

新しい結晶成長技術

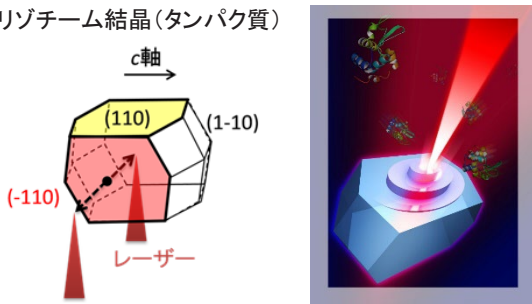
吉村政志 教授

共同者：森勇介教授(工学研究科)、吉川洋史教授(工学研究科)、丸山美帆子教授(工学研究科)

レーザーアブレーションを用いた結晶成長

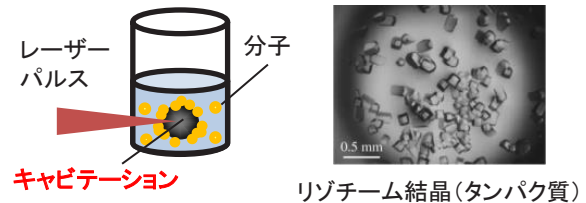
タンパク質の分子構造解析のためには、良質な大型単結晶が必要とされますが、適切な過飽和溶液環境下においても結晶の成長が停止するという課題がありました。結合が弱く、転位が少ないタンパク質結晶では2次元核成長モードが支配的となる点に着目し、レーザーアブレーションによって制御することを試みました。

リゾチーム結晶(タンパク質)



レーザー誘起核発生

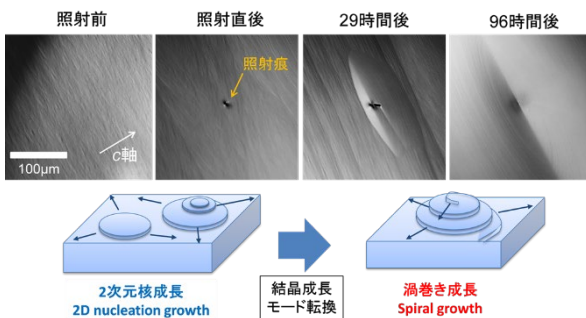
溶液結晶成長法の1つとして、フェムト秒レーザーを過飽和溶液に照射し、キャビテーションバブルを介して核発生を誘起する技術開発を進めてきました。これまでは巨大分子であるタンパク質結晶の結晶化に取り組んできましたが、最近では薬剤候補化合物の有機低分子の多形制御への応用研究に取り組んでいます。



応用1 結晶成長モードの能動制御

フェムト秒レーザーを用いて、溶液中で成長が緩やかになったリゾチーム結晶表面にレーザーアブレーション痕を形成すると、そこから渦巻き成長が誘起されて面全体がスパイラルステップで覆われました。これによって成長モードが理想的な渦巻き成長に切り替わり、成長が促進されて結晶が大型化するという新しい現象を発見しました。

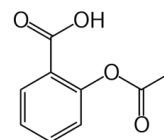
Nature Photonics, Vol.10, pp.723-726 (2016.10).



応用2 有機低分子の準安定形開発

種々の薬剤は、主成分の有機低分子を結晶化したものを顆粒・錠剤化しています。一般に再安定形の結晶構造が採用されていますが、開発段階では準安定形の結晶形探索が求められます。

解熱鎮痛薬として知られるアスピリンの低過飽和溶液にフェムト秒レーザーを照射すると、通常結晶が晶出しにくい条件において、写真に示すような準安定形の大型単結晶作製に世界で初めて成功しました。



解熱鎮痛薬
アスピリン

