

## 講演 4

# ウイルス化石が語る生命の進化

ウイルス・再生医科学研究所教授 朝長 啓造



皆さんこんにちは。ウイルス・再生医科学研究所の朝長です。

一体、ウイルス・再生医科学研究所って何だということですが、実は、私たちの研究所、去年の今ごろまでは2つの研究所でした。一つはウイルス研究所、そしてもう一つ、再生医科学研究所です。そして、それが昨年末、あの PPAP よろしく「うん」と統合いたしまして、名前も「ウイルス・再生医科学研究所」という名前に変わりました。

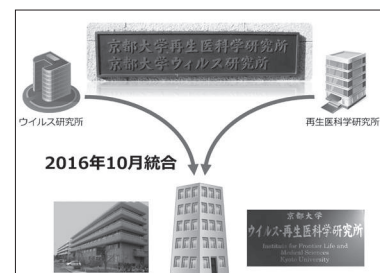
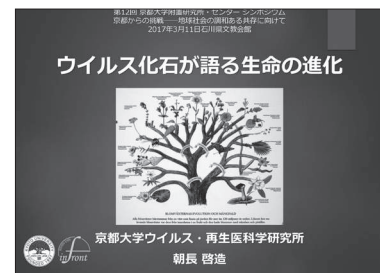
私の専門は、今紹介にありましたようにウイルス学です。今日はウイルスのお話をいたします。

皆さんウイルスというと、どういうのを思い出すでしょうか。例えば、インフルエンザウイルス。恐らく皆さん一度はかかったことがあると思います。誰もがおなじみ。特に受験生なんかは、毎年ワクチンを受けなさいということを言われると思います。かかると非常につらいですね。

もしくはエボラウイルス、これは一昨年アフリカで大流行がありました。10,000人以上の人が亡くなっています。非常に危険度が高いウイルスです。致死率も50%以上というウイルスです。P4レベル、非常に危険度が高いウイルスなので、日本ではまだ扱えないウイルスの部類に入っています。

あるいは、身近なところではロタウイルス、最近でも報告がありました。乾燥した青ノリから感染が広がった。非常に感染力が強い。一度かかると非常につらい経験をされた方も多くいらっしゃると思います。トイレから出られないと、そういうウイルスです。

あとは、これも一昨年、はやった記憶がございます。オ



オリンピックのときにブラジルで妊婦の人が、このジカ熱ウイルスにかかると、頭が小さい小頭症のお子さんが生まれてしまうというウイルス、これは蚊を介するウイルスで非常に危険度の高いウイルスということで報告されました。

このように現実社会においては、もしかして、リアルな社会じゃなくても、これは、私も好きなウイルスなのですが、けれども、T-ウイルスというのがあります。感染者にかまれると、そのままゾンビになってしまうというウイルス。これ、映画で『バイオハザード』でしたか、「生き残る。たとえ一人でも」と、あんまり私は、このゾンビの中で一人生き残りたいくないですけど、こういうウイルスも世の中では紹介されているということです。

皆さん、ですから、ウイルスというと、恐らく想像するものとしては感染とか病気とか死とか、非常に悪いイメージがあると思います。

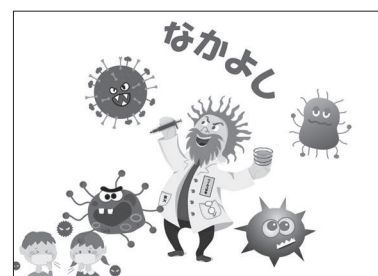
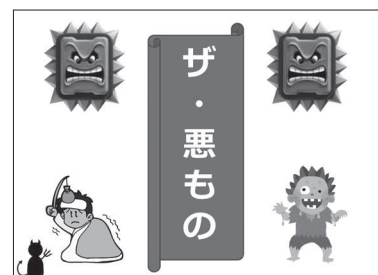
ウイルスというと、やはりザ・悪者です。リアルの世界でも映画の世界でも非常に悪いイメージを持っているということになります。ウイルスと仲よくしている人というのは、あまりいないのではないのかと思います、私たち研究者を除いてです。

私たち研究者は、非常に病原性の強いウイルスですとか、何かわけのわからないウイルスがあると非常に喜んでしまいます。

本日は、少し、今まで聞いたことのないようなウイルスの話をしていきますけども、きょう帰るときに、あっ、ウイルスに会えてよかったなと、少し皆さんが思ってくれるような、そういう話を、お聞かせできたらというふうに考えています。

さて、まず、少し数の話からしていきます。ウイルスの大きさ、皆さんは、ウイルスは小さい、目に見えないというのはよくご存じだと思います。大体ウイルスの大きさ、最も大きなものでも、直径が約 1000 ナノメートル、小さいものだと 30 ナノメートルぐらいです。

目に見えない、電子顕微鏡みたいなので見ないと見えないというのはわかっておりますけど、一体どれだけの大き



さなのか、想像がつきにくい。

大体、地球を人の大きさに例えると、ウイルスというのは赤ん坊程度であるというふうに言われています。想像してみますと、赤ん坊ひとりが地球に入ってきて1日や2日そこらで地球全体を侵していく、非常の強いウイルスではそういうウイルスがあります。非常に病原性が強く活発ということがよくわかります。

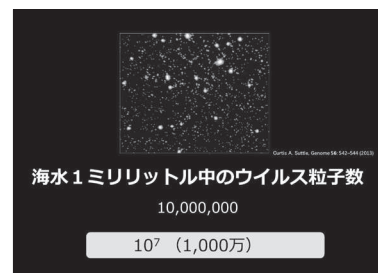
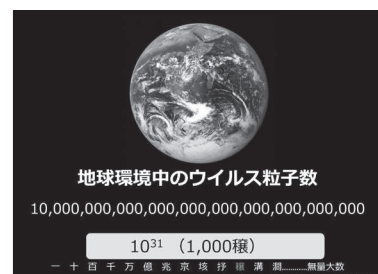
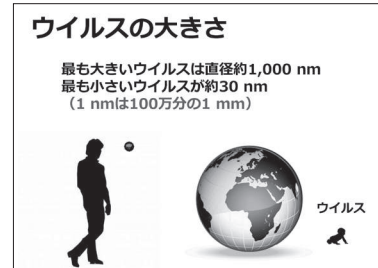
それでは、この地球環境中のウイルス粒子数は一体幾つあると思いますか、研究者の中には数を調べるのが好きな人がいっぱいいて、実際に調べた方がいます。

さあゼロを数えてみましょう、幾つありますか、10の31乗個のウイルス粒子が環境中にあるといわれています。一、十、百、千、万、億、兆、京、垓、ジョ（のぎへんに予）、ジョウ（穰）ですから、単位としては1000ジョウあるというふうに言われています。まさしく、星の数ほどウイルス粒子が、この地球上にはあるということです。

では一体、星の数、この地球から見える星の数が一体幾つあるのかということですが、これも、どうやって数えるのかわかりませんけども、知られているのは、 $7 \times 10^{22}$ の22乗。つまり700垓。これを見てみますと、ジョウよりも小さいので、すなわち地球から見える星の数よりも、地球上にいるウイルス粒子数のほうが多いということが知られているのです。

さて、これは、銀河系の写真を撮ったものではありません。これは海水をとってきまして、ウイルス粒子を染める、ある特別な薬品で染めて顕微鏡で見たわけです。海水1ミリリットル中のウイルスの粒子数は一体どれぐらいあるのか、1ミリリットルですから、恐らくペットボトルのキャップの5分の1程度です。そこには10の7乗個、1000万個のウイルス粒子が入っているといわれています。

ついでですけども、地球上のウイルス粒子をずらっと一直線に並べると一体どのぐらいの長さになるか、これもしっかりした論文に載っているのです。1000ジョウ個のウイルスを並べると、銀河系65個分の長さになると。大体、何となくわかりやすい数字になってきました。環境中のウイ





ルス粒子というと銀河系 65 個分です。覚えやすいですね。

これ、論文に載っている中ですと、主に大気、土壌、海水中のウイルス粒子の数ということになっています。

しかし、これで忘れちゃいけないのが生物です。地球にはいろんな生物が住んでいます。私たちが住んでいる地球で、ウイルスというのはこの全ての生物に感染しているということを知っててください。

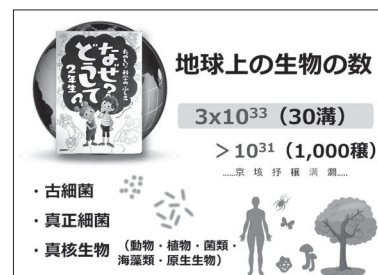
生物といたらどういふものがあるのか、古細菌、真正細菌、これはあまり詳しく覚える必要はありませんけど、微生物。そして私たちが属する真核生物、これが動物、植物、菌類、キノコ類ですね。海藻亜類というのは海藻あるいはアメーバーのような原生動物、これを真核生物といいます。これら全ての生物にウイルスは感染しています。

じゃあ、再び数の問題。地球上の生物の数、一体、何匹いるのか、これも、ちゃんと、ものの本に載っております。 $3 \times 10$  の 33 乗、30 溝、実は先ほど示した 1000 ジョウよりも多い数なのです。この数は、多分、皆さん知っているのかな、私も初めて知ったのですが、実は息子が読んでいた『なぜなぜどうして 2 年生』という小学生向けの本にもちゃんと載っておりますので、皆さん恐らく基本常識かもしれませんので覚えておいてください。

こう見ていくと、非常に数の多い、本当に数えられない、銀河系を 65 個つなげた分ぐらいのウイルス粒子が世の中にある。

この生態系の中には、環境中、そして生命の中にも多くのウイルス粒子が含まれているというのがわかります。これを見て喜ぶのは恐らくウイルス学者で、当分仕事には食いつぶれないというわけなんです。

しかしながら、現在、本当に確認されているウイルスの種類というのは一体幾つあるのか。これ、国際ウイルス分類委員会というのがあります。私もこの委員会に入って、ある特定のウイルスの分類をしているわけですが、これは、2015 年の発表です。2015 年の発表で 3704 種類、2015 年ですからもう少し恐らく増えていると思います。多くても 5000 種類ぐらいのウイルスしか知られていないとい



うことになります。

すなわち、現在私たちが知っているウイルスというのは、まさしく氷山の一角の部分だけで、地球上には、まだまだ知られていないウイルスがたくさんいるということです。

じゃあこの氷山の一角、どういうウイルスかということです。ウイルスの発見というのは、大体今から 120 年ぐらい前、1892 年です。それ以降、私たちは、植物ですとか動物、人に病気を起こすウイルスのみに注目をしてウイルスの研究を行ってきました。

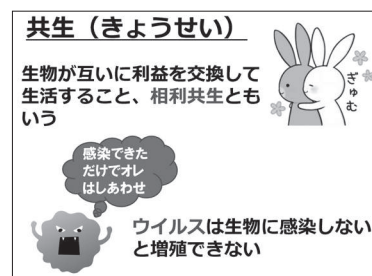
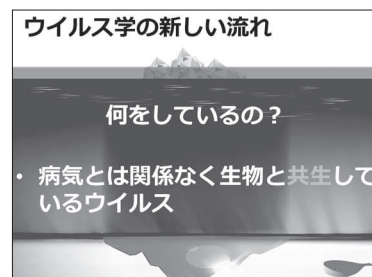
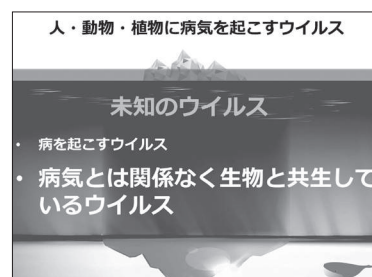
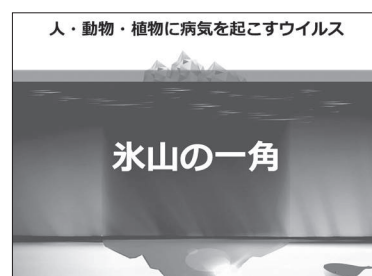
すなわち、皆さんが悪いイメージを持つように、ウイルスイコール病気を起こすという前提の研究なのです。この研究のおかげで、私たちは、いろいろなワクチンがあったりですとか、あるウイルスは撲滅されたりとか、特效薬ができ、寿命が延びてきました。

しかしながら、今我々が知っているウイルス、氷山の一角というのは、人、動物そして植物に病気を起こすウイルスがほとんどなんですね。その水面下には、まだまだたくさん未知のウイルスがいます。例えば、病を起こすウイルス、まだまだ未知の病を起こすウイルスはいっぱいあると思います。そしてそのほかに、病気とは関係なく生物と共生しているウイルス、これは、恐らくこの未知のウイルスの中で大部分を占めているというふうに考えられています。

現在、行われているウイルス研究の新しい流れとしましては、この共生しているウイルス、私たちの生命と共生しているウイルスには、一体どういうものがあるのか、そして、私たちに何をしているのか？ という疑問を解くための研究が続けられています。

では、一体共生って何なのかということです。共生といいますのは、生物が互いに利益を交換して生活することで相利共生とも言います。

ウイルスにとりましては、生命に感染するだけで利益があるわけですが、では一体、我々生命というのはウイルスに感染すると、どういう利益があるのかということです。そういう研究もいろいろ進んできまして、その幾つかの例を紹介したいと思います。



まず初めに、これは植物ですけども、皆さんよくご存じのように、植物というのはストレス、乾燥とか温度のストレスがあると枯れてしまいます。しかしながら、最近の研究によって、あるウイルスが植物の葉っぱですとか、これは植物に感染している細菌に感染しているウイルスですけども、ウイルスと共生していると環境ストレス、乾燥ですとか温度に対して非常に耐性を持つということが知られています。顕著な例で言いますと、ヨセミテ公園の非常に温度の高い地域で生息している植物というのは、こういうウイルスがたくさんいるということもわかってきています。

あるいは今度は動物の例です。ヘルペスウイルス。私たちもヘルペスウイルスに感染しています。子供のころに感染して、恐らく一生涯このヘルペスウイルスとは、時々ストレスとかあると唇に何かできた、痛いとかいうのがありますがけども、共生しているのです。マウスにもヘルペスウイルスというのがいます。研究によりまして、マウスヘルペスウイルスがマウスに共生していると何が起こるかといいますと、実は細菌感染を防いでいたりとか、傷の治癒能力を上げているという報告があるんです。すなわちヘルペスウイルスが感染、共生することによって免疫力を上げているんじゃないかということも報告されています。

さらにバクテリアファージ、これは細菌に感染するウイルスです。この細菌に感染するウイルスですけども、私たちのおなかの中にもたくさんこのバクテリアファージがいます。これが何をしているか、そして、このバクテリアファージは有害な細菌を殺すことで私たちの宿主を守っているということも報告されました。

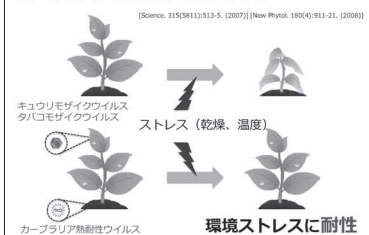
すなわちこのバクテリアファージは細菌に感染するウイルスですが、宿主の免疫の一部のような働きをして我々と共生しているということがわかってきたのです。

このように、ウイルスというのは、これまで知られていたみたいに病気を起こすだけではなくて、我々と共生していたり、あるいは生命進化にも関係しているのではないかと思います。最近の研究結果がいろいろ出てきました。

ですので、私たちが求める研究というのは、ウイルスがこの生態系に存在する本当の意味というのを探っていこうという研究を現在行っています。

## ウイルスとの共生の例

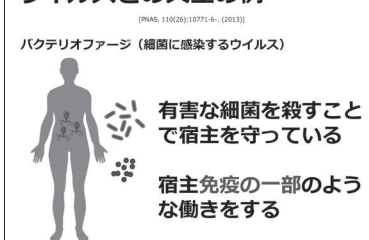
## ウイルスとの共生の例



## ウイルスとの共生の例



## ウイルスとの共生の例



## ウイルスが存在する本当の意味





さて、地球上のウイルスワールドですけども、先ほど紹介した発見されたウイルス、病気を起こすウイルス、そしてまだまだ発見されてない未知のウイルスのほかに、まだほかにウイルスがいます。

それ何だと思いませんか、コンピューターウイルスではなくて、まだまだ水面下に行くと、宝の山のウイルスが眠っているのです。それは今まで地球が進化してきた中で、絶滅してしまったウイルスたちです。

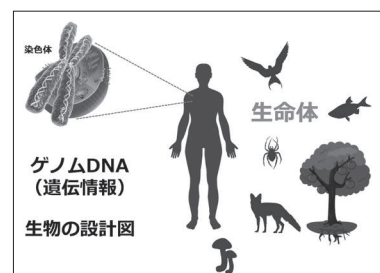
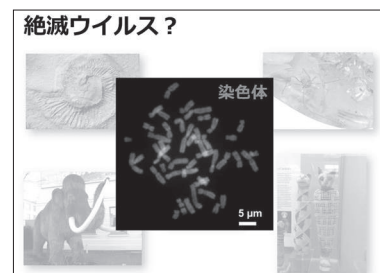
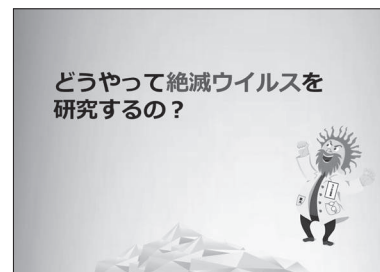
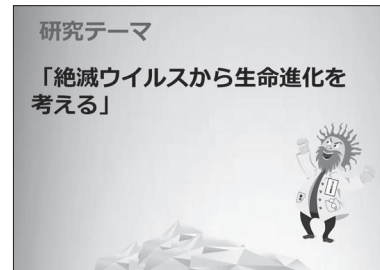
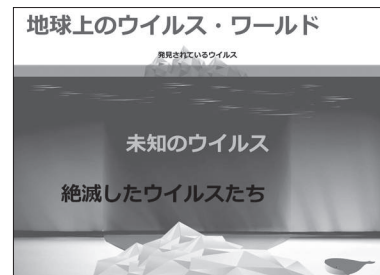
私の研究テーマの一つとしましては、この絶滅ウイルスから生命進化を考えるという研究を行っています。絶滅してしまったウイルスですから、今現在この世の中に、こういうウイルスはいないわけですから、じゃあ、どうやって研究するのかということです。

どうやって絶滅ウイルスの研究をしていくのかということですけども、例えば、古生物みたいに化石から研究する、あまり、化石から電子顕微鏡で、もしかして見えるかもしれないですけど、不可能ですよ。

ジュラシックパークよろしく琥珀に含まれている虫の体内からウイルスを検出する、なくもないですけども、この琥珀自体を探すのが非常に難しいし、非常にお金もかかると、あまり現実的ではない。冷凍マンモスから探す、あまり私寒いところ好きじゃないので、これもあまり行きたくない。では、あとはミイラですね、これは猫のミイラ、大英博物館に行った時に撮ったものです。

ミイラにウイルスの痕跡があるというのは知られているのですけども、私、ミイラをあけてウイルスを取って、何か変なウイルスが出てきたら、これは怖いですから、これもあまりやりたくない。じゃあ、どうやって絶滅ウイルスを探していくのかといいますと、実は非常に身近にあります、これです。

これは染色体です。私たちの体の中にある染色体です。全ての生命体には細胞があります。細胞の中には遺伝情報としてゲノム DNA、これは生命の設計図というものが入っています。ゲノム DNA は、染色体と呼ばれる素子の中にコンパクトにおさまられているわけです。



2000 年になりました、我々ヒトの遺伝情報というものがほぼ解読されました。それによりますと、私たちの遺伝子というのは、30 億文字の A、C、G、T が並んでいる、非常に分厚い本みたいなものであるというのがわかってきました。

そこからまたわかってきたことは、実は、私たちのこの設計図の中には、あらゆるところにウイルス由来の遺伝情報というものが含まれているというのもわかってきました。

では、どうして私たちの生命のゲノムにはウイルスの配列が残っているのだろうか、ということです。これは、ある特殊なウイルスの感染の仕組みによります。そのウイルスというのはレトロウイルスと呼ばれるものです。

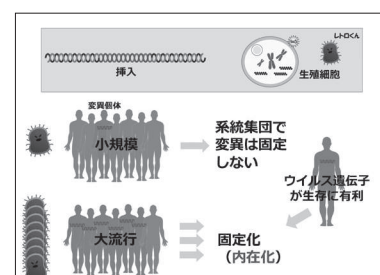
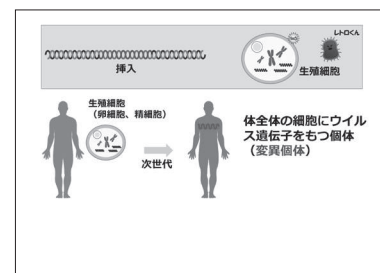
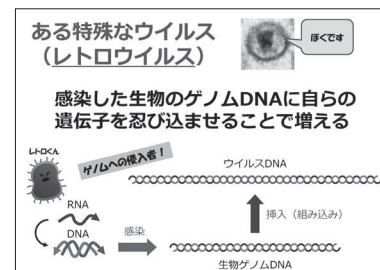
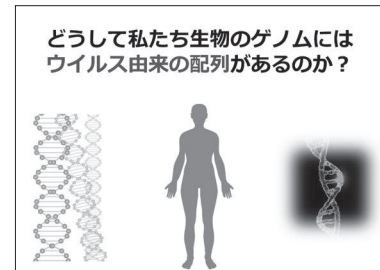
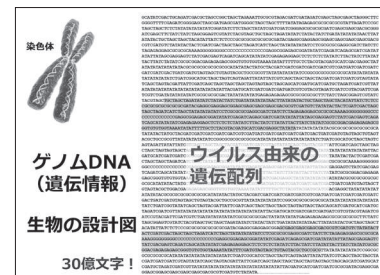
このレトロウイルス、感染した生物のゲノム DNA に自らの遺伝子を忍び込ませることで増えるという仕組みを持っています。レトロ君と名前をつけましたけども、レトロ君、遺伝情報として RNA を持っているのですが、感染の途中でこれを DNA に変えます。この詳しい機構は覚えなくても大丈夫です。

レトロ君が感染して細胞に入っていきますと、細胞のゲノム DNA をはさみで切りまして、その中に自分の DNA を放り込む、こういうことをすることで増えるという仕組みを持っています。

すなわち、このレトロウイルスというのは、ゲノムへの侵入者なのです。ここで少し想像を働かせて、このレトロ君、生殖細胞に感染するレトロ君がいたとします。生殖細胞といいますと、卵子をつくったり精子をつくったりする細胞です。これをもとに次世代ができたとしますと、この次世代、子供は体全体の細胞に、このウイルスの遺伝子を持つ個体、いわゆる変異個体が生まれてきます。

ただ、これだけだとウイルスは私たちのゲノムの中には残ってきません。レトロ君の感染が、ある集団の中で小規模の場合、変異個体というのが非常に少ない場合、この場合は進化の途中で、この変異というのは系統集団の中から落ちてしまって、この変異というのは固定していかない、ウイルスの遺伝子はゲノムの中に残っていかないんです。

しかしながら、このレトロウイルスの大流行が起こって、ほとんどの人がこの遺伝子を持つようになると、これは長





い進化の過程で固定化、我々は内在化といっていますが、  
も、ウイルスの遺伝子がゲノムの中に残っていきます。あるいは、この獲得された遺伝子が何かしら生存に有利な方向に働く場合、この場合も固定化され、内在化していくというふうに考えられています。

ですので、ゲノム内のウイルス由来の配列というのは、ある特殊なウイルスの感染によって蓄積したものであって、進化の過程で受けたウイルス感染の痕跡であるといえます。

また、このウイルス遺伝子というのは、絶滅したウイルスの遺伝情報を持つということで、非常に太古の昔に感染したウイルスの姿を残しているということになるわけです。そこで私たちは、このウイルスの配列というものを、ウイルス化石と呼んだり、あるいは少し専門的に内在性ウイルスと呼んで研究しています。

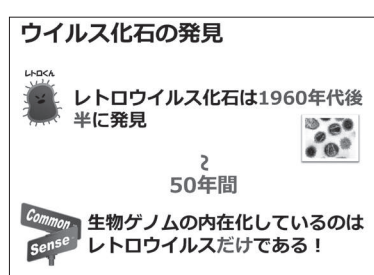
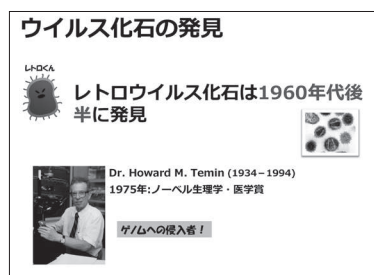
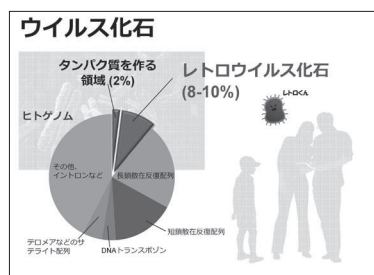
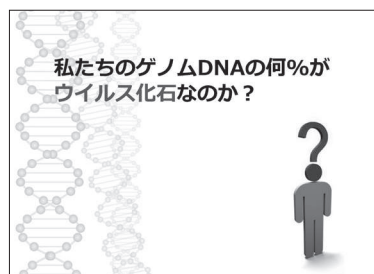
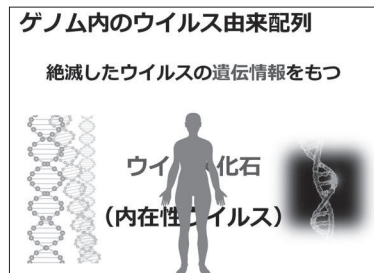
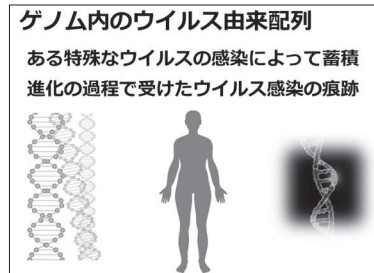
それでは、私たちのゲノム DNA は、どのぐらいがウイルス化石なのかということです。

これはヒトのゲノムを表していますが、私たちのゲノムの中で、たんぱく質をつくる遺伝子と呼ばれる領域はわずか2%しかありません。一方レトロウイルスの化石が占めている部分、ヒトでは8%から9%、マウス、げっ歯（齧歯）類に至っては10%以上が、このレトロウイルスの化石であるということがわかっています。

さて、このレトロウイルスの化石というのは、実は1960年代の後半に発見されていたのです。これを発見した人は、発見したといえますか、恐らくあるだろうということを提唱した人がノーベル生理学医学賞を1975年にとったハワード・テミン先生という方です。この先生は、このレトロウイルスの研究をしていて、このウイルスがゲノムへの侵入者であるということを示した先生であります。

それ以来、大体50年ぐらい、常識として、生物のゲノムに内在化しているウイルスというのは、レトロウイルスだけであるということが信じられていたわけです。

ここで、少し、私の仕事ですが、私の仕事というのは、2010年、大体これから50年ぐらいたった後に、ヒトのゲ



ノムにはレトロウイルスだけではなくて、ボルナウイルスというウイルス、これボルナちゃんという名前をつけましたけれども、ウイルス化石もあるということを見つけたことです。これがどれぐらいおもしろい発見だったかったかというと、これを発見した当時、このビデオというのは、ニューヨーク市にあるアメリカ自然博物館から電話がかかってきて、非常におもしろい発見なので何かしら展示したい。でも、こういう発見って展示にならない、じゃあビデオをつくってビデオ展示しましょうということをつくってもらったものです。

恐らく今でもビデオ展示をされていると思います。皆さん、アメリカ自然博物館、スミソニアンにもあると思いますけども、行ったときには見てみてください。

このように、ヒトのゲノムの中にはボルナウイルスに対する遺伝子配列が入っているということを私は発見しました。ビデオも見たいのですが、少し時間がないので飛ばします。

そのレトロウイルス、ボルナウイルスの発見以降、私たちの生命のゲノムには同じように、さまざまなウイルスの化石が入っているということが報告されて、私たち生命のゲノムの中には、今まで考えられていた以上にウイルスの遺伝子が入っているということが明らかになってきました。

それでは、なぜ生命の生物の侵入者、私たちのゲノムの中には、このウイルスの遺伝情報が残っているのかということであります。

まず最初に、排除する仕組みがないのか、もしくはゲノムに空き地を増やすための方法なのか、あるいは何かしら有効利用されているのかということです。恐らくいずれも正しい答えなのです。本日は少し時間がございませんので、私たちが最近研究しているゲノムを有効利用しているのではないか、こういう研究について少しお話をしたいと思います。

ウイルス化石の有効利用です。

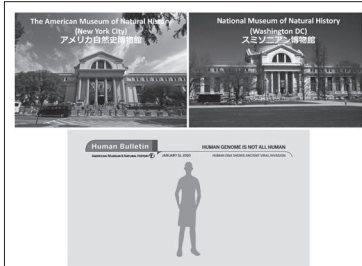
まず最初の有効利用として、胎盤進化への関与です。皆さん、胎盤、ご存じだと思います。赤ちゃんとお母さんを

### ウイルス化石の発見

レトロウイルス化石は1960年代後半に発見

2010年にヒトのゲノムにボルナウイルス化石を発見

[Horie et al., Nature 463: 84-87, 2010]



### ウイルス化石の発見

レトロウイルス      ボルナウイルス

パルボウイルス      ニヤミウイルス      フンヤウイルス

オルソミクソウイルス      フィロウイルス      レオウイルス

サーコウイルス      ヘパドナウイルス      ラブドウイルス      フラビウイルス

### なぜ生物は侵入者であるウイルスの遺伝子をゲノムに残しているのか？

- ・ 排除する仕組みがない？
- ・ ゲノムに空き地を増やす？
- ・ 有効利用？

### なぜ生物は侵入者であるウイルスの遺伝子をゲノムに残しているのか？

- ・ 排除する仕組みがない？
- ・ ゲノムに空き地を増やす？
- ・ 有効利用？

### ウイルス化石の有効利用

つないでいる組織ですけども、哺乳類によって胎盤の形式は違います。これは、胎児の成長や妊娠の維持、もしくはさまざまな栄養因子を伝達するという役割を持っています、

妊娠を維持するためには、この母体側と胎児側の胎盤がしっかり結合していく必要があります。そのためには少し詳しいですけども、ヒトの場合ですけど栄養膜細胞が一つの大きな合胞体栄養膜細胞にならなければならないという過程があります。すなわち二つの細胞が一つになる過程が必要だということです。この一つになる過程にはシンシチンと呼ばれるたんぱく質が必要だということがわかっていたのですが、2000年の報告で、このシンシチンというたんぱく質が、実は2500万年前の感染で獲得したレトロウイルスの化石だったということが明らかになったのです。

そして哺乳類は、それぞれにレトロウイルスの化石を胎盤形成に使用しているということも現在明らかになっています。

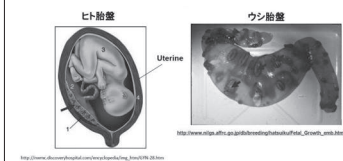
もう一つの有効利用法、これは私たちのゲノムの中にあるウイルス化石、レトロウイルスの化石です。大体4000から6000万年前に入り込んだものです。このウイルス化石は、番犬遺伝子と呼ばれるウイルスや細菌が感染したときに、それに対抗する免疫遺伝子の近くにコードされています。病原体が感染してきますと、このウイルス化石がそれにいち早く気づいて、番犬遺伝子を起こしにかかる。起きた番犬遺伝子が、ウイルスや細菌に対する免疫反応を起こしていくということが知られています。

すなわち、このウイルス化石というのは、宿主免疫遺伝子の見張り役として存在しているということが近年になってわかってきました。

では、私たちが発見したボルナウイルスの化石も生物進化において、どのように有効利用されてきているのだろうか、という研究を私たちは続けています。

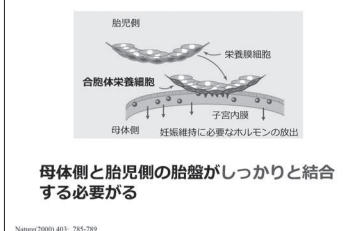
その前に少し、このボルナウイルスの化石について説明したいと思います。私たちヒトのゲノムの中には、このボルナウイルスの化石が7カ所存在しています。ヒトには7カ所あるのですけども、ヒトの7カ所と全く同じ染色体の

#### 胎盤進化への関与



- 胎子の成長や妊娠の維持
- 様々な成長因子を分泌する

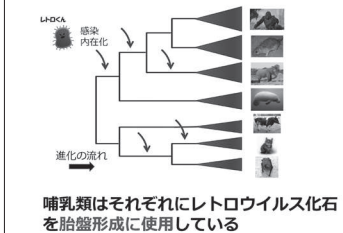
#### 胎盤進化への関与



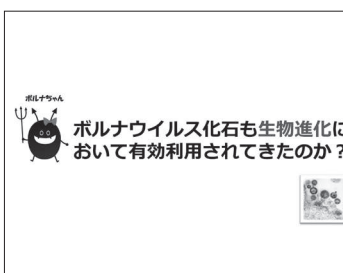
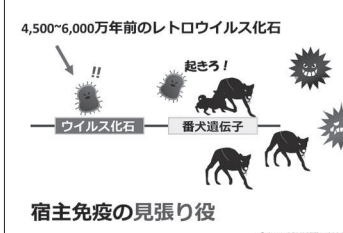
#### 胎盤進化への関与



#### 胎盤進化への関与



#### 遺伝子の発現を調節





位置に、このボルナウイルスの化石を持っている動物がいます。それは類人猿です。

これは何を意味しているかといいますと、類人猿の共通祖先、これらの動物が分かれる前にボルナウイルスが感染してきてゲノムに入り込んでウイルス化石になったというを示しているわけです。ここから感染した時期がわかるわけです。それが、大体 4000 から 4500 万年前です。

実は、このボルナウイルスの化石、霊長類だけではなくて、私たちの研究によって、魚類や爬虫類を含む、非常に多くのさまざまな動物のゲノムの中に忍び込んでいるというのがわかってきました。

同様に、いつごろ、これらの動物にボルナウイルスが感染してゲノムに入り込んだのかというのわかってきます。先ほど言ったように類人猿は 4500 万年ぐらい前です。アフリカ獣上目、これはアフリカで出現した共通祖先に由来する哺乳類の仲間です。

アフリカ象ですとかマナティーが属しており、これらの動物の共通祖先に入り込んだということがわかっています。大体 8300 万年前です。まさしく恐竜が生きていたところに、このウイルスは既に存在していたという証拠になっています。

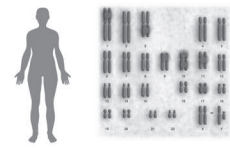
そしてげっ歯（齧歯）類では大体 2000 万年前に入り込んでいます。これは、ジリス（地栗鼠）です。ジリスでは比較的新しく、それでも 30 万年前以降になってゲノムの中に入り込んだというのがわかってきました。こういう研究によって何がわかるかといいますと、ボルナウイルスは、進化上、いろいろな宿主、動物をわたり歩いて変化をしてきたということがわかるわけです。

おもしろいのは、我々人を含めこれら動物、過去においてボルナウイルスがゲノムに入り込んでいるような動物というのは、現在のボルナウイルスに感染しても、病気を起こさず、恐らく共生しているのではないだろうかというふうに考えられているのです。

そして、一方、現在の宿主動物、馬とか羊、鳥類に感染していますけども、このような動物というのは、ボルナウイルスが感染しますと、非常に重篤な神経症状を起こすということが知られています。

では何が違うのかということですけども、現在の宿主動物というのは、私たちが調べた

#### ボルナウイルス化石



ヒト染色体にはボルナウイルス化石が7箇所にある

#### ボルナウイルス化石

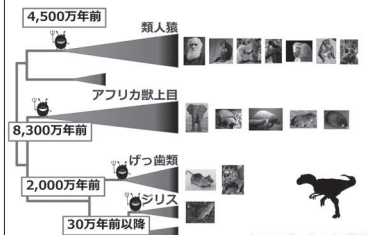


類人猿の共通祖先にボルナウイルスが感染してウイルス化石となった  
4,000~4,500万年前

#### ボルナウイルス化石



#### ボルナウイルスの化石化の時期



#### ボルナウイルスの宿主の進化



ところによると、実はこのボルナウイルスの化石をゲノムの中に持っていないのです。

すなわち、ここから考えられる仮説というのは、進化過程で獲得したボルナウイルスの化石が、このウイルスの感染、もしくは病気の発症を抑えているのではないかという仮説が考えられるわけです。

私たち研究は、これを実験で確かめようというものです。

特定の例を示しますが、私たちはさまざまな動物からゲノム DNA をとってきてまして、そこにあるウイルス化石を単離してきます。そしてプラスミドという試験管の中で扱いやすいような DNA の状態にします。それを試験管の中で増やして、培養細胞で機能させます。

すると、どうなるかといいますと、例えば、ジュラシックパークのように遺伝子組み換え技術で恐竜をつくるように、太古のウイルスの断片を試験管の中の培養細胞で復活させてやろうと、そういう試みになります。これがボルナウイルスの化石の復活になります。

青で示してあるのが細胞の核になります。緑で示してあるのが化石たんぱく質、それぞれ違う動物から由来する化石たんぱく質、昔のウイルスのたんぱく質になります。

このように、それぞれ核もしくは細胞質で発現するという違いも見られたりします。そこで、これら化石たんぱく質が発現した細胞にボルナウイルスを感染させます。ここでは少し、細工がしてあり、ボルナウイルスが感染した細胞では赤く光るような人工ウイルスを使っています。

そして1週間ほど試験管の中で培養いたします。するとどうなるか、この化石を持っていない細胞にボルナウイルスを感染させますと、このように細胞が赤く変化します。これを大きくしてみると、細胞の核があって周りが赤くなっている、非常によくボルナウイルスが増えているというのがわかります。化石1を入れた細胞でも、ウイルスが増えているというのがわかります。しかしながら化石2と3を持っている細胞では、ほとんどウイルスが増えてきてないというのがわかってきたのです。

すなわち、ボルナウイルスの化石の産物というのは、ウイルスの感染を抑える機能があるというのを発見したのです。こういうものは、実は、ボルナウイルス化石この一種類だけでなく、幾つか違う動物から取られたボルナウイルスの化石も同じような機能がある

仮説：  
進化過程で獲得したボルナウイルス化石  
がウイルスの感染もしくは病気の発症を  
抑えている？

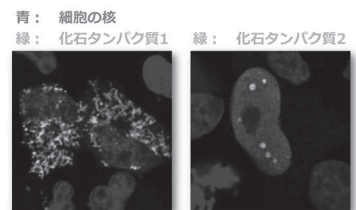
実験で確かめよう！

#### ボルナウイルス化石の実験

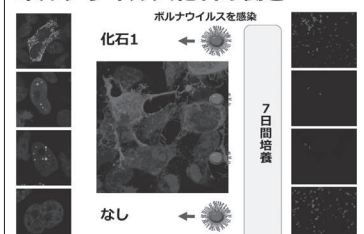


太古のウイルス断片を復活！

#### ボルナウイルス化石の復活



#### ボルナウイルス化石の働き



というのがわかってきましたし、さらに今回示しませんでしたが、コウモリが持っているエボラウイルスの化石というのは、実は、エボラウイルスの感染を抑えている機能があるかもしれないというのもわかっています。さらに、レトロウイルスの化石も、外からやってきたウイルスの感染を抑える、こういう働きがあるというの昔からわかっております。

すなわち、私たちは、進化過程で感染したウイルスに対する抵抗性をゲノムに記憶しているということが明らかになってきました。これを私たち、「感染記憶」と名づけて、その仕組みの解明を現在進めているところです。

恐らく、このゲノムの中には、私たちがまだ知らない感染記憶が眠っているというふうに考えられています。現在私たちが行っている研究というのは、ゲノムに潜むウイルス化石を見つけてきて、ハンティングしてきて、その働きを解明してやろう、そうすることによって何かしら今までにないような新しい抗ウイルス薬やワクチンの開発につながる可能性もあるというふうに考えています。

さて、もう、話はおしまいですけども、ではウイルスというのはいつから存在してきたのかということです。

ウイルスの定義によりますけども、ウイルスを例えば、脂質膜に囲まれた遺伝子の水平移動のための粒子というふうに考えると、ウイルスというのは原始細胞の誕生とともに、恐らく 40 億年ぐらい前に、もう既に存在していたのではないかという研究者もいます。

そう考えますと、ウイルスを研究してくるということは、生命の起源にも迫るような研究もできるのではないかとこのように考えているわけです。

私たちのいわゆる目標というのは、生命進化における、病原性だけではない、ウイルス感染の真の意義というのは、どこにあるのだろうか、という研究をこれからも続けていきたいというふうに考えています。

最後に、最近読んだ本の中でおもしろかった一文があったので、少し紹介いたします。これは『生命、エネルギー、進化』という本でイギリスのニック・レーンという科学者

**ボルナウイルス化石の産物はウイルス感染を抑える機能がある！**

ボルナウイルス化石      エボラウイルス化石      レトロウイルス化石

[Figueira et al., PNAS 2014; Schikowski et al., Cell Rep 2015]  
Pascual et al., RNA 2015; Morita et al., Sci Rep 2016]

**ウイルス感染の進化的意義**

“感染記憶”

**私たちは進化過程で感染したウイルスに対する“抵抗性”をゲノムに記憶している**

**ゲノムには私たちがまだ知らない感染記憶が眠っている**

ゲノムに潜む未知のウイルス化石を網羅的にハンティング！

感染記憶の仕組みを明らかにして、新しい抗ウイルス薬やワクチンの開発につなげる

**ウイルスはいつから存在したのか**

遺伝子水平移動のための粒子  
ウイルスは原始細胞の誕生とともに存在していた？  
生命の起源

地球誕生      RNAワールド      原始生物の誕生      生命      進化

46億年前      35億年前      20億年前      40億年前

**ウイルス感染の意義**

**生命、エネルギー、進化**

「ゲノムで未来は予測できないが、過去を振り返ることはできる。ゲノムは歴史上の驚くべき状況の数々を反映しているのだ。」

ニック・レーン 著 高橋 浩一 訳



が書いたものです。そこにこういう一文がありました。「ゲノムで未来は予測できないが、過去を振り返ることはできる。ゲノムは歴史上の厳しい状況の数々を反映しているのだ」と、まさしくウイルス感染もそうだと思います。私たちのゲノムの中には過去に感染したウイルスの記憶がたくさん眠っていると、それを知ることによって、私たち、今現在、いろんな病気、ウイルスがありますけども、それに対抗していく手段がもしかしたら見つかるのかもしれないということを考えて研究を行っております。

以上です。ありがとうございました。