

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K03443

研究課題名(和文)「バクテリアの集団運動の粒子・連続体ハイブリッドモデルの構築」

研究課題名(英文) Construction of particle-continuum hybrid models of bacterial collective motion

研究代表者

内田 就也 (Uchida, Nariya)

東北大学・理学研究科・准教授

研究者番号：10344649

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：バクテリアの集団的な運動のパターンを、バクテリアを自発的な推進力を持つ棒状粒子として扱い、化学物質の濃度場や流体の速度場を介した相互作用を取り入れてモデル化、解析した。バクテリア誘引物質を分泌して集合する走化性クラスターについては、棒状の形状および細胞分裂の影響で細長いクラスターが形成されることを示した。また、流体中ではバクテリアの方向がそろったレーニング相が形成されやすくなり、流れの影響で密度揺らぎは抑えられることが分かった。さらに菌体を壁に接着すると、バクテリアのドメイン形成による対流パターンが生じること、およびフィラメントの弾性変形により集団的なウェービングが発生することが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は生物の群れの運動の一例であるバクテリアの集団運動を、非平衡統計物理学の立場から解析したものである。個々のバクテリアの運動と、周囲の化学物質や流れの影響を組み合わせることでモデル化した点に新規性がある。個別的なバクテリアの特性(棒状の形状、運動性、化学物質や流れに対する反応性)を直接モデルに取り入れることで、微視的なバクテリアの生物物理学的特性と巨視的な集団パターンとの関係が明らかになった。また、バクテリアをチャネル壁に接着した系は、自律的なマイクロ流動デバイスとしての潜在的な可能性を持つが、本研究によってチャネル内の流動パターンについての基礎的な情報が得られた。

研究成果の概要(英文)：Collective motion of bacteria is studied by modeling bacteria as self-propelling rod-like particles and introducing interactions mediated by the concentration field of a chemical substance and velocity field of the surrounding fluid. For chemotactic clusters formed by secretion of chemoattractants, we found that the rod-like shape and cell division induce formation of slender clusters. Hydrodynamic interactions are shown to induce an oriented laning phase while suppressing density fluctuations. By attachment of the cells to a wall, we found that domain formation of bacteria induces convective flow patterns and that elastic deformation of the filaments induces collective waving.

研究分野：統計物理学

キーワード：アクティブマター

1. 研究開始当初の背景

バクテリアは生命の最も原始的な形態として生物学的に重要な系であるとともに、近年いわゆる自己駆動粒子系の実例として非平衡統計物理学の視点からも注目を集めている。自己駆動粒子系とは個々の物体が持つ推進機構によって運動する系の総称であり、マクロ系では群れ運動を示す魚や鳥、ミクロ系では単細胞生物やヤヌス粒子(自己推進コロイド粒子)などがその例である。その理論モデルとしては従来、運動体を位置と速度ベクトルのみで記述される点粒子とみなすアプローチや、運動体の密度や周囲の環境を連続場として扱うアプローチが取られて来たが、バクテリアに関しては近年の実験の進捗により、両者のアプローチを統合したより精細な理論モデルの必要が生じて来ている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、バクテリアを、異方的な形状による排除体積相互作用やラセン形状によるカイラル性を備えた自己推進機構と、菌体やべん毛の屈曲による弾性(曲げ弾性)を持つ運動体として扱うとともに、連続場として表される周囲の環境(流体の速度場や化学物質の濃度場)との相互作用を取り入れた粒子・連続体ハイブリッドモデルを構築することにある。これによって、従来の粒子モデルや連続体モデルでは記述が困難であったバクテリアの集団運動の多様な様相について、定量的な検証が可能なレベルでの知見を獲得する。また、バクテリアを自己駆動フィラメント系の一例と見る立場から、形態的、運動学的に類似する系の集団現象に上述のモデルを適用して、アクティブマター分野における理論的な枠組の拡張や新しい物理描像の構築を目指す。本研究の目的は、バクテリアを異方的な形状や排除体積、弾性自由度を持つリアルな粒子とみなし、連続場として表される周囲の環境(流体の速度場、化学物質の濃度場)との相互作用をモデル化し、実験グループとの共同の下、集団運動の定量的な再現や予測を行うことである。

3. 研究の方法

走化性によるクラスター形成：バクテリアの運動や増殖を記述する微視的モデルに誘引物質の濃度場を結合させることで、走化性によるクラスター形成のモデルを構築する。個々のバクテリアの運動を、直進と方向転換を繰り返すランダムウォークとして表現し、バクテリアが誘引物質の濃度場の時間変化を検知して方向転換の頻度を変えることで走化性を実現する。バクテリアの排除体積相互作用、整列相互作用、細胞分裂による増殖、および誘引物質の濃度場の時間変化に対する応答性を取り入れたモデルを構築し、これを用いた数値シミュレーションによってクラスター形成の条件やクラスター成長のダイナミクスを明らかにする。また、モデルの粗視化によって従来の反応拡散モデルを再導出し、現象論的パラメーターの微視的な意味付けを行う。

遊泳バクテリアの集団運動：液体中において高密度に培養されたバクテリアは、メソスケールの渦状の流れからなるバクテリア乱流状態を示す。本研究ではバクテリアを推進力と排除体積効果を持つ棒状粒子として扱うとともに、周囲の流体の速度場と結合することによって、バクテリア相互、およびバクテリアと境界壁の間の流体力学相互作用を取り入れ、既存の連続体モデルより現実的なバクテリア乱流のモデルを構築する。また、このハイブリッドモデルにおいて、アスペクト比を変化させたり自己推進力のカイラル性を取り入れることによって、ネマティック相および、層状の秩序を持つスメクティック相、コレステリック相の数値シミュレーションによる再現および予測を行う。

バクテリアカーペットの動的相転移：バクテリアを固体基盤に接着したバクテリアカーペットにおいて、バクテリアが流体力学相互作用によって自発的に整列する動的相転移の3次元モデルを構築する。既存理論では考慮していなかったバクテリアの異方的形状や3次元の回転自由度、およびバクテリア菌体とべん毛の間の弾性変形の自由度を取り入れたモデルに基づき、流体力学相互作用による動的相転移の機構を明らかにし、チャンネル状流路内における3次元的な流動パターンを再現する。

滑走バクテリアの集団運動：固体基板上を滑走するフィラメント状のバクテリアが示す巨視的な集団運動、特に渦状パターンのモデルを構築する。本研究ではバクテリアの排除体積効果およびカイラル性を持つ自己駆動力を取り入れたモデルの数値シミュレーションにより渦状パターンを再現し、バクテリアの密度やカイラル性に対するパターンの依存性を明らかにする。

4. 研究成果

走化性によるクラスター形成については、2次元的なジオメトリーにおけるラン・アンド・タンブルによる運動を、三角格子状におけるランダムウォークとして表現するモデルを構築した。走化性はランダムウォークの方向転換確率を、バクテリアの位置における化学物質の濃度変化によって増減させることによって取り入れた。微視的な特性としては、排除体積相互作用、異方的な形状による整列相互作用、細胞分裂による増殖の3点を取り入れた。整列相互作用はクラスター形成を遅延させ、異方的なクラスターを形成する一方、細胞分裂による増殖はクラスター形成を加速し、異方的なクラスターをさらに伸長させる効果があることが判明した。また低密度極限において、現象論的に知られていた反応拡散方程式 (Keller-Segel 方程式) を再導出した。次に、連続空間、連続時間モデルを構築した。バクテリアの棒状形状による整列相互作用と排除体積を持つ自己駆動ロッドモデルをベースとし、誘因物質の濃度場との結合を取り入れたハイブリッドモデルを構築した。ラン・アンド・タンブル運動のパラメータは大腸菌の実験データに即して決定し、1万個のオーダーの粒子によるクラスター形成を再現した。配向相互作用によりバクテリアは異方的な形状のクラスターを形成する一方、クラスター形成にかかる時間は増大することを確認した。排除体積相互作用はクラスターサイズおよびクラスターの形状異方性を抑制することが判明した。さらにバクテリアの細胞分裂を取り入れてモデルを拡張した。具体的には、各バクテリアが一定の分裂確率で前後に二体に分裂する効果をシミュレーションモデルに組み込んだ。分裂確率をパラメータとしてバクテリア集団のパターンを解析した結果、配向秩序を持つ異方的なクラスターの形成が細胞分裂によって促進されることが判明した。また、バクテリアの運動速度、密度、走化性感受率、分裂確率をパラメータとした動的相図を作成した。

遊泳バクテリアの集団運動については、ソフトコアポテンシャルを持つ棒状粒子の多体シミュレーションモデルを構築し、2次元におけるバクテリア乱流を再現した。セルリスト法を用いて1万個のオーダーの粒子の集団運動を再現することができた。流動場とのカップリングを入れることでバクテリアの向きがそろいやすくなり、巨視的な配向秩序が発現することが判明した。バクテリアの数密度を変化させることで、バクテリアが互いに反平行な列を形成するレーニング相を得た。さらにレーニング相における密度ゆらぎを解析し、自己駆動粒子の秩序相に特徴的な異常密度ゆらぎを得ることができた。異常密度ゆらぎのべき指数は、流体相互作用を強くすると減少することが分かった。またバクテリアの空間相関を解析して集団運動のパターンを特徴付けた。

バクテリアカーペットの動的相転移については、バクテリアの異方的形状、3次元的回転自由度、およびバクテリア菌体とべん毛の間の弾性変形の自由度を取り入れたモデルに基づき、バクテリアのべん毛活性 (推進力) を変化させたときの相転移現象を再現した。その結果、べん毛活性が閾値を超えるとバクテリアの配向がそろったドメインが生じ、ドメイン間に対流パターンが発生することを見出した。また鉛直方向の流れの強さはドメインサイズとともに増大することが確認された。次に方向自由度を2次元的に制約したモデルを用いて、チャンネル状の閉塞流路内での流動パターンを解析した。流動場の空間相関関数の解析から、パターンの特徴的なサイズがチャンネルの高さに比例して変化することを見出した。またノイズを加えたときの秩序相から無秩序相への相転移を、チャンネル閉塞系に関しても再現することができた。転移点はチャンネル幅を狭くすると低ノイズ側にシフトした。

基板上バクテリアの滑走運動については、屈曲性を持つバクテリアのモデルとして、多数の剛体棒セグメントを結合して曲げ弾性および自己駆動力を持たせた自己駆動フィラメントモデルを構築した。このモデルを用いて、基板上で壁と結合して密集したバクテリアの集団運動をシミュレートし、自発的なウェーピングが集団的に起こることを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 石川大樹、内田就也
2. 発表標題 走化性バクテリアの集団運動における配向相互作用と排除体積の効果
3. 学会等名 日本物理学会2020年秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nariya Uchida
2. 発表標題 Synchronization in active systems by hydrodynamic, long-range and frustrated interactions
3. 学会等名 Workshop on Physics of Soft, Active and Living Matter (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田就也, 金吉漢
2. 発表標題 自己走化性とネマティック相互作用によるバクテリアの凝集パターン
3. 学会等名 日本物理学会 2018 年秋季大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------