

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：24506

研究種目：基盤研究(C) (特設分野研究)

研究期間：2015～2017

課題番号：15KT0110

研究課題名(和文) 微生物の集団挙動に対する運動論モデリングと階層性の探究

研究課題名(英文) Kinetic modeling and multiscale mechanism in collective behaviors of microorganisms

研究代表者

安田 修悟 (Yasuda, Shugo)

兵庫県立大学・シミュレーション学研究科・准教授

研究者番号：70456797

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：走化性バクテリアの集団挙動における物理的なマルチスケール機構と数学的な階層性について、メソスコピックな運動論モデルに基づき、理論とシミュレーションの双方から研究を行った。理論研究では、バクテリアの集団移動における密度進行波の分散関係とパターン形成における線形不安定性条件を明らかにした。シミュレーション研究では、走化性運動論モデルに基づく新しいモンテカルロシミュレーションを開発し、理論と実験結果との比較を通して、その精度と有効性を実証した。本研究成果は、細胞・微生物集団の振る舞いを流体力学的な手法によって研究する新しい学術研究、即ちアクティブ流体の研究の基盤構築として位置づけられる。

研究成果の概要(英文)：We carried out numerical and theoretical studies on the traveling wave and aggregation of bacteria, which are fundamental problems in the cluster formation dynamics, based on a kinetic chemotaxis model. In the traveling wave problem, we theoretically obtained a dispersion relation of the population traveling wave of bacteria and numerically uncovered the variety of traveling wave solutions. In the aggregation problem, we theoretically obtained a linear instability condition, under which the bacteria create patterns from a uniform constant state. We also developed a new mesoscopic simulation method, i.e., a Monte Carlo simulation for chemotactic bacteria. The accuracy and validity of the Monte Carlo method has been established throughout comparisons of theoretical and experimental results. This study fundamentally contributes to establishing a new academic research field, i.e., the study of active fluids.

研究分野：計算科学

キーワード：自己組織化 走化性バクテリア 運動論 メソスコピック

1. 研究開始当初の背景

細胞や微生物の集団は、一様な環境下においても、自らの駆動力による自律的な運動や変形によって、個体の大きさをはるかに超える大規模な協調運動や複雑なパターン形成が生まれる。例えば、バクテリアの集団移動やバイオフィーム形成などが挙げられる。このような内部駆動力を有する個体集団によって構成される流体をアクティブ流体と呼び、近年、物理学や流体科学における新しい研究対象として高い関心が寄せられている。

走化性バクテリア(化学物質の濃度勾配に応じて移動するバクテリア)の集団挙動を記述する数理モデルとしては、1970年代にKeller, Segel が提唱した反応・拡散モデルが有名である。このモデルは、バクテリアの集団密度を連続変数として記述する連続体モデルであり、モデルに含まれるパラメータを調整することによって実験結果を上手く再現できることが報告されている。しかしモデルに含まれる複数のパラメータとバクテリアの個体レベルでの走化性応答との関係が明確でなく、多くの場合、それらのパラメータを実験や理論からは直接求めることができないという問題がある。

一方、個体の運動や個体間の相互作用に対して適当なルールを定め、多数の個体の運動を追跡するマイクロモデルも幾つか提唱されているが、生物の運動は個体によって分布(バラつき)があり、また確率的であるため、個体の運動ルールを決めることが一般に困難である。さらに、生物・生命現象では個体の増殖や死滅といった遅い時間スケールで起こる現象も重要であるため、マイクロモデルをそのままマクロ現象に適用することは難しい。

アクティブ流体を構成する個体の分布や運動における確率的な過程を取入れたメゾスコピックモデルの構築、マイクロな運動とマクロな現象の階層間を相互接続する問題は未解決の重要課題である。

アクティブ流体の挙動を記述するメゾスコピックモデルとしては、運動論を基礎とした数理モデルが提唱されている。運動論モデルを用いたアクティブ流体の解析は、近年、欧州の応用数学者らによって盛んに研究されている。例えば、フランスの研究グループでは、実験との比較を通して走化性バクテリアの集団移動を記述する運動論モデルを構築している。

2. 研究の目的

本研究ではメゾスケールに着目し、運動論モデルを用いてバクテリア集団挙動における物理的、数理的な階層構造を明らかにする。運動論モデルに対するシミュレーション技術を開発するとともに、運動論モデルの理論解析にも取り組む。

具体的に取り組む問題としては、走化性バクテリアのクラスター形成における2つ基礎問題、即ち、集団移動(密度進行波)とパターン形成(集団凝集)を取上げる。どちらの問題も、バクテリア個体の運動・応答特性と環境中の化学物質の濃度場が相互作用するマルチスケールの問題である。

これらの問題に対して有効な新しいシミュレーション手法を開発し、理論とシミュレーションの比較を通して、現象を記述するモデルの数理的な階層構造と階層間を接続する物理的なパラメータを明らかにすることを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

本研究の特色は走化性バクテリアの集団挙動をメゾスコピックな運動論モデルを用いて解析することにある。運動論モデルを用いることの利点は、1. 個体レベルの走化性応答を陽に扱うことができること、2. 数学的な記述が明確であることが挙げられる。

一つ目の利点は、バクテリアの実験研究との比較において特に重要な意義がある。個体

レベルでの走化性応答の実験測定の結果とそれらの集団挙動との間の関係性を具体的に解析できるようになる。

二つ目の利点は、理論的な解析を行う上で特に重要な意義を持つ。シミュレーション手法の開発においても、単なる現象を再現できる手法の開発ではなく、数学的な基礎付けのあるシミュレーション手法を開発することで、その後の学術研究の発展に貢献することができるようになる。

アクティブ流体の運動論研究におけるこれらの特色・利点を十分に活かすために、本研究では、運動論の数値研究において深い知識と経験をもつ流体力学と数学を専門とする研究者と共同研究を実施する。

特に、生物学分野での運動論研究において世界を先導するフランスの応用数学の研究グループとの共同研究に重点を置く。

応用数学者との共同研究を通して、数学的な基礎付けのあるアクティブ流体の新しい運動論シミュレーションを開発し、走化性バクテリアの集団挙動におけるマルチスケール機構を解析する。また、運動論モデルの漸近解析によって、連続体モデルを導出し、連続体モデルに含まれるパラメータと個体レベルでの走化性応答の特徴との関係性を明らかにする。

4. 研究成果

本研究では、走化性運動論モデルに基づく新しいシミュレーション手法の開発、バクテリアのクラスター形成における基礎問題、即ち、密度進行波と集団凝集についての理論解析と数値解析に取り組んだ。以下ではその主な成果を3つの項目に分けて解説する。

(1) 走化性バクテリアの運動論モデルに基づく新しいモンテカルロシミュレーションを開発し、走化性バクテリアの集団移動の実験結果を再現できることを実証した。その成果を *Journal of computational physics* (5

節、[雑誌論文]) において発表した。

またこの論文では、運動論モデルの漸近解析によって連続体モデルを導出し、モンテカルロ法と連続体モデルとの数値比較を通して、開発したモンテカルロ法が連続体極限近傍の漸近的な振る舞いを精確に再現できることを実証している。

(2) 走化性運動論モデルおよび運動論モデルから導かれる連続体モデルについての密度進行波について詳細な数値解析と理論解析を行い、密度進行波の進行速度や波形について分散関係を明らかにした(5節、[雑誌論文] ,)

Kinetic and related models に発表した論文では、フランスの応用数学者との共同研究によって、走化性運動論モデルから導かれる Flux-limited Keller-Segel モデルの1次元密度進行波について、理論と数値解析の双方から、密度進行波の分散関係と多種多様な解の存在を明らかにした。特に、バクテリアの走化性応答における敏感さと変調の大きさが、密度進行波の振る舞いを決定する重要な因子であることを明らかにした。

(3) 走化性運動論モデルの不安定性解析によってバクテリアが一様な状態を破りクラスターを形成するための不安定性条件を明らかにした。具体的には、環境中の化学物質の時間変化に対するバクテリアの応答の鋭さが、化学物質の拡散やバクテリア自身の運動や増殖のパラメータで決まるある閾値を超えたときにバクテリアのクラスター形成が起こることを理論的に明らかにした。

また先に開発したモンテカルロシミュレーションによって、この不安定性理論を具体的に説明するとともに、理論の適用範囲を超えた非平衡・非線形領域における複雑なパターン形成の様子を数値的に明らかにした。

その成果はフランスの応用数学者との共著論文として *Nonlinearity* から出版されることが決定している(5節、[雑誌論文])

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

Benoît PERTHAME and Shugo YASUDA,
“Stiff-response-induced instability
for chemotactic bacteria and
flux-limited Keller-Segel equation”,
Nonlinearity (in print). [査読有]

Vincent CALVEZ, Benoît PERTHAME, and
Shugo YASUDA, “Traveling wave and
aggregation in a flux-limited Keller
Segel equation”, Kinetic and related
models **11**, pp. 891-909 (2018).

(DOI:[10.3934/krm.2018035](https://doi.org/10.3934/krm.2018035)) [査読有]

Shugo YASUDA and Ryo OOKAWA,
“Solidification of a simple liquid
near wall in high-speed shear flows”,
Journal of Physics: Conference Series
(in print). [査読有]

Shugo YASUDA, “Numerical analysis on
the traveling pulse in a kinetic
chemotaxis model”, RIMS kōkyūroku
2038, pp. 130-39 (2017). [査読無]

(<http://www.kurims.kyoto-u.ac.jp/~kyodo/kokyuroku/contents/2038.html>)

Shugo YASUDA, “Monte Carlo
simulation for kinetic chemotaxis
model: an application to the traveling
population wave”, Journal of
computational physics **330**, 1022-42
(2017).

(DOI:[10.1016/j.jcp.2016.10.066](https://doi.org/10.1016/j.jcp.2016.10.066)) [査
読有]

Shugo YASUDA and Ryoichi YAMAMOTO,
“Synchronized Molecular-dynamics
simulation for the thermal
lubrication of a polymeric liquid
between parallel plates”, Computers
and Fluids **124**, pp. 185--189 (2016).

(DOI:[10.1016/j.compfluid.2015.05.01](https://doi.org/10.1016/j.compfluid.2015.05.01)

8) [査読有]

[学会発表](計23件)

安田修悟, “Pattern formation and
instability in a kinetic chemotaxis
model”, 第15回生物数学の理論とその
応用 -次世代の数理科学への展開-,
2018年9月(京都). [招待講演]

Shugo YASUDA, “Traveling wave and
aggregation in a flux-limited
Keller-Segel model”, The 12th AIMS
Conference on Dynamical Systems,
Differential Equations and
Applications, July 2018 (Taipei,
Taiwan). [招待講演]

安田修悟, “走化性運動論モデルの不安
定性とパターン形成”, 非線形現象の
数値シミュレーションと解析 2018,
2018年3月(札幌). [招待講演]

Shugo YASUDA, “Self-organized
pattern formation of run-and-tumble
chemotactic bacteria”, 日本航空宇宙
学会関西支部分科会「運動論方程式、流
体力学とその周辺」, 2017年12月(京
都). [招待講演]

Shugo YASUDA, “Self-organized
pattern formation in a kinetic
transport equation for chemotactic
bacteria”, SIAM Conference on
Analysis of Partial Differential
Equations, December 2017 (Baltimore,
Maryland). [Invited]

Shugo YASUDA, “Self-organized
pattern formation in run-and-tumble
chemotactic bacteria with stiff
response”, Theoretical Biology
Seminar, Dept. Mathematics Penn State
University, December 2017 (State
College, Pennsylvania). [Invited]

Shugo YASUDA, “Stiff response induced

instability of chemotactic bacteria”, Recent advances in kinetic equations and applications, November 2017 (Paris, France). [Invited]
Shugo YASUDA, “Monte Carlo simulation for pattern formation of run-and-tumble bacteria”, Conference of Computational Physics, July 2017 (Paris, France).
Shugo YASUDA and Ryo OOKAWA, “Solidification of a simple liquid near wall in high-speed lubrication flows”, Conference of Computational Physics, July 2017 (Paris, France).
Shugo YASUDA, “Synchronized molecular-dynamics simulation via global heat and momentum transport”, Seminar at Steinbuch Center for Computing, Karlsruhe Institut für Technologie, November 2017 (Karlsruher, Germany). [Invited]
Shugo YASUDA, “Self-organized pattern formation of run-and-tumble chemotactic bacteria: Instability analysis and Monte Carlo simulation”, Seminar at MathCCES Dept. Mathematics, RWTH Aachen University, July 2017 (Aachen, Germany). [Invited]
Shugo YASUDA, “Self-organized pattern formation of run-and-tumble chemotactic bacteria: Instability analysis and Monte Carlo simulation”, Dept. Mathematics TU Kaiserslautern, June 2017 (Kaiserslautern, Germany). [Invited]
Shugo YASUDA, “Monte Carlo method for kinetic chemotaxis model and its applications on traveling pulse and pattern formation”, Stochastic Dynamics Out of Equilibrium, Institut

Henri Poincare, April 2017 (Paris, France). [Invited]
Shugo YASUDA, “Linear instability and pattern formation in a kinetic chemotaxis equation”, Séminaire du Laboratoire Jacques-Louis Lions, March 2017 (Paris, France). [Invited]
Shugo YASUDA, “Turing instability of kinetic chemotaxis equation”, Journée de Biologie Mathématique Laboratoire de Mathématiques Analyse Numérique et EDP Université Paris-sud Paris-Saclay, January 2017 (Orsay, France). [Invited]
大川凌, 安田修悟, “分子動力学の高速熱流体潤滑への応用についての検討”, トライボロジー秋の学校 2016年12月 (愛知県知多郡, あいち健康プラザ). [ポスター発表]
大川凌, 安田修悟, “高速熱流体潤滑における壁面近傍でのレナード・ジョーンズ流体の固体化”, 分子シミュレーション討論会 2016年11月 (大阪, 阪大豊中キャンパス). [ポスター発表]
大川凌, 安田修悟, “分子動力学の熱流体潤滑への応用についての検討”, 分子シミュレーション夏の学校 2016年9月 (富山, 立山国際ホテル). [ポスター発表]
Shugo YASUDA, “Numerical analysis of the traveling wave on the kinetic chemotaxis model”, RIMS Workshop on Mathematical Analysis in Fluid and Gas Dynamics, July 2016 (Kyoto, Japan). [Invited]
大川凌, 安田修悟, “分子動力学の熱流体潤滑への応用についての検討”, 関西潤滑懇談会 2016年7月 (神戸, 神戸情報科学キャンパス). [ポスター発表]
21 Shugo YASUDA, “Monte Carlo simulation

for kinetic chemotaxis model of bacteria”, 8th Summer School “Methods & Models of Kinetic Theory” Hotel Don Pedro, June 2016 (Porto Ercole, Italy). [Invited]

- 22 Shugo YASUDA, “Monte Carlo simulation for kinetic chemotaxis model of bacteria”, Workshop on Kinetic Theory and Fluid Dynamics: From micro to macroscopic modeling, May 2016 (Kyoto, Japan). [Invited]
- 23 安田修悟, “走化性運動論モデルに基づくバクテリア集団移動のモンテカルロシミュレーション”, 日本流体力学会年会 2015, 2015年9月 (東京, 東工大).

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

安田修悟, “パリ滞在記”, 分子シミュレーション研究会会誌アンサンブル 20, 130-31 (2018).

ホームページ等

Researcher ID:C-3670-2009

<http://www.researcherid.com/rid/C-3670-2009>

ORCID:0000-0002-1824-0032

<http://orcid.org/0000-0002-1824-0032>

6. 研究組織

(1)研究代表者

安田 修悟 (YASUDA, Shugo)

兵庫県立大学・シミュレーション学研究

科・准教授

研究者番号:70456797

(2)研究分担者

青木 一生 (AOKI, Kazuo)

京都大学・工学研究科・名誉教授

研究者番号:10115777

西畑 伸也 (NISHIBATA, Shinya)

東京工業大学・情報理工学院・教授

研究者番号:80279299

(3)連携研究者

山本 量一 (YAMAMOTO, Ryoichi)

京都大学・工学研究科・教授

研究者番号:10263401