

変異ウイルスとは何が変わっているのか？

- 水曜日 - 07 4 月 2021

昨日、一昨日と令和3年度新入社員研修が行われ、そちらの方にはずっと出ておりましたのでブログ更新ができませんでした。昨日覗いていただいた方には、新しい情報がなかったのもので申し訳ありませんでした。

いよいよ第4波が現実化してきています。この第4波については、いわゆる「変異ウイルス」の影響が明らかによろしくありません。今日はこの変異ウイルスで起きている変異とはどのようなものなのかをご紹介しますと思います。ネットで調べるとNHKの4月2日の記事が良くまとまっていたので、今日ご紹介する内容はこのNHKのサイトからの引用が多くを占めています。

<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20210402/k10012953591000.html>

まずは変異種の種類と地域、それぞれの特徴の紹介です。

関西	
"イギリス型"多い	

関東	
異なるタイプの変異ウイルスに置き換わりつつある	

種類	変異	感染力 (従来比)	重症度 (従来比)
"イギリス型"	N501Y	36%~75% 高いか	重症・死亡リスク 高い可能性
"南アフリカ型"	N501Y E484K	50% 高いか	院内での死亡率 20% 高いか
"ブラジル型"	N501Y E484K	高いか	限定的
"別の 変異ウイルス"	E484K	高くない?	症状強くなる報告 なし

ニュース等で関西ではイギリス型が多くなっている、関東では海外とは別な変異種が増えてきていると報道されています。また変異種にはイギリス型、南アフリカ型、ブラジル型などがあることもよく報じられており、皆さんも記憶にあると思います。変異種の種類とその名称を右の一覧表に示してありますが、スパイクタンパクで起きた変異が重要なため、スパイクタンパクで起きた重要な変異をその変異種の名称にしています。ウイルスの変異はスパイクタンパクだけで起きるわけではありませんが、スパイクタンパクの変異が特に感染防止上重要なため、スパイクタンパクのうち、人間の細胞の受容体と接する部分の変異を使って、その変異ウイルスの名称としているようです。

上表から明らかによろしくありません、主な変異種は二つで E484K と N501Y です。この名前前の意味するところは意外にシンプルです。



アミノ酸の構造は右のサイトから引用しました。<https://clinical-engineers.com/amino-acid-structural-formula/>

数字は変異の起きた場所を示しており、E484Kであればスパイクタンパクの484番目のアミノ酸が入り替わりましたということを示しています。タンパク質はすべてアミノ酸で構成されています。アミノ酸は文字通りその構造の中に、アミノ基(NH₂)とカルボキシル(カルボン酸:COOH)基をそれぞれ1個以上有するもので、タンパク質は、アミノ酸のアミノ基とカルボキシル基がアミド結合と呼ばれる結合形式でいくつもつながった構造になっています。

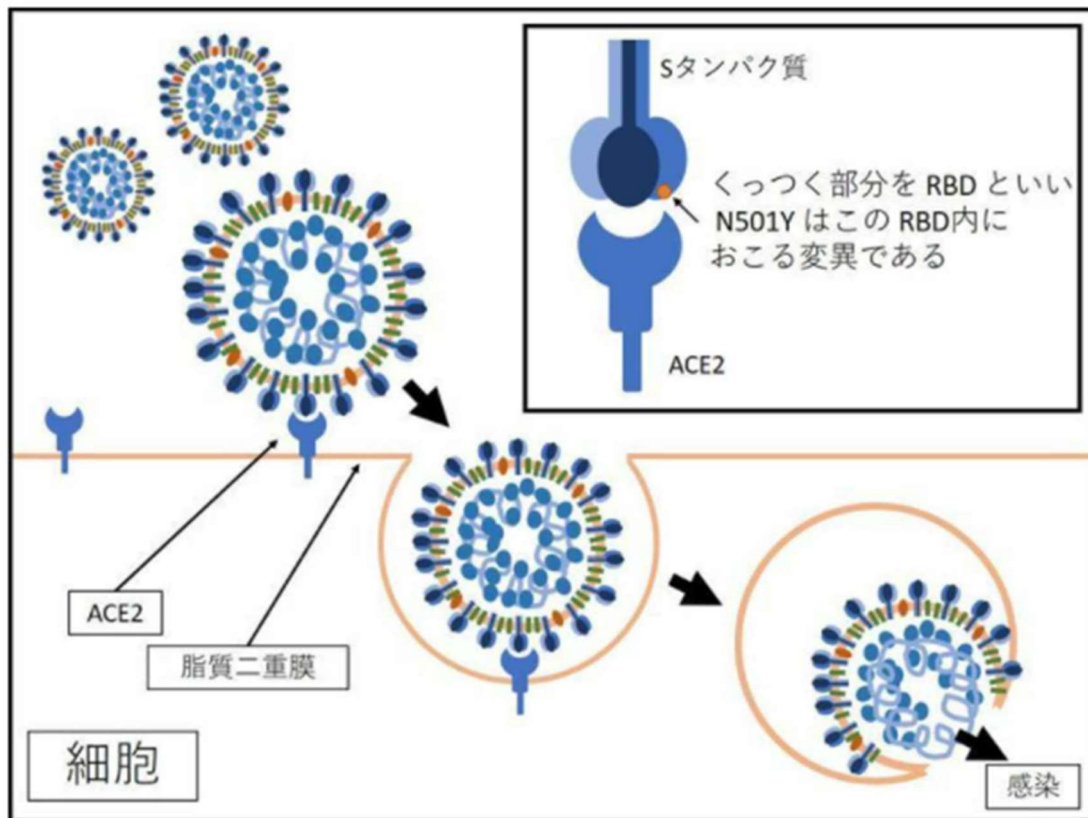
E484Kの場合には、スパイクタンパクの484番目のアミノ酸がグルタミン酸からリジンに変化したことを示しており、イギリス型のN501Yは501番目のアミノ酸がアスパラギンからチロシンに変化したことを意味しています。

それぞれのアミノ酸の構造をあわせて示しておりますが、E484Kではアミノ酸の置換によりカルボキシル基を余分に持ったアミノ酸からアミノ基を余分にもったアミノ酸に変化しており、N501Yでは、アミド基をもったアミノ酸からフェノール性OHを持ったアミノ酸に変化しています。と、これが判ってもすぐどのような影響がでるのかわからないのが、高分子なのです。

というのは、アミノ酸を何百も持っているタンパク質は、実際には複雑に折り重なった立体構造(高次構造)をとっており、高次構造の中で、アミノ基やカルボキシル基などが絶妙な位置に配置された活性中心を形成して、さまざまな生化学的機能を行っているケースがとて多いからです。おそらく、今回の変異で起きたアミノ酸の置換によって、高次構造も変化し、そのために懸念されている感染力が強いという性質を獲得したのではないかと想像されます。

今回のスパイクタンパクに起きた変異を、感染という観点からもう少し詳しく見てみます。こんどはYahooニュースのサイトから引用します。

<https://news.yahoo.co.jp/byline/minesotaro/20201224-00213969/>



スパイクタンパク質は細胞に侵入する際に重要な役割を果たす

RBD : Receptor-binding domain (受容体結合領域)

先ほど変異はスパイクタンパクの 484 番目や 501 番目で起きていると書きましたが、この起きている場所が実は問題だと思われます。上の図はコロナウイルスの生体細胞への侵入過程を示したものです。よく知られているように、コロナウイルス外側に突き出したスパイクタンパクが、ACE2 と呼ばれる受容体に結合し、この受容体に先導されるようにして細胞の中に取り込まれていきます。

スパイクタンパクと受容体である ACE2 ががっちりとは結合するかどうかで感染力の目安と考えられており、さらに重要なことは、ワクチンによって形成される抗体は、このスパイクタンパクと受容体の結合をブロックすることで感染を防止するように作られていることです。

E484K や N501Y で起きたアミノ酸の置換は、まさにスパイクの先端にある RBD と呼ばれる受容体との結合部分で起きているため、結合力すなわち感染力に直接の影響を及ぼし、さらにはワクチンの効果にも影響を与えるのではないかと心配されています。

ところでこの受容体である ACE2 と一体どんなものなのでしょう？ 有害性のあるコロナウイルスを自ら進んで迎えに行き引き入れてしまう、まさに潜入スパイのような働きをしているのです。こんなものがなぜ生体細胞に存在しているのか不思議です。そこでこの ACE2 についても調べてみました。

ACE2 の前に ACE を説明する必要があります。ACE とは (angiotensin-converting enzyme: アンジオテンシン変換酵素) という酵素です。その働きは、直接、間接の作用により血圧を上昇させるための

物質アンジオテオシン II を作ることにあります。そして ACE2 は、そのアンジオテオシン II をさらに違う物質へ変換することで血圧の上昇を緩和することにあります。というわけで、ACE2とは、本来の働きだけみればコロナウイルスとは何の関係もない血圧の制御のために存在する物質のようです。たまたまコロナウイルスのスパイクタンパクが、ACE2 とぴったりとくっついてしまうものだったということなのではないでしょうか？

<https://www.cyagen.jp/community/newsletters/issue-20200323.html>

[新型コロナウイルスで話題となった『ACE2』について | 福郎先生の無料講義 \(fukurouschool.com\)](#)

ウイルスの変異はスパイクタンパクにとどまらず、ウイルス全体で起きています。ワクチンの効能への影響が最も心配されることではありますが、それ以外の影響についてもウオッチしていきたいと思えます。