

日本慢性疾患重症化予防学会
2022年2月13日

新型コロナウイルスは人類に何を語るか？

～人類の歴史と免疫学の観点から～



国立研究開発法人

量子科学技術研究開発機構

National Institutes for
Quantum and Radiological **S**cience and **T**echnology

理事長 平野俊夫



- 量子科学技術研究開発機構(量研/QST)の紹介とその理念

～量子科学技術を介する「調和ある多様性の創造」により、平和で心豊かな人類社会の発展に貢献する～

- 人類は第5の波にいる: **地球人社会へ**

- 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミック

- 人類の歴史は感染症との戦いの歴史

- 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は何者か？

- 免疫は諸刃の剣

- 免疫には自然免疫と適応免疫がある

- インターロイキン6(IL-6)発見とその作用機序の解明: **目の前の山を登りきる**

- 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)におけるサイトカインストームとその治療

- **「地球市民」、「夢は叶えるためにある」**



放射線医学総合研究所

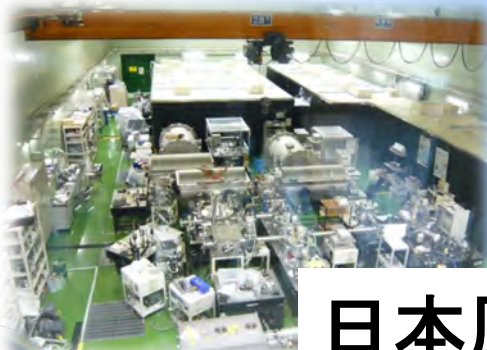
放射線の
医学利用研究



放射線影響
・被ばく医療研究

量子科学技術に関する業務
の追加と名称変更

量子ビーム研究



平成27年7月1日
「国立研究開発法人放射
線医学総合研究所法の
一部を改正する法律
(平成27年法律第51号)」
成立

核融合研究



日本原子力研究開発機構



放射線医学総合研究所

放射線の
医学利

放射線影響
医療研究

量子科学技術研究開発機構

National Institutes for
Quantum Science and Technology

2016年4月1日発足

日本原子力研究開発機構



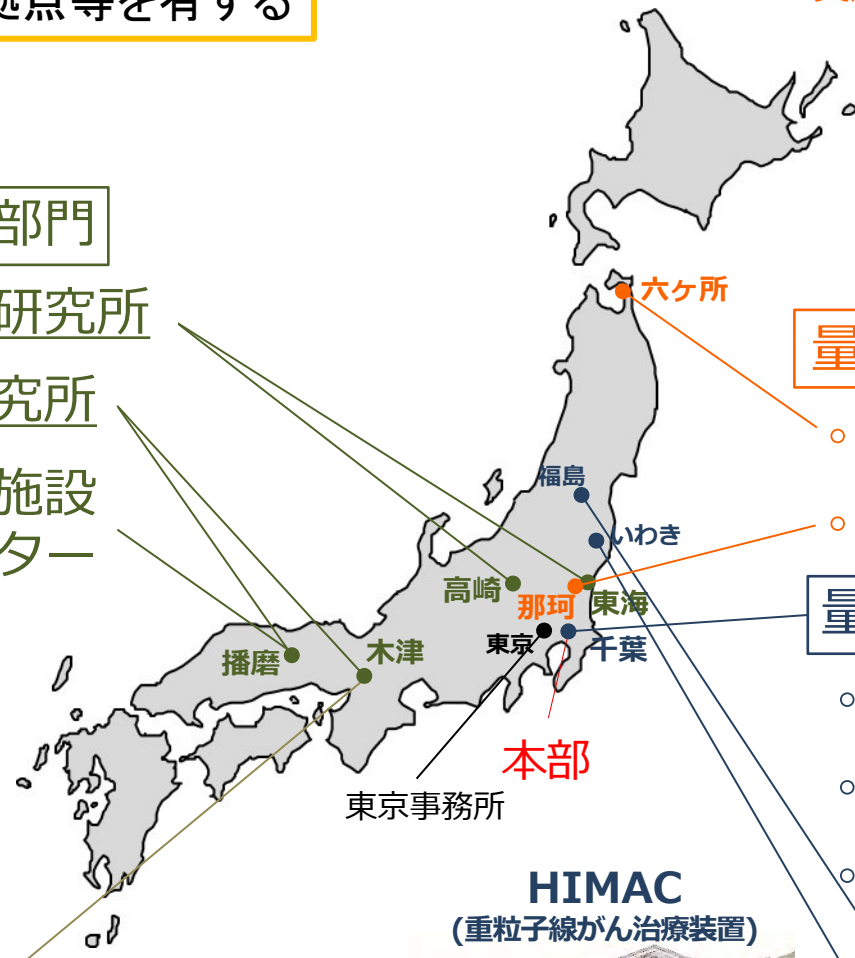
7研究所、1センター、1病院を
中心として各地に拠点等を有する

量子ビーム科学部門

- 高崎量子応用研究所
- 関西光科学研究所
- 次世代放射光施設整備開発センター

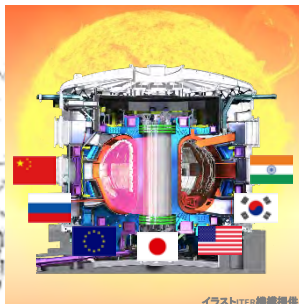


ふおとんくん
○ きつづ光科学館ふおとん



ITER (国際熱核融合
実験炉) 建設中

サン・ポール・
レ・デュランス



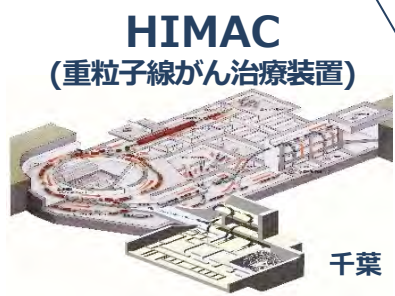
フランス
ITER現地支援グループ

量子エネルギー部門

- 六ヶ所研究所
- 那珂研究所

量子生命・医学部門

- 量子医学研究所
- 量子生命科学研究所
- 放射線医学研究所
- 福島研究分室
- いわき出張所
- QST病院



量子科学技術による「調和ある多様性の創造」により、平和で心豊かな
人類社会の発展に貢献

いのち

量子医学・医療領域



次世代重粒子線がん治療装置
「量子メス」

**がん死ゼロ
健康長寿社会**

量子生命科学領域

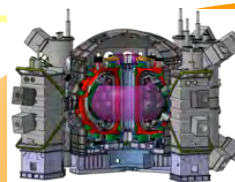


Schrödinger's Cat plays with a Diamond.
生命の活動の仕組みの解明

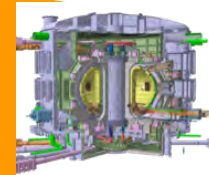
**量子の目と手で
生命の謎に挑む**

エネルギー

量子エネルギー理工学領域



日欧で進める
JT-60SA



日欧米露中韓印の7極で建設を
進める核融合実験炉ITER

**太陽からの独立!!
～水素融合（核融合）エネルギー研究開発～**

放射線安全領域



放射線事故・災害時の対応

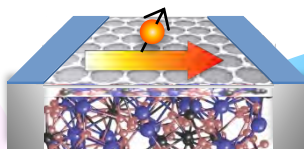


放射線影響の基礎研究

科学で守るいのちとくらし

安全

量子材料・物質科学領域



革新的デバイス用
材料の開発

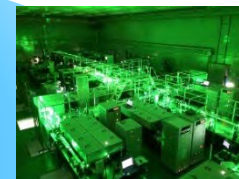


官民地域パートナーシップで
整備を進める次世代放射光施設

量子で観る、量子で創る

生活

量子光学領域



レーザーの先端学術研究と
身近な生活への応用

**レーザーで探る 極限の世界
レーザーが拓く 明るい未来**

人類史における5つの波

第1の波：20万年まえ－1万年まえ：ホモ・サピエンスが5大陸に拡散
→コイサン、コーカサイド、モンゴロイド、アボリジニの4つの人種

ホモ・ネアンデルターレンシス

2020年度の日本国際賞受賞者の**スバンテ・ペーボ博士**は2010年に世界で初めて古代核ゲノムで「全ゲノム」水準のものを、ネアンデルタール人を対象に達成し、ホモ・サピエンスとネアンデルタール人との交雑の存在を明らかにしています。



4万年前

ネアンデルタール人から現生人類へのプレゼント

20万年前



第12染色体にあるネアンデルタール人由来遺伝子ハプロタイプ(抗ウイルス制限酵素活性化因子(OAS1-3)(自然免疫に関与)をコード)は**CIVID-19重症化を防ぐ。**

Païro-Castineira et al, Nature, 2020; Zeberg and Pääbo, PNAS, 2020; Zhou et al, Nat. Med., 2020

COVID-19重症化の主たる遺伝要因はネアンデルタール人由来の**第3染色体**にある~50kbセグメントにある。

このセグメントは日本人など東アジア人はほとんど有していないが南アジアやヨーロッパでは16~50%の人が有している。

またアフリカのほとんどの人も有していない。

Zeberg, H. and S. Pääbo (2020). "The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals."

Nature, 2020



人類史における5つの波

第1の波：20万年まえ－1万年まえ：ホモ・サピエンスが5大陸に拡散
――→コイサン、コーカサイド、モンゴロイド、アボリジニの4つの人種

第2の波：1万年まえ－12世紀：文明開化、多様性の基本確立
――→言語、人、慣習、文明、宗教、そして伝統的感染症の出現など

第3の波：13世紀－17世紀：モンゴル帝国、大航海時代
――→世界が7つの海で繋がる、感染症が拡散

第4の波：18世紀－20世紀：産業革命、大英帝国、2回の世界大戦、冷戦

――→政治的／軍事的な世界覇権競争、感染症との戦い

第5の波：1990-現在：情報伝達・移動手段の革新、人口増加、地球の狭小化、

――→多様性凝縮、多様性爆発、新興感染症の爆発



言語・人・慣習・宗教など、文化の **多様性**
イノベーションの源泉であり、心豊かな人類の発展に不可欠
しかし、時には様々な障壁や対立の要因となる

人類の歴史は多様性の歴史である

多様性による発展

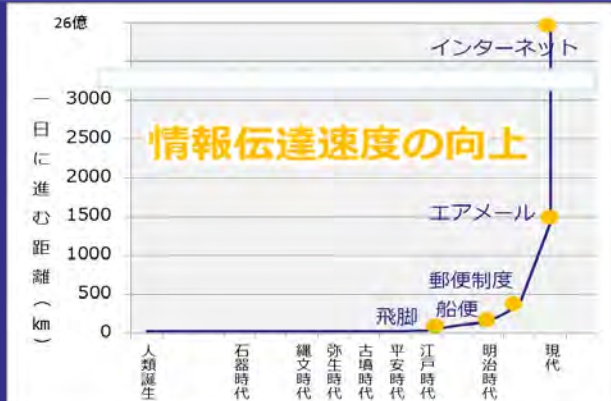
VS

多様性による対立



言語・人・慣習・宗教など、文化の **多様性**
イノベーションの源泉であり、心豊かな人類の発展に不可欠
しかし、時には様々な障壁や対立の要因となる

21世紀は **移動手段**や**情報通信**の急速な発達、**人口の爆発的増加**
過去に例をみないスピードで**地球の狭小化**と**グローバル化**が進展



言語・人・慣習・宗教など、文化の**多様性**
イノベーションの源泉であり、心豊かな人類の発展に不可欠
しかし、時には様々な障壁や対立の要因となる

第5の波
21世紀は
多様性爆発の世紀

学問・科学技術による「調和ある多様性の創造」

言語・人・慣習・宗教など、文化の**多様性**
イノベーションの源泉であり、心豊かな人類の発展に不可欠
しかし、時には様々な障壁や対立の要因となる

学問・科学技術は、芸術・スポーツ・経済などと同じく人類共通言語である。
人類共通言語は多様性の壁を乗り越える大きな力を有する。

量研・QSTは

「科学技術」という人類共通言語を介した人の交流により
グローバル社会に「調和ある多様性」を創造し
平和で心豊かな人類社会の発展に貢献する



COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)

Last Updated at (M/D/YYYY)
2022/1/17 9:21

Total Cases
327,729,989

Total Deaths
5,538,922

Total Vaccine Doses Administered
9,620,304,985

28-Day Cases
51,878,572

28-Day Deaths
183,712

28-Day Vaccine Doses Administered
894,065,085

Cases | Deaths by
Country/Region/Sovereignty

US
28-Day: **14,640,918** | **42,052**
Totals: **65,698,495** | **850,605**

France
28-Day: **5,323,718** | **5,456**
Totals: **14,283,514** | **127,957**

United Kingdom
28-Day: **3,902,585** | **4,761**
Totals: **15,316,407** | **152,483**

Italy
28-Day: **3,184,598** | **5,312**
Totals: **8,706,918** | **141,104**

Spain
28-Day: **2,637,509** | **2,051**
Totals: **8,093,036** | **90,759**

India
28-Day: **2,388,970** | **8,908**
Totals: **37,122,164** | **486,066**

Argentina
28-Day: **1,643,171** | **1,090**
Totals: **7,094,865** | **118,040**

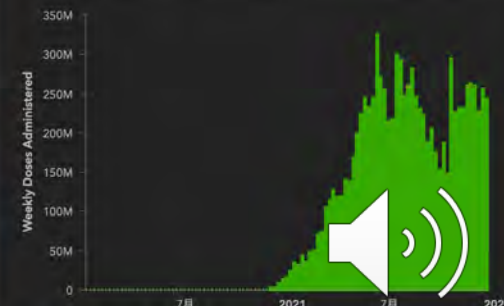
Australia
28-Day: **1,475,465** | **527**
Totals: **1,788,813** | **2,691**

Turkey
28-Day: **1,248,815** | **4,378**
Totals: **10,459,094** | **84,758**

Germany
28-Day: **1,174,923** | **7,389**
Totals: **7,991,373** | **115,624**

Canada
28-Day: **867,068** | **1,427**
Totals: **2,765,668** | **31,572**

Brazil
28-Day: **765,739** | **3,222**
Totals: **22,981,851** | **621,233**



COVID-19第6波

Home **Topics** ▾ By Region Events & News About

Global Map U.S. Map Data in Motion Tracking FAQ

COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)

Last Updated at (M/D/YYYY)
2022/1/17 9:21

Cases | Deaths by
Country/Region/Sovereignty

US
28-Day: 14,640,918 | 42,052
Totals: 65,698,495 | 850,605

France
28-Day: 5,323,718 | 5,456
Totals: 14,283,514 | 127,957

United Kingdom
28-Day: 3,902,585 | 4,761
Totals: 15,316,407 | 152,483

Italy
28-Day: 3,184,598 | 5,312
Totals: 8,706,918 | 141,104

Spain
28-Day: 2,637,509 | 2,051
Totals: 8,093,036 | 90,759

India
28-Day: 2,388,970 | 8,908
Totals: 37,122,164 | 486,066

Argentina
28-Day: 1,643,171 | 1,090
Totals: 7,094,865 | 118,040

Australia
28-Day: 1,475,465 | 527
Totals: 1,788,813 | 2,691

Turkey
28-Day: 1,248,815 | 4,378
Totals: 10,459,094 | 84,758

Germany
28-Day: 1,174,923 | 7,389
Totals: 7,991,373 | 115,624

Canada
28-Day: 867,068 | 1,427
Totals: 2,765,668 | 31,572

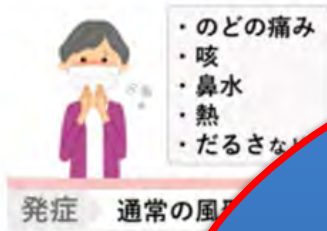
Brazil
28-Day: 765,739 | 3,222
Totals: 22,981,851 | 621,233

Weekly Cases

Weekly Deaths

Weekly Doses Administered

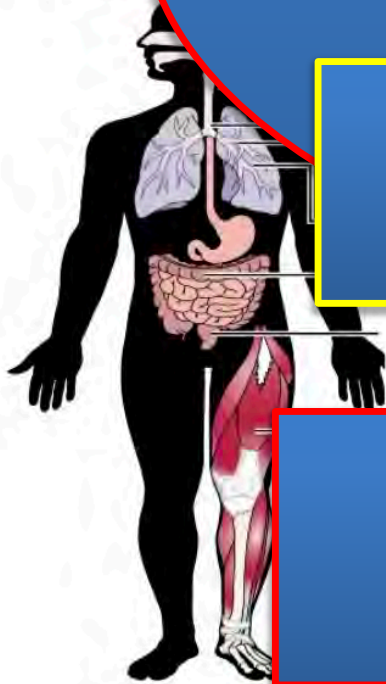
Admin0 Admin1 Admin2
28-Day



重症化リスク要因
免疫(加齢による低下や過去の感染状況など)
慢性炎症(加齢や肥満、炎症性疾患)



遺伝的要因
例えば、ACE 遺伝子多型, Yamamoto et al, Gene, 2020;
第3染色体、ネアンデルタール人由来(~50kb)、
Zeberg and Paabo, Nature, 2020



下痢4~14%

急性腎障害

症候群

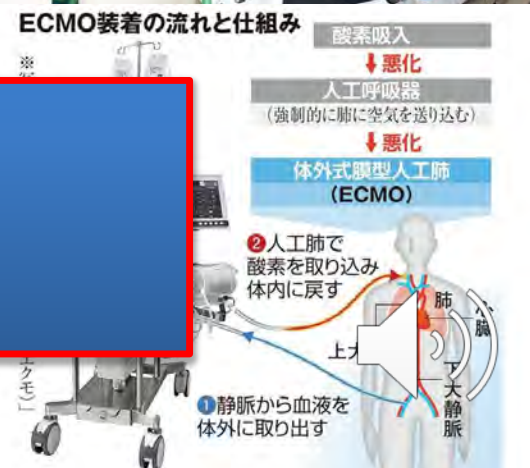
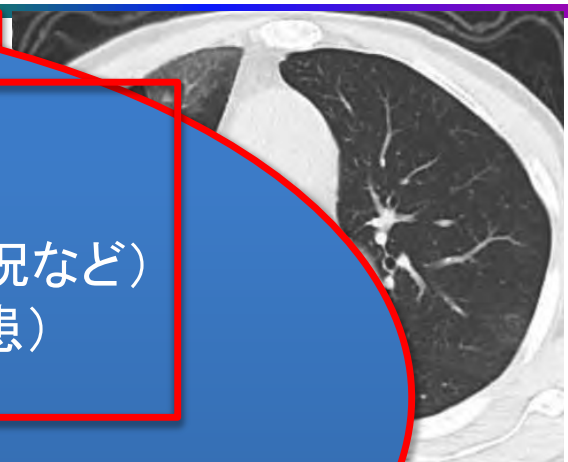
脳梗塞

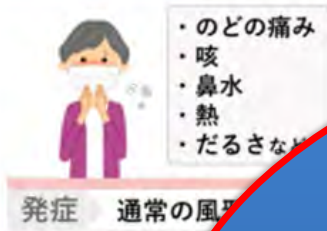
血管炎
血栓症

ウイルスの変異
アルファ株やデルタ株などの
変異ウイルスの出現により
若い世代の重症例が増加している。

を有している

慢性腎臓疾患
がん

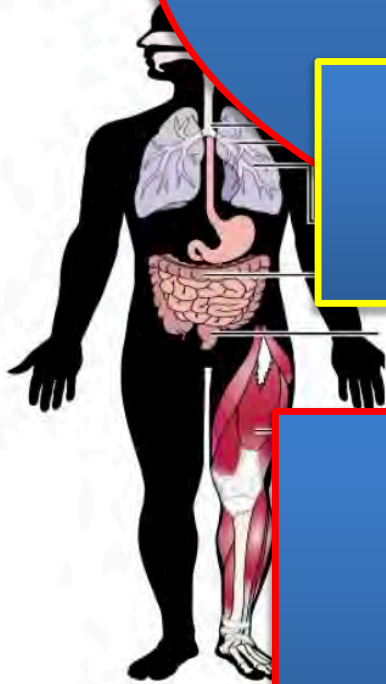




重症化リスク要因
免疫(加齢による低下や過去の感染状況など)
慢性炎症(加齢や肥満、炎症性疾患)

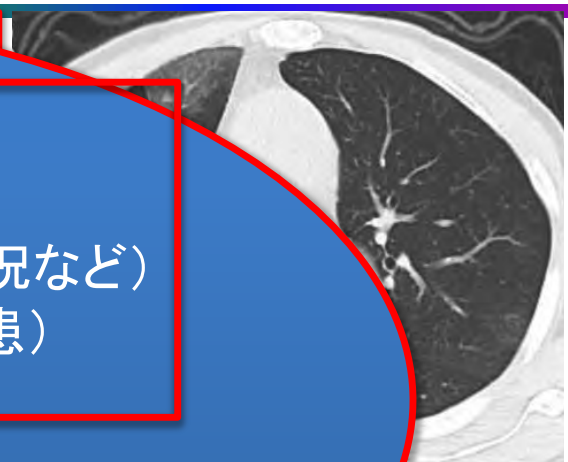


遺伝的要因
例えば、ACE 遺伝子多型, Yamamoto et al, Gene, 2020;
第3染色体、ネアンデルタール人由来(~50kb)、
Zeberg and Paabo, Nature, 2020



下痢4~14% 急性腎障害 脳梗塞 血管炎 血栓症

ウイルスの変異:最終章か?
オミクロン株は感染力は高いが
重症化率は低い
新たな変異ウイルス出現の可能性?



The background image is a photograph of the Fontaine de la Fontaine des Quatre Fleuves in Rome, Italy. The fountain features four large marble statues representing the four major rivers of the world: the Nile, the Danube, the Ganges, and the Amazon. The water flows from the statues into a basin. The scene is lit with a blue and purple hue, suggesting dusk or dawn. Overlaid on the image is Japanese text in a stylized font. The text reads: '人類の歴史：それは感染症との戦いであった <時として免疫反応が歴史を決めた>' (The history of humanity: it was a battle against infectious diseases <at times, immune responses decided history>). The word '戦い' (battle) is highlighted in red.

人類の歴史：
それは感染症との戦いであった
<時として免疫反応が歴史を決めた>

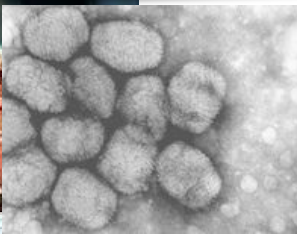


1万2千年前の農耕社会への移行は 天然痘などの伝統的感染症を人類に持ち込んだ ：大変革第2の波が始まる



大型狩猟獣種の絶滅→狩猟から家畜化へ移行→人口密度増加
気候変動:1万四千年前、ヤシの木が枯死し、気候が乾燥し、氷期が到来し、気候が急激な変動を繰り返す(1300年後に急激な気候変動が上昇)
例えば肥沃な三河(チグリス川、ユーフラテス川、エジプト)

多くの伝統的感染症は
家畜化された動物や
生活圏内の小動物や蚊などから伝搬された！
天然痘、麻疹、結核(牛)、インフルエンザ(ブタ・アヒル)、百日ぜき(ブタ・犬)、マラリヤ(鶏・アヒル)など



イヌ:65、ウシ: 50、羊/ヤギ、46、ブタ:42など

銃・病原菌・鉄: ジャレド・ダイアモンド
疫病と世界史: ウイリアム・H・マクニール
137億年の物語: クリストファー・ロイド



中世ヨーロッパにおける黒死病の流行は
(1300-1500年) ヨーロッパの歴史を変えた
: 大変革第3の波とともに感染症が拡散

モンゴル帝国=

冷夏⇒飢饉⇒栄養失調

⇒ ヨーロッパ
4,000
(50~70%)

⇒ CO2減少/

⇒ 封建制/騎
銃と火薬が

⇒ 1453年
オスマン



ウィーン、2019年9月16日

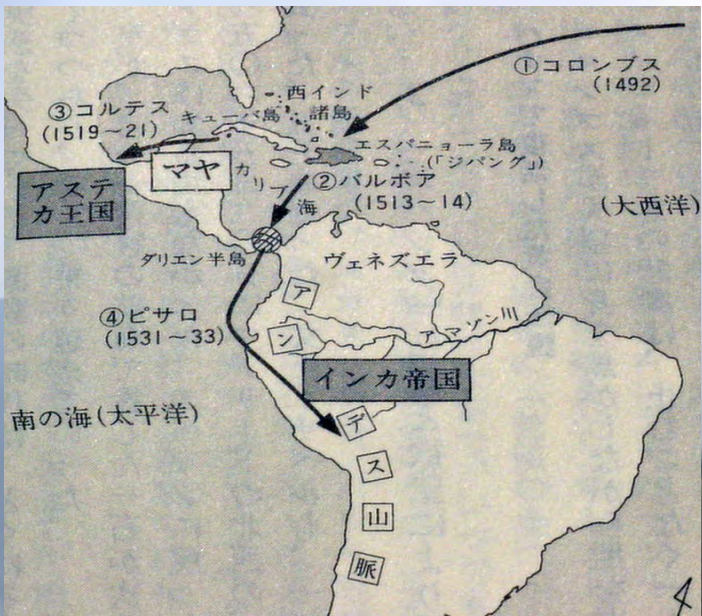
菌がアジアから
黒死病の流行



ペスト: 黒死病

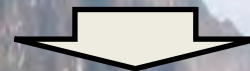
陥落

感染症は文明をも滅ぼす (大変革第3の波)



(出典: 「ジパング伝説」 宮崎正勝著、中公新書)

ヨーロッパ人の新大陸への
進出と同時に、
天然痘等の伝染病 も伝わる



免疫のないインカの人々を
蝕んでいった。
インカ滅亡の一因とされる。

DATA

マチュピチュ遺跡

- I. インカ帝国人口
最盛期 1000万人
天然痘流行により僅か数年で、
60~94%が死亡という説も
- II. 1525年天然痘と思われる症状で
インカ帝国第11代の王も死亡
- III. スペイン人・180名程度

出典: 興亡の世界史 網野徹哉 インカとスペイン帝国の交錯p82,174

疫病と世界史: ウイリアム・H・マクニール
銃・病原菌・鉄: ジャレット・ダイヤモンド
137億年の物語: クリストファー・ロイド





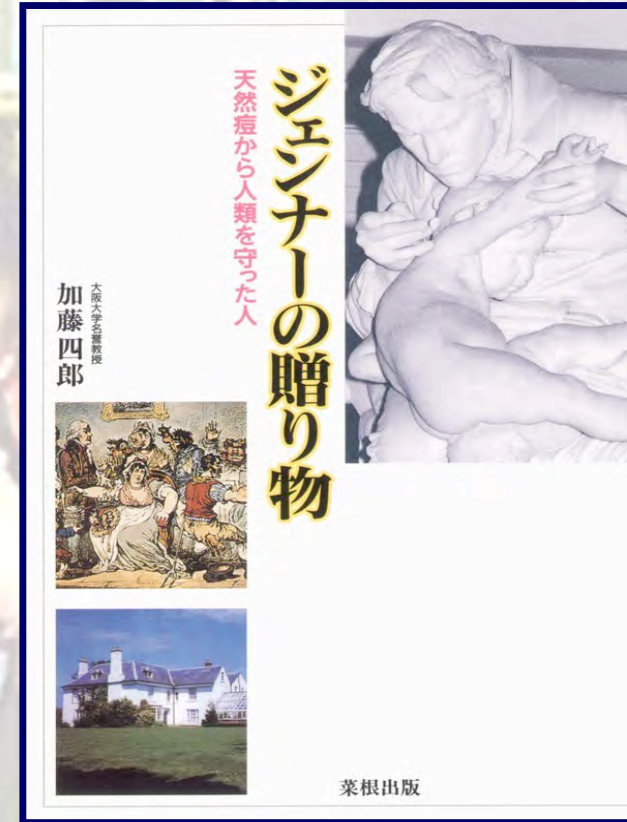
1796年：
ジェンナーが
ほうそう（天然痘）の予防注射を発明

↓ 200年後

1979年：世界保健機構による天然痘撲滅宣言

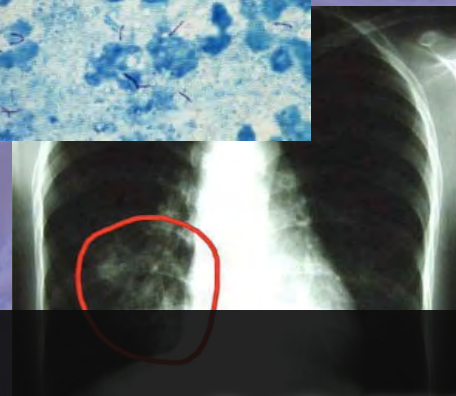
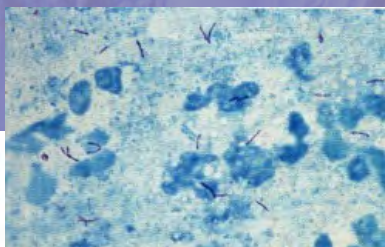
1988年：第4回日本国際賞が贈られる

天然痘の根絶：ドナルド・A・ヘンダーソン、蟻田功、
フランク・フェナー

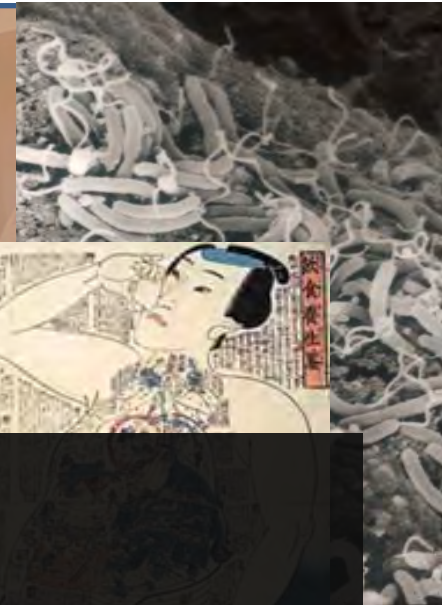


人類を脅かしてきた様々な感染症

結核



コレラ



大変革第5の波 ：新興感染症爆発

アジア風邪
ホンコン風邪

天然痘

他にも・・・

エボラ出血熱
エイズ
マラリア
SARS
等

スペイン風邪



人類の歴史における5つの波と感染症

第1の波：20万年まえ－1万年まえ：ホモ・サピエンスが5大陸に拡散
――→コイサン、コーカサイド、モンゴロイド、アボリジニの4つの人種

第2の波：1万年まえ－12世紀：文明開化、多様性の基本確立
――→動物の家畜化→伝統的感染症の出現 出現など

第3の波：13世紀－17世紀：モンゴル帝国、大航海時代
――→感染症の拡散→暗黒のヨーロッパ中世、アステカ／インカ文明の崩壊

第4の波：18世紀－20世紀：産業革命、大英帝国、2回の世界大戦、冷戦
感染症との戦い→病原菌の発見、予防注射、抗生物質の発見
――→政治的／軍事的な世界覇権競争、感染症との戦い

第5の波：1990-現在：情報伝達手段や移動手段の革新、環境破壊
――→環境破壊／地球狭小化→新興感染症爆発

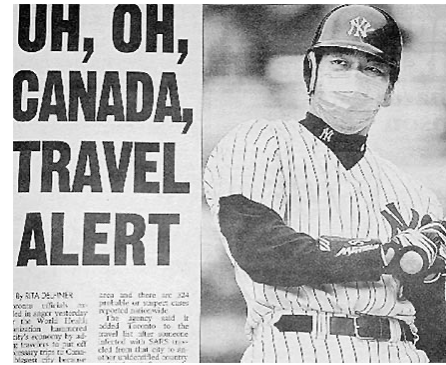


重症急性呼吸器症候群(SARS:Severe Acute Respiratory Syndrome)

2002年11月～2003年7月

世界で8096名が感染し、774人が死亡(致死率9.6%)

SARS-CoVによる感染症、コウモリ由来



2009年新型インフルエンザ

2009年3月～2010年3月

ほぼ季節性インフルエンザなみ

A(H1N1)pdm09型インフルエンザウイルス、豚由来

中東呼吸器症候群(MERS:Middle East Respiratory Syndrome)

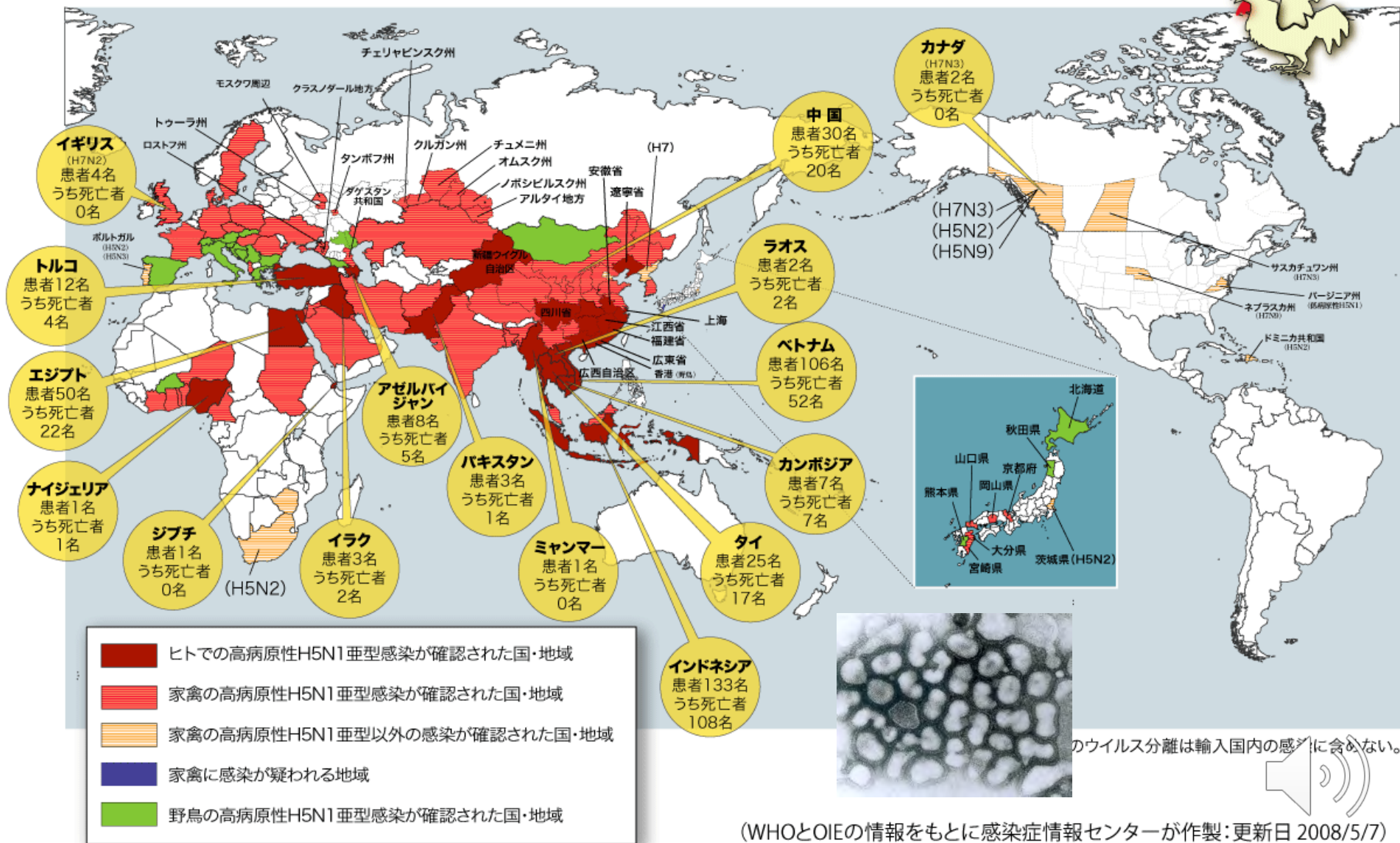
2012年9月～2015年～現在も散発的に見られる(現時点ではヒト-ヒト感染は一過性)

世界で2494名が感染し、858人が死亡(致死率34%)

MERS-CoVによる感染症、ヒトコブラクダ由来



鳥インフルエンザの公式発表にもとづく分布 (2003年10月以降)



中世ヨーロッパにおける黒死病の流行は
(1300-1500年) ヨーロッパの歴史を変えた
: **大変革第3の波**とともに感染症が拡散

モンゴル帝国⇒東西交通／軍事侵攻⇒ペスト菌がアジアから

冷夏⇒飢饉⇒栄養失調 ⇒免疫力低下⇒伝染病 : **黒死病の流行**

- ⇒ ヨーロッパ人口の急減
4,000万人以上
(50~70%)の人口が亡くなる
- ⇒ CO2減少／小氷河期
- ⇒ 封建制／騎士道は過去のものとなり
銃と火薬がすべてを決める時代へ



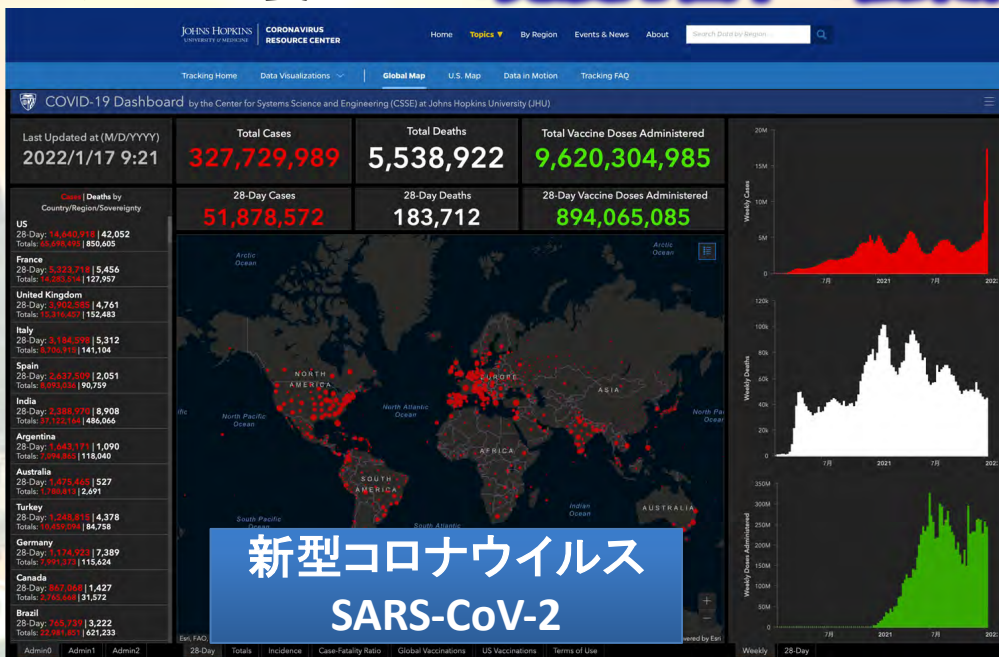
ペスト：黒死病

**⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に**

モンゴル帝国⇒東西交通／軍事侵攻⇒ペスト菌がアジアから

冷夏⇒飢饉⇒栄養失調 ⇒免疫力低下⇒伝染病 : 黒死病の流行

⇒



⇒

⇒



ペスト : 黒死病

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に

BBC NEWS | JAPAN

ホーム コロナウイルス 日本 アジア イギリス アメリカ 解説・読み物 ビデオ ワールドニュースTV

世界のCO2排出量、第2次世界 大戦以来で最も減少 新型ウイ ルス対策が要因

2020年12月12日



新型コロナウイルスの流行により、世界の年間CO2排出量が減少したことが明らかになった。BBCの「Data」に11日に掲載された。

この研究によると、今年のCO2排出量は7%減少した。

最も大きく減少したのはフランスとイギリスで、感染の第2波に対応するための厳格な経済活動の停止が主な要因だ。

対照的に、新型コロナウイルスの影響から大きく回復した中国のCO2排出量は増加する可能性がある。

世界の炭素収支を報告している「グローバル・カーボン・プロジェクト（GCP）」によると、今年の炭素排出量は24億トン減少した。

一方で、2009年の世界的な景気後退の最中の減少量はわずか5億トン。第2次世界大戦末期の減少量は10億トン弱だった。



エベレストが近代史上初めてカトマンドゥから目視可能に、新型コロナによる都市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパール, 環境

ツイート いいね! 2655 シェア

ブックマーク 2 LINEで送る

大変革第5の波： 世界はどこへ？

スタントンティノーブル陥落 国の占領下に

ウイルス

疫病と世界史：ウィリアム・H・マク
137億年の物語：クリストファー・ロイド





エベレストが近代史上初めてカトマン
ドゥから目視可能に、新型コロナによる都
市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパ
ール, 環境

ツイート いいね! 2655 シェア

マーク 2 LINEで送る

新型コロナウイルスは語る
〈感染症も人類共通言語の1つ〉

世界は1つ、国境はない

⇒

銃と大衆

ウイルス

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に





エベレストが近代史上初めてカトマン
ドゥから目視可能に、新型コロナによる都
市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパ
ール, 環境

ツイート いいね! 2,655 シェア

マーク 2 LINEで送る

新型コロナウイルスは語る

一国主義から、協調へ
疑心暗鬼から、信頼へ

⇒

銃と火薬

ウイルス

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に





エベレストが近代史上初めてカトマン
ドゥから目視可能に、新型コロナによる都
市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパ
ール, 環境

ツイート いいね! 2655 シェア

マーク 2 LINEで送る

新型コロナウイルスは語る

異文化理解と尊重
調和ある多様性の創造

⇒

銃と大衆

ウイルス

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に





エベレストが近代史上初めてカトマン
ドゥから目視可能に、新型コロナによる都
市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパ
ール, 環境

ツイート

いいね! 2655

シェア

ブックマーク 2

LINEで送る

新型コロナウイルスは語る

「地球市民」としての自覚

⇒

銃と火薬

ウイルス

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に





エベレストが近代史上初めてカトマン
ドゥから目視可能に、新型コロナによる都
市封鎖で大気汚染が改善

2020年5月21日19:00 by 深海 | カテゴリ 海外 | タグ COVID19, ネパ
ール, 環境

ツイート いいね! 2655 シェア

マーク 2 LINEで送る

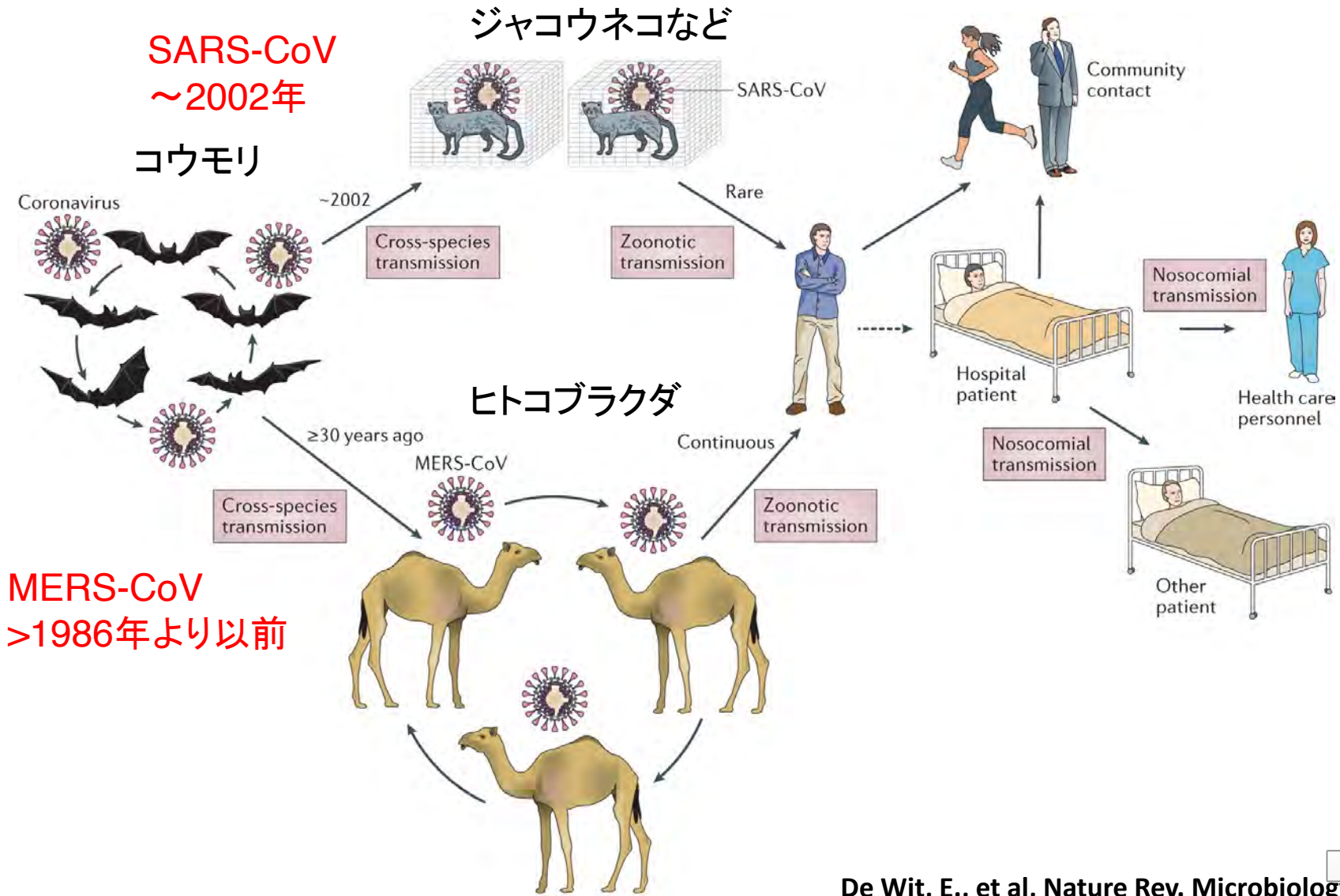
新型コロナウイルスは何者か？

⇒ 銃と大衆病 新型コロナウイルス

⇒ 1453年 コンスタンティノープル陥落
オスマン帝国の占領下に



SARSウイルスとMERSウイルスは 20~40年まえにコウモリからきた

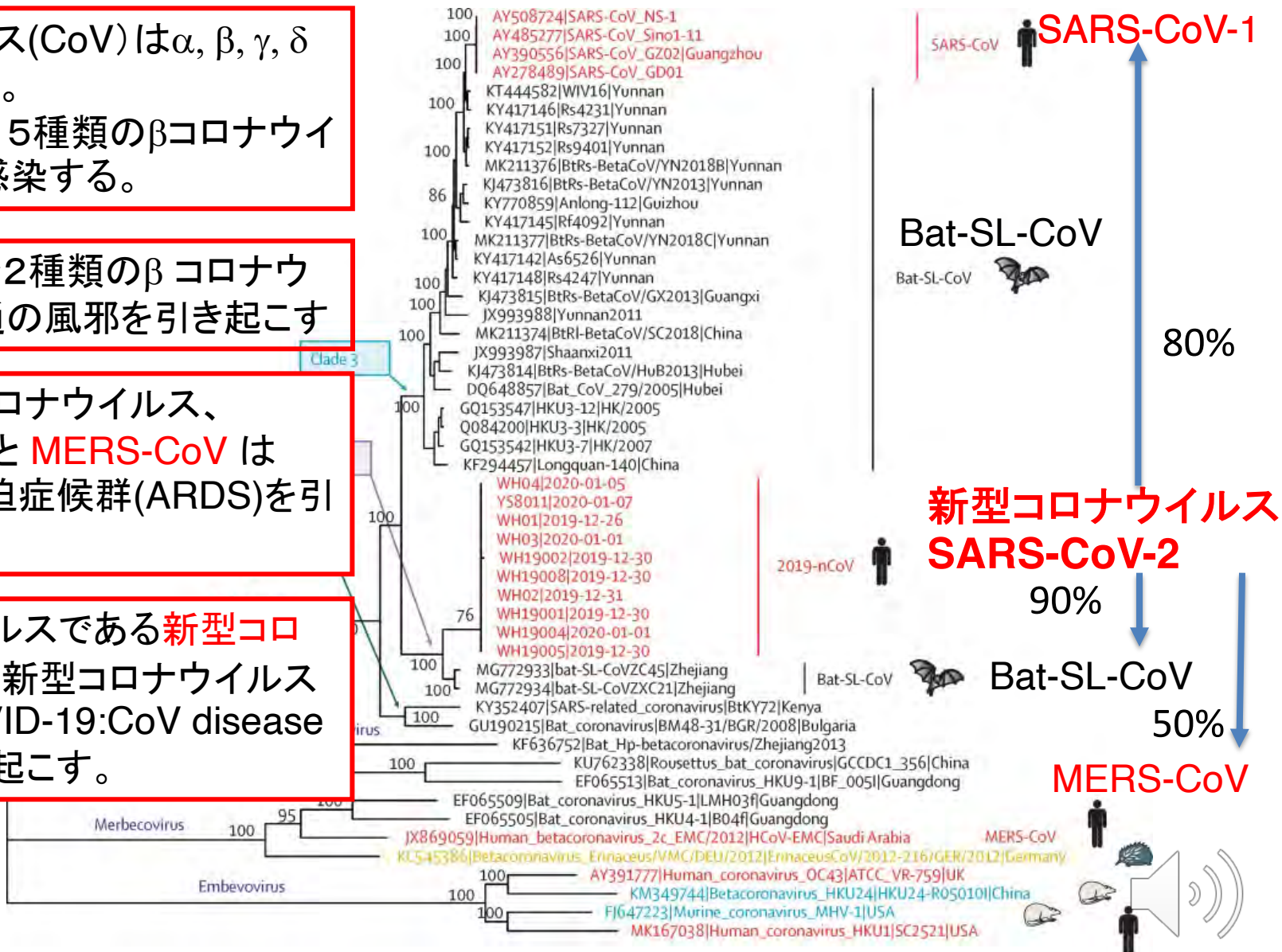


コロナウイルス(CoV)は α , β , γ , δ に分類される。
2種類の α と、5種類の β コロナウイルスが人に感染する。

2種類の α と2種類の β コロナウイルスは普通の風邪を引き起こす

2種類の β コロナウイルス、**SARS-CoV**と**MERS-CoV**は重症呼吸促進症候群(ARDS)を引き起こす

β コロナウイルスである**新型コロナウイルス**は新型コロナウイルス感染症(COVID-19:CoV disease 2019)を引き起こす。



De Wit, E., et al, Nature Rev. Microbiology, 2016

N: Nucleocapsid
ヌクレオカプシド

M: Membrane Protein
膜タンパク

S: Spike
スパイク

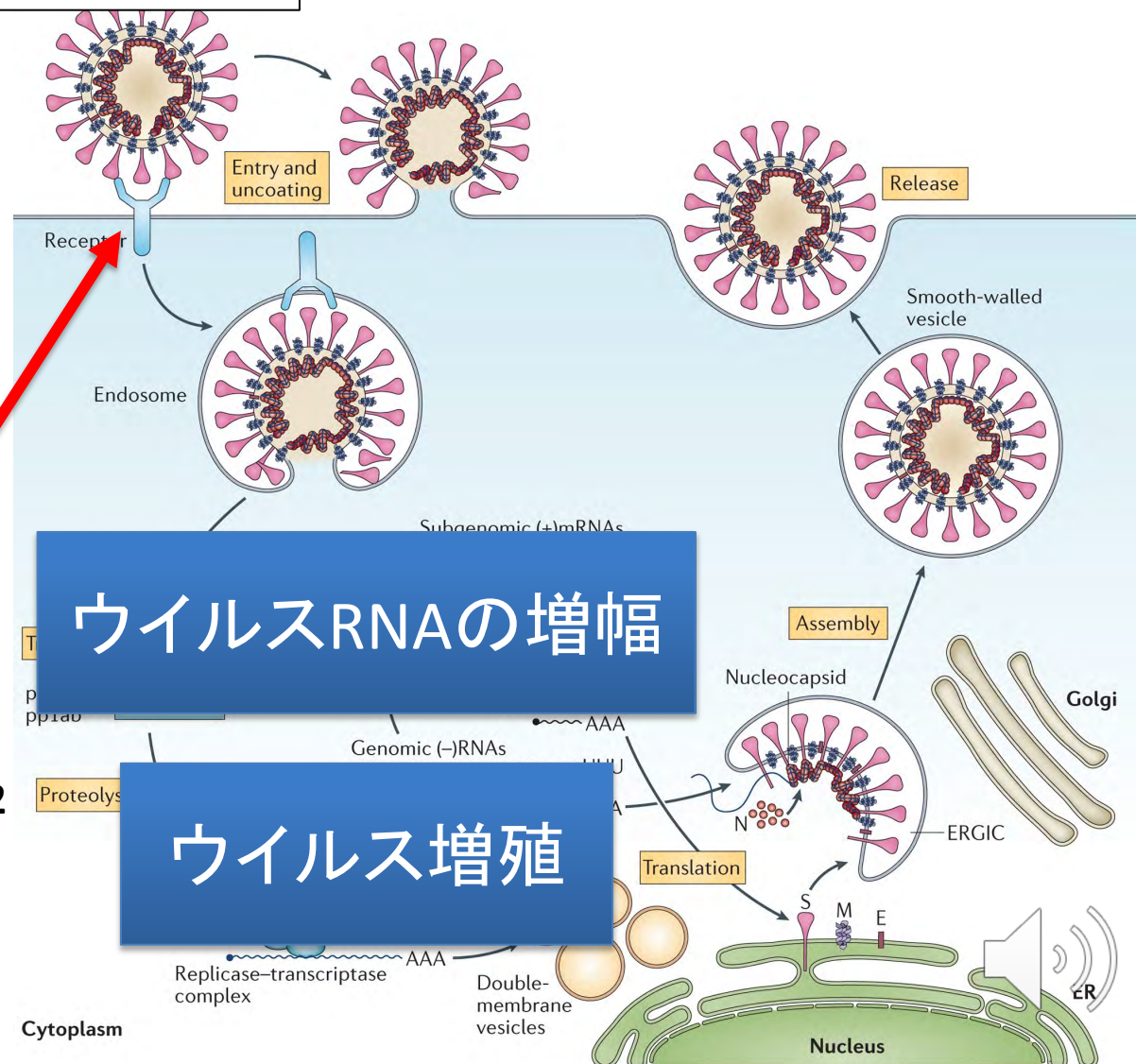
E: Envelop
Protein
外皮タンパク

ssRNA

Receptor
受容体

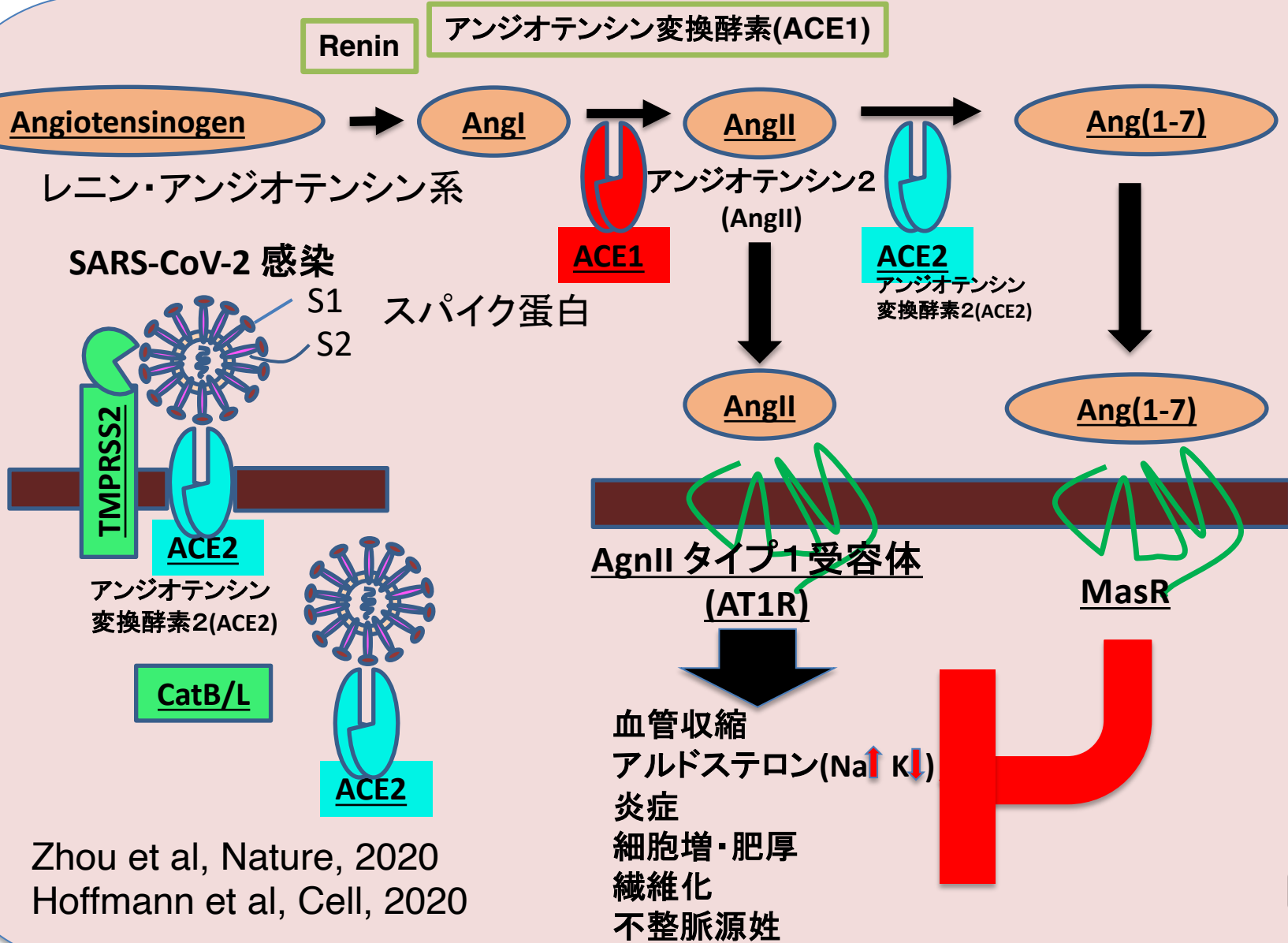
ACE2

Angiotensin Converting Enzyme 2 アンジオテンシン変換酵素2



ウイルスRNAの増幅

ウイルス増殖



Zhou et al, Nature, 2020
 Hoffmann et al, Cell, 2020



新型コロナウイルスはコウモリ由来!、**野生動物由来**

伝統的感染症(結核、はしか、水痘、天然痘、マラリアなど)は
家畜化された動物や生活圏内の小動物や蚊などから伝播

2種類の
ウイルスは

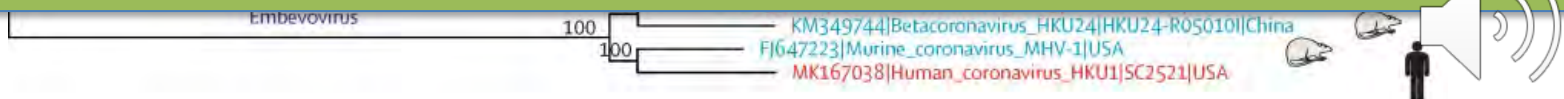
21世紀に直面する**新興感染症**は
野生動物由来

80%

環境破壊などにより野生動物と人類社会(家畜を含む)が急接近
新型コロナウイルスは1例に過ぎない

COVID-19などの新興感染症は環境問題である
地球温暖化、自然災害、エネルギー、食料問題など
第4波の負の遺産の結果であり、

人類が乗り越えなければならない第5波の1つの現象に過ぎない



0次エネルギー

太陽エネルギー
 (核融合)



1次エネルギー

- ①光合成による炭化水素由来
 化学エネルギー
森林、化石燃料
 (石炭→石油→天然ガス)
 過去の太陽エネルギーの蓄積
- ②光合成による炭化水素由来
 代謝エネルギー
 (人カ、馬カなど)
- ③自然循環による自然エネルギー
- ④**太陽光発電、太陽熱発電など**
 (リアルタイムの太陽エネルギー変換)

①原子力発電
 (核分裂)
 1942年に第一号

②水素(核)融合発電
 (地上の太陽)
 2050年ごろ



2次エネルギー

電気
 (蓄電池)

水素



第1の波： 20万年まえ－1万年まえ：ホモ・サピエンスが5大

森林、人力、火の使用

4つの人種

第2の波： 1万年まえ－12世紀：文明開化、多様性の基本確立

森林、人力、家畜エネルギー

第3の波： 12世紀－18世紀：中世の繁栄、大航海時代、
森林、人力、家畜、自然エネルギー

第4の波： 18世紀－20世紀：産業革命、大英帝国、2回の
石炭、石油、天然ガス、化石燃料への大転換
(リアルタイムから蓄積された安定エネルギーへ)

第5の波： 1990-現在：情報伝達手段、移動手段の革新、地球の
化石燃料、自然エネルギー、太陽光発電、原子力、
水素(核)融合、カーボンニュートラルと
太陽依存から、非依存性エネルギーへの大転換期にある



人類の歴史における5つの波

18世紀に始まった産業革命により科学技術革新が急速に進み、人類社会は飛躍的な発展を遂げました。一方、環境問題、エネルギー問題、食料問題など複合的な負の遺産も背負うこととなりました。

21世紀における第5の波は、第4の波の負の遺産が一気に表面化する時代でもあります。COVID-19や増大する自然災害の脅威という形で現実の問題となっております。感染症も環境問題として捉える必要があります。

世界が7つの大陸に分かれる、感染症が拡散

第4の波：18世紀—20世紀：産業革命、大英帝国、2回の世界大戦、冷戦

政治的／軍事的な世界覇権競争、感染症との戦い

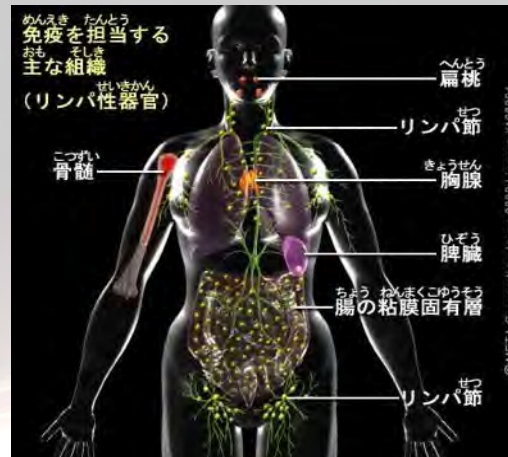
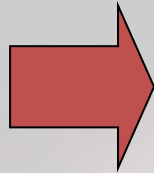
第5の波：1990-現在：情報伝達手段や移動手段の革新、環境破壊

多様性爆発、自然災害激甚化、新興感染症爆発



免疫反応とは？

免疫システム



- 感染防御 
- アレルギー 
- 臓器移植拒絶 
- がん免疫 
- 自己免疫疾患 

抗原刺激：
細菌、ウイルス、
花粉など

免疫反応は感染防御のみならず
アレルギーなど様々な反応に関与



免疫反応とは？

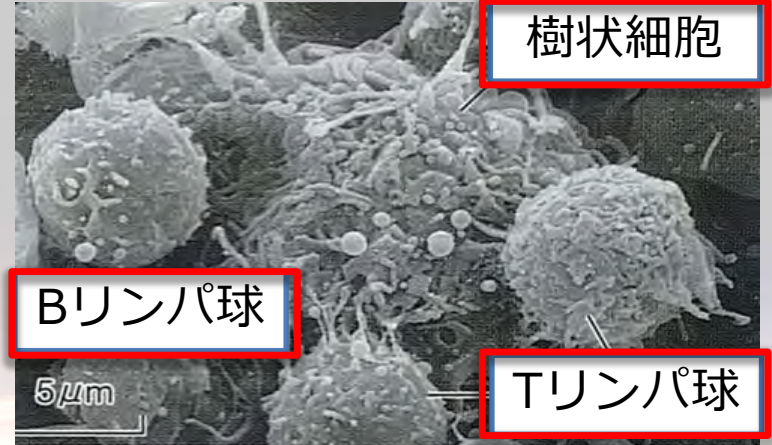
～免疫反応の役者たち～



Dr. M. Cooper
Japan Prize, 2018



DR. J. Miller
Japan Prize, 2018

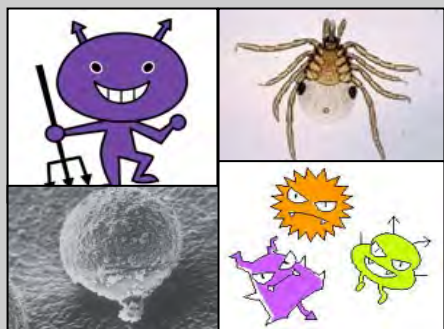


Dr. R. Steinman
Nobel Prize, 2011

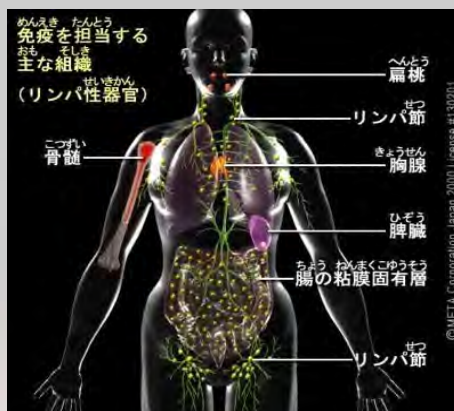
©META Corporation Japan 2000 License #130201

免疫反応とは？

～免疫反応のしくみ(概略)～

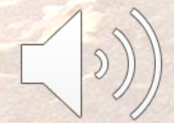
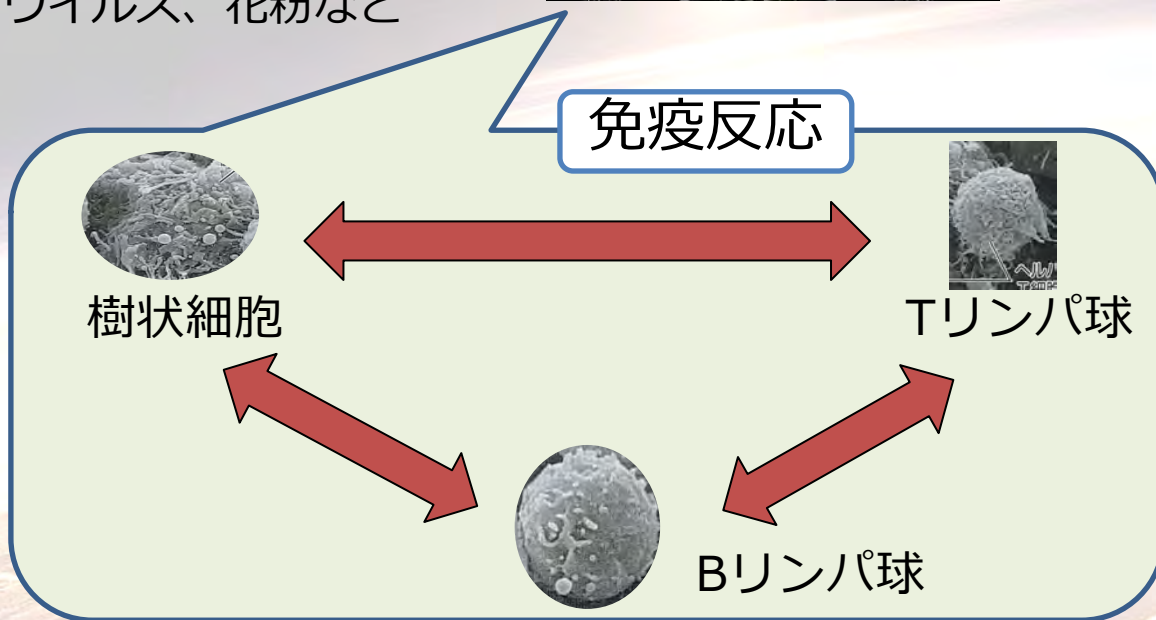


抗原刺激：
細菌、ウイルス、花粉など



免疫反応の応用と疾患:

- 感染防御 (Infection defense) - Image of a wound being treated.
- アレルギー (Allergy) - Image of a person sneezing.
- 臓器移植拒絶 (Organ transplant rejection) - Image of surgeons in an operating room.
- がん免疫 (Cancer immunotherapy) - Image of cancer cells being targeted.
- 自己免疫疾患 (Autoimmune disease) - Image of a hand with a skin condition.



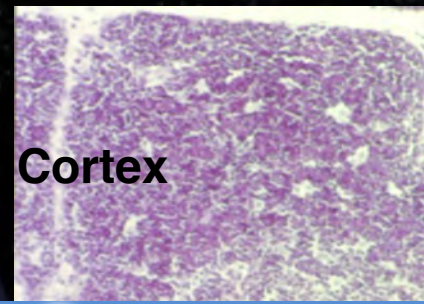
X染色体連鎖先天性重症複合型免疫不全症候群(SCID)

Tリンパ球欠如

頻繁に感染症に罹患する

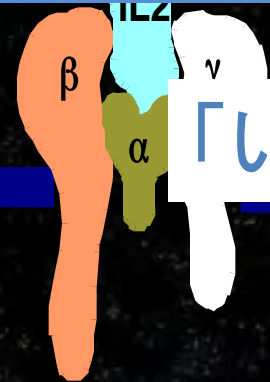
インターロイキン2受容体遺伝子欠損

正常胸腺



Cortex

**免疫システムが無ければ
人間はこの世のなかで生存出来ない**



「いのち」は免疫に依存している！



SCID患者にみられる
口腔内カンジダ症

IL-2 IL-15

長生きする為には免疫力を強くする必要！



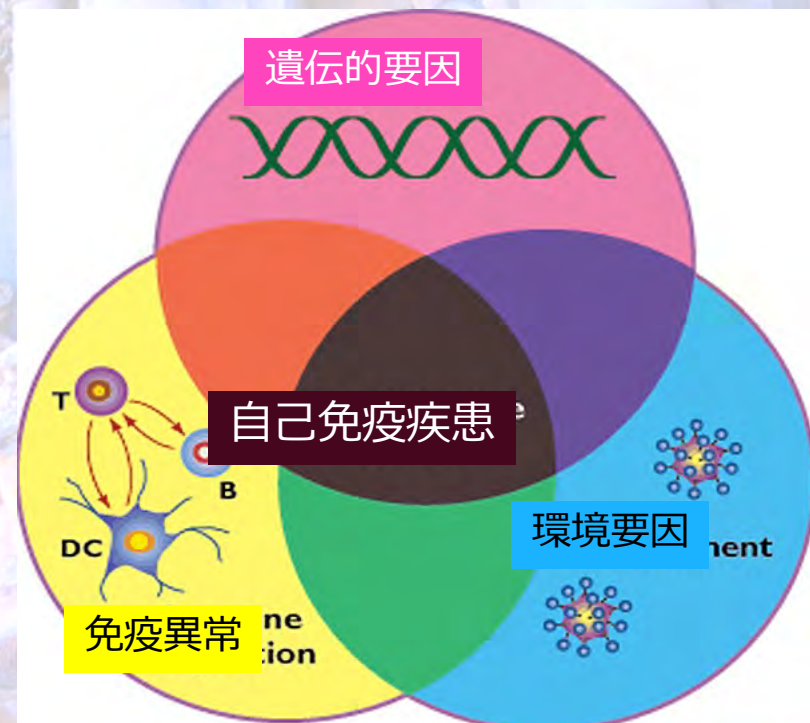
自己免疫疾患

全人口の約5%に発症が認められる、現代医学にとって未解決の疾患

原因不明

- 1) 遺伝的要因
- 2) 環境要因：ウイルス、細菌感染など
- 3) 免疫異常

- 関節リウマチ
- 全身性エリテマトーデス
- I型糖尿病
- 甲状腺炎
- 多発性硬化症



自己免疫疾患とは、免疫システムが
自己の臓器を破壊する
ことにより生じる病気である。



関節リウマチ: 自己免疫疾患の1つ

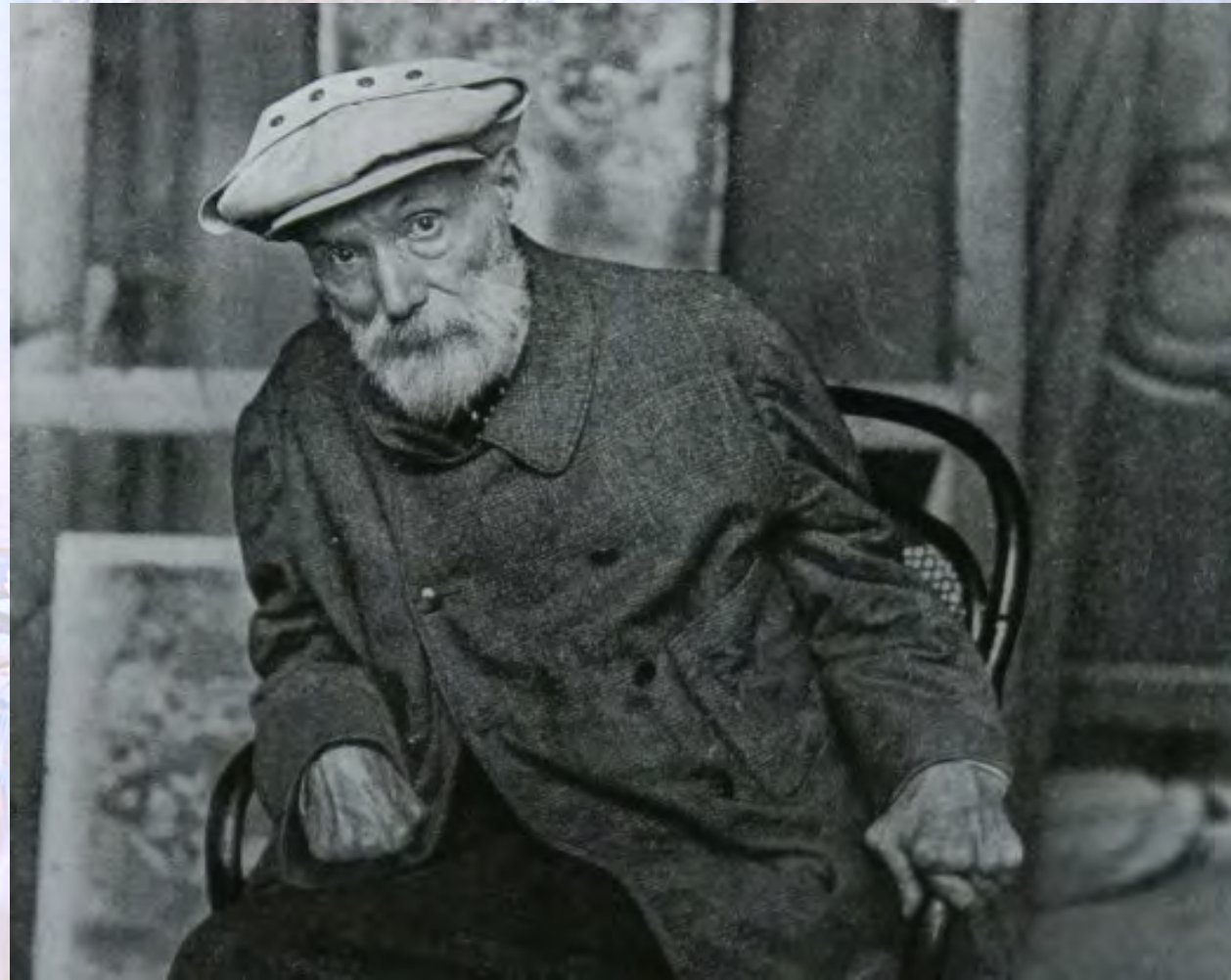
全人口の約 0.5 - 1.0% に発症が認められる、難病の一つ



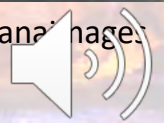
大阪府医師会ホームページより



ピエール=オーギュスト・ルノワール Pierre-Augusté Renoir (1841-1919)



(C) RMN / Droits réservés / AMF / amana hage



ピエール=オーギュスト・ルノワール Pierre-Auguste Renoir (1841-1919)



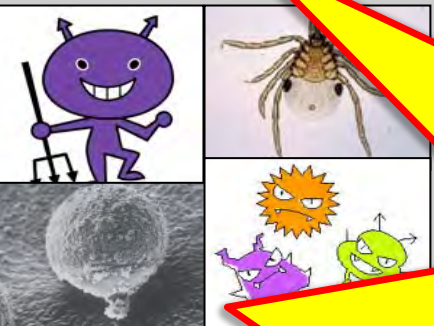
Léontine and Coco. レオンティンとココ
Léontine et Coco
Painted in 1891. 1891年作
Oil on canvas. 油絵、キャンバス
111.0x75.0cm. 44.1x29.5in.
Pierre-Auguste Renoir 1841-1919
ルノワール、ピエール・オーギュスト
Renoir's work includes numerous oil and watercolor paintings of people in various social settings. This painting depicts a woman, Léontine, and her young daughter, Coco, sitting at a table and reading a book together. The scene is intimate and domestic, characteristic of Renoir's focus on everyday life and family scenes.



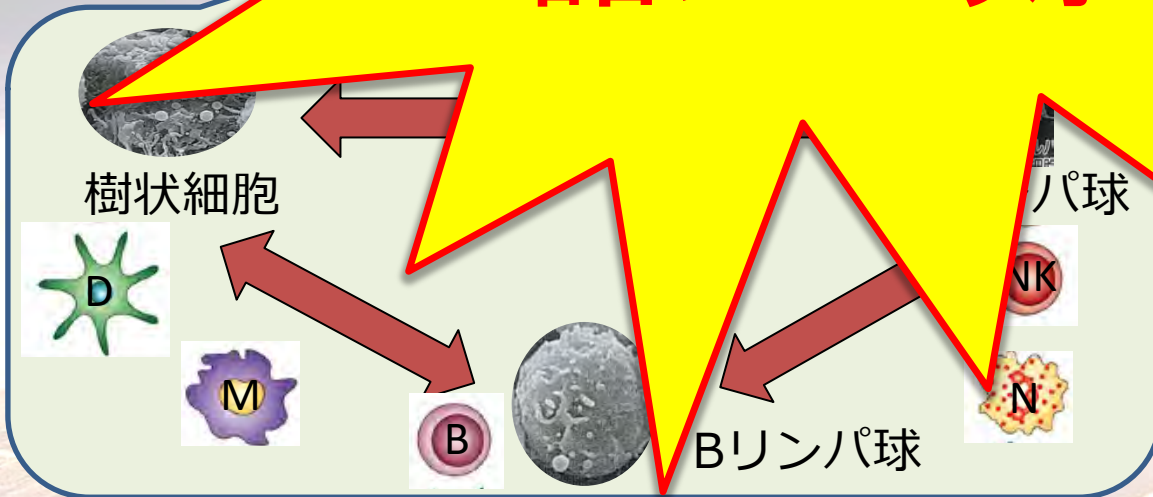
免疫反応とは？

～免疫反応のしくみ(概略)～

免疫は 諸刃の剣



抗原刺激：
細菌、ウイルス、...



感染防御



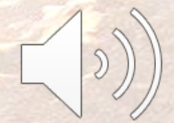
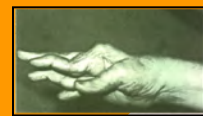
臓器移植拒絶

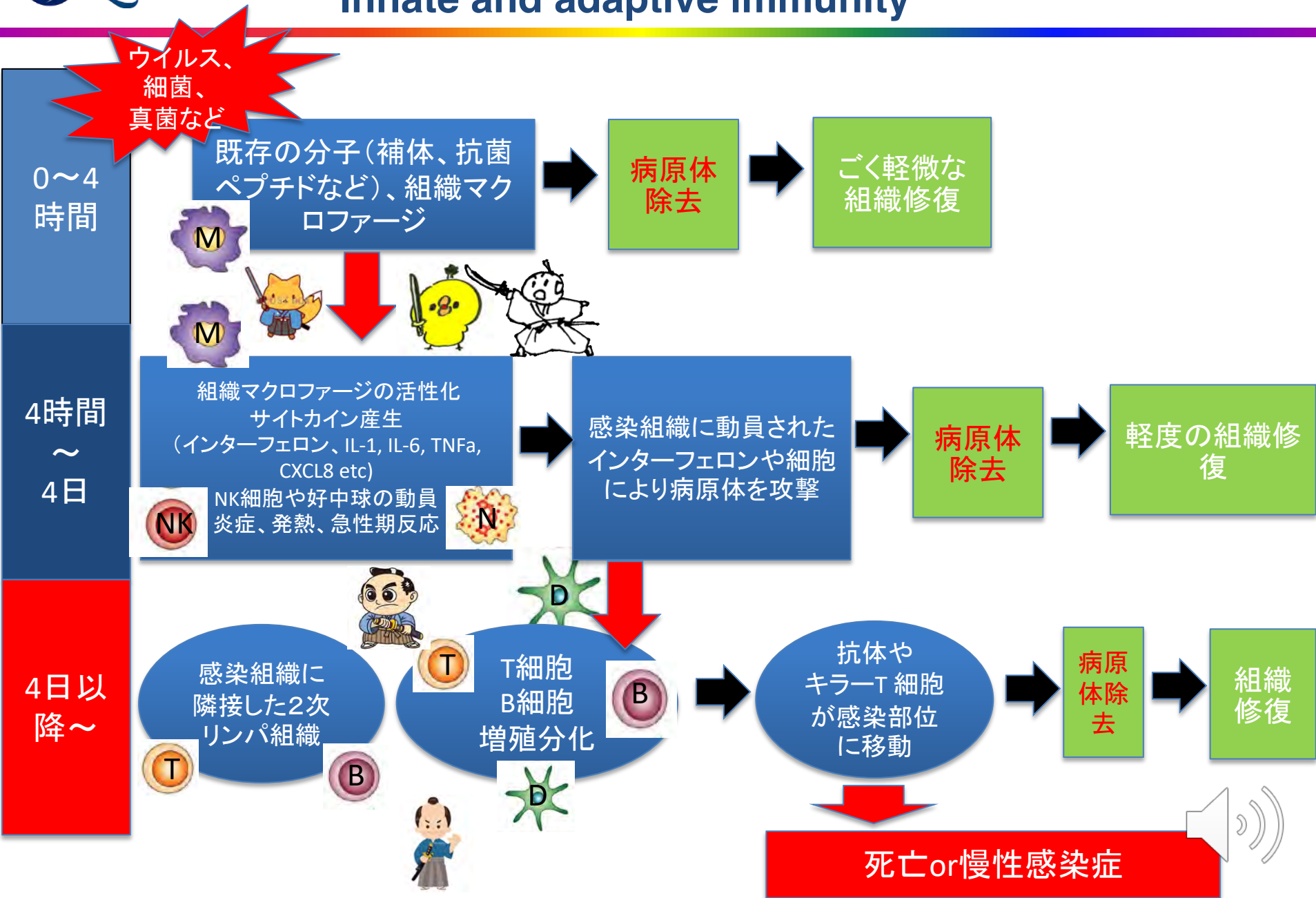


がん免疫



自己免疫疾患





ウイルス、
細菌、
真菌など

0~4
時間

既存の分子(補体、抗菌
ペプチドなど)、組織マク
ロファージ

病原体
除去

ごく軽微な
組織修復

自然免疫

Innate Immunity

4時間
~
4日

組織マクロファージの活性化
サイトカイン産生
(インターフェロン、IL-1, IL-6, TNFa,
CXCL8 etc)

感染組織に動員された
インターフェロンや細胞
により病原体を攻撃

病原体
除去

軽度の組織修
復



NK細胞や好中球の動員
炎症、発熱、急性期反応



4日以
降~

感染組織に
隣接した2次
リンパ組織

適応免疫

Adaptive Immunity

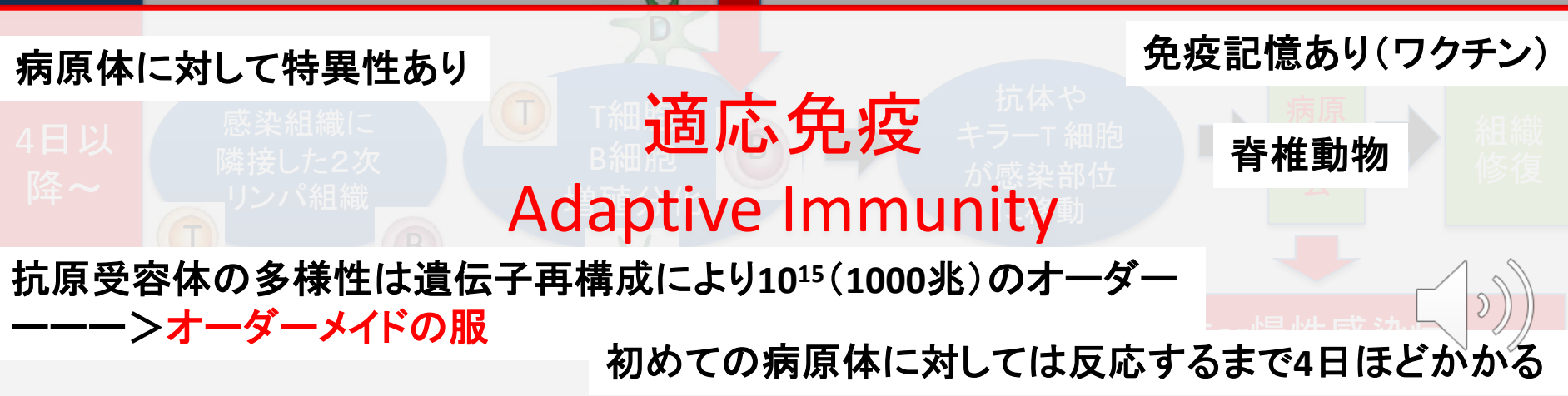
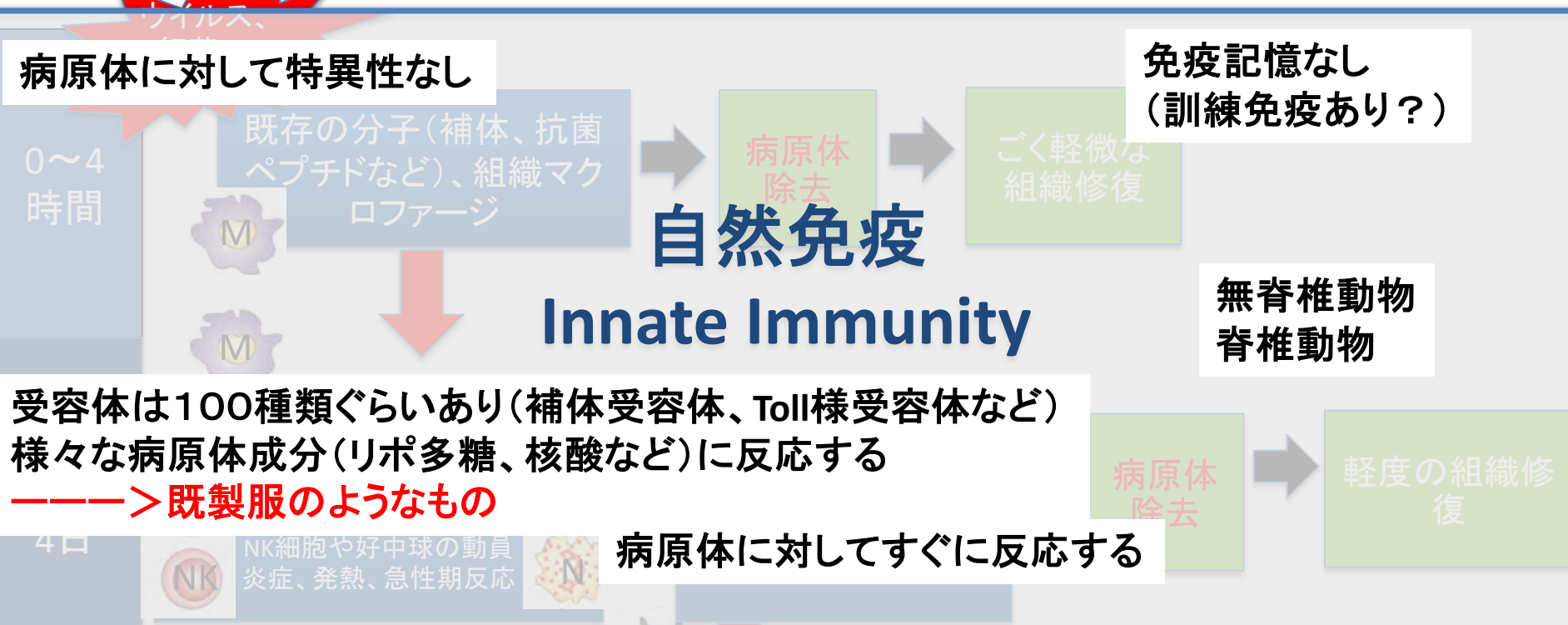
抗体や
キラーT細胞
が感染部位
に移動

病原体
除去

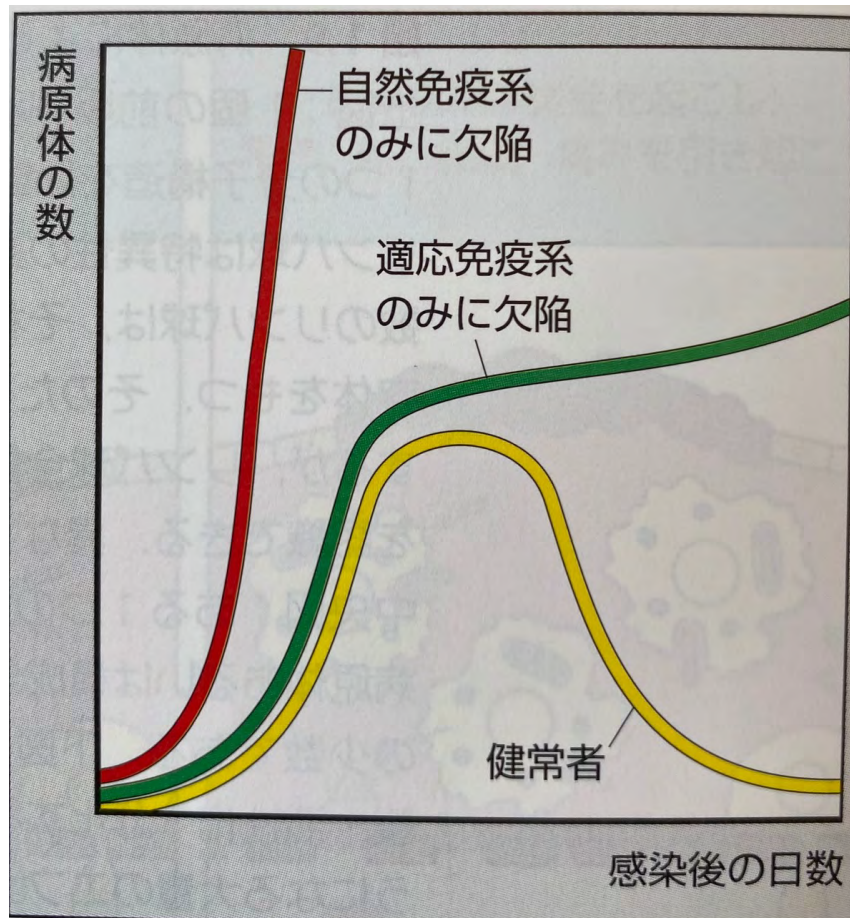
組織
修復

死亡or慢性感染症





適応免疫応答は
自然免疫応答に依存している



免疫記憶なし

数な
回復

無脊椎動物
脊椎動物

る
去

軽度の組織修
復

免疫記憶あり(ワクチン)

胞
立

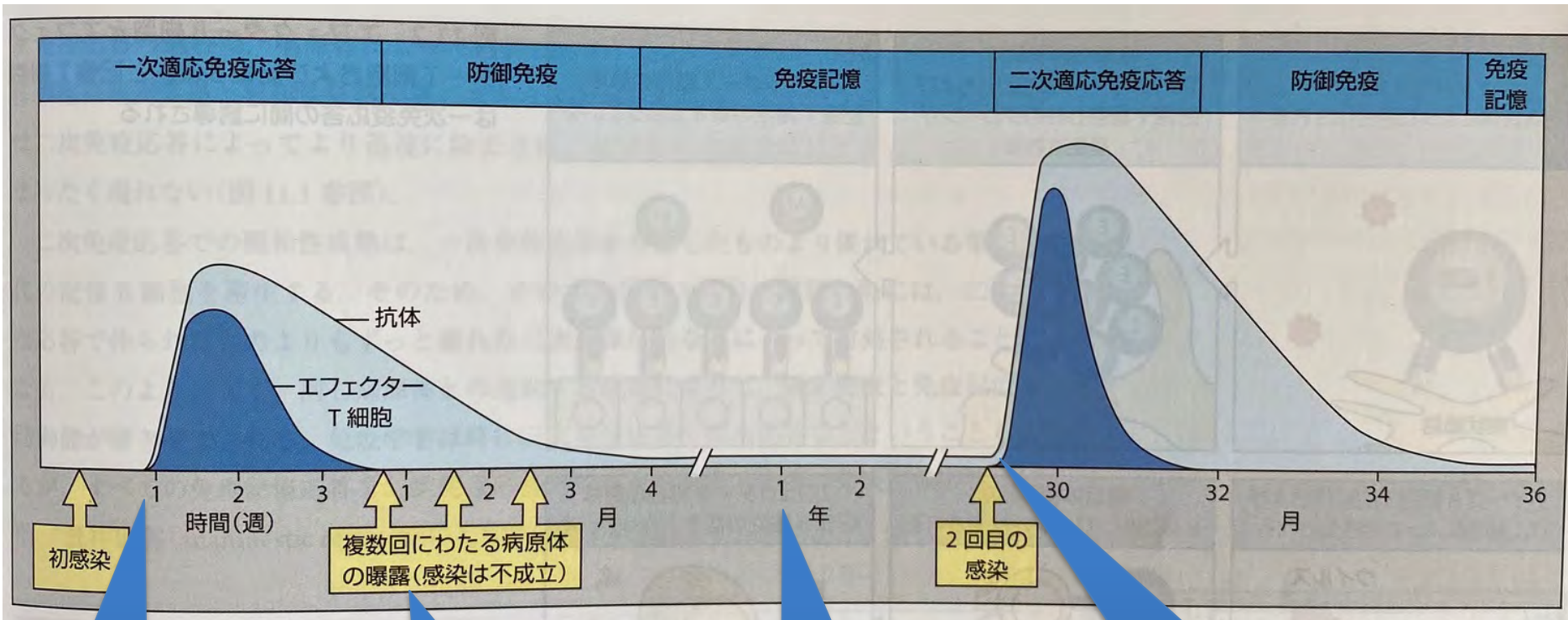
病原
脊椎動物

組織
修復

ダー



応するまで4日ほどかかる



自然免疫応答に
続き
4日ほど経過して
適応免疫が応答
が生じる

残存している
キラーT細胞や
抗体により
数ヶ月間、再感
染は防御できる

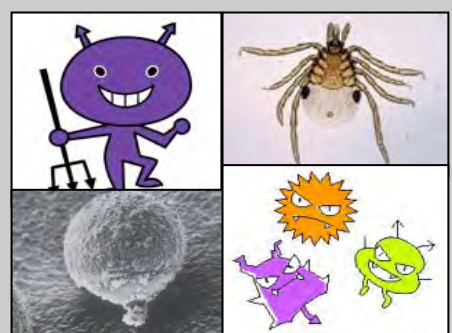
記憶T細胞
記憶B細胞

再感染時には
適応免疫が素早く、
かつ強く生じる

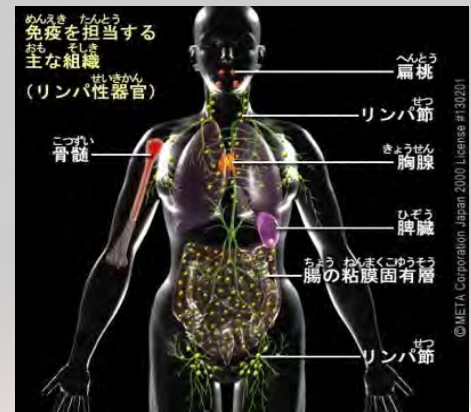
2度目のオーダーメイドの
注文のようなイメージ

免疫反応とは？

～免疫反応のしくみ(概略)～

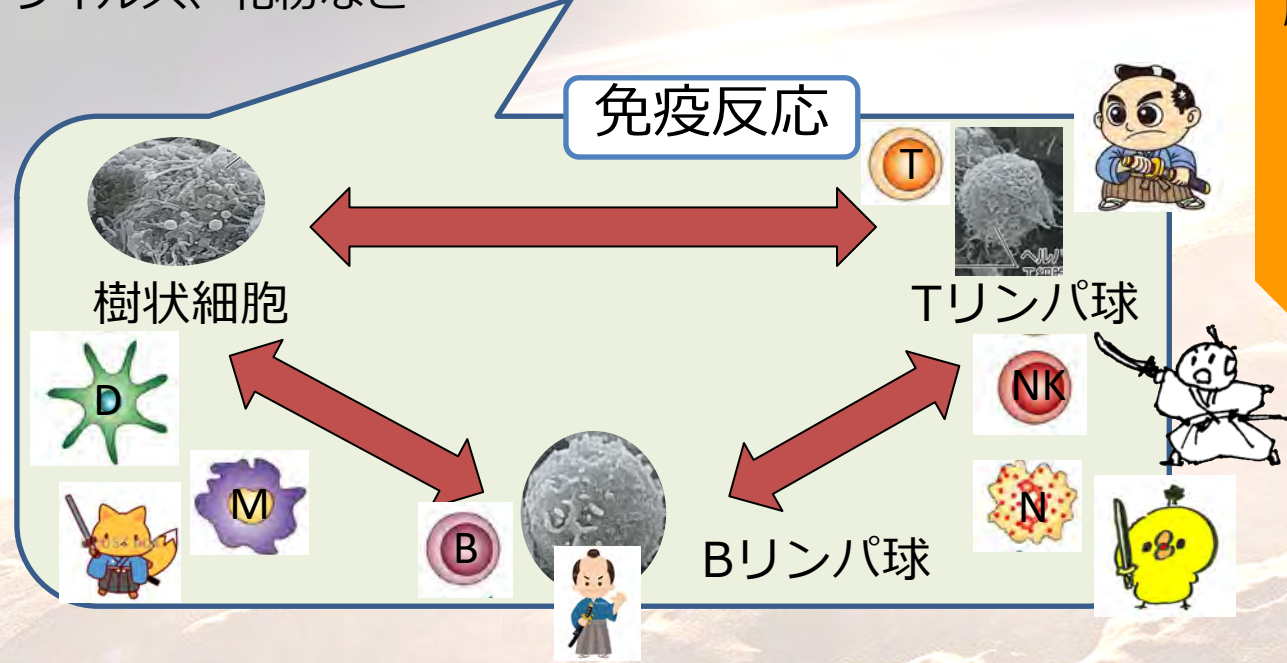


抗原刺激：
細菌、ウイルス、花粉など



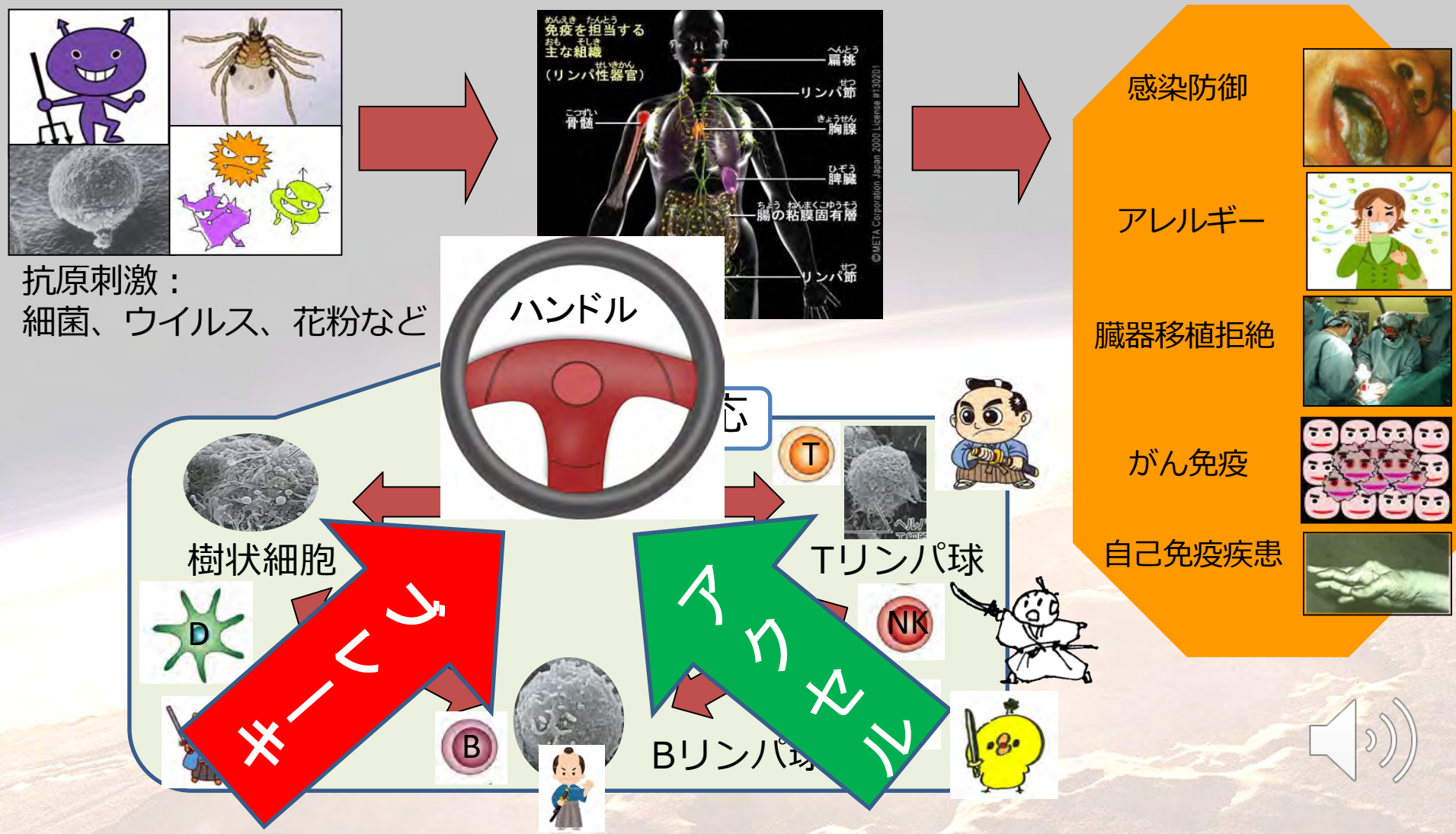
免疫反応の結果として起こる現象:

- 感染防御 (Infection defense) - Image of a wound being treated.
- アレルギー (Allergy) - Image of a person sneezing.
- 臓器移植拒絶 (Organ transplant rejection) - Image of surgeons in an operating room.
- がん免疫 (Cancer immunity) - Image of cancer cells being destroyed.
- 自己免疫疾患 (Autoimmune disease) - Image of a hand with a skin condition.



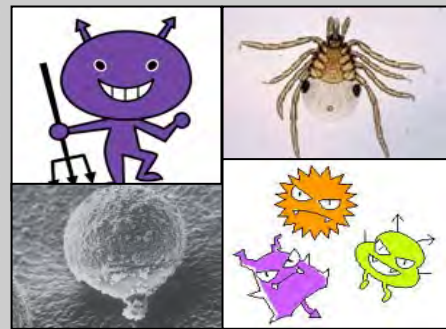
免疫反応とは？

～免疫反応のしくみ(概略)～

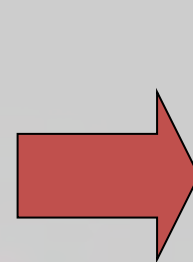
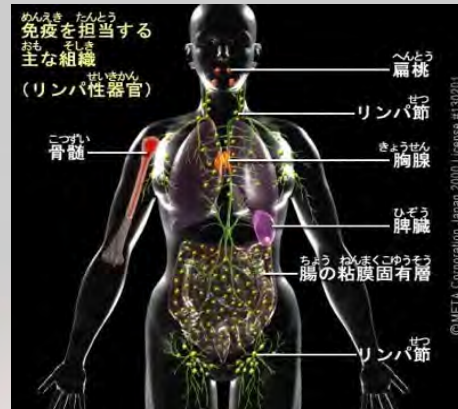


免疫反応とは？

～免疫反応のしくみ(概略)～

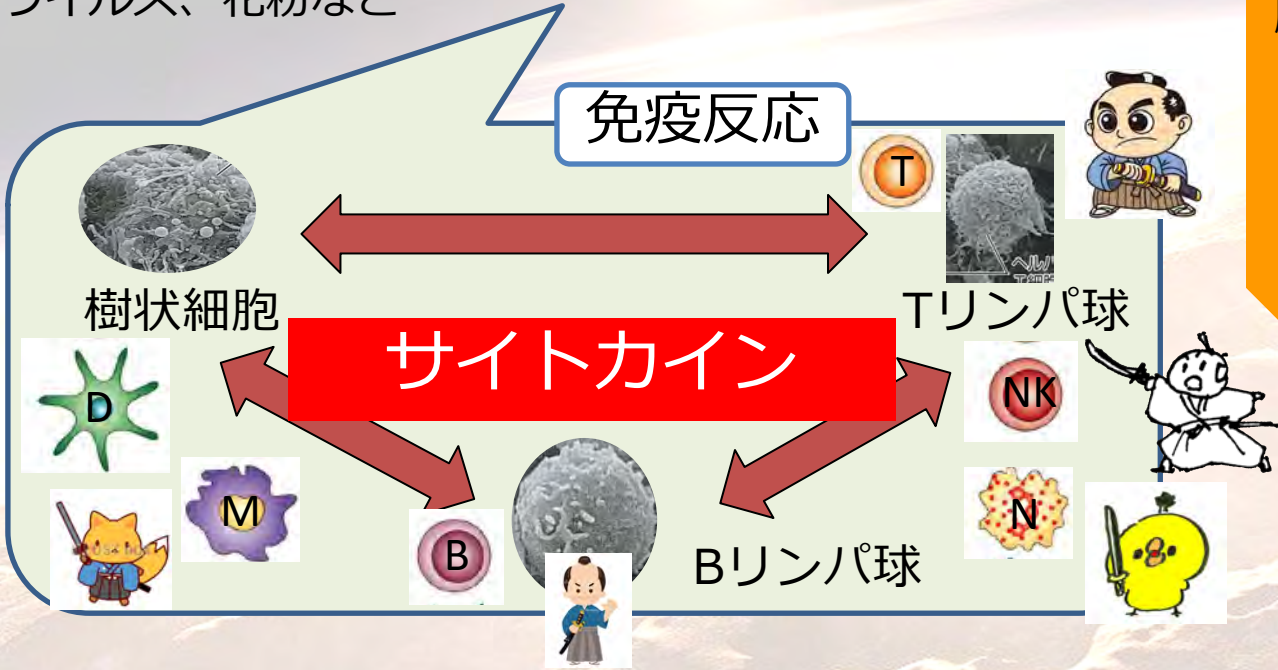


抗原刺激：
細菌、ウイルス、花粉など




免疫反応の結果として起こる現象:

- 感染防御 (Infection defense) - Image of a wound being treated.
- アレルギー (Allergy) - Image of a person sneezing.
- 臓器移植拒絶 (Organ transplant rejection) - Image of surgeons in an operating room.
- がん免疫 (Cancer immunity) - Image of cancer cells being destroyed.
- 自己免疫疾患 (Autoimmune disease) - Image of a hand with a skin condition.

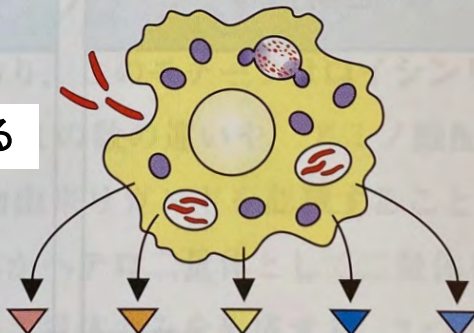


サイトカイン：免疫細胞間の情報交換に参与する液性因子 細胞の増殖、分化、機能発現に参与

Cytokine family	Cytokines	
Class I	インターロイキン1(IL-1)や インターロイキン6(IL-6)などの インターロイキン類	lactin
Class II		
TNF/Fas		
TGF	腫瘍壊死因子 (Tumor Necrosis Factor α :TNF α)や インターフェロン(IFN)、そしてMCP-1などのケモカインなど 様々なサイトカインが存在する	
Growth Factor		
Chemokine		
IL-1		
other	IL-16,17,25	

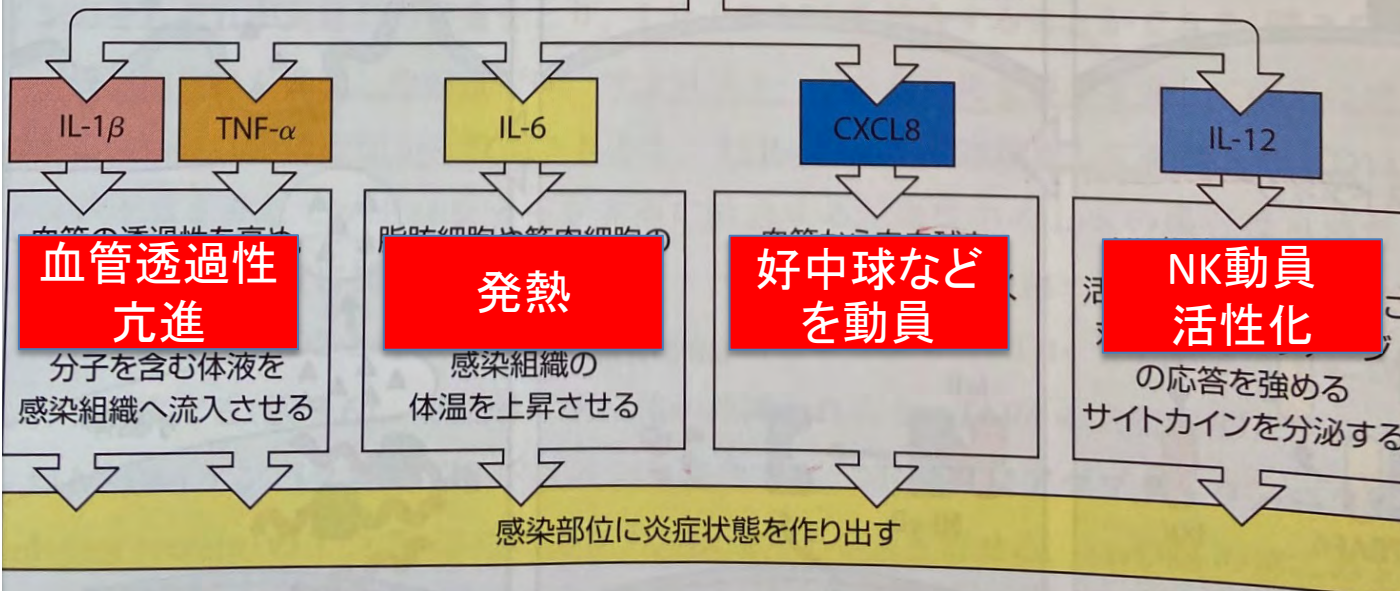
ウイルス、
細菌、真菌
など

感染組織の常在マクロファージは
炎症性サイトカインを分泌する



M マクロファージが活性化される

IL-1, TNF α , IL-6, CXCL8, IL-12
などのサイトカインが産生される



サイトカイン：免疫細胞間の情報交換に関する液性因子
細胞の増殖、分化、機能発現に関する
インターロイキン6の機能を抑制する薬剤（抗体医薬）

Cytokine family	Cytokines
Class I	IL-2,3,4,5,6,7,9,11,13,15, GM-CSF, LIF, ... インターロイキン5の機能を抑制する薬剤（抗体医薬）
Class II	IL-10,19,20,22,24,28,29..., IFN α , IFN β , IFN γ
TNF/Fas	FasL, TNF α , TNF β , RANKL TNF α の機能を抑制する薬剤（抗体医薬）

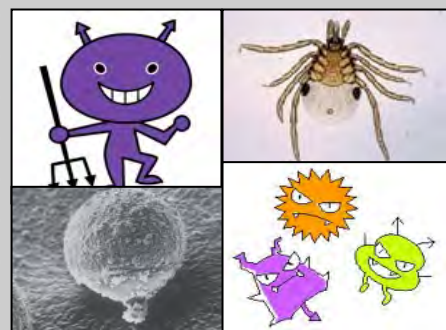
自己免疫疾患や炎症性疾患の治療には、
インターロイキン6などのサイトカインの阻害が有効である

白血病のCAR-T治療やCOVID-19に生じるサイトカインストーム症候群、
インターロイキン6阻害（IL-6受容体抗体トシリズマブ）が有効

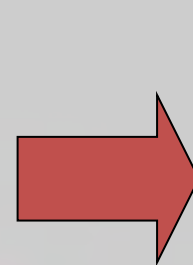
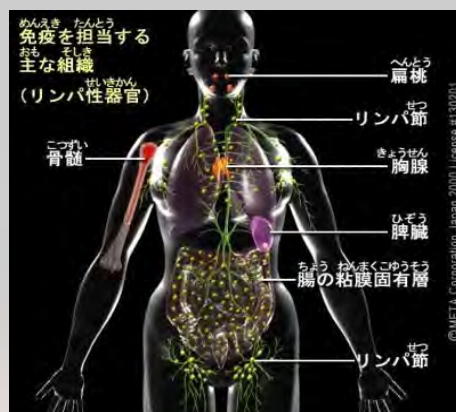


免疫反応とは？

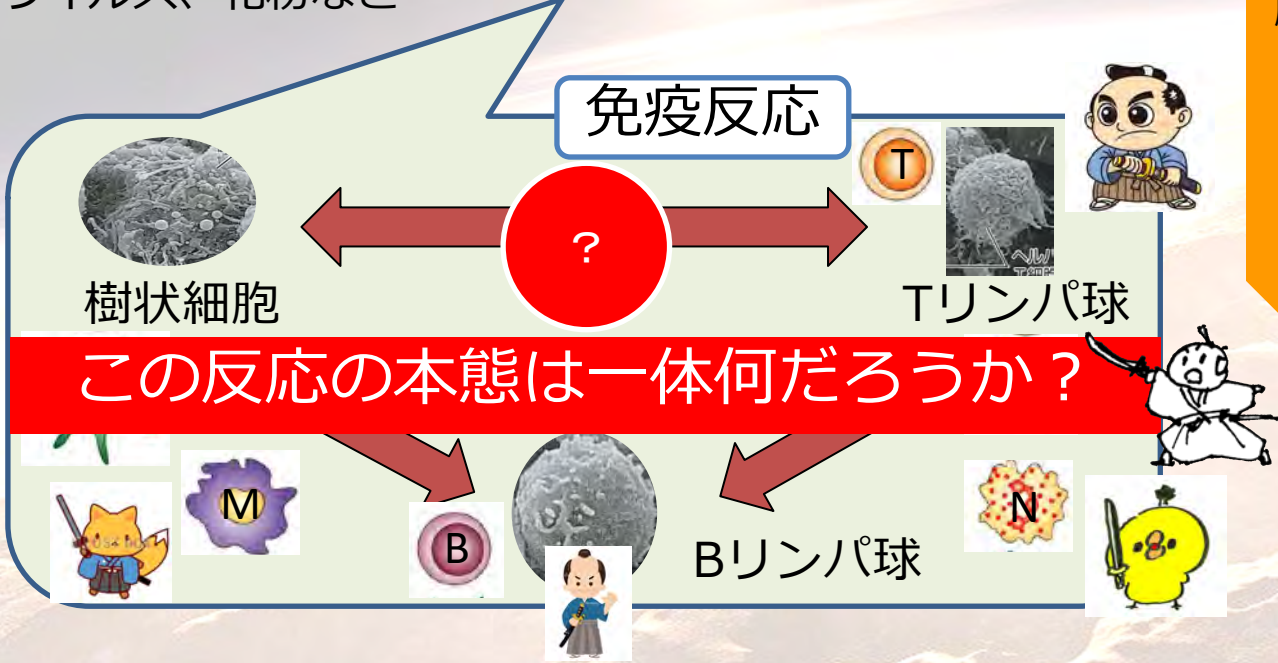
～免疫反応のしくみ(概略)～
1972年(約50年前)



抗原刺激：
細菌、ウイルス、花粉など

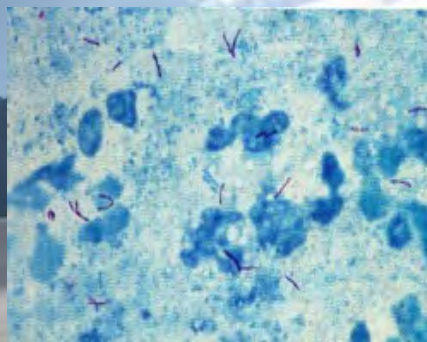


- 感染防御 
- アレルギー 
- 臓器移植拒絶 
- がん免疫 
- 自己免疫疾患 



インターロイキン6(サイトカインの一種)発見への道のり

1976年にアメリカから帰国後、大阪府立羽曳野病院に勤務（1978-1980）
多くの結核性胸膜炎の患者さんの診療を行った。



治療では、胸水を抜く。
その中には、1人あたり
10億個のリンパ球が含まれていた。

普通なら捨ててしまうところだが
「免疫応答の本態を明らかにしたい」という想いが常に頭の中にあった
「これだけの量があれば、免疫応答に関与する物質の実体を
明らかにできるのではないか？」



胸水を保存し、診療の傍ら実験を始めた。



インターロイキン6発見への道のり ～実験を繰り返す日々～

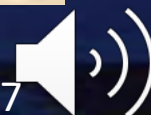
しかし・・・失敗、ストレス、不眠、**不整脈**

一燈を提げて暗夜を行く。
暗夜を憂うことなかれ。
ただ一燈を頼め。

---佐藤一斎、
言志四録より



版画家、大野隆司
読売新聞夕刊、2017.11.17



インターロイキン6発見

その時、頂上は突如目の前に出現した。
1986年5月25日、日曜日の午前11時に研究室に来てみると、
三つの異なるプローブと結合している遺伝子が確認できた。

羽曳野病院で精製を開始してからじつに苦節8年、
ついにBリンパ球に作用して抗体産生を誘導する
液性因子（インターロイキン6）の遺伝子単離に
成功した瞬間だった。

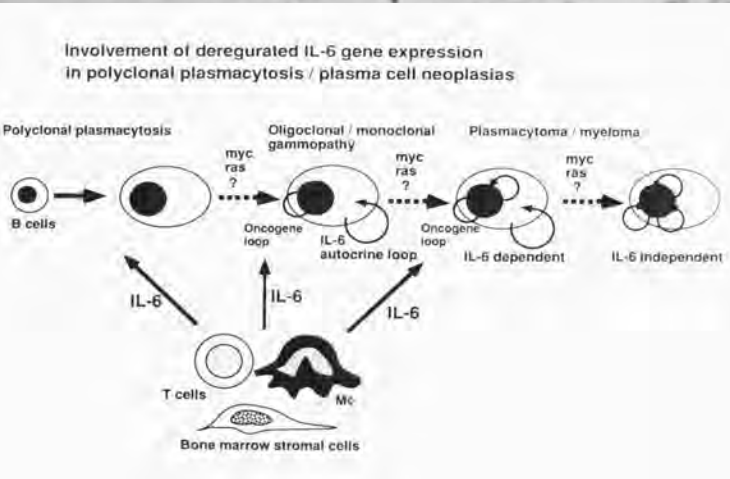
雲
収
ま
り
て
山
岳
青
し
日
出
て
乾
坤
輝
き
、



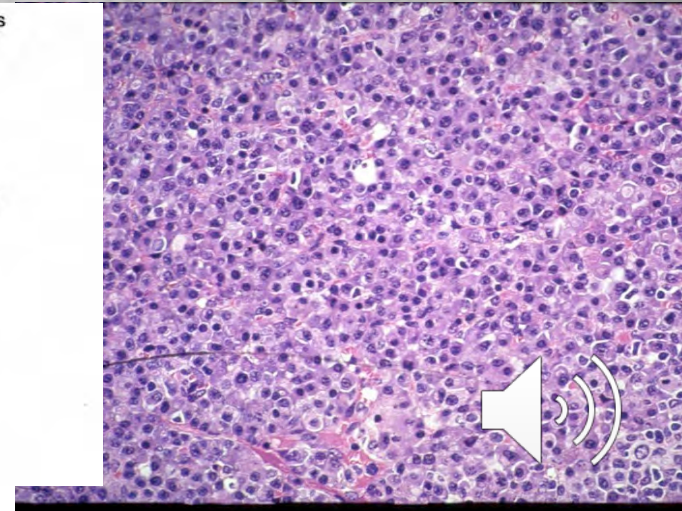
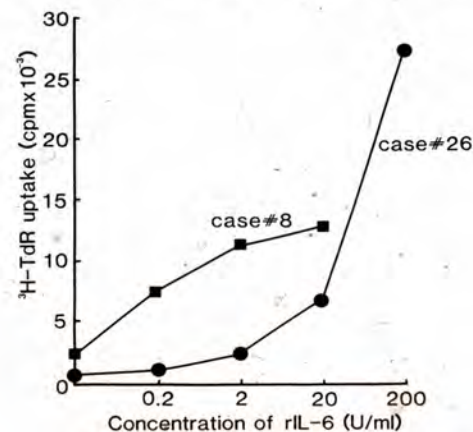
インターロイキン6発見 ～研究成果の発表～

我々の研究成果は、1986年11月6日号のNature誌に掲載された。
同年9月に26kDa 蛋白の、
10月にインターフェロンベータ2の遺伝子単離の報告が、
Eur. J. Biochemistry と EMBO J にそれぞれ掲載された。

**“BSF-2” = “26-kDa 蛋白” = “インターフェロン-b2”
プラズマサイトーマ/ミエローマ増殖因子
肝細胞刺激因子**



rIL-6 augments in vitro growth of myeloma cells



命名：インターロイキン6

December 14, 1988

We the undersigned participated in the
Phase and Immune Response
Academy of Sciences and the National
City on December 12-14, 1988.
interferon- β_2 ", "26-kDa plasma
malignancy growth factor",
"monocyte granulocyte interferon",
may use additional synonyms for
interleukin-6 gene.

Regulation
of
the
Acute
Phase
and
Immune
Responses:



INTERLEUKIN-6

Editors
Pravinkumar B. Sehgal

regulation of the Acute
by the New York Academy
rch, held in New York
previously called "interleukin-2",
"hybridoma/plasma cell
interleukin-HP1", and
interleukin-6". Investigators
products derived from the

かくして、
"インターロイキン6"という名前が誕生した

K...
G...
Grieninger, G.
Clark, S.
Fuller, G. M.
Kishimoto, T.
Sachs, L.

Academy of
Sciences

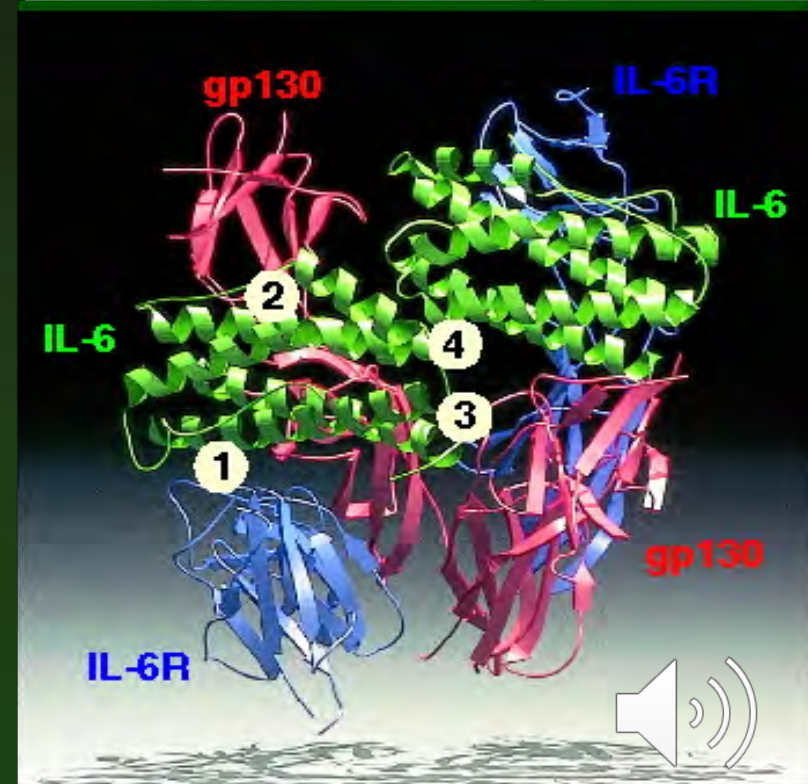
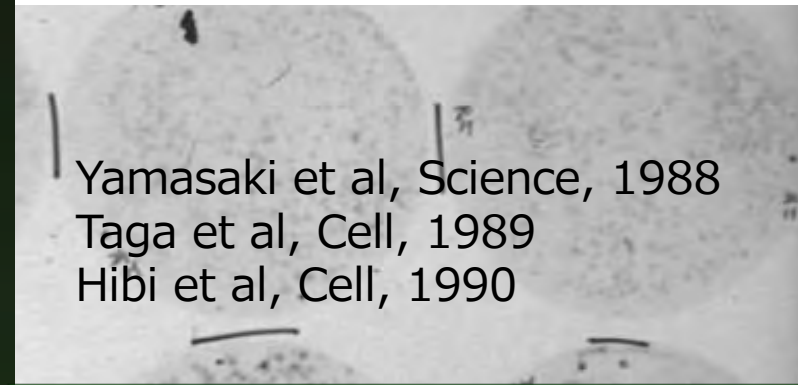
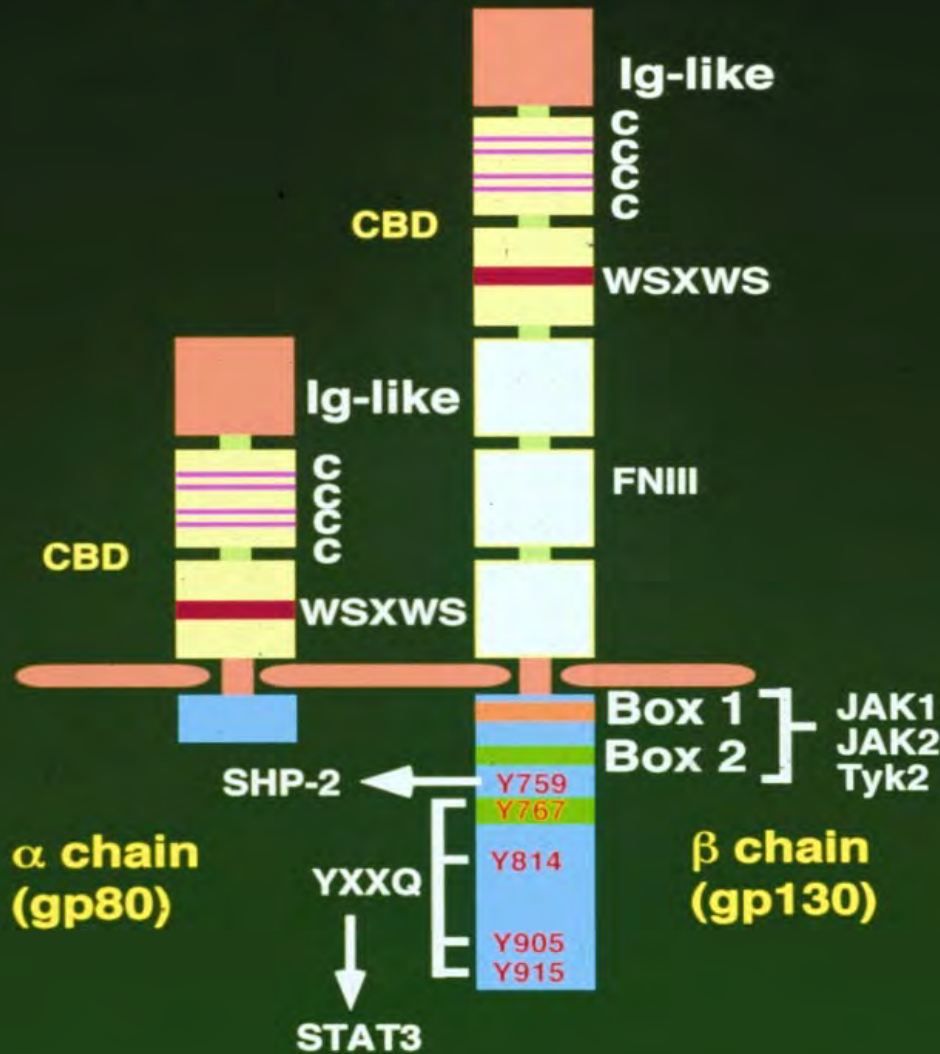
Volume 557

Ann. New York Acad. Science vol. 557, 1989

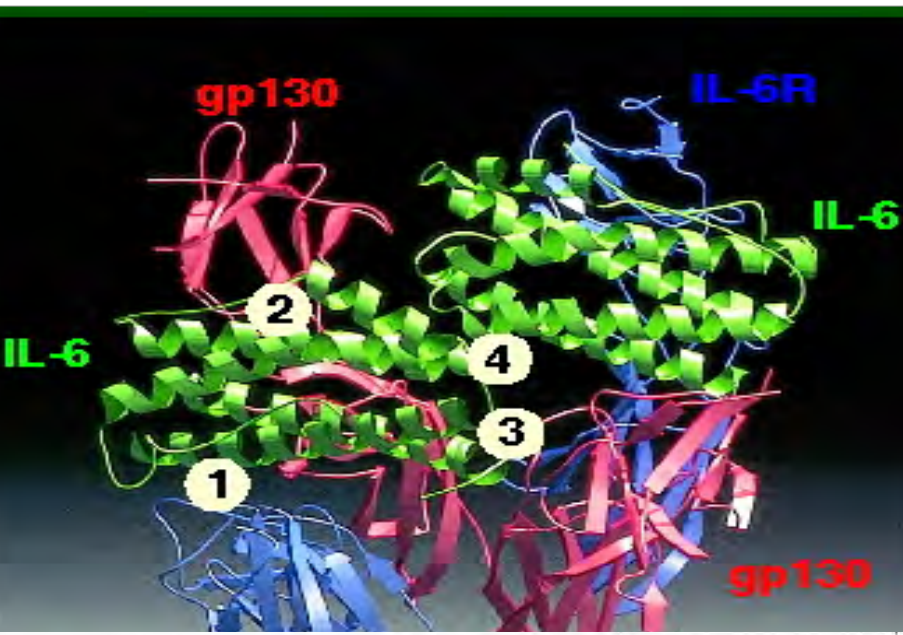


インターロイキン6発見

IL-6 Receptor



インターロイキン6 発見



Regulation of the Acute Phase and Immune Responses:

INTERLEUKIN-6

Editors
Pravinkumar B. Sehgal
Gerd Grieninger
Giovanna Tosato

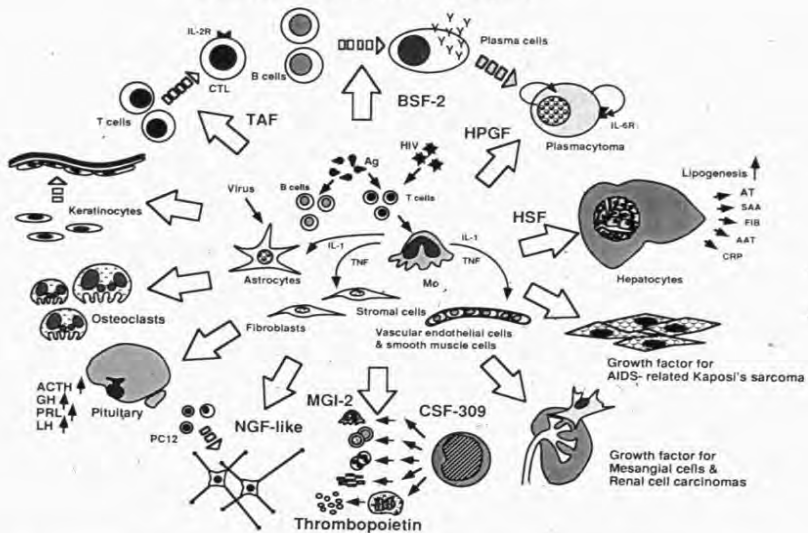
Annals of the New York Academy of Sciences
Volume 557

IL-6: PHYSIOPATHOLOGY AND CLINICAL POTENTIALS

Editor
M. Revel

Serono Symposia
Publications from
Raven Press
Volume 88

Multifunctions of IL-6



Ciba Foundation Symposium 167

POLYFUNCTIONAL CYTOKINES: IL-6 AND LIF

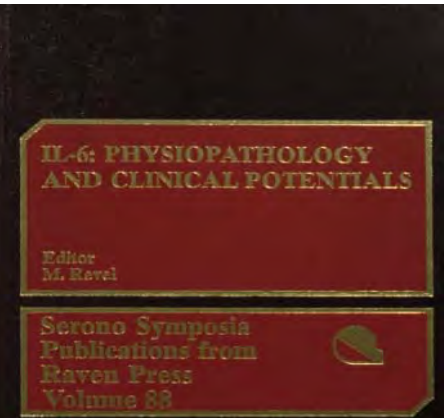
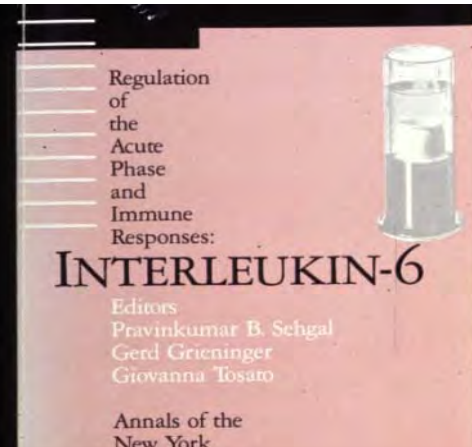
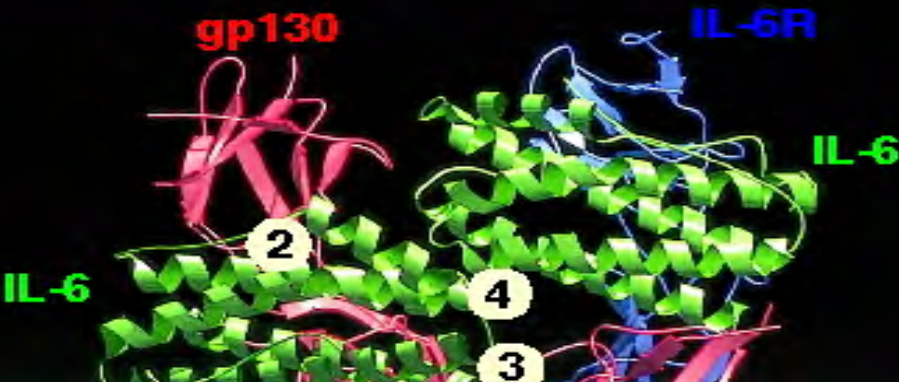
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation
Ciba Foundation

Interleukin -6- Type Cytokines



Editors
Andrzej Mackiewicz Aleksander Koj Pravinkumar B. Sehgal

インターロイキン6発見



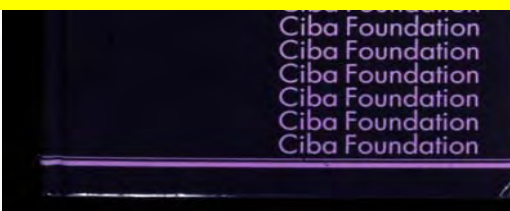
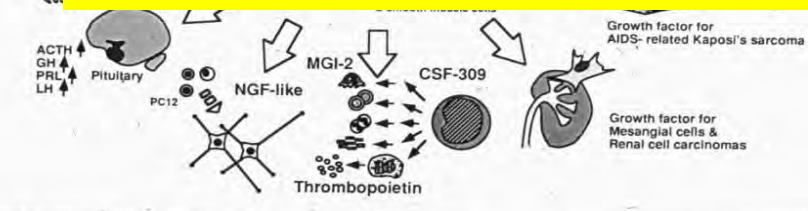
我々が頂上から見た景色は想像をはるかに超えて広がりを見せていた、しかし、これは終着点ではなく、新しいドラマの始まりでもあった。

Multifunctions of IL-6

Ciba Foundation Symposium 167

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES VOLUME 762
Interleukin -6- Type Cytokines

日本免疫学会HP->会員及び研究者向け->
日本免疫学会50周年記念->歴代会長・理事長インタビュー
<https://www.jsi-men-eki.org/50th-anniversary/>



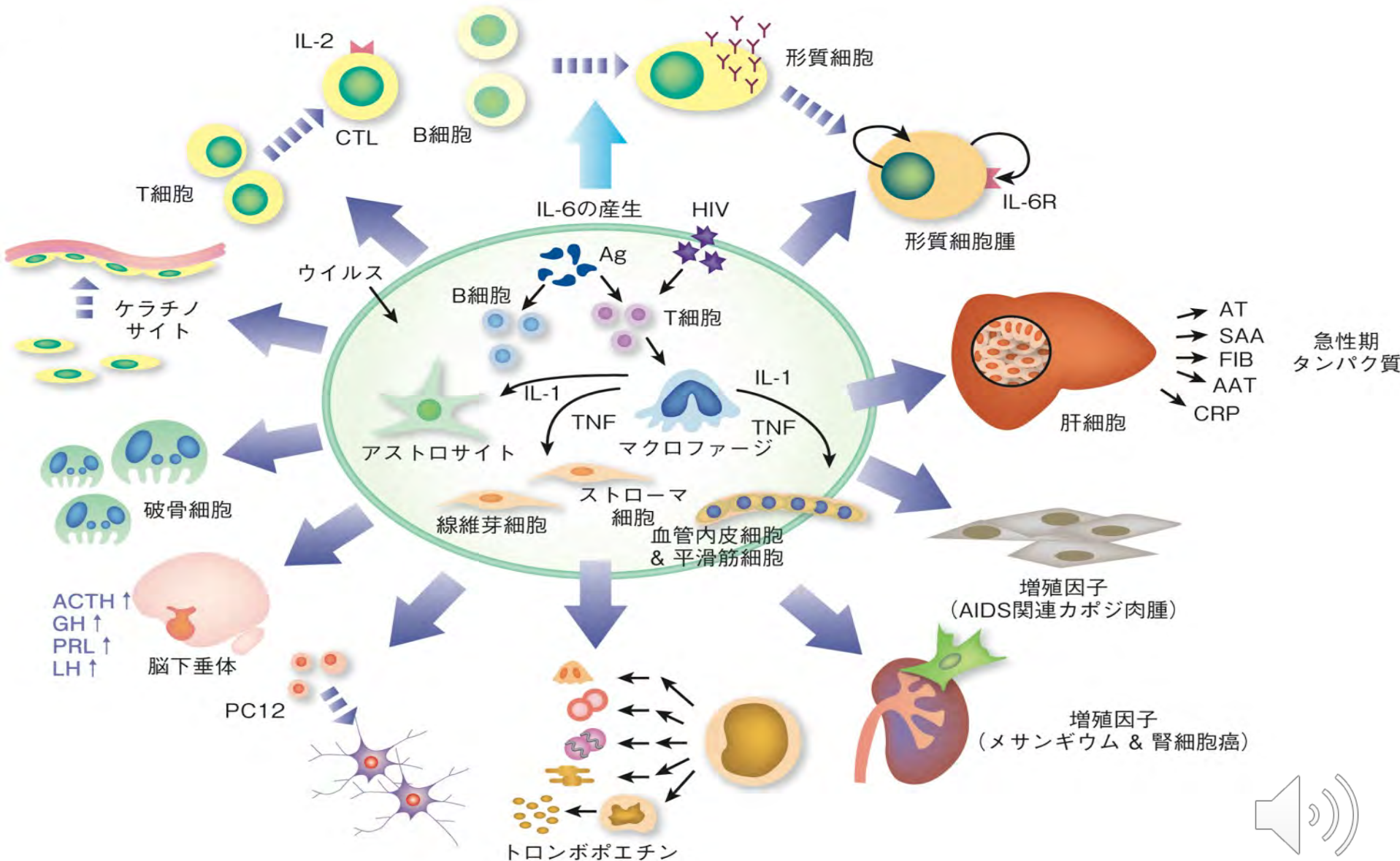
目の前の山を登りきる

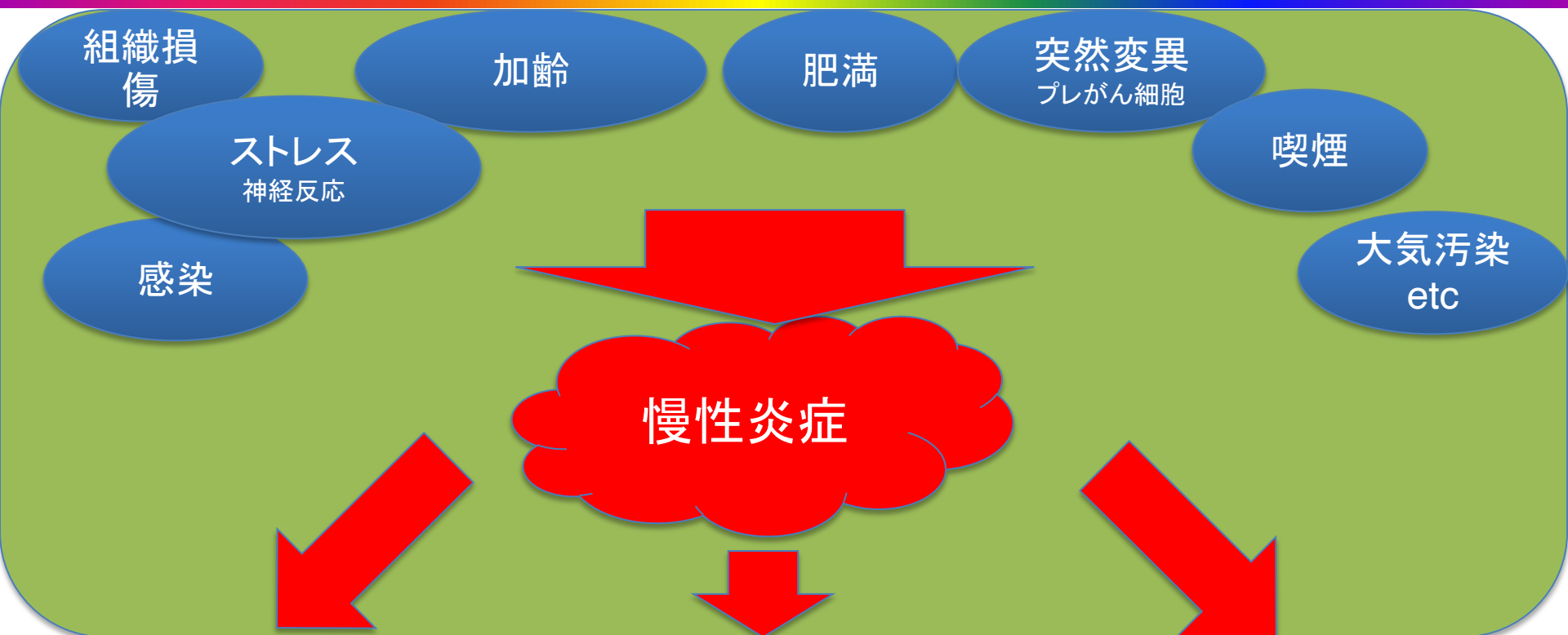
新しい景色が見える
次に進むべき道
次に登る山
が見える

登りきる山
目の前の



インターロイキン6発見





自己免疫疾患
 関節リウマチ
 多発性硬化症
 エリテマトーデス
 甲状腺炎
 一型糖尿病など

慢性炎症疾患
 動脈硬化症
 二型糖尿病
 認知症
 心臓血管疾患
 潰瘍性大腸炎など

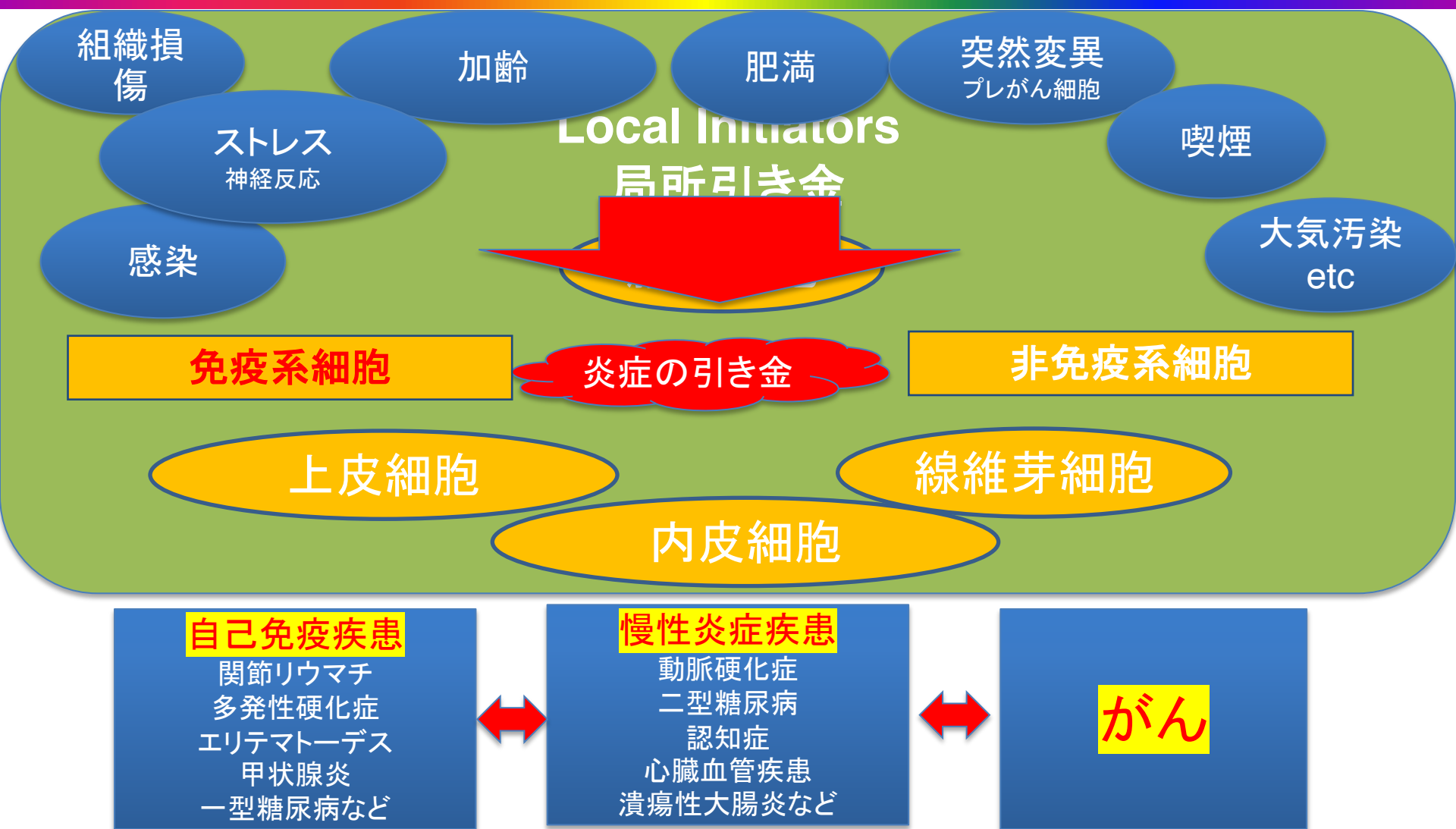
がん



T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
manuscript in preparation

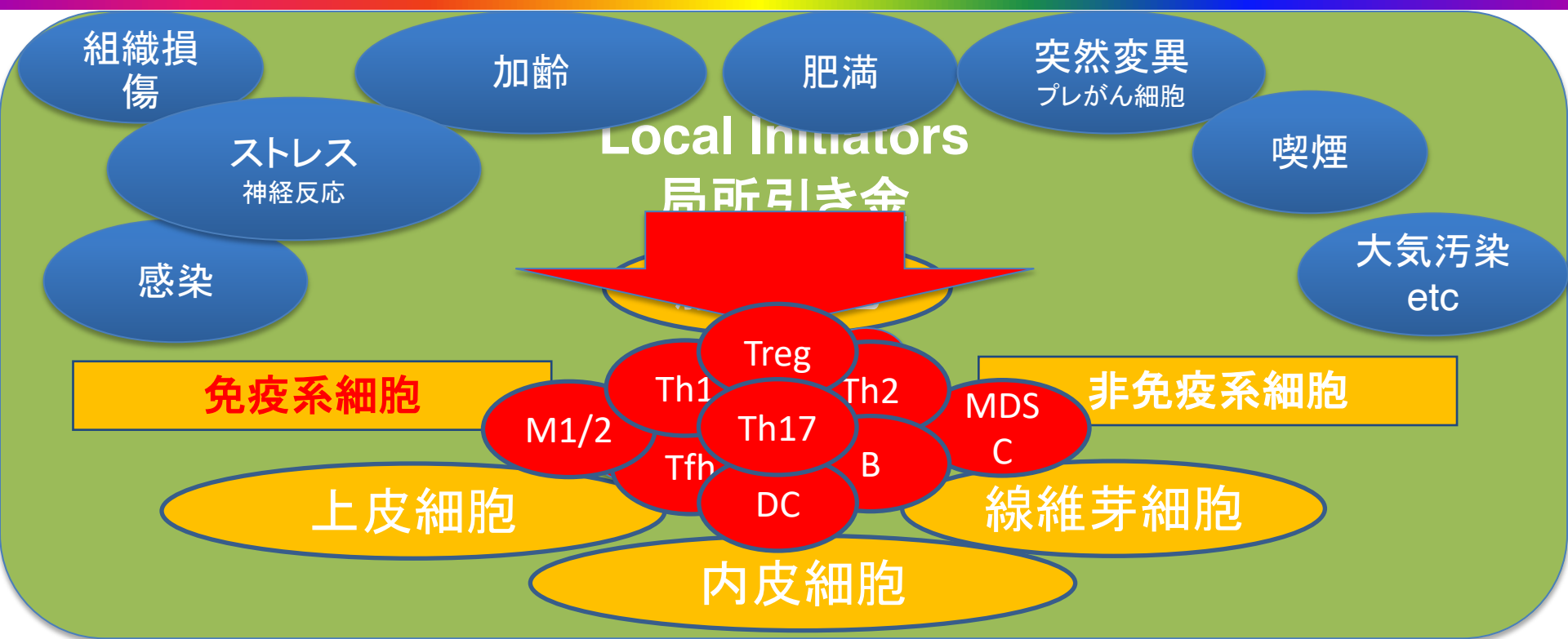




T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
manuscript in preparation





自己免疫疾患
 関節リウマチ
 多発性硬化症
 エリテマトーデス
 甲状腺炎
 一型糖尿病など

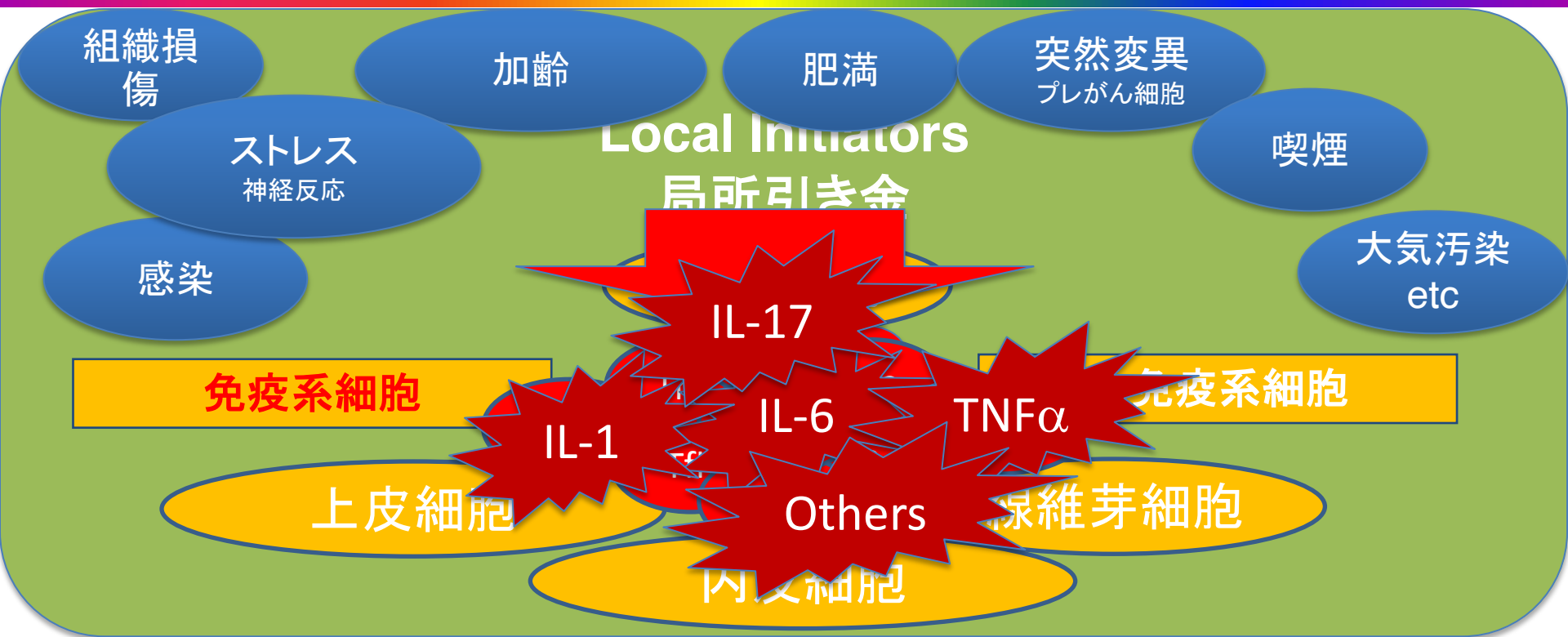
慢性炎症疾患
 動脈硬化症
 二型糖尿病
 認知症
 心臓血管疾患
 潰瘍性大腸炎など

がん

T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
 manuscript in preparation





自己免疫疾患
 関節リウマチ
 多発性硬化症
 エリテマトーデス
 甲状腺炎
 一型糖尿病など

慢性炎症疾患
 動脈硬化症
 二型糖尿病
 認知症
 心臓血管疾患
 潰瘍性大腸炎など

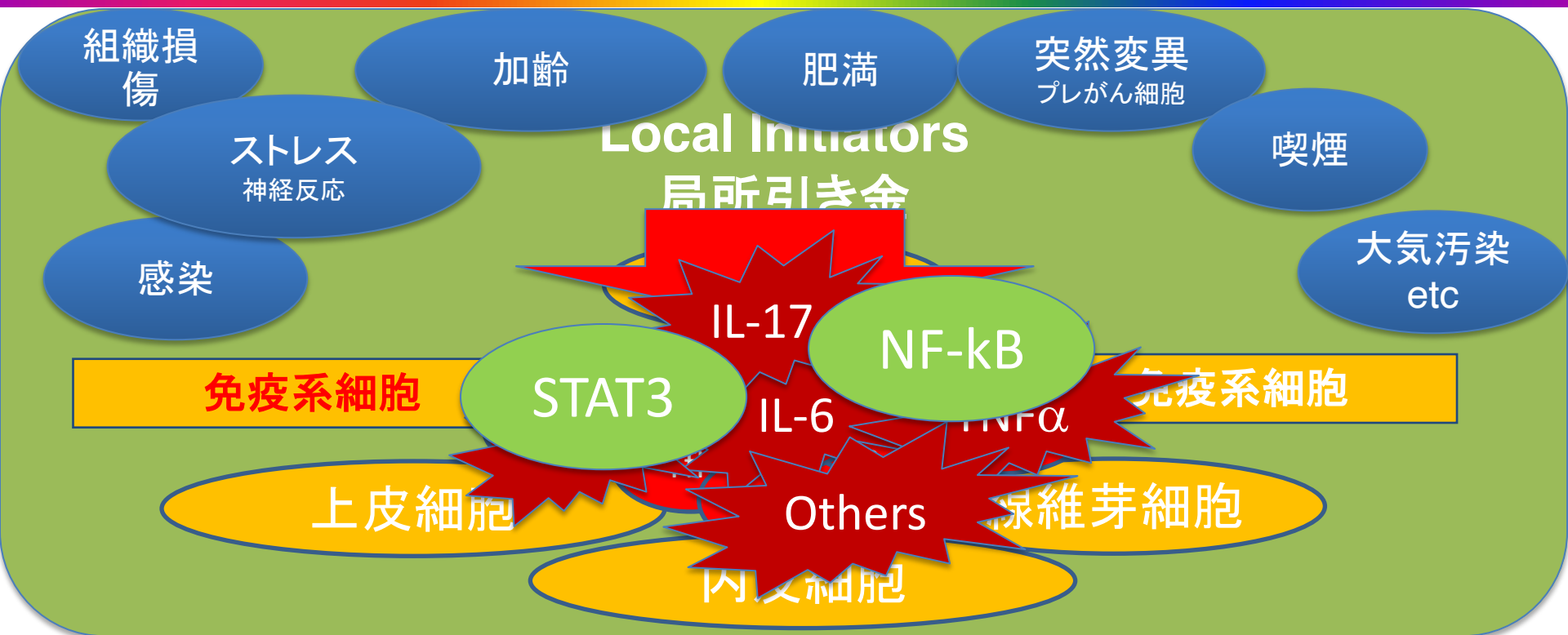
がん



T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer, manuscript in preparation





自己免疫疾患
 関節リウマチ
 多発性硬化症
 エリテマトーデス
 甲状腺炎
 一型糖尿病など

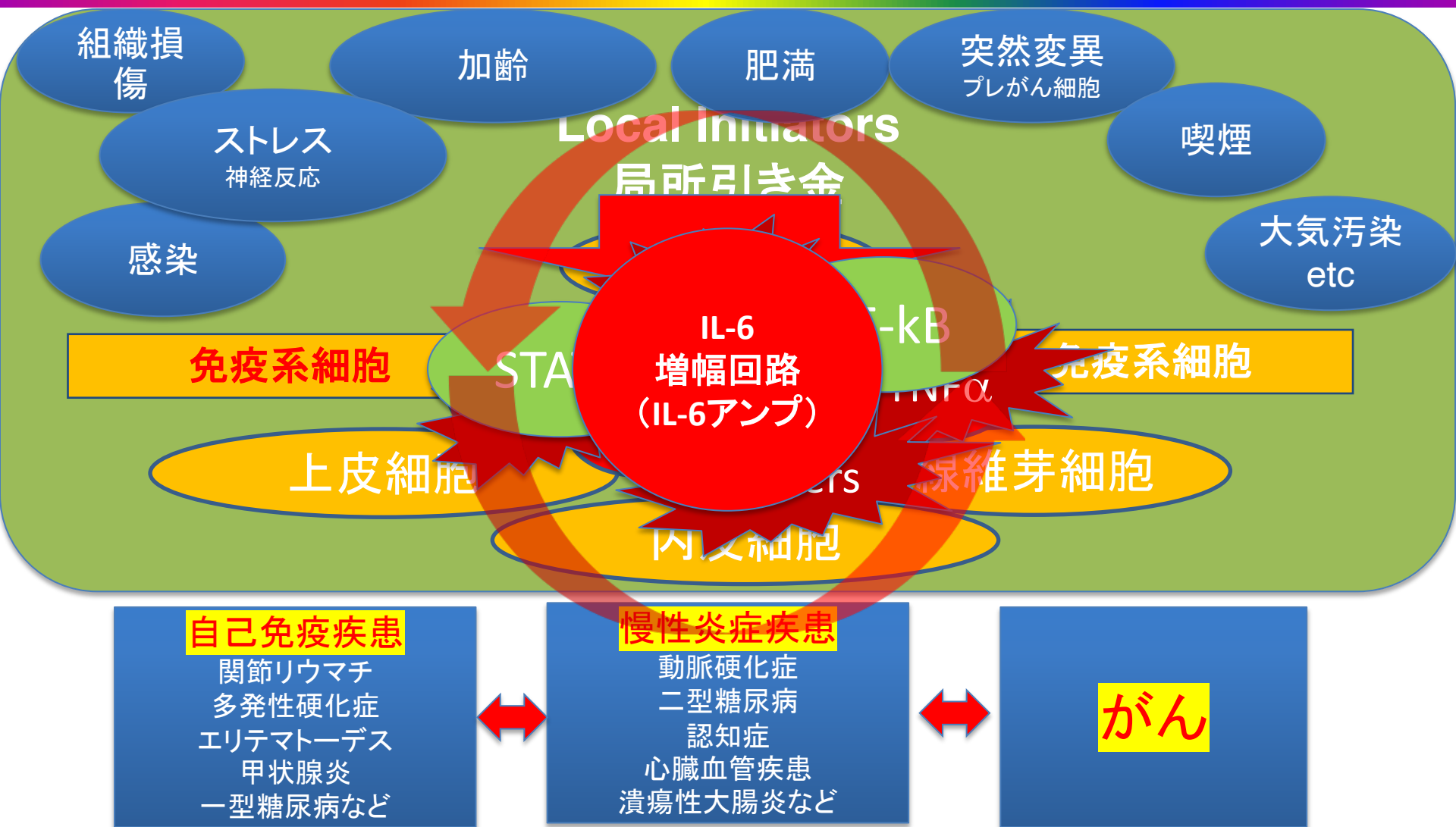
慢性炎症疾患
 動脈硬化症
 二型糖尿病
 認知症
 心臓血管疾患
 潰瘍性大腸炎など

がん

T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
 manuscript in preparation

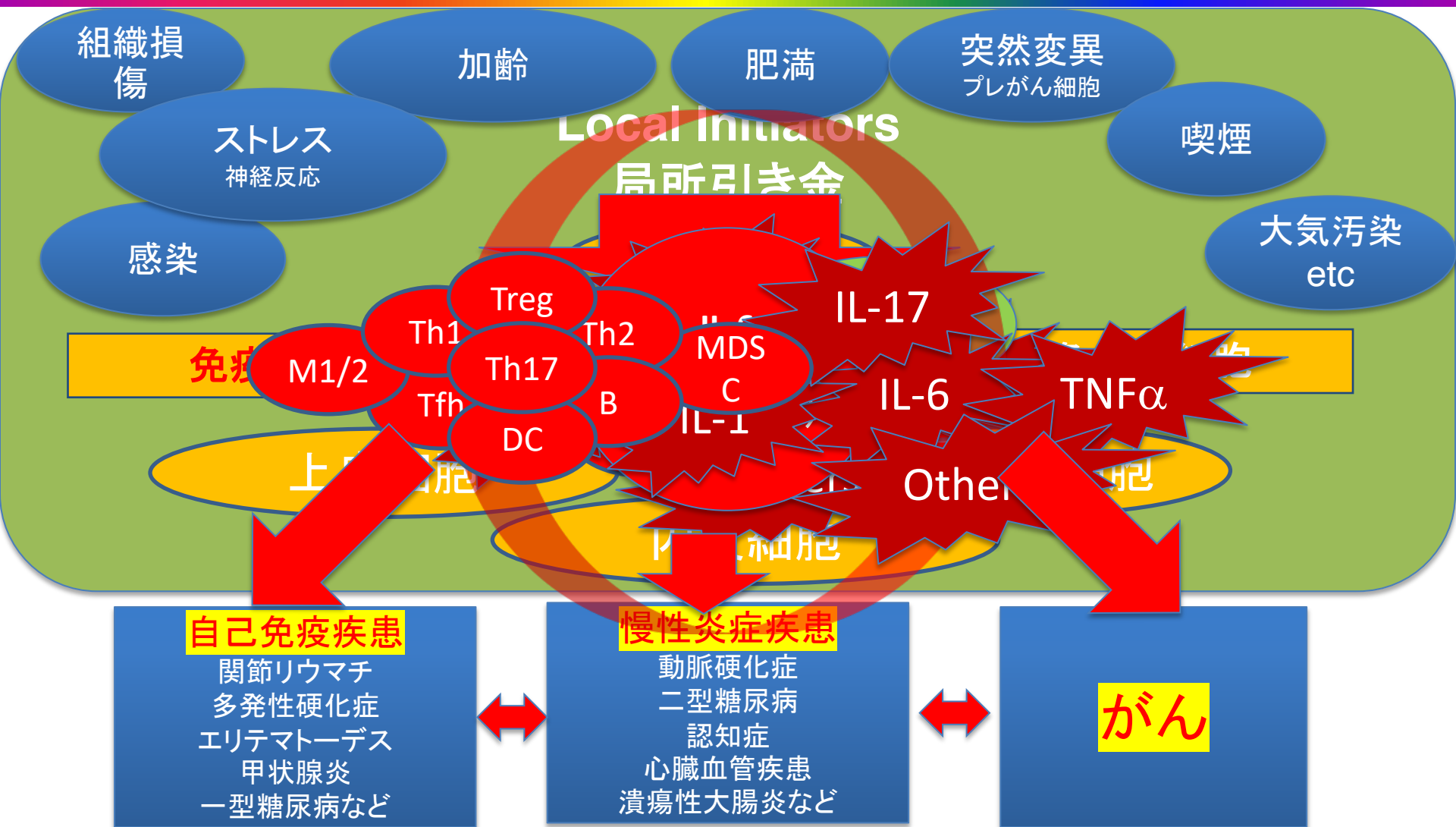




T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
manuscript in preparation

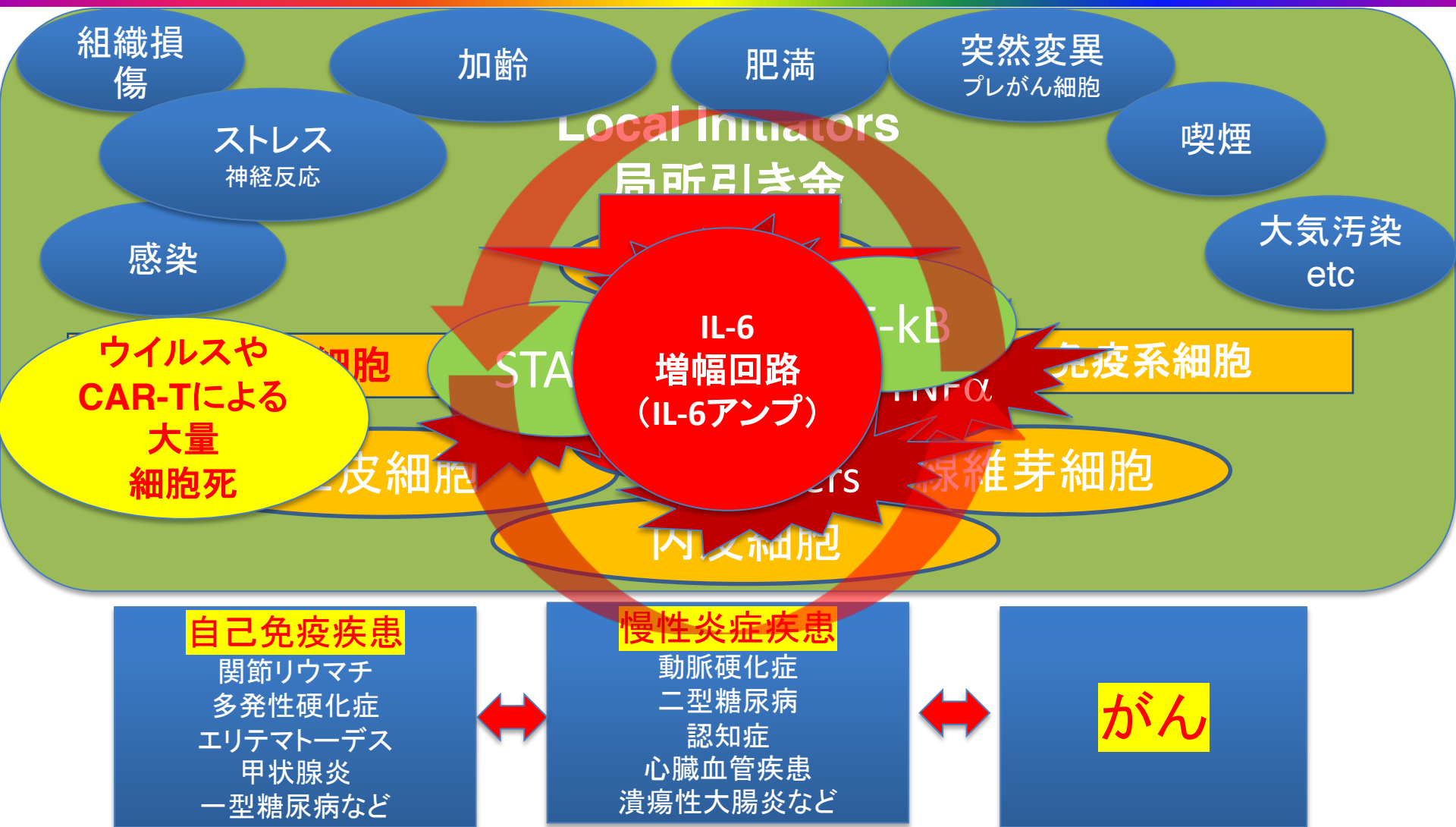




T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer, manuscript in preparation

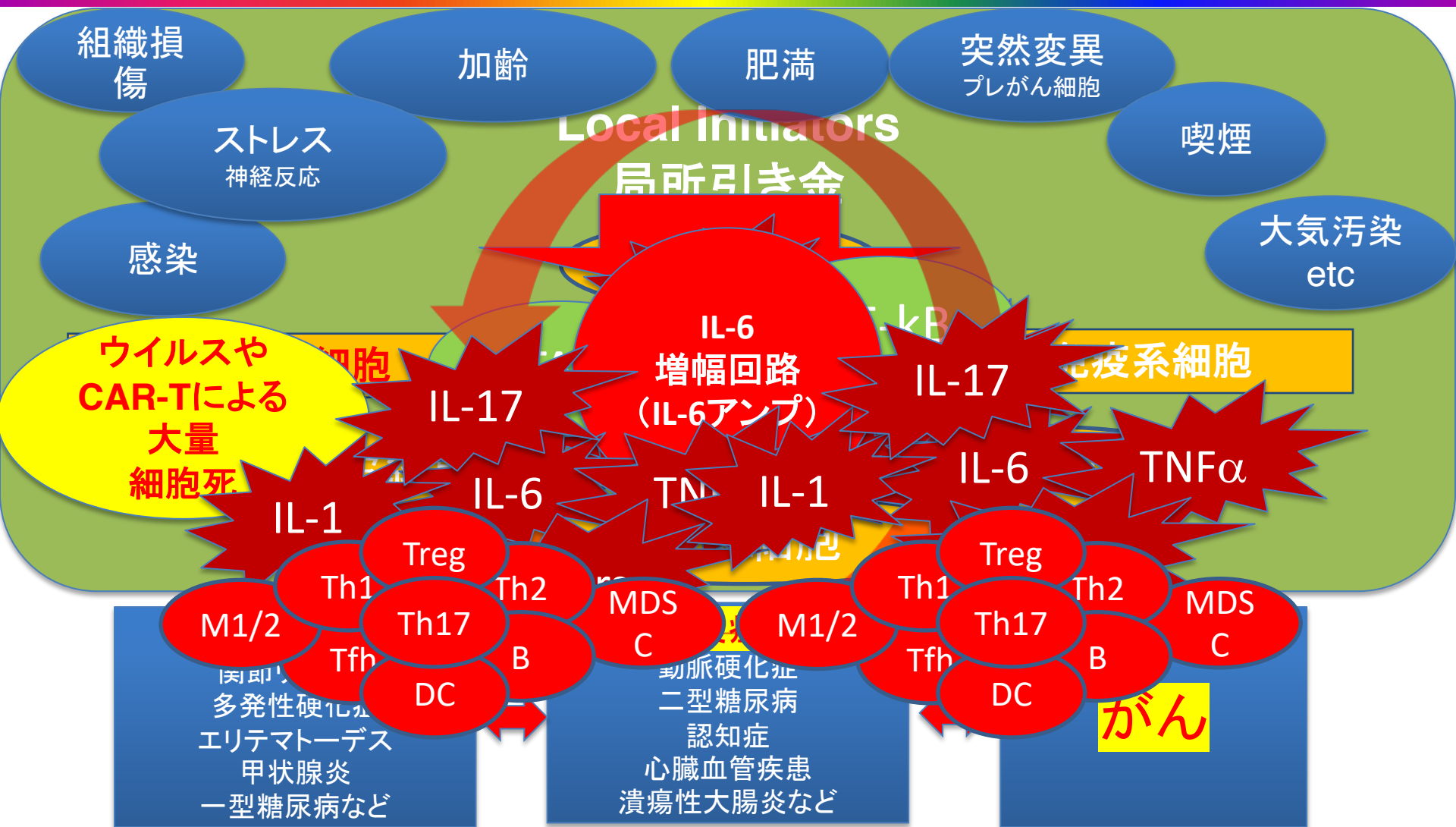




T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
manuscript in preparation

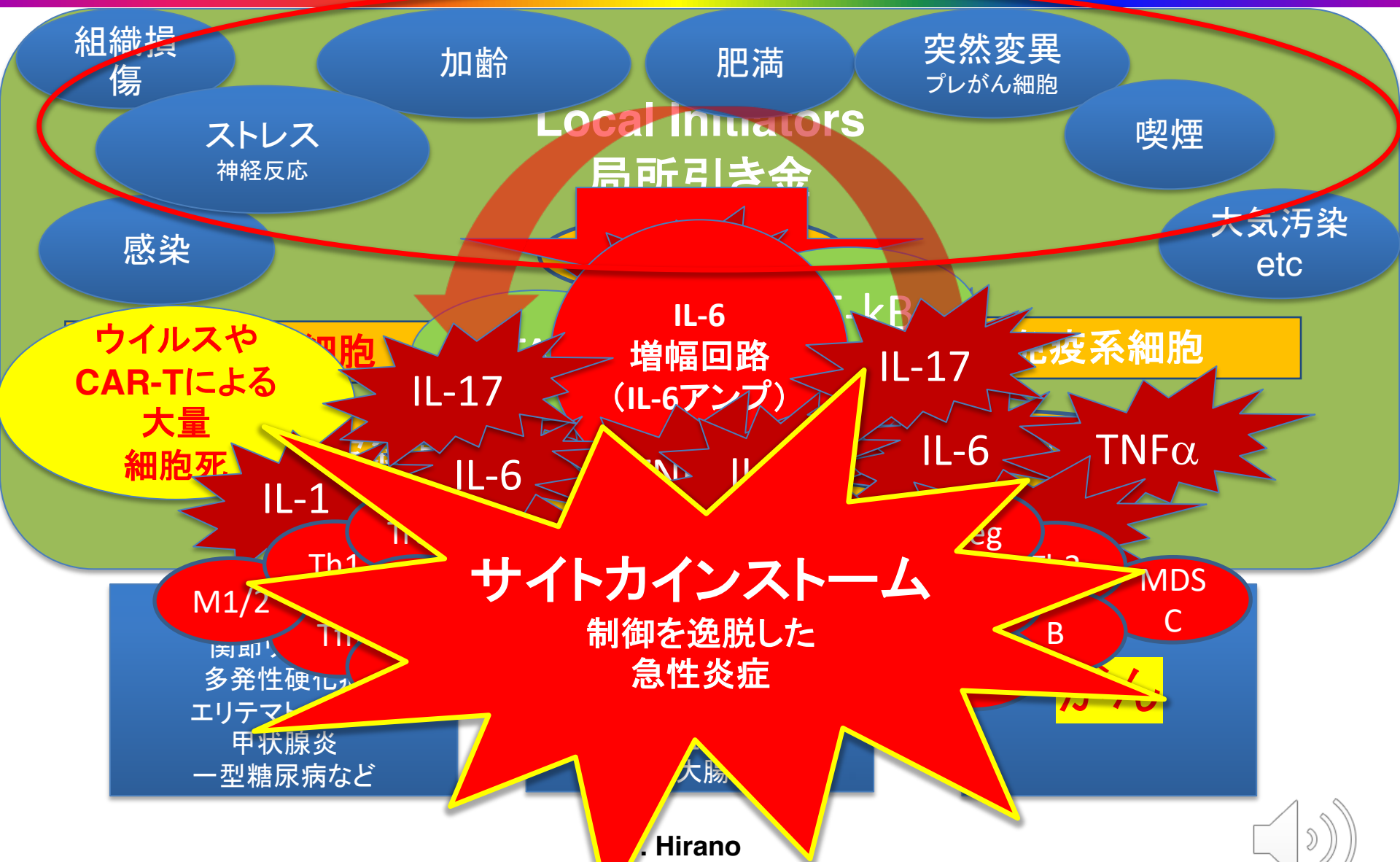




T. Hirano

Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
manuscript in preparation





Y. Hirano
 Interleukin 6: a key player in inflammation, autoimmunity and cancer,
 manuscript in preparation



制御されている

感染

組織損傷

免疫応答

急性炎症

再生

感染や組織損傷により生じる
急性炎症は
免疫応答や再生反応過程であり
良く制御された反応である。



慢性炎症は制御を逸脱した炎症 自己免疫や炎症性疾患、がんの発症に関与する

制御されている



制御を逸脱



重症 COVID-19 はサイトカインストーム症候群



二酸化炭素分圧 (PCO₂)

酸素分圧 (PO₂)

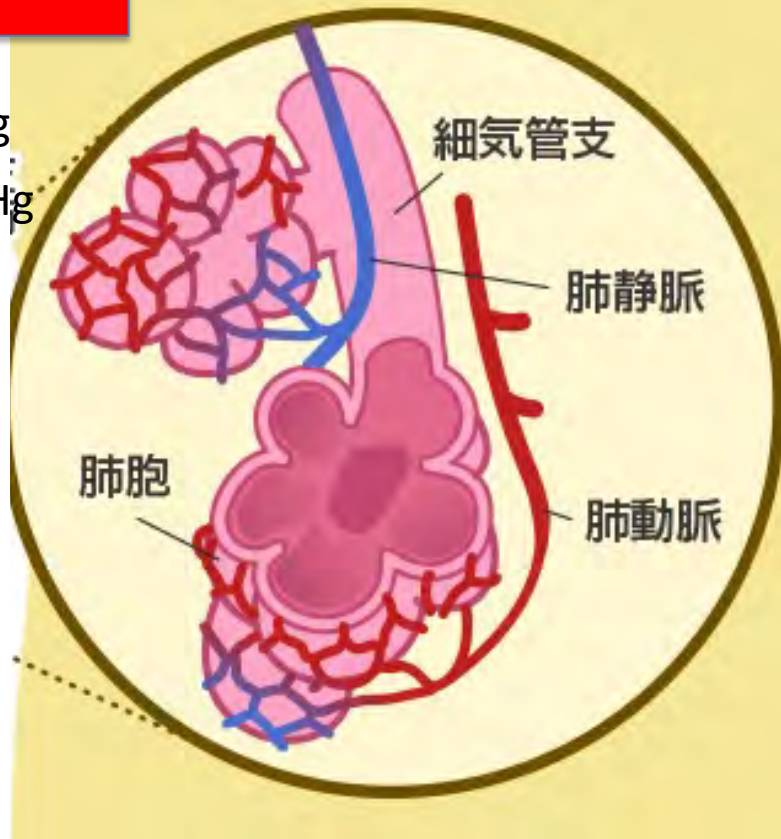
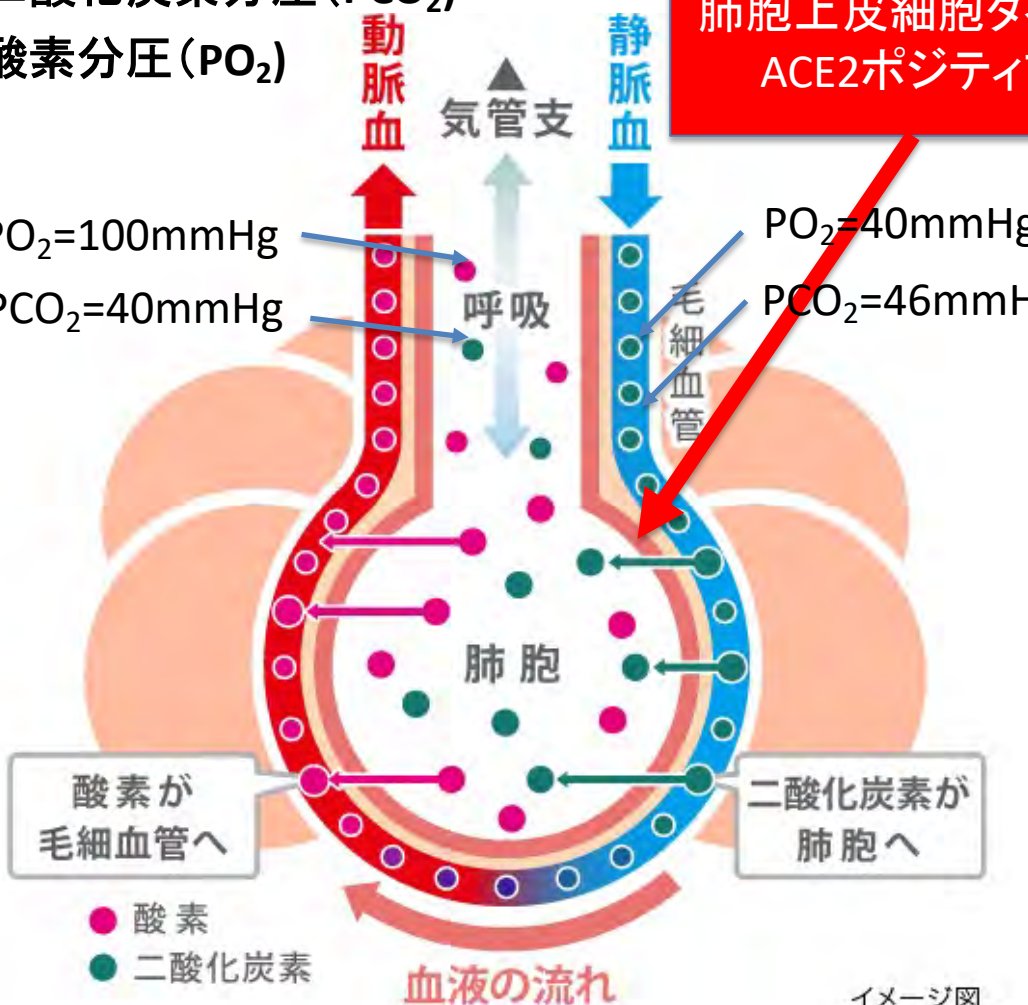
PO₂=100mmHg

PCO₂=40mmHg

肺胞上皮細胞タイプ2
ACE2ポジティブ

PO₂=40mmHg

PCO₂=46mmHg



イメージ図

▲ 肺胞がガス交換する仕組み

二酸化炭素分圧 (PCO₂)
酸素分圧 (PO₂)

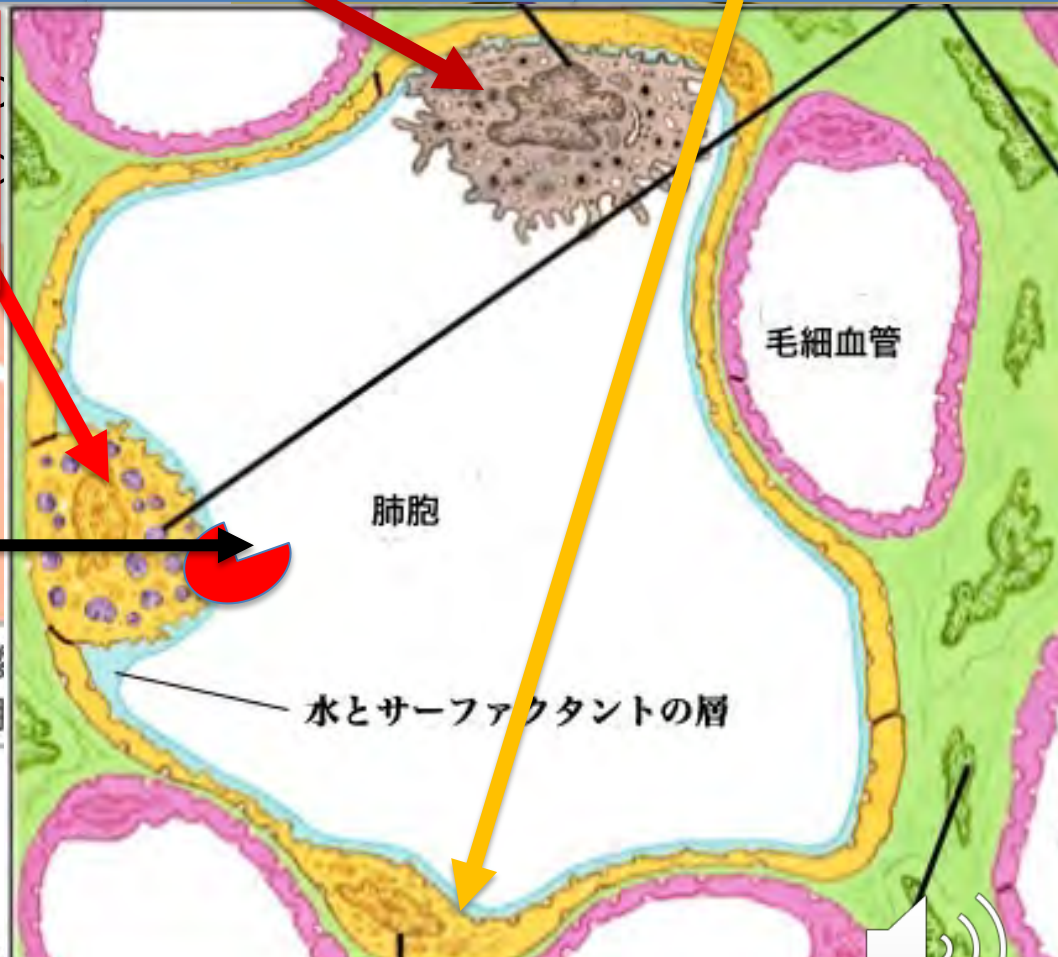
肺胞上皮細胞タイプ2
ACE2ポジティブ

肺胞マクロファージ

肺胞上皮細胞タイプ1

肺胞上皮細胞タイプ2
増殖分化: タイプ1に分化
サーファクタント産生
ACE2発現

PO₂=100mmHg
PCO₂=40mmHg



▲ 肺胞がガス交換する仕組み

新型コロナウイルスの感染

自然免疫の活性化

NF-κBの活性化

タイプ1インターフェロン
炎症性サイトカイン
TNFα, IL-1, IL-6, CXCL8

肺胞マクロファージ活性化

好中球、単球などの集積と
活性化酸素などの産生



胞上皮細胞2
AECII
(ACE2+)

NK細胞活性化
ウイルス感染細胞破壊

降参じゃ!

自然免疫と適応免疫による
ウイルスの排除

組織修復
上気道前駆細胞や2型肺胞上皮細胞の増殖と
1型肺胞上皮細胞への分化

治療

適応免疫の活性化

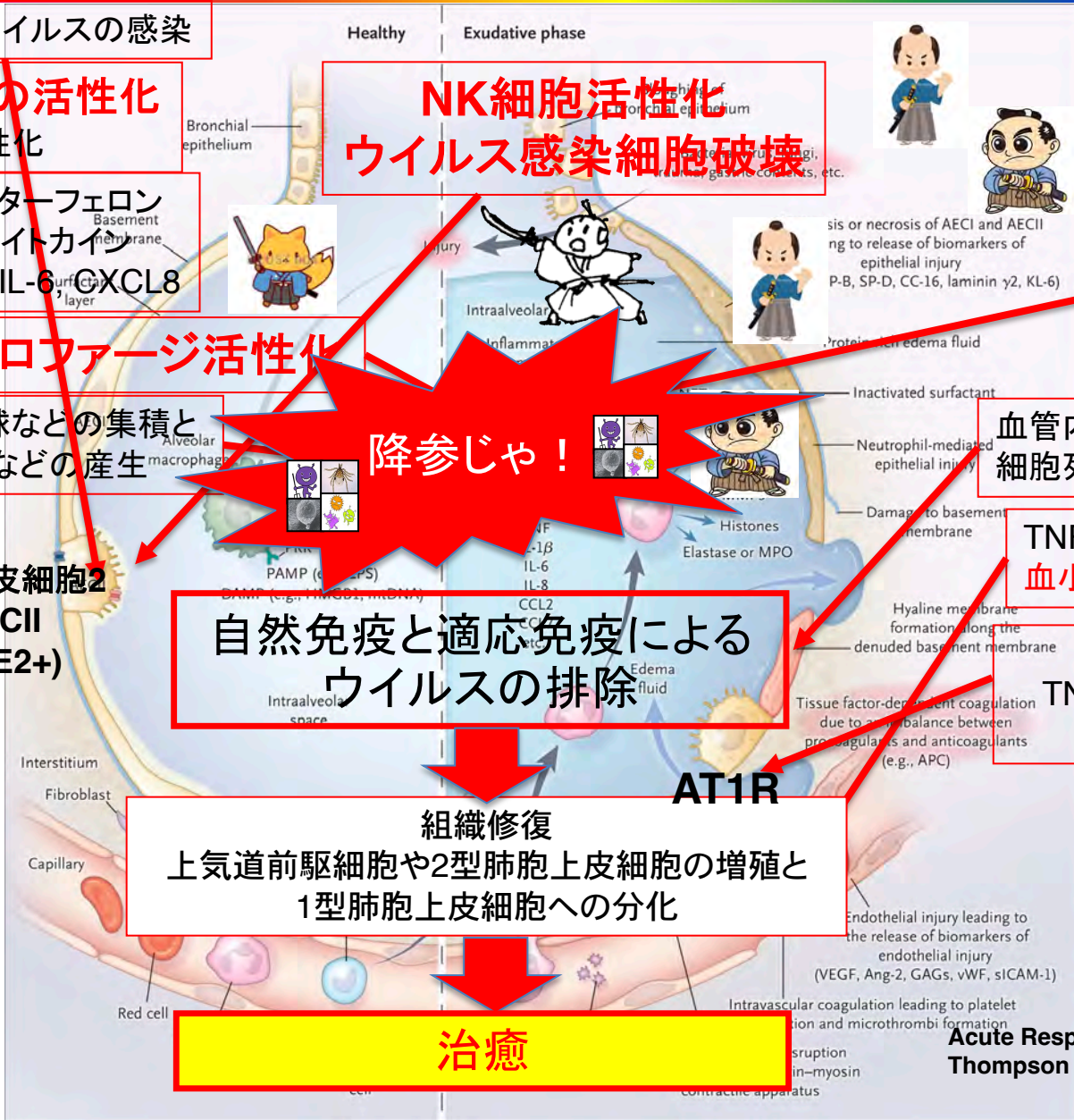
2次リンパ組織にて
T/Bリンパ球の増殖分化

キラーTやTh17などの集積、
抗体の集積
ウイルス感染細胞の排除
ウイルスの排除

血管内皮細胞や肺胞上皮細胞の
細胞死によるバリアー機能の損失

TNFαによる組織因子の誘導-->
血小板凝集、血栓形成

AngII-AT1Rの活性化
TNFα, sIL-6α, EGF リガンド,
活性酸素



免疫によるウイルス排除失敗 → サイトカインストーム

新型コロナウイルスの感染

自然免疫の活性化

NF-κBの活性化

タイプ1インターフェ

炎

TNFα, IL-

肺胸

好中球、
活性化酸素

降参！ 細胞

降参！ ACE2+

降参！

新型コロナウイルスの勝利

自然免疫と適応免疫による
ウイルス排除失敗

降参！

降参！

適応免疫の活性化

2次リンパ組織にて
T/Bリンパ球の増殖分化

キラーTやTh17などの集積、
抗体の集積
ウイルス感染細胞の排除
ウイルスの排除

血管内皮細胞や肺胞上皮細胞の
細胞死によるバリアー機能の損失

TNFα による組織因子の誘導-->
血小板凝集、血栓形成

AngII-AT1Rの活性化
TNFα, sIL-6α, EGF リガンド,
活性酸素



新型コロナウイルスの感染

自然免疫の活性化
NF-κBの活性化

タイプ1インターフェロン
炎症性サイトカイン
TNFα, IL-1, IL-6, CXCL8

肺泡マクロファージ活性化

好中球、単球などの集積と
活性化酸素などの産生

肺泡上皮細胞
AECII (ACE2+)

自然免疫と適応免疫による
ウイルス排除失敗

IL-6
アンプ

ARDS

サイトカイン
ストーム

NK細胞活性化
ウイルス感染細胞破壊

適応免疫の活性化

2次リンパ組織にて
T/Bリンパ球の増殖分化

キラーTやTh17などの集積、
抗体の集積
ウイルス感染細胞の排除
ウイルスの排除

血管内皮細胞や肺泡上皮細胞の
細胞死によるバリアー機能の損失

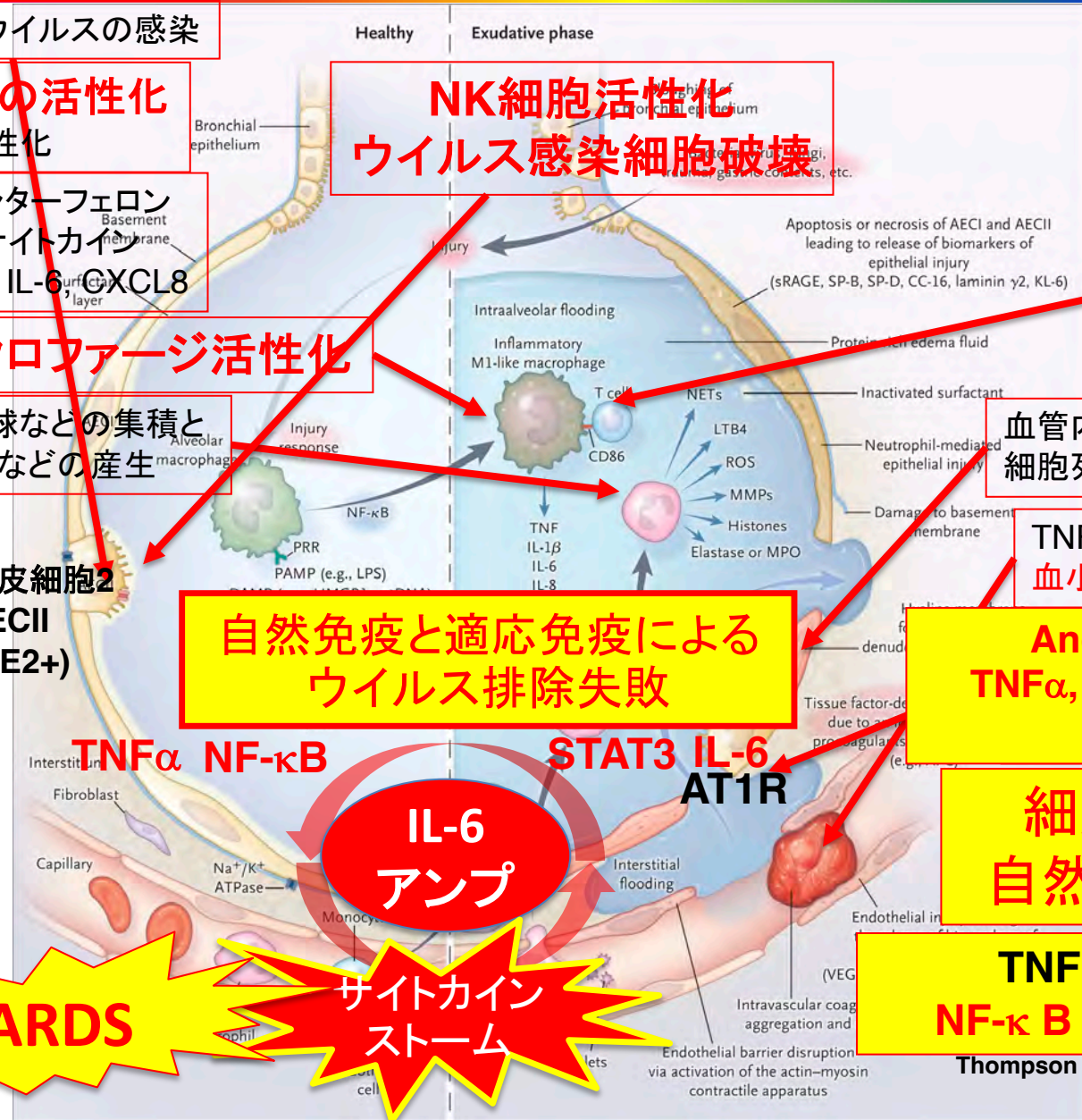
TNFαによる組織因子の誘導-->
血小板凝集、血栓形成

AngII-AT1Rの活性化
TNFα, sIL-6α, EGF リガンド,
活性酸素

細胞死による
自然免疫活性化

TNFα とIL-6 による
NF-κ B とSTAT3の活性化

Thompson et al, NEJM; 377:562-572, 2017



新型コロナウイルスの感染

自然免疫の活性化
NF-κBの活性化

タイプ1インターフェロン
炎症性サイトカイン
TNFα, IL-1, IL-6, CXCL8

肺泡マクロファージ活性化

好中球、単球などの集積と
活性化酸素などの産生

NK細胞活性化
ウイルス感染細胞破壊

適応免疫の活性化

2次リンパ組織にて
T/Bリンパ球の増殖分化

キラーTやTh17などの集積、
抗体の集積
ウイルス感染細胞の排除
ウイルスの排除

**IL-6受容体抗体
(Tocilizumab)**

自然免疫と適応免疫による
ウイルス排除に遅延

血管内皮細胞や肺泡上皮細胞の
細胞死によるバリアー機能の損失

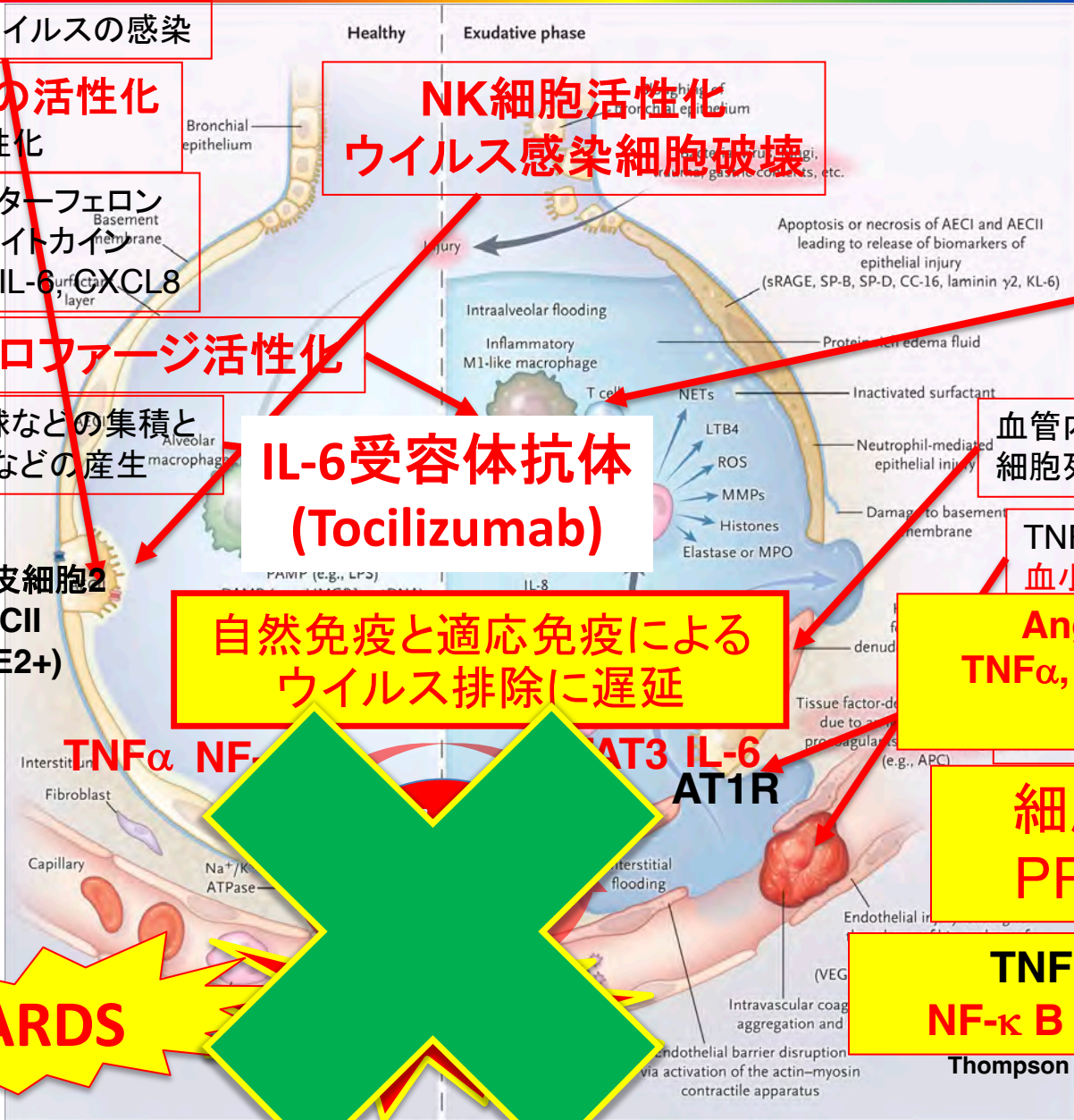
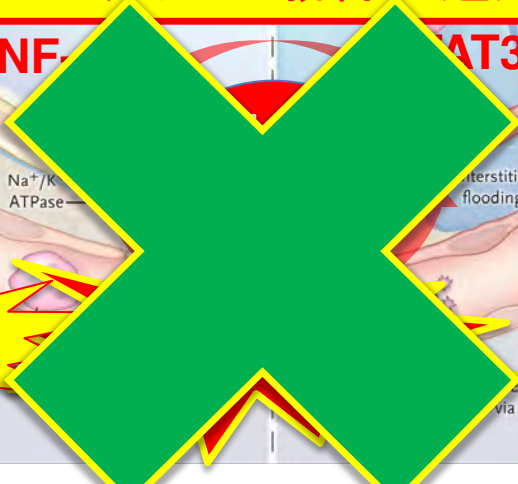
TNFαによる組織因子の誘導-->
血小板凝集、血栓形成

AngII-AT1Rの活性化
TNFα, sIL-6α, EGFリガンド,
活性酸素

細胞死による
PRRs活性化

TNFαとIL-6による
NF-κBとSTAT3の活性化

ARDS



イギリス、ジョンソン首相記者会見、2021年1月7日

IL-6阻害薬により、COVID-19重症患者の**死亡リスクを約4分の1削減**、**集中治療に費やす時間を10日短縮**。

これらのIL-6阻害薬はNHS(イギリスの公的医療サービス)を通じてすぐに利用できるようになり、数千人の命を救う可能性がある

Clinical trial results show the drugs **reduce risk of death by 24%** for critically ill COVID-19 patients and **time spent in intensive care by up to 10 days.**

Press release

NHS patients to receive life-saving COVID-19 treatments that could cut hospital time by 10 days

Clinical trial results show the drugs reduce risk of death by 24% for critically ill patients and time spent in intensive care by up to 10 days.

Published 7 January 2021
From Department of Health and Social Care



Brexit

Check how the new Brexit rules affect you

Related content

- Prime Minister's statement on coronavirus (COVID-19) - 7 January 2021
- Final statement on new COVID-19 treatments
- Prime Minister's statement to the House of Commons on COVID-19 regulations - 8 January 2021
- Pharmaging that government report from the US outward
- Prime Minister's statement on coronavirus (COVID-19) - 8 January 2021

Patients in intensive care units across the UK are to receive potentially life-saving treatments for COVID-19. The new life-saving drugs will be available in NHS healthcare from today.

Patients across the country in intensive care units due to COVID-19 are set to receive the new drugs, which can reduce the time spent in hospital by up to 10 days, announced today (Thursday 7 January).

Results from the government-funded REMAP-CAP clinical trial today showed tocilizumab and sarilumab reduced the relative risk of death by 24%, when administered to patients within 24 hours of entering intensive care.

Most of the data came from when the drugs were administered in addition to a corticosteroid, such as dexamethasone – also discovered through government backed research through the RECOVERY clinical trial – which is already provided as standard of care to the NHS.

Patients receiving these drugs, typically used to treat rheumatoid arthritis, spent less time in intensive care between 7 to 10 days earlier on average. The rollout of these treatments could therefore contribute significantly towards reducing

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19

The REMAP-CAP Investigators^{1,2}

ABSTRACT

BACKGROUND

The efficacy of interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) is unclear.

METHODS

We evaluated tocilizumab and sarilumab in an ongoing international, multicenter, adaptive platform trial. Adult patients with Covid-19, within 24 hours after starting organ support in the intensive care unit (ICU), were randomly assigned to receive tocilizumab (8 mg per kilogram of body weight), sarilumab (400 mg), or standard care (control). The primary outcome was respiratory and cardiovascular organ support-free days, on an ordinal scale combining in-hospital death (assigned a value of 0) and days free of organ support to day 21. The trial uses a Bayesian statistical model with predefined criteria for superiority, efficacy, equivalence, or futility. An odds ratio greater than 1 represented improved survival, more organ support-free days, or both.

The members of the writing committee (A.C. Gordon, P.R. Mouncey, F. Al-Beidh, K.M. Rowan, A.D. Nichol, Y.M. Arabi, D. Annane, A. Beane, W. van Bentum-Puijk, M. Berry, Z. Bhimani, M.J.M. Bonten, M. Brunkhorst, A. Cheng, M.A. Detry, E.J. Duffly, M. G. Court, M. Fitzgerald, H. Goossens, K. Haniffa, A.M. Higgins, T.E. Hills, C.M. Horvat, F. Lamontagne, P. Lawler, H.L. Leavis, K.M. Linstrum, E. Lorenzi, J.C. Marshall, D.F. McAuley, A. McGlothlin, J. Guinness, B.J. McVerdy, S.K. Morris, S.C. Morpeth, S. Murthy, K. Orr, R. Parke, J.C. Parker, A.E. Patanwala, V. Pettilä, E. Rademaker, M.S. Santos, C.T. Saunders, C.W. Seymour, M. Shan-

Department of Health and Social Care, January 7, 2021

The New England J. Medicine, March 5, 2021

IL-6 阻害抗体医薬であるトシリズマブのCOVID-19に対する有効性が
大規模ランダム化臨床試験で証明された。

Tocilizumab in patients with COVID-19. The Lancet 2021

今回の約4000人
重症COVID-19の
酸素濃度と炎症
ことが初めて明ら

重症や中等度の
ンなどのコルチコ
て、28日間の観

- 1) 死亡率の
- 2) 退院する
- 3) 単純酸素

今回のRECOVER
ると、コルチコス

- 1) 単純酸素
- 2) 人工呼吸
- 減少すると論

トシリズマブの利
与されている患者
人工呼吸器や腎透析治療の必要性の減少が含まれることを示していると論じている。

アクテムラ 新型コロナ治療薬として承認へ

2022.1.21

1/21(金) 2:21 配信 29  

0TELNEWS24

新型コロナウイルスの主に重症患者の治療に使われる新たな点滴薬として、厚生労働省は、中外製薬の関節リウマチの治療薬「アクテムラ」の製造販売の承認について、一部変更を了承しました。国内で使用が認められる新型コロナ治療薬としては7例目です。

新型コロナウイルスの治療薬として製造販売の承認について了承されたのは、中外製薬の「アクテムラ」です。この薬は、抗炎症薬で、関節リウマチの治療薬として国内ですでに承認されており、新型コロナウイルスの主に重症患者向けとして適用が拡大されることとなります。

アメリカでは去年6月に緊急使用許可が出ており、EUでは先月、承認されています。

早ければ21日にも後藤厚生労働相が正式承認します。国内で使用が認められるコロナ治療薬としては7例目です。

rial.

in Register Subscribe Claim Q ≡

COVID-19
l, platform

lients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a
rolled, open-label, platform trial

Request Your
Institutional Access



1972年、免疫学を志す



1978年、インターロイキンの精製を開始



1986年、インターロイキン6発見

免疫学を志して、

IL-6は関節リウマチ等の慢性炎症性疾患に関与している
50年の歳月が流れた！

1972-2022

2008年、中外製薬の大杉と阪大の岸本ら
による抗体医薬の開発に繋がった。

白血病のCAR-T治療におけるサイトカインストームに
抗IL-6受容体抗体が有効。

IL-6 アンプや病気の発症機序も明らかになりつつある。



1972年、免疫学を志す



1978年、インターロイキンの精製を開始



1986年、インターロイキン6発見

新型コロナウイルス感染症に
生じる重篤な呼吸器不全は
サイトカインストームが原因

IL-6は関節リウマチ等の病気に関与している

2008年、中外製薬の大杉と阪大の岸本ら
による抗体医薬の開発に繋がった。

白血病のCAR-T治療におけるサイトカインストームに
抗IL-6受容体抗体が有効。

IL-6 アンプや病気の発症機序も明らかになりつつある。



1972年、免疫学を志す



1978年、インターロイキンの精製を開始



1986年IL-6阻害剤は発見

新型コロナウイルス感染症に
生じる重篤な呼吸器不全
治療に有効

IL-6は関節リウマチ等の病気に関与している



2008年、中外製薬の大杉と阪大の岸本ら
による抗体医薬の開発に繋がった。

白血病のCAR-T治療におけるサイトカインストームに
抗IL-6受容体抗体が有効。

IL-6 アンプや病気の発症機序も明らかになりつつある。



1) ウイルス感染を防ぐ: **ワクチン** (獲得免疫)、BCGなどの自然免疫賦活etc

2) ウイルス細胞侵入を防ぐ: **抗体医薬**、受容体阻害、蛋白分解酵素阻害薬etc

3) ウイルスの増殖を防ぐ: プロテアーゼ、RNAポリメラーゼ、インターフェロンetc

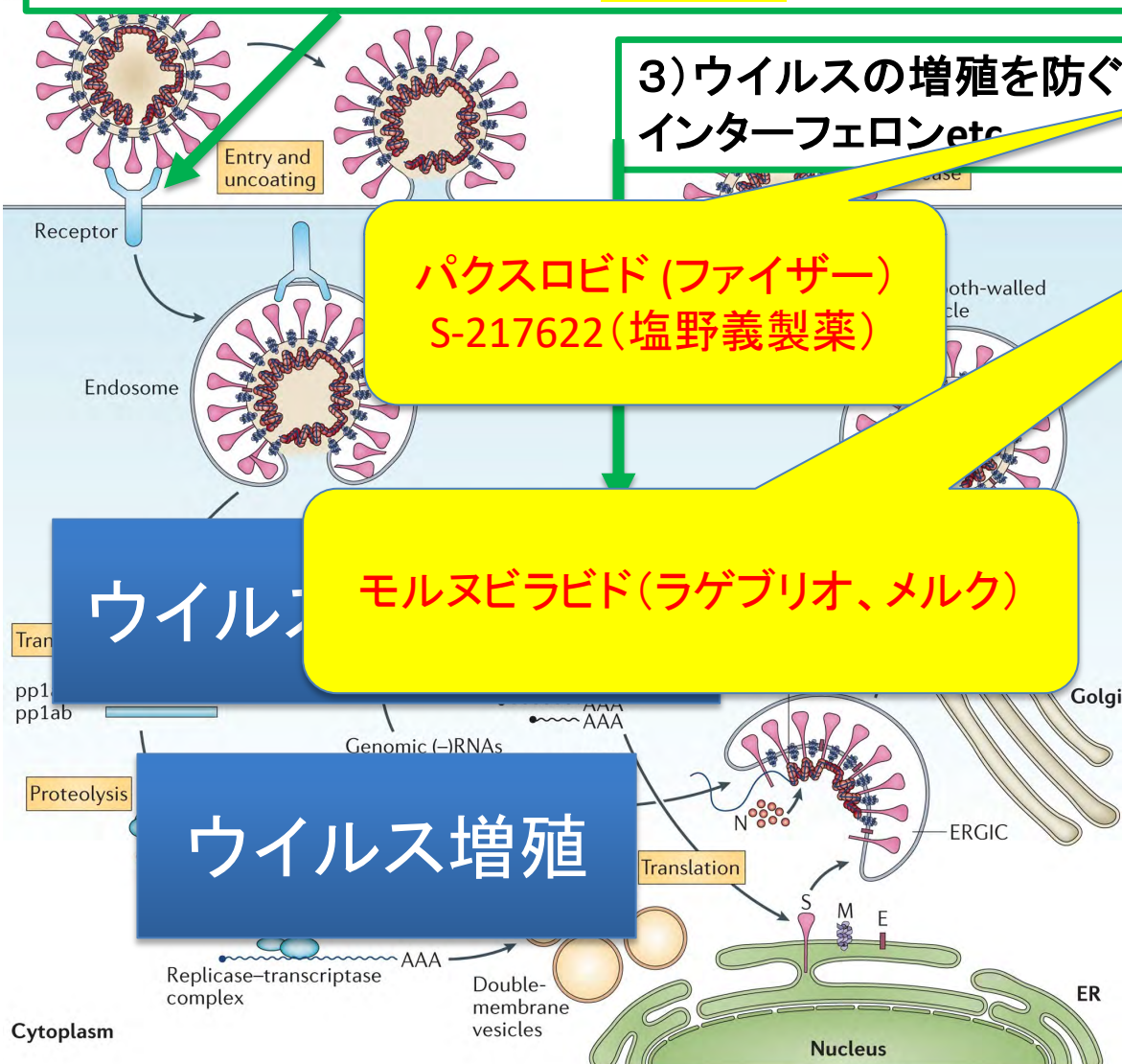
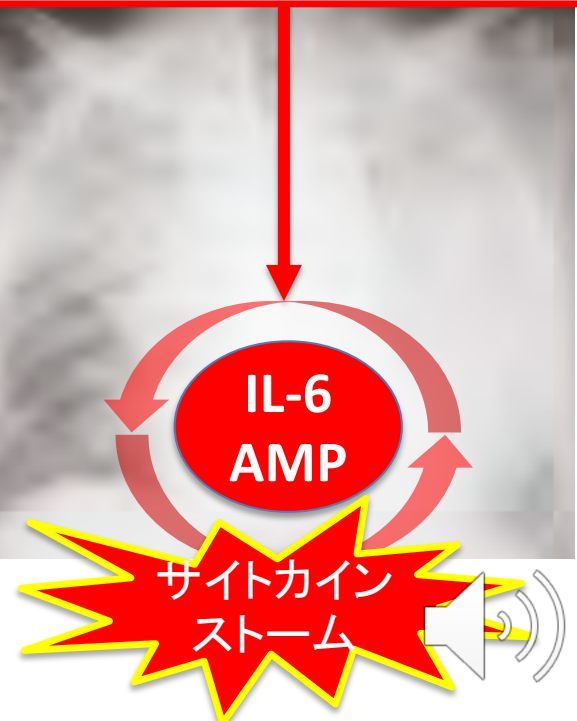
4) サイトカインストーム阻害:
デキサメサゾン、JAK阻害、
IL-6阻害など

パクスロビド (ファイザー)
S-217622 (塩野義製薬)

モルヌビラビド (ラゲブリオ、メルク)

ウイルス

ウイルス増殖



1) ウイルス感染を防ぐ: **ワクチン** (獲得免疫)、BCGなどの自然免疫賦活etc

2) ウイルス細胞侵入を防ぐ: **人工抗体**、受容体阻害、蛋白分解酵素阻害薬etc

3) ウイルスの増殖を防ぐ: **プロテアーゼ**、RNAポリメラーゼ、**インターフェロン**etc

4) サイトカインストーム阻害:
デキサメサゾン、JAK阻害、
IL-6阻害など

パクスロビド (ファイザー)
S-217622 (塩野義製薬)

ウイルス感染抑制

モルヌビラビド (ラゲブリオ、メルク)

ウイルス

ウイルス増殖

免疫抑制

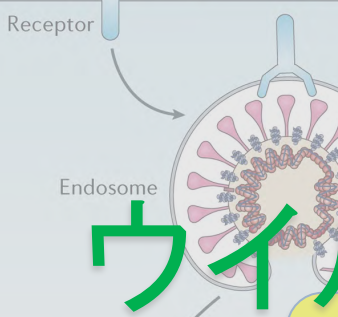
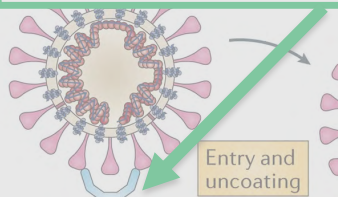
IL-6
AMP

サイトカイン
ストーム



1) ウイルス感

2) ウイルス細胞



ウイルス

ウイルス

Replicase-transcript complex

Cytoplasm

歴代受賞者

2020~ | 2010~ | 2000~ | 1990~ | 1980~

2022 Japan Prize受賞者

「物質・材料、生産」分野
mRNAワクチン開発への先駆的研究



カタリン・カリコ博士
(ハンガリー・米国)



ドリュー・ワイスマン博士
(米国)

ピオンテック 上級副社長
ペンシルベニア大学脳神経外科 特任教授
セゲド大学 教授
1955年生まれ

ペンシルベニア大学医学大学院 教授
ペンシルベニア RNAイノベーション研究所 所長
1959年生まれ

授賞理由

カタリン・カリコ博士とドリュー・ワイスマン博士はmRNAのウリジンに修飾ウリジンに置き換えると、望ましくない生体の自然免疫反応を抑制できることを発見し、置換したmRNAのタンパク質生産に関する研究を続け、mRNAワクチンの開発基盤を作った。

タンパク質を合成する遺伝情報をDNAから写し取り伝達するリボ核酸 (mRNA、メッセンジャーRNA) を生体に投与し、治療効果のあるタンパク質 (ワクチンの場合は抗原) を体内で生成させ医薬品とする考えは早くからあった。しかし、mRNAを体内に投与すると分解されやすく、また外部から取り込まれたmRNAは生体に異常なRNAとして認識され、Toll様受容体 (TLR) の活性化による炎症反応を引き起こす (注: TLRは細胞膜に存在する受容体タンパク質で、種々の病原体を感知して自然免疫 (一般的な病原体を非特異的に排除する仕組み) を作動させる)。その結果、免疫に必要な量のタンパク質が作られる前に細胞が死滅、あるいは体内で高熱がでるなどの課題があり、長年、薬として用いるのは難しいと考えられ、実用化されてこなかった。

カリコ博士とワイスマン博士は、ペンシルベニア大学の医学部において同僚であったときに、mRNAの医薬品利用の可能性を拓きたいと考え、共同研究の結果、2005年に修飾ウリジンに置換したRNAを用いると、TLRによる免疫反応を抑えられることを発見した。2008年には修飾したウリジンに置き換えた mRNAを用いることによって、生体内で効率よくタンパク質を作り出すことを発見し、これらの研究は、治療薬としてのRNA (mRNA) の開発に道を開いた。さらに、2012年にはマウスを用い、特定のタンパク質をコードした修飾ウリジンmRNAを用いて、未修飾mRNAに比べ10-100倍の高効率にタンパク質を体内で生成できることを実証した。

Google CustomSearch 検索

受賞者

▶ 年代別歴代受賞者

▶ 地域別歴代受賞者

受賞者発表記者会見



活etc

害薬etc

RNAポリメラーゼ、

ンストーム阻害:
ン、JAK阻害、

変抑制

IL-6
AMP

サイトカイン
ストーム



8月12現在
感染者数:2019万人
死亡者数:73.9万人

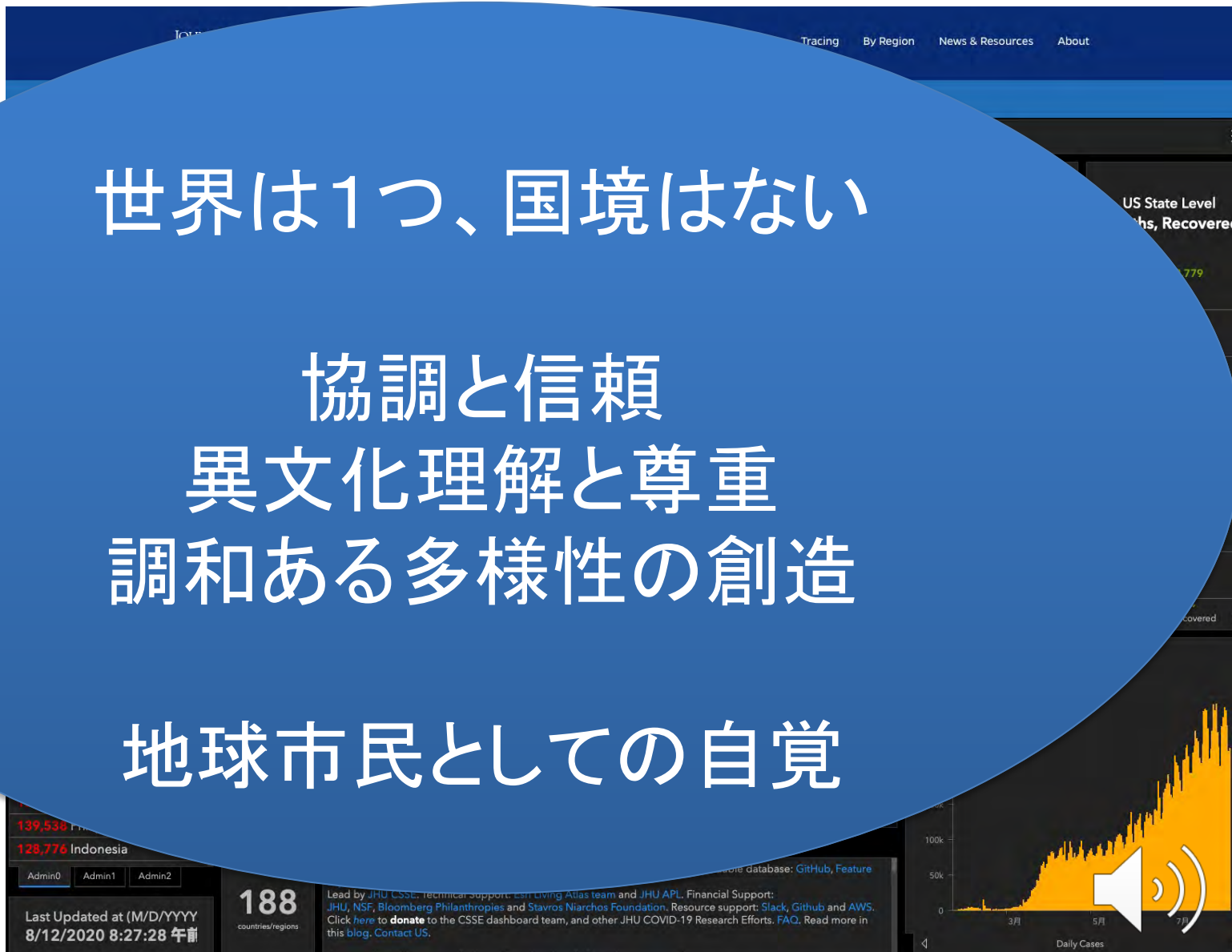
日本では
感染者数:48928
死亡者数:1500

世界は1つ、国境はない

協調と信頼
異文化理解と尊重
調和ある多様性の創造

地球市民としての自覚

ドイツと
日本を比較
致死率は1/2
感染率はドイツの
1/7
重症化しにくい
感染しにくい



人類史における大変革の波

第1波：20万年まえー1万年まえ：ホモ・サピエンスが5大陸に拡散
 ー――>コイサン、コーカサイド、モンゴロイド、アボリジニの4つの人種

第2波：1万年まえー12世紀：多様性の基本確立
 ー――>言語、人、慣習、文化の多様化、伝統的感染症の出現など

第3波：13世紀ー15世紀：大航海時代
 ー――>世界が7つの大陸に繋がった

第4波：18世紀ー20世紀：産業革命、大英帝国、2回の世界大戦、冷戦
 ー――>政治的／軍事的な世界覇権競争、感染症との戦い

第5波：1990-現在：情報伝達手段、移動手段の革新、地球の狭小化、
 ー――>多様性凝縮、多様性爆発、環境問題、新興感染症の爆発

第5の波 「地球人社会」



ヤフーニュース平野俊夫で検索

第5の波 (1) 「新興感染症が爆発する世紀になる」平野前阪大総長に聞く



1959年11月9日、ベルリンの壁は崩壊した。そして第4の波が始まった。(写真:ロイター/アフロ)

【ロンドン発】世界で380万人の死者を出した新型コロナウイルスは人類が直面する「第5の波」の一現象に過ぎないと量子科学技術研究開発機構 (QST) の平野俊夫理事長 (前大阪大学総長) は言う。サイトカインストームを引き起こすインターロイキン-6 (IL6) の発見者としてクラフォード賞を日本人で初めて共同受賞した平野氏は「コロナはサイトカインストーム症候群」といち早く見抜いた。その平野氏に第5の波の考え方や「新興感染症の爆発」「激動期の大学」「コロナ緊急提言」「人生100歳」について、4回に分けお話を聞いた。(聞き手、在英国国際ジャーナリスト・木村正人)

——平野先生は以前から人類の歴史は5つの波に分けることができるとおっしゃってられましたね。その5つの波についてお聞かせ下さい

歴史の専門家だったら人類の20万年をどう分類するのか、仮々調々 (かんかんがくがく) の議論が起こり、決まらないだろう。ところが私は、歴史の知識は大学受験レベル、いやそれすら忘れてしまっているかもしれない。素人だからこそ見えることがある。大阪大学総長の時から「人類20万年の歴史を大きく分けてしまえば5つ波がある」と言っていました。

第5の波 (2) 「宇宙時代のエネルギーとは」「改革できない大学は沈没する」平野前阪大総長に聞く



ベルリン、空軍へ送られた戦犯の墓と平野前長に話聞 (2017年4月資料写真) (写真:ロイター/アフロ)

【ロンドン発】世界に先駆けワクチン展開に成功したイギリスでは研究大学の活躍が目立った。英政府は研究開発費を増強し、「科学の超大国」を目指す志を掲げた。量子科学技術研究開発機構 (QST) の平野俊夫理事長 (前大阪大学総長) は「第5の波の激動期だからこそ大学の存在が問われ、改革の鐘は学長選びが響く」と喝破する。(聞き手、在英国国際ジャーナリスト・木村正人)

——提唱されている5つの波とエネルギー革命も関係していますか

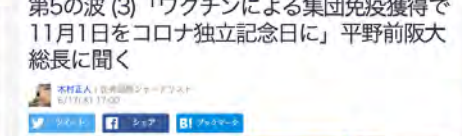
産業革命からベルリンの壁崩壊までの第4の波の200年間で化石燃料によって大きなエネルギーの革新が起きた。それももともとどれば地中に蓄積された太陽エネルギーだ。

今は自然エネルギーに回帰するとか言われているが、再生可能エネルギーも太陽エネルギーに依存しているという意味では昔のエネルギーだ。リチウム太陽エネルギーという観点からも水車とか風車とか言っていたことと基本的には何も変わらない。

しかし、それでは6500万年前に巨大隕石が地球に激突し、恐竜絶滅など多くの生命の絶滅が生じたような事件が起きれば人類は危機にさらされる。そんな確率なことが起こらなくても、どこかの巨大火山が噴火しただけでもある一定の地域は何年間、再生可能エネルギーを使えなくなる。



第5の波 (3) 「ワクチンによる集団免疫獲得で11月1日をコロナ独立記念日に」平野前阪大総長に聞く



ロンドンでの第5の波のコロナ19の集団免疫を研究する(19年5月11日、資料写真)

【ロンドン発】「コロナはサイトカインストーム症候群」といち早く見抜いた世界的な免疫学者、量子科学技術研究開発機構 (QST) の平野俊夫理事長 (前大阪大学総長) は昨年4月に続いて今年5月、政府に対し2度目のコロナ提言を行った。今年10月末までに16歳以上の希望者全員にワクチン接種を完了するよう求めている。(聞き手、在英国国際ジャーナリスト・木村正人)

——イギリスでは昨年3月、感染のピークを先に抑えさせる遅延作戦から対じ込め作戦への逆戻りを余儀なくされ、冬の第2波で医療システムが破綻することに危機感を募らせた。同年5月には年内ワクチン接種を実現するためワクチンクスフォースを発足させました



第5の波 (4) 「人生100歳を健康に」「ホモ・サピエンス2.0誕生夜明け前」平野前阪大総長に聞く



量子科学技術研究開発機構 (QST) の平野俊夫理事長 (前大阪大学総長) とヒェンツ・クニツァ (写真:ロイター/アフロ)

【ロンドン発】インターロイキン-6 (IL-6) を発見し、IL-6が関節リウマチなどの自己免疫疾患、慢性炎症性疾患、がんに関与していることを明らかにした免疫学者で、量子科学技術研究開発機構 (QST) の平野俊夫理事長 (前大阪大学総長) は100歳まで健康不安なく人生を楽しむ持続可能な医療と介護を実現する、政府の「ムーンショット目標7」のプログラムディレクターも務める。人生100歳を健康に楽しく生きるための科学とは——。(在英国国際ジャーナリスト・木村正人)

——情報通信技術 (ICT) だけでなく、AIも活用が可能になると、ライフサイエンス (生命科学) の進歩には驚異を覚えます

過去30年間で、ICTがもつてきた。人の心すら操作できる。選挙でもSNSを使って世論に影響を与えることができる。毎朝、このお笑い物はどうですかと自分好みの商品、案内メッセージが送られてくる。私たちが知らないうちに心が操作されている。こういうことは第4の波では考えられなかった。第5の波特有の現象だ。

1953年、ジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックによるDNA二重螺旋 (5' - 3') の発見に端を発した分子生物学を基盤とする生命科学の進歩は驚異的だ。2020年ノーベル化学賞を受賞したグノム編集 (独: マックス・プランク感染生物学研究所のエマニュエル・シラルパティエ工所長と米カリフォルニア大学バークレー校のジェニファー・ダウド教授) のインパクトはあまりに衝撃的だ。人類という地球生命体の核心に立ち入

第5の波 (4) 「人生100歳を健康に生きるために」「ホモ・サピエンス2.0 誕生夜明け前」

第6の波への扉を開き、人類は40億年かけて育まれた人類という地球生命体から別れを告げる。ハリリが説くように、人類は第1の波で「火」という科学技術という認知手段を手に入れることにより、全ての地球生命体支配というパンドラの箱を開いた。

第6の波では地球生命体からの脱皮という第2のパンドラの箱を開くことになる。その時、ホモサピエンス2.0は何を観、何を思うことになるのか？



夢は叶えるためにある

