

## コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年10月31日

喫煙は鼻腔と気管支上皮分泌細胞（盃細胞）の新型コロナ侵入遺伝子発現を促進する

### 【松崎雑感】

ACE2受容体とTMPRSS2は、新型コロナが細胞に感染する時の「お助け役」を果たしています。ボストン大学のチームがタバコを吸う吸わないで、この蛋白質が増えるかどうかを調べた結果、喫煙者の気管支の細胞（特に粘液分泌細胞）で増加していることがわかりました。疫学調査では、喫煙者で新型コロナ感染リスクと重症化リスクが高いことが確定していますが、この論文はその病理学的背景を証明するものと考えます。

喫煙は、鼻腔と気管支上皮分泌細胞（盃細胞）の新型コロナ侵入遺伝子発現を促進する

Xu K, Shi X, Husted C, et al. Smoking modulates different secretory subpopulations expressing SARS-CoV-2 entry genes in the nasal and bronchial airways. *Sci Rep*. 2022;12(1):18168. Published 2022 Oct 28. doi:10.1038/s41598-022-17832-6

新型コロナウイルスの感染と重症化は、気道上皮のウイルス侵入遺伝子の発現状態に左右される。

鼻腔および気管支上皮細胞のACE2、TMPRSS2、CTSLなどのウイルス侵入遺伝子発現状態の類似と差異について大規模なマッチドコホートを対象とした検討はなされていない。

肺がんのスクリーニングあるいは診断的検査で採取された鼻腔粘膜検体793件と気管支上皮検体1673件を分析したところ、**現在喫煙者は過去喫煙者よりも有意にウイルス侵入遺伝子の発現が多い**ことが高い再現性を持って確認された。

喫煙以外にウイルス侵入遺伝子発現を左右する因子は見つからなかった。

ACE2とTMPRSS2は、喫煙者の気管支細胞で多く発現していたが、鼻腔細胞では増加していなかった。

scRNA-seq（シングルセル・RNA遺伝子解析）によれば、鼻腔細胞においてはACE2共発現遺伝子がclub and C15orf48<sup>+</sup> secretory cellsに高度に発現していたが、TMPRSS2共発現遺伝子は角化上皮細胞に高度に発現していた。

一方、ACE2とTMPRSS2は、気管支擦過で採取された盃細胞のscRNA-seqで高度に検出された。

Cell-type deconvolution（成分分解解析法）により遺伝子発現データを解析したところ、喫煙者では、気管支における数種類の分泌細胞を増加していた。

しかし鼻腔細胞では盃細胞だけが増加していた。喫煙者の気管支細胞でACE2とTMPRSS2発現が増加していたが、これは喫煙により増殖した分泌細胞（盃細胞）における発現が増加していることに起因していることが分かった。

しかし、鼻腔では、喫煙によって増加していた細胞群ではこれらの遺伝子発現はそれほど増えていなかった。

肺がんリスクの高い人々では、喫煙によって鼻腔細胞で増加したウイルス侵入遺伝子発現が、新型コロナウイルス感染をほとんど促進しないと考えられた。

しかし、気管支においては、喫煙がウイルス侵入を増加させ、重症化をもたらす可能性があることが示唆された。