

微生物遊泳と壁の協奏現象：個と集団の制御

西口大貴（東京大学 大学院理学系研究科 物理学専攻）

nishiguchi@noneq.phys.s.u-tokyo.ac.jp

要旨：微生物の遊泳挙動

低レイノルズ数に現れる困難と微生物の遊泳の面白さ

顕微鏡下で懸命に泳ぎ回る微生物の姿は、古くから多くの人々を魅了してきた（少なくとも筆者は大好きである）。たとえば、モデル生物として使われる大腸菌や枯草菌などの典型的なバクテリアの場合、体長は約2~5 μm 、直径は1 μm 弱、遊泳速度は20 $\mu\text{m}/\text{s}$ 程度であり、レイノルズ数は 10^{-5} 程度に相当する。このような低レイノルズ数の世界で生きるバクテリアなどの微生物の挙動は、線形のStokes方程式により記述できる⁽¹⁾。

低レイノルズ数の線形な世界に、数理や工学の観点から面白いことがあるのか疑問に思う読者もいるかも知れない。しかし、このような線形の流体方程式に支配される世界においても、たとえ単純であっても解けない状況や、バクテリアのアクティビティに由来する追加の非線形性によりカオス的な挙動が現れることがある。そのため、微生物の遊泳挙動は見た目には面白いだけでなく、理論的にも興味深い構造をはらんでいる。

とりわけ、境界や障害物の存在下におけるバクテリアの遊泳挙動には、一匹レベルでも集団レベルでも特異な振る舞いが現れる。バクテリアの生息環境には、土壌などの多孔質環境や宿主生物の体表面など、数多くの境界や障害物が存在する。バクテリアはそのような環境中を探索し、ときには表面に接着してバイオフィームを形成する。そのため境界との相互作用の理解は、数理的観点のみならず、バクテリアの生存戦略の理解や工学応用の観点からも本質的に重要である。

そこで本稿では、微生物の中でも比較的単純な遊泳挙動を示す大腸菌や枯草菌などの典型的な遊泳バクテリアに着目し、これらと壁や障害物との相互作用の中で現れる挙動について概説する。具体的には、1) 擬2次元に閉じ込めた一匹のバクテリアの遊泳における流体相互作用の特異性、2) 遊泳バクテリアが集団で示すアクティブ乱流の微細な柱による自己組織化、の2点について紹介する。

キーワード：アクティブマター、微小流体力学、集団運動、微生物、バクテリア、アクティブ乱流、トポロジカル欠陥

一匹の遊泳挙動

Stokes 方程式の特異点による記述と鏡像法

大腸菌や枯草菌は、棒状の体から数本生えた螺旋形のべん毛の束を回転させ、スクリューの原理で後ろの水を押し出して推進する。その際に、前方の水も押しつけて泳ぐこととなるため、バクテリアは前後の水に力を加えることとなる。外力によらず自らの力で遊泳している物体は力が釣り合っているため、この前後の力の大きさは等しい。そのため、バクテリアの作る水流は、十分遠方においては前後に逆向きかつ同じ大きさの力がごく近傍に存在するような特異点（force dipole）を配置したときのStokes方程式の解として記述できる。結果として生じる流れ場は、バクテリアの前後に流れ出ると同時に、両脇から流れ込むものとなる（図1）。このように、バクテリアの作る流れ場を解析的に得ることができる^(2,3)。

では、境界が存在した場合はどうだろうか？まず最も単純な状況として、バクテリアが平面状の固体表面のそばを泳いでいる場合を考えよう。バクテリアが横から水を吸い寄せる結果、遊泳バクテリアは平面に吸い寄せられるという現象が生じる（図1）。この場合の流れ場の解析解を得るためには、固体表面でのno-slip条件を満たす解を探す必要がある。この手法は確立されており、電磁気学に類似の鏡像法で解くことができる^(2,3)。具体的には、壁を挟んで反対側にforce dipoleに対応する鏡像を置くこととなる。ただし電磁気学と異なり鏡像は複雑であり、no-slipの固体境界の場合にはforce dipoleの符号を反転させる必要がある。加えて、より高次の特異点であるforce quadrupoleとsource quadrupoleも同じ場所に配置する必要がある（図2a）。

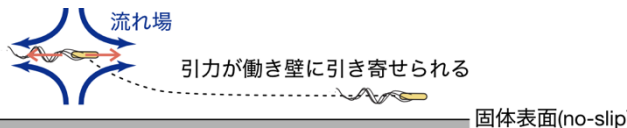
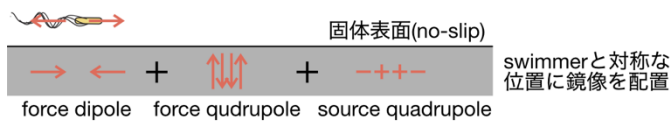


図1 バクテリアが流体に及ぼす力はforce dipole（オレンジ色）として捉えられ、それにより流れを作る。この流れ場はバクテリアを壁に引き寄せる。

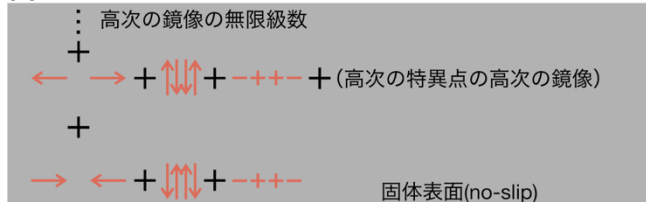
擬 2 次元空間における遊泳：無限の鏡映の出現

では、さらに境界がたくさん存在するとどうなるか？複数の境界のある問題のうち最も単純な 2 枚の平行な固体平面に挟まれた擬 2 次元空間を考えよう。このような状況は多孔質環境などの理想化のみならず、微小流体デバイスの環境にも相当する。この場合には、それぞれの固体境界に対応する鏡像を考える必要がある。しかし、それに加えて、片方の鏡像が作る流れ場も反対側の固体表面上での no-slip 条件を満たす必要があるため、さらなる鏡像を考える必要が生じる。このように、鏡像の鏡像を無限に考える必要がある上、force quadrupole や source quadrupole の鏡像はより高次の構造の特異点を考える必要があり、高次の鏡像の無限級数が出現する。そのため、たった 2 枚の壁の間という条件になるだけで線形の Stokes 方程式でさえ解析的に解けなくなる。結果として、ある程度の次数までで鏡像を打ち切る近似や数値解法に頼らざるを得なくなる。

(a) 固体境界が1つの場合



(b) 固体境界が2つに挟まれた擬2次元空間の場合



鏡像の鏡像を無限に考えることが必要

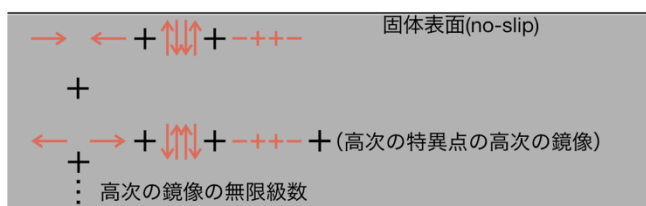


図 2 鏡像法による Stokes 方程式の解法の模式図

擬 2 次元空間の障害物との相互作用の測定実験

さらに、自然環境や流体デバイスなどの現実的な状況では、擬 2 次元空間に他の障害物が存在する。2 枚の平面だけでも解析的に解けないところに、さらに追加の境界が存在する状況は理論的に非常に困難である。そこで我々は、遊泳バクテリアが擬 2 次元空間内の柱とどのように相互作用するかを実験により体系的に調

査した⁽⁴⁾。

具体的には、カバーガラスをフッ酸によりエッチングすることで微細な柱を作製し、その高さや半径を変えたときの柱の周りでのバクテリアの挙動を観察した (図 3)。同一のガラス上に半径 R を変えた柱を複数作成し同時観察するとともに、フッ酸エッチングの時間を変えることで高さ H を $1.9 \mu\text{m} \sim 11.1 \mu\text{m}$ の範囲で微調整したガラス基板を作成し、空間次元依存性を探究した。これらに低密度の大腸菌の懸濁液を挟み込み、柱との相互作用の強さの曲率依存性と擬 2 次元性の強さの影響を調べた。

結果、一枚の平面付近にバクテリアが吸い寄せられる場合と同様に、柱表面にバクテリアが集積することが確認された。半径が大きくなるほどバクテリアは壁に沿って泳ぎやすくなるため、より多くのバクテリアが柱表面に集積することが観測できた (図 3c)。加えて、バクテリアの直径 $1 \mu\text{m}$ 弱に対して比較的大きな $H=6.9 \mu\text{m}$ と $11.1 \mu\text{m}$ の 3 次元的な状況の場合には柱への集積度合いに有意差はないものの、興味深いことに、直径の 2 倍程度の極めて擬 2 次元性の高い条件になると、他の条件と比して最大 40 倍程度も表面のバクテリア数密度が上昇することを見出した。スナップショットから見積もれる数密度だけでなく、個々の遊泳のトラッキングにより計測した一匹一匹の柱近傍での滞在時間からも同様の結果が得られた。このことから、擬 2 次元性を高めるとバクテリアと柱の相互作用が増大することが実験的に判明した。

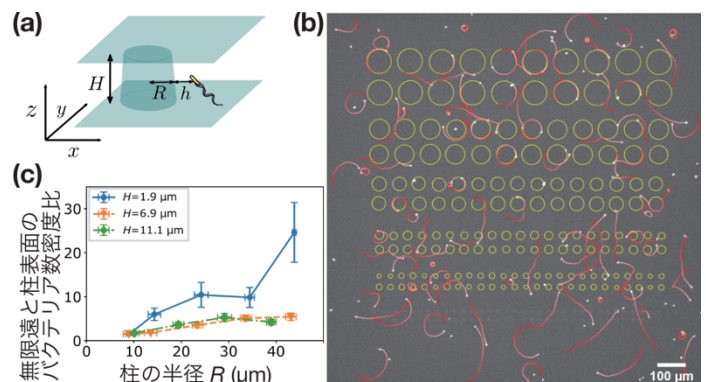


図 3 (a) 実験の模式図. (b) 実験のスナップショット上に検出した柱 (黄色) とバクテリアの 10 秒間の軌跡 (赤→白). (c) 柱の周りへのバクテリアの集積度合い⁽⁴⁾

流体相互作用の増大による解釈：数値計算

実験で得られた擬 2 次元空間における相互作用の増大を理解するため、流体数値計算をおこなった。ここで、バクテリア固有の性質ではなく、擬 2 次元における遊泳の普遍的な性質を理解するために、単純化した

設定で調査をおこなった。具体的には、バクテリアや柱の形状といった詳細は忘れ、空間次元のみの影響を捉えるために、上下の平面に加えて鉛直方向の平面の壁を配置し、その間に固定された球形のスイマーの作る流れ場を解くことによりスイマーにかかる力を計測した(図 4a)。通常、Stokes 方程式で記述されるスイマーにかかる力は常に釣り合っているが、いまはあえて外力によりスイマーを固定することで、流体相互作用を定量測定した。スイマーの数理モデルとしては、スイマー表面に滑り速度を与えることで微生物に対応する流れを生成できる squirmer^(2,3) と呼ばれるモデルを使用し、大腸菌に対応するパラメーターを用いた。

結果として、ギャップ幅 H をスイマーの直径の 3 倍程度以下まで小さくすると側面の壁向きの引力が急激に増大することを見出した(図 4b)。これは $H=6.9 \mu\text{m}$ と $11.1 \mu\text{m}$ の実験データに有意差がなかったことも整合する。バクテリアの柱表面密度や滞在時間の増大という実験結果は、この流体相互作用の増大に起因していると考えられる。

相互作用の増大の直感的な説明としては、バクテリアは進行方向に対して上下左右方向から水を吸い寄せようとするものの、擬 2 次元性が強くなり上下の壁が近くなると上下から水を吸い寄せづらくなり、横からの流入が多くなる結果、横向きの引力が強くなると解釈できる。実際横からの水流が強くなるという数値計算結果が得られている⁽⁴⁾。

本研究で明らかとなった流体相互作用における擬 2 次元の特異性は、空間次元や障害物の曲率により、微生物の遊泳を制御できることを示している。

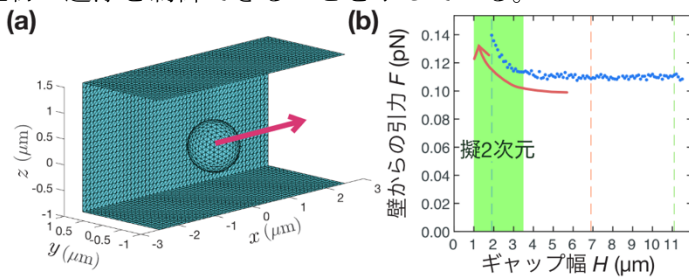


図 4 数理モデルによる流体相互作用のギャップ幅 H 依存性の調査結果⁽⁴⁾。(a) 計算に用いたモデルの模式図。スイマーを原点に配置し、底面 $z=-1$ 、側面 $y=+1$ を固定し、上面の平面の位置を変えることでギャップ幅 H を制御した。(b) スイマーが側面の壁に向かう向きに受ける流体的な引力。3本の破線は実験データに対応する H の値を示す。

乱れた集団運動“バクテリア乱流”の制御

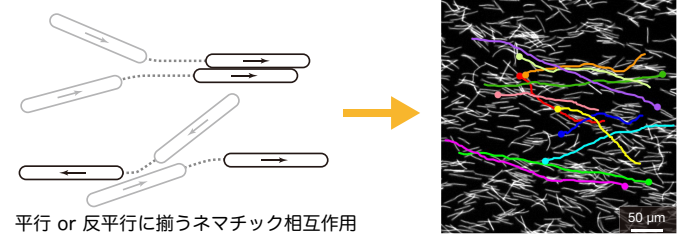
集団運動への興味：アクティブマター物理学

これまでバクテリアの一匹の遊泳と境界の相互作用を見てきたが、バクテリアの集団の遊泳について考えてみよう。このような集団においては、統計物理学の観点からは個々の構成要素の詳細によらない普遍的な性質が現れてくるという期待があり、興味を持たれている。生き物のように自ら動くものの集団、つまり群れを新たなクラスの物質群と見做して、その統計的性質を扱う非平衡統計物理学の分野をアクティブマター物理学と呼ぶ^(5,6,7)。アクティブマター研究は、近年盛り上がりを見せている。

バクテリア乱流とは？

遊泳バクテリアが高密度に存在する場合、その細長い体のために互いに向きを揃える液晶分子のような相互作用を示し、配向秩序が成長する^(5,6,8,9)(図 5a)。一方で、このように向きを揃えたとしても、通常の懸濁液内では各々の作る流れ場が押し合いへし合いするために、配向秩序が不安定化し、配向場が乱れてしまう。これが連続的に生じた結果、配向場や速度場が時空カオス的に変動するアクティブ乱流と呼ばれる集団運動状態が生じる^(5,6,9,10)。バクテリア懸濁液に見られるアクティブ乱流を、バクテリア乱流と呼ぶ。このように、低レイノルズ数であるにもかかわらず、構成要素各々のアクティビティに由来して非線形性が生じる結果、高レイノルズ数の慣性乱流に似た渦だらけの流れが生じる。同様のアクティブ乱流は、バクテリア懸濁液に限らず、自己駆動するアクティブコロイド粒子⁽¹¹⁾や培養哺乳類細胞集団、細胞骨格再構成系など幅広い実験系において観察される普遍的な集団運動状態である⁽¹⁰⁾。

(a) 排除体積による配向相互作用のみが絶妙に働く：長距離配向秩序が実現



(b) 流体相互作用が効いてくると：配向秩序が不安定化しアクティブ乱流へ

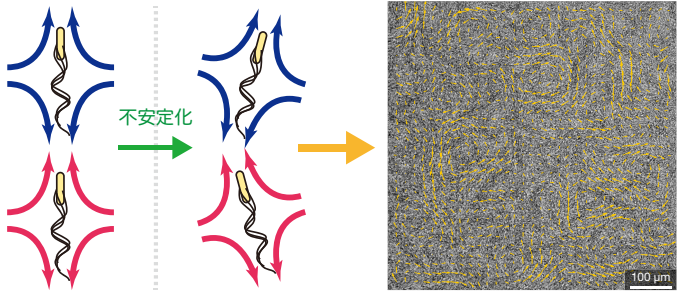


図5 バクテリア集団運動は配向相互作用と流体不安定性の競合によって生じる。(a)右図はバクテリアの軌跡を実験スナップショットに重ねており⁽⁸⁾、(b)右図はアクティブ乱流の速度場を重ねてプロットしてある。

アクティブ乱流の流体記述

バクテリアの示すアクティブ乱流を記述する流体方程式は、Navier-Stokes 方程式に自発速度と各々のバクテリアの force dipole による力を組み込んだ現象論的な以下の方程式で、速度場 \vec{v} のパワースペクトルなどを再現することに成功している。

$$\nabla \cdot \vec{v} = 0 \quad (1)$$

$$(\partial_t + \lambda_0 \vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} =$$

$$-\nabla p + \lambda_1 \nabla |\vec{v}|^2 - (A + C |\vec{v}|^2) \vec{v} + \Gamma_0 \Delta \vec{v} - \Gamma_2 \Delta^2 \vec{v} \quad (2)$$

とりわけ、実験で得られたパワースペクトルはピークを持つことから特徴的な渦の大きさの存在が慣性乱流との大きな違いとして示唆されていたが、これを流体方程式から再現することに成功している⁽¹⁰⁾。

アクティブ乱流と境界の協奏

特徴的な長さスケールのある流動現象であるならば、そこに障害物を配置した場合に、障害物の長さスケールとの協奏現象が生じるのではないかとの興味が湧く。そこで我々は、直径 20 μm 程度の微細な柱を格子状に配置し、そこにアクティブ乱流が流れ込んだときの挙動を調査した⁽¹²⁾ (図 6)。中央のバルクのアクティブ乱流がさまざまな周期の柱格子中でどのように振る舞うか調べた結果、バルク中のアクティブ乱流の相関長と合致する程度の格子定数において、隣り合う領域内で渦が安定的に形成され、かつ、互いに逆回転する状態が実現することを発見した。この状態を、固体

物理の言葉を借りて反強磁性渦格子秩序と呼んでいる。

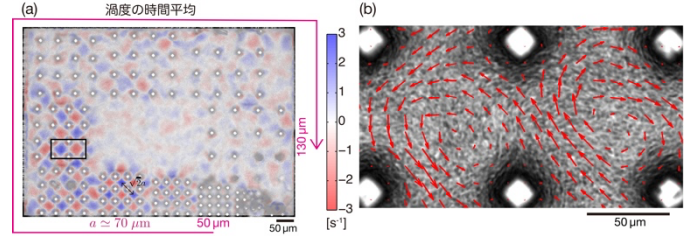


図 6 格子定数 a を連続的に変えた微細な柱格子中での反強磁性渦格子秩序形成⁽¹²⁾。(a) 渦度の時間平均。(b) (a) 内の黒い四角の領域内の速度場のスナップショット。

アクティブ乱流の流体記述の境界条件

アクティブ乱流の流体方程式から、柱格子中の渦秩序形成を再現するためには、境界条件を課す必要がある。しかし、バクテリアの集団運動の速度場の境界条件であるため、Navier-Stokes 方程式と同様に no-slip を無批判に課すことはできない。そこで我々は実験データから境界条件を推定したところ、 $\vec{v} = \vec{0}$ かつ渦度 $\omega = 0$ を得た。これを課した数値計算を実施した結果、渦秩序形成の再現に成功した⁽¹³⁾。また、格子状に配置した柱ではなく孤立した柱一つの周りの流れ場の構造も、実験結果を定量的に再現することに成功した。具体的には、柱は速度場の特異点として振る舞い、その点の周囲をまわる閉曲線に沿って速度ベクトルが-1回転する巻き数-1のトポロジカル欠陥と呼ばれる構造(図 7a,b)を取りやすいこと、さらに直径を大きくすると巻き数-2などより負に大きな巻き数のトポロジカル欠陥として振る舞うこと(図 7c)が実験から判明していた。この構造を実験で推定した境界条件が再現することを、数値計算および解析計算により定量的に確認できた⁽¹³⁾。

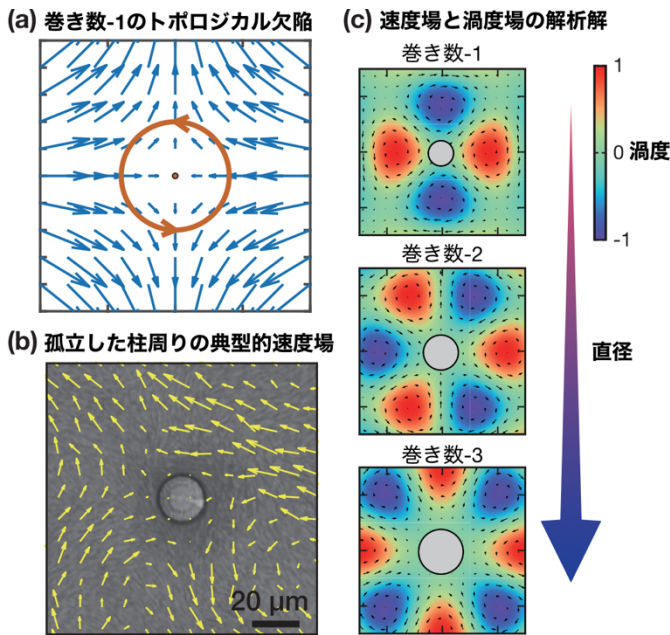


図7 柱の周りの速度場のトポロジカルな構造。
 (a) 巻数-1のトポロジカル欠陥の模式図。特異点の周りにとっての経路(赤)に沿って、ベクトル場が逆向きに1回転している。(b) 実験結果、(c) 境界条件を課した場合の解析解⁽¹³⁾

バクテリア集団運動のトポロジカル設計

ここまでで得られた境界とアクティブ乱流の相互作用の理解をまとめよう。1) パルクの相関長に合致する長さスケールの柱を立てると反強磁性渦秩序が誘起される、2) 柱は速度場のトポロジカル欠陥として振る舞い、その巻き数は直径で制御できる。これらの知識を組み合わせると、どのような構造の柱を立てれば渦秩序を生成できるかをトポロジーの視点から設計することができ、それを数値計算により確認できる(図8)。たとえば、カゴメ格子状に柱を配置した場合は、自発的に鏡映対称性を破った渦秩序が生じ、その結果として格子のエッジを伝わる循環流が誘起されることを理論的に予測できるようになった⁽¹³⁾。実際このような秩序発現を実験でも確認できている。実験に基づく理論構築と、その理論による予言を実験で実装するという、理想的なサイクルが微生物の集団運動やアクティブマター研究において回り始めている。

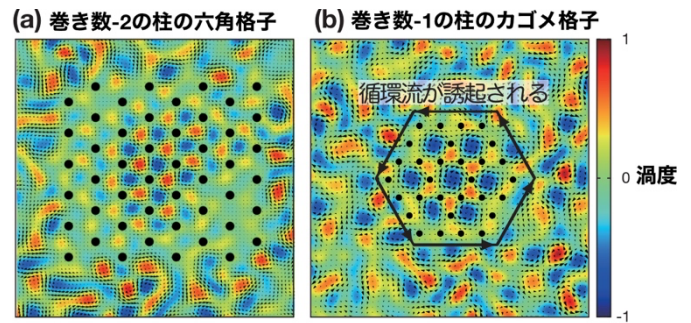


図8 アクティブ乱流の数値計算結果。柱の直径と格子定数を適切に選び配置することで、反強磁性渦格子秩序をトポロジカルに設計することができる⁽¹¹⁾

将来展望

微生物やアクティブ流体の乱れや秩序の制御は、理学・工学の両面で、興味を掻き立て続けている。本稿ではまず、空間次元が一匹レベルの運動に影響を与えることを見たが、集団運動にも多大な影響を与える。実際、擬2次元空間内のバクテリア集団運動では、無限遠まで向きが揃った渦のない長距離配向秩序が現れることが実験により報告されている⁽⁸⁾(図5a)。また、これまでの多くの実験は2次元的な観察にとどまっているが、3次元の集団運動の実験観察例も出始めつつあり、また理論や数値計算によっても3次元でのエネルギー逆カスケードなど通常の流体では存在しない興味深い現象や物性が予測されている^(10,14)。このように、アクティブマター研究は文字通り新たな次元へと移りつつある。その他にも、最近の我々の研究により、バクテリア懸濁液などの境界の存在下での渦秩序が乱れて時空カオス状態へと至る道筋は、Navier-Stokes流体における乱流化シナリオのいずれとも合致せず、また低次元力学系の分岐理論では説明できない豊かな構造を持つことがわかってきた⁽¹⁵⁾。アクティブ流体の乱れと秩序の転移の理解を推し進めることは、理学的興味を超えて、その制御に貢献しうると期待している。

ここまでで紹介した微生物を境界に基づき制御する手法は、低レイノルズ数での新たな攪拌原理や微生物を用いた物質生産、さらには新奇なアクティブ流体デバイス創出の基礎となる方法論を与える。筆者自身は、さきがけの課題を通して、アクティブ流体の新奇物性や秩序構造の理解を新たな次元へと開拓していき、それを活用したアクティブ流体工学ともいべき学問領域の基盤となる学理を創出しようと意気込んでいる。

参考文献

- (1) E. M. Purcell, Life at Low Reynolds number, AIP Conference Proceedings, Vol. 28 (1976), pp. 49-64. (石本健太訳, 低レイノルズ数の生き物, 物性研究・電子版, Vol. 6 (2017), 063101)
- (2) E. Lauga, The Fluid Dynamics of Cell Motility (2020).
- (3) 石本健太, 微生物流体力学 (2022).
- (4) Y. Takaha & D. Nishiguchi, Quasi-two-dimensional bacterial swimming around pillars: Enhanced trapping efficiency and curvature dependence, Physical Review E, Vol. 107 (2023), 014602.
- (5) 西口大貴, アクティブマター物理学: 集団運動の秩序とゆらぎ, 第67回物性若手夏の学校テキスト (2022), doi: <https://doi.org/10.57393/natsugaku.1.0.304>
- (6) 西口大貴, 群れの秩序と乱れ: 遊泳バクテリアによるアプローチ, 生体の科学, Vol. 72 (2021), pp. 255-260.
- (7) 「群れ」に普遍的な構造はあるか? 【学術対談】, 予備校のノリで学ぶ「大学の数学・物理」(YouTube), <https://youtu.be/Ui7KsHLkRc4> (公開日 2020年7月12日)
- (8) D. Nishiguchi et al., Long-range nematic order and anomalous fluctuations in suspensions of filamentous bacteria, Physical Review E, Vol. 95 (2017), 020601(R).
- (9) バクテリア乱流ってなんだ 【学術対談】, 予備校のノリで学ぶ「大学の数学・物理」(YouTube), <https://youtu.be/kZD2E47bvEQ> (公開日 2020年7月19日)
- (10) R. Alert et al. Active Turbulence, Annual Review of Condensed Matter Physics, Vol. 13 (2022), pp. 143-170.
- (11) D. Nishiguchi & M. Sano, Mesoscopic turbulence and local order in Janus particles self-propelling under an ac electric field, Physical Review E, Vol. 92 (2015), 052309.
- (12) D. Nishiguchi et al., Engineering bacterial vortex lattice via direct laser lithography, Nature Communications, Vol. 9 (2018), 4486.
- (13) H. Reinken et al., Organizing bacterial vortex lattices by periodic obstacle arrays, Communications Physics, Vol. 3 (2020), 76.
- (14) J. Słomka & J. Dunkel, Spontaneous mirror-symmetry breaking induces inverse energy cascade in 3D active fluids, Vol. 114 (2017), pp. 2119-2124.
- (15) S. Shiratani, K. A. Takeuchi, D. Nishiguchi, Route to turbulence via oscillatory states in polar active fluid under confinement, arXiv:2304.03306 (2023).