

神戸大・医 堀田 博先生による「ウイルス学入門」講義内容を紹介します

「ウイルスと細菌」のどこが違うか？ 増殖はウイルスのパーツごとの製造！

講義の始まりはウイルスの大きさを考えるものであった。赤血球、細菌、ウイルスのそれぞれの大きさを比較しながらウイルスの大きさを紹介してくれた。ナノメートル(10億分の1メートル)単位のサイズであるウイルスについての話に入っていった。続いて、ウイルスと細菌の根本的な違いについて説明があった。ウイルスの増殖する(子孫を作る)過程では、ウイルスの遺伝情報を他の寄生する細胞の合成器官を利用してウイルスのパーツを一気に作る(細胞のように分裂する方法ではない)。それを組み立ててウイルスの子孫が多数同時に出来上がるという。

ウイルスの本体である「遺伝情報」部分はDNA(デオキシリボ核酸)や、RNA(リボ核酸)だったり、しかも、それらが通常の生物のように2本鎖状ではなく、1本鎖だけのものも存在しているのだ。このようにウイルスは多様なタイプがあるのだ。

ウイルス増殖の過程は、3つの段階に分かれるのだ

ウイルスの遺伝情報(DNAやRNA)を包む膜(エンベロープ)がある。脂質二重膜にウイルス特有のたんぱく質などがその膜についているウイルス本体の入れ物である。このエンベロープ表面の構造にはウイルスが細胞に取り付く(吸着)ために必要なものが備わっている。

① ウイルスが細胞に取り付き侵入する段階

ウイルスが細胞に取り付くためには、細胞の脂質二重膜上の突起とウイルスの脂質二重膜の突起が合致すれば、ウイルスが細胞に取り付ける。細胞にウイルスが取り付くと細胞の脂質二重膜とが融合して、エンベロープからウイルスの遺伝情報が細胞内に侵入できるのだ。合致できなければウイルスは細胞内に侵入できない。この様子はラーメンの液面に浮いた油の塊にたとえて分かりやすく説明された。ウイルスが細胞に感染するかどうかはウイルスのエンベロープについている突起の種類によるのだ。ウイルスが感染力を得ることはこの突起を備えることなのだ。

② ウイルスが細胞内部で増殖する段階

細胞内に侵入したウイルスの遺伝情報(DNAやRNA)は外側をたんぱく質で包まれている。それを細胞内のプロテアーゼという酵素が溶かし(脱殻)、DNAやRNAが細胞内に広がる。細胞内に広がったDNAやRNAが細胞内の器官を利用してDNAやRNAを転写・複製する。その情報によってリボゾームでタンパク合成してウイルスの各パーツをつくり始める。それぞれのパーツが多数製造されると、それらを組み合わせてウイルスが完成し、増殖過程を終える。

③ 増殖したウイルスが細胞から放出される段階

完成されたウイルスが細胞内に充満した後は、ウイルスが細胞から出るだけだ。細胞外にウイルスが放出されるには、細胞に取り付くための仕組みが脱出の支障となるのだ。ウイルスが細胞外に脱出するには侵入のため仕組み(細胞膜とウイルスの突起の働き)を阻害するノイラミニダーゼが必要になる。この酵素でウイルスは細胞から離れる(放出される)ことになる。

インフルエンザの感染初期に効果的とされる治療薬「タミフル」はこのノイラミニダーゼを無効化することを利用する抗ウイルス剤として有名である。

なお、インターネットではこのタミフルに耐性を持つH5N1型鳥インフルエンザ(ヒトインフルエンザに

変異する可能性大)が見つかったとインターネットのニュースで伝えられている。ウイルス研究者とインフルエンザの戦いは日々状況は変化しているのだ。

新薬開発が急がれる「インフルエンザ」の治療薬の研究開発の手法とは

このようにウイルスの増殖過程全般の詳しい研究を行うことは、ウイルス病治療の新薬開発のためにも大変有効である。試行錯誤ではなく、狙いをつけての新薬開発が出来るからだ。

ウイルスを「細胞に取り付けなくする初期段階」を阻止するもの、ウイルスが増殖するために必要な「DNA や RNA を脱殻させない中期段階」を阻止するもの、最後に、「ウイルスが細胞から放出する最終段階」を阻止するものなどウイルスの増殖の重要な段階を狙ってそれを阻害する仕組みを目指し、新薬を見つければよい。ウイルス感染症を抑える新薬の開発を効率化するためにも、これら「ウイルスの研究」が大変役立っているのだ。

「インフルエンザ」と「風邪症候群」、どちらもウイルス感染症であるが..

インフルエンザウイルスの説明もあった。インフルエンザは高齢者、幼児などでは死亡例もでるウイルス感染症だが健康体の成人が死ぬことはまれだ。一方、普通の風邪症候群は死亡にいたることはまずなく、咳や鼻汁などがでるものの数日以内に回復する軽いウイルス感染症だ。単なる「風邪症候群」では、呼吸器などの特定の臓器にだけウイルスが増殖する。そのため、その臓器に負担がかかり、咳、鼻汁などがでる。しかし、インフルエンザは体の多くの臓器でウイルスが増殖し、全身の合併症を起こし死亡にいたることが多く出る。そのため、世界的に大流行し、幼児、高齢者を中心として死亡率を大きく跳ね上げる非常に危険な病気となる。

「インフルエンザ」ワクチンは効くか？ 高齢者と幼児はワクチンは必須！

小児における「インフルエンザ脳症」は短期間のうちに病状が急変し死亡にいたる。また、高齢者がインフルエンザに感染した場合、呼吸器合併症（肺炎などを併発）などで急速に病状が悪化して死亡に至ることが多く出る。

それらを予防するために有効なのがインフルエンザワクチンである。インフルエンザワクチンの効能を疑うような記事、副作用の事例がニュースで紹介されワクチンに対する信頼が疑われている。これは、インフルエンザによる風邪と風邪症候群との区別が難しいため、ワクチン予防効果が見え難くなっているためでもある。ワクチンの信頼性に疑いがかけられているが、ワクチンの予防効果は明らかに見られる。また、インフルエンザにかかった患者の症状を軽減するなどの効果もあるので、体力の衰えている人はぜひワクチンを摂取すべきだそうです。

「H5N1 型鳥インフルエンザ」の集団感染事例と 新型ヒトインフルエンザ

2004 年ごろから東南アジアで大流行し始めた鳥インフルエンザ「H5N1 型」が大きな脅威を与えている。H5N1 型ウイルスの流行は 1997 年の香港が最初であった。にわとりだけでなく、ヒトにも感染している例も出ているが感染者は非常に少ない。しかし、その死亡率は非常に高い。なぜ死亡率が高いのか、これは、このウイルスが通常のインフルエンザと異なり、全身臓器の細胞に感染力を持つことで全身症状のインフルエンザとなるためだ。それは、ウイルスの糖蛋白の限定切断部位の特有のアミノ酸配列によることが分かってきた。この段階はウイルスが細胞に取り付く段階（初期段階）にあたるもので、全身の臓器の細胞に感染することで強毒化となる。また、ウイルス宿主の範囲拡大にある。細胞内部でウイルス合成の機能を向上させた段階で完成する。鳥で増殖する現在の鳥インフルエンザが、ヒトの細胞で増殖できるようになる段階だ。この段階までウイルスが到達すると、世界で最悪5億人の死者が出る可能性が見込まれる。このインフルエンザウイルスがヒトからヒトへの感染力を得たとき（ウイルスがヒトの細胞に取り付き、ヒトの細胞内で増殖し、ウイルスを放出する各段階を獲得したとき）人間世界で大流行となるからだ。これが、世界大流行となる新インフルエンザである。（志）