

先端光源を駆使した光科学・光技術の融合展開  
平成 22 年度採択研究代表者

H26 年度  
実績報告書

山内 和人

大阪大学大学院工学研究科  
教授

コヒーレントX線による走査透過X線顕微鏡システムの構築と分析科学への応用

## § 1. 研究実施体制

### (1)「山内」グループ

- ① 研究代表者:山内 和人 (大阪大学大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・アダプティブ鏡とアダプティブ KB の開発
  - ・光学系・顕微鏡システムの開発

### (2)「西野」グループ

- ① 主たる共同研究者:西野 吉則 (北海道大学電子科学研究所、教授)
- ② 研究項目
  - ・コヒーレントX線イメージングアルゴリズム開発
  - ・コヒーレントX線イメージング試料ユニットの開発
  - ・コヒーレントX線イメージング測定

### (3)「志村」グループ

- ① 主たる共同研究者:志村 まり (国立国際医療研究センター研究所難治性疾患研究部難治性疾患研究室、室長)
- ② 研究項目
  - ・走査型蛍光X線顕微鏡(SXFM)による白金製剤の細胞内局在分析
  - ・走査型蛍光X線分析による電気泳動ゲルでの蛋白質含有元素の可視化(検出感度の改善)
  - ・Pt 製剤の副作用機序の解明および副作用を低減するいくつかの新規 Pt 製剤の提案

(4)「前島」グループ

① 主たる共同研究者:西野 吉則 (国立遺伝学研究所、教授)

② 研究項目

- ・新しい白金製剤 5-HY の細胞に与える影響の解析とシスプラチンとの相違
- ・新しい白金製剤 5-HY の細胞内局在の放射光によるイメージング
- ・放射光 X 線を用いた染色体やクロマチンの構造解析

## § 2. 研究実施の概要

本研究グループでは、第3世代放射光施設(SPring-8 など)や第4世代放射光施設(X線自由電子レーザー)において得られるX線の優れた性能を最大限に活用可能なアダプティブな(状況に応じて光学パラメータを変更できる)集光光学系を世界に先駆けて開発し、高機能化顕微鏡システムへと展開することを目指している。提案する集光光学系は、4枚のアダプティブ鏡(形状を任意に制御することができる鏡)によって構成されている。アダプティブ鏡の開発とその高精度な変形制御、新しいイメージングアルゴリズムの開発、医学応用(白金抗がん剤の主作用、副作用機序解明)等が主要な研究テーマとなっている。

高機能化顕微鏡システムの構築では、そのキーとなるアダプティブ集光光学系を完成させた。すでに開発が終了している高精度アダプティブ鏡(ピエゾ素子によって形状を任意に変形できる)を4枚組み合わせ、2段集光光学系を構築した。本光学系の特徴は、アダプティブ鏡を変形させるだけで焦点位置を変化させることなく開口数を制御できる点にある。本機能を実証するために実際にSPring-8 BL29XULにて集光実験を行った。実験の結果、88(横)×156(縦) nmまで集光することができ、さらに開口数を1/10と1/5にしたところビームサイズはそれぞれ約10倍と約5倍に変化した。アダプティブ鏡の変形によって開口数を変化させることで、X線ナノビームのサイズを任意に制御することに世界で初めて成功した。

本集光光学系と空間フィルタを組み合わせることで、サイドローブの極めて少ない集光ビームを生成可能であり、さらにこれを応用した新しいコヒーレントX線イメージングアルゴリズムを開発した。実際に、可視光レーザーを使った実証実験を行ったところ、テストパターンの詳細を可視化することに成功した。また、X線においてもサイドローブの少ない集光ビームの形成に成功するなど本集光光学系の高度利用が進んでいる。

本顕微鏡システムの応用研究では、抗がん剤である白金製剤の主作用・副作用機序の解明を主に進めている。様々な条件下の細胞を走査型蛍光X線顕微法で細胞内元素分布を測定したところ、生物的・医学的に見て注目すべき知見を得ることができた。さらに、様々な生化学的アプローチを組み合わせながら、開発中の高機能顕微鏡システムの応用を進めている。

以上のように、顕微鏡システム構築(ハード部分)と、医学応用(ソフト部分)が、当初の計画に沿って着実に進んでおり、本顕微鏡システムを用い、応用研究を本格的に進めていく。

### 【代表的な原著論文】

T. Goto, H. Nakamori, T. Kimura, Y. Sano, Y. Kohmura, K. Tamasaku, M. Yabashi, T. Ishikawa, K. Yamauchi, and S. Matsuyama, “Hard X-ray nanofocusing using adaptive focusing optics based on piezoelectric deformable mirrors”, *Review of Scientific Instruments* (in press).

K. Maeshima, R. Imai, T. Hikima, Y. Joti, “Chromatin Structures Revealed by Small-angle X-ray Scattering Analysis and Computational Modeling” *Methods* 70, 154-161 (2014) (DOI: 10.1016/j.ymeth.2014.08.008).