

環境中の微生物をいかに捉えるか

一條 知昭

環境中には多種多様な微生物が存在し、地球上には約 10^{30} 個もの原核生物 (prokaryote) が存在していると推測されている¹⁾。このような微生物は我々の生活や健康に深く関与している。また物質循環の中心として働くなど、生態系の根幹を成している。しかしながら、環境中に存在する細菌の90%以上は通常の条件下では培養することが困難であることが明らかとなっている。これまでの微生物学では、分離培養した微生物を分析することにより、その種や機能を解明することが中心となっていたことから、環境中にはいまだ明らかとなっていない種や、未知の機能を有する微生物が数多く存在する可能性があり、これらは「ダークマター (暗黒物質)」と呼ばれることもある^{2,3)}。このような、未知の種や機能を解析するためには、培養に依存しない手法で解析を進めることが必須となる。すなわち、環境中の微生物から直接DNAやRNAを抽出し、その配列情報を網羅的に分析することが解決への糸口となる。2005年の次世代シーケンサーの発売により、大量の塩基配列決定が可能となり、環境中の微生物の解析が促進されることが期待されている。現在では、細菌群集の構成に関する情報は、16S rRNA 遺伝子などの系統分類のマーカーとなりうるハウスキーピング遺伝子を網羅的に解析 (アンプリコンシーケンス解析) することにより、得ることができる。また、機能については、抽出したDNAの塩基配列を網羅的に解析 (メタゲノム解析) することにより、理解することが可能となっている。

このような手法により、多くの研究成果が生み出されているが、メタゲノム解析においては、多様な細菌の塩基配列に関する情報が膨大に得られることから、細菌群集における個々の細菌のゲノム配列を得ることは難しく、個々の細菌について、その種と、その細菌が有する機能とを結びつけることは難しい。また、存在量の多い細菌の配列情報が多く含まれる。これに対し、細菌を1細胞ずつ回収し、個々の細胞についてゲノム解析を行う、「シングルセルゲノミクス」⁴⁾により、個々のゲノム配列を推定することができ、種に関する情報や機能に関する情報などを同時に取得することができる。また、環境での存在量の少ない細菌であっても分取することにより、解析が可能となる。

Marcyらは口腔内において、その存在量が少なく、ま

た培養が困難である細菌グループTM7のゲノム解析を、シングルセルゲノミクスにより行った²⁾。口腔内細菌を分取後、形態学的特徴によりTM7の可能性のある細菌について解析を行ったところ、16S rRNA 遺伝子配列によりTM7であること、解糖系、クエン酸回路、ヌクレオチド合成、アミノ酸合成経路やサルベージ経路をもつと予測することが可能であった。また、Rinkeらは、海水や淡水、バイオリクターなど多様な環境由来の、これまでに培養されていない細菌やアーキアの塩基配列解析をシングルセルゲノミクスにより行った³⁾。この解析により、新たな上門 (superphylum) の存在が示唆された。また、アーキア型のプリン合成が細菌で見られたことや、細菌のものに類似したシグマ因子がアーキアに存在することなど、これまでに予想もされていなかった代謝特性を明らかにした。このことから、現在の生物界の3ドメイン (真正細菌、アーキア、真核生物) の境界について疑問を呈している。すなわち、シングルセルゲノミクスなどを使用することにより、生物の進化に関する理解を深めることが可能になるとしている。

さらに、このような手法が環境中から薬剤候補化合物を産生する微生物の探索にも使用されている。Wilsonら⁵⁾はシングルセルゲノミクスとメタゲノム解析を駆使することにより、海綿動物と共生する *Entotheonella* がさまざまな化合物を生合成していることを遺伝子レベルで明らかとしており、創薬における微生物資源となる可能性を示している。

以上のように、分子生物学的手法の急速な進歩にともない、未知であった環境中の微生物の種や機能に迫りつつある。今後、さまざまな研究が進むにつれ、環境中の微生物の理解を深めることができるのみならず、有用な微生物や新たな機能をもつ微生物の探索などにおいて、生物工学分野の発展にも貢献しうると考えている。

- 1) Whitman, W. B. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 6578 (1998).
- 2) Marcy, Y. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 11889 (2007).
- 3) Rinke, C. *et al.*: *Nature*, **499**, 431 (2013).
- 4) Walker, A. and Parkhill, J.: *Nat. Rev. Microbiol.*, **6**, 176 (2008).
- 5) Wilson, M. C. *et al.*: *Nature*, **506**, 58 (2014).