



## バイオイメーキングにおける X 線ナノビームの活用

水谷治央 東京大学総括プロジェクト機構学術統合化プロジェクト  
〒277-8568 千葉県柏市柏の葉 5-1-5 総合研究棟609

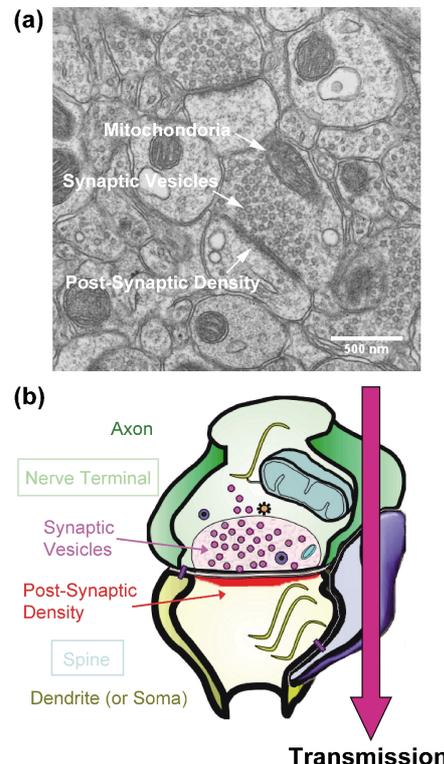
**要旨** X線イメージングを活用する目的の一つとして、広い範囲を高い空間分解能で3次元的に物質を観察することが挙げられる。バイオイメーキング分野において、そのような3次元観察技術の要請が強い複雑な器官は、身体の中樞機能としての役割を担う脳である。脳の3次元ナノ分解能可視化により、シナプスと呼ばれる神経接続を同定し、そのネットワークの構造を計測することで、神経高次機能を理解することができる。X線集光技術の向上により、神経回路網の解読が可能となれば、神経科学分野に大きなインパクトを与えることになる。

### 1. はじめに

現在、バイオイメーキングに用いられる顕微鏡は主として可視光を用いた光学顕微鏡である。生体を生きたまま観察することが可能であり、同一個体の経時変化を計測するのに適している。特に、遺伝子改変技術を用いて、緑色蛍光タンパク質 (GFP: Green Fluorescence Protein) を生体内の標的分子にラベルすることができるため、生体分子 (主にタンパク質) の細胞内機能を解析する一般的な手段となっている。また、操作性や技術的な面においても、生物学者にとって煩わしい顕微鏡の取り扱い方がメーカー側の努力によって大きく改善されている。そのため、光学系を深く理解していない生物学者が顕微鏡を使用した場合においても、顕微鏡操作における最低限の知識さえあれば、生体の挙動を解析するための観察が可能である。

光学顕微鏡は汎用性が高く、多くの生物学者によって愛用されているが、その空間分解能は、回折限界から200 nm程度とされ、それ以上小さい構造を観察することはできない。これまで、可視光の回折限界よりも小さい生体の微細構造を観察するためには、電子顕微鏡を使用する以外に手段はなかった。筆者が専門としている神経生物学分野では、電子顕微鏡を活用することで「シナプス間隙 (~20 nm)」と「シナプス小胞 (~40 nm)」が発見され<sup>1,2)</sup>、長年にわたる「網状説 (脳は要素が網目状に切れ目なく繋がっているとする説)」と「ニューロン説 (神経細胞と神経細胞の間に隙間があり、ここで連続性が失われていて、神経細胞は独立した機能単位とする説)」の論争に終止符が打たれた。これにより、形態的にも機能的にも独立した「ニューロン」という構成単位の存在が示され、ニューロンが結合してネットワークを組み上げることで、脳に機能が付与されるというシステム論的な概念が創出したのである。

脳のシステムが神経ネットワークから生み出されるとするならば、そのネットワークの構造を理解することが、脳の機能を理解することにつながると考えられる。神経細胞は、シナプスと呼ばれる小さい構造 (Fig. 1) を介して結



**Fig. 1** Synapse: the connection sites of neurons. (a) Electron micrograph of the synapse of the mouse brain. In all electron and x-ray micrographs in this paper, dark contrast indicates electron density is high. (b) Synaptic connection between a nerve terminal (axon) and a spine (dendrite) including synaptic vesicles, post-synaptic density etc. (Synapse Web, Kristen M. Harris, <http://synapses.clm.utexas.edu/>)

合しているが、ネットワークとしての拡がりは大規模であるため、高解像度でかつ広範囲に及ぶ脳内の3次元観察が可能にならない限り、その構造の全容を明らかにすることはできない。空間分解能が10 nm以上の観察系でシナプス小胞を同定することが可能になれば、神経の結節点におけるシナプス強度や情報伝達の方向性を明示することができるため、情報処理システムの素子として機能が明確になる。また、大脳皮質などは数百 $\mu\text{m}$ 程度のカラム構造が機能単位として働いているため、カラム内に存在する数千個の神経細胞の配線図が解読されれば、皮質カラムの機能を神経シグナルの動きから考察することも可能となる。筆者は、神経ネットワークの構造を解き明かす手段として、X線顕微鏡を用いたトモグラフィー法に関心を持ち、これまで主に結核型X線顕微鏡を用いた神経組織の観察を行ってきた。本稿では、各国で推進されている神経回路解読に挑戦する種々の試みと比較しながら、筆者自身が行っている研究のこれまでの成果を紹介する。

## 2. コネクトーム計画：脳神経配線図の解読

脳内にある全ての神経配線とシナプス結合を調べ上げる計画を「コネクトーム (Connectome) 計画」と呼んでいる。脳の高次機能は神経ネットワークを基礎的な土台として構築されると考えられているため、その神経回路の配線構造を明らかにすることは、脳高次機能の作動原理を解明する糸口になる。近年では、神経回路の配線図をいかにして再構築すべきかという議論が随所で行われており、その先駆けとして代表的なのは、“ヒトコネクトーム計画”である。Spornsらが2005年にこの「コネクトーム」という概念を打ち出してから、脳の神経配線構造を詳細に明らかにしようという動きが活発化している<sup>3)</sup>。彼らはMRIの拡散テンソル画像 (DTI) を用いて、ヒトの神経配線構造をラフな形で提示し、そのネットワーク構造を分析している。しかし、DTIの空間分解能はmmの単位であり、1 voxelあたりに含まれる神経細胞の数は5-7000個相当に及ぶ。そのため、神経線維の大まかな投射先を同定することは可能であるが、脳の最小機能単位であるニューロンが実際にどのような配線構造を持っているのか、この手法では明らかにすることができない。

ニューロンを精細に観察するためには、顕微鏡技術が必須である。別の研究グループでは、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて、神経回路の配線図を再構築しようと考えている<sup>4)</sup>。ニューロンの配線図を同定するためには、高い空間分解能と大規模な観察視野が必要である。そのため、TEMで観察しなければならないスライス切片数は、哺乳類では膨大な枚数 (数千万~数兆枚) に及ぶ。これは、研究者が手動で処理できる能力を大幅に超えているため、ある程度自動化された手法の開発が試みられている。電子顕微鏡による観察では、シナプス部位を同定することが可能

なため、ニューロンの結合を精確に記述することができる。しかし、たとえ電子顕微鏡の観察が全自動化されたとしても、神経配線図の全貌を明らかにするためには、マウスでも約6千万枚のスライス切片が必要となり、現実的な数字ではない。TEMの代わりに走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いた手法もいくつか提案されている。FIBにより試料の表面を薄く削っていくもの<sup>5)</sup>や、TEMと同様にダイヤモンドナイフで削っていくもの<sup>6)</sup>がある。削り出された表面を低圧の電子線で走査することで、最表面部の画像を取得し、その表面を薄く削り落として、再びスキャンするという動作を自動で繰り返す。これらの装置は、FEIやGatanなどが製品化している。また、電子線トモグラフィーを用いているグループも存在している<sup>7)</sup>が、電子顕微鏡を使用している限り、試料を薄切しなければいけないという技法に変わりはなく (スライス厚が多少変化する程度)、自動化を効率的に進めていくことで、人為的なミスや膨大な消費時間を減少させる努力をしている。

光学顕微鏡レベルでのコネクトーム (プロジェクトームとも呼ばれる) も考えられており、神経細胞を多くの色で染め分けたトランスジェニックマウスの開発<sup>8)</sup>やBlue Brain Projectと呼ばれる計画<sup>9)</sup>も打ち出されている。コネクトーム計画は、多くの顕微鏡技術や内部構造観察技術を駆使して多角的に行われていくことが重要で、それぞれに長所と短所があり、その弱点を補強しあっている。放射光を用いたX線顕微鏡観察は、光学顕微鏡より高い空間分解能でMRI程度の視野を確保できる可能性を秘めており、神経回路配線図を解明する上で、有効な手法になると考えている。我々ヒトを含めた詳細なコネクトームを解読するには、MRIレベルの大視野を持ちながら、電子顕微鏡レベルの高分解能観察が要求される。

## 3. X線顕微鏡観察による最近の成果

### 3.1 生体サンプルの調整

生体サンプルの調整は、C57BL/6Jマウス8週齢 (オス) を使用して行っている。このマウスは、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスが多く作製されている代表的な系統で、Allen Brain Atlas<sup>10)</sup>でも採用されている。まず、2.5%グルタルアルデヒド/2.0%パラホルムアルデヒドの混合溶液を用いて動物を灌流固定し、脳を頭蓋から取り外して、同溶液にて浸漬固定する (前固定)。その後、脳を約1 mm<sup>3</sup>程度のブロックにトリミングし、1%四酸化オスミウム溶液を用いて後固定する。事前に鉛のブロック染色を施した後、アルコールを用いて脱水、プロピレンオキシドに置換する。最後に、エポキシ樹脂に浸透することで、硬いプラスチック中に試料が包埋される。切片を作製するときは、ウルトラマイクロトームで70 nm~2  $\mu\text{m}$ に薄切、X線トモグラフィー用のサンプルは、マイクロ旋盤で直径25  $\mu\text{m}$ 程度の円筒状に加工する。それより直径の

小さいサンプルを作製するときは、FIBを用いて加工する。一方、一部でゴルジ染色 (Golgi-Cox) 法を採用した染色も用いているが、この手法は非常に簡便で、脳を塩化水銀と (二) クロム酸カリウムの混合液に2週間程度浸しておくだけでよい<sup>11)</sup>。

### 3.2 軟X線顕微鏡

X線顕微鏡の中で、高い空間分解能と感度を持ち合わせているものは、波長の長いX線を利用した軟X線顕微鏡である。密着型の軟X線顕微鏡<sup>12)</sup>を用いれば、特別な光学素子を使用しなくとも、一瞬の露光で、分解能数十nmの透過像を得ることができる。実際に、関西光科学研究所内に設置されているレーザープラズマを用いた密着型軟X線顕微鏡観察では、電顕観察に用いる70nmのスライスを高感度で画像化することに成功した (Fig. 2a)。電子顕微鏡写真 (Fig. 2b) と比較しても、コントラストの点では遜色がないと考えられる。しかし、レジスト (PMMA) を現像する際に、レジストに密着させた試料が剥がれなかったり、試料の剥離性を向上させるために、レジストから距離をおいて撮像してしまうと、分解能が低下してしまうなどの問題点がある。Fig. 2aに示した画像は、電顕メッシュ上に載せた試料をレーザープラズマ軟X線顕微鏡 (ターゲット: 金) で撮影したものだが、試料をレジストに完全密着させることができなかったために、所望の空間分解能 (10 nm) を得ることができなかった。しかし、今後、技術的な工夫を重ねることで、分解能の向上は認められるだろうし、染色していない細胞や生きた細胞の高分解能観察には、非常に有効な手法であると考えられる。また、本手法を用いたCT計測は困難であることから、3次元撮影の要望を満たすことはできないが、現段階では、非常に高い空間分解能を達成できる画像化手法である。

昨年8月に開催された日本放射光学会第一回若手研究

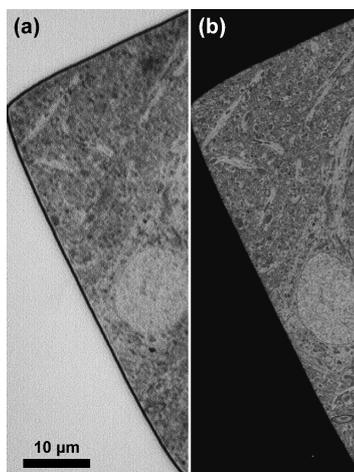


Fig. 2 Images of an ultrathin slice 70 nm in thickness of neural tissue observed by using (a) a contact x-ray microscope and (b) a transmission electron microscope.

会「X線ナノ集光技術研究会」では、多くの分野の研究者と交流を広げるといった趣旨を目的の一つに据え、X線光学やマイクロ・ナノ加工の専門家から放射光のエンドユーザーまで幅広い若手研究者が一堂に会した。本研究会での交流がきっかけとなり、東北大学多元物質科学研究所で開発された結像型の軟X線 (極端紫外線: EUV) 顕微鏡を用いた生体の観察実験が試みられ、Fig. 3のような結果が得られている<sup>13)</sup>。光学系 (Fig. 3a) は、Schwarzschild型のミラーを使用した結像EUV顕微鏡 ( $\lambda = 13$  nm) であり、拡大透過像をCCD検出器上で結像させる。現在の拡大倍率は、約50倍程度であり、光学顕微鏡とほぼ同等な画像を得ることが可能であるが、実際の空間分解能は130 nmと見積もられている。今後の光学系の発展により、分解能は数十nm程度にまで上昇すると考えられ、高分解能・高感度な軟X線撮像系が実験室レベルで稼動するのではないかと期待がかかる。Fig. 3bは、光学顕微鏡で観察可能な500 nm厚のスライスを30ナノ秒の露光で撮影したものであり、本光学系の撮像の時間の短さを考慮すると、生きた細胞に関しても高分解能で観察できる可能性を秘めていると言える。

国内で唯一X線顕微鏡を常設している放射光施設、立

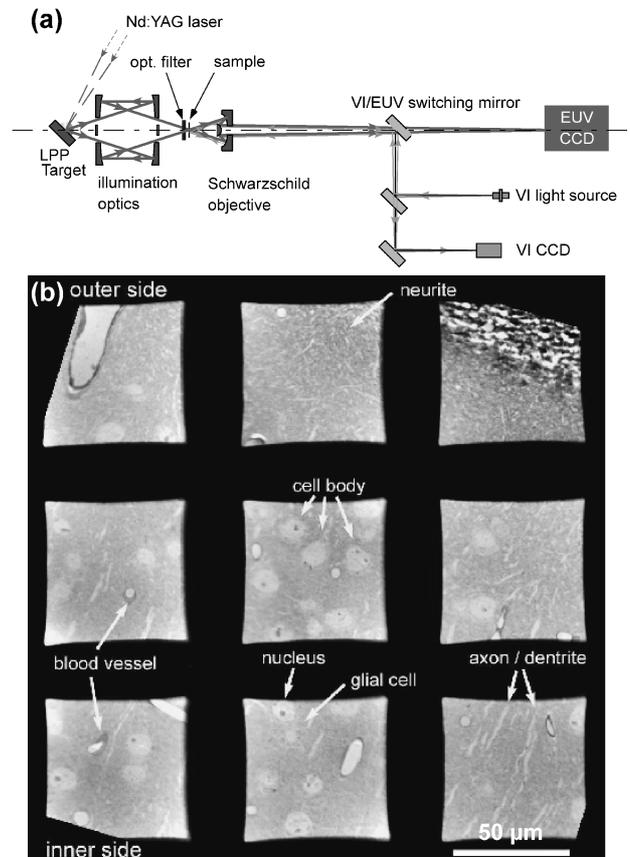
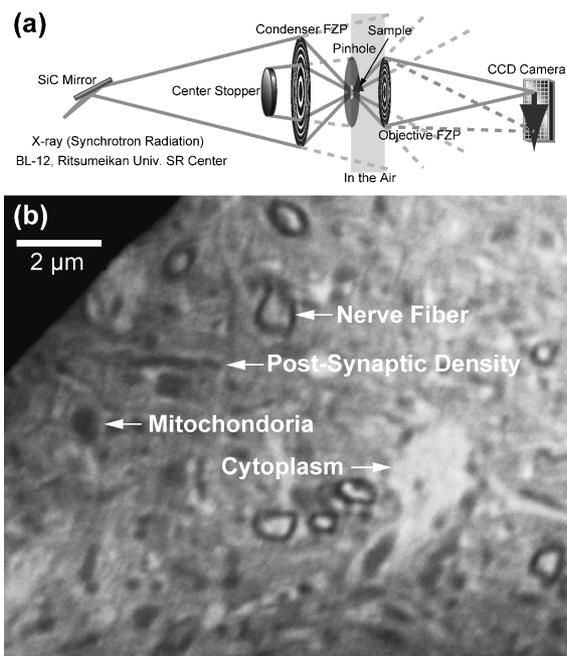
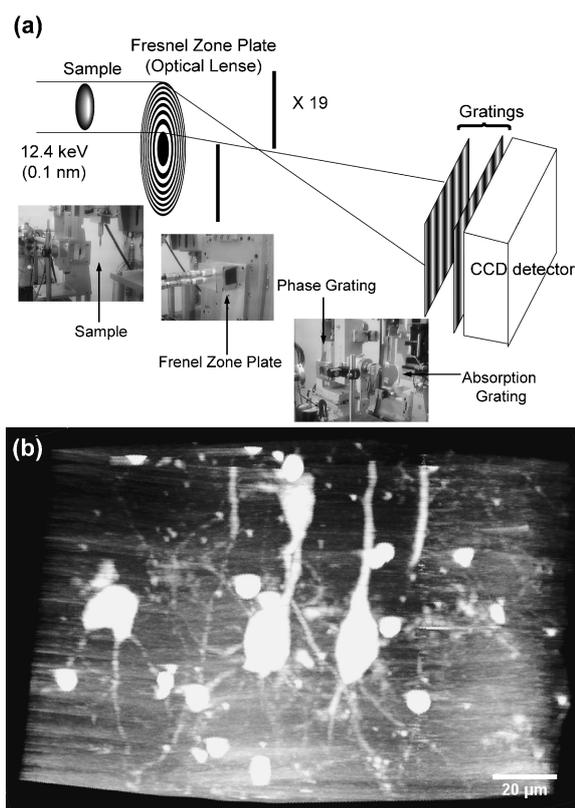


Fig. 3 Extreme ultraviolet (EUV) microscopy. (a) Schematic layout of the optical system and (b) an EUV micrograph of the neural tissue slice 500 nm in thickness.



**Fig. 4** Full-field soft x-ray microscopy. (a) Schematic layout of the optical system in BL12 of Ritsumeikan University. (b) Soft x-ray micrograph of the neural tissue slice 200 nm in thickness.

命館大学 SR センターにおいても、結像型の軟 X 線顕微鏡観察を用いて、生体の高分解能観察を行っている。立命館大学の光学系 (Fig. 4a) は、集光素子と結像素子として、フレネルゾーンプレート (FZP) を使用しており、エッジプロファイルから得た空間分解能は、53 nm となっている。光源として使用した軟 X 線の波長は 1.8 nm で、そのときの拡大倍率は、約 900 倍であった。国内における結像型軟 X 線顕微鏡では、最も高分解能な観察が可能であり、厚さ 200 nm の生体スライス試料において、細胞核、核小体、ゴルジ装置、ミトコンドリア、神経線維および神経終末に存在するシナプスを描出することができた (Fig. 4b)。シナプス部位において、電子密度の高いシナプス後肥厚部 (Post-Synaptic Density, Fig. 1 参照) と思われる像を確認することができたため、今後の光学系の発展によりシナプス小胞を含む高分解能画像を撮像できる可能性は大きいと考えられる。しかし、現状では、一回あたりの露光時間が数分程度と比較的長いこと、試料の変形やドリフトによる分解能の低下が起きていると考えられる。現在、CT 撮影装置が稼働中であり、今年度中には、軟 X 線顕微鏡での 3 次元観察が可能になる予定である。一方、軟 X 線顕微鏡ビームラインを常設している Advanced Light Source では、空間分解能がすでに 15 nm 以上にまで達しており<sup>14)</sup>、3 次元観察用の CT 撮影も生物学分野を対象として実現している<sup>15)</sup>。



**Fig. 5** Talbot-type hard x-ray microscopy for phase contrast imaging. (a) Schematic layout of the system in BL20XU of SPring-8 and (b) 3D rendering view of the neurons with Golgi-Cox staining.

### 3.3 位相差硬 X 線顕微鏡

神経ネットワークを解析するためには、広大な視野を 3 次元的に観察する技術が必要である。神経細胞同士の結合は、シナプスを介して行われるが、神経細胞の全長は、数百  $\mu\text{m}$  以上にも及ぶため、それを観察視野に収めなければ、ネットワークの全体像が浮かび上がってこない。広大な視野を観察するためには、前述のような薄いスライスを何万枚も作製して積み重ねるか、厚い試料をそのまま CT で計測しなければならない。X 線は、その波長が短くなると、光の物質透過性が上がり、厚い試料の CT 撮影が可能となる。しかし、その物質透過力が逆手となって、コントラストが低下し生体の微細構造を画像化するのは困難になってくる。そこで、SPring-8 での高フラックス光源と X 線の位相を利用した高感度撮像系を適用することで、硬 X 線によるコントラストの低下を補い、神経組織の高分解能画像化が可能であるか検証実験を行った。

硬 X 線を用いた生体の高分解能画像化を実現するためには、結像型 X 線顕微鏡を用いた位相観察が第一選択として考えられる。さらに CT 計測を実現するためには、位相シフトに定量性が求められるため、Talbot 干渉計を X 線顕微鏡と組み合わせた光学系 (Fig. 5a) を採用することで、高分解能かつ高感度な 3 次元観察を可能とした。当

初, SPring-8のBL20XUで使用したX線のエネルギーは12.4 keVで, 約19倍に拡大された像を観察したときの分解能は, 約1 μm程度であった<sup>16)</sup>。ゴルジ染色法により神経細胞の一部を重金属(水銀)に置換した標本を, 本光学系で3次元観察した結果が Fig. 5bである<sup>17)</sup>。中央に細胞体が2つあり, そこから繊維状の神経突起(軸索・樹状突起)が伸びている。ゴルジ染色法を用いた硬X線CTは, 同ビームラインにおいて, 吸収による投影型CT(分解能: 1 μm)でも実現可能<sup>18)</sup>であるが, 本光学系を用いた観察は, 将来的に数十nm程度の分解能において, 高感度撮像を達成するための出発点となる結果であると考えている。しかし, Talbot型の位相イメージングは, 倍率が高くなると位相の感度が低下することが指摘されており, この光学系をそのまま高分解化することによる高感度画像化はある程度限界がある。現在は, その弱点を克服した位相差分顕微法<sup>19)</sup>が提案されているため, 硬X線を用いた高分解能位相イメージングには期待がかかっている。

SPring-8のBL47XUでは, さらに高フラックス光源を使用した高分解能CTが実現されており, これまでにZernike型の位相顕微鏡を用いた観察が行われている。Zernike型X線顕微鏡は, 大きい位相の変化に関して, 定量性が失われてCTには不向きであると考えられているが, 生体のような低コントラスト試料については, 極端な位相変化が認められない限り, ある程度のCT画像化は可能である。将来的には, 位相の定量性に関して議論が残る問題ではあるが, 高分解能撮影という点では, Talbot型より感度が高いため, 本光学系で画像化ができなければ, 生体の高分解能CTは実現しないだろう。Zernike型硬X線顕微鏡は, Fig. 6aに示すようなセットアップとなり, ケーラー照明を採用した光学系である。対物FZPの下流に設置された位相リングにより, X線の波長が1/4シフトすることで, 検出器上に位相シフト量を反映した実像が結像する。X線のエネルギーは8 keVで, 拡大倍率は約150倍, 分解能は約60 nm程度となっている。本光学系で得られた画像を Fig. 6bに示す。これは, 試料のスライス厚が200 nmであり, 立命館大学の結像型軟X線顕微鏡で撮影したもの(Fig. 4b)と同じサンプル条件であるが, シナプス構造を含む細胞内小器官が画像化されている。その後, 3次元構造観察のために, 検出器の視野に収まる直径25 μmのサンプルを作製し, CT計測を行ったが, 画像一枚あたりのコントラストが低いことと, 測定中に試料が縮小してしまった問題も重なって, 現時点ではまだ同試料の3次元観察に成功していない。

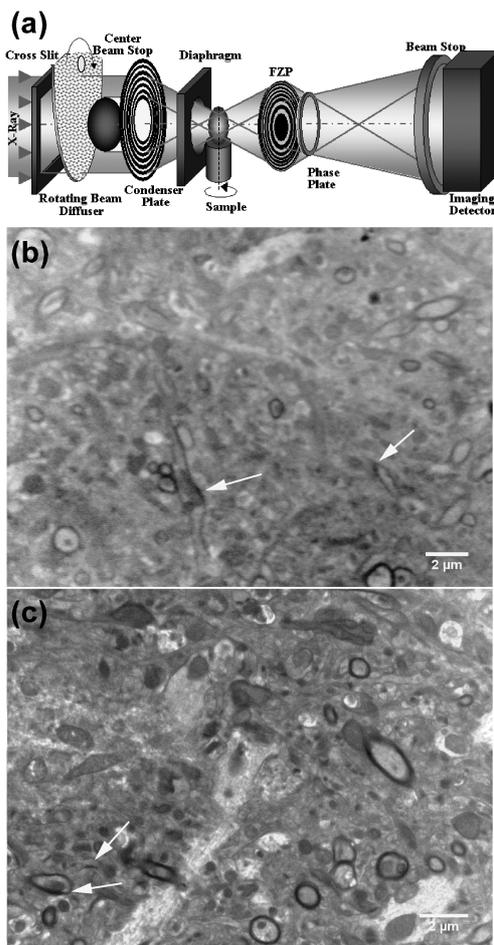


Fig. 6 Zernike-type hard x-ray microscopy for phase contrast imaging. (a) Schematic layout of the system in BL47XU of SPring-8. (b) Phase contrast x-ray micrograph of the neural tissue slice 200 nm in thickness. (c) Transmission electron micrograph of the same tissue slice as (b). Arrows indicate the synapses, the connection sites of neurons.

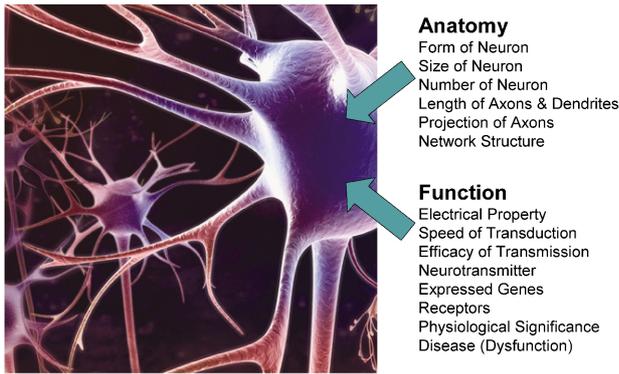
#### 4. おわりに

これまでに撮影を試みた様々な高分解能X線イメージング法の特徴を端的に比較したものを表としてまとめた(Table 1)。この表は, X線顕微鏡の性能を厳密に比較しているわけではなく, エンドユーザーとして筆者が装置を利用したときの実感に過ぎない。また, X線イメージング法が今後発展していく上で, このような評価も容易に変化していくと思われる。さらに, 使用経験のない回折顕微鏡

Table 1 Comparison of high resolution x-ray imaging system for biological materials

		Contrast	Resolution	Sensitivity	Tomography
Soft X-ray	Contact	Absorption	◎	◎	—
	Schwarzschild	Absorption	○	◎	△
	FZP	Absorption	○	○	○
Hard X-ray	FZP	Absorption	○	△	◎
	Talbot+FZP	Phase	○	○	◎
	Zernike+FZP	Phase	○	◎	○

◎: Excellent, ○: Very Good, △: Fine, —: Not Available



**Fig. 7** Anatomy and function embedded in the neuronal networks for understanding information processing mechanisms of the brain. (Image from 3D SCIENCE.com, <http://www.3dscience.com/>)

やKBミラーを活用した画像化法に関しては、分解能という点で大きな魅力を感じる手法であるが、実験現場に入ることがないので、表には記していない。バイオイメージング分野のX線ナノビームの活用という点では、生体の形態情報を3次元的に取得するための分解能として、10~30 nm程度を達成すれば目的に適用するため、すでに確立された技術が安定に供給され、生物学者が容易に取り扱えるような応用技術レベルの開発が必要となる。そのような光学系を汎用装置として洗練させるために、企業との連携が不可欠になってくるのかもしれない。

一般的にコントラストが低い生体試料の硬X線による高分解撮影は非常に困難が伴っている。コントラストの向上をフラックスで補おうとすれば、生体に放射線ダメージが起こり、CT撮影中に変形してしまうことがある。現在、試料ダメージを低減するために多くの工夫を考えているが、将来的には、低温でCT計測を行うこと(クライオCT)が望まれてくるだろう。また、X線検出器の感度を上げることでSN比を上昇させることは可能である。検出器の性能は、感度の問題以外に、観察視野の大きさにも直結してくるため、顕微鏡の光学素子として非常に重要な位置を占めている。今後のX線集光技術の発展によるイメージング手法の洗練化に伴って、空間分解能と測定感度が高く、観察視野も広い検出器の開発も同時に進めていく必要がある。

もし神経ネットワークの構造が計測可能となり、個々の神経の結びつきが理解できるようになれば、神経活動に必要な情報をニューロンに埋め込むこと(Fig. 7)で、脳の情報処理システムをシミュレーションできる道筋が立つようになるかもしれない。このような脳型情報処理機構をスーパーコンピュータで解析することで、脳の高次機能に関する基礎的な作動原理の解明や精神疾患を含めた病態の理解に役立つ日が訪れるであろう。

## 謝辞

X線顕微鏡による観察は、矢代航氏、武田佳彦氏、百生敦氏(東京大学)、竹内晃久氏、上杉健太郎氏、鈴木芳生氏(JASRI)、大東琢治氏(立命館大学)、江島丈雄氏(東北大学)、加道雅孝氏、石野雅彦氏(JAEA)および、篠原邦夫氏(早稲田大学)らの多大なる協力があり実現したものです。ここに心から感謝の意を表します。また、試料作製において、全面的に支援をしていただいた相良洋氏、二木佐和子氏(東京大学)に御礼申し上げます。本研究は、科学研究費補助金(新学術領域研究(研究課題提案型):20200001および若手研究(B):20700314)の助成を受けて実施されました。

## 参考文献

- 1) G. E. Palade and S. L. Palay: *Anat. Rec.* **118**, 335 (1954).
- 2) De E. Robertis and H. S. Bennett: *Fed. Proc.* **13**, 35 (1954).
- 3) O. Sporns, G. Tononi and R. Kötter: *PloS Comput. Biol.* **1**: e42 (2005).
- 4) K. M. Harris, E. Perry, J. Bourne, M. Feinberg, L. Ostroff and J. Hurlburt: *J. Neurosci.* **26**, 12101 (2006).
- 5) G. Knott, H. Marchman, D. Wall and B. Lich: *J. Neurosci.* **28**, 2959 (2008).
- 6) W. Denk and H. Horstmann: *PLoS Biology* **2**: 1000 (2004).
- 7) G. A. Perkins, G. E. Sosinsky, S. Ghassemzadeh, A. Perez, Y. Jones and M. H. Ellisman: *J. Struct. Biol.* **161**, 469 (2008).
- 8) J. Livet, T. A. Weissman, H. Kang, R. W. Draft, J. Lu, R. A. Bennis, J. R. Sanes and J. W. Lichtman: *Nature*, **450**, 56 (2007).
- 9) H. Markram: *Nat. Rev. Neurosci.* **7**, 153 (2006).
- 10) E. S. Lein et al.: *Nature* **445**, 168 (2007).
- 11) H. Zhang, S. J. Weng and J. J. Hutsler: *J. Neurosci. Methods* **124**, 145 (2003).
- 12) K. Shinohara, S. Aoki, M. Yanagihara, A. Yagishita, Y. Iguchi and A. Tanaka: *Photochem. Photobiol.* **44**, 403 (1986).
- 13) T. Ejima, F. Ishida, H. Murata, M. Toyoda, T. Harada, T. Tsuru, T. Hatano, M. Yanagihara, M. Yamamoto and H. Mizutani: *Optics Express* **18**, 7203 (2010).
- 14) W. Chao, B. D. Harteneck, J. A. Liddle, E. H. Anderson and D. T. Attwood: *Nature* **435**, 1210 (2005).
- 15) D. Y. Parkinson, G. McDermott, L. D. Etkin, M. A. Le Gros and C. A. Larabell: *J. Struct. Biol.* **162**, 380 (2008).
- 16) Y. Takeda, W. Yashiro, T. Hattori, A. Takeuchi, Y. Suzuki and A. Momose: *Appl. Phys. Exp.* **1**, 117002 (2008).
- 17) H. Mizutani, Y. Takeda, A. Momose, A. Takeuchi and T. Takagi: *J. Phys. Conf. Series* **186**, 012092 (2009).
- 18) R. Mizutani, A. Takeuchi, K. Uesugi, M. Ohyama, S. Takekoshi, R. Y. Osamura and Y. Suzuki: *Brain Res.* **1199**, 53 (2008).
- 19) W. Yashiro, Y. Takeda, A. Takeuchi, Y. Suzuki and A. Momose: *Phys. Rev. Lett.* **103**, 180801 (2009).

● 著者紹介 ●



**水谷治央**

東京大学総括プロジェクト機構学術統合  
化プロジェクト 特任助教

E-mail: mizutani@cb.k.u-tokyo.ac.jp

専門：神経科学，解剖生理学

**【略歴】**

2000年東北大学薬学部薬学科卒業，  
2006年東京大学大学院医学系研究科機  
能生物学専攻博士課程修了，博士(医学)。  
2006年-2007年東京大学総括プロジェク  
ト機構学術統合化プロジェクト特任助手，  
2007年4月より現職。

## Application of x-ray nanobeam for bioimaging

**Haruo MIZUTANI** Science Integration Program, Organization for Interdisciplinary Research Projects,  
University of Tokyo, 5-1-5 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8568, Japan

**Abstract** One purpose of x-ray imaging applications is to observe materials in three dimensions with both wider field of view and higher spatial resolution. The brain, the control center of the body, is a complicated organ, and therefore neuroscience, which is the study of the brain, requires such 3D imaging technique. Nano-resolution x-ray tomography of the brain will not only identify synapses, the connection sites of neurons, but also clarify the structure of neuronal networks for understanding high-order brain functions. As a result of developments of x-ray focusing technologies, it will be possible to decipher the wiring diagram of the neural circuits, thereby make an impact on neuroscience.