



東北大学

平成 20 年 4 月 17 日

報道機関 各位

東北大学多元物質科学研究所

細胞内のタンパク質の働きを探る軟X線顕微鏡の開発に成功  
～タンパク質の動きを可視化する～

(説明)

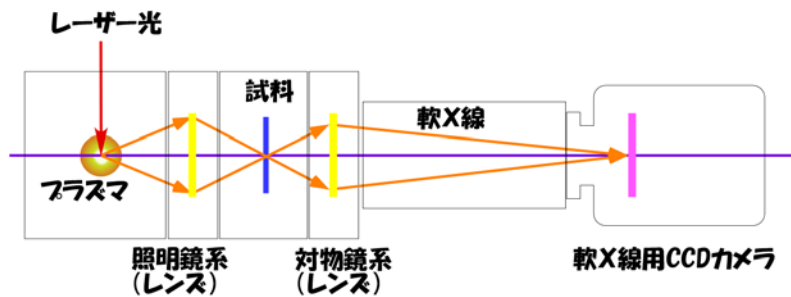
生物学は細胞の発見から始まっていますが、生物が細胞から成り立っていることは顕微鏡を使うことにより初めて明らかになりました。細胞内のより小さい構造が見えれば細胞の活動をより詳しく知ることが出来るので、空間分解能の高い顕微鏡の開発が望まれています。しかし、私たちが普段眼にする光(可視光)を用いた顕微鏡では、使う光の波長(約 $0.5\mu\text{m}$ )以下の構造は見えません。そこで、より波長の短い紫外線や軟X線などの光(波長 $0.2\mu\text{m}\sim 2\text{nm}$ )を使うことが考えられてきました。この「軟X線顕微鏡」は、水を含んだ状態の試料で $0.1\mu\text{m}$ 以下の構造が見えます。最近では、回折効果を利用した微細なフレネル輪帯光学素子製作技術の発展と、放射光光源を用いることで、凍結した試料を軟X線で観測することが出来るようになりました。しかし、放射光光源は世界数箇所に限られる特殊な施設であるために、一般の生物学者・医療関係者が気軽に使える設備や環境ではありませんでした。同じように、より小さい構造を見る手段として電子顕微鏡がありますが、観察試料を乾燥させて切片化したり金属で被覆したりする必要があり、生きた細胞を見ることは出来ません。このような観察手段の制限から、DNAの指令により作られるタンパク質が細胞内でどのような形状を持ち働いているのかは、詳細は不明なままで、確認する手段がありませんでした。

我々のグループでは、実験室に設置できる、だれでもいつでも使える、世界初の高性能軟X線顕微鏡の開発に成功しました。顕微鏡の心臓部の結像光学系は、世界的に見ても他の追随を許さない様々な考案・工夫で高性能化を達成した多層膜集光鏡(照明鏡系(レンズ))と多層膜結像鏡(対物鏡系(レンズ))で、フレネル輪帯光学系の240倍(開口数比)以上の明るさを達成しました。さらに、専用の実験室プラズマ光源開発に加えて、調整方法、撮像方法などの開発も必要でした。結果として、光源を励起するパルスレーザーの1ショット( $\sim 10\text{nsec}$ )という極限の短時間露光で撮像に成功しました。このブレークスルーにより、光学系に必要な大掛かりな除振対策が不要になるばかりか、毎秒10コマ以上の連続撮像による細胞のタンパク質の動きの可視化などの、従来は不可能であった研究を可能にすることが期待されます。加えて、これらの開発した軟X線線利用技術は、半導体露光装置に用いられる光源技術・光学素子技術などにも応用可能で、次世代の半導体開発にも役立ちます。

(概要説明)

1. 反射多層膜を用いた軟X線光用の拡大光学系およびそれを利用するための技術を開発して、場所や時間の制限のない一般の生物学者・医療関係者が使用可能な、軟X線顕微鏡の開発に成功した。装置は、本体機械部を含めて、多元研技術室の支援により所内開発した。
2. 上記の顕微鏡で用いられる光源技術、光学素子技術は、軟X線を利用する次世代の半導体露光装置などに応用可能である。
3. 露光時間 10nsec、空間分解能が  $0.4\ \mu\text{m}$  での世界初の1ショット撮像に成功。分解能  $0.05\ \mu\text{m}$  を目指す。
4. 本研究は東北大学多元物質科学研究所 江島助教、柳原教授、山本教授らのグループによって、文部科学省科学研究費補助金特別推進研究の補助を得てなされた研究である。

### 軟X線顕微鏡（空間分解能 $0.05\ \mu\text{m}$ ）



### 可視顕微鏡（空間分解能 $0.5\ \mu\text{m}$ ）

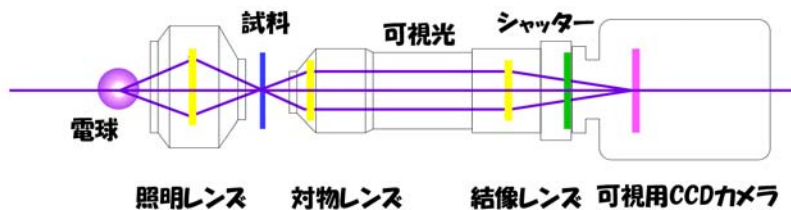


図1： 開発した軟X線顕微鏡と通常の可視顕微鏡との比較

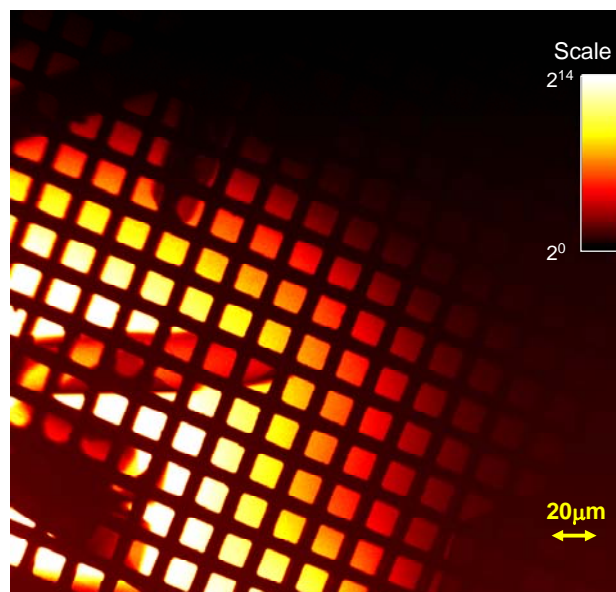


図2： 1shot のレーザーで発生したプラズマからの軟X線を用いて、軟X線顕微鏡で撮影した Zr メンブレン小片と Cu#1500 メッシュの軟X線像

## 【用語解説】

### 軟 X 線:

波長 0.6nm から 30nm の電磁波で、真空紫外線 (波長 30~200nm)、紫外線 (波長 200~400nm) より短く、レントゲンで使用される X 線 (波長 0.6nm 以下) より長い”光”。空気により吸収されるので被爆しない。極紫外線 (或いは極端紫外線) もほぼ軟 X 線と同義に用いられるが、軟 X 線のうち反射多層膜が使用可能な波長域 (2~30nm) を指す。ちなみに、眼で見える光 (可視光) の波長はおおよそ 400~800nm。

### フレネル輪帯(フレネルゾーンプレート、或いはゾーンプレート):

光の通過する透明な輪と透過しない不透明な輪を交互に配置し、透明部分を透過してくる光が互いに干渉を起こすことでレンズ同様の結像性能を持たせることができる。波長に対して透明な物質と不透明な物質を交互に配置できれば、どの波長域でも使用が可能で、波長  $\lambda$  と最内円の半径  $R$  を用いると輪帯から  $R^2/\lambda$  の位置に像ができる。軟 X 線領域では、半導体リソグラフィ技術を用いることで、軟 X 線に対して透明な物質 (窒化シリコンなど) と不透明な物質 (タンタルなど) を交互に輪にして描くことが可能になったため、軟 X 線領域のフレネル輪帯が実現された。

### 放射光(放射光光源):

ほぼ光速で直進する電子が、磁石などによってその進行方向を変えられた際に発生する電磁波を放射光と呼ぶ。放射光は、電子のエネルギーが高いほど指向性の良い明るい光となり、また、電子のエネルギーが高く進む方向の変化が大きいほど、X 線などの短い波長の光を含むようになる。放射光には、

- \* 極めて明るい。
- \* 細く絞られ拡がりにくい。
- \* X 線から赤外線までの広い波長領域を含む。
- \* 偏光している。
- \* 短いパルス光の繰り返しである。

などの特徴があり、特に真空紫外から X 線領域にかけてのよい光源となるため、物質の基礎研究から物質開発、医療生物応用、半導体産業応用などに欠かせない光源である。国内では SPring-8 (JASRI 兵庫県佐用郡) や Photon Factory (KEK 茨城県つくば市) などがあり、先進各国に施設がある。

放射光を利用するには、通常、使用許可申請を出して審査による許可を受けた後、マシンタイムの割り当てに従って使用するため、実験計画から実際の実験を行うまで、最低半年から 1 年ほどの時間がかかり、利用できる施設も国内数箇所に限られる。

### レーザープラズマ光源:

軟 X 線を実験室で利用するときの軟 X 線光源のひとつ。大強度のレーザーを金属ターゲットに照射すると、レーザー照射された金属が蒸発・イオン化し、プラズマが生成される。生成したプラズマから、軟 X 線が輝線あるいは黒体輻射の形で取り出される。次世代の半導体露光装置用の光源として研究されている方式のひとつ。通常の可視光源に比べ、投入エネルギーに対する欲しい光のエネルギーの変換効率が低い点や、軟 X 線と同時に発生するイオン・電子・金属微粒子が光学系を汚染する点などが課題とされている。

### 開口数(NA):

光学系の明るさや分解能を表わす量のひとつ。屈折率  $n$  の媒質中にある光軸上の物点が、レンズなどの入射瞳の半径に対して張る角度を  $\alpha$  として、 $n \sin \alpha$  と表わされる。略号は NA。軟 X 線の場合は真空の屈折率が 1 なので、NA は  $\sin \alpha$  となる。

顕微鏡などの互いに分離して識別できる 2 点間の最短距離  $\varepsilon$  (空間分解能、或いは分解能) は、開口数に逆比例し、用いる光の波長  $\lambda$  に比例する。 $\varepsilon = K \cdot \lambda / NA$  ( $K$  は定数で 0.61) このため、開口数が大きく使用波長が短い顕微鏡が、明るく識別できる大きさが小さい顕微鏡となる。

### 多層膜集光鏡(多層膜結像鏡):

軟 X 線は通常の物質により反射されないため、異なる物質を交互に積層した多層膜を反射材として利用する。多層膜内部で光の強め合いの干渉効果を利用することにより、軟 X 線を反射する。多層膜のうち、モリブデン (Mo) とシリコン (Si) の物質対を利用した多層膜は、特に反射率が高く、波長 13nm 付近での反射率は約 7 割に達する。

この Mo/Si 多層膜を蒸着した鏡を組み合わせることで、軟 X 線を集めたり結像したりするレンズ作用を持たせることが出来る。一般に多層膜を蒸着したレンズなどの光学機器を多層膜光学素子、それぞれの機能を持つ光学素子を多層膜集光鏡、多層膜結像鏡などと呼ぶ。次世代の半導体露光装置に用いられる投影露光「レンズ」も、この Mo/Si 多層膜を蒸着した鏡が複数枚使用される。

(お問い合わせ先)

東北大学多元物質科学研究所

担当者： 広報情報室長 教授 村松淳司

mura@tagen.tohoku.ac.jp

Tel : (022)217-5163