

氏 名	い ち かわ まさ とし 市 川 正 敏
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	理 博 第 2856 号
学位授与の日付	平 成 17 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 物 理 学 ・ 宇 宙 物 理 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	レーザ場でのソフトマターの自己組織化とファブリケーション

(主 査)
論文調査委員 教 授 吉 川 研 一 教 授 田 中 耕 一 郎 教 授 小 貫 明

論 文 内 容 の 要 旨

ソフトマターの振る舞いを理解するには μm スケールの物性を調べることが不可欠である。これは、分子が集まって構造を作り、その構造が又更に大きな構造の単位となることにより質的に異なる振る舞いを見せるといった階層性が一般的に存在し、ソフトマターの場合はその秩序構造が μm スケールで顕在化する事が多いからである。実験手法の制約と相互作用の複雑さから、 $\text{nm} \sim \mu\text{m}$ スケールのソフトマターの振る舞いに関する実験的な研究は nm 以下あるいは μm 以上のスケールのそれに比べて遅れている。本論文では、実験のマニピュレーションツールとして、また、マイクロメータサイズの双極子場や非平衡場をつくる為の手法として集光レーザーを用い、DNAや膜、コロイド粒子や水といった物質を対象に実験的な研究を行った成果を論述している。学位申請論文は、1. 緒言、2. レーザートラップ、3. 小さな蒸気エンジン：微小水滴の成長・消滅振動、4. DNAの数珠：極微粒子の直線凝集、5. 光にトラップされるコイルDNA、6. 細胞サイズリボソーム、7. レーザートラップによる細胞サイズのリボソームの操作、8. 総論、の全8章から構成されている。次に主な研究成果について申請論文に沿って述べる。

第3章は、過飽和条件下での μm サイズの液滴の成長・消滅のリズム現象についての報告である。レーザーの集光性の良さを利用する事で水空気界面を $1\mu\text{m}$ のオーダーで局所加熱し、飽和水蒸気の定常的な非平衡場をマイクロメータスケールで実現し、実験を行っている。通常は加熱を強くすると蒸気密度の勾配が単調に大きくなると考えられるが、この実験では疎水基板上で水空気界面を加熱する事で、疎水基板上の nm サイズのデフェクト(傷)を核として微小水滴が成長する。傷には水滴成長の為の臨界水蒸気密度が存在するが、過熱を徐々に強くしていく事で、基板上の水蒸気勾配中のある一点のみに μm サイズの水滴を成長させる事が可能となる。この時、単一の微小水滴が飽和蒸気によって成長し、加熱を行っていた界面へと触れる事になる。触れた瞬間、水滴はその大きな表面張力と質量の違いによって大きな水相側へと吸い込まれ消滅する。そして残された傷は再び水滴の核となる。この様なプロセスで、水滴が成長と消滅の振動をする現象を見出した。この系は、人が作った蒸気サイクルの中で最も小さいものであり、外燃蒸気機関として働かせることも原理的には可能であることを明らかにした。微小な世界に於いてはどのような物質を用いても熱の拡散が速くミリ秒程度で緩和してしまうため、カルノーサイクルに見られるような断熱過程や(平衡の温度とは違う温度での)等温過程を秒のオーダー操作時間で実現するのは困難があるが、本研究ではサイクルの中で自由エネルギーを、温度差の形ではなく微小水滴の表面張力に代えることで、秒単位といった時間スケールにおいても注入したエネルギーが系から散逸せずに維持できるサイクルを実現可能であることを実証したものとなっている。

第4章は、荷電コロイドを対象としたレーザーによる凝集体の構造制御に関するものである。表面物性が異なる2種類のコロイド粒子を作成して、それらがレーザートラップのポテンシャル中に見せる凝集現象の比較からコロイド粒子の直線凝集を見出すと共に、実験系を模した単純なブラウン運動シミュレーションによって直線凝集のメカニズムを明らかにしている。凝集に於いて異方的な外場が働いていることで衝突する粒子の入射方向が偏ることと、レーザートラップによる凝集体の保

持も異方的になること、この2つが相加的な影響を及ぼし、サブマイクロメートルサイズの粒子を十数 μm の直線状の棒へ凝集させる事が明らかになった。実験で使用したレーザートラップでは、コーン2つを尖った部分を向かい合わせて焦点とした軸対象な双極子ポテンシャルによる引力場が提供され、更に片方からレーザーを入れている事に付随する散乱力等で一方向に押される力が働く為に、直線凝集が起こっている事を確認した。

この研究はナノ粒子の凝集に関して、従来のような例えば磁気ビーズ等の様に粒子自身に持たせた異方性によって直線などの特異な凝集を得ていたのに対して、粒子ではなく外場を制御する事により直線のようなオーダーを持った凝集体を得ることが可能である事を明らかにした点で新規性がある。また、自発的な凝集だけではなく、粒子を選択する事で順番をコントロールした凝集の実験を行い、凝集棒を利用したパターン作成が可能である事を明らかにしたことも重要である。

第5章は、集光レーザーを用いるとコイル状態のDNAをビーズ等で修飾する事無く光トラップ出来る事を示している。従来のDNAのレーザートラップは、 $1\mu\text{m}$ 程度の大きさのプラスチックビーズをDNAの両(片)端に共有結合させて、そのビーズのトラップを通じて間接的に実施されてきた。ビーズによるトラップはDNAの鎖に掛かる力の測定に向いており、ビーズ間の距離を離れた時のDNAの弾性応答を測定する事で、様々な酵素反応の力学的な側面や、一分子での高分子実験に大きな影響を与えてきた。本研究は、ビーズを付けずにコイル状態のDNAを直接レーザートラップするものである。このレーザートラップはビーズを付けずにDNAをマニピュレーションできるツールとしての意義の他に、ポテンシャル中の高分子鎖の運動を実験的に測定できるという点で意義がある。これは、レーザートラップの誘電ポテンシャル場がDNAにとって純粋なポテンシャルとして働くと考えられるため、今後このような手法を発展させ、高速で操作させたレーザー焦点や多重回折を利用する事で任意のマイクロメートルサイズのポテンシャルを与える事が出来るようになるであろう。また、ビーズ等を用いる実験では伸展することに限定されていた手法に、閉じ込めという形で圧縮の手法を新たに追加したことになっている。これを用いて実際にDNA一分子を圧縮し、その後の膨張過程を測定し解析したところ、理想鎖に近い時間発展が得られる事が確認された。また、一分子の蛍光画像から回転緩和時間の測定を試み、既に報告されている調和型ポテンシャルの中でのラウスモードの解析計算との比較を行い、それらが定性的に一致する事が確認されている。

第6章及び第7章は、リン脂質分子が多数集まって出来る袋状の構造物(ベシクル)であるリボソームを μm サイズの試験管として使う研究も行い、光ピンセットによる効率的なマニピュレーションについて述べている。従来、再現良くユニラメラ(単分子膜2層分)の細胞サイズのベシクルを得る事は難しかったが、荷電脂質を用いる事で浸透圧によるユニラメラの形成を行い、プレパレーションの再現性を得る事で正確な実験を可能にした。ユニラメラの厚みは $5\sim 6\text{nm}$ 程度であるため、 μm サイズのスポットを作るレーザートラップに対して、その効力範囲だけでは熱ゆらぎに対して十分な大きさのトラップ力を発生させることはできず、むしろ膜の変形を誘起させていた。本研究では内外の溶液に屈折率差をつけることによって、光を使ったトラップであるレーザートラップの効率が従来の約10倍から100倍大きくなる事を力測定によって確認した。この研究によって、膜の損傷を減らした上で効率的な溶液中の輸送や操作が実現される。実際にこれを利用して、単一の細胞サイズリボソームを異なる環境下に輸送し、その形態の時間変化がリアルタイムで測定できる事を確認し、細胞サイズリボソームを人工モデル細胞の細胞膜として活用する研究への道を拓いたものとなっている。

以上の様に、本学位論文はマイクロメートルスケールに於ける、特に集光レーザーによって引き起こされるソフトマターの新規な現象を見出し、それらの現象の本質に迫るような研究をまとめたものとなっている。

論文審査の結果の要旨

申請者はソフトマター物理の実験的研究に於いて、従来に無い視点で研究を進め、独創性あふれる結果を残してきている。これまで固体物理の延長としての柔らかいものを対象とした実験は広く行われてきていたが、申請者はそれとは異なるアプローチで実験を行い、そのスケール特有の現象を新たに見出してきた。また、それらの現象に対して物理的な視点からの考察も与えており、本質を明らかにして来たと言える。

第3章の内容である、レーザーの集光性の良さを利用する事で水空気界面を $1\mu\text{m}$ のオーダーで局所加熱し、飽和水蒸気の定常的な非平衡場を μm スケールで実現した研究に関しては、ミクロ系で非平衡定常な状態を作ったという点で実験としても意義深く、また、それが世界一小さな蒸気サイクルであるとの論点も興味深い。通常は拡散だけで終わるような過飽和

系に、実験系を上手くセットアップする事で、非平衡の度合いを強くすると定常な状態から時間的なパターンが出来る状態へスイッチすることを可能にしている。人が作った蒸気サイクルの中で最も小さいものであり、外燃蒸気機関として働かせることも原理的には可能である。一般に微小な世界に於いてはどのような物質を用いても熱の拡散が速くミリ秒程度で緩和してしまう事から、カルノーサイクルに有るような断熱過程や（平衡の温度とは違う温度での）等温過程を秒のオーダー操作時間で実現するのに困難が伴う。本研究では自由エネルギーを温度差の形ではなく微小水滴の表面張力に代えることで、秒単位で見てもエネルギーが系から散逸せずに維持できる様にした点は、実際に小さなエンジンを作るための有効な提示となっているといえる。また、これは物質に蓄えられたエネルギーをカルノーサイクルの様に熱という形を経由して仕事に変換するエンジンではなく、物質のエネルギーを熱を介さずに仕事に変換するケモメカニカルな過程に近い変換機構となっており、その本質は生体分子モータなどの考察にも通じるものである。

次に第4章の内容である表面物性が異なる2種類のコロイド粒子を作成して、それらがレーザートラップのポテンシャル中で見せる凝集現象の比較からコロイド粒子の直線凝集を見出すと共に、実験系を模した単純なブラウン運動シミュレーションによって、そのメカニズムを明らかにしたという研究内容は独創性の高いものとなっている。凝集に於いて異方的な外場が働いていることで、衝突する粒子の入射方向が偏ることと、レーザートラップによる凝集体の保持が同じく異方的になることの両方によって、サブマイクロメートルサイズの粒子が十数 μm の直線状の棒へ凝集する事などを明らかにしている。実験で得た現象をシミュレーションによって再現し、そこから得られた知見によって、実験の現象を議論しており、軸対象な引力場と散乱力等による一方向に押される力の2つで、直線凝集が起こるといったメカニズムを解明している。この研究は、ナノ粒子の凝集に関して、従来は磁気ビーズ等の様に粒子自身が持つ異方性によって直線などの特異な凝集を得ていたのに対して、粒子ではなくそれを取り巻く外場をコントロールする事によって、線状のような特定の秩序構造を有する凝集体が得られる事を明らかにした点で新規性が高く、優れた研究であると言える。

第5章の内容である、集光レーザーを用いてコイル状態のDNAを特別な修飾をする事無く光トラップに成功した研究に関しては、これまでに無い新たな実験系を示した点で非常に意義深い。これまでのDNAのレーザートラップは、1マイクロメートル程度の大きさのプラスチックビーズをDNAの両（片）端に共有結合させて、そのビーズのトラップを通じて間接的に実施されてきた。ビーズによるトラップはDNAの鎖に掛かる力の測定に向いており、ビーズ間の距離を離れた時のDNAの弾性応答を測定する事で、様々な酵素反応の力学的な側面や、一分子での高分子実験に大きな影響を与えてきたが、伸展させるのみで圧縮などの操作は出来なかった。本研究は、そのような大きなビーズを用いた修飾を行うことなく、DNAの分子鎖自体を直接レーザートラップするものであり、閉じ込めという形で圧縮の実験手法を新たに可能としている。更に、ポテンシャル中での高分子の運動の測定も可能にしており、高分子の理論的な研究にもインパクトを与える物となっている。

最後に、第6、7章の内容である、リン脂質分子が多数集まって出来る袋状の構造物（ベシクル）であるリボソームを μm サイズの試験管として使う研究について述べる。元来再現良くユニラメラ（脂質分子二重層膜）の細胞サイズのベシクルを得る事が難しかったが、荷電脂質を用いる事で浸透圧を利用しユニラメラの形成に成功し、再現性の有る正確な実験を可能にした。ユニラメラの厚みは5~6nmほどしかなく、 μm サイズのスポットを作るレーザートラップに対してその効力範囲だけでは熱ゆらぎを上回るような力を印加することはできず、むしろ膜の変形を誘起させていた。しかし、本研究ではその内部溶液の条件を変えることだけでトラップ力を増大する事が出来、実験的な利用価値も高い。この研究によって、膜に顕著な損傷を与えることなく、効率的な溶液中の輸送や操作が実現されている。単一の細胞サイズリボソームを異なる環境下に輸送し、その形態の時間変化がリアルタイムで測定できる事を確認している。細胞サイズリボソームを細胞ライクな生体試験管として、或いは人工細胞の細胞膜として利用する研究などへの利用も示唆されており、将来大きく発展する可能性の高い研究となっている。

以上の様に、仮説に基づいて実験を行い、議論を組み立て概念化・理論化し、論文として出版するという、研究者としての基本能力は身に付けており、さらに創造的な能力は極めて優れていると言える。本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認められる。また、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。