

X - R A Y F R E E E L E C T R O N L A S E R

第5回 X線自由電子レーザー シンポジウム

日本発・実用X線レーザーで
拓く科学と未来

<http://www.kuba.co.jp/XFEL05/>



主催 文部科学省、独立行政法人理化学研究所、財団法人高輝度光科学研究センター
後援 兵庫県、(社)日本物理学会、日本加速器学会、(社)レーザー学会、日本放射光学会

日時 平成21年11月27日(金) 10:00~17:20

会場 品川インターシティホール (東京都港区港南 2-15-4)

要旨集

第5回X線自由電子レーザーシンポジウム 日本発・実用X線レーザーで拓く科学と未来 要旨集

【お問い合わせ先】

第5回X線自由電子レーザーシンポジウム事務局
〒102-0072
東京都千代田区飯田橋3-11-15 UEDAビル 6F
(株)クバプロ内
TEL : 03-3238-1689
FAX : 03-3238-1837
E-mail : symposium@kuba.jp

プログラム／目次

X線自由電子レーザー計画について 4

10:00 ~ 10:05 **主催者挨拶**

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 本部長
藤嶋 信夫

10:05 ~ 10:15 **挨拶**

【X線自由電子レーザーとは】

10:15 ~ 10:40 **1. 広がる未来** 8

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 利用グループ ビームライン建設チームリーダー
矢橋 牧名

10:40 ~ 11:10 **2. 施設建設の進展** 10

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 加速器建設グループ 主加速部チーム
稲垣 隆宏

11:10 ~ 11:40 **3. 世界情勢と将来展望** 12

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 加速器建設グループ 光源チームリーダー
田中 隆次

11:40 ~ 13:20 **休憩+展示 (装置模型やパネルの展示・説明を行います)**

13:20 ~ 13:35 **X線自由電子レーザー利用推進協議会の活動と利用研究の展望** 14

X線自由電子レーザー利用推進協議会 主査：プログラムディレクター、
立命館大学総合理工学研究機構SRセンター長
太田 俊明

13:35 ~ 14:00 **XFEL光と先端レーザー光による
原子・分子・クラスターのポンプ・プローブ計測** 16

東京大学 教授
山内 薫

14:00 ~ 14:25 **XFELによるイメージング技術開発に向けた最近の進展** 19

京都大学 教授
松原 英一郎

14:25 ~ 14:50 **XFELの光学系・制御系に関する基礎技術** 22

大阪大学 教授
山内 和人

14:50 ~ 15:10 **休憩**

15:10 ~ 15:35 **XFELによる生体分子構造決定に向けた
理論構築とシミュレーション** 25

日本原子力研究開発機構 グループリーダー
河野 秀俊

15:35 ~ 16:00 **X線自由電子レーザーは細胞生物学に何をもたらすか** 28

慶應義塾大学 教授
中迫 雅由

16:00 ~ 16:30 **製薬からのXFELへの期待と要望** 31

第一三共株式会社 研究開発本部 探索第一研究所 第四グループ長
半沢 宏之

16:30 ~ 17:00 **超ペタフロップス級コンピュータとX線自由電子レーザー(XFEL)の
連携により実現する生物学の発展** 32

理化学研究所 基幹研究所 杉田理論生物化学研究室 准主任研究員
杉田 有治

17:00 ~ 17:15 **総括質疑**

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 プロジェクトリーダー
石川 哲也

17:15 ~ 17:20 **閉会挨拶**

X線自由電子レーザー計画合同推進本部 プロジェクトリーダー
石川 哲也

※プログラムは一部変更される場合がございます。

X-RAY FREE ELECTRON LASER

X線自由電子レーザー (XFEL) とは

レーザー

- 波が揃った質の良い光 (=高干渉性)
- 短時間の現象を捕捉 (=短いパルス)
- × 短い波長の光 (X線) が困難

放射光

- 短い波長の光 (=X線) を放射
- 非常に強力 (=高輝度)
- × 必ずしも干渉性は高くない

各種ランプ

10 μm 1 μm 100 nm 10 nm 1 nm 1 Å

THz光 赤外線 可視光 紫外線 軟X線 X線 硬X線

長波長 (低エネルギー) ← [光の波長] → 短波長 (高エネルギー)

X線領域のレーザーを実現する唯一の方法 **X線自由電子レーザー X-ray Free Electron Laser (XFEL)**

POINT XFELは超強力なX線領域のレーザー

- ① **短い波長** [硬X線 (波長0.1ナノメートル以下)] → 原子・分子レベルでの超微細構造解析
- ② **短いパルス** [フェムト秒パルス (10兆分の1秒以下)] → より高速な動態・変化を捕捉
- ③ **強力な光** [超高輝度 (SPring-8の10億倍以上)] → 物質深部の解析、瞬時のデータ取得
- ④ **質の良い光** [高干渉性 (コヒーレント性100%)] → よりシャープな像の取得・精密計測

X線自由電子レーザーで広がる研究例

気体を自由に制御できるナノ細孔

SPring-8構造解析によってナノ細孔に気体分子が整列する様子を解析できている

Nature 436(2005)238

このナノ細孔を、機能性材料として活用するためには・・・?

気体分子の出し入れ機構
気体分子の種類選別機構
の解明が必要!

Bad 従来光源 (SPring-8) では、分子の“動き”を解析することが困難。⇒ 試行錯誤が唯一の手段。

Good X線自由電子レーザーにより、ナノ細孔に気体分子が吸着される際の細孔と分子の相互作用をリアルタイムに直接観察。

目的の気体分子を自由に制御できるナノ細孔の設計が可能に!

POINT 新規ナノテクノロジー

- ① 気体スイッチング素子、ガス回路 (電子材料)
- ② 燃料電池、水素吸蔵 (エネルギー)
- ③ シックハウス対策壁 (環境)

創薬に直結! 膜タンパク質の解明

膜タンパク質とは?

- ★ 細胞膜にあって、細胞内外の物質・情報伝達を担い、細胞の生理現象を調節する重要なタンパク質で、全ゲノムの3~4割を占める
- ★ 膜タンパク質の構造・機能が解明できれば、細胞内の生理変化を誘引・制御できる物質 (=薬剤) の開発につながる!

NMRで膜タンパク質解析可能 (既存技術の空白域)

SPring-8で解析可能

従来光源 (SPring-8) では、結晶化が必須 ⇒ 膜タンパク質の結晶化は困難

Good 超高輝度のX線自由電子レーザーなら、単分子で構造解析可能!

結晶化フリーの構造解析

POINT 戦略的・効率的なライフサイエンス

- ① 新しい薬のデザイン・効率の開発
- ② 生体ナノマシン開発

X線自由電子レーザーで初めて可能になる画期的研究テーマ

膜タンパク質

- タンパク質分子構造解析
- 短時間解析可能 = 結晶化不要

X線天文学

- 10億倍強いX線

強光子場

X線顕微鏡システム

- 完全コヒーレントX線
- 超高精度イメージング

従来技術の限界

- X線領域の強度が不足
- X線領域のコヒーレント光が存在しない

XFEL

- ナノメートル分解能
- ピコ秒時間分解能
- フェムト秒時間分解能
- バイオチップ
- 超高精度イメージング
- 完全コヒーレントX線
- 超高精度イメージング
- 超高精度イメージング

XFEL

- 細胞内分子計測
- サブナノ空間分解能
- 生体ナノマシン
- ナノダイナミクス
- ナノマテリアル

X線自由電子レーザーの開発

X線自由電子レーザー計画

- ★ 現在の10億倍を上回る高輝度のX線レーザーを共振し、原子レベルの超微細構造、化学反応の超高速動態・変化を瞬時に計測・分析することを可能とする世界最高性能の研究施設を、平成23年度からの供用開始を目指して整備する。
- ★ ライフサイエンス分野やナノテクノロジー・材料分野など、様々な科学技術分野に新たな研究領域を開拓し、欧米に先んじる成果の創出を目指す。(開発期間 (平成18年度~平成22年度))

X線自由電子レーザーのしくみと開発

電子銃 Electron gun → 加速管 Accelerator → アンジュレータ Undulator → 放射光 Synchrotron radiation → X線レーザー X-ray laser

自由電子 Free electrons

電子銃の電子源

Cバンド加速管

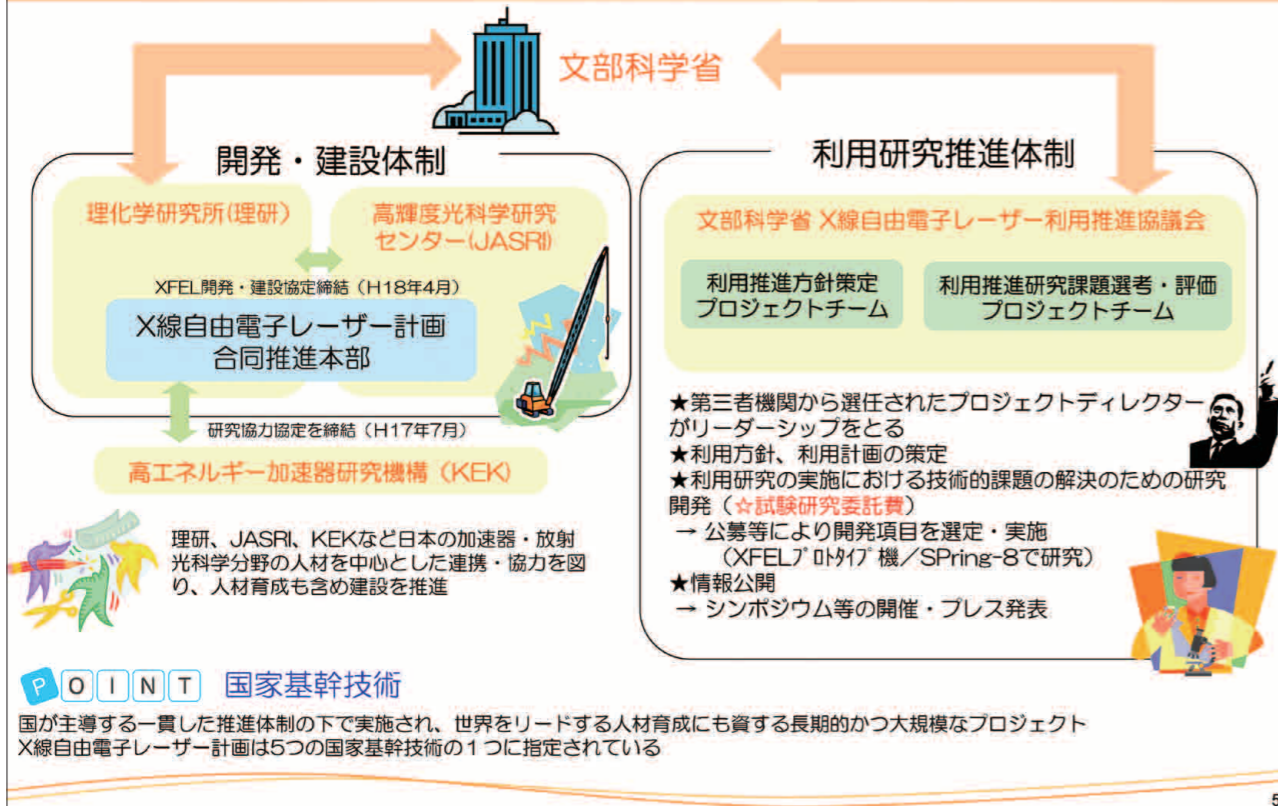
真空封止型アンジュレータ

熱電子銃が高品質な電子ビームを生み出す

Cバンド加速管が電子を効率よく加速

強力なX線レーザーを生み出すアンジュレータ

X線自由電子レーザー計画実施体制

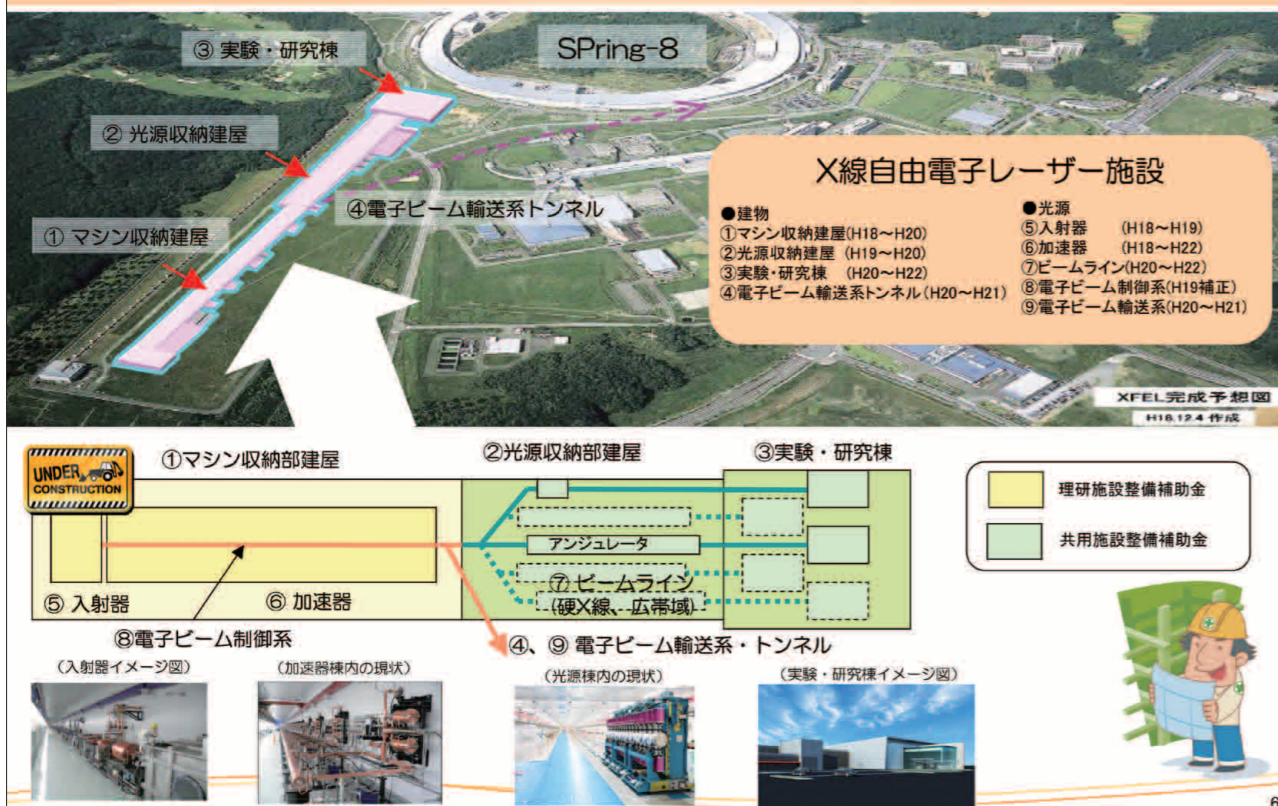


X線自由電子レーザー年次計画

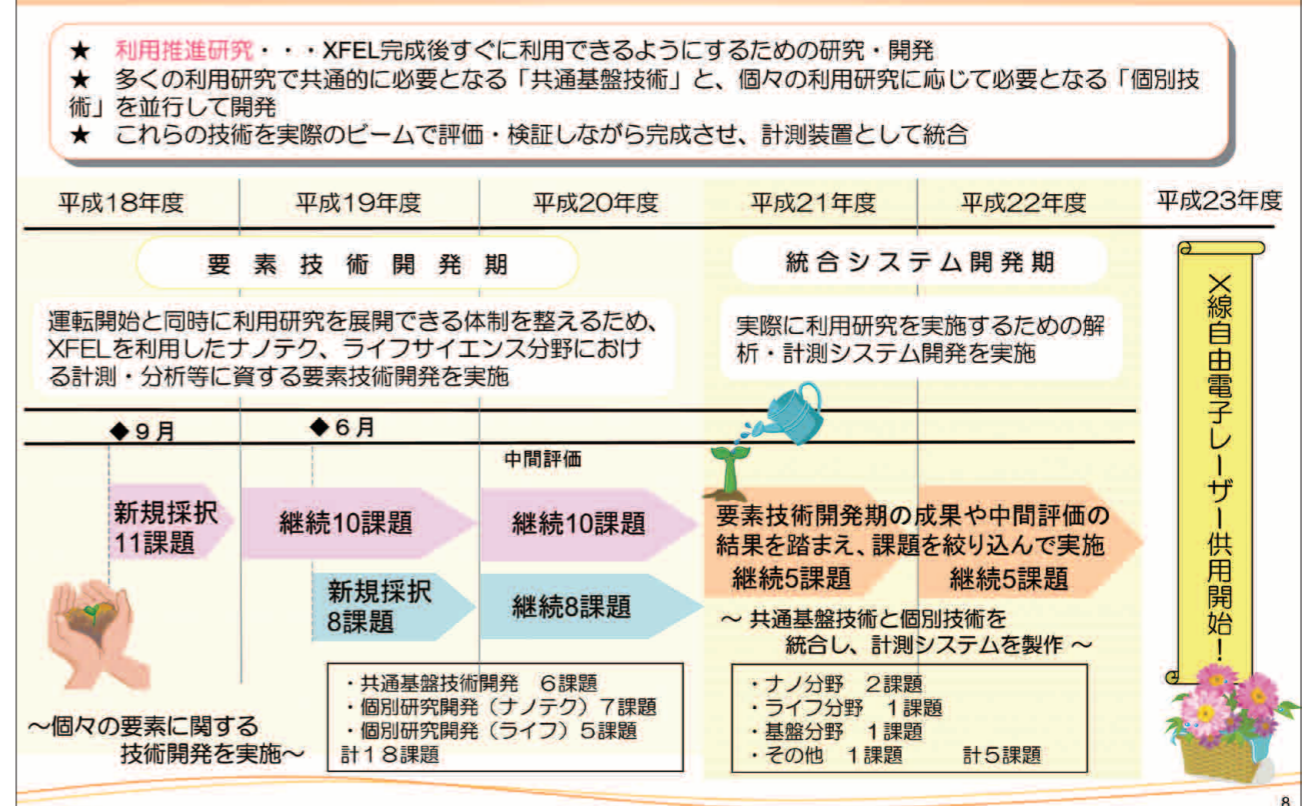
	2006 (H18)	2007 (H19)	2008 (H20)	2009 (H21)	2010 (H22)	2011 (H23)	2012 (H24)	2013 (H25)
全体計画	建設期				調整・試運転	共用準備	共用	
施設整備等	線型加速器収納部建屋		電子ビーム輸送系トンネル		XFEL(8GeV,0.06nm)発振!			
	入射器、加速器、電子ビーム輸送系		電子ビーム制御系					
共用施設整備	ビームライン収納部建屋		ビームライン					
	共同実験棟・共同研究棟		施設開発研究					
利用開発等	利用研究開発							
予算[億円]	23.1	107.7	140.0	98.7	18.4	総額 389億円		
運営費				4.8	30.0	48.0	48.0	48.2

※単位：億円。四捨五入により、総額は合わない

X線自由電子レーザー施設の整備



利用推進研究の年次計画と進捗状況



X線自由電子レーザーとは

1. 広がる未来

矢橋 牧名
(X線自由電子レーザー計画合同推進本部 利用グループ ビームライン建設チームリーダー)

1. X線自由電子レーザーが切り拓く世界

光によってものを観察するとき、対象をどこまで細かく分解できるかという能力(分解能)は、用いる光の波長に依存する。X線は、極めて短い波長をもつ光であり、1895年のレントゲンの発見以来、原子の世界を探索するプローブとして、基礎研究から医療・工業応用まで、社会の発展に大きく貢献してきた。例えば、遺伝を司るDNAの二重らせん構造の解明(1962年ノーベル医学・生理学賞)から、タンパク質の合成に関与するリボソームの構造解析(本年のノーベル化学賞)といった最近の成果に至るまで、数々の重要な物質の基本構造を明らかにしてきた。X線を発生する「光源」もこの100年で長足の進歩を遂げ、現在では、SPring-8に代表される放射光施設が、日夜多数の成果を生み出している。しかしながら、これらも発光原理は旧来と変わらないインコヒーレント光源であり、輝度の向上には限界があった。結果として、X線固有の原子分解能の能力を発揮させるためには、測定対象は周期構造をもつ試料(結晶)に限定され、また、化学反応を担う高速の電子や原子・分子の動きを追跡することも困難であった。

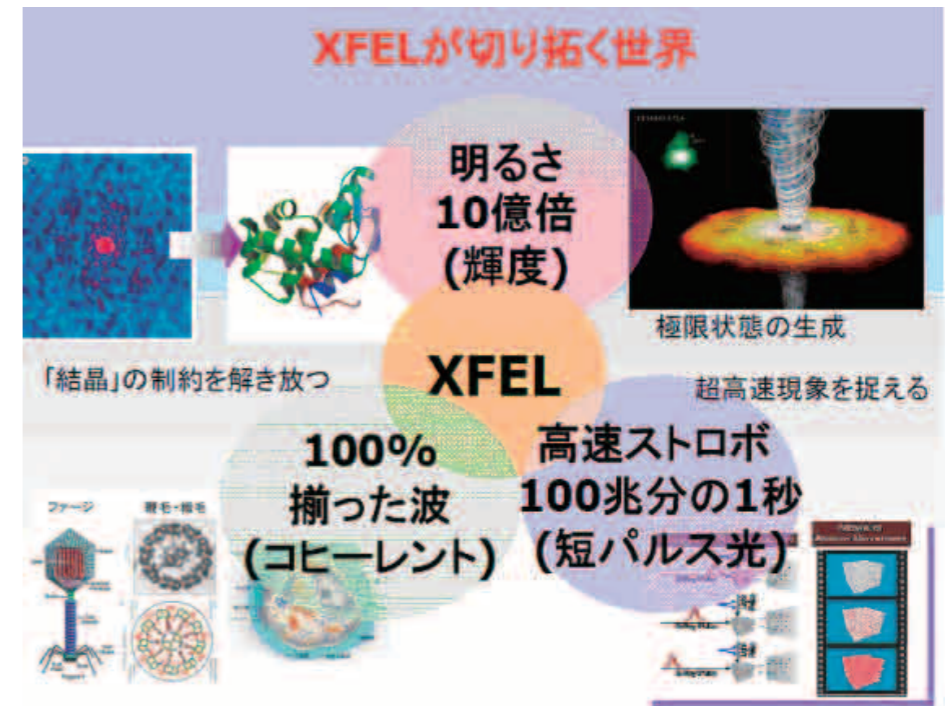
X線自由電子レーザー(XFEL)は、新しい発生原理に基づくコヒーレントなX線光源であり、100兆分の1秒(10フェムト秒)という極めて短い発光時間間に、1000億個(10^{11} 個)以上の光子を含む強力なX線パルスを生ずる。既存の放射光源に比べて10億倍を超える凄まじい輝度をもつXFELは、解析対象を「結晶」という特殊な状態に限定することなく、広汎に未知の世界を探索し、新たな成果を社会

に還元すると期待されている。例えば、生体膜中に多数存在し、生理学上極めて重要な機能をもつ膜タンパク質の分子構造の解明や、触媒や電池の製品開発に直結する化学反応の探索、さらには、非常に高い電場強度を利用した宇宙空間における極限的な状態の創成といった利用研究が、国内外で計画されている。

2. 日本におけるXFELプロジェクト

1980年代からXFELの理論的な検討が進展し、90年代にはその豊かな可能性が知られるようになった。これを受けて、欧米では、スタンフォード線形加速器センター(SLAC)、ドイツ電子シンクロトロン研究所(DESY)を中心に、XFEL施設建設の気運が高まり、装置の設計が進められた。しかしながら、彼らの計画は非常に大型のシステムを基軸としているため、新規に施設を建設し、運転しようとする莫大なコストがかかると試算されていた。SLACの場合は、既存の線形加速器の転用により建設コストの圧縮を図ったが、特殊なケースである。したがって、XFELは非常に優れた性能を有するが、世界に1~2台しか設置することができず、結果として利用機会が極めて限られることが強く危惧されていた。

この問題を克服するために、日本では、2001年度より、コンパクトなXFEL装置の実現に向けた検討が理化学研究所において開始された。2003年度には、システム構築の目処がたち、2005年度には、基本性能を検証するために加速エネルギー250 MeVの試験機(SCSS試験加速器)がSPring-8キャンパスに建設され、実証試験が進められた。これらの成果を受けて、XFEL施設の建設プロジェクトは、2006年度か



らの国の第三期科学技術基本計画の中で、「国家基幹技術」に位置づけられ、2010年度までの5年間で建設されることになった。

現在、XFEL施設の建設は、当初の計画に基づき順調に進展しており、建設終了後半年程度の試験調整運転を経て、2011年度中には、SPring-8と同様の

共用施設としての利用運転が開始される予定である。XFELは全く新しい光であり、サイエンスも急速に発展すると考えられている。したがって、利用運転を行いながら新しい実験装置や手法を開拓し、光源の高度化を行っていくことが非常に重要である。

X線自由電子レーザーとは

2. 施設建設の進展

稲垣 隆宏

(X線自由電子レーザー計画合同推進本部 加速器建設グループ 主加速部チーム)

1. 装置の概要と機器開発の状況

X線自由電子レーザー（以下、XFEL）では、電子銃にて生成した電子ビームを、加速器にてエネルギーを高め、アンジュレータに通すことによってX線レーザーを生成する。基本となる電子銃、加速器、アンジュレータに、日本発の最先端技術を導入することにより、コンパクトかつ安定に運転できることを重視した設計となっている。

- 1) 「低エミッタンス熱電子銃」により高品質な電子ビームを生成し、後段に続く圧縮装置にて電子ビームの密度を高める事。
- 2) 「Cバンド加速器」により、効率よく電子のエネルギーを高める事。
- 3) 「真空封止型アンジュレータ」により、低い電子エネルギーにてX線レーザーを生成する事。

XFELのプロトタイプ機である試験加速器にて、2007年にレーザーパワーの飽和を達成し、以降は大きなトラブルも無く安定に運転を続けている。試験加速器の運転を通して、安定にレーザーを生成するために重要な技術、勘所が明確になり、特にXFEL実機にとって以下の事が重要となった。

- 4) 加速器の動力源となる高電圧電源が、極めて安定である事。高精度の電源を開発し、出力電圧の安定性を従来より1ケタ以上向上させ0.01%以下の安定性を実現した。
- 5) 電子ビームと加速器の高周波とを極めて精度よく同期させる事。時間にして50 fsec (20兆分の1秒)の精度が要求される。高周波の分配システムを開発し、試験加速器にて表記の性能を実現した。
- 6) 加速器の温度を安定させる事。試験加速器で

は、特に安定性が重要な加速空洞にて、温度変動を温度計の測定限界である0.01℃程度まで抑え、レーザーの生成を安定化することに成功した。

- 7) 電子ビームを精度よくモニタし、制御する事。電子ビームの位置を1ミクロン以下の精度で測定する空洞型モニタ、スクリーン型モニタ、電流モニタ等の測定システムを開発し、試験加速器にて性能を確認した。

こうした開発を経て、構成機器の製作・設置が順調に進んでいる。メイン加速器となるCバンド加速器については、主要構成機器である加速管(128本)、RFパルス圧縮器(64台)、クライストロン(64台)等の製作が完了しつつある。そして昨年より順次、実機で使用する機器を組み立て、システムとしての性能試験を行っている。機器を入れ替え3度の試験を行ったが、結果はいずれも良好であり、設計を上回る40 MV/m (1 cmあたり40万ボルト)近い電界にて運転可能であることが確認された。

2. 施設建設の状況

本年3月、写真のように全長400 mの「加速器棟」、全長250 mの「光源棟」が完成した。まず、装置の測量基準点を設置し、装置の設置される床面を研削する作業を行った後、8月より本格的に加速器の設置を開始した。加速管は下流側から順次設置され、現在までに全体の約半数が設置された。電子ビームのモニタ類は、電磁石と対して組み立てられた後に、加速管の間に設置されている。これら加速管とモニタ類は、レーザー測量器を用い、一直線になる



光源棟には、全長5 mのアンジュレータが約100 mに渡って設置される。



加速器を駆動し制御する機器類は、ユニット毎のラックに収納され、加速器に沿って設置される。



加速器棟の遮蔽トンネル内にて、Cバンド加速器が約300 mに渡って設置される。



クライストロンと高電圧電源とは、テストスタンド室にて組み立てられ、動作試験を経たのち設置される。

ように0.1 mm以下の精度で並べられている。遮蔽壁を隔てた反対側には制御機器を収納するラックが並び、こちらも約半数が設置されている。ラックの間には、クライストロンが順次設置されている。

アンジュレータは、所内にて最終組み立て、調整が行われた後、光源棟に設置される。10月より本格的な設置が始まり、来年までに順次18台のアンジュレータが並べられる。

光源棟の下流では、「実験研究棟」の建設が進められている。X線レーザー光を実験装置へ導き、またモニタするビームライン機器は、来年5月の建屋竣

工以降に設置が行われる。また、実験にて使用するX線検出器や膨大な測定データを適切に処理するシステムの開発も進められている。

更に、光源棟から分岐し高品質電子ビームをSPring-8蓄積リングに輸送するための「電子ビーム輸送トンネル」も建設工事が進められている。

このようにXFEL施設では、施設の建設が佳境を迎えている。来年秋から予定される加速管の調整運転、来年度中の加速器の運転を目指し、着々と準備が続けられている。

X線自由電子レーザーとは

3. 世界情勢と将来展望

田中 隆次

(X線自由電子レーザー計画合同推進本部 加速器建設グループ 光源チームリーダー)

1. はじめに

X線自由電子レーザー(XFEL)は、電子ビームを磁場によって曲げたときに発生するシンクロトロン放射という現象を利用してX線レーザーを作り出す施設である。大型の加速器を必要とするという点においてSPring-8などの既存の放射光施設と共通する部分がある一方、光の発生機構が根本的にこれらとは異なる。また、既存の放射光施設では、放射光の発生原理や採用されている加速器の技術にさほど大きな差があるわけではなく、敷地面積や電子のエネルギーが決まると、その施設の主たる機器配置や光源性能がほぼ決まるといっても過言ではない。一方、XFELでは電子ビームの生成や加速、また光の発生に至るまで、加速器を構成する機器には多種多様の技術が利用可能である。そこで本講演では、世界各国におけるXFEL施設の基本方針を整理し、その現状について解説するとともに、XFELが目指すべき方向性とそれを実現するための技術開発の動向についても紹介する。尚、本講演ではXFELという語句がある特定の施設を表すために用いるのではなく、レーザー発振の方式あるいは施設を表す一般名詞として用いるので注意されたい。

2. 世界情勢

2009年11月現在、世界各地には図1に示すようなXFEL施設あるいは計画が存在する。これらの中でフロントランナーとして挙げられるのは、日本のSPring-8 XFEL&SCSS試験加速器、米国のLCLS、及びドイツ(EU)のEuro XFEL&FLASHである。これら日米欧の三施設に採用されている加速器の基

盤技術は、それぞれの研究機関で独自に開発されたというだけでなく、長期間に渡って実際に運転され、その性能が実証されたものが多い。一例として電子銃と呼ばれる、最初に電子ビームを生成する機器を比較すると、SPring-8では1500℃程度に熱した単結晶のセリウムボライド(CeB₆)製陰極にパルス高電圧を印加して電子ビームを取り出すのに対し、LCLSやEuro XFELでは銅製やセシウムテルライド(Cs₂Te)製の陰極にレーザー光を照射して電子ビームを取り出す方式を採用している。この他にも、主加速器に用いられるマイクロ波の周波数や加速空洞の種類、またアンジュレータの基本構造など、ほとんど全ての基盤技術が独自の物であり、共通点を探すのが難しいほどである。各施設とも順調に建設が進んでいるが、LCLSで2009年4月に波長1.5オングストロームにおいてレーザー発振が確認され、世界最初のオングストロームX線レーザーが実現したことは特筆すべきである。

3. 将来展望

前述したLCLSにおけるレーザー発振により、XFELは一つの節目を迎えたといえる。しかしながら光源としての進化はこれで完了したわけではなく、むしろこれから新しい目標に向かって技術開発を進めていく必要がある。例として時間コヒーレンスの改善及び建設コストの軽減という2つの項目を挙げることができる。前者は光源としての究極の形態である単一モードレーザー発振のために必要であり、また後者はXFELを新しい光源として定着させるのに重要である。

時間コヒーレンスの向上に有効な手法として挙げ

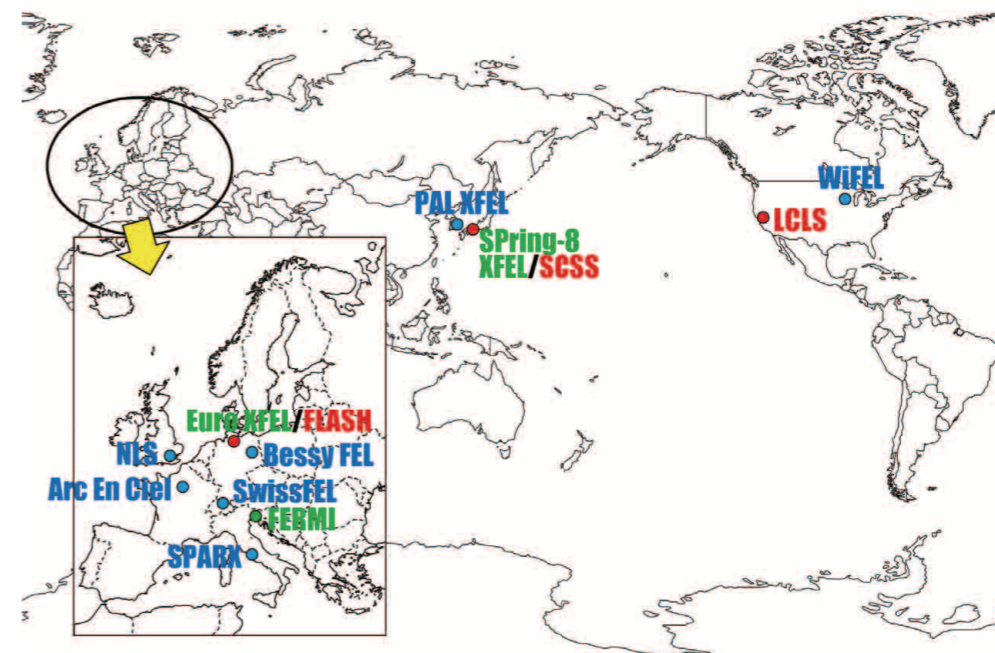


図1 ●世界のXFEL施設及び計画。赤字は稼働中、緑字は建設中、青字は計画中を示す。

られるのがシード化と呼ばれる手法であり、実際にこの手法を採用したXFELの計画も多数存在する。しかしながら現在提案されているシード方式では硬X線(オングストローム)領域まで短波長化することは困難であるため、何らかのブレイクスルーが必要になると思われる。一方、建設コストの削減のため

には施設規模を縮小することが最も効果的であり、このためには上述したシード化や、加速勾配の増強、さらにアンジュレータの短周期化などが有効であり、これらの実現に向けた技術開発が各研究機関において進められている。

X線自由電子レーザー利用推進協議会の活動と利用研究の展望

太田 俊明
 (X線自由電子レーザー利用推進協議会 主査：プログラムディレクター、立命館大学総合理工学研究機構 SRセンター長)

1. X線自由電子レーザー利用推進協議会の活動

高い指向性と単色性を持ち、位相が揃った高出力のレーザーをX線領域にまで広げることは光科学技術に携わる者の長年来の夢でした。これを実現させるためのX線自由電子レーザー(XFEL)計画は欧米が先行してスタートしました。米国のスタンフォードではLCLS(Linac Coherent Light Source)を国家プロジェクトとして推進しており、オバマ政権下で計測機器等の開発を加速するとともに、今年10月からは軟X線領域の利用研究が開始されます。また、ドイツのハンブルグでは欧州国際共同プロジェクトとして超大型のE-XFEL(European X-Ray Free-Electron Laser)建設計画が進行しており2014年の運転開始を目指しているところです。

一方、後れをとった我が国では、理化学研究所

のグループが日本独自のアイデアによって大幅に小型化し、コストを低減化したユニークなXFEL計画を提案しました。これが、第3期科学技術基本計画の国家基幹技術の一つとして認められ、2006年より建設が始まり、2010年度の完成を目指して着々と進行しているところです。この計画は、極めて高い輝度(SPring-8の10億倍)、極めて短いパルス性(SPring-8の1,000分の1)を持ち、100%位相が揃った、最短波長0.06ナノメートル(1ナノメートルは10億分の1)のX線を創り出そうとするものです。

人類が未だ手にしたことのないこの光源は、1ナノメートルの空間分解能とフェムト秒(1フェムト秒は1000兆分の1秒)の時間分解能で物質を照らす新しい光です。結晶化が困難な膜タンパク質1分子での原子レベルの構造解析や化学反応の超高速変化の計測・分析を可能にするポテンシャルをもっています。したがって、ライフサイエンスやナノテクノロジー・

材料分野をはじめとする幅広い研究分野への貢献、基礎研究から国民の生活向上に役立つ応用研究・製品開発まで革新的な成果の創出が期待されています。

このような期待に応え、諸外国との熾烈な競争の中、多数の先端的研究成果を早期に創出していくためには、本装置の完成直後から本格的な研究を開始できる環境を整備しておくことが必要です。レーザー研究者、放射光研究者、さらには、生命科学、物質科学に携わる研究者の叡智を結集し、

本装置の開発と併行して利用研究(XFELを利用した研究)を行うための技術開発、想定される様々な問題点の解決を戦略的に図ることは極めて重要なことと考えられます。

このため、2006年2月、文部科学省の下に外部有識者からなる「X線自由電子レーザー利用推進協議会」が設置され、

- (1) 利用推進方針及び利用推進計画の策定・見直し
- (2) 利用推進研究課題に関する公募要領の決定及び実施課題の選定
- (3) 実施課題の進捗状況の把握と評価
- (4) シンポジウムの開催

といった取り組みを通じて利用技術の開発を進めてきました。

この協議会の下には、利用推進方針策定プロジェクトチームと利用推進研究課題選考・評価プロジェクトチームが設置され、前者においては利用推進研究(利用研究を実施する際に想定される様々な問題点の解決に向けた研究開発)の方針・計画を定め、後者においてはこの方針・計画のもとに、利用推進研究課題を採択し、利用推進研究を強力に進めています。

2. 今後の利用研究の展望

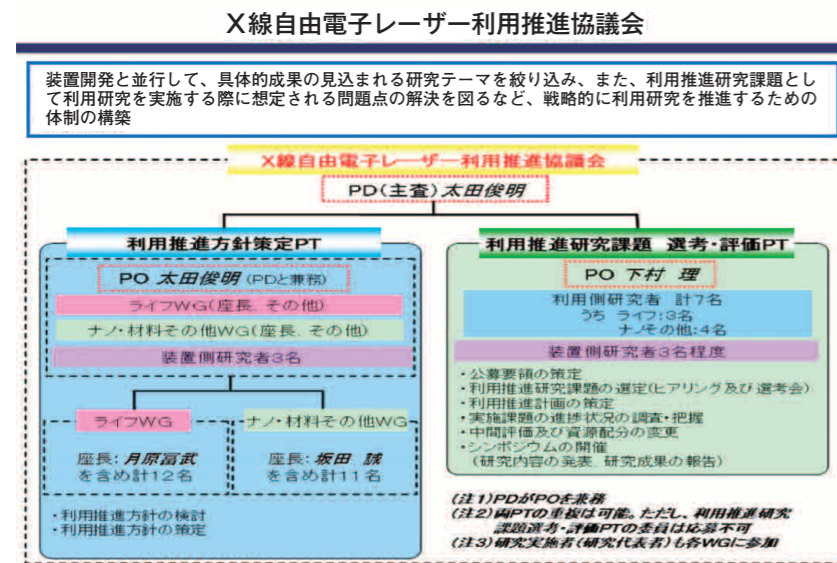
利用推進研究課題の進め方については、科学技術・学術審議会や総合科学技術会議による事前評価等も踏まえ、XFEL完成後直ちに本格的な利用研究を実施し、革新的な成果を多数創出できるよう、要素技術開発期(前期：2006～2008年度)と統合システム開発期(後期：2009～2010年度)に分けて、利用推進研究を計画的に進めてきました。昨年度までは、XFELを利用したナノテクノロジー、ライフサイエンス分野における計測・分析等に資する共通基盤技術開発と個別研究開発を18課題実施してきました。昨年8月に行われた、科学技術・学術審議会によるXFEL計画中間評価報告書の提言も踏まえ、これらの研究課題について中間評価を行い、下記の5つの課題に絞り込み、今年度からの後期2年では、

平成21年度におけるXFEL利用推進研究課題における研究開発実施課題				
	分野	研究課題	研究者 (代表者は*)	所属機関
1	ナノ	XFEL光と先端レーザー光による原子・分子・クラスターのポンプ・プローブ計測	山内 明* 山下 文彦* 神成 孝一* 緑川 克美* 上田 潔* 齋藤 剛生* 八尾 謙	東京大学 高エネルギー加速器研究機構 慶應義塾大学 日本原子力研究開発機構 理化学研究所 東北大学 産業技術総合研究所 京都大学
2	ナノ	物質のフェムト秒物理・化学現象解析のためのX線散乱計測技術	松原 英一郎* 西野 吉期* 守友 浩* 田中 義人* 北川 進* 高田 昌樹* 角田 匡清* 中村 哲也* 鈴木 基寛* 淡路 直樹	京都大学 理化学研究所 筑波大学 理化学研究所 京都大学 理化学研究所 東北大学 高輝度光科学研究センター 高輝度光科学研究センター 高土通
3	ライフ	XFEL生体単粒子解析実験技術の整備と高度化	中迫 雅由* 難波 啓一* 山本 雅貴* 中嶋 敬文* 真船 文隆* 堂前 直	慶應義塾大学 大阪大学 理化学研究所 慶應義塾大学 東京大学 理化学研究所
4	基盤	X線自由電子レーザーの光学系・制御系に関する基礎技術研究開発	山内 和人* 大森 賢治* 玉作 一隆* 中村 仁紀* 米田 光* 北村 了祐* 冠玉 宇記*	大阪大学 理化学研究所 理化学研究所 東京工業大学 電気通信大学 京都大学 大阪大学 理化学研究所
5	その他	生体分子の立体構造決定に向けたシミュレーションに関する研究開発	河野 秀俊*	日本原子力研究開発機構

共通基盤技術と個別技術を統合し、実際に利用研究を実施するための解析・計測システムを構築していきます。

1. 原子・分子・クラスターの超高速光化学反応に関する基礎研究のための先端レーザー光源とXFELの同期技術、計測技術等の開発。
2. 外場の影響によって誘起される物理・化学現象を、フェムト秒時間分解能で観察・理解するためのイメージング測定・計測技術等の開発。
3. 結晶化が困難な膜タンパク質や細胞内小器官などの生体分子の立体構造解析に向け、試料供給から測定・解析までの実験手法の開発。
4. XFELを活用するさまざまな科学実験を支援するための、XFEL光の加工(集光など)、照射タイミング合わせ技術、検出システム等、XFEL施設と利用者との間のインターフェース機能の整備・開発。
5. 生体分子の立体構造解析に必要な実験条件や回折像からの立体構造を決定するための方法論等の開発。

次項からご紹介する利用推進研究課題は、いよいよ再来年度からスタートする利用研究で革新的な成果を創出するための基盤技術です。光科学技術関係者のみならず他分野の皆様におかれましても、この機会に未来を開拓する貴重な光源、X線レーザーに関心を持って頂き、その新しい利用に関わって頂ければ幸いです。



XFEL 光と先端レーザー光による 原子・分子・クラスターの ポンプ・プローブ計測

研究代表者 山内 薫 (東京大学)

共同研究者 グループ1 山内 薫 (東京大学)
神成 文彦 (慶應義塾大学)
緑川 克美 (理化学研究所)
グループ2 上田 潔 (東北大学)
齋藤 則生 (産業技術総合研究所)

柳下 明 (高エネルギー加速器研究機構)
山川 考一 (日本原子力研究開発機構)
中野 秀俊 (NTT 物性科学基礎研究所)
八尾 誠 (京都大学)

本課題は、2つのサブグループから構成され、理化学研究所播磨研究所において開発されているX線自由電子レーザー (XFEL) を用いて、短波長領域の高輝度光と物質、特に、原子、分子、クラスターとの相互作用を理解する事を目標としている。そして、日本の持つ先端光科学・技術を基盤として、先端基礎学術分野において世界をリードすることを目指している。

1. 研究実施の背景・目的

グループ1

(目標1) XFEL 光と超短パルスレーザー光源との精密な同期技術を確認し、軟エックス線領域のコヒーレント高次高調波によってXFEL 光のシード化の実現を目指す。

(目標2) シード化された軟エックス線FEL 光とレーザー光源との時間分解測定によって、軟X線領域における強光子場下での分子およびクラスターの光応答ダイナミクスをイオンおよび電子計測によって追跡する。

(目標3) 硬X線領域のXFEL 光とレーザー光源とのポンププローブ計測により、X線回折像の変化から、分子およびクラスターの幾何学的構造の変化を実時間計測する。

(目標4) 近赤外域から真空紫外領域の広い波長域において、デザインされた先端レーザー光源を開発し、分子制御及び反応制御を行い、その過程を高強度極端紫外～軟X線FEL 光源によるイオン化、または、硬X線による回折測定によって追跡する。

グループ2

原子が数個から数万個凝集した「クラスター」と

よばれるナノ構造体や、生体分子を試料として、XFELと物質の相互作用の解明を可能とする実験技術の開発を行っている。XFELを単一クラスター粒子・単一生体分子に照射すると、その中の多くの原子が同時にイオン化される、あるいは1個の原子の中の複数の電子が同時に剥ぎ取られる。このようなコヒーレントな励起に引き続いておこるさまざまな反応・緩和の追跡を目指している。

2. 研究内容

グループ1

XFEL 光と超短パルスレーザー光との同期技術を確認し、プロトタイプXFEL 機 (軟X線FEL) を、コヒーレント高次高調波によってシード化するという基盤技術開発を行う。さらに、そのシード光源を用いて、軟X線領域の強光子場と原子、分子およびクラスターの相互作用の解明を行う。そして、ポンプ・プローブ計測により、実時間でのダイナミクス計測を行うとともに、超短パルスレーザー光をデザインし、ダイナミクスの制御を行う。また、実機XFEL 光と超短パルスレーザー光との同期実験によって、X線回折の実時間計測を行い、分子やクラスターの幾何学的構造の変化を実時間で追跡する。

グループ2

XFEL を利用する実験の基本的なスタイルは、微量の試料を真空中に噴射させ、それにXFEL を照射し、単粒子構造解析を行う、あるいは、XFEL と試料との相互作用の結果として生じる現象を調べることである。このために、我々は、単粒子導入のための各種クラスター源の開発と電子・イオン運動量多重計測装置の開発を行っている。クラスターや生体

分子のように多数原子からなる試料は、XFEL 照射により数百あるいは数万といった電子・イオンを一度に放出されると予想されるため、反応の全貌を捉えるため有効と考えられる多重同期計測による多粒子同時検出技術を開発した。また、XFEL のパルス特性を有効に利用するために、試料ビームをパルス化させ、XFEL 光と同期させて出射する技術を開発し、XFEL の元素選択性や短パルス性を利用する上で有効と考えられる、特殊な構造を有するクラスターを作成するための技術開発を進めている。また、現在稼働している試験加速器 (EUVFEL) 実験施設において、20年度に試作した荷電粒子運動量多重計測装置とクラスター作成装置を用いて、XFEL 利用実験に必要な実験技術開発を行っている。

3. 期待される成果

グループ1

シーディング技術によって、極短波長領域高輝度光源が時間コヒーレンスを得ることができる。さらに、レーザーとの同期についても、ジッターの問題が解決されるなど、XFEL とレーザー光による実時間計測のための研究基盤が整備され、極短波長領域強光子場における原子・分子・クラスターのダイナミクスや、分子やクラスターの幾何学的構造の超高速過程が解明されると期待される。

グループ2

XFEL を吸収した物質において、「どのような電子素過程が起こるのか?」、更に「その影響により、物質がどのように破壊されていくのか?」が明らかになれば、例えば、タンパク質の構造解析を行なう際に、「どのようにすればタンパク質が壊れる前に測定ができるのか?」、更に「たとえ壊れても、壊れる前の情報をどのように回復させられるのか?」という問題を考える道筋が見えてくる。また、XFEL の著しい特徴である元素選択性 (即ち、X線波長を選ぶこと) を利用して、ナノ構造体の電気伝導特性を非接触 (即ち、電極を用いない方法) で、且つ原子レベルで測定することも可能になるであろう。

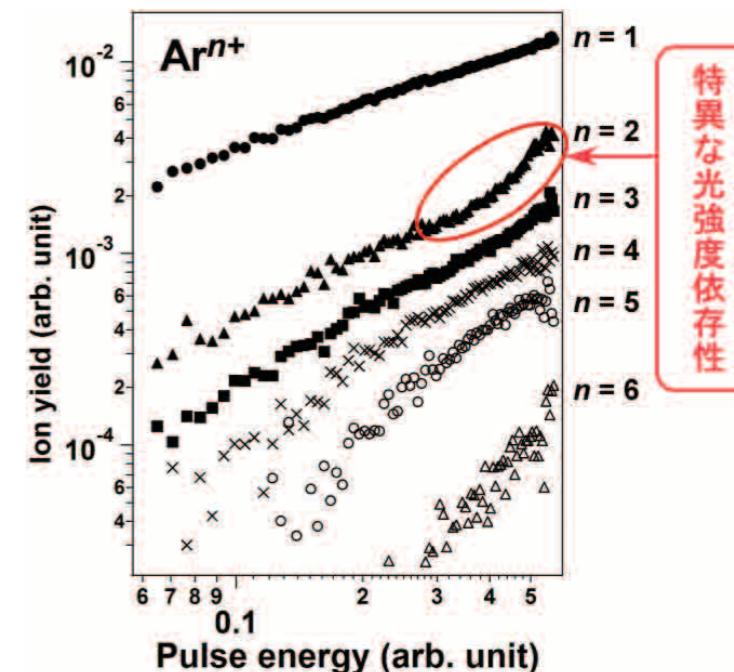


図1 ● Arⁿ⁺ (n=1 ~ 6) の生成量のXFEL 強度依存性

4. 平成21年度の研究概要

グループ1

現在、軟エックス線領域のコヒーレント高次高調波によるXFEL 光のシード化の実現を目指し、高輝度フェムト秒レーザーとFEL 光との同期システムの構築やシード光源である高強度レーザーのアップグレードおよび高調波の発生を理研播磨研との共同で進めている。また、同期実験に用いる超短パルスレーザーシステムについては、波形整形や超広帯域OPAなどの先端レーザー光源技術の研究開発を進めている。また、分子ダイナミクスの解明に向けた飛行時間型イオン・光電子計測装置や光電子・イオン運動量画像計測装置をプロトタイプXFEL 機のビームラインに設置し、理研播磨のプロトタイプXFEL 機を利用し、高強度極短波長光源の波長可変性と高強度を活用して原子・分子の相互作用の計測やレーザーとFEL の同期実験を実施し、高強度の極短波長光と原子・分子の非線形過程を解明する (図1)。

これらの研究プロジェクトは、山内グループ、柳下グループ、神成グループ、山川グループ、緑川グループ、そして、協力機関である中野グループの緊密な連携体制の下に推進されている。

グループ2

[1] EUVFEL 光と電子・イオン運動量多重計測装置を用いて、いくつかの希ガス・クラスターの光吸収・脱励起過程の観測を行なった。クラスター

XFELによるイメージング技術開発に向けた最近の進展

松原 英一郎 (京都大学工学研究科)
 北川 進 (京都大学物質-細胞統合システム拠点)
 守友 浩 (筑波大学数理物質科学研究科)
 角田 匡清 (東北大学工学研究科)
 高田 昌樹、西野 吉則、田中 義人 (理化学研究所播磨研究所)
 中村 哲也、鈴木 基寛 (高輝度光科学研究センター利用研究促進部門)
 淡路 直樹 (富士通株式会社ストレージプロダクト事業本部)

の光イオン化によって生成される多数のイオンについて3次元運動量の多重計測に成功した(図2参照)。その結果、クラスター内で多数の原子が同時にイオン化すること、ある程度多価になると、それ以上のイオン化が抑制されること等を見出した。本研究の成果については、専門誌に論文が掲載されている。

- [2] 20年度に製作したパルス・クラスター作製装置を用いて、希ガス巨大クラスターや2成分クラスターなど種類のクラスターで生成条件を確認した。さらに、EUVFEL施設において電子・イオン運動量多重計測装置を用いた典型的なクラスターの計測を実施して、FEL実験に必要な計測技術の開発を進めている。
- [3] 極低温カロリメーターを用いて、EUVFEL光の高精度強度絶対値測定を行った。

[4] EUVFELでの実験経験を生かし、XFELによる単粒子解析と同時に荷電粒子の運動量を計測するための装置を設計・製作中である。

5. 成果の社会還元

グループ1
 本研究によって、得られる成果は、直接的に国民生活を豊かにするものではないが、理研播磨のXFEL施設を最大限活用し、学術研究の成果を積み重ね知のフロンティアを開拓すること自体が、社会への還元につながるものである。

グループ2
 本研究から得られるFELと物質の相互作用に関する知見は、FELを利用する研究において最も基本的な情報を与える。その波及効果は、生体関連あるいはナノ関連物質の研究すべてにおよぶ。

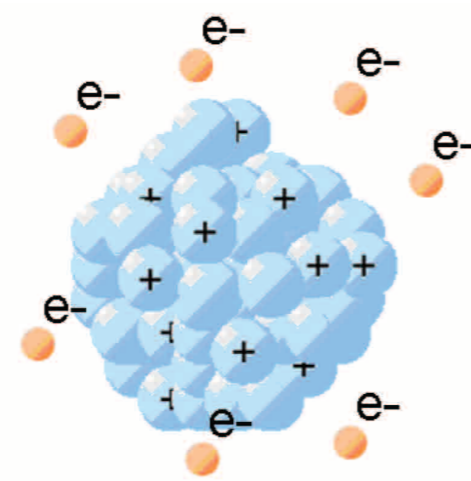
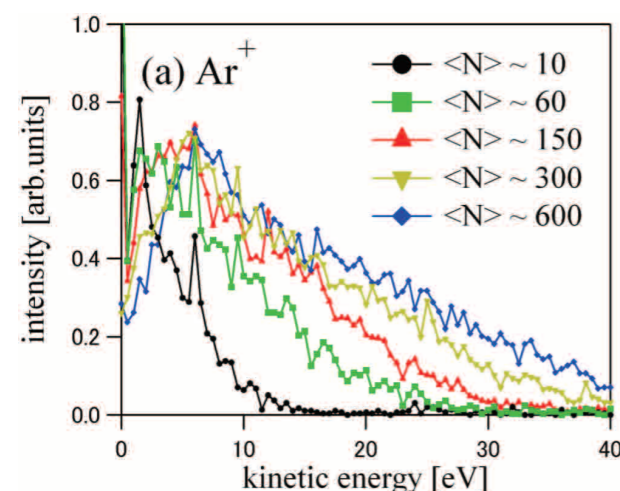


図2 ●平均サイズ<N>のアルゴンクラスターから生成するAr⁺イオンの運動エネルギー分布の測定例(左図)。実験結果から予想された、クラスターのイオン化抑制のモデル(右図)。FELの強い光電場で生成した著しく多価のクラスターイオンが作る強いクーロン引力場から電子が逃れられなくなることで、クラスターのイオン化が抑制されると考えられる。

1. 研究実施の背景・目的

高強度で超短パルス性を示す完全コヒーレンスなX線光源であるX線自由電子レーザー(XFEL)を用いると、物質内部の様々な物理現象や化学現象を100フェムト秒(10兆分の1秒)以下の時間分解能で観察することができる。そこで本グループでは、多孔性金属錯体ナノ細孔ガス吸着材料や光応答性物質や高品質スピントロニクス薄膜デバイスなどの物質創製や物性の研究者、コヒーレントX線回折顕微鏡やホログラフィーによる結像技術の研究者、電子イメージング法や時間分割X線回折法や共鳴磁気散乱などの放射光散乱技術の研究者らが協力し、物質内部で起こる物理現象や化学現象に伴う物質の原子レベルでの構造やナノスケールでの組織や形態の変化を、フェムト秒オーダーの時間分解能で計測する技術を開発することを目的としている。

2. 研究内容

(1) 超短パルス・コヒーレント光を用いた結像技術の開発(松原、西野)

X線自由電子レーザー(XFEL)からの超短パルス・コヒーレント光を用いた結像技術は、フェムト秒時間分解能で物質の組織や形状変化を連続撮影し観察できる画期的な材料評価技術である。そこで、反復位相回復法やホログラフィー法を使った結像技術を対象に、実験装置、測定手法、解析法などの研究を行っている。

(2) ガス吸着ダイナミクス研究のための時間分割X線回折データ測定技術の開発(北川、高田)

多孔性金属錯体は、図1に示すように、極めて規則性の高いナノサイズの細孔を持つ結晶物質であり、ガスの分離や精製、貯蔵への応用が期待される新しい材料である。ガス吸着の際にガス分子に応じて骨格構造を柔軟に変化させ分子を取り込む機構を理解することが、この材料開発において重要である。そこで、多孔性金属錯体のナノ細孔へのガス吸着過程を、超高輝度XFEL光源を利用した回折実験と精密結晶構造解析により可視化し、吸着現象をガス分子とナノ細孔の相互作用の観点から解明するために、ガス吸着材料の最適化技術、ガス吸着状態での回折データその場測定技術、高速時間分解X線回折データ測定技術、ならびに電子密度解析と静電ポテンシャルを用いた吸着現象の可視化技術の開発を研究している。

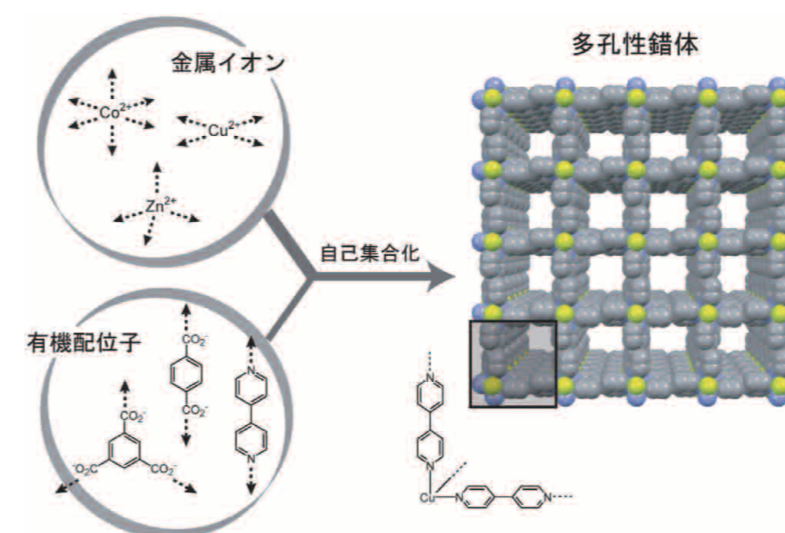


図1 ●多孔性金属錯体

(3) 極小デバイス磁化挙動解析のための回折スペクトル計測技術の開発 (角田、淡路、中村、鈴木)

次世代スピントロニクスデバイスの開発に必要な微小磁性体の静的・動的磁化挙動の解析を実現するために、XFELによる回折スペクトル計測による微小磁性体内の磁化ベクトル分布解析技術を開発するための研究を行っている。

(4) フェムト秒時間分解顕微鏡の本機への組込と光応答性物質の探索 (守友、田中)

オーバーサンプリング条件下で反復位相法による位相回復を行うためには、1 μm以下の大きさの物質を試料として用いる必要がある。また、XFELを試料に照射すると、試料が破壊される可能性がある。したがって、図2に示すSPring-8の放射光用に開発された時間・空間領域で分光学的に測定試料を監視するフェムト秒時間分解顕微鏡を改良し、XFEL用

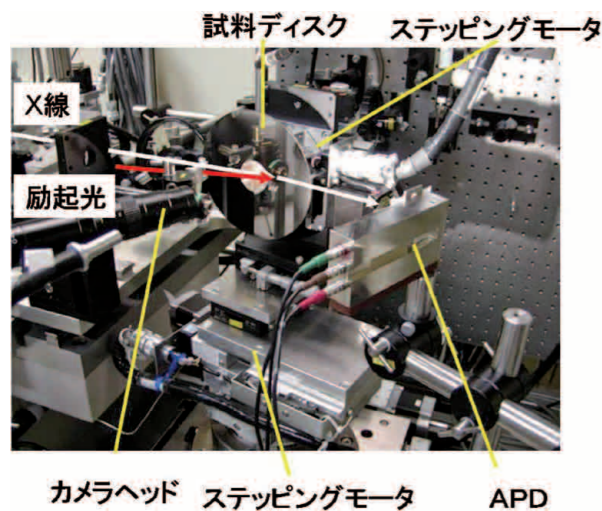


図2 ● XFELに組み込むフェムト秒時間分解顕微鏡 (計測速度：950 Hz、ビームサイズ3 μm)

のフェムト秒時間分解能顕微鏡装置の開発研究を行っている。

3. 期待される成果

本グループでは、光励起現象や動的磁化挙動などの物理現象及びガス吸着などの化学現象を取り上げ、現象が進行する過程での原子レベルの構造変化や相転移、ナノスケールでの組織変化や形態変化を、数100フェムト秒というXFELの超短パルス幅を活かしたストロボ撮影により、フェムト秒時間分解能での材料評価技術を開発している。これにより、従来の方法では得ることができなかった時間的、空間的に極めて鮮明な構造情報の観察ができるようになり、本グループで取り上げている現象も含め、物質の様々な物理現象や化学現象の理解と機構の解明に大きく寄与することが期待される。

4. 平成21年度の研究概要

(1) 超短パルス・コヒーレント光を用いた結像技術の開発

現在建設中のXFELからの超短パルス、コヒーレント光を用いたフェムト秒ストロボ撮影技術および結像技術の検証は、極紫外自由電子レーザー(EUVFEL)を使って行われている。測定装置および試料として用いたテストパターン、EUVFELの1パルス(数100フェムト秒露光)で測定したホログラム、1回のフーリエ変換で再構成した像を図3に示す。予備的な解析ながら、テストパターンとして描いたSPring-8のロゴマークが、解析に用いたHERALD(自己相関線形微分演算による広がった参照体を用いたホログラフィー)法により、合計4個の実像及び虚

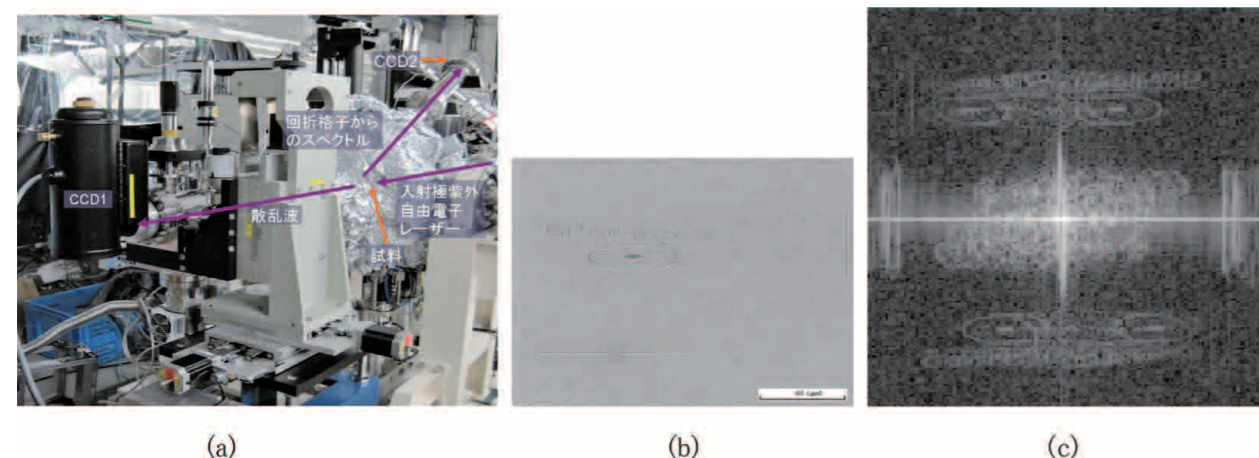


図3 ● (a) EUVFELの超短パルス、コヒーレント光を用いたフェムト秒ストロボ撮影実験配置、(b)「SPring-8」ロゴマーク入りの試料、(c) 水平線参照図形を用いたHERALD法で再構成した像

像として再構成されているのが分かる。

(2) ガス吸着ダイナミクス研究のための時間分割X線回折データ測定技術の開発

回転シャッターとCCDカメラを組み合わせた時間分解回折データ測定装置を開発し、SPring-8のBL19XLUで試験した結果、多孔性物質からのガス放出過程での回折データを時間分解能で測定し、図4に示すようにガス放出の始状態(1)と終状態(12)の構造変化を反映する回折パターンの差を明確にとらえることができたようになった。現在、これらの成果を踏まえ、計測速度のさらなる高速化や精密構造解析法への展開を進めている。

また、他の課題においても、微少薄膜試料からのスペクトルプロファイルから、磁気スペクトルを抽出し、それを用いた結像技術の研究が現在進行している他、図2で示した装置をXFELに組み込むための改造のための研究も進んでいる。

5. 成果の社会還元

(1) 超短パルス・コヒーレント光を用いた結像技術の開発

超短パルス・コヒーレント光を用いた結像技術の開発は、時間的に鮮明な構造情報を我々に提供してくれる。したがって、これまで人類が時間的な平均に隠されて見ることができなかった新しい現象の発見につながることを期待される。また、原子が物質内を激しく動き回っている場合や、組織が変化している場合などについてもストロボ撮影による変化の連続記録が実現する。特に、せん断変形による相変態などの極めて速い現象の機構解明に寄与できると考えられる。ただ、現状では、EUVFELの短パルスを用いたマイクロスケールの組織観察においては数100フェムト秒での測定が実現しているが、原子レベルの構造解析に必要な高速回折測定技術では100ナノ秒のオーダーである。したがって、結像技術においては位置的分解能の改善、回折技術においては時間分割測定のさらなる短縮のための技術開発の研究

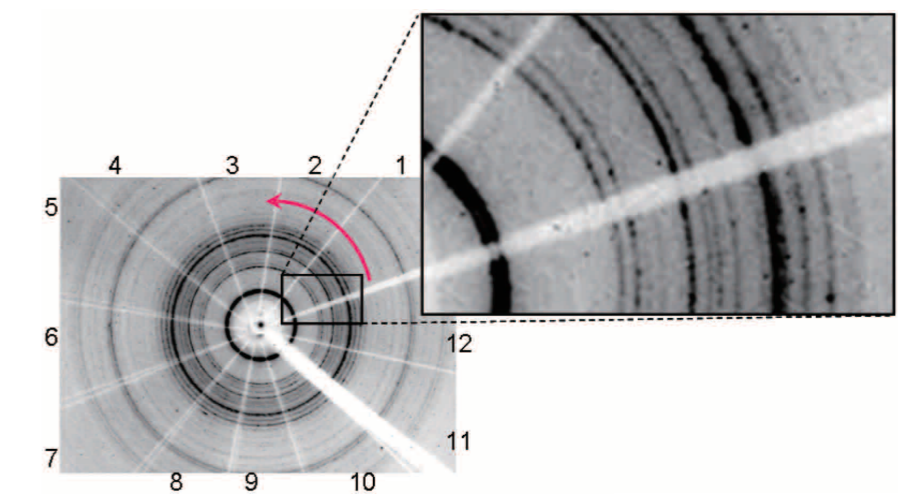


図4 ● 多孔性物質からのガス放出過程での試験的に得た時間分解回折データ

を進めている。

(2) ガス吸着ダイナミクス研究のための時間分割X線回折データ測定技術の開発

ガス分子がナノ細孔によってどのように認識され、取り込まれていくのかを連続的に観測して可視化することは、ガス分子とナノ細孔との相互作用の理解につながり、また、ガスの貯蔵や分離を始めとする機能を有する多孔性金属錯体の合理的な設計・合成に指針を与える。ガス分子は現代社会の様々な課題に広く関わっており、エネルギー(アセチレン、メタン、水素など)、環境(二酸化炭素、低分子イオンおよび窒素酸化物など)、生体(酸素、一酸化窒素など)などを始めとする様々な分野での問題解決に貢献する重要な知見を得ることができる。

(3) 極小デバイス磁化挙動解析のための回折スペクトル計測技術の開発

微小磁性体の静的・動的磁化挙動解析技術として、X線自由電子レーザーのコヒーレント性を利用した回折スペクトル計測による微小磁性体内の磁化ベクトル分布解析技術を開発することは、次世代スピントロニクスデバイスの開発に大きく寄与する。

(4) フェムト秒時間分解顕微鏡の本機への組込と光応答性物質の探索

試料を時間・空間領域で分光学的に監視するフェムト秒時間分解顕微鏡の開発とFEL本機への組込の実現により、高速回折測定や結像技術と組み合わせ、次世代の光応答物質の探索に関わる研究開発を飛躍的に推進することになる。

XFELの光学系・制御系に関する基礎技術

山内 和人 (大阪大学)
三村 秀和 (大阪大学)
中村 一隆 (東京工業大学)
北村 光 (京都大学)
初井 宇記 (理化学研究所)

大森 整 (理化学研究所)
玉作 賢治 (理化学研究所)
米田 仁紀 (電機通信大学)
兒玉 了祐 (大阪大学)

1. 研究実施の背景・目的

今、西播磨に建設中のX線自由電子レーザー(XFEL)は、ピーク強度がSPring-8の10億倍、パルス幅はSPring-8の1000分の1である。レーザーとしての完全な可干渉性をもった超高強度かつ極短のパルス光源であり、人類がこれまでに経験した光とはあまりにもかけ離れた夢の光とも言える。私たちのグループでは、この光を集める技術や、光を照射するタイミングを1000億分の1秒の精度で制御する技術、そして、更なる短パルス化など、XFEL光の加工を行う機能光学素子の開発を進めている(図1)。様々な応用研究において、XFEL光の質を決める極めて重要な基盤的技術であり、日本のXFELでしかできない研究を可能にするための研究である。2011年度の供用開始に向け、ミッションを達成しつつあり、集光性能では世界No.1の成果を上げている。

2. 研究内容

集光技術:

XFELの様な極限のピーク強度をもつX線を受け止め、これを集光するためには、ミラーによるX線の吸収を可能な限り小さくする必要がある。このためには、ミラーの素材に軽元素(C系など)を採用する必要がある。その結果、X線を全反射するためには、ミラーに対してすれすれの角度(1~2 mrad)でX線を入射することが必要である。すべての光を受け止めるためには、ミラーを非常に長くしなければならず、具体的には400 mm長の集光ミラーが必要である。ところが、X線のコヒーレンシーを損なうことなく集光するためには、1 nm(10億分の1 m)のレベルでミラー全域に亘って形状精度を保証する必要がある。また、誤差形状のミラー面内方向の幅は、原子のサイズである0.1 nmからミラーの全長に亘って保証する必要がある。我々は、この形状誤差の分布を評価し、その1つひとつを原子単位で取り

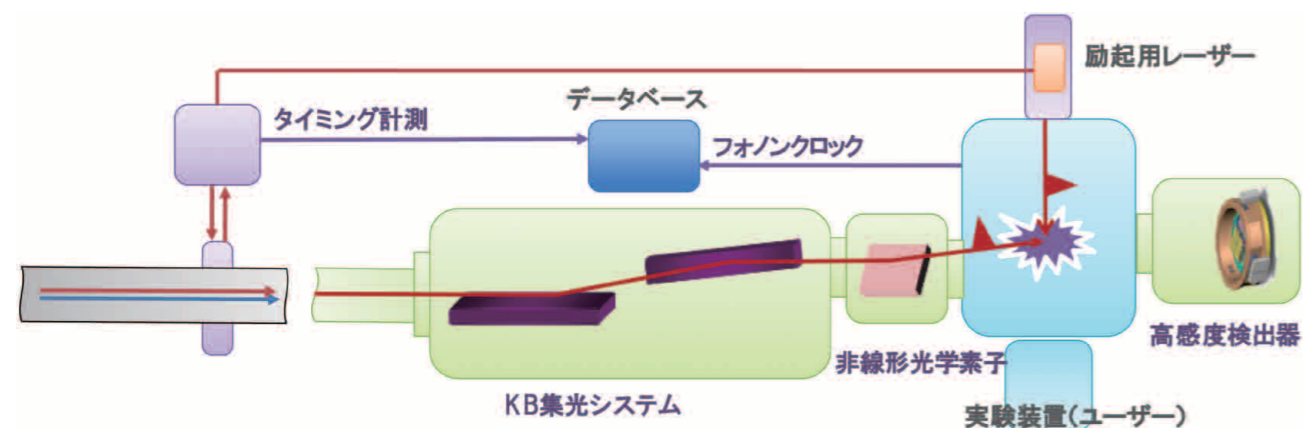


図1 ● 開発中のシステムの全様

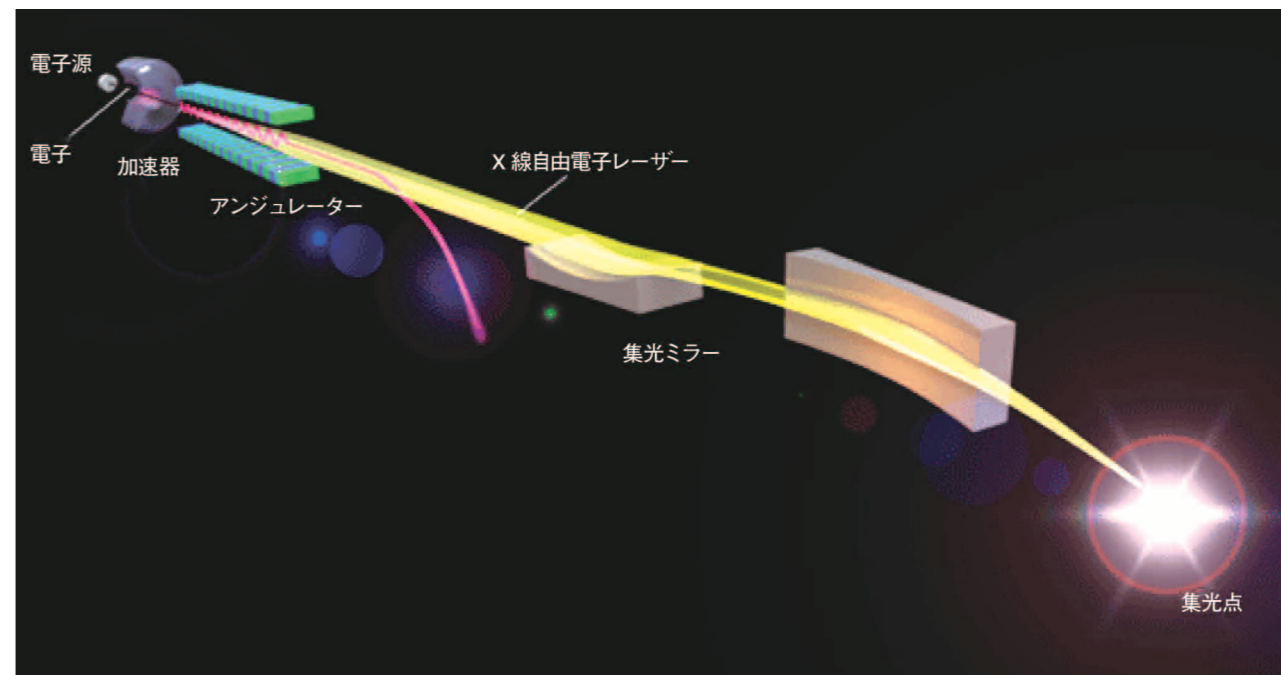


図2 ● ミラーによるXFEL集光の概念図

除く技術を確認して、これまでにXFELを50 nmレベルで集光することが可能なミラーの開発に成功した(図2、3)。XFELの集光は、未踏科学への挑戦を加速するものであり、さらに集光率を上げるための研究も着実に進めつつある。

XFEL照射タイミング計測技術:

XFEL照射タイミングを正確に知ることは、XFELをプローブに使い、フェムト秒のレベルで変化する化学反応や構造変化を調べる時間分解計測にとって必要不可欠である。本研究では、XFELの発生との正確な時間相関をもつ電子ビームの電場を、光信号に刻む技術を開発し、化学反応や構造変化の時間原点を決める励起用レーザーの照射とXFEL照射との相対時間差をショットごとに、フェムト秒の精度で計測するシステムを開発しつつある。また、時間原点を決め、XFELと励起レーザーの絶対的な時間差を決めるための技術も必要であるが、このためには、固体に励起用レーザーを照射した際に生じる結晶格子の振動をXFELによってとらえ、時間軸の原点をあらかじめ知るシステムを開発中である。

機能光学素子の開発:

XFELが照射された固体では、内殻電子が急激に励起され、極めて高い励起状態が瞬時に形成される。

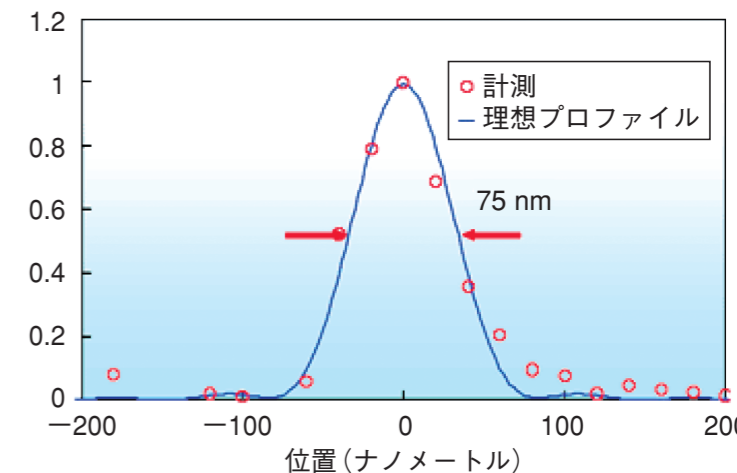


図3 ● 作製した集光鏡により集められたX線の強度プロファイル(X線の波長0.8オングストローム)。青が理論的に予測される強度プロファイル、○が計測結果。理想的な集光が実現されていることがわかる。

これによって、固体の光学的性質が著しく変化する。このような効果は、弱い光との相互作用では見られない非線形効果と呼ばれている。この効果を利用すれば、入射するXFELの先端部分のみを切り出すことなど、XFEL利用研究の高度化を目指した光の加工が可能になる。これまでの科学が経験していない新規の現象の探索を目指している。

3. 期待される成果

XFELの集光技術は、さまざまな応用研究にとって必要不可欠な技術である。特に、タンパク質1分子から、その構造を決定することが可能な1分子構

XFELによる生体分子構造決定に向けた理論構築とシミュレーション

研究代表者 河野 秀俊¹

共同研究者 郷 信広^{1, 2} 森林 健悟¹ 福田 祐仁¹
(1.日本原子力研究開発機構、2.理化学研究所)

造解析では、十分な散乱X線を得るための集光が不可欠であり、本研究によって開発された集光システムによって、これが可能になるものと期待されている。また、光の短パルス化、照射タイミングの高精度化が進めば、1分子解析の更なる高精度化や、生体反応を始めとする化学反応のより詳細なダイナミクスを真に実時間で計測できる可能性がある。これによって、次世代の創薬のために最も重要でありながら、調べることができなかった膜タンパク質の構造を決定することができ、医学、創薬研究の分野から、大きな期待が寄せられている。

4. 平成21年度の研究概要

1分子構造解析等への応用が期待される回折顕微鏡をターゲットに、真空対応の集光システムの開発を進めるとともに、集光状態の高精度モニターの開発を進めている。また、タイミング信号についても、必要な基礎技術の開発にめどをつけ、XFEL利用研

究の際に1ショットごとに、ネットワークを通じて、そのタイミングをユーザーに伝えることが可能なシステムとしての整備を進めつつある。非線形光学を利用した機能光学素子の開発においても、内殻励起分子の構造安定性の評価を可能にするとともに、プロトタイプFELを用いて、励起飽和現象を観測することに成功した。これは、光の更なる短パルス化に道を拓くものである。また、1分子解析に必要な散乱X線の検出器の開発も進めている。

5. 成果の社会還元

XFELの応用研究では医学、生物、材料などのすべての分野において革新的な研究成果が期待されている。本研究はその質の向上に極めて重要な役割を果たすものであり、あらゆる分野への波及効果が大い。また、極限の光学素子の開発は、日本の強みである超精密加工技術をさらに発展させるものであり、工業分野に広く応用が可能である。

1. 研究実施の背景・目的

タンパク質や核酸及びそれらの複合体の立体構造は、分子機能を解明する上で非常に貴重な情報を与える。その立体構造を得るためには、おもにX線結晶構造解析とNMR分光法が使われている。前者は、分子を結晶化する必要があるが、ゲノム中のタンパク質の約半分は結晶化ができておらず、この結晶化が構造解析の最大のボトルネックとなっている。一方、後者はあまり大きな分子の構造を決定することはできない。

現在、理化学研究所に建設中のXFEL光はこれらの問題を解決してくれるかもしれない。XFEL光は、その輝度とコヒーレンス性が高いため、単分子あるいは(生体分子複合体の)単粒子を標的とした、その弾性散乱光測定による、立体構造決定の可能性が示唆されている。

本研究の目的は、このXFEL光を用いた生体分子の構造決定方法の理論を構築することである。そ

のため、未だ人類が手にしたことの無い大強度でコヒーレンスなXFEL光によって得られるであろう分子の散乱光強度データをシミュレートし、そこから立体構造を導き出す計算アルゴリズムの構築とソフトウェアの開発を行う。そのためには、散乱光強度データの雑音や標的分子とXFEL光との相互作用を理解する必要がある。本研究では、それに加えて散乱と同時に起こる標的分子の損傷、崩壊過程等のシミュレーションを行うことにより、その立体構造計算への影響を調べる。これらのシミュレーションを通して、立体構造決定という目標達成のための各種装置パラメータ値を導くことができる。

2. 研究内容

実験的に得られる散乱光強度データは、2次元回折像である。分子の立体構造を得るためには、3次元回折像を構築し、それに対して位相回復計算を行うか、2次元回折像の段階で位相回復を行いコンピュータトモグラフィーの方法で3次元構築を行うかどちらかの方法をとらなければならない。今年度は、前者の3次元回折像を得るために必要なアルゴリズムを開発する。

測定されるのは、単粒子であるがゆえに回折強度が弱く、量子ノイズのあった2次元回折像である(図1)。しかも、分子姿勢のわからない回折像である。そのため、2次元回折像自体の精度を上げる必要があること、また、2次元回折像自体の

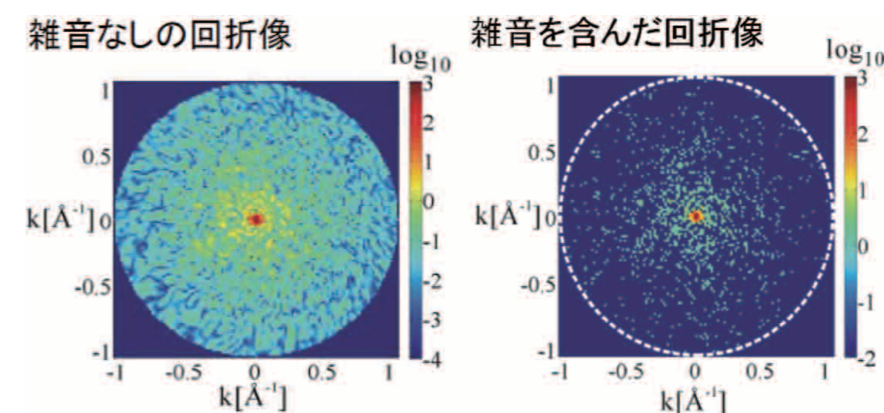


図1 ●量子雑音なしの回折像(左)と雑音ありの回折像(右)の例。色コードのゼロは、フォトン数が1に対応する。

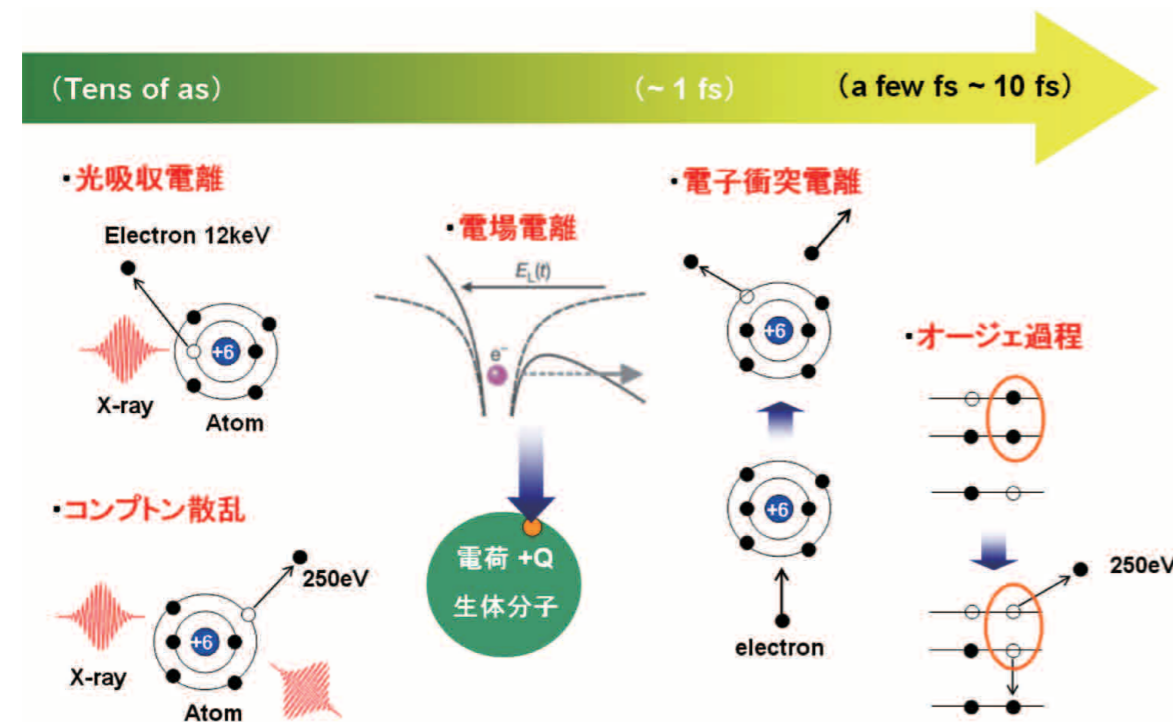


図2 ●想定される、さまざまな原子素過程

相対配置を明らかにするといったことが必要になる。これらのことが、量子ノイズのもと、どこまで精度よく行えるか明らかにする。

分子の損傷、崩壊(図2)を調べるために、生体分子を構成する硫黄、リン(炭素、酸素、水素、窒素については計算済み^{[1])}の電離状態のエネルギー及びX線吸収、オージェ過程等の反応確率データを計算する。我々は、XFEL光吸収による分子のイオン化に加え、イオン化で分子外に脱離した電子集団と正に帯電した分子との間に生成する誘起電場によるイオン化の存在を見出し、これまで考えられていたよりも早い時間スケールで分子崩壊が起こることを明らかにした^[2]。そこで、これらすべての現象を考慮して、生体分子の典型的な原子数比のもと、生体分子のサイズ、フォトン数、波長、パルス幅等のパラメータを変えて、XFEL光との相互作用による原子の電子状態変化、生体分子内に留まっている(原子から電離した)電子及びイオンの運動の時間発展を計算することで、分子の損傷及び崩壊を評価する。また、数千原子数で構成される生体分子に対して損傷^[3]及び崩壊を伴う回折像をシミュレーション計算により求める。最終的に、この回折像にもとづいて分子の立体構造の決定を試みる。

3. 期待される成果

標的分子のサイズを、直径1 nmから100 nm程度

の間に考え、それぞれの大きさごとに、XFEL照射の際に起こる分子の損傷、崩壊過程を取り込んで計算を行うことによって、実際の測定データに近い回折像のシミュレーション、及び、できるだけ損傷及び崩壊を抑えるべきX線強度の上限を求めること(図3)が可能となる。一方、可能な限り高分解能の構造を得る立場からは、測定器の1画素当たり光量子が平均1個に満たない微弱な強度データまでも構造計算に用いたい。これらのシミュレーション計算から、X線パルスの強度の下限、パルス幅などの実験パラメータの条件提示、そこから得られる分解能、また、データ解析に必要な計算量について情報が得られる。

4. 平成21年度の研究概要

- 1) 2次元回折像から3次元回折像を得る方法論の開発を行う。
- 2) 分子の損傷及び崩壊過程のシミュレーション計算とそれを考慮した回折像計算を行う。
- 3) 誘起電場によるイオン化に伴う分子崩壊条件(つまり、崩壊を抑える条件)を調べる。

5. 成果の社会還元

ゲノム中のタンパク質の約半分は結晶化できてない現在、XFEL光を用いて生体分子の構造決定が可能となれば、X線結晶解析におけるボトルネックで

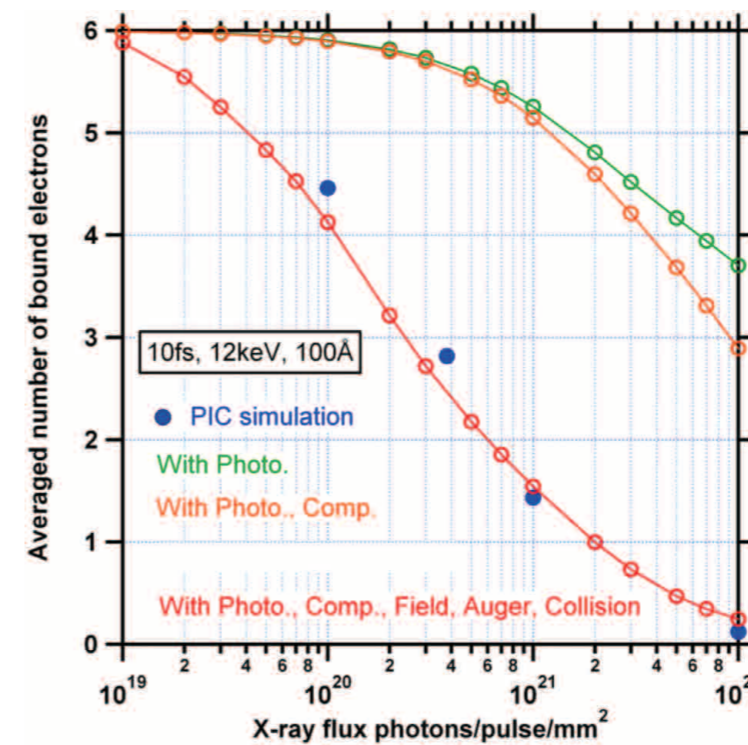


図3 ●X線強度と束縛電子の数の関係。図2に示した原子素過程を考慮し、レート方程式(実線)及びPIC (particle in cell) 法(青丸)で計算。条件: 分子半径100 Å、波長1 Å、パルス幅10 fs。緑: 光吸収のみ考慮。オレンジ: 光吸収とコンプトン効果。赤: 光吸収、コンプトン効果、電場電離、オージェ過程、電子衝突。

ある結晶化ステップを省くことができ、その意義は計り知れない。分子の立体構造を手にするにより、分子ダイナミクスとの関係が明快になり、我々の分子機能発現のメカニズムの理解が大幅に向上するとともに、新たなナノ分子素子などの開発にも貢献すると期待される。また、多くの医薬品の標的である膜タンパク質は結晶化が極めて困難であることから、XFEL光による全く新しい立体構造決定法の可能性への期待は大きい。

- [1] K.Moribayashi, J.Phys.B, **41**, 085602 (2008), T.Kai and K.Moribayashi, J.Phys: Conference Series **163**, 012035 (2009), K.Moribayashi and T. Kai, J.Phys: Conference Series **163**, 012097 (2009), T. Kai, "Single-differential and integral cross sections for electron-impact ionization for the damage of carbon clusters irradiated with x-ray free-electron lasers", Phys.Rev.A, in press (2009).
- [2] T. Nakamura, Y. Fukuda, and Y. Kishimoto, "Ionization dynamics of cluster targets irradiated by x-ray free-electron-laser light", Phys. Rev. A, in press (2009)
- [3] K. Moribayashi, Phys. Rev.A. **80** 025403 (2009).

X線自由電子レーザーは細胞生物学に何をもたらすか

研究代表者 中迫 雅由 (慶應義塾大学) 中嶋 敦 (慶應義塾大学)
共同研究者 生体単粒子解析用クライオ試料固定照射装置グループ
 白濱 圭也 (慶應義塾大学) 難波 啓一 (大阪大学)
 山本 雅貴 (理化学研究所) 米倉 功治 (理化学研究所)
 西野 吉則 (理化学研究所) 前島 一博 (遺伝学研究所)
 蛋白質単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置グループ
 真船 文隆 (東京大学) 国島 直樹 (理化学研究所)
 堂前 直 (理化学研究所) 内藤 久志 (理化学研究所)

1. 研究実施の背景・目的

2008年度のノーベル化学賞は、特定生体分子の細胞内動態を光学顕微鏡観察することを可能とする蛍光蛋白質の発見者と利用方法の開拓者に授与された。また、放射光X線を用いて、結晶化が可能な蛋白質の姿を、高い解像度で可視化できるようになっている。この実験手法によって生命活動に不可欠な分子やその集合体の立体構造を明らかにした研究者が、2003、2006、2009年度のノーベル化学賞を授与されている。近年、ノーベル賞は人類社会の発展に寄与する研究成果に与えられる傾向にあり、細胞の営みを分子のレベルで明らかにする研究が与える社会的波及の大きさが窺い知れる。一方で、生物細胞には、まだまだ人類が踏み込めていない未知の階層構造が多数存在している。生命の営みを深く理解するためには、個々の生体分子に注目する実験研究、細胞や構造体全体を見通すような実験研究が必要とされている。

このような背景下、X線自由電子レーザー(XFEL)のバイオサイエンス分野利用では、百ナノメートル程度の巨大超分子複合体やミクロンサイズの細胞内小器官や細胞のように、結晶化が絶望的または原理的に不可能な生体非晶物体の立体構造を、ナノメートル以上の分解能で可視化する生体単粒子立体構造解析に大きな期待が寄せられているところである。我々は、このような構造解析を現実のものとするため、生体粒子を操作してXFEL照射野に効率的に導入することを可能とする照射装置の開発を行い、XFEL完成とともに迅速な実験と解析が可能となるように準備を整えているところである。

2. 研究内容

平成18年度に実施された調査研究を受け、XFELの60 Hzパルスに対応した高効率な単粒子構造解析実験を実現可能な装置として、急速試料粒子を極低温に保持して照射野に導入する「生体単粒子解析用クライオ試料固定照射装置」と、試料分子・粒子を微小液滴として照射野に飛翔させる「蛋白質単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置」が開発されてきた。

「生体単粒子解析用クライオ試料固定照射装置」(図1)は、電子顕微鏡や低温X線回折実験技術を基礎とし、ミクロン～百ナノメートルサイズの生体粒子を低温固定試料とし、XFELパルスに同期した照射位置投入を目指すものである。精密位置制御機械要素群、低温試料装填ローダー、試料を8 K以下の低温状態に保つ液体ヘリウム冷却ポット装置、装置をXFELビーム位置へ高精度設置する定盤などで構成される。

「蛋白質単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置」(図2)は、クラスター科学で発展してきたクラスターならびに液体のビーム生成技術や質量分析技術を基礎として、蛋白質水溶液試料の微細な液体ビームから分子ビームを作成する。液体ビーム技術、レーザー粉砕法、超高压ガスパルス噴出技術、さらに飛行時間型高感度質量分析法を精緻に組み合わせ、蛋白質試料粒子を非破壊かつ単粒子として飛翔させる手法を開拓している。

平成21-22年度は、XFEL実機においてそれらを実験投入することを想定した要素技術の更なる整備と高度化、実験手順の構築、画像解析方法の検討を

実施する段階となっている。大型放射光実験施設などにおいて先行的実験を実施しながら、XFEL実機利用に向けた実験技術および解析技術の確立や解析方法の検討を行う予定である。

3. 期待される成果

生命が誕生して約40億年といわれ、生物細胞は、高度なナノマシンの集積体をその中に創造してきた。生物細胞には、まだまだ人類が踏み込めていない未知の領域が多数存在し、細胞内の構造体や結晶化が困難な膜蛋白質などはその典型例である。製作中の照射装置を用いれば、原理的に結晶化が不可能な構造体の観察が可能となるであろう。高い解像度で観察できれば、生命現象の理解をさらに一歩進

めることができる。結晶構造解析が困難な蛋白質の立体構造をオングストローム(1億分の1 cm)の解像度で明らかにすること、ミクロン(10万分の1 cm)前後の大きさを持つ細胞内構造体をナノメートル(1千万分の1 cm)の解像度で明らかにできれば、次世代生物学に大きな発展をもたらすだけでなく、将来のナノテクノロジーの模範を多数見出すことが期待される。

結晶構造解析が困難または原理的に不可能な蛋白質分子やその集合体のXFEL単粒子構造解析は、EUや米国のXFEL計画においても主要テーマとして取り上げられている。我国のXFELではパルス間隔が60 Hzであり、単粒子解析に要求されるスペクル散乱パターン数を鑑みた場合、高い歩留まりで試料にXFELビームを照射する必要がある。本課題で開発する「生体単粒子解析用クライオ試料固定照射装置」や「蛋白質単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置」は、他に類を見ない独自開発の世界先端実験技術を展開・高度化していることから、その内容は、諸外国にも波及するものと期待される。

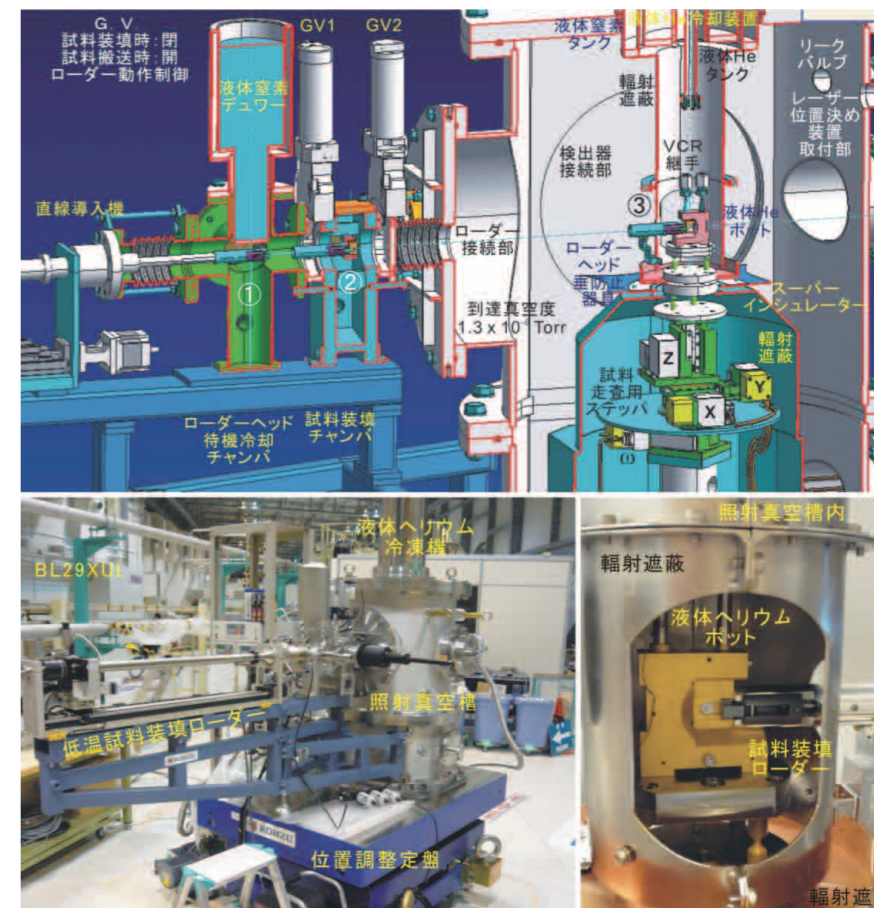


図1 ● クライオ試料固定照射装置の製作設計図と高度化が進行中の装置 (SPring-8, BL29XULにて)

4. 平成21年度の研究概要

XFEL実機利用に向けた2つの装置の整備と高度化を実施するとともに、実験技術および解析技術の確立や解析方法の検討している。

「生体単粒子解析用クライオ試料固定照射装置の整備と高度化」

液体ヘリウム試料ポット周辺の輻射遮蔽の高度化のために高熱伝導材質を利用した遮蔽用い、試料位置制御装置との接続に使用している低熱伝導材料の利用を検討している。本装置は、電子顕微鏡に慣れた生物学系ユーザーを想定して設計しており、電子顕微鏡試料マウント法をより模倣できる試料ホルダーの改良など、試料操作と装置内環境の高度化を図っているところである。また、液体ヘリウム温度で動作する圧電素子を用いて、より小型化した照射装置を実現するべく設計と製作を行っているところである。21年10月には、SPring-8に装置本体を移設してXFELビームに対する装置全体の位置・方位調整を容易かつ精密に可能とする専用精密定盤に搭載し、ナノサイエンスで利用されているサブミクロ

製薬からのXFELへの期待と要望

半沢 宏之

(第一三共株式会社 研究開発本部 探索第一研究所 第四グループ長)

ンサイズの粒子を標準試料として用いた実機利用想定実験を開始する予定である。

この装置で用いる試料は、アモルファス氷に包埋されているため、X線散乱の観点からは、氷とのコントラストが小さい。そのため、回折X線顕微鏡法実験で得られるスペックル散乱パターンから、如何にして三次元構造の構築を行うか、様々な要因を想定しながら解析方法を多面的にシミュレーションによって検討を始めている。2年後の実機XFELの利用実験に向けては、これまでにグループメンバーが手掛けてきた染色体やバクテリア鞭毛システムなどの他にも、興味深い生体粒子試料を探索しながら、その凍結方法や保存方法、実験時の位置決めなどについて準備を進めている。

「蛋白質単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置の整備と高度化」

蛋白質試料溶液を液体ビーム、もしくは液滴として、噴出することにより、真空装置内のXFEL照射位置に蛋白質単粒子生成する要素技術を開発してきた。これまでに開発してきた単粒子解析用液体・分子ビーム生成装置を用いて、XFELパルスに同期した照射位置に蛋白質単粒子を安定して導入できるように、液体試料の効果的な粉碎と電荷付与を検討し、イオン量の定常化、加速電極形状、静電レンズ位置の最適化などを通じて、高度化を進めた。2kV以上の高い加速電圧が安定して動作する試料導入ならびに真空排気系の構築し、正イオン、負イオンの両方に対応する質量分離・検出系の高精度化と高感度化を進めた。また、蛋白質溶液試料を真空中の液体連続ビームとして真空中に導入し、XFELを照射して蛋白質単粒子のスペックル散乱パターンを直接観測するために、ノズルの高度化とその評価を行った。ガラスキャピラリーを液体ビームのノズルとして用いて液体ビーム径の微小化を図るとともに液体ビームに紫外のパルスレーザーを照射し、その干渉パターンから、液体ビームの直径を求める手法を確立した。

XFEL照射装置へのタンパク質試料を導入する際

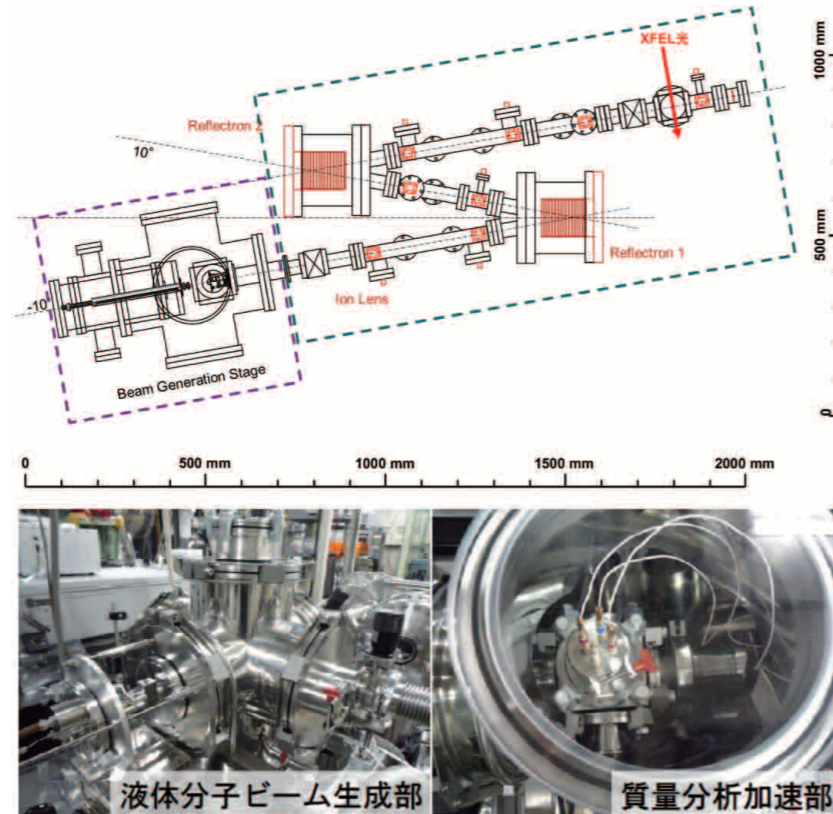


図2 ●蛋白質溶液試料からビームを生成するための質量分析装置製作設計図と高度化が進行中の装置

の試料の前処理法について連続透析法や連続クロマトグラフィー法の検討を進めた。試料調製法では、試料ビーム用モデルタンパク質系の構築しながら、試料に合わせた保存方法を確立してタンパク質試料を定常的に供給する体制を整えた。さらに、2年後の実機XFELの利用実験に向けて、分子スペックルパターンからの位相回復計算機シミュレーションを実施し、スペックル解析手法の検討を進めている。

5. 成果の社会還元

XFELと本研究課題で製作中の装置を用いて、細胞やその構造体を高い分解能で観察できれば、細胞生物学や分子生物学の視野を大きく広げることができよう。また、現在の技術ではまだ困難な、病気に関連した生体分子や粒子の姿形を可視化することで、病気の治療や予防に関わる薬の開発へとつながり、社会福祉に大きく貢献できる可能性がある。また、長い年月をかけて熟成された蛋白質分子や生体粒子には、ナノテクノロジーの模範を多数見出すことができるであろう。このように、生物体の中にまだ隠された構造を明らかにすることは、基礎科学の進展のみならず、社会還元を可能とする新たなナノテクノロジー創生につながるものと期待される。

1. はじめに

医薬品の開発研究は、化学物質である医薬品を理解する化学と対象である人間を理解する生物学をその基盤としており、両学問分野の再先端の研究・技術を活用することで、新規の医薬品が生まれ出されていく。最先端の分析装置である放射光施設は、既に製薬企業では大型放射光施設SPring-8や高エネルギー加速器機構におけるフォトンファクトリーなどを活用しながら創薬研究を推進してきた。特に現在、使用頻度が高いのはX線結晶解析であり、創薬標的タンパク質の3次元構造解析による医薬品設計や医薬品の候補となる有機化合物の物性解析等に用いられている。本発表では現状の創薬研究が抱える課題とX線自由電子レーザーに対する期待に関して紹介したい。

2. 膜タンパク質解析への期待

現在のタンパク質の結晶解析は、タンパク質試料を調製し結晶化するところにボトルネックがあり、特に細胞の膜表面に存在し細胞内外でのシグナル伝達を行っているタンパク質に関しては、創薬の現場ではほとんど構造情報を取得できていないのが現状である。結晶化が不要になり3次元構造情報が得られることは医薬品の設計にとって画期的なことである。

3. タンパク質の動きの解析への期待

タンパク質分子は生体内では動くことでその作用

を発揮している。従来の解析は静的な解析に終始していた感があるが、X線自由電子レーザーのフェムト秒での測定が可能になるとタンパク質の動きに関する情報が爆発的に得られるものと想像される。これは学問的に重要なだけでなく創薬にとっても特に重要である。実際、創薬標的タンパク質に結合する医薬品の候補化合物がシグナルを促進するのか？それとも遮断してしまうのか、静的な構造を見ているだけではよく分からない場合も多いのである。タンパク質の動きの理解により、医薬品の候補化合物の動きが解明されていくものと期待している。

4. 細胞内の観察

細胞の中で多くのタンパク質・生理活性物質が存在する中で多くのシグナル伝達経路が複数走っている。お互いがクロストークをして、細胞の機能を発揮していくのか？多くの研究が進行しているところであるが、実際に1細胞からの情報を得ることの価値は今後も重要である。ゲノムの解析が終了したが、それぞれの遺伝子が実際に細胞内で働いているかを理解せず医薬品を設計しても、細胞のリスポンスを予測できず、合理的な研究の進展が難しい。X線自由電子レーザーが細胞に対しどの程度威力を発揮できるか未知の部分も多いが断トツの感度・時間分解能を活用してさまざまな情報を取得していくことが期待される。

超ペタフロップス級コンピュータとX線自由電子レーザー(XFEL)の連携により実現する生物学の発展

杉田 有治
(理化学研究所 基幹研究所 杉田理論生物化学研究室 准主任研究員)

1. はじめに

神戸市に建設中の次世代スーパーコンピュータ(次世代スパコン)は、10ペタフロップスを超える演算能力(理研が保有するスパコンの約100倍)を持つ世界最速の計算機になる予定である。本講演では、生命科学の分野で行われるマルチスケールシミュレーションと大規模データ解析の概略と今後の展望を述べるとともに、X線自由電子レーザー(XFEL)との連携の可能性に関して議論する。

2. マルチスケールシミュレーションによる生命体の統合的理解

生命体を統合的に理解するということはどんなことだろうか? 良く知られているように生命体を構成しているのは細胞であり、その中には生命現象を司るタンパク質や遺伝情報の担い手である核酸などの分子が存在している。さらに細胞が多数集まって心臓や肺などの臓器を構成している。従って、生命現象を理解するためには、分子・細胞・臓器などの各階層における諸問題を解決し、さらには異なる階層にまたがる現象を理解していく必要がある。

我々は次世代スパコンを用いたマルチスケールシミュレーションを行うことによりこの問題に挑戦する。分子スケールのシミュレーションにおいては、巨大タンパク質複合体のモデルを作成しミリ秒以上の時間スケールの分子運動を解析するとともに、酵素反応などタンパク質内で生じる化学反応を量子化学に基づく第一原理的な手法で解析する。そのためには、量子化学・全原子分子動力学・粗視化モデルなどの分子のレベルでのマルチスケールシミュレーション

を実行し、異なるモデルを用いた計算結果を接続する。次世代スパコンの利用によって初めて可能になる長時間のシミュレーションは、大規模な構造変化を含む分子運動まるごとの理解を深めるだけでなく、精度の高いドラッグデザインなどを実現する。

細胞スケールのシミュレーションは未だにその構成方程式が明らかになっていない困難な課題であるが、細胞動態に関するイメージング等の定量的な実験と連携することにより、解くべき課題が明らかになっていくだろう。一方で、臓器レベルのシミュレーションは主に連続体力学を基礎として急速に発展しつつある。特に、血栓症のモデルとして血小板凝集と血栓形成プロセス、心筋細胞から心臓に至る多自由度のシミュレーションなどが行われており、次世代スパコンの利用により予測医療に向けたシミュレーションの実現が期待される。

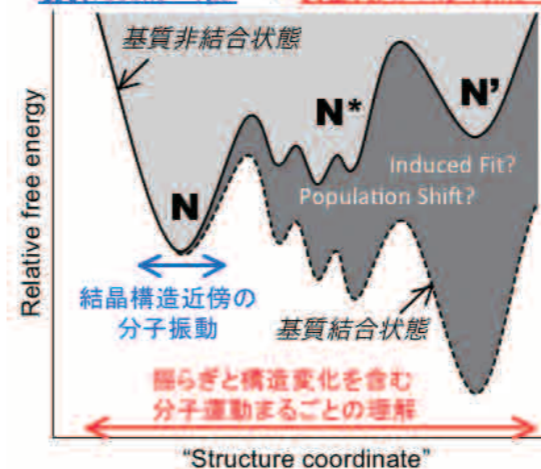
3. 大規模データ解析の重要性

次世代スパコンはシミュレーション研究だけでなく、次世代シーケンサなどによって爆発的に増大するゲノムデータの解析にも貢献する。従来は数百日を要していたような生体ネットワーク解析や疾患遺伝子の発見が数時間から数日で可能になることが予想されている。従って、ゲノム資源に関して部分ごとのバラバラな解析に留まっていた解析が、ゲノム資源全体に関する完全なデータ解析に変化し、生命のロジックの解明に寄与できる可能性がある。また、次世代スパコンを用いてタンパク質等に関する大規模シミュレーションを網羅的に行うことにより、動的な情報を付加した新しい構造情報データベース

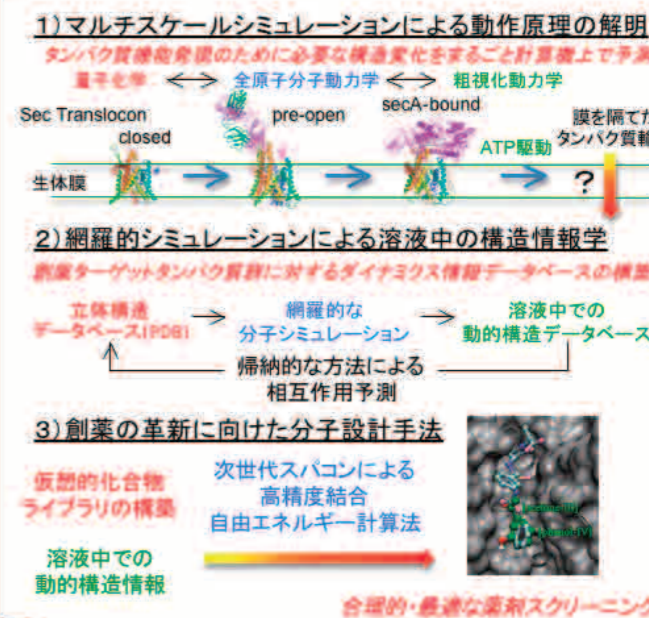
次世代スパコンを利用した分子シミュレーション研究

タンパク質の分子シミュレーションの発展

現状: 100ns~1μs → 次世代スパコン: 1ms~



次世代スパコンでリアルなタンパク質の機能解明・予測が可能に!



予測する生命科学の実現と創薬基盤技術の開発
立体構造 ⇒ ダイナミクス ⇒ 機能 ⇒ 予測と分子設計

を作成することができる。具体的には、基質結合前後における構造変化の分子機構を動的構造情報データベースに基づいて考察することが可能になり、効率的なドラッグデザインなどへの貢献も期待される。

4. X線自由電子レーザー(XFEL)との連携による新しい生命科学

XFELによって実現する高解像度イメージングは、そもそも大量の回折データに関する計算科学的な解析を通して初めて実現する。従って、XFELによるイメージングの実現には次世代スパコンの利用は欠かせないものである。一方で、XFELによる細胞内

小器官やタンパク質超複合体などに関する非結晶状態のイメージング像は、分子から細胞に至る階層における新しい構造生物学的基盤を提供する。近年急速に発展しつつある粗視化モデルを用いた分子シミュレーションとXFELによって明らかになる構造情報を連携することにより、細胞内環境下での生命現象の理解が飛躍的に進むと思われる。次世代スパコンとXFELはいずれも従来の実験技術では困難であった時空間スケールの生命現象を理解するための新しい基盤技術であり、生命科学を予測可能な科学に変える大きな可能性を秘めている。