

SPring-8 シンポジウム 2014 講演要旨 目次

施設報告

- O-01 **SPring-8 のこれから**
石川 哲也 ((独)理化学研究所 放射光科学総合研究センター センター長) 1
- O-02 **社会が求める Spring-8**
高田 昌樹 ((公財)高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門 部門長)..... 2

放射光の生物学への応用

- O-03 **蛋白質科学と放射光**
豊島 近 (東京大学 分子細胞生物学研究所 教授) 3
- O-04 **マイクロ秒X線 1 分子追跡法とその広域的利用**
佐々木 裕次 (東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授) 4
- O-05 **タンパク質微小結晶構造解析の現状と展望**
平田 邦生 ((独)理化学研究所 放射光科学総合研究センター
ビームライン基盤研究部 専任技師)..... 5
- O-06 **脂質キュービック相結晶化法および高輝度シンクロトロン放射光を用いた
膜輸送体タンパク質の高分解能 X 線結晶構造解析**
濡木 理 (東京大学大学院 理学系研究科 教授) 6

SPring-8 の多彩なビームラインのセレクションガイド

- O-07 **物質・材料研究のための空間ピンポイント計測**
藤原 明比古 ((公財)高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門 副部門長) 7
- O-08 **生命科学研究のための時分割計測**
八木 直人 ((公財)高輝度光科学研究センター タンパク質結晶解析推進室 室長)..... 8
- O-09 **構造生物学研究のための結晶回折測定**
熊坂 崇 ((公財)高輝度光科学研究センター タンパク質結晶解析推進室 副主席研究員) 9
- O-10 **SACLA がもたらす新たな放射光科学と Spring-8 への展開**
犬伏 雄一 ((公財)高輝度光科学研究センター XFEL 利用研究推進室 研究員)10

放射光の物質科学への応用

- O-11 **放射光を用いた電子状態の研究**
辛 埴 (東京大学物性研究所、放射光連携研究機構 教授).....11
- O-12 **次世代 X 線散乱法の開発 - 非晶性物質の時空間構造解析に向けて**
篠原 佑也 (東京大学大学院 新領域創成科学研究科 助教)12

高度化計画と SPRUC

- O-13 **SPRUC 放射光科学将来ビジョン白書の報告—SPRUC のこれまでの活動と今後を託して—**
雨宮 慶幸 (SPRUC 前会長、東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授).....13

O-14	SPring-8 高度化計画の現状 田中 均 ((独)理化学研究所 放射光科学総合研究センター 回折限界光源設計検討グループ グループディレクター) ……………	14
------	---	----

基調講演 SPring-8 と産業の連携

O-15	IT創薬:大規模スーパーコンピュータを活用した構造ベース de novo 創薬技術への取り組み Structure and Simulation based de novo drug design technology. 松本 俊二 (富士通(株) 未来医療開発センター エグゼクティブリサーチャ) ……………	15
O-16	レーザーピーニング技術の開発・実用化における放射光とXFEL の活用 佐野 雄二 ((株)東芝 電力・社会システム技術開発センター 技監) ……………	16

研究活動報告

O-17	新規研究会紹介: 企業利用研究会の概要 巽 修平 (企業利用研究会代表 川崎重工業(株) テクニカルアドバイザー) ……………	17
O-18	新規研究会紹介: 複数ビームライン横断利用と革新的分子集積マテリアルの創製 高谷 光 (革新的分子集積マテリアル研究会代表 京都大学化学研究所 准教授) ……………	18
O-19	新規研究会紹介: DDS ナノ粒子の物性評価と薬事審査 櫻井 和朗 (放射光を用いた薬物輸送と体内動態に関する研究会代表 北九州市立大学 教授) ……………	19
O-20	新規研究会紹介: 軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会の設立 雨澤 浩史 (軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会代表 東北大学 教授) ……………	20
O-21	新規研究会紹介: 光・磁性新素材産学連携研究会の設立と活動計画 井上 光輝 (光・磁性新素材産学連携研究会代表 豊橋技術科学大学 副学長)、 松原 英一郎 (光・磁性新素材産学連携研究会副代表 京都大学 教授)、 中村 哲也 (光・磁性新素材産学連携研究会 (公財)高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門) ……………	21

SPRUC 2014 Young Scientist Award 受賞講演

O-22	Low Core-Mantle Boundary Temperature Inferred from the Solidus of Pyrolite 野村 龍一 (東京工業大学 地球生命研究所) ……………	22
O-23	ゲノム編集ツール Cas9 の作動機構の解明 西増 弘志 (東京大学 大学院理学系研究科) ……………	23

SPring-8 のこれから

理化学研究所 放射光科学総合研究センター

石川 哲也

はじめに

SPring-8 は 1997 年の供用開始から 17 年目を迎え SACLA は 2012 年に供用開始した。ストレージリングからの放射光と X 線自由電子レーザーの性格の違いも、次第に明らかになってきており、SPring-8 サイトはかねてからのお約束通り「二本足」で歩み始めた。これらの光源には、それぞれのユーザー団体として SPRUC と SACLUC がおり、これらもそれぞれに活動を開始した。本 Spring-8 シンポジウムは、SPRUC の中心的活動の一つとして開催されるものであり、本年のお題として「SPring-8 による科学・技術の新次元」を謳うものである。そういう目で開催趣旨やプログラムを見てみると、「新次元」を打ち出すべきは、施設者としての理化学研究所かとも思われるので、その方向でこれからのあるべき姿を考えてみたい。

SR と XFEL

二本足で歩み始めた Spring-8 サイトが、次になすべき大きな一歩は、三歩目を踏み出すことで、これは Spring-8 のアップグレード計画に他ならない。これに関しては、SPRUC 将来計画白書にて貴重なご提言を頂いているところであり、施設としては登録機関と協力して、全日本的視野の下で進めていきたい。このため理化学研究所放射光科学総合研究センターに担当部署を新設し、その責任の下に遂行する体制を整備したところである。現在、Conceptual Design Report 準備の最終段階にさしかかっており、近日中に皆様にお届けできる予定である。

三歩目の方向性が定まってくると、四歩目の可能性も模索する必要があるが出てくる。これは SACLA のアップグレードとなるが、一層のコンパクト化を進めるための新加速原理の導入や、挿入光源の革新などが検討されよう。遠い将来には、SR は CW の X 線レーザーに置き換わることが予想されるが、その時点では X 線領域のパルスレーザー（SACLA の発展形）とリング型 CW X 線自由電子レーザー（Spring-8 の発展形）が併設された施設として、世界の高エネルギーフォトンサイエンスを牽引する姿が望ましい。もちろん、日本のどこかに Spring-8 サイトとは相補的に軟 X 線領域でパルスレーザー光源と CW レーザー光源が併設された施設があることが望ましい。ただしこの場合、かならずしも加速器をベースとした光源である必要はなく、レーザー高次高調波ベースの光源となることは十分に考えられる。

SR は、止まった（あるいはゆっくり動く）ナノの世界を、精密に見るのに適した光源であり、一方で XFEL は動き回っているナノの世界の一瞬を切り取って見るのに適した光源である。今までにも何度か申し上げたとおり、Spring-8 で簡単にできることを、SACLA で手間隙かけてやるのは無駄であり、その逆もまた無駄である。このことは、Spring-8 アップグレード計画検討時に真剣に考慮される必要があるだろう。

科学・技術の新次元

我々が提供しているのはナノの世界を「見る手段」であり、様々なユーザーがご自分の抱えている問題に対して、見ることによって新しい情報を加え、科学・技術を発展させている。しかし、それだけでは我々の究極的なステークホルダーとしての社会、あるいは一般名詞としての納税者を納得させるのは困難であろう。科学・技術の発展が、国の競争力を強化し、回りまわってステークホルダーの役に立つというのは、蓋然性としては大いにあるが、直感的に納得されるかどうかは疑問である。

社会の誰にも関連するモノが、放射光や X 線自由電子レーザーのおかげで飛躍的に進歩し、それが国の競争力強化に役立つことが、誰の目にも明らかであればステークホルダーの納得や一層の支援が期待できよう。であるとするならば、今後我々がターゲットとすべきは、非常にたくさんの人に関連する「ローテク」である可能性が高い。科学の光に照らされることのなかったローテク製品を、一度放射光や X 線自由電子レーザーで検証してみることは、産業構造改革にも役立つだろう。

社会が求める SPring-8

(公財)高輝度光科学研究センター 利用研究促進部門長

高田昌樹

「何の役に立つのか?」、これは、常に、SPring-8が社会から問われてきた命題である。これまで SPring-8 の成果として、トップジャーナルへのハイ・インパクトな研究論文発表、共用ビームラインで 20%を維持し続ける産業利用の研究開発成果を、その御答えとして、提示してきた。それにもかかわらず、この命題が繰り返し問われることは、それらの個別の成果を超えて、国から託された大きな期待と、その期待への確かな応えが届いていないことを示唆していると考えている。

私の理解が正しければ、常に進化を求められる Technology-Driven Facility である SPring-8 が、放射光ナノアプリケーションのルーチン利用に本格的に乗り出し、利用フェーズに移行したことを契機に、その命題に、Facilityと共に正面から対峙するべく、SPRUC(SPring-8 User Community)は結成された。ゆえに、代表機関会議が設置され、放射光科学将来ビジョン白書が纏められ、今は研究会分野の新規開拓・融合の仕組みの導入が急がれている。これらのことは、放射光施設の利用者コミュニティ自身が、既存の放射光コミュニティの枠を超えてサイエンス・コミュニティ全体となっていたことに覚醒したことの現れである。

たとえば、産学連携の専用施設である、フロンティアソフトマター(FSBL)開発産学連合体ビームライン、先端触媒構造反応リアルタイム計測ビームライン、革新型蓄電池先端基礎科学ビームラインは、その成果と社会貢献について論じ始めている。特にFSBLは、企業と学術の実効的な連携の仕組みが、エナセーブ、ブルーアース、エコピアという個別ブランドの開発に貢献し、グローバルなマスターブランドとしてのエコタイヤという「産学連携活用成果」として掲げ、無転位カーボンファイバーの開発においても、企業間の競争が学術との連携により協奏を促されることで、同様な成果が期待されている。さらに、元素戦略プロジェクトは、SPring-8の光源特性を活かしたナノ・アプリケーションを通じて、物質科学と材料科学の融合を計算機科学と連携し創成しつつある。そのような状況の中で、先日、内閣府より発表された革新的研究開発プログラム、ImPACT(Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies)、では、12のプログラムのうち複数のプログラムが、SPring-8をプロジェクトを完遂する上での重要な拠点として組み込んでいる。

このように、企業や学術の研究開発のコアを担うツールとしての役割を、SPring-8は強く期待されている。個別の表面的な答えではなく、命題「何の役に立つのか?」の核心に対する「答え」を、SPRUCと施設は求められている。そして、それが SPring-8-IIを議論するに足るサイエンスコミュニティであるかどうかの試金石となるであろう。最近の SPring-8の産学連携利活用の状況を詳解し、その事をSPRUCと共に考える契機としたい。

蛋白質科学と放射光

東京大学 分子細胞生物学研究所

豊島 近

本年度の SPring-8 シンポジウムでは放射光の生物系の研究への応用に一つの重点を置いた。放射光の蛋白質結晶解析への利用はごくごく普通のことであり、今や、蛋白質結晶解析の研究室であっても、ラボには X 線発生器を持たない研究室も多いであろう。実際、私達のように、比較的分子量の大きい膜蛋白質の結晶を扱う場合は、放射光施設に持っていきべき結晶を選択することすら、ラボの X 線では困難であり、結晶化そのものに必須な過程として放射光での回折実験が組み込まれるようになっている。そういう意味で、放射光への依存度はますます上昇しているといえる。

一方、放射光はこのようなルーチンの結晶解析を超えて、蛋白質科学での重要な道具となりえるはずである。特に、蛋白質はその構造を変えて機能を果たすのであるから、時間軸の獲得は大きな目標である。従来の結晶解析でも、反応サイクルの途中で反応を止め、構造を決定することにより、擬似的に時間軸を獲得することは可能である。私達も、 Ca^{2+} ポンプ蛋白質に関し、反応サイクル全体をほぼ完全にカバーする9状態の構造を決定することができ、反応機構の大略を解明することができた。また、 Na^+/K^+ ポンプ蛋白質に関しては、2個結合した K^+ が外部の K^+ (実際には Rb^+ とか Tl^+ など異常分散を利用できるもの)と置き換わる様子を、時間・空間分解能を持って可視化することもできた。また、本シンポジウムではもっと本質的な時間軸の獲得についての講演も予定されている。

一方、ポンプ蛋白質は生体膜に存在する蛋白質であるから、生体膜(とその構成要素である磷脂質)に関する情報も重要なはずである。しかし、膜蛋白質そのものに関する知識の増大にくらべて、蛋白質をとりまく膜に関する知識は依然として初歩的段階にある。たとえば、膜貫通ヘリックスの運動に伴って膜も一緒に動くのか、といったこともわかっていなかった。これは、膜がある程度乱れていて、通常の結晶解析にはかからない低分解能領域にその構造情報が含まれているからである。私達は膜を可視化するために、ビームラインスタッフと協力して極低角からの完全な反射強度情報を取得し、コントラスト変調法を用いて位相決定をすることで、 Ca^{2+} ポンプ蛋白質結晶中の蛋白質をとりまく生体膜の変化を可視化することができた。このことについても、簡単に紹介したい。

マイクロ秒X線 1 分子追跡法とその広域的利用

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

佐々木裕次

量子プローブであるX線^{1) 3-6)} や電子線²⁾ の短波長特性を利用した高速高精度 1 分子計測技術を確立し、多様なタンパク質 1 分子の分子内部動態と機能の関係を定量的に議論してきた。1998 年に X 線 1 分子追跡法 (Diffracted X-ray Tracking: DXT 法) を提案し、現在までミリ秒からナノ秒領域の高速性を実現し、1 分子内部運動をピコメートル位置決定精度で計測でき、現存する 1 分子計測法では最高精度・最高速度を達成した。現在、DXT 法は、SPring-8 (BL40XU BL28B2)、KEK (AR-NW14A) の 3 つのビームラインで自動測定が可能である³⁾。最近では、神経筋接合部位や中枢神経系シナプスに局在するイオンチャネル型受容体であるニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)とアセチルコリン結合タンパク質 AChBP のマイクロ秒 1 分子内部動態計測に成功し、「脱感作」状態における分子内部運動を明確化した⁴⁾。また、フォールディング過程で重要なシャペロニンにおける ATP 結合及び加水分解過程における分子内回転運動の方向と大きさについて詳細な議論を 1 分子レベルで実現した⁵⁾。加えて、天然変性タンパク質であり、アルツハイマー病原因分子と言われるタウタンパク質分子が、そのリン酸化過程で非常に大きな分子内部動態に変化(硬化する)があることを確認し、1 分子内部動態が新しいバイオマーカーになる可能性を提案した。また、X線や電子線以外のプローブとして中性子線を用いた 1 分子追跡法も提案し実験を始めている^{2) 6)}。実験室レベルの X 線光源を用いた 1 分子計測も実現可能だと考えている。

しかし、この DXT 法は、分子標識技術を用いて 1 分子計測を実現しているので、「直接的ではない！」とか、「X線で 1 分子計測はやはり無理！」と考えている研究者の方々はまだまだ多い。その誤解を解くためのポイントとなる実験は 3 つある。(a)分子運動が標識ナノ結晶に正確に伝達できるのか？(i)標識ナノ結晶が大きすぎないか？(u)X線や電子線によるダメージは問題にならないのか？これらの疑問に答えつつ、より広領域で利用される方法論として進展させる今後の量子ビーム 1 分子戦略を述べる⁷⁾。

参考文献

- (1) Y. C. Sasaki, Picometer-scale Dynamic X-ray Imaging; Chapter 12, 209-234, FUNDAMENTALS OF PICOSCIENCE, CRC Press (2013). (2) N.Ogawa, K. Hoshisashi, H.Sekiguchi, K. Ichianagi, Y. Matsushita, Y. Hirohata, S. Suzuki, A. Ishikawa, Yuji C. Sasaki, Tracking 3D Picometer-Scale Motions of Single Nanoparticles with High-Energy Electron Probes, Scientific Reports, 3, 2201 (2013). (3) K. Ichianagi, H.Sekiguchi, M. Hoshino, K.Kajiwara, K. Hoshisashi, C. Jae-won, M.Tokue, Y. Matsushita, M.Nishijima, Y. Inoue, Y. Senba, H. Ohashi, N.Ohta, N.Yagi, Yuji C. Sasaki, Diffracted X-ray Tracking (DXT) for Monitoring Intramolecular Motion in Individual Protein Molecules using broad band X-ray, Review of Scientific Instruments, 84, 103701-6 (2013). (4) H. Sekiguchi, Y. Suzuki, Y. Nishino, S. Kobayashi, Y. Shimoyama, W. Cai, K. Nagata, M. Okada, K. Ichianagi, N. Ohta, N. Yagi, A. Miyazawa, T. Kubo, Y. C. Sasaki, Ligand Induced Motion Mappings of AChBP and nAChR in Real Time using X-ray Single Molecule Tracking, in press.(5) H.Sekiguchi, A. Nakagawa, K. Moriya, K. Makabe, K. Ichianagi, S. Nozawa, T. Sato, S. Adachi, K. Kuwajima, M. Yohda and Y. C. Sasaki, ATP dependent rotational motion of group II chaperonin observed by X-ray single molecule tracking, PLOS ONE 8(5) e 64176 (2013). (6) Y. C. Sasaki, Dynamical Single Molecular Observations of Membrane Protein using High-energy Probes, Adv. Chem. Phys. 146, 133 (2011). (7) Y. C. Sasaki, Dynamical Observations of Soft Nanomaterials Using X-rays or High-energy Probes, 69-107, Chapter 2, SOFT NAMOMATERIALS, American Scientific Publishers (2009). (8) H. Shimizu, M. Iwamoto, F. Inoue, T. Konno, Y.C. Sasaki, S. Oiki, Global Twisting Motion of Single Molecular KcsA Channel upon Gating, Cell, 132, 67, (2008).

タンパク質微小結晶構造解析の現状と展望

¹理研/SPring-8 センター、²JASRI/SPring-8

平田邦生¹、河野頼顕¹、山下恵太郎¹、上野剛¹、長谷川和也^{1,2}、熊坂崇^{1,2}、山本雅貴¹

SPring-8 ビームライン BL32XU は 10 μm 以下のタンパク質結晶からでも高精度回折データを収集することを目指して高度化を継続しており、現在、最小 1 μm 角 2×10^{12} 光子/秒が利用可能な世界トップレベルのビーム性能を有している。しかし一方で、その性能を最大限に利用し、優れた成果を創出するまでに、試料結



図 1. SPring-8 BL32XU の全貌

晶の放射線損傷、視認困難な微小結晶の効率よいアラインメント、など種々の問題を解決する方法があった。本発表では、我々がこれまで直面してきた問題点とそれをどのように解決してきたかを述べ、さらに今後どのようなビームライン研究開発が重要になるか、ビーム性能、検出器、試料結晶サイズなどにもとづいて議論したい。

「より精度よく、難しい試料の構造を解く」: タンパク質結晶構造解析では結晶を 100 K という低温下で凍結して回折データ収集を行う。これは試料の重篤な放射線損傷を低減するために汎用化された技術である。凍結された結晶も吸収線量 20 MGy に相当する X 線を照射するとその回折能は半減することが知られている（ヘンダーソン限界）。とりわけ第三世代放射光の挿入光源ビームラインを用いた場合にはこの問題は大きく、実験者がそれを意識しない限り高精度データ収集が実現できない。特に BL32XU では 10^{10} 光子/秒以上の強度の X 線を利用するため、試料結晶の放射線損傷は構造決定の大きな妨げであった。我々は放射線損傷がタンパク質結晶上のどのように伝播していくかを実験的に決定し、利用者が損傷を容易に低減することができるソフトウェア KUMA システムを開発した。結果として、これまで解析困難であった種々のタンパク質結晶構造決定に成功している。

「より速く」: ビーム性能が向上し、高精度データ収集は実現したが、測定のスループットに大きな問題があった。BL32XU に持ち込まれる微小結晶は脂質メソフェーズ法（LCP 法）で結晶化されたものをはじめ、可視顕微鏡で視認することが困難なものが多い。この場合、微小ビームを用いて試料ホルダ（クライオラップ）を走査し、回折が得られる位置、即ち結晶を探索することが必須となる。従来用いていた X 線 CCD 検出器は撮像から画像出力までのいわゆる読み出し速度が約 2 秒程度であり、300 μm 角の領域を操作して結晶を見つけ出すまでに約 30 分ほどの時間を要していた。この問題を解決するべく我々は高速読み出しが可能な X 線 CCD 検出器（Rayonix 社 MX225HS）を導入し、さらに回折点が観測された回折像を自動選定するプログラム SHIKA システムを開発した。結果として、現在、従来の 10 分の 1 程度の時間で結晶を探索し測定に用いることに成功している。

最近では、X 線自由電子レーザー施設でもタンパク質の微小結晶構造解析について盛んに取り組まれるようになってきた。この流れの中で、シンクロトロン放射光を用いた微小結晶構造解析にも新しい測定法、解析手法が開発されつつある。これら最新の開発を幾つか紹介しつつ、我々が今後取り組むべきビームライン開発について議論できればと考えている。

脂質キュービック相結晶化法および高輝度シンクロトロン放射光を用いた膜輸送体タンパク質の高分解能 X 線結晶構造解析

東京大学大学院理学系研究科

濡木 理

膜タンパク質は、これまで質の良い結晶の作成や高分解能 X 線結晶構造解析が極めて困難であった。我々は、膜蛋白質とGFPの融合蛋白質に蛍光検出ゲル濾過クロマトグラフィー (FSEC) 法を適用することで、結晶化に適した膜蛋白質をスクリーニングし、さらに脂質キュービック相法による結晶化を適用し、SPring-8 BL32XU の高輝度なシンクロトロン放射光を用いた回折強度測定を行なうことで、多くの膜輸送体の高分解能構造解析に成功してきた。特に我々は、脳神経、循環器、腎臓、消化器などの細胞機能に重要な膜輸送体(原核生物ホモログ)に焦点を当てて、これらの輸送体の基質識別機構、輸送駆動機構、輸送制御機構を明らかにしてきた。本講演では、これらの成果の中から、光駆動型カチオンチャネルであるチャネルロドプシン、マグネシウムチャネル MgtE、多剤排出輸送体 MATE、 $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^{+}$ 交換輸送体などの分子機構の構造基盤について述べる。

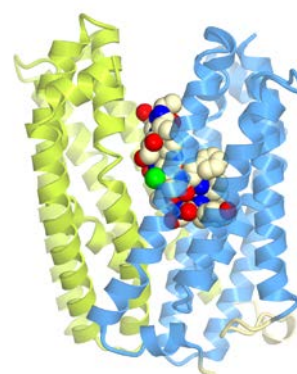


図 1. MATE と環状ペプチドとの複合体の結晶構造

物質・材料研究のための空間ピンポイント計測

公財)高輝度光科学研究センター

藤原明比古

物性研究、材料創製、デバイス開発の多くの場合、階層構造や不均一構造が研究対象となる。このような試料の評価では、局所領域からマクロ領域までの幅広いスケールで構造、電子状態を理解することが必須となる。SPring-8 の分光、回折・散乱実験においては、光源性能の向上、集光技術の向上によってビームサイズの微小化を実現し、100 nm 領域の局所計測が安定的に利用可能となっている。一方、イメージングにおいては、結像光学系による空間分解能の向上を行い、100 nm 以下の分解能を達成している。本講演では、SPring-8 の共用ビームラインの高空間分解計測(空間ピンポイント計測)の技術開発と利用支援の状況について概観する。

硬 X 線領域の分光実験では、低炭素研究ネットワーク事業のグリーン・ナノ放射光分析評価拠点として、硬 X 線ナノ計測ステーションを BL37XU、BL39XU に整備した。¹⁾ Kirkpatrick-Baez 配置型(KB 型)集光ミラーにより、50 nm から 2 μm までビームサイズが可変であり、蛍光 X 線分析、X 線吸収分光、磁気円二色性(XMCD)分光のマッピング測定が可能である。必要な空間分解能、測定シグナル強度に合わせて強度重視の 300 nm 集光ビームによる測定と空間分解能重視の 100 nm 集光ビームによる測定が多く用いられている。²⁾ 硬 X 線光電子分光では、BL47XU にて、1 μm 集光ビームによるマッピング測定および広角度分解による深さ分析が可能である。³⁾

軟 X 線領域の分光実験では、元素戦略プロジェクト(研究拠点形成型)磁性材料研究拠点の支援を受け、BL25SU に軟 X 線ナノビームラインを整備した。⁴⁾ 2014A 期のコミッショニングで、ゾーンプレートによる 100 nm ビーム集光に成功し、2014B 期から利用実験課題に供される。BL43IR における赤外分光は、近接場光の利用により、波長の 1/37 にあたる 300 nm の空間分解能を達成している。⁵⁾

回折・散乱実験ビームラインでは、試料サイズ 100 nm 程度の微小結晶(BL40XU)、⁶⁾ ダイヤモンドアンビルセルなど微小領域内試料(BL10XU)⁷⁾ の回折実験に加え、ゾーンプレート集光により、空間分解能 100 nm での X 線回折システム(BL13XU)を整備し、強度マッピングによる結晶やデバイス内の構造変化の観測が可能となっている。⁸⁾ BL13XU の空間ピンポイント回折計は、2015 年度より専用実験ハッチへの設置を予定している。

イメージング測定は、分光、回折・散乱実験とは異なり、広域での計測と高空間分解能の両立が必要であり、結像光学系による高空間分解能化を進めている。BL47XU では、空間分解能が 100 nm、視野サイズが 30 μm の高空間分解能 CT 測定や空間分解能 240 nm、視野サイズ 128 μm の高速・広域 CT 測定を報告している。⁹⁾ 軟 X 線光電子顕微鏡(PEEM)では、最高で 22 nm 分解能での電子状態、磁気構造イメージが得られている。¹⁰⁾

参考文献 (SPring-8 WEB サイト BL 情報以外で、計測技術を参照できる解説記事や論文を紹介する)

- 1) 鈴木基寛 他、SPring-8 利用者情報 **16** (2011) 201; T. Koyama *et al.*, Proc. SPIE **8139** (2011) 81390I; H. Ohashi *et al.*, J. Phys. Conf. Ser. **425** (2013) 052018. (BL37XU, BL39XU)
- 2) M. Suzuki *et al.*, J. Phys. Conf. Ser. **430** (2013) 012017; T. Tsuji *et al.*, *ibid.* **430** (2013) 012019. (BL39XU)
- 3) E. Ikenaga *et al.*, J. Electron Spectrosc. and Relat. Phenom. **190**, 180-187 (2013). (BL47XU)
- 4) 中村哲也 他、SPring-8 利用者情報 **19** (2014) 102. (BL25SU)
- 5) Y. Ikemoto *et al.*, Opt. Commun. **285** (2012) 2212. (BL43IR)
- 6) N. Yasuda *et al.*, J. Synchrotron Rad. **16** (2009) 352-357; 安田伸広 他、日本結晶学会誌 **51** (2009) 201. (BL40XU)
- 7) Y. Ohishi *et al.*, High Press. Res. **28** (2008) 163. (BL10XU)
- 8) S. Takeda *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. **45** (2006) L1054; Y. Imai *et al.*, AIP Conf. Proc. **1221** (2010) 30. (BL13XU)
- 9) A. Takeuchi *et al.*, J. Phys. Conf. Ser. **186** (2009) 012020. (BL47XU)
- 10) 小林啓介 他、SPring-8 利用者情報 **10** (2005) 112; T. Kinoshita *et al.*, J. Phys. Soc. Jpn. **82** (2013) 021005. (BL17SU, BL25SU)

生命科学研究のための時分割計測

公財)高輝度光科学研究センター

八木直人

放射光を用いた時分割実験は、おおきくパルス時分割と連続時分割に分けられる。

パルス時分割は、短い X 線パルスを用いてデータを記録する手法で、測定値の変化の時間経過を調べるには現象のトリガ(レーザー発光や電場・磁場など)と X 線パルスの間隔を変えて、何度も測定を繰り返す必要がある。多くの場合、X 線パルスとして蓄積リングのシングルバンチから発生する放射光が用いられる(遅い時分割測定の場合には、マルチバンチの放射光を連続X線と見なして、それをシャッターで切り出す実験もある)。バンチの長さ(およそ 100ps)が時間分解能の限界となる。SPring-8 の場合、常に一つ以上の電子バンチが周回しているので、パルスセクター(多くの場合は回転式高速シャッター)を用いて単一バンチからの X 線のみを取り出す必要がある。1 バンチからの X 線フォトン数は少ないので、ほとんどの実験では繰り返しが必要である。SPring-8 の電子の周回時間は 4.8 マイクロ秒であり、これが測定繰り返しの上限となる。かつてはトリガ用レーザーの繰り返しが遅かったため放射光パルスを大幅に間引く必要があったが、現在はレーザーの性能が向上し、この状況は改善されつつある。しかし、現象の緩和時間が長く、なかなか元の状態に戻らないような場合には、回転式シャッターだけでは実験できず、任意のタイミングで開閉できる高速シャッターを併用してさらにパルスを間引く必要が生じる¹⁾。パルス時分割実験は、これまで BL02B1、BL07LSU、BL13XU、BL19LXU、BL25SU、BL39XU、BL40XU などで行われているが、実験目的に合った高速シャッターを準備すれば原理的にはどのビームラインでも実施可能である。ただしタイミング制御など技術的検討項目が多く、ビームライン担当者等と綿密な打ち合わせが必要となる。なお、XFEL は極めて優れたパルスX線源であるため、今後パルス時分割実験の多くはシャッター不要な SACLA へと移行するものと思われる。

生命科学分野では、パルス放射光実験は主に白色ラウエ実験として行われてきた。レーザーで反応を誘起できるタンパク質結晶のみに限られるが、Moffat らの著名な研究があり、最近では片岡らが APS で行った実験もある。時間分解能は 100 ピコ秒からマイクロ秒領域となるが、試料の状態の回復に時間を要するため、繰り返しは秒単位となり、実験には時間がかかる。SPring-8 では、技術的には BL40XU で可能であるが、実験例は少ない。

連続時分割実験は、連続的にデータを記録できる検出器²⁾を用いて時分割実験を行うもので、生命科学分野ではタンパク質分子のコンフォメーション変化の観察や、細胞機能の生理学的研究に応用されてきた。また回折・散乱実験だけでなく、イメージング実験も行われている。生物現象の多くは一過性であって、単純に実験を繰り返してデータを加算することはできない。例えば血管造影や動的分子計測のような実験では、実験のたびに少しずつ違ったデータが得られる。データ加算が可能な場合でも、同一試料では放射線損傷が深刻であるため、試料(またはビームの照射する場所)を変えて実験を繰り返すことになる。X 線検出器の性能向上によって時間分解能は向上しつつあり、画像検出器でもナノ秒領域の測定が可能となっている。連続時分割実験は適切な検出器があればどのビームラインでも実施可能で、秒から分単位の時間経過を測定しているビームラインは多い。しかし時間分解能を上げるには高 X 線フラックスが必須となり、回折・散乱実験では、BL40XU でマイクロ秒、BL45XU でミリ秒の時間分解能が得られる。なお、XPCS も測定技術的には類似した連続時分割実験である。また、分光的測定でも連続時分割実験は行われており、quick-XAFS や energy-dispersive XAFS が BL28B2 や BL40XU で行われている。

時分割実験は長年にわたって放射光の売りのひとつとされており、新たな施設計画には必ずと言ってよいほど時分割実験の提案が書かれている。しかしその割には放射光を用いた時分割実験の例は多くない。現在では時分割実験の技術は十分に進歩しており、必要なのは科学的価値の高いアプリケーションであろう。

参考文献

- 1) 岡俊彦、井上勝晶、八木直人 SPring-8・BL40XU における時分割 X 線回折測定技術 放射光 14, 384-388 (2001)
- 2) 八木直人 時分割小角散乱実験用検出器 放射光 19, 349-355 (2006)

構造生物学研究のための結晶回折測定

公財)高輝度光科学研究センター

熊坂 崇

構造生物学は、生体高分子およびその作る細胞内複合体の立体構造を原子レベルの解像度で明らかにし、それに基づいて生命現象の諸相を明らかにしようとする研究分野である。分子生物学・細胞生物学は取り込んだゲノム情報と生命現象の関係を解明してきたが、その主要なプレーヤーである生体高分子について、その立体構造から機能への橋渡しを担うのがこの分野の仕事と言える。しかし、その分子構造の複雑性や多様性、さらには運動性や不安定性のために、あらゆる機能分子から詳細な構造情報を得るのは容易ではない。また、解明する情報の種類によって、高分解能解析、回折分光同時測定、時分割測定などが必要。本講演では、SPRing-8 のタンパク質単結晶解析に用いられるビームライン (MX-BL) のうち、共用されている JASRI および理研が管理する 5 本 (BL41XU, BL38B1, BL32XU, BL26B1, BL26B2) について、技術開発と利用支援の状況について概観する [1]。

良質な結晶が得難い膜タンパク質や超分子複合体は、微小な結晶から高精度のデータを測定する必要に迫られている。特に、膜タンパク質の結晶化に有効な LCP 法は微小な結晶しか得られないことが多く、これらへの対処を含めて、微小ビームを提供することが求められていた。ターゲットタンパク研究プログラムの支援を受け、BL32XU にマイクロフォーカスビームラインが整備された [2]。視認不可能な脂質中の結晶を探索し、効果的に測定を行うソフトウェアの開発も相まって、年の利用開始以降、着実に成果を挙げてきている。

一方、共用のアンジュレータビームラインとして広く利用者を受け入れてきた BL41XU [3]は、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業と施設の老朽化対策による予算的支援を受け、2013 年度末に大幅な改造を行った。MX-BL として世界最強の 10^{13} ph/s の高強度と 3-50 μm と広範囲のビームサイズ可変を実現、最高で 100 Hz での連続測定が可能な新検出器の導入で大幅な性能向上を果たした。

構造ゲノム研究への対応は、理研の 2 本ビームライン BL26B1/BL26B2 において、試料交換ロボット[3]およびメールイン測定システム [4] の開発など自動化を牽引してきた。それを発展させ、2011 年からは遠隔実験システムを稼働させている。凍結試料を送付し、専用のソフトウェアを使えば、インターネット接続にて測定を行うことができる。また、BL38B1 においても、紫外可視顕微分光装置を開発して、試料の化学状態のモニタリングに対応 [5]、最近開発した HAG 法による室温測定 [6] やキャピラリーによる Xe 誘導体作成 [7] など新たな試料マウント方法も提供し、多様な測定手段を提供している。

こうした実験環境をさらに活用していただくために、2015 年度に向けて新たな運用を開始する。ビームタイム配分単位を短縮化し、1 課題 1 ビームラインに縛られずにフレキシブルな配分を行うほか、採択課題を増やしつつ、実際の配分は試料の有無に基づいて判断し、2 か月単位でビームタイム希望調査および配分決定を行う予定である。

実際の講演では、これらのビームラインを相補的に利用して有効に活用していただく情報を提供したい。

参考文献

- 1) T. Kumasaka et al., 薬学雑誌 130 (2010) 649.
- 2) K. Hirata et al., J. Phys. Conf. Ser. 425 (2013) 012002; M. Yamamoto et al., 薬学雑誌 130 (2010) 641., J.L. Smith et al., Curr. Opin. Struct. Biol. 22 (2012) 602. (BL32XU)
- 3) K. Hasegawa et al., J. Sync. Rad. 20 (2013) 910; K. Hasegawa et al., J. Appl. Cryst. 42 (2009) 1165. (BL41XU)
- 4) H. Murakami et al., J. Appl. Cryst. 45 (2012) 234, (自動試料交換 SPACE)
- 5) N. Okazaki et al., J. Sync. Rad. 15 (2008) 288 (メールイン)
- 6) N. Shimizu et al., J. Sync. Rad. 20 (2013) 948. (顕微分光装置)
- 7) S. Baba et al., Acta Cryst. D69 (2013) 1839; 馬場清喜 他、日本結晶学会誌 56 (2014) 54. (HAG 法)
- 8) M. Makino et al., J. Appl. Cryst. 45 (2012) 785; N. Mizuno et al., J. Sync. Rad. 20 (2013) 999. (試料マウント法)
- 9) N. Shimizu et al., J. Sync. Rad. 14 (2007) 4. (Radiation damage)

SACLA がもたらす新たな放射光科学と SPring-8 への展開

(公財)高輝度光科学研究センター XFEL 利用研究推進室
犬伏雄一

X 線自由電子レーザー(X-ray free electron laser: XFEL)施設「SACLA」[1]が供用運転を開始し、2 年が経過した。現在 SACLA は硬 X 線 FEL ビームラインである BL3[2]と軟 X 線ビームライン BL1 が稼働中であり、2014 年度中の供用を目指して硬 X 線 FEL ビームラインの BL2 の立ち上げを進めている。

SACLA-BL3 の光源特性を表 1 に示す。XFEL は高輝度、短パルス[3]、高空間コヒーレンスという特徴を有している。これらの特徴を生かした XFEL ならではの先端的研究として、X 線非線形光学、超高速の化学や物質科学、生物学等が挙げられ、SACLA ではこれらの実験で世界をリードする研究成果を創出するべくビームライン、実験ステーションの整備、高度化を行っている。

XFEL はパルス毎にビーム特性が変化するため、パルス毎のデータ取得が必要である。この要求を満たすため、SACLA 独自の X 線 CCD カメラ「MPCCD (Multi-port charge coupled device) カメラ」を開発した。また、加速器、ビームライン、検出器などのデータをパルス毎に取得する DAQ (Data acquisition) システムを構築、運用している。

X 線非線形光学の実験では、高強度 XFEL の利用により可能となった X 線 2 光子吸収[4]や X 線 2 次高調波発生[5]などの現象を励起し、観測している。これらの実験に不可欠な高強度 X 線を生成するために、汎用の $1\mu\text{m}$ 集光装置[6]に加え、 50nm 集光装置を開発し、 $10^{20}\text{W}/\text{cm}^2$ に達する世界最高強度の X 線を利用できる実験環境を実現している[7]。

超高速の化学あるいは物質科学では、XFEL のフェムト秒という短パルス性を生かしたポンプ&プローブ法が有力な手法である。ポンプ光として光学レーザーを整備しており、通常の波長 800nm の CPA システムに加え、OPA システムと高調波発生により様々な波長のレーザーを供給する。また、XFEL と光学レーザーの間のタイミングのジッターをパルス毎に観測するタイミングモニターを整備し、フェムト秒の高時間分解実験を実施する基盤を整えている。

生物学では、 $1\mu\text{m}$ 集光装置により提供される安定な集光ビームをサンプルに照射し、X 線回折イメージング[8]や結晶構造解析[9]の実験が展開されている。検出器として、低角側から高角側までの広範囲の X 線回折、散乱データを取得するため、MPCCD カメラのセンサーを 8 枚組み合わせた MPCCD-Octal を開発し、成果を上げている[10]。

本講演では、SACLA の光源特性とビームラインの現状、今後の高度化計画について報告し、これまでの利用研究を紹介する。さらに、SACLA の運転、利用研究から見てきた SPring-8 への新たな展開について述べる。

表 1. SACLA-BL3 の光源特性

Photon energy & Pulse energy (Photon number)	4-12 keV >500 μJ ($>2\times 10^{11}$ photons) 13-15 keV >200 μJ ($>8\times 10^{10}$ photons)
Peak power	40 GW @ 10 keV
Pulse duration	<10 fs
Rep. rate	30Hz

参考文献

- [1] T. Ishikawa, et al. *Nature Photon.* **6**, 540 (2012).
- [2] K. Tono, et al. *New J. Phys.* **15** 083035 (2013)
- [3] Y. Inubushi, et al. *Phys. Rev. Lett.* **109**, 144801 (2012).
- [4] K. Tamasaku, et al. *Nature Photon.* **8**, 313 (2014).
- [5] S. Shwartz, et al. *Phys. Rev. Lett.* **112**, 163901 (2014).
- [6] H. Yumoto, et al. *Nature Photon.* **7**, 43 (2012).
- [7] H. Mimura, et al. *Nature Comm.* **5**, 3539 (2014).
- [8] T. Kimura, et al. *Nature Comm.* **5**, 3052 (2014).
- [9] K. Hirata, et al. *Nature Methods* **11**, 734-736 (2014).
- [10] T. Kameshima, et al. *Rev. Sci. Instrum.* **85**, 033110 (2014).

放射光を用いた電子状態の研究

東京大学 物性研究所

辛 埴

放射光を用いた光源や分光法、測定法の進歩が著しい。電子状態の研究が大きく変貌しつつある。講演では、最近の分光法の進歩を中心に、その一部の話をする。

1. 光電子分光や非弾性散乱(RIXS)の分解能が著しく進歩したことである。よく言われることだが、分解能が1桁上がれば物理が変わると言われているが、光電子分光の分解能が2桁近くも上がったために、物性研究に用いられる輸送現象の実験とほぼ肩を並べる程度になった。これが最も驚くべき事である。
2. 非弾性散乱(RIXS)の分解能が著しく上がったのも特筆すべきことである。おまけに角度分解により運動量依存性も測られるようになった。このため、マグノンやオービトン、フォノンなどを運動量分散で観測されるようになるは、以前では全く予想もされなかったことである。また、光電子分光ではできない溶液の電子状態が測られるようになり、タンパク質の電子状態も明らかになりつつあることも驚きである。世界中の放射光源では、10mクラスの分光器を開発し超高分解能軟X線 RIXS を行う事が流行になりつつある。
3. 時間分解現象は、難しい実験であるにもかかわらず、吸収、回折、光電子分光において成功を収めつつある。ドイツで大流行しているが、アメリカでも、かなりの軟X線研究者が研究を始めたか、計画中であるとしても良い。日本では、アウトステーションでも化学用のピコ秒時間分解が立ち上がり、成果が出つつある。一方、ドイツやアメリカでは、FEL やレーザーを用いたフェムト秒領域の成果が出つつある。
4. 軟X線領域でもX線領域と同じように回折効果が有ることが発見され、スペクトロスコープと組み合わせることにより、固体の超格子構造に対する深い理解が得られるようになった。円偏光を利用して物質のカイラリティを知る手法を確立するきっかけになった。
5. 硬X線光電子分光も、全く予想もしなかった手法であった。バルク敏感な効果は著しく、これまでの光電子分光の実験結果とは異なる結果が得られたり、界面の電子状態がえられたりしたことは驚きであった。簡単に実験が行えるようになってきたために産業利用にも道が開けた。硬X線光電子分光は後から見るとドイツやスウェーデングループで行われていた古い実験の再発見であったが、近代的な形の物は日本初の実験であると言ってもいい。
6. スピン偏極光電子分光においてはVLEED等の検知器の開発により、検出効率が著しく上がり、大口径の光電子分光器と組み合わせることにより、分解能も著しく上がりつつある。日本は、古くから継続的に装置開発を行っている分野である。

このような放射光科学の進歩によって、様々な量子ビーム間の棲み分けも技術の進歩によって単純なものになってきており、。例えば、スピンの研究は中性子がほぼ独壇場であったが、非弾性散乱(RIXS)や軟X線回折などの分解能が上がってきたために放射光が有力な実験方法の1つとなりつつある。

一方、物質科学の進歩により新しく発見された薄膜界面や、トポロジカルインシュレータなどにおいて、光電子分光、軟X線回折、スピン偏極光電子分光が大きく貢献し、軟X線科学無しではこれらの物質科学の進歩は考えられない。日本では、トポロジカルインシュレータの放射光利用では出遅れたが、薄膜界面では盛んである。放射光からものづくりの物質科学へのフィードバックが可能になりつつある。

硬X線を利用した化学分析や結晶構造の産業利用は、かなり進んできたが、電子状態の産業利用はほとんど進んでこなかった。硬X線光電子分光や顕微分光などの実験技術の進歩やオペランド分光に代表するような試料まわりの技術の進歩により、ようやく電子状態の産業利用が進みつつある。これは、新しいイノベーションとして大化けする可能性が有る。

次世代X線散乱法の開発 – 非晶性物質の時空間構造解析に向けて

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

篠原佑也

X線の回折・散乱現象を用いた物質の構造解析は、Laue や Bragg 父子、寺田、西川らによる先駆的研究以来、物質科学のみならず生命科学に至るまで広範な分野で不可欠なものとなっている。この過程で、結晶を対象とした構造解析は洗練・高度化され、複雑な対象であっても精密な構造解析が可能となってきた。また微小結晶であってもX線自由電子レーザーと組み合わせることで、従来結晶化が困難であった試料に対しても構造解析が進んでいる [1]。このように結晶学が今日の科学技術に与えている影響は極めて大きい [2]。その一方で、我々の身の回りにはソフトマターに代表されるように、結晶性を示さない、あるいは結晶であってもその度合いの低い物質が散見される。タンパク質のように既に結晶構造解析を通して構造情報が得られている場合でも、機能と構造の相関を明らかにするために溶液中の非晶状態の構造のより詳細な解明が求められている場合もある。このようなソフトマターを解析する上での難点は、対象が繰り返し構造を有さず、さらに構造の不均一性や階層性を内在しているが故に、実験・解釈の両面でこれまでの散乱・回折法をそのまま適用することが難しい点にあるといっても過言ではないだろう。その一方で結晶性の試料であってもその不均一性や局所構造に関する理解の重要性は今後増していくと考えられる。このように、結晶性の有無を問わず、時空間階層構造を如何にして測定するか、定量化するかといった点が今後ますます重要になってくると考えられる。

従来のX線散乱実験では、X線のコヒーレンスという概念はあまり重要視されていなかった。しかし、光源の高輝度化に伴うコヒーレントX線の利用拡大と歩調を合わせ、特に90年代終わりからの回折イメージング法の発展 [3] に伴い、繰り返し構造をもたない非晶性試料に対してコヒーレントX線を活かすことで構造解析を実施する、という視点を多くの研究者が共有するようになってきた。その一方で光源が高輝度化するとビームのコヒーレンスが上がるため、コヒーレンスの利用を目的としていなくとも必然的にコヒーレントX線と付き合わなければならない。言わば構造がコヒーレンスを有する結晶、特に完全結晶の場合には動力学的回折による取り扱いが必要であるように、コヒーレントX線を用いた測定手法に関してもコヒーレンスを考慮に入れた取り扱いを今後念頭に置いて測定手法の高度化およびその利用をしていくことが求められるであろう。コヒーレンスに加えて、X線の高輝度化によるエネルギー分解能・時間分解能・空間分解能の向上を駆使した研究は今後ますます開拓されていくことが期待され、共鳴散乱やマイクロビーム・ナノビーム、非弾性散乱や広い散乱角にわたる測定が盛んになることになると予想される。

非晶性試料の時空間階層構造を対象とした散乱測定手法としては、小角X線散乱法が挙げられる。この手法は散乱角の小さな散乱X線を測定することで構造情報を得る手法の総称である。歴史も長く広く用いられており汎用的な手法であるが、コヒーレンスや上記の共鳴散乱、マイクロビームなどと組み合わせることで、飛躍的に得られる情報量が増し、先端的な測定手法としての利用が増えてきている。本講演では、非晶性物質の時空間構造解析に向けたX線散乱法、特に小角X線散乱法の開拓に関して、講演者が取り組んでいる事例を交えて議論する。

参考文献

- 1) H. N. Chapman et al., "Femtosecond X-ray protein nanocrystallography," *Nature*, **470**, 73-77 (2011).
- 2) "Crystallography matters!" International Year of Crystallography 2014, UNESCO brochure. <http://www.iycr2014.org/about/promotional-materials/>
- 3) J. Miao et al., "Extending the methodology of X-ray crystallography to allow imaging of micrometer-sized non-crystalline specimens," *Nature*, **400**, 342-344 (1999).

SPRUC 放射光科学将来ビジョン白書の報告

—SPRUC のこれまでの活動と今後を託して—

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

SPRUC 前会長

雨宮 慶幸

SPring-8 利用者懇談会を発展的に解消し、学术界、産業界の利用者全員で組織する「SPring-8 ユーザー協団体」(SPring-8 Users Community: 以下 SPRUC)を 2012 年 4 月に創設し、第一期の 2 年間が経過しました。

SPRUC のミッションは、SPring-8 と連携して、施設・計測技術の先端性や利便性の向上に寄与すると共に、SPring-8 の利活用を通して、科学技術の進歩、新学術・新産業の創成、また、人材育成などにおいて社会の発展に寄与することです。SPRUC では、新たに代表機関会議を導入し、SPRUC の方針・運営に関する助言を受け活動してきました。また、施設、代表機関と連携してユーザーの成果発表・意見交換の場である SPring-8 シンポジウムを再開しました。

1 万人を超える SPRUC を有機的に運営し、SPRUC のミッションを具体的に遂行するために、2013 年 1 月に企画委員会を設置し、その中に随時、ワーキンググループ(作業部会)を時限付きで設置し、SPRUC として取り組むべき項目についての具体的な議論を行っています。最初の作業部会として 2013 年 3 月に「放射光科学将来ビジョン」を設置し、10~20 年後の本邦の放射光科学の発展を見据え、国内放射光施設を相補的かつ相乗的に利活用するという観点に立脚したグランドデザインを策定する作業を進めて来ました。SPring-8 シンポジウム 2012、2013 での議論や SPRUC 会員／研究会からの意見要望を集約し、「放射光科学将来ビジョン白書 中間報告」を本年 5 月に取り纏めました。講演ではこの白書の概要について報告します。

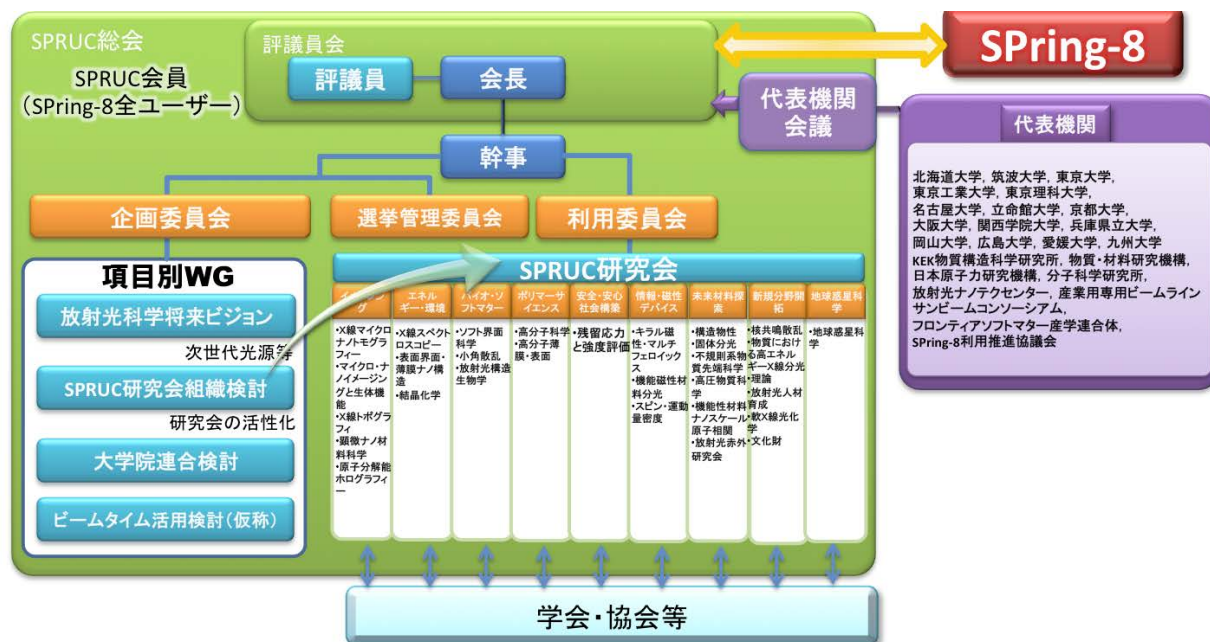


図 1. 2014 年 3 月 31 日現在の SPRUC 組織図

更に、2013 年 6 月に「SPRUC 研究会組織検討」作業部会を、2013 年 12 月に「大学院連合検討」作業部会を、企画委員会の中に設置し、部会員を中心とした活動が続いています。「SPRUC 研究会組織検討」の活動に基づき 2014 年 1 月~3 月に SPRUC 第 2 期研究会募集が行われたことはユーザーの皆様の記憶にも新しいことと思います。こうした活動を通じて、SPRUC が変化を続ける学術・産業さらに社会全体から期待に応え、今後、高原淳会長(九大)の元、その役割を果たして行くことを期待しています。

SPring-8 高度化計画の現状

回折限界光源設計検討グループ、理研放射光科学総合研究センター

田中均、アップグレードプロジェクトを代表して

MAX IV の 7-BMs(マルチベンド)ラティスに端を発し、従来の第3世代放射光源の性能を大幅に上回るリング型光源の検討が現在世界中で進められている。特に、ESRF が 2012 年暮れに発表した位相整合6極電磁石ペアを用いる非線形抑制手法は、磁石当たりの偏向角が小さい大型放射光光源の深刻な問題であった「クロマティシティ補正6極電磁石の強い磁場強度が誘起する非線形共鳴」を効果的に抑制できることを示した。この手法により、現実的に到達可能な電子ビームエミッタンスの下限値が大幅に下方修正されることになった。SPring-8 では 2007 年という比較的早い時期からリング性能高度化の検討に着手し、理想的な条件の下で世界最高性能、即ち、X線での回折限界を目指した検討が精力的に進められてきた。この検討が一段落した 2013 年に、X 線回折限界光源を目指した検討から現実的な諸条件を考慮した検討へと方針転換が図られた。先ず、導入時期を明確化した。次に、時間、境界条件、及び人的リソースにより達成可能な要素技術を採用することにした。その上で、ビーム性能よりもスムーズなビームコミッショニングと安定な利用運転を優先させた。

アップグレードにおけるシステム設計のアウトラインを以下に纏める。シンポジウムではその内容に関し丁寧に説明を行いたい。

(1) 主要な境界条件は a. 既存の挿入光源光軸の維持、b. 現在のマシントンネルの再利用、c. 撤去・補修・再設置・調整(ビーム調整は除く)の工事期間が1年以内、d. 電力消費量の削減の4つである。

(2) アップグレード実施時期を 2020 年代初頭に設定する。

(3) これらの条件下で現実的なシステム設計仕様とするため、短パルス、高蓄積電流モード等の「何でも出来ます」という看板は取り下げ、目標性能を限定した。即ち、運転時エミッタンスで 100 pmrad 前後、蓄積電流は 100 mA、ビームファイリングはギャップありのマルチバンチとする。ファイリングの制限は低エミッタンスによりバンチ内電子・電子散乱による寿命の低下が著しく、高バンチ電流を十分な寿命で蓄積することが難しいからである。

(4) ビームエネルギーを 6 GeV に下げる。この目的は、a. エミッタンスの低減効果、b. 挿入光源の全長を短縮し、電磁石にスペースを割り振る、c. 現状の入射ルート及び通常直線部(約~4.7 m)でのビーム入射の成立、d. 主要電磁石(4極と6極)の磁場を抑えるの4つである。

(5) 6 GeV のエネルギーで現状とほぼ同じ利用波長範囲を確保するために、標準アンジュレータの周期長を 32 mm から 19 mm(暫定)に低減する。この結果、標準アンジュレータ周期数は現状の 140 から 189(暫定)となる。

(6) 既存の専用入射器(8 GeV シンクロトロン)をシャットダウンし、蓄積リングへのビーム入射には、SACLA の線型加速器をタイムシェアリングで利用する。これにより電力消費を大幅に削減する。

(7) 電子ビーム分布を挿入光源光源点で最適化できるように、入射部と通常セルの電子ビームオプティクスを分ける。これは位相整合6極電磁石ペアの導入で可能となる。その上で、光源点での水平ビームサイズを低減するため、水平ベータ関数を小さくすると共に、無分散直線部を採用する。これにより光源点での水平ビームサイズ(1σ)は現状の~300 μm から 24 μm (暫定)と 1/10 以下まで小さくなり、仮想光源を用いずに明るい 100 nm 程度の集光 X 線を利用可能にする。

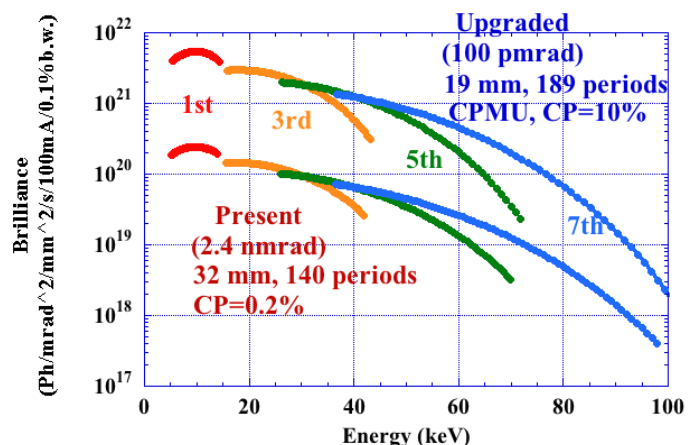


図 1. 標準型アンジュレータの輝度比較

IT 創薬：大規模スーパーコンピュータを活用した 構造ベース de novo 創薬技術への取り組み

Structure and Simulation based de novo drug design technology.

松本俊二（富士通株式会社 未来医療開発センター エグゼクティブリサーチャー）

富士通株式会社は、2004 年に、HPC 環境を活用した「IT 創薬」の研究開発に着手し、実用化を推進している。技術分類上はターゲットタンパク質立体構造をベースとする SBDD ではあるが、いわゆるドッキングスクリーニングではなく、分子動力学シミュレーションを活用して水分子を含むタンパク質の相互作用ポイントを狙う論理的な de novo 低分子設計である。

現在、創薬（ここでは分子標的薬の創出）の主流は、ターゲットタンパク質との親和性の高い物質を数百万件の既存化合物から選び出し、これらを有機化学の知識と手法を用いて改良して医薬の出発物質（ヒットまたはリード）を獲得するプロセスであると捉えている。

この手法では、実際の物質が常に存在するので種々の測定が実現しやすいことと、過去の知見・構造活性相関や合成化学者の経験を活かした構造改変が可能という大きなメリットがある。しかしながら、既存物質を出発としてその周辺物質を調べということで、新規性を出すことに加え、ターゲットタンパク質の反応部位を戦略的に抑えていくような論理的設計は難しいのではないかと考えている。

「IT 創薬」（ここでは狭義に低分子設計を対象とする）では、de novo 低分子設計技術と、タンパク質とリガンドの高精度結合活性予測技術をあわせることで、新規・高活性化合物を設計し、ピンポイントでヒット相当の物質を提案していくとしている。この手法のメリットは、コンピュータ上で、仮想的ではあるが、論理性をもって物質を設計し、実際にモノを作る前に効果を予測することで、ねらいを絞った合理的なモノづくりができる点にある。実際には、期待する効果が実験で確認できないこともあるが、設計戦略を見直すようなフィードバックがかけられることも、メリットと考えられる。逆に、仮想的であるため、合成の難易度も考慮して設計してはいるものの、合成チームによっては実際の合成が難しいという場合もあり、設計と合成を切り分けるのではなく、両者一体となったプロジェクトとして進めることが肝要である。

富士通と東京大学先端科学技術研究センターは、2011 年に IT 創薬共同研究を立ち上げ、国内製薬企業を交えてその実用化・検証を進めてきた。富士通が保有する HPC 環境と、東大先端研の HPC 環境および「京」の利用枠を活用して、実験創薬に匹敵する新規・活性化合物の創出に成功し、2014 年から次のステップに進んでいる。

本シンポジウムでは、「IT 創薬」および共同研究プロジェクトの概要と成果、ならびにその過程で生じたタンパク質の立体構造情報を含むいくつかの課題をご報告いたします。関連分野の皆様のご意見が賜れば幸いです。

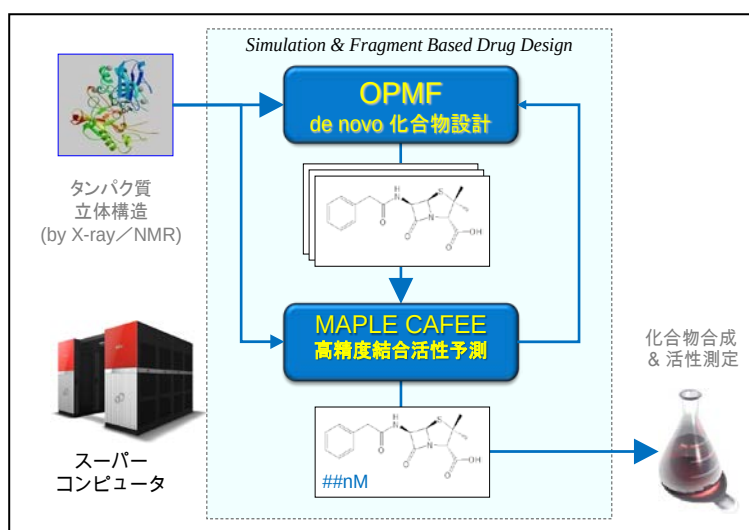


図1. 富士通「IT 創薬」の構成

レーザーピーニング技術の開発・実用化における放射光と XFEL の活用

(株)東芝 電力・社会システム技術開発センター

佐野雄二

パルス状の光学レーザーを水中または水膜で覆われた材料に照射すると、表面に高圧のプラズマが発生する。水中では水の慣性がプラズマの膨張を妨げるため、狭い領域にレーザーのエネルギーが集中する。その結果、プラズマの圧力は数 GPa となり、衝撃波が発生して材料内部へと伝播する。その際、衝撃波の動的な応力によって材料の表層は塑性変形を受け、圧縮残留応力が発生する¹⁾。この技術はレーザーピーニングと呼ばれ表面に圧縮残留応力が形成されるため、疲労や応力腐食割れ(SCC)によるき裂の発生とその進展を効果的に抑制できることが知られている²⁾。

通常、疲労き裂の観察は材料を強制的に破断させ、破面観察により行っている。このため、き裂の進展を非破壊で観察することは困難である。我々は SPring-8 の高エネルギー・高輝度・高平行の放射光を利用し、吸収と屈折コントラストを併用した CT および Laminography により、き裂の進展を非破壊で観察している。小型の疲労試験機をビームライン脇に仮設し、CT と疲労負荷を交互に繰り返すことによってき裂が進展する様子を非破壊で観察した。AC4CH アルミニウム合金試験片のき裂進展の例を図1に示す。また、レーザーピーニングにより、き裂進展が抑制された例を図2に示す³⁾。

レーザーピーニングはナノ秒レーザーと材料との相互作用、衝撃波の伝播による材料の動的な降伏など高速な現象を利用した技術である。さらにピコ秒やフェムト秒レーザーの利用を考えると、現象の理解には高い時間分解能が必要となる。また、結晶粒や結晶子レベルで現象を把握するためには、高い空間分解能も必要となる。SACLA はこの両者を兼ね備えたX線源であり、1パルスでX線回折が可能である。我々は SACLA を使用して、レーザーパルス照射したときの材料の動的な挙動を調べている⁴⁾。レーザーパルス照射前と 12ns 後の A6061 アルミニウム合金試験片のX線回折パターンの比較を図3に示す。レーザーパルスの照射により結晶粒にひずみが導入されていく様子が伺える。

参考文献

- 1) Y. Sano, N. Mukai, K. Okazaki and M. Obata: Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B, **121**, 432-436 (1997).
- 2) Y. Sano, M. Obata, T. Kubo, N. Mukai, M. Yoda, K. Masaki and Y. Ochi: Mater. Sci. Eng. A, **417**, 334-340 (2006).
- 3) 佐野雄二, 政木清孝, 秋田貢一, 久保達也, 佐藤真直, 梶原堅太郎: 放射光, **21**, 270-278 (2008).
- 4) 佐野雄二, 藤田敏之: 日本結晶学会誌, **56**, 22-26 (2014).

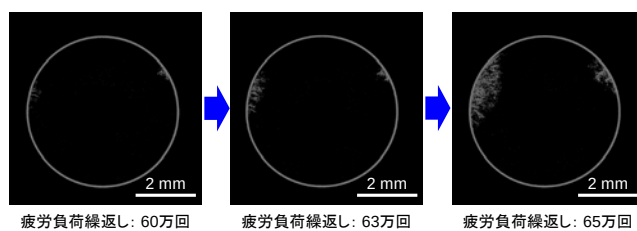


図 1. 疲労き裂の進展 (SPring-8 BL19B2)

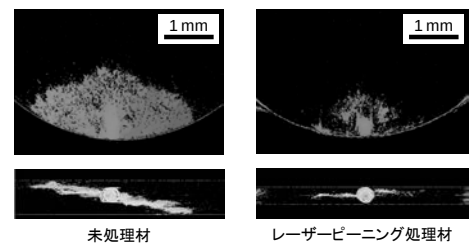


図 2. レーザーピーニングの効果

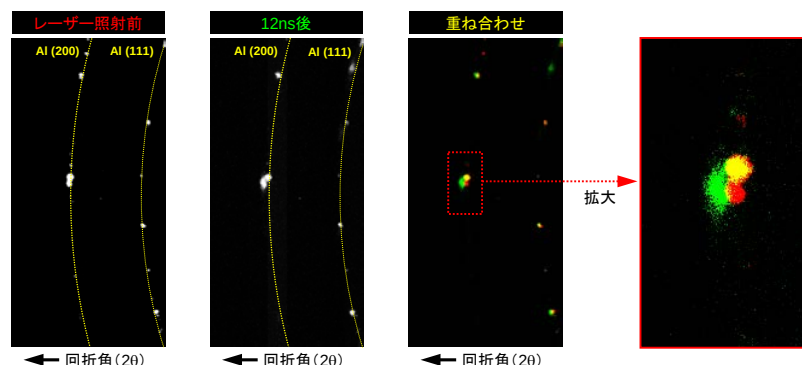


図 3. レーザーパルスの照射によるX線回折パターンの変化 (SACLA BL3)

企業利用研究会の概要

企業利用研究会

巽修平(代表)、佐野則道(副代表)

<設立趣意と活動方針>

実験責任者が企業に所属する利用研究課題の実施数は、専用および共用ビームラインにおいて其々全課題数の32% および 20% を占める¹⁾。これら顕著な数の企業ユーザーの意見集約を行うために、2014 年度より「SPRUC 企業利用研究会」が活動を開始した。

本研究会は、以下の二つの範疇の産業界利用者を主な対象とする。

- 1) 以下の団体をはじめとした、企業利用に注力している団体によって管理・運営されている専用または共用のビームラインで実験を行う利用者

- 産業用専用ビームライン建設利用共同体: BL16XU, BL16B2
- 豊田中央研究所: BL33XU
- 兵庫県: BL08B2, BL24XU
- 高輝度光科学研究センター: BL14B2, BL19B2, BL46XU

- 2) 「産業利用 (I) 分科」で採択された研究課題を共用ビームラインで実施する利用者

また、本研究会は以下の活動を通して、SPring-8 の企業利用成果の最大化を図る。

- 先進的測定技術の開発状況と成果情報を共有
- 測定手法固有の技術的課題への取り組みを議論
- 企業利用に共通の施設設備や生産性に関する要望を発信
- 企業利用成果の評価のありかたを議論し、継続利用や人材育成を促進
- SPring-8 II で実現が期待される先端計測技術に対する要望を収集

本研究会の運用の方向付けについては、以下のメンバーからなる幹事会が代表/副代表に助言を与える。

幹事: 鈴木直(日産自動車)、上田和浩(日立製作所)、堂前和彦(豊田中央研究所)、松井純爾(兵庫県立大学放射光ナノテクセンター)、籠島靖(同)、廣沢一郎(JASRI)、坂田修身(物質・材料研究機構)、他(JASRI 共用 BL ヘビーユーザー、未定)

オブザーバー: 山川晃(JASRI)

<2014 年度の活動>

本年度は第 1 回、第 2 回会合における意見交換、および産業利用報告会における会員らの成果発表が行われた。

第 1 回会合(6 月 10 日、SPring-8): 活動方針、幹事会の設置、以下の 2 項目のアンケート実施などを決定

- H26 年度 SPRUC 動向調査項目—新分野、新領域に関する研究開発ニーズ、また、研究開発成果の展開
- SPring-8 次期計画に関する要望

第 2 回会合(9 月 4 日、姫路): 上記アンケート結果に基づく意見取りまとめなど

第 11 回 SPring-8 産業利用報告会(9 月 4, 5 日、姫路): 上記 4 団体のビームラインなどで実施された企業利用者らの優れた研究成果を報告(主要な発表内容は、当日の本ポスターを参照のこと)

<今後の予定>

アンケート結果に基づき、H26 年度動向調査項目および次期計画に関する要望を、SPRUC に提出する。

参考文献

- 1) SPring-8 産業利用成果、理化学研究所/高輝度光科学研究センター、45 (2014)

革新的分子集積マテリアル研究会

¹京都大学化学研究所, ²JASRI

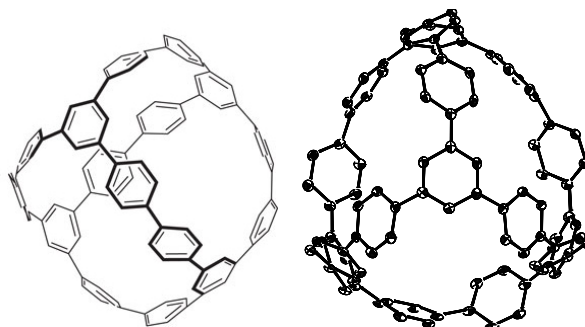
¹高谷 光, ²杉本 邦久

本研究会では、「革新的機能を有する分子集積型マテリアル」の創出を目的として、ユニークな分子の創製・集積化技術と SPring-8 の放射光科学の協奏によって、将来の日本の学術・産業の支える新物質・新材料の創発・創製を目指した活動を行う。本研究会で取り扱う学術的分野は、細孔性配位高分子、金属ナノ粒子、超分子金属錯体、高次集積型 π 共役物質、ナノカーボン、組成・配列制御型高分子、生体由来高次機能分子等である。ユニークな物性を示す分子集積型マテリアルは、組成・配列・空間配置を制御することによって革新的な新機能へと導かれる。さらに、これらの機能性分子群は電池、電子材料、量子デバイス、ドラッグデリバリー、再生医療、サイバネティクス等のイノベーションを支える未来材料の素材であり、これら一つ一つの材料の開発研究の趨勢が 21 世紀の日本の産業発展の成否の鍵を握ると言っても過言ではない。

革新的な物性を示す未来材料の開発には新しい「分子を造る力」が必要であることは自明であるが、新奇な分子の創製は分子構造やその集積様式を詳らかにする「分子を見る力」の裏付けによって初めて実現可能となることもまた言を俟たない。本会では分子の創出や操作技術と放射光の可視化技術の融合によって分子ナノマテリアル未来材料の創出を目的とした領域横断型の戦略的組織を構築し、自由闊達な討議を通じた密接な協力関係の醸成を目指す。また、本会では、単結晶 X 線解析、粉末 X 線解析、小角 X 線回折、X 線吸収分光等、複数のビームラインにまたがる領域横断的研究を推奨し、これらの促進のために環境整備に積極的に関わり、この様な研究体制から得られてくる複合的情報を集約的かつ包括的に分析することによって、革新的な材料を、より短期間に生み出す攻撃的な研究モデルを実現したい。また、産学の分子創製技術と SPring-8 の放射光科学の創発と融合を積極的に促進することによって、日本の将来を支える「革新的な分子集積型マテリアル」の創造を目指す。

本シンポジウムでは、本会の関与するビームラインで推進されている構造解析を基盤とした分子マテリアルの創製研究の紹介を通じて本会の趣旨、活動計画について提案する。

1. 普遍元素鉄によって駆動する新型分子触媒の開発¹
2. ナノカーบอนを基盤とする革新的分子材料の開発²



参考文献

- 1) "Kumada-Tamao-Corriu Coupling of Alkyl Halides Catalyzed by an Iron-Bisphosphine Complex" Hatakeyama, T.; Fujiwara, Y.; Okada, Y.; Itoh, T.; Hashimoto, T.; Kawamura, S.; Ogata, K.; Takaya, H.; Nakamura, M. *Chem. Lett.* **2011**, 40, 1030.
- 2) "Synthesis and Physical Properties of a Ball-like Three-Dimensional π -Conjugated Molecule", Kayahara, E.; Iwamoto, T.; Takaya, H.; Suzuki, T.; Fujitsuka, M.; Majima, T.; Yasuda, N.; Matsuyama, N.; Seki, S.; Yamago, S. *Nature Commun.* **2013**, 4, 2694.

放射光を用いた薬物輸送と体内動態に関する研究会

DDS ナノ粒子の物性評価と薬事審査

北九州市立大学

櫻井和朗

薬物運搬システム（DDS）の溶液中における内部構造や集合状態を、正確に知ることは、材料設計や医薬品としての審査において極めて重要である。また、DDS の生体内での分布や動態、薬物の放出機構を知ることも重要である。従来から、さまざまな方法が用いられてきたが、定量的な解析が可能になっているとはいいがたい。高分子医薬やナノキャリアなどの極めて複雑な系が DDS として開発が進む現状や、薬物に対する高い安全性がますます求められるようになってきていることから、定量的な解析方法を開発することは、社会的に大きなニーズがある。また、薬の認可においても、正確な物性評価が求められることは言うまでもない。世界の先進ドラッグデリバリーシステム市場は、2011 年にはおよそ 1,379 億米ドル規模となり、その後複合年間成長率（CAGR） 5%で拡大し、2016 年までに 1,756 億米ドルに達すると予測されている。

放射光を用いて、薬剤の生体条件下での構造や形態を正確に観測し、その物性や構造から薬物の薬理活性や体内動態を定量化できる可能性が高いことが、さまざまな分野の放射光のユーザーによって明らかにされつつある。放射光を利用して研究しているグループは、さまざまな分野（小角散乱、蛍光分析、X 線イメージング）に属しており、新しい分野であるため研究者の数もすくなく、横断的な交流が少ない。そこで、SPring-8 を中心として、製薬や薬剤の研究に携わっている企業の研究者や、ナノ科学の分野の基礎研究者を対象にした研究会を立ち上げた。

今回は、最初の研究会の報告として、高分子薬剤における物性評価と認可に関して概説し、その分野での放射光による精密構造解析が果たす役割に関して述べる。

軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会の設立

軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会

代表: 雨澤 浩史 (東北大学・多元物質科学研究所)

副代表・事務担当: 為則 雄祐 (JASRI/SPring-8)

「軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会」は、SPRUC の第二期研究会から活動を開始した新規研究会の一つである。当研究会は、過去の研究会に起源を持たず、従来の枠を超えた新しい軟 X 線分光分析の利活用を実現することを目指して活動を開始した。

〈設立の趣旨〉

軽元素の K-殻や遷移金属の L-殻吸収端に相当する軟 X 線を光源とした分光計測は、物質の電子状態や化学状態を分析する有力な分析手法の一つである。しかしながら、軟 X 線の物質に対する透過率が極めて低いことが、これまで利用の大きな障害となってきた。例えば、従来の軟 X 線分光計測では、測定試料を含む実験装置一式を超高真空もしくは高真空中で取り扱わねばならず、利用者に対して高度な真空技術を要求することから、真空装置の利用に不慣れな多くの利用者に対する敷居を高くしてきた。さらには、化学・生物学的試料を対象とした場合、真空環境は物質が本来の機能を発揮している環境とは大きく異なっていることも多く、長年、軟 X 線の利用は基礎科学的研究に留まってきた。

一方で、近年ではヘリウムパスや 100nm 程度の薄い真空窓を有する反応セルを利用した大気圧環境分析や、差動排気を用いた低真空環境下での軟 X 線利用技術などが開発・整備され、上述の技術的課題に対する突破口が見出されつつある。このような状況のもと、これまで基礎科学研究が中心であった軟 X 線分光分析法の、応用・実用的な利活用を活性化させることを目指して、「軟 X 線による実環境下反応その場計測研究会」を設立した。

〈活動目的〉

本研究会では、軟 X 線分光の利活用分野を拡大させるための土台となる試料環境の多様化を中心として、そこから新しい情報を引き出すために必要な分析装置・検出器などの技術的課題や、その利活用から生まれる新しい先端の利用分野の開拓を目指して、以下の活動を行う。

- 1) 軟 X 線分析の適用が課題の解決をもたらすと期待される、新しい計測対象・研究分野の開拓。
- 2) 試料環境技術のみならず、輝度・時間構造・偏光特性など SPring-8 の光源が持つ多様な特性を組み合わせた先端分析法について検討し、施設との共同技術開発を通してその実現に貢献する。
- 3) 軽元素を対象とした軟 X 線分光分析と、硬 X 線を利用した分光・散乱・回折分析を相補的に利用した多角的分析の有用性について発信し、X 線のエネルギー領域を超えた相補的普及を図る。
- 4) 高い軟 X 線輝度が得られる中型第三世代高輝度放射光施設の建設が世界中で進行している状況を踏まえ、海外施設を凌駕する次のブレイクスルーを引き出すにはどのような計測技術が必要か、さらにはどのような次世代ビームラインあるいは次世代光源が必要となるかを議論し、意見提言を行う。

本研究会は、BL27SU(吸収分光、発光分光)を中心に、BL07SU・BL17SU(発光分光)、BL47XU(光電子分光)などのビームラインを利用した利活用を展開する。In-situ 分析や Operand 分析などの実環境下の分析技術開発を進めるとともに、これまで軟 X 線利用が遅れている化学・生物学などの分野を中心とした、新しい利用分野の開拓を実現したい。

光・磁性新素材産学連携研究会の設立と活動計画

代表: 井上 光輝 (豊橋技術科学大学)、副代表: 松原 英一郎 (京都大学)

光・磁性新素材産学連携研究会は、平成 26 年 4 月 30 日に発足した新しい研究会である。



光や磁性を示す物質は、エレクトロニクス、メモリー、センサーなど様々な先進材料として利用され、新しい工業部素材を生み出す重要な役割を担っている。この光・磁性新素材開発における産業界の課題について、産学が一緒になって議論し、解決の糸口を見いだすために、(独)日本学術振興会産学協力研究委員会の第 147 委員会アモルファス・ナノ材料が設立され、2013 年 10 月から 5 年間の計画で委員会が活動を開始した。この委員会は、産学の約 100 名の研究者・技術者で構成され、磁石材料、電磁機能材料・デバイス、光電機能材料の基礎物性から材料プロセスまで幅広い研究領域を網羅している。ここで議論される課題の解決には、X線ナノビームを用いた新しい分光・回折・イメージング技術が開発されている SPring-8 の活用が極めて有効であるが、147 委員会の研究者の多くはその利用経験のないポテンシャルユーザーに留まっている。そこで、SPRUC の研究会としてはこれまでにない試みとして、主に SPring-8 の利用経験がない産学の研究者や技術者で構成される本委員会が、「光・磁性新素材産学連携研究会」を SPRUC の研究会として創設した。具体的な活動として、以下を予定している。

1. 本研究会が主催する研究会合を、年 1~2 回開催。
2. 第 147 委員会が、主催または共催として行う研究会の共催・協賛
3. WEB ページによる活動内容の公開



Low Core-Mantle Boundary Temperature Inferred from the Solidus of Pyrolite

東京工業大学 地球生命研究所

野村龍一

地球の内部はその中心から、コア(鉄合金)、マントル(ケイ酸塩)、地殻の順番で層をなしている。高压高温の地球内部(コア-マントル境界で約 136 GPa 4000 K、地球中心で約 364 GPa 5000 K)の構造解明のため、高压地球科学分野ではレーザー加熱式ダイヤモンドアンビルセル(LH-DAC)高压発生装置を用いた実験的研究が今まで盛んになされてきた。例えば 2010 年には X 線回折法(SPring-8 BL10XU)により、地球中心核の主要成分である金属鉄の結晶構造が地球中心圧力温度条件にて決定されている¹。また近年では、LH-DAC にその他の様々な分光測定法を組み合わせることで、地球内部の構造進化に対する多角的な研究が進んでいる。

発表者はこれまで、特に超高压下におけるマントル物質の融解現象に焦点を当て、高压高温実験を行ってきた。2011 年には LH-DAC 回収試料の電子線マイクロプローブによる化学分析により、ケイ酸塩中の鉄分の固相/液相間分配挙動を全下部マントル圧力下にて調べることに成功した。その結果、鉄の液相濃集性が約 76 GPa 付近にて急激に強くなることを発見した。さらに X 線発光分光測定(BL12XU)により、その原因が鉄のスピン転移にあることを突き止めた。この強い鉄の液相濃集性は、初期地球、現在よりも温度が高く、マントルが広く融けていた(マグマオーシャン)時代に、重い鉄を含むマグマがマントルの底に沈み、広がっていたことを示唆する。これらは現在マントル最深部に観測される数々の地震波速度異常帯を上手く説明できる²。

さらに我々はこの鉄の強い液相濃集性に着目し、鉄の K 吸収端 7.11 keV を挟む 7, 8 keV の二つのエネルギーを用いて、高温高压環境を経験したマントル組成微小試料の CT 撮像(BL47XU)を行った。高空間分解能(ピクセルサイズ: ~70 nm for <100 μ m sample)を持つ CT 撮像技術を利用することにより、鉄に富むわずか 3%の部分融解度メルトの識別を可能にし、代表的なマントルの組成であるパイロライトの融解温度(ソリダス温度、多成分系における融け始めの温度)を全下部マントル圧力下にて決定することに成功した(図 1, 2)³。

マントル最下部は全球的には融けていないため、マントルのソリダス温度はコア-マントル境界、及びコア内部の温度プロファイルに上限を与える。外核は液体であるため、外核組成合金のリキダス温度はこれよりも低温側にいなければならず、合金として融点を大きく下げる効果を持つ水素が地球外核に多量(25atm%)に溶けていることを示唆する(図 2)。

本発表では、これら一連の成果について紹介したい。

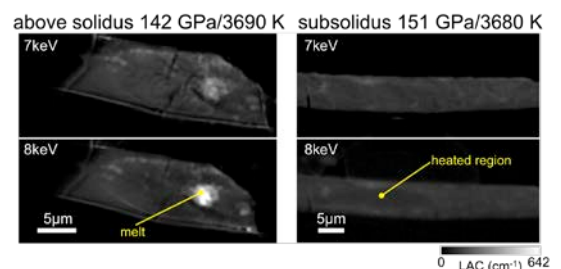


図 1. 高压高温実験回収試料の CT 画像 画像の明るさは X 線吸収係数(LAC)を表す。試料中の鉄(K 吸収端 7.11 keV)の濃度が 7 keV と 8 keV で取られた CT 画像の明るさの違いに大きく反映される。7 keV に比べ、8 keV でより明るい部分が鉄に濃い。

参考文献

- 1) Tateno S., Hirose K., Ohishi Y. and Tatsumi Y. (2010) *Science* **330**, 359–361.
- 2) Nomura R., Ozawa H., Tateno S., Hirose K., Hernlund J., Muto S., Ishii H. and Hiraoka N. (2011) *Nature* **473**, 199–202.
- 3) Nomura R., Hirose K., Uesugi K., Ohishi Y., Tsuchiyama A., Miyake A. and Ueno Y. (2014) *Science* **343**, 522–525.

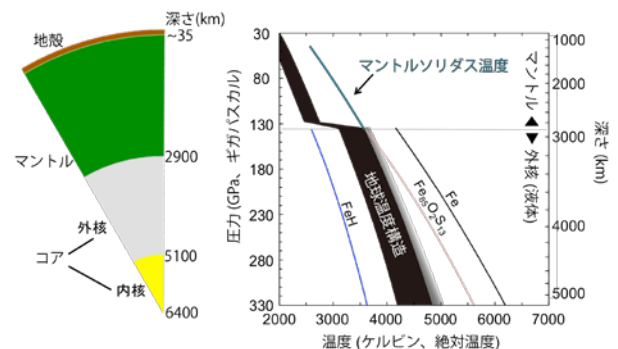


図 2. 地球の断面図(左)と本研究によって決められたパイロライトマントルのソリダス温度、鉄合金のリキダス温度と地球深部温度プロファイル(右)。

ゲノム編集ツール Cas9 の作動機構の解明

東大院理生科、JST さきがけ

西増 弘志

原核生物のもつ CRISPR-Cas (CRISPR: clustered regularly interspaced short palindromic repeat、Cas: CRISPR-associated protein) 獲得免疫機構はファージやプラスミドなどの外来核酸に対する防御を担う。Cas9 は CRISPR-Cas 系にかかわる分子量約 150 kDa の RNA 依存性 DNA エンドヌクレアーゼであり、2つのヌクレアーゼドメイン(RuvC ドメインと HNH ドメイン)、および、既知タンパク質との相同性をもたない機能未知の領域からなる(1)。Cas9 は約 100 塩基長のガイド鎖 RNA と複合体を形成し、ガイド鎖 RNA 中のガイド配列(感染経験のある外来核酸に由来する 20 塩基)と相補的な標的 2 本鎖 DNA を認識・切断することにより、外来核酸の再感染を防ぐ。さらに、Cas9 とガイド鎖 RNA を目的の細胞に共発現させることによりゲノム DNA を配列特異的に切断できることから、Cas9 は新規のゲノム編集ツールとして生命科学に革命を起こしている(2、3)。しかし、Cas9 がガイド鎖 RNA と協働して標的 2 本鎖 DNA を切断する分子機構は謎に包まれていた。受賞者は、病原性細菌 *Streptococcus pyogenes* に由来する Cas9、ガイド鎖 RNA、および、相補鎖 DNA からなる分子量約 190 kDa の三者複合体の X 線結晶構造を SPring-8 の高輝度放射光を利用することにより、世界にさきがけて 2.5 Å 分解能で解明した(4)(図 1)。三者複合体の結晶構造から、Cas9 は 2つのローブから構成されること、ガイド鎖 RNA: 標的 DNA ヘテロ 2 本鎖は 2つのローブのあいだに結合すること、および、2つのヌクレアーゼドメインは標的 2 本鎖 DNA の相補鎖および非相補鎖を切断するのに適した位置に存在すること、が明らかになった。この研究成果は、Cas9 による RNA 依存性 DNA 切断機構を解明するとともに、新たなゲノム編集ツールの合理的な設計基盤としても期待される。



図1 Cas9-ガイド鎖RNA-標的DNA三者複合体の結晶構造

参考文献

- 1) Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E
“A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity”
Science 337 816–821 (2012)
- 2) Cong L, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, Hsu PD, Wu X, Jiang W, Marraffini LA, Zhang F
“Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems.”
Science 339 819–823 (2013)
- 3) Mali P, Yang L, Esvelt KM, Aach J, Guell M, DiCarlo JE, Norville JE, Church GM
“RNA-guided human genome engineering via Cas9”
Science 339 823–826 (2013)
- 4) Nishimasu H, Ran FA, Hsu PD, Konermann S, Shehata SI, Dohmae N, Ishitani R, Zhang F, Nureki O
“Crystal structure of Cas9 in complex with guide RNA and target DNA”
Cell 156 935–949 (2014)

