

ウイルスを捕まえる

秀島 翔

インフルエンザはこれまでの人類の歴史で幾度となく人々の生活を脅かしてきた。20世紀初頭に大流行したスペイン風邪は世界で数千万人の死者を出し、2009年には新型インフルエンザに対して世界保健機関（WHO）からパンデミック（世界的大流行）宣言が出され、現在もH5およびH7亜型の鳥インフルエンザが監視伝染病として注視されている。インフルエンザだけでなく、新型コロナウイルス感染症やエボラ出血熱、デング熱など、ウイルス感染のリスクが昨今より高まっているのは、経済成長と発展をもたらしてきたグローバル化と無関係ではないだろう。温暖化や交通網の発達、人口の増加など今後も続く地球規模での変化により、感染症の世界的な拡散の規模とスピードが飛躍的に高まると考えられることから、パンデミック抑止はこれからの人類にとって差し迫った命題といえる。

人獣共通感染症であるインフルエンザは、感染の繰り返しに伴う遺伝子や抗原性変異の蓄積により、自然宿主である野生カモから中間宿主のブタやニワトリ、さらにはヒトへ、種の壁を越えて伝播する。このウイルスの宿主依存性の不連続変異がインフルエンザウイルスの脅威の源である。インフルエンザウイルスはその殻表面に2つのタンパク質、ヘマグルチニン（hemagglutinin: HA）とノイラミニダーゼ（neuraminidase: NA）を有しており、特にHAがシアル酸を末端に持つ糖鎖（シアロ糖鎖）を受容体として認識し、宿主細胞に感染する。一般的に、ヒトと鳥のインフルエンザウイルスのHAでは認識する

宿主細胞の糖鎖構造が異なる。ヒトインフルエンザウイルスのHAは $\alpha 2,6$ 結合型シアロ糖鎖（ヒト型受容体）を主に認識する一方、鳥インフルエンザウイルスのHAは $\alpha 2,3$ 結合型シアロ糖鎖（鳥型受容体）を認識する。20世紀中にパンデミックとなったウイルス株は低病原性鳥インフルエンザウイルスが起源であり、近い将来ヒト-ヒト間での流行を引き起こすパンデミック株も、鳥型受容体結合性からヒト型受容体結合性を新たに獲得することになると考えられている¹⁾。今後流行するパンデミック株をいち早く察知することが被害を最小限に抑えることにつながり、そのためには新型インフルエンザウイルスや鳥インフルエンザウイルスのヒト型受容体への結合性変異を識別することが重要である。

現在のところインフルエンザウイルスを検出する方法は、PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）に基づく遺伝子検査法やイムノクロマトグラフィー法などを利用した抗原検査法などが広く用いられている。いずれの手法も、ウイルスが変異して感染が流行した後に特定される遺伝子やペプチド配列変異部分を検出する技術であり、抗インフルエンザ薬の処方や感染拡大防止の対策を適切に実施するために重要である。その一方、変異ウイルスの結合性を見分ける方法として、ウイルス表面タンパク質と相互作用を有する糖鎖を利用したウイルス検出技術に関する研究開発が進められている。バイオセンサや高分子材料などの表面に糖鎖を固定化すると、ウイルスが細胞に感染するプロセスを模倣してウイルスを捕捉することができる^{2,3)}。たとえば、半導体バイオセンサ表面に対して糖鎖を高密度かつ高配向に固定化することでウイルスを特異的に捕捉でき、ウイルスの吸着に伴う電気信号を高感度に検出できる³⁾（図1）。このように、インフルエンザウイルスが宿主細胞に感染する際の界面をデバイス表面に創出できれば、ウイルス検出はもとより、ウイルスの宿主選択性の変化をモニタリングすることができ、パンデミック発生を検知する感染症サーベイランスに役立つと期待される。

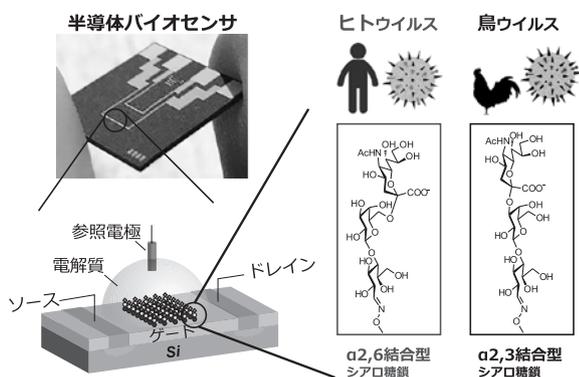


図1. インフルエンザウイルスが宿主細胞に感染する界面を模倣した糖鎖固定化半導体バイオセンサの概略図

- 1) Imai, M. et al.: *Nature*, **486**, 420 (2012).
- 2) Hai, W. et al.: *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **9**, 14162 (2017).
- 3) Hideshima, S. et al.: *Sci. Rep.*, **9**, 11616 (2019).