

2016A 期 採択長期利用課題の紹介

公益財団法人高輝度光科学研究センター
利用推進部

長期利用課題は、2015B 期より以下の表のとおり一部運用を変更しました。2016A 期は 4 件の長期利用課題の応募があり、全て採択されました。採択された課題の審査結果および実験責任者による研究概要を以下に示します。

	2015A 期まで	2015B 期より
公募回数	年 2 回	年 1 回 (A 期から始まる課題)
有効期間	3 年	2 年
評価方法	中間評価、事後評価	事後評価のみ
配分シフト上限 (1 課題あたり)	ユーザータイムの 16% まで	ユーザータイムの 16% まで、ただしビームライン併用の場合も、合計で 16% が上限
公募対象 BL	全共用 BL (26 本)	全共用 BL (26 本)、ただし既に長期利用課題またはパートナーユーザー課題を合計 2 課題以上受け入れている BL は対象外

－ 採択課題 1 －

課題名	量子ビーム実験・理論計算とデータ科学の融合による非晶質物質の体系的な理解
実験責任者名(所属)	小原 真司 (NIMS)
採択時の課題番号	2016A0130 (BL01B1)、 2016A0134 (BL04B2)
ビームライン	BL01B1、BL04B2 (併用)
審査結果	採択する

[審査コメント]

液体も含む非晶質物質を対象としたマテリアルズインフォマティクスによる体系的解析手法の提案という挑戦的な目標に向けて、高エネルギー X 線全散乱、X 線異常散乱、XAFS による構造評価に基づく非晶質物質および液体のデータベース構築を目指した実験が提案されている。いずれも Spring-8 の特徴を生かした実験技術であり、それぞれの実験に適した複数のビームラインでの実施が計画されている。実験責任者は、課題実施に必要な高エネルギー X 線全散乱や無容器実験、および RMC 解析に関する十分な知識、技術、実績を有し、課題実施を通じて論文発表等の成果が得られることが期待できる。

しかしながら、挑戦的な目標を掲げる一方で、目

標達成への具体的な計画が提示されていないため、目標達成の可能性について深い懸念を抱かざるを得ない。本課題においては、アモルファス・ガラス等の特異な構造の体系的な理解、液体の構造と物性の相関解明に向けた構造計測基盤技術の確立と、理論計算と連携した精密 3 次元構造解析技術開発を通じた実験・計算結果のデータベース構築が提案されているが、目標達成に向けた具体的な戦略の提示と本課題の位置付けの説明がないため、実施計画の検討が不十分と言わざるを得ない。

一方で、データベース構築において提案されている酸化物、金属およびカルコゲナイド等の物質の構造的な特徴を明らかにするための取り組みは、2 年間の長期利用課題の実施によって一定の知見が得られることが期待できる。そこで、研究テーマを酸化物、金属およびカルコゲナイド等の非晶質物質の原子スケールでの構造的な特徴の解明に絞り、それに必要なビームタイムの範囲内で実施することを条件に、本課題を長期利用課題として採択するものとする。実験をより計画的に行うために、利用期毎のビームタイム申請では実験目的と実験内容の詳細が具体的に説明された申請書の提出が求められる。

[実験責任者による研究概要]

物質は、合成条件により様々なふるまいを見せる。たとえば、高温液体からのガラス合成時における容器の有無、重力、圧力等、様々な外的要因の影響を受ける。近年、こういった物質合成において新たな手法を適用することにより、これまでの構造概念の枠に当てはまらない物質が多く報告されるようになってきた。

その一方、放射光や中性子といった量子ビームを用いた実験技術の進化および計算機シミュレーションの発達により、非晶質物質の構造・物性研究もまた進歩しつつある。量子ビーム実験技術の進化は、BL04B2のX線全散乱実験に代表される高い実空間分解能を持った二体分布関数の導出や、BL01B1のXAFS実験に代表される元素選択性といった「不規則」を体系化するために不可欠な実験情報を与える。さらに、これらの実験データを基にした逆モンテカルロ(RMC)法による構造モデリングを行うことにより、非晶質物質のより詳細な構造情報を得ることができる。それに加え、計算機の速度の向上により大規模な第一原理計算、第一原理分子動力学(MD)シミュレーションが可能となり、これらの実験的・理論的手法を組み合わせることによって、ガラスや液体の構造が原子・電子レベルで記述できるようになってきた。

本提案では、ガラス・液体・アモルファス物質といった不規則系物質およびナノ物質に注目し、高温・高圧、薄膜、ナノ粒子といった様々な環境下におけるふるまいを量子ビーム実験と理論計算により原子・電子レベルで解明することを第一目的とする。

そして、得られた実験データ、構造情報(原子間距離、配位数といった短範囲構造の情報、多面体の共有の仕方(頂点・稜・面)、多面体が繋がってできるリング・チェーン構造、電子構造)、さらには物性データをデータベース化し、体系的に理解することが第二の目的である。

最終的には、得られた情報をデータマイニングやスパースモデリングのような「データ科学」の援用を受けて、実験データと構造情報の相関を探り、新たな構造モデリング法を提案することを目標とする。

第二の目的を達成するために必要なのは、量子ビーム実験、RMCモデリング、第一原理(MD)計算であるが、第一原理(MD)計算を大規模で行うとなると、相応の計算機リソースが要求される。これに関しては、スーパーコンピュータの利用を想定しているが、「データ科学」の援用により、たとえばRMCモデリングに機械学習させ、様々な構造情報データを組み込んでい

けば、将来的には第一原理を必要としない、すなわち、スーパーコンピュータを必要としない新たな計算コードを開発することが期待される。そして、構造解析の経験のない材料科学者がパソコンで非晶質構造解析が行え、得られた知見を材料設計にフィードバックできるようにになれば、その波及効果は大きい。

以上のように本提案では、実験、理論、そしてデータ科学を駆使し、不規則系物質およびナノ物質をターゲットとした基礎・応用両面に寄与する構造研究を展開する。

本提案は、JST さきがけ研究「理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した先進的マテリアルズインフォマティクスのための基盤技術の構築」(研究総括:常行真司)における申請者の課題「機能性不規則系物質の原子・電子レベル構造解析基盤の構築」および、JST-ACCEL「元素間融合を基軸とする物質開発と応用展開」(研究代表者:北川宏、プログラムマネージャー:岡部晃博)における坂田修身グループの課題「放射光科学を基盤とした新規ナノ合金の原子配列・電子構造の分析」の一環として行われる。

- 採択課題2 -

課題名	Magnetic Compton scattering and Fermiology studies in high magnetic fields
実験責任者名(所属)	Jonathan Duffy (University of Warwick)
採択時の課題番号	2016A0131
ビームライン	BL08W
審査結果	採択する

[審査コメント]

In the proposed Long-Term program, the purpose is to study several magnetic and strongly correlated systems under high magnetic fields up to 8 T, using the magnetic Compton scattering. The committee appreciated that the present project leader had already developed the equipment to perform the magnetic Compton scattering in such a high magnetic field. Thus, the committee recognizes that the project leader has potential abilities to complete the proposed project. It is also recognized that Spring-8 is one of the best facilities for the magnetic Compton scattering. In addition, the selected materials are related to quite hot topics in the condensed matter science. Then, if the project leader actually carries out all the proposed plans, the results would give significantly

strong impacts to the science community all over the world. Therefore, the committee accepts the present proposal and offers 24 shifts of the beam time in the term 2016A, as requested.

However, the committee notices that the project leader has not published any original paper on the results in the previous Long-Term program. The committee strongly requests the project leader to publish some original papers on the results from the Long-Term program as soon as possible. If no paper is published during the next Long-Term program, the program will not be continued any further. The committee hopes that the project leader will publish important results of the Long-Term program soon and give a strong impact to the world.

[実験責任者による研究概要]

The purpose of this project is to exploit the experimental developments that we made using the Long-Term project 2012B0045, during which we installed our x-ray compatible Oxford Instruments “Spectromag” cryomagnet for high field magnetic Compton scattering experiments. We will perform studies on a set of magnetic and strongly correlated systems under high magnetic fields of up to 8 T and temperatures down to 1.5 K. As well as experiments using high energy magnetic Compton scattering, we propose to attempt our first high resolution charge Compton scattering experiment using our high field sample environment.

Our new research programme is focused on two particular themes: (i) Magnetic Compton scattering studies of spin orbit coupling, especially in 5d and 5f electron systems, and (ii) high resolution charge Compton scattering studies of systems where a magnetic field applied to the sample may be important for Fermi surface topological transitions. Our high field sample environment has opened up the possibility for measuring many scientifically interesting materials and is available for use by other users.

Magnetic Compton scattering (MCS) samples the spin dependent electron momentum density through the use of circularly polarised synchrotron radiation. MCS is sensitive to only the spin moment of the sample. The technique requires a high energy monochromatic incident X-ray beam of circularly polarised photons at an energy of approximately 175 keV, and high scattering angles

of approximately 170 degrees, in order to obtain good resolution. In this project, we will utilize the technique to isolate the spin contribution to the magnetic properties. Comparison with bulk magnetization will enable us to determine the orbital magnetic moments. We will also use our own electronic structure calculations of the electron momentum density. Putting these data together will provide detailed information about the importance of the competing spin orbit coupling and crystal fields.

High resolution charge Compton scattering is used to study Fermi surfaces and electron orbitals. For such studies, a higher resolution measurement of the electron momentum density than is currently possible in MCS experiments is required. An incident photon energy of 115 keV is typically used, with a crystal spectrometer to obtain the required momentum resolution. The technique has been used successfully on BL08W by a number of research groups, leading to a significant set of research publications. In this project, the technique will be used with our cryomagnet sample environment for the first time, in order to permit measurements to be made with an applied magnetic field. This will enable us to study the evolution of the electronic structure in an applied field, such as across metamagnetic transitions, and will be important to compare with experimental Fermi surface measurements from other techniques where field studies are not feasible.

－ 採択課題3 －

課題名	Examination of glottis function at birth with multi-view phase-contrast imaging
実験責任者名(所属)	Stuart Hooper (Monash University)
採択時の課題番号	2016A0132
ビームライン	BL20B2
審査結果	採択する

[審査コメント]

In this Long-Term Proposal, the group led by Prof. Hooper is aiming to study the function of glottis at birth. In a fetus, the glottis is mostly closed and application of positive airway pressure via a facemask cannot inflate the lung. The glottis will eventually remain open when the lung is aerated but how the transition from the closed to the open state takes place and how it is regulated are unknown. This lack of understanding poses a serious problem when

trying ventilate premature infants. If the mechanism that controls the switching of the glottis state is clarified, it may be possible to facilitate lung aeration by using a modified ventilation technique that takes it into account. The group plans to use a multi-beam phase-contrast imaging technique to visualize the glottis in a rabbit fetus. They further plan to study the effect of continuous positive airway pressure on the switch of the glottis function. This will help understand how non-invasive ventilation can be applied more effectively to newborn babies.

The multi-beam technique, which was developed by the JASRI staff, is unique to SPring-8 BL20B2. Since the technique has been developed only recently and requires further development and adaptation to this particular experiment, this work needs to be conducted as a Long-Term project. This proposal makes use of unique features of SPring-8 to solve a medically critical problem. It is indeed challenging, but from the achievements in this group's previous Long-Term projects, it is considered highly likely that this proposal will lead to a medically significant outcome again.

[実験責任者による研究概要]

Research Purpose and Summary

Lung disease and respiratory failure affect many people at all stages of life and newborn infants are a particularly vulnerable age group. One of the major limitations in the advancement of diagnosis and treatment has been the lack of tools to accurately determine the condition of the lung. We utilise phase contrast X-ray imaging to visualise the lungs of animals that mimic human diseases. The advantage of phase contrast imaging is that the wavefronts refract as they move through media with different refractive indices, thus producing strong contrast at the air-tissue interfaces of the lung. This provides a detailed picture of the lung, even down to the small distal airways. This detail is not achievable in an other type of lung imaging. From the images we can measure a number of indices including lung aeration, rib movement and alveolar dimensions.

Our proposed research will exploit the major advances we have made in phase contrast X-ray imaging to continue to unravel the mysteries surrounding the transition to newborn life at birth and how this process can be assisted in premature infants. Specifically, we will focus on how

face-mask ventilation can be optimised in spontaneously breathing premature newborns. This will involve shifting part of our imaging focus towards simultaneous imaging of the larynx and the lungs. We will expand on our recent discovery that the larynx, a muscle in the trachea/windpipe, is mostly closed at birth and opens only briefly during inspiration in premature rabbits. This prevents air entering the lungs when positive air pressures are applied via a face mask. We found it could take up to one hour for the larynx to switch to predominantly open, permitting ventilation via a face mask. Having a closed larynx at birth could explain why face-mask ventilation fails in many premature human newborns. Here we will characterise the state of the larynx in premature, newborn rabbits as they transition from a fetal (closed) to newborn (open) state, and identify methods to trigger the larynx to transition to an open state sooner, thus making face-mask ventilation more effective.

Aim 1: We will characterise the transitional physiology of the larynx at birth and determine the mechanism that switches larynx activity from the “fetal” into the “newborn state”.

Aim 2: We will identify strategies that open the larynx and stimulate spontaneous breathing at birth.

Aim 3: We will investigate the effect of different CPAP (continuous positive airway pressure) levels on respiratory function and transition at birth.

Expected outcomes

This Long-Term Proposal will expand our current research to answer critical questions regarding the transition from a fetus to a newborn, which will have very important clinical consequences.

- i. We expect our findings to confirm that at birth the larynx is predominantly closed and ventilation via a face-mask will not inflate the lungs.
- ii. We anticipate that lung aeration and/or the state of oxygenation dictate whether the larynx is open or closed.
- iii. We anticipate we will identify new therapies that will aid the larynx switch to a predominantly open state.
- iv. We will define the optimal CPAP pressure for premature newborns to support the larynx switch and adequately aerate the lungs.

Overall these studies will define the optimal procedure for rapidly aerating the lungs of premature newborns.

－ 採択課題4 －

課題名	P型ATPaseの結晶構造解析
実験責任者名(所属)	豊島 近(東京大学)
採択時の課題番号	2016A0133
ビームライン	BL41XU
審査結果	採択する

[審査コメント]

本課題では、細胞膜をはさんでつくられたイオン勾配に逆らってイオンを能動輸送するイオンポンプについて、その反応サイクルに関与する全中間体の結晶構造を高分解能で決定し、イオンポンプの作動機序を原子レベルで詳細に明らかにすることを目的としている。対象とするイオンポンプは、Ca²⁺-ATPase(カルシウムポンプ)とNa⁺,K⁺-ATPase(ナトリウムポンプ)である。さらに、本課題ではイオンポンプが働く場として重要な脂質二重膜との相互作用解析も行い、脂質二重膜の構造が膜タンパク質であるポンプの構造変化に対してどのように変化するかを明らかにすることも目指している。

Ca²⁺-ATPaseでは、これまでにカルシウムポンプの反応サイクル全体をほぼカバーする10状態の中間体の立体構造を高分解能で決定してイオンの能動輸送の大略を明らかにしてきたが、本課題では、新たに組み換えタンパク質を用いた変異体解析を精力的に行い、より詳細に反応サイクル機構の解明を目指している。また、Na⁺,K⁺-ATPaseについては、このイオンポンプが高血圧や糖尿病、癌やアルツハイマー病、若年性パーキンソン病等に深く関与していることから、新世代の強心ステロイドとして注目されている istaroxime との複合体の構造解析を、さらに、Ca²⁺-ATPaseと同じようにイオンポンプの作動機序を原子レベルで明らかにする研究では、海産毒素 palytoxin との複合体の構造解析を行い、真の構造生物学的研究を目指している。一方、研究手法の開発を目指す脂質二重膜との相互作用解析では、申請者らはこれまでに、X線溶液散乱(SAXS)で利用されるコントラスト変調法を、結晶構造解析に応用するという斬新なアイデアで、膜タンパク質に結合したリン脂質の可視化に成功してきたが、本課題では、コントラスト変調剤に代わって重原子(Ta, W)クラスターを利用した新しい手法を開発して、これまでの手法では得られない詳細なり

ン脂質の構造情報を得ることを目指している。

以上の研究は、申請者らのこれまでの長きにわたるイオンポンプの構造・機能研究基盤の上に構築された研究計画で、いずれの計画も当該長期利用研究期間に大きく進展し、SPring-8が世界に誇り得る成果が得られるものと期待される。

[実験責任者による研究概要]

本長期利用課題はイオンポンプの反応サイクルの全ての中間体を結晶化し、その作動機序を原子構造に基づいて解明することを目標としている。大きく3つの課題を提案した。第1の課題である骨格筋(速筋)筋小胞体Ca²⁺カルシウムポンプ(SERCA1a)に関しては、これまでに反応サイクルほぼ全体をカバーする10状態の中間体の結晶構造を決定できており、そのメカニズムの大略は理解できたともいえる。しかし、中間体間の構造変化が大き過ぎるため、完全な理解のためには、組み換え蛋白質を用いた構造決定を系統的に行う必要がある。Ca²⁺の細胞質側ゲートとなるGlu309変異体の構造解析を完成させることが目標である。さらに、心筋のカルシウムポンプであるSERCA2aや普遍的に発現しているSERCA2bについても構造決定を進めたい。第2の課題であり、医学的にはカルシウムポンプより重要ともいえるナトリウムポンプ(Na⁺,K⁺-ATPase)に関しては、その制御薬剤として注目されている強心ステロイドとの複合体の構造決定を完成することが最初の課題である。特に、次世代の薬剤として臨床試験段階にあるrostafuroxin(高血圧薬)やistaroxime(急性心不全薬)との複合体に注力する。作動機序の観点からは、ナトリウムポンプをイオンチャンネルに変えてしまう海産毒素 palytoxin との複合体の結晶構造解析を進めるとともに、未決定の中間体の構造決定を目指し、結晶化の努力を続ける。第3の課題として提案したものは、結晶中の脂質二重膜の可視化である。これまでに、溶媒コントラスト変調法を用いて解析を進めてきたが、結晶化条件によっては溶媒コントラストを可変できる範囲が狭すぎて現実的でない。そこで、重原子クラスターを用いて多重同置換を行う手法を試みている。この方法は技術開発を必要とするため、長期利用課題でなければ不可能である。また、極低角までの回折強度測定を必要とするため、BL41XUでのみ可能な実験である。これによって、燐脂質と蛋白質の相互作用に関し、より詳細な情報が得られることが期待される。