

## 審査の結果の要旨

論文提出者氏名 野末 佳伸

X線小角散乱法(SAXS)は、たんぱく質溶液、筋肉組織、高分子(結晶・相構造)、生体膜、油脂、金属アロイなどの様々な系に対して、そのナノ構造を調べることができる実験手法である。SAXSは、試料作成法が容易で非破壊的であることから、幅広い分野で応用されてきている反面、X線結晶構造解析などと比べた時のSAXSから得られる情報量の少なさが指摘されつづけている。その原因として、(1)散乱体の配向がランダムであること、(2)従来のX線ビームサイズが0.1-2mm程度であるためミクロンスケールで存在する構造の空間分布は平均化されてしまうこと、の2点が挙げられる。本論文のテーマは、「SAXSから如何に他の実験手法では得られない重要な情報を引き出せるかを追求する」、というものであり、論文中では、(A)近年盛んに行われつつあるSAXS/X線広角散乱(WAXS)同時測定法の応用と、(B)上述(2)の問題点を克服することができるマイクロビームX線回折法の技術開発とその応用、を展開している。

本論文の構成は、Abstractに加えて、Chapter1-11までで構成される。Chapter1は、研究の導入部、Chapter2-5は、研究を理解するために必要な予備知識(Chapter2:SAXSについて、Chapter3:結晶性高分子について、Chapter4:生体膜について、Chapter5:X線光学系について)を、Chapter6-10は、具体的な実験結果について、Chapter11では研究の総括を述べている。実験結果に関しては、Chapter6-7では、結晶性高分子ブレンド系へのマイクロビームX線回折の応用を、Chapter8では、再結晶性高分子へのSAXS/WAXS同時測定法の応用を、Chapter9-10では、生体膜-ペプチド混合系へのSAXS及びSAXS/WAXS測定法の応用を展開している。

Chapter6では、マイクロビームSAXS/WAXSの(1)時分割測定、及び(2)ビーム走査法による構造の空間分布測定、をポリ $\epsilon$ -カプロラクトン/ポリビニルブチラール(PCL/PVB)系に対して応用している。その結果、PCL/PVB内に存在している、2種類の厚さの異なるラメラ構造周期がS字型の歪んだラメラの断面内で空間分布しており、厚いラメラ周期が結晶化の初期にS字の中心部分として形成した後に、薄いラメラ周期がラメラの側方成長によってS字の端の部分に生成されていくモデルを構築することができた。また、PCL/PVB内で生じているラメラの振れ構造が連続的ではなくステップ的に起こっていること、さらにその振れ率を半定量的に見積もることに成功した。

Chapter7では、Chapter6と同様にマイクロビームSAXS/WAXSを、ポリブチレンサクシネート(PBSU)/ポリ(ビニリデンクロライド-ビニルクロライド)共重合体(P(VDC-VC))ブレンドの相互貫入球晶観察へ応用した。その結果、PBSUのラメラ構造が、P(VDC-VC)のフィブリル領域に侵入成長していく様子を観察することができた。従来のAFMや光学顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡による結果では、PBSUのラメラが、P(VDC-

VC)球晶のラメラ間、フィブリル間領域のどちらに侵入しているのか判断することができなかったが、マイクロビーム X 線回折の結果から、P(VDC-VC)のラメラ間ではなくフィブリル間へPBSUが侵入していく過程を明確に捕らえることができた。また、P(VDC-VC)のフィブリル間に成長するラメラは、PBSU 球晶で生成するラメラに比べて、積層性が低いことが分かった。

Chapter6,7の結果は、他の実験手法では事実上調べることが不可能であり、マイクロビーム SAXS/WAXS の高分子ブレンド系への応用展開の可能性を示すのに十分な結果であった。

Chapter8 では、SAXS/WAXS 同時測定法に試料の温度ジャンプ操作を組み合わせることで、PBSU の再結晶化機構を明らかにした。結晶性高分子の中には、等温結晶化した試料を融解していく過程で複数の吸熱ピークが DSC で観察される系が存在しているが、その機構は理解されていなかった。DSC の複数ピークを説明するモデルとして、(1)部分融解-再結晶化モデル、と(2)熱安定性の異なるラメラが結晶中に分布しているモデル、の2つが提案されてきたが、本実験結果から、どちらも再結晶化には、重要な役割を果たしていることが分かった。つまり、複数融解ピークの起源は、熱安定性の低いラメラの融解-再結晶化であり、融解-再結晶化も、(A)もともと存在していたラメラがほとんど融解して、生き残った微結晶が核になる再結晶化、と(B)部分的にラメラが融解して厚化する再結晶化、の2種類のモードが存在することが明らかとなった。

Chapter9,10 では、SAXS/WAXS を脂質膜-メリチン系に応用展開している。メリチンは、蜂毒の主成分ペプチドで膜に対して強く相互作用し、(1)ゲート電圧依存型チャンネル形成、(2)膜融合活性、(3)ディスクミセル化、などの様々な現象を引き起こすことが知られている。しかし、膜内でのメリチンの配向状態はいまだに理解されておらず、議論され続けている。Chapter9 では、メリチンが引き起こす膜厚変化を SAXS で測定し、その結果に対して弾性体理論を適用してメリチンの配向状態を決定することに成功した。それによると、メリチンは、メリチン分子の長さに近い厚さを持った膜の場合にはチャンネルを形成するが、両者のミスマッチが大きい時には、膜表面に横たわっている状態が安定化することが分かった。Chapter10 では、さらに、メリチンが脂質膜の相転移に及ぼす影響について、SAXS/WAXS 測定により議論している。メリチンを添加することによって、ジミリストイルフォスファチジルコリン(DMPC)膜の相転移ピークは、大きくブロードニングし、しかもピークが2つに分裂することが知られているが、SAXS/WAXS 測定の結果から、その起源は、ベシクル-ディスクミセル転移の際に(1)ディスク中の脂質膜パッキングの無秩序化、(2)ディスクの崩壊とベシクルへの融合過程、の2段階で現象が起きていることによるものであるということが分かった。

以上を要するに本研究で得られた成果は、物理工学およびX線計測学、高分子工学上非常に重要である。よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。