

2020年12月18日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

国立大学法人千葉大学

## 従来の定説を覆す増殖装置を持つ RNA ウイルスの発見

ウイルスは、宿主細胞の中で遺伝子を複製することで増殖します。RNA ウイルス（コロナウイルスやインフルエンザウイルスなどを含むウイルスの一群）は、ゲノムが RNA で構成されているウイルスの総称で、RNA 依存性 RNA 合成酵素（RdRp）によりゲノムを複製します。RdRp は、すべての RNA ウイルスが有しており、単一の遺伝子によって作られると考えられています。また、その構造や設計図となる遺伝子配列は、これまでに知られている数千種の RNA ウイルスにおいて、良く保存されています。

本研究では、ウイルスゲノムの多様性を明らかにする目的で、100 株以上の糸状菌を対象に RNA ウイルスの探索を行いました。その結果、RdRp が2つの遺伝子に分割されながらも増殖するという、従来の定説とは異なる増殖メカニズムを持つ、新種の RNA ウイルスを発見しました。このことは、RNA ウイルスのゲノムが、実は極めて高い可塑性を有していることを示唆しています。

RNA ウイルスの中には、RdRp の遺伝子しか持たないものもあり、RdRp は RNA ウイルスの本体とも言える酵素です。RdRp がすべての RNA ウイルスに唯一共通する酵素であることから、その分類や多様性を調査することで、地球上の RNA ウイルス分布が明らかにされてきました。しかしながら、今回、分割された形の RdRp を持つ RNA ウイルスの存在が確認されたことで、RNA ウイルスの RdRp は単一の遺伝子によって作られるという前提が崩れ、今までになかった視点でのウイルス探索が可能になります。これにより、今後、さらなる未知の RNA ウイルスが発見され、ウイルスの進化や多様性への理解が深まると期待されます。

### 研究代表者

筑波大学 生命環境系

萩原 大祐 准教授

浦山 俊一 助教

千葉大学 真菌医学研究センター

矢口 貴志 准教授

## 研究の背景

従来、ウイルスは病気に罹患した生物から見いだされるものがほとんどでした。しかし、2000年頃から、明確な症状を示していない様々な生物にも、RNAウイルス<sup>注1)</sup>が高頻度に潜んでいることが知られるようになりました。このような潜伏するウイルスが、宿主細胞に対してどのような影響を与えているのかは不明な点が多く、現在も研究が進められています。一方で、明確な症状を示していない生物から見いだされたRNAウイルスの多くは、今まで見過ごされてきたウイルス種であることから、ゲノムの構造や遺伝子の構成などに関して高い新規性を有しており、それらを調べることで、RNAウイルスの進化や機能に関する知識が大きく拡張されると考えられます。

## 研究内容と成果

本研究では、RNAウイルスの多様性理解をさらに広げるため、ヒト病原糸状菌の代表格として知られているアスペルギルス属菌から、独自の高効率RNAウイルス探索手法を用いて、RNAウイルスを探索しました。その結果、156株の糸状菌から12種類のウイルスを見出し、そのゲノムを決定したところ、新種のウイルスが8種含まれていることが分かりました。また、そのうち、AfuNV2と命名されたウイルスのゲノム配列を精細に解読したところ、RNAウイルスのゲノムの複製に働くRNA依存性RNA合成酵素(RdRp)<sup>注2)</sup>の遺伝子配列が、2つに分割されて別々の遺伝子として存在していることが明らかになりました(参考図右側)。これまで、RdRpは、単一の遺伝子にコードされたと考えられており、1つのタンパク質の中に、機能発現に必要な構成要素をすべて有するものしか知られていません(参考図左側)。従って、今回発見されたAfuNV2ウイルスは、全く新しいタイプのRNAウイルスだと考えられます。さらに探索を進めると、同様のタイプのRNAウイルスが、植物病原糸状菌のイネいもち病菌からも見つかり、このような、従来の知見を覆す構造を持つRNAウイルスが、菌類に一定数感染していることが示されました。

## 今後の展開

百余年に渡るウイルス研究史上、RdRpが単一の遺伝子にコードされることは、1つの例外もない「常識」として受け入れられてきました。しかし、分割型のRdRpが発見されたことで、RNAウイルスが想像以上に高い可塑性を有していることが明らかになりました。これは、ウイルス研究者がこれまで無意識に排除していた「これまでとは異なるRdRpパターン」の存在に目を向けるきっかけとなり、さらなる未知のRNAウイルスの発見につながるものです。今後、なぜ分割されていても機能するのか、分割型RdRpにどのような利点があるのか、菌類ウイルス以外にも分割型RdRpは存在するのか、といった疑問に迫ることにより、ウイルスの進化や多様性の理解が深まると期待されます。

## 参考図

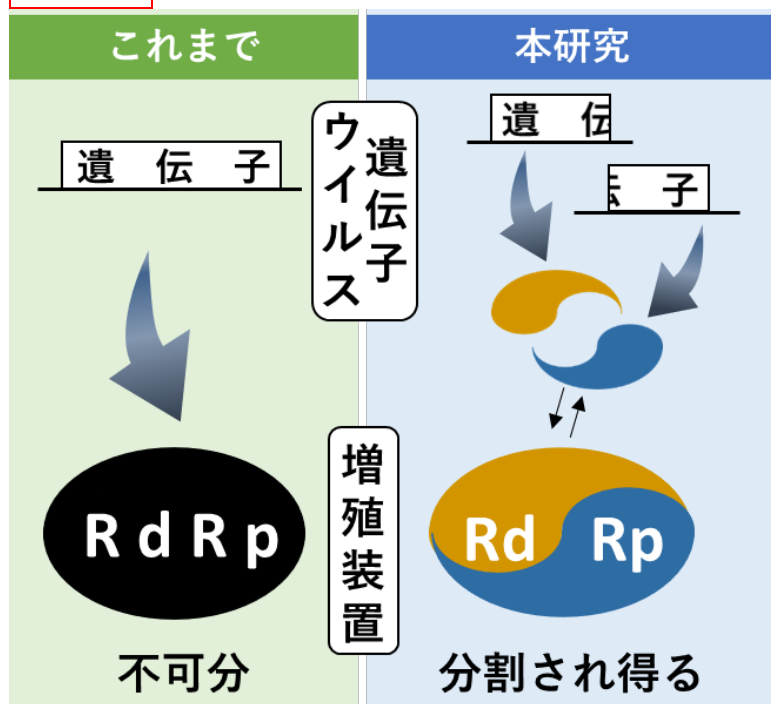


図 ウイルス増殖装置に関するこれまでの理解と本研究の成果

これまでに知られている数千の RNA ウイルスの増殖装置 (RdRp) は全て単一 (不可分) でであると考  
えられていたが、本研究により、RdRp が分割されている RNA ウイルスの存在が明らかになった。

## 用語解説

注1) RNA ウイルス

自身の遺伝情報の担体として RNA を用いているウイルスの総称。ここでは、レトロウイルス (その生  
活環において一時的に DNA を遺伝情報の担体として利用する RNA ウイルス) は含まない。

注2) RNA 依存性 RNA 合成酵素 (RdRp)

RNA を鋳型として相補的な RNA を合成する酵素の総称。RNA ウイルス以外に真核生物などもこの酵素  
を有しているが、RNA ウイルスの RdRp と細胞性生物の RdRp の間に有意な系統関係は見い出されて  
いない。

## 研究資金

本研究は、発酵研究所 (IFO) 寄附講座助成、科研費 挑戦的研究 (開拓)、科研費 新学術領域 (ネオウ  
イルス学)、ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 等の一環として実施されました。

## 掲載論文

【題名】 Discovery of divided RdRp sequences and a hitherto unknown genomic complexity in  
fungal viruses.

(糸状菌ウイルスにおける分割型 RdRp と未知のゲノム多様性の発見)

【著者名】 Chiba Y, Oiki S, Yaguchi T, Urayama S\*, Hagiwara D\*

【掲載誌】 Virus Evolution

【掲載日】 2020年12月16日

【DOI】 10.1093/ve/veaa101

問合わせ先

【研究に関すること】

萩原 大祐（はぎわら だいすけ）

筑波大学生命環境系／微生物サステイナビリティ研究センター 准教授

TEL: 029-853-2672

Email: [hagiwara.daisuke.gb@u.tsukuba.ac.jp](mailto:hagiwara.daisuke.gb@u.tsukuba.ac.jp)

URL: <http://tsukuba-fungal-interaction.jp>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)

千葉大学企画総務部渉外企画課広報室

TEL: 043-290-2018

E-mail: [koho-hp@office.chiba-u.jp](mailto:koho-hp@office.chiba-u.jp)