

令和元年6月21日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K05796

研究課題名(和文) 走化性によるバイアスを受ける細菌群の挙動の数値モデル構築と実験的検証

研究課題名(英文) A mathematical model for distribution of bacterial cells biased by chemotaxis and its validation through comparison with observation

研究代表者

後藤 知伸 (GOTO, Tomonobu)

鳥取大学・工学研究科・教授

研究者番号：00260654

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：物質を検知して好適環境に移動する走化性(化学走性)のため、自然環境における微生物の存在は一様でない。走化性を示す最も単純な生物である細菌は、ランダムに移動方向を変えて移動しながら異なる時刻における2地点の物質濃度を比較して好適環境に向かっているかを検知しており、方向を変えるまでに一定の応答遅延時間を必要とする。走化性によって偏在する細菌の存在確率の数値モデルを構築した。また、誘引物質のまわりに集まる細菌の分布を計測し、数値モデルの結果との対比によってモデルの妥当性を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細菌はぬめりに代表されるバイオフィームを形成して、湖沼や海、他の生物の生体内における物質循環に寄与している。また、少し大きな微生物の餌として食物連鎖の一部になっている。細菌の分布や集積速度を予測することは、バイオフィームの成長速度や環境中における物質循環量の予測に繋がるものである。走化性によって集積する細菌の分布や集積速度を細菌単体の単純な運動モデルから求めようとした。

研究成果の概要(英文)：Microorganisms in nature distribute inhomogeneously. This partially depends on the chemotaxis, in which they sense attractant chemicals and migrate towards the favorite direction. Bacteria, the simplest creature exhibiting the chemotaxis, change their direction randomly. During the motion, a bacterial cell sense attractant chemical concentrations at two spatially different points at two times and judge whether it has approached a favorable environment or not. This process includes data comparison at two times and causes a finite time delay. We have developed a mathematical model for the existence probability of bacterial cells migrating around a chemical attractant. Moreover, we have observed Salmonella cells' distributions around a tip of a capillary which contains serine. Comparing the calculated and observed results, we have examined the strength of chemotaxis of bacterial cells.

研究分野：流体力学

キーワード：走化性 ランダムウォーク 対流拡散方程式 細菌 分布

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

湖沼、海洋などの水系において、微生物は食物連鎖の底辺にあるものとして、物質の循環、移動に重要な役割を果たしている。とくに細菌は、食物連鎖中の他の生物とは位置付けが異なり、有機物の分解に関与する最終分解者としての役割を担っているものと考えられてきた。しかし、最近では、動物性プランクトンが細菌を捕食するという知見が得られてきたことから、微生物ループと呼ばれる被食者としての細菌を含んだ食物連鎖のモデルが提案されている。

このような食物連鎖の中での役割を果たす微生物の存在は一様ではなく、他の大きな生物やその死骸などの表面、他の微生物と共生したバイオフィームの中、生存に適した酸素や二酸化炭素、他の微生物や生物の老廃物といった物質濃度が生存や増殖に適した溶液条件になっている場所に集中する。すなわち、化学走性や光走性、重力走性などの結果として、微生物の生存密度には偏りが生じているのが自然である。このような偏りは、表面の存在など物理的な境界条件の変化によっても影響を受け、これまでに、境界近傍での微生物の運動が調べられてきており、運動と境界との流体力学的な干渉が、微生物を境界近傍に留まらせる一因となることが判明してきている。

本研究では、走性や環境条件によって偏在する細菌の分布を明らかにする数理モデルを構築することを目指す。微生物の中でも寸法が小さく、運動機能が限られる細菌の運動は他の微生物の走性を最も単純化したものだと考えることができる。

## 2. 研究の目的

空間の一点に細菌を引き寄せる誘引物質が存在し、そのまわりに集まる細菌を例にする。細菌の走性の特徴は以下の3点である。

(1) 移動によって誘引物質の濃度変化を検知する。細菌の大きさはマイクロメートルのオーダーであり、センサーとなる受容体を複数用いて同時に物質の濃度勾配を検知するには小さすぎる。毎秒十マイクロメートル程の速度で泳ぐことができるので、移動の前後の濃度差を比較することにより、誘引物質の源に接近しているか遠ざかっているかを検知する。

(2) ランダムに方向を変えながら泳ぐが、誘引物質に接近しているときには、方向転換の頻度を下げる。大腸菌や枯草菌のように複数のべん毛をもつ細菌は、べん毛モータが正転するときべん毛が束になってスクリューのような働きをし、菌体の軸方向に向かって泳ぐ。モータが正転から逆転に切替わると、べん毛の束が解け、細菌の姿勢(菌体の軸方向)はランダムに変わる。そのため、モータが再び正転すると、別の方向に泳ぐ。細菌が誘引物質に接近していることを検知すると、この方向転換(タンブル)の頻度を抑える。

(3) 誘引物質の源に到達しても、停止せずに泳ぎ続ける。移動によって誘引物質の濃度変化を検知するため、誘引物質の密度が最大に点に達しても運動を停止することはない。局所最適場所に捉われることを防ぐには有効であろう。

本研究の目的は、これらの特徴を取り入れたバイアスつきのランダムウォークの数理モデルを構築することである。

## 3. 研究の方法

走化性によって偏在する細菌の存在確率の数理モデルを構築するとともに、誘引物質のまわりに集まる細菌の分布を計測し、走化性の強さと細菌分布の関係を明らかにすることを目指した。

具体的には、空間の一点に細菌を引き寄せる誘引物質が存在するものとし、そのまわり

に集まる細菌を例として、細菌の走性の特徴を取り入れたバイアス付きのランダムウォークの数理モデルの構築をすることにした。また、毛細管（キャピラリー）に誘引物質を充填して、その先端のまわりに集まる細菌の数を顕微鏡下で計数して細菌の分布を計測する。得られた細菌分布を先のモデルから得られる分布と比較して走化性の定量的な評価に結び付ける。

#### 4. 研究成果

(1) バイアス付きランダムウォークの一次元離散モデルを提案し、このモデルで表される細菌分布の解析解を得た。また、これを基に、バイアスの強さ、すなわち走化性の強さを変えたモデルも作成し、これに対する解析解を得た。これにより、一次元の場合には、バイアスの強さと細菌の定常分布の関係を明示的に示すことができた。

(2) この一次元モデルの直接的な拡張として、二次元モデルを提案した。このモデルを用いて一点に誘引物質が存在する場合のシミュレーションを行い、細菌分布が一次元モデルの場合と同様に指数分布となることを確認した。ただし、分布の勾配は一次元の場合よりも急峻になる。二次元モデルの解析解を得るには至っていない。

(3) 誘引物質であるセリンを充填した毛細管の先端に集まるサルモネラ菌を計数し空間分布の様子を調べた。細菌の数密度分布を毛細管先端から距離の関数として表すと、分布がほぼ指数分布になることが確認できた。モデルの走化性強さと計数した細菌分布の比較によって、走化性強さを定量化できる目途を得た。

(4) 研究を進めるうちに、細菌の方向転換時の指向性や、個々の細菌の速度の違いが細菌分布に影響することが明らかになった。そのため、サルモネラ菌を用いて、これらの特性の計測を開始している。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Tomonobu GOTO, Tonau NAKAI, "Steady distribution of cells in a one-dimensional biased random walk model of bacterial chemotaxis", Journal of Biomechanical Science and Engineering Vol. 11, No. 2, Paper No.15-00587 (9p.) (2016) DOI: 10.1299/jbse.15-00587. (査読有)

Tomonobu Goto, Tonau Nakai, "A One-dimensional Discrete Model of Biased Random Walk Relating to Bacterial Chemo-taxis", Journal of Aero Aqua Bio-mechanisms Vol. 4, No. 1, pp.18-24 (2015) DOI:/10.5226/jabmech.4.18. (査読有)

[学会発表](計14件)

安藤大師, 中井唱, 後藤知伸, 第39回エアロ・アクアバイオメカニズム学会定例講演会(2019 大阪大学吹田キャンパス), "細菌単体の挙動計測に基づく走化性効果の再考", 講演概要集 pp.17-18.

安藤大師, 中井唱, 後藤知伸, 日本機械学会 2019 年度年次大会(2019 関西大学), "誘引物質まわりの細菌単体の挙動計測", 講演番号: J0210204.

Tonau Nakai, Junpei Yoshino, Taishi Ando, Tomonobu Goto, The Seventh International Symposium on Aero Aqua Bio-mechanisms (ISABMEC 2018) (2018 Tokyo Denki University), "Chemotaxis measurement for a single bacterial cell and cell group", p.27.

Tomonobu Goto, Mami Kajitani, Junpei Yoshino, Tonau Nakai, 8th World Congress of Biomechanics (2018 The Convention Centre Dublin), "A scale for quantitative measure on strength of bacterial chemotaxis", O0855.

中井唱, 吉野純平, 安藤大師, 後藤知伸, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会(2018 西日本総合展示場(北九州市)), "サルモネラ菌の走化性強さの観察と数理モデルによる推定", 講演番号: 2P1-G09.

吉野純平, 中井唱, 後藤知伸, 日本機械学会 2017 年度年次大会(2017 埼玉大学), "誘引物質に集まるサルモネラ菌の分布の計測とモデル計算", 講演番号: G0200102.

Tomonobu Goto, Mami Kajitani, Junpei Yoshino, Hiroki Mitsui and Tonau Nakai, XXVI Congress of the International Society of Biomechanics (2017 Brisbane Convention &

Exhibition Centre, Brisbane, Australia), "BACTERIAL CELLS DISTRIBUTION MIGRATING AROUND A CHEMICAL ATTRACTANT SOURCE", Session 10-5, Abstract book p.429.

吉野純平, 梶谷真未, 中井唱, 後藤知伸, エアロ・アクアバイオメカニズム学会第 36 回定例講演会 (2017 千葉大学), "サルモネラ菌の方向転換における走化性の影響", 講演概要集 pp.7-8.

後藤知伸, 中井唱, 吉野純平, 日本機械学会 2016 年度年次大会 (2016 九州大学), "方向転換の指向性が誘引物質まわりの細菌分布に及ぼす影響に関するモデル計算", 講演番号: J0240303.

Tomonobu Goto, Workshop on Micro-Organisms in Stokes Flows (2016 Okayama University), "Bacterial cells' distribution around an attractant calculated by a biased random walk model"

Tomonobu Goto, Tonau Nakai, The 24th International Congress of Theoretical and Applied Mechanics, ICTAM2016 (2016 Montreal), "A discrete biased random walk model based on bacterial chemotaxis", PO.FM01-1.03.56 (Short Talk with Posters).

後藤知伸, 中井唱, 日本機械学会第 28 回バイオエンジニアリング講演会 (2016 東京), "バイアス付きランダムウォークモデルによる誘引物質まわりの細菌分布", 講演番号: 2D24.

Tomonobu Goto, Tonau Nakai, The 8th Asian-Pacific Conference on Biomechanics (AP Biomech 2015) (2015 Hokkaido University), "Steady Distribution of Cells in One-Dimensional Biased Random Walk Model Relating to Bacterial Chemo-Taxis", GS1-24.

後藤知伸, 中井唱, 日本機械学会 2015 年度年次大会 (2015 北海道大学), "細菌の走化性に基づいたバイアス付きランダムウォークの離散モデル", 講演番号: J0260201.

[ その他 ]

ホームページ等

<http://www.damp.tottori-u.ac.jp/~lab5/index.html>

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名: 中井 唱

ローマ字氏名: NAKAI, tonau

所属研究機関名: 鳥取大学

部局名: 工学研究科

職名: 准教授

研究者番号 (8 桁): 80452548

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。