

# 微生物運動と流体相互作用

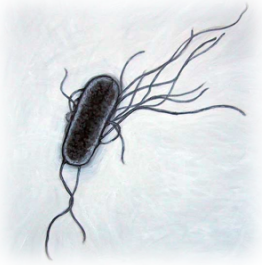
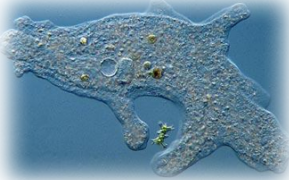
Locomotion of microorganisms  
and hydrodynamic interactions

石本健太（京都大学・白眉センター／数理解析研究所）

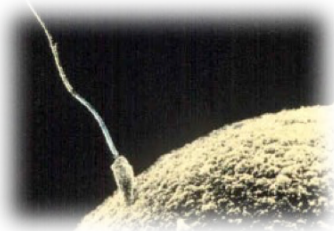
Kenta Ishimoto (Hakubi Center & RIMS, Kyoto University)

# 遊泳微生物

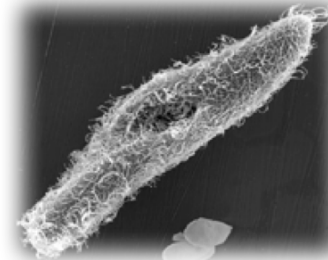
アメーバ



バクテリア



精子 (ヒト)



ゾウリムシ



ミジンコ

	精子 (ヒト)	ゾウリムシ	ミジンコ
遊泳器	鞭毛	繊毛	触角
大きさ $L$	$\sim 50 \mu\text{m}$	$90 \sim 150 \mu\text{m}$	$1.5 \sim 3.5 \text{mm}$
速さ $U$	$\sim 50 \mu\text{m/s}$	$\sim 500 \mu\text{m/s}$	$\sim 3 \text{cm/s}$
レイノルズ数 $Re$	$O(10^{-3})$	$O(10^{-1})$	$O(10^1)$

$$Re = \frac{\rho_F L U}{\mu} = (\text{慣性力}) / (\text{粘性力})$$

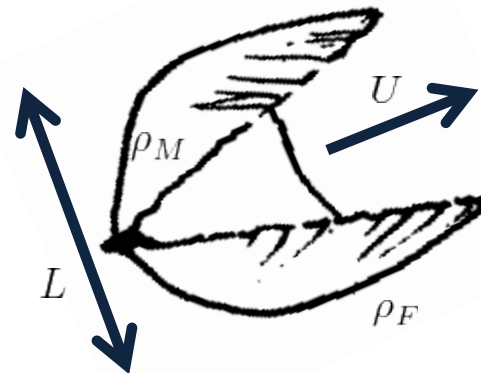
# 支配方程式

$$\left\{ \begin{array}{l} \cdot \text{Navier-Stokes} \\ \rho_F \left( \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \mu \Delta \mathbf{u} \\ \cdot \text{Newton} \quad \frac{d\mathbf{P}}{dt} = \mathbf{F}, \quad \frac{d\mathbf{L}}{dt} = \mathbf{T} \end{array} \right.$$

↓ 無次元化

$$\left\{ \begin{array}{l} \cdot \text{Navier-Stokes} \\ \cancel{R_\omega} \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \cancel{Re} (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} \\ \cdot \text{Newton} \\ \cancel{R_S} \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \mathbf{U} \\ \mathbf{L} \cdot \boldsymbol{\Omega} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{F} \\ \mathbf{T} \end{pmatrix} \end{array} \right.$$

- ストレステンソル  $\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{1} + (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)$
- 慣性モーメントテンソル  $\mathbf{I}$



- 変形の時間周期  $\omega$

## 3つの無次元量

レイノルズ数  $Re = \frac{\rho_F L U}{\mu}$

振動レイノルズ数  $R_\omega = \frac{\rho_F L^2 \omega}{\mu}$

ストークス数  
(粒子レイノルズ数)  $R_S = \frac{\rho_M L^2 \omega}{\mu}$

# 低レイノルズ数流れ

## ストークス方程式

慣性がゼロ = 低Reynolds数

## 線形性

解は基本解の重ね合わせ  
境界条件で解が定まる

$$\left\{ \begin{array}{l} \mu \Delta \mathbf{u} = \nabla p \\ \nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad \text{in } \Omega \\ \mathbf{u}|_{\text{surface}} = \mathbf{u}_s \quad \text{on } \partial\Omega \end{array} \right.$$

+ カとトルクの釣り合い

方程式は簡単だが  
境界条件の違いによって  
多様な生物の世界が現れる

# Stokes方程式の基本解

## Stokes極

局所的な力によって誘起される流れ

$$\mathbf{G}_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{\delta_{ij}}{r} + \frac{r_i r_j}{r^3} \quad u_i = G_{ij} F_j$$

## ポテンシャル流れ (渦なし流れ)

速度場の境界条件を満たすために必要

$$\mathbf{H}_i(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{r_i}{r^3}$$

## 多重極

一般解は基本解の重ね合わせで記述できる

$$u_j(\mathbf{y}) = \int dS_{\mathbf{x}} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{\partial^n}{\partial \mathbf{x}_{i_1} \partial \mathbf{x}_{i_2} \cdots \partial \mathbf{x}_{i_n}} (\alpha_{i, i_1, \dots, i_n} \mathbf{G}_{ij}(\mathbf{y}, \mathbf{x}) + \beta_{i_1, \dots, i_n} \mathbf{H}_j(\mathbf{y}, \mathbf{x}))$$

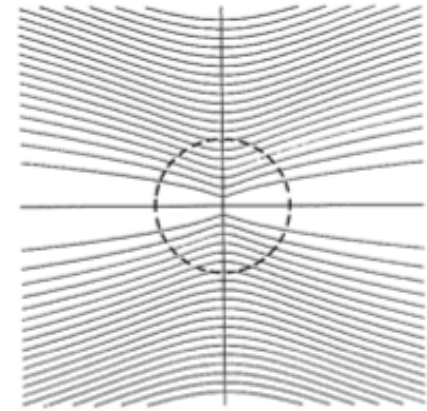
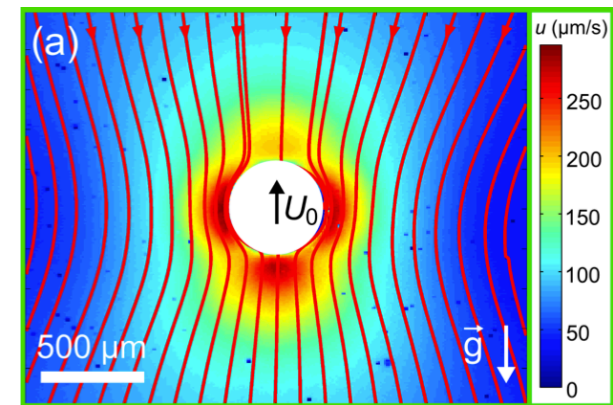


図 14-1 Stokes 極による流れ\*

巽友正「流体力学」



ボルボックスまわりのPIV\*

\*Drescher et al., Phys. Rev. Lett. (2010)

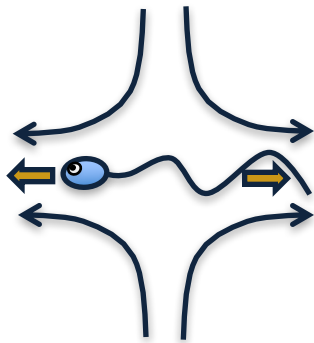
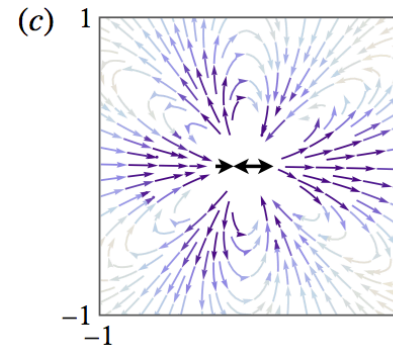
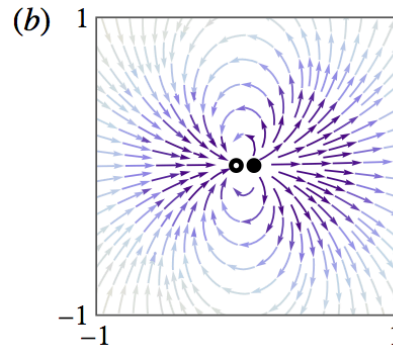
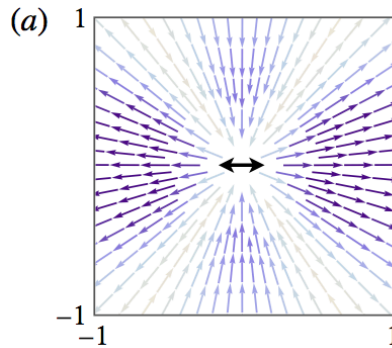
# 遠方での流れ

$$\mathbf{u} = \alpha \mathbf{G}_D + \beta \mathbf{D} + \gamma \mathbf{G}_Q + O(r^{-4})$$

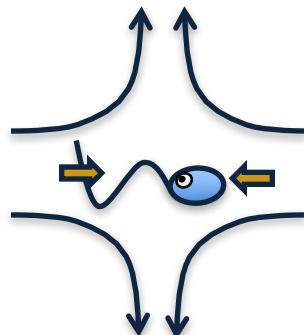
force dipole  $\mathbf{G}_D$

potential dipole  $\mathbf{D}$

force quadrupole  $\mathbf{G}_Q$



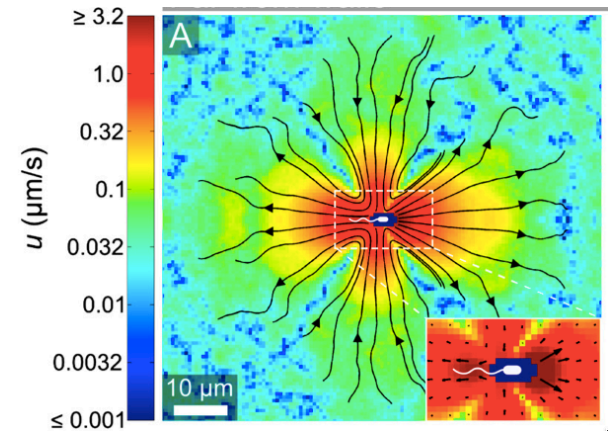
pusher ( $\alpha > 0$ )



puller ( $\alpha < 0$ )

$\beta$  : 有限サイズ効果

$\gamma$  : 前後の非対称性



大腸菌まわりのPIV\*

\*Drescher et al., PNAS (2011)

# 境界要素法

## 境界要素法 (BEM)

解を境界積分で表現  
線形方程式を解く場合はかなり強力

$$u_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{8\pi\mu} \int_S G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') q_j(\mathbf{x}') dS_{\mathbf{x}'}$$

$$\begin{cases} \text{力} & \mathbf{q} = \mathbf{f} - \mathbf{f}_{int} \\ \text{Stokes極} & G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}') \end{cases}$$

生物表面での境界条件

$$\mathbf{u} = \mathbf{U} + \boldsymbol{\Omega} \times \boldsymbol{\xi}' + \mathbf{B} \cdot \dot{\boldsymbol{\xi}}'$$

$$\mathbf{B} = (\hat{\mathbf{x}}', \hat{\mathbf{y}}', \hat{\mathbf{z}}')$$

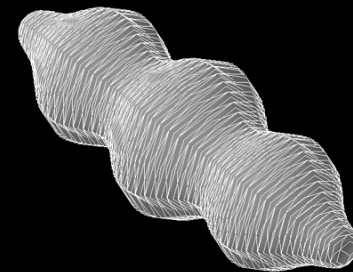
力とトルクのつりあいの式

$$\mathbf{F} = \mathbf{T} = \mathbf{0}$$

Stokes流中の体積を保存する  
**任意の変形物体**に適応可能\*

N: 境界要素の数

→ 3N+6 次元の線形問題



# 低レイノルズ数流れ

## ストークス方程式

慣性がゼロ = 低Reynolds数

## 線形性

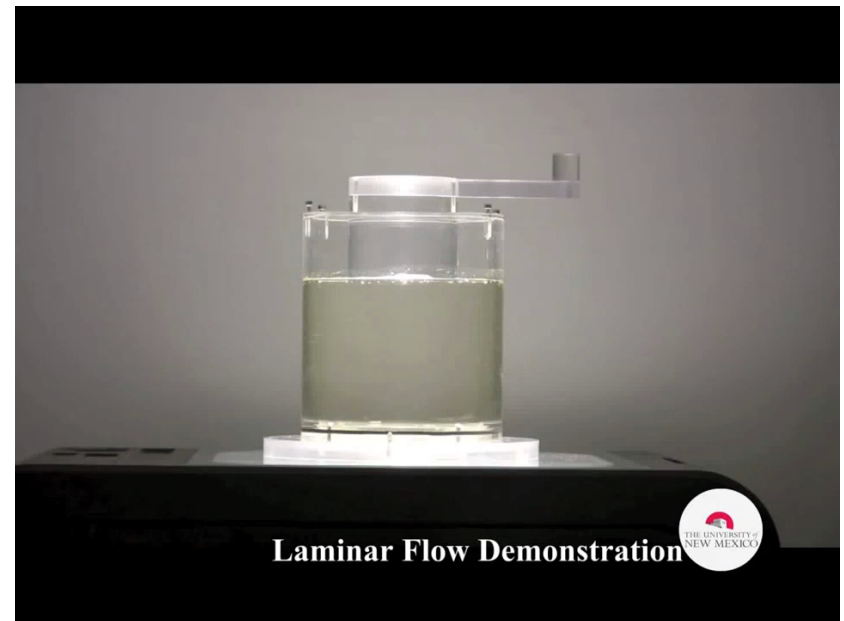
解は基本解の重ね合わせ  
境界条件で解が定まる

## 時間反転対称性

時間依存項がない  
流れは時間反転的

$$\begin{cases} \mu \Delta \mathbf{u} = \nabla p \\ \nabla \cdot \mathbf{u} = 0 & \text{in } \Omega \\ \mathbf{u}|_{\text{surface}} = \mathbf{u}_S & \text{on } \partial\Omega \end{cases}$$

+ カとトルクの釣り合い





# 帆立貝定理

## 帆立貝定理 (scallop theorem)\*

(慣性が無視できる) 微生物は  
**往復運動** (時間反転的な変形) をする限り  
変形速度に依らず移動できない

Navier - Stokes:

$$-\nabla p + \gamma \nabla^2 \vec{v} = \rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \rho (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v}$$

If  $Q \ll 1$ :

Time doesn't matter. The pattern of motion is the same, whether slow or fast, whether forward or backward in time.

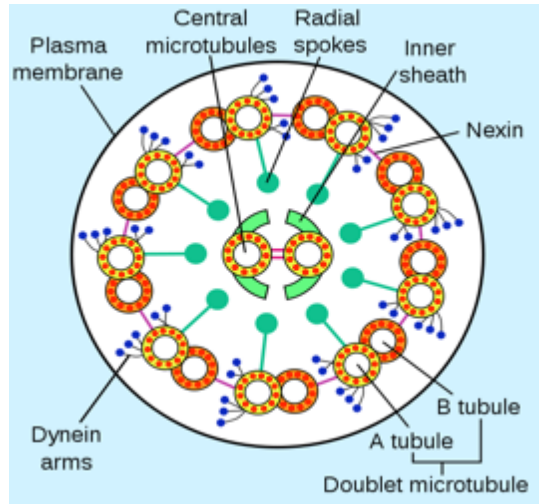
The Scallop Theorem



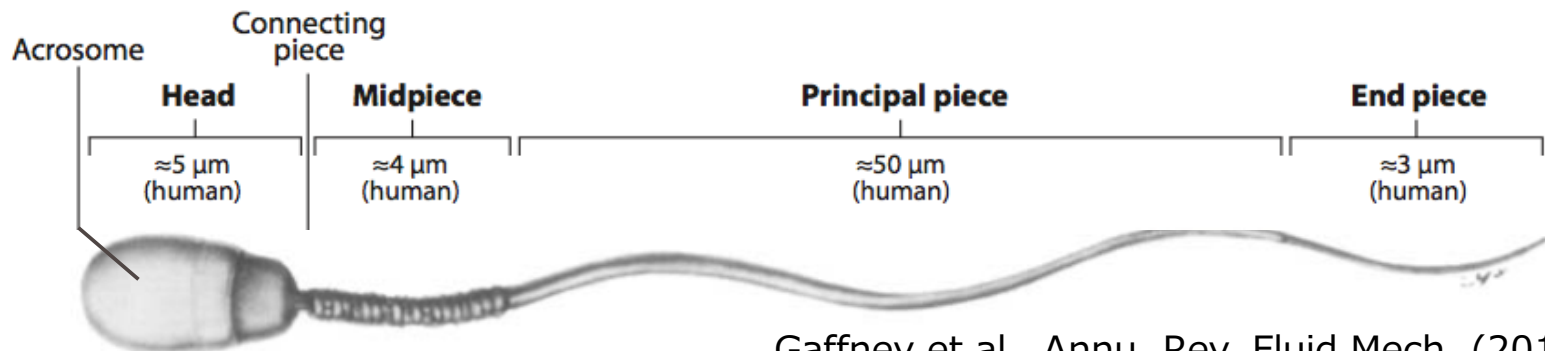
G. I. Taylor Lecture on Low Reynolds Number Flow @ National Committee for Fluid Mechanics

# 精子の遊泳

## 精子鞭毛の構造



human sperm, watery media



Gaffney et al., Annu. Rev. Fluid Mech. (2011)

# 精子大競争

## 哺乳類の場合（卵管）

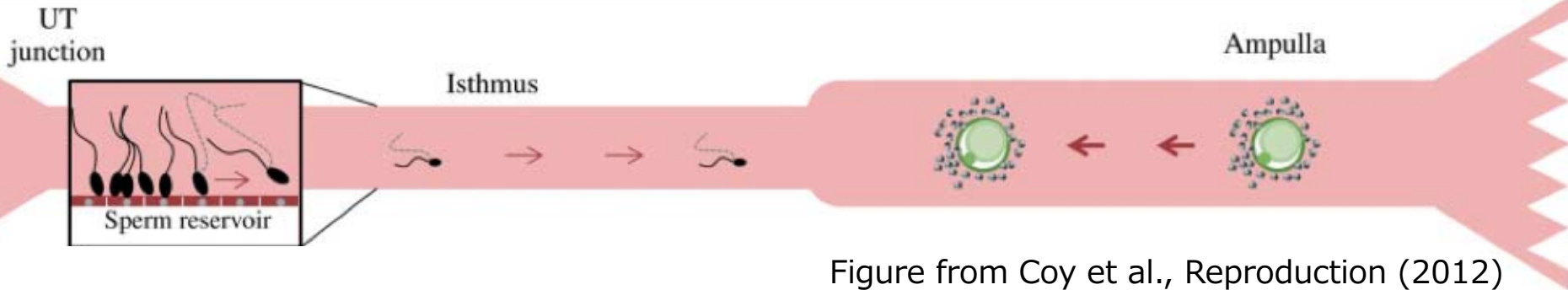


Figure from Coy et al., *Reproduction* (2012)

## Sperm selection

遊泳速度？ 遊泳効率？ 高粘度の環境？

## Sperm guidance\*

どのように卵を見つけるのか？

走化性・走熱性・走触性・走流性

ぜん動運動・絨毛による輸送

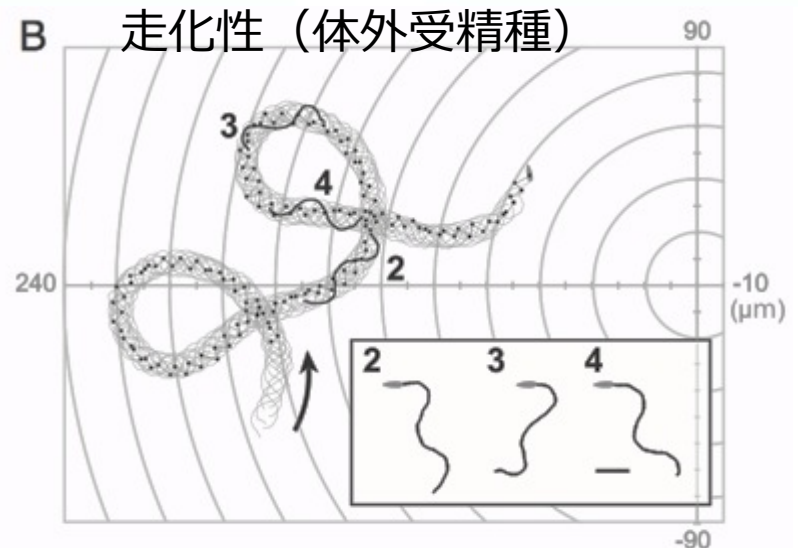


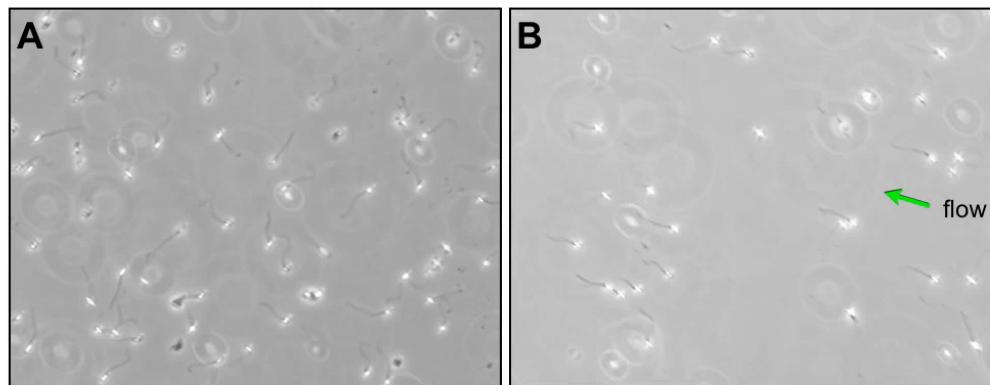
Figure from Shiba et al., *PNAS* (2008)

\*J. Cosson, *Flagellar Mechanics and Sperm Guidance* (2015)

# 精子の走流性

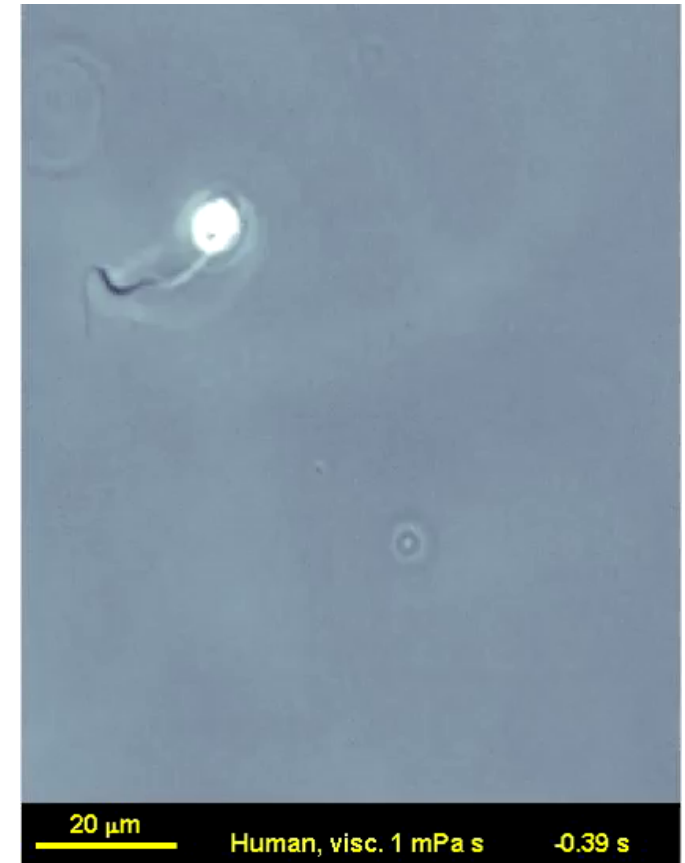
## 精子は流れに逆らって泳ぐ

100年以上前（1872年）から、一様な流れのもとで、流れの上流に泳ぐ哺乳類精子が観察されている（**精子の走流性**）  
ただし、この性質が生物の制御によるものか物理学的な現象は決着はついていない。



**Movie S4. Human sperm rheotaxis *in vitro*.**

A, Uncapacitated human sperm in the 'no-flow' condition. B, Uncapacitated human sperm under fluid flow (10 μm/s). Sperm were incubated in HEPES-HTF at 37°C; 10x objective; 60 fps.

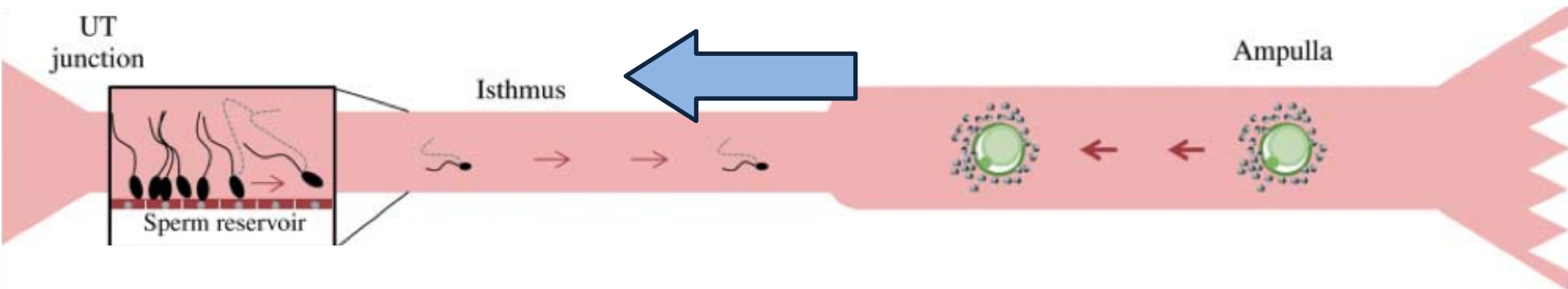


Miki & Clapham, *Curr. Biol.* (2013)  
Kantsler et al., *eLife.* (2014)

# 精子の走流性のメカニズム

## *in vivo* での走流性の可能性

マウスの卵管内の流れの観測 (Miki & Clapham; 2013)



## いくつかの仮説

Bretherton & Rothschild (1971)

- 「メカニズムは不明」

Roberts (1980)

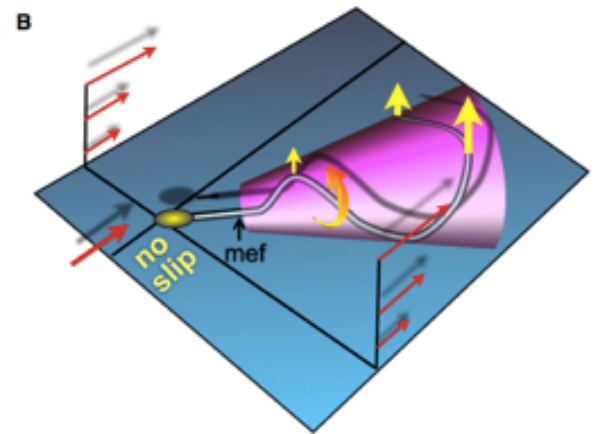
- 精子の頭部が重いことが原因

Miki & Clapham (2013)

- 鞭毛のらせん運動

Kantsler et al. (2014)

- 鞭毛のらせん運動+壁面への吸着

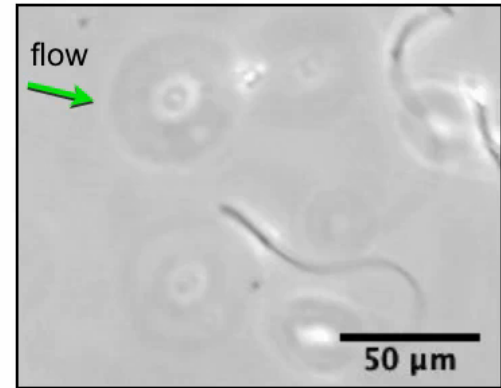


Miki & Clapham, Curr. Biol. (2013)

# モデル精子と問題設定

## らせん運動をする鞭毛のモデル

$$\begin{cases} \hat{\mathbf{x}}(s, t) = \begin{pmatrix} \hat{x} \\ \hat{y} \\ \hat{z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha B \cos(k\hat{z} + \omega t) \\ B \sin(k\hat{z} + \omega t) \\ \hat{z} \end{pmatrix} \\ s(\hat{z}) = \int_{\hat{z}}^0 \sqrt{1 + \left(\frac{d\hat{x}}{d\hat{z}}\right)^2 + \left(\frac{d\hat{y}}{d\hat{z}}\right)^2} d\hat{z}, \quad s \in [0, L] \end{cases}$$



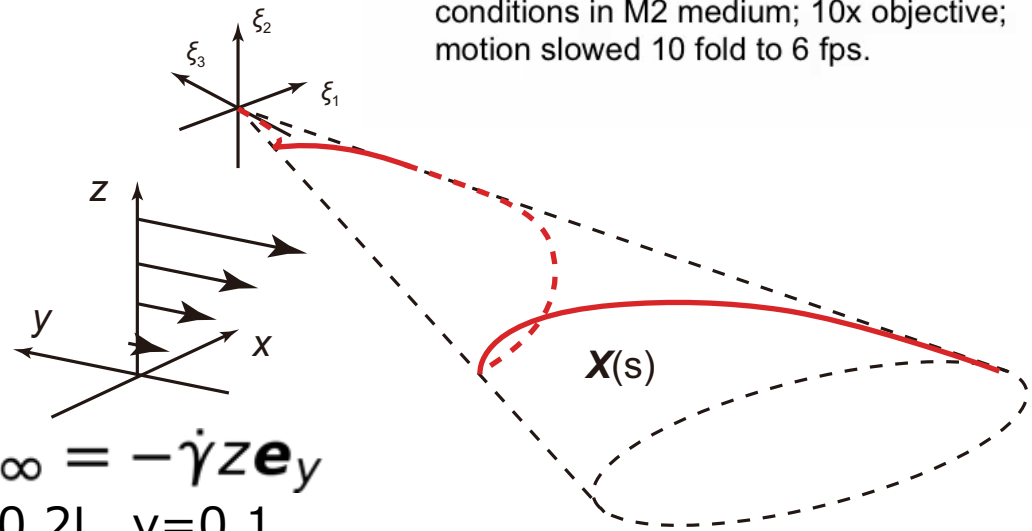
**Movie S10. Headless sperm rheotax.**  
Flow rate = 6.2 μm/s in uncapacitated conditions in M2 medium; 10x objective; motion slowed 10 fold to 6 fps.

ヒト精子 :

*left-handed* (  $\alpha < 0$  )

マウス精子 :

*right-handed* (  $\alpha > 0$  )



$$\mathbf{u}_\infty = -\dot{\gamma} z \mathbf{e}_y$$

$$|\alpha| = 0.2, \quad kL = 3\pi, \quad B = 0.2L, \quad \gamma = 0.1$$

# 計算手法

## 正則化Stokes極法(RSM)

$$\nabla p = \mu \Delta \mathbf{u} + \mathbf{F} \quad \begin{cases} \mathbf{F} = \mathbf{f} \delta(\mathbf{r}) & \text{for (singular) Stokelet} \\ \mathbf{F} = \mathbf{f} \psi_\epsilon(\mathbf{r}) & \text{for regularized Stokelet} \end{cases}$$

$$\psi_\epsilon(\mathbf{r}) = \frac{15\epsilon^4}{8\pi(r^2 + \epsilon^2)^{7/2}} \quad G_{\epsilon,ij} = \frac{r^2 + 2\epsilon^2}{(r^2 + \epsilon^2)^{3/2}} \delta_{ij} + \frac{r_i r_j}{(r^2 + \epsilon^2)^{3/2}}$$

Cortez, SIAM J. Sci. Comput. (2001)

## RSM 方程式

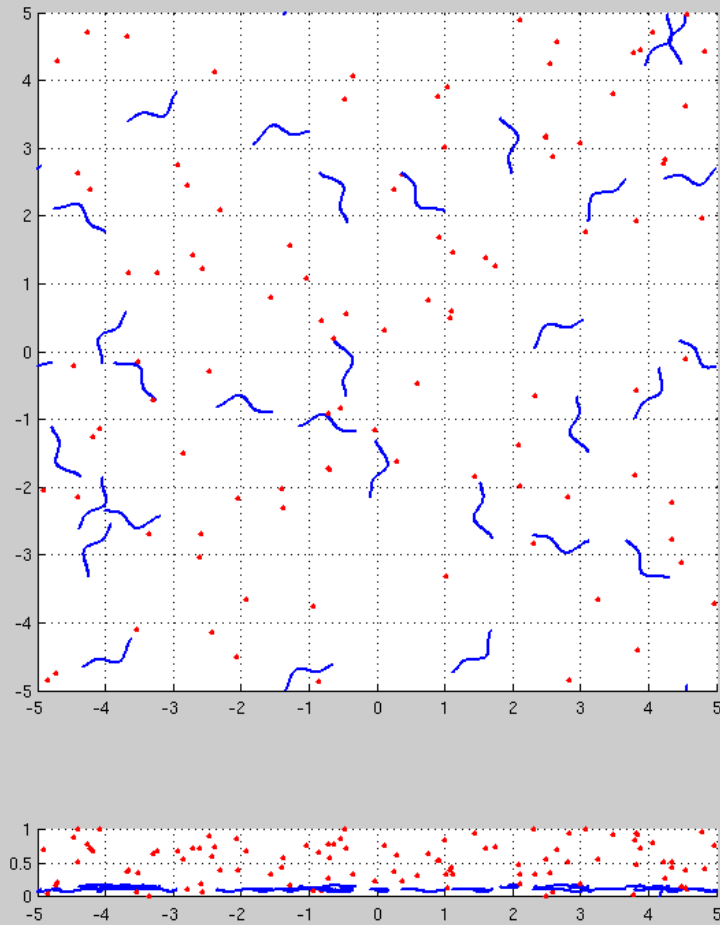
$$\mathbf{u}(\mathbf{y}) - \mathbf{u}_\infty(\mathbf{y}) = -\frac{1}{8\pi\mu} \int_0^L \mathbf{f}(\mathbf{x}(s)) \cdot \mathbf{G}_\epsilon(\mathbf{y}, \mathbf{x}(s)) ds$$

$$\epsilon = 0.32\Delta s \quad \text{鞭毛が楕円体である場合}$$

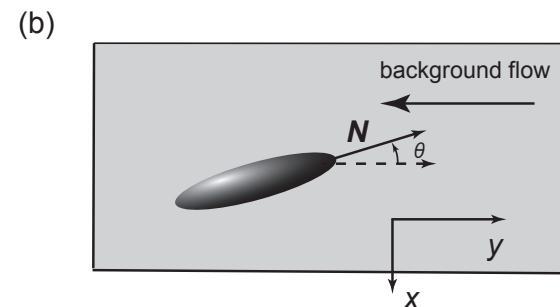
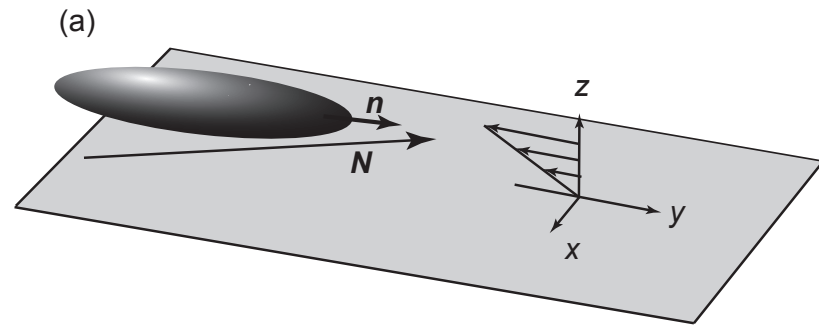
無限平面のno-slip境界がある場合は正則化Blake極を用いる

Gillies et al., J. Fluid Mech. (2009), Ainley et al., J. Comput. Phys. (2008)

# 計算結果

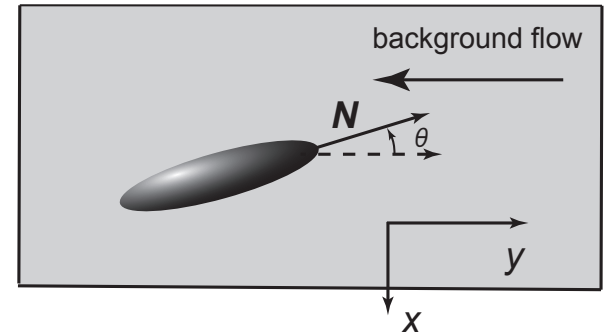
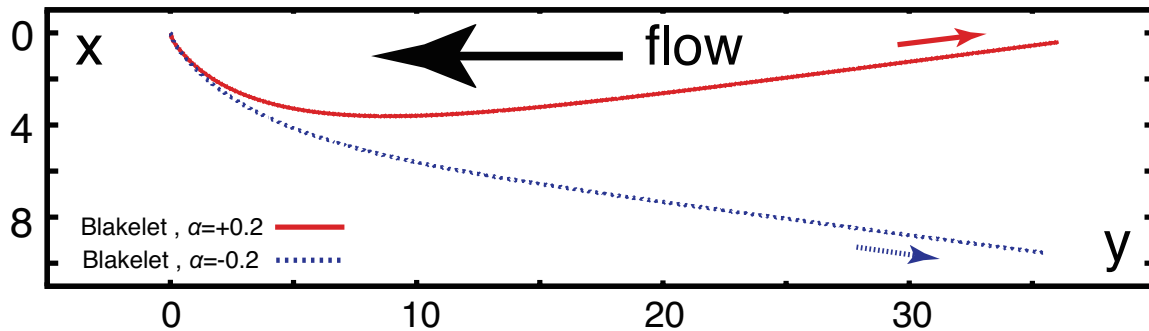


30 cells, helical beating  
( $a=+0.2$ ; mouse)





# キラリティと走流性



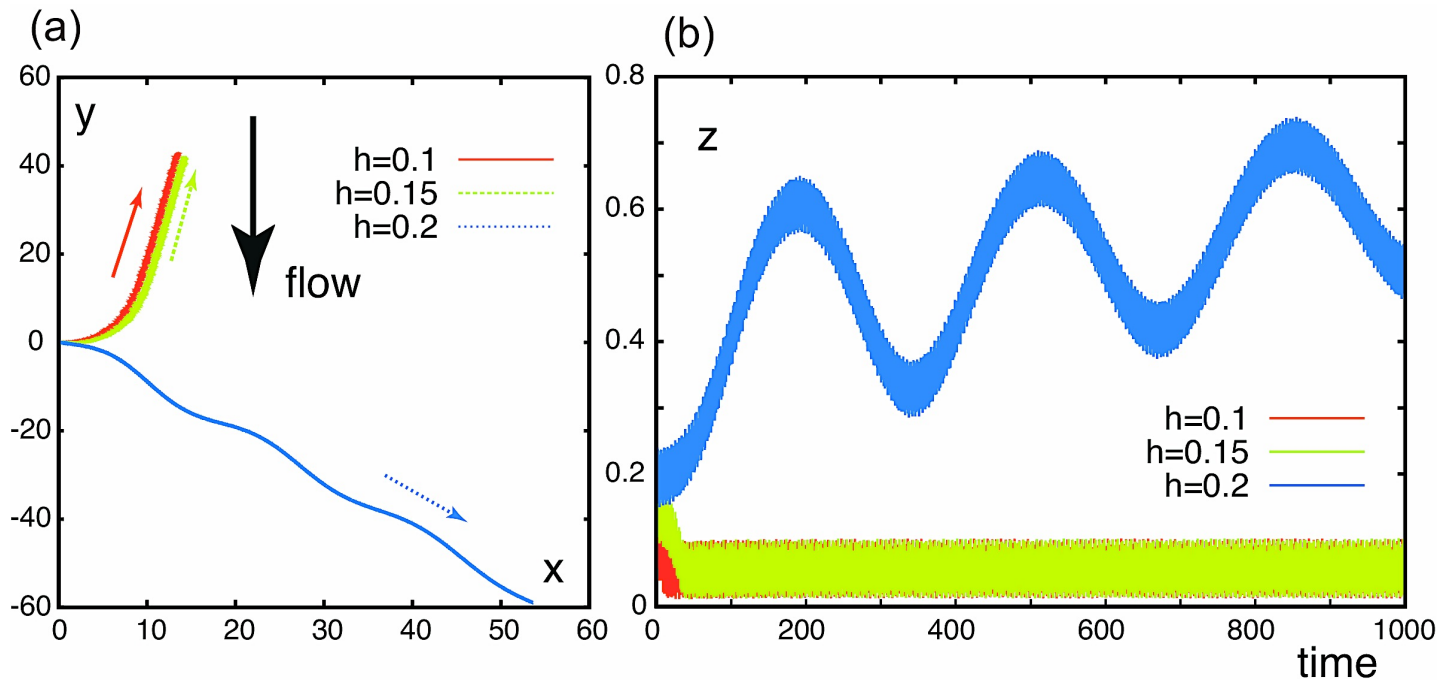
ヒト精子 (左巻きらせん,  $\alpha=-0.2$ ) マウス精子 (右巻きらせん,  $\alpha=+0.2$ )  
At bottom, seen from above

**流れと垂直方向運動はキラリティで決まる**

cf. Kantsler et al.(2014)

境界との流体相互作用は流れと垂直方向の運動を大きくする作用がある

# 境界の接触と走流性

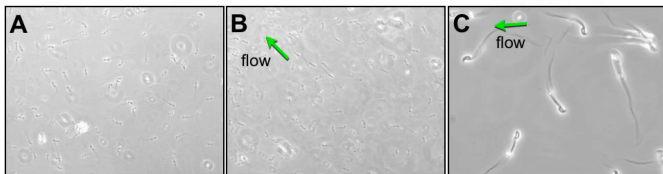
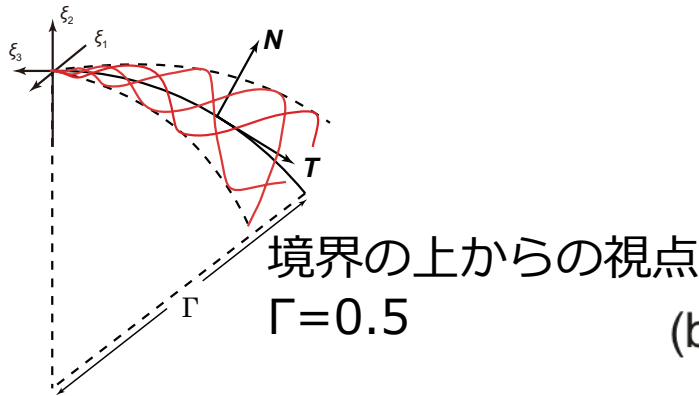


human sperm (left-handed,  $\alpha=-0.2$ )  
at bottom no-slip surface, seen from above  
different initial height:  $h=0.1, 0.15, 0.2$

境界との**接触**による**境界付近の安定的な遊泳**  
によって上流への遊泳が可能になる。

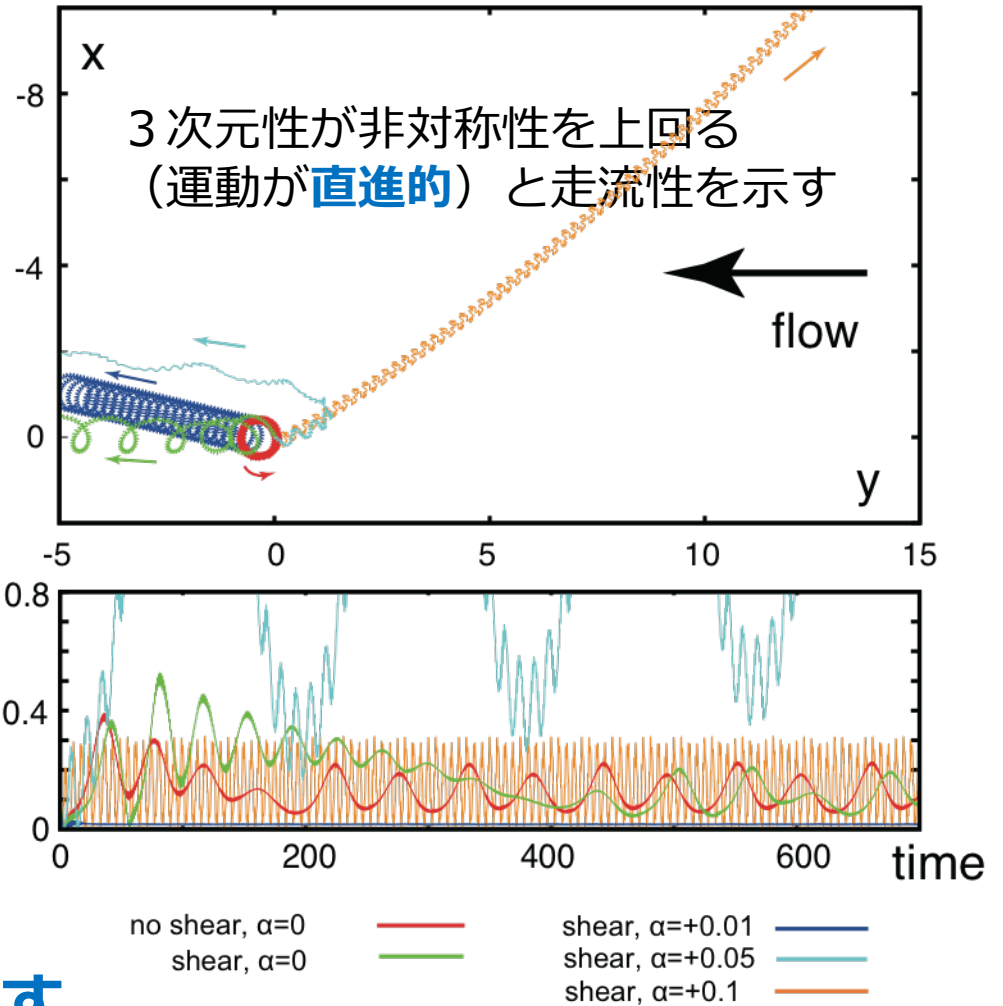
# 鞭毛の非対称性と走流性

非対称性の大きなCatSper-KO (a)  
 マウス精子やウニ精子は走流性を示さない

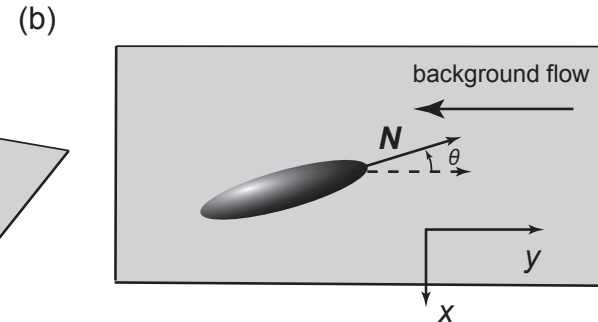
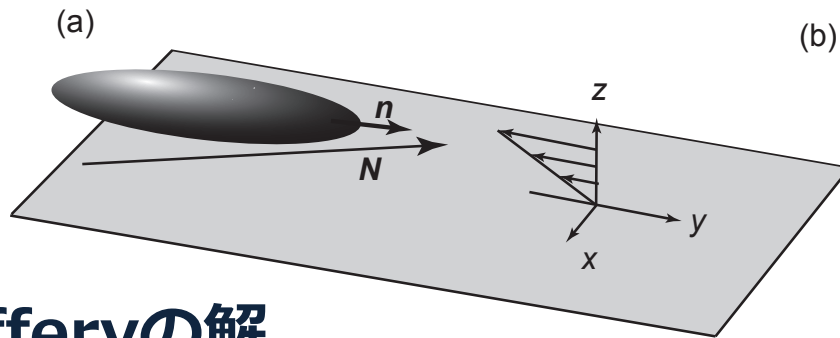


Movie S11. Sperm lacking CatSper channels have low motility, swim in circles, and do not rotate at 37°C. A. No flow B. flow = 15  $\mu\text{m/s}$ ; 4x objective C. flow 15  $\mu\text{m/s}$ ; 20x objective. Uncapacitated sperm (HEPES-HTF for 5 min only); 60 fps. Sperm dissected from the cauda epididymis of *CatSper*<sup>-/-</sup> mice.

直進性があれば走流性を示す



# 走流性：理論



## Jefferyの解

$$\dot{\mathbf{n}} = \frac{1}{2} \boldsymbol{\omega} \times \mathbf{n} + \alpha_0 \mathbf{n} \cdot \mathbf{E} \cdot (\mathbf{1} - \mathbf{n}\mathbf{n})$$

$$\mathbf{E} = (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T) / 2 \quad \alpha_0 = \frac{c^2 - 1}{c^2 + 1} \quad c: \text{アスペクト比}$$

$$n_z = \text{const.} < 0 \quad (\text{surface-captured assumption})$$

## シア流との相互作用

$$\dot{\theta} = -\dot{\gamma} \alpha \sin \theta$$

$$\alpha = -\frac{1}{2} (1 + \alpha_0) n_z \sqrt{1 - n_z^2} > 0$$

上流へ泳ぐ = **安定**  
下流へ泳ぐ = **不安定**

# §2のまとめ

精子の走流性（流れの上流へ泳ぐ性質）に関して、  
流体シミュレーションをはじめて行い

## 精子の運動性 + 境界との相互作用 + 流れとの相互作用

の複合的な**流体力学的な現象**であることが分かった。  
この結果は、最近実験的にも確かめられた\*。

走流性を示すためには精子は

## 十分な直進性 + 境界付近での安定遊泳（境界との接触）

が必要である。また、今回の計算からCatSper-KOマウスやウニの精子が走流性を示さないことも理解できる。