

微生物遊泳における計測問題

石本 健太 (Kenta Ishimoto)*

京都大学 数理解析研究所

Research Institute for Mathematical Sciences, Kyoto University

1 はじめに

流体力学を応用することで種々の動物の運動を理解しようとする試みは、Cambridge の動物学者であった J. Gray が流体力学者の G. I. Taylor と J. Lighthill に協力を求めたことにその端を発するという [40]. Lighthill はまた、生物流体力学に関する彼の著書 [28] の中で、生物流体力学の目的は主に生物学にあり、また生物の機能を理解するだけでなくその進化を理解することにも及ぶ、と述べている。その根本には、生物が長い進化の歴史を辿ることで、その運動などの機能も洗練されているという期待がある。生物の運動に話を限れば、それはいかに速く、そして効率よく移動できるかという問題に対応するが、それだけにとどまらず、どのように運動を制御しているのかという問いにも結びつく。

微生物は目に見えないほど小さな生き物の総称であるが、あらゆる生物学の問題において最も基礎的な構成を持つため多くのモデル生物が存在する。これには実験的な操作が容易であることも起因しているが、いずれにせよ遺伝子情報を含め豊富な文献が存在する。ただし、実験の操作上、実際の微生物を観測、計測するためには顕微鏡を覗く必要があることに注意しなければならない。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。また、寿命が短く世代交代の間隔が短いために環境の変化に敏感に対応し、運動に関して何らかの意味で洗練されていることが期待できる。さらに、後に述べるようにスケールの効果によって周囲の流体の影響が大きく、運動にも強い制限が加わるため、上記の生物学的な理解に対して流体力学的なアプローチがより有効であると考えられる。

本稿では、数理科学的な手段を用いて生物を理解するという立場から、生物の遊泳の流体力学、特に微生物の遊泳に関する流体力学の基礎を概説し、それに関わる計測の問題についてもいくつか言及したい。

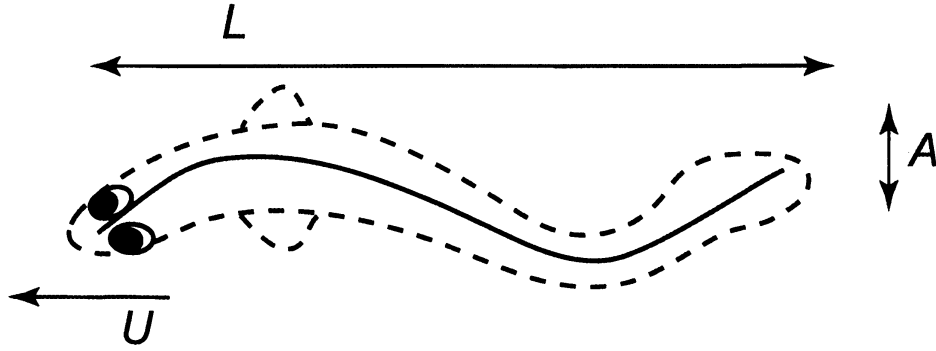


図1 遊泳生物のモデルと代表的な物理量. 多くの遊泳生物は体をくねらせながら推進しており, その平面内での運動を描いたもの.

2 生物遊泳とスケーリング

遊泳生物の多くは体をくねらせることで推進力を得ている (undulatory locomotion). その運動は多くの場合, ある平面内での細長い物体の振動として捉えられ, 理論研究においても最も基礎的な運動として研究がなされてきた [28]. ここでは, 図1のような生物を考える. 生物の体長を L , 変形の振幅と角振動数をそれぞれ A, ω とし, 推進速度を U とする. 多くの遊泳生物で成り立っている中立浮遊条件をここでも仮定し, 生物と水の密度を等しく ρ とする.

ここで, 流体の運動と生物の運動を特徴付ける無次元量を導入する. Reynolds 数 (Re) は流体運動における慣性力と粘性力の比であり, $Re = \rho UL/\mu$ で定められる. ここで μ は粘性係数である. 生物の運動は流体の速度の代わりに生物の運動から得られる速度の次元を持つ量, $A\omega$ によって作られる無次元量, $Re_s = \rho A\omega L/\mu$ で特徴付けられる. ここでは, Re_s を swimmer Reynolds 数と呼ぶことにする. 小さな魚からイルカやクジラに至るまで, 多くの遊泳生物は体の振動的な変形によって推進していることから, 生物の大きさとこれらの無次元数の間にスケーリング則が成り立つことが期待できる [2].

最近, Gazzola et al. [10] によって, 次のようなスケーリング則が成り立つことが, 観測データと数値シミュレーションによって示された.

$$Re \sim Re_s^{4/3} \quad (10 \lesssim Re \lesssim 3000) \quad (1)$$

$$Re \sim Re_s \quad (Re \gtrsim 3000) \quad (2)$$

上のスケーリング則が成り立つのは, 体長が数ミリの魚の幼生から数メートルに及ぶイルカやクジラまでの多くの魚類や水中哺乳類, そしてカエルやワニ, ペンギンといった両生類・爬虫類・鳥類にも及ぶ. これらの生物の大きさとおおよその Reynolds 数の関係を表1にまとめた. 2つのスケーリング則の境目となる $Re = 3000$ は, 数 cm の小型のオタマジャクシの遊泳の程度であり,

* ishimoto@kurims.kyoto-u.ac.jp

表 1 遊泳生物の大きさと Reynolds 数の関係。データの値は [2, 10] を参考にした。

Species	L	Re
魚の幼生	4mm 程度	10^1 - 10^3
オタマジャクシ	6cm 程度	10^3 - 10^4
マス	4cm-30cm	10^3 - 10^6
ペンギン	30cm-120cm	10^6 程度
サメ	90cm-230cm	10^6 程度
イルカ・クジラ	2m-	10^7 - 10^8

式 (1) に従うのは、魚の幼生などの非常に小さな生き物に限られ、ほとんどの成魚では式 (2) のスケーリングに従っていると考えてよいだろう。

また, Gazzola et al. [10] はこれらのスケーリング則を簡単な流体力学的考察によって導いている。ここでも、その結果を以下に示したい。

まず、生物は自身の変形によって定常遊泳を行っていると想定する。図 1 のような 2 次元的な波状運動を考える。図の奥行き方向の均一性を仮定し、その方向への単位長さあたりの運動方程式を考える。運動の定常性より、推進力と抵抗力がつりあっているはずである。推進力は生物によって異なるが尾部を中心とした振幅運動によって加速された流体の反作用として見積もることができる。この反作用の遊泳方向への成分は

$$(\rho L^2 \cdot A \omega^2) \cdot A/L = \rho L A^2 \omega^2 = \mu U Re^{-1} Re_s^2 \quad (3)$$

のオーダーである。一方抵抗力は粘性抵抗と圧力抵抗の 2 種類がある。粘性抵抗に関しては発達した境界層の厚さを δ とすると

$$\mu(U/\delta)L \sim \mu U Re^{1/2} \quad (4)$$

と評価できる。ただし、Prandtl の境界層理論より得られる $\delta \sim L/\sqrt{Re}$ を用いた。一方、圧力抵抗は高 Reynolds 数では慣性項が支配的であることから、

$$\rho U^2 L = \mu U Re \quad (5)$$

で与えられる。比較的 Reynolds 数の低い領域では、粘性抵抗が支配的であり式 (3) と式 (4) が釣り合っていると考えれば、 $Re \sim Re_s^{4/3}$ の式 (1) が得られ、Reynolds 数が大きくなれば、圧力抵抗が支配的になり式 (3) と式 (5) が釣り合っているして、 $Re \sim Re$ の式 (2) を得る。この 2 つのスケーリングが切り替わる Reynolds 数を、境界層が乱流化する Reynolds 数であるとして、これを尾部での境界層の厚さが振動運動の振幅の半分になるスケールであると考え、 $Re \approx 2500$ となり観測データと良い一致を示す [10]。

$Re \gtrsim 300$ でのスケーリング則に粘性が一切関与していないという結果は、多くの魚の定常遊泳においては粘性を考慮する必要がないということを示唆している。これは、古くから行われてきた

非粘性流での理論解析（例えば、最近の概説 [45] を見よ）の結果の妥当性を示していることになり、そうであるならば、数値計算と理論、観測事実との整合性がより一層密になることが期待できる。

ここで、遊泳生物の運動の議論で良く用いられるもう一つの無次元量を導入しよう。それは、Strouhal 数と呼ばれる量で、先の 2 種類の Reynolds 数の比から作られ、 $St = (Re_s/Re)/(2\pi)$ で定義される。先のスケーリング則 (2) より高 Reynolds 数では $St \sim \text{const.}$ となるはずである。実際に、多くの遊泳生物で Strouhal 数が $0.2 \lesssim St \lesssim 0.4$ になることが知られている [8]。これに関しては、物体後流に生じる Karman 渦列が特徴的な振動を示すのと同じように、生物がこの振動を利用することで効率の良い運動を行っているのではないかという議論がある [8]。ただし、実際の生物の後流には Karman 渦列とは逆の向きの渦列が発生しており、逆 Karman 渦列と呼ばれている。

ところで、一般に乱流境界層の方が層流境界層より粘性抵抗が大きくなる [15]。これは、先のスケーリングの導出過程における論理と相入れないように思われる。乱流境界層の場合、粘性抵抗は

$$\int_0^L \tau_w(x) dx \sim \mu U Re^{4/5} \quad (6)$$

となる。ただし、粘性ストレスは $\tau_w(x) \sim \rho U^2 (Ux/\nu)^{-1/5}$ である (pp344–348 [30])。ここで、式 (6) の乱流境界層による粘性抵抗と推進力 (3) のつりあいを考えると、スケーリング則は

$$Re \sim Re_s^{10/9} \quad (7)$$

となる。この指数の値は (2) のスケーリングと大きな差はなく、生物の測定データのばらつきを考えると区別ができないように思われる。その場合、多くの遊泳生物で粘性の効果は考えなくても良いという楽観的な見通しにも疑問視される。より詳細な測定や数値計算などにより、これらの問題が明らかになることが期待される。

3 微生物遊泳の流体力学

さて、式 (1)-(2) で取り扱われていない生物や Reynolds 数領域もある。例えば、目に見えない大きさの生物である微生物に関しては、どのようなスケールが成り立つのであろうか。すでに、多くの概説や解説がなされているが [13, 16, 27, 36]、本節でも、スケーリングの観点に注目しながら、ミクロスケールでの生物遊泳の概説と低 Reynolds 数の流体力学の基礎、そしてその微生物遊泳への応用についての簡単な解説を試みたい。

3.1 多様な微生物の世界

微生物と言えば、微小で肉眼では確認できないような生物に対する便宜的な総称のことである。生物の分類に関して、ここでは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けて議論を行う。

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*¹。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。これらの細菌類は数ミクロンの大きさの細胞膜（菌体）に、鞭毛（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 ミクロン程度に及ぶ。鞭毛の付け根の部分はフックと呼ばれる構造があり、ある程度弾性があると考えられている。それに比べて、鞭毛本体は固く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 [3]。菌体の周りに複数の鞭毛を持つ場合には流体相互作用によって互いに引きつけ合うことで束ねられる [23]。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。鞭毛の本数や、運動の機構などは種によって様々である [27]。

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、鞭毛や繊毛といった繊維状の突起を使って泳ぐものであろう [5]。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 マイクロ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 [35, 36]。さらに、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。この小構造によって推進力の発生の仕方が大きく変化する。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。しかし、オクロモナス (*Ochromonas malhamensis*) などにみられるマストゴネマを有する鞭毛打の場合、細胞全体は波の進行方向と同じになる [14]。

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、物体輸送に大きな役割を果たしており、初期胚表面に生じる繊毛はノード流とよばれる水流を生み出し、体の左右の決定に重要である [26]。

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。従来、これらのアメーバ運動は基盤などの境界を

*¹ 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、本稿では取り上げない。

這い回ること移動していると思われていたが、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, 43].

3.2 ミクロスケールでの流体力学

これらの微生物の大きさはゾウリムシなどの大きいものでも数百ミクロン程度で Reynolds 数は $O(10^{-1})$ 程度になる。微小な慣性の効果に関しては、遊泳の形態にも依るが鞭毛や繊毛によって運動する生物の場合その効果はほとんど無視できると言える [19]。それゆえ、ほとんどの微生物において、慣性項を無視した Stokes 近似が有効である。以上より、これから考える系の支配方程式は、

$$\mu \Delta \mathbf{u} = \nabla p, \quad \nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (8)$$

の Stokes 方程式となる。ここで $\mathbf{u}$ は流体の速度場、 p は圧力場である。また、境界条件に関しては、生物の表面 S 上での no-slip 条件を課すことにする。生物の運動方程式に関しては、中立浮遊の条件を仮定し、Reynolds 数が小さく慣性が無視できるため、生物全体にかかる力とトルクがゼロという、いわゆるつりあいの条件がそれに対応する。

Stokes 方程式は線形の方程式であり、境界条件により解が一意に定まる。微生物が遊泳する場合、その表面の変形は、重心の並進運動と回転運動、そして変形運動に分解できる*2。表面の速度を

$$\mathbf{v} = \mathbf{U} + \boldsymbol{\Omega} \times \mathbf{x} + \mathbf{u}' \quad (9)$$

と書こう。ここで、 $\mathbf{U}$ と $\boldsymbol{\Omega}$ は並進と回転の角速度、 $\mathbf{u}'$ は表面変形速度であり、 $\mathbf{x}$ は生物表面を表す位置ベクトルである。境界条件は生物の表面上で流体速度が $\mathbf{v}$ に一致することを要求する。このとき、流体中の遊泳微生物にはたらく流体力 $\mathbf{F}$ とトルク $\mathbf{T}$ は、

$$\begin{pmatrix} \mathbf{F} \\ \mathbf{T} \end{pmatrix} = \mathbf{K} \cdot \begin{pmatrix} \mathbf{U} \\ \boldsymbol{\Omega} \end{pmatrix} + \int_S dS \begin{pmatrix} (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_T)^T \cdot \mathbf{u}' \\ (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_R)^T \cdot \mathbf{u}' \end{pmatrix} \quad (10)$$

のように大きく 2 つの寄与に分解できる [17]。ここで、 $\mathbf{n}$ は生物表面での外向き法線ベクトルであり、 $\boldsymbol{\Sigma}_T$ と $\boldsymbol{\Sigma}_R$ は形状 S の物体が任意の剛体運動をした際の流体のストレステンソル $\boldsymbol{\sigma}$ の分解、

$$\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\Sigma}_T \cdot \hat{\mathbf{U}} + \boldsymbol{\Sigma}_R \cdot \hat{\boldsymbol{\Omega}} \quad (11)$$

の係数として定められる 3 階のテンソルである。ただし、 $\hat{\mathbf{U}}$ と $\hat{\boldsymbol{\Omega}}$ は任意の剛体運動の並進速度と回転角速度である。 S の他に境界が無い場合には、 $\boldsymbol{\Sigma}_T$ と $\boldsymbol{\Sigma}_R$ は物体の形状 S だけの関数である。 S の他に境界がある場合にはそこでの情報も含まれる。上付きの T は行列の転置を表している。 $\mathbf{K}$ は抵抗行列とよばれ、

$$\mathbf{K} = \int_S dS \begin{pmatrix} \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_T & \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_R \\ \mathbf{x} \times (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_T) & \mathbf{x} \times (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_R) \end{pmatrix} \quad (12)$$

*2 具体的な分解の一例は [17] に示されている。

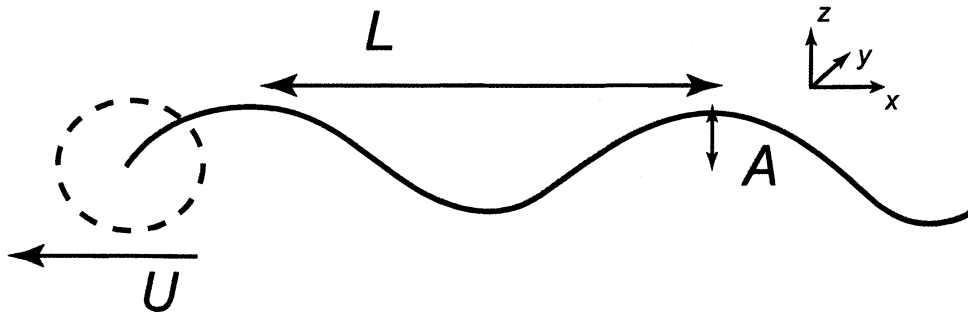


図2 Taylor シートモデルの概念図。無限に広がる2次元シートが正弦波状に変形し波が $+x$ 方向に一定速度で進行している、鞭毛や繊毛によって推進する生物の基本的なモデルとして考えられた。精子運動を考える場合には、破線の円が頭部に対応する。ただし、この円はモデルと生物の関係を示すためのもので、モデルには含まれていない。

で定められる6行6列の行列である。これも、 S の他に境界が無い場合には、は物体の形状 S だけの関数である。例えば、生物が半径 a の球の場合、 $K_{ij} = -6\pi\mu a\delta_{ij}$ ($1 \leq i, j \leq 3$), $K_{ij} = -8\pi\mu a^3\delta_{ij}$ ($4 \leq i, j \leq 6$)で、その他の $1 \leq i, j \leq 6$ に対してはゼロとなる。

式(10)は、遊泳微生物にはたらく力とトルクが、剛体運動に対する抵抗力(第1項)と変形に起因する推進力(第2項)の和として表現できることを意味している。また、系が境界値問題になっているということからも分かるように、生物の形状 S で運動が定まる。

この事実を印象的に示している定理がPurcellの帆立貝定理(scallop theorem)である[32]。この定理の主張は、「式(8)に従う流体中で生物が行きと帰りの形状が同じである変形(往復運動, reciprocal motion と呼ばれる)をした場合、変形の1周期後に向きを含めて元の位置に戻る」というものである(詳しくは[17, 18]を参照されたい)。そのために、微生物が遊泳をするためには、この定理が成り立たないように工夫する必要がある。例えば、バクテリアの遊泳は鞭毛が一方向に回転をし続けるので往復運動ではなく、実際に流体中で移動することができる。この定理はミクロスケールでは生物の遊泳方法や遊泳形態に対して流体力学的な制限が強く作用していることを意味している。

3.3 Taylor シートとスケーリング則

この小節では、鞭毛や繊毛の運動の最も基本的なモデルとしてG. I. Taylor[42]によって考案された波状に変形する2次元シートモデル(Taylor シートモデルと呼ばれる)を考える。図2のような無限に広がる2次元シートが $z = A \sin(2\pi x/L - \omega t)$ の正弦波状の変形をし、波が $+x$ 方向に一定速度で動いているとする。

$\epsilon = A/L$ に関する漸近展開の最低次の表式は

$$U = \frac{1}{2}\omega LA^2 \quad (13)$$

で与えられる [42]. ここから, Reynolds 数と swimmer Reynolds 数の関係,

$$Re \sim \epsilon Re_s \quad (14)$$

を得る. ϵ の値は生物の遊泳パターンを指定するものであるから, 定数と考えてよく, Re と Re_s は 1 乗でスケールすると予想される. これは Stokes 流中での運動が境界値問題になっており, 遊泳パターンのみで運動が定まることを考えると明らかな事実であるようにも思われる. 遊泳効率や遊泳速度などの何らかの最適化によって遊泳パターンが定まるのであれば, 多くの微生物において ϵ がある程度同じ値になることが期待できるからである. ただし, 先にも触れたように, 微生物の運動形態は多岐に渡っているために, これらのスケーリング則が実際に成立するかは議論を要するであろう.

4 微生物遊泳における計測問題

Leewenhoek が顕微鏡を覗いて, その目で微生物を実際に見るまでその存在が知られなかったことから, 微生物学は観測技術の発展とともにその歴史を歩んできた. §1 で述べたように, 微生物における流体力学の研究も J. Gray ら動物学者が実際に多くの微生物を観察し, そのデータを理解することから始まっている. そして, 現代では顕微鏡や画像解析の技術の発達とともに, 多くの計測データが得られるようになってきており, G. I. Taylor や J. Lighthill の時代から築かれてきた流体力学の理論も, 計算機の発達とともにより詳細で現実的な対象に対して計算が可能になってきている. これらの技術的な発展のおかげで, 実際の生物系においても理論の詳細な検証できるようになり, 微生物遊泳における流体力学はここ 10 年間で, 理論と実験が互いに助け合う形で目覚ましく発展してきた. 本節では, このような計測問題に関する話題のいくつかを簡単に紹介したいと思う.

4.1 Stokes 方程式の基本解と PIV

Stokes 方程式は線形の方程式であるから, 一般解はその基本解の重ね合わせで表現できる. 基礎となる基本解は, 局所的な外力によって駆動された流れ場であり, 外力 $f\delta(\mathbf{x}')$ によって誘起された位置 $\mathbf{x}$ での速度場 $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ は $8\pi\mu u_i(\mathbf{x}) = f_i G_{ij}$ と表される. この Green 関数に対応する G_{ij} は Stokes 極 (Stokeslet) と呼ばれ,

$$G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') = \frac{\delta_{ij}}{r} + \frac{r_i r_j}{r^3} \quad (15)$$

で与えられる. ただし, $r_i = x_i - x'_i$, $r = |\mathbf{x} - \mathbf{x}'|$ である.

Stokes 極による流れは、渦有りの流れに対応しており、もうひとつの重要な基本解は渦無しの流れ、すなわち Laplace 方程式の解である。基本解は $H_i(\mathbf{x}, \mathbf{x}') = r_i/r^3$ で与えられる。これらの基本解を任意回数だけ空間微分しても、Stokes 方程式の解になっているので、一般解は

$$u_j(\mathbf{y}) = \frac{1}{8\pi\mu} \sum_{n=0}^{\infty} \int dS_n(\mathbf{x}) \frac{\partial^n}{\partial x_{i_1} \partial x_{i_2} \cdots \partial x_{i_n}} (\alpha_{i,i_1,\dots,i_n} G_{ij}(\mathbf{y}, \mathbf{x}) + \beta_{i_1,\dots,i_n} H_j(\mathbf{y}, \mathbf{x})) \quad (16)$$

で与えられる。ここで、 $\mathbf{x}$ に関する積分は、流体の占めない領域内での基本解の離散的・連続的な分布に対してとる [31]。

球状の藻であるボルボックス (*Volvox carteri*) の周りの流れ場は、この Stokes 極による流れでよく記述できることがわかった [6]。これは、ボルボックスがまわりの流体よりも若干密度が大きいため有効的に重力がかかっていることと、球という対称性の高い形状のため高次項の大きさが小さいことによる。

しかし、中立浮遊を仮定すると、生物全体にはたらいっている力がゼロという条件から $\alpha_i = 0$ 、トルクがゼロという条件から $\alpha_{i,i_1} = \alpha_{i_1,i}$ 、生物の体積が変化しないとすれば $\beta = 0$ となる。そのため、 $1/r$ の展開での支配項は α_{i,i_1} を係数に持つ Stokes 二重極 (Stokes doublet) に対応する項であり、 $O(1/r^2)$ のオーダーである。もし、生物の運動が $\mathbf{e}_1$ 軸に対称的だと仮定すると、生物から十分離れた場所 (far-field) では大局的な流れ場は α_{11} の符号で大きく分類できる。 $\alpha_{11} > 0$ となる微生物を pusher と呼び、 $\alpha_{11} < 0$ となる生物を puller と呼ぶ。

大腸菌 (*E. coli*) の場合、尾部の鞭毛部分で推進力を生み頭部では抵抗力を発生するので、流れ場は pusher 型になることが期待される。実際、観測データにおいて周りの流れ場が pusher 型の Stokes 二重極のものとよく一致することがわかった [7]。一方で、進行方向側に鞭毛があり、鞭毛によって流体を「ひっぱり」ながら遊泳しているクラミドモナス (*C. reinhardtii*) は、puller 型の流れ場が実現していると期待できる。観測結果は、puller 型の Stokes 二重極の流れ場が支配的ではあるが、鞭毛運動の 1 周期で流れ場は大きく変化し、また時間平均をとっても前後で非対称な流れ場になっている [6, 12]。精子も大腸菌と同じく尾部で流体を「おしだす」ように進むことから pusher 型の流れ場が実現していることが期待されるが、高次の Stokes 四重極の項も寄与している可能性も示唆されている [38]。

4.2 細長い物体の抵抗理論と実験的検証

ミクロスケールの流体力学の理論が微生物遊泳の解析に実際に役立った記念碑的な成功例が、動物学者 J. Gray と応用数学者 G. J. Hancock の 2 人による 1955 年の論文 [11] の中で議論されている resistive force theory (RFT) である。RFT は細長い物体にはたらく流体力に関する近似理論であり、[11] ではウニ精子の運動に適用されている。図 3 のように鞭毛を 1 次元的な物体だと考え、鞭毛の微小部分 ds にはたらく流体力 $d\mathbf{F}$ は局所的な鞭毛の速度で定まると近似する。鞭毛の頭部からの長さを s ($0 \leq s \leq L$) とし、鞭毛の接ベクトルを $\mathbf{t}(s)$ とする。また、そこでの鞭毛の速度を $\mathbf{V}(s)$ とすると、流体力は、

$$d\mathbf{F}(s) = (C_t \mathbf{t}\mathbf{t} + C_n(1 - \mathbf{t}\mathbf{t})) \cdot \mathbf{V}(s) ds \quad (17)$$

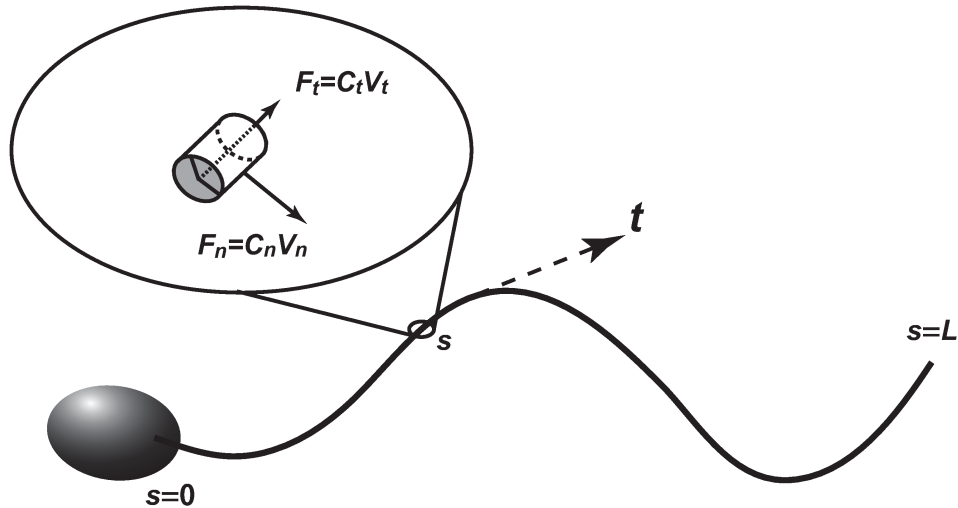


図3 精子鞭毛と resistive force theory の概念図。楕円体の頭部と円柱状の鞭毛で表現している。RFT では鞭毛は非常に細く、鞭毛には局所的な流体力がはたらくと考え、流体力の接線成分 F_t と法線成分 F_n はそれぞれ接線速度 V_t と法線速度 V_n に比例する。

と表される。ここで、 C_t と C_n はそれぞれ接線方向と法線方向の流体抵抗係数で、近似の精度によってその値は異なる。Hancock[25] の理論では、 $C_t = 2\pi\mu (\log(2\lambda/d) - 1/2)^{-1}$ 、 $C_n = 2C_t$ で与えられる。ここで d は鞭毛の半径、 λ は鞭毛打の波長である。ここで細長さを表すパラメータとして $\delta = d/\lambda$ を定めると、この係数が $1/\log(\epsilon^{-1})$ のべき展開で得られていることから RFT の精度は $O(1/\log(\epsilon^{-1}))$ の精度しか無い。この理論の改良は Lighthill によって与えられ [29]、それによると $C_t = 2\pi\mu (\log(0.18\lambda/d) - 1/2)^{-1}$ 、 $C_n = 4\pi\mu (\log(0.18\lambda/d) + 1/2)^{-1}$ となる。この近似の精度は $O(\sqrt{\delta})$ である。

Friedrich et al.[9] はウシ精子の運動を高速度ビデオカメラで撮影し、そこから鞭毛の形状と速度を計測することで RFT の妥当性を検証した。RFT では、 C_n/C_t の比が運動を決めているが、測定データからこの比の値をフィッティングにより求めると、 $C_n/C_t = 1.81 \pm 0.07$ となった。これは、Lighthill の理論から導かれる比の値、 $C_n/C_t \approx 1.77$ と非常に良い一致を示しており、理論の妥当性を示している。また、速度成分に関しては概して 5% 程度の誤差で一致しており、流体力学の理論から鞭毛・繊毛の運動を予測することはかなり強力な手法であると言える。

しかしながら、RFT ではまわりの流体の流れ場を求めることはできず、また非局所的な流体力を含まないために、境界付近や他の生物間の相互作用を考慮する場合には十分な精度は得られない。そのため、非局所的な相互作用を含む枠組みとして slender-body theory (SBT) と呼ばれる積分方程式の形で表現する理論が 70 年代～80 年代にかけて精力的に研究された。Johnson によって与えられた SBT の枠組み [22] では、理論からの精度は $O(\delta^2)$ となる。また、近年では計算機の発達に伴い、境界要素法を用いた直接数値計算も行われるようになってきている [21]。

4.3 接触走性と顕微鏡

微生物を観察する際には、顕微鏡を覗く必要がある。通常、サンプルは基盤の上に載せられ、上からカバーガラスを被せることもよくある。このような観察条件は境界が存在すると言う点で、自然環境と異なっている場合もある。また、逆にこのような境界が存在することが自然な環境である対象もあるであろう。いずれにせよ、顕微鏡基盤などの境界が微生物遊泳にどのような影響を及ぼしているのかは、重要な問題である。

特に、大腸菌などのバクテリアや多くの種類の精子で、はこのような境界付近に凝集することが古くから知られており [33]、このような性質は接触走性 (thigmotaxis)、あるいは “wall effect” [41] として知られてきた。近年、生物と境界の間にはたらく流体相互作用によるものと理解されてきた [4, 34, 37]。顕微鏡の焦点面を境界付近に置くと対象が2次元的に運動するので焦点面から外れることなく観察できる。

どのような遊泳を行う微生物が境界付近に凝集するのであろうか。そこで、回転楕円体の表面の速度場によって遊泳する数値モデル (squirmers モデルのひとつ) を用いて、境界付近を泳ぐ生物にはたらく流体相互作用の様子を、遊泳パターンと生物の形状に注目して調べた [20]。系を2次元の力学系とみなし、生物の凝集をこの力学系の安定固定点として理解することを考える。安定性解析においては、流体運動は境界要素法による直接数値計算によって求めた。 A を楕円体のアスペクト比として極半径と赤道半径の比と定義する。定性的には A が小さい ($A \lesssim 2$) 場合、puller 型の遊泳で安定固定点が現れ、 A が大きい ($A \gtrsim 2$) 場合、pusher 型の遊泳で安定固定点が現れることがわかった。pusher 型と puller 型の中間あたり (neutral 型と呼ぶことにする) の遊泳では、安定固定点は現れない。この解析では、境界との接触は考慮されていないが、バクテリアや精子のような細長い pusher 型の微生物や鞭毛の短いクラミドモナスのような puller 型の微生物の場合には、境界付近を (境界との接触なしに) 遊泳可能であることを示唆している。これらは実際の観測とも良く一致し [24]、far-field の流れ場による流体相互作用の分類は定性的にはうまくいっている。しかし、生物と境界の相互作用は細胞の長さ以下の小さなスケールではたらくため、相互作用の詳細は near-field によって決まっており、より具体的な問題に対しては、生物の変形の詳細を考慮し直接数値計算などの精度の良い計算手法を用いて解析する必要がある。

そこで、ヒトの精子に関して、楕円体の頭部と円柱状の鞭毛からなる数値モデル (図 3) を考え、形状を観測データを参考にしながら与えることで、境界付近の精子の運動を解析した [21]。流体の解析には境界要素法を用いた直接数値計算を用いた。特に、境界付近の流体相互作用や遊泳の安定性に注目する場合には、境界付近の運動を精度良く計算する必要があり、slender-body theory による計算でも十分な精度は得られない [21]。解析の結果、健康なヒト精子の形状では境界付近に凝集する解を力学系の安定周期解として示すことができた。しかし、鞭毛運動のパターンが変化すると安定性が変化したり、安定周期解における生物と境界からの距離が変化する。このことは顕微鏡の焦点面の位置によって異なる運動形態を持つ精子を観測してしまう可能性を示しており、2次元の顕微鏡による観察には、実験者による影響が含まれる可能性に注意しなければならない。

5 おわりに

本稿では、「計測問題」というキーワードのもとで、遊泳生物、とくに微生物遊泳に注目して、それに関する流体力学の理論的な側面から、概説を行った。スケールによる流体力学的な効果の違いを強調することで、微生物遊泳における流体力学的な考察の有効性を示したつもりである。また、ミクロスケールの流体力学の基礎と微生物遊泳への応用に関して、その理論的な基礎を概観する形で、流れ場の計測 (§4.1)、鞭毛運動の計測 (§4.2)、計測における顕微鏡基盤の影響 (§4.3) についても、最近の結果を踏まえつつ簡単に紹介した。

微生物学の発展と観測・計測技術の発展は切っても切り離せない関係にあることは、§4 の冒頭にも述べた。2次元的な顕微鏡画像を重ね合わせることで、3次元的な微生物の計測が可能になってきている。これによって、アメーバ運動でも遊泳が可能であることがわかるようになった [1, 43] が、鞭毛や繊毛で遊泳する微生物はその運動が速いために、このような方法で3次元運動を捉えることは難しいようだ。近年ホログラフィック顕微鏡とよばれる3次元的な計測技術が開発され、微生物の大域的な運動の様子 [39] や、一つの鞭毛の詳細な3次元的な運動の様子 [44] が計測されるようになってきた。今後の発展が期待される。

このように、いつの時代も微生物遊泳の流体力学は実験と理論がお互いに助け合いながら発展してきた。今後も Lighthill の著書 (p.2 [28]) に記されているように、多くの分野の研究者が協力し合い、研究が進んでいくことを期待している。

Progress towards biofluid dynamics goals can occur only when workers from the biological sciences and from the mathematical and engineering sciences work closely together.
– James Lighthill

■謝辞 本研究は、日本学術振興会特別研究員研究奨励費（課題番号 24-2077）の助成を受けている。

参考文献

- [1] N. P. Barry and M. S. Bretscher. Dictyostelium amoebae and neutrophils can swim. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **109** (2010) 11376-11380.
- [2] R. Bainbridge. The speed of swimming of fish as related to size and to the frequency and amplitude of the tail beat. *J. Exp. Biol.*, **35** (1958) 106-133.
- [3] 例えば、H. Berg のウェブサイトで動画が公開されている。
(<http://www.rowland.harvard.edu/labs/bacteria/movies/index.php>)
- [4] A. P. Berke, L. Turner, H. C. Berg and E. Lauga. Hydrodynamic attraction of swimming microorganisms by surfaces. *Phys. Rev. Lett.*, **101** (2008) 038102.

- [5] C. Brennen and H. Winet. Fluid mechanics of propulsion by cilia and flagella. *Ann. Rev. Fluid Mech.*, **9** (1977) 339-398.
- [6] K. Drescher, R. E. Goldstein, N. Michel, M. Polin and I. Tuval. Direct measurement of the flow field around swimming microorganisms. *Phys. Rev. Lett.*, **105** (2010) 168101.
- [7] K. Drescher, J. Dunkel, L. H. Cisneros, S. Ganguly, R. E. Goldstein. Fluid dynamics and noise in bacterial cell-cell and cell-surface scattering. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.*, **108** (2011) 10940-10945.
- [8] C. Eloy. Optimal Strouhal number for swimming animals. *J. Fluids Struct.*, **30** (2012) 205-218.
- [9] B. M. Friedrich, I. H. Riedel-Kruse, J. Howard, F. Jülicher. High-precision tracking of sperm swimming fine structure provides strong test of resistive force theory. *J. Exp. Biol.*, **213** (2010) 1226-1234.
- [10] M. Gazzola. M. Argentina and L. Mahadevan. Scaling macroscopic aquatic locomotion. *Nat. Phys.*, **10** (2014) 758-761.
- [11] J. Gray and G. J. Hancock. The propulsion of sea-urchin spermatozoa. *J. Exp. Biol.*, **32** (1955) 802-814.
- [12] J. S. Guasto, , K. A. Johnson and J. P. Gollub. Oscillatory flows induced by microorganisms swimming in two dimensions. *Phys. Rev. Lett.*, **105** (2010) 168102.
- [13] J. S. Guasto, R. Rusconi, and R. Stocker. Fluid mechanics of planktonic microorganisms. *Ann. Rev. Fluid Mech.*, **44** (2012) 373-400.
- [14] M. E. Holwill and M. A. Sleight. Propulsion by hispid flagella. *J. Exp. Biol.*, **47** (1967) 267-276.
- [15] 飯間信. 昆虫飛翔の物理. 物性研究, **77** (2001) 447-507.
- [16] 石川拓司. 微生物の遊泳. 「生物流体力学」(谷下一夫, 山口隆美 編, 朝倉書店) (2012) 178-186.
- [17] K. Ishimoto and M. Yamada. A coordinate-based proof of the scallop theorem. *SIAM J. Appl. Math.*, **72** (2012) 1686-1694.
- [18] 石本健太, 山田道夫. 微生物の運動と流体力学: 帆立貝定理とその破れ. 京都大学数理解析研究所講究録, **1796** (2012) 15-21.
- [19] K. Ishimoto. A spherical squirming swimmer in unsteady Stokes flow. *J. Fluid Mech.*, **723** (2013) 163-189.
- [20] K. Ishimoto and E. A. Gaffney. Squirmer dynamics near a boundary. *Phys. Rev. E*, **88** (2013) 062702.
- [21] K. Ishimoto and E. A. Gaffney. A study of spermatozoan swimming stability near a surface. *J. Theor. Biol.*, **360** (2014) 187-199.
- [22] R. E. Johnson. An improvement slender-body theory for Stokes flow. *J. Fluid Mech.*, **99** (1980) 411-431.

- [23] P. Kanehl and T. Ishikawa. Fluid mechanics of swimming bacteria with multiple flagella. *Phys. Rev. E*, **89** (2014) 042704.
- [24] V. Kantsler, J. Dunkel, M. Polin and R. E. Goldstein. Ciliary contact interaction dominates surface scattering of swimming eukaryotes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **110** (2013) 1187-1192.
- [25] G. J. Hancock. The self-propulsion of microscopic organisms through liquids. *Proc. R. Soc. Lond. A*, **217** (1953) 96-121.
- [26] N. Hirokawa, Y. Okada and Y. Tanaka. Fluid dynamic mechanism responsible for breaking the left-right symmetry of the human body: The nodal flow. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, **41** (2009) 53-72.
- [27] E. Lauga and T. R. Powers. The hydrodynamics of swimming microorganisms. *Rep. Prog. Phys.*, **72** (2009) 096601.
- [28] J. Lighthill. *Mathematical Biofluidynamics*. (1975) SIAM.
- [29] J. Lighthill. Flagellar hydrodynamics. *SIAM Rev.*, **18** (1976) 161-230.
- [30] 日本流体力学会 編. 「流体力学ハンドブック第2版」 (1998) 丸善出版.
- [31] C. Pozrikidis. *Boundary Integral and Singularity Methods for Linearised Viscous Flow*. (1992) Cambridge University Press.
- [32] E. M. Purcell. Life at low Reynolds number. *Am. J. Phys.* **45** (1977) 3-11.
- [33] L. Rothschild. 1965. Non-random distribution of full spermatozoa in a drop of sperm suspension. *Nature*, **198** (1963) 1221-1222.
- [34] H. Shum, E. A. Gaffney, D. J. Smith. Modelling bacteria behaviour close to a no-slip plane boundary: the influence of bacterial geometry. *Proc. R. Soc. A*, **466** (2010) 1725-1748.
- [35] M. A. Sleight. *Protozoa and Other Protists*. (1989) Edward Arnold.
- [36] M. A. Sleight. Mechanics of flagellar propulsion. *Protoplasma*, **164** (1991) 45-53.
- [37] D. J. Smith, E. A. Gaffney, J. R. Blake, J. C. Kirkman-Brown. Human sperm accumulation near surfaces: a simulation study. *J. Fluid Mech.*, **621** (2009) 289-320.
- [38] D. J. Smith and J. R. Blake. Surface accumulation of spermatozoa: a fluid dynamic phenomenon. *Math. Sci.*, **34** (2009) 74-87.
- [39] T.-W. Su, L. Xue and A. Ozcan. High-throughput lens free 2D tracking of human sperm reveals rare statistics of helical trajectories. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **109** (2012) 16018-16022.
- [40] 杉本剛. 流体中を運動する生物集団の形態形成に関する話題から. 日本流体力学会誌「ながれ」, **21** (2002) 135-141.
- [41] H. Sugiyama and D. E. Chandler. Sperm guidance to the egg finds calcium at the helm. *Protoplasma*, **251** (2013) 461-475.
- [42] G. Taylor. Analysis of the swimming of microscopic organisms. *Proc. R. Soc. Lond. A*, **209** (1951) 447-461.

- [43] P. J. M. van Haastert. Amoeboid cells can use protrusions for walking, gliding and swimming. *PLoS ONE*, **6** (2011) e27532.
- [44] L. G. Wilson, L. M. Carter and S. E. Reece. High-speed holographic microscopy of malaria parasites reveals ambidextrous flagellar waveforms. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **110** (2013) 18769-18774.
- [45] T. Y. Wu. Fish swimming and bird/insect flight, **43** (2011) 25-58.