

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成30年4月18日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局 工学研究科

職 名 教授

氏 名 木 村 健 二

助成の種類	平成29年度・研究活動推進助成			
申請時の科研費研究課題名	GeV級高速重イオンを用いた超高感度分子イメージング法			
上記以外で助成金を充当した研究内容				
助成金充当に関わる共同研究者	(所属・職名・氏名) 工学研究科・准教授・中嶋 薫			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) "Molecular imaging using transmission secondary ion mass spectrometry", K. Nakajima, K. Yamamoto, K. Narumi, Y. Saitoh, K. Hirata, and K. Kimura, The 23rd International Conference on Ion-Surface Interactions, 21th - 25th August 2017, Moscow, Russia.			
成果の概要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会計報告	交付を受けた助成金額	1,000,000 円		
	使用した助成金額	1,000,000 円		
	返納すべき助成金額	0 円		
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		物 品 費	486,000	
		旅 費	482,090	
学会参加費		31,910		
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。)			

成果の概要／木村健二

本研究では原子力科学研究所の 20MV タンデム加速器に、2 次イオン質量分析法と 2 次電子顕微鏡を組み合わせた装置を接続して、GeV 級の高速重イオンを生体試料に照射して、分子イメージングを行う方法を開発することが最終目的である。このために、平成 29 年度研究活動推進助成を得て、以下の研究を行った。

(1) 20MV タンデム加速器に接続する際の問題点を検討した。具体的には、当該の加速器施設に多数存在するビームラインのうちどのビームラインを使用するのが最適かを、原子力科学研究所の研究者とともに現地で検討を行い使用すべきビームラインを決定した。また、遠隔操作で制御すべきスリットやファラディカップなどの仕様等に関して検討を行った。これらの検討により、大型の科研費が採択された場合には、直ちに研究が開始できるように準備が整った。

(2) 現在、京都大学の放射実験室において 1.7MV タンデトロン加速器に接続して使用している、現有の 2 次イオン質量分析器と 2 次電子顕微鏡（オミクロン社の光電子顕微鏡を改造したもの）を組み合わせた装置を用いて、我々が提案している分子イメージング法の実行可能性とイメージングのための最適条件の探索を行った。このために、次の 2 種類の標準試料を作成した。①アミノ酸の 1 種であるフェニルアラニンを格子状のパターンで基板上に蒸着した標準試料、②ポリメタクリル酸メチル(PMMA)とポリスチレン(PS)の 2 種類の高分子を、有機溶剤に溶かして基板上に塗布し乾燥させた試料。なお、試料基板には自己支持シリコン窒化膜を使用した。これらの試料に支持膜であるシリコン窒化膜側から 6 MeV Cu^{4+} イオンを照射して、入射表面から放出される 2 次電子を 2 次電子顕微鏡で観察して、その顕微鏡像を高速の CMOS カメラで撮影した。同時に、試料を貫通したイオンが試料の出射表面から前方に放出する 2 次イオンを、飛行時間型 (TOF 型) 質量分析器で測定した。CMOS カメラで撮影した 2 次電子像から、2 次電子の放出点すなわちイオンの入射点を特定することができる。これを観測した 2 次イオンの情報と結びつけることにより、特定の 2 次イオンの（即ち特定の分子の）試料における分布をイメージングすることが可能となる。このようにして、2 つの標準試料について、それぞれ、フェニルアラニンと PMMA および PS の分子イメージングを行った。

図 1 にフェニルアラニンの標準試料のイメージング結果を示した。格子状のパターンが明確に観測できており、提案した方法で分子イメージングが可能であることがわかる。観測したパターンから空間分解能を評価すると約 2 μm となった。この値は使用している 2 次電子顕微鏡の分解能に比べて 1 桁以上悪いが、その原因は 6 MeV Cu^{4+} イオンが放出する 2 次電子数があまり多くないため、2 次電子顕微鏡の受け角を小さくできないことが原因である。GeV 級の重イオンを使用した場合には、イオンが放出する 2 次電子の数は飛躍的に増加するため、空間分解能も大幅に向上することが期待できる。

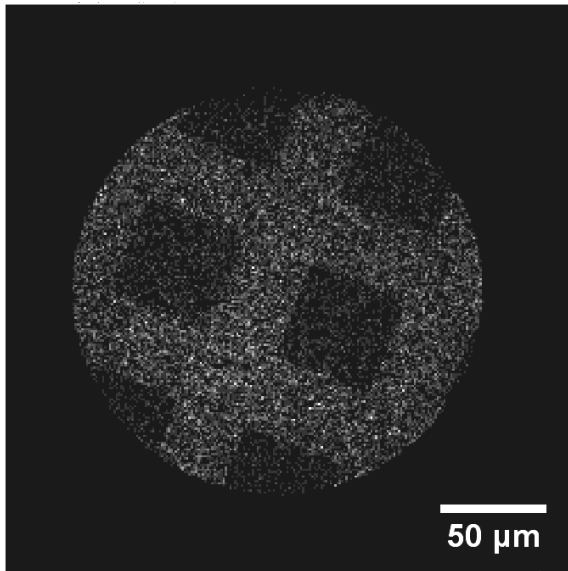


図1：フェニルアラニンシリコン窒化膜上に格子状に蒸着した試料のフェニルアラニン分子のイメージング結果。明るい部分がフェニルアラニンが存在する領域に対応する。

次に、PMMA と PS の混合溶液を塗布した標準試料について、6 MeV Cu^{4+} イオンを用いて同様の測定を行った。図2に得られたイメージングの結果を示した。図中の赤い領域は PMMA が観測された領域、緑の領域は PS が観測された領域である。図から、PMMA と PS が領域ごとに分離して存在していることが明確に確認できる。

これらの成果は以下の2つの国際会議で招待講演として発表を行った。

- 1) “Molecular imaging using transmission secondary ion mass spectrometry”,
K. Nakajima, K. Yamamoto, K. Narumi, Y. Saitoh, K. Hirata, and K. Kimura
The 23rd International Conference on Ion-Surface Interactions, August 21 – 25, 2017, Moscow, Russia.
- 2) “Molecular analysis and imaging by transmission SIMS using MeV primary ions”,
K. Nakajima, The 23rd International Conference on Ion Beam Analysis, October 8 - 13, 2017, Shanghai, China.

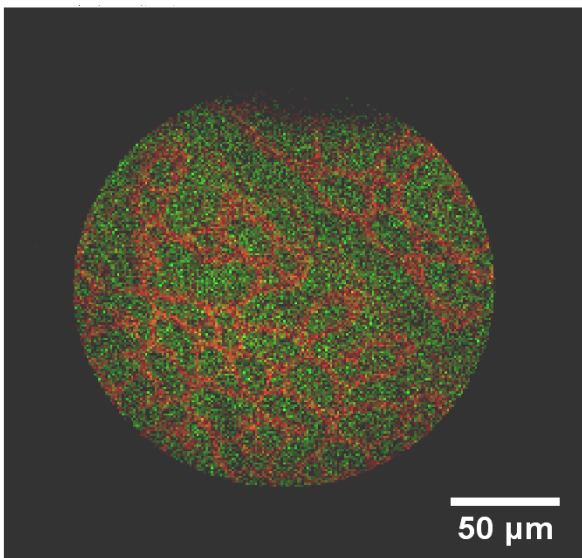


図2：PMMA と PS の混合溶液を塗布した標準試料のイメージング結果。図中の赤い領域は PMMA が観測された領域、緑の領域は PS が観測された領域である。