

Title	Processing and Manipulation of Organic and Protein Crystals in Solution by Femtosecond Laser Ablation
Author(s)	吉川, 洋史
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46907
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	吉川洋史
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第20298号
学位授与年月日	平成18年3月24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	Processing and Manipulation of Organic and Protein Crystals in Solution by Femtosecond Laser Ablation (フェムト秒レーザーアブレーションによる有機およびタンパク質結晶の液中加工・操作に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 増原 宏 (副査) 教授 岩崎 裕 教授 八木 厚志 教授 井上 康志

論文内容の要旨

本論文は、過飽和溶液中でのフェムト秒レーザーアブレーションをトリガーとした結晶成長現象の探索と機構の解明により、新規液中結晶加工・操作法の開発を目指した研究をまとめたものである。以下に各章の要旨を示す。

第1章では、これまで報告されてきた有機物におけるフェムト秒レーザーアブレーションの動力学的見地からの研究、および優れた加工特性に関する研究例を紹介し、本研究におけるフェムト秒レーザーアブレーションによる結晶の液中加工・操作における目的および意義について述べた。

第2章では、本研究で用いた顕微レーザー加工・分光装置および原子間力顕微鏡について述べた。

第3章では、顕微フェムト秒レーザーアブレーションによる有機微結晶薄膜および有機単結晶のエッチングおよび飛散現象について述べた。まず、顕微鏡下で定量的にアブレーションしきい値を決定する手法としてエッチング面積解析法を採用し、フェムト秒レーザーによるエッチング現象を調べた。次に飛散したフラグメントをAFMにより形状観察し、分光測定により分子凝集状態を調べた結果、しきい値付近の強度でのレーザー照射の場合、ドット状のフラグメントが結晶性を保持したまま飛散することを明らかにし、光学的アブレーションの観点から飛散現象を考察した。

第4章では、過飽和溶液中でのフェムト秒レーザーアブレーションの新現象として、尿素を用いてレーザー集光点から誘起される結晶化過程を見出し調べた結果について述べた。過飽和溶液中では、溶液のアブレーションによる核発生プロセスと、結晶片飛散による結晶成長プロセスが存在することを観測し、それぞれをフェムト秒レーザーアブレーションによる力学的効果の観点から考察した。以上により、フェムト秒レーザーアブレーションの結晶化に対するトリガー効果を明確にした。

第5章では、尿素で得られた過飽和溶液中でのフェムト秒レーザーアブレーションの知見を利用して、タンパク質結晶のフェムト秒レーザーアブレーションによる液中結晶単離を試みた結果について述べた。吸収スペクトル測定およびレーザー照射により析出した結晶形状の濃度依存性から、フェムト秒レーザーアブレーションによる結晶単離効果を調べ、AFM測定により単離の空間精度を評価した。以上から、タンパク質結晶の微細液中単離法としてのフェムト秒レーザーの有用性について検証した。

第6章では、顕微鏡下で結晶をレーザー液中操作することで実現する応用例として、昆虫由来のタンパク多角体を用いたプロテインチップを提案し、分光評価により実現性を検証した。緑色蛍光タンパク質 (EGFP) を包埋した多角体の蛍光特性、抗原タンパク質を包埋した多角体表面での抗原抗体反応性を単一多角体ごとに分光的評価し、プロテインチップ素子として有望であることを示した。

第7章では、以上の総括を行い、レーザーによる結晶の液中加工・操作の展望について述べた。

論文審査の結果の要旨

近年、フェムト秒レーザーアブレーションの機構に関する研究が進み、有機低分子においては集光領域に限定された融点および沸点以下での急激な温度上昇によって発生する過渡圧力により、形態変化に至る機構が提唱されている。このような光力学的 (photomechanical) アブレーションでは、材料に対して熱的損傷を抑えた加工が実現できると考えられ、これまで種々の有機試料に対してエッチングや破砕加工特性が報告されてきた。本研究では、この光力学的アブレーションを結晶化における力学的な摂動として捉える新たな観点から研究を進め、過飽和溶液中でのフェムト秒レーザーアブレーションをトリガーとした結晶成長現象の探索および解析を行うとともに、液中結晶加工・操作法の開発へと展開している。主な成果を以下にまとめる。

(1)分子間相互作用に関する基礎物理学・化学の理解のみならず、ボトムアップ方式での機能性材料の創製に繋がる上でも非常に重要なプロセスである溶液からの結晶化において、フェムト秒レーザーアブレーションが及ぼす効果を詳細に調べている。まず、タンパク質よりも迅速に結晶を形成する有機低分子に注目し研究を進め、尿素の過飽和溶液において集光点から誘起される結晶化現象を発見し、溶液のアブレーションによる核発生に加えて、結晶のアブレーションによる2次的な結晶成長が誘起されていることを、光力学的アブレーションによる物質飛散現象と結び付けて議論し明らかにしている。また、タンパク質においても同様の結晶成長現象が起こることを明らかにし、その応用としてタンパク質結晶の液中結晶単離を試みた結果、サブミクロンのアブレーションフラグメントから数十ミクロンの単結晶を得ることに成功している。本結果は、フェムト秒レーザーアブレーションが有機・タンパク質の結晶化制御に対して有効な手法となることを示しているとともに、固体表面のエッチングとは異なるフェムト秒レーザーアブレーション加工の新たな道を切り開いている。

(2)フェムト秒レーザーアブレーションによる高精度固定化によりプロテインチップ素子となることが期待されているタンパク多角体のレーザー液中操作法の確立を行っている。さらに単一多角体内部に封入されたタンパク質の脱プロトン反応や抗原抗体反応を顕微分光により検出し、多角体表面のナノメートルオーダーでの形状の変化とあわせて反応性を詳細に評価している。このように流路内で微小物体を自在に液中加工・操作・固定することで作製したプロテインチップに関する知見は、将来的に高集積生体デバイスを作製する上でのモデルにもなる。

以上のように、本論文は、フェムト秒レーザーによるマイクロメートルオーダーでの微小有機・タンパク質結晶の液中加工・操作手法という新たな工学的価値を見出しただけでなく、フェムト秒レーザーによる有機・タンパク質分子集合に関する新たなナノサイエンスを提示しており、応用物理学、特に溶液中における結晶のレーザープロセスの研究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。