

細菌の増殖に決定的な影響を及ぼす化学物質をビッグデータ解析で予測

研究成果のポイント

1. 細菌の増殖速度や個体数を決定づける化学物質の影響を、網羅的な実験およびそれによって得られた実験データに対するビッグデータ解析によって明らかにしました。
2. 細菌や細胞の増殖を扱う研究において、より統制された条件による増殖の制御が可能であることを明らかにしました。
3. 細菌や細胞の増殖における条件判定にビッグデータ解析を活用した初の研究成果です。

国立大学法人筑波大学 生命環境系 應蓓文 (YING BEIWEN) 准教授および筑波大学計算科学研究センター 天笠俊之教授らの研究グループは、細菌の増殖速度や個体数を決定づける化学物質の影響を、網羅的な実験およびそれによって得られた実験データに対するビッグデータ解析によって明らかにしました。

細胞増殖は生命における最も根源的なプロセスの一つであり、19世紀から盛んに研究されてきました。しかしながら、多様な分子機構や数理的解釈が蓄積されてきたにも関わらず、細胞増殖の条件を決定する要因は未だ不明であり、細胞増殖に関する予測や最適化は実現できていません。

本研究では、細菌の増殖を決定づける培地成分の分析に、データサイエンスのアプローチを世界で初めて試みしました。化学成分の組合せによる培地条件の設定、およびそこで実際に培養した細菌の増殖に関する時系列データを網羅的に取得しました。このような「培地条件-増殖速度」および「培地条件-飽和密度」のビッグデータから、増殖を左右する決定的な要因を、機械学習によって推定することに成功しました。その結果は、従来の微生物学における常識とは全く異なり、細胞増殖の最重要因子が炭素源ではなく、窒素源や金属イオンであることを示しました。また、予測された増殖の決定因子が、異なるメカニズムで細胞内に働くことも示唆されました。

本研究の成果は、このアプローチが高次元の非線形複雑反応系の予測に適用可能であり、ブラックボックスである生命システムへの理解を促す重要なツールになり得ることを意味しています。また、将来的には、食品や再生医療の分野における生産の効率化、最適化等への展開が期待されます。

本研究の成果は、2019年5月10日付「Scientific Reports」で公開されました。

研究の背景

細胞増殖は生命における最も根源的なプロセスの一つであり、細胞がおかれた条件によって、増殖の速度や最終的に到達する個体数が変わることが知られています。異なる培地条件における細菌や細胞の増殖の解析は、これまで、条件の微妙な差異によって結果が大きく異なったり、再現性が低いことが問題とされ、培地条件の決定は主に経験的に行なわれてきました。一方で、特定の物質の効率的な生産、あるいは iPS 細胞の安定した培養などにおいては、細胞増殖条件の最適化が求められています。

研究内容と成果

この問題に対し本研究では、培地成分に関して、細胞の増殖を決定づける要因を、ビッグデータと機械学習を用いて分析するという、新たなアプローチを試みました（図1）。具体的には、13の化学成分の組合せからなる225種類の培地条件を設定し、そこで実際に細菌（大腸菌）を培養して合計1,336件の、増殖に関する時系列データを作成しました。そこから各培地条件における増殖速度および飽和密度（細菌の個体数に対応）を計算しました。このデータ導出は、本研究のために開発したデータ処理システムによって自動的に計算することが可能です。このようにして得られた「培地条件-増殖速度」と「培地条件-飽和密度」データから、増殖を左右する決定的な要因を、機械学習手法の一つである決定木によって推定しました。その結果、一般的に考えられている炭素源ではなく、アンモニウムおよび鉄イオンが最も決定的な要因であることが明らかになりました。また、アンモニウムイオン、マグネシウムイオンおよびグルコースも共通的に利用されるものの、そのメカニズムは異なることが示唆されました。

今後の展開

本研究は、これまで専門家の感覚や経験に基づいてデザインされていた培養条件を一定の根拠に基づいて決定することが可能となる点で画期的であり、従来の生物学研究の手法では見出せない、機械学習ならではの発見をもたらしました。今後、食品や再生医療の分野における生産の効率化、最適化等への展開が期待されます。また、多成分からなる生命システムや複雑反応系の理解に対する新たなアプローチとしても期待できます。

参考図

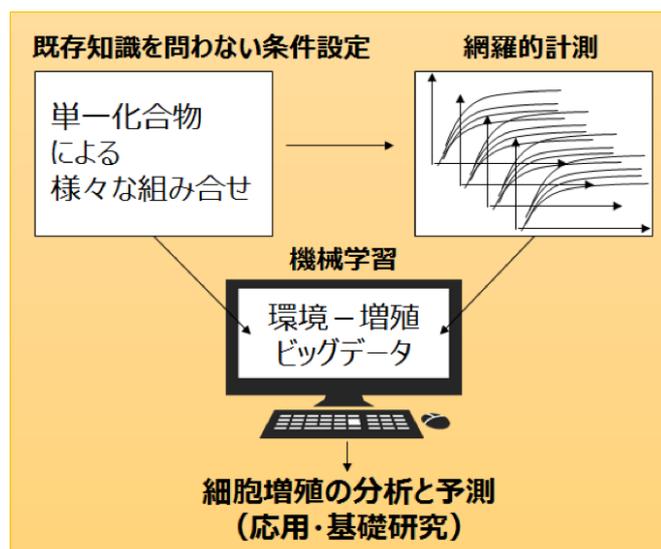


図1 機械学習による細胞増殖の決定要因の判定と予測のプロセス

- (1) 既存知識を問わない培地条件（単一化合物による様々な組み合わせ）を設定する。
- (2) 上記設定された条件下で、細胞増殖を実験的に計測し、増殖のデータを網羅的に取得する。
- (3) 上記（1）の培地条件と（2）の増殖結果を対応づけて、機械学習を実施する。
- (4) 予測結果を得て、実験で検証する。

掲載論文

【題名】 Predicting the decision making chemicals used for bacterial growth

(バクテリア増殖において決定要因となる化学物質の予測)

【著者名】 Kazuha Ashino, Kenta Sugano, Toshiyuki Amagasa, Bei-Wen Ying

【掲載誌】 Scientific Reports (DOI <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43587-8>)

問合せ先

應蓓文 (YING BEIWEN) (いん べいうえん)

筑波大学 生命環境系 准教授