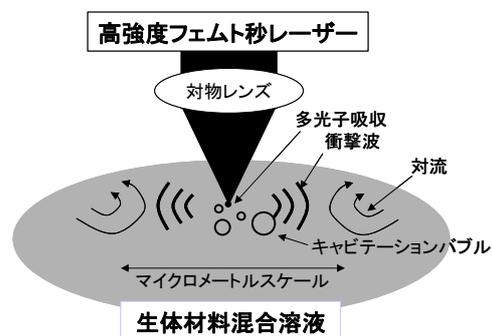


ディビジョン番号	1
ディビジョン名	物理化学

大項目	3. 凝縮系の物性と機能
中項目	3-6. 生物物理化学
小項目	3-6-5. 単一細胞の非線形レーザープロセス

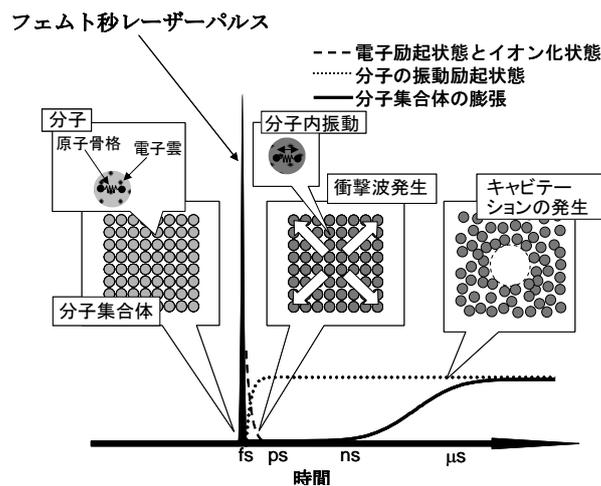
概要	<p>生体材料の主成分は水であり、光子が高密度に集中したフェムト秒レーザーを集光した場合、その集光点では効率的な非線形過程により、水の急激な形態変化および、それに起因する衝撃波やキャビテーションバブルの発生が引き起こされる。これらの非線形現象を利用することにより、従来法では困難であった単一細胞の加工が実現することが示されており、生体を単一細胞レベルで理解し、人工的に制御するための新しい方法として注目されている。</p>
現状と最前線	<p>近年のバイオ技術の急速な発展にともない、生体を細胞レベルで直接的に理解し、操作しようとする研究および開発が注目を集めている。このような微細なバイオ技術の重要な担い手として期待されているのが、フェムト秒レーザーによる細胞内の加工技術であり、ナノ・マイクロレベルの新しいバイオプロセスとして脚光を浴びている。細胞の主成分は水であり、高強度の近赤外フェムト秒レーザーを細胞およびその周辺に集光照射した場合、そこで誘起される形態変化現象は、水によるものとして近似することができる。図に近赤外フェムト秒レーザーを水に集光したときに誘起される非線形現象を示す。レーザー強度が極めて強いとき、水中においても光化学反応やクーロン爆発に起因する現象が想定されるが、ここでは水の形態変化が引き起こされるためのしきい値となるレーザー強度近傍を仮定しており、第一近似としてこれらの強励起現象は無視できるものとして議論を進める。フェムト秒レーザーの集光点で高次の多光子吸収が誘起されると、水分子および水クラスターが電子励起状態もしくはイオン化状態を形成する。レーザー強度が十分に強くなりイオン化が進むと、一種のプラズマ状態が形成され、絶縁破壊（ブレイクダウン）に至るとされている。その後、電子励起状態およびイオン化状態は急激に緩和し、輻射失活による発光と無輻射失活による分子振動・格子振動エネルギーの増加が引き起こされる。格子振動エネルギーの増加は平衡分子間距離の増加をもたらすが、平衡分子間距離の増加により水が局所的に膨張するためにはナノ秒以上の時間がかかる。フェムト秒の時間で生成した電子励起状態とイオン化状態のエネルギー緩和はピコ秒の時間スケールで起こると考えられ、その時間スケールで水の局所膨張は追いつかず、結果としてレーザー集</p>



光点で瞬間的な圧力上昇が引き起こされると考えられる。このような急激な圧力上昇は、レーザーアブレーションにおける光力学的機構(Photo-mechanical mechanism)としても説明されている。この局所圧力は、ナノ秒の時間でその周囲に向かって一気に緩和するため、衝撃波が形成される。この圧力緩和に伴い、レーザー集光点にある水分子が並進運動エネルギーを持ち、その周囲の水が押しつけられ、集光点には空洞(Cavitation)が形成されるとされている。もちろん空洞といっても真空状態が形成されるわけではなく、低圧状態で水の沸点が低下し、それにより生成した水蒸気によるバブルとして説明される。これがキャビテーションバブルである。

これらの現象は、ピコ秒やナノ秒レーザーでも誘起されるが、極短時間に効率的な多光子吸収が引き起こされるフェムト秒レーザーでは、その発生しきい値となるレーザーパルスエネルギーが極めて低く、また光力学的機構により効率的に衝撃波およびキャビテーションバブルが発生するため、これらの現象に起因する力を細胞の局所領域に印可することが可能になる。我々は、この力を利用して単一細胞を破壊することなく、培養基板から単離することに近年成功した。同様の単離実験を、連続発振の近赤外レーザーによるレーザートラッピングにより行なったが、このような引きはがし

を実現することはできなかった。無論、機械式のマイクロマニピュレーターを用いてもこのような操作を行なうことはできない。近年、PCR (Polymerase Chain Reaction) 技術の進化に伴い、1細胞から抽出した DNA および mRNA からでもその遺伝情報を解析できるようになっており、この単離技術は、その単一細胞解析のための前処理として、生物学方面から実際に注目されている。



#### 将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - フェムト秒レーザーが水に誘起する非線形現象の分子レベルでの直接的解明
  - 水に誘起される非線形現象が細胞に及ぼす影響の生理活性評価
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 水と蛋白質の相互作用の観点から、細胞に誘起される非線形現象を解明
  - 細胞に誘起される非線形現象と細胞活性の相関を分子レベルで評価

#### キーワード

フェムト秒レーザー、水、細胞、衝撃波、キャビテーションバブル

(執筆者： 細川 陽一郎 、 増原 宏 )