

世界臨床検査通信シリーズ-22

インフルエンザ治療で新時代到来か ～蛙が分泌するH1特異的ペプチドに注目～

国際臨床病理センター・自治医科大学名誉教授 河合 忠

毎年決まって流行するインフルエンザに対して政府が供給するワクチン接種を受けるが、それでも一旦感染が疑われると、核蛋白抗原を検出する迅速検査でA型かB型かを決定し、抗ウイルス薬に頼り何とか軽症で経過するよう努めている。しかし、現在広く使われている抗ウイルス薬はノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬かM2蛋白阻害薬である。ところが、宿主細胞へのウイルス吸着に主役を演ずるのはウイルス表面に突き出たスパイク糖蛋白の赤血球凝集素 (ヘムアグルチニン、hemagglutinin, HA) であり、ウイルス蛋白の約40%を占めており、宿主細胞表面に露出しているシアル酸残基がHA受容体となり、NAの助けを借りてきわめて特異性 (動物種および臓器細胞に対して) の高い結合に関与している。しかし、多くの亜型を有するだけでなく、きわめて変異しやすい特性をもっており、その阻害薬の開発が未だ成功していない。

2017年4月18日発行のImmunity (46巻4号) に、その希望の光が見える論文が米国、Emory大学医科大学 (微生物学・免疫学) のJoshy Jacob博士グループにより発表された。インド南部地方に生息する蛙 (Hydrophylax bahuvistara, 小さなヒト拳ほどの色鮮やか) の皮膚が分泌する粘液に含まれているウルミン (Urumin) である。両生類の蛙は、水中と陸上を棲息し、十分量の粘液で常におおわれており、外的ストレスや刺激によってその分泌量がさらに増し、無数の外的微生物による感染を阻止していると考えられている。その研究の発端は、古代ロシアでの生活の知恵であった。新鮮な牛乳の中に蛙を入れて腐敗を予防していたという。それにヒントを得た今回の研究では、15匹の蛙の皮膚粘液のプロテオーム解析により32のペプチドを分離し、そのうち4つが複数のH1N1株との培養でウイルス増殖を阻止し、そのうちの1つのペプチドが人細胞に対して毒性を示さず、ウルミンと名付けた。電子顕微鏡とプラーク法で*in vitro*に、そしてマウスで*in vivo*に実験し、抗ウイルス活性を詳細に確認している。しかも、完全に生体への感染を阻止したばかりか、電子顕微鏡でウイルスの崩壊さえも確認できた。この殺ウイルス作用の機序は不明であるが、H1株に極めて特異的であり、複数のwild typeと継代培養中のH1保有A型インフルエンザウイルスすべてで確認された。これが直ちに臨床応用につながるか否かは、今後ウルミンの人体に対する毒性を確認しなければならないが、少なくとも近い将来、HA阻害薬の開発の重要な手掛かりを得たことになる。