

新版まえがき

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の第一波に見舞われている最中、岩波書店編集部の上村希望さんから、『ウイルスと人間』の新版の執筆を打診された。本書が出版されたのは、二一世紀に入ってから、重症急性呼吸器症候群(SARS)の発生の直後であった。それから一五年の間には新型インフルエンザ、中東呼吸器症候群(MERS)、ジカ熱とエマージング感染症が発生し、二〇一九年末にはCOVID-19と社会に衝撃を与えたエマージング感染症が続いた。エマージング感染症の情勢は大きく変わってきたのである。しかし、日本を含めて世界の多くの国では、コロナウイルスに対する備えはほとんどできていなかった。世界中の人々がパンデミックの脅威を実感することになり、ウイルスへの関心はかつてなく高まっている。

元々、本書は、ウイルス学の専門外の人たちが、ウイルスについてどのようなことを知りたいのか、編集部の田中太郎さんに構想を提出していただいた上で、一般読者向けにウイルスの世界を解説したものであった。

その際の趣旨にもとづいて、SARS以後に起きてきたエマージングウイルス、とくにCOVID-19発生の背景を付け加えた新版を執筆することにした次第である。ウイルスの真の姿についての理解を深め、今後も発生する新たなエマージング感染症への心構えに役立つことを期待したい。

二〇二〇年六月

山内一也

初版まえがき

ウイルスが発見されたのは一九世紀の終わりで、ウイルス学の歴史は百年ということになる。私がウイルス研究の世界に入り込んだのは五〇年前で、ウイルス学が進展し始めた時期であった。そしてこれまでに、動物実験を中心としたウイルス学研究から現在のウイルスの遺伝子操作にいたるまで、ほとんどすべてのウイルス研究の段階を身近に経験することができた。

振り返ってみると、当初からウイルスは感染症の病原体であるという認識のもと、ワクチンによる急性ウイルス感染症の予防がウイルス学における重要な課題としてとらえられてきた。その成果として天然痘根絶をはじめとして、狂犬病、麻疹^{はしか}、ポリオなど昔から人類を苦しめてきた危険なウイルス感染症は制圧されてきた。一方で、野生動物から突然感染して社会に大きな衝撃を与えるエマージングウイルスの問題が二〇世紀終わり頃から注目されるようになり、この十年ほどの間に危険な病原体としてのウイルスの実態を紹介する書籍が相次いで出版された。私自身もエマージングウイルスに関する一般向け解説書をいくつか出版し

た。

しかし、もっと広い視点から眺めると、ウイルスは生物の細胞に寄生する生命体である。ヒトの遺伝子が三万くらいあるのに対して、ウイルスはその一〇〇分の一以下の遺伝子を持っているにすぎない。それにもかかわらずウイルスは、八個の遺伝子のみを持つインフルエンザウイルスがスペイン風邪で数千万人の死亡を引き起こした例にみられるように、さまざまな力を発揮することがある。三〇億年前には地球上に出現していたと推測されるウイルスが、わずか二〇万年前に出現した人類に対して、なぜこのような影響を与えているのか。人類よりもはるかに長い歴史を持つウイルスの生命体としての存在意義は何なのかという疑問が浮かんでくる。

このような問題を考えていたときに、岩波書店編集部田中太郎氏から科学ライブラリーにこれまでの私の解説書とは異なる切り口でウイルスについて書いてほしいとの依頼を受けた。そこで、すぐに頭に浮かんだのは「ウイルスと人間」というテーマであった。とはいっても、これまではこのテーマをまともに取り上げたことはなかった。また、この視点で書かれている海外の書籍もみあたらなかった。先にテーマを決めたことが、私にとって新しい挑戦への出発点になったのである。

本書では、病原体としてのウイルスだけではなく、ウイルスの別の側面をいくつか紹介し

たが、これらはいまだに仮説の段階のものである。地球上でもっとも微小な寄生生命体としてのウィルスの存在意義についての新しい視点が開かれることを期待して、あえて私の個人的見解も付け加えてある。

本書の執筆にあたっては、私の所属する日本生物科学研究所で研究を続けられている国立遺伝学研究所名誉教授石浜明博士から、進化の推進力としてのウィルスの意義などについて貴重なご意見をうかがうことができた。また、国立予防衛生研究所と東京大学医科学研究所で私の研究グループの一員であった京都大学教授速水正憲博士からは、レトロウィルスの進化の問題などについて、有益な助言をいただくことができた。C型肝炎ウィルス発見の経緯については、国立感染症研究所宮村達男博士から貴重な資料を提供していただいた。東京大学医科学研究所教授甲斐知恵子博士からは、本書の全体についてご意見を多くいただいた。また、岩波書店編集部の中太郎氏と桑原正雄氏には、専門的になりがちな文章を一般向けに直していただいた。これらの方々には、この場を借りて感謝の意を表したい。

二〇〇五年四月

山内一也

目次

新版まえがき／初版まえがき

- 1 ウイルスの歴史は長く、人間の歴史は短い……………1
- 2 進化の推進力となったウイルス……………14
- 3 ウイルスはどのような「システム」か……………20
- 4 ウイルスと生体のせめぎ合い……………44
- 5 ウイルスに対抗する手段……………66
- 6 現代社会が招くエマージングウイルス……………79
- 7 エマージングウイルスの時代をどう生きるか……………91
- 8 人間とウイルスの関係を考える……………119

図版、カバーイラスト||飯箸 薫



ウイルスの歴史は長く、人間の歴史は短い

ウイルスという言葉は昔から使われていた

ウイルスという言葉はギリシア時代から使われていた。ギリシアの医師で医学の父と呼ばれるヒポクラテスは、病気はウイルス(病毒)とミアズマ(瘴気)という二つの毒により起こると述べている。ウイルスはヘビの毒や狂犬の唾液のように目に見える毒、ミアズマとは沼のよどんだ水、動物の死体、埋葬されていない人の死体から出る目に見えない気体のことである。紀元一世紀、ローマのケルサス(Celsus)は狂犬病について「イヌが凶暴だった場合には、ウイルス(病毒)を吸い玉で抜き取らねばならぬ」と記載した。もちろん当時、狂犬病はウイルスのような病原体によるものとは認識されていなかったが、ラテン語のウイルスには「粘液」の意味もあるため、イヌの粘液状の唾液でうつることは気づかれていたのかもしれない。それ以後、ウイルスという言葉は毒薬、毒液という意味で使われてきた。一七九六年にジ

エンナーは、牛痘の病変の膿を接種する種痘によって天然痘の予防が可能であることを明らかにしたが、一八〇七年、イギリスの湖畔詩人の書いた文章には「牛痘ウイルス」という言葉が出てくる。その頃にはウイルスが感染性の実体を指す用語になっていたのであろう。

一八世紀初めに、アジアからヨーロッパにウシ一億頭が死亡したと伝えられている。一八六五年には、この牛痘がイギリスに侵入した。その年にウィーンで開かれた国際獣医学会議で、イギリスの獣医学者でエジンバラ獣医大学の創立者であったジョン・ガムジーは、牛痘の本体について「ウイルス」の用語を使い、これが呼吸や接触を通して動物の体内に入って病気を起こすと述べている。なお、彼はそれまでにイギリス政府に対して、牛痘対策として検疫と殺処分を求めていたが無視された。そして、イギリスは一八九六年にかけて牛痘の大流行による大きな被害を被ったのである。

一方、ドイツでは一八七六年、コッホが初めて炭疽菌の分離に成功した。続いて結核菌、コレラ菌、チフス菌、赤痢菌と続々と細菌が分離されて細菌学の狩人の時代が始まった。フランスではパスツールが一八六〇年に、ワインやビールの発酵が生きた微小な生命体によることを証明しており、一八七八年にはパスツールの業績をたたえて「微生物」という用語がフランスのセディヨールにより提唱された。パスツールは一八七九年にはニワトリコレラ菌と

炭疽菌がワクチンで予防できることを証明し、一八八五年にはワクチンによる狂犬病の発病防止に成功してワクチンの概念を確立した。そして感染・発病してから回復後に免疫を残すような実体をウイルスと呼び、一八九〇年にはすべてのウイルスは微生物であるとはっきり述べている。一九世紀の終わりにはウイルスの用語は微生物学の中に定着していたとみなせる。

ところで、日本では一九五三年にウイルス学会が設立されたときに、ウイルスの名称が正式に決められた。それまでは「病毒」の方が普通で、日本細菌学会の一部で取り上げられていた。中国では今でも病毒が正式名称である。

ウイルスはどこから来たか

ウイルスはいつ地球上に出現したのであろうか。まず、生物の誕生から眺めてみよう。生物界は真正細菌、アーキア(かつては古細菌と呼ばれていた)、真核生物の三つの大きなグループに分類されている(図1)。真正細菌とは普通の細菌のことで、アーキアは主に温泉のような高温(八〇度以上)や高い酸性(pH3以下)といった極限の環境で増殖する。これらの祖先は約四〇億年前に生まれたと考えられている。これらの細胞には核がないため原核細胞と呼ばれる。核を持った真核生物の出現は二〇億年くらい前で、これが植物と動物へ進化した。

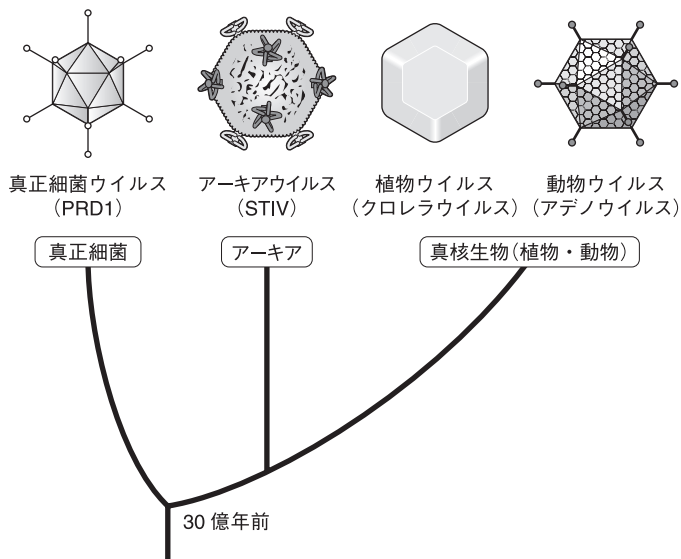


図1 真正細菌，アーキア，真核生物の系統的關係

ウイルスはこの三つの生物界すべての生物で見いだされている。細菌ではバクテリオファージ(以下、ファージ)と総称されるウイルスが多数見いだされている。アーキアのうち、アメリカのイエローストーン国立公園で分離されているスルフォロブス菌から見いだされたウイルスの蛋白質を調べてみると、ファージや動物ウイルス(ヒトのアデノウイルス)と立体構造に類似性があることが認められている。この結果から、三つの生物界が分岐した三〇億年以上前から、共通の祖先のウイルスが存在していたのではないかという見解が出されている。

それではウイルスはどのようにして生まれたのだろうか。これには三つの説がこれまでに提唱されている。第一は、ウイルスは細菌のような大型の微生物が退化したものであるという説で、一九三〇年代にはこの説が一般的に受け入れられていた。しかし、細菌が退化して生じたと考えられているものには、細胞内の小さな器官であるミトコンドリアがあるが、細菌が退化してウイルスの形態を示すようになった例はまったく見つかっていないため、考えにくいとされてきた。ところが最近、ミミウイルスをはじめとする巨大ウイルスが見つかり、これらはすでに絶滅した第四の生物界に属する細胞性生物が祖先で、進化の過程で大部分の細胞因子を失ったものという、新たな退化説が提唱されている。

ほかの二つの説は、ウイルスと細胞のどちらが先に生まれたかという点で大きな違いがある。ウイルスの方が細胞よりも先に現れたという説は、生物の遺伝情報がDNAに担われているが、ウイルスの場合にはDNAだけでなくRNAに担われたものがあることから、提唱されたものである。地球は四六億年前に生まれ、四〇億年前に生命の情報を持ったRNAが生まれ、RNAワールドが栄えた。三五億年前の単細胞の化石が見つかることから、この頃にDNAワールドに変わったと考えられている。少なくともRNAウイルスはそのRNAワールドの時代の遺物ということになる。この説には反論が多いが、今でもこれを支持する見解もある。

細胞の後にウイルスが現れたという説では、ウイルスは細胞の遺伝子が外に飛び出して蛋白質の殻を獲得し、自己増殖できるようになったものと考えられている。細胞内には動く遺伝子であるトランスポゾンやレトロトランスポゾンがある(第2章参照)。これらがウイルスの祖先で、ほかのRNAウイルスでは、細胞のメッセンジャーRNAがRNAを合成する能力を獲得し、細胞を飛び出したものが祖先であろうと説明されている。

おそらく、ウイルスの起源は単一ではなく、いくつもの起源があると考えられる。

野生動物から生まれたヒトのウイルス

人類は地球上にもっとも遅く出現した哺乳類である。ネズミは六〇〇〇万年前、ウシ、ブタなどは五四〇〇万年前に出現した。直立二足歩行を始めた猿人がアフリカに出現したのは七〇〇万年前、ホモ・サピエンスの出現はわずか二〇万年前である。したがって人類が出現する以前に、すでにほかの哺乳類にウイルスは寄生していた。そしてヒトが狩猟採集生活で野生動物に接触した際に、そのウイルスによる感染が起きていたと考えられる。気候が温暖な地域では、ジャングルに生息するサルから力を介して黄熱ウイルスによる感染が起り、寒冷地域ではオオカミから狂犬病ウイルスに感染することがあったはずである。これらのウイルスは、旧石器時代にすでに人間に感染を起こしていたウイルスの原型とみなすことがで

きる。

感染して回復した人はウイルスに免疫ができるため、もはやウイルスは感染できない。ウイルスが人類の間で存続するためには、多数の人の集団があって免疫のない人が常に存在していなければならない。しかし、狩猟採集生活では、人類はせいぜい一〇〇人を超える程度の小さな集団であったため、ウイルスが存続することは起こりえなかったはずである。

人間は一万年前にアフリカからチグリス・ユーフラテス川やインダス川流域に移動して農耕生活を始め、ウシ、ウマ、ヒツジ、ブタなどの家畜の利用を始めた。それまでのように移動することなく、定着した生活となり、人間の集団規模は拡大しつづけ、都市が生まれてきた。

ヒトのウイルスの多くは、都市化の中で、野生動物から直接、または家畜を介して生まれてきたと考えられる。

その代表的なものに天然痘ウイルスと麻疹ウイルスがある。いずれの場合も、ウイルスに感染すると、死亡するか、回復して、終生続く免疫ができて、もはやそのウイルスには感染しなくなる。いずれにしてもウイルスは、常に感受性のある人にウイルスを伝播しなければ死に絶えてしまう。そのためには空気感染のように高い効率で感染を広げる必要がある。

天然痘ウイルスは、約三〇〇〇年前に、アフリカで齧歯類げっしるいが保有するウイルスがヒトに感

染してヒトのウイルスになったものと考えられている。麻疹ウイルスは、ウシの急性伝染病である牛疫ウイルスにヒトが感染した結果、生まれたと考えられている。その時期は、これまでは約一〇〇年前と推測されてきたが、二〇二〇年六月の「サイエンス」誌で、もっと古く、三〇〇〇年近く前という解析結果が報告された。

風邪の原因の一〇〜三〇%は、コロナウイルスのOC43株とE229株によるものである。いずれもコウモリが保有するコロナウイルス由来と推測されている。OCウイルスは、ウシを介して一八九〇年頃にヒトに感染してパンデミックを起こしたのち、毒性を失って風邪ウイルスになったと考えられている。E229ウイルスは、コウモリのコロナウイルスがラクダを介してヒトに感染したと考えられている。

系統進化とともに受け継がれたウイルス

ウイルスによっては、系統進化とともに受け継がれてヒトウイルスになったと考えられるものがある。これらは一般にあまり重い病気は起こさず、体内に一生涯の間持続感染を起こすものである。そのため、系統進化の初期に感染したウイルスが胎盤を介して親から子へと垂直感染することにより、また、家族内の密接な接触による水平感染により、受け継がれてきたものであろう。

この種のウイルスで代表的なものはヘルペスウイルスである。鳥類と哺乳類には数多くのヘルペスウイルスがあり、無脊椎動物のカキやホタテ貝にはカキヘルペスウイルスが寄生している。脊椎動物の出現は五億三〇〇〇万年前と推定されているので、それ以前にすでにヘルペスウイルスは存在していたことになる。脊椎動物では魚類、両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類のいずれにもヘルペスウイルスが見いだされている。魚類ではサクラマスヘルペスウイルスがサケやウナギで見つかっており、両生類ではカエルのヘルペスウイルス、爬虫類ではトカゲのイグアナヘルペスウイルスがある。

なおついでだが、養殖コイに被害をおよぼしているコイヘルペスウイルスは、電子顕微鏡で見た形態などから二〇〇〇年にヘルペスウイルスと命名されたものであるが、ウイルス遺伝子解析の結果からは、哺乳類、鳥類、爬虫類のヘルペスウイルスとは異なるグループとみなされ、コイ腎炎鰓壊死病ウイルスという名前になっている。しかし、行政上はコイヘルペスウイルスの名称で、定期的なPCR検査による蔓延防止が行われている。

ヒトのヘルペスウイルスとして代表的な単純ヘルペスウイルスは、ほとんどすべての人が子供のときに感染するもので、一生、神経細胞の中に潜んでいる。風邪を引いたり強い紫外線にあたりたりすると、ウイルスが神経細胞から唇の粘膜の上皮細胞に運ばれて増殖を始め、口唇ヘルペス潰瘍を作る。防御機構である免疫反応でウイルスは排除されて病変は治るが、

神経細胞の中のウイルスはそのまま残る。子供のときにかかる水痘もヘルペスウイルスによるもので、水痘ウイルスもまた神経細胞に潜んでいる。そしてときに神経の周辺で増殖して帯状疱疹を起こす。

サルには単純ヘルペスウイルスと非常によく似たヘルペスBウイルスがある。これもまた一生、神経細胞に潜んでおり、ときにヘルペス潰瘍を起こす。サルには水痘ウイルスときわめてよく似たヘルペスウイルスもある。ヒトのヘルペスウイルスとサルのヘルペスウイルスは霊長類の進化の初期に、ヒトとサルの共通の祖先が感染し、系統進化で受け継がれてきたものであろう。

ところで、ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV)は、主に母親から乳を介して子に垂直感染するもので、ヘルペスウイルスと同様に、霊長類の進化の初期にヒトとサルの共通の祖先が感染して受け継がれてきたものと考えられていた。しかし、京都大学、速水正憲のグループは、HTLVと多くの種類のサルT細胞白血病ウイルスについて、それらの遺伝子を比較した結果、霊長類の進化の初期から比較的最近まで、サルからヒトへの感染が何回にもわたって起きてきているという考えを発表している。すなわち、現在のHTLVには系統進化とともに受け継がれてきたものと、サルから感染したものの両方が存在しているということになる。