

令和4年7月21日

香港大学医学部

石川県公立大学法人 石川県立大学

なぜ、小児は新型コロナウイルスで重症化しにくいのか。 成人とは異なる免疫学的反応を発見。

新型コロナウイルスに特徴的なタンパク質（ORF3d および ORF8）は重症化に関与することが示唆されています。感染した小児は成人と比較して ORF3d および ORF8 に対する抗体を多く産生することが明らかになり、重症化しにくいこととの関係が推測されました。

概要

石川県立大学 生物資源工学研究所の森正之准教授と香港大学医学部パスツール研究所らのグループは、小児が新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に感染した場合に、アクセサリタンパク質（ORF3d および ORF8）に対して、成人とは異なる小児特有の免疫反応がおこることを発見しました。本研究成果は、「Nature Communications」に公開されました。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、基礎疾患や肥満の罹患者が重篤化しやすく、医療崩壊を招き全世界で大問題を引き起こしました。一方、小児は成人と比較して重症化しにくいことがわかっています。新型コロナウイルスが持つアクセサリタンパク質（ORF3d および ORF8）は、近縁ウイルスが有しない、特徴的なタンパク質です。これまでの解析により、ORF3d は感染細胞においてインターフェロンの働きを抑制すること、ORF8 は、免疫機能に重要な役割を持つ MHC クラス I の働きを抑え、細胞障害性 T 細胞免疫の機能を抑制することが報告されています。また、ORF8 遺伝子領域が欠失したウイルス株は、重症化しにくいことが報告されています。

本研究では、新型コロナウイルスに感染した小児と成人におけるアクセサリタンパク質に対する免疫反応を詳細に比較しました。その結果、小児では、成人と比較して ORF3d および ORF8 に対し、多くの抗体を生産する強い免疫反応を示すことが認められました。その結果、小児において重症化が起こりにくくなると考えられました。今後、香港大学が特許を持つ ORF3d および ORF8 を標的にした診断法（IDF (US 63/016,898)）のさらなる展開や治療薬の開発が期待されます。

森准教授は、本研究に、必須の試料である ORF8 タンパク質の大量生産技術で貢献しました。森准教授は、世界に先駆けて独自の植物培養細胞を用いたシステム（US Patents 8,507,220 and 8,586,826）を開発し、均一な ORF8 タンパク質の大量生産に成功しました（参考論文、<https://www.ishikawa-pu.ac.jp/staff/achievement/1906/>）。

発表論文

論文タイトル : SARS-CoV-2 accessory proteins reveal distinct serological signatures in children

論文著者 : Asmaa Hachim, Haogao Gu, Otared Kavian, Masashi Mori, Mike Kwan, Wai-hung Chan, Yat Sun Yau, Susan Chiu, Owen Tsang, David Hui, Chris Ka Pun Mok, Fionn NL Ma, Eric Lau, Gaya Amarasinghe, Abraham Qavi, Samuel Cheng, Leo Poon, Malik Peiris, Niloufar Kavian

雑誌 : Nature Communications

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-30699-5>

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-30699-5>

参考論文

論文タイトル : Production of ORF8 protein from SARS-CoV-2 using an inducible virus-mediated expression system in suspension-cultured tobacco BY-2 cells

論文著者 : Tomohiro Imamura, Noriyoshi Isozumi, Yasuki Higashimura, Shinya Ohki, and Masashi Mori

雑誌 : Plant Cell Reports

DOI: 10.1007/s00299-020-02654-5

問い合わせ先

石川県立大学 生物資源工学研究所

准教授 森 正之 e-mail : mori@ishikawa-pu.ac.jp

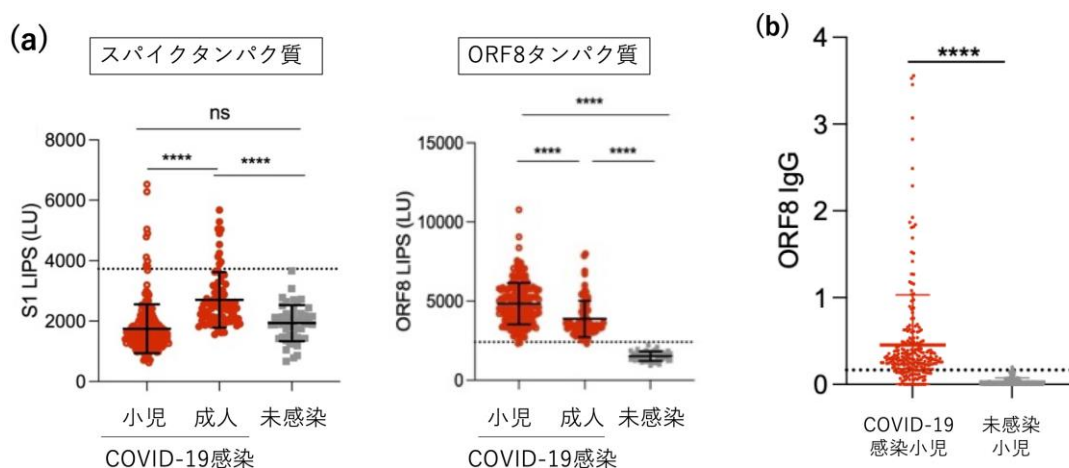


図 COVID-19 に感染症した小児におけるORF8 IgG抗体の解析

(a)SARS-CoV-2タンパク質に対する抗体反応。(b) ORF8タンパク質に対する抗体生産。ORF8タンパク質に対して、小児は、成人に比べて有意に反応している。解析には石川県立大学で生産された植物細胞由来のORF8タンパク質が用いられた。

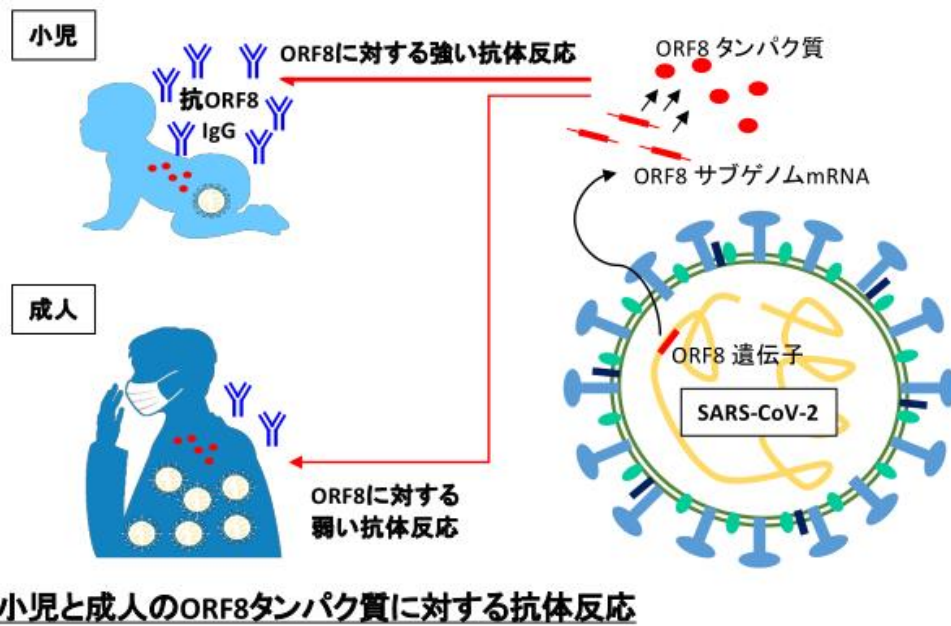


図 新型コロナウイルスに特異的なタンパク質に対する、小児と成人の免疫反応の違い（概念図）

用語説明

アクセサリータンパク質：ウイルスは、ウイルス粒子の構造タンパク質、複製のために必要なタンパク質のほかに、アクセサリータンパク質と呼ばれるタンパク質を持つ。アクセサリータンパク質は、ウイルスの増殖には必須ではないが、宿主の抗ウイルス防衛反応に対抗しウイルスの増殖を助ける働きがあると考えられている。

細胞傷害性 T 細胞：リンパ球 T 細胞の一種。異物となる異常細胞（ウイルス感染細胞、がん細胞など）を認識し、それらを攻撃して破壊する細胞。

MHC クラス I タンパク質：免疫応答に関わるタンパク質。細胞内のタンパク質に由来するペプチド断片を細胞表面に輸送し、細胞障害性 T 細胞に提示するタンパク質。