

「次世代の電子顕微鏡要素技術の開発」 事後評価について

評価検討会委員

	氏名	所属・職名
主査	志水 隆一	国際高等研究所 上級研究員 大阪大学名誉教授
	石田 英之	株式会社東レリサーチセンター 常勤顧問、前副社長
	尾浦 憲治郎	大阪大学超高压電子顕微鏡センター 特任教授 大阪大学名誉教授 前応用物理学会会長
	田村 一二三	拓殖大学理工学総合研究所 客員研究員
	戸所 義博	奈良先端科学技術大学院大学 産官学連携推進本部 特任教授
	二瓶 好正	東京理科大学副学長 東京大学名誉教授
	杉山 昌章	新日本製鐵株式会社先端技術研究所 主幹研究員 日本顕微鏡学会常務理事
	山科 正平	北里大学名誉教授 前日本顕微鏡学会会長

「次世代の電子顕微鏡要素技術の開発」の概要

1. 課題実施期間及び評価実施時期

平成18年度～平成20年度(1課題については平成19年度で終了)

事後評価 平成21年5月

2. 研究開発概要・目的

電子顕微鏡を利用した様々な研究開発分野の強いニーズと、電子顕微鏡技術開発において欧米との競争が激しい技術領域でのシーズ技術を生かし、5年から10年後を見た場合に必要な次世代の電子顕微鏡開発に対応するための要素技術を開発し、その実用化に向けて性能の高度化を図るため、経済活性化のための研究開発プロジェクトである「リーディングプロジェクト」の一環として平成18年度から「次世代の電子顕微鏡要素技術の開発」が開始された。

平成18年度～20年度に実施された5課題の概要等については、以下のとおり。

※平成19年度開始の2課題については平成21年度終了予定。

○電子ビームの高輝度化・単色化に関する要素技術の開発

結像系に大きな収差を伴う電子顕微鏡にとって、電子ビームは最重要基礎技術の一つである。とりわけ電子の波動性を利用した結像法では、電子ビームの高輝度単色特性が重要となる。本研究開発では、次世代の超高分解能電子顕微鏡に必要な高輝度電子ビームの開発を目的として、高電圧電源の超高安定化(ビームの単色化、色収差の影響の軽減)、試料ステージの超高安定化(電子ビームおよび電子顕微鏡の総合性能の評価手法開発)を行った。

○TEM用マイクロカロリメータ型X線検出システムの開発

本研究開発では、従来のX線検出器(半導体検出器)よりも一桁以上エネルギー分解能が優れた、マイクロカロリメータ型X線検出器をTEMに搭載した分析電子顕微鏡を開発することを目的として、マイクロカロリメータの搭載技術、冷凍機技術の開発、振動やレンズ磁場の影響の抑制、計数率確保のための多ピクセル化を検討し、世界最高性能のTEM-EDS分析システムの開発を行った。

○大面積、高画素 CCDによる電子顕微鏡用撮像システムの開発

次世代の電子顕微鏡に用いる撮像システムとして、大面積、高画素数、高感度等の基本特性を有し、かつ高度な画像処理に対応することが求められており、最終像の撮影のみでなく、そこに至るまでのTEMの操作も含めた総合的なシステムを開発する必要がある。本研究開発では、次世代の電子顕微鏡用撮像システムの実現を目的として、裏面入射型CCD素子とこれを用いたカ

メラ、TEM と一体となって撮像動作を行うシステム、CCD 演算出力を高速に画像処理する演算システムを統合した撮像システムの基盤技術の開発を行った。

○力覚制御による体感型 3D ナノ解剖バイオ顕微鏡の開発

本研究開発では、SEM 像を三次元(3D)液晶画面上にリアルタイムで描出しながら、ナニュートンの力を力覚制御した高精度マニピュレータを用いて、生体分子・細胞・組織を加工・解剖することができる、次世代の体感型 3D バイオ電子顕微鏡の実現を目的とした。具体的には、SEM のリアルタイム 3D イメージング技術の開発、マイクロロボット技術と走査プローブ顕微鏡技術を組み合わせた力覚制御マニピュレーション技術の開発、ナノスケール 3D 情報の可視化定量解析技術の開発を行った。

○生体・病理組織の三次元ナノ構造解析国産ソフトウェアの開発

本研究開発では、生体・病理組織の細胞レベルの3次元組織検査への応用を目的として、電子顕微鏡トモグラフィーを汎用化するためのソフトウェアを開発した。開発したソフトウェアは、トモグラフィー傾斜像シリーズを自動撮影するソフトウェア、このシリーズ像をトモグラフィー再構成するために必要な像アライメントを自動化するソフトウェア、および、再構成した3次元データからその立体像を可視化するための自動輪郭抽出ソフトウェアである。

3. 研究開発の必要性等

【必要性】

電子顕微鏡は、対象とする物質・材料を原子レベルで直接見ることが出来る強力な観察・分析・解析装置であり、ナノテクノロジーの各分野で幅広い基礎科学を支えると同時に、エレクトロニクスなど産業を支える基盤としてもますます重要性を増している。

本施策は、電子顕微鏡を利用した研究開発に対する強いニーズを踏まえ、欧米との競争が激しい技術領域において、5 年から 10 年後に必要な次世代の電子顕微鏡開発に対応するために早急に取り組むべき要素技術の開発を行うものであり、必要性は高い。

(参考:主な指摘事項)

I. 「我が国の中長期的なナノテクノロジー・材料分野の研究開発の方向性」に関する報告書 (平成17年1月科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ナノテクノロジー・材料委員会)

2. 今後推進すべき施策について

① 重点領域の設定について

- ・ ナノ領域の特質の詳細な知見が明らかになりつつあり、ナノ領域の特質を最大限に引き出すための計測、分析、造形、シミュレーション、モデリングなどの基盤技術の推進の必要性が高まっている。これらの基盤領域は、日本発の技術が多く、日本の技術力が高いことから、より一層の推進が重要である。

【ナノ計測・分析・造形技術】

新規の先端計測分析及び造形技術は、エレクトロニクス、ライフサイエンス、環境・エネ

ルギー分野の発達の根幹を支えており、ナノテクノロジー・材料分野の基盤技術として特に重要である。当該重点領域として極微細構造・物性三次元可視化技術、単分子マニピュレータ、ナノ構造体の動作を直接制御するNEMSなどの研究開発を推進することが必要である。

II. 分野別推進戦略(平成 18 年 3 月 28 日 総合科学技術会議)

・戦略重点科学技術「ナノ領域最先端計測・加工技術」

ナノメートルスケールの分解能を持つ分析・物性計測技術の開発や、加工技術の飛躍的な向上と計測との一体化を可能としていくことが必須となる。この領域の日本の優位性の維持と、波及する様々な分野における国際競争力強化のためには、今後 5 年間の集中配分が不可欠である。

【有効性・効率性】

電子顕微鏡の研究開発に関しては、我が国は十分な研究の蓄積があり、世界的な電子顕微鏡メーカーも研究に参画することとなっている。このため、本研究開発領域の実施により、次世代電子顕微鏡に要求される基本性能の高度化の達成や他分野への大きな波及効果が見込まれる。

特に、電子顕微鏡をより使いやすく、より産業の現場等で活用しやすくする方向での要素技術の研究開発が盛り込まれており、この分野では日本が強い制御技術等を活かすことができる。

また、本施策は公募により行うものであり、課題の選定に当たっては、最先端の研究ニーズに応えるものであり、大きな波及効果が期待されるものを重視する。また、公募条件に「実際に電子顕微鏡の機器開発を担う機器メーカー等の参画」を掲げ、実用化への明確な方向性を打ち出し、適切な産学官の連携体制を構築し、研究開発を推進する。

4. 予算（執行額）及び課題実施機関・体制

○電子ビームの高輝度化・単色化に関する要素技術の開発

(千円)

年度	H18(初年度)	H19	H20	総額
執行額	167,000	115,000	97,000	379,000
(内訳)				
理化学研究所	137,000	18,000	19,000	174,000
日立ハイテクノロジーズ*	20,000	82,000	58,000	160,000
日立製作所	10,000	15,000	20,000	45,000

研究代表者 理化学研究所 グループディレクター 外村 彰

主管研究機関 理化学研究所

共同研究機関 日立ハイテクノロジーズ、日立製作所

○TEM 用マイクロカロリメータ型 X 線検出システムの開発

(千円)

年度	H18(初年度)	H19	H20	総額
執行額	106,415	85,000	71,400	262,815
(内訳)				
物質・材料研究機構	16,911	20,000	20,400	57,311
SII ナノテクノロジー	17,937	14,000	12,000	43,937
宇宙航空研究開発機構	20,000	22,000	12,000	54,000
九州大学	36,570	5,000	15,000	56,570
日本電子	14,997	24,000	12,000	50,997

研究代表者 物質・材料研究機構 主任研究員 原 徹
 主管研究機関 物質・材料研究機構
 共同研究機関 SII ナノテクノロジー、宇宙航空研究開発機構、九州大学、日本電子

○大面積、高画素 CCD による電子顕微鏡用撮像システムの開発

(千円)

年度	H18(初年度)	H19	H20	総額
執行額	100,000	70,000	58,700	228,700
(内訳)				
大阪大学	24,000	23,000	17,700	64,700
浜松ホトニクス	41,000	40,000	33,000	114,000
日立ハイテクノロジー	10,000	1,000	0	11,000
新日本電工	25,000	6,000	8,000	39,000

研究代表者 大阪大学 准教授 木村 吉秀
 主管研究機関 大阪大学
 共同研究機関 浜松ホトニクス、日立ハイテクノロジーズ、新日本電工

○力覚制御による体感型 3D ナノ解剖バイオ顕微鏡の開発

(千円)

年度	H18(初年度)	H19	H20	総額
執行額	70,017	35,000	29,300	134,317
(内訳)				
新潟大学	6,000	4,340	2,650	12,990
日立ハイテクノロジーズ	40,000	10,500	12,000	62,500
電気通信大学	8,000	5,060	5,450	18,510
静岡大学	10,017	6,050	5,200	21,267
工学院大学	4,000	6,300	2,000	12,300
メタ・コーポレーション・ジャパン	2,000	2,750	2,000	6,750

研究代表者 新潟大学 教授 牛木 辰男

主管研究機関 新潟大学

共同研究機関 日立ハイテクノロジーズ、電気通信大学、静岡大学、工学院大学、
メタ・コーポレーション・ジャパン

○生体・病理組織の三次元ナノ構造解析国産ソフトウェアの開発

(千円)

年度	H18(初年度)	H19	総額
執行額	20,000	30,000	50,000
(内訳)			
大阪大学	7,000	10,000	17,000
大阪工大摂南大学	9,000	16,000	25,000
日立ハイテクノロジーズ	4,000	4,000	8,000

研究代表者 大阪大学 教授 鷹岡 昭夫

主管研究機関 大阪大学

共同研究機関 大阪工大摂南大学、日立ハイテクノロジーズ

事後評価票（案）

（平成21年6月現在）

1. 課題名 電子ビームの高輝度化・単色化に関する要素技術の開発

2. 評価結果

（1）課題の達成状況

サブテーマ①高安定電圧電源、②高精度抵抗器、③高電圧ケーブルの開発のすべてにおいて、100%目標を達成した。特に①と②の実用（商品）化は、計測機器にとって非常に有用であり、日本のみならず、世界の計測・分析技術の一層の発展をもたらすものと評価できる。

① においては、商用安定化電源としては世界最高の 0.1ppm/min 以下の安定度を実現し、商品化に成功したことは特筆に値する。

② においても高精度平板抵抗器(66.5MΩ、0.2ppm)を開発し、①と同様商品化につなげたことは、計測分野の発展に寄与するものと評価できる。

③ の超高压ケーブル開発においても、すでに埋没していた製作技術を掘り起こして、RC フィルタリング機能(1MΩ/13m、150pF/m、0.018ppm)を持つ、新しい超高压ケーブルを開発したことは、今後、高速荷電ビーム工学の分野の更なる進歩をもたらすものである。

（2）成果

ビームの単色化、色収差の抑制に必要となる高電圧電源の超高安定化のために必要とされる、①高安定電圧電源、②高精度抵抗器、③高電圧ケーブルの開発について、以下の成果を実現したことは、日本のみならず、世界の計測・分析技術の一層の発展をもたらすものと評価できる。また、高安定な試料ステージの開発により、電子ビームおよび電子顕微鏡の総合性能の向上が可能となった。

① 世界最高性能をもつ商用高安定電源(10kV、0.1ppm/min)を開発した。

② 高精度抵抗器(66.5MΩ、17.3ppm/°C、0.2ppm)を開発し、商用化を実現した。

③ 新しい RC フィルタリング機能をもつ超高压ケーブル(1MΩ/13m、150pF/m、0.018ppm、1350kV)を開発した。

（3）今後の展望

① 高安定電源の標準化

すでに ISO-TC201(表面化学分析)で検討されている基準電圧(エネルギー軸校正)用電源としての標準化のため、公的機関による性能評価を行う必要がある。

② 基準抵抗器の国内認証

開発した高精度抵抗器の認証機関(JEMICなど)または抵抗器の標準化WGによる性能評価を行い、国内規格化を行うことが期待される。

事後評価票（案）

（平成21年6月現在）

1. 課題名 TEM用マイクロカロリメータ型X線検出システムの開発

2. 評価結果

（1）課題の達成状況

超伝導遷移端センサ(TES)型マイクロカロリメータの開発を行い、目標としていた分解能10eV以下を上回る8eVの分解能(現時点で世界最高性能)を得ることに成功した。さらに、多チャンネル化についても宇宙航空研究開発機構(JAXA)が開発した回路技術を用いて、クロストーク、熱侵入防止に成功して、多チャンネルTES型マイクロカロリメータの実用化への目途をつけており、課題のほぼ100%を達成したといえる。

また、検出器システムの低振動化についても電子顕微鏡メーカーと冷凍機メーカーとが共同で取り組み、低振動小型希釈冷凍機の開発と振動遮断に成功し、製品である透過電子顕微鏡(200kV-TEM)に取り付けてもTEMの性能を劣化させることなく、軟X線分析が出来ることを実証した点は特筆に値する。

（2）成果

TES型マイクロカロリメータは米国の国立標準技術研究所(NIST)で開発され、米国の宇宙開発政策の一環で強力で推進されてきたが、単一チャンネルマイクロカロリメータの開発にとどまっておらず、多チャンネルマイクロカロリメータを開発した点は世界的にも高く評価される。

検出器システムの低振動化についても電子顕微鏡メーカーと冷凍機メーカーとが共同で取り組み、製品への取り付けの実証により、高性能が確認できたことは、今後の実用化に向けた大きな成果と言える。

（3）今後の展望

本課題の成果として実現された超高分解能電子顕微鏡技術を用いて、従来の元素分析からナノ領域の状態分析(結合状態解析)を可能とする軟X線分析電子顕微鏡の製品化が期待される。また、本課題で開発された低振動希釈冷凍機技術は、電子顕微鏡のみならず多方面に応用されるものと期待され、結果として大幅なコスト低減が実現されるものと考えられる。

事後評価票（案）

（平成21年6月現在）

1. 課題名 大面積、高画素 CCD による電子顕微鏡用撮像システムの開発

2. 評価結果

（1）課題の達成状況

生体や電子線照射に弱い試料の観察には高感度かつ大面積高画素数で撮影ができ、画像処理まで含んだ撮像システムが必要となる。このような電子顕微鏡用撮像システムを実現するため、

- ・ 大面積高画素数 CCD を用いた高感度カメラ
- ・ 光軸調整や照射条件の最適化を撮像した画像を用いて行う光軸自動調整システム
- ・ 照射電子のエネルギーによる CCD 素子のダメージ低減技術
- ・ 撮影した画像を処理する高画素数画像処理システム

に関する研究を実施した。単一電子検出、直接電子入射 CCD など、個別の各研究課題については、優れた成果が得られており、所期の目標は達成していると評価される。

（2）成果

従来の TEM の検出システムには外国製の CCD カメラが搭載されており、高度な画像処理が困難であった。本課題は裏面入射型 CCD 素子を用いた大面積、高画素(4096x4096 画素)の CCD 検出器を開発したもので、この大面積・高画素 CCD により、①高感度(単一入射電子)検出と②低ドーズ観察が実現され、生体・バイオ試料観察に新しい可能性をもたらしたことは評価に値する。さらにこの国産 CCD の実現により、独自に開発したソフトを導入できるため、③高度の画像処理や演算処理機能を付加できることになり、いわゆる次世代のコンピュータ TEM の実現を可能とするものであり、所期の目標を達成していると評価される。

また、国産 CCD カメラを TEM に搭載して自由に画像・演算処理機能を付加することにより、TEM の分野で最も遅れていたソフト開発が加速されることが期待される。この波及効果は電子顕微鏡のハード・ソフト両面において極めて大きいといえる。

（3）今後の展望

- ① ソフトの開発 — 高度な画像・演算処理にとどまらず、コンピュータ TEM の実現に向けた装置基盤ソフトの開発が必要である。
- ② 現在(2048x4096 画素)CCD を2枚貼り合わせて用いているが、1枚の(4096x4096 画素)CCD を用いて製品化することが期待される。

事後評価票（案）

（平成21年6月現在）

1. 課題名 力覚制御による体感型 3D ナノ解剖バイオ顕微鏡の開発
2. 評価結果
<p>(1) 課題の達成状況</p> <p>① 裸眼でリアルタイムの三次元観察を実現したステレオ SEM を開発し、製品化を進めている。特に電子線の傾斜走査に伴う球面収差による空間分解能劣化を、日立ハイテクノロジーズ社が独自に開発した収差補正システムを導入して、傾斜走査を行いながら通常の高分解能 SEM と同等の性能(直接倍率1万倍)を実現したことは高く評価される。</p> <p>② 裸眼ステレオ観察を可能にしたデュアルビュー液晶ディスプレイを、これまでの輸入機種から国産に切り換えて、ソフトの充実を図れるようにした点は評価に値する。</p> <p>③ SEM 観察下で、生体試料に加工などの操作が可能な高精度マニピュレータを開発し、かつ、操作時のナノ N(ニュートン)の力を制御でき、さらに多眼視情報を生かした SEM の三次元画像定量計測法の開発にも成功した。</p> <p>以上の結果から、当初目標を上回る達成度であるといえる。</p>
<p>(2) 成果</p> <p>以下のように、成果の製品化が進むとともに、国産技術が活用されることは、日本の計測・分析技術の一層の発展をもたらし、我が国の欧米に対する国際競争力の強化に資するものと評価できる。</p> <p>① 裸眼でリアルタイムの三次元観察が出来るステレオ SEM を開発し、すでに科学技術振興機構(JST)の先端計測、分析技術・機器開発事業の「実証・実用化プログラム」で製品化を進めている。</p> <p>② 中核となる傾斜照明に対する球面収差補正システムや、デュアルビュー液晶ディスプレイはすべて国産技術により実現している。</p> <p>③ ナノ N の力を力覚制御出来る高精度マニピュレータならびに三次元画像定量計測法の開発に成功した。</p>
<p>(3) 今後の展望</p> <p>ステレオ SEM の普及に向けて、高分解能・高精度化と平行して、低コスト化・汎用機種への展開を図ることが期待される。また、生体材料だけでなく、有機材料などのソフトマテリアルへの応用が期待される。</p>

事後評価票（案）

（平成21年6月現在）

1. 課題名 生体・病理組織の三次元ナノ構造解析国産ソフトウェアの開発
2. 評価結果
<p>（1）課題の達成状況</p> <p>① 試料を±60度傾斜させて透過TEM像を撮影するにあたって、観察箇所的位置の移動とフォーカスを自動的に補正するソフトウェアを開発し、H-9500SD 300kVTEMを用いてその有用性を検証した。さらに、3種類の傾斜撮影シリーズ像の自動アラインメントソフトウェアを開発し、試料条件に応じて選択可能とした点は評価できる。</p> <p>② 補正投影シリーズ像から、立体構造を構築するソフトウェアについて、組織構造の輪郭抽出に適した「アクティブバルーン法」を開発し、従来のスネーク法に代わり、計算時間を数10分の1に短縮すると同時に輪郭抽出精度を大幅に向上させることに成功した。</p> <p>他方、汎用ソフトとして実際に応用してその有用性を検証することが所期の目標であったが、開発したソフトのソースプログラムの汎用化書き換えができなかったため、研究開発は当初計画どおりに進捗しなかった。</p> <p>達成度としては、①は100%、②は汎用ソフトとして実際に応用してその有用性を検証するところまで至っていないため70%程度である。</p>
<p>（2）成果</p> <p>① 投影シリーズ像の自動アラインメントソフトウェアについては、すでに日立ハイテクノロジーズ社のH-9500SD 300kV TEMには汎用ソフトとして実用化されており、トモグラフィー電子顕微鏡実現のための重要な成果として高く評価される。</p> <p>② 立体構造再構築ソフト「アクティブバルーン法」については研究室レベルでのソースプログラムは完成したが、実際に応用してその有用性を実証するには、ソースプログラムの汎用化書き換えが必要である。学術的には新しいソフトの開発に成功したといえるが、汎用化を実現できていないため評価は低い。</p>
<p>（3）今後の展望</p> <p>今回新たに開発したソースプログラムの実証を目指し、ソースプログラムの汎用化書き換えを行い、広く公開し、実際に応用しながらプログラムの修正、改良を行うことが必要である。</p>