

2020 年は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックにより世界中の社会・経済活動を混乱させ、死者は 180 万人を超え、WHO は世界人口の 1 割 (7 億 7 千万人) が感染した可能性を示している。mRNA ワクチン開発が進んでいるが、感染症の収束には数年掛かり、人類社会とウイルスとの共存が推測されている。発生から 1 年を経過して、COVID-19 関連の情報をまとめてみた。

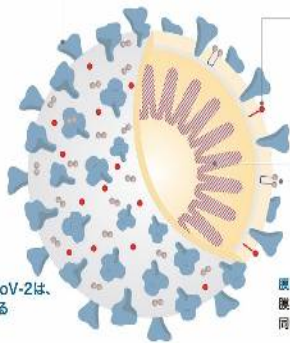
コロナウイルス (CoV) について

コロナウイルスは一般的な風邪から、重症呼吸器症候群 (SARS) や中東呼吸器症候群 (MERS) といった稀で重篤な疾患までを含む、ヒトの呼吸器疾患の原因となる。

新型コロナウイルスの構造

SARS-CoV-2(新型コロナウイルスの正式名称)のさまざまな部位についての理解が、同ウイルスによる感染症「COVID-19」に対する特効薬の開発につながる可能性
スパイク(S)
タンパク質
スパイクが宿主細胞に結合して侵入

ウイルスの名称は、電子顕微鏡を通して見えるスパイクでできた輪の形にちなみ、王冠を意味するラテン語「コロナ」に由来



エンベロープ(E)タンパク質
Eタンパク質は、新しいウイルスの形成や出芽(宿主細胞からの放出)に関与

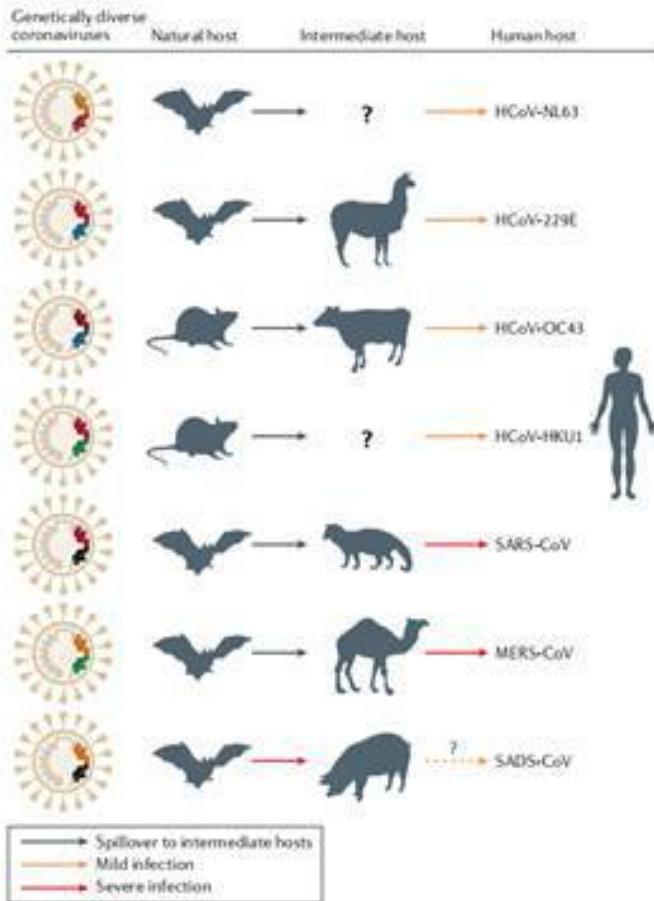
ヌクレオカプシド(N)タンパク質
ヌクレオカプシドはウイルスを複製するための最も重要な遺伝情報、RNAを取り囲む

膜(M)タンパク質
膜はすべての部位をつなぎとめ、タンパク質同士の配位においても重要な役割

COVID-19を引き起こすSARS-CoV-2は、ヒトに感染することが確認されている複数のコロナウイルスの一つ

出典: virology.biomedcentral.com/courses.lumenlearning.com/ndipl.com

コロナウイルスの感染経路



これらのコロナウイルスは図のように数種類の動物を介してヒトに感染する可能性がある。動物からヒトに通常に感染するウイルスは人獣共通感染症ウイルスと呼ばれる。ウイルスが初めて動物からヒトに感染したときのことを、スピルオーバーと呼ぶ。新種のウイルスが発見されたときには、それがどこから来たかを理解することが重要である。これはウイルスの発生源を特定して分離し、ヒトの集団へのウイルスのさらなる感染を予防するために必要不可欠である。

COVID-19 の起源

新型コロナウイルスの発生源がどこであるかは中国とアメリカなどによる政治的な問題となっているが、WHO の情報 (Origin of SARS-CoV-2 26 March 2020) などを参考に見よう。武漢 CDC には 2020, 11, 14 に COVID-19 の情報がある。RNA 変異を解析すると 1.9 回/月となり、ヒトにスピルオーバーしたのは 2020, 10, 6 と判明した。11 月には武漢でインフルエンザ? が流行していた。現在のところ、SARS-CoV-2 におけるスピルオーバーの発生源は未知であるが、2019 年 12 月中国政府からヒト症例が公表された。遺伝子配列の解析から動物の発生源からヒトへのスピルオーバーが武漢市にある華南海鮮卸売市場が今回のアウトブレイク (突発的発生) の発生源であること、あるいは最初の拡大に関与したことを示唆している。武漢が封鎖されるまで、中国からアメリカ、ヨーロッパ、日本などに数十万人以上の人の移動があった。

遺伝子構造から何が分かるか? 現在までにヒトから分離されたウイルスはキクガシラコウモリ属から分離されたコロナウイルスと遺伝学的に密接な関係があり、コウモリに生態学的な起源があるとしている。このウイルスはヒト細胞上の受容体に非常によく適合しているため、ヒト細胞に侵入し、容易に人に感染することが可能であることが示された。このウイルスの発生源が特定され、管理されるまで、ヒトの集団へのウイルス感染のリスクと、現在経験しているような新たなアウトブレイクのリスクがある。

新型コロナ論文 20 万編を AI 分析して分かった情報

世界中の新型コロナウイルスに関係する論文およそ 20 万本を NHK が AI (人工知能) を使って分析した。

① 感染症状

新型コロナウイルスの感染症状で、肺炎や発熱、せきなどの症状にとどまらず、全身でさまざまな 116 種類の症状が報告され、中でも論文での報告が多かったのが脳 (Brain fog) や神経に関する症状である。

Brain fog: 脳の炎症 脳幹部の脈絡膜細胞にある蛋白質 ACE2 を介して COVID19 が脳に侵入して炎症を起こす。具体的には、嗅覚や味覚の障害をはじめ、めまいや不眠、記憶障害、それに幻覚に至るまで、症状は 30 種類余りにのぼっていた。また、感染が治ってからさまざまな後遺症 (long COVID) が残ることも報告された。

② 感染対策

感染対策は従来のマスク、手洗い、三密防止に加え、室内の加湿がウイルスのマイクロ飛沫の飛散防止、うがいによる気道の繊毛の活性化に有効であり、マスクから

の微量感染による交差免疫の獲得も確認された。また、医療機関や介護施設などの環境感染対策に 222nm 紫外線（人に無害）照射や低濃度オゾン水が有効と報告された。



222 nm 紫外線照射装置

③ いつ COVID-19 は収束するか？

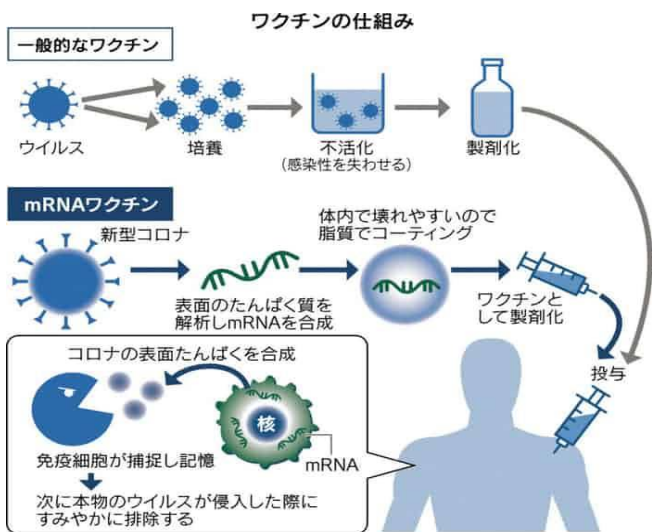
著名な複数の研究者がワクチンの効力により 2021～2023 年には収束するが、季節性感染症として残ると述べている。

COVID-19 感染症回復者のほとんどが中和抗体を保有

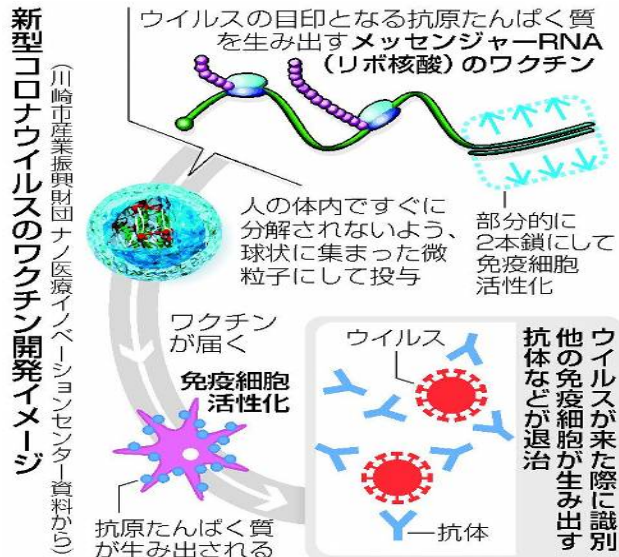
山中竹春教授（横浜市立大学）らがほとんどの感染症回復者が抗ウイルス抗体を保有し、かつ中和抗体を保有している。中和抗体はウイルスの細胞への侵入を阻害する役割をもち、再感染を防ぐ抗体である。なお、中等症・重症の方が、軽症に比べて、中和抗体の活性がより強い傾向にあるという結果を報告した。

mRNA（メッセンジャーRNA）ワクチンとは

ヒト細胞で免疫反応を起こす抗原タンパク質を直接接種する従来型のワクチンと異なり、疾患固有の抗原を符号化する mRNA を導入し、ヒト細胞のタンパク質合成機能を利用して免疫機能を誘発する抗原を生産する。



体内にこのような外部の抗原が生産されると、免疫系がウイルスの抗原を認識して記憶する準備を行い、同じ抗原を使用して将来的なウイルス感染に対して戦う準備を整えることができる。ウイルスに感染すると、T 細胞と B 細胞という免疫細胞が連携し、それぞれ細胞媒介免疫および抗体媒介免疫を誘発させる。細胞媒介免疫では細胞傷害性 T 細胞がウイルスに感染した細胞を殺し、抗体媒介免疫では抗体がウイルス自体を中和する。mRNA ワクチンは、ウイルスの能力を無害な形で真似て、感染に対する身体の免疫反応を引き起こし、両方の種類の免疫を誘発する。



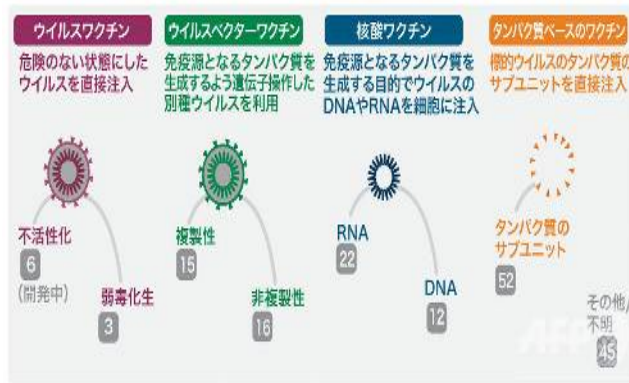
しかし、従来型ワクチンの有効な臨床的選択肢となるには mRNA ワクチンは免疫原性と安定性に関連して克服すべき主な課題が 2 つあるといわれている。第一に、ワクチンの mRNA 鎖が意図しない免疫反応を引き起こす可能性があり、これを最小限に抑えるため、mRNA ワクチン配列は哺乳類細胞が生産する mRNA の配列を模倣して最適化することが必要である。第二に、遊離 mRNA は体内ですぐに分解するため、目的の効果が弱まること。これを回避するため、mRNA は脂肪カプセル（脂質ナノ粒子）に組み込むことで安定性を向上させることができる。さらに容易に細胞に取り込めるようになる。このような技術の進歩により mRNA ワクチンを広く利用できるようになる。

下図に示すような、どのワクチン開発方法が長期的に見てウイルスに対して最も効果的なのかは、まだ不明である。しかし、現在までの臨床試験のエビデンスでは、世界で初めての mRNA ワクチンは迅速、安全、効果的な新しい COVID-19 感染防止として高い可能性があることに希望がある。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチン開発競争

英ロンドン大学衛生熱帯医学大学院によると、現時点で 171 のワクチン候補が存在

4種の主なアプローチ
新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する免疫反応の安全な誘発を目指す



情報源: Vaccine pipeline/英科学誌ネイチャー



日本で mRNA ワクチンの効力が発揮し、COVID-19 の収束するのはいつになるのだろうか？今年も With コロナの生活様式が継続するのを覚悟しなければならない。