

平成17年度科学研究費補助金（学術創成研究費）研究進捗状況報告書

ふりがな		はまぐち ひろお					
①研究代表者氏名		濱口 宏夫		②所属研究機関 ・部局・職		東京大学・大学院理学系研究科・教授	
③研究課題名	和文	時空間における分子振動計測の極限化： 分子から細胞まで物質組織化機構の解明に向けて					
	英文	Ultimate vibrational spectroscopy in the time and space domains : Toward the elucidation of the mechanism of material organization, from molecules to living cells					
④研究経費 (直接経費) 18年度以降は内約額 単位：千円	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	総合計	
	79,900	79,500	76,500	72,100	77,100	385,100	
⑤研究組織 (研究代表者及び研究分担者)							
氏名	所属研究機関・部局・職		現在の専門	役割分担 (研究実施計画に対する分担事項)			
濱口宏夫	東京大学・大学院理学系研究科・教授		分子分光学	研究計画全般の調整と時空間分解振動分光の開発			
岩澤康裕	東京大学・大学院理学系研究科・教授		触媒表面科学	時空間分解表面振動分光の開発と表面複合分子組織への応用			
岩田耕一	東京大学・大学院理学系研究科・助教授		分光物理化学	時空間分解振動分光の開発とミセル系の超高速分子ダイナミクス			
佐藤 伸	東京大学・大学院理学系研究科・助手		分子分光学	時空間分解振動分光の開発と水素結合の解離生成ダイナミクス			
加納英明	東京大学・大学院理学系研究科・助手		構造化学	時空間分解振動分光の開発と分子会合体の励起ダイナミクス			
辛島 健	東京大学・大学院理学系研究科・助手		分子遺伝学	時空間分解ラマン分光による酵母の細胞周期の分子レベル追跡			
高塚和夫	東京大学・大学院総合文化研究科・教授		理論化学	細胞増殖における形態形成の非線形理論			
田原太平	理化学研究所・主任研究員		分子分光学	複雑不均一構造における超高速分子ダイナミクス			
新井達郎	筑波大学・大学院数理物質科学研究科・教授		光化学	巨大分子の構造とダイナミクス			
村田 滋	東京大学・大学院理学系研究科・助教授		有機光化学	人工光合成系の光励起ダイナミクス			
⑥当初の研究目的 (交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。)							
<p>時空間における分子振動計測の極限化をはかる。時間領域では、ピコ秒からフェムト秒までフーリエ変換限界の振動分光を実現する。空間領域では、「光ナノ空間ラベリング」および「電場ナノ空間ラベリング」の手法に基づいて、ナノメートルの空間分解能を実現する。さらに、電場変調赤外分光、近赤外励起ラマン分光、非線形ラマン分光など振動分光の基礎的測定手法を一層高度化する。開発した新しい振動分光手法を用いて、分子会合体、分子錯合体、溶媒和構造、表面自己組織化膜、ミセル、脂質2重膜、イオン液体などマイクロな化学系から、細胞オルガネラ、細胞、器官などのマクロな生物系に至る、多様な複合分子組織体の構造と機能、組織化機構に対する理解を深化させる。最終的に、従来の「物質科学」と「生命科学」を融合した新しい学術の創成を目指す。</p>							

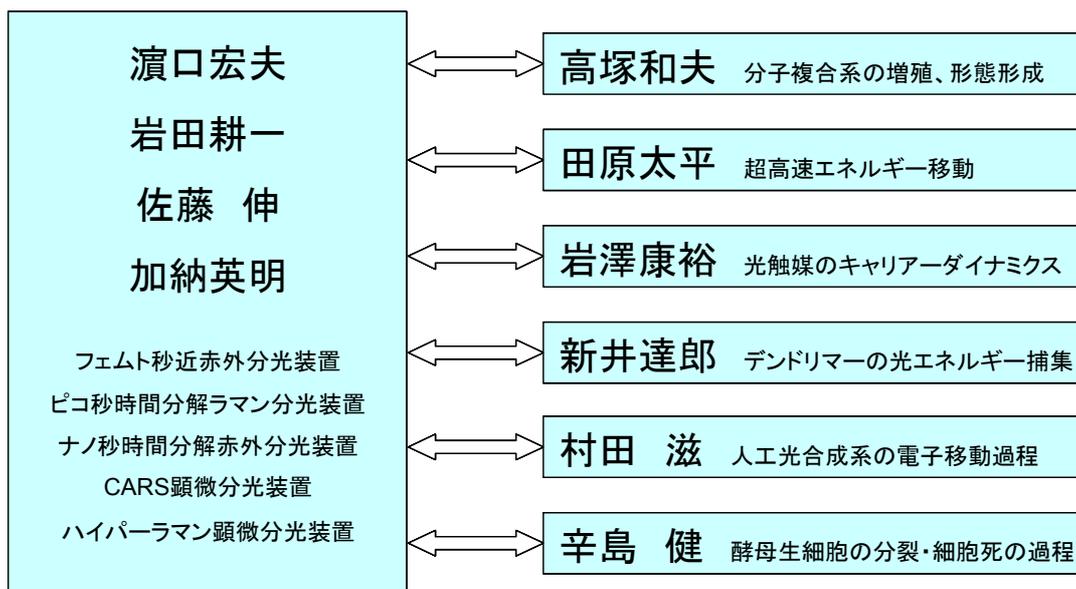
⑦これまでの研究経過

I 本研究は、学術創成研究費の趣旨の3つの観点のうち、どの観点到主眼を置いて研究を行っているかについてお書きください。

本課題は、学術創成研究の3つの観点のうち、「創造的・革新的・学際的学問領域を創成する研究」に主眼をおいている。従来の物理学、化学、生物学の枠組みを超えて、物質階層構造を縦貫する新しい学問領域の創成を目指している。そのための戦略的方法論として、極限的な時間分解能と空間分解能を備えた振動分光学の新手法を開発し、それらの手法を用いて分子から生細胞、人体組織に至る広範な分子複合組織体の構造、機能、組織化機構を解明することによって、生命を含む自然現象を分子レベルで統合的に理解するための学問的基盤を構築しようとしている。

II 研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、研究組織内の連携状況を含め、具体的に記入してください。

新しい時空間分解振動分光測定装置群の開発は、東京大学大学院理学系研究科化学専攻の中核グループ（濱口宏夫、岩田耕一、佐藤伸、加納英明）が担当している。これまでに開発に着手し現在製作中の装置は、フェムト秒近赤外分光装置、ピコ秒時間分解ラマン分光装置、ナノ秒時間分解赤外分光装置、CARS 顕微分光装置、ハイパーラマン顕微分光装置である。現段階では、時間分解と空間分解に特化した装置を製作しているが、今後時空間分解分光装置として完成させて行く予定である。これらの開発中の装置に加え、既存のフェムト秒時間分解紫外・可視分光装置、フェムト秒赤外分光装置、ピコ秒蛍光分光装置、近赤外励起ラマン分光装置を改良、整備した。短寿命光化学反応中間体、分子/イオン液体、生細胞、人体組織など広範な分子複合系を対象として研究を進めている（具体例を⑧特記事項の項に示す）。他の分担者は、それぞれの専門分野で特に興味深い分子系の研究を、研究代表者等と協力して進めている。高塚は、分子複合系の増殖、形態形成過程の数理計算、田原はジフェニルアセチレン複合系のフェムト秒蛍光分光による励起エネルギー移動、岩澤はフェムト秒近赤外分光による TiO₂ 光触媒微粒子中の光キャリアダイナミクス、新井はピコ秒時間分解蛍光分光によるスチルベン dendrimer の光エネルギー捕集、村田は脂質二分子膜を用いた人工光合成系の光電子移動、辛島は時空間分解ラマン分光による生きた酵母細胞の分裂過程、薬剤による細胞死の過程の研究を進めている。



III その他

なし

⑧特記事項

〔 これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入するとともに、推薦者の期待がどの程度達成されつつあるかについて記入してください。 〕

酵母生細胞の時空間分解ラマン分光と「生命のラマン指標」の発見

生命現象を分子レベルで理解することは、自然科学の究極の目標の一つである。そのための第一歩として、生命の最小単位である細胞の構造、機能、活性を物理化学的に調べることは極めて重要である。我々は共焦点顕微ラマン分光計を用いた時空間分解ラマン分光により、生きた分裂酵母 (*Schizosaccharomyces Pombe*) 単一細胞の分裂と死の過程を分子レベルで追跡することに初めて成功した。シアン化カリウムによる呼吸阻害実験を行い、ミトコンドリアのラマンスペクトルが薬剤添加後顕著な変化を示すことを見出した。とくに、 1602 cm^{-1} の振動数を持つラマンバンドは、シアン化カリウム添加直後からその強度を減少させ、36 分後には完全に消滅した。このバンドを与える分子種はまだ特定できていないが、作業仮説として、生命活動の中枢を担う呼吸系に存在し、酸素を含む反応中間体であると考えている。その強度は、酵母細胞の生命活性を直接に反映しているため、我々はこのバンドを**生命のラマン指標**と呼んでいる。図 1 は、酵母生細胞の光学顕微鏡写真 (a)、GFP によるミトコンドリアの蛍光イメージ (b)、 1602 cm^{-1} のラマンバンド

(c)、 1445 cm^{-1} の脂質のラマンバンド (d) の強度分布を示す。細胞全体に互って分布する脂質のイメージ (d) は細胞の外形を形づくり、その中に特に脂質を高濃度を含むミトコンドリアの分布が赤色の輝点 (b と同形) として明瞭に観測される。 1602 cm^{-1} のラマンバンドの分布はミトコンドリアの分布と一致するが、その強度は異なっており、それぞれのミトコンドリアでの呼吸活性度の変異を反映している。このように、生命のラマン指標の発見によって、細胞の生命活性を分子レベルで可視化して捉えることが可能となった。生命現象を、物理学的手法 (分光学) を用いて、化学の視点で解明する新しい学術、「生命物理化学」を創成する端緒となり得る研究成果である。

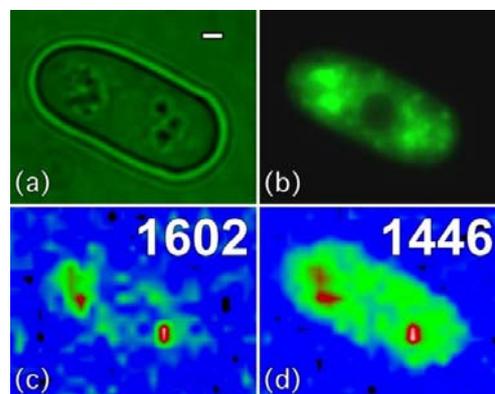


図 1

新しい物質相 (結晶と液体の中間相) としてのイオン液体の構造と磁性イオン液体の発見

イオンのみから構成されているにも拘わらず、室温付近で液体である一連の化合物「イオン液体」が注目を浴びている。イオン液体は、高い物質溶解性、不揮発性、不燃性、イオン導電性、広い電位窓などの優れた特性を持つことから、環境に負荷のかからないグリーンな溶媒として、また新しい電気化学材料としてその応用が競って研究されている。しかし、室温で何故液体であるかなど、その構造、物性、機能などに関する基礎物理化学的知識が乏しいのが現状である。我々は、近赤外励起ラマン分光によりイオン液体化合物の溶解過程を時間分解追跡して調べた結果、イオン液体は通常の分子液体とは異なり、局所的 (10-100nm スケール) なメゾスコピック構造を持つ流体であるとの作業仮説に到達した。この作業仮説によれば、イオン液体は結晶と液体の中間に位置する新しい物質相を構成することになる。また、このようなメゾスコピック構造は、イオン液体に特有の物性を発現させる可能性がある。実際、我々は FeCl_4^- イオンを含むイオン液体を合成し、それが磁石に強く反応することを見出した (図 2)。この**磁性イオン液体**の発見は、「磁石にくっつく液体」として、マスコミに大きくとりあげられた。液体磁性という新しい学術分野の創成につながる成果であると考えている。

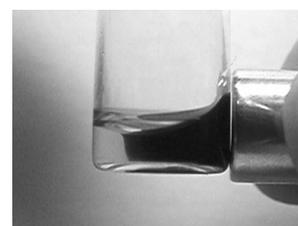


図 2

推薦者の期待の達成度

本研究は基礎研究であり、予知し得る特定の成果を期待されて推薦を受けたものではない。上述した研究結果は、全く予想外の展開から生まれたものであり、オリジナルな先端的計測法を開発し、それを未踏分野に適用して新しい自然現象を見出して行くという本研究の基本方針の産物である。

⑨研究成果の発表状況

〔 この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文（掲載が確定しているものを含む。）の全著者名、論文名、学協会誌名、巻（号）、最初と最後のページ、発表年（西暦）、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。 〕

発表論文

Youn-Kun Min, Tatsuya Yamamoto, Ehiichi Kohda, Toshiaki ITO and Hiro-o Hamaguchi, "1064 nm near-infrared multichannel Raman spectroscopy of fresh human lung tissues", *J. Raman Spectrosc.*, **36**, 73-76 (2005).

Hideaki Kano and Hiro-o Hamaguchi, "Vibrationally resonant imaging of a single living cell by supercontinuum-based multiplex coherent anti-Stokes Raman Scattering microspectroscopy", *Optics Express*, **13**, 1322-1327 (2005).

Hiroshi Inui and Shigeru Murata, "Photochemistry of 2-(1-Naphthyl)-2H-azirines in Matrixes and in Solutions: Wavelength-Dependent C-C and C-N Bond Cleavage of the Azirine Ring", *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8, 2628-2636 (2005).

Hirotsugu Hiramatsu and Hiro-o Hamaguchi, "Development of Infrared Electroabsorption Spectroscopy and Its Application to Molecular Structural Studies", *Appl. Spectrosc.*, **58**, 4, 355-366 (2004).

Yu-San Huang, Takeshi Karashima, Masayuki Yamamoto, Takashi Ogura and Hiro-o Hamaguchi, "Raman spectroscopic signature of life in a living yeast cell", *J. Raman Spectrosc.*, **35**, 525-526 (2004).

Satoshi Hayashi and Hiro-o Hamaguchi, "Discovery of a Magnetic Ionic Liquid [bmim]FeCl₄", *Chem. Lett.*, **33**, 12, 1590-1591 (2004).

Kenro Yuzaki and Hiro-o Hamaguchi, "Intercalation-induced structural change of DNA as studied by 1064 nm near-infrared multichannel Raman spectroscopy", *J. Raman Spectrosc.*, **35**, 1013-1015 (2004).

Hideaki Kano and Hiro-o Hamaguchi, "Femtosecond coherent anti-Stokes Raman scattering spectroscopy using supercontinuum generated from a photonic crystal fiber", *Appl. Phys. Lett.*, **85**, 19, 4298-4300 (2004).

Koichi Iwata, Tomohisa Takaya, Hiro-o Hamaguchi, Akira Yamakata, Taka-aki Ishibashi, Hiroshi Onishi, and Haruo Kuroda, "Carrier Dynamics in TiO₂ and Pt/TiO₂ Powders Observed by Femtosecond Time-Resolved Near-Infrared Spectroscopy at a Spectral Region of 0.9-1.5 μm with the Direct Absorption Method", *J. Physical Chem. B*, **108**, 52, 20233-20239 (2004).

S. Yamaguchi and T. Tahara, "Precise electronic $\chi^{(2)}$ spectra for molecules at an interface measured by multiplex sum frequency generation", *J. Phys. Chem. B*, **108**, 19079-19082 (2004).

A. Momotake, J. Hayakawa, R. Nagahata, and T. Arai, "The Photochemical Specific Isomerization of Dendritic Stilbenes", *Bull Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 1195-1200 (2004).

Shinnosuke Yaguma, Kenta Odagiri, Kazuo Takatsuka, "Coupled-cellular-automata study on stochastic and pattern-formation dynamics under spatiotemporal fluctuation of temperature", *Physica D*, **197**, 34-62 (2004).

Satyen Saha, Satoshi Hayashi, Akiko Kobayashi, and Hiro-o Hamaguchi, "Crystal Structure of 1-Butyl-3-methylimidazolium Chloride. A Clue to the Elucidation of the Ionic Liquid Structure", *Chem. Lett.*, **32**, 8, 740-741 (2003).

Ryosuke Ozawa, Satoshi Hayashi, Satyen Saha, Akiko Kobayashi, and Hiro-o Hamaguchi, "Rotational Isomerism and Structure of the 1-Butyl-3-methylimidazolium Cation in the Ionic Liquid State", *Chem. Lett.*, **32**, 10, 948-949 (2003).

A. Suzuki, Y. Inada, A. Yamaguchi, T. Chihara, M. Yuasa, M. Nomura, and Y. Iwasawa, "Time Scale and Elementary Steps of CO-Induced Disintegration of Surface Rhodium Clusters", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 4795-4799 (2003).

国際会議招待講演

濱口宏夫 15件 (2003.4~2005.12、予定を含む)