

巨大ウイルスとは何か

東京理科大学 教授 武村政春

1. はじめに

そもそも論から始めると、「ウイルス(virus)」という名称は、ラテン語で「毒」を意味する同じつづりの言葉に由来している。最初にこの言葉を用いたのは、古代ギリシャのヒポクラテスであったと伝えられているから、人間の歴史というのは、ウイルスを「人間にとってよくないもの」として認識してきた歴史であるともいえる。しかし、近年、こうしたウイルス観が覆ろうとしている。2003年に発見されたミミウイルスを嚙矢とする「巨大ウイルス」が“その片棒を担いでいること”は、ほぼ間違いない。

2. ウイルスとは何か

ウイルスは生物ではない。これは生物学の世界では“ほぼ”常識であるといえる。生物とは、細胞からできているのみならず、自己複製し、自分でエネルギーをつくり出して活動する連中だから、いってみれば「自立」している。ところが、ウイルスはそうではない。まず細胞からできているわけではなく、もっと単純な構造(最も単純なものでは、表面を覆うカプシドと核酸さえあれば事足りる)をしているし、タンパク質を合成するためのリボソームをもたないから、自立して代謝活動を行ったり自己複製したりすることができない。そこでウイルスは、宿主となる細胞の中に侵入し、細胞のリボソームなどを利用して、自らを複製するのだ。しかも、ほとんどのウイルスは、電子顕微鏡を使わなければ見ることができないほど小さく(ナノメートル単位である)、細菌(こちらは生物)をトラップできるろ過装置さえも通り抜けてしまう。そのため、ウイルスは「ろ過性病原体」などともよばれていたことがある。

3. 氷山の一角

「人間にとってよくないもの」、すなわち病原体としてのウイルスのイメージは、あくまでもヒトに感染するウイルスのイメージとして捉えられるべきである。というのも、近年、私たちが住んでいるこの

地球環境にはじつに多種多様なウイルスが存在しており、これまで私たちがその存在を認識していたウイルス(=ヒトに対する病原性をもつウイルス)は、地球上のすべてのウイルスのごくごく一部(いわゆる氷山の一角)に過ぎないことが明らかになってきた。地球上に存在するウイルスの大部分は、ヒトには感染せず、ヒト以外のさまざまな生物に感染するのである。そうして、生物-ウイルス間の相互作用を通じて、お互いにさまざまな影響を及ぼしあっていることがわかってきた。このようなウイルスを「環境ウイルス」という。

4. 巨大ウイルスの発見

2003年、フランスのLa Scolaらにより、それまでにない特徴をもった興味深いウイルスが発見された。このウイルスは、電子顕微鏡を使わずにその存在が確認されるほど粒子径が大きく(400~500ナノメートル)、表面に無数に存在する表面繊維の層を含めると800ナノメートルにも達する。あまりの大きさゆえに、当初は細菌(バクテリア)の一種だと思われていたことから、バクテリアに似ている(mimic)という意味で「ミミウイルス」と名づけられた。ミミウイルスは、アカントアメーバという原生生物に感染することがわかっているが、それが自然宿主(本来の宿主)であるかどうかは定かではない。

ミミウイルスは三層のカプシドからなり、その内部にある脂質二重膜のさらに内側に、120万塩基対にもおよぶゲノムDNAがおさまっている。ウイルスゲノムが100万塩基対をこえたのは、ミミウイルスが史上初めてであり、遺伝子の数も900をこえている。さらにミミウイルスからは、それまでのウイルスにはなかった「アミノアシル tRNA 合成酵素遺伝子」が見つかった。翻訳にかかわるこの遺伝子をもつこともまた、このウイルスの特殊性を物語っていると見える。粒子が大きければゲノムも大きく、遺伝子の種類も多い。ここに、「巨大ウイルス」という概念が誕生したのである。

5. ミミウイルス科・マルセイユウイルス科

ミミウイルスは、現在までにフランス、ブラジル、日本などから100以上の分離株が報告されており、「ミミウイルス科」を形成している。ミミウイルス科は、核細胞質性大型DNAウイルス(NCLDV)という分類に含まれるが、天然痘ウイルスなどを含む「ボックスウイルス科」、クロレラウイルスなどを含む「フィコドナウイルス科」、「イリドウイルス科」など、以前からよく知られているいくつかの科もこのNCLDVに含まれている。巨大ウイルスという言葉は、ミミウイルス以降に発見されたNCLDVのうち、粒子径が200ナノメートル以上、ゲノムサイズが30万塩基対以上で、さらにアミノアシル tRNA 合成酵素やヒストンなど、それまでのウイルスでは見つかっていなかったタンパク質の遺伝子をもつものに対して用いられている、というのが現状だろう。このように、巨大ウイルスという概念は、きっちりと確定したものではない。

2009年には、「マルセイユウイルス」というウイルスが分離された。このウイルスは粒子径が200ナノメートル前後、ゲノムサイズが37万塩基対前後と、ミミウイルスに比べると小さなウイルスではあるが、ヒストン遺伝子を複数もつことや、分子系統学的な解析の結果などから、ミミウイルスと同じく巨大ウイルスの一種であると考えられている。宿主はやはりアカントアメーバであろう。

6. パンドラウイルス

ミミウイルスやマルセイユウイルスは、見ようによってはそれまでのウイルスとよく似た形(正二十面体構造)をしているが、2013年に分離された「パンドラウイルス」はその範疇におさまらないものだった。このウイルスは、いびつな円形をしているのみならず、大きさがゆうに1マイクロメートルをこえ、ゲノムサイズが250万塩基対、遺伝子数が2500をこえるなど、ミミウイルスの2倍を上回る“巨大さ”であった。その後、ピソウイルス、モリウイルスなど、同じような形をした巨大ウイルスも見つかったが、これらはお互いに同じ科を形成するほど近い仲間ではなく、まったく違う系統であると考えられている。このあたりは現在まだ研究中であり、正確な系統関係や分類は明らかにはなっていない。

7. 巨大ウイルス研究の最前線

メタゲノム解析によると、海の水や淡水湖には大量のミミウイルスが存在するらしい。筆者の研究室では2016年、葛西臨海公園の海水ならびに長野県白駒池から、それぞれ新しいミミウイルスを分離した。いずれも2003年の“初代”ミミウイルスや、インドで分離されたミミウイルス・ボンベイにゲノムがよく似ており、こうしたミミウイルス(ミミウイルス系統A)が世界中に分布していることが明らかとなった。マルセイユウイルス科も世界中に分布し、筆者は2016年、東京・荒川の河川敷の泥の中からマルセイユウイルス科の新種「トーキョーウイルス」を分離することに成功した²⁾。最近、京都のある池から、未同定ではあるがマルセイユウイルス科と思われるウイルスを分離している。さらに現在、筆者は、ある温泉から同じく未同定の新規ウイルスを分離し、その解析を国内のいくつかの機関と共同で行っている。詳細はまだ明らかにはできないが、これまでとは異なる新たな科を形成するほど、新しい巨大ウイルスであることが明らかになりつつある。

また2017年には、メタゲノム解析によって、オーストリアのある水環境に、アミノアシル tRNA 合成酵素遺伝子を19種類もつ巨大ウイルスが存在することが明らかとなり、「クロスニュー(クロスノイ)ウイルス」と命名された。あと1種類のアミノアシル tRNA 合成酵素遺伝子があれば、この巨大ウイルスは自前の遺伝子を使い、タンパク質を構成するすべてのアミノ酸をtRNAに結合させることが理論的に可能になる。リボソームがないので自分自身ではタンパク質を合成できないが、宿主依存性の観点から見ると、このウイルスはかなり「自立」しているといえよう。

まだまだ私たちの知らない巨大ウイルスたちが、地球上に豊富に存在する水の中にひっそりと生息していることがわかってきた。巨大ウイルスとはいったい何者なのか。彼らは生物なのか、それともやはり非生物なのか。今後の研究から目を離せない。

参考文献

- 1) La Scola B. *et al.* (2003) *Science* 299:2033.
- 2) Takemura M. (2016) *Microbes Environ.* 31:442-448.