

## 書評『ウイルスの意味論 生命の定義を超えた存在』

山内 一也 著、みすず書房、東京、2018.

現代生活学部 食物栄養学科 柳 元和

本書の著者は東京大学農学部獣医畜産学科卒業後、国立予防衛生研究所室長を経て、現在は東京大学名誉教授であり、ウイルス学の専門家である。

まず著者は、細胞の外ではウイルスが生命活動をしなくなる（不活化という）、つまり死滅する運命にあることを紹介している。一般に60℃の環境下では数秒で、ウイルスが細胞へ感染・増殖する能力は、半減してしまう。これが4℃では半減するのに数日かかる。しかし冷凍されていると年余にわたり「生存」可能とされている。また紫外線には弱いとされている（表面の消毒に紫外線は極めて有効）。

多くのウイルスはエンベロープという脂質の外とうをかぶっているが、この外とうはアルコールや洗剤に弱く、洗浄・消毒で破壊され感染力を失うとされている。外とうを持つウイルスの例は、インフルエンザやコロナで、アルコール等に弱い理由とされている。しかしエンベロープの無いウイルスはアルコールや洗剤では破壊されない。その代表例は、食中毒の大きな原因とされているノロウイルスで、外界でも長期間生存できることが確認されている。

著者はRNAウイルスの存在について、かなりの紙面を割いて解説している。かつて生物学者達は、DNAが生物のすべてを決定する設計図であり、DNAからRNAができ、RNAからタンパク質が作られるという「セントラルドグマ」を提唱した。しかし多数のRNAウイルスの存在が知られるようになって、このセントラルドグマは否定されてしまった。RNAウイルスの例をあげよう<sup>1)</sup>。

- 2本鎖RNAウイルス：ロタウイルスなど
- 1本鎖プラスRNAウイルス：コロナウイルス、風疹ウイルス、デング熱ウイルス、C型肝炎ウイルス、ノロウイルスなど
- 1本鎖マイナスRNAウイルス：麻疹ウイルス、おたふく風邪ウイルス、インフルエンザウイルス、エボラウイルス、狂犬病ウイルスなど
- 1本鎖逆転写RNAウイルス（レトロウイルス）：ヒト免疫不全ウイルス（エイズウイルス）、ヒトT細胞白血病ウイルスなど

RNAウイルスは転写の際にエラーチェック機構が無いので、非常に突然変異を起こしやすいとされている<sup>2)</sup>。特に注目すべきは内在性レトロウイルスの存在である。

かつてはブタ臓器を用いた異種間移植が有望視されていた。ところがブタのDNA内に多数のレトロウイルス遺伝子が存在することが分かった。そしてこれらはブタがある種のウイルスに感染することを防いでいると考えられている。ブタにとって有用なこれら内在性レトロウイルス群は、人間にとって完全な異物となる。もしブタの臓器をそのままヒトに

移植してしまうと、臓器が生着した後、臓器受取人（レシピエント）がブタのウイルス感染症に悩まされる危険性が生じるのである。そのためブタを用いた異種間移植の研究は停滞してしまった。現在は内在性レトロウイルスを持たない子豚づくりを研究している段階とのことである。

ヒトにおいても内在性レトロウイルスは、感染したウイルスの発病阻止に役立っているという強力な説がある。実はヒト遺伝情報全体（ゲノム）の約9%は内在性レトロウイルスであり、身体を構成するタンパク質を符号化（コード）する遺伝子（約1.5%）よりはるかに多いことが分かっている。またレトロウイルスをDNAに組み込むために必要な「レトロトランスポゾン」（細胞内を動き回る動く遺伝子<sup>3)</sup>）の存在も知られているが、ヒトゲノムに占める割合は34%にも達しており、ヒトの生存に積極的な役割を果たしていると考えられる理由の一つとなっている。

ウイルスがヒトと積極的に共生している例は、いくつか知られている。たとえばGBV-Cというウイルスは、エイズウイルス（HIV）の感染を抑制していると言われている。また、無症状800人の、メタゲノム解析（微生物コミュニティ＝『細菌叢』から直接ゲノムDNAを抽出し、様々な系統由来のDNAがミックスされた状態でDNA解析を行うこと）を実施したところ、42%のヒトで19種のウイルスが検出された。最も多かったのはヘルペスウイルスだった。そしてヒトにおいてヘルペスウイルスのファージが、細菌の侵入を防いでいることが示唆されている。

また著者は、ワクチン開発の悲壮な歴史について、天然痘ウイルスを例に解説している。天然痘は人類が唯一撲滅を宣言できた感染症であるが、そのワクチン開発の背景には、多数の犠牲者があったことを忘れてはならない。また近年では不活化ウイルスをワクチンに用いる危険性が熟知されるようになった。たとえばファージとよばれるウイルスを紫外線で不活化させた後、それら「多数を一緒に」接種すると、ウイルスは再活性化するのである。これは多重感染再活性化現象と呼ばれている。この現象は、致命的な傷の場所が異なる、不活性化されたウイルス同士が集まると、互いに傷を直して生き返ることができる現象と解釈されている。この現象が知られるようになって、紫外線によるウイルスの不活化ワクチンは、危険なので、人体に使用してはいけないということになったのである。

現在、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対抗するためのワクチン開発が始まっているが、その見通しは決して明るいとは言えない。その理由の一つは、抗体依存性感染増強（Antibody-Dependent Enhancement、ADE）現象が知られるようになり、単に血中抗体価（主として免疫グロブリンG、IgG）を高めるだけで話は終わらないことが、しばしば観察されているからである<sup>4)</sup>。具体例として、

1. デング熱ワクチンは、未感染の被接種者で、ADEによる重症例が増加した。

2. エボラ出血熱のワクチン開発も、同様の理由で停滞している。
3. エイズでは、ウイルスの変異が多く、弱毒生ワクチンが危険なため、他の方法でいくつかのワクチンが作られた。しかし中和抗体（病気の発症を防ぐ抗体）をうまく作り出すことができていない。
4. ヘルペスウイルスでもADEで失敗している。
5. 猫伝染性腹膜炎ウイルス（コロナウイルスの一種）ではADEが確認され、開発中止になっている。
6. コロナウイルスの仲間であるSARSやMERSでも、ADEを克服できず、ワクチン開発は停滞している。

これらの困難な課題に立ち向かおうとするとき、本書は有益な示唆を与えてくれるに違いない。一読をお薦めする。

#### 参考文献等

- 1) 朝長啓造. そもそもウイルスってどんなものでしたっけ? : 日経メディカル. <https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/report/t344/202003/564951.html>
- 2) Pringle CR. ウイルスの概要. <https://www.msmanuals.com/ja-jp/%E3%83%97%E3%83%AD%E3%83%95%E3%82%A7%E3%83%83%E3%82%B7%E3%83%A7%E3%83%8A%E3%83%AB/13-%E6%84%9F%E6%9F%93%E6%80%A7%E7%96%BE%E6%82%A3/%E3%82%A6%E3%82%A4%E3%83%AB%E3%82%B9/%E3%82%A6%E3%82%A4%E3%83%AB%E3%82%B9%E3%81%AE%E6%A6%82%E8%A6%81>
- 3) レトロトランスポゾン（レトロウイルスとの関係）. <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20051212/yougo.html>
- 4) Smatti MK, Al Thani AA and Yassine HM (2018) Viral-induced Enhanced Disease Illness. *Front. Microbiol.* 9:2991. doi: 10.3389/fmicro.2018.02991