

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名: ns-nm 分解能の光子・電子ハイブリッド顕微鏡の開発

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者 永山 國昭(自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授)

主たる共同研究者

大蔵 善博(日本電子(株) 電子光学機器本部 チームリーダー)

木本 高義(物質・材料研究機構材料ラポインテンス研究グループ 主席研究員)

3. 研究実施概要

3-1. 研究内容:

生物試料を見る電子顕微鏡技術は最近まで重金属染色が必須だったが、急速凍結技術と位相差法の融合で無染色の凍結試料の電顕像が高コントラストで撮れるようになった。本研究ではこれをさらに一步進め常温常圧の生きた試料をそのまま電顕で観察する方法を確立するために、i) 位相差電子顕微鏡の高度化と応用、ii) パルス電子銃による電線損傷軽減法、iii) 電子・光子ハイブリッドレンズ系の確立、iv) 雰囲気試料室開発などを進め、それら要素技術が一体化された電子・光子ハイブリッド顕微鏡の開発を目指した。

3-2. 研究成果:

(1) 位相差電子顕微鏡の高度化と応用

ベクトルポテンシャルによる電子線位相変調現象、いわゆる AB(Aharonov-Bohm) 効果を位相板法の 1 つヒルベルト微分法に応用した。各種微小磁石(コバルト、ニッケル、パーマロイ)の加工法を確立し、各種性能テストを行い、ほぼ期待通りの位相変化が見られた。

また導入された基本体 200kV 電顕にトモグラフィシステムを付加し応用の高度化を図った。蛋白質、ウイルス、オルガネラ立体構造観察に大きな成果があった。

(2) パルス光電子による電子線損傷軽減法の開発

可視光に対し量子効率の高いセシウム素光電子材料(Cs_3Sb)を塗布した光電子を高効率に発生させる光電子銃の製作に供される光電子銃作製装置(光電子エミッター作製用蒸着装置)を作製した。装置内に形成された Cs_3Sb エミッターからの光電子放出は確認されたが、電子顕微鏡への組みこみは時間切れとなった。

(3) 電子・光子ハイブリッド顕微鏡の開発と電子像光子像同時観察

位相差法は無染色または光顕染色生物試料の観察に有効であり、その利点を生かした電顕と光顕のハイブリッド顕微鏡の製作を行った。装置は完成し、生物テストを開始、電子像光子像同時観察に関しいくつかの成果を得た。またこのハイブリッド顕微鏡の持つ新規性(電子と光同時照射と同時検出)が有利に作用し、有機物蛍光体に関し電子と蛍光のカップルに関する新規発見があった。

(4) 雰囲気試料室の開発

日本電子製の雰囲気試料室をベースに新規デザインの雰囲気試料室を作製し、溶液中バクテリア電顕像を常温で観察した。

(5) まとめ

パルス光電子銃開発を除いて他の3つの要素技術開発は所期の目標を達成した。さらにハイブリッド顕微鏡によりはじめて有機蛍光分子の電子と蛍光のカップルに関する新発見があり、ハイブリッド法の次への飛躍が見込まれた。

4. 事後評価結果

4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

常温常圧の生きた生物試料をそのまま電子顕微鏡で観察する方法の確立を目指し、i) 位相差電子顕微鏡の高度化と応用、ii) パルス電子銃による電線損傷低減法、iii) 電子・光子ハイブリッドレンズ系の確立、iv) 雰囲気試料室開発などを進め、それら要素技術が一体化された電子・光子ハイブリッド顕微鏡の開発を行った。この結果、光・電子ハイブリッドレンズ系の開発に成功し、製品化されている常温常圧雰囲気試料室を組合せてシアノバクテリアの観察を行った。しかし、生命科学にとっての有用性を示すには至らなかった。また、ベクトルポテンシャルによる電子線位相の変化(AB 効果)を応用した位相差電子顕微鏡の高度化については、要素技術として AB 位相板の実用性を実験的に確認したことは評価できる。また、位相差法による電子線トモグラフィーの高度化は、インフルエンザウイルス内部のゲノムの立体構造を可視化することに成功した。しかし、パルス電子顕微鏡のためのレーザー光電子銃は、残念ながら開発の目処がつかない。

原著論文4報、総説等2報、国内外の招待講演15件、口頭発表8件、ポスター発表2件、マスコミ報道2件。装置開発が主体であり、論文の発表、知財出願に至っていない。既存の高度な技術の組み合わせと、ノウハウの業績として意義があろう。

4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

途中で追加された研究テーマである AB 位相板と位相差電子線トモグラフィーについては、国内外に類似研究はなく、その科学的重要性は高く、さらなる技術開発によりその展開が期待できる。研究計画の主要なテーマである光・電子ハイブリッド顕微鏡については生物への応用テストまで完成した。しかし、その成果の戦略目標、社会・科学技術への貢献度を議論できるレベルに到達していない。雰囲気試料室、電子銃を含め、今後個々の要素技術を確立し、統合化すれば、それなりに更なる発展が期待できるであろう。

4-3. 総合的評価

独創的な開発とはいえ、装置開発に問題点が多く発生し、その解決に時間を要し、進捗が遅れた。その結果、生物への応用で有用性を示すデータの取得まで到っていない。今後の更なる開発が望まれる。

AB 位相板と位相差電子線トモグラフィーについては、さらなる技術開発により、是非とも生命科学にとってのその有用性を具体的に示していただきたい。