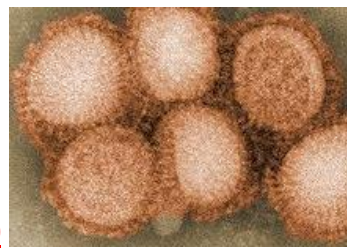


インフルエンザ（1）

— A型の感染経路 —

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

2019.9



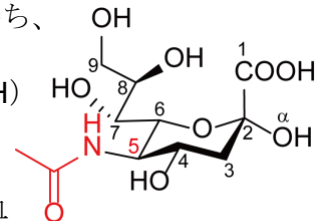
↑ A型インフルエンザウイルス (CDC)

感染対策の基礎知識

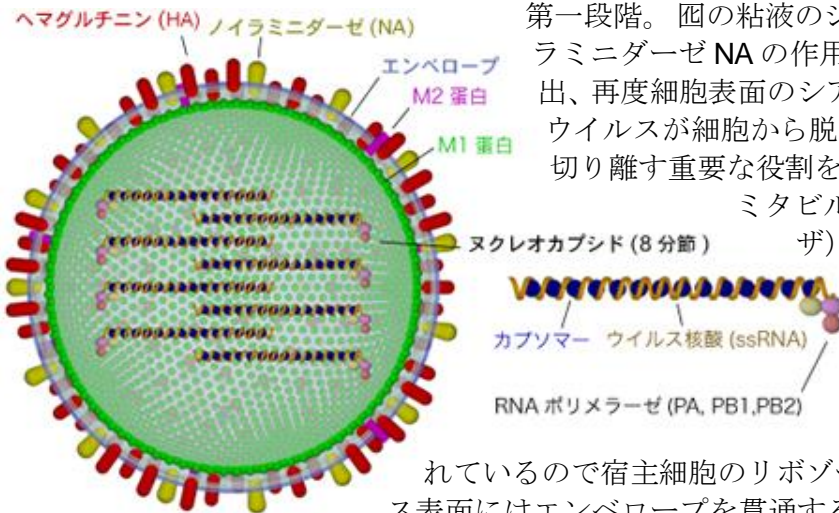
#209

【インフルエンザウイルス】はエンベロープを持つウイルスで遺伝情報は一本鎖 ssRNA (single strand RNA) マイナス鎖ウイルス (リボゾームが解読する mRNA と同じ形式がプラス RNA ウィルス。ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) は元の遺伝子と相補的塩基配列を持つ鎖を複製し、この相補塩基配列と合致するのが **マイナス RNA ウィルス**)。一般には A、B 型が大流行をするので問題となり、C 型は新生児以外は重要視されない。【A型】遺伝子 RNA はエンベロープ内の NP 蛋白に巻き付いておりインフルでは NP 蛋白が **カプソメア (マー)** で、**ヌクレオカプシド** (#208 参照) は RNA と 8 分節を形成している。8 分節のそれぞれのヌクレオカプシドの端は RNA ポリメラーゼがあり、自身の複製や宿主のリボゾームを使って mRNA を複製する。【感染第 1 段階 - 取り込み】

最外側には分離した宿主細胞由来の細胞膜脂質 2 重層からなるエンベロープがある。エンベロープは構造蛋白 **M1**、水素イオンチャネルの **M2** 蛋白とヘマグルチニン (赤血球凝集素 **HA**)、**ノイラミニダーゼ NA** のスパイク (突起) を持ち、血球凝集能を持つ **HA** が宿主細胞のレセプターである **シアル酸** と結合する^{*1}。シアル酸は炭素 9 分子からなりアミノ基 (-NH) とカルボキシル基 (-COOH) をもつ **ノイラミン酸** の修飾体の総称で 5 位のアミノ基がアセチル化された **N アセチルノイラミン酸** (右図 Neu5Ac) がシアル酸の最もメジャーな存在。多様な生物種に存在し体内の器官をコーティングする粘液質の主成分。赤血球表面にも多く存在、負に帯電しており相互結合を防ぐ。病原菌に対する^{*}としても作用。インフル・ウィルスのヘマグルチニン (HA) が宿主細胞表面のシアル酸に結合し、宿主細胞の働きで受動的にウイルスが細胞内に取り込まれるのが感染の

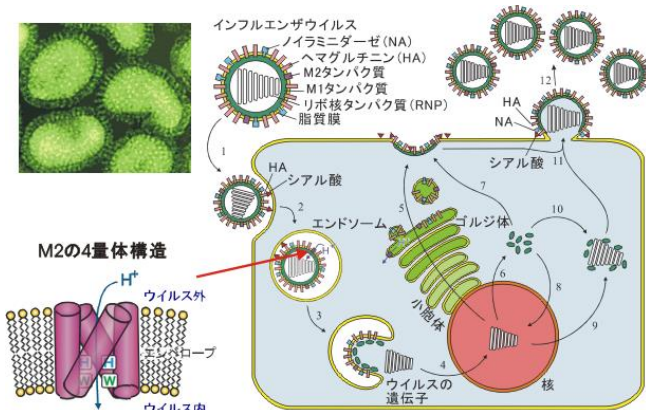


Neu5Ac



第一段階。図の粘液のシアル酸と結合したウイルスはノイラミニダーゼ **NA** の作用で **HA** -シアル酸結合を切断して脱出、再度細胞表面のシアル酸と結合する。NA は増殖したウイルスが細胞から脱出するときもシアル酸との結合を切り離す重要な役割を果たし NA の働きを阻害するオセミタビル (タミフル)、ザナビル (リレンザ) が抗インフル薬として実用化。【感

染第 2 段階 - 脱殻】ウイルスは自身のエンベロープや細胞に取り込まれた時の宿主細胞膜 (初期エンドゾーム) に取り囲まれ、RNA はヌクレオカプシドに保護されているので宿主細胞のリボゾームにアクセスできない。ウイルス表面にはエンベロープを貫通する筒状の **M2** 蛋白があり、水素イオンを通過させる^{*2}。エンドゾームの内部は時間経過で次第に弱酸性に変化^{*3}。M2 は pH 変化で **H⁺**チャネルを開き、内部を酸性化して殻を破壊。HA (**HA₀**) は宿主細胞の蛋白分解酵素により **HA₁** と **HA₂** に分離 (**HA の開裂**) して脱殻を促進。インフルがヒトでは呼吸器、トリでは消化器に感染するのは蛋白分解酵素の分布による。黄色ブ菌はこの種の蛋白分解酵素を産生するのでインフルと黄色ブ菌の重複感染は重症化^{*4}。



^{*1}シアル酸に隣接するガラクトースとの結合がヒトでは $\alpha 2-6$ 結合、トリでは $\alpha 2-3$ 結合がレセプターの特異性の原因。
^{*2}アマンタジンは M2 蛋白のイオンチャネル作用を阻害してウイルスの脱殻を阻害する抗インフル薬。^{*3}本来エンドサイトーシスは細胞表面の異物を細胞内に捕捉し破壊するための機構で、プロトンポンプの作用でエンドゾーム内部は次第に酸性化する。^{*4}H5, H7 亜型の鳥インフルなどは蛋白分解酵素の種類によらず脱殻するのが強毒化の原因とされる。