



Title	透過型電子顕微鏡における低電子線照射条件下の波動場再構成に関する研究 Study on wave field reconstruction under low electron dose conditions in transmission electron microscopy
Author(s)	野間口, 恒典
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/48729">https://hdl.handle.net/11094/48729</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	野間 口 恒典
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 21982 号
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科生命先端工学専攻
学位論文名	Study on wave field reconstruction under low electron dose conditions in transmission electron microscopy (透過型電子顕微鏡における低電子線照射条件下の波動場再構成に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 高井 義造 (副査) 教授 伊東 一良 教授 渡部 平司 教授 金谷 茂則 教授 福住 俊一 教授 宮田 幹二 教授 菊地 和也 教授 兼松 泰男

### 論文内容の要旨

本論文は、透過型電子顕微鏡を用いた電子線に脆弱な試料の観察において、試料情報を最大限に得るために撮影条件ならびに処理条件を実験と理論の双方から検討し、低電子線照射観察における波面再構成法の可能性についてまとめたものである。

第 1 章では、電子線に脆弱な試料を観察するためにこれまで試みられてきた様々な取り組みを概観し、画像の収集・処理の観点からの取り組みが殆どなされてこなかったことについて述べた。そして、画像収集・処理の観点から電子線に脆弱な試料の高分解能観察実現に向けた指針を打ち出すことを目的とした本論文の位置づけについて述べた。

第 2 章では、透過型電子顕微鏡の 3 次元結像理論と波面再構成法の 1 つである 3 次元フーリエフィルタリング法について述べ、3 次元フーリエフィルタリング法が電子線に脆弱な試料に対してもつ利点について述べた。

第 3 章では、開発した 3 次元フーリエフィルタリング処理システムとその機能について述べた。具体的には、3 次元フーリエフィルタリング処理プロセスをインフォーカスを含まないスルー・フォーカス・シリーズからも試料下面波動場を取得できるように拡張し、またスルー・フォーカス・シリーズに含まれる試料ドリフトを補正するプロセスを新しく開発した。また、3 次元結像理論に基づき、試料構造を直接表しうる線形結像成分と試料構造を直接は表さない非線形結像成分とを分離し、非線形結像成分の影響が透過型電子顕微鏡像の解釈を難しくすることについて述べた。そして、3 次元フーリエフィルタリング法の利点の 1 つに、そのような非線形結像成分の除去効果があることを述べた。

第 4 章では、電子線照射量を考慮した最適撮影条件を実験とシミュレーションを用いて検討した結果について述べた。そして、得られた撮影条件を用いて電子線に対して脆弱な DNA 分子の観察を行い、激しく損傷を受けてはいるものの部分的に DNA 分子の塩基と塩基の間隔を解像することに成功したことについて述べた。

第 5 章では、実際に観察した DNA 分子に 3 次元フーリエフィルタリング法と Schiske's Wiener filtering 法の異なる

る2つの波動場再構成法を適応し、理論的には同じ結果を与える2つの波動場再構成法が異なる結果を与えることを示した。そして、この要因の1つに実際の観察において避けることのできない試料ドリフトが挙げられることを述べ、試料ドリフトに対してある程度の耐性を持つ3次元フーリエフィルタリング法の利点を明確に示した。

第6章では、開発した熱伝導型冷却ホルダーの特徴について述べた。具体的には、ノーマルホルダーと同程度の安定性を持つこと及びコンタミネーション付着抑制効果を持つことを述べた。また、開発した熱伝導型冷却ホルダーを用いてDNA分子の観察を行い、コンタミネーション付着抑制効果が有効に働いていることを示した。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、透過型電子顕微鏡を用いた電子線に脆弱な試料の観察において、試料情報を最大限に得るために撮影条件ならびに処理条件を実験と理論の双方から検討し、低電子線照射観察における波面再構成法の有用性についてまとめたものである。

第1章では、電子線に脆弱な試料を観察するためにこれまで試みられてきた様々な取り組みを概観し、画像の収集・処理の観点からの取り組みが殆どなされてこなかったことについて述べている。そして、画像収集・処理の観点から電子線に脆弱な試料の高分解能観察実現に向けた指針を打ち出すことを目的とした本論文の位置づけを明らかにしている。

第2章では、透過型電子顕微鏡の3次元結像理論と波面再構成法の1つである3次元フーリエフィルタリング法について述べ、3次元フーリエフィルタリング法が電子線に脆弱な試料に対してもつ利点について述べている。

第3章では、開発した3次元フーリエフィルタリング処理システムとその機能について述べている。また、3次元結像理論に基づき、試料構造を直接表しうる線形結像成分と試料構造を直接は表さない非線形結像成分とを分離し、非線形結像成分の影響が透過型電子顕微鏡像の解釈を難しくすることについて述べている。そして、3次元フーリエフィルタリング法の利点の1つに、そのような非線形結像成分の除去効果があることを述べている。

第4章では、電子線照射量を考慮した最適撮影条件を実験とシミュレーションを用いて検討した結果について述べている。そして、得られた撮影条件を用いて電子線に対して脆弱なDNA分子の観察を行い、激しく損傷を受けてはいるものの部分的にDNA分子の塩基と塩基の間隔を解像することに成功したことについて述べている。

第5章では、実際に観察したDNA分子に3次元フーリエフィルタリング法とSchiske's Wiener filtering法の異なる2つの波動場再構成法を適応し、理論的には同じ結果を与える2つの波動場再構成法が異なる結果を与えることを示している。そして、この要因の1つに実際の観察において避けることのできない試料ドリフトが挙げられることを述べ、試料ドリフトに対してある程度の耐性を持つ3次元フーリエフィルタリング法の利点を明確に示している。

第6章では、開発した熱伝導型冷却ホルダーの特徴について述べている。具体的には、ノーマルホルダーと同程度の安定性を持つこと及びコンタミネーション付着抑制効果を持つことを述べている。また、開発した熱伝導型冷却ホルダーを用いてDNA分子の観察を行い、コンタミネーション付着抑制効果が有効に働いていることを示している。

以上のように、本論文は低電子線照射条件下での観察を強いられる試料の観察方法について記述したものであり、その成果は電子顕微鏡学の今後の発展、および材料学、医学の今後の発展に寄与するものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。