

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：12401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24655002

研究課題名(和文)化学機械における堅牢性の発現機構

研究課題名(英文)Robustness in the non-linear electrochemical circuit

研究代表者

中林 誠一郎(NAKABAYASHI, Seiichiro)

埼玉大学・理工学研究科・教授

研究者番号：70180346

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：鉄の硫酸酸性中での電気化学的溶解反応は、双安定な非線形反応であり、印加電圧を一定に保っているにもかかわらず、電流がパルス化する現象が起こる。この非線形電気化学振動子を2個連成させると、非線形電流振動の同期現象が観測される。非線形振動子を複数連成してネットワークを組み上げ、外部からの擾乱や回路の部分的損傷を自己修復しながら機能を保存する非線形電気化学回路を作り、生体系の堅牢かつ冗長な生理回路と比較をおこない、モデル系〔電気化学回路〕を用いて、生理系を構成的に研究する新規な方途を拓いた。

研究成果の概要(英文)：The electrochemical iron dissolution is a bistable reaction, which induces the self-sustained current oscillation. This is the non-linear electrochemical oscillator. When the two oscillators are coupled together, the non-linear current oscillation emerge the entrainment. These coupling can expand in the numbers of the oscillators. This network can be considered as the non-linear electrochemical circuit. This circuit demonstrates the robustness against the partial damage to perform the function, such as unidirectional wave propagation. The geometries of the circuits do not always require the accurate spatial alignment of the oscillators. Based on the non-linearity of the oscillator, the redundancy and the robustness are co-existing to maintain the performance of the circuit. The non-linear electrochemical circuit can emulate a biological network, which is also equipped with the redundancy and robustness to possible perturbation against the performance.

研究分野：物理化学

キーワード：非線形電気化学 非線形科学 同期現象 ネットワーク 堅牢性

1. 研究開始当初の背景

(1) 非線形電気化学回路による生体機能のエミュレーション

自然は、多様な規則構造を作る仕組みをもつ。一定の規則に従って並べられた非線形素子（細胞集団）が集団となり、高度な機能を発現させる。自然が作り上げる機能は、乱れを許す緩やかな配列に支えられている（冗長性）。人工系では嫌われる非線形性を、生体は上手に利用して、堅牢な高機能を発現し、部分的な損傷をうけても、これを補償して機能を保全する堅牢性を有している。本研究申請では、生体機能を模倣する非線形電気化学回路をつくる。

(2) 生体回路設計ロジックの評価

目指した機能を生み出す回路構造が複数ある中で、最も設計コストの低い構造を選ぶことが合理的である。ところが、進化や臓器間の接合など生物学的な制約を受けて、必ずしも局所最適化された構造が選択されない場合もある。本研究では、生物学的拘束の中で生体秩序形成がなされるロジックを「作るにより理解」する。

2. 研究の目的

本研究では、(1) 部分的損傷を補償する堅牢な人工回路を、電気化学的な非線形振動子から組み上げる。さらに、(2) 作成した人工回路と天然の生体回路を比較して、発生・進化の過程で生命が、なぜ当該回路構成を選んだのかを明らかにする。以上の実験を踏まえて、(3) 生物らしさを発現し、かつ、設計コスト最小の化学回路が、どのような構成となるかを、「作ることによって」理解する。

(1) 電気化学回路の概略

硫酸水溶液に鉄線を漬け、対極との間の電位を規制すると、電流が勝手にパルス化する。これは、鉄電極表面の不導体皮膜の生成崩壊を反映した非線形自励発振現象である。この双安定な状態を交互に繰り返して、鉄電極の自励発振は進行する。

図1は、24組の鉄非線形振動子を電解液に漬け、電流発振の時系列を観測したネットワーク（電気化学回路）である。各非線形振動子は、電気的な干渉がないように工夫した駆動電源で独立に制御した。振動子は、それぞれ溶液中に電位と水素イオンの波を軸対称に放出する。この電気化学振動波を介して、振動子が相互に干渉して、電流発振のタイミングが定まる。

図2に示すように、図1の回路では24組の振動子が3クラスターに分かれ、相

互に位相を一定に保ちながら、電流パルスが振動子集団を周期的に伝播した。この集団の挙動は、クラゲの傘の運動など散在神経系の挙動と酷似している (S. Nakabayashi Phys. Rev. E 2002, 2005)。

(2) 階層的なネットワーク機能の創発

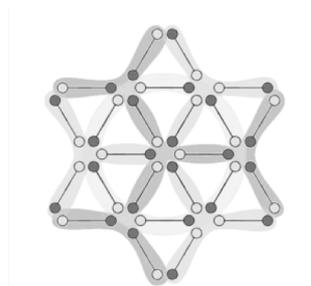


図1 24個の非線形電気化学振動子集団。3グループに組織化。

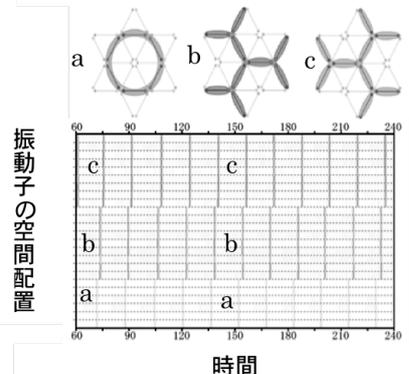


図2 集団1の時空間マップ  
電流パルスを出している時刻・素子を現す（位相表示）。

非線形電気化学振動子は、互いに作用して、単一振動子の振る舞いとは異なる「集団挙動」を観察し得る例外的な実験系である。非線形電気化学振動子系は、連成振動子数に実験的な制限はない。また、電気化学的反応条件を制御すると、単一の振動子において、周期的な緩和発振から決定論的なカオスまで、自励発振波形を多彩に制御できる。さらに、自励振動子を複数結合すると、結合強度や結合極性により、位相を制御した同期、あるいは、集団的なカオスを観測できる。これらの実験事実、電気化学非線形振動子集団の他に類をみない特徴といえる。

孤立振動子を所定の規則に従って、ネットワーク化すると、単一振動子では観測できない集団的な機能が創発する（上位階層での機能発現）。特定の機能を発現する回路構成は、必ずしも唯一無二に定まるとは限らない。生体回路と人工回路を比較して、複数の回路の中から、生体が特定の回路を選んだ理由：例えば、生体中での構造的な制約（臓器間の接合など）あるいは、進化・発生的な制約、を

解明し生物学的な境界条件を明らかにした。

### (3) 機能の堅牢性と構造設計の生理学的コスト

一定の規則に従って並んだ非線形素子（細胞集団）は、集団となって高度な生理機能を発現する。自然が作り上げる機能は、乱れを許す緩やかな配列に支えられている（冗長性）。この事実は、人工系の半導体集積回路が、驚くほど高い結晶の完全性に支配されている事実と大きく異なる。生物の機能発現は、人工系では嫌われる非線形性を上手に利用して、部分的な損傷をうけても、これを補償して機能を保全する堅牢性を動的に作り上げている。

本研究申請では、部分的な損傷を自己修復する機能を持った非線形電気化学回路を、人工的に作り上げる。溶液中で動く電気化学回路は、振動子を mm の精度で大まかに並べただけで、しっかり動作し、しかも、部分的な損傷を自己修復する。

生体回路を規範として、冗長性と堅牢性を合わせ持ち、かつ、精緻なパラメータチューニングを要さない「設計コストの小さな」電気化学回路を実験的に作り、天然回路との比較をおこなった。

### 3. 研究の方法

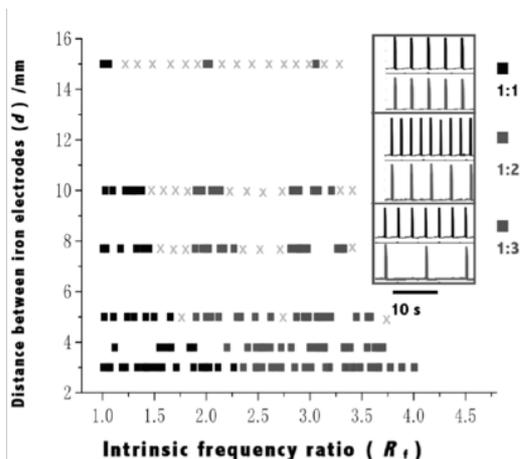


図3 興奮性結合で結ばれた2振動子の同期相図（アーノルドの舌）

結合された2つの振動子

2つの振動子の距離( $r$ )を縮めると、結合相互作用（水素イオン濃度波動と電位波動の振幅）が高まり、電流自励振動の振動数と位相が一致する。各振動子の固有振動数が不一致でも、振動子間の距離が小さい場合、同期が起こる。このと

き、遅い振動子が、速い振動子に引き込まれ、電流パルス時系列が一致する (S.Nakabayashi, Phys.Chem.Chem.Phys.,2003: Chem. Phys. Lett., 2012)。

同期の可否は、固有振動数比 ( $\omega_1/\omega_2$ ) と電極間距離 ( $r$ ) で定まり、同期と非同期の相図が得られる (図 3)。同期は、1対1の同期(1:1)、1つ飛ばしの同期(1:2)など、多彩である。いずれも特徴的な3角形（アーノルドの舌）の同期相図となった。各振動子の固有振動数が一致していなくとも、同期範囲に「糊しろ」があることで、「みだれ」を持つ構造からでも機能が発現した。

実験的に得られた「アーノルドの舌」はネットワーク設計の重要な指針となる (S.Nakabayashi Chem.Phys.Lett 2012)。図中(X)で示した条件での結合では、孤立状態で周期発振する振動子を結合させると、カオスが生まれる。このことは、生体内のノイズ源(Stochastic Resonance)として意味を持つ。

### 4. 研究の成果

#### (1) 腎盂機能のエミュレーション

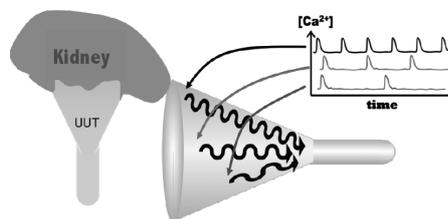


図4 腎盂とカルシウム波動伝搬の堅牢性

腎盂は、腎臓と尿管をつなぐ組織であり、尿を膀胱に輸送するポンプである (図 4)。腎盂を規範として、予備的に作った非線形電気化学回路を図 5a に示した。図 5b では、回路を伝搬する電流パルスの時間発展を示した。この回路は、興奮振動子と自励振動子から構成される。2種類の振動子の空間配列を制御するだけで、信号伝搬の対称性が破れ、上流から下流へ一方にパルスが伝搬した。さらに、自励振動子の密度を伝搬方向で減少させると、上流の破壊を補償する堅牢性が生まれた。

図5の結果は、腎盂の生理学的ふるまいと一致した。細胞レベルの解剖学的所見によると、腎盂組織内でもカハール細胞（自励振動子）の密度が、下流に向かって低下することが報告されていて、電

気化学系ネットワークと構造的に一致し、かつ、設計コストも低い。

天然系と人工系の調和は、堅牢性と単一方向伝播の機能発現の主因が、空間配列にあることを示唆する。本研究では、振動性振動子と結合する興奮性振動子数の増加により、なぜ、堅牢性が生じるのかの原因を、非線形力学系の観点から明らかにした。

本研究により、非線形電気化学によるモデルと、生理学的知見とを比較して、天然臓器の機能創出の仕掛けが明らかになる。本研究は、非線形科学と生理学が融合した新規研究手法となると期待できる。

(2) 自励振動子と興奮振動子の「引き込み相図」

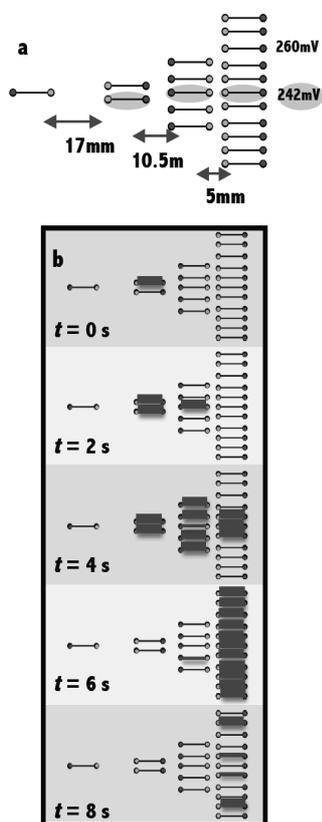


図5 腎盂の波動伝播を模擬する電気化学回路(a)。回路中の電流パルスの伝播(b)。

図5の電気化学回路では、下流へ向けて、振動子集団の部分振動数が遅くなるので、上流が下流の振動を引き込み、損傷を補償する堅牢性が発現する。同様に、腎盂は、平滑筋とカハール細胞を組み合

わせて、部分振動数を低減する機策があり、この原理を明らかにした。

自励振動子と結合する興奮性振動子の数を増加させて、系の固有振動を測定したところ、興奮振動子の数を増すに連れ、集団の固有振動数が指数関数的に低減した。この結果の背後にある機構の詳細は不明である。経験則に基づき、図5のネットワークを組むと、上流の損傷を補償し、かつ、パルス基点の降下に伴う伝搬周波数の低下が図6のように観測された。この結果は、図4に示した損傷による伝搬周波数の低減と一致する(腎盂の蠕動運動の堅牢性)。

自励振動子の周囲に軸対称な配置で、複数( $N$ 個)の興奮振動子をおき、カップ間距離(結合強度 $r$ )を変化させArnoldの舌を求める。 $N$ と $r$ を変化させて得られる引き込み相図を解析して、自励振動子と興奮振動子の引き込みの機構と数理を明らかにした。

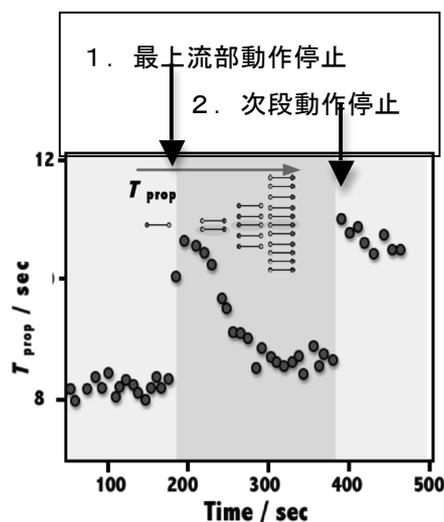


図6 電気化学回路の上流部を逐次損傷させた際の伝搬周期( $T_{prop}$ )の増大。堅牢性の発現。

以上の研究を総合して、腎盂の堅牢な蠕動機能の発現は、①腎臓と腎盂の融合が $r$ を制御しパルス伝播の単一方向性を生み、②カハール細胞密度分布が堅牢性の起源となっていると推定される。このことは、①腎盂上流部では腎臓細胞が混在するため $r$ が大きく、②密度分布の制御という設計コストの低い機策で、堅牢性が生まれると考えれば、自然の設計指針を合理的に理解できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文 計5件]

① Matsuzaki, T ; Sazaki, G; Suganuma, M ; Watanabe, T ; Yamazaki, T ; Tanaka, M; Nakabayashi, S ; Yoshikawa, HY “High Contrast Visualization of Cell-Hydrogel Contact by Advanced Interferometric Optical Microscopy” JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY LETTERS 5, 253-257 (2014). DOI: 10.1021/jz402463u 査読有り

② Mitsuru Mizuno, Shinji Kobayashi, Takanori Takebe, Hiroomi Kan, Yuichiro Yabuki, Takahisa Matsuzaki, Hiroshi Y. Yoshikawa, Seiichiro Nakabayashi, Lee JeongIk, Jiro Maegawa, Hideki Taniguchi “Reconstruction of joint hyaline cartilage by autologous progenitor cells derived from ear elastic cartilage”, Stem cells 32 816-826 (2014). DOI: 10.1002/stem.1529 査読有り

③ S Nakabayashi, R Shinozaki, Y Senda and H Y Yoshikawa “Hydrogen Nanobubble at Normal Hydrogen Electrode” J.Phys.:Condens. Matter. 25, 184008(2013). DOI: 10.1088/0953-8984/25/18/184008 査読有り

④ Nakayama, Satoshi; Yoshikawa, Hiroshi Y. ; Murai, Ryota; Kurata, Masateru; Maruyama, Mihoko; Sugiyama, Shigeru ;Aoki, Yusuke; Takahashi, Yoshinori; Yoshimura, Masashi; Nakabayashi, Seiichiro ; Adachi, Hiroaki; Matsumura, Hiroyoshi; Inoue, Tsuyoshi; Takano, Kazufumi; Murakami, Satoshi; Mori, Yusuke, “Effect of Gel-Solution Interface on Femtosecond Laser-Induced Nucleation of Protein” CRYSTAL GROWTH & DESIGN 13 1491-1496 (2013) DOI: 10.1021/cg301618h 査読有り

⑤ Hiroaki Koyama, Hirofumi Nakao, Hiroshi.Y. Yoshikawa, Seiichiro Nakabayashi “Magnetic field induced hopping among Arnold entrainment tongues of coupled iron electrochemical oscillators” Chem.Phys.Lett.555, 268-273 (2013). DOI: 10.1016/j.cplett.2012.10.074 査読有り

[図書 計1]

① 電気化学便覧 丸善出版 第6版  
電気化学会編 加納健司 中林  
誠一郎 馬場涼 大坂武男 他34名  
P154~164 総ページ数 852 (2013) 査  
読有り

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中林 誠一郎 (NAKABAYASHI,  
Seiichiro)

埼玉大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号 70180346