

天然のウイルスを使った微生物の“調和的”な活性化

浦山 俊一

「これほどまでにウイルスが社会の注目を集めた例はない」といわれる時代を迎え、我々の生活に害をもたらすウイルスの動向が日々報じられている。ウイルスに関する特集番組などが増え、これまでになく一般の人々におけるウイルスの理解が進んでいる。科学系の番組では「ウイルスは悪者ばかりではないらしい」という、この20年ほどで台頭してきた次世代のウイルス観が紹介されるようになり、旧来の「ウイルス=悪者」というイメージに囚われない新しい理解が着実に広がり始めている。本稿では、「悪者ばかりではない」ウイルスの代表格と言える、真菌（糸状菌や酵母を含む）に共存するRNAウイルスを紹介し、新たな微生物活性化因子としてのウイルス利用の可能性を考えたい。

教科書に登場するウイルスは、細胞に感染して増殖した後、細胞を飛び出して新たな感染を起こすという生活環を有するが、真菌RNAウイルスは細胞から出たり入ったりせず、真菌細胞と共存状態を達成した“持続型”の生活環を持っている¹⁾。細胞分裂の際に娘細胞に高率に分配されることで維持されるが、稀にウイルスが“抜けた”細胞が生じることがあり、野外から分離してきた真菌のRNAウイルス保持率は5~40%程度であるといわれている。このような持続型の生活環を持つ真菌RNAウイルスは宿主生物と共生的な関係を構築することが予想され、実際、これまでに見いだされた真菌RNAウイルスは宿主を殺さない。ヒトから見て害となる事例も知られているが（たとえば、子実体形成を抑制する持続型ウイルスも知られており、これはキノコ産業において邪魔な存在となる）、キノコとこのウイルスの関係性において子実体形成抑制がどのような意味を持つのかは定かではない。

このような真菌の持続型RNAウイルスの機能は、持続型ウイルスを保持する株と、そこからウイルスを除去した非保持株の比較により明らかにされ、宿主真菌の生理状態や遺伝子発現、毒素生産能などの多様な表現型に影響を及ぼすことが明らかにされた。Ninomiyaらは、糸状菌のゲノム中に多数存在する休眠二次代謝遺伝子（通常の培養条件では誘導されない二次代謝化合物合成遺伝子クラスター）の一つが、ある持続型ウイルスを保

持することで発現誘導される現象を報告した²⁾。過去に当該遺伝子の発現を薬品（DMSO）によって発現誘導することに成功したという報告はなされているものの、天然の内在性因子を用いた休眠遺伝子の発現誘導という点において初の報告であった。持続型ウイルスが自然界で担う役割を考えるうえでも、きわめて重要な報告と言える。またOkadaらは、ナシの葉を毒素化合物により壊死させて、そこから栄養を搾取するアルタナリア属菌では、ある持続型ウイルスを保持しているとプレート培地上での生育に異常が生じる一方で、毒素化合物の産生量が増加することを報告した³⁾。

ウイルスは細胞とともに悠久の時を経て自然選択された産物であり、持続型ウイルスは細胞と共存関係を成立させるための機能を洗練させてきたと捉えることもできる。このような天然の遺伝資源から目的に合ったものを選択し、任意の細胞に導入することができれば、ウイルスを使った微生物の“調和的”な活性化技術となる可能性がある。もちろん、ウイルスが有する機能発現に必要な遺伝子を取り出し、利用する方法もある。

持続型ウイルスの機能について明らかにされた事例はまだ少なく、持続型ウイルスやその機能性遺伝子を生物工学的にどこまで利用できるのかはいまだ未知数である。しかし、持続型であるため取り扱いが容易である点や、細胞にとって調和的と考えられる天然の因子である点、我々が日々口にしている作物にも似たウイルスが多数含まれているという点には大きな魅力があるものと考えられる。このようなウイルス利用の可能性は、ウイルスそのものの理解が変容してきたために生まれたものであり、まだほとんど注目されていない領域である。遺伝子組換え技術のように、インターフェロンを植物に産生させるといった自然の摂理を超えた操作はできないが、新規天然因子を用いた持続的・調和的な細胞制御の可能性が広がることを期待している。

- 1) Ghabrial, S. A. *et al.*: *Annu. Rev. Phytopathol.*, **47**, 353 (2009).
- 2) Ninomiya, A. *et al.*: *Front. Microbiol.*, **11**, 1641 (2020).
- 3) Okada, R. *et al.*: *Virology*, **519**, 23 (2018).