

## 1. はじめに

現在世界中の人々が直面している大きな問題の一つは、新型コロナウイルス感染症でしょう。我々人類は既に 1 年以上もこの問題を解決できていません。連日の報道では、新規感染者数やワクチンの摂取状況、ウイルスの変異の状況などを聞かされるばかりで、感染の完全な収束はまだまだ先のことだと思われます。また、新型コロナウイルスについてのさまざまな情報が溢れている中で、そうした情報の真偽を判断するのは難しくなっています。

そこで、新型コロナウイルス感染症についてまとめることにしました。先に断らせていただきますが、この記事の内容は僕が記事を書いている 2021 年 3 月末時点での情報に基づいたものであり、皆様がお読みになっている時とは情報が異なる可能性がありますのでご注意ください。

## 2. 新型コロナウイルスとは

新型コロナウイルスは、コロナウイルス科に属するウイルスの 1 種です。そもそも、コロナウイルスとはエンベロープ(ウイルスの持つ膜状構造体)から突き出ているタンパク質が王冠に似ていることから、王冠を意味するギリシャ語に因んで命名されました。

コロナウイルス科に属するウイルスのうち、ヒトにおいて病原性を示すコロナウイルスは 7 種類あります。ヒトコロナウイルス 229E・ヒトコロナウイルス NL63・ヒトコロナウイルス OC43・ヒトコロナウイルス HKU1 の 4 種類は軽度の上気道感染症を引き起こすウイルスで、かぜの原因の約 10%を占めています。しかし、2003 年に流行した SARS(重症急性呼吸器症候群、Severe Acute Respiratory Syndrome)の原因ウイルスである SARS-CoV と、2012 年にアラビア半島で流行した MERS(中東呼吸器症候群、Middle East Respiratory Syndrome)の原因ウイルスである MERS-CoV、そして新型コロナウイルス感染症の原因ウイルスである SARS-CoV-2 の 3 種類は重症化や死亡する可能性が他のコロナウイルスより高いとされています。

SARS-CoV-2 は、2019 年の 12 月に中国の武漢で最初に見つかり、その後全世界に拡がり、未だにパンデミックを引き起こしています。国際的には当初 2019-nCoV(2019 Novel Coronavirus)と呼ばれていました。しかし、遺伝子の塩基の約 80%が SARS-CoV と同じで、SARS-CoV との類縁性が高いことから SARS-CoV-2 と命名されました。疾病名は、日

本では新型コロナウイルス感染症、国際的には COVID-19(coronavirus disease 2019)とされています。

### 3. 新型コロナウイルスの構造

SARS-CoV-2 は約 1nm(1mm の 1/10000)の球形をしています。観察するには、光学顕微鏡では不可能で電子顕微鏡が必要な大きさです。それほど小さいので、マスクの有効性が話題になったわけです。

表面には、エンベロープという脂質二重膜があります。エンベロープには S(スパイクタンパク質、spike protein)と呼ばれる糖タンパク質や M(膜タンパク質、membrane protein)、E(エンベロープタンパク質、envelope protein)があります。

内部には、約 3 万塩基からなる RNA のゲノムがあります。この RNA は 1 本鎖でらせんを巻くように存在し、N(ヌクレオカプシドプロテイン、nucleocapsid protein)が結合しています。

### 4. 新型コロナウイルスの増殖法

#### (1) 吸着

ウイルス表面に存在する S タンパク質がヒト細胞表面の ACE-2(アンジオテンシン変換酵素 2、angiotensin-converting enzyme 2)に結合して吸着します。

#### (2) 侵入

ヒト細胞表面にある TMPRSS2(2 型膜貫通型セリンプロテアーゼ)という酵素が S タンパク質の一部を切断すると結合の仕方が変化して、エンベロープと細胞膜との融合が始まり、エンドサイトーシスによってウイルスはヒト細胞に侵入します。

#### (3) 脱殻

ウイルス粒子がカプシドと核酸に分離して、ゲノム RNA が宿主細胞質に放出されます。

#### (4) 素材の合成

ゲノム RNA からウイルス粒子の材料となる核酸やタンパク質等を作り出す過程です。以下の説明で出てくるプラス鎖とは、リボソームという細胞小器官を用いてそのまま翻訳することのできる鎖のことです。また、マイナス鎖とはプラス鎖の相補的な配列を持つ鎖です。

#### ① RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ(RdRp)の合成

コロナウイルスのゲノムはプラス鎖の RNA なので、ウイルスゲノムにコードされている RdRp を宿主のリボソームを利用して合成します。RdRp とは、ウイルスのゲノム RNA から新しい RNA を合成する酵素タ

ンパク質のことです。

## ② ゲノム RNA の複製

①で合成された RdRp は、プラス鎖 RNA ゲノムからマイナス鎖 RNA を合成して、さらにマイナス鎖を鋳型としてプラス鎖 RNA ゲノムを合成します。

## ③ 転写と翻訳

転写とは mRNA を合成することで、翻訳とはタンパク質を合成することです。つまり、①で複製したゲノム RNA から数種類の mRNA を合成して、ヒトのリボソームを用いてタンパク質を合成します。一般的に、多くの生物では 1 本の mRNA から 1 種類のタンパク質を合成するのですが、コロナウイルスは 1 本の mRNA からメインプロテアーゼという特定の配列を切り出す酵素を用いることで数種類のタンパク質を合成します。

## (5) 核へ移行

③で作られたタンパク質の 1 種類が核に移動して、核においてウイルスに対抗する IFN(interferon)遺伝子の発現を阻害します。

## (6) ゴルジ体に配置

エンベロープに埋め込む S タンパク質、N タンパク質、E タンパク質がゴルジ体という細胞小器官の膜に配置されます。

## (7) 小胞の形成

ウイルスの RNA が(6)で配置された N タンパク質に結合して、新たなウイルスを包んだ小胞が形成されます。

## (8) 細胞からの脱出

エキソサイトーシスという作用により細胞外に脱出します。

## 5. 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬候補やワクチン

### (1) 石鹼の効果

治療薬の説明の前に、なぜ予防に手洗いが有効なのか説明します。SARS-CoV-2 はエンベロープに包まれています。このエンベロープは、以前に感染した細胞のゴルジ体の膜でありリン脂質などによって構成されています。石鹼に含まれる界面活性剤は、リン脂質を溶かして破壊することができるので、ウイルスを死滅させることができます。

### (2) 4 種類の治療薬候補について

あくまで作用に関する仮説であり、治験などによって示された実際の効果などについては考慮しておりません。

#### ① ファビパラビル(アビガン)

ファビパラビルは 2014 年に日本で承認された抗インフルエンザウイルス薬です。ファビパラビルは、細胞内ではリボースとリン酸 3 つと結合して、ファビパラビル RTP という分子になります。RNA ウイルスは、ヒト細胞内で自らの RNA を合成させるときに使う原料として、ATP、UTP、GTP、CTP の 4 種類の物質を持っています。ATP、GTP の構成要素である A(アデニン)、G(グアニン)はファビパラビルと構造がかなり似ており、ファビパラビル RTP は ATP、GTP と似た構造をとります。そのことによって、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼは、ATP、GTP とファビパラビル RTP との区別することができず、合成中の RNA に組み込んでしまい、RNA の合成が阻害されます。

#### ② レムデシビル

レムデシビルはもともとエボラ出血熱の治療薬として開発された抗ウイルス薬です。コロナウイルスを含む一本鎖 RNA ウイルスに対して効果があると思われます。この薬の作用はファビパラビルと似ています。

#### ③ デキサメタゾン

デキサメタゾンは重症感染症や間質性肺炎等の治療薬として承認されているステロイド薬です。新型コロナウイルス感染症患者在重症化する際には、ウイルスが肺の中で大量に増えるほかに、免疫の仕組みが暴走するサイトカインストームによって、肺の障害や多臓器不全などが進むと考えられています。デキサメタゾンは免疫の働きを抑えるステロイド剤で、免疫の暴走が抑えサイトカインストームを予防できる可能性があります。しかし、免疫を抑えるのでウイルスが増殖するのではないかという疑念があります。

#### ④ イベルメクチン(ストロメクトール)

イベルメクチンは、北里大学名誉教授の大村智氏が寄生虫薬として開発なさり、その研究成果でノーベル医学生理学賞を受賞なさった薬です。

ウイルスがヒトの体内に侵入すると、ヒト細胞は自然免疫を活性化させようとします。抗原としてのウイルスを白血球が捕食すると情報伝達物質であるサイトカインが分泌されます。サイトカインをヒト細胞のサイトカイン受容体が受け止めると JAK-STAT 経路というシグナル伝達によって、インポーチン(importin)という細胞内のタンパク質が、リン酸化されることで活性化した STAT という物質を核内に輸送します。この STAT は、核の IFN(interferon)遺伝子の転写、翻訳を促進して IFN を合成します。IFN は上記の通りウイルスの増殖を阻害する作用があります。しかし、SARS-CoV-2 が合成するタンパク質には、インポーチン

に結合して STAT の核内移行を妨害して、IFN の合成を阻止するものがあります。すなわち、SARS-CoV-2 はヒトの免疫の仕組みを妨害することができるのです。

ここでイベルメクチンは、SARS-CoV-2 の合成する、上記のインポーチンに結合するタンパク質に結合し、インポーチンを自由な状態にします。つまり、イベルメクチンはインポーチンの働きの抑制を解除する、いわば抑制解除の役割が期待されています。

## (2) ワクチンの作用

WHO の 3 月 16 日時点のまとめによると、臨床試験に入っている COVID-19 ワクチン候補は 82 種類です。このほかに 182 種類が前臨床段階にあるそうです。

世界中で、不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、ペプチドワクチン、mRNA ワクチン、DNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンなどさまざまな種類のワクチン開発が行われています。不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、ペプチドワクチンは、不活化した新型コロナウイルスの一部やウイルスの一部のタンパクを人体に投与し、それに対して免疫が出来るといった仕組みのワクチンです。mRNA ワクチン、DNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンは新型コロナウイルスの遺伝情報をそれぞれ mRNA、DNA プラスミドとして、あるいは別の無害化したウイルス等に入れて、人に投与するものです。それらが、ヒト細胞に入り、ウイルスのタンパク質を合成することによってウイルスのタンパク質に対して免疫を獲得する仕組みです。

日本で摂取が始まっているアメリカのファイザー社のワクチンは mRNA ワクチンです。このワクチンは、SARS-CoV-2 の S タンパク質の設計図となる mRNA を脂質の膜に包んだものです。このワクチンを接種して、mRNA がヒト細胞内に取り込まれると、この mRNA を基に細胞内でウイルスのスパイクタンパク質が産生され、スパイクタンパク質に対する中和抗体産生、細胞性免疫応答が誘導されることで、新型コロナウイルス感染症の予防ができると考えられます。

## 6. 終わりに

拙い文章ですが、ここまで読んでくださりありがとうございました。新型コロナウイルス感染症とは、まだまだ付き合っていかなければならないと思います。その中で、デマに惑わされないように正しい知識をつけておくことは非常に大事だと考えています。この記事が少しでも皆様のお役に立てたら幸いです。

## 7. 参考文献

- Lisa A. Urry Michael L. Cain Steven A. Wasserman Peter V. Minoesky Jane B. Reece 著 池内昌彦 伊藤元己 箸本春樹 道上達夫 監訳 平成 30 年「キャンベル生物学」原書第 11 版 丸善出版
- John McMurry. David S. Ballantine Carl A. Hoeger Virginia E. Peterson 著 菅原二三男 倉持幸司 監訳 平成 30 年「マクマリー生物有機化学」原書 8 版
- 野島博 著、「医薬分子生物学」改訂第 4 版 南江堂 2019 年
- 厚生労働省 HP より「新型コロナウイルス感染症に対する治療薬及びその候補」(閲覧 2021 年 3 月 17 日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000709907.pdf>
- 厚生労働省 HP より「新型コロナウイルスワクチンの開発状況について」(閲覧 2021 年 3 月 20 日)  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00223.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00223.html)
- 厚生労働省 HP より「ファイザー社の新型コロナウイルスワクチンについて」(閲覧 2021 年 3 月 21 日)  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine\\_pfizer.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_pfizer.html)
- 理化学研究所 HP より「新型コロナウイルス感染の分子機構を解明」(閲覧 2021 年 3 月 19 日)  
[https://www.riken.jp/press/2021/20210218\\_2/](https://www.riken.jp/press/2021/20210218_2/)
- NHK HP より「抗炎症薬「デキサメタゾン」 “新型コロナウイルス死亡率低下” 英大学」(閲覧 2021 年 3 月 20 日)  
<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20200617/k10012473381000.html>