

称号及び氏名 博士(理学) 林 康太

学位授与の日付 2024年3月31日

論文名 Multi-functional optical condensation with spatial configuration control of  
photothermal source  
(光熱源の空間配置制御による多機能光濃縮)

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	野口 悟
	副査	床波 志保

Multi-functional optical condensation with spatial  
configuration control of photothermal source

(光熱源の空間配置制御による多機能光濃縮)

論文要旨

Kota Hayashi

林 康太

February 2024

Summary of Doctoral Thesis at Osaka Prefecture University

## 論文要旨

# Multi-functional optical condensation with spatial configuration control of photothermal source

(光熱源の空間配置制御による多機能光濃縮)

林 康太

近年、光と物質の熱流体力学的な相互作用に由来する光誘起対流や、光と物質の電磁気学的な相互作用に由来する光誘起力による輸送現象のバランスを対象物質に応じて変調し、両者の相乗効果も利用して液中の分散質を迅速かつ高密度に濃縮・集積する光濃縮に関する研究が盛んである。光誘起対流を主な駆動力とする光濃縮は、金属ナノ構造へのレーザー照射による電子-格子相互作用などの非輻射緩和による発熱と、2 次的に液中に生じる対流(浮力対流、マランゴニ対流)による輸送現象や、光熱効果で生じたバブルや基板への吸着などに分けられる。このような濃縮・集積の過程において、光熱源と界面の空間配置を制御することで、対流分布や速度を変調でき、コロイド粒子や生体物質の低ダメージかつ高効率な光濃縮に繋がると期待される。

本博士論文では、上記背景の下、球状構造や光ファイバを用いて光濃縮における光熱源と界面の空間配置を制御し、高生存率集積、高効率集積、大面積集積に資する新奇集合現象を探索と機構解明を目指した実験と理論解析を行った。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。

第 1 章では微小物体の光による運動制御の研究の歴史を概説した。光誘起力は原子のレーザー冷却や少数の細胞や生体分子の精密操作などマイクロからナノスケールに至る広範な分野で用いられてきたが作用範囲はレーザー照射領域近傍に限定されていた。一方、光発熱効果により液中に発生する流れを有効活用することで、レーザー照射領域を超えたマクロな空間で多様な微小物体の操作や大面積集積が可能になった。特に、光誘起力や光誘起対流等を組み合わせて分散質を迅速かつ高密度に集積する機構は光濃縮と呼ばれ、金属や半導体などの無機のマイクロ物質やナノ物質に加え、有機分子や細菌等の集積にも用いられ、物理学・化学・生物学など分野を超えて注目されている。光濃縮は生化学分析において有望な技術だが、応用に向けた基礎的課題も多く残されており、たとえば、光発熱効果によるサンプルへの熱的ダメージの回避や、微量サンプルの計測のため高効率な集積を可能とする流体现象や界面との相互作用などの機構は未解明であ

った。本研究では、バブルを模倣した球状基板(擬似気泡)と光ファイバ型モジュールを用いて光熱源の空間配置を制御して光誘起対流や界面との相互作用を変調することで上記課題の解決に貢献し、光濃縮の多機能化につながる新機構解明と新奇集合現象の探索を目的とした。

第2章では本博士論文で中心となる光濃縮の原理について解説した。まず、光発熱効果が高周波電磁場によるジュール熱により記述できることを理論的に解説した。次に、光発熱集合における光誘起対流の種類を分類し、理論計算で必要な流体方程式と集合機構を概説し、関連する先行研究のレビューを行った。また、光濃縮のもう一つの駆動力である光誘起力について概説し、生体物質の光濃縮による生化学反応の光誘導加速の機構について概説した。

第3章では、高生存率に生体サンプルを集積するために、固液界面上の光熱源と集合サイトを空間的に分離した状態で光濃縮を行い、光誘起対流と温度分布を流体方程式から評価し、低ダメージ光濃縮の機構解明を試みた。

溶媒を高温に加熱した時に発生するバブルと基板の間に生体サンプルを光濃縮し分析する場合、レーザー照射点近傍での熱的ダメージが課題であった。そこで、基板上にバブルと同程度の直径  $100\ \mu\text{m}$  程度のポリマー製の球状構造(擬似気泡)を固定した後、金属ナノ薄膜を製膜したバブル模倣基板を考案した。擬似気泡上部の金属ナノ薄膜をレーザーで加熱し熱源とすることで、擬似気泡下部に形成される集合サイトと熱源を分離できる。このバブル模倣基板を用いて、蛍光染色した細菌の光濃縮を行った。

擬似気泡上部の金属ナノ薄膜をデフォーカスしたレーザーにより加熱してバブル発生なしに対流を駆動し、擬似気泡と基板の間に細菌を集積することに成功した。さらに、光濃縮後に蛍光色素による細菌の生死判定を行うとレーザーパワーに依らず 95%以上の生存率であった。また、レーザー照射終了後には細菌は時間とともに拡散したため基板には吸着せず、光濃縮時に駆動される対流により集合したと考えられる。この高生存率集合の機構解明のために、非圧縮流体を想定して支配方程式(ナビエ・ストークス方程式、連続の式、エネルギー方程式)を数値計算により解き対流分布と温度分布を解析した。数値計算の結果から、擬似気泡上部の加熱領域近傍に生じた対流は浮力対流と液滴表面の表面張力勾配に基づくマランゴニ対流と推察され、擬似気泡に向かう方向の成分が主であった。これらの複合的な対流により分散質が擬似気泡下部の対流の速度が遅い集合サイトに輸送され集合したと考えられる。また、温度分布の計算結果から、熱伝導率の低いポリマーから成る擬似気泡が熱源と集合サイトの間に存在しているため、集合サイトの温度上昇が抑制され、細菌へのダメージが低減されたと考えられる。

第4章では、先端に金属ナノ薄膜を製膜した光源・熱源一体型の光ファイバモジュール(OFM: Optical Fiber Module)を考案し、基板と OFM の距離を調整しながら、光誘起対流に着目して高集合効率のための機構解明と新奇集合現象の探索を実験・計算の両面から行った。

微量サンプルの光濃縮を行う場合、集合効率(=集合した分散質数 / 液中の全分散質数)の向上

が重要な課題となる。集合効率向上の障害の1つが基板の存在であり、分散質を輸送する対流の方向が制限され、基板表面(固液界面)でのせん断応力により対流の速度が低下する。そこで、OFM内にレーザーを導入して端面にバブルを発生させ、バブルとOFM端面との間に集合サイトを形成し、液中の任意の位置で光濃縮を試みた。

厚さ 860  $\mu\text{m}$  の光濃縮用セル内の液中に OFM を横から挿入してセルの底から 430  $\mu\text{m}$  の高さに調整した。OFM 内にレーザーを導入すると、OFM 端面の金属ナノ薄膜が加熱され、バブルと対流が発生し、OFM 端面とバブルの間へのマイクロ粒子の集積に成功した。集合効率を評価すると、従来型の平坦基板による光濃縮の 10 倍以上となる 10 % を超える条件も見出した。端面の金ナノ薄膜を光熱源とする理論解析を有限要素法で行うと、流速  $\text{mm/s}$  オーダーのマランゴニ対流が水平・鉛直の両方から OFM 端面に向かって 3 次元的に駆動されていた。この結果から、基板から離れた位置の OFM 端面にバブルを発生することで、基板表面でのせん断応力の影響を除去し、3 次元的に高速な対流を発生して単位時間当たりの粒子の輸送量と集合効率を増加させたと推察される。

次に、OFM を基板上に配置してレーザーを導入すると、OFM 端面にバブルが発生し、マイクロ粒子が OFM 端面とバブルとの間だけでなく、OFM 周辺にも粒子が集合した。また、OFM と基板の接地面に沿って端面付近から遠ざかる粒子も確認された。この現象の機構解明のために、実験での粒子の軌跡と光誘起対流に着目した数値計算の結果を比較すると、マランゴニ対流による OFM 周囲の粒子の移動方向は実験と数値計算が定性的に一致していたが、OFM 周囲での集合や端面から遠ざかる粒子の移動は単純な対流計算では再現できなかった。これらの挙動は、従来型の光濃縮では確認されておらず、光誘起対流だけでは説明できない新現象の可能性がある。

第 5 章では第 4 章の取り組みを発展させ、固液界面としての基板上に配置した OFM によりバブルなしで浮力対流のみを駆動することで、新奇集合現象の探索と光誘起対流に着目した集合機構の解明を実験的に行った。

分散液への挿入前に OFM にハイパワー(890  $\text{mW}$ )のレーザーを導入し、端面の金属ナノ薄膜を変性してバブルの発生を抑制した状態での光濃縮を試みた。金属ナノ薄膜変性後の OFM をガラス基板上に配置して液中でレーザーを導入すると、OFM の延長線上に粒子が数  $\text{mm}$  にも渡って線状に集積する新奇集積現象を見出した。レーザーを止めると粒子は拡散するため、基板上への吸着は起こっていない。粒子の集合過程を実験的に詳しく調べるため、観察位置を光の進行方向に沿って動かして観察すると、OFM の延長線上に向かうように粒子が移動し、OFM の端面から 1.6  $\text{mm}$  付近までは OFM 端面から遠ざかるのに対し、OFM 端面から 2.4  $\text{mm}$  以上離れると OFM 端面に向かって粒子が移動していることが分かった。この結果から粒子は次のような過程で集合していると考えられる。まず、OFM 内にレーザーが導入されると、光の進行方向の光誘起力が発生すると同時に端面の金属ナノ薄膜が加熱され、OFM の端面へと向かう浮力対流が生じる。それと同時に、金属ナノ薄膜を透過したレーザーの一部が分散媒である水に吸収されて分散媒を加熱し、OFM の延長線上に向かう方向に浮力対流を駆動し、対流速度の遅い集合サイト

が形成される。そして、浮力対流によって輸送された粒子が、線上の集合サイトに留まったと推察される。高さが小さいセルを用いて実験を行うと対流の速度が抑制され、粒子の移動速度が減少したこともこの考察を裏付けている。

第6章では、第3-5章の総括を行うとともに、得られた結果の学術的意義について述べた。特に、光熱源の空間配置制御により光誘起対流の空間分布を変調することで高生存率、高効率、大面積集積の機構解明に貢献しただけでなく、対流だけでは説明できない新奇集合現象の存在も示唆した。これらの成果を発展させることで、将来的に光熱源の空間配置デザインによる多自由度の光濃縮の新機構発見も期待される。

## 論文リスト

### 【本博士論文を構成する査読付論文】

1. **K. Hayashi**, Y. Yamamoto, M. Tamura, S. Tokonami, T. Iida, “Damage-free light-induced assembly of intestinal bacteria with a bubble-mimetic substrate”, *Communications Biology*, **4**, 385 (2021).
2. **K. Hayashi**, M. Tamura, S. Tokonami, T. Iida, “Quantitative fluorescence spectroscopy of living bacteria by optical condensation with a bubble-mimetic solid–liquid interface”, *AIP Advances*, **12**, 125214 (2022).
3. **K. Hayashi**, M. Tamura, M. Fujiwara, S. Tokonami, T. Iida, “Optical fiber-based optical condensation for highly efficient assembly of nano-micro objects and microbes”, *Light: Science & Applications*, to be submitted (2023).

### 【会議録】

4. **K. Hayashi**, M. Tamura, S. Tokonami, T. Iida, “Low-damage and large scale optical condensation of useful bacteria with bubble-mimetic substrate”, *Proc. SPIE 11926, Optical Manipulation and Structured Materials Conference 2021*, 119260N, DOI: 10.1117/12.2616125 (Yokohama, 2021).
5. **K. Hayashi**, M. Tamura, M. Fujiwara, S. Tokonami, T. Iida, “Development of Three-dimensional Arbitrary Optical Condensation Method with Fiber-based Module”, in *Proceedings of the 2022 Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim, Technical digest (Optica Publishing Group, 2022) paper*, CTuA16D\_04, DOI: 10.1364/CLEOPR.2022. CTuA16D\_04 (Sapporo, 2022).
6. **K. Hayashi**, M. Tamura, M. Fujiwara, S. Tokonami, T. Iida, “Effect of interface in fiber-based optical condensation”, *Proc. SPIE 12606, Proceedings of Optical Manipulation and Structured Materials Conference*, 1260619, DOI: 10.1117/12.3008375 (Yokohama, 2023).

### 【参考論文】

1. I. Nakase, M. Miyai, K. Noguchi, M. Tamura, Y. Yamamoto, Y. Nishimura, M. Omura, **K. Hayashi**, S. Futaki, S. Tokonami, T. Iida, “Light-Induced Condensation of Biofunctional Molecules around Targeted Living Cells to Accelerate Cytosolic Delivery”, *Nano Letter*, **22**, 9805 (2022).

## 学位論文審査結果の要旨

学位論文提出者氏名： 林 康太

学位論文題目： Multi-functional optical condensation  
with spatial configuration control of photothermal source  
(光熱源の空間配置制御による多機能光濃縮)

本博士論文は、光熱源と集合サイトの空間配置の制御による光駆動流体现象の物理的機序解明と、マイクロ粒子、微生物、生物学的ナノ粒子を含む微小物体(分散質)を標的とした光濃縮の多機能化を研究対象とし、全6章で纏められている。特に、固液界面、固体-液体-気体の三相界面などの集合サイトと光熱源としての金属ナノ薄膜の配置を、球状構造や光ファイバを用いて制御して低ダメージ、高集合効率、大規模な光濃縮を可能とする新機構を実験的・理論的に解明した成果を含んでいる。

従来の光濃縮では、平坦基板上の金属ナノ薄膜にレーザー照射下で発生する対流により分散質を輸送し、高温で発生する気泡と基板の間の淀み領域に集合していたため標的への熱的ダメージが課題であった。本論文では、低熱伝導率のポリマー製球状構造の上面を金属ナノ薄膜で被覆した擬似気泡を用いて光熱源と集合サイトを空間的に分離することで、光熱効果の局在化と表面張力勾配に由来するマランゴニ対流の制御の新機構を解明した。本機構により、数万個の乳酸菌を約95%以上の生存率で数分以内に集合・計測することに成功した。

一方、上述のような従来の光濃縮では2次元の平坦基板の存在自体が対流の方向や速度を制限する要因であった。そこで、先端を金属ナノ薄膜で被覆した光ファイバを基板上的液体試料に側面から挿入して3次的に任意配置で対流と気泡を発生できる実験系を構築し、マイクロ粒子と細菌の光濃縮を行った。その結果、集合効率(集合分散質数/投入分散質数)が平坦基板における値の10倍以上となる条件を明らかにし、水平・鉛直の両方向の対流が分散質の高効率な輸送・集合の主たる機構であることを実験的・理論的に解明した。また、固液界面近傍において対流だけでは説明できない新現象も見出した。

さらに、同様の実験系で、表面変性した金属ナノ薄膜が被覆された光ファイバを基板上的液体試料に側面から挿入して気泡無しでの光濃縮を行った場合に2 mm以上に渡る大規模な線状集合体が形成される新現象を見いだした。流速分布を系統的に調べることで長距離に渡る浮力対流が当該現象の主たる機構であることを解明した。さらに、鉛直方向から液体試料にレーザー照射できる小型光学系も構築し、生物学的ナノ粒子の選択的検出にも成功した。

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判断した。

委員長 飯田 琢也  
溝口 幸司  
田中 智  
野口 悟  
床波 志保