

環境中の微生物はどれくらい培養できるか？—反論につぐ反論—

磯部 一夫

ある論文が出版され、その内容に対する反論が出版され、その反論に対する再反論が出版される、こうした議論の応酬を順に読んでいくのは楽しい。野次馬的な面白さも否定できないが、それ以上に、元の論文を読んでいる時には気付かなかった点が反論の中で提示されることが多々あり、自分自身の思考や情報を整理できる。馴染みのないトピックでも順に読んでいくと、こうした気付きのおかげで理解が深まる。

近年、「環境中に存在する微生物のうちどれくらいが培養されているか？」を問う二つの論文が相次いで出版された。まず、Lloydらによる“Phylogenetically Novel Uncultured Microbial Cells Dominate Earth Microbiomes”と題する論文が出版され¹⁾、少し遅れてMartinyによる“High proportions of bacteria are culturable across major biomes”と題する短い論文が出版された²⁾。一見、正反対のタイトルの両論文を巡ってTwitter^{注)}やブログ³⁾を中心に議論が巻き起こり、ついにはSteenらによる“High proportions of bacteria and archaea across most biomes remain uncultured”と題するMartinyの論文への反論が出版された⁴⁾。それに対してMartinyは“The ‘1% culturability paradigm’ needs to be carefully defined”と題する再反論を出版している⁵⁾。

LloydらとMartinyは同じような問い(上述)を提示している。ただしMartinyは、古くから言われる‘1% culturability paradigm’ (微生物のうちたった1%のみが培養可能とする説)が意味するところと、その是非について特に問うている。この‘1%’とは、微生物群集を構成する「全細胞の1%」が培養可能なのか? 「全種類の1%」が培養可能なのか? 「全細胞の1%が通常の寒天培地において」培養可能なのか? 未だ明確な答えはない。近年の各種技術発展に伴い「配列情報のみで未培養な微生物」も「培養可能になった微生物」も増えていく中、LloydらやMartinyが提示する問いは興味深い。

論戦が盛り上がった背景には、両者が同じようなアイデア・アプローチで、この問いに取り組んでいながら、一見すると正反対の結論に至っていることにあるだろう。両者ともに環境中(自然・人工環境から腸内まで)から得られた16S rRNA遺伝子(原核生物を系統分類する際の指標となる遺伝子)の配列のうち、すでに培養されてい

る微生物の配列と高い相同性をもつ配列がどの程度存在するのかを検証している。

Martinyは各環境から得られた配列情報の半分程度、微生物種(ここでは配列の相同性が97%以上の分類群)の約35%はこれまでに培養された微生物と近縁であることから、群集を構成する「全細胞」および「全種類」の1%どころか、かなりの部分がすでに培養されているか、今後培養できる可能性が大きいと結論づけている²⁾。それに対してSteenらはLloydらの研究¹⁾をもとに、16S rRNA遺伝子解析に用いるPCRプライマーの選択性と相同性の算出がもたらすバイアスのためにMartinyは過大評価をしており、そもそも16S rRNA遺伝子の情報から培養可能性を推定することはできない(同じ配列を持っていても生理特性は異なりうる)と異議を唱える⁴⁾。Martinyは‘1% culturability paradigm’の検証が主題であり、Steenらの反論をもってしても‘1% culturability paradigm’は現時点では正しくないと反論する⁵⁾。ただし著者の一人が述べているように³⁾、LloydらとMartinyの結果は論文のタイトルが示すほどには異なっていない。むしろ、問題提起の仕方、定義の仕方、前提条件の置き方によって、論文のメッセージが大きく異なることが印象深い。

実はここで論戦を繰り広げている著者たちは、微生物を培養することでさまざまな重要な発見をしてきた科学者たちであり、環境微生物研究における培養の重要性を強調することもまた一連の論文の強い動機となっている。LloydらやSteenらは、環境微生物の大部分はすでに培養されていると誇大に喧伝することは、微生物を培養する試みに対するサポートが受けづらくなることになりかねないと危惧している⁴⁾。一方Martinyは、‘1% culturability paradigm’のように環境微生物の大部分は培養できないという通説が、微生物を培養するという、自身を含む多くの研究者の気概を削いできたと述べている⁵⁾。方向性は同じなのに最後までスタンスがずれているのが面白い。

- 1) Lloyd, K. G. *et al.*: *mSystems*, **3**, e00055–18 (2018).
- 2) Martiny, A. C.: *ISME J*, **4**, 2125 (2019).
- 3) Fierer Lab: <http://fiererlab.org/2019/04/11/the-great-plate-debate-why-we-care-and-what-we-know-about-gaps-in-culture-collections/> (2020/06/12).
- 4) Steen, A. D. *et al.*: *ISME J*, **13**, 3126 (2019).
- 5) Martiny, A. C.: *ISME J*, **14**, 10 (2020).

注) ログが残っているので、ぜひ検索(論文²⁾のタイトル AND twitter) してご覧いただきたい。