

称号及び氏名 博士(理学) 山本 靖之

学位授与の日付 平成 31 年 3 月 31 日

論文名 Photothermal Assembly Dynamics of Nano/Microparticles,
Microbes and Molecules
(ナノ・マイクロ粒子および微生物、分子の光発熱集合ダイナミクス)

論文審査委員 主査 飯田 琢也
副査 溝口 幸司
副査 田中 智
副査 久保田 佳基
副査 床波 志保

Photothermal Assembly Dynamics of
Nano/Microparticles, Microbes and Molecules

(ナノ・マイクロ粒子および微生物、分子の光発熱集合ダイナミクス)

論文要旨

Yasuyuki Yamamoto

山本 靖之

February 2019

Summary of Doctoral Thesis at Osaka Prefecture University

論文要旨

Photothermal Assembly Dynamics of Nano/Microparticles, Microbes and Molecules

(ナノ・マイクロ粒子および微生物、分子の光発熱集合ダイナミクス)

山本 靖之

近年、光励起された電子と格子の相互作用に由来する光発熱効果の基礎・応用研究が盛んである。例えば、物質の吸収波長に相当するレーザーを照射すると、照射点付近が局所的に加熱されることで単一の気泡と対流が発生し、その気泡の周囲に対流によって輸送された分散質が集合化する（以下、光発熱集合）ことが知られているが、その機構には未解明な点が数多く存在した。

本博士論文では、このような背景から、金薄膜と分散液の固液界面にレーザー照射することで生じる光発熱集合ダイナミクスの物理化学的機構の解明を目的とし、照射点近傍における温度の推定法の構築と気泡発生過程の理解、ナノ・マイクロ粒子および微生物を対象とした光発熱集合の集合効率の増大の機構解明、ならびに集合ダイナミクスの分散質の諸性質（濃度、サイズ、材質）への依存性の解明を目指した。さらに、どこまで小さな分散質に光発熱集合を適用できるかを探索するため、分子を対象とした集合ダイナミクスも調べた。

本論文は全 6 章で構成されており、上述に関する報告は 3-5 章に記載している。以下に、各章の概要を述べる。

(Chapter 1: Introduction)

レーザーと物質の相互作用を用いて少数個のマイクロ物質の空間的な操作が可能な光ピンセット技術は、共鳴効果の利用や光と金属の相互作用を扱う Plasmonics との融合により、その操作対象をナノスケールの物質まで拡張してきた。こうした中、金属へのレーザー照射に伴い発生する熱(光発熱効果)は攪乱要因として排除すべきと考えられてきたが、その熱を用いて腫瘍の破壊を試みた Photothermal therapy の登場により、その熱を積極的に利用しようとする研究領域の 1 つとして Thermoplasmonics が誕生した。

先述の光発熱効果に関する研究の多くは金属ナノ構造中のプラズモンの特性に注目してこの研究領域で行われており、レーザー照射後に発生する気泡の成長・収縮ダイナミクスや、対流の

速度場等が調べられてきた。しかしながら、光発熱効果による熱流体力学的作用を利用した分散質の集合化の動的過程(集合ダイナミクス)に関する研究は少なく、分散質の濃度やサイズ、材質への依存性を系統的に調べた研究自体が皆無であった。本研究では、これらの分散質のダイナミクスに注目するため対称性の良い平坦な光吸収性基板を熱源として、集合化した粒子数を独自の測定法で解析することにより、光発熱集合ダイナミクスを系統的かつ定量的に議論することを目指した。

(Chapter 2: Principles)

本章では、単一、もしくは複数の金ナノ粒子に Continuous wave (CW) レーザーを照射した際の、照射点近傍の温度分布の理論的な解析法を紹介した。

次に、局所的なレーザー加熱によって発生する気泡の発生温度が過熱領域にあることを議論した先行研究に関するレビューを行い Chapter 3 での議論に繋げる。その後、レーザー照射中の気泡の成長過程や、照射終了後における収縮過程を実験と理論の両面から触れた。

最後に、光発熱集合において重要な対流の計算に用いられる理論式や集合原理について述べた。

(Chapter 3: Laser Heating of Gold Thin Film)

レーザー照射点近傍の温度を調べるために親水性から疎水性へと変化する高分子 poly(N-isopropylacrylamide) を用いて実験を行った。この水溶液を、ガラス基板に製膜された金薄膜上に滴下し、CW レーザーを照射すると、照射点近傍において pNIPAM が析出した。また、この析出範囲はレーザーパワーやスポット径(2.5, 5.0, 10 μm)に応じて変化する。一方で、有要素法による理論解析においてレーザー照射点を線熱源(発熱量=レーザーパワー \times 光熱変換効率)として扱い、各条件での析出範囲と一致する様な照射点の温度と光熱変換効率を調べた。

その結果、レーザー強度が高くなるにつれて、光熱変換効率の減少と照射点の金薄膜の変性が確認された。この変性は反射顕微鏡像から明らかとなり、高強度のレーザー照射に伴った金薄膜の可逆な吸収飽和を初期段階とし、不可逆な変形や剥離が生じたことが原因と推察している。一方、光熱変換効率は金薄膜の吸収率に主に依存するため、このプロセスを通じて減少したと考えられる。

得られた光熱変換効率を基に、各スポット径における超純水での気泡発生の温度閾値を調べた結果、328 K (2.5 μm), 410 K (5.0 μm), 425 K (10 μm) と推定された。他の研究グループによると、基板に固定化された単一金ナノ粒子をレーザー加熱すると、超純水中では 493–503 K で気泡が発生すると報告されている。しかしながら、本実験の結果はこの値を下回っており、特にスポット径 2.5 μm においては通常の沸点(373 K)よりも低い温度を示した。金薄膜の変性が確認されていないスポット径 5.0, 10 μm の場合における、文献値との差異は熱源や実験環境の違いに起因していると考えられる一方、推定温度が低い 2.5 μm については、得られた光熱変換効率がレーザー照射による金薄膜の変性後の値ではないかと仮説付けた。

そこで、レーザー照射(スポット径: 2.5 μm)で発生した気泡が消泡した後に、同一個所に照射

したときの気泡の発生確率を調べた(2回目のレーザー照射による変性は無いと仮定)。その結果、375 Kで発生確率が1となり、我々の光熱変換効率に対する仮説が実証された。以上の結果は、気泡の発生温度が熱源や実験環境、基板の変性に応じて変化することを示唆する。

(Chapter 4: Photothermal Assembly of Nano/Micro-Objects)

光発熱集合を用いた分散質の濃度測定においては、分散質の集合効率(=集合化した分散質数 / 液中の全分散質数)が測定可能な限界濃度を定める重要な要素である。そのため、この限界濃度を拡張するためには集合効率は高い方が望ましい。そこで、集合効率の向上を目指していたところ、界面活性剤を分散液に加えることで集合ダイナミクスが変化し、集合効率が增加することを見出し、その機構の解明を試みた。

本章では、界面活性剤によって変調された光発熱集合における、分散質の集合ダイナミクスを集合効率に基づいて定量的に調べた。そして、分散質の濃度やサイズ、材質による集合効率への影響を系統的に調べた。

分散質がポリスチレン(PS)や細菌である場合、低濃度(10^4 – 10^6 /mL)では集合効率がほぼ一定であるのに対して、 10^6 – 10^7 /mL では集合効率が増加、 10^7 – 10^9 /mL では減少した。増加に関しては、光発熱集合では、気泡と基板間の淀み領域に分散質が到達すると捕捉されるため、気泡周囲に集合化した分散質が、淀み領域を拡大したと考えると説明できる。減少に関しては、気泡周囲の淀み領域が分散質によって埋め尽くされたためであると考えられる。

一方、分散質の材質に関しては主に PS とシリカ(SI)を扱い、それらの集合効率の差異を調べた結果、PS に対して SI の集合効率は 2 倍程度の値を示した。この差異は、PS と SI の比重差による液中での分散質の濃度分布変化に起因すると考えている。実際、濃度がそれぞれ同じ液中を観察すると、PS 粒子よりも SI 粒子の方が基板付近に沈降していた。一方、有限要素法の結果に基づくと、光発熱集合では基板付近の分散質が主に集合化するため、SI 粒子の方が PS 粒子に比べて集合効率が増大したと考えられる。

集合効率の分散質のサイズ依存性に関して、PS 粒子(直径: 50–1000 nm)を用いて調べた結果、サイズとともに増加する傾向を示した。この結果は、上述の液中における空間的な濃度分布の差異から説明できる。すなわち、粒子径が大きくなるにつれて粒子に働く正味の力(=重力–浮力)は大きくなるため基板付近の粒子の濃度は高くなり、集合効率が増大したと考えられる。

得られた知見を基に、3 種類の細菌の濃度を光発熱集合によって推定し、その結果を従来法である培養法と比較した。その結果、 10^4 – 10^8 cells/mL においては培養法の結果と良い一致を示した。これにより、従来の培養法では数日必要であった濃度測定を 5 分程度で行うことが可能となった。

さらに、複数種類の分散質が混在した系において、選択的な濃度測定を実現するために蛍光色素と光発熱集合を組み合わせた。分散質の全体の濃度が低い場合(10^4 – 10^6 /mL)、集合化した分散質は気泡周囲に単層に集まる。そのため、蛍光・非蛍光の分散質を判別でき、蛍光標識された分散質を選択的に濃度測定できる。Proof-of-concept 実験として、蛍光・非蛍光 PS 粒子の 2 種類

が混在した系で光発熱集合を行い、それぞれの濃度測定を行った結果、蛍光 PS 粒子を選択的に濃度測定することに成功した。

(Chapter 5: Photothermal Assembly of Molecules)

本節では有機溶媒(トルエン)中でポルフィリン 2 量体分子(PDM)の光発熱集合を行った。その結果、PDM が気泡と基板の間に析出する様子が確認された。

PDM の析出は、溶液を自然乾燥することでも得られる。我々は、光発熱集合と自然乾燥によって得られた析出物の分光測定を行い、それぞれの光学特性を調べた。結果としては、両者ともに溶液状態の吸光度とは異なるとともに、析出物中には J・H 会合体と呼ばれる分子同士の結合状態が存在することが明らかとなった。さらに、偏光板を用いて、吸光度の偏光角依存性を調べたところ、光発熱集合によって得られた析出物の吸光度は照射する白色光の偏光角に依存して変化した。一方、自然乾燥で得られた析出物は偏光角依存性を示さなかったため、両構造中には J・H 会合体が存在するものの、それらの配列の秩序に差異があるのではないかと推測された。

そこで析出物中の PDM の配列を調べるために、ラマン散乱分光測定を行った。その結果、光発熱集合を用いた場合は、基板と PDM の面とが垂直になっているとともに、レーザー照射点から放射状に PDM が配列している可能性が示唆された。一方、自然乾燥によって得られた析出物に関しては、J・H 会合体の配列に規則性が無い可能性が示唆された。上述の結果から、光発熱集合によって得られた有機分子の析出物は、従来の手法で作製されるものとは異なる。これは、分子の多結晶の新たな生成法としての光発熱集合の応用可能性を切り開いた結果と言える。

(Chapter 6: Conclusion)

本章では、第 3-5 章の総括を行うとともに、特に重要な成果と思われる事項を列挙した。さらに、得られた結果の学術的意義について記載した。

論文リスト

【本博士論文を構成する査読付論文】

- [1] Yasuyuki Yamamoto, Emi Shimizu, Yushi Nishimura, Takuya Iida, Shiho Tokonami, “Development of a rapid bacterial counting method based on photothermal assembling”, *Optical Materials Express* **6**, 1280–1285 (2016).
- [2] Yasuyuki Yamamoto, Shiho Tokonami, Takuya Iida, “High-density assembly of micro-dispersoids by laser-induced bubble and fluid flow”, *Optical Manipulation and Structured Materials Conference* (Yokohama), DOI: 10.1117/12.2319385 (2018).
- [3] Yasuyuki Yamamoto, Yushi Nishimura, Shiho Tokonami, Norihito Fukui, Takayuki Tanaka, Atsuhiko Osuka, Hideki Yorimitsu, Takuya Iida, “Macroscopically Anisotropic Structures Produced by Light-induced Solvothermal Assembly of Porphyrin Dimers”, *Scientific Reports* **8**, 11108 (2018).
- [4] Yasuyuki Yamamoto, Shiho Tokonami, Takuya Iida, “Surfactant-Controlled Photothermal Assembly of Nanoparticles and Microparticles for Rapid Concentration Measurement of Microbes”, *ACS Applied Bio Materials*, Accepted (2019).

【参考論文】

- [1] Atsuko Kosuga, Yasuyuki Yamamoto, Moe Miyai, Mie Matsuzawa, Yushi Nishimura, Shimpei Hidaka, Kohei Yamamoto, Shin Tanaka, Yojiro Yamamoto, Shiho Tokonami, Takuya Iida, “A high performance photothermal film with spherical shell-type metallic nanocomposites for solar thermoelectric conversion”, *Nanoscale* **7**, 7580–7584 (2015).
- [2] Yasuyuki Yamamoto, Takuya Iida, Shiho Tokonami, “Bacterial Concentration Analysis by Dynamic Guiding in Flow System”, *Journal of Flow Injection Analysis* **33**, 89–93 (2016).

学位論文審査結果の要旨

学位論文提出者氏名： 山本 靖之

学位論文題目： Photothermal Assembly Dynamics of Nano/Microparticles, Microbes and Molecules

(ナノ・マイクロ粒子および微生物、分子の光発熱集合ダイナミクス)

本博士論文は、金属薄膜と分散液の固液界面にレーザー照射することで発生する気泡と対流が織りなす分散質の集合化現象(光発熱集合)を研究対象とし、全6章で纏められている。特に、マイクロ粒子やナノ粒子、微生物、有機分子など多様な分散質を対象に、光発熱集合の物理化学的機構を解明して高効率化の条件を明らかにし、(1)レーザー照射点近傍の温度評価方法、(2)分散質の迅速濃度推定法、(3)偏光依存性を持つ分子多結晶の生成法を開拓した成果を含む。

成果(1)では、感温性高分子の相転移を利用したレーザー照射点近傍での温度推定法を考案した。本手法により気泡が発生する閾値温度を推定し、照射点の温度が375 Kとなるレーザーパワーにおいて気泡の発生確率が1となることを明らかにし、光発熱効果による温度評価方法としての有用性を示した。

成果(2)では、ナノ・マイクロ粒子や微生物の光発熱集合ダイナミクスを、界面・分散質の濃度・サイズ・材質に注目して集合効率の観点から調べた。成果(1)で得た温度分布を基に、有限要素法による理論解析から気泡周囲の対流の速度分布を求め、実験結果との比較により気泡と基板間に生じる淀み領域のサイズや、分散質の濃度分布が集合効率に影響を及ぼすことを解明した。これらの知見を基に、光発熱集合を用いた分散質の迅速な濃度測定法を提案した。特に細菌を対象とした実証実験で $10^4 - 10^8$ cells/mLの濃度範囲で5分程度の短時間で光発熱集合による濃度推定に成功した。これは測定に数日を要する従来法(培養法)と同程度の高精度を保ちつつ数分程度の短時間で細菌濃度測定を可能とする重要な成果である。

成果(3)では、ポルフィリン2量体分子(PDM)に対して光発熱集合を行い、その集合ダイナミクスと、その過程で析出した構造体の光学特性や分子配列を調べている。PDMはレーザー照射で発生した気泡の周囲に花卉状に成長していく様子が確認され、照射終了後に迅速に溶媒を除去することで顕著な偏光依存性を有する多結晶の形成に成功した。さらに、ラマン散乱分光により分子配列においても自然乾燥で得られた構造とは異なることを示唆し、偏光依存性を持つ異方的な分子多結晶の生成法としても光発熱集合が有用であることを明らかにした。

本審査委員会は本論文を学位論文として十分な内容を有しているものとして判断した。

(主査) 飯田 琢也
溝口 幸司
田中 智
久保田 佳基
床波 志保