

# 新型インフルエンザを科学する

## 第17回岐阜シンポジウム

- 日時 平成21年**10月1日**(木)  
開場:12時30分 開演:13時30分
- 場所 **じゅうろくプラザ**(JR岐阜駅隣接)  
**2階メインホール**(収容:600席)
- 主催 **岐阜大学**
- 後援 岐阜県、岐阜市、  
岐阜県教育委員会、岐阜市教育委員会、  
岐阜県医師会、岐阜市医師会



P a n d e m i c

新型インフルエンザについて  
正しい知識を身につけるために  
一般の方々を対象として  
岐阜大学の研究者が分かりやすく解説します

出典 = 国立感染症研究所感染症情報センター  
感染症発生動向調査週報

主催 / 岐阜大学

後援 / 岐阜県、岐阜市、  
岐阜県教育委員会、岐阜市教育委員会、  
岐阜県医師会、岐阜市医師会

# 目 次

C O N T E N T S

## 第17回岐阜シンポジウム「新型インフルエンザを科学する」

開催にあたって(岐阜大学長 森 秀樹) .....	1
開催趣旨と概要(実行委員長 桑田 一夫) .....	2
● プログラム .....	3
● はじめに「大学におけるインフルエンザ対策について」 山本 眞由美(岐阜大学 保健管理センター 教授) .....	4

### 講 演

● 講演 1「インフルエンザ今昔物語」 福士 秀人(岐阜大学 応用生物科学部 教授) .....	6
● 講演 2「インフルエンザ予防対策と治療」 村上 啓雄(岐阜大学 医学部 地域医療医学センター 教授) .....	8
● 講演 3「インフルエンザ治療薬」 桑田 一夫(岐阜大学 人獣感染防御研究センター 教授) .....	12
● 講演 4「インフルエンザ-現在とこれから-」 大槻 公一(京都産業大学 教授 鳥インフルエンザ研究センター長) ...	14
● 岐阜シンポジウムについて .....	18

## 第17回岐阜シンポジウム 「新型インフルエンザを科学する」 開催にあたって

国立大学法人岐阜大学 学長 森 秀樹



厚生労働省が9月6日に公表した「日本におけるインフルエンザA(H1N1)のクラスターサーベイランス(集団感染の発生件数等)」では、保健所が把握したインフルエンザ様症状患者の集団感染の発生総数が3,720件、岐阜県内は、42件であります。これは、8月24日以降に各都道府県が集計した数値でありますから、累計では7月以降に1万件を超えております。従って、新型インフルエンザは社会的問題と言え、多くの市民が不安を抱いております。

本学には、学生と教職員を併せて約1万人が生活しています。学内に新型インフルエンザ対策本部を設置し、本学のホームページに感染予防に対する様々な情報を提供しています。4月28日に第一報として、メキシコ等からの帰国者及び渡航予定者に注意喚起し、現在、第七報を掲載しています。

このような情報は、一般市民の皆様は、テレビ、新聞等から、又はかかりつけの医師から得られるかも知れませんが、断片的な情報であると思います。

今回の岐阜シンポジウムは、本学の獣医学、地域医療医学、人獣感染防御研究に携わる教員が、専門的知識を活かし、多角的に「新型インフルエンザ」を捉え、皆様に有益な情報を提供いたします。京都産業大学の大槻教授は、鳥インフルエンザの我が国を代表する研究者であります。新型インフルエンザウィルスについて詳しく解説していただきます。

感染予防対策で重要なことは、基本的な事柄です。手洗い、うがいの励行を守り、症状が出た場合は、マスクを着用し、外出を自粛することです。

新型インフルエンザに対する正しい知識が得られるなど、このシンポジウムが市民の方々の感染予防に役立つことを願っております。

## 第17回岐阜シンポジウム 「新型インフルエンザを科学する」の 開催趣旨と概要

第17回岐阜シンポジウム実行委員長 桑田 一夫



近年の医学・医療の著しい進歩にもかかわらず、感染症は、いまだ人類にとって大きな脅威です。特に、インフルエンザの大流行、パンデミックは、危機的状況とも考えられ、世界各国の保健医療分野における最重要課題として、WHO（世界保健機関）を中心に国際的な協力体制やサーベイランス体制の強化などの対応が取られてきました。しかし、そのさなか、メキシコ、米国を発端に新型インフルエンザが急増し、2009年6月11日、WHOはパンデミック警戒レベルをフェーズ6に引き上げました。

我が国でも関西を中心にヒトヒト感染が確認され、その急速な拡大に医療関係者及び行政が対応に追われました。国内では、9月12日現在まで、約15万名の方が感染し、10名の方が亡くなっておられます。今後、冬シーズンに向けて更なる流行の拡大や、ウイルスの変異が懸念されています。

このような状況を踏まえ、今回、「新型インフルエンザを科学する」をメインテーマとする第17回岐阜シンポジウムを企画いたしました。本シンポジウムでは、新型インフルエンザについて、正しい知識を身につけるために、一般の方々を対象として、岐阜大学の研究者が、できるだけ分かりやすく解説することを主眼にしています。

山本 眞由美 先生には、まず大学における取り組みの現状についてお話いただきます。

福士 秀人 先生には、インフルエンザウイルス感染症に生物やヒトがどのように関わって来たか、その歴史について、お話をさせていただきます。

村上 啓雄 先生は、岐阜大学病院において、実際に、感染症の診療に携わっておられますので、その経験に基づいて、新型インフルエンザの予防・治療法に関して、お話をいただきます。

私(桑田)は、人獣感染防御研究センターで推進しております治療・予防薬開発の現況についてご報告申し上げます。

また、基調講演としまして、大槻 公一 先生に、新型インフルエンザ全般に関して解説をさせていただきます。大槻先生は、160編を超える著書・学術論文・総説を執筆され、また文部科学大臣表彰など数多くの賞を受賞されるなど、我が国における鳥インフルエンザ研究の大家です。

このように本シンポジウムを通じ、新型インフルエンザに関わる歴史、その現状、予防対策、治療、治療薬研究、今後の展開など、新型インフルエンザに関わる情報をまとめたかたちで、皆様にお届けしたい、と考えております。

これを機会に、新型インフルエンザに感染しない、或いは、たとえ感染しても新型インフルエンザから無事に回復するための手がかりを、つかんで頂ければ、幸いです。

第17回岐阜シンポジウム

## 新型インフルエンザを科学する

2009(平成21)年10月1日(木)  
じゅうろくプラザ 2階メインホール

### プログラム

13:30-13:40	開会挨拶	森 秀樹 (岐阜大学長)
13:40-13:50	はじめに「大学におけるインフルエンザ対策について」	山本 眞由美 (保健管理センター)
13:50-14:45	講演1「インフルエンザ今昔物語」	福士 秀人 (応用生物科学部)
14:45-15:40	講演2「インフルエンザ予防対策と治療」	村上 啓雄 (医学部 地域医療医学センター)
15:40-15:50	休憩	
15:50-16:45	講演3「インフルエンザ治療薬」	桑田 一夫 (人獣感染防御研究センター)
16:45-17:40	講演4「新型インフルエンザー現在とこれからー」	大槻 公一 (京都産業大学 鳥インフルエンザ研究センター)
17:40-17:50	閉会挨拶	小森 成一 (岐阜大学理事)

# 「大学におけるインフルエンザ対策について」



山本 眞由美

(岐阜大学 保健管理センター 教授)

## 新型インフルエンザについて

メキシコのある農村で生まれた新型のインフルエンザ(A/H1N1)が、世界的に流行しています。日本でも全国で患者が発生しています。歴史的に見ると、今回と同様のブタ・インフルエンザは1976年に米国で小流行しています。また、1977年に極東やアメリカで流行したソ連型インフルエンザも同じH1N1という抗原型を持っています。現在の発症者は圧倒的にその時代にいなかった若い人に多いようです。免疫を持っていない集団の中にいったん病原体が持ち込まれると、瞬く間に広がっていくことがわかります。

大学は免疫を持っていない若い人の集団ですし、サークル活動や寮生活などの集団活動が多いことは、学生同士で感染しやすい生活環境にあると考えられます。大学は、多くの人が地域の中を移動する大組織ですから、その感染症対策は地域の対策においてとても重要です。岐阜大学も約8,000人の学生に加えて教職員・大学病院の患者さん方など1万人以上の人々が集まる大組織です。本学は、地域における社会的責任を十分に自覚し、地域の皆様の御迷惑にならないよう最善の対応をとるべく危機管理につとめています。

## 岐阜大学の具体的な対策について

岐阜大学では、「新型インフルエンザ対策本部」を立ち上げ、正しい知識と情報を学生と教職員に提供し、科学的かつ迅速な対応につとめています。

とくに、以下の3つの取り組みは最優先課題として全学で協力体制を組み取り組んでおります。

### (1) 学生・教職員に対する啓発活動

本学では、学生と教職員に対する健康管理指導と正しい情報の提供につとめています。マスクの使用や手洗い、うがいの励行、病欠の連絡の徹底や学業面での配慮などに関する情報を、学内ニュースやメール、ホームページなどで提供しつづけています。また、保健管理センターの医師・保健師が質問や相談に答えています。

### (2) 学内の情報集約と分析結果の共有

学内での感染の広がりを明らかにし、その広がりをくいとめるために学内発症者の情報を集約しておく必要があります。本学では、これらの情報を一元化し、必要に応じ学級閉鎖やサークル活動の休止などの措置をとる判断を出しています。

### (3) 情報収集

本学では常に、世界保健機構(WHO)・厚生労働省・国立感染症研究所などの最新情報を確認して、科学的で適切な措置判断ができるよう準備しています。学内では、以下のことを周知徹底しております。

## <大学内での周知徹底情報> 本日まで出席の皆様にも、参考になれば幸いです。

### 【予防の方法】

風邪の予防と同じですが、石けんを用いた手洗いとうがいは重要です。アルコール・ゲル剤で手を揉むことも有効です。健康的な生活習慣やビタミンCの摂取に心がけて免疫力をおとさないようにすることも有効でしょう。

インフルエンザはほとんどが飛沫または接触による感染です。飛沫の飛ぶ範囲は1~2メートルですが、飛んで付着した飛沫に手が触れてしまう可能性は十分にあり、その手を口や鼻に持つことによって感染します。マスクは咳やくしゃみをする人が装着することに意味があります。至近距離から放たれた飛沫をささげる効果も期待できます。また、病原体に触れてしまった手を鼻や口を持ってこないようにブロックするのに役立ちます。マスクは適宜交換しましょう。ガーゼマスクでも熱湯かアイロンをかけて消毒すれば何度でも使えます。



情報提供:日清紡ホールディングス(株)  
<http://health.yahoo.co.jp/column/influenza/> より

### 【発症時の対処】

熱がある、熱っぽいなどの症状がある時は、大学に連絡をして自宅で安静にしましょう。クラブ・サークルやアルバイトも禁止です。人にうつさないように人ごみには出ではいけません。食料や飲物の買い物はマスクをして短時間で済ませましょう。家族や友人と住んでいる人は別室にし、自分の部屋から出る時は必ずマスクをしましょう。寮生活の人は特に気をつけましょう。高熱が出たり、熱に喉の痛みや咳を伴うような場合は、医療機関を受診し適切な加療を受けて下さい。インフルエンザであった場合、解熱しても2日間は登校・出勤停止です。

### 【大学側の対応】

学業や勤務に関することは最大限の配慮がなされるので、くれぐれも無理に登校や出勤しないで下さい。症状がある時は講義出席やサークル活動を禁止します。

大学では、症状があつて休んでいる人を常にモニターしています。ある特定の学科や学年・サークルなどで集団で発症しているかもしれない場合は、それ以上の感染の広がりをくい止めるために学級閉鎖やサークル活動休止などの措置を指示します。夏休み期間中もこのモニターは続けます。秋・冬はインフルエンザの感染がさらに増加することが懸念されていますので、今後とも大学生の発生状況には細心の注意を払っていきます。特に学外へ実習やサークル活動に行く場合は、指導管理者も注意を徹底して下さい。

# 「インフルエンザ今昔物語」



福士 秀人

(岐阜大学 応用生物科学部 教授)

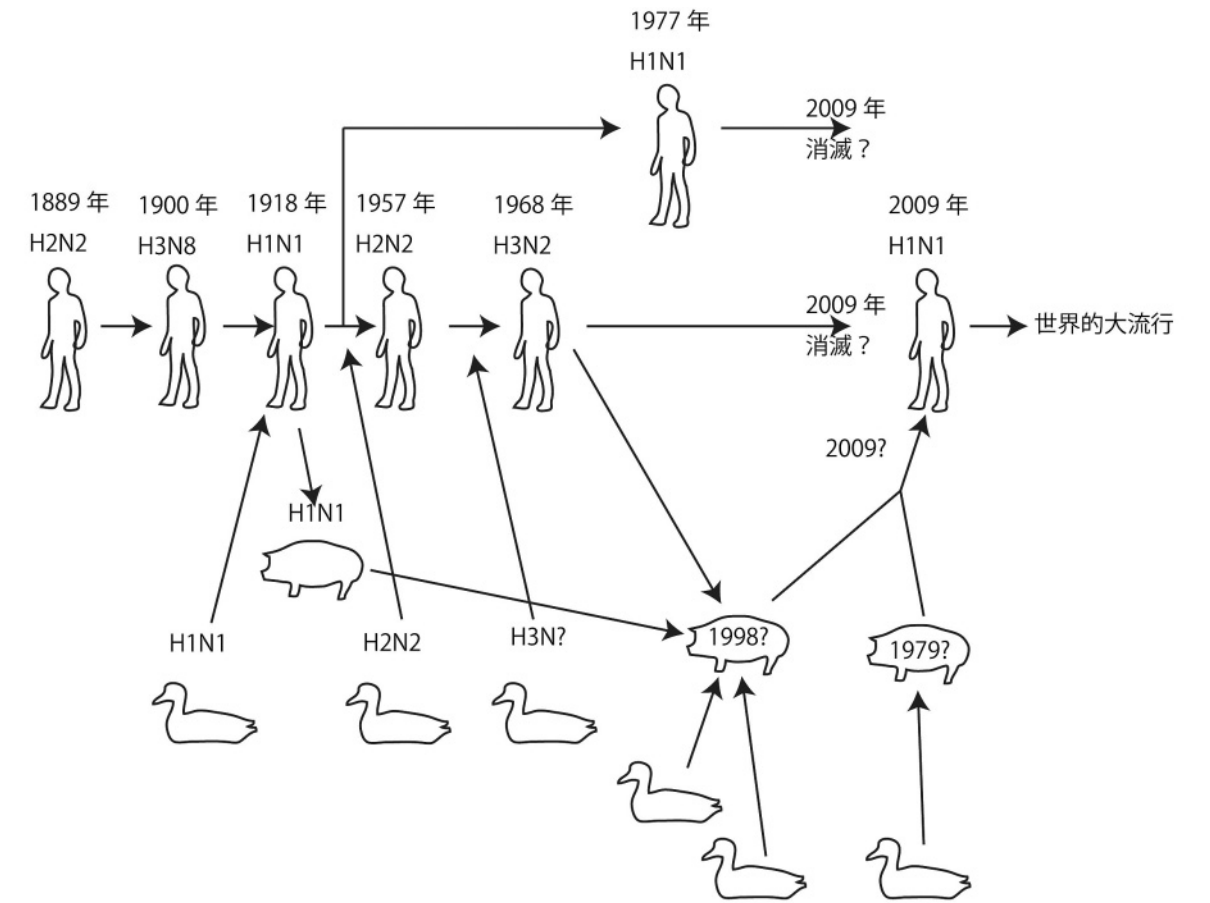
インフルエンザは「人類最後の大病」ともいわれています。人類はこれまでに様々な病気を克服してきました。ペスト、天然痘、小児まひなど、多くの感染症は撲滅されたり、ワクチンにより最小限に食い止めることができるようになりました。近年はエイズの広がりが世界的に問題となっていますが、患者数からみると、実はインフルエンザがもっとも大きな問題となっています。

さらに、2009年は新型インフルエンザが現れました。インフルエンザに関する予防や治療法が開発されていますが、大流行をくいとめるにはいたっていません。それでは、人類はどのようにインフルエンザに立ち向かってきたのでしょうか。かつてインフルエンザの流行は惑星や彗星や流星といった天体の悪意によるものであると信じられていたこともあったとされています。

また、19世紀の末であってもインフルエンザが感染症であるとは考えられていませんでした。スペイン風邪であっても、当時はその病原体が何かはわかっていませんでした。インフルエンザの原因が判明したのは、実はブタの病気の研究からでした。スペイン風邪のころに、ブタにも同様の病気があったことをアメリカの獣医師が書き残しています。1928年から1931年にかけてアメリカの研究者がインフルエンザはブタからブタへうつすことができることを証明しました。このブタからブタにうつすことができるインフルエンザはスペイン風邪の末裔であると考えられました。1933年にイギリスでようやくヒトからインフルエンザの原因となる病原体を証明することができました。この証明はフェレットという動物をつかって行われました。

インフルエンザの過去は人類の歴史と深い関わりをもっているとされ、興味深いものです。ギリシア・ローマ時代にさかのぼって記録されている流行病にもインフルエンザと思われる記述があります。中世においても多数の流行が記録されています。興味深いことに、これらの流行時に動物にも似たような病気があったとされています。日本においても様々な記述が残されています。

シンポジウムでは、これらの過去のインフルエンザを振り返り、現在とのつながりを紹介したいと思います。



- 【図の説明】
- 19世紀末から現在までのインフルエンザの大流行と新型ウイルスの起源
- 20世紀初頭までにH2N2とH3N8の大流行があったとされている。1918年から1920年にかけていわゆるスペイン・インフルエンザが流行した。このウイルスはカモから直接きたと考えられている。その後、スペイン・インフルエンザのウイルスはブタに定着し、ブタの集団の中で流行を繰り返しながら現在にいたっている。スペイン・インフルエンザのウイルスは1920以降は比較的弱いウイルスとなり、季節性インフルエンザの流行が繰り返された。その後、1957年にH2N2ウイルスが出現しアジア風邪として大流行した。このウイルスはヒトで季節性インフルエンザとして流行していたH1N1ウイルスとカモからのH2N2ウイルスの混じり合いによりできたと考えられている。1968年にはアジア風邪のウイルスとカモからのH3N2ウイルスの混じり合いによりH3N2ウイルスが(おそらくブタの中で)でき、ホンコン風邪として大流行した。1977年に突如としてH1N1ウイルスが現れ、ソ連風邪として流行した。このソ連風邪ウイルスは実験室から漏れだしたとも考えられている。ホンコン風邪とソ連風邪は2009年まで季節性インフルエンザとして毎年、流行している。2009年に新しいH1N1ウイルスが出現し、流行が始まった。この新しいH1N1ウイルスの流行にともない、2009年の夏以降、これまでのホンコン風邪やソ連風邪のウイルスは見つからなくなっている。新しいH1N1ウイルスはヒト・カモ・ブタ、それぞれに由来するウイルスからできたと考えられている。

## 「インフルエンザの予防対策と治療」



### 村上 啓雄

(岐阜大学 医学部 地域医療医学センター 教授)

### ★ はじめに

本年4月下旬にアメリカ・メキシコで始まった新型インフルエンザの流行は、5月下旬にわが国でも確認され、いったんおさまりかけたように見えたがその後も続いており、とくに30歳以下の方が中心にかかっています。ほとんどすべての方が軽症で、特別な薬を使用しなくても治ることも多いのですが、人工透析を受けている腎不全の患者さん、呼吸器や心臓に慢性の病気を持っておられる方に死亡例が報告されていて、その他、妊婦さん、糖尿病、高齢者の方などが重症化しやすいことが分かっています。

しかし、これらのことは新型インフルエンザのみに特徴的なことではありません。今まで毎年冬に大流行している「季節性インフルエンザ」と臨床症状、その後の経過、診断方法、予防対策および治療など全く同じと考えてよいのです。唯一違う点は、季節性インフルエンザは毎年流行してきたことと、多くの方がワクチン接種をしていることで、ある程度免疫を持っている方が多いのに対して、この新型インフルエンザはすでにかかって治った方を除いて免疫を持っている方がほとんどいないことから、伝染力が極めて強いことが挙げられます。またこのことが夏場も流行が収束しない理由になっていると言えるでしょう。

この冬場の本格的な流行シーズンにはこのまま新型が中心にはやるのか、また季節性がどの程度混じるのかはどんな専門家にも予想ができないのですが、すでに述べたように予防方法や治療はどのタイプのインフルエンザも全く同じですし、「新型」と「従来型」は、診察してもその場ではすぐに区別が付きません。現実にはわれわれができるもっとも確実に最高の予防対策は、通常毎年流行する「季節性インフルエンザ」と同じ予防対策の個人レベルでの徹底であることを皆さんが認識し、実行することなのです。

### (1) インフルエンザはどのように人から人へ感染するのでしょうか？

インフルエンザは主に飛沫感染(ひまつかんせん)でうつります。すなわち感染している人の咳やくしゃみによってウイルスが飛び散って他人にうつすのです。この場合、人と人の距離が2メートル以内であると感染するのですが、これ以上の距離では大丈夫です。したがって、飛行機に乗り合わせるなどしても必ずしも客室内の人全員がかかってしまうようなことはありません。一方、飛沫感染よりむしろ重

要な感染経路として接触感染が挙げられます。これは日常生活の中で知らず知らずに皆さんの手に付いたウイルスが、無意識に自分自身で眼や鼻をこすることによって自分の結膜や鼻の粘膜まで到達してしまって感染する経路です。

### (2) インフルエンザにかかりにくいようにするために(予防対策)

- ①飛沫感染予防:なんといっても「マスク」の着用です。マスクは特殊な高機能のものでなくてよく、市販のガーゼマスクで必要にして十分です。マスクは本来、すでに症状が出てしまった方が他人にうつさないようにするためのものなのですが、症状が出ている人すべてが必ずしもマスクを着用しているわけではいので、流行が本格的になった場合は症状がない方も外出時はマスクをすることもひとつの考え方です。とくに重症化しやすい理由がある方がかかりつけ医を受診する際にはインフルエンザを疑い症状がなくてもマスクを常用してください。また、人と人が至近距離に居合わせることを最小限に抑えるために、流行時には不要不急の外出をさけることも重要です。どうしても外出しなければならない場合はマスクを着用します。
- ②接触感染予防:昔から言われている外出後の「手洗い」は重要です。このところ公共の場に設置されていることが多くなったアルコール製剤があれば理想的ですが、手を消毒しなくても石けんと水道水で手に付着したウイルスを「洗い流す」ことで、十分です。
- ③ワクチン:季節性インフルエンザワクチンの場合100%の予防効果はありませんが、約80%はたとえ感染しても発病を阻止したり、重症にならずにすんだりします。接種しますと効果は2~3週間で現れ、約5ヶ月間持続しますので、毎年シーズン前の11月中に接種することをお勧めしています。ただし、新型インフルエンザウイルスに対するワクチンは今冬に向けて十分な生産できない可能性もあり、その接種方法もまだ国から発表されておりません。
- ④その他:「うがい」もある程度の効果があります。方法としては必ずもうがい薬を用いる必要はなく、帰宅したら「水道水」でうがいをすれば必要にして十分であることが研究で確かめられています。また常にメディアから最新の「流行情報収集」を行って、自分自身の予防対策実施のタイミングを確認することも重要です。

### (3) インフルエンザのような症状がでたら

- ①まずは医療機関に電話連絡の上、確実に診療を受けましょう。

ウイルスは眼に見えませんが、全くかからないようにすることは不可能でしょう。大切なことはインフルエンザを疑う症状(寒気を伴った発熱、関節や筋肉の痛み、のどの痛み、咳など)が出た方からの2次発生をいかに防止するかということになります。「潜伏期間は1~3日」と極めて短いため、一瞬の対策の遅れが大きな流行につながることを忘れないでください。症状が出た人は「ただちに医療機関を受診」してください。この際、いきなり医療機関を受診するのではなく、「まずはかかりつけ医や保健所の発熱相談センターに電話連絡をして指示をうけてからマスク着用の上受診」してください。

また夜間・休日などかかりつけ医などに連絡が取れない場合も慌てず、「必ずあらかじめマスク着用して家を出て、時間外診療可能な医療機関を受診してください」。このことが2次感染拡大の最も大きな予防対策になります。

#### ②職場や学校での発生の場合

職場や学校で「発生情報を共有」し、対策を再確認することも非常に重要です。この際発病者を差別するような雰囲気が出ないように配慮してください。

#### ③診断と治療

インフルエンザの診断は鼻やのどを綿棒でこすって、ウイルスがいるか否かの「迅速診断」を行います。この場合、症状が出てから間もない(とくに半日以内)と、時間が経過すれば結果的には陽性になる方も、陰性と判定される場合もあります。すなわち検査が陰性であってもインフルエンザと診断されることもあります。治療は「タミフル(飲み薬)」、「リレンザ(吸入薬)」が有効です。発熱してから48時間以内に使用すると効果が得られますが、それ以上時間が経過していれば効果が期待できません。また、必ずしもこれらの薬を使用しないと治らない病気ではないことを再認識してください。基礎疾患やリスクのない健康な方がかかっても、ほとんどの場合軽症で、自然に治っていきます。いずれにせよ診断の方法や治療法の選択は、画一的なものではなく、実際に診察した医師の指示にしたがって、冷静に治療を受けてください。

#### ④症状が落ち着いてからの注意点

解熱後は職場や学校への復帰が可能ですが、発熱前1日～発熱後約1週間は他人にウイルスをうつすことができる状態が続きます。したがって、解熱して体調が良くなってからも「発病後最低1週間までの期間は職場や学校内でマスクの常用」を義務化し、また復帰条件としてください。なお、学校保健法では解熱してから2日間は出席停止(診断書があれば欠席扱いになりません)となります。

#### (4) インフルエンザ大流行に備えて

どの程度の大流行になるのか正確に予想することはできませんが、最悪の場合、一定期間社会機能が停止するかもしれません。普段から自宅待機でも困らないように「日用品の備蓄」をお勧めします。これは地震や災害対策にも役立ちます。また、「マスクの準備」もしておくとお出かけの際にも安心です。

### ★ まとめ

インフルエンザは、現在でも、新型が流行した後でも「人類最大の致死性感染症である」ことは変わりありません。極端に恐れる必要はありませんが、今回お示したことはその徹底が現実的に可能ですので、職場や学校、またご家庭で皆さんと確認しあってください。

## インフルエンザ対策まとめ

### (1) 流行シーズンの予防対策

「手洗い」「マスク」「うがい」「ワクチン」  
「流行情報収集」「流行時は外出を控える」等

### (2) 身近で発生したら

「まずは帰宅、自宅安静」「直ちに電話連絡の上、医療機関受診」  
「医療機関受診のための外出時は必ずマスク着用」  
「発生情報共有を忘れずに」(潜伏期間=1～3日：非常に短い)

### (3) 職場・学校復帰とその後のエチケット

「解熱後2日たてば(熱がなくなってから3日目には)職場・学校復帰可能」  
「ただし発病後最低7日間はマスクを常用」

### (4) インフルエンザ大流行に備えて

「普段から日用品の備蓄(地震や災害にも対応)」  
「マスク(ガーゼのマスクでもよい)も準備」

### (5) 注意:「インフルエンザは人類最大の致死性感染症!!!」



# 「インフルエンザ治療薬」



桑田 一夫

(岐阜大学 人獣感染防御研究センター 教授)

## ★ はじめに

岐阜大学人獣感染防御研究センター (CEID) では、インフルエンザを含む人獣共通感染症に対する治療薬開発を推進しています。特に、治療薬開発では、病原体を構成するタンパク質の立体構造に基づいて、計算機

により論理的に化学構造を設計する「論理的創薬法」(図1)という手法を用いています。

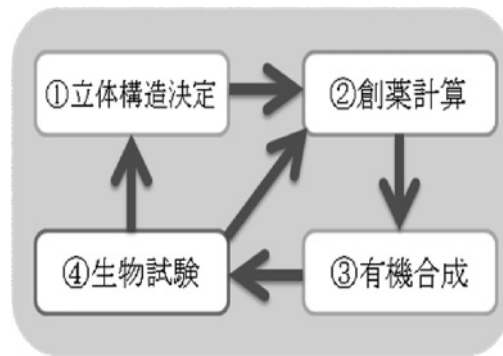


図1 論理的創薬法は、(1)病原体を構成するタンパク質の立体構造解析、(2)立体構造に基づく創薬計算、(3)計算機により設計された化合物の有機合成、(4)合成された化合物の生物試験、の4つの工程より成ります。

今回は、インフルエンザ・ウイルスを標的とする治療薬開発に関してご紹介します。

## インフルエンザ・ウイルスの一般的特徴について:

インフルエンザ・ウイルスは、ウイルスを構成するタンパク質であるNPとM1のタイプにより、A型、B型、C型に分かれます。一本鎖RNAは、A、B型では8分節、C型では7分節に分かれます。A型ウイルスは、HA (H1~H16) とNA (N1~N9) のタイプの違いにより、144種類の亜型に分類されます。A型インフルエンザ・ウイルスを構成するゲノム (遺伝子) は、8本の一本鎖RNA分節で構成され、mRNAと相補的な配列 (マイナス鎖) を持っています。それぞれのRNA鎖は、図2の様なタンパク質をコードしています。



図2:8本の分節は、それぞれ、PB2、PB1、PA、HA、NP、NA、M (M1、M2)、NS (NS1、NS2) と呼ばれるタンパク質をコードしています。

これらは、ほぼ立体構造解析が終了しており、創薬計算の標的として使用することが可能です (表1)。

PA-PB1	PB2	NA	NP	HA
M1	M2	NS1	NS2	PB2-importin α

これらのタンパク質に結合し、その機能を抑制する低分子化合物を設計することが、治療薬開発につながります。本講演では、治療薬ターゲットとして重要なウイルス構成タンパク質の構造と機能に焦点を当て、それらの知見に基づくインフルエンザ治療薬開発の現状について述べます。

## 1. ニューラミニダーゼ (NA)

細胞表面やウイルス粒子表面のシアル酸を取り除き、ウイルスの効率的な放出・遊離を促す蛋白質です。ニューラミニダーゼの阻害薬として知られていたDANAを、ニューラミニダーゼのX線立体構造に基づいて改良したザナミビル (商品名:リレンザ) が、1990年にまず開発されました。さらに1996年には経口投与ができるリン酸オセタミビル (商品名:タミフル) が開発され、インフルエンザ治療薬のほとんどのシェアを占めるに到っています。しかし、タミフル耐性株が、出現してきており、新規の阻害薬開発が求められています。近年、新規のニューラミニダーゼ阻害剤として、ペラミビルが開発されています (塩野義製薬)。ペラミビルは、A型、及びB型インフルエンザウイルスに抗ウイルス活性が存在することが分かっており、現在、臨床試験に入っています。

## 2. ウイルスRNAポリメラーゼ (PA、PB1、PB2)

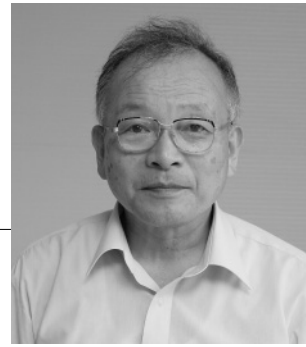
ウイルスRNAポリメラーゼは、PA、PB1、PB2の3つのサブユニットからなります。ウイルスRNAポリメラーゼ阻害薬は、T-705という名称で富山化学工業が開発し、現在臨床試験中であり、高病原性鳥インフルエンザ (H5N1) にも有効とされています。

## 3. M2

M2タンパク質はウイルス表面で4量体のイオンチャンネルを形成し、ウイルス粒子内に水素イオンを流入させて粒子内を酸性化させます。アマンタジンは、このイオンチャンネル活性を阻害し、酸性化を妨げることでウイルスの増殖を抑制する薬剤です。治療効果、予防効果も高いのですが、耐性ウイルスが出現しやすい、という問題があります。

講演では、上記以外のタンパク質を標的とする治療薬開発についても、取り上げます。

## 「新型インフルエンザー現在とこれからー」



### 大槻 公一

(京都産業大学 教授 鳥インフルエンザ研究センター長)

平成21年4月24日、米国及びメキシコで豚インフルエンザウイルス(H1N1亜型)がヒトに感染を起こして多数の患者と死者が出ていると、世界保健機構(WHO)から発表されました。新型インフルエンザという表現ではなかったのですが、これが新型インフルエンザの世界的な流行(パンデミック)の始まりだったのです。

1918年に出現したスペイン風邪型インフルエンザは半年かかって世界に蔓延しました。交通網の発達した今日では、一か月もかからずヨーロッパ及びアジアまでウイルスは広く拡散しました。WHOは、それまで長らく3であった新型インフルエンザ警戒度を4月27日には4に引き上げました。同月29日には早々と5に引き上げ、6月11日には、最も高い警戒度の6、すなわち世界的大流行(典型的なパンデミック)の発生に設定したのはご存知の通りです。

**Q1** 今回出現したのは本当に新型インフルエンザウイルスなのでしょうか。

**A1** 「新型インフルエンザウイルス」の私たちが認識していた定義は、現在地球上に暮らす大部分のヒトが感染した経験のないHA亜型のインフルエンザウイルスが出現して、ヒトからヒトへ容易に感染を繰り返すことができた場合、これが新型インフルエンザウイルスでした。

今回のウイルスのHAは、ごく初期のスペイン風邪型インフルエンザウイルスに属しています。したがって、「新型」ではなく、「再興型」インフルエンザウイルスが正しい表現かもしれません。

**Q2** 日本では鳥インフルエンザウイルスから新型インフルエンザウイルスが出現すると想定されていましたね。

**A2** 厚生労働省は、強毒のH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスが変異を起こして新型インフルエンザの原因ウイルスになるものと想定して、強毒のH5N1ウイルス対策のためだけの行動計画が策定されていました。H5N1ウイルスが、ヒトに対しても鳥類同様激的な病原性を示すことを前提とされていました。ワクチンもヒトから分離されたH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスを抗原としたものだけが製造され、プレパンデミックワクチンとして現在でも備蓄されています。

**Q3** 現在の国内における新型インフルエンザ発生状況はどうなっているのでしょうか。

**A3** 最近までは高校生及び大学生という若い世代の間での発生が主体であるという特徴が出ていました。ウイルス感染は、団体生活を送る場でより頻繁に起きている傾向だったのです。平成21年7月以来国内での新型インフルエンザ患者数が明らかに増えており、流行が起きている状況です。2学期を迎えて学級閉鎖あるいは学年閉鎖を行っている学校数が増加しています。

また、基礎疾患を持った人たちの死亡事例も確実に増えています。憂慮される状況です。

**Q4** ところで豚インフルエンザウイルスとはどのようなウイルスですか。

**A4** カモ等の渡りを行う水鳥が長い間保有してきた鳥インフルエンザウイルスが、すべてのインフルエンザウイルスの祖先と考えられています。カモ類がインフルエンザウイルスの本来の宿主なのです。ブタもインフルエンザウイルスに感染します。ブタは鳥インフルエンザウイルスにもヒトのインフルエンザウイルスにも感染できる受容体(レセプター)を鼻粘膜上皮に備えています。

また、ブタがどのようなインフルエンザウイルスに感染しても重篤な臨床症状を示すことは希です。豚インフルエンザウイルスは、ヒトから感染したインフルエンザウイルスと鳥から感染したインフルエンザウイルスがブタに定着したウイルスです。豚インフルエンザウイルスは、ブタやヒトに対する感染力は強いものの、起病性は概して強くありません。これが通常の豚インフルエンザウイルスです。

**Q5** 新型インフルエンザウイルスの正体を知りたいのですが。

**A5** 基本的には豚インフルエンザウイルスです。

今回の新型インフルエンザウイルスの特徴は、豚インフルエンザウイルスの遺伝子の他、ヒトのホンコン風邪型インフルエンザウイルス及び鳥インフルエンザウイルスの遺伝子から成り立っている遺伝子再集合体であることです。HA遺伝子は米国のブタから分離された(古典的)スペイン風邪型ウイルス、NA遺伝子はヨーロッパ・アジアで分離された鳥由来の豚ウイルスから構成されています。ヒトへ強い感染力と明らかな病原性を持つのが特徴です。

米国ではすでに500名以上の死者が出ているのはご存知の通りです。

**Q6** 新型インフルエンザにどのような認識を持ったら良いのでしょうか。

**A6** 先程から述べてきましたように、今回の新型インフルエンザウイルスの亜型は、スペイン風邪型インフルエンザウイルス、ソ連型インフルエンザウイルスと同じH1N1です。1956年以前には、ヒトのインフルエンザウイルスとしてはH1N1亜型しか存在していませんでした。ですから、少なくとも、1956年以前に産まれた人の多くが、H1N1ウイルス感染を経験しており、さらに、ワクチン接種により血中抗体保有者の多いことが考えられるのです。しかし、これまでの豚インフルエンザウイルスと異なり、ヒトへ明らかな病原性を示して、ヒトからヒトへの感染を繰り返し、しかも急速に地球規模での広がりを見せていることから、新型インフルエンザウイルスと称する資格を、今回のインフルエンザウイルスは獲得しているのかもしれませんが。

インフルエンザが流行していない夏から新型インフルエンザ患者は増えました。呼吸器病発生の少ない夏を迎えても、新型インフルエンザウイルスは、なおヒトへの強い感染力を示し、明らかな臨床症状を発現させています。秋以降にこのウイルスがたとえ変異を起こさなくても、ヒトがインフルエンザウイルスに対する感受性が高まる冬期には、ヒトに対してより激的な病原性を示すことが心配されます。重症化して死亡する患者も増えるでしょうし、感染爆発の起きることも懸念されます。

**Q7** 効果的な防疫対策はありますか。

**A7** 最も重要なことは、私たちがこれまで考えられてきたインフルエンザ防疫対策を、一人一人がしっかり続けることです。新型インフルエンザウイルスに感染する機会を減らすことです。具体的には、外出から戻った時には、うがい薬を用いてのうがい、石鹸を用いての手洗い、人体に影響を及ぼさない安全性の高い消毒剤などの頭髮及び衣服表面への散布を励行することは効果的と思われます。不幸にして新型インフルエンザウイルスに感染してしまった場合には、医療機関で早期に受診すること、それと他人へ感染をさせない行動をとることは非常に大切です。

秋の間にどれだけ新型インフルエンザウイルスの封じ込めに成功するかが、この次に来る冬期のインフルエンザシーズンにおける、インフルエンザ流行の状況を占う鍵になるのではないかと私は密かに考えています。もし、大流行が国内で起きれば、2009年4月まで厚生労働省などが策定してきた厳しい行動計画が有用になるかもしれません。

中国あるいはインドネシアで飼育されているブタが、高率にH5N1亜型の鳥インフルエンザウイルスに感染していることはすでに分かっています。新型インフルエンザウイルスは、ブタ由来のウイルスですから、ブタへの強い感染力は保持されています。中国あるいは東南アジアの農村地帯で飼育されているブタの体内で、H5N1亜型かそれ以外の亜型の鳥インフルエンザウイルスと今回の新型インフルエンザウイルスによる新たな遺伝子再集合体を作られ、別の「新型インフルエンザウイルス」がブタ

の体内で出現してしまうことも心配されます。

したがって、これら諸国での流行を防ぐことは非常に重要です。

## 「岐阜シンポジウム」について

『岐阜シンポジウム』は、岐阜大学の研究成果を社会に発信するという目的で発足いたしました。1年に2回、春秋に開催しております。それぞれ好評を博し、専門家、一般市民の方など、たくさんの方が参加されました。

私たちの研究成果を社会に向けて発信しようという目的は達成されつつあります。

これまでのシンポジウムのテーマを以下に示します。

- 第 1回(平成13年9月) 『再生医学と創薬』
- 第 2回(平成14年5月) 『いま、教育を考える』
- 第 3回(平成14年11月) 『がん予防—そのメカニズムと実践—』
- 第 4回(平成15年6月) 『東海地震—広域災害にどう備えるか—』
- 第 5回(平成15年12月) 『環境とエネルギー—人と自然のフェアプレー—』
- 第 6回(平成16年6月) 『野生動物の生態と病態からみた環境評価』
- 第 7回(平成16年11月) 『岐阜学を求めて—持続可能な地域づくりと大学の貢献—』
- 第 8回(平成17年6月) 『食の安全』
- 第 9回(平成17年10月) 『健康を守る—生活習慣病の予防と治療—』
- 第10回(平成18年7月) 『ITとロボットで診る・治す—ロボティック先端医療』
- 第11回(平成18年11月) 『岐阜、森とともに生きる風土』
- 第12回(平成19年6月) 『岐阜学を求めてpart2  
—地域(現場)から地域の生活と地域づくりを考える—』
- 第13回(平成19年12月) 『地方国立大学の挑戦』
- 第14回(平成20年8月) 『地球温暖化と身近な森林の役割』
- 第15回(平成20年11月) 『暮らしの安全と地域再生への挑戦  
—「みち」のメンテナンス技術—』
- 第16回(平成21年7月) 『微生物—21世紀の社会と地球を支える立役者—』

### 第17回 岐阜シンポジウム実行委員会委員

桑田 一夫	委員長(人獣感染防御研究センター 教授)
福士 秀人	(応用生物科学部 教授)
木曾 真	(応用生物科学部 教授)
村上 啓雄	(医学部 地域医療医学センター 教授)
山本眞由美	(保健管理センター 教授)



### 第17回 岐阜シンポジウム プログラム

発行日	平成21年10月1日
編集・発行人	桑田一夫(第17回岐阜シンポジウム実行委員長)
発行所	岐阜シンポジウム事務局 (岐阜大学 学術情報部 研究支援課) 〒501-1193 岐阜市柳戸1-1 TEL : 058-293-2195