

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21685020

研究課題名（和文） 化学走性機能を有するマイクロ化学システムの創成

研究課題名（英文） Construction of microchemical system with function of chemotaxis

研究代表者

伴 貴彦（BAN TAKAHIKO）

大阪大学・大学院基礎工学研究科・講師

研究者番号：60454485

研究成果の概要（和文）：

従来の外場を印加したり、化学修飾した基板を用いたり、特定の培養液中でのみ実現するような限られた条件ではなく、環境にやさしい生体適合性物質である水性二相系を用いて、自発的に運動する人工細胞の開発に成功した。この運動の駆動力である Korteweg 効果は、100 年以上前に理論的に予測されながら、包括的な実験がほとんどなされていなかった。このような背景の下、本研究により世界で初めて実験的に実証し、人工細胞の運動制御への技術移転に成功した。

研究成果の概要（英文）：

We have developed artificial cells, i.e. vesicles, which move spontaneously in corresponding to composition of the surrounding media. This method utilizes Korteweg effect which was predicted theoretically more than 100 years ago. However there are no experiments to validate the theory. Differently from the theory, our experiment shows the composition-dependent shape changes of self-propelled matters.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|------------|-----------|------------|
| 2009 年度 | 6,000,000 | 1,800,000 | 7,800,000 |
| 2010 年度 | 10,800,000 | 3,240,000 | 14,040,000 |
| 2011 年度 | 900,000 | 270,000 | 1,170,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 17,700,000 | 5,310,000 | 23,010,000 |

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・機能材料・デバイス

キーワード：(1) 化学走性 (2) Korteweg 力 (3) ベシクル (4) 水性二相系 (5) 自発運動 (6) 分子集合体 (7) 相分離 (8) 非線形非平衡現象

1. 研究開始当初の背景

既存のベシクルの自発運動の動作原理は、リステリア由来の ActA タンパク質を分子集合体であるベシクルの表面に被覆し、環境中のアクチンを重合させて、ベシクル自体が変形して駆動する方法や、基板表面を化学修飾によって正に帯電させ、ベシクル表面は反対

符号に帯電させ、静電的な相互作用で自発的に運動する方法が挙げられる。しかしながら既存の方法では、特定の培養液を用いたり、外場の印加もしくは修飾された基板上で行ったりするなど、特殊な環境下でしか運動が実現できない制約があった。

申請者はこれまでに、マクロスケールにお

けるソフトマターの自己推進運動の化学的制御に関する研究を行ってきた。化学反応を積極的に取り入れた基板の表面エネルギーを利用する脱濡れ現象や液々界面の界面エネルギーを利用する Marangoni 効果を用いて、運動挙動の多様性や多機能性を見出してきた。さらに新たな方法として界面エネルギーがほとんど存在しない生体適合性材料の一種である水性二相系を用いて、温和な条件で自己推進運動を発現するソフトマターの開発に成功した。この手法を用いると、相互溶解性物質の拡散により、相分離が起こり、2液体の境界領域に界面エネルギーが発生し、周辺流体の対流を生み出す駆動力が発生する。その駆動力は Korteweg 力と呼ばれる。この力は100年以上前に理論的に予測されながら、包括的な実験がほとんどなされていなかったが、申請者が近年行った実験により組成依存性を持った液滴の動的な挙動を世界で初めて明らかにした。

本申請課題では、このマクロスケールで培った液滴を自己駆動する手法と特定の物質に応答する機能を付与する分子膜を、ミクロスケールの分子集合体に適用することによって、自発的に運動し、自律して機能を発現する分子集合体デバイスの構築を目指す。

Korteweg 力を用いた本手法は、温和な条件で駆動力が発現し、特殊な溶液を使う必要性がないため、非常に有用性かつ汎用性の高い技術である。

2. 研究の目的

本申請課題では、巨視的な系で実現できた Korteweg 力による液滴の自発運動を、逆エマルジョン法を用いて微視的な系の分子集合体に適用し、自己推進運動を行う分子集合体の物理化学的設計に関する研究を行う。

3. 研究の方法

自己推進運動を行う分子集合体（ベシクル）の物理化学的設計が研究目的であり、まずその駆動力および駆動手法と作製方法について順番に記す。

(1) 駆動力について

① Korteweg 力

互いに混じり合う2溶液を接触させると、物質移動が起こり、溶液間の境界領域において、両相とは組成が異なる領域が発生し、濃度勾配が生じる。このとき、系が不混和領域を通過すると、発生した濃度勾配に応じて、溶液間に界面エネルギーが発生し、過渡的に表面張力が発揮される。この過渡的な力を Korteweg 力と呼び、周辺流体の対流を引き起こす原動力となる。

② 自己推進運動の駆動手法

申請者はこれまでに、生体になじみやすい物質である水性二相系を用いて巨視的な液

滴の自己推進運動の実現に成功した。その方法は以下の手順である。

所定のポリマーと塩を水に溶解すると、ポリマーが豊富に存在する軽相と塩が豊富に存在する重相の二相に相分離する。重相を液滴の母液に使用し、平衡組成とは異なるポリマー濃度の水溶液を連続相として使用する。この連続相中に液滴を生成すると、ポリマーの初期濃度と平衡濃度との差の大小関係に応じて、液滴の自発的な並進運動や周期的な変形および対流によって増長された溶解過程のような様々な非平衡界面現象が観測できる。この手法をベシクルに取り入れる。平衡組成とは異なるポリマー水溶液を外水相として使い、その溶液中に、内水相として水性二相系の重相を包含したベシクルを作成する。そのように作製したベシクルを用いると、巨視的な系と同様に、マイクロスケールでも自発的な運動が実現すると期待できる。内水相と外水相の組成が異なるベシクルを作製するには、化学的な手法、逆エマルジョン法を用いる。

(2) 分子集合体の作製方法

逆エマルジョン法は以下のとおりである。

- ① 油相に界面活性剤と水性二相系の重相を加えることにより、逆エマルジョンを形成（図1の上相参照）

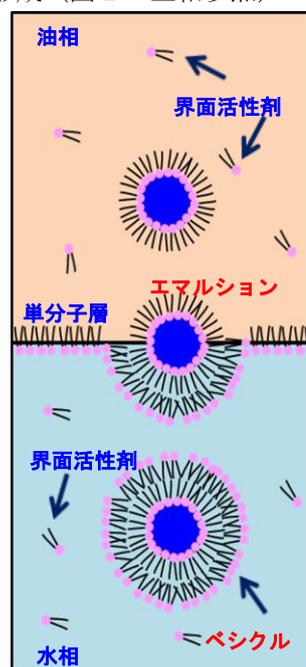


図1. 内水相と外水相が異なるベシクルの作製方法. 油相中に生成した逆エマルジョン（図1上相）が界面活性剤の単分子層が形成されている界面を通過する際に、二重膜を形成し、水相でベシクルが形成される（図1下相）.

- ② その逆エマルションを油相と同じ界面活性剤を含んだ水溶液と接触させると、比重の影響により、逆エマルションが沈降し、界面に形成された単分子層を通過（図1の界面近傍参照）
- ③ 界面を通過する際に単分子層が逆エマルションの外膜に集積し、ベシクルを形成し、水相に移動（図1の下相参照）
- ④ ベシクルを含んだ水溶液をマイクロスライドに導入し、平衡組成とは異なるポリマー水溶液と接触（図2参照）

上記の手順によって、内水相と外水相の組成が異なるベシクルを作製し、蛍光顕微鏡を用いてベシクルの挙動を観察する。ポリマーの濃度を変化させて、ベシクルの運動挙動に及ぼす影響を調査する。

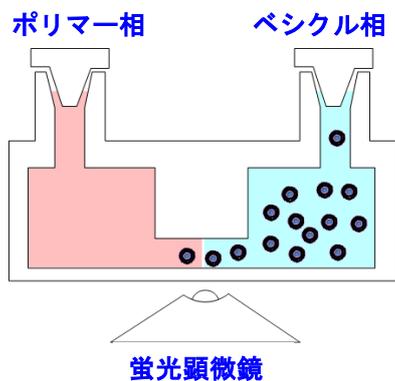


図2. マイクロスライド中に生成したベシクルの自己推進運動

4. 研究成果

(1) Korteweg 力によるベシクル運動

外水相が PEG 溶液、内水相が DEX 溶液で構成するベシクルを逆エマルション法で作製したとき、ベシクルが自発的に並進運動を行い、ポリマー相側に向かって運動することが分かった。その運動の指向性は高く、ほとんど直線的に並進運動を行った。ときおり 180° 方向転換し、往復運動する様子が観察できた。ベシクル内外にポリマー溶液の単純な濃度勾配を設けた場合や浸透圧が生じる状態でベシクルを作製した場合は、全く運動性を示さないことが分かった。

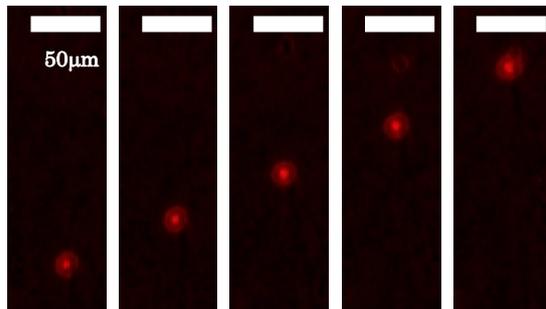


図3. PEG 溶液中におけるベシクル運動の蛍光画像。各図は一秒ごとに撮影した画像を表す。

(2) Model H による数値計算

Korteweg 力によるベシクルの自発運動を Model H により、数値計算を行った。上述の実験結果が示す通り、このベシクル運動の大きな特徴は指向性が高いことである。その原因を数値計算によって、調べてみたところ、初期状態において等方的な濃度分布が形成されている場合、自発的な対称性の破れにより、一部分の濃度勾配がきつくなるとその方向に力が働き、対流が発生し物質が移動し始めた。一旦、運動すると物質の前面の濃度勾配は高い状態に保たれるため、指向性のある運動が持続することが分かった。マッハツェンダー干渉計を用いて、物質周りの濃度分布の可視化実験を行ったところ、数値計算結果と同様の結果を得ることができた。

本実験は相分離が発生する条件下であれば、本実験で用いた物質以外でも、ベシクルを自発的に運動することができるため、非常に汎用性の高い手法である。また、逆エマルション法を用いれば、ベシクルの外膜を化学修飾することができ、ベシクルに高度な機能を付与することができる。

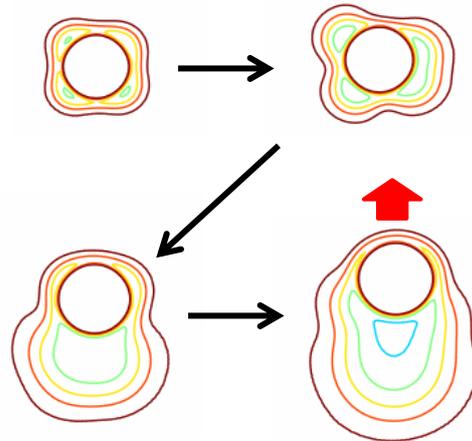


図4. 数値計算による液滴周りに発達した等濃度線の経時変化。自発的に対称性が破れ、濃度分布が急勾配の方向に液滴は動きだす。

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 12 件)

- ① **T. Ban**, T. Yamada, A. Aoyama, Y. Takagi, Y. Okano, "Composition-dependent shape changes of self-propelled droplets in a phase-separating system", *Soft Matter*, vol.8, pp.3908-3916(2012).
- ② T. Hosohama, K. Megumi, S. Terakawa, J. Nishimura, Y. Iida, **T. Ban**, A. Shioi, "Ion-selective Marangoni instability coupled with the nonlinear adsorption/desorption rate", *Langmuir*, vol.27, pp.14131-14142 (2011).
- ③ K. Oomiya, D. Mori, **T. Ban**, A. Shioi, "Spontaneous Periodic Pulsation of Contact Lines in Oil/Water System -Frequency Control with Divalent Cations and Applied Voltage-" *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 362, pp.553-559 (2011).
- ④ **T. Ban**, A. Aoyama, T. Matsumoto, "Self-Generated Motion of Droplets Induced by Korteweg Force" *Chemistry Letters*, vol.39, pp.1294-1296(2010)
- ⑤ A. Shioi, **T. Ban**, Y. Morimune, "Autonomously Moving Colloidal Objects that Resemble Living Matter" *Entropy*, vol.12, pp.2308-2332(2010)
- ⑥ T. Miura, H. Oosawa, M. Sakai, Y. Syundo, **T. Ban**, A. Shioi, "Autonomous Motion of Vesicles via Ion Exchange" *Langmuir*, vol.26, pp.1610-1618(2010)
- ⑦ Y. Morimune, T. Sugiyama, **T. Ban**, A. Shioi, "Traveling Wave Patterns Reproduced by a Simple Model for Oil/water Interface -Transducer of Chemical Potential into Work-" *International Journal of the Society of Materials Engineering for Resources*, vo.17, pp.115-119(2010)
- ⑧ **T. Ban**, Y. Hatada, K. Takahashi, "Spontaneous Motion of a Droplet Evolved by Resonant Oscillation of a Vortex Pair" *Physical Review E*, vol.79, pp.0316021-03160212(2009)

[学会発表] (計 24 件)

- ① **T. Ban**, T. Yamada, "Shape transitions of self-propelled droplets induced by Korteweg force", *Engineering of Chemical Complexity*, July 4-8 (2011), Berlin, Germany.

- ② **T. Ban**, Y. Furumichi, R. Haba, A. Shioi, "Spontaneous opening and closing of a hole in pH-responsive liquid membrane" *PACIFICHEM 2010*, Honolulu, America (2010)
- ③ **T. Ban**, "Self-generated motion of droplets induced by Korteweg force" *Gordon Research Conferences on Oscillations & Dynamic Instabilities in Chemical Systems*, Lucca, Italy (2010)
- ④ **T. Ban**, A. Aoyama, A. Shioi, "Shape Transitions of Self-Propelled Droplets Induced by Korteweg Force" 上海市化学化工学会・関西支部 第4回若手研究交流会, 上海, 中国(2010)
- ⑤ **T. Ban**, "Chemical control of droplet motion" *Solvay International Workshop on Chemo-hydrodynamic patterns and instabilities*, Brussels, Belgium (2009)
- ⑥ A. Shioi, **T. Ban**, D. Mori, K. Oomiya, "Autonomous contact-line motion of oil/water system - Ionic and Electrochemical Control -" *23rd Conference of the European Colloid and Interface Society*, Antalya, Turkey (2009)

[その他]

ホームページ等

<http://www.cheng.es.osaka-u.ac.jp/okano/lab/home.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伴 貴彦 (BAN TAKAHIKO)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・講師

研究者番号：60454485