

令和2年3月26日（木）

報道機関 各位

国立大学法人東北大学多元物質科学研究所
国立大学法人宇都宮大学工学部
学校法人埼玉医科大学保健医療学部

X線撮像素子のピクセルサイズを 従来の1/1000以下にする超解像現象の発見

【発表のポイント】

- 従来の背面照射型 CCD 或いは背面照射型 CMOS を用いた軟 X 線^{*1}撮像素子のピクセルサイズは $10 \times 10 \mu\text{m}^2$ 程度のサイズです。新たにシンチレーター^{*2}と誘導放出^{*3}抑制 (STED^{*4}) 技術を組み合わせることで、ピクセルサイズを $10 \times 10 \text{nm}^2$ 台にまで縮小する現象を発見しました。
- 2次元検出器は X 線顕微鏡などにおける像の取得に必要な装置であり、ピクセルサイズが小さく、ピクセル数が多いほど高解像度な撮像素子となります。今回発表した成果は、このピクセルサイズを縮小するための超解像技術の原理を検証したことになります。

【概要】

東北大学多元物質科学研究所の江島丈雄准教授、埼玉医科大学保健医療学部の若山俊隆教授、宇都宮大学工学部の東口武史教授らの研究グループ^{*}は、シンチレーターのひとつである Ce:Lu₂SiO₅ (以下、Ce:LSO) からの発光領域を、可視対物鏡の回折限界スポット径の 1/10 以下に制限することに世界で初めて成功しました。

これまで X 線励起による STED 現象は知られていませんでしたが、本研究ではシンチレーターのひとつである Ce:LSO が、X 線励起による蛍光において STED 現象を示すことと、ベクトル偏光^{*5}した光を用いるとその蛍光領域を制限できることの2つを確認しました。これらの結果は、対物レンズの空間分解能よりも小さな蛍光点径が得られること、その結果として高い解像度を持つ 2 次元検出器やレントゲン方式の顕微鏡として応用が可能であることを示しています。

本研究成果は、2020 年 3 月 25 日 (英国時間) に、Nature Research の Scientific Reports にオンライン公開されました。

この研究成果の一部は、文部科学省科学研究費補助金 基盤 B (課題番号 16H03902, 19H04391)、挑戦的萌芽 (17H190210) の支援を受けています。実験は、高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 フォトンファクトリーの放射光共同利用実験審査委員会 (提案番号 2018G072) の承認の下で行われました。

* 研究グループ

江島 丈雄	国立大学法人東北大学	多元物質科学研究所・准教授
若山 俊隆	学校法人埼玉医科大学	保健医療学部・教授
東口 武史	国立大学法人宇都宮大学	工学部・教授
畑山 元太	東北大学工学部電気情報物理学科	4年（当時）
篠崎 夏美	宇都宮大学大学院工学研究科博士前期課程	2年（当時）
庄司 美咲	宇都宮大学工学部	4年（当時）
	宇都宮大学大学院地域創生科学研究科	1年（現在）

【詳細な説明】

1. 研究背景

従来、30eV から 3keV 程度の軟 X 線領域の光の 2 次元情報の検出には、X 線フィルム、イメージングプレート、半導体検出器などが用いられてきました。近年の光源技術の発達により強い軟 X 線が使用できるようになった結果、軟 X 線を用いた顕微鏡や露光装置が発達し、軟 X 線 2 次元検出器に求められる性能も高くなるようになりました。この中で最も高い解像度を持つ半導体検出器のピクセルサイズは $10 \times 10 \mu\text{m}^2$ 程度の大きさに限られ、より詳細な X 線顕微像を得るにはより小さなピクセルサイズが求められていました。

このピクセルサイズを小さくする方法のひとつとして、シンチレーターにより軟 X 線を可視光に変換し、その変換された可視像を顕微鏡により拡大して像を得ることで、実質的なピクセルサイズを小さくする方法が長年試みられてきました。このときのピクセルサイズは用いる可視光学顕微鏡の空間分解能により制限され、その大きさ δd は「アッペの回折限界*6」と呼ばれる式で与えられます。

この「アッペの回折限界」の前提を超えて空間分解能の値を高める方法を超解像顕微法と呼びます。この原理は以下のようなものです。蛍光体に励起光を照射し蛍光が生じたと同時に、生じた蛍光と同じ波長の光を照射することにより、蛍光体において誘導放出を起こすことができます。この誘導放出を利用すると、複数の発光線で蛍光を示す蛍光体に、蛍光強度の弱い蛍光波長の光を照射すると蛍光強度の強い波長の蛍光を失活することができます。これを「誘導放出抑制 (Stimulated Emission Depletion Method、STED)」現象とよび、蛍光体における蛍光領域を制限することで、アッペの回折限界を超えた空間分解能を得ることができます (図 2 参照)。このような顕微法は、誘導放出抑制法 (Stimulated Emission Depletion Method、STED 法) と呼ばれており、既に生物試料に蛍光物質を添加し、その蛍光を観察する方法のひとつとして実用化されています。

この STED 顕微鏡は誘導放出抑制を行うためにビームがドーナツ状に穴の開くベクトル光^{*5}を用いており、ドーナツの穴の部分の光強度は0です。従って、この光を用いて誘導放出を行うと、ドーナツの身の部分では誘導放出抑制が起こり、ドーナツの穴の部分では元の蛍光が観測できます。このときのドーナツの穴の部分の大きさ (STED 顕微鏡の空間分解幅 δd_{STED})は、用いた対物レンズの空間分解能 δd_N 、蛍光体の蛍光飽和強度 I_{sat} 、焦点面での誘導放出光の光強度 I_{STED} を用いて、修正されたアッペの回折限界

$$\frac{\delta d_{\text{STED}}}{\delta d_N} = \frac{1}{\sqrt{1+I_{\text{STED}}/I_{\text{sat}}}} \quad (1)$$

によって与えられます。この式にしたがうとき、スポット径比 $\delta d_{\text{STED}}/\delta d_N$ は、規格化レーザー強度比 $I_{\text{STED}}/I_{\text{sat}}$ の平方根に反比例して小さくなることが分かります。

2. 成果の内容

光子エネルギー2.58 eV^{*6} (波長 480 nm) から 1.97 eV (630 nm)のベクトル光を用いて、紫外光で励起したシンチレーターのひとつ Ce:LSO の蛍光が誘導放出抑制されるかどうかを検証した結果、この波長域で誘導放出抑制されることが確認されました。発光点径/ビーム強度比を (1) 式に従ってプロットしたところ、式 (1) に従って光強度比 $I_{\text{STED}}/I_{\text{sat}}$ の値に応じて小さくなることが確認されました。さらに、励起光を光子エネルギー800 eV (波長 1.55 nm) の軟 X 線に変えて照射したところ、同様に可視ベクトル光によってシンチレーターの発光領域が制限されることが確認できました (図 1 (a),(b))。照射領域の大きさと発光領域の大きさの比、即ちスポット径比 $\delta d_{\text{STED}}/\delta d_N$ は、紫外線励起の場合と同様に光強度比 $I_{\text{STED}}/I_{\text{sat}}$ の値が大きくなるにつれて減少しました (図 1(c))。またこのスポット径比の実験結果は修正されたアッペの回折限界の式(1) (図 1(c)中の実線)で良く説明されました。

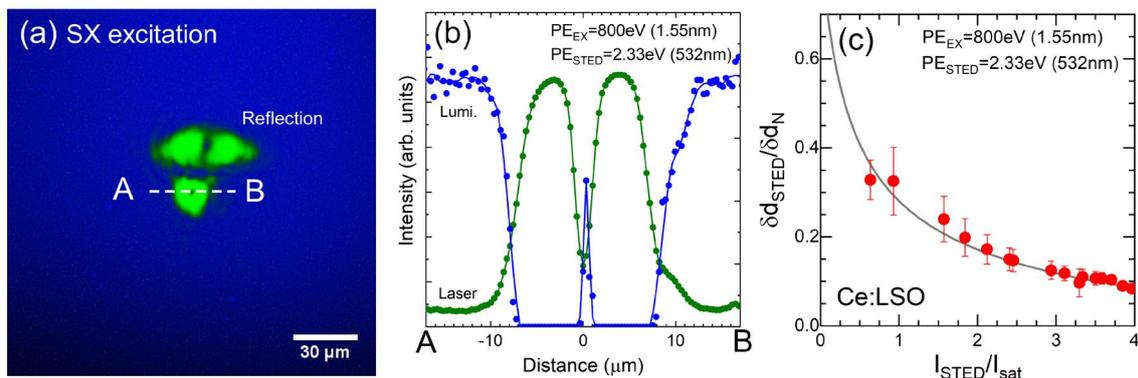


図1: (a) 軟 X 線 (800 eV) で励起した Ce:LSO の発光 (青) と STED レーザー (緑)。図中「Reflection」と示した部分はシンチレーター裏面からの反射像、(b) 図(a)中の破線 AB 間での光強度プロファイル。照射したレーザー光により Ce:LSO の発光が抑制され中央の発光点のみが残ったことを示している。(c) 発光点径/ビーム径比の光強度比変化。光強度比の増加によりシンチレーター発光点の直径が減少する。結果は、アッペの回折条件によるスポット径の 1/10 まで小さくできたことを示している。

これらの結果は、X線領域の光を数十 nm 程度の高い解像度で検出できることを示しており、制限された発光点を掃引することにより高い解像度を持つ 2 次元検出器並びにレントゲン方式の顕微鏡として応用が可能であることを示しています。

3. 意義・展望・課題

今回得られた成果は、シンチレーターを用いた高解像度軟 X 線検出器の原理検証を行った結果です。すでに生物試料の蛍光染色試料に応用された STED 顕微鏡と同様に、発光点を掃引することにより X 線の 2 次元検出が可能であることを示しています。また、シンチレーター自体に試料を載せて軟 X 線照射することで、いわゆるレントゲン写真と同様の顕微鏡としても動作します。本成果では軟 X 線領域の 800eV の光だけを用いていますが、シンチレーター自体は 30eV から数 10keV の光で発光することが分かっています。したがって、X 線領域全般で動作する高い解像度を持つ X 線検出器として動作することが期待されます。これらの動作確認が今後の課題となります。

4. 発表論文

雑誌名： Scientific Reports (nature research)

英文タイトル： Demonstration of stimulated emission depletion phenomenon in luminescence of solid-state scintillator excited by soft X-rays

著者： Takeo Ejima, Toshitaka Wakayama, Natsumi Shinozaki, Misaki Shoji, Genta Hatayama & Takeshi Higashiguchi

DOI: 10.1038/s41598-020-62100-0

5. 専門用語解説

***1_軟 X 線：** 光子エネルギー 30 eV (波長 40 nm) から数 keV (波長 0.数 nm) の光のこと。物質との相互作用が強く、大気中では空気に吸収される。

***2_シンチレーター：** 放射線に励起されることにより発光する特性を示す物質の総称。発光物質に入射粒子が衝突すると、入射粒子のエネルギーを吸収し発光する。用途により様々な物質が開発されている。

***3_誘導放出：** 励起状態の電子 (あるいは分子) が、外部から加えた電磁波 (光子) によってより低いエネルギー準位にうつり、その分のエネルギーを電磁波として放出する現象である。このとき放出される光子は、外部から入射した光子と同じ位相、周波数、偏光を持ち、同じ方向に進む。誘導放出を利用することで、

光を位相や波長を揃えて（コヒーレントに）増幅することができ、レーザーの発振などに応用される。

***4_超解像蛍光顕微鏡（STED 顕微鏡）：** 既に実用化されている超解像蛍光顕微鏡は、光源にレーザーを用い、そのレーザー光により試料中の蛍光分子を励起する。励起レーザーの集光点周辺にはドーナツ状のスポットを別の誘導放出用レーザーにより配置する。励起レーザーで励起された蛍光分子のうち、励起集光点の周辺部位は誘導放出により発光し、その中心部は自然放出により発光する。このため、自然放出による蛍光のみを検出すれば、励起レーザー集光点の中心部分の蛍光分子のみを計測でき、通常のレーザー走査顕微鏡に比べて空間分解能を格段に向上することができる（図2参照）。

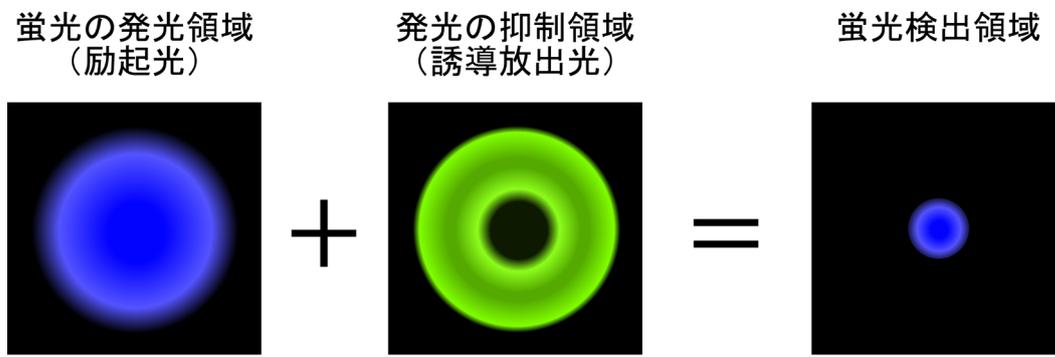


図2： 超解像蛍光顕微鏡(STED 顕微鏡)の原理

***5_偏光：** 電場および磁場の振動方向が規則的な光のこと。振動方向が無規則な光は非偏光あるいは自然光と呼ぶ。ベクトル偏光は図3のように、振動方向が光軸（円の中心）に対して対称に偏光している光のことを指す。中心部の電場強度が0となるため中抜けのドーナツ状のビーム形状となる。

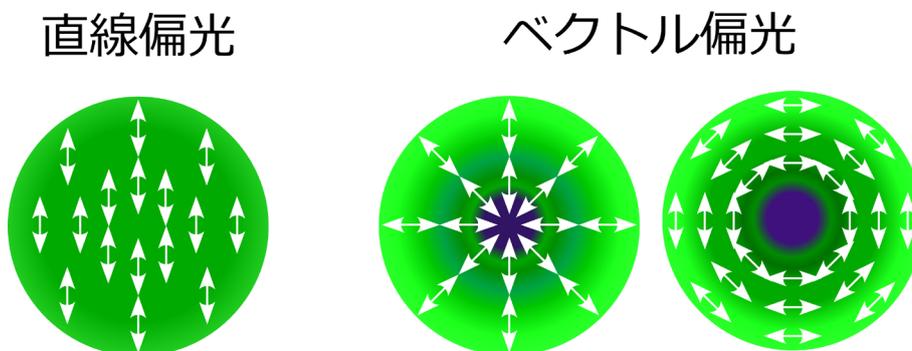


図3： 直線偏光とベクトル偏光

*6_電子ボルト (eV) : エネルギーの単位のひとつ。真空中での光波長との換算は、 $[nm] = 1239.84244/[eV]$ により行われる。

*7_アッペの回折限界 : 顕微鏡の空間分解能は、対物レンズの開口数 (NA) と光の波長 (λ) が与えられたとき、 $\delta d = 0.61 \frac{\lambda}{NA}$ で与えられる。顕微鏡の最も高い空間分解能の値は、近年の最も開口数の大きな対物レンズ (NA~1.6) と可視光の平均波長 $\lambda = 550 \text{ nm}$ を用いると約 200 nm 程度である。

【問い合わせ先】

(研究に関する事)

国立大学法人東北大学 多元物質科学研究所

准教授 江島 丈雄 (えじま たけお)

電話 : 022-217-5377

E-mail : takeo.ejima.e7@tohoku.ac.jp

国立大学法人宇都宮大学工学部

教授 東口 武史 (ひがしぐち たけし)

電話 : 028-689-6087

E-mail: higashi@cc.utsunomiya-u.ac.jp

学校法人埼玉医科大学保健医療学部

教授 若山 俊隆 (わかやま としたか)

電話 : 042-984-0686

E-mail : wakayama@saitama-med.ac.jp

(報道に関する事)

国立大学法人東北大学 多元物質科学研究所 広報情報室 (担当 : 伊藤)

電話 : 022-217-5198

E-mail: press.tagen@grp.tohoku.ac.jp

国立大学法人宇都宮大学 広報・地域連携室 (担当 : 福山)

電話 : 028-649-5201、FAX : 028-649-5026

E-mail : kkouhou@miya.jm.utsunomiya-u.ac.jp

学校法人埼玉医科大学 広報室 (担当 : 蒔田)

電話 : 049-276-2125、FAX : 049-276-2086

E-mail : maita@saitama-med.ac.jp