

ROIS 戦略的研究プロジェクト 成果報告会 (第3期名称:未来投資型プロジェクト)

研究課題名:

原核生物の免疫記憶を利用した新規ウィルスゲノム同定と包括的ウィルスゲノムデータベースの構築、そしてウィルスゲノムから推定される生命進化の考察

2023年4月20日

研究代表者

所属 国立遺伝学研究所

氏名 杉本 竜太

◆背景と研究目的

- 新規ウィルスゲノム検出のために参照しているゲノムは既知のウィルスゲノムを基にしている。
- CRISPR遺伝子座には原核生物細胞に感染したウィルスゲノムの断片が記憶されている。
- CRISPRに保存されているウィルス配列の断片を利用すれば、メタゲノムから未知のウィルスを検出できると考えた。
- これを利用してあらゆる環境のメタゲノムから広範な種類のウィルスゲノムを収集し、ウィルスゲノムの包括的データベースの構築する。
- 検出したゲノムから推定されたウィルスタンパクのデータベースを構築する。
- ウィルスタンパクのアミノ酸配列をもとにウィルスの進化について議論する。

◆国内外の類似・競合する研究との関係

- メタゲノムを用いたDNAウィルス検出は現在ホットなトピックである。
- 既存のウィルスゲノム検出法は既知のウィルスゲノムを基にしており、これに近縁のものしか検出できない。
- 我々の方法は既知のゲノムに依存しないため新規あるいは未知の系統のウィルスゲノムを検出できる。

◆本研究の意義

既存のウィルスゲノムに依存しない形で新規ウィルスを検出し、DNA及びRNAウィルスの網羅的データベースを構築する。

1) 研究の概要		CRISPRを使ったウイルスゲノム検出法を広範なメタゲノムに適応し、地球上に存在するウイルスゲノムの広範なデータベースを構築する。さらにここから、検出されたウイルスゲノムにコードされるタンパクのデータベースを構築する。ウィルスタンパクのファミリー、隠れマルコフモデルそして分子系統樹を構築し、それぞれのタンパクの種間の分布と起源を明らかにする。特にDNAポリメラーゼや逆転写酵素などのウィルスと細胞性生命両方で見つかる遺伝子に注目する。ウィルスと宿主との間に起こった水平伝播を明らかにし、生命の進化におけるウィルスの関わりを明らかにする。												
2) 実施計画・実績		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">2020年度</th> <th>2021年度</th> <th colspan="2">2022年度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"> </td> <td> </td> <td colspan="2"> </td> </tr> </tbody> </table>			2020年度		2021年度	2022年度						
2020年度		2021年度	2022年度											
費用 (千円)	予算	1,000	3,000	3,000										
	執行	860	2,972	3000										
実施者 (所属機関)		研究代表者: 杉本竜太 (国立遺伝学研究所 ゲノム・進化研究系 人類遺伝研究室) 共同研究者: 井ノ上逸朗 (国立遺伝学研究所ゲノム・進化研究系人類遺伝研究室) 西村瑠佳 (総合研究大学院大学 生命科学科 遺伝学専攻)												
3) 研究成果の概要		CRISPRを使った方法を用いてヒト腸内メタゲノムからおよそ1万のCRISPRによって標的とされるDNA配列を抽出した、この中には既知のウイルス系統には含まれない全く新規のファージゲノムが含まれることを確認した。また一部の配列はいずれのデータベースにも登録されていない全く新規のゲノムであった。新規ゲノムにはタンパクをコードしない非翻訳配列も多数含まれており、今後の研究においてこれらゲノムについてより詳しく解明する。またヒト腸内メタトランスクリプトームを解析し、同様にCRISPRによって標的とされるRNA配列を抽出した。分子進化時計モデルを用いてこのウイルスの進化速度を推定したところ極めて早い速度で進化している可能性があることを示唆した。												