

共同利用研究ハイライト

高速原子間力顕微鏡で可視化するタンパク質複合体のダイナミックな相互作用

内橋 貴之 名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻（物理系）教授

真核生物のプロテアソームは、細胞内でユビキチン依存的に不要になったタンパク質を分解する巨大な酵素複合体である。タンパク質分解を行う20Sコア粒子は $\alpha 1 \sim 7$ から成る α ヘテロ7量体リングと $\beta 1 \sim 7$ から成る β ヘテロ7量体リングが $\alpha\beta\alpha$ の順に積層した円柱構造をとっている。この円柱状複合体はいくつかのアッセンブリーシャペロンの介助を経て、それぞれのサブユニットが正確な位置に配置されることで形成される^[1]。しかし、これほど多成分からなる複合体分子がどのようにして形成されるのか、その集合過程の詳細は未だ明らかになっていない。7種類の α サブユニットのうちいくつかは単独で自己集合を起こすことが知られており、 α リングの構成要素の一つである $\alpha 7$ サブユニットは7量体リングが2つ積層したホモ14量体を形成する^[2]。最近、この14量体が $\alpha 6$ サブユニットとの相互作用によって解体され、 $\alpha 7$ （7量体）+ $\alpha 6$ （単量体）のヘテロ8量体構造の複合体を形成することが明らかになった^[3]。このことから、プロテアソームの形成過程で α サブユニットがホモ多量体を形成しても、分子シャペロンの介在なしに、多量体が自発的に解体される可能性が示唆された^[3]。しかしながら、どのようにして $\alpha 6$ サブユニットが $\alpha 7$ -14量体を解体し、どのような複合体を形成するのかについては明らかになっていない。今回、高速原子間力顕微鏡（AFM）によるリアルタイム観察し、 $\alpha 7$ -14量体の解体機構を調べたので紹介する^[4]。

$\alpha 7$ -14量体をアミノシランで化学

修飾したマイカ基板に強く吸着させたと、ほとんどの14量体は自発的に7量体に分離する様子が観察された（図1a）。分離した $\alpha 7$ -7量体リングをイメージング中に観察溶液に $\alpha 6$ サブユニットを導入すると、7量体リングの中心孔に $\alpha 6$ が結合と解離を繰り返す様子が見られた（図1b）。 $\alpha 6$ と $\alpha 7$ -7量体の親和性は経時的に変化し、 $\alpha 6$ 導入直後の $\alpha 7$ -7量体への結合時定数は0.2秒程度なのに対して20分後にはほとんど外れなくなる。これは、 $\alpha 6$ の結合・解離の繰り返して、恐らく $\alpha 7$ サブユニットの構造に何かしらの変化が起こっていることを示唆している。

AFM観察した $\alpha 7$ -7量体リングの観察面は、実は14量体ダブルリングで2

つの7量体リングの積層面に相当する。つまり、14量体の状態では、 $\alpha 6$ はリング中心孔にアクセスできないはずである。どのように $\alpha 6$ は、隠れたリングの中心孔に結合するのであろうか？シングルリングが分離してしまわないくらいに弱く14量体を基板に吸着させると、14量体の円筒側面が基板に吸着する。これを観察すると、積層した $\alpha 7$ -7量体リング間に隙間が経時的に生じていることがわかった（図1c）。さらに、 $\alpha 6$ が7量体リングの隙間に結合と解離を繰り返し、徐々に14量体ダブルリングが分離していく様子が見られた。これらのことから、 $\alpha 7$ -14量体の $\alpha 6$ による解体は、リング積層間隙への $\alpha 6$ の結合と解離、 $\alpha 7$ -7量体リング中心孔への

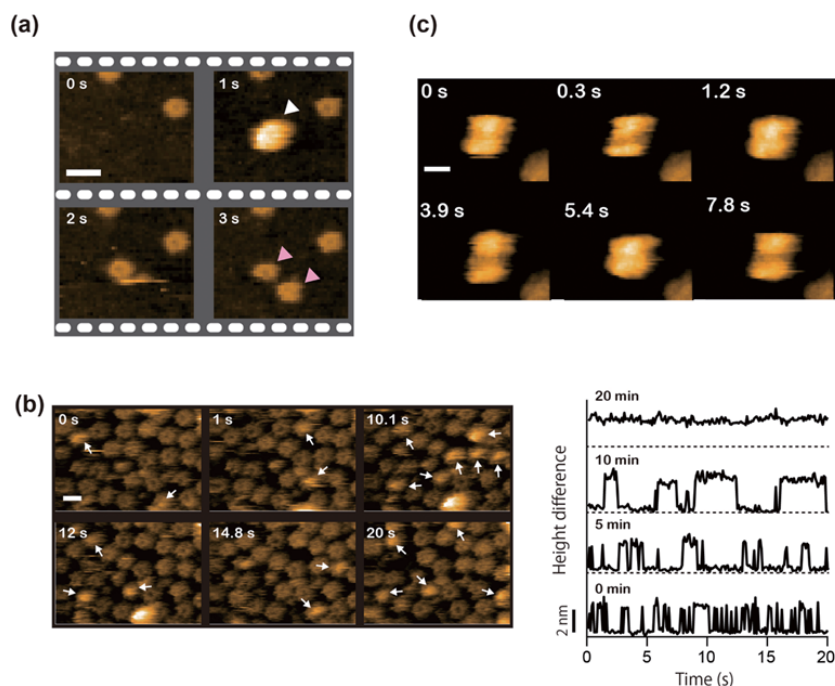


図1 高速AFMによるプロテアソーム $\alpha 7$ -14量体の $\alpha 6$ による解体過程の可視化。(a) $\alpha 7$ -14量体（白矢印）が基板で7量体（ピンク矢印）に分離する様子。(b) $\alpha 7$ -7量体リングの中心穴に $\alpha 6$ （白矢印）が結合・解離する様子（左）と $\alpha 6$ が結合・解離する際の $\alpha 7$ リングの高さの時間変化（右： $\alpha 6$ 導入直後が0 min）。(c) $\alpha 7$ -14量体ダブルのシングルリング積層面が揺らいでいる様子。

$\alpha 6$ の強固な結合によるダブルリングの再生阻止の2段階の過程を経ていることが分かった。

最終的に α リングを形成するためには、さらに $\alpha 7-7$ 量体リングがモノマーにまで解離されなくてはならない。これにはさらなる因子が必要で、他の α サブユニットとの相互作用で起こるかもしれないし、やはりそこには分子シャペロンが必要なのかもしれない。現在、共同研究者である加藤晃一教授の研究室で、全ての α サブユニットの自己集合と、他の α サブユニットによる複合体形成について網羅的に解析されており、いずれ複雑なプロテアソーム複合体形成機構の全貌が明らかになるものと期待される。いずれにしても、本稿で高速AFMによるリアルタイム観察によって、他の手法では知

りえない分子間相互作用を1分子レベルで直接的に調べることができることを理解いただければと思う。

分子研とは加藤教授だけでなく、飯野教授や古谷准教授などとも共同研究を実施しており、飯野教授とは共同利用研究（協力研究）の支援も受けている。また、成島哲也助教とはAFMの装置開発に関して頻繁にディスカッションをしている。このような多くの共同研究が実現しているのは、分子研の幅広い多様性に富んだ研究分野と研究所全体の外部機関との共同研究推進の賜物だと思われる。今後も、分子科学を軸にその他生命科学分野など幅広い研究分野を推進できる環境の確保と研究者の支援を行っていただけることを切に願う。



うちはし・たかゆき

1998 年大阪大学工学研究科電子工学専攻博士後期課程 修了、博士(工学)。アトムテクノロジー研究体博士研究員、姫路工業大学工学部助手、トリニティーカレッジ ダブリン SFI ナノサイエンス研究所 主任研究員、金沢大学理工研究域教授などを経て2017年4月より現職。専門は走査型プローブ顕微鏡、生物物理学。

参考文献

- [1] Y. Hirano et al, *Nature* **437**, 1381-1385 (2005).
- [2] M. Sugiyama et al, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Rev. A* **600**, 272-274 (2009).
- [3] K. Ishii, et al, *Sci. Rep.* **5**, 18167 (2015)
- [4] T. Kozai et al, *Sci. Rep.* **7**, 15373 (2017)

共同利用研究ハイライト

エクストリーム・テラフォトンクス研究：マイクロ固体フォトンクスと高効率非線形テラヘルツ波長変換

南出 泰亜 理化学研究所 チームリーダー

1. はじめに

本稿表題の「エクストリーム・テラフォトンクス研究」は、分子研と理研の連携研究「エクストリーム・フォトンクス研究」において、これまで多くの成果を挙げてきた研究者の活動に敬意を表し、また本稿で紹介する共同研究でテラヘルツ波発生/検出技術が従来に比べ桁違いの進展を遂げたことから題名とさせて頂いた。エクストリーム・フォトンクス研究は、2004年から先行実施されていた共同研究と合流し、

2005年4月より本格的にスタートして大きな成果を挙げてきた。これまで13年の間、優れたレーザー開発の実績を基に融合・連携し、光科学の分野で独創的な研究が推進されてきた。

本稿では、分子研 平等拓範グループのマイクロ固体フォトンクス研究の成果を用いて、非線形光学波長変換によるテラヘルツ波光源、およびテラヘルツ波検出に関して従来の結果を各段に上回る成果を得たことを報告する。テラヘルツ波発生においては、マイクロ

チップレーザーを用いることで、従来性能の約100,000倍に相当するパルス尖頭値約100 kWのテラヘルツ波発生を実現した。一方、擬位相整合ニオブ酸リチウム結晶を用いることで極低温冷却ボロメータ検出器を凌駕する高感度テラヘルツ波検出を実現した。

2. 100kW級パルス尖頭値のテラヘルツ波発生

非線形光学結晶ニオブ酸リチウムを利用して近赤外光からテラヘルツ波へ

波長変換する方法は、1970年代のスタンフォード大学の基礎研究に基づき、1990年代の東北大学での研究によって進展した。一方、テラヘルツ波出力の向上に関しては長く研究課題として掲げられてきたが、本共同研究で2011年に高出力化への道筋を発見して以来、大きく研究が動き出した。その発見は、従来よりもパルス時間幅の短いサブ・ナノ秒パルスレーザーを用いることで、ニオブ酸リチウム結晶内で発生する誘導ブリルアン散乱が抑制され、テラヘルツ波発生の特長が格段に向上する、というものである。サブ・ナノ秒でパルス発振するマイクロチップレーザーを用いたテラヘルツ波パラメトリック発生（図1）を提案し、結果として3桁以上の波長変換効率の向上に成功した。最近ではパルス尖頭値が約100 kWに達する高出力テラヘルツ波発生を実現している。開発したテラヘルツ波光源はテーブルトップサイズであることから小型である一方で、その先頭出力は大型設備である自由電子レーザーに匹敵し、様々なテラヘルツ波応用に展開できる光源となった。このテラヘルツ波を波長サイズのスポットに集光すれば、テラヘルツ波電界強度は約1 MV/mとなる。最近では、このような高電界強度

テラヘルツ波を発生できるようになったことから、電子加速など超小型の粒子加速デバイスとしての可能性が見えてきた。応用展開には、更なる高強度化が必要であるが、共同研究体制のもとでより一層の研究に取り組んでいる。

3. 擬位相整合非線形光学結晶によるテラヘルツ波から光波への変換

テラヘルツ波を用いた先端計測には、高感度検出器が必要である。応用面での利用条件を考えると、常温動作で広い波長範囲で使える高感度な検出器が必要である。最近では、ショットキバリアダイオード（SBD）、フェミルレベル制御バリアダイオード（FMB）やCMOS検出器などのデバイス開発が進んでおり、テラヘルツ波帯で利用できる高感度検出器も増えてきた。

一方我々は、非線形光学波長変換の研究が進んだことから、テラヘルツ波を近赤外光へと変換し、光波領域の成熟した技術を使って簡単に高感度テラヘルツ波検出ができることを実証した。ニオブ酸リチウムのバルク結晶を用いた実験では、最小検出感度約80 aJ/pulse および検出テラヘルツ波出力の範囲約100 dBが得られ、テラヘルツ波検出性能として各段の優れた結果が得ら

れた。

さらに、各種非破壊検査やセキュリティ技術への応用としてテラヘルツ波利用が提案されるなか、将来的には光ファイバ技術と融合させたIoTセンサーネットワークへの展開なども期待される。このためには更なる小型化や高効率化を目指した研究が必要であり、分子研との共同研究にて擬位相整合ニオブ酸リチウム結晶を用いたテラヘルツ波検出の研究を実施した。分子研平等グループでは、バルク結晶が有する自発分極を人工的に制御し、周期的に分極反転させた構造の結晶を作製する技術を確認している。特に、厚み10 mmを超える大型結晶は他に類を見ない（図2）。

実験では、テラヘルツ波と近赤外光との相互作用を最大化するため、光軸に対して周期構造を斜めに傾けた斜周期分極反転ニオブ酸リチウム（分極反転周期：29 μm 、角度：20°、結晶長：40 mm、厚み：5 mm）を利用した。励起光とテラヘルツ波は、別々の直交する結晶面から入射するため、波長が2桁異なり用いる光学部品も異なる条件の中、それぞれに最適化を施すことができる。結果として、最小検出感度100 aJ/pulse、検出ダイナミックレン

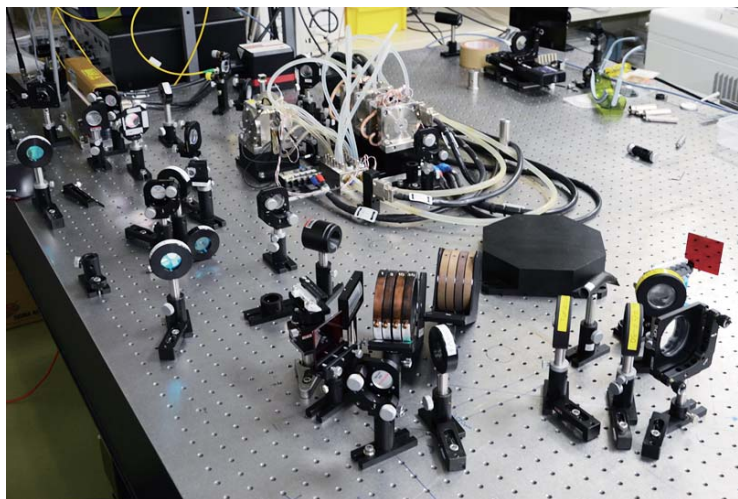


図1 マイクロチップレーザーを用いた高輝度テラヘルツ波パラメトリック光源。

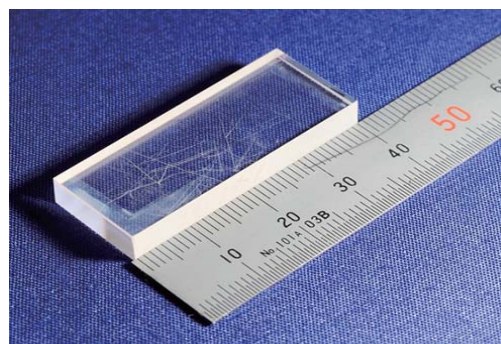


図2 厚さ10 mm斜周期分極反転ニオブ酸リチウム。
(分子研平等Gによる製作)

ジ約80 dBを実現し、小型ながらも高性能なテラヘルツ波検出を実現した(図3)。実用面で利便性の高いテラヘルツ波検出デバイスとして提供できる。

4. おわりに

分子研と理研の連携研究によって、テラヘルツ波技術を研究室レベルから実用レベルへと大きく進展させる成果をあげた。分子研が研究する独自のレーザー技術は、益々応用を広げようと展

開している。より一層の小型化、高性能化、および安価提供に資する技術进行研究して頂き、理研が研究するテラヘルツ波研究をはじめとした様々な研究と融合、または発展させることで、未来のフォトンクスの水平線をより広大なるものとし、日本の産業や研究の基盤に貢献できるよう成果を積み重ねたい。本共同研究への切れ目ないサポートを期待している。



みなみで・ひろあき

1999年東北大学・大学院工学研究科博士課程修了。工学博士。同年より理化学研究所フロンティア研究員。

2005年同研究所テラヘルツ光源研究チーム研究員。2008年同研究所 副チームリーダー。2010年よりテラヘルツ光源研究チーム チームリーダー。2016年より千葉大学客員教授を兼務、また内閣府革新的研究開発推進プログラム(ImPACT) 佐野プログラムPI。非線形光学結晶を用いた高出力・波長可変テラヘルツ波発生、高感度テラヘルツ波検出、およびテラヘルツ波応用に関する研究に従事。

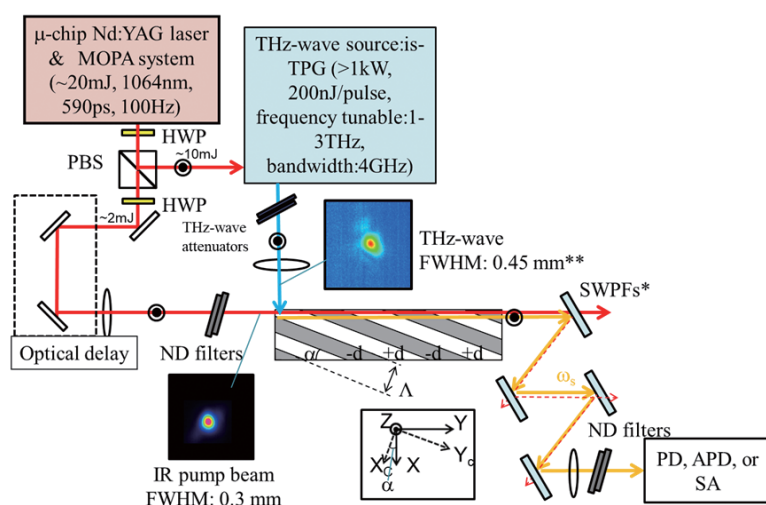


図3 高感度・光波変換テラヘルツ波検出の実験系。

共同利用研究ハイライト

窒化鉄超薄膜の原子層分解電子・磁気状態観測

宮町 俊生 東京大学物性研究所 助教 小森 文夫 東京大学物性研究所 教授

1. はじめに

窒化鉄は Fe_{16}N_2 や Fe_4N の組成比で高磁気異方性や室温強磁性を示すことがバルクで知られており、レアメタルフリー永久磁石として応用が期待されている。しかし、形状がバルクから薄膜へ変化した際に、電子・磁気状態に及ぼす影響についてはほとんど明らかにされていない。さらに、薄膜の膜厚が原子層レベルになると、原子欠陥等、ミクロな構造乱れに起因する電子・磁

気状態の局所的な空間変調を無視できなくなる。したがって、窒化鉄の応用展開のためには、ミクロとマクロの双方向からの研究アプローチにより電子・磁気状態を理解する必要がある。執筆者らの研究室では近年、トポロジカル絶縁体やグラフェン等、表面数原子層が物性を担う系において、走査トンネル顕微鏡(STM)と放射光/レーザー分光測定を相補的に組み合わせたミクロとマクロを繋ぐ電子・磁気物性研究の

重要性を示してきた^[1-3]。窒化鉄においても、 Fe_4N 単原子層で鉄-窒素間の強い結合に起因する新奇なトンネル現象を示すことがSTMによる原子スケール構造・電子状態観察から明らかになり^[4]、この特徴的なミクロな電子状態が窒化鉄の磁性を決めていると考えられる。そこで、窒化鉄超薄膜のマクロな磁気状態を解明するため、超高真空中での試料作製や、試料磁気特性を元素選択的・定量的に評価可能なUVSOR

のX線吸収分光/X線磁気円二色性(XAS/XMCD) ビームラインBL4Bを2015、2016年度に使用させていただいた。以下に、その成果の一部を紹介する^[5]。

2. 窒化鉄超薄膜のミクロな構造と電子状態の原子層分解観測

Fe_4N の組成を持つ窒化鉄単原子層は、 $p4g$ (2×2) 構造に表面再構成した Fe_2N 面が、(1) $\text{Cu}(001)$ 清浄表面への N^+ イオンボンバードメント、(2) $\text{N}/\text{Cu}(001)$ 表面への鉄の室温蒸着、および(3) 約600 Kでの加熱処理により成長する^[4]。2原子層は上記工程を繰り返すことにより作製した。しかし、 N^+ イオンボンバードメントによって窒素との結合を失った鉄原子が加熱処理の際にCu基板中に拡散し、窒素原子真下の鉄原子のみが残る不完全な2原子層が成長することがわかった。3原子層においては鉄-窒素結合を維持するために窒素雰囲気下で単原子層への鉄蒸着を行い、 Fe_2N 面-Fe面- Fe_2N 面の連続的な膜成長を実現できた(図1(a), (b))。STM構造観察から窒化鉄超薄膜の表面には全て Fe_2N 面が現れることを確認したが、単原子層と3原子層の電子状態は大きく異なることがSTM分光測定から明らかになった(図1(c))。3原子層表面の Fe_2N 面はフェルミ準位近傍の状態密度が単原子層 Fe_2N 面に比べて増大しており、スピン磁気モーメントの増大が予想される^[6]。

3. 窒化鉄超薄膜のマクロな磁気状態の原子層分解観測

単原子層の面内・面直配置における Fe $L_{2,3}$ 吸収端のXAS/XMCDスペクトルおよび磁化曲線を図2(a), (b)に示す(測定温度: 約8 K、印加磁場: $0 \sim \pm 5$ T)。面内配置でより大きなXMCDシグナルが観測され、さらに、磁化曲線の形状の違いから単原子層は強い面内磁

気異方性を示すことが明らかになった。次に、XMCD総和則を用いて窒化鉄超薄膜のスピン磁気モーメントの膜厚依存性を調べた(図2(c))。単原子層のスピン磁気モーメントは約 $1.0 \mu_B/\text{atom}$ と見積もられ、理論計算と良い一致が得られた。膜厚の増加とともにその値は単調に増大し、2~3原子層で

$1.4 \sim 1.5 \mu_B/\text{atom}$ の一定値をとることがわかった。

理論計算の結果も併せて、上記の結果は3原子層で約 $2.5 \mu_B/\text{atom}$ のスピン磁気モーメントを持つFe面が形成され、かつ、表面と界面 Fe_2N 面の電子・磁気状態が大きく異なることから説明できる(詳細は参考文献[5]を参照された

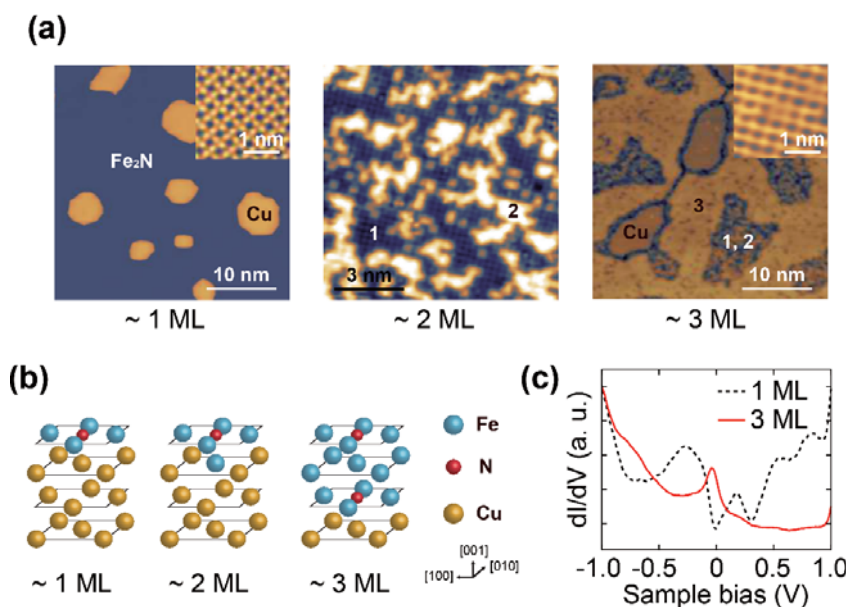


図1 Cu(001)単結晶基板上に成長した窒化鉄超薄膜(左から単原子層、2原子層、3原子層)の(a)STM形状像および(b)構造モデル。(c)単原子層および3原子層のSTM分光測定結果。

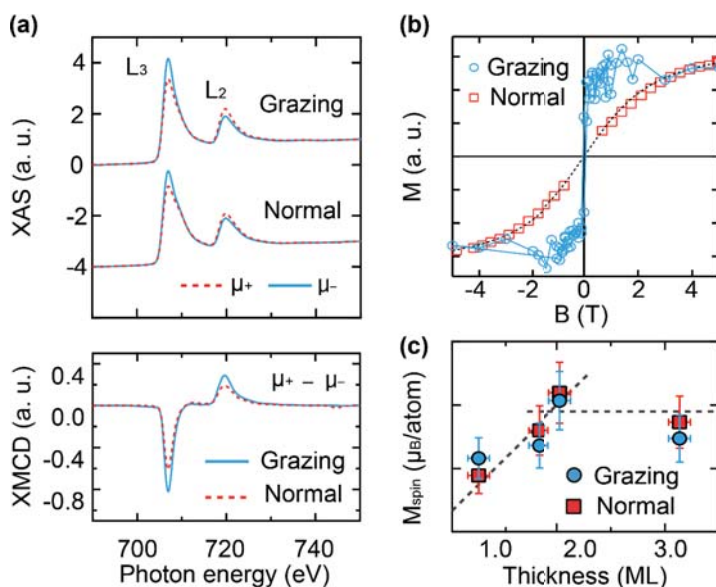


図2 窒化鉄単原子層の面直配置(Normal)、面内配置(Grazing)における(a)磁場中XAS/XMCDスペクトルおよび(b)磁化曲線。(c)窒化鉄超薄膜のスピン磁気モーメントの膜厚依存性。

い)。STM分光測定で示唆されたように、3原子層の表面 Fe_2N 面のスピン磁気モーメントは約 $1.8 \mu_B/\text{atom}$ と単原子層 Fe_2N 面に比べて大幅に増加していることが理論計算で確認された。一方、3原子層の界面 Fe_2N 面においては非局在化の影響で約 $0.6 \mu_B/\text{atom}$ と大幅に減少する計算結果が得られ、これらの平均値約 $1.6 \mu_B/\text{atom}$ がXMCDで観測されたと考えられる。

4. おわりに

STMにより明らかにしたミクロな構造と電子状態をXAS/XMCDによるマクロな磁気状態観測の結果に組み込むことによって、窒化鉄超薄膜の電子・磁気状態を原子層分解して理解することができた。今後はスピン偏極STMや非

弾性トンネル分光測定を研究手法として新たに用い、ミクロな磁気状態や励起状態も相補的なマクロ情報とともに考慮する研究を進めていきたいと考えている。本研究で使用したBL4Bはその場観察で磁気情報を得ることができる貴重なビームラインであり、実験を遂行する上で横山先生、横山グループの皆様、UVSORスタッフの皆様には大変お世話になりました。UVSORはユーザー間やビームライン間の横のつながりが強く、アットホームな雰囲気で行うことができ、また、急なトラブルが起きた際のサポート体制も充実しているように思います。この場を借りて御礼を申し上げます。



みやまち・としお（写真 前列左）

1982年北海道生まれ。2008年大阪大学基礎工学研究科で博士号取得後、ドイツカールスルーエ工科大学博士研究員を経て2013年より東京大学物性研究所助教。専門は表面科学、磁性。最近ミクロとマクロをつなぐ表面ナノ磁性に関する研究に興味を持っている。

こもり・ふみお（写真 前列右）

1956年東京生まれ。1983年東京大学理学系研究科で博士号取得後、東京大学理学部助手、東京大学物性研究所教授を経て、現在、東京大学物性研究所教授。専門は表面物性。

参考文献

- [1] S. Kim et al., *Phys. Rev. Lett.* **112**, 136802 (2014).
- [2] T. Miyamachi et al., *Sci. Rep.* **7**, 12837 (2017).
- [3] K. Ienaga et al., *Nano. Lett.* **17**, 3527–3532 (2017).
- [4] Y. Takahashi et al., *Phys. Rev. Lett.* **116**, 056802 (2016).
- [5] Y. Takahashi et al., *Phys. Rev. B* **95**, 224417 (2017).
- [6] P. Gambardella et al., *Nature* **416**, 301 (2002).

覽古考新 13 | 1978年

大学に付置された研究所とは異なり、国立大学共同利用機関である分子科学研究所には制度上からは教授会は存在せず、所長の権限は大きい。制度はとにかく、現実問題として、所長のリーダーシップと教授集団の意志とは常によく噛み合って行かねばならない。そしてそれが自発的、相互的に調節されなければならない。それは制度の問題ではなくしてよき慣習の問題である。その基本にあるものは分子科学研究所に対する愛情であると思う。

わたしは分子科学研究所のいわゆる"教授会"が事実上付置研のその如き権限を持ち、活動できることを念じていた。しかし、制度上の制約からして、それはすべて所長の運営の妙にゆだねられることになっている。しかし、わたしはその点について危惧の念を持ってはいない。現在分子研をその内外から支えている人たちがどんなに長い間この研究所の創立を切望し、設立を喜んでおられるかを知っているからである。分子研はそれらの人々の愛情によって支えられている。その愛情の存する限り、分子研の前途は洋々たるものがあると思うのである。

分子研レターズ No.5「分子研とのかゝりあい - 分子科学研究所創設準備会議座長として」(1978年)

山下次郎（東京大学名誉教授）