

京都大学

ウイルス・再生医科学研究所

説明会2021 (WEB開催)

Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University

2021年4月2日(金)

13:30~16:15

講演: 「新型コロナウイルス」

小柳 義夫 ウイルス・再生医科学研究所長

参加研究室

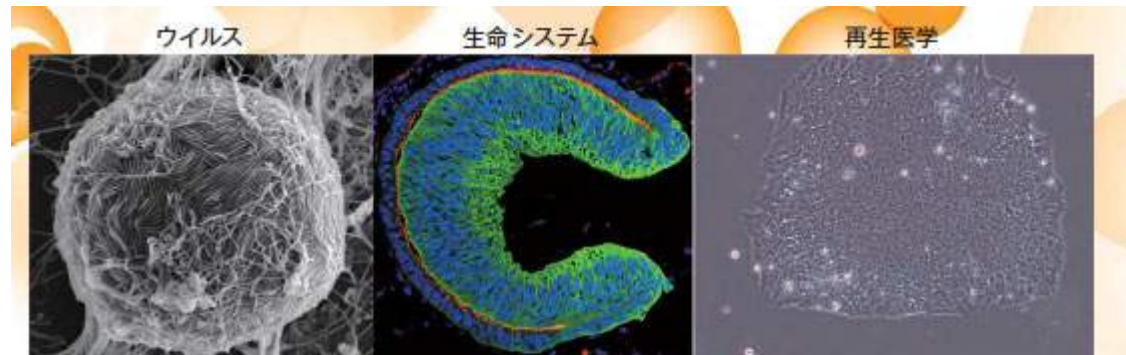
- ・ウイルス制御分野・RNAウイルス分野・微細構造ウイルス学分野
- ・免疫制御分野・生体材料学分野・再生免疫学分野
- ・バイオメカニクス分野・生体膜システム分野・組織恒常性システム分野
- ・数理生物学分野・幹細胞遺伝学分野・がん・幹細胞シグナル分野
- ・幹細胞デコンストラクション分野・霊長類モデル分野
- ・ウイルス共進化学分野

大学院生募集中

- 生命科学研究科 ●医学研究科
- 理学研究科 ●薬学研究科
- 工学研究科 ●人間・環境学研究科



- ウイルス感染研究
- 幹細胞・組織再生研究
- 生命システム研究



お問い合わせ 京都大学ウイルス・再生医科学研究所
TEL 075-751-3802
E-mail 330soumu@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp
<http://www.infront.kyoto-u.ac.jp/>

医生物学研究所

R4年4月より

ウイルス感染研究部門

- ウイルス制御分野
- RNAウイルス分野
- 微細構造ウイルス学分野
- がんウイルス分野
- 細胞制御分野
- 免疫制御分野
- 応答調節分野
- ウイルス免疫分野



ウイルス学・免疫学からの
新たな学術分野の創出

生命システム研究部門



- バイオメカニクス分野 物理学と組織学の融合
- 発生システム制御分野 ヒトES細胞の発生学
- システムウイルス学分野 ウイルスと情報科学の融合
- 増殖制御システム分野 神経発生学と数理科学の融合
- RNAシステム分野
- 生体膜システム分野 生体膜学
- 組織恒常性システム分野 実験組織学と情報科学の融合
- 数理生物学分野 数学と医生物学の融合
- 幹細胞遺伝学分野 ゲノム科学による新学術の創出
- がん・幹細胞シグナル分野 がんの発生学と創薬学
- 幹細胞デコンストラクション分野 光科学による幹細胞学



再生組織構築研究部門

- 細胞機能調節学分野
- 生体材料学分野
- 再生免疫学分野
- 組織再生応用分野
- 臓器・器官形成応用分野
- 発生エピゲノム分野
- 統合生体プロセス分野
- 生体再建学分野



再生医学・医工学からの
新たな学術分野の創出



附属感染症モデル 研究センター

- 霊長類モデル分野
- ウイルス感染症モデル分野
- ウイルス共進化分野

研究支援基盤ユニット

共同利用機器・施設
ユニット

附属ヒトES細胞研究センター

附属再生実験動物施設

新型コロナウイルス

- ウイルス研究
- 消えるウイルスと消えないウイルス
- 世界の感染者数と死者数
- 免疫（変異ウイルス）
- 検査
- 対策
- ワクチン
- これから

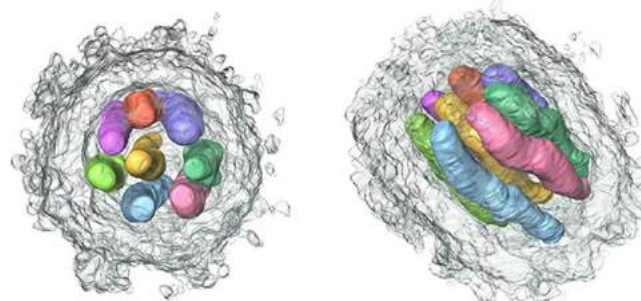
京都大学 ウイルス・再生医科学研究所
小柳義夫



© da

新型コロナウイルスの感染実験を2020年春より開始した

電子顕微鏡でウイルスの構造を解析する



電子線トモグラフィーにより3次元再構築したインフルエンザウイルス粒子のモデル図。ウイルス粒子内には8本のゲノムが特徴的な配置で取り込まれている。(左)横断面(右)縦断面

Noda, Nat Com, 2012



BSL3施設 (8室)

「ヒトES細胞研究センター」

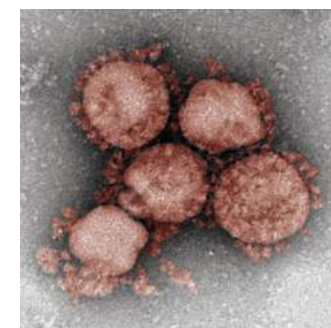
(本邦で唯一の樹立・分配機関)

BSL-3実験室での新型コロナウイルス感染実験
(京大朝長研究室)

新型コロナウイルス電顕像
(京大野田研究室)

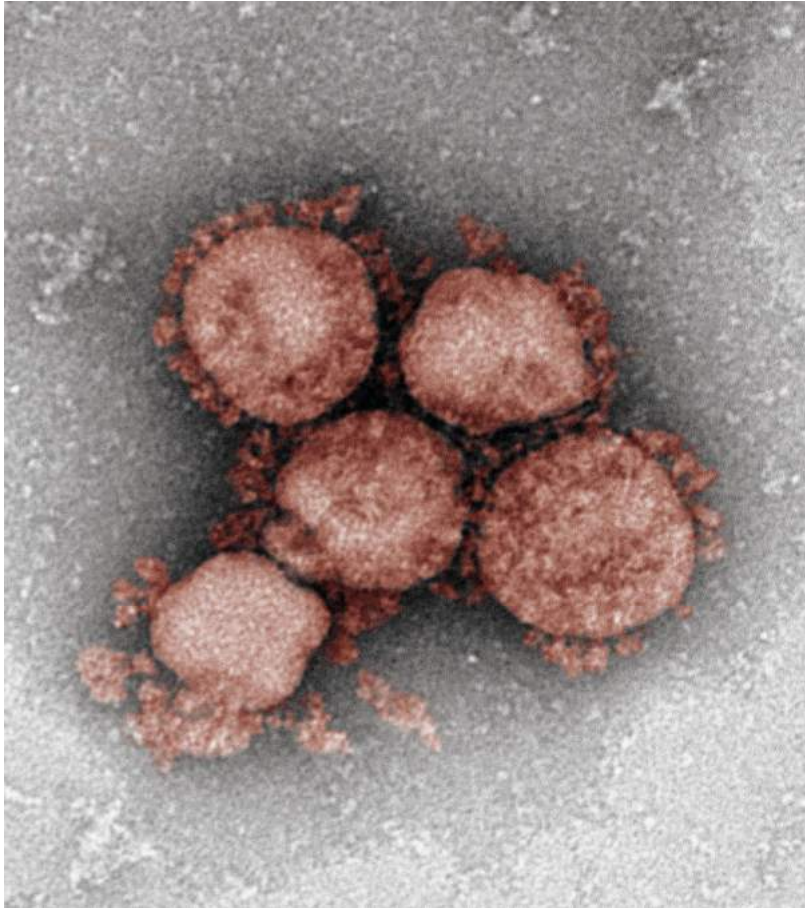


クライオ電子顕微鏡
(原子レベル解析)



コロナウイルス

高病原性ウイルス試料作製
(BSL-3実験室)



野田教授研究室



朝長教授研究室

重症急性呼吸器症候群

SARS

概要	2002-2003年アジアを中心に流行
感染源	ベータコロナウイルス
感染様式	飛沫、接触
感染力	強い
感染者/死亡者 (致死率)	8069 / 755 (9.6%)

中東呼吸器症候群

MERS

概要	2012年に報告
感染源	アルファコロナウイルス
感染様式	飛沫、接触
感染力	弱い
感染者/死亡者 (致死率)	674 / 207 (30.7%)

封じ込めに成功

重症急性呼吸器症候群
SARS-CoV-1

中東呼吸器症候群
MERS

概要	2002-2003年アジアを中心に流行	2012年に報告
感染源	ベータコロナウイルス	アルファコロナウイルス
感染様式	飛沫、接触	飛沫、接触
感染力	強い	弱い
→ 感染者/死亡者 (致死率)	8069 / 755 (9.6%)	→ 674 / 207 (30.7%)

新型コロナウイルス感染症 **SARS-CoV-2**

概要	2019年中国から全世界に流行	
感染源	ベータコロナウイルス	
感染様式	飛沫、接触	
感染力	非常に強い	
→ 感染者/死亡者 (致死率)	126,651,659 / 2,777,023 (0.2~2%)	3/28/21時点

封じ込めは望めない

ウイルスは細胞に寄生するタンパク質と核酸の複合体
自己増殖能はない

• 消えるウイルス (インフルエンザウイルス、コロナウイルス)



© dak

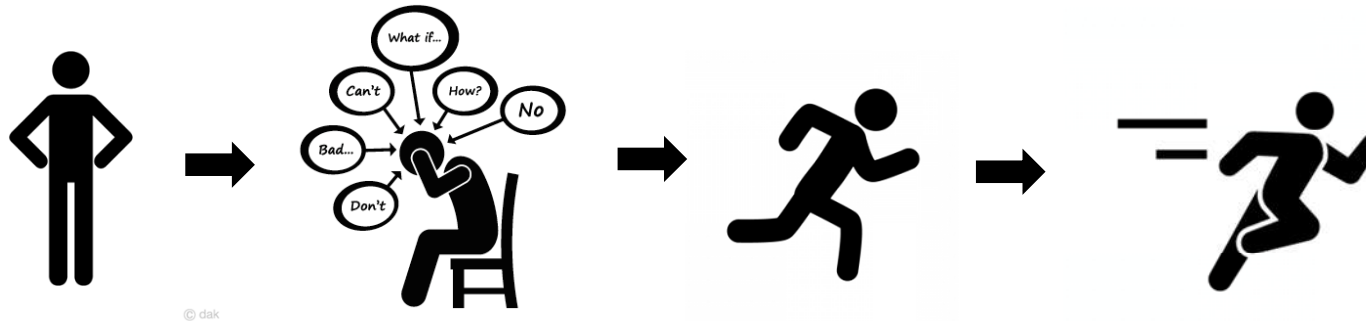
• 消えないウイルス



© dak

ウイルスは細胞に寄生する

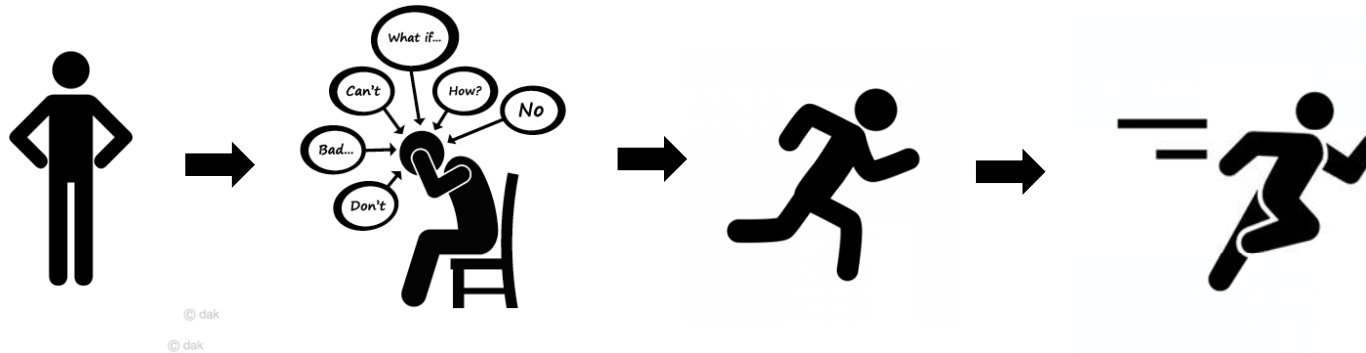
- 消えるウイルス (インフルエンザウイルス、コロナウイルス)



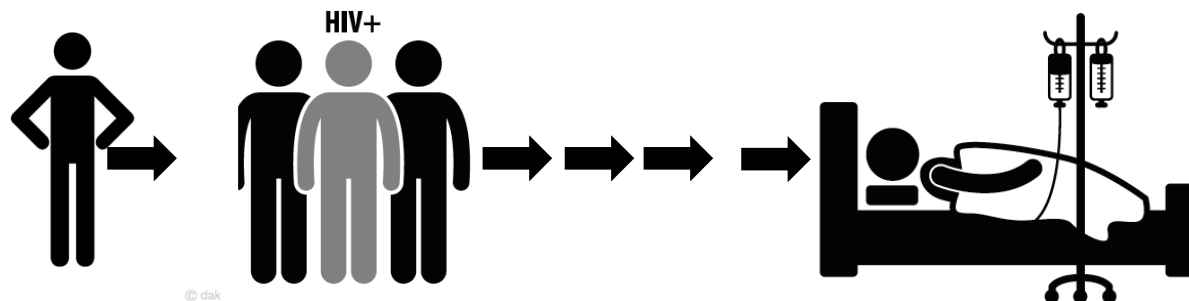
- 消えないウイルス

ウイルスは細胞に寄生する

• 消えるウイルス (インフルエンザウイルス、コロナウイルス)



• 消えないウイルス (肝炎ウイルス、エイズウイルス)



the Johns Hopkins Department of Civil and Systems Engineeringより

3月28日
全世界の感染者数
126,651,659

3月28日
全世界の死者数
2,777,023

3月28日
全世界の感染者数
126,651,659

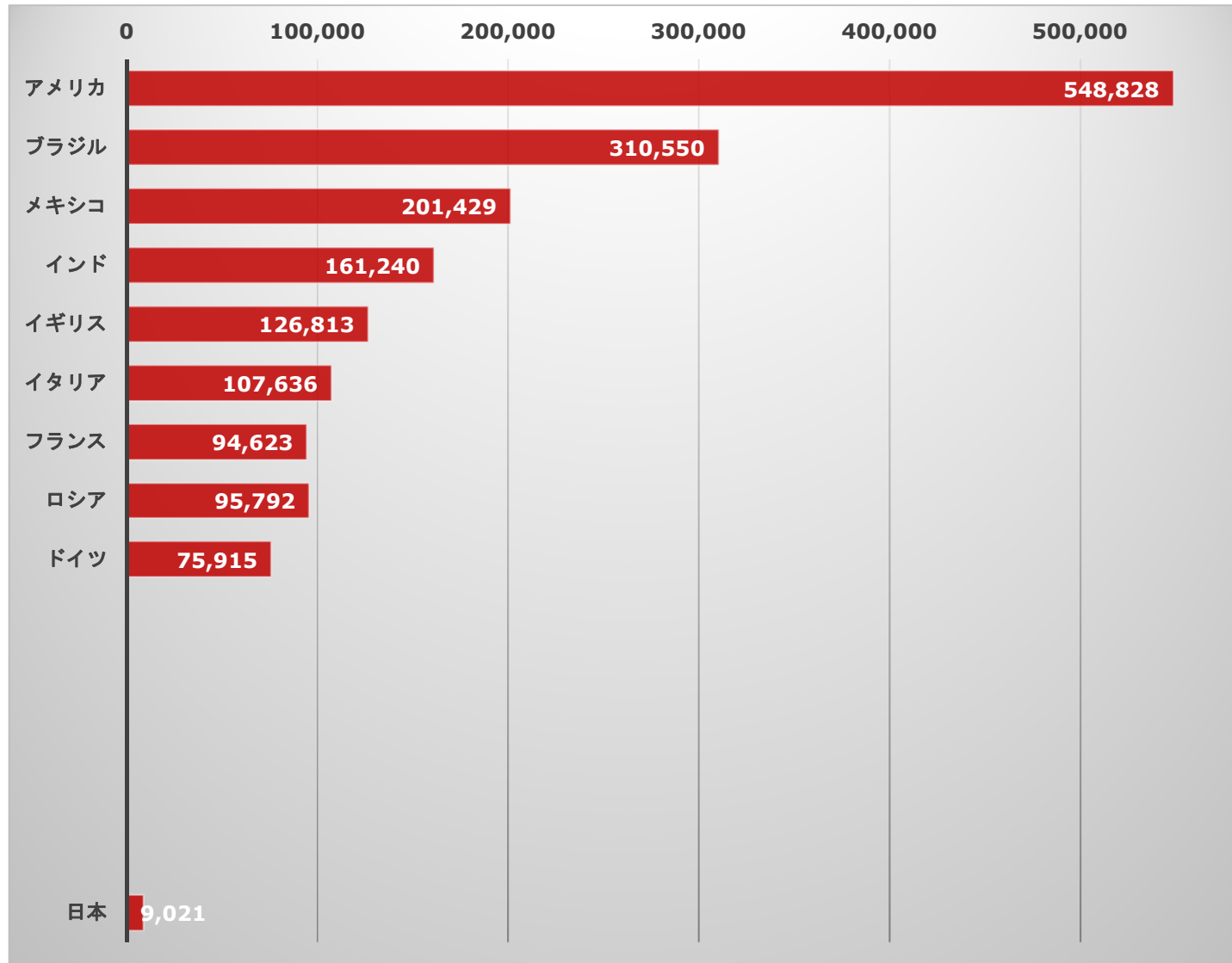
3月28日
全世界の死者数
2,777,023

• アメリカ	30,218,319
• ブラジル	12,490,362
• メキシコ	2,224,904
• インド	11,908,910
• イギリス	4,343,066
• イタリア	3,512,453
• フランス	4,569,164
• ロシア	4,460,348
• ドイツ	2,782,925
• -----	
• 日本	466,563

• アメリカ	548,828
• ブラジル	310,550
• メキシコ	201,429
• インド	161,240
• イギリス	126,813
• イタリア	107,636
• ロシア	95,792
• フランス	94,623
• ドイツ	75,915
• -----	
• 日本	9,021

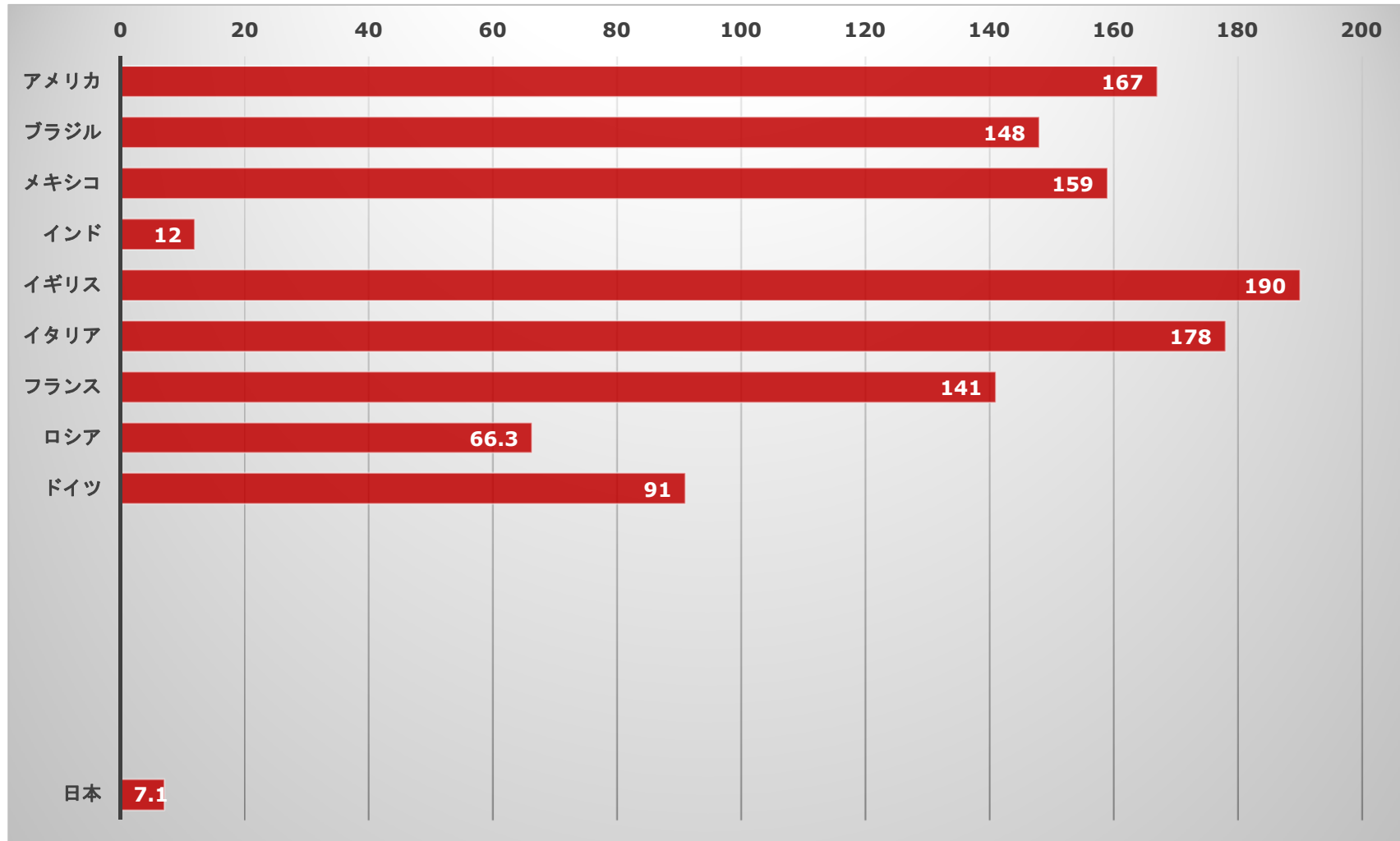
the Johns Hopkins Department of Civil and Systems Engineeringより

国別累積COVID-19死者数 2021年3月28日



the Johns Hopkins Department of Civil and Systems Engineeringより

10万人当たりの死者数 2021年3月28日



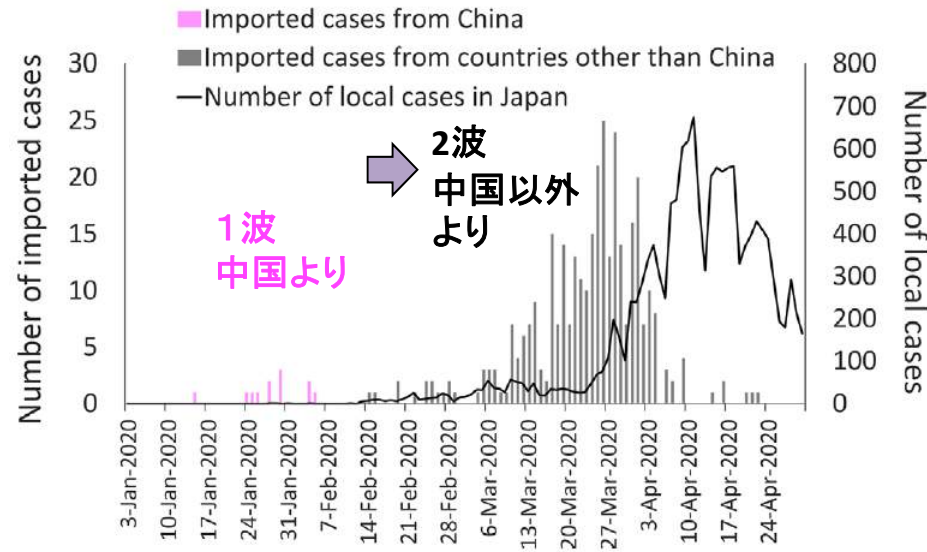
アジアの致死率は
比較的少ない

日本へのウイルス輸入例の解析 (2020年1~4月)

クラスター班員

(白眉准教授) 古瀬祐気

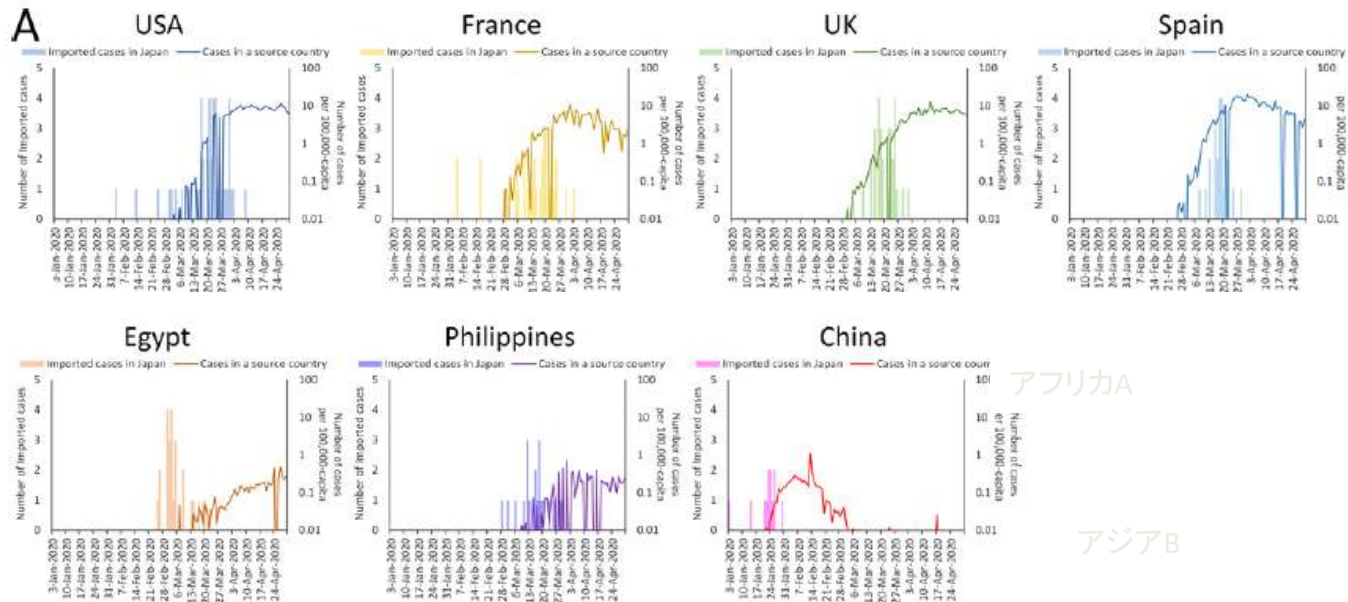
欧州C
 欧州B
 アジアA
 欧州A
 北米A



夏の3波が収束し、冬の4波が到来した

Fig. 1. The epidemic curve of imported and local COVID-19 cases in Japan from January to April, 2020

1日週ごとの新規輸入感染者数



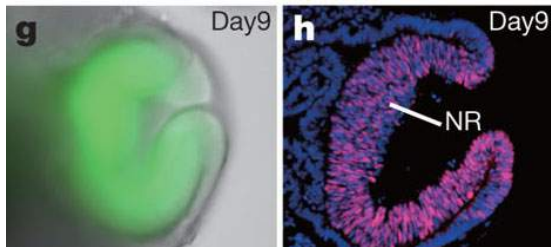
アフリカA

アジアB

—— 1日当たりの新規感染者数

生体機能解析モデル

野田教授、永樂教授
後藤准教授、横川教授

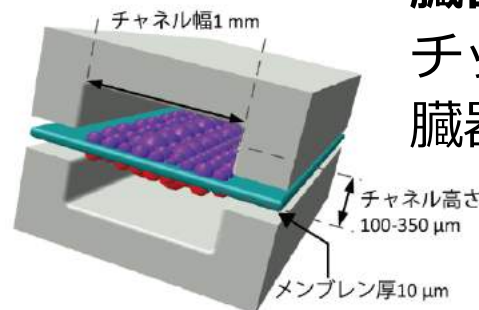
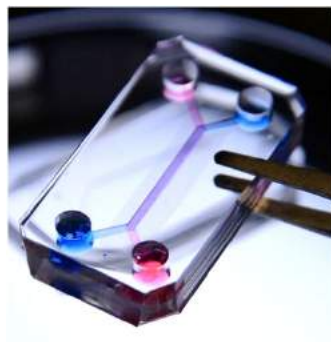


眼杯オルガノイド
(永樂G, Nature, 2011)

オルガノイド：

幹細胞を分化誘導して臓器の主要な細胞構成、形態、機能を再現した「ミニ臓器」で、生理学的に生体内臓器と極めて近い特徴を持つ。

- SARS-CoV-2と脳オルガノイド
- SARS-CoV-2と肺泡オルガノイド
- SARS-CoV-2と腸管オルガノイド



臓器チップ：

チップ上でヒト臓器由来の細胞を培養し、ヒト臓器の機能を再現した生体機能模倣システム。

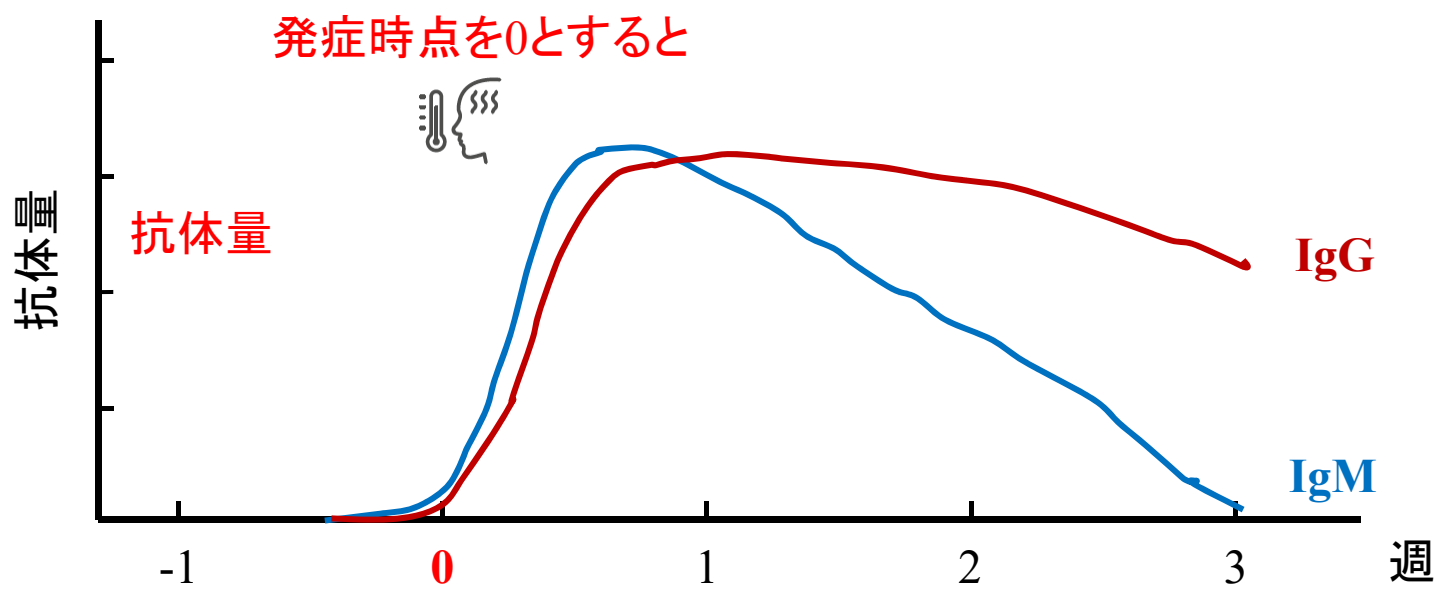
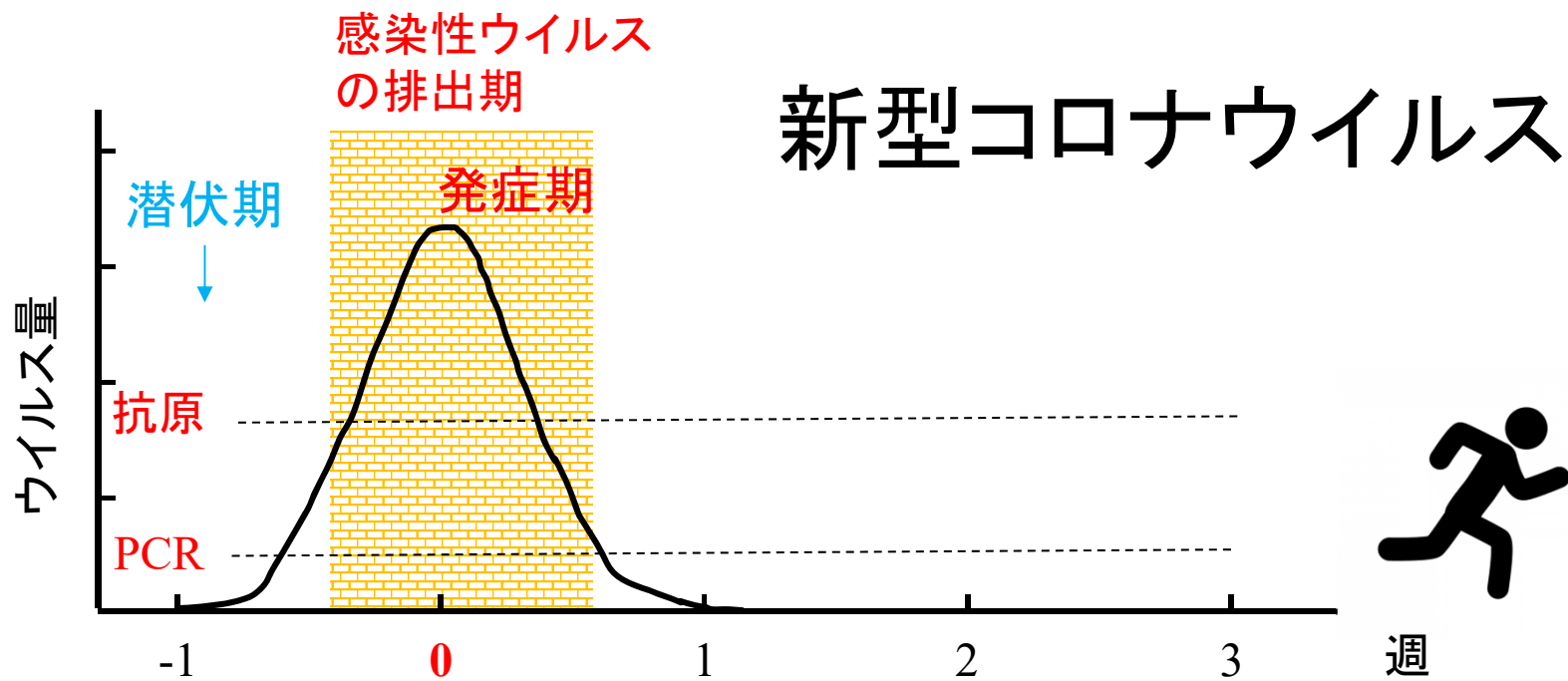
- 肺泡上皮がん細胞を搭載した肺泡チップ
- 腸管・腎臓・肝臓・血液脳関門を模倣した臓器チップ

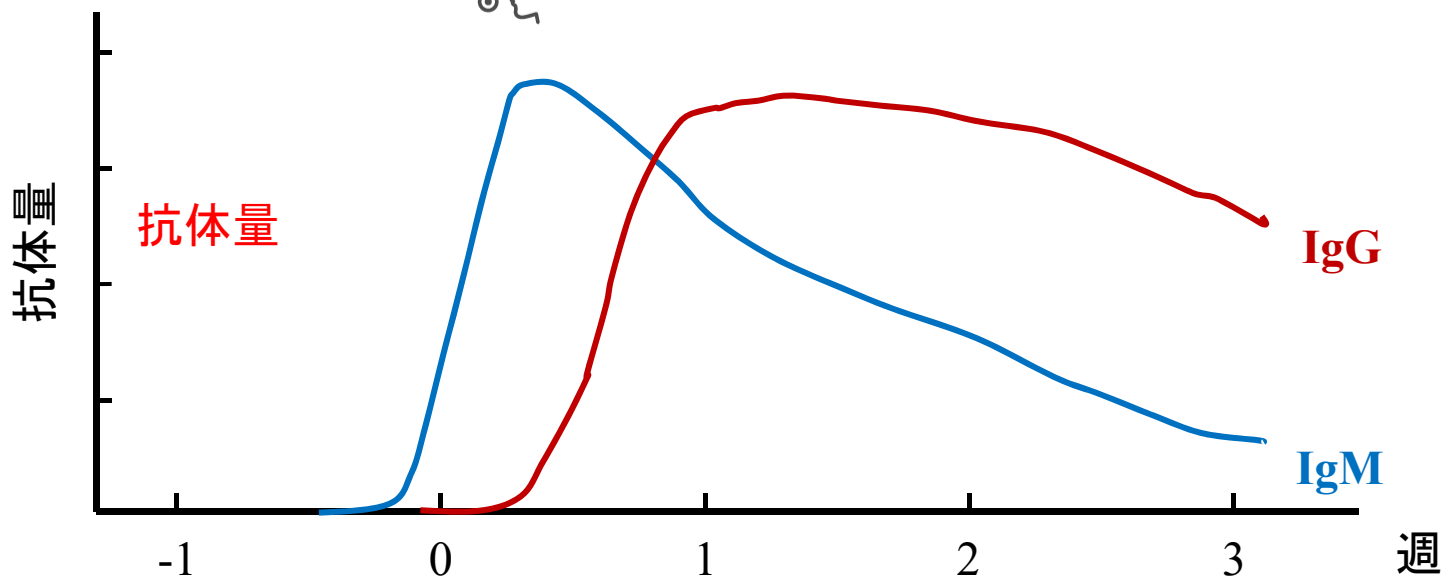
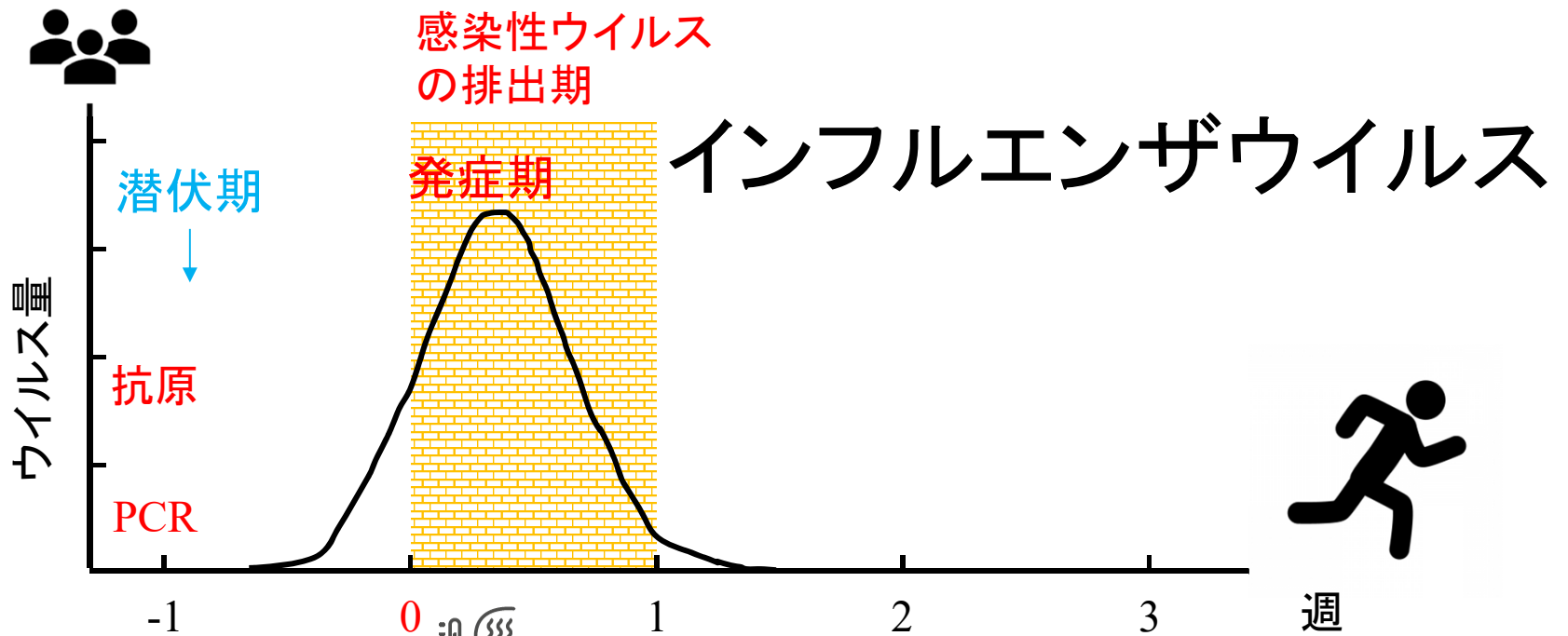
* 呼吸器では培養細胞を搭載した臓器チップのみ。₁₇

Immunity

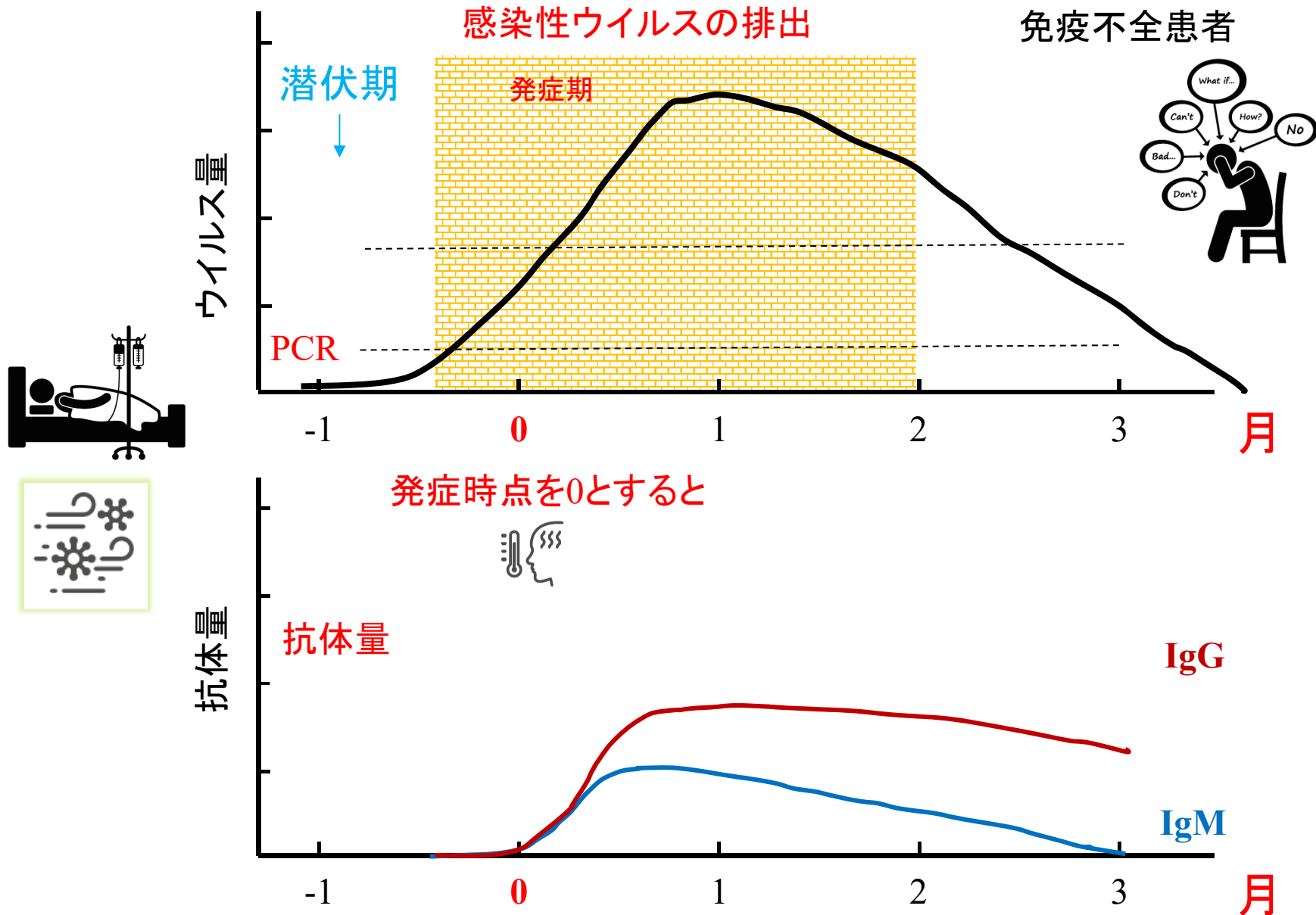
免疫

新型コロナウイルス





慢性コロナウイルス感染症（英国の変異ウイルス出現例）

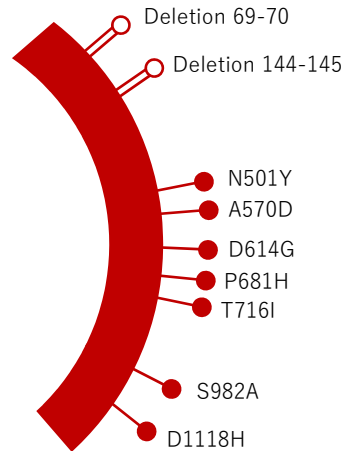


9月 イングランド ケントで検出

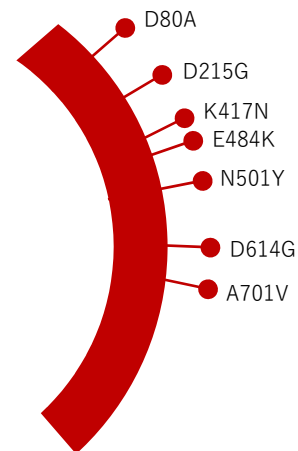
【英国型変異株】

【南アフリカ型変異株】

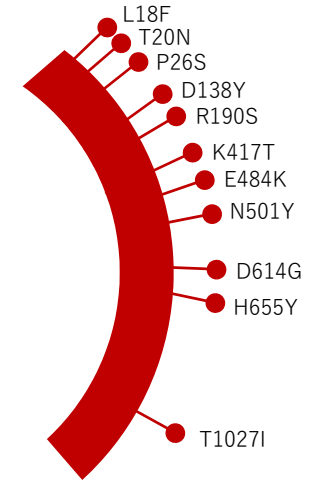
【ブラジル型変異株】



SARS-CoV-2
Spike protein
B.1.1.7
lineage



SARS-CoV-2
Spike protein
B.1.351
lineage



SARS-CoV-2
Spike protein
P.1
lineage

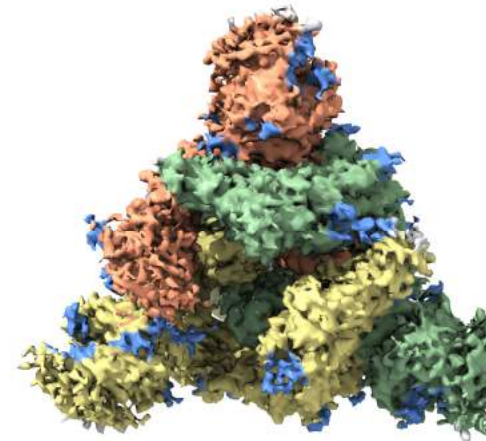
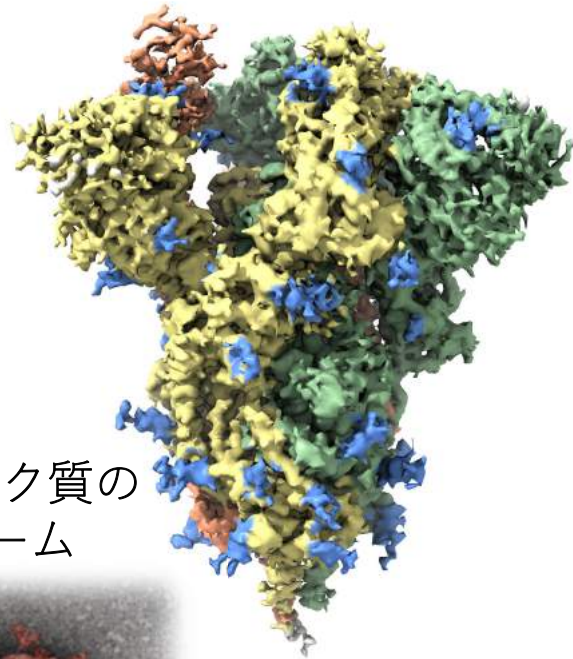
Spikeタンパク質の
アミノ酸配列

中和抗体に耐性化？

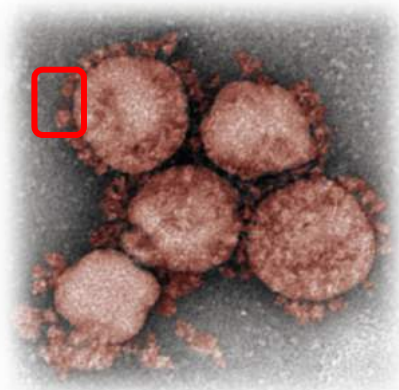


Sタンパクのアミノ酸変異ウイルス株

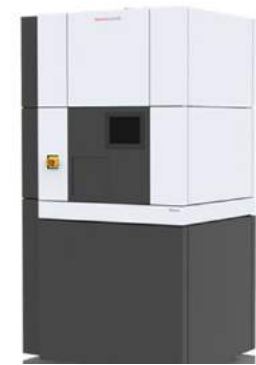
SARS-CoV-2のSpikeタンパク質3量体の構造 (3.5~3.8Å) Side view (左) とTop view (右)



Spikeタンパク質の
高解像度ズーム



橋口教授、野田教授



クライオ透過型電子顕微鏡
(Glacios, Falcon4 camera)

TEST 検査

新型コロナウイルスの検査

	PCR	抗原検査	抗体検査
目的	現在の感染	現在の感染	感染後経過
検体	鼻の奥の粘膜 唾液	鼻の奥の粘膜 唾液	血液
判定時間	1-6 時間	15-30分	30分程度
感度	70-80%	PCRの80-90% (簡易キット)	約90% (簡易キット)

- PCR検査の感度はもっとも優れている
高額であり、即日診断はできない
- 抗原検査の感度は劣るが、迅速検査である(医師による採取は不要)
安価であり、毎日でも可能
- 抗体は感染の判定ではない

検査は完璧ではない

- 米国FDAは170の診断キットと47のウイルス血液検査を承認
- 抗原定量検査はPCRと同じレベルに達している。もっとも判定時間は1時間ほど

VACCINE

ワクチン

医学的にはきわめて有望

ファイザーワクチン

PfizerとBioNTech

モデルナワクチン

12月の臨床試験の結果の報告

mRNAワクチン接種 40万人以上
2回接種後、1週目から検査

発症抑制に90%以上有効である

アストロゼネカワクチン

オックスフォード大学

チンパンジーのアデノウイルスベクター
1回目の接種の3か月後でも有効性76%

ジョンソン & ジョンソンワクチン

アデノウイルスベクター(Ad26)
1回接種で有効性72%

その他 40種類以上開発中

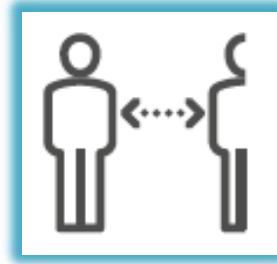
Why COVID vaccines are so difficult to compare?

Nature, Feb23

COUNTERPLAN

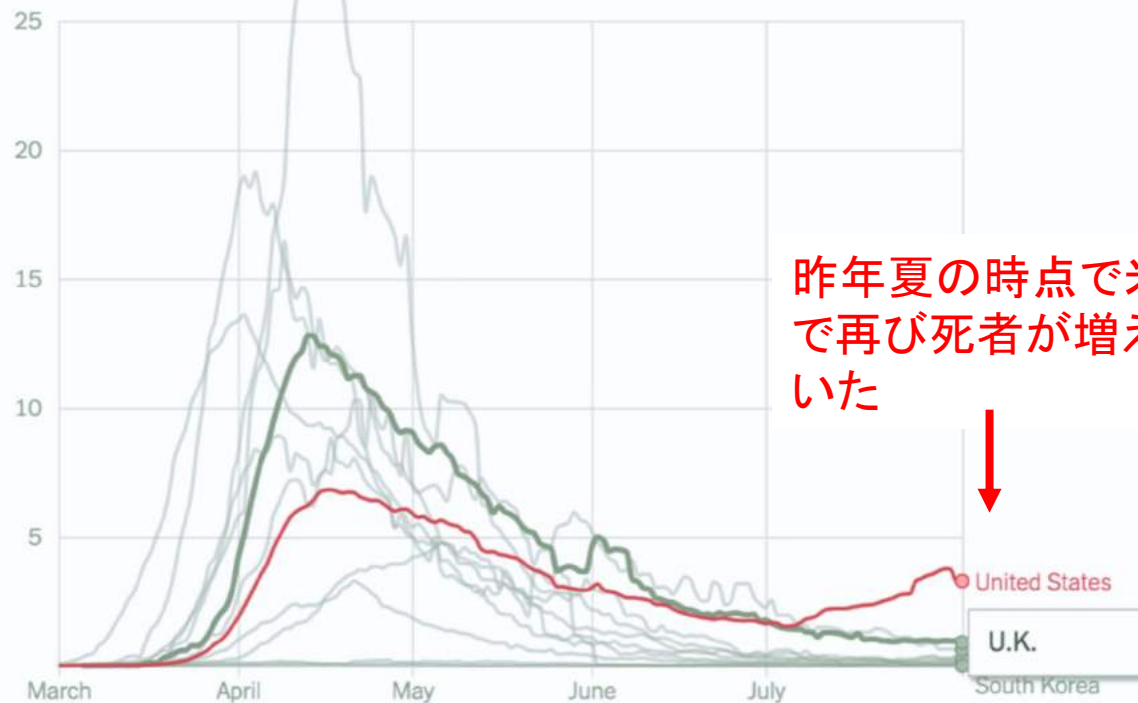
対策

今のところ守るべきこと



100万人あたりの
死者数/日

Daily deaths per million in wealthy countries



昨年夏の時点で米国で再び死者が増えていた

個人収入が25,000ドル以上の国

New York Times 2020年 8月8日

Source: New York Times database from state and local governments. Includes all countries with a G.D.P. per capita of more than \$25,000 and a population of at least 10 million people.

ワクチン接種が進んでも

しばらくは3密をさける

会話時にはマスクをつける

酒席はしばらくはむつかしい

ワクチンの普及にはしばらく時間が必要

すべてにゼロリスクはない

正しく恐れる