

微生物の流体力学

石 本 健 太

本文は以下の記事の著者原稿版です。

石本健太, 連載「微生物流体力学への招待」第1回,
微生物の流体力学, 「数理科学」 Vol.58-4 (No.682),
pp.67-74, サイエンス社, 2020

1.1. 連載を始めるにあたって

本連載の目的は、近年発展の目覚ましいミクロスケールにおける生物流体力学の平易な解説を試みることである。微生物のような微小な物体に関する流体力学の特徴として、(1) サイズが小さいために慣性の影響が無視できる、(2) 変形や移動を伴う複雑な境界条件をもつ、(3) 数理科学・生命科学を含むさまざまな分野との学際領域である、などの点が挙げられる。

1点目の「慣性が無視できる」、という特徴はニュートン (Newton) 力学に慣れ親しんだ感覚からすると、はじめのうちは少し奇妙に思われるかもしれない。流体力学では低レイノルズ数流れ (Reynolds number flow) あるいはストークス流れ (Stokes flow) などと呼ばれ、流体の粘性の効果が慣性の効果に比べて支配的になっている。流体運動の基礎方程式としてナビエ・ストークス (Navier-Stokes) 方程式がよく知られているが、低レイノルズ数流れでは、ナビエ・ストークスの非線形項を無視するストークス近似が有効であり、このようにして得られるストークス方程式が流れの支配方程式としてよい数理モデルになる。この方程式は線形の偏微分方程式であり、いくぶん数理的な取り扱いが容易になる。一方で、解の複雑さが失われて、単純で画一的な流れ現象しか無いように思われるかもしれない。しかし、流体方程式が単純化されても、現象の多様性や数理的な魅力は失われていない。その理由は2点目の特徴として挙げた「複雑な境界条件」にある。

微生物のような生き物が流体中にあるとき、生き物の形は流体側から見ると、流体とその外側との境界に対応する。一般に生物の形状は、流体中の泡や粒子

のように、球や楕円体といった、単純な形状では無いことが多い^{*1)}。さらに、生き物は、受動的にしる能動的にしる、変形し移動する。このような複雑な形状の情報は流体方程式の境界条件に含まれてくる。言い換えれば、しばしば補助的な条件として見なされる方程式の境界条件は、微生物の流体力学では生き物の運動と流体の運動を結びつける重要で本質的な役割を担っている。標語的に言うならば、微生物の流体力学は、「動き」を表す常微分方程式と「流れ」を表す偏微分方程式が、「形」によって結びついている系と言える。これらの「形」と「流れ」と「動き」の間に潜む数理的な構造と、そこから従う基本法則に焦点をあてながら、実際の微生物の運動の理解、及び生物の生態や進化に至るまで、どのように流体力学の数理が応用できるかを概説していきたい。

そして、3点目の特徴、「他分野との結びつき」である。当然、微生物の運動を理解しようとする試みの中で発展してきたこともあり、バクテリア（細菌）やゾウリムシなどの原生動物の運動機構やその制御の仕組みを探る際に大きな役割を果たしてきた。そもそも、微生物という言葉は目に見えないほど小さな生き物^{*2)}の総称であるが、あらゆる生物学の問題における基礎的な要素を持つ。そのため多くのモデル生物が存在し、遺伝子情報を含め豊富な文献・情報が存在している。このことは、力学的な機能を生物学的に理解する上で非常に強力である。また、構成が単純であるゆえ、運動や生態が比較的理解しやすく、物理法則にも従順的であると考えられる。これは、流体を含めた力学的なアプローチが有効である場合が少なくないことを期待させる。そして、実際その通りであることをこれから見ていく。現実の生物の仕組みは、流体等の外部環境への適応と、それまでの進化の歴史によって培われてきた機能の、双方の組み合わせの結果である。微生物の生活において力学的な制限が強く働くのであれば、その運動の仕組みも力学的に洗練されていることが期待できる。さらに、微生物の仲間は進化系統樹的には我々の祖先に当たる存在で、ヒトを含めた高等生物の細胞たちにも脈々と受け継がれている機能も多く存在する。また、世代交代の間隔が短く、環境の変化に敏感に対応するため、実験進化学や実験生態学の舞台としても優れている。

一方で、流体を用いたミクロスケールの物質の操作はマイクロ流体工学として発展し、近年ではミクロスケールのロボットも登場するなど、物質科学や工学的な関心も大きい。微生物流体力学の数理はこれらの工学研究の設計指針を与えてきた。化学エネルギーを運動エネルギーに変換する性質をもつ物質は、自己駆動粒子やアクティブマターとして、近年非平衡物理学の新しいフィールドを形成しているが、微生物はその最たる例である。自然界の物質だけでなく、人工的な自走粒子やその集団のダイナミクスが調べられている。これらの基礎

*1) もちろん、理論的に扱う際は、生き物の形状を球や楕円体といった数理的に扱いやすい形状でモデル化することは常套手段である。

*2) ヒトの目の解像度は0.1mm程度と言われている。それが微生物か粒子かを判断するにはもう少し大きいものでないと難しいだろう。また、プランクトン (plankton) という言葉は浮遊生物の意味で、移動能力が無い、もしくは低いために、周りの流れ場に乗って浮遊することで移動する生き物を指し、クラゲなどの微生物でない生き物も含まれるが、その線引は明確ではない。

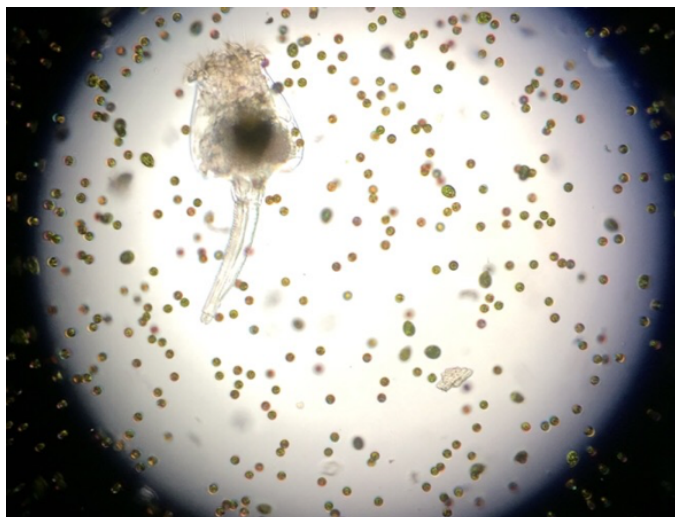


図 1.1 顕微鏡で覗いた微生物の様子 (筆者撮影).

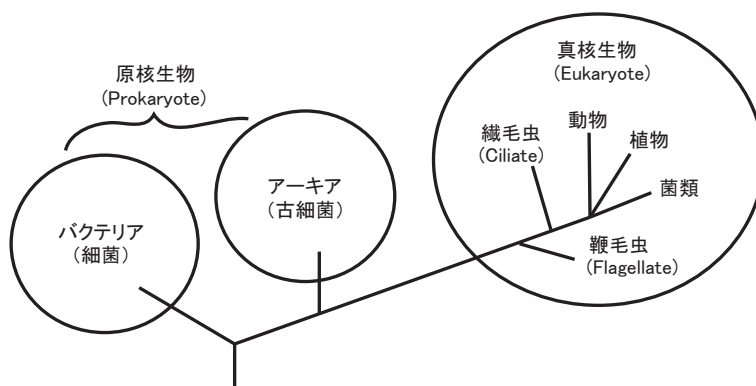


図 1.2 3ドメイン説による生物の分類と系統樹.

には微小スケールの流体力学が存在するが、同時に新しい物理現象の発見は新たな流体力学とその数理の発展を生み出してきた。

このように、他分野の発展を支える基礎分野として、また、数理科学の新たな展開を見せる一分野として、微生物流体力学の基本的な内容に関する包括的な解説のニーズがあると考えている。この記事きっかけに生命科学やその他の分野に興味をもつ数理科学者が現れること、そして生命科学やその他の分野の方々の中で数理科学に関心を持ってくれる方が現れること、を目指したい。読者の興味・関心に合わせて随時読み飛ばしてもらっても構わない。

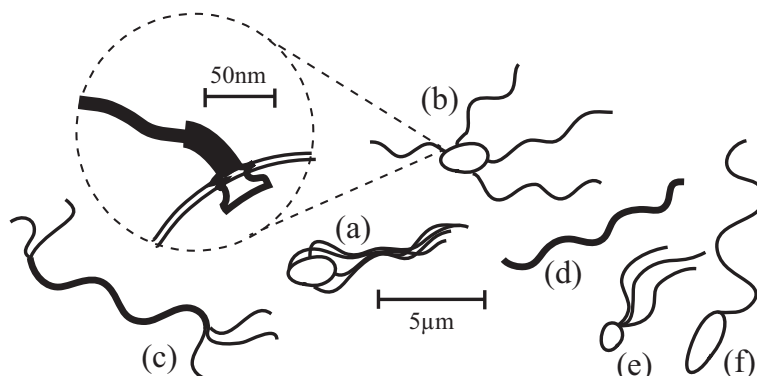


図 1.3 バクテリア鞭毛. (a) 周毛性細菌, 大腸菌 (*Escherichia coli*). 複数の鞭毛をもち, それらが束になって泳ぐ. (b) 大腸菌の鞭毛の束が解けた状態. 拡大図はバクテリア鞭毛の付け根部分. (c) 両毛性細菌. (d) スピロヘータ. (e) 叢毛性細菌. (f) 単毛性細菌.

1.2. 微生物の多様な世界

顕微鏡を覗けば, ありとあらゆるところに微生物がいることが分かるだろう (図 1.1). ここでは, 多様な微生物の世界を, 微生物の流体中の移動の仕組みに注目して, 核を持たない原核生物と, 核を有する真核生物に大きく分類 (図 1.2) し, その一部をまとめて紹介しておく^{*3)}.

原核生物はここでは細菌 (バクテリア) のことを指すことにする^{*4)}. 大腸菌 (*Escherichia coli*) やサルモネラ菌 (*Salmonella*), 枯草菌 (*Bacillus subtilis*) などのように, 我々の日常生活と密接な関わりを持っている (図 1.3). これらの細菌類は数 μm の大きさの細胞膜 (菌体) に, 鞭毛 (べん毛, あるいはバクテリア鞭毛) とよばれるらせん状の細長い突起物を有している. その数は種によって異なり, 一つのものから複数のものまで知られている. 鞭毛はフラジェリンとよばれるタンパク質の重合体で構成されており, その直径は約 20nm, 長さは 10 μm 程度にまで及ぶ. 鞭毛の付け根の部分はフックと呼ばれる構造があり, ある程度の柔軟性を有している. 鞭毛本体はそれと比べると変形しにくい構造である. 基部のモーターの駆動力によって, 鞭毛がちょうどコルク抜きのように回転することで, 流体中での推進力を与える^{*5)}. 他にも, スピロヘータと呼ばれる種類のバクテリアは, 細胞全体がらせんの形状をしており, 鞭毛を細胞膜の内側にもつ. このようにバクテリアの鞭毛の本数や位置, そして運動の機構も種によって様々である.

*3) この節の内容は, 文献¹⁾ 及び総説²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾ を参照した. 運動性のない微生物の説明は割愛した.

*4) 原核生物には古細菌 (アーキア) とよばれるドメインも含まれるが, その運動機構については未解明の部分も多く, 本稿では取り上げない.

*5) 実際の運動の様子は, 例えば, H. Berg 博士のウェブサイトで公開されている動画をご覧いただきたい. (<http://www.rowland.harvard.edu/labs/bacteria/movies/index.php>)

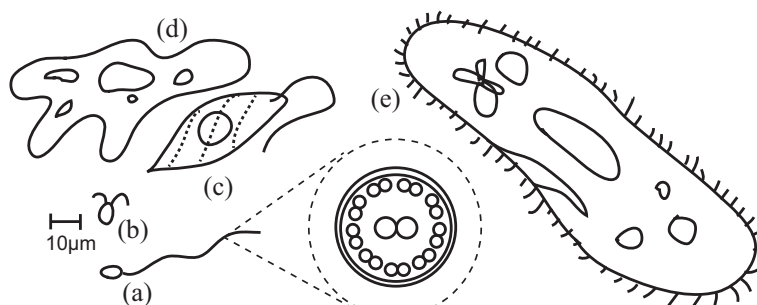


図 1.4 真核生物の鞭毛と繊毛，そしてアメーバ運動．(a) ヒト精子．拡大図は鞭毛の断面構造の概念図．(b) クラミドモナス．(c) ミドリムシ．(d) アメーバ．(e) ゾウリムシ．

真核生物は、我々ヒトを含むドメインであり単細胞生物から多細胞生物まで、その大きさも様々である．真核微生物の遊泳において最もよく研究されているのは、**鞭毛** *6) や**繊毛**といったフィラメント状の突起を使って泳ぐものである(図 1.4)．鞭毛はウニやヒトの精子、ミドリムシ (*Euglena*) やクラミドモナス (*Chlamydomonas*) などに見られる細長い棒状の構造であり、それを屈曲させることで細胞全体の推進力を生み出している．一方、繊毛は、ゾウリムシ (*Paramecium*) などに見られるように体表面に無数に生えている毛状の組織のことで、この無数の繊毛の運動によって推進力を生み出している．しかし、真核生物の鞭毛と繊毛は組織の構造としては同じであり、どちらも直径約 $0.2\mu\text{m}$ 程度のひも状の組織で、その中は微小管が特徴的な配置 (9+2 構造と呼ばれる) をして構成されている．円管上に配置された周辺微小管の間にモータータンパク質が存在し、微小管を互いに滑らせるように力をかけることで、全体が屈曲すると理解されている．鞭毛を用いて運動する微生物と一括りにしても、鞭毛の数や位置、長さは多岐に渡っている．例えば、ウニやヒトの精子に見られる鞭毛打は鞭毛の付け根から波が伝わり、細胞全体は波の進行方向と逆に推進する．一方、鞭毛表面に管状マストゴネマと呼ばれる小毛を有する種も多く存在する．この場合、細胞全体は波の進行方向と同じになり、この小構造によって推進力の発生の仕方が大きく変化していることがわかる．2本の鞭毛を持つクラミドモナスはまるで平泳ぎのような鞭毛打を有し、推進を生む有効打と抵抗を少なくする回復打からなる．

このように鞭毛や繊毛によって運動する微生物は多様であるが、これらは、微生物に特別な器官ではない．実際、我々ヒトを含む多くの真核生物の体内にも存在し、その構造自体は受け継がれている．例えば、ヒトの気管や卵管には繊毛が存在し、物質輸送に大きな役割を果たしており、脳にある繊毛は脳脊髄液の輸送を担っている．初期胚表面に生じる繊毛はノード流とよばれる水流を

*6) 真核生物の鞭毛は、名称は同じものの、原核生物の鞭毛とは構造が全く異なる．

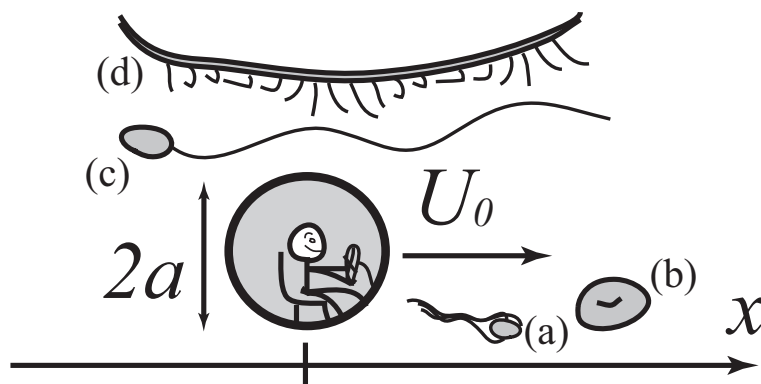


図 1.5 半径 $a = 10\mu\text{m}$ のミクロの潜水艦に乗り込む. (a) 大腸菌. (b) 赤血球. (c) ヒト精子. (d) ゾウリムシ.

生み出し、体の左右の決定に関わっていることがわかっている。

上に述べてきた、バクテリア鞭毛や真核生物の鞭毛・繊毛における微小管系による細胞運動の他に、いわゆる筋肉の運動に対応するアクチン-ミオシン系による細胞運動も存在する。アメーバや白血球などの変形による運動がこれに対応する。これらのアメーバ運動は基盤などの境界を這い回ることによって移動しているが、水中でも遊泳が可能であり、その速度は基盤上の移動と同じ程度であることが分かってきている。

1.3. 微小世界での遊泳

さて、ここまで様々な細胞スケールの微生物について、特に遊泳を行うものを中心に見てきた。

微生物の世界を体験するには、実際に見る以外にも、簡単な物理モデルに基づく計算が有効である^{*7)}。今回の残りの部分では、簡単なスケールの議論を中心に、微小世界の運動を考察していこう。SF 映画やアニメの世界のように、我々の体のサイズがミクロスケールに小さくなると想像^{*8)}し、半径 $a = 10\mu\text{m}$ の球形の潜水艦に乗り込んで微小世界を探検することを考える (図 1.5)。 $L_{\text{bact}} = 10\mu\text{m}$ というサイズはちょうど大腸菌の鞭毛までを含めた長さのスケールに対応する。バクテリアの遊泳速度は $U_{\text{bact}} = 30\mu\text{m/s}$ 程度であり、我々の潜水艦もこのスピードで水中を図の x 軸に沿って 1 次元的に動くものとしよう。

微生物の大きさや形、遊泳速度は多岐にわたるため、代表値を定めることは

*7) この節での議論のアイデアは著名なレクチャーノート⁶⁾ や一般向けの書籍⁷⁾ に依る部分が多い。興味ある読者はそちらも参照していただきたい。

*8) 1966 年のアメリカの映画「ミクロの決死圏」(原題: Fantastic Voyage) が有名で、多くの派生作品を生み出した。自らが小さくならずとも、体内で動くマイクロマシンやナノマシンを想像してもらえるとうれしい。

困難であるが⁸⁾、ここでは過去の多くの文献データから得られた中央値⁸⁾を用いることとする。これによると、鞭毛虫の代表的な長さ⁸⁾と遊泳速度はそれぞれ、 $L_{\text{flag}} = 31\mu\text{m}$, $U_{\text{flag}} = 127\mu\text{m/s}$ 、繊毛虫の場合には、 $L_{\text{cili}} = 132\mu\text{m}$, $U_{\text{cili}} = 784\mu\text{m/s}$ である。

さて、時刻 $t = 0$ で遊泳スピード $U_0 = 30\mu\text{m/s}$ で動き出した我々の潜水艦は、速度に比例した流体からの抵抗を受け減速していく。ここで、質量を m 、抵抗係数 $\gamma > 0$ とすれば、速度 U の時間発展は、ニュートンの運動方程式

$$m \frac{dU}{dt} = -\gamma U \quad (1.1)$$

に従う。質量密度 ρ を用いれば、 $m = \frac{4}{3}\pi\rho a^3$ であり、 ρ は周りの水と等しい $\rho \sim 10^3\text{kg/m}^3$ とする。流体中の球にはたらく流体抵抗はストークスの法則 (Stokes' law) より、球の速度に比例し、その抵抗係数は $\gamma = 6\pi\mu a$ である。ここで、 μ は流体の粘性係数であり、水の場合 $\mu \sim 10^{-3}\text{Pa}\cdot\text{s}$ である。

ストークスの法則は、流体の流れの様子を特徴づける無次元数であるレイノルズ数 (Reynolds number) Re が $Re \lesssim 1$ の場合に成立することが実験的に知られている。レイノルズ数の詳細は次回以降に導入するが、 $Re = \frac{\rho UL}{\mu}$ で与えられる。 ρ は流体の密度、 U と L は流体運動の代表的な速度と長さ、 μ は流体の粘性係数である。水中を遊泳するバクテリアの場合、 $Re_{\text{bact}} = \frac{\rho U_{\text{bact}} L_{\text{bact}}}{\mu} \sim 3 \times 10^{-5}$ 、鞭毛虫や繊毛虫の場合、上の代表値を用いると、それぞれ同様に $Re_{\text{flag}} \sim 4 \times 10^{-3}$ 、 $Re_{\text{cili}} \sim 1 \times 10^{-1}$ と見積もられ、いずれもストークス則が成立する低レイノルズ数流れで良く記述できる。

上式 (1.1) を解けば、粒子緩和時間 $\tau = \frac{2\rho a^2}{9\mu}$ を用いて、 $U = U_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$ となる。最終的な到達距離 X_0 はこれを積分することで、 $X = \int_0^\infty U dt = U_0 \tau$ と求まる。これらに実際の数値、 $a = 10\mu\text{m}$ 、 $U_0 = 30\mu\text{m/s}$ を代入して計算すると、緩和時間は $\tau \sim 2 \times 10^{-5}\text{s}$ 、到達距離は $X_0 \sim 6 \times 10^{-10}\text{m} = 0.6\text{nm}$ とわずかな分子数個程度である。すなわち、初期時刻の遊泳スピードは瞬時に失われ、直ちに止まってしまうのである。このことは、移動するためには、常に推進力を生み続けなければならない、生物の場合、これは絶えず変形を繰り返さなければならないことを意味している。これからも細胞スケールにおける粘性効果の重要性、及び慣性の効果がほとんど現れないことがわかる。

このように、 $Re \lesssim 1$ の微生物の世界では、慣性の効果を見捨てる近似が、運動を記述する良い数理モデルを与える。この、慣性の効果をゼロにする極限では、力は速度に比例し、ニュートン以前のアリストテレス力学が成立^{*)}しているといえる。我々の日常スケールでは当然慣性が支配的であり、ニュートン力学に馴染んだ我々の感覚がしばしば通用しないことも、面白さのひとつである。

ミクロのスケールでは、粘性抵抗が強く働き、何でもすぐに動きが止まってしまう静の世界を想像するかもしれないが、拡散の効果によって世界はずっとダイナミックである。物質の拡散は、熱ゆらぎの効果によるもので、拡散係数

^{*)}9) 例えば、有名なゼノンの「飛ぶ矢のパラドックス」は、緩和時間 τ をゼロにする極限で生じる。

を D を定数として物質濃度場 $c(x, t)$ は拡散方程式

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (1.2)$$

で記述できる．水中の酸素や二酸化炭素，アミノ酸のような低分子の物質で $D \sim 10^{-9} \text{m}^2/\text{s}$ ．グルコースやスクロースのような糖類で $D \sim 5 \times 10^{-10} \text{m}^2/\text{s}$ ．タンパク質では $D \sim 10^{-11} - 10^{-10} \text{m}^2/\text{s}$ である．拡散する距離スケールは $x = \sqrt{2Dt}$ で表されるので，例えばグルコースの場合では $a = 10 \mu\text{m}$ の距離まで拡散する時間は $t = 10^{-2} \text{s}$ となり極めて速い．

もちろん，微生物自身もブラウン運動で拡散する．アインシュタイン (Einstein) の関係式によると，拡散係数はストークスの法則を用いて，

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\mu a} \quad (1.3)$$

と表される．ここで， k_B はボルツマン定数， $k_B \simeq 1.38 \times 10^{-23} \text{m}^2/\text{s}^2 \cdot \text{K}$ ，であり， T は温度である． $a = 10 \mu\text{m}$ として $T \sim 3 \times 10^2 \text{K}$ と式 (1.3) を用いて同様に拡散の速度を求める．すると $a = 10 \mu\text{m}$ の距離まで拡散する時間は $t \sim 2 \times 10^3 \text{s}$ となり，遊泳の時間スケールに比べて十分ゆっくりであり，ブラウン運動はほとんど無視できる．しかし， $a = 1 \mu\text{m}$ まで小さくなれば， a の距離だけ拡散する時間は $t \sim 2 \text{s}$ となるためブラウン運動の効果が無視できなくなる．さらに粒子サイズが小さくなれば，ブラウン運動の効果が大きくなり拡散現象が支配的になってくる．

注 1.1 ストークスの法則は流体中の球に働く抵抗係数を与えるものであるが，水の運動を連続体として記述できるスケールについてコメントしておこう．連続体近似は，構成分子の平均自由行程より十分大きければよいが，水の場合にはこれは水分子の大きさ $\sim 0.1 \text{nm}$ と同程度になるので，流体粒子として 10nm の大きさのものを考えれば十分である．水の流体力学的な取り扱い DNA やタンパク質のスケール以上で妥当であろう．

このように，微生物の世界では，細胞外部の分子やタンパク質は拡散によって自身のサイズよりずっと遠くまで輸送される．例えばバクテリアの場合には，このような分子を数分子単位で感知して細胞内部の分子モーターの動きを制御し，巧みに自身の好ましい環境へ遊泳することができる．このような化学物質に対する生物の移動は走化性と呼ばれ，大腸菌をモデルケースに半世紀に渡って調べられてきた．バクテリア以外の微生物や細胞も同様に多くの分子を感じ取り行動することで，自然界のみならず我々の体内でうまく生きている．その他に，環境からの物理的な刺激も生物の行動や生態に大きく影響を与えており，例えば植物性のプランクトンは光の刺激に応答して移動し，重力や磁場を感じる細胞もいる．そして，外部の刺激には，海洋や海流といった背景場としての流れ場や，他の生き物や微生物が作った流れ場も含まれる．拡散する化学物質がどのように流れ場によってかき混ぜられるかといった問題も重要である．こ

のようなダイナミックな微生物の世界を考察する上で必要となる流体力学の理論的側面を中心に，次回以降基本的な事柄から話を進めていく。

参考文献

- 1) 石本健太, 「微生物遊泳における計測問題」数理解析研究所講究録, **1940** (2015), 1-15.
- 2) E. Lauga and T. R. Powers, "The hydrodynamics of swimming microorganisms", *Rep. Prog. Phys.* **72** (2009), 096601.
- 3) J. S. Guaso, R. Rusconi and R. Stocker, "Fluid mechanics of planktonic microorganisms", *Annu. Rev. Fluid Mech.* **44** (2012) 373-400.
- 4) J. Elgeti, R. G. Winkler and G. Gompper, "Physics of microswimmers – single particle motion and collective behavior: a review", *Rep. Prog. Phys.* **78** (2015), 056601.
- 5) L. Lauga, "Bacterial hydrodynamics", *Annu. Rev. Fluid Mech.* **48** (2016) 105-130.
- 6) E. M. Purcell, "Life at low Reynolds number", *Am. J. Phys.* **45** (1977), 3-11. (石本健太訳「低レイノルズ数の生き物」物性研究・電子版, **6** (2017), 063101.)
- 7) D. B. Dusenbery, *Living at Micro Scale*, Harvard University Press (2009).
- 8) M. Lisicki, M. F. V. Rodrigues, R. E. Goldstein and E. Lauga, "Swimming eukaryotic microorganisms exhibit a universal speed distribution", *eLife* **8** (2019), e44907.

(いしもと・けんた, 京都大学数理解析研究所)