

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25708012

研究課題名(和文) 化学エネルギーで駆動される物質輸送界面の創成

研究課題名(英文) Mass Transport Driven by Nonequilibrium Reaction-Diffusion Phenomenon

研究代表者

並河 英紀(NIBIKA, HIDEKI)

山形大学・理学部・教授

研究者番号：30372262

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体は化学エネルギーで駆動する機械の集合体である。その中で、本研究では生体内の物質輸送機構である化学波を模倣することで、微小空間での物質輸送も可能となる全く新たな化学エネルギー駆動型の微小場分子輸送原理を提案する。その目標へ向け、非平衡場で駆動する化学波の伝搬機構の明確化および流体力学的流動現象との時空間的融合を目指した基礎研究的課題の達成を目指した。マイクロ流路を用いた様々な研究により、非平衡空間に特有の反応拡散現象と、マイクロ流路に特有の流体力学的現象を同時に発現させるとともに、その融合による新しい物質輸送機構を提案することに成功した。

研究成果の概要(英文)：Spatiotemporally controlled and self-powered fluidic flows under nonequilibrium conditions are ubiquitous in nature, ranging from supernovae in space to “coffee-rings” on our tables. A physicochemical understanding on these fluidic flows helps us to learn the origin of the robustness, exquisiteness, and simplicity of nature. Furthermore, the spatiotemporal control of fluidic flow offers self-powered pumps for installation in next-generation smart miniature devices. In this project, a one-directional flow induced by chemical wave propagation was investigated to understand the origin of its dynamic flow and its possibility toward mass-transport in microfluidics. Our findings offer unique hydrodynamic effect coupling with the chemical wave propagation, where it would be a characteristic feature that the hydrodynamic effect was not caused at the reaction front but at the initiation point.

研究分野：物理化学

キーワード：非平衡 反応拡散 化学波 自己組織化 Liesegang

1. 研究開始当初の背景

自然界は非平衡空間場において様々な機能性を発揮している。その多くは、化学的なエネルギーを駆動源として利用している。この様な化学エネルギー駆動型システムの開発は、外部駆動源が必須の物理エネルギー駆動型の制約を取り除くのみならず、特異現象発現の可能性を有しており学術的関心が高い。例えば、マイクロ流路内での物質輸送では外部駆動源のポンプや電極などがシステムの微細化を妨げ、また、更なる微細化には流路内壁への分子吸着が輸送効率を低下させるため、既存の原理に依らない新奇な微小流路特有の方法論への転換が求められている。申請者はこれまで生体機能模倣に関する研究を行い、世界に先駆けて細胞膜の分子認識機能を模倣した分子操作法を提案してきた。特に近年は生体の物質輸送機能に着目し、ニューロンの物質輸送機構を模倣した物質輸送現象の発現可能性を見出した。直径数 μm のニューロンは、 Na^+ を特定方向へ輸送することで情報伝達している。これは「化学波」と呼ばれる物質輸送機構であり、ポンプとは異なり化学エネルギーで駆動する生体特有の原理である。

以上のように、自然界の本質である非平衡場を理解し人工システムへ導入することは、新規な機能性を発掘するのみならず、自然界の作動機構を理解する基礎学問的意義を有する。本研究では、非平衡空間に特有な現象の一つである反応拡散現象に着目し、時空間的にダイナミックな動きのある様々な「波」について、その発現機構解明・制御法発掘・新規モデルの提案を行うことを目的とする。

2. 研究の目的

本研究では、非平衡反応拡散空間に形成する時空間的な波に着目し、その発現機構・制御法・自然界の時空間構造との相関性の明確化などを目的とした。特に、下記の3項目を目標として設定した。

(1) 時空間的なダイナミクスを有する化学波の化学的・物理的制御法の構築および、その空間における物質輸送機構の確立：非平衡下では、反応と拡散が共同的に作用する反応拡散系に特有の構造である熱帯魚の模様や心臓の鼓動などの時空間的周期構造が形成される。反応拡散系の中でも、特定の化学状態が空間的に伝播する化学波は、伝播空間の物理的因子や化学的因子により伝播特性が制御されることが明らかとなっているのみならず、流動現象をも誘起することが報告されているがその詳細は不明である。そこで本研究では、 pH 波が誘起する流動現象の機構解明を目的とし、伝播空間の物理的因子である流路幅依存性について着目し、検討する。

(2) 時間的なダイナミクスを有する化学振動子の触媒による制御法の確立とシミュレーションとの対比による機構解明：生体機能には心臓の鼓動のような時間的周期性を有

するリズム機構が備わっている。この機構は非線形現象の一種であり、また、非線形化学反応を用いて実験的に再現することができる。反応系内に非線形化学反応を含む周期的振動は非線形振動と呼ばれ、例えば、時間経過に伴い pH の周期的変動を生じる pH 振動が挙げられる。また、非線形振動を他の分子材料と相互作用させることにより、外部からの刺激なしに構造や物性を二状態間でスイッチングさせる自律振動機能の発現も可能である。例えば、球状ゲルが非線形振動に呼応して膨張・収縮を繰り返す心臓模倣型自律振動ゲルなどが報告されている。しかし、これら機能応用を検討する上で、リミットサイクルと呼ばれる振動ダイナミクスの安定化機構が、振動ダイナミクスの自在制御を困難としている。そこで本研究では、非線形振動の一つである pH 振動にカルボキシ基のプロトン緩衝効果を融合させたダイナミクス制御を目的とし、クエン酸(Cit)および Cit で保護された金ナノ粒子(Cit-Au)共存下での振動ダイナミクスに関して検討した。

(3) 空間的なダイナミクスを有する Liesegang 現象における濃度閾値項の意義の再考と新規モデルの提案：鉱物(メノウなど)や生物(シマウマなど)など自然界には多くのパターンが存在する。これらのパターン形成機構を解明するため、種々のモデルが提案されている。その一つにリーゼガング現象がある。化学反応によるリーゼガング現象には、初期反応に濃度しきい値である溶解度積を有する難溶性塩形成反応系のみが報告されており、これに基づいたモデル構築が行われてきた。しかし、多岐にわたる化学反応の中で、塩形成反応のみを対象とした化学的モデルを自然界のリーゼガング現象と比較することには疑念が残されていた。このような中、本研究室では初期反応に濃度しきい値を有さない Ag^+ 還元反応によるリーゼガング類似パターンの形成に成功した。そこでは、反応媒体中のアミノ酸残基へ Ag^+ が配位することで還元後の Ag 原子が安定化され、その後のナノ粒子形成過程における核形成濃度しきい値が付与されたことが重要であると提案された。その一方、得られたパターンがリーゼガング現象由来であるかの検証は不十分であった。そこで本研究では、リーゼガング現象として満たすべき法則から検討し、また、その発現機構に関しては HSAB 則の観点から金属イオンのアミノ酸残基への配位力依存性を検討した。

3. 研究の方法

(1) 時空間的なダイナミクスを有する化学波に関する研究：PDMS 製マイクロ流路($w = 300 - 2000 \mu\text{m}$)に流動現象を可視化するためのトレーサー粒子を添加した反応混合溶液を入れ、inlet へ硫酸を滴下して pH 波を発生させた。その後の挙動を蛍光顕微鏡を用いて観察した。

(2) 時間的なダイナミクスを有する振動子に関する研究：温度制御下の連続流通攪拌反応槽型反応系を使用し、臭素酸カリウム、亜硫酸ナトリウムと硫酸の混合水溶液を反応セルに流通させた。さらに、振動ダイナミクス制御のための成分として Cit、未精製 Cit-Au、または、Control として純水を添加する三つの独立した実験を行い、反応セルの、溶液の pH を in-situ 測定した。

(3) 空間的なダイナミクスを有する Liesegang 現象に関する研究：硫酸ナトリウムとクエン酸三ナトリウムを含有させたゼラチン薄膜を作製した。硝酸銀水溶液に浸漬させたアガローススタンプをこのゼラチン薄膜上に置き、 Ag^+ をゼラチン媒体中へ拡散させた。スタンプ設置後のゼラチン薄膜内での変化を各種顕微鏡にて観察した。また、ゼラチン溶液に硫酸ナトリウム、アスコルビン酸、ヒドラジン-水合物を含有させ作製したゼラチン薄膜上に硫酸銅水溶液に浸漬させたアガローススタンプを設置し、 Cu^{2+} をゼラチン媒体中へ拡散させた実験も行った。

4. 研究成果

(1) 時空間的なダイナミクスを有する化学波に関する研究：マイクロ流路内の pH 波伝播挙動は pH 指示薬の添加により可視化した (図 1 左)。この可視化実験を種々の条件下にて行ったところ、伝播速度が流路の形状および溶媒 pH にて制御可能であることが示された。本結果をプロトンの拡散長と比較した結果、反応初期においては、反応拡散効果によるプロトンの生成空間伝播だけではなく、プロトンの局所的濃度勾配による拡散の効果も伝播速度に寄与していることが明らかとなった。すなわち、マイクロ空間における化学波伝播においては、マクロ空間における反応拡散効果だけでは説明ができず、局所的な濃度勾配を考慮する必要があることを実験的に明確化することに成功した。

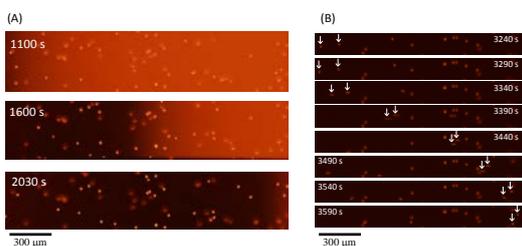


図 1. (左) マイクロ流路内を伝播する pH 波の反応フロント. (右) pH 波伝播中に観測された流動現象. 流動現象は矢印で示された添加粒子により可視化されている.

また、pH 波伝播中のマイクロ流路内においては、特定の時間領域でのみ流動現象が誘起されることも見出した (図 1 右)。pH 波速度は流路幅依存性がなく約 $2 \mu\text{m} / \text{s}$ と一定である一方、流動速度は流路幅増大に伴い約 15

$\mu\text{m} / \text{s}$ から約 $3 \mu\text{m} / \text{s}$ へと低下することが確認された。すなわち、流動現象は流体の形状に依存した流体力学的効果に起因していると示唆される。本結果は、流動速度が流路の中腹において最大値を有していることから指示される (図 2)。ただし、流動した体積が流路幅にかかわらず一定であり、また、inlet 内の体積も流路幅にかかわらず一定であることから、流動現象は流路内ではなく inlet 内の体積変動が流路に伝播し発現していることが示唆された。流動現象が発現した時間などを含めて考慮すると、流動現象は inlet 内のプロトン消費反応の反応熱による溶液の体積膨張が原因であると考えられる。以上より、本系は非平衡環境下において反応拡散による化学波に加えて流体力学的効果である流動現象の両者が時空間的に組み合わさった特異的な場であることが示唆された。この空間を利用することで、化学的エネルギーを駆動源とした微小場物質輸送システムが構築可能である。

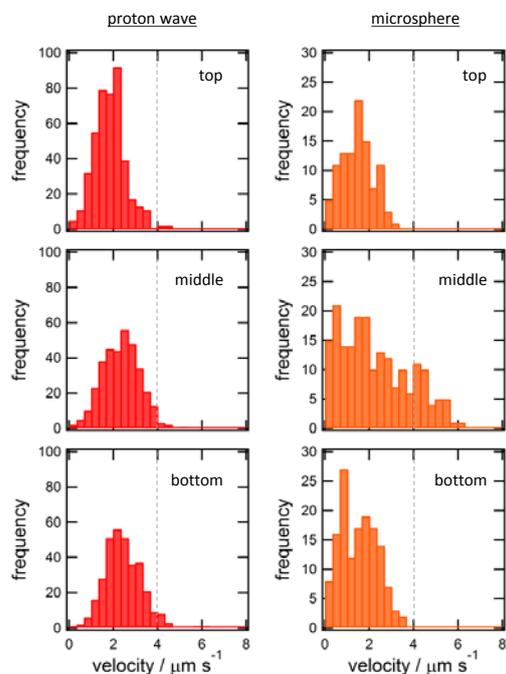


図 2. (左) pH 波および (右) 流動現象の速度に対する観察高さ依存性. 流動現象においては、流路高さの中腹領域において極大を迎える放物線的な速度分布を示した.

(2) 時間的なダイナミクスを有する振動子に関する研究：化学振動子に対して触媒としてナノ粒子を添加した際の振動特性を、幾つかのコントロール実験と比較し評価した。まず、クエン酸保護 Au ナノ粒子 (Cit-Au) 添加系、クエン酸 (Cit) 添加系、無添加系 (control) のいずれにおいても pH 振動現象が発現したが、その周期が各系で異なることが明らかとなった (図 3)。

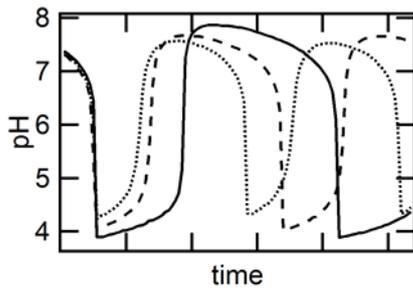


図 3. control 系(実線)、Cit 添加系(点線)、Cit-Au 添加系(破線)の pH 経時変化。

また、その詳細を比較するために pH 変化速度($d\text{pH}/dt$)を各系で比較した結果、pH 変化速度が Cit 存在下で低下することが明らかとなった(図 4)。

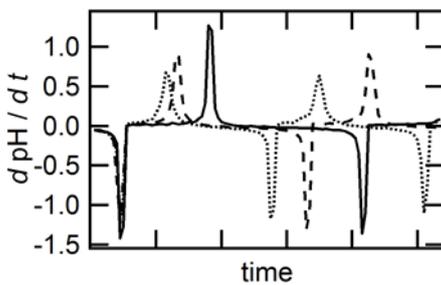


図 4. control 系(実線)、Cit 添加系(点線)、Cit-Au 添加系(破線)の pH 変化速度。

本結果は、Cit の pK_a 前後で pH が増大又は低下する際にカルボキシ基の脱プロトン化・プロトン化が誘起され、これによる溶液内 $[\text{H}^+]$ の変動が反応速度を抑制したためと考えられる。また、Cit-Au 添加系は Cit 添加系よりも pH 変化速度が大きくなり、Cit-Au の表面 Au 原子が pH 振動の反応速度を促進する効果を有することが示唆された。更に、Cit-Au 添加系の表面 Au 原子数は Cit 添加系のカルボキシ基数の 10^{-3} 倍程度しか存在しないため、表面 Au 原子の単一サイトあたりの反応促進効果は著しく大きいと言える。また、pH 振動の振幅も control > Cit-Au > Cit の順で低下したが、これは、Cit のプロトン化・脱プロトン化による反応抑制効果、Au ナノ粒子の反応促進効果による反応速度の変調に起因するものと考察された。以上の結果より、カルボキシ基および表面 Au 原子共存下において、pH 振動の速度および振幅が制御可能であることが明らかになった。

(3) 空間的なダイナミクスを有する Liesegang 現象に関する研究: Ag^+ 還元で得られたパターン(図 5)を、リングの位置周期性を表す空間係数 ($1+p$) を用いて解析した(図 6)。その結果、ゼラチン膜厚 $400\ \mu\text{m}$ 以上では膜厚増加に伴う $1+p$ の増加がみられ、 $400\ \mu\text{m}$ 以下ではほぼ一定となった。これは塩形成反応系の従来型と同様な傾向で

ある。さらに $1+p$ の Ag^+ 濃度依存性や時間間も従来型と同様な傾向を示しており、本系はリーゼガング現象に由来するものと強く示唆された。また、 Ag^+ を Cu^{2+} に変えた結果、リーゼガング類似のパターンは発現しなかった。これを HSAB 則に基づいて考察する。軟らかい酸である Ag^+ と中間の酸である Cu^{2+} は、ゼラチン中の特定のアミノ酸残基に対する配位力が異なっている。この配位力が Ag^+ の方が大きいため、錯形成による安定化を受け、ナノ粒子を形成する際の核形成濃度しきい値が導入された結果としてリーゼガングパターンが発現したものと考えられる。以上の結果より、本系では、アミノ酸残基と金属イオンとの相互作用を適切にデザインすることで、ナノ粒子析出時の核形成濃度しきい値を導入しリーゼガングパターン形成を可能にしたものと考えられる。

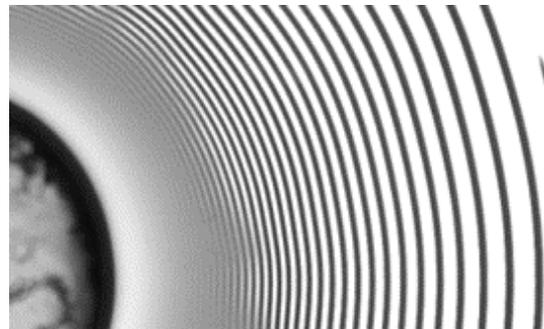


図 5. 得られた Liesegang パターン。

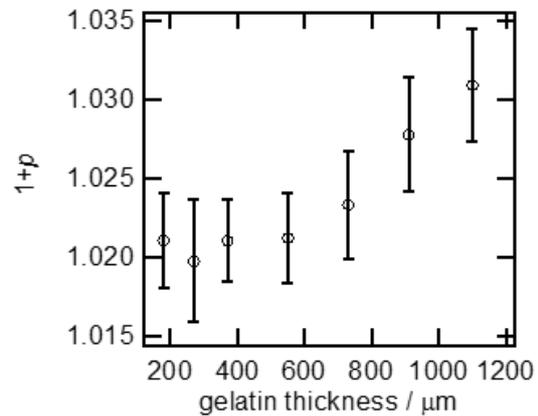


図 6. 得られた Liesegang パターンの空間係数のゲル膜厚依存性。

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)

- ① M. Arai, K. Takahashi, M. Hattori, T. Hasegawa, M. Sato, K. Unoura, H. Nabika, "One-Directional Fluidic Flow Induced by Chemical Wave Propagation in a Microchannel", J.

- Phys. Chem. B (in press).
- ② H. Nabika, T. Hasegawa, K. Unoura, "Propagation Behaviors of Acid Wave Front Through a Microchannel Junction", *J. Phys. Chem. B*, 119(30), 9874-9882 (2015).
 - ③ H. Nabika, "Liesegang Phenomena: Spontaneous Pattern Formation Engineered by Chemical Reactions", *Curr. Phys. Chem.* 5(1), 5-20 (2015).
 - ④ H. Nabika, M. Sato, K. Unoura, "Liesegang Patterns Engineered by a Chemical Reaction Assisted by Complex Formation", *Langmuir* 30(18), 5047-5051 (2014).
 - ⑤ H. Nabika, T. Inumata, H. Kitahata, K. Unoura, "Effect of gold nanoparticles on chemical oscillators: A comparative study of the experimental and simulated results", *Colloids and Surfaces A* 460, 236-239 (2014).
 - ⑥ H. Nabika, M. Sato, K. Unoura, "Microchannel-Induced Change of Chemical Wave Propagation Dynamics: Importance of Ratio between the Inlet and the Channel Sizes", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 15(1), 154-158 (2013).

[学会発表] (計 26 件)

- ① 並河英紀, 非平衡二次元界面での空間構造形成、未来のコロイドおよび界面化学を創る若手討論会、2016/9/21、旭川。
- ② 清水祐司郎; 鶴浦啓; 並河英紀, 化学反応速度により設計された反応拡散構造、「ゆらぎと構造」第 2 回若手勉強会、2016/3/11、千葉。
- ③ 添田郁弥; 鶴浦啓; 並河英紀, pH 振動子とプロトン化平衡の相互作用による pH 変化速度制御、「ゆらぎと構造」第 2 回若手勉強会、2016/3/11、千葉。
- ④ 松江雅世; 清水祐司郎; 鶴浦啓; 並河英紀, 光還元反応を用いた反応拡散パターン形成、2016/3/11、千葉。
- ⑤ Nabika, H.; Sato, M.; Shimizu, Yushiro; Unoura, K., Liesegang patterns produced by reduction reaction of metal ions, *Pacificchem2015*, 2015/12/18, Honolulu.
- ⑥ 清水祐司郎; 鶴浦啓; 並河英紀, 非平衡場での銀イオン還元反応による反応拡散パターンの形成、第 25 回 非線形反応と協同現象研究会、2015/10/3、旭川。
- ⑦ 添田郁弥; 鶴浦啓; 並河英紀, プロトン化平衡による非線形振動反応ダイナミクスの制御、第 25 回 非線形反応と協同現象研究会、2015/10/3、旭川。
- ⑧ 清水祐司郎; 鶴浦啓; 並河英紀, アミノ酸と金属イオンの相互作用を利用した金属ナノ粒子周期パターン、第 66 回コ

- ロイドおよび界面化学討論会、2015/9/12、鹿児島。
- ⑨ 添田郁弥; 鶴浦啓; 並河英紀, 化学的な非線形振動子の振動挙動制御、第 66 回コロイドおよび界面化学討論会、2015/9/12、鹿児島。
 - ⑩ 清水祐司郎; 鶴浦啓; 並河英紀, 還元反応に基づいた新奇リーゼガング現象の発現機構、第 13 回ナノ学会、2015/5/12、仙台。
 - ⑪ 添田郁弥; 鶴浦啓; 並河英紀, 添加分子による非線形振動反応ダイナミクスの制御、第 13 回ナノ学会、2015/5/12、仙台。
 - ⑫ 添田郁弥; 鶴浦啓; 並河英紀, プロトン化平衡を利用した化学的非線形振動子の振動挙動制御、錯体化学若手の会勉強会・日本化学会東北支部山形地区講演会、2015/10/31、山形。
 - ⑬ 並河英紀, 化学者はどこまで自然に迫ることができるのか? ~自然の自己組織化機構の理解と利用~, 第 22 回理工学研究科セミナー、2015/5/26、山形。
 - ⑭ 長谷川貴彦; 鶴浦啓; 並河英紀, 微小流路の形状因子による化学波伝播ダイナミクスの制御、平成 26 年度化学系学協会東北大会、2014/9/5、米沢。
 - ⑮ 長谷川貴彦; 鶴浦啓; 並河英紀, マイクロ流路内における化学波の伝播ダイナミクスの解明と制御、第 65 回コロイドおよび界面化学討論会、2014/9/20、東京。
 - ⑯ 並河英紀, 微小空間での非平衡場がもたらす特異現象、第 33 回物理化学コロキウム、2014/9/20、米沢。
 - ⑰ Nabika, H., *Chemical Energy for Nanotechnology: Contributions from Non-Linear Chemistry, Energy Devices and Nanotechnology*, 2014. 3. 13, Yonezawa.
 - ⑱ 並河英紀, 非平衡系から切り拓く機能性化学、ナノ電気化学セミナー、2014/2/22、札幌。
 - ⑲ 長谷川貴彦; 鶴浦啓; 並河英紀, 化学波に伴う物質輸送現象における光照射の影響、第 6 回理学部・工学部交流セミナー、2013/10/12、山形。
 - ⑳ Sato, Mami; Unoura, Kei; Nabika, Hideki, Liesegang pattern with silver nanoparticles in reaction-diffusion system, *The International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan*, 2013/9/29, Sendai.
 - 21 Inumata, Toshinobu; Unoura, Kei; Nabika, Hideki, Control of non-linear oscillation dynamics with gold nanoparticles, *The International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical*

- Society of Japan, 2013/9/29, Sendai.
- 22 Hasegawa, Takahiko; Unoura, Kei; Nabika, Hideki、Control of the microscopic mass transportation with chemical wave、The International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, 2013/9/29, Sendai.
 - 23 佐藤真美; 鶴浦啓; 並河英紀、反応拡散現象で制御する金属ナノ粒子の自己組織的パターンの形成、第 64 回コロイドおよび界面化学討論会、2013/9/19、名古屋.
 - 24 並河英紀; 佐藤真美; 長谷川貴彦; 服部実佳; 鶴浦啓、反応拡散場が可能とする微小場系での機能現象、第 23 回「非線形反応と協同現象」研究会、2013/12/7、札幌.
 - 25 並河英紀、化学から見た非線形反応の魅力 - 物質輸送・物質操作・物質創成 -、第 3 回 MIMS 自己組織化セミナー、2013/7/26、明治.
 - 26 並河英紀、非線形システムで制御する化学エネルギー駆動型物質操作、EIIRIS 特別講演会、2013/5/9、豊橋.

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

並河英紀 (NABIKA, Hideki)

山形大学・理学部・教授

研究者番号：30372262