

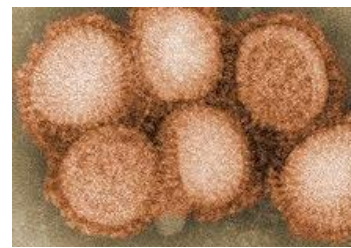


# インフルエンザ (1)

## A 型の感染メカニズム

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

2019.9



↑ A 型インフルエンザウイルス (CDC)

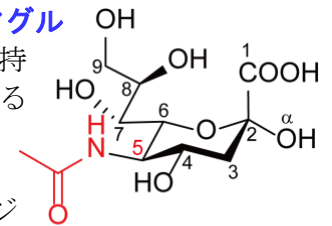
### 感染対策の基礎知識

#209

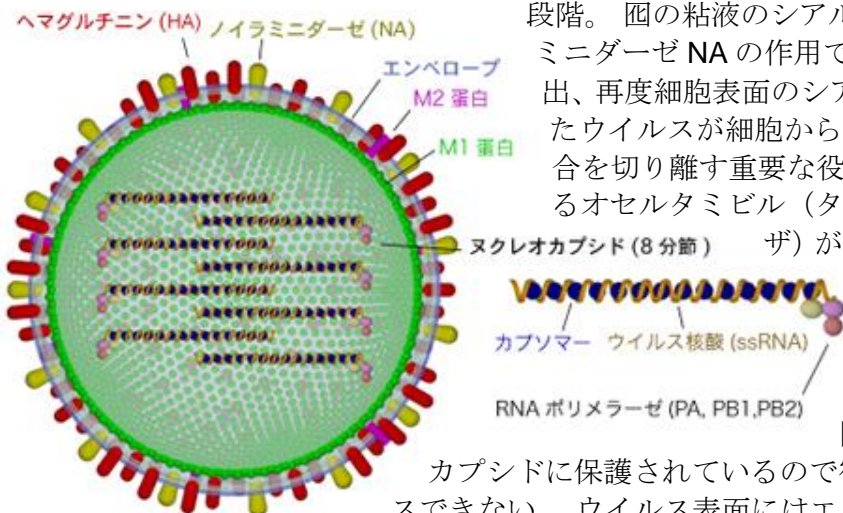
【インフルエンザウイルス】はエンベロープを持つウイルスで、遺伝情報を担うのはマイナスの一本鎖 RNA (single strand RNA)。リボゾームが解読可能な塩基配列の mRNA がプラス鎖、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) は元の遺伝子と相補的塩基配列を持つ鎖を複製するが、この相補塩基配列を持つウイルスがマイナスウイルス。二本鎖 RNA ウィルス (double strand RNA) は両方持つ。インフルは A、B 型が大流行をするので問題。

【A 型インフル】では NP 蛋白 (nucleoprotein) がカプソメア (カプソマー) で RNA はエンベロープ内の NP 蛋白に螺旋状に巻き付いており、ヌクレオカプシド (#208 参照) は 8 分節を形成する。8 分節のそれぞれのヌクレオカプシドの端には 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た mRNA 産生を行う。【感染第 1 段階: 取り込み】

最外層には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 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<sup>1</sup>。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、負に帯電していて相互結合を防ぐ。病原菌に対する図としても作用。インフル・ウイ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第 1 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に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ルタミビル (タミフル)、ザナミビル (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】

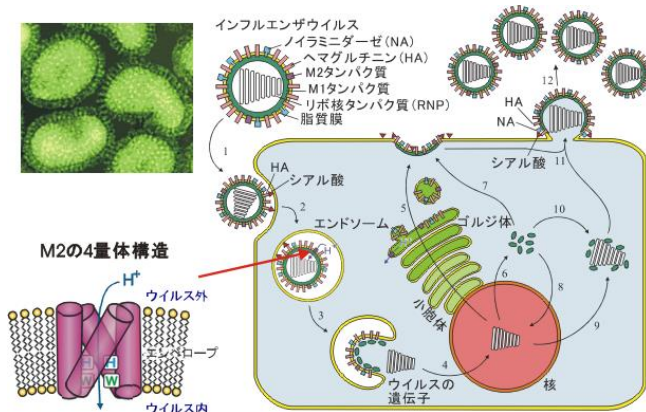


Neu5Ac



カプソマー ウィルス核酸 (ssRNA) RNA ポリメラーゼ (PA, PB1, PB2) ウィ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<sup>2</sup>。エンドゾームの内部は時間経過で次第に弱酸性に変化<sup>3</sup>。M2 は pH 変化で H<sup>+</sup>チャネルを開き、内部を急激に酸性化して殻を破壊。HA (HA<sub>0</sub>) は宿主細胞の蛋白分解酵素により HA<sub>1</sub> と HA<sub>2</sub> 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必要な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しやすい<sup>4</sup>。

【感染第 2 段階: 脱殻】 ウィルスは自身のエンベロープや、細胞に入り込んだ時の宿主細胞膜 (初期エンドゾーム) に取り囲まれ、さらに 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



<sup>1</sup>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。

<sup>2</sup>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。 <sup>3</sup>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。 <sup>4</sup>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。