

学位論文の審査結果の要旨

本論文は、代表的なソフトマテリアル群（温度応答性高分子・二鎖型カチオン性界面活性剤・天然球状タンパク質）が水中で示すメソスコピック領域の構造揺らぎとダイナミクスが、相挙動のようなマクロ物性にどう関わり、どのように波及するかを実験的に明らかにしたものである。特に対イオン・溶質分子・溶媒分子の協動的ダイナミクスを含む広義のメソスコピック構造を徹底的に明らかにするべく、小角・広角 X 線散乱法とマイクロ波・ミリ波領域の誘電分光法を用いて行った実験研究の成果をまとめている。

第一章では、温度応答高分子やゲル・二分子膜・タンパク質間相互作用など柔らかい系に関する先行研究をまとめ、本研究の位置づけと目的を示した。

第二章には散乱・分光実験の装置・測定手法・分析法や理論的背景に関して説明した。

第三章では、代表的な温度応答性高分子である poly(*N*-isopropylacrylamide)(pNIPAm)の水溶液が温度変化によって示す相転移の特徴について、臨界挙動と高分子鎖の水和状態の関わりを、構造物性と分子ダイナミクスの見地から明らかにしたことが本章の意義である。スピノダル温度に向けて、ランダムコイル状高分子によって生じる密度揺らぎの空間スケールと振幅の発散を散乱法によって捉え、同時に誘電分光法により水和状態の変化を追跡した。その結果、pNIPAm 溶液が高分子リッチ相と溶媒リッチ相へマイクロ相分離と高分子鎖の脱水和が強くカップリングしていることを証明した。さらに、散乱ベクトル $q = 3\text{-}6\text{nm}^{-1}$ 付近に現れる pNIPAm 特有の干渉性ピークが、pNIPAm のグロビュール状態に固有の密度揺らぎに由来することを示し、ランダムコイル状態の高分子鎖のみが存在すると考えられていた低温一相領域においても、ミクログロビュールが形成されていることを明らかにした。さらに、一般的な秩序変数(=相を記述する変数)である密度に加えて、ミクログロビュールの局所数密度が相を支配する新たな秩序変数と特定できることを指摘し、メソ構造とマクロ物性の接点に関する理解を進展させた。加えて、既往の散乱研究で懸案となっていた溶媒の同位体効果が pNIPAm 溶液の臨界現象に与える影響についても定量的な根拠と共に言及している。

第四章では、二鎖型カチオン性界面活性剤が水中で形成するラメラゲルに対する無機塩添加によって誘起される劇的な流動性変化と、その背後にある膜間相互作用や膜界面での対イオン揺らぎの変化を論じた。微量の無機塩添加によって、ラメラゲル層間に保持されていた大量の溶媒水を膜外に放出されることで、 α ゲル-多重層ベシクル転移が起こることを明らかにした。膜近傍での対イオン揺らぎを反映する誘電緩和強度の塩濃度依存性を Grosse 理論に基づく解析した結果、この転移に際し、分散液の導電率が鋭い増大を示すだけでなく、[膜界面での表面導電率]/[バルク導電率]の値が分散液粘度の減少とカップルして著しく減少することを見出し、水相の不連続相から連続相への変化を反映していることを証明した。

この塩誘起の α ゲル-多重層ベシクル転移は、疑似的な unbound-bound ラメラ転移のように見なすことが出来るが、この転移を引き起こす膜間引力と膜間相互作用ポテンシャルの極小は、DLVO 理論に含まれるファンデルワールス短距離引力では説明できない。Modified Caillé 理論に基づいた膜間相互作用の分析から、膜の波打ち揺らぎに起因する秩序性の乱れを定量評価し、得られた正味の膜間斥力の塩濃度依存性を求めることで、膜間に中長距離の親和的相互作用を考慮する必要があること、強い斥力相互作用を及ぼすと考えられている水和斥力は膜の波打ち揺らぎの抑制に寄与しないことを示した。また、分光学的に界

面活性剤が水中で形成するラメラゲルや多重層ベシクル系における水和効果を議論する際には、イオンや膜界面への真の水和効果に加えて、膜間やベシクル内部の水相に閉じ込められた水が感じる内部電場が小さくなる効果(分極解消効果)を考慮する必要があることを指摘した。

このように、本章では、塩添加によるイオン揺らぎや膜間相互作用、特に、二分子膜の波打ち揺らぎに対する影響について、既往研究には無かった確度と深度で説明しており、工業的に、二鎖型カチオン性界面活性剤分散液に対する粘度調整剤として知られながら、作用機序が不明であった無機塩添加の効果について明らかにし、未解明問題を解決している。また、リン脂質ベシクルなど膜間水を含む系の水和状態に関する課題解決の指針に繋がる見解を明示しており、波及効果が見込まれる。これらが本章の主な意義である。

第五章では、天然球状タンパク質の 1 種である牛血清アルブミン(BSA)の溶液中における分子間相互作用を調べ、タンパク質濃度及び溶媒イオン強度の効果を論じた。BSA は、生体内で血液の膠漆浸透圧維持及び水に不溶の物質の運搬の機能を担っている。広帯域誘電緩和分光法を用いて得られた BSA 水溶液の誘電スペクトルから、BSA 回転拡散過程の緩和強度の濃度依存性を評価し、BSA 分子の実効的双極子モーメントがタンパク質濃度の上昇と共に減少することを見出した。この事実から、BSA 分子が分子全体の双極子モーメントを打ち消すような分子間配向を好むことが示され、等方的なポテンシャルモデルを本系に適用することは必ずしも正しくないことを示唆した。この問題に対処するため、濃度で規格化した散乱強度を希薄系の測定で得た散乱強度で除することにより、実験的構造因子 $S(q)^{\text{eff}}$ を求め、得られた $S(q)^{\text{eff}}$ に逆 Fourier 変換法を適用した。この分析法によって、ポテンシャルモデルの仮定を排して、タンパク質分子間の空間相関を反映する実験的な二体相関関数 $g(r)^{\text{eff}}$ を得ている。この $g(r)^{\text{eff}}$ を用いたタンパク質重心間距離や配位数の溶媒イオン強度及び溶質濃度依存性の分析から、高イオン強度溶媒中では最近接 BSA 分子の重心間距離は、BSA 濃度にほとんど依存せず、配位数のみが濃度に比例して増加すること、低イオン強度溶媒中では、逆に、配位数はほぼ一定で、重心間距離が近似的に BSA 濃度の-1/3 乗に比例して減少すること、すなわち、配位殻サイズのみが濃度増加に伴い収縮することを明らかにし、溶媒イオン強度を鋭敏に反映した BSA 分子の配位殻構造と分子の充填機構を提唱した。タンパク質間相互作用の研究で最大の課題となる相互作用ポテンシャルの非等方性の問題等に新知見と処方箋を示したことが、本章の学術的意義であり、ソフトマター物理学や構造生物学分野への波及効果が期待できる。

第六章では、本論文の総括を行い、本研究の拡張と発展に対する今後の展望を述べた。

以上に述べた様に、本論文では、(1)高分子の物理化学の分野で長年の課題であった臨界現象と高分子鎖の水和・脱水と挙動の関わり、(2)工業的に重要でありながら微視的メカニズムが不明であったカチオン性活性剤分散液の塩誘起粘度変調、(3)散乱法によるタンパク質間相互作用の研究で懸案となるタンパク質間相互作用の非等方性の問題等に複数の新知見と解決方法を示し、溶液化学やソフトマター・コロイド物理学を含む学際分野における新規性と学術的意義だけでなく、産業応用と工学の観点からも、十分な意義が認められる。その内容は博士(工学)の学位を授与するに値するものと判断できる。

公 表 主 要 論 文 名

[1] Keiichi Yanase, Miku Obikane, Taku Ogura, Richard Buchner, Akinori Igarashi, Takaaki Sato
“Ion fluctuations and intermembrane interactions in the aqueous dispersions of a dialkylchain cationic surfactant studied using dielectric relaxation spectroscopy and small- and wide-angle X-ray scattering”

Physical Chemistry Chemical Physics, **20**, 26621-26633 (2018 September).

[2] Keiichi Yanase, Richard Buchner, Takaaki Sato

“Microglobule formation and a microscopic order parameter monitoring the phase transition of aqueous poly(*N*-isopropylacrylamide) solution”

Physical Review Materials, **2**, 085601 (2018 August).

[3] Keiichi Yanase, Ryoichi Arai, Takaaki Sato

“Intermolecular interactions and molecular dynamics in bovine serum albumin solutions studied by small angle X-ray scattering and dielectric relaxation spectroscopy”

Journal of Molecular Liquids, **200**, 59-66 (2014 December).