

2023 年度年次報告書

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

2023 年度採択研究代表者

東樹 宏和

京都大学 生命科学研究科

教授

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

主たる共同研究者:

鈴木 健大 (理化学研究所 バイオリソース研究センター 開発研究員)

山道 真人 (情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 准教授)

## 研究成果の概要

数千種の微生物が複雑な群集動態を織りなす水圏生態系の時系列サンプルを対象とした DNA メタバーコーディングのデータを得た上で、統計物理学的な分析によって、群集構造(系統組成)の多重安定性を評価した。その結果、5つの反復群集のそれぞれにおいて、複数の誘引領域(basins of attraction)が存在することが明らかになった。377日に渡るそれぞれの反復群集時系列データの中で、この誘引領域間の再帰的なシフトが起こっていることも明らかになった。さらに、統計物理学的解析(エネルギー地形解析)を基にして、環境因子(pHや溶存酸素濃度)の勾配に沿って安定性地形の構造が変化するさまを推定した。その結果、分岐点(tipping points)の存在によって深い誘引領域が形成される環境条件と、グローバルに安定な誘引領域が形成される環境条件が存在することを示すことができた。

上記の水圏生態系を対象とした研究と並行して、ヒト腸内細菌叢のショットガン・シーケンシングデータから推定された群集構造を対象としたエネルギー地形解析を実施した。鼻腔や口腔、腸管を含む8種類の部位のそれぞれにおいて、複数の誘引領域の存在が明らかになった。また、それらの誘引領域と、その間にある分岐点の安定性を定量的に評価する disconnectivity graph を作成することができた。こうしたエネルギー地形解析により、ある微生物叢構造から別の微生物構造へと転換するために必要な攪乱や操作の度合いを定量的に評価することができると期待される。腸内細菌叢が機能性の低い状態に固定化してしまう「dysbiosis」と呼ばれる現象を対象とした応用が見込まれる。

上記の成果に加え、エネルギー地形解析プログラムの改良と高速化を行った。また、群集構造の再帰的な転換が起こる現象を表現するモデルを、Lotka-Volterra型連立微分方程式を基礎として構築した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Hayashi, Fujita H, Toju H (2024) Deterministic and stochastic processes generating alternative states of microbiomes. *ISME Communications* 4: ycae007.  
<https://doi.org/10.1093/ismeco/ycae007>
- 2) Fujita H, Yoshida S, Suzuki S, Toju H (2024) Soil prokaryotic and fungal biome structures associated with crop disease status across the Japan Archipelago. *mSphere*.  
<https://doi.org/10.1128/msphere.00803-23>