

2024年1月16日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学
国立研究開発法人海洋研究開発機構
国立大学法人高知大学
創価大学

極限環境から第3のRNAウイルス系統を発見

高温酸性泉中の微生物から新奇RNAウイルスゲノムを発見しました。本発見は、これまでRNAウイルスが見つかっていなかった70-80度の高温環境でもRNAウイルスが生息すること、および、RNAウイルスを大別する既存の2つの界とは別の第3のRNAウイルス界が存在する可能性を示唆しています。

地球上では数十万種に及ぶRNAウイルスが知られており、その多くは微生物に寄生しています。しかし、RNAウイルスの多様性や進化、生態系における役割はまだ解明されていません。

本研究では、RNAウイルスのゲノム情報を精度良く捉える独自開発の検出手法を用い、雲仙および霧島の噴気地帯の高温酸性泉中に存在する、生命の共通祖先に近い高度好熱性の微生物集団から、全く新奇なRNAウイルスのゲノムを発見し、このRNAウイルスをHot spring RNA virus (HsRV)と命名しました。HsRVは、好熱好酸性バクテリアを宿主としていると推測され、本発見は、生命誕生の場とされる高温環境にもRNAウイルスが生息することを意味します。さらに、HsRVの遺伝子配列は、分類上、既知の2つのRNAウイルス界の配列とは大きく異なり、これらとは異なる第3のRNAウイルス界が存在する可能性も示しています。

今後、HsRVを保持する宿主株を単離・培養し、このウイルスの形状や生態を解明するとともに、今回用いた検出手法をさまざまな微生物や動植物に適用し、未知のRNAウイルスのさらなる探索を進めます。

研究代表者

筑波大学生命環境系

浦山 俊一 助教

国立研究開発法人海洋研究開発機構

布浦 拓郎 センター長代理・上席研究員

高知大学海洋コア国際研究所

奥村 知世 准教授

創価大学理工学部

黒沢 則夫 教授

研究の背景

RNA ウイルス^{注1)}の起源は、地球上に人間が登場するはるか昔、生命誕生時にさかのぼるとも言われます。細胞と、細胞に寄生して生きる RNA ウイルスという関係が太古の昔に生まれて以来、両者の共進化により、現在の宿主とウイルスの関係が作られたと考えられていますが、この関係性にはまだまだ多くの謎が残されています。このような RNA ウイルスの進化や、さらに RNA ウイルスの生態系における役割を解明するには、まず、地球上にどのような RNA ウイルスが存在し、どのような生き方をしているのかを知る必要があります。現在、主に微生物を宿主とする数十万種を超える RNA ウイルスが存在することが知られており、これらは自己複製酵素のタイプ、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRP)^{注2)}と逆転写酵素 (RT)^{注3)}により、2つの系統 (界) に分けられています。即ち RdRP を持つ非レトロ RNA ウイルス (Orthornavirae 界) と RT を持つレトロウイルス (Pararnavirae 界) です。しかしながら、これ以外にも未知の RNA ウイルスが存在しているかもしれません。

本研究グループは、環境中の多様な微生物に感染する RNA ウイルスの多様性を調べるため、RdRP を持つすべての RNA ウイルスを検出可能なシーケンス手法として FLDS 法^{注4)}を独自に開発しています。この手法は、既知の RNA ウイルスゲノムと似ていない新奇性の高い RNA ウイルスの検出に優れています。そこで今回、この方法を用いて、高温酸性泉中の微生物集団に潜む未知の RNA ウイルスを探索しました。このような高温環境を好む微生物が存在することは 1960 年代より知られていますが、RNA ウイルスの存在は疑問視されてきました。

研究内容と成果

本研究では、これまで RNA ウイルスの存在が証明されていない高温酸性泉 (>70°C、<pH 2) の一つである雲仙および霧島の噴気地帯の極限環境微生物叢を対象に調査を行い、全く新奇な RNA ウイルスのゲノムを発見し、世界初の極限環境 RNA ウイルスとして「Hot spring RNA virus (HsRV)」と命名しました。

HsRV は好熱好酸性バクテリアを宿主としていると推測され、生命誕生の場とされる高温環境でも RNA ウイルスが生息できることを意味します。また、ゲノム配列から人工知能プログラム AlphaFold2 による計算で予測された、HsRV が有する複製酵素の立体構造は RdRP と RT の中間的な特徴を有し、既知の2つの RNA ウイルス系統 (界) とは異なる第3の界が存在する可能性までもが示唆されました (参考図)。これに基づき、RNA ウイルスの新門として「Artimavirocota」を提案しました。

HsRV は極めて新規性が高く、従来の標準的な解析手法では RNA ウイルスであることが識別できません。このことは、現在広く利用されている探索手法ではその存在を認知できない RNA ウイルスが、まだまだ存在している可能性があることを示しています。

今後の展開

本研究で発見した HsRV の培養株は得られていませんが、推定宿主であるバクテリアが培養可能な系統であることから、今後、HsRV を保持する宿主株を単離・培養し、このウイルスの形状や生態、さらには RdRP を含む分子生物学的な性質を明らかにすることを目指します。また、FLDS 法を、極限環境を含むさまざまな環境に生息する微生物叢に適用して HsRV に近縁なウイルス配列を探索し、HsRV を含む新門が、既存の RNA ウイルス界に含まれるのか、あるいは実際に第3の界であるのか、その検証を進めます。

一方、耐熱性の RdRP は、現時点では不可能とされている RNA の直接増幅を実現する鍵となる酵素で、その応用により、近年開発が進む RNA ワクチンをはじめとした、RNA の利活用に大きく貢献すると考え

られます。HsRV を含む好熱性 RNA ウイルスは耐熱性 RdRP を持つと予想されることから、このような研究・技術開発にも資すると期待されます。

参考図

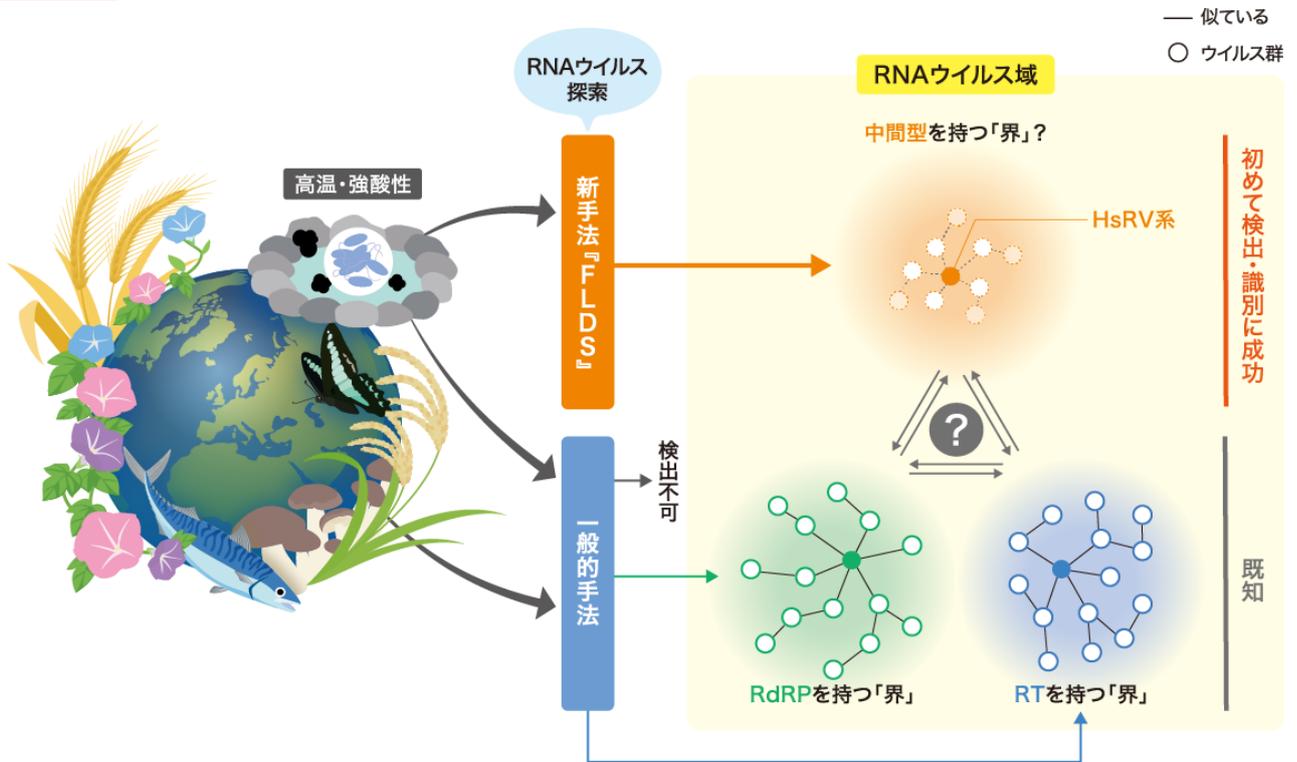


図 本研究の概要

本研究では、高温酸性泉の極限環境を対象に、FLDS 法を用いて、一般的手法では検出できないような新規性の高い RNA ウイルスを探索した。今回見いだされた HsRV は、RdRP を持つ界と RT を持つ界のどちらにも属さず、新たな第 3 の界を形成する可能性が示唆された。

用語解説

注 1) RNA ウイルス

自身のゲノム（設計図）を RNA に保持しているウイルスの総称。宿主の細胞内で、その細胞の機構を利用して自己複製する。コロナウイルスのような病原体としてよく知られているが、地球上に存在する多様な RNA ウイルスの中で、病原性を持つものはごく一部に限られる。

注 2) RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RNA-dependent RNA polymerase, RdRP)

1本の RNA の塩基配列を鋳型として、RNA の複製を合成する酵素。

注 3) 逆転写酵素 (Reverse Transcriptase, RT)

1本の RNA の塩基配列を鋳型として、相補的な塩基配列の DNA を合成する酵素。エイズウイルスなどの自己複製に必要不可欠とされる。

注 4) FLDS 法 (Fragmented- and adapter-Ligated DsRNA Sequencing method)

RNA ウイルス特異的核酸種とされる長鎖の 2 本鎖 RNA 分子のみを網羅的に配列解読する手法。長鎖の 2 本鎖 RNA 分子は、2 本鎖 RNA ウイルスのゲノムであるだけでなく、1 本鎖 RNA ウイルスにおいても複製過程で生じる。

研究資金

本研究の一部は、科研費による研究プロジェクト（15H05468、16H06429、16K21723、16H06437、19H05684、20K20377、20H05579、22H04879）の一環として実施されました。

掲載論文

【題名】 Double-stranded RNA sequencing reveals distinct riboviruses associated with thermoacidophilic bacteria from hot springs in Japan

（高温酸性温泉の微生物に由来する新たな RNA ウイルスの発見）

【著者名】 S. Urayama, A. Fukudome, M. Hirai, T. Okumura, Y. Nishimura, Y. Takaki, N. Kurosawa, E. V. Koonin, M. Krupovic and T. Nunoura

【掲載誌】 *Nature Microbiology*

【掲載日】 2024 年 1 月 17 日

【DOI】 10.1038/s41564-023-01579-5

問合わせ先

【研究に関すること】

浦山 俊一（うらやま しゅんいち）

筑波大学 生命環境系 助教

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

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

海洋研究開発機構 海洋科学技術戦略部報道室

TEL: 045-778-5690

E-mail: press@jamstec.go.jp

高知大学海洋コア室

TEL: 088-864-6712

E-mail: kk21@kochi-u.ac.jp

創価大学企画部企画広報課

TEL: 042-691-9442

E-mail: publicrelation@soka.ac.jp