

トピックス

2. Sputnik Sweetheart – ウイルスに感染するウイルス

佐藤 佳, 小柳 義夫

京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域

新種の巨大ウイルス「ママウイルス」とそのサテライトウイルス「スプートニク」が、フランス・パリの冷却塔に生息するアメーバから発見された (La Scola et al, *Nature*, 2008)⁴⁾。ママウイルスに寄生するような複製スタイルをとるスプートニクの実見は、これまでのウイルスの定義を再考するきっかけとなるかもしれない。

まず、今回の発見に至るまでの経緯を述べる。APMV (*Acanthamoeba polyphaga mimivirus*) は、現在確認されているウイルスの中で最大径のウイルス種である。その直径は約 400 nm であり、マイコプラズマと同等のサイズということから、その巨大さが窺い知れる。そもその発端は、1992 年、イングランドで流行した肺炎にある。その原因究明のため、同国各所からサンプルが集められた。その際、ブラッドフォードの冷却塔に生息していたアメーバ中から、グラム陰性菌らしきものが確認された¹⁾。原核生物の同定に頻用される rDNA sequencing でもその病原体の正体は明らかにされないまま、11 年の月日が流れた。そして 2003 年、詳細な解析の結果、その細菌らしきものの正体は、なんとウイルスであることが判明したのである³⁾。さらにその翌年 (2004 年)、ゲノム解析によって、そのウイルスは 1.2 Mb もの直鎖 DNA をゲノムとして有していること、1262 個の翻訳領域 (open reading frame, ORF) を有していることが明らかとなった⁵⁾。そのウイルス粒子の巨大さ、そして保有するゲノムの大きさから、「細菌を模倣しているウイルス (*mimicking microbes virus*)」として、「ミミウイルス (*mimivirus*)」と名づけられた²⁾。

さて、紹介論文⁴⁾のノイエスはふたつある。ひとつめは、APMV の新種「ママウイルス (*mamavirus*)」が、フランス・パリの冷却塔から新たに見つかったこと。ウイルス粒

子のサイズがミミウイルスよりも一回り大きいことから、ママウイルスの実見は、最大のウイルスを更新するものである。そして、ふたつめは、ママウイルスに感染したそのアメーバの中から、まったく別のウイルス様粒子が見つかったことにある。「スプートニク (Sputnik)」というソ連が打ち上げた世界初の無人人工衛星の名を冠されたこのウイルスの直径は 50 nm で、約 18 kb の環状 DNA をゲノムとして持っている。そして、興味深いことに、ママウイルス粒子の中にも、このスプートニク粒子が確認されたのである。さらにスプートニクは、*mamavirus factory* と称される、ママウイルス由来のタンパク質から構成されていると考えられる細胞内器官を利用して複製することが、蛍光抗体法による解析から推察された。スプートニクのこの複製スタイルが、細菌におけるバクテリオファージ (*bacteriophage*) のそれと類似していることから、筆者らは、「スプートニクは、『別のウイルス (ママウイルス) に感染するウイルス』と言えるのではないか」と述べた上で、バクテリオファージにちなんで、“*virophage*” という概念を提唱している。

APMV (ミミウイルスとママウイルス) は分類上、*nucleocytoplasmic large DNA viruses (NCLDV)* に属しているものの、これまでの「ウイルス」という概念からは遠くかけ離れた特徴をいくつか有している。まず、その粒子の形状である。約 400 nm という大きさだけでも驚きだが、さらにこのウイルスは、エンベロープ膜の代わりに、原繊維 (*fibril*) というもので覆われている。また、APMV は 1.2 Mb という非常に大きなゲノムを有している。これは、梅毒の原因となる真正細菌 *T. pallidum* と同等のゲノムサイズであることから¹⁾、その異常な大きさが推察できる。そして、その茫漠なゲノムの中に、1262 個もの多種多彩な ORF を有していることが確認されている⁵⁾。その

連絡先

〒 606-8507

京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域

TEL: 075-751-4813

FAX: 075-751-4812

E-mail: ykoyanag@virus.kyoto-u.ac.jp

ORFの約70%はその塩基配列から機能が予測されており、APMVと同じNCLDVsに分類されるボックスウイルス、種々の細菌類、さらにはほ乳類と相同性のあるORFを複数保有していることが予測されている⁵⁾。そして、特筆すべきは、それらの予測ORFが、tRNA合成酵素、DNA修復酵素、翻訳関連タンパク質、シャペロン分子などもコードしていることである。これはすなわち、リボソーム以外のタンパク質翻訳に必要な分子はほとんど自前で用意していると言っても過言ではない。このことから、APMVは、「リボソームを持たない生物」とも表現できるかもしれない(実際筆者らは、ある総説⁶⁾において、APMVを「キャプシドに包まれた生物と分類すべきである」とも提唱している)。

とは言え、APMVの複製は完全にアメーバに従属しており、これまでの定義からすればやはり、APMVは「ウイルス」の範疇を出ない。さらに、スプートニクも、ママウイルスの複製に従属しているとは言え、ママウイルスはもとよりアメーバなしでは複製することができない。これらのことをふまえると、現在の定義によれば、スプートニクはあくまで、サテライトウイルス(ヘルパーウイルス)に分類されることとなる。

しかしながらウイルスとは、ひとくちに「ウイルス」とカテゴライズされているものの、その形態はもとより、複

製様式は枚挙に暇がない。APMVという、これまでの一般的なウイルスのイメージを覆すような巨大ウイルスの発見と、それに「寄生」するかのような小さなサテライトウイルスの発見が、「ウイルス」といういささか広範すぎる枠組みを見つめ直すきっかけとなるかもしれない。

引用文献

- 1) Birtles RJ, Rowbotham TJ, Storey C, Marrie TJ, Raoult D.: Chlamydia-like obligate parasite of free-living amoebae. *Lancet* 349, 925-926, 1997.
- 2) Koonin E V. *Virology: Gulliver among the Lilliputians.* *Curr Biol* 15, R167-169, 2005.
- 3) La Scola B, Audic S, Robert C, Jungang L, de Lamballerie X, Drancourt M, Birtles R, Claverie J M, Raoult D.: A giant virus in amoebae. *Science* 299, 2033, 2003.
- 4) La Scola B, Desnues C, Pagnier I, Robert C, Barrassi L, Fournous G, Merchat M, Suzan-Monti M, Forterre P, Koonin E, Raoult D.: The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. *Nature* 455, 100-104, 2008.
- 5) Raoult D, Audic S, Robert C, Abergel C, Renesto P, Ogata H, La Scola B, Suzan M, Claverie J M.: The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. *Science* 306, 1344-1350, 2004.
- 6) Raoult D, Forterre P.: Redefining viruses: lessons from Mimivirus. *Nat Rev Microbiol* 6, 315-319, 2008.