

## 新型コロナウイルスの起源は？

朝日新聞 2020 年 12 月 7 日朝刊の第 1 面に、新型コロナウイルスの起源についての記事を掲載しています。記事では記者が中国南部の雲南省都昆明市の南 300km、ラオス及びベトナムとの国境近くの山村通関の状況をレポートしています。このあたりには銅の採掘場がありましたが、坑道に入った人に重症の急性呼吸器疾患が多発しました。その原因は坑道に住み着くコウモリの糞に含まれていた RaTG13 と名付けられているコロナウイルスと考えられています。この RaTG13 は新型コロナウイルス SARS-Cov-2 に極めて近い仲間であることがわかっています。

米国トランプ大統領が新型コロナウイルスは中国・武漢の「武漢ウイルス研究所を起源」とすると断定し、「中国ウイルス」と言い続けていることもあって、米中関係だけでなく、国際政治、とりわけ経済的な緊張関係をもたらしてきました。このような状況の下で、起源を明らかにする研究が個々に進められるとともに、WHO も将来も発生するであろう新しい感染症への対応のためにも新型コロナウイルスの起源を明らかにする国際調査団を編成し、調査を開始しています。

その過程で国際調査団の調査課題、方法及び予備的な成果について、及び SARS-Cov-2 の起源に関わる学術的位置づけ等についてとりまとめたレポートが最近の Nature 誌に掲載されています。その中の 2 つのレポートを翻訳したので紹介します。

中国の武漢で最初に患者が確認されたのが、2019 年 12 月でしたが、2019 年 3 月にスペインのバルセロナで採水された下水試料中に SARS-Cov-2 のゲノムの断片が見つかったこと、2010 年にカンボジアの北部で捕獲されたコウモリの冷凍試料から、さらに同じ頃捕獲され東京大学農学生命科学研究科獣医学専攻の研究室で凍結保存していたコウモリから、SARS-Cov-2 に深く関連するコロナウイルスが存在していました。

### 新型コロナウイルスはどこから来たの:WHO の調査が始まったが課題に直面

起源を特定するのは容易でなく、デリケートな政治情勢にも取り組む

Where did COVID come from?WHO investigation begins but faces challenges

Identifying the source will be tricky, and investigators will need

to grapple with the sensitive political situation.

Nature, 587(19 November) : 341-342 (2020)

WHO は新型コロナウイルス(COVID-19)パンデミックの起源を調査する計画を公表しました。

探索はコロナウイルスが最初に報告された中国の都市、武漢からスタートし、中国全土及びそれ以外の地域に拡張されます。ウイルスの感染経路を追跡することは、将来のウイルスの感染拡大を防ぐのに重要ですが、研究者達は WHO のチームは、困難な仕事に直面していると述べています。

研究者の多くはウイルスの起源はコウモリだと考えていました。しかし、それがどのようにヒトに飛び移ったのかわかりませんでした。例えば 2002~2004 年の重症急性呼吸器症候群(SARS)のウイルスは、タヌキ (*Nyctereutes procyonoides*) またはジャコウネコからヒトに感染したように、他のコロナウイルスは何らかの中間動物を介していると考えられています。

「COVID-19 感染をもたらした動物を見つけることは、世界で最も大きな干し草の山のなかから一

本の針を見つけるようなもの。犯人のコウモリ又は他の動物を決して見つけられないかもしれない」「調査員にとって、中国の科学者及び公務員と共同調査の関係を構築することが、鍵となるだろう」とニューヨークのコロンビア大学のウイルス学者は言っています。

全てがうまくいき、中国と米国の間の敏感な政治的状況を乗り切っても、ウイルスの起源を決定するには数年を要するでしょう。シンガポールのデューク国立大学のウイルス学者 Linfa Wang 博士は、米国トランプ大統領が「中国ウイルス」と呼び、中国政府は「中国ウイルスではない」ことを証明しようとしている、と述べています。

SARS の起源を探索していた 2003 年の WHO のミッションの一員であった Wang 氏によれば、政治的非難合戦は、中国で進行しつつある研究に関する重要な内容が公開されていないためです。

彼は、米国の新しい政権のもとでは安定するのではないかと期待しています。新大統領候補者 Joe Biden 氏はトランプ大統領の WHO からの脱退をひっくり返すでしょう。中国及び米国両国からの支援で「この分野の研究の実施の多大な前向きな環境が生み出されるだろう」と Wang 氏は述べています。WHO の COVID-19 調査は、疫学者、ウイルス学者及び公衆衛生、動物健康学、食品安全学を専門とする研究者からなる国際チームで構成されています。なお WHO の担当部局は調査員の所属及び名前を公表していません。

WHO によれば、10月30日に、中国を含む研究者の第1回のバーチャル会議を開催し、予備的証拠についてレビューすると共に、研究手法について議論しているとのこと。武漢での調査の第1フェーズはすでに中国にいる研究者が実施し、その結果のレビューを受けて国際的な研究者は中国を訪問することになります。

武漢では、研究者達は、最初に COVID-19 と診断された多くの人が訪れた華南海鮮卸売市場を詳細に見て回るでしょう。市場のどの部分がウイルスの拡散を招いたのか不明のままです。WHO ミッションチームの 2020 年 11 月 5 日の報告によると、初期の調査では、市場で凍結されていた動物の死骸を採取しましたが、COVID-19 についての知見は得られなかったとのこと。しかし、排水溝及び下水から採取した環境試料では、ウイルス検定で陽性でした。報告書は「予備的な研究だけでは研究の地域が狭く、一般化すべきでない」と記載しています。

WHO ミッションは、その市場で売られているキツネ、アライグマ (*Procyon lotor*) 及びシカ (*Cervus nippon*) などを含む野生及び農場の動物を調査することでしょう。ミッションは、また武漢の他の市場の状況及び中国全土及び国境を跨いで移動する動物を追跡調査します。調査では、ネコやミンクのようにウイルス感染しやすいことが知られている動物を優先的に調査することでしょう。

調査チームは、2019年12月以前にウイルスが拡大していたかどうかを見つけるため、武漢の病院の記録も調査することでしょう。調査員は COVID-19 のウイルス (SARS-Cov-2) に最初に感染したとされる人をインタビューし、どこで感染したのか、2019年12月をさかのぼる数週間及び数ヶ月間に接触した医療スタッフ、研究室技術者及び農園従業員の血液試料を集め、SARS-Cov-2 に対する抗体を調査することになります。報告書は、これら業務のいくつかはすでに中国で実施されていたことに謝意を表しています。

## 長期計画

武漢での最初の調査は、中国国外に調査員を派遣することができるパンデミックの起源について

の長期的な研究に必要な情報を提供するでしょう。WHOが「エピソードが最初に検出された場所は、必ずしもそれが始まった場所を反映しているわけではない」と述べ、最初の感染者が認定される以前に下水試料中に検出されたウイルス由来のRNAに関する予備報告書に記載されていることに注目しています。

オーストラリア・シドニーのニューサウスウェールズ大学の疫学者Raina MacIntyre博士は、「この記述は、2019年3月にスペインの下水試料からSARSCoV-2の断片を発見したというmedRxiv誌に掲載された速報(G. Chavarria-Miró et al. 2020. Sentinel surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater anticipates the occurrence of COVID-19 cases. <https://doi.org/10.1101/2020.06.13.20129627>)を参照されたい、と述べています。さらに彼は「もしこの研究が正しいならば、我々は、どのようにウイルスが存在したのか尋ねなければならない」と述べています。Wang博士は、中国に限定せずに広く事実を見定める計画は賢明であり、2002年、SARS-CoV-2の遠い親戚のSARS発生が認知されて以来、中国ではコウモリの広範囲の監視が行われている、と述べています。さらにWang博士は、ますます多くの専門家は、SARSCoV-2に直近または近い祖先のウイルスは、中国の外のコウモリ中に存在する可能性も高いとも述べています。加えて彼は、WHOのチームはSARS-CoV-2への抗体について東南アジア全体でコウモリ及び他の野生動物を監視すべきであるとも述べています。

ドイツのリームにある連邦動物衛生研究所のウイルス学者Martin Beer博士は、調査は、タヌキやジャコウネコのような毛皮のために飼育されている肉食性哺乳類を優先すべきであると言ひ、「報告書でこのような動物に全く触れていないのは驚きであり、これらの動物が調査されたかどうかについて、中国から何の情報も得ていない」と指摘しています。

WHOの広報担当者は、WHOのミッションは科学に導かれ、そして「開放的で再現性がある証拠の生成と研究の焦点の絞り込みに貢献するどんな仮説をも排除しない」とミッションの意義を述べています。

**パンデミックウイルスに密接に関連しているコロナウイルスが日本とカンボジアで発見  
研究室のフリーザーに保管されていたコウモリから2つのウイルスは  
中国以外で発見された最初の新型コロナウイルスの仲間。**

**Coronaviruses closely related to the pandemic virus  
discovered in Japan and Cambodia.**

Nature, 588(3 December 2020): 15-16 (News in focus)

アジアの2つの研究用フリーザー中に、驚くべき発見がありました。フリーザーの中にあっただのは、パンデミックを引き起こしている SARS-Cov-2 (新型コロナウイルス) に密接に関連したコロナウイルスで、カンボジアのフリーザーに凍結保存されていたキクガシラコウモリの遺体試料でした。同じ頃日本の研究チーム(訳者註: 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻の村上晋准教授ら)は、もう一つの SARS-Cov-2 に密接に関連したコロナウイルスを凍結保存していたコウモリの糞の中にカンボジアとは別の SARS-Cov-2 に密接に関連したコロナウイルスを見つけました。

これらウイルスは中国以外で見つかった SARS-Cov-2 の仲間であり、パンデミックの動物起源のウイルスとして WHO によるアジア全体での検索で発見されたものです。これらの事実は、SARS-

Cov-2 はキクガシラコウモリを起源とすることの強力な証拠ですが、ウイルスがコウモリからヒトに直接きたのか、さらに他の中間的宿主を経てなのかは依然不明です。

カンボジアのウイルスは 2010 年にカンボジアの北部で捕獲された 2 匹のシャメルの子猫のキクガシラコウモリ (*Rhinolophus shameli*) でした。ウイルスの全ゲノムはまだ完全にはシーケンスされていませんし、また発見されたことが公表されたものではありませんので、現状ではパンデミックとの完全な関係を確認するのは難しいでしょう。

プノンペンのカンボジアパスツール研究所のウイルス学者である Veasna Duong 博士は、そのウイルスがパンデミックを起こしているウイルスであるのか、それともその祖先ウイルスなのか、SARS-Cov-2 がコウモリからヒトにどのように移り、パンデミックの起源になったのかについて、厳密な情報を証明することができたと述べています。彼は先月 (2020 年 11 月)、カンボジアが保有する古い試料の探索で見出したと Nature 誌に通告しました。そのような見解を証明するために、そのゲノムの 97% 以上が SARS-Cov-2 のゲノムと一致することが「緊密な関係」と言うことができると研究者は述べています。

しかし、新たなウイルスはより遠い関係かもしれません。いずれにせよ、このウイルスのファミリーの多様性についてさらに学ぶことが科学者を助けるでしょうと、ウイルスのシーケンスを計画し、パリのパスツール研究所のウイルス学者 Etienne Simon-Loriere 博士は述べましたが、その内容については、今後、公に共有されるでしょう。

もう一つのケースが 2013 年に捕獲された小型のキクガシラコウモリ (*Rhinolophus cornutus*) で見つかった Rc-o319 と呼ばれているウイルスで、2020 年 11 月 2 日に公表された論文によれば、新型コロナウイルスとゲノムの 81% を共有し、オーストラリアのシドニー大学のウイルス学者 Edward Holmes 博士は、そのウイルスは遠すぎて見解を提供できないと述べています。

WHO の調査には参加していませんが、カンボジアチームの分析を注視しているハノイのベトナム野生保護協会の進化生物学者である Alice Latinne 博士は、カンボジアチームが何を見つけたとしても、SARS-Cov-2 に緊密に関連しているウイルスが、キクガシラコウモリに比較的一般的に発見されたこと、それが中国以外で見つかったことに、ワクワクさせられていました。

Duong 博士は、「これこそが我々が探していたものであり、そして我々は見つけた」「それは、エキサイティングであるとともに、驚くべきことだ」と述べています。

保存されているコウモリや他の哺乳類の SARS-Cov-2 に対する抗体をテストするという計画をもっている浙江省海寧県の浙江大学の感染症研究者 Aaron Irving 博士は、「これらの知見は、まだ発見されていない SARS-Cov-2 の類型が研究室のフリーザーに保存されている」と述べています。

パンデミックをきっかけに、凍結試料中のウイルスの再試験することにしたチームの一員である東京大学のウイルス学者村上晋博士 (訳者註: 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻准教授) は、「SARS-Cov-2 が見つけられるとは思ってもいなかった」と述べています (引用文献 1)。

## パンデミックの起源

ほんの一握りの既知のコロナウイルスは、最も密接に関連している RaTG13 ウイルスを含む新型コロナウイルス、SARS-Cov-2 と密接に関連しています。それは、2013 年に中国雲南省で中間宿主であるキクガシラコウモリ (*Rhinolophus affinis*) 中に見つかり、今年 (2020 年) のはじめに論文として出

版されました。いくつかの他のコロナウイルスは、2015年から2019年の間に捕獲されたキクガシラコウモリ及びセンザンコウに見いだされましたが、これらは SARS-CoV-2 に密接に関連していることが知られています。

「SARS-CoV-2 は何も新しいウイルスでもなく、突然現れたものでもない。このグループのウイルスは、私たちが2019年に気づく以前に存在していた」と、カリフォルニア大学の One Health Institute の副所長でカンボジアチームの一員である Tracey Goldstein 博士は述べています。Latinne 博士はこれらの発見により、キクガシラコウモリはウイルスの保有者であることが確かめられたと言っています(2)。

Duong 博士のチームは、今年(2020年)初めに終了したパンデミックの潜在的ウイルスについての世界的に野生生物を探索する数十年にわたる米国政府資金のプロジェクトの一部として、カンボジアでシャメル種キクガシラコウモリを捕獲してきました。4月に米国国際開発局(USAID)は追加で300万ドルを拠出し、プロジェクト期間を6ヶ月延長して、ラオス、マレーシア、ネパール、タイ、ベトナム及びカンボジアの研究用フリーザー中の、主にコウモリ、センザンコウ及び他の動物についても、動物試料中に SARS-CoV-2 が存在するかを探索するよう求めました。これらの最終報告は数週間以内に出されると期待されています。

Duong 博士は、新しいコウモリのウイルスの短い断片(324塩基長)の予備的なゲノムシーケンスは、SARS-CoV-2 及び RaTG13 の同じ領域のものと同じであったことから、これら3つのウイルスは緊密に関連していることを示唆していると述べています。Latinne 博士によれば、その領域はコロナウイルスで高度に保存されており、しばしばウイルスが新規か既知であるかの速やかな同定に使われています。しかし、RaTG13 と新しいウイルスのどちらが SARS-CoV-2 により緊密かということについては未だ明らかではありません。

カンボジアのパスツール研究所のウイルス学者で、2010年に洞窟の入り口でシャメルのキクガシラコウモリを捕獲した Vibol Hul 博士は、「そのような小さな断片で判断することは困難だ」と指摘しています。ほとんどのコロナウイルスのゲノムは30,000塩基対を有しているとのことです。

カンボジアのパスツール研究所のウイルス学者でコウモリの分析を手伝った Erik Karlsson 博士は、別の分析で、カンボジアチームは現地ですでに使える技術を使って、新しいウイルスのゲノムの約70%をシーケンスした、と述べました。Duong 博士は、「そのシーケンスから欠落しているのは、コロナウイルスが細胞への侵入に典型的に使っている、スパイクタンパク質をコードしている遺伝子のような重要なパーツの解明」であると指摘しています。

Irving 博士は、新たなウイルスは現在のパンデミックウイルスの直系の祖先として、SARS-Cov-2 と少なくとも99%同じでなければならないと考えています。RaTG13 と SARS-CoV-2 のゲノムはたった4%しか異なっていませんが、それらが共通の祖先から別れてからの進化には40~70年が必要です。分かれてから数十年たっていますが、ウイルスが細胞侵入の同じ受容体を使っていることは十分考えられます。細胞レベルの研究では、RaTG13 はヒトに感染することができたとのことです<sup>3</sup>。

Duong 博士は、SARS-CoV-2 に関連した既知のコロナウイルスのなかで、新たに発見された Rc-o319 は最も緊密であるように思われると、述べています。

細胞に関する研究で、日本チームは、そのウイルスは、SARS-CoV-2 がヒトの細胞内に侵入するのに使っている受容体に結合できないとしており、ヒトがそのウイルスに感染するのは容易ではないと

いう結果を得ているとのことです(3)。

東京大学の村上晋准教授と彼の共同研究者は、今年(2020年)の初めに日本でより多くのコウモリを捕獲し、コロナウイルスについて研究を進めています。そして2020年10月に、Hui博士はより多くのコウモリを捕獲するためにカンボジア北部の洞窟に戻りました。

Holmes博士は、もっと多くの SARS-CoV-2 関連コロナウイルスが、おそらくキクガシラコウモリに存在し、生育圏は地域全体にわたっていると述べ、「うまくいけば、これらウイルスの1つ又はいくつかは SARS-CoV-2 に緊密に関連しており、それを真の祖先として考えることができる」と考えています。

1. Murakami, S. et al. 2020. Detection and Characterization of Bat Sarbecovirus Phylogenetically Related to SARS-CoV-2, Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 26(12): 3025-3029
2. Zhou, P. et al. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(12 Mar. 2020): 270-273
3. Shang, J. et al. 2020. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*, 581(7807): 221-224.