



## 研究課題名 生物系アクティブマターの予測と制御を目指した移動現象論の構築

東北大学・大学院医工学研究科・教授

いしかわ たくじ  
石川 拓司

研究課題番号： 21H04999

研究者番号： 20313728

研究期間： 令和3年度～令和7年度 研究経費（期間全体の直接経費）： 147,200千円

キーワード： 微生物、走性、集団行動、バイオメカニクス、連続体力学、シミュレーション

### 【研究の背景・目的】

近年の分子生物学の爆発的な発展により、分子・細胞スケールの生命科学は飛躍的な進歩を遂げているが、工学はその恩恵を十分に受けているとは言い難い。その主たる原因は、分子・細胞スケールにおける生物学の発展が、工学でしばしば重要となるマクロな連続体スケールへと連結されていないためである。例えば医療においては、腸内環境におけるバクテリアの挙動を理解できず、腸内フローラの診断・治療の大きな障害となっている。また、世界的な環境問題である赤潮では、海流や日光、栄養素などの物理環境における微細藻の大増殖と集積過程が未解明であり、発生予測の障害となっている。このように、分子・細胞生物学が連続体スケールの輸送現象に及ぼす影響が未解明であり、微生物が関与するマクロな健康問題や環境問題の解決が滞っている。

本研究では、バクテリアや微細藻類などの微生物懸濁液を生物系アクティブマターと定義し、「生物系アクティブマターの振る舞いを予測し、制御できるのか？」という学問的問いに答える。現在のボトルネックを破壊し、生物系アクティブマターの予測と制御を実現するために、個々の細胞応答・挙動・行動から丹念に上のスケールへと現象を積み上げることで、マクロスケールの細胞輸送、物質輸送、運動量輸送を定量的に記述する「生物系アクティブマターの革新的な移動現象論」の構築を目指す。

### 【研究の方法】

生物系アクティブマターの予測と制御を行う方法論として、本研究では、「微生物解析プラットフォーム」を構築する。プラットフォームの学問的基盤は細胞生物学を組み込んだ移動現象論であり、主に運動量保存則、栄養素保存則、細胞数保存則の3つの保存則からなる。運動量保存則は、懸濁液の流動を記述する。この流動が栄養素と細胞数の移流と拡散、走流性を支配する。栄養素保存則は、栄養素の移流と拡散、消費を記述する。この濃度場が微生物の走化性、増殖率に影響する。細胞数保存則は、微生物の移流と拡散、増殖、微生物間相互作用を記述する。解析結果を実験結果と比較検討することで、数理モデルの妥当性を検証し、改善が必要な場合には数理モデルを修正する。

対象とする生物はバクテリアや微細藻類などの微生物であり、腸内フローラや赤潮、多細胞生物の起源など、工学や医学、生物学の重要課題に実験と数理を融合して対峙する。申請者が世界最先端で牽引する微生物バイオメカニクスを基盤とし、分子から細胞スケ

ールへ物性値を、メソスケールには細胞応答を、マクロスケールにはテンソル量を橋渡しすることで、細胞生物学を組み込んだ革新的移動現象論を構築する。現状の実験的・経験的手法で予測と制御を行うことは困難であり、提案する移動現象論がこの分野を開拓するための強力な方法論となる。

### 【期待される成果と意義】

腸内フローラの研究では、腸内の運動量輸送と物質輸送、細菌輸送を連成して解くシミュレータを構築する。ゼブラフィッシュを用いた腸内ライブイメージングも行い、腸内フローラの移動現象の解明を目指す。腸内フローラは病原菌の定着を阻害し、免疫系を活性化させるため、大腸がんや潰瘍性大腸炎などの疾患と密接に関わっている。本研究の成果は、腸疾患の診断・治療技術に役立つと期待される。

赤潮の研究では、微細藻の日周鉛直運動（昼間に上層へと移動して光合成を行い、夜間は下降しながら栄養塩吸収を行う運動）を再現できるシミュレータを開発する。そして、赤潮藻が特定の物理環境において集積するメカニズムを解明する。本研究の成果は、赤潮の発生予測技術に役立つため、早期出荷などの事前策による養殖業の被害軽減や、海の環境浄化技術に役立つと期待される。

多細胞生物への進化を調べる研究では、*Volvox* 目やカイメンをモデル生物とし、細胞連携が物質輸送を有利にするメカニズムを解明する。これにより、生物学における根本的な問いである「なぜ生物は多細胞化したのか？」の謎に迫ることができる。

本研究は、微生物が関与する工学・理学・生物学分野に「シミュレーションによる予測と制御」という新たなツールを提供できる。従来の経験則的な取り扱いから脱却し、シミュレーションによる定量理解が実現できるため、関連分野の飛躍的な発展が期待できる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ T. Omori, H. Ito, T. Ishikawa. Swimming microorganisms acquire optimal efficiency with multiple cilia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **117**, 30201-30207 (2020)
- ・ A. Srivastava, K. Kikuchi, T. Ishikawa. The bubble induced population dynamics of fermenting yeasts. *J. R. Soc. Interface*, **17**, 20200735 (2020)
- ・ T. Ishikawa, D. R. Brumley, T. J. Pedley. Rheology of a concentrated suspension of spherical squirmers. *J. Fluid Mech.*, **914**, A26 (2021)

### 【ホームページ等】

研究室 HP : <http://www.bfsl.mech.tohoku.ac.jp>