

DNA切断酵素とcfDNAに
さらなる難病治療の可能性

前号では、本庶佑先生の研究室に所属していらした頃のことや、がん治療薬「オプジーボ」のを中心うかがいました。水田先生は、がんなどの難病治療に画期的な「DNA切断酵素」に関係する発表をされています。それはどのような研究なのでしょう。

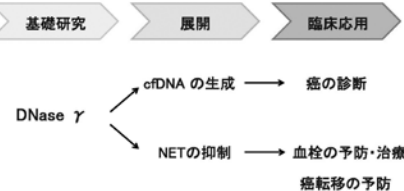
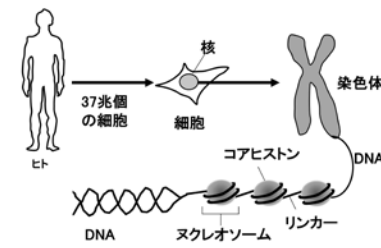
水田 私は基礎研究としてDNase γ （ディーエヌエースガンマ）というDNA切断酵素を調べてきました。その成果としてここ数年でかなり大きな展開が起きています。そのひとつがセルフフリーDNA（cell-free DNA=cfDNA）という血液中に漏出したDNAとの関係です。これはどのように役立つかというと、血流にDNAがあるわけですので、血液検査だけで、がんの診断や胎児の診断を目的として妊娠中に実施する出生前診断などが出来るようになっていきます。

そしてDNase γ が、もうひとつのDNA切断酵素であるDNaseIとともに血栓の予防・治療、さらにはがん転移の予防に、かなり有効利用が出来そうだということが分かってきたのです。

また最近ですが、今話題の新型コロナウイルス肺炎の重症化を防ぐのに、重要な役割があることも分かってきました。

地道に基礎研究をやってきたことへの褒美かなと思います。

染色体DNAの構造

細胞死において
DNAは長大なゴミになる

水田 病気治療へのメリットを説明する前に、DNA切断酵素には、まず細胞死において重要な働きがあることをお話します。

細胞死は、体にとってまったくネガティブなことではなく、新しい細胞が出来ることと並んで、常に適切に行われなければならないものです。健全な体では毎秒数百万個という細胞死が起きますが、死細胞ひとつひとつにあるDNAは長大なゴミになってしまいます。ヒトの体細胞の46本の染色体を構成するDNAをほどこいて繋げると長さは2mにもなるのです。その処理をするには、これを切り刻まねばならないのですが、それを行うのがDNA切断酵素です。

実は、DNA切断酵素は未解明のことばかりでした。その研究を深めていくうちに、DNA切断酵素にはいくつかの種類があり、そ

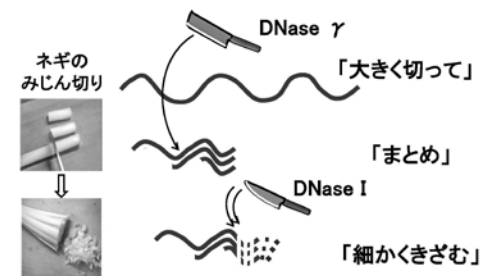
のそれぞれの働きに特徴があることが分かりました。そして生体がそれらを使い分けしていることを明らかに出来たのです。

DNase γ とDNaseIは血液にあるDNA切断酵素で、これらふたつは分かりやすく例えると「長いネギをみじん切りにする時の包丁」のようなもので、効率よくDNAを細かくするために使い分けられているのです。

長ネギのみじん切りのようにとは、どういうことでしょうか。

水田 死細胞の長大なDNAを初めにDNase γ が大きく切り分け、その後でDNaseIが細かく切り刻むのです。また、大きく切った後には、いったんまとめるというステップもあります。ネギのみじん切りの例えはさほど飛躍したものでなく、まさに今述べたような手順が見られるのです。

血流中DNAの段階的切断



もう少し詳しく説明をすると、細胞の核の中の染色体をほどこと、ビーズを繋いだような線状の構造物が現れます。これはコアヒストンというたんぱく質にDNAが二回巻き付いた構造体です。なおDNAは通常は二本鎖なのですが、一

科学の
峰々 104

取材日：2020年3月27日
東京科学機器協会会議室

東京理科大学 生命医科学研究所 分子生物学部門 教授

みずた りゅうしん

水田 龍信 先生 に聞く

「DNA切断酵素」と血液中の
セルフフリーDNAの研究は
がんゲノム医療の重要な基盤 下

聞き手：柴田 眞利 日本科学機器協会 広報委員長
富山 裕明 〃 広報委員
梅垣 喜通 〃 専務理事
(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

水田 龍信 先生のプロフィール

1979年 東京大学工学部卒業
1986年 富山医科薬科大学(現富山大学)医学部卒業
1990年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了
京都大学病院臨床検査部医員
1992年 京都大学遺伝子実験施設 助手
ハーバード大学医学部博士研究員
1997年 東京理科大学生命科学研究所 講師
2008年 東京理科大学生命医科学研究所 准教授
2019年 東京理科大学生命医科学研究所 教授

〔研究履歴〕

京都大学医学部(博士課程)：

IL-5遺伝子のクローニング

クラススイッチ組換えにおけるgermline transcripts

IGHMBP2のクローニング

ハーバード大学医学部(PD)：

VDJ組換え関連遺伝子の解析

RAD51結合タンパクのクローニング

東京理科大学生命医科学研究所：

Ig-S-region RNAの構造と機能

DNase γ の機能解析

Histone H1とクロマチンの構造



れて、命に係わるようなことが起きます。しかもこの血栓治療薬がありませんでしたのです。

この症状に対してDNaseⅤやDNaseⅠが非常に有効で、制御不能になったNETを分解することにより、血栓を溶解出来ることが分かってきました。つまり抗血栓薬として応用出来る可能性が分かってきたのです。

さらにこれが「がん転移の予防」への可能性にも繋がります。

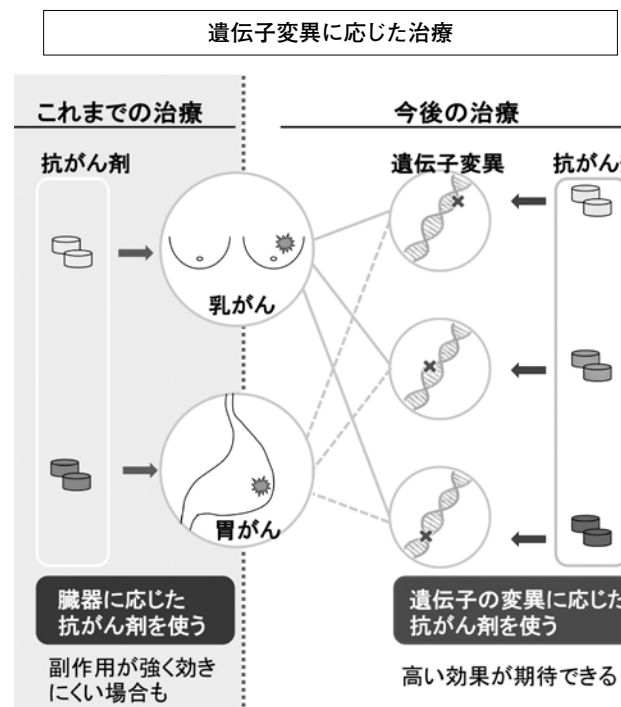
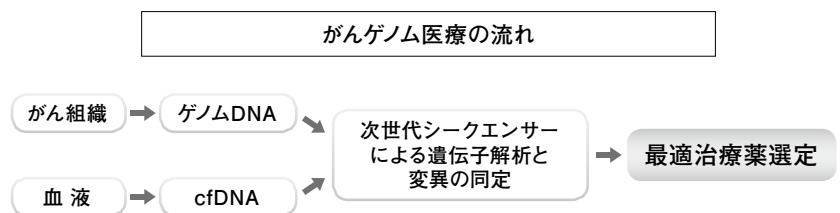
昔から、血液中に流れているがん細胞が血栓を足場として増え、転移につながることは言われてきました。そしてまた、がんの放射線治療・外科治療の後に、がん細胞

胞が死滅しても、血栓が出来る
ことがよくあるのです。

です。ですのでその時に、DNase γ やDNaseIを使った予防薬が投与出来れば、がん転移と治療後の血栓を防げる可能性が広がるのではないかと推論しています。

さらに最近、新型コロナウイルス感染では血栓ができやすく、これが重症化の要因であるとする報告がありました。これもDNaseVやDNaseIを使って血栓を溶解し重症化が予防できるのではないかと期待を寄せています。

これからマウスでの実験を重ねていこうという段階ですが、大きな可能性を感じています。



がんゲノム医療の応用に期待されるcfDNA

冒頭でお話が出ましたセルフリー
DNA (cfDNA) も、このDNA
切断酵素と関連しているわけ
でしょうか。

水田 大いに関係しています。cf DNAは血流中に存在するDNAです。死細胞のDNA分解が正しく行われている健常な人にもあります。そして妊婦の場合は血液中に胎児のDNAも流れています。これを利用して行われているのが出生前診断です。妊婦の血液を調べることで胎児の遺伝子の異常が分かり、特に21番染色体が引き起こすダウン症候群などを非常に正確に診断出ています。

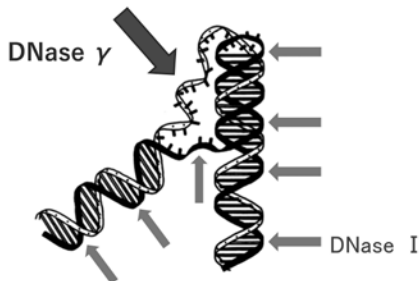
しかし、DNAがどのようにして血液中に漏出しているのかは、全然分かっていなかったのです。これを私たちの研究チームがDNaseY・DNaseI・CADのDNA切断酵素が作用することでcfDNAが出来るのだということを明らかにしたのです。これはつい最近のことですが、非常に反響を呼ぶ発表となりました。というのもcfDNAの応用の可能性が実に大きなものだからなのです。

そのひとつが、がんゲノム医療です。がん細胞由来のDNAもまた血液中に流れているので、その遺伝子情報を調べ、治療に応用するわけです。

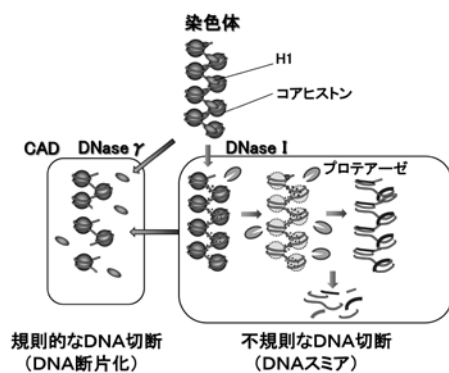
具体的にどうよくなるのかを説明します。これまでのがん治療は乳がんは乳がん用の、胃がんは胃がん用のというふうに、各臓器

産学官との連携

DNaseⅤは一本鎖部位を特異的に切断するが
DNaseⅠは非特異的に切断



三つのDNaseの染色体切断様式



部ほどけて一本鎖になっている部
位もあります。

血液中のDNAを“初めに、大きく”切断するDNase γ は、ほどけて一本鎖になった部分を認識して切断します。つまり“一本鎖切断のスペシャリスト”です。その後、働くDNaseIIは、ランダムに色々なところを切断できます。こちらは例えなら、広々とした働きをする“ジェネラリスト”です。DNase γ の“一本鎖切断”をとらえることが出来た顕微鏡写真は、個人的にも非常に嬉しいデータのひとつです。生涯最高のデータと言っても過言ではありません。

DNAが切断された姿が見えたの
 でしょうか。

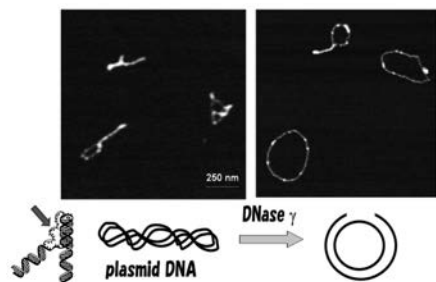
水田 1分子のレベルで物を見ることが出来る原子間力顕微鏡でDNase γ 見ることが出来ました。サンプルに使用したのは、大腸菌で作られる超らせん構造を持つ“plasmid DNA”というものです。

原子間力顕微鏡では、最初はらせんの姿が太目の線に見えています。ここにDNaseⅪを働かせたところ、線がきれいな輪っかになったのです。これはらせんにひずみが出来て一本鎖になった部分をDNaseⅪがチョコキンと切った結果出来た輪っかなんです。

何とか見ることが出来ないかと
手を尽くし、新潟大学医学部解剖学教室の教授で、今年から学長に就任された、原子間力顕微鏡のスペシャリストである牛木辰男先生にご指導をいただき、たどり着いた成果でした。

また、詳細は省きますがDNA切断酵素にはもうひとつCADという、細胞質・核に存在しているものもあります。これも含め、DNA切断酵素の特性の比較研究を重ねてきました。

DNaseyは一本鎖DNA切断酵素



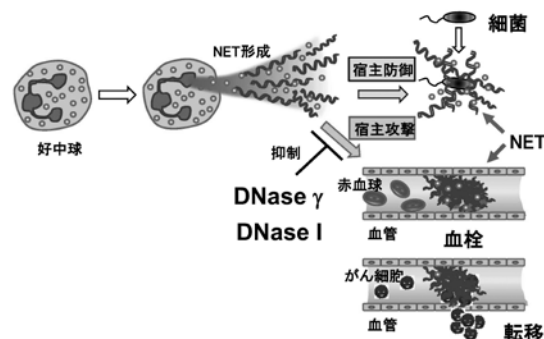
血栓治療、がん転移など
難病予防に大きな可能性

DNA切断酵素が、どのようにして血栓治療やがん転移など難病予防に繋がるのでしょうか。

水田 血栓の予防・治療のことから説明します。これは、免疫細胞のひとつである好中球と関係しています。好中球は細菌やウイルスが体にあると、自己の顆粒成分と伴にDNAを放出して捕捉し、防御します。これは好中球細胞外トラップ（NET）と呼ばれる現象です。

これ自体は良いことなのですが、重篤な敗血症などの症状では制御不能になり、いたるところで血栓を作ってしまうのです。結果、毛細血管が詰まり梗塞が引き起こさ

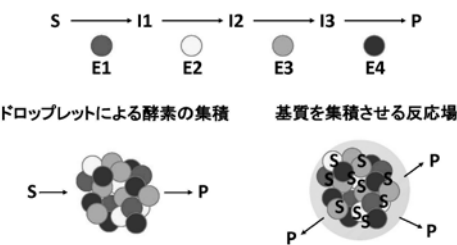
好中球細胞外トラップ (NET)



産学官との連携

Liquid-liquid phase separation (液-液相分離)

連続反応の概念図



と考えたのです。実際に流してみると、予想した通りにきれいに選り分けられました。この結果とともに検討を重ね「ヒストンH1がないと、クロマチン全体の構造がゆるやかになるため、細胞は大きく、柔らかくなる。また、DNAの鎖も切れやすい」という結論にたどり着きました。

しかし、生物分野の研究者に“細胞が硬い、柔らかい”という概念そのものがあまりになじみがないので、論文自体が受理されず、なかなか苦労しています（笑）。

ただしiPS細胞のような未分化の細胞は柔らかいと言われていて、そこにはH1との関連性も見込めるのです。なので私の見立ては、あながち間違っていないと思っています。さらにH1の有無が細胞の分化を決定づけているかもしれないという推論もあり、今後も非常に興味深いテーマのひとつです。

物理の「相分離」の概念が生命科学の分野に

水田 こうした中で最近、生命科学分野全体で大きなブレイクスルーがありました。「液—液相分離」という現象が細胞の中で起

こっているという考え方です。相分離の概念は物理学、特に物性の分野では従来から言われていましたが、生命科学でも最近注目され出したのです。

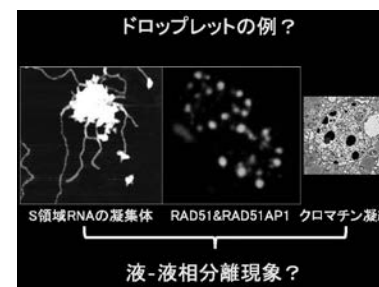
従来の生命科学の考え方は、基質（S=サブストレイト）から最終的なプロダクト（P）となるまでには、酵素（E=エンザイム）がE1、E2、E3…と順番に作用してPになるというものでした。

ところがそうではなく、あるSが現れると、必要なEが一気に集積して、そこで最終的なプロダクトが産生されるのだと言われ出してきたのです。

このような相分離した集合体はドロップレット、あるいはドロップレット構造と呼ばれます。

そうして自分がやってきた研究を見返すと、実はすべてが「液—液相分離」でとらえ直すことが出来るのです。

死細胞クロマチンの凝集、そして今回は深く触れられませんでした。ハーバード大で取り組んだRAD51結合タンパクのこと、また、本 庶 研 究 室 で 見 つ け たIGHMBP2タンパクのこと、そしてこれからもう一歩深めたいと思っているクラススイッチ組換えにおけるRNAの凝集、すべてが相分離という概念で一元的にまとめることが出来るのです。ですので、その視点でもう一度俯瞰してみたいと思っています。おそらく違った景色が見えてくるのではないかと今からワクワクしています。



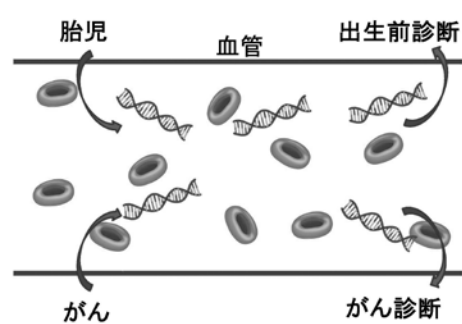
水田先生が今後取り組みたいことについてお聞かせいただけますでしょうか。

水田 大学院生の時に本庶佑先生の研究室でクラススイッチ組換えのメカニズム解明に携わって以来、疑問に思っていたことですが、クラススイッチのDNAの組換え時に、germline transcriptsというRNAの発現が見られます。それがクラススイッチ組換えのマーカーになっていることは、当時すでに分かっていたのですが、分かったけれども、積極的に生体に何をやっているのかをずっと疑問に思っていたのです。

そのため、理論上だけでなく、前にも触れました新潟大学の牛木先生のご協力を得て、原子間力顕微鏡で、germline transcriptsのRNAの姿を捉えるチャレンジを重ねました。そして実際に、今話した過程のDNAの姿、RNAの姿を、原子間力顕微鏡で捉えることも出来たのです。そうした実像と考察を重ねて、クラススイッチが起こるマーカーとして扱われていたgermline transcriptsが、どういう風に相分離を誘導し、そこでどういったDNAの構造変化が起きて、どうクラススイッチの組換えに

産学官との連携

Cell free DNA (cfDNA)



に応じた抗がん剤を使用していました。しかし、副作用が強かったり、次第に抗がん剤が効き難くなるという問題点がありました。

そもそもがんゲノム医療では、がんは遺伝子の変異を起こして初めて発症する病気であるという考え方をベースにします。実際にがん細胞は、一度できた後でも次々に遺伝子変異を起こしています。今まで効いていた抗がん剤が効かなくなる理由には、新しい遺伝子の異常発現も関係しているのです。

そこで、血液中から採取したがん細胞の遺伝子の変異を見つけ、それに応じた治療法を新たに選択するということになります。実際に遺伝子の異常に応じた抗がん剤は、多数開発されていて、まだ臨床研究の段階ですが、最適な治療薬の選択が可能になりつつあります。

また、治療以前に大きなメリットがあるのは、血液検査だけでがんの診断が行える点です。体にメスを入れることや、そのための麻酔をするなどもなく、身体的、経済的、精神的負担の無い簡便な血液検査だけで済むわけです。こうした概念はリキドバイオプシーと

言い、がんゲノム医療の重要な基盤技術として位置づけられているもののなのです。

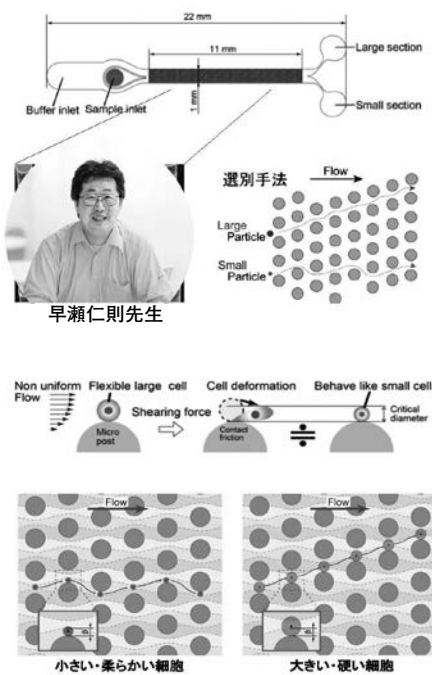
水田先生のcfDNAの生成メカニズムの解明が、世界的な医療研究の進歩を促したことにほかならないですね。

硬い細胞、柔らかい細胞を見る、今までにない挑戦

水田先生は、主に医療と生命科学に関係する研究実績が数々ありますが、かいつまんでお聞かせいただけますでしょうか。

水田 私は染色体の構造にも興味を持ち、DNA切断酵素との関連を含めて研究してきました。その過程で、一般的にあまり言われ

マイクロ流路による、細胞の「硬さ」「柔らかさ」の検定



ていないことですが「細胞には、硬い細胞と柔らかい細胞があるのではないか」という疑問を持つことがありました。これを説として言う人はいましたが、実際に調べた人はいなかったので、私は「何とかしてみよう」と思ったのです。

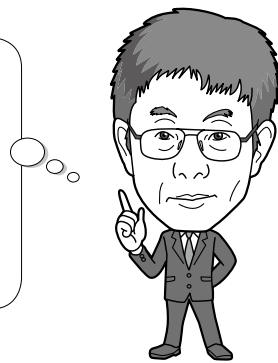
きっかけは、染色体の一部を成しているヒストンH1というたんぱく質を研究していた時です。「ヒストンH1が染色体にくっついているとDNaseIがDNAを切断出来ない、でもDNaseやCADは関係なく切断できるのです。ではこのヒストンH1は何をしているんだろう」ということで調べていました。

その実験を試みている際に、H1が無い細胞が大きく見え、それがなぜかを考えるうちに、「細胞には硬い、柔らかい、があるのでは?」と疑問が湧いたのです。

この測定に、同じ東京理科大の機械工学科の早瀬仁則先生が作られた「マイクロ流路」を使用させていただきました。早瀬先生が血液中のがん細胞を捕捉する目的で作った実験装置で、形状は「流路の溝に規則的な編目状に杭を打ったもの」です。真上から見ると、杭が水玉模様のように配置されています。装置の実寸は2センチほどの小さなもので、ここに大小の細胞を流すと、大きながん細胞ははじかれ、小さな正常細胞はまっすぐ進むので選り分けられるという構造です。

私はここに、硬い細胞と柔らかい細胞を流すと、硬い細胞がはじかれ、柔らかい細胞は杭にあたっても変形して真っすぐに進むだろう

産学官との連携

免疫とDNAの解明で進化する難病治療
DNA切断酵素とセルフリーDNAが
血栓治療、がん転移予防の未来を開きます。

というのはやはり重要です。そのためには「問い続ける力」自分への強いクエスチョンが重要で、それが継続につながっていくと思っています。

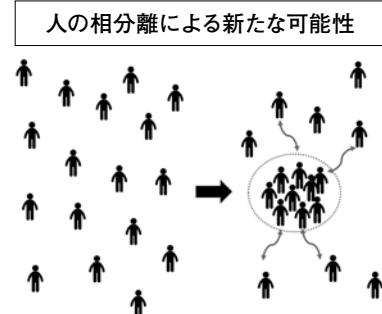
「好奇心」と「縁」に
突き動かされた学問の道
そして「問い続ける力」

その後、水田先生はハーバード大学でも研究をされています。様々に出会った多様さを、バイタリティにされているようにも感じます。

水田 私はこれまで5つの大学に通いましたが、最初は工学部でした。これが不思議な「縁」を感じずにはられないのですが、今私が在籍している東京理科大学の生命医科学研究所は、東大工学部時代の恩師だった鶴田禎二先生が初代所長をされているのです。

人間関係の大切さで言うと、研究仲間だけではなく、中学校から始め、東大・富山医薬大時代もずっと剣道部に所属していて、剣道を通じたつながりも非常に有意義なものです。当時の部員が今や国政の中枢で働いていたり、日本経済の中心を成す企業の社長になっています。

この学問に進んだ理由は「好奇心」と「縁」によるものだと思いますし、いつもこれに突き動かされてきたように感じます。そして最近思うのは「継続すること」ひとつのことをやり続けていく

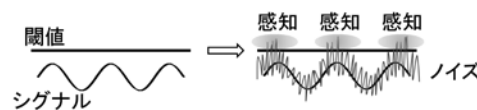


水田先生(前列中央)と後列左より梅垣専務理事、柴田広報委員長、富山広報委員

好奇心と縁に突き動かされた水田先生、これからも問い続けるチカラで更なるご活躍を期待いたします。ありがとうございます。

次号「科学の峰々」では、早稲田大学 理工学術院 創造理工学研究科 所 千晴先生にお話を伺います。

確率共鳴: 適度なノイズを加えると
弱いシグナルも感知できる



いう面で非常に優れています。AIが囲碁を行うアルファ碁は動かすのに20万ワットも必要なのですが、人は同じことをわずか20ワットで行うのです。それは、人間が確率共鳴によってノイズを上手に利用しているからだと言われています。

その他、確率共鳴は、車の渋滞解消など社会システムにも適用出来、生命科学だけにとどまらないものです。

こう考えていくと「多様性を持つ大切さ」は、生命科学でも人間社会でも通じているのです。多様性も「あいまいさ」、「ノイズ」の一つですから。

思い返すと、京都大学の本庶先生の研究室で最初に取り組んだテーマが「抗体の多様性」でした。ちなみに本庶研究室のメンバーも、実は京大医学部大学院の研究室なのに、私が入った当時は京大医学部の卒業生はゼロで、他大学の卒業生ばかりで多様性に富んでいましたね。

に徐々に現れてくる映像を指さしながら、「水田さんが言った事は正しいよ」と言ってくださいました。つまり、私がイメージした通りの像がモニター上に現れていたので、その時はすごく感動しました。

DNAに迫って改めて
あいまいさの大切さを認識

水田 生命科学にDNAのレベルで色々と向き合ってきて、今改めて、生物は「あいまいさが大事である」ということを強く感じています。生物は非常にあいまいで、しかしそのおかげで進化をしてきたのです。先ほどお話しした相分離を起こすタンパク質も、実はあいまいな配列を持っています。

こうしたあいまいさが有効に働く現象として、確率共鳴というものがあります。これは簡単に言うと「ノイズが非常に重要である」そして「ノイズや不規則さがあるからこそ、物事が鮮明に判別できることがある」というものです。

実際に、適度なノイズが入る事で画像が鮮明に判別出来るようになったり、さらに生き物ではヘラチウザメという長い鼻で餌を感知する魚が、電気ノイズがあるほど餌を見つける能力が高まるというような例もあります。

昨今は「AI」がよくニュースになりますが、生命システムの奥深さはすごいものなのですね。

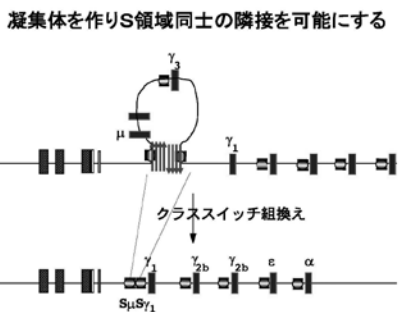
水田 生命システムはあいまいさゆえに、高効率・低エネルギーと

産学官との連携

至るのかという点に関しては、ある程度の予想が来ています。

しかし問題は、私が原子間力顕微鏡で見たことが実際の細胞の中で起こっている、ということをもう一步深めて解明しないといけなわけです。大変なチャレンジにはなりますが、これからさらに進めていきたいと思っています。

class switch組換えにおける
germline transcripts



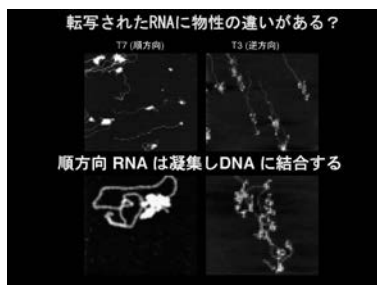
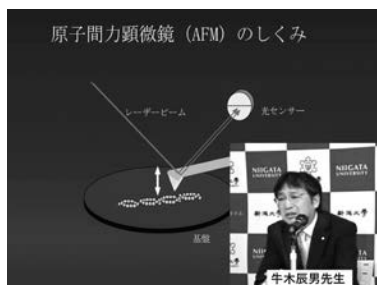
度々登場する原子間力顕微鏡ですが、もともと誰かの勧めがあったのでしょうか。

水田 いえ、最初はインターネットで詳しい方を検索することから始めました。そしてセイコーインスツルメンツの繁野雅次さんを見つけ、サンプルを持参し測定をお願いしました。繁野さんは大変ご親切にしてくださいましたが、イメージ通りの画像が撮れず、かといって企業の方に何度もお頼みするのも心苦しく、アカデミアの分野でご紹介をいただいたのが、新潟大学の牛木先生でした。

サンプルを手には大学のある千葉県野田市から始発で新潟に向かうのですが、その頃の原子間力

顕微鏡は安定するのにとても時間がかかり、午前にスイッチを入れて安定するのは夕方頃でしたので、そこからデータをとると夜の10時頃になり、日帰り予定を変更して新潟に宿泊するということを繰り返しました。牛木先生も大変親切にしてください、感謝にたえません。

印象に残っているのが、牛木先生が「顕微鏡は、見るその人がイメージを持っていないと見えないのだ」とおっしゃったことです。そこで私はこういうイメージがあると図に描いて先生に頼みました。しかし、なかなか思った画像が撮れず、それでもあきらめず、確か6度目の訪問の時だったと思います。牛木先生が顕微鏡のモニター上



日本の現状と課題

3月末から急激に増えた感染者数も緊急事態宣言以降減少傾向に転じ、ひとまず恐れられていたオーバーシュートを回避できたようだ。しかし宣言解除後も新規クラスターの発生が見られ、まだまだ予断を許さない。ただ、自粛という強制力を伴わない“ゆるゆる”の対策でここまで抑え込めたことは驚きである。手洗い、マスク着用は習慣化し、他人に迷惑をかけないという日本人の国民性が功を奏したものと思われる。

医療面では、PCR検査は不十分であったことが指摘されている。しかしPCR検査数を抑制することにより、軽症者が病院に殺到し、キャパシティーを超える様な事態を防いだともいえる。また日本は人口当たりのCT(コンピューター断層撮影)保有数は世界一であり、肺炎の兆しをいち早く捉えることにより、

トリアージすなわち患者の重症度に基づいて、治療の優先度を決定して選別を行うことができたことも大きい。島国である日本は近年大きな感染症のアウトブレイクを経験することは少なく、感染症への体制整備も十分ではなかったが、限られたリソースを上手く使えたことが幸いだった。

今いったん下火になっている間に、体制の立て直しと整備を進めるべきだろう。医療資源を温存し、医療現場の混乱を起こさないためには、優先順位をつけて仕事を振り分け、できるだけ民間に委託していくことが望ましい。検査体制の拡充は必要だが、自動化などによって、医療従事者の負担を軽減する仕組みも必須だ。長期的には、もう少し厳格な対策を講じられるように法律を改訂し、指揮系統ならびに感染症マニュアルの整備が必要だろう。

災害への対応

今後予想される災害としては、感染症は言うに及ばず、台風・地震などの自然災害、さらには金融危機、戦争、貧困なども災害と考えてもよい。それぞれの災害は連動していて、今回のようにパンデミックが起ることにより、金融危機に直面し、失業者も増え、国と国の対立もエスカレートする。災害を完全に回避することは困難であり、その際、最も大事なことは、パニックを避け、事態をできるだけ速やかに制御下に置き、二次的災害の拡大を防ぐことである。そのためには、正しい情報の発信と着信が必要不可欠

最後に

千葉県が会社が開発した全自動PCR検査システムがフランスで活躍しているというニュースや、たまたま別の病気の治療薬として日本で開発されていた薬が、新型コロナウイルス感染症の治療薬としても有望であるという報告は、日本企業の多様性と

層の厚さを感じさせるうれしい知らせであった。

結局のところ、我々にできる貢献は、たゆまず自分の仕事を続け、多層性、多様性のある社会を構築していくしかないように感じる。

特別寄稿

この度、科学の峰々5・6月号でご登壇いただきました東京理科大学・生命医科学研究所の水田龍信先生から新型コロナウイルス感染症に関する特別寄稿をいただきましたので、ご紹介いたします。

免疫学から見る、
新型コロナウイルス

現時点での世界の新型コロナウイルス感染者は、北半球の国々では、ほぼピークアウトしているが、これから冬に向かう南半球の国々での蔓延が気がかりである。いったん落ち着く北半球でも、秋冬の時期に第2波の襲来が予想されることから、今後それに向けた対策を講じていく必要があるだろう。パンデミックが起ってしまった以上、もはや1国だけの問題ではなく、鎮圧までは各国の協調が求められる。

本稿では5月号に続き、免疫系を中心とした生体防御機構と感染症対策、日本の現状と課題に関し述べてみたい。

画像提供 国立感染症研究所で分離された新型コロナウイルスの電子顕微鏡写真
粒状の粒子の上にコロナウイルス特有の冠状のスパイクタンパク質が観察できる。

生体防御機構と感染症対策

微生物などの異物に対し、生体は3段階の防御線で防御している。第1防御線が、皮膚や粘膜による防御機構で、生体内への侵入を物理的に阻止するとともに、抗菌ペプチドを分泌し、化学的にも防御を補強している。これを突破した異物に対しては、さらに第2、第3の防御線が立ちふさがる。それが自然免疫、獲得免疫の両免疫システムである。

自然免疫は生体が先天的に持っている異物に対する抵抗性で、異物を感知した細胞が液性因子を放出し、周りの細胞の防御を固めるとともに、免疫細胞を動員する。そしてその免疫細胞により、異物の補足と貪食、殺菌などが行われる。迅速にどんな異物に対しても反応するが、特異性が低く、効果も限定的である。

これに対し獲得免疫は外来の異物に対する学習・記憶を伴う抵抗性で、リンパ球そしてその産物である抗体が主にこの任にあたっている。特異性が高いので最終の防御線としては強力であるが、最適な抗体ができるまでには時間を要する。そこで

第2の防御線すなわち自然免疫でどこまで頑張れるかが、防御成功の鍵となる。

国の感染症対策をこれになぞらえて考えてみると、検疫の強化や隔離、手洗いやマスク着用などの衛生管理の啓発が第1防御線、既存の医療資源や薬物を用いた対処療法が第2防御線、ワクチン接種が第3の防御線となる。現時点でワクチンはないので、第2防御線で持ちこたえているというのが現状である。

したがって、医療崩壊を起こさず、現状を維持し、その間に体勢を整備してワクチン開発までの時間をいかに稼ぐかが鍵となる。医療資源も医療従事者も無尽蔵ではない。不安に駆られて医療機関に殺到することはかえって事態を混乱させることになる。免疫系も統制がとれている間は有益であるが、過剰な負荷がかかると制御が外れて暴走し、重症化の原因となる。感染症対策においても、状況をコントロールし、医療現場を混乱させないこと、パニックを起こさせないことが、最も重要である。

