

## 最も人命を奪っている結核菌の特徴と、現在とこれからの結核対策について

新潟大学医学部細菌学 松本 壮吉

結核は、人類史上で最多の命を奪ってきました。10億という途方もない数の人が犠牲になりました。現在はどうでしょう。2024年、結核による死亡者数はCOVID-19やAIDSのそれを上回っています。ちなみに結核菌の次に人を多く殺したのは天然痘ウイルスでした。しかし天然痘は、ソマリアでの患者発生をもって制圧されました。結核はエジプトのミイラにも痕跡を認めます。結核の問題はなぜ、これほど長く続いているのでしょうか。

大きな理由の一つに、「ゆっくりした生き方」、それに因む「しぶとさ」が在ります。人間社会では「出る杭は打たれる」と言いますが、結核菌はゆっくりしていて、日頃はほとんど目立ちません。しかし実際には1/4の人に静かに感染しています。感染者が弱ってくると、病気を起こして飛び出し、移っていきます。まるで見切っているようです。こんなことは天然痘ウイルスにはできませんでした。感染するとどんどん病気を起こして目立ち、ワクチンも加わって免疫応答に打たれました。一方でSARS-CoV-2は、当初の予測より長く潜伏できるようです。HIVはもっと長く潜伏できます。だからかなり厄介だと思われれます。

なぜ多くの感染者は、結核を発症しないのでしょうか？ それは結核菌が増殖を止めて眠っているからです。これを「休眠 (Dormancy)」と呼びます。眠ると薬剤が標的とする代謝が止まるので、薬が効きづらくなります。発症に伴い、結核菌は増殖してもなお、頻繁に眠る習性があります。ですから今でも結核の治療は半年もかかります。インフルエンザに罹患してタミフルを2週間飲むとは大違いです。

この休眠現象は、不思議です。なぜなら、殆どの細胞は、増殖を止めると老化して次第に死んでいくからです。一方で、休眠した結核菌は極めて死にくいという特徴があります。なぜでしょうか？ 私たちは、抗酸菌に特徴的なある蛋白質が、単独で休眠を誘導できることを見出しました。そのメカニズムは非常に単純でありながら、これまでに報告のない新しい仕組みでした。DNAをハエ取り紙のように、からみとり凝集させて生命現象を止めることが分かりました。このような「休眠」の仕組みをしっかりと理解し、それを阻止する方法を考案して、結核を早く、確実に、制圧できないかと私達は考えています。

一方で休眠の仕組みが分かれば、人の長寿のヒントにもなると思われれます。実際に、人の長寿研究の成果と結核の休眠の仕組みは、多くの共通点がありました。結核菌の「ゆっくり」は、病原体を長く生かし、臨床現場や研究者にとっても、試験結果が遅れ、悩みの種ですが、

「病原体の王者」ともいえる結核菌、王者を倒す必要があり、また王者から学ぶことも沢山あるかとおもいます。