

A02-003 小さな反応拡散系における秩序形成から生物の機能へ

千葉大学大学院理学研究科 櫻井建成
千葉大学大学院理学研究科 北畑裕之
東京大学大学院総合文化研究科 澤井哲
明治大学理工学部 石原秀至

本研究では、反応拡散波と界面変形を伴ったアクティブマターの相互依存性から生み出される動的秩序とそれに由来する機能の普遍的性質の解明を目的としている。特に生物の多様な運動形態の理解へ向け、生物と非生物の両方から迫る試みを行う。そこでは反応拡散系とアクティブマターの結合系という新しい枠組みを提案し、実験系を巧みにデザインし、細胞ダイナミクスの背後にある物理的な対応を常に意識しつつ理論を発展させることを目指している。本年度は、非生物系では、(1) 自己駆動粒子として知られる樟脳系における駆動力の測定、生物系では、(2) 細胞の動きと外場の揺らぎとの関係やその数理モデルの提案、(3) 大腸菌のミクロな振舞いと集団的秩序形成の理解へ向けた数理モデルの提案、などを行い、運動する系の普遍的性質を明らかにすることを目指した。

(1) 界面張力により駆動される粒子にかかる力の実験的測定

界面活性剤を周囲の水面に放出することにより周囲の水面に界面張力勾配を形成し動く系が自己駆動粒子のモデル系としてよく用いられる。その中でも特に典型的な水・樟脳系は、近年、集団運動についての研究対象になったり、形状や周囲の環境と運動の関係が議論されたりと、広く研究に用いられている。また、そのモデルとして反応拡散方程式と樟脳粒の運動方程式を組み合わせたモデルが広く用

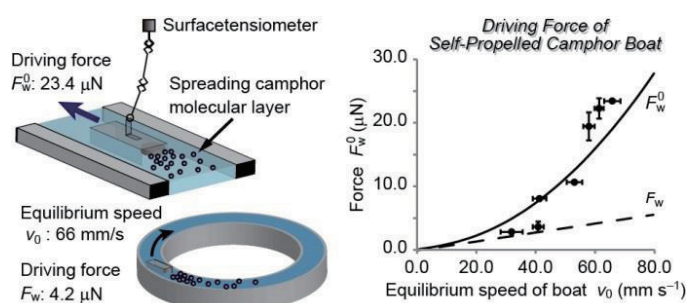


図1. 水に浮かべた樟脳船にかかる駆動力の測定。最大で数十 μN 程度の力がはたらいていることが明らかになった。

いられている。しかし、そのモデルに含まれているパラメータ、すなわち、樟脳分子の溶けだし速度や実効的拡散係数、昇華率などを測定から求められることはされていなかった。そこで、その物性値を測定から求めることを試みた。また、実際に樟脳粒が運動するときどの程度の力が発生しているのかを、表面張力系と力の伝導系をデザインすることにより測定し、それらの理論から求められる値と比較した。その結果、測定結果は矛盾なく理解され、樟脳粒子の運動の駆動力は数十 μN 程度であることがわかった(1)。

(2) 細胞の動きと外場の揺らぎとの関係やその数理モデルの提案

走化性応答における細胞内の極性形成と、外場の揺らぎとの関係を解析するため、層流による濃度勾配を作成し、これを青色蛍光で識別、定量するための実験条件を確立した。これ

により、細胞外の場の揺らぎと、細胞内の反応を二つの蛍光波長（合計3波長）で測定可能となり、時間的な変動への追従性について解析を進めた。また、細胞内の F-actin 波の出現機構について、反射干渉と全反射蛍光顕微鏡の組み合わせによる測定を進め、膜の歪みのゆらぎが増幅されることとの関連が明らかになりつつあり、解析を進めた。さらに細胞の集団的な動きにともなう極性形成の接触依存性を解析し、この性質によって細胞選別がいかに生じるか、アクティブマターとしての理解を目指しモデル解析を含めて検証を行った。具体的には、細胞応答においてシグナルの時間的な増減に対する rectification を見出し、それが細胞集合に重要であること、また、分子レベルで LEGI モデルを拡張することで説明できることを見出している(2)。この結果を受けて、細胞内の化学反応と細胞の運動をつなげて理解すべく、モデリングと解析を行った。そこでは、①細胞が動くことで、細胞の環境が変わるといふ実効的なフィードバックが働くことがわかってきた。周期的な波の場では、これをドップラー効果として扱えることを示し、一般的な定式化を行うことができる。今後、測定可能な物理量を定義し、実験結果との比較を行う予定である。②Rectified sensing を行う粘菌細胞集団について、その集合期の集団運動を記述する流体方程式を導出してきた。これは、先行の現象論的に導かれた研究のモデルの拡張になっている。今後はこの式の解析やシミュレーションを進める予定である。

(3) 大腸菌のミクロな振舞いと集団的秩序形成の理解へ向けた数理モデルの提案

個々の大腸菌の動きは自己駆動粒子として考えることができる。その動きの統計量から、大腸菌の有効拡散係数など様々なマクロな物理量を見積もることができる。我々の実験結果から走化性大腸菌の有効拡散係数は栄養濃度に依存しないことが分かった。また、大腸菌の有効拡散係数と化学物質の拡散係数の比を見積もることができた。そこで、それらの結果を考慮に入れながら反応拡散移流モデルの提案と数値計算を行った。大腸菌の集団は波となり伝搬するが、その波頭の伝搬速度は初期栄養濃度に対して正の相関がみられる領域と負の相関がみられる領域がある。提案した数理モデルによる数値結果から、これらの実験結果をよく説明できることがわかった。

以上本年度は、研究代表者や分担者は個々の研究テーマに関して発展させつつ、連携を探ってきた。今後は、非生物系を基礎とした微小空間における変形や運動の理解、それ基にした細胞の多様な運動形態を理論的な立場から予測・分類することを目指す。本研究グループのみならず、他班との密接な協調関係による強固な連携体制が不可欠であり、公募班を含めた連携体制の確立が不可欠である。具体的には、反応拡散パターンの制御と細胞動態の関係、違う種の細胞（例えば真正粘菌など）における細胞動態と動きの関係、2次元軸対称系での自己駆動粒子の運動に関する研究など公募班等の連携を模索したい。

参考文献:

- (1) N. J. Suematsu, T. Sasaki, S. Nakata, and H. Kitahata, *Langmuir* 30, 8101(2014).
- (2) A. Nakajima, S. Ishihara, D. Imoto and S. Sawai, *Nat. Commun.* 5, 5367 (2014).