

魚の健康において鍵となる「コア微生物叢」

—ウナギ養殖水槽内の細菌叢動態—

概要

京都大学生態学研究センター 矢島大意 元修士課程学生と 東樹宏和 同准教授らの研究グループは、ウナギの養殖水槽内に生息する多様な微生物の動態を分析し、ウナギの健康と深く関わっている可能性のある細菌種を網羅的に探索しました。

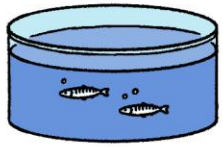
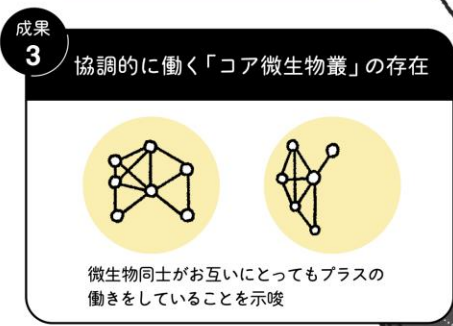
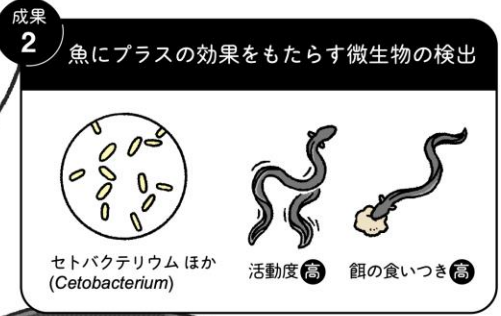
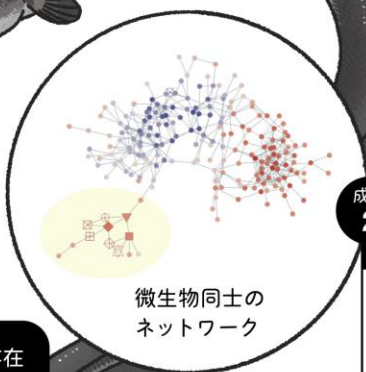
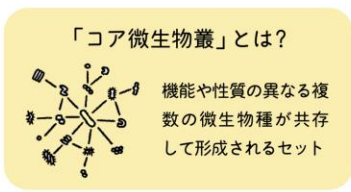
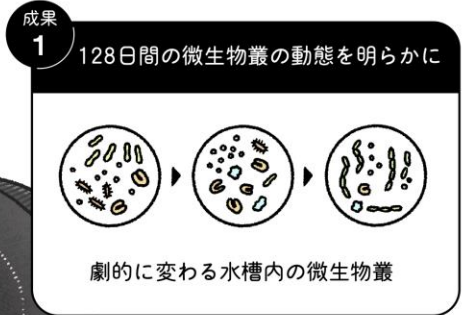
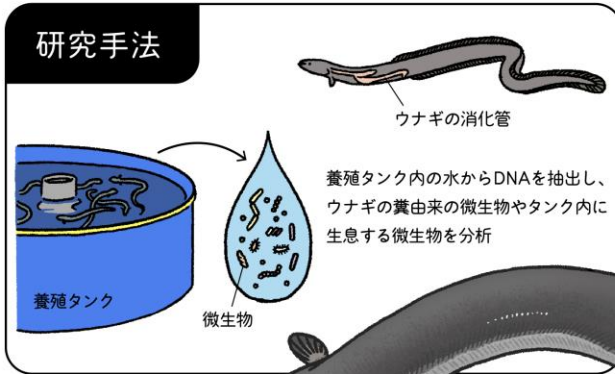
近年、ヒトやマウスの腸内細菌叢に関する研究から、多様な微生物種がヒトの健康と深く関わっていることが次々と明らかになってきています。その一方で、ヒトやマウス以外の動物と細菌叢の関わりについては、まだ十分な知見が蓄積されていないのが現状です。

本研究では、ウナギの養殖水槽内に存在する数千種の細菌の増減を、DNA メタバーコーディングという手法で 100 日以上にわたって分析しました。その結果、養殖水槽内の細菌種の構成が、想像以上に劇的に変化していることが明らかになりました。また、ウナギの健康度と強く関連する細菌を探索したところ、特にウナギの健康と強い関連性を持つと推測された細菌の中には、ビタミン B₁₂ を合成する能力を持つ種や魚類の免疫機構に関与する可能性のある種が含まれていました。さらに、ウナギの健康にプラスの効果をもたらす可能性が示唆されたこうした細菌類は、互いに協調的な働きをして「コア微生物叢」を形成することも示唆されました。こうした「コア微生物叢」（細菌種のセット）は、多様な系統の魚類と共生できる可能性があり、養殖システムや水族館において魚類を健康的に管理する技術への応用が見込まれます。

本成果は、2023 年 3 月 20 日に国際学術誌「*Microbiome*」でオンライン掲載されました。

魚の健康において鍵となる「コア微生物叢」

ウナギ養殖水槽内に生息する微生物の動態から、ウナギの健康と深く関わっている可能性のある微生物の網羅的な探査に成功。



本研究の波及効果 → 養殖システムや、水族館における魚の健康管理など

図. 魚の健康において鍵となる「コア微生物叢」の探索。©きのしたちひろ。

1. 背景

動物や植物の体内や体表面には、多様な微生物が共生し、宿主の健康を左右していると考えられています。ヒトやマウスの腸内細菌叢に関する数多くの研究から、ヒトの健康に寄与する細菌種や細菌種の組み合わせが探索されてきており、細菌叢を利用した治療法も実装されつつあります。

その一方で、ヒトやマウス以外の動物と共生する微生物との関係性については、まだ十分な知見が蓄積されていないのが現状です。特定の動物と共生する数千種の細菌のリストが明らかになったとしても、そのリストの中から、宿主動物の健康状態を大きく左右する細菌を見つけるのは容易ではありません。

本研究では、魚類と関わる細菌叢を対象として、細菌叢の時系列動態に関する大規模データを DNA 分析で取得した上で、魚の健康度と関連する細菌種を網羅的に分析することを目的としました。

2. 研究手法・成果

本研究では、5つのウナギ養殖タンクを対象として、微生物叢の構造を解明するとともに、各細菌種の増減を128日に渡って分析しました。タンク内のウナギの腸内細菌叢を毎日分析するのは不可能ですが、養殖タンク内の水を分析することで、ウナギの糞由来の細菌叢の変遷を解明することができると考えられます。各タンクで採取された水から DNA を抽出し、定量的 DNA メタバーコーディング（※1）と呼ばれる手法を用いたところ、養殖タンク内の微生物叢（微生物群集の種組成）が劇的に変動していることが明らかになりました。

また、合計で 9,908 種/系統の微生物（細菌およびアーキア）が検出され、各種/系統の128日間にわたる増減も明らかになりました。この各微生物の増減に関するデータを基に、養殖業者の日誌で記録されていたウナギの活動レベルの指標（8項目5段階、40点満点のスコアで、餌への食いつきや活動度を評価）の変動との関連性を統計解析したところ、セトバクテリム（*Cetobacterium*）という細菌がウナギの健康レベルと飛び抜けて大きな正の相関を示すことがわかりました。このセトバクテリムという細菌については、ビタミン B₁₂ を大量合成できる稀有な性質を持っていることが先行研究で明らかになっています。さらにこの分析によって、魚類の免疫機能を活性化できる可能性のある細菌についても、その増減がウナギの健康度のデータと正の相関を示すことが明らかになりました。

興味深いことに、ウナギにプラスの効果をもたらすと推測される細菌種どうしが、お互いにとってもプラスの働きをしていることが統計的に示唆されました。異なる生物機能を持つこうした細菌種のセット（「コア微生物叢」※2）が安定的に存在することが、魚の健康を管理する上で重要であることが推測されます。

3. 波及効果、今後の予定

本研究により、魚が生息する環境の微生物叢の構造が魚の健康に大きな影響を与える可能性が示唆されるとともに、その微生物叢の構造（種組成）が劇的に変化していることが明らかになりました。また、魚類の健康を管理する上で鍵となるコア微生物叢も浮かび上がってきました。こうした知見は、水族館における魚の健康管理に活かすことができると期待されます。また、漁業資源の枯渇が心配されるとともに、世界的にタンパク質の需要が高まる中、微生物叢を制御することで安定的に養殖システムを管理する技術は、重要度を増していくと考えられます。これまで、水族館や養殖システムで魚が原因不明の体調不良を起こす事例が多数報告されてきましたが、微生物叢のモニタリングとコア微生物叢の利用によってどこまで解決することができるのか、さらなる研究が期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の資金の援助を受けて行われました。

科学研究費挑戦的研究（開拓）「微生物群集 10000 実験による多種生命システムの動態予測と制御」
JST 創発的研究支援事業「生態系レベルの生物機能最適化を実現する越境科学フロンティア」等

<用語解説>

※1 定量的 DNA メタバーコーディング

大規模 DNA 配列解読装置（次世代シーケンサー）を用いて生物多様性を網羅的に分析する DNA メタバーコーディングという手法を発展させ、各生物種の存在量を DNA 濃度の尺度で推定可能にした分析技術。定量的アンプリコン・シーケンシングとも呼ぶ。

※2 コア微生物叢

機能や性質の異なる複数の微生物種で構成されるセット。こうした種のセットを中核構造として生態系内で管理することで、農業・工業・医療において新たな技術展開につながると期待される（[京都大学プレスリリース 2018 年 5 月 2 日](#)）。

<研究者のコメント>

定量的 DNA メタバーコーディング技術によって、小さくて目に見えない細菌たちの群集構造の移り変わりを、データとして鮮明に知ることができます。細菌たちが互いに影響し合いながら激しく増減する様子は、見ていてとてもエキサイティングなものでした。

5つの養殖タンクで128日に渡る細菌叢の動態を解析

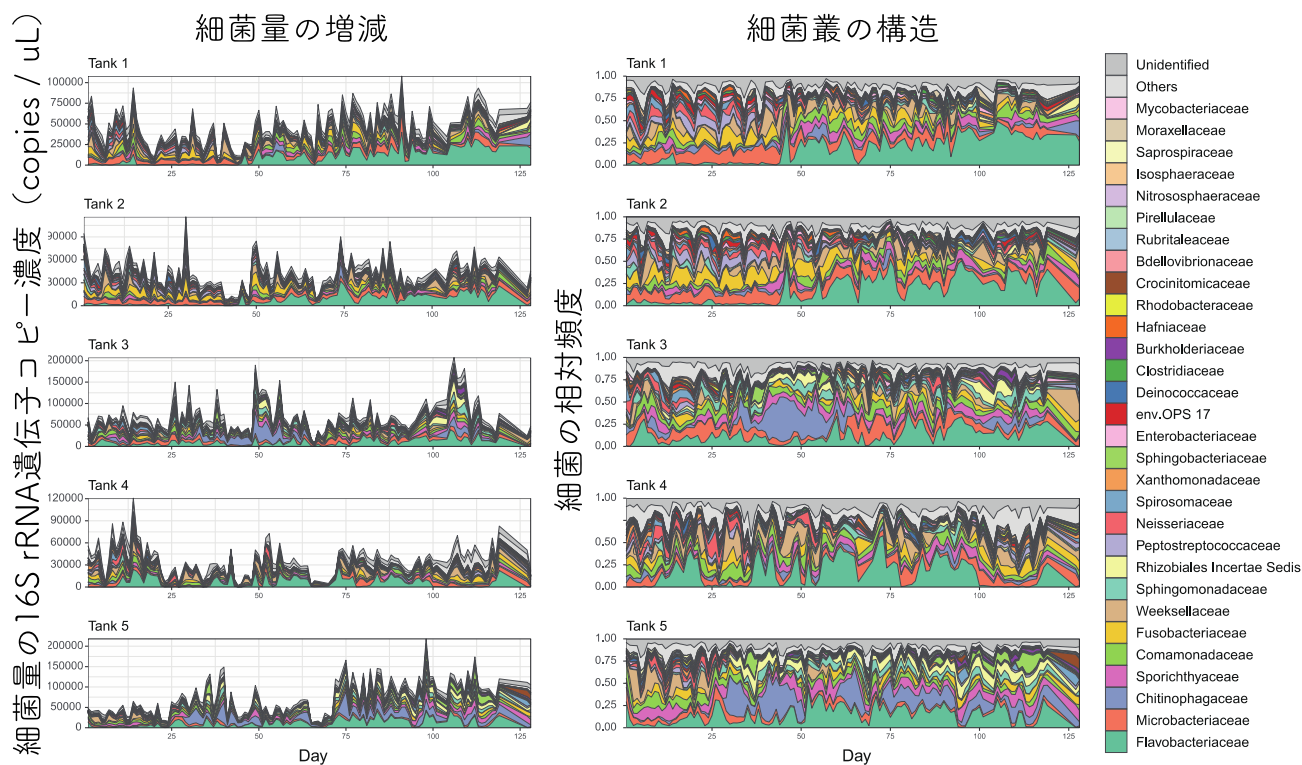


図. 5つのウナギ養殖タンク内の細菌叢の128日間にわたる動態。

<論文タイトルと著者>

タイトル : Core species and interactions prominent in fish-associated microbiome dynamics (魚類に関する微生物叢内のコア微生物種と種間相互作用)

著者 : Daii Yajima, Hiroaki Fujita, Ibuki Hayashi, Genta Shima, Kenta Suzuki and Hirokazu Toju

掲載誌 : *Microbiome*

DOI : 10.1186/s40168-023-01498-x