

学 位 論 文 題 名

Study on Fabrication of Scanning X-Ray
Analytical Microscope and its Application to
Biologically Interesting Materials

（走査型X線分析顕微鏡の製作と、その生体試料への応用に関する研究）

学位論文内容の要旨

近年、生物学的分野の研究において、生体の機能を理解するために、生体試料内部の分析を非破壊で行うことが問題となっている。分析のために試料を破壊する場合には、本来の生体にどのように物質が分布しているかを知ることができない。本研究は、X線を利用した顕微鏡を製作することにより、試料内部の分析を非破壊で行えるようにすることを目的としている。X線は非常に透過能が高いため、蛍光X線や回折X線を利用して内部の元素や結晶を調べることが可能である。微細な領域に分布する物質を明らかにするために、X線をマイクロビームとして走査すると、画像としての情報が得られる。本研究では、実験室規模のX線装置により、走査型X線分析顕微鏡を製作し、その機能を蛍光X線顕微画像および回折X線画像について調べた。本論文は6つの章から成り、以下に各々の概要を記した。

〔第1章〕 この章では本研究の歴史的背景について述べる。X線が発見され、波長が短く透過能が高い電磁波としての理解が深まり、X線の性質を利用した分析が行われるようになってきた。しかしX線の透過能の高さは、集光の困難さにつながり、X線のマイクロビーム化が、微小領域の分析にとって重要な課題になっている。

一方で、顕微鏡は微小な物質を観察する手段として発達してきた。電子顕微鏡の発達により分解能は非常に高くなってきたが、測定のための試料作成が必要であり、真空環境で測定しなければならないという問題もある。X線顕微鏡は、空気中での分析が可能な顕微鏡として期待され、その発達にはX線の集光技術が重要になっている。

このような状況で、分析に適した硬X線を集光し、走査型X線分析顕微鏡を実験室規模の装置として実現することは、新たな生体試料の分析手法の開発となり、広く応用される可能性がある。

〔第2章〕 この章では、走査型X線分析顕微鏡の機能のひとつである元素分布の像を得

る機能について実験を行った。X線集光光学系にはX線導管を用いた。試料には無機物質を用いたが、蛍光X線を検出しながら、X線マイクロビームにより試料を走査することによりFeの分布を示す顕微画像が得られた。

〔第3章〕 X線の透過能を利用すると、試料の内部に分布している物質を調べることができる。特に軽元素で構成される生体のような試料は、硬X線が容易に透過できるので、内部の元素分析に適している。ここでは、この機能を実証するためにダイヤモンド中の不純物元素の顕微画像を測定した。この測定により初めて不純物の元素を確定することができた。

〔第4章〕 この章では、X線のもうひとつの特徴である回折を利用して、結晶の分布を調べる機能を確認した。魚の歯を構成するアパタイト結晶の分布を、回折X線の強度を利用した顕微画像により表わした。生体中に含まれる結晶質の分布が、回折X線により調べられることを示した。

〔第5章〕 X線マイクロビームのサイズと結晶粒の大きさの関係により、回折X線の現われ方が異なる。つまり多結晶のより生じるデバイリングが完全な円から途切れた円になることがある。これはビームサイズが小さくなるにつれ、X線照射範囲中の結晶粒の数が減少するので、起こりやすくなる。このような条件において環状の固体検出器を用いると、確実に回折X線を検出することができ、顕微画像が得られることが示された。

〔第6章〕 この章では、本装置では測定困難であった試料について簡単に述べる。この結果は、本装置の限界を示すと共に、幅広く生体試料に適用するためにはさらに改良が必要であることを示している。

〔第7章〕 この章でまとめる。

以上のように本論文は、様々な試料を通じて、蛍光X線および回折X線による分析的顕微画像が得られることを示し、空気中での非破壊測定が、生体試料に適用できることを明らかにした。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 山 岸 皓 彦

副 査 助教授 中 田 允 夫

副 査 助教授 佐々木 直 樹

副 査 無機材質研究所総合研究官

中 沢 弘 基

学 位 論 文 題 名

Study on Fabrication of Scanning X-Ray Analytical Microscope and its Application to Biologically Interesting Materials

(走査型X線分析顕微鏡の製作と、その生体試料への応用に関する研究)

X線光は可視光よりも 10^{-2} – 10^{-5} 程度短い波長を持ち、これを用いれば非常に高い分解能の顕微鏡が得られることは古くから知られていた。しかし電子線などと異なりX線に対する集光レンズが存在せず、その実現は困難とされていた。本研究では、高効率の集光法によって、X線顕微鏡を製作することに成功し、さらにそれを用いて数種の興味ある鉱物および生物試料のミクロンスケールにおける2次元結晶分布・元素分布を得ることに成功した。

本研究で試作した走査型X線分析顕微鏡は、X線発生源、X線光学系、試料走査機構、X線検出器からなる。装置の中心部となるX線光学系においては、X線マイクロビームを得るためにX線導管による光学系を採用した。X線源から発生したX線は、X線導管の内壁で全反射をして出口まで導かれる構造となっている。この方法は他の方法、例えば非球面全反射ミラーによる光学系を用いる方法と比較して単純ではあるが、導管の精度を得る点で大きな困難を有する。本研究では多数の導管を試作し、地道な試行を繰り返して極めて効率的な導管を完成した。本研究において大いに評価される点である。

試料走査機構においても種々工夫がなされた。すなわち試料は、X線に対して垂直な面内で走査できるように保持され、試料の走査は、ステッピングモーターで駆動されるステージにより行われる。その結果水平方向の最小移動量は $0.5\mu\text{m}$ 、垂直方向の最小移動量は $0.2\mu\text{m}$ が実現された。ステージはコンピュータにより制御され、指定した範囲を指定した間隔で走査した。程々のタイプの試料を空気中で全自動的に走査し、元素分布や結晶分布の2次元マップを得ることが可能となった。このような工夫に対しても高い評価がなされた。

上記装置を用いて以下の試料の分析がなされた。第1は、天目茶碗の薄片であった。この焼きものは、焼く時に表面に独特の褐色の模様が現れることに特徴があるもので、その成因が興味の対象となっている。その結果、蛍光X線像($\text{Fe-K}\alpha$)が光学顕微鏡像の模様に対応していることから、模様の成因にはFeが関係していることが考えられた。またX線顕微鏡

により元素の分布を顕微画像として表すことができることが示された。第2の試料として、コバルトを溶媒として温度勾配法により高圧で合成されたダイヤモンドが用いられた。ダイヤモンドの合成において不純物の結晶中への取り込みは、光学特性や熱伝導性や強度に影響を及ぼす原因のひとつとして問題になっている。その結果、コバルトの蛍光X線を用いた分析から、ダイヤモンドの顕微鏡写真において多面体のように見える暗い部分は、コバルトの蛍光X線像からコバルトが含まれていることが分かった。一方、顕微鏡写真において微粒子が不規則に分布しているように見える部分は、コバルトの蛍光X線像からコバルトが含まれていることが分かり、より細かく測定した顕微画像からこの微粒不純物はダイヤモンドの結晶方位とは特に関係なく取り込まれているので、ダイヤモンドの成長中に既に固体の微粒子となっていたものが取り込まれたものであると持論された。以上の結果は、ダイヤモンド中の不純物の存在状態を初めて明らかにしたものとして高く評価された。第3の適用例として、回折X線を用いたニザダイ歯の中のアパタイト結晶の分布を求めた結果が報告されている。歯の表面のエナメル質はアパタイトの密度が高く、歯の内部の象牙質はコラーゲンを含むのでアパタイトの密度は低いことが知られている。アパタイトによる回折X線の強度はアパタイトの存在量により決まるので、回折X線による顕微画像を求めてアパタイトの分布を求めることを目指したものである。その結果、歯の表面の回折X線強度は先端に行くほど強く、内部は強度が弱くなっていることが明らかにされた。アパタイトの量が表面のエナメル質で多く、内部の象牙質で少ないという事実に対応している。つまり、この実験のような方法で結晶の分布がコントラストになる顕微画像が初めて示された。

以上、高分解能・高感度のX線顕微鏡を製作し、それを応用して従来の方法では得ることの出来なかった分析結果を得たことについて高い評価が下され、これをもって本論文は北海道大学博士（理学）の学位取得に十分な成果が含まれていると判断された。