

【Part 3: 環境ウイルスと進化】

海洋巨大ウイルス

——ゲノムから見えてきた多様性と生態

三原 知子 Tomoko Mihara

京都大学 化学研究所

五斗 進 Susumu Goto

京都大学 化学研究所 准教授

緒方 博之 Hiroyuki Ogata

京都大学 化学研究所 教授

海洋ウイルスは、微生物群集の変動と地球規模の物質循環に寄与し、遺伝子水平移動を介して生物進化を促進する生物学的に極めて重要な寄生体である。本稿では、真核微生物を宿主とし、「巨大ウイルス」とよばれる大型のウイルスに焦点を当て、これまでに得られているゲノム科学的・生態学的知見を紹介する。

1 海洋ウイルス

ウイルスは細胞性生物に感染し、細胞内の代謝やタンパク質合成をおこなう分子装置を自己増殖のために利用し、最終的には宿主を死に至らしめる寄生体である。インフルエンザウイルスなど、病原体としてのウイルス名はしばしば耳にするが、ウイルスは意外にも海洋に大量に存在する¹⁾²⁾。海水100 mL中にはおよそ1億~10億のウイルス粒子が観察でき、海洋全域では数にして約 10^{30} 個のウイルス粒子が存在すると見積もられている。ウイルスは、小型の生物学的存在でありながら、海洋

中のバイオマスにおける割合では約5%にも相当し、バイオマスの90%以上を占める微生物(原核生物、単細胞真核生物、動物性プランクトン等)を数のうえで凌いでいる。

ウイルスは宿主に感染し溶菌作用により宿主細胞を破壊する。その結果、環境中に解放される有機物質は、栄養源として従属栄養菌に取り込まれ、あるいは凝集して粒子状になり海底に沈んでいく。これが、海洋生態系における食物網の中でのウイルスの一般的な役割である。これを生態学では「ウイルス短路」*と称する。電子顕微鏡などによる観察から、日々平均して20%の微生物がウイルスの作用で死滅していると推定されており、ウイルスが地球規模の物質循環と微生物群集の動態に重要な役割を果たしていることがわかる。

またウイルスは、遺伝子水平移動(水

介して病原菌に抗生物質耐性を与えることが知られているが、海洋環境でも同様のメカニズムで、微生物の環境適応と進化に重要な役割を果たしている。同時に、機能未知のものが大半であるが、細胞性生物のゲノムには見つからないウイルス固有の遺伝子も多く、ウイルスは応用面でも未開拓な遺伝子プールを保持していると考えられている。

2 ミミウイルスの発見

2003年、La Scolaらによりミミウイルス(*Acanthamoeba polyphaga mimivirus*)とよばれる、大型のウイルスが発見された³⁾。ウイルス粒子の直径が $0.75\ \mu\text{m}$ 、ゲノム長が120万塩基対で、ウイルスとしては破格の大きさであった⁴⁾。この発見を機に、「巨大ウイルス」*とも称される大型のウイルスの存在が、広く微生物学者、進化学者に認識され

用語解説 Glossary

【ウイルス短路 (Viral shunt)】

ウイルスの溶菌作用により、微生物が捕食者に消費されずに、直接、有機物(懸濁態有機物や溶存態有機物)に変換される、食物網における経路。

るようになった⁵⁾。

海洋ウイルスの研究はシアノバクテリアなどの真正細菌に感染する小型のウイルス（ファージ）の研究が主流であったが、ミミウイルスの発見以降、大型の海洋ウイルスの報告が増えるようになった。実は、それまでも藻類や海綿など海洋生物の電子顕微鏡観察により、ときとして大型のウイルス様粒子が観察されることがあった⁶⁾。では、なぜ大きいのに、21世紀初頭まで海洋微生物学者の目にとまらなかったのか？ウイルスの研究ではしばしば孔径0.2 μmのフィルターを使い、ウイルス粒子をより大きい原核生物などの細胞性生物と分離してから研究をおこなうことが多い（図1）。これは、ウイルスの濃度を高め、不要な細菌の混合を避けるためである。ウイルスは小さいものだという概念から疑問をもたれず利用されていたこうした手法は、ファージなど小型のウイルスの研究には十分であるが、一方、ミミウイルス規模の巨大ウイルスの発見を遅らせた要因の一つではないかと考えられている。

3 ミミウイルスの系統分類

真核単細胞生物であるアメーバ（アカントアメーバ）を宿主とするミミウイルスのゲノム解析により、ミミウイルスが**核細胞質性大型DNAウイルス***（Nucleo-cytoplasmic Large DNA virus, NCLDV）に属することが明らかになった⁴⁾。NCLDVは、二本鎖DNAゲノムを持ち、真核生物を宿主とする比較的大型のウイルスをまとめた系統群である。ミミウイルスの発見以前に、NCLDVは四つの科（ボックスウイルス科、フィコドナウイルス科、イリドウイルス科、

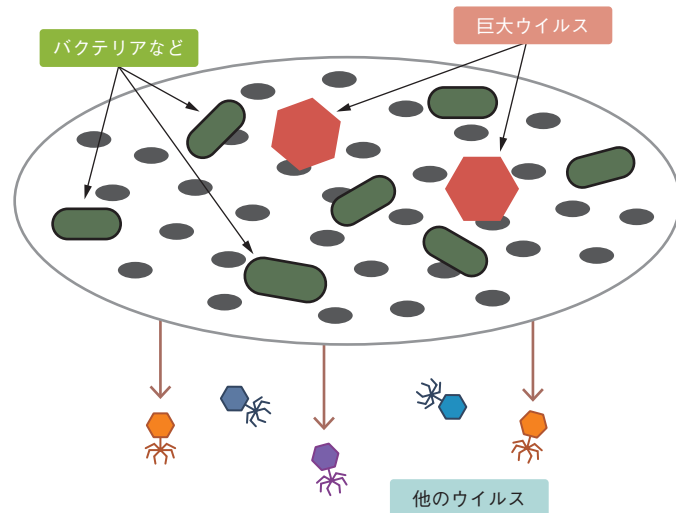


図1 巨大ウイルスは、ウイルスと原核生物の分離にしばしば利用されるフィルターを通過しないため発見が遅れたと考えられている

アスファウイルス科) からなることがIyerらにより提案されている⁷⁾⁸⁾。Iyerらはすべての科に共有される九つの遺伝子、少なくとも三つの科に保存されている22の遺伝子などからなるNCLDVを特徴づける遺伝子群（コア遺伝子とよばれる）を同定し、NCLDVが共通の祖先型ウイルスから由来したものであると提唱した。コア遺伝子は、複製や転写、DNA修復など細胞生物にはあるが、他のウイルスは必ずしも保持していない遺伝子を多く含み、NCLDVの単系統性を支持している。ミミウイルスゲノム中にはNCLDV コア遺伝子群のほとんどが発見され、これらの遺伝子の分子系統解析からミミウイルスがNCLDVの新しい科（ミミウイルス科）であることが提案された。

4 海洋巨大ウイルスの発見

ミミウイルスはイギリスのブラッドフォードにある病院の冷却棟の水から培

養アメーバを利用して単離されたが³⁾、その後、海洋メタゲノム*の解析が進捗し、類縁のウイルスが海洋環境に遍在していることが明らかになった⁹⁾¹⁰⁾。2009年から2012年の間におこなわれたタラ海洋探査プロジェクト (<http://www.embl.de/tara-oceans/>) により世

用語解説 Glossary

【巨大ウイルス (Giant virus, Girus)】

特に大型のウイルスの総称。粒子径が0.2 μm以上、ゲノム長300 kb以上のウイルスを指すことが一般的である⁵⁾。これまでに知られている巨大ウイルスの多くがNCLDVに属する。

【核細胞質性大型DNAウイルス (Nucleo-cytoplasmic large DNA virus, NCLDV)】

二本鎖DNAウイルスの中で、特定の遺伝子群を有する大型ウイルスのグループ。核内あるいは細胞質で複製を開始し、最終的に細胞質で複製を終えるという特徴がある。

【メタゲノム (Metagenome)】

環境中に存在している微生物叢から、培養等を経ずに得られたゲノム配列情報で、環境中の多数の微生物のゲノムに由来する。微生物叢の生物種組成、遺伝子組成を調べることができる。

界各地の海で採取されたサンプルからのメタゲノム解析では、海洋環境におけるNCLDVの存在量が初めて推定され(図2)、表層(水深5~50 m)で海水100 mLあたり平均450万、漸深層(水深約300 m)で7~23万のNCLDV

の存在が明らかになった¹¹⁾。これは、海水中における真核微生物の概数を上回る数であり、さまざまな海洋真核生物がNCLDVの宿主として利用されている可能性を示唆している。さらに、NCLDVの科ごとの相対量も推定され、ミミ

ウイルス科とフィコドナウイルス科のウイルスが海洋環境に多く存在していることが明らかになっている。

こうした海洋メタゲノム解析と並行して、巨大ウイルスの探索が、海洋環境や淡水圏でおこなわれた結果、ミミウイルスの発見以降、新規の巨大ウイルスが続々と発見された(表1)。海洋環境から単離され、ミミウイルスの類縁にあたるメガウイルス(1.25 Mb)や原核生物を捕食する鞭毛虫(*Cafeteria roenbergensis*)に感染する大型ウイルス(CroV, 617 kb)などがある¹²⁾¹³⁾。NCLDVの中で新たな科(マルセイユウイルス科)をなすウイルスとしてマルセイユウイルス¹⁴⁾やローザンヌウイルス¹⁵⁾が淡水から発見され、巨大ウイルスのメンバーは増加した¹⁶⁾。さらに2013年、2.5 Mbのゲノムを持ち、ウイルスゲノム長の最大記録を大きく更新したパンドラウイルスがチリ沿岸で発見された¹⁷⁾。パンドラウイルスは、それまで知られていたNCLDVとウイルス粒子の形態が大きく異なるが、遺伝子組成からNCLDVに属すると提案されている¹⁸⁾。2014年にはシベリアで3万年以上前の永久凍土サンプルから長さ1.5 μm 、直径0.5 μm のピソウイルスが発見され、その粒子形状はパンドラウイルスのものと類似していたが、分子系統樹はむしろイリドウイルス科/マルセイユウイルス科に近いことが示された¹⁹⁾。さまざまな環境から新しい型の巨大ウイルスが単離されたが、単離に利用された宿主はアカントアメーバが多い。真核微生物の多様性を考慮すると、現在までに単離されたウイルス株が、自然界に存在する大型ウイルスを均一に反映しているとは考えられない状況であり、さらに多くの巨大ウイルスが発見される可能性が高い。

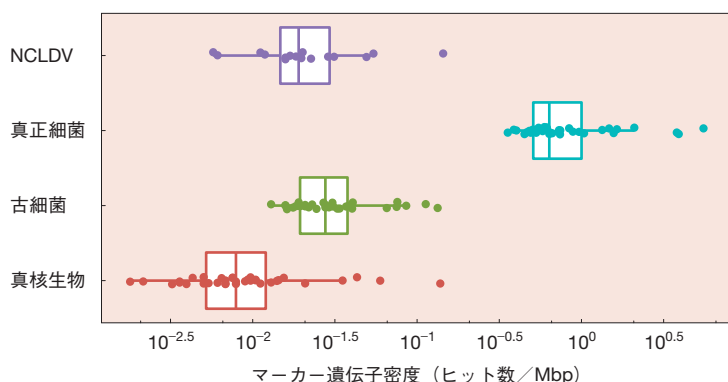


図2 NCLDVと細胞性生物の海水サンプル中におけるゲノム存在量の比較

特定のマーカー遺伝子の存在量をもとに、0.2 μm ~1.6 μm の画分において推定された結果が示されている。

(文献11より改変)

表1 NCLDVに属する代表的なウイルス

科	宿主	ウイルス
ミミウイルス科	原生生物(アメーバ、鞭毛虫、ハプト藻等)	<i>Acanthamoeba polyphaga mimivirus</i> (2003) <i>Acanthamoeba castellanii mamavirus</i> (2008) <i>Cafeteria roenbergensis virus</i> (CroV, 2010) <i>Megavirus chilensis</i> (2011)
フィコドナウイルス科	藻類	<i>Paramecium bursaria Chlorella virus</i> (1982) <i>Emiliania huxleyi virus</i> (1993) <i>Ectocarpus siliculosus virus</i> (1998)
イリドウイルス科	昆虫、魚類、両生類	<i>Frog virus 3</i> <i>Chilo iridescent virus</i> <i>Lymphocystis disease virus</i> <i>Simulium iridescent virus</i>
アスコウイルス科	昆虫(主にヤガ)	<i>Spodoptera frugiperda ascovirus</i>
ボックスウイルス科	ほ乳類、鳥類、は虫類、昆虫	<i>Vaccinia virus</i> <i>Fowlpox virus</i> <i>Canarypox virus</i> <i>Variola virus</i> <i>Cowpox virus</i>
アスファウイルス科	ほ乳類(主にブタ)	<i>African swine fever virus</i>
マルセイユウイルス科	アメーバ	<i>Acanthamoeba polyphaga marseillevirus</i> (2009) <i>Acanthamoeba castellanii lausannevirus</i> (2011)
未定	アメーバ	<i>Pandavirus salinus</i> (2013) <i>Pandavirus dulcis</i> (2013)
未定	アメーバ	<i>Pithovirus sibericum</i> (2014)

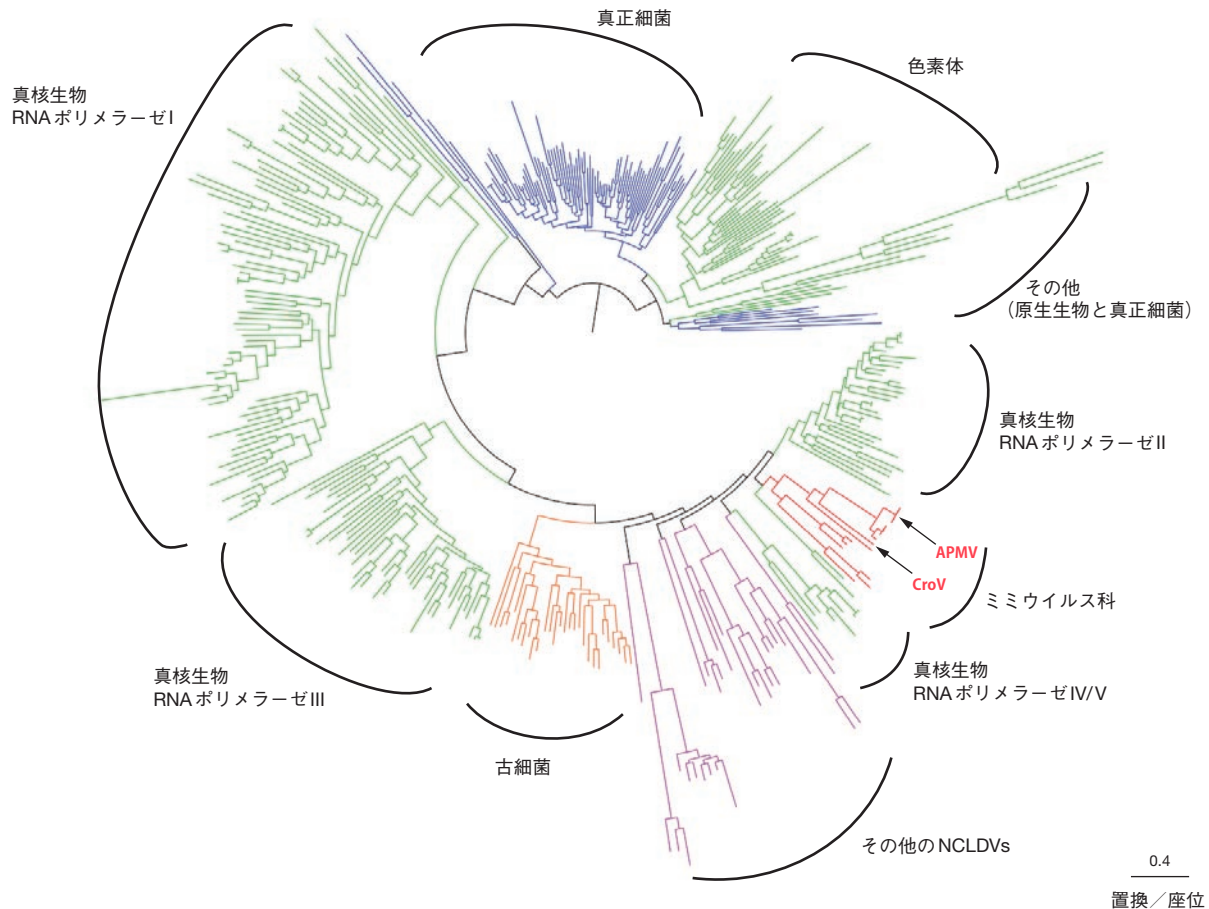


図3 RNAポリメラーゼ (RpoB 相同配列) のアミノ酸配列を用いて最尤法により作成した系統樹 (APMV: ミミウイルス)

5 ゲノム多様性

NCLDVのゲノムは遺伝子密度が高く、ゲノム配列中に無駄な情報が少ない。ゲノムには数百から千以上もの遺伝子がコードされているにもかかわらず、NCLDV コア遺伝子の数が少ないことから明らかなように、ゲノムの遺伝子組成は多様である。ミミウイルスでは、アミノアシルtRNA合成酵素などの翻訳系の遺伝子やDNA修復酵素遺伝子など、それまでに知られていたウイルスでは見つかっていない遺伝子を数多く持っていた。巨大ウイルスゲノム間の遺伝的距離は大きく、たとえば、CroVが保持する遺伝子のうち、同

じ科に属するミミウイルスに相同配列が見いだされるのは、CroVの遺伝子の約30%しかない¹³⁾。これは真正細菌の門レベルの相違である。NCLDVと細胞性生物の両方に保存されているRNAポリメラーゼのタンパク質配列を用いて作成した系統樹でも、数少ないサンプルからなるミミウイルス科だけに焦点を当てても、配列間の進化距離が大きい(図3)。このことは、この科一つを取っても、単離・配列決定がなされていない多様な巨大ウイルス系統が存在することを示唆している。

一方、巨大ウイルスの共通点をみることも興味深い。大型のウイルスを数多く含むミミウイルス科に共通な特徴

は、誤対合(ミスマッチ)修復酵素を持っている²⁰⁾、あるいは複製の際、細胞質内にウイルス粒子工場(細胞質内にウイルスが構築するウイルス粒子生成のための構造物)を形成することなどがある。さらに、ウイルス粒子工場を形成することと関係があると思われるが、より小型のウイルス(ヴァイロファージ)が感染するというのも、ミミウイルス科のウイルスの共通の特徴である。ヴァイロファージとはウイルスに感染するウイルスのことで、2008年にミミウイルスの近縁のママウイルスからスプートニック・ヴァイロファージ²¹⁾が発見されて以来、CroVやOLPVとよばれるウイルスでも、それぞれMavirus

あるいはOLVと名づけられたヴァイロファージが発見されている²²⁾²³⁾。ヴァイロファージは自己の複製をおこなうために、巨大ウイルスの複製システム(ウイルス粒子工場)を利用するので、宿主である巨大ウイルスの正常な増殖が阻害されてしまう。

6 遺伝子水平移動

ウイルスは遺伝子の移動を媒介するので、細胞性生物に特徴的な遺伝子を保持していることがしばしばある。ウイルスゲノムは宿主の細胞に存在するので、ウイルスと宿主の間での遺伝子水平移動が起こることは容易に想像できる。巨大ウイルスで報告されている大規模な遺伝子水平移動は、円石藻

(*Emiliania huxleyi*) とよばれる単細胞藻類とそのウイルス(EhV²⁴⁾)の間で報告されている²⁵⁾。EhVは*E. huxleyi*が有するスフィンゴ脂質の合成に関する八つの遺伝子のうち、七つを保持しており、この遺伝子が宿主との間で水平移動したことが分子系統解析により明らかにされた。EhVは、407 kbのゲノムを有し、フィコドナウイルス科に属するウイルスであるが、他のウイルスにおいては、スフィンゴ脂質の合成に関する遺伝子は見つかっていない。進化速度の解析からもEhVの遺伝子が偽遺伝子ではなく、機能を持った遺伝子であることが支持されている。

ウイルスのDNA複製系や構造タンパク質と直接関係のない代謝機能を持つウイルス遺伝子は、ウイルスゲノム間での保存性が低く、補足代謝遺伝子*

(Auxiliary metabolic gene, AMG)とよばれる。たとえば、ミミウイルスやパンドラウイルスなど特に大きなウイルスゲノムに、アミノ酸合成に関与する遺伝子が複数存在している。図4にウイルスのゲノム長と、アミノ酸合成系の遺伝子の有無の関係を示している。ゲノム長の大きい二本鎖DNAウイルスのみが、アミノ酸合成に関する遺伝子を保持していることがわかる。図5に、アカントアメーバのアラニン・アスパラギン酸・グルタミン酸合成経路の例を用いて、ウイルスが保持している酵素遺伝子を示している。上述のスフィンゴ脂質合成経路とは異なり、ウイルスが代謝経路のごく一部に関する遺伝子を保持していることがわかる。重要な代謝反応のみを制御することにより、自身の合成のために代謝調節をしているのかもしれない。これらの遺伝子が水平移動により細胞性生物から得られたのかどうかは今後の研究課題である。

ウイルスから細胞性生物への遺伝子水平移動の事例も報告されている²⁶⁾。たとえば、ミミウイルスに類縁のウイルスからヒメツリガネゴケ(*Physcomitrella patens*)への遺伝子水平移動が示唆されている²⁷⁾。現在まで、コケからはミミウイルスの類縁が発見されておらず、こうした事例の生物学的・生態学的意義は明らかではない。

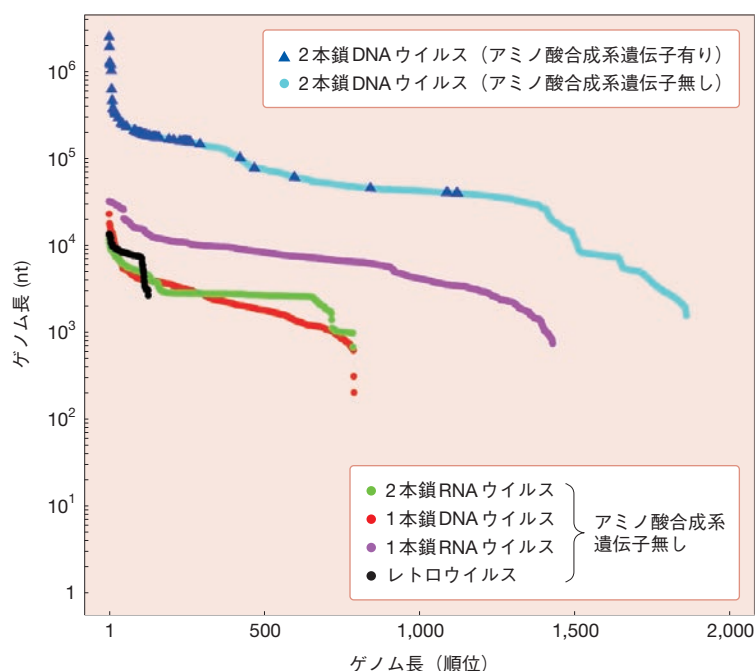


図4 ウイルスにおけるアミノ酸合成系遺伝子の分布

ウイルスをゲノム長に従って横軸に並べ、縦軸でゲノム長を表している。アミノ酸合成系遺伝子を有しているウイルスを三角印で表し、有していないウイルスを丸印で表している。二本鎖DNAウイルス以外のウイルスでは、アミノ酸合成系の遺伝子を保持していないことがわかる

用語解説 Glossary

【補足代謝遺伝子 (Auxiliary metabolic gene, AMG)】

ウイルスの保持する遺伝子のうち、構造タンパク質やDNA複製に直接関与しない代謝遺伝子。シアノファージの光合成遺伝子などがある。補足代謝遺伝子は系統特異性が高く、宿主から獲得した例も知られている。

ALANINE, ASPARTATE AND GLUTAMATE METABOLISM

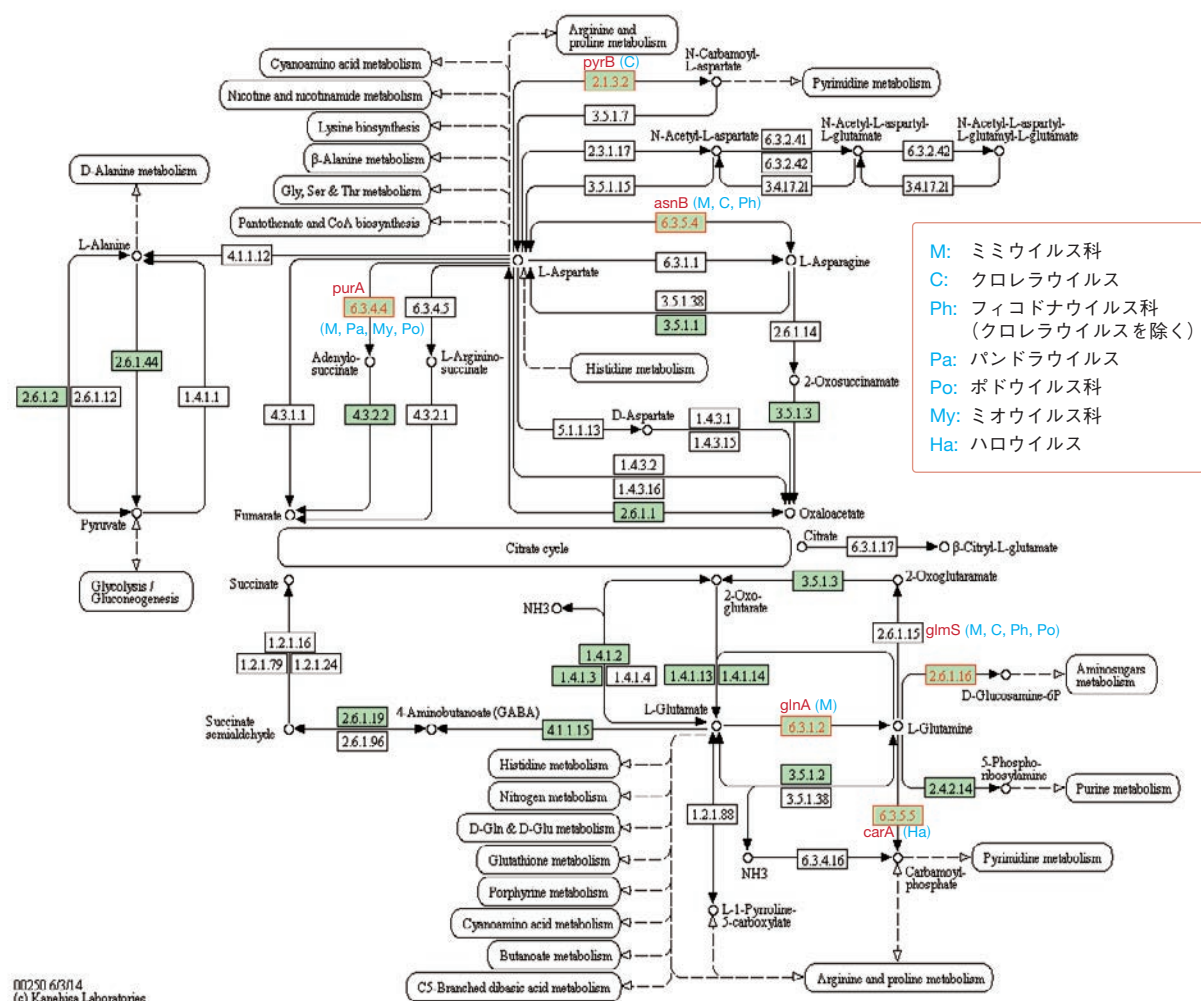


図6 アカントアメーバのアラニン・アスパラギン酸・グルタミン酸合成経路

アカントアメーバが持つ酵素遺伝子は緑色の四角で表されており、そのうち赤字で示された酵素（英字は遺伝子名、数字は酵素番号）が括弧内の青字で示されたウイルスのゲノムに見いだされている

(KEGG (<http://www.kegg.jp/>)の代謝経路図を改変)

7 藻類ブルームと巨大ウイルス

赤潮など、一定の環境条件のもと、藻類などが海の広い範囲で爆発的に増殖する現象（ブルーム）があり、ときとして水産業などに経済的損害を与える。藻類ブルームの研究から、ブルームの成長とともにウイルス粒子が増加し、その後突如としてブルームが消失することが観察されたことから、ブルームの消失とウイルスの関連が知られるよう

になった²⁸⁾²⁹⁾。たとえば、日本沿岸において赤潮を引き起こすことで知られるラフィド藻 (*Heterosigma akashiwo*) に感染する大型のウイルスは、大量発生したラフィド藻の数を抑制する働きを示すことが知られている²⁹⁾。その他にも、さまざまな研究により、海洋中のウイルスがその生態系で大きな役割を果たしていることがわかっていく³⁰⁾。

8 進化圧としての巨大ウイルス

宿主はウイルスの感染を回避するシステムを保持している。たとえば、動物では、免疫反応や感染細胞におけるアポトーシスの誘導によりウイルス感染の拡大を抑制している。海洋生物では、細胞壁の外側に硫酸化多糖の層を構成し、ヘルペスウイルスの感染を阻害あるいはウイルス活性を弱めるチノリモ属 (*Porphyridium*) の単細胞紅藻³¹⁾、

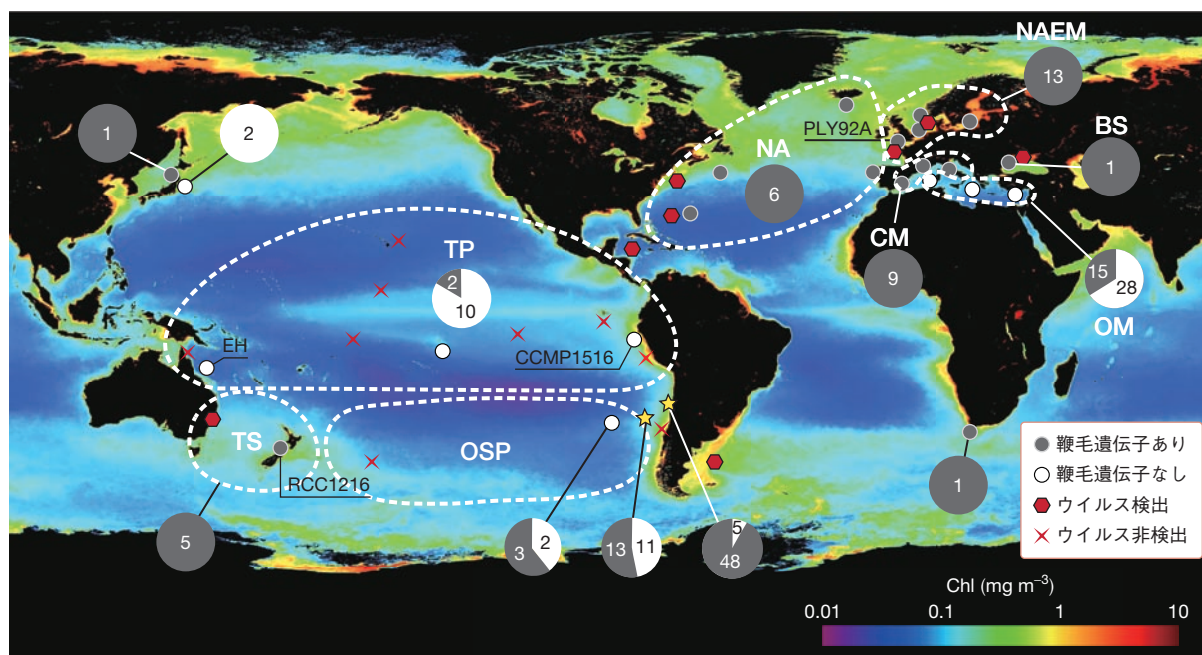


図6 鞭毛遺伝子を保持／欠失している*E. huxleyi*株の海洋における分布とEhVウイルスのメタゲノム解析に基づく検出の結果

鞭毛遺伝子は、一倍体相で機能するので、その保持／欠失は、*E. huxleyi*が一倍体相を保存しているかの指標となる。ウイルスが検出された海域の*E. huxleyi*株には、鞭毛遺伝子が保存されていることが多い。海洋部分の色は人工衛星からのデータ(Chl:クロロフィル濃度)に基づいている。TS:タスマン海、OSP:南太平洋外洋、TP:熱帯太平洋、NA:北大西洋、CM:地中海沿岸、OM:地中海外洋、BS:黒海、NAEM:北大西洋ヨーロッパ沿岸

(文献34より改変)

硫化ジメチルやアクリル酸の産生によりウイルス感染を予防する*E. huxleyi*³²⁾などが知られている。

*E. huxleyi*はこれ以外にも、減数分裂を利用してウイルスによる感染から種を維持するメカニズムを有すると考えられている³³⁾。*E. huxleyi*は細胞表面に円石とよばれる円盤状の炭酸カルシウム結晶を構築する円石藻であり、環境中の炭素循環において重要な役割を果たしている。世界中の海洋に分布し、白く広大なブルームを形成するのが衛星画像からも確認できる。

*E. huxleyi*は有性生殖をおこない、その生活環は一倍体と二倍体、二つの生活環から構成される。円石を構築しブルームを形成するのは二倍体に限られる。ブルームにより海洋に大量に存在した*E. huxleyi*はEhVウイルスによる感

染と溶解を経て急激に減少し、しばらく後、再び増え始めるというサイクルを繰り返す。このブルームのサイクルにおいて、遺伝子型の同じ*E. huxleyi*が大量発生と消滅を繰り返していることが示され、同一の*E. huxleyi*がどのようにして安定に長期間にわたり存在できるのか疑問が生じた。この謎は、*E. huxleyi*の一倍体がEhVウイルス感受性を欠いていることが示されることにより解けた。*E. huxleyi*はウイルスの増殖期間に減数分裂をおこない、一倍体の生活環に移行するという手法をとっていたのである。そのため、*E. huxleyi*は遺伝子型を維持したまま、ウイルスによる攻撃をかわすことができるのである。このように、*E. huxleyi*はいくつかのウイルス回避システムを発達させており、それが*E. huxleyi*を広く海

洋に繁栄させている要因とも考えられている。

興味深いことに、von Dassowらは、世界各地から得られた*E. huxleyi*株において一倍体で発現されるべき遺伝子の保存性を調べた結果、EhVによる感染率が低い海域では、一倍体固有の遺伝子を失っている傾向が高いことを突き止めた(図6)³⁴⁾。こうした株は二倍体に留まり、一倍体に変化する能力がないという事例も観察された。EhVが自然淘汰圧となり、この円石藻の生活環を維持させているのかもしれない。巨大ウイルスが宿主の有性生殖の維持にとって重要な因子である可能性が示されたのである。ただし、*E. huxleyi*における一倍体相の喪失の原因に関しては他の仮説もあり、今後の研究の発展が期待される。

9 まとめ

巨大ウイルスはNCLDV内の多様な系統からなり、他のウイルスと同様、生態系で重要な役割を果たしている。しかし、巨大ウイルスのゲノムの機能や、増殖過程における生化学的詳細は未解明な部分が多い。同時に、現在までに単離された巨大ウイルスは、推定される潜在的な多様性と比べると、自然界に存在する巨大ウイルスのごく一部にしか対応していないと思われる。新しい巨大ウイルスの発見も含め、ウイルスの生態学的役割が今後一層明らかにされていくことを期待する。

[文 献]

- 1) Suttle, C. A. *Nature* **437**, 356–361 (2005).
- 2) Suttle, C. A. *Nat. Rev. Microbiol.* **5**, 801–812 (2007).
- 3) La Scola, B., Audic, S., Robert, C., Jungang, L., de Lamballerie, X. *et al. Science* **299**, 2033 (2003).
- 4) Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P. *et al. Science* **306**, 1344–1350 (2004).
- 5) Claverie, J. M., Ogata, H., Audic, S., Abergel, C., Suhre, K. *et al. Virus Res.* **117**, 133–144 (2006).
- 6) Claverie, J. M., Grzela, R., Lartigue, A., Bernadac, A., Nitsche, S. *et al. J. Invertebr. Pathol.* **101**, 172–180 (2009).
- 7) Iyer, L. M., Aravind, L. & Koonin, E. V. *J. Virol.* **75**, 11720–11734 (2001).
- 8) Iyer, L. M., Balaji, S., Koonin, E. V. & Aravind, L. *Virus Res.* **117**, 156–184 (2006).
- 9) Ghedin, E. & Claverie, J. M. *Virol. J.* **2**, 62 (2005).
- 10) Monier, A., Claverie, J. M. & Ogata, H. *Genome Biol.* **9**, R106 (2008).
- 11) Hingamp, P., Grimsley, N., Acinas, S. G., Clerissi, C., Subirana, L. *et al. ISME J* **7**, 1678–1695 (2013).
- 12) Arslan, D., Legendre, M., Seltzer, V., Abergel, C. & Claverie, J. M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 17486–17491 (2011).
- 13) Fischer, M. G., Allen, M. J., Wilson, W. H. & Suttle, C. A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 19508–19513 (2010).
- 14) Boyer, M., Yutin, N., Pagnier, I., Barrassi, L., Fournous, G. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 21848–21853 (2009).
- 15) Thomas, V., Bertelli, C., Collyn, F., Casson, N., Telenti, A. *et al. Environ. Microbiol.* **13**, 1454–1466 (2011).
- 16) Pagnier, I., Reteno, D. G., Saadi, H., Boughalmi, M., Gaia, M. *et al. Intervirology* **56**, 354–363 (2013).
- 17) Philippe, N., Legendre, M., Dautre, G., Coute, Y., Poirrot, O. *et al. Science* **341**, 281–286 (2013).
- 18) Yutin, N. & Koonin, E. V. *Biol. Direct* **8**, 25 (2013).
- 19) Legendre, M., Bartoli, J., Shmakova, L., Jeudy, S., Labadie, K. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **111**, 4274–4279 (2014).
- 20) Ogata, H., Ray, J., Toyoda, K., Sandaa, R. A., Nagasaki, K. *et al. ISME J* **5**, 1143–1151 (2011).
- 21) La Scola, B., Desnues, C., Pagnier, I., Robert, C., Barrassi, L. *et al. Nature* **455**, 100–104 (2008).
- 22) Fischer, M. G. & Suttle, C. A. *Science* **332**, 231–234 (2011).
- 23) Yau, S., Lauro, F. M., DeMaere, M. Z., Brown, M. V., Thomas, T. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 6163–6168 (2011).
- 24) Wilson, W. H., Schroeder, D. C., Allen, M. J., Holden, M. T., Parkhill, J. *et al. Science* **309**, 1090–1092 (2005).
- 25) Monier, A., Pagarete, A., de Vargas, C., Allen, M. J., Read, B. *et al. Genome Res.* **19**, 1441–1449 (2009).
- 26) Sharma, V., Colson, P., Giorgi, R., Pontarotti, P. & Raoult, D. *Genome Biol. Evol.* **6**, 1603–1610 (2014).
- 27) Maumus, F., Epert, A., Nogue, F. & Blanc, G. *Nat. Commun.* **5**, 4268 (2014).
- 28) Baudoux, A. C. & Brussaard, C. P. *Virology* **341**, 80–90 (2005).
- 29) Tomaru, Y., Tarutani, K., Yamaguchi, M. & Nagasaki, K. *Aquat. Microb. Ecol.* **34**, 227–238 (2004).
- 30) Danovaro, R., Corinaldesi, C., Dell'anno, A., Fuhrman, J. A., Middelburg, J. J. *et al. FEMS Microbiol. Rev.* **35**, 993–1034 (2011).
- 31) Huheihel, M., Ishanu, V., Tal, J. & Arad, S. M. *J. Biochem. Biophys. Methods* **50**, 189–200 (2002).
- 32) Evans, C., Malin, G., Wilson, W. & Liss, P. *Limnol. Oceanogr.* **51**, 2468–2471 (2006).
- 33) Frada, M., Probert, I., Allen, M. J., Wilson, W. H. & de Vargas, C. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **105**, 15944–15949 (2008).
- 34) von Dassow, P., John, U., Ogata, H., Probert, I., Bendif, E. M. *et al. ISME J* doi: 10.1038/ismej.2014.221 (2014).



三原 知子 Tomoko Mihara

京都大学 化学研究所

略 歴：2010年、京都大学薬学研究科博士課程編入。現在、ミミウイルス科のゲノム多様性の研究をおこなっている。

専 門：バイオフィーマティクス



五斗 進 Susumu Goto

京都大学 化学研究所 准教授

略 歴：1994年、九州大学博士（工学）。同年、京都大学化学研究所助手。1999年より同助教（准教授）。

専 門：バイオフィーマティクス（ゲノムと生命情報ネットワークのデータベース開発に携わっている）



緒方 博之 Hiroyuki Ogata

京都大学 化学研究所 教授

略 歴：1998年、京都大学博士（理学）。フランスCNRS(1999年～2012年)に留学した際、巨大ウイルスに出会う。東京工業大学特任准教授を経て、2014年より京都大学化学研究所教授。

専 門：生命情報科学、海洋微生物ゲノム学