

話題の感染症 (動物の感染症)

新型コロナウイルスの正体を動物のコロナウイルスから学ぶ

Learning about the truth of SARS-CoV-2 from animal coronaviruses

みず たに てつ や
水 谷 哲 也
Tetsuya MIZUTANI

はじめに

2019 年に新型コロナウイルスが出現して、コロナウイルスは有名なウイルスの仲間入りとなった。いまや、インフルエンザウイルスよりもよく知られ、警戒されているウイルスかもしれない。そもそもコロナウイルスが騒がれるようになったのは、2002 年に出現した SARS コロナウイルスのときである。およそ 20 歳以下の読者は記憶にないと思うが、その当時も、行事の自粛や渡航禁止のような新型コロナウイルスと同様の対策がとられていた。新型コロナウイルスは、20 歳以下の方では初めて遭遇するコロナウイルスであり、それ以上の歳の方は 2 度目に遭遇するコロナウイルスになる。このように世代間でコロナウイルスの認識が異なっている。さらに、獣医学領域ではコロナウイルスはメジャーなウイルスとして知られていたが、医学領域では単なる風邪のウイルスであるというように、学問のバックグラウンドによる認識の差もある。2023 年に新型コロナウイルス感染症が感染症法の 2 類相当から 5 類に移行し、危機感は薄れているものの、いまだ世界的に流行を繰り返している。現在は、コロナウイルスというものをもう一度理解するために格好の時である。

I. コロナイノベーション

大型のパンデミックは多くの犠牲者と経済的損失をもたらす一方で、さまざまな分野にイノベーションを起こす。人類の存亡を脅かすようなパンデミックの対策は国策になるので、あらゆる場面での対策

に予算が組まれる。新型コロナウイルス感染症も例外ではなかった。コロナウイルス以外の多くの研究者が参戦した。特に工学分野の研究者は、彼らの技術をパンデミック対策に応用する試みを盛んに行った。しかし、ウイルスの検査法については、大きなイノベーションが起きなかったと考えている。新型コロナウイルスを検出するために PCR に代わる検査法が次々と登場して脚光を浴びたが、PCR を超えて普及した方法はなかった。たとえば、CRISPR システムを応用した CONAN 法¹⁾や RNA の G4 という特殊構造に着目した SATIC 法²⁾が開発されたが、PCR を超えて使われることはなかった。PCR という技術はリアルタイム PCR の登場により、すでに成熟期を迎えていたのだろう。PCR の検出感度は数分子なので、これを超えるには 1 分子を必ず検出できる技術が必要である。コロナ禍で起こったイノベーションではこれを超えることができなかったのである。PCR に近い検出感度を出せる方法はいくつか出てきたが、それならば PCR の方が慣れていて使い勝手が良いのである。しかし、PCR 自体のイノベーションは起こっていた。たとえば、PCR 実施前にウイルス RNA を簡易的に抽出する方法や、RNA 抽出から PCR までを全自動で行う方法は飛躍的な進化を遂げた。今回は触れなかったが、LAMP 法も成熟期を迎えていると考えられる。それゆえ、これからは遺伝子検査は PCR や LAMP が主流になるのではないだろうか。

II. コロナウイルスはメジャーへ

新型コロナウイルス感染症が、感染症法の 2 類相当

に分類されていたころ、おそらく小学生以上のほとんどの国民はPCRという用語を知り、PCRについて何らかの会話をしたと思われる。これは今までのパンデミックでは考えられなかったことである。コロナウイルスというウイルス科の名称も全世界の人々が知るところとなった。前述のようにコロナウイルス科は、医学分野ではマイナーなウイルスであった。その一方で獣医学では比較的メジャーなウイルス科であった。つまり、コロナウイルスはほぼ動物に特有なウイルスという認識があったのである。コロナウイルス科の分類を図1に示した（わかりやすくしているので、ICTV（International Committee on Taxonomy of Viruses, 国際ウイルス分類委員会）の分類とは若干異なる）。なぜ獣医学では注目されていたのであろうか、このあたりの事情から解説を始めることにする。

Ⅲ. 動物のコロナウイルスは狂暴である

1964年は1回目の東京オリンピックが開催され、日本が世界的に躍進するきっかけとなった年である。そして、研究者がヒトのコロナウイルスを電子顕微鏡で初めて認識した年でもある。2回目の東京オリンピックはコロナ禍で1年延期された。ついでにコロナウイルスを研究の軸に置いている著者は1964年生まれである。このように、コロナウイル

スの出現は因縁めいたものがある（こともなく、こじつけにすぎない）。さて、私たちはヒトを中心に考えるので、1964年をコロナウイルスが最初に発見された年ととらえがちである。しかし、1932年に鶏伝染性気管支炎ウイルス、1946年に豚伝染性胃腸炎ウイルス、1955年にマウス肝炎ウイルスに関する論文が発表されている（古い論文なので参考文献は示さない）。図2にヒトと動物のコロナウイルスを分類した。なぜ動物のコロナウイルスがヒトよりも早く発見されていたかということ、動物に対する致死率が高いからである。野生動物は、死亡個体を把握できないので致死率がわからない。家畜も感染個体を含めた農場全体で対策（殺処分など）がとられるので致死率がわからない。しかし、動物に感染するコロナウイルスの多くは、明らかに致死率が高い。致死率が1～3%の新型コロナウイルス感染症とは桁違いに高いのである。猫に感染するコロナウイルスとして猫伝染性腹膜炎ウイルスは、獣医領域では有名であるが、オーバーな表現であり、統計がないので正確な数字はわからないが、100%近い致死率といわれている。豚の流行性下痢ウイルスというコロナウイルスは、淘汰されてしまうので、正確な致死率はわからないが、子豚に感染するとほとんど死んでしまうという印象だ。このように動物のコロナウイルスは非常に狂暴であり、もしこれが本来

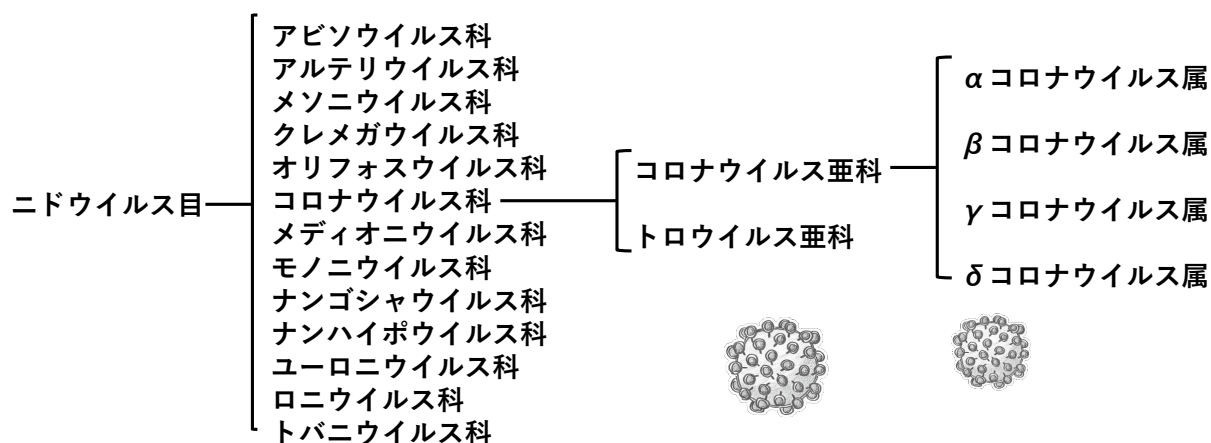


図1 ニドウイルス目の分類

コロナウイルスはニドウイルス目に属している。ニドウイルス目にはコロナウイルス以外にも多くのウイルス科がある。メソニウイルス科にはナムティンウイルスというヒトに脳炎を起こすウイルス、ロニウイルス科にはブラックタイガーに感染するイエローヘッドウイルスがある。コロナウイルス科の下はコロナウイルス亜科、4つのコロナウイルス属がある。新型コロナウイルスはβコロナウイルス属に属している。この図は多くの研究者がなじみやすい分類にしたので、最新のICTVによる分類とは異なることに注意していただきたい。

α コロナウイルス属

ヒトコロナウイルス229E、ヒトコロナウイルスNL63
豚伝染性胃腸炎ウイルス、豚流行性下痢ウイルス
猫伝染性腹膜炎ウイルス

**β コロナウイルス属**

SARS-CoV-2、SARS-CoV、MERS-CoV
ヒトコロナウイルスOC43、ヒトコロナウイルスHKU1
マウス肝炎ウイルス、牛コロナウイルス

γ コロナウイルス属

鶏伝染性気管支炎ウイルス、ガチョウコロナウイルスCB17
アヒルコロナウイルス2714、シロイルカコロナウイルスSW1

δ コロナウイルス属

ヒヨドリコロナウイルスHKU20、メジロコロナウイルスHKU16
ゴイサギコロナウイルスHKU19

図2 ヒトと動物に感染する主なコロナウイルス

αとβコロナウイルス属のウイルスは主に哺乳類に感染する。一方、γやδコロナウイルス属のウイルスは主に鳥類に感染する。

のコロナウイルスの性状であるならば、今後 SARS コロナウイルスや新型コロナウイルス以上の致死率をもたらすコロナウイルスが出現してもおかしくはない。

IV. コロナウイルスの歴史から考える

なぜコロナウイルスがこれほど狂暴な感染症を引き起こすのかについても考察したい。そもそもコロナウイルスは比較的新しく出現したウイルスである。ヘルペスウイルスやインフルエンザウイルスなど有名なウイルスは、数億年前に誕生したといわれている。一方、コロナウイルスは約1万年前に誕生したという説が有力だ³⁾。その頃は、旧石器時代から日本では縄文時代への移行期にあたる。牛や豚などが家畜化されたのもこのころである。ウイルス分子進化学の論文では、現存しているヒトのコロナウイルスの出現した年代が予測されている^{4,5)} (図3)。いわゆる軽症の風邪のコロナウイルスは鎌倉時代から昭和にかけて出現し、パンデミックを起こしたコロナウイルスは平成以降に出現している。この傾向が続くなら、今後も凶悪なコロナウイルスがパンデミックを起こす可能性がある。感覚的な話になるが、ウイルスは長い年月をかけて宿主の動物と共存する道を選ぶ。強毒ウイルスはいずれ弱毒化していくと

いう話はこれにあたる。言い換えると、宿主を固定して安定して増殖できるようになるのが、ウイルスの目的である。ヘルペスウイルスやインフルエンザウイルスは、数億年かけて宿主との関係を築いてきたといえる。コロナウイルスについては、宿主動物を固定できたものもあるが、まだ固定できていないものもある。コウモリに感染しているコロナウイルスは、かなりの種類にのぼると考えられており、新たに安定した宿主を探して野生動物やヒトに感染を起こす、それらがSARS コロナウイルス、MERS コロナウイルス、新型コロナウイルスなのかもしれない。繰り返すが、この考え方は非常に感覚的であり科学的ではないかもしれない。しかし、もしこれが本当なら、コウモリのコロナウイルスは今後もヒトに感染しパンデミックを起こす可能性がある。

V. コロナウイルスはマイナーなウイルス

今となっては信じがたいことであるが、前述のように、著者がコロナウイルスを研究し始めた約35年前はマイナーなウイルスであった。著者は、北海道大学獣医学部の学部生だったころにマウス肝炎ウイルスという実験動物のマウスに感染するコロナウイルスの研究を始めたのだが、日本ウイルス学会の取り扱い方は「その他のウイルス」であった。ときにはウイルスで

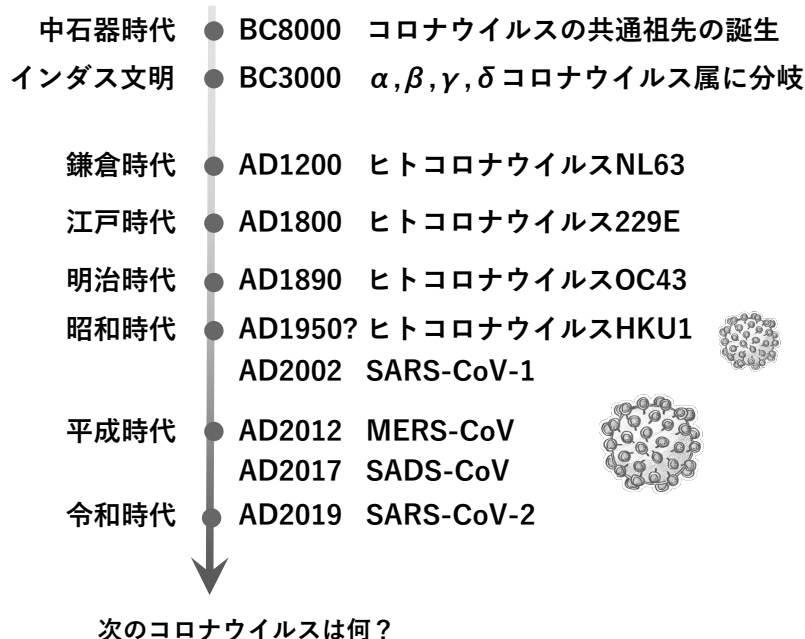


図3 ウイルス分子進化学からみたコロナウイルスの誕生

分子時計による研究では今から1万年前にコロナウイルスが誕生したとされている。その後、それぞれのウイルスが分岐した。現存しているコロナウイルスは鎌倉時代以降に出現したと考えられている。

はないプリオンと同じセッションで発表することもあった。日本のコロナウイルス研究者はわずか4、5名だったのではないだろうか。当然、聴衆の数も限られており、質問する人もいつも同じだった。しかし、後述するようにコロナウイルスは研究面においては非常に魅力的なウイルスであった。インフルエンザウイルスやヘルペスウイルスにはない複雑な転写・複製システムがあることがわかっていたからである。その当時、コロナウイルスのプロトタイプはマウス肝炎ウイルスであった（現在は新型コロナウイルスになったようだ）。実験動物舎でマウス肝炎ウイルスに感染しているマウスが1匹でも発見されると、その動物舎全部のマウスが殺処分される。それほど感染力が強く、影響力の強いウイルスである。ほかにも重要な動物のコロナウイルスがある。豚では豚伝染性胃腸炎ウイルス、牛では牛コロナウイルス、鶏では前述の鶏伝染性気管支炎ウイルス、猫も前述の猫伝染性腹膜炎ウイルスなどである。牛コロナウイルスを除いて、動物のコロナウイルスは名称が主な症状をあらわしているという特徴がある。ただし、マウス肝炎ウイルスは肝炎を起こすというよりも多臓器指向性という説明がしっくりくる。

VI. やっかいな猫伝染性腹膜炎ウイルス

ここからはいくつかの動物のコロナウイルスについて、何が課題になっているかを解説していく。現在、獣医学領域で最もホットなコロナウイルスは猫伝染性腹膜炎ウイルスである。猫を飼っている読者の多くは英語名の FIPV (feline infectious peritonitis virus) の方がご存じかもしれない。これは変異するコロナウイルスの代表選手である。猫腸コロナウイルスという、ほぼ無害なウイルスが猫の8割くらいに感染している（年代や場所でこの数値は上下すると考えられる）。この猫腸コロナウイルスが何らかの要因で変異すると、猫伝染性腹膜炎ウイルスになる。私たちの研究テーマのひとつは変異の要因を明らかにすることである。猫伝染性腹膜炎ウイルスに変異してしまうと何がいけないのだろうか。猫腸コロナウイルスは腸管細胞指向性であるが、猫伝染性腹膜炎ウイルスになるとマクロファージ指向性になるのが特徴である。しかも、抗体依存性感染増強 (Antibody-dependent enhancement: ADE) と強力な武器を身につけるのだ。ADEはウイルスから身を守ってくれるはずの抗体が、逆にウイルスの感染を増強してしまうというやっかいな代物だ (図4)。

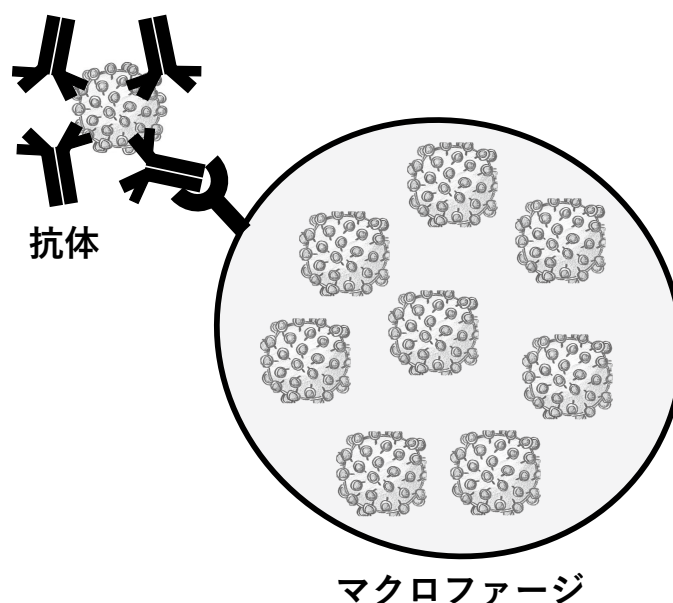


図4 抗体依存性感染増強

多くのウイルスは抗体が産生されるとウイルスは駆逐されるが、ADEを起こす猫伝染性腹膜炎ウイルスではマクロファージに取り込まれて増殖する。

ADEによりマクロファージに感染し、爆発的に増殖した猫伝染性腹膜炎ウイルスは、全身感染を引き起こし、腹膜炎を起こして死に至らしめる。前述したように、猫伝染性腹膜炎ウイルスは致死率が100%といっても過言ではないほどの高病原性である。しかし、ワクチンは開発できない。その理由はワクチンによって産生される抗体が、ADEにより症状を悪化させてしまうからである。猫伝染性腹膜炎の克服は長期にわたる獣医学の重要な課題であった。

VII. 画期的な治療薬は新型コロナウイルスから

近年、猫伝染性腹膜炎を完治できる画期的な治療薬があらわれた。これは新型コロナウイルスの出現のおかげであるともいえる。新型コロナウイルスの治療薬としてモルヌピラビルとレムデシビルが登場した。モルヌピラビルもレムデシビルも核酸類似体である。モルヌピラビルはウイルスの複製時に誤って取り込まれ、ウイルスゲノムに相当数の変異を入れていく。このウイルスゲノムはもはや複製できなくなり、エラーカタストロフを起こす。一方、レムデシビルはウイルス複製時にゲノム合成の伸長を阻害する。レムデシビルについては日本で特例承認されているが、WHOはその効果を否定している。さて、それまで治療薬もワ

クチンもなかった猫伝染性腹膜炎であるが、モルヌピラビルとレムデシビルが状況を一変させることになった⁶⁻⁸⁾。猫では大規模な臨床試験が実施されていないので正確な数値は定かではないが、論文や学会発表では、8割から9割以上のケースで完治することが報告されている。特にレムデシビルはその活性型であるGS-441524で効果が顕著である。しかし、まだ課題も残されている。これらの治療薬をヒトの新型コロナウイルス感染症に使用するときには、6日未満の投薬になるが、猫では通常84日間投薬される。つまり長期間の投与で効果を発揮するとされているのだ。本当に84日間の投与が必要か否かは治療例が増えていくと明らかになるだろう。また、完治してもある一定の割合で再発することも知られている。再発の猫には、通常よりも多い投与量で再完治するともいわれている。再発がモルヌピラビルやGS-441524に耐性になったウイルスによるものかについては報告がないが、同じ薬剤で効果が得られていることを考慮すると、耐性ウイルスではなく、再感染による発症である可能性がある。これらの治療薬の適切な投与量や投与期間を定めることが今後の重要な課題であるが、不治の病に対する福音となりつつあることは間違いない。

VIII. 知られざる動物コロナウイルスの特徴

そのほかの動物のコロナウイルスについても簡単ではあるが解説する。猫伝染性腹膜炎ウイルスが点突然変異で強毒化する特徴があるのに対して、鶏伝染性気管支炎ウイルスは、ゲノムの組換えが顕著なウイルスである。養鶏の現場では野生型のウイルスと弱毒生ウイルスのゲノムが組換えを起こし蔓延しているケースがあり、問題になっている。豚伝染性胃腸炎ウイルスはコロナウイルス科を代表するウイルスのひとつであったが、近年は豚流行性下痢ウイルスという新種のコロナウイルスにとって代わっている。豚流行性下痢ウイルスは約10年前に日本で大流行し、若齢豚の大量死をもたらした。その影響で豚肉が値上がりしたほどである。牛コロナウイルスは、感染すると冬季に血液の混じった下痢を起こすことから「冬季赤痢」と呼ばれている。このウイルスの変異はヒトにも影響している。SARSが出現する以前のヒトに感染するコロナウイルスとしては、ヒトコロナウイルス229EとOC43の2種類が知られていた。また、SARSの出現で新種のウイルス探しが盛んになり、ヒトコロナウイルスNL63とHKU1が新たに発見された。いずれも軽い風邪症状を起こすのみで検査すら行われないほどマイナーなウイルスである。ヒトコロナウイルスOC43は、牛コロナウイルスが変異したと報告されている⁹⁾。また、牛コロナウイルスは変異しながら数多くの種類の家畜（羊、山羊、アルパカ、水牛など）や野生動物（エルク、キリン、ワピチ、オジロジカ、サンバーなど）に感染していることが明らかになっている¹⁰⁾。中国をはじめ東南アジアのコウモリは、ヒトに感染するかもしれないコロナウイルスを数多く保有している。SARSが発生した中国の広東省では、コウモリ由来のSADSコロナウイルスが養豚場の豚に感

染し大量死させたことがある¹¹⁾。

IX. 猫伝染性腹膜炎ウイルスもワクチンができるかもしれない

前述のように、猫伝染性腹膜炎ウイルスではADEを起こすためにワクチン開発は絶望的と考えられている。ADEを起こすウイルスは他にもある。有名なのはデングウイルスである。最近、武田薬品はこのデングウイルスのワクチンを開発し、ブラジルやインドネシア等で承認されている。このワクチン名はQDENG（キューデング）という弱毒生ワクチンで、4つのデングウイルスの血清型を予防できるとホームページに記載¹²⁾されている。QDENGがデングウイルスのADEを起こさない技術を猫伝染性腹膜炎ウイルスに応用できれば、夢のワクチンが子猫を救う日が来るかもしれない。そのほかの動物のコロナウイルスのワクチンについては表1をご覧いただきたい。猫伝染性腹膜炎ウイルス以外のコロナウイルスについては、不活化ワクチンや弱毒生ワクチンが使用されている。

X. コロナウイルスの転写機構は面白い

コロナウイルスの研究がなぜ面白いのかについても言及しておこう。コロナウイルス複製時の特徴は、①mRNA転写がnested setで実施される、②ポリメラーゼ蛋白質の翻訳時にフレームシフトが起こる、③欠損干渉（DI）ウイルスが出現する、ことなどである。そもそもコロナウイルスは、RNAウイルスの中で最長のゲノムを持っている（約30kb）。そのため、他のRNAウイルスよりも多種類の蛋白質を合成している。コロナウイルスは、変異を修復する酵素をRNAウイルスの中で唯一持っている。私たちが興味を持って

表1 動物コロナウイルスのワクチン

動物	疾患名	ワクチンの種類	コメント
猫	猫伝染性腹膜炎	なし	ADEが起こる
犬	犬コロナウイルス感染症	生・不活化ワクチン	効果アリ
牛	牛コロナウイルス感染症	不活化ワクチン	効果アリ
豚	豚伝染性胃腸炎	生・不活化ワクチン	効果アリ
	豚流行性下痢	生ワクチン	効きが悪い？
鶏	鶏伝染性気管支炎	生・不活化ワクチン	組換えが起こる

いるのは、主に①と③である。①ではコロナウイルスの複製機構が未解明であるという面白さがある。コロナウイルスは、プラスの1本鎖RNAをゲノムに持つ。そして、図5のようにすべてのmRNAはプラス鎖ゲノムの3'末端まで共通した構造になっている(nested set)。プラス鎖ゲノムから合成されたマイナス鎖ゲノムは、mRNA転写の鋳型として使われる。たとえばマウス肝炎ウイルスは7種類のmRNAを転写するが、各mRNAの転写開始部位には、ほぼ共通した塩基配列が存在している。一方、その塩基配列と相補的(に結合できる)配列はマイナス鎖ゲノムの3'末端にある。この部分を含む約70塩基のRNAをリーダーRNAと呼んでいる。コロナウイルスの転写モデルにLeader primed transcriptionがある(図6)。マイナス鎖ゲノムの3'末端から約70塩基のリーダーRNAが合成され、これがマイナス鎖ゲノム上のmRNA開始点に結合して、転写が始まるというモデルである。私はこの転写モデルを支持している。しかし、別の考え方を指示している研究者もいる。それはdiscontinuous transcriptionモデルというもので、リーダーRNAは存在せず、各mRNAのマイナス鎖RNAが鋳型となり転写が進むという考え方である。私はこれらのマイナス鎖RNAはプラス鎖RNAと2本鎖RNAを形成し、転写時に鋳型の役割を果たしていないことを証明し

ている¹³⁾。つまり、dead end productとして存在しているにすぎないのだ。

XI. 欠損して干渉するウイルス?

もうひとつ興味があるのが、③DIウイルスの出現である。DIウイルスを作るウイルスは少なく、マウス肝炎ウイルスはそのひとつである。DIウイルスは正常なウイルスゲノムの所々があたかもイントロンのように欠損した短いウイルスゲノムである。細胞内でウイルス複製量が増加してくると、DIウイルスゲノムが出現してポリメラーゼを奪い合うことによって、正常なウイルスゲノムの複製量が減少するといわれている。しかし、これはあたかもウイルスが意思を持って自ら複製量を調整しているような考え方である。マウス肝炎ウイルスを培養細胞で増殖させると簡単にDIウイルスが出現してくるが、ウイルスが複製量を調整する必要があるのかは疑問である。細胞質で増殖するコロナウイルスがなぜスプライシングのようなことをするのか、それはどのようなきっかけで起こるのか、DIウイルスは蛋白質を合成するのか、本当の目的は何なのか、課題は山積である。ちなみに、私がSARSコロナウイルスを研究していたときにはDIウイルスは出現しなかった。DIウイルスの出現はコロ

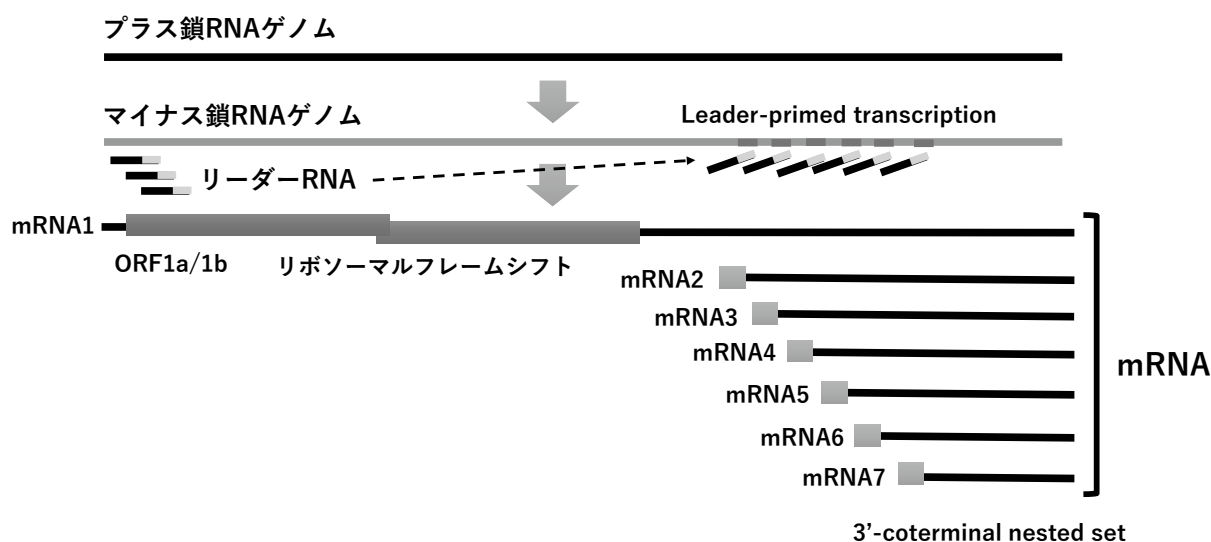


図5 マウス肝炎ウイルスの複製様式

Leader-primed transcription により7種類のmRNAが合成される。
新型コロナウイルスでは11種類のmRNAが合成される。

(図5は巻末にカラーで掲載しています)

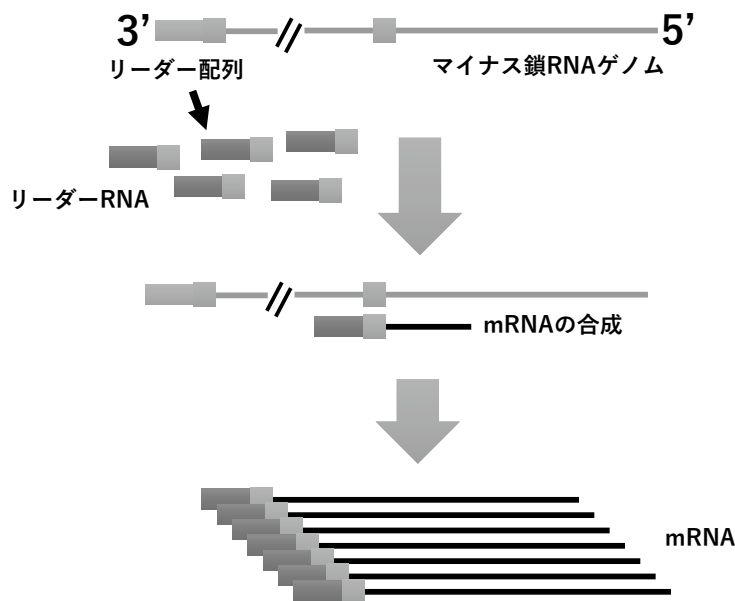


図6 Leader primed-transcription モデル

マイナス鎖 RNA ゲノムの 3' 末端から短い RNA (リーダー RNA) が合成される。
リーダー RNA はマイナス鎖 RNA ゲノムの部分的相補配列に結合することで mRNA の合成が始まる。

(図6は巻末にカラーで掲載しています)

ナウイルス種に依るのか、感染した培養細胞に依るのか、いずれにしても不思議な現象である。

XII. なぜコロナがパンデミックを起こすのか

本稿ではたびたび、これからも新しいコロナウイルスが出現してパンデミックを起こす可能性があると言ってきた。その根拠をここでもう一度まとめてみよう。まず、パンデミックを起こしてきたコロナウイルス (SARS コロナウイルス、MERS コロナウイルス、新型コロナウイルス) は、コウモリコロナウイルス由来である。MERS はパンデミックに分類しない研究者もいるかもしれない。また、現在の感染源はヒトコブラクダであるが、その起源はコウモリコロナウイルスである。コウモリコロナウイルスは、中国をはじめ世界中のコウモリが感染しているので、相当な種類が存在していることが明らかになっている。コウモリからヒトへスピルオーバーする感染は、人間が考えるほど容易ではない。感染の機会、受容体、免疫、体温差などさまざまな壁がスピルオーバーの前に立ちちはだかっているからだ。しかし、ウイルスゲノムが変異することでその壁を乗り越えてしまうと、爆発的に感染拡大する危険性がある。多様なコウモリコロナウイルスが、変異の機会を得て再びパンデミックを起こすこ

とは想像に難くない。次に、牛コロナウイルスはシアル酸を受容体として使っていることから、インフルエンザウイルスのように比較的多くの動物種に感染が成立しやすい。ヒトコロナウイルス OC43 の例を出したが、ヒトコロナウイルス 4408 も牛コロナウイルスが変異したと考えられる¹⁴⁾ (4408 はすでにこの世から消滅している可能性があるコロナウイルス)。コロナウイルスは RNA ウイルスの中では唯一変異を修復する酵素を持っているが、修復能力は DNA ウイルスよりも弱いので変異ウイルスは出現する。その一方で鶏伝染性気管支炎ウイルスのようにゲノムの組換えが起こりやすいという性質を持つことから、多様化が進みやすいウイルスといえる。さらにコロナウイルス自体が比較的最近出現したウイルスである。このようにコロナウイルスは変異や組換えを起こしながら安定した宿主探しの旅を続けており、その過程でヒトにパンデミックを起こしていると考えられる。

おわりに

新型コロナウイルスの出現により、コロナウイルス以外のウイルス研究者、医学、薬学、工学系の研究者たちが大量に参戦し、そして去っていった。逆にコロナウイルスの研究者は乗り切れなかった気が

する。しかし、このことは同時に、ウイルス感染症に対して異分野の研究者が容易に参戦して活躍でき社会実装できる体制ができていることを表している。世界には新型コロナウイルス感染症を凌ぐほどの強毒なコウモリコロナウイルスが潜んでいる可能性が高い。そしてそれは20年に1度くらいの割合でパンデミックを起こすかもしれない。私たち東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センターは、未知のウイルスを発見し対策を立てるという目的を掲げて研究に邁進している。一方で80万種類の未知の人獣共通ウイルスが野生動物の中に存在しているといわれている。未知のウイルスを発見する作業を加速させ、未来の人類を守ることが私たちの使命である。

文 献

- 1) Yoshimi K, Takeshita K, Yamayoshi S, et al.: Rapid and accurate detection of novel coronavirus SARS-CoV-2 using CRISPR-Cas3. medRxiv
<https://doi.org/10.1101/2020.06.02.20119875>
(引用日 2024年9月28日)
- 2) Fujita H, Kataoka Y, Tobita S, et al. (2016) Novel One-Tube-One-Step real-time methodology for rapid transcriptional biomarker detection: Single amplification by ternary complexes. *Anal.Chem.* 88, 7137-7144.
- 3) Woo PC et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 86: 3995-4008, 2012
- 4) Diego Forni1 · Rachele Cagliani1 · Mario Clerici, et al. Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trend in Microbiology* 25, 35-48, 2017
[https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(16\)30133-0](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(16)30133-0) (引用日 2024年9月28日)
- 5) Patrick C Y Woo, Susanna K P Lau, Carol S F Lam, et al. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *J. Virol.* 86, 3995-4008, 2012
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3302495/> (引用日 2024年9月28日)
- 6) Okihiro Sase, Tomoko Iwami, Takeru Sasaki, et al. GS-441524 and molnupiravir are similarly effective for the treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Front. Vet. Sci.*, 11, 2024
<https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2024.1422408/full>
(引用日 2024年9月28日)
- 7) Sarah Jones, Wendy Novicoff, Julie Nadeau, et al. Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Animals* 2021, 11 (8)
<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/8/2257>
(引用日 2024年9月28日)
- 8) Meagan Roy, Nicole Jacque, Wendy Novicoff, et al. Unlicensed Molnupiravir is an Effective Rescue Treatment Following Failure of Unlicensed GS-441524-like Therapy for Cats with Suspected Feline Infectious Peritonitis. *Pathogens* 2022, 11 (10), 1209
<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/10/1209>
(引用日 2024年9月28日)
- 9) Vigen L, Keyaerts E, Moes E, et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J. Virol.* 79: 1595-1604.
- 10) Amer HM. Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. *Animal Health Res. Rev.* 19: 113-124, 2018.
- 11) Zhou P, Fan H, Lan T, et al. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature* 556, 255-258.
- 12) QDENG[®](4価弱毒生 Dengue 熱ワクチン)のブラジルにおける承認取得について(2023年3月14日)、武田薬品
https://www.takeda.com/jp/newsroom/newsreleases/2023/20230314_8371/ (引用日 2024年9月28日)
- 13) Mizutani et al. Nascent Synthesis of Leader Sequence-Containing Subgenomic mRNAs in Coronavirus Genome-Length Replicative Intermediate RNA *Virology*, 275: 238-243, 2000.
- 14) Zhang XM et al: Biological and genetic characterization of a hemagglutinating coronavirus isolated from a diarrhoeic child. *J. Med. Virol.* 44: 152-161, 1994

話題の感染症（動物の感染症）

新型コロナウイルスの正体を動物のコロナウイルスから学ぶ 水谷哲也

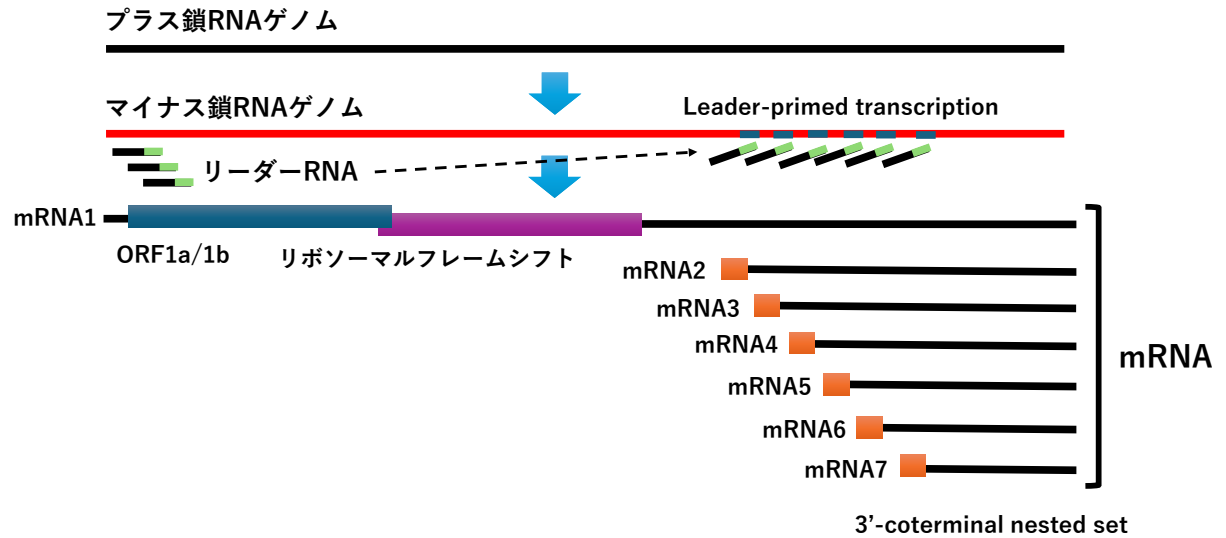


図5 マウス肝炎ウイルスの複製様式

Leader-primed transcription により 7 種類の mRNA が合成される。
新型コロナウイルスでは 11 種類の mRNA が合成される。

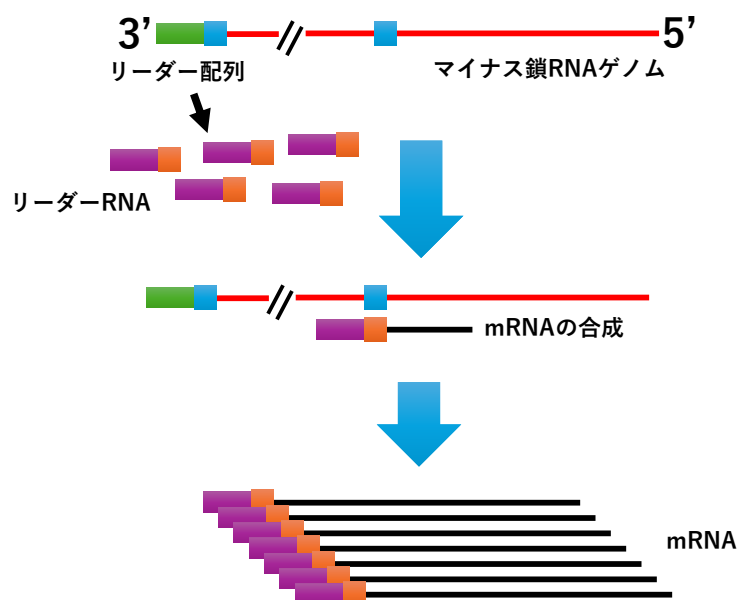


図6 Leader primed-transcription モデル

マイナス鎖 RNA ゲノムの 3' 末端から短い RNA（リーダー RNA）が合成される。
リーダー RNA はマイナス鎖 RNA ゲノムの部分的相補配列に結合することで mRNA の合成が始まる。