

機関番号：14401

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21700464

研究課題名 (和文)

新規 X 線集光光学系による細胞内元素分布の高速・高感度イメージング

研究課題名 (英文)

Fast and sensitive imaging of intracellular elements with novel X-ray focusing optical system

研究代表者

松山 智至 (MATSUYAMA SATOSHI)

大阪大学・工学研究科・助教

研究者番号：10423196

研究成果の概要 (和文)：

走査型 X 線顕微鏡の性能を向上させるために、2 枚の楕円ミラーを並列に並べた新しい集光光学系を開発した。その性能を評価するために、SPring-8 で 11.5keV の X 線をミラーに反射させその集光径を調べた。単枚のミラーを 1 次元集光させたところ、46nm(FWHM)が得られた。また、2 枚のミラーで 2 次元集光させたところ、206nm(FWHM)を実現した。

研究成果の概要 (英文)：

I developed a novel focusing optical system with two elliptical mirrors aligned side-by-side to improve performance of scanning X-ray microscopes. Size of an X-ray beam reflected on the mirrors was investigated at an X-ray energy of 11.5 keV in SPring-8. We achieved FWHM of 46 nm in one-dimensional focusing with the one mirror. Additionally, FWHM of 206 nm was obtained in two-dimensional focusing with the two mirrors.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2009 年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 2010 年度 | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,300,000 | 990,000 | 4,290,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：X 線顕微鏡，共焦点顕微鏡，放射線，X 線，粒子，X 線ミラー，細胞イメージング

1. 研究開始当初の背景

金属タンパク質やイオンの分布を高分解能かつ高感度で可視化できれば細胞機能についての総合的な理解が進むとして、細胞内の元素分布に関する研究が注目されている。これまで我々のグループでは、X 線をナノメートルオーダーまで集光させ、得られた X 線ナノビームを用いて細胞や組織内の元素分布を高分解能(サブ 100nm)かつ高感度(サブフェムトグラム/ μm^2)に可視化してきた(図 1, S.

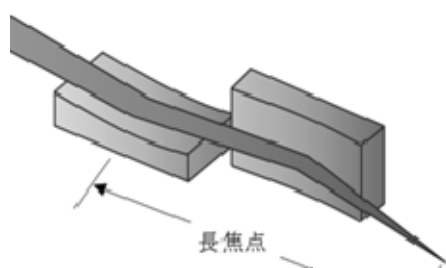
Matsuyama et al., Surf. Interface Anal. 40, 1042-1045, (2008)). このような X 線ナノビームシステム(走査型蛍光 X 線顕微鏡)を用いることで、細胞生物学分野や医学分野における新たな知見が得られ始めている(M. Shimura, S. Matsuyama et al., Cancer Research, 65 (12), 4998, (2005)). しかし、SPring-8 の高輝度 X 線源を用いたとしても細胞 1 つの測定にはおよそ 2 時間以上を要し、さらに、統計的なデータを得るためには膨大

な時間が必要となる。この欠点は医学、生物学応用を進める上で大きな障害となっている。また、感度においてもまだまだ満足いくレベルには達していない。臨床応用の細胞試料などを測定するためには、元素分布の微妙な変化を検出できる高感度分析が必要不可欠である。このため、より高密度な X 線ナノビームを形成できる集光光学系の開発が切に望まれている。

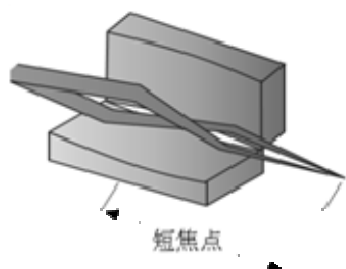
2. 研究の目的

本提案では並列型 KB (Kirkpatrick Baez) ミラー光学系を新たに構築し、これを用いた高輝度 X 線ナノビーム形成を行うことで走査型蛍光 X 線顕微鏡の測定時間短縮、高感度化を目指すものである。

新規提案した X 線集光光学系はこれまで用いてきた K-B (Kirkpatrick-Baez) ミラー光学系をさらに発展させたものである。これまでの KB ミラー光学系で問題となる上流側ミラーの長焦点化を避けることができる (図 1)。その結果、縮小倍率を大きくとることができ、より光子密度の高い集光ビーム (現状の約 2 倍以上、焦点を短くするほど顕著に向上) を得ることが可能となる。



(a) 従来までの KB ミラー光学系



(b) 本提案の並列型 KB ミラー光学系

図 1 従来型 KB ミラー光学系と並列型 KB ミラー光学系

3. 研究の方法

本研究では、①ガラス基板のエッジ部分に高精度楕円形状 (形状精度 1nm レベル) を作製する、②エッジ部分が加工された 2 枚の楕円ミラーを組み合わせて並列型 KB ミラー光学

系を構築する、③放射光 X 線を用いてその性能を評価する ことを行った。

4. 研究成果

(1) 基板エッジ部分への高精度形状作製

本提案の光学系を構築するためには、基板エッジ部分に高精度 (ナノメートルレベル) 楕円形状を持つ X 線ミラーが必要である。これを作製するために、2 枚の基板を固定し、研磨するという手法を考案した。2 枚の基板の接合部分にこれまで開発してきた数値制御 EEM 法で楕円形状を作製したところ、5nm の精度で形状を作製することに成功した (図 2, 図 3)。

(2) 並列型 KB ミラー光学系の構築

作製した 2 枚のミラーを高精度にアライメントするために、専用のミラーマニピュレータを開発した (図 4)。2 枚のミラーのミラー領域をマイクロメータオーダーで接近できるように工夫されている。また、ピッチング・ローリングがそれぞれ $0.5 \mu\text{rad}$, $20 \mu\text{rad}$ の分解能で調整できるようになっている。これらの精度はあらかじめ計算した許容アライメント精度を満たし、理想的なアライメントを実現することが可能である。

(3) 放射光 X 線を用いた性能評価

開発した並列型 KB ミラー光学系の性能を評価するために、SPring-8 BL29XUL EH2 にシステムを配置し、11.5keV の X 線を照射し、集光することでそのビームサイズを評価した。ビームサイズは金ワイヤーを用いたワイヤスキャン法によって行われた。まず初めに、ミラー単独での 1 次元集光実験が行われた。それぞれを最適にアライメントし集光したところ、46nm, 58nm (FWHM) を達成した (図 5)。これはほとんど回折限界の集光サイズと一致していた。さらに、2 枚のミラーに反射させ、2 次元集光を行ったところ、縦横とも約 200nm (FWHM) の集光ビームが得られた (図 6)。現状では、アライメントの問題で、理想的な 2 次元集光が実現できていないと思われる。完全なアライメントが実現できるマニピュレータを開発することが必要である。



図 2 作製した集光ミラー。ガラス基板のエッジ部分に楕円形状を作製した。

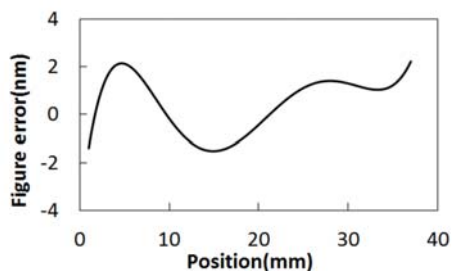


図3 作製した楕円ミラーの形状誤差



図4 開発したミラーマニピュレータ

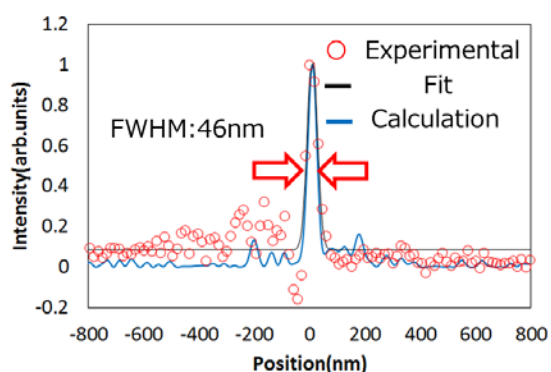


図5 1次元集光特性

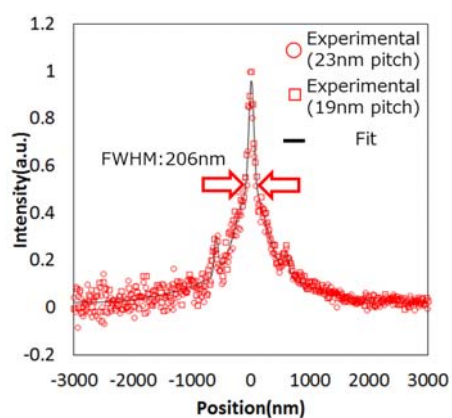


図6 2次元集光特性

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

- (1) S. Matsuyama et al., Simulation study of four-mirror alignment of advanced Kirkpatrick – Baez optics, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 616, 241-245, (2010) 査読有.
- (2) S. Matsuyama et al., Development of Hard X-ray Imaging Optics with Two Pairs of Elliptical and Hyperbolic Mirrors, AIP Conf. Proc. 1234, 267-270, (2010) 査読無.
- (3) S. Matsuyama et al., One-dimensional Wolter optics with a sub-50-nm spatial resolution, Optics Letters 35, 3583-3585, (2010) 査読有.
- (4) S. Matsuyama et al., Development of a one-dimensional Wolter mirror for an advanced Kirkpatrick-Baez mirror, Proc. SPIE 7802, 780202, (2010) 査読無.
- (5) 三村秀和, 松山智至, X線ナノ集光技術の現状とその利用に向けた将来展望「ミラー光学素子の開発およびその応用の現状と将来展望」, 放射光 23(3), 173-179, (2010) 査読有.
- (6) 志村まり, 松山智至, 走査型蛍光エックス線顕微鏡による細胞内元素マッピングの医学応用, 放射光 23(4), 230-237, (2010) 査読有.

[学会発表] (計25件)

- (1) S. Matsuyama, Nanometer Focusing of Coherent Hard X-rays with Ultraprecise Mirrors, EuroFEL Workshop on Photon Beamlines & Diagnostics, DESY (Hamburg, Germany), 28 June, (2011).
- (2) T. Wakioka, S. Matsuyama, et al., Development of Side-By-Side Kirkpatrick-Baez mirror for high-density X-ray nanobeam, Third GCOE International Symposium on Atomically Controlled Fabrication Technology, 大阪大学中之島センター (大阪市), 25 December, (2010).
- (3) 脇岡敏之, 松山智至, 他, 高密度X線ナノビーム形成のための並列型 Kirkpatrick-Baez ミラー光学系の開発, 2010年精密工学会 秋季学術講演会, 名古屋大学 (名古屋市), 28 September, (2010).
- (4) 脇岡敏之, 松山智至, 他, 高密度X線ナ

ノビーム形成のための並列型 Kirkpatrick-Baez ミラー光学系の開発, 第24回日本放射光学会年会, エボカルつくば(筑波市), 9 January, (2011).

- (5) 松山智至, 他, 高密度 X 線ナノビーム形成のための並列型 Kirkpatrick-Baez ミラー光学系の開発, 2011 年精密工学会春季学術講演会, 東洋大学(東京都文京区), 14 March, (2011).
- (6) 脇岡敏之, 松山智至, 他, 高密度 X 線ナノビーム形成のための並列型 Kirkpatrick-Baez ミラー光学系の開発, 第23回日本放射光学会年会, イーグレひめじ(兵庫県), 9 January, (2011).
- (7) 脇岡敏之, 松山智至, 他, 高密度 X 線ナノビーム形成のための並列型 Kirkpatrick-Baez ミラー光学系の開発, 2009 年精密工学会 秋季学術講演会, 神戸大学(兵庫県), 10 September, (2009).
- (8) 松山智至, ミラー集光光学系を用いた走査型 X 線顕微鏡の開発, 第一回 X 線ナノ集光技術研究会, 大阪大学(大阪府), 10 August, (2009).
- (9) 松山智至, 走査型 X 線顕微鏡を用いた細胞イメージング, 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト第 8 回連帯研究会, 23 August, (2009).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松山 智至 (MATSUYAMA SATOSHI)

大阪大学・工学研究科・助教

研究者番号: 10423196