

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年10月5日

Nature: mRNAワクチン開発者2氏にノーベル賞

【松崎雑感】

ノーベル賞の話題は、盛んに報道されています。mRNAワクチンのアイデアは、40数年前の1978年に、mRNAと細胞を「脂肪のスープ」で混ぜると細胞の中にmRNAが入り込んだという意図しなかった偶々の知見に遭遇した大学生の「研究」結果から発しているのです。これを見ると、できるだけ多くの研究者に、やりたいことを自由にやれる研究資金を供給することがとても重要だと思います。浅知恵に基づいて、「ものになりそうな研究テーマ」だけに巨額の資金を投入するという日本の科学政策では、ダメでしょう。それにしても、シュードウリジンテクニックから20年近く経って、人類を救うテクノロジーに結実したというのは、すごいことです。2年前に紹介したNatureの記事に関するコロナ情報を再掲します。

mRNAワクチン開発史

メッセンジャーRNA (mRNA) は、特定のタンパク質を作るための「アプリ」です。

1961	mRNA発見
1978	mRNAと細胞を「 脂肪のスープ 」で混ぜると細胞の中にmRNAが入り込んだ
1989	マローン氏 が脂肪滴に包まれたmRNAをカエルの細胞内に入れる実験に成功
1993	最初のインフルエンザmRNAワクチン製造(マウス)
1995	mRNAをがんワクチンとして治験(マウス): 強い副反応が問題
2005	カリコ博士 が副反応を抑える仕組みを発見
2008	ビオンテック社創業
2010	モデルナ社創業
2013	mRNAワクチンの最初の臨床治験(狂犬病)
2015	最初mRNAワクチン臨床治験(インフルエンザ)
2018	リピッドナノパーティクルを用いた最初の薬剤認可
2020	新型コロナに対するmRNAワクチンの緊急使用認可

mRNAワクチン開発者2氏にノーベル賞

Callaway E, Naddaf M. **Pioneers of mRNA COVID vaccines win medicine Nobel** [published online ahead of print, 2023 Oct 2]. **Nature**. 2023;10.1038/d41586-023-03046-x. doi:10.1038/d41586-023-03046-x

カトリン・カリコ氏とドリュー・ワイスマン氏は、記録的な速さで新型コロナパンデミックに対するワクチン開発の基礎を作り上げた

今年のノーベル賞の医学生理学部門は生化学者カリコ氏と、免疫学者ワイスマン氏に贈られた。彼らはmRNAワクチンの開発に貢献した。

mRNAワクチンは130億回投与され、数百万人の人々の命を救い、数百万人の人々の重症化を防いだ。彼らは、過剰な免疫反応を招くことなしに、mRNAを細胞内に送り込む方法を確立した。1100万ドルの賞金は折半される。

カリコ氏は医学生理学分野での13番目の女性受賞者となった（**図参照**）。

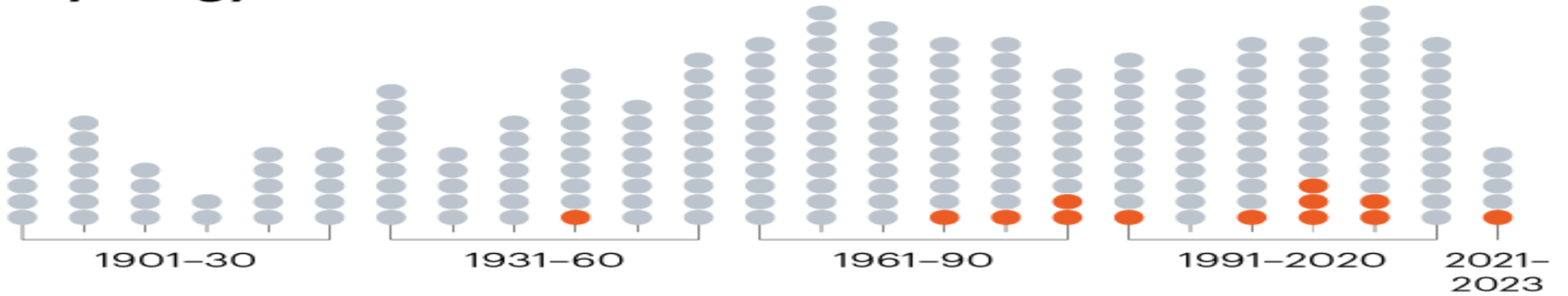
彼女はハンガリー出身で、1980年代に移民としてアメリカに移った。「今回の受賞は女性と移民と若い人々に、たゆまず努力する事が成果をもたらすことを示しています」と彼女は本誌に語った。

ノーベル賞の男女不均衡

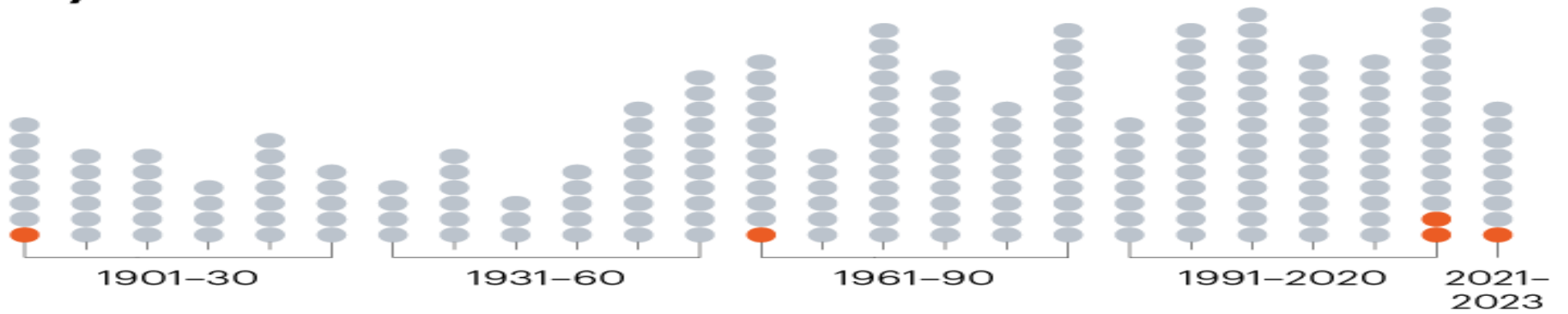
これまで600名以上が理系分野でノーベル賞を受賞しているが、女性はわずか26名にとどまっている（ちなみに最初の女性受賞者はマリー・キュリー氏：松崎）

● Women ● Men

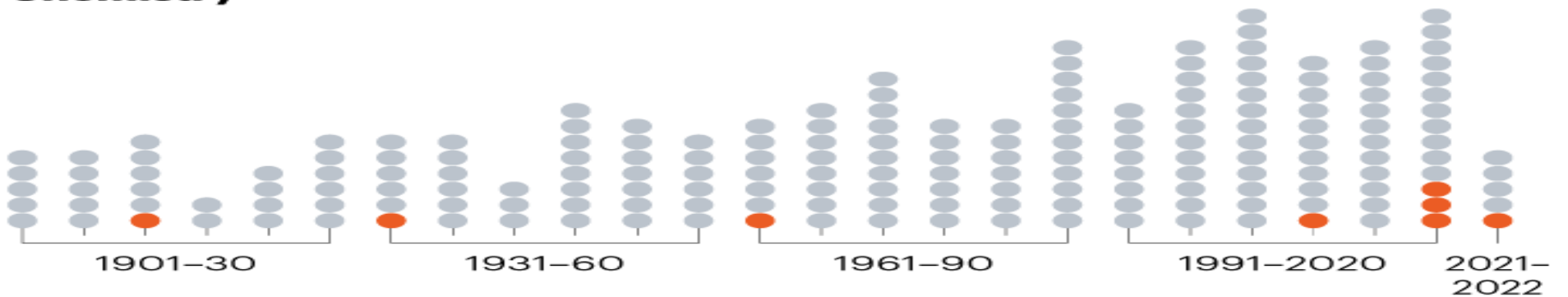
Physiology or Medicine



Physics



Chemistry



新しい段階

mRNAワクチンは、新型コロナウイルスのスパイク蛋白の遺伝情報をmRNAによって細胞内に送り込み複製できるようにする手法である。細胞はそれに対して抗体を作り出す。

数十年間、mRNAワクチンは、細胞内で重い免疫反応を引き起こすため、実用化不能と考えられてきた。

しかし、2000年代のはじめに、ペンシルベニア大学に在籍していた両氏が、mRNAを作るウリジンと言う分子をシュードウリジンと言う、類似した分子に置き換えることで、細胞の自然免疫反応を大きく抑制できることを見出した。

インペリアルカレッジ・ロンドンのワクチン専門家ロビン・シャトック氏は「彼らがその方法を見つけ出したと知って大いに喜んだ。この手法なしに新型コロナワクチン開発の迅速な成功は得られなかった。私はいつかこの日が来ると信じていた」と語った。

「両氏は、ワクチンに含まれるmRNAのヌクレオチドを改変する事で、細胞の反応が変わることを証明した。これによって、ワクチン投与後の抗体量が急増するようになり、少ないmRNAで多くの抗体が作られるようになった」とインペリアルカレッジ・ロンドンのワクチン免疫専門家ジョン・トレゴニン氏はイギリスサイエンス・メディア・センターの記者会見で述べた。

「今回の発見は医学に新たな地平を切り開いた。この分野の研究に対する長期的補助が何よりも重要だ」とノーベル賞選定委員でカロリンスカ研究所の免疫学者チアンパン・ハマーストロム氏は語った。

ワクチン革命

現在、インフルエンザ、HIV、マラリア、ジカに対するmRNAワクチンの研究開発が進んでいる。

ベルギー、ゲント大学のmRNAワクチン研究者レイン・フェルベケ氏は、新型コロナパンデミックがワクチン革命の扉を開いた、二氏の業績は決定的に重要だったと語っている。

2021年にドイツのCureVacが非改変型mRNAを用いたワクチンが土壇場で失敗に終わっていた。

もう一つのmRNAワクチン成功のカギは、リピッドナノパーティクル（LNPs）で改変されたmRNAをくるむことで細胞内に送り込む効率を高めたことである。多くの専門家がこの手法の開発に携わった。ノーベル賞選考委員会は、この貢献にも注目すべきだったかもしれない。mRNAの改変とLNPsの開発により、mRNAワクチンの有効性と安全性が確保されたと言える。

しかし、1990年代にフランスの小さなバイオテック企業Transgene社でmRNAによる抗体産生の研究をしていたピエール・モーリン氏は、LNPsはこれまで多くの科学者が研究を続けてきたため、誰か一人の業績と決める訳にはいかないと述べている。

シャトック氏は、mRNAワクチン開発と応用は、今だ初期段階であると語る。科学者とバイオテック企業は、がん治療、次世代の新型コロナワクチン開発などmRNAテクノロジーの新たな応用に向かってダッシュしている。mRNAの細胞内導入法に関しても多くのチームが改良を研究している。「万事これからだ」と彼は語った。

新型コロナワクチンによって、mRNAワクチンが有名となった。しかし、このテクノロジーのインパクトは無限だとカリコ氏は語った。