

Title	有機およびタンパク質結晶の育成とその応用に関する研究
Author(s)	安達, 宏昭
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/1530">https://hdl.handle.net/11094/1530</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	安 達 宏 昭		
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)		
学位記番号	第 1 7 8 8 1 号		
学位授与年月日	平成 15 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科電気工学専攻		
学位論文名	有機およびタンパク質結晶の育成とその応用に関する研究		
論文審査委員	(主査) 教授 佐々木孝友		
	(副査)		
	教授 伊瀬 敏史	教授 熊谷 貞俊	教授 辻 毅一郎
	教授 伊藤 利道	教授 山中 龍彦	教授 中塚 正大
	教授 斗内 政吉		

#### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、著者が大阪大学大学院工学研究科電気工学専攻において実施した、有機非線形光学結晶 4-dimethylamino-N-methyl-4-stilbazoiium Tosylate (DAST) の育成とその電気光学素子応用に向けた電気光学評価、およびタンパク質結晶の育成に関する研究成果をまとめたものである。論文は、以下の 6 章より構成される。

第 1 章は序論であり、本論文に関する研究分野について概観し、本研究の意義と目的を明らかにした。

第 2 章では有機非線形光学結晶 DAST の物理・化学的性質、結晶構造などを説明し、その合成法と結晶育成法を示した。種結晶による DAST 結晶の育成において、結晶成長速度と結晶品質が強く依存していることを明らかにした。自然核成長からの育成である Slope Nucleation 法において、4 つの改善を行うことで高品質 DAST 結晶の育成を可能とした。

第 3 章では、DAST の電気光学素子への応用として電界センサーに着目し、電気光学プロービングによる電気光学特性評価について述べた。DAST は従来の電気光学結晶を凌駕する高感度性と広帯域周波数応答特性に優れていることを実証し、その電気光学特性を明らかにした。

第 4 章では、比重差と不溶性を利用した新しいタンパク質結晶の育成法 (Two-Liquid System) を提案し、その有効性について述べた。有機結晶の育成技術をタンパク質結晶に応用し、温度降下法と Two-Liquid System を組み合わせることにより、高品質および大型タンパク質結晶を育成するための手法を確立できることを明らかにした。また、タンパク質結晶育成において最も一般的な蒸気拡散法への応用が可能であり、Two-Liquid System の優れた特長を示した。

第 5 章では、従来のタンパク質結晶の育成において不必要とされてきた溶液攪拌による結晶育成について述べた。溶液攪拌をタンパク質結晶の育成に応用するため、新しい溶液攪拌法を提案し、緩やかな対流の必要性和、その効果を明らかにした。そして、溶液攪拌を行うことで大型タンパク質結晶を高速に育成できることを示した。

第 6 章では、研究全体の総括を行い、結論とした。

## 論文審査の結果の要旨

現在、エレクトロニクス産業およびバイオ産業において、有機材料や生体高分子材料はその優れた特性や潜在的な能力から、多くの注目を集めている。無機結晶は原子や分子が三次元的に規則正しく配列しており、物質の精密な立体構造の解析からデバイス応用までの非常に広い範囲において利用されている。一方、有機材料や生体高分子材料においても、その有用性から結晶が求められているが、これらの材料は難結晶育成材料であり、大型高品質結晶の育成方法の確立が大きな課題である。

本論文は、優れた非線形性を有するといわれる有機非線形光学結晶 DAST と、病気の治療や創薬、生命現象の解明などに直結すると期待される立体構造・機能解析用のタンパク質結晶について、高品質および大型結晶の作製とその実用化を対象に行ってきた研究結果をまとめたものである。その主な成果を要約すると以下の通りである。

- (1) DAST 結晶の育成において、結晶成長速度と結晶の品質および硬度が強く相関していることを明らかにしており、分子構造が複雑な DAST の高品質結晶育成には、結晶を **0.2 mm/day** 以下の極めて低速で成長させることが必要であることを示している。
- (2) 温度変化による精密な過飽和度制御により、DAST 結晶を低速成長させることで、無機高品質シリコン結晶 (111) 面の X 線回折ロッキングカーブ半値幅 **10.4 秒** に迫る、半値幅 **13 秒** の高品質 DAST 結晶の育成に成功している。
- (3) DAST が既存の横型材料の中で最も優れた電気光学特性を有する KTP 結晶の感度および周波数応答特性を **5 倍** 以上うまわる高感度性と広帯域周波数応答特性を有していることを明らかにしており、無機結晶に代わり次世代の超高性能電界センサーへの応用が可能であることを示している。
- (4) 比重差と不溶性を利用して 2 液界面でタンパク質結晶を浮かべて育成する新しい方法 (Two-Liquid System) を提案し、温度降下法による 2 液バッチ法と蒸気拡散によるフローティングドロップ法を用いることで、従来の方法と比べて、より高品質および大型結晶の作製が可能であることを明らかにしている。
- (5) タンパク質結晶の育成において溶液攪拌の必要性和効果を初めて明らかにしている。溶液攪拌による種結晶の育成を行った結果、育成期間 **20 日** で **c 軸** 方向に **3.0 mm** 長の大型ニワトリ卵白リゾチーム結晶の高速成長に成功している。

以上のように、本論文は難結晶育成材料である有機およびタンパク質の結晶育成における種々の新しい技術提案をしており、多くの重要な知見を得ている。特に、無機や有機の結晶育成において広く用いられている温度変化による結晶成長制御や溶液攪拌を、タンパク質結晶の育成に積極的に取り入れ、その有効性を明らかにし、タンパク質の新しい結晶育成の在り方を示している。本研究の成果は、今後の有機およびタンパク質などの難結晶育成材料の結晶育成に対して、多くの基礎的な知見を与えるものであり、工学および生命科学の発展に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。