【講演録】

第41回(2022年度)城西大学公開講座

---新型コロナウィルスとは? ---

森田勇人*

キーワード:ウィルス、免疫、抗体、ワクチン

1. はじめに

今回、コロナウィルス(COVID-19)が流行し始めてからも3年目に入り、感染予防や拡大防止に努めるだけでなく、COVID-19との共存を考えなければ世界経済が成り立たなくなる状況となってきた。このような「With corona」を実践する社会生活の在り方を模索するコロナ対策の新しいフェーズに入るに至り、1)個人レベルでのCOVID-19の感染予防、2)社会活動におけるCOVID-19の感染拡大防止という2つの面からCOVID-19についての知識を個人と社会が身に着けることが必須となってきている。今回の第41回(2022年度)城西大学公開講座の開催テーマである「ポストコロナ社会を生きぬくために」において、先にご講演をされた5人の先生方は、COVID-19存在下の社会において要求される生活支援体制(社会保障、AIによる新技術導入等)やこれまで人類がいくつかのパンデミックを克服してきた経験から学んだCOVID-19蔓延に対する対策についてご紹介された。そこで、今回私はCOVID-19そのものの分子生物学的特徴を掘り下げることで、これまで人類が経験してきたウィルスとの相違点の観点からCOVID-19に対する特効薬としてのワクチン製造の困難さと、その困難さを克服するための人類の新たな英知(mRNAワクチン)についてかみ砕いて紹介することとした。

2. 講演内容

今回は以下の2つの観点から講演を行った。

- ウィルスとは何か?
- 2) 人間の免疫機構とウィルスとのかかわり
- 1)については、ウィルスは、宿主(感染先)がいないと増殖できない生物と物質との中間的な存在であり、タンパク質からなる外骨格の中にウィルスの遺伝子情報(DNA またはRNA)が含まれた構造をとっていること、ウィルスの遺伝子情報は宿主に感染後、宿主の遺伝情報複製、遺伝子発現機構を利用して宿主内で複製、発現され、自己の増殖を図ること、自己の遺伝子情報がDNA上に保持されているかRNA上に保持されているかがウィルスの変異の速度に大きく関係があることなどを説明した。 $^{1)}$

^{*} 理学部化学科分子分光学研究室。教授

2) については、外界からの侵入物質としてのウィルスが人間の体の免疫機構でどのように認識され、排除されるかの流れを生まれながらに人間の体に備わっている「自然免疫」と後天的に記憶する「獲得免疫」の観点から説明した。

今回COVID-19の感染予防では、COVID-19の表在タンパク質であり、人の細胞への侵入に重要な働きをするスパイクタンパク質に対する中和抗体産生能力をいかに早く高め(mRNAワクチンは人間の体の中でスパイク蛋白質を生産させることで中和抗体産生能力を高めることを目指している)、その能力を長期間にわたって持続させるかが大きな課題となっている。

一方でCOVID-19はRNAウィルスであるため、その変異の速度がDNAをゲノムに用いる微生物の数千倍に達すると考えられており²⁾、それが昨今のデルタ株やオミクロン株などの変異株の短期間での出現(それぞれスパイクタンパク質の構造がオリジナル株から変化している)につながっている。

以上の説明を通し、COVID-19に対するワクチン製造がなぜ困難であるかの概要について、理解を深めることを目指した。

3. 受講者からの質問

- 2. で報告した講演内容に対し、受講した方々からの複数の質問が出されたが、その内容をまとめると以下の2点となった。
 - 1)核酸(DNAやRNA)とタンパク質との関係はどのようになっているのか?
 - 2) 感染の原因となっているタンパク質の構造がわかってきているのにどうして感染を防ぐ薬の設計がすぐにできないのか?
 - 1)については、ウィルスは自分だけでは生きていくことができないということはわかったが、 DNA、RNA、タンパク質などの言葉についてはほとんどわからなかったというご意見もある 一方で、DNA を遺伝情報源として利用するウィルスと RNA を利用するウィルスとの違いについて質問される方もいらっしゃったことから、昨今情報番組などで生体(細胞)中での遺伝情報(DNA または RNA)からタンパク質が作り出されるシステムについての情報が頻繁に紹介されているものの、視聴者側の理解には大きな開きがあると感じた。

そこで、今後はこのようなバックグラウンドの開きを縮めるために、講演の話題内容の理解に必要な基本事項の説明を最初にまとめて話すだけでなく、話題を構成するセクション毎にも 挿入するとともに基本事項の確認の際には話すペースを落とすなどの工夫を行う必要があると 感じた。

2) については、やはり現場で分子設計を行っていないとつかみにくい時間的感覚が大きな要因となっているのではと感じた。特に、一部のウィルス感染を題材とした映画などで、原因ウィルスに対する抗体を持った感染源の動物を見つけ出したあと、その血清から大勢の感染者に対するワクチンが数日中に作られてハッピーエンドなどというストーリーを目にすることがあるが、これなどは実際にはほぼありえない状況である。現実には、抗体を持った動物が見つかり(私が見たことがある映画では原猿であったが)、そこから血清を分離できたとして、人体への投

与が可能な抗体製剤を作成するまでには最短でも数ヶ月はかかると考えられる。

実際にCOVID-19ウィルスの表面に存在し、人の細胞への侵入に重要な働きをするスパイクタンパク質はかつて流行したSARSウィルスのそれとは異なる立体構造をとることが明らかになっているが、その構造の差異の情報に基づきCOVID-19に選択的に作用する薬剤の分子設計は、現時点では計算予測のみではほぼ不可能で、いくつかの候補分子に対しての動物実験を通した薬効評価が不可欠である。さらに、設計した薬剤分子の安全性を担保するために複数のフェーズ試験をパスする必要があり、通常の開発スピードで進めば1つの薬が開発から承認までのプロセスは数年に及ぶことになる。その中にあって今回のCOVID-19に対する複数のワクチン開発から製造承認までの時間間隔は異例に早かったといえる。

このように、基礎研究成果が社会的利益として還元されるまでには多くの時間と労力が必要であることの理解を高めることも、今後このような公開講座の場をとおした社会的コンセンサス形成の上で必須であると感じた。

4. 講演を終えて~今後の研究方針~

先の質問の項でも述べたように、感染や免疫の本質は、抗原分子と抗体分子との間の分子認識でありその認識機構を人為的に制御することができれば感染の制御は決して難しいことではない。ただ、多くの変異ウィルス間では抗原分子の全体像がほとんど似ていて、相互作用する部位の局所構造(抗原提示部位)が微妙だが決定的に異なることがその特異的反応性をもたらしている。つまり、その局所構造の違いを検出してそれを認識する手段の開発が今後のCOVID-19の特効薬開発のキーとなると考えられる。このような分子一つ一つの局所構造を制御する技術開発において私達化学系の分野の構造解析・分子設計の技術は大いに役立つことが期待されている。

本学ではその一環として2022年12月にクライオプローブを装備した600 MHz FT-NMRが機器分析センターに導入された。この装置は、医療用MRIの基礎研究用版ともいうべきもので、生体内の様々な分子の微細な構造を高感度に検出することができる。私自身、本学に2015年12月に赴任して以来、他大学との共同研究を通して、2つの異なるタンパク質について生体中のモデル系における立体構造を原子レベルで解き明かすことに成功した。今後、このような構造解析技術が本学の多くの研究室で利用されるようになり、COVID-19の感染、発症機構に関わる種々のタンパク質に関する多くの知見が得られれば、城西大学から新たなCOVID-19の新規特効薬を提案することができるようになることも決して夢ではない。

今回の公開講座を通して城西大学が地域、ひいては世界全体に貢献する新しい技術開発を目指していることの一端を本学周辺地域の皆様にご理解いただくことができたなら、講演者の一人としてこの上ない喜びである。

そして今後とも、自身の学術的興味のみにとらわれず、その先にある地域社会ひいては世界全体へ 人材教育の観点からも貢献することを常に念頭に置きつつ、日々の研鑽を積んでいきたいと決意を新 たにした。

参考文献

- 1) 武村政春 (2013)『新しいウィルス入門』, ブルーバックス (講談社)
- 2) 佐藤裕徳, 横山 勝 (2005) 「2. RNA ウィルスと変異」 『ウィルス』, 55 (2), 221-230.