



スペイン風邪ウイルスを人工合成し、その感染機構を解明

東京大学医科学研究所教授 河岡 義裕

【研究の背景】

スペイン風邪は、1918-19年にかけて世界的に流行したA型インフルエンザウイルス感染症です。20世紀に人類が経験した、新型インフルエンザウイルスの出現による世界的な流行は、スペイン風邪・アジア風邪・香港風邪の3回がありますが、この中でも特にスペイン風邪は、全世界で死亡者数2000万-4000万人という最大の被害を出しました。ところが、当時、インフルエンザウイルスを分離する技術は確立していなかったため、流行時のウイルスは現存していません。そのため、なぜ病原性が強かったのかは不明なままでした。

【研究の成果】

本研究では、1918年のスペイン風邪ウイルスの遺伝子を、公表された遺伝子配列から再構築し、私たちが開発したインフルエンザウイルスを人工合成する技術(リバーシジェネティクス法)を用いて、スペイン風邪ウイルスを再現しました。このスペイン風邪ウイルスは、マカカ属のサルに致死性の肺炎を引き起こし、さらに、感染したサルはウイルスに対する免疫反応の調節に異常を起していることが分かりました。

インフルエンザウイルスが感染した人や動物の免疫調節に異常を起す現象は、高病原性H5N1鳥インフルエンザウイルスの感染でも確認されています。したがって、この研究成果はH5N1鳥インフルエンザなど強毒なインフルエンザウイルスに共通の特徴と考えられ、治療方法の確立や感染防御を考える上でも重要な発見です。

【今後の展望】

現在、アジアを中心にヨーロッパ、そしてアフリカにまで高病原性H5N1鳥インフルエンザウイルスが猛威を振るっています。今のところH5N1ウイルスは、人から人へ効率よく伝播することが出来ないため、世界的大流行には至っていませんが、一度その様な能力を獲得するとスペイン風邪規模の大流行を引き起こすのは必至です。私たちは、本研究で得られた成果を基に、H5N1鳥インフルエンザウイルスの生物学的性状を分子レベルで解析することにより、大流行の危機に備えたいと思います。

【交付した科研費】

平成18年度 特別推進研究「新型インフルエンザウイルスの出現機構とその制圧」

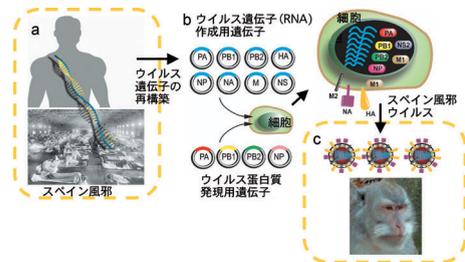


図1 リバーシジェネティクス法を用いた1918スペイン風邪ウイルスの再現と感染実験 (a) スペイン風邪ウイルスの遺伝子配列を解読し、ウイルス遺伝子を再構築。(b) リバーシジェネティクス法でウイルスを人工合成。(c) カナダ科学研究所のバイオセーフティレベル4の実験室にて感染実験を実施。

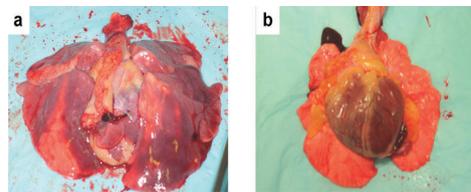


図2 1918スペイン風邪ウイルスによる肺炎 (a) スペイン風邪ウイルスを接種したサル(60-80%の肺の領域が肺炎(暗赤色の部分)に侵されていた。)(b) 通常のヒト由来のウイルスを接種したサル(肺炎像は見られなかった。)

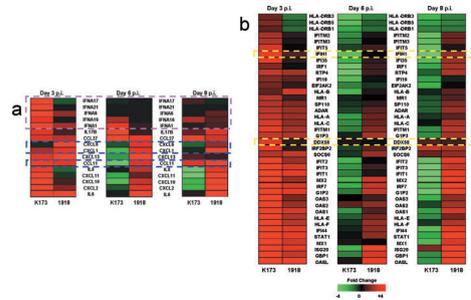


図3 1918年のスペイン風邪ウイルス感染サルでの遺伝子発現ヒト由来インフルエンザウイルス(K173)と比較して、(a)一部のタイプ1型のインターフェロン(ピンクの点線で囲まれた部分)の発現増加が見られなかった。反対に炎症性細胞の一つである好中球などを刺激するケモカイン(青の点線で囲まれた部分)の発現は上昇していた。(b) インフルエンザウイルス感染に対する抗ウイルス反応に重要な遺伝子群(黄色の点線で囲まれた部分)に、発現増加が見られなかった。(遺伝子発現量:減少=緑、変化なし=黒、増加=赤)