

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K17504

研究課題名(和文)自己駆動する油滴を利用した物質輸送システムの構築

研究課題名(英文)Construction of chemical transport systems using self-propelled oil droplets

研究代表者

伴野 太祐 (Banno, Taisuke)

慶應義塾大学・理工学部(矢上)・助教

研究者番号：70613909

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文): 界面活性剤水溶液中を自発的に動くマイクロメートルサイズの油滴を用いて、電場や磁場などの動力源なしに、化学物質を目的の場所に送達する省エネルギー型の輸送担体へと応用することを目指した。油滴をpH勾配下においたり、油滴に一方から光を照射したりすると、それらに応答して特定の方向に動くことがわかった。これは、界面活性剤や油の成分がそれら外部からの刺激によって変化したためと考えられ、油滴が動く方向を正確に制御する上で重要な知見が得られた。

研究成果の概要(英文): This study aimed to apply micrometer-sized oil droplets that move spontaneously in the surfactant aqueous solution to energy-saving transport carriers that deliver chemical substances to target locations without using a power source, such as an electric field and a magnetic field. It was found that oil droplets under a pH gradient and light-irradiated oil droplets moved in a specific direction in response to them. This is because the components of the surfactant and oil are changed by such stimulations. Therefore, the important knowledge was obtained for accurately controlling the direction of oil droplet movement.

研究分野：コロイド界面化学

キーワード：自己駆動油滴 非平衡系 界面活性剤 エマルション 分子間相互作用 化学反応

1. 研究開始当初の背景

近年、生物の最小単位である細胞に見られる、高度に秩序化された分子システムをつくりだすことで細胞の特徴的な挙動を理解しようとする試みが盛んである。その一方で、分子レベルからそれらを模倣した非線形な現象を設計し、機能性材料に還元する手法は未だ確立されていない。最近では特に、細胞サイズであるマイクロメートルスケールのリアクターや輸送体、貯蔵体などの有用性・利便性が急速に認識されるようになってきており、世界に先駆けて「物体が細胞のようにふるまう分子システム」を構築することは、現行のものづくりの考え方や開発方針を大きく転換させる、想像もできないインパクトをもたらすものと予想される。

そのような分子システムの1つとして、我々が発見した、細胞サイズの油滴が界面活性剤水溶液中を自ら泳ぐ(自己駆動する)現象が挙げられる。本現象は、マランゴニ効果(油滴界面での界面張力勾配により生じる流れ)、それに伴う油滴内部の分子群の流れ、駆動方向とは反対向きへの凝集体の放出に伴う反作用、によるものと推定されている(図1上)。これまでに、構成成分の分子変換を伴う有機反応によって分裂や走化性といった細胞のダイナミクスに類似した動的挙動が誘起される分子システムの構築に成功している。これらは、系の空間的・時間的な不均一性を誘起する構成成分の分子変換が油滴の運動モードを変化させる上で有効な戦略であることを示している。

油滴の自己駆動現象は、電場や磁場などの

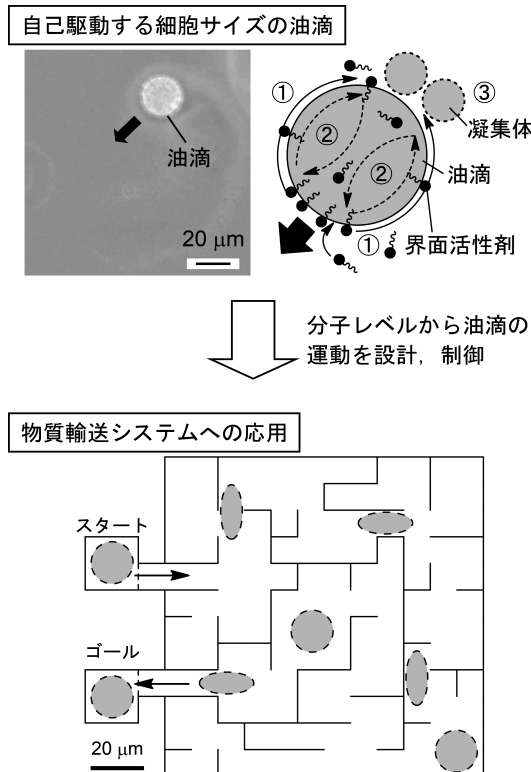


図1 自己駆動する油滴の物質輸送システムへの応用

外力を必要としない、省エネルギー型の物質輸送システムとしても注目を集めているものの、油滴界面に界面張力勾配が生じる理由については推測の域を出ておらず、また、界面活性剤および油分子自体の特性やそれらの分子変換がマイクロメートルスケールの油滴ダイナミクスに与える影響は系統的に調べられていない。さらに、自己駆動する油滴の運動様式、方向や時間を制御するまでに至っていない点で、これを輸送システムとして利用する上では課題が残っている。

2. 研究の目的

上記のような背景から本研究では、化学の醍醐味である「原子・分子レベルで物質の機能を自在に制御できる」というコンセプトに基づいて、分子レベルからマクロな油滴の運動モードを設計するというボトムアップ的な手法を確立することを目指した。さらに、この概念を拡張し、油滴の運動を制御するための要素技術を組み合わせることで、細胞の動的挙動を模倣した物質輸送システムの構築を目指した(図1下)。具体的には、油分子あるいは界面活性剤分子の設計・合成を通じて、(1)走光性を示す油滴、(2)油滴の運動モード制御、(3)自己駆動を開始する油滴、(4) pH による油滴の駆動方向制御、という自己駆動する油滴を新たな輸送体として応用する上で基盤となるダイナミクスの創成を目的とした。

3. 研究方法

(1) 走光性を示す油滴

顕微鏡観測用の試料は、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド (HTAB) とアゾベンゼン骨格を有するジェミニ型カチオン性界面活性剤 (CnAzo, n = 8, 12) を混合した水溶液 200 μL に、油成分として 4-ヘプチルオキシベンズアルデヒド (HBA) を 10 μL 入れ、軽く振とうすることで調製した。ここから 65 μL を採取して上部をガラス板で閉じたプレパラートを作製し、23-25 °C の室温において、UV 照射 (λ = 365 nm) を行った際の油滴の運動を追跡した。

(2) 油滴の運動モード制御

観測試料は、室温 (23-25 °C)、カチオン性界面活性剤水溶液 (200 μL) に、HBA (10 μL) を加えて軽く振とうすることで調製した。この試料溶液を調製直後から、位相差顕微鏡により観測した。自己駆動する油滴について、画像解析ソフト Image J を用いて油滴の運動様式を解析することで、油滴の駆動速度、方向転換の頻度および体積減少率を求めた。

(3) 自己駆動を開始する油滴

顕微鏡観測用の試料は、室温下 (24-25 °C)、10 mM 硫酸銅(II)、50 mM アスコルビン酸ナトリウム、50 mM 水溶性アジドの水溶液 90 μL に HBA 4.5 μL および 1-デシン 0.81 μL を

添加し、振とうすることで調製した。この試料を全量採取して上部をガラス板で閉じたプレパラートを作製し、位相差顕微鏡により観察した。また、この試料溶液に親水性のアニオン性蛍光ピーズを分散させ、駆動を開始する前後での油滴周辺の流れ場を蛍光顕微鏡により観察した。

#### (4) pH による油滴の駆動方向制御

自己駆動する油滴の輸送体への応用可能性を検討するための、簡易的なマイクロ流体デバイスの作成を以下の手順より行った。まず、グリセリン 16% (v/v), アガロース 3% (w/v) 水溶液を用いて直径 1 mm のゲルワイヤーを作った。固まったポリジメチルシロキサン (PDMS) の上にゲルワイヤーを置いて、その上から架橋前の PDMS を流し込み、55 °C で 1 時間かけて固化させた。ゲルワイヤーを設置した地点まで穴をあけ、そこから熱湯を流すことでアガロースゲルを溶かし出すことで流路を作製した。非イオン性界面活性剤とフマル酸誘導体を混合した水溶液に HBA を油成分として分散させたエマルジョン試料を、作製した流路内に流し込み、流路の一端に水酸化ナトリウム水溶液あるいは塩酸に浸漬させたゲルを静置した際の油滴の挙動を観察した。

### 4. 研究成果

#### (1) 走光性を示す油滴

C8Azo あるいは C12Azo を含む水溶液中で、自己駆動しているおよび停止していた HBA の油滴のいずれもが、UV 照射に対して直ちに反応し、光源と反対方向に駆動するという負の走光性を示すことを見出した (図 2)。<sup>1</sup>H NMR 測定より、Azo は UV 照射下でトランス体からシス体へと迅速に異性化することが認められた。また、Azo を含む水溶液-油の界面張力が UV 照射後に一時的に上昇することを確認した。油滴として用いた HBA の紫外可視吸収スペクトルより、HBA は紫外領域に強い吸収波長をもつことから、油滴の UV を照射した側の反対側では、Azo の光異性化は殆ど進行しないものと考えられる。以上より、油滴の負の走光性は、光照射を行った側

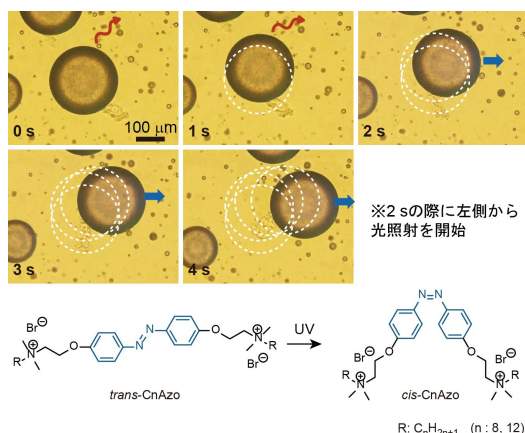


図 2 負の走光性を示す油滴

のみで Azo 界面活性剤の光異性化が進行し、それとともなって油滴の界面張力が瞬間的に上昇して、UV を照射した側とは反対側からの対流が誘起されたことによるものと推定される。さらに、本エマルジョン中の油滴は異なる方向からの複数回の UV 照射のいずれにも応答し、負の走光性を示した。したがって本システムは、油滴を目的の場所に誘導することが可能な輸送体として有用と考えられ、非平衡系のダイナミクスの観点から大変興味深い。

#### (2) 油滴の運動モード制御

界面活性剤の分子構造が油滴の運動モードに与える影響を調査するために、分子内にエステル結合の導入位置が異なるカチオン性界面活性剤 EtEs および DeEs を用いて顕微鏡観察を行った。50 mM の EtEs 水溶液中で HBA 油滴は 200 μm/s 程度の高速で駆動し、2 秒間に 1 回程度の高頻度で方向転換をしたが (図 3 A), DeEs 水溶液中では油滴は全く駆動しなかった (図 3 B)。また、エステル結合を有しない HTAB 水溶液中での油滴の駆動は遅く (50 μm/s 以下)、ほとんど方向を変えなかった (7 秒間に 1 回)。この水溶液中では、油滴は駆動しながら後方に分子凝集体の生成が認められた (図 3 C)。自己駆動が認められた油滴はいずれも、時間とともに徐々に小さくなった。

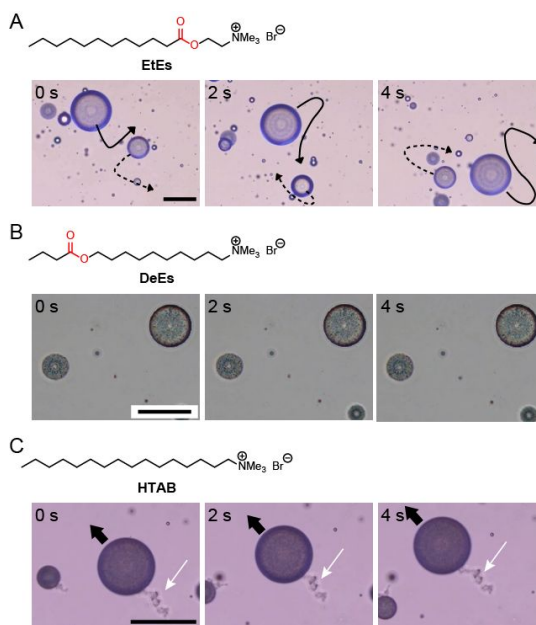


図 3 界面活性剤水溶液中の油滴の挙動 (黒矢印は駆動方向、白矢印は凝集体の形成をそれぞれ示しており、スケールバーはいずれも 200 μm)

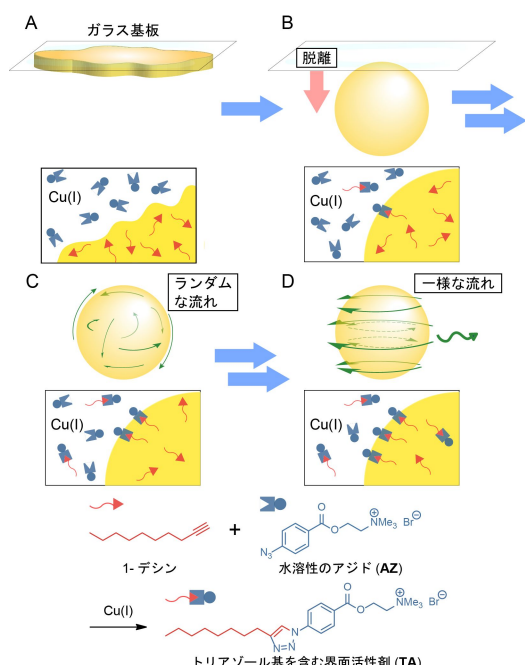
懸滴法による油水界面の界面張力の測定を行ったところ、いずれの界面活性剤水溶液も純水 HBA の界面張力よりも小さくなり、特に EtEs と HTAB は DeEs よりも顕著に小さかった。また、0.1–5 mM という低濃度の EtEs および HTAB 水溶液を用いて界面張力を測定したところ、EtEs では界面張力は濃度

依存的に徐々に小さくなったが、HTAB では 0.1 mM でも顕著に小さくなり、それ以上の濃度ではほとんど変化しなかった。このことから、EtEs 水溶液中では HBA 油滴表面の張力がその吸着量に依存して顕著に小さくなり、その結果として強い対流が生じやすいと推定される。これにより、高速かつ高頻度での方向転換という運動モードが誘起されたものと考えられる。一方、HTAB は HBA との分子間の相互作用が比較的に強いために、凝集体が形成しやすく、それによって油滴の運動が抑制されたものと推定される。以上のように、本知見は界面活性剤と油分子間の相互作用が巨視的な油滴の運動モードを変化させることを示唆した点で大変興味深い。

### (3) 自己駆動を開始する油滴

油滴の自己駆動現象は、マランゴニ対流によるものと推定されているが、界面活性剤量や対流の強さなど、油滴が駆動するための要件については明らかにされていない。そこで本項目では、疎水性アルキン(AL)と親水性アジド(AZ)によるトリアゾール基を有する界面活性剤(TA)の油水界面での生成をトリガーとして、油滴が自己駆動を開始する系を構築し、油滴の駆動と流れ場の強さの関連性について検討を行った(図4)。

調製した直後の試料を顕微鏡で観測すると、不定形の油滴が粒径 25–200 μm の球形となって駆動を開始する様子が認められた。この試料中に親水性の蛍光ビーズを分散させて油滴周囲の流れ場を可視化したところ、油滴が球形となった直後には様々な方向にビーズは流されていたが、駆動する直前には一様な方向の流れが形成し、駆動中にビーズが流される速度は駆動開始前よりも大きいことがわかった。顕微鏡観察用試料の <sup>1</sup>H NMR 測定より、油滴の駆動開始が観察された 15

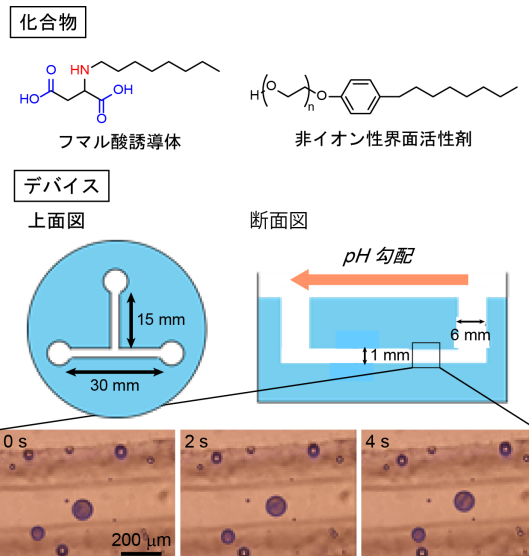


~30 分後には 0.1 mM 程度の TA の生成が認められた。そこで、0–1 mM の TA 水溶液と HBA の油水界面張力を懸滴法により測定したところ、濃度依存的に界面張力が低下した。以上の結果から、油滴の駆動開始については次のように推定される。油滴を分散させた直後には界面活性剤が存在しないために、油成分は比重の関係からガラス上部に付着し、その結果不定形となる(図4A)。少量の TA が生成すると、ガラス板からの脱離ともなると球形となる(図4B)。更なる TA の生成により油滴表面の界面張力が局所的に低下することでマランゴニ流が生じ(図4C)、生成量が増えてくると徐々に一様な流れを形成して、それが一定以上の強さになると油滴は駆動する(図4D)。本知見は、油滴内外の対流の強さと油滴駆動の関係を実験的に検証したはじめての例として、油滴駆動のメカニズム解明の観点から大変興味深い。

### (4) pH による油滴が駆動する方向の制御

本研究では、pH により界面活性が変化するフマル酸誘導体を用いた油滴駆動システムを構築することで、油滴が一方に駆動する時間を制御可能な基盤技術の開発を目指した。

作製した流路内に、界面活性剤とフマル酸誘導体を含むエマルジョン試料を流し込み、流路の一端に水酸化ナトリウム水溶液あるいは塩酸に浸漬させたゲルを静置した際の油滴の挙動を観察したところ、いずれの条件でもランダムに駆動していた、あるいは、停止していた油滴がゲルの方向に向かって動き出す様子が認められた(図5)。水酸化ナトリウムおよび塩酸を共存させたフマル酸誘導体水溶液の表面張力は、濃度依存的に顕著に低下したことから、本化合物が塩基性条件下でアニオン性界面活性剤、酸性条件下でカチオン性界面活性剤として作用することを示している。したがって、pH 勾配を形成させた流路内において、水酸化ナトリウムおよび塩酸の濃度がより高い領域で、界面活性



を有するフマル酸誘導体が多く存在すると考えられる。油滴表面ではより高濃度側に多くの界面活性剤が吸着するために、そちら側で比較的低下界面張力となってマランゴニ流が生じ、それに伴って油滴内外対流が生じることで油滴は一方向に駆動したものと推定された。また、同様のエマルション試料を深さ 280 μm の空間に封入して油滴のダイナミクスを観察したところ、水酸化ナトリウムおよび塩酸を共存させた双方の条件下で、フマル酸誘導体を含む水溶液の方が油滴の駆動が長時間維持することを見出した。以上のように、本研究を通じて油滴の駆動方向および時間を制御する手法の確立に成功しており、現在は流路の両端から異なる pH 勾配を形成させて、イオン強度により油滴の駆動方向と時間を同時に制御するための条件について検討を行っている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

##### [雑誌論文](計7件)

J. Čejková, T. Banno, M. M. Hanczyc, F. Štěpánek, “Droplets as liquid robots”, *Artificial Life*, 23, 528–549 (2017). DOI: 10.1162/ARTL\_a\_00243 (査読有)

T. Toyota, T. Banno, J. M. Castro, M. Imai, “Locomotion and transformation of underwater micrometer-sized molecular aggregates under chemical stimuli”, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 86, 101006 (2017). DOI: 10.7566/JPSJ.86.101006 (査読有)

H. Yuasa, K. Asakura, T. Banno, “Sequential dynamic structuralisation by *in situ* production of supramolecular building blocks”, *Chem. Commun.*, 53, 8553–8556 (2017). DOI: 10.1039/C7CC04301E (査読有)

N. Ueno, T. Banno, A. Asami, Y. Kazayama, Y. Morimoto, T. Osaki, S. Takeuchi, H. Kitahata, T. Toyota, “Self-propelled motion of monodisperse underwater oil droplets formed by a microfluidic device”, *Langmuir*, 33, 5393–5397 (2017). DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b00092 (査読有)

S. Kaneko, K. Asakura, T. Banno, “Phototactic behavior of self-propelled micrometer-sized oil droplets in a surfactant solution”, *Chem. Commun.*, 53, 2257–2260 (2017). DOI: 10.1039/c6cc09236e (査読有)

T. Banno, A. Asami, N. Ueno, H. Kitahata, Y. Koyano, K. Asakura, T. Toyota, “Deformable self-propelled micro-objects comprising underwater oil droplets”, *Sci. Rep.*, 6, 31292 (2016). DOI: 10.1038/srep31292 (査読有)

T. Banno, Y. Tanaka, K. Asakura, T. Toyota, “Self-propelled oil droplets and their

morphological change to giant vesicles induced by a surfactant solution at low pH”, *Langmuir*, 32, 9591–9597 (2016). DOI: 10.1021/acs.langmuir.6b02449 (査読有)

##### [学会発表](計14件)

M. Kaburagi, K. Asakura, T. Banno, “Self-Propelled Motion of Droplets in O/W Emulsion Containing Amphiphilic Fumaric Acid Derivatives”, The Asian Conference on Oleo Science 2017, 2017年9月

T. Banno, “Phototactic behavior of micrometer-sized oil droplets in surfactant solution”, XXXVII Dynamics Days, Szeged, Hungary, 2017年6月(招待講演)

伴野太祐, 「水中を駆動する細胞サイズの油滴の分裂現象」, アクティブマター研究会 2017, 福岡, 2017年1月(招待講演)

伴野太祐, 「化学反応をトリガーとする界面活性剤水溶液中での油滴の運動」, 第26回非線形反応と協同現象研究会, 東京, 2016年12月(招待講演)

廣野綾菜, 豊田太郎, 朝倉浩一, 伴野太祐, 「カチオン性界面活性剤水溶液中を自己駆動する油滴の運動モード」, 第26回非線形反応と協同現象研究会, 東京, 2016年12月

##### [図書](計2件)

T. Toyota, T. Banno, K. Asakura, “Synthetic approaches to control self-propelled motion of micrometre-sized oil droplets in aqueous solution”, Self-organized motion, Royal Society of Chemistry (Cambridge, UK), Chapter 6, *in press* (査読有, 分担執筆)

T. Banno, T. Toyota, K. Asakura, “Self-propelled motion of micrometer-sized oil droplets in aqueous solution of surfactant”, Properties and Uses of Microemulsions, Intech (Rijeka, Croatia), Chapter 7, pp. 139–154 (2017). (査読有, 分担執筆)

##### [その他]

伴野太祐, 「分子変換をトリガーとする分子集合体の相転移現象」, *Colloid & Interface Communication*, 42, 8–10 (2017). (雑誌論文に関する解説記事)  
雑誌論文の内容に関して, 2016年8月20日NHKニュースにて報道

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

伴野太祐 (BANNO, Taisuke)  
慶應義塾大学・理工学部・助教  
研究者番号: 70613909