1. 電子線結晶構造解析の最先端

位相差電子顕微鏡の主題と変奏

自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター 永山國昭

Kuniaki NAGAYAMA: Main Theme and Variations of Phase Contrast Electron Microscopy

Two kinds of phase contrast electron microscopy, Zernike phase contrast and Hilbert differential contrast, both using phase plates, are described together with the theory of the contrast generation. Micrographs obtained by the two schemes are compared with those obtained with the scheme of defocus phase contrast most prevalent in conventional TEM. Higher contrast of unstained biological samples, without image deterioration, has been clearly demonstrated for the two phase contrast methods. As a variation of the Zernike phase contrast, complex observation is also introduced, which combines the two schemes, the conventional and the Zernike, to recover complex waves as exited from objects. It is shown that images in the complex form is the most appropriate to be corrected in image flaws arising from the spherical aberration and the defocus.

1. はじめに

「見えないものを見る」のが顕微鏡、望遠鏡である。通常これらは見えないほど小さいものを見るためか、見えないほど遠くのものを見るための道具である。しかし見えないうちには小さいから、遠いからでなく透明だから見えないものもある。ここで透明なものとは光の場合空気、ガラス、氷など、電子の場合、薄い物体である。しかしモノがある以上、波は必ず何らかの変化を被る。波の特性は振幅と位相で完全に定義されるが、透明物体はこのうち位相のみに変化を与える。振幅に変化がないと光波や電子波に強度変化がなく、生物の眼にはあたかもそこに何もない(透明)と映る。

光学顕微鏡の世界でこの位相変化を強度変化に変換し、最初に取り出したのがZernikeであった。1930～40年代のことである。位相板を用いるZernikeの位相差法は第二次世界大戦後、爆発的に普及し、生物学に革命をもたらした。一方1930年代からスタートした電子顕微鏡において、Zernikeの意味での位相差法は未完である。いや2001年まで未完であった。本稿は私たちの研究室で開発され位相差電子顕微鏡の報告である。¹⁾

2. 問題の本質 I 一位相差法の原理

透明なものを見るためにはコントラストに変換する何らかの操作を行わなければならない。通常の電子顕微鏡では、この操作を意識的にピンボケを入れるデフォーカス(焦点はずし)法で行ってきた。一方Zernike位相差法では、正焦点において、位相板でコントラスト変換を行う。簡単な数学を用いて両者のエッセンスを抽出してみよう。ただし定量的議論は複素数演算を使う必要があり(5., 7.

参照)、ここでの議論は天下りのエッセンスである。

まず透明とは何か。

位相変化のみを与える透明体への波の通過を次のように位相変化 θ で記述しよう。

透明体による位相変化：

$$\cos \omega t \longrightarrow \boxed{\text{透明}} \longrightarrow \cos(\omega t + \theta) \quad (1)$$

次に像面での信号検出過程を2乗検出としよう。

$$\begin{aligned} \text{2乗検出: } \cos \omega t \longrightarrow \boxed{\text{透明}} \longrightarrow \cos(\omega t + \theta) \\ \xrightarrow{\text{2乗検出}} (\cos(\omega t + \theta))^2 \end{aligned} \quad (2)$$

ここで $\overline{f(t)}$ は時間平均を表す。例えば、 $\overline{\cos \omega t} = \overline{\sin \omega t} = 0$, $\overline{(\cos \omega t)^2} = \overline{(\sin \omega t)^2} = \frac{1}{2}$ などである。

$$\cos(\omega t + \theta) = \cos \omega t \cos \theta - \sin \omega t \sin \theta \quad (3)$$

という三角関数公式を使うと

$$\begin{aligned} \overline{(\cos(\omega t + \theta))^2} &= \overline{(\cos \omega t)^2} \cos^2 \theta - \frac{1}{2} \overline{\sin 2\omega t} \sin 2\theta \\ &+ \overline{(\sin \omega t)^2} \sin^2 \theta = \frac{1}{2} (\cos^2 \theta + \sin^2 \theta) = \frac{1}{2} \end{aligned} \quad (4)$$

となる。これは2乗検出では位相が知覚されないことを意味している。なぜなら上記式(4)のように、位相変化があってもその強度は常に入力と同じ $\overline{(\cos \omega t)^2} = \frac{1}{2}$ であり、したがって、コントラストがつかないからである。これが透明物体の透明性の数学的表現である。

デフォーカス法では次のようなトリックで位相変化 θ を信号強度に変換する。

デフォーカス過程：

$$\begin{aligned} \cos \omega t \longrightarrow \boxed{\text{透明}} \longrightarrow \cos(\omega t + \theta) \xrightarrow{\text{デフォーカス}} \\ (\cos \omega t \cos \theta - \cos \omega t \sin \theta \sin \gamma) \\ \xrightarrow{\text{2乗検出}} \frac{1}{2} (1 - \sin 2\theta \sin \gamma) \end{aligned} \quad (5)$$

(ここで $(\sin \gamma \sin \theta)^2$ の項は $\theta < 1$ として無視)

デフォーカスは上記のように、 $\sin\omega t \sin\theta$ の項のみ選択的に $\cos\omega t \sin\theta \sin\gamma$ に変換する。これにより位相変化 θ が $\frac{1}{2}\sin 2\theta \sin\gamma$ の形で背景 $\frac{1}{2}$ からの強度変化として取り出せる。すなわちコントラストが付加される。ここで γ がデフォーカス量に対応している。デフォーカスがない ($\gamma=0$) ときは $\sin 2\theta \sin 0 = 0$ となり、もちろん強度変化はなく透明となる (常に $\frac{1}{2}$)。

一方ゼルニケ法は次のトリックで θ を信号強度に変換する。

$$\begin{aligned} \text{ゼルニケ位相差法:} \\ \cos\omega t &\rightarrow \boxed{\text{透明}} \rightarrow \cos(\omega t + \theta) \xrightarrow{\text{ゼルニケ法}} \\ &(\cos\omega t \cos\theta - \cos\omega t \sin\theta \cos\gamma) \\ &\xrightarrow{2乗検出} \frac{1}{2}(1 - \sin 2\theta \cos\gamma) \\ &((5) \text{と同じく2乗の項は無視}) \end{aligned} \quad (6)$$

ゼルニケ法ではこのように $\frac{1}{2}\pi$ の位相板の働きで、 $\sin\omega t \sin\theta$ を $\cos\omega t \sin\theta \cos\gamma$ に変換する。通常法と異なりデフォーカス γ の影響は $\cos\gamma$ の形で入る。したがって $\gamma=0$ のとき、 $\cos\gamma=1$ なので $\frac{1}{2}\sin 2\theta$ というコントラストが取り出せる。

位相差は一般に入射波の変化の小さい、弱い物体に適用される。このことが式 (5)、(6) において θ を 1 より小さいと仮定した理由である。そのとき 2 つの方法の強度変化量は以下となる。ともかく位相変化 θ が取り出せた。

$$\text{デフォーカス法信号強度: } \theta \sin\gamma \quad (7)$$

$$\text{ゼルニケ位相差法信号強度: } \theta \cos\gamma \quad (8)$$

式 (7)、(8) においてデフォーカス量 γ が $\sin\gamma$ と $\cos\gamma$ に振り分けられたのは表 1 右端欄で実数項抽出 $\text{Re}[\Psi]$ と虚数項抽出 $\text{Im}[\Psi]$ の違いに起因する。

デフォーカス法は $\sin\gamma$ という係数のため $\gamma = \frac{1}{2}\pi$ で最大信号となる。しかし $\gamma < \frac{1}{4}\pi$ の領域では常に $\theta \sin\gamma < \theta \cos\gamma$ である。 $\gamma < \frac{1}{4}\pi$ の領域は低い周波数領域に対応するので (6. 参照)、低周波成分、すなわちコントラストを決める画像成分の再現がゼルニケ法より常に劣ることを意味する。 $\gamma > \frac{1}{4}\pi$ の領域では逆に通常法が優れ、対応する高周波成分がよりよく再現する。すなわちコントラストが十分なサンプル (金属、半導体材料系サンプル) では通常法が高分解能となる。

3. 問題の本質 II ー帯電問題

光顕で成功したゼルニケ位相差法の電顕への直輸入は、概念的にはとても簡単である。対物レンズ後方の焦点面に、中心孔をもつ位相板を置けばよい。中心孔の穴開けは電顕の派生技術、電子線加工法を使えば可能である。位相板の材料には、非晶質の炭素膜が手軽に利用できる。厚さは加速電圧によって決まり、100 kV で約 20 nm (90° 位相シフト)、300 kV で約 30 nm (90 度位相シフト) となる。したがって、位相差法の試みが 1950 年代からスタートした日本結晶学会誌 第 47 巻 第 1 号 (2005)

図 1 電子ビームでゼルニケ位相板に堆積される絶縁物汚れの例 (中心孔は約 1 μm)。 (Examples of insulator deposits on Zernike phase plates induced by electron irradiation.) (a) 電子ビームの走査上に現れた堆積物。 (b) 位相板中心穴付近に堆積した汚れ。強いビームが中心孔を通るので特に穴近辺の汚れが目立つ。

としても不思議ではない。

しかし結局そうした試みはすべて頓挫した。理由は位相板の電子線誘起帯電という伏兵のためだ。位相板が静電気を帯びるとそれ自身が電子を曲げ一種のレンズとなる。静電気の原因は絶縁物汚れなので、この汚れ帯電によるレンズ効果を制御することはほとんど不可能であったのだ。

この伏兵は、われわれにとってもきわめて強敵であった。まず、汚れの原因を特定し、それをできる限り少なくする方法を考案、そして最後に、多少の汚れがあっても結果に影響しない方法にたどり着いたのである (特許出願中)。

絶縁物汚れの 1 つの有機物汚れの例を図 1 に示そう。これは位相板上または電顕雰囲気中に存在する有機物が最終的に位相板の電子ビーム照射点近傍に集まることを示す例である。これらはピッチ様の絶縁物と考えられており、電子ビームにより静電気を帯びレンズ効果を生む。

制作時に混入する有機物はクリーン化技術で抑えることができる。しかし電顕内で生物試料などが放出する有機物は除きようがない。結局この問題は位相板を常時加熱 (200 $^{\circ}\text{C}$) することで解決できた。²⁾

こうした工夫はある意味で先人達によっても試みられていた。帯電問題の難しさはこれらのことすべてを完璧にこなしてもまだ解決できないことにある。例えば汚れの最終的起源は炭素膜位相板作成法自体の中にひそんでいた。先にも述べたようにこうしたことをすべてクリアーし、現在は満足のいく位相板が定常的に作製できるようになった。

4. 問題の本質 III ー空間フィルター

後焦点面に位相板を置く操作は顕微鏡の像形成理論から空間フィルターと呼ばれている。なぜなら対物レンズの後焦点面には物関数のフーリエ変換像 (回折像) が現れるからである。フーリエ変換とは周波数スペクトル (ここでは二次元) を表示する変換だから、そのスペクトルに対する操作はフィルターである。私の発明は、図 2 に示すよう

な顕微観察法がすべてこの空間フィルター操作で実現できることを電顕で示したことにある。¹⁾ 4種類の空間フィルターの形を図2に示そう。

図2では顕微鏡が2枚レンズによる像形成過程と考え、図式化されている。この2枚のレンズに挟まれる形で対物レンズ後焦点面（実は投影レンズの前焦点面）があり、通常はそこに絞りが入る。絞りは強く絞ればローパスフィルターとなる。その絞りの位置にストッパーや位相板などが差し込まれると暗視野法や各種位相差法が実現する。図2の中では入射波を1で、物による散乱波を Ψ で示し

図2 空間フィルターとしての位相板。(Various phase plates acting as spatial filters.)

たが、通常はこの2つの波が像面で重なる。通常法の明るい背景光（明視野）は入射波1由来だが、暗視野法では入射波をカットするので明るい背景がなくなり暗視野となる。位相差法では散乱波 Ψ を位相板で操作する。以上を考慮して電顕における4つの観察方法を表1にまとめた。通常法と位相差法の差は数学的には表1の右端の欄に示すように、散乱波動関数 Ψ の実数項 $\text{Re}[\Psi]$ を観測するか、虚数項 $\text{Im}[\Psi]$ を観測するかの差である。

5. ゼルニケ位相差法³⁾

2枚レンズによる像形成過程を数学的に表現すると2回のフーリエ変換となる。レンズの前焦点にモノを置くと後焦点にはフラウンホーファー回折像ができる。この回折像がモノのフーリエ変換にほかならないことは19世紀末Abbeにより発見された。フーリエ変換の性質は2回の変換で元に戻ること（duality）である。すなわちモノと同じ像ができる。この事情が図3aに示されている。空間フィルターは後焦点面に入る。このことを考慮して像形成過程を複素波動を用いて表現したのが図3b, cである。前章の通常法が図3bに、ゼルニケ法が図3cに対応している。この両者による像の見え方の差を図4に示した。

図4は比較的大きな蛋白質であるフェリチン分子の陰染色試料の300 kV電顕像である。³⁾ 図4b～dが通常のデフォーカス像である。デフォーカス量に依存し、コントラストが大きく変っているのが見てとれる。同一試料の同一場所をほかの条件を変えずゼルニケ位相板を挿入して撮ったのが図4aの位相差像である。両者のコントラスト差は歴然としている。上記の議論の予想どおりゼルニケ法の像が高コントラストとなった。 $-2\sin\gamma$ と $2\cos\gamma$ に対応

表1 各種顕微鏡観察法における空間フィルターとしての位相板の働き。(Phase plates functioning as spatial filters in various TEM schemes.)

観察法	物質透過後の波動関数 ⁽¹⁾	位相板作用 (後焦点面でのフィルター関数)	像面の波動関数 (ここまでは複素数)	像関数 ⁽¹⁺²⁾ (像面関数の2乗による実数化)
通常法 (明視野)	$1 + \Psi$		$1 + \Psi$	$1 + 2\text{Re}[\Psi] + \Psi ^2$
暗視野	$1 + \Psi$		Ψ	$ \Psi ^2$
ゼルニケ 位相差法	$1 + \Psi$		$1 - i\Psi$	$1 + 2\text{Im}[\Psi] + \Psi ^2$
ヒルベルト 微分法	$1 + \Psi$		$1 - \frac{i}{\pi x} * \Psi$	$1 + 2\text{Im}\left[\frac{1}{\pi x} * \Psi\right] + \left \frac{1}{\pi x} * \Psi\right ^2$

1: 入射波, Ψ : 散乱波, $i\Psi$: $\pi/2$ 位相シフト散乱波, $\frac{i}{\pi x} * \Psi$: 半円フィルター後の散乱波, $|\Psi|^2$: 散乱波の2乗, $\frac{1}{\pi x} * \Psi$: この演算における*は合成積, $|k|$: 動径方向の波数, k_x : x 方向の波数, $\text{Re}[f]$: 複素数 f からの実数項抽出, $\text{Im}[f]$: 複素数 f からの虚数項抽出。

(注1) 位相差法は元来物による入射波変化の小さいいわゆる弱い物体に適用される。そのため入射透過光1と散乱光 Ψ が重なるという近似が成り立つ。

(注2) 網かけの部分が主要な像コントラストを表している。

図3 コントラスト伝達関数 (CTF ; $e^{i\gamma(k)}$) による像形成理論. (Image formation theory based on contrast transfer functions (CTFs).)

図4 位相差像 (cos-コントラスト伝達関数) 対通常像 (sin-コントラスト伝達関数).³⁾ (Phase contrast image (cos-CTF) vs Conventional image (sin-CTF).)

するコントラスト伝達関数が図4e, fに示されている。異なるデフォーカスのとき $\gamma(k)$ の関数形が変り、 k の依存性を変え、それが $2\sin\gamma$, $2\cos\gamma$ の曲線の差として図4e, fに2例ずつ示されている。 $-2\sin\gamma(k)$ の際立った特徴は $k \sim 0$ 近傍で関数形が大きく変ることである。これがコントラストのデフォーカス依存性に現れている。一方 $2\cos\gamma$ は $k \sim 0$ でほとんど常に2であり、最大コントラストを示し、かつ k 依存性が小さい。

図4a, bは一見コントラストが似ているように見えるが、図4bの深いデフォーカス像はきわめて大きな歪みをもっている。それはすべてのフェリチン像の中心が白く

抜けていることに現れており、伝達関数 $\sin\gamma(k)$ の変調による人為的エラーである。

6. ヒルベルト微分法^{4),5)}

まずウイルスへの応用結果を図5に示した。無染色氷包埋試料に対する、(左)が通常デフォーカス像、(右)がヒルベルト微分像である。⁶⁾

通常法ではコントラストを回復するために $1 \mu\text{m}$ 以上のきわめて深いデフォーカスをとる必要があった。このため大きなピンボケ効果が起きており、分解能的には 10 nm より細かい構造は議論できない。一方ヒルベルト微分像はほぼ正焦点で撮られており、CCDのpixel分解能、この場合約 2 nm まで構造が保証されている。特にロタウイルス表面の微小な突起構造、またウイルス外殻あるなしに対応する2種のウイルスの全体構造の差がヒルベルト法において一目瞭然となっている。低コントラストに苦しんできた生物電顕屋にとって福音と言えよう。

ヒルベルト微分法は地形図の表現であるが、光顕の微分干渉法同様、現実の三次元構造を表しているわけではない。あくまで位相変化の微分像である。この微分像をゼルニケ位相差像と同じ表現にすることは可能である。⁴⁾ 半円位相板を用いるとなぜ高コントラストの像が得られるかの詳しい説明は文献4), 5)の論文に譲るが、ここではヒルベルト法が表1に見られるように像関数において虚数項抽出を行っていることに注目しよう。通常法からゼルニケ法の変換も実数項抽出 ($\text{Re}[\Psi]$) から虚数項抽出

図5 無染色氷包埋ロタウイルス像.⁶⁾ (Images of ice-embedded rotavirus.)

図6 ヒルベルト微分像における低周波成分の寄与 (低周波マスクの効果). (Contributions of low frequency components in the Hilbert differential contrast images (effect of the low frequency mask).)

($\text{Im}[\Psi]$) への変換であったことを考えれば、そこに高コントラストの秘密が隠されているのがわかる。

ヒルベルト微分法は $k=0$ にきわめて近い低周波数が再現できるため、大きな構造体のコントラストの回復に特に有利である。図6にポリスチレン球 (~60 nm) を例として示した。きわめて高いコントラストが得られたが低周波成分の重要さを示すため、図6bに中心部分の周波数成分を抜いた像が示されている。ゼルニケ法で用いる位相板は約 1 μm の穴が開いており、この部分をカットしたのが図6b上段であるが、対応する実像 (図6b下段) は図6a下段に比べコントラストがはるかに低い。この意味でヒルベルト法はゼルニケ法よりさらに高コントラストを与えると言える。

7. 複素観測法

今回示す位相法の開発は50歳過ぎて私に訪れた新計測法の着想から始まった。「複素観測法」のアイデアを1997

図7 通常法とゼルニケ位相差法の組み合わせによる複素観測. (Complex observation realized with a combination of conventional and Zernike phase contrast methods.)

年12月4日の新幹線の中で天啓として得た。⁷⁾

設問は「電子顕微鏡の電子の波は複素波動関数である。この波動関数を直接観ることは可能か」。答えは「通常法とゼルニケ位相法を複素的に組み合わせる複素観測法で可能」。まずこの問題を計測法の立場から明確にし、次に私の答えが何を意味するのかを具体例で示したい。

像形成原理は先に述べた「レンズのフーリエ変換作用を用いた2回のフーリエ変換」である (図3a)。像形成のこのシンプルな理解は、しかし現実の物理過程と完全には対応しない。現実には2つ不可逆過程が起こり、写像是原像を忠実に写さない。第1の不可逆過程はレンズ収差とデフォーカスから由来する像の空間変調 (好まざる空間フィルター) である。これは数学的には回折像 (フーリエ像) に対する、空間周波数依存的な複素フィルター ($e^{i\gamma(k)}$) の乗算として作用する (図3b, c 参照)。第2の不可逆過程は波動関数の強度検出 (2乗検出; $\Psi \rightarrow |\Psi|^2$) から起こる。このことはすでに式 (1) ~ (8) の中で示されている。要するに観測は必ず実数として行われるということである。この2つの不可逆過程を乗り越え、実数観測 (写像) からモノ自体の関数 (原像) を逆問題として完全回復させるのが複素観測と複素再生である。⁸⁾

複素観測は図7のように2つの実数観測の組み合わせで行われる。まず通常法とゼルニケ位相差法が、波動関数観測に関し、直交していることを図7から感じ取ってほしい。これは散乱波動関数が通常法では Ψ 、ゼルニケ位相差法では $-i\Psi$ となっているということである。具体的には図7最下段に示すように2つの実数画像データを複素的に結合させ、コンピュータ中に複素像として貯蔵する。複素像は実空間に表現できないからすべての演算はコンピュータ内でのみ行われる。結合複素像は $(1+i)$ という背景光を含むが、 $(1+i)|\Psi|^2$ という2乗項は $|\Psi|^2 < |\Psi| < 1$ と

図8 400 kV 電顕で撮ったフェリチン分子の複素像再生. (Complex observation and reconstruction of ferritin images taken with 400 kV TEM.)

いう前提から省略される. こうしてコンピュータ中に $(1+i) + 2\Psi$ という明視野像が生成される. すなわち複素波動関数 Ψ そのものが再生された.

ただし再生された波動関数 Ψ にはレンズの収差やデフォーカスが含まれており, これらを補正することが必要である. この補正 (変調に対する復調) に関し複素像は完璧な方法を提供する.

複素再生は観測過程を逆にたどることで行われる. 2つの実像からスタートし, FT 後両者を図7に示す複素的結合する. 次にレンズ変調空間フィルター ($e^{i\gamma(k)}$) の逆フィルター ($e^{-i\gamma(k)}$) が乗算され, 変調が復調される ($e^{i\gamma(k)} \times e^{-i\gamma(k)} = 1$). こうしてまず回折像のレベルで無変調像が得られる. それをもう一度 FT すれば原像がボケなしで得られる. すなわち写像→原像逆過程が完結し, 複素観測→複素再生全体は可逆過程となる.

フェリチン分子を使って行った実証例を最後に示そう.⁹⁾ 通常像 (図8b) と位相差像 (図8a) のフーリエ像は同心円状に変調を受けている (図8c, d). これを組み合わせ, FT, 複素結合, 逆フィルター乗算を行うと変調のない複素回折像が得られた (図8e). ただし図8eは複素回折像の絶対値表示であることに注意. 最後にもう一度 FT を行うと複素再生が完結し, 原像が得られる. 原像は波という性質を反映し位相成分と振幅成分をもつ, それらを表示したのが, 図8f, gの位相差像と振幅像である. まず位相差像は位相差像より像が改質されている. これは伝達関数 $\cos\gamma(k)$ による変調が除れたためである. また振幅像がほとんど無コントラストであることからフェリチンのウラン陰染色試料も 400 kV 加速電圧に対しては, 位相物体であることがわかった.

8. おわりに

波長限界に比べ 10 % の性能しか出し得ていない電顕は

将来に向かって開かれた計測法である. 細胞・組織という生物試料に限って言えば現行電子顕微鏡の最高性能, 分解能 0.05 nm に対しさらにその性能の 1/100 にも達していない. 電子線損傷という大敵と構成原子の低コントラスト性ゆえに低分解能に甘んじてきた生物電顕であるが, 本稿で示した位相法の導入によりかなりの改善が期待される. 特に急速凍結法との組み合わせで生物試料に対し“生”の構造に迫れるようになったことは大いなる希望である.¹⁰⁾

文 献

- 1) 永山國昭: 電子顕微鏡 **38**, 29 (2003).
- 2) F. Hosokawa, R. Danev, Y. Arai and K. Nagayama: *J. Electr. Microsc.* in press.
- 3) R. Danev and K. Nagayama: *Ultramicroscopy* **88**, 243 (2001).
- 4) R. Danev and K. Nagayama: *J. Phys. Soc. Jpn.* **73**, 2718 (2004).
- 5) R. Danev, H. Okawara, N. Usuda, K. Kametani and K. Nagayama: *J. Biol. Phys.* **28**, 627 (2002).
- 6) K. Taniguchi, R. Danev, N. Usuda and K. Nagayama, unpublished.
- 7) 永山國昭: *O plus E* **26**, 445 (2004) (およびこれに続く連載シリーズ).
- 8) K. Nagayama: *J. Phys. Soc. Jpn.* **68**, 811 (1999).
- 9) R. Danev and K. Nagayama: *J. Phys. Soc. Jpn.* **70**, 696 (2001).
- 10) 永山國昭: *Bionics* 12月号, 50 (2004).

プロフィール

永山國昭 Kuniaki NAGAYAMA
自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター (生理学研究所兼任) 教授
Okazaki Institute for Integrative Bioscience, National Institutes of Natural Sciences
〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町東山5-1
5-1 Higashiyama, Myodaiji-cho, Okazaki, Aichi 444-8787, Japan
TEL. 0564-59-5560, FAX. 0564-59-5564
e-mail: nagayama@nips.ac.jp
URL: <http://www.nips.ac.jp/dsm/>
専門分野: 生物物理学