

中性子と水素のスピんでナノプレート状の水結晶観測に成功

—食品・医薬品・細胞組織の凍結保存技術開発への貢献に期待—

課題 凍結保護剤は、氷の結晶の成長を抑制し、細胞などの損傷を防いでいる。だが現状の光学顕微鏡によるマイクロメートルオーダーの観測では解像度が不足し、分子計算で提唱されている分子レベルでの成長抑制メカニズムを議論するのは難しい状況

成果 「スピンコントラスト変調中性子小角散乱法」を観測手法として適用。毒性の低い凍結保護剤として注目される糖を使用し、糖の凍結溶液中で、厚さが氷結晶の最小生成サイズとおなじ数ナノメートルしかないプレート状の水結晶が生成することを発見

想定される活用例 臓器や精子・卵子、あるいは食品などの冷凍保存技術の向上。極地に生息する生物の、糖の分泌による生命維持機能の解明

水が氷ということ



水が氷る

0℃になると急に氷になるわけではない



氷結晶核

まずナノメートルサイズの氷の結晶の核ができる



氷結晶の核が周囲の水分子を取り込んで大きな塊に成長する

細胞の凍結



細胞

細胞小器官

氷結晶核

氷結晶の成長

細胞の中で氷の結晶が成長すると細胞や細胞小器官が破壊される



凍結保護剤

氷の結晶の成長を抑制

凍結保護剤を添加することで、氷の結晶の成長を抑制し、細胞を凍結から守る

凍結保護剤の開発の歴史

これまでに多くの凍結保護剤が開発されている

グリセロール
Glycerol
 $C_3H_5(OH)_3$

1949

DMSO
ジメチルスルホキシド
 C_2H_6SO

1955

1959

1967

1990

2000

2003

2017

2020

ポリピロリドン
Polyvinyl Pyrrolidone
 $(C_6H_9NO)_n$

AFP
Anti-Freeze Protein
Tenebrio molitor
the beetle

トレハロース
Trehalose
 $C_{12}H_{22}O_{11}$

AFPG analogue
Anti-Freeze Glycoprotein

プロリン
Proline
 $C_5H_9NO_2$

酸化グラファイト
Oxide Graphite

L-プロリン オリゴマー
L-Proline Oligomers

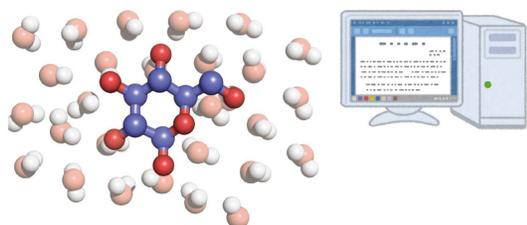
これまでの氷結晶の成長抑制メカニズムの研究

光学顕微鏡による結晶成長の観測



数10 マイクロメートルのスケール

コンピュータを使用した成長抑制メカニズムのモデルの分子計算



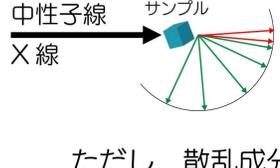
ナノメートルのスケール

観測結果と計算モデルのスケール感が異なるので、両者を比較した議論がむずかしい

中性子を使って氷結晶の成長を観測してみる！

小角散乱法

小角散乱とは？



サンプルに X 線や中性子線を当てた際に小さな角度で散乱されたデータを用いて解析する方法。ナノメートルサイズの構造を解析するのが得意

ただし、散乱成分を分離しないと氷結晶の構造は決まらない。しかし、現在の一般的な散乱方法では成分を分離できない

現在の散乱方法



すべての散乱体
何が見えているかよく分からない

→ 散乱成分を分離させる



氷結晶

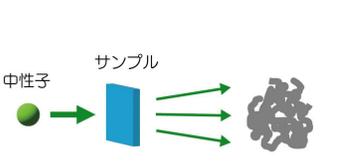


その他の成分

スピンを使った観測手法を適用してみる

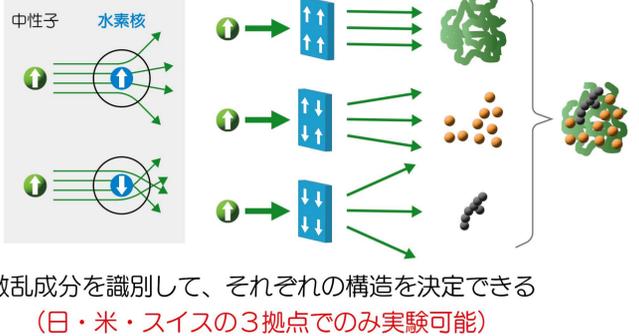
スピンコントラスト変調中性子小角散乱法

現在の一般的な散乱方法



散乱成分を見分けられない
何が見えているかよく分からない

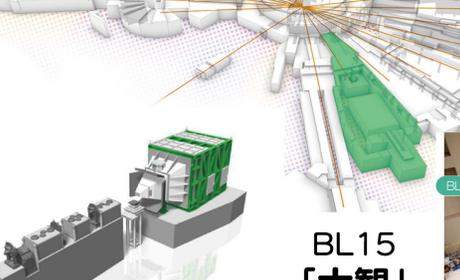
中性子と水素のスピを使った散乱方法



散乱成分を識別して、それぞれの構造を決定できる
(日・米・スイスの3拠点でのみ実験可能)

中性子小角・広角散乱装置 MFLF・BL15 大観

J-PARC MFLF



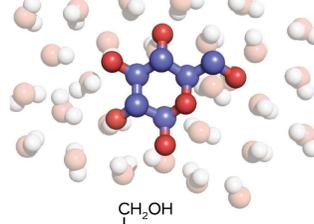
BL15 「大観」



スピン偏極装置を装着
スピンコントラスト変調中性子小角散乱を観測

凍結保護剤「グルコース」を使用して観測

糖は周囲の水分子を水和する。氷結晶の成長を抑制していると考えられている



グルコース $C_6H_{12}O_6$



グルコース溶液

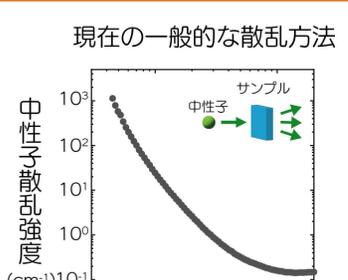
注射針

液体窒素

測定

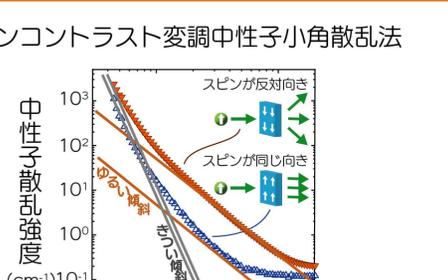
今回の結果

現在の一般的な散乱方法



すべての散乱成分を見ている
散乱成分を見分けられない
何が見えているかよく分からない

スピンコントラスト変調中性子小角散乱法



スピンが反対向き
スピンが同じ向き

ナノ氷結晶

ガラス氷
アモルファス氷

散乱成分を識別して、それぞれの構造を決定

グルコースの添加で、氷結晶が 2-3 nm 厚のプレート状になることを解明

分子科学計算に基づく分子レベルの氷結晶成長阻害メカニズムの解明に期待