

<p>機関番号：12601</p> <p>領域設定期間：平成28年度～令和2年度</p> <p>領域番号：3805</p> <p>研究領域名（和文）ネオウイルス学：生命源流から超個体、そしてエコ・スフィアへ</p> <p>研究領域名（英文）Neo-virology: the raison d'être of viruses</p> <p>領域代表者</p> <p>河岡 義裕 (KAWAOKA Yoshihiro)</p> <p>東京大学・医科学研究所・教授</p> <p>研究者番号：70135838</p> <p>交付決定額（領域設定期間全体）：（直接経費）1,061,100,000円</p>
--

### 研究成果の概要

本領域では、病原微生物としてのウイルスを研究対象とする従来のウイルス学とは大きく異なり、地球生態系におけるウイルスの役割を明らかにすることを目的として、研究を実施した。研究戦略としては、A01「共進化」、A02「共生」、A03「多様性」の3つの研究ユニットを設置して研究を展開し、以下に示す成果を得た。

「共進化」ユニットでは、内在性ウイルス配列の網羅的検索と機能解析や、宿主とウイルスの共進化のメカニズム解析を行なった。大きな成果として、内因性ウイルス配列が、抗ウイルス活性を発揮すること、進化過程で宿主の機能因子として外適応していることが示された。宿主との共進化におけるウイルス内在化の役割を明らかにしたものであり、ウイルス学界に大きなインパクトを与えた。

「共生」ユニットでは、ウイルスと宿主との共生メカニズムの解析研究を進めた。ウイルスの潜伏感染により、宿主の肥満や過敏性大腸炎の誘起に関わるストレスが緩和されるという感染享受を示す知見を得た。また不顕性感染を起こしている個体での免疫応答の詳細を明らかにした。これらの研究成果はウイルス学における新知見として高く評価される。

「多様性」ユニットでは、多様なウイルスと宿主の相互作用の解析研究等を行なった。これまでに、植物の内在性ウイルスが宿主の生命活動に関与することや、ウイルスと宿主菌との平和的共存にはRNAサイレンシングが関与することなどが示唆されている。また異種のウイルスの外被タンパクを利用して成熟するウイルスや、菌類に感染し増殖する植物ウイルスが見つかり、これまでのウイルス学の概念を覆すような成果を上げている。さらに、海洋に存在するウイルスが生物炭素ポンプを制御しているという説（生物炭素ポンプの「ウイルス制御説」）を強く裏付ける研究成果を得た。

以上の成果は、地球生態系におけるウイルスの知られざる役割の解明に大きく貢献するものであり、「ウイルス生態システム制御学」という新しい概念に基づいた学術領域「ネオウイルス学」を創成するという本領域の目標は達成されたと言える。

研究分野：生物学

キーワード：ウイルス、生態系、共進化、共生、多様性

### 1. 研究開始当初の背景

46億年の地球史において地球環境は常に変動を繰り返しており、生物はそれに対応しながら、「生態系」という自然界のシステムの中で生存してきた。生態系構成要素として認識されている生物群は、植物・動物・菌類・原生生物・真正細菌・古細菌等であり、これまでウイルスの存在・役割はほぼ黙殺されてきた。しかし、地球上には推定 $10^{31}$ 個ものウイルス粒子が存在し、それぞれがいずれかの生物に寄生していることを考えると、ウイルスが生物の生命活動や生態系に大きな影響を及ぼしていることは想像に難くない。例えば、ウイルス遺伝子が、様々な宿主生物のゲノムに組み込まれている（＝「感染記憶」）という事実は、生物の進化や多様性増大にウイルスが大きく関与してきたことを示唆する。また、ウイルスの不顕性感染（病症を伴わない感染）が宿主個体の細菌感染や癌の発症を予防する（＝「感染享受」）といった事例が見つかり、同種あるいは異種の個体から形成され、まるで1つの個体であるかのように振る舞う生物集団のことを「超個体」と呼ぶが、ウイルスが生物の生命活動や生態系に影響を及ぼす様を見てみると、まさに生物そのものが、ウイルスなどの微生物と宿主細胞の複合体から構成される「超

個体」であると考えられる。さらに、ウイルスによる微細藻類・微生物の死滅（例：赤潮崩壊）は、海洋・土壌の生態系における物質循環や恒常性維持に不可欠と考えられている。すなわち、ウイルスは、生命の源流ともいえるゲノムから超個体、そして地球生態圏（エコ・スフィア：Ecosphere）に至るまで、地球全体の生命活動に広く関わっていると言える。しかしながら、従来のウイルス学分野は、病原微生物であるウイルスを対象とした医学・獣医学・植物病理学的研究に偏重しており、自然界のシステムにおけるウイルスの存在意義を明らかにしようという自然科学的な研究はほとんど行われていない。

## 2. 研究の目的

本領域研究では、ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、ウイルスが生物の生命活動や生態系に及ぼす影響とその機能・メカニズムを解明することによって、地球生態系の恒常性維持機構の理解につなげるために、以下の3点に焦点を当てた研究を展開する。

1. 生物ゲノムの網羅的検索によって、生物のゲノム（＝生命源流）に潜む内在性ウイルス由来遺伝子を同定し、その発現様式と機能発現メカニズムを解析する。さらにウイルスと宿主の共進化に関わる分子基盤の解析を行う。
2. ウイルスと宿主によって構成される生物（＝超個体）において、ウイルスと宿主生物との共生が、宿主の生理学的反応や免疫応答に及ぼす影響およびその機能に関する解析を行うことによって、ウイルス共生による生物の生命活動の制御機構の解明を目指す。
3. 生態系におけるウイルス（特に原生生物由来・原核生物由来）の多様性ならびに新規増殖メカニズムを解析し、地球生態圏（＝エコ・スフィア）でのウイルスの役割を解明する。

## 3. 研究の方法

本領域は、病原微生物としてのウイルスを研究対象とする従来のウイルス学とは大きく異なり、地球生態系におけるウイルスの役割を明らかにすることを目的とする。そこで研究戦略として、A01「共進化」、A02「共生」、A03「多様性」の3つの研究ユニットを設置し（図1）、以下の研究を展開する。

A01「共進化」では、生物ゲノムの網羅的検索によって、生物のゲノム（＝生命源流）に潜む内在性ウイルス由来遺伝子を同定し、その発現様式と機能発現メカニズムを解析する。さらにウイルスと宿主の共進化に関わる分子基盤の解析を行う。

A02「共生」では、ウイルスと宿主によって構成される生物（＝超個体）において、ウイルスと宿主生物との共生が、宿主の生理学的反応や免疫応答に及ぼす影響およびその機能に関する解析を行うことによって、ウイルス共生による生物の生命活動の制御機構の解明を目指す。

A03「多様性」では、生態系におけるウイルス（特に原生生物由来・原核生物由来）の多様性ならびに新規増殖メカニズムを解析し、地球生態圏（＝エコ・スフィア）でのウイルスの役割を解明する。

また本領域では、多様な生物や幅広い環境から採取した膨大な量と種類のビッグデータを用いて、マクロな視点に基づくシステム生物学的解析を行い、ウイルスによる生態系制御システムという複雑系の研究の展開を目指す。

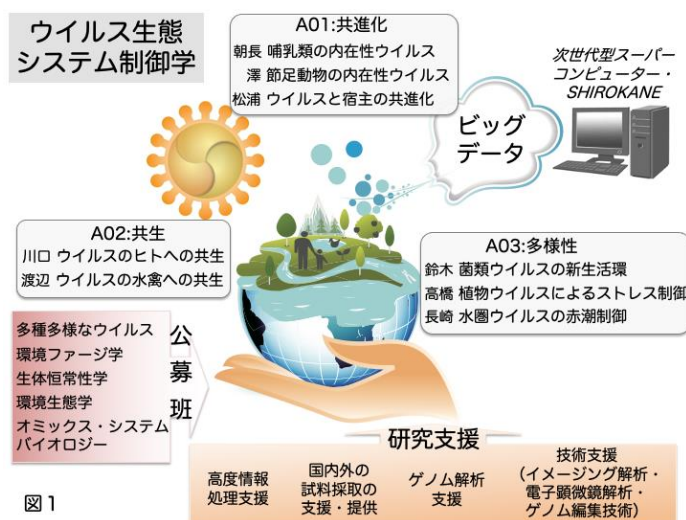


図1

## 4. 研究の成果

本領域研究では、自然界における未だ知られざるウイルスの役割を詳細に解明するという目的達成のため、計画研究班は、ウイルス学だけではなく、細胞生物学・動物生態学・植物生理学・分子生物学・システム生物学・分子遺伝学・環境生態学・情報工学等の学問分野をリードする研究者を集め構成した。さらに公募研究班による補完により、それぞれの専門の学問分野を融合さ

せつつ、領域研究を推進し、以下に示す成果を得た。

「共進化」ユニットでは、内在性ウイルス配列の網羅的検索と機能解析や、宿主とウイルスの共進化のメカニズム解析を行なった。大きな成果として、内因性ウイルス配列が、抗ウイルス活性を発揮すること、進化過程で宿主の機能因子として外適応していることが示された。宿主との共進化におけるウイルス内在化の役割を明らかにしたものであり、ウイルス学界に大きなインパクトを与えた。

「共生」ユニットでは、ウイルスと宿主との共生メカニズムの解析研究を進めた。ウイルスの潜伏感染により、宿主の生活習慣病に関わるストレスが緩和されるという感染享受を示す知見を得た。また不顕性感染を起こしている個体での免疫応答の詳細を明らかにした。これらの研究成果はウイルス学における新知見として高く評価される。

「多様性」ユニットでは、多様なウイルスと宿主の相互作用の解析研究等を行なっている。これまでに、植物の内在性ウイルスが宿主の生命活動に関与することや、ウイルスと宿主菌との平和的共存には RNA サイレンシングが関与することなどが示唆されている。また異種のウイルスの外被タンパクを利用して成熟するウイルスや、菌類に感染し増殖する植物ウイルスが見つかり、これまでのウイルス学の概念を覆すような成果を上げている。さらに、海洋に存在するウイルスが生物炭素ポンプを制御しているという説（生物炭素ポンプの「ウイルス制御説」）を強く裏付ける研究成果を得ており、地球生態系におけるウイルスの知られざる役割の一端の解明につながっている。

以上、本領域研究によって、自然界における未だ知られざるウイルスの役割の一部が解明されつつあり、ウイルス生態システム制御学」という新しい概念に基づいた学術領域「ネオウイルス学」を創成するに至ったと考える。その研究成果は国際学術誌にて報告されている。領域全体としての発表論文（国際学術誌、査読あり）を見ると、2016年度に28報、2017年度に103報、2018年度に104報、2019年度に143報、2020年度に194報と、その数は年を追うごとに大幅に伸びており、「ネオウイルス学」領域が順調に進捗し、期待以上の成果を挙げたことを示している。また本領域のコンセプト及び研究内容を広く発信するべく、総説2報（Virus Res 2019; Clin Transl Immunology 2020）を発表するとともに、一般向けに集英社より「ネオウイルス学」を刊行した。

## 5. 主な発表論文等（受賞等を含む）

### 研究項目 A01 「共進化」ユニット

A01 計画研究1：朝長（計33件：全て査読あり、主要論文7件を以下に挙げる）

1. Kawasaki J, Kojima S, Mukai Y, \*Tomonaga K, \*Horie M. One hundred million years history of bornavirus infections hidden in vertebrate genomes. **Proc Natl Acad Sci USA**. 118(20):e2026235118, 2021.
2. Kojima S, Yoshikawa K, Ito J, Nakagawa S, Parrish NF, Horie M, Kawano S, \*Tomonaga K. Virus-like insertions with sequence signatures similar to those of endogenous non-retroviral RNA viruses in the human genome. **Proc Natl Acad Sci USA**. 118(5):e2010758118, 2021.
3. Sakai M, Fujita Y, Komorizono R, Kanda T, Komatsu Y, Noda T, \*Tomonaga K, \*Makino A. Optimal expression of the envelope glycoprotein of orthobornaviruses determines the production of mature virus particles. **J Virol**. 95:e02221-20, 2021.
4. Yanai M, Kojima S, Sakai S, Komorizono R, \*Tomonaga K, \*Makino A. ADAR2 is involved in self and nonself recognition of Borna disease virus genomic RNA in the nucleus. **J Virol**. 94(6):e01513-19, 2020.
5. Kojima S, Sato R, Yanai M, Komatsu Y, Horie M, Igarashi M and \*Tomonaga K. Splicing-dependent subcellular targeting of Borna disease virus nucleoprotein isoforms. **J Virol** 93(5) e01621-1618, 2019.
6. Parrish NF and \*Tomonaga K. A viral (Arc)hive for metazoan memory. **Cell** 172(1-2):8-10, 2018.
7. Hirai Y, Hirano Y, Matsuda A, Hiraoka Y, Honda T and \*Tomonaga K. Borna disease virus assembles porous cage-like viral factories in the nucleus. **J Biol Chem** 291:25789-25798, 2016.

A01 計画研究2：澤（計62件：全て査読あり、主要論文7件を以下に挙げる）

1. \*Orba Y, Matsuno K, Nakao R, Kryukov K, Saito Y, Kawamori F, Loza Vega A, Watanabe T, Maemura T, Sasaki M, Hall WW, Hall RA, Pereira JA, Nakagawa S, \*Sawa H: Diverse mosquito-specific flaviviruses in the Bolivian Amazon basin. **J Gen Virol**. 102(3), 1-12, 2021.
2. \*Sasaki M, Uemura K, Sato A, Toba S, Sanaki T, Maenaka K, Hall WW, Orba Y, \*Sawa H: SARS-CoV-2 variants with mutations at the S1/S2 cleavage site are generated in vitro during propagation in TMPRSS2-deficient cells. **PLoS Pathog**. 17(1):e1009233, 2021.
3. Torii S, Orba Y, Sasaki M, Tabata K, Wada Y, Carr M, Hobson-Peters J, Hall RA, Takada A, Fukuhara T, Matsuura Y, Hall WW, \*Sawa H: Host ESCRT factors are recruited during chikungunya virus infection and are required for the intracellular viral replication cycle. **J Biol Chem**. 295(23):7941-7957, 2020.
4. \*Simulundu E, Ndashe K, Chambaro HM, Squarre D, Reilly PM, Chitanga S, Changula K, Mukubesa AN, Ndebe J, Tembo J, Kapata N, Bates M, Sinkala Y, Hang'ombe BM, Nalubamba KS, Kajihara M, Sasaki M, Orba Y, Takada A, \*Sawa H: West Nile Virus in Farmed Crocodiles, Zambia, 2019. **Emerg Infect Dis**. 26(4):811-814, 2020.
5. Kobayashi S, Yoshii K, Phongphaew W, Muto M, Hirano M, Orba Y, Sawa H, Kariwa H: West Nile virus capsid protein inhibits autophagy by AMP-activated protein kinase degradation in neurological disease development. **PLoS Pathog**. 23;16(1):e1008238, 2020.
6. Orba Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Wada Y, Anindita PD, Phongphaew W, Qiu Y, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Eto Y, Sasaki M, Hall WW, Eshita Y, \*Sawa H: First isolation of West Nile virus in Zambia from mosquitoes. **Transbound Emerg Dis**. 65(4):933-938, 2018.

7. \*Masuno K, Nonoue N, Noda A, Kasajima N, Noguchi K, Takano A, Shimoda H, Orba Y, Muramatsu M, Sakoda Y, Takada A, Minami S, Une Y, Morikawa S, Maeda K: Fatal tickborne phlebovirus infection in captive cheetahs, Japan. **Emerg Infect Dis.** 24(9):1726-1729, 2018.
- A01 計画研究3：松浦（計12件：全て査読あり、主要論文7を以下に挙げる）
1. Ono C, \*Fukuhara T, Li S, Wang J, Sato A, Izumi T, Fauzyah Y, Yamamoto T, Morioka Y, Dokholyan NV, Standley DM, \*Matsuura Y. Various miRNAs compensate the role of miR-122 on HCV replication. **PLoS Pathog.** 16, e1008308, 2020.
  2. Tokunaga M, Miyamoto Y, Suzuki T, Otani M, Inuki S, Esaki T, Nagao C, Mizuguchi K, Ohno H, Yoneda Y, \*Okamoto T, \*Oka M, Matsuura Y. Novel anti-flavivirus drugs targeting the nucleolar distribution of core protein. **Virology.** 541, 41-51, 2020.
  3. Tamura T, Igarashi M, Enkhbold B, Suzuki T, Okamatsu M, Ono C, Mori H, Izumi T, Sato A, Fauzyah Y, Okamoto T, Sakoda Y, \*Fukuhara T, \*Matsuura Y. In Vivo Dynamics of Reporter Flaviviridae Viruses. **J Virol.** 93, e01191-19, 2019.
  4. Suzuki T, \*Okamoto T, Katoh H, Sugiyama Y, Kusakabe S, Tokunaga M, Hirano J, Miyata Y, Fukuhara T, Ikawa M, Satoh T, Yoshio S, Suzuki R, Saijo M, Huang DCS, Kanto T, Akira S, \*Matsuura Y. Infection with flaviviruses requires BCLXL for cell survival. **PLoS Pathog.** 14, e1007299, 2018.
  5. Hirano J, \*Okamoto T, Sugiyama Y, Suzuki T, Kusakabe S, Tokunaga M, Fukuhara T, Sasai M, Tougan T, Matsunaga Y, Yamashita K, Sakai Y, Yamamoto M, Horii T, Standley D, Moriishi K, Moriya K, Koike K, \*Matsuura Y. Characterization of SPP inhibitors suppressing propagation of HCV and protozoa. **Proc Natl Acad Sci. U. S. A.** 114, E10782, 2017.
  6. Fukuhara T, Tamura T, Ono C, Shiokawa M, Mori H, Uemura K, Yamamoto S, Kurihara K, Okamoto T, Suzuki R, Yoshii K, Kurosu T, Igarashi M, Aoki H, Sakoda Y, \*Matsuura Y. Host-derived apolipoproteins play comparable roles with viral secretory proteins Erns and NS1 in the infectious particle formation of Flaviviridae. **PLoS Pathog.** 13, e1006475, 2017.
  7. Ono C, \*Fukuhara T, Motooka D, Nakamura S, Okuzaki D, Yamamoto S, Tamura T, Mori H, Sato A, Uemura K, Fauzyah Y, Kurihara T, Suda T, Nishino A, Hmwe SS, Okamoto T, Tatsumi T, Takehara T, Chayama K, Wakita T, Koike K, \*Matsuura Y. Characterization of miR-122-independent propagation of HCV. **PLoS Pathog.** 13, e1006374, 2017.

#### 研究項目 A02 「共生」ユニット

A02 計画研究4：川口（計17件：全て査読あり、主要論文件を以下に挙げる）

1. Maruzuru Y, Koyanagi N, Kato A, and \*Kawaguchi Y. Role of the DNA binding activity of herpes simplex virus 1 VP22 in evading AIM2-dependent inflammasome activation induced by the virus. **J. Virol.** 95: e02172-20, 2021.
2. Arii J, Fukui A, Shimanaka Y, Kono N, Arai H, Maruzuru Y, Koyanagi N, Kato A, Mori Y and \*Kawaguchi Y. Role of phosphatidylethanolamine biosynthesis in herpes simplex virus 1-infected cells on progeny virus morphogenesis in the cytoplasm and on viral pathogenicity in vivo. **J. Virol.** 94: e01572-20, 2020.
3. Kato A, Adachi S, Kawano S, Takeshima K, Watanabe M, Kitazume S, Sato R, Kusano H, Koyanagi N, Maruzuru Y, Arii J, Hatta T, \*Natsume T, and \*Kawaguchi Y. Identification of a Herpes Simplex Virus 1 Gene Encoding Neurovirulence Factor by Chemical Proteomics. **Nat. Commun.** 11: 4894, 2020.
4. Sato R, Kato A, Chimura T, Saitoh SI, Shibata T, Murakami Y, Fukui R, Liu K, Zhang Y, Arii J, Sun-Wada GH, Wada Y, Ikenoue T, Barber GN, Manabe T, \*Kawaguchi Y, and Miyake K. Combating herpesvirus encephalitis by potentiating a TLR3-mTORC2 axis. **Nat. Immunol.** 19: 1071-1082, 2018.
5. Arii J, Watanabe M, Maeda F, Tokai-Nishizumi N, Chihara T, Miura M, Maruzuru Y, Koyanagi N, Kato A and \*Kawaguchi Y. ESCRT-III mediates budding across the inner nuclear membrane and regulates its integrity **Nat. Commun.** 9: 2018.
6. Maruzuru Y, Ichinohe T, Sato R, Miyake K, Okano T, Suzuki T, Koshiha T, Koyanagi N, Tsuda S, Watanabe M, Arii J, Kato A, and \*Kawaguchi Y. Herpes Simplex Virus 1 VP22 Inhibits AIM2-dependent Inflammasome Activation to Enable Efficient Viral Replication. **Cell Host & Microbe** 23: 254-265, 2018.
7. Koyanagi N, Imai T, Shindo K, Sato A, Fujii W, Ichinohe T, Takemura N, Kakuta S, Uematsu S, Kiyono H, Maruzuru Y, Arii J, Kato A and \*Kawaguchi Y. Herpes simplex virus-1 evasion of CD8+ T cell accumulation contributes to viral encephalitis. **J. Clin. Invest.** 127: 3784-3795, 2017.

A02 計画研究5：渡辺（計69件：全て査読あり、主要論文7件を以下に挙げる）

1. Imai M, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Loeber S, Halfmann PJ, Nakajima N, Watanabe T, Ujie M, Takahashi K, Ito M, Yamada S, Fan S, Chiba S, Kuroda M, Guan L, Takada K, Armbrust T, Balogh A, Furusawa Y, Okuda M, Ueki H, Yasuhara A, Sakai-Tagawa Y, Lopes TJS, Kiso M, Yamayoshi S, Kinoshita N, Ohmagari N, Hattori SI, Takeda M, Mitsuya H, Krammer F, Suzuki T, Kawaoka Y. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. **Proc Natl Acad Sci USA.** 117(28):16587-16595, 2020.
2. Mitake H, Yasuhara A, Lopes TJS, Tagawa-Sakai Y, Shimizu K, Ozawa H, Kawakami C, Morikawa S, Sugaya N, \*Watanabe T, Kawaoka Y. Comparison of the Pathogenicity in Mice of A(H1N1)pdm09 Viruses Isolated between 2009 and 2015 in Japan. **Viruses,** 12(2):155, 2020.
3. Wu L, Mitake H, Kiso M, Ito M, Iwatsuki-Hirimoto K, Yamayoshi S, Lopes TJS, Feng H, Sumiyoshi R, Shibata A, Osaka H, Imai M, \*Watanabe T, Kawaoka Y. Characterization of H7N9 avian influenza viruses isolated from duck meat products. **Transbound Emerg Dis,** 67(2):792-798, 2020.
4. Feng H, Yamashita M, da Silva Lopes TJ, \*Watanabe T, Kawaoka Y. Injectable Excipients as Novel Influenza Vaccine Adjuvants. **Front Microbiol.** 10:19, 2019.
5. Mukai Y, Tomita Y, Kryukov K, Nakagawa S, Ozawa M, Matsui T, Tomonaga K, Imanishi T, Kawaoka Y, \*Watanabe T, Horie M. Identification of a distinct lineage of aviadenovirus from crane feces. **Virus Genes,** 55(6):815-824, 2019.
6. \*Watanabe T, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Nakajima N, Takahashi K, Lops TJS, Ito M, Fukuyama S, Hasegawa H, Kawaoka Y. Experimental infection of Cynomolgus Macaques with highly pathogenic H5N1 influenza virus through the aerosol route. **Sci Rep.** 8:4801, 2018.

7. <sup>+</sup>Imai M, <sup>+</sup>Watanabe T, Kiso M, Nakajima N, Yamayoshi S, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Yamada S, Ito M, Sakai-Tagawa Y, Shirakura M, Takashita E, Fujisaki S, McBride R, Thompson AJ, Takahashi K, Maemura T, Mitake H, Chiba S, Zhong G, Fan S, Oishi K, Yasuhara A, Takada K, Nakao T, Fukuyama S, Yamashita M, Lopes TJS, Neumann G, Odagiri T, Watanabe S, Paulson JC, Hasegawa H, Kawaoka Y. Characterization of a highly pathogenic avian H7N9 influenza virus isolated from an infected human. **Cell Host&Microbe**. 22:615-626, 2017. (\*, *equally contributed*)

#### 研究項目 A03 「多様性」 ユニット

A03 計画研究 6 : 高橋 (計 43 件 : 全て査読あり、主要論文 7 を以下に挙げる)

1. Sasaki R, Miyashita S, Ando S, Ito K, Fukuhara T and <sup>\*</sup>Takahashi H. Isolation and characterization of a novel jumbo phage from leaf litter compost and its suppressive effect on rice seedling rot diseases. **Viruses**. 13: Article 591, 2021.
2. Tabara M, Nagashima Y, He K, Qian X, Crosby KM, Jifon J, Jayaprakash G, Patil B, Koiwa H. Takahashi H and <sup>\*</sup>Fukuhara T. Frequent asymptomatic infection with tobacco ringspot virus on melon fruit. **Virus Res**. 293: Article 198266, 2021.
3. Kuriyama K, Tabara M, Moriyama H, Kanazawa A, Koiwa H, Takahashi H and <sup>\*</sup>Fukuhara T. Disturbance of floral colour pattern by activation of an endogenous pararetrovirus, petunia vein clearing virus, in aged petunia plants. **Plant Journal**. 103: 497-511, 2020.
4. Tian A, Miyashita S, Ando S and <sup>\*</sup>Takahashi H. Single amino acid substitutions in the cucumber mosaic virus 1a protein induce necrotic cell death in virus-inoculated leaves without affecting virus multiplication. **Viruses**. 12: Article 91, 2020.
5. <sup>\*</sup>Takahashi H, Fukuhara T, Kitazawa H and Kormelink R. Virus latency and the impact on plants. **Front Microbiol**. 10, Article 2764, 2019.
6. <sup>\*</sup>Fukuhara T. Endornaviruses: persistent dsRNA viruses with symbiotic properties in diverse eukaryotes. **Virus Genes**. 55: 165-173, 2019.
7. <sup>\*</sup>Takahashi H, Tian A, Miyashita S, Kanayama Y, Ando, S and Kormelink R. Survey of the response of 82 domestic landraces of *Zea mays* to cucumber mosaic virus (CMV) reveals geographical region-related resistance to CMV in Japan. **Plant Pathol**. 67: 1401-1415, 2018.

A03 計画研究 7 : 鈴木 (計 10 件 : 全て査読あり、主要論文 7 を以下に挙げる)

1. Das N, Alam MM, Zhang R, Hisano S, and <sup>\*</sup>Suzuki N. Proof-of-concept for the yadokari nature: a capsidless replicase-encoding but replication-dependent (+)ssRNA virus hosted by an unrelated dsRNA virus. **J. Virol**. JVI0046721, 2021.
2. Honda S, Ana Eusebio-Cope A, Miyashita S, Yokoyama A, Aulia A, Shahi S, Kondo H, and <sup>\*</sup>Suzuki N. Establishment of *Neurospora crassa* as a model organism for fungal virology. **Nat Commun**. 11(1):5627, 2020.
3. Sato Y, Shamsi W, Jamal A, Bhatti MF, Kondo H, and <sup>\*</sup>Suzuki N. Hadaka virus 1: A capsidless 11-segmented (+)RNA virus from a phytopathogenic fungus *Fusarium oxysporum*. **mBio**. 11(3):e00450-20, 2020.
4. Bian R, Andika IB, Pang T, Lian Z, Wei S, Niu E, Wu Y, Kondo H, Liu X. and <sup>\*</sup>Sun L. Facilitative and synergistic interactions between fungal and plant viruses. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 117(7):3779-3788, 2020.
5. Andika IB, Kondo H, and <sup>\*</sup>Suzuki N. Dicer functions transcriptionally and post-transcriptionally in a multilayer antiviral defense. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 116(6):2274-2281, 2019.
6. Wei S, Bian R, Andika IB, Niu E, Liu Q, Kondo H, Yang L, Zhou H, Pang T, Lian Q, Wu Y, Liu X. and <sup>\*</sup>Sun L. Symptomatic plant viroid infections in phytopathogenic fungi. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 116(26):13042-13050, 2019.
7. Andika IB, Jamal A, Kondo H, and <sup>\*</sup>Suzuki N. SAGA complex mediates the transcriptional up-regulation of antiviral RNA silencing. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 114(17):E3499-E3506, 2017.

A03 計画研究 8 : 長崎 (計 15 件 : 全て査読あり、主要論文 7 件を以下に挙げる)

1. Sadeghi M, Tomaru Y, <sup>\*</sup>Ahola T. RNA Viruses in Aquatic Unicellular Eukaryotes. **Viruses**. 13, 362, 2021.
2. Takahashi, M, Wada, K, Takano, Y, Matsuno, K, Masuda, Y, Arai, K, Murayama, M. Tomaru, Y, <sup>\*</sup>Nagasaki, K. Chronological distribution of dinoflagellate-infecting RNA virus in marine sediment core. **Sci Total Env**. 770, 20, 2021.
3. Endo H, Blanc-Mathieu R, Li Y, Salazar G, Henry N, Labadie K, de Vargas C, Sullivan MB, Bowler C, Wincker P, Karp-Boss L, Sunagawa S, <sup>\*</sup>Ogata H. Biogeography of marine giant viruses reveals their interplay with eukaryotes and ecological functions. **Nat Ecol Evol**. 4, 1639-1649, 2020.
4. Kaneko H, Blanc-Mathieu R, Endo H, Chaffron S, Delmont TO, Gaia M, Henry N, Hernández-Velázquez R, Nguyen CH, Mamitsuka H, Forterre P, Jaillon O, de Vargas C, Sullivan MB, Suttle CA, Guidi L, <sup>\*</sup>Ogata H. Eukaryotic virus composition can predict the efficiency of carbon export in the global ocean. **iScience**. 24, 102002, 2020.
5. Proding F, Endo H, Gotoh Y, Li Y, Morimoto D, Omae K, Tominaga K, Blanc-Mathieu R, Takano Y, Hayashi T, Nagasaki K, <sup>\*</sup>Yoshida T, <sup>\*</sup>Ogata H. An Optimized Metabarcoding Method for Mimiviridae. **Microorganisms**. 8, 506, 2020.
6. Nishiyama H, Endo H, Blanc-Mathieu R, <sup>\*</sup>Ogata H. Ecological Structuring of Temperate Bacteriophages in the Inflammatory Bowel Disease-Affected Gut. **Microorganisms**. 8, 1663, 2020.
7. <sup>\*</sup>Tomaru Y, Kimura K. Novel protocol for estimating viruses specifically infecting the marine planktonic diatoms. **Diversity**. 12, 225, 2020.

ホームページ等

領域ホームページ : <http://neo-virology.org>、Facebook (<https://www.facebook.com/neovirology/>),

Twitter (<https://twitter.com/Neovirology>), インスタグラム (<https://www.instagram.com/neovirology/>)