

平成 31 年 3 月 1 日

海外特別研究員最終報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

採用年度 H29 年度

受付番号 0146

氏 名 石本 健太

(氏名は必ず自署すること)

海外特別研究員としての派遣期間を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。

なお、下記及び別紙記載の内容については相違ありません。

記

1. 用務地(派遣先国名) 用務地: オックスフォード (国名: 英国)

2. 研究課題名(和文) ※研究課題名は申請時のものと変わらないように記載すること。

複雑流路内の精子ダイナミクスの数値: 実験データから理論予測まで

3. 派遣期間: 平成 29 年 4 月 11 日 ~ 平成 31 年 2 月 13 日

4. 受入機関名及び部局名

Mathematical Institute, University of Oxford

5. 所期の目的の遂行状況及び成果…書式任意 **書式任意(A4判相当3ページ以上、英語で記入も可)**

(研究・調査実施状況及びその成果の発表・関係学会への参加状況等)

(注)「6. 研究発表」以降については様式 10-別紙 1~4 に記入の上、併せて提出すること。

派遣期間中の研究活動状況、及び成果の発表や関連学会等への参加状況を以下、小プロジェクトごとにまとめて記載する。

1) 線形粘弾性流中の微小遊泳に関する研究

(オックスフォード大学との共同研究)。ヒト精子の遊泳する生体内の液は、非ニュートン流体に分類されるが、線形のマクスウェルモデルで近似することができることが実験的にも確認されている。線形の粘弾性流体中の微小物体運動の一般論と数値解析手法を定式化した。数値解析例もまとめて学術誌に投稿し、出版された[Ishimoto & Gaffney, Boundary element methods for particles and microswimmers in a linear viscoelastic fluid, J. Fluid Mech., 831 (2017) 228-251]

本研究では低レイノルズ数の線形マクスウェル流体中の遊泳物体の運動学がニュートン流体中の運動学と一致することを理論的に明らかにした。それゆえ、微小遊泳体は往復運動(時間反転対称的な形状変形)では運動の1周期で元の位置に戻る、というパーセルの帆立貝定理は、線形の粘弾性流体に対しても拡張できることがわかった。

また、この研究に関してセミナー講演、及び学会講演で発表した。

2) 生物遊泳と流体運動の次元性に関する研究

微小生物の遊泳における流体運動の次元と流路内での運動の安定性に関する研究を論文としてまとめ、学術誌に投稿した。2次元の運動に関する研究は発表論文[Ishimoto & Crowdy, Dynamics of a tread

milling microswimmer near a no-slip wall in simple shear, J. Fluid Mech., 821 (2017) 647-667] (インペリアル・カレッジ・ロンドンとの共同研究)、2次元と3次元の運動の共通点と相違点、また力学系の安定性の観点から微小生物遊泳の制御法を提案した研究は発表論文[Ishimoto, Guidance of microswimmers by wall and flow: Thigmotaxis and rheotaxis of unsteady squirmers in two and three dimensions. Phys. Rev. E, 96 (2017) 043101]に対応する。

2次元の運動の場合、流体相互作用を解析的に解くことにより、生物の運動は3変数の常微分方程式に帰着される。そのうちの2変数に注目すると、その微分方程式がハミルトン方程式で記述できることがわかった。見出したハミルトニアンは時間不変量になっており、これを利用することで生物運動が分類できる。非定常な変形に対応する生物の変形を考えた場合には、ハミルトニアンはもはや時間不変量ではなく、カオスが生じる。一方、3次元の運動の場合には、数値的にこのようなハミルトニアン構造は見出されず、流路壁面近傍での運動は、安定解が存在する。2次元の運動に、この結果を応用し、流路壁面の静電的な性質を操作することにより、ハミルトン構造を壊し、カオス的な運動を安定化できることを数値的に示した。

また、これらの研究内容は、セミナー講演、及び学会講演で発表した。特に、2017年9月にケンブリッジで開催された国際会議 Complex Motion in Fluids 2017 で発表を行った。

3) ヒト精子鞭毛の解析に関する研究

実験データから計算機内での再構成を経て、精子運動の効率性や、流れパターンなどを解析した論文の原稿をまとめた学術誌への投稿し、受理された (オックスフォード大学、ヨーク大学、バーミンガム大学との共同研究)。これは2017年3月の発表論文[Ishimoto, Gadelha, Gaffney, Smith and Kirkman-Brown, Coarse-graining the flow around a human sperm, Phys. Rev. Lett. 118 (2017) 12450]の続編に対応するもので、発表論文[Ishimoto, Gadelha, Gaffney, Smith and Kirkman-Brown, Human sperm swimming in a high viscous mucus analogue, J. Theor. Biol. 446 (2018) 1-10]に対応する。

特に、液の粘度が水程度の低い場合と、生体液程度の高粘度の場合での精子鞭毛の波形の違い、周りの流れパターンの違い、遊泳効率の違いなどを解析したものである。高粘度液体は1%メチルセルロース溶液を使用しており、実験的には線形のマクスウェルモデルでよく記述できる。それゆえ、高粘度液体中の精子周りの流れは上記1) Ishimoto & Gaffney (2017)で提案した線形粘弾性流中の自己推進物体に拡張した境界要素法を用いた。

上記 Ishimoto et al. (2017)とともに、本研究プロジェクトにかかる研究内容はセミナー講演、及び学会講演で発表した。また、2018年5月にスウェーデン・ストックホルムで開催された XIIIth International Symposium of Spermatology で発表した。特に2017年11月の米国デンバーで開催された 70th Annual Meeting of American Physical Society, Division of Fluid Dynamics では研究に関するインタビュー取材を受け、Video Series of FYFD/Journal of Fluid Mechanics Collaboration “Underwater Snakes, Gusty Flying, and Microswimmers”として公開された [<https://www.youtube.com/watch?v=Wp8W5aSTELE>] (2018年12月)。

4) ヒト精子の集団運動に関する研究

実験データをもとに精子集団運動の数理モデルを構築し、そのダイナミクスを解析した研究を論文としてまとめて学術誌に投稿し、出版された[Ishimoto & Gaffney, Hydrodynamic clustering of human sperm in viscoelastic fluids, Sci. Rep., 8 (2018) 15600] (オックスフォード大学との共同研究)。この研究は上記の3)の研究内容を踏まえたものとなっており、実験データから遊泳体の集団運動のモデルを構築する新たな手法を提示している。

上記の3)のプロジェクトの結果である Ishimoto et al. (2017), Ishimoto et al. (2018) では精子周りの流

れ場の主成分解析により、精子鞭毛が作る流れ場を少数の正則化ストークス極の重ね合わせで記述できることを明らかにしている。これはデータな大幅な次元圧縮になっている。本プロジェクトでは、これらの次元圧縮的な流れ場の記述により精子間の流体相互作用を簡潔に表現できる自己推進粒子モデルを構築した。液の粘度が水程度の低い場合と、生体液程度の高粘度の場合では精子鞭毛の波形が異なり、それゆえ精子間の流体相互作用も異なる。擬2次元的な平面内で遊泳する多数の精子の運動シミュレーションを行ったところ、低粘度の液中での精子集団のダイナミクスとは異なり、高粘度液中の精子集団は動的なクラスターを形成することがわかった。研究成果は学術論文に発表した。[Ishimoto & Gaffney, Hydrodynamic clustering of human sperm in viscoelastic fluids, Sci. Rep., 8 (2018) 15600]

この結果は、生物種は異なるもののウシ精子の集団精子ダイナミクス[Tung et al., Sci. Rep. (2017)]を定性的な再現している。さらに、異なる液中での鞭毛波形の詳細な違いを考慮に入れる事で初めてこのクラスター現象の差異が理論的に表現できる。それ故、本結果の内容は、マルチスケールの運動を記述する実験データに基づいた理論的アプローチのひとつの成功例と言える。

また、本研究内容については、セミナー講演及び学会講演で発表した。特に2018年7月にリスボンで開催された11th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology、及び同年11月のアトランタで開催された71st Annual Meeting of American Physical Society, Division of Fluid Dynamicsで発表を行った。

5) 内部駆動される弾性フィラメントの流体中の挙動に関する研究

受入研究者のGaffney氏との共同研究として以前から取り組んでいた研究プロジェクトである、内部トルクによって駆動する鞭毛の流体構造連成問題の数値解析に関する研究をこの機会にまとめることにした。解析手法の再検討などで時間がかかったが、学術雑誌へ投稿し出版された。[Ishimoto & Gaffney, An elastohydrodynamic simulation of study of filament and spermatozoan swimming driven by internal couples, IMA J. Appl. Math., 83 (2018) 655-579]。また、研究内容は2018年7月にアイルランド・ダブリンで開催された8th World Congress of Biomechanicsにて発表した。

6) 気液境界近傍の微小遊泳体の研究

オックスフォード大学でオフィスをシェアしていた研究者との共同研究プロジェクトを立ち上げた。境界付近の微小遊泳物体の流体相互作用に関する理論解析であり、3つ玉モデルとして知られる数理モデルの解析である。以前から開発してきた境界要素法の数値計算が適用でき、理論計算と相補的な結果を与えることができた。結果は論文としてまとめ、投稿準備中である(オックスフォード大学、チェコ工科大学との共同研究)。

7) 原生生物リーシュマニアの遊泳に関する研究

リーシュマニア症を引き起こす原生生物リーシュマニアの境界および背景流れ中での遊泳・輸送の問題も、精子の遊泳ダイナミクスと同様の理論解析・数値解析の手法が適用できる。実験研究者からのハイスピードカメラ画像データの提供を受け、これを解析し、数値計算にフィードバックした。

リーシュマニアの鞭毛は精子と異なり、遊泳方向の前方にあり、まわりの流れの様子が大きく異なる。そのため、境界付近および背景流れの中での運動は、詳細な流体解析が必要であった。得られた数値的シミュレーションの結果は共著論文として学術誌で発表した[Walker, Ishimoto, Wheeler & Gaffney, Response of monoflagellated pullers to a shearing flow: A simulation study of microswimmer guidance, Phys. Rev. E, 98 (2018) 063111; Walker, Wheeler, Ishimoto & Gaffney, Boundary behaviours of *Leishmania mexicana*: a hydrodynamic simulation study, J. Theor. Biol., 462 (2019) 311-320] (オックスフォード大学との共同研究)。

8) 微小遊泳体の制御理論に関する研究

2017 年 10 月の国際会議（第 27 回日本数理生物学会）での議論をきっかけに精子やバクテリア等の微小遊泳体の制御理論に関して滞在型の共同研究を行った（フランス国立情報学自動制御研究所との共同研究）。簡単なモデルによる理論解析により、いくつか非自明な結果が得られている。来年夏の国際会議での発表を目指し研究を進めている。

9) バクテリア遊泳の数理理論の研究

上記 8) で考察している数理モデルは、2017 年 3 月に出版された論文[Ishimoto, Ikawa & Okabe, The mechanics clarifying counterclockwise rotation of most IVF eggs in mice, Sci. Rep., 7 (2017) 43456]で構築したものである。この数理モデルは精子と卵の相互作用を理解するため理論モデルであったが、大腸菌などの複数の鞭毛を持つバクテリアの遊泳に適用できることがわかり、バクテリア遊泳の数理理論の構築に向けて、この数理モデルの一般化に関する理論的な研究を行った（ケンブリッジ大学との共同研究）。これはケンブリッジ大学の研究者がオックスフォード大学でセミナー講演を行った際の内容がアイデアのきっかけとなっている。

バクテリアの鞭毛はらせん形状をしたフィラメントで、基部のモーターにより回転することで推進力を得ている。基部とフィラメントを結合するフックと呼ばれる部位はフィラメントよりも柔軟性に富んでいる点が特徴である。バクテリア鞭毛の長軸まわりの回転の時間スケールは、フックの柔軟性による屈曲の時間スケールに比べて十分速いことを利用し、時間スケールの分離による理論解析を進めた。これは、オックスフォード大学での聴講した講演の内容[Riley, Das & Lauga, Sci. Rep. 2017]の一般化になっている。特に、複数鞭毛が幾何学的に対称的に配置された場合について、運動の安定性解析を行い、一般の鞭毛数に対する基本的な安定性の条件を見出した。得られた結果は学術誌に投稿中[Ishimoto & Lauga, The N-flagella problem: Elastohydrodynamic motility transition of multi-flagellated bacteria, under review]である。

10) 一般の複雑形状流路における遊泳体の高速数値解法に関する研究

一般の複雑形状流路内の運動の解析は数値計算的に計算コストが多く、なかなか解析が進んでいなかったが、2018 年に発表された nearest-neighbor regularized Stokeslet method と呼ばれる境界要素法の一つは数値計算コストを大幅に削減できる見込みがあることがわかり、この手法を用いて解析を試み始めた（オックスフォード大学、バーミンガム大学との共同研究）。低レイノルズ数流れの解析で非常に強力な手法である境界要素法でも流路の境界を要素に離散化することで計算量が莫大になってしまう。本手法を用いて、無限境界付近の微小遊泳ダイナミクスを解析し、境界要素法の数値コードとの比較をした。精度を落とすことなく、高速で計算できることを確認した。その後、境界が湾曲している場合などに拡張し解析を行い、得られた結果は論文としてまとめ、現在、投稿準備中である。

11) その他

研究のアウトリーチ活動の一環として、微生物の流体力学に関する古典的名著[Purcell, Life at low Reynolds number, Am. J. Phys. 45 (1977) 3-11] の邦訳を学術誌で発表した[石本、物性研究・電子版、6 (2017) 063101]。