

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：32670

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K03570

研究課題名(和文)メソスケールの周期的プラズモン発熱を利用した微視的Soret効果の解明

研究課題名(英文) Investigation of microscopic Soret effect utilizing periodic plasmonic heating in mesoscale

研究代表者

島田 良子 (SHIMADA, Ryoko)

日本女子大学・理学部・教授

研究者番号：90346049

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、溶液中のDNA分子がその平均末端間距離と同程度の周期長で変動する温度勾配下で示す局所的形態変化と空間移動(微視的 Soret 効果)について明らかにした。周期的銀ドメイン配列の表面プラズモン効果による巨大な周期的温度勾配(0.5K/ $\mu\text{m}$ )下で、DNA分子の形態変化と空間移動(微視的Soret効果)を可視化し、正のSoret効果を示すことを確認した。また、温度勾配下におけるDNA分子を、高温部からの引力を受ける小球をガウス-バネで繋いだダンベルとしてモデル化しシミュレーションを行った。その結果、温度勾配下では、ダンベルは高温部に局在化され、非フィック型の拡散を示すことがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

(1)周期的金属ドメインの表面プラズモン効果により発生する熱を周期的微小熱源として利用したこと：これまで単一の金属微粒子をレーザー光で励起することで得られる単調減衰型の温度場のみが実現されていた。本研究では周期的金属ドメインにより、微小空間に巨大な周期的温度勾配を実現した。(2)巨大温度勾配下におけるDNA分子の局所的形態変化と空間移動を明らかにしたこと：巨視的なSoret効果とDNA分子の内部状態(自由エネルギー)の変化を対応づけ、巨視的Soret効果の分子機構の理解に寄与した。以上、高分子系におけるSoret効果の分子機構を解明する上で貴重な知見をもたらし、その物理化学的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：In this work, we examined conformational changes and the center of mass motion of DNA molecules (microscopic Soret effect) under the large periodic temperature gradient to understand the macroscopic Soret effect of DNA molecules in solution. The Brownian simulation was also carried out.

We have achieved a large periodic temperature gradient (0.5K/ $\mu\text{m}$ ) through the plasmonic heating from periodic silver domains. Using this large periodic temperature, we have successfully visualized the center of mass motion and conformational changes of DNA molecules in polyethylene glycol solution. The DNA molecules, labeled with fluorescent dyes, were found to concentrate in high-T zones, confirming the positive Soret effect. In addition, for DNA molecules, stretched conformations bridging two hot zones were occasionally observed and their diffusion appeared to deviate from the simple Fickian behavior from our simulation, possibly because of the microscopic Soret effect within the molecule.

研究分野：光物性、ソフトマター物理

キーワード：プラズモン発熱 Soret効果 DNA 分子運動

## 1. 研究開始当初の背景

Soret 効果は、温度勾配の交差効果として物質輸送が発現する効果である。この効果は、気体の同位元素分離や新たな分子操作技術として注目されているが、大きな濃度勾配を発現させるためには、大きな温度勾配が必要となる。さらに、Soret 効果は、物質の拡散方程式の温度勾配を駆動力とする輸送項を付加することで現象論的に記述される [ Dominguez et al., *Nature*, **473**, 70-74 (2011) ]。この輸送項に対応する物質濃縮として、例えば、水溶液中の DNA は低温領域に濃縮されるが、ポリエチレングリコール (PEG) 混合液中では中間温度領域に濃縮されることなど興味深い現象が報告されていた [ 前田, *生化学*, **85**, 799-803 (2013) ]。しかしながら Soret 効果による物質輸送・濃縮の分子機構は不明のままであった。

一方、プラズモン発熱は、光と金属との相互作用によって生じる表面プラズモン効果のため、電場が局在化して光が熱に変換される現象である。これまで、金属の表面プラズモン効果に関しては、主に発光強度の増強や量子効率の向上などが研究されてきた。また、金属微粒子の局在型表面プラズモン効果をもたらす電場増強効果と発熱現象に関する研究も行われており、医学の分野における応用を視野に入れた研究も行われていた [ Govorov and Richardsin, *Nanotoday*, **2**, 30-38 (2007); Viswanath et al., *Macromolecules*, **46**, 8596-8607 (2013) ]。さらに、研究代表者らは、メソスケールの周期的な金属ドメインに紫外線照射をしてプラズモン発熱を誘起して、この発熱がドメイン配列と同じ周期で空間変動する温度場を与えることを報告していた [ Shimada et al., *Int. J. Thermal Sci.*, **118**, 247-258 (2017) ]。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、溶液中の DNA 分子が示す巨視的 Soret 効果の分子論的な機構の理解を目指して、DNA 分子の大きさと同程度の周期で変動する分子内の温度勾配のもとで、DNA 分子が示す局所的な形態変化と空間移動 ( 微視的な Soret 効果 ) の詳細を実験的に明らかにすることであった。さらに、この局所的な形態変化を分子内の自由エネルギーの変化に読み替えて、巨視的 Soret 効果と対応づけることで、巨視的な Soret 効果の分子機構の理解を試みた。

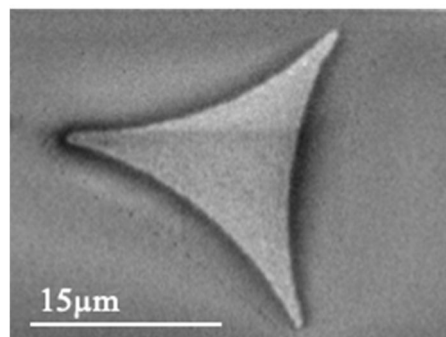
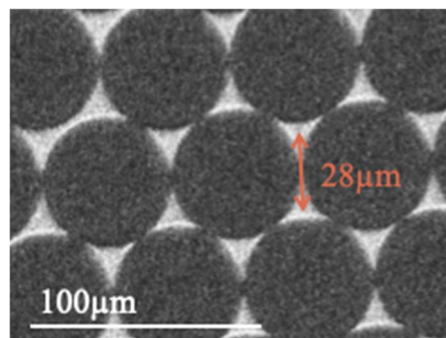
## 3. 研究の方法

(1) 周期的銀ドメイン配列の作製：ポリスチレン微粒子を用いた Nanosphere Lithography 法を採用した。この方法は、ポリスチレン微粒子の粒径を変えることによって金属ドメインの周期を変えることができる簡便な微細加工技術である。本研究では 30-50 $\mu\text{m}$  ポリスチレン微粒子を用いて、周期的銀ドメイン配列を作製した。作製した周期的銀ドメイン配列の評価は、電子顕微鏡および光学顕微鏡で行った。

(2) 周期的温度勾配の発生：蛍光顕微鏡下での紫外線照射によってプラズモン発熱を誘起した。発熱の確認は、30~40 に感温域を持つサーモトロピック液晶を用いて行った。

(3) 巨大温度勾配下での DNA 分子の形態変化および空間移動の検出：蛍光色素 ( STBR<sup>TM</sup> Gold ) 標識した DNA 分子 ( 165kbp ) をプローブとして PEG と混合した水溶液を、上述の周期的銀ドメイン配列上に滴下して、紫外線照射によるプラズモン発熱の発生とともに、DNA 分子の形態変化および空間移動の様子を高倍率の光学顕微鏡下で観察した。

(4) シミュレーション：DNA 分子を、高温部からの引力を受ける小球がガウス-バネで繋がれたダンベルとしてモデル化し、そのブラウン運動のシミュレーションを行った。



## 4. 研究成果

### (1) 周期的銀ドメインの作製と評価

直径 50 $\mu\text{m}$  のポリスチレン微粒子をマスクとして、Nanosphere Lithography (NSL) 法によりメソスケールの周期的銀ドメイン配列を石英基板上に作製した。その電子顕微鏡写真を Fig.1 に示す。Fig.1 ( 上 ) で白く見える三角状の領域が銀ドメインである。銀ドメインの間隔は約 28 $\mu\text{m}$  であった。三角状の銀ドメインは鋭いエッジを持つことが確認された ( Fig. 1 ( 下 ) 参照 )。

Fig. 1 周期的銀ドメイン配列の電子顕微鏡写真

## (2) 周期的温度勾配の発現と評価

作製した周期的銀ドメイン配列の上に、30-40°C に感温域を持つサーモトロピック液晶を置き、セルの上面はカバーガラスで覆い、波長 400-440nm の紫外線を顕微鏡下で照射してプラズモン発熱を誘起した。セル厚は約 10 $\mu$ m で、ポリスチレン微粒子を用いて制御した。このプラズモン発熱に由来する定常的温度プロフィールを Fig.2 に示す。銀ドメイン（図中の黒い三角形部分）の周辺部分で顕著な温度上昇が観察され、プラズモン発熱が確認された。 $x$ - $y$  面内での温度差は最大で 5K 程度であった。この実験結果は、すでに報告している熱解析の結果 [ Shimada et al., *Int. J. Thermal Sci.*, **118**, 247-258 (2017) ] とよく一致した。

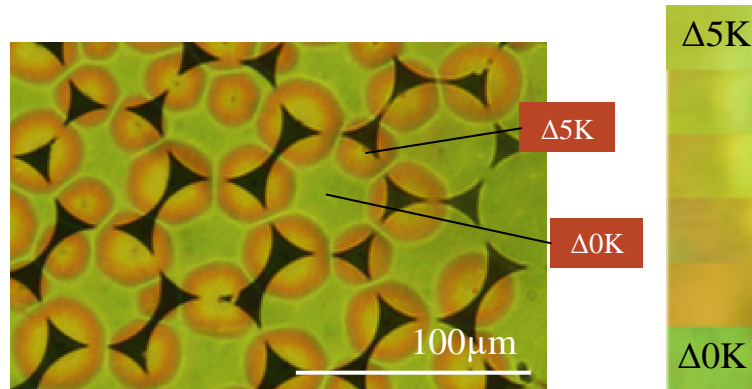


Fig. 2 プラズモン発熱による温度勾配の可視化。サーモトロピック液晶の色により温度変化を検出

## (3) 巨大温度勾配下での DNA 分子の形態変化および空間移動の検出

温度勾配の発現を確認したのちに、サーモトロピック液晶を溶媒で洗い流し、蛍光色素 (STBR<sup>TM</sup> Gold) 標識した DNA 分子 (165kbp) をプローブとして PEG と混合した水溶液を、周期的銀ドメイン配列上に滴下した。蛍光顕微鏡下で、プラズモン発熱を発生させながら、DNA 分子の局所的形態変化と空間的な分子移動について観察した。

Fig.3 はプラズモン発熱による温度勾配下における PEG 水溶液中の DNA 分子の運動の蛍光顕微鏡像である。図中表示した時間は紫外線照射の時間であり、この時間経過と共にプラズモン発熱が生じて徐々に温度勾配が形成されていった。紫外線照射とともに、DNA 分子 (Fig.3 の黄色の部分) は銀ドメインのエッジ部分 (高温部) に近づいていった。このことから、PEG 水溶液中の DNA 分子は正の Soret 係数を示すということが確認された。さらに、はじめは収縮していた DNA 分子が高温部へ移動するに伴って伸長される様子が観察された。これは、分子サイズと同程度の周期をもつ温度勾配がもたらす分子内の Soret 効果の特徴を表すものと考えられる。

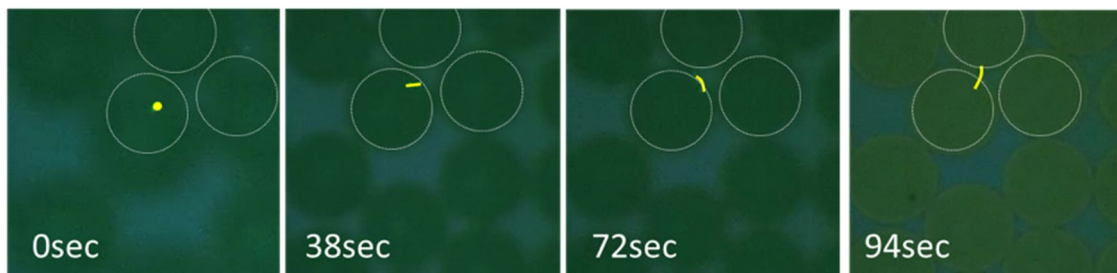


Fig. 3 微視的温度勾配下での DNA 分子の運動の様子

(4) シミュレーション

DNA 分子を高温部からの引力を受ける小球をガウス-バネで繋いだダンベルとしてモデル化し (Fig.4) 2 次元の温度場でのブラウン運動のシミュレーションを行った。このシミュレーションでは、以下の式で表される 2 次元正方形格子状の温度場  $T(\mathbf{r})$  を用いた。

$$T(\mathbf{r}) = T_0 + \Delta T \cos\left(\frac{\pi x}{L}\right) \cos\left(\frac{\pi y}{L}\right)$$

また、ダンベルとしてモデル化した DNA 分子の運動方程式は、

$$\begin{aligned} \zeta \dot{\mathbf{r}}_1(t) &= \kappa \{\mathbf{r}_2(t) - \mathbf{r}_1(t)\} + \mathbf{F}_{B,1}(t) + \mathbf{F}_{S,1}(\mathbf{r}_1(t)) \\ \zeta \dot{\mathbf{r}}_2(t) &= -\kappa \{\mathbf{r}_2(t) - \mathbf{r}_1(t)\} + \mathbf{F}_{B,2}(t) + \mathbf{F}_{S,2}(\mathbf{r}_2(t)) \end{aligned}$$

である。ここで  $\mathbf{F}_B$  はブラウン運動による力、 $\mathbf{F}_S$  は Soret 効果による力で、以下のように示される。

$$\text{Brownian force } \mathbf{F}_B : \langle \mathbf{F}_{B,j}(t) \rangle = \mathbf{0}, \quad \langle \mathbf{F}_{B,i}(t') \mathbf{F}_{B,j}(t') \rangle = 2\mathbf{I} \zeta kT \delta_{i,j} \delta(t-t') \quad (\text{white noise})$$

$$\text{Soret force } \mathbf{F}_S : \mathbf{F}_S(\mathbf{r}) = S \frac{\partial}{\partial \mathbf{r}} T(\mathbf{r}) \quad (S > 0 \text{ for DNA preferring high-}T \text{ place})$$

Soret 係数  $S$  が正であれば、DNA 分子は高温部へと移動する。Fig.5 は、ダンベルの重心の平均自乗変位を緩和時間  $\tau$  で規格化した時間  $t/\tau$  に対してプロットした結果を示す。温度勾配がない場合にはフィック型の拡散、温度勾配がある場合には、一定の位置にとどまるような非フィック型の拡散を示す結果となった。この結果は実験結果ともよく一致した。

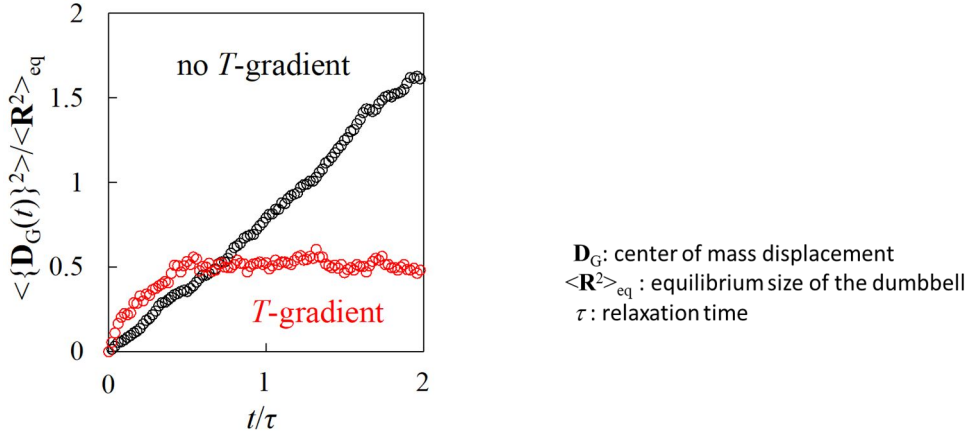


Fig. 5 Simulation results for center of mass displacement of dumbbell plotted against normalized time.

以上のように、DNA 分子サイズと同程度の周期を持つ温度勾配下における DNA 分子の動的挙動について、DNA 分子は正の Soret 係数を持ち、高温部に局在化され、非フィック型の拡散を示すことが実験と 2 次元シミュレーションの結果より明らかになった。

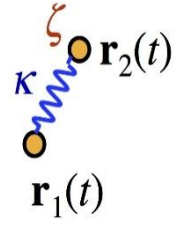


Fig. 4 ダンベルモデル。 $r_1$  と  $r_2$  は両端のボーズの位置、 $\zeta$  は摩擦係数、 $\kappa$  はばね定数。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ryoko Shimada and Hiroshi Watanabe	4. 巻 48
2. 論文標題 Thermodynamic Effect on Viscosity and Density of a Mixture of 4-Cyano-4'-pentylbiphenyl (5CB) with dilute Dimethyl Phthalate (DMP)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Soc. Rheol. Japan	6. 最初と最後の頁 199-206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Ryoko Shimada and Hiroshi Watanabe
2. 発表標題 Dynamics of DNA in periodic temperature gradient field created by plasmonic heating
3. 学会等名 APS March Meeting（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryoko Shimada
2. 発表標題 Conformation of DNA in periodic temperature gradient created by plasmonic heating
3. 学会等名 APS March Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------