

オミクロン株のヒト細胞への感染経路は他の変異株とは異なるため、 その感染は重症化しない。

小出 幸夫

南アフリカから、昨年 11 月末に発表されたオミクロン変異株は、その感染力の強さから、欧米では津波のような感染爆発が起こっています。日本では水際作戦をとっていますが、オミクロン株がデルタ株に取って代わるのは時間の問題と思われまます。しかし、当の南アフリカでは既に減少傾向に入っているとか。

オミクロン株は他の変異株と近縁ではなく、ゲノム解析上全く異なる変異株であることから、その性質も特異であることは既に述べました。オミクロン株は感染力が強力であることは大方の認めるところですが、ビルレンス（疾患を起こす強さ）についてはマイルドであるかも知れないとする一方、慎重な意見が多数を占めていました。既にご存知のように、オミクロン株は武漢株に比べて、スパイクタンパク質の約 30 カ所で変異がおきており、そのうち 15 カ所は抗体が結合する場所（エピトープ）に存在します。そのため、免疫を回避しワクチンが効かないのではと危惧されていました。しかし、逆に言うと残りのエピトープには抗体が結合します。又、ワクチンで誘導された細胞性免疫（キラーT 細胞）もオミクロン感染防御にも有効であるとの報告があります。実際、3 回目のワクチン・ブースター接種がオミクロン株感染防御に有効であるとのデータがでていることは皆様既にご存知の通りです。

さて、問題のオミクロン株のビルレンスですが、英国、日本、ベルギー、香港でそれぞれ独立に行われた研究では、オミクロン株は上気道で盛んに複製されるが、肺での感染が少なく、肺へのダメージが他の変異株に比べると遥かに少ないことが分かっています。実際、臨床症状も頭痛、喉の痛み、咳、鼻水、寝汗であり、臭覚・味覚消失は認められていません。

どうしてオミクロン株は他の変異株とは引き起こす症状がことなるのでしょうか。査読前の論文でその原因が分かってきました（The hyper-transmissible SARS-CoV-2 Omicron variant exhibits significant antigenic change, vaccine escape and a switch in cell entry mechanism. Brian J. Willett, et al, MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research, UK）。

SARS-CoV-2 を含むコロナウイルスの細胞侵入の経路については元々2 種類知られていました。一つは、受容体である ACE2 に結合後にプロテアーゼ TMPRSS2 によるタンパク質サブユニット分解後に細胞表面融合していく経路（T 経路）で、もう一つが、ACE2 に結合後にエンドサイトーシスの機構とエンドソームプロテアーゼであるカテプシン B または L により活性化されるエンドソームからの融合の経路（C 経路）です。オミクロン株は、他の株が T 経路で細胞に侵入するのに対して、もっぱら C 経路で細胞に侵入することを Willett らは証明しました。その為、オミクロン株は TMPRSS2 が多く発現する肺で感染することは少なく、TMPRSS2 の少ない上気道で増殖すると考えられます。

それにしても、オミクロン株が報告されてから短期間にこれだけの研究成果を出す研究

者の熱意に感動すら覚えるのは僕だけでしょうか。

