茨城県生命物質構造解析装置(iBIX)の開発・建設の現状(*)

日下 勝弘

(茨城大学 フロンティア応用原子科学研究センター設立準備室)

Development and Construction Status of IBARAKI Biological Crystal Diffractometer (iBIX)

Katsuhiro Kusaka

(Frontier Research Center for Applied Nuclear Sciences, Ibaraki University)

ABSTRACT

Ibaraki biological crystal diffractometer (iBIX) is under construction at next generation pulse neutron source (Materials and Life science Facility, BL03) in J-PARC. The diffractometer is designed to cover the sample crystals which have their cell edges up to around 150 Å, and to realize the efficiency of measurement which is more than 100 times larger than the present high performance diffractometers, BIX-3 and BIX-4 in JRR-3 reactor in JAEA. In this paper, the current status of the construction of iBIX will be reported with latest diffractometer design determined by using computer simulation.

Keywords: J-PARC, Pulse Neutron, Neutron diffraction, Biological Macromolecule, Diffractometer, Structural Biology

[*] 2008 年 2 月執筆

1. はじめに

中性子の産業利用を目的として、茨城県が予算および運営の主体となり、J-PARC 物質生命実験施設 (MLF) の 2 本のビームライン (BL03 および BL20) のそれぞれに中性子回折実験装置の建設を 2004 年より開始した。その一つは多結晶材料の構造を評価することを目的とし開発している茨城県材料構造解析装置(愛称: iMATERIA, BL20)で、これはいわゆる中性子粉末回折計である。そしてもう一方は本稿で紹介する主に生体関連物質の単結晶の構造決定を目的として開発している中性子単結晶回折計である茨城県生命物質構造解析装置(愛称: iBIX, BL03)である。iBIX は茨城大学、原子力研究開発機構(JAEA)、東京工業大学ほかの全日本混成チーム(文末のメンバー一覧参照)により開発・建設が進められてきた。2007 年 12 月末には、検出器システムおよび測定制御室を除くほぼ全ての機器の発注が完了している。現在、2008 年 5 月の中性子初ビーム受け入れを目指し、2007 年度末の設置完了を予定している機器の設計・製作を急ピッチに進めており、2008 年 2 月末現在、ガイド管、本体遮蔽体等の一部の設置に着手している。2008 年度末には条件付き一般供用を開始する予定である。本稿では、iBIX の概要、設計および建設の最新の現状について紹介する。設計については独自のシミュレーションプログラムによる装置パラメータの決定等、特に私が主に関与したものに重点をおいて紹介させていただく。設計や一般的な概要で紙面の関係で割愛した部分につい

ては、他の文献[1],[2]を参照いただきたい。

2. iBIX 概要

iBIX はパルス中性子源を用いた TOF 型単結晶回折計である。有機分子や生体高分子結晶を主な対象とし、格子定数が 150 Å 程度までの単結晶試料について構造解析に必要な回折強度データを測定可能となるよう設計されている。これと同時にブラッグ反射の分解能(d_{min})については生体高分子結晶に対して 1.2 Å まで、有機分子結晶に対しては 0.7 Å までの高分解能回折データの収集達成を目標としている。現在、高分解能データを取得できる生体高分子中性子回折計 BIX-3,4 が JAEA の研究用原子炉 JRR-3 で稼働中である。この回折計では、標準的な体積である 2mm^3 の生体高分子結晶の全回折強度データ測定に約 1 ヶ月の時間を必要とする。そこで iBIX はこれら従来装置の 100 倍以上の測定効率を目指し開発を進めている。これにより、J-PARC フルパワー時(1MW)で 2mm^3 の体積の生体高分子結晶の全回折強度データを 2~3 日程度で測定完了でき、年間 100 個以上の単結晶試料の中性子回折強度データの測定が可能となる。また、高効率測定の実現により、今まで事実上不可能であった、実験室系の X 線源を用いた回折計による測定で標準的な大きさである 0.5mm^3 (0.125 Å³) の生体高分子結晶の回折データの測定でも 1 ヶ月程度の時間を要するが可能となる。有機化合物ならばさらに約 5 倍の効率で測定可能となる。この飛躍的な測定効率の向上を背景に、

従来装置では困難であった小型結晶を含む多数の生体高分子結晶の中性子構造解析が迅速に進み、水素・水和構造の情報から、分子認識や構造安定化に関する重要な情報を数多く得られることが期待される。さらには構造をベースにした創薬や機能性有機材料の開発など産業への応用も期待できる。

Fig.1 Schematic drawing of Ibaraki Biological Crystal Diffractometer (iBIX) on BL03 in MLF

Fig. 1 に iBIX のビームライン(MLF, BL03)概要図を示す。iBIX は中性子減速材として結合型減速材を配するビームラインを選択している。最上流から順に設置されるビームライン機器の概要は以下の通りである。

- 鉄コリメータ

ビームシャッターおよび生体遮蔽体内に設置し、ガイド管に入射する中性子ビームを整形する。

- テールカッター

不要な長波長領域の中性子を除去する。

- ガイド管システム

3 章に記述したシミュレーションにより決定したビーム発散角を実現しつつ、高い中性子輸送効率を確保するようモンテカルロシミュレーションを基に設計されている。中性子の反射回数を最小化するために垂直方向のスーパーミラーをテーパ型とし、高エネルギー中性子および γ 線を除去するよう水平方向のスーパーミラーを湾曲型としている。また、MLF 施設の床面の不等沈降に対応するため、電動位置調整機構と沈降モニターを備えている。

- スリット

ガイド管出口から試料直前まで導かれる中性子ビームを整形する。スリット材には二次 γ 線の発生を考慮し、LiF タイルを用いる。

- 回折計

散乱された中性子を測定する高立体角二次元検出器群 (球形配置) と結晶試料をマウントし測定方位に回転させるゴニオメータから成る。

- ゴニオメータ

回折計中心に単結晶試料をマウントし、測定時には測定制御ソフトにより検出器と連動して単結晶試料を測定方位に回転する。iBIX は TOF 型回折計の特徴を活かし、高効率測定が行える

ように部分 χ サークルをもつ三軸型ゴニオメータを採用している。

- 検出器システム

iBIX 用の検出器として JAEA 中性子基盤セクションの片桐氏を中心に波長変換ファイバー式シンチレータ検出器の開発が進められてきた。この検出器は、1mm 以下の位置分解能、マイクロ秒程度の時間分解能で、検出器面 165mm 角に対して中性子不感部分が外枠の 15mm と極めて小さくなるよう iBIX の要求性能に応える設計がなされている。

- 遮蔽体

MLF の所掌により設置させている最上流の前置遮蔽体と補助遮蔽体、補助遮蔽体と本体遮蔽体を繋ぐビームライン遮蔽体、本体遮蔽体およびビームダンプから成り、モンテカルロシミュレーションによる遮蔽能評価計算を基に設計されている。また、本体遮蔽体については内部に設置される検出器冷却システムの設置や回折計のメンテナンス性等、機能性とコストの両立を考慮した設計となっている。

- ソフトウェア

データ処理ソフトウェアは米国アルゴンヌ国立研究所で開発された中性子散乱装置用のデータ処理ソフトウェア ISAW のアルゴリズムをベースに iBIX と高分子データに対応するものを MLF 計算環境のルールに従い開発している。大きな格子定数を持つ結晶試料の回折データで起こる反射のオーバーラップについてはプロファイルフィッティング等によりオーバーラップした反射の積分強度を分離する必要であり、現在分離ソフトウェアの R&D を進めている。また、TOF 単結晶回折の仮想実験ソフトウェア STELLA を開発した。これにより TOF 中性子回折実験を仮想的に手軽に PC 上で体感することができると共にデータ処理ソフトウェアの動作検証用テストデータの作成も可能である。

iBIX の装置仕様を Table 1 に示す。

Table 1 Main specifications of iBIX

減速材	: 結合型 (100×100mm ²)
L_1 & L_2	: 40m, 0.45m
ガイド管	: 1~3Qc(湾曲 & 集光型)
テールカッター	: 1 台 (減速材から 7.4m)
分解能(d_{min})	: < 0.7 Å (有機分子) < 1.2 Å (生体高分子)
最大格子長	: 150 Å 程度
試料サイズ	: 1mm ³ (標準) (0.125mm ³ も可能)
波長領域	: 0.7~3.85 Å

3. シミュレーションによる装置パラメータ決定

iBIX は従来装置 BIX-3,4 の 100 倍以上の測定効率を実現するために、入射中性子ビームについて

パルス時間幅より中性子強度を優先し、MLF に設置されている減速材の中でもピーク強度および積分強度が大きくパルス時間幅も広い“結合型減速材”を配するビームライン(MLF, BL03)を選択している。この広いパルス時間幅より、特に大きな格子定数をもつ結晶の回折データでは検出器上で隣接するブラッグ反射の時間・空間方向のオーバーラップが起こることが予想される。ゆえに、この反射のオーバーラップを考慮し装置パラメータを決定しなければならない。そこで、任意の装置パラメータおよび試料条件に対して反射のオーバーラップする割合を計算するプログラムを独自に開発し[4]、最適な装置パラメータを検討した。

Fig.2 Peak-overlapping criteria for simulation both in time and in spatial-axes

Fig. 2 に検出器における隣り合うブラッグ反射の時間・空間方向のオーバーラップの判定基準を示す。以下の2つの条件が同時に満たされた時2つの反射がオーバーラップしたと見なす。(1)隣接するブラッグ反射の検出器面上の距離 Δx がブラッグ反射1つ分の空間方向の広がり幅 X_{pk} より小さくなる。(2)隣接するブラッグ反射のTOFの差 Δt が反射の時間幅 $T_{pkn\%}$ より小さくなる。ここで、 $T_{pkn\%}$ はピーク強度に対して $n\%$ の強度での時間プロファイルの幅である($T_{pk50\%}$ は半値全幅に相当する)。反射の時間幅の広がりには中性子源に依存する入射パルス形状(J-PARC ホームページ参照[3])、試料サイズ、結晶モザイク度、検出器ピクセルサイズを考慮して算出した。シミュレーションの条件をTable 2に示す。

Table 2 Conditions of simulations

結晶格子	: 立方晶系 $a=135 \text{ \AA}$
結晶サイズ	: 1mm 角
減速材- 試料間距離	: 40m
波長領域	: 0.7~3.85 $\text{\AA}$
検出器配置	: 赤道線上に $2\theta=15^\circ$ から 20° 毎に9台配置
試料—検出器面間距離	: 300mm 450mm
ビーム発散角	: 0.20° 0.25°
判定基準	: $\Delta t < T_{pk5\%}$ $\Delta t < T_{pk50\%}$

試料—検出器面間距離 L_2 、ビーム発散角、反射の時間幅についてはそれぞれ2つの異なる条件の組み合わせで計算を行った。シミュレーションにより得られた観測される反射の数に対するオーバーラップしている反射の割合をTable 3に示す。

Table 3 Simulation results for peak-overlapping criteria of peak height 5% and 50% respectively.

$\Delta t < T_{pk5\%}$	$L_2=300\text{mm}$		$L_2=450\text{mm}$	
Div(deg)	0.20	0.25	0.20	0.25
Overlap	84.8%	88.9%	72.7%	82.0%
$\Delta t < T_{pk50\%}$	$L_2=300\text{mm}$		$L_2=450\text{mm}$	
Div(deg)	0.20	0.25	0.20	0.25
Overlap	23.7%	35.0%	8.9%	20.0%

$\Delta t < T_{pk5\%}$ における反射の重なりはパルス形状の特徴に起因する時間プロファイルの長いテールの部分で起こる程度のものであり、プロファイルフィット等により十分分離できるものである。この条件ではどの発散角および L_2 においても、多くの反射がオーバーラップしていると判定されている。これは格子定数 $135 \text{ \AA}$ の結晶に対して、水素原子位置を高精度で決定するに十分な回折データを得るためには反射分離処理が必要であることを意味している。これに対して、 $\Delta t < T_{pk50\%}$ における反射の重なりは反射同士が時間方向プロファイルの半値幅より互いに近接していることを意味している。これらのシビアな重なりを示す反射の分離が困難であると仮定すると、この条件でオーバーラップしている反射は構造解析データとして用いることができない。よって本装置では、収集される回折強度データが90%以上のコンプリートネスを達成するように、光学系の条件を $\Delta t < T_{pk50\%}$ の条件でのオーバーラップする反射の割合が10%以下となっている試料—検出器面間距離450mm、中性子ビーム発散角 $\pm 0.20^\circ$ と決定した。

iBIXは可能な限り測定効率を上げるために、高い検出器立体角を確保するように、2次元検出器を球形に配置する。検出器はJAEAの中性子基盤セクション片桐氏の協力のもと、波長変換ファイバー型シンチレータ検出器の開発が進められている。この検出器は球形に配置することを考慮し、検出器面の不感領域が最小となるように設計されている[5],[6]。理想的には試料の周りを余す所なく検出器で覆うことが高立体角につながるが、実際には試料交換や試料周辺環境機器設置のためアクセス用の空間を確保する必要がある。また、開発中のシンチレータ検出器は検出器1台あたり100W近くの熱を発生するが、長時間の測定で安定した回折データを測定するためには光電子増倍管が低い温度で安定して動作しなければならない。よって検出器の熱除去を考慮した検出器配置と冷却システムの設置が必要である。そこで、反射収

率のシミュレーションおよび熱流解析を行い、一定の反射収率を確保しつつ、試料アクセスが可能で検出器の熱除去にも適した検出器配置の決定と冷却システムの設計を行った。

Fig.3 Schematic drawing of Detector arrangement with cooling system.

Fig. 3 に検出器とその冷却システムの概略図を示す。試料からの距離 450mm の位置に検出器（検出器面サイズ：165mm×165mm，有感面サイズ：133mm×133mm）をできるだけ密な球形に配置した場合，検出器の台数は 82 台となるが，試料交換と低温型窒素吹付装置の設置等を考慮し，球殻の高角側約 1/8 程度をアクセス用に確保するよう検出器を取り除いた。この際の検出器台数は 64 台となる。この検出器配置で反射収集率のシミュレーションを独自開発したプログラム[4]を用いて行った。その結果を Fig. 4 に示す。

Fig.4 Completeness of Bragg spots for several rotation interval.

iBIX はパルス中性子源を用いた TOF 型回折計であるため，単一波長を用いて小さな結晶回転間隔で数多くの回折パターンを測定する一般的な回折

計とは異なり，一つの結晶方位の測定で逆空間を広い波長領域で走査することにより，非常に多くの回折データを一度に収集することが可能であり，数十回程度の結晶セッティングで構造解析に十分な回折強度データを得ることが期待できる。シミュレーションの結果を見ると，分解能殻毎の反射収率は 12 回以上の結晶セッティングで測定すれば 1.2Å の分解能までなら 90%以上の反射収率が確保されている。このことから上述のアクセス用の空間を確保した検出器配置でも十数回程度の結晶セッティングによる測定で十分な反射収集率が得られる設計であることが分かった。

検出器の冷却システムについては空冷式を採用し，Fig. 3 のように，回折計を挟み込むように横：3000mm 高さ：1500mm の冷気の吹き出し口を配置し，中心に位置する回折計からの熱を取り除いた空気を回折計の真上に配置した吸い込み口（1500mm×1500mm）から本体遮蔽体外に排出するような設計とした。この冷却システムと決定した検出器配置を基に，有限要素法による熱流解析を行った結果を Fig. 5 に示す。

Fig.5 Results of heat flow simulation.

検出器で発生した熱は冷却システムにより適切に取り除かれ，検出器全体に渡って 40℃以下の温度に制御されている。iBIX はこれらのシミュレーションにより決定した検出器配置および冷却システムにより，安定した高効率な測定が可能な設計となっている。

4. 機器概要と建設の進捗状況

Table 4 に iBIX 主要機器の製作・設置工程概略を示す。2007 年度に検出器関連機器および測定制御室を除くすべてのビームライン機器の発注を終え，2007 年度内の設置調整を予定している。

2008 年 2 月現在，ガイド管システムはガイド管支持脚およびバックグラウンドの低減を目的とした遮蔽強化ブロックの設置が終了し（Fig. 6），スパーミラーと電動位置調整機構の設置調整が進められている。

2008 年 2 月現在，本体遮蔽体，ビームライン遮蔽体およびビームダンプはほぼ全ての遮蔽ブロッ

クのコンクリート打設を終え、3 月末の設置完了を目指し、急ピッチに作業が進められている。

データ処理ソフトウェアは 2007 年度中に並列処理が可能なハードウェアにインストールされた形で納入される。反射のオーバーラップ分離については現在 R&D を進めており、2009 年度にコーディングおよびデータ処理ソフトウェアへの組み込みを予定している。

Table 4 Construction & installation schedule for main components of iBIX

	平成18年度	平成19年度	平成20年度
MLF		建屋竣工	陽子ビーム
ガイド管システム	詳細設計	製作	
鉄コリメータ		製作	設置
テールカッター		製作	設置
ビームダンプ・本体遮蔽体	詳細設計	製作	設置
ビームライン遮蔽体	詳細設計	製作	設置
インターロックシステム			製作設置
ゴニオメータ		製作	
スリット		製作	
電源盤			製作設置
データ処理ソフトウェア	R&D	製作	R&D・製作(反射分離)
検出器システム	R&D、設計		製作 設置
測定制御室			詳細設計 製作設置
空調システム			製作
支持台システム		詳細設計	製作
データ測定制御ソフト			製作

検出器は 2007 年度に一通りの R&D を終え、2008 年度の発注に向けて最終仕様の決定が進められている。2008 年度は前章で決定した検出器の理想配置 64 台のうち、14 台の製作・設置を予定しており、次年度以降に装置高度化として検出器を増強する予定である。

本稿が掲載される時期には 2007 年度発注案件の製作・設置が完了し、2008 年度発注案件のほぼ全ての機器が発注契約されている状況となるよう、2008 年度末の条件付き一般供用を見据えた発注スケジュールで準備が進められている。

今後、茨城県の 2 台の装置の運営は茨城県により進められるが、現場における装置の運用（維持管理、測定援助、プロジェクト研究および装置高度化等）は茨城大学に委託される予定である。茨城大学はこれを全学的に支援するべく、フロンティア応用原子科学研究センター（現在、同準備室）を 2008 年 4 月に立ち上げ、BL 部門（既設）、研究部門（仮称）、産学官連携部門（仮称）の 3 部門を東海村 JAEA 前の NTT 跡地に配置する予定である。

Fig.6 Over view of iBIX(MLF, BL03) under construction

iBIX 開発コアメンバー一覧（あいうえお順）

大原 高志 (JAEA)
尾関 智二 (東京工業大学)
日下 勝弘 (茨城大学)
栗原 和男 (JAEA)
田中伊知朗 (茨城大学) 装置責任者
友寄 克亮 (茨城大学)
新村 信雄 (茨城大学)
細谷 孝明 (JAEA)

5. 謝辞

本記事を執筆する機会を与えていただき、編集委員会その他関係する皆様に感謝いたします。iBIX 建設とその利用計画にご尽力いただいている茨城県、JAEA、KEK、学生も含めた茨城大学の関係者、国内外のアドバイザー、中性子研究関係者など大変多くの方々にお世話になりました。特に検出器開発では JAEA の片桐氏、曾山氏にお世話になりましたことを感謝いたします。また、検出器の熱流解析に多大なるご協力をいただきました後藤田氏、藤田氏（日立プラントテクノロジー）および遮蔽能評価計算にご尽力頂きました仁井田氏（RIST）にも感謝申し上げます。

参考文献

- [1] 田中伊知朗, 日本中性子科学会誌「波紋」17, 3 (2007).
- [2] I.Tanaka, N. Niimura, T. Ozeki, T. Ohhara, K. Kurihara, K. Kusaka, Y. Morii, K. Aizawa, M. Arai, T. Kasao, K. Ebata, Y. Takano, LA-UR-3904 (ICANS-XVII proc.), 937 (2006).
- [3] Column "Port03" of sheet "energy spectrum" from "http://j-parc.jp/MatLife/ja/source/Pulse_0310_mod.xls"
- [4] K. Kusaka, T. Ohhara, I. Tanaka, N. Niimura, T. Ozeki, K. Kurihara, K. Aizawa, Y. Morii, M. Arai, K. Ebata, Y. Takano: Physica B 385-386, 1062 (2006).
- [5] M. Katagiri, M. Matsubayashi, K. Sakasai, T. Nakamura, M. Ebine, A. Birumachi and N. Rhodes: Nucl. Instr. And Meth. A529, 313 (2004);
- [6] 中村龍也, 片桐政樹, 山岸秀志, 田中浩基, 坂佐井馨, 曾山和彦: 日本中性子科学会誌「波紋」15, 67 (2005).