

微視的観察に基づくバクテリア秩序形成機構の研究

(論文の内容の要旨)

近年、微生物を始め、昆虫や魚、鳥、動物など、生物集団の振る舞いは分野横断的に研究されている。特に、バクテリアの集団的振る舞いに対しては、微視的な菌集団レベルから巨視的なコロニーレベルまで、様々な実験と理論モデルが提案されている。特に物理の分野においては、菌単体の振る舞いと菌集団の振る舞いの関係が議論されている。本論文では、2つのテーマを扱っている。1つは、寒天平板上で成長する枯草菌コロニーの形成初期段階に着目し、菌単体が紐状に成長し平面を埋め尽くす過程に対して、菌体長変化に着目した連立非線形微分方程式モデルを提案している。もう1つは、寒天平板上に作成した円形プール内における枯草菌の集団運動に着目し、菌集団の振る舞いと“菌同士の相互作用”と“菌とプール壁（境界）の間の相互作用”、そして培地の凹凸等に起因する“菌の運動方向揺らぎ”の3つの相互作用との関係について調べている。

まず枯草菌コロニーの形成初期段階に着目した研究では、紐状に成長する菌が平面を埋め尽くす過程を、フラクタル次元の時間発展として定量的に表している。その結果、フラクタル次元がシグモイド関数的に増大する様子を確認している。また、フラクタル次元が急激に増大する過程を光学顕微鏡で詳しく観察した結果、単純な1次元の成長から、座屈により2重、3重、4重といった特徴的な構造を次々と生じる様子を確認している。それら折り畳みの構造ごとに長さの時間発展を計測し、各構造間の遷移率を考慮した連立非線形微分方程式モデルを提案している。そして、この連立非線形微分方程式を摂動展開して得られる近似解を用いた場合には計測結果をよく再現できる一方、3重以上の折り畳み構造に対応した非線形項を無視した場合にはうまく再現できないことを確認している。これらのことから、紐状に成長する菌が平面を埋め尽くす過程を連立非線形微分方程式で表すためには、3重以上の高次の折り畳み構造の寄与が重要であることを示している。

次に寒天平板上に作成した円形プール内における枯草菌の集団運動の研究では、相図の換算菌体長 $\lambda=0.1$ 付近にみられる無秩序的な“random motion phase”と秩序的な“one-way rotational motion phase”の境界に着目している。この境界近傍における菌集団の振る舞いを定量的に表すために、菌の運動の周方向成分の強さを秩序パラメータ Q として定義している。その結果、 Q は $\lambda < 0.1$ ではほぼ一定であるのに対し、 $\lambda \geq 0.1$ で急激に増大する様子を確認している。さらに、プール内に菌が1匹のみ存在する系においても同様の解析を行い、このような系においては $\lambda=0.1$ 付近に境界が存在しないことを確認している。菌単体の系では“菌同士の相互作用”がないことから、“random motion phase”と“one-way rotational motion phase”の間の転移が“菌同士の相互作用”によって引き起こされていることを明らかにしている。また、菌単体の系の速度分布を詳しくみることにより、菌単体の系の振る舞いが、“菌とプール壁（境界）の間の相互作用”と培地の凹凸等に起因する“菌

の運動方向揺らぎ”の競合で決まっていることを確認している。これらの結果より、集団運動の相図において、“random motion phase”と“one-way rotational motion phase”の振る舞いが、“菌同士の相互作用”と“菌とプール壁（境界）の間の相互作用”、そして培地の凹凸等に起因する“菌の運動方向揺らぎ”の3つの相互作用の競合によることを明らかにしている。

(論文審査の結果の要旨)

・論文の主題 (テーマ)

寒天平板上で紐状に成長する枯草菌が折り畳みを繰り返しながら平面を埋め尽くす過程を、フラクタル次元の時間発展として定量的に表している。さらに、この過程を光学顕微鏡で詳しく観察し、単純な1次元成長から座屈により2重、3重、4重といった特徴的な折り畳み構造を次々と生じる様子を確認している。それら折り畳みの構造ごとに長さの時間発展を計測し、各構造間の遷移率を考慮した連立非線形微分方程式モデルを提案している。この連立非線形微分方程式を摂動展開して得られる近似解を用いた場合と、3重以上の折り畳み構造に対応した非線形項を無視した場合を比較することにより、3重以上の高次の折り畳み構造を考慮することの妥当性について確認している。

次に、寒天平板上に作成した円形プール内における枯草菌の集団運動について、相図の換算菌体長 $\lambda=0.1$ 近傍の、菌密度 ρ が低い条件下における無秩序的な“random motion phase”と秩序的な“one-way rotational motion phase”の間の転移を、菌の周方向運動成分に関する秩序パラメータ Q を導入することにより、定量的に表すことを試みている。さらに、プール内に菌が1匹のみ存在する系においても同様の解析を行い、菌集団の系の結果と比較することにより、 $\lambda=0.1$ 近傍にみられる集団運動の転移の原因を明らかにしている。また、菌単体の系の速度分布を詳しくみることにより、菌単体の系における菌単体の振る舞いの本質を明らかにしている。これらの結果から、“random motion phase”と“one-way rotational motion phase”にみられる集団的振る舞いが何によるものか理解される。

・当該研究分野における位置づけ

近年、微生物を始め、昆虫や魚、鳥、動物など、生物集団の振る舞いは分野横断的に研究されている。特に、バクテリアの集団的振る舞いに対しては、微視的な菌集団レベルから巨視的なコロニーレベルまで様々な実験と理論モデルが提案されている。特に統計物理学の分野では、菌単体の振る舞いと菌集団の振る舞いの関係が議論されている。本論文では、最初に寒天平板上で成長する枯草菌コロニーの形成初期段階に着目し、菌単体が紐状に成長しながら平面を埋め尽くす過程に対して、菌体長変化に着目した連立非線形微分方程式モデルを提案している。このようなアプローチはこれまでの研究にないことから、この先にある、巨視的コロニーの持つ性質との関係が期待される。また、このように紐状に成長する菌が平面を埋め尽くす過程が、他の生物系でも普遍的にみられるかどうかについても興味を持たれる。次に、寒天平板上に作成した円形プール内における枯草菌の集団運動について、無秩序的な“random motion phase”と秩序的な“one-way rotational motion phase”の振る舞いが、“菌同士の相互作用”と“菌とプール壁(境界)の間の相互作用”、そして培地の凹凸等に起因する“菌の運動方向揺らぎ”の3つの相互作用の競合によることを明らかにしている。特に、換算菌体長 $\lambda=0.1$ 付近にみられるそれら振る舞いの間の転移が“菌同士の相互

作用”によることを確認している。自己駆動粒子の集団運動を表す Vicsek モデルでは、粒子がお互いの運動方向を揃えようとする性質とノイズによる運動方向揺らぎの競合の結果、粒子集団があるノイズ閾値において“お互いにランダムな状態”と“運動方向が揃った状態”の間で動的相転移を示すことが報告されている。これに対応する実験系はまだ報告されていないことから、本実験系と Vicsek モデルとの関係性が期待される。

・論文の構成

第Ⅰ部 序論

はじめに研究背景として、本実験に用いた試料バクテリア “*Bacillus subtilis*” の性質と、寒天平板上で試料バクテリアの “*Bacillus subtilis*” を成長させたときに生じるコロニーの形成機構について概説している。その上で、変異株や他の菌種がつくるコロニーについても紹介し、“バクテリア・コロニー” の多様な振る舞いが自然界の様々な系でみられる “ランダム・パターン” の枠組みの中で理解できる可能性について述べている。

第Ⅱ部 折り畳みを伴うバクテリア紐状成長の研究

本研究では、枯草菌コロニーの **Eden** パターン形成初期段階に着目している。最初に背景となる枯草菌コロニーの形成機構について紹介し、次に実験方法と観察結果及び解析結果について説明している。寒天平板上で成長する枯草菌コロニーは、寒天濃度と栄養濃度をパラメータとして、5種類の振る舞いに分類されている。特に、高寒天濃度かつ高栄養濃度の条件下では、菌は紐状に成長しながらコロニー領域を広げていく。このコロニー・パターンは、ランダム・パターンを記述するモデルの1つである **Eden** モデルに因んで、**Eden** パターンと呼ばれている。その成長界面は自己アフィン・フラクタル性を示すことが確認されている。この **Eden** パターンの形成初期段階において、紐状に成長する菌が平面を埋め尽くす過程を、まずはフラクタル次元の時間発展として定量的に表している。そして、フラクタル次元がシグモイド関数的に増大する様子を確認している。さらに、光学顕微鏡で詳しく観察することにより、紐状に成長する菌が単純な1次元的成長から座屈により2重、3重、4重といった特徴的な折り畳み構造を次々と生じる様子を確認している。それら折り畳みの構造ごとに長さの時間発展を計測し、各構造間の遷移率を考慮した連立非線形微分方程式モデルを提案している。この連立非線形微分方程式を摂動展開して得られる近似解を用いた場合には計測結果をよく再現できる一方、3重以上の折り畳み構造に対応した非線形項を無視した場合にはうまく再現できないことを確認している。これらのことから、紐状に成長する菌が平面を埋め尽くす過程を連立非線形微分方程式で表すためには、3重以上の高次の折り畳み構造の寄与が重要であることを示している。

第Ⅲ部 円形プール内におけるバクテリア集団運動の研究

最初に背景となる“自己駆動粒子系”に関する研究と寒天平板上に作成した円形プール

内における枯草菌の集団運動について説明し、次に実験方法、実験結果、議論を述べている。円形プール内における枯草菌の集団運動は換算菌体長 λ (プールの直径に対する菌体長比) と菌密度 ρ をパラメータとして 6 種類のタイプに分類されている。その様子をまとめた相図から、 λ には 2 つの閾値 $\lambda_{c1}=0.1$ と $\lambda_{c2}=0.2$ が存在することが確認されている。菌集団は $\lambda_{c1} < 0.1$ ではランダムな運動を、 $0.1 \leq \lambda_{c1} < 0.2$ ではプール壁に沿った回転運動を、 $0.2 \leq \lambda_{c2}$ では菌体に沿った方向の振動運動を示す。ここでは閾値 λ_{c1} 近傍の、 ρ が低い条件下で見られる “random motion” と “one-way rotational motion” に着目している。まず、“one-way rotational motion” でみられるプール壁に沿った回転運動を定量的に表すために、菌の運動の周方向成分の強さを秩序パラメータ Q として定義している。そうすることにより、 Q は $\lambda < 0.1$ ではほぼ一定であるのに対し、 $\lambda \geq 0.1$ で急激に増大する結果を得ている。さらに、プール内に菌が 1 匹のみ存在する系においても同様の解析を行い、このような系においては $\lambda=0.1$ 近傍に閾値 λ_{c1} が存在しないことを確認している。菌単体の系では “菌同士の相互作用” がないことから、“random motion” と “one-way rotational motion” の間の転移が “菌同士の相互作用” によって引き起こされていることが示されている。また、菌単体の系の速度分布を詳しくみることにより、菌単体の系の振る舞いが、“菌とプール壁 (境界) の間の相互作用” と培地の凹凸等に起因する “菌の運動方向揺らぎ” の競合で決まっていることを確認している。これらの結果より、“random motion phase” と “one-way rotational motion phase” における菌集団の振る舞いが、“菌同士の相互作用” と “菌とプール壁 (境界) の間の相互作用”、そして培地の凹凸等に起因する “菌の運動方向揺らぎ” の 3 つの相互作用の競合によることが理解される。

第IV部 総括

本節では、第III部までの研究内容を総括し、今後の課題と展望について述べている。

・論文の独自性や成果及び課題

枯草菌コロニーの形成初期段階にみられる “折り畳みを伴うバクテリア紐状成長” の研究では、成長する菌が平面を埋め尽くす過程をフラクタル次元の時間発展として特徴づけ、さらに、1重、2重、3重といった構造ごとの菌体長変化を連立非線形微分方程式モデルで表している。このようなアプローチによるモデル化は新規であり、今後、他の系への適用が期待される。また、1次元的に伸長する生物により平面が埋め尽くされる過程というものが、他の系でも普遍的に存在することが期待される。巨視的コロニーの Eden パターンがもつ統計的性質との関連性は課題として残っており、今後さらなる研究が期待される。

“円形プール内におけるバクテリア集団運動の研究” では、相図の換算菌体長 λ の閾値 λ_{c1} 近傍の、菌密度 ρ が低い条件下における “random motion phase” と “one-way rotational motion phase” の間の転移を、菌の運動の周方向成分に関する秩序パラメータ Q を導入することにより定量的に表している。さらに、プール内に菌が 1 匹のみ存在する系においても同様の解

析を行い、菌集団の系の結果と比較することにより、この転移が“菌同士の相互作用”によることを示している。また、菌単体の系の速度分布を詳しくみることにより、菌単体の系の振る舞いが“菌とプール壁（境界）の間の相互作用”と培地の凹凸等に起因する“菌の運動方向揺らぎ”の競合によることも確認している。このように、菌単体の系と菌集団の系を比較することにより、菌集団の振る舞いの本質を明らかにした実験はこれまでに例がなく、新規である。相図の閾値 λ_{c1} 近傍の、菌密度 ρ が高い条件下における“turbulent motion phase”と“two-way rotational motion phase”の間の転移と閾値 λ_{c2} に関する研究は今後の課題として残っており、さらなる研究が期待される。また、これら課題が明らかになることにより、本実験系と自己駆動粒子系の集団的振る舞いを表す Vicsek モデルとの関連性についても、理解が深まることが期待される。

・論文の評価

以上、本論文で得られた知見は、生物の集団運動の研究に重要なものであり、今後の統計物理学の研究の進展に貢献するものと考えられる。よって、本論文は、博士（理学）の学位論文として十分な価値を有するものと認める。