

IIII 結晶成長その場観察 IIII
(解説)

無重力での結晶成長 “その場” 観察による研究

塚本 勝男

Study of Crystallization Mechanism by In -Situ Observation under Microgravity

Katsuo TSUKAMOTO

Abstract

History of in-situ observation of crystal growth under microgravity has been reviewed emphasizing its importance for the analysis of crystal growth mechanisms under microgravity. Examples have been selected from our solution growth experiments with an intention to reveal why some crystal quality exhibited better quality in the perfection. Constrains to get better perfection have been discussed. Both morphological instability of the crystal surface and impurity incorporation play an important role to get better quality lysozyme crystals. Since important parameters to improve crystal quality have been clarified from the “in-situ” observation, these constrains will be given based on crystal growth mechanisms.

Keyword(s): In situ observation, protein, Crystal growth, Impurity, Morphological instability

1. はじめに

1970年代からNASA主導でスタートした無重力環境での結晶成長の研究は、結晶の質が向上したり、新しい結晶ができたりする、というのが研究のドライビングフォースであった。その理由は対流が無い、あるいは沈降がないということが結晶の質の向上に貢献するはず、という考えに根ざしている。しかし、無重力利用は必ずしも良い結晶の創製に結びつかないこともわかってきている¹⁾。しかし一方では、無重力環境は結晶成長メカニズムの基礎研究に大変有効であるということもわかってきた。

1980年頃に朝日新聞の木村ら²⁾がNASAのゲッターウエイスペシャル企画を利用して雪の結晶成長実験を始めたのが日本で最初のスペースシャトルを利用した宇宙実験である。1985年になると塚本らがゲッターウエイスペシャルでキララ・プロジェクトをスタートした^{3),4)}(Fig. 1)。これは結晶成長プロセスを彼らが発展させてきた光学的な“その場”観察で調べるという、それまでの欧米の計画とは趣を異にする個人的な計画であった。それまでは宇宙空間で結晶を作り、それを地上に回収して調べるという方法であった。しかしこの方法は“靴の底から足の裏を搔く”という間接的な方法であったため、結晶が成長

する様を直接観察できる“その場”観察法を取り入れようという考えがでてきたのである。残念ながら、そのキララ計画は1986年のチャレンジャー事故により頓挫したが、その実験方法はその後の小型ロケット実験やISSの

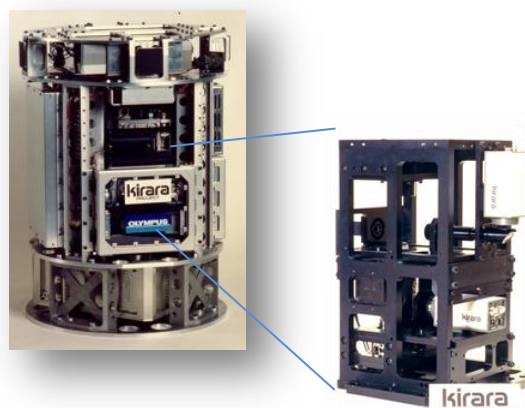


Fig. 1 A payload of Get Away Special (GAS), Kirara project. Observation of crystal surface and concentration field around a crystal is possible from vertically crossing directions.

東北大学大学院理学研究科 〒980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

Department of Earth and Planetary Materials Science, Graduate School of Science, Tohoku University, 6-3, Aramaki, Aoba, Sendai 980-8578, Japan

大阪大学大学院工学研究科 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1

Department of Electrical Engineering, Graduate School of Engineering, Osaka University, Yamadaoka, Suitashi, Ohsaka 565-0871, Japan

(E-mail:ktsuka@m.tohoku.ac.jp)

共通実験装置に受け継がれて発展してきた。ここでは、これまでの日本独自の“その場”観察^{5)・20)}を振り返りながら、無重力の結晶成長実験が、“なぜ”、“どのように”行われてきたかに焦点をあてて解説しよう。

2. ゲッタウエイスペシャル

結晶が成長するときに溶液の流れが非常に問題となるケースも多い。メルト成長では、対流の不安定性が結晶の成長ムラとなることはよく知られている。しかし、溶液成長では果たしてどうであろうか。

1980年代に溶液から成長する結晶のモデル物質として利用されてきた結晶の1つとして硝酸バリウム結晶をあげることができる。この結晶を流れをつけない静かな環境で育てながら結晶表面を観察すると、中央部におおきな凹みが形成されていることが分かる²¹⁾ (Fig. 2(a))。一見、これは溶液の拡散場によるベルグ効果、Fig. 2(b)でできる普通の骸晶と考えられがちである。しかし、よく考えるとそれと何か違う。Figure 2(c)にその考え方を示した。もし、ベルグ効果で骸晶ができるとすると、上面の多角形の角のところが一番過飽和度が高いので右のような凹みができるはずである。しかし、現実に現れるのは左の凹みである。小沼ら²²⁾は結晶成長にともなう濃度差に起因する密度対流 (Fig. 3) をこの原因とした。

小沼らは干渉法を利用して結晶端と中央部の過飽和度の差を測定し 30%の過飽和度の差があることを見いだした²³⁾。流れのある地上でこれだけの濃度差がつくならば、流れや対流のない無重力環境ではもっと大きな過飽和度の差がつき、“宇宙では品質の悪い骸晶しかできないのでは？”。では、宇宙実験で確かめようではないかと塚本が提案した。そのゲッタウエイスペシャルを利用する宇宙実験に至る詳しい経緯は参考文献^{3)・4)・24)}にまとめた。

結晶の成長メカニズムを調べようとする、大きく分けると2つの方法がある。1つは結晶の表面を詳しく観察することで成長メカニズムを調べる方法^{25)・27)}。もう1つは結晶の成長速度と過飽和度の関係を詳しく調べる方法^{28)・30)}である。当時、両者は別々に行われていた。これを1つの実験で同時に行おうという欲張った研究がゲッタウエイスペシャルである。つまり結晶表面を眺めながら成長速度あるいはその結晶周囲の濃度分布を同時に測定しようというのがその概念である。その結果誕生したのがキラ実験装置である。世界初のオートフォーカス顕微鏡を搭載した実験装置は1985年に完成した³¹⁾が1986年にチャレンジャー事故がありフライトには至らなかった。しかしその斬新な考え方は今の宇宙ステーションのその場観察装置にも受け継がれ、宇宙でのその場観察実験装置の基本形がここで完成したと言える^{31), 32)}。

最初に目的とした重力環境と無重力環境での結晶表面の濃度分布の違いの研究は、30年を経た2014年になって村山ら³³⁾によって再開された。彼らは重力環境の違い

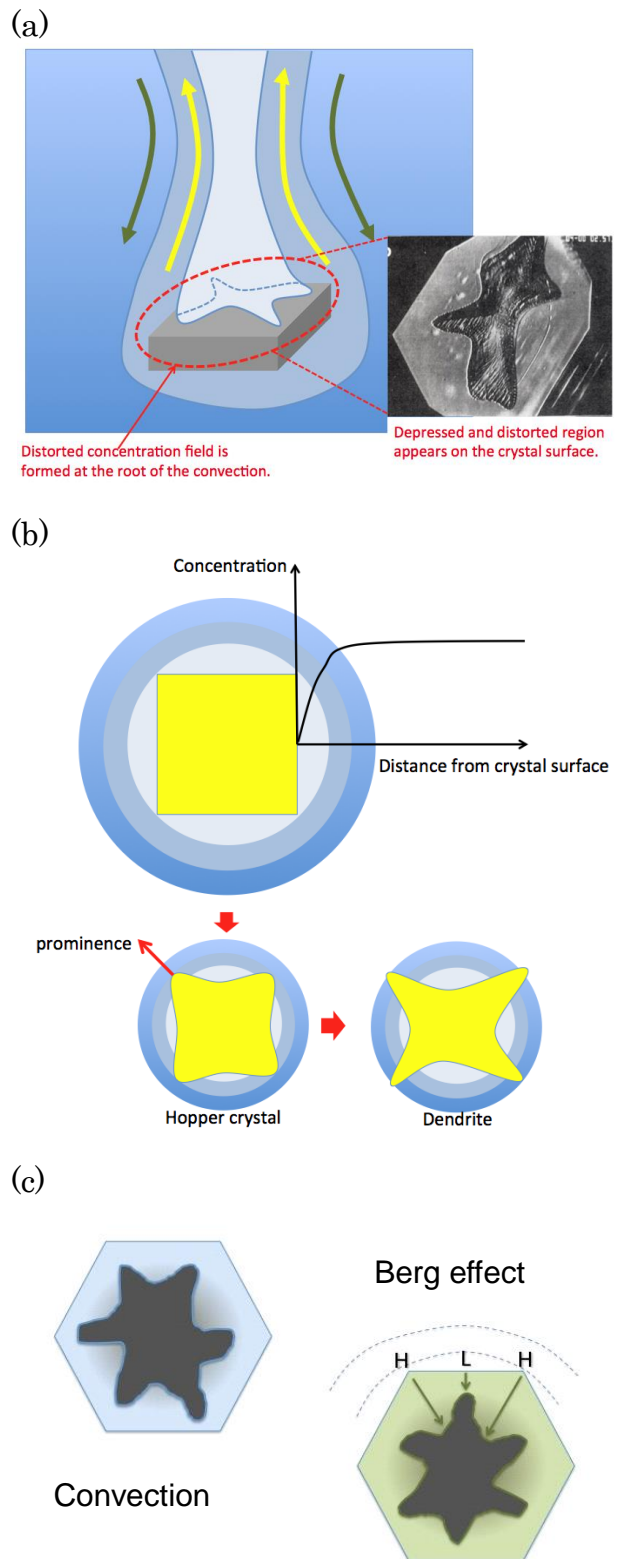


Fig. 2 Depression of a crystal surface due to concentration effect (Berg effect) and convection effect. H and L are high supersaturation and low supersaturation, respectively. Arrows in figure (c) show the vectors of step advancement on the surface.

を密度対流の違いとしてとらえ、対流の有無による結晶表面の濃度分布を、新しく開発した 3 次元干渉計³⁴⁾を活用して調べた。その結果、対流を抑制した環境での結晶成長のほうが結晶面内の濃度差が対流のある環境より大きくなる、という当初の予想に反して、対流を抑制した環境のほうが面内の濃度差ははるかに小さかった (Fig. 4)。つまり、無重力環境のほうが形態安定性の理論^{35), 36)}から考えると結晶表面が凹んだ骸晶となりにくいことを示しており、その結果、無重力環境で成長させたほうが結晶の質がよくなる可能性がある。

結晶形態安定性に関する同様の結果は 2012 年に行った NanoStep プロジェクトでのリゾチーム結晶の “その場” 観察実験より得られているので別の機会に報告する。

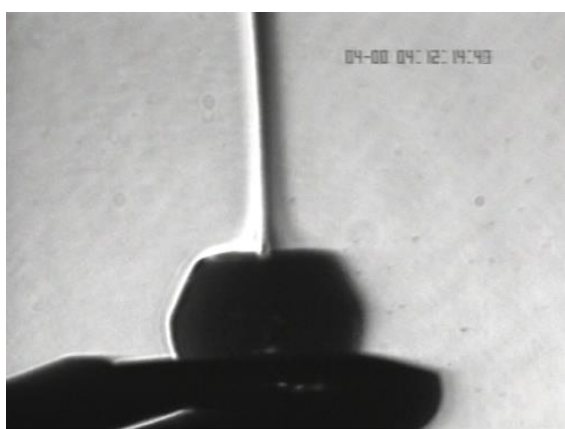


Fig. 3 A stable solutal convection over a $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ crystal, Schlieren image.

3. TR-1A 小型ロケット実験

スペースシャトルを利用した個人的な実験は実現しなかったが、無重力環境を利用して結晶成長させたいという意気込みはまだあった。6 分間の無重力実験ができるロケット実験をしないかという話が持ち上がってきたのは 1990 年代の中頃であった。溶液からの結晶成長速度はメルトからの結晶成長に比べると何桁も遅いので、たった 6 分間で何ができるだろうかというのが最初の疑問であった。1 つ考えられるのは結晶成長条件を非常に極端に持ってくる、つまり加速試験をすることによって実験を短時間で済ませる方法である。ただ結晶はそんなに簡単に育つものではない事を我々は知っている。しかも我々が欲しいのは成長速度の過飽和度依存性である。加速試験をするわけにはいかないのである。

そこで考えたのが測定の感度を位相シフト干渉法^{12), 14)}を使って高めることである。それまで結晶成長速度を測る方法はいくつかあった。重さの変化や外形の変化を測る方法である。ただそれらの方法では 6 分間で実験を終了するのは難しい。我々の研究室では、結晶成長速度の測定にはレーザー干渉法を使用していた^{23), 32), 37)-45)}。この方法では従来の方より短時間に成長速度を測ることができる。しかし 6 分間で実験を終了しようとする時、位相シフト化によって更なる感度の向上が必要であった。

問題は干渉計の大きさである。通常レーザー干渉計と言えば 1 メートル四方の光学定盤に光学系を組んで使用するのが普通であった。しかし予定している小型ロケット (TR-1A) では直径 90 センチの基板に全て組み込まな

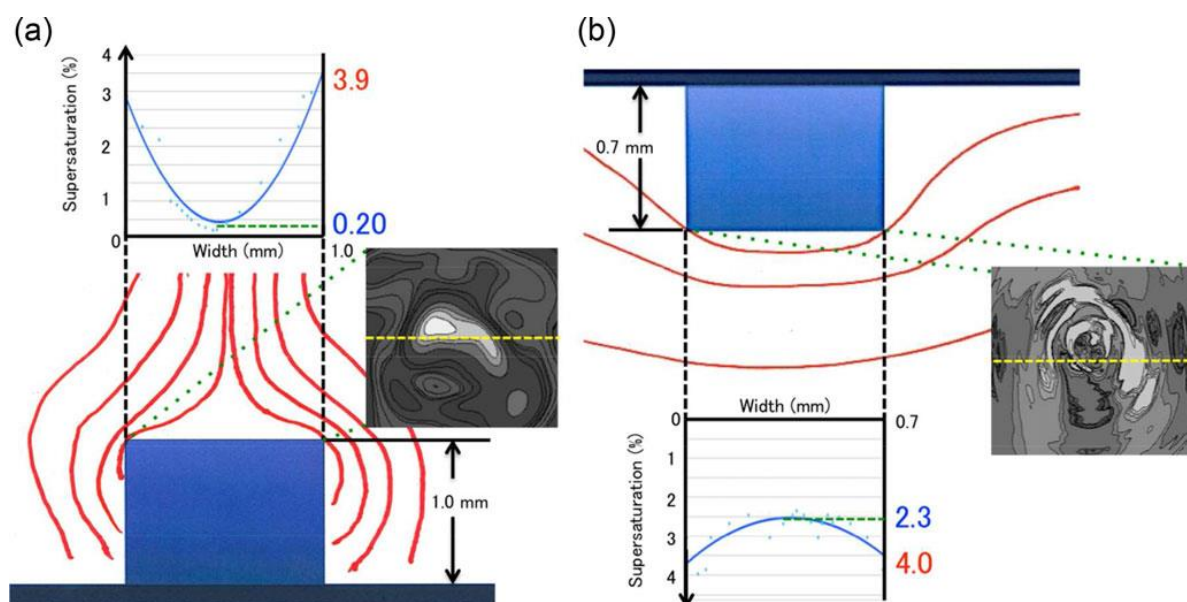


Fig. 4 Drop of supersaturation at the center of a crystal surface in (a) convection regime and (b) in convection-free regime. Note the large depression of supersaturation when a convection plume is present.

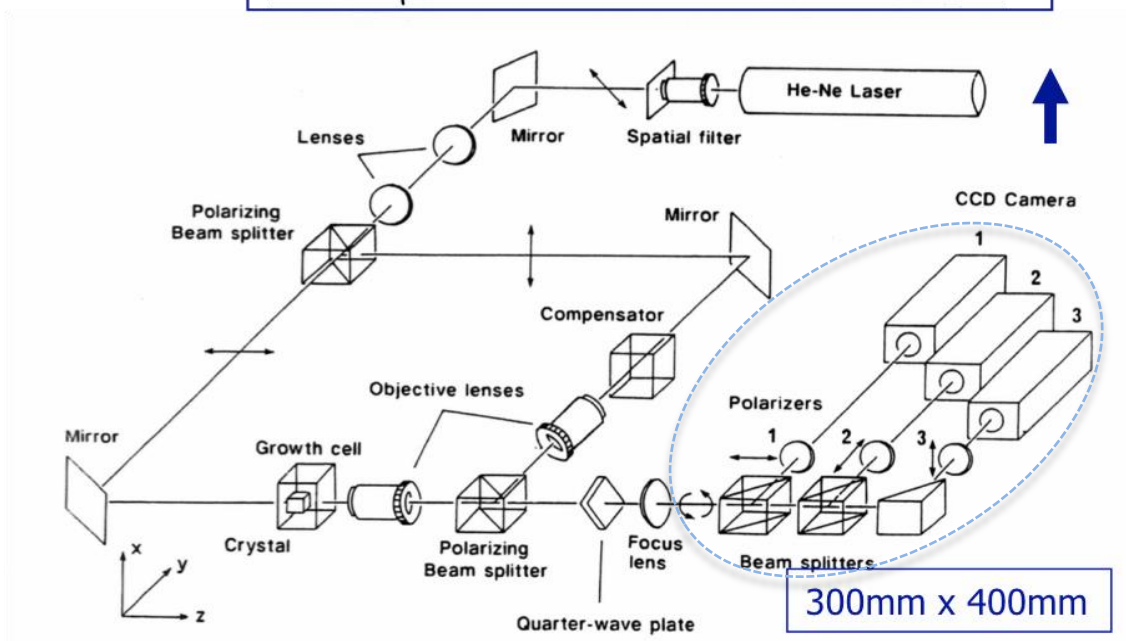
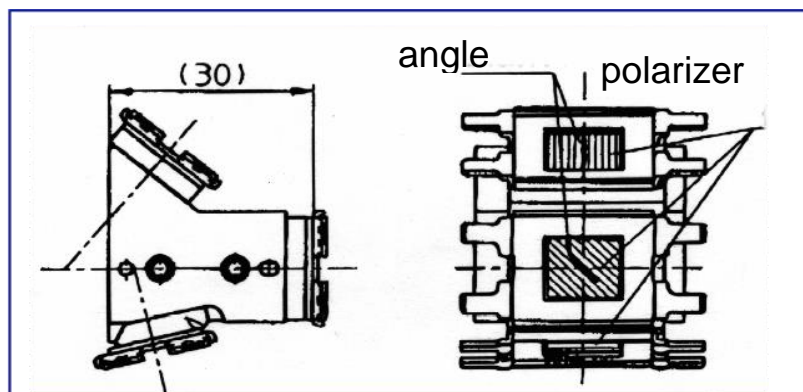


Fig. 5 A miniaturized phase-shift device by using 3CCD principle. The main phase-shift device became so small that one can hold it on a hand.

くてはならない。これを解決するために 2 つの方法を考えた。1 つは干渉計自身を小さくする方法。もう 1 つは位相シフト干渉計の中心部分を超小型にする方法である。前者はダイソン方式という全く新しい光学系を組み込むことで、複雑ではあるが原理的に振動にも強い干渉計を作り上げることができた^{31) 32), 46)}。問題は後者である。位相シフト干渉計の概念は古くからあったが、ロケットの中で使用できるような小型化されたもの、かつ振動に強いものというものは世に存在しなかった。そこで位相シフト処理装置を、3 CCD カメラの原理を利用して手のひらサイズにしたわけである³¹⁾、(Fig. 5)。これで初めて宇宙ロケット用の位相シフト干渉計を用いた“その場”観察装置が完成したわけである。しかもリアルタイム処理ができるのは画期的であった。これだけ多くの宇宙実験が成されてきているのに、結晶成長速度の測定は皆無であることは測定の難しさをも物語っている。

宇宙実験で解き明かしたかったのは水溶液から成長する結晶の成長メカニズムであった。溶液から無転位の硝酸バリウムの結晶を成長させると不思議なことが見つかった^{47), 48)}。2 次元核形成理論では臨界過飽和度以下の低い過飽和度では結晶が成長しないはずである。しかし現実に無転位結晶を成長させると、かなりの成長速度が得られた。この疑問を解き明かすために宇宙実験を試みたわけである。

Figure 6 に結果を示した。結晶成長理論では、臨界過飽和度以下では結晶は成長しないが、過飽和度を上げると 2 次元核形成が起こり急激に成長速度が増加していくところが地上実験では臨界の過飽和度 (3%) 以下でも成長する。その理由として考えたのが溶液中にある微細な不純物粒子である。これらが流れに運ばれて結晶表面に付着するとそこを中心に 2 次元不均質核形成⁴⁷⁾が生じる。もし、そうだとすると流れや対流のない無重力環境では

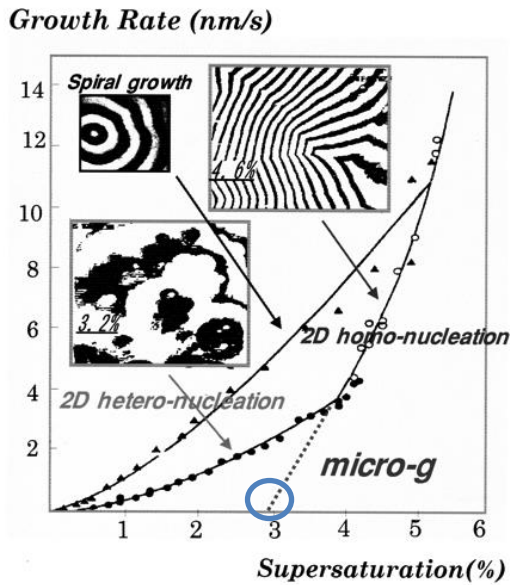


Fig.6 Growth rate vs supersaturation of a Ba(NO₃)₂ crystal. The circle shows the data when dislocation-free crystal was grown under microgravity.

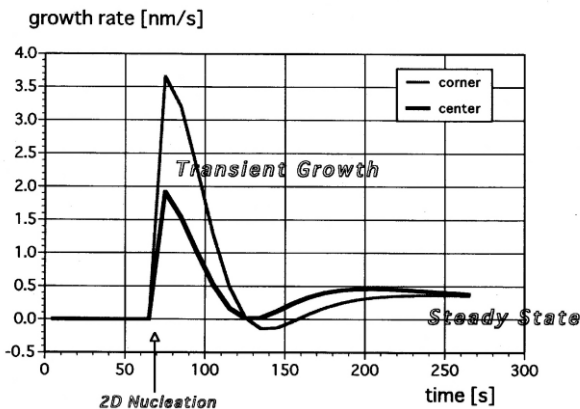


Fig.7 Growth rate fluctuation during increasing supersaturation linearly. Growth started after 70 s. at the bulk supersaturation of 3%.

溶質分子より大きな不純物粒子は結晶表面に運ばれないので結晶は成長しないだろう。無重力実験の狙いはここにあった。

はたして、3%の臨界過飽和度以下では結晶は成長しなかった。このことは、地上では不純物粒子を不均質核とし不均質 2 次元核形成メカニズムが卓越することを示している。それに対して、無重力では溶質分子より大きな不純物粒子は運ばれにくいので均質 2 次元核形成が支配する。タンパク質結晶の成長では、この不純物粒子が結晶の完全性や成長メカニズムに大きな影響を与える。こ

れについては後に詳述する。

さらに興味のある点がある。それは成長速度は無重力でも振動することであった⁴⁹⁾ (Fig. 7)。メルト成長では結晶周囲の対流や流れで成長速度は振動することが知られている。それは、不安定な流れや対流を抑えれば止まるはずなので、溶液成長ではこれ以外に原因を求めなくてはならない。成長速度の振動については理論的な研究が Miura らによりなされているが⁵⁰⁾、宇宙実験での速度の振動がこれに起因するかは更なる研究が必要である。

このような詳細な研究ができるようになったのは、日本が無重力で実験する機会が、欧米に比べてはるかに少ないことに起因している。言ってみれば、“災いをもって福となす”に近いセンスであろう。スペースシャトルを使って長時間の実験を繰り返していた欧米に対するハンディを克服するために、短時間に測定が終了するように高感度な干渉計を使った“その場”実験法を編み出した。その方法は結晶成長だけでなく宇宙での燃焼などの研究にも使われるようになった。欧米では日本で発達した干渉計を使用した“その場”観察法をタンパク質結晶成長の研究などに使い始めた。最近の ISS の実験では、“その場”観察装置は限られたわずかなスペースを使用して欧米にない新しい研究成果を出している。

4. S-520 観測ロケット

無重力での結晶化は重力環境とどうちがうのであろうか。溶液からの結晶の核形成速度の研究例として炭酸カルシウムの結晶をあげよう。炭酸塩の核形成メカニズムの研究⁵¹⁾⁻⁵⁶⁾は地球温暖化にとっても重要である。これは温暖化の原因となる大気中の炭酸ガスを炭酸水として地下に送り、炭酸塩として地下に回収・貯蔵 (carbon dioxide capture and storage, CCS) するときの固定速度予想に向けた研究でもある。実験室内の研究と違い、広大な地下空間での核形成は、溶液に接する壁面が容積にくらべて極めて小さくなるので、無重力環境に似て重力下で支配的な不均質 3 次元核形成⁵⁷⁾⁻⁶⁰⁾が起こりにくことが予想できる。

2012 年 12 月に宇宙研の S-520 観測ロケットを利用して、炭酸カルシウムの核形成実験を行った。2 液を混合することで結晶を核形成させ、光散乱と電気伝導度の変化から核形成を確認する。Figure 8 はその小型化された 12 チャンネルの装置である。溶液濃度は 12 種類準備し、核形成までの待ち時間の濃度依存性を測定した。測定したデータはリアルタイムで地上にダウンロードされた。その結果は解析中であるが次のような予想をたてている。結晶の核形成速度は、(1)(2)式で表せる^{57), 58)}。ここで J , B , Q は、各、核形成頻度、定数、分子体積。 ΔG_{homo}^* , k , T , γ_{cf} , $\Delta\mu$, σ は、各、均質核形成におけるバリア、ボルツマン定数、絶対温度、固液界面張力、化学ポテンシャル差、過飽和度である。核形成の待ち時間を $\tau = 1/J$ と

すると(3)式が得られる. したがって, $\ln \tau$ vs $1/[\ln(1+\sigma)]^2$ をプロットしたグラフ上での傾きより界面張力 γ を得ることができる. これまでの, 無重力と重力下で実験結果を併せてプロットしたのが **Fig. 9** である.

$$J = B \exp \left[-\frac{\Delta G_{homo}^*}{kT} \right] \quad (1)$$

$$\Delta G_{homo}^* = \frac{16\pi}{3} \frac{\Omega^2 \gamma_{cf}^3}{\Delta \mu^2} \quad (2)$$

$$\ln \tau = \frac{16\pi}{3} \frac{\Omega^2 (\gamma_{cf}/kT)^3}{[\ln(1+\sigma)]^2} - \ln B \quad (3)$$

地上の測定結果は約 80 mJ/m^2 を与えるのに対して宇宙実験のデータは $170\text{-}180 \text{ mJ/m}^2$ の界面張力を与える⁵⁸⁾. 後者の値は, 炭酸カルシウム結晶(カルサイト)と溶液との接触角から測定した値(未発表)と一致する. 従って, 宇宙での核形成は純粋な均質核形成であり, 地上の核形成は不純物やセルの壁面で核形成した不均質核形成と結論できた^{57), 58)}.

これまでの無重力での核形成実験は航空機を使用したために 20 秒の無重力しか使えなかった. その短時間に実験を終了させるために, 通常の結晶成長実験ではありえないほど大きな過飽和度で加速実験をした. 今回は 6 分間の無重力環境の利用により通常の結晶成長実験で使用する過飽和度で実験を行えたので, 詳細な解析が待たれる. しかし, 予備的な解析結果からは, 均質核形成の可能性を示唆している. もし, この両者の核形成速度の過飽和度の依存性が同じであれば, 幅広い過飽和領域で同じ核形成メカニズム, つまり, 均質核形成メカニズムが働いていることを初めて示唆することになる.

炭酸カルシウムは成長環境によって, アモルファスと結晶質のパテライト, カルサイト, アラゴナイトなどの多形ができることが分かっている (**Fig. 10**). そのため, このロケット実験の結果からは, どの固体が核形成したかは分からない. しかし, アモルファスの界面張力は結晶に比べて小さいのは一般的に認められているので, 今回測定した結晶はアモルファスではなく, パテライト, カルサイト, アラゴナイトのいずれかの結晶の核形成であるとわかる. 無重力での核形成は重力下での核形成より 4 桁ほど遅くなることが **Fig. 9** より分かる. この原因は, 無重力では溶液がセル内壁に接触するため, 不均質核形成が抑えられ, 均質核形成が支配する結晶化と解釈される. 今後は, どの結晶が核形成したかを判別することで, 結晶の多形の制御にも無重力環境がつかえることにもなる. そのためにも, 実験試料を回収する術がほしい.



A Nucleation Cell

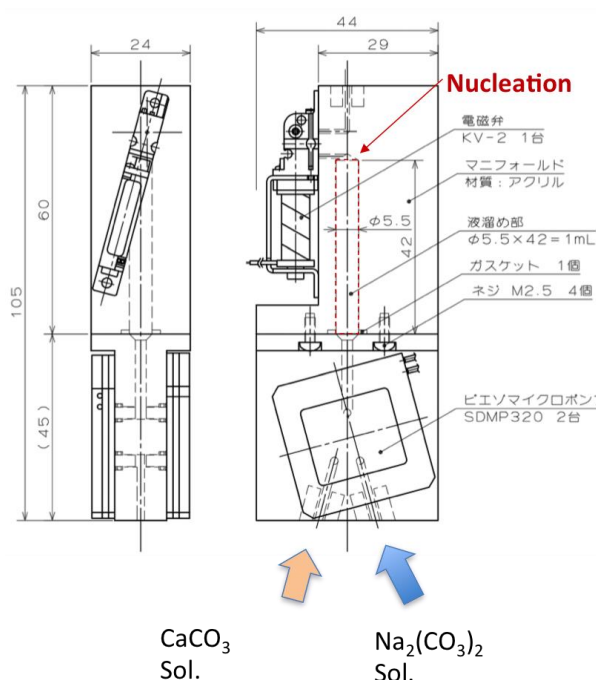


Fig.8 Miniaturized nucleation cells for the detection of nucleation of calcium carbonate crystals. 14 cells were installed, the two of which were used as a test before launch. The scale in figure is in mm.

5. NanoStep プロジェクト

タンパク質結晶の成長メカニズムを解明する上で、結晶成長速度と過飽和度の関係を詳しく調べることは重要である^{28), 60), 61)}。併せて、結晶成長表面の情報が分かれば申し分ない。この難題にチャレンジしたのが ISS を利用して 2012 年 8 月-12 月に渡って実施した NanoStep 実験である。これまで多数のタンパク質結晶が宇宙実験でおこなわれてきた⁶²⁾。その結果、2 割程度の結晶は地上で成長させるより完全性が良いという報告がある。しかし、

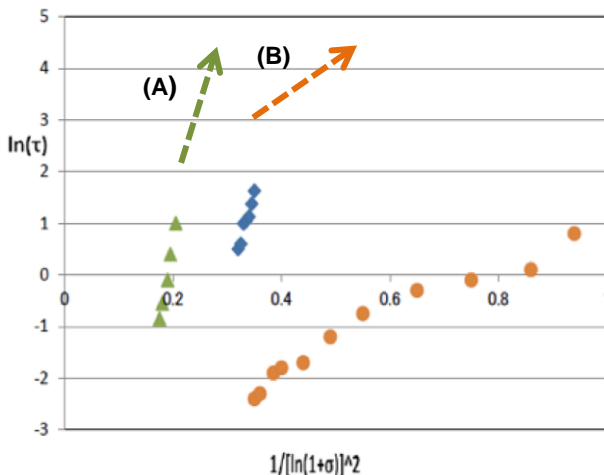


Fig.9 Incubation time for nucleation vs 1/supersaturation, CaCO_3 , measured by various methods. The slope represents the interfacial free energy between solution and a crystal. The previous data from microgravity condition showed larger slope than that in gravity, showing dominant homogeneous nucleation under microgravity. The line (A) is expected for longer time microgravity experiment if homogeneous nucleation is dominant at much lower supersaturation, at which the slope of line (B) is expected when heterogeneous nucleation plays a dominant role. ◆: μg , Liu *et al*; ●: 1g Liu, *et. al*; ▲: μg , Maruyama, unpublished.

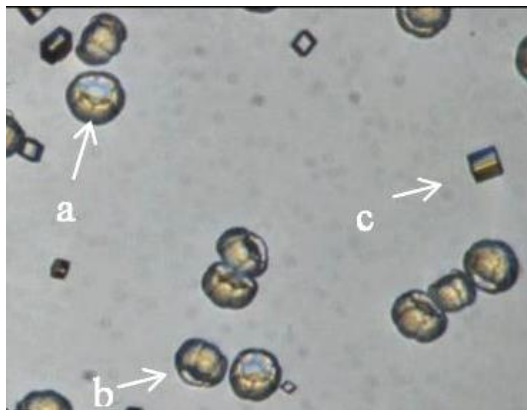


Fig. 10 Polymorphs of CaCO_3 , a,b : vaterite, c: calcite. Photo: courtesy of Mu Wang.

なぜ、そのような完全性の向上が得られるかについては諸説ある。この研究の目的はこの疑問に結晶成長メカニズムの観点から答えようとする研究である。

結晶成長メカニズムを議論するためには、タンパク質結晶の 10^{-2}nm/s 程度のゆっくりした速度を測定し、過飽和度との関係を求める必要がある。この程度の精度での実験は地上の実験室でさえ難しい。しかし、これまでのノウハウを生かした“その場”観察装置は期待通りの性能を発揮し⁶³⁾、地上実験のデータよりはるかに精密で再現性のある結果を与えてくれた。

一般に、溶液成長では大きな結晶を高品質で育てるには溶液の適当な強制流が必要であった。これは拡散の効果（ベルグ効果）のできる結晶周囲の濃度差をなくすためである。この流れがないと結晶表面が凹んだ骸晶や樹枝状になりやすく、凹み部分に欠陥が発生し結晶の完全性は悪くなることは前述した。しかし、タンパク質の結晶では流れは禁物とされている。この矛盾を解決するのが第一の目的である。

2007 年の Foton-M3 の回収型衛星をもちいて 12 日間のリゾチーム結晶の成長実験を行った⁶⁴⁾。これはその場観察ではないが、初めて 100 余個の種結晶をもちいて様々な条件で成長速度の測定を行った (Fig. 11)。その結

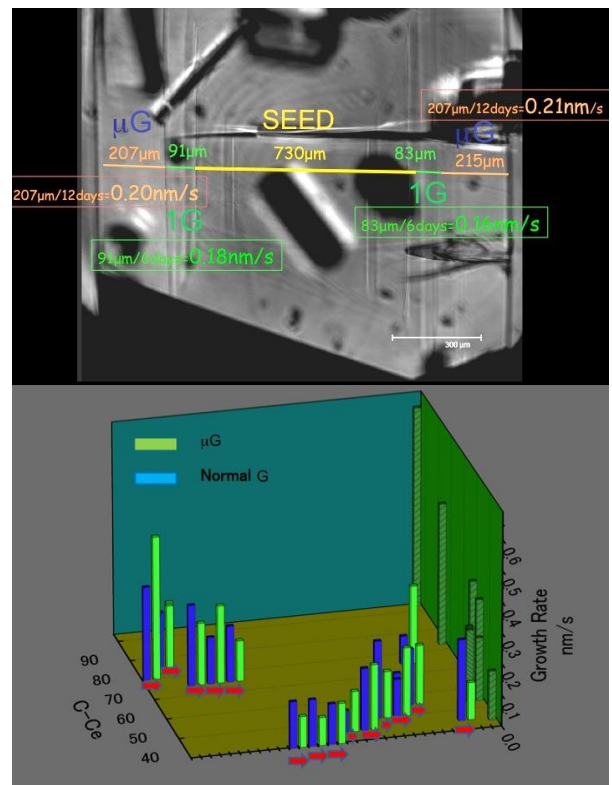


Fig. 11 Foton-M3 experiment. Growth striations exhibiting change of growth condition (up), that reveals the change of growth rate in gravity and under microgravity. Comparison of growth rate in gravity and under microgravity vs supersaturation.

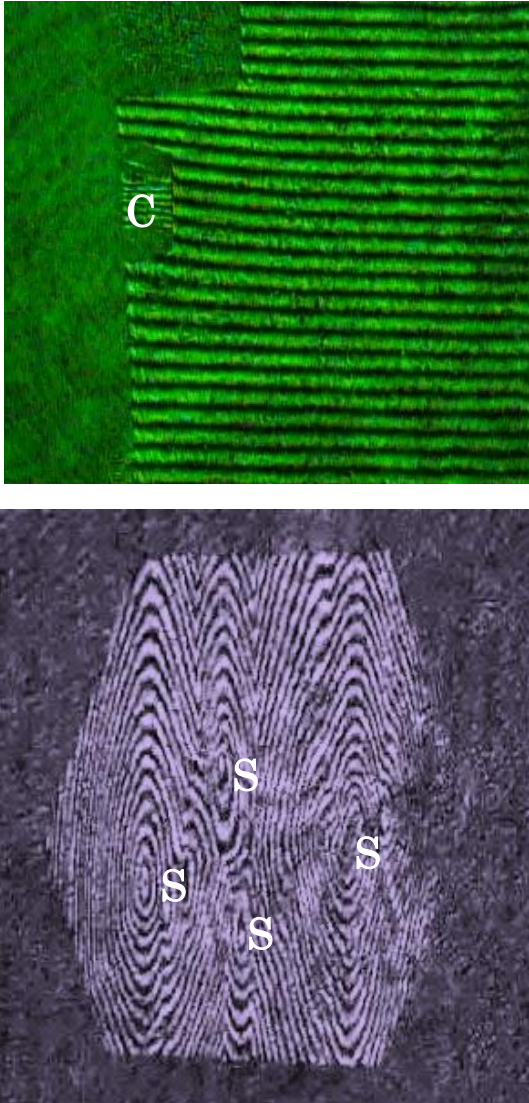


Fig. 12 NanoStep experimental result. Concentration field observed by Mach-Zehnder interferometer, up and Michelson interferometer, down, that represents surface topography. S: spiral hillock.

果, 無重力実験では対流や流れが抑制されるために結晶の成長速度は遅いと潜在的に考えられていたことが覆り, 同じ条件の地上実験より 40%以上成長速度が増加する例も認められた. これが何に起因するかを明らかにするのが NanoStep 実験での第二の目的である.

Figure 12(a)に, ISS で成長している結晶を横から Mach-Zehnder 干渉計³⁹⁾で観察している一例を示した⁶³⁾. 溶液の濃度は屈折率で測定できるので, 結晶界面や結晶近傍の溶液濃度が測定できる. また, 結晶成長実験前後の飽和温度の検定にも使用できる. **Figure 12(b)**は, その結晶表面をマイケルソン干渉計で測定した干渉像である. この干渉像から複数個ある成長丘ごとの成長速度や, 成長丘の傾きが成長丘の形態とともに得られた. また, 干渉図形の時間変化から, 個々の成長丘からの成長速度の過飽和度依存性を地上より正確に測定することができた.

実験結果の公表はオリジナル論文に託すが簡単な結果だけを紹介しよう. まず, (1) 成長速度は低過飽和度領域で地上実験より大きかった. (2) 低過飽和度領域での成長ステップの形態は不純物の吸着をうけて形態が変化している. 結晶表面のステップの形状は **Fig. 13** に示すように不純物濃度に敏感に影響を受けることが知られている⁶⁵⁾. これらの事実は, 無重力環境で, 結晶の成長によく利用される低過飽和度の溶液から結晶を成長させると, あたかも結晶の品質低下につながる結晶への不純物の吸着効果が消えたかのような結果になることを明瞭に示している.

NanoStep 実験結果の詳細解析は現在も継続中である. これまでの解析結果を結晶成長の観点から総合的に眺めると, 結晶の完全性は結晶周囲の濃度分布による結晶の形態安定性と, 流れによって運ばれる溶質分子より大きな不純物の結晶表面での取り込みメカニズムの競合によって決定されると結論できる.

参考文献

- 1) 塚本勝男: 日本マイクロ重力応用学会誌, **29** (2012) 106.
- 2) 木村 繁: ゲッタウエイスペシャル http://www.mext.go.jp/a_menu/kaihatu/space/kaihatsushi/detail/1299910.htm.

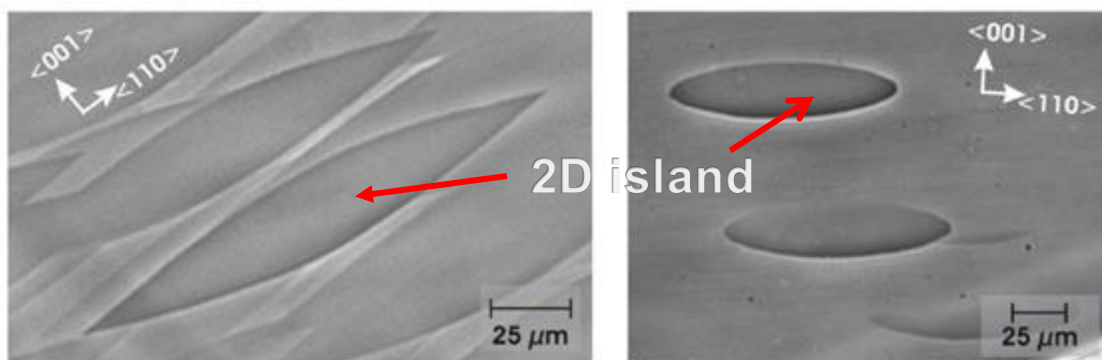


Fig.13 Effect of purity of solution upon the morphology of 2D islands of lysozyme crystals, left: 99.9%, right: 98.5%. Note the sensitivity for the purity.

- 3) 塚本勝男: 日本マイクログラビティ応用学会誌, **4** (1987) 3.
- 4) 塚本勝男: 日本マイクログラビティ応用学会誌, **5** (1988) 7
- 5) 塚本勝男: 日本結晶成長学会誌, **11** (1984) 20.
- 6) 塚本勝男: 日本結晶成長学会誌, **27** (1985) 374.
- 7) 塚本勝男: 日本結晶成長学会誌, **15** (1988) 78.
- 8) 塚本勝男: *Space Utilization Research*, **5** (1988) 317.
- 9) 河野靖, 塚本勝男: 応用物理学結晶工学分科会第 91 回研究会テキスト, p. 5, 1989.
- 10) 塚本勝男: 応用物理学結晶工学分科会第 91 回研究会テキスト, p.13, 1989.
- 11) 塚本勝男: USEF レポート, **10** (1992) 2.
- 12) 塚本勝男, 小沼一雄, I.N. MacInnis: 日本結晶成長学会誌, **21** (1994) 249.
- 13) 塚本勝男: In マイクログラビティ, 石川正道, 日比谷孟俊, Eds. 培風館, p. 171, 1994.
- 14) 塚本勝男: 応用物理, **63** (1994) 713.
- 15) 塚本勝男: 「宇宙基地利用基礎実験費」研究成果報告書 (宇宙科学研究所), p.219, 1995.
- 16) 阿部利弥, 塚本勝男: パラボリックフライト, **7** (1997) 14.
- 17) 塚本勝男, 佐藤久夫, 小島秀和, 高村禪, 栗林一彦: 日本惑星科学会誌, **8** (1999) 261.
- 18) 塚本勝男: 応用光学, **2** (2002) 1.
- 19) 塚本勝男, 西村良浩, 横山悦郎: 可視化情報, **25** (2005) 8.
- 20) 塚本勝男: タンパク質結晶成長の”その場”観察, ed, シーエムシー出版, 2013.
- 21) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **89** (1988) 177.
- 22) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **98** (1989) 384.
- 23) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **98** (1989) 377.
- 24) 塚本勝男: 応用物理, **57** (1988) 1565.
- 25) I. Sunagawa: *Amer. Mineralogist*, **47** (1962) 1139.
- 26) S. Amelinckx: *Nature*, **168** (1951) 431.
- 27) P. Bennema, J.P.V.D. Eerden, W.J.P.V. Enkevort, B.V.D. Hoek, K. Tsukamoto: *Phys. stat. sol.*, (**a**) **55** (1979) 403.
- 28) P. Bennema: *J. of Crystal Growth*, **1** (1967) 287.
- 29) P. Bennema: *J. of Crystal Growth*, **1** (1967) 278.
- 30) P. Bennema: *J. of Crystal Growth*, **5** (1969) 29.
- 31) K. Tsukamoto: NASA Conference Publication, **2438** (1987) 89.
- 32) K. Tsukamoto, K. Onuma: *Crystal Growth in Space and Related Optical Diagnostics*, SPIE, p. 112, San Diego, CA, USA, 1991.
- 33) K. Murayama, K. Tsukamoto, A. Srivastava, H. Miura, E. Yokoyama, Y. Kimura: *Crystal Research and Technology*, **49** (2014) 315.
- 34) A. Srivastava, K. Tsukamoto, E. Yokoyama, K. Murayama, M. Fukuyama: *J. of Crystal Growth*, **312** (2010) 2254.
- 35) R.F. Sekerka: *J. of Crystal Growth*, **128** (1993) 1.
- 36) E. Yokoyama: *J. of Crystal Growth*, **128** (1993) 251.
- 37) K. Tsukamoto: *Faraday Discussions*, **95** (1993) 183.
- 38) K. Maiwa, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: the First Topical Meeting on Crystal Growth Mechanism, p. 71, 1988.
- 39) K. Maiwa, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **102** (1990) 43.
- 40) I. Sunagawa, K. Tsukamoto, K. Maiwa, K. Onuma: *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, **30** (1995) 153.
- 41) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: the First Topical Meeting on Crystal Growth Mechanism, p. 71, 1988.
- 42) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **98** (1989) 377.
- 43) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: the Second Topical Meeting on Crystal Growth Mechanism, p.71, 1989.
- 44) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **100** (1990) 125.
- 45) K. Onuma, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: *J. of Crystal Growth*, **110** (1991) 724.
- 46) K. Tsukamoto: NASA Conference Publication, p. 233, 1986.
- 47) X.Y. Liu, K. Maiwa, K. Tsukamoto: *The Journal of Chemical Physics*, **106** (1997) 1870.
- 48) K. Maiwa, K. Tsukamoto, I. Sunagawa: the Fourth Topical Meeting on Crystal Growth Mechanism, p. 67, 1991.
- 49) K. Tsukamoto: In *Facets of 40 years of crystal growth*, W.J.P. Enkevort, H.L.M. Meekes, J. W. M. Kessel, v., Eds., p. 17, 1997.
- 50) H. Miura, K. Tsukamoto: *Crystal Growth and Design*, **13** (2013) 3588.
- 51) 塚本勝男, 徂徠正夫, 掛川武: 日本結晶成長学会誌, **28** (2001) 61.
- 52) H.E. King, H. Satoh, K. Tsukamoto, A. Putnis: *Environmental Science and Technology*, **47** (2013) 8684.
- 53) J.J. De Yoreo, S. Chung, M.H. Nielsen: *Calcified tissue international*, **93** (2013) 316.
- 54) K. Tsukamoto, X.Y. Liu, M. Sorai: *The Symposium on Limestone and Calcium Carbonate Related-Industry Abstract*, p.143, 2005.
- 55) J.J. De Yoreo, P.M. Dove: *Science*, **306** (2004) 1301.
- 56) H.E. Lundager Madsen, F. Christensson, A.A. Chernov, L.E. Polyak, E.I. Suvorova: the official journal of the Committee on Space Research, **16** (1995) 65.
- 57) X.Y. Liu, K. Tsukamoto: *J. Jpn. Soc. Microgravity Appl.*, **19** (2002) 14.
- 58) X.Y. Liu, K. Tsukamoto, M. Sorai: *Langmuir*, **16** (2000) 5499.
- 59) K. Tsukamoto: 5th International symposium on hydrothermal reactions, D.A. Palmer, D.J. Wesolowski, Eds. Tennessee, p.60, 1997.
- 60) A. McPherson: *Current approaches to macromolecular crystallization*, (0014-2956 (Print)).
- 61) G. Sazaki, A.E.S. Van Driessche, G. Dai, M. Okada, T.A. Matsui, F. Otálora, K. Tsukamoto, K. Nakajima: *Protein and Peptide Letters*, **19** (2012) 743.
- 62) L.J. DeLucas, C.D. Smith, H.W. Smith, S. Vijay-Kumar, S.E. Senadhi, S.E. Ealick, D.C. Carter, R.S. Snyder, P.C. Weber, F.R. Salemme, D.H. Ohlendorf, H.M. Einspahr, L.L. Nagabhushan, G. Nelson, A. McPherson, S. Koszelak, G. Taylor, D. Stammers, K. Powell, G. Darby, C.E. Bugg: *Science*, **246** (1989) 651.
- 63) I. Yoshizaki, K. Tsukamoto, T. Yamazaki, K. Murayama, K. Oshi, S. Fukuyama, T. Shimaoka, Y. Suzuki, M. Tachibana: *Review of Scientific Instruments*, **84** (2013) 103707.
- 64) K. Tsukamoto, G. Sazaki, K. Kojima, I. Yoshizaki: *Space Utilization Research*, **24** (2008) 6.
- 65) P. Dold, E. Ono, K. Tsukamoto, G. Sazaki: *J. of Crystal Growth*, **293** (2006) 102.

(2014年6月18日受理, 2014年7月15日採録)