

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 理学 )	氏名	Lingjie Meng
論文題目	Unveiling the global diversity and evolution of giant viruses through ocean metagenomics (全球海洋メタゲノム解析を通じた巨大ウイルスの多様性と進化の解明)		
(論文内容の要旨)			
<p>Giant viruses are a group of double-stranded DNA viruses that possess large gene repertoires and infect various eukaryotes. So far, all known giant viruses belong to phylum <i>Nucleocytoviricota</i> (realm <i>Varidnaviria</i>). Previous studies revealed that giant viruses are abundant, diverse, and active everywhere in the ocean, from the Arctic Ocean to the Southern Ocean. Despite the importance of several isolated giant viruses in the marine ecosystem, our knowledge of giant virus ecology and evolution still remains limited due to the difficulty in culturing these viruses. Compared to labor-intensive isolation approaches, <i>in silico</i> analyses of large-scale omics data hold the promise of extending our knowledge on these viruses and revealing their enigmatic world in the ocean.</p> <p>Taking advantage of the recent large-scale marine metagenomics census (i.e., the <i>Tara</i> Oceans data), the author of this dissertation explored the ecology and evolution of marine giant viruses. Four major findings are organized into separate chapters (Chapters 2 to 5) in this dissertation as outlined below.</p> <p>The study in Chapter 2 examined the global distribution of marine giant viruses. In a previous study, the latitudinal diversity gradient, which is characterized by the increase of diversity from high to low latitudes, was observed for both giant viruses and microeukaryotes (the host of giant viruses). In this study, the author used an extended dataset for the frequency of giant viruses that spans various size fractions. The analysis demonstrated that the diversity pattern across latitude varies along size fractions and viral lineages. For example, viruses in relatively large size fractions showed an elevated diversity at high latitudes. This result suggests that giant virus diversity pattern across latitude is more complex than previously reported and that they have a diverse host size range. Notably, by mining eukaryotic genomes, the author identified evidence of potential infection of giant viruses in diatoms, for which no giant viruses have been isolated until now. These diatoms are known to have high diversity in polar regions, which is consistent with the diversity pattern of some giant viruses.</p> <p>The study in Chapter 3 quantitatively assessed the accuracy of the co-occurrence-based approaches for the prediction of giant virus hosts. Co-occurrence-based approaches are often used for host prediction but there was no study for their accuracy. The author demonstrated that the accuracy of such approaches can exceed that of random prediction. Furthermore, the author demonstrated that the phylogeny-informed Taxon Interaction Mapper method substantially improves the naïve use of co-occurrence methods.</p>			

The study in Chapter 4 addressed the genomic adaptation of giant viruses. The author first confirmed the existence of a strong ecological barrier for the community of giant viruses at the boundary between polar and nonpolar regions. Then, the author demonstrated that the evolutionary adaptation crossing the boundary recurrently occurred in various lineages of viruses. Furthermore, the study identified evidence suggesting that these adaptations are likely driven by alterations of viral gene repertoire, which are unexpectedly decoupled with the genomic adaptation of their potential hosts.

The study in Chapter 4 describes the metagenome-based discovery of a new group of plankton-infecting DNA giant viruses, proposed to represent a new phylum '*Mirusviricota*'. Mirusviruses were found to be abundant in the ocean, and to possess a remarkable chimeric feature in their genomes, with the virion module similar to the viruses in the *Duplodnaviria* realm and the information module similar to the viruses in the *Varidnaviria* realm. The author suggests that this chimeric feature provides missing links in the evolution of viruses in both realms.

(続紙 2 )

(論文審査の結果の要旨)

巨大ウイルスは、真核微生物を宿主とする大型二本鎖DNAウイルスであり、分類学上はヌクレオサイトビリコータ門に属する。粒径は0.2~1.5  $\mu\text{m}$ 、ゲノム長300 kb~2.5 Mbに及び、一般的なウイルスにはみられない多様な翻訳遺伝子、代謝遺伝子、機能未知遺伝子を多数保持することからウイルス学、微生物生態学において重要な研究対象となっている。海洋における巨大ウイルスは赤潮などの崩壊要因として1990年代から研究されてきた。しかし、ウイルスも含め自然界に存在する微生物の大部分は難培養で、その生態・生理の実験的検証は困難であった。一方、近年、培養に依存せず遺伝情報を包括的に解読する環境オミクス技術を用いた微生物生態系の研究が急速に展開している。本論文の著者は、国際共同研究Tara Oceans海洋探査由来の大規模オミクスデータを駆使して、巨大ウイルスの生態と進化に迫る研究を行った。本論文ではその成果を4つの章(2~5章)に記載している。

2章の研究では、ウイルス頻度データをもとに、多様性と緯度の関係を解析した。先行研究から、巨大ウイルスの多様性は高緯度で減少することが示されていたが、本研究では、新たに複数のサイズ画分由来のデータを用いることにより解析を拡張した。その結果、大きなサイズ画分に由来する巨大ウイルス、つまり比較的大型の真核微生物を宿主とするものは、極域で高い多様性を示すなど、先行研究と反する結果を得た。このことは、巨大ウイルスの多様性の緯度分布が、これまで考えられていた以上に複雑であることを示している。例えば、高緯度で多様性を増大する宿主に感染するウイルスが、高緯度域における多様性の増大要因ではないかと指摘している。

3章の研究では、共起性に基づくウイルス宿主予測法の精度を定量的に精査した。その結果、共起性に基づくウイルス宿主予測法が、ランダムな予測よりも高精度であることを明らかにした。また、系統関係を考慮した手法を導入することにより、共起性に基づく宿主予測法が大きく改善することを示した。

4章の研究では、巨大ウイルスの海洋分布を系統樹上にマップすることにより、低温域(極域)から常温域(中低緯度域)への適応、あるいは逆方向の適応が、進化の過程で、巨大ウイルスの多数の系統で頻繁に起こった可能性を提示した。また、低温域の巨大ウイルスのゲノムに特有の遺伝子機能が存在することを示した。これにより、巨大ウイルスが新たな環境に適応する際に、その遺伝子組成を改変することにより適応するという可能性を提示した。

5章では、海洋メタゲノムの解析から、これまでその存在が知られていなかった一群の巨大ウイルスの存在を明らかにした。ミルスウイルスと名付けられた新たなウイルスは、2つの異なるウイルス域の特徴をゲノムに備えていた。情報関係の遺伝子はVaridonaviria域に特徴的であり、既に知られていた巨大ウイルスと類似していた。一方、ウイルス粒子に関わる遺伝子は、Duplodnaviria域のウイルスに類似していた。このキメラ状のゲノム組成は、2つのウイルス域間で過去に大規模な遺伝子水平伝播が起こったことを示しており、今後両ウイルス域の進化を理解する上で重要な位置づけになると提案されている。

以上の研究は、最新の大規模海洋オミクスデータと、高度なバイオインフォマティクス解析を基盤とするもので、巨大ウイルスの多様性、地理分布、適応機構、進化に新たな重要な知見を与えたものである。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和6年1月17日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降