

25. 膜・界面におけるリズムとパターン

名古屋大学教養部・理学研究科 吉川研一

1. はじめに

表1には、非平衡条件で生じる、各種の化学的振動現象を示した¹。”化学的振動”といえ、表1最上段に示したBelousov-Zhabotinsky反応が、すぐ思い起こされる。これは均質な水溶液で生じる化学反応であるにもかかわらず、自発的なリズムが生じたり、同心円やラセン状に化学反応のパターンが出現するために、多くの興味を引き付けたためであろう。一方生物においても神経のパルス発火・心筋の振動・脳波・サーカディアンリズムなど、種々のレベルで非線形振動現象がみられる。これらは、いずれも、細胞の膜を介しての、化学過程が基本的に重要であると考えられている。表1に示した化学的振動系においても膜や界面は、空間に異方性を持ち込むことにより、興味深い非線形現象を無生物、生物にかかわらず、発現させている。

表2には、現在までに知られている主な興奮性人工膜の発振波形を示した^{2,3}。すでに1950年代に、Teorellは、ガラスフィルター膜を用いて発振を起こすことに成功している。ガラスフィルターの両側に、濃度の異なるNaCl水溶液をお

	System	Temporal Oscillation	Spatial Oscillation	Related Systems
Belousov-Zhabotinsky Reaction				$\text{H}_2\text{O}_2\text{-KIO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$
Oxidation by Peroxidase				Oscillation in Glycolysis
Fluorescence				Pulsation in Laser
Catalytic Oxidation of CO				Oxidation of H ₂ by Pt or Ni
Iron Wire in HNO ₃				Au/HNO_3 Zn/HNO_3
Liesegang Ring				$\text{Pb}^{2+}\text{-F in a Gel}$ etc.

表1 種々の化学的振動

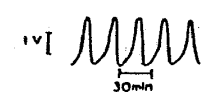
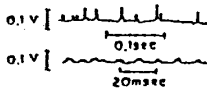

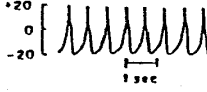
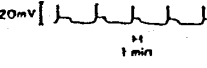
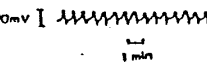
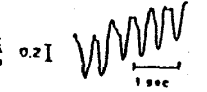

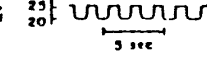
Membrane	Oscillation	Driving force	Researcher (year)
Glass filter		Hydrostatic pressure (25 mA)	Teorell (1958)
Ion-exchange membrane		Direct current	Yamamoto (1961), Shashoua (1967)
Membrane from dry-oil		Direct current	Monnier (1964)
Bilayer lipid membrane + Proteaceous compound		Direct current	Mueller and Rudin (1967)
Porous filter with a lipid		Direct current	Kobatake (1970)
Bilayer lipid membrane (BLM)		Chemical reaction KI, pH 10 and $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$, pH 5	Pant and Rosenberg (1971)
Membrane with papain		Enzymic chemical reaction	Naparstek and Caplan (1973)
Oil-water interface		Concentration difference	Dupeyron (1978), Yoshikawa (1983)
Porous filter with lipids		Concentration gradient	Yoshikawa and Ishii (1984)

表2 人工膜における発振現象

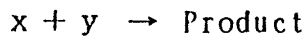
き、適当な静水圧と電圧を印加すると、電氣的なリズムが生じる。Teorellの発見以降、ガラスフィルター以外にも、多孔性のプラスチック・フィルターやイオン交換膜を用いても、水圧・電圧・濃度差が適当な値をとると発振することがわかった。また、この電氣的発振を引き起こすための、外部パラメータ（水圧・電圧・濃度差）には、値が存在し、ある値以下では、まったく発振しない。さらに印加電圧を増大させると、ある値で、電気抵抗が急激の変化し、電圧-電流曲線の傾きが負になる微分抵抗対（以後、簡単のため負性抵抗と呼ぶ）としての特性も示す。このような、all-or-none的挙動や負性抵抗は、実際の神経膜においても見られる現象であることに注意しておきたい。

表1や表2のような化学領域で見られるリズムには、リミットサイクル振動・カオス・履歴現象・動的な空間パターンの形成など、非線形振動としての面白い現象が見られる。そこで、次には化学反応そのものが、本質的に「非線形」であることを説明しておきたい。

2. 化学反応の非線形

化学反応のもっとも一般的なタイプは、分子同士の衝突によるものである。このため、二次反応速度式が、反応速度の基本的なタイプとなっている。加溶媒分解反応（ソルボリシス）などは、一次反応速度式で表される。この場合も、二次的な反応が内在しているが、律速過程が一次になっているために、見かけ上一次反応となる。

[二次速度式]



$$\frac{d x}{d t} = -k x y$$

[一次速度式]



$$\frac{d x}{d t} = -k x$$

ここで、 x は反応物の濃度、 k は反応速度定数である。一次反応における反応のネットワークは、線形の連立微分方程式で書き表すことができる。すなわち、この場合は、“解の重ね合わせ”の原理が成り立つ。しかし、反応のネットワークの中で、一箇所でも二次反応が存在すると、速度式は非線形となり、もはや“解の重ね合わせ”は成り立たない。不均一触媒（固相触媒など）での界面への吸着や、酵素が関係する反応の場合は、単純な一次や二次反応では表せない。すなわち、非線形な速度方程式となる。

反応の方程式が非線形である場合には、線形の方程式では、全く予想のできないことが現れる。

①反応に値がある。初期濃度に依存して、反応の進行の様子が異なる。また、ある誘導期間が存在して、その後急に反応が進行し出すような場合も、このカテゴリーに含まれる。

②反応に過去の履歴が関係する。反応物を入れる順番を入れ換えると、生成物が異なる。過飽和溶液を作る場合も、これに当てはまる。温度を下げる操作によって、過飽和状態を作ることができるが、逆に温度をあげることは、作れない。

③多重安定状態が現れる。これと履歴現象は、密接に関係している。温度・圧力・濃度などを一定にしても、異なる状態が現れる場合、これを多重安定状態と呼ぶ。化学でよくでてくる異性体自体が、原子組成が一定であるのに、異なる分子が存在できると言った意味で、多重安定状態であるとも言える。

④興奮現象が現れる。ある値以上の刺激が与えられると、系が大きく変化するような現象。神経では、外部からの刺激により興奮が生じるが、化学反応でも類似の現象がみられる（例えば、ジャボチンスキー反応系）。

⑤リズムや、空間の動的パターンが自発的に生じる（ジャボチンスキー反応など）。

3. 化学反応によるリズムとパターン^{1,4}

均質な水溶液であるにもかかわらず、リズムやパターンが自発的に作り出される化学反応がある。これはソ連の生物物理学者であるB・P・Belousovが1951年に発見した現象である。生物でのエネルギー代謝に関わる重要な反応系として、トリカルボン酸サイクルがある（クエン酸回路とも呼ばれる）。これは、生物が取り入れた糖や脂肪が分解し、酸化反応によりATPを合成していく過程にみられる、有機酸の化学反応系のことである。彼は、このトリカルボン酸サイクルの化学反応に関係しているクエン酸などを、色々な触媒を使って酸化反応させる実験を進めていた。そのような研究を行っているときに、たまたま反応液の酸化・還元反応が繰り返して生じる現象を見いだした。Belousovは、このような事実を論文にまとめて、学会誌に投稿した。彼が実験に用いた反応液の組成は次の通りである。クエン酸、2g； $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ 、0.16g； KBrO_3 、0.2g； H_2SO_4 （1：3）、2ml。これに水を加えて全量を10mlとした。彼はセリウムイオンが4価（黄色）と3価（無色）の間で繰り返し変化することを発見した。繰り返しの周期は約80秒であると記載している。ところが、「化学反応がリズムをつくり出す」といった奇妙なことは起こるはずはないと、論文のレフリーや編者からは、掲載を拒否（reject）された。彼の論文はついに、どの学会誌にも掲載されることがなかった。結局、彼自身の発表物としては、1958年のソ連の放射線医学界の学会発表要旨があるだけである。Belousovは失意のうちに死んでいったと言う。

その後、同じくソ連の化学者であるA・M・Zhabotinsky、Belousovの実験の追試を行い、リズム的な化学反応がより明瞭な形で現れる実験系を確立した。そこで、2人の名をとって、Belousov-Zhabotinsky反応、あるいは単に、ジャボチンスキー反応と呼ばれている。

本当の意味で画期的な発見や概念は、往々にして人々から排斥されると言った、

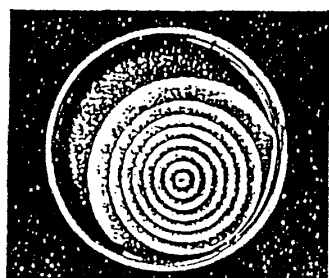


図1 ジャボチンスキー反応における
同心円パターン

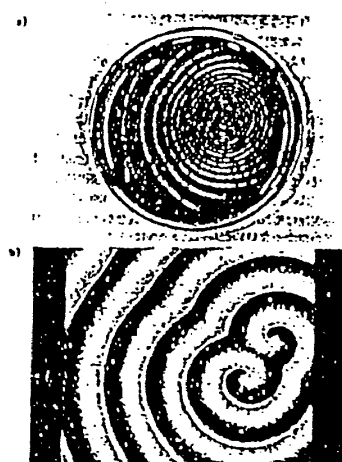


図2 ジャボチンスキー反応におけるラセン状パターン
b)はa)を拡大したもの
(山口大 三池氏による)

科学史上数多くある実例の一つが、このジャボチンスキー反応である。

ジャボチンスキー反応は、ピーカーやペトリ皿などのガラス器具さえあれば、市販の薬品を使って、簡単に実験できる。具体的には、マロン酸・臭素酸カリウム・臭化カリウムを含む硫酸酸性の水溶液に、触媒として O -フェナントロリン鉄(II)錯体(フェロイン)を加えるだけでよい。このようにして調製した反応液をペトリ皿に深さ1 mm程度になるように注ぎ、静置しておいたものが図1である。最初、ペトリ皿の反応は、全体に $\text{Fe}(\text{II})$ の赤色を呈しているが、そこにポリビニルアルコールの瓶を入れると、その瓶を中心にして、 $\text{Fe}(\text{III})$ の淡青色の円形バンドが発生する。時間がたつにつれて、次々と同心円状のバンドが発生し(Target Pattern)、周囲に広がっていく。ポリビニルアルコールの粒以外に、ほこりや、ペトリ皿のガラスのキズからも、バンドが発生する。非常に簡単な操作で、このような面白い現象を見ることができるので是非、自ら実験を試みていただきたい。少し発想を豊かにして、実験条件を変えるだけで、同心円とは異なるパターンをつくり出すこともできる。例えば、同心円のパターンをガラス棒でおざとこすって壊したり、細いガラス管で息を吹きかけてやると、その後

に図2のようなラセン状のパターンができて成長していく。同心円のパターンをつくる時に用いた、ポリビニルアルコールの粒はペースメーカー(pacemaker)と呼ばれており、他の物を使ってみるのも面白い。最近、長島(静岡大)は、口紙を小さな三角形の形に切り取り、ペースメーカーとして使った。三角形状のパターンが次々と発生し、成長していくことを彼は見出ししている。このような工夫が、新しい発見に結びつくといった意味で、ジャボチンスキー反応はまだまだ

実験をすすめるべき研究対象である。

4. 油水界面での発振現象^{2,3,5,6}

水と油を接触させ、一方の相にだけアルコールのような化学物質を入れておく。すると、化学物質が界面を通して拡散するときに、界面がゆれ動く。これは、界面張力がゆらぐために生じる現象（界面の不安定現象）であり、一般にマランゴニ効果と呼ばれている。筆者らは、種々の界面活性剤を、このような油水二相系に加えておくと、油水界面の電位が定常的に振動することを見いだした。界面活性剤は、一つの分子の中に、親水性と親油性の基とを共にもっている。このため、界面活性剤分子は、油水界面に自発的に配向し、単分子膜（界面活性剤分子が一層、平面状に配列した構造）を形成する。マランゴニ効果での界面の部分・部分のゆらぎは、界面活性剤単分子層が存在することにより、界面全体で位相の揃った界面張力の変動となる。これは界面の動きとして捉えることもできるが、電極を使えば、界面電位のリズムとして容易に測定することができる。

実際の測定は、図3のような水-油-水三相系で行った。この装置により、再現性良く、界面の発振現象を調べることができる。界面活性剤やアルコール等の化学物質を右側水相に入れ、その後の電位変化を記録する。すると、数分~数十分の誘導期間の後、定常的な電位振動が起こり、数時間持続する。ここで左側の油水界面は、電位の基準をとるための変動していない界面であり、右側の油水界面でリズム現象が生じている。このリズム現象は、外部から電圧・電流・水圧などの外圧が一切存在しない状態で自発的に起こることに注目されたい。リズムの駆動力は、油水界面を通しての化学物質の拡散、すなわち化学ポテンシャルの勾配である。

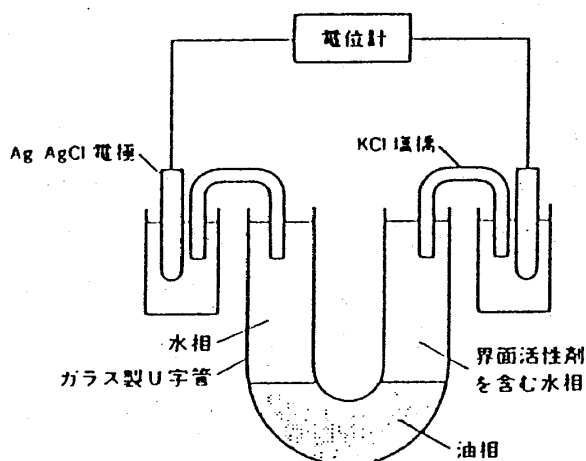


図3 油水界面の発振現象の実験装置

界面活性剤としてオレイン酸ナトリウムを用いたときの発振の様子を図4に示した。塩化ナトリウムを水層に加えたときには、図4(a)のように、大きなパルスの中で小さな規則的な振動が生じている(二周期振動)。ショ糖(砂糖)を加えたときには、カオス的振動図4(b)が見られる。ニガ味物質の塩酸キニーネを加えたときは、下向きパルスが発生している図4(c)。酸味の塩酸を加えると、電位が100mVほどマイナス側へシフトし、振幅の小さな上向きパルスが見られる図4(d)。このような、味物質の応答パターンは、同一の味の 카테고리(塩味、甘味、ニガ味、酸味)に属するものであれば、お互いに類似していることも確認している。この実験結果は、受容体のタンパク質が全く存在しない条件下でも、基本的な味のパターンを見分けることが可能であることを意味している。このような発振現象からは、周波数・振幅・波形や、それらの変調度、さらには電位のレベル等、得られる情報が豊富である。これは、味覚類似の機能をもつセンサーの開発に対して大きなヒントを与える。すなわち、単一のセンサーで多種類の化学物質を識別することが原理的に可能であることを意味している。

界面活性剤の種類を変えると、化学物質に対する、発振の応答パターンも著しく変化する。それらの詳しい実験結果は、文献を参照されたい。

生体の味細胞でも、その膜の脂質組成の変化により、味物質に対する応答のプロフィールが変化することが栗原らの研究などにより知られている。これと類似の現象が、油水界面の発振においても、界面活性剤の種類を変えることにより人工的に再現できることがわかった。そこで、化学物質に対する応答のプロフィールの異なる数種の発振型センサーを作れば、共存する化学物質を同時に、定性・定量することのできるセンシング・システムも作れるはずである。

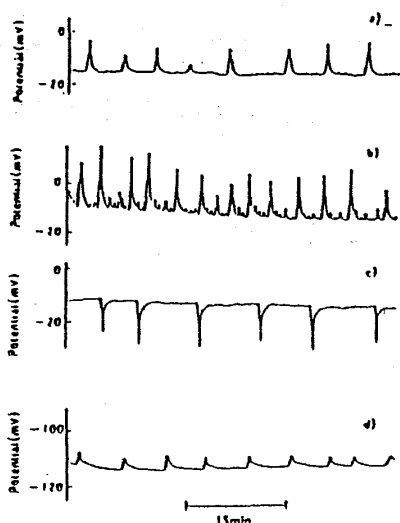


図4 オレイン酸ナトリウム存在化、油水界面の自励発振
味物質を添加したときの電位波形
(a) 塩化ナトリウム (b) ショ糖
(c) 塩酸キニーネ (d) 塩酸
を水相に添加

発振や興奮現象を示す人工膜は、上記の油水界面系以外にもいくつか知られている。しかしながら発振の再現性は必ずしも良くなかった。油水界面の発振現象は再現性が極めて良好である。このため、化学物質の影響を系統的・定量的に研究することが可能となった。

5. 発振現象のシミュレーション^{2,3}

界面電位の発振が起る原因は、界面における単分子層の形成と破壊の繰り返しにあると考えられる。このことは、電位変化と同期して、界面張力の変化が繰り返し起こる事実からも確かめられている。図4のような、オレイン酸ナトリウムとアルコール共存下の発振のメカニズムも、次のステップの繰り返しと考えてよい。水相中の界面活性剤とアルコールの濃度を X_b , Y_b とし、今の実験条件下では、時間的に変化しないと仮定する。

[ステップ I] (単分子膜の形成)

水相中の界面活性剤とアルコールが、油水界面へ拡散していく。界面上での界面活性剤 (X_i) とアルコール (Y_i) の濃度が次第に上昇し、界面上で単分子層ができていく (Z_i が増大)。

[ステップ II] (単分子層の破壊)

単分子層の表面圧がある閾地に達すると、単分子膜は壊れ、界面上の界面活性剤とアルコールは油相中へ移行する。そこで、再びステップ I が始まる。

界面における、界面活性剤の濃度の変化が電位振動と直接関係している。オレイン酸ナトリウムの場合は、オレイン酸陰イオンが界面上に配向する。すると、その近傍の水相側には、対イオン (ナトリウム陽イオン) が集まってくる。界面上はマイナス、その近傍の水相側はプラスに帯電する (電気二重層) ので、水相に対し油相側はプラスの電位を示す。単分子膜が破壊すると、この電気二重層による電位も減少する (脱分極)。

以上のようなメカニズムに基づいて、次の微分方程式を考えた。

$$\frac{d X_i}{d t} = D_x (X_b - X_i) - K_1 Z_i$$

$$\frac{d Y_i}{d t} = D_y (Y_b - Y_i) - K_2 Z_i$$

$$\frac{dZ_1}{dt} = K_3(X_1 + Y_1) - K_4G(Z_1)$$

ここで、 X_1 、 Y_1 、 Z_1 は、それぞれ界面近傍の界面活性剤、アルコール、及び単分子層中の界面活性剤とアルコール複合体の濃度をあらわしている。この方程式を計算機でシミュレーションしたのが、図5である。速度パラメーターを変化させると、図4でみられるような実験波形は全て再現することができる。

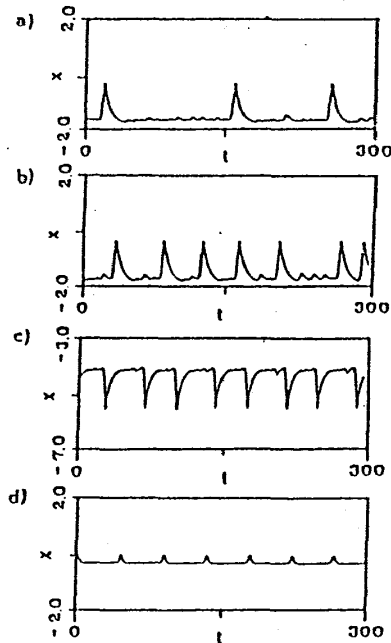


図5 油水界面の単分子特性を変化させたときの発振波形の計算機シミュレーション

6. おわりに

単分子膜の「粘弾性の非線形特性」や電極界面の「非線形インピーダンス」も、面白い情報を私たちに与えてくれる。これらについては、引用文献を参照されたい^{3,6}。また、濃度差のある水溶液を、細孔を介して連絡すると、水の運動のリミットサイクル振動が生じる。さらに、この振動子は、引き込み同調や多重安定性などを示す。この系は、最も簡単な「神経興奮モデル」となる^{4,9}。

[文献]

- (1) 吉川研一, 早川俊美, 化学の領域, 34, p612, (1980)
- (2) K. Yoshikawa, in "Liquid Membranes: Chemical Application", ed. T. Araki and H. Tsukube, CRC Press (1990), Chap. 7. 2, p141
- (3) 吉川研一, 味覚センサー, 冬樹社, (1989)
- (4) 吉川研一, ドージンニュース, No. 50, 3 (1989)

研究会報告

- (5) 吉川研一, 表面, 26, p786(1988)
- (6) 吉川研一, 科学, 59, p794(1989)
- (7) K. Yoshikawa, M. shouji, S. Nakata, S. Maeda, H. Kawakami,
Langmuir, 4759(1988)
- (8) K. Yoshikawa, M. Shouji, T. Ishii, Biochim. Biophys. Res. Commun.
160, p699(1989)