

新型コロナウイルスについての最新論文教材シリーズ 2 (解説編)

Funairi Highschool

H.Akao (Biology)

S.Kashihara (English)

第三回目の今日は、前回読んだ「SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report (reported by Fatima Amanat and Florian Kramer)」の論文のコロナウイルスについての記述に関する問題の解説です。生物学的な解説は赤尾が、語学的な解説は柏原がしていますので、参考にしてください。

【原文】

Coronaviruses, in Brief

SARS-CoV-2 is part of the Coronaviridae family, whose members are named after their crown-like appearance under the electron microscope caused by the surface glycoproteins that decorate the virus. The family includes two subfamilies: Letovirinae and Orthocoronavirinae. Orthocoronavirinae includes the genera Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, and Deltacoronavirus. Alphacoronaviruses and betacoronaviruses typically infect only mammals, whereas gammacoronaviruses and deltacoronaviruses typically infect avian species and sometimes mammals. **Coronaviruses are common human pathogens; two types of alphacoronaviruses (229E and NL63) and two types of betacoronaviruses (OC43 and HKU1) circulate in humans and cause common cold.** More pathogenic coronaviruses for humans include SARS-CoV-1, the Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), and now SARS-CoV-2, which are all betacoronaviruses.

Coronaviruses have a large (30+ kb) single-stranded positive-sense RNA genome encoding for several open reading frames. One frame encodes the spike protein (S protein), a class I fusion protein that mediates attachment of the virus to cell surface receptors followed by uptake into endosomes (for most coronaviruses). **Proteolytic cleavage of the S protein and fusion of viral and endosomal membranes trigger release of viral RNA into the cytosol.** The RNA contains a 5' cap structure and a 3' poly(A) tail that allows expression of the replicase, which is encoded by approximately two-thirds of the genome. The other third codes for the structural and accessory proteins. The replicase is expressed as two polyproteins: ppla and pplab; these include up to 16 nonstructural proteins (nsps). The nsps are generated by processing of ppla and pplab by 2-3 viral proteases encoded within the replicase. **Many nsps then assemble into the replicase-transcriptase complex that—in the host cell cytosol—produces anti-sense genome, new viral genome, and subgenomic RNA that serves as mRNA.** Structural proteins (S), matrix (M) protein, and envelope (E) are then generated and inserted into the endoplasmic reticulum and follow the secretory pathway to the endoplasmic reticulum-Golgi intermediate compartment (ERGIC). A minority of coronaviruses also encode a hemagglutinin esterase (HE). In many coronaviruses, the S protein is cleaved into two subunits, S1 and S2,

often by furin-like proteases. The RNA genome associates with nucleoprotein and then buds into the ERGIC, forming virus particles. After assembly, virions are transported to the cell surface in vesicles and are exocytosed. Several accessory proteins, which seem to be important for pathogenesis, are also expressed but not all are functionally characterized.

【訳】

コロナウイルス、概要

SARS-CoV-2はコロナウイルス族の1つで、ウイルスを形作る表面の糖タンパク質の王冠のような姿が電子顕微鏡で見られることから名付けられている。この族には2つの下位分類族があり、レトロウイルス、オーソコロナウイルスである。オーソコロナウイルスには、アルファコロナウイルス属、ベータコロナウイルス属、ガンマコロナウイルス属、デルタコロナウイルス族がいる。アルファコロナウイルスとベータコロナウイルスは通常哺乳類だけに感染するが、ガンマコロナウイルスとデルタコロナウイルスは鳥類やいくつかの哺乳類にも感染する。

コロナウイルスはヒトがもつ病原体の中ではありふれたものである。2つのタイプのアルファコロナウイルス（229EとNL63）、2つのベータコロナウイルス（OC43とHKU1）はヒトの体内を循環し、通常の風邪を引き起こす。ヒトにとって病原体となるコロナウイルスとしてはさらには、中東の呼吸器症候群ウイルス SARS-CoV-1や現在のSARS-CoV-2があるが、すべてベータコロナウイルスである。

コロナウイルスは、いくつかのをオープンリーディングフレームをコードしている大きな一本鎖プラス鎖RNAゲノム（30+kb）をもっている。1つのフレームは、クラスI融合タンパク質であるスパイクタンパク質の情報を持ち、（多くのコロナウイルスの場合、）小胞体への吸収に伴って細胞表面の受容体にウイルスが付くのを手助けする。スパイクタンパク質のタンパク質分解とウイルスおよび小胞体の膜融合が起こると、ウイルスのRNAが細胞質基質に侵入する。ウイルスのRNAはポリメラーゼの発現を誘導する5'キャップと3'ポリAテールを含み、これらはゲノムの約3分の2にコードされている。残り3分の1は構造タンパク質及びアクセサリタンパク質の情報がコードされている。ポリメラーゼは、pp1aとpp1abという2つのタイプのポリタンパク質として発現する。これらの中には最大16の非構造タンパク質が含まれる。非構造タンパク質の多くは、ポリメラーゼ内でコード化される2-3ウイルスプロテアーゼでpp1aとpp1abの過程をもって生み出される。その後、非構造タンパク質の多くは、アンチセンスゲノムや新しいウイルスゲノム、そしてmRNAを合成するサブゲノムRNAなどをつくりだすポリメラーゼ転写酵素複合体を組み立てる。続いて、構造タンパク質、マトリックスタンパク質、エンベロープが生み出されて小胞体に埋め込まれたのち、小胞体—ゴルジ体中間区間の分泌経路へと流れていく。また、コロナウイルスのうちの少数は、ヘマグルチニンエステラーゼ（糖タンパク質）もコードしている。多くのコロナウイルスでは、構造タンパク質は、しばしば風鈴のような形をしたプロテアーゼによってS1とS2という2つのサブユニットに分かれる。RNAゲノムは核タンパク質と協調し、小胞体—ゴルジ体中間区間を経由して、ウイルス粒子を形成していく。この後、ビリオン（ウイルス粒子）は小胞のなかの細胞表面に運ばれ、エキソサイトーシスされる。病原性をもたらすと考えられるいくつかのアクセサリタンパク質も同様に発現するが、全ての機能が明らかになっているわけではない。

問1 コロナウイルスファミリーの中で、ヒトで感染が拡大しているものは以下のどれか。

① Alphacoronavirus

② Betacoronavirus

③ Gammacoronavirus

④ Deltacoronavirus

[赤尾の解説（生物編）]

Q. 今回の感染症は、ペストやコレラ、スペイン風邪、SARSとはどう違うの？

A.

感染症	概要	感染源	
ペスト	1400年～ 「黒死病」	ペスト菌	細菌
新型インフルエンザ	1918年～ スペインかぜ 1957年～ アジアかぜ 1968年～ 香港かぜ 2009年～ 新型インフルエンザ	*インフルエンザウイルス	ウイルス
SARS	2002年～	*コロナウイルス	
COVID-19	2020年(?)～		

※ 分類上で同一のウイルスが感染源となっているという意味ではありません。

+α 細菌とウイルスの違いについてまとめてみよう！（教科書や資料集で対応できます。）

[柏原の解説（英語編）]

Q. 長文問題で本文を読んで何かを選択肢から選ぶ問題をどう解くか

A. まず問題文から「キーワード」になりそうな単語を決めます。今回の問題では「**コロナウイルスファミリー**の中で、**ヒトで感染が拡大しているものは以下のどれか。**」でしたのでキーワードとしては「ヒト (human)」や「感染 (infect)」に決めます。キーワードを決めたら human もしくは infect という1単語だけを本文を流し読みして探します。1文1文読まなくていいのでとにかく「探し」てください。今回であれば上の本文の黄色いラインでマーカーされている部分に human という単語がたくさん見つかります。見つけたらその該当箇所を丁寧に読みます。読んで内容を把握したら次は選択肢をみます。その該当箇所と選択肢を丁寧に比べながら検討してください。ポイントは「全部読まない」「検討するときだけ丁寧に読む」です。緩急をつけて読んでいきましょう。長文を読んで選択肢を検討する共通テストでもこのやり方を身につけるとスピーディに解くことができます。

問2 コロナウイルスの遺伝情報はどのように細胞内に入ってくるのか。過程を説明せよ。

「スパイクタンパク質のタンパク質分解とウイルスおよび小胞体の膜融合が起こると、ウイルスのRNAが細胞質基質に侵入する。」

[赤尾の解説 (生物編)]

(原文より) Coronaviruses have a large (30+ kb) ① single-stranded positive-sense RNA genome encoding for several ② open reading frames. One frame encodes ③ the spike protein (S protein), ④ a class I fusion protein that mediates attachment of the virus to cell surface receptors followed by uptake into endosomes (for most coronaviruses). Proteolytic cleavage of the S protein and ⑤ fusion of viral and endosomal membranes trigger release of viral RNA into the cytosol.

①について (一本鎖プラス鎖RNA)

⇒ ウイルスは様々な遺伝物質 (二本鎖DNA/一本鎖DNA/二本鎖RNA/一本鎖RNA) を持っている。その遺伝物質を宿主 (感染相手の細胞) 内に侵入させ、その情報をもとに自信のコピーをつくることで増殖していく。一本鎖RNAは、その種類によって宿主細胞内での働きが異なり、プラス鎖RNAの場合は自身がmRNAとしてはたらく (他には、自身がmRNAの鋳型となったり、DNA合成の鋳型になったりするものがある)。プラス鎖というのは、RNAの方向によって分類したときの片方のことです。

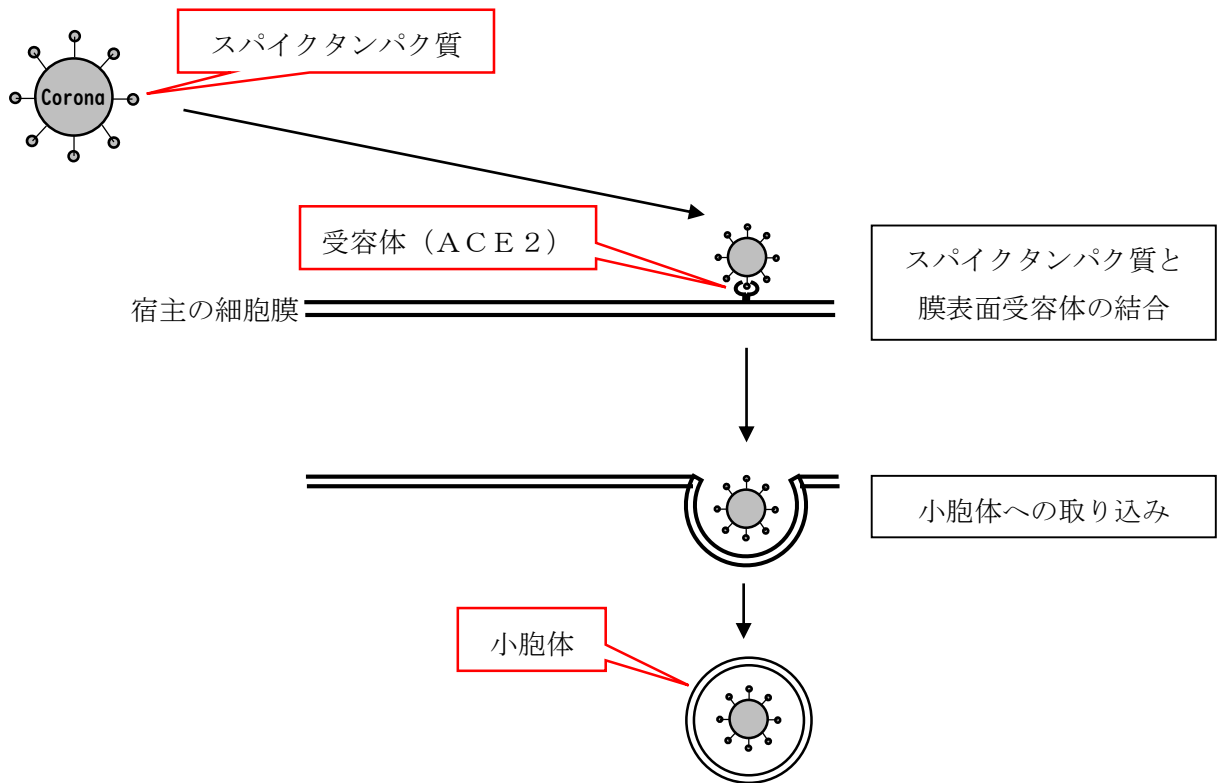
②について (オープンリーディングフレーム, ORF)

⇒ タンパク質のアミノ酸配列の情報をもっている領域のことです。

③について (スパイクタンパク質/ウイルス表面と細胞膜の融合)

⇒ ウイルスはエンベロープという外膜をもつものともたないものが存在します (ちなみに、これがアルコールの効果の有無に関係したりする...)。このエンベロープの表面から突き出しているものが糖タンパク質であり、今回の冠状の「スパイクタンパク質」ということになります。この部分が宿主細胞の膜表面にある受容体 (よくニュース等で目にする「ACE2」ですね。) と結合し、細胞内にウイルスを侵入させます。

⇒ 侵入してからの流れは以下のような感じです。



④について (ウイルスと小胞の膜融合によるRNAの細胞内侵入)

⇒ 小胞体内のウイルスが小胞体膜の融合し細胞内にRNAを侵入させます (上図と同じような流れです)。

[柏原の解説 (英語編)]

Q. 長文問題で本文を読んで何かを説明する問題をどう解くか

A. 大学入試2次試験でよく出題される「説明しなさい」という記述問題ですが、まず「説明してはいけない」ということをおさえてください。「説明しなさい」と言われると多くの方が、本文を読んでそれっぽい情報を抽出し、切り貼りしながら適当な日本語でつないでオリジナルの説明文を解答として書きます。しかしこのやり方をすると2次試験では点数が付きません。全国たくさんの方が受ける入試問題の解答にオリジナリティを出すと採点者側は公平な採点できなくなってしまうからです。記述問題は基本的に大学側が解答を用意しています。加えて楽に採点ができるように「○○と××と△△の3つの表現が入っていたら○」というように表現ごとに採点基準を区切っていることが多いのです。したがってそれを逆手にとって、説明すべき個所を本文で特定し、そこをそのまま日本語に訳し、そのまま解答に書けばいいです。字数制限があったり日本語がおかしかったら語尾を整える程度のトリミングを加えるのは認められますが、「その受験者が該当箇所をきちんととらえられているのか」判別不可能なほど解答をオリジナルに仕上げると×になってしまうのです。「説明し

なさい」と問われたら「該当箇所を見つける→日本語にそのまま訳す→軽くトリミングする→そのまま解答に書く」の4STEPを必ず踏むようにしてください。このやり方が通用しないのは阪大外国語第2問と一橋大学、京都大学のみです。この3大学を志望する人もまずはこのやり方を確立しましょう。

では問題に移ります。今回の問題では「**コロナウイルスの遺伝情報はどのように細胞内に入ってくるのか。過程を説明せよ**」でしたので「過程」が書いてある部分を探す必要があります。この文章が普通の長文問題と違うのは「生物の知識がないと過程が書いてあるところがわからない」という点にあります。このように他教科の知識がある長文に関しては一個一個丁寧に読んでいくしか方法はありません。逆に流し読みをすると理解できず何度も読み返すことになるのでタイムオーバーになります。このようなタイプの長文も近年大学入試で増えてきていますので入試に使わない他教科の勉強も大切にしましょう！

問3 **コロナウイルスの遺伝情報を細胞内で組み立てるものはどれか。**

- ① S protein ② ERGIC ③ Nonstructural proteins ④ 5' cap structure

⇒ 非構造タンパク質がつくるポリメラーゼ転写酵素複合体がウイルスのRNAを合成するとあるので、「the replicase-transcriptase complex」という選択肢の方がよかったですね・・・

[柏原の解説（英語編）]

これも選択問題ですのでキーワードを考えて流し読みして、特定し、検討をします。やってみてください！

参考文献

Fatima. A & Florian. K (2020). SARS-CoV-2 Vaccines; Status Report, Immunity 52, April 14, 2020, cited from

[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30120-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30120-5) at the date of April 15. 2020.

山中伸弥 (2020) . 「山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信」 . 2020年4月15日

<https://www.covid19-yamanaka.com/index.html> より引用

田口文広 (2006) 「2. コロナウイルスの細胞侵入機構：病原性発現との関連」

http://jsv.umin.jp/journal/v56-2pdf/virus56-2_165-172.pdf at the date of April 21. 2020.

田口文広 (2006) 「3. コロナウイルス」

http://jsv.umin.jp/journal/v61-2pdf/virus61-2_205-210.pdf at the date of April 21. 2020.