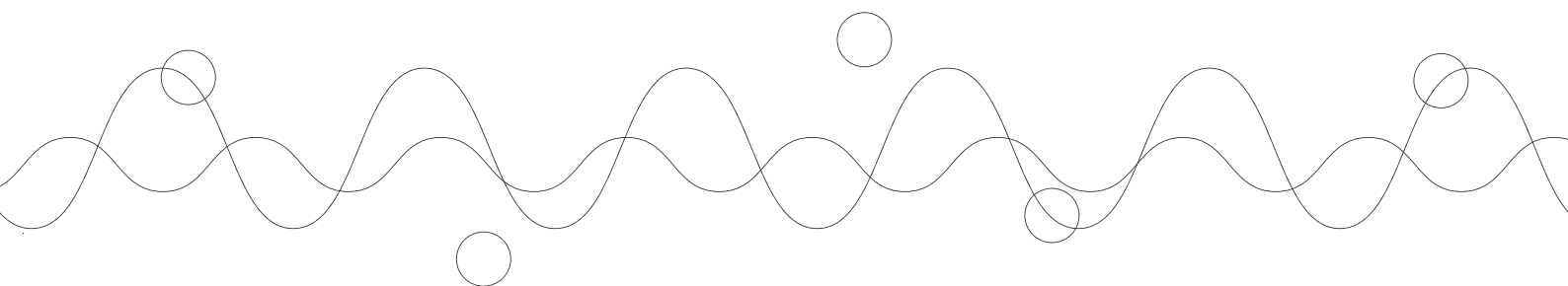


CRDS-FY2013-RR-01

調査報告書

# 計測技術に関する研究開発動向



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター  
Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

## 目 次

はじめに.....	1
1. ナノスケールの空間分解能を持つ計測技術.....	2
2. 生体高分子の計測技術.....	22
3. 生体由来物質の検出・分析技術と診断デバイスの開発.....	27
4. 資源・エネルギーの計測技術.....	30
5. 計測技術に深く関連するICT技術.....	37

## はじめに

JST研究開発戦略センター（CRDS）では、分野別ユニットを横断する形で「計測技術に関する横断グループ」を組織し、科学のフロンティアを拓く計測技術の研究開発動向の調査を行ってきた。

2010年度には、「計測・分析技術に関する諸外国の研究開発動向」（CRDS-2010-RR01）<sup>1) 2)</sup>を調査し報告したほか、「科学の未解決問題に対する計測ニーズの俯瞰調査」（CRDS-2010-RR05）<sup>1) 2)</sup>を実施し、ニーズ側から見た計測の現状の把握に努めた。この結果、各分野において、空間および時間スケールの異なる広範な計測ニーズがあることが明らかになり、このニーズをメジャーラント（計測可能な量）に落とし込み、計測技術シーズとの邂逅を行うべきであるという共通理解が得られた。

ニーズとシーズ邂逅はあまりにも広範である。2011年度は、その1つの試みとしてJST戦略的創造事業の要請を受けた、海洋生物多様性の把握に関する計測技術について調査活動を行った。その結果は、調査報告書「海洋生物多様性の把握に関する科学的ニーズと先端計測技術シーズの邂逅」（CRDS-2011-RR06）<sup>1) 2)</sup>として公表した。

2012年度は、今後行うべき邂逅にそなえ、各分野における計測技術シーズの研究開発動向を基礎データとして把握する作業に取り組んだ。このため、各分野別ユニットが2011～2012年度にかけて作成した、4つの分野の研究開発の俯瞰報告書（下表参照）の中から、特に注目すべき計測技術の研究開発動向に関する部分を抽出し、5つの計測技術領域に区分して、章ごとに取りまとめることによって全体像をつかむという作業を行った。

研究開発分野ごとの俯瞰をベースにしているため、5つの計測技術領域それぞれの記載分量や粒度に差があるが、各分野における計測技術のウェイトに差があることの反映であるという点をご理解頂きたい。

各章の執筆協力者については、1.と3.はナノテクノロジー・材料分野、2.はライフサイエンス・臨床医学分野、4.は環境・エネルギー分野、5.は電子情報通信分野の「研究開発の俯瞰報告書」各巻末に掲載している一覧をご参照頂きたい。

本報告書が、計測技術の研究開発状況の把握と今後の方向性の検討に役立つことを願ってやまない。

表 4分野における研究開発の俯瞰報告書<sup>1) 2)</sup>

研究開発の俯瞰報告書	環境・エネルギー分野（2013年）	CRDS-FY2012-FR03
研究開発の俯瞰報告書	ライフサイエンス・臨床医学分野（2013年）	CRDS-FY2012-FR04
研究開発の俯瞰報告書	電子情報通信分野（2013年）	CRDS-FY2012-FR05
研究開発の俯瞰報告書	ナノテクノロジー・材料分野（2013年）	CRDS-FY2012-FR06

1) 末尾の英数字は報告書番号。

2) 各報告書本文 PDF は CRDS ホームページ内サイト（<http://crds.jst.go.jp/type/reports/>）からダウンロード可能。

## 1. ナノスケールの空間分解能を持つ計測技術（ナノ計測）

### 1.1 概要

一般的に100 nm 以下の空間分解能を持つ計測技術を対象とし、3次元計測、動的・リアルタイム計測、界面および内部計測、さらに生体物質・組織の計測や、プロセスの微視的解明のための使用環境下のその場計測に向けた技術開発、等が今後の大きな方向性である。そもそも、材料の物性は一般に原子あるいは分子が数個から数十個程度集まった大きさ、すなわちナノスケールの構造で決まる。また、複雑に見える現象でも、ナノスケールの領域で生じる少数原子(あるいは分子)間の相互作用に起源がある場合が多い。したがって、材料の物性や様々な現象の起源を理解するためには、ナノスケールの構造や物性、さらにはその動的変化を直接計測できる技術が必要である。材料の物性や物理化学現象の起源を理解できれば、それらを改善するための方向性や指針が得られる。また、それを実現するためのナノ構造制御技術を開発・改良する場合にも、構造・物性の変化を評価する技術が必要になる。このように、ナノ計測技術には、物性や現象の起源を理解し、それを制御するための方針を立て、それを実現するための手段を確立するまでのすべての過程においてニーズがある。これらのニーズに対応できるナノ計測技術の開発は、幅広い学術・産業分野の発展にとって欠かせないものである。

現在の社会的要請や技術の成熟という背景を鑑みると、ナノ計測技術を企業で行われる産業技術・材料の研究開発へと応用するための実用技術開発を進める必要がある。現在、ナノ計測技術の研究を行う大学とそれを商品化したい企業との連携や、ナノ材料・デバイスの研究を行う大学とそれを製品化したい企業との連携を推進する国家事業は多い。しかし、ナノ計測技術の研究を行う大学のグループと、それを使って企業の製品・技術の研究開発を行いたい企業との共同研究は盛んとはいえない。先端的なナノ計測技術であればあるほど、民間企業での研究課題に対してそのまま適用することは難しくなる。しかしながら、そのギャップを埋めるための技術・装置開発には、大学と企業の両方の研究者が協力して取り組むことが必要となる。今後は、こうした連携を戦略的に支援することが求められるだろう。

また、ナノ計測技術における懸念材料は、わが国の場合、特に人材育成にある。ナノ計測技術のように知の極限を追求することを通して、周辺分野へ大きな波及効果を持つ新しい知見や技術を創成しようとする分野においては、方法論の創出が極めて大きい研究対象である。しかし、最近の市販装置を用いた簡単で派手な研究が好まれる風潮を反映して、方法論の創出から始まる本格的研究を行おうとする（あるいは行える）研究者は減ってきている。ナノ計測分野において、次世代の優秀な人材を供給できる拠点的研究室は減少する傾向にある。わが国が現在抱える構造的な問題に起因するところが大きいために即効薬は無いだろうが、大学、公的研究機関、産業界が、それぞれの位置づけを明確にした上で、連携していくことが必須となるだろう。

## 1.2 主な計測技術

### (1) 走査プローブ顕微鏡

[これまでの取組]

ナノ計測のなかでも走査型プローブ顕微鏡 (SPM) は真空・大気・液中といったあらゆる環境で動作可能である点や、半導体・導体・絶縁体等のあらゆる材料の原子スケール評価が可能である点、構造だけでなく様々な表面物性のナノスケール分布を計測できる点等から、代表的なナノ計測技術として研究開発が行われている。1981年IBMのチューリッヒ研究所において走査型トンネル顕微鏡 (STM) が発明され<sup>[1]</sup>、ここから走査型プローブ顕微鏡 (SPM) の歴史が始まった。STMは極めて簡便な装置でありながら、原子分解能での表面構造観察が可能であったため、世界中に大きな衝撃を与えた。しかし、STMには導電性の試料しか観察できないという大きな制約があった。これを解決するために、米国のIBMの研究所と大学が協力して、原子間力顕微鏡 (AFM) を開発した<sup>[2]</sup>。これにより、絶縁体に関してもナノスケールの分解能で表面構造を計測できるようになった。STMやAFM、および、その後に開発された周辺技術を総称して走査型プローブ顕微鏡 (SPM) と呼ぶ。STMやAFMの発明直後には、IBMの研究所や、そことつながりを持つ米国のグループを中心として技術開発が進められ、いくつかの研究トレンドが形成された。それらが波及して、世界各国で研究開発が進められるようになり、今日のSPM技術が確立されてきた。特に、米国、日本、スイス、ドイツにおいては、先駆的な成果が多く見られる。

超高真空STMに関する基礎技術の多くは、SPM開発の初期に米国で確立された。とりわけ米国のIBM研究所でEiglerらが開発した極低温STMは一種の完成形といえる。この装置により、原子操作<sup>[3]</sup>、量子効果<sup>[4]</sup>の検証等の基礎実験が実現された。日本では、半導体を中心とする表面科学分野での応用事例が多く見られるが、分子機能素子、生体分子等計測に関しても世界レベルの成果が得られている。また、スイスやドイツにおいては、磁気物性計測への応用において顕著な成果が見られる。液中STMについては、日本で行われた電気化学STMの開発と、それを利用した液中有機分子膜の計測結果が基礎技術の確立に大きく貢献した。

気相・液相で動作する汎用AFMの開発では、米国のHansmaらのグループが先駆的な役割を果たした。特に、彼らの開発したタッピングモードAFMにより、無機材料だけでなく柔らかい高分子材料や生体分子系の観察も可能となり、AFMの応用範囲は飛躍的に拡大した<sup>[5]</sup>。また、それをもとに世界初のSPMメーカー (旧Digital Instruments) が起業され、SPMの普及に大きな貢献を果たした。その後、ドイツのEngelらが膜タンパク質の液中分子分解能像を報告し、生物学分野にも大きなインパクトを与えた<sup>[6]</sup>。最近では、日本において液中高速AFMが開発され、タンパク質の動的挙動の直接観察が実現された<sup>[7]</sup>。さらに、気相・液相用の周波数変調AFM (FM-AFM) も日本で開発され、あらゆる環境において原子レベルの計測が再現性良く行えるようになった<sup>[8]</sup>。

超高真空AFMに関する成果は主に周波数変調AFM (FM-AFM) という動作モードで得られてきた。この技術は、1991年に米国のIBMで発明され<sup>[9]</sup>、1995年にドイツと日本でほぼ同時に世界初の原子分解能観察例が報告された<sup>[10][11]</sup>。その後は、日本、ドイツ、スイスを中心に研究が進められ、米国での研究は下火になっていった。2000年に、ドイツのGiessiblらがqPlusセンサと呼ばれる新たな力検出器を提案し、それによるサブ原子分解

能観察例を報告した<sup>[12]</sup>。qPlusセンサは従来の力検出器とは異なり、STM装置に簡単に取り付け可能だったことから、それまで超高真空STMで研究を行ってきた欧米の研究グループの多くがSTMとAFMの複合機での研究に取り組み始めた。日本では、森田らが室温・超高真空AFMの安定性を格段に向上させる技術を提案し、AFMによる原子操作<sup>[13]</sup>、原子識別<sup>[14]</sup>等の革新的な成果を報告している。

SPMの動作を制御するコントローラについては、10年ほど前にアナログ回路からDSP（デジタル信号処理）回路への転換期が訪れ、さらに5年ほど前から徐々にDSP回路からFPGA回路（プログラムにより再構成可能なデジタル集積回路）へと置き換わりつつある。近年、FPGA回路技術は急速に進化しつつあり、その機能を最大限に活用できれば従来不可能だったインテリジェントなリアルタイム計測制御法が開発できる。しかし、現在のナノ計測機器では、この急速に進歩しつつあるFPGA回路の機能を最大限に活かすための、計測制御法やそれを実装するファームウェアの開発が十分できておらず、大きな余地が残されている。

SPM技術の中でも、液中AFM技術については特に大きな発展の余地が残されており、またそれに対するニーズも大きい。これまでに、液中での構造や力学物性の計測はある程度可能となってきた。しかし、様々な学術・産業分野で大きな需要のある電荷・電位等の電子物性分布の計測技術は未確立の部分が多い。また、固液界面では、水分子や表面原子・分子の位置は固定されておらず、高速に熱揺動している。したがって、この界面の構造を、従来のような2次元高さ分布像としてとらえることは不可能であり、3次元密度分布として計測できる技術が本質的に必要である。日本は現在、液中AFM技術の開発では世界をリードする成果を残しているため、これをさらに発展させて早期に実用化し、様々な分野での研究へと応用すること目標となる。

[科学技術的・政策的課題]

現在、科学技術予算の申請あるいは実績評価には、必ず独創性・新規性・特色等の項目があるが、ナノ計測に関してはこれが弊害となっている場合がある。例えば、最近、液中原子間力顕微鏡（AFM）で原子分解能観察が可能になったのは、装置の感度改善の結果である<sup>[8]</sup>。また、液中AFMで分子動態計測が可能になったのは、装置の速度改善の結果である<sup>[7]</sup>。また、超高真空AFMで原子操作・識別が可能になったのは、装置の安定性向上の結果である<sup>[13][14]</sup>。これらの例は最近の走査型プローブ顕微鏡（SPM）関係の技術革新の中でも代表的なものであるが、いずれも地道な性能改善の結果と言える。現在のSPMの研究開発フェーズでは、奇抜なアイデアに基づく新規技術開発よりも、堅実な方法論に基づく地道な努力の方が求められる技術革新につながる場合が多い。SPM開発の歴史はすでに30年を超え、根本的な部分に関するアイデアの多くは試されている。その上でまだ達成されずに残っている課題を解決するには、SPM技術を深く理解している研究者が、まずは正攻法で挑み、直面する問題を1つ1つ地道に解決していく研究が求められる。これまでに誰も提案したことのないアイデアを提案するよりは、誰かが過去に提案したけれども実用化できていないアイデアの実現に、地道に取り組む方が功を奏する場合が多い。今後は、分解能・安定性・動作速度・定量性等の基本性能の向上を着実にこなうとともに、その性能向上を達成するための手段に対して新規性や独創性を問う姿勢を改める必要があると考えられる。

日本の大学における基礎技術・応用技術の研究開発レベルは世界的に見ても高いが、そ

れに比べてSPMメーカーの国際競争力は高くない。この状況が生み出された原因はいくつかあるが、少なくとも技術的な問題については、大学とSPMメーカーが連携して研究開発に取り組む体制が必要である。これを推進するために、現在でも産学連携を支援する事業があるが、プロジェクトに対して独創性や新規性を求めすぎている上述の問題があり、必ずしもうまくいっていない。この趣旨の公的研究投資において、評価すべき点は、日本のSPMメーカーの国際競争力の向上に対する寄与であり、技術自体の新規性や独創性よりも優先されるものと考えられる。現在日本の大学の有する技術はすでに高く、この既存の技術を産業ベースに乗せるための地道な開発研究は担保されるべきだろう。

[新たな技術動向]

超高真空SPMの分野では、STM技術とAFM技術の複合化が進んでおり、これまで別々の発展を遂げていた2つの技術分野が統合されつつある。また、探針先端に特定の1分子を固定する技術や、探針と試料間に1原子介在させる技術が進展しており、1分子内部の構造を詳細に観察できるようになってきた。これらの研究は、現在、米国やドイツが中心になって進められている。

気相・液相SPMの分野では、高速液中AFMによるタンパク質の動的挙動の直接観察技術が確立され、世界中が注目している。また、高分解能液中AFMを応用した原子スケールの3次元力分布計測技術が開発され、固液界面における3次元水和構造や揺動構造が計測できるようになり、幅広い分野から注目されている<sup>[15]</sup>。また、液中電位・電荷分布計測技術についても予備的な実験結果が得られつつあり、産業分野からの注目も高い<sup>[16]</sup>。これらの技術開発においては、現在日本が中心的な役割を果たしている。一方、原子スケールの分解能には及ばないものの、ナノスケールの分解能での3次元力分布計測を高速に行うことにより定量的な物性計測を目指す動きが、特に米国において盛んである。例えば、Peak force tapping、dual AC mode、band excitation等の技術が挙げられる。これらの開発には産学間の連携が強く見られる点が特徴的である。

SPMの技術開発の動向として、多次元化の傾向が見られる。これまでの2次元高さ像ではなく、3次元力分布像、それに時間や電位の軸を加えた4次元、5次元計測が志向されている。また、これらを実現するために基本性能（高速化・高感度化・高安定化）の底上げや、高速デジタル信号処理系の開発が益々重要になりつつある。基礎技術としては、世界中で液中電位・電荷計測に対する注目が高まっている。これはナノ計測技術を社会利益に還元し、グリーンサイエンス、ライフサイエンスの発展を推進しようとする、昨今の社会的情勢とも関係がある。この技術は学術的にも産業的にも需要があり、今後の動向に注目が集まっている。SPMの製品開発動向としては、自動化と物性の定量計測技術が大きく進展している。SPM製品を電子顕微鏡や光学顕微鏡と比べた場合、その自動化の遅れは明白であったが、欧米のメーカーではここ数年多大な開発費と労力を投じて、実用性の改善に努めてきた。また、欧米のメーカーでは計測の多次元化や高速信号処理による物性定量技術をいち早く取り入れるために、産学連携研究を推進してきた。日本のメーカーは、ここ数年の不況により技術開発への投資を抑えた影響で、これらの分野でやや出遅れている。現状では、国内市場での競争力はある程度維持しているが、減少傾向にあるため、状況を好転させることは簡単ではないだろう。

[注目すべきプロジェクト等]

現在、液中AFMの分野では、日本が世界をリードする成果をあげている。特に、その

中核を成す成果が金沢大学の安藤ら（高速AFM）や福岡ら（高分解能AFM）によってもたらされているが、金沢大学ではこれらの研究を重点的に推進するために平成22年10月にバイオAFM先端研究センターを発足させた。ナノテク研究センターは国内外に数多くあるが、液中AFMという特定の研究分野にフォーカスしたセンターは世界でも異例であり、注目が集まっている。

[国際比較]

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	◎	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>世界的に競争力のある研究グループが複数あり、走査型プローブ顕微鏡（SPM）全般の基礎研究水準は高い。</li> <li>特に、原子間力顕微鏡（AFM）については、超高真空中での原子操作<sup>[13]</sup>、液中での原子分子分解能観察<sup>[9]</sup>、3次元水和・揺動構造計測<sup>[15]</sup>、電位・電荷分布計測<sup>[16]</sup>等、世界をリードする基礎研究成果も多い。</li> </ul>
	応用研究・開発	◎	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>世界最高性能の走査型プローブ顕微鏡（SPM）を独自に開発している研究グループもあり、装置・技術開発の水準は高い。</li> <li>例えば、高安定超高真空原子間力顕微鏡、高速原子間力顕微鏡、高分解能液中原子間力顕微鏡、超高真空非線形誘電率顕微鏡等が挙げられる。</li> <li>また、バイオ分野、高分子分野への応用研究においても成果が見られる。</li> </ul>
	産業化	○	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡メーカーの数は、世界的に見ても多い。</li> <li>しかし、近年の不況により、各メーカーともに製品開発が遅れており、米国や欧州のメーカーに比べて装置の基本性能・利便性・完成度の点で劣っている。</li> <li>もともと海外シェアは低かったが、国内でも海外メーカーの進出が目立つ。</li> <li>ただし、島津製作所が大学の研究グループと共同で高性能な汎用原子間力顕微鏡の開発に取り組んでおり、今後の商品化が期待されている。</li> </ul>
米国	基礎研究	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡技術全般に関する基礎研究で成果が報告されている。</li> <li>特に、IBMのAlmadenグループからは、世界最高レベルの安定性と分解能を持つ極低温・超高真空走査型トンネル顕微鏡による計測結果が報告されている。</li> </ul>
	応用研究・開発	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>大学だけでなく、メーカーにおいても、新たな技術・装置の開発が精力的に進められている。</li> <li>また、産学間の共同研究成果も多い。特に、大気・液中でのナノスケール物性計測手法の速度や定量性を改善する試みが多数報告されている。</li> <li>一方で、原子・分子レベルの計測技術に関しては、IBMにおける基礎研究以外には画期的な成果は得られておらず、日本や欧州を追うかたち。</li> </ul>
	産業化	◎	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>汎用型の走査型プローブ顕微鏡メーカーが多数あり、国内外で高いシェアを誇っている。</li> <li>また、バイオイメージング、半導体産業分野、高分子科学等多岐にわたる分野で使われている。</li> </ul>



国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
欧州	基礎研究	◎	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡全般において、高い研究水準を有する。</li> <li>特に、ドイツのGiessiblらのグループやIBM ZurichのグループではqPlusセンサを用いた走査型トンネル顕微鏡と原子間力顕微鏡の複合技術や、1分子を探针として用いる技術が開発されている。</li> <li>また、磁気交換力顕微鏡等を用いた高分解能磁気物性計測技術の開発でも世界をリードする。</li> <li>一方、液中・大気中で動作する汎用的な走査型プローブ顕微鏡の基礎技術開発は日本や米国を迫るかたち。</li> </ul>
	応用研究・開発	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>応用に関しても超高真空タイプの走査型プローブ顕微鏡技術を用いた成果が多い。</li> <li>高分解能原子間力顕微鏡技術の酸化物、磁性体研究への応用で顕著な成果が見られる。</li> <li>一方、液中・大気中用の走査型プローブ顕微鏡を用いた研究では日本や米国を迫る形。</li> </ul>
	産業化	◎	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>ドイツのJPK Instruments社は、光学顕微鏡と原子間力顕微鏡の複合機のメーカーとして国内外で高いシェアを誇っている。</li> <li>また、SPECS社の走査型プローブ顕微鏡用コントローラは、世界中で高い販売実績を持つ。</li> <li>スイスでは、大学発の技術の実用化やベンチャー起業の例も多く見られる。</li> </ul>
中国	基礎研究	×	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡技術に関する基礎研究はあまり多くみられない。</li> </ul>
	応用研究・開発	△	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡を用いた応用研究に関する報告例は、有機分子系やポリマー系の評価を中心に増えてきている。</li> <li>ただし、欧米の研究グループにおいて研究員として経験を積んでいる中国人も多いため、彼らが今後帰国すれば、将来的にはレベルが上がってくると考えられる。</li> </ul>
	産業化	×	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>特筆すべき走査型プローブ顕微鏡のメーカーはみられない。</li> </ul>
韓国	基礎研究	△	↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>走査型プローブ顕微鏡技術全般にわたって、標準レベルの研究成果は得られているが、技術革新につながる基礎研究結果は報告されていない。</li> <li>ただし、米国を中心に留学経験を積む研究者が多く、技術レベルは上昇傾向にある。</li> </ul>
	応用研究・開発	×	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>装置開発に関する目立った研究成果は報告されていない。</li> </ul>
	産業化	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>世界的に認知されている走査型プローブ顕微鏡メーカーとしてパークシステムズがある。</li> <li>特に、メトロロジ（計量学）への応用を意図した、高い再現性・定量性を特徴とした原子間力顕微鏡（AFM）を提供している。</li> <li>ただし、超高真空用の装置や高分解能な汎用装置のメーカーはない。欧米に比べるとやや劣るか。</li> </ul>

(注1 フェーズ) 基礎研究フェーズ：大学・国研などでの基礎研究のレベル；応用研究・開発フェーズ：研究・技術開発（プロトタイプの開発含む）のレベル；産業化フェーズ：量産技術・製品展開力のレベル

(注2 現状) ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。◎：他国に比べて顕著な活動・成果が見えている；○：ある程度の活動・成果が見えている；△：他国に比べて顕著な活動・成果が見えていない；×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(注3 トレンド) ↑：上昇傾向；→：現状維持；↓：下降傾向

## (2) 透過電子顕微鏡（電子線トモグラフィーを用いた三次元形状計測について）

[これまでの取組]

電子線トモグラフィー<sup>[17]</sup>は、TEM（Transmission Electron Microscope）を使って材料内部の三次元構造をナノメートルスケールで得るための手法であり、ナノ材料開発での構造評価及びナノ産業における品質管理に大きく貢献すると期待されている。原理はX線CT（Computerized Tomography）と同じである。この手法が使われはじめて30年以上たつが、改善すべき点が多く残っているのが現状である。

電子線トモグラフィーでは、試料を回転させて、様々な方向から電子線を入射させた複数枚の像（通常百枚前後、以後、傾斜シリーズと呼ぶ）を撮影し、三次元再構成処理をすることによって三次元像を得ることができる。原理的には、傾斜シリーズの各像と同等の分解能が得られる。しかし、それを実現するためには様々な障壁がある。より分解能の高い（像質のよい）三次元像を得るために国内外で取り組まれている研究について以下に挙げる。

三次元像を得るための大きな問題の一つにmissing wedge（情報欠落領域）がある。本来、完全な三次元像を得るためには、全方位方向から電子線を入射させて撮影した像が必要である。すなわち、 $-90$ 度から $90$ 度の角度範囲で試料を傾斜させて撮影した像が必要である。しかし、TEMの試料ホルダーが後傾斜時にTEMのポールピースに干渉する等、物理的な理由により、試料ホルダーの傾斜角度に制限があった。おおよそ $-60$ 度から $+60$ 度までの範囲で傾斜する場合が多い。そのため3次元再構成像には再現不可能な領域が現われ、分解能の異方性が見られてしまう。その対策として、直交する2つの傾斜軸を使って撮影された2つの傾斜シリーズを組み合わせることによって、missing wedgeを減らすというdouble tilt tomography<sup>[18]</sup>が使われている。また、通常、傾斜軸は電子線入射方向と直交するが、あえて傾斜軸を傾斜させて傾斜シリーズを撮影するconical tilt tomography<sup>[19]</sup>も使われている。どちらも、missing wedgeを減らす手段として原理的に確立されているが、機械的な制約や画像処理の難しさが課題となっている。

ここ数年の間に、試料ホルダーの改良や試料加工技術の向上により $-90$ 度から $+90$ 度までの全方位投影が可能になり、等方的な分解能の三次元像を得られるようになった<sup>[20]</sup>。これまでは、TEMの試料は薄膜形状試料が主流であり、それを支持する試料ホルダーはTEMのポールピースに干渉することは避けられなかったが、集束イオンビームを使った柱状形状試料の加工が可能になり、ポールピースに干渉しない試料ホルダーが販売されるようになった<sup>[21]</sup>。しかし、柱状形状に加工することができるのは、基板内に埋め込まれた材料等である。従来のようにカーボン等の薄膜上に観察対象物をのせた試料の方が圧倒的に多く、missing wedgeを避けられないのが現状である。したがって、画像処理を使って、missing wedgeを減らすという試みもなされている<sup>[22]</sup>。

アライメント調整も課題である。試料駆動機構の回転軸上に数nm以下の精度で試料を設置することは機械的精度の制約で不可能であるため、試料を傾斜させる度に観察対象物がカメラの撮影視

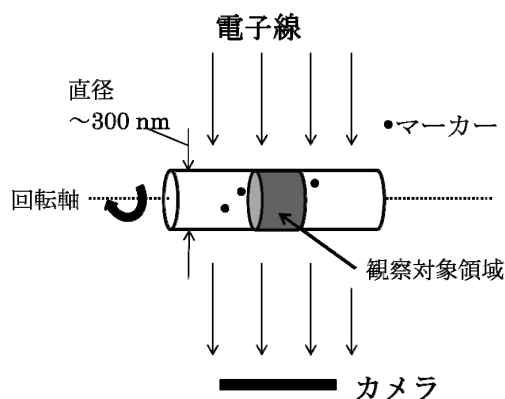


図 電子線トモグラフィーの概略図

野の中心からずれてしまう。そのため、試料を回転させる度に、試料位置を調整する必要がある。そこで、回転像シリーズの撮影の際に、試料を回転させる度にカメラの視野の中心から観察対象が逃げないように大まかな位置調整を試料駆動機構で行う。しかしそれだけでは数nmの精度で調整を行うのは不十分であり、一連の撮影の後に、アライメントという画像処理による位置調整が必要になる。アライメントとは回転像シリーズの撮影後、各像に写っている試料の中心軸が像の中心軸と一致するように各像を回転、平行移動させる操作をいう。その回転量と平行移動量等は、試料上にのせた金の微粒子をマーカーとし、それらの相対位置を使って計算される。

通常、アライメントでマーカーとして用いる金の微粒子はそれを含む溶液の滴下と乾燥で試料上にのせる。この方法では、マーカーを適切な位置にのせることは非常に難しく、得られる三次元像の像質はマーカーの分散度合いに依存してしまう。すなわち、観察対象物の近くに適切な数のマーカーが存在すればアライメントの精度は上がるし、全く存在しなければアライメントを行うことができず、正しい三次元像を得ることができない。ある程度観察視野が広い場合（1  $\mu\text{m}^2$ 前後）には、視野内に金微粒子を適度に分散させることは可能である。しかし、分解能を1 nm以下にするためには、視野は100  $\text{nm}^2$ 前後にする必要があるが、その場合、視野内に金微粒子を存在させることすら難しい。これが、電子線トモグラフィーの分解能の制約になっている。マーカーを使わずに、試料形状や特徴点を使ってアライメントを行う手法<sup>[22]</sup>の開発も進んでいるが、マーカーを使う方が確実に精度の高いアライメントを実現できる。

欧米では、トモグラフィーのソフトウェアを独自に開発してフリーで公開している研究室が多くみられる<sup>[23]</sup>。他のユーザが改良して使えるような開発環境を整えている研究室もある。それらの多くは生物系の研究室であり、要求される三次元像の分解能は数十 nmである。撮影される画像の視野は1  $\mu\text{m}^2$ 前後であり、傾斜シリーズ撮影の際の観察対象物の移動は少ない。さらに、撮影領域内に適度にマーカーを分散させることは困難ではない。したがって、この分野での傾斜シリーズの自動撮影や、アライメントの高精度化のためのソフトウェアは種類も多く、ある程度完成されている。上記に対して、電子デバイスの機能向上や消費電力の削減のため素子の微細化が進んでいる半導体分野では、分解能を1 nm以下での高精度の三次元観察に対する要求が増えている。電子線トモグラフィーはそれを実現する最も有力な手法の一つと考えられてきたが、マーカーを付けることの難しさにより、応用例は未だにほとんど見られていない。近年、新たなマーカー付着方法の開発<sup>[8]</sup>等も行われており、今後の発展が期待されている。

以上のような課題に加え、今後の課題として自動化がある。数十万倍以上の倍率で、完全に全自動化で傾斜シリーズを撮影することが困難となっている。それを実現するためには、傾斜軸の機械的なブレ自体を最小にする技術の開発や、傾斜軸の機械的なブレがあったとしてもそれを高精度で自動補正する技術の開発が必要である。さらに、アライメントにおいても、マーカー位置の完全自動検出が可能になるべきである。最も時間と労力を要するこれらの工程が自動化されれば、電子線トモグラフィーの普及が進むと期待されている。

[科学技術的・政策的課題]

TEM（電子線トモグラフィー）の研究開発には、特にハード、ソフトの両面からの統合的なアプローチが必要である。電子顕微鏡自体だけでなく周辺機器も高価であるため、

小規模な投資では難しいであろう。例えば、アメリカのTEAMプロジェクト<sup>[25]</sup>やドイツのSALVEプロジェクト<sup>[26]</sup>のように、企業と国研と大学が一丸とならなければ実現できないと考えられる。電子線トモグラフィーはユーザ自体が少なく、基礎研究のレベルからは抜けられていない。原因として、サンプル調整、撮影、画像処理等すべての工程において、時間がかかり、しかも専門知識を要する部分が非常に多いという点が挙げられる。しかしながら、ナノレベルの分解能で3次元像が得られることから、欧米では生体系等様々な対象分野への応用が活発に検討されている。日本は電子線トモグラフィーに利用される電子顕微鏡の主要メーカーが2社存在するにもかかわらず、産業応用に向けた包括的な研究開発が行われておらず、産業利用時に単なる構成部品の供給者としかなれないことに課題がある。当該システムの開発・高度化には多額の投資が必要となることから、産官学の役割を意識した連携策が求められる。

#### [新たな技術動向]

Oak Ridge National Laboratory (ORNL)、Cameca、Nion、ISUおよびUniversity of Sydney を中心に行われているATOMプロジェクト<sup>[11]</sup>が2010年から始まり、TEM tomographyとatom probe<sup>[29]</sup>を結びつけた方法の研究を進めている。さらに、ナノ粒子の結晶構造の三次元像を原子分解能で取得することに成功している。試料の重心に基づくアライメント法を行い、金ナノ粒子の原子分解能での電子線トモグラフィーに成功した例<sup>[30]</sup>や2方向から撮影した像から原子分解能で結晶ナノ粒子の三次元再構成を行うことに成功した例<sup>[31]</sup>が発表されている。

#### [国際比較]

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	○	→	画像処理技術の高度化や3次元像の信頼性向上を進めている研究室がある程度。
	応用研究・開発	△	→	代表的な顕微鏡メーカーである日立と日本電子が、電子線トモグラフィー用の試料ホルダーや撮影ソフトウェアや画像処理ソフトウェアの販売がされている。
	産業化	×		3次元像が得られるTEMおよび解析ソフトの組み合わせは販売されているが、利用は研究室レベル。
米国	基礎研究	◎	↑	コロラド大学のMastrorade氏の開発したiModが無料で公開され世界的に利用されている。他にもフリーソフトを公開している研究所がいくつかある <sup>[23]</sup> 。原子分解能のトモグラフィーを目指している研究室が増えはじめている。
	応用研究・開発	◎	↑	生体試料への応用に関する研究開発が多く見られる。
	産業化	×		3次元像が得られるTEMおよび解析ソフトの組み合わせは販売されているが、利用は研究室レベル。しかし様々な対象材料への利用検討が活発に行われている。

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
欧州	基礎研究	◎	↑	米国と同様、傾斜シリーズの撮影、アライメントのソフトウェアを独自に開発し、フリーで公開している研究所や大学がいくつかある[23]。電子回折像と電子線トモグラフィーの手法を組み合わせたElectron Diffraction Tomographyの開発を行っている研究室もある。
	応用研究・開発	◎	↑	生体試料への応用が多く見られる。代表的な顕微鏡メーカーであるFEIの顕微鏡の使用率が高い。
	産業化	×		3次元像が得られるTEMおよび解析ソフトの組み合わせは販売されているが、利用は研究室レベル。しかし利用検討が活発に行われている。
中国	基礎研究			
	応用研究・開発			
	産業化			
韓国	基礎研究			
	応用研究・開発			
	産業化			

(注1 フェーズ) 基礎研究フェーズ：大学・国研などでの基礎研究のレベル；応用研究・開発フェーズ：研究・技術開発（プロトタイプの開発含む）のレベル；産業化フェーズ：量産技術・製品展開力のレベル

(注2 現状) ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。◎：他国に比べて顕著な活動・成果が見えている；○：ある程度の活動・成果が見えている；△：他国に比べて顕著な活動・成果が見えていない；×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(注3 トренд) ↑：上昇傾向；→：現状維持；↓：下降傾向

### (3) 放射光・X線計測（自由電子レーザー、中性子、ミュオン等を含む）

[これまでの取組]

ナノ計測においては種々のビームが利用されることが多い。放射光・X線や電子線はもちろんのこと、中性子、ミュオン、陽電子等の粒子線ビームが用いられる。放射光は構造解析や光電子分光、元素分析をはじめとする種々の用途に、中性子は重元素と軽元素が混在している結晶の解析や磁気散乱の測定等に用いられる。ミュオンは磁性秩序や電子状態の測定あるいは元素分析等に、陽電子は格子欠陥の検出や空孔サイズの測定、あるいは結晶表面の解析等に用いられる。

わが国には、高エネルギー加速器研究機構フォトンファクトリー<sup>[32]</sup>、SPring-8<sup>[33]</sup>、自然科学研究機構分子科学研究所極端紫外光研究施設<sup>[34]</sup>、広島大学放射光科学研究センター<sup>[35]</sup>をはじめいくつかの放射光実験施設があり、種々の研究に利用されている。SPring-8のX線自由電子レーザーでは世界最短波長のX線レーザーの発振に成功し、利用研究がスタートしている<sup>[36]</sup>。他に産業利用を主眼とした佐賀県立九州シンクロトロン光研究センターが運用されている。また、新たに中部シンクロトロン光利用施設<sup>[38]</sup>が建設されている。

放射光以外では、中性子源、ミュオン源がJ-PARC<sup>[39]</sup>において稼働開始している。J-PARCのミュオンビームは世界トップクラスの大強度を誇る。現在、正ミュオンをエネルギー可変の超低速ビームとして取り出す装置の開発が進んでいる。陽電子は放射線管理区域さえあれば大学の研究室や企業の研究所でも使用可能で、陽電子寿命測定、2光子角相関測定、ドップラー広がり測定、低速陽電子ビームを用いた測定等が行われている。しかし高強低速陽電子ビームを生成するためには、加速器や原子炉を用いた施設が必要である。加速器を利用した施設は、産業技術総合研究所<sup>[40]</sup>や高エネルギー加速器研究機構<sup>[41]</sup>で稼働している。高エネルギー加速器研究機構では反射高速陽電子線回折が実用的なレベルで実現され、物質表面の解析方法として注目されている。原子炉を用いる高強低速陽電子ビームは現時点ではわが国には存在しない。

国外においては、欧米を中心に高輝度化のための第3世代の放射光施設が稼働開始、あるいはその建設が進んでいる。次のような施設がある<sup>[42-44]</sup>。

- ・スペインALBA（試運転中）
- ・ドイツANKA（2002年から稼働）
- ・デンマークASTRID/ASTRID2（ASTRIDは稼働中、ASTRID2は建設中）
- ・イタリアDAΦNE（1998年から稼働）
- ・英国Diamond（2007年から稼働中）
- ・ドイツDORIS III（1993年から稼働中）
- ・イタリアEletta（稼働中）
- ・フランスESRF（ヨーロッパ最大強度、稼働中）
- ・スウェーデンMAXIV（稼働中、新たな施設が2015年から稼働予定）
- ・スイスSLS（稼働中）
- ・ポーランドSOLARIS（建設中）
- ・フランスSOLEIL（稼働中）
- ・米国Argonne, Advanced Photon Source（稼働中）
- ・米国Brookhaven, NSLS（稼働中）

- ・ 米国Brookhaven, NSLS-II (2015年稼働予定)
- 中国、台湾、韓国には次のような施設がある。
- ・ 上海放射光施設SSRF
  - ・ 台湾TLS (1993年から稼働、2005年にアップグレード)
  - ・ 台湾TPS (2013年稼働開始予定)
  - ・ 韓国PLS (1995年稼働開始)

ミュオンビームは英国のラザフォード研究所やカナダのトライアンフで利用が可能である。陽電子ビームとして世界最大強度を持つのはミュンヘン工科大学に設置された原子炉を利用するものである。それ以外に、米国のアルゴンヌで高強度低速陽電子ビームが生成されている。カナダのマクマスター大学では、原子炉を用いた高強度低速陽電子ビームが建設中である。

#### [科学技術的・政策的課題]

わが国の放射光等の大型実験施設として、これまで中心をなしてきた高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーは、立ち上げから相当の年数を経ており、その刷新が論点であろう。現在同施設では次期光源としてERL (Energy Recovery Linac) 計画の推進を目指している。各研究施設の予算は減少傾向にあり、装置の運転時間を削る措置が取られている施設もあるようである。現状のままであれば、この分野の国際競争力の低下が懸念されると考えられる。

#### [新たな技術動向]

Spring-8では、X線自由電子レーザー SACLAでフェムト秒のパルス幅の実現に成功している<sup>[48]</sup>。また、動作中のリチウムイオン電池ナノ界面の観測<sup>[49]</sup>や新しいLED用蛍光体の発見<sup>[50]</sup>等、産業に直結した知見も創出されている。

#### [注目すべきプロジェクト等]

2011年3月11日に発生した東日本大震災は、筑波地区、あるいは東海地区の研究施設に甚大な被害をもたらした。それにもかかわらず、いずれの地区でも早期に復旧が行われ、すでに震災以前と同レベルあるいはそれ以上の研究活動がスタートしている。特に、高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーやJ-PARCの施設は早期に復旧した。その後高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーでは、ピロリ菌由来の発がんたんぱく質の構造解析<sup>[45]</sup>や、正常な細胞分裂に不可欠なたんぱく質の機能と構造の解明<sup>[46]</sup>等、新たな知見の創出が行われている。同研究所では現在、ERL計画が推進されており、その試作のためのコンパクトERLの建設が進んでいる<sup>[47]</sup>。またライナックを用いて生成する陽電子を減速して単色化しビームとして取り出す(低速陽電子ビーム)も完成している。最近、高エネルギー加速器研究機構で、低速陽電子ビームを利用した反射高速陽電子線回折実験がスタートした。この手法は、原子力研究所高崎研究所で放射性同位元素を陽電子線源として用いて開発されたが、高エネルギー加速器研究機構の高強度低速陽電子ビームを用いることによって比較的短時間で測定ができるようになった。反射高速電子線回折に比べて種々の利点を有しており、今後、大きく展開していくと思われる<sup>[41]</sup>。

[国際比較]

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	◎	↑	放射光では数々の実績がある。放射光以外も、中性子、ミュオンで新たな施設が稼働開始している。陽電子の分野も数々の成果が上がっており、水準は高い。
	応用研究・開発	◎	↑	国内の放射光源等は順調に稼働している。東日本大震災の被災地でも復興している。
	産業化	○	→	動作中のリチウムイオン電池ナノ界面の観測や新しいLED用蛍光体の発見等、企業も参画した研究が発展している。産業利用を重視する佐賀県立九州シンクロトロン光研究センターが稼働し、中部シンクロトロン光利用施設が建設中である。
米国	基礎研究	◎	↑	2012年度ノーベル化学賞を受賞したBrian Kobilkaは米国の放射光実験施設のユーザである。
	応用研究・開発	◎	↑	新たな放射光施設を建設する等、技術水準は高い。
	産業化			
欧州	基礎研究	◎	↑	多くの施設があり、数多くの研究が行われている。ミュオンや陽電子の分野でも、研究水準は高い。
	応用研究・開発	◎	↑	自由電子レーザーの性能の向上が図られている。
	産業化			
中国	基礎研究	△	↑	上海放射光施設(SSRF)が稼働している。しかし国内の複数の施設が有機的に機能していないと見る研究者もいる。日本の放射光を利用する研究者が多数いる。
	応用研究・開発	○	↑	生体イメージング用のX線干渉計の開発等が行われている。
	産業化			
韓国	基礎研究	△	↑	日本、中国の放射光施設を利用する研究者が多い。
	応用研究・開発	△	→	基礎的研究が中心である。
	産業化			

(注1 フェーズ) 基礎研究フェーズ: 大学・国研などでの基礎研究のレベル; 応用研究・開発フェーズ: 研究・技術開発(プロトタイプの開発含む)のレベル; 産業化フェーズ: 量産技術・製品展開力のレベル

(注2 現状) ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。◎: 他国に比べて顕著な活動・成果が見えている; ○: ある程度の活動・成果が見えている; △: 他国に比べて顕著な活動・成果が見えていない; ×: 特筆すべき活動・成果が見えていない

(注3 トrend) ↑: 上昇傾向; →: 現状維持; ↓: 下降傾向



#### (4) 超高速時間分解分光

[これまでの取組]

フェムト秒パルスに代表される時間的に短いパルス光を用いた分光計測によって、物質の超高速の時間変化を計測するものである。紫外～可視～赤外光領域で行われる物質の電子状態と振動状態についての分光計測を元に、テラヘルツやX線等広範な波長領域の計測へと拡大している。分光計測技術は、光科学の基盤であると同時にフロンティアで有り続けている研究開発領域であり、生体イメージングやレーザー加工等の応用にも波及している。

超高速時間分解分光は元々、物質の時々刻々の変化を分光計測によって観測し、化学反応に代表される物質変化のメカニズムを解明しようとする学術的動機によって発展してきた分野であり、得られた知見は物質開発の知的基盤となるとともに物理～化学～生物～工学に渡る広い分野の先端的興味を集め続けている。この分野では、光科学のフロンティアとして新しい技術が常に生み出されており、光検出技術、顕微技術、イメージング、レーザー加工等の応用分野へも波及している。ニーズ対応という観点から言えば、ニーズが生じた時にすぐにそれに応えられる技術の基盤を先んじて生み出すとともに、生まれた技術をベースに新しいニーズが生まれる可能性をインスパイアしてきた領域であるといえる。

超高速時間分解分光はそもそもPorterとNorrishのフラッシュフォトリシスにその源流を持ち、短い光パルスによる瞬間的な励起とそれに続く瞬間的な分光測定を行うことで、短い寿命しかもたない化学種、あるいは過渡的な現象を観測しようとする研究から発祥している。レーザーの発明と発達、特にパルスレーザーの発明とその短パルス化を背景にして時間分解計測の分解能は時代とともに著しく向上してきた。その中で超高速時間分解分光の“超高速”の定義は時代とともに変遷してきたが、現在ではフェムト秒領域から早いピコ秒領域での時間分解分光を指す場合が多い。このピコ秒・フェムト秒領域の時間分解分光計測は、モード同期のNd:YAGレーザーおよび色素レーザーの発明によって1980年代には既に行われていたが、これらの短パルスレーザーは取扱いが非常に難しく、長らく先端的ではあるがごく一部の専門的研究者による研究分野であると見なされていた。この状況は1990年代に極めて安定にモード同期してフェムト秒パルスを発振するチタンサファイアレーザーの発明によって劇的に変化した。それ以降、モード同期チタンサファイアレーザーを光源とし、出力光の増幅には再生増幅器、さらなる短パルス化や波長変換には非線形光学効果を使う、という現在の超高速分光の光源の標準的な形が作られてきた。これによって通常の大学研究室でもフェムト秒レーザーを比較的容易に扱えるようになり、超高速分光は広く行われるようになった。

光源の発達を追い形で新しい超高速分光計測の開発は行われる。ピコ秒・フェムト秒レーザー技術はまず可視光領域で発展したために時間分解吸収分光がまず発達し、現在でも広く用いられている。また時間分解蛍光分光は、ピコ秒領域では短パルスレーザーによる光励起と高い時間分解能をもつ検出器の組み合わせによって、またフェムト秒領域では非線形効果を利用した光ゲートの原理に基づくアップコンバージョン法等によって、広く行われている。これらの超高速時間分解分光では100フェムト秒程度の分解能で、電子スペクトル（吸収スペクトル、蛍光スペクトル）の時間変化を通じて物質変化を追跡することができ、汎用性が高い。さらには極短パルスを用いた10フェムト秒級の時間分解能の実験では、分子の核の運動を過渡信号の時間的変化として観測することもできる。

物質の構造情報を多く含むという点で振動分光は強力である。振動分光ではラマン分光と赤外分光が相補的な関係にあるが、ラマン散乱は可視領域の光のみを用いて測定できるので、振動スペクトルの時間変化として物質変化を追跡する超高速振動分光はまず、ナノ秒～ピコ秒領域の時間分解ラマン分光として盛んになった。特にラマン分光では励起光の波長を調べたい分子（あるいは分子の一部）の電子遷移に共鳴させることでその強度を著しく増大させることができる（共鳴効果）ので、短寿命の電子励起状態やタンパク質の発色団の超高速変化等を観測するのに威力を発揮する。やがて非線形光学過程を利用して赤外領域の短パルスが発生できるようになったことを受け、ピコ秒・フェムト秒領域での時間分解赤外分光測定が盛んに行われるようになった。さらに、赤外励起の時間分解赤外分光において赤外励起パルスの波長の依存性を綿密に調べることで振動ダイナミクスを包括的に解明しようという二次元赤外分光が生まれ、この10年、超高速時間分解分光の一つのフロンティアとして米国を中心に極めて精力的に研究されている。時間分解ラマン分光は長らくピコ秒領域のダイナミクス研究で留まっていたが、最近、誘導ラマン効果を用いてフェムト秒精度で分子振動の時間変化を追跡することが可能になり、ビート信号として振動を観測する方法およびスペクトルとして振動を観測する方法の両方でフェムト秒領域のラマンスペクトル変化が観測できるようになり、強い関心を集めている。

これら極めて高いフェムト秒レーザー技術と分光計測技術を用いることのできる紫外～可視～赤外領域の超高速時間分解分光では、以前では想像できなかった困難な計測が可能になってきており、生体分子に代表される複雑な分子系の研究が一層精力的に行われるようになってきている。さらには界面のような、より現実系に近い場でのダイナミクスの研究も可能になりつつある。

長波長領域への展開に関しては、テラヘルツ領域（遠赤外領域）で短パルス発生が行われ、テラヘルツ分光として活発に研究が行われている。特に最近米国において、高いパルスエネルギーをもつテラヘルツ光の発生が実現され、テラヘルツ光が観測のみならず物質の光励起にも使えるようになり、固体フォノンの研究を初め、新しい展開を見せようとしている。テラヘルツ領域はそれ以前に強力な光源が無かったこともあって未開拓の部分があり、工学的にも産業的応用の新しい可能性がある分野として注目されている。

短波長領域への展開としては、深紫外領域においてもチタンサファイアレーザーと非線形光学効果を利用して10フェムト秒級の光パルスが生成され、これを用いて光電子分光のフェムト秒時間分解測定が行われている。X線領域の時間分解分光も放射光とレーザーの両方を用いて研究が進められている。特に時間分解X線回折は、タンパク質の時間的構造変化を直接的に観測することができるため、注目されている。他にも金属錯体等を対象にした時間分解X線吸収分光等も行われるようになってきている。これらの多くは大規模の放射光施設で、パルス光である放射光とフェムト秒レーザーを同期させることでピコ秒の時間分解能を実現し、行われている。また放射光を使わず、フェムト秒レーザーを金属に集光させて発生させたパルスX線やパルス電子線を用いた時間分解X線回折、電子線回折の実験が試みられている。

超高速の極限への挑戦として、アト秒領域の実験が試み始められている。これまで超高速時間分解分光が主に発展してきた光学領域（近紫外～可視～赤外）ではフェムト秒が短パルス化の極限である。これは光パルスの時間幅とエネルギー幅（振動数幅）の関係はフーリエ変換で限定されており、両者を同時に狭く出来ないことによる。つまり、短い時間幅

の光パルスを作ろうとすればそれに応じてエネルギー幅の広い光を作らなければならないが、1フェムト秒の時間幅は約 $15,000 \text{ cm}^{-1}$ のエネルギー幅に達してしまう。光学領域では、これは領域のほぼ全帯域を使ってしまうことになるため、これ以上光パルスを短くすることはできない。この理由によってフェムト秒よりさらに短いアト秒パルスの発生、それを用いたアト秒の超高速時間分解分光の試みは、軟X線領域で行われている。アト秒パルスは、強力なレーザー光を原子・分子に照射し、それによってトンネルイオン化した電子の加速とコア部への再衝突によって発生させることができる。この軟X線高次高調波の発生による、アト秒パルスの発生、観測、高強度化は最近のレーザー科学における最も先進的な問題の一つであった。現在、このアト秒パルスを用いてアト秒時間領域の物質の動的性質を観測しようとする研究が始まりつつある。

#### [新たな技術動向]

紫外～可視～赤外領域の超高速時間分解分光では、化学反応の究極的理解につながる遷移状態へ迫ろうとする研究が最先端の研究者によって試みられている。同時に、生体系に代表される複雑分子系や、より現実に近い系に研究を展開しようとする流れがある。前者では、例えば、光合成系の光中心で極めて長い寿命をもつ電子コヒーレンスが観測され、生体系におけるコヒーレンスと効率的な光エネルギー移動の関係が極めて精力的に議論されている。後者では、特に、応用という観点からも重要な、界面におけるダイナミクスを研究する界面選択的超高速時間分解分光が本格化する気配がある。これらについては日本の研究がリードしており世界を牽引する位置に居る。界面の超高速ダイナミクスの研究は純粋学術的な意味でも応用を見据えた基礎研究としても広がりがあり、太陽エネルギー変換や燃料電池等の重要課題研究の中で大きい意義をもってくる可能性がある。

X線領域の時間分解分光は今後さらに進展すると考えられる。放射光は原理的にピコ秒パルスなので、これとレーザーを同期させたX線回折やX線分光の研究が世界の放射光施設で進みつつある。特に第四世代放射光という位置づけのあるX線自由電子レーザー(XFEL)は極めて高い強度を持つフェムト秒硬X線パルス光源であり、未知の可能性を秘めている。XFELは米国で最初に発振し、続いて日本で発振し、数年後にはドイツでも発振が予定されており、注目を集めている。装置の性格上ストレージリングのように多くのビームラインを建設できないためマシンタイムの制限が厳しくユーザが限られるが、新しい光科学を拓く可能性を持っていることは間違いないだろう。

時間分解能の極限としては高次高調波発生によるアト秒軟X線パルスの生成と利用にフロンティアがあり、サブ100アト秒パルスの生成も実現している。アト秒パルスの発生が確認されてから約10年が経ち、その間、主としてパルスの生成と計測についての研究が進んだ。今後の課題はその利用であろう。アト秒時間領域で観測されるダイナミクスは電子のダイナミクスであり、物質変化や核のダイナミクスを取り扱うフェムト秒領域までの超高速分解分光とは質的に異なる。今後、アト秒の科学がどれほどの広がりをもつ分野に発展するかは自明でないが、極限計測のフロンティアとして注目される。

[国際比較]

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	◎	→	長らく米国、欧州と並んで世界のトップ集団を形成している。もともと日本人特有の質実剛健な学風で存在感を示してきたが、最近では装置やインフラストラクチャーの面でも欧米と比べて遜色がなくなった。これらを背景に、界面の超高速分光等で世界の水準を大きく超える日本独自の研究成果等も出ている。その反面、大学生・大学院生の質の低下、“わかりやすさ”を安易に求める風潮等のために、方法論や装置の開発から行える研究者や研究室が減少しつつあり、これが強く懸念される。大学、研究所、企業がそれぞれの立ち位置を明確にしつつ有機的に連携する努力が期待される。大規模施設である極短硬X線パルス光源であるXFELや京コンピュータ等の大型施設がどのように活用されるかが注目される。
	応用研究・開発	○	→	浜松フォトニクスのような先端企業や、三菱化学、富士フィルム等材料に強い大企業の分析部門で、大学・研究機関で研鑽を積んだ研究者が研究を行っている。また、産総研は産業に直結できる形で、理研は学、官、産を結ぶユニークな立ち位置で、極めて水準の高い研究を行っている。日本の応用研究・開発を強化するためには、ポストクーパー万人計画以来増加した若手研究者を学会だけでなく広く産業界においても活躍させ、人材を最大限に活用する方策が必要である。大企業においてはそのようなパスが拓け始めているように見えるが、未だ十分でない。
	産業化	○	→	本研究領域に関連する産業としては、浜松フォトニクスが超高速分光関係を含め、光検出器一般で世界を牽引している。その他にも分光器メーカーとしては堀場製作所や、分光システムを扱う東京インストルメンツ等、様々な企業がある。光学関連産業のレベルも高く、短パルスを利用した顕微鏡に関してはオリンパス、ニコンが強い。短パルスレーザーの開発に関しては、ベンチャーが育ちにくいわが国においては難しい面があるが、産業用を中心に高まりを示している。
米国	基礎研究	◎	→	カリフォルニア大学バークレー校、MIT、カルテック、スタンフォード等を筆頭に、全国に優れた研究者が多く、極短パルス光の発生、応用、それを用いた分光研究等において世界を牽引している。米国の特徴であるプラグマティズムとライフサイエンスの偏重のため、分光のような基礎研究は一時、研究予算配分において厳しい時期があったが、最近、やや改善したように見受けられる。いずれにせよ、米国には世界最高の研究を推進するという自負があり、実際それを推進させるシステムがある。米国の特徴として時流に乗ったトピックスに研究が過度に集中する傾向があり、ダイナミックである反面、バランスが悪くなる面がある。研究内容も、超一流のものがあると同時に、内容が乏しい研究もある。良きにつけ悪しきにつけ、ダイナミズムがある。大型機器としては、フェムト秒の硬X線光源であるXFELを世界で初めて稼働させ、それを用いた時間分解X線実験が始まっている。
	応用研究・開発	○	→	レーザー開発や分光計測に関する研究は大学がリードして行っている。大学教授が企業を立ち上げる場合も多くあり、学会と産業界の垣根が他に比べて低い(ただし、必ずしも成功するケースばかりではない)。企業はシードをいち早く取り上げ開発を進めており、先取りの精神が強い。
	産業化	◎	→	コヒーレント、スペクトラフィジックス等、超短パルスレーザーを製造、販売する大企業があるばかりでなく、中小の企業も多くあり活発である。

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
欧州	基礎研究	◎	↑	ドイツが、高い技術力と堅固な研究哲学を背景に、質、量とも圧倒的に高い研究水準を誇り、マックスプランク研究所、マックスボルン研究所、ミュンヘン大学を始め、多くの大学、研究機関に優れた研究者が数多くいる。イタリア、オランダ、フランス、イギリス、スイス等にも、数は多くはないがそれぞれ存在感を持つ研究者がおり、多様性を保ちつつ、連関しながら、米国と拮抗する形で質の高い研究を進めている。特にEUの中で研究者が国境を越えて移動し活躍している印象。
	応用研究・開発	○	→	やや特殊であるが性能の高い超短パルスレーザーを製造、販売する等産業に近い技術力がある。また東欧には高い非線形光学技術がある。
	産業化	○	→	光パラメトリック増幅器はOEMによって世界市場をほぼ独占している。また短パルスを用いた顕微鏡開発ではツァイス、ライカが強い。
中国	基礎研究	△	↑	急成長する経済を背景に、有力な大学・研究所の研究環境やインフラストラクチャーは以前とは比較にならないほど良くなった。これらの研究拠点では、(主席)教授の元に海外でトレーニングを受けた若い研究者が複数准教授、助教として所属し、大きい研究グループを形成している。しかしながら、研究そのものに関しては他の国の模倣の域を出ないものがほとんどで、オリジナルな研究成果が出るまでにはまだ時間を要すると思われる。
	応用研究・開発	×	→	超高速分光自体の研究レベルが未だ高くなく、顕著な活動、成果は見えていない。
	産業化	△	→	優れた非線形結晶の供給に関して世界的に知られている。
韓国	基礎研究	○	→	過去15年に急速に力をつけ、ソウル大、延世大、高麗大、POSTECH、KAIST等を中心に高い水準の研究が行われている。特に超高速X線回折や超分子の超高速時間分解分光では世界的に見ても水準が高い研究が行われている。研究者人口が少ないためやや層が薄いこと、米国の動向に敏感すぎる面があるため、ダイナミズムがある反面、韓国独自の基礎研究が生まれるにはまだ課題がある。この問題を意識してか、基礎研究を行う優れた研究者に長期にわたって大きな予算と人員をつけるプログラム (Institute for Basic Science) がスタートし、基礎研究においても日本に追いつき追い越そうとしている。
	応用研究・開発	○	→	サムソン等は高い技術開発力を持っていると思われるが、学会、論文等であまり知る機会がない。
	産業化	△	→	超高速分光計測関係に関する産業としては特段見るべき物はない。

(注1 フェーズ) 基礎研究フェーズ:大学・国研などでの基礎研究のレベル;応用研究・開発フェーズ:研究・技術開発(プロトタイプの開発含む)のレベル;産業化フェーズ:量産技術・製品展開力のレベル

(注2 現状) ※我が国の現状を基準にした相対評価ではなく、絶対評価である。◎:他国に比べて顕著な活動・成果が見えている;○:ある程度の活動・成果が見えている;△:他国に比べて顕著な活動・成果が見えていない;×:特筆すべき活動・成果が見えていない

(注3 トrend) ↑:上昇傾向;→:現状維持;↓:下降傾向

## 参考文献

- [1] G. Binnig, H. Rohrer, Ch. Gerber, E. Weibel, *Phys. Rev. Lett.* 49: 57 (1982).
- [2] G. Binnig, C. F. Quate, Ch. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* 49: 930-933 (1986).
- [3] D. M. Eigler, E. K. Schweizer, *Nature* 344: 524-526 (1990).
- [4] M. F. Crommie, C. P. Lutz, D. M. Eigler, *Science* 262: 218-220 (1993).
- [5] Q. Zhong, D. Inniss, K. Kjoller, V. B. Elings, *Surf. Sci.* 290: L688 (1993).
- [6] D. J. Müller, F. A. Schabert, G. Büldt, A. Engel, *Biophys. J.* 68: 1681-1686 (1995).
- [7] T. Ando, N. Kodera, E. Takai, D. Maruyama, K. Saito, A. Toda, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98: 12468 (2001).
- [8] T. Fukuma, K. Kobayashi, K. Matsushige, H. Yamada, *Appl. Phys. Lett.* 87: 034101 (2005).
- [9] T. R. Albrecht, P. Grütter, D. Horne, D. Ruger, *J. Appl. Phys.* 68: 668-673 (1991).
- [10] S. Kitamura, M. Iwatsuki, *Jpn. J. Appl. Phys. II* 34: L145 (1995).
- [11] F. J. Giessibl, *Science* 267: 68 (1995).
- [12] F. J. Giessibl, *Science* 289: 422 (2000).
- [13] Y. Sugimoto, M. Abe, S. Hirayama, N. Oyabu, Ó. Custance, S. Morita, *Nat. Mater.* 4: 159 (2005).
- [14] Y. Sugimoto, P. Pou, M. Abe, P. Jelinek, R. Pérez, S. Morita, Ó. Custance, *Nature* 446: 64 (2007).
- [15] T. Fukuma, Y. Ueda, S. Yoshioka, H. Asakawa, *Phys. Rev. Lett.* 104, 016101 (2010).
- [16] N. Kobayashi, H. Asakawa, T. Fukuma, *Rev. Sci. Instrum.* 81: 123705 (2010).
- [17] J. Frank edit: *Electron Tomography - Three-Dimensional Imaging with the Transmission Electron Microscope* (Plenum, New York, 1992).
- [18] Penczek, P., Marko, M., Buttle, K., Frank, J., 1995. Double-tilt electron tomography. *Ultramicroscopy* 60, 393-410.
- [19] S. Lanzavecchia, F. Cantelea, P.L. Bellona, L. Zampighic, M. Kremanb, E. Wrightc, G.A. Zampighib, Conical tomography of freeze-fracture replicas: a method for the study of integral membrane proteins inserted in phospholipid bilayers, *Journal of Structural Biology* 149 (2005) 87-98
- [20] B. Goris, W.VandenBroe, K.J.Batenburg H.HeidariMezerji, S.Bals, Electron tomography based on a total variation minimization reconstruction technique, *Ultramicroscopy* 113 (2012) 120-130
- [21] N. Kawase, M. Kato, H. Nishioka, and H. Jinnai, Transmission electron microtomography without the ‘missing wedge’ for quantitative structural analysis, *Ultramicroscopy*, 107 (2007) 8.
- [22] T. Yaguchi, Y. Kuroda, M. Konno, T. Kamino, K. Kaji and M. Watanabe, *Microscopy Microanalysis*, 12 (Suppl .2) (2006) 528.
- [23] Brandt, S., Heikkonen, J., Engelhardt, P., 2001b. Automatic alignment of transmission, electron microscope tilt series without fiducial markers. *J. Struct. Biol.* 136, 201-213.
- [24] Jose-Jesus Fernandez *Micron*, Volume 43, Issue 10, October 2012, Pages 1010-

- 1030 Computational methods for electron tomography.
- [25] M. Hayashida, T. Iijima, T. Fujimoto and S. Ogawa, "Position-controlled marker formation by helium ion microscope for aligning a TEM tomographic tilt seriee", Micron 43, 992-995(2012)Salve project
- [26] <http://www.salve-project.de/home.html>
- [27] <http://ncem.lbl.gov/TEAM-project/index.html> [28]<http://www.google.co.jp/url?q=http://www.cameca.com/download/The-ATOM-project-oral-presentation-1mc17.pdf&sa=U&ei=kFqKUL39H-PomAXmhIHYAQ&ved=0CBsQFjAB&usg=AFQjCNG-jGaEV83ZVue0OxHd4kJac988CQ>
- [29] Thomas F. Kelly and Michael K. Miller, Atom probe tomography, REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS 78, 031101\_2007
- [30] M. C. Scott, Chien-Chun Chen, Matthew Mecklenburg, Chun Zhu, Rui Xu, Peter Ercius, Ulrich Dahmen, B. C. Regan & Jianwei Miao, Electron tomography at 2.4-ångström resolution , Nature, 2012, 483, 444-447.
- [31] Dirk Van Dyck<sup>1</sup>, Joerg R. Jinschek<sup>2</sup> & Fu-Rong Chen<sup>3</sup>, 'Big Bang' tomography as a new route to atomic-resolution electron tomography, Nature, 2012, 243-246
- [32] <http://pfwww.kek.jp/indexj.html>
- [33] <http://www.spring8.or.jp/ja/>
- [34] <http://www.uvsor.ims.ac.jp/>
- [35] <http://www.hsrx.hiroshima-u.ac.jp/>
- [36] [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/boshu/detail/1321760.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/boshu/detail/1321760.htm)
- [37] <http://www.saga-ls.jp/>
- [38] <http://www.astf.or.jp/knowledge/index.html>
- [39] <http://j-parc.jp/>
- [40] <http://unit.aist.go.jp/riif/adcg/>
- [41] <http://pfwww.kek.jp/slowpos/>
- [42] <http://www.wayforlight.eu/eng/synchrotrons.aspx>
- [43] <http://www.aps.anl.gov/>
- [44] <http://www.bnl.gov/ps/nsls2/about-NSLS-II.asp>
- [45] <http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/20121004143000/>
- [46] <http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/20120627173000/>
- [47] <http://pfwww.kek.jp/ERLoffice/outline.html>
- [48] [http://www.spring8.or.jp/ja/news\\_publications/press\\_release/2012/120920](http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2012/120920)
- [49] [http://www.spring8.or.jp/ja/news\\_publications/press\\_release/2012/121025](http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2012/121025)
- [50] [http://www.spring8.or.jp/ja/news\\_publications/press\\_release/2012/121017](http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2012/121017)

## 2. 生体高分子の計測技術

### 2.1 概要

生命体は核酸やタンパク質、脂質、糖質等の高分子から構成されており、それらの計測技術の進歩は生命科学や医学の進展に直結する。例えば、次世代シーケンサーの登場は、生命科学研究において、これまでの仮説検証型からデータ駆動型へと大きく転換させるとともに、個別化医療等の新しい医療コンセプトの実現に現実味を与えた。このように、当該計測技術は社会的、産業的に波及効果が高い技術と言え、技術開発の競争が激しく、様々なアプローチで開発が行われている。

近年、注目されている当該技術開発としては、大きく3つの方向性がある。

#### 1) 大量・迅速・低コスト

次世代シーケンサーや質量分析器等、ゲノミクスやプロテオミクス、メタボロミクス等のいわゆるオミクスと呼ばれる研究領域の測定機器が該当し、大量・迅速・低コストがキーワードとなっている。また、大量データから、いかに意味を見出すかが重要なポイントであるため、測定技術だけでなく解析技術も重要となる。我が国では、データ解析に長けた人材不足も指摘されている。

#### 2) 一細胞計測

次世代シーケンサーや質量分析器等では、一細胞レベルの測定技術の開発が注目されている。これまでは、多数の細胞を破砕したサンプルのデータ（細胞の平均化データ）を得ていたが、例えば、がん幹細胞ではがん組織のごく一部であるため、多数のがん細胞に埋もれてしまい、平均化データでは測定が困難であった。一細胞レベルのデータを得ることで新しい診断技術や治療技術等の開発が期待される。

#### 3) ライブイメージング

近年、細胞等を生きたまま計測する技術が注目されている。これまでは、固定化等を行い、ある時点での部分を切り出しての計測であったが、生命は本来ダイナミックなものであり、得られるデータは限られたものであった。ライブイメージングを行うことで、生命のダイナミズムをとらえることが可能になり、生命の本質へ迫ることができると期待される。

このように、当該領域では、様々な技術開発が行われているが、計測機器の多くは、海外企業の製品が国際標準となっている。しかしながら、我が国にも要素技術に限って言えば優れているものも多く、今後は、いかに製品として要素技術をシステム化し、国際標準を目指して産学官協力するかが重要になるであろう。



## 2.2 主な計測技術

### (1) 次世代シーケンサー

[これまでの取組]

現在の次世代シーケンサーの主な課題は、いかにコストダウンを行うかである。現在主流の次世代シーケンサー（Roche-454、Illumina、Life Technologies（SOLiD）等）は、断片化したDNAを各社それぞれの技術により増幅し、蛍光等の光検出により配列を決定している。このような光検出法は、用いる試薬や光検出器のコストが高いことが問題となっていた。近年、半導体チップを用いた新しいシーケンス技術が開発された。ポリメラーゼによってヌクレオチドがDNA鎖に取り込まれる過程で放出される水素イオンを検出するという、光検出ではない物理化学的な検出方法であるため、大幅なコストダウンを実現している。

[新たな技術動向]

さらに次の世代として注目されているのが、ナノポア技術を応用した一分子シーケンスである。DNAがナノポア通過するときの電流の変化を測定することで、配列を決定する方法である。DNA一分子でシーケンスを行えるため増幅の過程が不要であり、かつ、光検出法ではないため、さらに大幅なコストダウンが可能となる。また、長い配列も決定することが可能であり、研究上のメリットも大きく、今後の動向が注目される。

このような機器開発とともにデータ産出量が膨大になっており、今後は、上述のシーケンスのコストダウンだけでなく、算出されたデータマネジメントや解析、統合に必要なコストについても考えていく必要がある。クラウド技術の利用は数年来唱えられているが、データの転送技術自体もボトルネックとなっており、計算機メーカーだけでなく、商用プロバイダ等との連携した開発が必要となるであろう。

このように、次世代シーケンサーは現在も進化しており、1000ドルゲノムの実現も近いと考えられる。

### (2) 質量分析器

[これまでの取組]

質量分析器は、メタボロミクスやプロテオミクス分野において欠かすことのできない測定機器である。各種分離技術（ガスクロマトグラフィー（GC）、液体クロマトグラフィー（LC）、キャピラリー電気泳動（CE））と組み合わせて用いることが多い。GC/MSの代表的な用途は、揮発性の有機化合物の定性・定量であり、組成分析の他、残留農薬やダイオキシン等の環境関連分野、さらに食品・飲料の揮発性成分や異臭成分の分析等、幅広い分野で用いられている。また、医療分野では30年以上に渡って有機酸血症等の先天性代謝異常症の確定診断に活用されている。LC/MSの代表的な用途は、環境ホルモンや残留農薬等の環境関連分野、食品成分や添加物等の食品関連分野、医薬品分析や溶液中の微量不純物や添加剤分析等、多様な分野で利用されている。LC-MSはメタボロミクス分野での利用が最も多い。CE/MSは、GC-MSやLC-MSに比較して後発であるため広く利用されていないが、水溶性かつイオン性の代謝物の測定に優れている。生体内の主要な代謝物の多くは水溶性かつイオン性であるため、生体内の代謝物の測定に有用である。これまでメタボロミクス分野での利用は限定的であるが、そのポテンシャルは高いと考えられる。

## [新たな技術動向]

これまでの質量分析は、サンプル調整の際に組織等を破碎する必要があり、位置情報が失われた測定であったが、近年、日本の研究グループが質量分析計と顕微鏡をカップリングさせた質量顕微鏡のプロトタイプが開発された。また、これまでは複数の細胞の平均値の情報しか得られなかったが、一細胞質量分析の研究も進められており、一細胞でかつ生きている細胞の分析も可能になっている。

**(3) X線自由電子レーザー**

## [これまでの取組]

スタンフォードにおいて既に稼働している自由電子レーザー LCLSを用いた構造解析が進んでおり、リゾチーム等のモデルタンパク質を2 Å程度の分解能で解析することに成功していることが報告されている。自由電子レーザーは100 fs以下の短いパルスに放射光で現在照射している以上のX線量をあてることができる。パルス幅が10 fs程度になれば、化学結合が切断されるより早く、X線回折データを収集する事ができ、現在の放射光を用いたタンパク質結晶学の最大の問題である放射線損傷の問題を大幅に低減する事ができると考えられる。またビームサイズを10µm以下にしぼれるため、これまで大きな結晶を取る事が難しかったGタンパク質共役型受容体等の膜タンパク及び他の難結晶性タンパク質(超分子複合体等)の解析に非常に有効であると考えられる。このサイズの結晶に対しては、旧来のように結晶を何らかのサポートの上にマウントして測定をする必要がなく、液体インジェクター等を用いて直接ビームにあてる事が出来るために、早い繰り返し周期を持つXFEL(日本のSACLAでは最高60 Hz)を用いれば、1時間に20万以上のイメージを測定できることになる。これにより、現在困難である創薬ターゲット膜タンパク質等の高速解析が可能になると考えられる。さらにX線の強度を上げる事が出来れば、将来は大きなタンパク質集合体(ウイルスや繊維を形成するタンパク質等)の場合は結晶を作らなくても構造解析ができるようになる可能性がある。通常の繰り返しの無いタンパク質に対しては1分子から原子分解能の回折データを得る事は困難であるが、結晶でない多くの粒子から異なった状態に対する低分解能の回折データを得る事は可能であると考えられ、コンピューターシミュレーションとの組み合わせにより、生体分子のダイナミクス研究に利用可能である。また自由電子レーザーの可干渉性(コヒーレンス)を生かして、X線回折像から位相情報を復元し、実空間のイメージを得る研究が行われている。これが実現すれば染色や凍結処理をしていない生の細胞から電子顕微鏡程度の分解能のイメージを直接得られるようになり、X線顕微鏡として生命科学研究に活用されるようになることも考えられる。

## [新たな技術動向]

自由電子レーザーは現在LCLSに加えて日本のSACLAが2012年1月よりユーザ利用に供されるようになり、日本の構造生物学に取っては世界をリードできる大きなチャンスである。ただ、ハンブルグにあるDESYに建設中のEuropean XFELが2014年末には完成し、さらにはスイスのPSIでも2017年からSWISSFELを稼働させる予定である。また最近韓国のPALでも2014年度をめどにX-FELが建設されることが発表されている。従って、日本の構造生物学者はSACLAのメリットを最大に生かして、自由電子レーザーを用いた構造生物研究の手法を急速に確立する必要がある。DESYには既にCenter for Free-

Electron Laser Scienceという研究所が設立されており、マックスプランク研究所もEuropean XFELを利用する構造生物学を行う新しいユニットを同サイト現在計画中である。日本ではそのような組織立った取り組みは行われておらず、SACLAを中心とした研究体制を確立する事が急務であると考えられる。またSACLAでは非常に大量のデータが測定されること、タンパク質の動的構造研究にはコンピューターシミュレーションが必須なことからも、SACLAとスーパーコンピュータ京の連携も重要であると考えられる。

#### (4) 二光子蛍光顕微鏡

[これまでの取組]

二光子蛍光顕微鏡は、1つの蛍光分子が、2つの光子を同時に吸収して励起する現象を利用している。遠赤外光を利用するため深部の観察ができ、生きた個体のままでのin vivo蛍光観察も可能である。この顕微鏡により、特定のタンパク質機能を光操作する技術「Optogenetics」の研究が精力的に進められている。Optogeneticsについては、光活性化イオンチャネル、LOVタンパク質、PhyB-PIFタンパク質等を利用した新しい手法が次々と報告されている。顕微鏡メーカー主要4社全てから二光子励起顕微鏡が既に販売されている。

[新たな技術動向]

Coherent社のCameleon-OPOシステム、Spectra-physics社のInSight DeepSeeシステムといった次世代の長波長パルスレーザー光源が販売開始となった。これまで二光子励起が困難であった赤色蛍光色素が利用できる点で長波長パルスレーザー光源への期待が大きい。二光子顕微鏡を使った研究が広がりを見せ、さまざまな蛍光バイオセンサーを発見するトランスジェニックマウスの開発もあり、培養皿から個体へ、という研究の流れが目に見えるようになってきている。

#### (5) 超解像顕微鏡

[これまでの取組]

近年、光学顕微鏡の空間分解能の限界を超える超解像顕微鏡が開発された。細胞内微細構造をイメージングするために用いられる超解像技術は主に3つあり、STED (Stimulated Emission Depletion)、STORM/PALM (Stochastic Optical Reconstruction Microscopy/Photo Activatable Localization Microscopy)、SIM (Structured illumination Microscopy) である。各技術共に短期間の間に進歩を遂げており、汎用性が高まってきている。従来のSTEDは非常に高いレーザーパワーを必要とするため生体試料を破壊する問題があったが、最新のg-STED技術によってダメージが軽減されると報告がある。また蛍光相関分光 (Fluorescence Correlation Spectroscopy) と gated-STED を組み合わせたg-STED FCSや線形スペクトル非混合法を利用したTwo-Color STED等も報告されている。iPALM (interferometric PALM)、live STORM、multifocal SIM、3D SIM等3次元や生体イメージングに向けての技術開発も盛んである。また、超解像イメージングに用いられる光変換・光活性化 (フォトクロミック) 蛍光タンパク質としてはrsEGFP、Dreiklang、PSmOrange等も開発された。STORMの開発者であるX. Zhuangらも光変換蛍光分子の開発に着手しており、超解像イメージングの多色化の動きは進んできている。日本においても非線形光学を応用したSAX (Saturated excitation) 顕微鏡やベクト

ルビームによる超解像、DiMPS (Distinct optical Modulated pupil function system)、3D-SRM等の優れた技術開発が行われてきているが、欧米での開発に比するとスピード、規模の面で水をあけられている。このように超解像顕微鏡の技術開発に関する報告は欧米主導で非常に増えてきているが、また汎用性の面で課題がある。また、日本国内では商業ベースの高額な超解像顕微鏡が数台あるが、使いこなせる研究者は少ない。超解像顕微鏡の購入にかかる費用は国内の競争的研究資金で賄える金額を超えているものも少なくないため、今後は各大学・研究所に共通で使用できる施設とトレーニングを受けられる環境が必要だと考えられる。

[新たな技術動向]

2011年から2012年にかけて顕微鏡メーカー主要4社全て（ドイツ2社、日本2社）から超解像顕微鏡が出そろい、さらに新機種が発表されたことからイメージングの超解像化が進んでいることがわかる。STED顕微鏡を開発したドイツのS.Hellらのグループはライカ社と共同で開発を進めており、2011年末には今までのSTEDよりも高分解能で細胞へのダメージが少ないgated STED (g-STED) 技術を新たに製品化させた。ニコン社（日本）ではカリフォルニア大学との共同研究でSIMを製品化しており、さらにSTORMも販売している。カールツァイス社（ドイツ）からはSIMとPALMを同時に搭載した機種を販売している。オリンパス（日本）も2012年に構造化照明を利用したDSHRM (Disk Scanning High Resolution Microscopy) を発表した。

## (6) 一分子計測

[これまでの取組]

一分子計測は大阪大学の柳田らが全反射顕微鏡技術を開発してアクチンやミオシンの動態を観察したのを嚆矢に広がった研究分野である。その後、各顕微鏡メーカーが、全反射顕微鏡を市販し始めてから、研究者人口はさらに広がった。また、CCDカメラの高感度化や、量子ドットの開発、高性能の蛍光色素の開発等も、一分子計測技術の発展に大いに貢献した。

[新たな技術動向]

近年、原子間力顕微鏡の発展が著しい。特に、本邦においては、金沢大学の安藤らによるビデオレートの原子間力顕微鏡の開発や、京都大学の竹安らによる溶液中での観測方法の開発が行われた。また、原子間力顕微鏡は単に画像化するのみならず、分子間力の測定等、生物物理学的測定が可能という点でも、今後が期待されている。

## 3. 生体由来物質の検出・分析技術と診断デバイスの開発

### 3.1 概要

少子高齢化が急速に進行するわが国では、今後の医療費の高騰にどう対応するかが大きな課題となっている。経済的コストの増大に対応するためには、発症の時期を遅らせたり、発症を未然に防いだりする予防医療的アプローチが重要となる。そこでは遺伝子、RNA、タンパク質、代謝産物、画像等から得られる生体情報を数値化・定量化した指標（バイオマーカー）を用い、生体における生理状態や疾患の進行等を客観的に把握する必要がある。バイオナノデバイスは、微量サンプルで迅速に解析結果が得られるといった特長を生かし、バイオマーカーの検出や探索で医療分野に貢献することが期待される。微量サンプルから特定の物質や細胞を迅速かつ簡便に分離する技術、センシングデバイスの高感度化技術、デバイスシステムの高集積化・アレイ化技術の確立等の確立を目指した研究開発が進められている。

### 3.2 主な計測技術

#### (1) 単一細胞・単一分子分析

[これまでの取組]

単一細胞レベル、単一分子レベルでの分析技術や再生医療用デバイス等の新しい分野でより高度な展開が見られる。今後、これらに付随する周辺技術・方法論等、次世代の新たな研究開発が、医療、生物学と機械・電気・化学分野等が融合しながら一層推進されると見込まれる。例えば、血液中の10億個の細胞からたった一つのがん細胞（血液循環がん細胞、CTC）を分離・分析するデバイスの開発競争が世界中で繰り広げられている。

[今後必要となる研究課題]

新しい学術領域としては10~1000 nm の空間である拡張ナノ空間が挙げられる。マイクロよりも桁違いに小さい空間であり高度な基盤技術が要求されるが、最近いくつかのグループが開発に成功している。バルク空間と同様の溶液・流体物性を示すマイクロ空間とは異なり、さまざまな特異物性が報告されつつあり、例えば、単一細胞よりも小さな空間であることを利用して、単一細胞内の単一分子分析への応用もある。今後、マイクロと拡張ナノを組み合わせた新たな展開が期待できる。

DNAを一分子レベルでシーケンスする技術開発も引き続き大きな流れとなっている。ヒトゲノムプロジェクトによるヒトの全塩基配列解読後も、米国を中心に低価格・高速DNAシーケンサの開発競争が激しさを増しており、従来DNAの塩基配列解析は蛍光や生物発光を用いた光学的検出法とは異なる新しい原理に基づくDNAシーケンシング方法論の研究が進められている。バイオトランジスタを用いたDNAシーケンシング技術は米国のベンチャー企業により開発が進められていたが、最近DNAシーケンサのリーディング企業であるライフテクノロジー社がそのベンチャー企業を買収したニュースが学術誌にも掲載され、学会・業界関係者の関心を集めている。また、ナノポアデバイスを用いたDNAシーケンシング技術は、 $\alpha$ -Hemolysin等の膜タンパク質をナノポアに用いイオン電流計測と組み合わせたものが実用化されたが、信頼性等に疑問が残ることから、膜タンパク質といった生体由来のナノポアに代わる工学的なナノポア形成技術、DNA断片に垂直

方向に電圧を印加するトンネル電流計測方式の開発等により、塩基識別の分解能の向上が図られている。このような中、IBM社と診断薬メーカーのロッシュ社と共同でナノポアデバイスを基盤とするDNAトランジスタを開発することが発表された。これら最近の動きにより電氣的DNAシーケンシング技術の開発が今後加速されることが示唆され、関連したバイオデバイス・バイオチップがそれらの開発に貢献することが期待される。

#### [新たな技術動向]

ヒトゲノム解析計画当時のDNAシーケンス技術研究開発では、日米欧は競っていたが、次世代シーケンサー開発において、アメリカのほぼ一人勝ち状態となっている。次々世代シーケンサー開発で日本が逆転するためには、新規ナノポア等1分子技術の応用が鍵を握っている。日本は、1分子解析技術では世界の最先端を進んでいるが、基礎研究への展開に限られており、今後は、1分子解析技術のシーケンスへの応用や医療応用をオールジャパン体制で進めることが重要である。

## (2) 医療・診断デバイス

### [これまでの取組]

2000年以降の10年間で要素技術の開発は一定の進捗を見た。この間、日欧米が先導的な役割を果たしてきたが、近年、欧米からの帰国研究者が中心的な牽引役となり、韓国、台湾、シンガポールさらには中国等の東アジア諸国の急速な追い上げが顕著である。がんや感染症等の具体的疾患の診断デバイスや医療インフラが整っていないアジア、アフリカ向けの簡易診断デバイスの開発等が提唱され、蓄積されたバイオナノデバイス研究の成果を実用化に結び付けるべく、医学者と工学者、さらには医療産業ビジネスの専門家が連携して総合的な企画、研究開発を行う段階に移行している。欧米でも実用化・技術移転のための施策が積極的に実施されつつある。

医療機器に特有の許認可規制の課題は各国毎に異なるが、バイオデバイスのように医療のコストやシステムを大きく変革しうる医療機器は大きな成長が期待でき、かつグローバルな競争が不可欠な産業分野であり、技術開発の支援・促進、新規医療技術導入の啓蒙、承認プロセス支援等、多方面が有機的に連携した支援が必要である。

### [今後必要となる研究課題]

デバイスの用途に応じて生体高分子の機能を制御し、人為的に向上させることも重要な研究課題である。生体高分子の合成、機能解析を高スループットで行い、所望の機能をもった生体高分子を得るとというのがひとつの方向性であるが、それを実現するためには半導体の製造技術等を活用する必要がある。

### [科学技術的・政策的課題]

米国を除いては、新技術を医療応用するためのレギュレーションをはじめとした制度整備が進んでおらず、大学等での研究開発が特に医療分野において実用化が進んでいない。今後は、この制度整備を進められる国が世界の覇権を握る可能性が高い。

実用化を目指した研究開発の成果を医療デバイスにするには、臨床研究、治験をへて薬事認可を受ける必要がある。日本では多くの企業が、このレギュレーションの部分で研究開発が停滞するというタイムラグを、課題として抱えている。今後、大学・企業の研究開発をスムーズに産業化するために、臨床研究・治験等のより体系的なシステム構築を進めることが重要である。

## [新たな技術動向]

基礎研究においては、従来のマイクロデバイスの研究領域に加え、10～100 nmの空間を取り扱うナノデバイスの研究領域が芽生えつつある。ナノ領域特有の溶液物性やその微小サイズを利用した単一細胞分析デバイス等、これまでのマイクロデバイスではできない新たな機能デバイスが実現されてきている。この分野において、方法論・技術ともに日本が大きく先導している。応用展開においては、DNAやタンパクの分析デバイス、PET診断用の合成デバイス、血中循環細胞（CTC）の分離・分析デバイス等、注目されている応用分野に大きな変化はない。

幹細胞研究や再生医療を目指したデバイス開発が、日米欧を中心に進展している。日本においては、iPS細胞をはじめとした再生医療の研究開発に力を入れているが、再生医療を進展させるためにも、ナノテクノロジーの再生医療への応用についてもオールジャパンで研究開発を進めることが、再生医療分野における研究開発と産業化の加速のために重要である。

## 4. 資源・エネルギーの計測技術

### 4.1 概要

エネルギー分野において計測技術が利用されるのは、次の4つのパターンに大別される。

- ① 天然資源量の探査技術、自然エネルギーの賦存量（日照や風量等の気象条件）の把握のための観測技術：化石資源、風力、太陽光、地熱等
- ② 発電設備における材料の開発で、物性等を評価するための技術：タービン、燃料電池、蓄電池等
- ③ 発電設備を設置および運転する際の環境アセスメントのための技術（設備そのものの性能評価を含む）
- ④ エネルギー需要のマネジメントのための測定（スマートコミュニティとの関連）：熱需要、電力需要

### 4.2 主な計測技術

#### (1) メタンハイドレート資源量把握のための探査技術

[これまでの取組]

わが国のエネルギーセキュリティを長期的な観点から維持・発展させるには、国産エネルギーの確保が最も効果的である。近年の調査では、日本近海におけるメタンハイドレートは国内消費量換算で100年超の賦存量と試算される。メタンハイドレートの資源開発は、2001年度より官民学共同のメタンハイドレート資源開発研究コンソーシアム（MH21）にて、主として賦存量調査と掘削技術開発が進められてきたが、前者については調査範囲が限定されている。そこで、日本周辺海域におけるメタンハイドレートの賦存量の正確な把握が急務となっている。

メタンハイドレートの賦存量は、主として南海トラフ周辺海域について詳しく調べられており、同海域を含む太平洋側では砂礫中に分散する大量のメタンハイドレート（孔隙充填型）が確認されている<sup>[1]</sup>。また、日本海側では、極めて高純度のメタンハイドレート結晶体が海底表層に広範囲に賦存する（表層型）可能性が指摘されている<sup>[2]</sup>。今後は、南海トラフ周辺海域に加えて、こうした可能性のある他の海域についても詳細な調査を順次実施し、日本国内全体の賦存量分布を把握した上で、効率的な資源開発を行っていく必要がある。賦存量調査は、従来は高コストな電磁震源探査法や曳航式電磁探査法<sup>[3]</sup>が主だったが、表層型についてはより簡便で低コストな計量魚群探知機による音響探査法<sup>[4]</sup>が実用化されている。

[科学技術的課題、政策的課題]

賦存量調査は、低コストかつ広範囲にわたる調査と分析が可能な技術が必要である。また、政策的にも賦存量調査を早急に確立するとともに広く国内外に公表し、海外依存脱却への可能性を示すことにより、化石資源の海外ビジネスに関するパラダイムシフトを促し、一層のエネルギーセキュリティの向上を図ることが重要である。

[注目すべきプロジェクト等]

資源エネルギー庁の事業で、渥美半島から志摩半島の沖合においてメタンハイドレートを分解し天然ガスを取り出す世界初の海洋産出試験を開始した。同事業の委託を受けた石



油天然ガス・金属鉱物資源機構（JOGMEC）が中心となり、2013年1月下旬より現地で準備を行い、3月中旬には世界初となるガス生産を確認した<sup>[5]</sup>。

2012年9月には日本海側の10府県（京都府、秋田県、富山県、兵庫県、島根県等）が海洋エネルギー資源開発促進日本会連合を設立し、日本海側海域の賦存量に関する合同調査プロジェクトを開始した。

メタンハイドレート研究開発は、米国やインド・韓国・中国等で取り組みがある<sup>[6]</sup>。最近では、米国エネルギー省（DOE）がMH21との共同でアラスカ陸上産出試験に成功したのを受け、2012年8月にメタンハイドレートに関する14の研究プロジェクトを開始した。インドでは、石油天然ガス省が1997年に「Natural Gas Hydrate Program」を発表し、2006年にはインド沖合でメタンハイドレートが確認された。韓国では2005年に「The Gas Hydrate Development Project」を開始し、2007年に日本海でメタンハイドレートが発見された。中国では2007年に南シナ海北部でメタンハイドレートが発見され、2009年にはメタンハイドレート研究が「973計画（国家重点基礎研究発展計画）」に組み込まれた。

## (2) 探査技術浮体式洋上風力発電システムの拡大に必要なリモートメンテナンスシステム [これまでの取組]

浮体式洋上風車は、洋上の膨大な風力エネルギーを利用する上で必要不可欠な装置であり、世界において開発競争が展開されている。現在は実証実験が次々に計画され実施に移される段階に入っている。我が国は、基礎研究の段階では欧米と肩を並べる研究の質と量を有していたが、実証実験、事業化に向けての歩みは遅れ、欧米の後塵を拝する状況にあった。しかしながら東日本大震災後以降、各方面から注目を集め、急速に研究開発が進展する機運にあり、福島沖等でメガワットクラスの実証実験の準備が進んでいる。実証実験では浮体式洋上風力発電の基本技術の確立と、事業性に関する一定の将来的展望を得ることが目標とされている。

### [科学技術的課題、政策的課題]

風力発電は太陽光と同じく出力が変動することが知られており（日周期～季節・年周期）、大量導入の足かせとなっている。洋上に設置される発電設備は、日本独特の厳しい気象（台風、嵐、雷）や海象（波、海流）にもさらされるため、耐久性や安全性等も重要になる。特に、陸上風力と違ってメンテナンスや故障した際の修理が困難になるため、材料の品質管理だけでなく故障の兆候をあらかじめ把握することも必要になる。

次世代のマルチメガワット浮体式洋上風車を大規模展開するには、出力変動対策やメンテナンスに焦点を当て、気象や海象、それに発電設備の動態を観測し、モデル化に基づく出力予測・制御やメンテナンスの技術を構築するための研究開発が必要となる。具体的には、以下のような研究開発項目が含まれる。

- 1) リモートメンテナンスシステムの開発：信頼性向上によるメンテナンスフリー設計の枠組みの下で、保守点検の作業は大幅に削減されるが、その上で、故障予測手法と遠隔操作によるメンテナンス技術を開発して、予測・遠隔のキーワードの下に、気象予測と組み合わせ、荒天等の条件に左右されることなく、故障発生前に計画的に補修を可能とする戦略的メンテナンス技術を確立することを目指す。これにより、故障発生を予見して、風車が故障する前に、荒天を避けつつ短時間で効率良く故障の予想される部品を交換することで、稼働率を下げない修理が可能となる。

2) 効率的な設計用統合シミュレーションシステムの開発：浮体式風車は、風、波、流れが同時に存在する海洋環境中において、複雑な風車-浮体連成挙動を示す。設計においては膨大な数の時間領域の計算を実行することが必要になる。そこで、信頼性が高く、効率的な設計用統合シミュレーションシステムを開発することを目指している。これにより、浮体式風車の挙動の全体像を明確にすることが可能となり、これまで取り組みが不十分であった、風車設計と浮体設計の間のトレードオフ検討が可能となり、新形式の浮体式風車の可能性を明らかにすることが可能となる。

[注目すべきプロジェクト等]

2009年に設置されたノルウェーの2.3MWのスパイ型風車（浮体式の一種）「Hywind」<sup>[7]</sup>と、2011年にポルトガル沖に設置された米国の2.0MWセミサブ型（同上）「WindFloat」<sup>[8]</sup>があり、世界をリードする状況である。

日本では、2014年に経済産業省の浮体式洋上風車による洋上ウィンドファームのプロジェクトによる2.0MWの1号機が浮体式洋上変電所とともに福島県沖に設置される予定である<sup>[9]</sup>。世界的には一番大きなプロジェクトであり、産業化に向けて大きな前進が期待される。環境省による長崎県での浮体式洋上風車の実証研究でも、2.0MWの浮体式が設置される予定である<sup>[10]</sup>。ただし、いずれも革新的な内容を含むものの、既存技術の延長上にある。

政府の海洋総合政策本部は、「海洋再生エネルギー利用促進に関する今後の取組方針」を2012年5月に決定し、洋上風力をはじめとする海洋再生可能エネルギーへの取り組みを先導的に進めることとしている。

日本では、基盤浮体の研究開発に関する大学・公的機関における基礎研究レベルは高く、研究成果も多い<sup>[7]</sup>。前述の浮体の動揺と風力タービンの荷重等を連成して解析する技術開発がいくつか進行中である<sup>[11]</sup>。

風力発電の出力予測や制御の技術は、既にスペインやデンマークで行われている。出力予測は当日の数時間後と翌日（30時間後）が対象となる<sup>[16]</sup>。

米国では、公的機関における解析技術に関わる基礎研究レベルは非常に高い。陸上用の風車の解析時に用いられるFAST（Fatigue, Aerodynamics, Structures and Turbulance）はNational Renewable Energy Laboratory（NREL）で開発された。FASTと浮体動揺を連成して解析する浮体動揺-風車の連成解析がNRELでも行われている<sup>[12]</sup>。FASTは世界各国で用いられており、信頼性が高いツールである。

2012年3月に米国エネルギー省（DOE）が公募した、設置コストの軽減や発電単価10セント/kWhを実現すること等を目標とする実証研究が開始される模様<sup>[13]</sup>。

欧州には様々な支持浮体を有する実証試験機がある。前述したノルウェー沖に設置されているHywind<sup>[7]</sup>やポルトガル沖に設置されているWind Float<sup>[8]</sup>（但し、米国企業の技術）のほか、オランダ沖のBlueH<sup>[7]</sup>、ノルウェー沖のSway<sup>[14]</sup>があり、先行した技術を有する。また、Hywindは「Hywind2プロジェクト」をスコットランド沖またはメイン州において実施予定である<sup>[15]</sup>。

### (3) 地熱資源の探査技術の高度化

[これまでの取組]

地熱発電は、地中の高温岩体や熱水から高温蒸気を抽出し、ランキンサイクル等で発

電するもので、150°C以上の蒸気を使用するものと、120°C以下の低温蒸気や熱水（温泉）を利用するものがある。一般的な地熱発電設備は前者で、発電規模は2～3MWが多い。

表1によると、我が国の地熱発電の賦存量（150°C以上の蒸気）は23GWでアメリカ、インドネシアに続いて世界第3位の賦存量である。しかし現在の発電容量は0.536GWであり、地熱資源量が日本の1/4であるアイスランドより低い。また、各国の発電容量はフィリピンを除き、2000年実績に比べると着実に増加している。特に、アイスランドでは3.4倍になっており地熱発電大国と呼ばれるが、日本は2000年以後発電容量が全く増加していない<sup>[17]</sup>。

表1 世界の地熱資源量と発電容量の比較<sup>[18]</sup>

国名	地熱発電賦存量GW (順位)	2010年発電容量GW (順位)	利用割合% (順位)
米国	30.00 (1)	3.093 (1)	10.3 (5)
インドネシア	27.79 (2)	1.197 (2)	4.3 (7)
日本	23.47 (3)	0.536 (8)	2.3 (8)
フィリピン	6.00 (4)	1.904 (3)	31.7 (1)
メキシコ	6.00 (4)	0.958 (4)	16.0 (4)
アイスランド	5.80 (6)	0.575 (7)	9.9 (6)
ニュージーランド	3.65 (7)	0.628 (5)	17.2 (3)
イタリア	3.27 (8)	0.843 (6)	25.8 (2)

地熱発電は風力・太陽光のような他の再生可能エネルギーと異なり、ほぼ定格での継続運転が可能な安定電源である。特に、2011年3月に起きた福島第一原発事故をきっかけに地熱発電へのニーズが高まっている。一方、蒸気抽出のために掘った井戸は永遠に使えるものではなく、ある一定期間ごとに新しい井戸を掘る必要がある。

地熱開発は初期コストが大きく（後述）、その原因の半分は掘削の失敗にあると言われる。成功率を上げるためにも、探査法の精度向上が重要になる。そこで、日本の地震予知等の技術を応用して、温泉源の探査と泉源の規模や位置測定を精緻化して、地熱発電の低コスト化とそれによる革新的増大に貢献することを目指す。

地熱資源の探査には次のような手法があるが、最初に行われるのは地質・水理学的研究である<sup>[20]</sup>。その目的は、より詳細な調査を行うに値する地域の位置や広がりを見出すことにある。

地化学的研究（同位体地化学も含む）は、その地熱系が蒸気卓越型であるか熱水卓越型であるかを確認し、深部の温度や供給される水の同質性を評価し、深部流体の化学性状を推論し熱水の供給源を決定する上で有用である。同調査は、調査地域内の地熱徴候地（温泉やガス坑）および坑井での水やガスのサンプリング、化学分析あるいは同位体分析で構成される。

物理探査法は、地表または地表に近い深度から、深部の地層の物理パラメータを間接的に調べる事を目的とする。こうした物理パラメータには、温度（温度調査）、電気伝導度（電

気探査法または電磁探査法)、弾性波の伝達速度(地震探査)、密度(重力探査)、磁化強度(磁気探査)が含まれる。

この中にはもともと石油探査で採用されていた手法もあり(地震探査、重力探査、磁気探査等)、深部にある地熱貯留層を形成する地質構造の形状、規模、深度、その他の貴重な情報を与えてくれるが、その地質構造に流体が実際に含まれているかどうかはほとんど分からない。従ってこれらの手法は、探査井の位置を決定する直前で探査の最終段階で行う内容を詳細に定義するために用いる。

- 1) 電気探査法、電磁探査法：地質構造中に地熱流体が存在するかどうかを調べる(これらは、他と比較して流体の存在や温度に対する感度が高い)。これまで広く適用され、満足な結果が得られている。
- 2) マグネトテルリック法(MT法)：太陽の磁気あらしによって起こる電磁波を利用する。ここ数年で大きく改良され、現在では広範にわたる応用が可能になった。ただし高性能の装置が必要であり、都市部ではバックグラウンドノイズの影響を受けやすい。同法の利点は、電気探査や他の電磁探査技術に比べてより深部の構造を明らかにできる。
- 3) コントロールドソース・オーディオマグネトテルリック法(CSAMT法)：近年開発され、天然の電磁波の代わりに人工的に誘導された電磁波を利用する。従来のMT法に比べて探査深度は浅いが、早く安くより詳細に調べることができる。
- 4) 熱技術(温度測定、地温勾配および地殻熱流量の決定)：貯留層上面の温度を推定。物理探査法は一般に高額で、利用できる状況や条件が決まっている。従って、物理探査の専門家と地質学者の協力に基づき手法を選ぶことが重要である<sup>[21]</sup>。探査井の掘削は地熱探査プログラムの最終段階で、地熱貯留層の実際の特徴を特定する唯一の方法である<sup>[22]</sup>。探査井で得られたデータによって、地表探査から作られた仮説やモデルを実証したり、貯留層の生産性(適切な性状の流体を十分に有しているかどうか)を確かめたりすることができる。よって探査井の位置決めは重要である。

探査プログラムは通常、踏査、事前(プレ・フィージビリティ)調査、可能性(フィージビリティ)調査の順に段階的に進められる。各段階において、有望でない地域を徐々に除外し最も有望な地域に集中させる。各段階で得られた結果に応じて手法を取捨選択していくのが理想的だが、調査の数や規模によりコストだけでなく誤りや失敗のリスクにも影響するため、このコストとリスクの適切なバランスが重要である。

[科学技術的課題、政策的課題]

我が国の地熱発電システム技術はほぼ確立しており、日本企業が海外に地熱発電プラントを輸出しており、世界シェアは約7割を占めている。前述のように、これまで地熱開発が進まなかった主な理由は、下記の社会的・制度的制約による<sup>[19]</sup>。その結果として、地熱発電開発の初期コストが大きい。

- 1) 地熱資源のほとんどが国立公園内にあり(82%)、地熱開発が規制されている。
- 2) 国内に27,866といわれる温泉(2006年3月現在)については、業者との摩擦。
- 3) 国立公園法・温泉法等々、縦割りの許認可制度のため、わが国では地熱資源の探査から開発までに15~25年も掛かる。

技術的には、掘削段階でのコストに問題があり、地熱資源の探査技術にも精度や確度に向上の余地がある。日本は地震による断層の測定等で技術を持っており、地熱探査技術に投資してより確度の高い蒸気井を掘ることが出来れば、コスト削減に繋がる。

[注目すべきプロジェクト等]

国立公園内地熱開発の規制緩和が環境省によって2012年3月22日から実施された。地熱開発の行為が小規模で風致景観等への影響が小さなものや既存の温泉水を用いるバイナリー発電等で、主として当該地域のエネルギーの地産地消のために計画されるもの、当該地域の国立・国立公園の利用の促進や公園事業の執行に資するもの等については、第2種特別地域及び第3種特別地域並びに普通地域において自然環境の保全や公園利用に支障がないものは認め、その促進のために地域への情報提供を行う等の取組を積極的に進めることとしている。

2011年11月1日に開催された第4回エネルギー・環境会議において、傾斜掘削による自然公園の地下開発であれば許可可能である旨通知された。

探査法、特に地下断裂イメージング技術として宇宙線の利用が期待される。東京大・地震研究所では、ミュオンビームによる探査法を用いてマグマのイメージングに成功した。同法は日本発のシーズとして注目に値する<sup>[16]</sup>。

米国の大学・公的機関における地熱の基礎研究レベルは高く世界をリードしている。ローレンス・バークレー国立研究所とアリゾナ州立大学は、微量のヘリウム同位体を超高感度に検出することにより、地球の過熱マントルまで到達できるような透水性の高い場所を特定できることを発表した。

## 参考文献

- [1] 藤井他, 地学雑誌, 2009, Vol.118, No.2, 814-834.
- [2] 松本他, 地学雑誌, 2009, Vol.118, No.1, 43-71.
- [3] 後藤他, 地学雑誌, 2009, Vol.118, No.2, 935-954.
- [4] 青山他, 地学雑誌, 2009, Vol.118, No.1, 156-174.
- [5] 経済産業省・資源エネルギー庁プレスリリース, 2013年3月18日.
- [6] メタンハイドレート資源開発研究コンソーシアム, フェーズ2実行計画(経済産業省・メタンハイドレート開発実施検討会資料), 2009年7月.
- [7] 独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構, 風力等自然エネルギー技術研究開発 洋上風力発電等技術研究開発 浮体式洋上風力発電に係る基礎調査, 2011年12月.
- [8] Pilot floating wind power project seeks EU funds, [http://www.principlepowerinc.com/news/articles/reuters\\_120617.pdf](http://www.principlepowerinc.com/news/articles/reuters_120617.pdf)
- [9] 経済産業省企画競争募集「浮体式洋上ウインドファーム実証研究事業」, 2011年12月.
- [10] 環境省洋上風力発電実証事業, <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kaiyou/sanyo/dai7/siryous3.pdf>
- [11] 藤岡弘幸、鈴木英之、柴田創、平林紳一郎, 浮体式洋上風車の風車-浮体連成応答解析プログラム"UTWind"の開発”, 第23回海洋工学シンポジウム, 2012, OES23-024.
- [12] Jonkman J and Buhl M L, Loads Analysis of a Floating Offshore Wind Turbine Using Fully Coupled Simulation, NREL/CP-500-41714, 2007, 1-32.
- [13] 米国エネルギー省研究公募「U.S. Offshore Wind: Advanced Technology Demonstration Projects」, Funding Opportunity Announcement Number: DE-FOA-0000410, 2012年3月.
- [14] Sway. <http://www.sway.no/?page=165>

- 
- [15] Statoil zeros in on Scotland and Maine for Hywind2 test sites, [http://www.rechargenews.com/business\\_area/innovation/article249542.ece](http://www.rechargenews.com/business_area/innovation/article249542.ece)
- [16] JST研究開発戦略センター (CRDS), 「自然エネルギー研究戦略ワークショップ」報告書 (CRDS内部資料), 2011年12月.
- [17] 地熱利用の現状と課題、JST再生可能エネルギー分科会資料、(東北大学流体科学研究所 伊藤高敏教授作成資料より抜粋)、2012年.
- [18] 小山弘 海外情報 国内外の地熱発電の動向. 地熱技術, 2011, Vol. 36, No. 3+4, 15-21.
- [19] 村岡洋文、日本とアジアにグリーン地熱エネルギーのインフラを (NPO法人環境ベテランズファームセミナー)、2008年4月
- [20] 地熱学会ホームページ, <http://grsj.gr.jp/index.html>.
- [21] MEIDAV, T., 1998, Progress in geothermal exploration technology, Bulletin Geothermal Resources Council, 27, 6,178-181.
- [22] COMBS, J. and MUFFLER, L.P.J., 1973, Exploration for geothermal resources. In: Kruger, P. and Otte, C., eds., Geothermal Energy, Stanford University Press, Stanford, pp.95-128.

## 5. 計測技術に深く関連するICT技術

### 5.1 概要

何かを計測するためには、まず、計測しようとする対象が反映されている媒体の物理的・化学的な性質を、センサを用いて捉えることが必要である。ICTとの関連という観点からは、センサが捉えた物理的・化学的な性質が電気信号のデータに変換され、情報通信ネットワークを介して伝送され、高度な計算機処理により対象が計測されるケースが重要である。

また、計測する対象によっては時間的・空間的な分布や複数の物理的・化学的性質の相関などを捉えることが重要なケースがあり、時間的・空間的に広く分布するセンサからのデータの収集やデータ間の相関を分析するためにICTが重要な役割を果たしている。

さらに、計測技術の応用を考えると、科学研究ではライフサイエンスや地球観測をはじめとして、天文学においても大型サーベイ望遠鏡、地理的に分散した電波望遠鏡間での実時間同時観測などのプロジェクトが進行しており、このような取組みにおいて必要な計測技術ではICTが重要な役割を担っている。また、産業や社会インフラに目を向けるならば、Cyber Physical System、IoT (Internet of Things)、M2Mなどのキーワードで表現されているように、物理世界のあらゆるものがネットワークにつながり、それらと相互作用する人間や社会の振る舞いも適切に捉えたいうで、統合的に制御されていく方向へ向かっており、ここで必要となる計測技術においてもICTの活用が不可欠である。

以上を踏まえ、次の観点から計測技術において重要と考えられるICTの注目動向を記載する。

[センサをはじめとするデバイスの少量多品種生産への対応]

1) デバイスの少量多品種生産への対応

[時間的・空間的に広く分布するセンサからのデータへの対応]

2) データの大規模性への対応

3) ストリームデータへの対応

4) ネットワーク化の対象領域の拡大

5) エッジに分散する計測データへの対応

[Cyber Physical System等において重要な技術]

6) 人間の機能や社会のモデル化・モデル更新のための計測技術

7) 群集を活用したセンシング

8) 高度なヒューマンインターフェイスと関連する計測技術

## 5.2 主な計測技術

### (1) デバイスの少量多品種生産への対応

Cyber Physical Systemsでは、センサネットにより収集された実空間の情報が、仮想空間において処理・分析され、実世界にフィードバックされることによって、人間生活の安全・安心・快適・健康等に貢献すると期待されている。そこでは、多様なサービスの実現が期待されているが、そのためには各サービス提供者が必要とする仕様に沿った機能を持つ小型・低消費電力のデバイスを短納期・低コストで提供する必要がある。このための枠組みは「アンビエント・アジャイル・プラットフォーム」として重要な研究開発領域として位置づけられる。このプラットフォームを構成する要素技術としては、製造後にプログラム可能なデバイス、デバイスの知識がなくてもサービス提供者がデバイスを使いこなせるソフトウェア環境、少量生産を低コストに実現する技術、異種デバイスの集積技術、低消費電力技術等が挙げられる。

### (2) データの大規模性への対応

計測におけるデータの大規模化に伴う問題はデータ数の多さと1データあたりのデータの次元（属性の数）の大きさに分けて考えることができる。数の多さに対しては、多くの分析問題に対してデータ数の線形オーダーやそれに準ずる計算時間で解けるアルゴリズムが開発されてきた。一方、次元の大きさに対しては、次元が増えると取り得る仮説（知識の表現形式）が指数的に増えるのが一般的で、アルゴリズムの設計は困難になる。その中で、近年、大規模次元の中には本当に有用な次元は少ないというスパース性の仮定のもとで有用な特徴的次元を抽出するスパース正則化やDenoisingの手法が注目されている。また、大規模データを圧縮して分析、復元する圧縮センシングの可能性にも期待が高い。

### (3) ストリームデータへの対応

CPSにおいては膨大な実世界のデータがリアルタイムに収集される。これらのデータ収集には単に伝送するだけではなく、時々刻々発生するストリーミングデータ（Velocity）を即時に処理をしながら収集する等、工夫が必要になる。このようなストリーム処理を行うためのプログラミングモデルが提案され、既に商用システムとなっているものもいくつかある。さらに問い合わせ処理を一步進めて、連続的に到着するストリームデータから効率的にマイニングを行うストリームマイニングの研究が注目されている。基本的なアルゴリズムには、中間結果を保持しておき、それを用いることで遅延を削減するインクリメンタル計算、サンプリングに基づくオンライン学習等が挙げられる。

### (4) ネットワーク化の対象領域の拡大

農場・工場・都市・医療・新興国等、ネットワーク技術が新たに寄与できる「フィールド」を模索することを目的に、研究者・技術者が実際にフィールドに出向き、ネットワーク技術への新たなニーズを吸い上げる方法論が活発化している。特に最も大きな潮流となっているのはM2M (Machine-to-Machine)、IoT (Internet-of-Things)、CPSの技術領域である。

地震モニタリングや橋梁のモニタリングでは、高精度な加速度データのサンプリング、バースト型の高速収集機構、時刻同期機構等が新たに必須となる。動植物のモニタリング



においては低頻度小容量指向センサネットワークが必要である。また、工場内の機器制御向けには、リアルタイム性・高信頼性を実現するために、プリアンブルレスの無線通信方式が提案されている。

## (5) エッジに分散する計測データへの対応

[これまでの取組]

CPSにおいては膨大な実世界のデータが収集され、コストの面や利用形態から、これらのデータを全てデータセンターに蓄積することは必ずしも得策ではない。その場合、多くのデータがセンサあるいはセンサの周辺で管理されることが予想される。これをエッジ・ヘビー・データと呼び、この取り扱いはハードウェアやミドルウェア、プログラミングモデル等に影響を与える。それらが統合されたアーキテクチャが必要となる。

このようなデータを効率的に扱うための基盤技術の一つとして、モバイルデータベースやセンサデータベースの重要性が増している。モバイルデータベースは、モバイル端末を所持するユーザにより所持・生成されるデータから構成されるデータベースを指し、複数のユーザが協調して作業する際の共有データや作業の状況を管理する情報、ユーザの位置や移動軌跡等もその対象となる。モバイル端末自体がネットワークを構成する要素となるため、端末の移動やネットワークからの離脱・接続に伴い、ネットワーク構成が動的に変化するという特徴がある。このように多種・大量のデータを動的に変化するネットワーク上で効率的に管理する基盤技術の確立が急務となっている。さらに、モバイル端末以外にも防犯カメラや気象センサ等、多種多様なセンサデバイス・端末がインターネットに接続されており、これらの統合的かつ効率的な利用も必要不可欠となっている。

[新たな技術動向]

モバイル環境やセンサネットワーク上のデータ管理に関する学術分野における研究開発は、従来の理論研究だけではなく、スマートフォン等のモバイル端末が生成するデータの効率的な処理やプライバシーの保護・セキュリティ技術、地理情報システムにおける問い合わせ処理技術・ユーザの移動解析技術、クラウド技術を活用した大規模データ処理等、大規模システムや応用システムを意識した実用性の高い研究へと重点が移行している。2006年頃から、モバイル端末等を所持する一般のユーザがセンサ情報の収集に参加するParticipatory Sensingというコンセプトが注目されており、様々な研究プロジェクトや応用システムの開発が進められている。

さらに、これらの多種多様で分散したデータ (Variety) から有用な知識を発見する技術として、データベースを横断して多様な関係性を抽出する関係データマイニング、分散情報源から統合的に知識発見を行う分散マイニング、異なる問題の共通性を利用して学習するマルチタスク学習といった方法が注目されている。

## (6) 人間の機能や社会のモデル化・モデル更新のための計測技術

人間の機能 (身体、心理、認知、行動等) をコンピュータ上に記述して再現する研究をデジタルヒューマンモデリングという。近年、人間特性を観測しモデル化する技術、そのモデルを再現提示してサービスを提供技術がオンラインで接続され、システムによる人間観測から提示までが短時間でフィードバックできるようになってきた。例えば、家庭内で家事等を支援するサービスロボットシステムはこのようなモデルを持ち、システムが人間

と相互作用を繰り返しながら、人間に対してサービスを提供していくシステムの典型例である。

生活支援ロボットやスマートハウスの研究以外にも、個人の身体・行動特性がキーとなる健康サービス、ナビゲーションサービス等で、人間モデルを明示的に内包するシステムが開発されつつある。例えば、人間の歩行をモデル化して補完し、個人の歩行特徴として評価・提示することで歩行改善に繋げる研究がある。身体の筋骨格系モデルをシステム内に持ち、高速な計算によってセンサ情報から現在の筋活動状態を計算して提示し、トレーニングに役立つ技術も研究されている。ナビゲーションでは別に取得した環境（地図）情報と人間の移動記録情報を組み合わせて機械学習し、状況を考慮して人間の移動パターンを類型化、モデル化する研究等が進められている。また、店舗小売を通じて得られる購買情報を後述するエスノグラフィーや行動観察に基づく仮説で分類し、機械学習で確率分布を与えることで消費者行動をモデル化する技術も飛躍的に進歩している。徐々にオンライン化が進み、レシートを使った顧客別クーポンの発券等に活用され始めている。

### (7) 群集を活用したセンシング

不特定多数の人（群集）に仕事を委託することをクラウドソーシングという。ITやコンピュータネットワークが未発達の前時代には困難であったが、これらの発達によって実現が容易となり、近年注目を集めている。

クラウドソーシングは産業界が注目するような安価な労働力の提供手段というだけでなく、これまで不可能であると考えられていた問題を解決できる可能性がある。例えば、Wikipediaのような成長しつづける世界規模の百科事典の構築と維持の実現は、現時点ではクラウドソーシングが唯一の選択肢と考えられる。

また、行方不明者捜索のために衛星写真を細かく分割し、クラウドソーシングによって不明者を発見しようという試みもクラウドソーシングがあった。また、ハイチ地震や東日本大震災では災害関連情報の収集がボランティアベースで行われた。

クラウドソーシングを利用したサービスの産業化は既に数多く行われているが、クラウドソーシングに関する科学的知見の入手と体系的技術の構築ははじまったばかりである。

### (8) 高度なヒューマンインターフェイスと関連する計測技術

以下の要素技術に関する研究開発が推進されている。

- 1) 音声認識、画像・映像認識：スマートフォンやインターネット上のソーシャルメディア等から得られるデータの活用により、音声や画像による効率的な情報入力・提示の研究が増えており、画像・映像に映っている物体の認識や音声認識の認識率が大幅に向上するとともにリアルタイム処理が可能になってきている。また、常に身に付けて持ち歩けるという特性に注目した研究も増えており、角度・速度センサやタッチパネル等、触覚インターフェースによる効率的な情報入力手法等の研究が進められている。
- 2) 人間の動作、ジェスチャーの計測：人間の動きに関する大量のデータ分析に基づき簡便なシステム構成により安価に人間の動作の3次元計測を可能にしたMicrosoftのKinectが実用化されている。
- 3) BMI (Brain Machine Interface) : 脳とコンピュータを人工的に接続する技術である。医療分野で実用化され応用範囲を広げる一方で、倫理的な問題が指摘されている。脳

活動から情報を抽出し、脳にフィードバックする研究が始まっている。脳の一部の活動を制御する新しい治療法に開発（慢性疼痛、鬱病等）や、非侵襲的技術による新しいリハビリテーションに発展すると考えられる。

- 4) 情動情報の計測: 言語以外のコミュニケーションのチャンネルとしての喜び、悲しみ、驚き、怒りといった心の状態を他者に伝達する表情や音声、体の動きに関する情動情報の研究が推進されている。

## ■戦略プロポーザル作成メンバー■

佐藤 勝昭	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
鈴木 慶二	フェロー	(電子情報通信ユニット)
永野 智己	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
西村 佑介	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
福田 哲也	フェロー	(環境・エネルギーユニット)
福田佳也乃	主査	(戦略推進室)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いいたします。

CRDS-FY2013-RR-01

### 調査報告書

## 計測技術に関する研究開発動向

平成 25 年 5 月 May 2013

独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター 戦略推進室  
Department of Strategy,  
Center for Research and Development Strategy  
Japan Science and Technology Agency

---

〒 102-0076 東京都千代田区五番町 7 K's 五番町  
電 話 03-5214-7481  
ファックス 03-5214-7385  
<http://crds.jst.go.jp>  
©2012 JST/CRDS

許可なく複写・複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to [crds@jst.go.jp](mailto:crds@jst.go.jp). Any quotations must be appropriately acknowledged.

---

