

各施設における研究能力の更なる向上に向けて指摘された課題

<中性子>

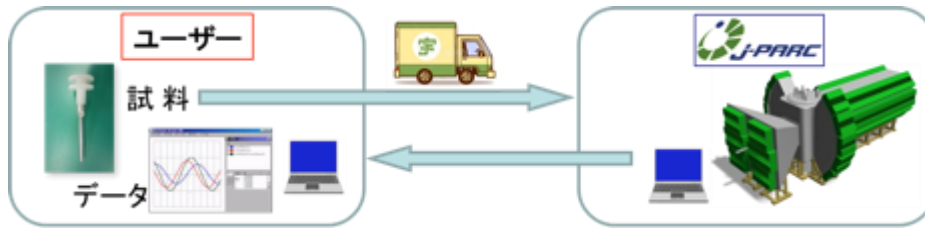
前回指摘された課題

資料の前処理からデータ取得・解析までの一貫した分析サービスの提供などに取り組む必要がある。

全体のバランスを考慮すると生命科学分野の装置が不足しており、利用者からの要望もある。そのため、1MW運転が実現される頃までに、大きな格子を持つ超分子複合体の結晶に対応できる装置も含め、複数の生命科学用の装置の整備が望まれる。

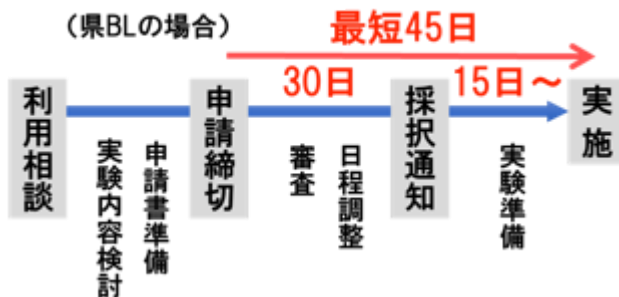
茨城県ビームラインにおける対応 2012年から開始

メールインサービス/測定代行の導入



- 随時課題採択の一環として開始
- ユーザーは試料を送付するのみ
- 測定データをインターネットにより返送
- 2014年開始、累計20課題採択
- 分析会社による測定代行も含む

茨城県随時公募の開始



一般課題の公募では、実験まで半年以上の時間がかかる可能性がある。

- 年間通して産業利用課題を公募
- 最短で応募から実験まで45日
- 2012年から開始、累計103課題採択

他のビームラインでも 2018年から暫時の導入を開始

Fast Track Proposals (メールインサービスのようなもの) を2018より導入。
2つのビームライン (BL08 (SHRPD), BL21 (NOVA)) で開始。

高度解析サービス(有料)などの導入検討

一貫した分析サービスの提供に対する今後の課題(案)

➤ メールインサービスや随時受付課題制度は利用者のニーズを踏まえつつ、MLF全体として対応を検討していくべきではないか。

- メールインサービスはユーザーにとって好評である。将来は自立できる**ビジネスモデルの構築**の議論が必要と考えている。さらに、このメールインサービスは、海外流失する貴重なサンプルを測定できる可能性がある。
- 将来的には、**重水素化試料調整**や**高度解析サービス**など新たなビジネスモデルの構築の議論を行う。

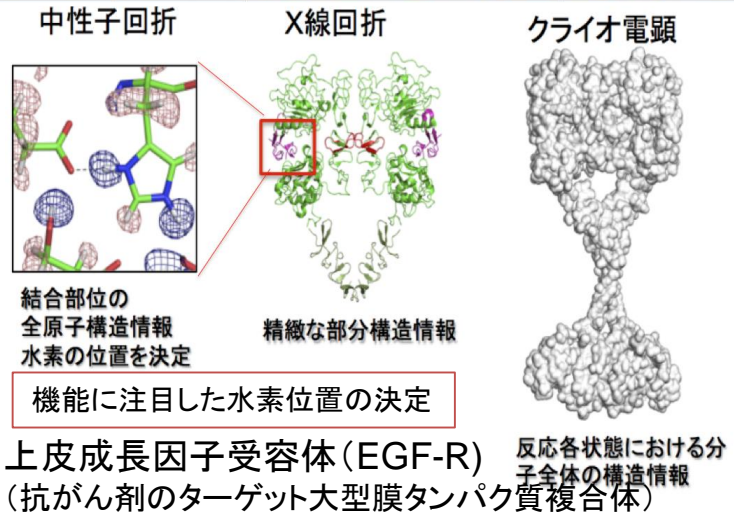
研究の背景・必要性等

- ▶ 生体高分子の階層的な構造を読み解くためには、**中性子線、放射光X線、クライオ電顕などのプローブを相補的に使用することが不可欠**である。中性子線は、タンパク質の細胞内での反応ダイナミクス・電子の振舞いと直接関係する「**水素原子**」や「**水分子**」の挙動を知るための最終手段で有り、放射光X線やクライオ電顕では分らない、生命活動に必須の**タンパク質の相互作用及び機能発現の解明に鍵**となるプローブである。
- ▶ 世界的に、中性子利用として創薬やエネルギーを含むイノベーションにつなげる努力が進められている。
- ▶ 中性子の最大の課題であった、測定効率については、これまで**40日程度の測定を1MW運転時には4日前後で測定できるようになった。**

主なタンパク質構造解析手法と特徴

クライオ電顕の分解能は中性子より低く、またX線同様水素原子は観察できない。低分子との結合部位の特定には、**全原子情報をあたえてくれる中性子線が必須**である。

| | 分解能(A) | 長所 | 短所 |
|--------|--------|-----------------------------|----------------------|
| X線 | 0.5~3 | 精緻な距離・角度情報取得、短い測定時間 | ほとんどの解析では水素原子の可視化不可能 |
| 中性子 | 1~3 | 全原子構造情報取得 | 試料調製が困難、長い測定時間 |
| クライオ電顕 | 2~10 | 単粒子解析可能(結晶不要)、稀に中程度分解能で解析可 | 精緻な構造情報の取得困難 |
| NMR | - | 溶液構造情報の取得 化合物結合前後の構造変化観測 | 分子量3万以上の蛋白質の解析困難 |



中性子タンパク質構造解析の具体的な必要性: 上皮成長因子受容体(EGF-R)をターゲットにした医薬品の例

- ・バイオ医薬品: ハーセプチン(全世界売上高: 約70億ドル, 2015年)
- ・低分子薬: イレッサ(副作用が大きな社会問題に)
 - 解決には医薬品との相互作用による上皮成長因子受容体の状態変化および結合場所を知ることが重要
 - 医薬品の結合を全原子レベルで中性子が解明することで解決が期待

MLF生命科学の方向

➤ J-PARC MLFでは、生体高分子の階層的な構造解明に向けて、広い空間スケールと時間スケールにおいて

- 1) 小角散乱による溶液構造(TAIKAN)
- 2) 非弾性散乱装置(DNA等)によるダイナミクス
- 3) 単結晶回折装置(iBIX)による結晶構造解析

を実施していく。

(DNA)

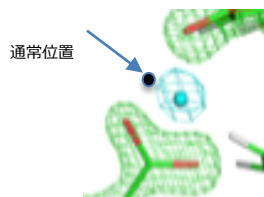
(iBIX)

新たな発見

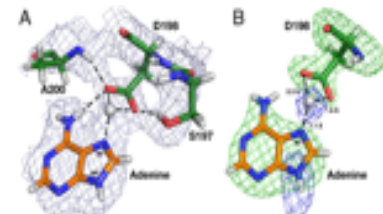
➤ 古典的には予想されない場所に、宙に浮いたプロトンが観測された(量子効果)

→古典的MD計算では解釈不能

→量子効果を加味した高精度分子設計への期待



J-PARC



海外(ドイツ)でも同様の観察

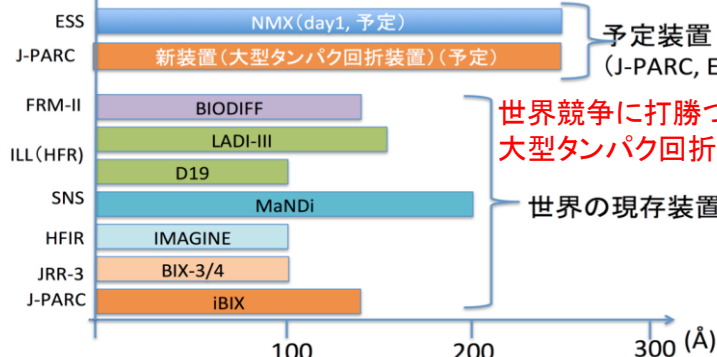
➤ 溶液構造やダイナミクス研究の必要性

高等生物における蛋白質の機能発現の理解には、生体環境(=溶液)中での準安定状態間での遷移(ダイナミクス)の理解が重要で、将来のイノベーションに繋がる。

➤ 大型タンパク結晶構造解析(新規装置の導入)

生命現象の主体を担う大型の膜タンパク質やタンパク質複合体(水素原子を含む)の全原子構造の決定や精緻な機能の全容解明は学問的に重要である。すぐに企業研究には結びつかなくても、将来イノベーションに繋がるため、世界競争は熾烈である。

世界中中性子散乱施設の比較 → 世界での競争



たんぱく質の大きさ(結晶格子の大きさ)

自然を理解するにはあらゆる手法を集結することが必須 → その先にイノベーションがある

世界競争:世界は大型タンパクの解析を達成できていない。いま、大型分子解析可能な装置をJ-PARCで稼働すると世界に対して圧倒的な優位に立てる(ESSでは大型分子解析可能装置(NMX)が建設予定。ESSの稼働までに圧倒的優位性を確保することが極めて重要)

生命科学分野の専門家の採用による研究グループの強化(CROSS)

CROSSのサイエンスコーディネーターとして生命科学分野の専門家を採用。東海地区生命科学検討会の開催

| 回 | 講演者 | 開催日 |
|-----|-----------------------------------|-------------|
| 第1回 | 山田太郎(茨城大学)、藤原 悟(QST)、柴田 薫(J-PARC) | 平成29年5月31日 |
| 第2回 | 玉田太郎(QST) | 平成29年6月28日 |
| ～ | | |
| 第6回 | 平野 優(QST)、日下 勝弘(茨城大学) | 平成29年10月25日 |
| 第7回 | 片岡幹雄(CROSS) | 平成29年11月16日 |

重水化施設への若手研究者の派遣

豪国ANSTO、H29年1月～H29年3月

J-PARC Workshop 2017の開催

~Deuterated Materials Enhancing Neutron Science for Structure Function Applications~



T. A. Darwish (ANSTO)

A. Duff (ANSTO)

A. Leung (ESS)

H. Sajiki (Gifu Pharm. Univ)

生命科学分野の装置整備等に対する今後の課題(案)

▶ 生命科学分野の装置整備等については、中長期的なニーズや代替測定手段等の状況も踏まえ、改めて必要性を検討すべきではないか。

- 学术界、産業界の専門家を交えた検討を重ねている。生命科学の新装置(大型タンパク回折装置)については、現状では企業利用はそのスループットからすぐには見込めないが、新たな現象の発見やタンパク機能解明における**学問的重要性**、将来の**イノベーションへの期待**、**国際競争の観点**から、関連コミュニティとの合意を得てその建設を推進する。
- 生命科学分野の研究においては、クライオ電顕など新たな代替測定手段等の出現はあるが、機能に関わる水素原子の構造決定や全原子構造決定などにおいて、中性子の優位性・特異性を十分に活かしつつ、**中性子線**、**放射光X線**、**クライオ電顕などのプローブを相補的に使用**することが不可欠である。
- 同時に、産業利用ビームラインの建設等においても、各産業分野のニーズや中性子の有用性について議論を重ね、今後の可能性を検討していく。放射光施設などに比べ、ビームラインの本数が少ない中性子施設では、特定の産業利用専用装置を設置するよりは、各ビームラインに**産業利用ビームタイム枠**や**共用ビームタイム枠**を設ける方がより効果的であると考えられる。

各施設における研究能力の更なる向上に向けて指摘された課題

<ミュオン>

前回指摘された課題

新規ビームラインの波及効果の明瞭化。

U1Aエリアの実験装置

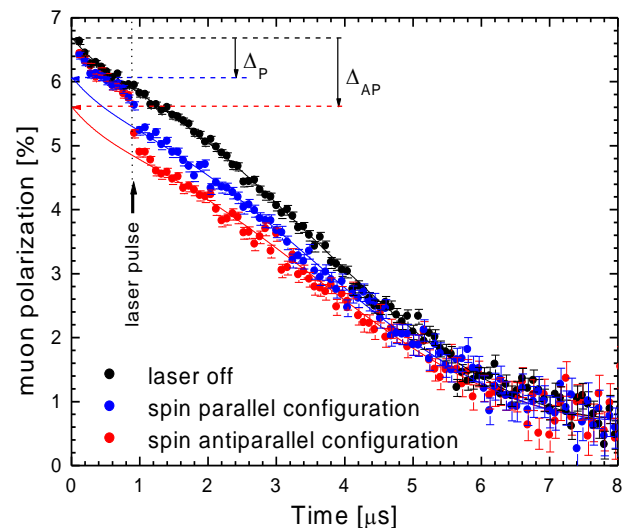
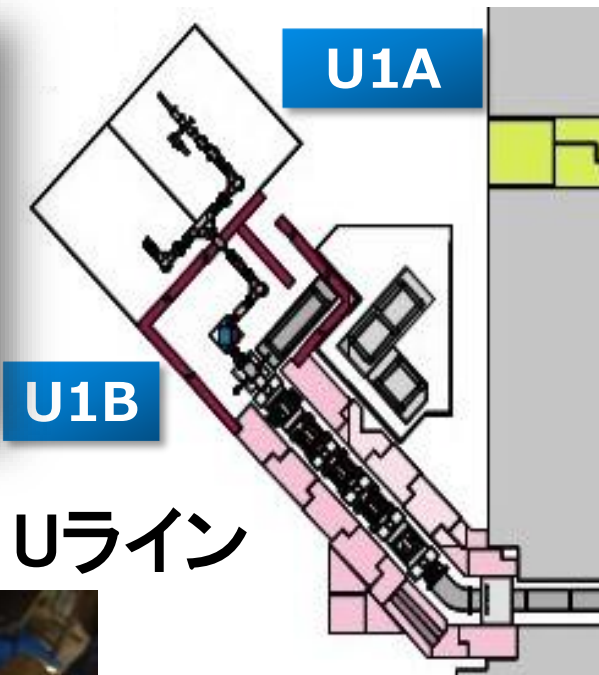


超低速ミュオン実験用分光器
ナノメートル領域でのスピンや水素
状態の精密測定



スピントロニクス測定装置

-269°Cまでの温度域において、電流
や光による電子のスピン状態の変化
を高感度で見ることが出来る

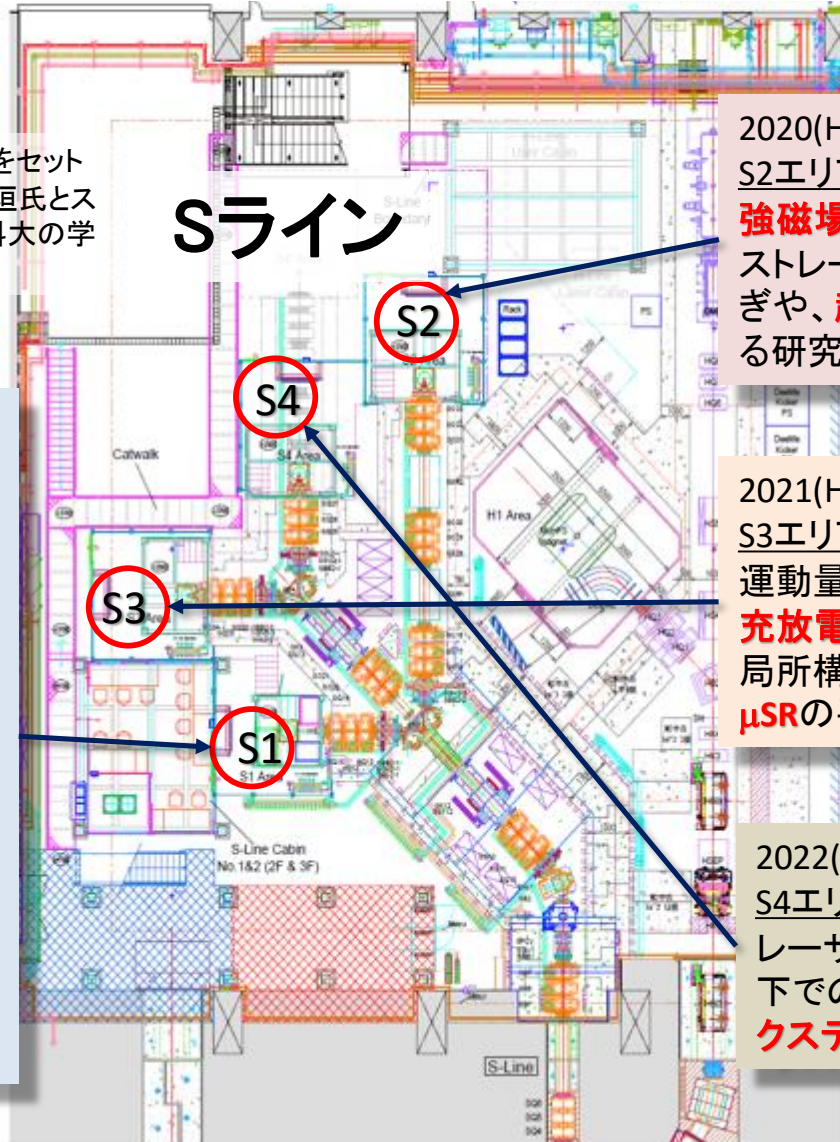


予備実験の例:ガリウムヒ素にお
ける光照射効果のミュオンによる
検証実験。電子のスピン向きが
光の向き(偏光)により変化するこ
とを示している。

U1Aエリアでは超伝導を利用して得られた大強度ビームのエ
ネルギーを7桁下げた「超低速ミュオン」による研究が行わ
れる。スピントロニクスデバイスにおける電子スピンの状態
や、触媒における水素の働きの解明など多くの実験が予定
されており、フル稼働に向けての装置整備と予備実験が進
行している。



S1実験装置に試料をセットする豊田中研の梅垣氏とスウェーデン王立工科大の学生Forslund氏



2020(H32)年度:

S2エリア建設

強磁場分光器を利用して、磁気フラストレーション系特有な速い磁気ゆらぎや、**超伝導磁束格子**の μ SR法による研究を展開

2021(H33)年度:

S3エリア建設

運動量分布の狭いビームを開発し、**充放電中の電池電極材料内部**など局所構造に対する**オペランド観察** μ SRの手法を展開

2022(H34)年度:

S4エリア建設

レーザーなどの**パルス同期した外場**下での μ SR実験により、**スピントロニクスデバイス**などの研究開発を推進

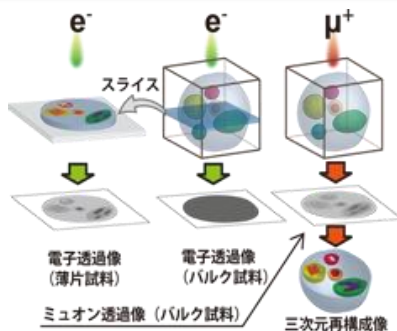
2017(H29)年度:

一般共同利用実験開始

H29年11月末時点で**13研究課題**を実施、国内外**23研究機関**から**研究者40名**が来訪

実施された実験の例:

- Naイオン電池の研究 (豊田中研 – スウェーデン王立工科大)
- 鉄鋼材料の評価 (豊田理研 – JAEA先端研 – 新日鉄)
- 鉄系超伝導、銅酸化物超伝導 (上智大 – 東北大)
- 生化学物質の電子伝達 (北里大 – 茨城大 – 山梨大)
- 低次元量子スピン系 (J-PARCセンター – 京大、東京理科大)



透過型ミュオン顕微鏡

- ミュオン: 同じ速度では電子より約**200倍の試料透過能力**を有している。
- 「**生きた細胞まるごと1個の機能**」を観るといふ新たな**透過型ミュオン顕微鏡**を実現する。

LHCよりも高いエネルギースケールの研究
小林益川理論を超えたパラダイムへの突破口
先進的な: 放射線検出技術+ビームライン



透過型ミュオン顕微鏡

Hライン

DeeMe
ミュオン電子転換探索

ミュオン加速技術

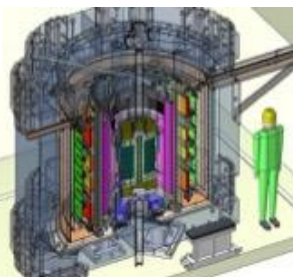
大強度ミュオン

ミュオンg-2/EDM

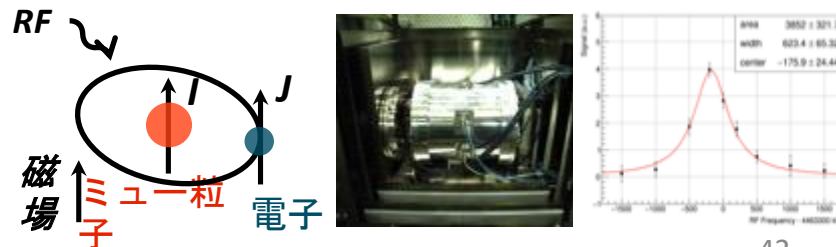
MuSEUM: ミュオニウム分光

異常磁気能率 (g-2) 双極子能率の世界最高精度での精密測定による素粒子標準模型の綻びの検証

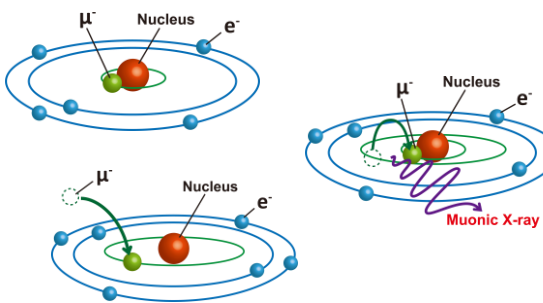
g-2: 超高精度測定(0.1ppm)
EDM: 10^{-21} e·cm (100倍の感度)



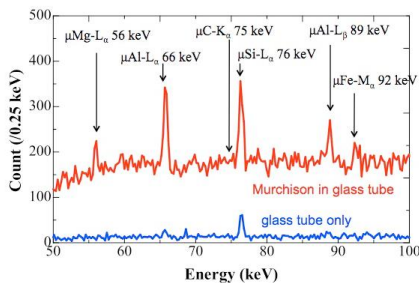
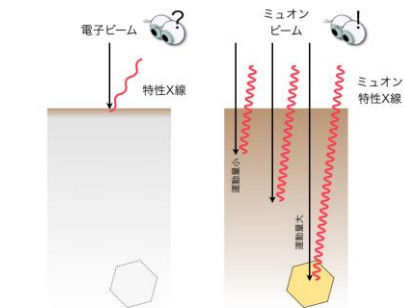
最も単純な「原子=ミュオニウム」を用いた超高精度測定によって量子電磁力学および基本的対称性の最高精度検証



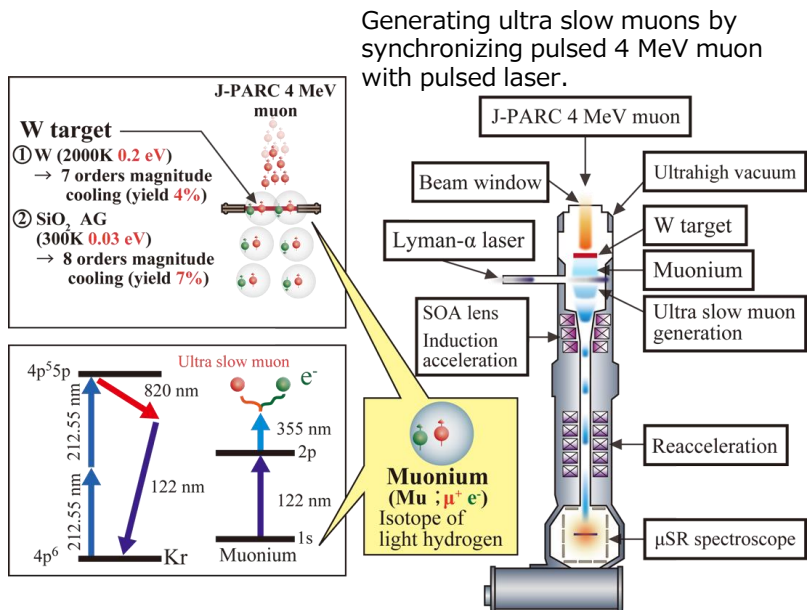
負ミュオンによる非破壊分析 → Li電池等の産業利用



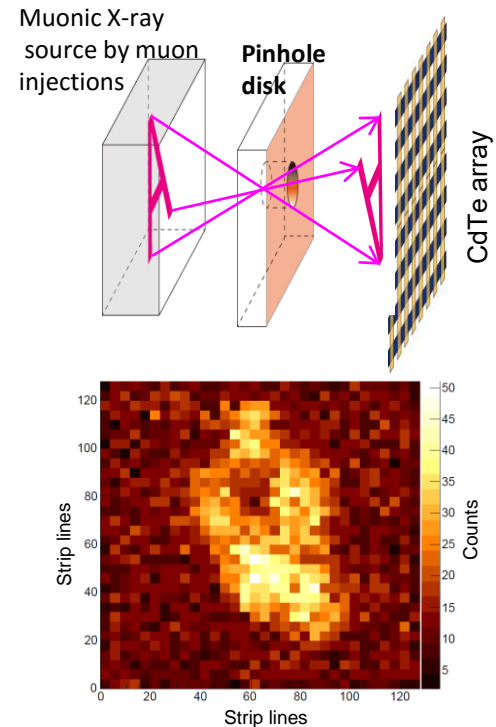
Demonstration of bulk sensitive light-element analysis on interstellar object



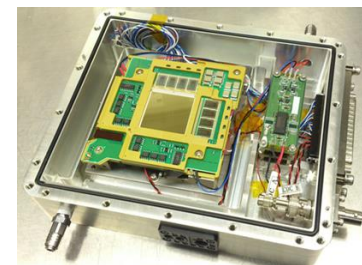
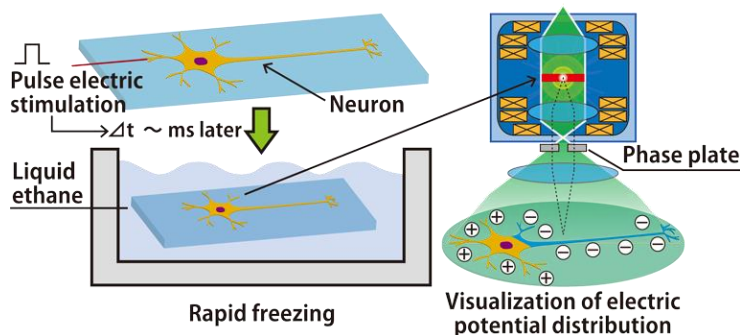
超低速ミュオンを再加速し、ミュオンを波として利用する透過型ミュオン顕微鏡



負ミュオンによる3次元元素イメージング



透過型ミュオン顕微鏡による細胞の観察

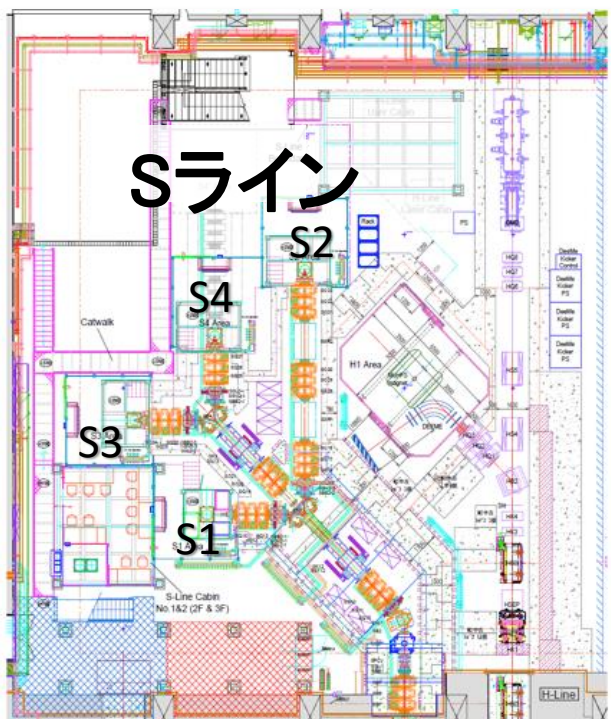


Cd-Te detector Collaboration with JAXA

<ミュオン>に対する今後の課題(案)

- 学術・産業界のニーズを踏まえた装置整備の優先順位を明確にしつつ、当面はSライン・Hラインの整備に向けた取り組みを進めていくべきではないか。

SラインはS1エリアの整備が終了し利用運転を開始したので、現在は、Hラインの特にH1エリアを優先して進めている。その後、S2,S3,S4エリア建設を行う予定である。

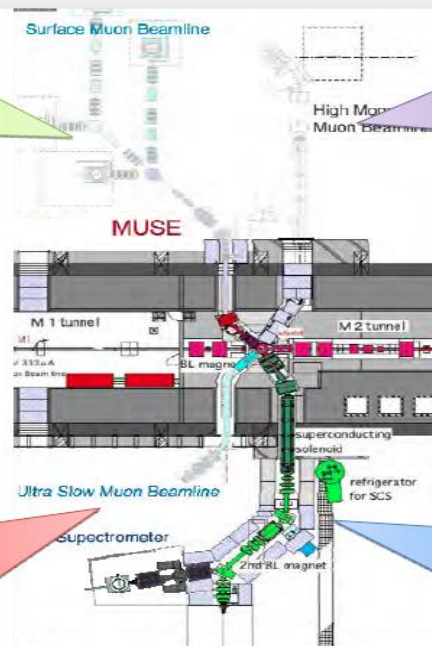


Sライン

低速(4 MeV)
正ミュオン
超低温/強磁場
パルス励起
 μ SR物性研究.

Uライン

超低速(0.1~30 keV)正ミュオン
ナノメートル深さ分解能/表面・界面物性研究.



Hライン

低速(4 MeV)~高速(50 MeV)
正・負ミュオン
大強度・原子物理/素粒子実験.

稼働中

Dライン

低速(4 MeV)~高速(50 MeV)
正・負ミュオン
汎用ビームライン.