薬品の薬物動態・体内動態を解析する手法として用いられている。近年では、重水素の同位体効果を用いた重水素化医薬品の開発も行われており、重水素ラベル化技術の応用は広い分野へと展開している。しかしながら、重水素ラベル化技術とその応用研究は全国各地に散在しており、各々の情報交流や協力は無いに等しい状況である。従って、現在の日本においては国内に散在している様々な情報を集約し、情報交換や相互協力体制を築くための新しい拠点の形成が重水素化活動の活性化のために必要である。今回のワークショップには多方面の研究分野からの参加があり、それらの分野との連携を図るための拠点形成が直近の課題となるであろう。

国外において最も注目すべき動きとしては、2015 年から活動を開始した DEUNET である。DEUNET の活動はその性質上 EU 圏内に限定されているものの、ISIS、ILL、FZJ、ESS といった世界でも有数の重水素化施設が参加しており、それらの組織と密な連携を形成している DEUNET は極めて重要な存在である。DEUNET 内では参加施設間の情報交流が行われているほか、将来的には重水素ラベル化分子のデータベースの構築を予定している。そのデータベースには、DEUNET に所属する組織内で合成された重水素ラベル化分子の分子構造・合成方法・同定結果などの情報を掲載し、DEUNET メンバーはその一覧情報の確認と詳細情報の取得ができるシステムとなる予定である。即ち、DEUNET のデータベースは事実上 (EU 圏内の) 重水素化

活動にかかわる全ての情報を網羅するシステムとなる。従って、DEUNET と情報交流関係を築くことは日本国内の重水素化活動を強力に促進するのみならず、J-PARC 重水素化実験室の立ち上げ・活動活性化に大きな助けになるであろう。なお、DEUNETへの参加は EU 圏内の国に限定されているものの、オーストラリアの ANSTO-NDF はオブザーバーとして参加しており、日本で立ち上がる予定の J-PARC 重水素化実験室もオブザーバーとして参加することが望ましい。

### J-PARC 重水素化活動の展望

J-PARC の重水素化実験室は重水素ラベル化のための機器が導入される見込みである。前の章にもある通り、中性子散乱実験には大量の重水素ラベル化物質合成が必要であるため、そのための大量合成対応の機器類を導入することが望ましい。従って、今後数年の立ち上げ期間は大量合成用の機器を着実に整備しつつ共同研究などを通じて外部のユーザーを取り込む、といった地道な努力が必要になると予想される。その後、重水素化実験室として定常的な運用ができるフェーズに以降した段階で DEUNET 及び国内の重水素化研究拠点との連携を強化し、もう一度「J-PARC における重水素化研究活性化のために必要なこと」について真剣に考える場を設けることが望ましいと考える。可能であれば、重水素化実験室の立ち上げ完了後に、第二回目の重水素化研究のワークショップが J-PARC Workshop として開催されることを期待したい。

### Acknowledgements

今回、J-PARC Workshop の開催に携わる機会を設けて下さいました齊藤直人 J-PARC センター長、ANSTO-NDF の T. A. Darwish 博士、並びに J-PARC MLF の関係者の皆様に厚くお礼申し上げます。本ワークショップの開催は J-PARC-ANSTO 中性子科学分野の相互協力に関する取決め (MOU) 活動及び重水素化共同研究活動 (ANSTO-NDF, Proposal No. NDF6142 & NDF6381) の結果であり、これらの活動に携わって下さいました全ての関係者の方に深く御礼申し上げます。また、本ワークショップにご出席いただき、活発な討論をして下さいました参加者の皆様に深く感謝いたします。最後に、お忙しい中、ワークショップの準備・運営をサポートして下さいました運営委員及び全てのスタッフの皆様にも、心より御礼申し上げます。

## Workshop Information

## 1 Preface

Neutron is an effective tool for static and dynamic structure analysis of proteins, surfactants, polymers, and other organic compounds which contain hydrogen atoms. Utilizing Neutron, J-PARC MLF has been successfully contributing to create novel scientific findings.

Especially the contrast variation with deuterated molecule and the partial deuterium labeling are the key technique in neutron scattering analysis. These techniques play an important role in clarifying and understanding association, diffusion phenomena, and the surface structure of organic compounds. The development of the neutron science enhanced by the collaboration of the labeling technique and the neutron scattering method is strongly required in the various fields.

At this workshop, we expect intensive discussion with invited speakers and domestic neutron scientists on the leading-edge and pioneering research results, which should lead to the development of the strategy in probing for new research targets and in encouraging deuteration activities at J-PARC.

Chair of organizing committee

Kazuhiro Akutsu (CROSS)

## 2 Organizing Committee

- Kazuhiro Akutsu, Mikio Kataoka, Tsukasa Miyazaki (CROSS)
- Shinichi Takata, Yukinobu Kawakita (JAEA/J-PARC)
- Hideki Seto, Hitoshi Endo, Norifumi L. Yamada, Toshiji Kanaya, Toshiya Ootomo (KEK/J-PARC)
- Motoyasu Adachi, Satoru Fujiwara, Taro Tamada (QST)
- Masaaki Sugiyama (Kyoto Univ.)
- Mitsuhiro Shibayama (The Univ. of Tokyo)
- Tanaka Ichiro (Ibaraki Univ.)

## 3 Participants

- Number of participants: 62
- Breakdown : Neutron Scientist: 38, Deuteration Scientist: 4, NMR Scientist: 4, Industrial Researcher: 3, Others: 13

## 4 Program

**J-PARC Workshop***“Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications”*

October 19–20, 2017,  
Ibaraki Quantum Beam Research Center (IQBRC) B101, Tokai, Japan

October 19<sup>th</sup>

9:00–9:30	Reception	
9:30–9:40	Opening,	T. Kanaya (KEK/J-PARC Center)
9:40–10:00	Introduction of J-PARC deuteration facilities,	K. Akutsu (CROSS)

**Coffee Break (10:00-10:20)****Plenary Session 1**

Chair : M. Adachi (QST)

10:20–11:00	Chemical Deuteration at the Australian National Deuteration Facility,	T. A. Darwish (ANSTO)
11:00–11:40	Biological Deuteration at the Australian National Deuteration Facility,	A. Duff (ANSTO)

**Lunch Time (11:40-12:40)****Plenary Session 2**

Chair : K. Akutsu (CROSS)

12:40–13:20	Activities of the Chemical Deuteration Laboratory at ESS, a node of the European Deuteration Network,	A. Leung (ESS)
13:20–14:00	Direct Deuterium Labeling Methods Based on C-H Activation Utilizing Hydrogen as a Catalyst Activator,	H. Sajiki (Gifu Pharmaceutical Univ.)

**Coffee Break (14:00-14:20)****Session1: Deuteration Science for Chemistry\_1**

T. Kanaya (KEK/J-PARC Center)

14:20–14:50	Structural Study on Solvation in Ionic Liquid-based Electrolyte Solutions,	K. Fujii (Yamaguchi Univ.)
14:50–15:10	Study of Electrochemical Interface Structure Using Reflectivity Techniques,	K. Tamura (JAEA)

- 15:10–15:40 Study of Additives in Ordered-Bicontinuous-Double-Network Structures  
 Revealed by SANS K. Yamamoto (Nagoya Inst. Tech.)

**Site visit to J-PARC (15:40-17:10)**

**Banquet (18:30-), Hakkaku (八角)**

October 20<sup>th</sup>

**Session2: Deuteration Science for Chemistry\_2**

Chair : J. Suzuki (CROSS)

- 9:00–9:30 Quasielastic Neutron Scattering Studies of Ionic Liquids Utilizing Deuteration Technique, M. Kofu (JAEA/J-PARC)  
 9:30–10:00 Deuteration in crystal chemistry, T. Ohhara (JAEA/J-PARC)  
 10:00–10:30 Polymer Interfacial Structures Revealed by a Combination of Sample Labeling with Neutron Reflectometry N. Torikai (Mie Univ.)

**Coffee Break and Group Photo (10:30-11:00)**

**Session3: Deuteration Science for Biology\_1**

Chair : M. Kataoka (CROSS)

- 11:00–11:30 Isotope labeling strategies for the NMR study of large proteins using yeast expression systems, H. Takahashi (Yokohama City Univ.)  
 11:30–12:00 Preparation of histones by chemical ligation methods for structural studies, S. Machida (Waseda Univ.)

**Lunch Time (12:00-13:00)**

**Session4: Deuteration Science for Biology\_2**

Chair : M. Sugiyama (Kyoto Univ.)

- 13:00–13:30 Protein deuteration using algal peptone for neutron scattering, S. Fujiwara (QST)  
 13:30–14:00 Perdeuteration and protein neutron crystallography, M. Adachi (QST)

**Free Discussion (14:10-15:10)**

- 15:10–15:20 Closing, T. Kanaya (KEK/J-PARC Center)

# 国際単位系 (SI)

表1. SI 基本単位

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

表2. 基本単位を用いて表されるSI組立単位の例

組立量	SI組立単位	
	名称	記号
面積	平方メートル	m <sup>2</sup>
体積	立方メートル	m <sup>3</sup>
速度	メートル毎秒	m/s
加速度	メートル毎秒毎秒	m/s <sup>2</sup>
波数	毎メートル	m <sup>-1</sup>
密度、質量密度	キログラム毎立方メートル	kg/m <sup>3</sup>
面積密度	キログラム毎平方メートル	kg/m <sup>2</sup>
比體積	立方メートル毎キログラム	m <sup>3</sup> /kg
電流密度	アンペア毎平方メートル	A/m <sup>2</sup>
磁界の強さ	アンペア毎メートル	A/m
質量濃度 <sup>(a)</sup> 、濃度	モル毎立方メートル	mol/m <sup>3</sup>
質量濃度	キログラム毎立方メートル	kg/m <sup>3</sup>
輝度	カンデラ毎平方メートル	cd/m <sup>2</sup>
屈折率 <sup>(b)</sup>	(数字の) 1	1
比透磁率 <sup>(b)</sup>	(数字の) 1	1

(a) 量濃度(amount concentration)は臨床化学の分野では物質濃度(substance concentration)ともよばれる。

(b) これらは無次元量あるいは次元1をもつ量であるが、そのことを表す単位記号である数字の1は通常は表記しない。

表3. 固有の名称と記号で表されるSI組立単位

組立量	SI組立単位		
	名称	記号	他のSI単位による表し方
平面角	ラジアン <sup>(b)</sup>	rad	1 <sup>(b)</sup>
立体角	ステラジアン <sup>(b)</sup>	sr <sup>(c)</sup>	1 <sup>(b)</sup>
周波数	ヘルツ <sup>(d)</sup>	Hz	1/s
力	ニュートン	N	m kg s <sup>-2</sup>
圧力、応力	パスカル	Pa	N/m <sup>2</sup>
エネルギー、仕事、熱量	ジュール	J	m <sup>2</sup> kg s <sup>-2</sup>
仕事率、工率、放射束	ワット	W	m <sup>2</sup> kg s <sup>-3</sup>
電荷、電気量	クーロン	C	s A
電位差(電圧)、起電力	ボルト	V	m <sup>2</sup> kg s <sup>-3</sup> A <sup>-1</sup>
静電容量	ファラード	F	C/V
電気抵抗	オーム	Ω	m <sup>2</sup> kg s <sup>-3</sup> A <sup>-2</sup>
コンダクタンス	ジーメンス	S	A/V
磁束密度	ウェーバ	Wb	Vs
インダクタンス	テスラ	T	Wb/m <sup>2</sup>
セルシウス温度	度	°C	kg s <sup>-2</sup> A <sup>-1</sup>
光度	ルーメン	lm	cd sr <sup>(e)</sup>
放射性核種の放射能 <sup>(f)</sup>	ベクレル <sup>(d)</sup>	Bq	lm/m <sup>2</sup>
吸収線量、比エネルギー分与、カーマ	グレイ	Gy	m <sup>2</sup> s <sup>-2</sup>
線量当量、周辺線量当量、方向性線量当量、個人線量当量	シーベルト <sup>(g)</sup>	Sv	J/kg
酸素活性	カタール	kat	m <sup>2</sup> s <sup>-2</sup>

(a) SI接頭語は固有の名称と記号を持つ組立単位と組み合わせても使用できる。しかし接頭語を付した単位はもはやコヒーレントではない。

(b) ラジアンとステラジアンは数字の1に対する単位の特別な名称で、量についての情報をつたえるために使われる。実際には、使用する時には記号rad及びsrが用いられるが、習慣として組立単位としての記号である数字の1は明示されない。

(c) 検光学ではステラジアンという名称と記号srを単位の表し方の中に、そのまま維持している。

(d) ヘルツは周期現象についてのみ、ベクレルは放射性核種の統計的過程についてのみ使用される。

(e) セルシウス度はケルビンの特別な名称で、セルシウス温度を表すために使用される。セルシウス度とケルビンの単位の大きさは同じである。したがって、温度差や温度間隔を表す數値はどちらの単位で表しても同じである。

(f) 放射性核種の放射能(activity referred to a radionuclide)は、しばしば誤った用語で“radioactivity”と記される。(g) 単位シーベルト(PV,2002,70,205)についてはCIPM勧告2(CI-2002)を参照。

表4. 単位の中に固有の名称と記号を含むSI組立単位の例

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

表5. SI接頭語

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

表6. SIに属さないが、SIと併用される単位

名称	記号	SI単位による値
分	min	1 min=60 s
時	h	1 h=60 min=3600 s
日	d	1 d=24 h=86 400 s
度	°	1°=(π/180) rad
分	'	1'=1/(60)= (π/10 800) rad
秒	"	1"=(1/60)=(π/648 000) rad
ヘクタール	ha	1 ha=1 hm <sup>2</sup> =10 <sup>4</sup> m <sup>2</sup>
リットル	L	1 L=1 l=1 dm <sup>3</sup> =10 <sup>3</sup> cm <sup>3</sup> =10 <sup>-3</sup> m <sup>3</sup>
トン	t	1 t=10 <sup>3</sup> kg

表7. SIに属さないが、SIと併用される単位で、SI単位で表される数値が実験的に得られるもの

名称	記号	SI単位で表される数値
電子ボルト	eV	1 eV=1.602 176 53(14)×10 <sup>-19</sup> J
ダルトン	Da	1 Da=1.660 538 86(28)×10 <sup>-27</sup> kg
統一原子質量単位	u	1 u=1 Da
天文単位	ua	1 ua=1.495 978 706 91(6)×10 <sup>11</sup> m

表8. SIに属さないが、SIと併用されるその他の単位

名称	記号	SI単位で表される数値
バール	bar	1 bar=0.1MPa=100 kPa=10 <sup>5</sup> Pa
水銀柱ミリメートル	mmHg	1 mmHg≈133.322Pa
オングストローム	Å	1 Å=0.1nm=100pm=10 <sup>-10</sup> m
海里	M	1 M=1852m
ノット	n	1 n=100fm <sup>2</sup> =(10 <sup>-12</sup> cm) <sup>2</sup> =10 <sup>-28</sup> m <sup>2</sup>
ノット	kn	1 kn=(1852/3600)m/s
ナノペル	Np	SI単位との数値的な関係は、対数量の定義に依存。
デシベル	dB	

表9. 固有の名称をもつCGS組立単位

名称	記号	SI単位で表される数値
エルグ	erg	1 erg=10 <sup>-7</sup> J
ダイーン	dyn	1 dyn=10 <sup>-5</sup> N
ボアズ	P	1 P=1 dyn s cm <sup>-2</sup> =0.1Pa s
ストークス	St	1 St=1cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup> =10 <sup>4</sup> m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>
スチルズ	sb	1 sb=1cd cm <sup>-2</sup> =10 <sup>4</sup> cd m <sup>-2</sup>
フォート	ph	1 ph=1cd sr cm <sup>-2</sup> =10 <sup>4</sup> lx
ガル	Gal	1 Gal=1cm s <sup>-2</sup> =10 <sup>-2</sup> ms <sup>-2</sup>
マクスウェル	Mx	1 Mx=1G cm <sup>-2</sup> =10 <sup>-8</sup> Wb
ガウス	G	1 G=1Mx cm <sup>-2</sup> =10 <sup>-4</sup> T
エルステッド <sup>(a)</sup>	Oe	1 Oe≈(10 <sup>3</sup> /4)π A m <sup>-1</sup>

(a) 3元系のCGS単位系とSIでは直接比較できないため、等号「≈」は対応関係を示すものである。

表10. SIに属さないその他の単位の例

名称	記号	SI単位で表される数値
キュリー	Ci	1 Ci=3.7×10 <sup>10</sup> Bq
レントゲン	R	1 R=2.58×10 <sup>-4</sup> C/kg
ラド	rad	1 rad=1cGy=10 <sup>-2</sup> Gy
レム	rem	1 rem=1cSv=10 <sup>-2</sup> Sv
ガンマ	γ	1 γ=1nT=10 <sup>-9</sup> T
フェルミ	f	1 フェルミ=1 fm=10 <sup>-15</sup> m
メートル系カラット	ト	1 メートル系カラット=0.2 g=2×10 <sup>-4</sup> kg
ト	Torr	1 Torr=(101 325/760) Pa
標準大気圧	atm	1 atm=101 325 Pa
力口リ	cal	1 cal=4.1858J(「15°C」カロリー), 4.1868J(「IT」カロリー), 4.184J(「熱化学」カロリー)
ミクロ	μ	1 μ=1μm=10 <sup>-6</sup> m

