連載講座

中性子散乱による原子・分子のダイナミクスの観測

VIII-6 DNA分光器による生体物質・機能性材料などの
ダイナミクス研究

柴田 薫[†]

日本原子力研究開発機構原子力科学研究部門 J-PARC センター

319-1106 茨城県那珂郡東海村大字白方2番地4

[†] shibata.kaoru@jaea.go.jp

J-PARC センター物質生命科学実験施設 MLF に設置された飛行時間型背面反射結晶アナライザー中性子分光器 DNA は、2012 年度から測定を開始した。その構造・性能は特質すべきもので、その特徴を生かして測定対象をナノ秒オーダーまたは μeV のエネルギー範囲の生体物質、ソフトマター、強相関電子系物質などの原子・分子・スピン運動へ拡大することができた。生体物質及び電池材料等の機能性物質のダイナミクス研究の測定データ 3 例を紹介した。

Key Words: neutron spectrometer, neutron quasielastic scattering

1. はじめに

J-PARC センター物質生命科学実験施設 MLF のパルス中性子源ビームライン BL02 に設置されている広帯域高エネルギー分解能分光器 DNA は、国内で初めて Si 結晶アナライザーを用い建設・運用された背面反射型分光器である。その特徴は、パルス整形チョッパーの運転条件を調整してエネルギー分解能 $\Delta E = 1.6 \sim 3.5 \mu\text{eV}$ を選択して広いエネルギー範囲； $-400 < E/\mu\text{eV} < +600$ を高い S/N 比 $> 10^5$ で測定可能な非弾性・準弾性散乱測定装置である^{1,2)} (図1, 2)。

この特性を生かして、今まで測定できなかった以下のような先導の実験成果が得られている。

- (1) 今まで粉末状態で主に測定が行われていた蛋白質を始めとする生体高分子の ns 秒～ps 秒オーダーのダイナミクスを、溶液状態で測定可能になった。これにより、細胞中での環境に近い状態で、ダイナミクスと機能性の関連性を解明する測定が可能になった。

- (2) μeV オーダーのエネルギー分解能で高 S/N 比で測定が、非水素系機能材料で可能になった。特にリチウム電池材料中のリチウ

図1 DNA 分光器の本体外観写真

図2 DNA分光器の外観概略図。(a)立体俯瞰図, (b)DNA真空散乱槽内部の概略図

図3 アミロイド線維形成の模式図

ムイオン伝導機構の解明が可能になった。

- (3) 高S/N比で広いエネルギー範囲： $-400 < E/\mu\text{eV} < +600$ を μeV オーダーのエネルギー分解能で測定が可能になったことにより、今まで背面反射型分光器が使用されることが少なかった、スピン・強相関電子系物質の低温・極低温での非弾性散乱・準弾性散乱の測定が可能になった。

ここで、蛋白質等の生体物質ダイナミクス研究及び電池材料などの機能性材料のダイナミクス研究について紹介する。

2. 生体物質のダイナミクス研究例

種々の神経疾患発症に関連する蛋白質の繊維状異常凝集体をアミロイド線維と言う。アミロイド線維形成と蛋白質分子のダイナミクス異常の相関を解明することは、関連する疾患の原因究明の道筋を開くものと期待されている(図3)。中性子準弾性散乱測定により、正常状

態やアミロイド線維状態などの種々の構造状態における蛋白質の溶液中における揺らぎ運動を、詳しく調べることができる。

2・1 モデル蛋白質：ニワトリ卵白リゾチームを用いた異常凝集：アミロイド線維とダイナミクス異常の相関解明³⁾

溶液中において、高濃度エタノール添加によりアミロイド線維化するニワトリ卵白リゾチームをアミロイド線維形成のモデル蛋白質として、中性子準弾性散乱の手法によりアミロイド線維形成と蛋白質分子のダイナミクス異常の相関が初めて観測した。

図4は溶液中のモデル蛋白質：ニワトリ卵白リゾチーム中性子準弾性散乱スペクトルを示す。バナジウム標準試料で測定した分解能関数と比較して、遅い運動の蛋白質分子全体の拡散運動と拡散運動が速い溶液中の蛋白質分子の運動による準弾性散乱(半値半幅： $\Gamma \sim 10 \mu\text{eV}$)

図4 溶液中のモデル蛋白質：ニワトリ卵白リゾチーム中性子準弾性散乱スペクトル。バナジウム標準試料で測定された装置分解能関数と比較して、蛋白質分子全体の拡散運動は遅い運動のため分解能関数とほぼ一致し、一方、溶液中の蛋白質分子の運動による準弾性散乱 ($\Gamma \sim 10 \mu\text{eV}$) は分解能よりも幅の広いスペクトルを示している

図5 蛋白質内部の原子平均自乗変位の温度変化。ニワトリ卵白リゾチームの正常状態とEtOHによりアミロイド状態になった蛋白質内の原子平均自乗変位の温度変化の傾きの比較からアミロイド状態の方が柔らかいことが明らかになった

に分離することが可能になった。この二つの運動成分の比の運動量変化から、蛋白質内部の原子平均自乗変位が計算された。

図5は、蛋白質内部の原子平均自乗変位の温度変化を示す。ここでニワトリ卵白リゾチーム蛋白質の正常状態とエタノールEtOH添加によりアミロイド状態になった蛋白質内の原子平均自乗変位の温度変化の傾きの比較からアミロイド状態の方が柔らかいことが明らかになった。

図6 α -シヌクレインのアミロイド繊維。パーキンソン病の患者の脳細胞には、「 α -シヌクレイン」と呼ばれる蛋白質同士が線維状に集合した状態「アミロイド線維³⁾」が蓄積していることが知られている。この集合状態の形成がパーキンソン病発症のカギとされている

これらの実験結果は蛋白質の機能異常（異常凝集）とダイナミクス異常の相関解明の議論に重要な指針を与えることが期待される。以下に示す実験結果は、パーキンソン病発症につながるタンパク質分子「 α -シヌクレイン」のアミロイド線維状態への上記実験手法の適用例である。

2.2 パーキンソン病発症につながる蛋白質分子「 α -シヌクレイン」のアミロイド線維状態と正常状態の運動の違いを中性子準弾性散乱で世界に先駆けて発見⁴⁾

パーキンソン病発症には、脳細胞中のある蛋白質同士が繊維状に集合した状態となることが関係すると考えられており、どのようなメカニズムでこの集合状態が形成されるのかに強い関心が寄せられている（図6）。

本研究では、蛋白質分子の「動きやすさ」に着目し、集合状態とバラバラに存在する正常状態の蛋白質の動きを、中性子準弾性散乱装置DNAを用いて調べた（図7）。その結果、集合状態では蛋白質同士が強く結合して動きが制限されているにもかかわらず、内部における蛋白質の原子の運動は正常な状態よりも大きくなる、つまり、集合状態においては、正常状態よ

図8 α -シヌクレインの拡散係数 (分子全体の運動) 図9 α -シヌクレイン内部の原子の運動の大きさ

りも蛋白質がゆるやかにふるまえることを明らかにした (図8, 9)。

本成果は、これらの蛋白質が自然に集合状態となることを示唆しており、パーキンソン病の発症のカギとなる集合状態の形成過程の解明の手がかりとなるだけでなく、蛋白質の集合状態の形成が関係する種々の疾病について、発症の仕組みの解明と、さらにその知見に基づく疾病の抑制に貢献することが期待される。

3. 機能性材料のダイナミクスの研究例

リチウム電池は現代社会の基礎を支える重要なキーテクノロジーの1つになっているが、現在使用されているリチウム電池は可燃性の有機電解液を用いており、発火や漏洩の危険性を常に孕んでいる。このような問題を解決する方法として、従来の有機電解液に代わって不燃性の無機物質 (固体電解質) を用いた全固体リチ

ウム電池が検討されている。

3・1 固体電解質 $\text{Li}_7\text{P}_3\text{S}_{11}$ 準安定結晶中のリチウムイオンの拡散の中性子準弾性散乱測定による直接観察⁵⁾

注目した $\text{Li}_7\text{S}_3\text{S}_{11}$ 準安定結晶は、従来の有機電解液に匹敵するイオン伝導度をもつ有望な固体電解質材料として広く知られている。しかしながら、固体中をリチウムイオンが高速で移動できる現象 (イオン伝導メカニズム) については、十分に理解されていなかった。

図10に、150K、297K及び473Kの中性子準弾性散乱スペクトルを示す。473Kにおいて、中性子準弾性散乱スペクトルの裾部分に広がり (準弾性散乱成分) が見られる。これは、熱エネルギーを与えたことで、一部のリチウムイオンが固体中を動き始めたことを意味している。解析の結果、リチウムイオンが平均

図10 $\text{Li}_7\text{S}_3\text{S}_{11}$ 準安定結晶中性子準弾性散乱スペクトルの温度変化 (Color online)

図11 半値半幅 Γ の Q^2 変化。ジャンプモデルからイオン移動距離 $\langle l \rangle = 0.43 \text{ nm}$ を評価

0.43 nmでジャンプ移動していることがわかった(図11)。このジャンプ距離はすでに実施した中性子回折データ及び放射光X線回折データを用いた構造解析によって得られている本系の原子配置安定領域間の平均距離 $r = 0.42 \text{ nm}$ とよく一致しており、リチウムイオンは伝導経路内の安定領域間をジャンプしながら高速で移動していると考えられる。

上記、固体電解質のイオン伝導の観察以外に、電池の正極材料中のイオン運動の観察⁶⁾などの研究もDNA分光器を用いておこなわれている。

4. おわりに

DNA装置は2012年2月からコミッショニングを開始した。コミッショニング当初から特質すべき性能が注目されプレス発表されている(2013年1月16日)。同時にコミッショニング期間中から多くの共用課題申請を受け入れ、共用実験を実施して幾つかの研究成果を発表している。特に、非弾性・準弾性散乱装置としては多くの産業利用研究が実施されている。

今後も、更にDNA装置の性能高度化、測定の利便性向上を行い、この分野の中性子分光器の世界トップクラスの性能を長く維持し他の施設では測定できない実験成果を多く出すことを計画している。

謝 辞

DNA分光器の計画・建設・運用に関して、多くの関係者の皆様のご助言、ご協力により現在の運用状態にすることができました。ここに関係者の皆様に深く感謝いたします。

本講座の執筆にあたり、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子ビーム科学研究部門 藤原悟 上席研究員ならびに、国立大学法人京都大学原子炉実験所 森一広 准教授には研究成果を本講座に紹介させていただき深く感謝いたします。

文 献

- 1) Shibata, K., Takahashi, N., Kawakita, Y., Matsuura, M., Yamada, T., Tominaga, T., Kambara, W., Kobayashi, M., Inamura, Y., Nakatani, T., Nakajima, K. and Arai, M., *JPS Conference Proceedings*, **8**, 036022 (2015)
- 2) 柴田 薫, 高橋伸明, 川北至信, 松浦直人, 富永大輝, 山田 武, 蒲沢和也, J-PARCパルス中性子源における結晶アナライザー逆転配置分光器DNA, 波紋, **26**, 37-41 (2016)
- 3) Fujiwara, S., Yamada, T., Matsuo, T., Takahashi, N., Kamazawa, K., Kawakita, Y. and Shibata, K., Internal dynamics of a protein that forms the amyloid fibrils observed by neutron scattering, *J. Phys. Soc.*

Jpn., **82**(Suppl.A), SA019 (2013)

- 4) Fujiwara, S., Araki, K., Matsuo, T., Yagi, H., Yamada, T., Shibata, K. and Mochizuki, H., Dynamical behavior of human α -synuclein studied by quasi-elastic neutron scattering, *PLoS ONE*, **11**, e0151447 (2016)
- 5) Mori, K., Enjuji, K., Murata, S., Shibata, K., Kawakita, Y., Yonemura, M., Onodera, Y. and Fukunaga, T., Direct observation of fast lithium-ion diffusion in a superionic conductor: Li7P3S11 metastable crystal, *Phys. Rev. Appl.*, **4**, 054008 (2015)
- 6) 野崎 洋, 中性子準弾性散乱による電池材料中のイオン拡散解析, 波紋, **24**, 6–10 (2014)

Abstract

Neutron Scattering Study on Dynamics of Atomic and Molecular Motions

VIII-6 Dynamics Study of Biological Materials and Functional Materials by DNA Spectrometer

Kaoru SHIBATA[†]: J-PARC Center, Japan Atomic Energy Agency (JAEA), 2–4 Shirakatashirane, Tokai-mura, Nakagun, Ibaraki Pref. 319–1106, Japan

A time-of-flight (TOF) type near-backscattering spectrometer (n-BSS), DNA was built and started operation in 2012 at the Materials and Life Science Experimental Facility (MLF) of the Japan Proton Accelerator Research Complex (J-PARC). DNA is a unique instrument among spallation pulsed neutron facilities over the world. Those outstanding specifications gave big advantage to enlarge application fields to dynamical behaviors of atoms and spins in bio-molecules, soft-materials and strongly-correlated electron system in nanosecond timescale or in micro-eV energy region. The experimental data are presented for the dynamics study of biological materials and functional materials.