

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	環境制御高速 FM-AFM の開発と準安定結晶の相転移プロセスの分子分解能観察				
研究テーマ (欧文) AZ	Development of High-Speed FM-AFM with Environmental Control and Molecular Resolution Imaging of Phase Transition Process of Metastable Crystal				
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)コバヤシ	名)ナリタカ	研究期間 B	2016 ~ 2017 年
	漢字 CB	小林	成貴	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	Kobayashi	Naritaka	研究機関名	埼玉大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	埼玉大学大学院理工学研究科・助教				
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)	<p>バイオアベイラビリティ向上の観点から、薬剤用有機分子の準安定結晶での利用が期待されている。そのためには、結晶が時間の経過とともに準安定形から安定形に相転移してしまうという問題を解決しなければならない。しかしながら、相転移が結晶のどの部分から、何をきっかけに、どのように進行するのか、1分子レベルでは明らかになっていない。そこで本研究では、相転移を誘起し、そのダイナミクスや水和構造の変化を観察できるように、環境制御可能な高速液中分子分解能周波数変調原子間力顕微鏡の開発に取り組んだ。</p> <p>(1) 高速AFMコントローラの開発: 1 MS/sec の高速データ生成・集録システムと LabVIEW を用いて、高速AFMコントローラを開発した。128x128 ピクセルで構成された1枚の画像を 0.2 秒で取得可能なシステムを構築できた。</p> <p>(2) 高速スキャナの開発: 既報の高速化技術を利用して高速スキャナを試作した。まだ性能評価と設計の改良を行っているところであるが、近い将来実用化できる見通しである。</p> <p>(3) 温度・溶液濃度制御可能なAFM試料セルの開発: セラミックヒーターもしくはペルチェ素子による観察溶液の加熱・冷却可能なAFM試料セルを試作し、水温を、8°C~40°Cまで制御できるようにした。また、試作したAFM試料セルに溶液置換用ポートを追加し、プッシュプルポンプを使って注入注出できるようにした。</p> <p>(4) アセトアミノフェンの水和構造計測: モデル薬剤分子としてアセトアミノフェンを選択し、その安定・準安定結晶-水界面に形成される水和構造を AFM による 3 次元力分布計測によって明らかにした。安定結晶では、4層の水和構造が形成されていたのに対し、準安定結晶では、たった1層しか形成されていないことがわかった。また、1層目の水分子の吸着力は、安定形の場合と比べて準安定形の方が小さく、この差が溶解度や結晶成長プロセスなどに関係していると考えられる。</p>				
キーワード FA	原子間力顕微鏡	結晶多形	相転移		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

In terms of improvement on bioavailability, application of metastable crystals of pharmaceutical organic compounds has been expected. For the general application, we have to overcome a problem of phase transition from a metastable to a stable phase with the passage of time. However, it has not been understood when, where and how the phase transition proceeds in a molecular scale. To observe dynamics of the phase transition and a change of hydration structure during the phase transition, we have developed a liquid-environment high-speed frequency modulation atomic force microscopy (FM-AFM) with temperature and solution control functions.

(1) Development of high-speed AFM controller: We used a high-speed signal generation/data acquisition system with a sampling rate of 1 MS/sec and LabVIEW. We built a software which enables high-speed imaging with a rate of 0.2 sec per one frame with 128 x 128 pixels.

(2) Development of high-speed scanner: We made a prototype high-speed scanner based on previously reported designs. We are still estimating its performance and redesigning but we have a prospect for practical use in the near future.

(3) Development of AFM sample holder with temperature and solution control functions: We built a sample holder which can increase (to ~40 °C) or decrease (to ~8 °C) the temperature of solution by using a ceramic heater or a Peltier device. It also has ports for replacing solution by using a push-pull pump.

(4) Hydration structure measurement of acetaminophen: We revealed molecular-scale hydration structures of stable and metastable crystals of acetaminophen (a model pharmaceutical compound) in aqueous solution by FM-AFM. The stable crystal has 4 hydration layers while the metastable one has only one layer. The interaction of hydrated water molecules at the 1st layer with the metastable crystal surface is weaker than that with the stable one. This would be related to the difference of solubility and crystal growth process.