

バクテリアコロニーが示すダイナミックな集団 運動

中大理工 松下 貢

適当な栄養源を含む寒天培地上にごく少数のバクテリアを接種し培養しただけで、彼らは成長・増殖を続け、最終的には非常に多数のバクテリアからなる巨視的なコロニーが形成される。これらコロニーはバクテリアの種によってサイズ、形や色が異なっている。さらに、温度、栄養の豊富さや培地の固さなどの環境条件の違いによってコロニーの形態が様々に変化する。このことは、ふつうには単細胞の典型例とされているバクテリアの多細胞的生存戦略を強く暗示する。^{1,2)}

別の見方をすると、コロニーを構成するバクテリア細胞は自分で動き回り（能動的運動をし）、強く相互作用をし、かつ自己増殖する“粒子”と見なすことができる。この振舞いは結晶成長などを例とする従来 of 物理・化学系でのパターン形成をになう構成要素（原子・分子など）のそれと大いに異なる。これがコロニーの成長パターンの多様性の源であり、バクテリア・コロニーの成長はパターン形成の宝庫だといえることができる。

バクテリア・コロニーはパターン形成の研究に対して少な

くとも二つの利点を持つ。まず第一に、大腸菌や枯草菌などごく普通のバクテリアは直径 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 、長さ $2 \sim 4 \mu\text{m}$ の棒状構造を持つ。従って、ごく普通の光学顕微鏡さえあれば容易に個々のバクテリア細胞の微視的な動きをとらえることができる。こうして個々の細胞の振舞いがどのようにコロニーの巨視的な成長に影響するかを調べられる。これは生物系のみならず、パターン形成研究一般における利点である。第二に、環境条件を変えることによりバクテリアの振舞いを大幅に、質的に変化させることができる。例えば、栄養が貧弱だと彼らの増殖率はずっと低くなるし、培地が固いとその上を能動的には動けない。こういった条件下ではバクテリアは全く受動的に成長するので、生き物が作ったコロニーとはいえ樹枝状結晶など物理系で観察されるパターンとそれほど違わない。他方、栄養が豊富だと増殖率は高いし、培地が適度に柔らかいとその上を能動的に動き回る。このような条件下ではバクテリアは物理・化学系に見られない生物体に固有なコロニーパターンを示すであろう。バクテリアのコロニー形成を調べることによってあるいは生物系と非生物系のパターン形成の橋渡しができるかもしれない。

我々のこれまでの研究によると、自然界にごく普通に生存する枯草菌 (*Bacillus subtilis*) について、環境条件として寒

天培地中に仕込んだ栄養の濃度 C_n と培地の固さ（寒天そのものの濃度 C_a で調節）の2つの量を変えただけでコロニー・パターンが様々に変化することが見出された。¹⁻³⁾ 図1がその結果であって、観察された特徴的なパターンを列記すると、自己相似なDLAパターン（領域A）、成長界面が自己アフィンなEden的パターン（領域B）、同心円状パターン（領域C）、一様等方なディスク状パターン（領域D）、枝分かれの密なDBMパターン（領域E）である。これらはパターン相図上で再現性よく得られるので、突然変異のせいではない。興味深いのは、これらのパターンのいくつかは物理化学系でもしばしば見られ、普遍的パターンの存在を暗示する。

コロニーの成長界面近傍を顕微鏡で観察すると、コロニー形成機構の解明のヒントが得られるであろう。寒天が固い領域AとBではコロニーが成長しつつある界面でも個々のバクテリアは能動的には動けず、しかも成長・分裂した細胞が分離しない。従って、界面を構成するバクテリア細胞はあたかも一連のソーセージのようであり、それが束になって成長するために、領域Bで見られるような特徴的な自己アフィン界面が形成される。他方、領域C、D、Eでは寒天が柔らかいため、コロニー界面近傍のバクテリアは活発な能動的運動を示す。（図1の太い破線は能動的運動の有無の境界を表す。）

領域Dではバクテリアは一様等方に広がるだけであるが、領域Cでは広がりと停止を周期的に繰り返し、結果として特徴的な同心円状コロニーを形成する。また、領域Eでは成長している枝の先端部に特に活発に運動するバクテリアが集中して指の爪のような構造を取っており、それが枝の先端の成長を駆動している。

このように、コロニー形成の際の環境条件として栄養濃度と寒天濃度を変えるだけでも、コロニーパターンは大幅にかつ定性的に変化する。次の大きな問題は、これらの特徴的なパターンを統一的に再現するような現象論的モデルを構築できるかということである。我々はバクテリア細胞の密度と栄養濃度を変数とする反応・拡散形のモデルを提案している。^{4,5)}

このモデルの本質は、コロニーを構成するバクテリアには活発に動き回り、成長・分裂を繰り返す能動的細胞と全く何もしない非能動的細胞の2種類があると仮定する点にある。この仮定は領域Eでの観察が指示している。このモデルにはパラメータとして初期栄養濃度と、バクテリアの易動度と栄養分子の拡散係数の比が含まれるが、後者は寒天培地の柔らかさに直接対応する量である。従って、これらを変えて得られるパターンはそのまま図1に対応することになる。このモデルの数値計算で得られた典型的なパターンを図2に示す。パ

ターンが似ているだけでなく、得られた相図も図1に近い。これまでに反応・拡散方程式をベースにしたいくつかのモデルが提案されているが、図1のすべてのパターンをこれほど再現するようなモデルは他にない。

我々は最近、同心リング状のコロニーを形成することで有名なプロテウス菌 (*Proteus mirabilis*) をとりあげてコロニーの多細胞的成長機構を解明すべく、コロニー・パターンの特徴及びパターン変化を調べた。⁶⁾ プロテウス菌でも、これまで詳しく調べられた上述の枯草菌と同様、培地の固さに関する寒天濃度 C_a と培地に仕込む栄養濃度 C_n を変えるとコロニー・パターンが多彩に変化することがわかった。

ここで特に興味深いのは、コロニー内で現れる時空パターンの発見と観察⁷⁾ である。これは栄養濃度が高く寒天濃度が低い (培地が柔らかい) 時に現れる。シャーレ内の寒天培地の中心にプロテウスを接種すると、まず培地上をコロニーがほぼ一様に広がる。このときの顕微鏡観察では個々のバクテリアは一層を成してほぼランダムに動き回っている。ところがしばらくすると、コロニーの内部で時空パターンが現れ始める。このパターンは波状の濃淡がうごめく感じで、ときには明瞭なターゲット・パターンや、不完全ながらも回転するらせん状パターンなども観察される。顕微鏡観察によると、こ

のときにはバクテリアがかなり集団的にしかも2層を成して動き回っているらしいことがわかった。この時空パターンが4、5時間続いた後、ほぼ静的なパターンに落ちつく。

ここで特に強調したいことは、形成機構がまだはっきりしていないときにパターンの相図を作ることの重要性である。実験としては単純で面倒であるが、パターン形成の機構のヒントが得られたり、場合によっては新種のパターンが得られることもある。

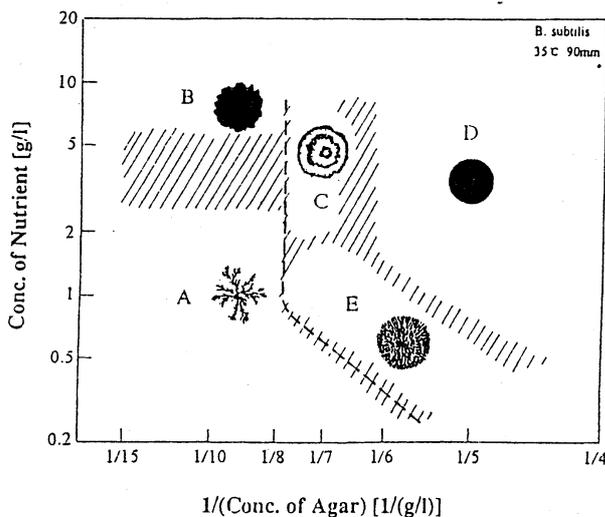


図 1

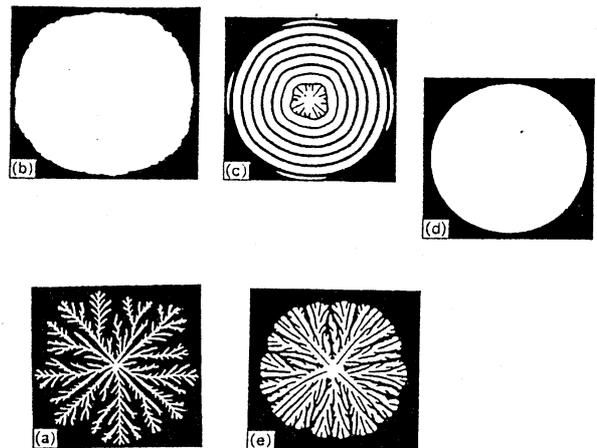


図 2

参考文献

- 1) 松下 貢、松山東平: 科学, Vol.64 (1994) 104.
- 2) J. A. Shapiro and M. Dworkin (eds.): *Bacteria as Multi-*

cellular Organism (Oxford Univ. Press, New York, 1997).

- 3) M. Matsushita: in Ref.2), pp.366-393.
- 4) 三村昌泰、松下 貢: 数理科学, Vol.419 (1998) 62.
- 5) M. Matsushita et al.: Physica A, Vol.249 (1998) 517.
- 6) A. Nakahara *et al.*: J. Phys. Soc. Jpn., Vol.65 (1996) 2700.
- 7) Y. Shimada *et al.*: J. Phys. Soc. Jpn., Vol.64 (1995) 1896.