

「新型コロナウイルス」はこれからどう変異していくか…研究者たちが語る「予想」

3/17 現代ビジネス

巧妙で狡猾な生態を持つ病原微生物(病原体)たち。「敵に勝つには、敵を知ることから」一シリーズ【感染症の病原体 プロファイル】では、そんな病原体たちを、『最小にして人類最大の宿敵 病原体の世界』を執筆された微生物学者の旦部幸博さんと北川善紀さんの解説をご紹介します。

前回に引き続き、コロナウイルスについて解説します。いよいよ病原性の高い、重症呼吸器症候群コロナウイルスについて見てみます。

強毒型コロナウイルスは突如出現した！

SARS-CoV の顕微鏡写真 photo by National Institute of Infectious Diseases, Japan

21世紀に入ると、従来の風邪コロナウイルスに加えて、重症型のコロナウイルス感染症(SARS、MERS、COVID-19)の原因となる新型ウイルスが相次いで出現しました。

SARS コロナウイルス (SARS-CoV)

SARS コロナウイルス (SARS-CoV)*は、2002年11月に中国広東省広州市で発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)の原因ウイルスとして翌2003年に分離されました。

ベータコロナウイルス属のSARS関連ウイルスという種に分類され、現在流行しているSARS-CoV-2とは、同一種の中の異なるウイルス株同士という関係です。ヒトからヒトへと容易に水平伝播し、世界各地に感染が広がりましたが、翌年7月までに封じ込めが成功して終息しました。29ヵ国で8096名が感染、そのうち774名が亡くなっています(致死率9.5%)。日本での感染者はありませんでした。

なお、流行終息後も、中国国内では市中感染や研究施設での感染事故が数件発生しています。中国に生息するキクガシラコウモリから非常によく似たコロナウイルスが多数見付かっていて、おそらく、その中の1つがハクビシンまたはタヌキなどの動物を介して、ヒトに伝播したと見られています。

*後述するSARS-CoV-2の出現に伴い、両者を明確に区別するため「SARS-CoV-1」と呼ぶこともあります。

MERS コロナウイルス (MERS-CoV)

MERS コロナウイルス (MERS-CoV)は、2012年9月以降、アラビア半島を中心に発生している中東呼吸器症候群(MERS)の原因ウイルスです。SARS-CoVと同じベータコロナウイルス属に属します。ヒトコブラクダを自然宿主とするウイルスで、ラクダでは感染しても軽症に終わりますが、くしゃみを介してヒトに伝播して重篤な肺炎を起こします。

また、ヒトからヒトへと伝染することもあり、イスラーム教徒が行うマッカ(メッカ)への大巡礼で流行したほか、2015年には韓国で医療関係者を中心にアウトブレイク(186名感染、38名死亡)が発生しました。

ただし、ヒトからヒトへの伝播は限定的で濃厚接触時に限られます。2022年5月までに2591名が感染し894名が死亡。現在も散発的な発生が見られます。致死率は約35%とかなり高く見えますが、感染しても症状が現れない不顕性感染者も多く、実際の致死率はずっと低いと思われます。MERS-CoVも、コウモリから近縁のコロナウイルスが多数見付かっており、コウモリからヒトコブラクダへ伝播したと考えられています。

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2)

そして前編の冒頭で紹介したように、2019 年に出現してパンデミックを起こしているのが「新型コロナウイルス」こと SARS-CoV-2 です。遺伝学的にもウイルス学的にも MERS よりは SARS に近い性質で、ヒトからヒトへと容易に伝播します。

ただし、SARS では不顕性感染がほとんど見られなかったのに対して、COVID-19 では無症候になる場合も多く、無症候者や軽症者が知らず知らずのうちにウイルスを排出して感染源になりました。そのため、封じ込めが困難となり、パンデミック拡大の原因になったのです。

これとよく似たウイルスが中国やラオスに生息するコウモリや、マレーセンザンコウから発見されており、おそらくコウモリの新型コロナウイルスが直接、またはセンザンコウなどを介してヒトに伝播したと考えられています。

新型コロナウイルスの変異メカニズム

コンピューターに表示された SARS-CoV-2 の遺伝子変異を示すグラフ。ドイツ・グライフスヴァルト大学のラボにて photo by gettyimages

RNA ウイルス (RNA をゲノムに持つウイルスのこと) の例に漏れず、新型コロナウイルスは自分のゲノムを複製するために、独自の核酸合成酵素 (RNA ポリメラーゼ) を持っています。そしてゲノム複製の際に、ある確率でエラーが発生することで、変異体が生じます。デルタ株やオミクロン株などの変異ウイルスも、元々は武漢市で発生した標準株から、RNA ポリメラーゼの度重なるミスによって生じた変異体です。

しかし、新型コロナウイルスが変異する頻度は、インフルエンザウイルスの約 10 分の 1、HIV の約 20 分の 1……1 塩基あたり約 1.3×10^{-6} 塩基/増殖……で、RNA ウイルスの中ではかなり低いことがわかりました。そもそも RNA ウイルスの変異しやすいと言われるのは、宿主細胞がゲノム DNA を複製するときに働くエラー修復機構が RNA には作用せず、ミスが蓄積しやすいからです。

ところが新型コロナウイルスは、RNA ポリメラーゼのミスを修正する校正酵素を独自に持っています。RNA ウイルスで校正酵素を持つものは珍しく、RNA ウイルス最長のゲノムを持つ新型コロナウイルスならではのユニークな仕組みだと言えるでしょう。

その一方で、新型コロナウイルスでは、相同組換えと呼ばれるメカニズムによって新たな変異ウイルスが誕生することが知られています。複数の新型コロナウイルスが同じ細胞に重感染したときに、複製中の RNA ポリメラーゼが、途中で別のゲノムに乗り換え、ゲノムの一部が別のウイルスのゲノムに置き換わった変異ウイルスが生まれる現象です。

例えば、ネコに感染して軽度な下痢を起こす I 型ネココロナウイルスが II 型イヌコロナウイルスと重感染して相同組換えを起こすと、ゲノムの一部が置き換わり、ネコに致死感染を起こす II 型ネココロナウイルスが生まれる可能性が指摘されています。

SARS-CoV-2 でも、別々のオミクロン株同士や、オミクロン株とデルタ株の間で相同組換えが起こり、ハイブリッドウイルスが誕生していることが報告されています。最近でも、2022 年 12 月頃からアメリカで急増し、日本でも第 9 波の原因として警戒されている XBB.1.5 系統も、オミクロン株同士の相同組換えによって生じた変異体であることが明らかになっています。

インフルエンザウイルスのような分節型ではない新型コロナウイルスですが、この相同組換

えがゲノムを大きく改変する「大変異」として機能しているのかもしれませんが。

SARS-CoV-2 の進化

国立感染症研究所で分離された新型コロナウイルス SARS-CoV-2 B. 1. 1. 529 (オミクロン) 系統 photo by National Institute of Infectious Diseases, Japan

突然変異は、ウイルスの生存に有利になることも不利になることも(そして、まったく影響しないことも)ある「当たり外れ」があるものです。ウイルスにとっての「当たり」とは、宿主体でよく増殖できるようになったり、宿主間で伝播しやすくなったり、また免疫から回避できるように進化することが挙げられます。

SARS-CoV-2 の場合、最初に発見された A 系統(武漢株など)は早々に姿を消し、2020 年 2 月に南欧で発見された B 系統(欧州株など)に置き換わりました。スパイクタンパク質の 614 番目のアスパラギン酸がグリシンに変異(D614G)して、ヒトへの感染力が向上したことが大きく関係していると考えられています。

その後もアルファ株(B. 1. 1. 7 系統、2020 年 9 月、イギリス)、デルタ株(B. 1. 617. 2 系統、2020 年 10 月、インド)、オミクロン株(B. 1. 1. 529 系統、2021 年 10 月、南アフリカ)、BA. 5 系統(2022 年 2 月、南アフリカ)**と、新しい変異株が次々に登場し、日本でもそれぞれ第 4、5、6、7 波の原因になりました。

**BA. 5 系統や XBB1. 5 系統は、オミクロン株の下位系統と位置付けられています。

デルタ株やオミクロン株では、ワクチン接種者へのブレイクスルー感染が多く、免疫をある程度回避できるようになったと言われます。

弱毒型にシフト? それまでの時間や経過は未知数

石正麗 (シージェンリー) 博士 photo by gettyimages

今後、SARS-CoV-2 はどのように進化していくのでしょうか?

多くのウイルス研究者は、SARS-CoV-2 がやがてヒトに適応して、風邪コロナウイルスのような弱毒型にシフトしていくと予想しています。ただし、それはあくまで長期的な予想であって、そうした共存関係に至るまでにどれくらい……何年、何十年かかるのかは誰にもわかりません。短中期的にはむしろ、伝播性が高くなったり、ワクチン効果が失われたりして病原性が高くなることも当然あり得えます。

国内では一時期、オミクロン株が弱毒化しているとして将来を楽観視する声もありましたが、今は断片的な情報に一喜一憂するのではなく、流行中のウイルス株の病原性や伝播能を冷静に評価し続けていくことが重要です。

また、SARS-CoV-2 の次に来るであろうパンデミックウイルスへの警戒も必要でしょう。野生のコウモリから多数のウイルスを発見して「バットウーマン」の異名を持つウイルスハンター、中国武漢ウイルス研究所の石正麗(シージェンリー)博士は次のように言っています。

We must find the virus before they find us. (ウイルスが我々を発見する前に、我々がウイルスを発見しなければならない)

野生動物に由来する新型コロナウイルスによる流行を防ぐため、できる限り早くウイルスを見つけ出し、できる限り早く警戒情報を発し、そしてできる限り早く対処する体制・制度を構築することが、我々に求められています。

さらに関連記事<「人間の死因」の累計第 1 位「感染症」を引き起こす「病原体」…そ

のひとつ「コロナウイルス」の凄すぎる戦略>では、新型コロナウイルスの戦略・生態について詳しく解説しています。

最小にして人類最大の宿敵 病原体の世界——歴史をも動かすミクロの攻防