

7

種痘に用いられたウイルスは何か？

加藤 茂孝

保健科学研究所

1796年ジェンナーによって開発された「種痘」は、医学史上最初のワクチン接種であり感染症の予防が初めて可能になった極めて画期的な方法であった。ジェンナーが牛の「牛痘」をワクチンとして用いた事からこの種痘に用いられたウイルスは牛痘ウイルスであると長い間信じられてきた。しかし、その後ウイルス学、特にウイルスのゲノム研究の進歩と共に、系統樹解析から近年新たな結果が相次いで報告されている。

(1) ポックスウイルスの遺伝子の系統樹解析から、天然痘ウイルスの起源はラクダ痘ウイルスであることが明らかになった。系統樹からは約3000年前に、ラクダからヒトに入ったものと推測されている。また、ラクダ痘は、もともとはげっ歯類のウイルスであり、げっ歯類、ラクダ、ヒトが共存する環境で動物間のウイルス移動が起こったものと考えられる (Babkin & Babkina 2015)。エジプトのラメシス5世 (BC 1157年死亡) のミイラにある天然痘と疑われている丘疹は水痘である可能性が出てきた。丘疹からのDNA抽出が期待される。(2) 牛に牛痘を起こす牛痘ウイルスは存在するが、その疾患はまれである。(3) 系統樹解析から、ジェンナーが種痘に用いたウイルスは、牛痘ウイルスではなく、馬痘ウイルスであったことが明らかになった (Damaso 2017)。馬痘ウイルスは1976年モンゴルで発見され、2006年に遺伝子配列が決定されたウイルスである (Tulman 他 2006)。牛痘ウイルスも馬痘ウイルスも、もともとはげっ歯類のウイルスである。(4) 馬痘ウイルスは、牛に感染しうる。ジェンナーは、馬のかかとや関節等に起こるこの疾病 (ジェンナーはグリースと呼んでいる) が牛に感染し、出現した痘を種痘に用いた。種痘に使われたウイルスは、牛痘ウイルスや天然痘ウイルスではないと判明してからは、ワクチンとして使われたのでワクチニアと呼ばれるようになったが、ワクチニアは、全て馬痘ウイルスの系統に含まれている (Schrick 2017)。(5) 人工核酸合成技術を用いて馬痘ウイルスの全塩基を合成し、それに感染性を与えるためにウサギのポックスウイルスであるショープ繊維腫ウイルス感染細胞に接種し、つまりショープウイルスをヘルパーウイルスとしてその酵素を用いて馬痘ウイルスの合成DNAを再活性化して感染性のある馬痘ウイルスを試験管内で合成した、という報告が出た (Noyceら 2018)。この事は、同じポックスウイルスに属する天然痘ウイルスも人工合成が可能である事を示しており、バイオテロの観点から大きな問題になっている。1980年にWHOは天然痘の根絶を宣言し、その後、世界各国は種痘を停止している。現在では種痘停止後30年以上経っているので、天然痘に対する免疫を持っている人口は年々減少している。つまり、天然痘ウイルスを用いたバイオテロの危険性は年々増えることになる。WHOは天然痘ウイルスのゲノムの20%以上を人工合成することを禁じているが、この研究はその禁じられている天然痘ウイルスではなく馬痘ウイルスであるとか、ゲノムの10%を人工合成して行きそれをつなぎ合わせたのだという規制上の2つの盲点を突いた研究であった。(6) 同じ2018年に、米食品医薬品局 (FDA) は、天然痘治療に効果がある初の医薬品として、TPOXX (一般名: テコビルマット) を承認した。