

バクテリアコロニーパターン形成における等速進行波解の相転移

若野友一郎

東京大学理学研究科生物科学専攻

joe@biol.s.u-tokyo.ac.jp

Phase transition of traveling wave solution in bacterial colony pattern formation

Joe Yuichiro Wakano

Department of Biological Science, Faculty of Sciences, University of Tokyo

パターン形成の問題は、複雑系科学の主要な研究領域のひとつである。本研究ではバクテリアが作る空間パターンに着目し、パターン間の遷移およびパターン形成のメカニズムについての解析的な研究を行う。本稿は、Wakano JY, Komoto A & Yamaguchi Y (2004) *Physical Review E* 69:051904 の結果を元に、さらに数理解析を進めたものである。

バクテリアコロニーが、寒天培地上に作るさまざまな模様は、近年多くの研究者によって、実験と理論の両面から研究されてきた。本研究では、コロニーパターン形成のモデルとして、次のような反応拡散方程式を考える。

$$\begin{cases} \frac{\partial b}{\partial t} = D\nabla(b\nabla b) + \alpha(b, n)b - \beta(b, n)b - \gamma b \\ \frac{\partial n}{\partial t} = \nabla^2 n - \alpha(b, n)b \\ \frac{\partial s}{\partial t} = \beta(b, n)b \end{cases} \quad (\text{PDE-1})$$

ここで、 (b, n, s) はそれぞれ、(バクテリア濃度、栄養濃度、芽胞濃度)である。実験では、培地の中心付近に少量のバクテリアを注入し、バクテリアが分布を拡大する様子を観察する。培地に含まれる栄養は中心付近から順に使われていき、栄養濃度が低くなった地点では、一部のバクテリアは死亡するが、残りのバクテリアは芽胞と呼ばれる休眠状態に変化する。最終的にはバクテリアは培地の栄養を使いつくして、増殖を停止し、芽胞化したバクテリアだけが残される。観察されるのは、芽胞の空間分布である。類似のモデルはいくつか存在し、増殖速度関数 α や芽胞化速度関数 β 、バクテリア拡散の線形非線形などの違いによって分類できる。本研究では、実験結果 (Wakano et al. 2004) に基づいて

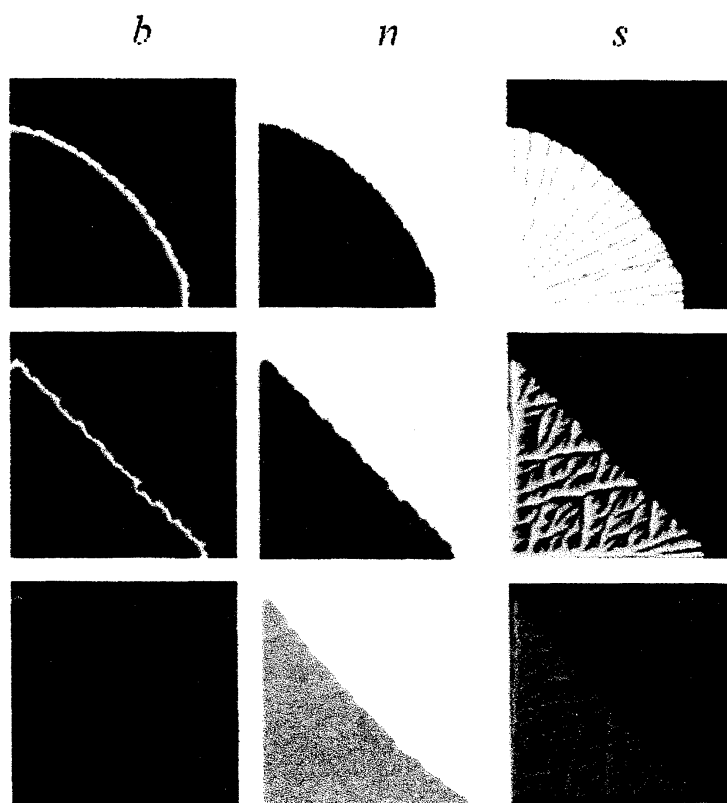
$$\begin{cases} \alpha(b, n) = c_\alpha \frac{n}{n+1} \\ \beta(b, n) = c_\beta \exp\{-\sigma(n - n_\beta)^2\} \end{cases}$$

とおく。また、バクテリアの拡散項として「混みあい効果」を考えた非線形拡散を用いる。

(PDE-1)を、2次元空間における zero-flux 境界条件のもとで時間発展させると、樹状分

岐パターンを得る。バクテリアの拡散を線形拡散にすると、このようなパターンは得られないことから、このパターン形成には非線形拡散が主たる役割を果たしていることが示唆される。系のパラメータのうち、初期栄養濃度 $N = n(x,0)$ を変えたときに、空間パターンがどのように変わるかを図1に示す。既往のいくつかの研究では、空間パターンが N と D の変化に対してどう変わるかを調べ、その変化のパターンを実験結果と一致させることを、目的のひとつとしている。今回は D を固定したが、 N の変化に対するパターンの変化は、定性的には実験結果と一致していた。

図1 (PDE-1)の数値計算結果。白が濃度が高いことを示す。上から $N=1$ 1. $N=0$ 8. $N=0$ 65。



パターンを、モデルのパラメータの関数と考えるとき、その関数が連続なのか不連続なのかは、興味深い問題である。たとえば、複雑系科学の出発点とも言える流体の研究では、レイノルズ数の違いによって、系は本質的に異なるいくつかのモードのいずれかに到達することが示されている。空間パターンは系のパラメータに対して相転移を起こすか否か、

という問題を考えるとき、大きな障害となるのが、パターンの数学的表現である。(PDE-1)は空間対称性を保持するために、なんらかのノイズがなくては複雑なパターンは作成されない。本計算でも、拡散係数にわずかなノイズをいれることにより、パターンを作成している。しかしこのことは、空間パターンが(PDE-1)とそのパラメータによって一意に決定できないことを意味している。つまり(PDE-1)には、不安定な空間対称パターン解と、(ある意味で)局所安定なパターン解の集合が存在し、それぞれの集合に *branching* や *dense finger* などといった名称をつけていることになる。

このような視点から今回の計算結果を眺めると、ある重要な特徴に気づく。 N の変化に対して、見た目のパターンが変わるだけでなく、 b の波形や最終的な栄養濃度が、不連続に変化している。樹状パターンであっても、局所的には、栄養を使って増殖したバクテリアが芽胞に変化していく過程の繰り返し、すなわち $n \rightarrow b \rightarrow s$ のような進行波であると考えられるだろう。そこで我々は、このような不連続な遷移を詳しく解析するために、(PDE-1) を空間 1 次元で調べた。

(PDE-1) を 1 次元空間で計算すると、つねに等速進行波解 (TWS) に収束した。TWS とは、 $b(x,t) = b(x-ct)$ と書けるような特別な解であり、 c を TWS の速度と呼ぶ。数値計算の結果、 N の値に応じて決まる 3 つのモードが存在し、モードが切り替わる時に速度が不連続に変化することがわかった (Wakano et al. 2004, 図 3 も参照)。本稿では、この現象をさらに詳しく解析したい。 $z = x - ct$ に関する微分をドットであらわすと、TWS は次の ODE の解である。

$$\begin{cases} -c\dot{b} = D(b\ddot{b} + \dot{b}^2) + (\alpha(n) - \beta(n) - \gamma)b \\ -c\dot{n} = \dot{n} - \alpha(n)b \end{cases}$$

力学系の形に書き直して

$$\begin{cases} \dot{b} = p \\ \dot{p} = \frac{(-cp - p^2) - (\alpha(n) - \beta(n) - \gamma)b}{Db} \\ \dot{n} = q \\ \dot{q} = \alpha(n)b - cq \end{cases}$$

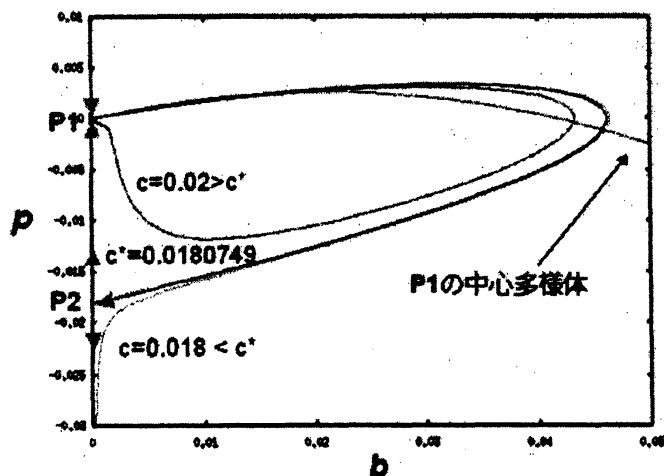
n 軸の特異性を消すために、変数変換 $b \frac{d}{dz} = \frac{d}{dz'}$ を施し

$$\begin{cases} b' = bp \\ p' = \frac{(-cp - p^2) - (\alpha(n) - \beta(n) - \gamma)b}{D} \\ n' = bq \\ q' = \alpha(n)b^2 - cbq \end{cases} \quad (\text{ODE-1})$$

を考える (プライムは z' に関する微分を表す)。(ODE-1)は、2 つの不動点集合

$P_1 = \{(b, p, n, q) | b = p = 0\}$ と $P_2 = \{(b, p, n, q) | b = p = -c/D\}$ を持つ。 P_1 も P_2 も、 n 軸方向および q 軸方向に伸びているので、 (b, p) 空間に投射したダイナミクスを考えると、 P_1 の固有値は 0 と $-c/D$ であり、 P_2 の固有値は $\pm D/c$ となる。 P_2 はサドルであり、 P_1 は $\alpha(n) - \beta(n) - \gamma < 0$ のときサドル、 $\alpha(n) - \beta(n) - \gamma > 0$ のときノードとなる (P_1 の 0 固有値に対応する中心多様体の計算から：詳細省略)。一般に TWS は、対応する ODE の heteroclinic 軌道となる。 P_1 の安定性は n によって変わるので、 $p_{11} \in P_1$ から (その中心多様体に沿って) 出た軌道が、 $p_{12} \in P_1$ に戻ってくることが可能である (図 2 : $p_{11} \neq p_{12}$ に注意)。このような P_1 の 2 つの要素を結ぶ軌道は、波の両側で $p=0$ であることから分かるように、両側とも $b=0$ に滑らかに収束する波である。一方 (ODE-1) には、 P_1 と P_2 を結ぶ軌道が存在する。この軌道では、波の片側で $p=-c/D$ であることから、片側が尖った波形になる。このような尖った波形は、非線形拡散に特徴的なものであり、heteroclinic 軌道が存在する最小速度でこの状態になることが多い。尖った波形解が存在することを要請すると、速度 c は特定の値 c^* しかとることができない。実際、(ODE-1) において、 c^* よりわずかに大きな c を与えると、 P_1 から出た軌道は P_2 に入らずに P_1 に戻ってくるし、 c^* よりわずかに小さな c を与えると、軌道は発散する (図 2)。

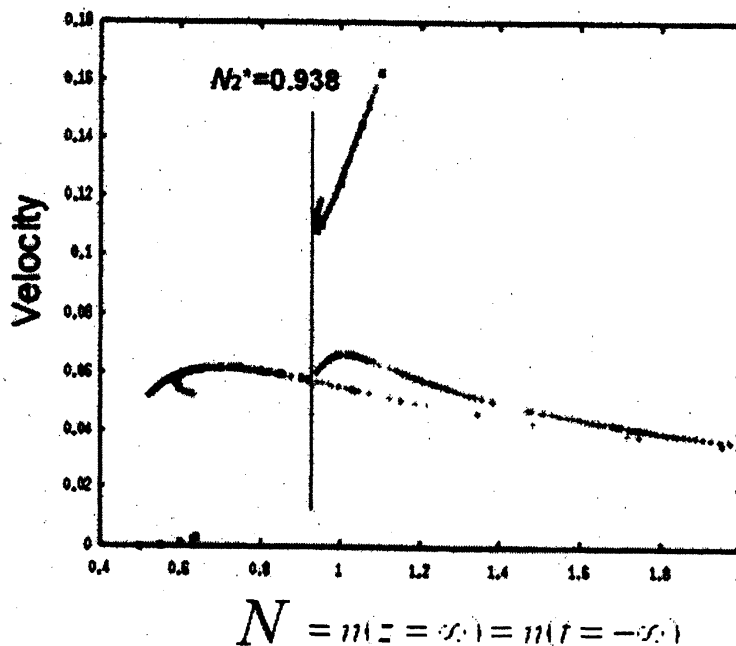
図 2 (ODE-1) 上の軌道を、 (b, p) 平面に投射した図



数値計算の結果得られた TWS は、すべて尖った波形であった。そこで、初期栄養濃度 N をパラメータとして、 c^* を数値的に求めたものを、PDE での結果 (1 次元) と重ねて、図 3 に示す。この計算では、 $n(t=\infty)$ を 0 の近傍に限定して c^* を調べているので、栄養を余らせて進む解 (図 3 の $N < 0.65$ の部分) は再現されていないが、栄養を使い尽くして進む解については、ODE の解析結果は PDE の計算結果と矛盾していない。ODE の解析結果は、「初期栄養濃度が高いほど、バクテリアコロニーの広がる速さが小さくなる ($0.7 < N < 0.9$ 付近)」という直感に反する PDE の計算結果をも説明している。さらに興味深い現象とし

て、いくつかの解の系列が存在し、ある N に対して複数の c^* が存在している。PDE の計算の結果みられた、 $N=0.938$ 近傍での速度の不連続な変化は、選択される解の系列が変わる、というように説明できる。PDE で見られた速度のとびは、ODE の解析の結果、不連続な変化であることを強く示唆することができた。

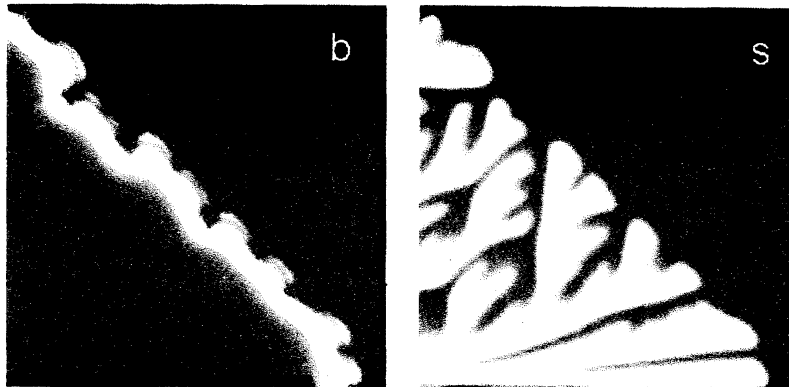
図3 1次元 (PDE-1) での TWS の速度 (四角形) と (ODE-1) で尖った波形を要請して得られる速度 (曲線) との関係



以上の TWS の解析結果は、パターン形成の問題を理解するのにどのように応用できるだろうか？まずいえることは、異なる速度に対応する波は、異なる波形を持つということである。実際、図3の2つの解の系列は、それぞれ一山波と二山波を作ることが、ODE の軌道を $h(z)$ の形で書くことでわかる。1次元で (PDE-1) の TWS が相転移を起こしたということは、表1にみられた現象が、安定な解の系列の切り替わりによって生まれたこと、すなわち本質的に不連続な変化であることが示唆される。より複雑な二次元パターンでも、局所的には一種の進行波であると考えられる。2次元では、単純な円盤状成長が不安定化し、円周が active な領域と inactive な領域に分割され、active な領域の後ろにだけ芽胞が残されていくことで、樹状成長が起こると考えることができる。図4は、(PDE-1) の数値計算結果 ($N=0.8$) を拡大したものである。(PDE-1) では、active な領域=二山波、inactive な領域=一山波と解釈することで、樹状成長が説明できることが分かる。そして、この active 状態と inactive 状態が明確に異なることによって、美しい樹状成長が実現されている。今回の TWS の解析によって、この active 状態と inactive 状態が、本質的に不連続な、2つ

の異なる TWS に対応していることが推察された。

図4 (PDE-1)の数値計算結果の拡大図。sの枝の有無は、bの局所的な波形の違いによって説明可能である。



多次元反応拡散系におけるパターン形成の問題は、解析的な扱いが困難であるのみならず、数値計算にも多くの困難がある（計算時間が長いというだけでなく、結果が真の解のある精度の近似となっていることを証明するのがほとんど不可能である）。TWSの手法は、PDEをODEから考えるという意味で、ひとつの突破口になりうると考えられる。数値的にも、ODEならばいろんな意味で扱いやすい。このような手法を通じて、パターン形成の科学が今後大きな発展をとげることを望んでやまない。