

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年3月22日

Nature論説：

大規模な遺伝子調査から、新型コロナ重症化の要因が分かってきた

【松崎雑感】

感染しても死なない人とそうでない人について、数万人規模の遺伝子比較調査の結果、ある程度のこと分かってきたようです。

それを治療法に応用することは、一筋縄ではいかないようですが、このような基礎的研究が重要と思います。

戦争に使うお金を、感染症から人々の命を救うために使いましょう！

大規模な遺伝子調査から、新型コロナウイルス重症化の要因が分かってきた

Kreier F. **Wide-ranging genetic study of severe COVID finds common risk factors.** **Nature**. 2022 Mar 10. doi: 10.1038/d41586-022-00677-4. Epub ahead of print. PMID: 35277685.

まず言葉の説明から：シグナル伝達とは？

例えば、食事を摂取することによって**血糖値が上昇**したとき、膵β細胞から分泌された**インスリン**は、骨格筋や脂肪組織などの標的細胞に作用し糖取り込みが促進されることによって、**血糖値を低下**させます。

これらの過程では、まず「血糖値が上昇した」という**刺激を受容**し、「インスリン」というホルモンの形で**情報を伝達**します（このように情報を伝達する物質を**シグナル分子**といいます）。

この情報が標的細胞に伝達されると、さらに細胞内でシグナルの伝達が連鎖反応のように生じて（このようにシグナルが急速に増幅していく様子を**カスケード**と呼びます）、最終的に「血糖値が低下する」という**応答**が起こります。

このとき、**細胞が細胞外のシグナル分子を感知し、細胞内にその情報を伝えていく過程**を特に、**シグナル伝達**といいます。[シグナル伝達の考え方をわかりやすく解説してみた【細胞間シグナル伝達】 \(lifescience-study.com\)](https://lifescience-study.com)

免疫シグナリング、粘液産生などに関連する遺伝子の変異が新型コロナ重症化をもたらしていることが分かってきた

どの変異株が新型コロナ重症化をもたらすかが研究されてきた[1]。このような変異株は免疫シグナリングから血液凝固反応までの広いプロセスに影響をもたらしており、これらを研究することによって、重篤な病状となった人々を助けることのできる新たな治療法開発を促進することができる。

[1]論文の共著者エジンバラ大学ICU医師で遺伝学者のケネス・ベイリー氏は「これまでの遺伝子研究の成果と合わせるなら、今回のデータは、重症化した新型コロナの病態をしっかりとらえた証拠に基づいて理解する助けとなる」と語った。

これまでの研究で、新型コロナウイルス感染症において、呼吸不全をもたらす肺の炎症を促進する遺伝子変異をピンポイントで明らかにすることができている[2,3]。

ベイリー氏のチームは、遺伝子変異を詳細に明らかにするために、イギリスのICU治療を受けた新型コロナ患者75000人と一般人口を代表し、新型コロナ重症化を免れていた48000人の遺伝子を比較した。

遺伝子の違いがリスクの違いをある程度説明できそうだ

この比較研究によって、これまで新型コロナ重症化因子であると知られていなかった16種の遺伝子変異が明らかになった。重症化リスクが倍増する変異も発見されている。

保有率が欧州人の1%以下である遺伝子変異もいくつかあったが、それ以外は欧州人の半数以上が持つ変異だった。

この結果から、重症化する人々が持つ遺伝子変異がある程度明らかになった。

ベイリー氏は、今回の新たな研究によって明らかにされた遺伝子には、新型コロナ重症化をもたらす二つのプロセスを進める役割を持つと語っている。

連結した5つの変異は、感染に対応して分泌されるインターフェロンと呼ばれるシグナル分子が引き起こす免疫メッセージを発信する役割を持っている。

もし、ウイルス増殖を抑制する免疫システムが感染初期に作動しなければ、病状が重篤化するおそれがある。

彼のチームは、血液凝固と粘液産生にかかわる遺伝子変異が新型コロナ重症化をもたらすと述べている。

このカテゴリーの変異がある場合、肺の炎症と血液凝固が促進され、体内のウイルス量が少なくとも、重症化するおそれがある。

これ等の重症化をもたらす経路にかかわる遺伝子の内容が明らかにできたなら、治療上極めて多くのヒントをつかむことができるとカナダ、マギール大学遺伝子・内分泌学者ブレント・リチャード氏は述べている。

この領域では、すでに成果が出されている。2020年、ベイリー氏のチームは以前の研究で明らかにされた遺伝子変異が新型コロナ重症化を防止するバリニシチニブという酵素阻害薬の開発につながっている[3]。

大規模臨床トライアルの成績が今月プレプリントサーバーに投稿され、査読待ちとなっている。

臨床応用の壁

しかし遺伝子変異に基づく知見を臨床治療に生かすことはたやすいことではない。

例えば、インターフェロンシグナリング薬を新型コロナ入院患者に投与する臨床トライアルは失敗に終わっている[5,6]。

今回の遺伝子比較研究は、これまでで最大の規模ではあるが、稀な遺伝子の違いを検出する上では標本規模が小さすぎるという問題を抱えているとヘルシンキ大学遺伝学専門家アンドレア・ガンナ氏は語った。

しかし、ベイリー氏は「われわれが発見した遺伝子変異に関するデータは有効な治療法発見につながるに違いない」と楽観的に構えている。