

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：34310

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25610111

研究課題名(和文)非平衡ゆらぎから自律運動へのモード分岐：散逸系の新シナリオ

研究課題名(英文) Mode Bifurcation from Non-equilibrium Fluctuation into Autonomous Motion: Novel Scenario in Dissipative System

研究代表者

吉川 研一 (Yoshikawa, Kenichi)

同志社大学・生命医科学部・教授

研究者番号：80110823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：非平衡定常条件下での自律運動についての、実験的研究を系統的にすすめ、数理物理的なモデル構築を行った。1) 液滴が、化学的非平衡条件下、2次元的なパーリング現象を引き起こし、さらに、規則的なhexagonalパターンに配列することを、実験的に見出した。2) 水面上に静置したcmサイズの油滴にレーザー照射することにより、特徴的な並進や回転運動が生じることを見出した。3) 油層中にマイクロ電極を対向させ定常的な直流電圧を印加したときの、マイクロ水滴の自発運動を実験的に追究した

研究成果の概要(英文)：Experimental studies on the emergence of autonomous motion of non-biological systems under nonequilibrium stationary conditions. 1) Emergence of spatial ordering of droplets was studied. 2) Autonomous motion of droplet under laser irradiation was studied. 3) Spontaneous back-and-forth rhythmic motion of aqueous droplet under DC electric field was studied.

研究分野：非平衡物理、非線形科学

キーワード：時空間秩序 非線形ダイナミクス モード分岐 非線形散逸系 界面不安定性 エネルギー変換 数理モデル 自発運動

1. 研究開始当初の背景

20世紀初頭 Einstein は、Brown 運動の論文をまとめ、メゾスコピックな階層での物理法則の特徴に注目した。この研究は、その後、揺動散逸定理として結実し、線形非平衡の物理学が出来上がっている。しかしながら、このような理論体系は、熱力学的な開放系では崩れ、揺動と散逸の線形関係も破綻する。近年、Jarzynski が、線形関係の破れが、系が成しうる仕事に直接関係することを示すなど (1997)、非平衡物理学は着実に発展してきてはいる。しかしながら、どのような条件を設定すると、高効率で仕事をとりだすことが可能となるのかと言った、基本的な課題に答え得るような理論は未だ存在しない。本申請者らは、化学ポテンシャルにより、等温条件下、マクロスケールでの自律的な運動が生じることを、明らかにしてきている(例えば、Phys. Rev. Lett. 2004; Nature, News & View 2004)。多自由度に散逸する傾向をもつエネルギー流を、非平衡条件下で高効率に単一自由度に収束させ(逆カスケード)、そのことによりマクロな運動をとりだす枠組みを構築するためには、非線形物理の方法論が有効であることを、本申請者らは、実験・理論両面から示してきている。本研究課題では、熱力学な開放条件下、特定のマクロな運動モードが誘起されるような現象の実験系を更に発展させ、そこから得られる結果を基に、非平衡ゆらぎからの高効率のエネルギー変換に関する物理学を確立することを目指した。

2. 研究の目的

実験的研究を飛躍的に発展させるとともに、理論的モデルによる実験の解析を進め、ミクロゆらぎの不安定化によるマクロ秩序運動の生成に関する物理的知見を確立する。特に、運動物体の形状不安定性やゆらぎが、どのようにしてマクロな規則的運動モードの生成に繋がるのかといった事項を解明することを重点課題とする。具体的には以下のような系についての研究を進める。1) 運動性タンパク質や化学的界面不安定性によって引き起こされるマクロ運動系。2) 振動板上の cm スケールの物体の示す、ゆらぎから規則運動へのモード分岐。3) 光照射による cm 物体の並進・回転運動。4) 直流電場での実空間 limit cycle 運動。

良く知られているように、nm - sub μm の空間スケールでは、秒あるいはそれよりも短い時間スケールで、熱的な平衡に落ち込む(微視的平衡条件)。これが、従来の非平衡熱力学の基本的な枠組みとなっており、断熱近似はこのようなミクロスケールでは破綻する。すなわち、カルノーサイクル的な熱機関は、分子レベルでは実現し得ない。これに対して、本申請者らは、nm スケールの化学エネルギーから、cm スケールの運動を引き起こすことのできる実験系を確立し、研究を進めてきている。本研究において課題として

挙げている4つのモデル実験系は、いずれも、その構成要素や実験方法そのものが極めて単純であるので、そこに横たわる原理を抽出することが可能となるものと期待される。一方、生体系においては、著しいゆらぎのもと、分子機械(運動たんぱく質)は、等温条件下、化学エネルギーから、マクロな仕事への転換を行っている。このような、逆カスケードの機構が何故働いているのか、その本質を明らかにすることが本研究の大きな目標の一つである。本研究では、上記のような簡単なモデル実験系で得られた結果をもとに、新たな理論的モデルの構築を行う。その際には、移流項を取り入れた Fokker-Planck 型の方程式と、エネルギーの注入・散逸を考慮した質点の運動方程式の、両面からのモデル化を進める(図1参照)。特に、状態変数の湧き出し・沈み込みを意味する“反応項”に含まれる非線形特性と移流項とが協同する効果が決定的な役割を果たすようになると予想している。すでに、本申請者らは、このような理論の枠組みのなかで、時空間秩序が自己生成するしくみを系統的に研究してきており(例えば、稲垣, KY, Phys. Rev. Lett., 2010)、このことにより、研究が成功裡に進展する可能性は極めて高いと期待できる。

3. 研究の方法

非平衡開放条件下での自律運動に関する実験系に関する研究を総合的に進める。1) 化学的非平衡性によって引き起こされるマクロ運動系。2) 振動板上の cm スケールの物体の示す、ゆらぎから規則運動へのモード分岐。3) 光照射による cm 物体の並進・回転運動。4) 直流電場での実空間 limit cycle 運動。

このような実験と並行させて、非平衡ゆらぎが自律運動に発展するメカニズムを理論的に定式化することを目指す。このようにして新たに構築した数理モデルにより、自律運動の分岐モードの解析や、あらたな運動モードについての予想などを進める。数理モデルでの予想を、実空間モデルで検証し、実験と理論との対比により、理論の更なる深化を図る。

具体的には、1) タンパク質分子による運動系構築と並行して、化学的非平衡性によって引き起こされるマクロ運動系、については、化学反応により等温条件下、数十時間のスケールに渡って自律的な運動を引き起こることのできるような実験系の確立を目指す。

2) 振動板上の cm スケールの物体の示す、ゆらぎから規則運動へのモード分岐。この実験もより系統的に実施し、多様な形状の物体や、弾性率を変化することによる運動モードの分岐を詳細に調べることを予定している。理論的には、時間連続な微分方程式を、時間差分の形に写像し、マップの上から、モード分岐の理解を深めることを目指す。

3) 光照射による cm 物体の並進・回転運動。

この課題については、気液界面上の輸送だけではなく、固体基盤上での運動を実現することを目指す。所謂フラクタル表面をもつような固体基盤を用いると、接触角が 180° に迫るような状態をつくるのが可能であることが分かっているので、このような実験系について光による運動系の構築を試みる。

4) 直流電場での実空間 limit cycle 運動。この実験系については、電極をさらに3次元的に配置し、特異な運動モードを生じさせるなど、研究を多面的に発展させたい。

以上のような実験結果により、非平衡条件からの動的秩序の生成についての知見を深めて、移流項を含めた Fokker Planck 方程式のレベルと、エネルギーの注入・散逸の効果を取り入れた質点の運動方程式の両面から(図1参照)、自律運動系の理論モデルを構築することも目指す。

4. 研究成果

1) 自律運動系：液/液相分離がマクロな2層に別れた状態から、自発的に pearling をおこし液滴が一次元の規則配列をしたのち、hexagonal pattern に配列し直すといった、予想を越えた現象を発見し、その理論化にも成功している。具体的には、perfluorooctyl bromide (PFOB) を水面に滴下すると、水面上で薄膜を形成した後、空孔 (hole) が現れ、その周りに液滴が自発的に配列することを発見した。さらに、空孔の成長に伴い、放射状に小滴群が一次元配列パターンを形成し、その後この小滴群は全体として膨張・収縮を繰り返す、ハチの巣構造を形成するといった、興味深い時間発展が起こることを見出した。理論的には、濡れ転移の非線形性を取り入れることにより、このような規則構造の現れる機構を説明することができる。本現象は、生物の集団運動など、自然界の時空間の自己秩序形成のメカニズムを理解するためのよいモデル系になると期待される。この研究成果は、Nature Comm. (2015)に同志社大学塩井・山本らとの共同研究として論文発表を行っている。

2) 非平衡ゆらぎの中での混雑系が作り出す空間秩序：振動盤での混雑効果の研究をすすめるなかで、理論的な解析も併せて進めた。細胞内では、DNA やタンパクがおよそ 0.3g/mL 程度存在しており極めて混雑した環境となっている。このような混雑した状態をミクロのスケールに閉じ込めたもの、すなわち細胞が生命の基本単位となっている。この謎に少しでも迫ることを目的として、簡単なシミュレーションを行った。単一の高分子が、閉鎖環境に閉じ込めて、ゆらぎをあたえて熱的に平衡状態になったときには、高分子は混雑環境のなかでは、閉鎖系の表面に押しやられて引き延ばされたコンフォーメーションをとる。一方、高分子を形成しているモノマー(小球)同士に引力を導入して、高分子が折り畳まれるようにしてやると

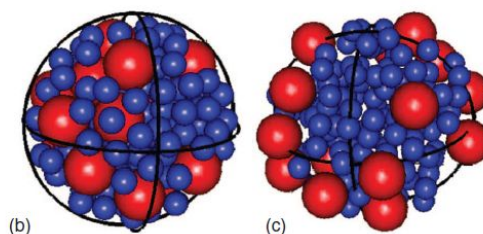


図 混雑効果の simulation 結果の一例、赤色の鎖は高分子、青色の球は混雑効果をもたらす球状の高分子。左と右はそれぞれ、壁の弾性が大きい場合と小さい場合に対応。

(貧溶媒条件) 凝縮した高分子は壁からは遠ざかり、閉鎖空間の内側に存在するようになる。実験的にも、DNA やアクチンなどの高分子が、細胞サイズ空間ならではの、局在化や特異な構造変化することが見出し始めている。

この研究成果は、New York City University の Shew 教授らとの共同研究として、J. Chem. Phys.(2014)に論文を発表している。

3) 光照射による自律運動系の構築：単一のグリーンレーザーを用いて、上方から、 cm サイズの液滴を、照射させたときに生じる、自律運動について研究を進展させた。レーザーの出力を上げていくと、微細なゆらぎの状態から、焦点を中心とする往復運動へとモード分岐する。更に出力を上げていくと、焦点のまわりの公転運動に分岐し、これらは、いずれも亜臨界型のモード分岐の特徴を示す。このような運動モード分岐について、理論的な考察を勧めた。レーザー照射による局所的な温度の上昇と、それによる熱マランゴニ効果が引き起こす空間的運動の二つのパラメータを基本とする、連立常微分方程式により、レーザーによって引き起こされる自律運動とそのモード分岐を説明することにも成功している。さらに、温度勾配により生じる液滴内部の対流が運動に与える効果を考慮に入れた簡単な力学モデルによるメカニズムの考察も行った。これらの研究成果は、J. Chem. Phys. (2014)に京大の市川・高畠らとの共著論文として発表をしている。

4) 直流電場下での液滴の自律運動：この課題に関しても大きな進展がみられた。具体的には、油層中にミクロ電極を対向させ定常的な直流電圧を印加したときの、ミクロ水滴の自発運動を実験的に追究した。電極間隔が $10\mu\text{m}$ 程度になると、ボルトのオーダーの電位の印加で、自律的な往復運動を引き起こすことが可能となることを見出し始めている。さらに、印加している直流電圧にノイズの成分を加えると、液滴に往復運動の安定性が顕著に増大することも明らかにした。実験の傾向は、本質を捉えた、簡単な非線形微分方程式系で理論的に再現することが可能であることも示した。この成果は、すでに、Phys. Rev. E (2013)誌に発表済みである。

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6件)

Daigo Yamamoto, Chika Nakajima, Akihisa Shioi, Marie Pierre Krafft, Kenichi Yoshikawa, The evolution of spatial ordering of oil drops fast spreading on a water surface, Nature Communications, 査読有、6巻、2015、7189/1-6
DOI: 10.1038/ncomms8189

Fumi Takabatake, Masatoshi Ichikawa and Kenichi Yoshikawa, Mode Bifurcation of Droplet Motion Under Stationary Laser Irradiation, Journal of Chemical Physics, 査読有、141巻、2014、051103/1-4

Chwen-Yang Shew, Kenta Kondo and Kenichi Yoshikawa, Rigidity of a spherical capsule switches the localization of encapsulated particles between inner and peripheral regions under crowding condition: Simple model on cellular architecture, J. Chem. Phys., 査読有、140巻、2014、024907/1-9

Tomo Kurimura, Masatoshi Ichikawa, Masahiro Takinoue, Kenichi Yoshikawa, Back-and-forth micromotion of aqueous droplets in a dc electric field, Phys. Rev. E, 査読有、88巻、2013年、042918/1-5
DOI: 10.1103/PhysRevE.88.042918

Masatoshi Ichikawa, Fumi Takabatake, Keitaro Miura, Takafumi Iwaki, Nobuyuki Magome, Kenichi Yoshikawa, Controlling negative and positive photothermal migration of centimeter-sized droplets, Physical Review E, 査読有、2013、88巻、012403/1-8
DOI: 10.1103/PhysRevE.88.012403

Ken Hirano, Tomomi Ishido, Yuko S. Yamamoto, Norio Murase, Masatoshi Ichikawa, Kenichi Yoshikawa, Yoshinobu Baba and Tamitake Itoh, Plasmonic Imaging of Brownian Motion of Single DNA Molecules Spontaneously Binding to Ag Nanoparticles, NANO LETTERS, 査読有、2013、4巻、1877-1882

[学会発表: 全て招待講演 計15件]

吉川研一、混雑環境が作り出す高次機能: 細胞の賢さを学ぶ、日本化学会第96春季年会、2016年3月26日、同志社大学(京都府京田辺市)

吉川研一、優しく細胞を制御する新技術、関西再生医療産業コンソーシアム勉強会、2016年3月11日、大阪合同庁舎(大阪市中央区)

Kenichi Yoshikawa, Physics of Life, Kyoto Winter School 2016, From Materials to Life: Multidisciplinary Challengers, 2016年2月15日、京都大学(京都府京都市)

市)

Kenichi Yoshikawa, Extending Physics though the Exotic Events in Life: Simple Theory and Real-World Modeling, YITP International Workshop: Biological Science based on Physics, 2015年11月5日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Physical Aspects on Hierarchical Dynamics of Life: Real-World Modeling and Simple Theory, 19th iCeMS International Symposium "Hierarchical Dynamics in Soft Materials and Biological Matter", 2015年9月23日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Exotic Effects of Cell-Sized Confinement, Hierarchical Structures and Dynamics at Soft Interfaces- from surfactants, cells to peacock's train, 2015年5月14日、京都大学(京都府京都市)

吉川研一、ゲノムDNAの二本鎖切断 - 超音波・ガンマ線・光励起の比較、電子情報通信学会、超音波・応用音響研究会、2015年1月29日、同志社大学(京都府京田辺市)

Kenichi Yoshikawa, A working hypothesis on the self-control of whole genome, Stem Cells and Devices International SPIRITS Symposium, 2014年10月2日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Phase-transition of genomic DNA, Graduate School of Biostudies & iCeMS Joint Symposium, 2014年9月22日、京都大学(京都府京都市)

吉川研一、混雑するミクロ環境下で働くゲノムDNA、細胞生物学会、2014年6月11日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Real-World Modeling on Exotic Aspects of Living Cell, Symposium: Three Domains of Life, "From molecule to organism", 2014年3月29日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Unveiling Intrinsic Characteristics of Genomic DNA, International SPIRITS Symposium, "Novel, Integrated Clinicopathologic Diagnosis of Cancer", 2014年3月18日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Phase Transition on Genomic DNA: Physics & Biological Significance, German Science Days in Kyoto, 2013年10月25日、京都大学(京都府京都市)

Kenichi Yoshikawa, Specificity of Cell-Sized Confinement, International Workshop "From Soft Matter to Protocell", 2013年9月19日、東北大学(宮城県仙台市)

Kenichi Yoshikawa, How does the higher-order structure of DNA concern with genetic functions?, 20th International Conference on Medical Physics (ICMP), 2013

年 8 月 25 日、Brighton, UK

〔産業財産権〕

出願状況（計 3 件）

名称：固体物体を運動させる方法、及び、送液ポンプ

発明者：山本大吾、塩井章久、吉川研一、山本亮太、田中政輝

権利者：同上

種類：特許

番号：PCT/JP2015/61985

出願年月日：2015 年 4 月 20 日

国内外の別： 国外

名称：レーザーを用いて細胞を配列する方法及び装置

発明者：吉川研一、谷口浩章、太田太恵子、橋本周、米田晋一郎、吉田葵

権利者：同上

種類：特許

番号：PCT/JP2015/075695

出願年月日：2015 年 9 月 9 日

国内外の別： 国外

名称：上皮間葉転換阻害剤及び癌転移治療剤

発明者：吉川研一、谷口浩章、橋本周、太田太恵子

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2015-053282

出願年月日：2015 年 3 月 17 日

国内外の別： 国内

取得状況（計 2 件）

名称：内包物質に耐熱性を与えたりポソーム及びその製造法

発明者：市川正敏、吉川研一、石崎昭彦、中部屋恵造

権利者：同上

種類：特許

番号：2012-204133

取得年月日：2012 年 10 月 10 日

国内外の別： 国外

名称：複数の被内包リポソームを内包するリポソーム及びその製造方法

発明者：市川正敏、吉川研一、石崎昭彦、中部屋恵三

権利者：同上

種類：特許

番号：2012-204134

取得年月日：2012 年 10 月 10 日

国内外の別： 国外

〔その他〕

ホームページ等

<http://dmpl.doshisha.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉川研一 (YOSHIKAWA Kenichi)

同志社大学・生命医科学部・教授

研究者番号：80110823

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：