

論文内容要旨 (和文)

2014 年度入学 大学院博士後期課程

機械システム工学 専攻 分野

氏 名 渡邊 洋輔



論文題目 走査型顕微光散乱を用いたソフト&ウェットマターの内部構造解析の研究

本研究では、非破壊測定技術を用いてソフト&ウェットな材料である高分子ゲルの内部構造解析について報告する。

近年、工学分野における三次元造形・解析技術は注目を集めており、「計る→解る→作る→計る…」のサイクルを自動化することで、研究現場の生産性を高めようとする動きがある。一方で、生体や高分子ゲルを含むソフト&ウェット材料は、コンビナトリアル・ケミストリーで網羅的に合成し、ヒトが介在して解析を行うことで探索されていた材料化学のアプローチを進めているのが現状である。「作る」分野では、局所的にUV照射をすることで高強度で微細な中空構造をもつ3Dゲルを自在造形する技術開発が進められている。そこで、ソフト&ウェット材料における「計る→解る→作る→計る…」サイクルを確立し、「計る」、「解る」、「作る」各分野を繋げるべくソフト&ウェット材料の内部構造解析を行った。

水を多量に含むハイドロゲルは透明なものが多く、従来の光学式スキャナでは計測が難しい。そこで本研究では、「計る」ための測定原理として、試料に対して非破壊・非侵襲で設備費が比較的安価で研究現場に導入しやすい走査型動的光散乱法 (Scanning Microscopic Light Scattering, 通称SMILS) を用いた。章によっては、SMILSの解析技術を導入し既に測定装置として市販されている堀場製作所製ナノ粒子解析装置Nano-Particaによって測定を行った。

ソフト&ウェット材料の「計る→解る」を行うべく、我々は仕込み濃度を変化させた人工合成ゲルを対象として、走査型顕微光散乱の内部構造解析を行い、内部構造とその他の物性についての関係性を検討した。架橋密度というパラメータを導入し、ゲルの引張強度や含水率などの力学物性から得られた架橋密度と内部構造解析から得られた架橋密度を比較した。非イオン性のジメチルアクリルアミドゲルにおいては、各種架橋密度において相関関係が認められ、走査型顕微光散乱による内部構造解析から物性を予測できる可能性を見出した。一方で、イオン性高分子を導入したゲルにおいては、各種架橋密度の間に単純な相関関係を見出すことは困難であった。これは、ネットワークの剛直性が影響を及ぼしていると推察される。イオン性ゲルの走査型顕微光散乱の内部構造解析については、測定値の減少を考慮した適切な補正手法が必要になることが判明した。

これらの観察によって、内部構造および関連する物性の評価手法を確立したが、一方で材料内部に不可避免地存在する構造不均一性の解釈は難しいことが判明した。そこで我々は、ソフト&ウェット材料を「計る」べく、不均一性を二次元で評価する装置の開発を試みた。走査型顕微光散乱を倒立型顕微鏡上で行い、試料が移動ステージによって走査可能な機構を目指した。生体由来のゲルを測定したところ、種別ごとの測定結果の差異が観測できたが、定性的な評価装置にとどまった。

最後に、ソフト&ウェット材料の「作る」例として、放射線治療の事前実験に用いられるゲルファントムの三次元造形を行った。材料としては新規に開発した相互架橋網目構造ゲル (Inter Cross-linking Network Gel, 通称ICNゲル) を用いた。開始剤を相互架橋網目構造ゲル内部に仕込むことで紫外線照射感度を持たせた。紫外線照射時間の増大に伴って高分子がゲル内部で重合され白濁する仕組みである。各照射時間における白濁度は、

氏 名 渡邊 洋輔

堀場製作所製紫外可視分光光度計UV2550を用いて測定され、仕込み濃度による白濁速度の違いを求めた。白濁速度の最も早い相互架橋網目構造ゲルの組成を用いて、ゲル造形に特化した光学式3Dプリンタで指型のゲルファントムの作製に成功した。

本研究の知見は、ソフト&ウェット材料における「計る→解る→作る→計る…」の改良サイクルを自発的に進めたりする、革命的な研究プラットフォームが構築可能であることを実証しようとする基盤研究としての可能性がある。

論文内容要旨 (英文)

2014 年度入学 大学院博士後期課程

機械システム工学 専攻 分野

氏 名 渡邊 洋輔 

論 文 題 目 A Studies on Internal Structure of Soft and Wet Matter with Scanning Microscopic Light Scattering

In this work, analysis of internal structure for soft & wet matter with non-destructive measurement has been presented.

Combination of additive manufacturing and structural analysis, which can automatically follow the development cycle including Measurement, Understanding and Manufacturing, has attracted much attention for productivity enhancement in actual research sites. However, soft & wet matter have been developed with approaches to synthesize by combinatorial chemistry and to analysis by human intervention. In the “Manufacturing” field, optical 3D gel printing system, which can replicate hollow structure, has been developed. With a view to adding new method for the development cycle in soft & wet matter fields our aim is to establish the evaluation method of internal structure, to develop the equipment for structural analysis, and to develop the application of 3D printed gel.

The transparency of soft & wet matter containing a large amount of water prevents us from measuring the structure with conventional 3D scanner. For measurement principle in this work, the scanning microscopic light scattering (SMILS) method was used. SMILS was chosen because it is non-destructive testing and relatively inexpensive equipment. In some chapters of this paper, nano partica sz-100V2 from HORIBA Co., Ltd., was used behalf of SMILS.

Initially we observed the relationship between internal structure and physical properties for synthetic gels with comparison between the observed data from SMILS and mechanical testing. The crosslinking densities were calculated from the SMILS data and physical properties. In the case of nonionic gels, the physical properties can be expected from SMILS data because the crosslinking density from SMILS data correspond reasonably well with the crosslinking densities from other physical properties. On the other hand, the crosslinking density of ionic gels from SMILS was not simply depends on other crosslinking densities. It was found that it was necessary to properly correct the SMILS data of ionic gels.

However, due to static inhomogeneities inside gels, it is difficult to understand the internal structure of gels. Therefore we have been developing the new evaluating system for inhomogeneities in 2D. We observed qualitative difference of signals of scattered light from gels in living organisms using new system.

Furthermore, as one of application of 3D printed gel, we fabricated gel phantom for

experimental dosimetric verification before radiotherapy treatments with the customized optical 3D gel printing system was performed. Inter crosslinking network gels were synthesized as materials. The gel phantoms are ultraviolet light-sensitive instead of radiation. The ultraviolet sensitivity of the gel phantoms (using mold techniques) with different molar ratios were experimentally evaluated with transmittance measurements, and were theoretically estimated by curve fitting to the observed data. This measurement gave us the insight that more vinyl monomers in the gel phantoms caused rapid polymerization and visibly opaque as well as conventional gel dosimeters. We confirmed that inter cross-linking network gel was 3D printable with the customized 3D printer, with resolution of fabrication 500 μ m, as pre-finger-shaped phantom.

These findings of this work may contribute to a basic study to demonstrate the feasibility of building a revolutionary research platform that could spontaneously follow the manufacturing cycle in soft & wet matter.

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

令和 元年 7 月 30 日

理 工 学 研 究 科 長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 古川 英光
副査 西山 宏昭
副査 堀田 純一
副査 松葉 豪
副査 湯浅 哲也



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論 文 申 請 者	専攻・分野名 機械システム工学専攻 氏名 渡邊 洋輔		
論 文 題 目	走査型顕微光散乱を用いたソフト&ウェットマターの内部構造解析の研究		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	令和 元年 7 月 23 日～ 令和 元年 7 月 30 日
論文公聴会	令和 元年 7 月 30 日	場 所	工学部 11 号館 503 教室
最終試験結果	合格	最終試験年月日	令和 元年 7 月 30 日
学位論文の審査結果の要旨 (1,000 字程度)			
<p>本博士論文は、走査型顕微光散乱(SMILS)を用いたソフト&ウェットマターの内部構造解析を目的としている。SMILSに既存の物性評価法を組み合わせ、内部構造とマクロな物性の関連性を調査し、非電解質ゲルの標準試料としての可能性を新たに見出し、さらに生体由来のソフト&ウェットマターを新規に解析できる装置の開発を試み、SMILSから得られる情報の拡張性について検討したものであり、以下の5章より構成される。</p> <p>第1章では、デジタルファブリケーションとソフト&ウェットマターがそれぞれ学術的に注目を集めている学術的背景、動的な光散乱を用いたソフト&ウェットマターの内部構造解析の基礎知識、ソフト&ウェットマターの内部構造解析をデジタルファブリケーションに活かす考え方が述べられている。第2章では、SMILSによる内部構造解析と他の物性の関連性を調査すべく、架橋密度プロットという概念を用いて、非電解質ゲル(中性ゲル)/電解質ゲルの解析を行い、非電解質のジメチルアクリルアミドゲルにおける内部構造解析データと、機械強度や含水率とが相関を持つことを初めて見出した。電解質のポリアクリル酸ナトリウムゲル、それを酸型にしたポリアクリル酸ゲルにおける内部構造解析データは物性との単純な相関が見出せず、塩濃度変化に伴う内部構造変化と物性変化の関係を議論している。第3章では、生体由来のソフト&ウェットマターである細胞の内部構造をSMILSで評価可能にすることを目的として、倒立型顕微鏡上で共焦点光学系を構築した。この光学系を用いて細胞の内部構造解析を行い、SMILSが細胞の無染色・非侵襲のその場評価に適用できる可能性を見出した。第4章においては、3Dプリントした相互架橋網目構造ゲル(Inter Cross-linking Network Gel, ICNゲル)にUV開始剤と多量の架橋剤を溶かした溶液を含浸させて、放射線治療の事前実験に用いられるゲルファントムモデルの作製に初めて成功した。UV照射に伴う白濁度の増加と内部構造の変化について検討を行い、SMILSによる内部構造解析が検討されている。第5章において、全体を総括し、ソフト&ウェットマターの3Dプリンティングと内部構造解析の連携に向けた今後の課題を述べて結論としている。</p> <p>本論文に関係する第一著者論文は国際論文誌に2報掲載済みである。また、第3章に述べた技術で特許1件を出願した。また、国際学会では4回発表し、そのうち1回で優秀発表に選ばれている。</p> <p>以上、研究の新規性、学位論文の内容や体裁、内容公開状況等について本学の審査基準から総合的に判断した結果、学位論文として十分に認められるものであり、学位論文審査を合格と判断した。</p> <p>本論文は、研究倫理又は利益相反等に係る学内規則に基づく手続きは必要ありません。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>最終試験は、学位論文の内容に関する口頭発表および質疑応答により実施した。研究テーマおよび研究方法は当該分野の博士論文として適切なものであり、学術的背景、実験結果、結論は関連分野の博士論文として十分なレベルに達していると判断された。口頭発表および質疑応答では、専門知識、スキル、考察能力を有していると判断された。以上から、課程博士として十分な資質が認められ、最終試験を合格と判定した。</p>			