

微生物が動く意味～レーウエンフックを超えた微生物行動学の創生～



領域代表者	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生物プロセス研究部門・研究グループ長	
	菊池 義智（きくち よしとも）	研究者番号:30571864
研究領域情報	領域番号：22B303 キーワード：微生物行動学、ドリル運動、顕微計測、微小デバイス、メカニクス	研究期間：2022年度～2024年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

● 研究の全体像

今から350年前、レーウエンフックは人類で初めて微生物を発見した。この時代、生命科学は十分に発達しておらず、微生物の純粋培養さえ確立されていなかった。では、なぜ彼は小さな物体が“生きている”と認識できたのだろうか？この理由は「動き」にある。彼が自作した顕微鏡は解像度が高く、微生物が動き回る様子を観察することができた。彼は、1滴の池の水の中に無数の微生物をみた。これは、微生物の発見であると同時に、その動きの発見でもあった。

現代、微生物の動きに関する研究は生物学、物理学、博物学が融合し、学際的な一大分野として隆盛し、動きの詳細な観察や運動装置の原子レベル構造の解明や、力発生のメカニクスについて、多数の研究が展開されている。ところが、レーウエンフックの時代から大きな技術的進歩があるにも関わらず、「なぜこの小さな生命体は動き回る必要があるのだろうか？」という、素朴で本質的な問いに、我々は今なお十分な答えを持ち合わせていない。

従来、微生物が暮らすマイクロ環境への実験アプローチは容易ではなく、その行動や生態、進化はこれまでほとんど扱われてこなかった。近年、顕微鏡技術のみならず高感度カメラのセンサ技術が革新的に進歩しており、個々の微生物の行動を広範囲・高速度に捉えて解析できる時代が、今まさに到来しようとしている。本領域では、先端計測技術と物理学の知識に動物行動学や進化生態学の理論と研究手法を新たに取り込むことにより、既存の学問分野の枠を超えて、微生物が動く意味を統一的に理解する「微生物行動学」の創生を目指す（図1）。

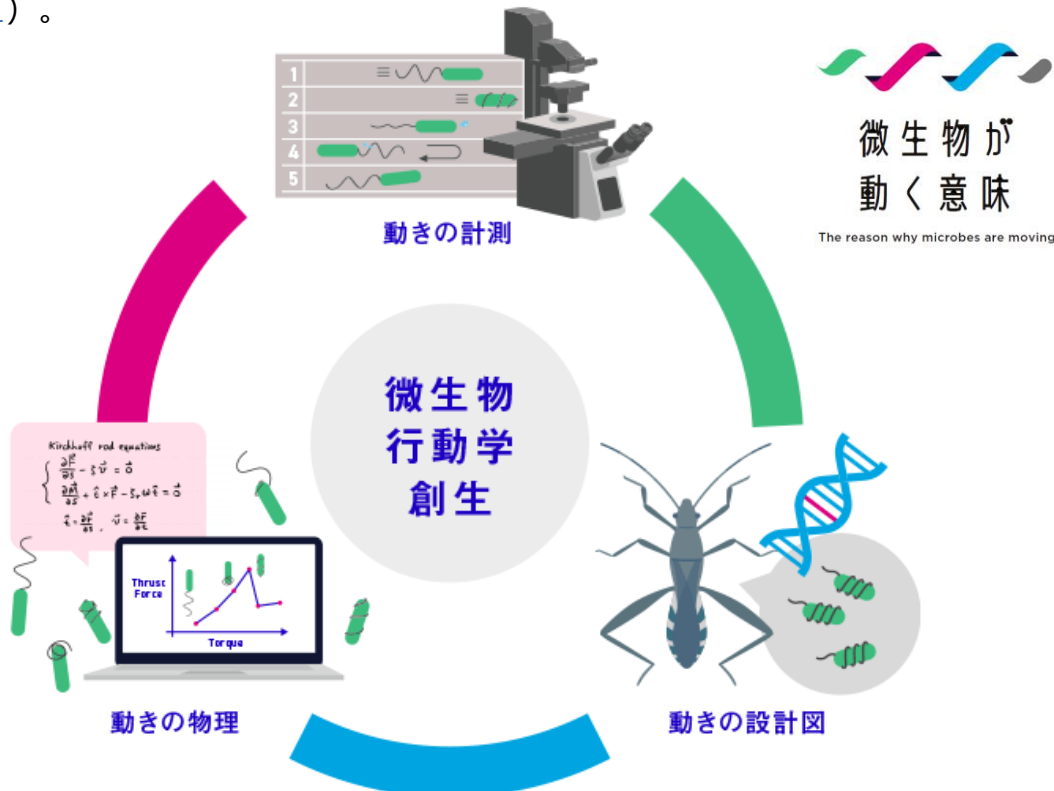


図1 本領域研究の全体イメージ図。微生物の動きを最新の顕微鏡技術で計測し、その物理学的背景や遺伝的基盤を解析し、さらに動きの進化・生態の理解につなげる。

## ●細菌がみせる「べん毛ドリル運動」

レーウェンフックが見たものは、細菌のべん毛による遊泳運動だと言われている。べん毛は細菌の代表的な運動装置であり、細胞内部のモーターがらせん繊維構造を回転させ、水の中をスイスイと泳ぐ（図2上）。しかし近年、我々は細菌のべん毛にはこれまで未報告の新しい運動モードがあることを発見した。驚くべきことに、いくつかの細菌はモーターを逆回転させることで、自身の体にべん毛繊維を巻き付けドリルのように進むことができるのである（図2下）。

微生物には多様な運動性がみられるが、本研究領域では特にこの「べん毛ドリル運動」に標的を絞り、「A01 動きの計測」「A02 動きの物理」「A03 動きの設計図」という3つのアプローチを並列的かつ連携することで、三位一体となり研究を推進し、細菌のべん毛ドリル運動が持つメカニクスと生態学的な意義の理解を目指す。

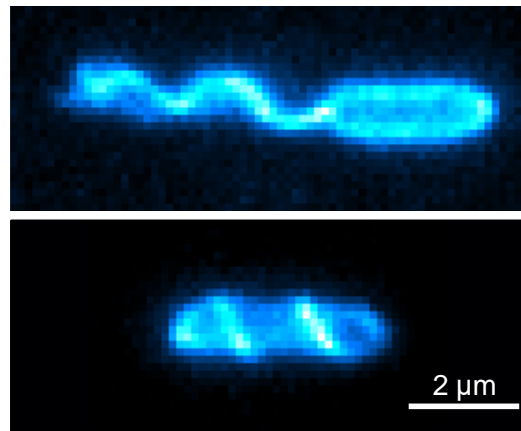


図2 べん毛による運動様式。上段がこれまで一般的な遊泳型。下段が本領域で注目するドリル運動型。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

## ●共生・病原性細菌をモデルにべん毛ドリル運動のメカニクスと生態的意義を一気通貫で解明

べん毛ドリル運動は一体何のためにあるのだろうか？これまで微生物の動きは大腸菌のようなモデル生物種を培地中などの限られた条件で研究されてきた。しかし、動きの真の意味を理解するためには、その運動がいつどこで、どのように機能するのかを正確に知り、実環境中で観察・解析する必要がある。マクロな動物行動学ではごく当たり前の実環境中での観察が、微生物を相手にした場合には技術的ハードルも高く、今なお疎かにされている。

実は、べん毛ドリル運動は、特にネバネバした粘性環境で観察されており、また動物の共生細菌・病原性細菌において多く報告されている。このことから、べん毛ドリル運動は宿主腸内のような粘性の高い環境を突破して、**共生・感染を成功させる**ために使われている可能性が高いと考えられている。本領域では特に、昆虫の腸内共生細菌であるバークホルデリアと、ヒトの食中毒細菌であるカンピロバクターをモデル系として、宿主体内（即ち“*in vivo*”）における動きを観察し、その*in vivo* 環境における動作原理を解明し、種間比較および遺伝子移植実験を通してその進化原理を解明する。具体的には以下のような目標の下、研究を展開する。

A01 べん毛ドリル運動の顕微計測と光学顕微鏡下の動態観察、および微小デバイスを用いた再現・検証

A02 べん毛ドリル運動の「動き」と「かたち」から運動力学の仕組みを数理的アプローチで解明（図3）

A03 べん毛ドリル運動の責任遺伝子の特定と種間比較による進化過程の解明（図4）

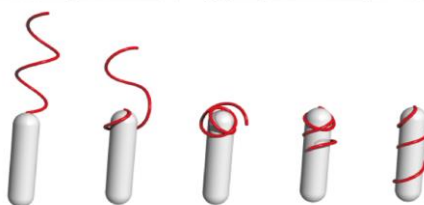
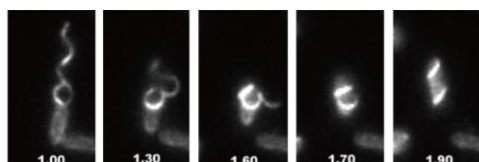


図3 べん毛ドリル運動のシミュレーション

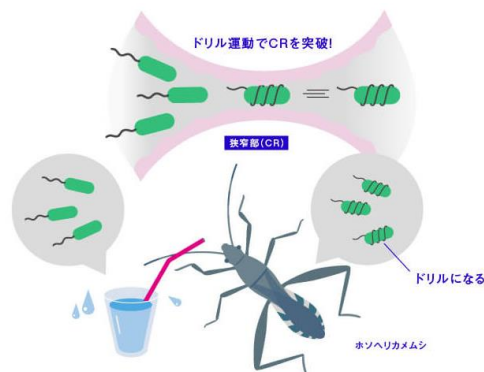


図4 べん毛ドリル運動が昆虫との共生に果たす決定的役割

本研究領域の成功は、単にべん毛ドリル運動の意義を理解する事にとどまらず、驚くほど多様な動き方をみせる微生物の、本当の「動く意味」を解明するための行動学の幕開けになると我々は確信している。