

## コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年7月21日

Nature: コロナに感染したが無症状だった：これは遺伝子変異のなせる技のようだ  
最新札幌下水サーベイランス結果

### 【松崎雑感】

新型コロナウイルスが感染したときに限定した話ですが、10人に1～2に程度の人々では、免疫細胞が、「あっ、これは3年前に感染した普通の風邪のコロナウイルスと同じだ」と早とちりして、新型コロナウイルスが悪さをする前に、あっという間にウイルスを攻撃して、細胞への被害が起きないようにする仕組みがあるようです。感染しても無症状、と言うのはこのメカニズムによるようです。この早とちり遺伝子変異を利用して、ワクチンを作るなら、重症化だけでなく有症状感染も抑えられるという期待があるとのこと。

コロナに感染したが無症状だった：これは遺伝子変異のなせる技のようだ

Kozlov M. **Had COVID but no symptoms? You might have this genetic mutation** [published online ahead of print, 2023 Jul 19]. *Nature*. 2023;10.1038/d41586-023-02318-w. doi:10.1038/d41586-023-02318-w

免疫システムを調節する遺伝子に発生することの多い変異が、新型コロナウイルスに感染しても無症状となる作用をもたらしているようだ

新型コロナウイルス感染者の20%は無症状である。感染しても症状の出ないメカニズムが遺伝子変異にあることが分かってきた。

この遺伝子変異は、「普通の風邪」すなわち季節性コロナウイルスに感染したことのある人々の免疫細胞にとって利点をもたらすようだ。この感染歴を持つ人々の免疫細胞は、特に強力に新型コロナウイルスに反応して、細胞傷害が発生する前に、新型コロナウイルスを駆逐してしまうようだ、UCSFの免疫遺伝学専門家ジル・ホレンバッハ氏は語っている。氏は本誌7月19日号に発表された論文の共著者である。

ロックフェラー大学小児免疫専門家ジーン・ローレント・カサノヴァ氏は、この研究が大きな評価に値すると語った。研究チームは、この関連が控えめであると述べているが、新型コロナウイルスの作用に影響をもたらす一般的な遺伝子変異の中では、最も強力であると解説している。

## ラッキーな変異

これまで、遺伝子作用と新型コロナ感染については、重症化および死亡とどのように関連するかに重点が置かれてきた。ホレンバッハ氏は、それが重要であることは否定しないが、新型コロナに感染背した人々の大多数は軽症であるという点に注目している。

無症状感染者を見つけ出すために、研究チームは3万人以上の骨髄提供者のデータベースを利用し、1400名以上の既感染者を発見し、136名が無症状であることを確認した（ほとんどがワクチン接種前の採血）。

チームは、無症状感染者のHLA遺伝子の変異を解析した。この遺伝子はほとんどすべての体細胞表面に存在しており、病原体侵入情報をいち早くT細胞に伝達し、免疫反応を駆動させる作用を持つ。

その結果、解析対象者の10%であるHLA変異が無症状感染と関連していることを発見した。この変異を持つ人々は持たない人々のおよそ2倍無症状者が多かった。ホレンバッハ氏はとても驚いたと語っている。

チームは、この変異を多く持つ白人に限定して主解析を行った。黒人、アジア系、スペイン系の人々では、無症状感染との関連性が低かった。

## 免疫細胞の記憶

この遺伝子変異が症状発生を防ぐメカニズムを検討するために、T細胞との関連を調査した。コロナパンデミックが始まる以前に採取された無症状関連遺伝子変異を持つ人々のT細胞を研究対象とした。このT細胞は、新型コロナウイルスの免疫記憶を持たないわけだが、HLA遺伝子が新型コロナウイルスのスパイク蛋白に素早く反応して、免疫反応を発動させることが分かった。

研究チームは、季節性コロナウイルスのスパイク蛋白が新型コロナウイルスのそれと構造的に類似していることを明らかにした。新型コロナの免疫記憶がないにもかかわらず、素早く免疫反応が引き出されたのは、スパイク蛋白の類似性によってT細胞が反応したものと考えられた。

研究チームは、今回発見された季節性コロナウイルスに反応する役割を果たすHLA変異が、ほかの変異よりも新型コロナウイルスのスパイク蛋白に迅速に反応して抗ウイルス効果を発現するのだろうという理論を立てた。

メリーランド州のフレデリック国立がん研究センターの免疫遺伝学者メリー・キャリントン氏は、この遺伝子変異が無症状感染をもたらす証拠であろうと述べている。この知見は、重症化を防止するだけでなく、発病そのものをブロックできるような次世代の新型コロナワクチン開発にとって有用であるとキャリントン氏は指摘している。

# 札幌は下げ止まりかどうか、微妙 [下水サーベイランス／札幌市](http://city.sapporo.jp)

## 下水サーベイランスの結果（新型コロナウイルス）

