バクテリアの集団運動によって形成される時空間パターン

奈良女子大学・大学院人間文化研究科　狐崎　創 (So Kitsunezaki)
Graduate School of Human Culture,
Nara Women's Univiversity

概要

proteus というバクテリアのコロニーの培養実験では、個体密度の増加にともなって集団運動の作るマクロな乱流パターンやスパイラルパターンが現れることが報告されている。本研究では、バクテリアの運動方向の角度分布に対して現象論的な局所平衡分布を仮定し、数理モデルを提案して数値計算と解析を行った。時空パターンは個体密度と集団運動のオーダパラメータの相互作用によって生じる。また、平衡分布に非対称性を仮定すると、実験で報告されているような回転方向が決まったスパイラルパターンが実現できる。

1　始めに

運動性を持つ生物の集団では、個体密度の増加に伴って自発的な集団運動が現れることがある [1, 2, 3]。集団運動は個体密度と局所的に相互作用して、しばしばマクロな時空パターンを作る。交通流における渋滞や魚の群れはその典型例であろう。

非常に個体数の多い状態が実現できる実験系の１つに微生物集団がある。運動性を持つバクテリアを寒天培地上で培養すると、バクテリアの種類や培養条件によって多彩な形態のコロニーが成長することが知られている [4, 5, 6, 7]。これらの多くは、コロニーが培地表面に広がっていく過程で形成される界面成長のパターンで形成されたパターンは静的であるが、Proteus Mirabilis というバクテリアを使った実験では、コロニーが広がって個体密度がほぼ一様になった後に乱流的な時空パターンが現れることが報告されている [8, 9, 10]。Proteus は棒状の形態で多数の鞭毛を持ち、個体数密度が大きい場合には集団で筏を組んで培地上を運動する。本研究では、個体の集団運動の発生によりマクロなパターンを形成される機構を数理モデルを通して考察する。

Proteus の実験結果 [8, 9, 10] から本研究に関連して着目した点を以下にあげる。

1. Proteus の実験で時空パターンとして可視化されてるのは個体密度の濃淡ではなく、バクテリアの集団運動の平均的な方向である。
2. 養分が十分に豊富な培養条件で、増殖により個体密度が数時間かけてゆっくり増加する過程で時空パターンが現れる。
3. 典型的にスパイラルパターンや同心円パターンが現れる。この時、コロニー全体に渡ってバクテリアの個体数密度は空間的にほぼ一様である。

4. 時計回りのスパイラルパターンは観察されていない。

上記 2 から時空パターンが現れる培養条件では養分の欠乏が起らないこと、また、バクテリアの増殖は時空パターンの特徴的時間に比べて遅いことが示唆される。以下では、養分濃度場を無視して全個体数は与えられた定数とみなした上で、バクテリアの運動の性質のみを考慮して数理モデルを作る。次節で現象論的な考察に基づいて 1 次元モデルを構成した後、 2 次元にモデルを拡張する。

2 1 次元モデル

ここでは、 1 次元空間で運動するバクテリアの集団に対して運動方向ごとの密度分布関数を考えて、その時間発展のモデル方程式を作る。

バクテリアの 1 個体は水中では、ほぼ一定の頻度で等速直線的な運動と方向転換を繰り返して動くことが知られているが、寒天培地上で個体密度が高い場合のバクテリアの個体運動や相互作用に関する定量的な研究はほとんどない。ここでは単純に、集団中でもほぼ一定の速さ v で直線的に運動し、一定の頻度 γ_0 で方向転換するという性質があると仮定する。また、密集した状態での個体同士の衝突、溶媒を介する流体力学的効果、鞭毛の絡み合い、生物学的なコミュニケーションなどから生じる複雑な多体近接相互作用を直接扱うことは避け、現象論的に局所平衡分布を導入する。

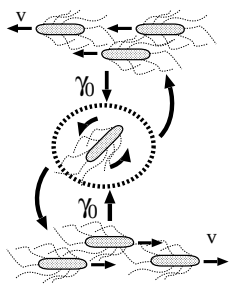


図 1: 1d model

時刻 t で x 軸の正、負方向に運動している個体の密度をそれぞれ $n_+(x,t)$, $n_-(x,t)$、流量を $j_+(x,t)$, $j_-(x,t)$ とする。平均個体密度を $\rho(x,t) \equiv \frac{1}{2}\{n_+(x,t) + n_-(x,t)\}$ とし、集団運動のオーダーパラメータとして $W(x,t) \equiv \frac{1}{2}\{n_+(x,t) - n_-(x,t)\}$ を導入しよう。上記の仮定から、局所的な平衡分布を関数 $g_\pm$ で表わし、$n_\pm$ に関して以下の連続の方程式を考える。

$$\frac{\partial n_+}{\partial t} + \frac{\partial j_+}{\partial x} = \gamma_0(g_+\rho - n_+), \qquad \frac{\partial n_-}{\partial t} + \frac{\partial j_-}{\partial x} = \gamma_0(g_-\rho - n_-) \tag{1}$$

両式の右辺は方向転換の結果として平衡分布 $n_\pm = g_\pm\rho$ に近づこうとする効果を表す。

高密度の状態では渋滞が起るので、流量 $j_\pm$ は密度勾配に依存すると推測される。ここでは密度勾配の寄与を最低次の項で取り入れた形を仮定する。

$$j_\pm = \pm v n_\pm - D\frac{\partial n_\pm}{\partial x} \tag{2}$$

ここで第 2 項は集団運動が現れた際に数値的な発散を防ぐためにも必要である。だだし、この項がなくても個体がランダムに方向転換を繰り返すことで平均密度には拡散定数 v^2/γ_0 程度の大きさの拡散が生じる。第 2 項は渋滞中の衝突頻度などに由来するので、$\gamma_c \equiv v^2/D$ は近接相互作用の特徴的な時間の逆数を表わす。

平衡分布 $g_\pm$ は、集団運動がない $W = 0$ の場合は $g_+ = g_- = 1$ で、$W \neq 0$ になるとずれると考えられるので、ここでは W の関数と仮定する。個体数保存の要請から $g_+(W) + g_-(W) = 2$ であり、空間反転対称性 $g_+(W) = g_-(-W)$ と併せると、$g_+(W) - 1$ は W の奇関数であることがわかる。以下では W に関して 3 次の項まで考慮して、

$$g_+(W) = g_-(-W) = g_1(aW), \qquad g_1(z) \equiv 1 + (1 - bz^2)z \tag{3}$$

を用いる。定数 a は z の一次の係数であるが、無次元化と 2 次元モデルへの拡張を考慮してこの形で入れた。係数 b は正とする。

ここで導入された 1 次元モデル (1),(2),(3) は、平均密度 ρ とオーダーパラメータ W の方程式に書き直すことができる。t, x, $n_\pm$ の変数変換で、一般性を失うことなく $v = 1$, $D = 1$, $a = 1$ とおけるので次式を得る。

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\frac{\partial W}{\partial x} + \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} \tag{4a}$$

$$\frac{\partial W}{\partial t} = \frac{1}{\tau}(\rho - 1 - b\rho W^2)W - \frac{\partial \rho}{\partial x} + \frac{\partial^2 W}{\partial x^2} \tag{4b}$$

ここで、$\tau \equiv \gamma_c/\gamma_0$ とした。先にのべたように、この方程式系では個体数の空間平均 $\overline{\rho} \equiv (1/L)\int_0^L dx \rho(x,t)$ は保存されるので、以下ではこれをパラメータとして扱う。

方程式 (4) の性質は一様定常解の分岐、及びその線形安定性からある程度推測できる。一様解のみを考えると、密度 ρ の値が増えると $W = 0$ の定常状態から pitchfork 分岐により正負いずれかの定常的な集団運動が現れる。しかしながら、これらの一様解は分岐点の近くの幅 $0 < \rho - 1 < O(\sqrt{\tau}/b)$ の領域ではどれも線形不安定である。従って、 分岐点近傍で空間的に不均一な解が実現することが予想される。

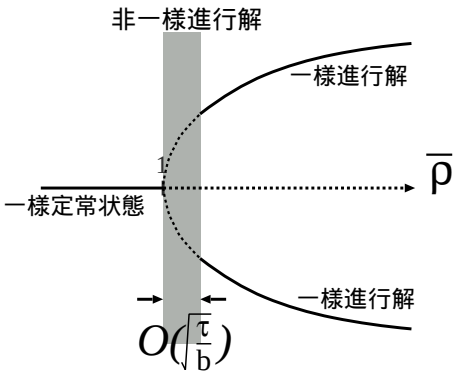


図 2: 解の振舞い

数値計算の結果を次に示す。図 3 は $\overline{\rho} = 1.1$ の場合、図 4 は $\overline{\rho} = 2.2$ の場合で、横軸を x、縦軸を t とする space-time plot で ρ と W を表示した。ここで、システムはサイズ $L = 300$ の周期境界条件で、パラメータは $\tau = 1.0$, $b = 1.0$、初期条件として $\rho = \overline{\rho}$, $W = 0$ に微小な一様乱数を加えたものを用いた。線形安定性から予測されたように、個体密度が低いと集団運動のない一様定常解に収束するが、密度の増加に伴って集団運動が現れ非一様な進行解が形成される。さらに個体密度が増加すると系全体に一方向の一様な運動が現れる。

3 2 次元モデル

バクテリアが 2 次元平面を動く場合にモデルを拡張する。時刻 t、位置 (x, y) で角度 θ 方向に運動する個体の密度を $n(\theta, x, y, t)$ と書くと、角度に関する平均密度 $\rho(x, y, t)$ と複

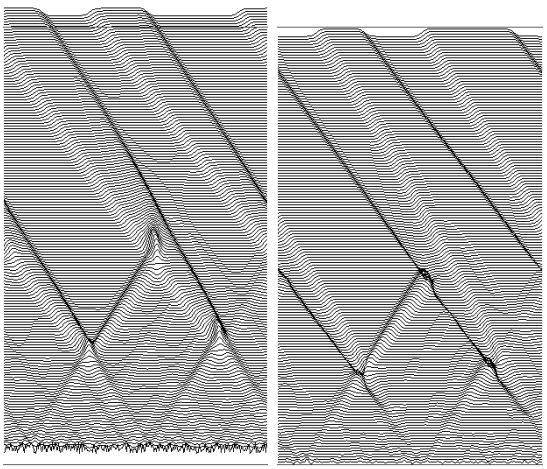


図 3: $\overline{\rho} = 1.1$ の数値計算の space-time plots (左が ρ、右が W)。時間間隔 3 ごとにグラフを上にずらして重ね書きした。

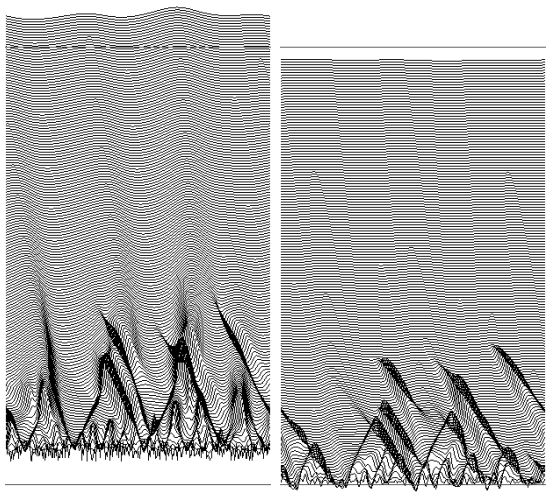


図 4: $\overline{\rho} = 2.2$ の数値計算の space-time plots (左が ρ、右が W)。

素オーダパラメータ $W(x,y,t)$ が以下のように定義できる。

$$\rho \equiv \langle n \rangle \quad \text{and} \quad W \equiv \langle n e^{i\theta} \rangle \equiv |W| e^{i\overline{\theta}} \tag{5}$$

ここで、角度平均を $\langle \cdots \rangle \equiv (1/2\pi) \int_0^{2\pi} d\theta \cdots$ と定義した。集団運動の大きさと方向は複素オーダーパラメータ W の絶対値 $|W|$ と偏角 $\overline{\theta}$ で特徴づけられる。

平衡分布を関数 $g_2\rho$ で表わすと、方程式 (1) は

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot \boldsymbol{j} = \gamma_0 (g_2 \rho - n) \tag{6}$$

と自然に 2 次元に拡張できる。角度 θ 方向への流量 $\boldsymbol{j}(x,y,t)$ も式 (2) と同様の形に仮定する。

$$\boldsymbol{j} = \boldsymbol{v} \left(1 - \frac{1}{\gamma_c} \boldsymbol{v} \cdot \nabla \right) n, \quad \boldsymbol{v} \equiv v(\cos\theta, \sin\theta) \tag{7}$$

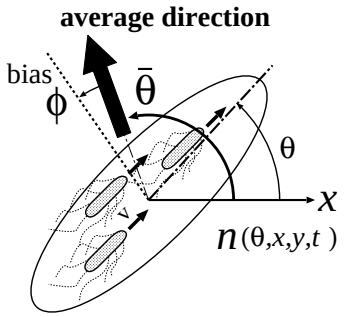


図 5: 2d model

平衡分布は個体数の保存から $\langle g_2 \rangle = 1$ であり、回転対称性を満たす必要がある。1 次元モデルと同様に W と θ にのみに依存し、集団運動がない時は $g_2 = 1$ であることを仮定して、$g(0) = 1$ を満たす適当な関数 $g(Z)$ を用いて $g_2 \equiv g(aWe^{-i\theta})$ と表そう。1 次元モデルと同様に Z の 1 次の係数 a をここで導入するが、a は一般に複素数である。

t, x, n の適当な変数変換で $v = 1$, $\gamma_c = 1$, $a = e^{i\phi}$ とすると、式 (6),(7) は

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \frac{1}{\tau} \{ \rho \; g(z) - n \} - \nabla \cdot v \; n + (\nabla \cdot v)^2 n \tag{8a}$$

$$z \equiv W e^{i(\phi - \theta)} = |W| e^{i(\overline{\theta} + \phi - \theta)} \tag{8b}$$

とまとめられる。a の偏角 ϕ がパラメータとして残ることが 1 次元と異なる点である。

まず平衡分布 $g(z)$ の関数形として $e^{i(\overline{\theta}-\phi-\theta)}$ に関して 1 次の項までを考慮する。解が発散しないように $|W|$ に関する最低次の非線形項を含め、以下の形を仮定する。

$$g(z) \equiv 1 + 2(1-b|z|^2)\, Re\, z = 1 + 2|W|(1-b|W|^2)\cos(\overline{\theta}+\phi-\theta) \tag{9}$$

b は正の定数で、定数 a を先に導入したので $Re\, z$ の係数は 1 としている。

方程式 (8),(9) で一様解のみを考慮した場合、$\rho\cos\phi > 1$ で $W = 0$ の定常状態が Hopf 分岐して $|W| \neq 0$ の解

$$n = \rho + 2|W|\cos(\overline{\theta}-\theta) \tag{10a}$$

$$|W| = \sqrt{\frac{1}{b}\left(1 - \frac{1}{\rho\cos\phi}\right)}, \tag{10b}$$

$$\overline{\theta} = \frac{\tan\phi}{\tau}t + \text{const.} \tag{10c}$$

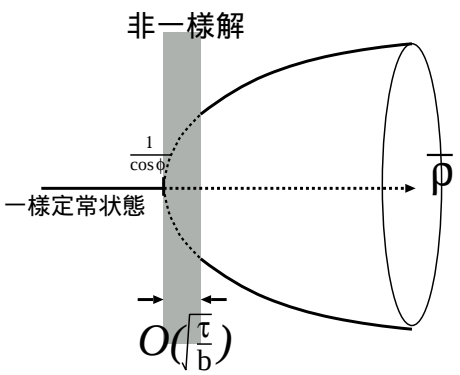


図 6: 解の振舞い

が現れる。この解は $\theta = \overline{\theta}$ に対して対称であり、$\phi \neq 0$ の場合に時間的に振動する。1 次元の場合と同様に定常解は分岐点近傍では線形不安定なので、空間的に不均一な密度場ができることが予想される。一方、1 次元の場合と異なるのは、上記の一様解において密度 ρ に加えて集団運動の方向 $\overline{\theta}$ に任意性がある点である 。このため、十分密度が高い領域でも、両者が中立安定なモードとして相互作用し複雑なパターンを作る可能性がある。

以下では $\phi = 0$ で集団運動が直線的である場合と、ϕ が 0 でない小さな値をとり集団運動が一定の方向に徐々に回転する性質を持つ場合を比較する。実際、点状に接種してコロニー培養すると、決まった方向に回転して鏡映対称性をわずかに破った形のコロニーがしばしば観察されることが知られており、鞭毛の回転など何らかの生物的原因のために培地上のバクテリアの運動は直線から一定の方向に逸れる性質があると推測されている。

式 (8) を x,y,θ,t に関して離散化して行った数値計算の結果を示す。一辺 $L = 100$ の正方形のシステムに周期境界条件を課し、初期条件はほぼ一様な分布、パラメータは $\tau = 0.1$, $b = 1$ とした。図 7 は $\phi = 0$、図 8 は $\phi = 0.02$ の場合の数値計算のスナップショットで、上段が平均密度 $\overline{\rho} = 1.2$、下段が $\overline{\rho} = 5.0$ である。各段の右が ρ のグレースケールで、左が W である。W は複素数なので図 8 の右下に示した濃淡表示を使っている。

$\overline{\rho}\cos\phi < 1$ では系は最終的に $W = 0$ の自明な一様状態 $n = \overline{\rho}$ になるが、$\overline{\rho}$ が大きくなると一様状態が不安定化し集団運動が現れる。1 次元の場合と同様にこの不安定点に近い $\overline{\rho}$ では、W の振幅や ρ の空間変化が大きく、特に $\phi \neq 0$ では密度の高い領域が局在した渦領域ができてゆっくりと動いて形を変える。一方、$\overline{\rho}$ が大きくなるにつれてほとんどの領域で $|W|$ や ρ の変化が小さくなり、欠陥を持つパターンが現れる。$\phi \neq 0$ ではこの欠陥の回りでスパイラルが形成される。これらは実験で観察された乱流パターンやスパイラルパターンに対応していると思われる。

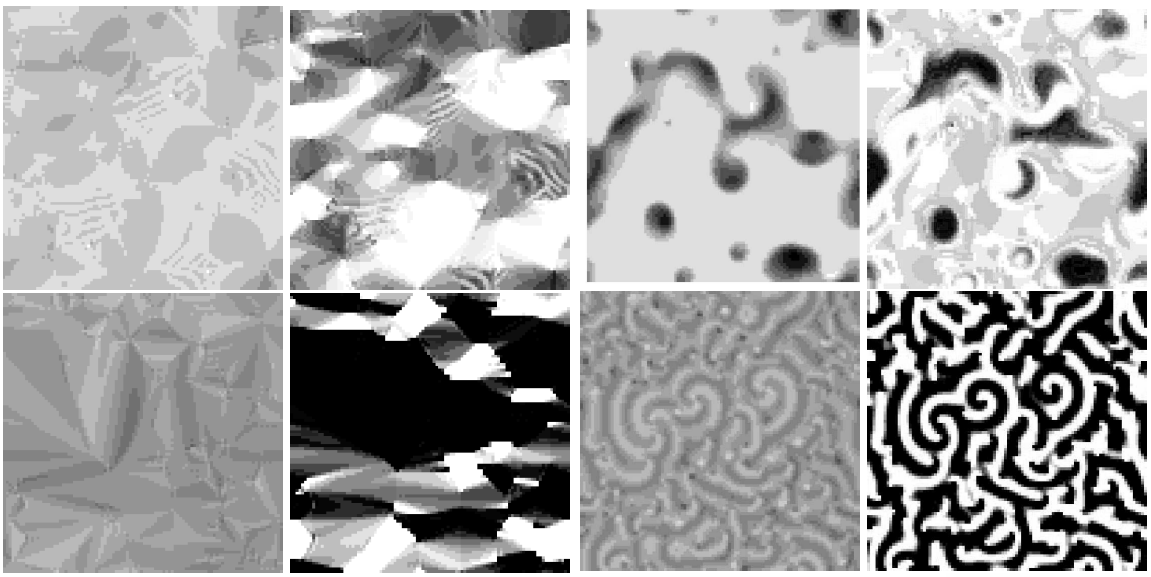
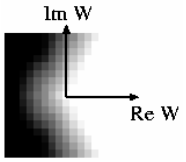


図 7: $\phi = 0$ での数値計算のスナップショット $(t = 3500)$。上は $\overline{\rho} = 1.2$、下は $\overline{\rho} = 5.0$。左に ρ、右に W を示す。

図 8: $\phi = 0.02$ の場合。$t = 3500$。W の表示の見方は右図を参照のこと。



$\phi \neq 0$ では方程式自体は鏡映対称性を持たないものの、平衡分布 (9) を採用すると、時計回りと反時計回りのスパイラルがともに成長する。実験でみられる回転方向が決まったスパイラルパターンを説明するには、モデルの平衡分布が $\theta = \overline{\theta}$ に関して非対称な場合を考察する必要がある。集団運動が直線から一方向にずれる性質がある場合には、平衡分布も何らかの非対称をもつと考えるのは自然であろう。

式 (9) に $e^{i(\overline{\theta}-\phi-\theta)}$ に関する 2 次の項を加え、平衡分布を以下のように変更する。

$$\begin{aligned} g(z) &= 1 + 2B\{Re(z) + c\, Im(z^2)\} \\ &= 1 + 2B|W| \left\{\cos\left(\overline{\theta} + \phi - \theta\right) + c|W| \sin 2(\overline{\theta} + \phi - \theta)\right\} \end{aligned} \tag{11}$$

ここで $Re(z^2)$ の項は対称性を壊さないので考慮していない。この場合、一様解の W は式 (10) と同じであるが、n は $\overline{\theta}$ に対して非対称になる。図 9 は $c = -0.5$ での数値計算のスナップショットである。c 以外のパラメータは図 8 の下段と全く同じである。このように平衡分布の非対称が強くなると決まった方向のスパイラルしか現れない。このことをより明瞭に示すために、あらかじめ位相欠陥を埋め込んだ初期条件を用いて、$c = 0$ と $c = -0.5$ の場合のスパイラルの成長の比較を行った結果が図 10 である。明らかに、平衡分布の非対称が強くなると一方向のスパイラルだけが成長することがわかる。

上記の 2 次元モデルは $\tau \ll 1$, $\phi \sim O(\tau)$ の場合には標準的な方法で密度 ρ とオーダパラメータ W の方程式に縮約することができる [11]。ここでは計算の詳細は省略するが、

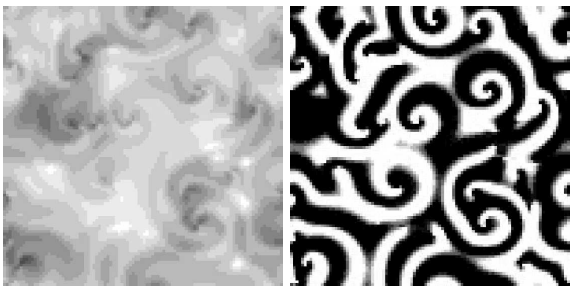


図 9: $\phi = 0.02$、$\overline{\rho} = 5.0$、$c = -0.5$ での数値計算で得られたスナップショット ($t = 3500$)。左は ρ と右は W を示す。

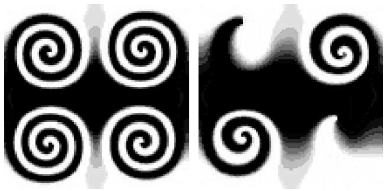


図 10: $c = 0$(左) と $c = -0.5$(右) の場合のスパイラルの比較。$\phi = 0.02$、$\overline{\rho} = 5.0$ の数値計算で得られた W のスナップショット ($t = 800$)。

式 (8),(11) の線形部分の解

$$n_0 \equiv \rho_0 + W_0 e^{-i\theta} - ic(W_0 e^{-i\theta})^2 + c.c. \tag{12}$$

を用いて、$n = n_0(\rho_0, W_0) + \delta n$ とおいて逓減摂動法を行うと、可解条件から縮約方程式

$$\frac{\partial \rho_0}{\partial t} = \frac{1}{2}\triangle \rho_0 - Re\left(\partial W_0\right) + \frac{1}{2}c\, Im\left(\partial^2 W_0^2\right) \tag{13}$$

$$\frac{\partial W_0}{\partial t} = \left[\frac{1}{\tau}\left\{\rho_0(1 - b|W_0|^2) - \rho_c\right\} e^{i\phi} + i\omega\right] W_0 - \frac{1}{2}\partial^* \rho_0 + \frac{1}{2}\triangle W_0 + \frac{1}{4}\partial^{*2} W_0^* + icW_0 \partial W_0 \tag{14}$$

が導かれる。ここで、空間微分を $\partial \equiv \partial_x - i\partial_y$ で表わし、$\rho_c \equiv 1/\cos\phi$ とした。特に高密度で $\rho_0 \gg \rho_c$ の領域では、$O(\tau^{-1})$ の解は $W_0 \simeq \frac{1}{\sqrt{b}} e^{i\overline{\theta}}$ で振幅が一定になり、密度の変化も ρ_0 に比べて小さい。密度の変化を $\tilde{\rho}_0 \equiv \sqrt{b}(\rho_0 - \overline{\rho})$ と書くと、上記の方程式は

$$\frac{\partial \tilde{\rho}_0}{\partial t} = \frac{1}{2}\triangle \tilde{\rho}_0 - Re(\partial e^{i\overline{\theta}}) + \frac{c}{2\sqrt{b}}\, Im(\partial^2 e^{2i\overline{\theta}}) \tag{15}$$

$$\frac{\partial \overline{\theta}}{\partial t} = \omega + \frac{1}{2}\, Im\left[e^{-i\overline{\theta}}\left\{-\partial^* \tilde{\rho}_0 + \triangle e^{i\overline{\theta}} + \frac{1}{2}\partial^{*2} e^{-i\overline{\theta}}\right\}\right] + \frac{c}{\sqrt{b}}\, Re\left(\partial e^{i\overline{\theta}}\right) \tag{16}$$

と近似でき、密度と集団運動の方向の相互作用を顕に示すことができる。

4 まとめ

生物の集団運動の作るマクロな時空パターンに対して運動方向の角度分布関数の時間発展を考えて、現象論的な数理モデルを提案した。時空パターンは個体密度と集団運動のオーダパラメータの相互作用によって生じ、特に 2 次元ではオーダパラメータが回転自由度をもつため、複雑なパターンが現れる。

個体密度の増加に伴って一様定常解が不安定化し、不均一で局所的な集団運動パターンが現れるが、個体密度がさらに大きい場合には密度とオーダーパラメータの振幅の変

化が相対的に小さくなり空間的にほぼ一様な状態になる。特に、集団運動が直線からずれて 1 方向に徐々に回転する性質があることを仮定すると、平均個体密度が高い条件で、proteus のコロニーの培養実験の結果と類似したスパイラルパターンが現れる。

局所的な集団運動の発生は群れを連想させる現象で、いわゆる″群れモデル″との関連で興味があるところである。個体密度が大きい条件での時空パターンは、方程式の縮約は可能であるものの理論的理解はまだ十分でなく今後の課題である。また、proteus の実験を説明する数理モデルとしては、ここで無視した増殖や栄養濃度の効果に加えて、細胞タイプの変化など含めて、実験の相図と対応できる形に発展させる必要があるだろう。

参考文献

[1] T. Vicsek, A. Czirók, E. Ben-Jacob, I. Cohen, and O. Shochet: Phys. Rev. Lett. **75** (1995) No. 6 1226-1229.

[2] N. Shimoyama, K. Sugawara, T. Mizuguchi, Y. Hayakawa, and M. Sano: Phys. Rev. Lett. **76** (1996) No. 20 3870-3.

[3] G. Grégoire, H. Chaté and Y. Tu: Physica D **181** (2003) 157-70.

[4] E. O. Budrene and H. C. Berg: Nature **349** (1991) 630.

[5] M. Ohgiwari, M. Matsushita and T. Matsuyama: J. Phys. Soc. Jpn. **61** (1992) No. 3 816-22.

[6] H. Fujikawa: Physica A **189** (1992) 15-21.

[7] T. Matsuyama and M. Matsushita: Critical Reviews in Microbiology **19** (1993) 117-35.

[8] Y. Shimada, A. Nakahara, M. Matsushita and T. Matsuyama: J. Phys. Soc. Jpn. **64** (1995) No. 6 1896-9.

[9] A. Nakahara, Y. Shimada, J. Wakita, M. Matsushita and T. Matsuyama: J. Phys. Soc. Jpn. **65** (1996) No. 8 2700-2706.

[10] K. Watanabe, J. Wakita, H. Itoh, H. Shimada, S. Kurosu, T. Ikeda, Y. Yamazaki, T. Matsuyama and M. Matsushita: J. Phys. Soc. Jpn. **71** (2002) 650-656.

[11] Y. Kuramoto,: *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*(Dover, New York, 2003) .