1. 昆虫ウイルス研究の現況と展望

福原 敏彦

(日本大学生物資源科学部)

はじめに

昆虫ウイルスの研究は、飼育昆虫の病害対策から始まった。12世紀の中国の「農書」のなかに、昆虫ウイルス病についての最古の記録が見いだされる。それは核多角体病にかかったカイコの特異な外部病徴を記載したものである¹⁰⁾。19世紀半ばに多角体と呼ばれる核内封入体が発見されて診断法が確立した。病原ウイルスの単離は1940年代になってからである。

昆虫の大量飼育は昔はカイコとミツバチに限られていたが、最近では天敵用、殺虫剤検定用、不妊化用、病原体量産用、研究用などの目的に応じて多種類の昆虫について行われるようになった。遺伝的にも生理的にも一様に揃った昆虫を狭い場所で同時に飼育すると、ウイルス病の流行が起こり易い⁶⁾。そこで、耐病性系統を清浄な環境で飼育し、もし病虫が発生した場合にはすみやかにこれを廃棄して健全虫への伝染を防ぐという対策がとられる。昆虫の大量飼育は経済活動であるから、経済性を無視して個々の昆虫を救うための治療は普通は行わない。

益虫の病気の研究が進むと、やがて害虫にも似たような病気があることが分かってきた。そして、森林害虫の大発生がウイルス病の流行によって終息するという観察から、人為的にウイルス病の流行を引き起こして害虫の数を減らそうという考えが生まれた¹⁰⁾。

その方法としては、①大量のウイルスを害虫の発生地域全面に散布する、②自然の拡散を期待して限定した地域に少量のウイルス（あるいは罹病虫）を施用する、③ウイルス病の流行が起こりやすいように栽培環境を改変するなどが考えられるが、現在は①が主流に

なっている。1960年代からウイルス殺虫剤の本格的な開発が始まった¹⁶⁾。開発の素材としてはバキュロウイルスが選ばれた。このウイルスグループは昆虫とエビ以外からは見つかっていないので、防除対象外生物を侵す危険性が他の昆虫ウイルスよりも少ないと考えられたからである¹³⁾。

開発が始まってから30年以上経つが、ウイルスによる害虫防除はまだ広く普及した実用技術にはなっていない。ウイルス製剤は化学殺虫剤に比べると、①殺虫スペクトルが狭く、②遅効性で、③ウイルスの量産に人手を要し、④貯蔵中や野外散布後に不活化が起こり易い。これらの特徴は害虫防除の上では欠点とされているが、①は安全性の面や総合防除の観点からは長所である。また、③は先進国ではコスト高につながるが、労賃の安い開発途上国では化学殺虫剤よりもコスト安になることもある。たとえば、ブラジルでは農民自身が畑から集めた害虫にウイルスを経口接種して量産する方式で、100万 ha の大豆畑でウイルスによる害虫防除が行われている。

バキュロウイルスの遅効性や狭い殺虫スペクトルは、組換え DNA 技術を使えば改良可能である。しかし、組換え体ウイルスの野外放出はまだ社会的に受容される段階に達していない。現行の微生物農薬の安全性評価に関する基準は、組換え体については触れていない。組換え体ウイルスの安全面について特に検討すべき点は、防除対象外生物への宿主範囲の拡大あるいは遺伝子の移行が起こるか否かである^{5,13)}。これらの点について十分な知見が得られていないので、当面は組換え体の環境残留を減少させる方策について研究が進められている。

最近、農業上の要請から始まった昆虫病原性ウイルスの研究成果を他分野に利用する動きがでてきた。バキュロウイルス・ベクターによる昆虫細胞における異種タンパク質の生産が主として医学・獣医学の分野で進められているのは、その一例である。

Present status and prospect of entomovirus research
Toshihiko Hukuhara

College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866
Kameino, Fujisawa, Kanagawa 252-8510
〒252-8510 神奈川県藤沢市亀井野1866

図1 昆虫ウイルスの組織親和性

上段 脂肪組織細胞 中段 幼虫の外形と組織 下段 中腸粘膜細胞

また、脊椎動物や植物の病原ウイルスのなかには昆虫体内でも増殖する昆虫媒介性ウイルスがある⁹⁾。これらのウイルスも広い意味では昆虫ウイルスであるが、媒介昆虫にはあまり害作用を及ぼさないので、昆虫病の研究者はこれらのウイルスを扱わず、植物病理学や医学・獣医学の研究者によって研究が進められている。

このほか、生物学的に興味ある現象を解析する過程で、ウイルスが関与することが明らかになったものがある。たとえば、 σ ウイルスはキイロショウジョウバエの炭酸ガス感受性の母性遺伝を解析している際に発見されたものであり¹⁴⁾、ポリドナウイルスは寄生バチの宿主選択の機構を調べる過程で見つかったものである。

宿主昆虫

3億年前に地上に出現した昆虫は、長い進化の過程で多様化し、今では100万に近い種が記載されている⁹⁾。このなかで、病原ウイルスが見つかった昆虫は1100種程度である¹⁷⁾。その80%をチョウ目が占める。

これに次ぐのが、ハチ目の10%であり、このあとにハエ目と甲虫目の5%が続く。ちなみに、種の数を比べると、甲虫目はチョウ目の3倍で、ハチ目とハエ目はチョウ目と同じ位である。その他の昆虫目ではウイルスは殆ど見つかっていない。このように、ウイルスの出現頻度は分類群によつて異なるが、昆虫の发育段階によつても偏りがあり、主に幼虫期に病気が発生し、胚子期や成虫期にはあまり発生しない。

今までウイルス検出の試みがあった昆虫種は、全体の1%程度にすぎない。その方法も封入体による診断が主で、ウイルス学的手法を駆使した例はまれである⁹⁾。従つて、現在病原ウイルスが分かっている昆虫は氷山の一角にすぎなくて、上述の全体像は研究の進展によつて変わってくるかもしれない。

昆虫ではクチクラが体表や感覚器、消化管前後部内壁、気管内壁などを覆い、ウイルスの体内侵入を容易には許さない防壁として働いている。このため、クチクラに傷を受けた場合を除けば、ウイルスが経皮的あるいは経気管的に体内侵入することはない。通常は、経口的に取り込まれたウイルスが消化管中部（中腸）

表1 昆虫ウイルスの分類と性状

科 名	属名 (-virus) または 亜科名 (-inae)	ウイルス名	核 酸				ウイルス粒子			
			種 類	分子量 ($\times 10^6$)	含量 (%)	分節数	形 状	大きさ (nm)	エンベロープ	浮遊密度 (g/ml)
<i>Baculoviridae</i>	<i>Nucleopolyhedrovirus</i> <i>Granulovirus</i>	核多角体病ウイルス 顆粒病ウイルス	環状dsDNA	60-100	10-15	1	多形性	30-300 $\times$ 250-100	あり	1.17-1.25
<i>Poxviridae</i>	<i>Entomopoxvirinae</i>	昆虫ボックスウイルス	線状dsDNA	120-240	3	1	卵形、煉瓦状	230-250 $\times$ 320-450	あり	1.26-1.31
<i>Iridoviridae</i>	<i>Iridovirus</i> <i>Chloriridovirus</i>	虹色ウイルス	線状dsDNA	110-185	11-18	1	正20面体	120-180	なし/あり	1.32-1.35
<i>Polydnaviridae</i>	<i>Ichnovirus</i> <i>Bracovirus</i>	ポリドナウイルス	環状dsDNA	>100	—	多数	多形性	100-200 $\times$ 200-350	あり	1.20
<i>Parvoviridae</i>	<i>Densovirinae</i>	濃核病ウイルス	ssDNA	1.5-2.0	20	1	球形	18-26	なし	1.40-1.44
<i>Reoviridae</i>	<i>Cypovirus</i>	細胞質多角体病ウイルス	dsRNA	13-16	15-20	10	星形	55-69	なし	1.44
<i>Birnaviridae</i>	<i>Entomobirnavirus</i>	昆虫ビルナウイルス	dsRNA	4.5	9	2	正20面体	60	なし	1.35
<i>Rhabdoviridae</i>	—	σ ウイルス	ssRNA	—	—	1	弾丸状、桿状	70 $\times$ 140-180	あり	—
<i>Bunyaviridae</i>	<i>Bunyavirus</i> (ほか3属)	ブニヤムウェラウイルス	ssRNA	4.8-8.0	1-2	3	球形、楕円体	90-100	あり	—
<i>Picornaviridae</i>	—	昆虫ピコルナウイルス	ssRNA	2.5-3	28	1	球形	27-32	なし	1.34-1.37
<i>Nodaviridae</i>	<i>Nodavirus</i>	ノダウイルス	ssRNA	1.4-1.6	16-21	2	球形	29-32	なし	1.30-1.37
<i>Togaviridae</i>	<i>Alphavirus</i>	シンドビスウイルス	ssRNA	4	—	1	球形	70	あり	1.22
<i>Tetraviridae</i>	—	β ウイルス	ssRNA	1.8-1.9	9-15	1-2	正20面体	35-40	なし	1.28-1.31
<i>Flaviviridae</i>	<i>Flavivirus</i>	黄熱病ウイルス	ssRNA	4	—	1	球形	40-50	あり	1.22-1.24

から体内に侵入する¹⁵⁾。

昆虫と哺乳動物のウイルス感染経路を比較すると⁸⁾、罹病個体の排泄物からの伝染は両動物群に共通する主要な伝播様式である。しかし、エアゾールの吸入や外部寄生虫による伝播は、哺乳動物においてのみ重要であり、昆虫ではまれにしか起こらない。その逆に、共食いや病死体からの伝播は昆虫においてのみ重要である。

哺乳動物では罹病個体は治癒や死によって感染源としての役割を失うのが普通であるが、昆虫では罹病個体や病死体が長い間感染源となることがある。これはウイルスが包埋体 (occlusion body) という耐久性の構造を備えているためである。包埋体は封入体の一種で、ウイルスのコードする特殊なタンパク質が感染細胞内で多量に生成され、ウイルス粒子のまわりで結晶化したものである (図1)。包埋体中のウイルス粒子は分解酵素などの不活化物質から隔離されているので、虫体が分解した後も野外環境で数年間活性を保つ。温帯では、幼虫が一年中いるわけではないので、虫から虫への水平伝播が成立しないことがある。耐久性の構造を備えたウイルスは、そのような場合でも自然界で

永続することができる。ただし、このような構造を備えていないウイルスのなかにも、生殖細胞を通じて安定して次代に伝達されることによって自然界での永続が保証されているものがある。

ウイルスの侵す組織によって、増殖組織が中腸 (中部消化管) に限局されるもの、中腸から血体腔に侵入して脂肪組織や血球など数種組織を侵すもの、殆どすべての体組織を侵すものなどに分けられる (図1)。組織親和性はウイルスの理化学的性状とは関係ないらしく、同じ属に所属するウイルスでも、侵す組織が違ってくる。

ウイルスの増殖により組織の機能が大きく損なわれると、昆虫は正常機能を維持することができず、侵された組織特有の症候が現れる。昆虫は脊椎動物ほど効果的な免疫機構を有せず、一度発病した昆虫は通常回復することなく死に至る。血体腔に侵入したウイルスに対して免疫グロブリンやインターフェロンは産生されない¹²⁾。

昆虫細胞系を樹立しようとする試みは、ウイルス研究のために始められた。昆虫のように小型の動物から組織を取り出して初代培養細胞を十分量確保すること

は困難であるから、連続継代性細胞系がないと定量的な実験は無理である。1962年に最初の昆虫細胞系が樹立されて以来、約300の細胞系が得られている。ウイルス研究に適したものはそのうちの10%にも満たない。

昆虫ウイルス

昆虫ウイルスの種類は14科に及ぶ¹⁹⁾(表1)。この特集では6科に属する昆虫ウイルスを取り上げた。その他の主要な昆虫ウイルスについて、ここで簡単に紹介しよう。なお、異なる昆虫種から分離されたウイルスは、別種ウイルスである場合が多いので、宿主昆虫名のあとに病名とウイルスを記す命名法が一般的に使われている。宿主範囲が例外的に広い虹色ウイルスについては、昆虫名の代わりに発見地を使う方式が提案されている。文献については、最近の総説^{7,14,21)}やモノグラフ^{1,18)}を参照されたい。

タイワンカブトムシウイルスは、マレー半島でこのウイルス病が発見されたので、マレー病ともいう。この病気の処女地にこのウイルスを導入して、宿主個体群にウイルス病を蔓延させる防除事業が行われている。病原ウイルスの本来の宿主はタイワンカブトムシで、同じ科の昆虫5種にも伝染する。ウイルスのゲノムは、分子量 80×10^6 の複鎖DNAで、環状の超らせん構造をしている。核多角体病ウイルスのDNAと似ているが、多角体タンパク質をコードする遺伝子は持っていない。ウイルスの所属する科は未定である。

虹色ウイルスは *Iridoviridae* に属するウイルスの総称である。ウイルス粒子の大きさ、血清学的類縁関係、ゲノムのホモロジーなどに基づいて *Iridovirus* および *Chloriridovirus* の2属に分けられた。虹色ウイルスは約50種の昆虫から見つかっている。このウイルス名は感染組織が青紫色、黄緑色、橙褐色、赤色など様々な色を帯びることに由来している。この色は可視光線のブラッグ反射による構造色である。ウイルスのゲノムは、大きさ170-200kbpの線状複鎖DNAで、15%の反復部分を持つ。

Birnaviridae は、ウイルスゲノムが複鎖RNAの2分節(biRNA)から成るのが特徴で、昆虫、魚類、貝類、鳥類から分離されている。この科に属する昆虫ウイルス(昆虫ビルナウイルス)には、キイロショウジョウバエの細胞系から見つかったショウジョウバエXウイルスがある。このウイルスを成虫ハエに経口接種すると死亡する。ショウジョウバエの自然個体群や実験用系統からの分離には成功していないが、ヌカカの自然個体群からこれに似たウイルスが分離されてい

る。

キイロショウジョウバエの炭酸ガス感受性系統の成虫は、炭酸ガスで麻酔すると大気中に戻しても回復せずに死亡する。体内でσウイルスが増殖しているのが、その原因である。このウイルスは、野外個体群からも分離される。ウイルス粒子は弾丸状で、螺旋構造のヌクレオカプシドとエンベロープから成る。ウイルスの精製ができないので、理化学的性状はよく分かっていない。分類上は *Mononegavirales* (目) の *Rhabdoviridae* に所属する。この科に所属する脊椎動物のウイルスをショウジョウバエに経皮接種すると増殖することからも、近縁性が推測される。σウイルスは自然条件下ではほとんど病原性を示さず、水平伝播もしない。ウイルスは宿主の生殖細胞を通じて安定して母親から次代に伝えられる。そのメカニズムとしては、生殖細胞中に自己増殖する複数のウイルスゲノムが染色体とは独立に存在し、細胞分裂の際に娘細胞に分かれて入ると推定されている。

ノダウイルスは、*Nodaviridae* の *Nodavirus* に所属するウイルスの総称である。いままで5種の昆虫から分離されている。基準種のノダムラウイルスは、静岡県野田村で捕らえた不顕性感染のコガタアカイエカから分離された。このウイルスの宿主範囲は広く、6目の昆虫のほかにはマウスやブタでも増殖し、致命的な病気を引き起す。これ以外のノダウイルスは、哺乳動物では増殖しないが、実験室内の条件では植物体で増殖するものがある。ウイルスゲノムは、+の単鎖RNAの2分節から成る。

βウイルスは、*Tetraviridae* に所属するウイルスの総称である。いままで、チョウ目の8種の昆虫から見つかっている。+単鎖RNAの1分節を持つものと2分節を持つものがある。2分節が同じ粒子に入っているか、別の粒子に分かれて入っているかは不明である。感染幼虫は発育不良になる。そのほかには、あまり顕著な外部病徴を示さない。

アルボウイルスは、節足動物によって媒介される脊椎動物病原性ウイルスの総称である。いずれもRNAウイルスで、*Reoviridae* の *Orbivirus* の全部、*Bunyaviridae* と *Flaviviridae* と *Togaviridae* の大部分、*Rhabdoviridae* の一部がこれに該当する。主要なものには、ウマ脳炎ウイルス(*Orbivirus*)、ブニヤムウェラウイルス(*Bunyaviridae*)、デング熱ウイルス(*Flaviviridae*)、黄熱病ウイルス(*Flaviviridae*)、セムリキ森林ウイルス(*Togaviridae*)、水疱性口内炎ウイルス(*Rhabdoviridae*) などがある。主な媒介虫は蚊であ

る。脊椎動物からの吸血により媒介虫の消化管に入ったウイルスは虫の腸管や神経などの諸組織の細胞質で増殖して唾腺に達し、再び吸血する際に口器よりウイルスに汚染した唾液を排出する。体内ウイルス量はその後一定値を保つかやや減少することもあるが、媒介虫は終生ウイルスを排出する。経卵伝達により次代に伝わるウイルスもある¹⁾。アルボウイルスは脊椎動物には病気を引き起こすが、媒介虫には害を及ぼさない。

植物病原性ウイルスは、アブラムシ、ウンカ、ヨコバイなどの吸取性昆虫によって媒介されることがある。媒介様式には、ウイルスに汚染した口器を介して機械的に伝搬する型と虫体内に入ってから再び唾液とともに出される循環型と媒介虫の体内でウイルスが増殖する型とがあるが、広い意味での昆虫ウイルスといえるのは、このなかで増殖型のウイルスである。これにはイネ萎縮ウイルス (*Reoviridae*)、ジャガイモ黄萎ウイルス (*Rhabdoviridae*)、トマト黄化えそウイルス (*Bunyaviridae*)、イネ縞葉枯ウイルス (*Tenuivirus*) などがある。いずれも RNA ウィルスである。これらのウイルスに感染した植物体の汁液を昆虫が吸うと、ウイルスが腸管から侵入し、血体腔内の殆どすべての組織細胞の細胞質で増殖する。数日から数十日後には唾腺も侵されて唾液中にウイルスが排出される。その後終生媒介力を保持している。ウイルスは媒介虫には殆ど病原性を示さず、産卵数の減少や寿命の短縮がわずかに認められる程度である。この状態の昆虫が健康な植物を吸汁すると、ウイルスの伝搬が起る。ウイルスによっては生殖巣も侵し、経卵伝達によりウイルスが伝えられ、次代は生まれながらにウイルスの媒介力をもっている。

展 望

動物の種の95%は無脊椎動物が占めている³⁾。ところが、昆虫以外の無脊椎動物を宿主にするウイルスは殆ど見つかっていない¹⁾。おそらく、ウイルスの探索が皆無に近かったためであろう。無脊椎動物の70-80%を昆虫が占め、そのウイルスについても研究の蓄積があるから、昆虫ウイルス学を拡張して無脊椎動物ウイルス学の体系を作るのが、この欠落部分を埋めるのに最良の方策であろう。

世界の海産無脊椎動物の漁獲量は年間5000万トンにのぼる。食糧源としての期待は、耕地不足と人口増加の圧力から今後ますます増大するであろう。養殖が普及すると、病気の対策が必須となる。養殖エビのバキ

ュロウイルスによる被害は、すでに世界各地で問題になっている。

無脊椎動物ウイルスの研究は、農学や水産学のみならず、他の分野にも貢献するものと考えられる。無脊椎動物は一般に体が小さく沢山の個体を容易に扱うことができるので、疫学の研究に向いている⁶⁾。脊椎動物では獲得免疫反応が前面にでているために隠されている防御機構が無脊椎動物で発見されるということもあるかもしれない¹⁵⁾。昆虫媒介性ウイルスの起源について、もともと昆虫に寄生していたウイルスが新しい宿主に遭遇して強い病原性を示すようになったという説が提唱されているが^{2,20)}、これを証明する事が出来ればウイルスについてのより深い理解が得られるであろう。

文 献

- 1) Adams, J., and Bonami, J. R. (eds.) (1991) Atlas of Invertebrate Viruses. CRC Press, Boca Raton, pp684.
- 2) Andrews, C. H. (1957) Factors in virus evolution. Adv. Virus Res. 4, 1-24.
- 3) Barnes, R. S., Calow, P., Olive, P. J. W., and Golding, D. W. (1993) The Invertebrate : a New Synthesis. Blackwell Sci., Oxford, pp488.
- 4) Bulla, L. A., and Cheng, T. C. (eds.) (1975) Pathobiology of Invertebrate Vectors of Disease. Annal. New York Acad. Sci. 266, pp540.
- 5) Fry, J. C., and Day, M. J. (eds.) (1992) Release of Genetically Engineered & Other Microorganisms. Cambridge Univ. Press, Cambridge, pp178.
- 6) Fuxa, J. R., and Tanada, Y. (eds.) Epizootiology of Insect Diseases. John Wiley & Sons, New York, pp555.
- 7) Hanzlik, T. N., and Gordon, K. H. (1997) The tetraviridae. Adv. Virus Res. 48, 101-168.
- 8) 福原敏彦 (1991) 昆虫病理学 (増補版). 学会出版センター, 東京, pp234.
- 9) 福原敏彦 (1993) 病因診断・天敵微生物の採集. 「天敵微生物の研究手法」(岡田斉夫等編), 植物防疫協会, 東京.
- 10) 福原敏彦 (1997) 昆虫伝染病の科学史. サイエンスハウス, 東京, pp151.
- 11) King, L. A., Possee, R. D., Hughes, D. S., Atkinson, A. E., Palmer, C. P., Marlow, S. A., Pickering, J. M., Joyce, K. A., Lawrie, A. M., Miller, D. P., and Beadle, D. J. (1994) Advances in insect virology. Adv. Insect Physiol. 25, 1-73.
- 12) Klein, J. (1990) Immunology. Blackwell Sci. Pub., Cambridge, pp505.

- 13) Laird, M. and Lacey, L. A. (eds.) (1989) Safety of Microbial Insecticides. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp259.
- 14) L'Héritier, P. (1962) Les relations du virus héréditaire de la drosophile avec son hôte. Ann. Inst. Pasteur **102**, 511-526.
- 15) Maramorosch, M. and Shope, R. (eds.) (1975) Invertebrate Immunity. Academic Press, N. Y., pp365.
- 16) Maramorosch, M., and Sherman, K. E. (eds.) (1985) Viral Insecticides for Biological Control. Academic Press, New York, pp809.
- 17) Martignoni, E., and Iwai, P. J. (1986) A catalog of viral diseases of insects, mites, and ticks. Gen. Tech. Rep. PNW-195, 4 th ed., U. S. Dep. Agric., Forest Service, Pacific Northwest Res. Station, Portland, OR.
- 18) Miller, L. K., and Ball, A. (eds) (1997) The Insect Viruses. Plenum Press, N. Y.
- 19) Murphy, F. A., Fauquet, C. M., Bishop, D. H.L., Ghabrial, S. A., Jarvis, A. W., Martelli, G. P., Mayo, M. A., and Summers, M. D. (eds.) (1995) Virus Taxonomy. Springer-Verlag, Berlin, pp586.
- 20) Schlesinger, R. W. (1971) New opportunities in biological research offered by arthropod cell cultures. Current Topics in Microbiol. & Immunol. **55**, 241-245.
- 21) Williams, T. (1996) The iridoviruses. Adv. Virus Res. **46**, 347-415.