

## 新型コロナウイルスについての最新論文教材シリーズ3 (解説編)

Funairi Highschool

H.Akao (Biology)

S.Kashihara (English)

第5回目の今日は、前回読んだ「SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report (reported by Fatima Amanat and Florian Kramer)」の論文のコロナウイルス感染症の治療法についての記述に関する問題の解説です。生物学的な解説は赤尾が、語学的な解説は柏原がしていますので、参考にしてください。

### 【原文】

#### Therapeutics for SARS-CoV-2 Infections

Clinical trials with the nucleotide analog remdesivir and protease inhibitors, as well as other treatment options, are ongoing in China and the United States, and trial results are expected within weeks. Remdesivir works against coronaviruses closely related to SARS-CoV-2 in animal models, as well as against the related MERS-CoV, including in non-human primates (NHPs). Remdesivir was also tested for treatment of ebolavirus infections in humans (and found to be less successful than other treatments); therefore, safety data exist for this therapeutic agent, which should accelerate the process of clinical testing against SARS-CoV-2. Remdesivir's mechanism of action as a nucleotide analog is not clear, but it likely terminates RNA synthesis, leads to incorporation mutagenesis, or both. In addition, a combination of the two licensed HIV inhibitors, lopinavir and ritonavir, is also being tested in clinical trials. Lopinavir is a bona fide protease inhibitor, whereas ritonavir was initially designed as protease inhibitor but was found to boost the half-life of lopinavir by inhibiting cytochrome P450. The combination was used as treatment for SARS-CoV-1 in 2003-2004 and showed some promise. Effectiveness of the combination was limited in mice but appreciable in NHP models of MERS-CoV. The mechanism of action of lopinavir is not clear, but it likely inhibits one or more coronavirus proteases. Other treatment options with ongoing or planned clinical trials include dosing recombinant human ACE2 to neutralize the virus and prevent lung damage and using the antiviral arbidol, a fusion inhibitor. Another interesting option is the use of convalescent serum as treatment; clinical trials to test this are ongoing in China, and compassionate use of this strategy has recently started in the US. Similarly, polyclonal human immunoglobulin G (IgG) derived from transgenic cows could be used, because this strategy has been successful for MERS-CoV in animal models and has been tested for safety in clinical trials. Many of these trials will have results within months, and if remdesivir and/or lopinavir plus ritonavir show effectiveness, they could potentially be used widely within a short time frame. Compassionate use of these drugs has already been reported for SARS-CoV-2 infections.

## 【訳】

### コロナウイルス感染症の治療

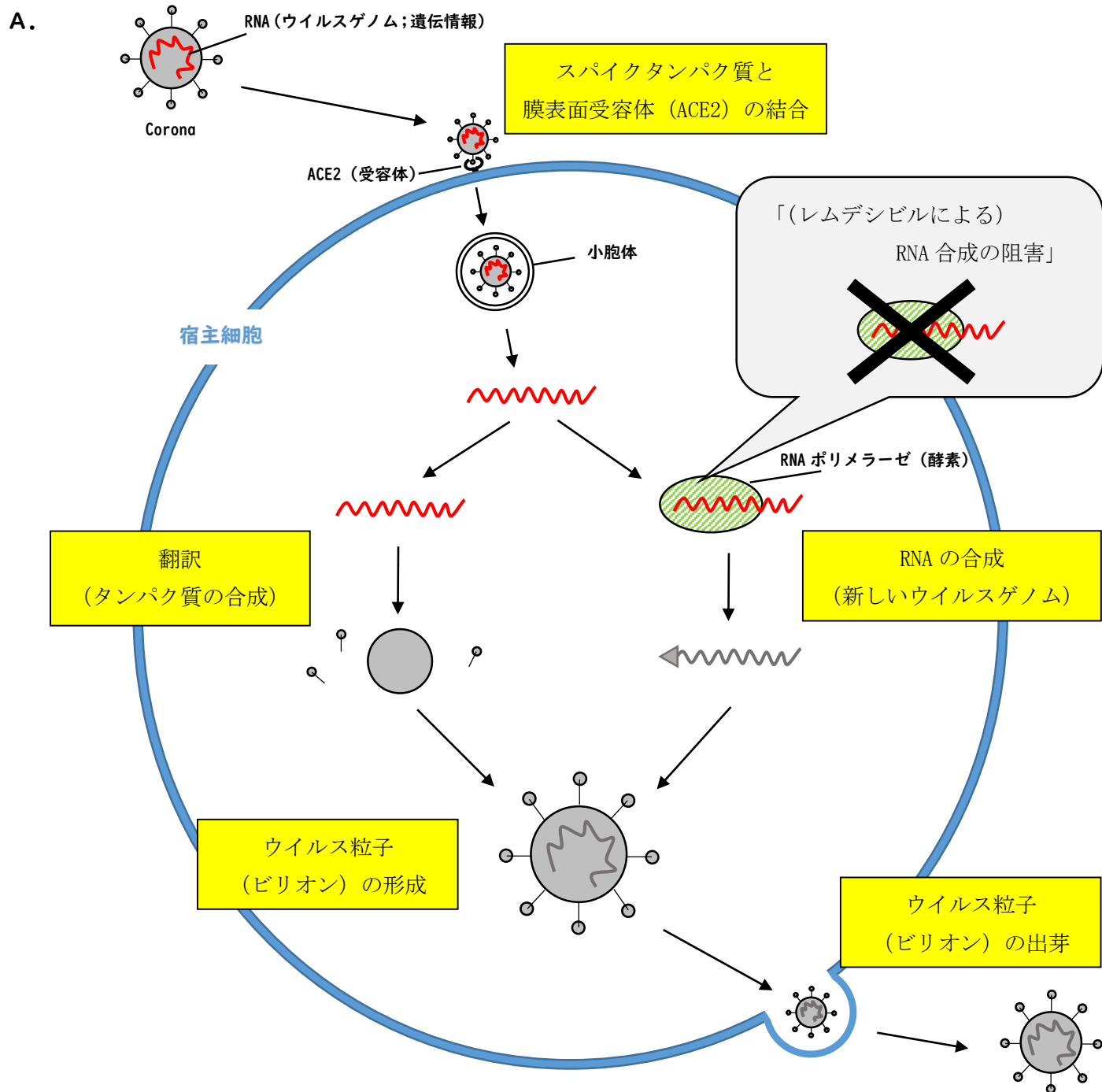
レムデシビルやプロテアーゼ阻害薬を用いた臨床試験は、他の治療法と同様に、中国およびアメリカで進められており、数週間のうちにはその結果が明らかになるだろう。レムデシビルは、非ヒト霊長類（ヒトではない霊長類）も含めた研究動物において、MERS の場合と同様に（今回の感染症を引き起こしている）コロナウイルスと近縁なコロナウイルスに対して効果がある。レムデシビルはまた、ヒトのエボラ出血熱の治療でも臨床試験が行われている（ただし、他の治療法よりも効果は少なかったが）。それゆえ、レムデシビルに関する安全性を示すデータというものが存在するので、コロナ感染症に対する臨床試験の過程も早く済むはずだ。レムデシビルのヌクレオチド類似体としての作用機構は、明らかにはなっていないが、おそらく、RNA 合成の阻害または突然変異の誘発、のどちらかまたは両方が起きているのだろう。加えて、ロピナビルとリトナビルという認可済みの2種類の HIV 阻害剤の配合についても、臨床試験が行われ始めている。ロピナビルは純粋なプロテアーゼ阻害剤である一方で、リトナビルは元々プロテアーゼ阻害剤として開発されたが、シトクロム p450（薬物代謝酵素）の阻害によってロピナビルの半減期を短くすることが分かっている。この両者の併用療法は、2003 年から 2004 年にかけて SARS の治療法として用いられ、いくらかの期待が示されてきた。この両者の併用療法の有効性はネズミでは限定されていたが、MERS の研究動物である非ヒト霊長類では目に見えるほど明らかであった。ロピナビルの作用機構は明らかではないが、一つもしくはそれ以上のコロナウイルスのプロテアーゼを阻害していると考えられる。現在進んでいるもしくは計画されている他の治療法には、ウイルスを無効化し肺へのダメージをおさえる ACE2 組み換えタンパク質や、抗ウイルス薬であるアルビドール（アビガン）の投薬がある。他にも興味深い治療法として、回復期血清をもちいた方法があり、中国では治験が進められており、イギリスでも最近この方策が救済的な措置として始められている。同様に、牛由来のヒト IgG ポリクローナル抗体の効果も期待されており、これは MERS における動物実験での成果や臨床試験での安全性の確認がなされていることがある。これらの試験は、数か月のうちに結果が明らかになり、仮にリトナビルとロピナビルの配合も含めた使用が有効だった場合、短期間での投薬体制の確保が可能になるだろう。これらの薬の救済措置的な使用による検証は、今回のコロナウイルス感染症においてももうすでに報告されているのだ。

Q1 Choose one which the author explains as the role of remdesivir and lopinavir

- ① production of antibody      ② induction of mutation      ③ destruction of virus  
④ inhibit of RNA synthesis      ⑤ improvement of imuunity      ⑥ inhibits proteases

[ 赤尾の解説 (生物編) ]

Q. コロナウイルスはどうやって増殖するの？RNA 合成の阻害とは？



+α 教科書や資料集でこの内容を復習してみよう！

内容	生物基礎の教科書	生物の教科書	資料集
ウイルスとは	P31		P13
ウイルスの増殖過程 (T2 フェージ)			P69
ウイルスの増殖過程 (HIV)	P138		P168
小胞輸送		P40~P41	P26
RNA 合成・翻訳	P70~P75	PI06~PI16	P76~P78

[ 柏原の解説 (英語編) ]

A. 選択肢の日本語訳を以下に示します。

- ① 抗体の産生      ② 突然変異の誘導      ③ ウイルスの破壊      ④ RNA 合成の阻害  
⑤ 免疫の向上      ⑥ プロテアーゼの阻害

今回の問題もキーワードから本文を流し読みし、特定してください。慣れるまで時間がかかりますが、緩急を身につけましょう。

Q2 The author mentions that it will not take so much time to accomplish clinical retrials of medicines like remdesivir and lopinavir. Please explain the reasons.

In other infection diseases, the safety has already been confirmed as a result of animal testing and clinical traits.

(訳：別の感染症において、動物実験での成果や臨床試験での安全性の確認が既になされているから。)

[ 柏原の解説 (英語編) ]

A. 理由を問う問題ですので「理由」を表す単語を探します。ここでは、

・・・Similarly, polyclonal human immunoglobulin G (IgG) derived from transgenic cows could be used, because this strategy has been successful for MERS-CoV in animal models and has been tested for safety in clinical trials. Many of these trials will have results within months, and if remdesivir and/or lopinavir plus ritonavir show effectiveness, they could potentially be used widely within a short time frame. Compassionate use of these drugs has already been reported for SARS-CoV-2 infections.

の部分の because が「理由」の記述がある指標になります。英語の長文も現代文と同様に、「順接」「逆接」「理由」「譲歩」など読むうえで標識になるような単語にチェックを入れながら、文と文とのつながりを意識しながら読むときちんと読めるようになります。先生は「現代文読み」と言っていますが、英語でもきちんと英文を解釈できる人はこの「現代文読み」が無意識にできています。最終的にこれを目指してほしいと思います。

## 参考文献

Fatima. A & Florian. K (2020). SARS-CoV-2 Vaccines; Status Report, Immunity 52, April 14, 2020, cited from [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30120-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30120-5) at the date of April 15. 2020.

山中伸弥 (2020) . 「山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信」 . 2020年4月15日

<https://www.covid19-yamanaka.com/index.html> より引用