エボラウイルスの制御を目指して

第１回　ウイルス研究者までの歩みとエボラウイルスの基本情報

長崎大学高度感染症研究センター　**南保 明日香**　（37 期　1994 年卒）

1. はじめに

（1）ウイルス研究者までの歩み

筆者は、北海道大学大学院薬学研究科衛生化学研究室（長澤滋治教授）で研究者としての第一歩を踏み出した。学位取得を控え、将来の研究フィールドとして当初は細胞骨格、膜輸送、分子シャペロンといった基礎細胞生物学を考えていた。しかし、様々なご縁があり、北海道大学遺伝子病制御研究所癌ウイルス分野（高田賢蔵教授）にポスドクとして着任することとなった。ここで Epstein-Barr ウイルス（EBV）がコードする small RNA に関するプロジェクトに従事したことが、大きな転機となった。宿主細胞の機能を巧妙にハイジャックするウイルスの奥深さに魅了され、本格的にウイルス研究者としての道を歩み始めることになったのである。

その後、米国ウィスコンシン大学マディソン校へ研究留学する貴重な機会に恵まれた。McArdle 癌研究所の Bill Sugden 教授のもとでは潜伏感染細胞における EBV ゲノムの維持機構、同校獣医学部の河岡義裕教授の研究室ではエボラウイルスの侵入機構の解明という極めてエキサイティングなテーマを遂行した。これらのプロジェクトで主要な手法として用いたのが、ウイルス感染の動的プロセスを細胞内現象とともに直接「視る」ことを可能にするイメージング技術である。顕微鏡を通して目の前に広がるミクロの世界の美しさとダイナミズムにすっかり魅了され、この手法は現在も我々の研究アプローチの確固たる核となっている。

帰国後は、出身研究室である北大薬学院衛生化学分野（松田正教授）、同医学研究院（大場雄介教授）にてそれぞれ講師・准教授として教育・研究活動に取り組んだ。そして日本を縦断し、現職である長崎大学高度感染症研究センターに着任、長年の夢であった自身の研究室を主宰するに至った。

（2）エボラウイルスとの出会い

同窓の皆様は、「エボラウイルス」と聞いてどのような印象をお持ちであろうか。現在進行形でアフリカにおいてブンディブギョウイルスによる流行が発生しており、ニュースや渡航時の検疫に関する注意喚起でその名を耳にした方もいるかもしれない。おそらく、多くの方にとっては、「遠いアフリカの国で流行する、怖いウイルス」というイメージが強いのではないであろうか。

筆者が初めてエボラウイルスの存在を知ったのは、1995 年、薬学部修士課程 2 年のときであった。研究室の先輩から勧められて読んだのが、当時世界的なベストセラーとなっていたリチャード・プレストンのノンフィクション、『ホット・ゾーン』である。長い年月が経った今でも、2 つの場面が鮮明に記憶に残っている。1 つ目は、アフリカにおいてエボラウイルスと同属のマールブルグウイルスに感染した人物が、病院へ向かう途中で急速に容体を悪化させる場面である。全身の組織が「融解」して「崩壊」し、体中のありとあらゆる孔から血液や体液が溢れ出すという、それまで想像もしたことがない凄惨な描写に、背筋が凍るような恐怖を禁じ得なかった。2 つ目は、米軍の研究者が実験中に防護服を破損し、感染動物由来の血液によって汚染してしまう場面である。極限の緊張の中で、重ねて着用した手袋を 1 枚ずつ慎重に外しながら、血液が皮膚にまで到達していないかを確認していく描写には、息をのむ思いで読み進めた。当時、研究の道に足を踏み入れつつある中で、人類のために命懸けで危険な病原体に挑む世界を初めて知り、このような研究は自分には絶対に無理だ、と思ったものである。

ポスドク時代にウイルス研究の面白さに引き込まれつつも、かつて本を読んで恐れたエボラウイルスを自ら研究するなどとは夢にも思っていなかった。大きな転機となったのは、河岡研において、アシスタントサイエンティストとして研究に従事したことである。エボラウイルス研究に携わる機会を得て、その研究対象としての圧倒的な面白さに夢中になった。それまで、危険を冒してまで研究する科学者の気持ちが理解できない、と思っていた自分が、まさかエボラウイルスの研究者になるとは、人生とは面白いものである。

今回、コンゴ民主共和国等におけるブンディブギョウイルスの流行を受けて、松田彰先生より本誌への

寄稿依頼をいただいた。本連載では 2 回にわたり、エボラウイルスに関する学術的背景や予防・治療薬開発の現状に加え、我々の主要な研究内容、そして現在正式稼働に向けて準備を進めている長崎大学 BSL-4 施設の概要と展望について紹介する。

奇しくも、今年(2026 年)は 1976 年にエボラウイルスが初めて発見されてから 50 周年という節目の年にあたる。本稿を通じて、研究対象としてのエボラウイルスの魅力を同窓の皆様と共有し、このウイルスへの関心を少しでも深めていただければ幸いである。

2. エボラウイルスの基本情報

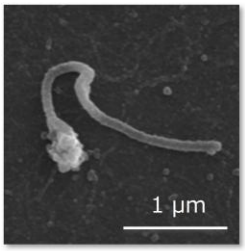
ここからは、エボラウイルスの特徴ならびに疫学的背景について解説する。

(1) 分類とウイルス学的特徴

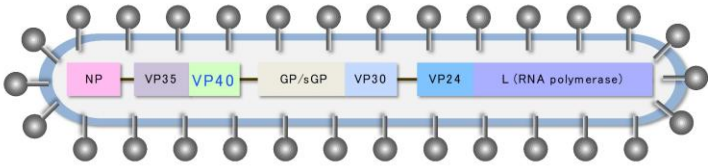
エボラウイルスは、モノネガウイルス目フィロウイルス科に属するマイナス鎖 1 本鎖 RNA ウイルスである。ウイルス粒子構造を**図 1** に示す。1 本鎖 RNA であるエボラウイルスゲノム (1.9 kb)は核タンパク質(NP)およびポリメラーゼ補因子 (VP35)、主要マトリックスタンパク質 (VP40)、糖タンパク質 (GP)、転写活性化因子 (VP30)、マイナーマトリックスタンパク質(VP24)、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (L)の7つの遺伝子をコードする。「フィロ」とはラテン語で「糸」を意味し、その名の通り、ウイルス粒子は特徴的な巨大かつ繊維状の形態(直径:約 80 nm、長径:平均 800～1000 nm)を呈する。VP40 はエンベロープの内側を裏打ちし、ウイルス粒子形成と出芽に関与する。ウイルスゲノムは NP、VP30、VP35、VP24 および L が形成する螺旋状複合体に巻き付くことで、ヌクレオカプシドを形成する。

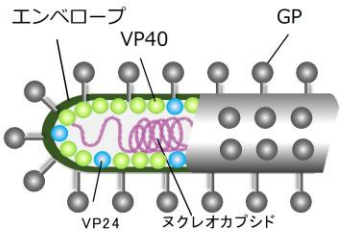
エボラウイルスは、ヒトに感染すると極めて高い致死率を伴う重篤な症状を引き起こす。有効な予防・治療法が限定されていることから、我が国の感染症法においては最も重篤な「一類感染症」に指定されており、その取り扱いには最高レベルの封じ込め設備を備えた BSL-4 施設が必須とされる。従来、本疾患は「エボラ出血熱」と称されてきたが、必ずしも出血傾向を伴わない例も見出されることから、2010 年代半ばより国際的に「エボラウイルス病(Ebola virus disease: EVD)と称されることが増えている。しかしながら、本稿では国内の感染症法に準拠し、「エボラ出血熱」という呼称を使用する。

現在、エボラウイルスについては、エボラウイルス(旧称ザイールウイルス)、スーダンウイルス、ブンディブギョウイルス、タイフォレストウイルス、レストンウイルス、ボンバリウイルスの 6 種が公式に分類されている。このうち、エボラウイルス、スーダンウイルス、ブンディブギョウイルスの 3 種は、これまで集団感染を引き起こしてきた経緯がある。特に最も高い病原性を示すエボラウイルスは、適切な医療介入がない場合、致死率が最大 90%に達し、過去に何度も惨禍をもたらしている。タイフォレストウイルスによるヒトの感染



エボラウイルス粒子
の電顕写真





NP	核タンパク質
VP35	複製補因子
VP40	主要マトリックスタンパク質
GP	糖タンパク質
VP30	転写活性化因子
VP24	マトリックスタンパク質
L	RNA依存性RNAポリメラーゼ

図1 エボラウイルス粒子と遺伝子構成

例は過去に 1 例(回復例)しか報告されておらず、正確な病原性は未知数である。また、1989 年にフィリピンから米国に輸入されたサルから分離されたレストンウイルスは、サルには致死的な症状を引き起こすものの、ヒトにおいては抗体上昇が認められるのみで、発症・死亡例は一例も報告されていない(なお、前述の『ホット・ゾーン』後半では、レストンウイルスによる感染拡大の恐怖が臨場感溢れる描写で記述されている)。ボンバリウイルスは、2018 年にシエラレオネのコウモリから発見されたウイルスであり、ヒトに対する病原性は不明である。一方、種間による病原性の差異を規定する分子メカニズムは明らかになっておらず、今後の重要な研究課題である。

(2) アウトブレイクの歴史と近年の傾向

エボラウイルスが初めて人類の前に姿を現したのは、今から半世紀前の 1976 年のことである。当時のザイール(現・コンゴ民主共和国)およびスーダンでほぼ同時に初の集団発生が報告された。以来、アフリカ中央部を中心に、散発的にアウトブレイクが繰り返されてきた。

従来のアウトブレイクは、ジャングル奥地の隔離された村で散発的に発生し、感染規模も最大数百人程度にとどまり、比較的短期間で終結するのが通例であった。しかし、2000 年代以降、その流行パターンは劇的な変化を見せることになる。

特に世界に大きな衝撃を与えたのが、2013 年から 2016 年にかけて発生した西アフリカでの大規模な流行である。ギニアの小さな村から始まった感染は、国境を越えてシエラレオネやリベリアへと拡大。過密な都市部へウイルスが流入したことで爆発的な感染拡大を引き起こした。最終的な感染者数は 20,000 名、死亡者数は 13,000 名を超え、終結宣言が出されるまでに約 2 年もの歳月を要した。さらに、現地で支援にあたっていた医療従事者が感染し、母国へ搬送された後に二次感染が発生するなど、世界中を震撼させる歴史的な流行に至った。さらに、2018 年から 2020 年にかけてコンゴ民主共和国で発生した流行では、WHO(世界保健機関)が緊急事態宣言を発出。政情不安や紛争地帯という状況も相まって対策は難航し、感染者数 3,481 名、死亡者数 2,299 名という、西アフリカの流行に次ぐ規模に達した。近年においても、2022 年にウガンダで発生したスーダンウイルスによる集団感染、そして直近では過去の集団感染を凌駕する速度で拡大を続けているブンディブギョウイルスの流行など、エボラウイルスによる脅威は途切れることなく続いている(**図 2**)。

このように、近年のアウトブレイクの規模が増大・長期化している背景には、人口増加や開発に伴う自然宿主との接触機会の増大、グローバル化に伴う高速交通網の発達といった理由が挙げられる。すなわち、エボラウイルスはもはやアフリカの隔離された地域で短時間に終結する感染症にとどまらず、現代の国際航空網を介して日本国内へ持ち込まれる可能

		原因ウイルス	感染者数(死者数)
コンゴ民主共和国	2020年 6月1日~11月18日	エボラウイルス	130 (55)
	2021年 2月7日~5月3日	エボラウイルス	12 (6)
	2021年 10月6日~12月16日	エボラウイルス	11 (6)
	2022年 4月23日~7月4日	エボラウイルス	5 (5)
	2022年 8月22日~9月27日	エボラウイルス	1 (1)
	2025年 9月4日~12月1日	エボラウイルス	64 (45)
	2026年 5月18日~現在	ブンディブギョウイルス	8,688 (4,178)
			+ケニア : 1 (1), フランス : 1 (0)
ギニア	2021年 2月14日~6月19日	エボラウイルス	23 (12)
ウガンダ	2022年 9月22日~2023年1月11日	エボラウイルス	164 (55)
	2025年 1月30日~4月26日	スーダンウイルス	164 (77)
	2026年 5月29日~7月28日	ブンディブギョウイルス	20 (2)

WHO/CDC webより (2026年10月5日現在)

図2 直近 (2020年から現在まで)のエボラ出血熱集団感染動向

性を常に孕んでいる。現に、過去 2 回の大規模流行時には国内でも 9 名の疑似患者の報告がなされた（幸い全員陰性であった）。エボラ出血熱は決して対岸の火事ではなく、我が国においても国内流入時の危機管理を含め、万全の予防・体制構築を講じることが喫緊の課題である。

（3）自然宿主と感染経路

エボラ出血熱は典型的な人獣共通感染症であるが、エボラウイルスの自然宿主の解明は長年の課題であった。近年の学術調査により、エボラウイルスの RNA 遺伝子およびウイルス特異的抗体がアフリカに生息するオオコウモリから検出されたこと、またマールブルグウイルスが同種コウモリから分離されたことから、現在ではこれらのコウモリがフィロウイルスの自然宿主であると考えられている。これらのコウモリは果物を食する性質があり、感染コウモリによって汚染された果物を介して感染した野生動物がヒトへの感染を媒介するのではないかと考えられている。エボラウイルスはヒト以外の霊長類にも高い致死性を示して感染する。過去にはコンゴ民主共和国やガボンの自然保護区において、エボラウイルス感染によって野生のゴリラやチンパンジーが大量死し、絶滅の危機に瀕した事例が報告されている。また、流行地域ではこれらの野生動物を食する習慣があり、ウイルスを保持した野生動物の解体や調理の過程で血液や体液に触れることが、ヒトへの伝播の一因になる可能性が示唆されている。

一方、ヒト間感染は主に感染者の血液、体液、分泌物、吐瀉物、排泄物を介した接触感染によって起こる。特に発症末期の患者の体液にはウイルス粒子が高濃度に含まれており、飛沫感染や空気感染に比べると広範囲への拡散力は限定的であるものの、直接接触による感染リスクは極めて高い。防護策の不十分な医療現場での院内感染や、アフリカの伝統的な葬儀における遺体への直接接触が、集団感染拡大の大きな要因となっている。

3. おわりに

今回紹介したように、エボラウイルスは 1976 年の集団感染発生から 50 年を迎えた現在もなお、人類にとって非常に深刻な公衆衛生上の脅威であり続けている。また、病原性の高さや治療・予防法の限定に加えて、人獣共通感染症であること、さらに、政治的混乱、脆弱な医療制度等に由来する発生国の社会的事情が複雑に絡み合うことで、この感染症の制御をより困難にしている。しかしながら（少なくとも筆者にとっては）それと同時に、その微小な構造の中に宿主細胞の機能を巧みに制御する驚くべき潜在的能力を秘めた、研究対象として非常に魅力的な存在でもある。

次回（第 2 回）は、以下のテーマについて概説し、エボラ出血熱の制御に向けた多様な取り組みについて引き続きお伝えする予定である。

1. エボラウイルス感染・病原性発現メカニズム
2. 筆者らの主要プロジェクト
3. ワクチンおよび抗ウイルス治療薬の開発最前線
4. 長崎大学における研究・教育を主目的とした BSL-4 施設の概要

同窓会 HP：2026 年 10 月 23 日公開