



## ウイルスは病原体だけではない？

～巨大ウイルス Medusavirus から見る世界～



東京理科大学 教授  
武村 政春

### 1章：ウイルスとは何か

新型コロナウイルスの感染拡大は、世の中に様々な変化をもたらした。見えないものに対する人々の恐怖心は、社会と人心に大きな影響を及ぼしたが、その一方で「ウイルスとは何か」に関する人々の興味関心も高まり、ウイルスのことを知ろうとする機運がやや上向いたことは、来たるべき「ウィズ・ウイルス（ウィズ・コロナではない）」の時代を見据えるという意味で、有意義なことであったと考えている。

それでは「ウイルス」とはいったい何だろうかと。まず大切なことは、ウイルスは生物ではないということである。細胞からできておらず、自立してエネルギーを得たり、自立して子孫を残したりすることができないためだ。その一方で、遺伝情報をDNAあるいはRNAとしてもっており、自立して増殖はできないが、生物の細胞に入り込み、細胞のしくみを使うことによって増殖することはできる。だから教科書などでは「生物と無生物の中間の存在」などとも記載されている。

典型的なウイルスの構造は、遺伝情報を含む核酸（DNAもしくはRNA）を、カプシドと呼ばれるタンパク質の殻が覆っているというもので、ウイルスによってはその周囲をさらに脂質二重層でできた「エンベロープ」が覆っているものもある。エンベロープのないウイルスは、カプシドの形が正二十面体をしていたり、核酸の周囲をカプシドがらせん状に取り囲んだり、様々な形態をしている。エンベロープのあるウイルスも、正二十面体のカプシドの周囲をエンベロープが球状に覆っているものや、らせん状のカプシドの周囲をそのまま傘袋のように細長く覆っているものなど、ウイルスによって様々な形がある。身近なウイルスを例にとると、コロナウイルスやインフルエンザウイルスはエンベロープをもつウイルスであり、ノロウ

イルスはエンベロープをもたないウイルスである。

ウイルスという言葉が、「毒素」を意味するラテン語に由来することからもわかるように、ウイルスは最初、私たち人間に対して病気を引き起こす厄介者として見出されたものである。実際、私たちが知るほとんどのウイルスは「病原性ウイルス」であり、私たちの細胞に侵入し、そこで増殖して細胞を壊すことによって、様々な症状をもたらす。しかし近年、ウイルスの世界はもっと広く、世の中には私たち人間に対して病原性をもたない、全く異なる世界に暮らす（要するに、全く違う生物に感染する）ウイルスが大量に存在することが明らかになってきた。ほかの生物には「毒素」となるかもしれないが、多くのウイルスは生物たちと共生している。私たち人間にとって「毒素」ではないウイルスがほとんどなのである。

### 2章：環境ウイルスと巨大ウイルス

病原性ウイルスも含め、環境中に存在するウイルスを総称して「環境ウイルス」という。その定義でいえば、ほぼすべてのウイルスは環境ウイルスに含まれるといえる。環境ウイルスが感染する生物（宿主）は、バクテリア（細菌）、アーキア（古細菌）、ユーカリア（真核生物）という生物の3ドメインすべてにまたがる。バクテリアに感染するウイルスは「バクテリオファージ」と呼ばれ、なかでもT4ファージなどは、分子生物学の発展にはなくてはならない“実験生物”として多くの研究者が扱ってきたという歴史がある。アーキアに感染する「アーキアウイルス」は、まだそれほど研究が進んでいるわけではないが、非常に多様な形態をした興味深いウイルスの一群であることが明らかになりつつある。そして真核生物に感染するウイルスとしては、原生生物に感染するもの、昆虫など無脊椎動物に感染するもの、植物に感染するもの、脊椎動物に感染するものと、非常に多くのウイルスが存在

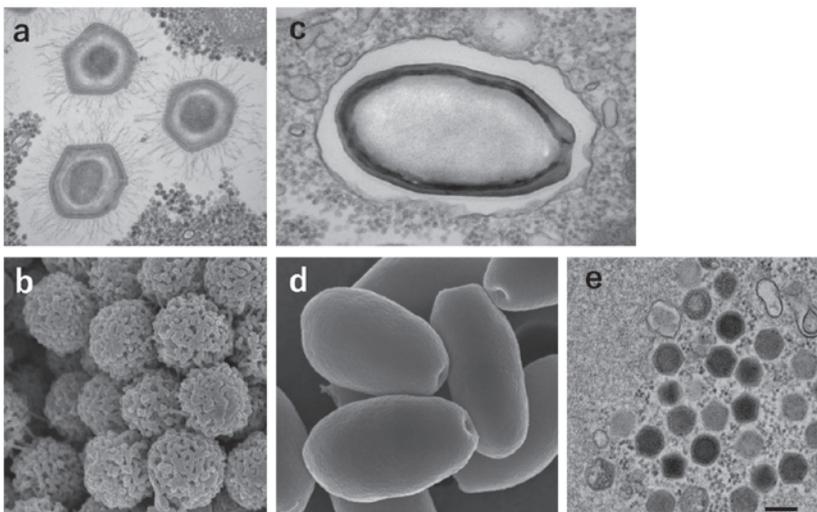
することが知られている。その中でも 21 世紀になってから続々と発見されているウイルスに、主に原生動物を宿主とする「巨大ウイルス」と呼ばれるウイルスたちがいる (図 1)。巨大ウイルスは、粒子のサイズもゲノムサイズもそれまでのウイルスよりも大きく、最も大きな「パンドラウイルス」(図 1-C) は、粒子サイズが 1 マイクロメートル (小さめのバクテリアに匹敵する)、ゲノムサイズが 250 万塩基対 (最も小さな真核生物に匹敵する) ほどもある。遺伝子の数も多く、生物にも劣らない複雑なしくみをもつものもあり、ウイルスというよりもむしろ「一部の機能を欠いた生物」とみなすべき生命体であると考えられている。パンドラウイルスをはじめ「ミミウイルス」や「マルセイユウイルス」、「ファウストウイルス」など、世界中の水環境から多くの巨大ウイルスが発見されており、日本の水環境からも筆者らによって「トーキョーウイルス」、「ミミウイルス・シラコマエ」、「メドゥーサウイルス」など、多くの巨大ウイルスが分離されてきた。(図 1) なお、現在巨大ウイルスは、国際ウイルス分類委員会により「*phylum Nucleocytoviricota*」(核細胞質性ウイルス門) に分類されている。

### 3章：メドゥーサウイルス

巨大ウイルスは、真核生物特有の遺伝子を複数持っていることが知られており、進化の過程で、宿主である真核生物との間でこうした遺伝子を水平移動に

よって獲得してきたことが示唆されている一方、巨大ウイルスの方から真核生物へと遺伝子を渡してきたことも示唆されている。すなわち、真核生物の進化に巨大ウイルスが密接にかかわり、何らかの影響を与えてきたのではないかと考えられている。筆者らが北海道の温泉水から分離したメドゥーサウイルスも、そうしたものの一つである。メドゥーサという特異なネーミングは、感染した宿主 (アカントアメーバ) の細胞がシストという固い殻で覆われた休眠状態になったことがきっかけに、このウイルスが見出されたことから、見た者を石にすると伝えられる怪物「メドゥーサ」にちなんだものである。

メドゥーサウイルスは、粒子径 260 ナノメートル、ゲノムサイズ 38 万塩基対ほど、巨大ウイルスの中では小さな部類に入る (図 2)。しかしながらメドゥーサウイルスには、ほかの巨大ウイルスのように細胞内に明瞭な「ウイルス工場」(巨大ウイルスが自身の DNA を複製するために作る構造体) を作らず、細胞核をフルに使って (細胞核全体で) DNA を複製するという面白い特徴がある。さらに、ゲノムの中身を詳細に調べることで、いくつか興味深い遺伝子をもっていることが明らかになった。第一に、真核生物が DNA を細胞核へコンパクトに収納し、遺伝子の発現をコントロールするためにもっている 5 種類の「ヒストン」遺伝子とよく似た遺伝子を、メドゥーサウイルスもすべてもっていることがわかった。第二に、メ



▲図 1 典型的な巨大ウイルス  
 (a) Mimivirus shirakomae の透過型電子顕微鏡像  
 (b) Mimivirus shirakomae の走査型電子顕微鏡像  
 (c) Pandoravirus hades の透過型電子顕微鏡像  
 (d) 新潟で分離した Pandoravirus の走査型電子顕微鏡像  
 (e) Tokyovirus の透過型電子顕微鏡像

ドゥーサウイルスの DNA ポリメラーゼ遺伝子が、真核生物の DNA ポリメラーゼのうち「 $\delta$ 」と呼ばれ、岡崎フラグメントの合成反応に関わる DNA ポリメラーゼと極めて近縁であることがわかった。第三に、真核生物において細胞核と細胞質との、リボソームサブユニットを含む物質輸送に関わる「Ran」遺伝子とよく似た遺伝子を、メドゥーサウイルスがもっていることがわかった。なぜメドゥーサウイルスは、こうした遺伝子をもっているのだろうか。

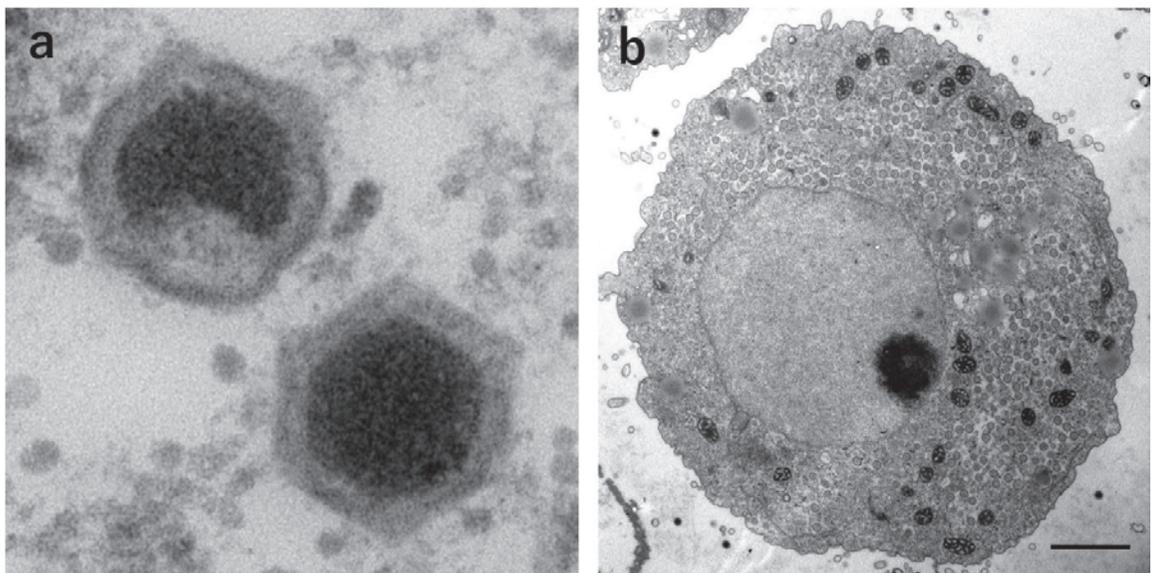
#### 4章：細胞核の起源に関する仮説

筆者が巨大ウイルスに魅了され、その研究を行っている大きな理由の一つが、先述したように、巨大ウイルスが真核生物の進化に大きな影響を与えたと考えられることから、真核生物の起源の謎を解き明かす「鍵」となると考えているため、その謎の中でも最も解明が待たれるのが、細胞核の起源である。

真核生物の細胞核は、ゲノム DNA 全体を包み込み、その中で遺伝子発現をコントロールし、例外はあるにせよ細胞分裂時には崩壊、再構築が行われる複雑なしくみをもつ細胞小器官である。教科書では、真核生物のミトコンドリアや葉緑体に関しては、「細胞内共生説」によってその起源が説明される。しかし真核生物

の細胞核に関しては、「細胞膜が陥入し、ゲノムを包み込んだ」とする説明がなされている場合はあるものの、ほぼスルーされているとみてよい。細胞核の起源に関する現在最も有力な説は、真核生物はもともと、アーキアや好気性バクテリアなどによる栄養共生的な「コンソーシアム（共同体）」としてできたものであり、その際、コンソーシアムを形成した細胞の細胞膜同士が組織的に再編され、その結果細胞核が誕生したという説である。2020年初頭、そのコンソーシアムの一員であったと想定されるアーキア（アスガルド古細菌の一種）に最も近いと考えられるアーキアの純粋培養に、日本の研究グループが世界ではじめて成功し、話題になった。この栄養共生的コンソーシアムをきっかけとした細胞核の誕生は、先述した「細胞膜が陥入し、ゲノムを包み込んだ」過程をより詳細に説明できるものであるが、その説明だけでは、核膜の崩壊、再構築などの細胞核のダイナミックな動きや、リボソームを細胞核の外に配置するに至った経緯をエヴィデンス・ベースに説明することは難しい。

一方、筆者とオーストラリアの Bell は 2001 年、ポックスウイルスなどの大型 DNA ウイルスの祖先が細胞核を形成したとする「細胞核ウイルス起源説」を、それぞれ独立して提唱した。その後巨大ウイルスが発



▲図2 メドゥーサウイルス  
(a) Medusavirus の透過型電子顕微鏡像  
(b) Medusavirus に感染したアカントアメーバ細胞の透過型電子顕微鏡像。細胞核が膨らみ、細胞質に無数の medusavirus 粒子が見える。(Yoshikawa G et al. (2019) Journal of Virology 93, e02130-18 より引用)

見され、そのウイルス工場の特性から細胞核との類似性が着目され、巨大ウイルスが細胞核の起源に関わったとする考え方が提唱されるようになった。そして2019年、筆者らが発見したメドゥーサウイルスは、細胞核の起源の謎に迫る、まさに「鍵」の一つなのではないかと考えられた。

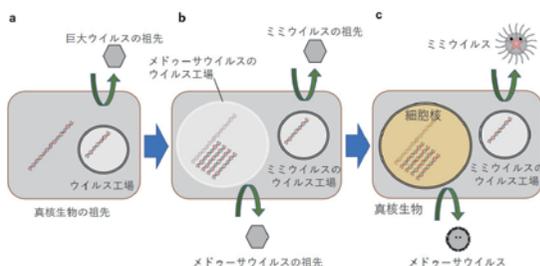
## 5章：メドゥーサウイルスと細胞核

先述したように、メドゥーサウイルスには、宿主の細胞核全体を使って自らのDNAを複製するという特徴がある。ここで重要なのは、宿主のDNAが大量に存在する細胞核の中で、メドゥーサウイルスはどのように宿主のDNAと距離を置きながら自らのDNAを複製しているのかという点である。宿主のDNAとの距離が近ければ近いほど、両者の間で偶然に組換えが起り、遺伝子が水平移動する確率は高くなるため、メドゥーサウイルスが真核生物DNAポリメラーゼ $\delta$ と非常に近いDNAポリメラーゼを持っていることや、真核生物が持つヒストン遺伝子、Ran遺伝子などによく似た遺伝子をもつ理由として、そうした水平移動の結果であると結論づけることはできる。一方で、複製するに際して両者の距離が近いということは、複製というダイナミックな動きに関してお互いに干渉し合い、結果的に複製が正確に行われなくなる可能性も高くしてしまうと考えられる。もしかするとメドゥーサウイルスは、独自に持っているヒストンを自らのDNAに巻き付かせることで、自らのDNAと宿主のDNAとを区別し、複製においても両者が交じり合わないようになっているのかもしれないが、メドゥーサウイルスヒストンの役割については、残念ながらまだ明らかになっていない。

この、メドゥーサウイルスの強固な宿主細胞核依存性は、細胞核の起源を説明する強力な助っ人になってくれていると、筆者は考えている。細胞核が細胞核として機能し始める前、じつはそれはメドゥーサウイルスの祖先が宿主である真核生物の祖先の細胞内に形成していた「ウイルス工場」に過ぎなかったという作業仮説を設定するのである。それが、どのタイミングかは不明だが、宿主のDNAをその中に巻き込んだ状態で形成されるようになり、リボソームを外側に追いやる性質をもつウイルス工場が、そのまま細胞核へと進化したのではないかと(図3)。このとき、ゲノム

DNAを膜で取り囲むということが、宿主の細胞にとってウイルスに対する防御策になるという、宿主側のメリットと合致したと考えれば、もともとは一時的に構築されていたウイルス工場を起源とするからこそ、崩壊、再構築というダイナミックな動的性質の起源も説明できるのではないかと、筆者は考えている。

もちろん、メドゥーサウイルスの知見のみから最終的な結論を出せるわけではない。まだ発見されていない、より重要な分子証拠をもつ巨大ウイルスが存在しているかもしれない。今後、メドゥーサウイルスの機能(とりわけヒストンの機能)の解明を進めつつ、新たな巨大ウイルスの発見に向けて研究を続けていきたい。



▲図3 メドゥーサウイルスと細胞核の進化的関係(仮説)(Takemura M. (2020) *Frontiers in Microbiology* 11, 571831 より改変して引用)

- (a) 巨大ウイルスの祖先は、細胞核が誕生する以前から宿主の細胞内でウイルス工場を形成していた。
- (b) 宿主のDNAと同じ場所で複製するメドゥーサウイルスの祖先が誕生し、そのウイルス工場が宿主のDNAごと膜で包まれるようになった。
- (c) 細胞核が誕生し、メドゥーサウイルスはそのまま細胞核でDNAを複製するウイルスとなった。

## 6章：おわりに

ウイルスは決して単なる「毒素」ではない。広い地球に存在する数多くのウイルスの中には、新型コロナウイルスのように私たち人間に対して「毒素」になるものもいるが、そうでないウイルスがほとんどであり、ウイルスはむしろ、私たち生物と関わりあいながら、ともに進化してきた「パートナー」である。高校生諸君にはコロナ禍の今、改めてウイルスとの関係に思いを巡らし、この世界の成り立ちを探究する態度を養っていただきたいと切に願っている。