

# X線顕微鏡の展望



夢はバラ色

有留 宏明\*

prospect of x-ray microscopy

Key Words : x-ray, microscope, optics

## はじめに

X線が発見されて(1895年)から、来年で100年を迎えるとしている。X線領域の波長の電磁波を用いて拡大像を得る顕微鏡の考え、即ちX線顕微鏡は、X線発見当初からなされていたのであるが、遅れて発見された(1897年J.J.Thomson)電子を用いた電子顕微鏡の進歩に比較すれば極めて遅々たるものであった。これは電子レンズ(1926年Busch)に対応するX線レンズの製作が極めて困難であったことに基づいている。

しかしながら近年における半導体超LSI製作手段としてのリソグラフィ技術、および原子レベルで制御された薄膜製作技術の進歩は、シンクロトロン放射やレーザープラズマX線のような高輝度X線源の出現とあいまって、このような事情を一新しつつある。新しい領域であるだけにX線顕微鏡開発によってもたらされるX線光学技術は、今後各方面に大きな波及効果が期待できると思われる。X線顕微鏡に期待される課題について述べる。

### 結像型X線顕微鏡による生物試料観察

生体は主に水素、酸素、炭素、窒素などの軽

元素から構成されており、その大半が波長1-10nmの領域にKあるいはL吸収端を持っている。従って、酸素のK吸収端(2.33nm)より長波長側、炭素のK吸収端(4.37nm)までの波長域では、水による吸収は少なく、生体分子による吸収が大きい。この領域(water windowと呼ばれる)のX線を用いると、水による吸収の影響を最小限にして生物試料の観察を行うことができる。

X線顕微鏡の利点は、光学顕微鏡よりも高分解能で、しかも生物試料を未処理で、水溶液中にある生理的な状態で観察が可能であることがある。分解能では電子顕微鏡に劣るが、一般的に生体試料を電子顕微鏡で観察するためには、試料を固定し、さらに染色が必要である。X線顕微鏡は、このようにして観察した電子顕微鏡写真による知識が正しいものであるか否かを検証する観察法となり得るであろう。また、電子顕微鏡による観察の場合のような複雑な試料調整の必要がない点も電子顕微鏡と比較した場合の大きな利点である。

このように、生物試料をそのままの状態で光学顕微鏡より高い分解能で観察することにより、今までにない新しい知見を得ることができるに違いない。

結像X線顕微鏡に用いる結像素子にはフレネルゾーンプレートを使用したものが最も高い分解能が得られている。これは透明および不透明のリングを同心円状に並べた、回折作用によって動作するX線レンズで、その原理は古くから知られていた(1875年Soret)。その空間分解能は、最外殻のリングの幅により決定され、現



\*Hiroaki ARITOME  
1941年2月20日生  
1971年大阪大学大学院基礎工学研究科電気工学専攻博士課程修了  
現在、大阪大学極限物質研究センター極微構造部門、助教授、工学博士、電気工学  
TEL 06-844-1151(内線4601)

在では、半導体LSI製作に使用される電子ビームリソグラフィによる微細加工法で作製することが可能となり、空間分解能20nmのものまで製作されている。

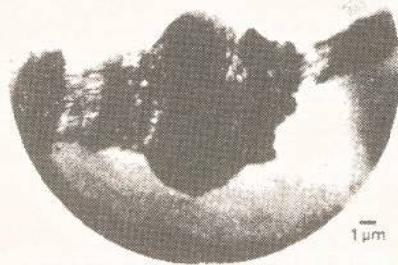


図1 ユスリカの多糸染色体のX線拡大像。  
X線波長2.4nm。露光時間10秒。

図1に、具体的なX線顕微鏡観察例として、水溶液中、ユスリカ多糸染色体のX線像を示す。60-120nmの細かい纖維が観測されており、光学顕微鏡では識別できない構造を観察している<sup>1)</sup>。光源にはシンクロトロン放射が使用されている。

X線顕微鏡による生物試料観察において、光源として使用するX線による放射線損傷が問題となる。分解能が向上するにつれてこの影響は大きくなり、分解能10nmでは、試料に吸収されるX線照射量は、 $10^7\text{Gy} (=10^4\text{J/g})$ にもなると推定される。これは非常に大きな値で、生き残る細胞は零に等しいと考えられる<sup>2)</sup>。このような予想が、X線顕微鏡の生物観察への応用上、致命的と見なされてきた。この影響を避ける種々の提案がされているが、我々は、短パルスX線を用いる方法を有効な方法と考え、研究を進めてきた。放射線損傷が生じて構造的変化が生じる前に観察してしまうという発想である。最近、レーザープラズマから発生するwater window域のns X線パルスを用いて、多重パルスでは光学顕微鏡を上回る分解能で観察できるようになった<sup>3)</sup>。X線画像検出器には、特にX線用に開発したCCDを使用している<sup>4)</sup>。短X線パルスによる高分解能観察における必要パルス幅などの問題点については理論的考察もされており、今後、実験的検証が必要である。最近のsub psパルスのX線レーザーの報告は<sup>5)</sup>、この考え方

の発展に望ましい条件である。

### X線顕微鏡とエレクトロニクスの結びつき

従来からX線撮像には写真フィルムが多用されてきた。しかし、最近のCCDや光電子型X線撮像装置は、X線画像の高分解能、実時間観測を可能とした。CCDは、量子効率も高く、試料へのX線照射量低減のためにも重要である。最近、人間の歯のX線像をCCDを用いて実時間観察した例がある。一枚の画像撮像の所用時間は、100ms程度である。

X線顕微鏡実用化のためには、研究室規模の小型高輝度X線源の開発は極めて重要である。我々は、ムービングスラブガラスレーザーという、高輝度と高繰り返しを両立させたレーザー装置(HOYA製)を使用しているが、一層の性能向上には、ガラスレーザー励起用として高出力半導体レーザーが必要である。今後の発展が期待される。

### X線リソグラフィ

X線顕微鏡技術の応用として次世代ULSI製作技術としてのX線リソグラフィーへの応用が考えられる。現在、最小寸法0.5μm(16MbitDRAM)のものが量産されており、紫外線を用いた光リソグラフィが使用されているが、今世紀末頃には最小寸法0.12μmの1GbitDRAMの量産が予測されている。さらに、西暦2040年頃には、最小寸法30nm(1000Gbitに対応)という予測さえある<sup>6)</sup>。今後開発すべき多くの課題は存在するが、実現された場合の波及効果は計り知れない。このようなULSIを現実のものとするために不可欠なリソグラフィ技術としてX線リソグラフィは最有力な方法と考えられ、そこではX線顕微鏡の技術が中心的役割を占めるであろう。

X線リソグラフィ実用化促進を目的として、1995年7月、神戸にて「X線リソグラフィ国際ワークショップ」を開催する。X線リソグラフィの実用化は、その産業規模の大きさゆえに波及効果が大きく、従って逆に、X線顕微鏡研究を一層加速することが期待される。

## おわりに

X線顕微鏡の概念は広く、他に種々の型のX線顕微鏡が研究されている。走査型と呼ばれるX線顕微鏡は、結像素子を用いてX線マイクロプローブを作り、観察試料を位置的に走査することにより、X線画像を得る。X線によって発生する光電子やオージェ電子、あるいは蛍光X線を検知すると材料の2次元元素分析ができる。0.1 μm程度の分解能が報告されている。

さらにX線ホログラフィも研究されており、分解能0.1 μm程度が報告されている。これらの研究は、1997年稼働が予定されている兵庫県西播磨テクノポリスで建設中の8GeV大型シンクロトロン放射装置からの高輝度X線を用いて大きく進歩することであろう。

パルスX線を用いたX線顕微鏡研究はまだ途についたばかりであり、その生物試料観察への有効性の証明は今後に課せられている。しかし、レーザープラズマより発生する小型のインコヒーレント、あるいはコヒーレントX線源は、最先端エレクトロニクスと結びつくことにより、新しい分野を開拓するポテンシャルを持っている。高輝度X線源を利用する機会の増大はX線顕微鏡のみならず広くX線工学研究を飛躍的に発展させ得るからである。

その基本技術は、X線リソグラフィのような

エレクトロニクスへの応用に限定されず、核融合用プラズマ診断あるいは、X線天文学のような宇宙科学などと共に基盤を有しており、これらの分野と相互作用しながら発展して行くことであろう。

X線顕微鏡における高分解能と観察試料調整の容易さという利点は、新しい医学診断への応用の可能性をもっている。今後10年間の進展で明らかにされるであろう。

## 参考文献

- 1) P. Guttmann, G. Schmahl et al., in "X-Ray Microscopy III", A. Michette et al. eds., Springer 1992, p.392.
- 2) 篠原邦夫, 放射光, 6卷, 1(1993)
- 3) H. Aritome et al., 4th Inter. Conf. on X-Ray Microscopy, Chernogolovka, Russia (Sept. 1993).
- 4) H. Aritome et al., Prof. SPIE, Vol.1741, 276 (1992).
- 5) Y. Nagata, K. Midorikawa et al., Phys. Rev. Lett., Vol.71, 3774 (1993).
- 6) J. R. Carruthers, Proc. on Soft X-Ray Projection Lithography, Vol.18, A. M. Hawryluk et al. eds., Optical Soc. Am. 2 (1993).

