

第5回

デルタクリニック勉強会

「肝炎ウイルス（1）」

日時 平成24年12月15日（土）
主催 デルタクリニック

☆ヒトに病気をおこす微生物

- ・ 細菌
- ・ 真菌（カビ）
- ・ 原虫
- ・ 多細胞寄生体（寄生虫）
- ・ ウイルス
- ・ プリオン

微生物のほとんどは動物や植物と同様、単一または複数の細胞からなりたっているが、ウイルスやプリオンは細胞の構造を有していない。すなわち、多くの生物が細胞膜を通して外から栄養を取り入れ、細胞内で自ら代謝を営むことができない。したがって、ウイルスが増殖するためには、感染細胞の機能を利用しなければならない。

☆現在世界で発生している（新興・再興）ウイルス病

現在、世界中で病原性が強く、予防や治療が困難であることから大きな問題となっているウイルス病は様々なものがあげられる。

- ・ 新興感染症とは、これまで知られていなかったのに新しいヒトのウイルス感染症を引き起こすものをいう。
代表的なものとして、出血熱、T細胞性白血病、エイズ、新型インフルエンザなど。
- ・ 再興ウイルス病とは、すでに制圧したかにみえたウイルスが再び流行するものをいう。
代表的なものとして、デング熱、黄熱病、狂犬病など。

☆ウイルスの大きさ

ウイルスは約25～350nm（ナノメートル）と極めて小さい微生物で、電子顕微鏡でしかみることができない。

※1ナノメートル＝100万分の1メートル

ウイルスの大きさを細胞や細菌と比べると数百～数千倍ほどの違いがある。
 例えば、ヒトの肝細胞と比べるとB型肝炎ウイルス（HBV）は約700分の1、C型肝炎ウイルス（HCV）は約500分の1の大きさしかない。

種別	大きさ (ナノメートル)
ヒトの肝細胞	30,000
大腸癌（K-1、2株）	2,000
B型肝炎ウイルス（HBV）	42
C型肝炎ウイルス（HCV）	55～65

☆ウイルスの形態

ウイルスの形態は様々で、ウイルス粒子を構成するタンパク質の並び方により正20面体構造か、らせん構造かに大きく分類されるが、なかには、月着陸船のような形のウイルスのバクテリオファージ（細菌に感染するウイルス）などもいる。

☆細胞の構造とウイルスの構造の違い

細胞はすべての生物の大元で、私たちの体は約60兆個の細胞からできていて、多細胞生物と呼ばれるが、細胞は一つの細胞からできているため単細胞生物と呼ばれる。

細胞は細胞膜を通して栄養を摂取し、細胞小器官（オルガネラ）でエネルギー生産、タンパク合成などの代謝を行い、核内には遺伝子（DNA）が存在して自らコピーを作る。

一方、ウイルスは遺伝子（DNA/RNA）とそれを包むタンパク質からなり、細胞のように自ら代謝やコピーができないため、感染した細胞に依存する。ウイルスの分類は、通常いずれの遺伝子をもつかで決定する。

☆ウイルスの遺伝子（DNAとRNA）の性質

ヒトはDNAを遺伝子（核酸）にもち、DNAが設計図となって細胞骨格である各種のタンパク質が合成され、細胞小器官で外から得た栄養素などの代謝を行う必要があるため、遺伝子変異を生じにくい。

ウイルスはDNAのほか、RNAを遺伝子（核酸）にもつものがある。

通常、生物はDNAからRNAへと遺伝情報を写しとる過程の一方通行であるが、一部のウイルスは増殖する過程でDNA→RNA→DNA、またはRNA→DNA→RNAと逆転写するものも存在する。

逆転写するウイルスとして、エイズウイルス、白血病ウイルス、B型肝炎ウイルスなどがある。

DNAウイルスは遺伝子変異を生じにくいだが、感染した細胞のDNAに組み込みを起こす。この組み込みが持続感染や潜伏感染の原因となる。一方、RNAウイルスは遺伝子変異を生じやすいという特徴をもっている。また、逆転写するウイルスは、DNAとRNA両者の特徴を持ち合わせている。

☆遺伝子変異

DNAは、デオキシリボース（五炭糖）とリン酸および塩基から構成される核酸である。4つの塩基からなり、A（アデニン）とT（チミン）、G（グアニン）とC（シトシン）が対となった二重らせんを形成している。DNAは、遺伝子変異を修復する機能を有するため変異を生じにくいだが、稀には塩基配列が入れ替わったり、加わったり、欠失したりすることによって様々な遺伝子病を発症する。

※ 主な遺伝子病：

ハッチンソン病、膿疱性線維症、難聴、筋ジストロフィー、ターナー症候群、マルファン症候群、鎌状赤血球症、血友病A、サラセミア、ダウン症候群、糖尿病、白血病、大腸癌、乳癌、高血圧、高脂血症など。

☆ウイルス感染とヒトの病気

ヒトには異種のタンパク質が侵入すると、それを非自己と認識し、排除する機構がそなわっている（免疫）。大部分のウイルスは、それ自体に毒性はなく、ウイルス蛋白質に対する免疫反応の結果、細胞傷害（ウイルス病）が生じる。

血液中には、赤血球、白血球、血小板、血漿があるが、免疫を担うのは白血球である。白血球は顆粒球（好中球、好酸球、好塩基球）、リンパ球（ヘルパーT細胞、キラーT細胞、B細胞）、単球（マクロファージ）に分類され、ウイルス病に関連する免疫の主役はリンパ球とマクロファージである。

ウイルスが感染するとウイルスの蛋白質をマクロファージが非自己と認識し、ヘルパーT細胞を活性化し、キラーT細胞を動員して感染細胞を破壊する（細胞性免疫による細胞傷害＝病気）。

ヘルパーT細胞はB細胞も活性化し、ウイルスに対する抗体を産生する（液性免疫）。また、サプレッサーT細胞は免疫反応を終息させる。

☆自然宿主

ウイルスが感染しても生体（宿主）が非自己と認識しなければ免疫反応が生じず、病気を起こすことなくウイルスと共存する（自然宿主）。多くのウイルスで自然宿主が知られているが、他の生物に感染すると非自己と認識され、ウイルス病を発症する。

ウイルス	自然宿主
狂犬病ウイルス	コウモリ
ラッサウイルス	マストミス(ねずみの一種)
H I V	ミドリザル
A型インフルエンザウイルス	カモ

※ B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスの自然宿主はヒトであり、これらが感染しても肝細胞傷害を生じない（無症候性キャリア）。それにもかかわらず、一部は肝細胞傷害を生じる。これは、B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルス遺伝子が容易に変異を起こし、ウイ

ルス蛋白質（抗原）の性状が変化して非自己と認識されるようになり、免疫反応が惹起されることが大きな原因と考えられている。

☆ヒトに病原性を示すDNAウイルス

パルボウイルス	パルボウイルス	伝染性紅斑
パポバウイルス	J Cウイルス、パピローマウイルス	PML、イボ、子宮頸がん
アデノウイルス	アデノウイルス	咽頭・上気道炎
ヘルペスウイルス	HSV, VZV, EBウイルス	口内炎、水痘・帯状疱疹 伝染性単核球症
ポックスウイルス	ポックスウイルス	痘瘡
ヘパドナウイルス	B型肝炎ウイルス	肝炎、肝癌

☆ヒトに病原性を示すRNAウイルス

ピコルナウイルス	A型肝炎ウイルス	肝炎
カリシウイルス	E型肝炎ウイルス、ノロウイルス	肝炎、嘔吐・下痢
アストロウイルス	アストロウイルス	腸炎
トガウイルス	風疹ウイルス	発疹
フラビウイルス	C型肝炎ウイルス	肝炎
コロナウイルス	SRSウイルス	呼吸不全
パラミクソウイルス	麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、 RSウイルス、パラインフルエンザウ イルス	麻疹、流行性耳下腺炎、感冒
ラブドウイルス	VSV、狂犬病ウイルス	口内炎、狂犬病
フィロウイルス	マールブルグ病ウイルス、エボラ出血 熱ウイルス	出血熱
オルソミクソウイルス	インフルエンザウイルスA、B、C	インフルエンザ
アレナウイルス	LSMウイルス、ラッサウイルス	リンパ球脈髄膜炎、ラッサ熱
ブニアウイルス	ハンタウイルス	腎症候性出血熱

レオウイルス	ロタウイルス	下痢
D型肝炎ウイルス	D型肝炎ウイルス	肝炎
レトロウイルス	HIV、HTLV-1	エイズ、白血病

※ 現在、E型肝炎ウイルスはへペウイルス科と名付けられた新しい科に分類されている。

☆インフルエンザウイルス

[構造]

大きさは直径80～120nmで、膜表面には赤血球凝集素（HA）とノイラミニダーゼ（NA）の突起がある。その他、PB、PA、NP、Mと呼ばれる蛋白質に包まれてA型とB型インフルエンザは8分節、C型は7分節の遺伝子（RNA）が存在する。

[A型インフルエンザウイルスの増殖]

ウイルスの表面の突起であるHAが感染細胞のレセプター（シアル酸）に結合し、ウイルス細胞内に侵入する。ウイルスRNAは感染細胞の核内に入り、細胞の機能を利用してRNAの複製を行うとともに、ウイルス蛋白を合成する。

ウイルスのもう1つの突起であるNAは、ウイルスの細胞内侵入や新たに生まれたウイルスを細胞外に分泌する働きをする。

一般にRNAは変異を生じやすい。とくに、A型インフルエンザウイルスの遺伝子は免疫から巧みに逃れる性質があり、変異が頻繁に生じる。

したがって、毎年インフルエンザワクチンを接種する必要が生じる。

☆H5N1インフルエンザの出現

ヒトへのA型インフルエンザの感染は、自然宿主（カモ）からアヒルなどの家禽類に感染し、さらにブタなどの家畜を介する経路が主であった。

しかし、地球環境の変化とともに家禽類（ニワトリ）から直接ヒトへ感染する機会が増え、渡り鳥の飛行ルートに変化が生じるなどして感染拡大が懸念される。

☆ノロウイルス

ヒトに経口感染、空気感染して十二指腸から小腸上部で増殖し、毒素は分泌せずに十二指腸付近の小腸上皮細胞を脱落させて特有の症状（嘔吐、下痢、発熱）を発生させ、伝染性の消化器感染症（感染性胃腸炎）を起こす。

感染から発病までの潜伏期間は平均1～2日で、症状が収まった後も便からのウイルスの排出は1～3週間程度続く。

ノロウイルスは85℃以上で1分以上の加熱によって感染性が失われる。また、消毒用エタノールや逆性石けん（塩化ベンザルコニウム）には抵抗性が強いため、次亜塩素酸ナトリウムあるいは家庭用の塩素系漂白剤を用いて消毒をする。

感染を予防するためには、手洗いすることによって物理的にウイルスを洗い流すことが重要である。

☆B型肝炎ウイルス（HBV）の特徴

HBVはDNAウイルスでありながら、増殖過程でRNAからDNAに逆転写するため、RNAの性格を合わせ持ち、遺伝子変異を起こしやすい。また、HBVに感染すると、HBV DNAが肝細胞のDNAに組み込まれ、持続感染（潜伏感染）の原因になる。

☆C型肝炎ウイルス（HCV）の特徴

HCVはRNAを遺伝子にもつため、遺伝子変異を起こしやすいことが特徴である。しかし、宿主細胞への遺伝子組み込みは起こらない。

☆まとめ

B型肝炎ウイルス（HBV）やC型肝炎ウイルス（HCV）の自然宿主はヒトであり、これらが感染しても肝細胞傷害を生じない（無症候性キャリア）。

それにもかかわらず、一部は肝細胞傷害を生じる。これは、HBVやHCV遺伝子が容易に変異を起こし、ウイルス蛋白質（抗原）の性状が変化して非自己と認識されるようになり、免疫反応が惹起されることが大きな原

因と考えられる。

すなわち、HBVやHCVは遺伝子変異を起こしやすいため、診断や治療を行うにあたっては、遺伝子および遺伝子産物（抗原）のみならず、宿主が産生する免疫産物（抗体）などのウイルスマーカーの意味を理解しなければならない。

※ 次回は「肝炎ウイルス（2）～B型・C型肝炎～」についてお話する予定です。