

# 科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料 〔令和5（2023）年度 中間評価用〕

令和5年3月31日現在

研究期間：2021～2025  
課題番号：21H04999  
研究課題名：生物系アクティブマターの予測と制御を目指した移動現象論の構築  
研究代表者氏名（ローマ字）：石川 拓司（ISHIKAWA Takuji）  
所属研究機関・部局・職：東北大学・医工学研究科・教授  
研究者番号：20313728

## 研究の概要：

本研究では、「生物系アクティブマターの振る舞いを予測し制御するための移動現象論」を構築する。対象とする生物はバクテリアや繊毛虫、微細藻類などの微生物であり、腸内フローラや赤潮、多細胞生物の起源など、工学や医学、生物学の重要課題に実験と数理を融合して対峙する。申請者が世界最先端で牽引する微生物バイオメカニクスを基盤とし、細胞生物学を組み込んだ革新的移動現象論を構築する。

研究分野：輸送現象、バイオメカニクス、流体力学、アクティブマター

キーワード：微生物、走性、集団行動、バイオメカニクス、連続体力学、シミュレーション

## 1．研究開始当初の背景

近年の分子生物学の爆発的な発展により、分子・細胞スケールの生命科学は飛躍的な進歩を遂げているが、工学はその恩恵を十分に受けているとは言い難い。その主たる原因は、分子・細胞スケールにおける生物学の発展が、工学でしばしば重要となるマクロな連続体スケールへと連結されていないためである。例えば医療においては、腸内環境におけるバクテリアの挙動を理解できず、腸内フローラの診断・治療の大きな障害となっている。また、世界的な環境問題である赤潮では、海流や日光、栄養素などの物理環境における微細藻の大増殖と集積過程が未解明であり、発生予測の障害となっている。このように、分子・細胞生物学が連続体スケールの輸送現象に及ぼす影響が未解明であり、微生物が関与するマクロな健康問題や環境問題の解決が滞っている。

## 2．研究の目的

本研究では、バクテリアや微細藻類などの微生物懸濁液を生物系アクティブマターと定義し、「生物系アクティブマターの振る舞いを予測し、制御できるのか？」という学術的問いに答える。現在のボトルネックを破壊し、生物系アクティブマターの予測と制御を実現するために、個々の細胞応答・挙動・行動から丹念に上のスケールへと現象を積み上げることで、マクロスケールの細胞輸送、物質輸送、運動量輸送を定量的に記述する「生物系アクティブマターの革新的な移動現象論」の構築を目指す。

## 3．研究の方法

生物系アクティブマターの予測と制御を行う方法論として、本研究では、「微生物解析プラットフォーム」を構築する。プラットフォームの学術的基盤は細胞生物学を組み込んだ移動現象論であり、主に運動量保存則、栄養素保存則、細胞数保存則の3つの保存則からなる。対象とする生物はバクテリアや微細藻類などの微生物であり、腸内フローラや赤潮、多細胞生物の起源など、工学や医学、生物学の重要課題に実験と数理を融合して対峙する。申請者が世界最先端で牽引する微生物バイオメカニクスを基盤とし、分子から細胞スケールへ物性値を、メソスケールには細胞応答を、マクロスケールにはテンソル量を橋渡しすることで、細胞生物学を組み込んだ革新的移動現象論を構築する。現状の実験的・経験的手法で予測と制御を行うことは困難であり、提案する移動現象論がこの分野を開拓するための強力な方法論となる。

## 4．これまでの成果

### 1) 体の左右非対称性が繊毛カーベットの運動量輸送で決まることを解明（*Science* 誌に掲載）

ヒトやマウスの内臓は、心臓が体の左側にあるなど非対称に配置されている。この左右非対称性は、胚の段階でノード繊毛が協調して流れを作り出すことによって決定されるが、そのメカニズムは長らく未解明であった。我々はマウス胚において、光ピンセットや超解像顕微鏡など独自の先進的な光学顕微鏡を用い、繊毛運動と繊毛流れの数値シミュレーションを行うことで、体の左右非対称性がベシクルなどの物質輸送ではなく、力という運動量輸送で決まることを明らかにした。この研究成果は、総合誌で

世界最高峰の *Science* 誌に掲載され、NHK NEWS WEB や Yahoo Japan ニュース、Newsweek 日本版、朝日新聞デジタルなどに掲載されて大きな反響を呼んだ。

## 2) 環境流れに逆らう微生物の遊泳を発見 (*Science Advances* 誌に掲載)

環境中の水の流れは、淡水に棲む微生物にとって大きな障害となりうる。我々は繊毛虫のテトラヒメナを用いた実験を行ったところ、流れに逆らって壁に沿って泳ぐ行動を発見した。この発見と行動メカニズムは *Science Advances* 誌に掲載され、読売新聞などにも掲載されて大きな反響を呼んだ。

## 3) 細菌性バイオフィルムの形成過程のシミュレーションに成功

細菌性バイオフィルムは、慢性的な感染症や工業機器の目詰まりを引き起こす可能性がある。本研究では、ポーラス体内のバイオフィルム成長の数値シミュレーションを行い、ストリーマー形成には細胞外基質の高い弾性と粘性の両方が必要であることが明らかにし、ストリーマー形成に必要な細胞数密度の推定に成功した。これらの成果は、*J. R. Soc. Interface* 誌に掲載された。

## 4) 流れ中の微細藻類が走流性と軸集中を示すメカニズムを解明

流れ場における微細藻類の行動は、赤潮などの自然現象を理解する上で重要である。本研究では、微細藻類のクラミドモナスが流路内の流れに逆らって配向し、流路の中心部に軸集中する現象を実験的に示し、その運動メカニズム数値シミュレーションによって解明した。この新規の行動メカニズムは *J. Fluid Mech.* 誌に掲載された。

## 5) アクティブ流体のジェット流の振る舞いを解明

流体のジェット流が液滴に分裂する現象は、Rayleigh-Plateau 不安定性として知られている。本研究では、流体を「アクティブ流体」に置き換え、この古典的な現象を調べた。その結果、アクティブ流体のジェットは不安定であり、Puller と Pusher の遊泳体間で異なる不安定モードがあることが明らかになった。これらの知見はアクティブマターの特性を理解する上で重要であり、その成果は *Phys. Rev. Fluids* 誌に掲載された。

## 5. 今後の計画

令和5年度は、主に下記の課題に取り組む。

- 1) ゼブラフィッシュ腸内の輸送現象と細菌挙動の解明
- 2) 有害赤潮藻の日周鉛直運動に及ぼす背景流れの影響
- 3) バイオフィルム内の輸送現象の数値シミュレーション
- 4) 精子群の協調遊泳とメソスケール配向特性の解明
- 5) 多細胞動物が生み出した輸送現象の調節機構の解明
- 6) カイメンの襟細胞室のポンプ機能の解明

令和5年度以降も生物系アクティブマター研究を進展させ、さらに、人工的なアクティブマターにも研究を展開していく予定である。

## 6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)

主な査読付き雑誌論文 (計 15 編)

1. Katoh, et al., *Science*, **379**, 66-71 (2023)
2. Omori, et al., *Journal of Fluid Mechanics*, **930**, A30 (2022)
3. Ishikawa, *Journal of Computational Physics*, **452**, 110913 (2022)
4. Darveniza, et al., *Physical Review Fluids*, **7**, 013104 (2022)
5. Ishikawa, *Biophysical Journal*, **121**, 2487-2489 (2022)
6. Suzuki, et al., *Scientific Reports*, **12**, 15310 (2022)
7. Ishikawa, et al., *Physical Review Fluids*, **7**, 013104 (2022)
8. Ohmura, et al., *Science Advances*, **7**, eabi5878 (2021)
9. Kitamura, et al. *Journal of The Royal Society Interface*, **18**, 20210546 (2021)
10. Srivastava, et al., *Soft Matter*, **17**, 10428-10436 (2021) (**Back Cover**)

主な受賞

- 2022.11 一般財団法人 機器研究会 流体科学研究賞
- 2023.2 日本機械学会 フェロー
- 2023.6 日本機械学会バイオエンジニアリング部門 業績賞

## 7. ホームページ等

研究室 HP : <http://www.bfsl.mech.tohoku.ac.jp/>