

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年11月7日

Nature: 新型コロナ無敵遺伝子を探す

【松崎雑感】

昔のゲームで、無敵キャラ変がありました。感染症でも、無敵遺伝子があるはずだという研究が進んでいます。遺伝子工学の発展によって、近い将来、〇〇病無敵遺伝子が発見され、治療や予防に応用されるようになるかもしれません。

新型コロナウイルス無敵遺伝子を探す

Mallapaty S. **The search for people who never get COVID.** *Nature*. 2021 Oct 29. doi: 10.1038/d41586-021-02978-6. Epub ahead of print. PMID: 34716433.

研究者が国際チームを作って、新型コロナウイルス無敵遺伝子を探し、新たな治療法、治療薬を作る仕事を始めている

もし新型コロナウイルスに感染しない、あるいは感染しても二次感染を起こさない遺伝子を生まれつき持った人々がいたなら、是非とも見つけ出したいものだ。

Nature Immunology[1]に今月掲載された論文では、新型コロナウイルス無敵遺伝子を持つ人々の探索を始めているという国際チームを紹介している。

このチームは、もし無敵遺伝子が見つければ、新型コロナウイルス感染をブロックするだけでなく、二次感染を防ぐ薬剤の開発に役立つだろう。

ベセスダのフレデリック国立がん研究所の免疫遺伝学者マリー・キャリントン氏は「これは素晴らしいアイデアだ。これをやらないという手はない」と語っている。

しかし、必ず成功するとは保証できない。新型コロナ無敵遺伝子が存在するとしても、それを備えた人々はごく少数だろうと、このチームに参加しているベルギーのカソリック大学免疫学者で臨床医のイサベル・メイツ氏は語る。

「問題は、どうすればこのような人々を見つけることができるかだ。とても難しいだろう。ただし自信がないからそう思っているのではない」とサンアントニオのテキサス大学保健科学センター感染症専門家スニル・アフジャ氏は語っている。

不一致のカップル

この研究の著者の一人、アテネアカデミー生物医学研究所の免疫学者エバンゲロス・アンドレアコス氏は、そのような人々を見つけ出す作業に自信を持っている。「一人でもそのような人が見つかったなら、それは素晴らしいことだ」と彼は語った。

第一段階として、ワクチン接種なしに、一定期間の間に感染者と濃厚接触した人々を見つけ出し、PCRがマイナスで、抗体もマイナスである人々を調査する。この意味で、ベッドを共にする同居パートナーが発病したが、自分は発病しなかったという「不一致ペア」を見つけ出すことが大事となる。

ブラジル、ギリシアなど世界10か国の研究センターの研究協力者で構成されているチームは、すでに、上記の定義に合うおよそ500組のペアを登録している。

この論文の公表から2週間で、ロシアやインドなどから、さらに600組のペアの申し出があったという。

この反応は実に驚きだと、ニューヨークロックフェラー大学の遺伝学者で共同研究者のジーン・ローレント・カサノヴァ氏は述べている。「正直、パートナーが感染したのに自分は感染しなかったと申し出る人が本当にいるのかとずっと疑ってきたのだ」

アンドレアコス氏は、最低1000人の登録を目指したいとしている。すでにチームは遺伝子解析を開始している。

大きなチャレンジ(困難)が待ち構えている

しかし、アフジャ氏は、解析対象者が、本当に大量のウイルスに濃厚接触しなかったかどうかを証明することが難しいという、解決が困難な問題に直面するだろうと語っている。

感染状態が不一致なペアは珍しくないが、定期的に検査を受けたうえで、大量のウイルスにばく露されたのに感染しなかったという人を見つけ出す事は至難の業である。

すでに、多くの人々がワクチンを受けており、感染しなかった原因が無敵遺伝子の為なのか、ワクチン接種の為なのかを区別することが難しくなりつつあるとアフジャ氏は付け加えた。

もし、無敵遺伝子を持っている可能性の高い人が同定された場合、感染した人々の遺伝子を解析して、無敵遺伝子を同定する作業を行うことになる。

候補遺伝子について、動物実験や細胞学的実験を経て、新型コロナ感染を完全にブロックする機能を持つ遺伝子構造を明らかにする。

カサノヴァ氏のチームは以前に、新型コロナ重症化をもたらす稀な変異遺伝子を発見している。

今回、このチームは感染をブロックする遺伝子の探索に研究方向を変えた。

ゲノムワイド関連研究genome-wide association studies (GWAS)と呼ばれる遺伝子調査により、数万人の人々のDNAを解析した結果、生物学的作用は弱いとはいえ、感染しやすい性質を減らす単一ヌクレオチドの変化がいくつか発見されている。

例えばO型の血液型を持つ人々は、新型コロナに若干感染しにくいことが分かっているが、その仕組みはまだ明らかにされていない。

感染を防ぐメカニズム

研究チームは感染を防ぐメカニズムについていくつかの仮説を持っている。一つは、新型コロナウイルスの細胞内侵入を助けるACE2受容体機能を持たない人々がいる可能性である。

GWAS研究から投稿されたピアレビュー前のプレプリント論文[2]によれば、ACE2遺伝子の発現を減らす稀な遺伝子変異があると感染リスクが減るという知見が得られているという。

キャリントン氏は「この知見は極めて有益だった。HIVをブロックする薬剤の開発をもたらした。この抗感染遺伝子を2個持った人から骨髄移植を受けた2人のHIV感染者では、移植後HIVが完全にクリアされた」と述べた。

新型コロナ感染を防止する機能が極めて強い鼻腔上皮細胞を持つ人々も、新型コロナウイルス感染をブロックする性質を持っていることになる。

アンドレアコス氏は、細胞に侵入した新型コロナウイルスの複製と増殖を防ぐ、あるいはウイルスのRNAを破壊する遺伝子を持つ人々の存在も明らかになっていると語る。

多くの困難はあるだろうが、生まれつき新型コロナウイルス感染をブロックする遺伝子を持つ人々を見つけ出すことができるだろうと彼は考えている。「そのような人々を見つける自信がある」と彼は結んだ。

【引用文献】

1. Andreakos. E. et al. Nature Immunol.
<https://doi.org/10.1038/s41590-021-01030-z> (2021).
2. Horowitz, J. E. et al. Preprint at medRxiv
<https://doi.org/10.1101/2020.12.14.20248176> (2021).

