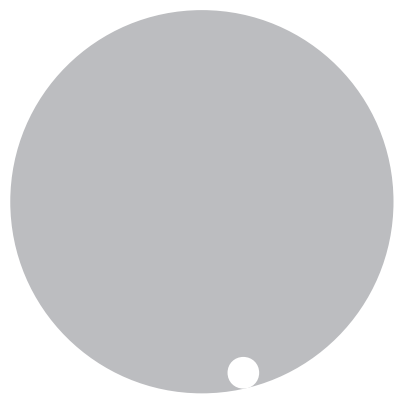




NEO-VIR●LOGY

新学術領域研究

ネオウイルス学

生命源流から超個体、
そしてエコ・スフィアへ

Neo-Virology : the raison d'être of viruses

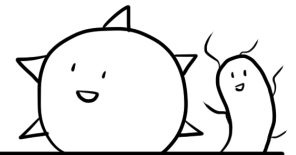
Newsletter
No.01

(Dec 2016)

科学教養漫画シリーズ

第1話 ウイルス滅べ@女子大生

by あきのほ



領域発足にあたり

46億年の地球史において、
生物たちは変動する地球環境に対応しつつ、
様々な条件の下で生態系を作りながら生きのびてきました。

これまでに知られている生物は「古細菌・真正細菌・真核生物」の
3グループとされています。

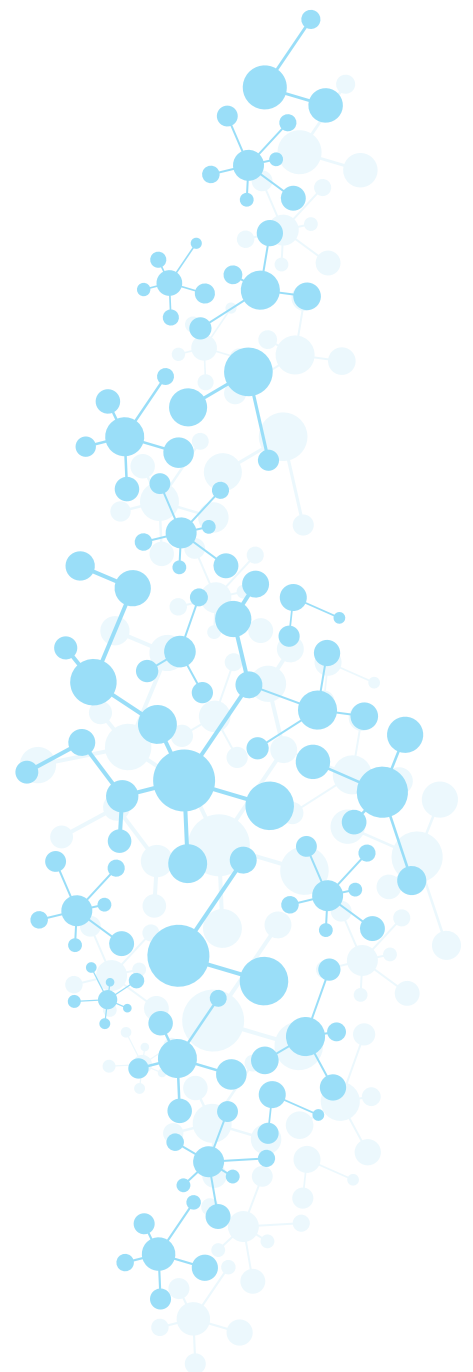
一方で、地球上には推定 10^{31} 個という膨大量のウイルスが存在し、
それぞれがいずれかの生物を宿主とすると考えられています。
これらのことから、ウイルスが様々な生物の生命活動や生態系に
影響を及ぼしているであろうことは想像に難くありません。

しかしながら、従来のウイルス学は、
病原微生物であるウイルスを対象とした研究に偏重してきました。
私たちが知るウイルスの姿は、ごく限られたものであり、
自然界でのウイルスの存在意義を解明するための科学研究は、
まだまだ十分とはいえない状況にあります。

本領域では、ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、
ウイルスが生物の生命活動や生態系に及ぼす影響や
その機能メカニズムを解明するために、
「ネオウイルス学」という新学術分野の創出を目指します。



領域代表：河岡義裕
東京大学医科学研究所・教授



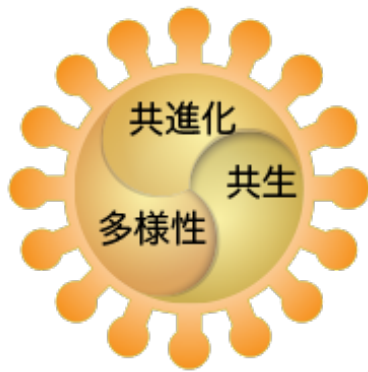
本領域内には、
以下の3つの研究ユニットを設置しました。

A01「共進化」

A02「共生」

A03「多様性」

さらに、多様な生物や幅広い環境から採取した膨大な量と種類のビッグデータを用いて、マクロな視点に基づくシステム生物学的解析を行うことで、ウイルスによる生態系制御システムという複雑系の研究を展開します。



キックオフシンポジウム開催！

2016年9月27日に、東京大学医科学研究所において本領域研究の
キックオフシンポジウムおよび公募研究説明会が開催されました。
領域メンバーの他、67名の参加者を迎え、熱い議論が交わされました。
各演題の概要を次頁よりご紹介します。



内在性RNAウイルスの網羅的検索と機能解析

ウイルスは地球上のすべての生物に感染しています。

生命誕生と共に出現したウイルスは、
生物の進化には欠かせないパートナーだったと考えられます。
最近の研究から、私たちのゲノムにはウイルスに由来する
遺伝情報-内在性ウイルス-が数多く存在することが
明らかとなりました。

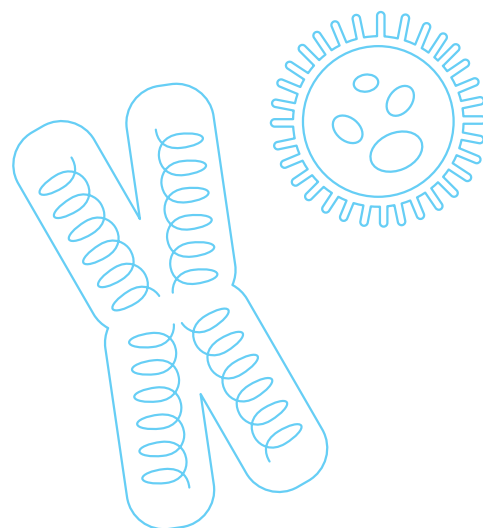
では私たちは、なぜ自らの設計図に
非生命体であるウイルスの情報を取り込んできたのでしょうか。

本研究では、私たちのゲノムにどのような種類のウイルスが
組み込まれているのかを網羅的に調べるとともに、
それら内在性ウイルスが
細胞内でどのような働きをしているのかについて解析します。

動物ゲノムにおける内在性ウイルスの役割を知ることで、
ウイルスと生物が共存共進化した謎に迫り、
単なる病原体としてではないウイルスの真の存在意義を
解明したいと考えています。



朝長啓造
京都大学ウイルス・
再生医科学研究所・教授



節足動物の内在性ウイルス

節足動物の中には、動物の血を吸うことでウイルスを個体から個体へ感染させる種類（蚊・ダニ等の吸血性節足動物）が存在します。私たちのグループでは、吸血性節足動物および吸血される動物を中心とした生態系において内在性ウイルスが及ぼす影響を解明することを目的としています。

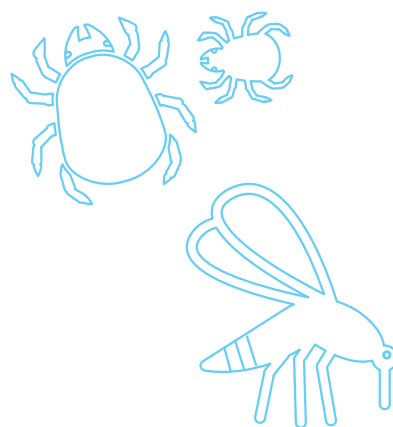
これまでの研究により、蚊やダニの体内には多様な内在性ウイルス（動物の遺伝子に取り込まれるなどして、外界に放出されないウイルス）が存在していることが分かってきました。これらの内在性ウイルスは宿主である様々な吸血性節足動物の中で維持されており、宿主と共に進化し、何らかの役割を担っているものと考えられます。

吸血後の蚊やダニの体内を想像してみましょう。自分自身の細胞・細菌・ウイルスに加え、動物由来の血液が相互作用しながら共存する、微小かつ複雑な世界がそこにはあるはずです。この微小な世界の中で、内在性ウイルスは遺伝子の運び屋として、宿主である蚊やダニの個体の維持に積極的な役割を果たしていると推測されます。

虫体内そして動物体内という”生態系”の中でウイルスが果たす役割を解明することで、「ネオウイルス学」の創出に向け新たな知見を蓄積したいと考えています。



澤 洋文
北海道大学
人獣共通感染症
リサーチセンター・教授



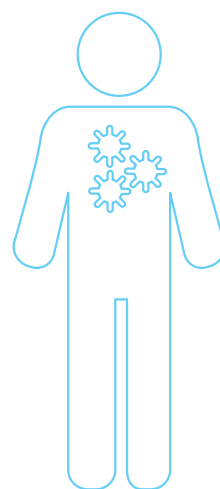
フラビウイルスの進化と宿主因子

フラビウイルス科には、
フラビウイルスやペスチウイルスといった急性感染を引き起こすものや、
C型肝炎ウイルス(HCV)のような宿主と共存能力を獲得しているものまで
様々な種類のウイルスが存在します。
同科のウイルスの感染性粒子形成には、ある種の分泌性タンパク質が必要です。
同科のメンバーであるフラビウイルスとペスチウイルスは、
感染性のウイルス粒子を形成する際に、自身の分泌性タンパク質を利用します。
一方、同科のHCVは分泌性のタンパク質を自己の遺伝子に持っていません。
近年私たちは、HCVがその代替として、肝臓に多くの存在する宿主のタンパク質を
自分たちの粒子形成に利用していることを見出しました。
この発見は、HCVの祖先ウイルスが宿主に感染し、宿主側のタンパク質を利用して
自身の増殖を行えるように進化してきた可能性を示唆するものです。

本研究では、HCVが宿主タンパク質への依存に関する生物学的意義を実験的に検証し、
ウイルスが宿主体内で効率的に増殖できるように進化してきた機構を解明します。
また、急性感染を引き起こすウイルスと、宿主との共存能力を持つウイルスを用い、
ウイルスの体内生態系における生残機構(宿主免疫の回避メカニズム)についても
解析したいと考えてます。



松浦善治
大阪大学
微生物病研究所・教授



ウイルス潜伏感染の意義

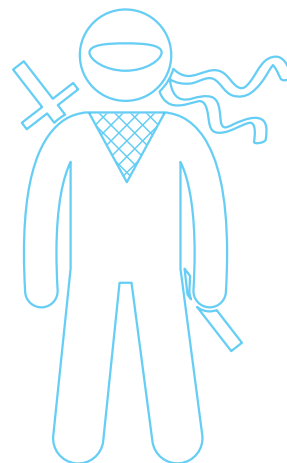
世界保健機構 (WHO) は、人類のほとんどが、
ヒトヘルペスウイルス (HHV) に感染していると推定しています。
病気を引き起こすHHV感染でも、
病気の症状が現れるのはごく限定された時期であり、
ヒトは一生の大部分を潜伏感染するHHVと共生します。

ヒト集団とHHVの進化パターンには高い相関性が認められていることから、
両者は高度な共生関係を確立し、
地球上で数百万年の時を刻んできたといえます。
しかしながら、今日に至るまで、
ヒトとHHVの共生関係の生理学的意義は全く明らかになっていません。

上述のように、HHVは
「ヒト社会における潜伏感染ウイルスの生理学的意義」を
解明する研究対象として理想的なウイルスです。
本研究では、単純ヘルペスウイルス(HSV)を用いて、
ヘルペスウイルスの共生に伴う宿主の生理学的機能への影響を解析します。
また、腸内フローラとHSV感染の相互作用やHSVの免疫回避機構ならびに、
HSVの宿主制御機構の解析を行うことで、宿主-ウイルス間に介在する
共生成立・維持機構を解明します。
これらの研究により、
ヘルペスウイルス感染が宿主恒常性維持に果たす意義を明らかにしたいと考えます。



川口 寧
東京大学
医科学研究所・教授



自然界におけるインフルエンザウイルスと 水禽の共生メカニズム

一般的に、インフルエンザウイルスは、人や動物に感染して病気を起こす病原微生物として認識されています。

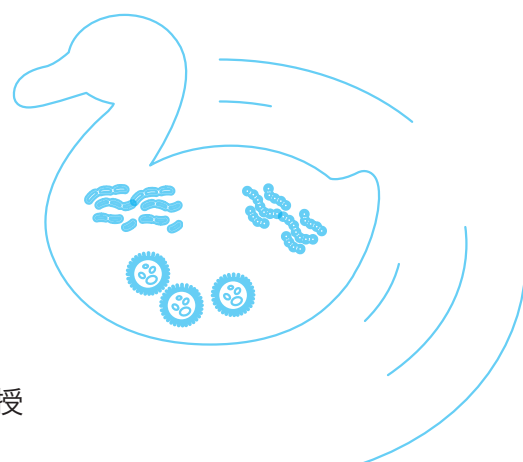
しかし、自然宿主であるカモなどの野生の水禽は、インフルエンザウイルスに感染しても病気を発症することはありません。

野生のカモにおいては、インフルエンザウイルスは経気道感染ではなく経口感染し、その後ウイルスは腸管内で増殖します。糞便とともに湖沼に放出されたウイルスは、他の個体へと感染します。長年にわたって、インフルエンザウイルスと野生のカモとが共存し続けてきたことを考えると、インフルエンザウイルスが自然界において何らかの役割を果たしていることが予想されます。しかしながら、その詳細についてはよく分かっていません。

本研究では、インフルエンザウイルスとの共生が、野生のカモの腸内環境や生理機能に及ぼす影響を調べます。また、インフルエンザウイルスとカモとの共生メカニズムを解析します。これらの研究により、インフルエンザウイルスが自然界において果たしている役割を明らかにすることが目標です。



渡辺登喜子
東京大学
医科学研究所・特任准教授



植物の生存戦略におけるウイルス潜在感染の意義

これまでウイルスは、作物に病気を引き起こすことにより、安定した食料生産に甚大な影響を与える病原体として認識されてきました。

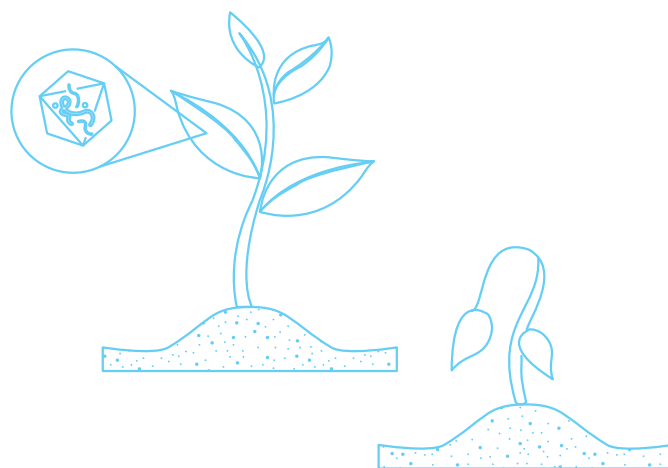
一方で、地球生態系に生息する約30万種の植物のなかには、病気を発症しない状態でウイルスが感染したり（潜在あるいは不顕性感染といいます）、ゲノム上にウイルスゲノムと相同の塩基配列を保有するものが存在することが明らかになってきました。

それらの植物の生命活動における、潜在・不顕性感染ウイルスや宿主ゲノムに存在するウイルスゲノム断片の役割については、未だに十分な理解がなされていません。

本研究では、「病原体としてのウイルス」という発想を転換し、自然界の野生植物や栽培作物に明瞭な病徴を示さずに感染しているウイルスに焦点を当てたいと考えています。宿主植物・ウイルス・内生菌・根圏生息菌群集を包括し、一つの超植物体として捉えながら、その生命活動を制御するウイルスの働きと具体的な分子基盤を解明します。



高橋英樹
東北大学大学院
農学研究科・教授



ネオ・ウイルスライフスタイル

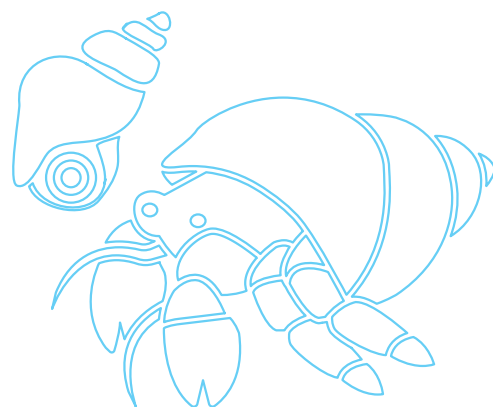
現代農業において、菌類による病気は農作物に甚大な被害をもたらします(全病害被害の80%)。一方、それらの菌類には極めて多様なウイルスが高い確率で感染しています。私たちは、これらのウイルス(叢)が、農生態系で宿主菌の暴走を制御する見張り役としての機能を担っているという作業仮説を立てています。

菌類ウイルスの研究を通して、私たちは、既成のウイルス概念が当てはまらない「裸性」・「宿借・宿主性」というユニークな生活環(ライフスタイル)を有するウイルスを果樹感染性の糸状菌から発見しました。本研究では、これらの非常に珍しいウイルスに、下記の3つの方向から焦点を当てたいと考えています。

- 1) これまでの常識を覆しdsRNAが感染性を示すハダカウイルスの裸性、外殻を転用するヤドカリウイルスとヤドヌシウイルスの宿借・宿主性の証明と分子基盤の解明。
- 2) 宿主菌生存圏の高次生態系(ウイルス・菌・植物)における前記ウイルスの役割(菌宿主、菌の植物宿主の生育・生存適応能)の解明。
- 3) 菌類や他の生物界でのネオ・ライフスタイル(裸性、宿借・宿主性)を持つウイルスの探索。様々な生態系(生物間相互作用)におけるウイルスの未知なる機能の解明。



鈴木信弘
岡山大学
資源植物科学研究所・教授



広 大 な る 水 圏 ウ イ ル ス の 世 界

海・湖などには膨大な数のウイルスが浮遊しています。
これらの水圏環境の中で、
彼らはどのような役割を担っているのでしょうか？

ウイルスは大変小さく、通常、私たちがウイルスの存在に気づくのは、
彼らが養殖魚に病気を引き起こしたり、
赤潮を消滅させたりする場合に限られています。
しかし近年、分子解析技術が飛躍的に発展し、
宿主の死滅や顕著な病徴を引き起こさないウイルスであっても
その検出・精査を行うことが可能になってきました。

その結果、ウイルスが宿主に感染しながらも、宿主群集を絶滅に導くことなく、
全体としては互いの個体数を維持する程度の関係
(共存関係)にある可能性が明らかになりつつあります。
どうやら両者は、単純な「敵同士」というわけではないようです。

本研究では、①水圏生物群とウイルスとが共存するための
メカニズムを解明します。

また、②従来までウイルスの存在が知られていなかった
多種多様な生物群についてもウイルス探索の範囲を広げ、
ウイルスの宿主への共存・感染といった多様な関係性を解明します。
これにより、水圏ウイルスの持つ戦略と多様性を明らかにすることで、
「ネオウイルス学」の創生に貢献したいと考えています。



長崎慶三
高知大学
農林海洋科学部・教授

