

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：13302

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K17761

研究課題名(和文) アクティブマターの集団運動に対する普遍的記述の探索

研究課題名(英文) Quest for universal description of collective motion of active matter

研究代表者

永井 健 (Nagai, Ken)

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・講師

研究者番号：40518932

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：線虫と分子モーターに駆動される棒状分子という同様の運動の特徴を持つ生物と無生物の集団運動を研究した。その結果、全く異なる2つのアクティブマターの集団運動が様々な条件下で共通の数理モデルで記述可能なことが明らかになった。

また、クラミドモナスとそのセルモデルというほぼ同様の遊泳をする生物と非生物を観察した。その結果、生き物が持つ外部環境に対する応答性などにはよらず、流体力学的な相互作用のみによって起こる挙動を炙り出すことができた。また、同時にクラミドモナスが生きているから起こす挙動も明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物と非生物を使った研究により、自発的に運動する物の集団が見せる挙動の中には生きているかなどの系の詳細にはよらない原理に支配されたものがあることがわかった。また逆に生き物が見せる運動の特徴を炙り出すことができた。本研究のこれらの結果は自発的な運動に関する包括的な理解を進め、アクティブマターの物理が目指す目標の一つである集団運動の統一的理解に一步近づくことができた。また、同時に生き物の統一的理解という生物物理の一つの大きなテーマに対して大きな知見を与えることができた。

研究成果の概要(英文)： Collective motions of animate nematodes and inanimate rod-shaped molecules driven by molecular motors were studied in this project. We found that collective motions of these two different active matters under various conditions are described by a common description.

Chlamydomonas and cell model of Chlamydomonas were also studied. We found the same purely hydrodynamically originated behaviors observed both in the Chlamydomonas case and the cell model case. In addition, the behaviors caused by life activities of Chlamydomonas were clarified.

研究分野：非線形・非平衡物理、生物物理

キーワード：アクティブマター 集団運動 クラミドモナス C. elegans

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

遊泳微生物や自発的に運動するコロイドなどの自走粒子は非平衡物理やソフトマター物理の分野でアクティブマターと呼ばれる。アクティブマターの集団には系の詳細によらない普遍的な記述が存在すると考えられている。普遍的な記述の候補として Vicsek モデルなど対称性だけで記述された数理モデルの解析が盛んに行われてきた。

そのようなモデルの中に常に頭を前にして動き、近くの粒子とネマチック液晶状に運動方向を揃える

Self-propelled rod モデルがある。水中遊泳するバクテリアやガラス上を滑走する棒状タンパク質など多くのアクティブマターが Self-propelled rod と同じ対称性を持ち、現実にかかる集団運動の普遍クラス(以後 S P R クラスと呼ぶ)の一つであると考えられている。これまでのモデルの解析から、S P R クラスでは臨界密度以上で2次元空間内に無限遠までの運動方向の長距離秩序が生じ、運動方向のゴールドストーンモードのために秩序相に長距離相関を持つ密度ゆらぎが存在することが予言されていた。この密度ゆらぎは Giant Number Fluctuations と呼ばれているため、以後 G N F と記述する。この G N F の指数は普遍クラスを特徴づける指標の一つである。一様な系の場合、観測領域内の密度ゆらぎは中心極限定理のため通常は領域の広さの 0.5 乗に比例するが、G N F では指数が 0.5 より大きくなる。この指数の正確な値は未だに明らかになっておらず、その測定はアクティブマターの物理において重要な課題の一つである。

S P R モデルを含む数理モデルが現実にかかる集団運動を記述出来ることを検証するため、生物や非生物の様々な集団運動が解析されてきた。しかしながら、S P R クラスで予言されている長距離方向秩序と G N F が同時に観測されたことはなかった。また、生物と非生物の集団運動に共通する性質が見出されたことはほとんどなく、アクティブマターの普遍的な記述の存在そのものが疑わしくなりつつあった。

そのような状況の中、研究代表者らは抗生物質を使った分裂抑制により体を伸ばした大腸菌が、高密度のとき G N F を伴った長距離秩序を持つことを見出した(図1、D. Nishiguchi, *et al.*, *Phys. Rev. E* (2017))。この結果を分析し、S P R クラスに対応する秩序相を実現するためには、1. 壁の影響がない広い実験領域を持ち、2. 流体相互作用などの長距離相互作用が微弱又は無く衝突時の配向相互作用が強く効く、3. 個々体がほとんど回転運動を示さない実験系が必要であることがわかった。これらの特徴を持つ複数のアクティブマターの集団運動を解析すれば S P R クラスの現実での妥当性を示すことができると考えられる。

上の3つの特徴を持つシアノバクテリア集団運動には増殖が不可欠な性質が見られることがわかっている。このような増殖能や環境適応性などは生物特有の性質であり、そのために無生物とは異なる転移挙動や G N F の指数を示す可能性がある。そのため、現実にかかる現象の記述を得るためには生物と非生物の集団運動の共通点と異なる点を明確にする必要がある。

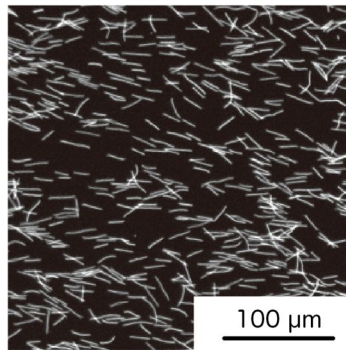
2. 研究の目的

常に頭を前にして動き、近くの粒子とネマチック液晶状に運動方向を揃える Self-propelled rod の集団運動に普遍的な記述があると考えられており、数理モデルの解析から系の対称性により決まる挙動が予言されていた。研究代表者等の実験によって予言されていた挙動が現実の系でも確認され、アクティブマターの集団運動に普遍クラスが存在するとの期待が高まっている。本研究では複数の無生物と生物の集団挙動の解析から、現実にかかる集団運動に普遍的な記述を見出すことを目的とする。また、無生物と生物の実験を共に解析して、生物集団特有の挙動をあぶり出すことを目指す。

3. 研究の方法

今回は分子モーターに駆動されてガラスの上を走る棒状分子と線虫の集団運動を研究対象とした。これらは共に頭を前にして運動し衝突すると向きをネマチック液晶のように揃えるアクティブマターである。また、片方は非生物でもう片方は生物である。これらの集団運動の実験条件依存性を詳細に調べると共に集団を構成する個々体の運動を解析した。

次に解析結果を共通して表すことができる集団運動の記述を探った。この研究が始まる以前に棒状分子の集団運動を記述するための数理モデルを報告している。解析結果と数値シミュレーションが一致するようにこのモデルの数式に追加項を加えるなどし、両方の実験結果を最も



■無秩序相 (領域の広さの 0.5 乗)

●秩序相 (領域の広さの 0.63 乗)

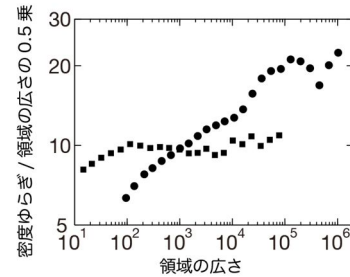


図1:大腸菌の長距離秩序。白い部分が大腸菌で、密度を上げるとミリメートルスケールに渡って左図のように運動方向が並ぶ。顕微鏡像の一部を切り取って密度ゆらぎを測ると、右図のようにゆらぎの大きさが領域の広さに冪依存する。無秩序相では冪指数は0.5だが、左図のような秩序相には0.5よりも大きい指数を持つGNFがある。

説明できるように修正をしていった。そして、棒状分子と線虫という異なる系を共通に記述できる数式を得ることをめざした。また、生物に特有の集団挙動をあぶりだすために、これらの集団運動の共通には記述できない点も調べた。

また、もう一つの研究対象として水中遊泳する微生物であるクラミドモナスを用いた。このクラミドモナスの野生株は二本の鞭毛という器官を使って、平泳ぎのように遊泳する。今回は一本の鞭毛しか持たない変異株を用いた。一本しか鞭毛がないと力のバランスが崩れ、まっすぐ泳ぐことができなくなる。そのため、体の位置がほとんど移動せず、同一個体の長時間観察が可能となる。

クラミドモナスを界面活性剤で処理すると細胞膜が剥がれるため死んでしまう。この時、細胞壁や鞭毛の構造は壊れないので同形状の物体ができる。この物体はセルモデルと呼ばれる。界面活性剤処理後にアデノシン三リン酸を加えると、残っている鞭毛が動き出しセルモデルの遊泳が始まる。クラミドモナスとセルモデルは運動の様式が同じ生物と非生物であるので、これらの比較から生き物特有の遊泳挙動と生物非生物に共通する遊泳挙動とを明らかにすることを目指した。

4. 研究成果

線虫の集団運動に対応するモデルのパラメータを推定するため、個々の回転速度のゆらぎの大きさと相関時間を見積もる方法を開発した。推定したパラメータを用いたシミュレーションの結果、集団運動に見られる渦構造のサイズ分布がモデルでよく再現されることを明らかにした。また、個々の粒子に排除体積をもたせると、付加項を数理モデルに追加すると、集団運動の湿度依存性をよく再現する。光遺伝学を用いて集団運動に光刺激応答性をもたせた場合も再現できる。

また、上と同様のモデルを用いてガラス板上を滑走する微小管の集団運動を研究した。ダイニンの種類やダイニン密度を変え、線虫の運動解析と同じ方法でモデルのパラメータを推定した。得られたパラメータを使ったシミュレーションの結果、実際の微小管の集団運動をよく再現することがわかった。

線虫は生き物であり微小管は無生物である。また、線虫の体長は500マイクロメートルほどであるが、微小管は10マイクロメートルほどの長さである。つまり本研究の結果、全く異なる2つのアクティブマターの集団運動が様々な条件下で共通の数理モデルで記述可能なことが明らかになった。

最終年度は高湿度下で見られる線虫が作る動かないクラスターを集中的に調べた。クラスター周りの湿度を徐々に下げるか上げるかすると、突然、全線虫が活性化されてしばらく実験セルの中を動き回り、しばらくするとまた同様の構造を作ることを見ることが明らかになった。解析の結果、この湿度変化応答は微小管の集団で実現することが難しい線虫特有のものであると分かった。

遊泳の研究に用いた単鞭毛クラミドモナスを図3に示す。この生物は低密度の時、観察セルの壁近くで回転運動をする。回転方向には偏りがある、外から壁を見たときに左回転しやすいことがわかった。セルモデルも同様の傾向を持っていた。

鞭毛の3次元観察を試みた結果、鞭毛先端が根元よりも1マイクロメートルほど上下にずれた箇所を動いているため、左回転しやすいことを明らかにした。

クラミドモナスとセルモデルともに壁の外から見て右回転のものもある。左と右の割合を調べたところ、セルモデルの方が右回転のものが多いことがわかった。これは、クラミドモナスは低頻度で鞭毛の波形を変化させて泳ぎ方を短時間変化させていることが原因であることがわかった。右回転のものが泳ぎ方を変化させ

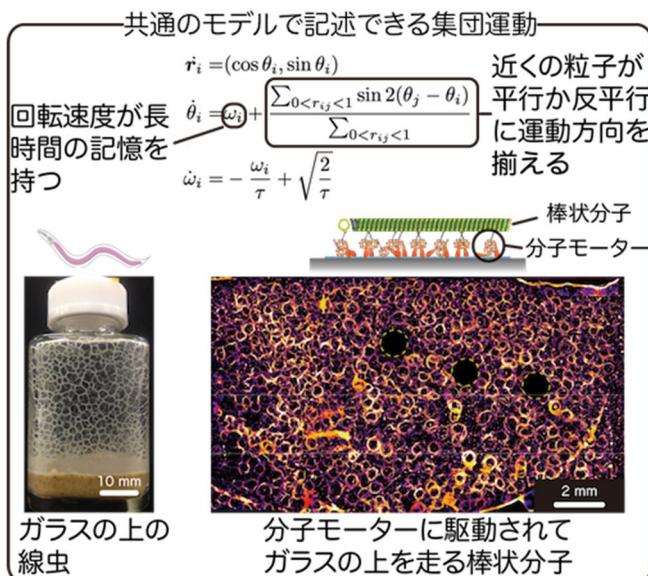


図2:線虫とガラスの上を走る棒状分子の集団運動。これらの構造形成は図の上にある多粒子モデルで共通に記述される。

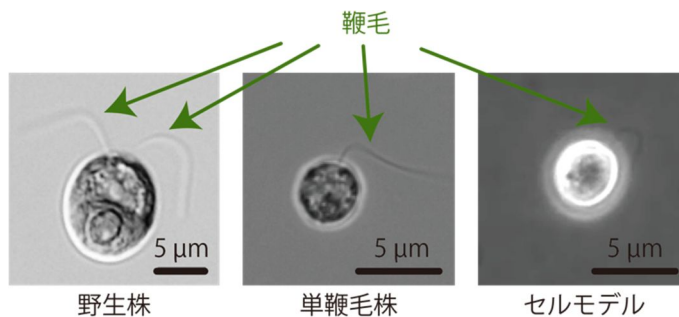


図3:クラミドモナス。野生株(左)は二本の鞭毛を持つ。今回は真ん中の単鞭毛変異体を用いる。右は単鞭毛変異体を界面活性剤で処理したセルモデル。見た目にはほとんど差がない。

ると回転軸が揺らぎ、より安定な左回転に遷移しやすくなる。この結果は生きているクラミドモナスだけがもつ泳ぎの揺らぎによって左回転が多くなっていることを意味している。

クラミドモナスの密度を徐々に上げていくと、様々な秩序だった構造を示すことがわかった。例えば、3個体が集まるとお互いに引き合って、最終的に正三角形の頂点に並んだ。クラミドモナス集団が見せる構造はセルモデルでも観察された。ここから、観察された構造形成には生物が見せる力学応答や化学走性は必要でなく、鞭毛を通じた流体力学的相互作用だけで起きているものであることがわかった。今後は、上段落にある生きたクラミドモナスがもつ泳ぎの揺らぎが、集団で作る構造の揺らぎなどにどのように現れているのかを明らかにしていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takuma Sugi, Hiroshi Ito, Ken H. Nagai	4. 巻 10
2. 論文標題 C. elegans collectively forms dynamical networks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 683-683
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-08537-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Masayuki Hayakawa, Satoshi Umeyama, Ken H. Nagai, Hiroaki Onoe, Masahiro Takinoue	4. 巻 8
2. 論文標題 Controlled Construction of Stable Network Structure Composed of Honeycomb-Shaped Microhydrogels	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 38-38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/life8040038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 SUGI Takuma, ITO Hiroshi, NAGAI Ken H.	4. 巻 60
2. 論文標題 Pattern Formations in Active Matter Physics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 006~012
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2142/biophys.60.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 永井 健, 伊藤 浩史, 杉 拓磨	4. 巻 75
2. 論文標題 最近の研究から アクティブマター集団の動的ネットワーク形成：線虫の集団運動	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本物理学会誌	6. 最初と最後の頁 34-39
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Ken Nagai, Hiroshi Ito, Takuma Sugi
2. 発表標題 Dynamical network structure in <i>C. elegans</i> group
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井健, 伊藤浩史, 杉拓磨
2. 発表標題 <i>C. elegans</i> 集団の動的ネットワークの外部刺激応答
3. 学会等名 日本物理学会2017年秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井健, 伊藤浩史, 杉拓磨
2. 発表標題 <i>C. elegans</i> の動的ネットワークの自己組織化
3. 学会等名 細胞を作る研究会10.0
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井健, 東彰大, 濱田勉
2. 発表標題 交流電場によるリポソームの自発遊泳
3. 学会等名 日本物理学会第73回年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ken H. Nagai
2. 発表標題 Collective motion of C. elegans
3. 学会等名 Active Matter Workshop 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

動物はどのように秩序だった群れをつくるのか?アクティブマターの物理で迫る、線虫の群れ形成メカニズム <https://academist-cf.com/journal/?p=10328>

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考