



## 情報ボックス

### 季節性コロナ感染で生じた記憶免疫キラーT細胞が 新型コロナウイルス由来のエピトープと交差反応

理化学研究所の共同研究チームがエピトープを同定、  
英科学誌に論文掲載

理化学研究所は昨年12月8日、風邪の2~3割を占める季節性コロナウイルスに対応する記憶免疫キラーT細胞が認識する抗原部位を発見し、その部位が新型コロナウイルスのスパイクたんぱく質領域にも強く交差反応することを突き止めたことと発表した。英科学雑誌『Communications Biology』オンライン版に掲載された。

一般にウイルス感染症では、抗体がウイルスの体内侵入を防御するが、侵入した場合には、免疫細胞のキラーT細胞が活躍する。キラーT細胞は、感染細胞上でヒト白血球型抗原（HLA）に提示された抗原の欠片を認識し、感染細胞をすべて破壊して、重症化を防ぐ。この抗原の欠片は、エピトープ（抗原決定基）と呼ばれるウイルスの特定の構造単位で、数個のアミノ酸などからなるペプチドである。これまでの探索は、欧米人で行われており、日本人の6割が持つ「HLA-A\*24:02」と親和性の高いエピトープに関するT細胞の反応性の詳細は不明だった。

そこで共同研究チームは、「HLA-A\*24:02」に親和性の高い6種類のエピトープ候補に絞り、がんに対するT細胞評価系を改良して新型コロナウイルスに対する解析系を樹立し、最も有力なエピトープとして「Pep #3（QYIペプチド：QYIKWPWYI）」を同定した。このペプチドが「HLA-A\*24:02」を持つ健常者の末梢血から80%以上という高い確率でキラーT細胞を誘導するとともに、誘導されたキラーT細胞が細胞間の情報伝達を行うサイトカインを産生し、細胞傷害活性を示すことを確認した。また、新型コロナウイルス由来のQYIペプチド（エピトープ）は、ほかの4つの季節性コロナウイルスが該当するペプチドのアミノ酸配列と高い相同性を持つことも確認した。すなわち、季節性コロナウイルスの既感染の結果生じた記憶免疫キラーT細胞が新型コロナウイルス由来のエピトープと交差反応する可能性を突き止めた。ただし、ハイリスク群とされる白血病や悪性リンパ腫などの造血器腫瘍患者では、健常者で18人中15人（83.3%）が反応したのに対し、27人中4人（14.8%）しか反応しなかった。これは、造血器

腫瘍患者ではキラーT細胞の免疫が極めて低下していることを示している。

新型コロナウイルスと季節性コロナウイルスのキラーT細胞の交差反応性を検証するため、QYIペプチド反応性キラーT細胞株に新型コロナウイルス由来QYIペプチドと季節性コロナウイルス由来ペプチドをそれぞれ添付したところ、QYIペプチド反応性キラーT細胞株は、新型コロナウイルスと同じベータコロナウイルスに83~100%の人が、別のアルファコロナウイルスにも58~67%の人が反応することがわかった。また、キラーT細胞の反応性をインターフェロンガンマの産生で定量し、キラーT細胞の50%効果濃度（EC50）を求めたところ、ほぼ同等だったことから、季節性コロナウイルスに対する記憶免疫キラーT細胞は、十分に新型コロナウイルスに反応することが確認できた。さらに、T細胞表面に存在するT細胞受容体における1細胞レベルでの交差反応性を検証するため、4人（健常者3人、造血器腫瘍患者1人）から4種のT細胞受容体遺伝子をクローニングし、別のT細胞受容体を発現していないT細胞株へ遺伝子を導入したところ、季節性コロナウイルスに対する記憶免疫キラーT細胞は、選択的多様性をもって、季節性コロナウイルスだけでなく、ほかのコロナウイルス（MERS, SARS）および新型コロナウイルスに十分反応することを確認した。

今回の検証は細胞実験だが、研究チームでは、「HLA-A\*24:02」がファクターXの候補と考えられ、治療薬の開発につながる可能性があるとしている。

### 啓発ツールの活用や他世代による啓発など コロナ禍の健康二次被害防止策を官民で共有

過度な外出自粛等による「健康二次被害」を防ぐ官民連携の  
「健康二次被害防止コンソーシアム」が特別セミナー開催

健康二次被害防止コンソーシアムは昨年10月6日、特別セミナーをオンライン開催した。300人ほどが傍聴した。同コンソーシアムは、有識者、市町村、民間企業の有志組織。コロナ禍の自粛生活等が高齢者等にもたらす「健康二次被害」の防止と、感染症対策を行いながら健康かつ幸せな日常生活（外出・旅行・消費・人とのつながりなど）を楽しむ社会づくりを目指す。この間、社会参加を促す5種類の啓発リーフレットを作成、企業等の協力を得て累計1565万人以上に配布。うち、63万枚以上は73自治体の協力で新型コロナワクチン会場で配った。

代表発起人の筑波大学人間総合科学学術院教授の久野譜也氏は、収集データから、「認知機能の低下が目立つ」とし、要因に「会話の減少」を挙げた。「独居が多く、自宅で運動はできても、会話は増えない。

公民館等の公的施設を一律に閉めるのはマイナス」などと指摘した。また、地域住民を行動等でクラスター化して分析したところ、「将来、フレイルになりやすい、生きがいがなく、人との会話がなく、地域に頼れる人がいない、というタイプが40～64歳に41%もいた。65～74歳は28.9%、75歳以上は29.9%で、若い世代にもリスク者が多い」と強調。そこで、「リテラシー向上活動を協働で進める」「外出自粛の影響を強く受けてきた子ども・女性（妊婦）、高齢者の元気を取り戻す」に取り組むとした。

パネルディスカッションでは、まず明治牛乳宅配事業部が、契約数250万件のうち7割が高齢者という利点を活かし、健康二次被害防止の情報を宅配時に直接伝えるほか、自社製品を使った栄養情報の提供、ソーシャルフィットネス協会と連携した運動提案等を行ったと報告した。第一生命では、ウェブや契約顧客向けのアプリ等で啓発しているとし、「信憑性があり、運動しようと思う」といった反応があったと述べた。取手市の藤井信吾市長は、特定健診受診者が大きく減少するなどしたため、フィットネスクラブの利用助成事業を開始。「第5波を機に県の要請で公共施設を閉めざるを得ず、健康増進リーダーらの意欲を挫いてしまったので、この事業を開始した。意欲と元気を取り戻したい」と強調した。西脇市健康都市推進室では、広報のほか、地区会長へ二次被害のメカニズムや運動の効果等のレクチャー、ワクチン接種会場でのリーフ配布等で、「人口3万9394人のうち11万6126人、295%に情報を届けた。今後は全世代に周知し、他世代からの啓発も促す」とした。指宿市健幸・協働のまちづくり課では、ころばん体操を75会場115地区（地区カバー率84%）で行っていたが、自粛等で実施ゼロとなったため、老人クラブ、高齢者サロン、医療機関、女性がん検診会場、健幸ポイント参加者等へリーフを配布し、64会場137地区で再開できたと報告。「医療機関の反応が良く、追加配置してくれた。安心して外出できる環境整備と両輪で、二次被害防止に取り組む」と語った。

元静岡県健康福祉部理事（保健師）の土屋厚子氏は、高齢者の外出を家族がとめている、家でも黙食となっている、独居者の会話が減っている、骨折医療費が高くなった、マスク装着で表情を読み取れない子どもが増え、成長が心配といった行政保健師から収集した声を報告。広範な二次被害対応の必要性を示唆した。順天堂大学国際教養学部グローバルヘルスサービス領域教授の田村好史氏は、外来患者の生活機能低下の状況を踏まえ、安心して外出できる環境づくりを求めた。また、千葉大学の近藤克則氏は、12市町村のデータから、自粛で趣味活動が減っ

た人はうつリスクが1.34倍、スポーツ活動が減った人は要介護リスクが1.46倍、うつリスクが1.34倍、友人知人との対面が減った人は要介護リスクが1.45倍、うつリスクが1.29倍増加したと指摘。さらに、ビデオ通話した人は45%、手紙・はがきで交流した人は35%、SNSで交流した人は35%もうつリスクが減っていたとし、これらを活用した社会参加の促進が重要とした。一方、東京大学高齢社会総合研究機構長の飯島勝矢氏は、コロナ禍で外出が減った人が3倍に増え、筋力とくに体幹のそれが減少した人が多かった一方、「暮らしの歯車をとめなかった人では筋力低下が起こらなかった」とし、感染予防とオンラインを組み合わせた「新しい集い方」を提案するとともに、「気づき、見守り、社会的処方箋を含めた支援が重要」と指摘した。さらに、「メディアの協力が不可欠。ワクチンを打って自信を持っている高齢者の気持ちを後押しする報道が期待される」と語った。

### 高齢者の社会的孤立、英国より悪く、6年間で悪化 親戚付き合いの減少を補う「社会的処方」が必要

日本老年学的評価研究機構がZoomでプレス発表会を開催

日本老年学的評価研究機構（JAGES）はこのほど、プレス発表会を開催し、筑波大学体育系助教の辻大士氏が、日本の高齢者の社会的孤立が6年間で徐々に悪化していたとする研究結果を発表した。

調査では、社会的孤立を、①未婚あるいは配偶者と同居していない、②子と同居していない、あるいはサポートの授受がない、③親戚とのサポートの授受がない、④友人・知人と会う頻度が月1回未満あるいはサポートの授受がない、⑤地域組織の集まりに参加していないに該当する場合を1点とし、0～5点で評価。この社会的孤立スコアを2010～2016年のJAGESと英国縦断的高齢化調査（ELSA）を比較した結果、日本の高齢者の社会的孤立スコアは、2010年時点で65～74歳男1.64点、女1.28点、75歳以上男1.68点、女1.55点と、英国より0.15～0.67点高く、孤立の度合いがもともと悪いことがわかった。65～74歳男と女、75歳以上女で有意差があり、日本のみ平均スコアがそれぞれ1.64点→1.76点、1.28点→1.36点、1.55点→1.60点と悪化していた。その要因は、「親戚とのサポートの授受がない人」で、それぞれ52.7%→58.9%、31.5%→41.1%、25.2%→39.2%と顕著に増えていた。辻氏は、「介入で改善の余地が残る社会参加を促し、友人・知人とのつながりを促す重要性が一層高まった」とし、英国で行われている社会的処方が参考になると指摘した。

（記事提供＝株式会社ライフ出版社）

