



ひろば

新型コロナウイルスの流行と感染防御

宗川吉汪

新型コロナウイルス

新型コロナウイルス感染症は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2, Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) によって発症する急性呼吸器疾患 (COVID-19, Coronavirus disease 2019) である。2019年11月に武漢市で初めて検出された。

中国の研究者は、今回の新型コロナウイルスは、コウモリのコロナウイルスとセンザンコウのコロナウイルスとが組み合わさって誕生したと考えている。ちなみにセンザンコウは鱗甲目の哺乳動物で、アルマジロ類に似ている。中国では肉を食用、鱗を魔よけとして用いる、とのことである。

コロナウイルスのゲノムは一本鎖のプラス RNA である。そのため宿主細胞でそのままメッセンジャー RNA (mRNA) として機能する。ウイルスは、感染→複製→放出の3段階で増殖する。コロナウイルスの複製にはプラス鎖 RNA から一旦マイナス鎖 RNA に転写される必要がある。インフルエンザウイルスのゲノムは一本鎖マイナス RNA である。子どもに下痢を起こすロタウイルスのゲノムは二本鎖 RNA である。

コロナウイルスの標的細胞は気管支や肺、心臓、腎臓、消化器などにある。ウイルス表面にあるタンパク質が標的細胞表面の分子を認識して結合し、感染する。潜伏期間は最長 12.5 日間とされている。

ウイルス感染を防御する免疫機構

ウイルス感染により、生体では免疫機構が働き出してウイルスを駆逐しようとする。はじめに自然免疫が働き、次に獲得免疫が働く。

自然免疫は、侵入してきたウイルスを食細胞が食べることから始まる。ウイルスを食べると食細胞は活性化され、さまざまな信号分子 (サイトカイン) を放出し、以降の獲得免疫を活性化する。

同時に、ウイルスに感染した細胞は自然免疫の

一種であるインターフェロンを産生する。インターフェロンは周囲の細胞に働いてそれらを抗ウイルス状態にする。ある種のウイルスが感染すると他種のウイルスが感染しにくくなるが、それは主にインターフェロンの作用である。

獲得免疫の誘導

自然免疫を突破したウイルスは獲得免疫の標的になる。担当する細胞はリンパ球である。獲得免疫はウイルス (抗原となる) ごとに特異的である。古いタイプのコロナウイルスに対する獲得免疫は新型コロナウイルスには無効である。

獲得免疫は、担当するリンパ球の違いにより、細胞性免疫と体液性免疫に分類される。細胞性免疫はキラー T 細胞が担当する。キラー T 細胞が感染細胞を攻撃する機序は以下の通り。

まず、食細胞である樹状細胞が新型コロナウイルスを取り込む→樹状細胞がウイルスを分解し、一部をウイルス抗原としてヘルパー T 細胞に受け渡す (1000 億以上の異なる抗原を認識する T 細胞が予め用意されていて、コロナウイルス抗原にピッタリの T 細胞を探す) →抗原特異的ヘルパー T 細胞が活性化され増殖→活性化したヘルパー T 細胞がインターロイキンを分泌→インターロイキンによりキラー T 細胞が活性化し増殖→キラー T 細胞がコロナウイルス感染細胞を攻撃し、死滅させる。

ここで増殖した新型コロナウイルスに特異的なヘルパー T 細胞やキラー T 細胞の一部が、免疫記憶細胞として残る。次の感染の時、これらは速やかに増殖する。

体液性免疫がウイルスにとどめを刺す

細胞性免疫も突破したウイルスは体液性免疫によって最終的に駆逐される。もしこれに失敗すれば致命的である。コロナウイルス感染に破れて個体は死滅する。

体液性免疫の担当リンパ球は B 細胞である。ウイ

ルス抗原に特異的な抗体がつくられ、抗原抗体反応によりウイルスが排除される。その機序は以下の通り。

まず、樹状細胞が食作用でウイルスを取り込む→樹状細胞がヘルパー T 細胞に抗原提示→ヘルパー T 細胞が活性化し増殖→活性化したヘルパー T 細胞がインターロイキンを分泌（ここまでは細胞性免疫と同じ）→インターロイキンによりウイルス特異的 B 細胞が活性化し増殖（1000 億以上の異なる抗原を認識する B 細胞が予め用意されている）→活性化した B 細胞が抗体産生細胞に分化→抗体産生細胞が抗体をつくる→抗原抗体反応によりウイルスが凝集・不活性化→凝集したウイルスをマクロファージが除去し、ウイルスは完全に駆逐される

ここで増殖した新型コロナウイルスに特異的なヘルパー T 細胞や B 細胞の一部は免疫記憶細胞として体内に残る。次回の感染で速やかに増殖する。

ヒトの液性抗体には IgM, IgD, IgG, IgA, IgE の 5 種類があり、それぞれ役割が違う。

IgG：血液（血漿中）に最も多い抗体。Y 字構造。ヒト免疫グロブリン（抗体）の 70-75% を占める。ウイルスを凝集・不活性化。胎児には血液を介して IgG が供給され、赤ちゃんの免疫が発達するまで子供を守る。

IgM：ヒト免疫グロブリンの約 10%。通常血液中に存在。基本の Y 構造が 5 つ結合した格好をしている。ウイルスの侵入に際して最初に B 細胞から産生される。IgM の抗原に対する親和性は一般的に IgG に比べて弱いが、5-6 量体化することでその結合力を補っている。

IgA：ヒト免疫グロブリンの 10-15%。単量体あるいは二量体で存在。血清、鼻汁、唾液、母乳中、腸液に多く存在する。母乳に含まれる IgA が新生児の消化管を病原体から守る。

IgE：ヒト免疫グロブリンの 0.001% 以下。本来は寄生虫に対する免疫応答のために存在するが、アレルギーに大きく関与している。

IgD：ヒト免疫グロブリンの 1% 以下。B 細胞による抗体産生の誘導に関与すると言われているが、正確な機能は不明。

ワクチンや抗ウイルス薬の効果は限定的

コロナウイルスやインフルエンザウイルスは侵入部である呼吸器粘膜上皮に局所感染し、それが発症につながる。粘膜上皮へのウイルス感染阻止には、

IgA を中心とする気道の局所免疫が有効である。しかし、IgA の半減期は短く、防御免疫期間も 3 カ月程度である。コロナウイルスやインフルエンザウイルスは血液などを介して広がるわけではないので、IgG のような血清抗体だけを誘導する部分ワクチンは重症化防止には期待できるが、初期の感染防御には有効でない。

現在使用されているインフルエンザワクチンは、発育鶏卵で増やしたウイルスを分解し、ウイルス表面の一部のタンパク質を使っている（部分ワクチン）。しかもインフルエンザウイルスは変化しやすく、特にインフルエンザ A 型は数年～数十年単位で、突然まったく別の亜型に変わる。コロナウイルスもインフルエンザウイルスと同じ事情を抱えている。

また、抗生物質や抗ウイルス薬は、感染した細菌やウイルスなどの量を減少させるが、完全に駆逐することはできない。最終的に抗原（ウイルスや細菌）を駆逐するのはやはり生体の持つ免疫機能である。免疫力を高めること、それに勝る感染防御対策はない。

感染拡大をくい止めるには

感染拡大をくい止めるためには、検査と隔離以外に方法はない。コロナウイルス抗原は PCR で検査する。いまや抗体検査も可能になった。PCR 検査と抗体検査をどんどんやるべきだ。コロナ専門の病院や施設を作るべきだ。PCR 陽性者は人（陰性者）と接触してはいけない。病院・施設に入って病状が悪化しないように栄養を取り休養する。重症化したら人工呼吸器などの治療を受ける。そして抗体価が上がってコロナウイルスが居なくなるのをじっと待つ。しかし、PCR 陰性になり、抗体陽性になれば天下御免だ。どんな社会活動も自由になる。

参考書

- 1) 宗川吉汪：『第 3 章 健康指標としてのインターフェロン系』『シリーズ 21 世紀の健康と医学 からだを守る』（山岸秀夫・宮澤正顕編、昭和堂、2001）。
- 2) 岡田晴恵、田代真人：『感染症とたたかう—インフルエンザと SARS—』（岩波新書、2003）。
- 3) 審良静男、黒崎知博：『新しい免疫入門—自然免疫から自然炎症まで』（講談社ブルーバックス、2014）。

（そうかわ・よしひろ：京都支部、生命科学）

2020 年 4 月 16 日受理