

高病原性トリインフルエンザウイルスの ヒトへの伝播機構の解明とヒト世界流行阻止

Mechanism of the transmission of the highly pathogenic avian influenza virus into humans and pandemic control

鈴木 康 夫

Yasuo SUZUKI

要 旨

現在、世界に拡大し続けている高病原性トリインフルエンザウイルスが変異し、ヒト間伝播が可能となった場合、高病原性インフルエンザの世界流行が始まる。本研究では、これを阻止するために、ヒト-ヒト間伝播が可能となるウイルス側の変異を明らかにすることを目的とした。その結果、ウイルスヘマグルチニン分子内のわずか1つまたは2つのアミノ酸が別のアミノ酸に変化するだけで、高病原性トリインフルエンザウイルスがヒトへ感染できるようになる可能性を見だし、そのアミノ酸部位を182番目、192番目であると確定した。これにより、新たなパンデミックの発生を事前に阻止する体制作りが初めて可能となった。

キーワード：高病原性鳥インフルエンザウイルス、世界流行、変異、ヘマグルチニン

なぜこの研究が必要か？

インフルエンザA型ウイルスは、カモなどの野生水トリと共生し、通常、病原性を示さないが、陸棲動物への伝播と継続流行により、高病原性に変異する場合がある。1997年、ホンコンで、カモから、ガチョウを経てニワトリに伝播したウイルス（H5N1亜型）が変異し、高病原性となり、これが直接ヒトへ伝播、18名に感染、6名が死亡した。その後、このウイルスは、アジア各国へ拡散、さらに、ヨーロッパ、中近東、アフリカにまで達している。本ウイルスは、これまでに世界10ヵ国で直接ヒトへの伝播を果し、277人に感染、うち167人が死亡（2007年3月1日現在、WHO）、死者は増え続けている。致死率は60%と極めて高い。現在このウイルスはトリ間では速やかに伝播するが、ヒト間伝播は限られている。しかし、もし高病原性のまま、新型ヒトウイルスへと変異し、ヒ

ト間流行を始めた場合、地球規模で、数ヶ月以内に、数千万単位のヒトが死亡すると計算される。この場合、1918年のスペイン風邪（世界で、年間4000万人が死亡）に匹敵する世界的大流行（パンデミック）になると考えられる。そこで、この新型ウイルスが発生する機構を解明し、その拡散を防御する態勢を創ることが世界的に必要である。

この研究の目的

高病原性トリインフルエンザウイルスがどのような変異をすると、ヒト-ヒト間伝播が可能となるのかを分子レベルで解明し、そのような変異をあらかじめ監視し、世界流行を阻止する対策を創り出すことを目的としている。

平成18年度の研究成果

インフルエンザウイルスは宿主細胞膜のレセプター（受容体）へ取り付くヘマグルチニン（HA）と呼ばれるスパイクタンパク質を持つ。我々は、高病原性トリインフルエンザウイルスのHAタンパク質を構成しているアミノ酸を少しずつ変化させて、ヒトのど（気道）に存在するレセプターへ結合するようになるかを調べた。その結果、わずか1つまたは2つのアミノ酸が別のアミノ酸に変化するだけで、高病原性トリインフルエンザウイルスがヒトへ感染できるようになる可能性を見だし、そのアミノ酸部位を182番目、192番目であると確定した（発表論文：Nature, 444, 378-382（2006））。

研究成果の重要性

現在トリ間で流行している高病原性トリインフルエンザウイルスのヘマグルチニン分子内の2つのアミノ酸（182番目、192番目）のどちらかあるいは両方の変異を監視することにより、ヒト間伝播を始める危険なウイルスを速やかに見つけ出すことが出来るようになり、新たなパンデミックの発生を事前に阻止する体制作りが初めて可能となった。

著 者

鈴木康夫（Yasuo SUZUKI）

1964年3月、静岡薬科大学卒業；1967年3月、同大学院博士課程中退；1967年4月、静岡薬科大学助手（生化学教室）、1981年—82年 米国ペンシルバニア大学医学部留学。静岡薬科大学講師、助教授を経て、1989年11月、静岡県立大学薬学部教授。1996年～2002年、静岡県立大学大学院薬学研究科長（1期）、同薬学部長（2期）。2006年4月より現職。2002年～2005年、日本糖質学会副会長。2004年3月、日本薬学会賞受賞。主な研究分野は、生化学、ウイルス学、特に、ウイルス感染、糖鎖、創薬をキーワードにした研究分野を開拓している。

