

2011年2月1日

日本放射光学会サイエンス特別委員会 中間報告書

【緒言】日本放射光学会は、放射光サイエンスの将来の方向性について、科学的根拠に基づいた議論を進め、我が国の科学政策に大きな影響力を与えうるビジョン・ロードマップを明確に示すことにより、国際的な研究競争をリードし、今後の科学の発展に資することを目指している。言うまでもなく放射光学会は、放射光を発生する放射光源が中心にあることから、放射光源から発生する光が常に最先端でかつ魅力的であり続けるためには、大きな国家予算を必要とする。このため、国民から支持されるわかりやすい言葉で、放射光サイエンスの重要性を語ることが極めて重要である。

このような状況を鑑み、日本放射光学会では放射光科学の将来(2020年の姿)のビジョン・ロードマップを策定すべく、放射光サイエンス特別委員会を設置した。

【サイエンス特別委員会設置の経緯】

放射光学会では、2009年に放射光光源の将来計画を策定するためのワーキンググループ(両宮委員長(東大))を招集し、すでに3回の会合を開催した。またこれと並行して、放射光を利用したサイエンスのビジョン・ロードマップを策定するために、2010年4月10日に開催された放射光学会評議員会で、水木純一郎氏を委員長とする「放射光サイエンス将来計画」特別委員会の設置が承認された。この委員会では、放射光を利用することによって新しい展開が期待される物質科学、生命科学の各分野において、将来の進むべき方向、期待される成果を、科学的意義を中心にして議論し、それらが実現するために要求される光源パラメータを提案することをミッションとしている。

【中間報告の骨子】

放射光は、回折・散乱および分光の測定手法により、原子構造(原子の並び)、及び電子構造(電子状態)の静的、動的な振舞いを直接観測できることに最大の特長を持ち、広範な科学技術分野に利用されている。今後も国が進める新成長戦略分野の2本柱であるグリーンイノベーションやライフイノベーションなどにおいて放射光科学が果たす役割は極めて大きい。本中間報告は2回の委員会の議論をまとめたもので、グリーンイノベーションとライフイノベーションにおける放射光の果たすべき役割をテーマとして、各委員から現状とそれを踏まえて今後の進むべき方向や問題点を指摘したものである。

今後は、2011年1月に開催される放射光学会総会で、これまでの報告を行うとともに学会員から意見を聞く時間を設け、また3月頃をめどに「ビジョン・ロードマップ」に関する討論会を開催する予定である。その後、4月から5月の間に委員会を開催して最終報告書をまとめ、学会誌9月号(放射光 Vol. 24 No. 5)に掲載する予定である。

特別委員会構成メンバー: 委員長: 水木純一郎(原子力機構)

物質科学分野: 有馬孝尚(東北大)、木村昭夫(広島大)、腰原伸也(東工大)、唯美津木(分子研)、野尻浩之(東北大)

生命科学分野: 中川敦史(阪大)、西島和三(持田製薬)、佐藤 衛(横浜市大)、中迫雅由(慶応大)

光基礎分野: 足立伸一(KEK)、初井宇記(理研)、原田健太郎(KEK)、田中隆次(理研)、矢橋牧名(理研)

【物質科学分野】

【ナノ領域の時間・空間分解測定：不均一系固体触媒のその場観察】(唯委員)

現代社会において用いられている有用化学物質の多くは、触媒の存在下効率的に合成されており、固体触媒が化学工業プロセスにおいて果たす役割は極めて大きい。固体触媒反応は一般的に不均一系であり、固体触媒、反応物、生成物、溶媒等の様々な物質が共存する状態で進行する極めて複雑な系である。固体触媒の多くは、担体表面上に触媒活性点となる金属種等を高分散に担持したものであり、結晶性を有さない物質であることから、その構造解析には X 線結晶構造解析が利用できない。X 線結晶構造解析が利用できる均一系錯体触媒や蛋白質酵素等に比べて、触媒活性点の構造解析が難しいという特徴を有し、様々な計測手法を組み合わせることで表面の構造を理解する必要があり、放射光を使った XAFS 構造解析は今や固体触媒構造解析のルーチンになりつつある。

しかしながら、触媒、反応物や生成物、媒質等が共存し、時々刻々その構造や組成が変化する触媒反応過程における構造解析は大変難しく、特に高活性を示すリアル触媒系における触媒活性構造の動的挙動や反応機構の解明は依然として少ないのが現状である。これまでは、複雑系である触媒反応過程の構造解析のために、比較的均質な構造を持つモデル触媒系が用いられ、触媒表面の構造解析が行われてきた。しかしながら、これらのモデル触媒系の多くは実際に用いられるリアル系と比較して触媒性能が劣る場合が多く、高活性を示すリアル触媒系そのものの解析が世界的にも強く望まれている。特に最近では、反応物や中間体、生成物が時々刻々変化する反応過程における触媒の時間分解解析や、複数の素反応が進行する固体触媒表面の空間分解解析が展開されつつある。

新しい固体触媒のサイエンスの開拓のために、(触媒)反応が進行する時間軸に沿ってリアルタイムで触媒や物質のダイナミックな構造変化を測定する時間分解 XAFS の手法と、固体触媒表面上や固体触媒膜等の空間不均一性やドメイン構造の空間分布を計測する空間分解 XAFS の二つの方向性が最先端の放射光を利用した研究として推進されている。放射光時間分解 XAFS では、現在 10 μ s 程度の時間分解能を有する DXAFS 及び 100 ms オーダーの時間分解能を有する QXAFS が開発され、自動車排ガス浄化触媒や実用燃料電池触媒、各種酸化触媒などにおける一過性の反応について、100 ms 程度の時間分解能で連続的な XAFS 測定が行われており、時々刻々変化する触媒自身の構造やダイナミックな挙動が解明されつつある。将来的には、素過程のダイナミクスの計測に展開できる ns オーダーの時間分解計測と、 μ s \sim ms の時間分解計測による速度論的な反応過程の解析の両面からのアプローチが重要であろう。

空間分解 XAFS については、X 線マイクロビームを使った平面方向の顕微 XAFS (空間分解能 1 μ m 程度)や、深さ分解 XAFS (空間分解能 数 nm オーダー)が開発されている。実際の実触媒系への展開はこれからであるが、固体触媒粒子サイズ (ミクロンオーダー) の分解能での空間分解 XAFS 解析や実電極膜への深さ分解 XAFS (ミクロンオーダー) が検討されつつある。将来的には平面方向で 10 nm、深さ方向は実触媒試料で数 nm の空間分解能が望ましい。様々な反応が複合的に進行する固体触媒のサイエンスには、表面のドメイン構造等によって起こる協同的な固体触媒作用の理解が本質的に重要である。エネルギー可変性としては、1 keV 程度が必要である。光源側としては、線幅が狭くなる方向ではあるが、何らかの方法で光源のエネルギー可変性(白色性)を確保する必要がある。トモグラフィー・イメージングと XAFS の組み合わせができることよ。実際の触媒膜等の測定では、試料表面の凸凹をどう扱うかが、現実的な問題である。

【フェムト秒オーダーの超高速物質構造・電子構造ダイナミクス測定】(腰原委員)

近年、静的な物質構造に基づくこれまでの物性研究のパラダイムを超えるものとして、動的な構造変化と物質機能との関わりを探る物性研究が世界的な潮流となりつつある。構造研究の手法としては、X線を用いる測定法が王道であり、これまでに放射光のパルスX線を用いた動的構造解析法が進展してきた。たとえば、ある種のペロブスカイト型マンガン酸化物は、光または温度によって軌道整列した絶縁体から金属に転移するが、時間分解X線回折測定によって、光で生成する新しい軌道整列状態が検出された(図1)。この結果は、平衡状態での相図から想定されていた金属相とは全く異なる秩序を、短時間であるにせよ物質の励起状態がもたらしうることを示している。もちろんこの測定は、100ピコ秒のX線で行われたが、X線の時間幅が100フェムト秒になるか、もしくは輝度が一桁向上することで、さらに画期的な測定が可能になり、新しい「動的構造」に基づく物質科学の扉が開かれるであろうことは明白である。

物質構造だけでなく、電子構造の動的な変化を見るためには、軟X線分光や光電子分光が重要となる。レーザー高次高調波を用いた角度分解光電子分光測定がドイツを中心に進みつつあり、図2に示すような報告が次々となされるに至っている。加えて電子線回折も急速に進展している。100フェムト秒程度の電子線パルスが利用でき、その有効性を示す無機物での動的構造が最近報告された(図3)。この電子線回折を用いる手法は、その散乱断面積の大きさから、有機電荷移動錯体等の軽元素で構成される新物質系の時間分解構造データが測定できるものとして、デモ的実験が報告され始めている。

今後の展開として、これら動的構造観測手法と連携させながら、電子状態の動的変化を調べる為の時間分解分光測定法の発展に期待する。分光測定には、X線からTHzまでという非常に幅広い光源のエネルギー可変性と輝度が最も重要であり、その点は放射光の独壇場である。研究室サイズで可能なレーザー高次高調波装置と、大規模な放射光施設をどのようにコラボレーションとして結びつけるかが今後の鍵を握るであろう。放射光施設のメリットは、軟X線から硬X線のエネルギー領域で高強度であり、エネルギー可変性を持つことである。単に時間分解能でレーザーと勝負するのではなく、放射光の高輝度性を活かした高エネルギー分解能測定、ナノビーム測定が有望な方向性であると考えられる。

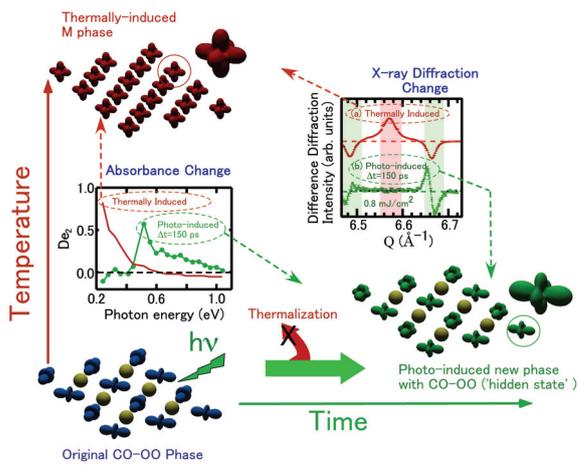


図1 Mn 酸化物薄膜で放射光 X 線とレーザーの組み合わせによるピコ秒動的構造観測によって初めて確認された光誘起状態起特有の新しい軌道秩序状態とそれに伴う光学特性変化

H. Ichikawa et al., Nature Materials in press

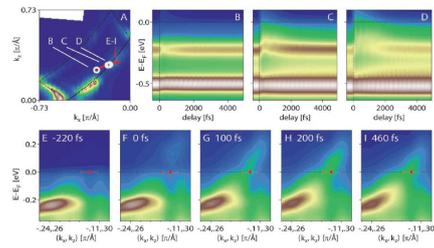


図2 角度分解動的電子分光観測による TbTe₃ における電荷密波状態の光誘起融解の観測例

F. Schmitt et al. Science 321 (2008) 1649

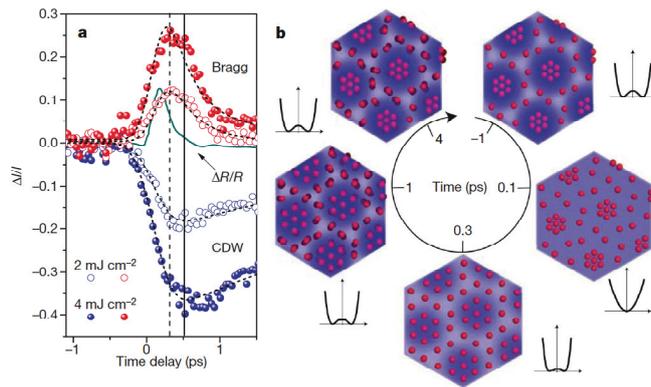


図3 光誘起反射率変化と動的電子線回折の結果を総合して得られた1T-TaS₂ における光誘起電荷密度波融解過程における構造変化

M.Eichberger et al., Nature 468 (2010) 799.

【超高分解能角度分解光電子分光法:高温超伝導の機構説明から室温超伝導を目指して】(木村委員)

グリーンイノベーションの実現のためには、エネルギーの消費を極力抑えた物質の開発が必要である。超伝導体は、ある温度以下で電気抵抗がゼロなる物質であり、永久に電流を流すことのできる物質である。超伝導が室温以上で実現すれば、消費電力を原理的にはゼロにできる夢の物質となる。また、スピントロニクスと呼ばれる電子スピンを活用する電子技術は、超高速・超高密度・超消費電力デバイスを実現する技術として注目を集めている。

物質の電氣的・磁氣的・熱的性質はすべて電子が担っている。放射光を用いて電子構造を直接観測することで、固体物理の重要課題の解明に新展開をもたらすはずである。また、物質の電子構造を実験的に決定し、その機能性発現機構を解明することは、さらに高い機能性を持つ物質開発への確実な指針となる。角度分解光電子分光法はその電子構造決定手法として最も有力な実験手法である。とりわけ、シンクロトロン放射光を励起光源として用いることにより、物質の3次元電子構造の電子構造の完全なる決定が可能である。さらには、電氣的・磁氣的・熱的性質を根本から理解するためには、電子とフォノン、マグノンなど素励起との相互作用をより精密に測定することが求められている。そのために角度分解光電子分光において、高いエネルギー分解能と角度分解能が必要になってくる。将来の測定対象としてその典型的な例は、高温超伝導体である。BCS理論では、格子振動がクーパー対の形成を介在するが、高温超伝導体でクーパー対を作る「のり」の役割をするものがまだ分かっていない。これが分かれば、室温超伝導も可能になるのではないかとされている。一口に格子振動と言っても、そこには様々な振動モードがあり、どのモード、周波数が超伝導に対して支配的かは自明ではない。またホールドープ量によって変化する臨界温度が、実際にはどのような物理量によって支配されているかについても、分かっていない。最近では、超伝導と振動モードとの関係がようやく測定できるようになってきたが、まだ測定のエネルギー分解能が十分でない。

最近では、電子の「スピン」が深く関わった新しい物理概念や新奇物性が次々と発見されている。その中でもトポロジカル絶縁体は、その表面において、質量ゼロのディラック電子が、結晶内部に吸い込まれることなく、スピンをそろえて超高速で動き回っている。このようなトポロジカル絶縁体のような新奇スピントロニクス材料の高機能化に向けて、スピンを分解して電子構造を解明し、世界に発信していくことも最重要課題である。また、超高密度磁気記録に必要な、トンネル磁気抵抗のデバイス設計には、軟X線XMCD分光をベースとした時間分解光電子顕微鏡が有効な測定手法である。BESSYではナノ秒オーダーのマグノン励起も報告されている。将来的には、エネルギー分解能の向上、ドメインを選択して測定するためのサブマイクロメートルサイズのビーム、時間分解能の向上が必要である。

【非周期的な構造の高空間・時間分解イメージング】(有馬委員)

高温超伝導材料、熱電変換材料、太陽電池材料、電池電極材料など、将来の省エネルギー社会の構築に期待されている固体材料は多い。さまざまな次世代メモリーや量子コンピュータの開発においても、固体材料の重要性は言うまでもない。これらの材料の開発には、平均的な結晶構造や電子構造のみならず、原子配列や電子構造の不均一性まで含めた理解が必要になってくる。この問題にどのように取り組んでいくのかが様々な物性研究手法に共通する物質科学の今後の課題である。放射光は、固体物質の結晶構造や電子構造に関する知見を得る上で今や不可欠のツールとなっており、将来にわたって重要であり続けることは間違いないが、他の手法と同様に、非周期的な構造を有する系への対応が必要不可欠となる。

放射光を用いた分光学の将来像は比較的明快であり、エネルギー分解能の向上、運動量分解能の向上、空間分解能の向上、時間分解の向上、そして電子スピンの分解という方向を目指す。非弾性散乱実験による電子の ω - q 空間での感受率の測定や、スピン分解-角度分解-高エネルギー分解光電子分光によるバンド構造の全貌の解明などはその典型的な例である。不均一系への対応は、はやぶさが持ち帰った粒子の分析と同じように、主に、ナノメートルサイズの集光ビームを利用して行われるだろう。一方、構造学の観点に立つと、周期系の構造解析についてはすでに現在の放射光源で多くのことが実現している。次世代の最先端光源が必要となるものは、さらに高難度・高精度の測定対象だろう。例えば d 電子の軌道秩序、 f 電子の多極子秩序が関わる系の電子密度分布の解析は現在も研究が進みつつある。しかし、全電子密度分布から内殻電子を取り除いた価電子密度分布の研究は、理論計算や分光学と絡んでチャレンジングな方向性である。X線を用いた磁性研究は、第三世代の高い輝度と高いビーム平行度のおかげで移相子技術を駆使することが可能になり、新たな段階を迎えつつある。以前は、X線回折を用いた磁性研究では中性子回折で見えるものをX線でも見たという例がほとんどであったが、最近(たとえば Sr_2IrO_4 など)では、L 成分と S 成分を分離して観測できている。これはX線ならではの測定である。スピン・カイラリティーの測定等も可能になってきた。このような研究を可能にする偏光操作性、すなわち輝度とビーム平行度の高さは次世代光源でも必須の条件となるだろう。

一方で、すでに述べたように、今後は、周期性からの逸脱が本質的な系の構造解析が重要なターゲットとなるだろう。不均一系の物理として、複数の秩序相の競合(高温超伝導相とストライプ構造、軌道秩序相と金属相、リラクサー強誘電体における有極性ナノ領域、形状記憶合金における高対称相とマルテンサイト相など)、ソリトン格子や Skyrmion 結晶などの超構造、フェロイクスに伴う分域構造などが注目される。定常状態を超えた物質科学、例えば、光照射後の過渡応答の測定においても、結晶の中の不均一性、非周期性が重要になるはずである。

これまで、このような不均一系の放射光研究としては、走査型の回折測定による磁気ドメインイメージング、軟X線ホログラフィー、硬X線タイコグラフィーなどの例がある。一つ目の例では、ビーム径のサイズで空間分解能が決まる。現在の放射光でもビームラインによっては数十 nm のビーム系が実現されており、今後はその普及、ならびに、様々な不均一系、ドメイン構造に対しての適用が課題となる。一方、ホログラフィーやタイコグラフィーでは入射光の空間コヒーレンスを利用しており、ビームサイズよりもさらに高い空間分解能を実現できる。硬X線領域のコヒーレンスの向上が今後のブレークスルーを生み出す上でのカギを握るであろう。

今後必要となる光源の性質についてまとめると、偏光操作のために必要なビームの平行性、高輝度性を保ちながら、非周期系の構造物性研究に非常に有用と思われるイメージング手法のためのビームの空間コヒーレンスを上げる必要がある。また、過渡応答の測定などで空間不均一の情報を高速に測定するには、検出器開発が非

常に重要となることも指摘しておきたい。

S. Eisebitt et al., Nature **432**, 885 (2004).

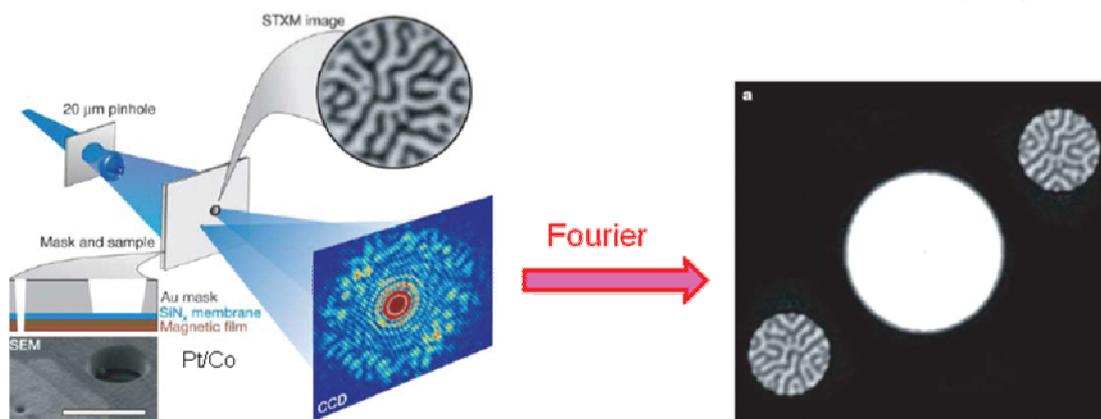


Figure 1 Scheme of the experimental set-up. Monochromatized and circularly polarized X-rays are incident on a mask-sample structure after spatial coherence filtering. The object and reference beam are defined by the mask, and the resulting hologram is recorded on a CCD detector. The lower inset shows the geometry and an electron microscopy image of the mask-sample structure. The scale bar in the microscopy image is 2.0 μm. The top inset shows a STXM image of the magnetic structure illuminated through the sample aperture. The field of view is 1.5 μm.

BESSY-II

図1 ビームのコヒーレンスを利用した軟X線磁気円二色性ホログラムによる軸観察の例(S. Eisebitt et al., Nature 432, 885 (2004)より).

【強磁場下の放射光サイエンス】(野尻委員)

21世紀をむかえ、エネルギー生成・利用と物質合成・物質変換等において、電気エネルギーが主役となる大きな社会および産業の転換期を迎えており、そのためには磁性材料と超伝導材料の革新的なイノベーションが必要不可欠である。例えば、モーターに用いられている永久磁石の強さを数倍にすることが出来れば、エネルギー消費において画期的な省エネルギーとなるばかりか、生産面でも省資源となる。磁気浮上列車が実用化されるように、超伝導の産業利用が進むなかで、超伝導材料の基本的な評価環境である強磁場環境において、実使用に近い力学的条件下での構造・組織解析等の評価手法開発も求められている。そのような材料のイノベーションとそれを支える物質科学を推進する上で、原子・分子レベルの構造制御や強相関性の利用と電子状態の理解に基づいたその設計性の向上が求められており、そのために、放射光による強力な構造解析・各種分光手法と物質の磁性・伝導性に強く結合した外場である超強磁場極端条件とを組み合わせた新しい物質解析手法が鍵を握っている。

磁場は非接触で、時間的に制御できるという点が外場としての特徴であり、非平衡で局所的な状態を操るのに適しているばかりか、放射光の時分割測定と時間変化する磁場を組み合わせれば、これまで十分に取り上げられてこなかった時間をあらわに取り入れた実時間現象という新パラダイムを確立することが期待される。従来は放射光での強磁場利用が10テスラ程度と弱い摂動の領域に過ぎなかったが、最近、日本を先頭に50テスラ発生可能なパルス超強磁場の導入が推進されており、構造変態や電子相転移を誘起出来るエネルギー領域に入っている。将来的には、非破壊パルス磁場の最大磁場である80~90T程度に迫ることが期待される。放射光との組み合わせにおいては、マイクロビームを用いて磁場発生空間を小さくすることで、より強い磁場との組み合わせが可能になるため、ビームの空間的な輝度が重要である。また、パルス磁場の様に短時間のみ実現する外部場との組み合わせにおいては、時分割測定において短時間で精度が十分に取れるように、瞬時強度の向上、エネルギー分散型の測定への対応とエネルギーの高速変調、マルチスケールの分光などが望まれると共に、波長域としては磁性が直接見られる軟X線領域での性能向上が求められている。

諸外国の現状をみると、ヨーロッパではESRFのアップグレード計画における強磁場の導入、ドイツでの可視光自由電子レーザーとの組み合わせなどがある。米国ではDOEによる極端条件の物質科学に関するレポートがあり、磁場と回折・散乱測定を組み合わせた放射光・中性子施設の建設に関する報告がある。

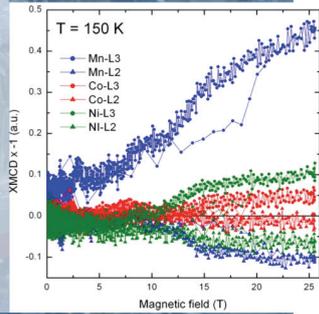
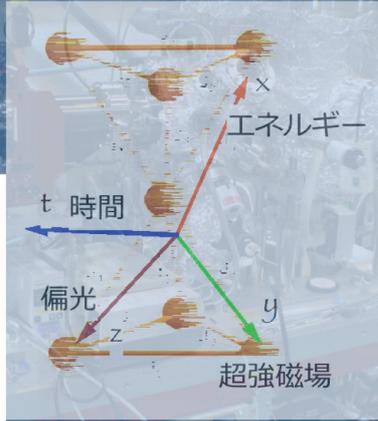
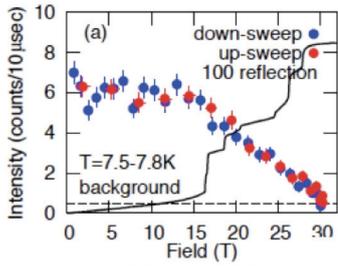
国内では強磁場施設は4か所の拠点があり、強磁場コラボラトリというネットワーク型の研究体制を構築しており、放射光と強磁場ユーザーが連携することで、世界を先導する成果がでてきている。これまで、超強磁場条件下での回折、吸収分光、磁気円二色性、共鳴散乱などが行われ、スピン-格子の強結合性による特異な磁気状態や価数転移における超強磁場中電子状態の精査、磁気円二色性手法の普遍的な利用への拡大などの成果が出ており、画期的な輝度向上がなされれば、非弾性散乱測定への拡張も将来的に期待される。また、量子ビーム用強磁場装置の国外への輸出も進みつつあり、日本発の研究のコンセプトを世界標準とする取り組みがなされている。これらの強磁場下の放射光サイエンスの将来像に関しては、強磁場科学フォーラム等において策定した強磁場施設計画のマスタープランにおいても重要な課題として取り上げられている。

強磁場極端条件下の放射光科学

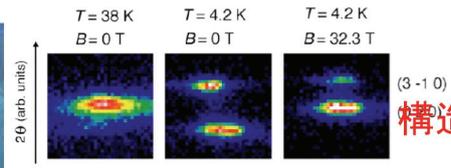
極端条件下の新物質相の探求
 ナノスケールの構造と電子状態理解 から新材料の開発
 外場の時間操作による時間依存の物理現象の探求



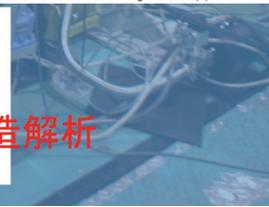
磁気円二色性



共鳴散乱



構造解析



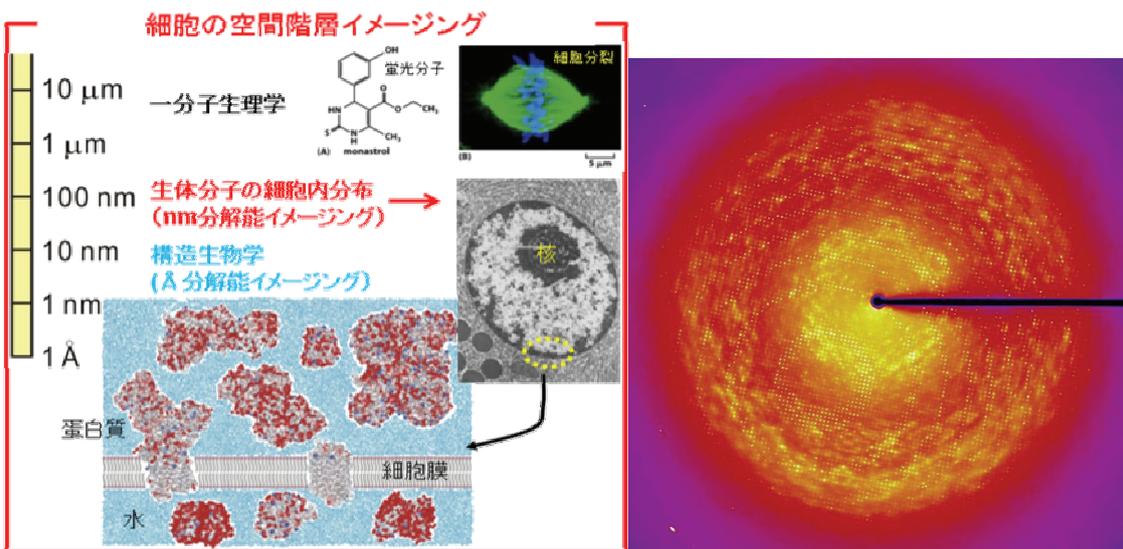
【生命科学分野】

【非結晶粒子の構造研究・生体分子粒子のダイナミクス研究】(中迫委員)

放射光を用いた生体分子の結晶構造解析技術は、この10年に長足の発展を遂げてきた。特に、生物化学分野研究者の参入は、物理理論の理解を不要とする一連の構造解析技術の発展を促すことになった。放射光生体分子結晶構造解析技術は、生命基礎科学の基盤情報構築のみならず、社会ニーズに合致した創薬指向研究の基盤技術となりつつある。一方で、生体分子・粒子、あるいは、材料素材粒子等の立体構造は、それらの結晶化が原理的に不可能なために手つかずになっている。例えば、オルガネラのような生体粒子の構造研究からは、個々の分子の相互作用形態をその場観察でき、それらの離合集散がどのように生命現象を担うのかをより高次の立場から高い分解能で眺めることを可能とする。薬がもたらす細胞レベルでの応答や、非結晶材料粒子の開発に必要とされる構造情報がもたらされる可能性が高く、非結晶分子粒子の構造研究の確立がもたらす波及効果は大きいと考えられる。

非結晶粒子の構造研究で現在対象となる試料はミクロン～サブミクロンオーダーの細胞、オルガネラ、ナノ素材粒子等である。数ナノメートルから数十ナノメートル空間分解能を実現するには、約1時間の露光時間を必要とする。将来的には、数ナノメートルからサブナノメートルの空間分解能を実現し、数十フェムト秒露光(XFEL)が期待される。理想例としては、細胞1個のナノメートル分解能三次元構造解析がある。しかし、このような測定を実現するためには、試料の温度制御、位置制御技術を洗練し、放射線損傷の物理を理解しながら、その低減に向けた取り組みが不可欠である。また、回折パターンに含まれるノイズや環境電子密度の影響を考慮できる革新的な像回復アルゴリズムの開発が望まれている。将来利用に向けた現在の取り組みには、いまだ不十分な面が多々あるため、今後の改善が期待される。

生体分子ダイナミクス研究は、現状、ごく限られた物理系研究室で萌芽的取り組みが行われているのみである。これまでの研究から推測すると、将来的には、タンパク質結晶からの散漫散乱の解析、X線小角散乱プロファイルに内在する大域的分子運動の検出が期待される。生体分子ダイナミクスがきわめて複雑なことから、その発展には、異分野、特に計算科学・中性子非弾性散乱分野などとの連携が不可欠である。



コヒーレント放射光を用いた細胞の空間階層イメージング

蛋白質結晶からの散漫散乱

【構造生物学の将来像】(中川委員)

生命現象を分子レベルで理解するためには、生命現象を司る重要な分子であるタンパク質の立体構造を知ることが不可欠である。さらに、効率的な新薬の創製や新規機能を持つ有用酵素の開発などの応用面でもタンパク質の詳細な原子構造の情報は欠かすことができない。様々な疾病の治療薬のほとんどのものは、膜タンパク質を中心としたタンパク質をターゲットとしており、創薬ターゲットタンパク質の原子構造を基にした効率な創薬設計は、ライフイノベーションの中心的な役割を果たすと期待される。また、セルロースの分解によるエタノールの製造や水素エネルギーの獲得などに酵素利用が鍵となると考えられており、新しい機能を持った酵素や高効率な酵素の開発は、グリーンイノベーションの推進に大きく貢献すると期待される。

Protein Data Bank への登録数は、10 年前に比べて 5 倍以上、20 年前に比べて 140 倍以上と、飛躍的に増加してきている。しかも、単に構造解析数が増えているだけでなく、対象となるタンパク質のサイズが大きくなり、膜タンパク質などより解析困難なタンパク質が研究対象となっている。このような、量・質両面での進歩に放射光が果たした役割は非常に大きい。タンパク質結晶学で放射光を利用するメリットは、データ収集時間の短縮、データ精度の向上、格子定数の大きな結晶のデータ収集、微小結晶からのデータ収集、異常分散効果の最適化、原子分解能のデータ収集、時間分解測定などが挙げられる。今後のタンパク質結晶学の方向性としては、より不安定で、より複雑な分子の構造を、より小さな結晶から、より精度よく、より迅速に測定するという方向に進むだろう。その際に、放射線損傷が大きな問題となり、そのための方法論の開発が急務である。より複雑な分子という意味では、核膜孔のような生体超分子複合体が今後タンパク質結晶学の対象になる。また、生体内で複合体を形成したり、解離したりというプロセスを繰り返す、解離会合型のタンパク質複合体も数多く知られており、このような一過性のタンパク質複合体の構造解析も今後重要となるだろう。一方で、超高分解能構造解析の方向では、水素の可視化だけでなく、結合電子や孤立電子対など価電子の可視化がターゲットになりつつある。

タンパク質結晶学のハードルは低くなってきたと言えるが、高精度な構造情報を必要とするタンパク質や生体超分子複合体は限りなく数多く存在する。今後X線結晶学の非専門家を含め、より幅広い研究領域で構造解析が行われることが予想されることを考えると、ビームラインの高度化とともに、身近に簡単にアクセスできる汎用的なビームラインの整備も必要であろう。

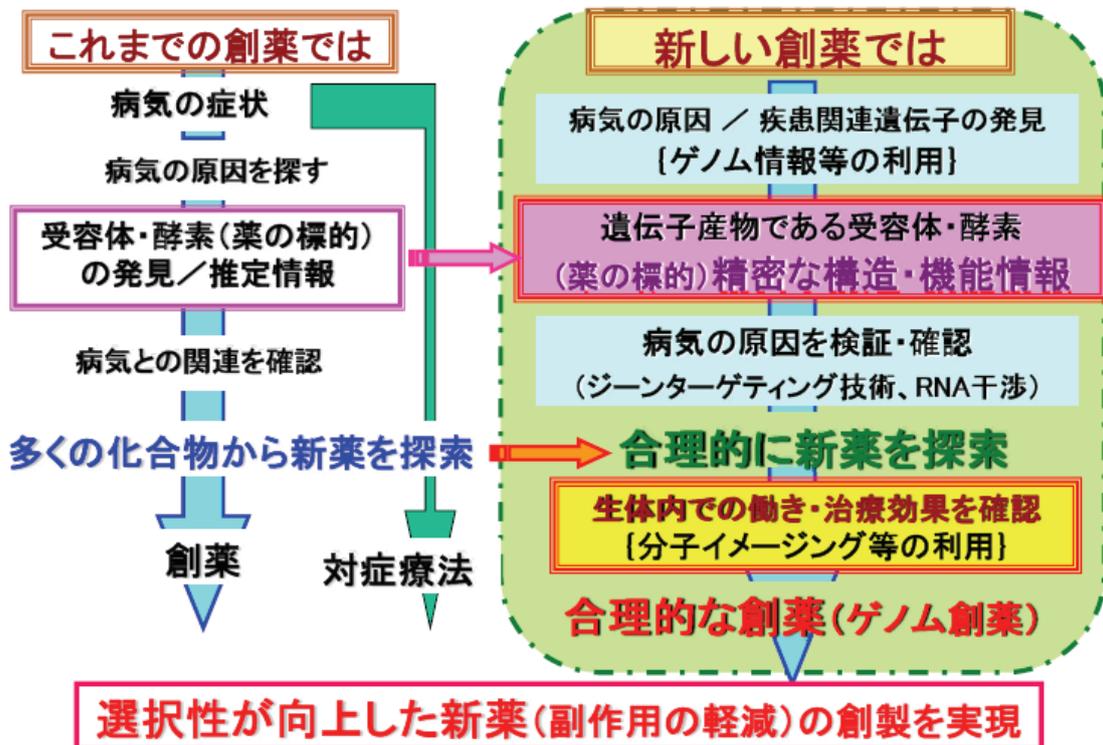
【創薬の立場から】(西島委員)

放射光施設が先導する合理的創薬の実践

従来の創薬は標的タンパク質(酵素、受容体、イオンチャネル等)の構造や機能を十分解明できない状況での試行錯誤という手探りの研究であったが、現況下、標的タンパク質の構造情報を活用した新しい創薬を実践できる時代が到来している(図 1)。ゲノム-ポストゲノム研究等の成果を活かしながら創薬探索を進めていく合理的な創薬の研究開発では、薬物が標的とする疾患関連タンパク質群の構造機能解析が重要である。即ち、標的タンパク質およびその複合体の構造および機能が解明されれば、機能発現に重要な部位が特定化され、計算科学等を利用しながら効率的に薬物候補化合物を創出することが可能である。これにより、現状では特定のタンパク質でしか達成できていない超高分解能データが汎用的に得られることで、より詳細に化合物・タンパク質の相互作用を理解し、高精度なデザインに繋げることが容易になるであろう。

さらに、薬物の標的となるタンパク質群の構造変化等を高精度に追跡しつつ最新の分子イメージング技術を併用すれば、疾患メカニズム等を分子レベルで解明した結果として、高活性かつ高選択で副作用の少ない新薬の創製が論理的かつ効率的に実施可能である。実際、タンパク 3000・ターゲットタンパク等に代表される国家プロジェクトの波及効果として、より高度に整備された放射光施設が創薬産業を対象として比較的自由に利用可能な環境へと推移している。今後、マイクロフォーカス BL 等を利用すれば、従来に比較してかなり小さな結晶でも構造解析が可能になり、創薬プロセスが一層加速化すると期待される。

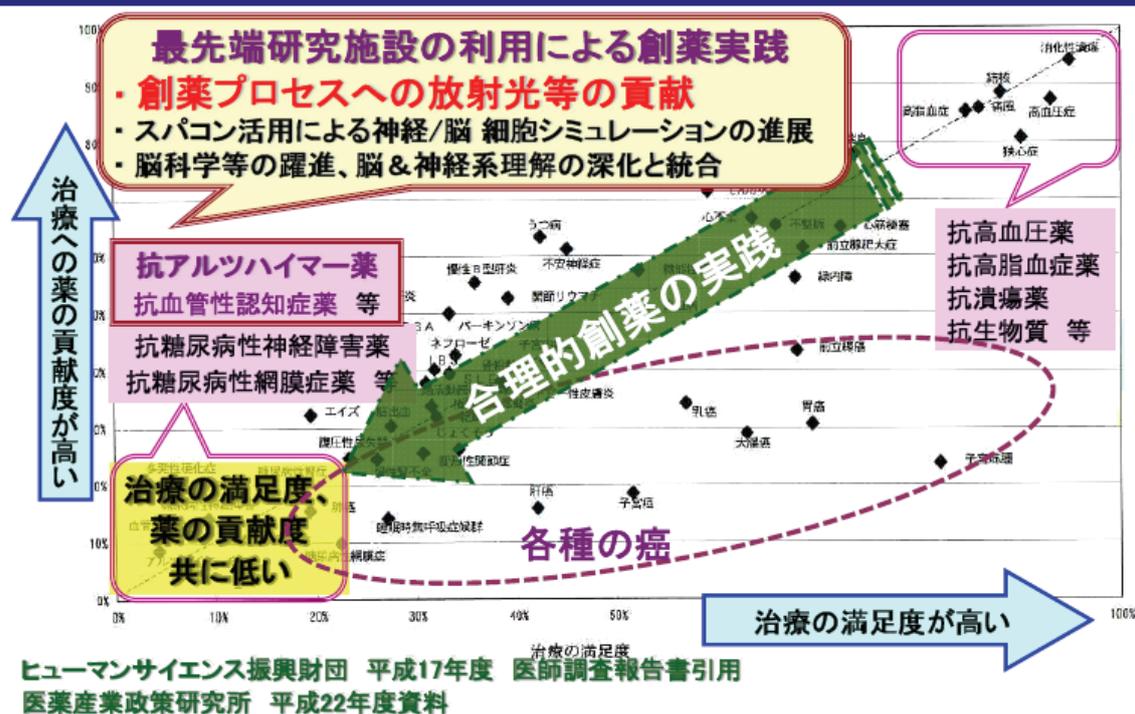
図1 合理的な創薬プロセス 構造解析情報利用



創薬プロセスへの放射光の貢献

種々の疾患に対する治療満足度とその治療に対する薬剤の貢献度について医師アンケート調査結果がある(図2)。これを見ると、優れた新薬として抗生物質、抗潰瘍薬、抗高血圧薬、抗高脂血症薬等は治療の満足度が高い疾患領域の薬物として常用されている。一方で、アルツハイマー等の認知症、糖尿病の合併症、さらには各種の癌などは、未だに治療満足度と薬剤貢献度が低い疾患領域である。それらの標的分子等に関わる情報の入手も困難であり、合理的創薬の十分な実施には至っていない。従って、今後の放射光を含めた最先端研究基盤の統合による合理的な創薬実践は、こうした薬の貢献度が低い疾病の克服を目指すであろう。実際、最近の調査によると、2006～2009年における新薬の承認状況では図2の左下(全体の1/4)に関連した薬剤が39%(37品目)であり、2010年国内製薬企業上位20社が実施する臨床試験～申請中の薬物は41%(108品目)が同分野に特化している。従って、合理的創薬の実践に必須の最先端研究施設として、放射光施設の重要性はさらに高まると予想される。

図2 創薬プロセスへの放射光等の貢献 治療満足度と薬剤貢献度が低い疾患の克服



X線自由電子レーザー(XFEL)の威力に期待

現状で単位面積当たりの輝度は既に相当高くなってきており、結晶に対する放射線ダメージとのバランスを考えるとそろそろ限界に近付いてきているように感じる。SPring-8のBL32XU等のスペックを考慮すると、ビームサイズについても理論的に回折を得られる限界近くまで来ているので、結晶構造解析を対象とした場合については、ビーム性能はほぼ限界まで達しつつあるとの印象である。今後は、そのスペックが汎用ビームラインで実施できるような状況を期待したい。

一方、極めて取扱が困難なタンパク質群の構造は既存技術の延長線上では解明が困難である。そこから先は、

結晶化することなく、タンパク質の一分子構造解析を目指す人類未踏の XFEL の威力に期待したい。疾患に関わるヒト由来の膜タンパク質は量を確保することが困難であり、取扱いが極めて難しいことから、結晶化が不要となる XFEL に大きな関心が集まっている。また、超短パルスの XFEL では、瞬時の観測ができることから超高速現象の計測、たとえば標的タンパク質の動的解析等が可能と期待される。タンパク質のダイナミクス情報を実験的に得られるようになれば、タンパク質の柔軟性を考慮した薬物デザインが可能となる。さらに、標的タンパク質の構造・機能解析と共に疾患メカニズムの解明が進展すれば、根本治療に貢献する薬物設計がより一層加速されるであろう。

産業界として、その他の要望

産業界としては、国内放射光施設の施設更新のロードマップの明確化、予算確保の戦略、重点領域について優先順位を付けて示すことが重要との認識である。放射光施設運営については、産・学・官の人材育成を含めて、国内だけでなく諸外国、特にアジアへの施設開放を意識すべきである。即ち、科学技術分野において、アジアの中心となる我が国の立場として放射光施設運営も視野に入れるべきであろう。

【天然状態で特定の構造を持たないタンパク質をターゲットとした新しい構造生物学の重要性】(佐藤委員)

国際比較調査から、わが国の生命科学分野の水準は欧米主要国と肩を並べるまで高まってきている。また、創薬分野については抗がん剤などにおいて国際的な強みを持つようになってきている。そのような状況においてさらにその水準を一步高めるためには、これまでの静的な構造研究から動的な構造研究へのイノベーションが急務である。すなわち、タンパク質結晶学の進展によりタンパク質の機能が原子レベルで詳細に理解できるようになったが、生理的条件下ではタンパク質は結晶構造からイメージされるような静的で硬いものではなく、動的で軟らかく揺らいでおり、この軟らかさがタンパク質の機能発現に重要であることがわかってきた。さらに、近年、単独ではポリペプチド鎖が大きく揺らいだ変性状態として存在するが、ターゲット分子と相互作用するとターゲット分子に依存した特定の立体構造が誘起される(結合と連結した折り畳まり)天然変性タンパク質が次々と発見され、タンパク質の構造・機能研究の新しいターゲットとして注目されるようになった(図1)。このようなタンパク質は非常に揺らぎが大きいため、結晶になりにくく、たとえ結晶になったとしても生理的な条件での構造を反映しているとはいえない。

天然変性タンパク質は、DNA の複製・転写・修復・組換えやヒストン修飾などに関与する核内タンパク質に多く認められるのが特徴で、その中でもガンなどの疾患関連タンパク質(図2)では実にその80%が天然変性タンパク質であると予測されている。まさに「天然変性タンパク質の理解なくして、真核生物の機能解明なし」で、実用面、例えば創薬の分野においても天然変性タンパク質の理解がなければ疾患関連タンパク質に対するターゲット分子(薬剤候補化合物)の設計はできない。しかしながら、このような天然変性タンパク質に代表される揺らぎの大きいタンパク質の構造解析はX線結晶構造解析や電子顕微鏡などの既存の手法だけでは困難で、新しい手法や方法論の開発が不可欠である。その新しい手法として最も期待されるのが10-15 fs のパルス幅を有するX-FELである。10-15 fs では揺らぎの大きなタンパク質も静止しているので、ストロボスコピックにX-FELを天然変性タンパク質1分子に照射することができれば、揺らいでいるタンパク質の動的構造がストロボスコピックに原子分解能で明らかにされ、生命科学の分野に大きなインパクトを与えるものと期待される。

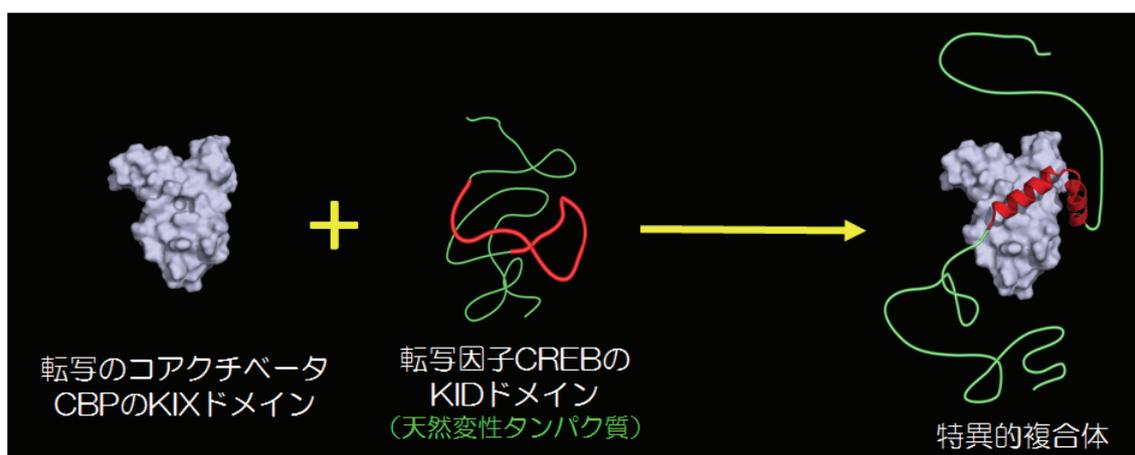


図1. 天然変性タンパク質の特徴(結合と連結した折り畳まり)。天然変性タンパク質である CREB の KID ドメイン(緑と赤の領域)が転写のコアクチベータ CBP の KIX ドメインと相互作用すると、KID ドメインの赤の領域に α ヘリックスが誘起される。

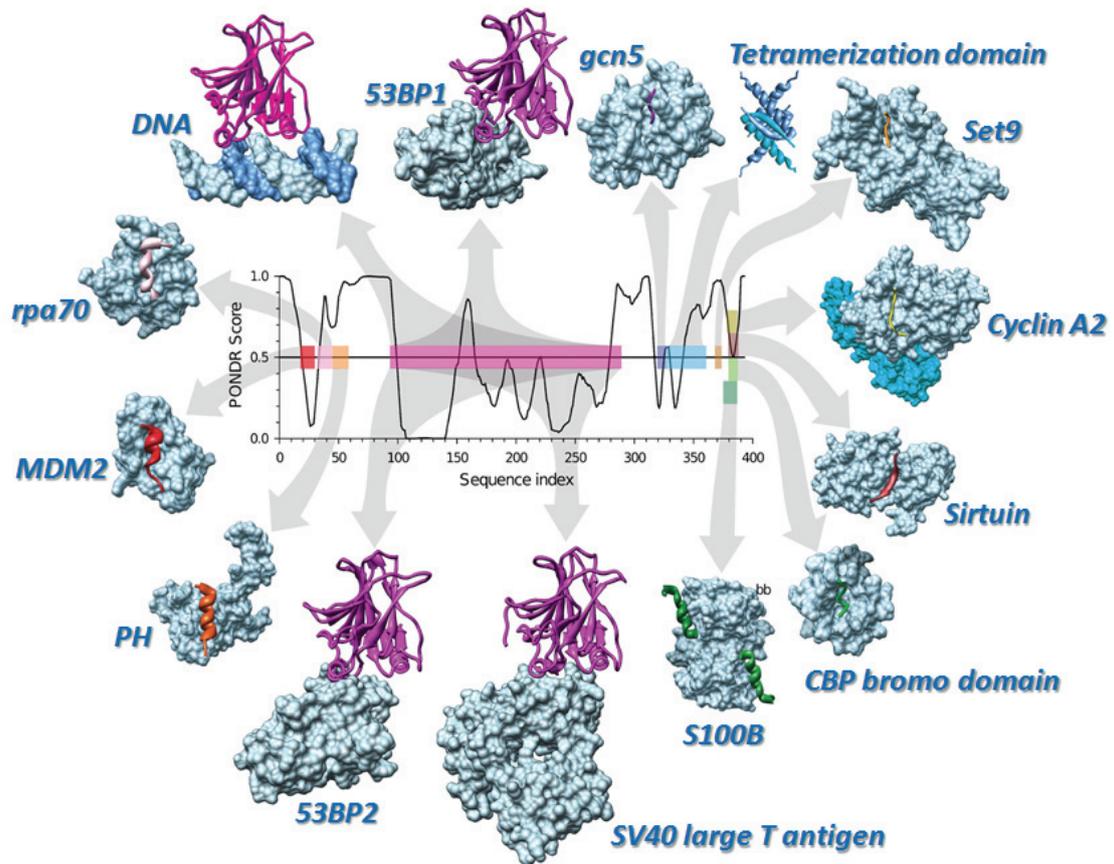


図2. ガン抑制タンパク質 p53 および p53 と相互作用する 19 種類のタンパク質。図中央は p53 の揺らぎの度合を表す POND R Score。POND R Score > 0.5 が揺らぎが大きい天然変性領域で、この領域が他のタンパク質との相互作用に重要な役割を果たしている。(Biochim. Biophys. Acta, 1804, 1231-1264 (2010)を一部改変して引用)

【光基礎科学】

【放射光・XFEL サイエンスの展望: マルチビーム利用を中心として】(矢橋委員)

現在黎明期にある XFEL の利用は、今後数年間で急速に立ち上がることが予想される。放射光の場合と同様に、汎用的な利用と、極端に尖ったサイエンスという 2 種類の展開が想定される。現在計画されている利用研究の多くは前者に属し、アウトプットの量的な貢献に繋がるであろう。一方で後者は、どのファシリティでも適用可能なものではなく、技術的にも非常に難易度が高いものになるであろう。

この典型例としては、マルチビームの利用があげられる。これまでの放射光利用においては、専らシングルビームの実験であり、マルチビームは赤外・可視パルスレーザーとのポンプ・プローブに限定的に用いられるに過ぎなかった。しかし、XFEL の先端利用では、様々なビームの組み合わせが考えられる。最もシンプルなものは、時間領域の分割・遅延光学系（オートコリレーション光学系）を用いた XFEL+XFEL の 2 ビーム実験である。非線形 X 線光学、X 線光子相関分光を始めとした興味深い応用が期待される。また、空間領域でビームを分割した上で、異なる方向からサンプル上の一点に集めることで、シングルショットの 3 次元トモグラフィックイメージングが実現できる。この場合は、相互に時間方向の遅延がないことが必須となり、波長も含めた 6 次元位相空間中のマルチビーム制御という高度な技術を開発する必要があるが、決して不可能なターゲットではない。

また、XFEL と各種先端レーザーとのコンビネーションも極めて重要である。先端レーザーの例としては、アト秒レーザー、高次高調波、ペタワットレーザー、軟 X 線領域のシード FEL 等があげられる。この方向性は、大規模レーザー施設で行われているいくつかの研究を飛躍的に発展させる可能性がある。例えば、超高温・高圧状態における新物質相の生成とプローブ（超伝導状態への相転移等）は、有力な候補である。この場合の技術的なポイントは、波長が異なる 2 つの光の位相空間中でのマッチングであろう。例えば、X 線はナノメートルオーダーという微小ビーム径の生成が可能であるが、レーザー側は通常はミクロン程度であり、さらに絞り込むためには、短波長化や、近接場の利用等を検討していく必要がある。また、逆に時間方向には、XFEL をさらに短パルス化して、アト秒レンジに到達することが期待される。さらに、高次高調波については、エンドステーションのみならず、短波長 FEL のシード化においても核となる要素技術であり、放射光コミュニティの枠を超えた大きなコラボレーションが必要となるであろう。

最後に、XFEL と放射光の組み合わせも重要である。未だ議論の途上ではあるが、XFEL でポンプを行い放射光で時間発展を追いかける（例: 宇宙空間で生成されるプラズマの時間発展）、放射光で低分解能のトモグラフィックイメージを撮影し XFEL で原子分解能のスティル像を撮る、といった斬新な利用が考えられる。この場合も、やはり両ビームの位相空間中のマッチングが必要となる。特に、XFEL の微小ビームに対し、放射光をきちんと絞り込んだ上でどの程度フラックスが稼げるかということがポイントとなり、放射光側でも一層の高輝度化が必要となる。

【X線の時間・空間コヒーレンスの利用】(足立委員)

将来の放射光サイエンスを語る際に、様々な利用研究分野の立場から将来の放射光利用サイエンスを語る立場と、新しい光源によって可能となる新しいサイエンスを放射光学会から周辺分野に提案するという立場があるが、ここでは後者の立場での提案を行う。放射光学会の目指すべき究極の光源は、時間・空間コヒーレンスを持つ、波長幅(アト秒)程度の時間幅のX線光源である。そのような究極のX線光源を開発し、利用研究を提案・実行することが放射光学会の使命である。現在の第3世代放射光源は基本的にインコヒーレント光源であり、ビームサイズと発散角の積がX線領域において回折限界に至っていない。現在世界的に建設が進んでいる SASE-XFEL や世界各所で提案されている ERL はX線領域で横方向の波面が揃った回折限界光となる。さらに将来的には進行方向の位相が揃った真のX線レーザーの実現が期待される。また、X線の波長幅であるアト秒時間幅のパルスX線光源の実現も同時に期待される。時間・空間コヒーレンスを持つX線レーザーの利用研究としては、フェムト秒赤外・可視パルスレーザーのアナロジーから、パラメトリック変換や和周波、差周波の生成など非線形光学的な応用が挙げられる。さらに、非線形光学現象を利用した四波混合の測定として、アト秒～フェムト秒オーダーの遅延時間を持つ、時間コヒーレントな2つのX線パルスを利用したX線光子相関分光が理論の立場から提案されている(図1)。この手法では、1つ目のX線パルスで特定の電子を非平衡状態に励起し、2つ目のX線パルスで別の電子を励起・検出することにより、2種類の電子間の相互作用の時間発展を測定するものである。原理的には、この手法はスピネコーを利用した2次元NMRのX線版といえる。2次元NMRでは、2つ(以上)のラジオ波パルスを用いて、時刻をずらして2つの核スピンを励起し、核スピンの相関を検出することで、原子間距離等の情報を導くが、2次元X線光子相関分光では、電子間の相関のダイナミクスを直接検出することになる。このような情報の応用範囲はまだ自明ではないが、現在の放射光科学が得意としている電子密度分布(Φ^2)の時間平均の情報を超えて、「波動関数(Φ)の直接観測と量子状態の制御」という新しいサイエンスの方向性が想像される。X線レーザーで時間コヒーレンスを実現する努力は、SASE-XFELにおけるシード光の注入方式の開発などで精力的に進められている。また ERL を基盤とし、ダイヤモンド結晶の背面反射を利用した共振器を構成することにより、X線領域での meV オーダーのエネルギー分解能と時間コヒーレンスを実現する共振器型 XFEL(XFEL-Oscillator, XFEL-O)も提案されており、これらの方向性を放射光コミュニティとして今後も積極的に追求すべきである。

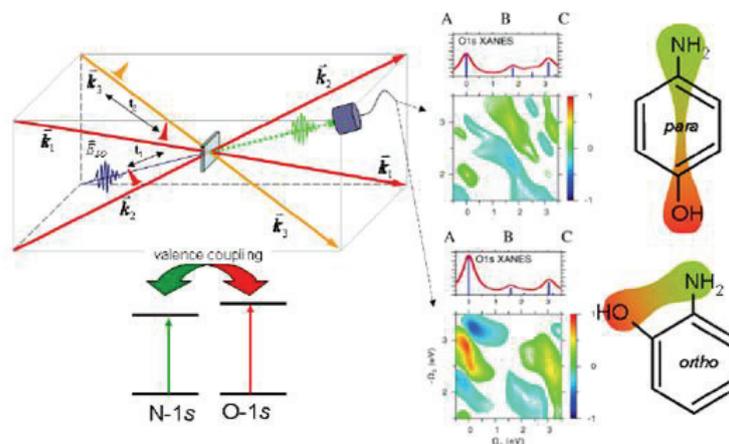


図 1: アト秒四波混合によるX線光子相関分光 (理論からの提案)

Schweigert & Mukamel, Phys. Rev. Lett. 99, 163001 (2007)

【先端的な光研究のための検出器開発】(初井委員)

放射光科学の発展には加速器、光源、ビームラインに大規模な投資をしてきた。しかし、今後の発展のためには、制御・データ処理や検出器への投資が必要である。特に2次元半導体検出器開発では、市販のCCDセンサーに蛍光体を組み合わせる間接型検出器から、直接X線を検出する直接型半導体検出器の重要性が増しつつある。直接型では専用半導体集積回路が用いられるが、この場合加速器と同程度の開発期間を要することから戦略的に進める必要がある。アメリカ・ヨーロッパでは元来素粒子物理学の拠点であったSLAC, DESY研究所でX線自由電子レーザー計画が行われていることもあり、素粒子科学や宇宙科学の検出器開発と、放射光科学の検出器開発を結びつける努力がなされている。特にヨーロッパでは両分野を経験した若手が数多く活躍し始めるなど連携の成果が生まれつつある。

半導体検出器に必要な半導体のビジネストレンドを見てみると、製造のみを受託するファウンドリービジネスが急速に広がり、小規模で製造設備を持たないグループでも多様な半導体センサーを設計・開発できる状況にある。同時に、最先端の半導体製造設備は大規模な研究機関でも維持できない巨大設備になっていることから、(試作でない)実用半導体センサーを研究室レベルで行うことは極めて困難となってきている。これは検出器開発の伝統のないグループであっても競争力を持つことが出来る環境と言え、コミュニティとして検出器開発に投資する好機であるといえる。

放射光科学で要求される半導体検出器は用途によって個別の性能が求められる。同一の検出器ですべてを満たすことは出来ないで、必然的に多種類の検出器が必要となる。しかし、これらをすべて開発するのは得策でない。国際的な連携関係を形成して多様なセンサーが利用可能な環境を構築すべきである。また集中的に投資する検出器技術については、電子工学分野の研究者、産業界との連携体制を構築して強力に開発を推進すると同時に、開発した検出器を製品化するだけでなく、新規技術を関連分野へ積極的にアウトリーチして連携体制を発展させる絶え間ない努力が求められる。

放射光実験の多くで試料の損傷は実験での大きな問題となってきている。XFELでは破壊計測が不可避であるので、破壊計測によっても必要な情報を得るための各パルスを区別した新しい計測技術が必要となる。また、破壊計測を前向きにとらえると、XFELによって発生する多価イオンがバルク固体中で生成するなど、新しい高エネルギー密度の物理が期待される。多価イオンを利用した新しい加工技術の開発も期待できる。

【光源加速器の立場から】(原田委員)

光源加速器の立場から、将来光源の建設の為にユーザーに求めたいことについて述べる。まずは、これまでの光源の進化がユーザー実験に与えた最も大きな利点が何か考えてみる。高エネルギー実験用衝突型加速器を間借りしていた第1世代光源の時代、ビームのエミッタンスは大きく、また、ビーム自体も不安定であり、ユーザー実験時間も安定的に確保されてはいなかった。すなわち、光の質と量も、実験時間も、どちらも現在の状況から考えると非常に過酷なものであった。放射光専用リングである第2世代光源の時代になると、運転時間はすべて放射光のために捧げられたが、光源は偏向電磁石中心、ある程度の光の量が確保されつつも、試料上に届く、必要とされる光の量には限りがあり、また、不要な光の処理についても工夫する必要があった。現在主流の第3世代光源になると、光源は挿入光源が中心となり、ビームの安定性も飛躍的に向上した。その結果、ビームラインには常に実験に必要な波長の光だけが超高安定的に届けられ、また、その光の量も非常に多くなった。すなわち、光源の進化がユーザー実験に与えた最も大きな改善点とは、実験時間の安定確保、実効的な実験時間の大幅な拡大、そして、実験中に、必要な光のみを選択的に大量に試料に届けることが可能になった、という点であろう。

最新世代の放射光源と言われているXFELでは、空間コヒーレンス、短パルス性という質的な違いが強調されているが、これは、これまでの光源の進化の方向性とは明らかに異なる方向性である。一方、ERL やスーパーストレージリング(Ultra Storage Ring Light Source: USRLSと略す)は、光の質的な進化という点だけをみるとXFELに及ばないが、これまでの放射光源が目指してきた、試料位置での光の量と質の向上、安定性及び実効的な実験時間の拡大については、大幅に既存の光源を上回り、さらにXFELよりも優れている。ERLやUSRLSは、先端的なコヒーレンス、短パルス利用実験をある程度可能にするだけでなく、放射光利用研究の全てが載る土台を一気に持ち上げるものである。

一部の先端的なサイエンスの実現可能性だけに光を当てると、かえって研究人口を制限し、分野を先細りさせる危険性がある。ERL や USRLS を実現させるためには、乱暴に言えば、ユーザー全体が現在の10倍、100倍の実験時間を要求する、ユーザーの数を飛躍的に増大させる、長時間測定で低S/N比が要求される試料を積極的に測定する、等の要求が必要であろう。第3世代光源の実現までは、光の質と量の不足、実験時間の不足は明らかであったが、分野が成熟し、XFELによる完全に質の違う光の利用が見えている現在でも、やはり既存の第3世代光源の進化としての方向性も同じ重要度で求められているように感じられる。すなわち、与えられた短時間内で十分に測定可能で、確実に論文になる試料のみを次々に測定することは、短期的な成果の為に分野としての多様性、創造性を犠牲にすることに繋がるのではないだろうか。ユーザーはもっと遠慮なく光を沢山使うべき(施設としては使わせてあげるべき)ではないだろうか。

ERL や USRLS は、全分野の、全ユーザーに対してビームラインに届く光子量や光子の質を、第3世代に比べて飛躍的に向上させると同時に、実効的な実験時間を大幅に増やすことができる。さらに、XFEL ほどではないにせよ、短パルスやコヒーレンス等の、光の質の違いも十分に利用可能な程度に向上される。質的な差にのみ注目して、既存の光源の延長という視点を見失ってはならない。

【挿入光源開発の立場から】(田中委員)

光源開発の将来像として、X線領域において回折限界を達成する超低エミッタンス蓄積リング(回折限界リング)や ERL 及び XFEL などの次世代放射光施設における光源戦略について述べる。

回折限界リングでは、放射光の光源サイズや角度発散が従来と比べて桁違いに小さくなるが、この特徴を活かすためには、光ビームの空間安定性が重要となる。即ち、蓄積電子ビームの安定性を現状に比べて格段に向上させる必要がある。このためには加速器自体の安定性の向上のみならず、挿入光源磁場が電子ビームに与える影響を可能な限り軽減する必要がある。従って、許容される誤差磁場の上限値は従来よりも厳しくなる。また利用者から要求される波長範囲を、可能な限りアンジュレータの基本波によってカバーすることを光源設計の基本方針として念頭においておかねばならない。これは以下で述べるように、次世代放射光施設での高調波利用が様々な点で不利となるためである。

1つは電子ビームの有限エネルギー幅による輝度の劣化である。回折限界リングではエミッタンスは格段に改善されるものの、エネルギー幅は従来と大差なく、これが輝度劣化の主たる要因になると予測される。エネルギー幅による輝度劣化は高調波になるほど顕著となるため、同じ波長で比べた場合、基本波の利用が圧倒的に優位となる。

他方は熱負荷の問題である。ある特定の波長を高調波で利用する場合、同じ波長を基本波で利用する場合に比べて高いK値を適用する必要があるが、これは熱負荷の増大をもたらす。熱負荷は光学素子の安定性、ひいては光ビームの空間安定性を損なう要因となるため、可能な限り軽減する必要がある。

以上のように、アンジュレータ基本波長の拡張は光源の将来像を考える上で重要であるが、この重要性はXFEL ではさらに顕著となる。自発放射光の場合と異なり、FEL における高調波の輝度は基本波のそれに比べて桁違いに低くなる。例えば3次あるいは5次といった低次数であっても輝度は2~3桁程度低くなり、その応用は限られてしまう。従って、可能な限り基本波で発振させることが望ましい。

放射光施設としての蓄積リング(ERLを含む)と直線加速器の利用を考えた場合、例えば蓄積リング型放射光施設である SPring-8 では 60 本を超えるビームラインが可能であるので、各光源の仕様は駆動架台など共通化できるものはそうした上で、それぞれの用途に特化すべきである。1年に1回有るか無いかの利用実験のために、ある特定の波長や偏光特性をカバーすることはアンジュレータの設計を無駄に汎用化させ、結果的に輝度を失うことになる。一方、XFEL ではビームラインの数が限られるので、可能な限り汎用化させる必要がある。直線加速器なので電子エネルギーを変えればよいという意見もあるが、実際に複数の BL が稼働し出すと簡単にエネルギーを変える訳にはいかない。また、蓄積リングの場合とは異なり、エネルギーが高いほど高品質の電子ビームが得られる直線加速器で、長波長の光を発振するためにエネルギーを落として運転を行うのは本末転倒であると思われる。

将来サイエンスが必要とする光源性能の比較表

	コヒーレンス	平均輝度	ピーク輝度	空間分解能	時間分解能	エネルギー分解能	偏光性能
不均一系固体触媒	○	◎		◎	◎		
超高速物質構造	○		◎	○	◎	○	○
角度分解光電子分光		◎		◎	○	◎	◎
非周期的な構造	◎			○	○	◎	◎
強磁場条件			◎	◎	◎		
生体分子粒子のダイナミクス	◎	◎	◎		○		
構造生物学	○	◎		◎			
創薬	○	◎		◎			
天然変性タンパク質	◎		◎	◎			
XFEL マルチビーム利用	◎	◎	◎	◎	◎	○	○
時間空間コヒーレンス	◎	◎	◎	◎	◎	○	○