

京都大学	博士 (理学)	氏名	藤田 博昭
論文題目	Predictability of microbiome dynamics (細菌群集動態の予測可能性)		
(論文内容の要旨)			
<p>微生物群集は人類にとって有用な生態系機能を有しており、医療や農業といった幅広い分野で利用される。しかし、微生物群集はしばしば急激な群集構造の変化を起こし、それに伴って、微生物群集が持つ生態系機能も変化する。群集構造の変化の要因を解明し、予測することは、微生物生態学における重要な課題のひとつである。</p> <p>本論文では群集を構成する各微生物種の個体群動態を定量的DNAメタバーコーディングによって解明するとともに、統計物理学および非線形力学等に基づく時系列データ分析を行い、微生物群集動態の予測可能性について考察した。さらに、大きな群集構造の変化を示す2つの異なる人工生態系に関する微生物群集データを用い、微生物群集内の種間相互作用によって群集動態が駆動される過程を検討した。</p> <p>まず、細菌群集を構築する実験生態学的なアプローチと定量的DNAメタバーコーディングを融合させた群集時系列動態分析システムを構築し、細菌群集動態の予測可能性を理論生態学的に考察した。細菌群集動態の予測は、ヒト腸内細菌叢や農地土壌細菌叢の管理における大きな課題とされてきた。その一方で、そうした微生物群集の動態がそもそも予測可能なものであるのかを検討できる実証データは、これまで存在しなかった。そこで、土壌および水圏生態系由来の細菌叢を対象として、6つの異なる処理を施したのべ48の細菌群集を構築し、110日間にわたり培養した。24時間ごとに得られた培養液サンプルからDNAメタバーコーディングによる時系列群集構造分析を行った。その上で、非線形力学に基づく個体群・群集動態アトラクターの推定を行ったところ、近い将来 (数日先) の群集構造がある程度の精度を持って予測できることが示された。また、細菌種間の相互作用を表すヤコビ行列を基に生物群集の安定性を評価したところ、その安定性指数 (局所リアプノフ指数) が理論的に予測される閾値を超えた数日後に、大きな群集構造の変化が起きやすいことが示唆された。また、統計物理学に基づいて「群集安定性ランドスケープ」の構造を推定したところ、代替安定状態間の推移を仮定した理論的枠組でも、群集構造の劇的な変化の「危険性」を評価できることが明らかになった。</p> <p>つぎに、ウナギの養殖水槽および実験水田生態系において実施された先行研究の細菌叢時系列データを対象とし、微生物群集の種間相互作用が細菌叢動態を駆動するしくみを考察した。細菌群集動態の大きな変化を防ぐためには、変化が起こるメカニズムについて知る必要がある。そこで、群集動態の変化を特徴づける種を抽出するとともに、細菌種間相互作用ネットワーク内における役割について調べた。その結果、大きな変化が起こった際に、その群集動態を代表する種間で正の相互作用が密に強く存在することが示唆された。また、より強く群集動態を代表する種は、相互作用ネットワークの上流に位置することも示唆された。つまり、動態の代表種は他種の個体群密度を増やす働きを持っており、こうした種が動態の変化を促進する可能性が示唆された。</p> <p>以上の2つの研究によって、微生物群集の予測可能性を世界に先駆けて実証する</p>			

とともに、動態変化を引き起こす種の候補を抽出する方法を提示することで、微生物群集の操作可能性について示唆した。こうした成果を踏まえ、最終章では、未然に群集動態の変化を防ぐことができる可能性について述べた。その上で、群集動態の予測と管理を精緻化していく上での今後の展望について議論した。

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

生物群集の動態を理解することは、生態学のみならず、物理学の観点からも、重要な科学的挑戦である。生物の個体群動態に関しては、これまで無数の理論・実証研究が蓄積されてきた。捕食者-被食者系のリミット・サイクルがその一例であるが、個体数が平衡に達するような動態やカオス的なふるまいをする動態の存在も盛んに議論されてきた。しかし、厳密に時系列動態を追跡した実証研究は少なく、存在するとしても、ごく少数種の個体群動態を報告しているものばかりである。多種の個体群動態で構成される生物群集の動態については、ほとんど実証的な知見が蓄積されておらず、理論ばかりが先行する状況にあると言える。

こうした中、藤田博昭氏は、多種系の動態を観察しやすい微生物群集（微生物叢）に着目し、かつてない規模で生物群集動態を解明し、その理論的考察を行った。まず、土壌および淡水生態系由来の細菌群集を3つの培地条件で共培養し、110日間にわたって24時間ごとにサンプリングを行い、定量的DNAメタバーコーディングによって群集を構成する各種の個体群動態（増減の動態）を克明に解明した。この実験細菌群集は、それぞれ数十種の細菌で構成されており、複雑な個体群・群集動態を示していた。実験にあたり、上記の6条件のそれぞれにおいて、8反復を設けており、合計5,280（6条件 x 8反復 x 110日）もの膨大な生物群集サンプルを処理した点において、群集生態学分野に大きな貢献を果たしたと言える。

上記の膨大な群集データの分析を通じて、細菌群集の構造が劇的に変化する現象が、再現性をもって観察されることを同氏は発見した。この劇的な群集変化について、代替安定状態間の移動および複雑なアトラクター上の動態という2つの理論的枠組で考察を行った。前者は統計物理学、後者は非線形力学に基づいているが、この2つのそれぞれについて、数日後の生物群集の組成を予測できるか、という観点で解析を行った。そうしたところ、1) どちらの枠組みでも、生物群集の数日先の状態を予測できること、2) それぞれの生物群集が大きく変化する予兆を捉える指標とその閾値を設定できること、を実証することに成功した。

この成果を踏まえ、同氏は、ウナギの養殖水槽および実験水田生態系の時系列データへと時系列分析の対象を拡大し、劇的な群集構造の変化が起こるしくみを種間相互作用ネットワークの構造の観点から考察した。機械学習を基にした時系列データ分析を適用して、生物個体群間の因果推論を行った上で、他種の個体群動態に対する正の効果と負の効果とを推定した。その相互作用ネットワークを分析したところ、密接に相互作用する種のセット内で正の相互作用（相手種の個体数を増やす効果）が卓越することで、急速な生物群集の変化が起こっている可能性が示唆された。

このように、膨大な生物群集データを生み出す実験システムを構築した点、生物群集の動態を予測可能であることを実証した点、および、生物群集の劇的な変化が起こる機構を相互作用ネットワークの分析で示した点において、同氏の業績は群集生態学に新たな展開をもたらすものである。また、同氏が一連の研究を通じて構築した群集データ分析のプログラム群は、生態学における理論研究と実証研究のフィードバックを大きく加速させると期待される。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、令和5年3月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降