
味覚・嗅覚類似機能を有する興奮性人工膜

Taste- and olfaction-mimetic sensing by excitable artificial membranes

代表研究者	徳島大学教養部助教授 Assoc. Prof., College of General Education, Univ. of Tokushima Kenichi YOSHIKAWA	吉川 研 一
協同研究者	徳島大学工学部教授 Prof., Faculty of Eng., Univ. of Tokushima Tadatoshi OTA	太田 忠 甫
	鶴見大学歯学部助教授 Assoc. Prof., School of Dental Medicine, Tsurumi Univ. Toshio ISHII	石井 淑 夫
	徳島大学薬学部教授 Prof., Faculty of Pharmaceutical Sci., Univ. of Tokushima Hiroshi TERADA	寺 田 弘

Chemical sensors that can detect various molecular species at low concentrations would be useful. The electrodes developed so far, such as, pH electrodes, measure the activities of test ions in solution as D. C. voltage differences generated when electrodes are immersed in solutions of these ions. In taste and olfaction, in contrast, electrical impulses in the nerve are generated at sensory organs by various chemical stimuli, that is, chemical information on chemical structure and concentration is converted into frequencies of nerve impulses. Thus to mimic the molecular mechanism of recognition in sensory organs, an excitable artificial sensing system must be developed.

In the present article, we will show the possibilities of developing a new type of chemical sensor capable of distinguishing various chemical substances on the basis of information on the frequency and the shape of impulses.

(1) It was found that a simple liquid membrane showed characteristic responses to inorganic ions, alcohols and sugars in a similar manner to biological chemoreceptive membrane. The liquid membrane consisted of an oil layer between two aqueous layers: that on left containing a cationic surfactant. This system showed sustained rhythmic oscillations of electrical potential of 200~400 mV with an interval in the order of 1 min. The frequency, amplitude and shape of impulses changed markedly with the addition of various chemical species to the aqueous phase. When optical active detergents were used, the frequencies of the oscillation were found to be different between chiral amino acids or sugars present in the aqueous phase.

(2) It was found for the first time that oscillation occurred at an oil-water interface in the presence of anionic surfactants.

(3) Studies were made on the electrical potential across a liquid membrane consisting of an oil layer, oleic acid, between aqueous solutions of NaCl and KCl. When the oil phase was exposed to amine vapor, the system showed periodic changes of electrical potential of 10-20 mV. It is suggested that this system can serve as a model of biological olfactory transduction.

(4) It was found that spontaneous firing can occur for the membrane made of various lipid molecules having the oleyl moiety, monoolein, triolein and Span-80. It is demonstrated that an Na^+/K^+ concentration gradient can cause excitation in a Langmuir-Blodgett film of dioleylecithin.

(5) It was shown that the excitable artificial membranes developed by the present authors

exhibit unique electronic properties; negative resistance, switching and memory effect.

(6) Electrical oscillations across two platinum electrodes connected to an external circuit and immersed in a test solution were measured. It was demonstrated that the frequency of oscillation reflects the concentration of the chemical species in the test solution.

研究目的

味覚・嗅覚と類似の機能をもつ人工的な化学センサは、未だ開発されていない。味刺激・嗅刺激は、化学受容器を介して神経系に電気的信号として変換されるが、このとき受容器を構成する細胞膜の“興奮現象”が関係している。すなわち、外部からの化学的情報は、神経系においては膜電位のパルスの変動として知覚されている。このような生体における化学受容器の機構を学ぶならば、人工系においても、膜の“興奮現象”を利用することが味覚・嗅覚類似機能をもつ化学センサの開発に当たって重要であることに気がつく。代表研究者は、最近、興奮性を有する数種類の人工膜（液体膜、多孔質膜およびキャストした固体膜）の開発に成功してきている^{1)~5)}。さらに、これらの人工膜がさまざまな化学物質に対して、特異的な電氣的応答（膜電位の振動）を示すことを見いだしてきている^{2),3)}。本研究では、これらの成果に立脚して、“電氣的な発振現象を利用した全く新しいタイプの化学センサ”を作ることを目的とする。従来、pH 電極や各種イオン電極などが化学センサとして用いられてきた。また近年になって FET 型センサが開発され、センサの多機能化やインテリジェント化をめざす研究も進んでいる。しかしながら、これらはいずれも化学的情報を直流電圧（電流）に変換するものであった。そのため、電位（電流）変化が、感応部との選択的な相互作用によるものか単純な物理的吸着・汚れによるものかの区別が原理的に不可能であった。このような欠点は、血液などの生体試料分析には致命的な問題点となる。これに対し本研究は、電位の非線形な振動をもって化学認識を行なおうとするものである。この場合、電位の振動数・振幅・波形・変調度などに化学物質の構造・濃度に関する情報が含まれる。これらの多様な情報により、化

学物質を識別・認知するシステムを作ることをめざして研究を行なった。

研究経過

以下の事項に重点を置いて研究をすすめた。

(1) 興奮性膜の改良

従来、本研究者らが開発してきた興奮性をもつ人工膜は、①水-油-水からなる液体膜^{1)~3)}、②多孔質膜（ミリポア・フィルター）に種々の脂質を含浸させた膜^{4),5)}、③PVC（ポリ塩化ビニル）などを支持体として、脂質を混入させて、キャスト法により作った固体膜、の3種類である。本研究では、これらの膜の改良を試みた。具体的には、次のような実験を行なった。

① 液体膜については、実験の再現性は極めて良く、化学物質に対する電位応答（電気化学的振動）についても、優れた情報を与えてくれる。そこで、この液体膜系の化学物質に対する応答性・選択性の向上をめざした。その結果、各種糖類を発振の周波数変調度から識別できることや⁶⁾、アミノ酸・糖の chirality により発振周波数が変わる現象も見いだした⁷⁾。また、陰イオン性の界面活性剤を用いた液膜系で、安定な電氣的発振を生じさせることに成功した⁸⁾。この液膜系は、従来の陽イオン性界面活性剤を用いた興奮性液体膜^{2),3)}とは、電気振動の化学応答の様子が著しく異なっていることも明らかとなった。また、この発見は、油水界面での発振現象が、特殊な現象ではなく、かなり一般的に生じ得るものであることを示した点において、界面化学の常識を覆すものとなっている。

② 多孔質膜は、上記の液体膜とは異なった電氣的特性を有するために、興味ある実験系ではあるが、現在のところ電氣的振動・発振の再現性に問題がある。本研究では、電氣的発振の再現性の良い膜の作成をめざした。具体的には、Langmuir-

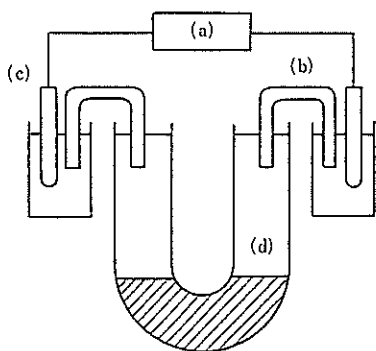


図 1. 液体膜実験装置. (a) mV 計, (b) 塩橋, (c) Ag/AgCl 電極, (d) U 字管.

Blodgett の方法により, より均質な薄膜を作り, 電気的特性の研究を行なった^{9), 10)}. さらに, 脂質の化学的構造を変えたときの, 発振現象への影響も調べた。

③ 実用的な観点からみると興奮性を有する, 安定な固体膜の開発が望まれる。そこで, 合成高分子を素材とした興奮性人工膜の製作を行なった¹²⁾。

④ 嗅覚類似機能をもつ興奮性膜を試作した。アミン蒸気に応答し, 電気的発振を示す液体膜を作ることができた¹³⁾。

⑤ 光に応答する系として, ケイ光が光照射下, 経時的に振動する現象を見いだした¹⁴⁾。

(2) 興奮性膜の電気的特性の解析と, 興奮の分子レベルでの機構

① 本研究費より, 複素インピーダンス計を購入することができた。これにより, 上記の各種人工膜について電気的特性を計測できるようになった。その結果, これらの人工膜は, 負性抵抗・スイッチング・記憶効果などの特性を示すことがわかった^{9), 11)}。

② 人工膜の興奮現象の機構を, 非線形非平衡の熱力学により解析した。現象論的非線形連立微分方程式をたてることにより, 油水界面での発振現象を, 計算機でシミュレートすることができた¹⁵⁾。

③ 以上の, 実験および理論的研究結果に基づき, さらに新しい興奮性膜を作るための, 分子設計上の指針を提案した¹⁶⁾。

(3) 興奮性膜についての研究発表および情報交換

本課題に直接関連する原著論文として, 文献^{6)~15)}を発表した。また, 関連するものとして, 強制型発振センサについての論文^{17), 18)}および脂質二分子膜のイオン透過性をノイズ解析した論文¹⁹⁾がある。興奮性人工膜についての総説は, 文献^{16, 20, 21)}にまとめた。また, 本研究で得られた成果は, 第 5 回界面コロイド国際会議 (米国, Potsdam, 1985) および, 第 2 回 LB 膜国際会議 (米国, Schenectacy 1985) にて発表し, 討論を行なった。さらに, 「界面での電気化学的過程」について, 南フロリダ大学にて研究打合せを行ない, 「興奮膜への麻酔薬の作用」についてユタ大学にて共同研究を行なった。これらはすべて, 本研究助成金によるものであり, 研究の発展に極めて有効であったことを感謝の意を込めて特に記しておきたい。

研究結果

興奮性人工膜に関する本研究者らの研究結果について, 次に説明したい。その際, 研究全体の流れを明らかにするために, 本研究助成による当年度の成果以外のものも, 一部加えて論述したい。

1) 陽イオン性界面活性剤を用いた液体膜の化学応答 (味覚類似機能)

A. 実験系

図 1 に実験装置の概略を示した。内径 12 mm のガラス製 U 字管を用い, 水-油-水 3 層からなる液膜系をつくった。油層には, 1.5 mM ピクリン酸を含むニトロベンゼン溶液 4 ml, 左側水層には CTAB (hexadecyltrimethylammonium bromide) 5 mM 水溶液を用い, 右あるいは左側水層に各種化学物質を添加して左右水層間の電位変化を計測した。この液膜系では, 水-油-水 3 層接触後, 数分~数十分後に 100~200 mV 程度の規則的な電位振動が生じる。この電位振動は, 外部からの電位・電流・水圧などの外圧が一切存在しない状態で発生することに注目されたい。

B. 無機イオンに対する応答²⁾

図 2 には, KCl 存在下の振動とリン酸イオン存在下の振動を示した。このように, リン酸イオン

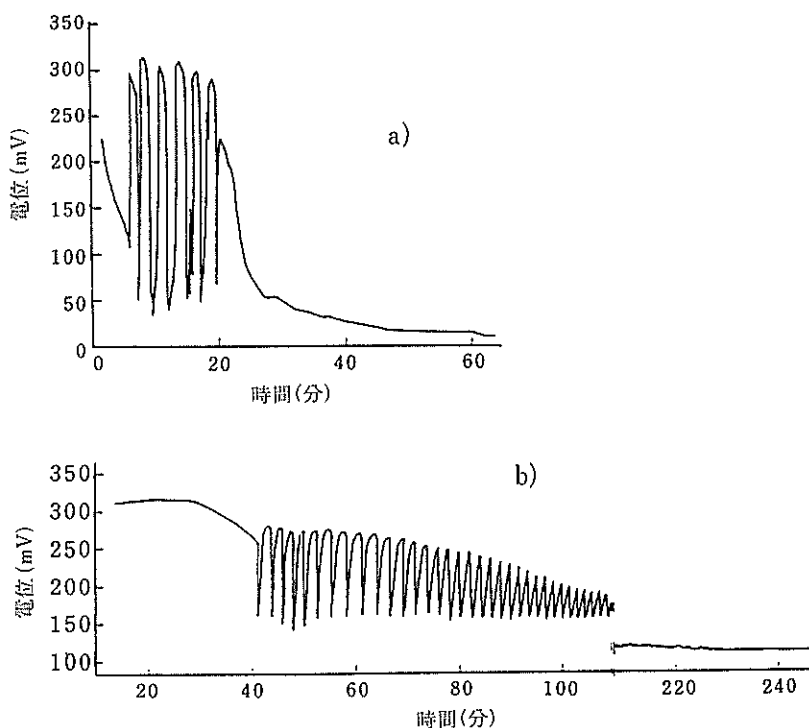


図 2. 右側水層に、a) 3 M KCl, b) 0.1 M リン酸緩衝液を加えたときの電位振動²⁾.

が存在すると、振幅が倍以上に増大し、振動回数も減少している。すなわち、この液膜では、陰イオンに対して、特異的な応答を示すことがわかる。

C. アルコール類に対する応答³⁾

右側水層に 0.1 M ショ糖、左側水層に 5 mM CTAB を用い、さらに、左側水層にエタノールを加えたときの電位振動を図 3 に示した。エタノール濃度が増大するに伴い、振動の頻度も増えていることがわかる。同様な関係は他のアルキルアルコールを用いたときにもみられた。一般に、アルコール濃度を C 、振動の頻度を f とすると、次の関係が成立することがわかった (a, b は定数)。

$$\frac{C}{\log f} = \frac{C}{a} + \frac{1}{b}$$

また、アルキル鎖が大きく、疎水性の高いアルコールほど、振動を引き起こしやすいことも明らかになった。

アルコールとして、ベンジルアルコールを加え

たときには、電位パルスが低→高電位側に発生した。このことは、電位振動の波形にも、加えた物質の化学情報が含まれていることを意味している。

D. 糖類に対する応答⁶⁾

左側水層に 5 mM CTAB+1.5 M エタノール水溶液をいれ、右側水層に、各種糖類を加えたときの、電位振動を測定した。その結果、振動パターンが、加えた糖の構造に依存し特異的に変化することがわかった。図 4 には、横軸に $\log f$ (f は頻度: sec^{-1})、縦軸にパルス数 n とした、ヒストグラムを示した。a) のようなヒストグラムは、ショ糖や各種ヘキソース $C_6H_{12}O_6$ においてみられた。これに対し、b) のような分布の山が二つあるようなヒストグラムは、ヘキシット類 $C_6H_{14}O_6$ についてみられた。

E. 光学異性体に対する応答⁷⁾

光学活性な陽イオン性界面活性剤として、*N*- α -methylbenzyl-*N,N*-dimethylmylistylammonium bromide の、*D, L* 体を合成し、CTAB の代わりに

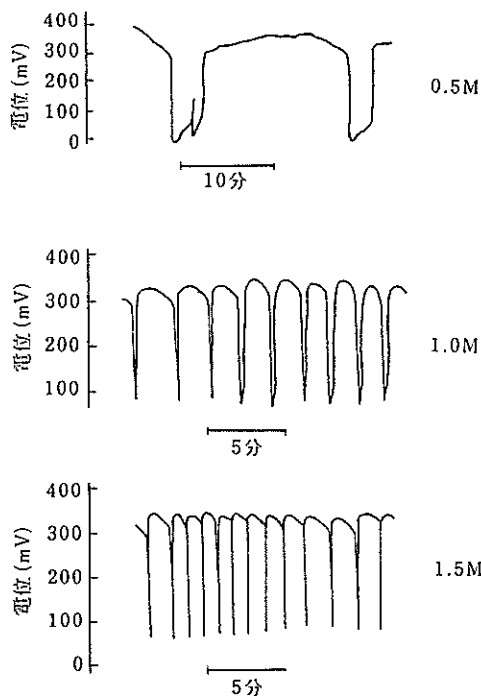


図 3. 水層のエタノール濃度を変化させたときの電位振動³⁾.

用いた。図 5 は、界面活性剤が L 体のときのアラニンの D, L 体に対する電位応答である。振幅が、200 mV 以上のパルスについてのみ、電位振動の頻度を調べてみると、D-アラニンで 1.8 min^{-1} 、L-アラニンでは、 0.35 min^{-1} と約 5 倍も振動数が異なる。すなわち、この液膜系は、光学活性な化合物の chirality を識別できる可能性のあることを示唆している。アラニン以外に、種々のアミノ酸や、糖類についても、同様の実験を行なったところ、同様に、この液膜の応答性（振動頻度）は L, D 体によって特異的に変化することがわかった。

F. 振動の振幅・周期・波形と化学情報

以上の結果をまとめたのが図 6 である⁷⁾。このように、この液膜系は、電位変化の大きさ・頻度・波形などにより、種々の化学物質を認識することのできる、全く新しいタイプの化学センサとして発展させることが可能であることがわかる。本実験で見られるような振動は、非線形振動の一

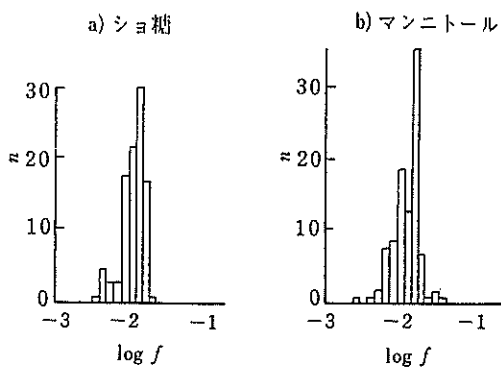


図 4. 糖に対する応答⁶⁾. 横軸: 周波数 f の対数, 縦軸: パルス数.

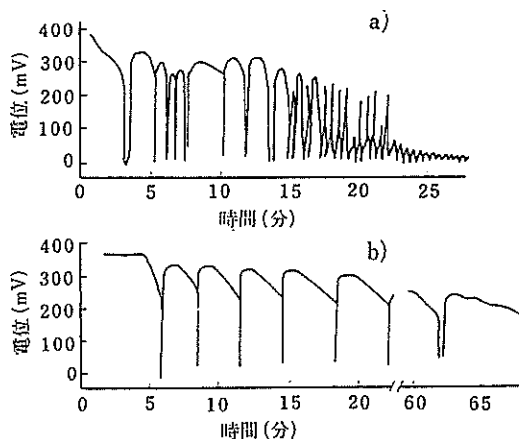


図 5. アラニンの光学異性体に対する応答⁷⁾. a) D 体, b) L 体.

種であるとみなされる。実際に、適当な連立非線形微分方程式を仮定することにより、電位振動をシミュレートすることができる¹⁶⁾。図 7 には、このような計算機シミュレーションの結果を示した。a)→b) になるに従い、陽イオン性界面活性剤の界面への移動速度を表すパラメータ k_0 を大きくしている。

k_0 が大きくなると、振動頻度が減少していることがわかる。この結果は、図 3 の実験結果と対応しており、興味深い。

2) 陰イオン性界面活性剤を用いた液体膜の興奮現象⁸⁾

用いた液膜系の実験装置は図 1 と同様である。20 v/v% のアルコールを含むニトロベンゼンに、

化学種	振動パターンの変化	注
1) 無機陰イオン		振巾の変化
2) アルコール	<p>疎水性の増大</p> <p>濃度の増大</p>	周波数の変化
3) 糖	<p>ヘキソース ヘキシット</p>	周波数の変調
4) 芳香族アルコール	<p>脂肪族アルコール 芳香族アルコール</p>	パルスの波形

図 6. 興奮性液体膜の、種々の化学物質に対する電位応答⁷⁾.

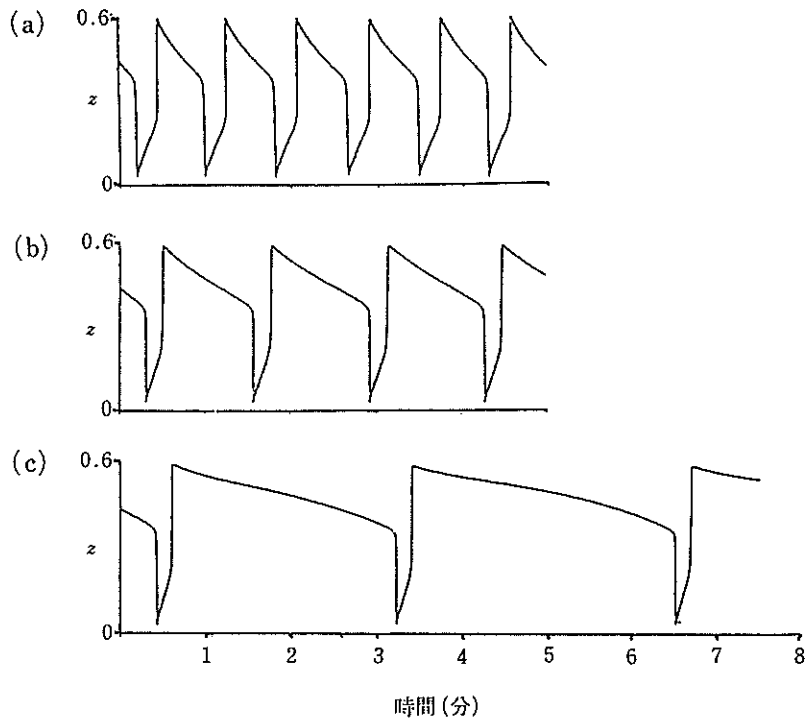


図 7. 電位振動の計算機シミュレーション、パラメータ k_0 =(a) 0.1, (b) 0.3, (c) 0.4.

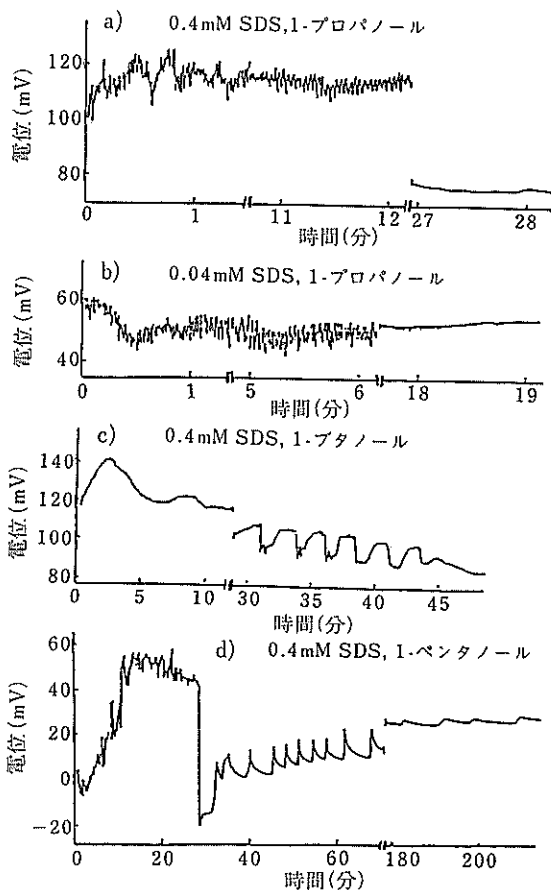


図 8. SDS を用いた液体膜での電位の発振⁹⁾. SDS 濃度: a), c), d) 0.4 mM, b) 0.04 mM. アルコール: a) 20% 1-プロパノール, b) 20% 1-ブタノール.

2, 2'-ビピリジン 5 mM を溶かした溶液 4 ml を、内径 12 mm の U 字管の底に満たし、油層とした。左側水層として 0.5 M NaCl 10 ml を、右側水層として 0.4 mM 陰イオン性界面活性剤を、各々 10 ml ずつ、水-油-水 3 層が混ざらないように接触させる。そして、25°C 一定とし、左側水層を基準として、左右水層間電位を経時的に測定する。このとき、左側水層が $-$ 、右側水層が $+$ となった。図 8 に自発的な発振の例を示した。3 層接触後、2, 3 分の誘導期間を経て、振幅 4~5 mV、周波数 0.5~0.6 Hz の振動が、約 20 分間継続し、その後、徐々に減衰していく。(a) SDS 濃度を変えると、b) のように、振幅・周波

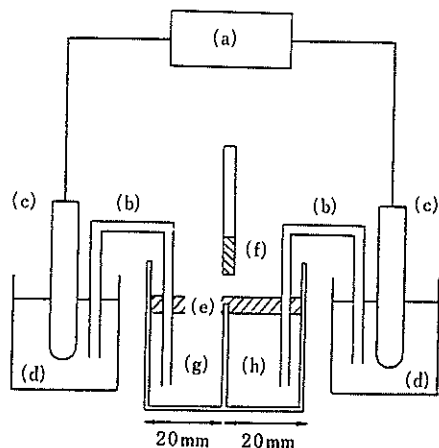


図 9. オレイン酸油膜の実験装置¹⁰⁾. (a) mV 計, (b) 塩橋, (c) Ag/AgCl 電極, (d) アミン, (e) 0.5 M NaCl 水層, (f) 0.5 M KCl 水層.

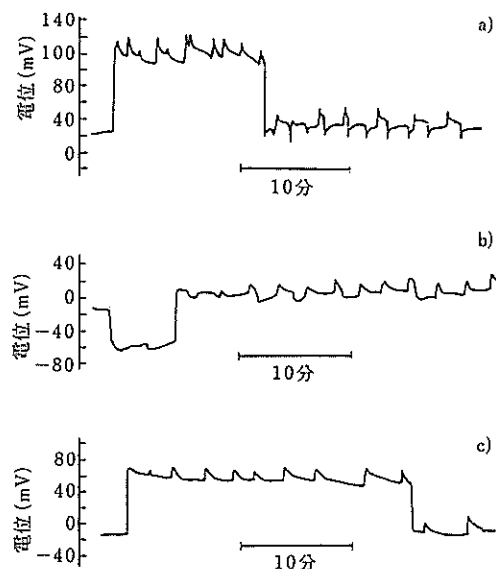


図 10. オレイン酸油膜のアミン蒸気に対する電位応答¹⁰⁾. a) メチルアミン, b) ピリジン, c) ピペリジン.

数・電位差に変化がみられた。また、c), d) のようにアルコールの種類を変えると、振動の波形、持続時間にも大きな変化がみられた。

このように、陰イオン性界面活性剤を含む液膜系において、加える化学種の種類や濃度によって振動のパターンが変化することがわかった。

3) アミン蒸気による液体膜の興奮 (嗅覚類似

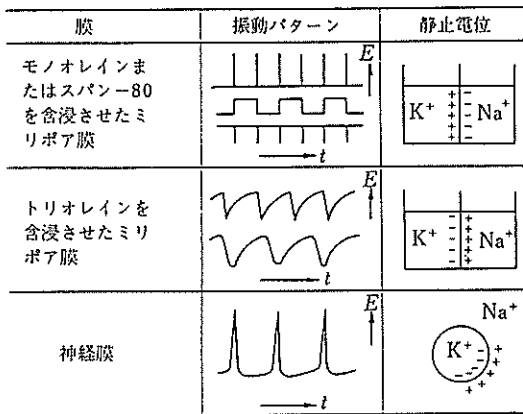


図 11. ミリポア膜に脂質を含浸させて作った膜における自発的発振と、神経の興奮現象の対比⁵⁾.

機能)¹³⁾

次に、ニオイ物質にตอบสนองする、興奮性の液体膜を作ることを試みた。図 9 に実験装置の模式図を示した。油層には、オレイン酸と 1-プロパノールを 9:1 の割合で混合し、さらに、10 mM の tetraphenylphosphonium chloride を加えたものを用いた。この脂溶性有機イオンは、油層の電気抵抗を減少させるために加えたものであり、このため、両水層間の電位変化を精度良く測定することが可能となっている。図 10 には、この液膜に、アミン蒸気をふれさせたときの、水層間の電位の経時変化を示した。一応、周期性があるとみなされる電位応答をしていることがわかる。なお、時々生じている断続的な電位変化は、液面の自発的な動きによるものである。

4) イオン濃度差によって駆動される脂質膜の興奮現象 (神経類似機能)^{4), 5), 9)~12), 16)}

生体膜において神経興奮現象が膜の外側、内側の Na^+/K^+ イオン濃度差によって駆動されていることは、よく知られている。最近、私達は、一方に NaCl, 他方に KCl 水溶液を用いた人工膜系 (テフロントリアセチルセルロースからなるメンブランフィルターにスパン 80, モノオレイン, トリオレインを含浸させた膜) において、何ら外部から電流, 電圧などの外力を加えることなく自発的かつ周期的な振動を示すことを見いだした。図 11 には、このような膜における発振現象を模式

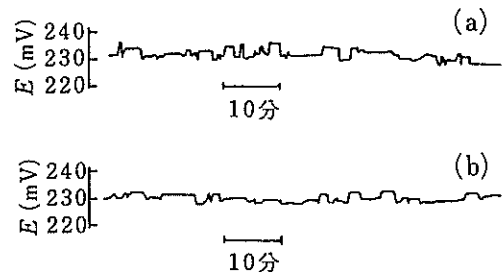


図 12. 高分子膜での電位の自発的振動¹²⁾. 左, 右水層は, 0.5 M KCl, NaCl. (a) poly(oleyl acrylate), (b) poly(oleyl methacrylate).

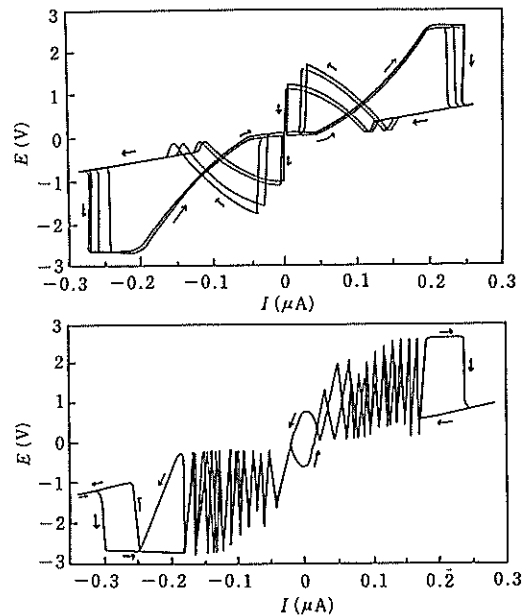


図 13. 多孔質膜に支持された、リン脂質薄膜の電流-電圧特性 (電流制御)⁹⁾. 上図は非発振時, 下図は発振時の特性.

的に示した⁵⁾. Na^+/K^+ イオンによって発生する電位の符号や波形が、脂質によって特徴的に変化する。同様な現象は、ミリポア膜の表面にリン脂質の Langmuir-Blodgett 膜をはりつけた膜系においても観測されている^{9), 10)}。これらの脂質膜は Na, K 以外のイオンによっても振動のパターンが変化することが期待される。電位の自発的振動は、高分子膜についても生じる。図 12 は、oleyl 基を側鎖にもつ高分子より製膜したものの、膜電位である¹²⁾。この場合にも、Na, K イオンに駆動

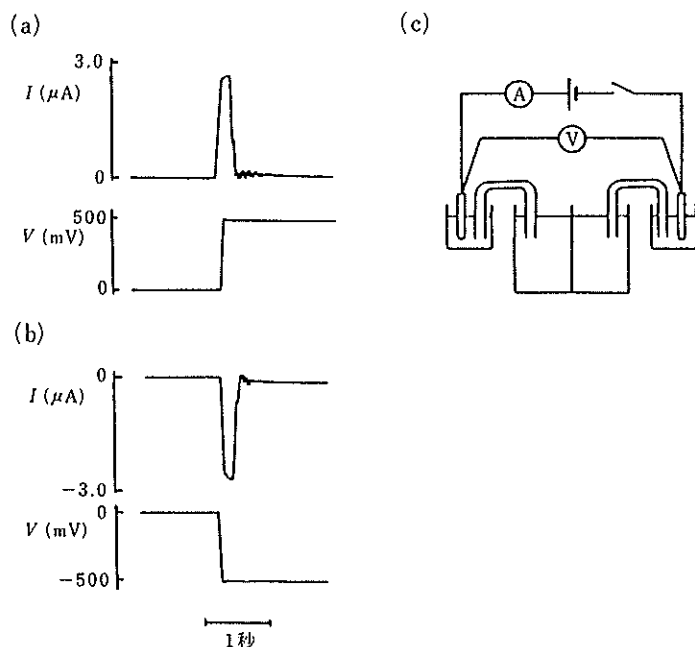


図 14. 外部電圧を印加したときの、電流の経時的変化¹¹⁾. 膜: 孔径 $10\mu\text{m}$ のテフロン製多孔質膜に Span-80 を含浸させたもの. 左水層: 0.05 M KCl , 右水層: 0.05 M NaCl . (a) $+500\text{ mV}$ を, KCl 側に印加, (b) $+500\text{ mV}$ を, NaCl 側に印加.

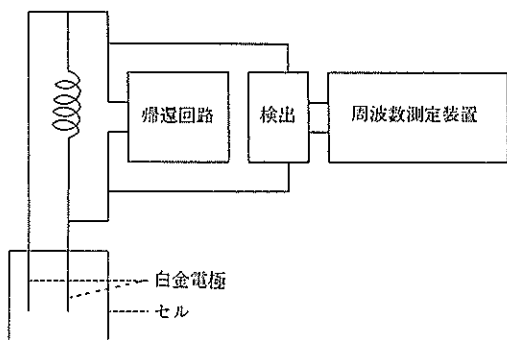


図 15. 強制発振系実験装置^{17), 18)}.

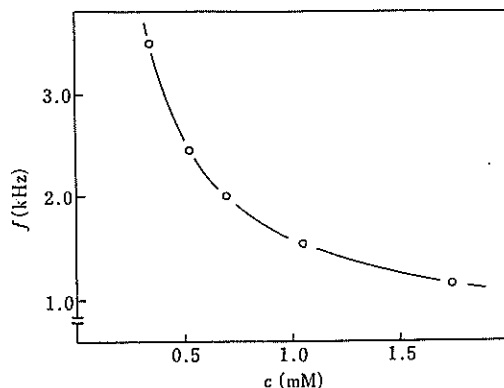


図 16. SDS 濃度による周波数 f の変化¹⁷⁾.

された, flip-flop 型の電位振動がみられる。

5) 興奮性膜の電気的特性—負性抵抗・スイッチング・記憶効果

人工膜の興奮性は、電気的な非線形型の特性と密接に関係している。図 13 には、リン脂質の薄膜 (LB 膜) の、電流-電圧特性を示した⁹⁾。上図の非発振時の膜は、左右両水層の KCl , NaCl 濃度が低い時 (0.3 M) のものである。下図では、 0.5 M の KCl , NaCl を用いている。上図では、ヒ

ステリシス (記憶効果), スwitching, 負性抵抗の現象が見られる。例えば、電流値を、 $0\mu\text{A}$ から増大させると、最初は、電圧も同様に増大する。 $0.2\mu\text{A}$ を越えると、電圧が急激に減少する (膜抵抗が減少)。次に、電流を減少させていくと、 $0.15\sim 0.1\mu\text{A}$ 付近から、電圧が増大していることがわかる (負性抵抗)。下図では、電流値が、 $-0.18\sim +0.15\mu\text{A}$ 領域で、電位の発振が生じて

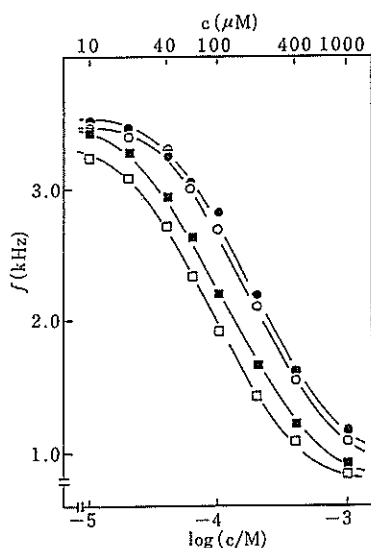


図 17. 無機イオンの濃度による周波数 f の変化¹⁷⁾. ●: NaCl, ○: KCl, □: MgCl₂, ■: CaCl₂.

いるが、これは、上図での負性抵抗の領域に相当することに注目されたい。すなわち、この膜でも負性抵抗の存在と、発振現象が密接に関連していることがわかる。図 14 は、Span-80 を含浸させた多孔質膜でのスイッチングを示した¹¹⁾。電圧を印加した直後、電流は一過的に増大するが、その後急激に電流が減少する。これは、外部電圧が加わると膜抵抗が 100 倍以上増大することを意味している。

生体の中枢系での短期間の記憶は、神経のネットワーク（回路）での電気的信号として蓄えられているとみなされている。記憶の基礎となるような、非線形特性が人工膜系で見つかったことは、記憶のメカニズムを研究する上でもたいへん興味深い。

6) 強制発振を利用した化学認識^{17), 18)}

化学センサとして用いるためには、測定したいときにだけ外部電源と接続して発振させる、強制発振型のほうが上記のような自発的発振型よりも、都合が良い。L, D 体を発振周波数や周波数変調度を利用して識別することや、無機イオンの定量などが可能であることが明らかになっている。また、レクチンを用いることにより水溶液中の多

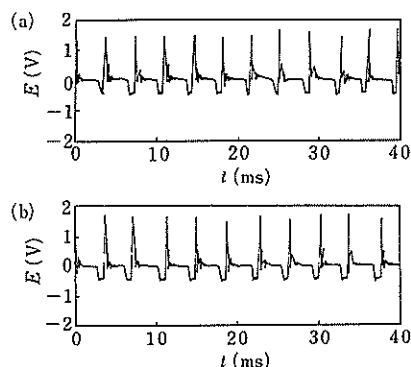


図 18. ConA 存在下での強制発振¹⁸⁾. (a) 0.1%, (b) 10⁻⁶% マンナン添加。

糖類を ppm オーダーまで検出・定量できる。このことは、抗原-抗体反応やガン細胞の検出にも応用可能であることを意味しており、今後の発展が期待される。これらの実験のうち一部を次に紹介したい。

A. 実験系

実験系の概略を図 15 に示した。2本の白金電極（太さ 0.5 mm）を 4 mm 離して、試験液に 25 mm 浸し、発振波の周波数を、周波数測定装置で測定した。実験は 20°C で行なった。

B. 無機イオンの定性・定量¹⁷⁾

図 16 に SDS の濃度を変化させたときの周波数変化を示した。図のように、低濃度領域（0.01% 付近）において周波数が著しく変化することがわかった。そこで、0.01% SDS 存在下でいろいろな無機イオンを加えた時の周波数変化を観察した。このときの結果を図 17 に示す。横軸は無機イオン濃度 (c) の対数、縦軸は周波数 (f) である。図に示すように CaCl₂, MgCl₂ の周波数減少に対する効果が KCl, NaCl のそれより大きいことがわかる。例えば 100 μM では、約 700 Hz もの差となっている。また、Ca²⁺, Mg²⁺ に対するプロットでは約 20 μM 付近まで、ほぼ直線性が成立した。現在、より低濃度まで高い選択性で測定できるように、測定系を検討している。

C. レクチンを利用した多糖の検出・定量¹⁸⁾

図 18 に発振の一例を示した。これは、HEPES Buffer に飽和させた Con A 一定量に 0.1 および、

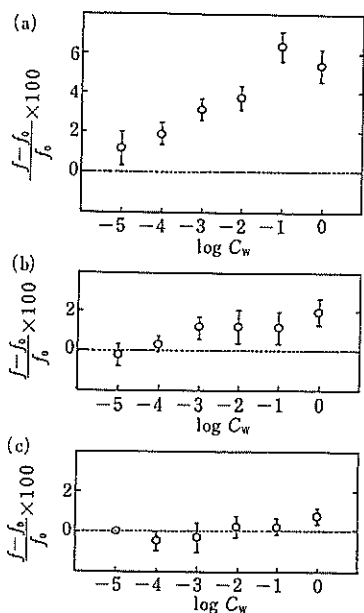


図 19. ConA 中の多糖の濃度による周波数の変化¹⁹⁾. f_0 : 多糖の存在しないとき, f : 多糖添加時の周波数, C_w : 重量%. (a) マンナン, (b) デンプン, (c) デキストラン.

$10^{-5}\%$ のマンナン水溶液を添加したときの発振波形である。0% の場合は 227 Hz であり $10^{-5}\%$ のマンナン水溶液を添加したときと同じ値を示したが、0.1% の場合には 242 Hz と増大し、定量が可能であった。また、図 19 にはレクチン中の多糖の周波数の濃度依存性を示した。でんぷんやデキストランは周波数にはほとんど影響していないことがわかる。これは、多糖に対する Con A の凝集作用が特異的に異なっているためと思われる。また、Con A はがん細胞に特異的であることが知られている。以上より、このセンサでは、レクチンを利用して、多糖、糖タンパク質、糖脂質、あるいはがん細胞を検出・定量できることが可能と期待できる。

7) 今後の課題

図 20 には、興奮性の人工膜を情報変換素子としたときの各種の外的刺激を認識するシステムの模式図を示した。現在では未だ夢物語にすぎないが、将来的にこのような全く新しい型の情報変換・認識システムが出来ても良いのではと考えて

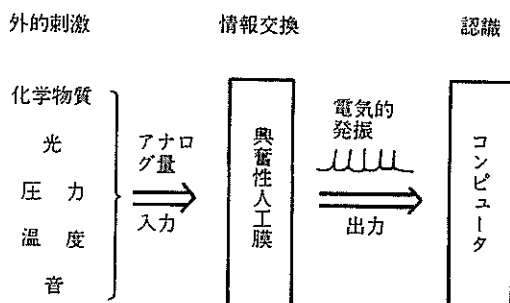


図 20. 新しい型の外部情報認識システム²⁰⁾.

いる。

従来、物理化学的測定や電気的計測のためには、できるだけ“線形”に応答する系を選び、もっぱら直線的に変化する量についてのみ解析が行なわれてきた。しかしながら、自然界に存在する系は生物、無生物を問わず一般に“非線形”であり、“線形”な系はむしろ特殊である。今後このような“非線形現象”を積極的にとりあげて研究を進める必要がある。生物は本質的に“非線形”な系とみなすことができるので、このような“非線形”な系の研究は生命現象の本質的な理解にもつながっていくはずである²¹⁾。

謝 辞

日産科学振興財団の研究助成により、昭和 60 年度単年でありながら当初予期した以上の成果をあげることができました。得られた成果はまだまだ初歩的なものといえますが、今後の研究の発展のための礎石は築くことができたと感じております。同財団に心からの謝意を表します。

本研究の遂行に当たって、次の研究者の協力、助言を得た。徳島大工学部高麗寛紀助教授、九州大学工学部都甲 潔博士、慈恵医大入山啓治助教授、和歌山医大熊沢紀之博士、ユタ大学医学部上田一作教授、南フロリダ大学 Colaccico 教授に深く感謝します。また、本研究の成果は、研究に参加された、徳島大学の大学院生・学生諸氏努力の賜である。松原靖広（現京大化研）、森 義仁（現北大薬）、尾持輝行（現松下電工総研）、藤本貴司（現大塚製薬工場）、林 久恵（現ケイディエル株）、中田 聡、の諸君に感謝の意を表します。

文 献

- 1) K. Yoshikawa and Y. Matsubara: Spontaneous Oscillation of Electrical Potential across Organic Liquid Membrane, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 5767 (1983).
- 2) K. Yoshikawa and Y. Matsubara: Spontaneous Oscillation of Electrical Potential across Organic Liquid Membrane, *Biophys. Chem.*, **17**, 183 (1983).
- 3) K. Yoshikawa and Y. Matsubara: Chemoreception by an Excitable Liquid Membrane: Characteristic Effects of Alcohols on the Frequency of Electrical Oscillation, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106**, 4423 (1984).
- 4) K. Yoshikawa, K. Sakabe, Y. Matsubara and T. Ota: Oscillation of Electrical Potential in a Porous Membrane Doped with Glycerol α -Monooleate Induced by an Na^+/K^+ Concentration Gradient, *Biophys. Chem.*, **20**, 107 (1984).
- 5) T. Ishii, Y. Kuroda, K. Yoshikawa, K. Sakabe, Y. Matsubara and K. Iriyama: Oscillation of Electrical Potential in a Porous-Membrane Doped with Triolein Induced by an Na^+/K^+ Concentration Gradient, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **123**, 792 (1984).
- 6) K. Yoshikawa, T. Omochi and Y. Matsubara: Chemoreception of Sugars by an Excitable Liquid Membrane, *Biophys. Chem.*, **23**, 211 (1986).
- 7) K. Yoshikawa, T. Omochi, Y. Matsubara and H. Kourai: A Possibility to Recognize Chirality by an Excitable Artificial Liquid Membrane, *Biophys. Chem.*, in press.
- 8) K. Yoshikawa, S. Nakata, T. Omochi and G. Colacicco: Novel Liquid-Membrane Oscillation with Anionic Surfactant, *LANGMUIR*, **1986**, **2**, 715-717.
- 9) K. Yoshikawa, T. Omochi, T. Ishii, Y. Kuroda and K. Iriyama: Unique Electronic Property of Langmuir-Blodgett Film of Dioleoyl Lecithin Deposited on a Porous Membrane, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **133**, 740 (1985).
- 10) T. Ishii, Y. Kuroda, T. Omochi and K. Yoshikawa: Spontaneous Pulsing in a Porous Membrane Covered with a Langmuir-Blodgett Film of Dioleoyllecithin Separating Equimolar NaCl and KCl Aqueous Solutions, *Langmuir*, **2**, 319 (1986).
- 11) K. Yoshikawa, K. Sakabe, Y. Matsubara and T. Ota: Self-Excitation in a Porous-Membrane Doped with Sorbitan Monooleate (Span-80) Induced by an Na^+/K^+ Concentration Gradient, *Biophys. Chem.*, **21**, 33 (1985).
- 12) K. Yoshikawa, T. Ohnishi and T. Ota: Spontaneous Oscillations of Electrical Potential in a Polymer-Membrane between Equimolar Aqueous Solution of KCl and NaCl, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **6**, 733 (1985).
- 13) K. Yoshikawa and Y. Matsubara: Oscillation of Electrical Potential across Liquid-Membrane Induced by Amine Vapor, *Langmuir*, **1**, 230 (1985).
- 14) K. Yoshikawa, Y. Mori, H. Terada and K. Kina: Oscillation of Fluorescence from Irradiated Eriochrome Cyanine R and Eriochrome Black T in Aqueous Solution, *Chem. Lett.*, 775 (1985).
- 15) K. Toko, K. Yoshikawa, M. Tsukiji, M. Nosaka and K. Yamafuji: On the Oscillatory Phenomenon in an Oil/Water Interface, *Biophys. Chem.*, **22**, 151 (1985).
- 16) 吉川研一, 石井淑夫: 神経類似機能をもつ興奮性人工膜, *IONICS*, 2月号, 1 (1986).
- 17) K. Yoshikawa, T. Omochi, T. Fujimoto and H. Terada: A Novel Method for the Detection and Measurement of Inorganic Cations from the Frequency of Electrical Oscillation, *J. Coll. Interface Sci.*, **113**, 585 (1986).
- 18) K. Yoshikawa and T. Omochi: Chemical Sensing by a Novel Electrical Oscillator: Detection and Quantitation of Polysaccharides in Concanavalin A Solutions, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **137**, 978 (1986).
- 19) N. Takeguchi, T. Saitoh, M. Mori, K. Yoshikawa and H. Terada: Formation of a Leakage-type Ion Pathway in Liquid Bilayer Membrane by Divalent Cationic Cyanine Dyes in Cooperation with Inorganic Phosphate, *J. Biol. Chem.*, **260**, 9158 (1985).
- 20) 吉川研一: 人工膜による分子認識-自励発振現象の応用, 膜, **10**, 337 (1985).
- 21) 吉川研一: 非線形非平衡の化学, リズムを生み出す化学反応, 高分子, **35**(3) 244 (1986).