

本論文はすでに公開されています
 本情報はすぐにご利用いただけます

2023年11月22日

環境温度は微生物群集をどのように規定するか ～環境中の微生物が持つ遺伝情報と環境温度を繋ぐ数理法則を発見～

■ 概要

自然環境において微生物は多様な種の組み合わせによる「微生物群集⁽¹⁾」として存在しています。微生物群集の構成は環境に依存しており、特に「環境温度」はその構成に重要な影響を与えます。しかしながら、環境温度と微生物群集の繋がりについて、具体的な法則や関係性はほとんど解明されていませんでした。

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 ゲノム進化研究室の黒川真臣特任研究員および黒川顕教授らのグループは、環境中に存在する微生物全体が持つ遺伝情報と環境温度の間に特有の数理法則が成り立つことを発見しました。そして、この法則を利用してメタゲノム⁽²⁾配列より取得した遺伝情報から環境温度を予測する技術「Metagenomic Thermometer」を開発しました。

Metagenomic Thermometer を用いて、人工的に構築した多様な温度の温泉河川において、微生物群集のメタゲノム解析から環境温度を高精度に予測することに成功しました。さらに、公共データを利用して、温泉河川以外の環境、特にヒト腸内環境にも Metagenomic Thermometer が適用可能であることを示しました。

本成果は、微生物群集の構成についての理解を深めるとともに、ヒト深部体温の推定、体温に応じて定着しやすい生菌製剤やプロバイオティクスの設計への応用、さらには気候変動に伴う微生物群集の変化の予測などへの応用が期待できます。

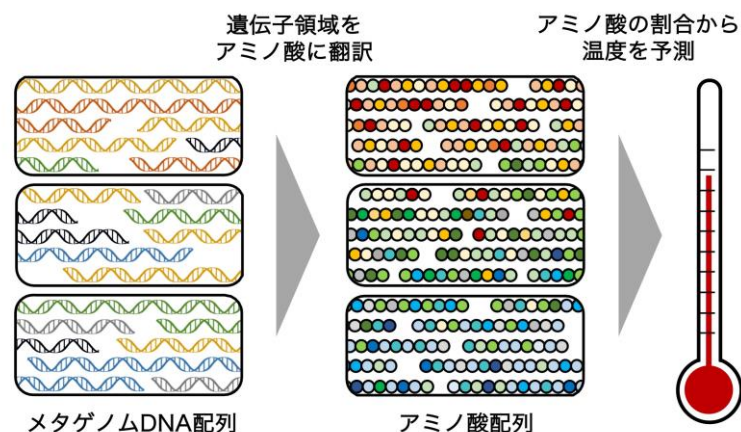


図1：Metagenomic Thermometer の概念図

Metagenomic Thermometer はメタゲノム DNA 配列を入力として受け取る。遺伝子予測ツールを用いて遺伝子領域を予測・翻訳することで、環境サンプル中の全 DNA にコードされたアミノ酸を取得する。特定のアミノ酸の出現頻度を予測式に当てはめることで環境温度を予測できる。

■ 成果掲載誌

本研究成果は、国際科学雑誌「DNA Research」に 2023 年 11 月 7 日(日本時間)に掲載されました。

論文タイトル: Metagenomic Thermometer

(メタゲノム温度計)

著者: Masaomi Kurokawa, Koichi Higashi, Keisuke Yoshida, Tomohiko Sato, Shigenori Maruyama, Hiroshi Mori, and Ken Kurokawa

(黒川真臣、東光一、吉田圭佑、佐藤友彦、丸山茂徳、森宙史、黒川顕)

■ 研究の詳細

● 研究の背景

自然環境において微生物は単独で存在するのではなく、多様な種が組み合わさった微生物群集として存在しています。微生物群集の構成は環境によって異なり、特に環境温度は微生物の群集構成を決定づける重要な環境因子であることが知られています。これまで、微生物と環境温度の関係については、主に個々の微生物種を対象に研究され、個々の微生物種が持つ固有かつ多様な至適生育温度は経験的に知られていました。ゲノム解析技術の発展をうけ、微生物の全ゲノム情報が大規模に蓄積されたことで、微生物の至適生育温度と関連した遺伝情報のパラメーターがいくつか解明されてきました。一方で、自然環境では微生物は群集として存在し、さらに環境条件をコントロールすることは非常に困難です。そのため、環境温度と微生物群集の関係についての詳細な研究はほとんど行われていませんでした。

● 本研究の成果

本研究では、微生物ゲノムにコードされているアミノ酸⁽³⁾の割合から至適生育温度を予測する先行研究のアプローチを応用することで、メタゲノム配列情報から環境温度を予測する技術「Metagenomic Thermometer」を開発しました。Metagenomic Thermometer の温度予測の精度を評価するために人工温泉河川を構築し、温度以外の環境条件を一定に保ちつつ温度が連続的に変化する実験環境を整備しました。この人工温泉河川の8地点から採取したサンプルから微生物由来の DNA 配列を取得し、Metagenomic Thermometer によって環境温度が高精度で予測できることを証明しました。さらに、温泉、土壌、ヒト腸内など異なる環境に由来するメタゲノム配列データに Metagenomic Thermometer を適用し、多様な環境の温度を予測できる可能性を示しました。また、ヒト腸内メタゲノムから予測された環境温度、すなわちヒトの深部体温は、微生物群集の構成と密接に関連しており、腸内微生物群集が体温によって調節されていることが示唆されました。すなわち、これまで諸説あった女性と男性の腸内微生物群集の構成の違いが、体温に起因している可能性も示すことができたのです。

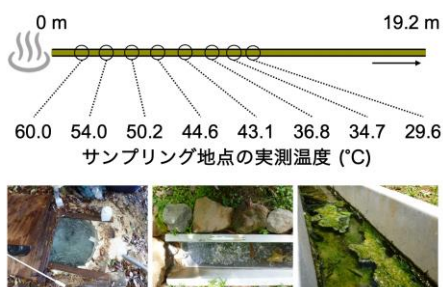


図 2 : 人工温泉河川の温度予測

天然温泉から湯を引き、河川を構築し、下流に進むに従って徐々に温度が低下する環境を実現した(左図)。

メタゲノム配列から予測した温度は実測温度とほぼ一致していた(右図)。

● 今後の期待

本研究で確立した技術は、様々な環境で温度に応じてその環境に定着できる微生物群集を予測することに貢献できます。この技術の応用によって、例えば体温に応じてヒトの腸内に定着可能な微生物群集を予測することで、生菌製剤やプロバイオティクスの設計に役立ちます。さらに、地球温暖化による環境温度の上昇に伴う微生物群集の変化を予測することで、地球上の物質循環に対する理解や感染症対策に貢献することが期待されます。

- ・ 体温により腸内細菌叢が異なる可能性を提案。
- ・ 腸内細菌叢からヒト深部体温を測定できるかもしれない。
- ・ 便微生物移植(Fecal Microbiota Transplantation: FMT)や生菌製剤(Live Biotherapeutic Products: LBPs)などを患者の体温に基づき設計できる可能性。
- ・ ヨーグルトや乳酸菌飲料などプロバイオティクスも同様、「体温の低い人用のヨーグルト」などの開発が可能となる。
- ・ 今後、加齢や疾患による体温低下と腸内細菌叢の関係性などの研究も進展する。
- ・ 地球温暖化による細菌群集の変化、それによる CO₂ 排出の増減など、予測精度を向上させることができる。

■ 特許について

本技術に関しては、特許(特願 2022-111678 情報処理システム、学習装置、方法及びプログラム)を出願中です。

■ 用語解説

(1) 微生物群集

微生物は非常に小さな生物を指し、本研究での微生物群集は原核生物のことを指す。微生物はあらゆる環境中で多様な微生物が群集として生息しており、環境中の物質循環や宿主生物との相互作用など、生態系の一部として重要な機能を担っている。微生物群集は一般的にそれを構成する微生物系統の相対的な比率で表される。

(2) メタゲノム

ゲノムは特定の種が持つ DNA に保存された全遺伝情報を指し、メタゲノムは特定の環境中に存在する全微生物が持つ遺伝情報を指す。メタゲノム解析は、主に環境中に生息している微生物の種類と相対的な存在量を調査するために行われる。解析過程では、環境中の微生物群集から DNA を抽出し、DNA シークエンサーを使用して DNA の塩基配列を決定する。

(3) アミノ酸

代謝や増殖など、生命活動はタンパク質によって行われる。タンパク質はアミノ酸が鎖状に連なることで構築される。タンパク質を構成するアミノ酸は 20 種類存在し、その配列がタンパク質の機能を決定する。タンパク質を

構成するアミノ酸の順序は DNA の配列によってコードされている。そのため、メタゲノム配列から環境中の微生物群集が使用しているアミノ酸配列が予測できる。

■ 研究体制と支援

本研究は、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 情報研究系 ゲノム進化研究室の黒川 顕 教授、東光一 助教、黒川真臣 特任研究員、同研究所 情報研究系 ゲノム多様性研究室の森宙史 准教授、東京工業大学 地球生命研究所の丸山茂徳 教授(現名誉教授)、佐藤友彦 研究員(現岡山理科大学准教授)、東京工業大学大学院 生命理工学研究科(現生命理工学院)の吉田圭佑 大学院生(現森永乳業株式会社研究員)の共同研究成果です。

本研究は、文部科学省科研費「新学術領域研究『研究領域提案型』」冥王代生命学の創成(26106001)、文部科学省科研費「新学術領域研究『学術研究支援基盤形成』」先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム(PAGS)(22H04925)、日本科学技術振興機構 バイオサイエンスデータベースセンター データベース統合化推進プログラムの支援を受けて行われました。

■ 問い合わせ先

<研究に関すること>

- 国立遺伝学研究所 ゲノム進化研究室
教授 黒川 顕 (くろかわ けん)

<報道担当>

- 国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室 広報チーム

※Zoom 会議での取材にも対応できますので、Zoom 会議をご希望の場合には、その旨お知らせください。

配付先

文部科学記者会、科学記者会、三島記者クラブなど