

## 「ウイルス学入門」最終講義：ウイルス性ガン、SARS、エイズなど 動物のガン研究：ウイルスによる発癌メカニズムとは？ ～ 鳥の肉腫ガンの場合では ～

ウイルス学入門講座も本日(12月20日)で最終回となり、高大連携講義全て終了となりました。本日の講義は「ガンを発症するウイルス」と「新興感染症に関するウイルス」の詳しい解説で、大変興味深い講義になりました。

ウイルスがガンを引き起こすことは半世紀以上前から知られていました。鳥の肉腫ガン、マウスの白血病やリンパ腫などに関するウイルスがそれ当たります。病巣部を磨り潰し、細菌の大きさを通さないフィルターを通し過ぎます。ろ液には細菌類はまったく含まれません。そのろ液を健康な生物に注射すると、数週間うちにそのガンを発症させることができるのです。ウイルスによる発ガンのメカニズムについて説明してみましょう。

細胞膜の表面に取り付いたウイルス(発ガンウイルス)が、宿主の細胞膜のレセプタ(受容体)に取り付き、細胞膜と融合して細胞内に侵入するいつもの方法です。細胞に侵入したウイルスは自分のDNA(またはRNA)を細胞の核に注入し、その細胞のDNAにウイルスの遺伝子を組み込む(このメカニズムも前回の講義で説明した)。ウイルスの遺伝子が組み込まれた細胞のDNA情報がかき乱され、細胞が本来持っている秩序ある増殖機能が狂わされる(悪性形質転換)のです。細胞増殖が活性化されて、秩序無く無限増殖するガン細胞に変身するのです。

### 悪性腫瘍(ガン)に特別の遺伝子があるのではなく、元々ある遺伝子が発現するだけで起こるのだ!

この詳しい発ガン実験から、宿主細胞(ウイルスに感染される細胞)が本来持っていたDNA内の抑制遺伝子(細胞機能をコントロールする働きの遺伝子)を変異させることによってガン発症が起きることを確定したのです。ガン細胞の遺伝子自体は、宿主細胞が元々持っている遺伝子であり、ウイルスにより組み込まれたもの(ウイルス起因)でないのです。ガン化の遺伝情報は細胞に元々あるのです。発現しないように抑制されていた遺伝情報が「ウイルスにより、その抑制を解かれたため発現しガン細胞化する」メカニズムで生物がガンになることが分かってきたのです。

正常な細胞増殖においては、正常な増殖因子(タンパク質)が受容体に結合しシグナル伝達を行い細胞核内のタンパク合成機構をコントロールする。ところがウイルス遺伝子により、一部に変異した増殖因子(形を僅かに変えたたんぱく質)が作られ、これにより細胞増殖のコントロールを狂わすのです。正常なタンパク質を作り出す正しい遺伝子を、ウイルスがその部分の遺伝子を少し変え、「僅かに違ったたんぱく質」が合成されてしてしまうのです。

## SARS(severe acute respiratory syndrome 重症急性呼吸器症候群)とはどのような病気?

SARSは昨年2002年の11月、中国での原因不明の肺炎の流行から始まる。中国政府により、重大でないとの判断でこの肺炎流行を隠匿、旅行者を通じて全世界に流行が広がったといわれているのです。2月になってベトナムのハノイで原因不明の肺炎流行が確認され、同じく、香港において同一症状を示すインフルエンザウイルスが発見され、3月に香港で起こった致死性の肺炎の流行と続く。インフルエンザ様の症状(発熱、呼吸困難)があるインフルエンザでないことが確認され、致死性の高い新しい感染症であることから東南アジアを中心として世界中が大騒ぎになったのです。この新興感染症についてWHOが緊急指令を発表し、「SARS」と呼ばれることになったのです。

### SARS患者の死亡率は10%弱、ほとんどが高齢者で、若者の死亡率は非常に低かった!

SARSの原因となるウイルスは「コロナウイルス」と同定され、4月にはこの遺伝子情報を全解読に成功した。しかし、現在まで未だにワクチン開発に成功していない。なお、夏の7月になって世界中に流行していたSARSは幸運にも収まっていったのです。世界の各国による感染情報の開示と、ウイルス学研究により防疫体制が整い、SARS流行を抑えることが出来たのです。このSARS流行では、最終的に全世界で8098人(医療従事者1707人)の患者が発生、死亡率は10%弱になりました。患者死亡は高齢者が中心で、25歳以下の死亡率はゼロであった。しかし、なぜ老人に集中して死亡に至るのかの原因については現在でも不明である。

流行初期の感染情報隠匿した中国がSARS患者の総数が最大(5000人超)であった。中国との交流が必然

的に多い香港、台湾がそれに続き、旅行者を通じてカナダ、シンガポールなど全世界に広がったのだ。このSARS患者数を見ると感染症流行を抑える初期の感染情報開示が非常に重要であることを示している。感染ルート の 解明、感染地域拡大の防止などの流行防止の対策を早急に行うには情報の開示なくしてありえないからです。

「SARS感染の疑い」といえる症状にはどのようなものか。日本での判定基準は「38度以上の発熱、咳、呼吸困難などの症状（インフルエンザと同じ）」であり、「発症前にSARSの疑い患者と接触またはSARS流行地域に旅行したもの」とされていた。最終的判定は、「肺炎、呼吸窮迫症候群の所見を持ち、SARSコロナウイルスに対する抗体陽性反応」で確認できる。コロナウイルスについての一般的な説明をしてみよう。名前にある「コロナ」とは皆既日食における太陽コロナからきている。電子顕微鏡写真で見るとSARSコロナウイルスは外側に小さな突起をたくさん持つ殻（エンベロープ）に包まれた丸い形（皆既日食のコロナに似ている）です。SARSコロナウイルスの増殖システムについての最新研究により、人の細胞膜の表面のたんぱく質受容体（レセプタ）の形とSARSウイルスのエンベロープの対応部分のたんぱく質が確定されている。この研究により、このレセプタをブロックすることでウイルスが取り付けなくなる薬（抗SARSウイルス薬）が開発でき、SARSウイルスに対抗できる道が開けることとなるのです。

## 従来からあるコロナウイルスから類推する「SARSウイルス」の姿とは！

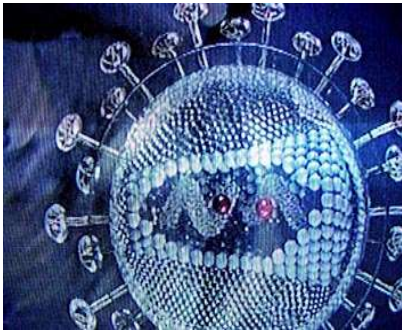


図1 SARSウイルスの姿（中国中央電視台）

コロナウイルスの系統樹（遺伝子変異過程を示す分類）では、人に感染する従来からあるコロナウイルスは第1系統、第2系統に属し、軽い症状の「鼻かぜ」程度を起こすだけです。他の生物（豚、鳥など）に感染するコロナウイルスも沢山あり、総計で3つの系統に分類できていました。今回のSARSウイルスは従来 の 系統とは異なる新しいコロナウイルスで、第4系統に属すべきものだと分かった。

元来のコロナウイルスは人間には呼吸器（特に鼻）に症状を起こしたが、他の動物の例では消化器など全身に症状が現れる。今回のSARSコロナウイルスの症状を研究したところ腸内粘膜上皮細胞でウイルスが増殖しており、SARSウイルスは人間に対して全身症状を起こす初めてのコロナウイルスになったのです。今回の流行での死亡例では高齢、心疾患、糖尿病（HBV感染も）などが危険因子となることが分かっています。また、精神症状（PTSDやうつ症状）が現れている事例もある（なお、コロナウイルスには人以外の動物で神経系に症状をだすものが元々ある）。

SARSウイルスは発症後のウイルス排出が長く（10日ピーク）続く。インフルエンザの2日ピークと比べると非常に長くウイルスを放出する。また、SARS感染者はほぼ全員が症状を発症する（インフルエンザでは感染しても発症しないことが多い）。また、SARS感染初期にはウイルス排出がないので感染から2から4日程度の初期時点では伝染していない。感染して4日目以降から10日頃が感染させる危険性が高くなるのです。また、SARS感染の多くは病院内での院内感染が多く、病院内で患者と濃厚な接触が多くなる看護婦などを中心に医療従事者が感染被害を受けた。ウイルスは「飛沫感染」となるため、飛沫感染防止のため医療従事者はゴーグル・手袋などの着用、排泄物からの感染を防止する頻繁な手洗いの徹底で防止できることが分かってきたのです。

## 「SARSウイルス」は人畜共通感染症である～ペットも含めて隔離対策必要～

最近、科学雑誌 nature に発表された記事によると、「SARSウイルスを猫に感染させる実験に成功した」という研究があります。これで、SARSは「人畜共通感染症」であることが確認されたこととなります。猫などの家畜を経由してSARSが広がる恐れがあることを示しており、感染防止対策には、患者の隔離にペットも含める必要があるのです。

また、従来からあるコロナウイルスの流行は一般的に冬から春です。一般のコロナウイルスは高温と湿度に弱く、夏になると自然と流行が収まってゆくという性質があります。このことから、流行が収まったSARSも、人間がSARSに勝利したのではなく、今年の冬に再びSARSが流行するのではないかと恐れられています。これについて現在確証があるわけではありませんが、十分に考えられることです。このこともあり、インフルエンザに似た症状がある場合、早めの対応が望まれているのです。また、インフルエンザ予防注射に対して関心が高いようです。しかし、恐れることはありません。若者（生徒）はSARS感染で死亡した例が非常に少ないのですから（ただし、先生若くないので別ですが...）（志）

より詳しいSARSの情報はインターネットにある → <http://ss.niah.affrc.go.jp/disease/sars/sars.htm>  
大流行した中国の内部よりのSARS情報はここにある → [http://j.people.ne.jp/zhuanti/Zhuanti\\_57.html](http://j.people.ne.jp/zhuanti/Zhuanti_57.html)