

はじめに

2019年度の組織改編において、放射光科学第一，第二研究系が装い新たに再スタートしましたが、2020年度4月には物構研を横断する組織として、新たなマルチプローブ利用研究の推進を目指す量子ビーム連携研究センター(CIQUS)が設立されました。放射光科学第一，第二研究系はもともと、ある物質や現象に着目して、放射光をはじめとする様々なプローブを用いた先端的な研究を行うことをミッションとしていますので、このセンターとは密接な関係にあります。したがって、一部のメンバーが所属を新センターに移すとともに(後述)、多くのメンバーがセンターを併任することになります。今号では、放射光科学第一研究系の二つの研究部門のうち、固体物理学研究部門の活動内容について少し詳しく紹介しますが、この研究部門は特にマルチプローブを活用した様々な研究を行っています。

固体物理学部門の紹介

固体物理学研究部門は、熊井玲児教授、村上洋一教授、中尾裕則准教授、佐賀山基准教授、岩野薫研究機関講師の5名の承継職員が、それぞれPIとしてグループを作って活動しています。この研究部門では、放射光をはじめ、物構研のもつ4つの量子ビームを使って、物質の結晶構造・電子構造を調べることで、物質のもつ性質や材料の機能の起源を解明する実験的・理論的な研究を行っています。また、そこから得られた知見をもとに、新奇な物性の開拓や新たな材料の開発を推進しています。さらに放射光実験施設とも協力して、次期光源も視野にいれた新たな実験手法の開拓や、実験装置の高度化・最適化も行っています。以下、それぞれの研究グループの活動内容を紹介します。

熊井グループは、分子性結晶・薄膜や、強相関電子系材料を対象に、「物質のマクロな物性の起源をミクロな構造から理解する」ことを中心に研究を行っています。手法としては、X線回折、X線反射率をはじめ、中性子やミュオンなどのプローブも活用しています。また、温度や圧力、電場、光照射など、外場による構造変調の観測から、物性発現の起源を探る研究も精力的に行っています。最近では、有機エレクトロニクスデバイスへの応用が期待される高品質高性能な有機薄膜の構造の解明に加えて、計算科学やデータ科学を活用して材料の機能予測・構造予測を行い、材料開発の高度化を行うための研究もはじめています。メンバーとしては、内部スタッフは熊井さんと佐賀山遼子さん(研究支援員)ですが、材料開発や物性測定、計算科学、データ科学の活用など、外部の多くの研究者と連携して研究を推進しています。

村上グループは、元素戦略プロジェクト電子材料領域「東

工大元素戦略拠点」のKEK副拠点における研究に参画しています。東工大拠点やNIMS副拠点などで合成に成功した電子材料を対象に、放射光、中性子、ミュオンを用いて、その機能発現機構を明らかにする研究を行っています。これまで、鉄系超伝導体やエレクトライドなどの精密結晶構造や電子構造・磁気構造の詳細を明らかにしてきました。最近では、イオン伝導体・発光材料・太陽電池材料・有機強誘電体などの研究にも取り組んでいます。メンバーは村上さんの他に、東工大元素戦略センター所属の山浦淳一さんと河智史朗さんです。なお、昨年度末までメンバーだった玉造博夢さんは後述の通り転出されました。

中尾グループは、回折・散乱に分光を組み合わせた実験手法である共鳴X線散乱を主たる実験手法とし、特異な物性発現の背後にひそむ結晶構造・電子構造の変化を捉えることを目指しています。中でも、次期光源の光源特性と言われるコヒーレンスと共鳴X線散乱を組み合わせたマルチスケール軟X線顕微鏡の開発を進め、強相関電子系の巨大応答現象やメゾスコピックな磁気テクスチャであるスキルミオンの外場応答現象などに対して、マルチスケールでの観測を行い、これらの動的な物性の起源を探る研究を推進しています。また、PF内の他部門と連携して、共鳴X線散乱に時間分解を組み合わせたレーザーポンプ&放射光プローブの研究展開も進めています。メンバーは中尾さんと山崎裕一さん(物質材料研究機構主任研究員、物構研客員准教授)です。また、共鳴軟X線時間分解測定では、足立純一さん(基盤技術部門)、深谷亮さん(材料科学研究部門)と連携しています。なお、石井祐太さんもメンバーでしたが、後述の通り転出されました。

佐賀山グループは、対称性の観点から物質の性質や機能発現の機構を明らかにすることを目指して研究を行っています。硬X線領域の放射光を用いて温度や外場による格子対称性の変化を精密に調べることを主としていますが、多角的な視点を持って多自由度(スピン、軌道占有自由度、電気分極、格子、電荷、等)間の相関を調べるために、相補的な複数の量子ビーム(放射光、中性子、ミュオン)を積極的に活用しています。

岩野グループでは、第1のテーマとして固体の光励起後のダイナミクスを中心とした理論研究を行っています。これは最近ではJST CRESTのプロジェクト「強相関系における光・電場応答の時分割計測と非摂動型解析」の枠組みの中で行われており、光励起状態における新しい電子状態の検出のための「過渡吸収スペクトル」に対して、理論から新しい計算スキーム構築を提案しています。対象とするのはいわゆる強相関電子系で、低次元の分子性結晶や金属酸化物などを念頭に置いて研究しています。また、これ

とは別に第一原理計算を用いて光励起後の構造変化、特に強誘電性などの秩序変数の巨視的变化に関係した研究も行っています。第2のテーマとしては、強磁性体の非一様ドメイン構造に関係した理論研究を行っており、最近ではいわゆる迷路構造のフラクタル性やそれが磁化過程に与える影響などを調べています。メンバーは、岩野さんと研究員の山口辰威さんです。

人事異動

最後に、放射光科学第一、第二研究系に関する人事異動を報告します。2/20付で、構造生物学研究部門の研究員の小祝孝太郎さんが退職し、民間企業に就職されました。また、3/31付で、固体物理学研究部門の博士研究員の石井祐太さんが東北大に、研究員の玉造博夢さんがJAEAに、材料科学研究部門の研究員の渡邊稔樹さんが京都大に、それぞれ転出されるとともに、構造生物学研究部門の研究員のGIANNOPOULOU, Anastasiaさんが帰国されました。一方、表面科学研究部門の博士研究員として阪田薫穂さん(4/1付)、材料科学研究部門の研究員として高木壮大さん(4/1付)、構造生物学研究部門の研究員として阿久津誠人さん(3/1付)、大志田達也さん(4/1付)、露口正人さん(4/1付)が新たに着任され、表面科学研究部門の特別助教の北村未歩さんが、4/1付で助教に採用されました。転出・着任された方、昇任された方ともに、今後のますますのご活躍を期待しています。なお、固体物理学研究部門の村上洋一さんと材料科学研究部門の小野寛太さんは、4/1より所属を量子ビーム連携センターに移しましたが、それぞれの研究部門における活動は継続されます。

はじめに

今回は、放射光科学第二研究系の担当ですが、現在構造生物学分野で重要性を増している小角散乱を簡単に紹介したいと思います。PFにおいては結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡（クライオ電顕）と原子分解能での構造解析が盛んに行われてきましたが、これに加えタンパク質を始めとする生体高分子を対象とした小角散乱法の実験が非常に盛り上がってきました。小角散乱法を使うと溶液中の構造情報を得ることができ、計算科学との連携も盛んな分野です。

BioSAXS

タンパク質は、溶液中に存在し溶液中で機能をします。結晶構造解析や最近存在感を急速に増しているクライオ電顕は、原子分解能での立体構造を決定するには不可欠の方法で、多くのタンパク質の立体構造がこれらの方法によって決定されてきました。しかし、結晶構造解析は結晶中の、クライオ電顕は凍結された水中の構造ですから、それなりの制約があることは否めません。タンパク質の（生化学的な）機能と構造との関係を深く調べれば調べるほど上記の制約が問題になってくることも事実です。また、今日の生物学は細胞を分子にまで分割し、ある意味行くところまで行ったのですが（もちろん、解決すべき個別の課題は山ほどあります）、そうなってくると今度はバラバラにしたものを元に戻す方向で研究をしていきたいと思うのは当然のことです。現代の生物学もそのような傾向が色濃く出ており、単一の分子を扱うのではなく複数の分子を扱う、安定なタンパク質複合体を扱うのではなく不安定な複合体を扱う、というような方向に研究は進んでいます。このような状況を反映して、結晶内ではなく溶液中での構造情報が欲しい、単一分子ではなく複数の分子の振る舞いが知りたいというような要望が少なからず出てきており、そのときに大きな威力を発揮するのがX線小角散乱（Small-Angle X-ray Scattering）です。最近では、タンパク質等の生体高分子溶液試料を対象としたX線小角散乱を特にBioSAXS（Biological Small-Angle X-ray Scattering）と呼ぶようになってきました。

BioSAXSはタンパク質やタンパク質複合体の溶液中における概形構造状態（大きさ、形状）、物性（熱安定性やpH・塩濃度依存性など）、運動性（折畳み状態、構造アンサンブル）などを解析できる手法で、構造生物学から生物物理学に至る分野、特に最近では統合構造生物学（Integrative Structural Biology）と言われる分野において溶液中の構造状態把握に積極的に活用されています。得られる分解能は結晶構造解析と比較すると低いですが、溶液中の構造情報を反映しているという点が強みで、計算科学と

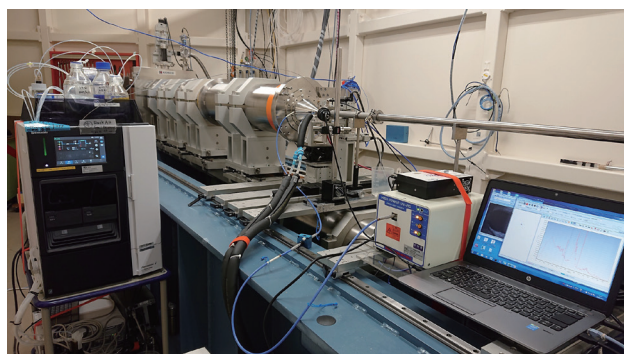


図1 BL-15A2で利用可能なSEC-SAXSシステム

融合することで強力な手法として用いられるようになってきました。今日では、結晶構造解析もしくはクライオ電顕とBioSAXSという2手法、さらには結晶・クライオ電顕・BioSAXSの3手法、さらにそこへ分子動力学計算などの計算科学まで活用した相関構造解析といわれる成果が増えてきています。

放射光実験施設の小角散乱グループと、放射光科学第二研究系・構造生物学研究部門の米澤健人研究員により、小角散乱のビームラインが高度に整備されてきただけでなく、SAnGLerとSerial AnalyzerというBioSAXS初心者ユーザーにも使いやすい解析ソフトウェアも開発されています（マニュアルも公開されています。<http://pfwww.kek.jp/saxs/beamline.html>）。小角散乱実験に対する補助的な装置として、PFの生理試料準備室には、SEC-MALS（ゲル濾過＋多角度静的光散乱装置）とCD（円偏光二色性）が設置されています。SEC-MALSは複合体のストイキオメトリーの理解のために相補的に利用されており、CDは天然変性タンパク質等における2次構造～3次構造の理解に活用可能です。いずれもSAXS課題（G/P型、BINDS）があれば、利用可能です。

このような環境の整備も行われた結果、結晶構造解析とBioSAXSを併用する利用者は年々増えています（J. Med. Chem. 59, 7888-900. (2016), Cell Rep. 20, 2626-38. (2017), Nat Commun. 9, 4330. (2018)などを参照）。今後は、クライオ電顕との併用も増えてくると思われます。高分解能の構造情報を得たものの、溶液中での構造情報を得たいという方は是非ともBioSAXSの利用を検討してみてはいかがでしょうか？利用相談などあれば、AMEDのプロジェクトのBINDSのHP（<https://www.binds.jp/>）からお願いします。

はじめに

2019年度の組織改編から1年半が経過し、装い新たに再出発した放射光科学第一，第二研究系も、少しずつ腰を落着けた活動ができるようになってきています。研究系はその名の通り、放射光を中心とする量子ビームを駆使した先端的な利用研究を行い、分野を先導することをミッションとしていますので、スタッフ一同、日進月歩で着実に研究を進めております。今回は放射光科学第一研究系に関する最近の話題を二つ紹介します。

Science Advisory Committee (固体物理学部門) の開催

放射光科学第一研究系では、固体物理学研究部門を中心に、8月から9月にかけて Science Advisory Committee を開催しました。今回は、新型コロナウイルス感染症の影響などを鑑み、我々が取り組んでいる研究のトピックスをまとめたレポートを諮問委員（岡山大学 大学院自然科学研究科 池田直教授）にお送りし、書面にてコメントをいただくという形をとりました。トピックスとして取り上げたのは、以下の7件です。いわゆる評価を目的としたものではありませんので、全てのアクティビティを網羅したものではないことをお断りしておきます。

1. Element Strategy Initiative for Electronic Materials
2. Inorganic Materials Structure Project
3. Resonant X-ray Scattering Study for Condensed Matter Science

4. Structural Investigations of Molecular Systems
5. Study of Photoinduced Phase Transitions
6. Theoretical Study of Permanent Magnets
7. *Operando* Observation of Chemical and Magnetic States at Interface of Functional Thin Films

これらのうち、1-6は固体物理学研究部門のメンバーが中心となって実施しており、7は表面科学研究部門のメンバーが主導するプロジェクトですが、上記の通り網羅的なレポートではありませんので、このような変則的なラインアップになっています。図1に、レポートに掲載した、固体物理学研究部門のメンバー紹介の図を示します。PIが一つずつ選んだ図から、それぞれのメンバーが最もアピールしたい内容が見て取れると思います。個々のメンバーが実施している研究内容については、PFニュース38-1号に少し詳しく紹介してありますのでご覧ください（表面科学研究部門については37-3号）。諮問委員からのコメント全文は、委員会の開催記事に掲載されていますが (<https://www2.kek.jp/imss/news/2020/topics/0930IMSS-SAC/>)、研究内容について、マルチプローブ利用研究や手法開発も含めて高く評価いただいたと理解しております。また、研究所外の研究者との連携をより広げることや理論と実験の協力を進めることなど、多くの有益なコメントをいただきました。

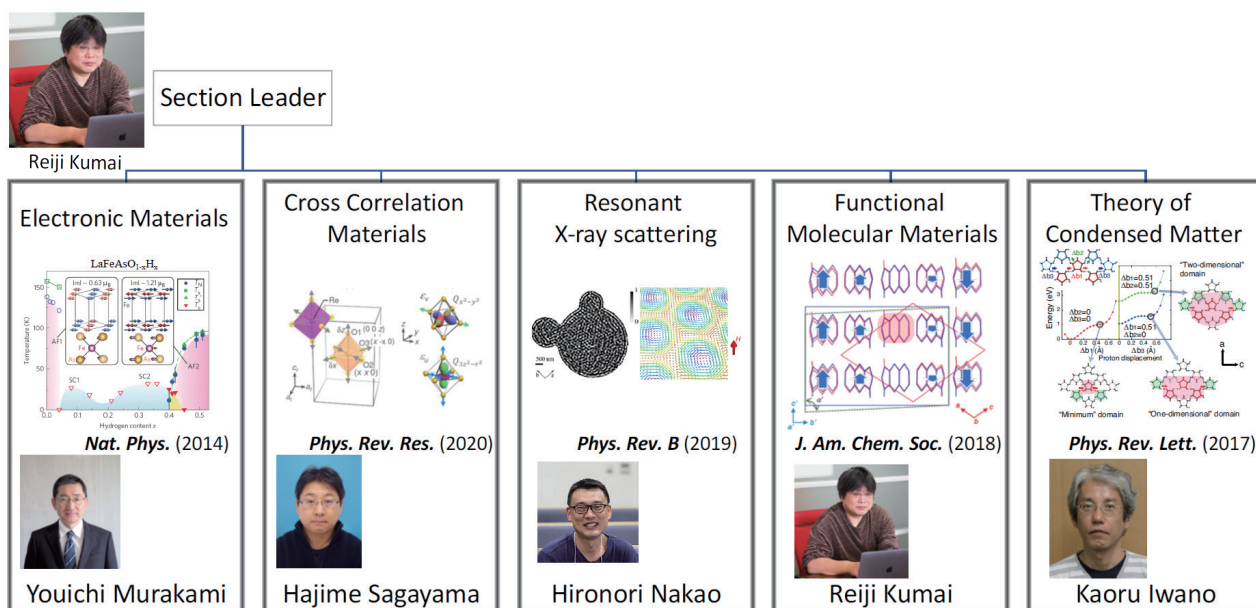


図1 諮問委員会の資料に掲載した固体物理学研究部門のメンバー紹介

研究系における人材育成について

研究系の第一のミッションは、上記のように利用研究を推進することですが、そのような活動を通して研究者を育成し、コミュニティに輩出することも大きな役割の一つだと考えています。人事異動についてはPFニュース等でその都度報告していますが、人材の輩出という観点から、最近の放射光科学第一研究系の人事異動を振り返ってみたいと思います。2019年度からだと1年半しかありませんので、少し遡って2018年度から、現在の固体物理研究部門および表面科学研究部門の研究グループに対応するメンバーの転出をまとめると、以下のようになります。

- 2018年 4月 組頭広志さん（教授→東北大 教授）
- 2018年 4月 蓑原誠人さん
（特別助教→産総研 主任研究員）
- 2018年 4月 小林賢介さん
（特任助教→物材機構 特別研究員）
- 2018年 10月 鈴木（酒巻）真粧子さん
（助教→群馬大 准教授）
- 2018年 11月 田端千紘さん（研究員→京都大 助教）
- 2019年 10月 小畑由紀子さん
（博士研究員→東工大 特任助教）
- 2019年 11月 湯川龍さん（特任助教→大阪大 助教）
- 2020年 4月 石井祐太さん（博士研究員→東北大 助教）
- 2020年 4月 玉造博夢さん（研究員→JAEA 研究員）

このように、多くの若手研究者がPFで研究成果をあげて新天地へ巣立っていきました。また、転出後も有力なユーザーとしてPFに実験に来ているメンバーがたくさんいます。これからも、こうした流れを途絶えさせることなく、PFをはじめとする4つの量子ビーム施設を有する物構研の強みを活かした特徴ある研究を展開しながら、多くの人材を輩出していきたいと考えております。

人事異動

最後に、放射光科学第一、第二研究系に関連する人事異動を報告します。構造生物学研究部門の研究員として、伊藤道俊さんが10/1付で着任されました。また、量子ビーム連携研究センターの博士研究員として、AHMED, Rezwanさんが11/1付で着任されました。

はじめに

2021年最初の記事は、放射光科学第二研究系の担当です。今回は、生体高分子の結晶構造解析用ビームライン(BL)で進んでいる自動化に関する話です。生体高分子の結晶構造解析用のBLでは、リモート測定や全自動測定などが進んでいるため、施設を訪れなくてもサンプルさえ用意できれば通常と変わらないデータ収集が可能ですが、考えるべきことも多くあります。

生体高分子用結晶構造解析用ビームラインの自動化

生体高分子結晶構造解析用のBLは、他のBLとは随分と様子が違ってきます。例外を除けば、全てのユーザーの実験手法はほぼ同一で、異なるサンプルを持ったユーザーが次々とやってくるBLです。こういう状況ですと、実験操作はルーチンワークとなり自動化への要求は高まります。企業ユーザーが多いのも特徴の一つです。限られた人数で大量のデータを収集して自社の開発研究に活かす必要があり、なるべく時間を有効に使いたいという企業からの要求は強く、企業からの遠隔化や自動化を望む声は自動化を達成する重要なドライビングフォースであったと思います。この様な状況を反映して、PFの生体高分子結晶構造解析BLでは早くから自動化、リモート化が進んでいました。現在、測定条件の細かい最適化はできませんが、ルーチン測定的なものに関しては全自動測定が可能です。

さて、この様にして進歩してきた自動測定とリモート測定ですが、色々なメリット、デメリットがあります。まずメリットですが、なにより時間の節約になることです。リモート測定であれば移動時間も無くなりますし、全自動測定であれば実験に立ちあう時間はゼロですから測定の時間を気にする必要もありません。短時間ではヒトの作業の方が早いかもしれませんが、機械は休まず実験しますので長時間の作業であれば機械の方が効率は高くなります。特にタンパク質と結合する化合物のスクリーニングの場合には、全自動測定の威力は絶大です。また、測定に使っていた時間を有効に使って研究の幅を広げることができるのは素晴らしいことで、まさに進歩と言えると思います。一般の結晶であれば、得られる回折データの質も人が作業した場合となんら変わるところはありません。

一方、デメリットもあります。機械ですのでソフトウェアも含めエラーはつきものです。しかも、機械は人と違って自分でエラーを直すことができません。自動測定は本格化して間もないのでエラーが起きると「やっぱり全自動はだめだよ」となりがちです。このような気持ちはよく分かりますし、エラーが起きない様に我々も努力を続けますが、エラーの報告は開発に大きな貢献をするということをご理解頂き、広い心で積極的な利用をお願いしたいと思います。

ます(尚、エラーが起きて測定ができなかった場合は、補償のビームタイムが与えられます)。もう一点重要なことは、自動化が進むことで開発側とユーザー側との間に知識の溝ができることです。生体高分子結晶構造解析BLユーザーの皆さんは一般には構造生物学が専門ということになりますが、以前はそれが結晶学、NMR、電子顕微鏡などの確固たる知識があるということの意味していたと思います。しかし、現在それが揺らいでいます。もちろん、開発する我々はそのような知識がなくても利用できるようにと思って開発するので、まさに目的を達成しつつある状況とも言えますが、話はそう単純ではありません。まず、ビームラインやソフトウェアの開発は将来的にも続いていくので、そのような開発ができる人材を育てることが難しくなります。さらに、発表される構造データの質の向上を考えれば、最低限の知識は必要です。しかも測定が高度化することで最低限の知識が増える傾向にあります。このような事態は構造解析が一般化した以上ある程度はしかたがないのですが、それでもやはりという部分はあります。この問題は、今に始まったわけでもなく多くの人が懸念を抱いていますが、解決できていません。生体高分子の結晶構造解析分野において、自動化は世界的な流れであって止まることはありません。知識の話をするとは昔は良かった的な話が出がちですが、この状況はタンパク質の結晶構造解析が産業界も含め幅広く利用されるようになったことの帰結です。真に必要な知識は何かを考えてより良い教育を考えていく必要があります。

また、自動測定は途中で人の判断が入りませんので、これまでの実験のやり方に変更を迫ることもあります。例えば、新しく結晶化したサンプルの予備的データの測定や、抗凍結剤の検討方法など、これまでOn siteでやるのが普通だった実験はそのやり方や実験スケジュールを自動測定に合うように最適化していくことも必要です。今後さらに自動測定が広まることで、ユーザーの側だけでなくビームタイム配分の方法など利用制度も含め影響が出てくると思いますが、より良い測定を行うことで大きな成果が出るように、更なる開発をユーザーの皆様との対話を持ちつつ続けていきたいと思っています。

人事異動

Paul Scherrer Instituteのビームラインサイエンティスト、OLIERIC Vincentさんが長期招聘研究員として構造生物学研究センターに加わりました。KEKに今年の11月まで滞在予定です。