

Concern as revived 1918 flu virus kills monkeys

1918年インフルエンザの復元ウイルスでサルが死んだことによる懸念

Nature Vol.445 (237) / 18 January 2007

Kerri Smith

「スペイン風邪」ともよばれる1918年のインフルエンザでは世界中で約5000万人が死亡したが、そのウイルスを実験室でマカクザルに感染させると死に至ることが報告された。この研究は、2005年の*Nature*に掲載されて議論をよんだウイルス塩基配列の論文¹、および遺体からのウイルスの採取・復元とこのウイルスの病原性をマウスで評価した*Science*の論文²の後に続くものである。

このような恐ろしいウイルスを復元することの意義について疑問視する科学者もいる。リスクを上回るだけのメリットが果たしてあるのだろうか。

今回のマカクザル実験を行った研究者たちによれば、その答えは「イエス」だという。ヒトに似た生物の体内でこのウイルスがどのように振る舞うかをよく理解することが、必ずや将来の世界的大流行に対する備えになるというのだ。この研究は、カナダ公衆衛生局（ウィニペグ）にあるレベル4のバイオハザード実験室で実施された。ウィスコンシン大学マディソン校（米）の河岡義裕たちは、マカクザルに1918年のウイルスまたは現代のインフルエンザウイルスを感染させた³。現代のウイルスは肺に軽度の症状を生じさせるにとどまったが、1918年のウイルスは短時間で呼吸器系全体に広がり、感染したマカクザルは数日以内に死んでしまった。この重篤な症状は1918年のヒト患者についての報告とよく似ている。

研究チームの報告によると、1918年のウイルスはサルの免疫系を暴走させ、その結果、異常なほど大量に発現した免疫タンパク質が体を攻撃した。つまり、免疫学者のいう「サイトカインの嵐」が引き起こされたのである。

この研究は、1918年のインフルエンザが、大規模な自己免疫応答をも引き起こす西ナイルウイルスなどと似た機構で病原性を発揮する可能性を示唆している。このことから治療の方向性をうかがい知ることができる、とテキサス大学サウスウェスタン医療セン

ター（米）のウイルス学者である Michael Gale は話す。暴走した免疫応答を標的とする薬剤は、現在ほかの疾患で適用を目指して開発中であり、中にはインターロイキン6という免疫タンパク質を制御する薬剤などがある。こうした薬剤を少し手直しすれば、世界的大流行を起こす汎流行インフルエンザに太刀打ちできるかもしれない。

しかし、治療の方向性は見いだせたものの、今回の研究結果はすでにマウスで得られていた知見をなぞったものであり、もっと重要な取り組むべき問題があると Gale は感じている。「発症機序には確かに関心をそられる」と Gale はいう。「しかし肝心かなめの問題は、どうやって1918年のインフルエンザがあれほど高効率で広がったのかということだ。

マウント・サイナイ医科大学のチームはすでに研究を開始した。Peter Palese は、1918年のウイルスを最初に復元した Adolfo Garcia-Sastre および Jeffery Taubenberger と共同で、ウイルス伝播の仕方を研究中である。彼らはフェレットを使った研究で、インフルエンザウイルスのアミノ酸配列のうち1~2個のアミノ酸が変化しただけで伝播が止まることを見つけた。その結果は*Science*に掲載される。ゲノムのどの部分が伝播にかかわっているのかを突き止めることは「大流行を引き起こすウイルス株かどうかを予測するうえで非常に役立つ」と、世界保健機関（WHO）と連携する国立インフルエンザセンター（オランダ、ロッテルダム）の Guus Rimmelzwaan は語る。

河岡たちも同じような方向で研究を進めることにしており、ウイルスの一部を切り貼りすることでどの部分が最も致死性にかかわっているのかを確定する計画である。

しかし、今回得られた最新の成果をもってしても世間の懸念はまだ和らいでいない。ラトガーズ大学（米国ニュージャージー州）の細菌学者である Richard Ebright は、このウイルスは復元するべきでなかったと考

えている。「重大なのは、この復元ウイルスが現在少なくとも2か所の施設にあることだ」と彼はいう。そして、新たな研究はウイルスが外部に流出するリスクを増大させ、ほかの研究室が追従する「危険な前例」を作ることになると主張する。

これと同様の内容の研究であっても対象が取りふれた病原体であれば、影響力の小さい学術誌に掲載されるのが通例である、と Ebright はいう。そして、そもそもこの研究が*Nature*誌上で発表されること自体、注目を集めたいがために高リスクの病原体を使うとする研究グループの出現を促すことになりかねず、ウイルスの拡散リスクを高めることになる、と Ebright は主張する。これと似た意見をオフレコで話してくれた科学者はほかにも複数いた。*Nature*の生物分野編集主任である Ritu Dhand は、今回の論文掲載決定の正当性を主張している。その理由は、1918年のウイルスがほかのインフルエンザウイルスと別格であるため、ヒトに対してこれほど病原性が高い理由を説明することは科学的関心事だと考えられる点にある。

1918年のウイルス株に関する理解を深めることが公衆衛生上の大きなメリットにつながることは、Gale も認めている。しかし、Gale はもっと適切な研究方法があるのではないかと述べ、また、歴史に対する興味が公衆衛生上の潜在的メリットと同じくらいの推進力になって進められる研究もあるだろうと考えている。

ハーバード大学医学系大学院（米）のウイルス学者であり軍備管理問題にも詳しい Jens Kuhn も胸中穏やかではない。「私が何をいっても、どちらかの側に敵を作ることになってしまう」と Kuhn はいう。「私は、時に学術研究と軍備管理という2つの世界の板挟みになって途方に暮れてしまう」。

1. Taubenberger, J.K. et al. *Nature* **437**, 889-893 (2005).

2. Tumpey, T.M. et al. *Science* **310**, 77-80 (2005).

3. Kobasa, D. et al. *Nature* **445**, 319-323 (2007).