

エビに起きたパンデミックの起源と進化を探る クルマエビ病原ウイルス WSSV (ホワイトスポットシンドロームウイルス) の大規模ゲノム解析

ポイント

- クルマエビ養殖に深刻な被害をもたらす、クルマエビ病原ウイルス WSSV 日本産株の全ゲノム配列 13 本を解読し、さらに世界各国の公共データから発見した 30 株分のゲノム概要配列を再構築しました。
- ゲノム配列の解析により、1990 年代の世界的流行よりも前からアジアに多様な WSSV がいたことや、異なる系統の WSSV がかけ合わさったキメラ株が発生していることがわかりました。
- 本研究で得られた知見は WSSV の防除法構築や、類似ウイルスの発見と流行阻止に役立つと期待されます。

国立大学法人東京海洋大学（以下、海洋大）のゲノム科学研究室 廣野 育生教授、国立研究開発法人水産研究・教育機構水産大学校（以下、水産大学校）、沖縄県水産海洋技術センター、および沖縄県海洋深層水研究所らの研究グループは共同で、水産上の重要種であるクルマエビに感染するホワイトスポットシンドロームウイルス (WSSV: white spot syndrome virus) のゲノム配列を解読し、その進化史を解析しました。本研究で得られた成果は、WSSV の起源と進化の解明に寄与するとともに、養殖現場で頻発する感染症の防除に向けた研究を加速すると期待されます。

本研究の成果は、2023 年 8 月 25 日（金）に日本水産学会が発行する英文学術誌 Fisheries Science オンライン版 (<https://rdcu.be/dkqzK>) で発表されました。

<研究の背景と経緯>

クルマエビ類の養殖は、日本だけでなく世界各国で重要な産業となっています。しかしながら、エビ養殖は、つねにウイルスや細菌、寄生虫などの病原微生物による感染症に悩まされてきました。中でも最も深刻な被害をもたらしてきたのが、ホワイトスポットシンドロームウイルス (WSSV: white spot syndrome virus) が引き起こすホワイトスポット病 (white spot disease) です。

1992 年に中国福建省で初発生したホワイトスポット病は、日本を含む世界各国に拡散し、各地で大流行しました。日本では、1993 年に感染種苗の輸入が原因で国内にもたらされ、クルマエビ養殖に甚大な被害をもたらしました。国内では、ホワイトスポット病をクルマエビ急性ウイルス血症 (penaeid acute viremia: PAV)、WSSV を RPDV (penaeid rod-shaped DNA virus) とも呼びます。WSSV はすでに国内各地の野生甲殻類に定着しており、今日も養殖や種苗生産現場で問題となっています。現在、WSSV はクルマエビ類の養殖がおこなわれているすべての大陸 (アジア、アフリカ、ヨーロッパ、南北アメリカ、およびオーストラリア) で確認されており、各地で被害をもたらし続けています。

あらゆる生物やウイルスは、全遺伝情報が書き込まれた「設計図」であるゲノムをもっています。動物、植物、細菌などすべての生物と、ヘルペスウイルス、天然痘ウイルスや WSSV などの DNA ウイルスは、DNA でできたゲノムを持ちます。コロナウイルスやインフルエンザウイルスなどの RNA ウイルスは、RNA でできたゲノムを持ちます。ゲノム上の塩基という物質の並び（ゲノム配列）は、同じ種類の生物やウイルスの間でも微妙に異なっています。ゲノム配列を読み取り、コンピューター上で比較解析することで、生物やウイルスの性質の違いや、進化の道筋についての情報を得ることができます。

ゲノム解読技術の発展によって、さまざまな生物やウイルスのゲノム情報を迅速かつ大量に得ることが可能になりました。WSSV も例に漏れず、世界各地でゲノムが解読され、その配列が公開されるようになりましたが、日本産 WSSV のゲノムは未解読のままでした。また、これらのゲノム配列を活用して、WSSV がどのように進化してきたのかを探る取り組みはなされてきませんでした。そこで我々は、日本産 WSSV のゲノム配列を解読するとともに、ゲノム情報を利用して WSSV の進化史を知ろうと試みました。

<研究の内容・成果>

我々は、次世代シーケンサー（NGS）と呼ばれる DNA 解析機器を駆使して、千葉、静岡、愛知、福岡、宮崎、山口、および沖縄県に由来する日本産 WSSV のゲノム 13 本の全配列を決定しました。さらに、公共データベース上の NGS データから WSSV 由来配列を特定し、解析することで、世界各国に由来する WSSV の概要ゲノム配列 30 本を新たに得ました。

すでに公開されている WSSV のゲノム配列 18 本も含め、計 61 本の WSSV ゲノム配列を用いて比較ゲノム解析を行い、WSSV がどのように進化してきたかを解析しました。解析の結果、WSSV は大きく分けて 2 つの系統（系統 I および系統 II と命名）に分かれることがわかりました。

系統 I はアジアおよび中南米から発見された WSSV が含まれます。1990 年代の世界的流行のさなかに分離された株はすべて系統 I に属していることから、系統 I が世界的流行を引き起こしたと考えられました。日本産 WSSV はすべて系統 I に含まれました。これは、1990 年代に感染種苗の輸入によって WSSV が国内に侵入したという経緯とも合致します。

いっぽう、系統 II はアジア各国のサンプルと、2016 年にオーストラリアで発見された WSSV が含まれました。オーストラリア産 WSSV は、系統 II 内の東アジア産 WSSV から派生していたことから、アジアから侵入したものと考えられました。

系統 I と II がいつ分かれたのかを分岐年代推定という手法で調べたところ、両系統が分岐したのは 1970-80 年代にさかのぼると推定されました。これは、90 年代の世界的流行以前から、遺伝的に多様な WSSV がアジアに存在していたことを意味します。

ゲノム配列をさらに詳細に解析したところ、系統 I と II の間で DNA の組み換えが起き、キメラ株が生まれていることがわかりました。このことは、異なる株のゲノムがかけ合わせり新たな遺伝子の組み合わせを生むという現象が、WSSV の遺伝的多様性の創出に寄与していることを示します。

<今後の展開>

ホワイトスポット病を防除し、そして今後発生する可能性がある類似ウイルスの侵入と流行を阻止するうえで、WSSV の起源とその進化の仕組みを理解することは大変重要です。本研究の結果は、WSSV がアジア発祥であることを改めて支持します。今後、アジアで重点的なサンプリングを行い、配列データを解析することで、WSSV に近縁な未知のウイルスやその宿主を特定できるかもしれません。養殖現場に被害を及ぼしうるウイルスを未然に発見できれば、その流行を阻止する対策づくりに大きく役立つとともに、養殖クルマエビの安定供給に資することができます。

ある地域に存在する病原体の情報を得るさい、本来ならば実際に現地に赴いてサンプルを採取することが望めます。しかし、さまざまな理由から、現地調査が困難なことがあります。その一方で、遺伝子解析技術の発展と普及に伴い、世界各国でさまざまなサンプルから NGS データが取得され、公共データベース上で公開されるようになりました。本研究では、宿主ゲノム、トランスクリプトームや環境メタゲノムといった多様な NGS データから、WSSV の概要ゲノム配列を取得することができました。このことは、現地調査が困難な場合であっても、対象地域に由来する公共 NGS データが存在するかぎり、解析によって間接的に病原体の遺伝情報を取得できる可能性を示唆します。

本研究では、WSSV のゲノムで組み換えが起き、キメラ株が生まれていることがわかりました。このことは、WSSV の侵入経路や流行動態を解析するさい、ゲノム上の特定領域（いわゆるマーカー配列）のみに着目すると、正しい結果を導き出せないおそれがあることを意味します。よって、WSSV の疫学調査を行う際は、NGS を活用して全ゲノム解析を行うことが重要といえます。

WSSV の大規模なゲノム解析によって、WSSV がどこから来て、どのような仕組みで進化してきたのかについて多くのことがわかりました。本研究で得られた知見は、WSSV の防除法構築や、流行のモニタリングに役立つ基礎情報となります。さらに、今後発生が懸念される WSSV に類似した新たなウイルスを事前に発見し、流行を阻止するために必要な調査の方向づけにも役立つと期待されます。

<論文発表の概要>

研究論文名：Evolutionary genomics of white spot syndrome virus（ホワイトスポットシンドロームウイルスの進化ゲノム解析）

著者：川戸 智（東京海洋大学大学院博士課程学生）※研究当時

大嶺 理紗子（沖縄県水産海洋技術センター 研究員）※研究当時

照屋 清之介（沖縄県海洋深層水研究所 研究員）※研究当時

久保 弘文（沖縄県海洋深層水研究所 所長）※研究当時

安本 信哉（水産研究・教育機構水産大学校 准教授）

近藤 昌和（水産研究・教育機構水産大学校 教授）

高橋 幸則（水産研究・教育機構水産大学校 名誉教授）

野崎 玲子（東京海洋大学 研究員）

近藤 秀裕（東京海洋大学 学術研究院 教授）

廣野 育生（東京海洋大学 学術研究院 教授）

公表雑誌：Fisheries Science（日本水産学会の英文学術誌）

DOI: [10.1007/s12562-023-01715-4](https://doi.org/10.1007/s12562-023-01715-4)

URL: <https://rdcu.be/dkqzK>

公表日：日本時間 2023 年 8 月 25 日（金）（オンライン公開）

<研究助成>

本研究は、JSPS 科研費 JP15H02462、JP19H00949、JST/JICA SATREPS プロジェクト JPMJSA1806 および JSPS 特別研究員 19J21518 の交付を受けて実施しました。

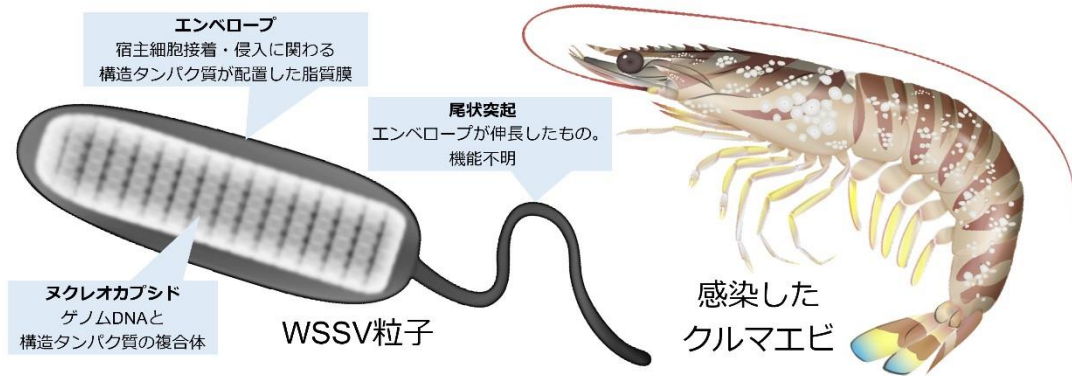
お問い合わせ

< 研究に関すること > 東京海洋大学 学術研究院 教授 廣野 育夫（ヒロノ イクオ）
Tel : 03-5463-0689 / E-mail : hirono@kaiyodai.ac.jp

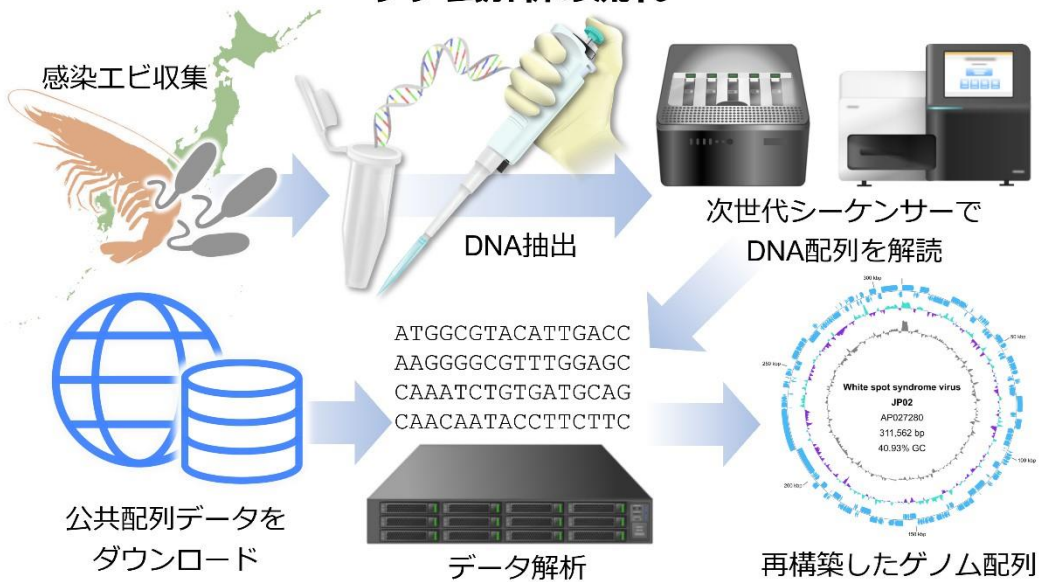
< 取材に関すること > 東京海洋大学 総務部 総務課 広報室

Tel : 03-5463-1609 / E-mail : so-koho@o.kaiyodai.ac.jp

エビ養殖を脅かす病原ウイルスWSSV



ゲノム解析の流れ



解析でわかったこと

