

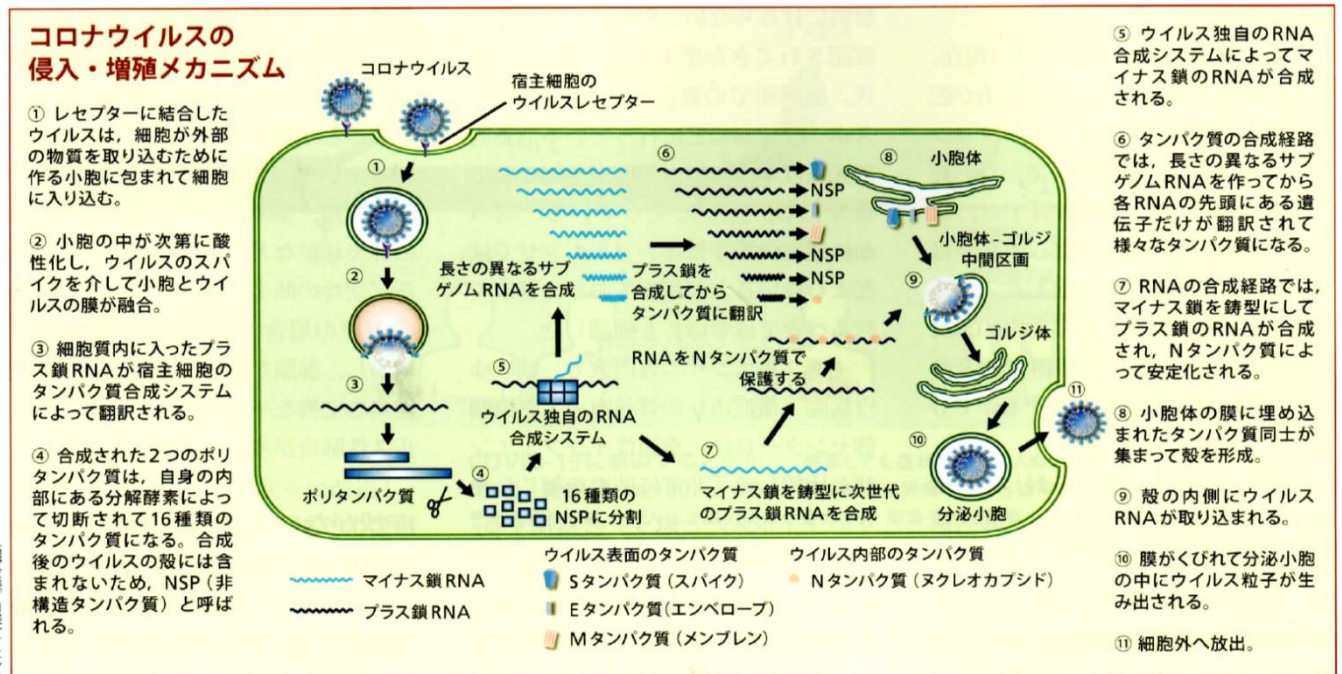
# コロナウイルスとはどのようなものか

## 巧妙な増殖機構

コロナウイルスは細胞内へ侵入すると、巧妙な仕組みで自分のコピーの作製に取りかかる。

一般的にウイルスには遺伝情報を DNA で持つものと RNA で持つものがあり、コロナウイルスは後者だ。RNA にはタンパク質のアミノ酸配列情報をそのままコードしているプラス鎖と、これと相補的なマイナス鎖がある。コロナウイルスが持つのはプラス鎖の RNA なので、細胞質内に入るとすぐ宿主細胞のタンパク質合成システムを乗っ取り、タンパク質の合成を始める (③)。ここで作られるのが、RNA の複製に必要なタンパク質が数珠つなぎになった「ポリタンパク質」だ。計 16 種類のタンパク質が含まれているが、そのままでは機能できないため、ポリタンパク質自身に自分自身を正しく切り離すはさみの役割を持つ 2 つの酵素 (3CL プロテアーゼとパピイン様プロテアーゼ) が組み込まれている。このはさみでポリタンパク質を切断し、RNA 複製のためのタンパク質を作る (④)。

特に重要なのが、RNA の合成酵素だ。ヒトは DNA を RNA に転写してタンパク質を作るが、ウイルスは RNA を鋳型にして RNA を合成する。まずプラス鎖の RNA から、様々な長さの「サブゲノム RNA」と呼ぶ RNA を作り (⑤)、それを鋳型にしてプラス鎖ができて、ウイルスの殻を構成する様々なタンパク質を合成する (⑥)。小胞体の膜の上でこれらのタンパク質が集まって、ウイルスの殻を形成し始める (⑧)。一方、それとは別にウイルスの中身であるプラス鎖の RNA を合成し (⑦)、殻の中に取り込む (⑨)。細胞外に放出される小胞の中でウイルスは完成し (⑩)、細胞の働きによって外へ放出される (⑪)。



## 治療薬候補の顔ぶれ

巧妙に組み上げられたこのウイルス増殖のシステムをどこかで妨害できれば、コロナウイルスが体内で増え続けるのを阻止できる。効果が期待される薬は既に複数見つかった。ぜんそく治療薬のオルベスコ(一般名シクレソニド)はその 1 つだ。感染研副所長の大西真は「ウイルスの複製を阻害することが実験室レベルでわかっている」と話す。ウイルスの RNA 合成を阻害すると考えられ、少数の患者への試験的な投与で症状が改善した例が報告された。

富士フイルム富山化学がインフルエンザの治療薬として開発したアビガン (ファビピラビル)も SARS-CoV-2 の RNA 合成を阻害する。ファビピラビルは体内で代謝され、RNA を構成する塩基に似た構造の物質となる。RNA 合成時に間違っ取り込まれると、そこから先の RNA の鎖を伸ばせなくなってウイルスの複製が止まる。ラッサ熱や重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)でも動物実験で効果が確認され、幅広い RNA ウィルスに対して効果を持つとみられている。アビガンはもともと新型インフルエンザの治療用に国内で 200 万人分の備蓄が行われている。ただし催奇形性があるため、妊婦には使用できない。

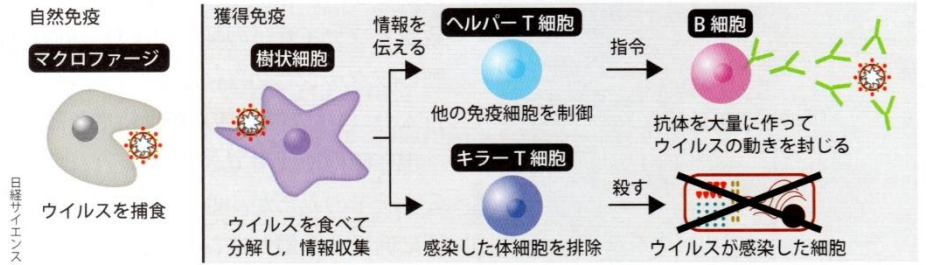
エボラ出血熱の治療を目指して研究されてきた開発中の薬、レムデシビルもウイルスの RNA の塩基に似た構造をしている。2014 年～2015 年の西サハラでのエボラ流行時に行われた臨床研究では効果が見られなかった。しかし、今年 2 月に武漢ウイルス学研究所などのチームが Cell Research 誌で、培養細胞に様々な薬剤と SARS-CoV-2 を加え、レムデシビルが低濃度で増殖を抑えると報告。さらに同月、MERS に感染させたマカクザルにレムデシビルを投与すると症状が緩和することが米国国立衛生研究所 (NIH) などの研究チームによって米国科学アカデミー紀要に報告された。(出典:日経サイエンス 2020 年 5 月)

## COVID-19 のワクチンとは

筋肉に注射したワクチンは、接種部位の筋細胞や、筋肉内に待機している樹状細胞(免疫細胞の一種)に取り込まれる。これらの細胞は mRNA のコードする遺伝子配列に従ってスパイクタンパク質を細胞内で合成して分泌する。同時にこの mRNA が外から導入されたものであることに気づき、インターフェロンと呼ぶ物質を出して周囲のほかの免疫細胞にも異常を知らせる。これは、細胞が本物のウイルスに感染した時と同じ反応だ。

樹状細胞はもともと、体内に入った異物を食べて分解し、獲得免疫部隊の細胞に侵入者の情報を伝える役目を持つ細胞だ。自分が作って放出したスパイクを再び取り込み、分解して細胞の表面に掲げる。知らせを受けて他の場所から到着した樹状細胞も、先に他の樹状細胞や筋細胞が作って放出したスパイクを食べて分解する。

その後、樹状細胞は最寄りのリンパ節へ移動する。リンパ節は全身に約 600 カ所あり、獲得免疫部隊の詰所に相当する器官だ。リンパ節には T 細胞や B 細胞などのリンパ球が大量に集まっている。樹状細胞は表面に掲げたスパイクの断片をうまく認識できるリンパ球を選び出す。選ばれたリンパ球は樹状細胞によって活性化され、増殖して自分のコピーを増やす。こうして、SARS-CoV-2 とその感染細胞だけを見つけて攻撃する特命チームが完成する。これらのリンパ球はリンパ節を飛び出し、血流に乗って全身を巡回するようになる。この訓練の過程では免疫の働きが活発になり、人によっては発熱や炎症などが起こることもある(mRNA ワクチンに限らず、どのタイプのワクチンでも起こりうる)。これらはかぜを引いた時と同様、病原体に対処するために体がわざと起こす変化だ。発熱は細胞内のウイルスの複製スピードを遅くし、炎症は感染部位により多くの免疫細胞を集める。なお、こうした症状を解熱鎮痛剤を飲んで抑えてもワクチンの効果に影響はない。



**体を守る2つの警備部隊** 体内に侵入者が現れると、まずは自然免疫が働き、後から獲得免疫による戦略的な攻撃が行われる。

