

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2024年1月22日

Nature:

血液中のタンパク質解析により、ロングコロナに関連するマーカーが見つかった

【松崎雑感】

ロングコロナの病態が解明されつつあります。

補体系(通常は感染の除去に役立つ体の免疫防御の一部)の活性化が進んでいるようです。

免疫学で「脇役」と思われていた因子が、ロングコロナでは「主役」になっているのかもしれない。

このような研究が日本からも発表されることを願います。

血液中のタンパク質解析により、ロングコロナに関連するマーカーが見つかった

Naddaf M. **Long-COVID signatures identified in huge analysis of blood proteins.** *Nature*. Published online January 18, 2024.
doi:10.1038/d41586-024-00158-w

免疫、凝固、炎症に関与するタンパク質は、ロングコロナの複雑なメカニズムを解明するためのマーカーとなる可能性がある

ロングコロナは、倦怠感やブレインフォグなどの症状を特徴とし、感染後も数か月から数年続くことがあります。

研究者たちは、血液中发现された6,500以上のタンパク質の分析に基づいて、人がロングコロナを発症する可能性を予測するコンピュータモデルを開発しました。

1月18日にScience誌に掲載された研究では、新型コロナと診断された人々の血液サンプルと健康な成人の血液サンプルを比較し、ロングコロナ患者、回復した人、感染しなかった人のタンパク質組成に顕著な違いがあることを発見しました。

この解析は、免疫応答、血液凝固、炎症に関与するタンパク質が、世界中で推定6,500万人が罹患しているロングコロナの診断とモニタリングにおける重要なバイオマーカーとなる可能性を示唆しています。

この症状は、ブレインフォグ、倦怠感、胸痛、息切れなど、200以上の症状と関連しており、新型コロナ感染後も数か月から数年続くことがあります。

この小規模な研究は、「現時点では治療がほとんど不可能なものに対する治療法の開発を試み、開発するためのさらなる研究への道を開くことを願っています」と、インペリアル・カレッジ・ロンドンの呼吸器内科医であるアラン・シンガナヤガムは述べています。

蛋白質パターン

この研究には、新型コロナ未感染者の健康な成人39人と、感染者113人が含まれ、そのうち40人は最初の感染から6か月後に症状が持続するロングコロナ状態となっていました。このうち22人は、最初の検査で陽性と判定されてから12カ月経っても症状が残っていました。

研究者らは、急性期と6カ月後に参加者から採取した268の血液サンプルから6,596個のタンパク質を分析しました。その結果、ロングコロナの患者とそうでない患者では、血液凝固や炎症に関与するタンパク質のバランスに大きな違いがあることが見られました。

ロングコロナ患者は、健康な参加者やCOVID-19から完全に回復した人と比較して、血栓症の予防に役立つアンチトロンビンIIIと呼ばれるタンパク質のレベルが低く、血栓形成に関連するタンパク質であるトロンボスポンジン-1とフォン・ウィレブランド因子のレベルが高かった。

参加者の血液細胞を調べたところ、白血球のCD41と呼ばれるタンパク質の発現は、健康な人で最も低く、12か月以上ロングコロナの状態にある人々で最も高くなることがわかりました。

CD41は通常、血小板に存在しますが、白血球上にも存在すると判定されたことは、これらの細胞が異常な凝集を行っていることを示します。「これが微小血栓の原因となる可能性があります」と、パリのパスツール研究所の免疫ウイルス学者、リサ・チャクラバルティは言う。一部の科学者は、この小さな血栓が組織への酸素の流れを遮断することが、ロングコロナの原因である可能性があると考えています。

また、研究者らは、ロングコロナの人において、最初の感染時と6か月後の両方で、補体系(通常は感染の除去に役立つ体の免疫防御の一部)の活性化が進んでいることを発見しました。

6か月間のCOVID患者は、完全に回復した参加者や健康な参加者と比較して、補体系に関与する一部のタンパク質のレベルが低下し、他のタンパク質のレベルが上昇していました。

これらのタンパク質の不均衡は、組織の損傷を引き起こす可能性があるとして、研究の共著者でスイスのチューリッヒ大学の医師兼科学者であるCarlo Cervia-Hasler氏は述べています。

われわれは、機械学習を使用して、参加者が血液中のタンパク質レベルと、年齢や肥満度指数などの他の要因に基づいてlong COVIDを発症するかどうかを予測するモデルを作成しました。別のデータセットに適用した場合、このモデルは、どの参加者が12か月のCOVIDに罹患するかを予測するのに優れたパフォーマンスを発揮しました。

やっと端緒についた

研究チームの研究成果の一部は、ロングコロナの原因に関する既存の理論とよく一致しており、「(治療法の)新しい研究が役立つ可能性がある」と Cervia-Hasler氏は述べています。

しかし、この分析には比較的少数の参加者しか参加しておらず、治療法開発の大きな障壁となっている疾患の根本原因は特定できていない。「私たちは、この新興分野の探求の始まりにいます」とChakrabarti氏と言います。

シンガナヤガム氏は、ロングコロナにはさまざまな症状が伴うため、人によって影響が異なる根本的な原因がいくつかある可能性が高いと付け加えています。

「この症候群の多様性は、おそらくより大規模な研究が必要であることを意味しています」と彼は言う。「これらすべての症状を一つのメカニズムで説明することはできないだろう」。