



国立研究開発法人

量子科学技術研究開発機構

高崎量子応用研究所

第69号

高崎研だより

役立つ科学

顕微鏡を利用した生命の温度センサーの研究

My favorite

のぼれる灯台めぐり

日本/世界見聞録

33rd ICDCM

研究装置紹介

低エネルギー電子加速器



Q1. 生命の温度センサーとはどのようなものですか？

温度は、生命に欠かせない物理パラメータです。私たちは食事で得たエネルギーを熱に変換することで、最適な体温を維持しています。また、気温や水温、触れたものや食べたものの温度を感じながら生活しています。これらの発熱するシステムや温度を感じるセンサーに不具合が生じた場合、高体温・低体温や火傷といった深刻なトラブルを回避できず、死に至る場合もあります。

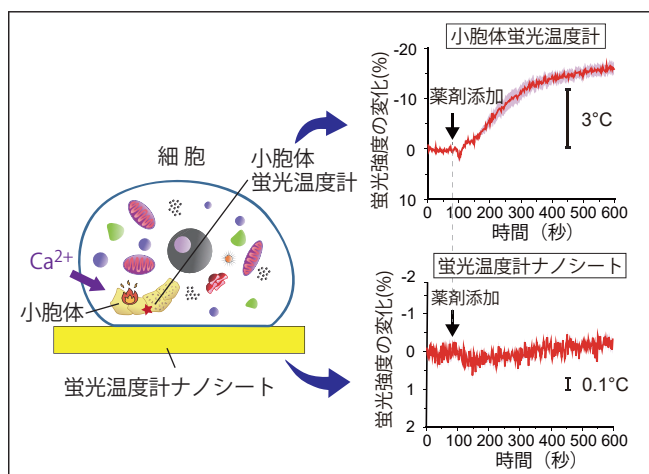
それでは、私たちの身体を構成する細胞は、どのように発熱し、温度を感じているのでしょうか？ これらを解き明かすためには、0.01 mm 程度の細胞の温度を測定する技術が必要です。また、温度刺激を細胞に与えて、その反応を観測する技術も必要です。そこで私たちは、細胞を観察しながら温度を計測・制御する顕微鏡のシステムを開発してきました。

Q2. どのようにして、細胞の温度を測定するのでしょうか？

温度が上昇すると光の強度（蛍光強度）が低下する色素が含まれている「蛍光温度計ナノシート」を作製し、その上に細胞を培養することで、細胞や周りの溶液の温度を2次元マッピングする手法を開発しました。

このナノシートを用いて細胞の温度変化を計測しました。細胞内のカルシウムイオン (Ca^{2+}) 濃度を増加させる試薬を作用させると、細胞内の Ca^{2+} 貯蔵庫（小胞体）に Ca^{2+} を取り込むタンパク質が働き、発熱します。この試薬を添加して、ナノシート及び小胞体からの蛍光強度を測定したところ、小胞体の温度は数℃上昇するのに対して、細胞全体の温度はほとんど変化しないことがわかりました。

このように、細胞の温度は均一ではなく、活動に応じて局所的に温度を変えることで、細胞の機能に役立っている可能性があります。これを解き明かすためには、細胞はどのように温度を感じているかを調べる必要があります。これについて、一例を紹介します。

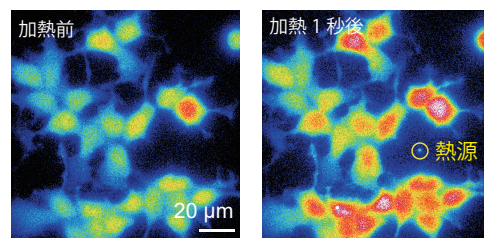


Ca^{2+} 濃度増加による細胞及び小胞体の温度変化

Q3. 細胞の温度を制御する研究について教えてください

麻酔時に体が高温になる悪性高熱症を発症する患者さんの多くは、小胞体からの Ca^{2+} 放出を担うたんぱく質 (RyR1) に遺伝的な変異が生じていることが知られています。悪性高熱症は、吸入麻酔薬などによって、この変異した RyR1 から Ca^{2+} が異常に放出され、熱産生が制御不要となり、体温が上昇すると理解されています。すなわち、「 Ca^{2+} 濃度上昇 \Rightarrow 熱産生」です。

その一方で、熱産生が RyR1 変異体に与える影響については研究が進んでいませんでした。そこで、我々が開発した「光熱変換顕微鏡」を用いて、RyR1 変異体を発現する細胞に近赤外レーザーを集光して温度を変調させ、細胞内の Ca^{2+} 濃度を蛍光イメージングしました。その結果、細胞は約 1.5℃以上の熱刺激に1秒以内に応答し、右図のように、細胞内の Ca^{2+} 濃度が上昇しました。「熱産生 \Rightarrow Ca^{2+} 濃度上昇」が明らかになりました。



光熱変換顕微鏡による細胞内 Ca^{2+} 濃度変化の蛍光画像

悪性高熱症においては、麻酔薬投与による Ca^{2+} の異常放出により体温が上昇し、さらにはこの体温上昇により Ca^{2+} 濃度が上昇するという悪循環が重症化のメカニズムであると考えられます。

福島県に海鮮を食べに行った際に、ちょうどお店の前に塩屋埼灯台があり、開店前の時間つぶしにぐるぐるとらせん状の階段をのぼり、やっと頂上に着くと見渡す限りの青い空と海！とても気持ち良く、日々の小さなもやもやが吹き飛びました。また展示室があり、昔の灯台守の暮らしを想像し、しみじみとしてしまいました。その他レンズのしくみや建設に関する歴史も紹介されており、今まで全く知らなかった世界で大変興味深かったです。

そして、「のぼれる灯台は全国でも 16 基しかない」と紹介されておりましたので、「ぜひ全国制覇したい！」と闘志が芽生えました。たまたまのぼったことがきっかけで、それ以来のぼれる灯台を調べて訪れるのが私の趣味の一つです。この2年の間に北は青森の尻屋崎灯台、南は山口の角島灯台まで、7 基の灯台にのぼりました。特に、青森の尻屋崎灯台のふもとは寒立馬（かんだちめ）という青森の寒さと粗食にもまけない頑健な馬たちが雄大な土地でのんびりくつろいでいる景色がまるで異国にいるようで、とても印象に残っています。

次は、今年2月に初島灯台を訪れる予定です。初島は熱海から 30 分程度の乗船で到着できるようですので、帰りは熱海の温泉にゆっくりつかって帰ろうかと思っています。沖縄の2基はハードルが高いですが、今から「どのホテルに泊まろうか」、「どこに寄ろうか」と旅行の計画を練るのも毎日の楽しみとなっています。

かもめ（ペンネーム）



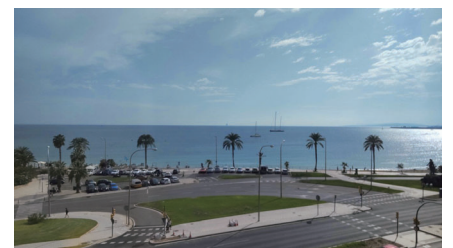
全国のぼれる灯台 16 基

日本/世界見聞録

33rd ICDCM

2023 年 9 月 10 日から 14 日まで、スペインのマヨルカ島パルマで開催された「33rd International Conference on Diamond and Carbon Materials (33rd ICDCM)」に参加しました。この学会はダイヤモンドやカーボンに関係する様々な研究トピックスを扱っており、私自身は新しいダイヤモンド結晶欠陥の評価装置について発表しました。

前回の渡航はコロナが流行し始めた頃で、学会開始前日にコロナを理由に開催中止となり、すぐに帰国することになってしまいました。このため、新型コロナウイルスのパンデミック以後、最初の海外となった今回の対面での学会参加では、世界中から集まった研究者たちとの議論や交流を通して、新たな視点やアイデアを得る実り多い機会となりました。



学会会場から望む地中海

パルマは、スペイン王室もバカンスに訪れるほどの人気リゾート地で、学会会場となった海辺の Convention Centre of Palma からは美しい地中海の景色を堪能することができます。学会会場までの通り道には、パルマ大聖堂と呼ばれるローマ・カトリックの大聖堂があります。パリのノートルダム



1230 年建設開始、1601 年完成の
パルマ大聖堂

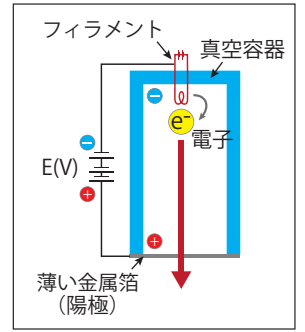
大聖堂の身廊（しんろう：聖堂内中央の細長い広間）の高さ 33 m に対し、パルマ大聖堂の身廊は 44 m あり、その荘厳なたたずまいはとても印象的です。また、パルマ大聖堂のステンドグラスは、千枚以上のガラスからなる世界有数の規模です。この大聖堂の修復には、アントニ・ガウディも関わっていて、サグラダ・ファミリアの主祭壇は、パルマ大聖堂の天蓋（てんがい：装飾的な覆い）を元にしてガウディの死後に作られたそうです。

増山 雄太（量子機能創製研究センター）

【原理と特徴】

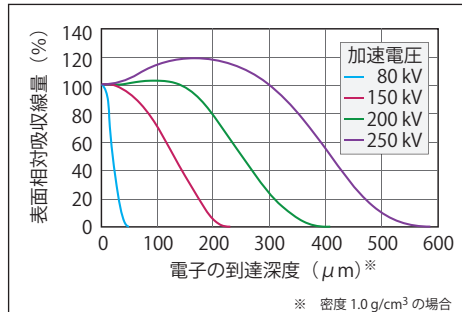
電子加速器は、電界や磁界の作用により電子を加速する装置で、陽子やイオンなどの加速器に比べ、最も産業利用が進んでいます。

電子加速器は、真空容器内の金属フィラメントを加熱して飛び出した電子をフィラメントと陽極間に与えられた電圧で加速し、金属箔の窓を透過して大気中に取り出し、材料などに照射することができます。この加速された電子を電子線と呼び、電極間の電圧が 1V の場合、電子のもつエネルギー量は 1 eV (エレクトロンボルト) と表されます。材料照射用の電子加速器には、数 10 kV ~ 10 MV 程度まであります。物質に電子線を照射すると X 線が発生するため、通常コンクリートで覆われた遮蔽室で照射が行われますが、最大電圧が 300 kV 程度以下の低エネルギー電子加速器と呼ばれるタイプは、自己遮蔽で X 線が装置の外に漏れないような構造になっているため、装置のみの導入で照射が可能です。



電子の加速原理

電子加速器は、加速電圧を制御することにより材料内の電子の到達深度を変えることができます。

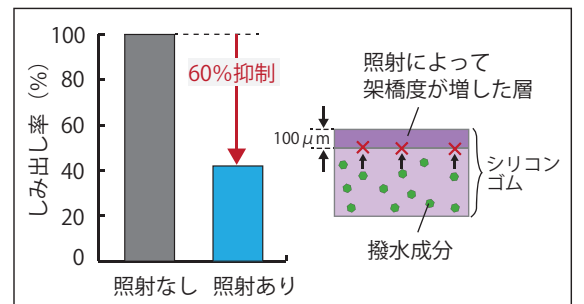


加速電圧と電子到達深度の関係

加速電圧 150 kV の低エネルギー電子加速器で密度 1.5 g/cm³ の材料に照射した場合、左図より材料内への電子到達距離は約 140 μm となりますが、実際の照射では金属箔 (ステンレスやチタン) の窓や照射窓-材料表面間の空気層による電子線の減衰を考慮する必要があります。また、低エネルギー電子加速器は到達深度が浅いため、加速された電子すべてが材料中で吸収されることが多く、電子が材料を貫通する高エネルギー加速器に比べ、線量率 (Gy/sec) が高くなる傾向にあります。

【実際の使用例】

シリコンゴムは、柔軟性と伸縮性に優れるなど非常にユニークな材料ですが、その特長を維持するためにゴム全体の架橋度を低く抑えています。そのため、ゴム内部の撥水成分がゴム表面にしみ出しやすく、ゴム表面がべたつくといった欠点があります。そこで加速電圧 90 kV、電流値 1.15 mA、照射窓-試料間距離 10 mm の条件で、厚さ 2 mm のシリコンゴム (1.05 g/cm³) に 200 kGy の電子線照射を行いました。その結果、電子線の到達深度はおよそ 100 μm となり、照射された層の架橋度が増すことにより、内部の撥水成分のしみ出しを 60% 抑えることができました。



電子線照射によるシリコンゴムの改質

Qメッセージ

昨年 12 月 5 ~ 6 日に高崎シティギャラリーで「QST 高崎量子応用研究所サイエンスフェスタ 2023」を開催いたしました。60周年を迎えた高崎研のこれまでの歩みと将来展望を報告するとともに、最先端の研究成果の発表だけでなく、近隣 5 校の高校生による 26 件の研究ポスター発表も行われ、高校生と現役の研究者など参加者との間で質疑応答など活発な議論が行われました。これからも様々な機会を通じて、研究成果の発信や地域への貢献に努めてまいりたいと思います。

(管理部長 小柳 大作)