

香港型インフルエンザウイルスの最近の変異（性状変化）

渡邊真治 WATANABE Shinji/国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第一室長

藤崎誠一郎 FUJISAKI Seiichiro/国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター研究員

中村一哉 NAKAMURA Kazuya/国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター主任研究官

香港型(H3N2亜型)インフルエンザウイルスは、1968年の世界的な大流行“香港かぜ”を引き起こして以来、現在まで約50年間、流行の大小はあったものの存続し続けてきた。ヒトでの感染の繰り返しとインフルエンザワクチンの接種で誘導された免疫により、香港型ウイルスは、その表面に存在する2種類の糖蛋白質ヘマグルチニン(HA)およびノイラミニダーゼ(NA)上への変異の蓄積が多く、それが現在まで生き永らえてきた理由と考えられるが、それゆえこれらの蛋白質の性状が出現当初から大きく変化している。今後さらに、どのような変異を蓄積し、どのように変化していくか、注目されるウイルスである。

KEY WORDS

- ・ヘマグルチニン(HA)
- ・ノイラミニダーゼ(NA)
- ・レセプター結合
- ・赤血球凝集活性

はじめに

インフルエンザウイルス表面には2種類の糖蛋白質HAとNAが存在する。HAはウイルスが宿主細胞に感染する際に細胞上のレセプター(シアル酸を含む糖鎖[シアロ糖鎖])へ結合する活性を有するのに対し、NAは細胞表面に形成されたウイルス粒子をその場所から放出させるためにシアル酸を遊離させる酵素活性を有する。

このHAとNAの性質は、1940年代前半にHirstによって発見された¹⁾²⁾。特に「インフルエンザウイルスがニワトリ赤血球を凝集する」というHAの性状の発見は、簡便にインフルエンザウイルスの検出ができるだけでなく、

ウイルスに対する抗体(赤血球凝集を阻止する)の力価測定にも利用できることがわかり、実際に今日も赤血球凝集試験あるいは赤血球凝集阻止試験として活用されている。ところが、出現以来約50年の間に香港型ウイルスは、凝集できる血球の動物種が変化し、ついにはこの1~2年の流行株のほとんどは、これまで使われてきたどの動物種の赤血球も凝集しなくなってきた。一方で、近年香港型ウイルスがイヌ腎由来株化細胞(MDCK細胞)で分離された場合、NAが赤血球を凝集する性質をもつようになってきた。本稿では、レセプターとの反応を中心に、最近の香港型ウイルスのHAおよびNAの性状と、現在行われているHAの抗原性解析法について概説する。

1 HAによるレセプターの認識の変化

1. HA分子上の変異の蓄積とレセプター結合部位

HAは、インフルエンザウイルス感染において宿主免疫の主要な標的抗原であり、ウイルスが中和抗体から逃れるためにその抗原性を変化させる。アミノ酸配列の比較や抗体を用いた免疫を回避した変異体の研究およびX線構造解析により、HA分子上の主要抗原部位が5カ所認識されている³⁾([図1a](#))。そのなかで、HAがレセプターであるシアル酸と結合する部位(レセプター結合部位)はHA分子上の頂部に位置しているが、3つの主要抗原部位を含み変異が蓄積している([図1](#) 緑・赤・