

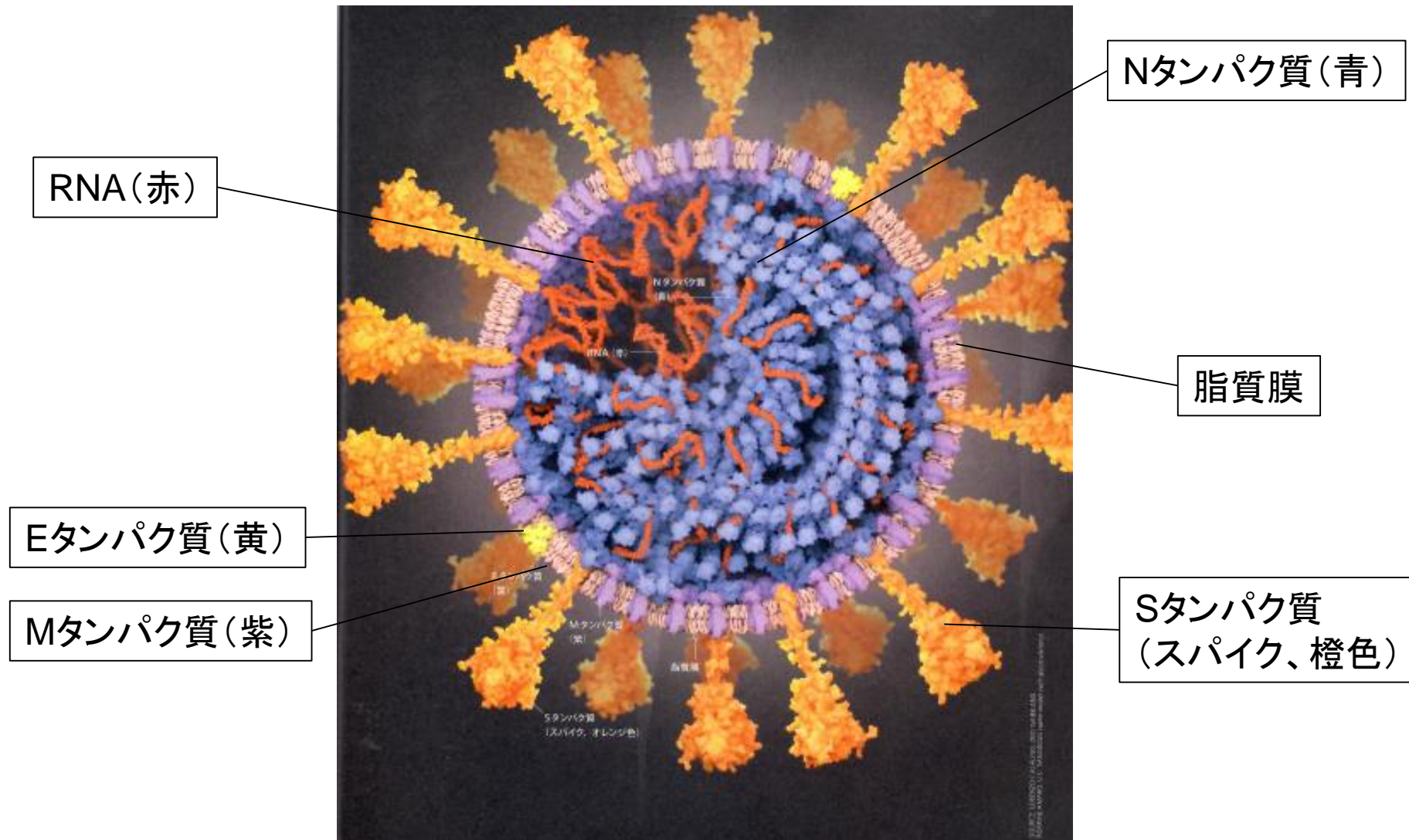
# 新型コロナウイルスの最新の知見と 科学館の対応

2022年2月

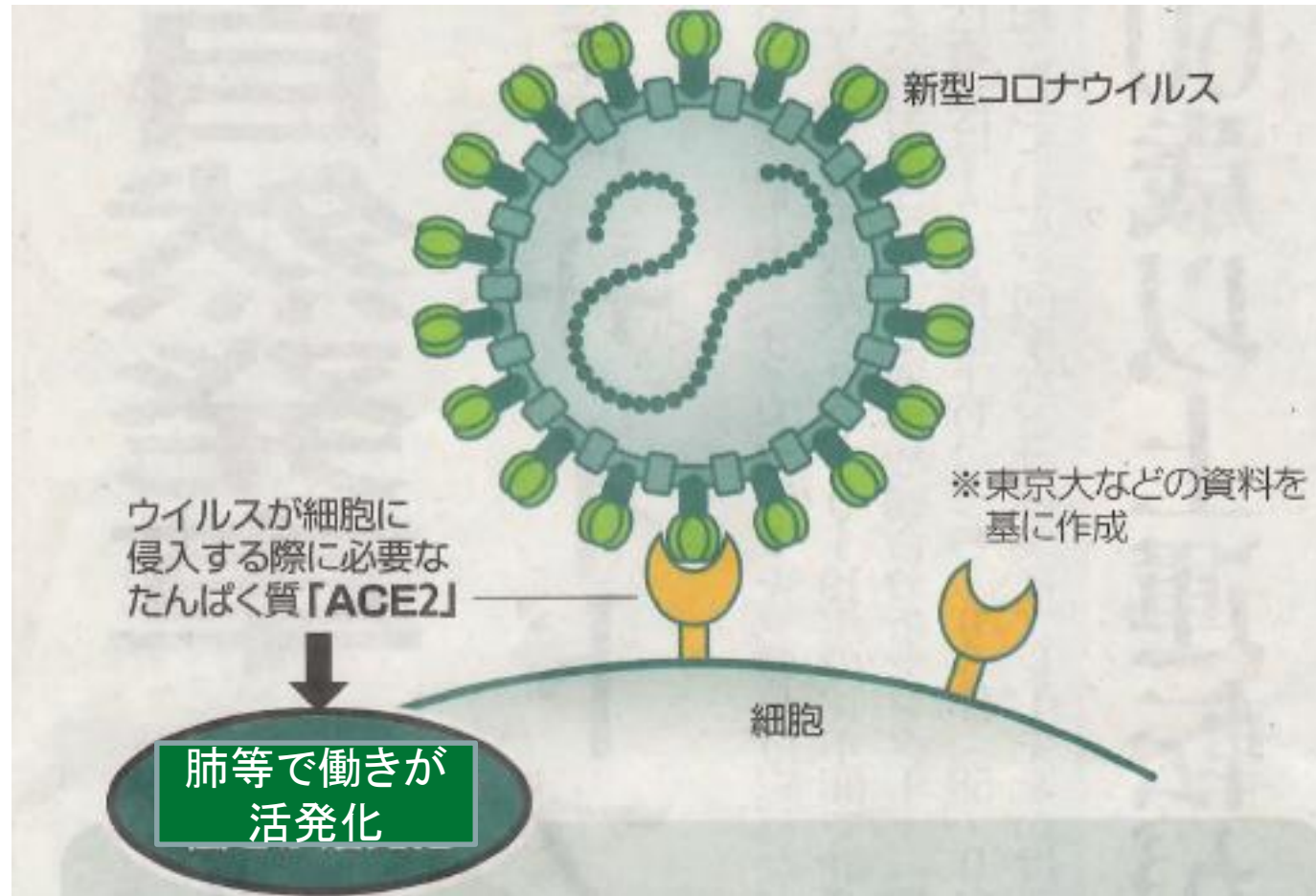
神戸市立青少年科学館館長

和田 智明

# 新型コロナウイルスの構造(直径100nm)

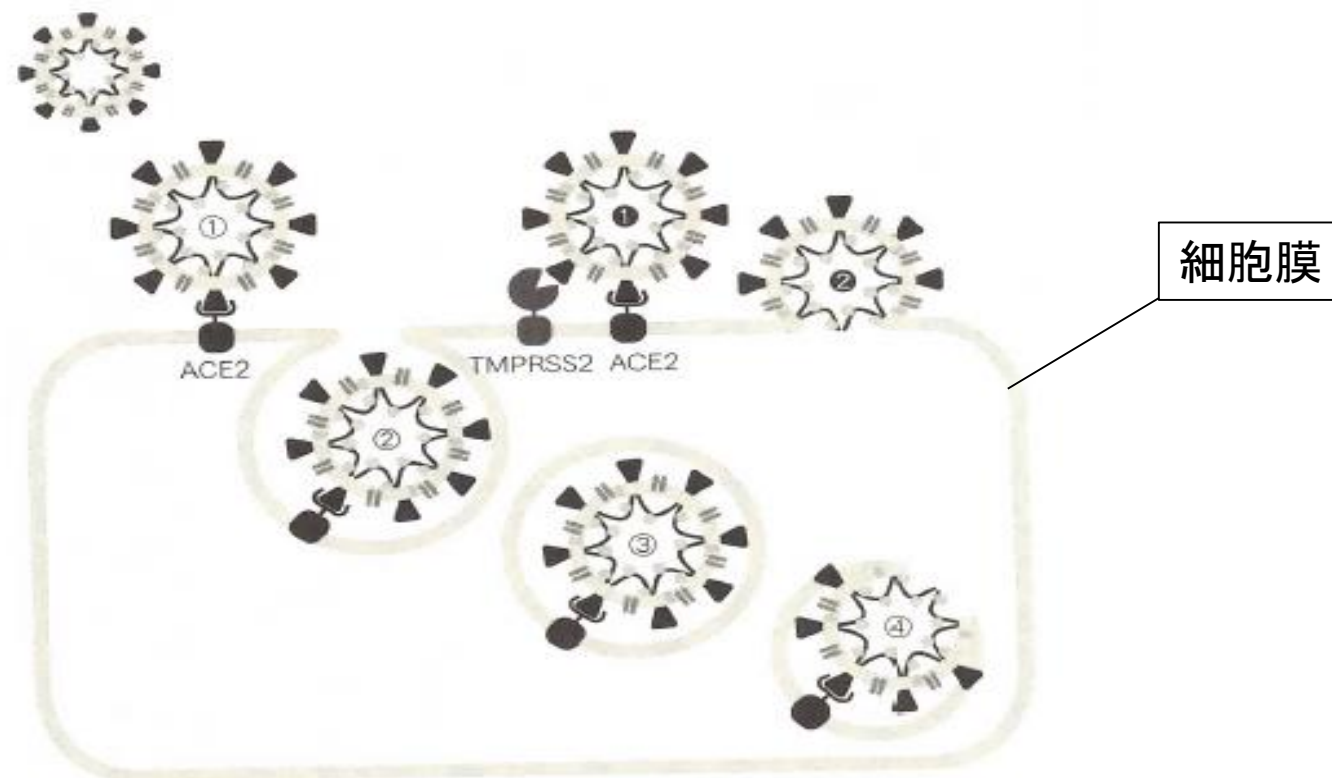


# ACE2の役割



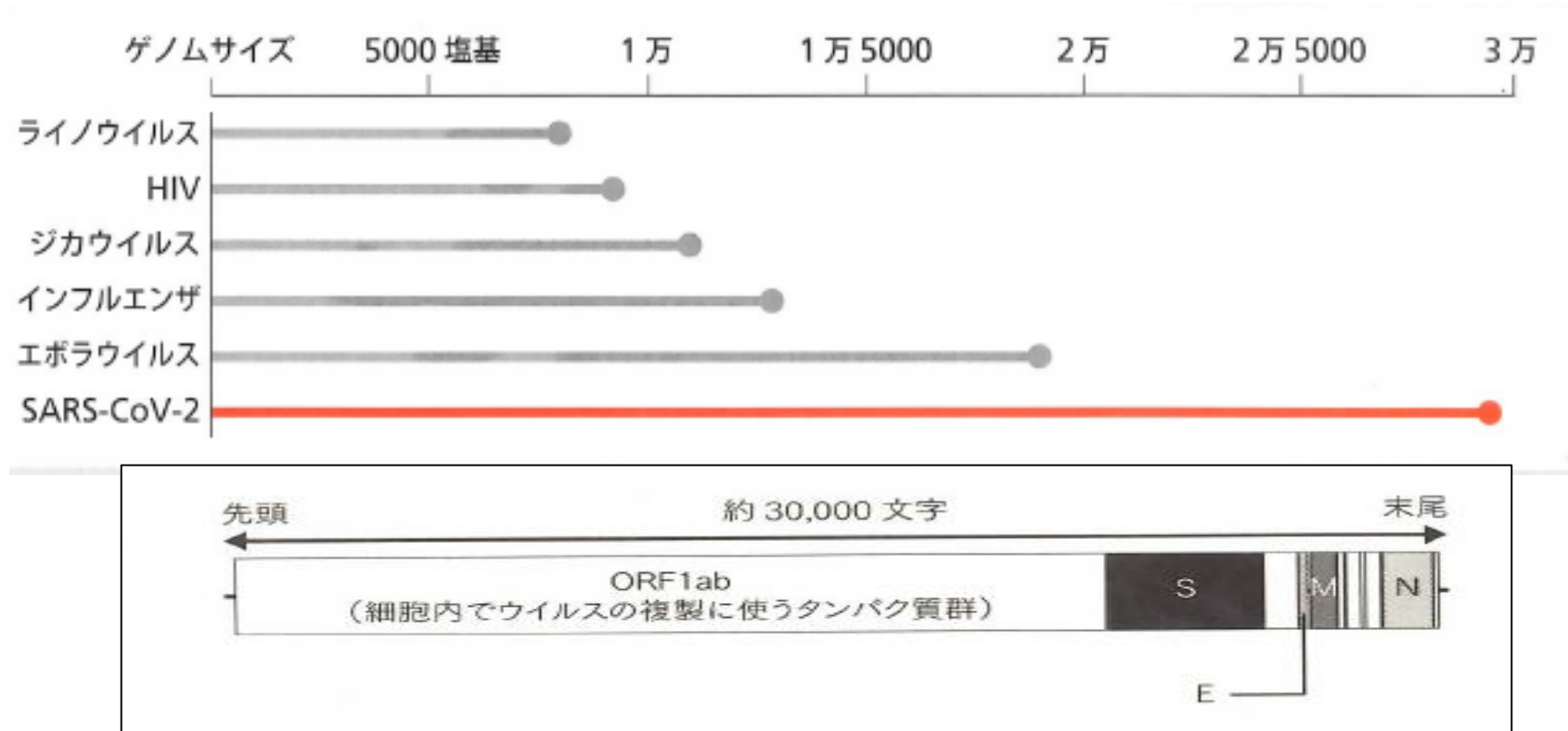
ACE2: 肺胞や血管の内面に多い。子供に少ない。喫煙者に多い。

# 細胞内に侵入する2つの仕組み



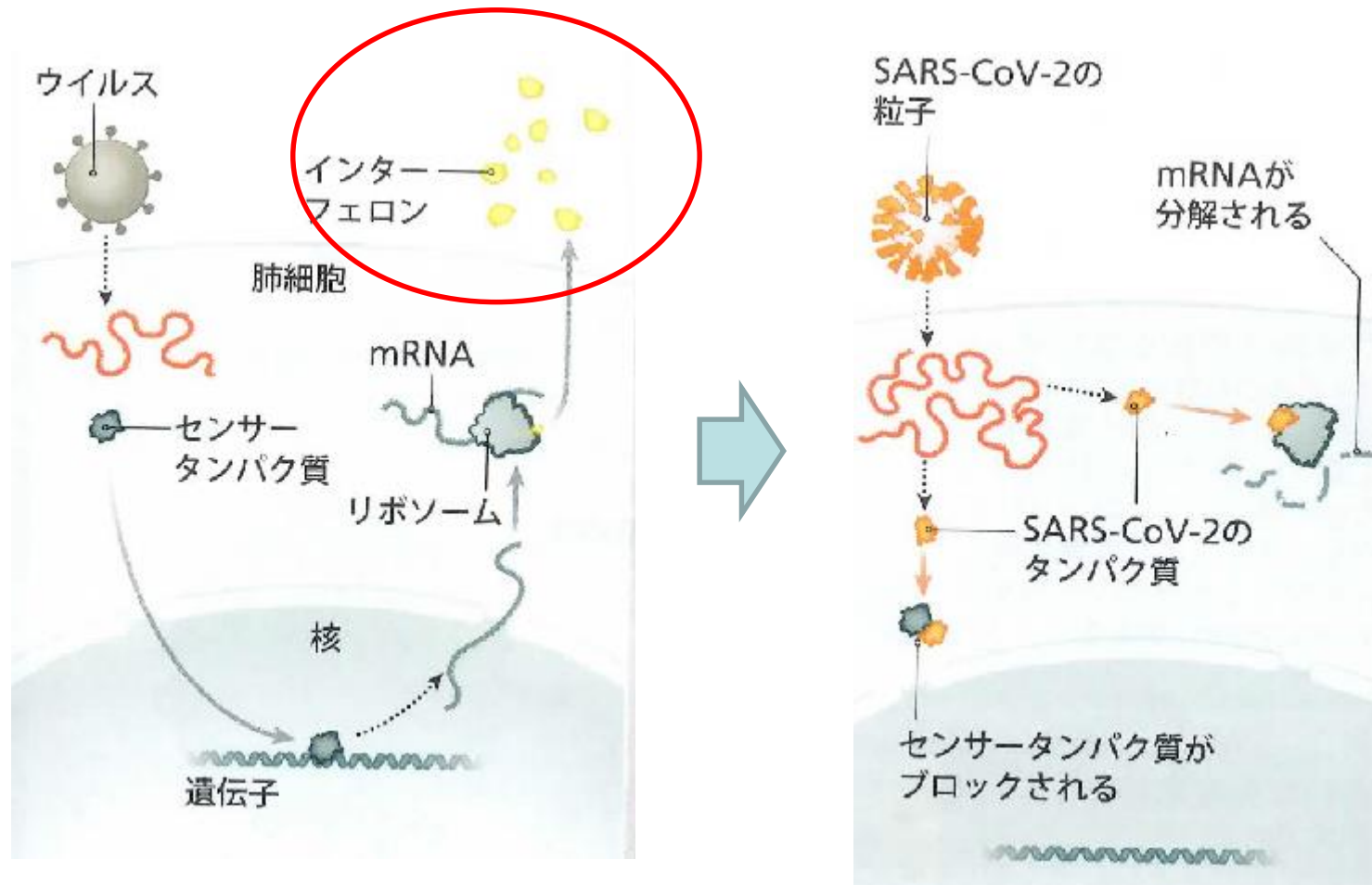
1. ヒトの細胞表面のACE2にくっつくと、細胞内に飲み込まれてからさらに膜融合を行い、細胞の内部へと侵入する。(①~④)
2. 細胞の表面にたんぱく質分解酵素TMPRSS2があった場合には、細胞膜の表面でいきなり膜融合が起こる。(①~②)

# 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、コピーミス構成する酵素  
(エクソヌクラーゼ)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 of ウィルス感染時

新型コロナウイルス感染時

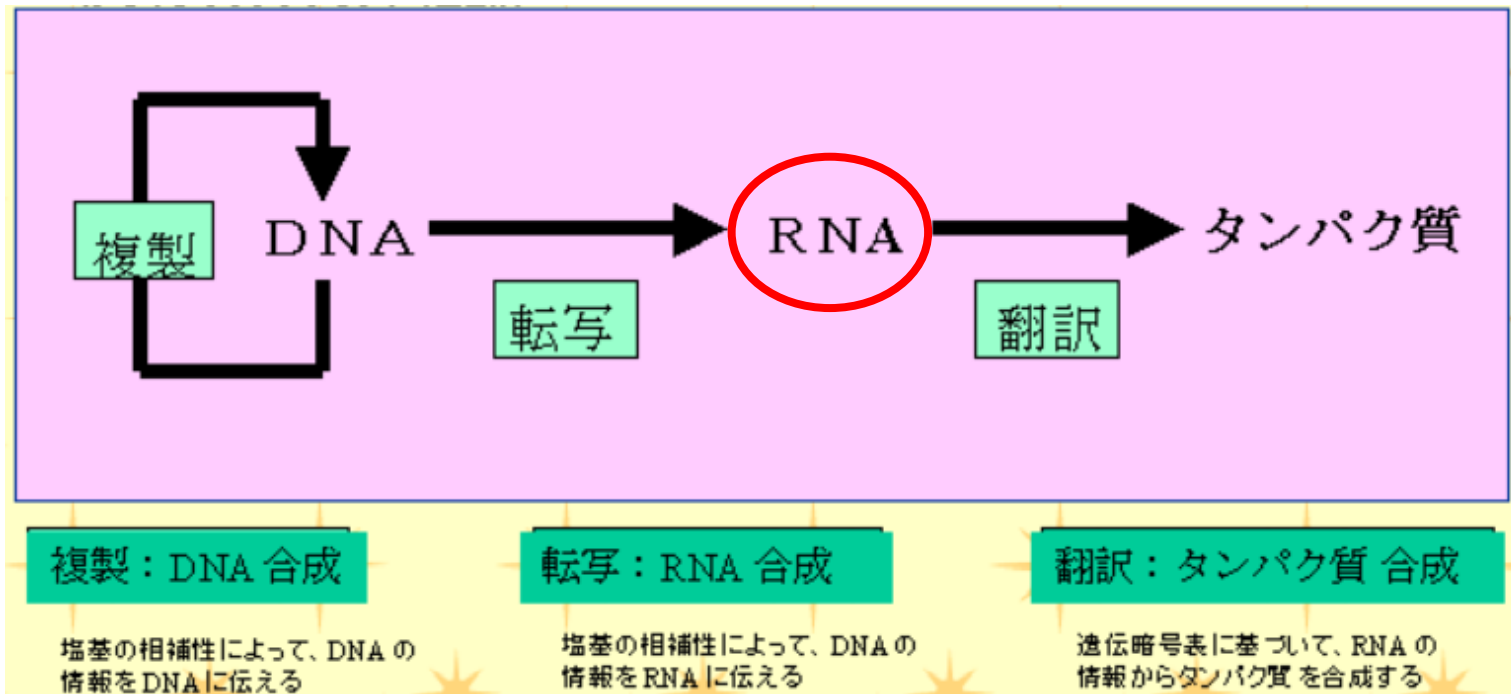
# 見せかけの無症状 (新型コロナウイルスの特徴)

- 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
- 発症の2日前からウイルスの排出が始まっている。



# 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。



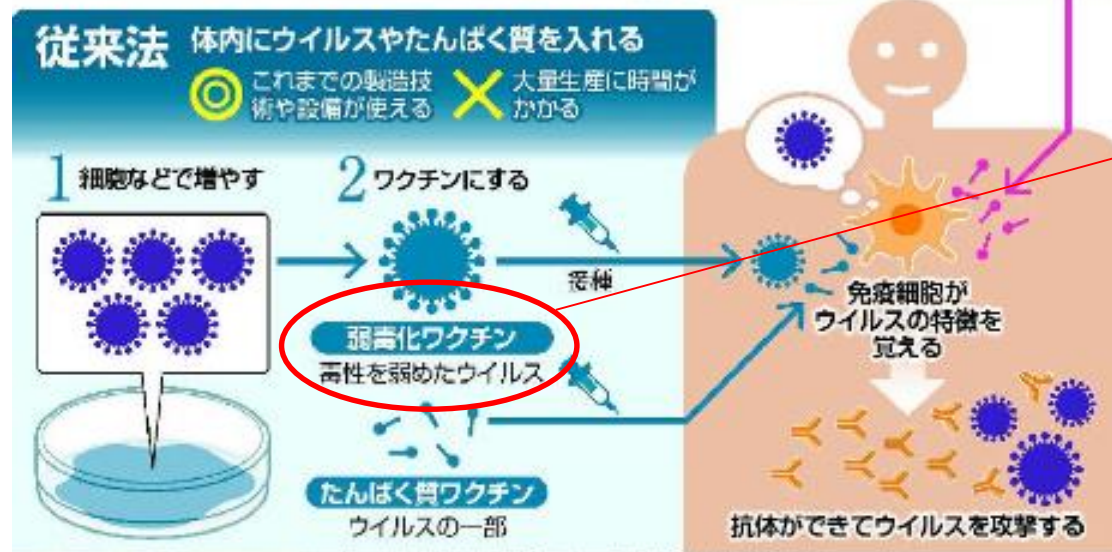


# ワクチンの開発



ファイザー  
モデルナ

アストラゼネカ  
J&J  
スプートニク(露)



不活化ワクチン  
シノファーム(中国)  
シノバック(中国)

# (参考) 日本の子どもが接種する主なワクチン

なま

## 生ワクチン

生きている病原体（ウイルスや細菌）の毒性・病気になる性質を弱めてつくったワクチン

ウイルスや細菌が体内で増殖するので、接種後しばらくしてから発熱や発疹など、その病気の症状が軽く出てくる場合があります。自然感染と同様な経過で免疫ができるので、自然感染に近い比較的強い免疫をつけることができます。

### 主なワクチン

- 麻しん風しん混合 (MR)
- 麻しん (はしか)
- 風しん
- 水痘
- おたふくかぜ
- BCG
- ロタウイルス (1価・5価)

など

ふ かつ か

## 不活化ワクチン

病原体やその成分の感染力・毒性をなくしてつくったワクチン

ホルマリンや紫外線などで病原体の感染力やその成分の毒性をなくしています。生ワクチンのように体内で増殖することがないので、1回接種しただけでは必要な免疫を獲得・維持できないため、数回の接種が定期的に必要です。

### 主なワクチン

(ジフテリア・百日せき・破傷風・ポリオ)

- DPT-IPV (四種混合)
- 日本脳炎
- インフルエンザ
- インフルエンザ菌b型 (Hib)
- B型肝炎
- A型肝炎
- 肺炎球菌 (13価結合型)
- ヒトパピローマウイルス (HPV) (2価・4価)
- 髄膜炎菌 (4価結合型)

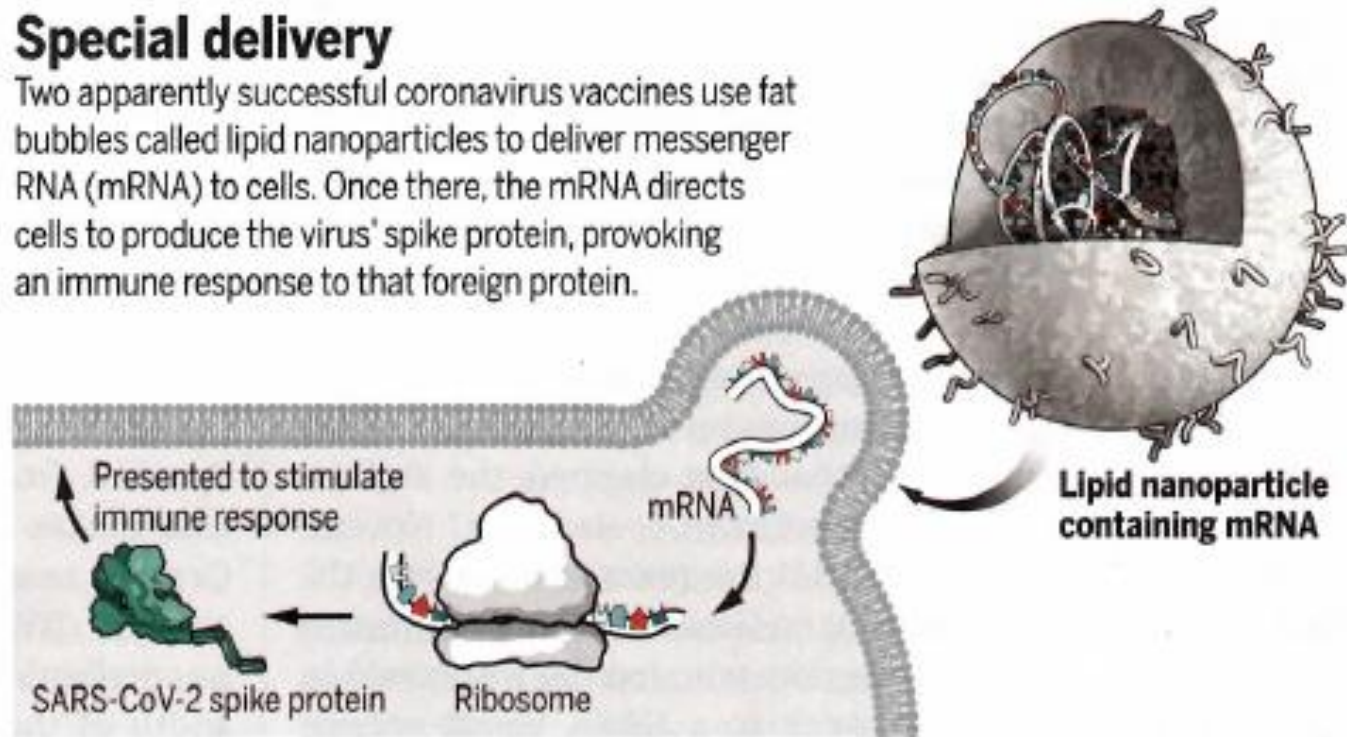
など

# ● RNAワクチンの作用

- mRNAが人体の細胞でスパイクたんぱく質をつくる。
- ➡ 免疫反応が発動される。

## Special delivery

Two apparently successful coronavirus vaccines use fat bubbles called lipid nanoparticles to deliver messenger RNA (mRNA) to cells. Once there, the mRNA directs cells to produce the virus' spike protein, provoking an immune response to that foreign protein.



# カタリン・カリコ博士の業績 (米ペンシルバニア大学時代)



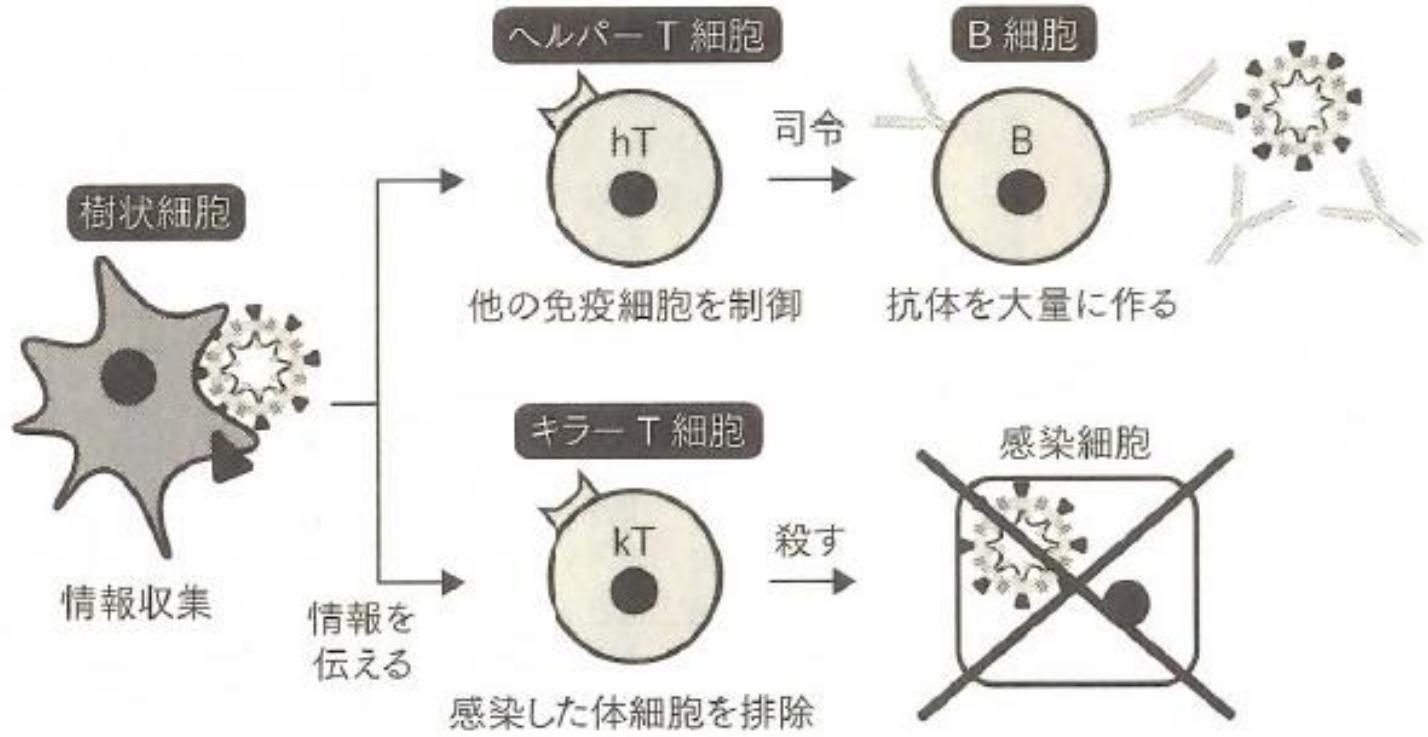
- 2005年

mRNAは細胞に到達してもRNAを検出するセンサーによってすぐに分解されてしまうが、mRNAを構成する塩基の1つであるウラシルを人工的な塩基に置き換えることにより、分解されなくなった。

- 2011年

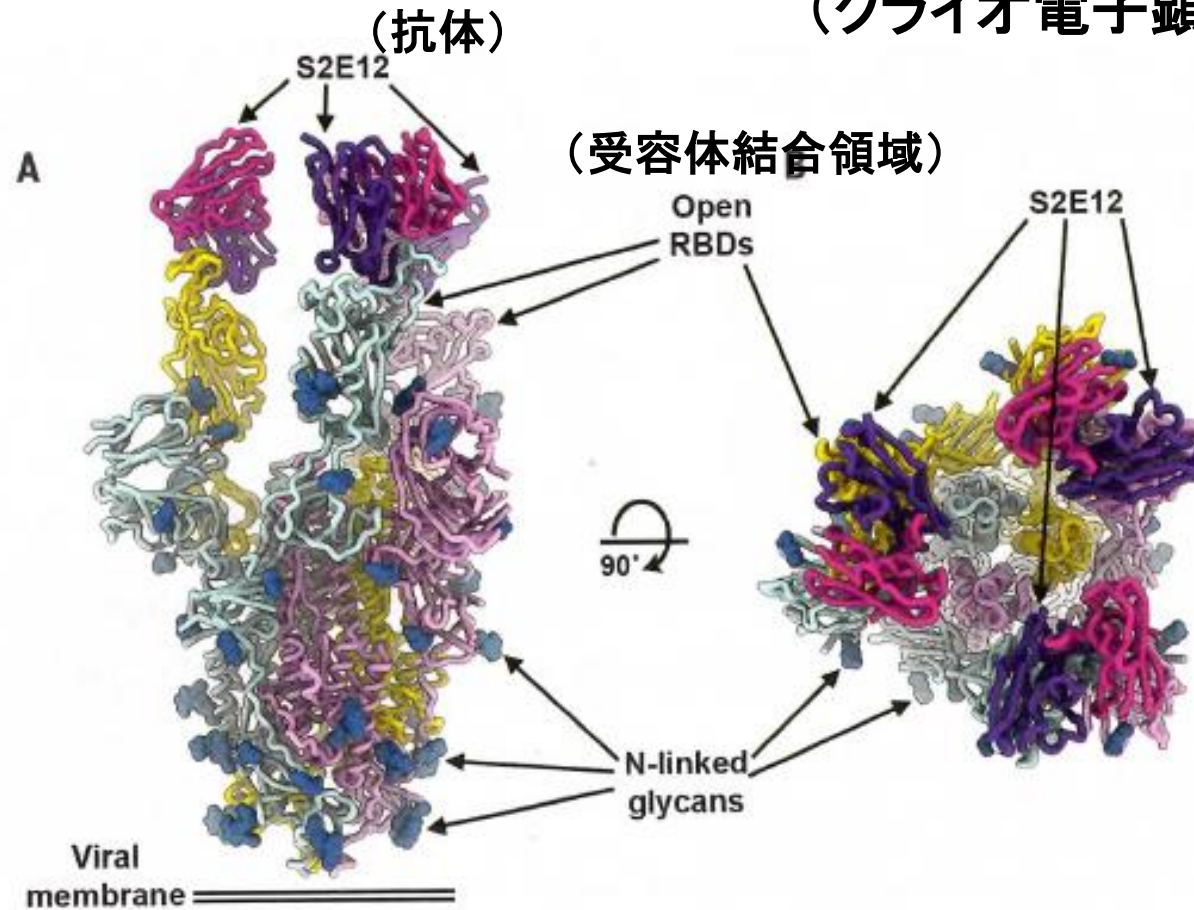
投与する前のmRNAに混ざっていた二重鎖RNAを取り除くと、細胞内でつくられるたんぱく質の量が増える。

# T細胞の働き (2通りの方法でウィルスを攻撃する。)



# S2E12(抗体)がコロナウィルスのスパイクの受容体結合領域に結合している。

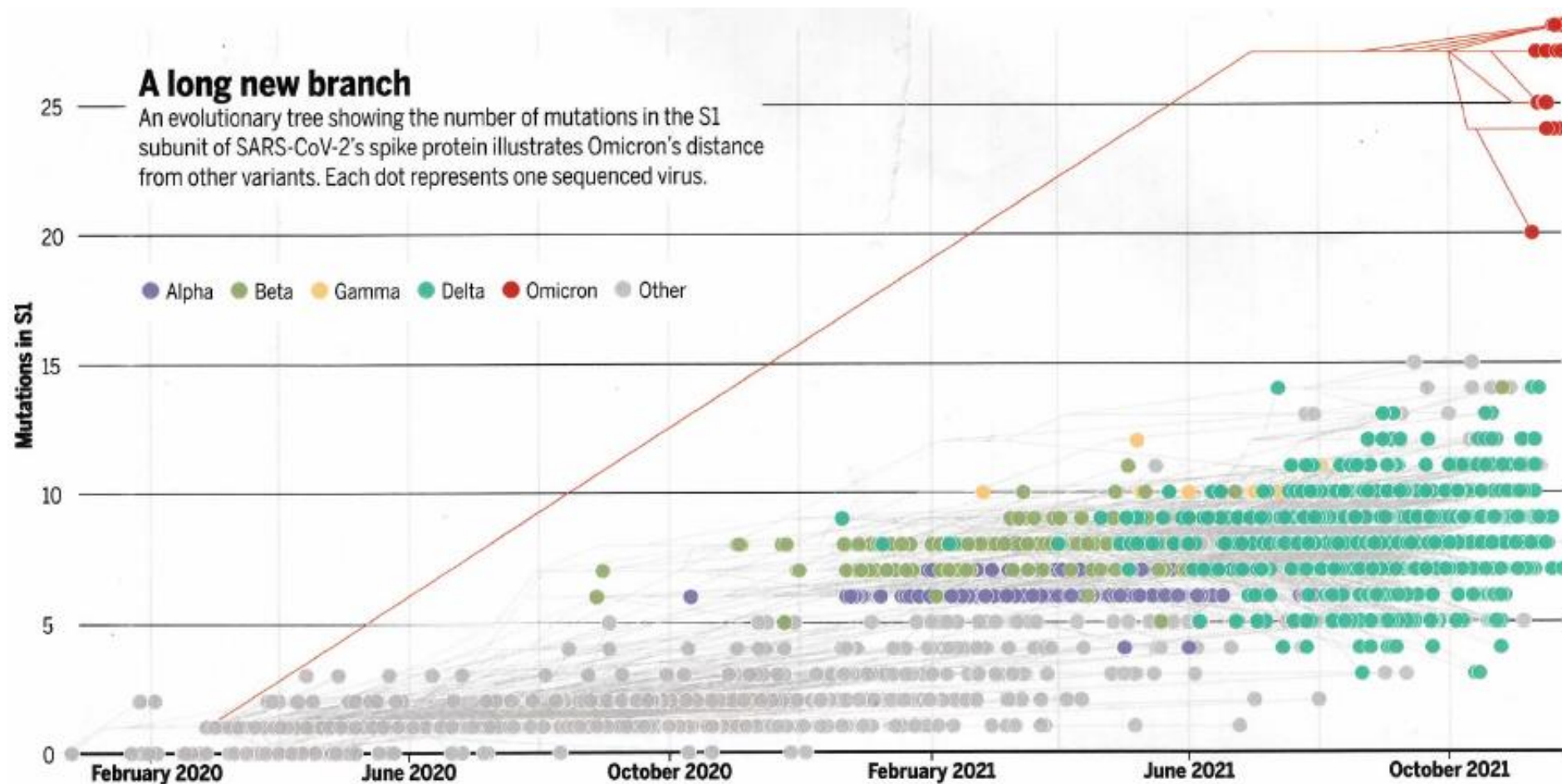
(クライオ電子顕微鏡解析像)



(コロナウィルス表面膜)

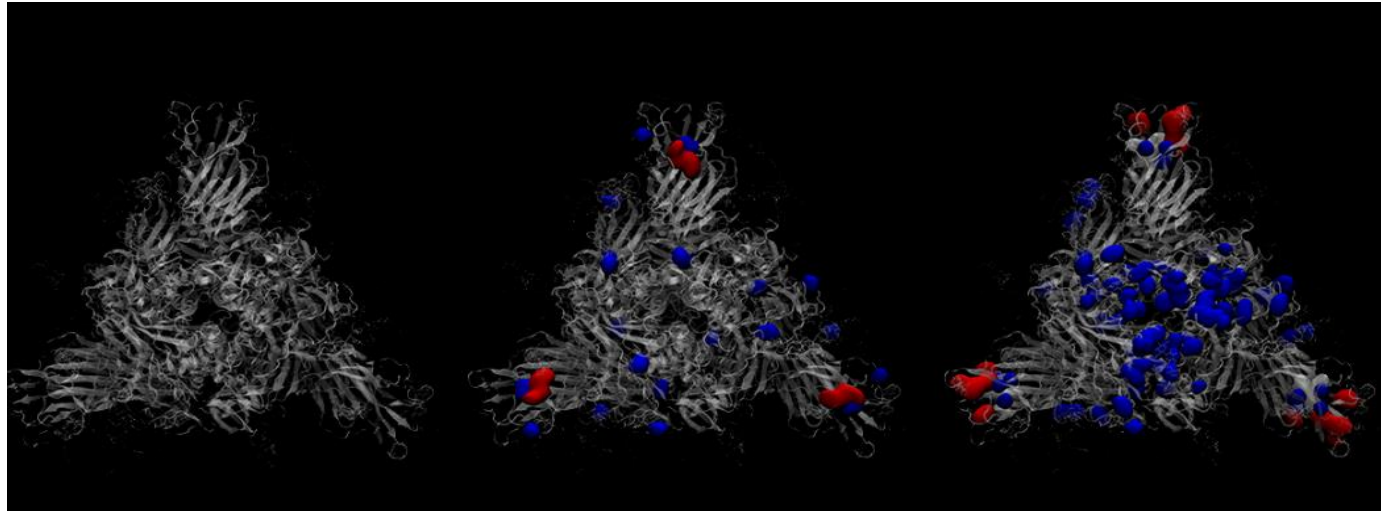
オミクロン株はアルファ株やデルタ株の延長線上にない。

スパイクの変異の数



(Science, Dec 2021)

# オミクロン株の特徴 (スパイクたんぱく質の変異)



従来株

デルタ株

オミクロン株

- スパイクたんぱく質に約30の変異が見られ、従来株よりも感染力が強い。
- オミクロン株は気管支の細胞で早く増殖し、肺の細胞ではゆっくり増殖する。  
→ 重症化しにくい。
- B細胞、T細胞の働きはオミクロン株に対して低下しない。  
(Science, Dec.2021)
- ヨーロッパでは3月までに60%の人がオミクロン株に感染し、その後パンデミックは収束する。(Kluge WHOヨーロッパ事務局長)



# オミクロン株-BA.2のBA.1との違い

- 変異箇所

主流にある10か所の変異がなく、6か所で新しい変異がある。

- 感染力

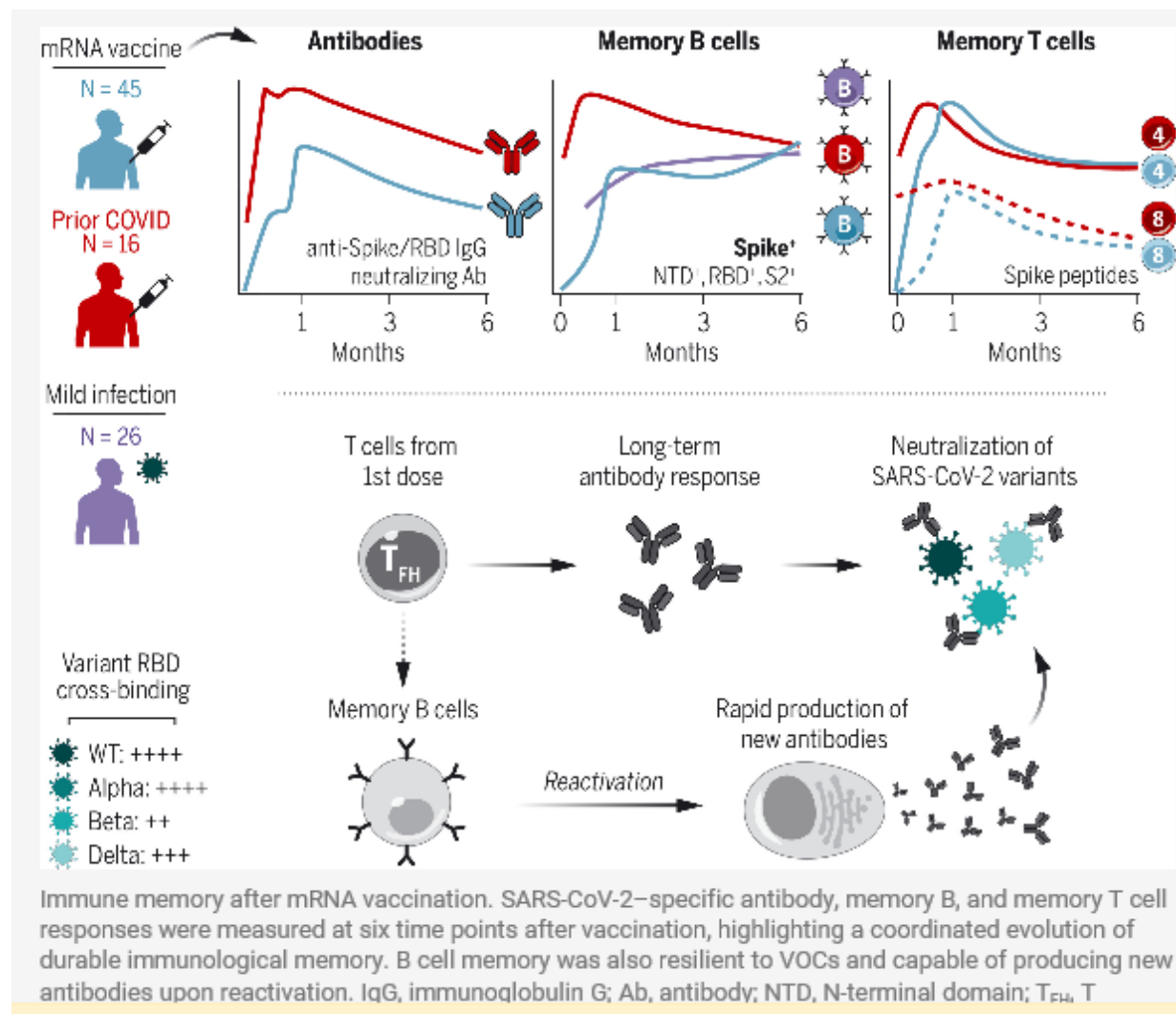
実効再生産数が18%高い。（京大）

- 重症化リスク

65%の感染者がBA.2であるデンマークにおいて、重症化リスクはデルタ株やベータ株に比して（BA.1と同様に）低い。

特にブースター接種はオミクロン株感染の際の入院治療に対して90%の有効性を持つ。（Science, Jan 2022）

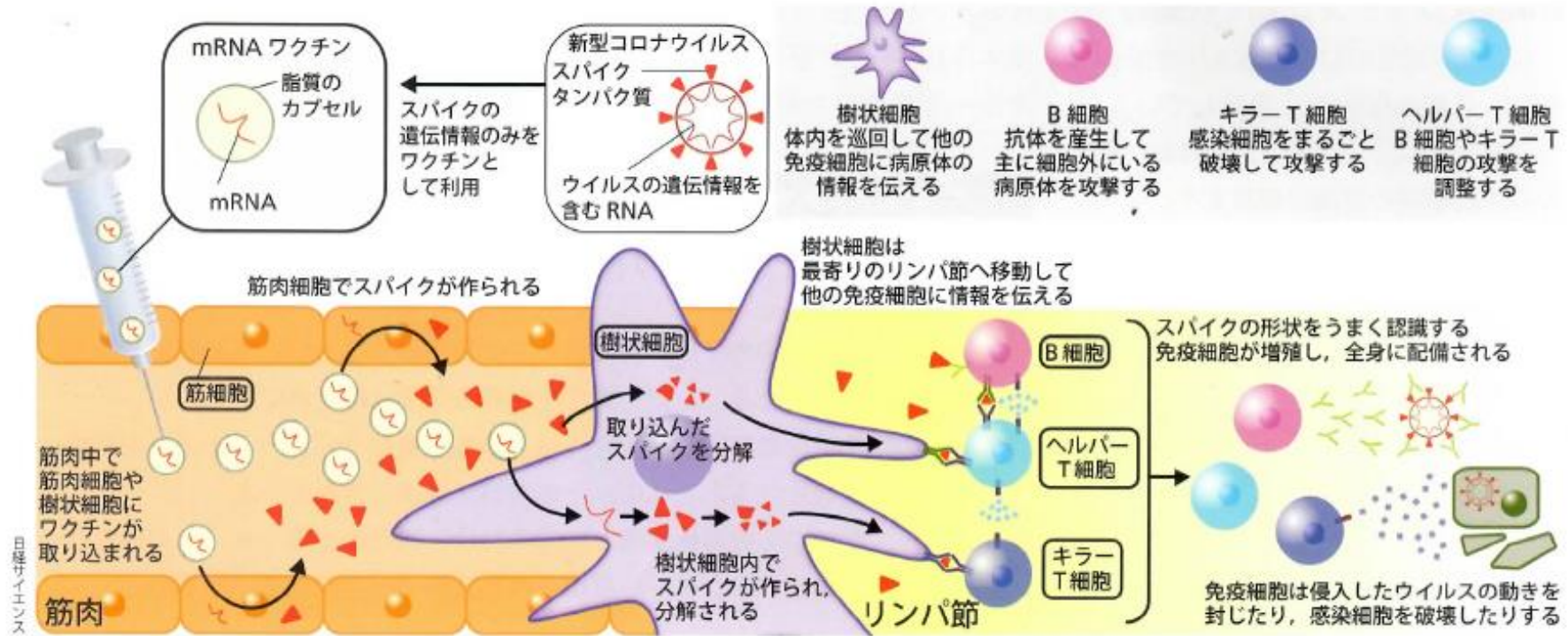
# B細胞とT細胞の働きの低下度



(Science, Dec 2021)

# mRNAワクチンの働き

**mRNAワクチンが効く仕組み** 訓練のかなめとなる樹状細胞は、他の細胞が作ったスパイクを取り込むだけでなく自身も mRNA からスパイクを作る。その結果、複数のルートで免疫細胞に情報を伝えられるようになり、抗体による液性免疫だけでなく、キラーT細胞などの細胞性免疫もよく誘導する。



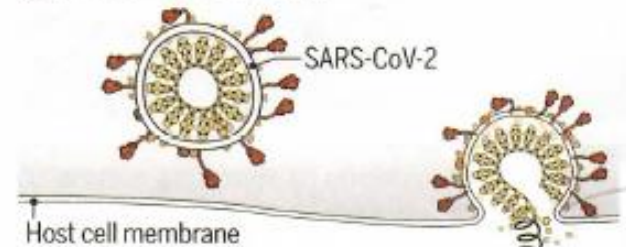
# 新型コロナウイルス用飲み薬

- ファイザー社製はメインプロテアーゼの合成を阻止し、メルク社製はRNAポリメラーゼの合成を阻止する -

## Two drugs, two targets

As SARS-CoV-2 replicates, Pfizer's pill inhibits a viral protease that creates other proteins needed by the virus. Merck's compound introduces disruptive mutations when the virus copies its genome.

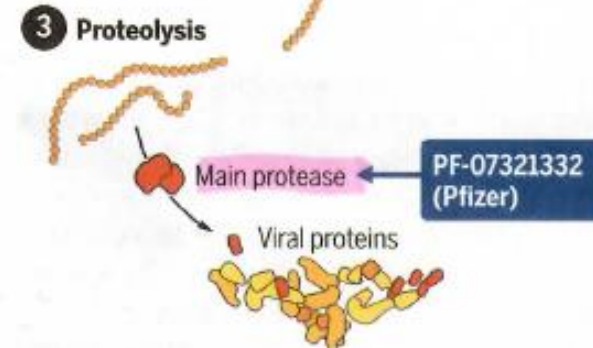
### 1 Attachment and entry



### 2 Translation of viral proteins



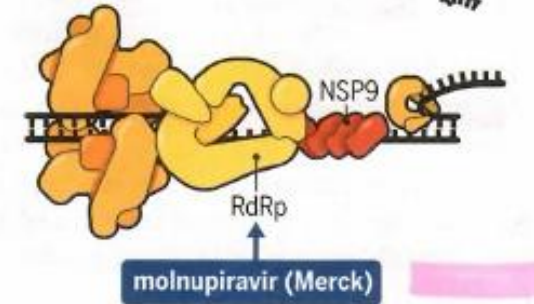
### 3 Proteolysis



### 4 RNA replication

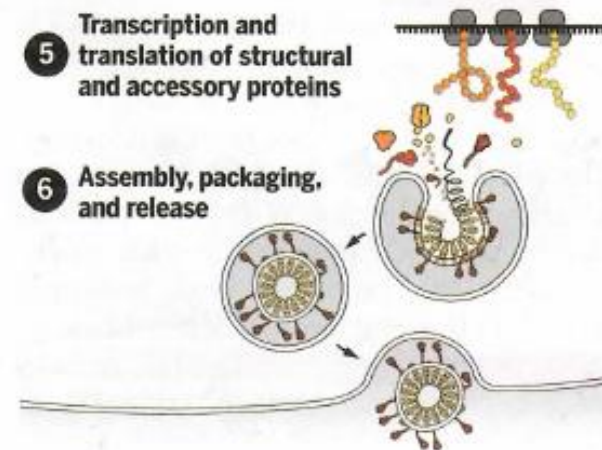
Replication transcription complex

Circulating RNA



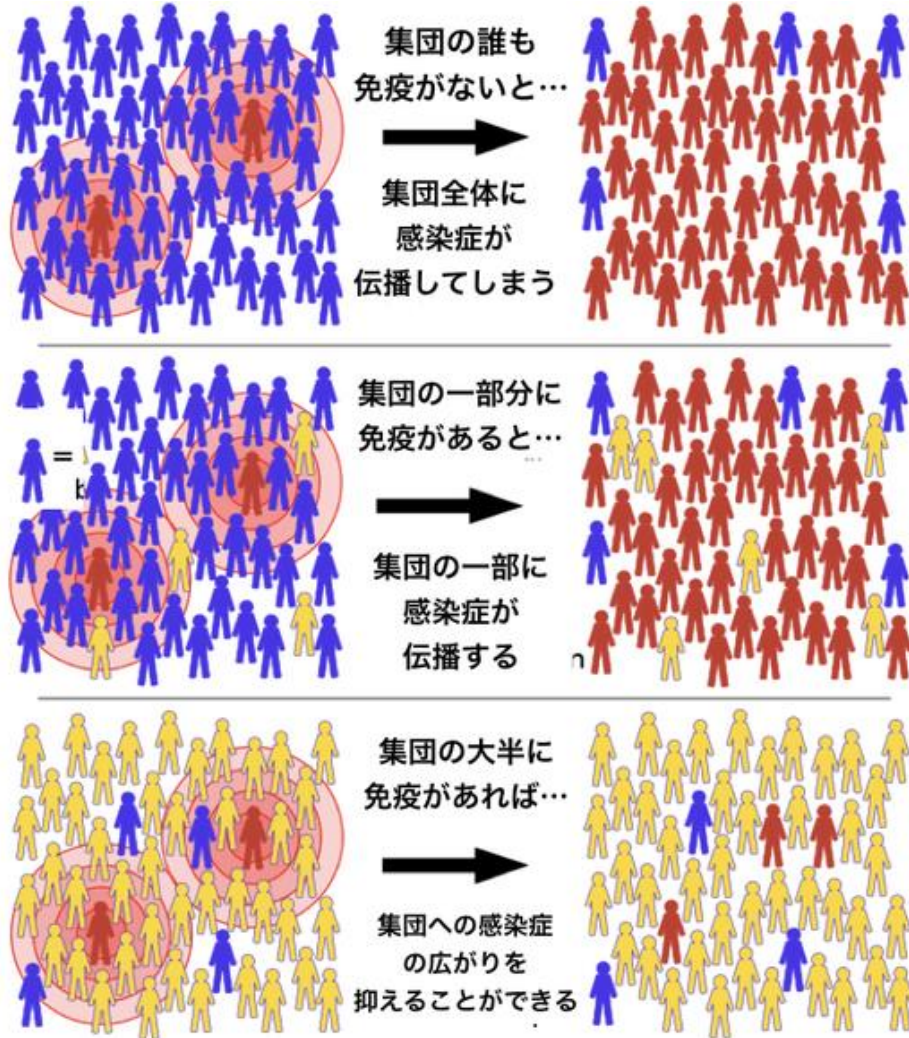
### 5 Transcription and translation of structural and accessory proteins


### 6 Assembly, packaging, and release





(Science, Dec 2021)

# 集団免疫



 = インフルエンザに免疫がなく発症していない人

 = インフルエンザに免疫があり健康な人

 = インフルエンザを発症し周囲に感染性のある人

## 集団免疫の目安

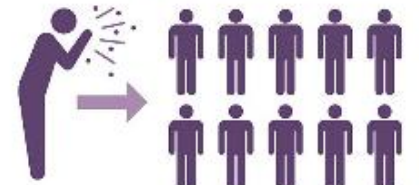
「1人から平均何人にうつるか」(基本再生産数)から計算

従来株



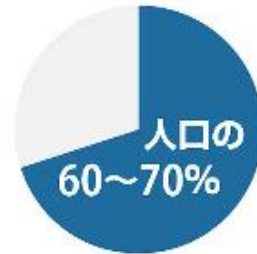
1人から2.5人に感染

デルタ株



1人から5~9.5人に感染

↓  
集団免疫に必要な接種率

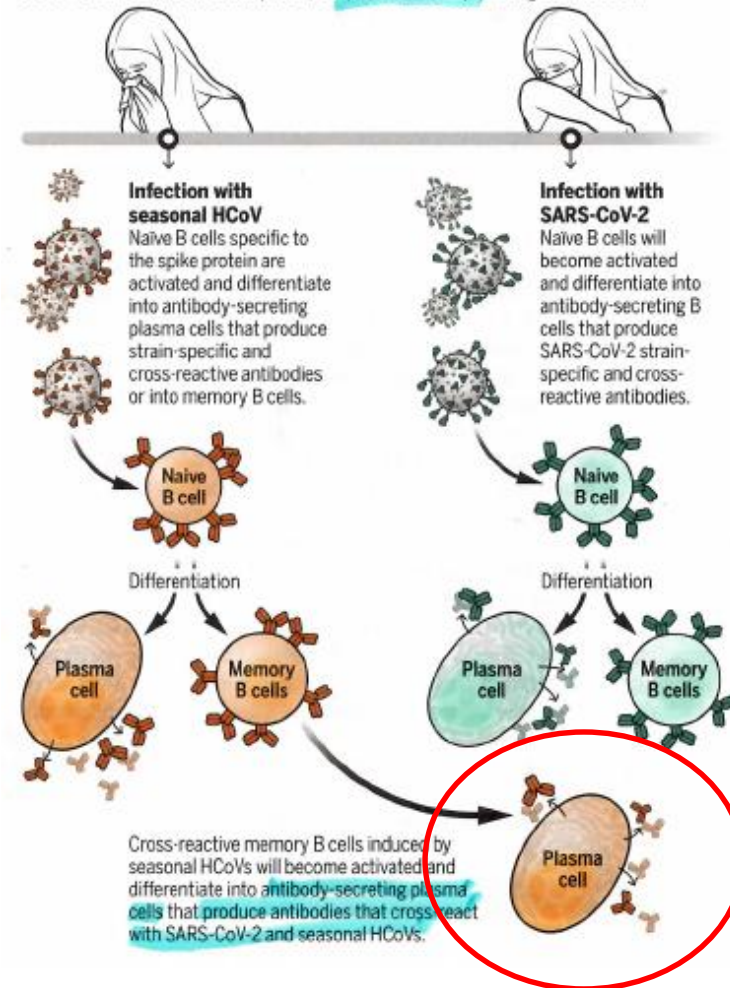


# 交差免疫

- 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、ほとんど全ての人々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。(特に子供や若い人)。
- 季節性コロナウイルスをB細胞が記憶することにより、新型コロナウイルス感染の際に、抗体の追加生成 (back-boosting)を行う。

## Humoral immunity against coronaviruses

Upon repeated exposure to seasonal human coronaviruses (HCoVs), strain-specific and cross-reactive antibodies are generated. Upon subsequent exposure to SARS-CoV-2, cross-reactive antibodies are produced (back-boosted) to mitigate infection.



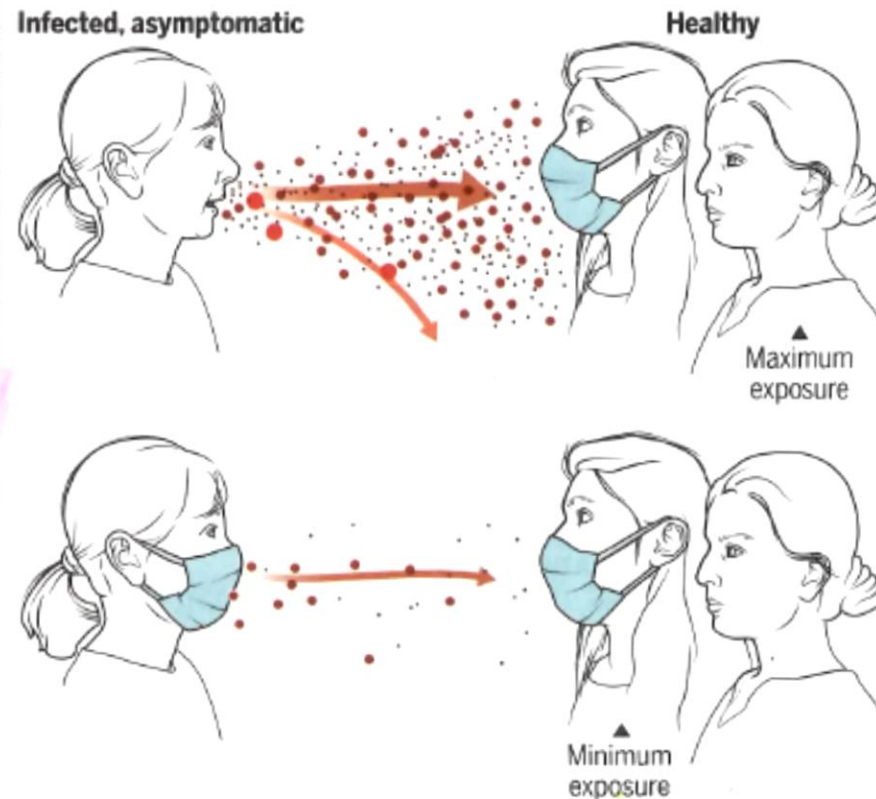
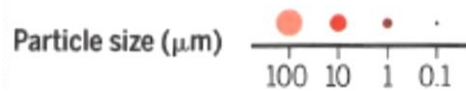
# 科学館のとりべき対応

- オミクロン株の感染状況がおさまる（Pandemic から Endemic に移行する）までの間、以下の感染防止対策を継続する。
  - 展示室、教室、プラネタリウム等における十分な換気対策
  - 不織布マスクの着用、消毒液の頻用、シールドの設置等の感染対策
  - 小中学生のワクチン接種率が一般に比して低いことを考慮し、多数密集型イベントを極力避ける。

# マスクの効用

## Masks reduce airborne transmission

Infectious aerosol particles can be released during breathing and speaking by asymptomatic infected individuals. No masking maximizes exposure, whereas universal masking results in the least exposure.



1分間しゃべると1000個のウィルスを含んだエアロゾル(大きさは0.1から5ミクロン)が飛散する。






- ・1ミクロン以下のエアロゾルは直接肺胞に達する。
- ・不織布マスクの網目の大きさは5ミクロン。
- ・不織布マスクを着用することとソーシャルディスタンスをとることで、感染する確率を大幅に(おそらく2ケタ程度)下げることができる。



# マスク・フェースシールドの効果

## マスクやフェースシールドの効果

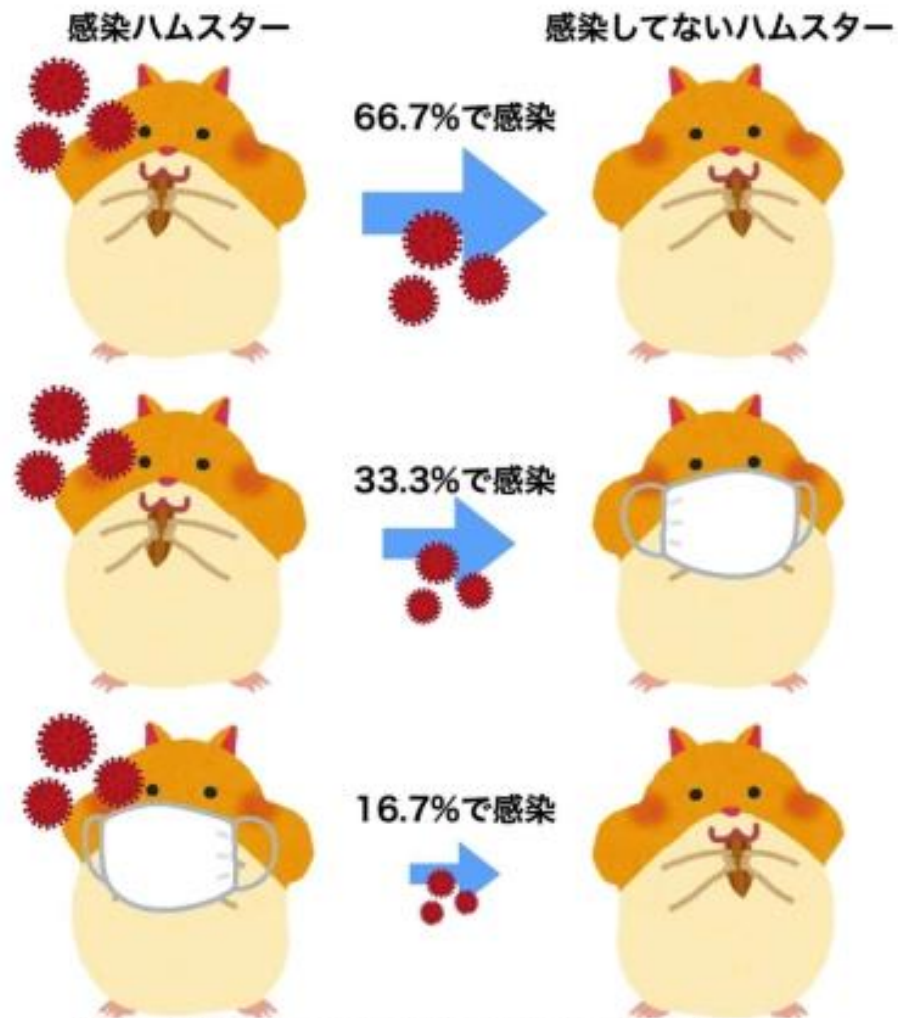
吐き出す飛沫量 吸い込む飛沫量

	吐き出す飛沫量	吸い込む飛沫量
不織布マスク 	80%減	70%減
布マスク 	66~82%減	35~45%減
ウレタンマスク 	50%減	30~40%減
フェースシールド 	20%減	小さな飛沫に対しては効果なし
マウスシールド 	10%減	

※理化学研究所、豊橋技術科学大、神戸大の解析をもとに作成

# (参考)ハムスターによるマスク効果実験

マスクの効果を検証したハムスターの実験



ハムスターでのマスク効果を検証した実験 (Clin Infect Dis . 2020 May 30;ciaa644.)

# 世界の感染者・死亡者数(2022年2月15日現在)

**主な国・地域での新型コロナウイルスの感染状況** ( )は死者数  
日本時間15日午前0時現在。累計。米ジョンズ・ホプキンス大の集計などに基づく。日本はダイヤモンド・プリンセス乗船者を含まない。

米国	7774万175人(91万9697)	ベルギー	342万1081(2万9624)
インド	4266万5534(50万9011)	カナダ	319万468(3万5470)
ブラジル	2749万2904(63万8673)	ポルトガル	308万5260(2万530)
フランス	2185万5090(13万5802)	マレーシア	304万235(3万2125)
英国	1843万3001(16万128)	オーストラリア	292万1725(4618)
ロシア	1410万2736(33万4093)	タイ	260万8227(2万2462)
トルコ	1290万8321(9万542)	ベトナム	254万273(3万9037)
ドイツ	1245万6442(11万9981)	スイス	253万7734(1万2942)
イタリア	1210万5675(15万1015)	スウェーデン	239万7330(1万6501)
スペイン	1060万4200(9万5995)	オーストリア	229万9229(1万4392)
イラン	683万5221(13万3886)	韓国	140万5246(7102)
オランダ	582万3241(2万1964)	シンガポール	46万9495(897)
メキシコ	528万3852(31万2697)	エジプト	45万2821(2万3292)
インドネシア	480万7778(14万5176)	中国本土	10万7032(4636)
南アフリカ	364万1811(9万6993)	台湾	1万9621(851)
フィリピン	363万9942(5万5094)	香港	1万7046(219)
イスラエル	342万6096(9544)	日本	398万6397(2万523)



# スペイン風邪(1918-20年) 日本の死亡者数

前流行と後流行 ピークは2回訪れた



ご静聴ありがとうございました。