

「ゆらぎ」の操作による微生物叢制御

—微生物叢遷移の再現性を制御する—

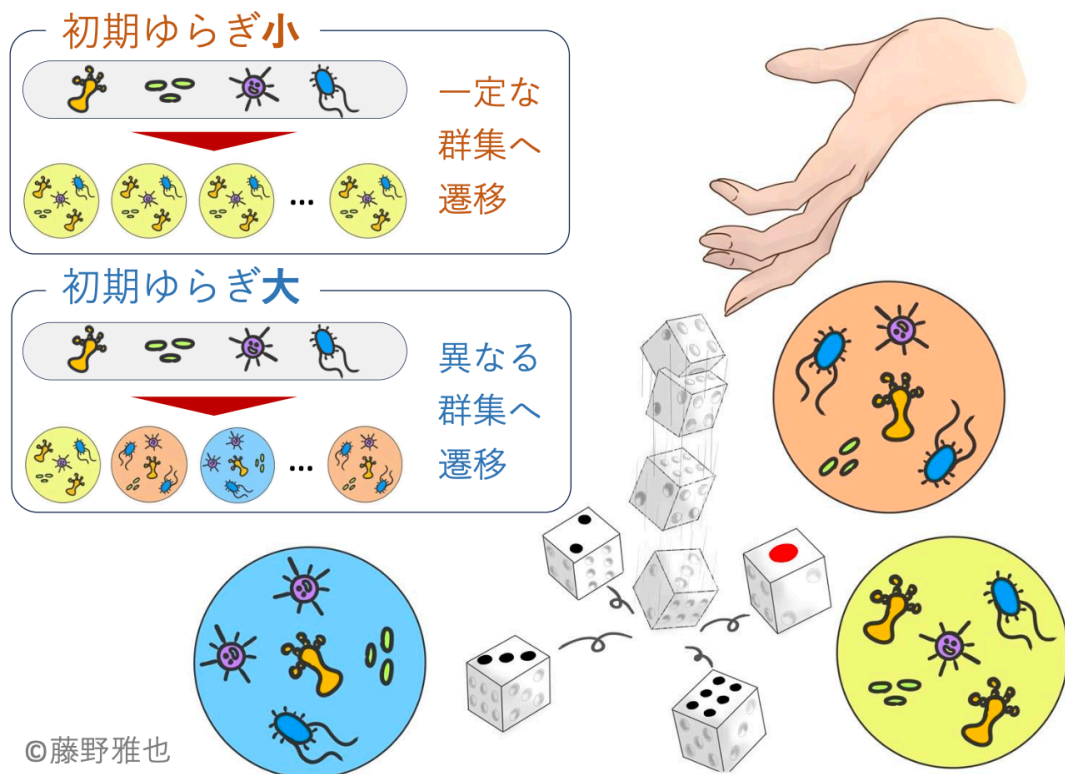
概要

京都大学生命科学研究科 林息吹 博士課程学生と 東樹宏和 同教授らの研究グループは、多様な微生物種で構成される群集において、遷移初期の「ゆらぎ」を操作することで、遷移後の群集に現れる様々なばらつきが制御可能であることを実証しました。

近年、医療や農業、環境分野において機能的な微生物群集（マイクロバイオーム）の重要性が認識され、その制御への関心が高まっています。しかし、同じ条件で培養しても全く異なる群集構成に変化することがあり、その予測や制御は困難とされてきました。

本研究では、こうした違いが培養初期のわずかな細胞数の差、すなわち「初期ゆらぎ」によって生じると考え、さまざまなゆらぎ条件を設定したうえで、多数の同条件培養（多反復培養）を行いました。その結果、初期ゆらぎが大きいほど群集の変化がばらつき、異なる群集へ移行しやすくなることを実証しました。これは、微生物群集の動態が初期条件によって左右されることを示し、今後の群集制御技術の開発に貢献することが期待されます。

本成果は、2026年5月3日に国際学術誌「*Ecology Letters*」にオンライン掲載されました。



初期のゆらぎが創発する全く異なる群集構成。 ©藤野雅也

1. 背景

多様な細菌は、土壌・水圏・動物腸内などさまざまな環境に生息し、他種や周囲の環境と相互作用しながら群集を形成・変化させています。このような多種からなる細菌群集の動態は非常に複雑であり、その振る舞いを理解することは容易ではありません。近年では、腸内細菌叢と人の健康、農作物の生産性と根圏細菌叢との関係など、細菌群集の機能的な役割に注目が集まり、その制御や予測に向けた研究が進められてきました。特に、数理モデルや統計モデルを用いて群集の遷移を予測する試みが数多く行われています。

その一方で、同じ条件下に置かれた細菌群集がどの程度同じように変化するのか、すなわち遷移の再現性については十分に明らかになっていません。たとえ初期の細菌種組成が同一であっても、培養初期のわずかな細胞数の違い（初期ゆらぎ）によって、その後の群集の変化が大きく異なる可能性が考えられます。このような確率的な要因の影響を理解することは、細菌群集の遷移をより正確に予測・制御する上で重要です。本研究では、同一の細菌群集を多数繰り返し培養し、各反復における細菌種の頻度を DNA 解析により比較することで、初期ゆらぎが群集遷移の再現性に与える影響を明らかにすることを目的としました。

2. 研究手法・成果

本研究では、水圏と土壌に由来する 2 種類の多種細菌群集に関して、遷移初期の細胞数を操作することで、初期ゆらぎの大きさが異なる 4 条件の初期群集を作りました。これを人工的な培地に導入し、細菌種組成の変化を「DNA メタバーコーディング ※1」という手法で、8 日間にわたり 2 日おきに分析しました。培地に導入する際に、各培地ごとに 96 の繰り返し（反復）群集を設け、それらの反復間に現れる違いを定量することで、細菌群集の遷移過程が持つ再現性を解析しました。培養の過程では、384 ウェルプレート ※2 と、それに対応する自動分注機を用いることで、反復間に生じるばらつきを極力小さくしています。

これまでの研究から、反復群集間に現れる差異を評価するためには、似た群集内でのばらつき（谷の中での広がり）、と全く異なる群集組成に至る度合い（別の谷に落ちる程度）、に分ける必要があることがわかってきたので、反復群集の動態を解析するためのフレームワークも新たに確立しました（図 A）。

得られた 2 由来群集 x 4 ゆらぎ条件 x 96 反復 x 4 時点 = 3,072 群集データをこのフレームワークを用いて解析した結果、初期ゆらぎが大きいほど、似た群集内でのばらつき（谷の中での広がり）は緩やかに増加するのに対し（図 B 左）、全く異なる群集組成に至る度合い（別の谷に落ちる程度）は急激に増加する（図 B 右）というパターンを見つけました。これは、特定の強さ以上の初期ゆらぎがある条件下では、全く異なる群集組成に至ってしまうということを意味しています（図 C）。

3. 波及効果、今後の予定

1 種からなるシステムに比べ、多種の生物で構成される群集は、多面的な生物機能をもたらす可能性を秘めています。一方で、群集の動態は複雑であるため、全く同じ初期条件から始めても、初期に存在する小さなゆらぎが全く異なる群集組成を生みだしてしまう可能性があるなど、制御が困難であるという側面を持っています。本成果は、細菌群集に関して、どの程度の初期ゆらぎがあるとこのような複雑な遷移が起きてしまうのか、ということを実証的に示していて、複雑な遷移を抑制する方法の開発などへの応用が期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、主に以下の資金の援助を受けて行われました。

● 科学技術振興機構（JST）CREST「バイオ DX: データ駆動・AI 駆動を中心としたデジタルトランスフォー

メーションによる生命科学研究の革新」領域採択課題：「多種生命システムの安定化と機能最適化を実現する融合科学の創生」（研究代表：東樹宏和）[JPMJCR23N5]

●日本学術振興会（JSPS）特別研究員奨励費「大量反復細菌群集の網羅的把握・実証的操作による多種システム制御の基盤構築」研究代表：林息吹 [24KJ1454]

<用語解説>

※1 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。

※2 384 well プレート

細胞の培養に用いられる 24 x 16 の格子状のプレート。各格子（本研究で用いたものの容量は 200 ul）内で細菌群集を培養することで、手のひらサイズのプレート 1 枚につき、384 もの群集を扱うことが可能になる。

<研究者のコメント>

「細菌群集は多種・多個体を含んだ複雑な生態系です。この生態系をどうすればコントロールできるのか、という疑問の前に、そもそもコントロールは可能なのか、を考える必要があることに気づき本研究は始まりました。本研究の結果から、条件をうまく整えてやればコントロールが可能であることがわかりました。これで心置きなく、生態系をコントロールする方法の研究に進むことができます。」（林息吹）

<論文タイトルと著者>

タイトル：Stochastic Forces in Microbial Community Assembly: Founding Community Size Governs Divergent Ecological Trajectories（微生物群集形成過程における確率的な駆動力：初期群集サイズが決定する多様な群集遷移）

著者：Ibuki Hayashi*¹, Sánchez-Pinillos Martina*² and Hirokazu Toju*^{1,3}

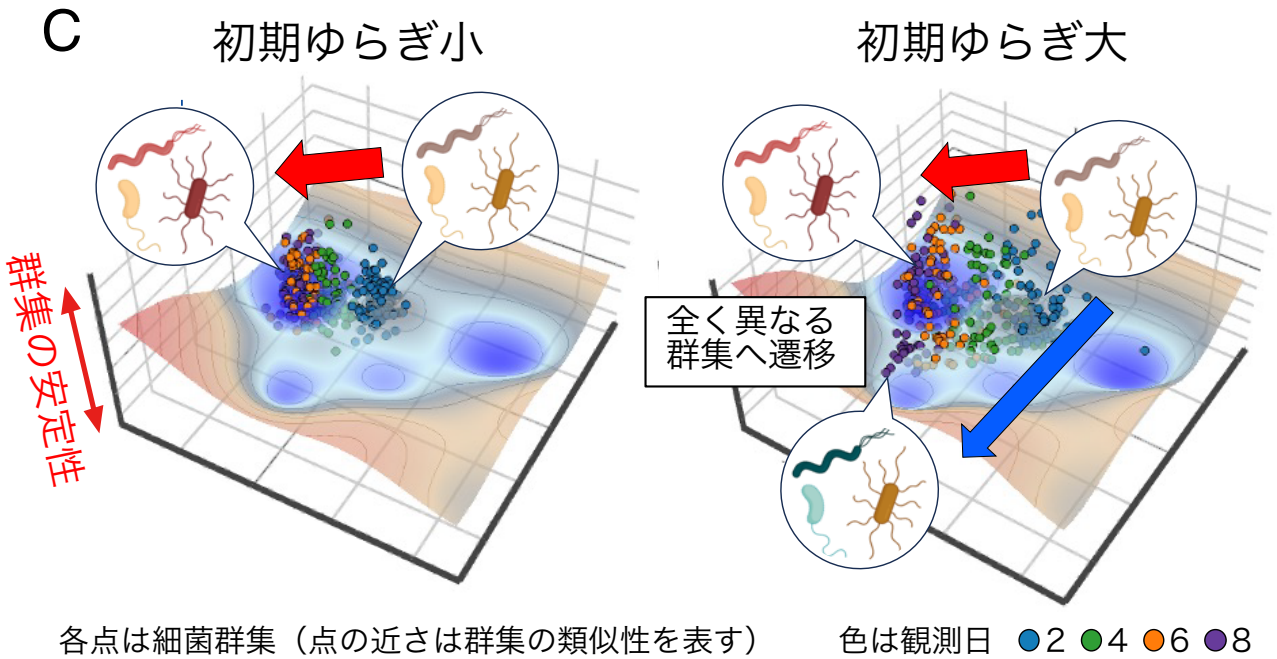
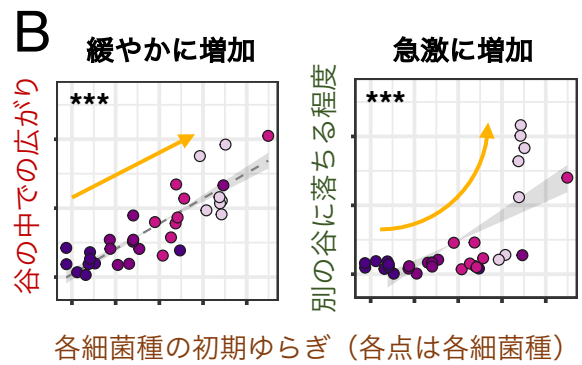
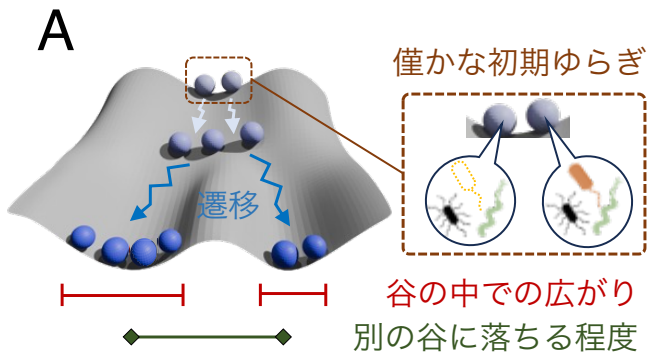
*1 京都大学生命科学研究科

*2 Centre for Forest Research, Université du Québec à Montréal

*3 京都大学生命科学研究科・生命情報解析教育センター

掲載誌：*Ecology Letters* DOI：<http://dx.doi.org/10.1111/ele.70388>

<参考図表>



- A. 多反復群集データを解析するための新しいフレームワーク。地形上の転がりが群集動態を表現している。
- B. 初期ゆらぎと、反復群集間の差との関係性。初期ゆらぎが大きくなるにつれて、全く異なる群集へ遷移する度合い（別の谷に落ちる程度）が上昇する。
- C. 初期ゆらぎが大きい条件において、反復が全く異なる群集（谷）に落ちる様子。
発表論文をもとに林息吹が作成。