

2. 科学目標

2-1 複雑系・不均一系の科学

光科学の先鋭化と放射光源ユーザーの裾野拡大の両立へ向けて、歴史的に化学分野強化のために運用してきた UVSOR の 40 年におよぶ研究環境資産と基盤技術を効果的に継承する。量子力学の誕生と共に、1900 年代から進化してきた計測科学の歴史を振り返ると、結晶系の原子レベルでの精密な解析と緻密な議論を目指し、多くの技術革新と共に光科学が発展してきた。今やナノテクノロジーに表現されるように、様々な分野で我々の生活に欠かせない技術となっている。その後も人類の好奇心は留まることを知らず、より複雑で不均一な標的をいかにして理解し制御するかに移りつつあるといえよう。1993 年、Ilya Prigogine の著書「複雑性の探究」により、「複雑系」という言葉が流行語になった。この複雑系は、エネルギーや物質の出入りによって新しい構造や機能が生まれ、物理法則から予測が難しい「散逸構造」と呼ばれる現象を指しており、生命活動にも強く関連している。90 年代当時は、理論予測に先行ないしは並行して実験研究を進めるのが理想であったが、当時の技術では挑戦的な実験に対して個別の成功事例はあれど、学術分野として成熟するまでには至らなかった。時を経て 30 年後の今、複雑系研究が再び注目されている。計算能力の飛躍的な向上と観測技術の発展がその要因である。第一次ブーム時にはなしえなかった「複雑なものをありのまま観測する研究」が現実なものとなってきたと言えよう。

長期的な学術の持続的発展を意識し、2030 年代に目指す科学目標として、複雑系・不均一系の量子光科学の学術基盤の構築を掲げる。広く分子ダイナミクスや次世代量子マテリアル、環境科学分析の知見を深めるために不可欠な光計測の発展を目指すものである。特に生物学分野は、複雑系事例の宝庫であると言えるが、SPring-8 をはじめとした高エネルギー放射光施設の発展によりタンパク質の構造解析が進み、続々と多くの知見を与え続けている。しかし、例えば生物学の大いなる謎である「物質がなぜ情報を持つか」を理解するためには、これまでの緻密な構造解析法だけでは全く不十分であり、全く新しい機能解析法の開拓が求められている。代表的な機能である「自律性」は、ゆらぎ・動的平衡物理として生命科学の多くの分野で発現するだけでなく、ミクロの物理・化学の分野では「秩序・マルチフェロイック」、マクロの環境・社会の分野では「持続性・共生・復元力」につながる学際的な共通キーワードとして捉えることができる。

具体的な光計測の目標としては、特に国際的に未開拓な、軟 X 線(SX)から真空紫外線(VUV)帯域のコヒーレント光源の利用による光の時間構造・空間構造を駆使した斬新な手法開拓と装置開発が求められている。まだ人類が使いこなせていない上記波長域を用いて、複雑系・不均一系の階層横断的な構造学の発展に向けた手法開拓と装置開発は必須であるが、さらに先駆的に国際トレンドを創発するためにも、挑戦的に新たな機能学のための新規手法開拓を目指す必要がある。生物学や生命科学、量子材料等の複雑物質系を中心軸に添え、1)構造学を深化させる定量的な計測の実現。2)まだ見ることができていない空間スケールの可視化を目指した階層分離的なクロススケール計測と階層横断的なトランススケール計測の実現。3)時間空間のゆらぎ構造とそのダイナミクスを光で意図的に制御し相関関係を視る、あるいは複雑系の状態をあるがままに視ることのできるライブ

イメージング手法の開拓を狙う。このためには、UVSOR の強みである新規光源技術の開発能力を強化した、多彩な光の複合利用によるイメージングや、in-situ その場観測(in vivo インビボ、in vitro インビトロ、operando オペランド)計測法の高度化・高機能化が求められる。こうした挑戦的量子計測をもとに動的平衡(非平衡現象)や超秩序状態の科学を切り開き、ユーザーと共に本科学目標達成を目指す。具体的には4つの挑戦的手法開拓、1)水の窓を克服した in-vivo, in-vitro 計測、2)オペランド複合多元イメージング、3)角運動量制御とダイクロイズム計測、4)量子もつれ現象と光計測、を実施する。本章では、主たる分野毎に、こうした光計測を元にしてサイエンスケースを検討した。これまでは無機物の計測を軸にして、より複雑な物質系へ発展応用させる展開が多くみられたが、今後は複雑系の宝庫であるバイオ系のニーズから生み出される手法や装置を、還元的に無機複雑物質群に適用する新たな循環サイクルを構築する。例えば、生物系で不可欠な「水の窓」の利用は、水溶性材料や環境材料への光計測技術においても極めて有効である。また、マルチビーム利用による構造と機能を繋ぐ複合情報の取得は、こうした物質群を理解するうえで人類が乗り越えるべき大事な一歩である。

17

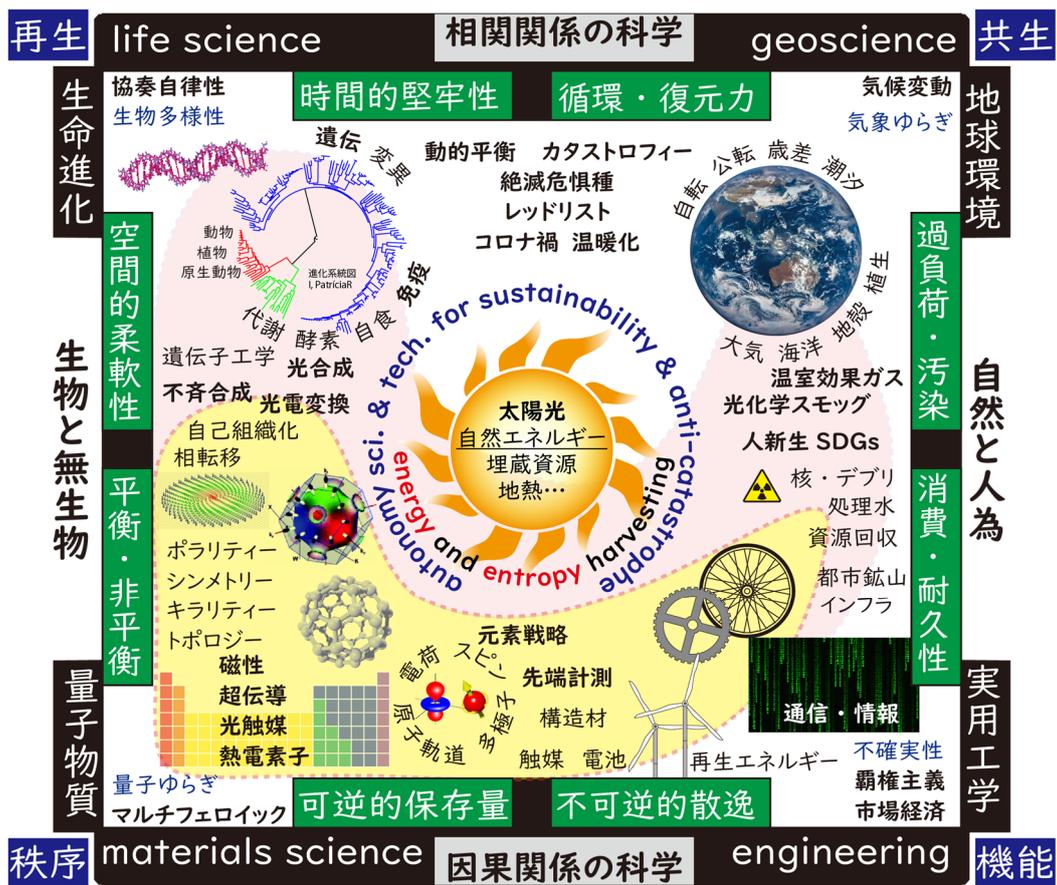


図 2-1: 将来計画として UVSOR が目指す複雑系・不均一系の光計測により切り拓かれる学術分野と社会還元される産業分野。従来の UVSOR-III にて対象としてきた領域を黄色で、UVSOR-IV で展開する対象を桃色で示した

2-2 時空間ゆらぎによる自律型機能の可視化へ

自律性(オートノミー)は広く学際領域を横断する共通項であり、生物系においては特に堅牢性(ロバストさ)と柔らかさの同居による自律性が深淵なる生命の諸機能の基盤となる。例えば、生物学的なエネルギー生成と代謝、自己組織化、自己修復・再生メカニズム、弱相互作用とシグナル伝達、環境応答性など多くの重要課題が知られる。また物質系(有機材料や無機材料)においても、自己組織化による表面界面構造の成長や、最近では量子マテリアルとして期待される、スキルミオン(磁性の渦)による情報伝達デバイスや、新物質概念として提唱された非平衡物質である時間結晶の概念が関連する。また蓄放電に伴う電池の構造劣化の修復機能、表面被毒除去による触媒の活性の回復、価数揺動化合物を用いた熱電変換素子など、物質・材料における復元力は生態系の自律性にも通じ、機能開発の要となる。

そこで自律性の探査試料の宝庫であり、かつ光科学による研究展開が未開拓で周辺波及効果が高く期待できる生物学分野をターゲット重点フィールドとし、量子計測科学による自律型機能のメカニズムの解明とその制御を目指す。こうした複雑系に適した先端手法開拓は異分野の専門家の叡智と先端技術の集約による学術研究環境の構築が不可欠で、大型施設を基軸とした共同利用支援型の研究活動システムが重要である。バイオ系における光科学の展開は多くの研究者に新たな視野を提供し、自律性の新たな知見を獲得することで、生物物理学の飛躍的な発展が期待され、更には

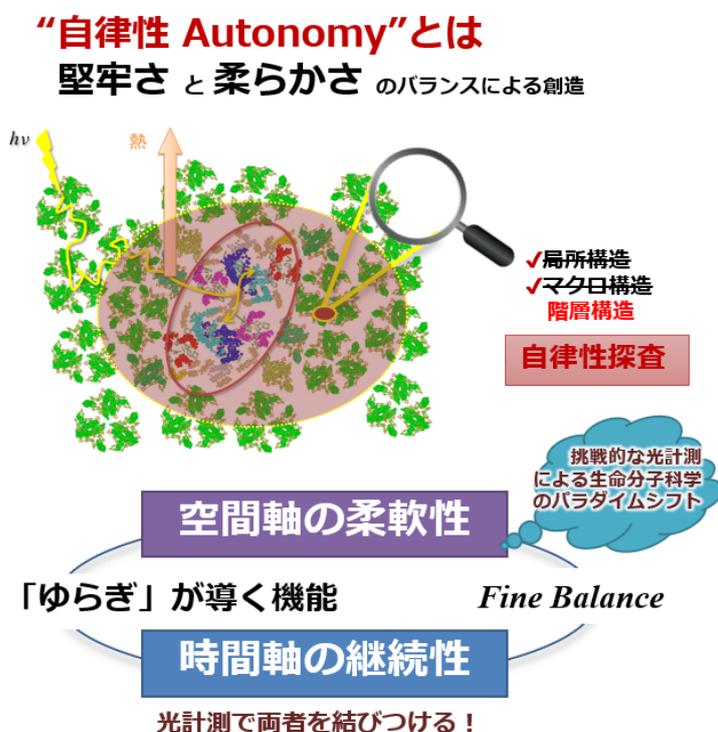


図 2-2: あらゆる物質群に展開可能な広範で学際的共通項である自律性

生命の理に関する深淵な世界に踏み込むことができる。一方で、自律型機能の生物界の進化に学ぶことで、人工的な機能創出における最適化、既存の物質科学の自律型機能イノベーション、生体模倣マテリアルをはじめとした環境適合材料の創出など、循環型サイエンスを通じた融合学際領域の基礎学理となる新たなフォトオートノミー科学の分野構築を誘う。

2-3 光科学の現状と課題: 生命分子科学を例に

特に生命の神秘と謎を解く過程で、細胞内の複雑な各要素それぞれの構造の研究は着実に大きな発展を遂げてきた。ゲノム、タンパク構造の解明が国家プロジェクトとして世界的に進められ、現在は、最後の重要ピースとして糖鎖の構造解明とデータベース構築が進められている(ヒューマングリコーム PJ)。こうした構造学を起点とした研究で、その背後に潜む科学標的が明白になった今、迎えるサイエンスは生物機能学である。空間的(ナノ、メゾ、マクロ、ミリ)また時間的な(フェムト秒、ナノ秒、ミリ秒...)階層を分離した計測だけでは、多様で複雑な機能は解明できない。生物学のうち、光機能など超高速現象については、物理学・物理化学的なアプローチが有効で既にいくつかの先駆的成果が発信されている。一方で、構造スケールとしてもメゾスケール(数 10 nm から 数 100 nm)など、アプローチできていない空間サイズがあり、評価手法の開拓が求められる。あるいは分子レベルの化学分析イメージングによる微小元素の濃度や数の定量的評価も需要が高い。また時空間の階層横断的な現象をトランススケールあるいはクロススケールで光計測することで、機能発現のメカニズムを紐解いていくことが挑戦的な科学目標となる。そのためには各要素技術の深化が必須であり、特に多くの要素技術が成熟期にある光科学を駆使した未到の手法開拓と、科学目標が明確になりつつある生物系のための新たな装置開発を目指すタイミングにある。新たな特性をもつ光源の開発や、その

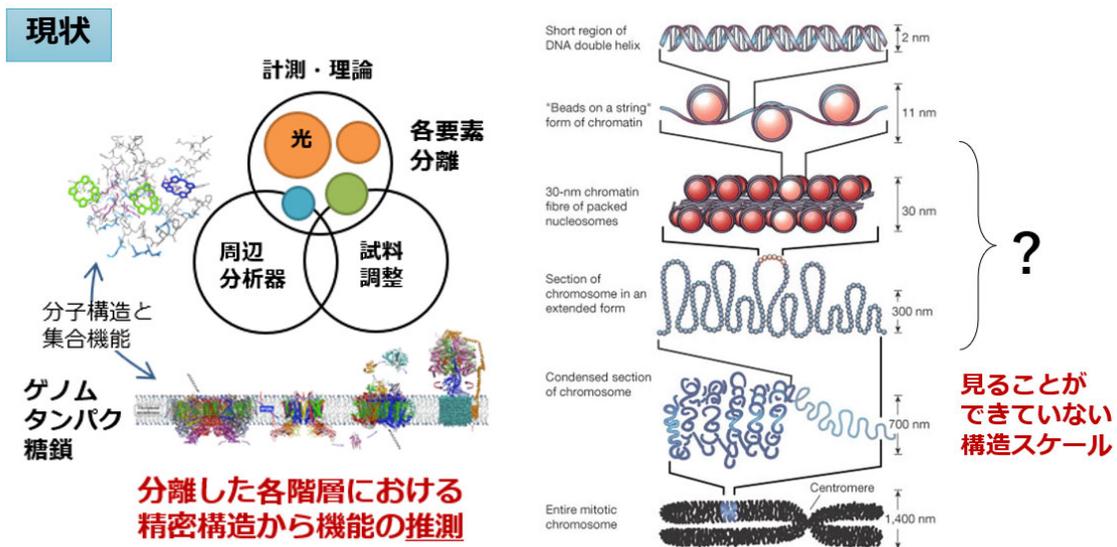


図 2-3: 複雑系の例としてバイオ分野におけるこれまでの研究展開
[Nature 421, 448 (2003)より引用]

利用は UVSOR 施設の強みであり 40 年にわたる実績がある。光の複合利用は、今まさに世界中でアイデアの検討と計測実証の試みが始められている段階であり、人員・予算・設備の集約により、我が国発信で世界のトレンドを創出する仕組みを作ることが求められている。

先端光源の利用について、放射光では、構造学に適した短波長で空間分解能に優位性のある硬 X 線による従来の回折実験に加え、国際的に手法開拓と装置開発が進められており、高輝度コヒーレント光源利用による位相干渉法やトモグラフィ法による新たな構造解析が日々発展中である。しかし単一分析の構造情報だけでは階層横断的な複合現象である自律型機能の理解には程遠い。一方、無機物質系の研究では、その機能や物性評価として非常に強力な光波長帯である軟 X 線(SX)や真空紫外線(VUV)領域の光が既に広く活用されているが、バイオ系試料への利用は、放射光科学の長い歴史においても一部のテスト事例にとどまっており、技術的障壁を排除し広く一般的計測法としての普及が今後の課題である。主たる理由は、生きた「水環境」を重要な条件とするバイオ系試料の機能発現環境が、「真空環境」を標準とするこれらの波長帯(SX, VUV)の計測環境と親和性が低い点、また複雑系を適切にモデル化することによる物理化学的な研究視点が未開拓である点が挙げられる。近年、各波長帯で光源と計測設備の適切な調整技術が急速に進展し、試料マッチングの難しさも適切な試料セル構築などによって、低減されるようになった。言わば、かつて先人たちによって挑戦されてきた光計測を改めて現代の技術と知見を基に再構築し、装い新たに再挑戦する良いタイミングである。

一方、レーザー光源は放射光に比して極めてコンパクトな実験環境の構築が可能であり、近年、様々な分野において個人型研究の発展が目覚ましい。赤外線(IR)や可視光線(vis)では市販レー



図 2-4: 放射光大国として先端 3 施設が全ての波長帯をカバーすることで国際主導する。UVSOR では小型施設ならではの研究機動力による斬新な研究活動が行われてきている。多様な波長帯のマルチビーム利用は前例が無く挑戦的であるが、叡智を集結し、世界に先駆けて困難技術の開発を目指す

レーザー光源が手軽に使える時代になり、コヒーレントラマンイメージングなど先端計測法が開発され、生命系の複雑な構造ダイナミクスを理解するうえで重要なツールとして広がりつつある。しかし依然としてより長波長帯のテラヘルツ、あるいは短波長域の VUV、SX 波長帯はレーザー光源の安定性や波長可変性の技術的障壁が高く、光計測を専門としない多くの研究者が、気軽に利用できる研究環境が極めて限られている。それでも、こうしたレーザー光源をベースとする先端イメージング手法は国際主導する連携機関の協力をあおぎ、新センターにおけるワンルーフ集約設備によるコンソーシアム体制を導入する。本機構における共同利用・共同研究の支援システムを効果的に拡張することで、レーザー光源ベースの実験についても国際主導できる研究環境が実現する。さらにレーザー光源は放射光源には無い、小型汎用性と高い時間構造特性を誇ることが最大の特徴である。本計画では放射光設備に積極的にレーザー光源を付帯させ、新規手法開拓の戦術としてレーザーの波長不連続性を放射光で補い、放射光の時間軸範囲をレーザー光で相互補完する。それぞれの光源特性をユーザーの求める研究テーマに適切に供給できる高度研究支援環境を世界に先駆けて構築することが目的である。

また、第3世代放射光の光源性能の最適化と安定化を目指した設備高度化が進められており(第3.5 世代あるいは第4 世代と呼ばれる)、その特徴である波長連続性と偏光可変性を積極的に利用するマルチビーム・マルチモーダル計測の実証実験や次世代の標準計測法として世界中の更新計画で提案されつつある。各分野のニーズの先鋭化によって、光科学計測の次世代シーズが見えてきたともいえる。本計画では、日本の放射光大国としての先行投資を無駄にせず、大・中・小型施設であらゆる波長帯性能を担保し、あらゆる学術展開にも国内で対応できる研究環境を将来にわたって持続する使命を果たす。

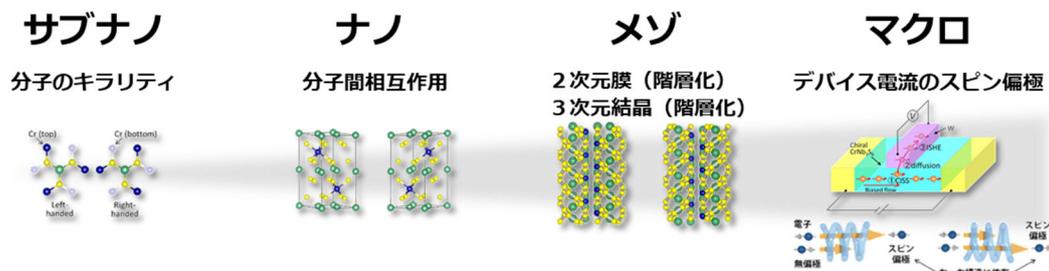
2-4 複雑系の光科学:未到の手法開拓と装置開発

これまでに UVSOR の強みとして進めてきた新たな量子ビームの開発や易損傷系であるソフトマテリアルへの国際水準の技術到達点をシームレスに継承し、現在人類が保有する光計測の先端技術を総導入する。高輝度小型リング放射光施設を軸に10年後の光科学の世界トレンドを獲得すべく、複雑系に特化した挑戦的先端分析法を開発する。小型放射光施設はその設備そのものが開発技術要素をもつ「常に進化し続けるファシリティ」である。あるいはその自由度(俊敏性、柔軟性、利便性)があることで初めてゼロをイチにするような光源技術や手法開拓が可能とも言える。大型放射光施設のように、多様性を担保するために最大公約数的に設計され、安定したインフラ設備をもとに先端実験環境を提供する施設とは大きく異なる。大型施設の百貨店的な特徴と小型施設の専門店的な特徴とも言える。小型施設を基軸とすることで10年スパンで時代背景ごとに先行投資すべき重点学術テーマを見定め、フットワーク軽く持続的に大型インフラを運用できる学術系施設の強みを生かした計画といえる。小型放射光施設の得意とする長波長帯の光と、同じく技術的に成熟した長波長帯のレーザー光を機能集約し、成熟した光源群としての最適化と安定化運用により、所望する光特性を自在に利用して(テーラーメイド利用)、ユーザーニーズに応えるとともに光科学を共同研究展開する

世界初の共同利用研究施設となる。今までの単色(波長)実験では見えなかったものを視るための新たな波長利用としての広帯域光(放射光とレーザー)整備が不可欠である。光の複合利用(マルチモード、マルチビーム、ポンププローブ、ビームアシスト等)により、これまで実施できていない階層横断的な知見を得ることで、複雑系・不均一系の俯瞰的視野による機能評価が実現する。本計画の科学目標である時間と空間の複合的現象である自律型機能を可視化し、その根源を量子論的に解明するために欠かせない研究設備群が新センターに集結する。生物分野や量子材料等の複雑物質系を中心軸に見据え以下の手法開拓を目指す。

- 1) 構造学を深化させる元素分布や構造体分布の定量的な計測の実現
- 2) 未踏の空間スケールの可視化を目指した階層分離的なクロススケール計測と階層横断的なトランススケール計測の実現
- 3) 時間空間のゆらぎ構造とそのダイナミクスを光で意図的に制御し相関を視る、あるいは複雑系の状態をあるがままに視ることのできるライブイメージング手法の開拓

階層を超えた因果律が顕在化する例



キラル分子スピントロニクス：分子（サブナノ）のキラリティを制御することで、それらが3次元的に階層化されたデバイス（マクロ）中を流れる電子のスピンの向きを自在に操作することができる。



概日時計：僅か1種類の時計タンパク質KaiC（サブナノ～ナノ）のATP加水分解反応速度が2倍になると、細胞リズム（メゾ～マクロ）の周波数も2倍になる。

図 2-5: 光合成以外でも、階層横断的なクロススケール計測が有効な他の事例。例えば、概日時計 24 時間サイクルのタンパク同士の連携活動の仕組みを量子論的に理解する。またキラリティの階層制御も同様の課題解決が有効である

2-5 サイエンスケース:生物系について

2-5-1 概要

13 生物学は自律性機能をはじめとした複雑系計測のターゲット宝庫である。例えば、よく知られた光合成のエネルギー変換と輸送について考える。最先端の放射光施設を用いた精密な構造解析によって、各タンパク質の詳細な構造は解明され、光エネルギー変換に重要な金属イオン周辺の化学情報も得られ、その謎は解けたかのようなのである。しかし例えば植物の葉が示す、太陽光の強さに応じて発電環境を変え、エネルギーを効率的に利用する生物の自律性は不明なままである。絶え間ない揺らぎの中にありながら、光によって得たエネルギーはどのようにして細胞中の反応中心への方向や道筋を知るのか？外界の変動に晒されながら必然的に生じるエラーを織り込み済みの動的なシステムが、いかにして選択的な機能を創発しているのか、メカニズムの表現を理論シミュレーションに頼らない、挑戦的な光計測による実験事実に基づいた物理化学的な原理の模索が求められる。同様の事例が、エネルギー生産と代謝(硫黄呼吸、光合成)、自己修復メカニズム(物質交換、記憶)、環境応答(生体リズム)、シグナル伝達(相互作用、液液相分離)など多岐にわたり見出される。これらの理解には、既存の計測法の高度化に止まらず、生物機能学に繋がる全く新しい技術による斬新な計測手法の開拓が必要不可欠である。またこうした機能学(フォトオートノミー科学)が確立することで、その先には例えばまだ機能が見出されていない分子(タンパク質や糖鎖など)の理解や、逆に意図的な機能をもつ分子の合成も可能となるであろう。今後も精密な構造解析にもとづく研究が進むと思われるが、その先に来るべき複雑系の光科学の研究展開を予測し、本計画のワンルーフ集約された研究拠点によって国際的に新たなトレンドを創発する。テラーメイド光源群と生物学に不可欠な実験準備環境を整え、岡崎三機関の生物学の研究者集団がコアとなることで極めて効果的にこの目的を遂行できる。これまでの UVSOR で培われてきた分子系の光計測ノウハウと、集約された研究拠点による異分野融合が、極めて挑戦的な科学目標に対して、その突破口を開くと期待するものである。

ライフサイエンスの多くの研究課題があるなか、自律性に代表されるような機能をひも解く新規機能解析法の手法開拓と新規装置開発および既存装置の高度化が不可欠である。後述するが、突破口として、例えば各重要タンパクの細胞内における階層横断的なトランススケール計測による、相対位置関係と機能制御の因果関係を捉え、各種機構を理解することが必須である。UVSOR の強みである光渦などの量子ビームが活躍する。また階層分離情報としても未開のメゾスケール(100nm~1 μ m)の分布密度計測が求められる。後述の、軟 X 線を用いた共鳴散乱分光法が有効であると考えられる。また熱や圧力などによって、人為的なゆらぎ制御を試みることで状態変化を観測することを検討する。例えば 2 種の波長光 AB を同時照射するシステムを構築する。制御光 A として、任意の制御したい物質に応じた波長を選択し、渦光として照射する。別の波長の光 B(軟 X 線あるいは VUV 線)でその状態変化を同時ないしは逐次的にモニターすることで検証できる。光の複合利用には4重連アンジュレータ機器が利用できる。どのような物理現象をどのような時間・空間スケールで見ると、現状の統計学的な相関計測を打破し、因果律を直接的に計測するアイデアが肝であり、全体の俯瞰像と詳細像の同時計測が効果的である。いずれにせよ、ニーズプルの前輪駆動の視点が不

可欠で、その科学目標のために必要とされるツールと研究の方法論の構築が求められている。もちろん別の視点では、これを支えつつ強力に後押しするための後輪としての実績による裏付けが不可欠であり、これまでの UVSOR の特徴的活動である量子ビーム開発と分子科学・マテリアル科学研究が両輪となる。超異分野融合の成功に向けては、研究者が日常で使う言語や思考過程の違いもあり、表層での協力関係では困難な課題解決は決してなしえない。ワンルーフ研究環境における異分野融合により、新たな一步を踏み出していくことが不可欠である。多岐にわたる生物学であるが、以下にケーススタディを例示する。各分野の発想転換に繋がれば幸いである。

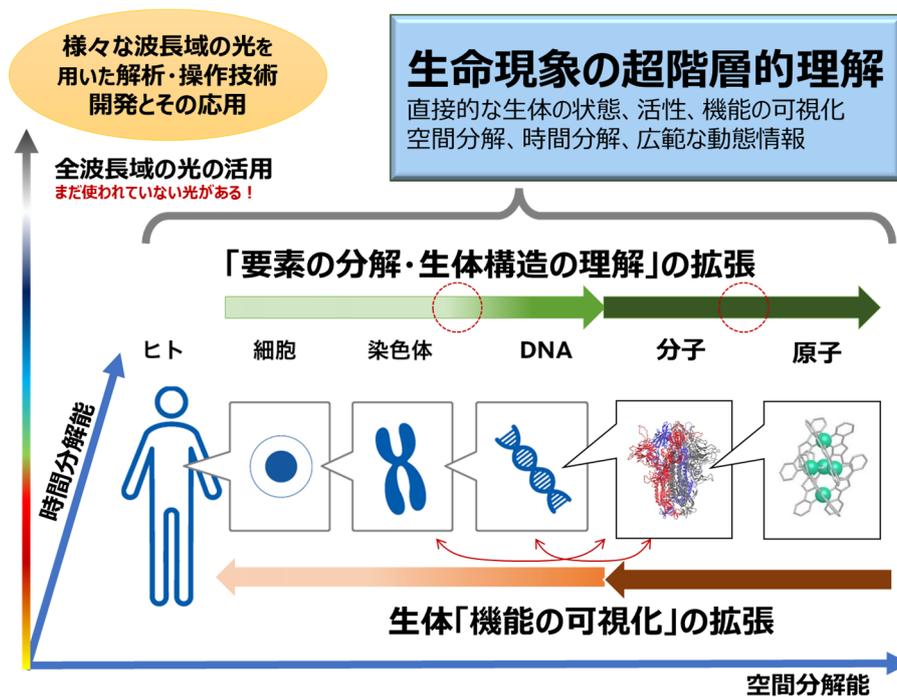


図 2-6: 階層横断的な現象をひもとき機能の源を知る。まだ計測できていないスケールの構造体があり、各階層を繋ぐ情報が不足している

2-5-2 標的事例(エネルギー輸送と代謝)

米国エネルギー省は、2007 年の報告書 “Directing Matter and Energy” において提示した Grand Challenges にもとづき、新規エネルギー材料・技術の基盤構築に向けた複数のプログラムを展開している。なかでも、量子効果により発現する物質機能やその制御技術の研究が精力的に推進され、光合成タンパク質内におけるエネルギー輸送や電荷輸送など「常温かつ乱雑な環境にある量子効果の役割」について学術が大きく進展し、欧米の量子物理学者を強く刺激し量子生物物理と呼ばれる新領域が隆盛する契機となった。一方で、量子生物物理の対象として精力的に研究された光

合成初期過程においても、分子・物質科学としては手つかずの学術的に重要な問いに直面する：

- ・ 指向性： 比較的穏やかなエネルギー勾配・小さなエネルギー収支を持ちながら、一方向性を持った振る舞いによって、ほぼ確実に所望のエネルギー輸送・変換、物質変換を行う。
- ・ 環境適応性： 外界の変動に曝されることで必然的に起こるエラーに対しては、自己の状態に非線形に応答し、自己の機能を自律的にスイッチさせることで適応し、頑健性を保つ。

| 15

このような、外部からの制御に依らずとも発現する指向性・環境適応性といった自律機能、そして、エラー耐性を備えた分子・物質システムの構築原理の理解は、自然が見せる巧妙な動態の探究に留まらず、省エネルギー社会実現を支えるサステナブルな機能性デバイスを創出する鍵となる。

光合成の初期過程では、反応中心タンパク質に内包された複数の色素分子を電子が流れ、20 Å以上もの長距離を数十ピコ秒という短時間で移動する。この過程は、電子移動(正反応)に比して電荷再結合(逆反応)の反応効率が1/1000以下という驚異的な指向性を示す。この指向性の起因として、電子移動に関与する分子近傍のタンパク質が構造変化することにより電荷再結合を抑制することが示唆された [1]。一方、自然環境下において太陽光強度は刻一刻と変化する。強光条件では、過剰に吸収された光エネルギーが活性酸素などを生成しタンパク質を損傷させる。この防御のため、光捕集タンパク質に内包されるクロロフィル近傍には光エネルギーを熱として散逸できるカロテノイドが結合している。光合成系では光反応と細胞内の pH 低下が連動し、強光時に過剰な光反応が進行すると光捕集タンパク質がプロトン化されて構造変化が生じる。これによりクロロフィルとカロテノイドの相対配置が変化し熱散逸能が強化され、反応中心タンパク質へ流入するエネルギーが減少することにより光合成系が安定化すると考えられている。つまり、光反応が反応媒質に摂動を与えて性質変化を引き起こし、反応系へとフィードバックすることで光反応の効率や経路を制御している [2]。反応系と反応媒質が連携した巧みな光反応制御であり、自律機能の発現機構を理解する上で重要な知見・洞察を与える。

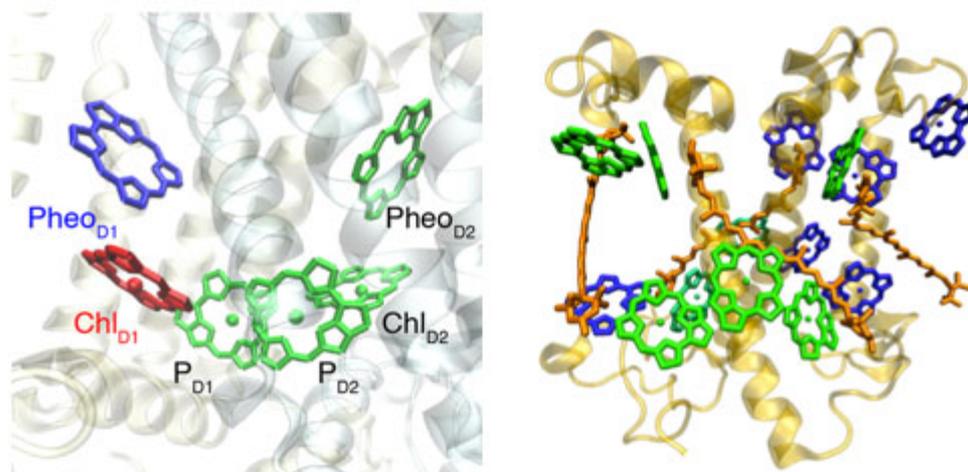


図 2-7: 光合成の残された謎

次に、エネルギー代謝として硫黄呼吸を例に光計測の展開を探る。原始の海で誕生した生命は、現在の熱水噴出孔に棲息する化学合成細菌と同様のエネルギー代謝、すなわち、硫化水素やメタンを電子供与体として利用したと考えられている。また、原始的な光合成生物は、現在の紅色硫黄細菌や緑色硫黄細菌と同様に、水より簡単に電子を取り出せる硫化水素を利用していたと考えられる。その後出現したシアノバクテリアが、進化した光合成系により水を電子の供給源として利用し始めたことで酸素が大気中に蓄積し、その結果、酸素を利用して効率的にエネルギー代謝を営む生物が繁栄するに至ったとされる。このように、硫黄は、酸素が地球上に出現する以前に生命のエネルギー代謝において中心的な役割を担い、環境変化によりその役割を終えたとされてきた。ところが、最近の研究により、酸素呼吸に依存するヒトやマウスなどの高等動物においても、硫黄に依存したエネルギー代謝が依然として旺盛に営まれていることが明らかにされてきた。これは、生体における超硫黄分子(硫黄原子が複数連なった電子授受能に富む活性分子群)の発見とその主たる産生酵素の同定から明らかになったものであり [3]、現在の教科書に記載のない新知見である。硫黄呼吸とは、超硫黄分子の存在を考慮して初めて解明できた生命現象であり、生化学・生物学の歴史的な転換につながる新概念といえる。

硫黄は酸素やセレンとともに、周期表の第 16 族に属する元素である。現在多くの生命がエネルギー代謝において利用する酸素に比べて、硫黄は第一イオン化エネルギーが小さく、電子親和性は大きい。これは、硫黄が酸素よりも電子を放出しやすく、かつ、電子を受け取りやすいことを意味する。セレンは、さらに原子量が大きく電子軌道が広がることから、より電子の授受をしやすくなる。セレンが持つこのような性質を模倣しているのが超硫黄分子であるといえる。超硫黄分子とは、直鎖状に連結した硫黄原子を含む硫黄代謝物の総称である。このように同種の原子が直鎖状に連結している状態はカテネーションと呼ばれる。最も典型的なのは炭素原子であり、有機化合物の多様性を支えている。硫黄もカテネーションを形成するが、これまで生体におけるその実態はほとんど知られていなかった。なぜなら、硫黄が酸化還元を受けやすい元素であるため、硫黄カテネーションは測定時の操作により容易に分解してしまうからである。しかし最近、分解を最小限にとどめて、超硫黄分子を精度よく定性・定量できる画期的な質量分析技術が開発され [4]、超硫黄分子が μM オーダーで生体内に豊富に存在することが明らかにされた。超硫黄分子は電子の授受能力に極めて優れており、求電子性と求核性、両方の性質を有している。したがって、周囲の pH や相互作用する相手分子の性質により、多様な反応を起こすことができると予想される。最近では、金属ナノ分子カプセルを用いた S_8 (8 つの硫黄原子が連なり環状構造になった分子) が生細胞内に豊富に存在することも明らかにされ、その局在や生理的意義の解明が新たに注目されている。

超硫黄分子は、システインパースルフィドやグルタチオンパースルフィドなどの低分子代謝物として存在するとともに、タンパク質のシステイン側鎖にも硫黄カテネーションを形成した状態でも存在する。したがって、従来の生命科学では考慮されてこなかった超硫黄分子の化学的・物理的性質の理解に基づく新たな生物学では、エネルギー代謝、シグナル伝達、遺伝子発現などに加えて、タンパク質の翻訳と成熟、金属配位子結合、翻訳後修飾、輸送、品質管理を含むタンパク質科学に大きな変革をもたらすことが必至である。これはとりもなおさず、発生・分化、細胞増殖・細胞死、恒常性維持・ストレス応答、発がん・老化など、様々な生命現象全般において、これまでの常識を覆す新しい分子

基盤が明らかになることを意味する。実際、上述のエネルギー代謝以外に、学術変革領域(A)「硫黄生物学」では、これまで理解できなかった生命現象に次々と新しい解答が出され始めている。

超硫黄分子という用語は日本人研究者が作り出した造語であり、世界中の研究者に認知されるにはまだまだ多くの知見の積み上げが必要な若い学問領域である。我が国における超硫黄分子研究の裾野を広げ、我が国発のさらなる成果を得るためには、超硫黄分子の計測基盤技術の確立と普及が必要不可欠である。生体を構成する細胞や組織・臓器からタンパク質や無機化合物を抽出して、質量分析により定量的に超硫黄分子を同定する技術は複数の機関で構築されてきたものの、生細胞・生組織における超硫黄分子のダイナミクスを計測する技術に関しては、蛍光指示薬を用いた間接的なイメージング法しか確立できておらず、決して十分と言えない。超硫黄分子の同化(anabolism)や異化(catabolism)の制御機構やその生理学的意義を明らかにするためには、定量性に富むイメージング技術の開発が必要であり、UVSORはその実現に資するリソースとなりうる。

「生命とは何か」を読み解くうえで、中間代謝系の理解は極めて重要である。システミックなレドックス・エネルギー代謝の中間代謝体としての超硫黄分子の定量的可視化は、タンパク質分子レベルにおいては、システイン側鎖の超硫黄化・脱硫黄化による機能修飾やそこを標的とする新規創薬技術開発への応用が期待できる。生細胞・個体レベルにおいては、生物の健康状態や老化度を予測する新たな技術、さらには環境変化による内的恒常性の攪乱など、疾患リスク予測技術の開発が期待できる。こうした計測技術は、日本学術会議が示す「未来の学術振興構想グランドビジョン」の一つ「生命現象の包括的(網羅的)理解による真の Well-Being の創出」にも大きく貢献する。

超硫黄分子と硫黄呼吸の発見

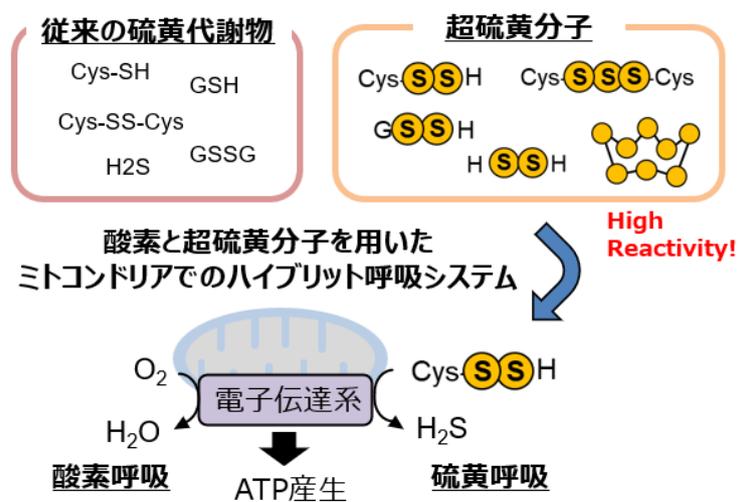


図 2-8: 哺乳類細胞のミトコンドリアは、酸素より豊富に存在する硫黄(超硫黄分子)を電子受容体として活用することで、高効率な電子伝達(ハイブリッド呼吸)を行なっている

2-5-3 標的事例(液-液相分離)

液-液層分離(liquid-liquid phase separation, LLPS)はタンパク質や RNA などの機能分子を細胞内に区画化し、それらの機能を調節する洗練されたしくみを司る物理現象である。また、ミトコンドリア、リソソーム、分泌顆粒など脂質二重膜に包まれたいわゆる「膜オルガネラ(membrane organelles)」に対して、「非膜オルガネラ(membrane-less organelles)」を形成する点で構造や性質が大きく異なる。線虫の生殖に必須とされる RNA を含む P 顆粒と呼ばれる構造が液滴状の性質を持つことから発見されたその現象においては、その後、in vitro 実験によって得られた相図に基づく物理化学的性質や、液-液相分離を起こすタンパク質に共通して見られる、一定の構造をとらない領域 intrinsically disordered domain (IDR)の存在などが明らかになった。とくにこの数年で細胞内での液滴の生理的意義に関する研究が急速に進み、細胞質では代謝反応の加速、減速の場として、また核内の凝集体である核小体では DNA のクロマチン構造のアセンブリー装置として機能することなどが矢継ぎ早に報告され、「液-液相分離による機能分子の区画化」という概念は生命科学に革新をもたらしつつある。

液-液相分離によって形成される液滴様構造(凝集体)はタンパク質や RNA を含むことはよく知られているものの、細胞内外のさまざまな環境に応じて形成される多様な凝集体がどのようなタンパク質群、RNA 群で形成されているのか、それぞれの組成の実体や形成機序については不明な点も多い。それは、緑色蛍光タンパク質(GFP)などで標識した限られたタンパク質を光学顕微鏡で観察する手

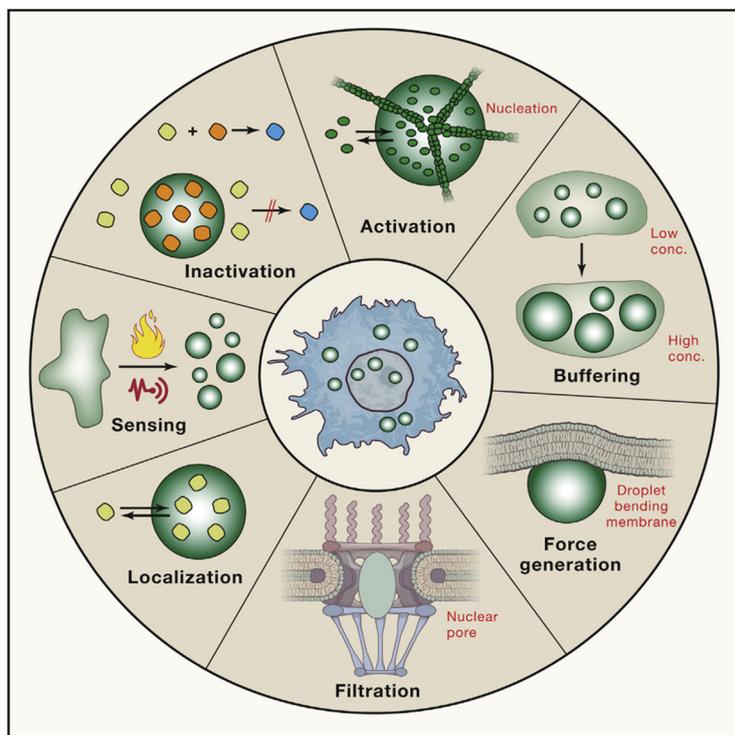


図 2-9: 凝集体のさまざまな機能(文献 5 より)

法の限界ともいえるだろう。ある状態の凝集体を分離することができれば、生化学的および分子生物学的手法によってタンパク質、RNA を網羅することもできる。しかし、その凝集体の動的平衡は細胞内外の環境変化によってダイナミックに変化し、また膜オルガネラのように分離することが困難なため、その組成の時間発展に関する情報を得るのは容易ではない。この液-液相分離研究の醍醐味ともいえる部分に切り込むためには、より良い優れた観察、計測手法が必要とされる。凝集体の物理化学的変化を伴う時間発展は、とくに疾病との関わりに注目されている。例えば筋萎縮性側索硬化症(ALS)では液-液相分離により凝集体を形成するFUSと呼ばれるタンパク質の変異によって、凝集体の性状が変化することが原因であると考えられている。変異 FUS タンパク質が形成する凝集体は不可逆的にゲル、固体状態へと変化しやすいことが神経細胞の機能を低下させる要因とされているのだ。FUS など疾患の責任遺伝子の変異によるタンパク質の構造変化がどのように凝集体の振る舞いを変化させるのか、疾患と凝集体形成との関わりに関して精力的に研究が進められている。この凝集体の質の変化はエイジングとも捉えることができ、このような変化をリアルタイムで捉えるためには蛍光標識したタンパク質だけに注目するのではなく、凝集体全体の組成の変化、物性の変化も捉えることが重要である。分子振動を捉えるラマン顕微鏡による観察や、ブリルアン散乱による粘弾性の計測など、様々な波長域を用いた多様な観察・計測手法によって分子や凝集体が発信する情報を入手する必要があるだろう。生命科学に必須となったバイオイメージングの世界でもマルチモダリティやクロスモダリティといった複数の観察手法を組み合わせることで課題に取り組む姿勢が浸透しつつあるが、一層、物理化学、生命科学の融合的共同研究を進めることにより、新たな観察、撮像手法の開発が求められている。基生研 NIBB は、プリンストン大学と協定を結び、研究分野を主導しており、先方からの期待も高い。世界に先駆けて新たな手法を開拓することで国際トレンドを作ることができる。

2-5-4 標的事例(概日時計)

ミクロとマクロの間にあたる「場」において、生体分子の集団はエネルギーや情報のやり取りをしながら豊かな生命機能を実現している。「個(分子)の性質(化学)」と「集団(細胞)としての機能(生理学)」が交錯する反応場を特定し、そこで機能する分子集団の構造や離合集散を紐付けて理解深化を図ることは、マルチスケールにわたる生命現象の統合的理解を志向した研究戦略の一つである。

一般論として、ある生命現象に深く関与する複合体が見つかり、同複合体の形成・構造に関する研究が先行し、その一方で、同複合体の離散現象に関する研究が遅れをとる傾向がある。ここで注目する離散現象は、一般的なタンパク質複合体が平衡下で会合や解離を繰り返すようなマイクロ現象ではなく、過度なまでに安定化されていた状態や構造が、何かしらのきっかけにより不安定化され、次の瞬間には別のマクロ状態へと自律的に遷移する(生物学的)相転移を指す。たとえば、紡錘体/収縮環/仮足の消滅といった細胞骨格の大規模な組み替えなど、複合体の離散は細胞内のあらゆる場所やタイミングで重要となるにもかかわらず、その研究例は複合体の形成に比べると極めて限定的である。考えられる理由として、離散現象を細胞外で再構成することが容易でない点や、そのような実験系が構築されても、一見無秩序なタイミングで起こる離散の構造機序を理解することが容易

でない点が挙げられる。

生命の時間を司る概日(約 24 時間)時計システムについても同じことが言える。概日時計は生命活動を概日周期でリズム的に制御するシステムで、(1)概日周期での自律的発振、(2)周期の温度補償性、(3)同調能という、時計の生理学的 3 性質を備えている。シアノバクテリアの概日時計システムにおいては、時計遺伝子(*kaiABC*)が 1998 年にクローニングされると[6]、6 年後の 2004 年までに 3 種ある時計タンパク質(KaiA、KaiB、KaiC)それぞれの結晶構造が報告された。更にその直後の 2005 年には、3 種の Kai タンパク質と ATP を混合することで(図 2-10A)、タンパク質分子からなる 24 時間周期の振動子(図 2-10B)が試験管内で再構成された(以下、再構成系と呼ぶ) [7]。これを機に研究の舞台は細胞内から試験管内へと移され、3 種類の Kai タンパク質が結合した ABC 複合体(図 2-10C)を対象に、低分解能構造、形成過程 [8-10]、そしてマルチスケール性 [11] が精力的に研究されることとなった。

その一方で、ABC 複合体の離散過程に研究者の注目が集まることはなかった。しかしよく考えると(図 2-10C)、概日リズムを刻むためには、日没とともに形成された ABC 複合体が環境温度に影響されることなく、適切なタイミング(夜明け)で自律的に離散し、これに伴う振動子間の同調作用を経て、系が初期状態に戻されなくてはならない。このように、ABC 複合体の自律的離散過程は 24 時間性(周期長)・温度補償性・同調性という「時計の生理学的 3 性質」を想起させる諸現象が交錯する過程であり、そのメカニズムの解明は細胞内における概日時計の理解に必須となる。

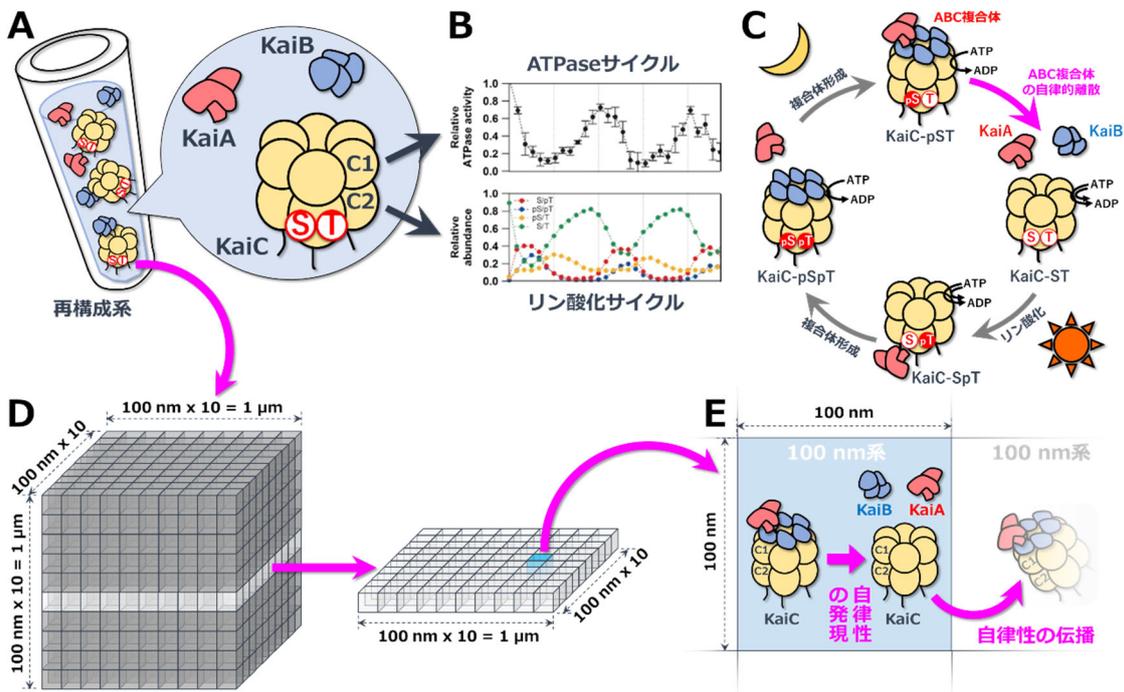


図 2-10: サブミクロン系内・系間における自律性の発現と伝播。(A)シアノバクテリア概日時計システムの再構成系。(B)C1ドメインで起こる ATPase サイクル、C2ドメインで起こるリン酸化サイクル。(C)シアノバクテリア分子時計の定性的モデル。(D)再構成系の微視的描像。(E)サブミクロン系内で発現する自律的離散と、隣接するサブミクロン系への伝播

上記の自律的離散現象はサブミクロン(～100 nm)の時空間スケールを単位として進行する。再構成系をミリメートル → ミクロン → サブミクロン…へと微視的に見ていくと(図 2-10D)、100 nm を一辺とする立方体中(図 2-10E)に KaiA(2 量体)、KaiB(4 量体 or 4×単量体)、KaiC(6 量体)がそれぞれ 1～2 分子含まれることになる。このサブミクロン系を最小単位として、KaiA と KaiC は KaiB を挟むように結合して ABC 複合体(図 2-10C)を生成し、KaiB/KaiC 間の相互作用(KaiB/KaiC 相互作用)の解消をきっかけに構成因子単体へと離散する(図 2-10E)[10]。このイベントが隣接するサブミクロン系へ次々と伝播して同期することにより、再構成系全体を自律的離散へと導く描像が想起される(図 2-10E)。しかしながら、サブミクロン系における自律性の発現と伝播の仕組みについては、細胞内(系)はもとより再構成系においてさえ今なお未解明である。

光学顕微鏡による検出ではサブミクロン系内・系間を十分な時空間分解能で観察することができない。タンパク質をはじめとする生体高分子は炭素原子を豊富に含むため、SX 線を利用したイメージング法により、メソスケール(サブミクロン)系内における炭素数の絶対定量が叶えば、複合体の形成や解離をイメージングすることができると期待される。

2-5-5 バイオ系の手法開拓

新センターでは、まだ利活用されていない波長帯の光利用や、多彩な光源の融合によるマルチモーダル計測あるいはビームアシスト計測を掲げている。現在の放射光科学では、HX 線による構造研究が盛んであるが、未開の空間スケールとして分子間構造に相当するメソスケールの構造評価が手薄である。また構造学を深化させる化学状態としての定量的な計測の実現も欠かせない。さらに、上記の事例にあるような自律性に基づく各機能の理解に向けては、静的な構造情報だけでは十分ではないため、計測法の抜本的な開拓が欠かせない。時間空間のゆらぎ構造とそのダイナミクスを光で意図的に制御し視る、あるいは生きた生命をあるがままに視ることのできるライブイメージング手法の開拓は極めて重要であろう。既存の放射光施設の各手法であっても、未利用の波長帯を活用することで突破口が拓かれるケースも検討できる。新センターが目指す4つの革新的計測法についてバイオ系を事例にした検討例を記す。各手法の具体的な提案は後述の 12 章もご覧いただきたい。

- 1) 水の窓を克服した in-vivo, in-vitro 計測
- 2) オペランド複合多元イメージング
- 3) 角運動量制御とダイクロイズム計測
- 4) 量子もつれ現象と光計測

1)についてはバイオ計測の新しい潮流を生み出すもので、波長帯の拡張と既存手法の要素技術開発について検討できる。まだ利用しきれていない SX 線については、X 線吸収分光(XAFS、STXM 系統)や X 線散乱/発光分光(XES、RIXS、RSoXS 系統)が検討できる。XAFS や STXM は、試料セルと水の窓の波長帯を活用することにより、これまでの非染色系のイメージング手法であるコヒーレントラ

マン法の補完として、新たに化学状態(分子種)を特定したイメージを取得することが可能である。放射光 X 線は電離作用があるため、生体試料を扱う場合その構成成分である有機分子の放射線損傷を考慮することが重要である。一般に、高分子の C-C 結合や C=O 結合などの化学結合が損傷を受ける線量は、おおよそ 10~100 MGy 程度である。光源が高輝度になるだけでなく、効率的な計測手法の開発も生体試料を測定するうえで重要である。具体的なケースとして、細胞膜を構成するリン脂質を考えると、炭素吸収端の 320eV では、放射線量 10 MGy までに照射可能な光子数はおおよそ 1×10^8 [photons/ μm^2]と概算できる。これは、集光サイズ $\phi 10 \mu\text{m}$ 光強度 1×10^{10} [photons/s]では、たった1秒で生体試料が損傷してしまうことを意味する。そのため、軟 X 線からテNDER-X 線領域では、3 GeV クラスの中型放射光施設に比べて、光強度が2桁程度低下する小型放射光施設と生体試料は相性がよいと言える。効率的なイメージング手法として、密着型軟 X 線顕微鏡法がある。本手法は、細胞などの試料をシンチレーター上に配置し、薄膜メンブレン(Si_3N_4)で密閉し、レントゲン撮影と同様に投影画像を検出する。空間分解能はシンチレーターに投影されたイメージを可視光領域の光学レンズで結像するため光学顕微鏡と同様に 200 nm 程度に制限されるが、透過光放射光を X 線結像光学素子を用いずにそのまま観測するため、非常に効率的である。本手法は、古くからあるが、近年のシンチレーター、メンブレンおよび 2 次元検出器の性能向上によって、放射光エネルギーを変えながら測定するイメージング XAFS 法として新たな利用方法が検討できる。2023 年 10 月現在、UVSOR-III 光源を利用した試験実験を、開始している。現在、空間分解能 1.6 μm 、エネルギー分解能 0.2 eV で空間二次元およびエネルギー軸の3次元計測が可能であることを確認した。CMOS 検出器 (1024 x 1024 pixel) 1ピクセルごとに XAFS スペクトルが得られるため、1つの細胞のイメージングに対して 100 万本近くの XAFS スペクトルが得られる。そのため、得られた大量の3D データの解析には、機械学習の利用が適当と考えられる。実際に行った Preliminary な解析では、脂質とタンパク質の分布を識別することを確認した。機械学習を利用し XAFS スペクトルの分類することで、脂質とタンパク質を識別したイメージングが可能であることを確認した。今後、水分を含む試料について、空間分解能サブ μm 、エネルギー分解能 0.1eV、かつ時間分解能ミリ秒の、空間・化学種・時間分解した測定が立ち上がることが期待できる。

いくつか前述の具体ケース例について検討する。例えば液-液相分離を対象とすれば、液滴がどのような分子組成で形成されているかを知ることができる。水による吸収があっても十分なコントラストで、SやP元素のK吸収端のイメージが取得できる。また新たな保護フィルタの材料開発によっては、L吸収端の光吸収感度差を新規に利用できる可能性がある。また概日時計では、100nm スケールのメゾスケール構造や分布情報が必須であり、SX線を用いたRSoXSによる構造評価や、密着 XAFSによる時間ダイナミクスが有効である。硫黄呼吸においては、STXMにより数 10nm スケールで位置分解した分子の化学状態を取得できるため、細胞との相互作用に依存した硫黄官能基の化学状態の知見を得ることができる。

2)は広く非平衡科学の新しい潮流を生み出すもので、いずれの階層においても動的情報を得るために不可欠な手法開拓である。これまでの統計分布に頼る計測では研究スピードの点でそぐわない。また機能探査として、局所構造情報と理論シミュレーションによる量子ダイナミクスが手段のひとつであるが、未開の機能のモデル化においては、理論近似に不確定性が残る。センターでは新たな光計

測として、2つの波長域の光を組み合わせたビームアシスト計測を検討する。例えば、一定の構造を取らずゆらいでいる液滴や、入射光強度に依存した光合成アンテナのゆらぎを、凝集構造に適切な波長の光渦(あるいはベクトルビーム)の光トルクを利用することで人為的に制御し、その場で化学情報と構造情報を紐づけることで機能情報を導く。光源としては波長帯に依存するが、卓上レーザーと放射光、あるいは放射光のみでPINEAPPLE 挿入光源の分割利用によって実施可能と期待される。

3)は分子キラリティ科学を深化させるもので、既に手法としては存在する。ここに渦光をはじめとして、光源側の角運動量を追加することで新たな応用手法へと発展できる。また4重連アンジュレータと高速位相変換子を利用することで、広帯域波長におけるミリ秒のダイナミック偏光特性が計測できる。ミリ秒でゆらぐ分子内の官能基の配向をモニタする装置の開発が期待できる。あるいは硫黄呼吸系では、環状 S_8 分子を光励起することで人為的に開環(光解離)させ、その周囲に存在する脂肪滴へのサルフェン分子の化学的な影響を、別の波長光でその場計測により、エネルギー輸送ダイナミクスの理解につながると期待できる。

4)は将来の量子制御や量子計測の深化に繋がる未踏の領域である。量子もつれ現象は、神経伝達や磁気センシングで生物機能として身に着けていると言われている。かつてより光計測は、量子もつれのモデル実験の良い土俵で、超短パルスレーザー光源による実証報告がある。放射光においては UVSOR が光源開発の点で世界を牽引しており、加藤らにより重連アンジュレータを利用したパルス対の実証に成功している。また平らによるガンマ線を用いた陽電子消滅による量子もつれの検証や、新たな光の利用法がまさに始まろうとしている。

2-6 サイエンスケース:化学系について

2-6-1 概要

UVSOR 施設は分子科学分野への放射光科学の波及を意識して「ケミカルマシン」のミッションポリシーの下に利用されてきた。事例をあげれば枚挙にいとまが無いが、古くは木村克己らによる有機化合物のフロンティア軌道のスペクトルデータベース構築は有名である。他に、化学系利用による学術開拓の成功事例として、有機エレクトロニクス分野の展開があげられる。90年代当時は、加速器設備が貴重で、超高真空技術の要請から有機化合物は汚染源として敬遠されていた。関一彦(名古屋大)、上野信雄(千葉大)らは、放射光科学を先行研究していたドイツへ留学し、有機分子固体の光計測技術ノウハウを取得し日本へ持ち帰った。有機化合物の基礎学術的な成果が次々と UVSOR から発信され、我が国が当該分野の基礎学術分野を牽引することに成功し、その後2010年代以降の有機エレクトロニクス応用分野の急速な発展に呼応した。石井久夫らによる、有機無機界面のエネルギー準位接合モデルの総説は、分野のバイブルとして認知され極めて高い引用数を誇る[12]。またこうした技術と経験の蓄積は、光学素子の炭素汚染対策法や、易光損傷試料への対処法の研究ノウハウの蓄積に繋がっている。

我が国は日本化学会が国際的にも最大規模の構成員約 3 万人を誇る。新たな物質を生み出す

使命はもちろんであるが、最近では創出した物質の機能や物性評価も精力的に検討される時代となってきた。特に化学反応の可視化や、反応ダイナミクスの追跡が最近のトレンドになりつつあるので、化学系における光科学計測の展開は、ポテンシャルユーザーを多く抱えると言える。次期 UVSOR でもこれまでに培われてきた光学素子の炭素汚染対策や、易損傷物質系の光計測ノウハウを最大限に活用し、日々生み出される有機化合物に対する物性・機能評価にタイムリーに応え持続的な科学技術の発展に貢献する。

2-6-2 化学反応ダイナミクス

溶液中の触媒反応、電気化学反応、光化学反応、生化学反応などの多くの化学現象は、その電子状態のダイナミクスの観点からは未知の領域である。近年の放射光の高輝度化と、液体ジェットや SX 線透過膜による試料セルの技術革新により、SX 線分光法による軽元素(C, N, O, F など)や遷移金属(Ti, Mn, Fe, Co など)の元素選択的な電子状態解析が可能になり、液体の SX 線分光測定が世界中で盛んに行われるようになってきた。しかしながら、これらの研究は液体構造や光励起ダイナミクスの観測などの物理系の研究にとどまっていた、化学現象を電子状態から探索する研究については、まだ「可能になりつつある」と形容するのが妥当なのが現状である。

長坂将成らを軸に、UVSOR-III(BL3U)において、透過法による液体の XAFS 法を開発して、放射光の利用経験のない研究者も含む多数の共同研究を行い、軟 X 線分光法の化学利用を推進してきた。国内における SX 線領域の第三世代放射光施設は、現在建設中の NanoTerasu だけであり、国外と比較してその進展は遅れている。第三世代放射光施設では、軟 X 線の輝度が大幅に向上すると共に、コヒーレンス性も増すため、新しい実験手法の開発の可能性があると共に、試料の放射線損傷などの新たな測定上の問題も出てくる。海外の第三世代放射光施設では、新しい研究の展開や測定技術の改良が進んでおり、速やかに我が国の技術開発の遅れを取り戻す必要がある。手法開拓の中心となる学術系放射光施設の存在が求められる。

具体的な実験例をもとに、今後、さらに求められる必要な技術開発について以下に述べる。長坂らが開発した透過法による液体の XAFS 測定装置は、液体試料を 2 枚の窒化シリコン膜(100 nm 厚)で構成された透過型の液体セルに入れている。そのため、液体の温度、pH、電極電位などの化学条件を容易に制御することができる。また、液体セルは常圧のヘリウム環境下にあるため、実際の化学反応が進行するオペランド条件での XAFS 測定が行える特長がある。長坂らは電気化学反応のオペランド XAFS 計測に世界に先駆けて成功している[13]。透過法による XAFS 測定では、電極固液界面と共にバルクの電解質溶液の電子状態変化を観測できる。一方、軟 X 線吸収に伴い溶液中で発生する電子を、作用極における微小電流変化から観測する電子収量法が提案されている[14]。電子の脱出深度の関係で、電子収量法では、作用極の電極固液界面を強調した測定が可能であり、電極触媒の電子状態変化を詳細に調べることができる。電子収量は、軟 X 線吸収に伴う二次過程を観測するものであり、高精度なスペクトル測定には、高強度の軟 X 線が必要である。そのため、電極固液界面のオペランド XAFS 測定は、第三世代放射光施設で飛躍的に進展することが期待され

る。また、透過法による XAFS 測定では、バルクの電解質溶液の電子状態変化を観測できるため、電子収量法と透過法の同時測定により、電極固液界面と電解質溶液の電子状態変化を同時に解析できて、その反応メカニズムを詳細に調べることができると期待される。

第三世代放射光施設で飛躍的に進展する可能性があるのは、レーザーと放射光の同期による光化学反応の時間分解 XAFS 計測である。長坂らは最近、KEK-PF の軟 X 線ビームライン BL-13A において、可視光レーザーと放射光から発生する軟 X 線を同期することで、数十ピコ秒スケールの時間分解 XAFS 法を開発した[15]。鉄フェナントロリン錯体水溶液において、光励起により生成する高スピン状態から、基底状態である低スピン状態への緩和過程を、N-K 吸収端 XAFS 測定により鉄フェナントロリン錯体の配位子の電子状態変化から調べた。一方、天然の光合成システムは、数多くの有機分子・金属錯体が関与する極めて複雑なエネルギー・電子移動過程からなる。例えば、光捕集アンテナでは、アンテナ中心への高効率なエネルギー移動が重要であり、水の酸化反応では、高反応性酸化還元種の生成が重要である。そのため、光合成システムの理解には、これらの素過程をつなぐ、エネルギー・電子移動に着目して、その移動メカニズムを時間分解 XAFS 法により調べることが重要である。光励起によるエネルギー・電子移動過程を理解するためには、そのドナーとアクセプターの電子状態変化を個別に調べることが重要である。図 2-11(a)に示すように、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+} +$

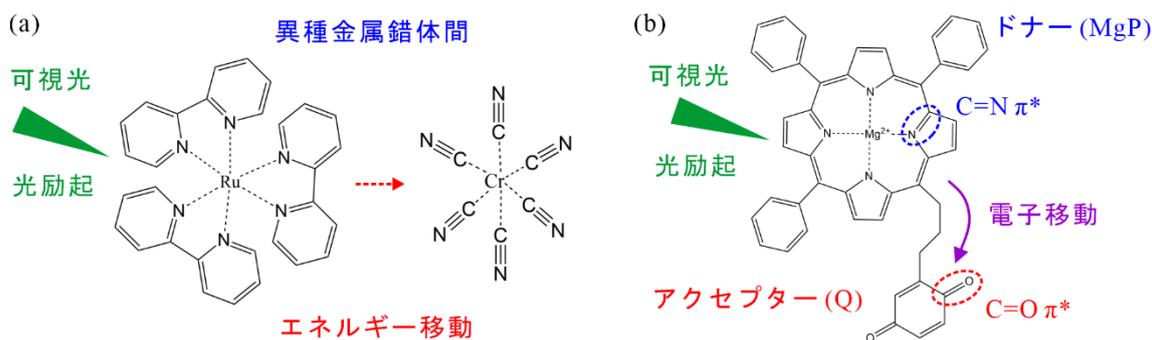


図 2-11 (a) 異種金属錯体間の蛍光共鳴エネルギー移動と、(b) 二元分子系での光電子移動

$[\text{Cr}(\text{CN})_6]^{3-}$ 溶液系では、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ 錯体の光励起後に、 $[\text{Cr}(\text{CN})_6]^{3-}$ 錯体への蛍光共鳴エネルギー移動が起こる[16]。軟 X 線 XAFS では、金属錯体の配位子の電子状態変化が議論できるため、ドナー分子とアクセプター分子の配位子の C-K 吸収端 XAFS 測定により、そのメカニズムを調べることができる。また、図 2-11(b)に示すように、Mg ポルフィリンキノン(MgP-Q)溶液系は、光電子移動のモデル系である[17]。光励起されたドナー(MgP)から、アクセプター(Q)への電子移動を調べるうえで、MgP では金属錯体の配位子が重要であり、Q は有機分子で構成されるため、軟 X 線 XAFS 方が、そのメカニズムを調べるうえで必要不可欠である。励起レーザーの波長を自在に制御すると共に、高強度の軟 X 線により、低濃度な溶液系でも XAFS 測定が可能になるため、エネルギー・電子移動のメカニズム解析は飛躍的に進展すると考えられる。これにより、天然の光合成システムの機構解明と、それに伴う高効率な人工光合成系の開発が更に進むと期待される。

長坂らが開発した透過 XAFS 法は、生物系への展開も期待できる。上述したように、液体試料は 2 枚の窒化シリコン膜で挟むことにより構成している。図 2-12 に示すように、膜タンパク質再構成の手法[18]を基にして、窒化シリコン膜上にタンパク質を包埋した脂質二重膜を担持することができれば、膜タンパク質の XAFS 測定が実現する。光合成反応に重要な役割を果たす光化学系 II (PSII) タンパク質などは、葉緑体のチラコイド膜中に含まれる膜タンパク質であり、脂質二重膜に包埋された状態で正しい構造と機能が維持される。また、タンパク質の溶解度は低いいため、溶液中のタンパク質の XAFS 測定は困難であるが、脂質二重膜中に包埋するタンパク質の量を増やすことで、タンパク質の XAFS 測定を実現できる。また、光励起によるエネルギー・電子移動の時間分解 XAFS 法が確立すれば、天然の光合成反応の反応機構を直接観測することも可能になる。光合成反応の明反応は、PSII タンパク質中のクロロフィル *a* 分子が 680 nm の光を吸収して電子を生成して、酸素発生中心である Mn_4CaO_5 クラスターにより、水から酸素とプロトンが生成することにより開始する。軟 X 線 XAFS による元素選択的な電子状態解析から、それぞれの素過程を分離して、そのメカニズムを調べることができる。このように、溶液中の光化学反応の時間分解 XAFS 法は、そのまま天然の光合成反応などの生体系への適用もできるため、XAFS 法は溶液中の化学反応ダイナミクスを調べるうえで非常に有用な手法である。第三世代放射光施設の実現により、高強度、高コヒーレントな軟 X 線を用いることで、その研究も飛躍的に進展することが期待できる。

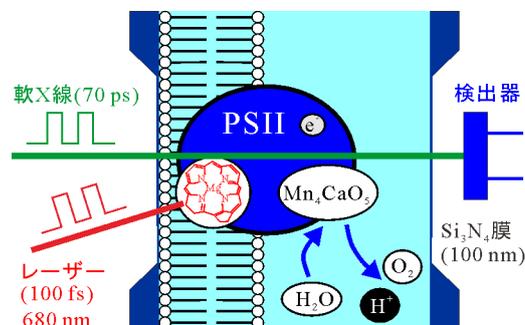


図 2-12: PSII タンパク質の光合成反応の時間分解 XAFS 測定の模式図

2-6-3 易損傷試料への対応

光を利用する分析法は多岐にわたるが、高輝度光源の利用では、分子やソフトマターをはじめとする一部の物質系において、しばしば実験中の試料の帯電、変性や損傷など、光照射の影響が知られている [19,20]。また、先端材料においても詳細な実験データの取得においてはその影響が表れるため、各試料に応じた光源パラメータの調整が必要となり、ビギナーへの参入障壁ともなっている。さらに、こうした光損傷の影響は実験方法や、試料形態によって多彩である。また、実験成功例として公表されにくいデータであるため、研究者ノウハウとしての蓄積になりがちである。それでも、いくつか

光損傷そのものを科学テーマにした放射線化学の研究成果や [21,22]、ピコ秒やフェムト秒での構造ダイナミクスを標的とした FEL 光源による試料破壊を前提とした実験法の例も見られる。

こうした光照射の影響を避けるために、最も単純な方法は、試料位置における光強度を下げる技術が一般的である。特定の波長域のみを透過する金属箔のフィルターを用いる方法や、ビームライン光学系を操作して光の焦点位置を変えることで光子密度を下げる方法である。また放射光源では、気づきにくい影響として、輝度は低くとも特定の高次光の影響も留意が必要となる。照射光エネルギーはいくつかの物理現象として試料に依存して顕著に表れる。例えば、物質内の構成元素のエネルギー準位間に相当する光を用いる場合は、共鳴現象が生じるためしばしば複雑な物理現象をひも解くために有効であるが、物質によっては局所的な結合切断にもつながり、選択的反応の視点では「分子メス」の技術となる [23]。これは、軟 X 線領域の光のエネルギーを合わせることにより、特定の原子に局在した内殻電子のみを選択的に励起することができることを利用する。内殻励起により生成した内殻正孔は、オージェ過程により短時間の内に崩壊し、価電子軌道に 2 個以上の正孔を生じる。これらの正孔が結合性分子軌道に生じ、しかも化学結合の両端に局在した場合には、大きなクーロン反発力が結合間に働き短時間にその切断が起こるのである。あるいは検出方法によっては、微小光スポットと高感度計測を活用し、固体試料上をマイクロメートルあるいはナノメートルで位置掃引することで実現できるケースもある。こうした対応は、研究者の経験とノウハウによるところが大きいが、UVSOR は多くの研究者の出入りにより、組織的に見ても上記の知見が比較的豊富に蓄積されており、特にソフトマター系の計測に対して、先駆的な成果が発信されてきた。次期センターはこの経験を活かし、より困難な試料系の光計測を実現する。

| 27

2-7 サイエンスケース：量子・物質系について

2-7-1 概要

1900 年に黒体放射における離散的なエネルギーの正体を「量子」と名付けたのがプランクである。20 世紀は、量子力学が古典物理学から芽を出して現代科学の基礎科学の根幹となる大樹に成長し、その過程で全人類の生活様式さえも変革していった時代であった。20 世紀半ばには放射光やレーザーが実用化され、分析・微細加工技術の発展の恩恵を受け、半導体エレクトロニクスが花開き、光触媒や高温超伝導体の登場で物質科学はますます深淵・多彩な世界となっている。20 世紀後半は「界面を制する者はデバイスを制す」を合言葉に、低次元系物質に閉じ込められた電子の量子効果が織りなす様々な物理現象を有用な機能に昇華させる物性物理分野が隆盛を極める時代となった。UVSOR が誕生した 1980 年代はまさに高温超伝導や有機半導体の機能発現機構の解明で物性計測法が革新的に成長し、物性物理学を牽引していった時代である。

それとは並行して量子力学誕生時から謎に包まれた「量子もつれ(量子同士の非局所的な相関)」が実証され、この現象に基づいた量子コンピュータや量子暗号が国策の研究分野の一つとなり、21 世紀は再び量子革命の時代と謳われるに至った。ここでの主役は電子の第四の量子数であるスピンである。量子技術が実体を得たデバイスに組み込まれるためには、実用材料における物性研究に新

たにスピンという視点で切り込んでいく必要がある。21世紀初頭に、原子一層からなる究極の低次元結晶が登場し、その中を「相対論」で記述される方程式に従って運動するディラック電子が発見された。また新たに登場した「トポジカル物質」では、位相幾何学という数学で分類される対称性の異なる者同士の界面(トポジカル物質の表面)での「量子もつれ」によりスピンが電流の実態となる金属状態の発現という、これまでの物性物理にはなかった新しい現象が見つかった。UVSORでの光電子顕微分光や複素誘電率計測はこうした物性解明の一端を担っていく。

これまで物性物理研究は、「構造解析から機能解明へ」を合言葉に微細化によるマクロからのアプローチと理想的なモデル単結晶を用いたミクロからのアプローチを組み合わせた要素還元的な研究によって推し進められてきた。近年は原子層物質の制御されたヘテロ・ねじれ積層や多極子を生む複合化合物、磁気渦(スキルミオン)や光渦(軌道角運動量光)、さらには強光子場で作り出された時間軸上の励起状態の結晶構造の創出(フロッケ・エンジニアリング)など、スピン同士が相互作用しながら特異な振舞いを示す舞台を用意し、物性・機能の新たな可能性を探求する研究が展開されている。「機能探求から構造の逆設計」がキーワードになる。UVSORは「機能発現領域」の光エネルギー帯をカバーする。UVSORはこれからの研究展開のキープレーヤーとなることを目指す。

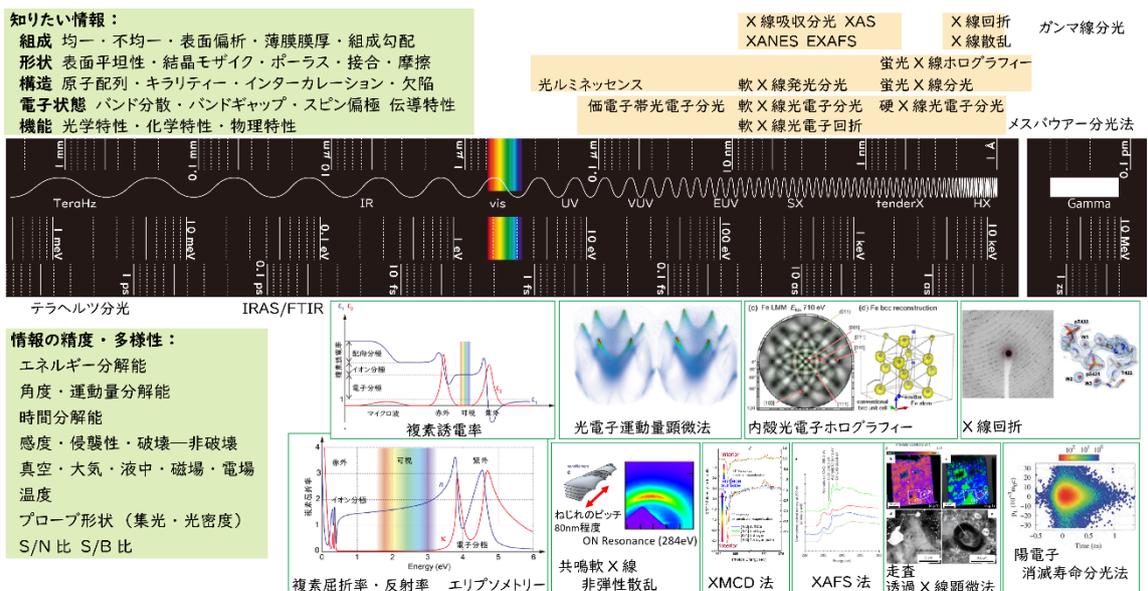


図 2-13: 放射光をベースにした様々な物性計測手法

2-7-2 マクロ材料からナノ・量子材料へ

これまで、光触媒・炭素繊維・青色ダイオード・ネオジム磁石・リチウムイオン電池など、様々な機能性材料の発明が社会変革の契機となってきた。物質・エネルギー・情報変換デバイスにおいては効率や耐久性、センシングデバイスにおいては高感度や多帯域応答、情報伝達・記憶演算デバイスにおいては微細化や高速度、といった性能が求められる。近年では環境低負荷や希少元素の代替といった価値が材料開発において重要な要素となってきている。

それぞれの材料を実用化・高性能化する過程では、各種分析法に基づいた原子スケールからの物性科学研究が決定的な役割を果たしてきた。放射光施設はその基盤技術として物性科学研究を支え続けている。先端計測技術による今まで見えなかったものを見ることで新たな物性や機能を見出す「ゼロからイチへのイノベーション」とともに、安定な広帯域光源によって実現されているトレーサビリティが確立した基盤分析技術が、実用材料の改良を通じた性能最適化プロセスにおいて必須である点をまず強調したい。実用材料の故障解析においては高感度の定量分析が重要である。よく知られた例では、放射光分析によって支えてきた超高純度のフッ酸水の製造・供給がある。ありとあらゆる不純物の混入が歩留まりの低下につながる半導体プロセスの中で、エッチングに使われるフッ酸水は 12N の純度が要求されているが、放射光によるウェーハ上の不純物原子検出によるフィードバックが超高純度フッ酸水製造技術の確立を支えている。

他方、新機能探索においては定性分析が主軸となり、新たな視点での微小物理量変化の検出が新展開につながる。放射光施設では、分子の配向やイオン分極に敏感なマイクロ波・赤外光から価電子・内殻準位を励起する極端紫外光・X 線に至る広帯域が供給される。ワンルーフのもとで元素選択的な X 線分光(XAFS, XMCD, XES, RIXS)や価電子敏感な光学測定(誘電関数計測)・電子分光(ARPES)など、様々な先端計測法がラインナップされている。そのため、異なるバックグラウンドの研究者が新奇物質・機能材料を施設に持ち込み、情報交換・経験交流の場ともなっている点が放射光コミュニティの特徴でもある。

さて、次世代材料開発におけるコンテンポラリーの課題の一つとして、スピンの自由度をどのように制御し利用していくかという点を挙げたい。従来、磁性や超伝導の発現を特徴づける基本要素として電子スピンの集団運動が研究対象であった。理想化された単結晶格子から出発し、基盤との格子不整合による一軸歪をもつ薄膜中の磁性や電気伝導の異方性が研究対象となった。鉄系超伝導体はまさに放射光分析によってその物性発現機構が解明されてきた好例で、酸化物単結晶 SrTiO₃ 基板上の FeSe 単原子層超伝導の研究も盛んにおこなわれてきた。近年は、表面・界面(各種トポロジカル物質)や原子層積層物質(ねじれ積層グラフェン・金属カルコゲナイド)・フレームワーク構造(COF/MOF)・多極子クラスターにて発現する特異な対称性を舞台にしたスピン物性科学が隆盛を極めている。放射光技術もそれに呼応し、顕微イメージングを融合した先端計測法開発が日進月歩で進められている。UVSOR-III では ARPES をベースにした顕微法としてそれぞれ PMM の計測拠点を建設した。スピン計測に関しては、スピン偏極 PMM(BL6U+7U、顕微)とスピン偏極 ARPES(BL5U、高エネルギー分解能)の二本立てによる統合的な拠点形成を目指している。

2-7-3 機能発現の in situ 測定・operando 観察・超高速計測

ナノ物質における静的な原子構造・電子状態の解析とともに、外場応答に対するダイナミクスの計測は新奇材料の電子物性の解明の両輪となる。特にデバイス動作下(operando)でのその場(in situ)測定により、機能と原子構造・電子状態をブリッジする「活きた」情報が得られる。試料への外場導入は photon-in/photon-out 測定である共鳴X線発光分光(RXES/RIXS)や赤外-可視-紫外領域の光学測定でこれまで盛んに行われてきたが、よりハードルの高い光電子分光計測法の分野でもニーズに応えるため気体雰囲気下・磁場印加下での開発が進められてきている。

| 30

また構造相転移や自己組織化による秩序形成、欠陥導入による結晶成長様式の制御などにおいて、物性発現機構は実時間測定によってはじめて明らかになる。ここで高効率の投影型イメージング計測の出番である。回折法における暗視野像観察によるドメイン選択計測は相転移に伴う局所構造のダイナミクスを追跡する強力な tool となりうる。共鳴 X 線散乱の実時間測定はメソスケールの構造変化をとらえる有力な手法である。光電子運動量顕微鏡では Fermi 面の実時間観察機能を用い、温度変化による構造相転移に伴う電子状態変化を in situ で観察する研究を進めている。また、放射光のパルス構造とレーザー光源の同期によるポンプ・プローブ超高速時間分解計測はますます盛んになっていくであろう。

最後に「時間結晶」について考えてみたい。実空間($r-t$)での結晶中の電子の振舞いはフーリエ変換によって逆空間にてバンド分散($E-k$)として表現される。単層グラフェンの π バンドを例にとると、二次元結晶中の自由電子的は逆空間で $E=\hbar(k_x^2+k_y^2)/2m$ と表されるが、結晶の周期性によりブリルアン域での折り返しが発生する。単層なので k_z 方向には分散構造は現れない。2 層、3 層、 \dots 、 n 層と層数を増やしていくと n 個の電子状態が離散的に表れ、その極限であるグラファイトでは k_z 方向に連続した三角関数状の分散となる。その中途のナノメートルスケールの量子井戸に閉じ込められた電子は、逆空間(k, E)では離散的な準位、実空間(r, t)では定在波(フリーデル振動)を形成する。ここで時間軸・空間軸両方に表れる定在波が運動量軸・エネルギー軸両方に離散準位として現れることに注目したい。空間・時間や運動量・エネルギーをそれぞれ等価な次元として扱うことができる。近年、新しい概念として議論される「時間結晶」は空間・運動量軸で議論されてきた結晶の概念を時間・エネルギー軸に拡張するものである。強光子場を物質に導入し「非平衡状態」を作ると、時間軸上に振動構造を持つ励起状態(時間結晶)を制御して形成することができる(フロッケ・エンジニアリング)。この刹那的に表れる未知の物質相を通して新たな物性物理の展開が始まっている。本計画での実現を目指す生命科学や生物学における自律性機能の解明に向け、物理現象の根幹となる時空間の揺らぎは「動的平衡」の概念で説明される。時間結晶の物質創成とその光計測の技術開発は、動的平衡の可視化にも不可欠な手法展開となるであろう。

2-8 分野横断型セレンディピティの創出

自律性機能解明には、以下の要素も欠かせない。1) 複雑系の複合評価のための光計測を補完する関連分析器と試料準備環境のワンルーフ整備(先端顕微鏡、構造評価等の装置群、安全倫理管理)、2) 拠点一元化による研究推進の高効率化と人材育成システム構築である。

| 31

我が国が主導してきた放射光・レーザー光を軸とした技術開発と学術発展の歩みを継承し、大学共同利用機関の特徴と強みを生かしたオープンミックスラボ(OML)制度による国際的に独特なワンルーフ集約型の共同利用・共同研究システムを構築する。広帯域の光源を集約的に利用し、融合研究環境の場「光道場」を提供する極限光オートノミー探究センターを組織化し、生命分子や量子マテリアルなどの複雑系に対応できる高度研究支援環境を提供する。若者の好奇心や探究心を刺激する「光道場」で、熟練者であるシニア研究者とビギナー、ライトユーザーが時間と空間を共有する仕組みである。装置開発の能力を有した光計測専門家の育成と複雑系を起点とした分野の拡張による新しいキャリアパスや人材ルート開拓と循環の仕組み作りが不可欠で、個人研究から協調的研究活動の時代へ適合するための融合型ファシリティによる組織体制改革を実行する。光計測のオペレータは学术界の「匠＝マイスター」である。困難な世代交代は大型施設の拠点機関が担う。こうした組織環境によりはじめて、生物系で利用されていない波長帯の光や、広帯域光の複合利用によって複雑系や不均一系に特有の新たな分子の表情の獲得に繋がり、自律性機能を軸とした基盤学理の構築が可能となる。自律性は広く領域を横断する共通項であり、物理学、数学、情報学、工学、化学から生物学、農学、薬学、医学まで、超異分野横断により科学者の高いセレンディピティが期待され、多彩なイノベーションに繋がる。例えば、生物系の研究を起点に新たな視野が生まれ、時間結晶や人工細胞などの未開拓領域の急速な発展や、既に開発が進んでいる有機無機ハイブリッド材料等への生体模倣機能のアドオンによる革新的設計に応用でき、広範な光科学研究の推進に資する。技術的に成熟した先端放射光とレーザー光による先端分析を既存の分析手法とワンルーフ集約し、自律性のメカニズム解明のカギとなる階層分離・階層相関の総合評価によって、それらの発現機能の原理を解明する。

・達成目標マイルストーン

- 1) コヒーレント放射光・レーザー光・量子ビームを高度に利用する未踏の量子計測科学による基盤科学技術の開拓
- 2) 誰もが「光」を自在に活用できる先端計測科学支援環境の提供による複雑系・不均一系ダイナミクスの融合学理の開拓
- 3) 先端技術を駆使した量子ビーム光を使いこなすための人材育成「光道場」の環境提供による教育と技術継承
- 4) 光による量子状態・化学状態の操作・制御と多変数・広帯域計測による可視化を通じた循環型次世代ものづくり

参考文献

- [1] G. Sipka, et al., *Open Biol.* **12**, 220297 (2022).
- [2] T. Kondo, et al., *Nat. Chem.* **9**, 772 (2017).
- [3] T. Akaike et al., *Nat Commun.* **8**, 1177 (2017).
- [4] T. Ida et al., *PNAS.* **111**, 7606 (2014).
- [5] S. Alberti et al., *Cell* **176**, 419 (2019).
- [6] M. Ishiura et al., *Science*, **281**, 1519 (1998).
- [7] M. Nakajima et al., *Science*, **308**, 5720 (2005).
- [8] S. Akiyama et al., *Cell. Mol. Life Sci.* **69**, 2147 (2012).
- [9] Y. Murayama et al., *EMBO J.* **30**, 68 (2011).
- [10] S. Akiyama et al., *Mol. Cell* **29**, 703 (2008).
- [11] J. Abe et al., *Science* **349**, 6245 (2015).
- [12] H. Ishii et al., *Adv. Mater.* **11**, 605 (1999).
- [13] M. Nagasaka et al., *J. Phys. Chem. C* **117**, 16343 (2013).
- [14] L. Kao et al., *Surf. Sci.* **702**, 121720 (2020).
- [15] F. Kumaki et al., *J. Chem. Phys.* **158**, 104201 (2023).
- [16] A. Juris et al., *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 1047 (1976).
- [17] K. Wynne et al., *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 3749 (1995).
- [18] R. Tero et al., *Sci. Rep.* **7**, 17905 (2017).
- [19] M. Ono et al., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **455**, 251 (2006).
- [20] S. Machida et al., *Phys. Rev. Lett.* **104**, 156401 (2010).
- [21] H. Yamane et al., *J. Elect. Spectro. Relat. Phenom.*, **232**, 11 (2019).
- [22] A. Vollmer et al., *Electron. Struct.* In press.
- [23] M.C.K. Tinoe et. al., *J. Chem. Phys.* **100**, 5988 (1994).