



Title	Optical measurement of femto/pico newton force between biomolecules
Author(s)	太田, 泰輔
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/44294">https://hdl.handle.net/11094/44294</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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">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	おお たい たい すけ 太 田 泰 輔
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 1 7 8 1 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 工学研究科応用物理学専攻
学 位 論 文 名	Optical measurement of femto/pico newton force between biomolecules (光学的手法を用いた生体分子間相互作用のフェムト/ピコニュートン力測定)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 河 田 聡  (副査) 教 授 増 原 宏    教 授 菅 原 康 弘    教 授 笠 井 秀 明 助教授 齋 藤 誠 慈

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、生体分子間相互作用力を光学的に測定する方法の開発を目的とし、レーザートラップを用いた力計測法の提案、開発、及び生体分子間相互作用力測定への応用に関してまとめられたもので、序論、本論 5 章、および総括から構成されている。

序論では、本研究の背景、目的、および論文の概略について述べた。

第 1 章では、生体分子間に働く相互作用力について説明し、相互作用力測定技術を紹介した。

第 2 章では、レーザートラッピングを用いた力計測法を提案、開発した。トラップした粒子プローブと基板間に相互作用する表面力を測定し、測定した表面力カーブについての妥当性を議論した。開発した力測定装置の力分解能について評価した。またトラッピングビームの粒子・基板間の多重散乱による力測定への影響を議論した。

第 3 章では、開発した力測定装置を用いて、表面に生体分子を固定した粒子と、基板上の生体分子との間に働く特異的相互作用力を直接測定する方法を開発した。生体分子として、ストレプトアビジン（レセプター蛋白質）とビオチン（リガンド分子）を用い、ストレプトアビジンを基板上に固定して、ビオチンを表面に固定した粒子を接近させ、相互作用している状態から粒子を引き剥がす力を測定した。測定を繰り返し行い、統計処理することにより単一分子対間の相互作用力を確認した。

第 4 章では、収差によって劣化したトラップ力を、トラッピングビームの光波面補正を行うことで、増強する方法について述べた。光波面補正はデフォーダブルミラーを用い、実験的にトラップ力の増強を確認した。また数値計算により、波面補正することによるトラップ力増強の有効性について議論した。

第 5 章では、光波面制御により、トラップ粒子位置を制御する方法について述べた。また実験により、トラップ粒子を光軸方向に高速に制御できることを確認した。また数値計算により、光波面制御したときの、位置制御範囲およびトラップ力の変化について議論した。

総括では、本論文で得られた結果を総括し、本論文の結論および今後の展望について述べた。

## 論文審査の結果の要旨

生体分子間の特異的相互作用力を単一分子同士について直接測定する方法の研究が望まれている。本論文では、レーザートラッピング法を用いて単一分子間でのタンパク質相互作用を直接計測する方法を開発し、リガンド・レセプター相互作用力を測定することに成功している。以下に主要な成果をまとめる。

(1)レーザートラップした微小粒子をプローブに用いた力計測システムの開発を行い、プローブ粒子・基板間の表面力を数十  $\text{fN}$  の力感度で計測している。ナノメートルの分解能でプローブ粒子の位置測定を行うために、エバネッセント光散乱検出法を提案し、数  $\text{nm}$  の位置分解能を得ている。

(2)開発した力測定装置を用いて、表面に生体分子を固定した粒子と、基板上の生体分子との間に働く特異的相互作用力を直接測定している。生体分子として、ストレプトアビジン（レセプター蛋白質）とビオチン（リガンド分子）を用い、ストレプトアビジンを基板上に固定して、ビオチンを表面に固定した粒子を近づけて、相互作用している状態から粒子を引き剥がす力を測定している。その結果、単一分子対の引きが剥がす力の検出に成功し、その力は  $5.4 \text{ pN}$  であることを確認している。

(3)波面補償光学系を用いて、レーザートラップ力を増強し、さらにトラップ位置を高速に制御する手法を開発している。また実験と数値計算を比較することにより、それらの有効性を示している。

以上のように、本論文は生体分子間の特異的相互作用力を光学的手法を用い直接測定する手法を提案し、また実際にその有効性を示しており、応用物理学特にナノ光学、およびバイオテクノロジー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。