

イギリスで発見された新しい変異ウイルスが、ついに12月25日に日本に上陸しました。26日現在、イギリスから帰国した8人の感染者が隔離されていることとなります。Johnson首相によるとこのウイルスは70%感染力が高く、尾身茂分科会会長によると有効再生産数(Rt)が0.4高いということです。日本の第三波にこのウイルスが加わると、第三波+第四波になり、感染はますます広がるでしょう。コロナ対策にとっては緊急事態ですので、イギリスと南アフリカで発見された変異ウイルスの特性についてまとめてみました。

### 1. イギリスで発見された新しい変異ウイルス

9月20日にイギリス南西部で発見された変異ウイルス(B.1.1.7)は、スパイク領域の他、ゲノムの全領域に17の変異をもつ。そのうちスパイクのN501Y変異がACE2レセプターとの結合に影響し、感染性を50-70%高めていると思われる。重症化への影響は不明。ワクチンの効果にも影響がないという。日本を含め、世界に拡大中。今最も注意を要する変異ウイルスである。

### 2. 南アフリカで発見された新しい変異ウイルス

南アフリカでもN501Y変異をもつウイルスが感染の90%を占めている。

### 1. イギリスで発見された新しい変異ウイルス

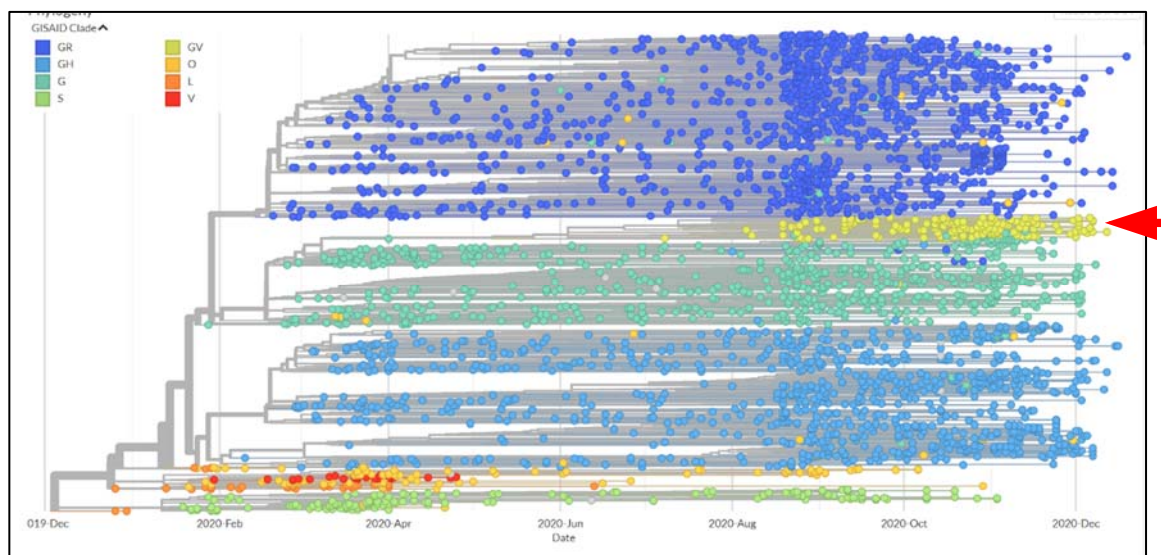


図1: GISAIDの新型コロナウイルスゲノムの系統図(1)。ゲノム構造を基に分類された系統(Clade)は色で示されている。問題のイギリスの変異ウイルスは、上から2番目の薄緑色の点(GV Clade, 赤矢印)。横軸に2019年12月から2020年12月までの1年間。

インフルエンザ、コロナウイルスに関する膨大なゲノム情報は、GISAID(Global initiative on Sharing of All Influenza Data)と言うデータベースに集められている (1)。図1は12月25日現在の新型コロナウイルス進化系統図 (Phylogeny) である。進化しながらいくつかの系統 (Clade) に分かれていく経過が、系統ごとに色分けされている。この図で下から2番目の黄土色の点は武漢由来のウイルス(clade O)、一番上の濃い青色の点はいわゆるヨーロッパ由来のウイルスである(clade GR)。その下の黄緑の点(赤い矢印)が問題のイギリス clade である(clade GV)。9月下旬に始まり、急速に増加していることが分かる。

図 2,3 はその世界分布である。図 3(ユーラシア大陸を中心に拡大図)を見ると、黄緑色の clade GV がヨーロッパの各国で相当の部分を占めていることが分かる。日本は、濃い青色の clade GR が 80% 以上を占めている。なお、ウイルスが世界に拡大していく様子が動画で示されている (1)。

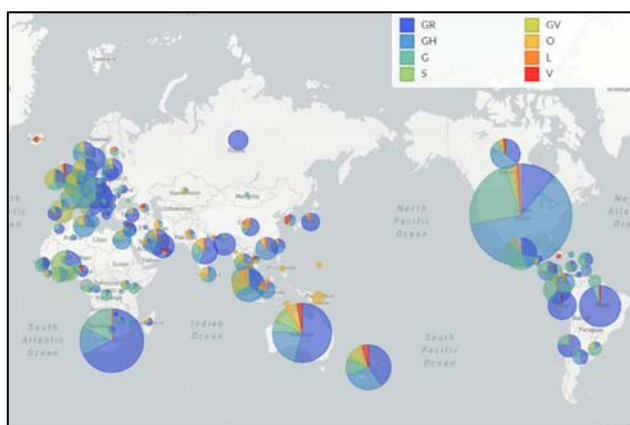
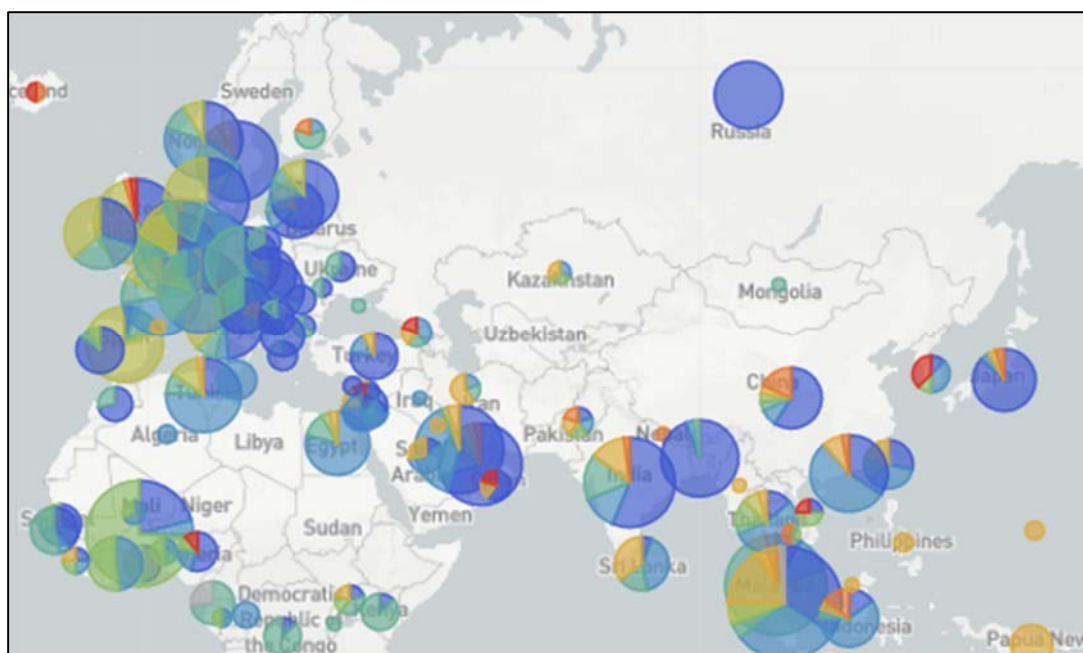


図 2：新型コロナウイルスの系統の世界分布 (1)。

図 3: 図 2 のユーラシア大陸の拡大図。イギリスの変異ウイルス(黄緑)がヨーロッパに多いことが分かる。なお、日本と韓国では、ウイルスの系統がかなり違うことが読み取れる。



### イギリス変異ウイルス (B.1.1.7) の変異について

Clade GV の変異についての第一報が COVID-19 Genomics Consortium UK に発表されている (2)。B.1.1.7 と名付けられた変異ウイルスは、最初 2020 年 9 月 20 日に Kent で発見され、次いで 9 月 21 日にロンドンで発見された。その後ロンドンと Kent で広がり、12 月 15 日までに 1623 のゲノムが発見されている。

B.1.1.7 は、特にレセプターの ACE2 との結合するスパイク領域に次の 3 つの変異をもっている。

- スパイクタンパクの N501Y 変異：ACE2 への結合を増加させる
- スパイクの 69—70 欠損：この欠損により免疫反応から逃れる可能性がある。
- スパイクの P681H 変異：ウイルスの細胞内侵入に必要な Furin(タンパク分解酵素)によって切られる場所の直ぐ隣の変異。

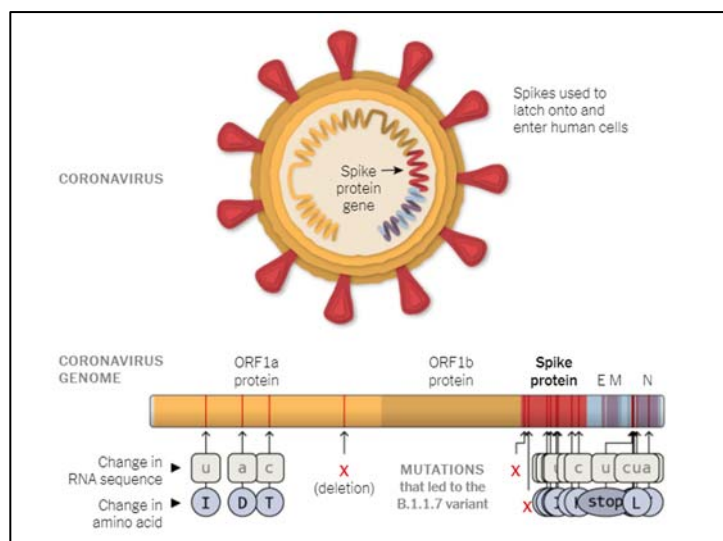
スパイクタンパクの N501Y, P681H 変異は、ウイルス細胞内侵入の重要な部位の変異であること、変異は感染性を高めることが分かっていた。しかし、二つの変異が一つのウイルスに同時に起こっている例はこれまでに検出されていなかった。

注:N501 変異は 501 番のアミノ酸が変異によってアスパラギン (N) からチロシン (Y) に変わったことを示す。P681H は 681 番のプロリン (P) からヒスチジン (H) への変異。

B.1.1.7 の変異は、スパイクだけではない。ORF(Open reading frame、タンパクに翻訳される可能性のある配列)にもいくつかの変異が発見されている。変異の全体像は、NY Times の解説記事に分かりやすく示されている(図 4) (3)。ORF の変異は、これまでシンガポールで発見されており、むしろ、感染性を失うことが分かっている。

図 4

B.1.1.7 の変異。スパイクタンパク領域に最も多いが、他の領域 (N および ORF) にも変異が見られる。NY Times から (3)。



新型コロナウイルスの変異は、1月に1-2変異であった。しかし、B.1.1.7は変異率が高い。COVID-19 Genomics Consortium UKの発表によると、通常の新型コロナウイルスの変異速度(nucleotide changes/site/year)が0.00056であるのに対し、B.1.1.7は0.00053であるという(1)。感染性が高いだけでなく、変異のスピードも速いというのだ。単純計算をすると、5.3%変異速度が速いことになる。

### 変異ウイルスの性質についての Q&A (BMJ)

その重大性から、BMJ(British Medical Journal、12月16日)は、このウイルスについての疑問に答えている(4)。回答者は Jacqui Wise。

- ✓ この変異ウイルスは、17の変異をもつがそのうち最も重要な変異はスパイクの N501Y 変異である。
- ✓ 最初は England の南西地方で発見されていたが、Wales, Scotland にも広がっている。
- ✓ 英国の外から持ち込まれたという証拠はなく、英国で生じた変異である。
- ✓ この変異ウイルスは、感染の拡大に関わってと思われる。
- ✓ スパイクの変異だけでも 4000 の変異が報告されている。その大部分はウイルスの働きには影響を及ぼさない。
- ✓ この変異が重症化に関わるかどうかは分からない。分かっているのは、感染が広がっている地域で発見されていることだ。
- ✓ 現在先行している三種のワクチン(Pfizer, Moderna+AstraZeneca)はいずれもスパイクを標的にしている。しかし、スパイクのいくつもの領域に対する抗体が作られているので、一カ所の変異によって効かなくなるとは思えない。さらに変異が進んだときには、ワクチンに対応ができる。新型コロナウイルスはインフルエンザウイルスよりも変異が遅いので、対応が可能である。

### 変異ウイルスの性質についての Q&A (NY Times)

NY Times(12月21日)も、UK 変異ウイルスについて Q&A を行っている(3)。答えているのは、NYTimes の科学担当記者の Carl Zimmer。彼は、これまでも、コロナに関する優れて記事を何回も書いている。

- ✓ UK 変異ウイルスは、“Supervirus”か？ No. これまでの変異ウイルスからかけ離れているわけではない。
- ✓ どこが違うのか？ イギリスの南西部から高い頻度で分離されていること。全部で 23 の変異をもつと言われているが、その大部分は問題を起こさないだろう。しかし、B.1.1.7 は、感染力に影響するポテンシャルがある。
- ✓ 感染力が高いのか？ It appears so. 南西部では、このウイルスが他の変異ウイルスと

置き換わっている。理論疫学者の Neil Ferguson (Imperial College London, ICL)は、感染力が、50%から 70%高くなったと推測している。ICL の疫学者 Wendy Barclay は、この変異ウイルスは、大人と同じように、子供にも感染する可能性を指摘している。

- ✓ 本当に感染性が高いかどうかの実験が、614G と同じように、細胞レベル、動物レベルの実験が行われている。
- ✓ いずれにしても、マスク、手洗い、ソーシャルディスタンス、換気が重要なことは同じである。
- ✓ 重症化のリスクは？ There is no strong evidence that it does, at least not yet. しかし、B.1.1.7 と共通する変異をもったウイルスが南アフリカで発見されている。南アフリカのウイルスは、上気道への感染ウイルスが多いので、重症化する可能性がある。
- ✓ このウイルスはどこから来たのか？ 議論の多いところであるが、一つの可能性は、免疫力の弱い人に感染した場合、より多くの変異を繰り返すという報告がある。あるいは、他の動物を経由した可能性もある。
- ✓ アメリカにこのウイルスは入っていないか？ Not yet.
- ✓ ワクチンが効かなくなることはあるか？ No. B.1.1.7 はスパイク遺伝子に 8 つの変異を起こしているが、免疫システムは、一つのウイルスタンパクに対して幅広い抗体を作っているため、ウイルスが抗体の攻撃をくぐり抜けるとは思えない。いま、スパイクタンパクの構造を分析しているところだ。もしかすると、ワクチンの効果がなくなることがあるかも知れないが、そのような機会は非常に低い。しかし、われわれはそれに備えていなければならない。

### 南アフリカの変異ウイルス

メディアでは、南アフリカの変異ウイルスに対する警戒が強まっている。しかし、このウイルスについては、科学者による論文はまだ発表されていない。12月18日のNYTimesの記事を簡単に紹介することにする(5)。

- ✓ このウイルス(501V2)は、感染力が強く、綿棒のぬぐい液(swab)から検出されるウイルス量も多い。
- ✓ 南アフリカで分析された検体の90%をこの変異ウイルスが占めている。
- ✓ B.1.1.7と同じく、スパイクタンパクにN501Y変異をもっている。

### 引用文献

- (1) [GISAID - phylodynamics](#)
- (2) [Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology - Virological](#)
- (3) [The New Covid Variant in the UK: Questions and Answers - The New York Times](#)

- [nytimes.com](https://www.nytimes.com)
- (4) [Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK | The BMJ](#)
  - (5) [South Africa announces a new coronavirus variant. - The New York Times](#)  
[nytimes.com](https://www.nytimes.com)