

ハイライト

インフルエンザウイルス、1918年世界大流行株：その復元 (ProMED)

1918年インフルエンザウイルス 復活す (Nature)

1918年インフルエンザ世界大流行ウイルスの研究はその祖先と
病原性機序についての情報を与える (Eurosurveillance)

インフルエンザウイルス1918

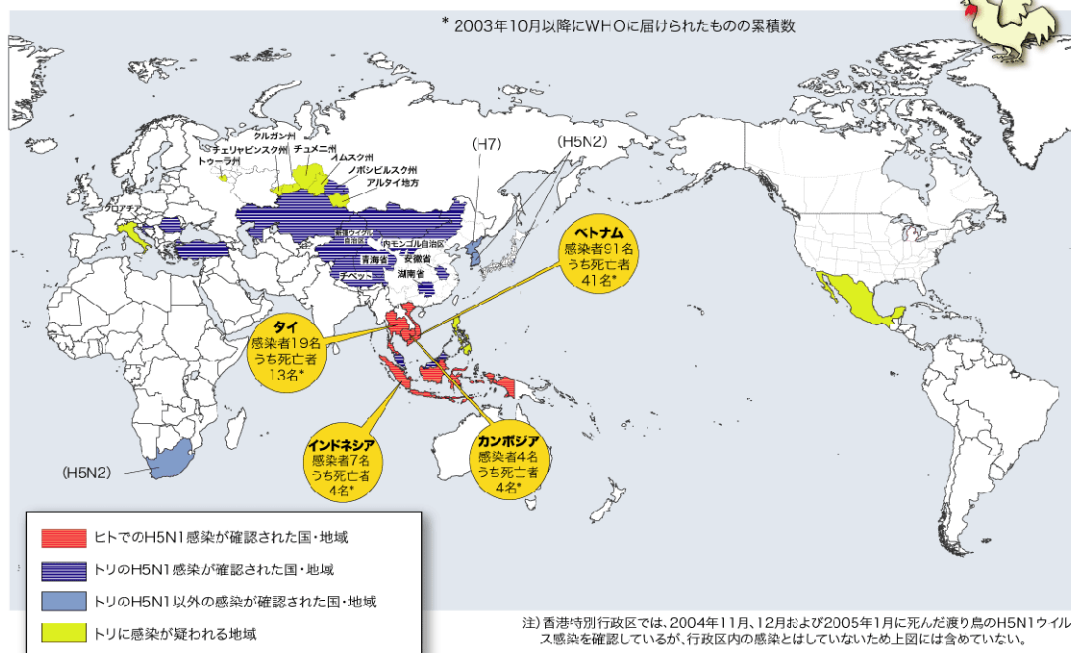
経過の概要

最近の新聞・テレビなどのマスメディアでトリインフルエンザの報道が賑やかである。家禽、野鳥における浸淫もさることながら、トリートヒトのジャンプ、さらに現在のトリウイルスA/H5N1が潜在的におこし得る大変異の結果として、ヒトーヒト感染勃発の懸念が底にあるからである。

本誌でも取り上げたが (v4n3)、2003年オランダの家禽にA/H7N7が大流行した。ヒト感染も多く生じたが奇妙なことに殆ど結膜炎症状のみで上気道症状はなかった。しかし獣医師1人が死亡している。一方アジアでは1997年香港の家禽にA/H5N1が大発生し、トリを全て処分して拡大を防いだ。その後小康状態であったが、2004年始めから本格的な東南アジアのトリA/H5N1流行へと続いている。ここで注目されるのはベトナム、タイ (最近インドネシアでも) でヒトへの直接感染例 (高死亡率) が散発していることである (本誌v6n2)。

先号 (v6n3、8月) の編集後記でH5N1トリフルーは北・中央アジアで家禽、野鳥を冒していると
(2 ページに続く)

鳥インフルエンザの公式発表にもとづく分布 (2004年6月以降)



(1 ページから続く)

記した。ヨーロッパではこの流行のウラル越えを警戒していたが7月、遂にウイルスはウラルを超えヨーロッパに侵入してしまった。現在大流行はトルコ、ルーマニアが中心であるが、家禽や水鳥に加え丁度の時期を迎えている七面鳥も大量死と報道されている。これらに関連する世界のトリフルー流行図をここに挿入するが（WHO原図の国立感染研改変を転載）、5月発行v6n2に挿入の同様図と比較出来、A/H5N1のパンデミックが見られる。

本号の話題の本筋はトリフルーではなく、1918年世界大流行スペイン風邪のヒトウイルスに関する研究である。しかしトリフルーと結び付いているのが問題なのである。1995年頃から米国の研究グループによって、1918スペイン風邪ウイルスA/H1N1の遺伝子探しとその研究が初められた。病理標本室に保存されていたホルマリン漬け組織からと、永久凍土中に埋葬されている感染屍体組織からである。それらから辛うじて採取されたRNA断片から、DNA複製、さらに完全鎖解読（nucleotide 約13,600）まで進んだ。その成績の一部が10月のNature誌に発表されたのである（Ghedini, Eら、‘大容量配列解読技術でみたフルーウイルス遺伝子の進化’；Taubenberger, JKら、‘1918ウイルスポリメラーゼ3遺伝子の性状’）。話題として取り上げた最初のProMED報文は主にこれらの研究に関する論評である。

研究は更に展開している。解読された全遺伝子配列を基に、reverse genetics技術を使ってウイルスのガラス器内の細胞で複製し、次いでこの複製1918ウイルスをマウスに接種して感染・致死力あるウイルスの複製をみるに至った。更に1918ウイルスと他のフルーAウイルスとの間で遺伝子組換え体を作製、この系を使って病原性発揮の解析が始まっている。その1報がTumpey, TMらの論文としてやはり10月のScience誌上に現れた。本号2番目紹介のNatureの報文はこのマウス実験による病原性検討成績についての論評である。賞賛と危惧が交錯しているが、是非ないことと思われる。このNature報文の最後に出ているTaubenbergerの見解は正に至言であろう。

3番目の報文はEurosurveillance から。前2報と重複面があるが、この研究を総括的に俯瞰していること、さらにやや違った技術面の記述があり、話題性充分として紹介する。この種の研究の‘おもての進展’によりインフルエンザの脅威から、はたまた他の感染症からも疎遠になることが望まれる次第である。

なお、インフルエンザウイルスの構造についての言葉が多出するので8ページに構造模式図を転載した。

インフルエンザ ウイルス、1918年世界大流行株：その復元

Influenza Virus, 1918 Pandemic Strain: Reconstruction.

Source: BBC News.

[ProMED Digest, October 5 2005, v2005: n438]

ー 1918年の殺し屋インフルエンザは
‘トリから来た’ー

1918-19の両年で5千万人を殺したスペイン風邪のウイルスは間違いなくトリ由来、という研究結果が示された。合衆国研究陣の見解：1918年のウイルスは、昨今アジアで流行中のトリインフルエンザウイルスと同じ遺伝子変異をもっている。

Natureへの寄稿で彼らは述べている（編集委註：論文名後出）：これらの研究は、現在の株が世界中の人々にちらつかせている脅威

を裏書きした。更にScience投稿の第2の論文は、合衆国の他のチームによる、1918ウイルスのマウス体内での復元成功を報じている。この復元ウイルスは合衆国のCDCで厳重な安全管理下で保管されている。実験が継続され、このウイルスを高病原性にした生物学性状に関する理解が進むことが望まれる。

ウイルスの復元は、合衆国軍病理研究所のチームによる徹底的な研究によって作成されたデータを基に実施された。1918年の感染犠牲者が残したウイルス資料についての検討か

(3 ページに続く)

(2 ページから続く)

ら、研究者達はウイルスの全遺伝子配列を繋ぎ合わせることが出来た。このウイルスは当時代の人間に対して新規な成分を持ち、それが高病原性を担っている。ウイルスの遺伝子全部の最後の3部分（編集委註：ポリメラーゼ PA, PB1, PB2）の分析で明らかになったことは、フルーウイルスの中でも現在東南アジアにおけるH5N1株を含めたトリ株にのみ現れる変異、と驚く程類似した変異が見られたことである。

多くの専門家達は、H5N1ないし類似ウイルスが、ヒトに大量死をもたらすのは時間の問題だろうと考えている…恐らくヒトフルーウイルス株との結合〔遺伝子分節の再配合〕によって。合衆国研究者たちが同定した変異は、まさにウイルスの宿主細胞内増殖を調節する遺伝子領域に見出したのである。研究者達は、これらの変異が1918ウイルスの高率増殖に役立ったらしいと云っている。

編集委註：再配合：同一細胞にヒトウイルスとトリウイルスが同時に感染した場合、その増殖の過程で、ウイルスの8本の分節のうちの一部の分節が入れ替わること。

現段階での彼らの見解は：H5N1株は、これらの変異の全部でなくある部分だけを持っている。しかしその変異部分だけでウイルスの病原性の高度化には充分らしく、普通のヒトフルー株との第1結合〔遺伝子分節の再配合〕なしで、重大なヒト感染を起こす能力を得ている。研究者たちは次のように信じている：20世紀の他の2つのインフルエンザ大流行1957年（アジア風邪）1968年（香港風邪）は、ヒトフルーウイルスで起こされたものであるが、このヒトウイルスはトリフルーウイルス株から2又は3つの重要遺伝子を貰っていた。しかし、1918株は多分全体がトリフルーウイルスで、ヒトで活動し得るように適応（変異）したものである。

CDCの所長Julie Gerberding曰く、“1918ウイルスの正体を暴くことで我々は秘密の幾分かを明らかにしているが、それは次なる大流行に対する我々の予想立てと備えに役立つであろう。” Nature 論文の研究指導者Dr Jeffery Taubenberger曰く、“インフルエン

ザウイルスの大流行株が、どの違った径路からやって来るかを定めることは、調査並びに防疫努力の見透しと焦点決めに影響する。”

警告

LondonのQueen Mary 大学教授、ウイルス学権威John Oxfordは示唆を与えている：ウイルスはヒトウイルスとの第1結合〔遺伝子分節の再配合〕なしでも、ヒトの中に飛び込む能力を持った場合は脅威以上になっている。“この研究は我々に、H5N1は今迄よりもずっと厳格に取り扱われるべきである、という警告を重ねて与えるものである。” CDCのDr. Terrence Tumpeyは、1918フルーウイルス復元実験の決定を擁護して云っている。“我々はウイルスを復元し一連の研究によって、1918ウイルスに並外れた致死力を与えた生物学性状を理解すべきである、と考えた。我々はその病原性を担う特別の遺伝子の同定を狙ったがそれは、高病原性の大・地方流行インフルエンザウイルスに対抗できる、抗ウイルス剤や対応法の研究を望む故である。”

ProMED-mail Moderator CPの注釈：Nature 論文の発表は2005年10月5日のonline edition (<http://www.nature.com/news/2005/051003/full/437794a.html>)

論文名：“Large-scale sequencing of human influenza reveals the dynamic nature of viral genome evolution”

著者：（編集委註：Elodie Ghedinら、JK Taubenbergerを含め全18名、所属機関5；であるが著者名、所属機関名の詳細は省略する）

論文の緒言：

インフルエンザウイルスは、長期にわたるヒト社会の中での延命に極めて巧みである。ヒトインフルエンザAウイルスは、多様なワクチン効果を持つ人々の中でも繁栄を続け、感染と死亡の主要因であり続けている。ウイルスは年毎に変異して既存のワクチンを無効にし、新規ワクチン用に新しい株選びをさせている。たまに起こす大変異、抗原不連続変異 antigenic shiftと云われている、は新株を作りそれには人々は防御免疫を殆ど持たず、従って世界規模の大流行を惹き起することになる。最近の大流行には、記録の中で歴史上最悪で世界中の3-5千万人を殺した1918年の

(4 ページに続く)

(3 ページから続く)

‘スペイン風邪’、1957年の‘アジア風邪’、1968年の‘香港風邪’がある。(編集委註：それぞれ H1N1、H2N2、H3N2)

インフルエンザの進化を更に理解する必要に促され我々は、変化の多いインフルエンザ遺伝子に対し、大容量の配列解読技術が適応出来る柔軟性のあるプロトコルを開発した。我々はここに、ヒトインフルエンザAウイルス209株の遺伝子(全部で2,821,103ヌクレオチド)の配列解読成績を報告する。公式に見られるようになったインフルエンザウイルス全遺伝子の幾つかに加え、我々の最初の209遺伝子において数件の異常を見出したが、これは

インフルエンザの感染と進化における強靱さを示すものである。この新しい大容量配列解読計画は、インフルエンザウイルスの進化についての、およびヒトと動物間の伝搬方法についての、詳細な図式を与えるに違いない。この研究プロジェクトにおける全データは、遅滞なく公立公文書保管所に提出する。

編集委註：この論文に図が添付されている。アミノ酸の種類毎に色を指定することで、主要構成蛋白における配列位置のアミノ酸の経年変異を色の変りで表している。フルーウイルスの目まぐるしい変異を如実に示す図である。

1918年インフルエンザウイルス 復活す

The 1918 flu virus is resurrected.

[Nature Published online, Special Report: 5 October 2005, 437784]

知る限り最悪殺人病の一つの復元は、次なる大流行を防ぐのに我々を助けるものだ。と評論家の言。将また、そのものの引金にならぬとも。

それは5千万人を殺したと考えられているが、それでも科学者はそれをこの世に連れ戻した。Nature誌のこの号で、科学者は1918年のヒトインフルエンザウイルスの全遺伝子配列の解析を発表した。さらに今週のScience誌上で科学者は、その配列から如何にしてウイルスを再製し、さらにマウスでその効果を試験したか、を発表した。

未踏のウイルス内部に立ち入りそこを見せて呉れた、と科学者達はこの研究を歓迎した。彼等は云っている：如何にしてそれは発生し、何故それはかくも致死的であるかの研究は、専門家に次ぎなる大流行株を予想させ、適した薬剤やワクチンを適期に考えさせる、と。

然し一方では、強毒ウイルスを復活させることの危険は極端に大きい、という懸念が起こっている。生物防御専門家の一人はNatureに語って、復元ウイルスが逃げ出す危険性は極めて大きく、先ず間違いない、と。さらにこの全遺伝子配列の発表は、犯罪人達や生物テログループの誰かに、彼等の自己流のウイルス作成に必要なとする情報の全てを与えることになる。

Maryland州 Rockvilleの合衆国軍病理研究所のJeffery Taubenbergerは解読研究の指導者である。彼は、研究は必要であり、危険は小さい、と云っている。論文には最後の3遺伝子の詳細が示されていて、その他の部分の配列はすでに発表済み。

[参照：Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. Jeffery K. Taubenberger, Ann H. Reid, Raina M. Lourense, Ruixue Wang, Guozhong Jin & Thomas G Fanning. Nature 437, 889-893, 6 Oct 2005
<http://www.nature.com/nature/journal/v437/n7060/abs/nature04230.html>]

「全配列」は紛れも無い事実として次を示している：1918のフルーウイルスの全部は、元々トリに感染していた祖先から来た。これに反し、1957と1968の大流行を起こしたフルーウイルスは、ヒトとトリの両ウイルスが同一人に同一時に感染し、両者が混合し得たときに生じたものである。

1918ウイルスからの8遺伝子分節は、他のヒトフルーの配列とは重要なところで異なっている。その示唆するところは、どの遺伝子分節もヒトに前から感染していた株からは来っていない。“全ての哺乳類のフルーウイルスのうちで最もトリ似である”とTaubenbergerは云っている。

(5 ページに続く)

(4 ページから続く)

どの遺伝子の変異がウイルスをヒトに入らせたのか、が微小単位で正確に判れば、研究者は他のどのトリウイルスが大流行の引き金となり得るか、が判断し得る。Taubenbergerのチームは、1918株の蛋白質配列中に25の変化を既に認めているが、それは次代のヒトフルーウイルスにも存在している。これらの変異は特に重要のように考えられる、と彼は云う。同様変化の一つが、2003年オランダでのH7N7トリフルー流行時の、唯一のヒト死亡例から分離されたウイルスのポリメラーゼ遺伝子PB2内にも見られている。

Scienceの論文 (T.M.Tumpey et al. 310, 77-80, 2005) : 米国Georgia州AtlantaにあるCDCのTerrence Tumpeyとその研究陣は、Taubenbergerの遺伝子配列を用いて1918ウイルスの完全復元を成し遂げた。

この株をマウスに感染させた時ウイルスは極端に強い病原性を発揮し、4日後のマウス肺内には通常ウイルスの場合と比べ39,000倍多量のウイルス粒子が現れた。“これ程までに致死性的とは予想しなかった”とTumpeyは云った。1918ウイルス感染マウスは感染後6日以内に全て死亡したが、通常株では死亡0であった。

研究陣は、復元1918完全ウイルスと、その遺伝子の一部を通常ウイルスのそれと交換した株とを比較した。彼等の見いだしたものは：ウイルスの細胞内侵入役を担う、赤血球凝集素遺伝子の交換はマウスを殺さなくなった。ウイルスの複製に係わる、3個のポリメラーゼ遺伝子全部の交換は病原性を極端に低下させた。赤血球凝集素遺伝子は必須だ、とTumpeyは云う。Taubenbergerはこれに付言し、“しかし単一の変異ないし一つの遺伝子でということではなく、複合効果が働いている。”

将来の研究では、復元ウイルスに各種の変化を加えて試験し、何が病原性に最も重要かが見られるであろう。この種の研究からの情報は、ワクチンや薬剤のデザインに有用であってほしい。しかし差し当たっての研究は、すぐ衛生上の利便になどでなく、ウイルスについて基礎的な理解を得ることである。

この研究は錨を揚げたことだ、と賞賛され

ている。“これは大事件だ”とPennsylvania州立大学のウイルス学者Eddie Holmesは云う。“これは単に、古代の病原体について最初に行ったと云うだけでなく、人類史上最重要な大流行の原因についての仕事である。”

研究チームはCDCのJulie Gerberding所長およびBethesdaの国立アレルギー感染研究所のAnthony Fauci部長から研究実施の認可を得ている。

しかしこの研究は他の研究者間に不安をかもしている。“間違いなくこれは心配の種である”と、New JerseyのRutgers大学細菌学者で生物安全委員会委員のRichard Ebrightは述べている。“Tumpey らは、恐らく現段階で最も効果的な生物兵器となるウイルスを製作し、他者に作製方法を開示した。”

“それが洩れ出すようなことでもあれば、極めて危険なことだが、長い歴史では洩れ出しがあっている。”分子生物学者でアメリカ科学者連合生物兵器検討委員会の会員Barbara Hatch Rosenbergは云う。“そんな危険を超すどんな利点があるのだろうか?”

Ebrightは、明らかに危険があると同意して、“もう崖っぷちだ。”突発事故でウイルスがヒト社会の中に洩れるか、“研究庸員中の不満、不穏または過激分子”による窃盗による漏出は？そして敵国も自分流のウイルスを再製する危険がある、と彼は云う、これらのどのシナリオであっても大量の死が結果となる。

Ebrightは、レベル3強の生物安全実験室の使用でも、この仕事には不適であると信じている。もし研究者がこの仕事を全部やるとすると、最高度の生物安全設備のレベル4を使うべきであった、と彼は云っている。これには実験員は全身スーツ着用が必要である。2003年にSingaporeでレベル3実験室からSARSウイルスが事故で逃げ出したし、また2004年にはBeijingの同様実験室から2回の洩れ出しがあっている、と彼は指摘した。

Tumpeyはこれに反論して、上半身スーツと呼吸装置を必要とするレベル3強は充分安全である。不満分子の雇員などはいずれにせよ考慮外、何故ならウイルスを扱うのは自分一

(6 ページに続く)

(5 ページから続く)

人なのだから、と彼は云っている。実験室に近づき得る少数の研究員でも、幾重もの身辺検査をくぐり、更に網膜並びに指紋照合が如何なる無許可の実験室入室も防ぐべく使われている。

彼は続ける、若しウイルスが逃げたとしても1918の大流行のような結末にはならない、と。1918の後発生したヒトフルーウイルスは部分的に1918からの派生部を持つので、多くの人々は1918ウイルスに対して幾分の免疫を持っているからである。しかもマウス実験では、現在のフルーワクチンや薬剤は、1918フルーウイルスの遺伝子を部分的に持つ再生ウイルスによる感染、に対して少なくとも部分的に有効である。

印刷 そして 批難？

他の潜在的な恐れは、全遺伝子配列の使用可能性にある。それらはGenBankのデータベースに収納されている…紙上印刷状態であるが。誰かある配列のDNAの作成を注文できるだろうか、Washington DC のCenter for Non-proliferation Studies の政策分析官Jonathan Tuckerは指摘している。現在の処、どのような配列が使用可能かなどの政府管理はないが、しかしDNA合成企業のあるものは、病原性配列の有無を的に注文を検査してい

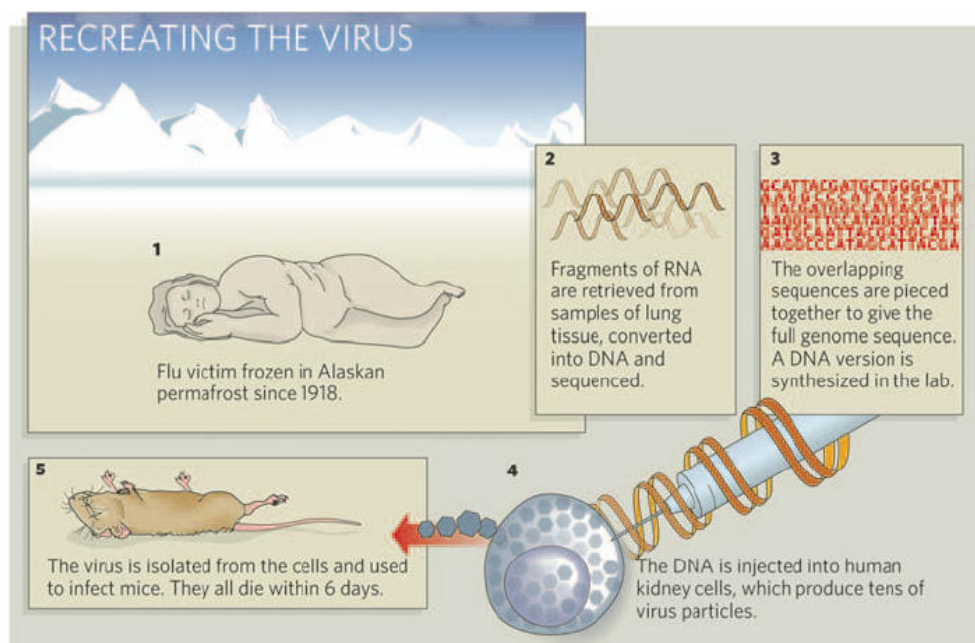
る。若し誰でも、ウイルスを再製したいと望むなら“技術は揃っている”とTaubenbergerは云う。

Natureの編集長Philip Campbellは曰く、この研究を印刷するか否か、について他の意見を求めなかったが、1918フルーの劇症性、病原性遺伝子の論文を出版した。彼曰く、利点は危険性を遥かに勝ること明らか、と。Scienceの編集長Donald Kennedyは発刊の利点に同意し“我々はこの種の知識に依存するようになるであろう”と、述べている。

合衆国国立科学振興局生物安全部 (NSABB) は先週、危険性を検討する緊急会議を招集し、両研究に対し上記と同様な結論に達した。しかし、社会不安を考慮して両論文の著者に、‘研究は公衆衛生上重要であり安全裏に実施された’旨論文に追記することを要求した。

Campbellは、政府当局は出版過程の経緯を調査し始めるのでは、と案じている。“双方向に使用される成績の出版可能性の責任基準、に関し我々はNSABBの検討に協力して幸いである、”と彼は述べている。“しかし政府官僚や委員会は、公共の安全を優先した潜在投資として、予知される危険は避けるべき

(7 ページに続く)



1. インフルエンザ犠牲者1918年以来アラスカ永久凍土に凍結埋葬。
2. 肺組織からRNA断片を回収、DNAに転換し配列解読。
3. 断片末端を揃えて繋ぎ合わせ全遺伝子配列を作製。DNA版を実験室で合成（感染実験用）。
4. DNAをヒト腎培養細胞に接種、ウイルス粒子多数産生。
5. ウイルスを培養細胞より分離しマウスに感染。6日以内に全頭死亡。

(6 ページから続く)

だ、と押して来るだろう、と。”

Taubenbergerは、安全に関する完全な保障はあり得ない、の考えであり次のように述べている。“全ての技術上の進歩は誤使用が可

能である。しかし我々が理解しようと努めているのは、自然界で何が起こったのか、そしてどうすれば次の大流行を防げるかである。ここでは自然こそが生物テロリストなのだ。”

1918年インフルエンザ世界大流行ウイルスの研究は
その祖先と病原性機序についての情報を与える
Study of 1918 influenza pandemic virus provides information on
origin and virulence mechanisms.

Eurosurveillance editorial team
[Eurosurveillance Weekly, volume10, issue10, 20 October 2005]

1918年のインフルエンザ‘スペイン風邪’は世界中で5千万人も死者を出したが、その中でも元気であったがこの原疾患だけで死亡した15-34才の成人層が異常に高い比率を占めていた。アラスカの永久凍土に埋められていた、この流行の犠牲者の肺組織から採取したウイルスRNAと、ホルマリン固定肺組織の保存試料から、1918ウイルスのガラス器内完全復元が成し遂げられた。1918ウイルスをして大流行を可能とし、また異常に高い死亡率を出し得た基となる、紛れない姿を検討するため、1918ウイルスの構成部分と通常の‘季節’ウイルスの同様部分を用いた組換えウイルスを作製した [1]。明確になった病原性の印が、来襲してきたインフルエンザウイルスに見付かることでもあれば、恐れの度合いをより良く判定することが可能となるであろう。

1918ウイルスと、そのHA (haemagglutinin) とNA (neuraminidase) を保有した組換えウイルスは、培養細胞の中でトリプシンの添加なしで複製した。1918HAと1918NAがこのように複製を可能とする所以は未だ不明である。このトリプシン不添加での複製の実態は機序不明であるが、動物での重要な病原性決定要因と考えられる。

研究者達は1918ウイルスと数種の組換えウイルスをマウスに鼻腔接種した。1918ウイルスはマウスに驚異的な感染力を示し（体重減少で測定）、実験には50%致死量より更に低い量が使われた。組換えウイルスや通常の‘季節’ウイルスによる感染の場合に比し、1918ウイルスの場合は肺組織に遥かに高いウイルス量が示されたが、一方1918の全遺伝子を持つが、ポリメラーゼだけが‘季節’ウイルス

のものでも、マウス肺内ウイルス複製は比較的高かった。1918 HAは、マウスにおける重症肺症状発現に必須と確認された。

1918ウイルスは更に10日令孵化鶏卵胎児に対して、他の通常のヒトウイルスまたは組換えウイルスのどれよりも致死性であり、1918ウイルスはトリウイルス相同であるという観察が支持される。1918 HAとポリメラーゼ遺伝子は、孵化鶏卵胎児の致死能力に、さらにガラス器内ヒト気管支上皮細胞におけるウイルス複製の増強に、特別に重要である。

これらの実験において、1918 HAおよびポリメラーゼ遺伝子が、ウイルス病原性に関しとりわけ重要であることが判ったが、それでも病原性は1918ウイルス遺伝子分節8本が存在した時最強であった。ここに記述した実験は、1918ウイルスをかくも致死的にした機序の部分的な説明である。

別個の研究において、1918ウイルスのポリメラーゼ複合体 (PA, PB1, PB2) のアミノ酸および同支配遺伝子の配列と、トリおよび動物の相当する配列とが厳密に比較検討された。[2]。1918ポリメラーゼ蛋白質配列と、対応する共通トリの配列とでは、一貫してたった10アミノ酸だけが異なることが判り、1918ウイルスはトリウイルスから派生しヒトに適応したもの、という仮説を支持した。このことは、1957および1968の大流行を起こしたヒトインフルエンザウイルス…これらはヒトトリの再配合と信じられている…と異なる。

興味あることに、そして恐らく困ったことに、トリウイルスから1918ウイルスが出た時

(8 ページに続く)

(7 ページから続く)

に生じたとされる幾つかの変化が、次記のトリウイルスに同じように認められている：すなわち最近ベトナムおよびタイで流行しヒトをも冒しているA/H5N1トリウイルス、更にまた2003年オランダで流行し1例のヒト死亡例を出したA/H7N7トリウイルスである。特に、1918ウイルスの、およびその後継のヒトウイルスにおける627番目のリジン残基は、ヒトへの適応性を、さらにまた1997A/H5N1ウイルス感染マウスにおける高い病原性を、決定づけると見られる。

更に注目されたのは、PB1蛋白はトリウイルスで非常によく保存されている。トリのPB1はインフルエンザウイルスの転写能力を活性化することが示されている。再配合の際トリPB1を獲得するとその新ウイルスは複製が有利になるようで、20世紀に大流行を起こした3つのウイルスが皆トリ型のPB1蛋白を持っていたことの説明になる。

この研究は、トリおよびヒトのウイルスに、高い病原性を発揮させ得た幾つかの変異について深い洞察を与えたものである。これらの重要な所見に照らして見るとき、次なる質問が生じる：1918大流行は、家禽におけるトリインフルエンザの流行から発生したのか？ 歴史上の記録は次のような問題の決め手になるであろう：20世紀の大流行には、今日

のH5N1におけるような動物間流行の先行があった？ それとも、これらの大流行は単一症例における只一回の変異から始まった？

文献：

1. Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solorzano A, Swayne DE et al. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish Influenza Virus. *Science* 2005; 310: 77-80.
2. Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, Wang R, Guozhong J, Fanning TG. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 2005; 437: 889-893.



北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室のホームページ
<http://www.hokudai.ac.jp/veteri/organization/dis-cont/microbiol/flu1.html> から転載

編集後記

今世界中で話題になっている‘トリインフルエンザウイルスA/H5N1’が‘1918スペイン風邪ヒトウイルスA/H1N1’と一緒に舞台上で踊っているのを見せられたようです。

決められた塩基配列の遺伝子を基に、その指令どおりの蛋白質を作る技術はもう50年前に確立していて、極めて広い分野で応用されています。しかし集められた屑のようなRNA断片を繋ぎ合わせて完全配列の遺伝子に変え、さらにそれを基に培養細胞内で完全なRNAウイルス粒子を複製させる、という一連の研究は‘脱帽’の一言です。しかもひな形なしの仕事なのです。しかし複製ウイルスが完全であればある程、逆走の恐怖を感じることも当然です。

ここに出て来たRNA探しのくだりは、Pete Davies 著 ‘Catching Cold’；高橋健次訳‘四千万人を殺したインフルエンザ スペイン風邪の正体を追って’文芸春秋社、にドラマチックに書かれています。

ノルウェイとアラスカの永久凍土との格闘は大変な仕事です。研究員の中にも離合集散があったようです。しかし10年以上の研究努力が今、巨大な1里塚を築いたのは間違いのないところです。

編集委員 万年和明、三舟求真、大友信也

本誌のバックナンバーは下記のホームページで読むことができます。

<http://www.med.oita-u.ac.jp/infectnet/world.html>