

Synthesiology

振動計測の信頼性と国際同等性の確立について

熱電発電の実用化に向けた高効率化と毒性・希少元素代替

世界初非破壊検査装置開発へのチャレンジ

時計遺伝子研究から認知症の解決を目指して

シンセシオロジー編集委員会

Synthesiology 論文のポイント

本誌は、成果を社会に活かそうとする研究活動の目標と社会的価値、具体的なシナリオや研究手順、また要素技術の構成・統合のプロセスを記述した論文誌です。本号論文の価値が一目で判るように、編集委員会が作成したシンセシオロジー論文としてのポイントを示します。

シンセシオロジー編集委員会

論文：振動計測の信頼性と国際同等性の確立について

－振動・加速度・衝撃計測標準の国家標準開発および関連技術の開発と国際比較の歩み－ 臼田 孝ほか

機械的振動の計測や関連する加速度・衝撃計測の国家標準を確立するために、信頼性の高い校正技術の開発と平行して各国の計量標準機関が協力しながら国際比較を行い、対象とする周波数範囲を順次 0.1 Hz ~ 10 kHz に拡大していった、1995 年から 20 年以上に亘る展開を詳述する論文である。

論文：熱電発電の実用化に向けた高効率化と毒性・希少元素代替

－未利用熱エネルギーの革新的活用に向けて－ 太田 道広

未利用熱エネルギーの利用に向けて熱電発電技術の普及を目指し、国内外の研究機関と共同しながら、独自の材料開発からモジュール化を経て社会実装に至る、著者の一貫した研究戦略を論述している。単なる技術開発に留まらず、ベンチャー創業や評価方法の標準化にも踏み出している。

報告：世界初非破壊検査装置開発へのチャレンジ

－レーザー超音波と冷陰極X線源による検査装置の開発－ 王 波ほか

レーザー超音波可視化技術と小型冷陰極X線源技術という産総研発の技術シーズを用いて、ベンチャー企業がそれぞれ世界初となる2種類の非破壊検査装置を開発し事業化した事例を報告する。社会インフラや産業インフラへの利用拡大を目的として、製品開発を継続すると共に、標準化にも取り組んでいる。

論説：時計遺伝子研究から認知症の解決を目指して

－国立研究所30年の総括－ 石田 直理雄

30年に及ぶ著者の生物時計についての遺伝子レベルの研究展開を経時的に紹介する論説である。ショウジョウバエを主な対象とする遺伝子研究が、どのようにして哺乳類の時計遺伝子の、ひいては、人の疾患研究につながってきたのかを、背景にある研究コミュニティとの関係も含めて、詳述している。

Synthesiology 第10巻第2号(2017.9) 目次

論文のポイント	i
研究論文	
振動計測の信頼性と国際同等性の確立について — 振動・加速度・衝撃計測標準の国家標準開発および関連技術の開発と国際比較の歩み — ・・・臼田 孝、大田 明博、野里 英明、穀山 渉	50-62
熱電発電の実用化に向けた高効率化と毒性・希少元素代替 — 未利用熱エネルギーの革新的活用に向けて — ・・・太田 道広	63-74
報告	
世界初非破壊検査装置開発へのチャレンジ — レーザー超音波と冷陰極 X 線源による検査装置の開発 — ・・・王 波、高坪 純治、齊藤 典生、劉 小軍、鈴木 修一	75-86
論説	
時計遺伝子研究から認知症の解決を目指して — 国立研究所 30 年の総括 — ・・・石田 直理雄	87-99
編集委員会より	
編集方針	100-101
投稿規定	102-103
編集後記	108
「Synthesiology」の趣旨	
Contents in English	
Research papers (Abstracts)	
Establishing reliability in vibration measurement and its international equivalency —Development of national metrology standards for vibration, acceleration, shock measurement and progress on international comparisons— --- T. USUDA, A. OOTA, H. NOZATO and W. KOKUYAMA	50
High performance thermoelectrics for power generation using earth-abundant and low toxicity elements —Toward developing an innovative waste heat recovery system— --- M. OHTA	63
Report (Abstract)	
Challenges to the development of the world's first nondestructive inspection system —Development of an inspection system with laser ultrasound and a cold cathode X-ray source— --- B. WANG, J. TAKATSUBO, N. SAITO, X. LIU and S. SUZUKI	75
Article (Abstract)	
Toward overcoming neurodegenerative disease by the circadian molecular clock study —My 30 year history in a national institute— --- N. ISHIDA	87
Editorial policy	104-105
Instructions for authors	106-107
Aim of <i>Synthesiology</i>	

振動計測の信頼性と国際同等性の確立について

— 振動・加速度・衝撃計測標準の国家標準開発 および関連技術の開発と国際比較の歩み —

白田 孝^{1*}、大田 明博²、野里 英明²、穀山 渉²

計測の一貫性（いつ、どこで、誰が測定したかによらず比較評価が可能）を確保するためには、単位やその基準となる量（国家一次計量標準）が統一されているだけでは不十分である。今日では各国の計量標準機関（日本では産業技術総合研究所等）が参加する、国際相互承認（Mutual Recognition of Arrangement: MRA）の枠組みの下で、計測結果の相互比較等同等性を評価する活動が行われている。この論文では、産総研における振動校正技術の開発と、同等性評価を巡る国際的な動きを通して振動計測の信頼性と同等性確立について振り返る。あわせて今後の課題と展望を論じる。

キーワード: 振動、加速度、衝撃、校正、計量標準、同等性評価、国際比較、国際標準化

Establishing reliability in vibration measurement and its international equivalency

—Development of national metrology standards for vibration, acceleration, shock measurement and progress on international comparisons—

Takashi USUDA^{1*}, Akihiro OOTA², Hideaki NOZATO² and Wataru KOKUYAMA²

The metric system and primary national metrology standards are necessary, but not sufficient for obtaining measurement equivalency. Recently, national metrology institutes of various countries including NMIJ/AIST of Japan are participating in international comparisons to confirm equivalency of their measurement capabilities, under a mutual recognition of arrangement (MRA). In this report, we describe progress on improving vibration measurement at NMIJ/AIST, along with global activities for establishing MRA. We also discuss future issues for improving vibration measurements.

Keywords: Vibration, acceleration, shock, metrology standard, inter comparison, equivalency evaluation, international standardization

1 はじめに

1.1 振動計測の概要と校正の必要性

振動は地震等の自然現象や建造物、航空機、鉄道、自動車等の工業製品を通して人間の生理、生活に深い関わりをもっている。また、機械の振動は性能低下や故障を招き、時として労働災害や人身事故を引き起こす。振動計測は機械技術の黎明期から重要な技術と位置づけられ、人間にとって快適で安全な環境を守りつつ、科学技術の恩恵を享受するために、ますます重要なものとなってきている。

振動量計測における測定者（あるいは測定装置）は、

空間座標において動かない点（不動点）にいない限りならぬ。このような不動点は図1に示すように、ばねとおもりからなるサイズモ系で擬似的に作り出すことができる。振動に際しておもりは慣性によってその場、すなわち不動点にとどまろうとする。そしておもりと筐体との相対変位やおもりに働く慣性力を検出することで振動量を計測することができる。実際の検出機構には導電コイル（変位）、ひずみゲージ（ひずみ）、ロードセル（力）等さまざまな要素が用いられる。このようなサイズモ系による振動測定器を、この項では振動計と総称する。地震計、航空機の慣性航法に用

1 産業技術総合研究所 計量標準総合センター 研究戦略部 〒305-8563 つくば市梅園 1-1-1 中央第3、2 産業技術総合研究所 計量標準総合センター 工学計測標準研究部門 〒305-8563 つくば市梅園 1-1-1 中央第3

1. Research Promotion Division of National Metrology Institute of Japan, AIST Tsukuba Central 3, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8563, Japan

* E-mail: takashi.usuda@aist.go.jp, 2. Research Institute for Engineering Measurement, National Metrology Institute of Japan, AIST Tsukuba Central 3, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8563, Japan

Original manuscript received December 14, 2016, Revisions received February 26, 2017, Accepted February 27, 2017

いられる加速度計、近年ではスマートフォンに内蔵される加速度センサー等も振動計である。

一方図1から予測されるとおり、振動が不動点を中心とした小刻みなものであればおもりは不動点にとどまり続けられるが、その範囲を超えるとばねによる復元力により、もはやおもりが不動点にとどまることは難しくなる。このような特性は、ばねの剛性や、ばね振り子とみなしたときの固有振動、および図1では省略しているが振動を抑制する粘性要素（ダンピング）から決定され、振動計メーカーは、地震、橋梁やビル等構造物の振動、機械振動、衝突現象等、用途別に最適な設計を行っている（図2）。

振動計が設計どおりの特性を有するかは校正によって確認されねばならない。校正は振動計を任意の振動数で加振し、その変位をレーザー干渉計で測定すると同時に振動計からの電気出力を測定することで得られる。校正結果は単位振動入力（変位、速度または加速度）に対する電氣的

な出力として与えられる。このような振動計校正装置を図3に示す^[4]。このとき外来振動等が影響せぬよう、校正装置全体を十分免震するのは言うまでもない。

このようなレーザー干渉計を用いた校正を、長さの定義に直接関係づけられることから1次校正と呼ぶ。1次校正された振動計を基準として、他の振動計を比較校正することを2次校正と呼ぶ。産総研で1次校正された振動計は、振動計メーカーや民間の校正事業者における基準となり、より多くの振動計が2次校正される。そして2次校正された振動計は振動試験や地震計等、さまざまなアプリケーションに用いられる。このように国家標準と振動計測の現場とが、校正によって切れ目なくつながることを計測のトレーサビリティと呼ぶ（図4）。

1.2 計測の国際整合性を巡る動きと我が国の対応

90年代以降、東西体制の終焉と欧州のEUへの統合等、グローバル化が加速する中で各国が国内に課す技術的基

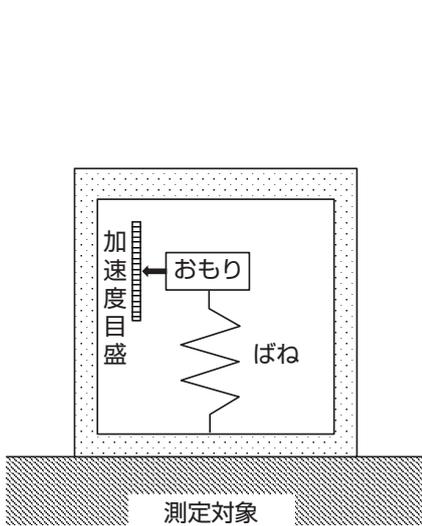


図1 サイズモ系による振動計

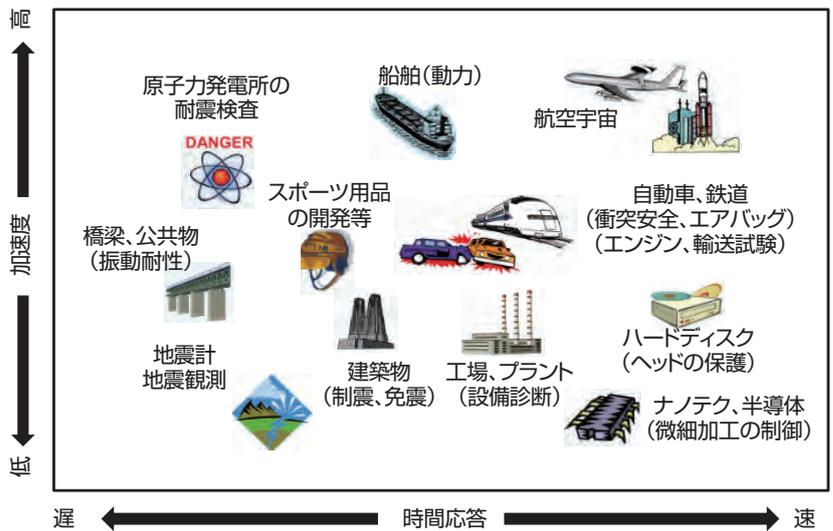


図2 振動計測が求められる分野と振動の特性

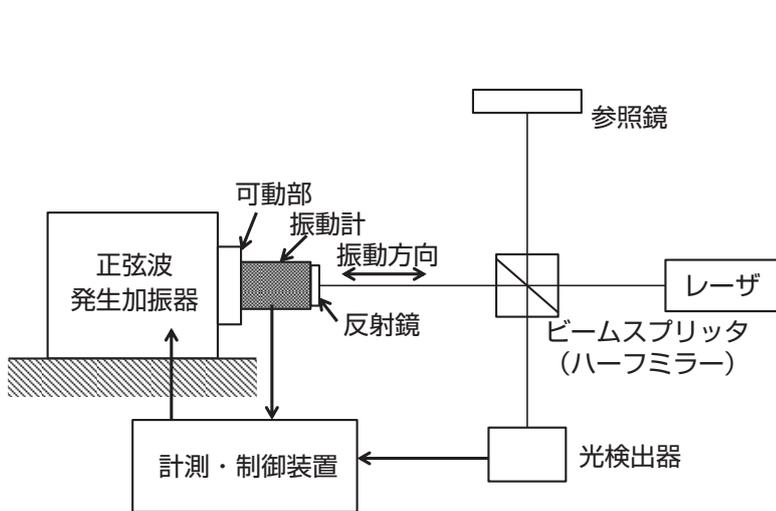


図3 振動計校正装置

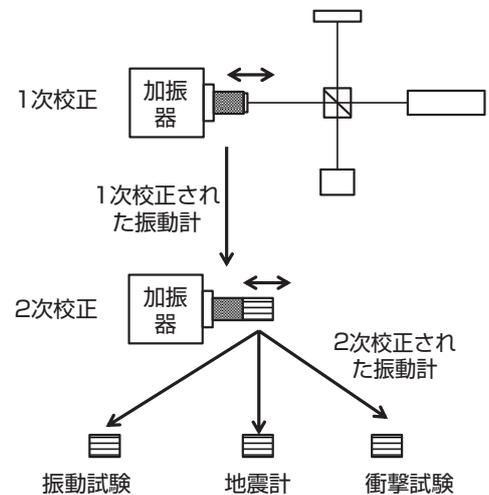


図4 振動計の校正におけるトレーサビリティ

準の国際化も求められるようになっていた。そして1995年にWTO(世界貿易機関)の下でTBT協定(貿易の技術的障害に関する協定)が結ばれたことで、技術的基準はローカルルールによらずに、ISO(国際標準化機構)やIEC(国際電気標準会議)等の国際規格に求め、それを相互に受け入れるべきである、という動きが決定的となった。計量標準においても、それまで各国の国家計量標準機関(National Metrology Institute: NMI)を頂点として、いわゆるトレーサビリティ^[2]を国の枠で確保していた体制から、メートル条約の元で各国計量標準の同等性を評価する仕組みづくりが検討された。そして1999年に相互受け入れ覚書(以下、起草した国際度量衡委員会の略字CIPMをとってCIPM-MRAと称する)^[3]が結ばれ、国際比較による同等性評価とその公表が行われることとなった。

そして同等性評価に必要な国際比較の種類・範囲は、メートル条約加盟国の関係者から構成される、技術諮問委員会(Consultative Committee)によって審議されることとなった。振動に関しては、1998年に音響・超音波・振動諮問委員会(Consultative Committee for Acoustics, Ultrasound and Vibration: CCAUV)が創設され^[4]、振動計に関する初の国際比較の議論が始まった。

このような時代背景を迎えていた1990年代中頃まで、我が国の国家計量標準機関(当時は工業技術院計量研究所)における振動計校正は、低振動数(4~90 Hzまで、その後改正により80 Hzまで)の公害用振動計のみを対象に行われており、その他の分野ではユーザやメーカーが独自に校正を行っていた。このため、計量研究所では平成7年度(1995年度)から2年半に渡り、国内振動計測関連企業13社からなる「振動加速度トレーサビリティ検討委員会(以下検討委員会)」を組織し、校正ニーズの調査を行った。その結果、振動試験や自動車の衝突試験等の必要性等から、振動計校正の国家標準として従来の80 Hzまでに加え、振動数領域5 kHzまで、加速度振幅1~100 m/s²を早急に立ち上げるべきであるとの合意に至った。また、参考値として振動加速度計出力の位相遅れ(位相特性)も重要であるとの認識が得られた。

この論文では、上記で述べた1995年当時を起点として、我が国における振動計校正法の開発と、同等性評価を巡る国際的な動きを述べる。構成は以下のとおりである。

第2章では2000年までに行われた5 kHzまでの振動計校正における国家標準の確立と第1回国際比較への対応について述べる。

第3章では10 kHzまでの振動計校正における国家標準の確立と2010年前後に行われた第2回国際比較への対応について述べる。

第4章では0.1 Hzまでの振動計校正における国家標準の確立と2015年前後に行われた第3回国際比較への対応について述べる。

第5章では衝撃校正の国家標準確立と遠心加速度校正との整合性評価について述べる。

第6章でこの論文全体をまとめ、今後の展望を述べる。

2 5 kHzまでの振動計校正における国家標準の確立と第1回国際比較への対応

この章では検討委員会で合意された5 kHzまでの振動計校正の国家標準確立と、同時期に行われた国際比較への対応について述べる。

2.1 研究開発のシナリオ

図3に示した校正装置のレーザ干渉計はマイケルソン型と呼ばれる、変位計測等では最も基本的な形式である。レーザ光源から発出された波長、位相が一定の、いわゆるコヒーレントな光はビームスプリッターで光路が分割され、それぞれ参照鏡と振動計に導かれる。校正の対象となる振動計の端面にはレーザ光を反射する反射鏡が取り付けられており、振動計の変位を、二つの光線の光路差として測定することができる。干渉光強度は光路差0.5波長毎に周期的に変化し、光検出器によって検出される。したがって例えば光源に波長632.8 nmのヘリウムネオンレーザを用いると、干渉光強度は316.4 nm毎に明暗を繰り返すのでサブマイクロメートルレベルの分解能は比較的容易に実現できる。さらに静的な変位の測定では干渉光強度を内挿することでより高い分解能を得られるが、振動という、本質的に精密計測とは相容れない環境下で高い分解能を得ることは容易でない。

一方変位、速度、加速度はそれぞれ微分積分の関係にあるので、振動が正弦状であるとき、それぞれと振動数の関係は図5で与えられる。検討委員会で合意された振動数領域の上限である5 kHzにおいて変位振幅は100 nm程度(加速度振幅100 m/s²において)となり、分解能向上が必須となる。

しかし振動環境下にあつては振動に起因する光軸のブレ等により、干渉光強度自体が変動し、静的な変位振幅のように強度を内挿することで分解能を向上することはできない。また、図3に示した干渉計で得られる情報は振幅のみで、時間軸における振動と振動計からの出力差(位相)を評価することはできない。

技術的目標は振動数領域5 kHzまで、加速度振幅1~100 m/s²における振動計校正を、位相特性評価と共に実現することにある。また国際比較による同等性評価に際し、不確かさ評価がなされ、かつ経常的な校正業務に耐

えうの堅牢性、安定性を有することが必要である。

2.2 要素技術の選択と開発

校正装置は主として、

- ・レーザ干渉計
- ・加振器
- ・コントローラーおよび電気計測系

から構成される。このうち、要求される校正範囲や位相特性評価の必要性から、レーザ干渉計を新規開発することは必須であった。一方、加振器については信頼性・耐久性のある機械要素を短期間で開発することは困難であることから、当時評価が確立していた市販加振器を導入した（板ばねで可動部分を保持した、動電型加振器を使用）。また、インターフェースやパーソナルコンピューター（PC）の能力向上が著しいことから、コントローラーにはPCを用いる一方、電気計測系には汎用の電圧計や周波数カウンタを

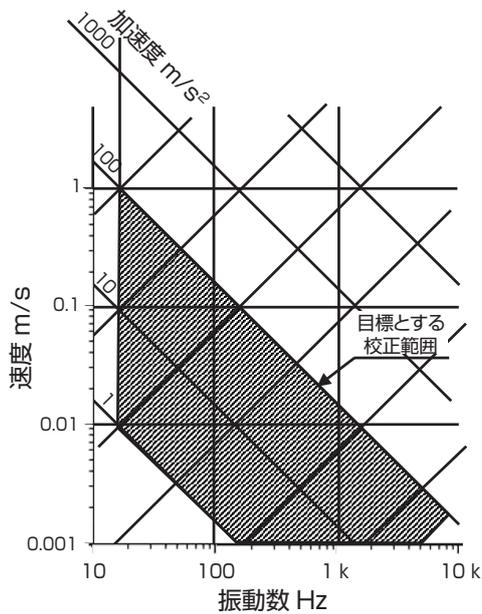


図5 正弦波振動における変位、速度、加速度の関係と校正範囲

用い、将来の性能向上への要求に柔軟に応えられるシステムとした。温度・湿度の制御や、外来振動が十分除去された除震台等、校正環境を整備・評価することは言うまでもない。図6は開発した干渉計の原理である。

干渉計は変形マイケルソン型である。光源（He-Ne レーザ 波長 632.8 nm）からのレーザ光は偏光板により直線偏光される。その後 1/4 波長板を通過し、円偏光となる。次に無偏光ビームスプリッタにより、測定光と参照光とに分離される。参照光は参照鏡で反射され、偏光板により直線偏光となる。測定光は振動計端面に取り付けた反射鏡により反射され、参照光と干渉する。干渉光はウォラストンプリズムにより位相が 90° 異なる、直角位相光に分離される。各偏光成分は二つの光検出器により検出される。

図7は振動加速度と検出された干渉信号の関係である。円偏光において位相が 90° 異なった偏光方向の干渉信号

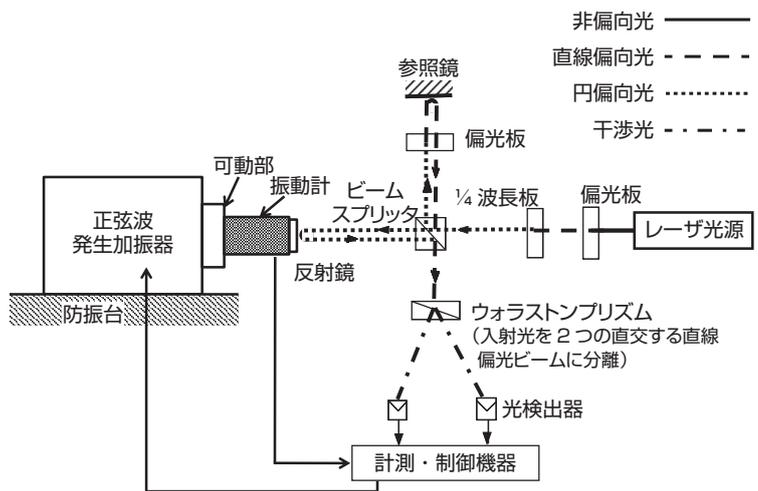


図6 開発したレーザ干渉計

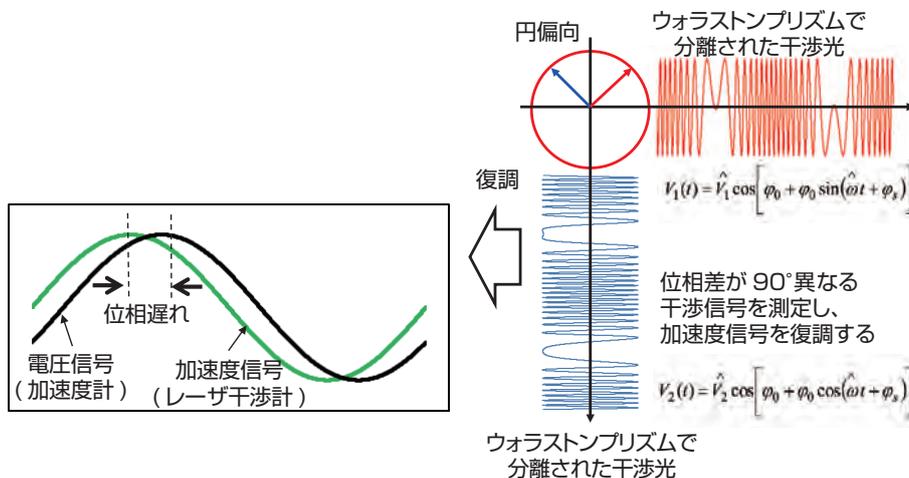


図7 検出された干渉信号

が得られるため、測定対象である振動計が振動した時、二つの光検出器からの信号は図7右のようになる。振動方向が反転するたび、干渉計の出力は反転し、振動方向が弁別できる。二つの出力を適当なアルゴリズムで復調することにより、振動計の変位(およびその微分信号である速度、加速度)波形が得られる。この結果を振動計からの電氣的出力と比較することにより、校正および位相特性の評価が可能となる。この干渉計ではまた、二つの干渉信号の位相から変位を復調するため、光軸のブレ等により、干渉光強度自体が変動しても内挿精度の悪化が抑えられるという利点がある。図8は開発した校正装置の外観である⁶⁾。

2.3 第1回国際比較の実施とその結果

国際比較は仲介器と呼ばれる共通の器物を各国 NMI において測定し、その結果を比較するものである。前項までに紹介した校正装置の開発中、CCAUV において初めての国際比較が計画されていた。検討内容は、測定範囲の決定、仲介器の選定、測定条件の設定、測定結果の処理方法、および参加機関の事前調整等である。CCAUV の議論を経て、国際比較の実務的な処理を担う、幹事所 (Pilot laboratory) がドイツの NMI である物理工学研究所 (PTB) に委ねられ、PTB が中心になってさらに詳細が検討された。著者の一人はこの時 PTB に招聘研究員として滞在しており、測定条件決定の議論にも関与することができた。測定条件で特に懸案となったのは、振動数範囲であった。10 kHz までの測定を希望する参加機関もあったが、仲介器の安定性や高周波特性がまだ十分検証できていないことなどから 5 kHz までの測定結果を比較することが合意された。こうして 2000 年から 2001 年に掛けて、12 参加機関による国際比較が行われた⁶⁾。この国際比較では仲介器として圧電素子を用いた振動計が採用されており、その感度(単位出力あたりの圧電出力)を校正した。図9はその国際比較の一部参加国の結果を示す。

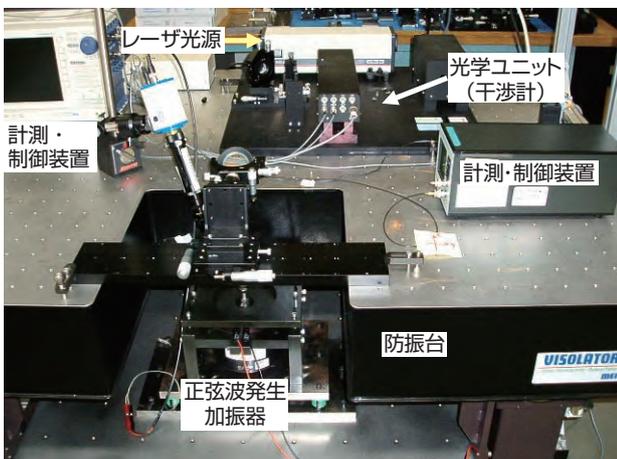


図8 開発した5 kHzまでの振動計校正装置

縦軸は仲介器の校正值、横軸は振動数である。振動数が高くなるに従い、サイズモ系の共振の影響で感度が上がっていることが判る。参加機関の測定結果はその不確かさと共に統計的に処理され、本国際比較における最も確からしいと推定される値・基幹比較参照値 (key comparison reference value) が決定される。各機関の測定結果が、不確かさの範囲でこの参照値と整合していれば、国際同等性を証明できたことになる。産総研の校正結果は良好なものであった。一方、参加機関によっては図9に示すとおり 1% 以上の偏差を示す場合もあった。当時各機関が自己評価していた不確かさは、0.5% 内外であったことから、この結果は一部機関に対して校正装置の見直しを迫るものとなった。また、振動数が高い程各機関の偏差が大きくなる傾向がみられたことから、より高い振動数における国際比較の必要性が認識されることとなった。

3 10 kHzまでの振動計校正における国家標準の確立と第2回国際比較への対応

第1回国際比較が行われた当時、我が国においては第2期科学技術基本計画(平成13(2001)年3月30日閣議決定)を受けた知的基盤整備計画が策定され、2010年を目途に世界最高水準の知的基盤を整備することが要請された。そのうちの計量標準整備は産総研・計量標準総合センターに委ねられた。そして振動計校正に関しては、すでに産業界では5 kHz以上の振動計測が行われていることから、10 kHzまでの国家標準の確立が目標とされた。この章では10 kHzまでの振動計校正の国家標準確立と、同時期に行われた国際比較への対応について述べる。

3.1 研究開発のシナリオ

図5に示したとおり、振動計に印加される振動数が増加すると、加速度値を一定に保とうとする場合変位振幅は振動数の2乗に反比例する。したがって、加速度値100

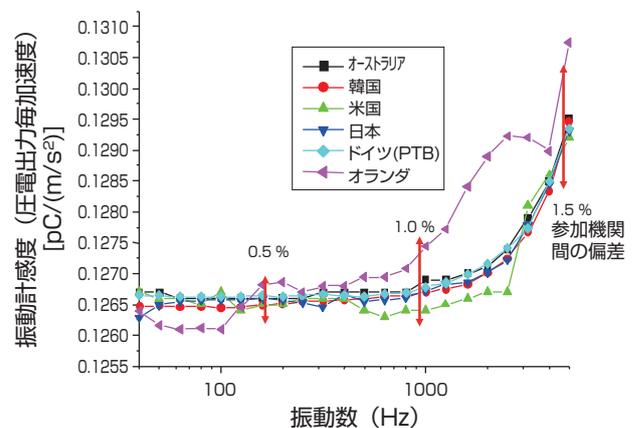


図9 第1回振動計校正国際比較結果の一例

m/s²を保つ場合、5 kHzでは変位振幅が100 nmであるのに対し、10 kHzではその1/4の25 nmに減少する。このような微小変位振幅は第2章で示した装置の校正能力を超えるため、全く新たなレーザ干渉計が必要となった。また、運動を発生する加振器についても、振動ひずみや共振等の影響でもはや従来の板ばねで可動部分を保持する動電型加振器では様な直進振動を発生することができない^{[7][8]}ため、磁歪素子等の固体アクチュエータも含め、より安定性に優れた新たな加振器が必要となった。電気計測系も、より高速なサンプリングが必要となるなど、見直しがなされた。そして校正能力としては我が国産業界からの要請や、ドイツ等先進工業国で行われている校正実績を踏まえ、拡張校正不確かさで0.3%~1.0%を目標とした。

3.2 要素技術の選択と開発

前項に示した要件から、レーザ干渉計については全く新規に開発した。その技術的な特徴は、反射光学系を導入し、光路差を従来より倍増したことである。具体的には、2重光路型と4重光路型のレーザ干渉計の2種類を試作し、その特性および操作性を検討した^[9]。図10は開発した4重光路型のレーザ干渉計の光学系配置、および光路の詳細を示している。

特徴は図10(a)に示した、4重光路光学系によって、振動計に導かれた測定光が4回折り返され、分解能を向上することにある。光学素子を組み合わせ、光の偏光方向を制御、選択することで実現しており、その詳細を図10(b)に示す。①から入射した光は、偏光ビームスプリッタの反射・透過面②において参照光と測定光に分離され、測定光は振動計の測定面③において反射する。反射した光はコーナーミラーの反射面④、⑤を経て再び振動計の測定面⑥において反射する。以後番号順に光が反射し、最後に参照光と合成され、干渉が生じる。

干渉光出力自体は図7に示した直角位相光として検出されるため、適当な復調によって振動波形を再現することができる。本干渉計の大きな利点は、測定対象においてコーナーキューブミラー等の、特殊な反射鏡を必要とせず、平面反射鏡で光路差倍増が行えるという点にある。10 kHzという振動領域では、あらゆる部材が弾性変形を生じるため、振動部分ではできる限り単純な構造とすることが望ましく、このような構造を単純化できる特徴は校正における不確かさ低減に大きく寄与する。本干渉計の評価を行ったところ、予定した25 nmを上回る、16 nmまでの振幅変位を検出できることを確認した。

これと同様に、2重光路型レーザ干渉計も試作・評価し、当初の目標どおり25 nmまでの振幅変位を検出できることを確認した。これらの結果を踏まえ、実際の校正事業へ転用したときの校正担当者の技術レベルや校正作業時間等の効率を勘案して、干渉光信号のSN比や光軸アライメントに関する操作性といった技術的課題を検討した結果、2重光路型レーザ干渉計を採用することとした。

次に加振器であるが、候補として第2章で開発した5 kHzを上限とする校正装置と同様な板ばねで可動部分を保持した動電型加振器、固体アクチュエータ、および空気軸受けで可動部分を保持した導電型加振器を検討した。振動振幅が数十nmレベルになる本校正条件においては、板ばねで保持するタイプではもはや意図する振動方向以外の、寄生振動が相対的に無視できない大きさとなり、適用を除外した。 piezoや磁歪素子は有力な候補であったが、振動波形にひずみが大きく校正には不向きであることが判った。最終的に空気軸受けで可動部分を保持した動電型加振器を採用した。このようにして開発した10 kHzを上限とする校正装置を図11に示す^[10]。

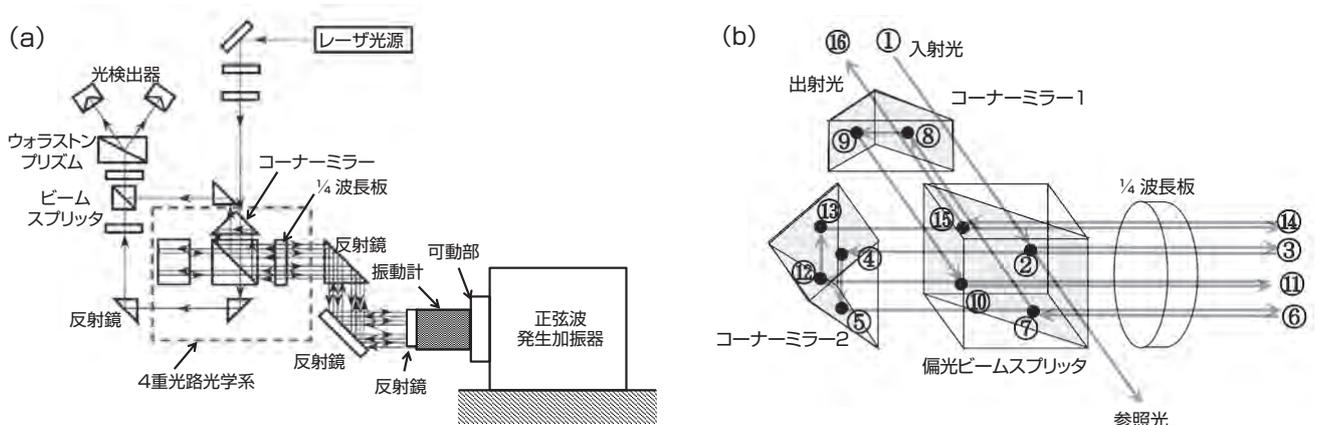


図10 開発したレーザ干渉計の構成と光路配置
(a) 光学系配置図、(b) 測定光の光路

3.3 第2回国際比較の実施とその結果

第2章第3節で紹介した第1回の振動計校正国際比較後、CCAUVでは第2回となる国際比較を実施することを決定した。その際高振動数での同等性を評価する必要性から、校正範囲は10 kHzまでとし、モーダル解析や自動制御等で必須情報となる、振動計の位相遅れも評価比較することが決議された。そして2009年～2012年に掛けて、参加15機関による国際比較が行われた^[11]。幹事所は第1回同様、ドイツ物理工学研究所 (PTB) であった。

図12は10 kHzにおける校正結果の一例である。図において、基幹比較参照値を原点として、参加機関の偏差を縦軸に表している。エラーバーは各機関の宣言不確かさである。偏差の多少が直ちに参加機関の優劣を示すわけではないが、参加機関間の偏差が数%にまで及んだ第1回の国際比較結果に比べ、(ロシアを除く) いずれの機関も偏差は1%程度であり、また相互に不確かさの範囲で整合しており、高振動数域における各国校正結果の同等性

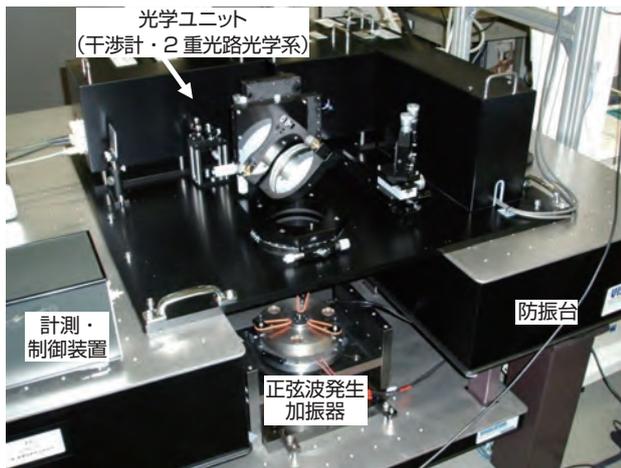


図11 開発した10 kHzまでの振動計校正装置

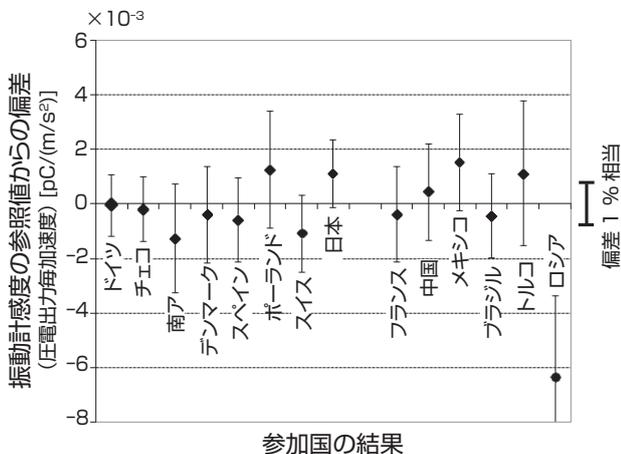


図12 第2回振動計校正国際比較結果の一例

がより満たされたことが伺える。一方で、参加各機関で計測された過程で、仲介器の特性が変化したことが認められた(図12はそのような変化を回帰分析で補正した結果である)。仲介器の特性変化は国際比較の信頼性を大きく毀損する問題である。現在 CCAUV では新たな国際比較を2017年以降に開始すべく、適切な仲介器の選定と、移送中の仲介器取扱方法等を含め、検討が進められている。

4 0.1 Hzまでの振動計校正における国家標準の確立と第3回国際比較への対応

第2章、第3章では主として高振動数域への校正能力の拡張について述べたが、図2で示したとおり、振動計は地震観測(地震計)や橋梁等の振動モニタリングにも利用されている。そしてこれらの振動数は数十 Hz から、時には0.1 Hz 程度の低振動数に及ぶ。近年、建物等の耐震性が強化される一方で、高層ビル等では柔構造の導入により、むしろ低振動数(長周期)の地震波が大きな揺れにつながる、などの問題が報告されており、低振動数域での振動計校正も同様に重要である。この章ではこのような低振動数に対応可能な国家標準の確立と第3回国際比較への対応および結果について述べる。

4.1 研究開発のシナリオ

低振動数域における振動計測の信頼性に対する懸念は地震国である我が国において特に強く認識されており、旧計量研究所時代から地震計等の評価に資する校正装置の導入が進められてきた。図13がその外観である。空気軸受けにより保持された可動部分は、動電型リニアモーターにより、360 mm のストロークに渡って振動する^[12]。なお、図5に示したとおり、振動数が低下すると同じ変位振幅を保持しても発生する加速度は小さくなり、本装置で発生可能な加速度振幅は $0.03 \text{ m/s}^2 \sim 20 \text{ m/s}^2$ の範囲である。このように微小な加速度で大振幅の変位を発生させる場合、



図13 開発した下限振動数が0.1 Hzの振動計校正装置

運動の非一様性による加速度波形のひずみが相対的に大きくなり、校正結果の不確かさを増大させる。そのため、摩擦の極めて小さい空気軸受けを採用することによって、波形ひずみを1%以下へ低減した正弦波形の発生を達成している。一方レーザ干渉計については基本的には第2章で示した変形マイケルソン型の干渉計を用いて振動計の感度および位相評価を可能にしている。

4.2 要素技術の選択と開発

低振動数域の振動計校正では一般に振動のストロークの制約から小さい加速度しか発生できない。このとき、発生した加速度に対する振動計出力信号は小さくS/N比が悪化し、不確かさが増大する。そこで取得した信号を計算機上でフィルタリング処理することによって、S/N比を高め不確かさを低減する、デジタルフィルターを採用した^[13]。

デジタルフィルター自体は目新しい方法ではないが、0.1 Hz (周期 10 秒) においてフィルタリングに必要な数十波形を取得しようとする、1 回に数ギガバイト以上のデータを取り込み、復調処理を行う必要があり計算負荷が大きかった。しかしここ数年の計算機の能力向上により現実的な時間で処理が可能となった。

一連の開発と最適化により、0.1 Hz における不確かさを 0.15 %、位相シフトとして 0.05° という性能を達成することができた。

4.3 第3回国際比較の実施とその結果

一方、CCAUV においてはここまでもっぱら高振動数域での国際比較を行っていた。これは、工業的な振動計測ではもっぱら高振動数域が関心事であったこと、低周波の振動計は地震計や航空機の慣性航法用等、特殊用途が多かったことによる。また、このような振動計は大陸間弾道ミサイル等軍事転用が可能であり、国際比較の俎上に載せるには時期尚早であったことにもよる。

そのような中、日本をはじめ各国で大きな地震災害があったことなどから低振動数域での振動計校正への関心が高まった。また 1998 年の CCAUV 設立と、その後の 2 回の国際比較を経て国際社会における振動計測への関心と国際比較の重要性への理解も深まっていた。このことから低振動数用の振動計を仲介器とし、下限振動数を 0.1 Hz とする第 3 回の国際比較が 2013 年から 2015 年に掛けて行われ、14 機関が参加した（なお大量破壊兵器等の保有が危惧される国に対しては、このような軍事転用可能な測定技術に関する国際比較参加は制限されている）。

図 14 は本国際比較結果の一例で、0.1 Hz における各機関の同等性を示している^[14]。図 12 同様、基幹比較参照値を原点として、参加機関の偏差を縦軸に表している。エラーバーは各機関の宣言不確かさである。

参加した 14 機関のうち、最も難易度の高い 0.1 Hz まで測定可能であったのは中国、ドイツ、デンマーク、南ア、メキシコ、オーストラリア、シンガポールおよび日本の 8 機関だけであり、その他の 6 機関はデータの提出を断念し棄権した。産総研の提出した結果は 8 機関の中で最も小さい不確かさであるとともに、基幹比較参照値とも整合した。ただし、本結果の意味するところは仲介器そのものがもつ特性も含めて今後 CCAUV で議論されるところである。

5 衝撃校正の国家標準確立と遠心加速度校正との整合性評価

ここまで述べた技術開発と国際比較への参加を通じて、産総研計量標準総合センターでは一定の国際同等性が担保された、0.1 Hz から 10 kHz までの振動計校正が可能となっている。

一方、自動車の衝突安全性能評価等では、数百 m/s² ~ 数千 m/s² 加速度領域に及ぶ計測が行われており、この領域ではもはや加振器による正弦波動的な振動での振動計評価は不可能である。この章ではこのような要請に対して開発した、衝撃校正の国家標準について述べる。また、産業界で多用されている遠心校正との整合性評価と ISO への取り組みについて述べる。

5.1 研究開発のシナリオ

制御工学や機械力学において、衝撃的な入力を数学的に表す関数として、ディラックのデルタ関数 $\delta(x)$ が知られている。デルタ関数は、ある 1 点で無限大の値をとりそれ以外の点では 0、また $[-\infty, \infty]$ の範囲で積分すると 1 となる関数 (図 15) である。

デルタ関数を周波数領域に変換すると、すべての周波数成分で一定の値をもつことが示される。つまりデルタ関数はあらゆる周波数成分を均等に含んだ信号であり、制御対象や機械要素の振動数特性を評価する上で理想的な入力

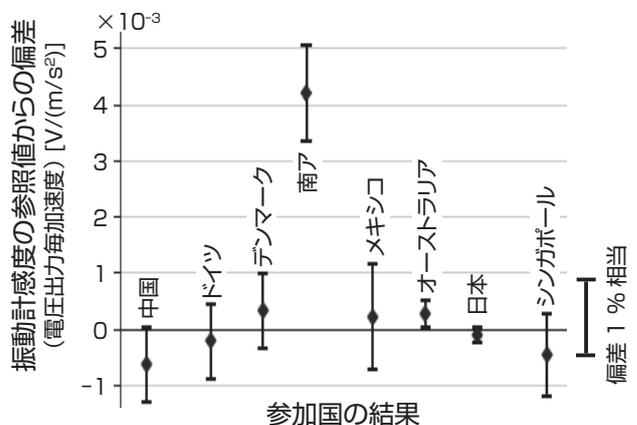


図 14 第 3 回振動校正国際比較結果の一例

となる。このような関数を運動（衝撃的な加速度）として発生できれば、振動計の振動数特性を全域に渡って評価することが可能である。しかし現実にはこのような運動を発生するのは不可能である。一方、評価対象である振動計においても、ニーズに応じて振動数特性や感度を最適化している。むやみに広帯域の衝撃的な入力を与えると、評価における S/N 比悪化を招いたり、時には振動計自体の破壊を招いたりする。したがって、所望する持続時間と、波高値を有する機械的な衝撃加速度を発生する技術が必要となる。

高レベルな加速度の発生技術としては、B. Hopkinson によって提案された弾性波の反射による方法があり^[15]、過去その原理を応用した振動計の校正も報告されている^[16]。しかし弾性波は弾性率という物性に律速されるため、発生加速度の振幅および持続時間の自由度が低い、発生加速度の波高値がニーズに比べて高すぎる、といった問題があった。

そこでそれに代わる衝撃加速度の発生技術として、剛体の衝突による運動量置換を用いた。図 16 は弾性波と剛体衝突それぞれの衝撃的な加速度発生原理を模式的に示している。剛体衝突では運動エネルギーが与えられたハンマーが、評価対象である振動計が取り付けられたアンビルに衝突する。ハンマーの運動量がアンビルに置換され、半波正弦波状の加速度が生じる。加速度の波高値や持続時間は、ハンマーに与えられる運動量や、ハンマーとアンビルとの間にゴム等の緩衝材を入れることである程度制御可能である。

5.2 要素技術の選択と開発

剛体の衝突による衝撃的な加速度を安定的に発生させるために、アンビルやハンマーは動作方向に対しては摩擦

なく移動し、また動作方向以外には運動の自由度が拘束されていることが望ましい。そこで、金属棒状のアンビルとハンマーを、エアベアリングで保持する構造とした。アンビルとハンマーはエアベアリングにより金属棒長手方向には自由に運動し、半径方向にはエアベアリングの空気膜による剛性で拘束される。この結果長手方向以外の振動が抑制され、S/N 比の向上に寄与している。アンビルとハンマーの間にはウレタンゴムで作製された緩衝材が取り付けられており、圧縮空気で加速されたハンマーは緩衝材の弾性力を通じてアンビルおよび振動計に半波正弦波状の加速度を印加する。

干渉計については、当初前章までで用いた干渉光強度が光路差 0.5 波長毎に周期的に変化する、ホモダイン型と分類されるレーザ干渉計を用いたが、その後反射ミラーが不要で測定対象からの散乱光でも干渉信号が得られる、ヘテロダイン型レーザ干渉計を採用した。ヘテロダイン型干渉計は、速度に応じてドップラーシフトする測定対象からの散乱光を、ヘテロダイン検波して速度信号を検出する装置である。ヘテロダイン検波における差周波数は、数十 MHz に及び、従来はアナログ検波が主流であった。このため振動波形の復調に位相遅れや振動数に応じたゲインの低下が避けられず、校正には不向きであった。しかし近年の波形メモリ (A/D 変換とデータロガー) の性能向上および大容量化により、全信号をデジタル化することが可能となった。本システムではこのように全デジタル化した信号を元に振動波形を復調している。図 17 は開発した校正装置である^[17]。

図 18 は開発した装置で得られる加速度波形とその加速度入力により得られた振動計からの出力波形である。加速度の波高値 (A_p) は 3000 m/s^2 に達している。加速度の

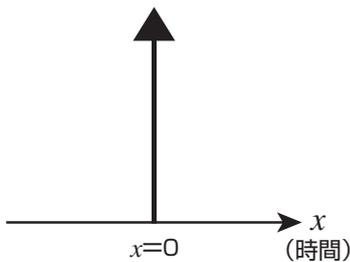


図15 $x=0$ で無限の値を有した場合のデルタ関数

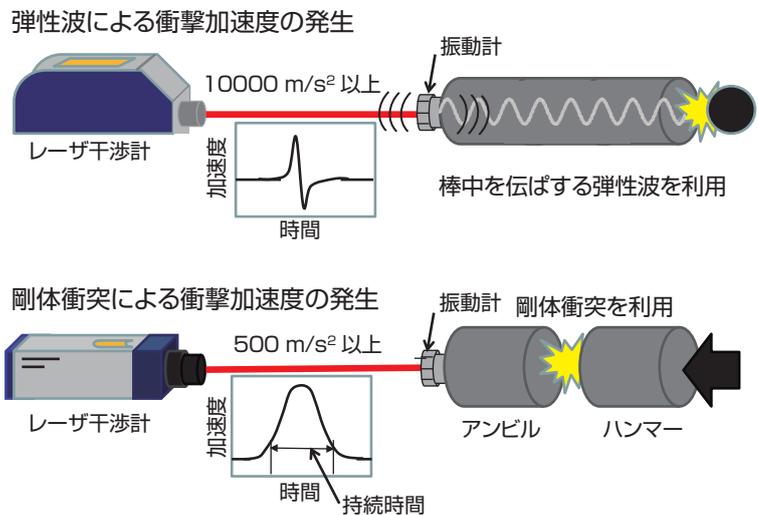


図16 衝撃加速度の発生と振動計の校正

波高値と振動計出力の波高値 (V_p) の比から振動計の特性を校正できる。

衝撃加速度の国際比較は、CCAUV の元で検討が進み CCAUV.V-K4 として、中国と日本が共同幹事所となって間もなく開始される予定である。

5.3 遠心校正との整合性評価とISO規格の発行

前項までの開発により、振動計の振幅線形性評価の国家標準も確立した。ところで加速度は遠心力によっても発

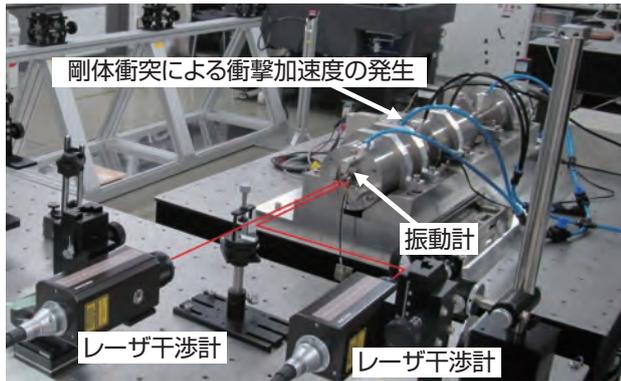


図17 開発した衝撃校正装置

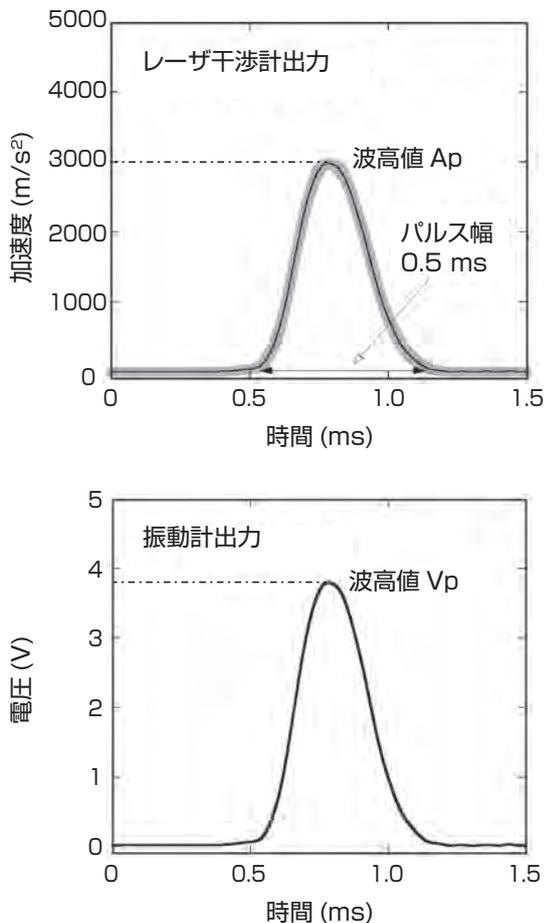


図18 衝撃校正装置で得られた加速度波形と振動計からの出力

生させることができる。我が国では関係企業の努力により、安価で高性能なひずみゲージが普及し、ひずみゲージをサイズモ系の検出機構に用いた振動計が普及している。ひずみゲージは DC 成分に対しても感度を持ち、遠心力のような一定の加速度を基準として校正が行われてきた。これに対して欧米では検出機構に DC 成分に対する感度が低い、 piezo 起電素子を用いた振動計が普及し、衝撃加速度による校正が一般的であった。双方の校正装置と発生する加速度の概要を図 19 に示す。

遠心校正は回転速度と、振動計の回転中心からの距離から、印加加速度を算出し、印加加速度と振動計出力との比から校正を行う。これに対し衝撃校正では振り下ろし式のハンマー等で校正対象の振動計に衝撃的な加速度を加え、同軸上に取り付けられた参照振動計との出力比から校正を行う。どちらも簡便な方法であるが、直ちに双方の校正結果が同等であるとは言い難い。それでも従来は多国間の自動車衝撃安全性評価等で問題が表面化することはなかった。ところが安全性評価への関心の高まりと共に、評価に用いられる各計測器の同等性やトレーサビリティが改めて問われるところとなった。そして遠心校正法の妥当性評価と、ISO 化が日本に委ねられることとなった。ここにおいて衝撃校正を主とする他国の賛同を得るために、遠心校正の妥当性を検証した実験結果を提示することは必須であった。

そこで産総研、国内大手自動車会社等が連携し、ひずみゲージ式振動計の遠心校正に関する国際標準規格^[18]の発行に取り組み、同時に遠心校正の技術的妥当性について評価した。評価には株式会社共和電業、トヨタテクニカルディベロップメント株式会社、一般財団法人日本自動車研究所、株式会社日産クリエイティブサービスが協力し、各社が保有する遠心校正装置と、産総研での衝撃加速度校正装置により同一の振動計を校正しその結果を比較し

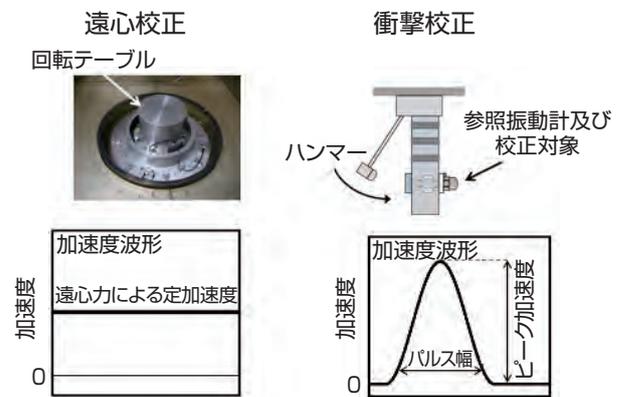


図19 産業界で用いられている大振幅加速度における校正法

た。その結果、4 機関における遠心校正の結果は、産総研の校正結果と不確かさの範囲で一致し、かついずれの結果も路上走行車衝突試験規格^[19]で要求される衝撃計測の確度(1.8%)内にすべて含まれた。これにより、産総研が所有する衝撃校正装置と各機関が所有する遠心校正装置との同等性が確認され、遠心校正による技術的な有用性を示すことができた。そしてこれらの結果を踏まえ、遠心校正の国際規格を ISO として発行した^[20]。自動車衝突試験の安全性評価の際に、ISO 準拠した校正法により評価されたひずみゲージ式振動計を用いることで、国内自動車メーカーの海外輸出に対する障壁を軽減できる。また、長年自動車業界が蓄積してきた時間変化を伴わない遠心校正のバックデータに対して、実際の衝突試験と同じく時間変化を伴う衝撃校正と整合する技術的エビデンスを与えることができた。

6 まとめと展望

この論文では 1990 年代中頃から今日まで、20 年に渡る我が国振動計校正の国家標準確立について述べた。また、並行して行われた国際同等性確立を巡る動きを、国際比較や ISO 化を通して述べた。図 20 はこの論文で報告したそれぞれの項目をシナリオにまとめたものである。

WTO の議論を受けて計量標準の国際同等性が懸案となった時、国際的には CCAUV が設立され、同等性評価の議論が始まった。幸運にも国内においては、ニーズの調査とその結果を受けた国家標準開発の体制が整いつつあった。レーザ光源、光学素子、静圧軸受けなどの機械要素について、我が国には優れたメーカーが存在し、望みうる最高の要素技術を標準開発に投入することができた。そして同等性評価における国際比較の折々で、著者らのスタッフが国際比較の幹事所に滞在するなど、国際的な視点で経緯を追うことができたことも幸運であった。また、開

発した国家標準をツールとして、それまで事業者レベルで独自に行われていた校正結果の同等性を評価し、ISO として発行するなど、我が国工業製品・試験結果の国際化に寄与できたと考えている。

一方、測定範囲に対するニーズは振動数・振幅双方でさらに拡がりつつある。また、半導体型微細加工をベースとした MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術の進歩により、振動センサーや角速度センサー(ジャイロ)が安価に製造され、スマートフォンに内蔵されるまで普及している。また、多方向の振動を検出できる多軸センサーや、ジャイロと一体になったハイブリッドセンサーも普及している。これらのセンサーは一般に慣性センサーと呼ばれるが、その校正方法開発も重要な課題である。この論文では詳述する余地はなかったが、著者らのグループではジャイロの校正装置開発に着手している(図 21)^[21]。一方で、際限なく校正装置を開発し続けることも現実的とは言えない。遠心校正の同等性評価と国際標準化で論じたとおり、既存の技術の同等性を明らかにし、標準化によって計測の信頼性を確保することも必要であろう。

海外に目を転じると、アジアの経済成長を背景に新興計量標準機関の発展がめざましい。このような中でこれら新興 NMI は自らの校正結果の妥当性を国際比較に求めがちである。国際比較は同等性評価の最も直接的なエビデンスとなりうるが、その前提として参加各機関が独立に校正結果の自己評価を行うことが重要である。自己評価を怠り系統的な偏差を見落とすなどすると、各機関の結果から統計的に算出する参照値を悪化させることになりかねない。また、同じ市販品を多くの機関が導入すると、装置そのものの傾向がバイアスとなって影響する可能性がある。このようになるともはや同等性の評価ではなく、同じ装置による再現性評価になりかねない。我々は先進 NMI の一員として、要素技術から独自に標準開発に取り組む姿勢を失って

研究目標→	0.1 Hz までの校正	5 kHz までの校正	10 kHz までの校正	衝撃加速度校正
開発の背景・ニーズ	・地震計信頼性評価 ・防振・免震	・振動試験などに必要な基本的国家標準	・世界トップクラスの振動試験 ・安全性評価	・安全性評価 ・周波数領域と時間領域における同等性
要素技術	・静圧軸受 ・ロングワードメモリ ・信号処理	・ホモダイン干渉計 ・信号処理	・ホモダイン干渉計と光路差増倍技術 ・信号処理	・剛体衝突による加速度発生 ・ヘテロダイン干渉計 ・デジタル復調
普及策と波及効果	・標準供給 ・国際比較への寄与	・標準供給 ・国際比較への寄与	・標準供給 ・国際比較への寄与	・標準供給 ・国際比較への寄与 ・国際規格の提案と制定

図20 この論文の主要項目と研究開発のシナリオ

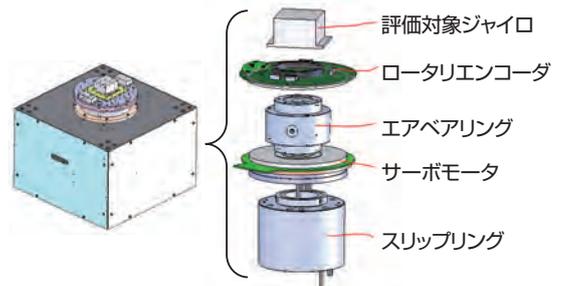


図21 ジャイロの校正装置

はならないだろう。今後も国内の関係機関と協力し、振動を始めとする慣性計測の信頼性を確立し、同時に国際的な場でのリーダーシップを確保していきたい。

この論文では振動計測に関する取り組みを論じたが、今後も計測のニーズは深化し、精度への希求は止むことがない。同時にグローバル化の進行により測定結果の同等性もますます求められる。このような技術的、地域的な拡がりの中で計測の普遍性・不変性を維持していくためには、NMI間の自由で科学的な批判精神に基づく相互理解も欠かせない。計量標準の分野においては国際比較の結果という、科学的エビデンスに基づいた相互批判（レビュー）精神が文化として確立している。同時に、国際比較という多国間プロジェクトを共同して運営するという互助精神・相互信頼も確立している。科学技術開発の競争が激化する一方、透明性や信頼性が問われる中においてNMIが構築してきたこのような文化、メカニズムが、人類の共通財産であるべき科学技術の進展に寄与するヒントもあることを指摘し、この論文の結びとしたい。

参考文献

- [1] 白田孝: JCSS に基づく振動計測のトレーサビリティ, *騒音制御*, 30 (5), 384–385 (2006).
- [2] 白田孝: 計測のトレーサビリティ, *光技術コンタクト*, 51 (11), 4–9 (2013).
- [3] 白田孝: 計量標準における国際相互承認の現状, *AIST Today*, 4 (2), 22–25 (2004).
- [4] T. Usuda: The footsteps from the first to 10th CCAUV meetings and the future activities, http://www.bipm.org/cc/CCAUV/Allowed/10/Topic_USUDA-CCAUV-15-40.pdf (2015).
- [5] T. Usuda, M. Dobosz and T. Kurosawa: The methods for the calibration of vibration pick-ups by laser interferometry. Part III: Phase lag evaluation, *Measurement Science and Technology*, 9, 1672–1677 (1998).
- [6] H.-J. von Martens, C. Elster, A. Link, A. Täubner and W. Wabinski: CCAUV.V-K1 final report, *Metrologia*, 40, Tech. Suppl., 09001 (2003).
- [7] Q. Sun, W. Wabinski and T. Burns: Investigation of primary vibration calibration at high frequencies using the homodyne quadrature sine-approximation method: problems and solutions, *Meas. Sci. Technol.*, 17 (8), 2197–2205 (2006).
- [8] G. P. Ripper, G. A. Garcia and R.S. Dias: Primary accelerometer calibration problems due to vibration exciters, *Proc. of XVIII IMEKO World Congress*, (2006).
- [9] 大田明博, 白田孝, 青山尚之, 佐藤宗純: 多重光路型レーザー干渉計による高周波数用振動加速度校正装置の開発, *電気学会論文誌E*, 126 (11), 612–620 (2006).
- [10] A. Oota, T. Usuda, H. Nozato, T. Ishigami, H. Aoyama and K. Kudo: Development of primary calibration system for high frequency range up to 10 kHz, *Proc. Of IMEKO 20th TC3, 3rd TC16 and 1st TC22 International Conference*, (2007).
- [11] Th. Bruns, G. P. Ripper and A. Täubner: Final report on CIPM key comparison CCAUV.V-K2, *Metrologia*, 51, Tech. Suppl., 09002 (2014).
- [12] T. Usuda, A. Ohta, T. Ishigami, O. Fuchiwaki, D. Misaki, H. Aoyama and S. Sato: The current progress of measurement standards for vibration in NMI/AIST, *Proc. SPIE. Sixth International Conference on Vibration Measurements by Laser Techniques: Advances and Applications*, 30–38 (2004).
- [13] W. Kokuyama, T. Ishigami, H. Nozato and A. Ota: Improvement of very low-frequency primary vibration calibration system at NMI/AIST, *Proc. of XXI IMEKO World Congress “Measurement in Research and Industry”*, (2015).
- [14] S. Qiao, Y. Lifeng, C. Bartoli, I. Veldman, G. P. Ripper, Th. Bruns, T. R. Licht, J. Kolasa, C. Hof and G. S. Pineda: Final report of CCAUV.V-K3: key comparison in the field of acceleration on the complex charge sensitivity, *Metrologia*, 54, Tech. Suppl., 09001 (2017).
- [15] B. Hopkinson: *Collected Scientific Papers*, Cambridge University Press, (1921).
- [16] K. Ueda, A. Umeda and H. Imai: Uncertainty evaluation of a primary shock calibration method for accelerometers, *Metrologia*, 37 (3), 187–198 (2000).
- [17] 野里英明, 白田孝, 大田明博, 石神民雄, 岡本誠治, 山本健, 畝嶋浩, 川口和晃, 澤田輝男, 菅野出: 衝撃加速度を用いた加速度計校正のラウンドロビンテスト—国家標準にトレーサブルな衝撃加速度校正システムの開発—, *精密工学会誌*, 77 (8), 800–806 (2011).
- [18] ISO 16063-17: Methods for the calibration of vibration and shock transducers—Part 17: Primary calibration by centrifuge, (2016).
- [19] ISO 6487: Road vehicles—Measurement techniques in impact tests—Instrumentation, (2015).
- [20] 産総研: 自動車業界との連携による国際標準規格 ISO 16063-17の発行, http://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/2016/nr20160906/nr20160906.html (2016).
- [21] W. Kokuyama, T. Watanabe, H. Nozato and A. Ota: Angular velocity calibration system with a self-calibratable rotary encoder, *Measurement*, 82, 246–253 (2016).

執筆者略歴

白田 孝 (うすだ たかし)

1987年東京工業大学総合理工学研究科精密機械システム専攻修了。90年通商産業省工業技術院計量研究所（現産総研）入所。2015年より計量標準総合センター研究戦略部長（現職）。ドイツ物理工学研究所（PTB）招聘研究員（1998年～99年）、フランス国立科学研究センター（CNRS）招聘研究員（2000年～01年）、国際度量衡局（BIPM）招聘研究員（2010年～11年）、12年より国際度量衡委員（CIPM）、14年よりCCAUV議長。博士（工学）。この論文では5 kHzまでの校正装置開発と、全般に渡る構成を担当した。



大田 明博 (おおた あきひろ)

1992年筑波大学大学院工学研究科博士課程構造工学専攻中退。92年通商産業省工業技術院計量研究所（現産総研）入所。2007年電気通信大学大学院電気通信学研究科博士後期課程知能機械工学専攻修了。博士（工学）。現在計量標準総合センター工学計測標準研究部門総括研究主幹。この論文では10 kHzまでの校正装置開発とヘテロダイン干渉計のデジタル化を主として担当した。



野里 英明 (のざと ひであき)

1999年東京工業大学工学部卒。2004年東京大学新領域創成科学研究科博士課程修了。2004年大阪大学工学研究科特任研究員。2005年産総研入所。現在計量標準総合センター工学計測標準研究部門主任研究員。ドイツ物理工学研究所 (PTB) 客員研究員 (2011年～2012年)。博士 (科学)。この論文では衝撃校正装置の開発および遠心校正装置との整合性評価を主として担当した。



穀山 渉 (こくやま わたる)

2012年東京大学理学系研究科物理学専攻博士課程修了。博士 (理学)。同年産総研入所。現在、計量標準総合センター工学計測標準研究部門研究員。この論文では 0.1 Hz までの振動校正装置におけるレーザー干渉計の改善や不確かさ低減を主として担当した。また、慣性センサーとしてのジャイロ評価技術の開発等に從事している。



査読者との議論

議論1 全体について

コメント (田中 充: 産業技術総合研究所)

我が国産業現場の振動加速度計測の信頼性を国内外に客観的に明示するために必要な国家計量標準の技術開発と国際的整合性確保の過程を俯瞰的に記述し、成果として実用センサー性能の基準認証体制確立まで言及している。各要素技術記述は良く要点を捉え、また同計測の産業インパクトについても分かり易く述べている。読者は、これら研究成果とその普及実績を理解することにより、著者が開発中のジャイロ計測への取り組みのシナリオを容易に把握し期待するに至るだろう。

コメント (村山 宣光: 産業技術総合研究所)

振動・加速度・衝撃計測標準の国家標準開発を事例として、国家

標準を確立するための要素技術とそれらをどのように組み合わせる必要があるかを紹介した論文であり、シンセシオロジーに相応しい内容です。

議論2 産業現場での成果利用の分かり易い説明について

コメント (村山 宣光)

国家標準が産業界でどのように活用されているかをもう少し具体的に紹介していただけるとこの論文の価値が増すと思います。また、国家標準と実際の現場で行われている校正作業との関係や繋がりについても言及されるとよいと思います。

回答 (臼田 孝)

ご指摘に従い、「1.1 振動計測の概要と校正の必要性」に国家標準がどのように供給され、また活用されているかについて最後のパラグラフを加筆し、図4を加えました。

議論3 今後のシナリオについて

コメント (田中 充)

衝撃加速度センサー校正については、今後国際比較を通して同等性を確認するとされています。単色周波数の振動については、すでに国際比較に基づいて確認され、産業界での計測の信頼性を支えることになるというシナリオが確立されていることと比べると、この衝撃加速度センサー校正はその途上、しかも終盤に差し掛かっているというストーリーになりますね。さらに、静的加速度校正の課題については、まさにこの衝撃加速度センサーでの成果を運用していることになるのです。・・・だとしてみると、最後の課題取り組み成功への産総研の自信が何に基づいているのか、さらには ISO の他国のエキスパートがなぜ特定の国のその取り組み成功をもって規格出版を了解したかのかが注目されます。これは決して馴れ合いではない、しかし学会の研究者仲間の合意でもないと言えます。ドイツ滞在の効果や、まとめの最終部分等に関連の記述が散見されますが、相互信頼のシナリオを1パラグラフ程度にまとめて加筆してはどうでしょうか？

回答 (臼田 孝)

「6 まとめと展望」の最終部分に考えられ得るシナリオとして最終のパラグラフを加筆しました。

熱電発電の実用化に向けた高効率化と毒性・希少元素代替

— 未利用熱エネルギーの革新的活用に向けて —

太田 道広

熱電発電が抱える二つの課題である、低い変換効率と毒性・希少元素の含有を解決するために、国内外の研究機関と共同して、前者についてはナノテクノロジーを、後者は元素代替を用いて解決を試みている。脚光の当たりやすい材料開発のみならず、泥臭いモジュール開発等にも精力的に取り組み、熱電発電の高効率化、低毒性化、低コスト化に道筋をつけた。さらに、熱電発電の市場開拓に積極的に関与するために、これら研究成果をもとにベンチャー企業を設立した。この論文では、基礎研究から起業までの各ターニングポイントで、著者がとった研究戦略について議論する。

キーワード: 熱電発電、ナノ構造化、元素代替、技術移転、国際共同研究

High performance thermoelectrics for power generation using earth-abundant and low toxicity elements

—Toward developing an innovative waste heat recovery system—

Michihiro OHTA

We have successfully realized greater thermoelectric performance through nanotechnology and developed alternative materials that are more abundant and less toxic than the conventional materials. These studies were conducted in collaboration with domestic and overseas research institutions. A comprehensive effort to all aspects of thermoelectrics, *i.e.* from materials to module, has realized high-performance and environmentally friendly technologies. A startup company was founded in order to develop the thermoelectric market for these technologies. This article describes the research and development strategies employed to achieve practical use of thermoelectric power generation.

Keywords: Thermoelectric power generation, nanostructuring, element strategy, technology transfer, international collaborative research

1 はじめに

普段の生活ではあまり意識されないかもしれないが、注意して我々の身の回りを見てみると、自動車、工場、パソコン等から、膨大な廃熱が利用されずに捨てられていることに気が付く。米国ローレンス・リバモア国立研究所がまとめた2016年の推定によると、米国において、一次エネルギーの中で有効活用されているのはわずか30.8%であり、実に66.4%が活用されずに捨てられている^[1]。エネルギーの最終形態は熱であるので、すなわち、このほとんどが未利用熱である。日本には少し古い推定しかないが、状況は米国と類似しており、1998年において、未利用熱は一次エネルギーの66%に達している^[2]。エネルギー白書を見てみると、1998年における日本国内の一次エネルギーの供給量は 18×10^{18} Jであるので^[3]、未利用熱は 12×10^{18} Jと膨大な量になる。人類はエネルギーを有効活用できていな

い。我々が直面しているさまざまなエネルギー・環境問題を解決するための一つの戦略がこの未利用熱の有効活用であり、その実現の鍵を握る技術がこの論文で取り扱う熱電発電^{用語1}である。熱電発電を用いることで、膨大な未利用熱を利用価値の高い電気エネルギーとして活用できる。

一般には聞きなれない熱電発電という技術は、これまで宇宙開発の中で使用されて発展してきた。1950年代の宇宙開発の黎明期から現在に至るまで、熱電発電は太陽光の届かない領域を探索する宇宙船等で、放射性同位体の崩壊熱を熱源とした重要な電源として用いられている^[4]。失敗の許されない宇宙開発において長年使用されてきたという事実は、熱電発電が高い信頼性を有する技術であることを証明している。近年、この熱電発電を、エネルギー・環境問題が深刻化する中で、民生分野でも利用しようとする試みが本格化している。例えば、12%の発電効率を示

産業技術総合研究所 省エネルギー研究部門 〒305-8568 つくば市梅園 1-1-1 中央第2

Research Institute for Energy Conservation, AIST Tsukuba Central 2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8568, Japan E-mail: ohta.michihiro@aist.go.jp

Original manuscript received July 3, 2017, Revisions received August 15, 2017, Accepted August 16, 2017

す熱電モジュール¹⁾を開発して自動車に搭載すると、7%の燃費改善が見込めるとの試算がある¹⁵⁾。ここで、熱電モジュールはマフラーの触媒後に設置することを想定しており、廃熱の温度は約720 Kである。

宇宙と民生分野においては、当然のことながら、熱電発電に要求される性能は異なる。民生応用においては、さらなる高効率化を達成すること、かつ熱電発電の核となる熱電材料に毒性や希少元素を極力使用しないことなどが要求される。さらに、民生分野で社会実装するために、熱電モジュールに加えて、その周辺技術（例えば、未利用熱を集めて熱電モジュールまで運ぶ技術）を開発してシステム化し、実際に使用実績を積むことが重要となる。その上、性能評価等の点で共通ルール（標準技術）を策定することなども必要である。著者はこれら熱電発電の抱える課題を、所属機関である産業技術総合研究所（産総研）はもちろん、国内や海外の研究機関と共に、複数の学問分野が横断した学際的な研究を実施して、一つずつ解決している。この論文では、図1に示す、高効率化、毒性・希少元素の代替、使用実績を積むためのベンチャー創業等、これまでの研究開発プロセスと、現在取り組んでいる実証実験等の研究開発で想定しているシナリオについて議論する。

2 国際的な枠組みの中でナノテクノロジーを活用して高効率化を達成

2.1 熱電材料と熱電モジュールの開発の間に横たわる障壁

熱電発電では、熱電材料のゼーバック効果を利用して、高温部と低温部の温度差（熱）を電気に変換する。そのため、熱電発電の高効率化を達成するためには、まずは、高性能な熱電材料を開発する必要がある。つまり、この分

野では材料研究が主たる研究課題で花形である。一方で、熱電モジュール開発においては、高温域でも安定して動作する電極の開発、熱かつ電気の流れを考慮した回路設計等、材料研究と比較すると泥臭い研究開発が要求される。このため、脚光の当たりやすい材料開発に多くの資源が投入される傾向にあり、モジュール開発には十分な資源が割り当てられてこなかった。

そこで、2010年度から2014年度まで実施された経済産業省（経産省）の日米等エネルギー技術開発協力事業（日米クリーン・エネルギー協力）において、この障壁を超えるべく、米国等との国際的な協力の中で、我々は、材料からモジュール開発までの学際的な研究開発を進めた。その結果、熱電材料とモジュール、両方において従来技術を凌駕する高効率化を達成した。

2.2 日米技術融合による熱電材料と熱電モジュールの開発

優れた熱電材料には、以下の二点の特性が求められる。一つに、高い発電量を得るために、電気を良く流す、すなわち電気抵抗率が低いことが求められる。さらに、熱電発電においては温度差を利用して発電するために、温度差を維持するために熱を流さない、すなわち低い熱伝導率が要求される。ただし、一般には、金属のように電気を良く流す材料は熱も良く流し、一方で、ガラスのように熱を流さない材料は電気も流さない。すなわち、熱電材料には、電気に対しては金属のようであり、一方で熱に対してはガラスのようである、相反する特性を一つの材料に共存させることが要求される。この概念は、Phonon-Glass and Electron-Crystal (PGEC) として知られており¹⁶⁾、20世紀ではその実現は困難を極めた。

2000年代に入ると、米国では、クリントン大統領（当時）

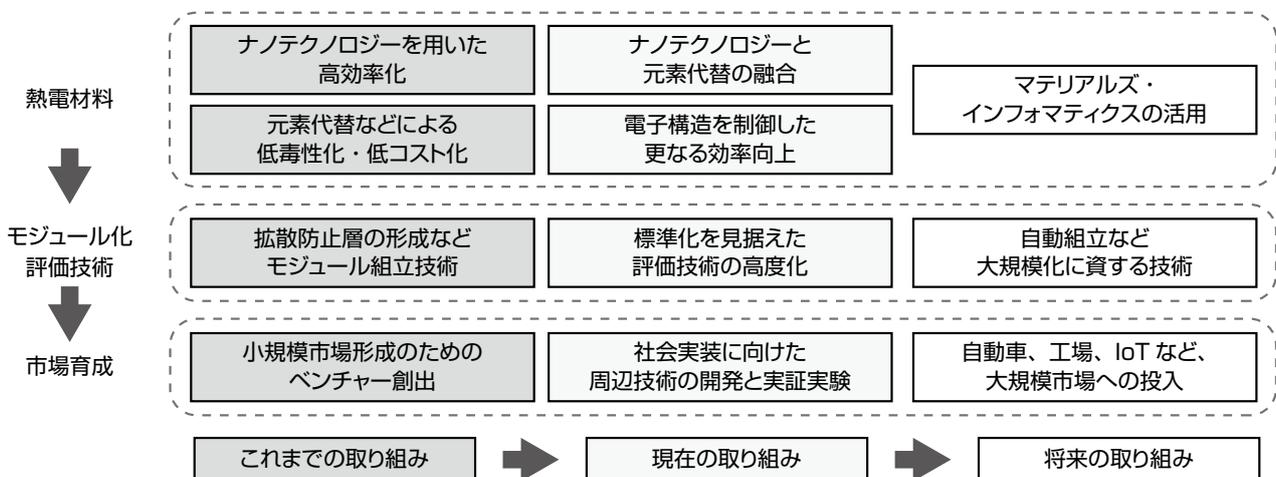


図1 熱電発電の普及のために著者らが実践してきた取り組みとこれから材料からモジュール、そしてそれらを用いた市場形成まで、学際的な研究開発を実施している。

が掲げた National Nanotechnology Initiative の国家戦略のもとで、さまざまな分野においてナノテクノロジーに関する研究開発が加速的に進んだ。例に漏れず、熱電材料でも高効率化を達成するために、ナノテクノロジーを利用して、電気と熱の輸送特性を個別に制御することを目的とした研究が推進された。ナノテクノロジーに関する研究開発は、熱電材料に限らずさまざまな分野で、当初、ナノドット（0次元）から薄膜（2次元）を舞台に推進された。一方で、温度差をつけるためにある程度の高さが必要な熱電材料は、バルク体（3次元）で使用されることが多く、そのため、ナノテクノロジーを適用することは困難を極め、結果が出るには時間がかかった。2004年、ついに、Michigan State University の Kanatzidis, Mercouri G.（現在、Argonne National Laboratory (ANL) と Northwestern University（ノースウェスタン大））のグループが、宇宙開発等で使用されてきたテルル化鉛（PbTe）のバルク体を土台として、そこに銀（Ag）、ピスマス（Bi）、追加のテルル（Te）を添加させることで、母相（PbTe）とは異なるナノサイズの第二相（ナノ構造）を形成することに成功した^[7]。ナノ構造は、熱を運ぶフォノンを散乱して格子熱伝導率を低減させ、その結果として、熱電性能指数 ZT ^[用語3] を向上させる。発表当初は、再現性の困難さから実験結果に疑問も呈されたが、我々も含め多くの研究者が実験的試行錯誤を進める中で、ナノ構造の形成で間違いなく高性能が出ることが証明されてきた。

日本では、同時期に、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）のもと、高効率熱電変換システムの開発（2002年度から2006年度）というプロジェクトを実施していた。この事業では、ナノテクノロジーによる高効率化の成功前に始まったこともあり、材料研究よりも熱電システ

ムの開発に多くの研究資源が投入されたようである^[8]（著者が産総研に入所する前に立ち上がったプロジェクトで、詳しい経緯はわからない）。産総研もプロジェクトに参画し、小原春彦や山本淳らが熱電モジュールの作製とその評価技術を担当して、それらの技術を蓄積した^[9]。

熱電材料へのナノ構造形成と高効率化の技術を有する Kanatzidis のグループと、熱電モジュールの作製とその評価技術に強い産総研が、2010年度から始まった日米クリーン・エネルギー協力という枠組みの中で協力することが決まり、互いの長所を融合して、5年間（2014年度まで）、ナノ構造を形成した熱電材料とそれを用いたモジュールの開発を実施した。図2に、この共同研究の枠組みと成果を示す。日米技術の融合を促進するために、著者自身が、2011年から2012年まで一時帰国を挟みながら、約1年2カ月、Kanatzidis の研究室がある ANL とノースウェスタン大に滞在して、現地で密に連携を取りながら研究開発を実施したことも、大きな成果につながった。

2.3 バルク体熱電材料にナノ構造を形成することに成功して高効率化を達成

熱電材料へのナノ構造の形成に関しては学術体系が成立しておらず、日米クリーン・エネルギー協力の中では、実験的に PbTe の溶融・凝固プロセスを調整して、熱力学的な観点からナノ構造の形成について検討した。昇温や降温速度、保持温度や時間等を実験的に検討した結果、図3（a）に示す通り、p型の特性を示す PbTe に少量（2.0 at.%）のマグネシウム（Mg）を添加することで、ナノ構造が形成できることを見いだした^[10]。ここで、ナトリウム（Na）は古くから知られているアクセプターであり、この研究では最適な電荷キャリアの濃度となるように 4.0 at.% 添加した。

ナノ構造による ZT 向上の概念図を図3（b）と（c）に示

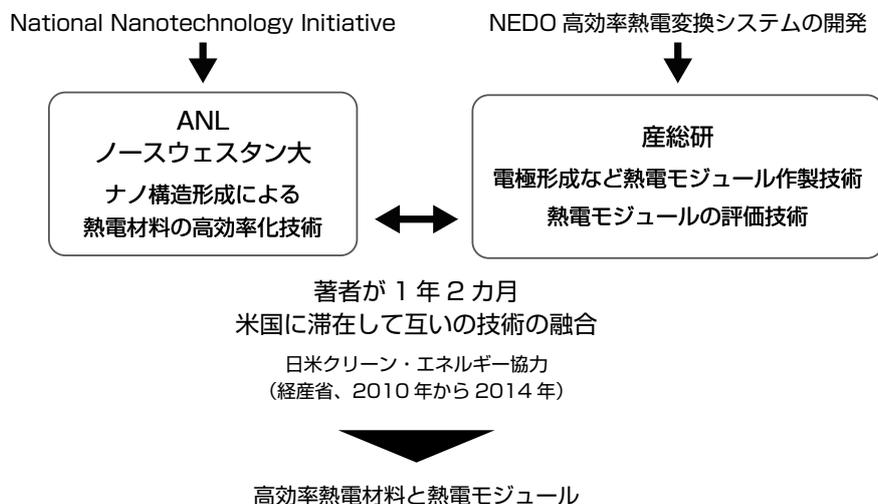


図2 高効率な熱電材料とモジュール開発を実現したANLとノースウェスタン大と産総研の共同研究

す。Mg 添加により形成したナノ構造の周辺に生じる格子歪みは、平均自由行程がナノオーダーのフォノンを効果的に散乱して格子熱伝導率を減少させる（図 3 (b)）。一方で、ナノ構造は電気輸送特性（ゼーベック係数と電気抵抗率）には影響を与えない。この理由は明確ではないが、第一に、ナノ構造とバルク体の界面が平滑であることが影響していることは間違いない。すなわち、界面に空隙等がないことで電荷キャリア（ここではホール）の散乱は引き起こされない。さらに、p 型 PbTe とナノ構造において、価電子帯のバンド・オフセットが小さいこと^{用語 4 [11]}（図 3 (c)）、加えて、キャリアの平均自由行程はフォノンよりも短く、すなわち、ナ

ノ構造がキャリアの輸送に影響を与えるにはそのサイズが大きすぎることも要因として挙げられる。まとめると、ナノ構造は、格子熱伝導率のみを選択的に減少させて、一方で p 型 PbTe の優れた電気輸送特性を維持するので、その結果として熱電材料の性能指標である ZT は大幅に向上する。組成 ($\text{Pb}_{0.94}\text{Mg}_{0.02}\text{Na}_{0.04}$) Te において、 ZT は ~ 1.6 (ナノ構造を形成していない材料の約 1.8 倍) まで向上する(図 4)^[10]。我々が開発に成功したナノ構造は安定であり、例えば、溶融インゴット体を粉碎して粉末として、さらに、773 K の温度、1 時間の保持時間、30 MPa の焼結圧力で焼結してもナノ構造は維持される（図 5 (a)）^[12]。ここで、図 5 (b)

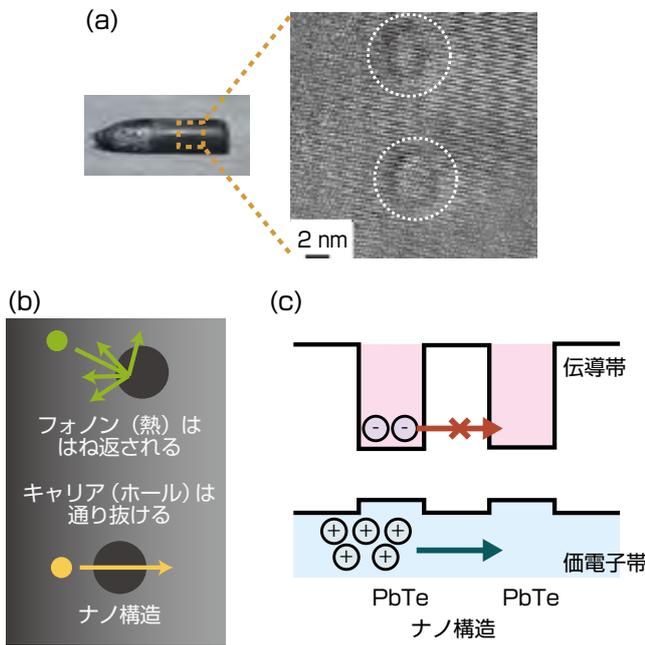


図 3 (a) p 型 ($\text{Pb}_{0.94}\text{Mg}_{0.02}\text{Na}_{0.04}$) Te 溶融インゴット体の外観と形成したナノ構造の透過型電子顕微鏡写真^[10]、(b) 熱電性能指数 ZT の向上をもたらすナノ構造の概念図、(c) 予想される PbTe とナノ構造の間におけるバンド配列^[11]
(a) は John Wiley and Sons の許可を得て転載。

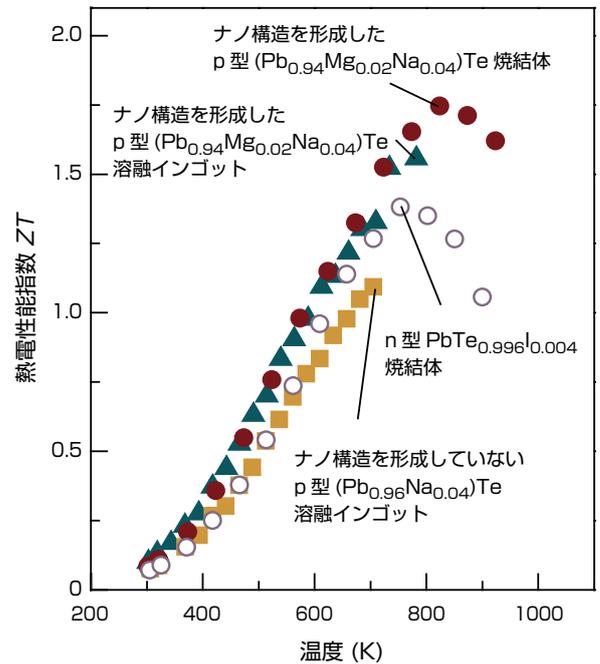


図 4 p 型と n 型 PbTe 溶融インゴット体ならびに焼結体における熱電性能指数 ZT の温度依存性^{[10][12]}

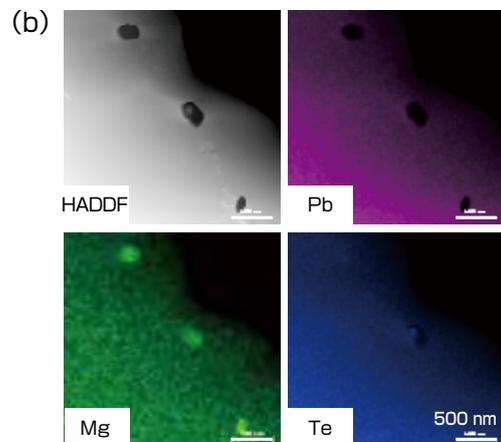
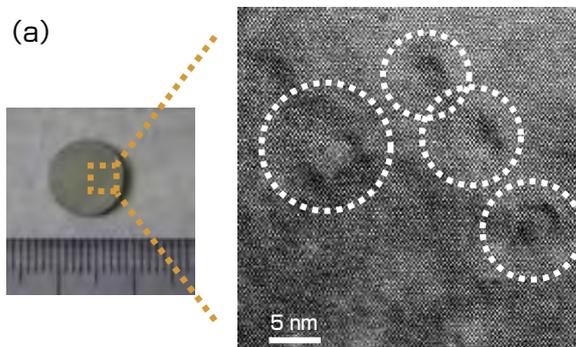


図 5 (a) p 型 ($\text{Pb}_{0.94}\text{Mg}_{0.02}\text{Na}_{0.04}$) Te 焼結体の外観と形成したナノ構造の透過型電子顕微鏡写真^[12]、(b) エネルギー分散型 X 線分析法による組成分析結果^[12]
両図とも Royal Society of Chemistry の許可を得て転載。

に示す通り、エネルギー分散型 X 線分析法による組成分析から、ナノ構造には Mg が主に含有されて Pb が含まれないことが明らかである。ここでの重要な進展は、加工に有利な焼結体で高い性能を実現できたことで、熱電モジュールの開発が有利になったことである。

ここでは、p 型に焦点を当てたが、ドーパントとしてヨウ化鉛 (PbI₂) を使用した n 型 PbTe 焼結体においても、p 型と同様の戦略、Mg を添加することでナノ構造が形成し、ZT を向上できる可能性があることを確認している^[13]。

2.4 材料創製からモジュール開発へ：世界最高レベルの変換効率を達成

ナノ構造の形成により p 型と n 型 PbTe の ZT を向上させることに成功して、その成果は高インパクトファクターの雑誌に掲載された^{[10][12][13]}。一般に、学術的に満足のいく成果を上げたら、材料研究者はその本分である材料研究に立ち返る。ただ、著者は、産総研という学术界と産業界の狭間で、企業の方が抱く熱電発電への大きな期待と市場が形成しない苛立ちの声を聞いていた。また、産総研には先人が作り上げた熱電モジュールの作製と評価技術がある。そこで、企業の声に応えるべく、異分野ではあったが、ナノ構造を形成した熱電材料を用いてモジュールの開発に乗り出した。

熱電モジュールは、大きくは熱電材料と電極から構成される。電極には、まず、熱電材料から効率よく電気を取り出すために電気抵抗率が低くて、かつ熱電材料に熱をよく与えるために熱伝導率が高いことが求められる。さらに、熱電モジュールは、例えば自動車で使用すると、高温側は 720 K の温度にさらされることとなる。このような高温で異種材料、すなわち熱電材料と電極を接触させると、一般的には、原子拡散等が引き起こされて材料本来の特性が劣化してしまう。すなわち、熱電モジュールにおける研究開発の重要ポイントは、熱電材料と電極との間の原子拡散を抑制することにある。さいわい PbTe は古くから知

られた材料であり、解決手段として、熱電材料と電極との間に拡散防止層として鉄 (Fe) を挿入する手段が知られていた^[14]。ただ、我々の開発したナノ構造を形成した PbTe では、拡散防止層として Fe を用いても、熱電材料と電極との間で高抵抗層の形成が確認された。そこで、Fe を土台として、さまざまな金属との合金化や混合を試み、その結果、コバルト (Co) と Fe から成る拡散防止層が、界面抵抗の低い良好な接合を与えることを見いだした^[12]。

Co-Fe 拡散防止層を形成したナノ構造化 p 型 (Pb_{0.94}Mg_{0.02}Na_{0.04}) Te と n 型 Pb (Te_{0.996}I_{0.004}) の焼結体を用いて、一段型熱電モジュールを開発した (図 6 (a) と (b))。それぞれの材料の ZT は、図 4 に示す通りで、p 型で 810 K にて ZT ~ 1.8、n 型にて 750 K で ZT ~ 1.4 である。ここで、一つの熱電素子 (熱電材料と拡散防止層) のサイズは縦 2.0 mm × 横 2.0 mm × 高さ 2.8 mm (このうち拡散防止層の厚さは、両端合わせて 0.6 mm 程度) で、開発した熱電モジュールは 8 対の p と n 型素子の組から構成される。電極には銅を用いた。表 1 に示す通り、高温側を 873 K、低温側を 303 K としたときに、一段型熱電モジュールの最大出力電力は 3.55 W、最大変換効率は 8.8 % に達した。

PbTe 焼結体は、573 K から 973 K の温度範囲で高い ZT を示すが、一方で、573 K 以下の ZT は低くなる (図 4)。そこで、373 K 程度の温度で p 型も n 型も高い ZT (1.0 程度) を示す既存の熱電材料であるビスマス・テルライド (Bi₂Te₃) を低温側の素子として用いて、8 対の p と n 素子組から構成される二段型 (セグメント型) 熱電モジュールを開発した (図 6 (c))^[12]。ここで、PbTe 熱電素子サイズは一段型と同じ、Bi₂Te₃ 熱電素子のサイズは縦 2.0 mm × 横 2.0 mm × 高さ 2.0 mm である。低温側の効率が改善されたことで、高温側を 873 K、低温側を 283 K としたときに、最大変換効率は 11 % に達した (表 1)。この熱電モジュールが車に搭載されれば、上記した通り、7 % 程度の非常に

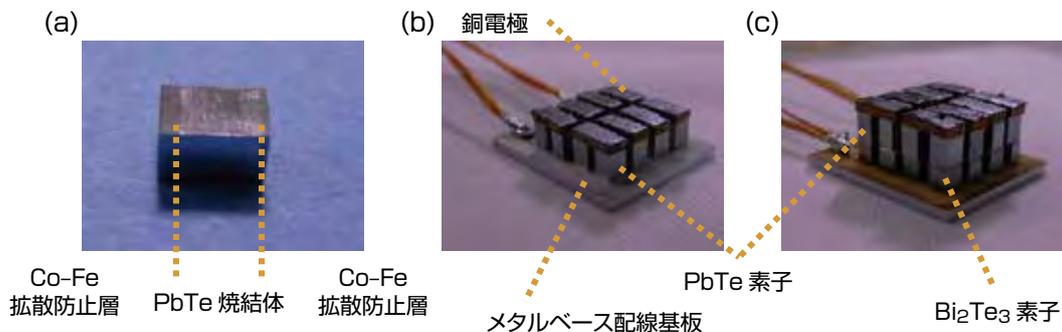


図6 ナノ構造化PbTeを用いた (a) 熱電素子、(b) 一段型熱電モジュール、(c) Bi₂Te₃とのセグメント型熱電モジュールの外観^[12]

(b) と (c) は Royal Society of Chemistry の許可を得て転載。

表1 一段型と二段型熱電モジュールの最大出力電力と最大変換効率の実測値とシミュレーション値^[12]

	高温側 温度 (K)	低温側 温度 (K)	最大出力電力 (W)		最大変換効率 (%)	
			実測値	シミュレーション値	実測値	シミュレーション値
一段型熱電モジュール	873	303	3.55	4.71	8.8	12.2
二段型熱電モジュール	873	283	2.34	2.55	11	15.6

大きな燃費改善が見込める。

次に、有限要素法により、PbTe 焼結体の熱電物性値から熱電モジュールの性能をシミュレーションした^[12]。その結果、表1に示す通り、理想的な熱電モジュールを開発できれば、一段型で12.2%、二段型で15.6%の最大変換効率を得られるという結果を得た。シミュレーションと実測値を解析した結果、最大出力電力と最大変換効率の実測値がシミュレーション値より低いのは、PbTe 焼結体と電極材料との界面に存在する電気抵抗がまだ大きいことと、輻射等の発電に寄与しない熱ロスに起因していることが明らかとなった。今後、界面抵抗や素子配置を改善できれば、11%を大幅に超える効率を実現できる可能性が大いにある。

著者が研究を始めた2002年頃は、熱電変換効率10%を超えることは夢であった。熱電発電では、温度差を電気に変える半導体を利用する。一方で、半導体を用いて光を電気に変える太陽光発電がある。太陽光発電は、10%を超えたところで市場が形成され始めた。単純な比較はできないが、エネルギー変換型半導体を用いた熱電発電で、効率10%の壁を超えた意味は市場形成の点から大きな意味を持つ。もちろん、高効率を達成しただけでは実用にはつながらない。5章で紹介する通り、社会実装のための周辺技術の開発や実証実験等を実施するべく準備を進めている。さらに、現在、NEDOの未利用熱エネルギーの革新的活用技術研究開発等から支援を頂き、大阪大学、さらにANLとノースウェスタン大と共同して、本分の材料研究に戻り、電子構造を制御してさらなる高効率化を試みている。

3 毒性・希少元素代替：環境調和性に優れた硫化物熱電材料

3.1 硫化物熱電材料の利点と開発が困難であった理由

PbTeは熱電材料としても、さらにそれを用いた熱電モジュールにおいても、非常に優れた性能を示し、その数値は市場が要求する基準を満たしていると思われる。しかし残念なことに、PbTeの主要な構成元素である鉛は毒性元素であり、日本のみならず世界的にその使用が厳しく制限

されている。さらに、Teは白金(Pt)と同じ程度に地殻存在量の少ない希少元素である(Teの地殻存在度:0.005 ppm)。ここで、鉛が毒性を有するからといって、その化合物のPbTeまでもが毒性を有するとは限らない。言い換えれば、鉛単体の毒性を理由にPbTeの使用を制限することは行き過ぎた行為であり、我々は、冷静にPbTeの毒性について科学的に立証していくつもりである。けれども、現段階では、PbTeが社会に受容されにくいのは事実であり、また、安全性の有無を確認するために多くの時間がかかる。つまり、熱電発電の市場を切り開くためには、PbTeの研究と並行して、毒性・希少元素レスの熱電材料とそれを用いたモジュールを開発する必要がある。

PbTeの代替材料としてさまざまな材料が検討されているが、我々のグループでは古くから硫化物に注目している。硫化物の魅力は、まず、主成分である硫黄(S)の地殻存在度が高く、また毒性の面でも大きな懸念がないことである。すなわち、社会に受容される可能性が高い。さらに、Sは周期表上でTeと同族(カルコゲン)に属し、そのために類似の化学的・物理的性質が望める。さらに、同族の酸素(O)等と比較してSの電気陰性度は小さく、そのため、硫化物は低い電気抵抗率を有することが多い。もちろん、硫化物熱電材料の開発には超えなくてはいけない壁がある。例えば、硫黄は高い蒸気圧を有するために、これまでは化学反応を適切に制御して目的の硫化物を合成することが困難であった。

課題となる硫化物の合成に関しては、室蘭工業大学(室蘭工大)の平井伸治らと、強い硫化剤である二硫化炭素を用いることで低温・短時間で合成できる方法等を開発してきた^{[15]-[21]}。熱力学的な特性を考慮してそれぞれの硫化物に適した合成方法を検討しながら、n型の電気伝導を示して高温領域(873 K以上)で使用できる希土類硫化物^{[16][17]}、n型で中温領域(673 K程度)にて使用できる二硫化チタン^[18]、組成によってp型とn型を制御できて高温で使用できる層状硫化物^{[19][21]}、p型を示し高温で利用できるシェブレル相硫化物^{[22][23]}等の開発を実施してきた。しかし、図7に示す通り、これらの材料系で $ZT = 0.6$

の壁を超えることはできなかった。

ここまで無機化学な観点を重視して材料の探索をしてきたが、物性物理な視点も、硫化物という非常に大きな分類の中で有望な材料を絞り込むためには必要であると痛感した。化学と物理の融合が必須であることは自明ではあるが、実践に至るには経験が必要であった。2010年頃から、物性物理の観点から硫化物熱電材料を研究している北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST) の末國晃一郎 (2013年にJAISTから広島大学 (広大) に、2016年九州大学 (九大) に異動) と小矢野幹夫、広大の高島敏郎らと共同研究する機会に恵まれ、硫化物熱電材料の研究は大きく前進した。TeをSに置き換えるという産総研の当初の戦略に、JAIST、広大、九大のグループと協力し、以下の三点を追加して優れた材料を探索した^[24]。一つ目に、得られる出力電力に相当する出力因子を高くするためには電子バンドの縮重度を高める必要があり、そのためには、材料は高対称な結晶構造 (立方晶) を有することが望ましい。二つ目の要求は、格子熱伝導率を低減させるために、単位胞中の原子数が多いなど複雑な結晶構造を有することである。さらに、三つ目として、化学的な安定性を重視して、鉱物として自然界に存在する物質を参考にして材料開発を実施する。特に、社会受容性を考えて、地殻存在度が高く、毒性も問題にならない銅 (Cu) を主成分としている硫化銅鉱物に焦点を当てた。

3.2 テトラヘドライトの発見

上記した四つの指針のもとで、いくつかの材料系を探索して、硫化銅鉱物のテトラヘドライトとほぼ同じ組成の $\text{Cu}_{12}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ において、2012年にJAISTが室温で低い格子熱伝導率を発見し^[25]、2013年には、JAIST、産総研、理化学研究所 (理研) のグループで、Cuの一部をニッケ

ル (Ni) で置き換えることにより、車の廃熱温度に近い 673 K 付近で高い ZT を実現した^[26]。この研究では、物性物理に強い JAIST が材料探索を、無機化学に強い産総研が試料作製を、大型放射光施設 (SPring-8) を有する理研が構造解析を担当した。

テトラヘドライトの結晶構造は立方晶に属する。電氣的には、CuをNiに部分置換することでキャリア濃度の調整が可能となり、高い出力因子を達成できた^[26]。熱電材料としてのテトラヘドライトの魅力は、電気抵抗率は低いのに、格子熱伝導率もガラス並みに低いこと、すなわち PGEC の特徴を有していることにある。300 K から 673 K の温度範囲において、 $\text{Cu}_{10.5}\text{Ni}_{1.5}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ の格子熱伝導率は $0.5 \text{ W K}^{-1} \text{ m}^{-1}$ 以下である (図 8)。低い格子熱伝導率を理解するために、放射光を用いた粉末 X 線回折実験を実施した。その結果、結晶構造内で一部の Cu 原子が大振幅で振動していることを明らかにした^[26]。この Cu の異常大振幅原子振動は、熱を運ぶフォノンの輸送を阻害するので、テトラヘドライトは極端に低い熱伝導率を有する。低い格子熱伝導率と高い出力因子の結果、図 7 に示す通り、 $\text{Cu}_{10.5}\text{Ni}_{1.5}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ の組成において 665 K で高い $ZT = 0.7$ を実現した。

ほぼ同時期に、ミシガン州立大学の Morelli, Donald らもテトラヘドライトの開発に成功しており^[27]、2015年には、 $\text{Cu}_{10.5}\text{Ni}_{1.0}\text{Zn}_{0.5}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ の組成において 723 K で $ZT = 1.03$ を達成している^[28]。テトラヘドライトの発見は、我々の指針が正しいことを実証し、硫化物熱電材料の可能性を示した。CuとSを主成分とした硫化物で高い ZT を達成したことは、参考文献 [26] の被引用数が 90 (2017年7月現在) を超えていることからわかる通り、世界中に大きな衝撃を与えた。しかし、テトラヘドライトは、毒性元素のアンチモ

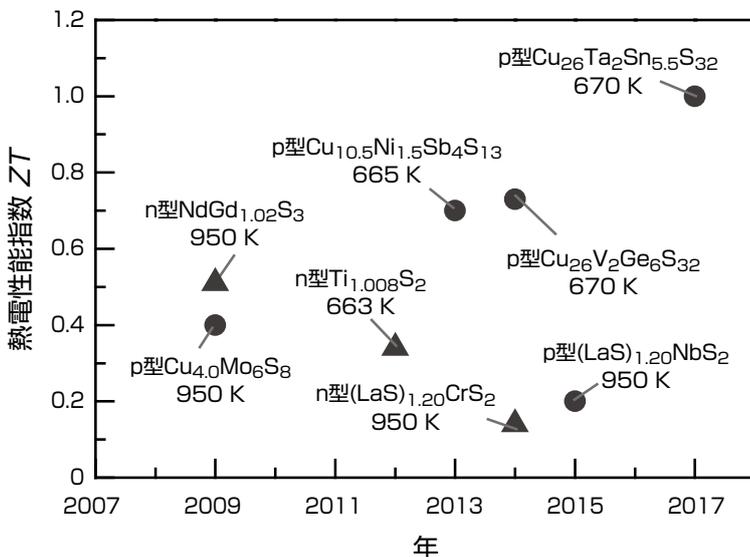


図7 これまで開発してきた硫化物熱電材料
希土類硫化物 $\text{NdGd}_{1.02}\text{S}_3$ ^[16]、二硫化チタン $\text{Ti}_{1.008}\text{S}_2$ ^[18]、層状硫化物 $(\text{LaS})_{1.20}\text{CrS}_2$ ^[19] と $(\text{LaS})_{1.20}\text{NbS}_2$ ^[21]、シェブレル相硫化物 $\text{Cu}_{4.0}\text{Mo}_6\text{S}_8$ ^[22]、テトラヘドライト $\text{Cu}_{10.5}\text{Ni}_{1.5}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ ^[26]、コルーサイト $\text{Cu}_{26}\text{V}_2\text{Ge}_6\text{S}_{32}$ ^[29] と $\text{Cu}_{26}\text{Ta}_2\text{Sn}_{5.5}\text{S}_{32}$ ^[31]。

ン(Sb) を含有することが実用化に進む上で課題となった。

3.3 コルーサイトの発見とモジュール化

テトラヘドライトの発見で証明された我々の戦略をもとに、引き続き、上記共同研究者らと硫化銅鉱物の中で材料探索を進め、2014年には、PbもTeもSbも含有せずに、コルーサイトとはほぼ同じ組成 $\text{Cu}_{26}\text{V}_2\text{M}_6\text{S}_{32}$ ($\text{M} = \text{Ge}, \text{Sn}$) (結晶構造は立方晶) において、673 K付近で高い ZT を実現した^[29]。コルーサイトの高い ZT は、テトラヘドライトと同様に、出力因子は高く、一方で格子熱伝導率がガラス並みに低いことに起因している。図8に示す通り、300 Kから673 Kの温度範囲において、 $\text{Cu}_{26}\text{V}_2\text{Ge}_6\text{S}_{32}$ の格子熱伝導率は $0.5 \text{ W K}^{-1} \text{ m}^{-1}$ 以下である。この低い格子熱伝導率に対する理解はまだ十分進んでいない。理解の第一歩として、サルバナイトとコルーサイトの格子熱伝導率を比較した。サルバナイトの結晶構造は立方晶で、化学組成は Cu_3VS_4 ($\text{Cu}_{24}\text{V}_8\text{S}_{32}$) であり、コルーサイトのそれらと似ている。一方で、単位胞に含まれる原子数が、コルーサイトは66個、サルバナイトは8個と大きく違う。図8に示す通り、サルバナイトの格子熱伝導率はコルーサイトに比べて非常に大きい。例えば、300 Kの値で、サルバナイトの格子熱伝導率はコルーサイトのそれよりも10倍以上大きい。この実験事実から、単位胞中の原子数が多いコルーサイトの複雑な結晶構造が、低い格子熱伝導率をもたらしていると結論付けられる。

ただ、ある企業からの指摘で、この材料が含有するバナジウム(V)の酸化物が強い毒性を示すとのことであった。この課題に対処するために、TeからSの代替に成功したときのように、再度、周期表に戻って戦略を練り直し、Vを

同族のNbとTaと置換することとした^[30]。同族元素ということもあって、合成プロセスに大きな変更は必要とせずに、置換はスムーズに成功した。さらに、VをNbとTaと完全置換しても優れた熱電性能が維持されることを見出し、ようやく、自信を持って環境調和性が高いといえる熱電材料の開発に成功した。最近、Snを欠損させることで、電荷を運ぶキャリアの濃度を調整でき、出力因子をさらに向上できることを見いだした^[31]。その結果、 $\text{Cu}_{26}\text{Ta}_2\text{Sn}_{5.5}\text{S}_{32}$ の組成のときに ZT は1.0(670 K)まで向上している。現在は、経産省の革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業等の支援のもとで、PbTeで成功したナノ構造の形成技術のコルーサイトに応用してさらなる性能の向上を試みている(図1)。また、マテリアルズ・インフォマティクス等の情報科学を通じた材料探索を取り入れて、研究開発プロセスをスマートにすることも考えている(図1)。

性能の良い材料だけを開発しても市場では使用してもらえないので、コルーサイトにおいても熱電モジュールの開発を進めている。現在、金をベースとした拡散防止層の開発に成功しており、図9に示す通り素子の開発を進めている。

4 小さな市場で実績を積むために産総研からの技術移転でベンチャーを創業

エネルギー・環境問題への関心が高まる中、熱電発電の知名度はここ数年で間違いなく向上している。エンドユーザーに近い企業からは、「熱電発電をよく耳にするようになったが、どういふものか実際に試してみたい」という声をよく聞くようになってきた。産総研には、粗削りではあるものの、非常に高い変換効率を示す熱電モジュールや環境調和性

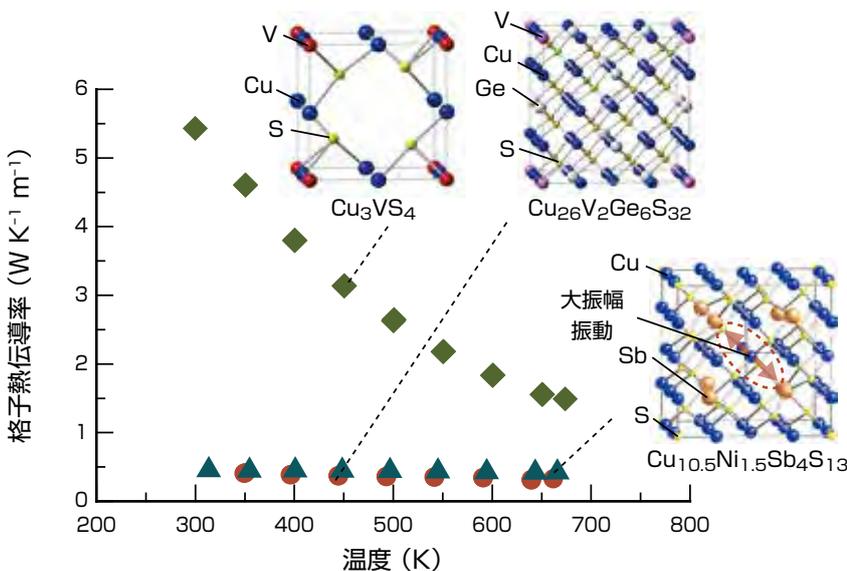


図8 テトラヘドライト $\text{Cu}_{10.5}\text{Ni}_{1.5}\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ ^[26]、コルーサイト $\text{Cu}_{26}\text{V}_2\text{Ge}_6\text{S}_{32}$ ^[29]とサルバナイト Cu_3VS_4 ^[29]の結晶構造とそれらの格子熱伝導率の温度依存性

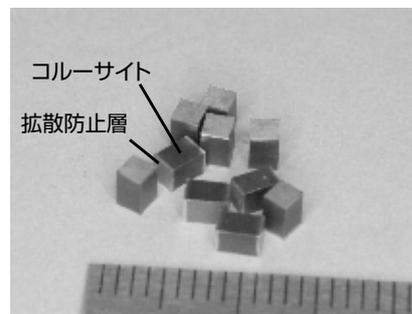


図9 コルーサイトを使用した熱電素子 両端に金をベースとした拡散防止層を形成。

の高い熱電材料がある。また、熱電材料やモジュールの開発に新規に参入した企業からは、「自社で開発した熱電材料やモジュールを評価して欲しい、または評価装置が欲しい」という要望が寄せられるようになってきた。産総研には、熱電材料やモジュールを評価する技術が蓄積されている。すなわち、図10に示す通り、産総研のシーズと市場のニーズはマッチしている。しかし、例えば、産総研は製造ラインを持たないなどの理由から、企業からの声や要求に十分応えるのは困難であり、この解決には産総研の外に何らかの枠組みが必要であった。既存の企業に産総研の技術を移転するという事も考えられたが、どの企業も熱電発電に対しては可能性を探っている状態であり交渉はうまく進まなかった。また、著者自身、開発してきた技術を実際に市場で試して、その反応をフィードバックして今後の研究につなげたいという思いもあり、2016年6月に、産総研技術移転ベンチャー企業「モットイナイ・エナジー」を立ち上げた。現在、著者は技術移転をスムーズに実施するために、産総研の主任研究員を続けながらモットイナイ・エナジーの技術顧問を兼務している。

日本では成功の難しいベンチャー企業を立ち上げた理由はもう一つある。経産省や文部科学省、その関連機関等が支援して、熱電発電に関わるさまざまな研究開発ステージでのプロジェクトを立ち上げて、産総研はもちろん、大学や企業等が参画して精力的に研究を進めている。多くのプロジェクトで、自動車応用等の大きな市場をターゲットとしている。熱電発電の有する可能性、国の予算を使用する意義、企業が満足する利潤等を考慮すると、大きな市場の形成を目指すことで間違いないが、一方で、宇宙開発等の限られた分野での実績しかない熱電発電は、まずは小さな市場で使われて足腰を鍛える必要もある。米国等では、ベ

ンチャー企業が主導してすでにアウトドア製品等の小さな市場への投入が進んでいる。海外に大きな溝を開けられる前に、モットイナイ・エナジーの活動の中で、宇宙分野から民生分野への第一歩となる小さな市場形成と、その活動の中で大きな市場につながる知識が獲得できれば良いと頑張っている。

以上の背景から、モットイナイ・エナジーにおいて数年後の主力製品に育てたいと思っているのは、エンドユーザー向けへの高効率熱電モジュールと環境調和性の高い熱電材料、さらに熱電発電を開発している企業向けへの熱電材料とモジュールの評価装置とそれらの受託測定である。前者は、まずは熱電発電を知ってもらい、日本にニッチな市場を立ち上げることを目的としている。後者は、5章で触れる内容と関連するが、高精度な評価装置を市場に投入し、各社製品の特性に信頼性を付与して、市場に安心を与えることを目的としている。モットイナイ・エナジーは、この論文執筆中に、当初の目的を忘れずに創業から1年を迎えることができた。

5 今後の課題としての実証実験や評価方法

熱電発電の市場を発展させるためには、これまで述べてきた材料とモジュール開発のほか、社会実装に向けた実証実験やルール作りの一環としての評価方法の確立等を実施しなくてはならない。実証実験に関しては、熱電発電の自動車応用が望まれていることもあり、まずは、自動車に適した熱電モジュールとその周辺機器、例えば廃熱源からモジュールに熱を移動させる熱交換器等を含めたシステムを設計と開発する必要がある。さらに、そのシステムを実際に自動車に搭載して動作させて、問題の洗い出しと解決が不可欠である。これらの活動を実施するには、自動車

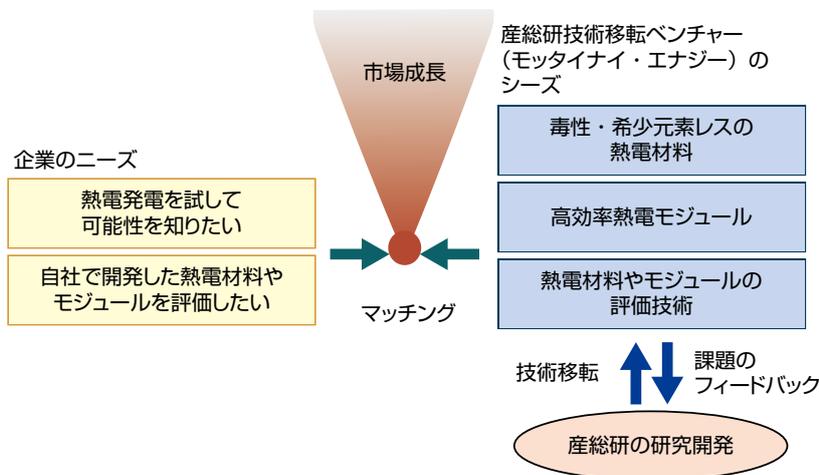


図10 企業のニーズと産総研技術移転ベンチャーのシーズ

の専門家等との協力が不可欠であり、これまでの材料やモジュール開発と同じように、国内外の研究機関・企業との連携の中で解決を図っていく。

一方、評価方法に関しては、熱電発電技術が広く普及する前に、標準化技術として確立しなくてはならない。各社・各国が独自技術や基準で、モジュールの変換効率等を数値付けして市場に出すと、互換性等で混乱が起きることは想像に難くない。産総研では、私の入所前から、国内の企業や研究機関と共に培った評価技術と装置がある⁹⁾。この装置を用いて、10年間の運用でのべ370個のモジュールを評価しており、日本のデファクトスタンダードとなっている。一方で、熱電発電はこれまで宇宙分野で使用されてきた歴史があり、この分野には優れた評価装置がある。産総研ならびに宇宙開発で活躍してきた研究機関の知が融合すれば、民生分野でも使える高精度な評価装置が開発できる。具体的には、産総研における評価技術の開発を先導してきた山本淳らを中心に、我々も参画して、宇宙開発に従事している研究機関はもちろん、評価技術の開発に意欲のある研究機関・企業との連携の中で、評価技術の相互検証を実施して、特に、誤差を生みやすい熱流の測定方法や熱輻射の影響の低減方法等について分析して改善することを考えている。

この分野において産総研が推進している連携の例として、経産省の革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業等の支援を受けて実施しているドイツ航空宇宙センター（DLR）との共同研究が挙げられる。DLRは、航空技術や宇宙開発はもちろん、輸送やエネルギー分野でも研究開発を実施している。実証実験と評価方法、両方の開発を協力して実施していくには適した機関である。2017年3月19日に研究協力覚書（MOU）を締結してこれから本格的に共同研究を始める。この枠組みも利用しながらこれまでと同様に、一つずつ熱電発電の抱える課題を解決していく。

6 おわりに

材料研究から起業まで、熱電発電の分野で成果は上げてきたが、確たる市場を創るというゴールはまだ達成していない。引き続き、本誌 Synthesiology 等で議論される知識を、自分の研究にうまく融合させながら、ゴールに向けて研究活動を推進していく。この研究開発の各場面で使用した国際共同研究、学際的研究、技術移転等の手法は、すでにさまざまところで議論されて重要性が認識されている。この研究開発のプロセスでは、これら手法を場面場面でうまく融合して成果を出してきた。産総研の掲げる本格研究においては、長年の議論の結果、個別事象の知は成

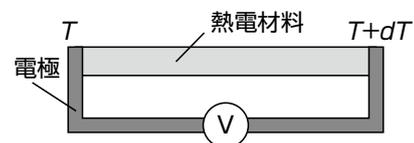
熟してきた。本格研究は、次のステージ、その知の融合や応用に議論をシフトする必要があると感じている。

7 謝辞

PbTe における材料開発においては、ANL 主任研究員とノースウェスタン大教授の Kanatzidis, Mercuri 博士と産総研研究員の Jood, Priyanka 博士に多大な貢献を頂いた。九大准教授の末國晃一郎博士、室蘭工大教授の平井伸治博士、広大教授の高島敏郎博士、JAIST 教授の小矢野幹夫博士との共同研究の中で、数々の硫化物熱電材料の開発に成功した。両材料におけるモジュール開発と評価においては、産総研エネルギー・環境領域研究戦略部長の小原春彦博士と熱電変換グループ長の山本淳氏から適宜ご教授を頂いた。モットイナイ・エナジー代表取締役の西当弘隆氏の昼夜を問わない努力により、技術移転ベンチャー企業の設立に至った。さらに、参考文献に名前を見つけることができる多くの共著者との共同研究によってこの成果は成し遂げられた。この研究は、経産省の日米等エネルギー技術開発協力事業、同省の革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業、NEDO の未利用熱エネルギーの革新的活用技術研究開発、JSPS 科研費 (25420699)、熱・電気エネルギー財団、池谷科学技術振興財団からの支援によって実施された。

用語の説明

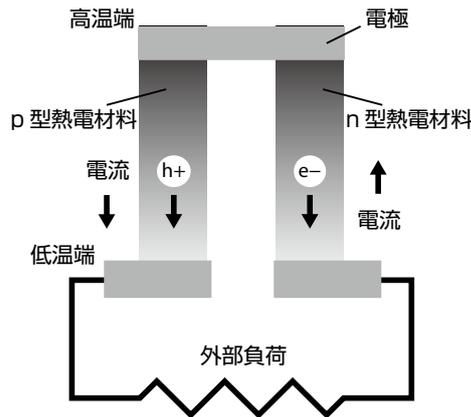
用語1：熱電発電：図aのように、二つの異なる材料（ここでは、特殊な半導体材料である熱電材料と電極材料）を接合し、一方の接合点を加熱して、二つの接合点の間に温度差 dT をつけると、その両端間に電圧 $V = SdT$ が発生する。これは、ゼーベック効果として知られており、比例定数 S をゼーベック係数と呼ぶ。このゼーベック効果を利用した発電が熱電発電である。



図a ゼーベック効果

用語2：熱電モジュール：図bに、電荷を運ぶキャリアが正の電荷を持った正孔（ホール）であるp型熱電材料と、負の電荷を持った電子であるn型熱電材料からなるpn対が1個の熱電モジュールを示す。キャリアであるホールと電子は、高温から低温側に拡散する。その結果、n型熱電材料の低温側から、高温端の電極を通して、p型熱電材料

の低温側へと電流が生じる。実際のモジュールは、もっと多くのpn対数から構成される。例えば、図6 (b) と (c) に示すモジュールは8個のpn対からなる。ここで、外部負荷の値によって得られる出力電力と変換効率は変化する。モジュールの内部抵抗と外部負荷が一致したときに、出力電力は最大（最大出力電力）になる。変換効率には熱が影響するので少し複雑だが、一般的に内部抵抗と外部負荷が一致する付近で最大（最大変換効率）となる。



図b 1対のpとn型熱電材料から構成される熱電モジュール

用語3： 熱電性能指数 ZT ：熱電材料の性能を表す熱電性能指数 ZT は、絶対温度 T と材料のゼーベック係数 S 、電気抵抗率 ρ 、熱伝導率 κ を用いて $ZT = S^2 T / \rho \kappa$ と表せる。この ZT が高いほど、熱電材料の性能が高い。それぞれの単位は、 T [K]、 S [$V K^{-1}$]、 ρ [Ωm]、 κ [$W K^{-1} m^{-1}$] である。また、フォノン（格子振動）と電荷キャリアがそれぞれ熱を運ぶので、熱伝導率は格子寄与（格子熱伝導率 κ_{lat} ）とキャリア寄与（電子熱伝導率 κ_{el} ）の和として書ける。すなわち、 $\kappa = \kappa_{lat} + \kappa_{el}$ 。ゼーベック係数が高く、電気抵抗率が低いと出力電力が高くなる。さらに、熱電変換に必要な温度差を維持するために、低い熱伝導率（主に格子熱伝導率）が要求される。

用語4： バンド・オフセット：ここでは、二つの物質間での価電子帯上端のエネルギー差のこと。

参考文献

[1] Lawrence Livermore National Laboratory: Energy Flow Charts, <https://flowcharts.llnl.gov/commodities/energy>, 閲覧日2017-07-02.
 [2] 平田賢: 21世紀『水素の時代』を担う分散型エネルギーシステム, *機械の研究*, 54 (4), 423–431 (2002).
 [3] 資源エネルギー庁: 平成28年度エネルギーに関する年次報告(エネルギー白書2017) (2017).
 [4] A. D. LaLonde, YZ. Pei, H. Wang and G. J. Snyder: Lead telluride alloy thermoelectrics, *Mater. Today*, 14 (11), 526–532 (2011).
 [5] 新エネルギー・産業技術総合開発機構: 平成19年度成果

報告書次世代型熱電変換技術に関する調査 (2008).
 [6] G. A. Slack: *CRC Handbook of Thermoelectrics* (D. M. Rowe ed.), CRC Press, London, 407–440 (1995).
 [7] K. F. Hsu, S. Loo, F. Guo, W. Chen, J. S. Dyck, C. Uher, T. Hogan, E. K. Polychroniadis and M. G. Kanatzidis: Cubic $AgPb_mSbTe_{2+m}$: bulk thermoelectric materials with high figure of merit, *Science*, 303 (5659), 818–821 (2004).
 [8] 新エネルギー・産業技術総合開発機構: 「高効率熱電変換システムの開発」事後評価報告書 (2007).
 [9] H. Wang, R. McCarty, J. R. Salvador, A. Yamamoto and J. König: Determination of thermoelectric module efficiency: A survey, *J. Electron. Mater.*, 43 (6), 2274–2286 (2014).
 [10] M. Ohta, K. Biswas, SH. Lo, J. Q. He, D. Y. Chung, V. P. Dravid and M. G. Kanatzidis: Enhancement of MgTe nanostructures in p-type PbTe doped with Na_2Te , *Adv. Energy Mater.*, 2 (9), 1117–1123 (2012).
 [11] K. Biswas, JQ. He, QC. Zhang, GY. Wang, C. Uher, V. P. Dravid and M. G. Kanatzidis: Strained endotaxial nanostructures with high thermoelectric figure of merit, *Nature Chem.*, 3 (2), 160–166 (2011).
 [12] XK. Hu, P. Jood, M. Ohta, M. Kunii, K. Nagase, H. Nishiata, M. G. Kanatzidis and A. Yamamoto: Power generation from nanostructured PbTe-based thermoelectrics: comprehensive development from materials to modules, *Energy Environ. Sci.*, 9 (2), 517–529 (2016).
 [13] P. Jood, M. Ohta, M. Kunii, XK. Hu, H. Nishiata, A. Yamamoto and M. G. Kanatzidis: Enhanced average thermoelectric figure of merit of n-type $PbTe_{1-x}I_x$ -MgTe, *J. Mater. Chem. C*, 3 (40), 10401–10408 (2015).
 [14] 堀康彦: 熱電変換技術ハンドブック (梶川武信監修), エヌ・ティイー・エス, 東京, 400–405 (2008).
 [15] M. Ohta, HB. Yuan, S. Hirai, Y. Uemura and K. Shimakage: Preparation of R_2S_3 (R: La, Pr, Nd, Sm) powders by sulfurization of oxide powders using CS_2 gas, *J. Alloy. Compd.*, 374 (1–2), 112–115 (2004).
 [16] M. Ohta and S. Hirai: Thermoelectric properties of $NdGd_{1+x}S_3$ prepared by CS_2 sulfurization, *J. Electron. Mater.*, 38 (7), 1287–1292 (2009).
 [17] M. Ohta, S. Hirai and T. Kuzuya: Preparation and thermoelectric properties of $LaGd_{1+x}S_3$ and $SmGd_{1+x}S_3$, *J. Electron. Mater.*, 40 (5), 537–542 (2011).
 [18] M. Ohta, S. Satoh, T. Kuzuya, S. Hirai, M. Kunii and A. Yamamoto: Thermoelectric properties of $Ti_{1+x}S_2$ prepared by CS_2 sulfurization, *Acta Mater.*, 60 (20), 7232–7240 (2012).
 [19] P. Jood, M. Ohta, H. Nishiata, A. Yamamoto, O. I. Lebedev, D. Berthebaud, K. Suekuni and M. Kunii: Microstructural control and thermoelectric properties of misfit layered sulfides $(LaS)_{1+m}TS_2$ (T = Cr, Nb): the natural superlattice systems, *Chem. Mater.*, 26 (8), 2684–2692 (2014).
 [20] P. Jood and M. Ohta: Hierarchical architecturing for layered thermoelectric sulfides and chalcogenides, *Materials*, 8 (3), 1124–1149 (2015); Correction: 8 (9), 6482–6483 (2015).
 [21] P. Jood, M. Ohta, O. I. Lebedev and D. Berthebaud: Nanostructural and microstructural ordering and thermoelectric property tuning in misfit layered sulfide $[(LaS)_{d,1-d}NbS_2]$, *Chem. Mater.*, 27 (22), 7719–7728 (2015).
 [22] M. Ohta, H. Obara and A. Yamamoto: Preparation and thermoelectric properties of Chevrel-phase $Cu_xMo_6S_8$ ($2.0 \leq x \leq 4.0$), *Mater. Trans.*, 50 (9), 2129–2133 (2009).
 [23] M. Ohta, A. Yamamoto and H. Obara: Thermoelectric properties of Chevrel-phase sulfides $M_xMo_6S_8$ (M: Cr, Mn, Fe, Ni), *J. Electron. Mater.*, 39 (9), 2117–2121 (2010).
 [24] 末國晃一郎, 高島敏郎, 太田道広, 山本淳: 熱電変換材料として魅力的な人工硫化銅鉍物とそれを用いた発電モジュール

- ルの開発, *あたりあ*, 54 (7), 335–338 (2015).
- [25] K. Suekuni, K. Tsuruta, T. Ariga and M. Koyano: Thermoelectric properties of mineral tetrahedrites $\text{Cu}_{10}\text{Tr}_2\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ with low thermal conductivity, *Appl. Phys. Express*, 5 (5), 051201:1–3 (2012).
- [26] K. Suekuni, K. Tsuruta, M. Kunii, H. Nishiate, E. Nishibori, S. Maki, M. Ohta, A. Yamamoto and M. Koyano: High-performance thermoelectric mineral $\text{Cu}_{12-x}\text{Ni}_x\text{Sb}_4\text{S}_{13}$ tetrahedrite, *J. Appl. Phys.*, 113 (4), 043712:1–5 (2013).
- [27] X. Lu, D. T. Morelli, Y. Xia, F. Zhou, V. Ozolins, H. Chi, XY. Zhou and C. Uher: High performance thermoelectricity in earth-abundant compounds based on natural mineral tetrahedrites, *Adv. Energy Mater.*, 3 (3), 342–348 (2013).
- [28] X. Lu, D. T. Morelli, Y. Xia and V. Ozolins: Increasing the thermoelectric figure of merit of tetrahedrites by co-doping with nickel and zinc, *Chem. Mater.*, 27 (2), 408–413 (2015).
- [29] K. Suekuni, F. S. Kim, H. Nishiate, M. Ohta, H. I. Tanaka and T. Takabatake: High-performance thermoelectric minerals: colusites $\text{Cu}_{26}\text{V}_2\text{M}_6\text{S}_{32}$ (M = Ge, Sn), *Appl. Phys. Lett.*, 105 (3), 132107:1–4 (2014).
- [30] Y. Kikuchi, Y. Bouyrie, M. Ohta, K. Suekuni, M. Aihara and T. Takabatake: Vanadium-free colusites $\text{Cu}_{26}\text{A}_2\text{Sn}_6\text{S}_{32}$ (A = Nb, Ta) for environmentally-friendly thermoelectrics, *J. Mater. Chem. A*, 4 (39), 15207–15214 (2016).
- [31] Y. Bouyrie, M. Ohta, K. Suekuni, Y. Kikuchi, P. Jood, A. Yamamoto and T. Takabatake: Enhancement in the thermoelectric performance of colusites $\text{Cu}_{26}\text{A}_2\text{E}_6\text{S}_{32}$ (A = Nb, Ta; E = Sn, Ge) using E-site non-stoichiometry, *J. Mater. Chem. C*, 5 (17), 4174–4184 (2017).

執筆者略歴

太田 道広 (おおた みちひろ)

2002年に九州工業大学で博士号を取得。その後、物質・材料研究機構と室蘭工業大学で研究を進め、2006年から産総研に勤務。2013年から同研究所の主任研究員。2011年から2012年には、米国アルゴンズ国立研究所とノースウェスタン大学に1年2カ月滞在して研究活動を実施。2013年度から2016年度まで東京理科大学の非常勤講師。2016年にはベンチャー企業(モックイナイ・エナジー)を設立して技術顧問を兼務。現在、経済産業省の革新的なエネルギー技術の国際共同研究開発事業のテーマリーダー等を務める。



査読者との議論

議論1 全体について

コメント (金山 敏彦:産業技術総合研究所)

この論文は、熱電発電について、独自の材料開発からモジュール化を経て社会実装に至る、著者の一貫した研究戦略を論述しており、シンセシオロジーの趣旨に適合しています。専門性の異なる他機関との共同研究を積極的に展開して、有効な成果に結びつけていることも、他の範となる事例です。

コメント (内藤 茂樹:産業技術総合研究所)

未利用熱を利用する技術は究極の省エネルギー技術であり、電力・鉄鋼・自動車・化学等の産業分野への波及効果は大きく、社会的価

値は大きい。著者の進めてきた研究のシナリオと社会実装のためにベンチャーを創設する等の取り組みはシンセシオロジーに掲載する価値がある内容と思われま

議論2 熱電発電の意義について

コメント (内藤 茂樹)

電力・鉄鋼・化学等の産業分野の廃熱利用に関するイメージが沸かない。社会実装上、このイメージを業界にPRする必要があり、それを共有することで公的資金の導入に繋がるのではないかと考える。

回答 (太田 道広)

ご指摘の通り、現状では、多くの分野において熱電発電の応用はイメージしにくいものがあります。熱電発電の応用を進めるためには、熱電発電のみならず、その周辺技術、例えば、それぞれの応用先に適した熱交換器を提案して開発する必要があります。この研究ではその第一歩として、5章で紹介した通り、自動車を舞台に周辺技術も含めた研究を進めていきたいと考えております。周辺技術も含めた開発が必要だということを明確にするために、図1やこの論文を修正しました。

議論3 社会実装への取り組みについて

コメント (金山 敏彦)

単なる技術開発で終わらず、熱電発電技術の社会実装や普及を目指して、ベンチャー創業や評価方法の標準化に踏み出していることは、この論文の重要なメッセージです。しかし、これらを論じた4章および5章は、概念的な記述に留まっています。より具体的に、4章では起業したベンチャーがどのような事業内容を目的としているのか、5章では国際共同研究や企業・他機関との連携を通じてどのように標準化や実証実験を進めようとしているのかに、触れることができれば、著者の意図がより明確になります。

回答 (太田 道広)

ご指摘ありがとうございます。4章に起業したベンチャーの事業内容と目的を追記しました。5章にも、今後計画している国内外の研究機関との共同研究の内容と目的について触れました。ただし、これらは、2と3章で触れた成果がすでに出た研究開発とは異なり、まだ始まったばかりの取り組みです。そのため、具体的な内容に欠けることをお許しください。

議論4 熱電発電モジュールの構造と特性について

質問・コメント (金山 敏彦)

この論文の内容を理解するには、熱電発電モジュールの構造についての知識が必要です。その基本構造の図示と共に、説明を追加することを勧めます。特に、なぜ、p型とn型の両タイプの半導体材料を必要とするかを述べてください。

また、次の用語が無定義で使われています。定義あるいは説明を追加してください。a) ナノ構造:極めて一般的な広い意味を持つ用語であり、この論文で使われている独特の意味の説明が必要です。b) バルク体:極狭い分野でのみ使われている用語です。c) 最大出力電力:「最大」とは何でしょうか。d) 最大変換効率:変換効率の定義および「最大」とは何でしょうか。

回答 (太田 道広)

ご指摘ありがとうございます。用語説明2を設けて、熱電モジュールの構造、最大出力電力、最大変換効率を説明しました。ナノ構造とバルク体はこの論文で定義しました。

世界初非破壊検査装置開発へのチャレンジ

— レーザー超音波と冷陰極X線源による検査装置の開発 —

王 波、高坪 純治、齊藤 典生*、劉 小軍、鈴木 修一

日本は先のオリンピックに代表される50年以上前の高度経済成長期に建設された社会インフラ、産業インフラが老朽化の一途を辿り、さらに2020年の東京オリンピックを成功させるためにも、その経年変化に対する健全性検査が急務の課題となっている。そこで、我々は産業技術総合研究所発の技術移転ベンチャーとして、産業技術総合研究所で研究開発された非破壊検査技術の中でレーザー超音波による世界初の可視化技術とカーボンナノ構造体冷陰極X線による小型X線技術をもとにして、新しい日本産の非破壊検査装置を研究、開発し、実用供してきた。ここでは、その開発における各種のチャレンジについて述べる。

キーワード: 非破壊検査、レーザー超音波、X線検査、可視化、小型化、画像処理、経年変化

Challenges to the development of the world's first nondestructive inspection system

—Development of an inspection system with laser ultrasound and a cold cathode X-ray source—

Bo WANG, Junji TAKATSUBO, Norio SAITO*, Xiaojun LIU and Shuichi SUZUKI

The social and industrial infrastructure built for the 1964 Tokyo Olympics, during a period of high economic growth, has become old. This infrastructure urgently needs inspection for the success of the 2020 Tokyo Olympics. As an AIST Start-up, we are conducting research and development of a new nondestructive inspection system based on the world's first visualization technology using laser ultrasound and compact X-ray technology with carbon nanostructure cold cathode X-rays. Here we describe various challenges for its development.

Keywords: Nondestructive inspection, laser ultrasound, X-ray inspection, visualization, miniaturization, image processing, secular change

1 はじめに

現在日本は高度成長期に建設された社会インフラ、産業インフラの老朽化問題に直面している。その保全検査には各種検査装置が導入されているが、ほとんどが海外からの輸入品を使用している現状がある。

我々は産業技術総合研究所発の技術移転ベンチャーとして、社会インフラ、産業インフラ検査用の新しい非破壊検査装置を研究開発、製品化し、安全安心に貢献すべく努力している。

その一つがレーザー超音波可視化検査装置である。これは検査体表面をレーザー走査して熱歪み超音波を発生させ、その超音波の伝搬の挙動を可視化する世界初の装置である。この装置は、(1) 複雑形状の物体を非破壊で検査できる、(2) 遠隔から高速で対象物の検査ができる、という特長がある。

もう一つが小型・省電力の冷陰極X線管を搭載した乾

電池でも駆動できる手のひらサイズの小型X線検査装置である。この装置は、小型軽量で、予熱不要で即座にX線を発生でき、単3乾電池でも駆動できるほど省電力で、長寿命という特長を有している。

ここでは、レーザー超音波可視化検査装置および乾電池駆動小型X線検査装置の開発と各種検査への応用について述べる。

2 レーザー超音波可視化検査装置とその非破壊検査への応用

レーザー超音波とは、レーザー光を用いて対象物での超音波発生や検出を非接触で行う技術である。離れた場所から非破壊で超音波の送受信ができ、複雑形状や大面積、さらに高温や高所の物体等、従来装置では検査が困難であった対象物の検査が可能になるため、航空機、自動車、工業プラント、火力・原子力発電所、電子部品また、

つくばテクノロジー株式会社 〒305-0047 つくば市千現 1-14-11
Tsukuba Technology Co., Ltd. 1-14-11 Sengen, Tsukuba 305-0047, Japan * E-mail: saito@tsukubatech.co.jp

Original manuscript received March 3, 2017, Revisions received May 10, 2017, Accepted May 15, 2017

鋼橋等社会インフラへの新しい検査装置として期待を集めている。

図1の弊社で開発したレーザー超音波可視化検査装置は、検査体表面をレーザー走査することにより超音波の伝搬を動画映像として可視化する装置である。物体に欠陥があると、あたかも水面から泉が湧き上がるような波紋が観察されるので、検査を専門としない人にも分かり易いという今までにない装置¹⁾である。

3 可視化原理

この可視化法の特徴は、超音波の受信側ではなく、発振側を走査して超音波伝搬映像を計測する点にある。これは超音波伝搬の相反性(送受信の方向を逆にしても受信波形が変化しないこと)が成立することを前提としている。例えば、図2上図に示すように、欠陥(曲率半径20 mm、深さ4 mmの球面溝)を挟んで斜角探触子Aと垂直探触子Bを配置して超音波の送受信を行ったとき、個々の探触子の発振特性と受信特性が同じであれば、超音波パルサーからAに信号を送ってBで受信した波形と、逆にBに信号を送ってAで受信した波形は図2下図に示すようにほぼ一致する。したがって、図3の上図に示すように、PZT探触子の場合には、超音波の入射方向や欠陥の有無に拘わらず、送受信の方向を入れ替えてもその計測系は等価だと見なすことができる。これをレーザーとPZTの計測系に当てはめて考えてみると、図3下図に示すように、レーザーで熱励起超音波を発生させてPZT探触子で受信した計測系と、逆に、PZT探触子で超音波を発生させ、レーザー発振と同じ特性を有するレーザープローブで受信した計測系は等価だと考えることができる。したがって、レーザーで超音波発振点を走査させ、固定点に取り付けたPZT探触子で受信する計測系は、固定点のPZT探触子で発振した超音波を、レーザープローブを走査しながら受信する計測系と等価だと考えることができるので、各レーザー走査点での受信振幅を輝度(色)変調しながら時系



図1 レーザー超音波可視化検査装置と可視化画像例(厚さ6 mmのステンレス製エルボーの表面に二つの矢印部に模擬欠陥あり)

列的に画像表示すれば固定点のPZT探触子から発振した超音波の動画映像を取得することができる。受信側のレーザープローブを走査する従来計測法では焦点距離を一定に保った上でレーザー光を検査体に垂直に入射しなければならないという制約があったが、発振側のレーザー走査では焦点距離や入射角にほとんど制限がないので高速で自由にレーザービームを振ることができ、三次元形状物体を伝わる超音波の可視化が可能になった。

4 レーザー超音波可視化検査装置(LUVI)

レーザー超音波可視化検査装置(LUVI: Laser Ultrasonic Visualizing Inspector)の構成図を図4に示す。その仕組みはパソコンでレーザーとガルバノミラーおよび高速A/D変換器を同期制御し、パルスレーザーを検査

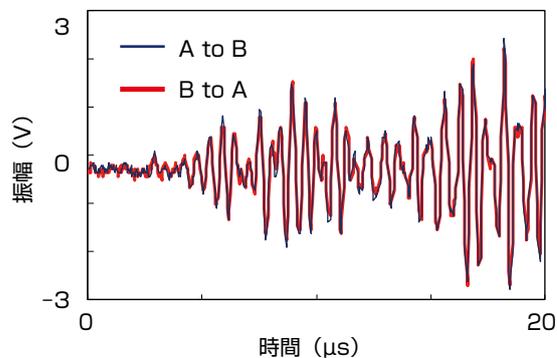
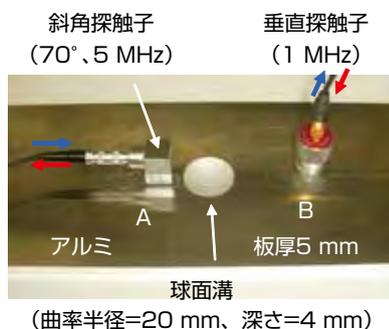


図2 超音波伝搬の相反性

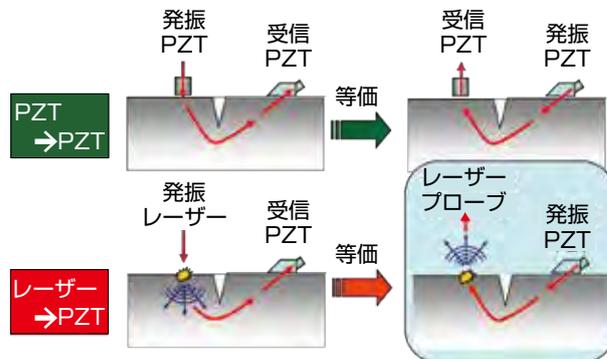


図3 PZT-PZT送受信系とレーザー-PZT送受信系の相反性の比較

対象物表面に格子状に高速走査させる。すると、熱歪みによる微弱な超音波が励起される。その超音波伝搬信号を「接触式計測」では、対象物に取り付けた圧電受信センサ（最大 8 個）で、あるいは「非接触計測」では非接触で受信可能なレーザードップラー振動計を用いて検出し、超低雑音増幅器を通して信号を増幅し、高速 A/D 変換器により、パソコンのハードディスクに記録する。このレーザー走査点から受信センサに向かう複数の超音波伝搬信号を超音波伝搬の相反定理より再構成することで、受信センサ部から発振される超音波の動画映像として可視化できる。

5 レーザー超音波可視化検査装置の種類

レーザー超音波可視化検査装置 (LUVI) には、図 5 のように受信センサを接触させる「接触式計測」と、レーザー

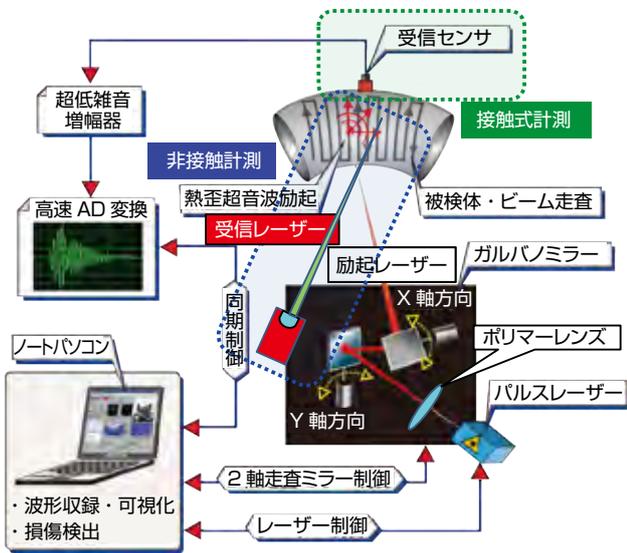


図4 レーザー超音波可視化検査装置 (LUVI) 構成図

【接触式計測】



【非接触式計測】



図5 接触式計測と非接触式計測レーザー超音波可視化検査装置

プローブを用いる「非接触式計測」とがある。

ここで、以下に LUVI の特長を示す。

1. 動画映像なので専門家でなくても分かり易い。
2. 非接触走査なので複雑形状物体 (曲面、凹凸) でも検査が容易。
3. ミラーによる高速走査なので広い範囲を迅速に検査可能。
4. 非接触検査なので、危険箇所 (放射能、高温、高所) の検査に有効。
5. ウェブカメラ画像を動画映像にスーパーインポーズして表示可能。
6. 計測画像に表示された異常箇所はその表面にガイド光で指示し、リアルタイムに欠陥位置を確認可能。

6 非破壊検査への適用例

6.1 溶接部の検査 (T字溶接継手)

次にレーザー超音波可視化検査装置の溶接部への適用事例として、レーザー走査速度 5,000 点 / 秒の高速映像化の例を紹介する^[2]。

図 6 の幅 100 mm の T 字溶接継手 (SS400 材) の溶接部を

- ① 走査速度：1,000 Hz、走査ピッチ 0.8 mm
- ② 走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ 0.8 mm
- ③ 走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ 1.5 mm

の各計測条件でレーザー超音波可視化検査装置を使って計測した画像を示す。実際には、この対象物の模擬き裂のある T 字溶接部に波長 1064 nm のパルスレーザーを走査し、その信号を検出し、計測映像を画像解析してその場で内部傷エコーを可視化した結果が図 7 となる。

溶接部はそれ自体が大きな欠陥であり、多くの擬似エコーが発生するので、欠陥エコーの識別が難しいが、超音波の伝搬を可視化すれば識別し易くなる。

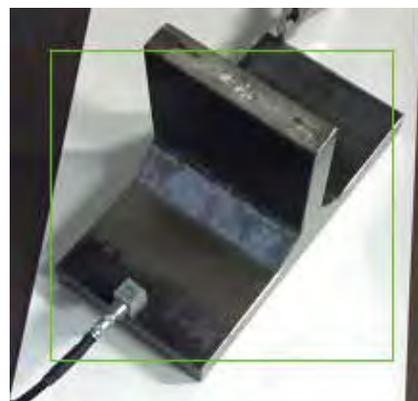


図6 T字溶接継手 (溶接コーナー部に欠陥)

これらの図より、

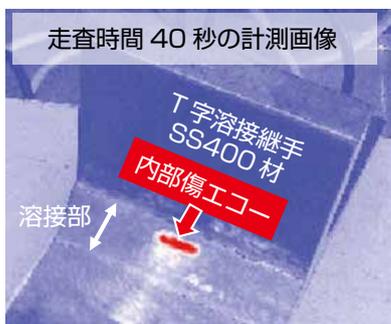
- ①走査速度：1,000 Hz、走査ピッチ0.8 mmの時、走査時間は40秒、
- ②走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ0.8 mmの時、走査時間は8秒、
- ③走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ1.5 mmの時、走査時間は2秒

であった。

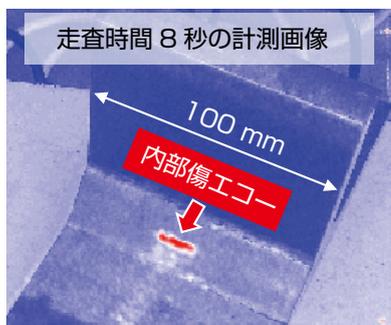
この結果より、

- ①走査速度：1,000 Hz、走査ピッチ0.8 mmの時、走査時間が40秒であったものが、
- ③走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ1.5 mmの時、走査時間は2秒となり、

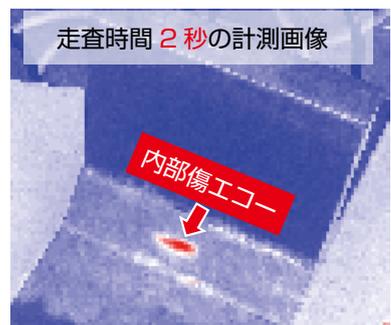
図7を見ると③の走査時間2秒の場合でも、内部傷エコーが



①走査速度：1,000 Hz、走査ピッチ 0.8 mm



②走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ 0.8 mm



③走査速度：5,000 Hz、走査ピッチ 1.5 mm

図7 超音波伝搬の高速映像化

明確に検出できている。したがってレーザー走査速度5,000点/秒で、識別の難しい溶接部でさえ、2秒という短い時間で迅速な検査が実現できた^[3]。

6.2 CFRPの検査 (航空機ファンブレード)

図9は図8のCFRP (炭素繊維強化複合材料) 製の航空機ファンブレード (長さ約1.5 m) の超音波伝搬画像である。超音波センサをファンブレードの裏側に取り付け、ピッチ3 mmで1.5 m離れた所からパルスレーザーをブレード表面にレーザー走査した。この時の計測時間は50秒 (走査速度2,000 Hz) であった。CFRPは超音波の減衰が大きいことから、超音波センサとしては低周波 (100 kHz) の垂直センサを用いている。この検査体には特に欠陥はないが、1個の受信センサでファンブレード全面を伝わる超音波を計測できた。このようなCFRPの検査は航空機に限らず、自動車への応用が進められている分野である。

6.3 非接触式計測 (碍子)

以上は受信センサが接触式計測の結果であったが、以下にレーザープローブを用いた可視化例を紹介する。

高電圧の碍子では、感電の危険があるので、受信センサを碍子に直接取り付けることはできず、非接触式計測での検査が必要となる。そこで、図10右に示すようなスリット傷入りの碍子で、図10左のようにスリット傷の非接触式計測を試みた。

図11に計測したスリット傷エコーを示す。非接触式計



図8 CFRP航空機ファンブレード

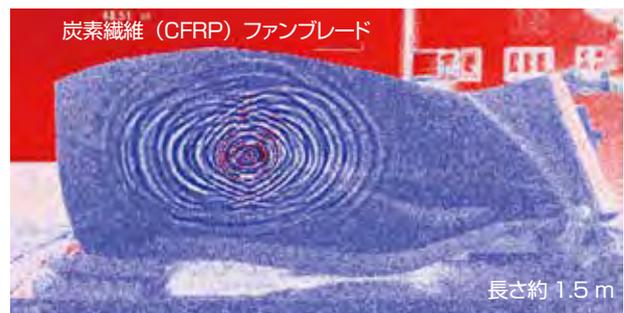


図9 CFRP航空機ファンブレードの超音波伝搬画像

測では接触式計測より受信感度が低下するので、同一点を5回照射して平均化を行った。このようにレーザープローブ照射点から広がっていく超音波の進行波とスリット傷からのエコーが観察できている。

6.4 社会インフラの検査 (鋼橋)

これまで産業インフラへの非破壊検査の応用を述べてきたが、現在国家をあげて喫緊の課題となっているのが、老朽化している社会インフラの検査である。我々は、特に鋼橋に発生するき裂欠陥を、レーザー超音波を利用して遠隔から効率的に検出できる非接触・非破壊の欠陥検査技術を開発し、点検精度の向上と点検作業の省力化・平易化を図ろうとしている。

実際の鋼橋検査の様子を図12に示す。図12右のように検査装置は点検作業車に積んで主桁上フランジの補強材

溶接部の近くからレーザーを走査し、接触式センサを取り付け超音波エコーにより疲労き裂の可視化計測を試みた。

図13左の枠部分を計測して観測されたき裂エコーを同図右に示す。ここで重要なのは鋼橋の検査面を塗膜上からレーザー走査しても超音波が伝わる様子を動画映像として計測できることである。このようにき裂があれば計測映像の中に波紋状のエコーが観察されるので、塗膜の上からき裂の有無と規模を判定できる。また、レーザーによる非接触走査なので、コーナー溶接部のような複雑形状部や広い検査面でも遠隔から迅速にエコーが観察できる。

7 レーザー超音波技術の今後

レーザー超音波可視化検査装置は、工業プラント配管や航空機エンジンブレード、ロケット燃焼器のような曲面形

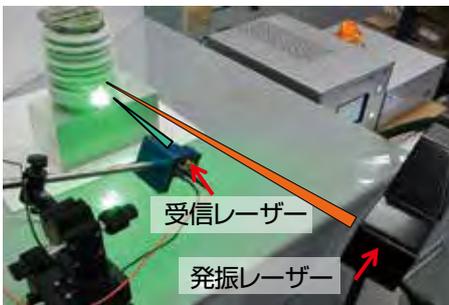


図10 き裂を有する碍子

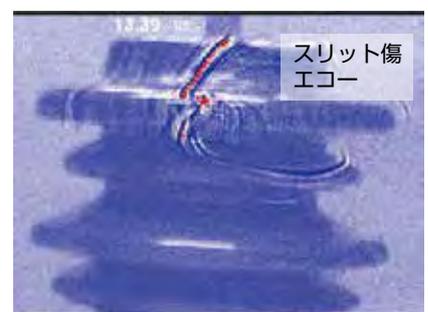


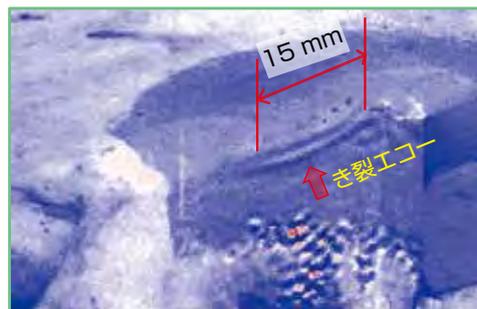
図11 き裂を有する碍子の非接触式計測画像



図12 鋼橋溶接部の疲労き裂検査の様子



図13 鋼橋溶接部の疲労き裂エコー



状物体の検査、自動車エンジンブロックやミッションケース等の狭あい部や凹凸部の検査、原子力発電所等放射線環境下での検査、溶接時等高温下での検査、トンネルや鋼橋のような高所の検査、航空機や自動車の CFRP 材料の検査等、これまで検査が難しいとされてきた検査を可能とする画期的な検査技術として注目され、導入が進んでいる。

8 乾電池駆動小型X線検査装置とその非破壊検査への応用

我々は産業技術総合研究所で研究されたカーボンナノ構造体冷陰極 X 線管^[4]を用いて、60 kV、100 kV、120 kV、150 kV 出力の X 線検査装置を開発^[5]、製品化^{[6][7]}した。特に単 3 乾電池 1 本で実用レベルの検査ができる手のひらサイズの小型 X 線検査装置は今までにないものである。これにより、今まで X 線装置を持ち込めなかった場所に X 線装置を持ち運んでいつでも現場で検査することが可能となる。ここでは、これら X 線検査装置の各分野への具体的な応用について紹介する。

9 乾電池でも駆動可能な冷陰極 X 線管

我々の小型 X 線検査装置に採用されているカーボンナノ構造体とその冷陰極電子源の写真を図 14 に示す。

この写真のようにカーボンナノ構造体冷陰極電子源は、針葉樹のようになっていて、基板側が太く、電界の力に対する耐性が強くなっている。これは、基板側が太いと、木

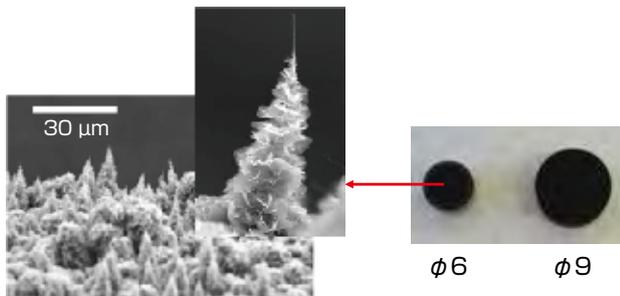


図14 カーボンナノ構造体 (左) と冷陰極電子源 (右)



図15 カーボンナノ構造体の冷陰極電子源を搭載した冷陰極 X 線管

表 1 熱陰極式 X 線管と冷陰極式 X 線管の比較

熱陰極式 X 線管	冷陰極式 X 線管
①フィラメントからの熱電子放出型 ②フィラメントの加熱と待機の電力が必要 ③フィラメントの温度が一定になるまで待つ必要あり ④予熱が必要でランニングコストも高い ⑤電源部を含めると大型で質量が重く取り扱いに不便 ⑥フィラメントが寿命の一因となる	①冷陰極カーボンナノ構造体の電界放出型 ②フィラメントの加熱と待機の電力が不要 ③パルス動作で X 線管の即時起動が可能 ④乾電池でも動作可能でランニングコストが安価 ⑤ X 線発生装置全体の小型軽量化が可能 ⑥カーボンナノ構造体により 1000 万ショットの長寿命

と同じで先端から少しずつ損耗しても基板側は太いので、電界を受けても、木の根元側のように、影響を受けにくく、耐性が強くなるためである。そのため、一般の X 線管で使用されている熱陰極電子源のヒーターやフィラメントより長寿命という特長がある。このカーボンナノ構造体冷陰極電子源を搭載した冷陰極 X 線管を図 15 に示す。

この図 15 の冷陰極 X 線管は単 3 乾電池 2 ~ 3 本分ぐらいの長さで、図 14 のカーボンナノ構造体冷陰極電子源の先端から、電界放出現象によって多数の電子が放出される。また、この X 線管にはヒーターやフィラメントがないため、予熱やエージングが不要で、すぐに X 線を照射できる。しかも、X 線の発生時にしか電力を消費しないので、単 3 乾電池 1 本でも駆動できるほど省電力である。

表 1 に熱陰極式 X 線管との比較、図 16 に熱陰極式 X 線管の内部構造、図 17 に冷陰極式 X 線管の内部構造を示す。

ここで、熱陰極電子源は、熱電子を放出させるために、予熱・待機電圧が必要でその分の回路も必要になるので、

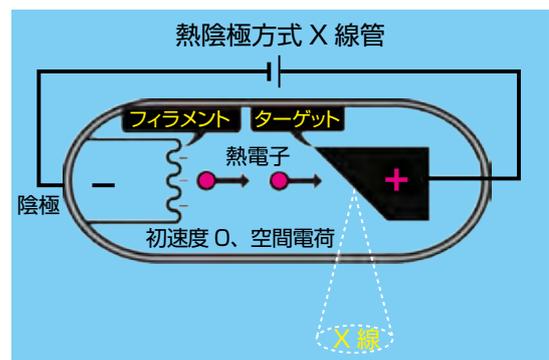


図16 熱陰極式 X 線管の内部構造

装置全体が大型で重くなる傾向がある。それに比べ冷陰極電子源は、電圧を加えるとすぐに電界電子が放出するので、即時照射で予熱・待機電圧が不要で、省電力かつ小型軽量になるという利点がある。

10 単3乾電池駆動小型X線検査装置

上記の冷陰極 X 線管を搭載し、実用化した手のひらサイズの乾電池駆動小型 X 線検査装置を図 18 に示す。この装置は独自の昇圧回路により単 3 乾電池 1 本の電圧 (1.5 V) を何段にも昇圧し、4 万倍の管電圧 60 kV まで昇圧している。これによって、厚さ 70 mm 以下、本体質量 1.8 kg、単 3 乾電池 1 本で、管電圧 60 kV の X 線を照射することができる。

この装置は、小型軽量ながら単 3 乾電池 1 本で 1 ショット 50 ms のパルス X 線を約 100 ショット照射することができる。また、実際に非破壊検査装置として使用する場合は、横 2 cm × 縦 3 cm × 厚さ 1 cm 程度の小型リチウムイオンバッテリー 7.2 V を 2 個搭載し、昇圧倍数を最適化し、照射可能パルス数を 5000 ショット程度としている。

X 線の実効焦点サイズは 1 mm となっており、一般的な熱フィラメントの X 線管を搭載した X 線検査装置の実効焦

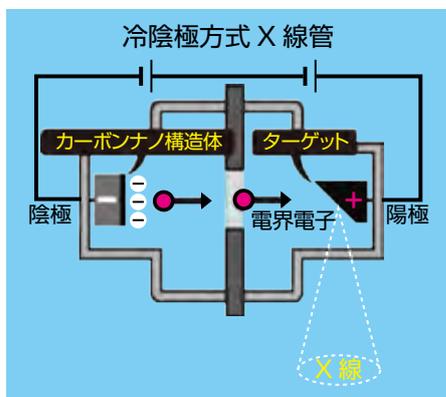


図17 冷陰極式X線管の内部構造



図18 手のひらサイズの乾電池駆動小型X線検査装置

点サイズ 3 mm 程度に比べて小さく、対象物との距離を短くして撮像しても高精細な画像が得られる。

11 配管用小型X線検査装置

11.1 小型X線源

工業プラントの現場配管は配管と配管の間隔が 10 cm 程度になっている。そのため、従来の X 線源ではこの隙間に入れて検査することは難しかった。我々は X 線源の厚さを 7 cm に設定し、配管と配管の間隔に入れて X 線照射できる装置^[8]とした。

図 19 に厚さ 7 cm で開発した小型 X 線源を示す。この X 線源は、X 線管に先述の冷陰極 X 線管を使用し、厚さ 7 cm、重さ 6 kg と小型軽量ながら、管電圧 150 kV、管電流最大 2 mA という性能を持っている。また、工業プラントで高所や狭所にある配管を離れた所から X 線検査できるように、コントローラーを用い 20 m 離れた所から X 線を照射し、検出器の画像を取得できる。これにより、作業者に安全で効率的な検査が可能である。またバッテリー駆動により、100 V 電源が必要なく、現場での使用に相応しい装置である。

11.2 開発した装置

我々の開発した配管用小型 X 線検査装置を図 20 に示す。この装置は 20 m 離れて X 線を照射できるコントロー



図19 小型X線源



図20 配管用小型X線検査装置

ラー付きで、厚さ7 cmの小型 X 線源と幅5 cmの薄型検出器と、制御&表示パソコンとから構成されている。これらにより、小型軽量、可搬型で、機動性に優れ、保温材付き配管の隙間に入れて検査ができる。

我々は、この装置で配管を検査するため、冷陰極 X 線管および昇圧回路を新たに開発し、150 kV の出力を達成した。ここで、管電圧が150 kV になったため、絶縁モールドも独自の固体モールドとし、可搬性に優れたものとした。さらに、X 線源本体の厚さを7 cm にするため、高電圧回路を小型化、高集積化して筐体に収納した。コントローラーを使えば、配管の口径と肉厚により、管電圧、管電流、パルス幅、パルス数等の撮影条件を変えて、X 線源と20 m 離れた所から X 線を照射できる。制御&表示パソコンは、画面上で X 線照射のボタンを押すと X 線が照射され、検出器のデータが取り込まれ、画像処理して、撮影画像をリアルタイムに表示できる。表示された画像は明るさ・コントラストの調整やズーム表示、寸法表示もできる。

11.3 配管の減肉検査

X 線源は厚さ7 cm、重さ6 kg で、配管と配管の隙間に入れて、バッテリー駆動で、横方向に X 線照射し、20 m 離れた所からコントローラーを使って、管電圧100～150 kV、パルス幅30～200 ms のパルス X 線を照射できる。

また、実効焦点サイズが1 mm で、保温材を付けたまま配管のすぐ近くで X 線を照射しても高精細の画像が得られる。この装置を使って減肉した配管を模した対象物を寸法表示した例を図21に示す。この画像は端部の突起を削った模擬減肉配管を撮影した画像である。この配管の外径は34 mm、肉厚6.8 mm、突起部の減肉深さ1.8 mmであった。撮影時の条件は管電圧140 kV、管電流1 mA、パルス幅100 ms、1パルスとした。

その結果、突起部の減肉深さを表示して、実物の値と比較すると、

実物の値：

突起部長さ：21.0 mm、突起部深さ：1.8 mm

寸法表示の値：

突起部長さ：21.09 mm、突起部深さ：1.83 mm

となった。これらの値より、実物の値と寸法表示の値の差は、突起部長さで0.09 mm、突起部深さで0.03 mmと、配管検査時の減肉測定の可能性が確認できた。

12 電線用小型 X 線検査装置

12.1 電線検査の現状と課題

2020年東京オリンピックが決まり、国家をあげて社会インフラ、産業インフラの保全が急務の課題となっているが、そうしたインフラ設備の中で、電力を供給する電線設備およびその検査は重要な検査と言える。

しかし、これまで送電線の有効な検査手段はなく、高圧送電線の検査方法としては、検査員が電線に登り、電線を目視で検査する方法が行われている。この方法は高所作業で危険が伴い、かつ停電させなければならず、安全で効率的に検査するのは難しいという課題がある。

そこで、我々はこの課題を解決するため、先述した冷陰極 X 線管を搭載した乾電池駆動小型 X 線源と FPD (Flat Panel Detector) ^{用語} を組み合わせた電線用小型 X 線検査装置を開発し、実用化を進めている。

12.2 電線用小型 X 線検査装置

冷陰極 X 線管を搭載した電線用小型 X 線検査装置を図22に示す。

この装置は、先に紹介した60 kVの小型 X 線検査装置の管電圧を上げて電線検査に必要な70～120 kVを得られるように X 線管および昇圧回路を新規開発した。

この装置は、X 線検査装置部と操作&画像表示パソコンからなり、前者は小型 X 線源と FPD から構成されている。実際の検査の際は、X 線検査装置部の小型 X 線源と FPD との間に対象物である電線を置いて蓋を閉め、電線を挟んだ状態で固定して X 線を照射して検査する。

この装置は制御パネルにより、X 線検査装置部単体で管電圧70～120 kV、パルス幅20～100 ms、パルス数1～100パルスという撮像条件の設定ができる。もちろん、これらの設定は操作&画像表示パソコンで行うこともできる。

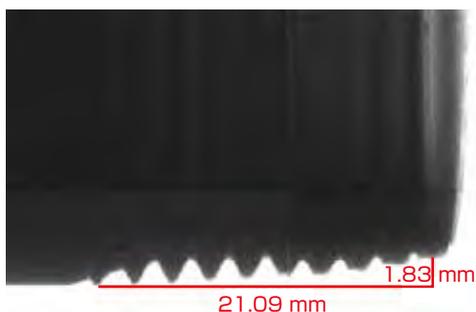


図21 配管の寸法表示例



図22 電線用小型 X 線検査装置

実際の検査時には、パソコン画面上の操作で X 線を照射し、電線を透過した透過画像を FPD で検出し、その信号をパソコンに LAN ケーブルで転送して、画像表示ソフトを用いて、透過画像をパソコン画面上に表示する。

ここで、電線あるいは電線に似た線状の対象物に関しては図 22 の筐体を使用するが、それ以外の対象物に関しては図 23 のように穴の開いていない筐体を、適宜 X 線源部と組み合わせて、研究用に使用できる。このように筐体を交換することで、各種の対象物を検査でき、検査対象物の幅が広がる。実際、筐体の中には、幅 260 mm × 奥行き 80 mm × 高さ 170 mm サイズの対象物まで入れられる。この装置の筐体サイズは 270 × 270 × 180 mm で、重さは 20 kg と一人でも移動可能な装置⁹⁾である。

さらに X 線検査装置部は X 線の外部漏えい線量率を 0.6 μ Sv/h 以下に抑えるよう筐体に鉛遮蔽を施しており、X 線作業主任者資格なしで、研究所や事務所等でも電線やその他対象物の幅広い検査が可能になる。この装置なら小型軽量で移動し易く、装置を現場に持ち込んで電線やその他対象物を簡便に検査できる。

12.3 電線検査画像

この装置で管電圧 100 kV、50 ms、1 パルスの X 線を照射し、送電線を撮影した画像を図 24 に示す。

図 24 の透過画像では送電線の銅芯線とアルミより線部分を良好に撮影できている。このソフトは、各種の画像処理を施し、画面上でリアルタイムに拡大・縮小、ヒストグラム表示、明るさ・コントラスト等の調整が可能である。



図23 研究用小型X線検査装置



図24 送電線の画像

この装置に搭載している FPD は、デジタル出力であり、撮影結果を即座に表示することができ、容易に撮影条件を変えて、何度も対象物を撮り直して検査することができる。したがって、最適な撮影条件で対象物を検査することができ、欠陥部位の特定、腐食度合いの定量化等に効果を発揮する。また、この FPD の検出エリアは 10.2 × 15.3 cm、画素ピッチは 99 μ m で、これは送電線の太さが 10 ~ 40 mm 程度であるので、その検査装置として実用範囲である。

12.4 自走式電線用小型X線検査装置

さらに我々は関東経済産業局のプロジェクトで図 25 のような自走式電線用小型 X 線検査装置を開発した。

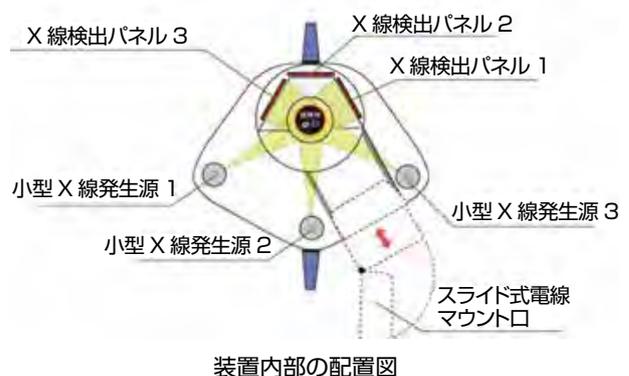
この自走式電線用小型 X 線検査装置は図 25 の装置内部の配置図のように装置下部と上部に小型 X 線発生源と X 線検出パネルが 3 セット対向して配置されている。これにより、送電線の全周を一度に撮影できるものとなっている。開発した装置は実際に電線メーカーの模擬配電線で自走試



配電線自走式検査試験風景



配電線 3 方向撮影画像



装置内部の配置図

図25 自走式電線用小型X線検査装置

験を行い、良好な結果が得られた。今後、実際の配・送電線での試験を試み、配・送電線検査を通じた電力インフラの保全へ貢献していきたい。この他、電力会社以外のつり橋のロープ検査、エレベーターのワイヤー検査等、応用分野を広げていく計画である。

13 おわりに

ここでは、レーザー超音波可視化検査装置と乾電池駆動小型 X 線検査装置の開発と応用について述べた。レーザー超音波可視化検査装置は社会インフラ、産業インフラのスクリーニング検査用途に導入が進みつつある。現在はさらに広く普及させるため、日本規格協会を通じてこの技術の標準化を進めている。その他、レーザー光源の国産化の取り組みを行っている。

また、乾電池駆動小型 X 線検査装置はここで述べた非破壊検査用途^[10]以外に在宅医療用胸部レントゲン撮影用のポータブル X 線撮影装置^[11]、また X 線源を 4 個搭載した照射ヘッドから 4 方向の X 線撮影を行い、トモシンセシス断層画像を表示できる装置の開発も行っている。このような取り組みを通じて、産業技術総合研究所の技術をつくばから世界に普及できるよう鋭意、努力している。

14 謝辞

本開発にあたり、産業技術総合研究所津田浩総括研究主幹、遠山暢之グループ長、鈴木良一首席研究員に多大なるご協力をいただき、ここに深く感謝申し上げます。

また、レーザー超音波可視化検査装置の開発に当たり、この研究の一部は、関東経済産業局戦略的基盤技術高度化支援事業受付番号 23130803009「電子部品・デバイスの内部欠陥をその場で非接触探傷できる革新的レーザー超音波検査装置の開発」、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構のイノベーション実用化ベンチャー支援事業交付番号 25 度新エネ技開第 0426001 号「現場用レーザー超音波可視化検査装置の実用化開発」、内閣府総合科学技術・イノベーション会議の「SIP インフラ維持管理・更新・マネジメント技術」(管理法人: JST) の契約番号 B0201「レーザー超音波可視化探傷技術を利用した鋼橋の劣化診断技術の開発」によって実施されました。

さらに、乾電池駆動小型 X 線検査装置の開発に当たり、科学技術振興機構 A-STEP 実用化挑戦タイプ課題番号: AS2416903K「小型・軽量可搬型 X 線検査装置」、関東経済産業局戦略的基盤技術高度化支援事業受付番号 2630811040「電線欠陥検出用小型自走式 X 線検査装置の開発」、経済産業省および日本医療研究開発機構医工連携事業化推進事業採択番号 26-123「ポータブル 3D 表示

X 線撮影装置の開発・事業化」によって行われたことを記して謝意を表します。

用語の説明

用語: FPD (Flat Panel Detector) : X 線画像撮影装置で用いられる X 線平面検出器。

参考文献

- [1] 高坪純治: 励起用パルスレーザー走査法による三次元物体表面を伝わる超音波の可視化, *非破壊検査*, 57 (4), 162-168 (2008).
- [2] 齊藤典生, 高坪純治, 王波, 劉小軍, 鈴木修一, 王曉東: レーザー超音波可視化検査技術による溶接部欠陥エコーの可視化, *検査技術*, 20 (10), 67-69 (2015).
- [3] 齊藤典生, 高坪純治, 王波, 劉小軍, 鈴木修一: レーザー超音波可視化検査装置の原理と適用事例, *検査技術*, 22 (2), 16-20 (2017).
- [4] 鈴木良一: 乾電池駆動可搬型高エネルギー X 線装置の開発, *Synthesiology*, 2 (3), 237-243 (2009).
- [5] 齊藤典生, 王曉東, 松岡一夫, 王波: 単3乾電池駆動 X 線装置による電線用小型 X 線検査装置, *映像情報インダストリアル*, 46 (2), 41-46 (2014).
- [6] 齊藤典生, 王波, 王曉東, 安達健太郎, 于大選: 単3乾電池駆動小型 X 線装置の実用化, *映像情報インダストリアル*, 47 (2), 13-17 (2015).
- [7] 齊藤典生, 王波, 王曉東, 鈴木修一, 劉小軍: 乾電池でも駆動可能な省電力 X 線管を用いた小型軽量 X 線検査装置とその適用例, *非破壊検査*, 64 (5), 210-215 (2015).
- [8] 齊藤典生, 王波, 劉小軍, 鈴木修一: 小型 X 線検査装置, *検査技術*, 21 (3), 30-33 (2016).
- [9] 齊藤典生, 王波, 劉小軍, 鈴木修一: 冷陰極小型 X 線検査装置の開発と応用, *検査技術*, 21 (8), 59-62 (2016).
- [10] 齊藤典生, 王波, 劉小軍, 鈴木修一: 乾電池駆動小型 X 線検査装置の原理と適用事例, *検査技術*, 22 (1), 62-66 (2017).
- [11] 齊藤典生, 王波, 劉小軍, 鈴木修一: 在宅医療用乾電池駆動ポータブル冷陰極 X 線撮影装置の開発, *映像情報メディア*, 48 (13), 54-59 (2016).

執筆者略歴

王波(おうは)

1982 年中国西安電子科技大学レーザーシステム専攻卒業、1986 年同大学修士修了、助手、講師。1993 年筑波大学に留学、CT と MRI の画像処理研究。1999 年情報通信研究機構(NICT) と産総研にて、3D 画像処理と非破壊検査技術に関する研究。2005 年つくばテクノロジー(株)を起業、研究開発・経営全般を担当。第 6 回ものづくり日本大賞優秀賞受賞。



高坪 純治(たかつぼ じゅんじ)

1973 年名古屋工業大卒、1991 年東京大学工学博士号取得。産総研にて 30 年以上にわたり、アコースティックエミッション、超音波探傷、レーザー超音波可視化技術に関する研究に従事。2011 年より産総研技術移転ベンチャーであるつくばテクノロジー(株)にてレーザー超音波可視化検査装置の開発・製品化に従事し技術全般を担当。第 6 回ものづくり日本大賞優秀賞受賞。



齊藤 典生(さいとう のりお)

1985年山形大学大学院修士課程修了、国立公害研究所でミュー散乱レーザーレーダーの研究、その後、日本電気で高出力・高安定YAGレーザーの開発に従事。2012年よりつくばテクノロジーにて研究開発全般を担当。第6回ものづくり日本大賞優秀賞受賞。



劉 小軍(りゅう しょうぐん)

1982年中国山東大卒。1992年留学。1999年筑波大学経営工学専攻の博士号取得。国土地理院、物質・材料研究機構(NIMS)と産総研にて、14年間数値計算、数値シミュレーションに関する研究。2005年つくばテクノロジー(株)を共同で起業し、管理・財務全般を担当。第6回ものづくり日本大賞優秀賞受賞。



鈴木 修一(すずき しゅういち)

1992年日本大学卒。計測機器メーカーの計測開発部に20年間勤務。計測機器のハードウェア及びソフトウェア開発業務に従事。2012年よりつくばテクノロジー(株)にて製品化・製造全般を担当。第6回ものづくり日本大賞優秀賞受賞。



査読者との議論

議論1 全体について

コメント(藤井 賢一:産業技術総合研究所)

社会インフラ、産業インフラの老朽化への対応は大きな社会問題であり、そのための新たな検査技術の開発を紹介したこの報告の価値は高いと思います。この報告ではレーザー超音波による可視化技術とカーボンナノチューブ構造体冷陰極X線による小型X線技術という二つの技術について紹介しています。

コメント(池上 敬一:産業技術総合研究所)

この報告は、ベンチャー企業がレーザー超音波可視化技術と小型冷陰極X線源技術という公的研究機関の技術シーズを用いて、それぞれ世界初となる2種類の非破壊検査装置を開発し事業化した事例を紹介しています。また、製品の訴求力である実用上の有効性についても、実証的に論述しています。技術シーズの事業化を構成学的に捉えるにあたって大変参考となる内容であり、本誌に掲載する十分な価値があるものと考えます。

議論2 レーザー超音波による可視化技術について

質問・コメント(藤井 賢一)

社会ニーズやこの技術の適用例等については詳しい記述がありますが、パルスレーザーの走査方法等についての詳しい記述はなく、3章に「格子状」と書いてあるだけなので、技術的な詳細が分かりません。

超音波伝搬の「相反定理」という専門的な概念についても説明がほしいところです。動画情報として可視化するための原理や方法等について説明すると、読者がこの技術の独自性を理解する上での助けになると思います。

回答(高坪 純治)

相反定理については、「3 可視化原理」という新しい項目を設けて説明させて頂きました。

議論3 カーボンナノチューブ構造体冷陰極X線による小型X線技術について

質問・コメント(藤井 賢一)

第8章にカーボンナノチューブ構造体冷陰極源の特徴についての記述がありますが、どうして一般のX線管で使用されている熱陰極電子源よりも有利なのかよく分かりませんでした。特に基板側が太いと、どうして電界の力に対する耐性が強くなるのかについて説明して下さい。

回答(齊藤 典生)

熱陰極電子源は、熱電子を放出させるために、予熱、待機電圧が必要で、その分の回路も必要になるので、装置全体が大型で重くなる傾向があります。それに比べ、冷陰極電子源は、電圧を加えたらすぐ電界電子が放出するので、即時照射で予熱、待機電圧が不要で、省電力かつ小型軽量になります。また、基板側が太いと、電界を受けて先端から少しずつ損耗しても基板側は太いので、影響を受けにくく、耐性が強くなります。

コメント(藤井 賢一)

第3章(可視化原理)を新たに設け、その中で図2(超音波伝搬の相反性)と図3(PZT-PZT送受信系とレーザー-PZT送受信系の相反性の比較)を新たに加えて超音波伝搬の相反性について解説したことで、測定原理が分かりやすくなりました。また、カーボンナノチューブ構造体を冷陰極源として用いた場合の特徴についても加筆した結果、その利点が分かりやすくなりました。今後もさらに小型化、軽量化等の改良を重ねることによって社会インフラ、産業インフラの老朽化への対応に貢献されることを期待します。

議論4 シナリオについて

質問・コメント(池上 敬一)

本誌が特に重視している「シナリオ」に関して、「産業技術総合研究所で開発された非破壊検査技術の中でレーザー超音波による世界初の可視化技術とカーボンナノ構造体冷陰極X線による小型X線技術をもとにして」との記述がありますが、特にこの二つの技術に着目された際の考え方や経緯はどのようなものでしたか。

回答(王 波、高坪 純治、齊藤 典生)

レーザー超音波に関しては、従来の超音波検査技術にない優れた特長(①動画映像で見るので素人にも分かりやすい②非接触走査なのでどのような複雑形状物体でも検査できる③ミラーによる高速走査なので広い範囲を迅速に検査できる)を有していることから、新しい検査フィールドを開拓できると考え、可搬型で操作性の良い実用機の製品化に取り組みました。その前提には、「現在の非破壊検査装置で検査できているのは検査したい場所の1~2割程度に過ぎない、検査できるところだけを検査しているだけである」という検査市場の声を聞いていたからです。

カーボンナノ構造体冷陰極X線に関しては、検査対象物の経年変化や腐食、損耗を小型軽量で、現場に持ち込んで、その場で検査したいというニーズがありました。そこで、もともと光源用に開発していたカーボンナノ構造体をX線管の冷陰極電子源として組み込んでみたところ、実用レベルのX線出力に成功し、さらに熱陰極と比べて、小型・軽量で、予熱がいらない、待機電圧がいらない、即時照射できる、乾電池で駆動できるほど省電力で、寿命が長いなど数々の利点がありました。

議論5 困難を乗り越える際の考え方

質問・コメント(池上 敬一)

ベースとなる技術を産業技術総合研究所からの技術移転で得たとしても、それだけで市場に受け入れられる製品の開発を成し遂げられたということはないでしょう。例えばレーザー超音波可視化検査装置の場合、レーザーや圧電受信センサ等の部品は、公的研究機関に

おける研究では性能一辺倒の選択になりがちですが、事業化においてはコストとの見合いの中で最適なものを選択し組み合わせる必要があったものと推測します。その過程において生じた困難、またその困難を乗り越える際の考え方や経緯はどのようなものでしたでしょうか？

回答 (王 波、高坪 純治、齊藤 典生)

レーザー超音波検査装置の開発では、レーザー照射、ミラー走査、波形集録の同期精度の向上や信号計測時の電気雑音の低減、および測定映像からの欠陥エコーの抽出アルゴリズムの開発に時間を取られました。一方で、性能や精度を向上させればコストが上がってしまうというジレンマがあり、ユーザーの希望する性能・精度を満たしながらいかに安い、軽い、小型、丈夫な製品を作るかに苦労しました。

カーボンナノ構造体冷陰極 X 線に関しては、カーボンナノ構造体冷陰極電子源、それを組み込んだ冷陰極 X 線管、それを乾電池で駆動する回路等、それらすべてが世の中にないもので、世界で初めて取り組んだため、試行錯誤および試作と実験を繰り返して、知見を積み重ねながらの挑戦の連続でした。その知見により、低い管電圧からより高い管電圧へなど実用化に向けて開発を進めました。

議論6 電池駆動小型 X 線検査装置における超低損失多段昇圧回路について

質問・コメント (池上 敬一)

電池駆動小型 X 線検査装置においては、超低損失多段昇圧回路の開発が、一つの壁ではなかったかと推測します。配管検査用であれば、(X線源から 20 m 離すことのできる) コントローラ側に大きめの電源を用意するという選択肢もあったのではないかと思います。あくまで電源も含めた小型化にこだわられた際の考え方や経緯はどのようなものでしたか。また、昇圧回路の開発に大きな困難は伴わなかったのでしょうか。

回答 (王 波、齊藤 典生)

そもそも電池駆動小型 X 線検査装置は、プラント配管の狭い隙間に入るような小型で軽量の線源が求められて開発を進めました。さらに小型軽量でありながら、現場で使えるよう AC100 V 電源がなくても乾電池や実用上はバッテリーで駆動することが求められました。それにより、昇圧回路も乾電池 1 本の 1.5 V 前後から 60 kV ~ 100 kV 程度まで昇圧できるよう多段にして、所望の管電圧を得よう何回も試作と実験を繰り返して、超低損失多段昇圧回路を実現しました。

議論7 新たな事業領域への取り組み

質問・コメント (池上 敬一)

自走式電線用小型 X 線検査装置の開発にあたっては、軽量化と全周を一度に撮影するために線源と FPD を 3 セット設置することとが二律背反になりかねなかったと思います。昇圧回路の新規開発は、その困難を乗り越える方策の一つだったと推測しますが、他にも部品の選択等で新たに取り組まれたことはありましたでしょうか？ また、自走機構は従来からの御社の事業領域とは異なる領域に属すると思いますが、開発に際し大きな困難は伴わなかったのでしょうか。

回答 (齊藤 典生)

自走式電線用小型 X 線検査装置の開発にあたってはまずカーボンナノ構造体冷陰極 X 線管そのものの小型化を何年かかけて進めました。また、検出器も既存の物では大きくなるので、検出素子単体を 3 枚入手し、検出回路を独自開発するのに苦労しました。それらにより 3 セットでも全体を小型化することができ、また回路も新規開発により、3 セットを小型ながら効率的に駆動できるものとなりました。自走機構については、新たなチャレンジの部分もあり、駆動トルクによる小型ながら最適モーターの選定、走行時の確実なコントロール等のため模擬電線を社内に作り、それに装置をのせて、実験しながら完成させました。

時計遺伝子研究から認知症の解決を目指して

— 国立研究所30年の総括 —

石田 直理雄

著者が設立した研究グループが哺乳類時計遺伝子*Period2* (*per2*) を発見したのは1998年である。本稿では、その後の生物時計分子機構の進展についてまとめる。マウスやヒトの生物時計による睡眠覚醒を始めとするさまざまな24時間振動現象に*Clock/Bmal*、*Period/Cry*によるE-box制御だけでなく、bZIP型転写因子E4BP4による*per2*振動発現やグリコーゲン合成酵素キナーゼによる*per2*リン酸化の時間特異的核移行が重要であることを明らかにした。また滋賀県のツジコ株式会社で育てたアイスプラントの機能分析をお手伝いした過程で、イノシトールが体内時計の周期を延長することを見出した。研究開始当初は24時間のリズム生成機構のみを研究しているつもりだったが、日長を測れる生物が持つ季節時計も時計遺伝子からその新たな分子経路が解明された(休眠)。我々は基礎シフトといわれた時代に国研に入所したが、それから24~5年ほど経ったところに基礎研究予算が大幅にカットされた。「すぐ役に立つ研究をやれ」という世の中の大きなうねりが来た。悩んだあげくお金のかかるマウス研究をあきらめショウジョウバエに絞った。その結果、神経変性疾患と体内時計分子機構が関わることを見出し、中でもパーキンソン病、ゴーシェ病モデルショウジョウバエで若年期から睡眠覚醒リズム異常を示すことを見出した。現在はこれらのモデルを用いて認知症の分子機構を遺伝子レベルで研究しており、その成果と応用についても報告する。1986年の工業技術院微生物工業技術研究所入所以来、30年間生物時計一筋で研究者生活を送れたことに感謝しつつこの論説をまとめている。

キーワード: 体内時計、時計遺伝子、転写因子、睡眠、神経変性疾患、ゴーシェ病、パーキンソン病

Toward overcoming neurodegenerative disease by the circadian molecular clock study

—My 30 year history in a national institute—

Norio ISHIDA

The mammalian clock gene, *Period2*, was discovered by my research group studying clock genes in 1998. I summarize the progress of understanding the circadian clock molecular mechanism after this discovery. Our group has demonstrated the importance of glycogen synthase kinase 3 – dependent phosphorylation of *Period2* and its nuclear transfer and E4BP4 (vrille) negative transcriptional regulation, as well as *Clock/Bmal*, *Period/Cry* E-box dependent negative feedback loop. A role of myo-inositol for elongation of the circadian clock was uncovered through collaboration on iceplant projects with Tsujiko Co., Ltd, Shiga prefecture. When we started the molecular study of the circadian clock, we only considered the daily rhythm. Fortunately, our research on the peripheral clock mechanism (PPAR α) revealed a new mechanism of seasonal clocks, which can count photoperiods to adapt to winter (torpor). Our generation of researchers entered Japanese national institutes during a period called “the basic research shift era.” But, basic research grants were cut significantly during the 24 to 25 year period after we joined the institutes, and our research mission was abruptly changed to applied science. After several years of frustration and contemplation, we gave up studies using mice and concentrated on using *Drosophila* to reduce costs and save time. Consequently, we found a causative role of sleep abnormality around a young age in two neurodegenerative (Gaucher’s and Parkinson’s) diseases by using fly models. I summarize an application for the molecular mechanism of neurodegenerative disease. I am greatly thankful that I was able to spend more than 30 years on the study of molecular circadian clocks with the people who have been involved, from when I started as a researcher in 1986 at the Fermentation Research Institute of the Agency of Industrial Science and Technology to the present day at AIST.

Keywords: Circadian clock, clock gene, transcriptional factor, sleep, Neurodegenerative disease, Gaucher’s disease, Parkinson’s disease

1 体内時計遺伝子研究の幕開け

1986年、著者が工業技術院微生物工業技術研究所に入所したのは当時の動物細胞研究室・三井洋司室長の強い勧めによるものであった。彼の研究室では血管内皮細胞増殖因子の実体を知りたくて、哺乳類遺伝子クローニング技術を持つ人間を探していた。このとき、他に国立大学か

らも2件ほど求人があったが、一番自由にやらせてくれそうなのでここを選んだ。赴任早々、朝早くから夜は12時過ぎまでさまざまなクローンを単離してはシークエンスするという肉体労働に明け暮れたが、目的の遺伝子は拾えなかった。見かねた室長が筑波大・村上和雄先生の部屋から学生(現川崎医大・西松伸一郎氏)を一人リクルートして

国際科学振興財団 時間生物学研究所 〒305-0821 つくば市春日3-24-16

Institute for Chronobiology, Foundation for Advancement of International Science (FAIS) 3-24-16 Kasuga, Tsukuba 305-0821, Japan
n.ishida@aist.go.jp

Original manuscript received February 10, 2017, Revisions received March 22, 2017, Accepted March 23, 2017

くれた。しかし、その後3か月もたたないうちに日米2か所からFGFクローニング成功の知らせが入り、このプロジェクトは中止となった。まさに敗北感に打ちひしがれている時に、米国からショウジョウバエ時計遺伝子 *Period* に似た特異なRNA配列がトリ、マウス、ヒトに保たれているらしいとの報告がNature誌に載った^[1]。これを見て著者は大いに興奮した。なぜなら行動に関わる遺伝子の研究こそが、著者がこの世界に飛び込んでやりたかったことであり、これは高校で心理学・行動学に興味を持って以来の夢だったからだ。当時時計遺伝子はショウジョウバエで *Period* 遺伝子が初めて1984年にクローニングに成功しただけで、なぜこのような遺伝子が行動にまで影響を与えるのかは全くの謎であった。そこで即座にターゲットを時計遺伝子に変更し、日々さまざまなクローンを単離してはシーケンスするという肉体労働に明け暮れた。しかし、ここでも釣れてくる配列は *Period* に似た特異なRNA繰り返し配列 (ACNGGC) ばかりであり、狙った1100以上のアミノ酸からなる *Period* 相同遺伝子は得られなかった。今思えばこれらは現在分子生物学の一大潮流となっている non-coding RNA であると思われる。この時期に生物時計グループに加わり盛り上げてくれたのは松井三和氏 (In situ hybridization)、鞍馬正江氏 (エンドセリンの日周発現)、斎田要氏 (エンドセリンファミリーのクローニング)、筑波大応用生物系宗像英輔先生のラボからポストクの加香孝一郎氏 (EMSA法の確立、現筑波大TARAセンター講師)、三菱化学から渡部素生氏、技術補助員をやりながら大学卒業した鈴木悟氏らが挙げられる。

2 生物時計研究の背景

我々が生物時計研究を始めた頃はほとんどが生理学・解剖学分野の仕事であり、物質レベルの仕事が大変遅れていた。ヒトを含む我々哺乳類の24時間リズムを支配するマスター時計は、脳内視床下部の視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) と呼ばれる部分に存在する。左右の視神経が脳内で交叉する部分の真上に存在するためこの名が与えられた。この約10⁴個からなる神経細胞組織には視神経からの入力があり(光が時計の位相を変えられるのはこのため)、さらに出力系としては松果体(メラトニンの主要な産生組織)や満腹中枢、摂食中枢、体温中枢、自律神経系等がある。このSCNでの1個1個の神経細胞の発火頻度が昼高く夜低いリズムを持ち、SCNでのホルモン分泌等に24時間リズムが存在することは徐々に解明されてきたが、どのような分子(遺伝子産物)がこのような24時間リズム生成に必要なのかは全くの謎であった。

上述したようにショウジョウバエ分子生物学の進展によ

表1 ショウジョウバエとヒトの時計遺伝子
時計遺伝子は驚くべきことに、クロック遺伝子を除きほとんどがショウジョウバエから最初に見出された。

ショウジョウバエ遺伝子	ヒト遺伝子
ペリオド	ペリオド1 ペリオド2 ペリオド3
タイムレス	該当なし
タイムアウト/タイムレス2	タイムレス
クリプトクローム	クリプトクローム1 クリプトクローム2
クロック(ジャーク)	クロック エヌバス2/MOP4
サイクル	ビーマル1/MOP3 ビーマル2/MOP9/CLIF
ダブルタイム	拮抗インリ酸化酵素1 epsilon 拮抗インリ酸化酵素1 delta グリコゲン合成酵素/酸化酵素3 beta
シャギイ 蛋白脱リン酸化酵素2A	該当なし
スリム	FWD1/β-TrCP
ブリル	E4BP4
パールドメイン蛋白1	CBP
ウルトラスピラクル	Coup-TF
クロックワークオレンジ	Dec1, Dec2
トウィンオブアイレス	PAX6
該当なし	蛋白リ酸化酵素 G type2
アタキシン2	アタキシン2
該当なし	FBXL3, 21
ジェットラグ	FBXL15
キスメット	CHP7 (カチン/リカセ) DNA 結合タンパク質7)
アンフルフィルド	NR2E3
該当なし	RORα
E75	Rev-erbα, Rev-erbβ

り、この謎が解明され始めた。ショウジョウバエではリズム異常を示す変異バエの遺伝子を解析するという方法で、現在では *Period* 遺伝子を始めとする表1で示した多数の遺伝子産物が24時間リズム生成に関わっていることが明らかになっている。

時計遺伝子の定義とは、この遺伝子に変異がある場合、行動のリズムに影響を与える(表現型としては無周期、長周期、短周期のいずれかまたはすべてを示す)遺伝子と言う。個々の遺伝子の表現型についてはそれぞれ原著にあたっていただきたい。これら時計遺伝子の特徴の1つに、その遺伝子産物(mRNAまたはタンパク質)が24時間でリズム的に我々の体内で発現することがある。我々が世界に先駆け単離したラット *per2* 遺伝子の例を述べる^[2]。驚いたことには、体内時計遺伝子のラット *per2* 遺伝子は、脳内時計中枢(SCN)ばかりか我々の体内の胃、肝臓、腎臓等の組織細胞や血球、髪の毛や爪の細胞にさえ存在することも明らかとなった(これら脳以外に存在する体内時計を末梢時計と呼ぶ)^[3]。これら末梢時計が、脳内SCNによりそのリズム同調性をコントロールされていることは、SCN破壊による末梢時計遺伝子発現リズムの消失や、器官培養するとSCN細胞は長期間24時間リズムを失わない

自動性を有するが、肝臓・腎臓・心臓等の末梢臓器はほぼ数日でそのリズムを消失することからも明らかである。我々の体内では脳組織や末梢細胞ばかりでなく時計遺伝子の発現も24時間で自転しているのである。

3 生物時計遺伝子 *Period2* は周期決定因子である。

哺乳類の生物時計分子機構は、*Period* を始めとする時計遺伝子産物の転写 / 翻訳のフィードバックループにより構成されたと考えられている (図 1b)。この分子機構の大筋はショウジョウバエをモデルとして発展してきた (図 1a)。ショウジョウバエの時計変異株 *Period* は、1971年に R. Konopka と S. Benzer により単離された^[4]。残念ながら、2007年11月に Benzer 博士は他界された。体内時計分野でノーベル賞が出るときには最有力候補であった。物理学から転身し、Francis Crick、Sydney Brennerとともに第1期分子生物学の流れを作った人であり、この分野の真の創始者と言える。なぜなら、行動に関する形質は多因子で決まると考えられていた時代に一遺伝子一行動説を提唱した先見性は今でも輝いており、物理学から転身した第1期分子生物学者らしい大胆な仮説は見事に哺乳類まで花開いた。初期の Benzer 博士は T4 フェージ系を用いて遺伝子の直線性やポイント変異の質的差異 (シストロン) を見出した。その後、1984年に *Period* 遺伝子がクローニングされ、別の位置の1つのアミノ酸変異が、それぞれ短周期、長周期、無周期 (ストップコドン) の形質を生み出していることが明らかとなった^[5]。

その後、長い暗黒時代があり、哺乳類の時計遺伝子の存在が知られるのはゲノムプロジェクトが完了する1990年後半のこととなる。この時期幸運にも NEDO グラントが当たり著者のグループも多くのポストドクが活躍した (黒岩朋子

氏、Marek Banasik 氏、浜田俊幸氏 (現北大准教授)、定金豊氏 (現鈴鹿医療大教授)、曲志強氏 (現青島大教授)、早坂直人氏、山崎紀彦氏)。我々もかずさ DNA 研究所と共同で、ラット *Period2* (*rper2*) 遺伝子の同定とその末梢臓器での24時間振動発現を見出した^[2]。この論文の最大の貢献者は長瀬隆弘氏 (かずさ DNA 研究所) と当時ポストドクの坂本克彦氏 (現神戸大農学部昆虫機能学教授) であるが、米国との競争のため Science 誌にもう少しのところで蹴られ、泣く泣く JBC 誌に送ったところ Rapid Communication に1週間で採択されたのには驚いた。我々はかずさ DNA 研究所と組んだお蔭でヒトとラットの *Period* 遺伝子クローニングで先行することができたが、マウスでは東大榎佳之先生のグループとテキサス大 CC Lee 博士のグループの後塵を拝した^[6]。ショウジョウバエ *Period* 遺伝子のホモログがヒトを含む哺乳類では3つ存在し (*per1*, *per2*, *per3*)、後に最も行動の時計機能に深く関わるのが *per2* であることがわかるが、これは全くの偶然であり我々が *per2* 中心に解析を進めたのは幸運である。それぞれの遺伝子欠損マウスが作られ、単独では *per1* が短周期、*per3* はほとんど表現型がなかった (後に *per3* は睡眠リズム異常 [DSPS]^[6] や肺や副腎等の末梢時計に関わることがわかる)。ところが、*per2* 破壊マウスや *per2* 過剰発現マウスは行動が恒暗条件下または恒明条件下で無周期というドラスティックな形質を示した。さらに、*per1* 破壊マウスでは見られないが、*per2* 破壊マウスでは SCN での *Bmal1* 等、他の時計遺伝子の振動発現も失われていた。この事実から *per2* は、他の時計遺伝子の振動発現をも制御する重要な因子と考えられた。また最初に我々がクローニングした *rper2* 配列の中に双極型核移行配列^[7]を見出した^[7]。そこで我々の研究室でポストドクから職員に採用した

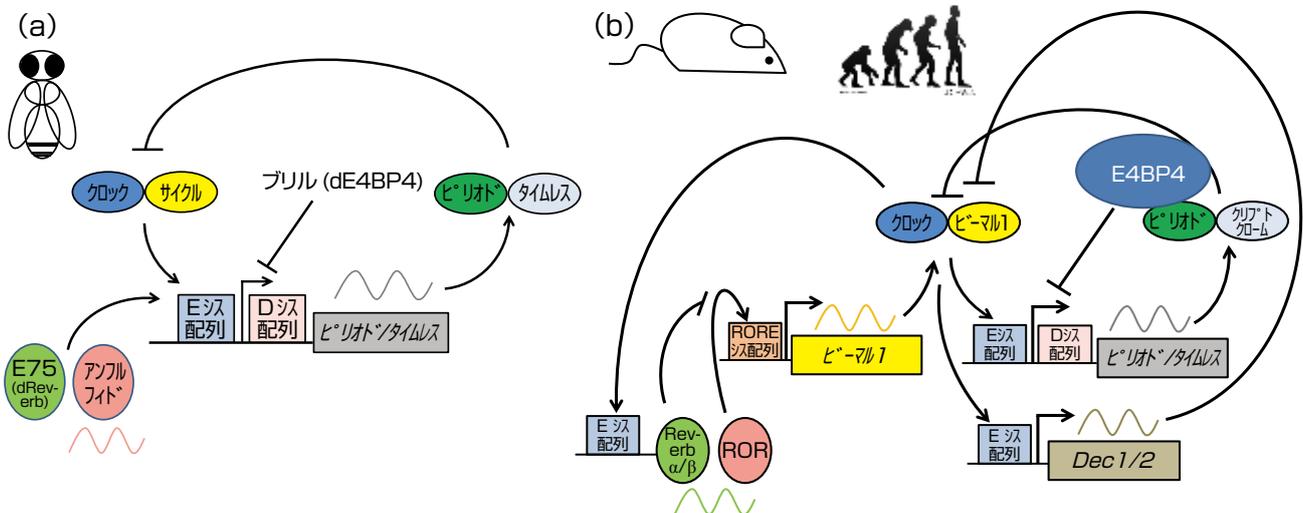


図1 ショウジョウバエ (a) と哺乳類 (b) の生物時計分子モデル 両種で大変配列の似た蛋白質の発現量フィードバックで説明できる。

宮崎歴氏は、この核移行配列を欠失させた *rper2* 遺伝子を用意した。*rper2* を COS1 細胞^{用語2} で過剰発現させると内在性^{用語3} の *per2* ばかりか *Cry1*^{用語4} も細胞質にトラップし *Cry1* の核移行も阻害することが明らかとなった¹⁷。そこでこの核移行配列結失型 *rper2* を過剰発現させたトランスジェニックマウス (TG) と正常 *rper2* を過剰発現した TG 作製を試みた¹⁸。その結果、日周行動のリズムにおいて、核移行配列欠失型 *rper2* マウスは長周期を、正常型 *rper2* 発現マウスは短周期を示した。この仕事は我が研究室で *in vitro* (試験管内) で観察した現象が *in vivo* (生体) でも再現できた最初の例となった。

SCN への *per2* の核移行の免疫染色の結果、長周期型で核移行が遅れていたことから、図 1b の *Period* や *Cry* の抑制系タンパク質の核移行の遅れが周期を延長していると考えている。さらに、*rper2* 過剰発現マウスでは活動期の覚醒度、体温が高いことなど SCN の以外の脳部位での作用も考えられ、今後の解析が望まれる。その後東工大大学院生として我々のグループに加わった飯高 (現木下) 千里氏 (現帝京大薬理) が、*per2* の核移行を促進する因子として、glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) を見出した¹⁹。GSK-3 β が *per2* に直接結合し、リン酸化を引き起こし、核移行を促進する。この経路は、うつ病に効く LiCl の作用機序をよく説明する。すなわち、LiCl が GSK-3 β の自己リン酸化を起こすと不活化し *per2* の核移行を遅らせ、これが行動の周期を長くするわけである。この経路は現在、抗精神薬の開発を目指す人たちの間で新しい創薬のターゲットとして注目されている。最近筑波大学院生坂田一樹氏らが高濃度のイノシトールがショウジョウバエの求愛行動リズムや歩行活動リズムの周期を延ばすことを見出した¹⁰。ミオイノシトールは元来滋賀県のツジコー株式会社が植物工場で育てたアイスプラント由来の成分として求愛行動リズムに影響を与える物質のスクリーニング中に見出したものである。ミオイノシトールはうつ病薬として今後期待の高い物質である。

ショウジョウバエの系でも GSK-3 β の謎を解く大きな発見がなされた。栄養刺激のシグナル経路で有名な ATP mediated protein kinase B (AKT 別名 PKB) が target of rapamycin (TOR) を動かし時計遺伝子産物 *Timeless* の核移行を阻害するという報告である¹¹。AKT 過剰発現バエでは脳内の中枢時計の TOR-S6 kinase を活性化しこの時 Glycogen Synthase Kinase-3 β (SGG) がリン酸化を受け、最終的に時計遺伝子産物 *Timeless* の核移行を阻害したことを示した。つまり食事から来る栄養刺激は末梢時計を動かし、このフィードバックで中枢時計の針を遅らせたのである。これは哺乳類とも共通の構図である。

4 リズム異常症と時計遺伝子変異

ヒトの睡眠覚醒リズム障害として睡眠相前進症候群 (ASPS)、睡眠相後退症候群 (DSPS)、非 24 時間睡眠覚醒症候群がよく知られている。これらの疾患は家族性に見られるがその原因遺伝子が全く知られていなかった。ところが 2001 年に米国ユタ州の家族性 ASPS の 1 家系でリンゲージ解析を行ったところ染色体 2 番にその原因遺伝子がマップされ、最終的に *hper2* 遺伝子の 662 番目のセリンがグリシンに変化していることが報告された¹² (図 2)。この領域はカゼインキナーゼ I ϵ (CKI ϵ) の結合領域であり、特にこの N 端側最初のセリンがリン酸化を開始させるのに重要なアミノ酸であるとされている。主に *per2* の機能は位相後退にあると考えられており、このリン酸化部位の変異が *per2* タンパクの機能喪失を引き起こし位相が前進したのではないかと推定している。この発見と同時期に海老沢らのグループは、*hper3* においてカゼインキナーゼ I ϵ リン酸化部位のごく近傍のアミノ酸の *hper3* でバリンがグリシンに変異している例を DSPS 家系で見出した¹³。どちらの家系も時計遺伝子産物の 1 個のアミノ酸配列の変化が同調機能に影響している。最近ではヒトやマウスの夜型昼型傾向の背景に時計遺伝子配列のポリモルフィズムが関与することも明らかになってきた。また、我々は *Clock* 遺伝子の変異株から夜型傾向を示すモデルマウス作製に成功した。今後オーダーメイド医療の時代が来ると個人の睡眠傾向の遺伝的背景を考慮することの重要性はますます増加するであろう。

5 *Period2* 振動発現に影響する因子

前述したように、*per2* の 24 時間振動発現は生体リズムの維持に重要であり、その主要な調節点は転写である。これまで *per2* mRNA 振動発現に関わるシス配列^{用語5} として CACGTT という非正規の E2-box^{用語6} が知られていた。著者が客員教授をしていた東工大生命理工大学院の

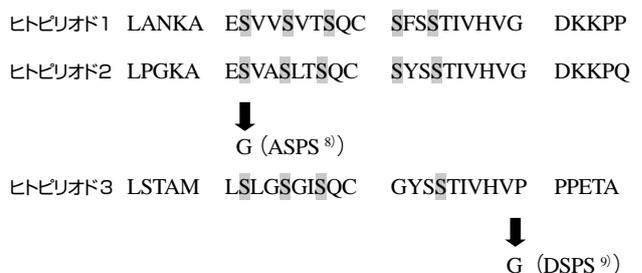


図 2 ヒトリズム異常症の時計遺伝子産物変異部位
セリン (S) がカゼインキナーゼ I のリン酸化ターゲットとなるアミノ酸で、リズムの位相調節に重要である。矢印は ASPS (睡眠相前進症候群) や DSPS (睡眠相後退症候群) で変異したアミノ酸。

院生として我々のグループに加わった大野智哉氏がこの *per2* 振動発現に bZIP 型転写因子^{用語7} E4BP4 (ショウジョウバエ *vriille* homolog) が抑制的に関与することを生化学的に同定した (図 1b)^[14]。詳細な解析の結果 *mper2* プロモーター^{用語8} 付近には A-site^{用語9} と B-site^{用語10} の 2 か所の E4BP4 結合サイトが存在することが見出された。この 2 か所の配列に変異を入れたところ、B-site 特異的に *per2* 発現抑制が解除された。さらに、時間特異的ゲルリターデーション法、ChIP 法のいずれでも B-site の時間特異的結合が確認された。最後に A-site、B-site と E2-box のそれぞれに変異を入れた *per2* プロモーターの振動発現活性をリアルタイムモニター系でルシフェラーゼの活性として測定してみた。大変興味深いことに E2 単独の変異では 24 時間振動はなくなりますが、E2-box と B-site の両方に変異を入れると 24 時間振動が消失することが細胞のレベルで証明できた。このことは従来 *in vitro* で A-site の重要性のみが指摘されてきたが^[14]、振動発現のような複雑な系では細胞の系または個体の系に戻して解析することの重要性を物語っている。また、E2-box 単独の変異では振動発現が維持されていることから、これまでの *Clock/Bmal* と *per/Cry* だけのネガティブ・フィードバックモデルだけでは *per2* の振動が説明できないことが明らかとなった。さらに我々は、E4BP4 が *per2* や *Cry2* とともに細胞内で結合することを見出した^[15]。これらの事実から新しい生物時計の負の転写調節因子複合体のモデルを提唱した (図 1b)。これらの複合体が時間特異的に核内移行を起こし、*per2*、*Cry2* は *Clock/Bmal* 複合体をターゲットにして、E4BP4 は B-site (D-box) をターゲットに転写を負に制御することが予想される。その後ホスファチジルコリンのトランスポーター *Mdr2*^[16] や、薬物代謝に関わるシトクロム P450 3A4 (CYP3A4) や胆汁酸合成に関わる cholesterol 7 α -hydroxylase (Cyp7 α) の 24 時間振動発現にも E4BP4 が重要という報告が相次いでおり、転写因子 E4BP4 が 24 時間リズム転写形成に負に働くという構図は末梢時計、特に肝臓機能において重要と考えられる。

6 クロマチンによる生物時計制御

この大きな課題に果敢に取り組んだのは産総研の他グループから移籍してきたクロマチンの生化学を専門とする大西芳秋氏 (現産総研関西センター) であった。時計遺伝子産物 *Clock* 蛋白とともにヘテロダイマーを形成する *Bmall* は細胞レベルの 24 時間振動を引き起こす大変重要な蛋白でありネガティブフィードバックループの一員である。しかしこの遺伝子がなぜ 24 時間振動して転写されるのかは全くの謎であった。まず *Bmall* 遺伝子の上流を含むさまざ

まなコンストラクトを用いて時計転写因子 REV-ERB α と ROR α が結合して転写制御することを見出した。大西氏はさらにそのシス配列 RORE の下流に核内マトリックス蛋白 SAF-A (別名 hnRNPU) がリズム的に結合してその転写を制御することを見出した^[17]。つまりクロマチンの状態が大きく開いたり閉じたりするわけである。その後 SAF-A は c-Myc-Max 複合体の制御にも関わることが明らかとなり、今後癌細胞の制御に大変重要となるであろう。

7 ショウジョウバエと哺乳類で明らかにされた末梢時計 (腹時計) と中枢時計の異なる機能

これまで末梢時計 (腹時計) と中枢時計の関係はほとんどが哺乳類を中心になされてきたが、米国の Sehgal A のグループによってショウジョウバエを用いて大変興味深い研究が出された^[18]。ショウジョウバエではヒトの肝臓と脂肪組織の両方の機能を併せ持つ組織が Fat body (脂肪体) と呼ばれる (図 3)。彼らは遺伝子工学的手法を用いてドミナントネガティブ型の *Clock* 遺伝子を導入し脂肪体での生物時計機能を喪失させたところ、グリコーゲン貯蔵量が著しく低下し絶食に大変弱い (餓死する) ハエができた。そのため、このハエは夜間にもよく餌をとるようになっていた。不思議なことに全身で *Clock* 遺伝子に変異を持つ CLK^{JRK} のハエではこのような異常が見られなかった。そこで彼らは中枢時計と末梢時計に対する時計遺伝子の効果が異なるのではないかと仮説を立て、中枢時計特異的に *Clock* 遺伝子機能を喪失したハエを作製した。その結果、脂肪体でのグリコーゲン貯蔵量が増加し期待どおり絶食に対しても正常バエより強くなった。この実験より末梢時計 (腹時計) と中枢時計の機能は哺乳類同様異なることが明らかとなった。残念ながらこの論文では時計遺伝子とグリコー

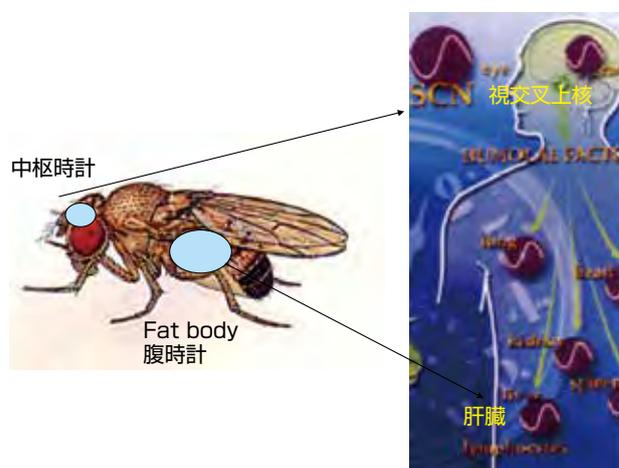


図 3 ショウジョウバエの肝臓に当たる臓器、脂肪体 (Fat body) ショウジョウバエの中枢時計は Lateral neurons に局在する。

ゲン貯蔵量の直接の関係は示されなかったが、当時著者が連携大学院教授をしていた筑波大学院生の土井亮介氏 (現アステラスつくば研) らがこの問題に哺乳類を用いて証明したので紹介する^[19]。

哺乳類のグリコーゲン貯蔵や血中グルコース濃度の維持にとって最も重要な臓器は肝臓である。グリコーゲン合成の律速酵素であるグリコーゲン合成酵素にサーカディアンリズムが存在することは1970年代に知られていた。その後の分子生物学的解析により Glycogen synthase 2 (Gys2) が肝臓で主に発現し、そのファミリーである Glycogen synthase 1 は筋肉、神経、脂肪で発現していることが明らかにされている。土井氏らは Gys2 の肝臓でのリズム発現調節機構に着目した。最初にリアルタイム PCR 法を用いて正常と時計遺伝子 *Clock* 変異マウス (Cl/Cl) でグルコース代謝に関わる遺伝子のリズム発現を検討した。その結果、Phosphoenolpyruvate carboxykinase (Pepck)、Glucose-6-phosphate、Glucose transporter 2 等のリズム発現に *Clock* 変異マウスで異常が見られた。中でも最も注目すべきは Gys2 mRNA の発現リズムがほとんど消失した点である。一方、グリコーゲン分解の律速酵素である Glycogen phosphorylase には正常と *Clock* 変異マウスで顕著な差が見られなかった。このことから肝臓でのグリコーゲン貯蔵量リズムはグリコーゲン合成に律速があることが考えられた。さらに Gys2 mRNA リズムと *Clock* 変異マウスでの Gys2 無周期性は蛋白レベルでも確認されたばかりか、絶食下でもこのリズムは継続した。つまりこれらのリズムは食事により変動するインスリンやグルカゴンに依存しないことが明らかとなった。これらの事実から Gys2 のリズムは内因的な mRNA の発現調節であることが推察されたので、時計遺伝子産物に直接支配されるのではとの仮説を立て、リズム発現に関わるシス因子の探索をゲノム上で行った。5'上流約 3 kb の中に典型的リズムシス配列は見出なかったので、試行錯誤の末 Gys2 遺伝子の第 1 イントロンの中に 2 個のタンデムな E-box 配列を見出した。この E-box 配列のそれぞれに変異を導入した結果 *in vitro* リポーターアッセイでも肝抽出液によるクロマチン免疫沈降法でも両方の配列が同程度に貢献していることが明らかとなった。つまりこれらの配列は *in vivo* でも機能していると考えられた。そこでこの点をリアルタイムリポーターアッセイ法でリズム振動性に及ぼす影響を検討した。*mper2*-dLuc をポジティブコントロールとして、E1、E2 それぞれと両方に変異を入れたものを比較した。その結果、両方に変異を入れたものの振動性が最も減弱した。これらの実験から、グリコーゲン合成律速酵素 Gys2 は *Clock* や *Bmal* により認識される E-box 配列を介してリズムに転写レベルで調節されるこ

とを示す。つまり Gys2 遺伝子は末梢時計に支配されるアウトプットの1つでありグリコーゲン代謝も時計の直接支配のもとにあることを世界に先駆け示した。後に米国から帰国して我々のグループに加わった川崎陽久氏 (国際科学振興財団時間生物学研究所) がこの仕事を発展させ胎児の肝臓でグリコーゲン貯蔵に関わる重要な転写因子 C/EBP α もその遺伝子上流の E-box 配列を介した生物時計のコアフィードバックで制御されることを見出した^[20]。

8 体内時計を構成する3つのシス配列

最近時計の入力系として光以外のものが次々に明らかになってきている。それはあらゆる組織に時計分子が存在する末梢時計という概念が定着してきたためである。最新の末梢時計のモデルを図4に示した^[21]。従来から体内時計を同調させる因子として重要と思われてきた、食事の中に含まれるコレステロールや血液から供給される HEME (ヘモグロビン) は最近特に注目されている。なぜならコレステロールは転写因子 ROR を通して、HEME は転写因子 REV-ERB を介して^[11]RORE 依存的に、時計蛋白質 *Clock* や *Bmal* を前者は正に後者は負に制御するからである (図1、図4)。ROR α のリガンド結合部位を昆虫細胞で発現させるとコレステロールが共沈してくる。さらに X 線結晶解析から、このリガンド結合部位にコレステロール以外に硫酸コレステロールや 25-ヒドロキシコレステロールも結合するので、ROR α のアゴニスト^{用語11}である可能性が指摘されている。一方時間生物学領域では時計蛋白質 *Clock* や *Bmal* の上流は何かということが大問題であり、これが解かれ始めている。これら時計蛋白質 *Clock* や *Bmal* はコアグループとして *Period*、*Cry* を制御する以外に、出力系として転写因子 DBP、TEF、HLF を制御し D-box と呼ばれる 9 塩基に結合し、大きな 24 時間リズムを細胞内に作り出す (図4)。最近この D-box を制御配列に持つ因子として、絶食誘導性ホルモン FGF21 が報告された。

生物時計グループの研究補助員から後に研究員に採用した大石勝隆氏が以前に時計変異マウスを使った網羅的遺伝子解析により、時計遺伝子産物にリズム転写制御される遺伝子の中に、核内受容体で脂肪酸をリガンドとする Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) を見出し、この PPAR α を介して脂質分解 (β -酸化) が夜時間特異的に起こることも見出した^{[22][23]}。さらに核内受容体 Peroxisome Proliferator Receptor α のリガンドであるフィブレート Maus 腹空内投与すると FGF21 がサーカディアンリズムで発現することを報告している^[24]。フィブレートにより体内に誘起された空腹状態 (特に脂肪酸の異化) が FGF21 リズムの振幅を増長したことが考えられる。

このケースは PPAR α KO マウスで起こらなくなることから Peroxisome Proliferator Response Element (PPRE) 依存的と考えられた。しかしケトンダイエット (高脂肪低炭水化物を取るダイエット法) を行うと PPAR α 非依存的に FGF21 を増加させた。つまり PPRE に依存しない FGF21 誘導の経路が予想された。最近の報告ではマウス FGF21 プロモーターを詳細に解析し、既知の PPRE ばかりか新たに D-box と E-box を見出したとの報告がなされた (図 4)。さらに面白いことには、転写因子 E4BP4 が *Bmal/Clock* 依存の転写と PPAR α 依存の転写を同時に抑制した事実である。E4BP4 が *Bmal/Clock* 依存の転写を抑制することは、すでに我々が E4BP4 と E-box (CACCTG からなるシス配列) 依存の負の制御因子、*Period2* や *Cry* との複合体を作った^[8] ことで容易に予想される。しかし E4BP4 が PPAR α 依存の PPRE 配列依存転写を同時に抑制したことは大変興味深い。このことはつまり E4BP4 のリズム転写抑制は我々が当初考えた以上に強力で、D-box 以外の E-box や PPRE にも作用し、末梢時計において相当重要なブレーキの役割を果たすことを示唆している。E4BP4 は食事後のインスリン依存的に D-box をターゲットに、転写を負に制御することが知られている。5 章でも述べたが転写因子 E4BP4 が 24 時間リズム転写形成に負に働くという構図は、特に肝臓機能において重要と考えられる。さらにトリの松果体の系ではあるが、E4BP4 が時刻特異的な光に依存して脂質転写因子 SREBP により活性化されるとの報告もあり、光と食事の影響は一遺伝子の間でも複雑に絡み合うことは十分予想され今後も目を離せない領域である。

またヒトでも血中 FGF21 が脂肪酸のリズムに追従して

サーカディアンリズムで発現しているとの面白い報告がなされた^[25]。同じ論文で彼らはヒト肝臓癌由来細胞 HepG2 を用いて、パルミチン酸のような飽和でなくリノレイン酸のような不飽和脂肪酸で FGF21 が誘導されることを示している。さらに驚くべきことには、この FGF21 のサーカディアンリズムを正常のヒトと肥満者 (BMI25 以上のヒト達) を比べたところ、その振幅が肥満者で大変小さくなった点である^[25] (図 5)。今後このような絶食誘導性ホルモン FGF21 の日内動態を検査し、この振幅を増大させることで肥満や老化を予防することが可能になる可能性が考えられる。また最近スィスマウスを低温で飼育すると褐色脂肪細胞から FGF21 が誘導されることが報告された。FGF21 は冬眠や日内休眠 (トーパー) を誘導する因子としても研究されているがこの点は他の総説を参照されたい^[26]。まとめると肝臓では絶食により核内受容体 PPAR α が PPRE に結合し、褐色脂肪細胞では低温により転写因子 ATF2 が CRE に結合し FGF21 を誘導することが考えられた。ただし先に述べたケトンダイエットで PPAR α 非依存的に FGF21 を誘導する場合は、D-box や CRE を介した経路が想定される (図 4)。このように FGF21 の誘導を総合的にとらえることで絶食と脂質代謝の関係が今後より明らかになって来るであろう^{[26][27]}。

9 ショウジョウバエから学ぶ生物時計の基本モデル

これまで述べたようにほとんどの役者 (分子) とその関係性 (経路) を我々はショウジョウバエから学んできた (表 1)。この期に及んでどうしてもショウジョウバエをやりたいくなった。当時徳島大生物工学の野地澄晴先生 (現徳島

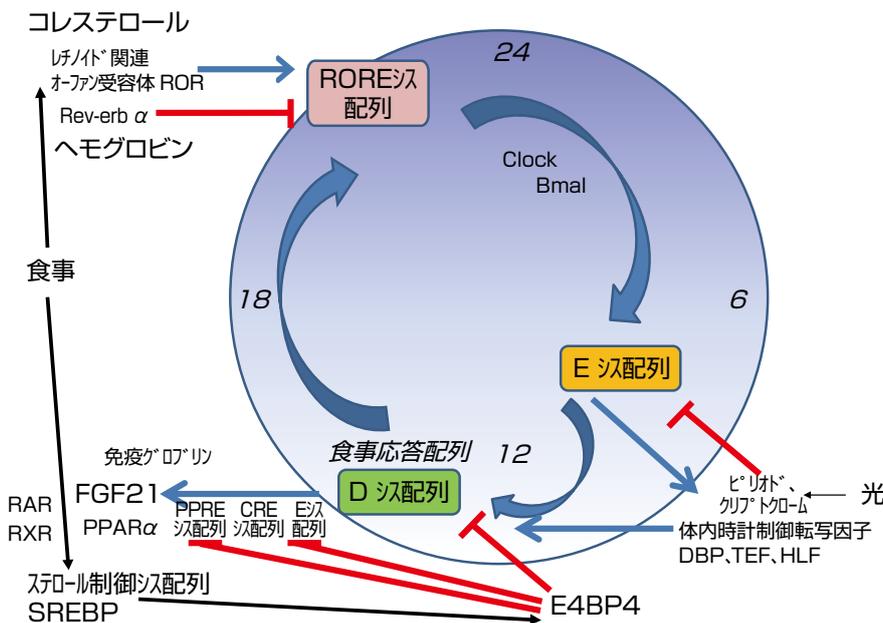


図 4 体内時計は光、食事、脂質等さまざまな因子に同調する ROR、Rev-erb、クロック (*Clock*)、ビーマル (*Bmal*)、ペリオド (*Period*)、クリプトクローム (*Cry*) は時計遺伝子で DBP、TEF、HLF、E4BP4、PPAR、RAR、RXR、SREBP は体内時計制御転写因子で、RORE、E、D、CRE、PPRE は転写因子の DNA 上のターゲット配列 (シスエレメント) を示す。

大学長) に分子生物学会でお会いするたびにショウジョウバエの研究を勧められた。偶然にも当時の生命工学工業技術研究所(現産総研) 曾良達生所長から筑波大連携大学院の勧めもありラボに学生を増やせることになった。ここで我々の時計グループに東邦大富美智子先生の勧めで入ってきたのが岡田哲也氏である。大富先生はメラトニンの松果体での日内リズムの発見者出口武夫先生(老人研)の高弟で、永年生物時計を研究していた。後年この岡田氏が睡眠研究で有名な大阪バイオサイエンス研理事長の、2015年に亡くなられた早石修先生の薫陶を受ける。ここでショウジョウバエ遺伝学をやったことのない著者ははたと困った。このとき近くでやれる人がいないかと思いついたのが理研つくばの村田武英氏であった。彼は日本でショウジョウバエ *Timeless* (律) 遺伝子を同定した谷村禎一先生(現九大理学)から直接分子遺伝学を学んだ本格派であった。理研でしばらく修行した岡田氏はショウジョウバエ時計遺伝子 *Timeless* の上流解析を行い24時間振動発現に必要なシス配列 E-box ばかりか *vriille*/E4BP4 遺伝子産物結合配列が時計制御に重要なことをいち早く見出した^[28]。その後筑波大生物系小熊譲先生の部屋からポストドクとして坂井貴臣氏(現首都大理学部)が我々のグループに加わりショウジョウバエ時計遺伝子研究が一挙に加速された。坂井氏は大学院時代に取り組んだ求愛行動に興味を持ち、この行動に時間特異性があること、時計遺伝子依存性があることを見出した^[29]。さらに興味深いことには雌の求愛行動の受容性に種特異性があることを見出した。そこでこのような種特異性が生殖隔離を原動力にした種分化に効いているとの大胆な仮説を考えた。この仮説を検証するため岡山大富岡憲二先生の部屋から技術補助員として採用した西ノ首いずみ氏が実験を引き継いだ。アナナスショウジョウバエ時計遺伝子 *Timeless* を単離しキイロショウジョウバエ

(*D. Melanogaster*) の *Timeless* ノル変異体に導入しヒートショックプロモーターで制御した。この結果は時計遺伝子1個の入れ替えでアナナス型の求愛行動を再現させるほど単純ではなかった(アナナスとキイロの中間型)が、*Timeless* 蛋白の発現時期を12時間ずらすことで昼行性のハエの歩行リズムを夜行性に変えられるという思わぬ副産物を得た^[30]。この結果はネズミ等でも環境適応で夜行性から昼行性に变化できるという最近の生態学的実験を支持している。その後この辺りの事情をまとめて[Time, love and species]という英文総説を書いたのは良い思い出である^[31]。前述したように *Period* 遺伝子の発見者 S. Benzer 博士は残念ながら亡くなったが、彼が書いた[Time, love and memory]は米国でベストセラーになった。坂井氏から西ノ首氏の時代は求愛行動でも雌の受け入れの時間特異性を主に研究した。その後スウェーデンで学位を取得した浜坂康貴氏が我々生物時計チームに加わった。彼と話してみると、雄が雌を追いかける求愛行動のリズム(Close-Proximity リズム: 近接行動リズム)の神経支配に興味を強く持っていた。当時我々が最初に出した Proc. Natl. Acad. Sci. 誌の論文を見て米国グループが新たな CCD カメラを用いた求愛行動測定系を立ち上げた^[32]。この方法は坂井氏の使ったお見合い法に比べて格段にスループットがよく早速うちのラボでもこの系を取り入れた。浜坂氏は分子遺伝学的手法(ある神経のみで細胞死を起こさせる等)を駆使してさまざまな体内時計神経破壊ショウジョウバエを作成した。その結果ショウジョウバエの近接行動リズムを担う脳内の中枢をつきとめ、夜時計と呼ばれる脳内部位が壊れると雄が雌を追いかけなくなることを明らかにした^[33]。この中枢が夏場に活発になることから季節性リズムにも関わると考えられる。その後雄が雌を追いかける求愛行動のリズムの自動化を試みた。このためタイセイ社と共同で IR カメラの動画解析を導入し、後述する当時筑波大学院ポストドクの鈴木孝洋氏が C 言語でプログラムの作成で貢献する。完成したマシンを Automated Circadian System (AutoCircas) と命名した(図6)。この小動物行動測定装置ははじめ我々の研究室の片隅で試作されたものだが、タイセイ社と鈴木孝洋氏(ベンチャー企業シグレイ社)が共同で製品化にこぎつけた。お蔭で2016年の千葉ものづくり認定製品に選ばれ表彰された。

ある日、旧知の霜田政美氏(つくば農生研)から電話が入り、ある精神疾患の遺伝子欠失のショウジョウバエがどうも行動異常を起こすのでは非協力してほしいとのことだった。早速詳しい話を聞くと精神遅滞を伴う脆弱 X 症候群^{脚註12}の原因遺伝子 (*difmr1*) を壊したショウジョウバエがおり、哺乳類ではファミリー遺伝子が3つあるがハエでは1つ

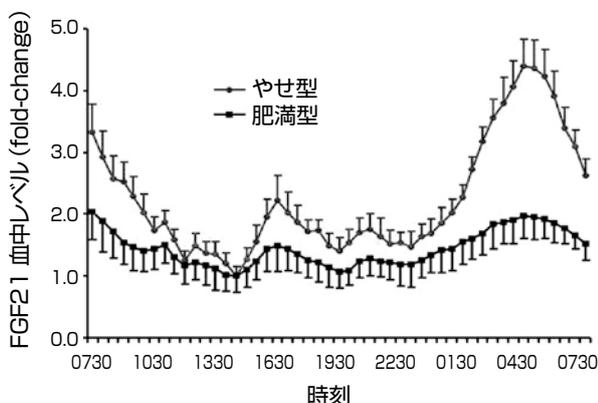


図5 絶食誘導ホルモン FGF21 が示す1日3回のリズム^[25]
肥満者 (obese) に比べ痩せ型 (lean) のヒトが綺麗なリズムを示す。

しかないとのことだった。これはとても解析し易いと考え早速行動を解析すると、歩行活動リズムがきれいに無周期であった。そこで霜田氏が中心となり正常 *dfmr1* 遺伝子をレスキューすると正常に戻る（図 7）、コアの時計神経は保たれていること、羽化のリズムは正常なことを示した^[34]。これらの実験から *dfmr1* 遺伝子が時計中枢から行動までの出力系の機能を持つことが明らかとなった。後に神経細胞の伸長が悪いことがヒトでもショウジョウバエでも共通の病因であることも解明される。このように現在ではショウジョウバエをモデルにした原因不明の神経難病の研究が大変進んできている。

統合失調症は神経難病の中でも最も難しいとされる疾患である。近年、スコットランドの統合失調症多発家系の遺伝学的解析より、第 1 染色体と第 11 染色体の相互転座が頻発している遺伝子として Disrupted-In-Schizophrenia 1 (DISC1) が報告された。DISC1 に関しても前述の霜田政美氏や筑波大の古久保・徳永克男先生や米国 Johns Hopkins 大医学部澤明先生と共同でヒト DISC1 をショウジョウバエで発現させて研究を行った^[35]。その結果このヒト DISC1 トランスジェニックバエでは睡眠時間が長くなる傾向が見られた。

10 ショウジョウバエから学ぶ認知症の本質

パーキンソン病はアルツハイマー病につき 2 番目に多く発症し、いわゆる認知症症状を伴う、長寿社会となった現代が抱える大きな課題である。家族性パーキンソン病のショウジョウバエモデルは変異型 α -シヌクレイン^[13]を導入したものが有名です。Nature 等に発表されている。さら

に我々はこのパーキンソン病ショウジョウバエモデルを用いてふるえ等の行動異常より早く睡眠異常を起こすことも見出した。最近、変異型ゴーシェ病^[14]原因遺伝子をヘテロに持つ患者がパーキンソン病のリスクが 28 倍上昇するという報告がなされた^[36]。つまりパーキンソン病の最強の憎悪因子がゴーシェ病原因遺伝子であることが明らかにされた。しかし、その分子メカニズムは現在ほとんど解明されていない。このメカニズムが時計・睡眠遺伝子経路から解明できれば新たな視点から疾患の治療方法が開発できる。

石田生物時計特別研究チームの当時筑波大大学院の鈴木孝洋氏（現シグレイ社）らは変異型ヒトゴーシェ病遺伝子を導入しショウジョウバエの複眼で発現するモデル動物を作ることに成功した^[37]。ゴーシェ病は難治性疾患克服研究事業の特定疾患に指定されているライソゾーム病^[15]である。遺伝的要因により、生まれつきグルコセレブロシダーゼという酵素の活性が低下してしまう。そのため、この酵素の基質グルコセレブロシド（糖脂質）をセラミドに分解できず、基質が肝臓、脾臓、骨、神経等に蓄積してしまう疾患である。このグルコセレブロシダーゼ遺伝子は 1986 年、日本の辻省次先生（現東大医）らにより初めてクローニングされた酵素遺伝子である。ヒトゴーシェ病は幼少で亡くなるケースも多く現在でも疾患の根治は大変困難である。鈴木氏達はゴーシェ病ショウジョウバエモデル動物を作る目的で、このヒト変異型グルコセレブロシダーゼ遺伝子を複眼特異的ドライバーでショウジョウバエに発現させると、複眼に形態異常を引き起こした。我々はさらに詳細な分子生物学的解析によりこの形態異常が小胞体ストレスから生じることを解明した。そこで小胞体ストレス^[16]を緩和す



図 6 新しい全自動小動物行動観測装置 AutoCircaS を用いたショウジョウバエの睡眠・活動・求愛行動リズムの測定、シグレイ社の鈴木孝洋がソフト作成。

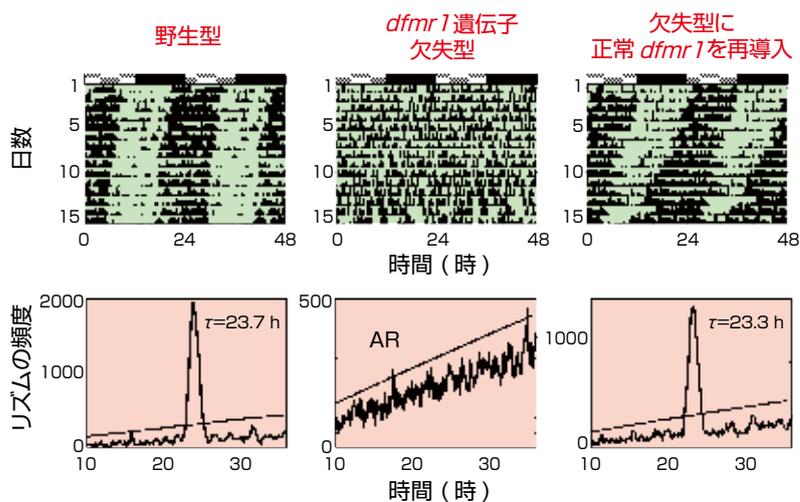


図 7 精神遅滞原因遺伝子を欠失させたモデルショウジョウバエ *dfmr1* B55 に正常の *dfmr1* 遺伝子を導入すると見事に行動のサーカディアンリズムが回復する。

るといわれるシャペロン薬剤、アンブロキソールを与えたところ上記形態異常と小胞体ストレスが緩和された (図 8)。以上のことからヒトゴーシェ病は従来いわれた酵素基質の蓄積ばかりでなく、変異タンパクそのものの蓄積による小胞体ストレスが新しい病態分子機構であることが明らかとなった。

そこでこれらの神経変性分子機構をパーキンソン病と結び付け、さらにその治療法を提唱するため、最近我々はヒト変異型グルコセブレロシダーゼを部位特異的ばかりか全身で発現するゴーシェ病モデルショウジョウバエの作成に成功した。マウスより早くモデルを作れるショウジョウバエを用いて、最近パーキンソン病とゴーシェ病を合わせ持った疾患モデルバエを作製にも成功した。

最近我々はこのゴーシェ病モデルショウジョウバエの第 2 世代を開発した。これはショウジョウバエの GBA 相同遺伝子^{用語 17} にミノス挿入変異^{用語 18} を導入したモデルであり、患者と同様酵素の基質であるヒドロキシグルコセブレロシドを蓄積している。このゴーシェ病モデルショウジョウバエを用いてパーキンソン病発症の遺伝子発現を解析したところ幾つかのオートファジー^{用語 19} 関連のパーキンソン病原因遺伝子群 (因子) の発現上昇が観察された。このゴーシェ病モデルショウジョウバエは短寿命、運動障害ばかりでなく睡眠障害を起こすことが明らかとなった^[38]。面白いことにはゴーシェ病ショウジョウバエモデルやヒトパーキンソン病原因遺伝子を導入したモデルショウジョウバエにおいても若年時 (ヒトでいえば 20 代後半から 30 代) に睡眠障害が見出された。これらの事実から今後認知症を伴う神経変性疾患では発生初期の睡眠障害を防ぐことが重要と考えている。これらの成果はパーキンソン病、ゴーシェ病等の

認知異常を伴う神経変性疾患の新しい治療方法の開発、早期診断および疾患の予防によるに繋がる。そこでこれらの認知症モデルショウジョウバエを用い現在も薬のスクリーニングを続けている。

11 終わりに

このように産総研での時計遺伝子研究はマウスや細胞株を使って始めたが、マウス個体では 1 つの遺伝子を遺伝子工学的に操作するのに 2 年を要し、それらの系統維持や培養維持に高額な予算も必要であった。後半では予算がなくなってきたので、ショウジョウバエと哺乳類細胞株だけに絞って研究を続けた。ショウジョウバエはライフサイクルが約 60 日と短く、全世界にストック施設ができており、研究者の組織もフレンドリーで、変異個体も容易に供給してもらえる。認知症等の神経変性疾患の新しい治療法の開発にも有用な変異個体も作成した。この変異個体を用いて薬の 1 次スクリーニングを行い、企業から資金提供を受けている。このように 30 年の国研での研究生活を振り返ると多くの人たちの参入と協力があって続けられたことを今改めて実感している。すべての協力者のお名前は出せなかったが紙面を借りて深く御礼申し上げたい。

現在も国の科学予算は応用志向が高まり、すぐに役立つことを求める傾向が強まっている。ますます国研や大学での基礎研究はやりにくい時代になってきている。しかし抗体医薬のような本当の科学技術革新は我が国の純粋基礎研究が礎となっている。今後とも我が国のバイオサイエンスが衰退することなきよう、是非各省庁では横断的な基礎研究の目利きを育てていただきたい。

著者は 2016 年 4 月より国際科学振興財団 (つくば市春

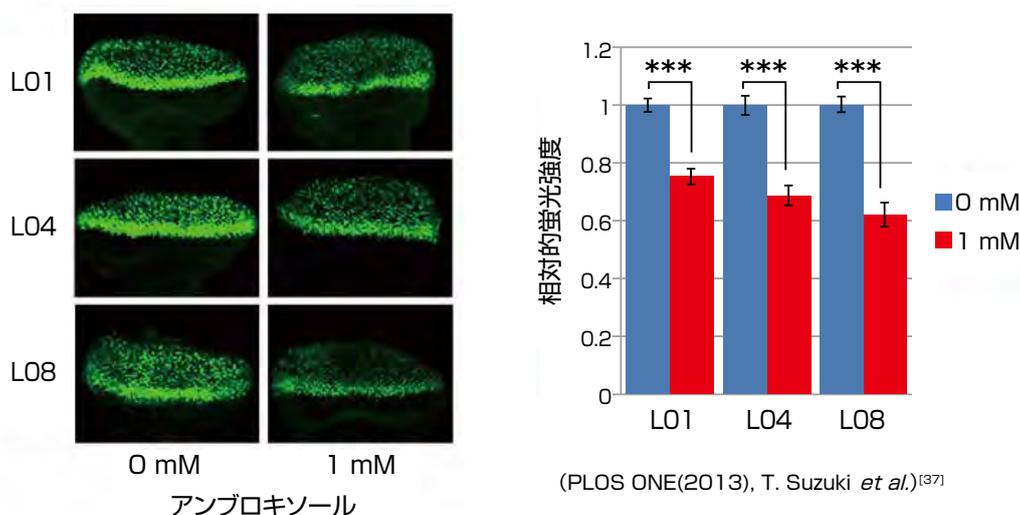


図 8 アンブロキソールはゴーシェ病モデルショウジョウバエに効果
アンブロキソール処理後小胞体ストレスマーカー蛋白の発現 Xbp-1 (緑色) が減少。

日3-24-16)の中に時間生物学研究所を立ち上げた。ここでも時計遺伝子や睡眠と認知症の研究を継続しているので是非お立ち寄りいただければ幸いです。

用語の説明

- 用語1: 双極型核移行配列:細胞質で合成された特定のタンパク質を核に輸送し、局在化させるためにタンパク質自身が持つ特別なアミノ酸配列の部分。
- 用語2: COS細胞: COS細胞はAfrican Green Monkeyの腎線維芽細胞をSV40で形質転換したもの。外来遺伝子の発現効率が良いので、タンパク質を一過的に発現させる場合に良く用いられる。
- 用語3: 内在性: 一般的には、ある現象がその根拠、原因を自己自身のうちにもっている事態。
- 用語4: Cry: 青色光受容体タンパク質で、元来植物で見出されたが、その後ヒトを含む多くの動物でも見出された。
- 用語5: シス配列: シス作用配列ともいう。遺伝子の近傍にあって、その部分に調節タンパク質が結合すると遺伝子の転写(DNAからRNAが読み取られる)が調節される領域。この領域自体はタンパク質を合成せず、他のタンパク質(転写因子)が結合する領域。
- 用語6: E2-box: E-box配列を分類すると正規のCAGNTG配列と第2のCACGTT配列に分けられ第2のE-boxと呼ばれる。E-boxは時計転写因子*Clock*、*Bmal*等が結合するDNA配列。図1ではE-シス配列と翻訳した。
- 用語7: bZIP型転写因子: bZIP(ベーシックジッパープロテイン)はタンパク質の二次構造のモチーフの1つでDNAに結合能を持つ。
- 用語8: *mper2*プロモーター: DNA上のmouse *Period2*遺伝子上流の転写制御領域。
- 用語9: A-site: 上流側のE4BP4転写因子結合DNA配列。
- 用語10: B-site: 下流側のE4BP4転写因子結合DNA配列。
- 用語11: アゴニスト: 生体内の受容体分子に働いて神経伝達物質やホルモンなどと同様の機能を示す作動薬。
- 用語12: 脆弱X症候群: 現在遺伝性であることが確認されている知的障害を伴う精神疾患で神経細胞の分化が阻害されている。
- 用語13: 変異型 α -シヌクレイン: SNCA遺伝子によってコードされるアミノ酸140残基からなるタンパク質のミスセンス変異。家族性パーキンソン病の原因となる。
- 用語14: 変異型ゴーシェ病: フランスの医師フィリップ・ゴーシェによって発見された病気で、遺伝的要因により生まれつき、グルコセレブロシダーゼ(GBA)という酵素が不足であったり欠損していたりして活性が低下するため、グルコセラブロシド(糖脂質)をセラミドに分解できず、肝臓、脾臓、骨などにグルコセラブロシドが蓄積してしまう疾患。重篤な場合2歳までに死亡。

- 用語15: ライソゾーム病: 細胞内にある小器官の一つであるライソゾーム(lysosome)に関連した酵素が欠損しているために、分解されるべき物質が老廃物として体内に蓄積してしまう先天代謝異常疾患の総称。
- 用語16: 小胞体ストレス: 正常な高次構造に折り畳まれなかったタンパク質(変性タンパク質; unfolded protein)が小胞体に蓄積し、それにより細胞への悪影響(ストレス)が生じることである。小胞体ストレスは細胞の正常な生理機能を妨げるため、細胞にはその障害を回避し、恒常性を維持する仕組みが備わっている。
- 用語17: GBA相同遺伝子: ヒトのゴーシェ病原因遺伝子、グルコセラブロシダーゼをGBAと略した。このヒト遺伝子とDNA配列ばかりか機能も同様の遺伝子がショウジョウバエから見つかり、これをGBA相同遺伝子と呼ぶ。
- 用語18: ミノス挿入変異: ショウジョウバエで良く使われる遺伝子工学技術。元来染色体DNAの上を動き回る性質を持つトランスポゾン的一种、この性質を用いて特定の遺伝子の中に挿入変異を起こすことができる。
- 用語19: オートファジー: 細胞が持っている、細胞内のタンパク質を分解するための仕組みの一つ。自食とも呼ばれる。東工大の大隈良典先生がこの仕組みの解明で2016年ノーベル生理学・医学賞を受賞した。

参考文献

- [1] HS. Shin, T. A. Bargiello, B. T. Clark, F. R. Jackson and M. W. Young: An unusual coding sequence from a *Drosophila* clock gene is conserved in vertebrates, *Nature*, 317 (6036), 445-448 (1985).
- [2] K. Sakamoto, T. Nagase, H. Fukui, K. Horikawa, T. Okada, H. Tanaka, K. Sato, Y. Miyake, O. Ohara, K. Kako and N. Ishida: Multitissue circadian expression of rat period homolog (rPer2) mRNA is governed by the mammalian circadian clock, the suprachiasmatic nucleus in the brain, *J. Biol. Chem.*, 273, 27039-27042 (1998).
- [3] N. Ishida, K. Maki and A. Ravi: Biological clocks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96 (16), 8819-8820 (1999).
- [4] R. J. Konopka and S. Benzer: Clock mutants of *Drosophila melanogaster*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 68 (9), 2112-6 (1971).
- [5] J. C. Dunlap: Molecular bases for circadian clocks, *Cell*, 96 (2), 271-90 (1999).
- [6] 石田直理雄: 体内時計のしくみ、看護のための最新医学講座 第31巻 医学と分子生物学 (日野原重明, 井村裕夫監修), 中山書店, (2003).
- [7] K. Miyazaki, M. Mesaki and N. Ishida: Nuclear entry mechanism of rat PER2 (rPER2): role of rPER2 in nuclear localization of CRY protein, *Mol. Cell Biol.*, 21 (19), 6651-6659 (2001).
- [8] K. Miyazaki, M. Wakabayashi, S. Chikahisa, H. Sei and N. Ishida: PER2 controls circadian periods through nuclear localization in the suprachiasmatic nucleus, *Genes Cells*, 12 (11), 1225-1234 (2007).
- [9] C. Iidaka, K. Miyazaki, T. Akaike and N. Ishida: A role for glycogen synthase kinase-3 β in the mammalian circadian clock, *J. Biol. Chem.*, 280 (33), 29397-29402 (2005).
- [10] K. Sakata, H. Kawasaki, T. Suzuki, K. Ito, O. Negishi, T. Tsuno, H. Tsuno, Y. Yamazaki and N. Ishida: Inositols affect

- the mating circadian rhythm of *Drosophila melanogaster*, *Front. Pharmacol.*, 6 (111), doi: 10.3389/fphar.2015.00111 (2015).
- [11] 石田直理雄: 時計遺伝子と糖質代謝—栄養が時計の針を遅らせる機構, *循環器内科*, 68 (5), 428–433 (2010).
- [12] K. L. Toh, C. R. Jones, Y. He, E. J. Eide, W. A. Hinz, D. M. Virshup, L. J. Ptáček and YH. Fu: An *hPer2* phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome, *Science*, 291 (5506), 1040–1043 (2001).
- [13] T. Ebisawa, M. Uchiyama, N. Kajimura, K. Mishima, Y. Kamei, M. Katoh, T. Watanabe, M. Sekimoto, K. Shibui, K. Kim, Y. Kudo, Y. Ozeki, M. Sugishita, R. Toyoshima, Y. Inoue, N. Yamada, T. Nagase, N. Ozaki, O. Ohara, N. Ishida, M. Okawa, K. Takahashi and T. Yamauchi: Association of structural polymorphisms in the human *period3* gene with delayed sleep phase syndrome, *EMBO Rep.*, 2 (4), 342–346 (2001).
- [14] T. Ohno, Y. Onishi and N. Ishida: A novel E4BP4 element drives circadian expression of *mPeriod2*, *Nucleic Acids Res.*, 35 (2), 648–655 (2007).
- [15] T. Ohno, Y. Onishi and N. Ishida: The negative transcription factor E4BP4 is associated with circadian clock protein PERIOD2, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 354 (4), 1010–1015 (2007).
- [16] M. Kotaka, Y. Onishi, T. Ohno, T. Akaike and N. Ishida: Identification of negative transcriptional factor E4BP4-binding site in the mouse circadian-regulated gene *Mdr2*, *Neurosci. Res.*, 60 (3), 307–313 (2008).
- [17] Y. Onishi, S. Hanai, T. Ohno, Y. Hara and N. Ishida: Rhythmic SAF-A binding underlies circadian transcription of the *Bmal1* gene, *Mol. Cell. Biol.*, 28 (10), 3477–3488 (2008).
- [18] K. Xu, X. Zheng and A. Sehgal: Regulation of feeding and metabolism by neuronal and peripheral clocks in *Drosophila*, *Cell Metab.*, 8 (4), 289–300 (2008).
- [19] R. Doi, K. Oishi and N. Ishida: CLOCK regulates circadian rhythms of hepatic glycogen synthesis through transcriptional activation of *Gys2*, *J. Biol. Chem.*, 285 (29), 22114–22121 (2010).
- [20] H. Kawasaki, R. Doi, K. Ito, M. Shimoda and N. Ishida: The circadian binding of CLOCK protein to the promoter of *C/ebpa* gene in mouse cells, *PLoS One*, 8 (3), e58221, doi: 10.1371/journal.pone.0058221 (2013).
- [21] 石田直理雄, 鈴木孝洋: 時計遺伝子研究の最近の進歩とコレステロールや食事との関り, *オレオサイエンス*, 11 (10), 391–396 (2011).
- [22] K. Oishi, K. Miyazaki, K. Kadota, R. Kikuno, T. Nagase, G. Atsumi, N. Ookura, T. Azama, M. Mesaki, S. Gyosei, H. Kobayashi, C. Iidaka, T. Umehara, M. Horikoshi, T. Kudo, Y. Shimizu, M. Yano, M. Monden, K. Matida, J. Matsuda, S. Horie, T. Todo and N. Ishida: Genome-wide expression analysis of mouse liver reveals CLOCK-regulated circadian output genes, *J. Biol. Chem.*, 278 (42), 41519–41527 (2003).
- [23] K. Oishi, H. Shirai and N. Ishida: CLOCK is involved in the circadian transactivation of peroxisome proliferator-activated receptor α (*PPAR α*) in mice, *Biochem. J.*, 386 (Pt 3), 575–581 (2005).
- [24] K. Oishi, D. Uchida and N. Ishida: Circadian expression of *FGF21* is induced by *PPAR α* activation in the mouse liver, *FEBS Lett.*, 582 (25–26), 3639–42 (2008).
- [25] H. Yu, F. Xia, K. S. Lam, Y. Wang, Y. Bao, J. Zhang, Y. Gu, P. Zhou, J. Lu, W. Jia and A. Xu: Circadian rhythm of circulating fibroblast growth factor 21 is related to diurnal changes in fatty acids in humans, *Clin. Chem.*, 57 (5), 691–700 (2011).
- [26] N. Ishida: Role of *PPAR α* in the control of torpor through FGF21-NPY pathway: From circadian Clock to seasonal change in mammals, *PPAR Res.*, 412949 (2009).
- [27] 石田直理雄: 時を刻む時計分子研究の最近の進歩—季節時計と求愛行動, *心臓*, 43 (2), 132–139 (2011).
- [28] T. Okada, T. Sakai, T. Murata, K. Kako, K. Sakamoto, M. Ohtomi, T. Katsura and N. Ishida: Promoter analysis for daily expression of *Drosophila timeless* gene, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 283 (3), 577–582 (2001).
- [29] T. Sakai and N. Ishida: Circadian rhythms of female mating activity governed by clock genes in *Drosophila*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98 (16), 9221–9225 (2001).
- [30] I. Nishinokubi, M. Shimoda and N. Ishida: Mating rhythms of *Drosophila*: rescue of *tim01* mutants by *D. ananassae timeless*, *J. Circadian Rhythms*, 4 (4), doi:10.1186/1740-3391-4-4 (2006).
- [31] T. Sakai and N. Ishida: Time, love and species, *Neuro Endocrinol. Lett.*, 22 (4), 222–228 (2001).
- [32] S. Fujii, P. Krishnan, P. Hardin and H. Amrein: Nocturnal male sex drive in *Drosophila*, *Curr. Biol.*, 17 (3), 244–251 (2007).
- [33] Y. Hamasaka, T. Suzuki, S. Hanai and N. Ishida: Evening circadian oscillator as the primary determinant of rhythmic motivation for *Drosophila* courtship behavior, *Genes Cells*, 15 (12), 1240–1248 (2010).
- [34] S. Inoue, M. Shimoda, I. Nishinokubi, M. C. Siomi, M. Okamura, A. Nakamura, S. Kobayashi, N. Ishida and H. Siomi: A role for the *Drosophila* fragile X-related gene in circadian output, *Curr. Biol.*, 12 (15), 1331–1335 (2002).
- [35] N. Sawamura, T. Ando, Y. Maruyama, M. Fujimuro, H. Mochizuki, K. Honjo, M. Shimoda, H. Toda, T. Sawamura-Yamamoto, L. A. Makuch, A. Hayashi, K. Ishizuka, N. G. Cascella, A. Kamiya, N. Ishida, T. Tomoda, T. Hai, K. Furukubo-Tokunaga and A. Sawa: Nuclear DISC1 regulates CRE-mediated gene transcription and sleep homeostasis in the fruit fly, *Mol. Psychiatry*, 13 (12), 1138–1148, doi: 10.1038/mp.2008.101. (2008).
- [36] E. Sidransky, M. A. Nalls, J. O. Aasly, J. Aharon-Peretz, G. Annesi, E. R. Barbosa, A. Bar-Shira, D. Berg, J. Bras, A. Brice, CM. Chen, L. N. Clark, C. Condroyer, E. V. De Marco, A. Dürr, M. J. Eblan, S. Fahn, M. J. Farrer, HC. Fung, Z. Gan-Or, T. Gasser, R. Gershoni-Baruch, N. Giladi, A. Griffith, T. Gurevich, C. Januario, P. Kropp, A. E. Lang, GJ. Lee-Chen, S. Lesage, K. Marder, I. F. Mata, A. Mirelman, J. Mitsui, I. Mizuta, G. Nicoletti, C. Oliveira, R. Ottman, A. Orr-Urtreger, L. V. Pereira, A. Quattrone, E. Rogaeva, A. Rolfs, H. Rosenbaum, R. Rozenberg, A. Samii, T. Samaddar, C. Schulte, M. Sharma, A. Singleton, M. Spitz, E. K. Tan, N. Tayebi, T. Toda, A. R. Troiano, S. Tsuji, M. Wittstock, T. G. Wolfsberg, YR. Wu, C. P. Zabetian, Y. Zhao and S. G. Ziegler: Multicenter analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson's disease, *N. Engl. J. Med.*, 361 (17), 1651–1661, doi: 10.1056/NEJMoa0901281 (2009).
- [37] T. Suzuki, M. Shimoda, K. Ito, S. Hanai, H. Aizawa, T. Kato, K. Kawasaki, T. Yamaguchi, H. D. Ryoo, N. Goto-Inoue, M. Setou, S. Tsuji and N. Ishida: Expression of human Gaucher disease gene *GBA* generates neurodevelopmental defects and ER stress in *Drosophila* eye, *PLoSOne*, 8 (8), doi: 10.1371/journal.pone.0069147 (2013).
- [38] H. Kawasaki, T. Suzuki, K. Ito, T. Takahara, N. Goto-Inoue, M. Setou, K. Sakata and N. Ishida: Minos-insertion mutant of the *Drosophila* *GBA* gene homologue showed abnormal phenotypes of climbing ability, sleep and life span with accumulation of hydroxy-glucocerebroside, *Gene*, 614, 49–55, in press, doi:10.1016/i.gene.2017.03.004 (2017).

執筆者略歴

石田 直理雄 (いしだ のりお)

1980年筑波大学第二学群卒業。1982年大阪大学大学院医学研究科修士課程修了。1986年京都大学大学院医学研究科生理系博士課程修了。1982年工業技術院微生物工業技術研究所入所。1990年～91年米国ラ・ホヤ癌研究所客員研究員。1998年工業技術院生命工学工業技術研究所生体情報部時計遺伝子グルー



プ室長。1999年東京工業大学大学院生命理工学研究科教授併任。2003年筑波大学生命環境科学連携大学院教授。2007年産総研生物機能生物時計グループ長・首席研究員。1995年つくば奨励賞「生物時計機構の分子生物学的研究」。1995年工業技術院長賞「生物時計の遺伝子工学的研究」。1997年第25回内藤記念特定研究助成金「生物時計の分子生物学」。2007年キッズデザイン賞リサーチ部門「体内時計のメカニズムとその応用研究」。

編集方針

シンセシオロジー編集委員会

本ジャーナルの目的

本ジャーナルは、個別要素的な技術や科学的知見をいかに統合して、研究開発の成果を社会で使われる形にしているか、という科学的知の統合に関する論文を掲載することを目的とする。この論文の執筆者としては、科学技術系の研究者や技術者を想定しており、研究成果の社会導入を目指した研究プロセスと成果を、科学技術の言葉で記述したものを論文とする。従来の学術ジャーナルにおいては、科学的な知見や技術的な成果を事実（すなわち事実に基づく知識）として記載したものが学術論文であったが、このジャーナルにおいては研究開発の成果を社会に活かすために何を行なえば良いかについての知見（すなわち当為的知識）を記載したものを論文とする。これをジャーナルの上で蓄積することによって、研究開発を社会に活かすための方法論を確立し、そしてその一般原理を明らかにすることを目指す。さらに、このジャーナルの読者が自分たちの研究開発を社会に活かすための方法や指針を獲得することを期待する。

研究論文の記載内容について

研究論文の内容としては、社会に活かすことを目的として進めて来た研究開発の成果とプロセスを記載するものとする。研究開発の目標が何であるか、そしてその目標が社会的にどのような価値があるかを記述する（次ページに記載した執筆要件の項目1および2）。そして、目標を達成するために必要となる要素技術をどのように選定し、統合しようと考えたか、またある社会問題を解決するためには、どのような新しい要素技術が必要であり、それをどのように選定・統合しようとしたか、そのプロセス（これをシナリオと呼ぶ）を詳述する（項目3）。このとき、実際の研究に携わったものでなければ分からない内容であることを期待する。すなわち、結果としての要素技術の組合せの記載をするのではなく、どのような理由によって要素技術を選定したのか、どのような理由で新しい方法を導入したのか、について論理的に記述されているものとする（項目4）。例えば、社会導入のためには実験室的製造方法では対応できないため、社会の要請は精度向上よりも適用範囲の広さにあるため、また現状の社会制度上の制約があるため、などの理由を記載する。この時、個別の要素技術の内容の学術的詳細は既に発表済みの論文を引用する形として、重要なポイントを記載するだけで良いものとする。そして、これらの要素技術は互いにどのような関係にあり、それらを統合

するプロセスにおいて解決すべき問題は何であったか、そしてどのようにそれを解決していったか、などを記載する（項目5）。さらに、これらの研究開発の結果として得られた成果により目標にどれだけ近づけたか、またやり残したことは何であるかを記載するものとする（項目6）。

対象とする研究開発について

本ジャーナルでは研究開発の成果を社会に活かすための方法論の獲得を目指すことから、特定の分野の研究開発に限定することはない。むしろ幅広い分野の科学技術の論文の集積をすることによって、分野に関わらない一般原理を導き出すことを狙いとしている。したがって、専門外の実験者にも内容が理解できるように記述することが必要であるとともに、その専門分野の実験者に対しても学術論文としての価値を示す内容でなければならない。

論文となる研究開発としては、その成果が既に社会に導入されたものに限定することなく、社会に活かすことを念頭において実施している研究開発も対象とする。また、既に社会に導入されているものの場合、ビジネス的に成功しているものである必要はないが、単に製品化した過程を記述するのではなく、社会への導入を考慮してどのように技術を統合していったのか、その研究プロセスを記載するものとする。

査読について

本ジャーナルにおいても、これまでの学術ジャーナルと同様に査読プロセスを設ける。しかし、本ジャーナルの査読はこれまでの学術雑誌の査読方法とは異なる。これまでの学術ジャーナルでは事実の正しさや結果の再現性など記載内容の事実性についての観点が重要視されているのに対して、本ジャーナルでは要素技術の組合せの論理性や、要素技術の選択における基準の明確さ、またその有効性や妥当性を重要視する（次ページに査読基準を記載）。

一般に学術ジャーナルに掲載されている論文の質は査読の項目や採録基準によって決まる。本ジャーナルの査読においては、研究開発の成果を社会に活かすために必要なプロセスや考え方が過不足なく書かれているかを評価する。換言すれば、研究開発の成果を社会に活かすためのプロセスを知るために必要なことが書かれているかを見るのが査読者の役割であり、論文の読者の代弁者として読者の知りたいことの記載の有無を判定するものとする。

通常の学術ジャーナルでは、公平性を保証するという理由により、査読者は匿名であり、また査読プロセスは秘匿される。確立された学術ジャーナルにおいては、その質を維持するために公平性は重要であると考えられているからである。しかし、科学者集団によって確立されてきた事実的知識を記載する論文形式に対して、なすべきことは何であるかという当為的知識を記載する論文のあり方については、論文に記載すべき内容、書き方、またその基準などを模索していかなければならない。そのためには査読プロセスを秘匿するのではなく、公開していく方法をとる。すなわち、査読者とのやり取り中で、論文の内容に関して重要な議論については、そのやり取りを掲載することにする。さらには、論文の本文には記載できなかった著者の考えなども、査読者とのやり取りを通して公開する。このように査読プロセスに透明性を持たせ、どのような査読プロセスを経て掲載に至ったかを開示することで、ジャーナルの質を担保する。また同時に、査読プロセスを開示することによって、投稿者がこのジャーナルの論文を執筆するときの注意点を理解する助けとする。なお、本ジャーナルのように新しい論文形式を確立するためには、著者と査読者との共同作業によって論文を完成させていく必要があり、掲載された論文は著者と査読者の共同作業の結果ともいえることから、査読者氏名も公表する。

参考文献について

前述したように、本ジャーナルの論文においては、個別の要素技術については他の学術ジャーナルで公表済みの論文を引用するものとする。また、統合的な組合せを行う要素技術について、それぞれの要素技術の利点欠点について記載されている論文なども参考文献となる。さらに、本ジャーナルの発行が蓄積されてきたのちには、本ジャーナルの掲載論文の中から、要素技術の選択の考え方や問題点の捉え方が類似していると思われる論文を引用することを推奨する。これによって、方法論の一般原理の構築に寄与することになる。

掲載記事の種類について

巻頭言などの総論、研究論文、そして論説などから本ジャーナルは構成される。巻頭言などの総論については原則的には編集委員会からの依頼とする。研究論文は、研究実施者自身が行った社会に活かすための研究開発の内容とプロセスを記載したもので、上記の査読プロセスを経て掲載とする。論説は、科学技術の研究開発のなかで社会に活かすことを目指したものを概説するなど、内容を限定することなく研究開発の成果を社会に活かすために有益な知識となる内容であれば良い。総論や論説は編集委員会が、内容が本ジャーナルに適しているか確認した上で掲載の可否を判断し、査読は行わない。研究論文および論説は、国内外からの投稿を受け付ける。なお、原稿については日本語、英語いずれも可とする。

執筆要件と査読基準

(2008.01)

項目	執筆要件	査読基準
1	研究目標 (「製品」、あるいは研究者の夢) を設定し、記述する。	研究目標が明確に記述されていること。
2	研究目標と社会とのつながり	研究目標と社会との関係が合理的に記述されていること。
3	シナリオ	道筋 (シナリオ・仮説) が合理的に記述されていること。
4	要素の選択	要素技術 (群) が明確に記述されていること。 要素技術 (群) の選択の理由が合理的に記述されていること。
5	要素間の関係と統合	要素間の関係と統合が科学技術の言葉で合理的に記述されていること。
6	結果の評価と将来の展開	研究目標の達成の度合いと将来の研究展開が客観的、合理的に記述されていること。
7	オリジナリティ	既刊の他研究論文と同じ内容の記述がないこと。

投稿規定

シンセシオロジー編集委員会

制定 2007年12月26日

改正 2017年 4月 1日

1 掲載記事の種類と概要

シンセシオロジーの記事には下記の種類がある。

・研究論文、報告、論説、座談会記事、読者フォーラム

このうち、研究論文、報告、論説は、原則として、投稿された原稿から査読を経て掲載する。座談会記事は編集委員会の企画で記事を作成して掲載する。読者フォーラムは読者により寄稿されたものを編集委員会で内容を検討の上で掲載を決定する。いずれの記事も、多様な研究分野・技術分野にまたがる読者が理解できるように書かれたものとする。記事の概要は下記の通り。

①研究論文

成果を社会に活かすことを目的とした研究開発の進め方とその基となる考え方（これをシナリオと呼ぶ）、その結果としての研究成果を、実際に遂行された研究開発に関する自らの経験や分析に基づき、論理立てて記述した論文。シナリオやその要素構成（選択・統合）についての著者の独自性を論文としての要件とするが、研究成果が既に社会に活かされていることは要件とはしない。投稿された原稿は複数名の査読者による査読を行い、査読者との議論を基に著者が最終原稿を作成する。なお、編集委員会の判断により査読者と著者とで直接面談（電話・メール等を含む）で意見交換を行う場合がある。

②報告

イノベーションに繋がるような実用的価値のある技術の開発事例および新しい技術の実用化事例を記述した報告。記述の内容は、1) 目的、2) 開発の経緯（目的への道筋）、3) 成果、から成る。投稿された原稿は編集委員による内容の確認を行い、必要な修正点等があればそれを著者に伝え、著者はそれに基づいて最終原稿を作成する。

③論説

研究開発の成果を社会に活かすあるいは社会に広めるための、考えや主張あるいは動向・分析などを記述した記事。主張の独自性は要件としないが、既公表の記事と同一あるいは類似のものではないものとする。投稿された原稿は編集委員による内容の確認を行い、必要な修正点等があればそれを著者に伝え、著者はそれに基づいて最終原稿を作成する。

④座談会記事

編集委員会が企画した座談会あるいは対談等を記事にしたもの。座談会参加者の発言や討論を基に原稿を書き起したもので、必要に応じて、座談会後に発言を補足するための追記等を行うことがある。

⑤読者フォーラム

シンセシオロジーに掲載された記事に対する意見や感想また本誌の主旨に合致した読者への有益な情報提供などを掲載した記事とする。1,200文字以内で自由書式とする。

編集委員会で内容を検討の上で掲載を決定する。

2 投稿資格

投稿原稿の著者は、本ジャーナルの編集方針にかなう内容が記載されていれば、所属機関による制限並びに科学技術の特定分野による制限も行わない。ただし、オーサーシップについて記載があること（著者全員が、本論文についてそれぞれ本質的な寄与をしていることを明記していること）。

3 原稿の書き方

3.1 一般事項

3.1.1 投稿原稿は日本語あるいは英語で受け付ける。査読により掲載可となった論文または記事はSynthesiology (ISSN1882-6229) に掲載されるとともに、このオリジナル版の約4ヶ月後に発行される予定の英語版のSynthesiology - English edition (ISSN1883-0978) にも掲載される。このとき、原稿が英語の場合にはオリジナル版と同一のものを英語版に掲載するが、日本語で書かれている場合には、著者はオリジナル版の発行後2ヶ月以内に英語翻訳原稿を提出すること。

3.1.2 研究論文については、下記の研究論文の構成および書式にしたがうものとし、報告・論説については、構成・書式は研究論文に準拠するものとするが、サブタイトルおよび要約はなくても良い。

3.1.3 研究論文は、原著（新たな著作）に限る。

3.1.4 研究倫理に関わる各種ガイドラインを遵守すること。

3.2 原稿の構成

3.2.1 タイトル（含サブタイトル）、要旨、著者名、所属・連絡先、本文、キーワード（5つ程度）とする。

3.2.2 タイトル、要旨、著者名、キーワード、所属・連絡先については日本語および英語で記載する。

3.2.3 原稿等はワープロ等を用いて作成し、A4判縦長の用紙に印字する。図・表・写真を含め、原則として刷り上り6頁程度とする。

3.2.4 研究論文・報告・論説の場合には表紙を付け、表紙には記事の種類（研究論文・報告・論説）を明記する。

3.2.5 タイトルは和文で10～20文字（英文では5～10ワード）前後とし、広い読者層に理解可能なものとする。研究論文には和文で15～25文字（英文では7～15ワード）前後のサブタイトルを付け、専門家の理解を助けるものとする。

3.2.6 要約には、社会への導入のためのシナリオ、構成した技術要素とそれを選択した理由などの構成方法の考え方も記載する。

3.2.7 和文要約は300文字以内とし、英文要約（125ワード程度）は和文要約の内容とする。英語論文の場合には、和文要約は省略することができる。

3.2.8 本文は、和文の場合は9,000文字程度とし、英文の場

合は刷上りで同程度(3,400ワード程度)とする。

3.2.9 掲載記事には著者全員の執筆者履歴(各自200文字程度。英文の場合は75ワード程度。)及びその後、本質的な寄与が何であったかを記載する。なお、その際本質的な寄与をした他の人が抜けていないかも確認のこと。

3.2.10 研究論文における査読者との議論は査読者名を公開して行い、査読プロセスで行われた主な論点について3,000文字程度(2ページ以内)で編集委員会が編集して掲載する。報告または論説における編集委員との議論は、編集委員が必要と認める場合に編集委員名を公開して行い、主な論点について800文字程度(半ページ以内)で編集委員会編集して掲載する。

3.2.11 原稿中に他から転載している図表等や、他の論文等からの引用がある場合には、執筆者が予め使用許可をとったうえで転載許可等の明示や、参考文献リスト中へ引用元の記載等、適切な措置を行う。なお、使用許可書のコピーを1部事務局まで提出すること。また、直接的な引用の場合には引用部分を本文中に記載する。

3.3 書式

3.3.1 見出しは、大見出しである「章」が1、2、3、…、中見出しである「節」が1.1、1.2、1.3…、小見出しである「項」が1.1.1、1.1.2、1.1.3…、「目」が1.1.1.1、1.1.1.2、1.1.1.3…とする。

3.3.2 和文原稿の場合には以下のようにする。本文は「である調」で記述し、章の表題に通し番号をつける。段落の書き出しは1字あけ、句読点は「。」および「、」を使う。アルファベット・数字・記号は半角とする。また年号は西暦で表記する。

3.3.3 図・表・写真についてはそれぞれ通し番号をつけ、適切な表題・説明文(20~40文字程度。英文の場合は10~20ワード程度。)を記載のうえ、本文中における挿入位置を記入する。

3.3.4 図については画像ファイル(掲載サイズで350 dpi以

上)を提出する。原則は白黒印刷とする。

3.3.5 写真については画像ファイル(掲載サイズで350 dpi以上)で提出する。原則は白黒印刷とする。

3.3.6 参考文献リストは論文中の参照順に記載する。

雑誌：[番号] 著者名：表題、雑誌名(イタリック)、巻(号)、開始ページ-終了ページ(発行年)。

書籍(単著または共著)：[番号] 著者名：書名(イタリック)、開始ページ-終了ページ、発行所、出版地(発行年)。

ウェブサイト：[番号] 著者名(更新年)：ウェブページの題名、ウェブサイトの名称(著者と同じ場合は省略可)、URL、閲覧日。

4 原稿の提出

原稿の提出は紙媒体で1部および原稿提出チェックシート(Wordファイル)も含め電子媒体も下記宛に提出する。

〒305-8560

茨城県つくば市梅園1-1-1 つくば中央第1
産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内

シンセシオロジー編集委員会事務局

なお、投稿原稿は原則として返却しない。

5 著者校正

著者校正は1回行うこととする。この際、印刷上の誤り以外の修正・訂正は原則として認められない。

6 内容の責任

掲載記事の内容の責任は著者にあるものとする。

7 著作権

本ジャーナルに掲載された全ての記事の著作権は産業技術総合研究所に帰属する。

問い合わせ先：

産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内
シンセシオロジー編集委員会事務局

電話：029-862-6217、ファックス：029-862-6212

E-mail：synthesiology-ml@aist.go.jp

Editorial Policy

Synthesiology Editorial Board

Objective of the journal

The objective of *Synthesiology* is to publish papers that address the integration of scientific knowledge or how to combine individual elemental technologies and scientific findings to enable the utilization in society of research and development efforts. The authors of the papers are researchers and engineers, and the papers are documents that describe, using “scientific words”, the process and the product of research which tries to introduce the results of research to society. In conventional academic journals, papers describe scientific findings and technological results as facts (i.e. factual knowledge), but in *Synthesiology*, papers are the description of “the knowledge of what ought to be done” to make use of the findings and results for society. Our aim is to establish methodology for utilizing scientific research result and to seek general principles for this activity by accumulating this knowledge in a journal form. Also, we hope that the readers of *Synthesiology* will obtain ways and directions to transfer their research results to society.

Content of paper

The content of the research paper should be the description of the result and the process of research and development aimed to be delivered to society. The paper should state the goal of research, and what values the goal will create for society (Items 1 and 2, described in the Table). Then, the process (the scenario) of how to select the elemental technologies, necessary to achieve the goal, how to integrate them, should be described. There should also be a description of what new elemental technologies are required to solve a certain social issue, and how these technologies are selected and integrated (Item 3). We expect that the contents will reveal specific knowledge only available to researchers actually involved in the research. That is, rather than describing the combination of elemental technologies as consequences, the description should include the reasons why the elemental technologies are selected, and the reasons why new methods are introduced (Item 4). For example, the reasons may be: because the manufacturing method in the laboratory was insufficient for industrial application; applicability was not broad enough to stimulate sufficient user demand rather than improved accuracy; or because there are limits due to current regulations. The academic details of the individual elemental technology should be provided by citing published papers, and only the important points can be described. There should be description of how these elemental technologies

are related to each other, what are the problems that must be resolved in the integration process, and how they are solved (Item 5). Finally, there should be descriptions of how closely the goals are achieved by the products and the results obtained in research and development, and what subjects are left to be accomplished in the future (Item 6).

Subject of research and development

Since the journal aims to seek methodology for utilizing the products of research and development, there are no limitations on the field of research and development. Rather, the aim is to discover general principles regardless of field, by gathering papers on wide-ranging fields of science and technology. Therefore, it is necessary for authors to offer description that can be understood by researchers who are not specialists, but the content should be of sufficient quality that is acceptable to fellow researchers.

Research and development are not limited to those areas for which the products have already been introduced into society, but research and development conducted for the purpose of future delivery to society should also be included.

For innovations that have been introduced to society, commercial success is not a requirement. Notwithstanding there should be descriptions of the process of how the technologies are integrated taking into account the introduction to society, rather than describing merely the practical realization process.

Peer review

There shall be a peer review process for *Synthesiology*, as in other conventional academic journals. However, peer review process of *Synthesiology* is different from other journals. While conventional academic journals emphasize evidential matters such as correctness of proof or the reproducibility of results, this journal emphasizes the rationality of integration of elemental technologies, the clarity of criteria for selecting elemental technologies, and overall efficacy and adequacy (peer review criteria is described in the Table).

In general, the quality of papers published in academic journals is determined by a peer review process. The peer review of this journal evaluates whether the process and rationale necessary for introducing the product of research and development to society are described sufficiently well.

In other words, the role of the peer reviewers is to see whether the facts necessary to be known to understand the process of introducing the research finding to society are written out; peer reviewers will judge the adequacy of the description of what readers want to know as reader representatives.

In ordinary academic journals, peer reviewers are anonymous for reasons of fairness and the process is kept secret. That is because fairness is considered important in maintaining the quality in established academic journals that describe factual knowledge. On the other hand, the format, content, manner of text, and criteria have not been established for papers that describe the knowledge of “what ought to be done.” Therefore, the peer review process for this journal will not be kept secret but will be open. Important discussions pertaining to the content of a paper, may arise in the process of exchanges with the peer reviewers and they will also be published. Moreover, the vision or desires of the author that cannot be included in the main text will be presented in the exchanges. The quality of the journal will be guaranteed by making the peer review process transparent and by disclosing the review process that leads to publication.

Disclosure of the peer review process is expected to indicate what points authors should focus upon when they contribute to this journal. The names of peer reviewers will be published since the papers are completed by the joint effort of the authors and reviewers in the establishment of the new paper format for *Synthesiology*.

References

As mentioned before, the description of individual elemental technology should be presented as citation of papers published in other academic journals. Also, for elemental technologies that are comprehensively combined, papers that describe advantages and disadvantages of each elemental technology can be used as references. After many papers are accumulated through this journal, authors are recommended to cite papers published in this journal that present similar procedure about the selection of elemental technologies and the introduction to society. This will contribute in establishing a general principle of methodology.

Types of articles published

Synthesiology should be composed of general overviews such as opening statements, research papers, and editorials. The Editorial Board, in principle, should commission overviews. Research papers are description of content and the process of research and development conducted by the researchers themselves, and will be published after the peer review process is complete. Editorials are expository articles for science and technology that aim to increase utilization by society, and can be any content that will be useful to readers of *Synthesiology*. Overviews and editorials will be examined by the Editorial Board as to whether their content is suitable for the journal. Entries of research papers and editorials are accepted from Japan and overseas. Manuscripts may be written in Japanese or English.

Required items and peer review criteria (January 2008)

	Item	Requirement	Peer Review Criteria
1	Research goal	Describe research goal (“product” or researcher’s vision).	Research goal is described clearly.
2	Relationship of research goal and the society	Describe relationship of research goal and the society, or its value for the society.	Relationship of research goal and the society is rationally described.
3	Scenario	Describe the scenario or hypothesis to achieve research goal with “scientific words” .	Scenario or hypothesis is rationally described.
4	Selection of elemental technology(ies)	Describe the elemental technology(ies) selected to achieve the research goal. Also describe why the particular elemental technology(ies) was/were selected.	Elemental technology(ies) is/are clearly described. Reason for selecting the elemental technology(ies) is rationally described.
5	Relationship and integration of elemental technologies	Describe how the selected elemental technologies are related to each other, and how the research goal was achieved by composing and integrating the elements, with “scientific words” .	Mutual relationship and integration of elemental technologies are rationally described with “scientific words” .
6	Evaluation of result and future development	Provide self-evaluation on the degree of achievement of research goal. Indicate future research development based on the presented research.	Degree of achievement of research goal and future research direction are objectively and rationally described.
7	Originality	Do not describe the same content published previously in other research papers.	There is no description of the same content published in other research papers.

Instructions for Authors

“Synthesiology” Editorial Board

Established December 26, 2007

Revised April 1, 2017

1 Types of articles submitted and their explanations

The articles of *Synthesiology* include the following types:

- Research papers, reports, commentaries, roundtable talks, and readers’ forums

Of these, the submitted manuscripts of research papers, reports, and commentaries undergo review processes before publication. The roundtable talks are organized, prepared, and published by the Editorial Board. The readers’ forums carry writings submitted by the readers, and the articles are published after the Editorial Board reviews and approves. All articles must be written so they can be readily understood by the readers from diverse research fields and technological backgrounds. The explanations of the article types are as follows.

① Research papers

A research paper rationally describes the concept and the design of R&D (this is called the scenario), whose objective is to utilize the research results in society, as well as the processes and the research results, based on the author’s experiences and analyses of the R&D that was actually conducted. Although the paper requires the author’s originality for its scenario and the selection and integration of elemental technologies, whether the research result has been (or is being) already implemented in society at that time is not a requirement for the submission. The submitted manuscript is reviewed by several reviewers, and the reviewers will recommend whether the manuscript should be accepted, revised, or declined. The author completes the final draft based on the discussions with the reviewers. Views may be exchanged between the reviewers and authors through direct contact (including telephone conversations, e-mails, and others), if the Editorial Board considers such exchange necessary.

② Reports

A report describes a development example of technology which has practical value as well as an example of new technology which has been put to practical use. It contains 1) the aim, 2) the process of development (the course to the goal), and 3) the outcomes. The submitted manuscript is checked by the Editorial Board. The authors will be contacted if corrections or revisions are necessary, and the authors complete the final draft based on the Board members’ comments.

③ Commentaries

Commentaries describe the thoughts, statements, or trends and analyses on how to utilize or spread the results of R&D to society. Although the originality of the statements is not required, the commentaries should not be the same or similar to any articles published in the past. The submitted

manuscripts will be checked by the Editorial Board. The authors will be contacted if corrections or revisions are necessary, and the authors complete the final draft based on the Board members’ comments.

④ Roundtable talks

Roundtable talks are articles of the discussions or interviews that are organized by the Editorial Board. The manuscripts are written from the transcripts of statements and discussions of the roundtable participants. Supplementary comments may be added after the roundtable talks, if necessary.

⑤ Readers’ forums

The readers’ forums include the readers’ comments or thoughts on the articles published in *Synthesiology*, or articles containing information useful to the readers in line with the intent of the journal. The forum articles may be in free format, with 1,200 Japanese characters or less. The Editorial Board will decide whether the articles will be published.

2 Qualification of contributors

There are no limitations regarding author affiliation or discipline as long as the content of the submitted article meets the editorial policy of *Synthesiology*, except authorship should be clearly stated. (It should be clearly stated that all authors have made essential contributions to the paper.)

3 Manuscripts

3.1 General

3.1.1 Articles may be submitted in Japanese or English.

Accepted articles will be published in *Synthesiology* (ISSN 1882-6229) in the language they were submitted. All articles will also be published in *Synthesiology - English edition* (ISSN 1883-0978). The English edition will be distributed throughout the world approximately four months after the original *Synthesiology* issue is published. Articles written in English will be published in English in both the original *Synthesiology* as well as the English edition. Authors who write articles for *Synthesiology* in Japanese will be asked to provide English translations for the English edition of the journal within 2 months after the original edition is published.

3.1.2 Research papers should comply with the structure and format stated below, and reports and commentaries should also comply with the same structure and format except subtitles and abstracts are unnecessary.

3.1.3 Research papers should only be original papers (new literary work).

3.1.4 Research papers should comply with various guidelines of research ethics.

3.2 Structure

3.2.1 The manuscript should include a title (including

subtitle), abstract, the name(s) of author(s), institution/contact, main text, and keywords (about 5 words).

3.2.2 Title, abstract, name of author(s), keywords, and institution/contact shall be provided in Japanese and English.

3.2.3 The manuscript shall be prepared using word processors or similar devices, and printed on A4-size portrait (vertical) sheets of paper. The length of the manuscript shall be, about 6 printed pages including figures, tables, and photographs.

3.2.4 Research papers, reports, and commentaries shall have front covers and the category of the articles (research paper, report, or commentary) shall be stated clearly on the cover sheets.

3.2.5 The title should be about 10-20 Japanese characters (5-10 English words), and readily understandable for a diverse readership background. Research papers shall have subtitles of about 15-25 Japanese characters (7-15 English words) to help recognition by specialists.

3.2.6 The abstract should include the thoughts behind the integration of technological elements and the reason for their selection as well as the scenario for utilizing the research results in society.

3.2.7 The abstract should be 300 Japanese characters or less (125 English words). The Japanese abstract may be omitted in the English edition.

3.2.8 The main text should be about 9,000 Japanese characters (3,400 English words).

3.2.9 The article submitted should be accompanied by profiles of all authors, of about 200 Japanese characters (75 English words) for each author. The essential contribution of each author to the paper should also be included. Confirm that all persons who have made essential contributions to the paper are included.

3.2.10 Discussion with reviewers regarding the research paper content shall be done openly, and the Editorial Board will edit the highlights of the review process to about 3,000 Japanese characters (1,200 English words) or a maximum of 2 pages with the names of the reviewers disclosed. The edited discussion will be attached to the main body of the paper as part of the article. Regarding the reports and the commentaries, discussion with the Editorial Board members will be opened at the Board's discretion. In this case, the Editorial Board will edit the discussion to about 800 Japanese characters (less than half a page) with the names of the Board members disclosed.

3.2.11 If there are reprinted figures, graphs or citations from other papers, prior permission for citation must be obtained and should be clearly stated in the paper, and the sources should be listed in the reference list. A copy of the permission should be sent to the Publishing Secretariat. All verbatim quotations should be placed in quotation marks or marked clearly within the paper.

3.3 Format

3.3.1 The headings for chapters should be 1, 2, 3..., for subchapters, 1.1, 1.2, 1.3..., for sections, 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3, for subsections, 1.1.1.1, 1.1.1.2, 1.1.1.3.

3.3.2 The chapters, subchapters, and sections should be enumerated. There should be one line space before each paragraph.

3.3.3 Figures, tables, and photographs should be enumerated. They should each have a title and an explanation (about 20-40 Japanese characters or 10-20 English words), and their positions in the text should be clearly indicated.

3.3.4 For figures, image files (resolution 350 dpi or higher) should be submitted. In principle, the final print will be in black and white.

3.3.5 For photographs, image files (resolution 350 dpi or higher) should be submitted. In principle, the final print will be in black and white.

3.3.6 References should be listed in order of citation in the main text.

Journal – [No.] Author(s): Title of article, *Title of journal* (italic), Volume(Issue), Starting page–Ending page (Year of publication).

Book – [No.] Author(s): *Title of book* (italic), Starting page–Ending page, Publisher, Place of Publication (Year of publication).

Website – [No.] Author(s) name (updating year): Title of web page, Name of website (may be omitted) If the name of the website is the same as that of the author(s), URL, Access date.

4 Submission

One printed copy or electronic file (Word file) of manuscript with a checklist attached should be submitted to the following address:

Synthesiology Editorial Board
c/o Public Relations Information Office, Planning Headquarters, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology(AIST)
Tsukuba Central 1, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8560
E-mail: synthesiology-ml@aist.go.jp

The submitted article will not be returned.

5 Proofreading

Proofreading by author(s) of articles after typesetting is complete will be done once. In principle, only correction of printing errors is allowed in the proofreading stage.

6 Responsibility

The author(s) will be solely responsible for the content of the contributed article.

7 Copyright

The copyright of the articles published in “*Synthesiology*” and “*Synthesiology English edition*” shall belong to the National Institute of Advanced Industrial Science and Technology(AIST).

Inquiries:

Synthesiology Editorial Board
c/o Public Relations Information Office, Planning Headquarters, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology(AIST)
Tel: +81-29-862-6217 Fax: +81-29-862-6212
E-mail: synthesiology-ml@aist.go.jp

編集後記

本誌は、今年度から投稿規定を一部改訂し、「報告」という新しいジャンルを設けました。これは、「イノベーションに繋がるような実用的価値のある技術の開発事例および新しい技術の実用化事例を記述した報告」を対象としています。最初の報告記事として、本号に、ベンチャー企業の活動に基づく「世界初非破壊検査装置開発へのチャレンジ」を掲載しています。本誌の目的は、基礎研究の成果を社会に活かす道筋を具体的な事例に基づいて蓄積することですが、この一連の活動が、少数の組織で担われることは希であり、複数機関が協力して発展させてゆくことが通例です。ベンチャー企業は、この製品化の最終段階を担う重要なプレーヤーですが、基礎研究そのものには関わっておらず製品化に集中していることが普通です。「報告」ジャンルの新設により、必ずしも基礎研究フェーズに始まる総合的な開発経緯の記述がなくとも投稿を受けることが可能になりました。これによって、ベンチャー企業を始めとする実用化事例の掲載が増えることを期待しています。

さて、本号に掲載する4報の記事は、いずれも長期に亘る活動を記述しています。「振動計測の信頼性と国際同等性の確立について」は20年以上、「熱電発電の実用化に向けた高効率化と毒性・希少元素代替」は7年間の活動を記述しています。また、いずれも産総研単独の活動ではなく、国内外の他機関との協力が重要な役割を果たしています。上記のベンチャー企業が、産総研発技術の実用化を目的に起業したのは2005年ですが、それに先行する産総研での技術開発の期間を加えると、本報告記事は多年の成果と言えるでしょう。「時計遺伝子研究から認知症の解決を目指して」は副題にあるとおり30年もの活動を記載しています。技術の実用化には、異分野に属する複数の要素技術を統合することに加え、社会に受け入れられる要件を整えることが必要になります。長年に亘る多分野の協力が必要な所以です。

イノベーションの創出に向けてどのような条件が必要なのか、本号の記事から、その手掛かりが浮かび上がってくるようです。

(編集幹事 金山 敏彦)

シンセシオロジー編集委員会

委員長：三木 幸信

副委員長：湯元 昇 (国立循環器病研究センター)、四元 弘毅

幹事 (編集及び査読)：池上 敬一、金山 敏彦、清水 敏美、牧野 雅彦

幹事 (普及)：赤松 幹之、小林 直人 (早稲田大学)

幹事 (出版)：高橋 正春

委員：綾 信博、有本 裕 (理化学研究所)、一村 信吾 (名古屋大学)、小賀坂 康志 (国立研究開発法人 科学技術振興機構)、小野 晃、景山 晃、栗本 史雄、後藤 雅式、内藤 茂樹、藤井 賢一、松井 俊浩 (情報セキュリティ大学院大学)、吉川 弘之 (国立研究開発法人 科学技術振興機構)

事務局：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 企画本部広報サービス室内 シンセシオロジー編集委員会事務局

〒 305-8560 つくば市梅園 1-1-1 中央第1 産業技術総合研究所企画本部広報サービス室内

TEL：029-862-6217 FAX：029-862-6212

E-mail：synthesiology-ml@aist.go.jp

ホームページ：http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/synthesiology/index.html

●本誌掲載記事の無断転載を禁じます。

Synthesiology Editorial Board

Editor in Chief: Y. MIKI

Senior Executive Editor: N. YUMOTO (National Cerebral and Cardiovascular Center), H. YOTSUMOTO

Executive Editors: K. IKEGAMI, T. KANAYAMA, T. SHIMIZU, M. MAKINO, M. AKAMATSU, N. KOBAYASHI (Waseda University),
M. TAKAHASHI

Editors: N. AYA, Y. ARIMOTO (RIKEN), S. ICHIMURA (Nagoya University), Y. OGASAKA (Japan Science and Technology Agency),
A. ONO, A. KAGEYAMA, C. KURIMOTO, M. GOTOH, S. NAITOU, K. FUJII, T. MATSUI (Institute of Information Security), H.
YOSHIKAWA (Japan Science and Technology Agency)

Publishing Secretariat: Public Relations Information Office, Planning Headquarters, AIST

c/o Public Relations Information Office, Planning Headquarters, AIST

Tsukuba Central 1, 1-1-1 Umezono, Tsukuba 305-8560, Japan

Tel: +81-29-862-6217 Fax: +81-29-862-6212

E-mail: synthesiology-ml@aist.go.jp

URL: http://www.aist.go.jp/aist_e/research_results/publications/synthesiology_e

● Reproduction in whole or in part without written permission is prohibited.

「Synthesiology」の趣旨 — 研究成果を社会に活かす知の蓄積 —

科学的な発見や発明が社会に役立つまでに長い時間がかかったり、忘れ去られ葬られたりしてしまうことを、悪夢の時代、死の谷、と呼び、研究活動とその社会寄与との間に大きなギャップがあることが認識されている。そのため、研究者自身がこのギャップを埋める研究活動を行なうべきであると考え。これまでも研究者によってこのような活動が行なわれてきたが、そのプロセスは系統立てて記録して論じられることがなかった。

このジャーナル「Synthesiology - 構成学」では、研究成果を社会に活かすために行なうべきことを知として蓄積することを目的とする。そのため本誌では、研究の目標設定と社会的価値、それに至る具体的なシナリオや研究手順、要素技術の統合のプロセスを記述した論文を掲載する。どのようなアプローチをとれば社会に生きる研究が実践できるのかを読者に伝え、共に議論するためのジャーナルである。

Aim of *Synthesiology* —Utilizing the fruits of research for social prosperity—

There is a wide gap between scientific achievement and its utilization by society. The history of modern science is replete with results that have taken life-times to reach fruition. This disparity has been called the *valley of death*, or the *nightmare stage*. Bridging this difference requires scientists and engineers who understand the potential value to society of their achievements. Despite many previous attempts, a systematic dissemination of the links between scientific achievement and social wealth has not yet been realized.

The unique aim of the journal *Synthesiology* is its focus on the utilization of knowledge for the creation of social wealth, as distinct from the accumulated facts on which that wealth is engendered. Each published paper identifies and integrates component technologies that create value to society. The methods employed and the steps taken toward implementation are also presented.

Synthesiology 第10巻第2号 2017年9月 発行

編集 シンセシオロジー編集委員会

発行 国立研究開発法人 産業技術総合研究所



Research papers

Establishing reliability in vibration measurement and its international equivalency

—*Development of national metrology standards for vibration, acceleration, shock measurement and progress on international comparisons*—

T. USUDA, A. OOTA, H. NOZATO and W. KOKUYAMA

High performance thermoelectrics for power generation using earth-abundant and low toxicity elements

—*Toward developing an innovative waste heat recovery system*—

M. OHTA

Report

Challenges to the development of the world's first nondestructive inspection system

—*Development of an inspection system with laser ultrasound and a cold cathode X-ray source*—

B. WANG, J. TAKATSUBO, N. SAITO, X. LIU and S. SUZUKI

Article

Toward overcoming neurodegenerative disease by the circadian molecular clock study

—*My 30 year history in a national institute*—

N. ISHIDA

Editorial policy

Instructions for authors

Aim of *Synthesiology*