

## 精子の遊泳と境界の相互作用

京都大学 数理解析研究所 石本 健太\*

Kenta Ishimoto

Research Institute for Mathematical Sciences,  
Kyoto University

### 1 はじめに

自身の作製した顕微鏡で多くの微生物を発見した“微生物学の父”，Leeuwenhoek は，精子の発見者としても知られている。彼は，精子が鞭毛と呼ばれる細長い尻尾のような器官をウナギのように屈曲させ遊泳することを観察している。また，鞭毛の屈曲は，9+2 構造と呼ばれるその構造上の理由から，ほぼ 2 次元的な面内で行われることが多い。一方で，古くから遊泳する精子が基板付近に集まることが知られていたが [1]，近年の数値シミュレーションによる結果から，精子の壁付近への凝集が滑りなし境界と生物の遊泳の間の流体力学的相互作用によることが明らかになってきた [2]。本研究では，ヒトの精子に焦点を当て，壁近傍を泳ぐ精子に対して，その屈曲面の流体力学的安定性を力学系の観点から調べ [3]，精子と境界の流体相互作用のもつ生物学的意味についても議論を行う。

### 2 Stokes 方程式と境界要素法

微生物の周りの流体運動は，生物のサイズが非常に小さいために，流体の Reynolds 数が小さく ( $Re = O(10^{-2})$ )，慣性の無視できる Stokes 方程式に従う：

$$\nabla p = \mu \Delta u, \quad \nabla \cdot u = 0. \quad (1)$$

ここで，流体の定義された領域を  $\Omega$  とすると， $u: \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$  は流体速度， $p: \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  は圧力とよばれる関数であり， $\mu \in \mathbb{R}$  は粘性係数とよばれる流体固有の定数である。

一方で，方程式の線形性のために，解は基本解の重ね合わせとして記述することができる。この性質を利用した数値計算手法に境界要素法があり，解は Stokes 極と呼ばれる基本解  $G$  の境界積分

$$u(x') = \int_{\partial\Omega} G(x', x) \cdot q(x) dS_x \quad (2)$$

で表され，変形により流体中を推進する微生物の運動を精度よく計算することができる [4]。本研究では無限平面  $z = 0$  での滑り無し境界条件を用いるが，基本解には境界条件を込めたものを用いる。この基本解  $G$  は，Blake 極とよばれている [5]。

---

\* ishimoto@kurims.kyoto-u.ac.jp

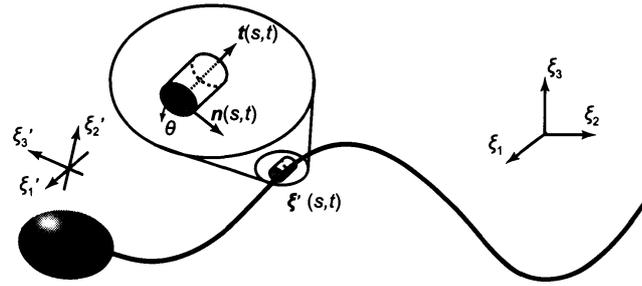


図1 精子モデルの概念図

### 3 問題設定

慣性座標系  $\{\xi\}$ , 精子の頭部-鞭毛結合部を原点とした精子に乗った精子座標系  $\{\xi'\}$ , 鞭毛の形状を記述する鞭毛座標系  $\{\xi''\}$  を図1のように導入し, 鞭毛の屈曲を頭部-鞭毛結合部からの鞭毛に沿った長さ  $s$  と時刻  $t$  の関数として  $\xi''(s, t) = (0, \xi_2''(\xi_3''(s, t)), \xi_3''(s, t))$  で表す. ただし, 屈曲の振幅  $\xi_2''$  は1次関数で表される放絡線を持つ正弦波  $\xi_2'' = (-A\xi_3'' + B) \sin(k\xi_3'' + \omega t)$  で与えられとする. ここで,  $A, B$  としてヒトの精子のパラメータ  $(A, B) = (0.1087L, 0.0543L)$  を用いる [6]. ただし,  $L$  は鞭毛の長さ  $L = 56\mu\text{m}$  であり, 波数と振動数はそれぞれ  $k/2\pi = 0.0268\mu\text{m}^{-1}$ ,  $\omega/2\pi = 14\text{Hz}$  とする [2]. 以降, 特に断りが無い場合は  $L = 1$  の無次元化を行う. 精子の頭部は楕円体を仮定し, 鞭毛は頭部とまっすぐに接合している ( $\xi'(s=0) = \mathbf{0}$ ,  $d\xi'/ds(s=0) = -e_3'$ ) とする. また, 鞭毛は断面が半径  $a = 0.125\mu\text{m}$  の円であるとする. 以上のような屈曲運動が与えられた精子に対して, 周りの流体運動を解き, 生物の遊泳の軌道を調べる.

流体方程式の線形性と屈曲運動の周期性より, 壁近傍を泳ぐ精子の運動は次の頭部-鞭毛接合部  $X_0$  と無限平面壁との距離  $z$ , 頭部と無限平面壁のなす角 (ピッチング角  $\theta_1$ ), 鞭毛の屈曲面のローリング角 ( $\theta_2$ ), を変数とする3次元の力学系と見なすことができる:  $\dot{Z} = F(Z(\tau))$  ただし,  $\tau$  は屈曲の位相  $\tau \in [0, 2\pi)$  で,  $F$  は Stokes 方程式を解いて数値的に得られる. 力学系の周期  $T = 2\pi/\omega$  の解に関して Floquet 解析を行い, 精子の遊泳安定性を調べる.

### 4 結果と考察

基準となる半径  $1.56\mu\text{m}$  の球形頭部をもつモデル [6] (この際の頭部の体積を  $V_h = 1$  とする) でまず数値シミュレーションを行うと, 壁付近での壁と平行な屈曲面を伴った遊泳が流体力学的に安定であり, かつその安定な遊泳の際の壁からの距離はおおよそ  $10\mu\text{m}$  となることが分かった. これは分子間力の作用する距離 ( $\sim O(0.1\mu\text{m})$ ) よりは十分大きく, また観測とも整合的な距離である. 次に, 遊泳安定性について, その結果を述べる.

#### 4.1 線形安定性

楕円体の頭部は体積  $V_h$  とアスペクト比  $c$  で定まり,  $c - V_h^{1/3}$  平面で, 鞭毛振動面が壁と水平な遊泳の線形安定性の相図を調べると, 図2のようになった. 相図は3つの領域に分けることができる, すなわち, 線形安

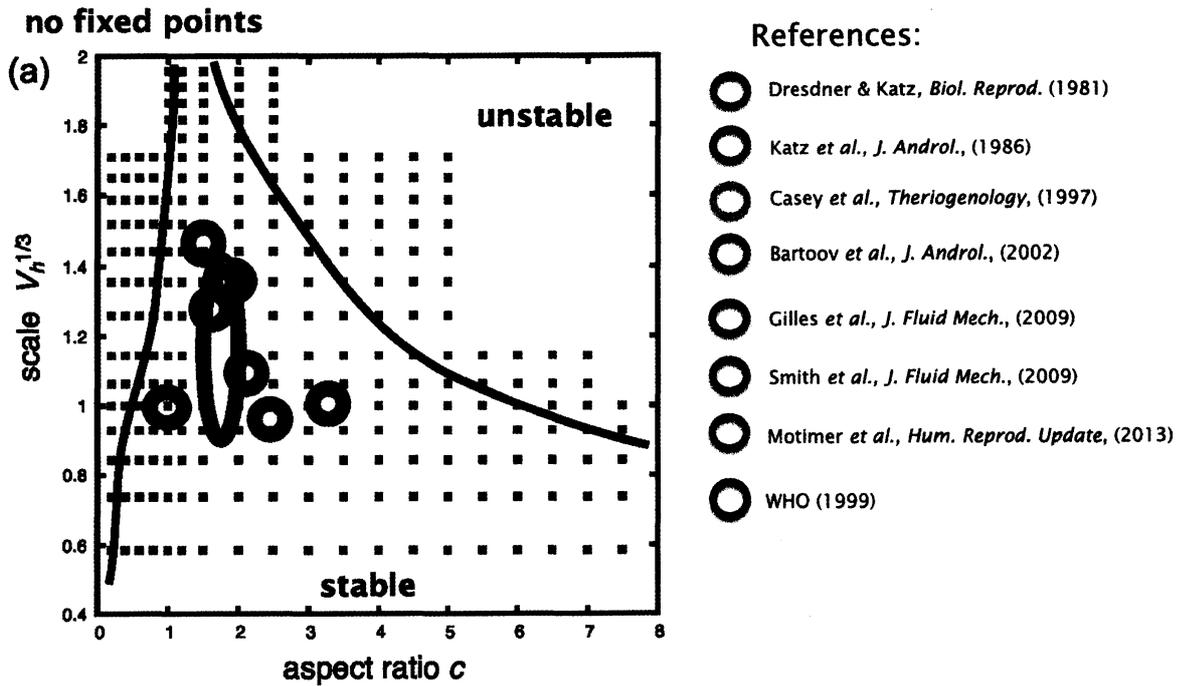


図2  $c - V_h^{1/3}$  平面で描いた、鞭毛振動面が壁と水平な遊泳の線形安定性の相図。線形安定、線形不安定、固定点が存在しない、の3つの相に分かれていることが分かる。さまざまな文献におけるヒト精子の頭部の  $c$  と  $V_h$  を丸で示している。

定、線形不安定、固定点が存在しないの3つである。

まず、頭部の体積が小さい場合、 $c$  が極端に小さい場合を除いて、遊泳は安定になる。一般に  $V_h$  が大きくなると、固定点の  $z$  の値、 $z^*$  は単調に減少する。頭部が壁に接触する程度まで  $z^*$  が小さくなると、固定点として現れなくなる。一方、 $V_h$  を一定にして、 $c$  を大きくすると、遊泳の安定性が変化し、線形不安定の領域に移る。この間、 $z^*$  はほとんど変化せず、安定性だけが変化する。また、不安定になる向きはちょうどローリング角の方向を向いており、これは、鞭毛の振動面が、壁と水平な位置から回転することを示唆している。

また、様々な文献 ([2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]) で観測されているヒト精子の頭部のサイズを楕円体に置き換えたものを丸で図内に示している。いずれも正常な精子として考えられている頭部の形状では、遊泳が線形安定なパラメータであることがわかる。

#### 4.2 非線形領域

この力学系は壁に水平な鞭毛振動面と垂直な振動面に対応する2つの固定点を持っている。図??に示されているような細長い頭部形状の際に、壁と水平な振動面を持つ遊泳が不安定になるが、時間が経過するとこの振動面は壁に垂直になる。この様子を力学系の相空間のフローとして描いたものが図3(a)である。 $V_h = 2.5$ ,  $c = 5$  とし、初期値として、 $(z, \theta_1, \theta_2) = (0.3, 0, 0.05\pi)$  を与え、 $\tau/T = 1/4$  のポアンカレ断面での時間発展を追ったものが図3(b)の例である。この例の場合、鞭毛振動面が壁と水平な場合と垂直な場合に対応する2つ

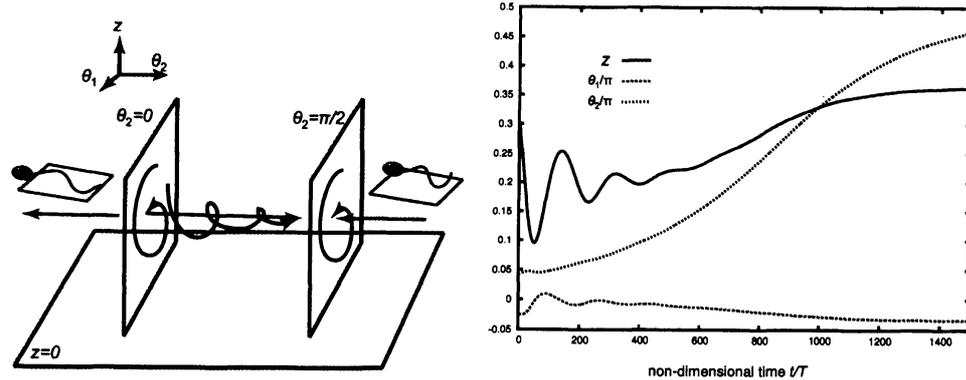


図3 細長い頭部をもつときに壁と振動面が水平な遊泳が線形不安定になるが、その際の力学系の相空間の構造を模式的に表した図 (a), とそのときの力学系の変数の時間発展の例 (b).

の固定点は、 $(z^*, \phi_1^*, \phi_2^*) = (0.191, 3.88 \times 10^{-2}\pi, -0.513 \times 10^{-3}\pi)$  and  $(0.365, -0.033\pi, 0.5\pi)$  と得られる。初期値に対応して、時間発展のはじめの段階 ( $t/T < 500$ ) では、振動面が壁と平行な遊泳に対応する固定点のまわりでは、1次元の不安定方向（ローリング角、 $\theta_2$ の向きに対応する）と2次元の安定多様体が存在するため、 $z$ と $\phi_1$ が振動している様子が見られる。その後、2つの固定点の遷移状態が現れ、最終的に振動面が壁に垂直な遊泳になる ( $t/T > 1200$ )。

## 5 おわりに

本研究では、与えられた2次元の鞭毛振動面を持つ精子の数理モデルが、無限平面固定壁付近で遊泳した場合の力学的安定性を、Stokes方程式を境界要素法により数値的に計算することで調べた。結果として、実際の観測に対応する、鞭毛振動面が壁と平行な遊泳は、健康な（あるいは正常な）頭部形状では安定的であるが、不健康な（あるいは異常な）形状を持つ場合には、遊泳が不安定になったり、壁に衝突し遊泳が実現できないことが分かった。

この結果は、境界付近の遊泳安定性が生物学的に何かしらの重要な意味を持っていることを強く示唆している。実際、ヒトを含む体内受精の精子において、メスの卵管等の境界は精子の貯蔵庫の役割があることが知られており [13]、境界付近を遊泳できることが、適格な精子の選択に対応している可能性もある。

一方で、壁と平行な振動面が不安定になる場合では、最終的に壁と垂直な振動面が数値シミュレーションでは得られた。このような遊泳は、鞭毛振動のパラメータに依存する稀な状況であることは確認できたが、いずれにせよ、筆者の知る限り、壁と垂直な振動面をもつ遊泳は実際には観測されていないようである。この結果は、顕微鏡やハイスピードカメラ等の技術的な制限により確認されていないだけであるのか、モデルに取り入れられていない物理条件（例えば、鞭毛の弾性や内部構造等）であるのかは、現段階では結論づけることはできない。

今後は、鞭毛の内部構造をうまくモデルに取り入れたり、メスによる精子輸送やメス体内での相互作用を流体力学等の物理法則に基づいた数理モデルを活用することで、精子の遊泳に果たしている流体相互作用の理解を深めてゆきたい。

■謝辞 本研究は、日本学術振興会特別研究員研究奨励費（課題番号 24-2077）の助成を受けている。また、講演内容は、Eamonn Gaffney 博士（オックスフォード大学数理生物センター）との共同研究に基づいている。

## 参考文献

- [1] L. J. Rothschild, *Nature* **198** (1963), 1221-1222.
- [2] D. J. Smith *et al.*, *J. Fluid Mech.*, **621** (2009), 289-320.
- [3] K. Ishimoto and E. A. Gaffney, *Phys. Rev. E*, **88** (2013), 062702.
- [4] K. Ishimoto and E. A. Gaffney, *submitted*.
- [5] J. R. Blake, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, **70** (1971), 303-310.
- [6] R. D. Dresdner and D. F. Katz, *Biol. Reprod.*, **25** (1981), 920-930.
- [7] D. F. Katz *et al.*, *J. Androl.*, **7** (1986), 203-210.
- [8] P. J. Casey *et al.*, *Theriogenology*, **47** (1997), 575-582.
- [9] B. Bartoov *et al.*, *J. Androl.*, **23** (2002), 1-8.
- [10] E. A. Gillies *et al.*, *J. Fluid Mech.*, **625** (2009) 445-474.
- [11] D. Motimer *et al.*, *Mol. Hum. Update*, **19** (2013), 1-45.
- [12] WHO, *Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction 4th ed.* Cambridge University Press (1999).
- [13] S. S. Suarez and A. A. Pacey, *Hum. Reprod. Update*, **12** (2006), 23-37.