

## 11/25(土)の連携講義「ウイルス学入門」の講義録を紹介しよう! ウイルスの正体を探る研究とはどのようなものだろうか?

今年の高大連携講義「最新ウイルス学入門」は、インフルエンザウイルスの姿を示し、ウイルスの正体を詳しく説明することから始まりました。ウイルスの構造に始まり、それがどのように増殖するかなどの説明から、次に、ウイルスの構造と分類に講義は進んでいった。

ウイルスの分類として、「DNAウイルス」と「RNAウイルス」に分けることと、1本鎖、2本鎖のものに分けることになるそうです。

人がもつ遺伝子であるDNAの形と同じものを持つウイルスとして、DNA型の2本鎖のウイルスがある。DNAから作られるメッセンジャーRNAを遺伝情報として持つウイルスが「RNAウイルス」という。インフルエンザウイルスは「RNAウイルス」に属するそうです。

また、ウイルスのエンベロープ(外皮)による区別もされており、沢山のウイルスが存在することが分かる。レトロウイルスのように、RNAからDNAを作り出す「逆転写」を行うものまで見つかっている。他の生物にはない「逆転写酵素」を持つウイルスで、それまで信じられていた「セントラル・ドグマ」を覆す画期的な発見になったとの話もあった。また、ウイルスの大きさも天然痘ウイルスはばい菌のサイズに近い(3分の1程度)ものからあるが通常は100nm(ナノメートル)程度のものが多いとのこと。

### ウイルスの増殖の過程を研究することと、有効な治療薬の開発

#### ① ウイルスの増殖サイクル: 第一段階「吸着」～細胞の脂質二重膜に取り付く～

ウイルスは自分自身で増殖する能力を持っていない。必ず他の細胞に進入してその細胞の増殖機能を使ってウイルス自体の複製を作る必要がある。そのための第一段階として、細胞にくっつく(吸着)ことが必要である。細胞膜の脂質二重膜にウイルスが取り付く。ウイルスの表面にある融合たんぱく質の構造の立体構造の変化でウイルスと細胞が吸着するのだ。簡単なイメージとして、ラーメンの鉢に浮かぶ油滴のように考えても良い。

#### ② ウイルスの増殖サイクル: 第二段階「エンベロープ融合(ウイルスが細胞に進入)」

細胞膜の表面の糖鎖に取り付いたウイルス粒子が、たんぱく質の構造変化により、細胞内部に侵入することになる。

#### ③ ウイルスの増殖サイクル: 第三段階「脱殻(ウイルス遺伝子が溶け出す)」

細胞に進入したウイルスがエンベロープから抜け出し、遺伝子を細胞内に送り出すことで、自分自身の増殖の手始めとなる。

#### ④ ウイルスの増殖サイクル: 第四段階「転写・翻訳(ウイルス遺伝子が複製される)」

細胞内に送り込まれた遺伝子は、細胞の増殖組織を利用して、進入したウイルス遺伝子を大量に複製する段階がこの転写・翻訳の段階となる。

#### ⑤ ウイルスの増殖サイクル: 第五段階「ウイルスエンベロープの合成」

ウイルス遺伝子を包み込むエンベロープも細胞内の増殖組織を使って作り出され、ウイルスの部品は全て完成したことになる。

#### ⑥ ウイルスの増殖サイクル: 第六段階「ウイルス粒子の組み立て」

細胞内にウイルスの部品が全て完成したので、外に出ることが出来るようにウイルス本体を組み立てて完成となる。

#### ⑦ ウイルスの増殖サイクル: 第七段階「ウイルス粒子の細胞からの出芽・放出」

完成したウイルス本体が細胞から脱出しないとウイルスは増殖がその段階で止まってしまう。細胞の外に出てこそ次の細胞に進入し増殖できるのだ。

### 抗ウイルス薬「タミフル」の開発 ～ウイルス増殖段階のどの部分を抑止するのか～

インフルエンザウイルス粒子の場合、エンベロープの表面には、ヘマグルチニン(吸着段階に関係するた

んぱく質で、細胞膜表面の糖鎖に作用する)、ノイラミニダーゼ(出芽・脱出段階に関係するたんぱく質で細胞表面の糖鎖との結合を切断する)、M2たんぱく質(脱殻段階で働くたんぱく質)など、ウイルス増殖の各段階に作用するたんぱく質が分かってきた。このたんぱく質の働きの研究結果を利用して、ウイルス感染症への治療、予防のための薬品への戦略が考えられた。

吸着段階を阻害することを目的とするワクチンとしてHIVウイルスの治療薬が開発され、HIVウイルスの増殖を抑えることでエイズは死の病とはいえなくなっているのが現在である。また、ノイラミニダーゼ阻害(出芽・放出段階阻害)を狙った薬品で、ウイルス放出段階を抑止する。この種類の薬として、抗インフルエンザウイルス薬としての「タミフル」が有名である。

## **インフルエンザは死へのきっかけ ～ハイリスク患者: 高齢者、循環器・呼吸器疾患患者～**

風邪症候群(普通感冒)とインフルエンザ(A型インフルエンザ、B型インフルエンザ)とは、初期症状は似ているが、まったくことなる病気である。インフルエンザとは潜伏期間が1日から3日で、発熱、頭痛、間接円などの全身症状。通常は1週間程度で治癒するが、ハイリスク患者(高齢者)にはそのようには行かない。重症化するのは35から54歳では12%だが、65歳以上では70%にも相当するのだ。インフルエンザ感染者の多くは乳幼児が多いが死亡者のほとんどが高齢者になってしまう。統計上でも、インフルエンザの流行と死亡率の相関関係は強いことが分かっている。

また、乳幼児にとって重要なものに「インフルエンザ脳症」がある。乳幼児がインフルエンザにより引き起こされる症状で突然死につながるもので、発症した場合、死亡が27%にもなる病である。数日前まで元気に振舞っていた乳幼児の突然の死亡につながる恐ろしい病である。

これらの対策としてインフルエンザ感染初期に使われるのが、インフルエンザのウイルス薬「タミフル(ノイラミニダーゼ阻害薬)」である。A型、B型ともに有効なもので、新型インフルエンザ対策として期待されている薬品である。

## **インフルエンザワクチン「タミフル」はどこまで有効か？**

日本ではインフルエンザワクチン利用が最盛期から激減してるのが現状だ。しかし、アメリカでは逆に増加している。日本でのワクチン利用が乳幼児、学童児を中心として集団接種で実施されてきた。副作用のリスクより、ワクチン利用が低下したのだ。一方、アメリカでは死亡率が高い高齢者を中心としたワクチン使用で死亡率を抑えるという狙いでワクチン摂取は増加している。

ワクチンの有効性が疑われるのは、ワクチン接種で100%インフルエンザを防げないからだ。注射によるワクチン接種では、鼻粘膜細胞に対してウイルス抗体が発現しないからだ。しかし、注射による接種でも体の細胞には抗体が出来ているので全身症状化することは抑えられ重症化は防げる。また、風邪症候群による感染との混同により、ワクチンの効力を誤解している面もある。

近年のインフルエンザの世界流行における影響は、1918年のスペイン風邪(A型、H1N1)、1957年のアジア風邪(H2N2)、1968年の香港かぜ(H3N2)であった。それぞれが「それまでになかった新型ウイルス」によるものであった。新型インフルエンザの登場は全人類が抗体を持たないため、全世界に流行するインフルエンザとなる。

## **新型インフルエンザとは ～強毒性トリインフルエンザ H5N1 がヒトへの感染力を得る！～**

今回恐れられている新型インフルエンザとして、ニワトリの高病原性インフルエンザ H5N1 である。このウイルスは全身の細胞に感染する能力を備えており、今までのインフルエンザとはまったく異なり、全身の細胞に感染し症状を表す「強毒性」のウイルスである。現在では、鶏など鳥に限定されているが、ウイルスの表面にある糖鎖変異により、人の細胞へのウイルスレセプタ(細胞表面にある糖鎖)へ結合しやすくなる。ウイルスの「HAたんぱく質」が変異するのは、豚などを介してヒトインフルエンザウイルスとトリインフルエンザの遺伝子が融合することにより新型インフルエンザが生まれるとされている。東南アジアを中心に、トリと豚が家畜として共存している環境ではこの新型インフルエンザが生み出される危険性は高い。

現在、この新型インフルエンザ流行の対策として、治療薬「タミフル」の備蓄が全世界規模で進められているのだ。人類はこの危機をうまくのりきれれるのでしょうか。(志)

**「高大連携通信」はインターネットでも配信されています。**

全既刊分をホームページ「物理の小道」(<http://tachiro.client.jp>)の高大連携のページに掲載しています。