

# ワクチンの種類と有効性について

## — 新型コロナウイルス mRNAワクチン —

横浜薬科大学 大学院薬学研究科 感染予防学講座  
薬学部

教授 越智 定幸



### Q and A

#### 3年 S.Eさん

Q：コロナウイルスがエンベロープ型でない場合、ワクチンのできるスピードは変わっていたのでしょうか。

A：エンベロープの有無ではワクチン開発にかかわるスピードは変わりません。ワクチン開発のスピードは、ワクチンの種類（生ワクチンか不活化ワクチンかなど）によって大きく変わってきます。

もしかすると、ワクチンができるか、できないかを質問されているのでしたら、これにはウイルスの変異頻度や速度が大きく関係します。エイズという病気の名前を聞いたことがありますよね。このエイズという病気を起こすウイルスは、変異頻度が高く、その速度も速いのです。エイズの原因ウイルスの場合、現時点の科学力（＝ワクチン開発のスピード）をもってしても、ワクチンを開発している間にそのワクチンが無効となってしまうような変異が次々と起こってきたりするので。

### 3年 H.Hさん

Q：副反応に個人差が生まれる理由はなんなのでしょう。

A：ワクチン接種による副反応の多くがヒトの免疫システムの稼働に由来する症状です。ヒトそれぞれの免疫力には個人差があります。そのため、ワクチンに対して応答するヒトの反応にも個人差があるのです。ワクチンの接種によって、被接種者（=接種を受けた人）の免疫システムが敏感に反応する場合もあれば、それほどでもない場合もあるのです。副反応は、出現して欲しくない生体側の反応ですが、健常者の場合についていうと、副反応が出る方は、異物としてのウイルス成分に生体側の免疫システムがきちんと反応（認識）をしてあげていることが分かるとも言えたりもしますよ。

### 3年 A.Tさん

Q：必ず感染が終わりマスクをする世の中から解放される時が来るとは思いますが、それでも新型コロナウイルスに関する研究は続行されるのでしょうか。またもし続行されるならいつまで行われるとお考えでしょうか。

A：続行されると思います。この1、2年で新型コロナウイルスに関して我々が理解できたことは、ほんのわずかです。分からないことの方が多く、現在の感染爆発が収束をしても病原体の1つとしての研究の対象であることには変わりなく、研究が継続されることによって解明されてくることによって、今後の私たちの健康な生活のために大変有益な情報が提供されることになるという理由から、25年、50年先でも研究が継続されていると考えられます。

### 3年 T.Iさん

Q：ファイザー社とモデルナ社は同じRNAワクチンでも副反応の違いなどがありますが、どのような違いがあるのか。

A：実のところ、厳密にはほとんど違いはありません。違った副反応が言われますが、それらの原因は、個人による免疫応答の差によるところが大きいと考えられます。なぜなら、両者のワクチンの主成分はほぼ同一だからです（厳密にいうと、ワクチンとしての安定性などに関係する微量成分に違いがありますので、全く同一ではませんが）。同じファイザー社のワクチンを接種しても、副反応は人それぞれですよね。両社のワクチンによる副反応の差は、その範疇に入っちゃうのです。

上記を理解してもらうことができれば、以下は、説明のための単純化した例ですが、理解ができるのではないかと思います。

例えば、Aさんにファイザー社、Bさんにモデルナ社のワクチンを接種したとしましょう。副反応としてAさんは、頭痛、Bさんは発熱がみられました。これ、逆にAさんにモデル

ナ社、Bさんにファイザー社を接種した場合、副反応が入れ替わるかというと、入れ替わらず、Aさんは頭痛、Bさんは発熱を呈するだろうと考えられるのです。

副反応は、生体の免疫応答によるところが大きいので、上のA、Bさんの例のAさんであっても、1回目がファイザー社、2回目がモデルナ社となっている例です。詳しいことは避けませんが、生体の免疫応答は、同じものであっても1回目と2回目に対する応答は、変わってきます。このことについては、皆さんの周りで2回のワクチン接種を済まされている方に「1回目と2回目の接種後に副反応がでたかどうか」、そして、副反応が出たなら、「1回目と2回目の接種後の副反応は、全く同じ症状と程度でしたか」と尋ねてみると良いかもしれません。同じメーカーのワクチンを接種したとしても、副反応の出る出ない、そして、症状が出た場合でも、その症状が異なる場合や、症状は同じでも、その程度が異なる場合など様々で、決して全く同一、同程度とは限らないのです。

Q：変異株にワクチンが効かない可能性もあると聞いたことがありますが、実際はどのような変異が起こっているのか

A：この質問、一般的な説明の仕方ですら簡単に説明することが難しい質問です（図を使って対面で説明できない状況で説明しなくてはなりません）。上手く説明できるかどうか、不安もありますが、イメージできるように説明をしてみます。

皆さんが大きな重い物を両手で持つことを想像してみてください。例えば、1辺が1 mの立方体の中身が詰まった重たい段ボールを落とさずに遠くまで運ぶことを考えてください。このとき、段ボールがウイルスの鍵タンパク質、そして、皆さんが抗体だとします。抗体の皆さんは、鍵タンパク質に相当する重たい段ボールを持ち上げるとき、段ボールにある取っ手に指を入れて持ち上げて運びますよね（今回の例では、私は力持ちだから、段ボールの底を持って運びますというのは、話の都合上、ナシです、笑）。重たくても、取っ手に相当する（持つ）部分があることで、しっかりと持ち上げることができ、簡単には落としませんよね。でも、取っ手の窪みがなくなってしまうとどうでしょう。力づくで持ち上げることができても、その段ボール自体が重いのですから、そのうち、ズルズルと、あるいは、ボタンと落としてしまいますよね。

抗体に該当をする皆さんは、付箋の役割をしなければならないので、くっ付いたら、簡単に離れるようではいけませんよね。重くとも、持っている段ボールを落としてはダメなのです。

上の例は、「段ボール」でなくとも良いのですが、良い例が思いつきません。でも、皆さんも2人で重い机や、他の物でも良いので、持つところ、あるいは、指を引っ掛けるところのない（=持ちにくい）ものを運ぼうとしたときに困ったことがあるのではないかと思います。

従来型のウイルス表面に存在する「鍵」では、取っ手や、指を引っ掛けるところなどあって、抗体が付箋として引っかかる（結合をする）部分があるので、簡単には外れることがない訳ですが、変異をすると、その取っ手や、指を引っ掛けるところがなくなることが

あり得ると考えてみてください。なくなってしまうとは、しっかりとくっ付けなくなって、付箋の役割を果たすことが難しくなりますよね。

さて、ワクチンを接種している期間中にウイルス側の鍵タンパク質部分に変異が入り、取っ手がなくなってしまうと、どうなるでしょう。ワクチン接種によって生体内で抗体（付箋）がつくられても、期待する本来の付箋の役割を果たすことにはならず、すなわち、ワクチンが無効になるということになりますよね。

今回、変異のお話をしていませんので、分かりにくい部分があるのかもしれませんが、新型コロナウイルスは、感染を繰り返すうちに変異をしてゆくのです。取っ手以外の部分に変異が起こって段ボールの形が多少変わったとしても付箋の結合には関係がありませんが、付箋の結合する部分や、その周辺部分の形状に変化があると、付箋が上手くくっ付けなくなるのです。

### 3年 O.Sさん

Q：エンベロープを持つウイルスと持たないウイルスがいることに疑問を持ちました。

A：素晴らしい視点ですね。実は、この質問に対する明確な回答は、私も持ち合わせていません。明確な回答をするためにはウイルスの進化学の分野の研究がさらに進み、ウイルス、そして、生物の進化についての謎が解き明かされる必要があります。

それはさておき、エンベロープの有無は、ウイルスにとってどのような役割があるのでしょうか。エンベロープの有無には長所、短所があります。まず、エンベロープを持つウイルスですが、このエンベロープ中にタンパク質を杭（くい）打ちして持つことが可能ですが、感染する（細胞膜の受容体に結合する）際に必要な鍵タンパク質をエンベロープに持つことで、「感染する」ことを可能としています（エンベロープによってウイルスの感染力が保持されていると考えてもらうと良いでしょう）。

また、遺伝情報（＝ゲノム）を「お城の本丸」と考えると、エンベロープは「お堀」と考えられますから、エンベロープが存在するということは、遺伝情報を物理的な刺激から守る役割もあるかもしれませんね。

一方で、エンベロープは油の膜でできていますので、油を溶かししたり、変性させるような化学的成分に対しては弱く、破壊をされてしまいます。私たちの消化管には、食べ物を消化するために様々な液体が分泌されますが、その中には、胃酸や胆汁酸などという液体があります。このような液体は、先の理由から、ウイルスのエンベロープを変性させたり、壊したりする（エンベロープを持つウイルスの感染性は消失してしまいます）ことで、ウイルスなどの病原体の感染を防ぐ役割も演じています。ウイルスにとっては、これでは感染できないので、「しょんぼり」ですね。私たちの「勝ち」と言いたいところですが、エンベロープを持たないウイルス（ノンエンベロープウイルスと言います）はどうでしょう。ノンエンベロープウイルスは、エンベロープがなくとも感染力を保持する逞（たくま）しいウイルスで、上に述べた消化液にも抵抗性を示します（＝消化液でやっつけることができず、消化液に暴露されてもウイルスが感染性を保持したままです）。胃腸風邪の原因ウイ

ルスやノロウイルスなどがノンエンベロープウイルスに該当しますが、このように、お口から体内に侵入をしてきて、消化管に感染し、お腹を下すような症状を引き起こすウイルスにはエンベロープがないという点で、理にかなっていますね。消化液が感染防御に効かない訳ですから、今度はヒトの方が「しょんぼり」ですね。

### 3年 W.Rさん

Q：私は、受容体が鍵穴として役割が弱いのか、スパイクタンパク質が鍵として優秀であるため乗っ取られてしまうのかがわかりませんでした。

A：するどい質問！生命の神秘に関わる質問だと思います。恐らく、どちらもあるでしょう。

我々は、細胞膜の受容体の厳密性の「緩さ」を利用して、お薬を治療薬として使っています。細胞膜の受容体が生体内の特定の物質（鍵）にしか結合できない訳ではない事実を利用している訳で、それぞれの受容体に結合するようなお薬を開発し、そのお薬でもって細胞膜の受容体を刺激することで病気を治療しているのです。受容体がガッチガチの厳密性の高いものであれば、今のような薬物治療や漢方薬治療もできなかった（発展しなかった）かも、です。

優秀なスパイクタンパク質を持つことは、ウイルスが感染をして、自身が増殖して子孫ウイルスを作りだすうえで重要です。出来の悪いスパイクタンパク質では、「鍵」の役割を果たしてくれない訳ですからね。ウイルスにとっては、優秀なスパイクタンパク質を持つことが何よりですね。

少し横道に逸（そ）れますが、新型コロナウイルスに変異株が出現をしているという話を聞いたことがあると思います。ウイルスは、自身のもつスパイクタンパク質を変異させ、より優秀な（細胞膜受容体に、より強く結合するような）スパイクタンパク質を持つことで、感染しやすいようなウイルスへと進化していると考えてもらえると、理解し易いかもしれませんね。

Q：ウイルスが薬の耐性を持ってしまったら、どのような対処するのか気になりました。

A：これは、イタチごっこです。耐性を獲得されてしまえば、違う作用機序で作用をする（=作用点が異なる）薬を開発する必要があるということになりますね。

って、質問の「薬」は、もしかすると、「ワクチン」のことを指してます？直接訪ねることができないので、「ワクチン」と解釈をした場合の回答もしておきます。

現行使われているワクチンに対してウイルスが抵抗性となった場合、これは、ウイルスの「鍵」タンパク質が変異（形を変える）をして付箋となる抗体が結合しにくい、あるいは、結合できない状況と考えることができます。このような状況になれば、結合できるような抗体を作らせるようにワクチンを変更すればよいということになります。新型コロナウイルスの場合、先ず、そのように抗体が結合しにくく、あるいは、結合しなくなった変異株

の「鍵」タンパク質の RNA 配列を調べます。次に、その調べた RNA 配列情報をもとにして、mRNA ワクチンの RNA 配列情報を「チョコチョコ」っと変更して用いる、という手順です。

mRNA ワクチンの場合、このように変異株に対する適応性という点でも、開発までの時間が短いという利点が生きています。一方で、成分ワクチンや組換えワクチンなどは、講義で説明をしましたように、開発までに時間がかかりますので、変異株への対応も mRNA ワクチンと比較すると、少しハードルが高くなりますね。