

コロナウイルスを知り、感染を防ぐ

滋賀県立膳所高等学校同窓会 総会講演

令和3年5月16日

京都大学 研究推進部ライフサイエンス担当

辻井栄作

本日の内容

1. ウイルス感染症
2. コロナウイルス
3. ワクチン
4. 変異株
5. まとめ

1. ウイルス感染症

ウイルス感染症について

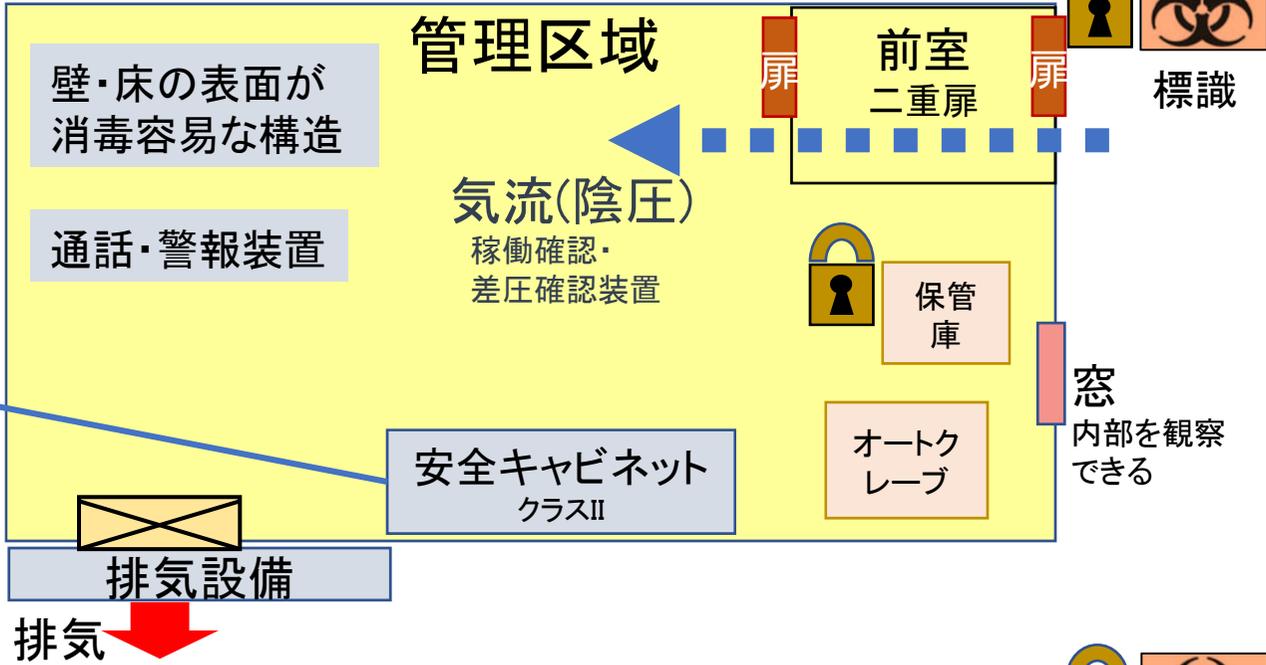
ウイルス	経路	感染組織	遺伝子
インフルエンザウイルス	飛沫(咳・くしゃみ)	上気道	RNA
水痘帯状疱疹ウイルス	飛沫・接触	全身性・神経	DNA
風疹ウイルス	飛沫・接触	全身性発疹	RNA
エイズウイルス	性交渉(血液、母乳、 精液、腔分泌液等体液 との接触)	免疫系細胞	RNA
B型肝炎ウイルス	血液、体液 (小児:周産期の母子 感染、出生後唾液等を 介した感染、 成人:性交渉、針刺し、 医療曝露等)	肝臓	DNA
新型コロナウイルス	飛沫・接触	肺	RNA

ヒトのコロナウイルス

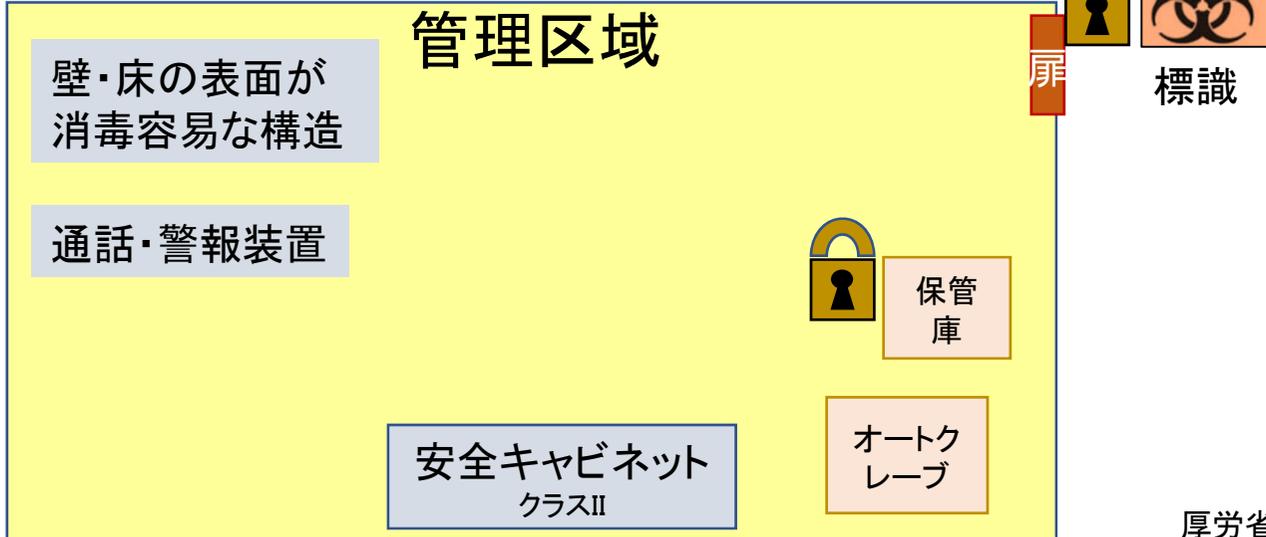
種類	流行	症状	感染経路	実験施設
風邪コロナウイルス 4種類	季節性 風邪の10～15%	鼻炎、上気道炎、 下痢	咳、飛沫、接触	BSL-2
重症急性呼吸器症 候群 SARS-CoV-1	2002年～2003年 世界775人が重症肺 炎で死亡(致命率 9.6%)	高熱、肺炎、下痢	咳、飛沫、接触、 便	BSL-3
中東呼吸器症候群 MERS-CoV	2012年～ 世界858人が重症肺 炎で死亡(致命率 34.4%)	高熱、肺炎、腎炎、 下痢	咳、飛沫、接触	BSL-3
新型コロナウイルス 感染症 SARS-CoV-2	2019年～	高熱、肺炎	咳、飛沫、接触	BSL-3

安全な取り扱いのためのBSL3施設

実験室



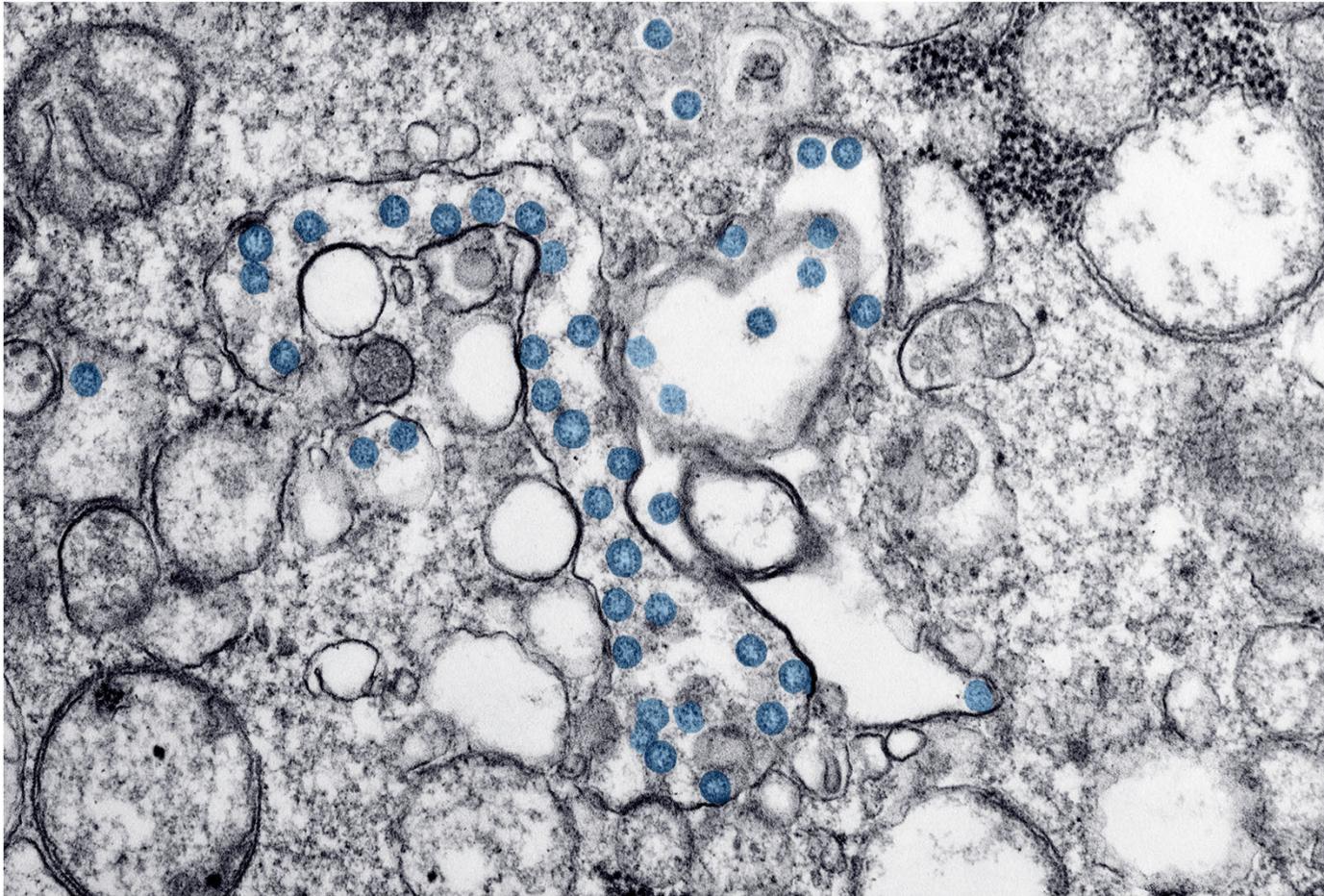
検査室



2. コロナウイルス

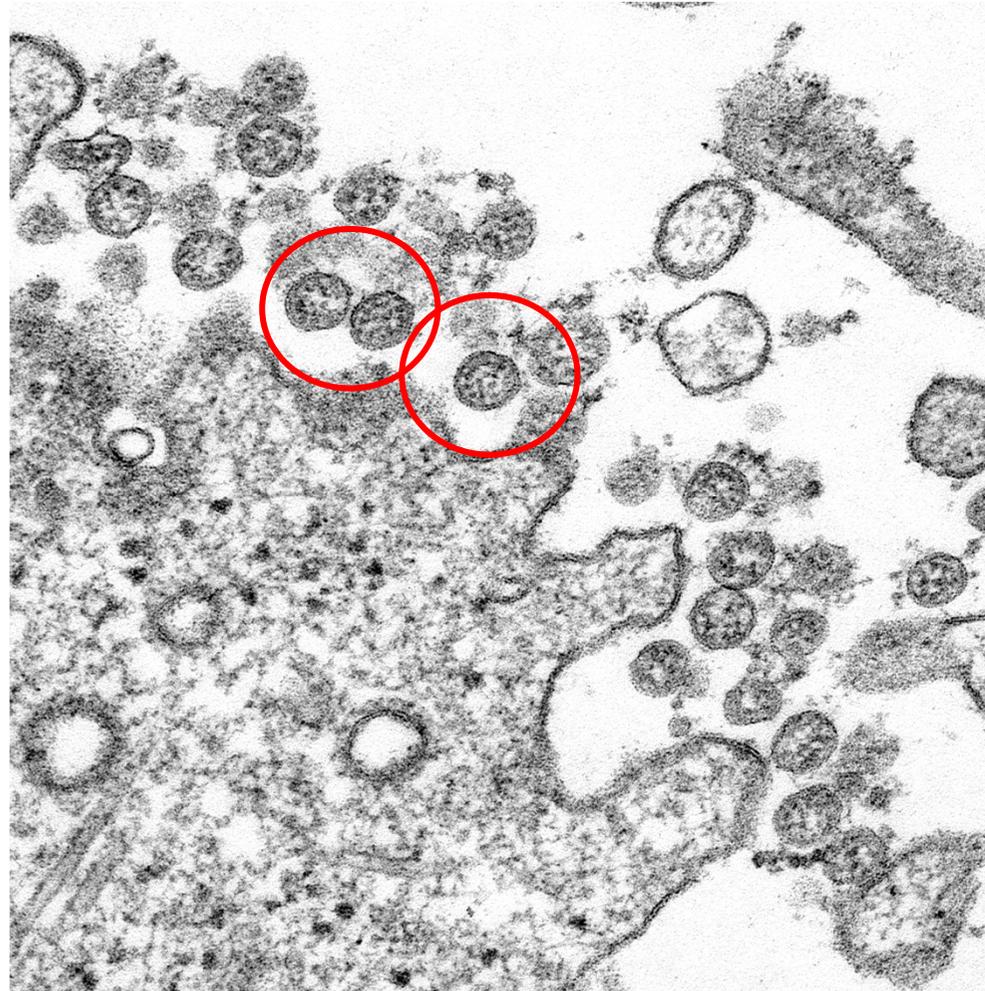
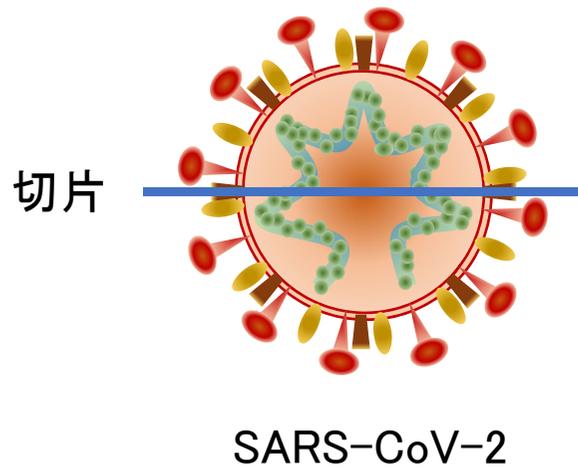
透過型電顕像(米国最初の症例)

青色がウイルス



電子顕微鏡像 (米国最初の症例)

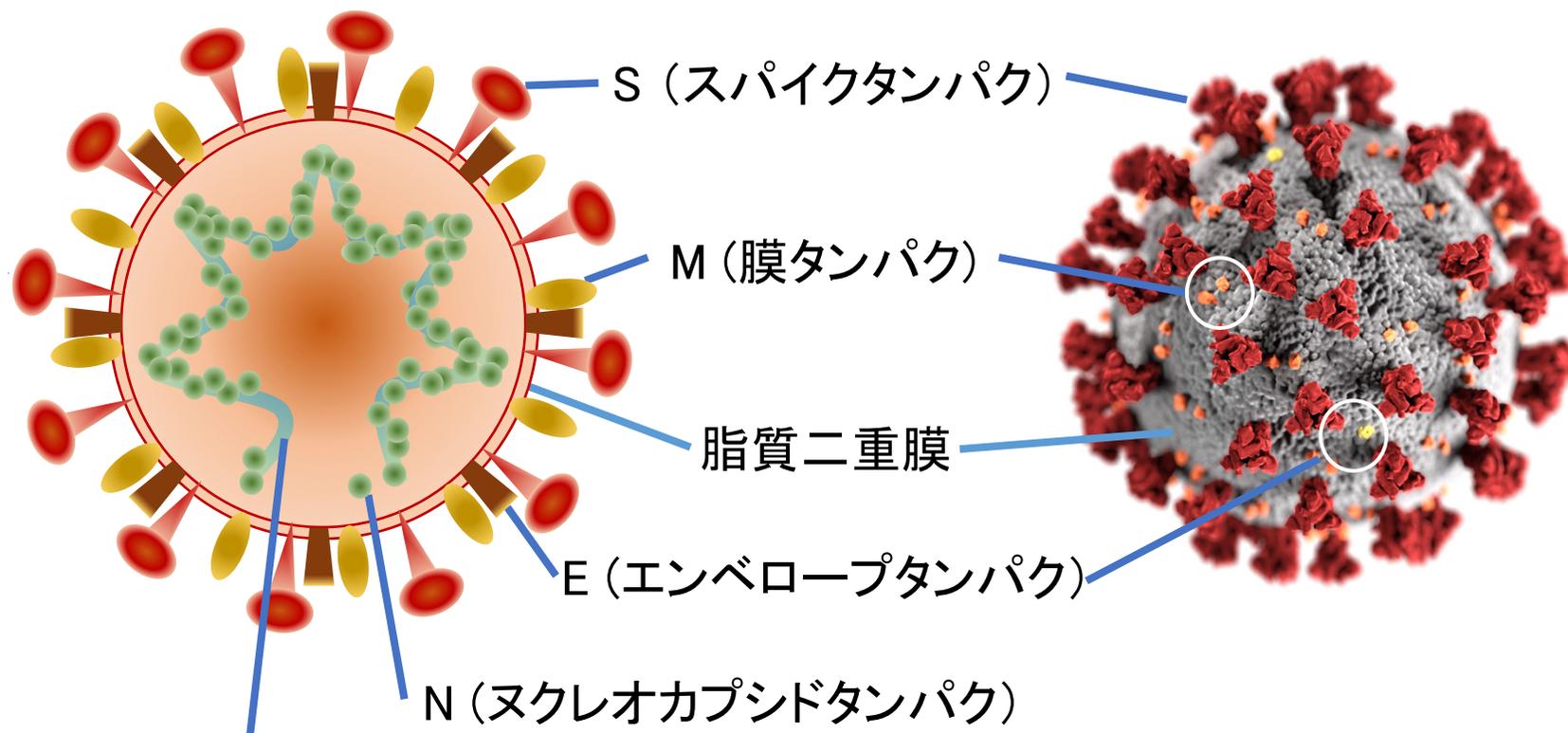
赤丸がウイルス



コロナウイルスの構造

断面

イメージ CDC (2020)

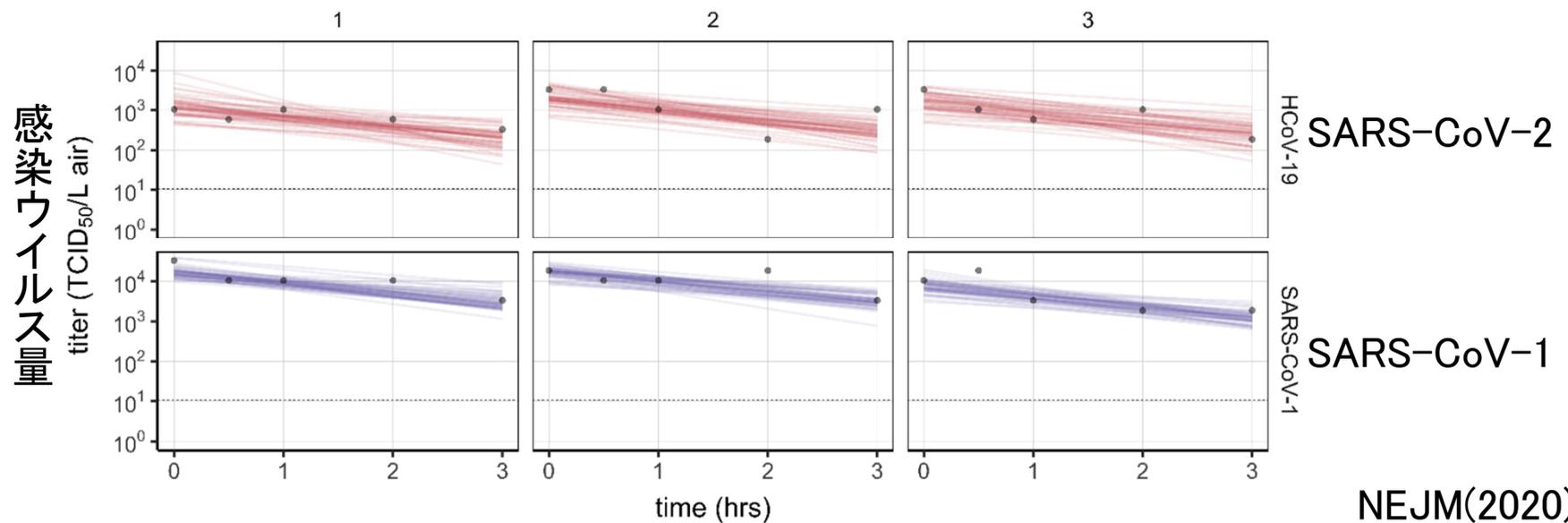


遺伝子 (RNA:リボ核酸)

SARS-CoV-2ウイルスの安定性

	半減期 T1/2(時間)	
	SARS-CoV-2	SARS-CoV-1
空気中エアロゾル	1.09	1.18
銅	0.774	1.5
厚紙	3.46	0.587
ステンレス	5.63	4.16
プラスチック	6.81	7.55

エアロゾル Aerosols



核酸

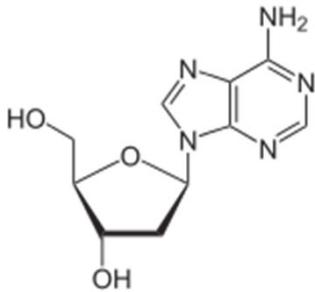
デオキシリボ核酸

DNA → デオキリボ核酸の重合体

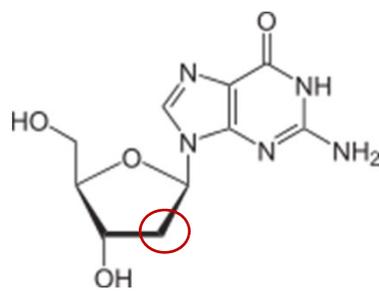
リボ核酸

RNA → リボ核酸の重合体

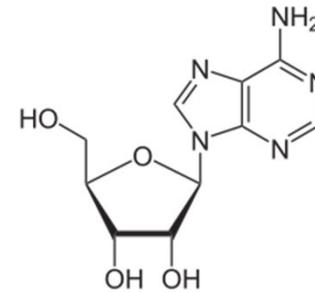
DNAに比べて不安定



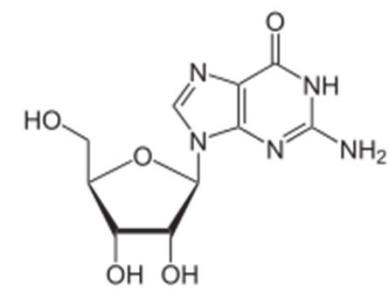
デオキシアデノシン(A)



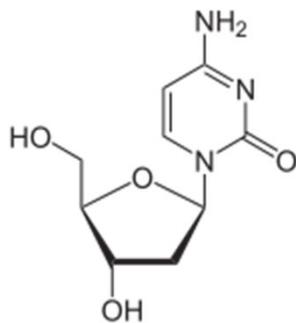
デオキシグアニン(G)



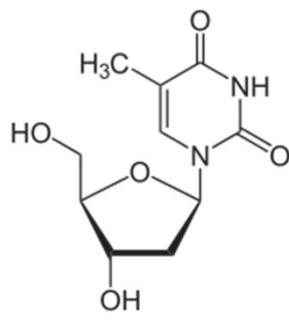
アデノシン



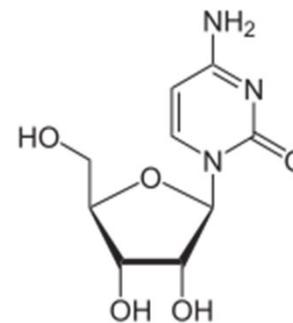
グアニン



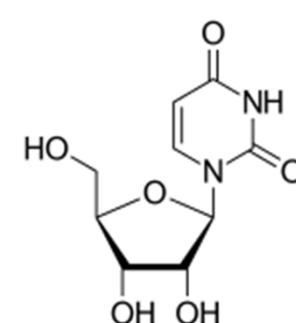
デオキシシチジン(C)



デオキシチミジン(T)



シチジン

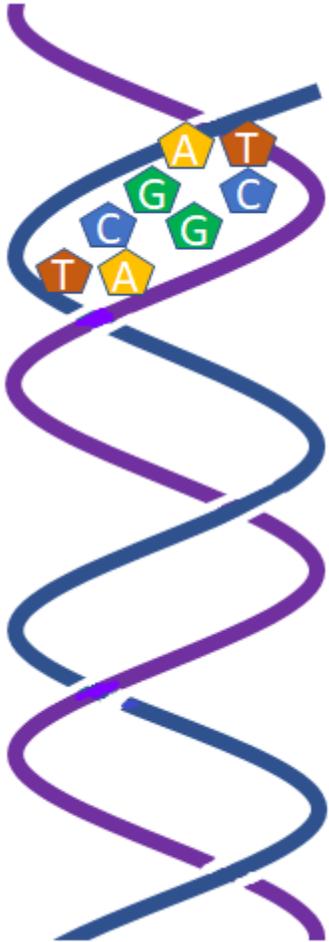


ウラシル(U)

遺伝子の分子生物学

遺伝情報は、鎖状のDNAに塩基配列としてコードされている。

DNA 二重らせん構造



DNA ... GAATATGAACAGC ...
... CTTATAC **TTG**TCG ...

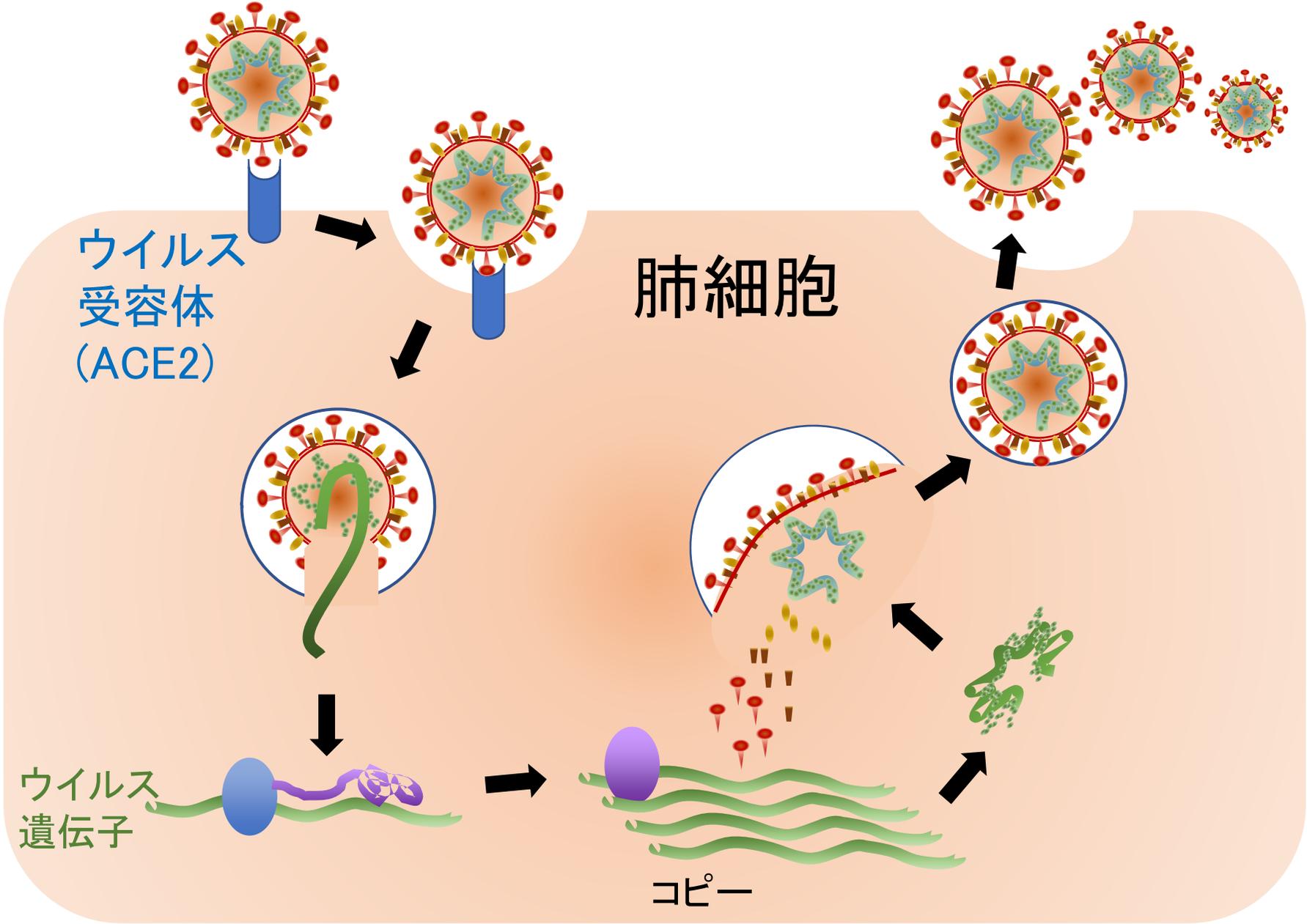
転写 ↓

mRNA GAAUAUG **AAC** **AGC** ...

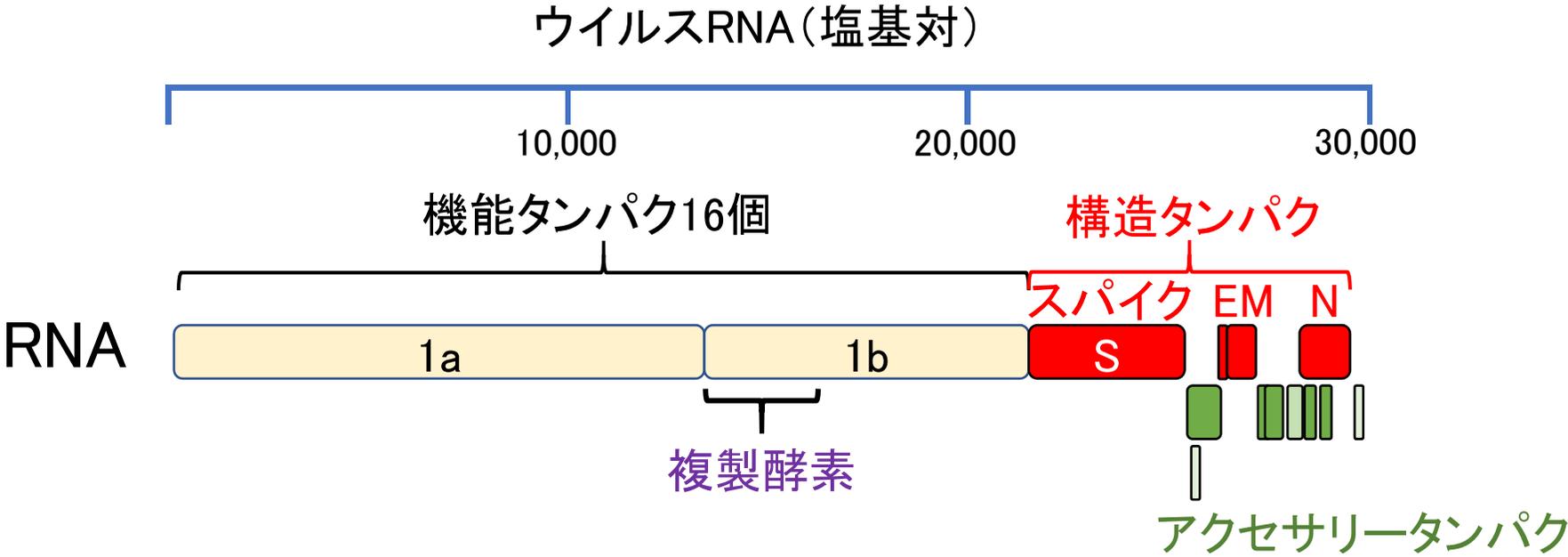
翻訳 ↓ **コドン: 塩基3個で、1つのアミノ酸**

タンパク質 **アスパラギン** **セリン** ...

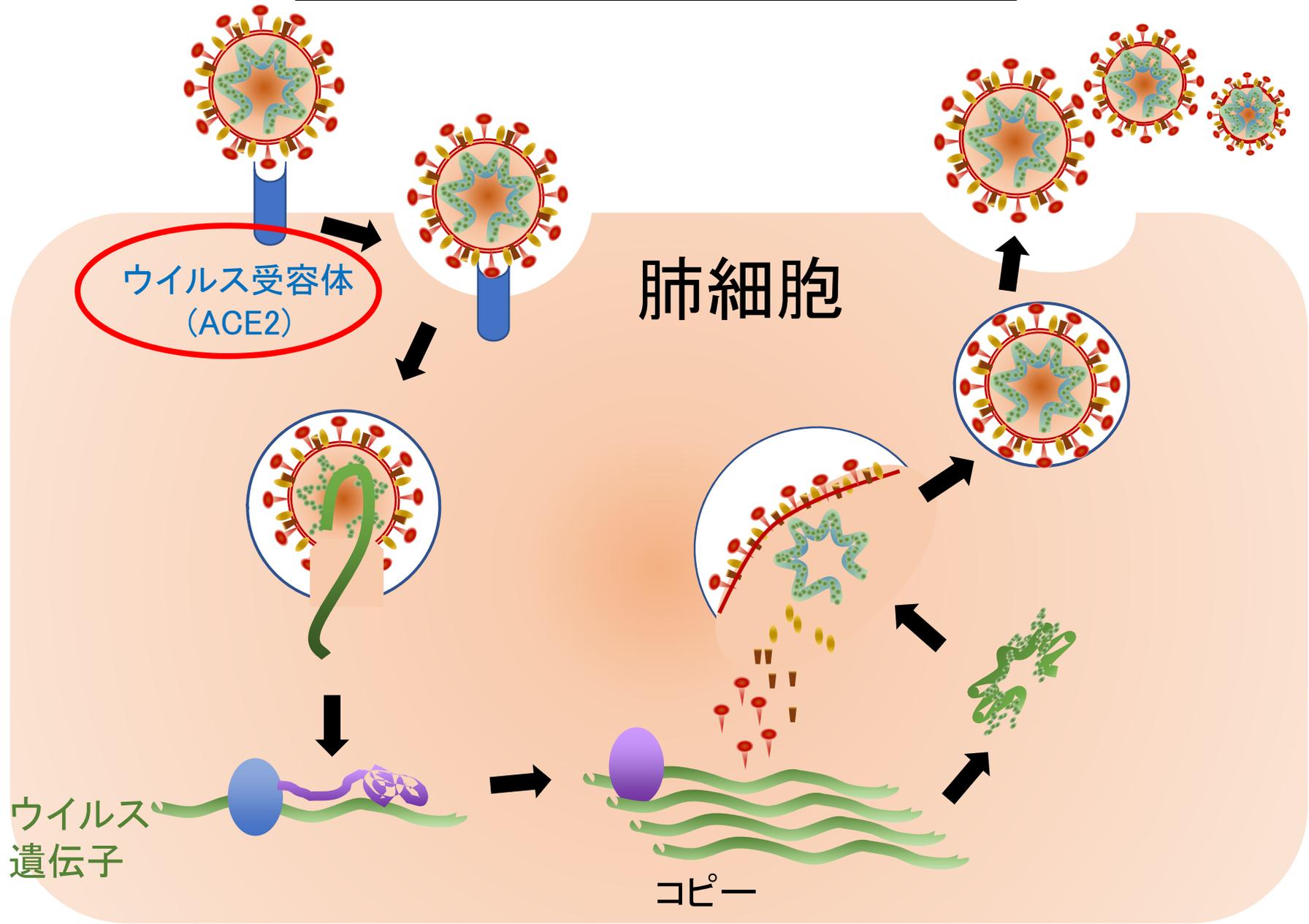
コロナウイルスの増殖



SARS-CoV-2のゲノム



コロナウイルスの増殖



症状とウイルス受容体との関係

感染による症状や障害を受ける臓器が多岐

➡ウイルス受容体ACE2の体内の発現分布に関連する

- 心臓の全ての部位で一貫した発現が確認され、肺、回腸、リンパ節、睪丸、卵巣で最も高い。

- 脳においては、大脳皮質で一貫した発現が見られ、橋、髄質で最も高い。

➡ ACE2は、様々なヒト細胞、組織、器官にわたり幅広く発現していて、ウイルスはそれを侵入の糸口に増殖している。

- 呼吸器、心臓血管、消化管、腎排泄管、生殖器官での発現の他に、脳や中枢神経組織においても受容体の発現が高い

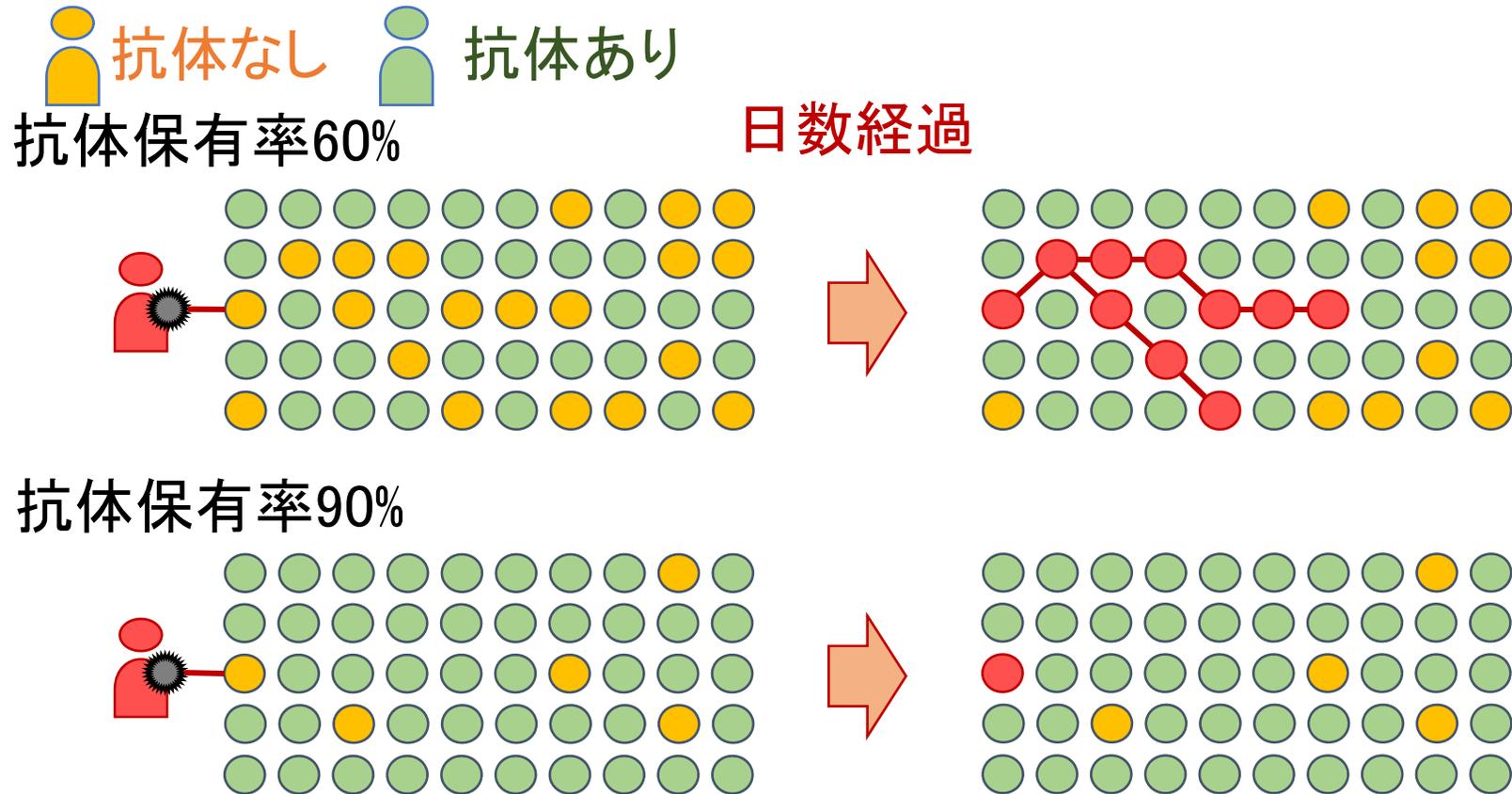
➡感染患者での神経系の障害(嗅覚の消失、味覚の変化、運動障害、吐き気、頭痛など)、感染により引き起こされる認知機能障害と関連？

症状とウイルス受容体の関係

- ACE2は眼やその神経にも発現している。
 - ➡眼はSARS-CoV-2感染の入り口になりうる
- 感染防御の点から、眼鏡やフェースシールドは重要かもしれない。
- SARS-CoV-2の脅威は高い感染性と死亡率のみではなく、感染により、多くの細胞、組織、臓器の機能を妨げ、特に脳や、中枢神経系において障害を引き起こします。
 - ➡急性期感染回復後の症状にも関係すると考えられています。

3. ワクチン

集団内での抗体保有率と感染流行(例)



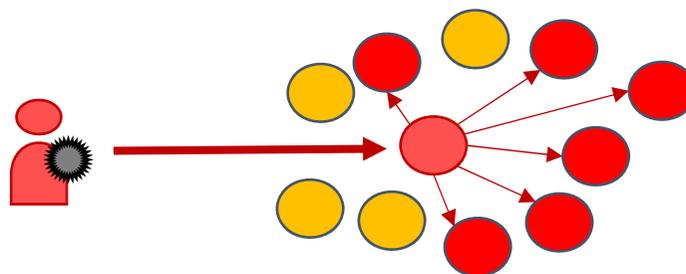
高い抗体保有率 → 感染拡大を防ぐ

基本再生産数と集団免疫閾値

基本再生産数 (R_0)

全ての人々が感染感受性のある状態で、1人の感染者から何人に伝播するかを示す

$R_0=6$ の場合

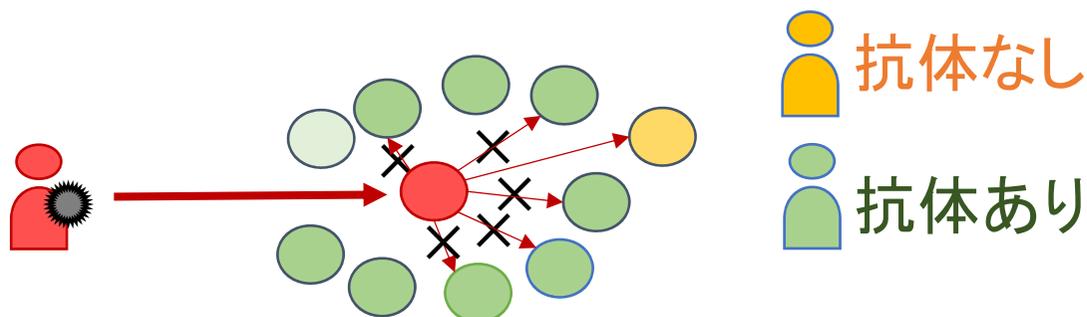


集団免疫閾値 (H)

集団免疫を獲得するために達成すべき、抗体保有者の割合

$$H = \frac{R_0 - 1}{R_0} \times 100$$

$$83 (\%) = \frac{6 - 1}{6} \times 100$$



集団免疫閾値

基本再生産数 (R_0)

$R_0 < 1$ なら感染者は減、 $R_0 > 1$ なら感染者は増

集団免疫閾値 (H)

集団免疫を獲得するために達成すべき、抗体保有者の割合

$$H = \frac{R_0 - 1}{R_0} \times 100$$

$R_0=8$ の場合	$H=(8-1)/8 \times 100=88(\%)$	→	9割免疫必要	} 感染への 感受性あり
$R_0=6$ の場合	$H=(6-1)/6 \times 100=83(\%)$	→	8割 //	
$R_0=4$ の場合	$H=(4-1)/4 \times 100=75(\%)$	→	7.5割 //	
$R_0=2$ の場合	$H=(2-1)/2 \times 100=50(\%)$	→	5割 //	

集団における抗体保有率がその病原体の拡散・流行阻止に寄与する一因子

流行阻止のための集団免疫閾値

	集団免疫閾値*
風しん	83～85%
麻疹	83～94%
ジフテリア	85%
ポリオ	80～86%
新型コロナ	?

風しんの集団免疫閾値はおおむね85%とされる。

* CDC and WHO, History and Epidemiology of Global Smallpox Eradication, *CDC Stacks PUBLIC HEALTH PUBLICATIONS*, 2014

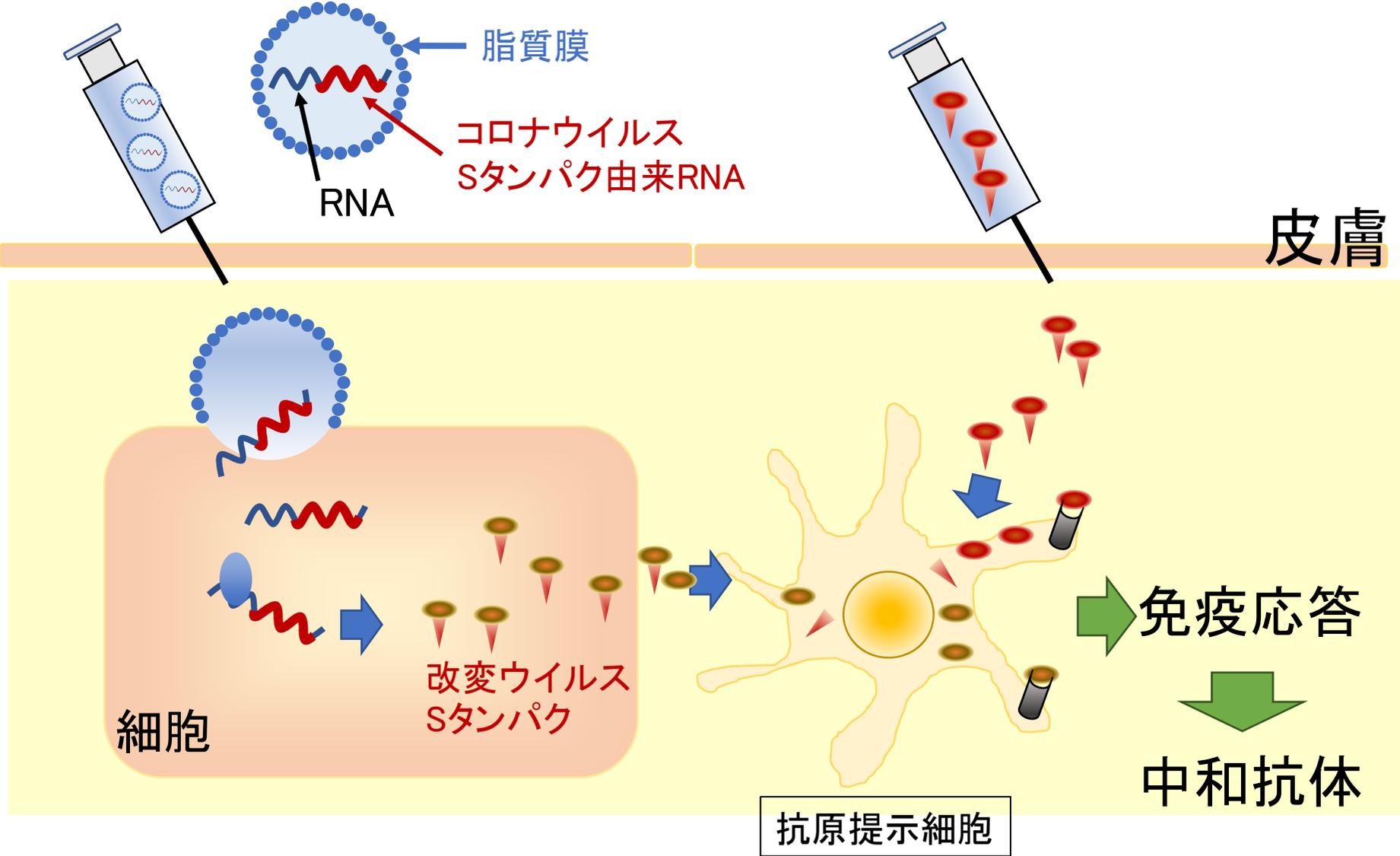
国が契約している新型コロナウイルスワクチン

	コミナティ (ファイザー)	モデルナ	AZD1222 (アストラゼネカ)
規模(万人分)	7200+追加2500	2500	6000
接種回数	2		
タイプ	RNAワクチン		増殖欠損型アデノウイルスベクター
医薬承認	承認済み	5月20日専門家部会にて承認判断	
保存温度	-90~-60°C、 -25~-15°Cで14日	-20°C±5°C	2~8°C
開封後の保存条件	接種前に生食希釈 希釈後室温 6時間	希釈不要 2~25°C 6時間	希釈不要 2~8°C 48時間

新しいタイプのワクチンについて

RNAワクチン

従来型ワクチン

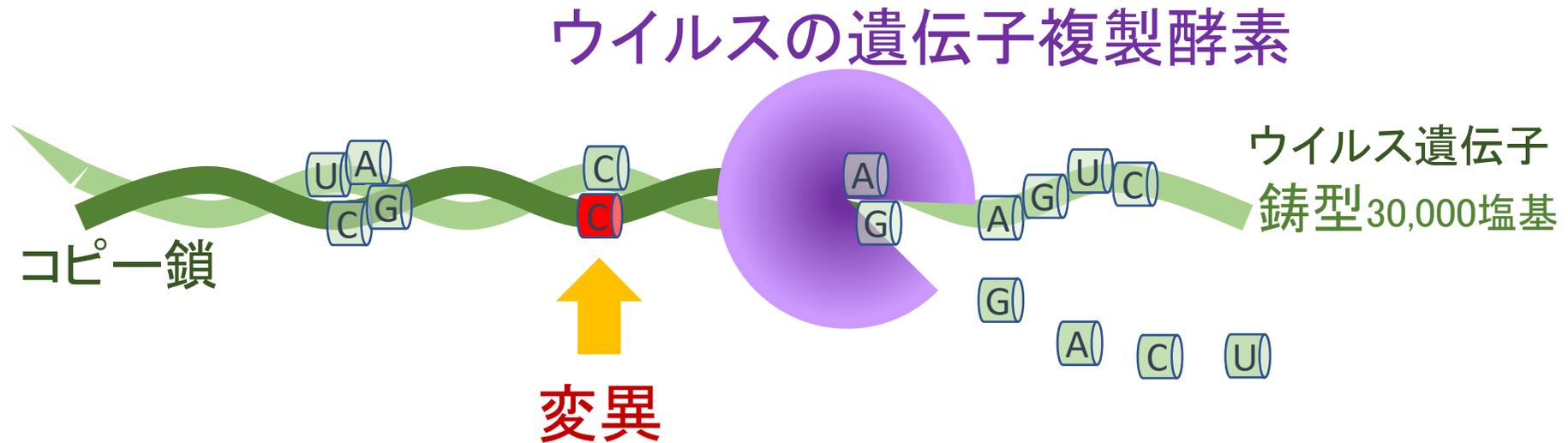


RNA ワクチンの特徴

- 臨床データは、十分な中和抗体を誘導でき、持続性を有する優れた予防効果を示している。
- 安全性が高く、従来の抗原成分やその不純物等に起因するアレルギーを回避できる。
- 成分ワクチンに比べて製造が容易である。
- 変異株に対しても、RNA配列を変更するなど柔軟に対応できる可能性がある。

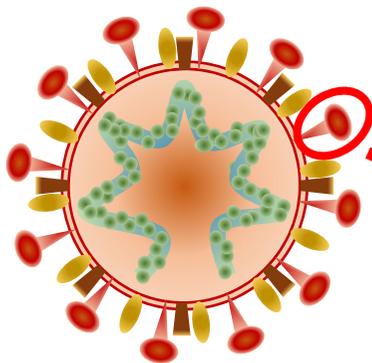
4. 変異株

遺伝子の変異

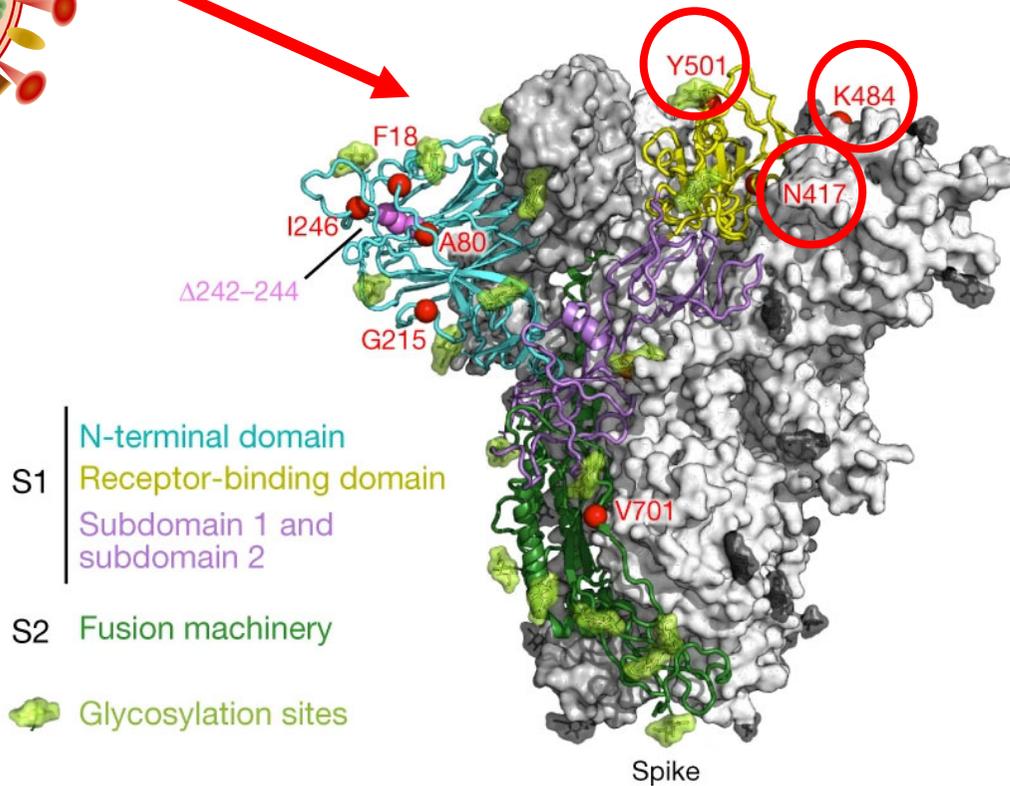


- ウイルスの複製酵素が塩基配列を読み間違える
- ⇒コドン(3個の塩基配列)が変わる
- ⇒アミノ酸が違うアミノ酸に置き換わる
- ⇒タンパク質の構造や機能が変化する
- ⇒受容体への親和性が変化する可能性がある

スパイクタンパクの変異(南アフリカ)



ウイルス受容体と結合する部分の変異
K417N,E484K,N501Y



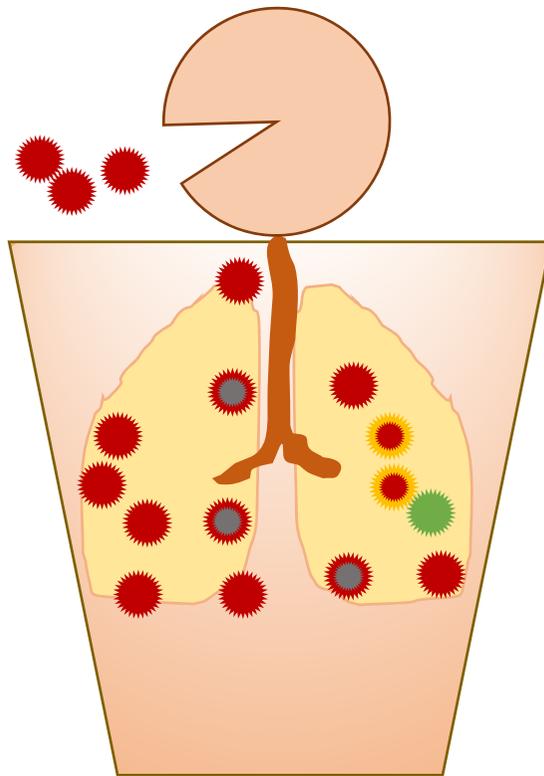
アミノ酸記号
N アスパラギン
Y チロシン
K リシン
E グルタミン酸

501Y.V2

Nature(2021)

ヒトヒト感染での変異ウイルスの選別

ゲノムに変異を生じたウイルスが増えるか否かを決める因子は、変異がもたらすウイルスの性質による。
伝播しやすい性質をもった変異ウイルスが、変異株として拡散する。



● 最初に感染したウイルス

変異したウイルスのタイプ

● 増えるスピードが低下した

● 免疫系に感知され易くなった

● 感染性や病原性が強くなった

5. まとめ

- SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)は、重症肺炎をはじめ全身に様々な症状を引き起こす病原性の高いウイルスである。
- 感染経路は、人から人への飛沫感染であり、あらゆる防御対策(保護具の着用、行動様式の見直し)を徹底して行わなければならない。
- 感染者への対応には、陰圧フローアの整備等による医療従事者への安全対策も必要である。
- RNAワクチンは極めて優れた効果を示しており、集団免疫の獲得に向けて、国内での接種率の向上が望まれる。
- 変異株の出現とその感染力(病原性)の変化を継続して監視する必要がある。
- 今後の未知のコロナウイルス出現に備えて、国内でのワクチン製造体制の整備や治療薬の研究の増強が急務である。