

新型コロナウイルスを正しく知ろう

2020年8月

神戸市立青少年科学館館長

文部科学省科学技術・学術政策研究所客員研究官

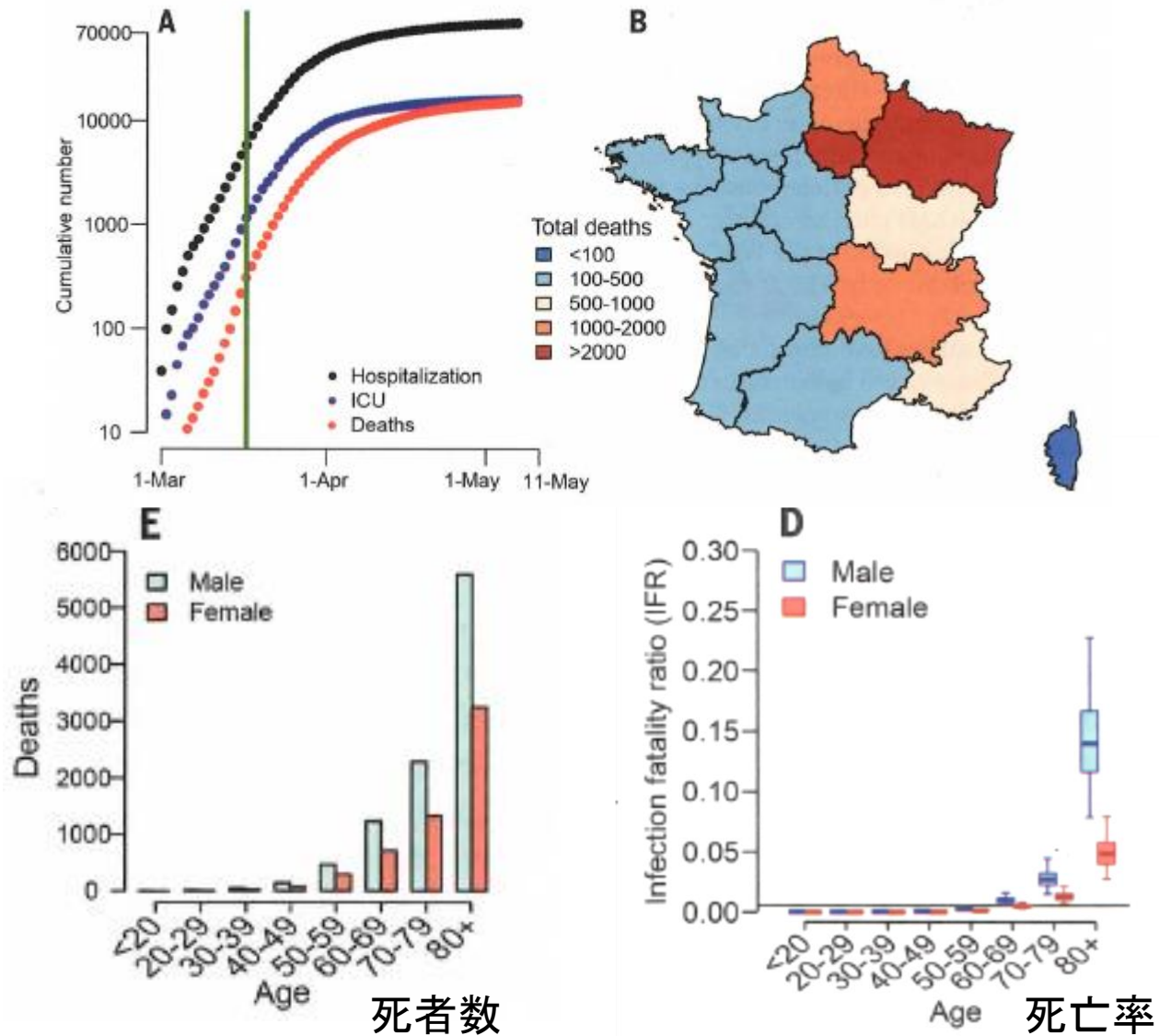
和田 智明

世界各国の感染者数(2020年8月14日現在)

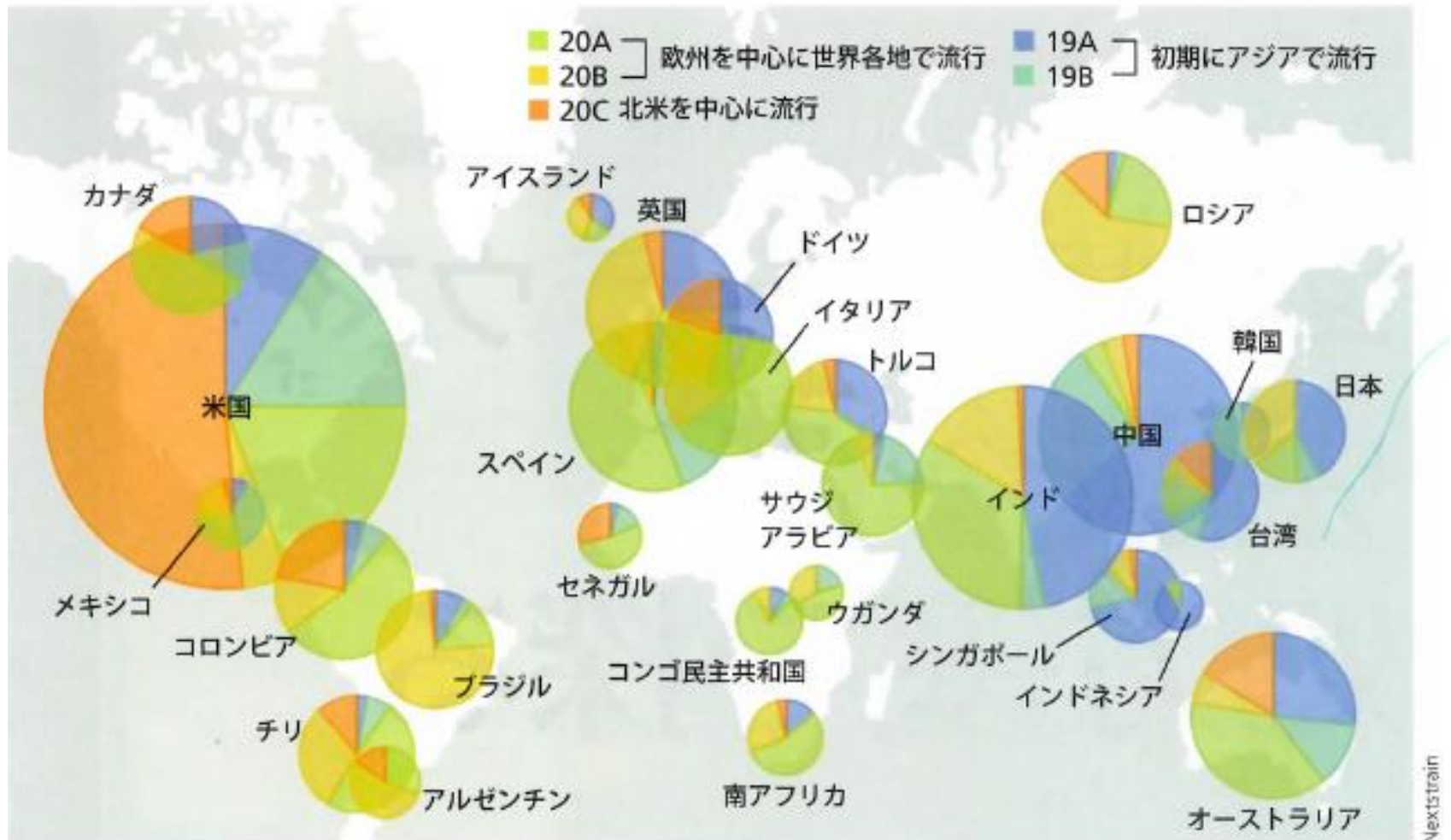
米国	525万5234人(16万7277)	中国本土	8万4787(4634)
ブラジル	322万4876(10万5463)	スウェーデン	8万4294(5783)
インド	246万1190(4万8040)	ベルギー	7万6191(9916)
ロシア	91万778(1万5467)	オランダ	6万3042(6189)
南アフリカ	57万2865(1万1270)	シンガポール	5万5580(27)
イラン	33万8825(1万9331)	ポルトガル	5万3548(1770)
スペイン	33万7334(2万8605)	スイス	3万7671(1991)
英国	31万5600(4万6791)	オーストリア	2万2876(725)
イタリア	25万2235(3万5231)	オーストラリア	2万2743(375)
トルコ	24万5635(5912)	韓国	1万4873(305)
ドイツ	22万3005(9229)	マレーシア	9149(125)
フランス	20万9365(3万388)	香港	4360(66)
フィリピン	15万3660(2442)	タイ	3376(58)
インドネシア	13万5123(6021)	ベトナム	929(21)
カナダ	12万3184(9063)	台湾	481(7)
エジプト	9万6108(5107)	日本	5万3957(1086)
イスラエル	9万472(657)	ダイヤモンドプリンセス	712(13)

()は死者数

フランスの患者数、致死率(5月11日まで)



新型コロナウイルスの変異 —5タイプが世界に分布—

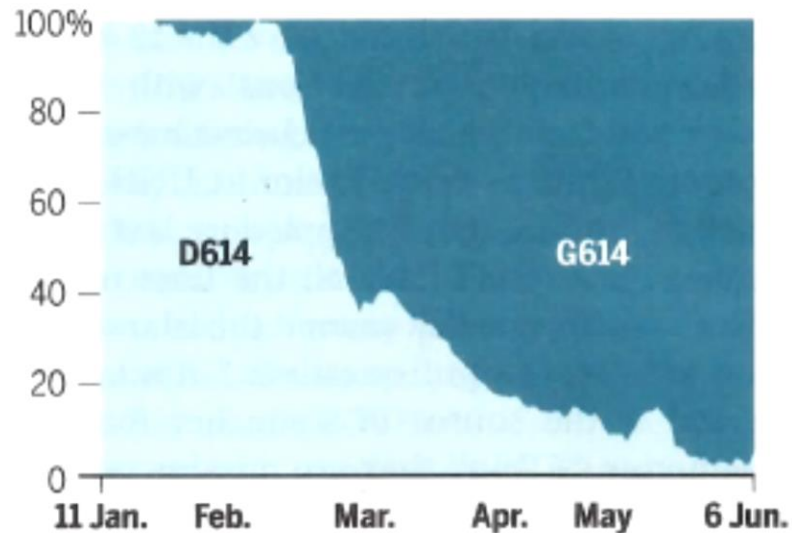


(2020年6月現在)

ウイルスの変異

A change for the worse?

A one-letter mutation, rare in February but found in almost every newly sequenced genome today, may make SARS-CoV-2 more transmissible.



SCIENCE sciencemag.org

ウイルスのスパイクの614番目の位置にあるアミノ酸がアスパラギン酸(D)からグリシン(G)に変化している。
➡ 人間により感染しやすくなっている？

飛沫感染



せきやくしゃみから
出たしぶきを吸い込む

接触感染



ウイルスがついた手すり等を
握り、その手で口や鼻、
目を触り体内に入る

&



エアロゾル感染(ミク
ロン単位)も起こること
が分かってきた。

新型コロナウイルスには
二面性がある

風邪



鼻の奥やのどに
ついて増殖

重症肺炎

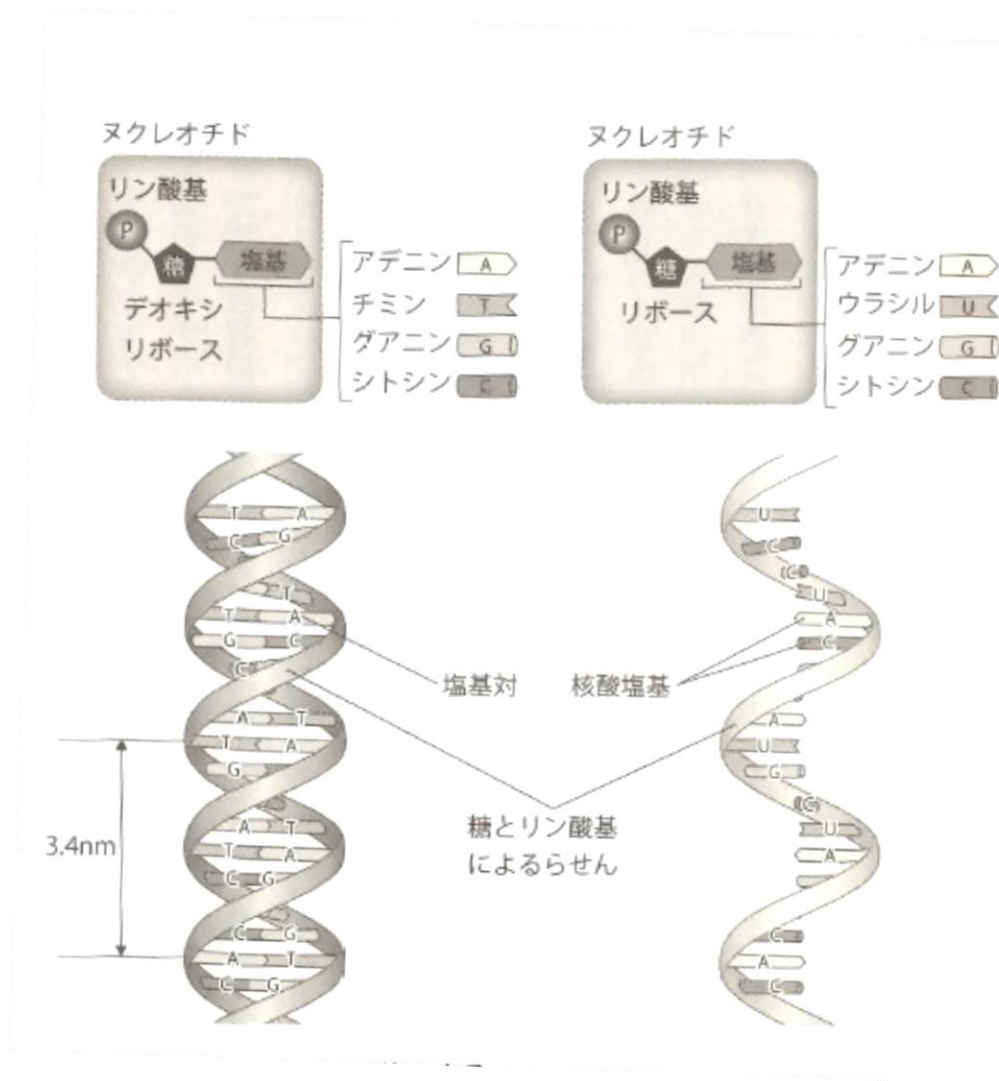


呼吸器の奥深くで
増殖する



他の臓器(血管、脳、
腎臓等)にも影響す
ることが分かってき
ている

DNAとRNA

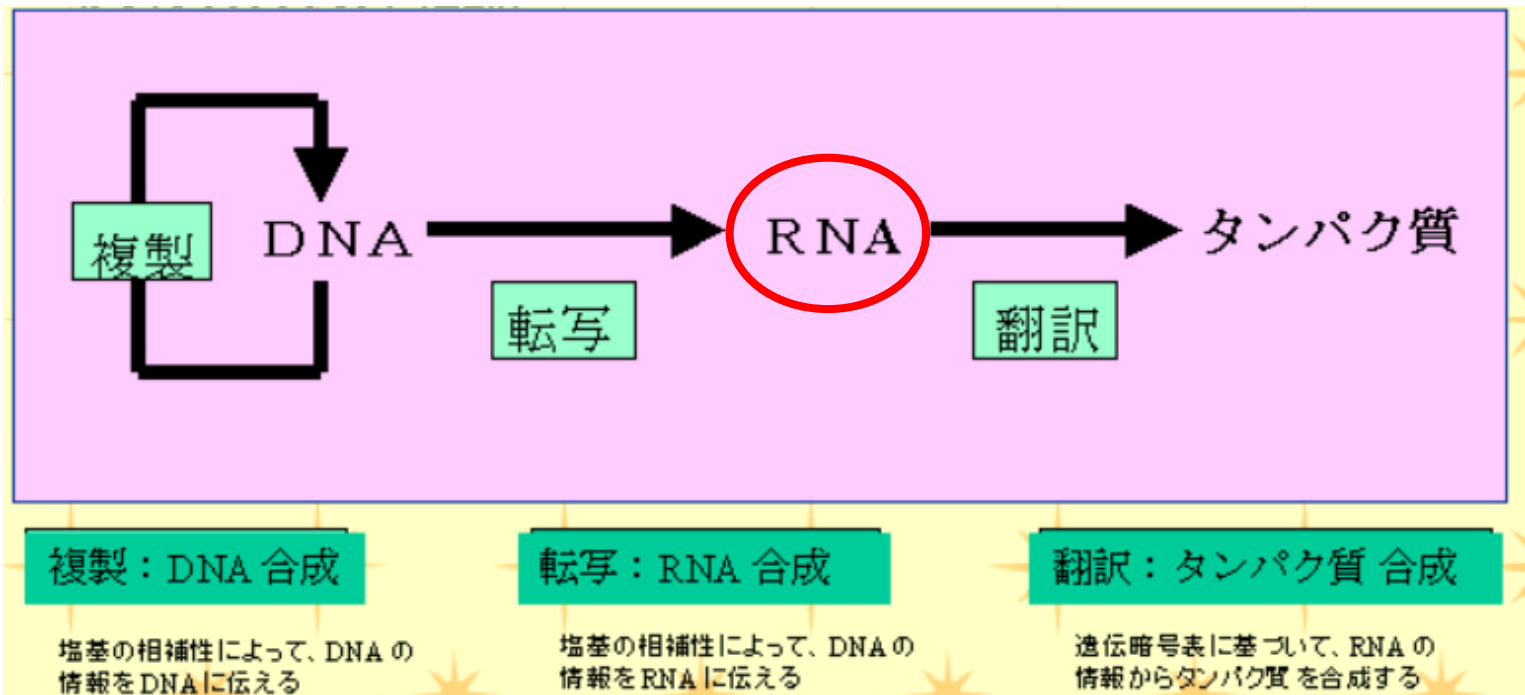


DNA

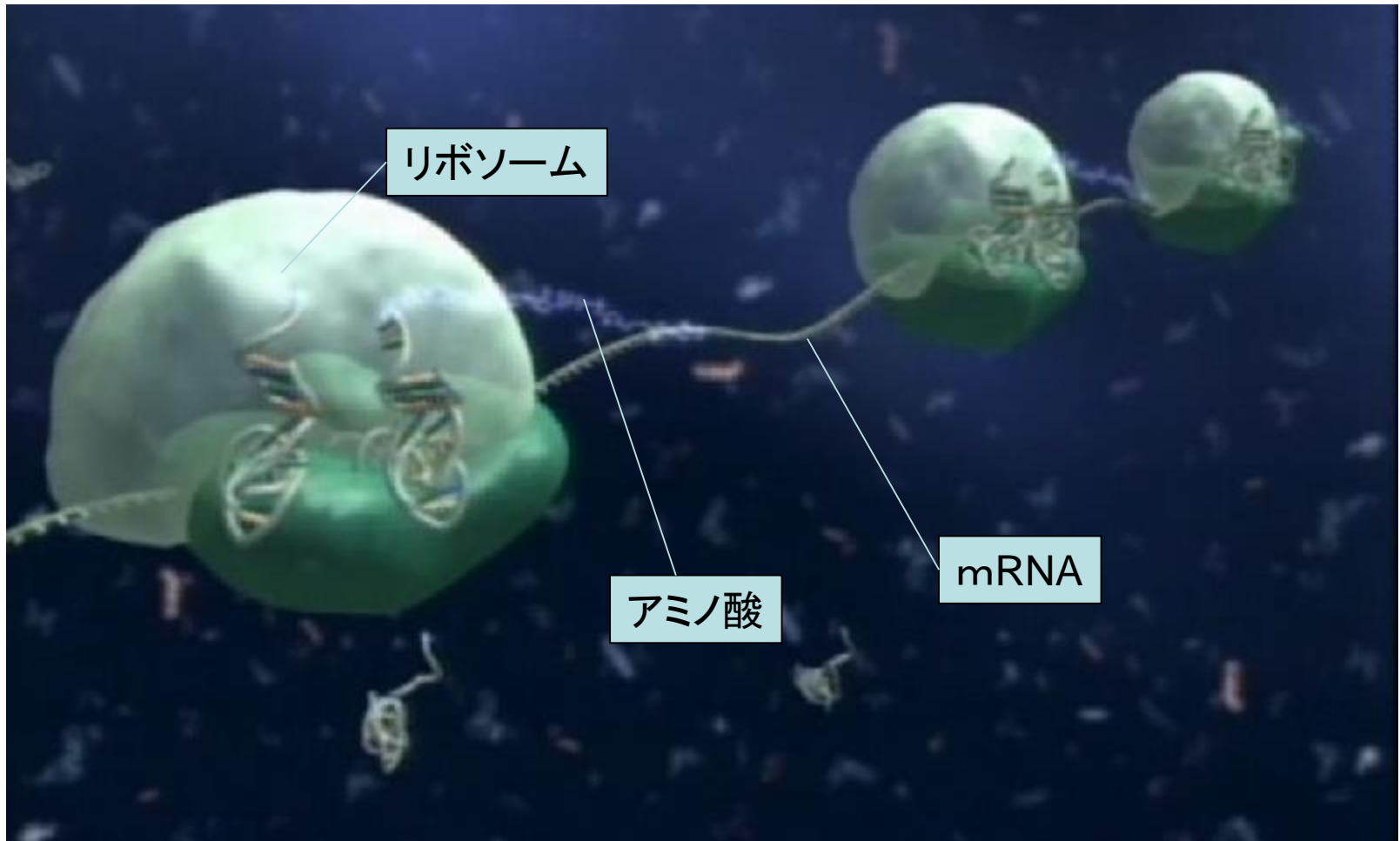
RNA

生物のセントラルドグマ

- 遺伝情報は「DNA⇒mRNA⇒たんぱく質」の順に伝達される。
- DNAという設計図からRNAという再生リストが構成され、そこからアミノ酸を経てたんぱく質という三次元巨大分子が作りだされるプロセス。



RNAからタンパク質が作られる



RNAとは (リボ核酸)

- DNAの情報がmRNAにコピーされ、RNAがたんぱく質をつくる。
- たんぱく質をコードしないRNA(98%)の研究が全世界で進められている。→ (例)RNAの機能破綻ががん、神経疾患、感染症などの原因になる。
- ゲノム編集において「クリスパーRNA」が重要な役割を果たす。→ 狙った遺伝子をピンポイントで操作できる。
- 生命の始まりの時代はRNAの世界であったろうという説が定説になりつつある。

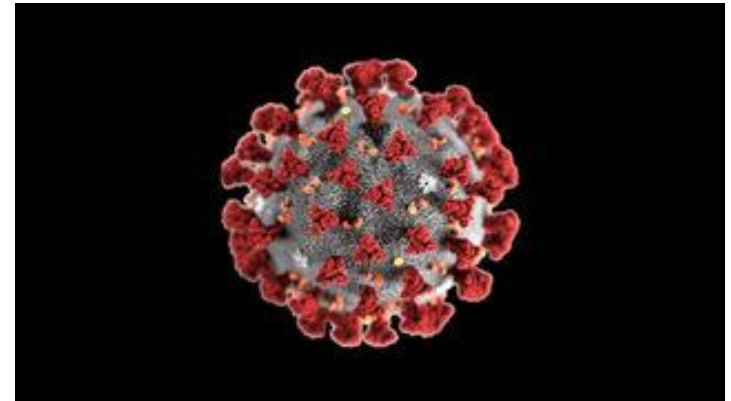
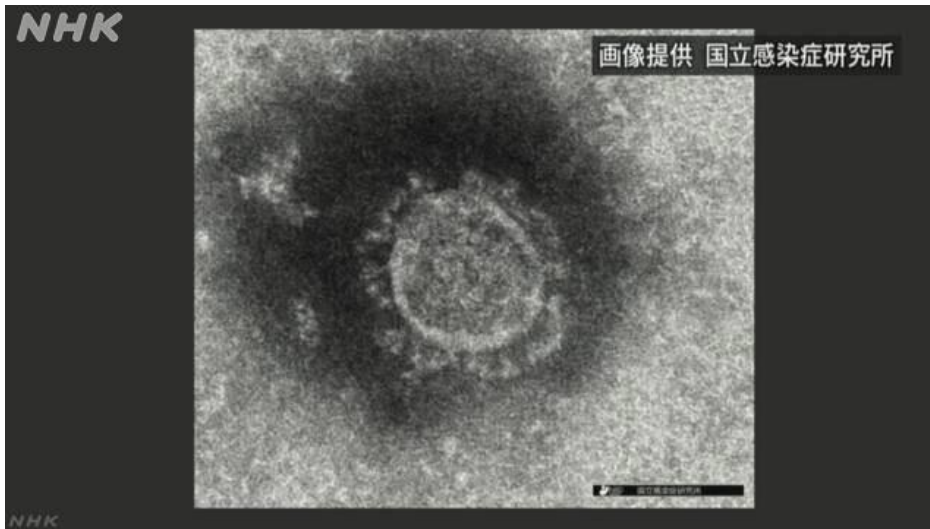
シドニー・ブレナー博士

(RNA研究で2002年ノーベル生理学・医学賞受賞)



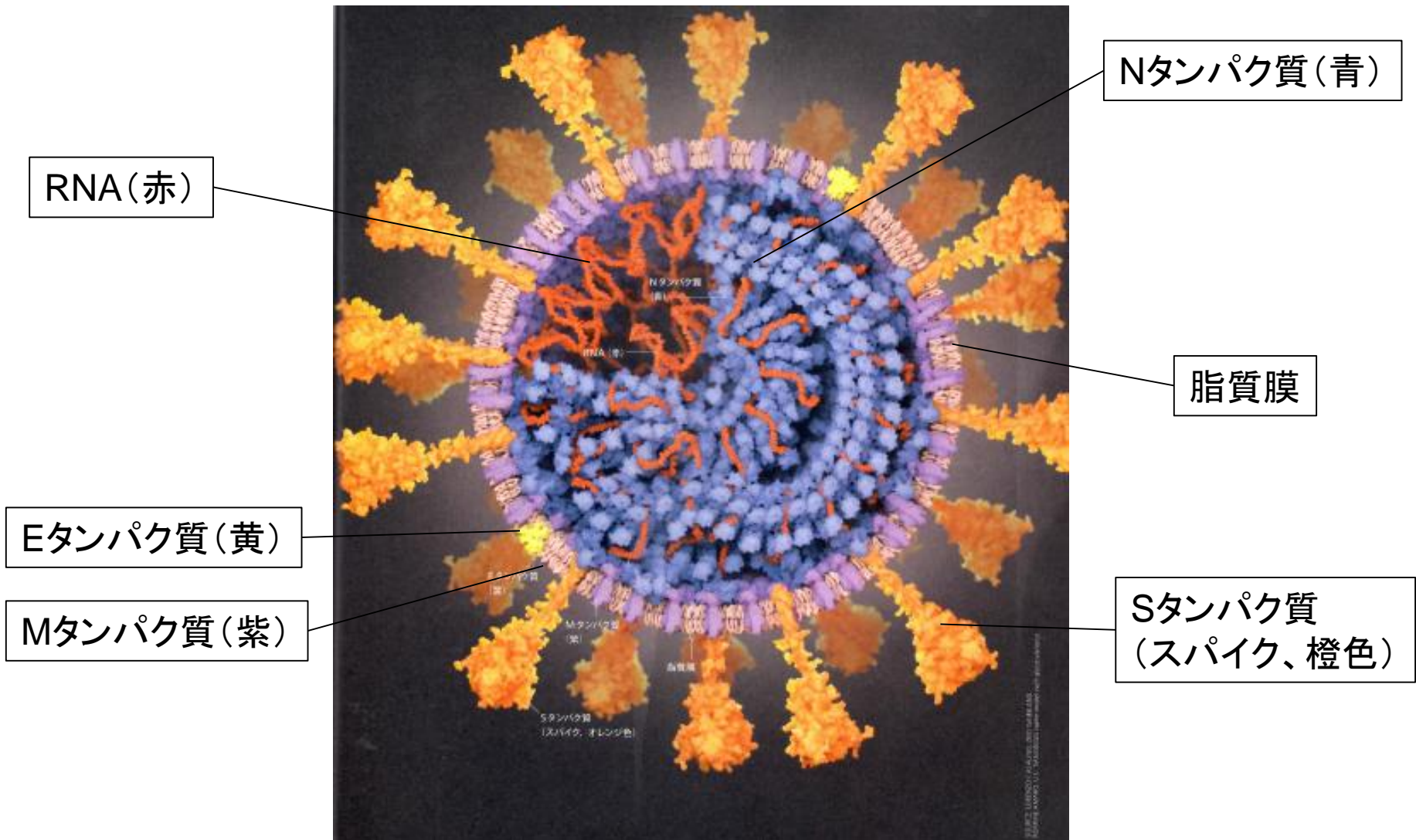
- DNAの遺伝情報がたんぱくの構造へ伝達される中間にメッセンジャーRNAが存在することを証明した。また、アミノ酸と遺伝暗号の関係について研究し、RNAの3つのヌクレオチド(トリプレット)によって、ひとつのアミノ酸の情報が写し取られること(コドン表)を提唱した。これらの研究業績は今日の分子生物学の基礎となっている。

新型コロナウイルス

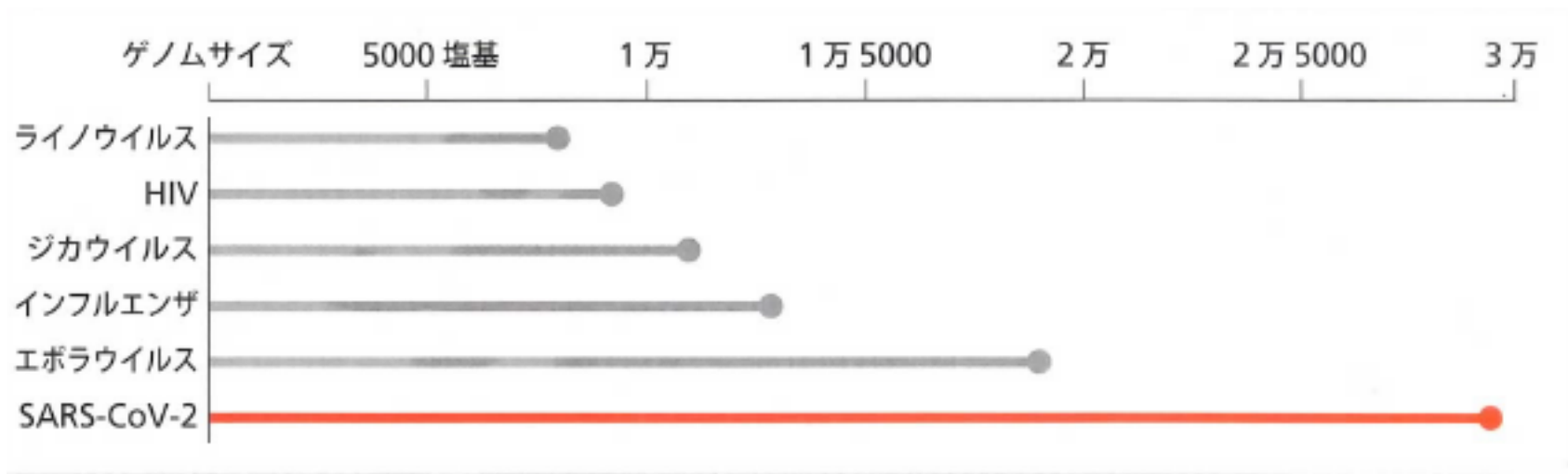


一本鎖RNAという核酸を内部に持ち、その周囲をタンパク質の殻で包まれている構造をしている。

新型コロナウイルスの構造(直径100nm)



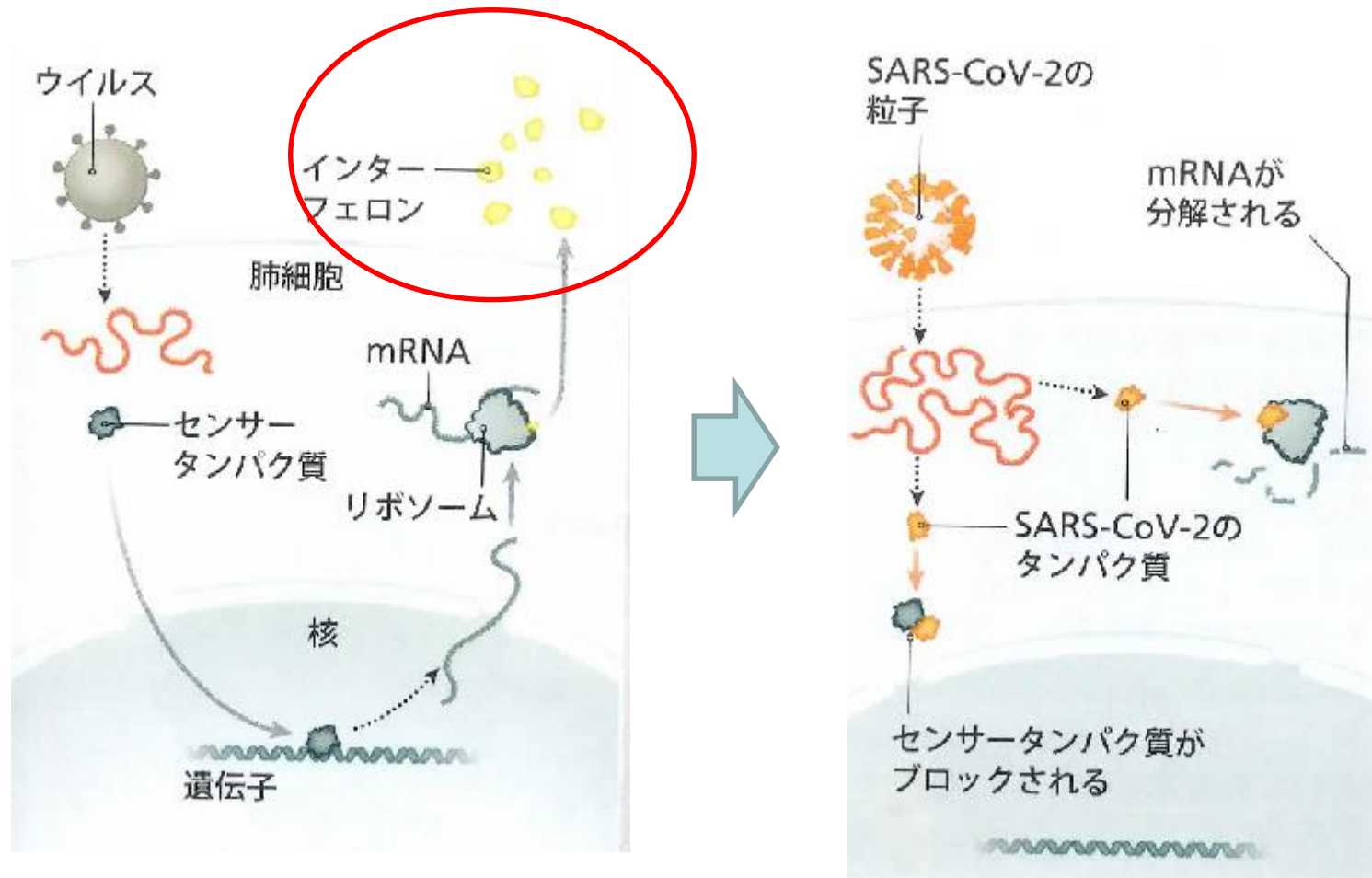
塩基の数



ゲノムサイズが2万塩基長を超えるウイルス⇒
ウイルスが正しく複製できるよう、コビーミスを構成する酵素
(エクソヌクレアーゼ)をつくる。

(参考)ヒトのDNA:30億塩基長

免疫細胞に対する対抗手段



通常のウイルス感染時

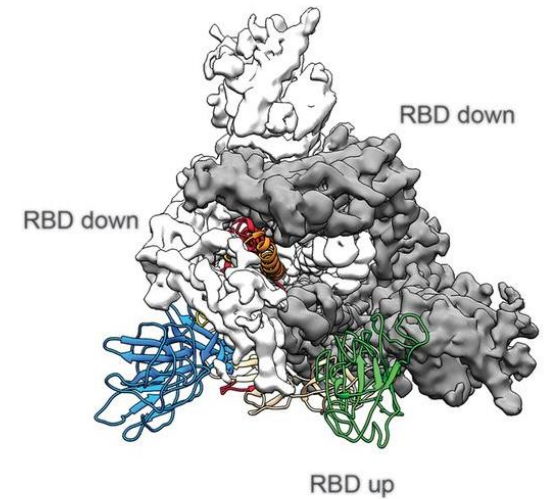
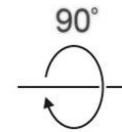
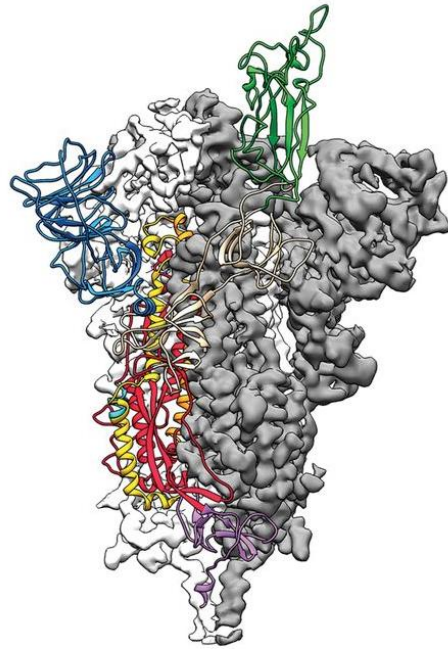
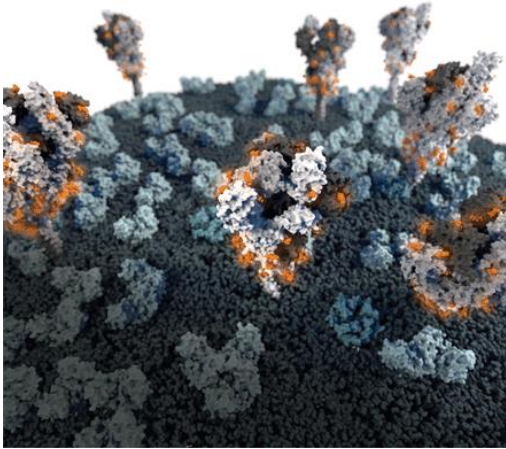
新型コロナウイルス感染時

見せかけの無症状 (新型コロナウイルスの特徴)

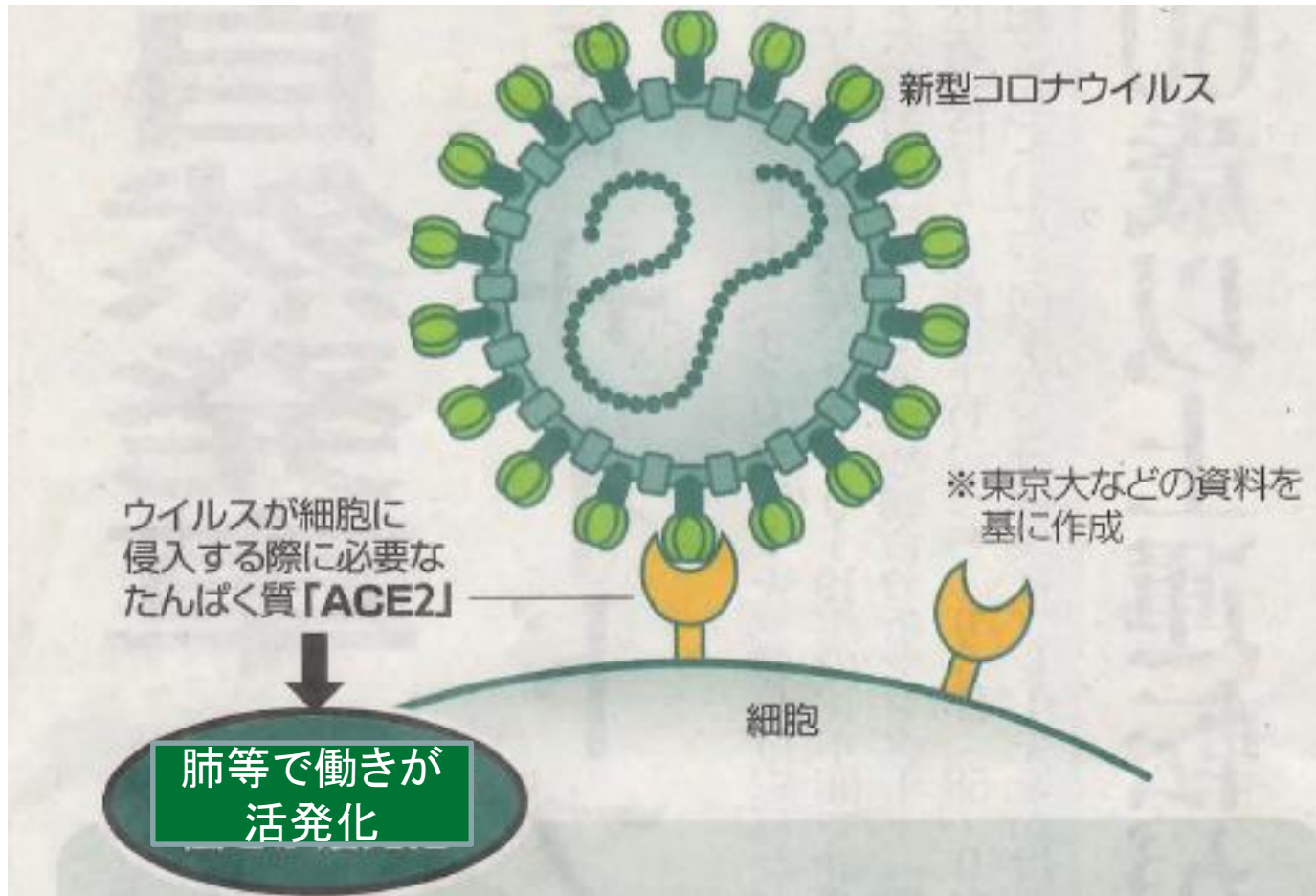
- コロナウイルスに感染しても無症状の期間が4-5日続く → 自然免疫が働いていない



コロナウィルス表面の三量体の突起が 体細胞の受容体(ACE2)に結合する



ACE2の役割

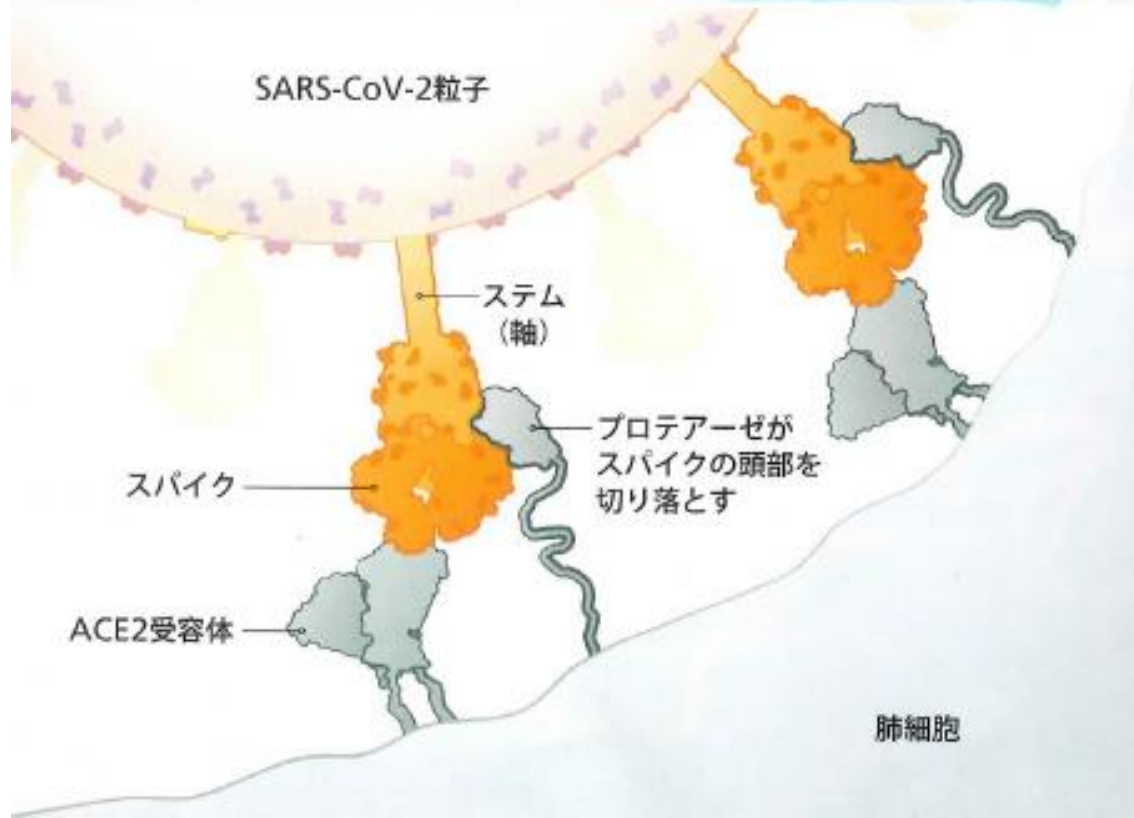


ACE2: 肺胞や血管の内面に多い。子供に少ない。喫煙者に多い。

肺細胞に結合する模式図

1 肺の細胞に結合

ウイルスのスパイクタンパク質が ACE2 受容体に結合すると、肺細胞のプロテアーゼ（タンパク質分解酵素）がスパイクの頭部を切り落とす。これによって、ウイルスが細胞に入り込むための融合機構が始動する。スパイクの軸の一部がバネのような状態に押し縮められた構造だ。ACE2 は通常は血圧の調節に関与している。

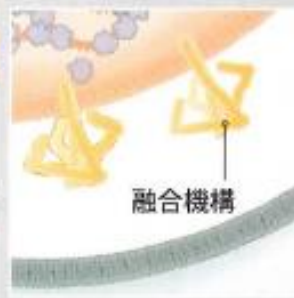
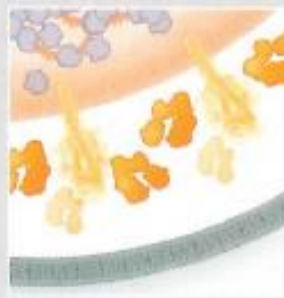


細胞内に侵入する模式図

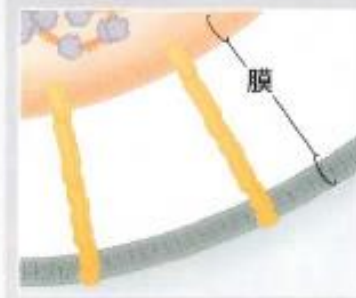
2 細胞内に侵入

ウイルスと肺細胞の細胞膜が融合，ウイルスのRNAが細胞内に入る。このRNAはウイルスのゲノムで，遺伝的命をコードした分子だ。

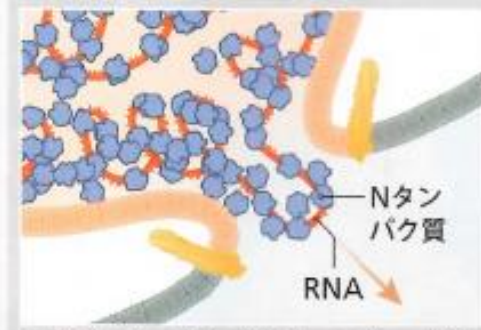
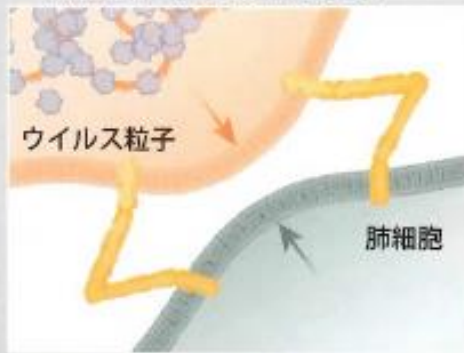
スパイクの頭部が切り落とされ，融合機構が展開可能になる。



融合機構の先端が細胞膜に貫入し…



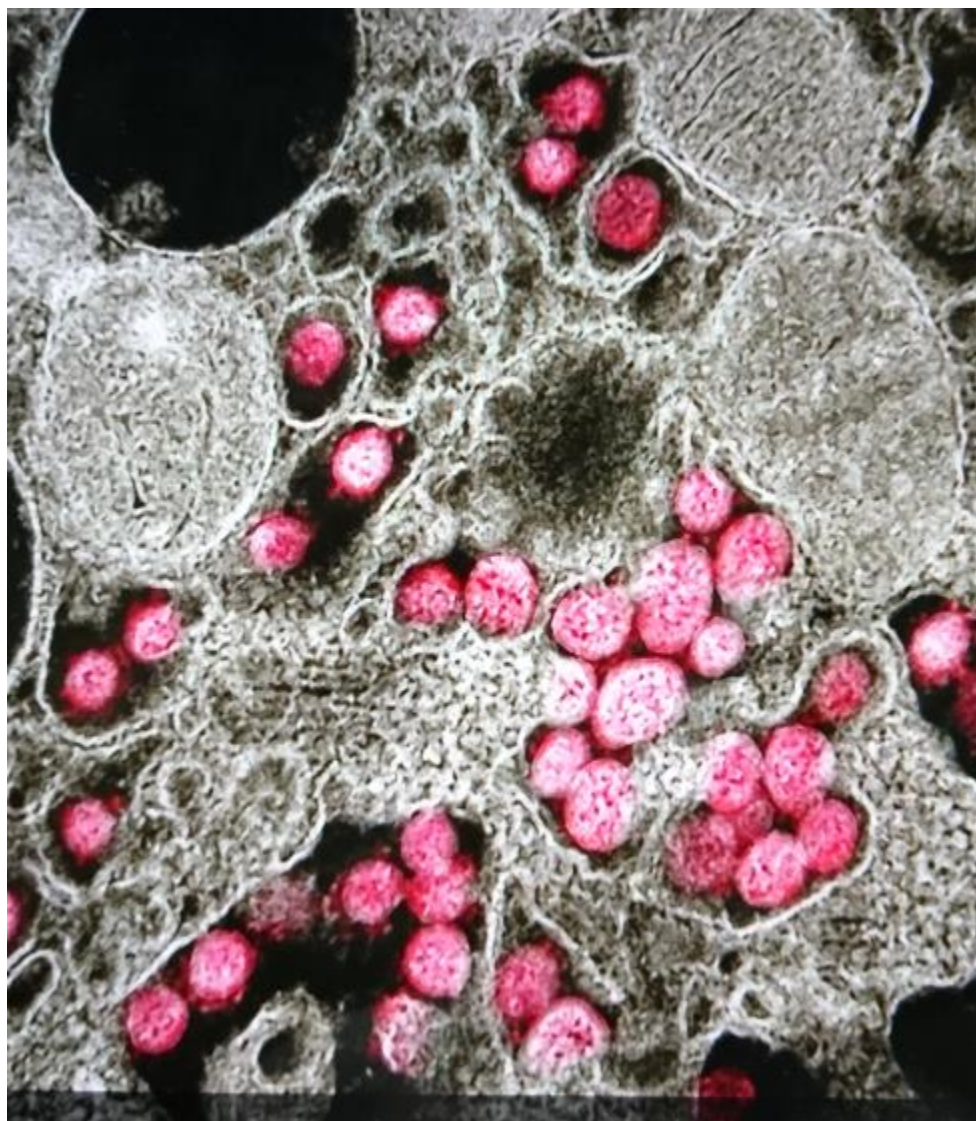
…細胞膜をつかんで引き寄せる



膜が融合して流路が開き，Nタンパク質とRNAが肺細胞に入る。

所要時間： およそ10分

新型コロナウイルスに侵された細胞



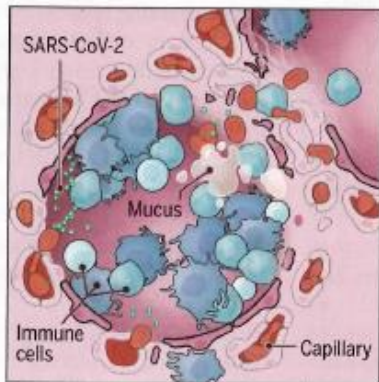
コロナウィルスの各臓器への侵入

An invader's impact

In serious cases, SARS-CoV-2 lands in the lungs and can do deep damage there. But the virus, or the body's response to it, can injure many other organs. Scientists are just beginning to probe the scope and nature of that harm.

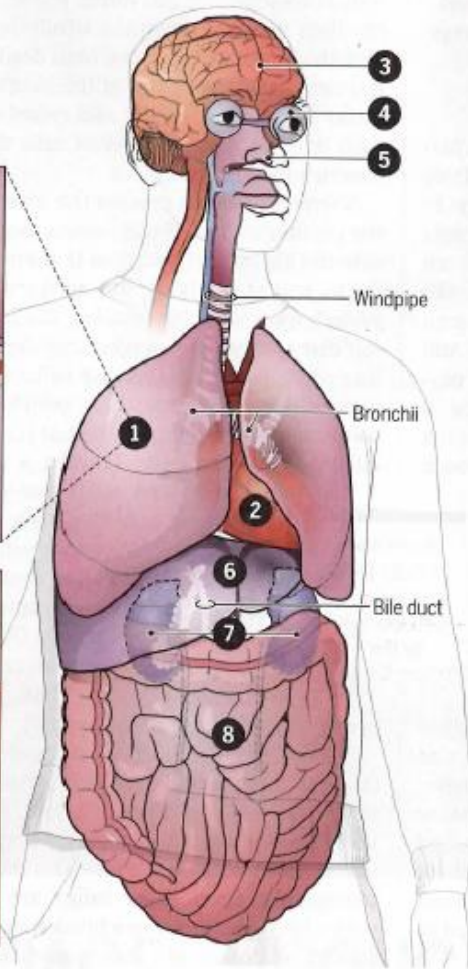
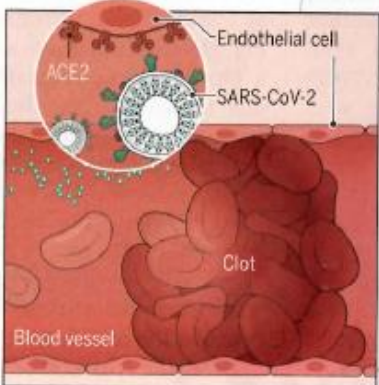
1 Lungs

A cross section shows immune cells crowding an inflamed alveolus, or air sac, whose walls break down during attack by the virus, diminishing oxygen uptake. Patients cough, fevers rise, and breathing becomes labored.



2 Heart and blood vessels

The virus (teal) enters cells, likely including those lining blood vessels, by binding to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors on the cell surface. Infection can also promote blood clots, heart attacks, and cardiac inflammation.



3 Brain

Some COVID-19 patients have strokes, seizures, confusion, and brain inflammation. Doctors are trying to understand which are directly caused by the virus.

4 Eyes

Conjunctivitis, inflammation of the membrane that lines the front of the eye and inner eyelid, is more common in the sickest patients.

5 Nose

Some patients lose their sense of smell. Scientists speculate that the virus may move up the nose's nerve endings and damage cells.

6 Liver

Up to half of hospitalized patients have enzyme levels that signal a struggling liver. An immune system in overdrive and drugs given to fight the virus may be causing the damage.

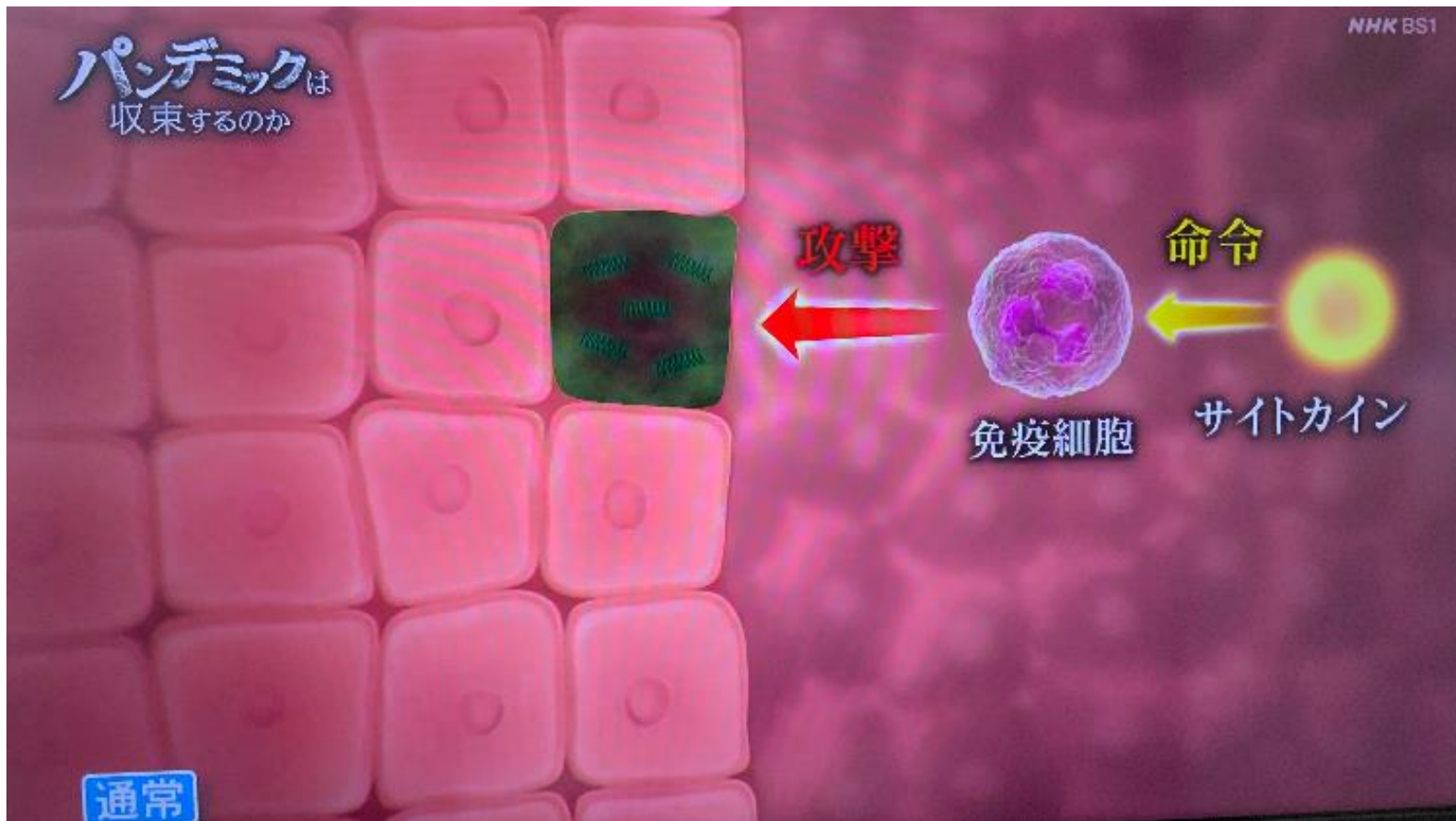
7 Kidneys

Kidney damage is common in severe cases and makes death more likely. The virus may attack the kidneys directly, or kidney failure may be part of whole-body events like plummeting blood pressure.

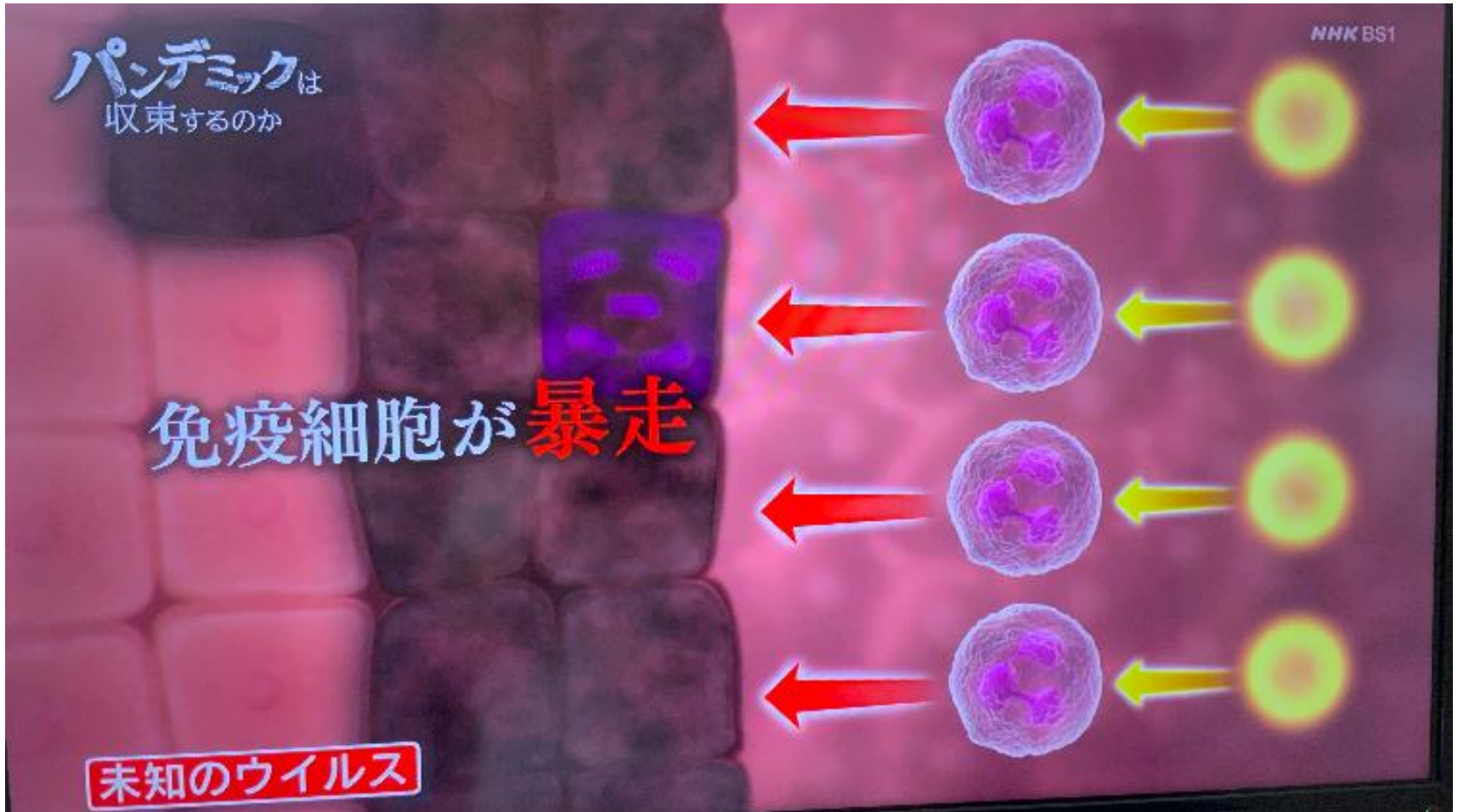
8 Intestines

Patient reports and biopsy data suggest the virus can infect the lower gastrointestinal tract, which is rich in ACE2 receptors. Some 20% or more of patients have diarrhea.

サイトカイン (免疫系細胞から分泌されるたんぱく質)



サイトカインストーム



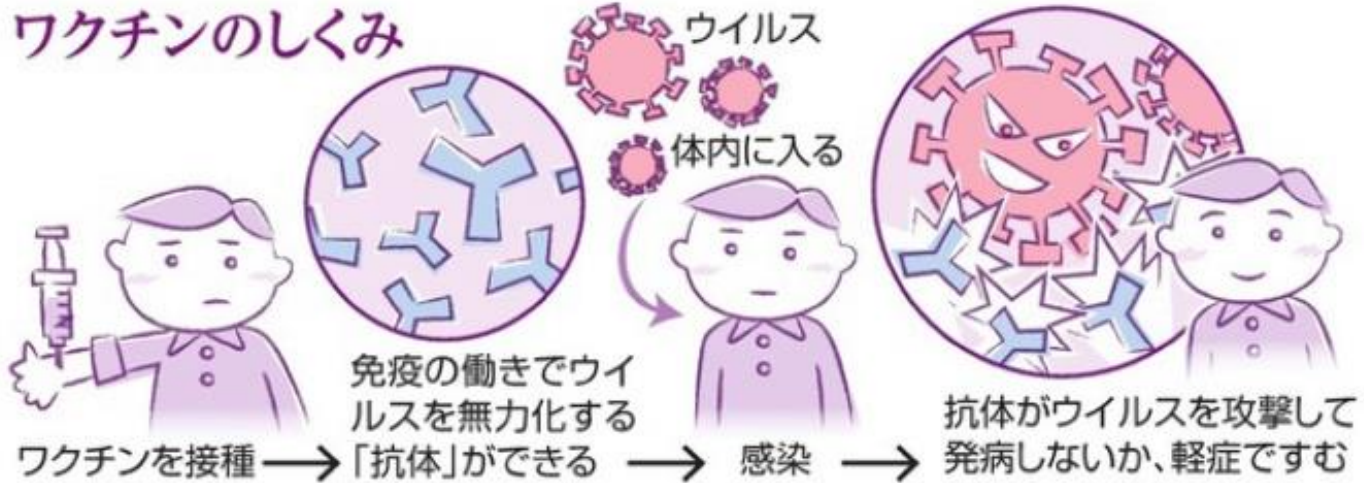
治療薬の開発

ウイルスの増殖を阻害

薬の候補	作用	開発企業／研究機関	現在の状況
レムデシビル	ウイルスの RNA 合成を阻害	ノースカロライナ大学 バンダービルト大学 ギリアド・サイエンシズ	臨床試験中
EIDD-2801	ウイルスの RNA 合成を阻害	エモリー大学 ノースカロライナ大学 バンダービルト大学 リッジバック・バイオセラ ピューティクス	臨床試験中
ファビピラビル* ²⁾ (アビガン)	ウイルスの RNA 合成を阻害	富士フイルム富山化学 藤田医科大学 群馬大学	臨床試験中
ダノプレビルーリトナビル	ウイルスのタンパク質合成酵素を阻害	アスクレティス・ファーマ	臨床試験中
ロピナビルーリトナビル*	ウイルスのタンパク質合成酵素を阻害	中国国立呼吸器疾患臨床医学研究センター	臨床試験で効果認められず
RNA 干渉する実験的化合物	ウイルスの RNA 合成をブロック	アルナイラム・ファーマ シューティカルズ ヴィル・バイオテクノロジー	研究の初期段階
イベルメクチン* ³⁾	ウイルス感染細胞における免疫応答を促進	北里大学 ユタ大学 豪ピーター・ドハーティー感染・免疫研究所	臨床試験計画中

- このほかに、細胞への侵入を阻止する(感染を防ぐ)、・免疫の過剰反応を阻止する等の 治療薬が開発中。
- 7月に重症肺炎用のステロイド剤「デキサメタゾン」が、英の臨床試験結果を受けて、国内で重症患者への投与が推奨されている。

ワクチンの働き

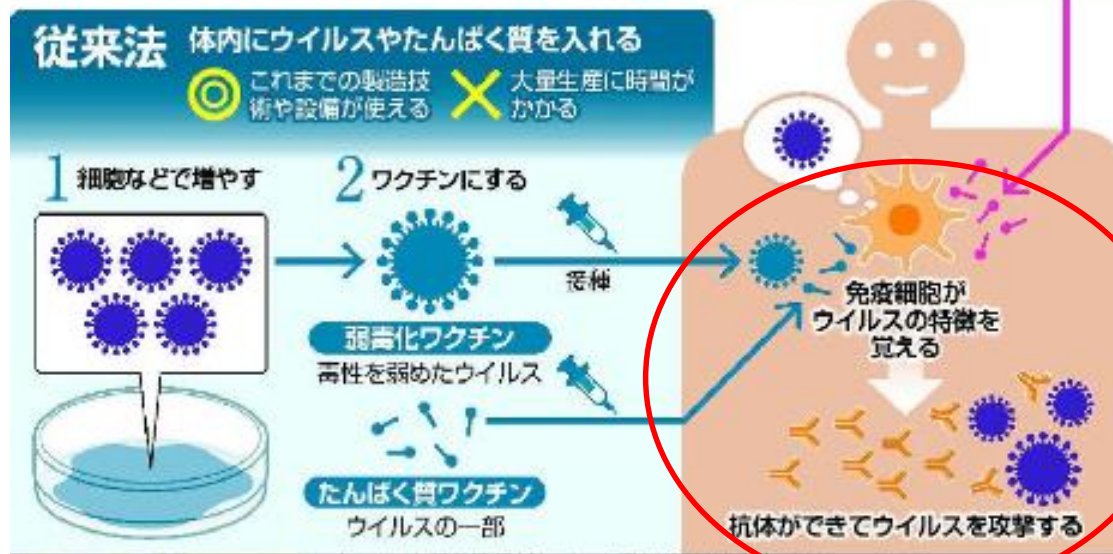
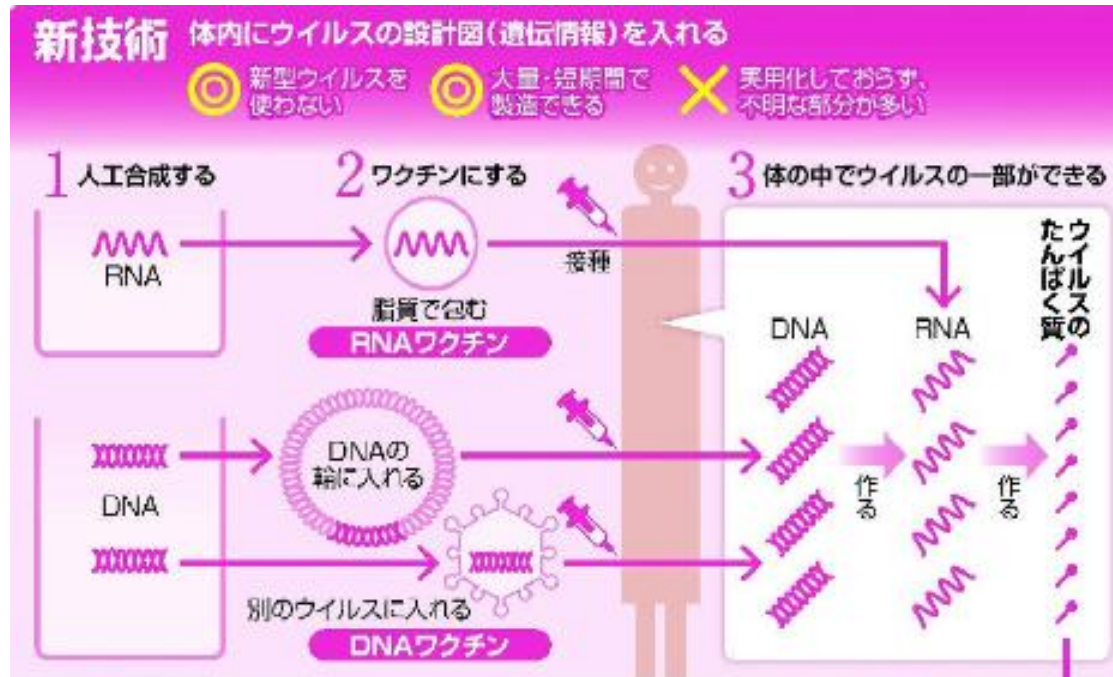


ワクチンを接種していない場合

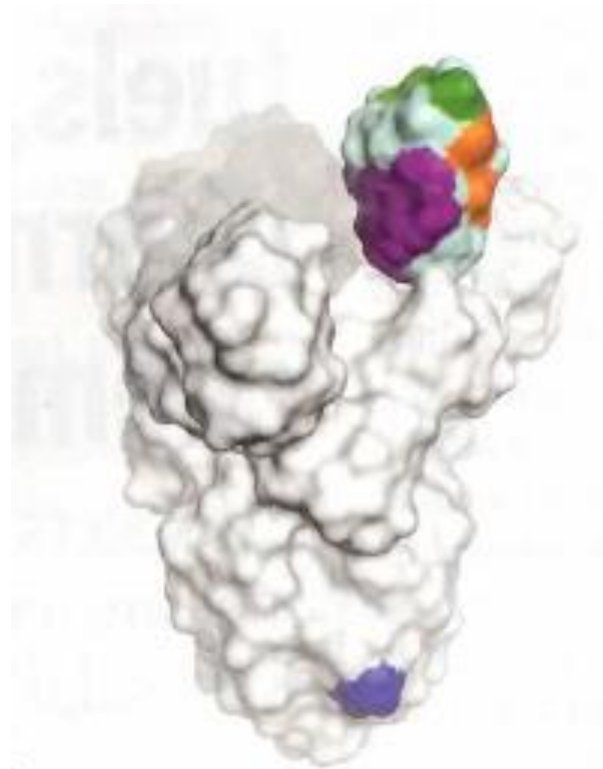


ワクチンのしくみ

ワクチンの開発



抗体がコロナウイルスの突起部分(スパイク)をブロックする



The receptor-binding domain (top) at the tip of SARS-CoV-2's spike protein can be blocked by antibodies targeting several different areas (colors).

最初のワクチンの投与（治験） 米モデルナ社（2020年3月）



Jennifer Haller receives the first administration of an mRNA vaccine, made by the biotech firm Moderna, against the pandemic coronavirus.

- 2020年7月から、「mRNA-1273」で成人3万人を対象に後期臨床試験を開始
- 年5億回分のワクチン供給を目指す。

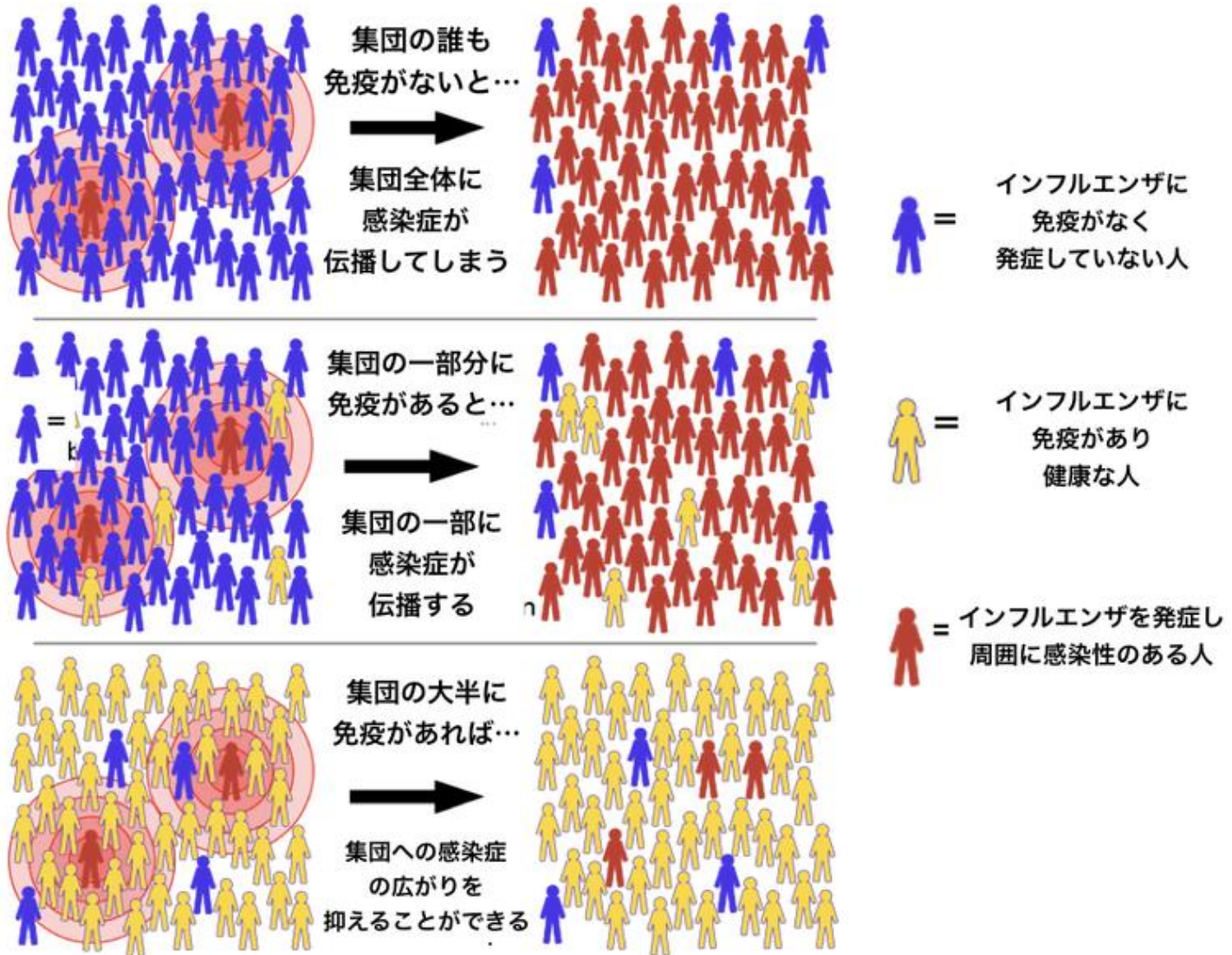
米のワクチン開発

- **Warp Speed (ワープスピード) 計画**
 - 米政府主導
 - 現在、14のワクチン候補を5つに絞ろうとしている。中国製は含まない。
 - 今年11月までに1億人分、その後2か月でさらに2億人分
- **ファイザー社が独製薬ベンチャーとRNAワクチン開発中**
 - キラーT細胞(免疫システム)反応を引き起こすことを確認
 - 近々3万人を対象に後期段階の治験を開始
 - 開発成功の場合、来年6月までに6000万人分を日本に供給
- **Bill & Melinda Gates 財団**
 - 15程度のワクチン開発に助成(1つは中国)。有望ないくつかに絞ろうとしている。
- 今年末までに十分な安全性と有効性が確認されることが重要。

英国のワクチン開発

- アストラゼネカとオックスフォード大学
- ウィルスベクターワクチン(チンパンジー由来のアデノウィルスの一部の遺伝子を組み替えて、新型コロナウイルスと同じ特徴(スパイクたんぱく)を持たせて体内に入れる。)⇒ スパイクたんぱくへの免疫を身体につける。
- 18-55歳の1077人に投与⇒ほとんどの人が体内で抗体をつくることが確認されている。
- 9月に医療機関に供給する予定。年20億回分製造を計画。
- 成功した場合、来年初頭から1億2000回分を日本に供給することを合意(来年1-3月に3000万回分)。

集団免疫



交差免疫

- 人類は一生の間に何回も繰り返し風邪をひいて、大抵の場
合は軽い症状で回復する。
- 風邪の原因ウイルスとしては、4種の季節性コロナウイルス
があることが分かっており、これら4種のコロナウイルスに繰
り返し感染することによって、ほとんど全ての人がコロナウイ
ルス属に対する免疫を獲得している可能性が高い。
- そして、長期間にわたって繰り返し感染することによって、人
によっては風邪のコロナウイルスに共通の何らかの抗原を
認識する「広域交差反応性メモリーT細胞」を獲得している可
能性がある。

日本人の抗体保有率

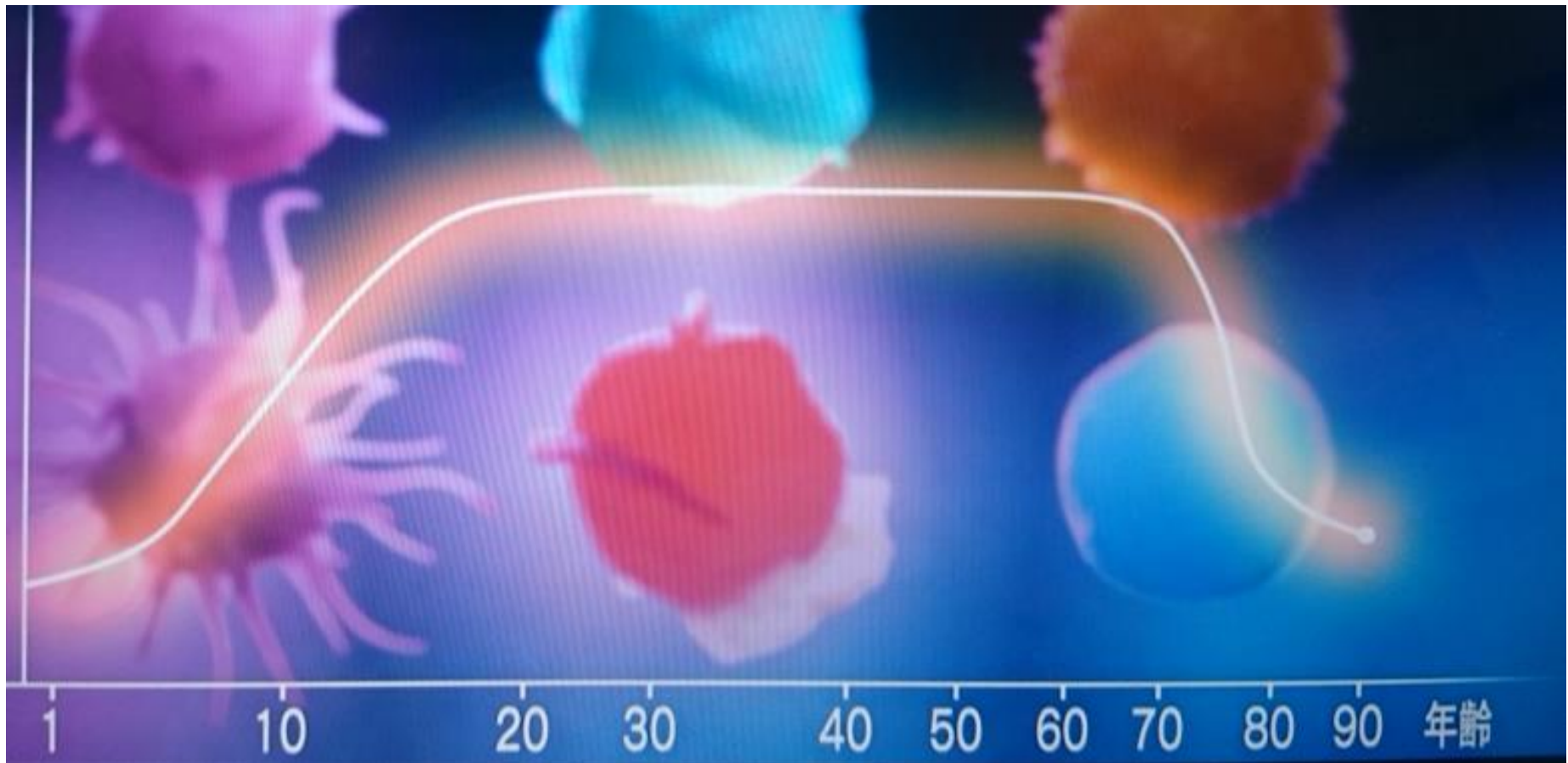
厚生労働省・7950人調査(6月)

	抗体を保有する人の割合	感染者数 人口に占める割合 (先月末時点)
東京	0.1%	0.038%
大阪	0.17%	0.02%
宮城	0.03%	0.004%

(参考)各国の抗体保有率

- ・スペイン 5%程度 (70,000人調査、5月)
マドリッド11%、バルセロナ7%、南部地域2%以下
- ・米ニューヨーク州 13.4% (12,000人調査、6月)
ニューヨーク市 21.6%
- ・モスクワ市 12.5% (5万人調査、5月)

免疫力の年齢変化



新型コロナウイルスの動物への感染

- 感染することがはっきりわかっている動物
 - ミンク ➡ 人への感染も起こっている
 - フェレット
 - ハムスター
 - 猫

新型コロナウイルスによる疾病の解明に関する 科学の進歩(2020年1月ー7月)

- ウィルスの全遺伝子配列の解明
- ウィルスの重要たんぱく質の構造解明
- ウィルスに対抗する人間の免疫反応の主要プロセスの解明
- 治療・予防に役立つ抗体の同定
- 実用化が有望なワクチン(2ー3種)の開発
- その他PCR検査の迅速化、簡素化

今日のまとめ

- 新型コロナウイルスの発症機構の解明。
- ワクチン、治療薬等の開発。



- 最終的には科学の力で解決するしかない。
 - 新型コロナウイルスとの闘いが世界の分子生物学研究等を加速させている。
- それまでの間、免疫力を弱めず、感染リスクをできるだけ低減する。