

ウイルス、レトロウイルス、ファージ

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 5

【**宿主特異性**】ウイルスは特定の生物にのみ感染する。最初の段階の宿主細胞への吸着能（受容体）が重要。例えばインフルのヘマグルチニン（hemagglutinin、H2N3のH）は粘膜細胞や赤血球の糖蛋白（シアル酸）と結合する。【**暗黒期、eclipse phase**】

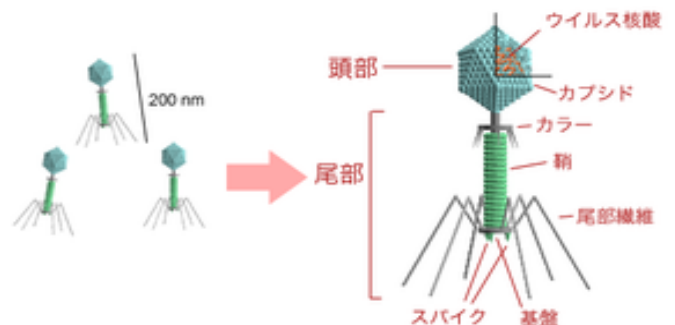
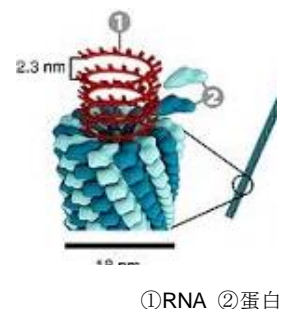
いったん細胞膜を通過して細胞質へ侵入するとウイルスはエンベロープやカプシドを脱ぎ捨て核酸となる。この核酸は感染力を持たない（増殖能力を持つ）。①**DNA ウィルス**では宿主のRNAポリメラーゼを利用してmRNAを合成する。RNAウイルス

では②一本鎖（ss, single stranded）RNA(+)鎖（ポジティブセンスRNA）では、そのままmRNAとなる。③RNA(-)鎖ではいったんRNA(+)鎖に転写、mRNAとなる。④レトロウイルスでは**ssRNA(+)**の場合まず**逆転写酵素^{*1}**が**ssDNA(-)**を生成、このDNAが宿主のゲノム（遺伝子）に組み込まれる。宿主遺伝子に組み込まれたウイルスDNAは**通常のルートでmRNAに転写**される。

逆転写過程は通常のDNA→RNAと比べると誤りが多いのでウイルスは変異しやすい。ウイルス研究は【**タバコモザイクウイルス、TMV**】で始まった。TMVはタバコの葉にモザイク状の斑点ができる植物病の原因（ssRNA、ボルチモア分類4型）。1883年には伝染する病原体として認識され、素焼きフィルターでろ過しても病原性を持つので**濾過性病原体**と呼ばれた。1935年ウエンデル・スタンレーが結晶化に成功、この結晶も病原性を持った（1946年ノーベル化学賞）。1955年には中心のRNAと周りのカプシド蛋白は近づくとも自動的にウイルスを形成するのが判明（化学構造の自由エネルギーが最低になるのがウイルス構造）。

1958年ロザリンド・フランクリン（ワトソンとクリックにDNAの2重らせんX線回折像を示したことで有名）はTMVのX線回折像からTMVの分子模型を作成。このTMVは①蛋白変性剤で失活②蛋白分解酵素で失活③TMVに対する抗血清が得られたなどから蛋白質をもつと判明。【**バクテリオ・ファージ**】ファージとは「食べるもの」の意。固形培地上の細菌のプラークを溶菌させて透明なスポットを作るウイルス。研究が進み大腸菌に遺伝子を組み込むベクターとしての利用が重要となった。T4と呼ばれるファージは特によく研究された。頭部に二重鎖（ds, double stranded）DNAを持ち、尾の先端にある基盤を構成する蛋白質にはリゾチームとして機能する部分があり細菌の細胞壁のペプチドグリカンを加水分解して穴を開ける。

菌の細胞壁に吸着するファージ→



*1 RNAウイルスがどうして多数のRNAを複製するのか不明であったが、一旦DNAに転写（逆転写）できればあとはPCRを使って合成できる。逆転写酵素(reverse transcriptase)は1970年ハワード・テミンとデビッド・ボルチモアにより独立に発見された（1975年ノーベル賞）。RNAウイルスのPCR検査は逆転写酵素を使って可能になった（いわゆるRT-PCR；Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction）。