

## 増殖と運動によるパターン形成—バクテリアコロニーを例に—

中大理工 松下 貢

適当な栄養源を含む寒天培地上にごく少数のバクテリアを接種し培養しただけで、彼らは成長・増殖を続け、最終的には非常に多数のバクテリアからなる巨視的なコロニーが形成される。これらコロニーはバクテリアの種によってサイズ、形や色が異なっている。さらに、温度、栄養の豊富さや培地の固さなどの環境条件の違いによってコロニーの形態が様々に変化する。このことは、ふつうには単細胞の典型例と言われているバクテリアの多細胞的生存戦略を強く暗示する。<sup>1,2)</sup>

別の見方をすると、コロニーを構成するバクテリア細胞は自分で動き回り（能動的運動をし）、強く相互作用をし、かつ自己増殖する“粒子”と見なすことができる。この振舞いは結晶成長などを例とする従来の物理・化学系でのパターン形成をになう構成要素（原子・分子など）のそれと大いに異なる。これがコロニーの成長パターンの多様性の源であり、バクテリアコロニーの成長はパターン形成の宝庫だといえることができる。また、バクテリアは増殖し運動する生物集団の振舞いを調べるためのプロトタイプな系と見ることも可能である。

バクテリアコロニーはパターン形成の研究に対して少なくとも二つの利点を持つ。まず第一に、大腸菌や枯草菌などごく普通のバクテリアは直径  $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 、長さ  $2 \sim 4 \mu\text{m}$  の棒状構造を持つ。従って、ごく普通の光学顕微鏡さえあれば容易に個々のバクテリア細胞の微視的な動きをとらえることができる。こうして個々の細胞の振舞いがどのようにコロニーの巨視的な成長に影響するかを調べられる。これは生物系のみならず、パターン形成研究一般における利点である。第二に、環境条件を変えることによりバクテリアの振舞いを大幅に、質的に変化させることができる。例えば、栄養が貧弱だと彼らの増殖率はずっと低くなるし、培地が固いとその上を能動的には動けない。こういった条件下ではバクテリアは全く受動的に成長するので、生き物が作ったコロニーとはいえ樹枝状結晶など物理系で観察されるパターンとそれほど違わない。他方、栄養が豊富だと増殖率は高いし、培地が適度に柔らかいとその上を能動的に動き回る。このような条件下

ではバクテリアは物理・化学系に見られない生物体に固有なコロニーパターンを示すであろう。以上のことから、バクテリアのコロニー形成を調べることによってあるいは生物系と非生物系のパターン形成の橋渡しができるかもしれない。

我々のこれまでの研究によると、自然界にごく普通に生存する枯草菌 (*Bacillus subtilis*) について、環境条件として寒天培地中に仕込んだ栄養の濃度と培地の固さ (寒天そのものの濃度で調節) の2つの量を変えただけでコロニー・パターンが様々に変化することが見出された。<sup>1-3)</sup> 図1がその結果であって、観察された特徴的なパターンを列記すると、自己相似なDLA (diffusion-limited aggregation) パターン (領域A)、成長界面が自己アフィンなEden的パターン (領域B)、同心円状パターン (領域C)、一様等方なディスク状パターン (領域D)、枝分かれの密なDBM (dense-branching morphology) パターン (領域E) である。これらは図1のモルフォロジー・ダイアグラム上で再現性よく得られるので、突然変異のせいではない。興味深いのは、これらのパターンのいくつかは物理化学系でもしばしば見られ、普遍的パターンの存在を暗示する。

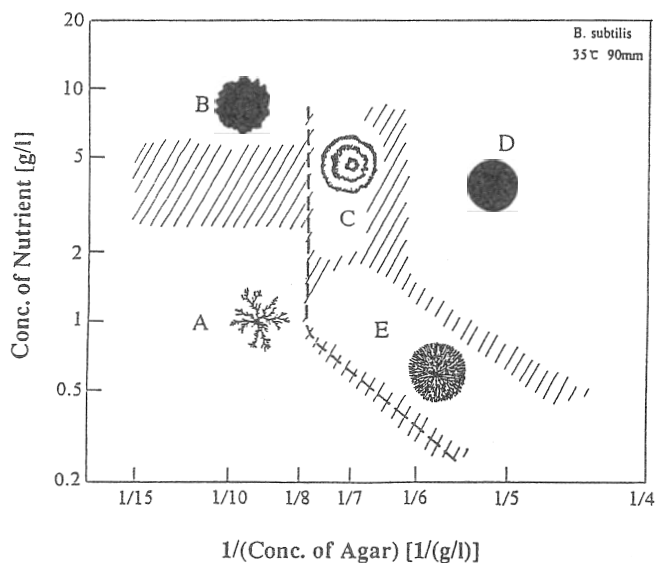


図1

コロニーの成長界面近傍を顕微鏡で観察すると、コロニー形成機構の解明のヒントが得られるであろう。寒天が固い領域AとBではコロニーが成長しつつある界面でも個々の細菌は能動的には動けず、しかも成長・分裂した細胞が分離しない。従って、界面を構成する細菌細胞はあたかも一連のソーセージのようであり、それが束になって成長するために、領域Bで見られるような特徴的な自己アフィン界面が形成される。他方、領域C、D、Eでは寒天が柔らかいために、コロニー界面近傍の細菌は活発な能動的運動を示す。(図1の太い破線は能動的運動の有無の境界を表す。)領域Dでは細菌は一様等方に広がるだけであるが、領域Cでは広がりと停止を周期的に繰り返す結果として特徴的な同心円状コロニーを形成する。また、領域Eでは成長している枝の先端部に特に活発に運動する細菌が集中して指の爪のような構造を取っており、それが枝の先端の成長を駆動している。

このように、コロニー形成の際の環境条件として栄養濃度と寒天濃度を変えるだけでも、コロニーパターンは大幅にかつ定性的に変化する。次の大きな問題は、これらの特徴的なパターンを統一的に再現するような現象論的モデルを構築できるかということである。我々は細菌細胞の密度と栄養濃度を変数とする反応・拡散形のモデルを提案している。<sup>4,5)</sup> このモデルの本質は、コロニーを構成する細菌には活発に動き回り、成長・分裂を繰り返す能動的細胞と全く何もしない非能動的細胞の2種類があると仮定する点にある。領域Eでの観察(成長しつつある枝の先端部分に見られる活発な細菌による指状構造)がこの仮定を強く支持している。このモデルにはパラメータとして初期栄養濃度と、細菌の易動度と栄養分子の拡散係数の比が含まれるが、後者は寒天培地の柔らかさに直接対応する量である。(なぜなら、寒天培地そのものは90%近く水分からなるので、栄養分子の拡散係数は寒天濃度の変化にはほとんど依らないから。)従って、これらを変えて得られるパターンはそのまま図1に対応することになる。このモデルの数値計算で得られた典型的なパターンを図2に示す。パターンが似ているだけでなく、得られた相図も図1に近い。これまでに反応・拡散方程式をベースにしたいくつかのモデル<sup>6-8)</sup>が提案されているが、図1のすべてのパターンをこれほど再現するようなモデルは他にない。

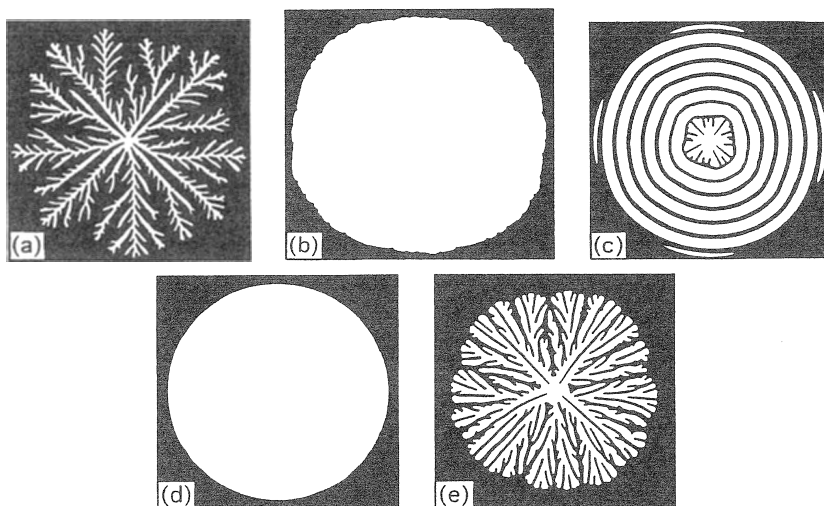


図 2

- 1) 松下 貢、松山東平: 科学, Vol.64 (1994) 104.
- 2) J. A. Shapiro and M. Dworkin (eds.): *Bacteria as Multicellular Organism* (Oxford Univ. Press, New York, 1997).
- 3) M. Matsushita: in Ref.2), pp.366-393.
- 4) 三村昌泰、松下 貢: 数理科学, Vol.419 (1998) 62.
- 5) M. Mimura, H. Sakaguchi and M. Matsushita: *Physica A* (submitted in 1999).
- 6) E. Ben-Jacob et al.: *Nature* Vol.368 (1995) 46.
- 7) K. Kawasaki et al.: *J. theor. Biol.* Vol.188 (1997) 177.
- 8) S. Kitsunozaki: *J. Phys. Soc. Jpn.* Vol.66 (1997) 1544.