

戦略プロポーザル

機能解明を目指す  
実環境下動的計測の革新

～次世代オペランド計測～

STRATEGIC PROPOSAL

Innovation of dynamical measurement  
under operation to elucidate functions

-Next generation *operando* measurement-

---

研究開発戦略センター（CRDS）は、国の科学技術イノベーション政策に関する調査、分析、提案を中立的な立場に立つて行う公的シンクタンクの一つで、文部科学省を主務省とする国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）に属しています。

CRDSは、科学技術分野全体像の把握（俯瞰）、社会的期待の分析、国内外の動向調査や国際比較を踏まえて、さまざまな分野の専門家や政策立案者との対話を通じて、「戦略プロポーザル」を作成します。「戦略プロポーザル」は、今後国として重点的に取り組むべき研究開発の戦略や、科学技術イノベーション政策上の重要課題についての提案をまとめたものとして、政策立案者や関連研究者へ配布し、広く公表します。

公的な科学技術研究は、個々の研究領域の振興だけでなく、それらの統合によって社会的な期待に応えることが重要です。「戦略プロポーザル」が国の政策立案に活用され、科学技術イノベーションの実現や社会的な課題の解決に寄与することを期待しています。

さらに詳細は、下記ウェブサイトをご覧ください

<https://www.jst.go.jp/crds/>

# エグゼクティブサマリー

本提言では、物質内、生体内、あるいはデバイス内で起きている化学的、生化学的あるいは物理的な動的現象を実際の使用環境、動作環境、製造環境のもとで計測し、その現象がもたらす対象の機能の解明に直接的につながっていくとする計測技術について述べている。このような計測は「オペランド計測」と呼ばれ、材料・デバイスの開発における重要なツールになると期待され、すでに触媒や電池材料などへの適用が試みられている。従来の非使用状態、非動作状態における静的で断面的な材料やデバイスの計測情報とは質的に異なる有益な情報が得られるようになってきているが、材料やデバイスの特性・機能により直接的に迫るだけの情報は得られておらず、オペランド計測が本来持っているポテンシャルが十分に発揮されているとは言えない状況にある。また、現状でオペランド計測が適用されている技術領域も限られており、より広範な材料・デバイス分野、さらには生体内の生化学的な動的現象の計測によりバイオ・ライフサイエンス分野へも展開可能と考えられ、その可能性への期待は大きい。加えて、このような材料、デバイス、生体の機能に迫る深い科学的な情報が得られることで、新たな科学分野が開拓される可能性も期待される。本提言では、これまでのオペランド計測が機能解明に十分踏み込めていなかったのに対し、機能の核心に迫る計測、また触媒や電池などの特定の分野・領域が中心だったのに対し、他の材料系、デバイス、さらには生体にまで踏み込めるよう手法を革新させた計測、の2点が計測技術に求められている期待であると考え、これらを満足する計測を「次世代オペランド計測」と称する。次世代オペランド計測技術によって、材料・デバイス・バイオなどの分野における研究開発で先行を図るとともに、動的対象の機能を解明することで産み出される新しい科学技術の知見を通じて、我が国産業の国際的な高い競争力につなげていくことが可能となる。その実現に向かい、現状のオペランド計測が持ついくつかの問題点を明らかにし、その解決手段について以下に提案する。

近年、環境・エネルギー問題の観点から、温暖化対策に有効な燃料電池や二次電池などのデバイス、省エネルギー・低環境負荷を促進する触媒材料などの新規開発や性能向上が強く求められている。それら社会からの要求に対し、対象となる材料やデバイスの機能解明につながる計測技術であるオペランド計測が急速に進展してきた。計測技術や計測機器の著しい技術進展もあり、優れた研究成果がすでに得られつつある状況である。しかしながら、現状のオペランド計測にはいくつかの問題点があり、必ずしも喫緊の社会課題に対する解決ニーズに十分に応えられていない。例えば、ナノの計測が実用サイズの機能に結びついていない、計測結果が実環境での本質的な問題点を捉えきれない、計測の空間・時間分解能が不十分、機能改善に必要な材料特性を得る計測・解析プロセスが難解、などである。計測技術に対する期待と現状の間に存在するこれらの「ギャップ」によって、必ずしも計測対象の機能解明に十分に踏み込めていなかった。さらには適用対象が非常に限定的であり、オペランド計測が本来持つ高いポテンシャルを幅広い分野・領域に適用できていなかった。本提言は、現状のオペランド計測が持つ上記のギャップを解消することで、材料やデバイスの機能を解明するための情報を提供しうる、さらには他の材料やデバイス、加えてバイオ・ライフサイエンス分野なども含め、広範な分野・領域にも展開しうる、次世代オペランド計測の確立を目指すものである。

上記のギャップを解消し、計測技術に対する期待に応えうる次世代オペランド計測を実現するために今後取り組むべき研究開発課題として、計測・解析技術に関する3つの課題と、データ科学技術に関する1つの課題を取り上げる。具体的には以下の4つである。

- ・使用・動作条件が再現でき、計測対象に起きている実際の動的現象が直接的に計測できるモデル環境を準備することで機能解明につながるデータ取得を可能にする、さらには生体組織などを対象とした計測への適用を可能にする【①研究開発ニーズに合致した最適な「モデル環境」の開発】

- ・多くの材料・デバイス・生体組織が持つ非常に複雑な階層構造とその機能との関係性を、複数の時間・空間スケールでの計測・解析から解明可能にする【②複合的計測システムの構築と、スケール間をつなぐ計測・データ科学技術の開発】
- ・既存の技術レベルを超える計測分解能や、多くの手法で計測困難だった材料・デバイス内部、生体組織内部、物質間界面などの情報抽出を実現することで、計測対象の機能解明や新たな科学的発見につながる【③高い計測分解能（時間・空間・エネルギーなど）の計測装置・技術の開発】
- ・進展が著しいデータ科学技術を活用し、計測・解析の高度化・高効率化を推し進めることで次世代オペランド計測を早期に実現させる【④データ科学に立脚した計測技術の開発】

これらは相補的であり、協調的に推進することで、それぞれの研究開発を効果的に加速することが可能となる。

以上の研究開発課題を協調的に推進するための方策として、以下4つを掲げる。

- ・オペランド計測の深化、適用範囲拡大に向け、最先端の科学技術の研究開発を高度に融合させることを可能とする【①新たな科学の開拓や社会的課題の解決に向けた分野融合・連携】
- ・最先端のデータ科学技術の計測への積極活用を目指し、計測インフォマティクスに関連するプロジェクトとの連携・強化を行う【②計測インフォマティクスの導入によるデータ科学プラットフォーム化】
- ・分野融合・連携を進められる人材や、人材不足が顕在化する情報科学分野に理解のある計測の専門家を育成・確保するための施策や、多くの分野の研究開発者が集う場（学会、拠点など）の構築などを行う【③人材育成・確保】
- ・幅広い分野のユーザーが最先端の計測技術を有効に活用できる環境を構築する【④ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システム構築】

これらの方策を実施することで次世代オペランド計測が実現すれば、計測対象の機能を解明することで、喫緊の社会課題に対する解決ニーズに応えることが可能になる。一方で、新しい計測手法は常に新たな科学的発見を誘起してきた。次世代オペランド計測の主な計測対象である、不均質・不安定・過渡的な複雑系に対する計測技術駆動の新しい学術分野の創出・発展につながる。様々な分野での科学的発見の歴史を振り返れば、この新しい計測手法が革新をもたらし、新たな分野を切り拓いていくことが期待される。

# Executive Summary

---

This proposal describes a measurement method that measures chemical, biochemical, and physical dynamic phenomena occurring in materials, living organisms, and devices under actual use, operating, and manufacturing environments, and links these phenomena to elucidation of the functions of the measured objects. This method is called “*operando* measurement”. Now, there is a strong demand for development of fuel cells and secondary batteries with improved performance being effective in preventing global warming, and catalytic materials promoting energy saving and low environmental impact. In response to the demand, *operando* measurement is attracting much attention because the method possibly elucidates the functions of the measured materials and devices. *Operando* measurement has already been applied to catalysts and battery materials, providing useful information that is qualitatively different from the static, cross-sectional information of materials and devices in a non-use or non-operating condition provided by conventional methods.

However, there are several problems with the present *operando* measurement. For example, the present measurement does not always reproduce the actual environment of the measured object. As a result, the results measured on the nano-scale structure of the measured object do not reflect the actual situation under its operation. The spatial and temporal resolutions are insufficient for elucidating the functions. The measurement and analysis processes are difficult for users who are not familiar with such a measurement. Due to these problems, we cannot fully elucidate the functions of the measured object utilizing the present method. Additionally, we are applying the measurement to only a limited range of research fields presently.

This proposal aims to solve the above problems in the present *operando* measurement, establishing the “next-generation” *operando* measurement. Here, we refer to the following as the next-generation *operando* measurement: an innovated method that provides enough information to directly approach the core of functions of the object, and expands the application areas beyond the present catalysts and batteries to other materials and devices, even living organisms.

In order to establish the next-generation *operando* measurement by solving the above problems, we will discuss the following four issues:

① Development of an optimal “model environment” matching the R&D needs which can produce experimental data to elucidate functions of the measured objects, and which also expands applications to wide range of materials and devices, particularly to biological tissues.

② Construction of a sophisticated measurement system and development of measurement / data science technologies that connect between different scales to measure and analyze highly-complex hierarchical structures in materials, devices, and biological tissues on multiple temporal and spatial scales, elucidating the relationship between the structures and their functions.

③ Development of measurement instruments and technologies with high resolution (time,

space, energy, etc.) to raise the level of existing technologies and to extract information on inside of materials, devices and biological tissues, and interfaces between materials.

④ Development of measurement technologies based on data science to achieve the next-generation *operando* measurement sooner by utilizing data science technologies to make measurement and analysis more advanced and efficient.

The following four measures are listed to solve the above issues in a coordinated manner:

① Interdisciplinary fusion and collaboration to develop new science and to solve social issues which enables advanced fusion of R&D in cutting-edge science and technology to deepen *operando* measurement and to expand its applicable range.

② Implementing measurement informatics to create a data science platform which enables us to utilize cutting-edge data science technologies in *operando* measurement.

③ Training and securing human resources which include scientists capable of promoting interdisciplinary and collaborative research, and measurement experts with knowledge in information science.

④ Development of measurement and analytical systems taking into account the usability of users which creates an environment in which users in a wide range of fields can effectively utilize state-of-the-art measurement technologies.

On the other hand, new measurement methods have always triggered new scientific discoveries. The next-generation *operando* measurement will create and develop new scientific fields driven by measurement techniques for heterogeneous, unstable, and transient complex systems. Looking back at the history of scientific discoveries in various fields, this new technique has the possibility to bring innovation and open up new science.

## 目次

---

<b>1</b>	<b>研究開発の内容</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>研究開発を実施する意義</b> .....	<b>6</b>
	2.1 現状認識および問題点 .....	6
	2.2 社会・経済的効果 .....	12
	2.3 科学技術上の効果 .....	14
<b>3</b>	<b>具体的な研究開発課題</b> .....	<b>16</b>
	3.1 研究開発ニーズに合致した最適な「モデル環境」の開発 .....	16
	3.2 複合的計測システムの構築と、スケール間をつなぐ 計測・データ科学技術の開発 .....	18
	3.3 高い計測分解能（時間・空間・エネルギーなど）の 計測装置・技術の開発 .....	20
	3.4 データ科学に立脚した計測技術の開発 .....	22
<b>4</b>	<b>研究開発の推進方法および時間軸</b> .....	<b>24</b>
	4.1 研究開発の推進方法 .....	24
	4.2 研究開発の時間軸 .....	27
付録 1	検討の経緯 .....	29
付録 2	国内外の状況 .....	33
付録 3	専門用語説明 .....	35
付録 4	参考文献 .....	37



# 1 | 研究開発の内容

本提言「機能解明を目指す実環境下動的計測の革新 ～次世代オペランド計測～」は、深化した次世代型のオペランド計測技術を用いて、材料・デバイス・バイオなど広範な科学技術分野における事象の深い解析・理解を実現し、これらの分野における研究開発での先行を図るとともに、動的対象の機能を解明することで産み出される新しい科学技術の創成を通じて、我が国産業の国際的な高い競争力につなげていくことを目指すものである。ここでは、耐久性、信頼性、安全性など、品質と呼ぶべきものまでを含めて「機能」としている。本提言では、これまでのオペランド計測が機能解明に十分踏み込めていなかったのに対し、機能の核心に迫る計測、さらには触媒や電池などの特定の分野・領域が中心だったのに対し、他の材料系、デバイス、さらには生体にまで踏み込めるよう手法を革新させた計測、の2点を併せて「次世代オペランド計測」と称する（図1-1）。

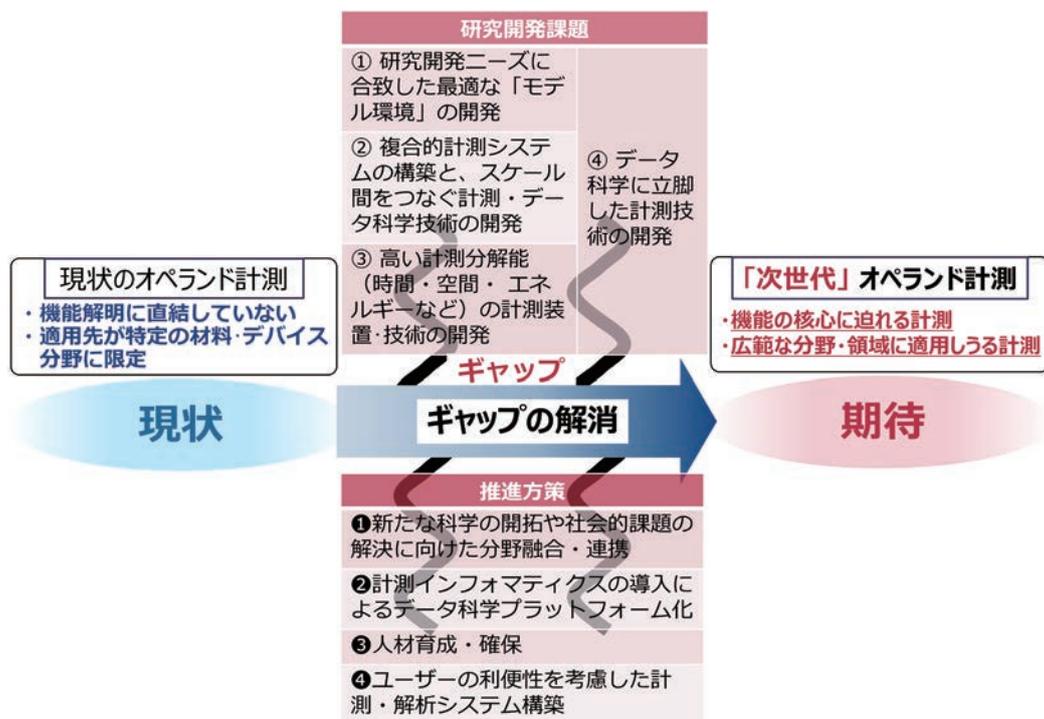


図1-1 現状のオペランド計測と本提言の方向性

「operando (オペランド)」とはラテン語で“operating”、“working”の意味を持つ言葉であり、「オペランド計測」という言葉としては2002年ごろから触媒研究の分野で使われ始めた<sup>[1]</sup>。当初の定義では、真の触媒動作条件下で触媒の分光学的評価と触媒活性・選択性の測定を同時に行う手法、とされていたが<sup>[2]</sup>、今では、以前からある「in situ (その場)」計測をさらに進めた、使用・動作・製造中の対象の時間変化に注目した計測のことを意味する。オペランド計測は材料やデバイスの機能解明を目指す計測技術であり、環境・エネルギー問題の観点から触媒材料や二次電池などのデバイスに対して求められる、寿命、耐久性、信頼性、物質・エネルギー変換能力などといった性能・品質の向上につながる情報を提供しうる。そのため、近年急速に進展してきた計測技術であり、すでに優れた研究成果が得られ始めている。

一方で、現状のオペランド計測にはいくつかの問題点があり、必ずしも喫緊の社会課題に対する解決ニ

ズに对应されていない。さらには、現状でオペランド計測が適用されている技術領域もまだ限られている状況である。例えば、ナノの計測が実用サイズの機能に結びついていない、計測のモデル環境が必ずしも実環境と合致しない、計測の空間・時間分解能が不十分、機能改善に必要な材料特性を得る計測・解析プロセスが複雑、などである。計測技術に対する期待と現状の間に存在するこれらの「ギャップ」により、必ずしも喫緊の社会的課題に適用できていない。現状のオペランド計測が持つ上記のギャップを解消することでオペランド計測を深化させ、材料やデバイスの機能を解明するための情報を提供しうる、さらには他の材料やデバイス、加えてバイオ・ライフサイエンス分野なども含め、広範な分野・領域にも展開しうる次世代型のオペランド計測技術を確立することが求められている。

本提言が取り上げる研究開発課題は、計測・解析技術に関する3つの課題と、データ科学技術に関する1つの課題で構成される。これらは相補的であり、協調的に推進することで、それぞれの研究開発を効果的に加速することが可能となる。以下にそれらを示す。

#### ①研究開発ニーズに合致した最適な「モデル環境」の開発

計測対象の使用・動作条件が計測条件と相反する 경우가ほとんどであるため、使用・動作条件を模式的に再現し、研究開発ニーズ（機能解明）に合致する計測データの取得を可能にする、さらには生体組織などを対象とした計測への適用を可能にする「モデル環境」の研究開発が求められる。これはオペランド計測に特有の研究開発課題であり、計測装置開発（環境セル・特殊試料ホルダー開発、非破壊・非侵襲の計測装置開発など）や計測手法開発（長時間現象や超高速現象を計測するための加速試験・減速試験法開発など）などの課題が含まれる。

#### ②複合的計測システムの構築と、スケール間をつなぐ計測・データ科学技術の開発

多くの材料・デバイス・生体組織は非常に複雑な階層構造を有しており、単一の時間・空間スケールでの計測・分析結果からその機能を理解することは難しく、計測で複数のスケールをカバーする必要がある。そのため、複数の時間・空間スケールでの計測に対応可能な、複数の計測プローブを備えたマルチスケール・マルチプローブ計測装置や、同じサンプルの同一箇所を異なる計測装置で計測するための試料ホルダー・位置決め装置などの開発が求められる。加えて、マルチスケール計測結果を分析・理解するためのデータ科学技術の開発も現状進んでおらず、克服すべき重要な課題である。

#### ③高い計測分解能（時間・空間・エネルギーなど）の計測装置・技術の開発

この課題には時間・空間分解能だけではなく、エネルギー・質量などの物理量に対する高い分解能や、材料・デバイス内部、生体組織内部、物質間界面などの情報抽出を実現する計測・解析技術の開発まで含まれる。既存技術の計測分解能がそもそも不十分、オペランド条件では計測分解能が大幅に低下する、などの状況に対応するため、新しい原理・現象を活用した計測技術や複数の計測プローブを併用する計測技術の開発、さらには新しいデータ解析手法の活用などにより、従来よりも高い計測分解能を実現することが求められる。既存の計測分解能を超える新規計測技術は、計測対象の深い解析・理解の実現だけでなく、新たな学術分野の創出や将来の研究開発ニーズを生み出す源泉となり、我が国産業の潜在的な競争力の向上にもつながる。

#### ④データ科学に立脚した計測技術の開発

近年研究開発の進展が著しいデータ科学技術を活用し、次世代オペランド計測を早期に実現させるための課題である。具体的には、計測・解析の高度化を実現するデータ科学技術（超解像技術、コンピュータトモグラフィ（CT）技術など）の開発、計測の高効率化を実現するデータ科学技術（高速データ処理、計測結果を高精度に予測するシミュレーション・モデル計算など）の開発、解析の高効率化を実現するデータ科学

技術（統計的データ処理・計測データからの要点抽出などのデータ科学技術、計測データや解析結果の理解をもたらすシミュレーション・モデル計算など）の開発が含まれる。また、高い計測分解能での時間分解計測によって生じる大量のデータを効率良く解析・処理する手法の開発も不可欠である。

これらの研究開発課題を協調的に推進し、計測技術に対する期待に応えうる次世代オペランド計測を早期に実現するために、「分野融合・連携」、「データ科学プラットフォーム化」、「人材育成・確保」、「計測・解析システム構築」の4つの方策を提案する。

### ①新たな科学の開拓や社会的課題の解決に向けた分野融合・連携

オペランド計測技術の深化や適用範囲の拡大に向けて、最先端の科学技術どうしを高度に融合させることが重要である。計測技術分野間や、計測技術×各研究開発分野、計測技術×データ科学技術・シミュレーション、などの融合・連携を推進する方策が必須である。

### ②計測インフォマティクスの導入によるデータ科学プラットフォーム化

計測技術と機械学習やデータマイニングなどの情報科学技術を融合することで、より高度な計測を実現させる計測インフォマティクスは、精度や分解能の低下、大量のデータ発生、などオペランド計測における問題を解決するのに非常に有用である。計測インフォマティクスに関わる大型プロジェクトを核とし、マテリアルズインフォマティクス、バイオインフォマティクスなどのプログラムで実施されている研究課題の強化・拡大や、マテリアル研究開発で整備、利活用が計画されているマテリアルDXプラットフォーム構想<sup>[3]</sup>と同期・連携して進めることが重要である。

### ③人材育成・確保

以上述べてきたことを実効的に進めるには、分野融合・連携を進められる人材や、人材不足が顕在化している情報科学分野に理解のある人材の育成・確保も重要である。具体的な方策として、分野融合研究推進のための連携研究ファンド、マッチングファンドなどの創設や、多くの分野の研究開発者が集う場（学会、拠点など）の構築が有効である。さらに研究開発が長期にわたる計測技術の特性を考慮した、発表論文数などの定量的指標だけではなく新たな評価軸の設定など、キャリア構築の必要な若手人材の育成、確保を図るための仕組みも必要である。

### ④ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システム構築

最先端の計測技術を幅広い分野のユーザーに有効に活用してもらうことが重要であり、そのための方策として、ユーザーが気軽に使え、計測と解析のハイスループット化を容易にする自動計測・自動解析システム、海外を含む遠隔地ユーザーのアクセスを容易にするリモート計測・解析システムなどの開発を提案する。

一方で、各地に分散する大学・研究機関や、その中の学部・専攻、センター、さらには各研究室で所有できて、研究開発ニーズ（条件変更、装置改良など）に対応しやすい簡易型オペランド計測装置の開発という方向性も、計測のハイスループット化には必要である。

「次世代オペランド計測」は、多元素化・複合化や準安定相の活用などが進む高機能材料、複雑な内部構造を持つ半導体デバイス、固液界面反応や物質移動を伴う電池や生体組織など、これまで未解明であった不均質・不安定・過渡的な複雑系の機構解明に極めて有効である。本提言により次世代オペランド計測が実現できれば、計測技術駆動の新しい学術分野の創出・発展につながる。様々な分野での科学的発見の歴史を振り返れば、この新しい計測手法がブレークスルーをもたらし、新たな分野を切り拓いていくことへの期待は大きい。

コラム

## オペランド計測の技術・手法による分類

オペランド計測では、数多くの計測技術・手法が使用されている。以下に、オペランド計測で使用される計測プローブ、計測手法についての分類および特徴について記載する。

### 【計測プローブの分類】

計測プローブとしては、大きく分けて以下の3つに分類される。

- ・量子ビーム（放射光、中性子、電子線、イオンビーム、ミュオン、レーザなど）
- ・電磁波（ $\gamma$ 線、X線、軟X線、紫外線、可視光、赤外線、THz波、マイクロ波）
- ・固体探針（原子間力顕微鏡（AFM：Atomic Force Microscope）、走査型トンネル顕微鏡（STM：Scanning Tunneling Microscope）など、走査型プローブ顕微鏡（SPM：Scanning Probe Microscope）全般）

プローブごとに得られる物理量、空間・時間分解能、透過能、計測可能な条件や計測コストなどさまざまな面で異なるため、優劣があるわけではなく、計測対象や条件、計測ニーズごとに最適な計測プローブを使い分けることが望ましい。図1-2に、各種計測プローブ・計測手法の時間・空間分解能の目安を示す。

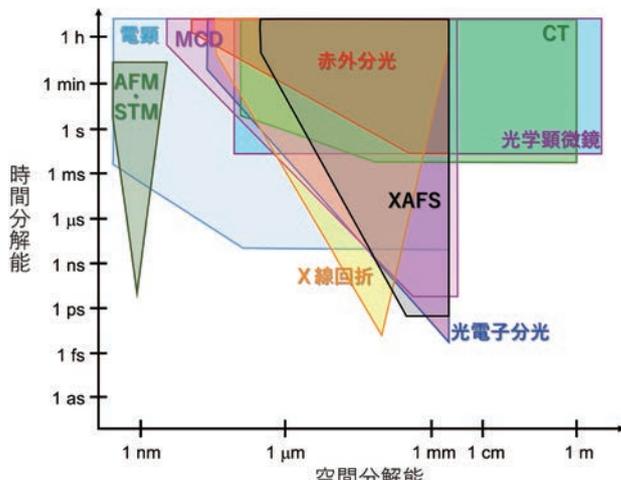


図1-2 計測プローブ・手法ごとの時間・空間分解能の目安

### 【計測手法の取得情報による分類】

計測手法は、取得できる情報のタイプごとに、以下のように分類できる。

- ・画像（散乱・回折、顕微鏡、MRI（磁気共鳴イメージング）、CTなど）

・スペクトル（各種分光、NMR（核磁気共鳴）を含む各種共鳴など）  
 これ以外にも、各種情報を組み合わせて取得する相関計測もある。画像や連続した画像である動画は、対象のあるがままの姿を可視化することができるため、非専門家を含む多くの人にとって理解しやすい。一方、スペクトル情報は計測対象の電子状態、構造、運動など多様な情報を含んでおり、非常に有益である。近年、微小領域のスペクトル情報を計測する顕微分光を2次元空間に拡大することで、多様なスペクトル情報を可視化する分光イメージング法の重要性が増している。

【時間変化を計測する主な手法の分類】

オペランド計測で重要な、時間変化を計測する主な手法、およびそれらの特徴を表1に示す。光誘起の短い時間スケールの現象を観測するポンプ-プローブ計測（表1左欄）では、極短パルスレーザー光源開発の進展により、アト（ $10^{-18}$ ）秒スケールの現象まで計測可能になってきた。連続的な計測（表1中央欄）は初期の刺激の種類を問わず幅広い現象に対して適用可能であり、現状、サブナノ（ $10^{-10}$ ）秒程度の現象が計測可能である（2次元画像としてはサブマイクロ（ $10^{-7}$ ）秒程度）。一方で、長い時間スケール（週・年～）の現象を実時間で計測していると効率が悪いため、現象を加速させる、加速試験による計測（表1右欄）がしばしば用いられる。

表1 時間変化を計測する主な手法

	ポンプ-プローブ計測	連続的な計測	加速試験による計測
具体的な方法	ポンパルス（主にレーザー）で誘起した現象を、プローブパルス（主にレーザー）の時間を変えながら照射して観測。	初期の刺激で誘起した現象の変化を連続的に計測。	連続的な計測では非効率なので、現象を加速させる条件（加熱、多量の放射線など）のもとで計測。
代表的な時間スケール	アト秒～マイクロ秒	サブナノ秒～日 (2D画像ではサブマイクロ秒～)	週・年～
現象の例	電子遷移、原子・分子運動、化学反応、欠陥発生	物質移動、イオン伝導、エネルギー移動、結晶成長、細胞内構造物～細胞～生体器官のふるまい	劣化、脆化、破壊、発酵、熟成、老化
問題点	・光誘起の現象しか計測できない。 ・個性のある対象（生体組織など）には使えない。（異なるポンパルスで同じ現象が起きるという保証がない）	・より短い時間スケールで起きる現象（化学反応など）の計測ができない。	・知りたい現象の本質が損なわれていない、という保証がない手法が多い。 ・加速係数の算出などの評価が不十分な手法が多い。
・計測器が動作していないタイミング（デッドタイムなど）の現象は計測できない。			

(参考文献)

CREST・さきがけ複合領域「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」H30年度 募集説明会資料  
<https://www.jst.go.jp/kisoken/boshuu/h30/teian/top/setsumeikai.html#material>

## 2 | 研究開発を実施する意義

### 2.1 現状認識および問題点

#### (1) オペランド計測の現状と問題点

オペランド計測は、計測対象の高機能化を目標に、対象の動的現象を実際の使用環境・動作環境・製造環境下で計測することで、その機能の解明を目指す計測技術である。これまでの計測技術では、ラミネート型リチウムイオン二次電池の機能解明を実現しようとする場合、積層されている正極電極、セパレータ、負極電極を分解して各々の中身に対して詳細な計測を行っていた。この場合、実際の使用・動作環境とは異なった状態を観察することになるため、二次電池の機能解明につながりにくい。それに対して、電池を分解すること無く充放電状態をそのまま「オペランド計測」すれば、二次電池の機能の解明が容易になり、高機能化が実現しやすくなる。例えば中性子線をプローブとして活用することで、充放電中の二次電池のオペランド計測が行われ、電池の劣化の様子がリチウム化合物（ $\text{LiC}_6$ ）の電池内分布の変化から明らかになっている。

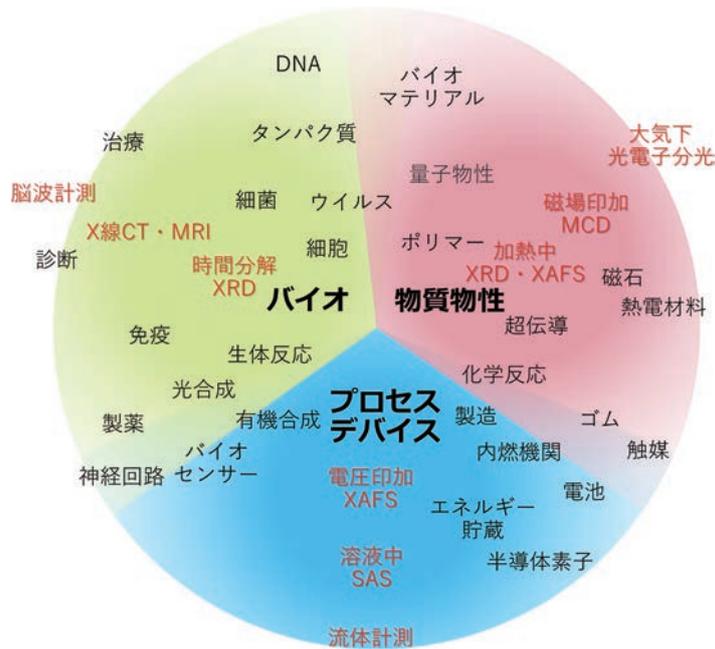


図 2-1 オペランド計測の対象分野

オペランド計測の適用分野(図 2-1)は、現時点では触媒や電池といったプロセス・デバイス分野、ポリマー・磁石・化学反応などの物質物性分野が中心である。計測対象ごとに、中性子線や放射光 X 線などの量子ビーム技術、電子顕微鏡や X 線回折 (XRD : X-Ray Diffraction) といった計測機器および各手法の発展と紐付いている。例えば、物質物性分野では加熱中 XRD・X 線吸収微細構造 (XAFS : X-ray Absorption Fine Structure)、プロセス・デバイス分野においては電圧印加 XAFS などが使用されている。また、現状のバイオ・ライフサイエンス分野でオペランド計測という用語が使われることは少ないが、すでに「オペランド的な」計測としては X 線 CT、MRI などが医療診断を中心に活用されており、将来的には重要な対象分野になると考えられる。

近年、研究が盛んになっているのは、温暖化対策に有効な燃料電池や二次電池、省エネルギー・低環境負荷を促進する触媒材料などのオペランド計測である。近年、環境・エネルギー問題の観点からこれらの材料・デバイスの高機能化、高品質化が強く求められており、使用中・動作中の対象をそのまま観察できるオペランド計測の有用性が認められつつある。そのため、国際的にオペランド計測への注目が急速に高まっている。例えば、“operando”（オペランド）という単語をタイトルに含む論文の数は、2012年頃から急増している。同様に主要国際学会であるゴードン会議やMaterials Research Society（物質研究学会）でも“operando”（および“in situ”）をテーマとしたセッションが設定されるなど、すでに一定の盛り上がりを見せていることがわかる。（図2-2）

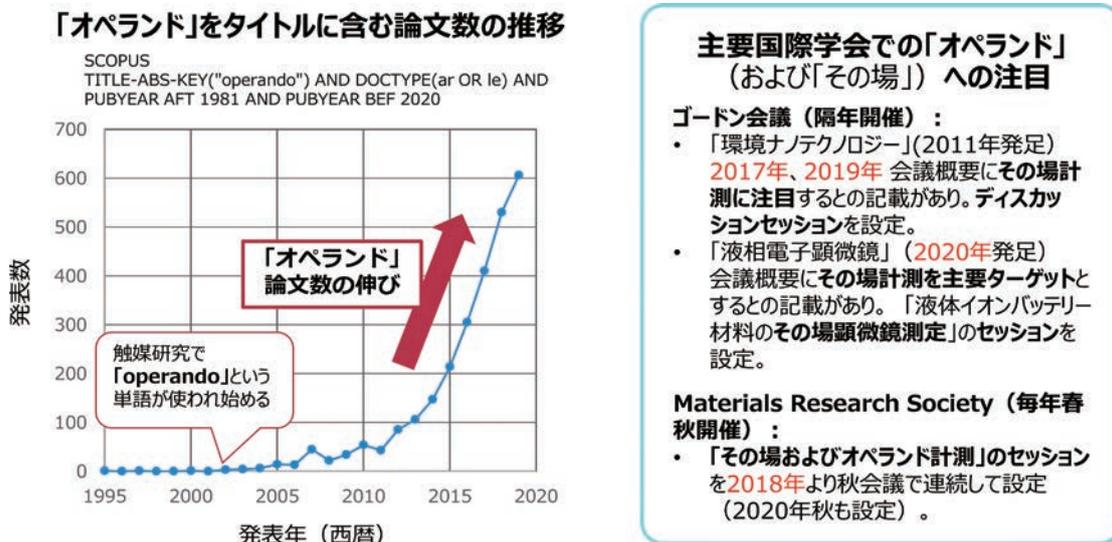


図2-2 オペランド計測の研究開発動向

以上のように、オペランド計測はすでに積極的に活用され始めており、優れた研究成果が生みだされつつある。しかしながら、オペランド計測にはさらなる深化が求められる。なぜなら、現状のオペランド計測では、材料やデバイスの特性・機能に直接的に迫るだけの情報は得られておらず、オペランド計測が本来持っているポテンシャルが十分に発揮されているとは言えないからである。先ほどのリチウムイオン二次電池の例で言えば、劣化によるリチウム化合物の電池内分布の変化は明らかになっているが、分布変化が劣化の原因なのか、あるいは劣化した結果として分布変化が起きたのか、分布変化の詳細や因果関係は明らかになっていない。さらには、現状でオペランド計測が適用されている研究分野は、触媒を中心とした材料分野、リチウムイオン二次電池や燃料電池などのデバイス分野など、特定の分野・領域に限定されている状況である。より広範な材料・デバイス分野、さらには生体内の生化学的な動的現象の計測によりバイオ・ライフサイエンス分野へも展開可能と考えられるが、ほとんど出来ていない。

これらは、現状のオペランド計測が有する問題点に起因している。計測技術に対する期待と現状との間に「ギャップ」が存在することである。このギャップは4つのタイプに大別できる(図2-3)。具体的には、ミクロでの計測からマクロで発現する機能の予想が困難、マクロでの計測では機能・物性の本質的な理解が困難、などの「(A)計測・分析はスケールごとに個別でつながらない」、計測可能な条件では非破壊・非侵襲になら

ない、などの「㉔計測対象が複雑、脆弱、不安定、特殊な環境下でのみ発現などのため、機能の本質に迫る計測が困難」、取得する物理量（時間・空間・エネルギーなど）の計測分解能が不十分で「㉓既存の技術レベルでは機能の本質に迫れない」、ユーザーにとって計測・解析技術が難解、あるいはユーザーにとって計測装置の使い勝手が悪い、などの「㉒研究開発者にとって利便性の悪い計測・解析技術」である。本提言では、これら4つのギャップを解消することで、機能の核心に迫る、さらには生体にまで踏み込めるよう手法を革新させた「次世代オペランド計測」を実現することを目指す。

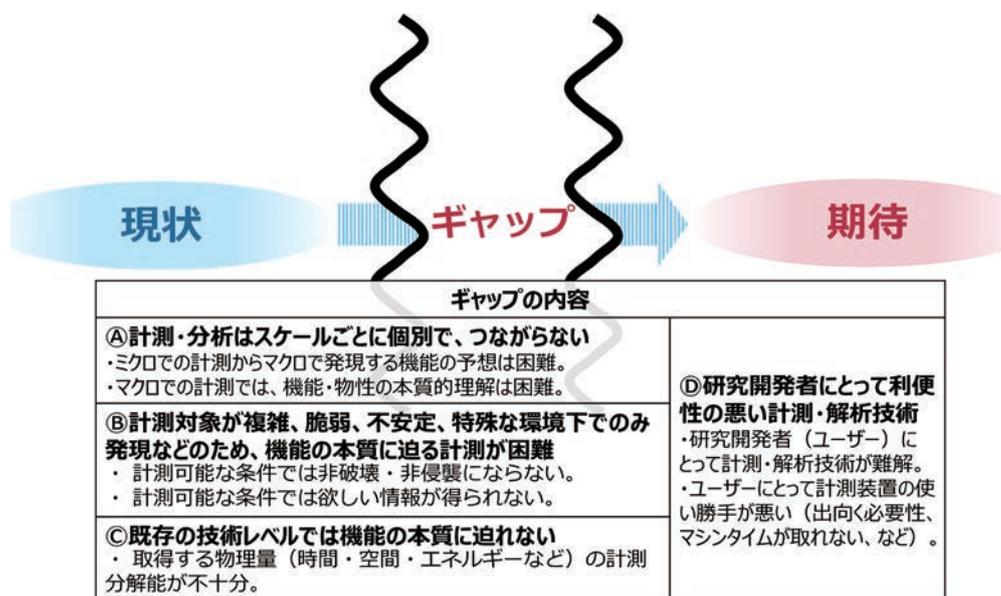


図2-3 現状のオペランド計測が持つ4つのギャップ㉒～㉕

## (2) 各政府戦略と関連するオペランド計測

次世代オペランド計測には、さまざまな政府戦略において示されたニーズ・課題の解決に大きな貢献が期待される。例えば「革新的環境イノベーション戦略」（2020年1月閣議決定）<sup>[4]</sup>では、2050年までに80%の温室効果ガス排出削減の実現に向けて、大胆に取り組むことを謳っている。さらに2020年10月には、菅義偉首相による「2050年カーボンニュートラル実現」との政策目標の表明もなされた。革新的環境イノベーション戦略によれば、「非化石エネルギー」「エネルギーネットワーク」「水素」「カーボンリサイクル、CCUS」「ゼロエミ農林水産業」を重要5領域とし、「再生可能エネルギーの主力電源化に資する低コストな次世代蓄電池の開発」「高効率・低コストなパワーエレクトロニクス技術等の開発」「燃料電池システム、水素貯蔵システム等水素を燃料とするモビリティの確立」「製造技術革新・炭素再資源化による機能性化学品製造の実現」「低コストメタネーション（CO<sub>2</sub>と水素からの燃料製造）技術の開発」など39の技術開発テーマを設定し、イノベーション創出を求めている。このテーマ群に関連し、例えば高機能触媒の早期実現、という研究開発ニーズがある。現状のオペランド計測では、例えば高温・ガス雰囲気下の触媒微粒子を計測し、反応の様子を観測することが可能になっている。しかし、触媒機能を詳細に理解し、高機能化という研究開発ニーズを効率良く実現するための、原子分子レベルでの挙動観測や電荷分布・電子状態のオペランド計測などは、現状では実現していない（ギャップ㉔）。

「マテリアル革新力強化戦略」(2021年3月現在策定中・仮称)<sup>[3]</sup>は、我が国の「強み」であったマテリアル分野でその「強み」が失われつつある現状に対応し、マテリアル・イノベーションを創出する力を強化し、国際的な競争力を高めることを目指している。具体的には、「Society5.0の実現」「世界一低環境負荷な社会システムの実現」などの「目指すべき姿」の実現に向け、バックキャスト的に集中して取り組むべき技術領域として「高度な機能発現を可能とするマテリアル」「革新的なエネルギー変換を可能とするマテリアル」などを挙げている。マテリアルに関する問題の例としては、次世代通信用高速トランジスタの動作時の出力低下が挙げられる。現状、動作中デバイスの表面電位計測により、デバイス表面で見られる異常帯電に関係することがわかっているが、異常帯電の原因究明には至っていない。デバイス内部の電荷分布が計測できれば、その結果として出力低下が起きない高機能デバイスの開発を加速することができる(ギャップ©)。また、ラミネート型リチウムイオン二次電池に対しては、充放電中の電池を中性子線そのまま計測することで、電池内部のリチウム化合物の分布を1mm程度の分解能で決定することができる。それにより、電池の劣化がリチウム化合物の分布変化と関係することが明らかになっているが、その分布変化の原因や機構の解明、電池の劣化との因果関係の理解には至っていない。そのために必要と考えられる、ナノメートルスケールからセンチメートルスケールにおよぶ複数のスケールにまたがった計測手法の開発は出来ていない(ギャップⒶ)。

「バイオ戦略2020(基盤的施策)」(2020年6月決定)<sup>[5]</sup>では、新型コロナウイルス感染症への対応や、収束後の急速な経済回復を見据えた方向性などに関する5つの基盤的施策が示されている。そのうち、主に「新型コロナウイルス感染症対策に係る研究開発等の推進」「バイオ戦略2019<sup>[6]</sup>に沿って遅滞なく取り組むべき基盤的施策(市場領域関連)」の2つの基盤的施策において計測技術の開発が必要となる。例えばクライオ電子顕微鏡で新型コロナウイルスを計測すれば、ウイルスの突起部にあたるスパイクタンパク質の立体構造がナノメートル分解能で決定できる。しかしながら、現状は凍らせたウイルスに対する計測しかできていない(ギャップⒺ)。生きたままのウイルスの動く様子が計測できれば、ウイルス感染や増殖などの機構解明につながり、抗ウイルス薬・抗ウイルス抗体の開発や高機能化を加速できるはずである。

表2 バイオ分野の計測技術：細胞・組織切片 (in vitro)

	侵襲性	空間分解能	時間分解能 (感度)	取り組み状況など
<b>放射光X線 ・中性子線</b>	△ (ダメージ)	○	○	次世代3GeV放射光ではターゲットの1つ。分解能はシングルnmスケールが目標。
<b>電子線 (電子顕微鏡)</b>	△ (ダメージ)	◎	△	クライオ電顕を使った凍った生体組織の計測は広く行われている。
<b>SPM</b>	○ (表面の情報のみ)	◎	○	細胞の表面観測が行われている。3次元AFMでは細胞内部の計測がターゲットの1つ。
<b>レーザー蛍光 イメージング</b>	○	△	◎	細胞の内部観測まで行われている。蛍光標識したものしか見えない。
<b>レーザーラマン イメージング</b>	○	△	○	細胞の内部観測まで行われている。コヒーレントラマンやラマン用標識による感度アップの検討が進む。

また、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などに代表される神経変性疾患の発症機構の解明には、生きた細胞に対する細胞内高次複合体（超分子複合体やオルガネラ）のオペランド計測が重要視されている<sup>[7]</sup>。一方で、材料・デバイス分野の計測で一般的な計測プローブである放射光X線、中性子線、電子線（電子顕微鏡）は、細胞・組織切片（in vitro）を対象とした場合、計測によるダメージが避けられない（表2、ギャップ⑥）。現状のバイオ分野における「オペランド的な」計測技術としては、SPMの1つのAFM（高分解能だが物質内部の計測は不可能）、レーザー蛍光イメージング（計測対象の標識化が必要で用途が限定）、レーザーラマンイメージング（空間分解能と感度に制限）などが挙げられるが、いずれの方法も細胞内高次複合体の動的ふるまいを詳しく調べるには不十分である（ギャップ⑦）。

医療・創薬という観点からは、生体内（in vivo）での細胞内観測が不可欠である。現状、生体内の計測としては、X線CT、NMR/MRI、PET（ポジトロン断層法）などが医療現場で使用されているが、いずれも空間分解能は高くない（表3、ギャップ⑧）。蛍光・発光イメージングを使うとより高い空間分解能を実現できるが、対象以外の生体組織が引き起こす光吸収・散乱の影響が無視できず、現状の技術レベルでは細胞内高次複合体の情報を十分に取得するのは難しい（ギャップ⑨）。

表3 バイオ分野の計測技術：生体内（in vivo）

	侵襲性	空間分解能	時間分解能 (感度)	吸収・散乱 の影響	取り組み状況など
<b>蛍光・発光 イメージング</b>	○~△ (蛍光標識)	◎	◎	×	吸収・散乱の少ない赤外プローブの開発が進む。 レーザー二光子顕微鏡では深さ1mm程度までの内部観察が可能。
<b>X線CT</b>	○ (被ばく)	○	○	○	生体組織の観察が行われている。 (医療現場で使用)
<b>NMR/MRI</b>	◎	△	○	○	生体組織の観察が行われている。 (医療現場で使用) 量子技術を使った核偏極イメージングによる高感度化の研究が進む。
<b>PET</b>	○~△ (放射性薬剤 投与)	○	◎	○	生体組織の観察が行われている。 (医療現場で使用) 標識したものしか見えず、X線CT等との組み合わせが多い。

### (3) オペランド計測に関する研究開発の動向

前項で、各政府戦略と関連した研究開発ニーズの観点から、オペランド計測の現状と次世代オペランド計測に期待される方向性について述べた。一方で計測技術シーズの進展も目覚ましく、計測技術への期待に応える状況が生まれつつある。まず、オペランド計測技術の著しい進歩が挙げられる。一例として、SPM技術分野における新規オペランド計測技術の開発動向を図2-4に示す。2010年以降オペランド計測の新技術が相次いで確立されており、計測技術への期待に応える技術・装置が揃いつつある状況にあることがわかる。

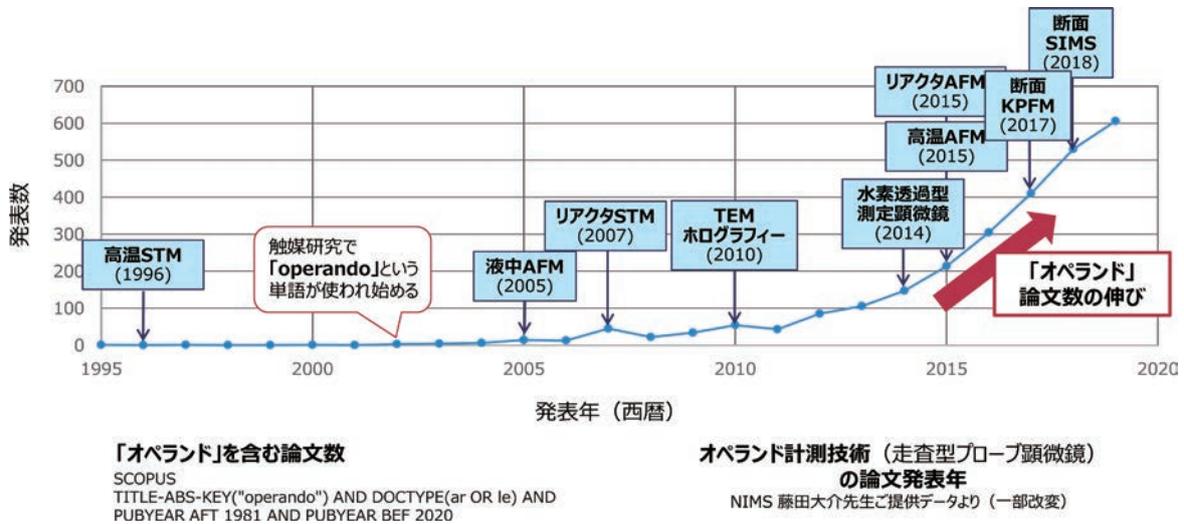


図 2-4 「オペランド」をタイトルを含む論文数（青線）とオペランド計測技術（SPM 関連）の論文発表年

加えて、大型施設の新たな計画も進んでいる。2023年の運用開始を目指して建設が進む加速エネルギー3GeVの次世代放射光施設計画<sup>[8]</sup>や、X線自由電子レーザー施設SACLAや大型放射光施設SPring-8のアップグレード計画<sup>[9]</sup>である。いずれも計測技術レベルの大幅な向上を実現し、次世代型のオペランド計測を強力にサポートできるツールと言える。また、非破壊計測に適したテラヘルツ光源の進歩も目覚ましく、例えば時間分解計測に適した高強度・短パルステラヘルツ光源や、小型で簡便な半導体デバイスの開発が進んでおり、新しいオペランド計測のツールとして期待される。以上の新技術を積極的に活用した、次世代型のオペランド計測に関する技術開発戦略が必要となっている。

国内、海外ともに、現時点でオペランド計測に注力するプロジェクトへの大規模な政府投資は見当たらないが、エネルギー・環境関連分野を中心とした多くのプロジェクトの中にオペランド計測に関連する研究課題が設定されている（付録2参照）。このことは、それぞれの研究開発を進める上でオペランド計測が重要視されていることを示している。一方で、オペランド計測、という計測技術そのものに対しては、各研究開発分野で個別に技術開発が進められているだけで、必ずしも戦略的に取り組まれているわけではないことも意味している。本提言では、最先端のオペランド計測技術を他分野に積極的に展開することで計測技術のレベルアップを図り、機能解明に直結する「次世代オペランド計測」をより多くの研究開発分野で実現することにより、我が国の産業競争力の向上につなげることを目指す。

## 2.2 社会・経済的効果

上記4つのギャップを埋めることで対象の機能解明が実現できれば、これまでは開発者の勘やコツに頼りがちだった高機能化に向けた設計・デザインの明確な指針が得られるようになる。「設計・デザイン」⇒「製造」⇒「性能試験」のサイクル（図2-5）を効率良く回すことが可能になり、製品開発の期間を大幅に短縮できるだけでなく、機能を飛躍的に高めることにもつながる。また、製品の信頼性向上にも貢献できる。動作中の材料・デバイスに対する計測は、劣化や腐食、損傷といった品質低下につながる事象の機構解明を実現し、より信頼性の高い製品開発に貢献できるようになる。すなわち、本提案に基づいて次世代オペランド計測が早期に実現すれば、対象分野における研究開発において先行することが可能となり、我が国産業の国際的な高い競争力につなげていくことができる。

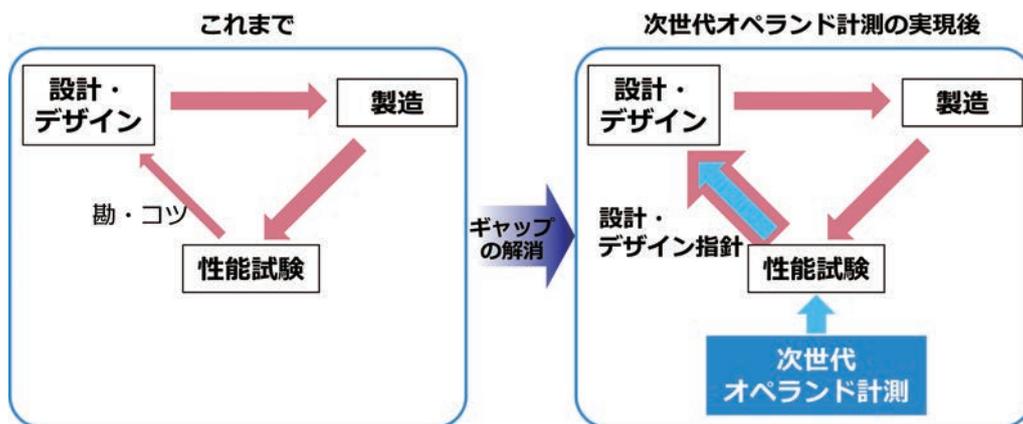


図2-5 次世代オペランド計測の実現による製品開発サイクルの加速

一方で、2019年に発生した新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、社会全体のデジタルトランスフォーメーション（DX）が加速している。さらに、2020年10月には菅義偉首相による2050年カーボンニュートラル実現との政策目標の表明があった。いずれの案件も、様々な製品に対する要求が環境やエネルギー負荷の側面でも高度化していることを示している。公的支援による次世代オペランド計測の早期実現は、それらに対する対策としてのイノベーションの加速に重要な役割を果たす。さらに、我が国にとって社会的にも経済的にも大きな効果が期待できる。以下に例を挙げる。

### (1) カーボンニュートラル実現に向けた社会的・経済的効果

カーボンニュートラル実現のためには、太陽光発電や風力発電の自然変動電源の大規模導入や自動車などの電動化などが必須となる。変動電源対策としての電力系統安定化や自動車などの電動化を支える技術として、電池がキー技術の1つとなる。国際エネルギー機関（IEA：International Energy Agency）のカーボンニュートラルに向けた持続可能なシナリオ（SDS：Sustainable Development Scenario）においては、電池容量が2020年の約200 GWhに対して、2040年までに電池を含むエネルギー貯蔵技術が1万GWh近

くと50倍の容量が必要とされている。このSDSは2070年までにカーボンニュートラルを目指すシナリオであり、2050年までの実現を目指すとなると、さらに大きな電池容量が必要になると予想される。そのような状況下で、電池市場は現状でも規模拡大の傾向にあり、その中心となるリチウムイオン電池の市場規模だけでも2018年の4.0兆円が2023年には8.8兆円と約2.2倍になることが予想されている<sup>[10]</sup>。また電池全体（二次電池、一次電池）の市場規模においても今後5年で1.5倍（2018年の9.6兆円が2023年には15兆円）になると予想されている。本提言の実現により、例えば実環境下での電池の劣化機構の解明が進むと、電池の高機能（長寿命）化が加速度的に進展し、カーボンニュートラル実現に大いに貢献できる。加えて、我が国企業の製造する電池の信頼性を著しく向上させ、電池市場におけるシェア拡大にも大いに貢献するものと期待される。さらには、将来的な電池再生技術の創出にもつながるかもしれない。

電池以外でも電気化学を用いた燃料・化学品の生産についても大きな期待がある。先のIEAのシナリオにおいては、グローバルなカーボンニュートラル・エネルギーシステムを達成するために約7億石油換算トンの電解水素が必要とされ、また輸送部門へのCO<sub>2</sub>利用技術（CCU：Carbon Capture Utilization）による燃料・化学品も3億石油換算トンが必要になると考えられている。これまで工業的に利用されてきた化学反応は熱化学反応が中心であったことから、電気化学的反応、特にCO<sub>2</sub>還元反応においては、その基盤となる電極触媒や電解質膜の研究開発などが未成熟であり、技術的にはまだまだ黎明期にあると言える。このような状況に基づいて、欧州Horizon 2020プロジェクトの一環として発刊されているCCUに関する研究開発の調査レポートには、電気化学のおよび熱的なCO<sub>2</sub>還元技術を加速するためにはCO<sub>2</sub>還元機構の解明・基礎的理解が重要であり、その手段としてのオペランド計測の重要性が記載されている<sup>[11]</sup>。

## (2) 医療・創薬分野などのワクチン・バイオ市場に向けた社会的・経済的効果

ワクチンの世界市場規模は拡大する傾向（新型コロナウイルスに対するワクチンを考慮しないでも2019年（3.9兆円）から2028年（6.7兆円）で1.7倍との予測）にある中で、新型コロナウイルス感染症拡大は将来の新たな感染症の可能性も含めてワクチン開発の重要性を示したと言える（新型コロナウイルスに対するワクチンの潜在的な世界市場規模は21兆円）<sup>[12]</sup>。このような状況下において、本提言に基づいて次世代オペランド計測が実現し、抗ウイルス抗体の機能解明が早期にできた場合、ワクチン開発の高速化（高速スクリーニング）につながり、パンデミックによるロックダウンの早期解除、迅速な収束などが実現し、社会的安定化・経済回復に多大な貢献が可能である。さらに、我が国企業によるワクチンのシェア拡大にもつながるため、この面からの経済的貢献も非常に大きい。具体的な展開例としては、以下が挙げられる。

- ・ ウイルス感染・ウイルス死滅のその場観測により、ウイルス感染・死滅の機構解明を実現。
- ・ ウイルスに対する薬剤の有用性を確認することで治療薬・ワクチンの高速スクリーニングを実施し、治療薬・ワクチン開発の高速化を実現。

またワクチン開発以外においても、医療・創薬分野のバイオ市場では生きた細胞やその内部の非破壊・非侵襲というオペランド計測条件での観測技術は未確立であり、生きた細胞内の動態をリアルタイム観察する研究ニーズが強く存在する。このような動的ふるまいの解明が可能になれば、上記に例として挙げた神経変性疾患の発症機構だけでなく、細胞老化の機構やガンの発症・転移機構など、未解明の諸問題の解明につながる。さらには、治療・投薬の効果が細胞レベルで確認可能となるなど、治療法の確立や創薬などに直接的に貢献できるようになる。

## 2.3 科学技術上の効果

次世代オペランド計測は、産業・社会を先導するに留まらず、新しい学術分野の創出・発展への貢献も期待される。「計測は科学の母」と言われ<sup>[13]</sup>、新しい計測手法は常に科学的新発見を牽引してきた。次世代オペランド計測の主な計測対象は、高機能化に向けて多元素化・複合化や準安定相の活用などが進む革新的材料や、複雑な内部構造を持つ半導体デバイス、固液界面反応や物質移動を伴う電池や生体組織など、基本的に過渡的・不安定・不均質な複雑系である（図2-6）。このような系は、均一で平均化した安定状態に対する知見の組み合わせで推論する従来のアプローチでは理解ができなかった。次世代オペランド計測は、そのような系の機構解明に極めて有効な手法であり、その実現は計測技術駆動の新しい学術分野の創出・発展につながる。様々な分野での科学的発見の歴史を振り返れば、この新しい計測手法がブレークスルーをもたらし、新たな分野を切り拓いていくことが期待される。

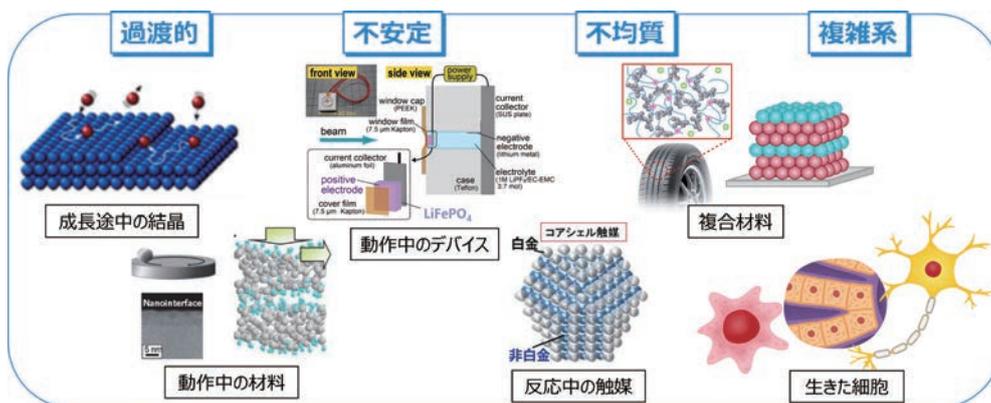


図2-6 オペランド計測が主に対象とする、過渡的・不安定・不均質な複雑系の例

さらに、次世代オペランド計測の実現は、その他の広範な科学技術分野の発展に寄与すると期待できる。図2-7のように「次世代オペランド計測が直接的に促進する分野」（直接的効果）と「デバイス・バイオ・材料分野の進展により花開く応用分野」（間接的効果）の2つに分けて考える。

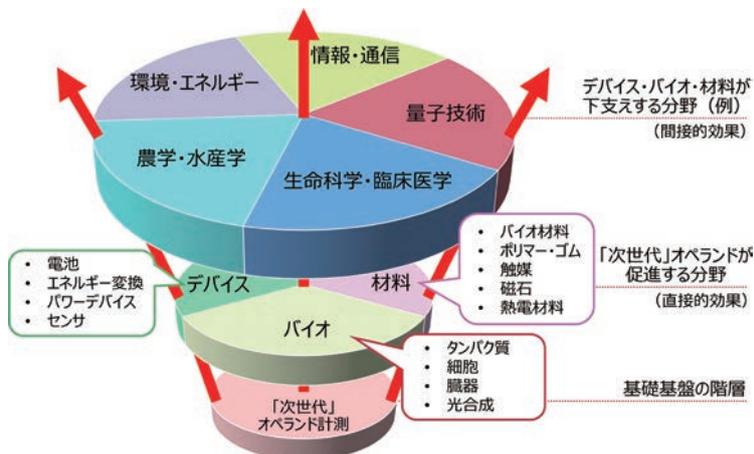


図2-7 次世代オペランド計測の実現による科学技術上の効果

まず、次世代オペランド計測実現で直接的に促進される分野として、デバイス、材料、バイオを挙げる。デバイス分野においては、電池、エネルギー変換、パワーデバイス、センサなど様々なデバイスの実動作中の性能評価や、容易に可視化できないデバイス内部の計測を実現することを目指す。また、材料分野では、バイオ材料、ポリマー・ゴム、触媒、磁石、熱電材料などで次世代オペランド計測への期待が大きい。これらの材料系では、計測可能なミクロな情報から応用上重要なマクロの機能を予測することが困難で、かつ、マクロでの計測のみでは機能・物性の本質的理解が困難である。そのため、これらのスケール間をつなぐ次世代オペランド計測の実現は、基礎から応用までの幅広い研究開発に大きなインパクトを与えうる。バイオ分野においても、分子、細胞、組織、臓器と異なるスケールでの計測により生命現象の解明に次世代オペランド計測は大きな貢献をする。とりわけ、同一対象の多面的観測が有効な、生体器官の機能解明やガンの発症・転移機構の解明などに役立つものと期待される。

次世代オペランド計測技術の実現による間接的な効果としては、上述したデバイス、材料、バイオ分野を通じた各種の産業応用の促進が挙げられる。これは、例えば環境・エネルギー、情報・通信、量子技術、健康・医療、農林水産などである。もちろん、ここに挙げた産業以外にも、未知の応用開拓や新産業の創出も次世代オペランド計測技術により促進されると期待できる。

# 3 | 具体的な研究開発課題

本提言では、「次世代オペランド計測」を早期に実現するため、現状のオペランド計測のギャップ①～③（2.1節）に対応した計測・解析技術に関する3つの研究開発課題①～③と、データ科学技術に関する1つの研究開発課題④を取り上げる（図3-1）。下記3.1～3.4節にそれぞれの課題の詳細について述べる。

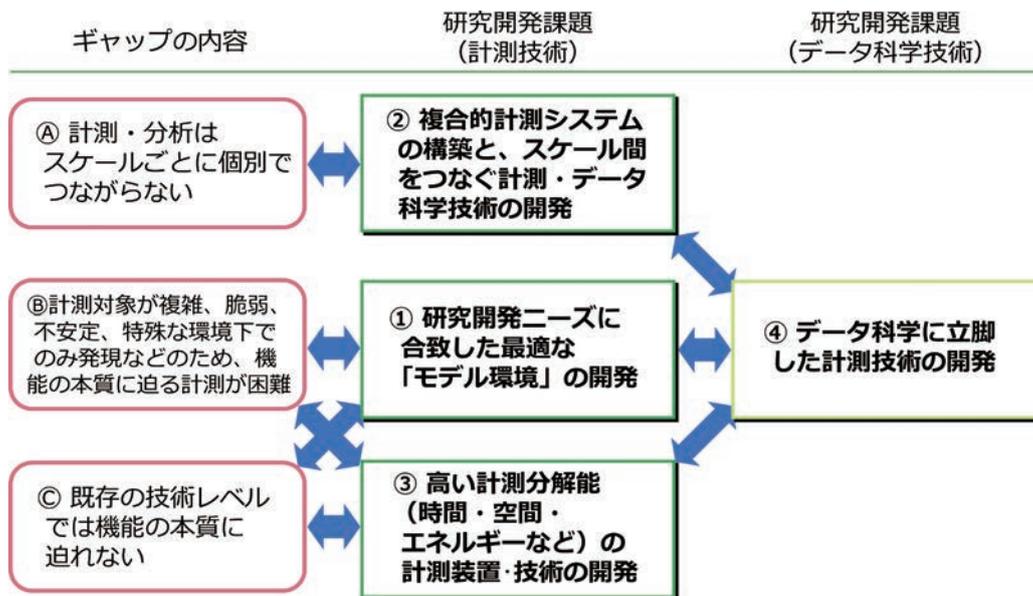


図3-1 現状のオペランド計測のギャップ①～③と研究開発課題①～④との関係性

## 3.1 研究開発ニーズに合致した最適な「モデル環境」の開発

計測対象の使用・動作条件が計測条件と合致しない場合が多く、使用・動作条件を模式的に再現し、研究開発ニーズに合致する計測データを取得することを可能とする「モデル環境」の研究開発が求められる。これはオペランド計測に特有の研究開発課題であり、計測装置開発（環境セル・特殊試料ホルダー開発、非破壊・非侵襲の計測装置開発など）や計測手法開発（長時間現象や超高速現象を計測するための加速試験・減速試験法開発など）などが含まれる。いずれもニーズの実現に直結する、とりわけ重要な研究開発課題である。

オペランド計測では、対象物が稼働・動作しているありのままを見ることが理想であり、モノや生体の動作機構を解明するためには、できるだけ実際の環境に近い状態で計測を行うことが望ましいという考え方がある。しかし現実的には、実際の動作環境で計測を行うことが困難な場合も多い。原子炉の内部などにはそもそも計測装置を持ち込めないし、大規模放射光施設などを使用する場合は、実際の対象物を施設内に持ち込めない場合もある。また、実環境下での計測では欲しい情報の取得が困難、あるいは非効率な場合も考えられる。例えば、生きた細胞や臓器などの内部構造は非常に複雑で、観測したい対象以外のさまざまな夾雑物を含んでいるため、実環境での計測ではそのような夾雑物が欲しい情報を計測する際の障害になる。また、年単位といった長時間に渡って進行する低速現象（構造材料の劣化や腐食、廃棄物の自然分解など）は実環境下での計測では非効率であるし、逆に計測の時間分解能よりも短い時間スケールの高速現象は、実環境のまま

はそもそも計測できない。このような場合には、環境を適切に制御し、計測する現象を加速化あるいは減速化することが必要不可欠である。以上のように、欲しい情報を測定対象からの確に引き出し、現象や動作機構を正しく理解するためには、現象を損なわない範囲で単純化した最適な「モデル環境」を構築できる計測装置・手法を開発することが鍵となる。

とりわけ生体計測に対しては、分子スケールから臓器に至るまでの多様なスケールでの計測において、モデル環境の構築が不可欠となる場合が多い。分子生物学においては、マウスなどを用いた生体内 (in vivo) 実験では個体差が大きく、条件が十分にコントロールされていない、という懸念が生じる。それに対し、試験管内の細胞や組織切片などを用いた (in vitro) 実験では環境を人為的に制御するだけで条件がそろいやすく、再現性の高い計測が可能となるため、現象の理解がより深まる。すなわち次世代オペランド計測において、機能を知るという目的を達成するためには、現象を損なわない範囲でできるだけ外乱となる要素を排除したシンプルなモデル環境で測定を行うことが望ましい。一方で、実環境に含まれる必要な要素を漏らさず再現できているか、モデル環境そのものの妥当性を検証する必要もある。上記2つの必要条件を担保するためには、多様なプローブを用いた複合的計測による信頼性向上や、シミュレーションやデータ科学の援用による計測データの検証や情報の抽出も必要となる。また、計測技術者だけではモデル環境の妥当性の検証が十分とは言えず、ユーザー側との緊密な連携が必要になる。

また、計測行為は測定対象に何らかの影響を与えるので、計測行為の影響をできる限り排除した計測技術でなければ動作中の真の姿は計測できない。特に非平衡状態下での反応や動作は外乱によって大きな影響を受ける。機能発現はそうした非平衡状態にある場合がほとんどなので、機能の解明を目指すオペランド計測では対象系への影響を低減する計測技術（機能発現に影響を与えない計測）が必要となる。この方向性は、これまで主に対象とされてきた平衡状態（安定構造など）に対する計測技術とは大きく異なるものである。例えば光学イメージングでは、高い空間分解能を実現するためにプローブであるレーザー光の短波長化が進められることがあるが、対象により多くのエネルギーを与えることになるため、試料への影響は大きい。むしろ長波長化することで試料への影響が少ない計測が実現しやすくなる。この場合、必要とされる空間分解能を確保するために、多数の画像をもとにデータ処理を施すことで回折限界を越える超解像技術などの開発も必要となってくる。

以下、各分野における具体的な例について説明する。

### (1) 材料・デバイス分野

リチウムイオン二次電池の充放電による劣化を例にとると、その電池パックは正極、負極と電解質がセパレータを介して積層された構造であり、放射X線や中性子など各種の計測プローブを用い、リチウム化合物などの内部分布の時間的変化を直接観察する試みが行われている。その際に実際の電池パックをそのまま使用するのでは欲しい情報を的確に抽出することが難しい場合が多く、内部構造を簡単にした擬似的な「モデル環境」を構築する必要がある。その際に留意すべき点は、材料開発、デバイス開発、製品化、品質管理など、フェーズによって計測で取得したい情報が異なることである。材料開発フェーズの場合、主にその材料の本質的な特性を扱うので、計測に理想的な条件であり、かつ材料同士の比較がしやすい均一条件が容易に作り出せるモデル環境が求められる。材料開発のための「モデル」電池パックに標準化の視点を導入して共通の環境条件で測定を行えるようにすれば、結果を関係者間で共有し、議論して理解を深めることが可能となり、学会・産業界全体の技術革新の促進が期待される。一方で、デバイス開発以降のフェーズでは、ありのままの性能が計測対象となるため、計測には不向きな条件下であっても真の作動状態を維持しながらオペランド

計測することが必要である。この場合、モデル環境も計測対象ごとにカスタマイズされている。大規模施設において、さまざまな構成の電池を同一の条件で、かつ比較的容易に測定できるように、ユーザーフレンドリーに配慮した共通プラットフォームを構築することが望まれる。

また、高耐久性構造材料や、生分解性機能を持つプラスチック材料などの研究開発も、社会からの期待が大きい。その期待に応えるためには、劣化・腐食・分解などの機構がミクロな視点から十分に解明される必要がある。例えば、材料破壊の原因となるミクロな欠陥や転移が発生～成長していく過程、生分解性プラスチックが微生物の働きで分解されていく過程、リチウムイオン二次電池の劣化に関係する電極電解液界面のSEI (Solid Electrolyte Interphase) 被膜の生成・成長過程、などである。これらの現象・過程は非常に進行が遅く、実使用環境下での計測・観察にこだわっていると機構解明が数年～数十年といった長い期間におよぶこともあるため、遅い現象・過程をミクロスコピックな観点から明らかにする「スローオペランド」計測が必要になる。現状、計測の短縮化・効率化のために、加熱・冷却や、大きな温度差・大きな振動などを対象に与えるなど、通常の使用環境よりも厳しい条件下で行う加速試験が一般的に用いられている（コラム【時間変化を計測する主な手法の分類】を参照）。「実使用環境下」という意味ではすでに「オペランド」と呼ぶべき手法もあるが、知りたい現象・過程の本質が損なわれてないという保証のないものが多い。機能解明のための「スローオペランド」計測に向けて、知りたい現象・過程の本質が損なわれない「最適な」加速試験手法の開発が必要不可欠になる。その際、加速試験手法の正当性の評価や、時間をどの程度短縮するかを示す加速係数の算出などを客観的な視点から行うことが重要となる。

## (2) ライフサイエンス・ヘルスケア分野

生体観測においても、モデル環境の構築は当然重要である。実際に人体を用いてオペランド計測を行うことは一般に困難であり、培養した細胞を用いた小器官などで構成されたマイクロ流路の「モデル環境」を構築し、生体内と類似した環境下で計測を行う試みがなされている<sup>[14]</sup>。臨床データとの整合性を検証する必要があるが、高い再現性が確保でき、さらにモデル環境の改変により多様な解析が可能となるため、作用機構の理解に有効である。また生体モデルを用いたオペランド計測データと数理モデルによる解析データとを融合させることで、機能要素の複雑な相互作用の解析が進み、生体機能への理解が飛躍的に進展すると期待される。

## 3.2 複合的計測システムの構築と、スケール間をつなぐ計測・データ科学技術の開発

多くの材料・デバイス・生体組織は非常に複雑な構造を有しており、単一の空間スケールでの計測・分析結果からその機能を理解することは難しい（ギャップ「④計測・分析はスケールごとに個別でつながらない」に相当）。そのような対象の理解には、計測で複数の空間スケールをカバーする必要がある。また空間スケール階層が異なると計測対象が引き起こす現象の時間スケールも異なるため、その計測は複数の時間スケールをカバーする必要もある。

電子線やX線など、異なるプローブで同一試料の同一箇所を計測する技術は、計測対象物の複数の物理量を異なる倍率で観察することを可能にする。このようなマルチモーダル・マルチスケール観測の重要性は、計測対象物を構成する複合的・多層的要素の相互作用に基づく機能の本質的な理解を目的とする次世代オペラ

ンド計測では、ますます重要になる。

具体的な研究開発課題としては、

1. 同一対象をマルチスケール・マルチプローブで計測する複合的計測装置・技術の開発
2. サンプルの同一箇所を異なる計測装置で計測できる試料ホルダー・位置決め装置の開発
3. 異なるスケール間をつなぐ計測技術・理論計算の開発

が挙げられる。素材や成形品、デバイスから生体に至るまで、特性や作用効果などの機能を明らかにするには、それらを構成する物質材料や細胞などの相互作用を解明する必要がある。場合によっては原子・分子レベルのナノメートルスケールから我々の眼で見えるミリメートル・センチメートルスケールでの観測が必要になる。また、対象の空間スケールに応じて時間スケールも変化する。すなわち、原子・分子運動に対応するフェムト秒・ピコ秒スケールから、マクロな物体の運動・変化に対応するマイクロ秒・ミリ秒スケールまでの広範な時間領域におよぶ。したがって、このような広い時間・空間スケールをカバーするための複数の計測プローブを備えた複合的計測装置・計測技術が必要となる。また、ナノメートル精度で同じサンプルの同一箇所を異なる計測装置で計測することで、必要な情報を取得することも可能である。そのために必要な、共通的に使用可能な試料ホルダー・位置決め装置などの開発も重要である。また、複数の計測手法・プローブで得られる計測データは多種多様で時間・空間スケールも異なり、一見すると無関係に見える場合も多いが、データ間の相関をとってモデル化し、機能と関連づけるのは有益な場合が多い。マルチスケール計測の結果を分析・情報処理する技術は、情報科学分野でも研究開発が進んでいない領域であり、重要な研究開発課題である。以下、代表的な例について述べる。

### (1) 材料・デバイス分野

デバイス分野では、例えばリチウムイオン電池の高機能化実現に向けて、電池セル全体のミリメートル・センチメートルスケールでの計測や、電極特性を解析するためのマイクロメートルスケールでの材料計測、さらには電極活物質やリチウムイオンが起こす化学反応に対するナノメートルスケールでの計測などが必要になる。これらの計測には放射光や中性子を用いた分光や、X線、電子線を用いた回折など多様な計測・解析技術が併用される。そして目的とする電池性能の向上という期待に応えるためには、これらの計測データ全てをつないで全容を明らかにし、電池特性を制御するための材料・構造設計技術を構築する必要がある。計測データの理解・解釈のためには、第一原理計算や分子動力学（MD：Molecular Dynamics）計算から、物質輸送計算、電池特性シミュレーションに至るまでの、複数スケールにまたがる複数の理論計算手法を組み合わせ、多角的な視点からの研究開発を行っていく必要がある。

また材料分野では、材料特性の改善・向上を図るために、分子レベルからマクロスケールでの計測・解析を行い、その特性の発現機構を検証・理解することが必要になる。たとえば自動車のタイヤはポリマー（ゴム）、フィラー（シリカなどの補強材）、架橋剤、添加剤などから構成され、ナノメートルスケールのシリカ・ポリマー結合構造から、マイクロメートルスケールのシリカ粒子3次元構造まで、大変複雑な階層構造となっている。タイヤゴムには、グリップ性能、燃費性能など相反する性質を向上させることが求められるが、そのためにはグリップ性能を決めるポリマー応答特性（100ナノメートル・1ナノ秒オーダー）、燃費性能を決めるフィラーネットワーク構造（1マイクロメートル・1ミリ秒オーダー）などの詳細な情報が必要になる。これらの各時間・空間スケールでの構造、応答特性を解析し、機能向上につながる知見を得るためには、多種多様なデータをいかに関連づけるかが極めて重要である。すでにスーパーコンピュータを用いた解析などが行われているが、次世代オペランド計測においてはこれをさらに推し進めて、メカニズム理解の深化とともに製品競争力の向上

につながる技術構築への貢献が求められる。

構造物の耐久性向上や廃棄物の自然分解促進といった産業界からのニーズに対して、劣化機構が十分に解明されていない場合、構成する材料の内部構造や骨格と、添加物など他の材料との相互作用などをマルチスケールでの計測・分析によって結びつける必要がある。オペランド計測というと比較的短時間での状態変化を観測することが多いが、たとえば腐食など長時間にわたる構造変化などに適用される「スローオペランド」測定によって機能を解明する場合でも同じことが言える（コラム【時間変化を計測する主な手法の分類】を参照）。

## (2) ライフサイエンス・ヘルスケア分野

人体や小動物などの生体の病理解析などを行うために、MRIやX線CTなどの測定が臨床医学領域で行われている（表3参照）。一方、基礎医学・生物学領域では、生体を構成する細胞や小器官の機能解析のために主に光学顕微鏡によるマイクロメートルスケールでの計測が行われる。さらに分子生物学・生物物理学領域では、細胞の構成分子に対するナノメートルスケールの情報がクライオ電子顕微鏡、量子ビームなどによる計測や、分光的計測手法などで取得されている（表2参照）。このように計測対象は幅広い空間スケールにわたるが、一般的に計測サイズが小さくなると動的な現象の時間スケールが短くなるため、空間的だけでなく時間的にも幅広いスケールでの計測が、それぞれの学問領域で行われていることになる。これらの測定データをいかに関連づけて統一的に解釈し、生体機能を解明するかが次世代オペランド計測における大きな課題となる。分子レベルから個体レベルに至る膨大なデータを関連づけて解析を行うことになるので、数理モデルやシミュレーションを用いてマルチスケールの間をつなぐことが大変重要になる。

いずれの研究分野においても新たな計測機器・装置の開発が必要となる。複数の計測技術に関し、計測機器・装置メーカーを含む研究者・技術者間の連携が必要になる。さらには、計測研究者・技術者とユーザーに加えてデータ技術者の参画も必要になり、これらの多岐にわたる関係者をつなぐ新たな仕組みや体制作りも、次世代オペランド計測に関する課題の1つと言える。このようにしてできた枠組みはイノベーションエコシステムとして機能し、新しい計測装置・技術、研究成果にとどまらず、将来的な計測装置・周辺機器に関するビジネス創出にまでつながると期待される<sup>[15]</sup>。

## 3.3 高い計測分解能（時間・空間・エネルギーなど）の計測装置・技術の開発

研究開発の現場で知りたい情報に比べ、既存の計測技術で得られる情報の質が著しく劣る場合（ギャップ「◎既存の技術レベルでは機能の本質に迫れない」に相当）に対応するための研究開発課題である。具体的な場面としては、測定の時間分解能が着目する現象の起こる時間スケールに比べて悪い、測定の空間分解能が測りたい対象のサイズよりも大きい、個々の点で計測はできても知りたい情報を2次元（あるいは3次元）で得ることができない、測定できるエネルギー分解能が区別したい事象のエネルギー差よりも大きい、実際に動作しているサンプル（デバイス、生体など）の測定ができない、などといった、実際の測定に対する要求とその測定手段が前提とする性能のミスマッチによるものである。

もちろん、最先端の測定手法においては、時間・空間・エネルギーいずれに関しても、非常に高い分解能や、

それらの3次元マッピングなどを実現している例も少なくない。しかし、そうした計測には、単一相物質、単結晶、薄膜、薄片のような特殊な性状の試料が要求される、あるいは、高真空、極低温、高エネルギーの放射にさらされるなど、測定しようとする試料（デバイスや生体など）そのものの動作状態とは異なる、特異な環境で初めて計測可能となる場合が多い。逆に、そのような測定を、目的試料を使用環境のまま、といった要請を課して実施した場合には、その測定手段の最高の測定精度や分解能に比べて著しく劣化した情報しか得られないか、極端な場合には全く計測が不可能になってしまう場合がある。例えば、透過電子顕微鏡（TEM：Transmission Electron Microscope）やSTMの原子スケール分解能を、鉄鋼内部で進行している欠陥の中の原子の動きをリアルタイムで見る目的に使用することはできないだろう。計測を行おうとする試料の性状が、これらの測定手段が前提とする環境とは相いれないのである。

このような問題は、実際の研究開発現場のいたるところに存在するが、研究者が本当に知りたいそのような情報は「本当のところはわからないもの」「調べる術がないもの」とみなされ、その代わりとして、現在得ることができる別の情報から知りたい情報を類推して、現象を説明・理解していくことになる。例えば、現実のものよりも大幅に簡略化・理想化した「モデル」試料や「モデル」環境での測定の結果やシミュレーション結果などを傍証として集めて、定性的な説明がなされたりしている。従来手法を大幅に凌駕する計測分解能を持つ計測装置・技術の開発は、こうした状況を大きく変えることにつながる。これまで見えなかったものが見えることにより、対象とする現象に対してこれまで持っていた説明・仮説が検証／反証されるだけでなく、そうした計測により新しい物理現象が見いだされることも期待できる。以下ではそうした情報の例を挙げる。

### (1) 試料の内部の情報

走査型電子顕微鏡（SEM：Scanning Electron Microscope）、TEM、走査型透過電子顕微鏡（STEM：Scanning Transmission Electron Microscope）などの電子顕微鏡、STM、AFMなどのSPM、電界放射を利用したアトムプローブなど、原子スケールの分解能を持つ観測手段は、いずれも、試料の表面（あるいは全体が表面とみなせるほど薄い試料）を対象とする。試料内部の情報を得るためには、X線や中性子などの試料を透過できるプローブを使うことになるが、その場合には原子分解能を得ることが難しくなる。

複数の計測プローブを併用する、これまでとは異なる原理・現象を用いた測定手法を開発する、新しいデータ解析手法を確立するなど、試料内部に対して原子分解能で3次元観測できる手法を確立できれば、実働状態の試料の真の姿を直接観測できるようになる。ここで内部というのは、これまで行われていた、試料の表面からの観察では見ることができない部分を指しており、バルク結晶試料の内部、パッケージされた電池の電極構造の内部、多相物質内部の相界面、生きた細胞内の構造物などが考えられる。

### (2) 実時間応答の情報

試料のある瞬間のスナップショットを捉えるだけでなく、変化する動作中試料を、原子分子のスケールで連続的に観測する測定も多くの分野で要求が高いものである。「動作中に」を意味する「オペランド」測定には、何らかの意味での実時間性が求められているのは当然とも言える。ここで、何をもち「実」時間とみなすかは、測定対象と目的によって異なる。二次電池・燃料電池などの電気化学系の内部物質の動きの観察なら秒～ミリ秒スケール、触媒上の化学反応の観察ならピコ秒以下の時間分解能が必要になるだろう（コラムおよび表1参照）。必ずしも「時間分解能が低い方が実現しやすい」とは限らないことには注意が必要である。電池のようなデバイスでは、見たい部分が「内部」に存在しているので、「(1) 試料の内部の情報」をとる難しさのため、秒～ミリ秒スケールであっても実時間の計測ができないが、触媒表面での反応の追跡なら、表

面にしか使えないプローブを使うことができるという有利さがある。

ナノ秒より短い時間スケールの現象を計測するには、短パルスレーザーを利用したポンプ-プローブ計測が一般的に用いられる（コラム【時間変化を計測する主な手法の分類】を参照）。この手法は、一般にレーザー光照射で誘起される現象にしか適用できない。また、ポンプレーザーで誘起した現象をプローブレーザーの照射時間を変えながら繰り返し計測するため、各ポンプレーザーで同じ現象が起きる保証のない、生体組織などの個性のある対象には適用できない。もちろん、初期の刺激で誘起した現象の変化を高速カメラや光子検出器などを使って連続的に計測することは可能である。しかし、一般的な計測機器の時間分解能はサブナノ秒オーダー（光子検出器）やサブマイクロ秒オーダー（2次元CCD）程度であり、それよりも高速の現象を計測することは困難である。したがって、短パルスレーザー誘起のポンプ-プローブ計測が適用できない多くの高速現象（電池の電極表面反応、分子衝突を伴う2分子反応、固体内の欠陥発生、生体分子の運動など）にも適用できる計測手法の開発が求められる。

様々な試料に対して「見たい時間スケールでの実時間測定」が可能になれば、電池の劣化メカニズムの解析、焼結磁石の組織制御による磁気特性改善、高い触媒能と長い寿命を持つ新種の触媒の開発、などに役立つことができる。また、第一原理計算を基礎としたMD計算で追うことのできる最長の時間スケール（〜ピコ秒）並みの時間分解能と原子スケールの空間分解能とが両立したイメージング技術が確立できれば、これまでは、ありうる状態の候補として計算機で示唆されるのみであった1つ1つの化学反応素過程が実際に起きているかどうか、の検証ができる。

### 3.4 データ科学に立脚した計測技術の開発

近年著しく進展しているデータ科学技術を活用して、次世代オペランド計測の実現を後押ししていこうとするのが、この研究開発課題である。もちろんこれまでも、計測データの解析に統計的なデータ処理を行うことは普通に行われており、コンピュータ制御された装置で自動的に測定を行うことも、今日ではそうでない装置を探すのが難しいほど当たり前のものとなっている。ここで課題として取り上げているものは、そうした従来から行われていたデータ解析や自動計測の単純な改良ではなく、計測データからの情報の取り出しに深層学習などの機械学習の手法を活用する、あるいは従来ならば人の判断が求められたような計測条件の決定を装置が自律的に行うことで全自動計測を実現するなど、計測・解析の高度化、高効率化を飛躍的に高める技術である。以下にその具体例を挙げる。

#### (1) 計測・解析の高度化

データ処理によって計測装置の分解能を超える解像度を実現する「超解像技術」に代表されるような、装置の物理性能をデータ科学技術により補完・強化する技術のさらなる進展が望まれる。MRI画像の高解像化やノイズの多い画像からのノイズ除去などに用いられるスパースモデリング、多数の低解像度2次元画像から高解像の2次元画像や3次元画像を構築する単粒子解析、各種プローブによる断層イメージングに応用されているCTなどの手法をさらに洗練されたものにしていくことで、より多くの視覚的情報を計測から引き出せるようになる。加えて、計測データの質（信号が含むノイズ割合、空間分解能など）が低くても必要な情報が引き出せるようになれば、X線・中性子線・電子線など試料に対する侵襲性の高いプローブでも、照射強度

を低く抑えた低侵襲条件で計測することが可能になり、「オペランド」条件を実現しやすくなる。現状のデータ科学技術の持つ課題（1枚の3次元像を構築するための計算時間が長い、試料の形状・集合状態に対して要請する条件が多いなど）を測定装置の改良と歩調を合わせながら解消していくことが望まれる。

## （2）計測の高効率化

一般に、オペランド計測は対象の時間変化を追跡するため、従来の計測に比べて大量のデータを取得することになり、必然的に取得した大量の一時データを高速に処理できるデータ処理手法が求められる。その要請の一部は計算機の高性能化により解決されるが、短時間でデータ処理を行うためのアルゴリズムの開発も同時に進めていくことが望まれる。また、計測を高効率化するもう1つの方法として、必要な測定だけを行うことで測定回数自体を減らすやり方も有効である。ベイズ最適化を用いて最小回数の計測で結果を出せるような計測パラメータ自動探索を行ったり、データ同化などを用いて計測結果を高精度に予測し、計測条件の絞り込みを行うことで計測回数を減らしたりといった、計測処理プロセスそのものにデータ科学を用いる手法を組み込むことで計測の高効率化を進めていく必要がある。このようなデータ科学の活用と全自動計測とを組み合わせることができれば、単純な繰り返し作業から研究者を解放し、研究効率を飛躍的に向上させることも可能になる。

## （3）解析の高効率化

従来から測定データの解析は、測定データに統計的データ処理を施して要点を抽出し、物理モデルに当てはめていく行為である。その多くの部分に、深い専門知識と経験が必要で、精密な解析には多くの時間を要する作業でもある。オペランド計測のような大量のデータを前提とする計測には、これらの部分にも計測技術者・研究開発者のサポートにつながる自動化技術が不可欠である。これまで人間の関与が前提であったデータ解析を全自動化するためには、統計的データ処理から物理モデル構築に至るまでの新しいデータ科学技術の構築が望まれる。また、計測の種類によっては、データ解釈や解析結果の解釈などをサポートする新しいシミュレーション・モデル計算手法の構築が必要となる。

以上のほかに、解析やシミュレーションを行うプラットフォームとなるプログラミング言語/ライブラリ/フレームワークの整備、機械学習プログラム開発の高速化手法、機械学習専用のチップ開発なども、計測・解析技術の高度化、高効率化に大きく貢献する。

## 4 | 研究開発の推進方法および時間軸

ここでは、3章で取り上げた研究開発課題を協調的に推進する4つの方策として、「新たな科学の開拓や社会的課題の解決に向けた分野融合・連携」、「計測インフォマティクスの導入によるデータ科学プラットフォーム化」、「人材育成・確保」、「ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システム構築」を提案するとともに、研究開発の時間軸を示す。

### 4.1 研究開発の推進方法

#### ① 新たな科学の開拓や社会的課題の解決に向けた分野融合・連携

オペランド計測技術の深化による新たな科学の開拓や社会・経済的課題の解決のために、最先端の科学技術どうしを高度に融合させることが重要である。マルチスケール・マルチモーダルのオペランド計測で考えると、放射光、中性子、ミュオン、レーザー、電子線、イオンビームの量子ビーム技術やSPMなど、異なる手法を組み合わせることが必要不可欠である。

また、デバイス、触媒・材料、バイオ、医療などの各研究開発分野・領域にある計測技術に対する期待を把握し、それに応えるための最適なモデル環境、計測分解能を備えた計測装置・技術に関する研究開発を進めるため、各分野のユーザーとの連携も重要である。ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システム構築のためには、オペランド計測を必要とする研究開発や産業応用にどのようなものがあるのか、その相互理解が必要不可欠である。この相互理解なしにはユーザーが定まらず、ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システムの構築はできない。このためにはいくつかの重要な応用開発課題を用意し、応用開発側と計測技術側の研究者が集まって議論するワークショップなどを設け、互いに技術の現況と課題を議論しあうことが重要である。応用開発側の課題に対し、どのようなモデル環境を用意し、どのような計測技術を持ち込んだら良いか集中的な議論ができるステージに至ったら、学会の中に異分野融合の技術コミュニティを形成し、継続的な議論ができるような環境を構築することが望ましい。これによって異分野の共同研究を誘導し、そこで生まれた手法や成果を公開することで、他の研究者にも展開できるようなスキームを積み重ねていくことが必要であろう。

また施策としては、上記のような連携が進むための枠組みが形成され、これまで以上の発展が促せるような仕組みが必要である。例えば、研究開発側の研究者と計測技術側の研究者との間をつなぐコーディネータの機能を有した研究開発プラットフォームや広域リサーチリンケージなどの仕組みが有効である。この意味では、我が国における大型研究施設や共用施設・設備群のうち複数を利用したり、異分野の研究者、技術者でチームを形成したりすることを必要条件とした連携研究ファンド、マッチングファンドなどの創設も検討に値する。

チーム形成に際し、どのようなテーマ・目標を設定するかが鍵となる。研究開発側の研究者と計測技術側の研究者でチームを形成すると、往々にして一方が中心的に研究開発を行い、もう一方は単に協力するだけ、という関係になりがちである。しかしながら、そのような協力関係では機能の核心に迫る「真の」次世代オペランド計測を実現することは難しい。研究開発側の研究者と計測技術側の研究者が、ともに本格的に取り組み「ギャップ」の解消に尽力して初めて実現できるものである。そのためのテーマ・目標の条件としては、チーム内の研究者全員が共感でき、また目標実現によって研究開発側の研究者と計測技術側の研究者がともに利益（研究者としての評価やキャリアアップなど）を享受できるもの、であるべきである。そのような「最適な」テー

マ・目標の設定が欠かせない。チーム形成やテーマ・目標設定の際、計測技術にも研究開発分野にも明るい「目利き」の協力が有効である。研究開発プラットフォームにおけるコーディネータや、研究プロジェクトの研究統括などの積極的な関与が期待される。

## ②計測インフォマティクスの導入によるデータ科学プラットフォーム化

計測技術と機械学習やデータマイニングなどの情報科学技術を融合することで、より高度な計測を実現させる計測インフォマティクスは、精度や分解能の低下、大量のデータ発生、などオペランド計測における諸問題を解決するのに非常に有用である。すでにJST戦略的創造研究推進事業のCREST・さきがけのプログラムで、多様な計測・解析技術に最先端の情報科学・統計数理の研究を高度に融合させ、これまでは捉えられなかった物理量・物質状態やその変化あるいは潜在要因などの検出や、計測対象が実際に動作・機能している条件下でのリアルタイム計測などを実現するインテリジェント計測・解析手法の開発とその応用研究が進められている<sup>[16]</sup>。オペランド計測へのデータ科学の導入に関わるこのような大型プロジェクトを核として、オペランド計測とかかわりの深いマテリアルズインフォマティクス、バイオインフォマティクスなどのプログラムで実施されている研究課題の強化、拡大によって推進していくことが重要である。また、シミュレーションとAI・データ科学の融合・連携を通じてオペランド計測の高度化を目指す取り組みを進めていくことも必要である。将来的にはこの方向性をさらに進め、計測装置・システムとスーパーコンピュータ間を高速回線をつないで計測データをリアルタイム解析し、データ同化による高精度シミュレーションの結果を計測サイドにフィードバックさせるシミュレーションを活用した高効率計測の実現を目指すべきである。具体的には、従来のMD計算、モンテカルロ計算などによるシミュレーション研究を、データ同化に基づく高精度予測・分析などに応用する研究課題に展開させていくための方策になる。その実現には、計測装置・システムとスーパーコンピュータ間の専用高速回線の敷設などのインフラ整備が欠かせない。また、スーパーコンピュータ「富岳」を活用することを想定した場合、富岳、SPring-8、J-PARCを含む特定先端大型研究施設の共用を促進するための「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律（共用法）」を踏まえて、他の計測機器・システムとの連携解析を可能とする制度の検討も必要である。

以上のようなデータ科学を基軸とした取り組みは、マテリアル分野の研究開発で整備、利活用が計画されているマテリアルDXプラットフォーム構想<sup>[3]</sup>と同期・連携して進めることが肝要である。我が国の持つ高品質なマテリアルデータを産学官間で相互に収集・蓄積・流通・利活用できることに加え、今後も高品質なデータが産学官から効率的・継続的に創出・共用化できる、日本全体としてのプラットフォームを整備することが重要である。さらには、新規に開発された計測・解析ツール（アプリ）の共用化・プラットフォーム化も、広くユーザーに利用されることでユーザーの声を反映したバージョンアップや統一的なメンテナンスを可能にする点で、日本全体の研究開発力向上につながっていると考えられる。

同時に、計測機器メーカーや機器の種類ごと、計測手法ごとに異なる計測・分析データフォーマットに対して、フォーマットの共通化・標準化を加速しなければならない。機器メーカーが競争関係の壁を超えて推進する必要があり大変困難な作業だが、プラットフォーム上における一元的・統合的な解析や、データ駆動型研究開発を通じた新しいオペランド計測の実現が期待でき、真のDXプラットフォーム構築につながる。

加えて、計測・解析データには、公知あるいは特許や論文などのように誰でも利用可能なオープンデータ、秘匿が必要で企業内データなどのように限定されたデータ所有者が利用するクローズドデータ、さらにはクローズドデータのうちデータ所有者を超え許容された複数の組織間で戦略的に共用されるシェアクローズドデータ、の3種類が存在する。地球物理学の研究者コミュニティでは個々のデータを共有財産と見なすなど、

分野によって考え方に違いはあるが、一般にはDX化の進展により、今後、オープンとクローズドの線引きをどうするかの問題が顕在化してくると考えられる。我が国としての適切な知財戦略が求められる。

### ③人材育成・確保

①および②の推進方策に不可欠な国全体のプラットフォームの価値を高めるため、持続的な成長をいかに実現していくかが鍵である。すなわち、データ資産も含め、先端施設・設備を開発、更新し続け、それらを利用に供するだけの専門人材群を育成、確保することが重要である。これは分野を越えた日本全体の研究開発基盤の構造的課題と密接に関係しているが、少子高齢化による人材不足に加え、計測分野は物質・材料やライフサイエンス・医療など、計測を利用する研究者の脇役としての存在となることが多かったり、新規の計測技術・装置の成果が出るまでに資金や時間がかかたりするため、優秀な人材の集まり難い状況が続いている。それでも、先端施設・設備を含む我が国のプラットフォームでは、計測分野の研究者を産学官の計測ユーザーとつなぎ、共同研究の醸成、技術の橋渡し、人材育成といった重要な役割を担ってきた。さらなる拡充・重点化が図れるような施策、例えば中長期の人材育成型拠点プログラムが必要である。

計測技術分野は、世界トップ、あるいは一定の強みを持つ技術基盤がすでに我が国にはある。したがって、具体的な施策の1つは、関連領域とその周辺分野の進展やコミュニティの充実・多様化と、それらを担う研究開発者のネットワークを整備することによって、多様化・活性化するユーザーからの要望・期待に持続的に応えられるエコシステムを形成することである。例えば、JST戦略的創造研究推進事業のCREST、さきがけなどを活用して重点化する場合、両者を一体的に推進することで若手がシニア研究者と交流を図ることが可能になり、計測技術の継承に役立つと考えられる。加えて、次世代オペランド計測を利用する物質・材料の分野や、ライフサイエンス・医療の分野とはコミュニティが分断されている面もあるため、それらコミュニティを融合した新たな研究者・技術者コミュニティの形成が必要である。新しい研究会の創設に加えて、既存の学会における分科会や領域などの見直しも進め、参加者のモチベーションを維持するための活動も期待される。

本提言で取り上げた計測技術に関する研究開発課題は、社会・経済的課題の解決につながる産業イノベーションや新たな科学の開拓の可能性を秘めた技術を含むが、これらは地道で息の長い研究開発から生まれるものである。新規の計測技術・装置の創出に向けた挑戦的な研究開発のためには、ある程度の期間が必要であることに配慮し、10年といった長期のポジションが保証できる研究開発事業の創設や、発表論文数や国際学会での発表件数、掲載された論文誌のインパクトファクターなどの定量的指標だけではない新たな評価軸の設定など、キャリア構築に必要な若手人材の育成、確保を図るための仕組みも必要である。

近い将来、いずれの分野であろうとも、高度な設備群と膨大なデータのハンドリング、およびこれらを担う専門人材群は、先端研究の成果創出において決定的な差をもたらすものとなりうる。研究開発ニーズの高度化や、日々開拓される新しい技術領域に対応するため、複数専攻で学び複数学位を有することや、学際領域・異分野融合の中で経験を積むことを奨励するなど、各々の専門知識を活かし融合・連携や産業応用に積極的に挑戦できる人材を育成していく努力も求められる。

### ④ユーザーの利便性を考慮した計測・解析システム構築

新型コロナウイルス感染症の世界的流行に伴い、AIやロボット技術を活用した新たな研究開発手法や研究開発環境の本格導入の必要性が高まっており、研究開発現場や製造現場全体のデジタル化、リモート化、スマート化、オンデマンド化といったDXが急がれる。物質・材料・デバイス分野やライフサイエンス・医療分野で共通に求められるオペランド計測の方向性としては、データ科学技術を活用した計測・解析システムの自

動化・高効率化などの研究環境整備により、研究開発者を単純作業から解放することで創造的な活動に集中させ、研究成果創出の効率化を図ることである。

同時にリモート化という観点も非常に重要である。現状、国際熱核融合実験炉 ITER の遠隔実験センターや SPring-8 では、海外を含む遠隔地のユーザーがオンサイトの実験室と同等の環境でストレスなく効率的に実験を行え、大量の実験計測データを効率的に転送・保存できるシステムの検討、あるいはすでに利活用がなされている。産業界にも同様の動きが出てきており、例えば日本電子は、あらかじめサンプルを送付し、インターネットを通じた遠隔操作で NMR 装置を利用できるシェアリングプランを提供している。大型共用装置におけるリモートシステム構築のための研究開発予算措置や高速回線などのインフラ整備・維持のための予算措置、バックオフィスの機能を担う専任技術者などの人的資源の措置に加え、新規のユーザーサービスを進める企業への支援を行うことが有効である。

一方、オペランド計測分野の裾野の拡大や多様なユーザーニーズにも応えるという観点では、我が国全体の大型プラットフォームだけでは対応できないものも多い。個々の研究開発における変更や改良などのニーズにフレキシブルに対応できるのは、各地に分散する大学・研究機関や、その中の学部・専攻、センター、さらには研究室がそれぞれ所有している計測装置であり、こちらも重要である。大学・研究機関～各研究室で所有できる小・中規模のオペランド計測装置を開発するための新規施策も別途必要である。

オペランド計測の方法や仕様、創出する高品質データや安全性評価に関し、新興国も含めた世界各国が国際的なルール形成の主導権争いを繰り広げている中、我が国が国際コンセンサスの形成を図りつつこのような国際標準化を先導していくことが求められる。例えば、欧米などの研究機関と共同研究を実施することでイノベーションを加速するルールを形成し、グローバル市場で我が国の研究成果が適切に評価される状況を作ることが重要である。この取り組みは、得られた研究成果を活用して新しい計測機器を製作した国内機器メーカーが国際市場でシェアを拡大することにつながる。

真に最先端の研究開発において高度な技術を駆使して得た新しい知恵は、研究者にとっては論文・研究成果の源であり、産業界にとっては競争力の源なので、一般的に情報を公開しない。しかしながら、極限まで技術や装置が高度化してくると、それを最高の形で使い切るノウハウを持つ「超」専門人材が必要となり、その結果、研究できる者が限定されていき、裾野がどんどん縮小してしまう。オペランド計測分野の発展を考えたとき、でき上がった最高レベルの技術や装置を多くの人が共有できる状態にし、そこに新たな知識や知恵を付加してカスタマイズ、メンテナンス、バージョンアップしていけるような、「オープン」な測定装置・技術の仕組みが必要になってくる。今後重要性が増すデータや技術情報の共用化に向けて、オープン化する情報をクローズド、シェアクローズドとどう切り分けて促進していくか、我が国としての適切な知財戦略が求められる。特に秘匿データを多数所有する産業界の要望を効果的かつ迅速に把握し、計測データを含めた知的財産の共用ルール作りを順次進めていくことが必要である。

## 4.2 研究開発の時間軸

図 4-1 に研究開発の時間軸を示す。本提言の一方の方向性である『機能の核心に迫る「次世代」計測』を目指した短期的（～5年）および中期的（5～10年）な出口を有する研究開発と、もう一方の方向性である『新

しい科学技術分野の創出につながる「次世代」計測』を目指した長期的（10年後以降）で基盤的な研究開発とを区別し、これらを両軸とした推進を図るべきである。

まず、短期的（～5年）には、実環境に限りなく近い「モデル環境」下でのマルチスケール・マルチモーダル計測などが本格化するとともに、高い計測分解能（時間・空間・エネルギーなど）が達成されるなど、計測技術レベルの顕著な向上により計測対象の理解が進むと考えられる。バイオ分野においては、蛍光プローブでの標識なしに可視化できるレーザーラマンイメージング、SPMを用いたオペランド計測の高度化や、AI適用による画像取得・解析技術の確立によって、生細胞の内部構造を非破壊で計測可能になることが期待される。

その後、中期的（5～10年）には、分野融合・連携がオペランド計測分野の裾野拡大をもたらすとともに、計測技術のさらなる高度化により研究開発力が向上し、触媒の機構解明、材料の高機能化、生細胞内のリアルタイム・高分解能可視化技術の確立などが実現すると考えられる。また、AIが計測データセットから特性を数値化する記述子を自動的に推定できるようになり、リサーチトランスフォーメーション（RX）<sup>[17]</sup>による計測・解析の完全自動化・リモート化が実現するなど、データ科学技術の積極活用が進むと期待される。これらの実現により、機能の核心に迫るオペランド計測を実現することが中期的な目標となる。

長期的（10年後以降）には、オペランド計測技術の革新による未知の現象や機構の発見・解明が進む。同時に、材料、デバイス、バイオ・ライフサイエンス分野における新規研究領域への展開が進むことが期待される。これらの成果創出に基づき、国内に世界的な研究イノベーション拠点がいくつも形成され、研究者・技術者コミュニティが発展することに加えて、物質循環システム技術の商用プラント化、インテリジェント農場の構築、高精度の全身シミュレータやオーダーメイド医療など、多様な社会的・経済的効果も一層顕在化してくると考えられる。オペランド計測技術をさらに高度化すると同時に、その他の広範な分野にも展開していくことで、より多くの新しい科学技術分野の創出につながっていくと期待される。

4 研究開発の推進方法  
および時間軸

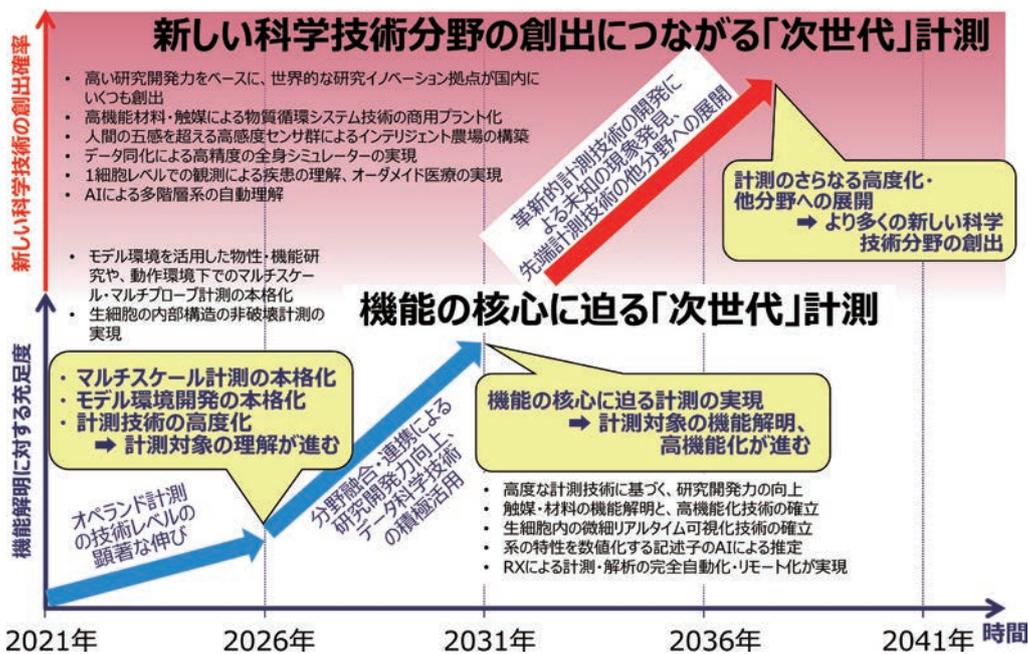


図4-1 研究開発の時間軸

## 付録1 検討の経緯

- ・JST研究開発戦略センター（CRDS）では、令和元年度に戦略プロポーザルを作成すべきテーマの候補をCRDS戦略スコープ2019検討委員会を経て選定し、令和元年5月に検討チームを発足させた。その後、検討チームにおいて提言作成へ向けた調査・分析・検討を重ねた。
- ・チームの活動では、調査によって国内外の研究開発動向・技術水準を明らかにしながらスコープの焦点を絞り、その過程において提言の方向性を検討するため、以下の有識者へのインタビュー・意見交換を実施し、さらにセミナーを開催した。
- ・その上で、オペランド計測技術に関する研究開発に関してCRDSが構築した仮説を検証する目的で、科学技術未来戦略ワークショップを開催した（詳細次ページ）。ワークショップの結果は報告書として、令和3年3月にCRDSより発行した（CRDS-FY2020-WR-11）。
- ・CRDSでは以上の調査・分析の結果と、ワークショップにおける議論などを踏まえて、令和3年3月に本戦略プロポーザルを発行するに至った。

### ■インタビュー・意見交換を実施した識者

（敬称略、所属・役職は実施時点）

氏名	所属・役職
雨宮 慶幸	高輝度光科学研究センター 理事長
安藤 敏夫	金沢大学ナノ生命科学研究所 特任教授
石川 哲也	理化学研究所放射光科学研究センター センター長
上野 哲朗	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター 主任研究員
大和田 謙二	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター グループリーダー
岡崎 宏之	量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所 博士研究員
小野 寛太	高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所 准教授
片山 芳則	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター センター長
齋藤 寛之	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター 上席研究員
佐々木 拓生	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター 主幹研究員
瀬藤 光利	浜松医科大学医学部 教授、国際マスイメージングセンター センター長
田桑 弘之	量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 研究員
田中 敬二	九州大学工学研究院 教授
馬場 嘉信	名古屋大学工学研究科生命分子工学専攻 教授
福間 剛士	金沢大学ナノ生命科学研究所 教授
藤田 大介	物質・材料研究機構先端材料解析研究拠点 拠点長
松村 大樹	日本原子力研究開発機構原子力科学研究所 研究主幹
三沢 和彦	東京農工大学工学研究院 工学研究院長・教授
綿貫 徹	量子科学技術研究開発機構放射光科学研究センター 次長

■セミナーで講演いただいた識者

(敬称略、所属・役職は実施時点)

氏名	所属・役職
今井 英人	株式会社日産アーク解析プラットフォーム開発部 部長
金谷 利治	高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所 教授
柴田 直哉	東京大学先端ナノ計測センター 教授
高田 昌樹	東北大学多元物質科学研究所 教授
鷺尾 隆	大阪大学産業科学研究所 教授

■科学技術未来戦略ワークショップ

「次世代オペランド計測 ~機能計測による新しい科学技術へ~」

開催日時：2020年11月25日（水）9:00～12:05、12月2日（水）9:00～16:20

開催形式：新しい生活様式を取り入れた、リアル（TKP市ヶ谷カンファレンスセンター 8B）とオンライン（Zoom）をミックスしたハイブリッド形式

**プログラム（11月25日）：**

(敬称略)

- 9:00～9:05 開会挨拶 曾根 純一（JST-CRDS）
- 9:05～9:15 ワークショップの趣旨説明 赤木 浩（JST-CRDS）

セッション1 研究開発ニーズ

- 9:15～9:40 ライフ・ヘルスケア分野における研究開発ニーズと計測シーズ  
長我部 信行（日立製作所）
- 9:40～10:05 タイヤゴム開発におけるオペランド計測と京コンピュータ活用、計測シーズ側への期待  
岸本 浩通（住友ゴム工業）
- 10:05～10:30 化学製品製造におけるオペランド計測と計測シーズ側への期待  
松野 信也（旭化成）

セッション2 計測技術シーズ

- 10:45～11:10 研究開発をDX化へ導く、放射光オペランド計測の課題と展望  
高田 昌樹（東北大学）
- 11:10～11:35 レーザー光によるオペランド計測、およびニーズにどう応えるか  
三沢 和彦（東京農工大学）
- 11:35～12:00 SPMによるオペランドナノ計測の紹介、およびニーズにどう応えるか  
藤田 大介（NIMS）
- 12:00～12:05 挨拶 曾根 純一（JST-CRDS）

**プログラム（12月2日）：**

- 9:00～9:05 挨拶 曾根 純一（JST-CRDS）
- 9:05～9:25 趣旨説明・セッション1,2の振り返り 赤木 浩（JST-CRDS）

### セッション3 計測サービス企業

- 9:25 ~ 9:50 量子ビームオペランド計測のニーズとシーズをどうつなぐか  
今井 英人 (日産アーク)
- 9:50 ~ 10:15 X線計測機器メーカーの技術シーズと計測の進化への期待  
伊藤 和輝 (リガク)
- 10:15 ~ 10:40 電子顕微鏡における時間分解能観察とレーザー光導入  
沢田 英敬 (日本電子)

### セッション4 新しい計測技術シーズ①

- 10:55 ~ 11:10 X線、SEMなどによる電池のマルチスケール-オペランド計測 (+シミュレーション) と「次世代」の方向性  
井上 元 (九州大学)
- 11:10 ~ 11:25 放射光による結晶成長のオペランド計測と「次世代」の方向性  
佐々木 拓生 (QST)
- 11:25 ~ 11:40 接着界面のオペランド計測と「次世代」の方向性  
田中 敬二 (九州大学)

### セッション5 新しい計測技術シーズ②

- 13:30 ~ 13:45 透過型電子顕微鏡による触媒のオペランド計測と今後 橋本 綾子 (NIMS)
- 13:45 ~ 14:00 液中AFMによる界面現象や生命現象のオペランド計測と「次世代」の方向性  
福間 剛士 (金沢大学)
- 14:00 ~ 14:15 中性子溶液散乱法によるタンパク質ダイナミクスのオペランド計測と「新世代中性子構造生物学」の方向性  
井上 倫太郎 (京都大学)

### セッション6 総合討論

- 14:35 ~ 14:45 論点整理 赤木 浩 (JST-CRDS)
- 14:45 ~ 16:15 総合討論 ファシリテーター：佐藤 勝昭 (JST-CRDS)
- 16:15 ~ 16:20 閉会挨拶 曾根 純一 (JST-CRDS)

**ワークショップ参加識者：** (敬称略、所属・役職はワークショップ開催日時点のもの)

発表者

- 伊藤 和輝 (株)リガク X線研究所 要素技術研究部 ソフトマター計測グループ 主任技師
- 井上 元 九州大学 工学研究院 准教授
- 井上 倫太郎 京都大学 複合原子力科学研究所 准教授
- 今井 英人 (株)日産アーク 解析プラットフォーム開発部 部長
- 長我部 信行 (株)日立製作所 ライフ事業統括本部CSO 兼 企画本部長
- 岸本 浩通 住友ゴム工業(株) 研究開発本部 分析センター センター長
- 佐々木 拓生 量子科学技術研究開発機構 放射光科学研究センター 主幹研究員

沢田 英敬 日本電子（株）EM事業ユニット 副ユニット長  
 高田 昌樹 東北大学 国際放射光イノベーション・スマート研究センター 教授  
 田中 敬二 九州大学 工学研究院 教授  
 橋本 綾子 物質・材料研究機構 先端材料解析研究拠点 主任研究員  
 福間 剛士 金沢大学 ナノ生命科学研究所 所長、教授  
 藤田 大介 物質・材料研究機構 先端材料解析研究拠点 拠点長  
 松野 信也 旭化成（株）基盤技術研究所 主席研究員  
 三沢 和彦 東京農工大学 工学研究院 工学研究院長、教授

#### ファシリテータ

佐藤 勝昭 ナノテクノロジー・材料ユニット 特任フェロー、東京農工大学 名誉教授

#### コメンテータ

雨宮 慶幸 高輝度光科学研究センター 理事長  
 大友 季哉 J-PARC 物質・生命科学ディビジョン長／高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 教授  
 桑田 耕太郎 東京都立大学 経済経営学部 教授  
 瀬藤 光利 浜松医科大学 医学部 教授、国際マスイメージングセンター センター長  
 西島 和三 持田製薬（株）医薬開発本部 フェロー、日本学術振興会 監事  
 鷲尾 隆 大阪大学 産業科学研究所 教授

#### CRDS 特任フェロー

岩本 敏 ナノテクノロジー・材料ユニット 特任フェロー、東京大学 生産技術研究所 教授  
 川合 知二 ナノテクノロジー・材料ユニット 特任フェロー、大阪大学 産業科学研究所 特任教授  
 清水 敏美 ナノテクノロジー・材料ユニット 特任フェロー、産業技術総合研究所 名誉リサーチャー  
 本間 格 ナノテクノロジー・材料ユニット 特任フェロー、東北大学 多元物質科学研究所 教授

## 付録2 国内外の状況

### 【国内の状況】

オペランド計測の基礎研究では、オペランドSPM計測技術の研究開発で日本は世界を先導してきた実績があり、物質・材料研究機構（NIMS）、理化学研究所、東京大学、金沢大学、京都大学などで世界トップ水準の成果を創出している。また、SPring-8、Photon Factoryなど8つの放射光施設があり、オペランド計測の研究開発が進展しており、日本発の計測原理（Inami効果）、計測技術（3D-HXSP法、局所磁性探査）、解析技術（スパース位相回復法）などのオペランド計測への応用展開に期待が持たれる。さらに、パルス中性子を用いたストロボスコピック計測法の開発とその応用技術開発で先行しており、小型中性子源や測定技術開発も進展がみられる。二次電池関連の国家プロジェクトには、電子顕微鏡や放射光、中性子など高度計測を担う研究チームが組織されており、その連携も活発である。

応用研究では、日本国内の企業からもオペランド計測のニーズは高まっているが、対応できる大学や研究機関は少ない。エネルギー環境分野での新規材料・デバイス開発に資する応用研究、特に太陽電池や全固体電池の内部を可視化するオペランドSPM計測の応用展開が進展している。放射光X線の計測は、伝統的に産業界の寄与が大きく、計測効率化などにおいて企業の参画が見られる。中性子研究でも、二次電池におけるリチウムイオンの動き、電極界面での構造形成の測定などが順調に進んでいる。

現在、日本でオペランド計測に特化した大型プロジェクトは見当たらないが、JST未来社会創造事業 探索加速型「共通基盤」領域（2018年度～）、未来社会創造事業 大規模プロジェクト型「界面マルチスケール4次元解析による革新的接着技術の構築」（2018年度～最大10年間）、ERATO「百生量子ビーム位相イメージングプロジェクト」（2014～2019年度、特別重点期間2020年度）、CREST「革新的力学機能材料の創出に向けたナノスケール動的挙動と力学特性機構の解明」（2019～2026年度）、科学研究費補助金 新学術領域研究「ハイパーマテリアル：補空間が創る新物質科学」（2019～2023年度）、「蓄電固体界面科学」（2019～2023年度）、「ハイドロジェノミクス：高次水素機能による革新的材料・デバイス・反応プロセスの創成」（2018～2022年度）、「ミルフィーユ構造の材料科学-新強化原理に基づく次世代構造材料の創製」（2018～2022年度）、特別推進研究「原子・イオンダイナミクスの超高分解能直接観察に基づく新材料創成」（2017～2021年度）の一部課題として、STEM、放射光、X線、中性子線などによるイメージング技術関連の研究を含んでいる。また、放射光X線のオペランド観測については、NEDO「革新型蓄電池実用化促進基盤技術開発」（2016～2020年度）、文部科学省が実施している「元素戦略プロジェクト<研究拠点形成型>」（2012～2021年度）も深く関わっている。計測技術を対象としたプロジェクトとしては、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム事業（2012～2021年度）、JST CREST/さきがけ「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」（2016～2023年度）などが進んでいる。

国内の各研究拠点でも、オペランド計測を志向した動きが続く。NIMS 先端材料解析研究拠点では、第4期中長期計画プロジェクト（2016～2022年度）の主要テーマの1つとして「表面敏感オペランドナノ計測法の開発と先進材料応用」を取り上げた。金沢大学は、文部科学省世界トップレベル研究拠点（WPI）プログラムの支援を受け、2017年にナノ生命科学研究所（NanoLSI）を設立した。産業技術総合研究所（産総研）と東京大学は共同で、産総研・東大 先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ（オペランド計測OIL）を2016年に設立した。

2023年の運用開始を目指し、次世代放射光施設の建設が東北大学キャンパス内で進んでいる。軟X線、テングーX線領域でSPring-8の最大100倍になると言われるコヒーレンスを用いた可視化技術の産学の活用を中心課題の1つとしている。コヒーレントイメージングに特化したビームラインや、オペランド計測を可能とするビームラインの建設を予定しており、「次世代オペランド計測」実現に大きく貢献するものと期待される。

**【国外の状況】**

米国では、オペランド計測に注力するプロジェクトへの大規模な政府投資は見られないが、エネルギー省から多くの研究資金が国立研究機関や大学に配分され、オペランド計測のための装置や人材が揃う。オペランドSPMのキーワードを含む論文出版数は米国が最も多く、エネルギー材料デバイス応用を志向した様々な新規SPM計測、多次元SPM計測手法の開発などで世界を先導している。放射光X線の研究でも米国発の技術は多数あり、質の高い研究成果を継続的に創出している。中性子線の研究でも国立標準技術研究所中性子研究センター（NCNR）やオークリッジ国立研究所（ORNL）におけるオペランド測定（特に二次電池、燃料電池関係）が進んでいる。また、オペランド/その場計測用試料ホルダーの開発を行うベンチャー企業や電子顕微鏡関連メーカーが連携しており、高度な研究開発が進む。国研、大学などにおいて、リチウムイオン電池、太陽電池などのエネルギーデバイス分野のオペランドSPMによる応用研究が活発である。各放射光施設で産業利用プログラムが準備されている。

欧州では、Horizon 2020のエネルギー関連プロジェクトの中でオペランド関連の研究開発がサポートされている。欧州シンクロトロン放射光研究所（ESRF、フランス）、ダイヤモンド放射光源（DIAMOND、英国）、スイス放射光源（SLS、スイス）などの放射光施設で精力的に研究が進む。また、ラウエ・ランジュヴァン研究所（ILL、フランス）は世界最高強度の中性子ビームラインと試料環境を持ち、X線との完全同時小角散乱（Small Angle Scattering: SAS）測定を実現するなど、オペランド測定でも世界を主導している。エネルギー関連材料への展開ではドイツが最も盛んで、英国、オランダ、フランス、ベルギー、スイス、スペインなどの欧州各国において、次世代太陽電池とリチウムイオン電池などの次世代二次電池のオペランドSPM（特にケルビンプローブフォース顕微鏡）を用いた応用研究が進んでいる状況である。

## 付録3 専門用語説明

### in situ（その場）計測

使用環境や動作環境などの、いわゆるその場（in situ）環境下にある計測対象の観察を目的とした計測のこと。「in situ（その場）」計測をさらに進めて、「動作環境」における「時間変化」を計測するのが、狭義の「オペランド計測」である。ただし、実際には「オペランド」と「その場」の違いは曖昧なことが多い。

### in vivo/in vitro

“in vivo”とは「生体内で」、「in vitro」とは「（試験管内などの）人工的な条件下で」という意味を示す、バイオ・ライフサイエンス分野の用語である。医学・生理学など、個体あるいはその組織・臓器を対象としている分野では、個体内が“in vivo”、体内から取り出した組織では“in vitro”と呼ばれる。一方で、細胞生物学・分子生物学など、細胞以下のミクロな対象を扱う分野では、培養組織や培養細胞を“in vivo”、細胞から取り出した細胞内器官や分子を“in vitro”とするなど、専門分野間で定義が異なる。

### MRI（Magnetic Resonance Imaging、磁気共鳴イメージング）

プロトンNMRで得られた信号データをもとに断層画像を構成するイメージング方法のこと。水分量が多い脳や血管などの部位の画像を取得することができる。

### NMR（Nuclear Magnetic Resonance、核磁気共鳴）

外部静磁場中で原子核が電磁波と相互作用することを利用して、物質内部の構造観察や物質の分析・同定などを実現する計測手法のこと。<sup>1</sup>H原子核（プロトンNMR）や<sup>13</sup>C原子核（<sup>13</sup>C NMR）を検出するものが代表的である。電磁波として身体を通りやすいマイクロ波が使えるため、体内の観察に適している。

### PET（Positron Emission Tomography、ポジトロン断層法）

陽電子（ポジトロン）を放出する核種を標識した化合物を用いて体内の断層像を撮影する方法のこと。核種から放出される陽電子が体内にある電子と衝突して発生するガンマ線を検出する。高い感度、高い分解能で計測が可能であるが、放射線被ばくのリスクがある。

### クライオ電子顕微鏡

サンプルを極低温にして凍結状態で計測する透過電子顕微鏡のこと。壊れやすいタンパク質などの生体分子を凍結させることで、壊すことなく3次元構造を原子分解能で決定することを可能にした。2017年のノーベル化学賞はクライオ電子顕微鏡の開発に貢献した3名の研究者に与えられた。

### コンピュータトモグラフィ（CT：Computed Tomography）

放射線などを利用して物体の2次元画像を多方面から取得し、コンピュータを用いて処理することで、物体の内部構造の断層画像や3次元画像を得る方法のこと。コンピュータ断層撮影法とも呼ばれる。X線を用いる「X線CT」のことを、単にCTと呼ぶ場合もある。

### データ同化

シミュレーション結果の精度・確度を高めるために、実際の計測データを初期値、境界条件、モデルの変数などとして使用すること。気象、海洋分野などで良く用いられる。

### ベイズ最適化

形状のわからない関数（ブラックボックス関数）の最大値または最小値を、少ないデータ点から求める手法の1つ。近年では機械学習などの分野で利用されることが多い。

### レーザー蛍光イメージング

単一波長のレーザー光を照射し、蛍光体などで標識化した分子からの発光（蛍光）を検出するイメージング法。蛍光体は高い確率で光を出すため、高い検出効率が実現できる。標識化した分子の空間分布や、その分子がどのような環境にあるか、などの情報が得られる。

### レーザーラマンイメージング

単一波長のレーザー光を照射し、ラマン散乱によって生じる異なる波長の光を検出するイメージング法。レーザー蛍光イメージングよりも検出効率は低下するが、蛍光体などで分子を標識化することなく、分子の同定や、その分子がどのような環境にあるか、などの情報が得られる。

## 付録4 参考文献

- [1] 松田巖ら「ISSPワークショップ 最先端オペランド観測で明らかになる物性科学」, 物性研だより 第54巻 第4号 32-36 (2005); M.A. Bañares, M.O. Guerrero-Pérez, J.L.G. Fierro, G.G. Cortez, "Raman spectroscopy during catalytic operations with on-line activity measurement (*operando* spectroscopy): a method for understanding the active centres of cations supported on porous materials" *J. Mater. Chem.* 12, 3337-3342 (2002).
- [2] M.A. Bañares, "*Operando* methodology: combination of in situ spectroscopy and simultaneous activity measurements under catalytic reaction conditions" *Catal. Today* 100, 71 (2005).
- [3] 「マテリアル革新力強化戦略 (仮称)」 [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/material\\_senryaku/index.html](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/material_senryaku/index.html)
- [4] 「革新的環境イノベーション戦略」 <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/tougou-innovation/pdf/kankyosenryaku2020.pdf>
- [5] 「バイオ戦略2020 (基盤的施策)」 [https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio2020\\_honbun.pdf](https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio2020_honbun.pdf)
- [6] 「バイオ戦略2019」 [https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio2019\\_honbun.pdf](https://www8.cao.go.jp/cstp/bio/bio2019_honbun.pdf)
- [7] JST-CRDS戦略プロポーザル「4次元セローム ～細胞内機能素子の動的構造・局在・数量と機能の因果の解明のための革新的技術開発～」 <https://www.jst.go.jp/crds/report/report01/CRDS-FY2019-SP-05.html>
- [8] 東北大学・多元研・放射光産学連携準備室「次世代放射光施設計画」ウェブサイト <http://www.slitj.tagen.tohoku.ac.jp/outline/index.html>
- [9] 理化学研究所 放射光科学研究センター「SPRING-8次期計画」ウェブサイト [http://www.spring8.or.jp/ja/about\\_us/whats\\_sp8/spring-8\\_II/](http://www.spring8.or.jp/ja/about_us/whats_sp8/spring-8_II/)
- [10] 富士経済研究所「2019電池関連市場実態総調査<電池セル市場編>」(2019年11月)。
- [11] M. Koper, B. Roldan, "Section 2: Electrochemical CO<sub>2</sub> reduction", and M. Behrens, M. Bowker, G. Hutchings, "Section 3: Thermal CO<sub>2</sub> reduction", in J.K. Nørskov, A. Latimer, C.F. Dickens (Editors) "Research needs towards sustainable production of fuels and chemicals" (2020) <https://www.energy-x.eu/research-needs-report/>
- [12] (株) BBブリッジ「2020年版 世界のワクチン開発の最新動向とビジネス展望」(2020年7月)。
- [13] JST-CRDS 計測横断チーム 調査報告書「計測の俯瞰と新潮流」 <https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2018/RR/CRDS-FY2018-RR-03.pdf>
- [14] 例えば、J.H. Sunga, M.L. Shuler, *Lab Chip* 9, 1385 (2009).
- [15] JST-CRDS 調査報告書「研究機器・装置開発の諸課題 新たな研究を拓く機器開発とその実装・エコシステム形成へ向けて (– The Beyond Disciplines Collection –)」 <https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2020-RR-07.html>
- [16] JST CREST / さきがけ「計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の開発と応用」 [https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research\\_area/ongoing/bunyah28-3.html](https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research_area/ongoing/bunyah28-3.html), [https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/research\\_area/ongoing/bunyah28-3.html](https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/research_area/ongoing/bunyah28-3.html)
- [17] JST-CRDS 調査報告書「リサーチトランスフォーメーション (RX) ポスト/withコロナ時代、これからの研究開発の姿へ向けて (– The Beyond Disciplines Collection –)」 <https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2020-RR-06.html>

(ウェブサイトは2021年3月時点)



## 作成メンバー

総括責任者	曾根 純一	上席フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
リーダー	赤木 浩	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット) [2020年4月より]
メンバー	伊藤 聡	特任フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
	魚住 まどか	フェロー	(企画運営室 横断・融合担当)
	大山 みづほ	フェロー	(企画運営室 連携担当) /ナノテクノロジー・材料ユニット)
	尾山 宏次	フェロー	(環境・エネルギーユニット)
	佐々木 達也	主任調査員	(産学連携展開部先端計測グループ /研究支援グループ)
	佐藤 勝昭	特任フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
	嶋田 義皓	フェロー	(システム・情報科学技術ユニット)
	眞子 隆志	フェロー・ユニットリーダー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
	八巻 徹也	特任フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット) [2020年3月までリーダー]

## 戦略プロポーザル

CRDS-FY2020-SP-07

# 機能解明を目指す実環境下動的計測の革新

～次世代オペランド計測～

STRATEGIC PROPOSAL

## Innovation of dynamical measurement under operation to elucidate functions

- Next-generation *operando* measurement -

令和3年3月 March 2021

ISBN 978-4-88890-731-6

国立研究開発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

〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's 五番町

電話 03-5214-7481

E-mail crds@jst.go.jp

<https://www.jst.go.jp/crds/>

本書は著作権法等によって著作権が保護された著作物です。

著作権法で認められた場合を除き、本書の全部又は一部を許可無く複写・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。

This publication is protected by copyright law and international treaties.

No part of this publication may be copied or reproduced in any form or by any means without permission of JST, except to the extent permitted by applicable law.

Any quotations must be appropriately acknowledged.

If you wish to copy, reproduce, display or otherwise use this publication, please contact crds@jst.go.jp.

FOR THE FUTURE OF  
SCIENCE AND  
SOCIETY



<https://www.jst.go.jp/crds/>