

大気汚染が新型コロナウイルス感染症の発症、重症化をきたすメカニズムの一端を解明

新型コロナウイルスが体内に侵入する際には、感染する対象(ヒトや動物:宿主)の細胞にある ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2) と TMPRSS2 (Transmembrane protease serine type 2) という 2 つの分子が重要であり、この 2 つの分子が多くなるほど感染を起こしやすく、重症化しやすいと考えられます。京都大学大学院地球環境学堂の高野裕久 教授、佐川友哉 工学研究科特別研究学生らの研究グループは、サイクロン法で大気中から採取した PM を吸い込んだマウスの肺で、その後起こる変化を多重免疫染色という方法を用いて検討しました。その結果、特に 2 型肺胞上皮細胞という肺の伸展維持に重要な細胞で、新型コロナウイルスの細胞内への侵入口である ACE2 と、侵入を促す TMPRSS2 という 2 つのタンパク質が増加していること、すなわち、PM が新型コロナウイルスの侵入口を広げていることが明らかになりました。

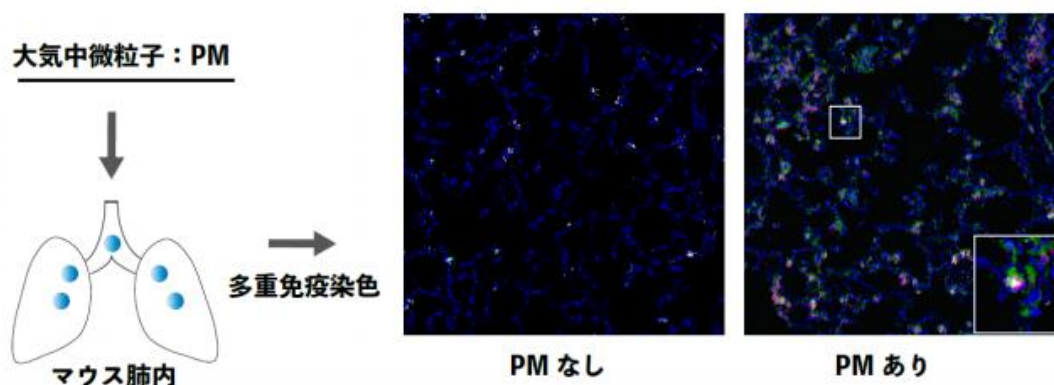


図 1. 研究内容の概略図

大気中から回収した PM を肺内に吸い込ませると、上の写真のように、2 型肺胞上皮(白)などにおいて ACE2 (緑) と TMPRSS2 (ピンク) が増加していることがわかります。

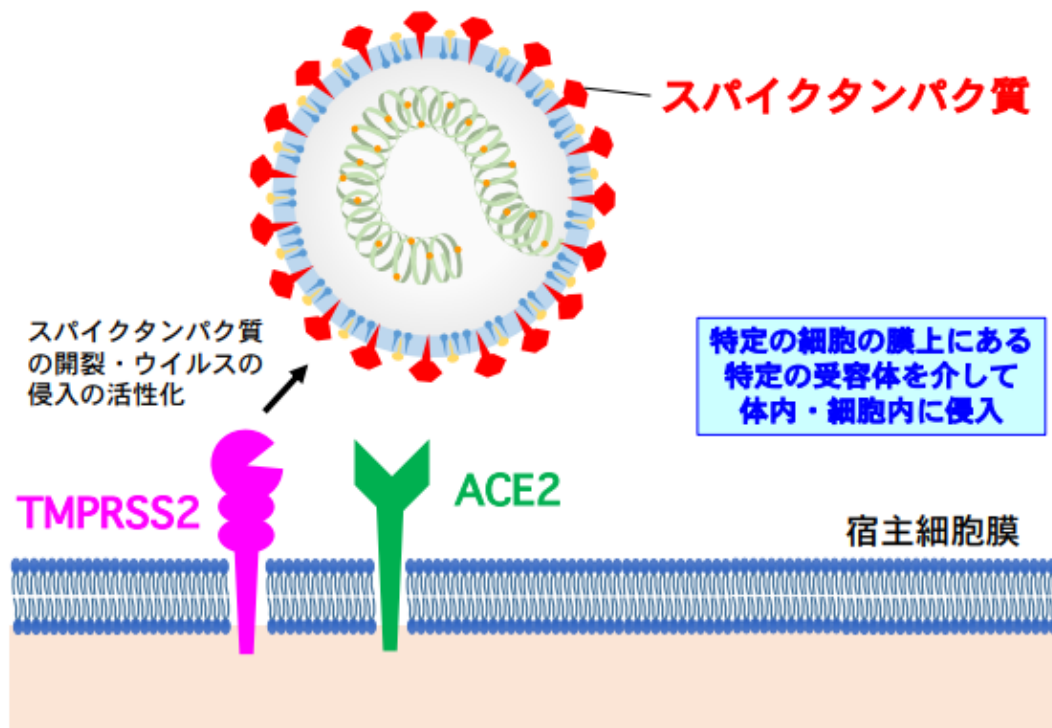


図 2:新型コロナウイルスの生体・細胞への侵入口

ウイルス表面にあるスパイクタンパク質(鍵に相当する部分)は、特定の細胞の膜の表面にある特定の受容体(鍵穴に相当する部分)を介して体内・細胞内に侵入します。

本プロジェクトでは日本国内で採取した PM を用い、「PM を大量に吸い込んだマウスの肺で、上述の 2 つのタンパク分子が同一の細胞 (特に 2 型肺胞上皮細胞という細胞) で増加している。」という事実を世界で初めて示しました。

以上により、「PM が大量に肺に入ることにより、新型コロナウイルスの侵入口、侵入経路が拡大する。特に、サーファクタントという物質を作り、肺の伸展維持に重要な役割を演じる 2 型肺胞上皮細胞への影響が顕著である」という新たな事実を、世界で初めて示すことができました。これにより、PM が新型コロナウイルスの細胞内、特に 2 型肺胞上皮細胞への侵入を促進することにより、COVID-19 の発症や重症化をきたす可能性があることが明らかになりました。

一般的に、マウスは COVID-19 を発症しないため、本プロジェクトでは PM が直接的に COVID-19 の発症、重症化をもたらすかどうかを示すことはできていません。今

後は、ヒトの細胞や他の動物種における研究とともに、どのような粒子や成分が COVID-19 の発症・重症化をもたらすのか、また、それを予防・軽減する薬剤にはどのようなものがあるのか、明らかにしてゆく予定です。

論文情報

タイトル Exposure to particulate matter upregulates ACE2 and TMPRSS2 expression in the murine lung

雑誌 Environmental Research

DOI 10.1016/j.envres.2021.110722

日本語発表

<https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2021-02-04>