

もう一度ウイルスを学びなおそう(第2回)

はじめに

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)による感染症(COVID-19)は終息する気配を見せず、インドでの感染拡大を筆頭に世界中のいたるところで猛威を振っており、日本でも感染第4波が続いている状況です。

この新型コロナウイルスのゲノムは定期的に変異しており、この変異株は世界中のいたるところで淘汰されつつも、感染力の強い変異株が生き残って拡散しているため、世界中がこの新型コロナウイルスの変異株の対応に追われています。

さてこのSARS-CoV-2はコロナウイルス科の一種でプラス1本鎖RNAウイルスに分類されますが、こうした状況の中でもう一度、このウイルスの分類や構造、増殖の仕方などについて復習してみましょう。

ウイルスの毒性とは

ウイルス感染後の毒性、つまり我々の体に及ぼす害の多くは、宿主の免疫応答であると考えられます。免疫反応とは通常の風邪で多くの人が経験する感冒症状のように、炎症反応です。ウイルスそのもの、もしくはウイルスが感染した細胞を排除するためにヒトの身体の免疫系が働くため、発熱、鼻汁、咳などの症状が現れ、ウイルスが排除されるにしたがって免疫応答は終息し、多くの症状は治癒していきます。

しかし、ウイルスの中には宿主細胞の恒常性機構に異常を起こし、細胞死を引き起こすことがあります。また、宿主の細胞の癌化を引き起こすことで宿主に害を及ぼすものもありますが、多くの場合はウイルス感染後に宿主免疫が活性化して起こる免疫応答が人類にとっての最大の被害です。ウイルスの中には、重篤な肺炎や神経障害を引き起こすウイルス感染症がありますが、これは宿主免疫が過剰に活性化してしまっ、ウイルス感染細胞だけでなく、自らの臓器まで傷害してしまうためと考えられます。

ウイルスが感染した宿主細胞の運命とは

ウイルスが感染した宿主の細胞は、さまざまな宿主細胞の生理機能の変化によって、最終的に以下のいずれかの運命を辿ることになります。

①ウイルス感染による宿主細胞の死

ウイルスが宿主の細胞内で大量に増殖すると、細胞が本来保持していた生理機能が破綻し、宿主の細胞膜や細胞壁の破壊が起こり、多くの宿主細胞は細胞死を迎えます(細菌へのファージ感染による溶菌現象も同様の現象です)。

多細胞生物の細胞では、ウイルス感染時に細胞周期を停止させたり、MHCクラスIなどの抗原提示分子を介して細胞傷害性T細胞を活性化して、アポトーシス(細胞死)を起こすことも知られています。

細胞死という現象は感染した宿主細胞が自ら死ぬことで、周囲の細胞にウイルスの拡散を防ぐ自己防衛手段であると考えられています。

②ウイルスの持続感染

ウイルスによっては、短期間で大量のウイルスを増殖させて直ちに宿主細胞を殺すのではなく、むしろ宿主へのダメージを最小限にし、少量のウイルスを長期間にわたって持続的に産生(持続感染)するものがあります。

宿主細胞の細胞増殖速度とウイルス複製による細胞死の速度が釣り合うと持続的な感染が成立します。持続感染の中でも、特にウイルス複製が遅くて、ほとんど粒子の複製が起こっていない状態を潜伏感染と呼んでいます。

③感染した細胞の不活化と細胞のがん化

多細胞生物に感染するウイルスの一部には、感染した細胞を不活化したり、がん化したりするものが存在します。このようなウイルスを腫瘍ウイルスあるいはがんウイルスと呼びます。

ウイルスが宿主細胞を不活化あるいはがん化させるメカニズムは多種多様のもので存在しますが、宿主細胞がウイルス感染に抵抗して起こす細胞周期停止やアポトーシスに対抗して、ウイルス側の対応は、細胞周期を進行させる、アポトーシスを抑制する遺伝子産物を作る(DNAがんウイルス)、細胞の増殖を活性化し抵抗する、などの場合があります。レトロウイルスでは宿主のゲノムにウイルス遺伝子が組み込まれウイルス感染が生じた結果、宿主細胞のがん抑制遺伝子が潰されることにより宿主細胞のがん化することも知られています。

ウイルスの感染と宿主の個体レベルでの影響

ウイルス感染は、細胞レベルだけでなく多細胞生物の個体レベルでもさまざまな病気を引き起こします。このような病気を総称してウイルス感染症と呼びます。インフルエンザや天然痘、麻疹、風疹、後天性免疫不全症候群(AIDS)などの病気がウイルス感染症に属しており、これらのウイルスは歴史的にしばしばパンデミックを引き起こして、その時代の人類に多くの犠牲者を出しています。

一般に動物ではウイルス感染が起きると、それに抵抗して免疫応答が引き起こされ、血液中や粘液中のウイルス粒子そのものに対しては、ウイルスに対する中和抗体が作用することで感染を防ぎます(液性免疫)。

一方、感染した後の宿主細胞内のウイルスに対して宿主の抗体は無効ですが、細胞傷害性T細胞やNK細胞などが感染細胞を殺すことで感染の拡大を防ぎます(細胞性免疫)。免疫応答は特定のウイルス感染に対して人工的に免疫を付与するワクチンによっても産生可能です。しかし、遅いウイルスであるAIDSウイルスや肝炎を引き起こすウイルスは、これらの免疫応答を巧みに回避し、ヒトに慢性感染症を引き起こしています。

この世にはもっともっと多くのウイルスが存在する

我々人類が現時点で認知しているウイルスは、多くの場合、ヒトあるいは動物に感染して病原性を発揮するウイルスだけです。それ以外のヒトや動物に無害なウイルスは感染しても病原性を発揮しないため、ウイルス感染そのものが認知されず、結果的に存在の有無を問うことはありません。

自然界にはもっとたくさんの、人類が知らないウイルスが存在すると考えられています。しかも我々が知っているウイルスは、宿主が違えば病原性がないものが多く存在するのです。SARSやMERSはコウモリやラクダに感染しているウイルスがヒトに感染して高い病原性を示したとされていますが、コウモリやラクダにとって脅威となるウイルスではないと考えられます。また、SARSやMERSのももとの宿主(自然宿主)は、元をたどればコウモリやラクダとは異なった別の生物だったかもしれません。そしてその自然宿主ではあまり増殖せず、長期間おとなしく潜伏していた可能性があるのです。

人が住む環境の変化はウイルスとの出会いを増やし、感染機会を増加させた

地球上の生物の生活環境は昔と今ではだいぶ異なるものになっています。昔は、今のように人々が密集して生活していたこともなければ、飛行機でしか移動できないような遠距離を行き来していたわけでもありません。

また、地球の温暖化によって、気温の上昇から自然環境も大きく異なりました。今の新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、今まで出会う機会がなかったウイルスと宿主(ヒト)が出会い、新しい感染が成立し、社会状況を含めた環境が感染拡大を後押ししたのではないかと考えられます。

このようなことから今を生きる私たちに必要なことは、変化した自然環境を可能な限り元に戻す努力と、環境破壊を行わないことかもしれません。

【メモ】

ウイルスと生物との違う点について

- ①ウイルスは非細胞性であるためウイルス内部に細胞質などを持っていません。ウイルスは基本的にはタンパク質と核酸からなる粒子から構成されています。
- ②大部分の生物は細胞内部に遺伝物質であるDNAとRNAの両方の核酸を有していますが、ウイルス粒子内には基本的にDNAとRNAのどちらか片方だけしか存在しません。
- ③他のほとんどの生物の細胞は2nで指数関数的に増殖するのに対し、ウイルスは一段階増殖という増殖パターンをとります。またウイルスの増殖時期には、ウイルス粒子が見かけ上消えてしまう「暗黒期」が存在します。
- ④ウイルスは構造体内に代謝系を持たず、単独では増殖できません。したがってウイルスは他の生物の細胞に寄生したときのみ増殖が可能です。これと同時にウイルスは自分自身でエネルギーを産生する構造を有しないために、宿主細胞の作るエネルギー系を利用し、自らの増殖のエネルギー源にしています。この特徴はウイルスだけに見られるものではありません。リケッチアやクラミジア、ファイトプラズマなどの一部の細菌や真核生物にもウイルスと同様の特徴を示すものがあります。