

## コロナウイルス arXiv\* (9) 2020 年 5月2日 黒木登志夫

今回は、前回の肺炎に続いて、「基本のキ」として、ウイルスについて書きました。コロナウイルスのゲノムデータが次々に蓄積されつつあります。4月27日に国立感染症研究所から発表された論文により国内の感染の実態が分かってきました。この困難な時代、国をリードする人の資質は重要です。対照的な大統領と首相の言葉を紹介します。短歌、俳句の投稿欄には、コロナをテーマにした作品が目立って多くなりました。特に、今週は志村けん氏の偲ぶ作品がたくさん寄せられています。

\*“arXiv”（アーカイブ）は、未発表科学論文の投稿ネットサイトの一般名です。

コロナウイルス arXiv は、山中伸弥先生の「新型コロナウイルス情報発信」サイト (<https://www.covid19-yamanaka.com/index.html>) に掲載されております。

バックナンバーも含めて、転送は自由です。

### 目次

1. 「基本のキ」ウイルスとは何か
2. ウイルスゲノムの変異から流行の足跡を探る
3. トランプ大統領推薦の治療法
4. Stay safely, be strong but be kind
5. コロナ秀歌・秀句

#### 情報提供者

宇川彰(学振) ゲノム

吉田光昭(元東大医科研所長) ゲノム

前田浩(熊本大学名誉教授) ゲノム

杉山弘(京都大学医学部) ゲノム

## 1. 「基本のキ」ウイルスとは何か

### 濾過性病原体

前回の肺炎に次いで、コロナウイルスを理解するための「基本のキ」を、簡単に紹介します。まず、ウイルスという言葉は日本語です。何故、このようなカタカナが日本で普及してしまったのか。その原因は、日本ウイルス学会です。1953年(昭和28年)に、日本ウイルス学会が創立されたとき、ビールス(ドイツ語)でもバイラス(英語)でもなく、ウイルスという名前で学会を作ったのが始まりです。それまでは、日本では病毒と書いていました。今でも中国は、ウイルスは「病毒」です。新型コロナウイルスの中国名は「新型冠状病毒」です(この名前はわれわれに分かりやすい)。ウイルスが発見される前は、素焼きの濾過器で濾過してしまうくらい小さい病原体と言う意味で「濾過性病原体」と呼ばれていました。

ウイルスは、1000 万分の 1 ミリ程度の小さな病原体ですので、普通の顕微鏡では見えず、電子顕微鏡が必要です。しかし、最も本質的な特徴は、自らの持つ遺伝情報 (DNA/RNA) をタンパクに翻訳することが出来ないことです。したがって、細胞に寄生しないと自分を増やすことが出来ません。このため、ウイルスを増やそうとすると、培養している生きた細胞を増殖の場として用意しなければなりません。一方、細菌は遺伝子発現に必要なマシナリーを持っていますので、自ら増えることが出来ます。栄養を含む寒天培地の上に塗布すると、倍々で増えてコロニーを作ります。

### DNA ウィルスと RNA ウィルス

ウイルスは、そのゲノムによって DNA ウィルスと RNA ウィルスに分かれます(表 1)。RNA ウィルスは、さらにレトロウィルス、一本鎖 (+)、一本鎖(-)、二本鎖に分類されます。レトロウィルスは、自らの逆転写酵素によって RNA を DNA に変え、細胞の核のなかに取り込まれ、あたかも細胞のゲノムのように振る舞うという高度な作戦で、病気を起こします。因みに、レトロウィルスのゲノムを最初に解読したのは、東大医科研の同僚、吉田光昭先生(当時癌研)です。レトロウィルスを除く RNA ウィルスは、RNA から RNA が作られます。

表 1: ウィルスの分類と主なヒトの病気。コロナウィルスは、プラス鎖一本鎖 RNA ウィルスに分類される。ふらず RNA はメッセンジャー RNA として、アミノ酸のコードを持つ。

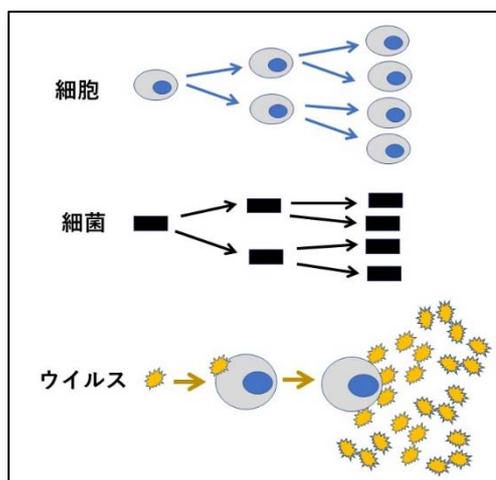
ウィルス	ゲノム	ヒトの病気
DNAウィルス	DNA	パピローマウィルス、ヘルペスウィルス
RNAウィルス	RNA →DNA (レトロウィルス)	HIV (エイズウィルス) HTLV(白血病ウィルス)
	一本鎖 (+) RNA	コロナウィルス ノロウィルス
	一本鎖 (-) RNA	インフルエンザ エボラ出血熱
	二本鎖 RNA	ロタウィルス

ウイルスが細胞に入り込むためには、迎え入れるためのレセプターが必要です。細胞がわざわざウイルスのレセプターを持っているはずがなく、たまたま細胞膜にある分子がウイルスとマッチングすれば、レセプターとなるのです。コロナウィルスの場合は、ACEII という酵素という血圧調整分子がコロナウィルスのレセプターとなったため、われわれはコロナに感染することになってしまいました。レトロウィルス以外の RNA ウィルスは、DNA を経ないで増殖しますので、細胞核のなかに入る必要はなく、細胞質に居続け、ウイルス自身が持つ RNA 合成酵素で RNA を複製します。ウイルス粒子の構造を作るタンパク、たとえ

ばコロナウイルスの棘 (Spike) のタンパクは、ウイルスゲノムの情報を基に細胞に作らせ、ウイルスの形になり、細胞からまるで芽が経てくるかのように外に出て (Budding)。他の細胞に感染します。この方法によって、ウイルスは爆発的に増えます。

図 1：細胞、細菌、ウイルスの増殖様式。  
細胞と細菌は倍々で増えるのに対し、ウイルスは細胞に寄生し、ウイルスを複製し、細胞膜から、芽がでるようにして爆発的に増える。

ゲノムの変異が特に RNA ウイルスで起こりやすいのは、一本鎖のため、間違いを補正すべき相補的な RNA がないためです。次に紹介する国立感染症研究センターの報告によると、コロナウイルスの場合は、1年間で 29,900 塩基のゲノムあたり、25.6 塩基(0.09%)に変異が起こると言うことです。2019 年末以来 4 ヶ月の間に、少なくとも 9 カ所の変異がランダムに起こっていることとなります。そのような変異を追跡することにより、ウイルスがどのように伝わったが分かります。



## 2. COVID-19 変異の追跡からわかったこと。第一波の阻止成功と第二波の失敗

4月16日現在世界各国において合計4511名の患者から分離されたコロナウイルスゲノムが GISAID(次項)というサイトに登録されています。4月17日、国立感染症研究所は、GISAID に日本人感染者 562 名分ゲノム情報を加えた合計 5073 件の分析結果を発表しました\*。その結果、我が国におけるコロナ感染がどのように広がっていったか。対策上の問題はどこにあったかなど、非常に重要な情報が得られました。

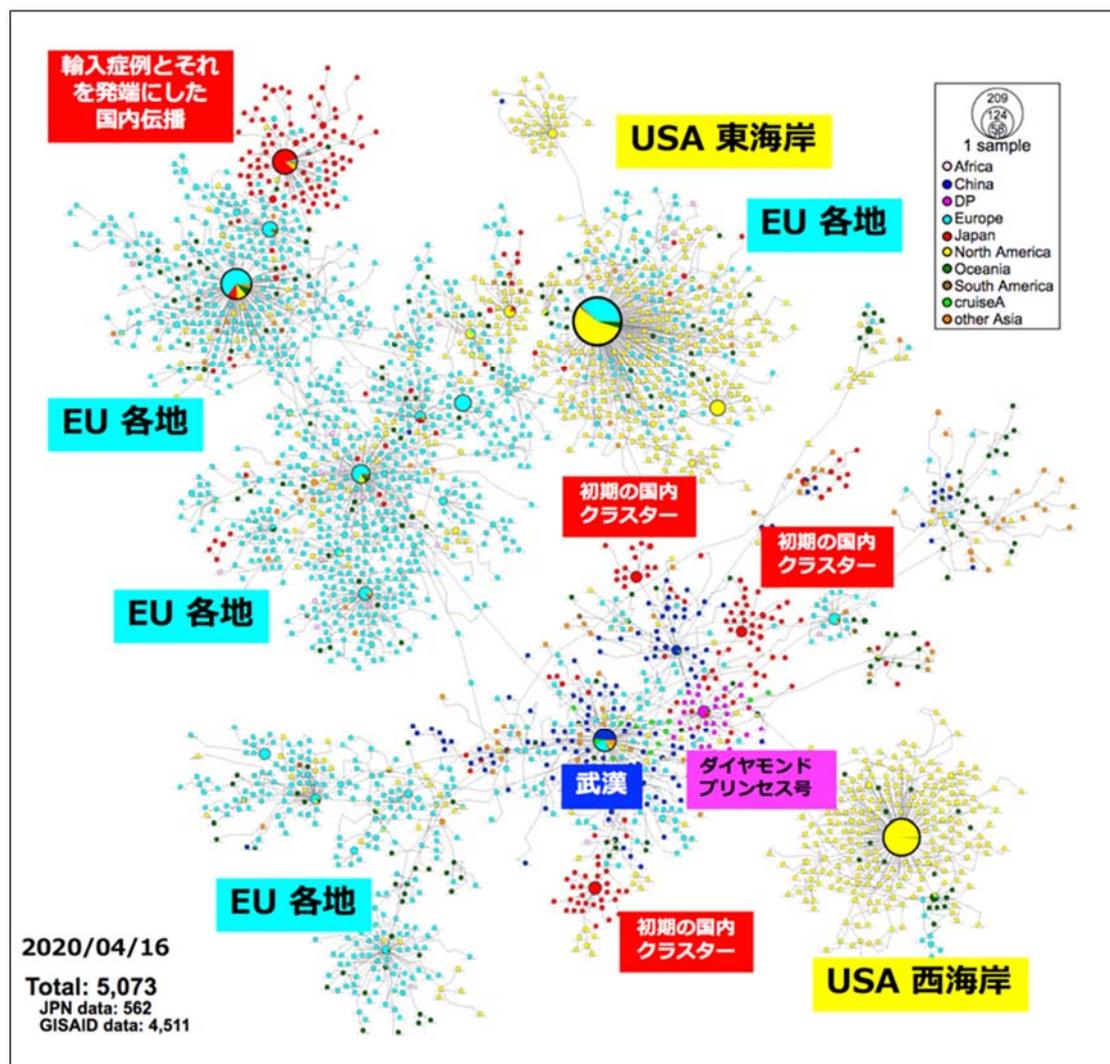
\* [https://www.niid.go.jp/niid/images/research\\_info/genome-2020\\_SARS-CoV-MolecularEpidemiology.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/research_info/genome-2020_SARS-CoV-MolecularEpidemiology.pdf)

図 2 は、感染研から発表された世界と日本のコロナウイルスゲノムのネットワークです。武漢株を発端に変異を蓄積しながら進化するウイルスの「親子関係」をネットワークとして図示化したものです。各点(node)の大きさは分析したサンプル数、色は地域を示しています(図 2 右上囲み)。主な地域は、日本(赤丸)、中国(青色)、ヨーロッパ(空色)、アメリカ(黄色)、ダイヤモンド・プリンス号 (DP 号) (桃色)です。さらに、時間と共に感染が各地域に広がっていく様子が動画で見ることが出来ます\*\*。

\*\* [https://gph.niid.go.jp/covid19/haplotype\\_networks](https://gph.niid.go.jp/covid19/haplotype_networks)

非常に貴重な情報がこの分子疫学研究から得られました。しかも、対策上の問題点も明解に示されています。

- ① 2019年12月26日、武漢患者の新型コロナウイルスのゲノムが、はじめて同定された(中央下「武漢」青色)
- ② 1月初旬から中旬にかけて、武漢から入ったウイルス株を起点として、日本各地に初期のクラスターが複数発生した。しかし、3月に入ると消滅していった(図中央及び中央下、赤色)。
- ③ 2月5日から横浜港に停泊しDP号のウイルスは、武漢株に1塩基変異が入った株であったが、この株も終息した(図中央下、桃色)。
- ④ 2月下旬になるとヨーロッパに感染が広がり、急速に拡大する(図左、青色)。
- ⑤ 2月下旬にヨーロッパのコロナウイルスが日本に入る。この株は3月下旬から4月にかけて急速に広がり、現在に至る(図右上部、赤色)



- ⑥ 2月下旬アメリカ西海岸と東海岸に感染が広がる。東海岸と西海岸でウイルス変異株がかなり離れている(それぞれ図上部と下部、黄色)。

以上の結果をもう一度感染防止対策の観点からまとめてみます。

- 日本は武漢からの帰国者、旅行者からの感染と DP 号の感染拡大阻止に成功した。これは、初期のクラスター対策(DP 号を含め)の成功によるところが大きかった。このまま進めば、今日の感染はなかったであろう。
- しかし、春休みに欧米に出ていた学生など旅行者が帰国して感染を広げた。イタリア北部(+韓国)からの入国規制は3月2日、全世界からの入国規制は3月19日であった。外務省が出国注意情報を出したのは3月16日。日本は対ヨーロッパの水際作戦で完全に遅れをとってしまった。
- 3月20日から22日にかけての連休は、桜の見頃と重なり、街は人であふれた。政府、行政、市民の危機意識が不十分であったこともあり、感染は一気に広がった。
- 今から思えば、2月下旬ヨーロッパ帰国者からの感染が見つかったとき、厳しい対策をとらなかったことが今日の流行を招いたといえます。

### GISAID の分析

GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) は、トリインフルエンザが猛威をふるった2006年に設立されたインフルエンザウイルスの情報データベースです。COVID-19についてもゲノム情報を収集し登録しています。国立感染研の分析もこのデータベースを基にしています。<https://nextstrain.org/ncov/global>

図3: GISAIDによる  
COVID-19の世界拡散。  
アジア地域は青色、アメリカは赤色、ヨーロッパは緑色で示されたウイルス株が主となっている。拡散の時間経過は動画で見ることが出来る。国立感染研の分析(図2)と比べると複雑で分かりにくい。また、日本については詳細が分からない。



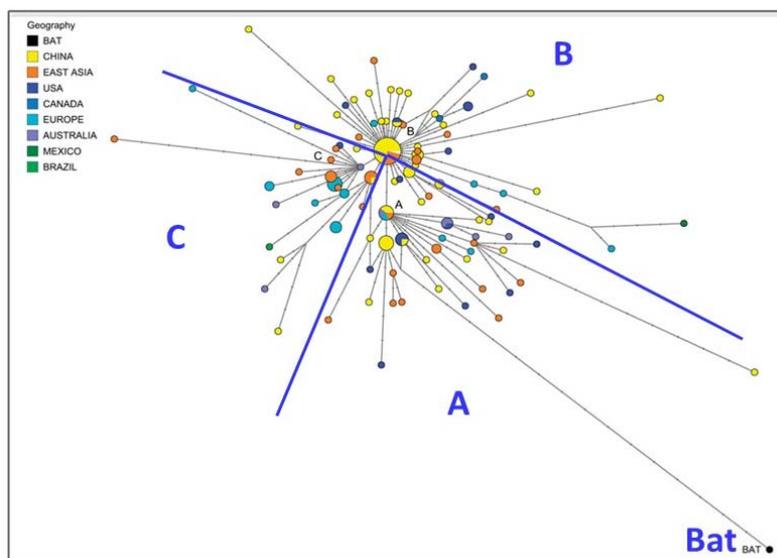
### コウモリのコロナウイルスからの変異ルート

ドイツとイギリスのグループは、世界各国のウイルスゲノム情報、160を調べた結果をア

アメリカ科学アカデミーに発表しています(2020年3月)。ヒト COVID-19 は、コウモリのコロナウイルス(右下)と 96.2%が一致していますが、図4に見るように、距離はかなり離れています。コウモリのウイルスに由来する A タイプが最初中国で流行しました。東アジアで最も多いのは、A ウイルスのゲノムに 2カ所 (8782 番と 28144 番) の変異が入った B タイプです。C タイプは、B タイプに変異 (26144 番)に加わったグループです。C タイプは、イタリー、フランス、イギリス、さらにカリフォルニアに多いタイプです。

<https://www.pnas.org/content/pnas/early/2020/04/07/2004999117.full.pdf>

図4: コウモリのコロナウイルスに由来する COVID-19 は、A,B,C の3タイプに分類され、ある程度の地域特異性を持って分布している。



### S型とL型

3月初め頃、COVID-19 に S 型と L 型があるという報告が中国からありました。S 型は COVID-19 のいわば原型、軽い風邪程度の症状です。L 型は武漢で猛威を振るった変異型です。28144 番目の塩基の変異によりアミノ酸のセリンがロイシンに変わったのが L 型になります。図4と照らし合わせると、S型が A タイプ,L型は B タイプにそうとうするとおもわれます。京都大学の発表(上久保、高橋)によると、最初に日本に入ってきたのは S 型ですが、L 型は 1 月 23 日に武漢が閉鎖されたため、日本に入ってきたこととありません。その後、ヨーロッパ型が日本に入り、今日の流行になりました。図2で初期の中国由来コロナが消滅したのは、S 型 (=A タイプ) だったと考えられます。

いずれにしても、RNA 型のウイルスは変異しやすいので、今後、より感染力、病原性の強い変異が出てこないか心配です。

次は対照的な大統領と首相の演説です。

### 3. Trump 大統領推薦の治療法

もう有名な話ですが、4月24日トランプ大統領は、体内に入ったコロナウイルスを殺すのには、Bleachのような殺菌剤を注射するか、紫外線を浴びれば良いというこれまで誰も考えなかったような提案しました。

<https://www.youtube.com/watch?v=ZWEgyIVkOSg>

I see the disinfectant where it knocks [the virus] out [from a surface] in a minute, one minute, and is there a way we can do something like that [by] injection inside or almost a cleaning, because you see it gets on the lungs and it does a tremendous number,"

"supposing we hit the body with a tremendous, whether it's ultraviolet or just very powerful light and I think you said that hasn't been checked but you're going to test it. And then I said supposing you brought the light inside the body, which you can do either through the skin or in some other way."

### 4. Be kind. Be strong.

NZのJacinda Ardern首相は、迅速な対応、国民への力強い呼びかけによって、コロナ対策に成功しました。NZは、観光国であるにもかかわらず、徹底した入国禁止政策をいち早くとり、感染の抑えこみしました。彼女の明確なメッセージは次の言葉に表されています。

*Be kind. Be strong. Stay home. Save lives. We will get through this.*

### 5. コロナ秀歌・秀句

4月26日の朝日歌壇の40%(16/40)、朝日句壇の17.5%(7/40)がコロナをテーマにした作品でした。特に、志村けん氏の逝去を悼む作品が多く見られました。顔の見える人がコロナで亡くなり、たくさんの方がショックを受けたことが分かります。

「エイプリルフール」と笑へ志村けん (東京都) 梶浦 道成	金ダライすいか早食いヒゲダンス今こそ欲しい茶 の間の笑い (所沢市) 木村 祐	学祭で娘が扮ししバカ殿は語り草です さよなら 志村さん (境市) 梶田 有紀子	彼こそは「変なおじさん」そのもので志村けんさん コロナに死する (愛知県) 清水 将一	最後までコントか本当か分からない手品のように 消えたおじさん (大阪市) 澤田 佳世子	コロナ秀歌秀句(三) 志村けんを偲びて
----------------------------------	--	--	--	--	---------------------

コロナ秀歌(三)

おろされたシャッターつづく商店街みんな呼吸を  
やめてしまった (さいたま市) 丹羽 祥子

厄除けの火の粉あびたき人らみてマスクマスクの  
東大寺の宵 (越前市) 内藤 丈子

自粛令余命宣告されしごと店主の呻く「もって  
半年」 (水戸市) 中原千絵子

外出をやめた日曜雪集めはしゃぐ子を見る降って  
よかった (相模原市) 岩村 美樹

昼日中一人球蹴る少年の背中に少し怒りがにじ  
む (中津市) 瀬口 美子

コロナ禍に世界が結束する時に哀しチャドでの  
襲撃の記事 (石川県) 瀧上 裕幸

武蔵野に生まれし孫を二ヶ月も未だに抱けぬ新型  
コロナ (昭島市) 篠原 優子

疫病に閉じ込められて過ごす日々人間力を試され  
ている (相模原市) 三木 涼子

選者らは「三つの密」を避けながら数千の歌いか  
にさばるか (三鷹市) 大谷トミ子

ウイルスの世界中の広まりに自分だけはないと考  
えている (さいたま市) 高橋 健興

ことあれば否応なくて覚える字自粛の「粛」と付  
度の「付」 (半田市) 石橋美津子

コロナ秀句(三)

コロナ禍の東京が遠い春の雪  
(宇都宮市) 豊坂 正

コロナ禍にまた手を洗ふ春の水  
(横浜市) 下島 章寿

花は花なれどいつもの花ならず  
(横浜市) 一石 浩司

校庭の教師一人の花見かな  
(嘉麻市) 松井 春光

人語消え鳥語さざめく桜かな  
(太田市) 小沢 忍