

PF 挿入光源ビームライン増強提案

(追補版)

2005 年 8 月

2005年3月の「PF挿入光源増強提案」出版後に提出されたレポートをまとめて、以下に掲載しました(原稿受理順)。

1. 軽元素分子の軟X線蛍光分光
2. Operando 表面反応リアルタイム化学マッピングシステム
3. 光電子-光イオン多重コインシデンス法を利用した軟X線分子分光
4. プロテオミクス研究用マイクロフォーカスビームライン

サイエンス

- これまで内殻空孔状態の崩壊は、軽元素ではオージェイオン化が主、重元素では蛍光 X 線放出が主とされ、内殻励起中性分子の主たるダイナミクスはオージェイオン化後に価電子を失った分子イオンの分解であるとされてきた。この常識に対して、共鳴オージェ崩壊に先んずる内殻励起中性分子の特異的超高速解離が仏 ACO のグループによって報告された¹⁾。ところが、計画提案者によるこれまでの真空紫外領域の一連の研究は、このような超高速解離が真空紫外領域ではむしろ普遍的な現象であることを例証し、励起から分解に至るまでの選択性の解明を通じて、ラジカル種、活性イオン種の生成過程、それに関与する高励起分子のポテンシャルを明らかにしたものであった^{2), 3)}。この真空紫外領域の研究を発展させ、内殻励起分子の新しい常識を確立すべく、蛍光 X 線をプローブとする標記の課題を提案する。

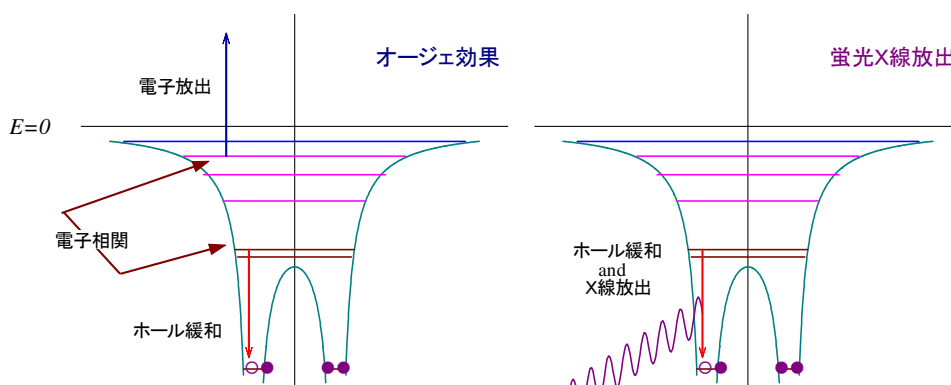


図 1. 内殻励起分子におけるオージェ効果と蛍光 X 線放出の模式図。

オージェ効果と蛍光 X 線放出は、ともに内殻空孔への外殻電子の遷移によって起こるがオージェ効果が基本的に 2 電子過程であるのに対して、蛍光 X 線放出は 1 電子過程である。

- 軽元素の蛍光 X 線発光に含まれている内殻励起中性分子の電子状態と蛍光収率およびダイナミクスの関連についての研究はいまだに不十分である。上記のとおり、主たる崩壊過程であるオージェイオン化の観測によって内殻励起分子の研究が行われてきたが、オージェイオン化を伴う内殻励起原子・分子のダイナミクスでは、電子間相互作用のため、観測ならびに解釈がきわめて複雑である。直接的な情報は 1 電子プロセスである蛍光 X 線の観測による必要があるが、従来、気相の軽元素分子の蛍光 X 線分析を定常的に行える強力な放射光施設が国内外ともにほとんどなかった。近年、高輝度のシンクロトロン放射光が原子・分子分光用の光源として整備され、内外の幾つかの放射光施設において、蛍光 X 線分析計が開発されつつあるが、不十分である。PF の新規の高輝度光源を利用した魅力的かつ効果的な蛍光分光研究の開拓の意義は大きい。

概要 (どのような実験装置を用いて、何をどこまで明らかにするのか)

- 内殻励起電子の占有軌道が結合性軌道か反結合性軌道かにより分子の安定構造が大きく変化し、高振動状態もしくは解離の状態からの蛍光となるため、スペクトルには顕著なシフトもしくは解離分子の波動関数を反映し原子蛍光まで連続的な振動成分が含まれる。実験の概要はこのようなスペクトル変化を励起エネルギーと蛍光エネルギーの両者の関数として測定して内殻励起状態のポテンシャル構造を明らかにすることである。

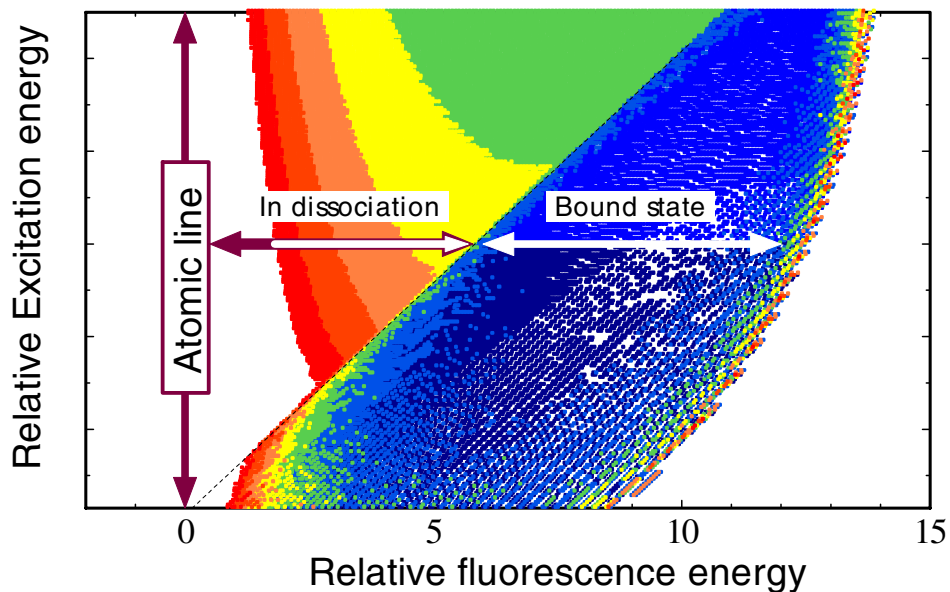


図 2. 分子の超高速解離で放出される蛍光 X 線スペクトルの概念図 (古典計算)。

超高速解離の進行中に放出される蛍光 X 線を励起エネルギーと蛍光エネルギーの関数として測定すれば、分子を形成する領域での蛍光(図中 Bound state の領域)は X 線非弾性散乱スペクトルとして観測され、解離途中(In dissociation)から解離の終了後(Atomic line)までの蛍光が出現する。スペクトル出現の様子は蛍光遷移の上下順位のポテンシャル構造を反映するため、その解析から内殻励起分子のポテンシャル曲面を決定できる。

2. 以上の測定のために、気相軽元素分子の蛍光 X 線分光システムを用いる。

- A) 回折格子分光器に比べて検出立体角を大幅に強化し、分解能を両立した、有機金属固体結晶を用いた簡便な構成の 1 結晶直入射型平面結晶分光器である。
- B) 位置敏感比例計数管型検出器 (PSPC) を用いて分散蛍光 X 線スペクトルを同時取得する。
- C) 複数の分光結晶を選択することで炭素 - フッ素の K 殻 X 線蛍光の同様な測定が可能である。
- D) 窒化シリコン (SiN) 膜を放射光入射窓とする封止型試料セルを備えている。

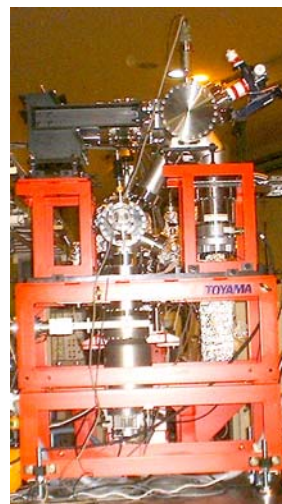
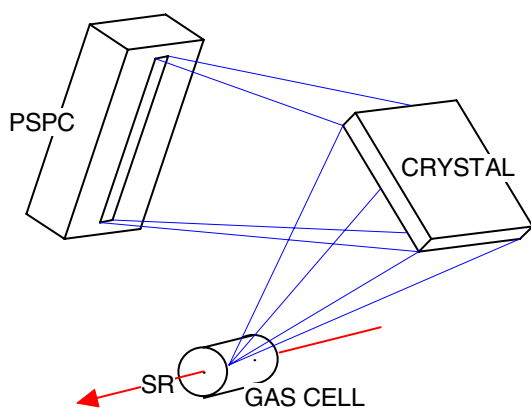


図 3. 平面型有機金属結晶を用いた平面結晶蛍光 X 線分光器) の概念図 (左)。

ガスセルから放出された蛍光 X 線は横収束極率を有する平面結晶により分散され、位置敏感比例計数管型検出器によりスペクトルとして測定される。

蛍光 X 線分光器の写真 (右)。

位置付け（独創性、国際競争力など）

- ・本研究は気相の軽元素分子の蛍光 X 線分析を通じて、内殻励起中性分子のダイナミクスを明らかにする独自の視点から、真空紫外から軟 X 線にわたる高エネルギー励起分子の物理的・化学的内容についての常識を拡大するものである。
- ・本研究では蛍光分析法とラマン分光法とを用いてさらに内殻空孔状態の電子的な対称性とポテンシャル曲面とを相関させるダイナミクスの観測を行う点で特色があり、オーージェイオン化後のダイナミクス研究に比べて、はるかに直接的である。
- ・原子物理的な知識の拡大は、内殻励起状態の関与するプロセス技術、分析技術における常識と具体的データを提供する。本研究はさまざまな方面への波及意義のある萌芽的研究である。
- ・すでに、内殻励起した軽元素分子のオーージェイオン化に先んずる特異的超高速解離による内殻励起原子と原子蛍光 X 線放出が ALS でのウプサラ大学チームにより予備的なデータが報告され始めている⁴⁾。このことから本研究の妥当性が部分的に例証されたといって良く、より体系的な研究へと発展させることが必要である。

計画する研究に必要とされる光の仕様、その優先度

1. 本課題では軽元素の蛍光 X 線の高分解能分光実験である。分解能は酸素の K 殻蛍光（ ~ 520 eV）領域において実用的な設計分解能 $E/\Delta E \sim 2000$ 程度であるが、高輝度放射光を活用することにより分解能 $E/\Delta E \sim 10000$ も夢ではないと試算されている⁵⁾。
2. しかし、軽元素の蛍光収量の吸収断面積に占める割合はオーージェイオン化に比べて、酸素では 0.1% 程度と見積もられ、しかも蛍光の補集効率と軟 X 線領域での有機金属結晶の反射効率が 1 ~ 2% であることを考慮すると、これまでオーージェイオン化による内殻励起実験の 3 ~ 5 桁以上の単色化光子強度が必要である。
3. 本蛍光分光システムは酸素の K 殻蛍光を想定しており、以上から新規計画の BL-2B に対してもっとも適合性が高い。

引用文献

- 1) P. Morin and I. Nenner, "Atomic Autoionization Following Very Fast Dissociation of Core-Excited HBr", Phys. Rev. Lett., **56**, 1913-1926 (1986).
- 2) M. Ukai, S. Machida, K. Kameta, et.al., "State-to-state Behavior in the Neutral Dissociation of O₂ far beyond the Ionization Threshold", Phys. Rev. Lett., **74**, 239-242 (1995).
- 3) M. Ukai, "Dissociation of Molecules as the probe of Superexcitation in aValence Shell Absorption", Atomic and Molecular Photoionization, eds. A. Yagishita and T. Sasaki, (Universal Academy, Tokyo, 1996) pp. 149-158.
- 4) M. Magnuson, J. Guo, C. Sathe, et.al., Phys. Rev. A, **59**, 4281-4287 (1999).
- 5) D. Ohsawa, S. Isozumi, R. Katano, and Y. Isozumi, "Resolutin of a Position Sensitive Proportional-Counter with a Resisitive Anode Wire of Carbon Fiber", Appl. Radiat. Isotopes, **52**, 943-954 (2000).

Operando 表面反応リアルタイム化学マッピングシステム

北海道大学触媒化学研究センター

朝倉清高

1. はじめに

固体表面の化学反応は時間的、空間的に不均質におこることを特徴とし、長距離秩序を有しない乱れた系を構成する。たとえば、Pt(110)単結晶表面という均質な表面においても図1に示すようにCO酸化反応中のダイナミックな条件では、COと酸素の吸着濃度に変調が起こり、自発的に不均一化し、新たな構造を構築する。¹⁾ 一方、表面の不均一性を積極的に制御する研究も行われている。図2に示すように、電子線リソグラフィー法をもちいて、表面をナノからマイクロメートルオーダで微細加工して表面触媒を作り、反応メカニズムを決定したり、高活性化したりする試みがなされている。図2では、VSbO₄とSb₂O₄の大きさをそろえるという微細加工を表面にほどこした触媒で、プロパンの酸化反応によるアクロレインの生成活性を調べているが、微細加工表面は高い性能を示す。⁽²⁾

したがって、化学反応を調べる表面分析手法には高い時空間分解能が要求される。さらに、こういった化学種がどういう形で存在するのかを調べる必要があり、エネルギー分解能も要求される。すなわち、時間、位置、エネルギーの3つ(4次元)の高分解能化が表面化学研究には必要といえる。

これを満たす手法として、われわれは、エネルギー選別型X線PEEM法⁽³⁾とXANAM法⁽⁴⁾を提案している。両手法とも10¹³ photons/mm²/secを超える高い輝度を要求し、



図1 Pt(110)表面上のCO酸化反応のPEEM像 黒い部分がO吸着、灰色がCO吸着¹⁾

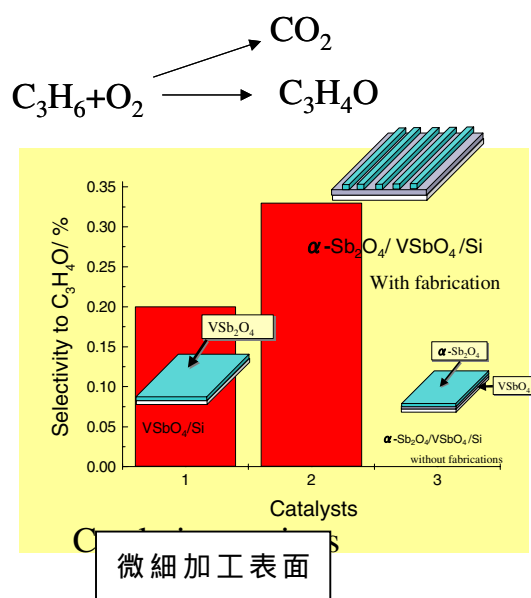


図2 電子線リソグラフィーで作った表面反応、電子線リソグラフィーで微細加工した表面では、高い性能を示す。⁽²⁾

ミニポールアンジュレータ等の挿入光源による研究が必要である。

2. 実験装置、手法の概要

2.1. エネルギー選別型 X 線 PEEM 法 (EXPEEM)

EXPEEM は X 線を数百 nm に集光して、内殻から飛び出す電子の運動エネルギーを分析して、拡大投影することで、化学分析しながら、表面反応の時空間発展を追跡する手法で、XPS と PEEM を組み合わせたものと考えて頂ければよい。われわれは、PF の BL2A に EXPEEM をつなげ、1000 eV を超える高エネルギー領域でのエネルギー選別像取得に成功した。^{(5), (6)} この装置は直線配置の Wien filter 型エネルギーアナライザーをもち、光電子を選別して、結像するものである。元来 Wien filter は、感度が悪いことが問題になっていた。我々は、現在 1 桁以上の感度増加をめざして図 3 に示すような高感度多極子 Wien filter を開発し、実験室高出力 X 線源を用いて、秒オーダの時間分解能を実現した EXPEEM を作製した。⁽⁷⁾ この高感度多極子 Wien filter とミニポールアンジュレータから放出される放射光を組み合わせることで、ビデオレートの実時間化学反応像をとらえることができるものと期待される。

2.2. XANAM 法

XANAM (X-ray aided non-contact atomic force microscopy) は、X 線と走査探針顕微鏡を組み合わせた手法である。これまでも STM と X 線を組み合わせた手法がいくつかのグループで発表され、⁽⁸⁾ また X 線によるキャパシタンスの変化を利用したものも提案実行されている。⁽⁹⁾ われわれは、こうした手法に加えて、第 3 の方法として、Non-contact AFM と X 線を組み合わせる手法を提案した。⁽⁴⁾ 図 4 は、Au 薄膜を薄く Si 基盤にのせたサンプルについて、NC-AFM tip 先端を Au 薄膜と Si 基板上に固定して、X 線の入射エネルギーをスキャンしたものである。Si 基板上端に探針先端をおいた場合には、NC-AFM 先端と基板との間に発生する力は単調に変化する。これは、熱ドリフト等で、探針と基板との間の距離が変化したためと考えられる。一方、Au 薄膜に固定して、X 線のエネルギーを掃引す

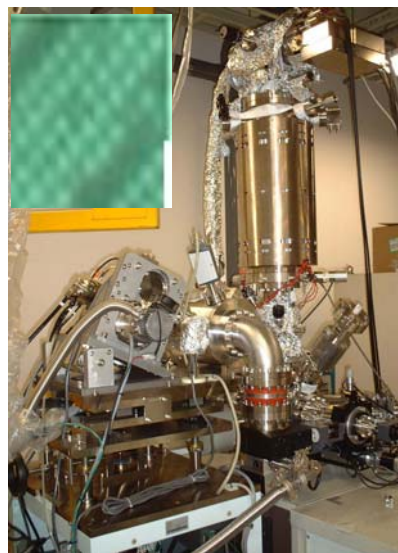


図 3 新型高感度 EXPEEM 装置 右上の枠内には、Ta 上の Au ドットの EXPEEM 像を示した。

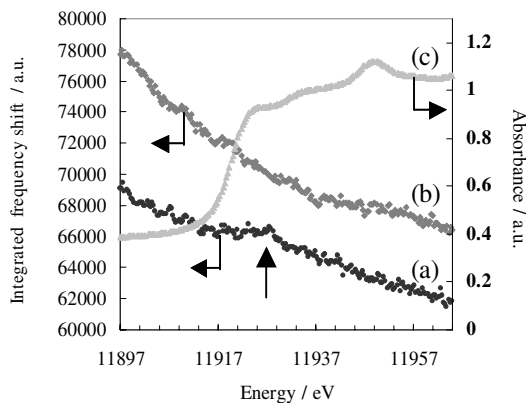


図 4 (a) Au 領域, (b) Si 領域の $\Delta f(E)$ スペクトル, (c) Au foil の X 線吸収スペクトル

ると、金吸収端のところで、大きく力が変化する。すなわち、光電子放出現象により、力が変化したことを意味する。しかし、吸収端をすぎると力は再び弱くなり、吸収端直上にピークを与える。この現象は、再現性があり、ほぼ吸収端直上にピークを与える。ピークを与えるということは、単に光吸収スペクトルを測定しているのではなく、光吸収により、誘起された共鳴準位を見ていると考えるべきであろう。詳細なメカニズムは今後の課題であるが、この手法を用いることで、NC-AFM と X 線を組み合わせた元素選別の顕微鏡法としての新しい可能性を提示している。

3. 必要とされる仕様および他の光源について、

3.1. 仕様

以上の本研究提案に必要な仕様は以下の通りである。

$E/\Delta E=2000$ (必須) 波長掃引可能

E の範囲 200 eV-3000 eV(C K-edge Cl K-edge) 1000-3000 eV(必須)

強度 $>10^{13}$ photons / sec/mm² (100 μm 視野)

ビームサイズ 集光条件を変化させ 100μm^φ -1 μm^φ まで、段階的に可変とする。

(EXPEEM の場合、顕微鏡の VOF とおなじ範囲に調整する。)

時間構造 マルチバンチ運転

ガス処理装置、ドラフト、ボンベボックス (化学反应用)

3.2. 他の光源との比較

3.2.1. 電子顕微鏡

透過電子顕微鏡の空間分解能は、原子レベルまで達しており、エネルギー損失スペクトル、蛍光 X 線などをもちいることで、ナノ領域の化学分析も可能になっている。したがって、放射光光源をもちいなくともよいという議論はつねにある。一方において、電子線は、試料ダメージが大きいことも指摘される。たとえば、酸化物である MCM-41 なども電子線を照射することで、少しずつ変質する。投入電子量を減らす等の工夫が成されているが、化学反応のような場合には、電子線から大きな干渉を受けると予想される。

3.2.2. 紫外線

紫外線を光源とすると、断面積が大きいこと等により、かなり明るい画像を得ることができる。このため、世界の第3世代リングでは、100 eV までの低エネルギー X 線を光源にして PEEM を測定するケースが多い。物性や結合に関する情報を含む価電子帯や伝導帯の研究に対して有力である反面、元素の種類や元素ごとの化学情報を与える内殻領域の励起には、エネルギーが不足する。

3.2.3. X 線励起

X 線は、紫外線に比べて、断面積が小さいため、感度が落ちるので、やっても無駄であるという批判がある。しかし、数十 nm の空間分解能は既に実現しており、今後、光源と検出器の改善により、さらに高分解能化が期待される。また、何度も繰り返すが、X 線により内殻電子を励起できるという特長をもち、物質との相互作用も小さいので、化学反応を乱

すことがすくないものと考えられる。

3.2.4. 硬 X 線励起

数 keV の X 線を投入し、物質内部にある原子を励起して、数 keV の高い運動エネルギーをもつ光電子を飛び出させて、物質内部の物性を調べる研究も行われている。エネルギーの可変性を利用すれば、局所深さ分析も可能であり、有用な手法となることが期待される。しかし、表面敏感性が落ちるので、表面化学反応を追うことには適さない。

4. 期待される研究成果

これまで述べてきたように、ここで開発する EXPEEM 装置、XANAM 法は、表面ナノ材料において生起する化学プロセスを理解し、制御するために必要な実時間表面化学イメージング法である。その具体的な用途および利用分野としては以下のナノ材料等の表面解析が想定される。

- 1) センサー、触媒の化学反応過程の観察と化学反応の制御
- 2) コンビナトリアル化学における性能評価試験
- 3) 燃料電池、固体電池の表面プロセスのその場観察と制御
- 4) 機能性セラミックスの表面解析

特に、触媒においては、前にふれた微細加工表面の各部分の表面物性と構造研究や反応メカニズムの研究に 응용が期待される。

5. 設備ないし装置

装置に関しては、現在概算要求中の予算により EXPEEM を整備する。また、XANAM 装置については、現有の装置で、低分解能の画像化とメカニズムの検討やナノサイエンスへの展開を図り、機会をみて、高分解能測定用の新しい装置を作成する。

¹ H.H. Rotermund, W. Engel, M. Kordesch, G. Ertl, Nature 343 (1990) 355.

² Y. Ohminami, S. Suzuki, N. Matsudaira, T. Nomura, W.J. Chun, K. Ijima, K. Nakamura, K. Mukasa, M. Nagase, K. Asakura, Bull.Chem.Soc.Jpn. 78 (2005) 435-442

³ H. Yasufuku, Y. Ohminami, T. Tsutsumi, H. Niimi, N. Matsudaira, K. Asakura, M. Kato, Y. Sakai, Y. Kitajima, Y. Iwasawa, Jpn.J.Appl.Phys. 43 (2004) 7682-7688. H. Niimi, T. Tsutsumi, H. Matsudaira, T. Kawasaki, S. Suzuki, W.J. Chun, M. Kato, Y. Kitajima, Y. Iwasawa, K. Asakura, Appl.Surf.Sci. 237 (2004) 641-644. K. Asakura, Cataly. Surv. Asia 7 (2003) 177-182.

⁴ S. Suzuki, Y. Koike, K. Fujikawa, W.-J. Chun, M. Nomura, K. Asakura, Chem.Lett. 33 (2004) 636-637.

⁵ H. Yasufuku, Y. Ohminami, T. Tsutsumi, K. Asakura, M. Kato, Y. Sakai, Y. Kitajima, Y. Iwasawa, Chem.Lett. (2002) 842-843.

⁶ K. Asakura, PF NEWS 21 (2004) 28-32.

⁷ H. Niimi, M. Kato, M. Kudo, T. Kawasaki, W.J. Chun, S. Suzuki, K. Asakura, *Appl.Surf.Sci.* 241 (2005) 131.

⁸ K. Tsuji, K. Hirokawa, *Rev. Sci. Instrum.* 67 (1997)1264; [1] T. Okuda, T. Eguchi, T. Matsushima, M. Hamada, X. Ma, A. Kataoka, A. Harasawa, T. Kinoshita, Y. Hasegawa, *JOURNAL OF ELECTRON SPECTROSCOPY AND RELATED PHENOMENA* 144 (2005) 1157.

⁹ M. Ishii, T. Uchihashi, *Physica B* 340 (2003) 1142.

提案：光電子-光イオン多重コインシデンス法を利用した軟 X 線分子分光

(高エネ機構 物構研 PF) 足立 純一

[はじめに]

光の吸収過程を利用する分光法は、分子の性質・構造などを調べるため必要不可欠である。化学的研究の対象となる多くの分子は軽元素を主構成元素とし、そのような分子の光吸収過程に関係した基礎過程は、紫外光から軟 X 線までの領域の光 (EUV) により非常に強く引き起こされる。このような観点から、波長可変の強い EUV を発生するアンジュレータ放射 (UR) は、分子を研究するためのプローブとして優れている。それにもかかわらず、UR 光源は少数しかなく、また対象を測定するために真空槽を用いた比較的大規模な装置が必要になり、多くの研究者が分光ツールとして利用できる状況ではない。

直線部増強により UR 光源の数および利用時間の増加することにより、分子分光研究において次に提案する研究が展開できる可能性が高い。第 3 世代光源を持つ研究施設において、すでに実験が始められている提案もある。したがって、すでに開始されているテーマでは、さらに高度化した実験装置を導入し、質的に異なる実験を行う必要がある。その一方で、より汎用化して測定対象の適用範囲を広げ、実験の容易化・高速化を進めた装置開発も重要であると考えている。言うまでもなく、素過程自体が研究対象になるだけでなく、物質科学ではその多様性の説明も必要である。また、分析的な手法へと展開できる糸口が掴めれば、軟 X 線分析化学の光源として大きな役割を果たすことができると期待できる。

[研究提案]

ここでは、私たちのグループがこれまでに行ってきた研究 [1-2] および最近の原子分子光科学で注目しているテーマ [3] の研究を進め、より高性能の UR 光源を用いたコインシデンス軟 X 線分子分光を 3 つのテーマにて展開していくことを提案する。

0. 分子座標系光電子角度分布 (MFPAD) の測定による光電離ダイナミクス
1. レーザー強光子場中の分子の幾何的・電子的構造
2. 内殻励起・電離状態を経由した異性体分離質量分析
3. 高分解能共鳴光 (Auger) 電子-解離イオン同時計測による分子素過程研究

テーマ 0 は現在進行中の研究課題である。この研究テーマを進めるため、最近、私たちはコインシデンス運動量画像計測装置 (CO-VIS) [4] を完成させた。CO-VIS 装置により、分子と軟 X 線との相互作用により生じる光電子と光イオンを全立体角で検出し、それらの時間相関を記録できる。現段階では、運動エネルギー分解能は高くない。けれども、軟 X 線分子科学の分野において個別の実験装置・設定で行われている実験の多くを CO-VIS 型の装置で行うことが可能であり、標準的な実験装置となる可能性を秘めている。

1. レーザー強光子場中の分子の幾何的・電子的構造: レーザー光技術の進歩により、原子核が作るクーロン場と同程度の電場をレーザー光にて実現できるようになってきている[3]。そのような強い光子場により、原子分子が光子の衣をまとったドレスト状態が作られること、分子が配向・変形を引き起こすこと、それらを利用して反応制御を行うことなど、従来では実現できなかった強光子場中で多様な過程が引き起こされる。このため、そのような強光子場中での原子分子過程が注目されている。強光子場科学の分野では、その応用が広範な分野に適用できる可能性に強い関心が持たれ、関連した理論的・実験的研究が進められている。その一方で、ドレスト状態にある分子の配向・幾何構造・電子的構造を直接の対象とし、基礎的な知見を得ようとする実験的試みはまだそれほど多くない。したがって、波長掃引性の高いプローブ光として放射光を用い、ドレスト状態原子分子の分光手法を開発し、それらの基礎過程を調べることは意義がある。

パルスレーザーにより作り出される 10^{12} W/cm² 程度の光子場中におかれた分子の幾何構造および電子的構造の変化を、UR を利用して調べる手法を確立して、明らかにされていないドレスト状態分子の内殻過程(励起・電離・脱励起)を調べる研究を提案する。そのような測定には、CO-VIS のような装置が非常に有効である。つまり、一度の計測において電子・フラグメントイオンの運動量を全立体角にわたり決定できるからである。強光子場レーザーと放射光の同期をとり CO-VIS を用いて、強光子場中分子の内殻励起後に放出される解離イオンの分岐比・角度分布の測定、強光子場中原子からの光電子の角度分布の測定を基本的な原子分子について行ない、強光子場中原子分子の幾何構造・電子的構造を解明できると期待できる。

2. 内殻励起・電離状態を経由した異性体分離質量分析: CO-VIS 装置を用いると、1 つの分子から放出されたことを識別した解離イオンについて、それらの運動量ベクトルを得ることができる。 n 個の光イオン同時計測 (n PICO) 信号を解析し、解離イオンの角相関により分子の結合角の情報 [5] が得られる可能性が高い。そして、不斉中心周りでの 4 体解離が起き、その 3PICO 信号が検出されれば、原理的には光学異性体の識別が可能 [6] である。また、光の偏光特性と波長により、光解離をある程度制御することにより、分子構造の情報を増加させることができる。つまり、軟 X 線放射光による異性体を識別した質量分析が可能となる。これにより、新しい利用者層の開拓につながるかもしれない。

n PICO 測定により、分子の光吸収時の配向を知ることができる。励起光の電気ベクトルに対するそのような配向の分布を解析することにより、励起双極子モーメントの方向を決定できる。従来の角度分解光イオン収量測定 [2] では、励起状態の対称性について得られる情報に制限があるけれども、 n PICO 信号を測定する方法ではそのような制限はない。また、上述したような光学異性体の識別に必要な 3PICO 信号が得られるのであれば、ラセミ体について測定を行うことにより、円二色性スペクトルの測定が実現できる可能性がある。

3. 高分解能共鳴光 (Auger) 電子-解離イオン同時計測による分子素過程研究: 分子中の軽元素内殻の電子が共鳴励起されると、無輻射であり電子を放出する共鳴 Auger 過程と呼ばれる緩和が支配的に起きる。緩和過程では強い選択則が働かないため、多様な終状態へと遷移する。このた

め、共鳴 Auger 過程を利用することにより、励起イオン化状態について豊富な情報が得られる可能性がある。しかし、多原子分子に関する共鳴 Auger 過程の研究は始められたばかりであり、十分な知見が得られているわけではない。ここでは、Auger 終状態の解離ダイナミクスに注目したテーマと共鳴 Auger 過程の基礎過程についてのテーマ、2つの研究を提案する。そのような研究を進めるためには、CO-VIS 装置の改良だけでは分解能が不十分となる可能性があり、高分解能の光電子運動エネルギー測定と高効率である光イオン運動量画像測定との多重同時計測を行うための新規の計測システムを開発する必要がある。

現在の先端的計測技術を組み合わせることにより、緩和後の解離性イオン化状態を特定し、解離イオン放出の動的挙動（解離種の分岐比・解離イオンの運動量ベクトル・解離イオン対の角相関）を解明できる。1価イオン状態での反応時間スケールを評価することが可能であると期待できる。UR 光による共鳴振電励起状態の選択と Auger 電子の運動エネルギーによる解離イオン化状態の選択により、多様な分子について振動媒介した解離反応について情報が得られる。その結果をレーザーによる振動媒介解離反応と比較・検討し、UR 光での光解離反応制御の基礎的な知見が得られることが期待できる。

近年、共鳴光電子放出過程を利用した物性研究の分野で、多原子共鳴電子放出 (Multi-atom resonant photoemission; MARPE) 過程について論争が行われている。最初の報告のように強い MARPE 効果が表れる [7] ののであれば、隣接する原子を識別する分光法として幅広い応用が期待できるため、非常に多くの研究者の注目を集めている。ごく最近では、MARPE による断面積の増大の効果が定量的により正確に評価され、最初に報告されたほど大きな共鳴効果はないとの共通認識が高まっているようである。MARPE 過程による光電離断面積の増大効果が小さく、分光学的な応用が困難であったとしても、MARPE 過程の研究は始まったばかりであり、その特質を明らかにすることは意義がある。原子分子科学の分野において、MARPE 的過程に注目した研究は非常に少ない[8]。MARPE 的過程の共鳴光電子について MFPAD 測定を行えば、光電離ダイナミクスを実験的に調べることができ、共鳴過程による影響を明確にできる可能性がある。つまり、100 eV 以上の運動エネルギーを持つ非共鳴光電離による MFPAD と MARPE 的過程を経た MFPAD を比較することにより、これまで明らかになっていない分子における MARPE 的過程の詳細な知見が得られると期待できる。

[UR 光源・ビームライン仕様に対する要求]

可変偏光型アンジュレータ (高い純度の直線・円偏光を要求)

100 ~ 1000 eV の領域をカバー (第 2 周期元素の K 殻および第 3 周期元素の L 殻)

光のバンド幅 30 meV 以下 (振動準位分離のために要求される) の分解能にて 10^{11} photons/sec
分光光のエネルギー安定性 $\ll 30$ meV (測定中に励起振電準位が変化しないように)

スポットサイズ $\phi 50 \mu\text{m}$ 以下 (強光子場レーザーのスポットサイズ以下)

集光点での位置安定性 \ll スポットサイズ (測定中に強光子場領域を外れないように)

ビームラインには光学チョッパーを設置できることが望ましい

[参考文献]

- [1] A. Yagishita, K. Hosaka, and J. Adachi, *J. Electron Spectrosc.* **142**, 295 (2005); およびその参考文献
- [2] J. Adachi, N. Kosugi, and A. Yagishita, *J Phys.* **B 38**, R127 (2005); およびその参考文献
- [3] B. H. Bransden and C. J. Joachain, “Physics of Atoms and Molecules”, 2nd Ed., Chap. 15 (Pearson Education Limited, 2003); K. Yamanouchi, *Science* **295**, 1659 (2002); およびその参考文献
- [4] K. Hosaka, J. Adachi, A. V. Golovin, M. Takahashi, N. Watanabe, and A. Yagishita, *submitted* (2005).
- [5] M. Nomura, G. Veshapidze, H. Shiromaru *et al.*, *Int. J. Mass Spectrom.* **235**, 43 (2004).
- [6] T. Kitamura, T. Nishide, H. Shiromaru *et al.*, *J. Chem. Phys.* **115**, 5 (2001).
- [7] A. Kay, E. Arenholz, S. Mun, *et al.*, *Science* **281**, 679 (1998)..
- [8] R. Guillemin , O. Hemmers, D. Rolles, *et al.*, *Phys. Rev. Lett.* **92**, 223002 (2004).

プロテオミクス研究用マイクロフォーカスビームライン建設提案書

構造生物学研究センター 五十嵐教之

【サイエンス】

現在、プロテオミクス研究の推進が国家プロジェクトの一つとして検討されている。そのプロジェクトを進めるための技術基盤として、超高速タンパク質ファクトリーの必要性が議論されており、その重要な要素がタンパク質X線結晶構造解析である。本プロジェクトで対象とする解析対象はGPCR、トランスポーター、メンブレントラフィックなどの膜タンパク質や、転写、翻訳、ウィルス、プロテアソーム、核膜孔複合体のように非常に大きく複雑なタンパク質複合体など原子レベルでの構造解析が極めて困難な系である。しかも、これらのタンパク質は糖鎖、磷酸、脂質、アセチル基などの翻訳後修飾を受けることで機能発現をしていることが多く、構造解析をさらに複雑にしている。このような系について原子レベルでの結晶構造解析を可能にし、構造・機能解析を行うために、マイクロフォーカスビームラインを基礎とした技術開発を行う。これらの解析対象は生物学的、医学的に重要な機能を果たすため、以下のような分野への応用が考えられる。

<医学系分野>

最近の医学・生物学研究の急速な進歩によって種々の重要な疾患（がん、神経疾患、生活習慣病、感染症など）の診断法・予防法・治療法が開発され実用化されているが、なおこれらの疾患を克服するには至らず、今後さらに一層強力に研究を推進することが必要である。医学研究では、まず疾患の原因遺伝子の同定と発症に至る分子機構を解明し、これらの成果に基づく診断法と治療法が開発が行われる。しかし、多くの疾患の原因遺伝子の同定や発症に至る分子機構はいまだ十分理解されていない。

種々の重要な疾患では、受容体やチャンネル、トランスポーターなどの生体膜の構成成分の構造的異常が原因になっていることが多く、またすでに使用されている多くの薬剤は生体膜の構成成分に作用していることが知られている。しかし、まだ多くの病因が生体膜の構成成分の異常にあると考えられているが、その大部分は同定されていない。また、病因となっている生体膜の構成成分の異常が解明されている場合でも、多くの場合は治療する薬剤がなお開発されていないのが現状である。ウイルスや細菌による感染症においては、多くの抗細菌薬（抗生物質）が開発されて臨床で使用されているのに対して、抗ウイルス薬はほとんど開発されていない。ウイルスと宿主細胞の生体膜間の相互作用の分子機構の解明は抗ウイルス薬の開発に重要であると考えられている。

<食品・環境等分野>

タンパク質は、酵素・モーター・情報伝達分子など、他の化合物では置き換えられない種々の重要な働きを担っている。これらのタンパク質を食品や環境という分野で利用する場合、生物由来の天然素材であるため人工の化学物質に比べ安全性が高く、生分解性であるため公害の原因にならないという利点がある。また、環境浄化にタンパク質を利用する場合では、微生物を利用する場合と比べ、物質そのものを用いるため、取扱いが容易で、場所もとらず、さらに二次汚染の心配が無いという点で優れている。以上のことから、タンパク質の特長を活かした様々な分野での応用が期待されている。

機能性物質としてのタンパク質の高度利用を進めるために、タンパク質の機能解析のみに留まらず、立体構造の精密な解析を包含したプロテオミクス研究が重要である。X線やNMRにより、タンパク質の立体構造およびその標的分子との複合体の立体構造を高分解能で決定することにより、そのタンパク質の安定性や酵素活性、結合活性、分子認識特異性の構造基盤を解明することができ、タンパク質の機能を自在に制御・改変することが可能になる。

多くのタンパク質は高温で変性して活性を失うが、高温・高圧・酸性などの極限環境下に生息する生物のタンパク質は厳しい環境に耐えうる特性を有している。極限環境生物のタンパク質の立体構造を網羅的に解析することにより、タンパク質の耐熱性や耐酸性の原理が解明され、有用酵素の安定性向上に役立つと期待される。

【概要】

DNA 二重らせん構造が発見されて 50 年を迎えた平成 15 年 4 月 14 日、国際ヒトゲノム計画によるヒトゲノムの塩基配列決定が終了し、我が国を含む世界の 関係 6 か国の首脳によりヒトゲノム解読完了が高らかに宣言された。しかし科学全体の世界から見れば、ヒトゲノムの白地図ができたばかりで、「始まりの終わり」に過ぎない。

一方、20 世紀の後半の分子生物学を中心とする生命科学の進歩は、生命現象を分子で表現することを可能にし、ゲノム科学の推進とあいまって、タンパク質や 遺伝子レベルでの生命の理解を著しく加速した。タンパク質は遺伝子から作られるが、RNA スプライシング、糖鎖、リン酸等による修飾、タンパク質プロセッシングなどにより、生命現象に関わるタンパク質の種類は優に 100 万種を超えられている。これら多様を極めるタンパク質の構造と機能を解析することは、生命の究極的な理解に必要な学術研究の発展のみならず、その成果は医学系分野や食品・環境等の分野へ応用され、いずれは人類の生活の向上に大きな貢献をすることが期待されている。

解読でヒトの遺伝子が 2 万余ということは判明したが、そこから作られるタンパク質が生命をいかに作り出し、生命現象を精妙に制御しているかは、依然としてその多くは未解明である。こうした状況を踏まえて、平成 14 年 6 月には、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会・ライフサイエンス委員会において「ライフサイエンスに関する研究開発の推進方策について」がまとめられ、ポストゲノム研究としての「タンパク質の構造と機能の解析の推進」が提唱された。わが国では文部科学省の「タンパク 3 0 0 0 プロジェクト」が開始するなど、国策としての取組

みが行われている。同プロジェクトでは、解析数は当初の予定数を上回り、政府の総合科学技術会議でも高い評価を得ている。

しかしながら、とりわけ疾病や障害、それらの背景となっている生命の基本的な現象を解析する研究者にとって、細胞膜の中にある脂溶性タンパク質、糖タンパク質、巨大複合体についての構造・機能の解明は必須であり、過去 20 年近くその解明に多大な努力がなされてきたものの、今なお困難な課題となっている。このような系では、相互作用がダイナミックでしかも競合的相互作用と協同的相互作用が複雑に組み合わさっているため、複合体結晶の形成が困難でミクロン程度の超微小結晶しかえられず、現在の最先端の放射光施設をもってしても解析不可能な場合が多々ある。X線分野においてより強力なX線源、実験装置、超微小結晶のハンドリング技術の開発が急務である。

本提案では、超微小結晶からの回折を高精度で測定できるシステムを開発する。そのためのX線源として、最新のハイスループトビームラインである AR-NW12A や BL-5A の 100 倍以上の高輝度マイクロフォーカスビームラインを開発する。現在建設中の BL-17 と比べても光源の最適化や吸収剤の軽減、キャピラリー集光などの付加的な集光系の採用などの改良を行い、さらなる高輝度化を行う。また、高輝度マイクロフォーカスビームラインから得られる高フラックスかつ平行度の高いビームを最大限に利用するための一連の回折実験技術について、最新の技術を組み合わせることで、解析効率の 100 倍以上の高速化、完全自動化を目指す。例えば、我国半導体産業の技術や我国オリジナルの画像センサー技術を用いることで、大面積、高感度、高速、高分解能の次世代検出器を開発し、回転誤差 100 ナノメートル級の超高精度回折計と組み合わせる。結晶構造解析で決定的に重要である位相問題では、メチオニンの硫黄原子をセレン原子で置き換えた蛋白質を利用するMAD法や、セレン原子への置換の必要のない低エネルギー SAD法などを駆使する。さらに、解析の自動化・高速化・知識化では構造解析ソフトウェアをプールして使いやすくするだけでなく、ニューラルネットワークによる自己学習のできる解析エキスパートシステムの開発も行う。

以上で開発された各要素を有機的に融合し、統合実験システムを構築し全自動化・高速化を図ることで、困難度の高いターゲットの構造解析を行う。これらの新規技術はX線自由電子レーザーやエネルギー回収型加速器などの次世代放射光の研究対象とされている単分子やナノクラスター構造解析に欠かすことのできない基盤技術でもある。

【位置付け】

構造生物学の分野では、近年、解析手法の進歩が著しく、様々な生命現象の解明にあたって、貴重な情報となる立体構造を利用できるようになった。まず、組換え DNA 技術により、多くのタンパク質試料を大量調製できるようになった。X線結晶構造解析では、フォトンファクトリーや SPring-8 などの強力なX線源が整備され、実験室レベルの装置も普及した。結晶化条件スクリーニング技術、位相決定における多波長異常分散法、解析ソフトウェアなどの寄与も大きい。

この状況を受け、平成 14 年に「タンパク 3000 プロジェクト」がスタートした。全国で 9 カ所の拠点を設け、網羅的解析と個別的解析を推進してきた。構造生物学研究グループが多く参画するナショナルプロジェクトで、5 年間の計画で、3,000 以上の構造を解析して、タンパク質の重要な機能に、構造の視点から迫るものである。施設整備、技術開発、人材育成などを行うことにより、3 年間で既に 2,000 以上の構造解析がなされた。生命現象解明におけるタンパク質のとらえ方は、1 次構造（アミノ酸配列）から、3 次構造（立体構造）、4 次構造（複合体構造）へと発展している。また、「タンパク 3000 プロジェクト」は、タンパク質立体構造の全体像を把握するために国際協調によって進められている「構造ゲノム科学」にも大きな貢献をしている。タンパク質のファミリー、ドメインという考え方で、タンパク質構造の全体像が視野に入るようになった。本構造ゲノム科学プロジェクトでは、多くの試料の立体構造解析を可能にするため、様々な技術開発を行ってきた。フォトンファクトリー構造生物学研究センターにおいても、他の競争的研究費とも組み合わせて PF-NW12 と BL5 を開発・建設し、全国共同利用に供するだけでなく、現在は JST 先端計測プロジェクトにより BL17 の建設を進めている。また、2003 年度からは PF の S2 課題として約 30% のビームタイムをタンパク 3000 プロジェクトのために使っている。今後も爆発的に増大するライフサイエンス全体からのニーズに応えるためには、構造解析の効率化と普及を図るとともに、巨大複合体など困難な対象に取り組むための技術の開発が重要である。このようにして、大規模な国家プロジェクトは、ゲノム解析の延長線上に位置づけられる構造ゲノム科学から、タンパク質システムの構造生物学としての構造プロテオミクスへと発展している。

海外の状況を見ると、アメリカは、必須の研究基盤となる大規模解析センターを着々と整備している。構造生物学、化学生物学などは、NIH の「ロードマップ」においても強調されている。構造ゲノム科学については、NIH の NIGMS が、2000 年（平成 12 年）、パイロット・フェーズとして、Protein Structure Initiative (PSI) を開始した。全米に 7 センター（翌年から 2 センターを追加）を立ち上げ、様々な大規模解析技術を開発し、試料調製から構造決定までを行えるパイプラインとして整備し、約 1,000 の構造決定も果たした。これに対応して、放射光施設でのビームライン建設なども急ピッチで進められている。引き続き、2005 年（平成 17 年）から、プロダクション・フェーズとして、PSI-2 を開始する。4 センターを選び、一段と規模を拡張することによって、5 年間で 3,000〜4,000 構造の決定を目指している。さらに、専門化した 6 センターを加えて、膜タンパク質、真核生物タンパク質など、困難度の高い試料の解析ために、新規技術の開発を行う。他方、化学生物学については、100 万種の化合物を集積するケミカルライブラリーの整備を進め、化学・生物学研究に提供する。各地に、化合物の大規模スクリーニングセンターを整備している。これにより、ライフサイエンスに寄与する阻害剤などの開発が容易になるとともに、創薬シーズの探索研究をパブリックドメインでも行えるようになる。SBDD の研究も盛んになっており、ベンチャー企業などでの開発の中核を担いつつある。タンパク質の生産についても、DOE が、GTL 計画において、多種類のタンパク質試料と、それぞれに特異的に結合する物質を調製し、供給す

る施設を整備しようとしている。

ヨーロッパでは、Structural Proteomics in Europe (SPINE) などが進められ、主として技術の開発とコミュニティでの普及に重点が置かれてきた。次期プロジェクトが検討される段階になっている。これに加えて、膜タンパク質、ウイルスタンパク質など、困難な対象に特化した構造プロテオミクスプロジェクトが複数スタートしている。アジアでも、中国、韓国などで、構造プロテオミクス研究、化学プロテオミクス研究が盛んに行われるようになってきた。

このような状況の中、本提案のビームラインは、プロテオミクス研究の中核として積極的に利用される構造解析装置として活躍することが期待される。

【仕様】

困難度の高いタンパク質にしばしば見られるのは、結晶が成長せず、得られても微小結晶（1ミクロン以下）にとどまることである。この困難を解決するため、微小結晶に対応するマイクロフォーカスビームライン、高感度検出器、微小結晶操作系の開発が必須である。また、膜タンパク質や超分子複合体タンパク質は分子量が大きく、不安定な分子であることが多いため、結晶が調製できても結晶性が悪く、回折強度が弱い。そのため、位相問題の解決には、異常分散や重原子のシグナルが最大になるようにビームラインを最適化する必要がある。これらの課題をクリアするために、本ビームラインでは、2006年に共同利用予定の構造生物学研究用ミニポールアンジュレータビームラインの性能をベースとして、高輝度光源のさらなる最適化と、ビームラインのさらなる集光性能の向上を目指す。具体的には、次の4点の改良を行う。1) 低エネルギーSADのシグナルを向上するために、4~6 keV程度での回折データ収集が測定を実現する。2) 実際に利用できる輝度を上げるために、さらに短周期の磁石列を採用し、4keV近辺の低エネルギーでは1次光、Se吸収端(12.7keV)近辺では3次光を利用する。3) 鉛直集光の高集光化を図り、さらに微小集光を目指す、4) 4~6 keVでの実験を可能とするため光学系、空気などによるX線吸収の低減、試料まわりの実験環境の整備を行う。挿入光源の磁石列の周期長は12mmを想定しており、波長選択性と言う観点からは不利であるが、標的波長に特化することにより位相決定に寄与するシグナルの増大を図り、微小結晶しか得られない不安定な大分子量タンパク質の構造決定に適合したビームラインとする。

【需要見込み】

タンパク質の研究は、ハード・ソフト両面において急速に発展している。構造生物学・立体構造解析については、分野の多くの研究グループが結集することにより国家プロジェクト「タンパク3000」を推進してきた。これは、構造生物学のキャパシティを大幅に増大し、ポストゲノムシーケンス時代の医学・生物学の要請に応えられる体制を目指す初めての計画であり、必要な人材育成、技術開発、施設整備、産業移転体制など、短期間に目標を達成し、従来をはるか

に上回る規模で、構造生物学研究を展開する体制が構築された。

本プロジェクトでは、わが国のライフサイエンス研究におけるタンパク質科学の新たな展開として、医科学、環境、食料問題等の分野で重要なタンパク質にターゲットを絞り、脂溶性タンパク質複合体、膜タンパク質、超分子複合体の構造・機能解析を集中的に行うことができる「ファクトリー」を開発する。このような系のタンパク質の解析は、およそ全ての医学・生物学の研究に直結するため、「ファクトリー」の開発が成功すれば、今後ニーズは爆発的に増大することが容易に予想される。