

**新型コロナウイルスとは？**  
**～彼を知り己を知れば百戦殆からず**

**令和4年10月12日**

**城西大学理学部化学科**

**森田 勇人**

# 孫子 謀攻編

故曰、知彼知己者、百戦不殆

敵国の実情を知り、また自国の実情もよく知っていれば  
百回戦っても危ないことはない。

不知彼而知己、一勝一負

敵国の実情を知らず、自国の実情のみよく知っていれば  
勝ったり負けたりする。

不知彼不知己、每戦必殆

敵国の実情を知らず、自国の実情も知らなければ戦う  
たびに必ず危うくなる。

# 孫子の兵法とウィルス感染への対応法

敵

ウィルス



己

自己免疫

## 本日の公開講座の構成

前半

「ウィルス」って何？

後半

体の防御システムとしての「免疫」

# 前半

「ウイルス」って何？

- **ウイルスの定義**
- ウイルスの種類
- 生活の中のウイルス
- ウイルスはどのように増えるか？
- ウイルスと病気
- 生物進化とウイルス
- ウイルスはどこで生まれた？

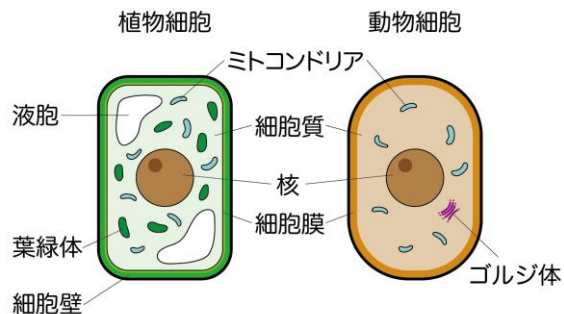
# ウィルスの定義

## ウィルス(Virus)

限りなく生物に近い物質とみなす。

(『生物学辞典』 東京化学同人, 2010より)

## 生物



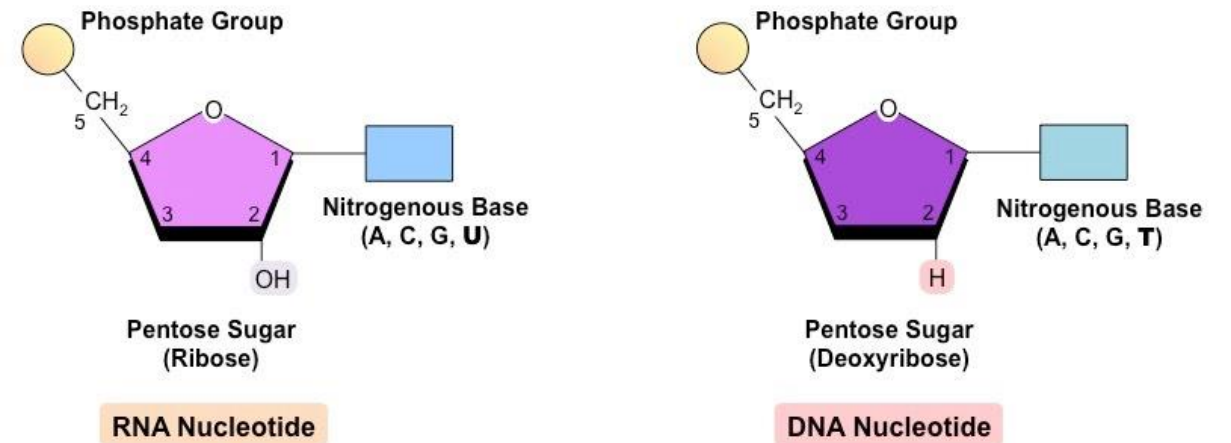
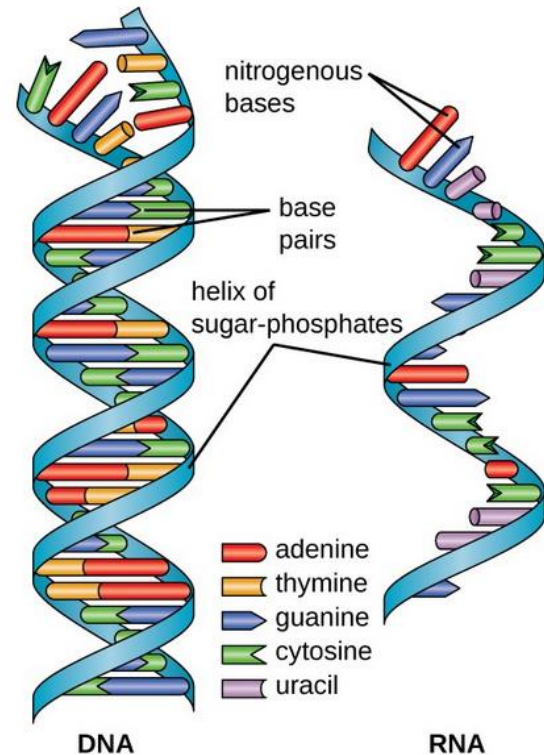
「細胞」から構成される。「細胞」とは、脂質二重膜の袋で包まれており、自分で分裂及び、自身の形を維持し続ける仕組みを持つもの。

# ウィルスの形(1)

最も単純なウィルス

核酸がタンパク質のカプセルに包埋されたもの。

核酸



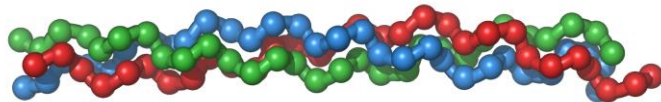
DNAとRNAの材料の分子構造 (ib.bioninja.com.au)

DNAとRNAの構造 (courses.lumenlearning.com)

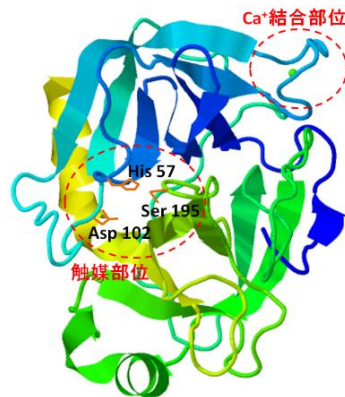
# ウィルスの形(2)

## タンパク質

20種類のL型アミノ酸から構成された生体高分子。アミノ酸の並び方が特定の折り畳み構造を有することで様々な生理機能を発現する。免疫にかかわる抗体や皮膚の張りやつやに関わるコラーゲン、食物の消化に関わる消化酵素類はすべてタンパク質である。

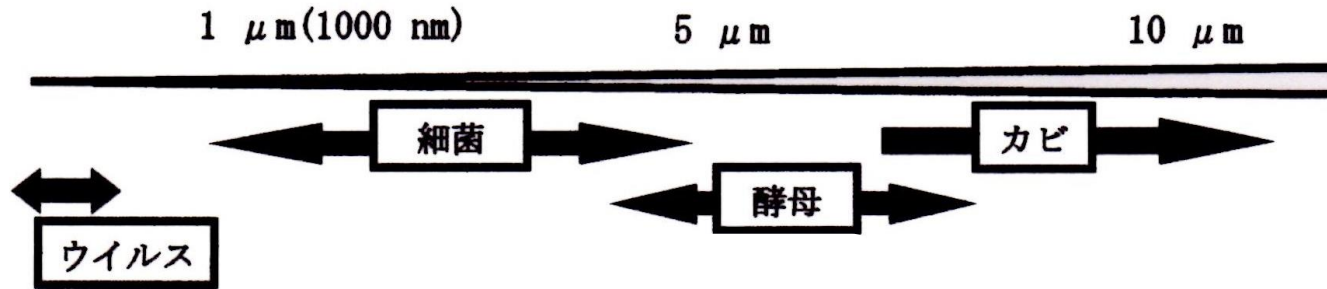


コラーゲンの三重らせん構造  
<https://ja.wikipedia.org/wiki/コラーゲン>



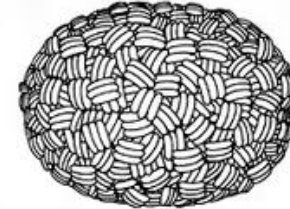
ウシトリプシンの立体構造  
<https://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/chemcompound.html>

# ウイルスの形とほかの微生物の大きさの比較



[https://www.jfrr.or.jp/storage/file/news\\_vol3\\_no19.pdf](https://www.jfrr.or.jp/storage/file/news_vol3_no19.pdf)より

## DNAウイルス



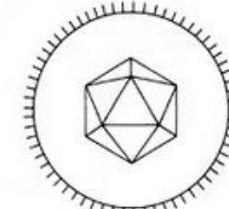
ボックスウイルス



アデノウイルス



パポーバ  
ウイルス

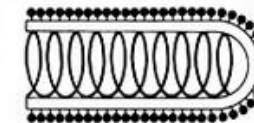


ヘルペスウイルス



バクテリオファージ T<sub>2</sub>

## RNAウイルス



ラブドウイルス



オルトミクソ  
ウイルス



コロナ  
ウイルス



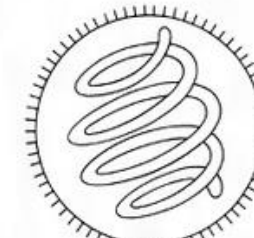
トガウイルス



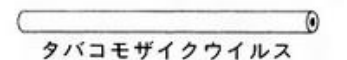
レオウイルス



ピコルナウイルス



パラミクソウイルス



タバコモザイクウイルス

100nm

[https://kotobank.jp/word/ウイルス\(医学\)-1507036](https://kotobank.jp/word/ウイルス(医学)-1507036)

# 「ウイルス」って何？

- ・ ウイルスの定義
- ・ **ウイルスの種類**
- ・ 生活の中のウイルス
- ・ ウイルスはどのように増えるか？
- ・ ウイルスと病気
- ・ 生物進化とウイルス
- ・ ウイルスはどこで生まれた？

# 代表的なウイルス

ウイルスの分類	科	有名なウイルス	特徴
DNAウイルス	ボックスウイルス	天然痘ウイルス	特徴的な発疹の出現
	ヘルペスウイルス	単純ヘルペスウイルス	口唇ヘルペスの原因
	アデノウイルス	アデノウイルス	呼吸器疾患
	パピローマウイルス	パピローマウイルス	子宮頸がん
RNAウイルス	オルソミクソウイルス	インフルエンザウイルス	口腔、上気道などの粘膜組織に感染
	ピコルナウイルス	ポリオウイルス	普通感冒の原因
	レトロウイルス	HIV HTLV	エイズ、成人T細胞白血病の原因

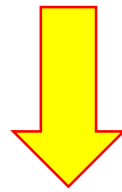
# 「ウイルス」って何？

- ・ウイルスの定義
- ・ウイルスの種類
- ・生活の中のウイルス
- ・ウイルスはどのように増えるか？
- ・ウイルスと病気
- ・生物進化とウイルス
- ・ウイルスはどこで生まれた？

# ウイルスは生活圏のどこに存在するのか？

1989年の Nature 誌に発表された論文によると、1mL の天然水（プルスゼー湖に 2億5000万個のウイルスが含まれていたとある。

一方で、海水では 500万～1500万個 / mL のウイルスが含まれていた。

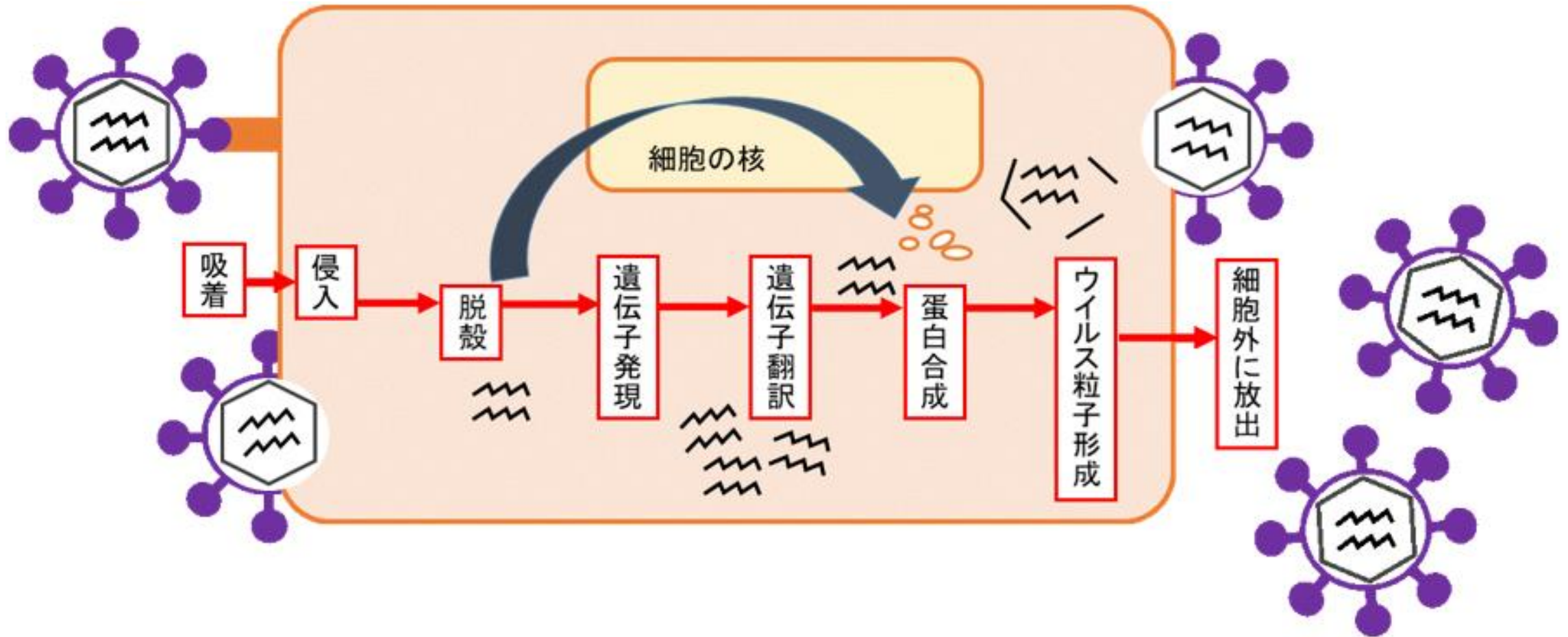


このほかにも、地上(生物の体内) や大気中にも検出されており、ウイルスは我々が生活圏のあらゆるところに存在することが予測される。

# 「ウイルス」って何？

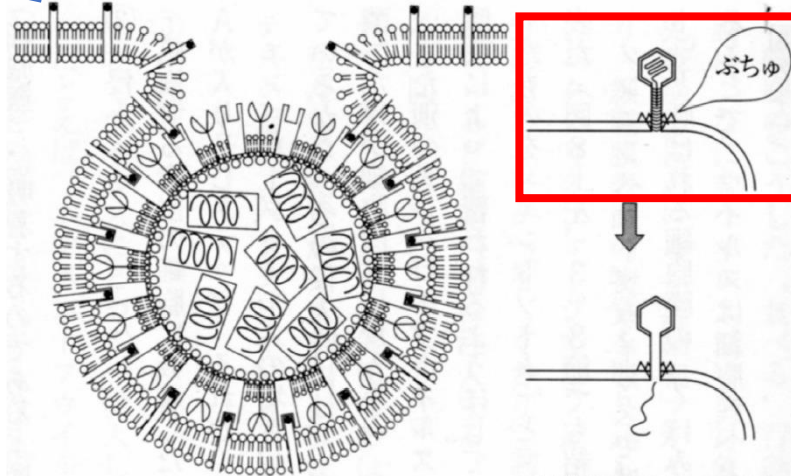
- ・ウイルスの定義
- ・ウイルスの種類
- ・生活の中のウイルス
- ・ウイルスはどのように増えるか？
- ・ウイルスと病気
- ・生物進化とウイルス
- ・ウイルスはどこで生まれた？

# ウイルスはどのように増えるのか？



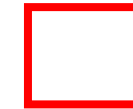
# 吸着と侵入

ノイラミン酸

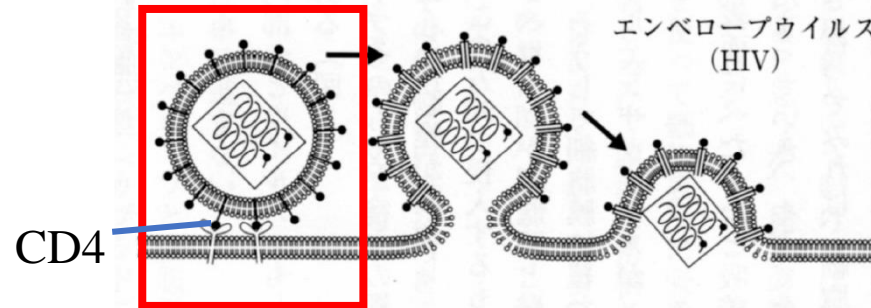


エンベロープウイルス  
(インフルエンザウイルス)

大腸菌に自分のDNA  
を“注射”するバクテ  
リオファージ

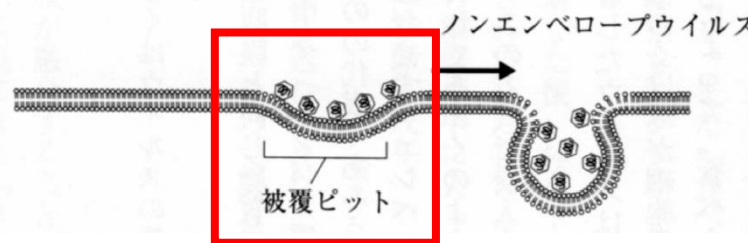


吸着



エンベロープウイルス  
(HIV)

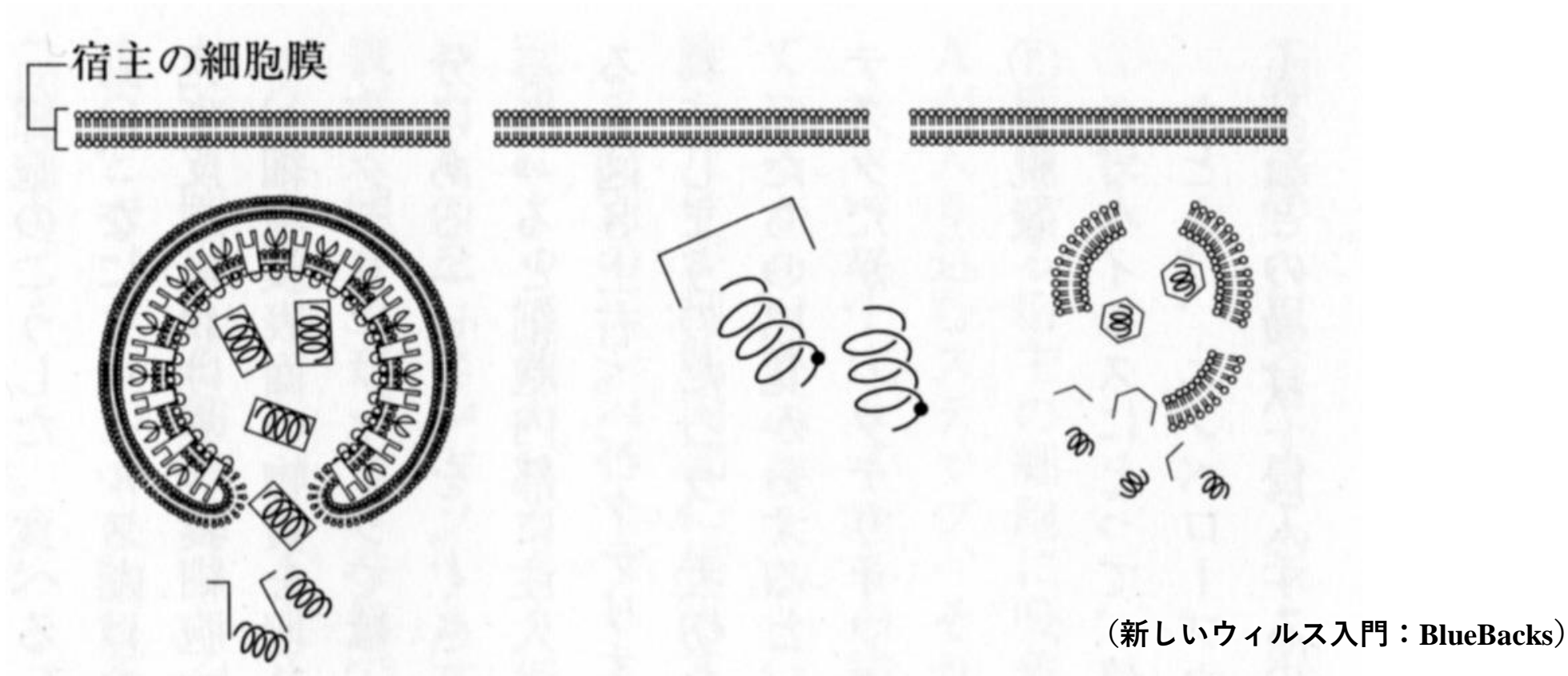
CD4



ノンエンベロープウイルス

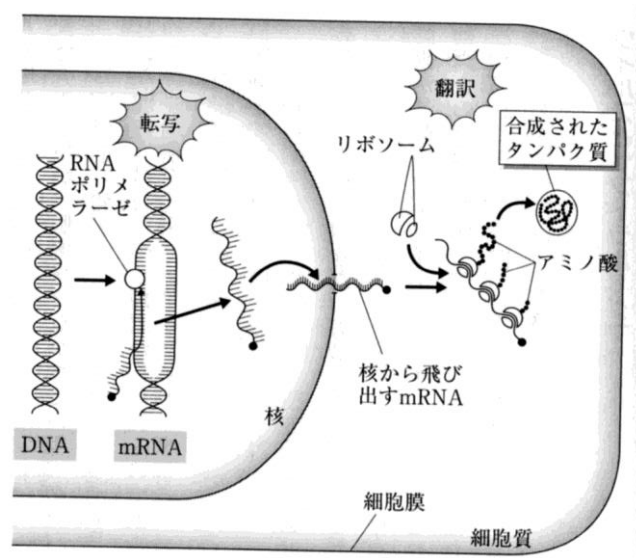
被覆ピット

# 脱殻

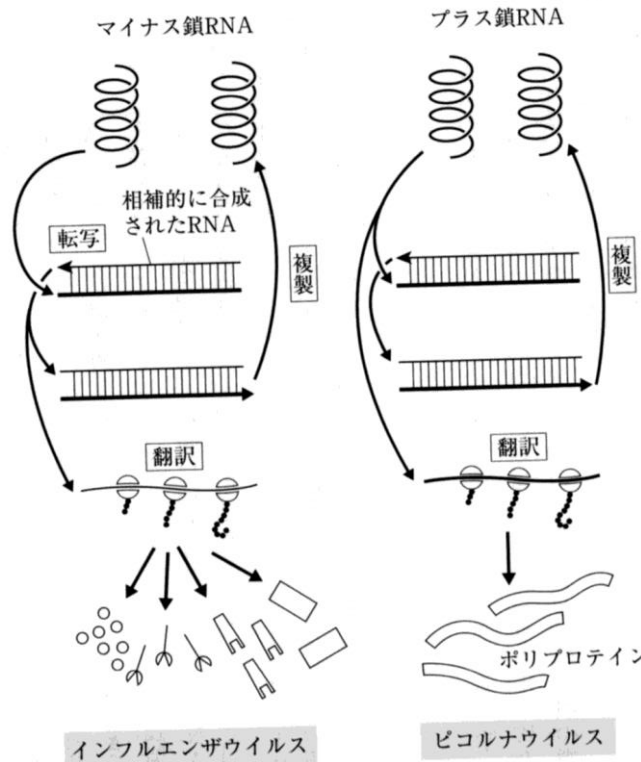


**ウイルスの核酸が細胞質内に放出される。**

# 遺伝子発現、遺伝子翻訳、蛋白合成そして ウィルス粒子形成へ(1)



DNAウィルスの場合



RNAウィルスの場合

DNAはRNAと比べて複製や翻訳時のエラーが修復されやすい。



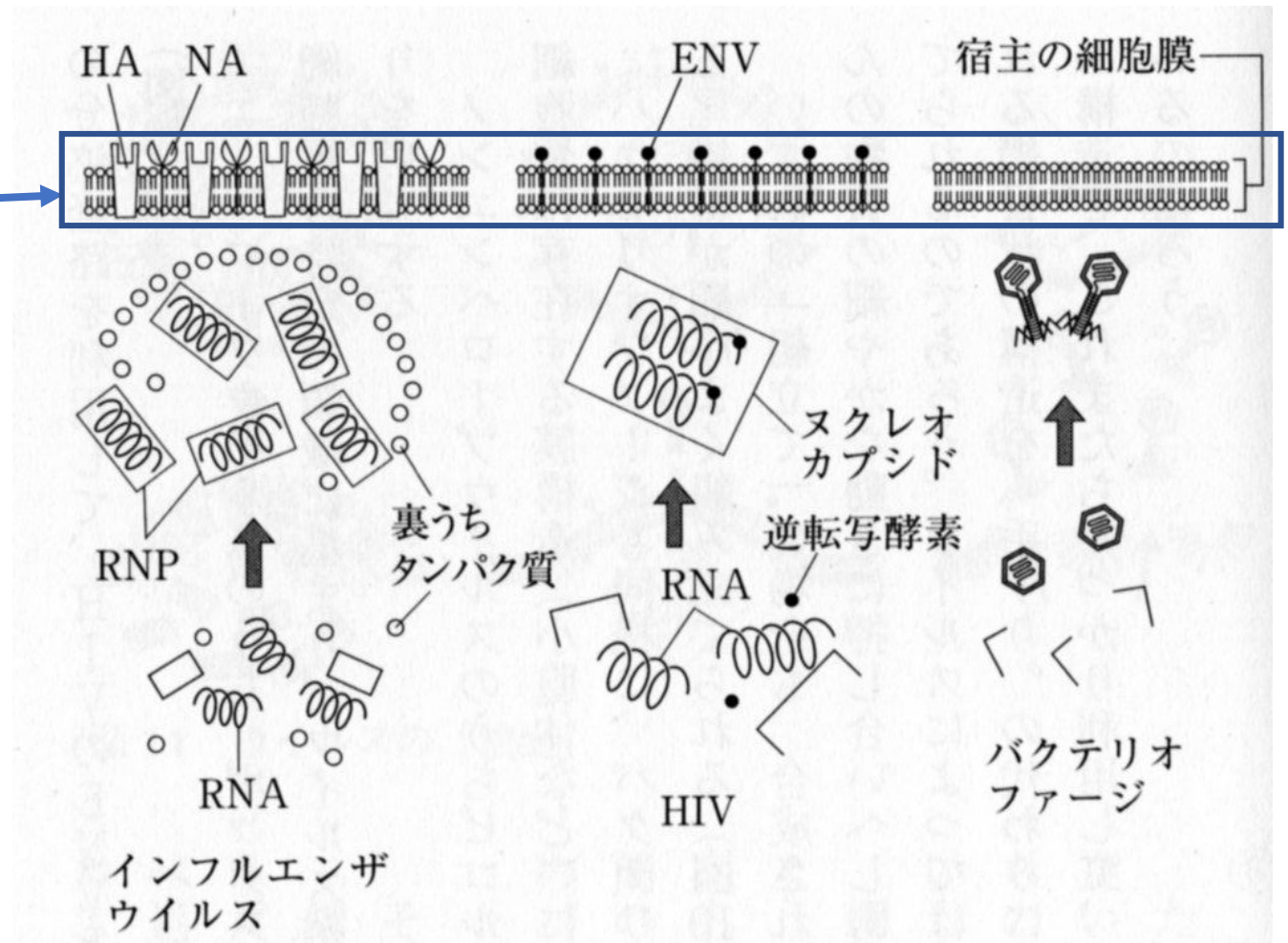
DNAの方が変異が入りにくい。



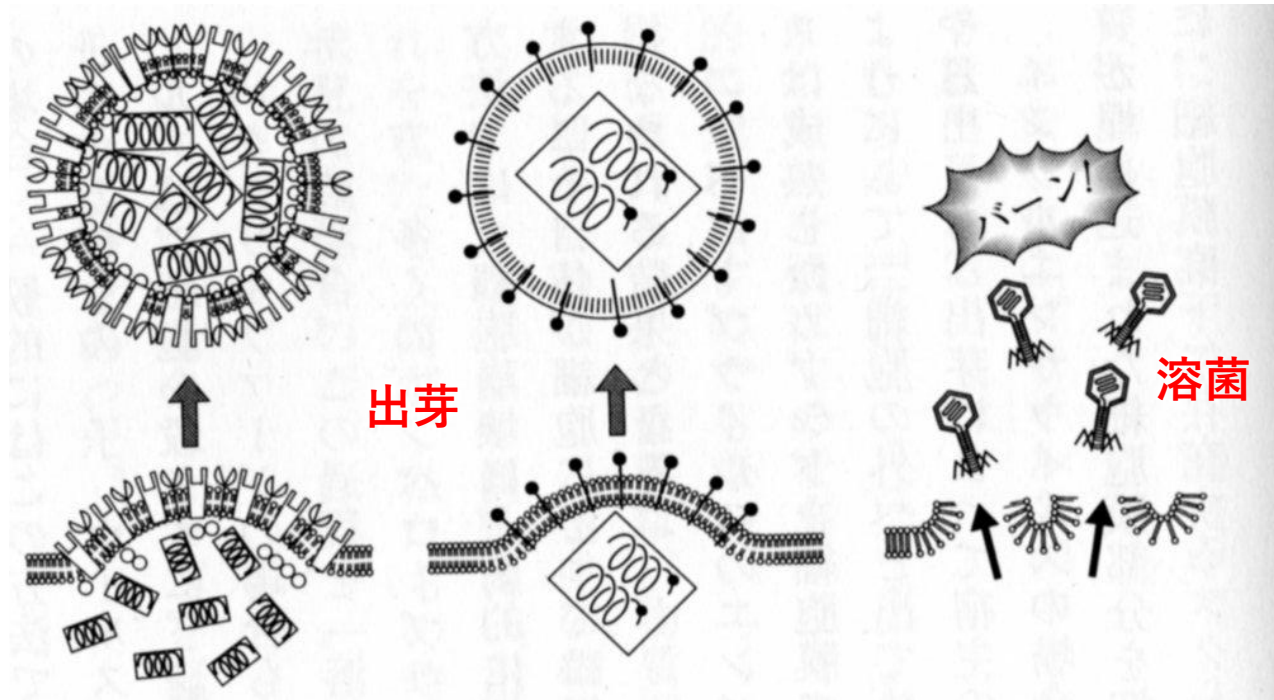
RNAウィルス (HIV, COVID-19, SARS等) はヒトゲノムの100万倍程度早く変異すると考えられている。

# 遺伝子発現、遺伝子翻訳、蛋白合成そして ウィルス粒子形成へ(2)

エンベロープタンパク質は合成後宿主の細胞膜の表面に突き出すように配置される。



# 放出



(新しいウイルス入門：BlueBacks)

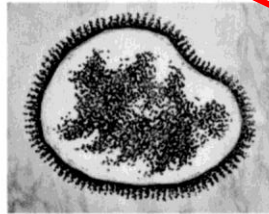
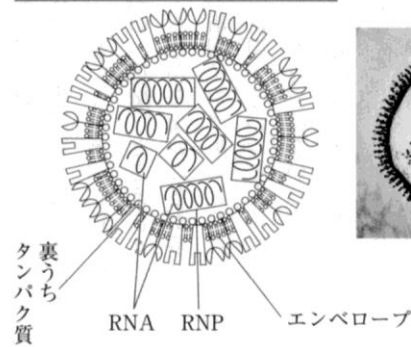
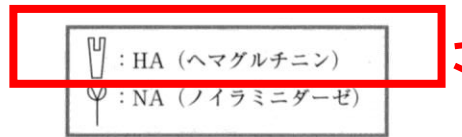
ノンエンベロープウイルス → 細胞崩壊

# 「ウイルス」って何？

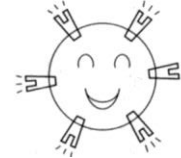
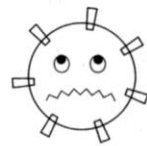
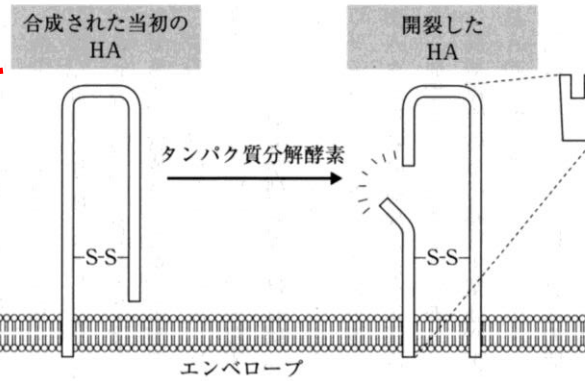
- ・ウイルスの定義
- ・ウイルスの種類
- ・生活の中のウイルス
- ・ウイルスはどのように増えるか？
- ・**ウイルスと病気**
- ・生物進化とウイルス
- ・ウイルスはどこで生まれた？

# ウイルスと病気(1)

## ～ウイルスの変異と病原性～



電子顕微鏡写真



細胞内で増殖したインフルエンザウイルスはHAが不活性型

活性型に変化するために特定の細胞の酵素が必要  
(季節性インフルエンザ：通常)

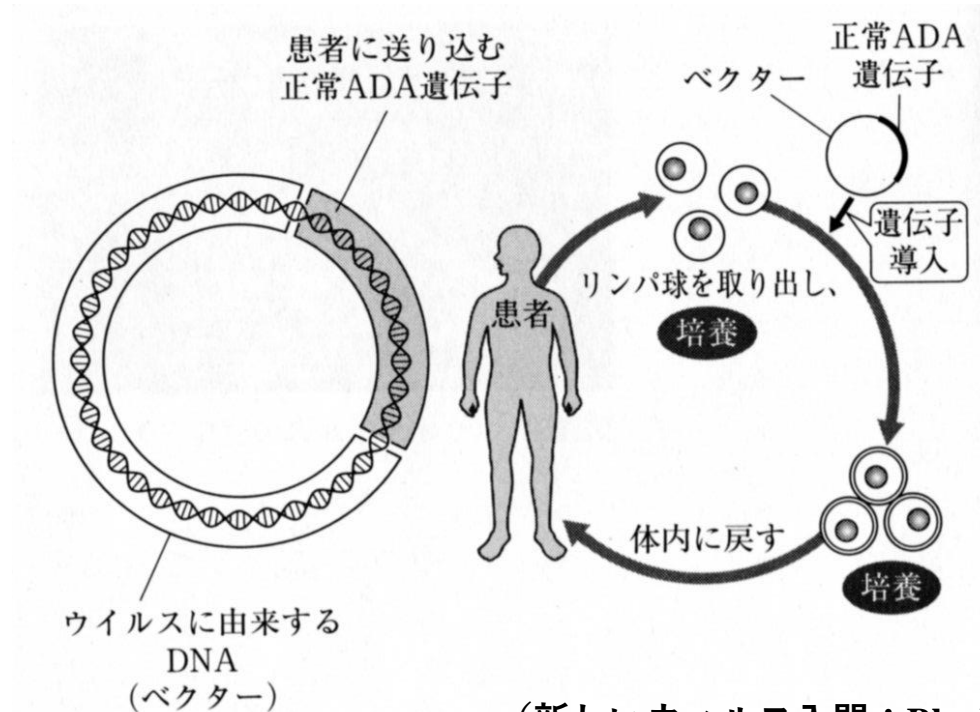
HAへの変異が入ることで、どの細胞にも共通に存在する酵素で活性型へ変化できるようになる。  
(高病原性インフルエンザ)

インフルエンザウイルスの構造

(新しいウイルス入門：BlueBacks)

# ウイルスと病気(2)

## ～遺伝子治療～



特定の遺伝子欠損（変異）を持つ患者に対してウイルスベクターの搭載した正常遺伝子を送り込む手段。

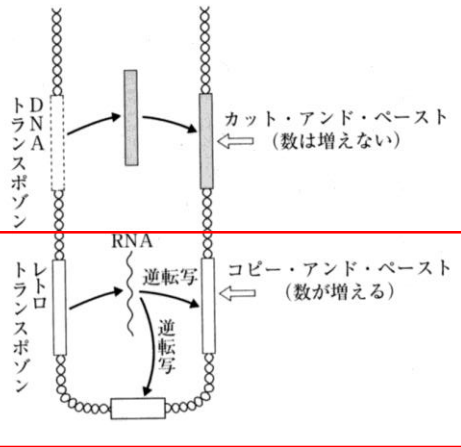
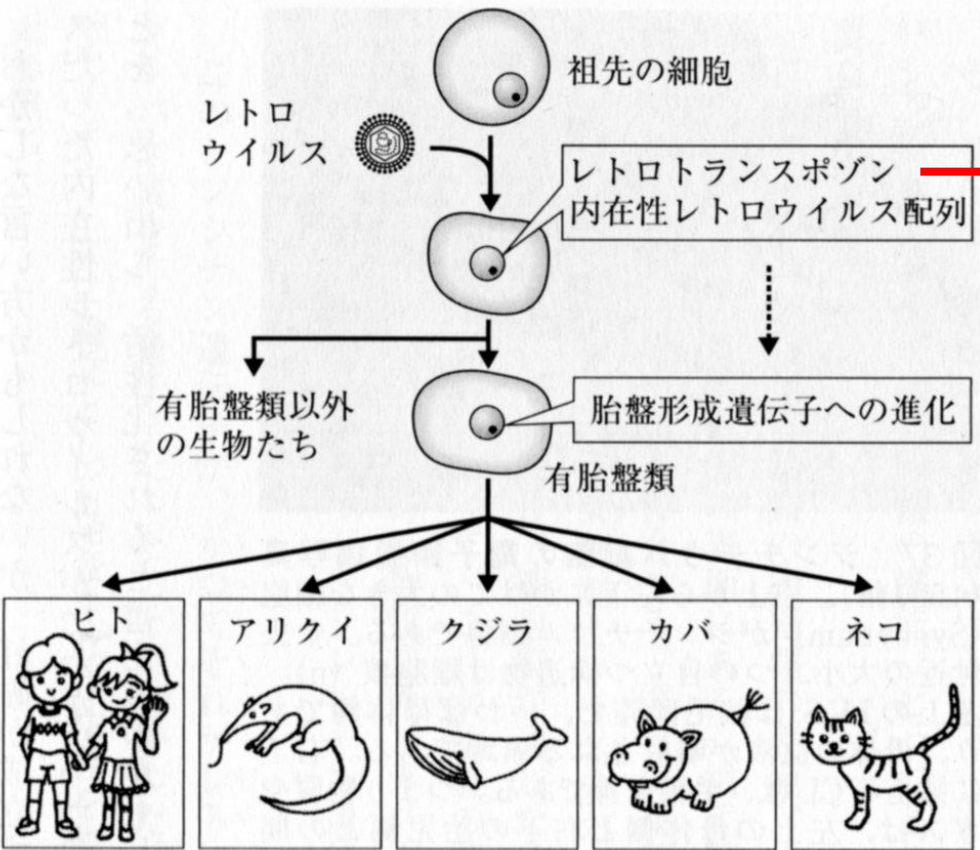
**技術的問題点：安全性が担保されたウイルスベクターが未だに開発されていない。**

(新しいウイルス入門：BlueBacks)

# 「ウイルス」って何？

- ・ウイルスの定義
- ・ウイルスの種類
- ・生活の中のウイルス
- ・ウイルスはどのように増えるか？
- ・ウイルスと病気
- ・生物進化とウイルス
- ・ウイルスはどこで生まれた？

# 哺乳類の進化にはレトロウイルスがかかわっていた？



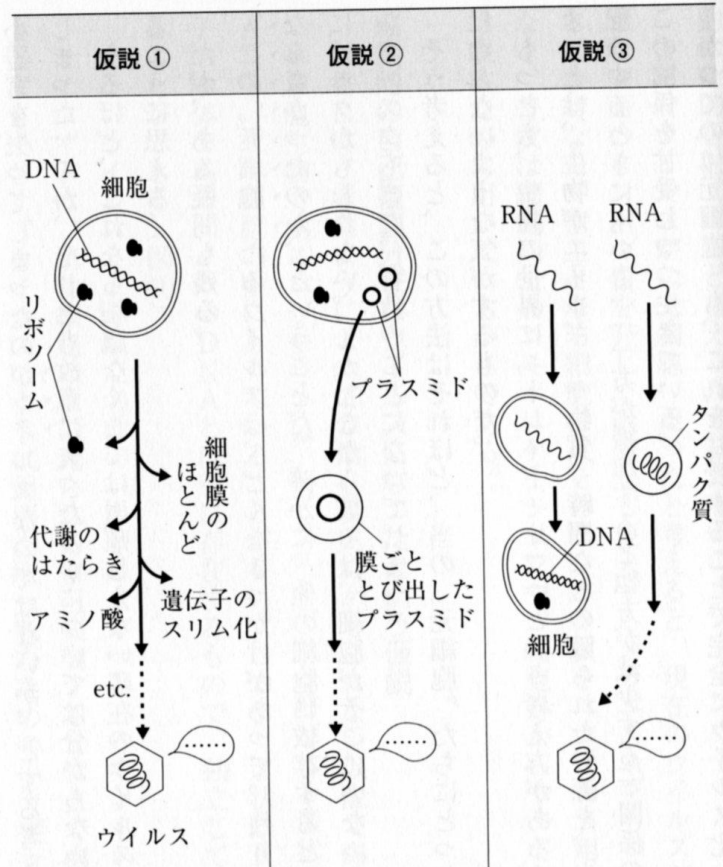
(新しいウイルス入門：BlueBacks)

# 「ウイルス」って何？

- ・ウイルスの定義
- ・ウイルスの種類
- ・生活の中のウイルス
- ・ウイルスはどのように増えるか？
- ・ウイルスと病気
- ・生物進化とウイルス
- ・ウイルスはどこで生まれた？

# ウイルスの起源に関する3つの仮説

第五章 ウイルスの起源



ウイルスは細胞がないと増殖できないことから細胞より起源はあとのはず。

(新しいウイルス入門：BlueBacks)

# 後半

体の防御システムとしての「免疫」

- ・ 「免疫」の仕組み
- ・ 自然免疫と獲得免疫
- ・ 抗原と抗体

ウィルスへ対抗する手段としてのワクチン

- ・ ワクチンとは？
- ・ ウィルスに対するワクチンの種類

# 免疫の仕組み

免疫システムは体内で病原菌や異常な細胞を認識し、それらを殺滅することでわれわれの体を病気から守る防衛機構である。

**免疫 = 自然免疫 + 獲得免疫**

体内で異物を検知すると最初に自然免疫による排除が試みられ、排除に失敗すると獲得免疫による排除が試みられる。

## 体の防御システムとしての「免疫」

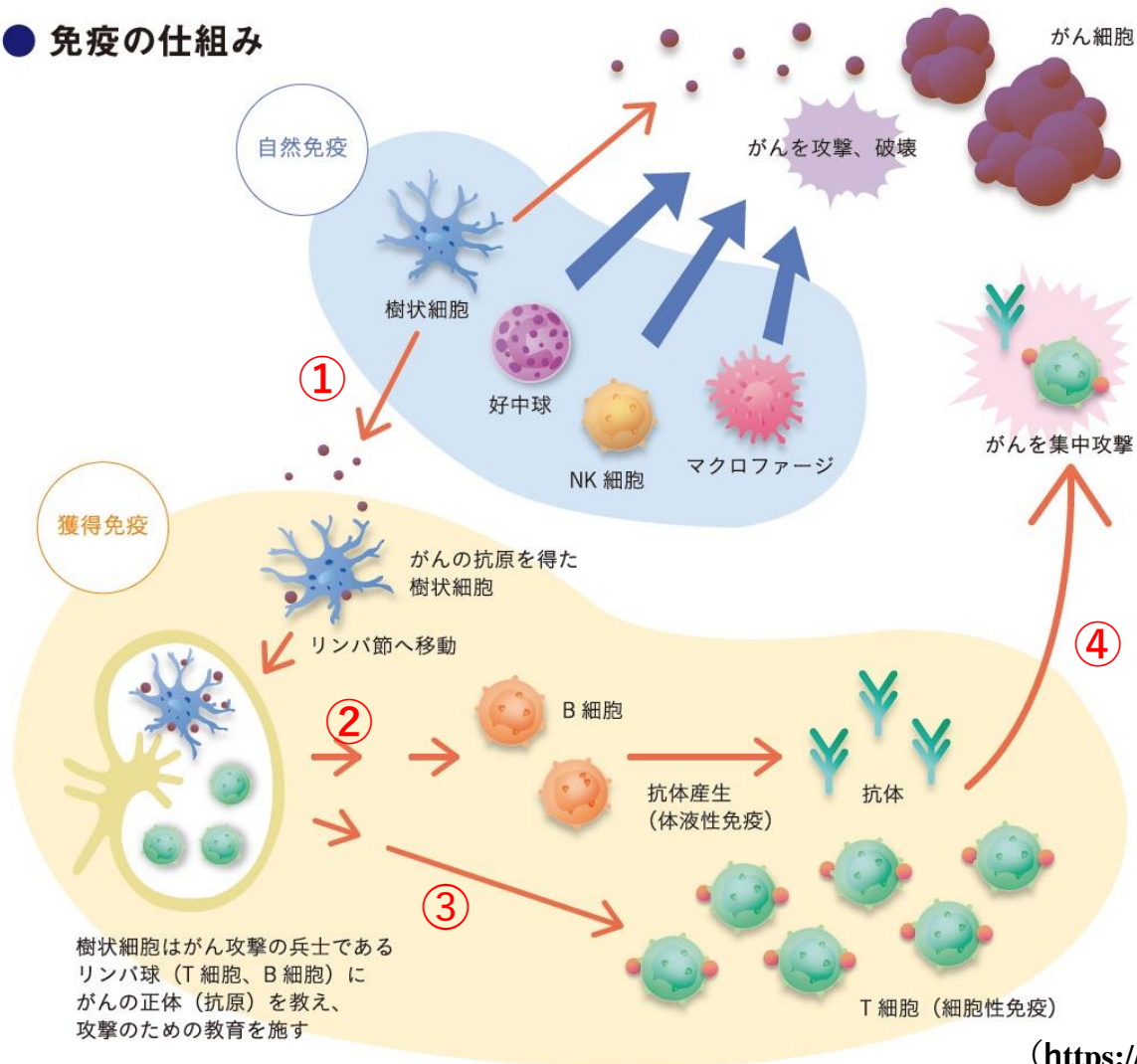
- ・ 「免疫」の仕組み
- ・ **自然免疫と獲得免疫**
- ・ 抗原と抗体

## ウイルスへ対抗する手段としてのワクチン

- ・ ワクチンとは？
- ・ ウイルスに対するワクチンの種類

# 自然免疫と獲得免疫

## ● 免疫の仕組み



①→④の順番に異物の情報がヘルパーT細胞に伝達され、キラーT細胞の増殖と抗体産生誘導されることで異物を排除する。

## 体の防御システムとしての「免疫」

- ・ 「免疫」の仕組み
- ・ 自然免疫と獲得免疫
- ・ 抗原と抗体

## ウイルスへ対抗する手段としてのワクチン

- ・ ワクチンとは？
- ・ ウイルスに対するワクチンの種類

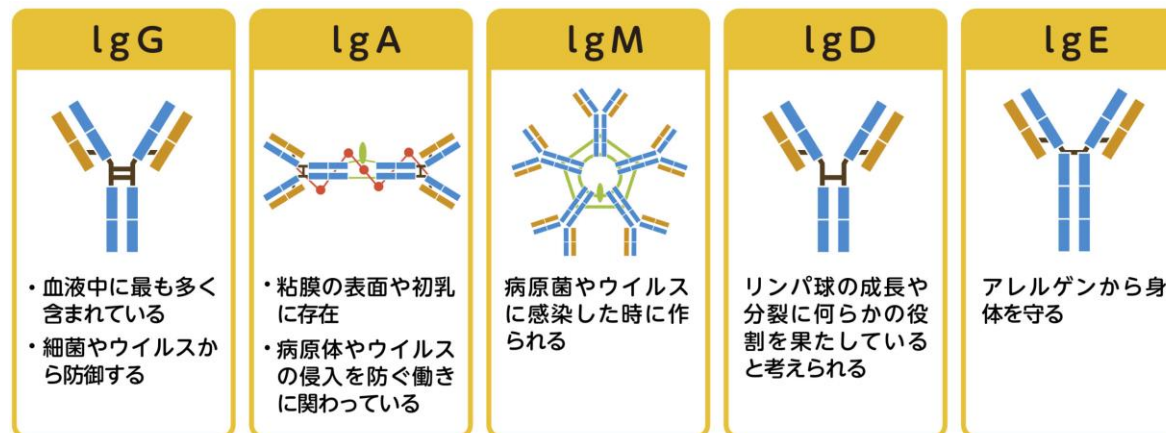
# 抗原と抗体

抗原

病原性ウイルスや細菌、花粉などの生体が異物として認識する物質

抗体

体内に侵入した抗原を排除するためにB細胞により産生される免疫グロブリンと呼ばれるタンパク質。



(<https://www.macrophil.co.jp/special/1350/>)

## 体の防御システムとしての「免疫」

- ・ 「免疫」の仕組み
- ・ 抗原と抗体
- ・ 自然免疫と獲得免疫

## ウイルスへ対抗する手段としてのワクチン

- ・ ワクチンとは？
- ・ ウイルスに対するワクチンの種類

# ワクチンとは？

獲得免疫では、免疫記憶と呼ばれる機構でからだに侵入してきた病原体の特徴を記憶し、再び同じ病原体が侵入してきた際に、最適な武器を用いて迅速に対処する。この免疫記憶の機構を病原体に基づく病状を殆ど発症させずに感染予防に利用するのが「ワクチン」である。

一方、エボラ出血熱やデング熱、HIVなどのようにワクチンが存在しないため、有効な予防ができずに毎年多くの命が奪われている感染症もある。

また、特定の集団が感染症にかかるかワクチンを接種することで多くのヒトが免疫を獲得した場合、免疫を持たないヒトも感染から防御される集団免疫と呼ばれる現象がある。

## 体の防御システムとしての「免疫」

- ・ 「免疫」の仕組み
- ・ 抗原と抗体
- ・ 自然免疫と獲得免疫

## ウイルスへ対抗する手段としてのワクチン

- ・ ワクチンとは？
- ・ **ウイルスに対するワクチンの種類**

# ワクチンの種類(1)

- **生ワクチン** 弱毒性ワクチンとも呼ばれ培養を繰り返すことで毒性が低下した病原体の接種により抗体産生を促す。長い場合の抗体の半減期は50年程度である。（風疹、麻疹など）
- **不活化ワクチン** 化学薬品処理で感染・発症能力を失わせた病原体の接種により抗体産生を促す。免疫効果の持続期間が比較的短く、複数回の接種が必要な場合がある。（インフルエンザ、日本脳炎など）

## ワクチンの種類(2)

- **成分ワクチン**      ウィルスの感染確立に関与する部分のみを遺伝子組換え技術を用いて生産・精製し、接種することで抗体産生を促す。（百日せきなど）
  
- **ウィルスベクターワクチン**  
ワクチン成分に対応する特定の遺伝子をウィルスベクターに組込んだ組み換えウィルスの接種により、細胞内でウィルスタンパク質を生産させ抗体産生を促す。（エボラ出血熱（国外））

## ワクチンの種類(3)

- **核酸ワクチン** ウィルスベクターを用いずに接種した遺伝子を取り込んだ免疫担当細胞にワクチンとなるタンパク質を生産させることで抗体産生を促す。
- **DNAワクチン** 病原体のワクチン成分をコードするDNAを接種することで、細胞内でmRNAが合成されワクチン成分が生産される。mRNAより人工合成が容易である。
- **mRNAワクチン** 脂質カプセルに包埋したmRNAを接種することで、ヒトの細胞内でワクチン成分の生産を行う。mRNAは最終的に分解され残留しないことから安全性が高いとされている。(COVID-19)

# 新型コロナウイルスワクチンは？

オミクロン株や BA.5 に対応したワクチン接種も開始されているがその詳細な情報は今の時点では不明なので、それ以前に利用されていたワクチンについて見てみると

- ・ ファイザー／ビオンテック社製      mRNAワクチン
- ・ モデルナ社製      mRNAワクチン
- ・ アストラゼネカ／オックスフォード社製      ウィルスベクター

**問題点：ワクチンとしての安全性（製造方法も含め）に対する社会的実績が確立されていない点が問題視されている。**

# ワクチンに関する根本的な疑問

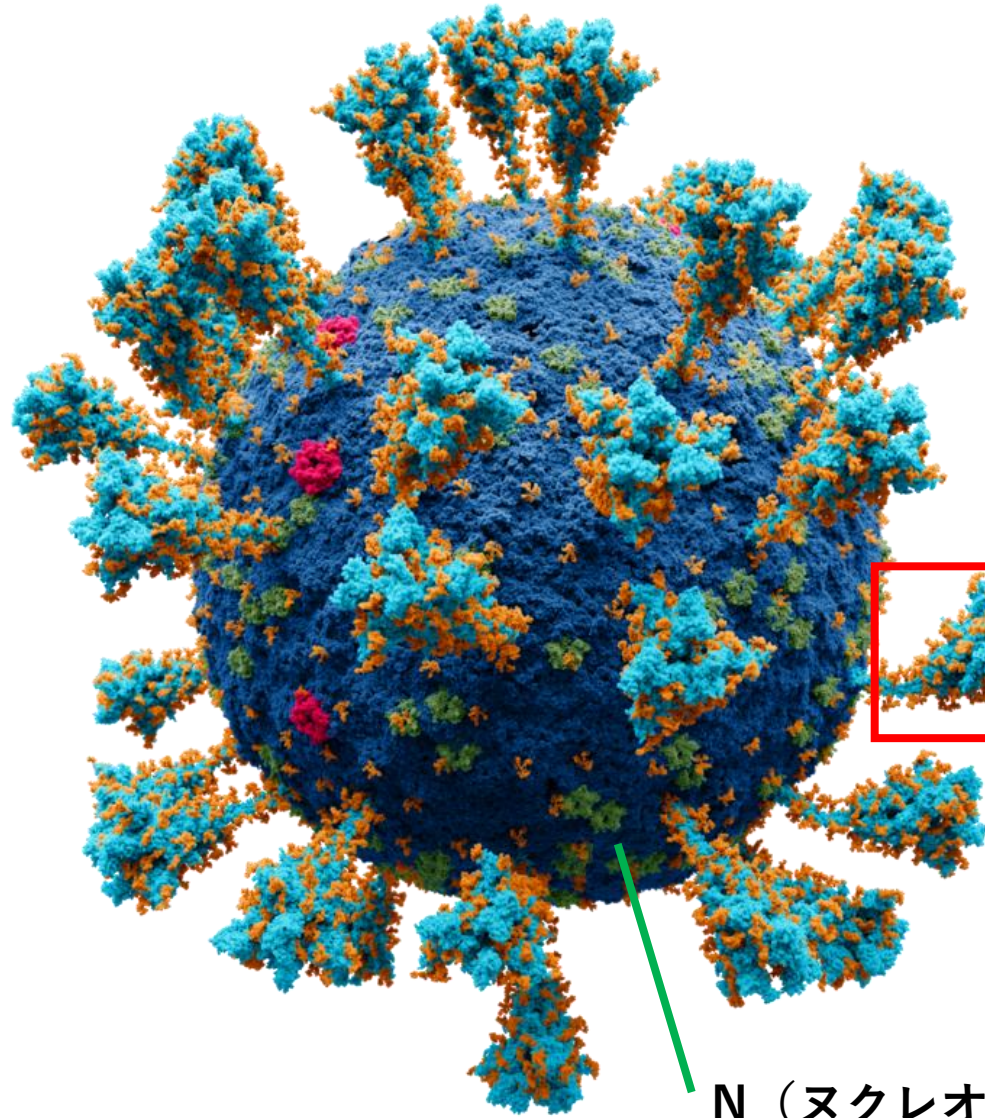
- 1) 天然痘ワクチンはほぼ終生免疫が持続する、破傷風ワクチンは10年、インフルエンザワクチンは1年。なぜウィルスによってワクチンの持続期間が異なるのか？

Ans. ウィルスの変異速度が免疫記憶の有効期間に大きな影響を与えている。

→天然痘ウィルスは変異スピードがインフルエンザウィルスよりはるかに遅い。

このほかにワクチンの種類による抗体産生誘導効果の違い、抗原への接触回数等も影響すると考えられているが、明確な最終回答は未だ得られていない。

# SARS-CoV-2



RNAウイルス  
(+) RNAを持つ

最初にRdRP (RNA Dependent RNA Polymerase) を合成する。

レムデシビル

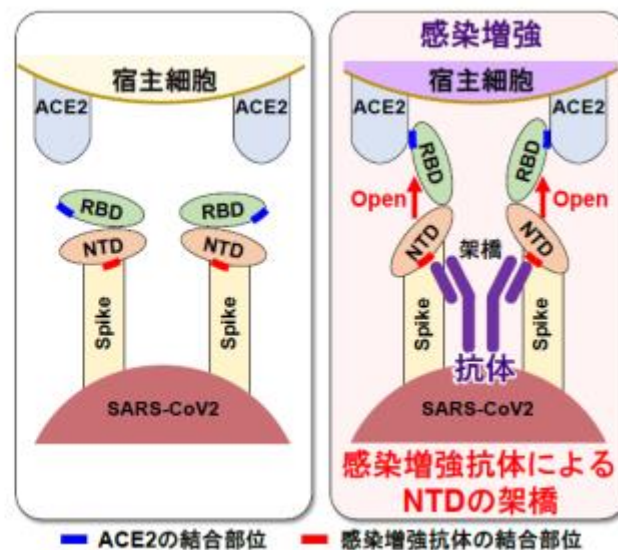
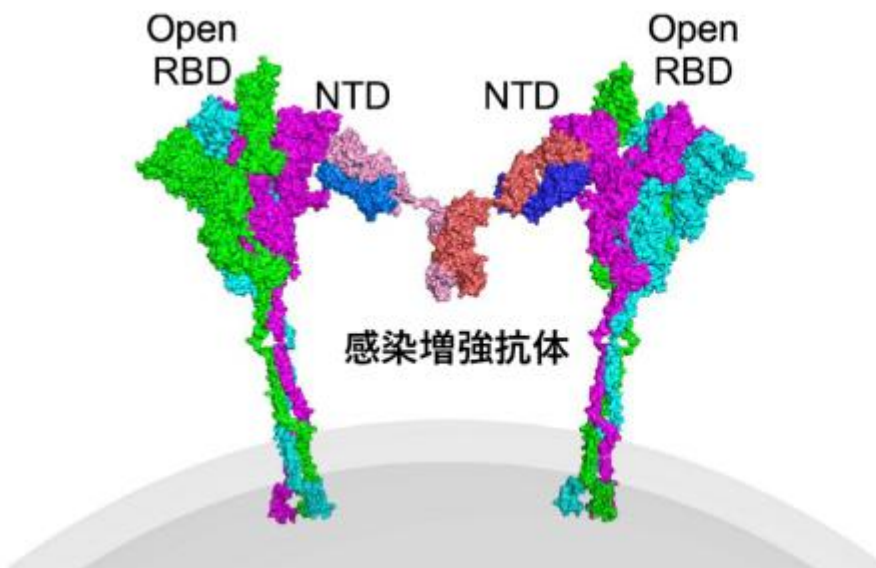
(エボラ出血熱、マールブルグウイルス)

S (スパイク) タンパク質

N (ヌクレオカプシド) タンパク質

# COVID-19への感染における問題点

COVID-19の場合は感染すると中和抗体だけでなく、感染増強抗体が生産されることがわかってきた？ → 感染増強抗体を生産しないワクチンの開発が必要ではないか？



([https://www.amed.go.jp/news/release\\_20210525-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20210525-02.html))

# COVID-19 に対するワクチン開発に関する私見

基礎研究の世界では、特定のタンパク質を検出したりあるいは、その働きを阻害させるのにモノクロナール抗体（類似タンパク質のいずれにも殆ど結合せず目的のタンパク質に選択的に強く結合する抗体。抗原をマウスに接種して得られるポリクロナール抗体をもとに作製する。）を用いる。

同じようなことをCOVID-19の感染予防、治療薬開発に応用する必要があるのではないだろうか？最も効果的にCOVID-19のスパイクタンパク質の生理機能を阻害するモノクロナール抗体の迅速探索と薬剤への利用技術開発が進めばCOVID-19は人類にとって脅威ではなくなると考える。