

もう一度ウイルスを学びなおそう(第1回)

はじめに

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)による感染症(COVID-19)は終息する気配を見せず、インドでの感染拡大を筆頭に世界中のいたるところで猛威を振っており、日本でも感染第4波が続いている状況です。

この新型コロナウイルスのゲノムは定期的に変異しており、この変異株は世界中のいたるところで淘汰されつつも、感染力の強い変異株が生き残って拡散しているため、世界中がこの新型コロナウイルスの変異株の対応に追われています。

さてこのSARS-CoV-2はコロナウイルス科の一種でプラス1本鎖RNAウイルスに分類されますが、こうした状況の中でもう一度、このウイルスの分類や構造、増殖の仕方などについて復習をしてみましょう。

ウイルスの分類

ウイルスにはDNAかRNAか、1本鎖か2本鎖か、といったゲノム本体の違いのほか、エンベロープの有無などの違いで7つに分類することができますが、このような構造的な違いはウイルスにとってどのような意味があるのでしょうか。今回はこの点に注目しながらそれぞれについて見ていきましょう。

ウイルスの7つの分類

- (1) 2本鎖DNA、(2) 1本鎖DNA、(3) 2本鎖RNA、(4) 1本鎖RNAプラス鎖、
(5) 1本鎖RNAマイナス鎖、(6) 1本鎖RNA逆転写、(7) 2本鎖DNA逆転写ウイルス

ウイルスのゲノムの違い

DNAウイルスのゲノムはその名の通りDNAであり、多くの場合、細胞の中の核に移行して宿主のDNA複製酵素(DNAポリメラーゼ)を使って自らのDNAを増やします(複製)。複製の酵素を宿主の仕組みに依存しているタイプのウイルスです。

一方、RNAウイルスのゲノム本体はRNAですが、ウイルスのRNAを鋳型としてウイルスRNAを作る酵素(RNA依存性RNAポリメラーゼ)を宿主は持っていないため、ウイルスはウイルスRNAを作る酵素を作り出す配列情報を自ら持っています。この配列情報に基づいてRNAポリメラーゼが宿主細胞内で作られ、これを使って複製します。RNAウイルスの多くは細胞質で複製しています。例外はインフルエンザウイルスなどの一部だけです。

ウイルスの7つの分類

2本鎖DNAウイルス

このウイルスは、感染すると多くの場合細胞の核に移行し、宿主の複製機構を使って増殖します。宿主のRNAポリメラーゼを使ってmRNAを作り、ウイルス蛋白質を産生します。(アデノウイルス、パピローマウイルス、ヘルペスウイルス、天然痘ウイルス、EBウイルス)

1本鎖DNAウイルス

自らのゲノムであるDNAを鋳型に2本鎖DNAを作った後に、ウイルスの複製を開始します。(アデノ随伴ウイルス)

2本鎖RNAウイルス

プラス鎖のRNAがmRNAとなりウイルス蛋白質を作ります。自らが持つRNA依存性RNAポリメラーゼを用いて粒子内で複製を行います。(ロタウイルス)

1本鎖RNAウイルス[プラス鎖]

ゲノム本体そのものがmRNAとして働き、ウイルス蛋白質を作り出します。細胞質内で自らが持つRNA依存性RNAポリメラーゼで複製します。(コロナウイルス、エンテロウイルス、風疹ウイルス、日本脳炎ウイルス、デング熱ウイルス、C型肝炎ウイルス、ノロウイルス)

1本鎖RNAウイルス[マイナス鎖]

まず本体であるゲノムRNAを鋳型にmRNAを作り、このmRNAからウイルス蛋白質を作ります。多くの場合、細胞質で複製を行います。(麻疹ウイルス、センダイウイルス、ムンプスウイルス、RSウイルス、狂犬病ウイルス、エボラウイルス、インフルエンザウイルス)

1本鎖RNAウイルス[逆転写]

本体であるプラス鎖RNAを逆転写し、2本鎖DNAを作り、宿主のゲノムに組み込まれます。ゲノムに組み込まれたDNAからmRNAを作り、ウイルス蛋白質を産生します。(ヒトT細胞白血病ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス(HIV))

2本鎖DNAウイルス[逆転写]

2本鎖DNAではあるが、いったんRNAを作り、そのRNAを逆転写することでDNAを作って自らを複製していきます。(B型肝炎ウイルス)

近年では生物の起源(ウイルスは生物ではありませんが)はRNAだという考え方が主流となっているため、先に登場したのはRNAウイルスかもしれません。しかしだからといってDNAウイルスの方がより進化した存在というわけではないようです。

HIVのようなレトロウイルスは、自分自身のゲノムはRNAですが、逆転写酵素を持ち、これを使ってDNAを作ります。その結果、DNAは宿主のゲノムDNAの中に組み込まれ、安定した潜伏感染を形成します。ヘルペスウイルスやパピローマウイルスに代表される2本鎖DNAウイルスも宿主の核内に安定して慢性感染します。また、DNAウイルスの方がRNAウイルスよりも自らの遺伝情報をたくさん持ちやすい傾向にあります。RNAポリメラーゼはDNAポリメラーゼよりも校正能(間違いを正す能力)が低いことからRNAウイルスは変異しやすいとされますが、変異しにくいRNAウイルスも存在します。

宿主とウイルスはともに進化してきたと考えられ、共生する宿主にウイルスが適応していった結果としてDNAかRNAか選択されてきたと考えられ、DNAとRNAのどちらが優れているとか劣っているということではないと考えられています。

ウイルスのエンベロープの役割

一般的にウイルスは、ウイルスゲノムであるDNAあるいはRNAがカプシドという蛋白質の殻によって覆われています。カプシドの形状は、らせん構造を取るものと正二十面体の構造を取るものに大別されます。このウイルスゲノムとカプシドの外側を覆うように存在するのがエンベロープです。ただし、ウイルスの中にはエンベロープを持たないものも存在します。

エンベロープの有無は、ウイルスゲノムがDNAなのかRNAなのか、あるいは1本鎖、2本鎖なのかによって決まっているわけではありません。また、DNAウイルスでもエンベロープを持つものと持たないものがあり、その傾向はRNAウイルスでも同様です。エンベロープの有無に規則性は見いだせないというのが正解です。

エンベロープは脂質二重膜で、宿主の細胞膜を使って作られています。そのため、エンベロープにはウイルスゲノム由来の蛋白質(エンベロープ蛋白質)だけでなく、宿主細胞の細胞膜上に存在する受容体などの蛋白質も含まれています。エンベロープの蛋白質は宿主側の因子と結合するために使われるもので、HIVのエンベロープ蛋白質であるEnv蛋白質は免疫細胞表面にあるCD4と、新型コロナウイルスやSARSのエンベロープ蛋白質であるS蛋白質(スパイク)はACE2受容体と結合する作用があります。これらエンベロープ蛋白質は感染する細胞を決めるための蛋白質と考えられています。

また、エンベロープにはエンベロープ蛋白質以外にもウイルス由来の蛋白質が存在することがあります。例えばインフルエンザウイルスではヘマグルチニン(HA)が知られています。これをフュージョン蛋白質と呼びますが、これはウイルスのエンベロープ蛋白質と宿主細胞の細胞膜が膜融合する際に機能します。エンベロープ蛋白質で感染する細胞の特異性を決めフュージョン蛋白質の助けを受けて膜融合し、細胞内へと侵入していきます。こうした蛋白質をウイルス粒子の表面にたくさん保有するにはエンベロープがある方が適しているのかもしれませんが。

一方、エンベロープがないウイルスの場合、カプシドから蛋白質が突起のように出ていて、これが宿主細胞の細胞膜に存在する受容体などの蛋白質と結合し、エンドサイトーシスという細胞が細胞外の物質を取り込む作用を介して細胞内に侵入していきとされています。

エンベロープは脂質二重膜によって構成されているため、石鹸などの消毒薬に弱く、エンベロープがないウイルスは石鹸などに強いとされています。エンテロウイルスやノロウイルス、ロタウイルスなど、消化液が存在する消化管で感染するウイルスにはエンベロープがなく、ウイルス蛋白質だけで構成されるカプシドだけで覆われています。エンベロープがないことは厳しい環境で感染性を維持するために大事な要素かもしれません。ただし、エンベロープの有無だけが厳しい環境に耐えるための手段ではないとも考えられています。

まとめ

ウイルスの内部のゲノムとエンベロープからウイルスの分類を見てみました。ゲノムの違いやエンベロープの有無は、感染力や宿主に対する致死力の完全な決定因子ではないものの、ウイルスが進化の過程で勝ち取った宿主と共存するためのシステムなのかもしれません。(続く)