

バイオメカニクス：力学からみる生命現象

和田 浩史

（立命館大学理工学部物理科学科 525-8577 滋賀県草津市野路東 1-1-1 e-mail: hwada@fc.ritsumeai.ac.jp）

生物に現れる様々なかたちや運動の仕組みを、遺伝情報ではなくマクロな力学の法則に求める分野をバイオメカニクスと呼ぶ。バイオメカニクス自体は古典的な研究分野であるが、微視的な理解が主流を占める現代の生命科学や生物物理学のなかでは、むしろ新鮮でユニークなアプローチといえるかもしれない。本稿では「らせん」というキーワードを縦糸にして、筆者が携わってきた二つの具体的な研究例を紹介する。ひとつは細菌の運動について、もうひとつは植物の形態についてである。分子の動きを次々と識別していく分析的手法とは少し異なる角度から生命現象に光を当てようと企てている。その努力の一部をなるべく平明な表現で説明したいと思う。

1. はじめに

物理学者は泡や液滴をみると、そのかたちを表面張力などの熱力学的な性質をもとに手際よく分類し、その動きを流体力学的なやり方で説明する¹⁾。ところが、生き物を目の当たりにすると様子はずいぶん異なる。生き物の動きやかたちは、進化であるとか遺伝であるとか、もっと複雑な「なにか」が作用した結果であるという考えを、我々はあれこれと心に抱え込んでしまう。そして大抵の場合、さしあたり生物のかたちや動きまで物理でやることもあるまい、と感じる。

生物のダイナミズムをそれ以上不可分な要素に分解すれば、分子モーターの構造と機能、複雑な化学反応回路の壮大なコヒーレンスである²⁾。たしかに、これはほとんど絶望的に複雑かつ奇妙な超巨大自由度システムといえる。ところが、同じ現象を適当な距離を置いてぼんやり眺めてみると、生き物が示す運動や変形のパターンは紛れもなく力学の法則にしたがっている。そのうごきは質量や運動量などの少数の保存則にしたがっているし、系の対称性は運動を分類する重要な手がかりとなる³⁾。このような視点から生物をみると、意外にも生命現象のある側面はマクロな物理学にもとづいて理解できるのかもしれない、という期待が膨らむ。本稿で扱うのはそのようなアプローチにもとづく生物物理学、あるいはバイオメカニクスと呼ぶべき研究例である⁴⁾。「らせん (helix)」というキーワードを縦糸にして、筆者が実際に関わってきたふたつの研究例について紹介する。まずは微生物、とくに細菌 (bacteria) の運動性 (motility) から話を始めたい。というのも、motility 研究は物理学者のために用意された生命科学へのエントリーポイントといっても過言ではないからである。我々はいまや、細胞の大きさとかたち、位置と速度、そして細胞の生み出す力や変形を正確に測定することができる^{5, 6, 7, 8, 9)}。そしてそれらの物理量にもとづいて定量的な予測と検証を行うことができる^{10, 11)}。生命科学の研究者が牽引してきた motility の研究において、物理学の活躍の場がいま、急速に拡大しているのである¹¹⁵⁾。

¹⁾細菌から魚や鳥まで、流れを利用して運動する動物の力学研究は流体物理学における伝統的な一分野であり、重要な概念が数多く積み上げられている^{12, 13, 14)}。

2. 泳ぐバクテリア

腸内細菌として我々にもなじみの深い大腸菌 (*E. coli*) は、徹底した基礎研究が確立している現代生物学のモデル生物である。大腸菌は細胞表面から鞭毛と呼ばれる細長いらせん状のフィラメントを多数突き出しており、この鞭毛を根元にあるプロトン駆動の回転モーターを用いて高速回転させることで、スクリューのように水中を推進する¹⁶⁾。この運動は、ちょうどワインのコルク抜きに例えられる。周囲の流体から作用する摩擦抵抗が回転モーターのトルクを並進運動へと変換するからだが、この原理がうまく機能するには鞭毛のらせん形状が不可欠である。

ところで、微生物は我々が知るよりもはるかに「流れにくい」水をかき分けながら運動している。その理由は、微生物のサイズ (\sim 数 μm) である。水には粘性があるため、この小さな生き物がいくら周囲の水をかき回しても、流れが複雑に乱れることはない。流れの様子は水の粘性が支配的な、いわゆる低レイノルズ数の流れになる¹⁷⁾。そのような物理的状況でいかにして推進力を生成、維持、制御するかという問題は、基礎科学的に興味深いだけでなく工学的にも重要である¹⁸⁾。微生物を観察すると実に多彩な運動が観測されるが、それらはしばしばこの問題に想像力豊かな解答を与えてくれる。

以下では細胞全体がらせんを巻くスピロプラズマ (*Spiroplasma*) という細菌について紹介する。一般に、細菌の細胞は頑丈な細胞壁に囲まれているが、スピロプラズマには細胞壁がない。この際立った特徴ゆえスピロプラズマは菌体の大きな変形が可能である。この特性が運動に重要な役割を果たす。スピロプラズマの活発な動きは、70年代の発見当初から微生物学者たちの関心を引いてきたが¹⁹⁾、菌体表面には鞭毛など既知の推進装置が全く見当たらないため、

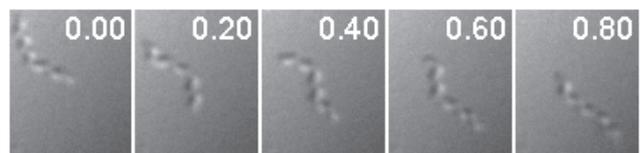


図1 1%メチルセルロース溶液中でのスピロプラズマの運動の様子。数字は時間(秒)。中根大介博士(学習院大学)のご好意による。

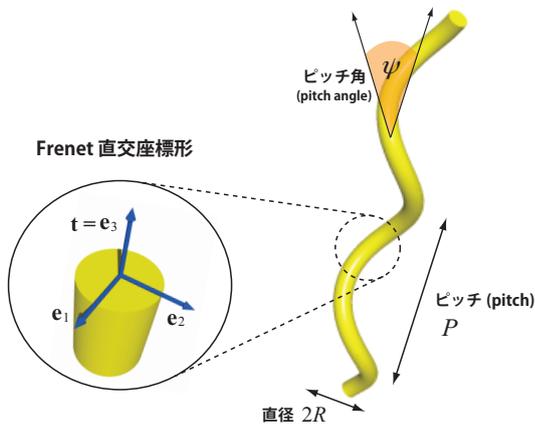


図2 細長い弾性棒（とくらせん）の形状を記述するパラメータとフレネ座標系。

運動のメカニズムは長い間謎に包まれていた²⁰⁾。ところが2005年、この細菌がらせんのカイラリティ (chirality) を周期的に切り替えることで周囲に流れ場を生成し、推進力を得ているという観測結果が報告された²¹⁾。一般に右巻きと左巻きのらせんが共存すると、その接続部は鋭く折れ曲がる²²⁾（以下、これをキックとよぶ）。図1の顕微鏡写真には、細胞の先端部から生じたキックが終端部へと伝搬していく様子が明確に捉えられている。そして後方へのキックの伝搬に伴って、細胞は流体中を前進する。

キックの伝搬から細胞の重心運動がどのように生じるのであろうか？それを明らかにするため、我々は連続体力学にもとづいてこの細胞運動のモデル化を試みた。細胞は全体として細長い helix であり、十分大きなアスペクト比（全長/断面サイズ > 20）は、細胞を曲げ (bend) 弾性とねじれ (twist) 弾性を示す弾性棒 (elastic rod) として記述することを許す。以下ではまず、ストークス (Stokes) 流体（低レイノルズ数の流れ）に囲まれた弾性棒の動力学を記述する基本的な枠組みを駆け足で紹介する。弾性棒あるいはフィラメント (filament) の力のつりあいは、その中心線に関するキルヒホッフ (Kirchhoff) 方程式²³⁾

$$\mathbf{F}_s + \mathbf{f}_{\text{ext}} = \mathbf{0}, \quad (1)$$

$$\mathbf{M}_s + \mathbf{t} \times \mathbf{F} + \mathbf{m}_{\text{ext}} = \mathbf{0}, \quad (2)$$

で記述される。ただし s は棒の一端からはかった弧長パラメータ、 \mathbf{F} , \mathbf{M} は棒の断面にかかる内部力と内部モーメント、 \mathbf{t} は中心線の単位接線ベクトル、 \mathbf{f}_{ext} と \mathbf{m}_{ext} は棒に作用する外力およびトルク（流体から受ける摩擦抵抗など）である。また $\mathbf{F}_s = \partial \mathbf{F} / \partial s$ と約束する。線形弾性論によると、円形断面をもつ弾性棒の内部モーメント \mathbf{M} とひずみ $\Omega = \Omega_\alpha \mathbf{e}_\alpha$ は次の構成関係式で結びつく²³⁾：

$$\mathbf{M} = A(\Omega_1 - \kappa)\mathbf{e}_1 + A\Omega_2\mathbf{e}_2 + C(\Omega_3 - \tau)\mathbf{e}_3, \quad (3)$$

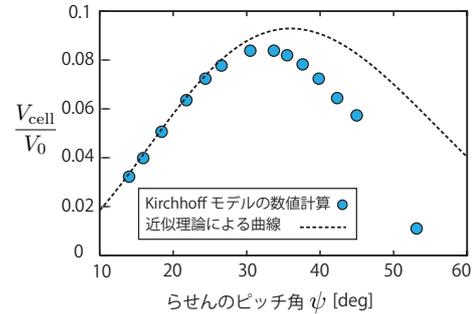
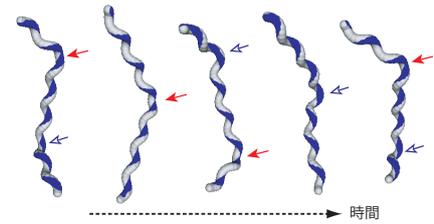


図3 (上) フィラメントの運動の様子。キックはフィラメントの上から下へ向かって伝搬し、重心は上へ向かって進んでいく（図では重心をそろえて表示している）(下) 推進速度のらせんピッチ角 ψ 依存性。理論曲線の詳細は文献²⁶⁾を参照。

ここで A , C はそれぞれ曲げおよびねじり弾性率と呼ばれ、棒を構成する材料のヤング率 Y , ポアソン比 ν および棒の半径 a によって $A = \pi a^4 Y / 4$, $C = A / (1 + \nu)$ で与えられる²³⁾。 κ および τ は基底状態でのひずみの値（棒の元々の形状）であり、それぞれ自発曲率および自発捻率とよぶ。 $\kappa = \tau = 0$ はまっすぐの棒に対応する。半径が R でピッチが P であるような一様なヘリックスに対しては

$$\kappa = \frac{4\pi^2 R}{P^2 + 4\pi^2 R^2}, \quad \tau = \frac{2\pi P}{P^2 + 4\pi^2 R^2}, \quad (4)$$

である。また、ピッチ角 ψ は $\tan \psi = 2\pi R / P = \kappa / \tau$ で定義される（図2）。 $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2$ は棒の断面内に取られた直交単位ベクトルであり、 $\mathbf{t} = \mathbf{e}_3$ とともに棒の中心線の各点における直交座標系を構成する。この座標系は（一般化された）フレネ (Frenet) 方程式 $(\mathbf{e}_\alpha)_s = \Omega \times \mathbf{e}_\alpha$ によってひずみと結びついている²⁾。最後に、変形に伴って受ける周囲の流体からの抵抗 \mathbf{f}_{ext} は、その変形の数 $\mathbf{v} = \dot{\mathbf{r}}$ に比例するが、同時にいわゆる流体力学的な相互作用によってフィラメント全体からの寄与を含む非局所的な力である。この動的な相互作用（あるいはそれに起源を持つ形状依存の摩擦抵抗）を利用して微生物は推進力を得るという点は、低レイノルズ数における生物流体力学の要諦である¹⁸⁾。ともかくそのようにして、 \mathbf{f}_{ext} は決まる。少し長くなったが、これでモデルが閉じる。

さて、スピロプラズマはらせんの向きを右から左、再び左から右へと切り替える。これをモデルに取り入れるため

²⁾この式は棒の中心線に沿って直交座標系がどのように回転するかをあらわす kinematics の関係式であり、その「回転率」が棒の変形のひずみ率（曲率およびねじれ）を与える。

に上の一般的な枠組みを一カ所だけ変更する。すなわち、自発捻率 τ として $-\tau_0$ (左巻き) と τ_0 (右巻き) をつなぐキックのプロファイルを持ち、体長に沿って一定速度 V_0 で伝搬するようなものを考える。したがって τ はいまや定数ではなく、弧長 s と時間 t のどちらにも依存する。系は弾性変形のエネルギーを最小にすべく変形を行うが、この τ が定める基底状態が時間的に変動するため、結果としてフィラメントの自発的な運動が励起される。その結果、フィラメントの重心は一方向に運動していく (図 3)。

モデルに現れるすべてのパラメータは実験的にその値が測定されており²¹⁾、理論にフリーパラメータはない。こうなると、むしろ現実にはできないパラメータ変化が可能になる点が理論の強みである。例えば、泳動の速さ V_{cell} はらせんのピッチ角 ψ とともにどのように変化するであろうか。図 3 はその結果を示している。速さ V_{cell} は中間のピッチ角に明確な最大値を持つが、この最適ピッチ角は実際のスピロプラズマのそれ (35°) にびたりと一致する³⁾。生物は、その生活環境における機能や行動にもっとも適したかたちをとっているのである。このように、適応という生物の特性は力学の視点から納得することも可能である。

ここで筆者が協調したいのは、推進を生み出す「仕組み」である²⁶⁾。そもそもらせんの向きを切り替えるには、細胞は自分の体を右または左のどちらか一方向にねじらなければならない。そのため、キックの場所を起点にして両側のらせんはその長軸のまわりにほぼ剛体的に回転するが、そのとき二つの回転方向は互いに逆向きである²⁷⁾。ところで、キックを挟んで向かいあうらせんはお互い逆向きのカイラリティを持つことを思い出そう。これらが互いに逆向きに回転するならば、流体中でそれぞれのらせんがスクリュの原理で生み出す推進力は、どちらも同じ向きとなる。しかも、この推進方向はらせんの左右の順番に関わらずキックの伝搬方向とはつねに逆向きである。このようにして、細胞は一方向へ泳いでいく。無駄のない、実にエレガントなポティードザインとは言えないだろうか⁴⁾。

3. 植物におけるねじれのパターン

スピロプラズマのようにねじれた細胞構造を持つ生き物は、奇妙な例外ではないかと思われるかもしれない。しかし生物を観察すると、左右の対称性はいたるところで破れている。DNA のらせん構造に始まり、カタツムリの殻、人体における心臓の配置など、枚挙にいとまがない。このような生物のかたちのパターン選択に、力学はどのような役割を果たしているであろうか？これに関して筆者が取り組

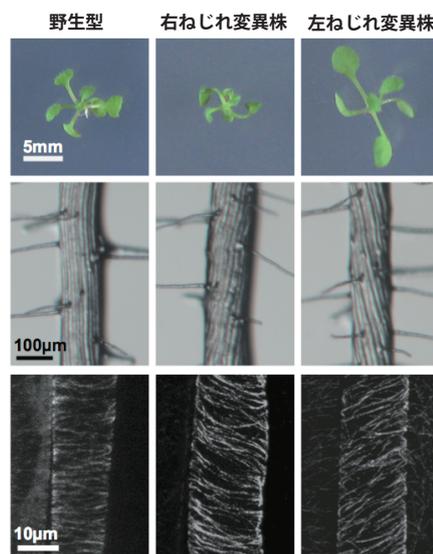


図 4 シロイヌナズナの根の表面に現れる階層的なねじれの関係。上段：シロイヌナズナ。中段：その根の表面。表皮細胞が縦にならぶ筋としてみえる。下段：表皮細胞の細胞壁の内側にある微小管の配向。白くみえるのが微小管の束。橋本教授 (奈良先端科学技術大学院大学) のご好意による。

んでいる植物の研究例を紹介する。バクテリアから植物というわずいぐんと飛躍があると感じられるかもしれないが、どちらの細胞も細胞壁を持ち、そのメカニクスには共通点が多い⁵³⁰⁾。(このようなアクロバティックな話題変更ができる点も、生物の力学だけに注目する研究の強みのひとつである。)

図 4 をご覧いただきたい。これはシロイヌナズナ (*Arabidopsis Thaliana*)⁶⁾ の根の表面における表皮細胞パターンの左右対称性の破れを示している。左端の野生型では根の成長方向に沿って平行に表皮細胞 (細長い縦縞) が規則正しく配列している (図 4 中段左)。ところが、ねじれ変異株ではこの表皮細胞のパターンが右または左にゆるやかにねじれる (図 4 中段中央および右)。表皮細胞の細胞壁の内側では、微小管の束が液晶的な配向を形成して細胞壁を裏打ちしているのであるが、興味深いことに、ねじれ変異株ではこの微小管の配列が、右巻きの変異株では左巻きに、左巻きの変異株では右巻きにねじれている (図 4 下段中央および右)³¹⁾。他方、野生型では微小管束は閉じた円形であり、らせん性を持たない (図 4 下段左)。すなわち、らせん構造は階層的であり、各階層のらせんはちょうど作用反作用のように逆巻きの関係にある³²⁾。

巨視的スケールにこのような単純な関係がある限り、そこにはきっと分子に依存しない力学的あるいは幾何学的な原理が作用しているに違いない (と考える)。紙面の関係

³⁾ピッチ角以外の他の様々なパラメータも motility を最適化するように選ばれている^{28, 29)}

⁴⁾細菌運動のエネルギー変換効率は概して低く、たかだか数%以下である。運動に費やすエネルギーは代謝や分裂に要するエネルギーの総量からすればわずかであり、これは深刻な問題ではない。

⁵⁾とはいえ、細菌と植物では細胞壁を構成する物質が全く異なる。細菌の細胞壁は peptidoglycan を、植物の細胞壁は cellulose 繊維を主成分とする。

⁶⁾Arabidopsis は植物学におけるモデル生物であり、その全ゲノムが解読された最初の植物でもある。

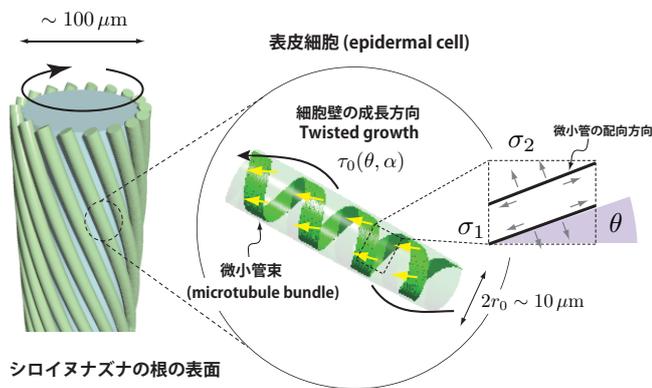


図5 Arabidopsis の根の表面にみられるねじれの機構に対するモデル。

上, 中心となるアイデアだけ概説する。モデルの鍵となる概念が「成長 (growth)」である。まず, 表皮細胞は器官の成長とともに急速に軸方向へ一次元的に成長する。一方で微小管のネマティックな配向は細胞壁の形成に先行し, かつ細胞壁の構成材料であるセルロース繊維の沈着方向を導くことが知られている³³⁾。したがって, もし微小管の配向が表皮細胞の長軸周りに少しでもねじれているならば, 表皮細胞自身がその成長軸の周りにゆっくりとねじれながら成長する³⁴⁾ (図5)。しかも二つのらせんのカイラリティは反対向きである。これは成長がもたらす純粋に幾何学的な関係であり, その自発捻率は

$$\tau_0(\theta, \alpha) = -\frac{1}{r_0} \frac{\alpha \sin 2\theta}{1 + \alpha \cos 2\theta}, \quad (5)$$

と計算される³⁷⁾。ここで r_0 は細胞の半径, θ は微小管の配向角度, $\alpha = -(\sigma_1 - \sigma_2)/(\sigma_1 + \sigma_2)$ は成長率の異方性をあらわし, σ_1 と σ_2 は平面のふたつの主軸方向への成長率 (単位時間あたりの面積拡大率) である (図5)。実際に観測される表皮細胞 (およびその集合である組織) の形状は, 力学的な力のつりあいをみたまものでなければならない。したがって, 成長とともに系にはいわゆる残留応力 (residual stress) が蓄積され^{35, 36)}, これが器官スケールにマクロならせんパターンを駆動する (表皮細胞が根の周辺に巻き付くようにしてねじれ (torsion) を生じる: 図5)。このようにして, 細胞以下のレベルにおいて微小管束の液晶的配向に生じたわずかな対称性の破れが力学を通してスケールアップされ, ついには巨視的ならせんパターンとして観測される³⁷⁾。

4. まとめ

本稿では, 力学と幾何学をたよりに生物の問題にアプローチする研究例を紹介した。言うまでもなく, 分子や遺伝子の研究は生物科学の根幹であり, その重要性はいくら強調してもしすぎることはない。その一方で, 分子や遺伝子がどうあれ, 生物の示すマクロなかたちと運動はごく少数の

物理法則と幾何学的関係によって厳格に規定される。この短い解説を通じて, いくつかの場合にはそのような視点も無駄ではないと感じただけならなら, 幸いである。

本稿に通底する科学観は新しいものではなく, ダーシートムソンによる古典「On Growth and Form」²⁴⁾ 以来, おそらく様々な分野で培われてきた科学精神である。トムソン自身の言葉を引用するならば²⁵⁾「我々は…物理学や数学の法則に従わない生体のかたちが存在しないことを実感として認識しなければならない」し「生物であれ, 無生物であれ, 物体のかたちや変形はすべて力の作用の結果として説明される」のである。現代の生物科学では分子や遺伝子に関する膨大なデータベースが整備されているが, そこから大きな物語を紡ぎ出すには, 多様な分子を機会論的に組み立てるボトムアップの手法と, 巨視的な物理法則をたよりに単刀直入に核心に迫るトップダウンの手法がうまく結びつかなければならない。本稿で紹介した研究例はどちらも特定の生物と現象に注目しているが, 生物の持つ「生き生きとした」感触を損なわないようなモデル研究があるとしたら, それは対象の持つ複雑さをある程度は温存しつつ背後にあるメカニズムを探求するようなものだろう。筆者はそう考える。生命科学と力学の境界上には見落とされてきた無数の興味深い問題群がある。それらに光を当て, 掘り起こしていくには「力の関係」を主役にした研究を強調しなければならない, と筆者は思う。実験と理論の緊密な共同作業が喫緊の課題である³⁸⁾。物理では「アクティブマター」研究として, このような研究分野が大きく花開きつつある^{39, 40)}。

スピロプラズマは Roland R. Netz 教授との共同研究である。中根大介博士は図1を提供して下さった。橋本隆教授には図4および有益な助言をいただいた。これらの方々に深く感謝する。

参考文献

- 1) ドウジェンヌ, プロシャール - ヴィアール, ケレ 共著, 奥村剛 訳「表面張力の物理学」(吉岡書店, 2003)。
- 2) R. Philips, J. Kondev and J. Theriot: *Physical Biology of the Cell*, (Garland Science, 2009).
- 3) T. Ohta and T. Ohkuma: *Phys. Rev. Lett.* **102** (2009) 154101.
- 4) Y. C. Fung *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, (Springer-Verlag, New York, 1993).
- 5) M. Miyata, W. S. Ryu and H. C. Berg: *J. Bacteriol.* **184** (2002) 1827.
- 6) D. Nakane and M. Miyata: *J. Bacteriol.* **194** (2012) 122.
- 7) Y. T. Maeda, J. Inose, M. Y. Matsuo, S. Iwaya and M. Sano: *PLoS one* **3** (2008) e3734.
- 8) K. Matsumoto, S. Takagi and T. Nakagaki: *Biophys. J.* **94** (2008) 2492.
- 9) H. Tanimoto and M. Sano: *Phys. Rev. Lett.* **109** (2012) 248110.

- 10) K. Drescher, J. Dunkel, L. H. Cisneros, S. Ganguly, and R. E. Goldstein: Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A **108** (2011) 10940.
- 11) S. Wang, L. Furchtgott, K. C. Huang, and J. W. Shaevitz: Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A **109** (2012) E595.
- 12) 東 昭 著「生物の動きの辞典」(朝倉書店, 1997) .
- 13) S. Childress *Mechanics of swimming and flying* (Cambridge University Press, New York, 1981).
- 14) J. Lighthill: SIAM Review **18** (1975) 161.
- 15) C. W. Wolgemuth: Physics **4** (2011) 4.
- 16) H. C. Berg, *E. Coli in Motion* (Springer-Verlag, New York, 2004).
- 17) G. I. Taylor: Proc. R. Soc. London Ser. A **209** (1951) 447.
- 18) E. Lauga and T. R. Powers: Rep. Prog. Phys. **72** (2009) 096601.
- 19) R. E. Davis and J. F. Worley: Phytopathology **63** (1973) 403.
- 20) R. Gilad and A. Porat and S. Trachtenberg: Mol. Microbiol. **47** (2003) 657.
- 21) J. Shaevitz, J.Y. Lee, and D. A. Fletcher: Cell **122** (2005) 941.
- 22) H. Hotani: J. Mol. Biol. **106** (1976) 151.
- 23) B. Audoly and Y. Pomeau: *Elasticity and Geometry*, (Oxford Univ. Press, 2010).
- 24) D'Arcy W. Thompson, *On Growth and Form*, (Dover, NewYork, 1992).
- 25) ダーシー・トムソン著, 柳田友道 他 訳「生物のかたち」(東京大学出版 1973) .
- 26) H. Wada and R. R. Netz: Phys. Rev. Lett. **99** (2007) 108102.
- 27) R. E. Goldstein, A. Goriely, G. Huber and C. W. Wolgemuth: Phys. Rev. Lett. **84** (2000) 1631.
- 28) J. Yang, C. W. Wolgemuth and G. Huber: Phys. Rev. Lett. **102** (2009) 218102.
- 29) H. Wada and R. R. Netz: Phys. Rev. E **80** (2009) 021921.
- 30) A. Boudaoud: Phys. Rev. Lett. **91** (2003) 018104.
- 31) S. Thitamadee, K. Tsuchihara and T. Hashimoto: Nature (London) **417** (2002) 193.
- 32) T. Ishida, S. Thitamadee and T. Hashimoto, J. Plant Res. **120** (2007) 61.
- 33) T. I. Baskin: Annu. Rev. Cell. Dev. Biol. **21** (2005) 203.
- 34) P. A. Roelofsen: Adv. Bot. Res. **2** (1966) 2.
- 35) E. K. Rodriguez, A. Hoger, and A. D. McCulloch: J. Biomech. **27** (1994) 455.
- 36) A. Goriely and M. Ben Amar, Phys. Rev. Lett. **94** (2005) 198103.
- 37) H. Wada: Phys. Rev. Lett. **109** (2012) 128104.
- 38) D. G. Drubin and G. Oster: Mol. Biol. Cell **21** (2010) 2099.
- 39) M. Sano, M. Y. Matsuo and T. Ohta in *Non-equilibrium Soft-Matter Physics*, edited by S. Komura and T. Ohta (World Scientific, Singapore, 2012) およびその参考文献.
- 40) 北畑裕之, 北畑裕之, 義永那津人, 永井健, 住野豊: 日本物理学会誌 **67** (2012) 385.