

# アオコ感染性広域・狭域宿主ウイルスの動態

## —アオコとウイルスはいかに共存するか—

### 概要

ミクロキスティスは光合成を行う細菌、シアノバクテリア（ラン藻とも呼ばれている）の一種です。肝臓毒生産能を有し、世界中の湖沼で異常増殖してアオコを形成するため、極めて重要な生物種と見なされています。シアノバクテリアも日々ウイルスの感染を受けています。とりわけ本種はゲノム上に多様なウイルス耐性遺伝子を有し、環境中で多種多様なウイルスと相互作用すると考えられてきました。農学研究科の森本大地（現：JSPS 特別研究員 PD）と吉田天士教授らは、先行研究で環境から抽出した DNA を解読する技術（メタゲノム解析）を用いて、様々なミクロキスティスに感染する広域宿主ウイルスと特定の細胞だけに感染する狭域宿主ウイルスを世界に先駆けて見出しました。本研究では、これら異なる宿主域を持ったウイルスを個別に定量する手法を確立し、環境でウイルスとミクロキスティスを調査しました。その結果、狭域宿主ウイルスは調査期間中に存在量に変化しないのに対し、広域宿主ウイルスは本種全体の生物量増加に伴い存在量が増加しました。また、ミクロキスティス種内で同一の遺伝的性質を持った集団（個体群）の組成は大きく変動していました。広域宿主ウイルスの感染が蔓延するにも関わらず、ミクロキスティスがアオコの状態まで生物量を拡大・維持可能なのは、その卓越したウイルス耐性機構に依ることが強く示唆されました。

本研究成果は、1月23日に国際学術誌 *Applied and Environmental Microbiology* にオンライン掲載されました。

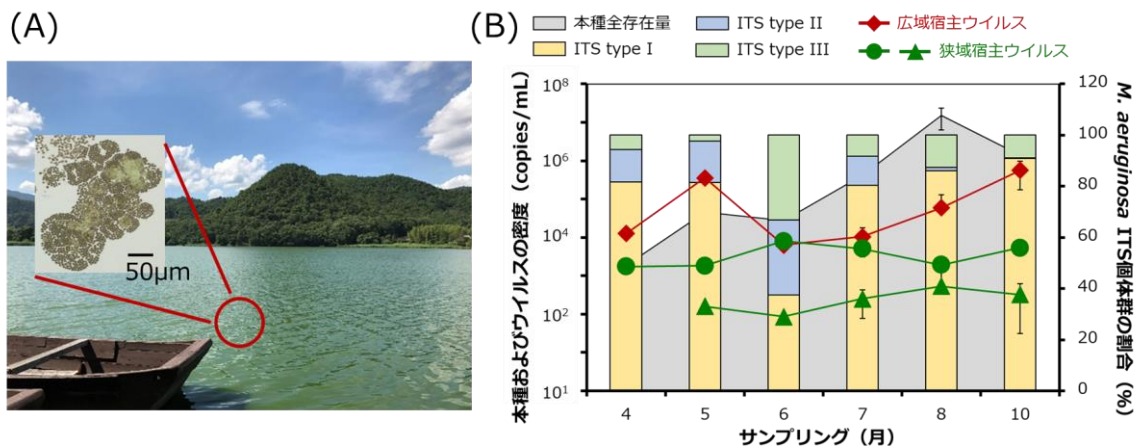


図1. 本研究の概要。(A) 京都市広沢池で発生したミクロキスティスのアオコ。(B) サンプリング期間を通じて狭域宿主ウイルス（緑線）はほとんど存在量に変化せず、広域宿主ウイルス（赤線）は全体の生物量増加に伴って存在量が増加した。また、アオコは一様な集団に見えるが、遺伝子配列の違いで“見る”と、個体群の組成が大きく変動していた。

## 1. 背景

*Microcystis aeruginosa* (ミクロキスティス) は、我々が身近に見ることができる細菌、シアノバクテリアの仲間で、光合成をしながら生きています。ミクロキスティスは世界各地の富栄養化<sup>1</sup>した淡水湖沼で異常増殖し、アオコと呼ばれる現象を引き起こします(図 1A)。本種の一部の個体群<sup>3</sup>は肝臓毒を生産することから、生態学的に極めて重要な種と位置付けられてきました。ミクロキスティスは全遺伝子の約 3 割をウイルス耐性遺伝子<sup>2</sup>が占めるという特徴的なゲノムを有し、環境中で多種多様なウイルスと相互作用すると考えられてきました。これより、ウイルスが感染すると本種は死滅することから、ウイルスがアオコの形成と消失する過程に関与する重要な因子の 1 つであると考えられてきました。しかしウイルス分離例の少なさから、これまでその生態学的挙動ならびに本種個体群へのウイルスの影響の差異は未解明でした。私たちは先行研究において、様々なミクロキスティスに感染する広域宿主ウイルスと特定の細胞だけに感染する狭域宿主ウイルスを見出しました。そこで本研究では、狭域<sup>文献1</sup>および広域宿主ウイルス<sup>文献2</sup>を標的として定量技術を確立し、その生態学的挙動ならびに同期間における異なるミクロキスティス個体群の生物量変化を調査しました。

文献 1: Isolation and characterization of a cyanophage infecting the toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. DOI: 10.1128/AEM.72.2.1239-1247.2006

文献 2: Cooccurrence of broad- and narrow-host-range viruses infecting the bloom-forming toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. DOI: 10.1128/AEM.01170-19

## 2. 研究手法・成果

今回調査を実施した京都市広沢池では、図 1A のように夏になるとアオコが発生し、池全体が緑色に着色します。私たちは 4 月から 10 月にかけて毎月サンプリングをおこない、採水試料から細菌とウイルスを調製し、それぞれ DNA を抽出しました。前者はミクロキスティスの ITS 領域<sup>4</sup>だけを特異的に増幅して次世代シーケンサーによる解析に供しました。一方、後者は狭域および広域宿主ウイルスに対する定量法・定量 PCR<sup>5</sup>法を構築し、その存在量変化を調査しました。解析の結果、ミクロキスティスのアオコが形成・発達する過程で狭域宿主ウイルスの存在量は変化せず、広域宿主ウイルスは本種全体の生物量増加に伴って存在量が増加していることが明らかとなりました(図 1B)。一方、人の目で池を見ると、ミクロキスティスが大增殖して一様に水面が着色していることがわかりますが、遺伝子配列 (ITS 領域) の違いで集団を細分化して「見る」と、本種アオコは複数の異なる遺伝子型を持った個体群で構成されています。この個体群組成は大きく変動していました(図 1B)。以上の結果から、狭域宿主ウイルスは感染可能な個体群が増殖した場合のみ増加し、その生物量を制御することが示唆されました。一方、本種アオコ内で広域宿主ウイルスの感染が蔓延するにも関わらず、ミクロキスティスが種として全体の生物量を増加・維持できるのは、本種の持つ高度なウイルス耐性機構に依ることが示唆されました。

## 3. 波及効果、今後の予定

環境中でミクロキスティス細胞が高密度になると、ウイルスとの接触頻度が増加するため、広域宿主ウイルスによる感染が頻度依存的に増加し、その存在量が増加することが明らかになりました。これは人混みで新型コロナウイルスの感染リスクが増加するのと同じ原理です。これに対して、狭域宿主ウイルスは、感染可能な特定の細胞が増加した場合に感染が拡大することが示唆されました。このようにウイルスの宿主域と頻度依存的な感染増加はミクロキスティスのアオコの形成と消失に密接に関与すると考えられます。一方で、種として

見た場合には、頻度依存的にウイルス感染が拡大しても、ミクロキスティスはその生物量を増加・維持させます。今回確立した定量技術を基盤として研究を推し進めることで、ミクロキスティスとウイルスが共存する上で、宿主域の異なるウイルスがどのような生態学的役割を担うかの解明につながることを期待されます。

#### 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、日本学術振興会（JSPS）基盤研究 S（No. 21H05057）、基盤研究 B（No. 17H03850）、新学術領域研究（No. 16H06437）、二国間交流事業共同研究・セミナー（日本・リトアニア研究協力プログラム）、キャンノン財団（No. 203143100025）のご支援の下おこなわれました。

##### <用語解説>

- <sup>1</sup>富栄養化：湖沼・河川・海などの水域で植物プランクトンにとっての栄養（窒素化合物やリンなどの栄養塩）が増加し、貧栄養状態から富栄養状態に移行すること。
- <sup>2</sup>ウイルス耐性遺伝子：ウイルス感染を受けた際、感染した細胞が死滅しないよう、感染プロセスを途中で停止させたり、妨害したりするための遺伝子。CRISPR や制限修飾系など。
- <sup>3</sup>個体群：同じ種であっても遺伝子配列がわずかに異なる集団のこと。
- <sup>4</sup>ITS 領域：リボソーム遺伝子間の領域のこと。微生物の種内個体群を見分ける指標としてよく用いられる。
- <sup>5</sup>定量 PCR：特定の遺伝子を標的として、既知濃度の標品試料を基に、測定したい試料に含まれる該当遺伝子の濃度を算出する方法。新型コロナウイルス感染症の検査で用いられる PCR 検査も同様の定量 PCR 法が用いられている。

##### <研究者のコメント>

環境中での細胞密度が高くなると、高頻度にウイルス感染を受けますが、ミクロキスティスはそれを乗り越えアオコを形成します。本種はゲノム上にウイルス感染履歴を遺すため、直接ウイルスとの相互作用を“見る”ことができます。この特徴から、本種は細菌とウイルスがなぜ高頻度接触下で共存できるのかを解明する上で大きな鍵となる生物だと考えています。両者の関係性をより深く探っていきたいと思います（森本）。

##### <論文タイトルと著者>

タイトル Ecological dynamics of broad- and narrow-host-range viruses infecting the bloom-forming toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* (有毒アオコ原因ラン藻ミクロキスティス・エルギノーサ感染性広域および狭域宿主ウイルスの生態学的挙動)

著者 Daichi Morimoto, Naohiro Yoshida, Aya Sasaki, Satoshi Nakagawa, Yoshihiko Sako, Takashi Yoshida

掲載誌 Applied and Environmental Microbiology

DOI <https://doi.org/10.1128/aem.02111-22>