

生物実験と機械学習による分析から 細菌増殖におけるリスク分散の生存戦略を発見

細菌はさまざまな環境で生育していますが、環境中のどのような要因が細菌増殖に影響を与えるのかは未だに明らかになっていません。本研究では、生息環境中にある栄養成分と細菌増殖の関係を、生物実験と機械学習を組み合わせて明らかにしました。これにより、細菌の生死を予測・制御することが可能になると考えられます。

本研究では、44種類の栄養成分の組み合わせによる約1000種類の栄養環境条件下で、細菌のモデル生物である大腸菌を増殖させ、その時間経過の記録と栄養環境の詳細を関連付けた、一万個以上の膨大なデータセットを取得しました。このビッグデータに人工知能による機械学習を適用し、どの栄養成分が大腸菌増殖にどのような影響を与えているのかを推定した結果、大腸菌増殖の「遅延期」、「増殖期」と「定常期」における増殖の良し悪しを決める栄養成分が異なっており、「素早く増え始めること」、「速く増えること」と「たくさん増えること」が、それぞれ、窒素源、硫黄と炭素源で別々に決定されることが分かりました。これは、死滅するリスクを分散するための、細菌の生存戦略であると考えられます。

本研究成果は、細菌の増殖モデルや生存戦略といった生命の普遍原理を解明するだけでなく、細胞増殖を最適化する培地の開発など、食品や医療、工業の分野への貢献も期待されます。

研究代表者

筑波大学生命環境系

應 蓓文 准教授

研究の背景

細胞増殖は生命にとって最も重要なプロセスの一つです。細菌はさまざまな環境で生育しており、温度や酸素濃度、栄養源の種類や濃度などの要因が細菌の細胞増殖に影響を与えます。これらの要因と細胞増殖との関連性については、これまで、単一もしくは数種類の環境要因を変化させた場合に注目されてきました。しかしながら実際には、細菌は無数の環境要因の複雑な変化を受けて生育しており、数十種類以上の環境要因が変化するような複雑な環境での細胞増殖の変化を調べる必要があります。

研究内容と成果

本研究では、環境要因のうち栄養源となる化学成分に着目し、細菌の細胞増殖と化学成分の関係を実験と機械学習分析によって明らかにしました（参考図）。具体的には、42種類の化学成分がさまざまな濃度で含まれた966種類の培地で、細菌のモデル生物である大腸菌を培養し、細胞増殖の経時的な変化を定量的に計測しました。このデータから、増殖に関する指標として「増殖が始まるまでの時間（ラグタイム）」「増殖の速さ（増殖速度）」、「最大の増殖量（最大菌体密度）」の3項目を算出し、これを化学成分の濃度と関連付けることで、合計12,828個のデータからなるビッグデータを構築しました。このビッグデータに機械学習分析を適用し、3つの増殖指標の変化に最も寄与する化学成分を推定しました。その結果、細菌の細胞増殖のラグタイム、増殖速度、最大菌体密度の変化にはそれぞれ、セリン、硫酸イオン、グルコースという3種類の異なる化学成分が最も寄与していることが明らかになりました。

さらに、3つの増殖指標が異なる化学成分に別々決定されている場合と、単一の化学成分で一括に決定されている場合について、経時的な細菌の細胞増殖のシミュレーションを実施すると、前者の場合において、シミュレーション開始後24時間時点での細菌の生存確率が高くなることが明らかとなりました。このことから、3つの増殖指標を別々の化学成分で決定することで、細菌集団が死滅するリスクを分散するという生存戦略として機能していることが示唆されました。

今後の展開

本研究は、自然環境での複雑な環境要因変化を実験的に模倣することで、より普遍的な細胞増殖モデルを見いだすとともに、細菌が持つ、多様な環境下で増殖するためのリスク分散という合理的な生存戦略を明らかにしました。このことは、今後の細胞増殖研究の基盤となると考えられます。また本研究で用いた機械学習によるアプローチは、細胞増殖を最適化する培地の開発や、培地成分条件からの細胞増殖変化の正確な予測など、食品や医療、工業分野への貢献が期待されます。

参考図

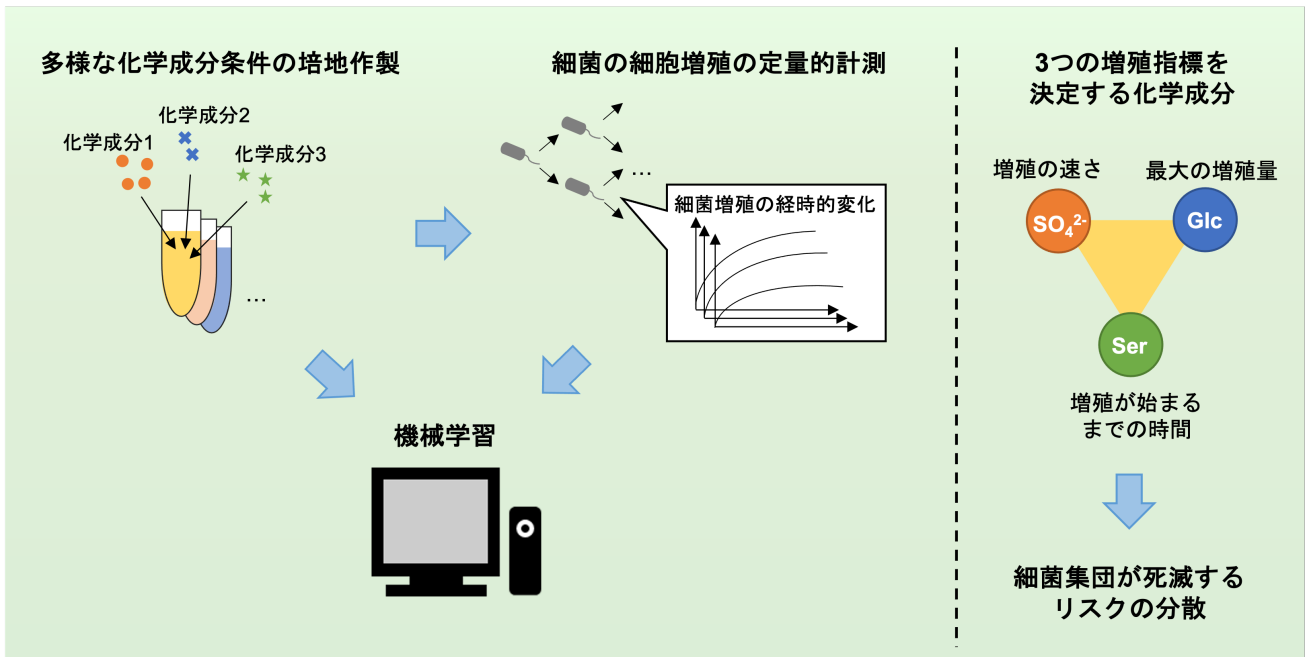


図 多様な化学成分条件と細菌の細胞増殖実験結果の機械学習による対応付け（左図）と、それにより推定された細菌の細胞増殖を決定する化学成分（右図）。 SO_4^{2-} 、Glc、Ser はそれぞれ硫酸イオン、グルコース、セリンを表す。

多様な化学成分条件の培地を作製して大腸菌を培養し、経時的な細胞増殖を定量的に計測することで、化学成分と増殖を関連づけたデータセットを取得した。これに対して機械学習分析を実行し、細菌の細胞増殖を決定する3種類の化学成分を明らかにした。

研究資金

本研究は、科研費 基盤研究（B）および科研費 挑戦的研究（萌芽）の支援により実施しました。

掲載論文

【題名】 Machine learning-assisted discovery of growth decision elements by relating bacterial population dynamics to environmental diversity

（細菌集団動態と環境多様性の関連付けによる機械学習支援型の増殖決定因子の発見）

【著者名】 Honoka Aida, Takamasa Hashizume, Kazuha Ashino, Bei-Wen Ying

【掲載誌】 eLife

【掲載日】 2022年8月26日

【DOI】 10.7554/eLife.76846

問合わせ先

【研究に関すること】

應 蓓文（いん べいうえん）

筑波大学 生命環境系 准教授

URL: <http://www.u.tsukuba.ac.jp/~ying.beiwen.gf/index.html>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp