

微生物の科学 その8 ウイルスと病気

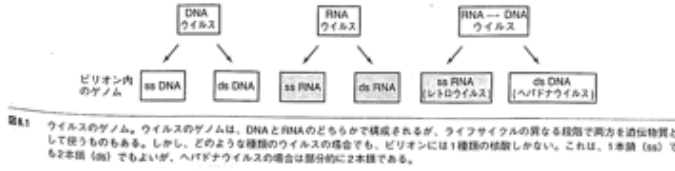


図8.1 ウイルスのゲノム。ウイルスのゲノムは、DNAとRNAのどちらかで構成されるが、ライフサイクルの異なる段階で両方を遺伝物質として使うものもある。しかし、どのような種類のウイルスの場合でも、ビリオンには1種類の核酸しかない。これは、1本鎖 (ss) でも2本鎖 (ds) でもよいが、ヘパドウイルスの場合は部分的に2本鎖である。

表8.1 ウイルスのゲノムにおけるいくつかの指標*

ウイルス	宿主	ビリオン内の核酸の種類	構造	分子の数	大きさ
H1N1インフルエンザウイルス	動物	1本鎖DNA	線形	1	5 176塩基
ΦX174	細菌	1本鎖DNA	円形	1	5 386塩基
シミアンウイルス40 (SV40)	動物	2本鎖DNA	円形	1	5 243塩基対
ポリオウイルス	動物	1本鎖RNA	線形	1	7 433塩基対
カリフラウモザイクウイルス	植物	2本鎖RNA	円形	1	8 025塩基対
ササゲモザイクウイルス	植物	1本鎖RNA	線形	2 異なる	9 370塩基 (全体)
レオウイルス3型	動物	2本鎖RNA	線形	10 異なる	23 549塩基対 (全体)
バクテリオファージ	細菌	2本鎖DNA	線形	1	48 514塩基対
単純ヘルペスウイルス1型	動物	2本鎖DNA	線形	1	152 260塩基対

* この表のいずれに選択したウイルスのゲノムは、配列が決定されているため、正確に大きさがわかっている。しかし、特定のウイルスの系統および分類学だけが配列決定されているため、この正確さが制限されるおそれがある。つまり、他の系統の場合は、配列と塩基の正確な数がわからず異なる可能性がある。既知のウイルスの中で最大または最小のものを選択するという試みはされておらず、1本鎖および2本鎖のRNAおよびDNAを主と、大きさと構成が非常に代表的なウイルスのゲノムをサンプリングした。

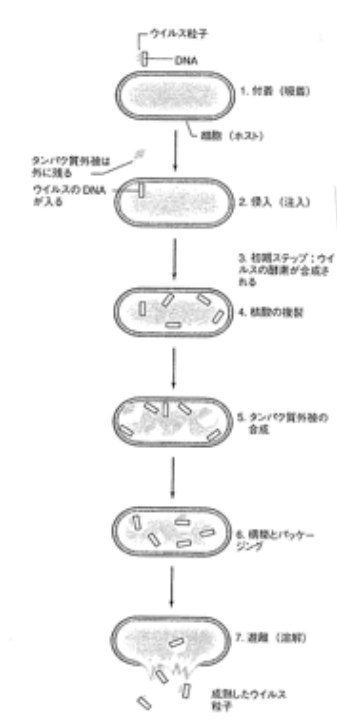


図8.8 細菌ウイルスの複製サイクル。ウイルスの複製における一般的な段階を示している。

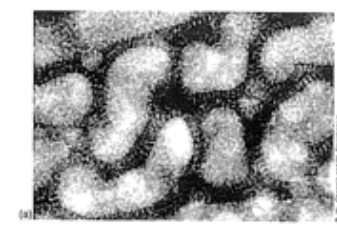


図8.5 動物ウイルスおよび細菌ウイルスの電子顕微鏡写真。(a) エンペローウイルスの1つであるインフルエンザウイルス。個々の粒子の直径は、約80nmである。(b) 大腸菌の細菌ウイルス (バクテリオファージ) T4。複雑な構造に注意せよ。尾部成分は、ビリオンの宿主への結合と、核酸の感染に関係がある。頭部の直径は約45nmである。



図8.9 ウイルス複製の一段階増殖曲線。このグラフは、細胞の培養液におけるウイルスの増殖が一層化した結果を示している。増殖するとウイルス粒子の感染力が増えるが、これは潜伏性 (エキソリス) と呼ばれる現象である。これはウイルス粒子の外殻がなくなるため起こる。潜伏期中にはウイルス核酸とタンパク質の複製が起こる。続いて成熟期になり、ウイルス核酸とタンパク質が組み立てられて成熟したウイルス粒子になる。この時期に細胞を宿主と、宿主ウイルスが見つかる。最後に、細胞の溶解に伴って、あるいはわずかにウイルス粒子の遊離が起こる。一段階増殖サイクルの結果は、ウイルスと宿主によって変わる。細菌ウイルスの多くでは、サイクル全体が20〜60分で完了するが動物細胞の場合は、サイクル全体に通常8〜40時間が必要である。この一般的な図を図8.23に示したバクテリオファージT4の特有な複製のようすと比較せよ。

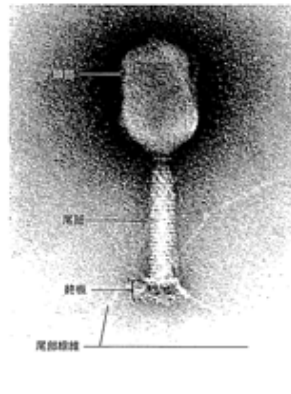


図8.4 正20面体対称性。(a) 正20面体のモデル。(b) 正20面体対称性をもつトモイウイルスの電子顕微鏡写真。個々の粒子の直径は約55nmである。

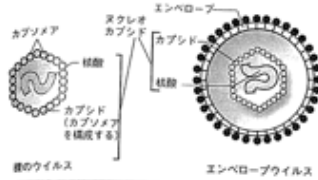


図8.3 2種類の基本的なウイルス粒子である単純ウイルスとエンペローウイルスの比較。

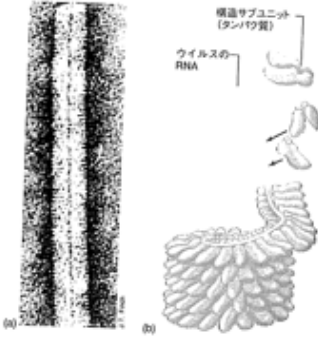


図8.2 タバコモザイクウイルスという単純なウイルスにおける、核酸とタンパク質外殻の配置の例。(a) ウイルス粒子集合を低温凍結で写した電子顕微鏡写真。(b) タバコモザイクビリオンの集合体。RNAは、タンパク質カプシドによって囲まれたらせん状の構造である。粒子の中央は空洞である。

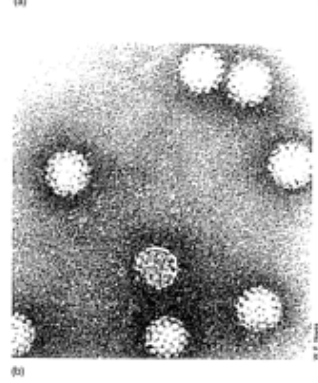


図8.5 動物ウイルスおよび細菌ウイルスの電子顕微鏡写真。(a) エンペローウイルスの1つであるインフルエンザウイルス。個々の粒子の直径は、約80nmである。(b) 大腸菌の細菌ウイルス (バクテリオファージ) T4。複雑な構造に注意せよ。尾部成分は、ビリオンの宿主への結合と、核酸の感染に関係がある。頭部の直径は約45nmである。

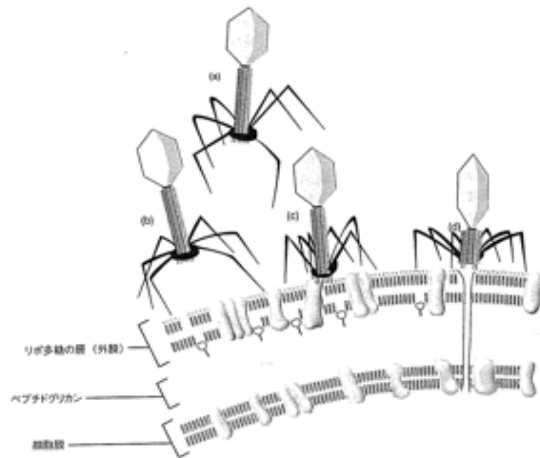


図8.10 T4バクテリオファージ粒子が宿主細胞の細胞壁に付着してDNAを注入する。(a) 付着していない粒子。(b) 長い尾部鞘がコア多糖と相互作用して収縮する。(c) 尾部のピンが細胞壁に接触する。(d) 尾部の翼鞘が収縮してDNAが注入される。グラム陰性の細菌の細胞壁については3.8節を参照せよ。

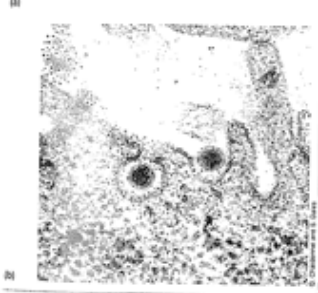
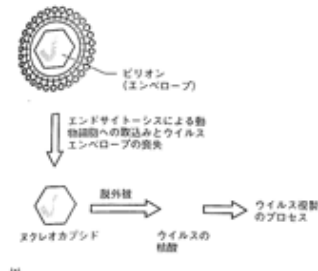


図8.32 動物細胞によるエンベロープビリオンへの取込み。(a) ウイルスのヌcleoカプシドをそのエンベロープから分離するプロセス。(b) 細胞内へいくアデノウイルスのビリオンの電子顕微鏡写真。各粒子の直径は約70nmである。

裸エンベロープ	エンベロープ
ssDNA パルボウイルス	部分的に dsDNA ヘルペスウイルス
dsDNA パポウイルス	dsDNA ポックスウイルス
dsDNA アデノウイルス	dsDNA ヘルペスウイルス
dsDNA イリドウイルス	

裸エンベロープ	エンベロープ	すべて ssRNA
ssRNA ピコナウイルス	ラドウイルス	トガウイルス
dsRNA レオウイルス	オムニクソンウイルス	コロナウイルス
	プニャウイルス	パラミクソンウイルス
	アレナウイルス	レトロウイルス

図8.30 主な分類学上のグループに属する脊椎動物ウイルスの形状と相対的な大きさ。ヘルペスウイルスのゲノムは、完全なDNA鎖を1つとその複製殻の一部をもつ。

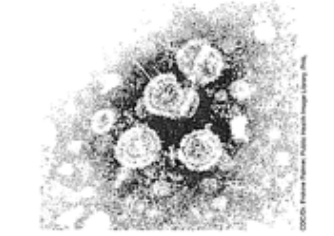


Figure 8.25 Hepatitis B virus (HBV). Arrows indicate the complete HBV particle, which is about 42 nm in diameter and is called the Dane particle.

Madigan ら(2003)

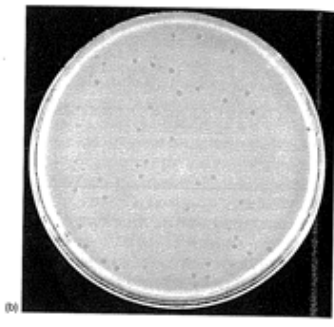
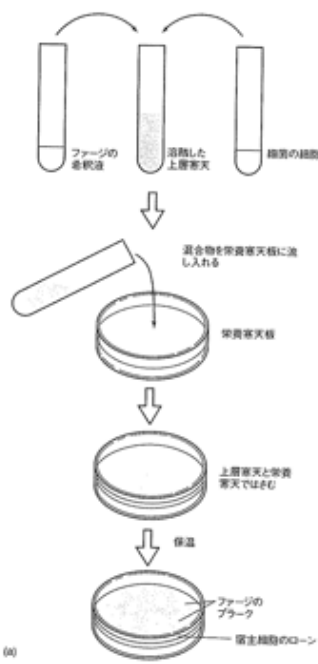


図8.6 寒天の上に置ける技術を使ったプラーク測定法による菌叢ウイルス(ファージ)の定量化。(a) ウイルスを含む懸濁液を希釈したもの、敏感な宿主細胞を少量の融解寒天で混ぜた後、その混合物を栄養寒天板の表面に塗し入れる。上層寒天の層に均一に広がった宿主細胞は増殖を開始し、一晩保温しておくと、意図的に増殖したローンを形成させる。細胞に付着して複製するウイルス粒子は、それぞれが周囲の液相を引き起こし、透明したウイルス粒子は次に寒天内で複製する細胞に伝わり、感染して複製し、再び溶解と産生を行う。形成されるプラークの大きさは、ウイルス、宿主、培養の条件によって変わる。(b) バクテリオファージが敏感な細菌のローン上に形成したプラークを示すプレートの写真。ここに示されているプラークの直径は、およそ1~2mmである。

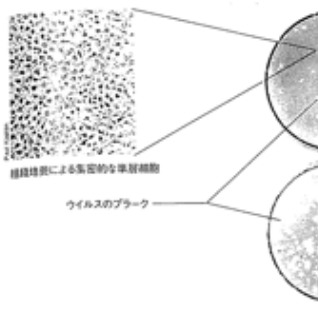


図8.7 ペトリ皿内の菌叢での細胞培養。ウイルスによって誘発される細胞の溶解が起きているところにプラークがあることに注意せよ。また、培養細胞の溶解も示している。

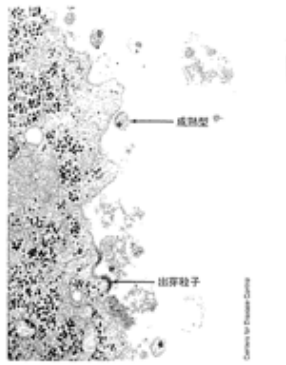


図23.31 ヒト免疫不全ウイルス (HIV) を放出するリンパ結核切片の透過型電顕写真。ウイルスの宿主は HIV に感染した免疫系者からのもの。HIV 粒子は直径90~120nmである。

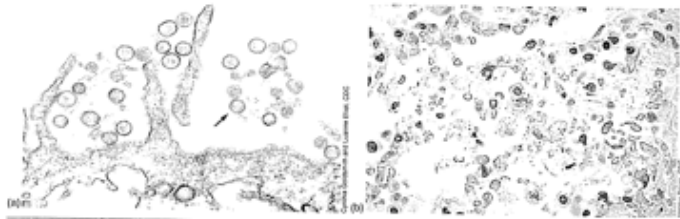


図24.2 ハンタウイルス。(a) Sin Nombre ハンタウイルスの電子顕微鏡写真。矢印はウイルスの1つを指している。ウイルスは直径約10.1μmである。(b) 動物マクロファージ内のアンデスハンタウイルス抗原染色。濃い青に染色された部分は、各マクロファージ (直径約15 μm) の細胞が感染していることを意味する。ハンタウイルスはプニヤウイルス系(一種で、系統が近い他のウイルス (リフト脳炎ウイルスやエボラウイルスなど) 同様、人でも死亡率が高く、出血熱を引き起こす)。

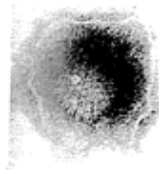


図24.3 ヘルペスウイルス。

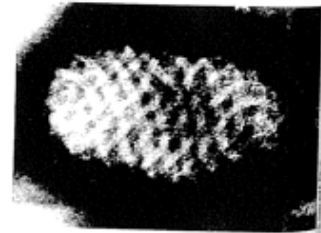


図24.4 ゴールド粒子染色されたウツクニアウイルスのピリオド子顕微鏡写真。ピリオドの長さはいくつか異なる。

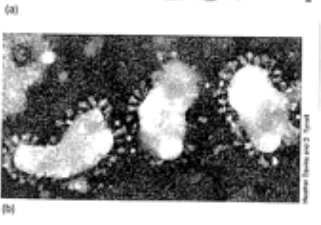
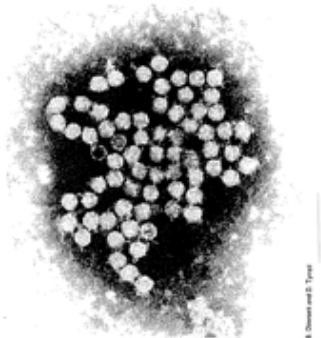


図24.5 大きな球形ウイルスの電顕写真。(a) ヒトライノウイルス。(b) ヒトコロナウイルス。ライノウイルスは直径約300nmで、コロナウイルスは直径約100nmである。

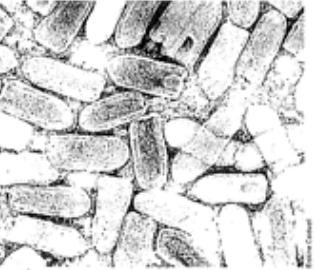


図24.6 ラブドウイルスの電子顕微鏡写真(表面に口内ウイルス)。1つの粒子は、長さ約165nmである。

病原体	疾患と病状	伝播方式	新興感染となる原因
ウイルス			
デング熱	出血熱	感染したかき刺される (主にエジプトヤブカ)	木の茂密な管理; 熱帯の都市化の増加; 飛行機による旅行の増加
出血熱 (マールブルグ、エボラ)	高熱、死亡、出血熱	感染している血液、臓器、分泌物、精液に直接触れる	不明; ヨーロッパや米国では最近の上流から感染する飛行機で輸入される
ハンタウイルス	腹痛、嘔吐、出血熱	鼠の尿の塵や埃がエアロゾルとなったものを吸い込む	ウイルスに富んだ環境から人に侵入
B型肝炎	吐き気、嘔吐、黄疸; 肝臓炎症や肝硬変といった慢性疾患になる	感染した人の唾液、精液、血液もしくは涙分泌液に触れる; 子供への感染経路は不明	おそらく旅行の増加で都市内注射による増加; 輸血 (1970年前)
C型肝炎	吐き気、嘔吐、黄疸; 慢性感染は肝臓腫瘍や肝硬変になる	汚染された血液や血液にさらされる (輸血); 性感染	分子ウイルス学により認知; 特に日本では輸血
E型肝炎	熱、腹痛、黄疸	汚染された水	新しく認知
先天性免疫不全症候群 (HIV-1とHIV-2)	エイズを含むHIV病; 重症な免疫機能障害、日和見感染	感染した人の組織もしくは血液に性的接触またはさらされる; 垂直感染	都市化; ライフスタイルの変化; 都市に暮らす人の増加; 海外旅行の増加; 医療工学 (輸血と移植)
ヒトパピローマウイルス	皮膚や粘膜病変 (しばしば、いぼ); 子宮や陰茎の癌と強い関連	接触感染 (性行為もしくは汚染された表面に触れる)	新しく認知; おそらく性生活の変化
ヒトT細胞リンパ球感染ウイルス	白血病やリンパ腫	血液もしくは母乳による垂直感染; 汚染された血液製剤にさらされる; 性行為	都市内注射の増加; 医療工学 (輸血と移植)
広域流行インフルエンザラッシュ熱	熱、頭痛、咳、肺炎	飛沫感染; 特に混雑した密閉空間	動物・ヒトウイルスの交換; 抗薬シフト
麻疹	熱、頭痛、咳の痛み、吐き気	鼻分泌液の空中に舞い上がる	都市化と鼻分泌液の伝播の伝播
肺炎	熱、結核炎、咳、呼吸困難	飛沫感染; 感染者の呼吸分泌物に接する	予防接種が実行されない
サルダックス	発熱、リンパ節の腫れ、肺の痛み	感染した霊長類に接触する	免疫系の変化
ノーウォークおよびノーウォーク様ウイルス	胃腸炎; 局所的な下痢	胃一口のような感染がほとんど; 廃棄物は飲料水やプールの水に含まれたり調理の食品にある	流行地への旅行; 感染した霊長類に接触したりする
狂犬病	急性ウイルス性脳脊髄炎	狂犬病にかかった動物に噛まれる	認知の増加
リフト脳炎ウイルス	熱病	感染したかき刺される	感染した畜主を殺す; 感染したかき刺される; 輸血 (ダム、灌漑)
ロタウイルス	腹痛; 下痢、嘔吐、脱水と持続する腹痛	主に食一口; 糞-口経系もまた起こる	認知の増加
ベニスエラマウイルス	熱病	感染したかき刺される	カヤ客 (クマ) の移動
西ナイルウイルス	熱病、肺炎	Culex pipiens というカ	農業の上流; カバを供給する
黄熱病	熱、頭痛、腹痛、吐き気、嘔吐	感染したか (エジプトヤブカ) に刺される	地域で増加

歴史的に、T-偶数ファージは、“ファージグループ”による初期の研究の材料として用いられた。ファージグループとは、ロングアイランドにある Cold Spring Harbor Laboratory に集まり、夏休みを使って研究を続けた様々な大学や研究機関からの研究者のグループである。ファージグループの主要なメンバーは、Max Delbrück, Salvador Luria, および A. D. Hershey であり、後に彼らは、その先駆的な研究によってノーベル賞を受賞した。T-偶数ファージの研究から、次のような概念が初めて明らかになった。すなわち、感染において、ウイルスの核酸だけが細胞の中に入ること (DNA が遺伝物質であるという仮説が支持されるようになった主要な発見)。ウイルスにおける遺伝的組換えの存在。制限と改変という現象 (遺伝子工学において非常に重要な制限酵素の発見につながった)。ウイルスによってコードされる独特な遺伝子機能がウイルスに存在すること。ウイルス複製において初期と後期の違いがあること。また、ウイルスがどのようにして宿主細胞を殺すのかという初期の概念も、T-偶数ファージの研究から発展したものである。モデルシステムとして T-偶数ファージを選択し、その研究に専念したことが、ファージグループに非常に大きな成功をもたらした。

図24.7 ラブドウイルスの電子顕微鏡写真(表面に口内ウイルス)。1つの粒子は、長さ約165nmである。

風邪なのか、インフルエンザなのか

風邪の症状とインフルエンザの症状は共通していることが多いが、これらは別々の疾病であり原因となるウイルスも異なる。典型的な風邪はライノウイルスによって起こり、鼻水、咳、悪寒そして重症の場合は喉の痛みが症状である。オルソミクソウイルスによって起こるインフルエンザは、症状も異なる。いずれも一定の期間、体調不良を引き起こすが、風邪は比較的短時間で症状もより軽度である。下の表で、風邪とインフルエンザを区別できるようなガイドラインを示した。

症状	普通の風邪	インフルエンザ
発熱	まれ	一般的 (39~40℃) 突然始まる
頭痛	まれ	一般的
一般的な不安感	わずか	一般的；しばしば非常に重くなり、ついには衰弱する
のみ	一般的 (ありふれている)	やや一般的 (ありふれた症状ではない)
喉の痛み	一般的	かなり少ないが一般的には痛みがある
嘔吐もしくは下痢	まれ	一般的

性行為とエイズ

相手を特定しない性行為は、常に性行為感染症 (STD) と結び付けられてきた。しかし、この本の中で述べられている性伝染免疫不全症候群 (エイズ、AIDS) では、複数のパートナーをもつことの危険性や特定の性行為の危険性に特に注目されている。エイズはヒト免疫不全ウイルス (HIV) によって起こされる性行為感染症の1つにすぎず、ほかに淋病、梅毒、単純ヘルペス、非淋菌性尿道炎 (クラミジアによる)、産生菌性の膣炎 (Trichomonas vaginalis による)、真菌による膣炎 (Candida albicans による)、そして陰部皮膚 (ヒトパピローマウイルスによる) がある。一部の性行為感染症は、有史以来人間の社会生活と関係をもってきた。しかし、エイズは特異的である。エイズを阻止または完治する薬物や免疫はなく、治療に使われる薬物は高コストで、先進国でしか入手できない。したがって、3000万人もいるHIV患者の90%は治療を受けられず、エイズによってすでに毎年200万人が死亡している。HIV感染者の症状が進行するまでの期間 (最長で10年) にウイルスをばらまいてしまう危険性が高いために、この数は増加するだろう。

エイズは特定の性行為との関連性があるため、阻止にはこのような行為を避けることが含まれる。米国公衆衛生局長官は、エイズ感染を回避するためのガイドラインを発表した。その中には以下が含まれる：

1. 口でのペニス、膣、直腸との接触を避ける。
2. 直腸、膣、ペニスを傷ついたり切ったりする可能性のある性行為を避ける。
3. エイズにかかると危険性の高い人と

の性行為を避ける。これには売春 (男女双方)、乱交を繰り返す同性愛者の男性、同性愛の人物、薬物常用者が含まれる。

4. 危険性の高い者と性行為をした場合、血液検査によりHIV感染が起こったか調べるべきである。同性の場合、その人物が今後性行為をする場合コンドームなどを使用することが重要になる。

エイズが単に同性愛者の男性だけに起こる疾病でない、ということを確認しなければならない。国によっては、エイズの発生率に男女の差はない。エイズは性行為以外でも体液を交換する行為などでも感染する。これは同性愛の男性だけでなく、売春婦そして薬物常用者も含まれる。

エイズのリスクを考えないでの性行為は可能か？ ある性行為は他より安全である。安全な性行為には挿射 (口を閉じた状態)、自慰 (皮膚に傷つけない)、コンドームを使った性交がある。危険な性行為には挿射 (口を開けた状態)、自慰 (皮膚を傷つける)、オーラルセックス (男女ともに)、コンドームを使用しない性交 (膣、肛門) がある。米国公衆衛生局長官は、パートナーの健康状態が不明な場合は、体液を交換する性行為では必ずコンドームを使用するようにと忠告している。

エイズによって、新たにコンドームへの注目が高まった。コンドームは、性行為において常に2つの役割を果たしてきた。疾病感染の予防と、避妊である。エイズを回避する最善の方法が危険な性行為を避けることであり、感染の有無が不明な者と性交する場合は、ラテックス製のコンドームを使うべきである。米国公衆衛生局長官は、挿射

性行為ですべてでコンドームを使用することを推奨している。国によっては、コンドームの使用を推進するキャンペーンが行われている。

道徳的な声明 (一夫一妻制、禁欲、挿射性交を避ける) だけでは、エイズを管理するのは不可能である。他の性行為感染症を対象とした疫学的研究は、疾病に対する恐怖感だけでは、感染する危険性のある行為を回避させるには不十分であることを示している。一部の者にとって性欲というものはあまりにも強く、エイズのような致命的な疾病に対する恐怖感をもってしても抑制できないのである。したがって、個人がそれぞれ危険な感染のために対策を講じる必要がある。

エイズに関してさらに情報を得るためには、米国の Department of Health and Human Services の「後天性免疫不全症候群における公衆衛生当局のレポート」を参照してほしい。さらにエイズに対する予防の情報を得るために、PHS・エイズネットワークのフリーダイヤルが用意されている。番号：800-342-2437。また、CDC 国際エイズ情報センターは <http://www.cdcnac.org> でコンタクトできる。



引用文献

Madigan MT, Martinko JM, Parker J (室伏きみ子・関 啓子 監訳) (2003) Brock 微生物学, オーム社