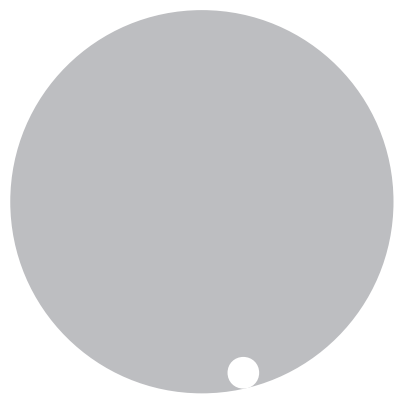
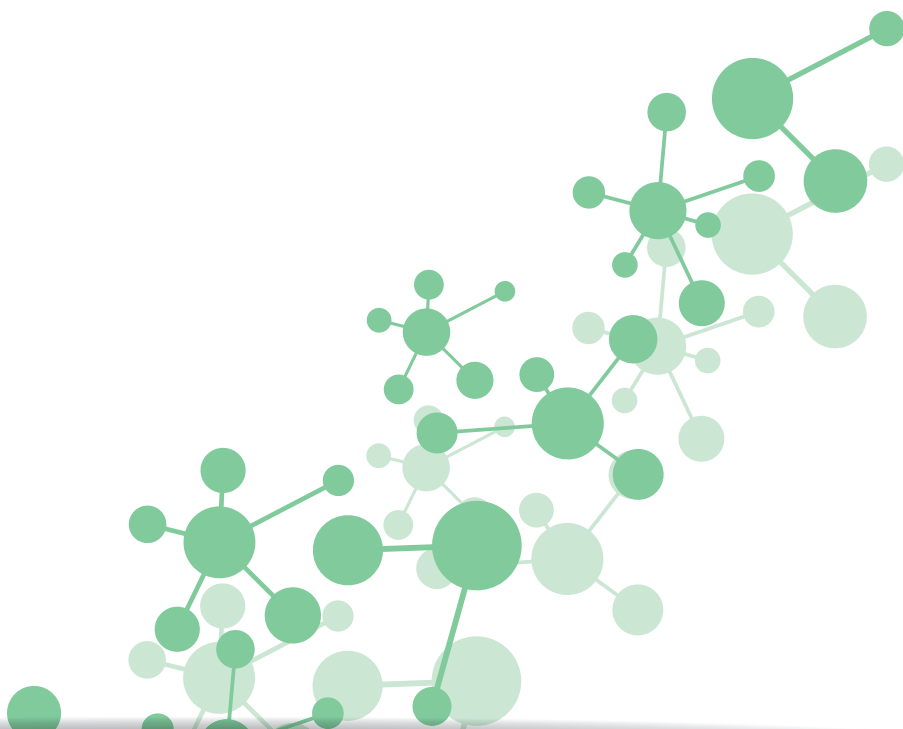




NEO-VIR●LOGY



平成29年度 新学術領域研究

ネオウイルス学

生命源流から超個体、
そしてエコ・スフィアへ

Neo-Virology : the raison d'être of viruses



Newsletter No.03

(Nov 2017)

科学教養漫画シリーズ

第3話 ネオウイルス学～異文化融合物語（後編） by あきのほこ



その後、御徒町の「旅のつづき」に歌いに行った自由人

ウイルス研究を体感する



東京大学 医科学研究所
准教授 渡辺 登喜子

2017年にソニー生命が高校生を対象に実施したアンケートでは、将来なりたい職業として、「学者・研究者」が10位以内に入っています（男子高校生では5位、女子高校生では9位）。若者の理科離れが問題にされたりしていますが、研究者になりたいと思っている高校生は案外多いんだなあということを知って、ちょっと驚いています。

私はもともと臨床獣医師になりたくて、北海道大学の獣医学部に進みました。その後、臨床系の研究室ではなく、ウイルス学を研究する微生物学研究室に入ったのは、感染症学の講義や微生物学の実習を受けて、“ウイルス学って、なんだか面白いかも…”と漠然と思ったからです。学部4年から喜田宏教授率いる微生物学研究室に出入りするようになり、ウイルス研究の真似事を始めました。

インフルエンザウイルスを創る！

「ウイルス研究って面白い！」と初めて実感したのは、インフルエンザウイルスの人工合成系が確立された瞬間に立ち会った時だと思います。当時私は北大獣医の博士課程に籍を置きつつ、米国ウイスコンシン大学獣医学部の河岡義裕先生の研究室に居候させてもらっていたのですが、河岡ラボでは『インフルエンザウイルス人工合成系の確立プロジェクト』なるものが着々と進行してしまし

た。システムとしてはとてもシンプルで、インフルエンザウイルスのゲノムRNAとウイルス蛋白質を発現するプラスミド（計17個）を細胞にどーんと導入して、細胞内でウイルスゲノムのコピーとウイルスの構造蛋白質を合成して、子孫ウイルスを作っちゃおうというものでした。一見、無謀とも思える試みだったのですが、それは幸運にも見事成功しました。

人工的に合成したウイルスが細胞に感染している様子を初めて観察した日のことは、今でもよく覚えています。このプロジェクトのリーダーだったGabi Neumann博士と一緒に顕微鏡を覗いたところ、“ウイルスが感染してます”的に不穏な様相を呈した細胞群がいくつかあるように見えました。Gabiはイマイチ確信が持てなかったようで、すぐさま、河岡先生を呼びに行ったところ、河岡先生は飛ぶようにラボに現れ、顕微鏡に飛びつきました。「これ！CPE（Cytopathic effect: 細胞変性効果）だよ！！ウイルスが殖えてるよー！！！」今から思い返してみると、十年以上河岡先生と一緒に仕事をしてきて、これほどまでに河岡先生が興奮したのを目にしたのは、あとにも先にもこの時だけだったかもしれません。

このようにしてインフルエンザウイルスを人工的に合成する系が確立され、この技術によって、致死的変異でない限り、自由自在にインフルエンザウイルスをデザインすることができるようになりました。魔法の杖を手にしたような気分で、河岡先生やラボメンバー

と「あんなウイルスやこんなウイルスを創ることができる。」と話したことは、今となってはとてもいい思い出です。あの時感じたワクワクとした高揚感が、私が研究を続けていく原動力のひとつなのかなとも思います。

アフリカ・シエラレオネで感じたこと

続いて、アフリカ・シエラレオネ共和国におけるウイルス研究についてご紹介します。シエラレオネは、西アフリカの西部、大西洋岸に位置しており、北にギニア、南東にリベリアと国境を接しています。2014～2016年にこれらの国々でエボラ出血熱の大規模なアウトブレイク（集団発生）が起きました。私たちの研究室はシエラレオネにおいて、流行中から現在に至るまで、シエラレオネ大学や関連医療機関と連携して、エボラウイルスなどの研究を行なっています。

私が初めてシエラレオネに渡航したのは、2015年2月半ばのことです。流行の最中であり、また到着したのが夜だったということもあり、何となくビクビクしていました。翌朝晴れ渡る青い空と広がる海を目にして少し落ち着きましたが、エボラウイルス感染対策として、市内各所に簡易検査所が設けられ、通行人や通過する車を止めては体温チェックや消毒薬による手指の消毒を行うなどの様子に、やはり物々しさを感じました。滞在していたホテルのすぐ近くの集落でエボラ患者が発生したため、その集落は赤いネットのようなものでぐると囲まれ、人の出入りができないような状態になっていました。時々ストライキのようなものが起こる中、私たちは毎日その集落の横を通り過ぎ、ホテルから実験室のある病院へと通っていました。

エボラ出血熱流行地において、エボラ患者から採取した血液サンプルを取り扱う作業というのは、かなりの緊張感を伴うものでした。私たちは、防護服を着用して、グローブアイソ

レータ内でサンプル処理を行っていましたが、アイソレータ内の作業スペースはとても狭く、またグローブをはめた大きな手で細かい作業を行うのは非常に骨が折れることでした（写真1）。細心の注意を払って、エボラ患者の血液サンプルの処理を進め、血清や白血球の分離作業などを行いました。そのため、肉体的というより精神的な疲労がひどく、1日の仕事が終わる頃にはぐったりすることが多かったのです。

現在、私たちはシエラレオネにおいて、エボラ流行後のフォローアップ研究を進めるとともに、ネオウイルス学で提案している新規ウイルスの探索などの研究も始めています。また最近では、現地NPOと協力して、地域住民に対する感染症対策や健康に関する啓蒙活動なども行なっており（写真2）、ちょっと毛色の違うウイルス研究を経験させてもらっているなあと感じています。

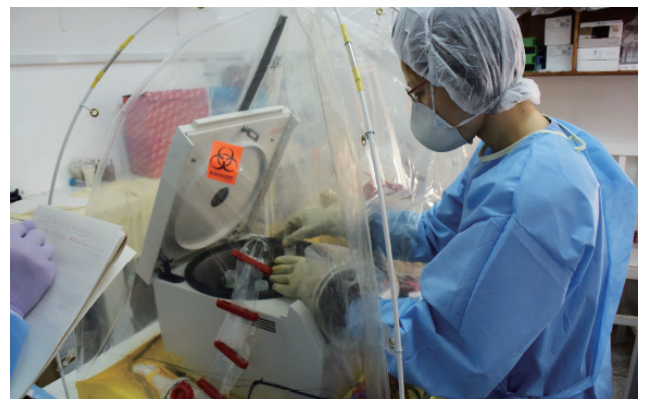


写真1 シエラレオネの実験室にて。グローブアイソレータ内での作業の様子。



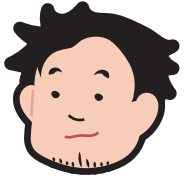
写真2 シエラレオネでの啓蒙活動。西浦博先生（北大）と巨大スクリーンの設営中。

おまけ：研究者という人種について

当たり前のことですが、私の周りには「学者・研究者」が多いです。Wikipediaによると、「学者（がくしゃ）」とは、何らかの学問の研究や教授を専門職とする人、およびその職業人の総称である、とのことであり、なにやらとても真面目で、冗談なんか言いそうにない人々のようにも思えます。でも私の認識では、「研究者」とは、“大人になっても少年・少女のような心を失わない人”であり、“好奇心旺盛で、疑問に思ったことはとことん追求する人”であり、“一見不真面目な主題であっても真面目に議論する人”であったりします。つい最近、ネオウイルス学の領域班会議が行われました。グループディスカッションのセッションでは、『こんなウイルスがあったらいいな』というお題で、ウイルスの作製方法や問題点・波及効果について、8～10名程度のグループで話し合い、それぞれの代表者が議論した内容について発表を行いました。皆が遊び心を持ちつつも、真面目に課題に取り組んでくださっているのがよく分かり、研究者という人種の凄さを実感しました。ネオウイルス学領域で班員の皆様と同じ方向性を向いて進んでいけることを、とても心強く思っております。



幸運と素晴らしい仲間恵まれて



東京大学 医科学研究所
教授 川口 寧

幼少の頃、本を読むことがあまり好きでなかった私は、マンガで科学や歴史を学びました。親は、普通の娯楽マンガを買い与えてくれませんでしたので、科学や歴史のマンガを繰り返し読むしかなく、いつしか記憶に刻まれ、科学に興味を持つようになったと思います。その後、ブラックジャックに姉がはまり、私も読むようになりました。その影響で外科医に憧れました。しかし、当時はあまり血を見るのが好きでなかったため、小学生の高学年の頃には、医者ではなく、人工臓器を開発する研究者になりたいとぼんやりと思うようになりました。

高校には補欠で合格しました。補欠でしたので、勉強についていけるかが不安で、入学直後はかなり頑張って勉強しました。しかし、最初の試験の成績が「ぼちぼち」だったので、すぐ安心してしまいました。しかも、数学が教科書どおりの授業でしたので、いつしか授業中に寝るようになりました。すると、いつの間にやら1学期で1年生の数学が終わってしまったのです。数学はかなりの得意科目でしたが、寝ていた分を取り戻すことはその後かなわず、不得手の科目になってしまいました。また、部活のダブルスのパートナー（現、東大医学部の基礎系の教授）が、休み時間に大学の数学の教科書を面白そうに読んでいたのを見たり、優秀な同期達（例えば、東大・医学部の基礎系の教授に4人なっていたり、学士院賞を40歳台前半で受賞していたり）

を目の当たりにして、「こいつらと頭で競っても勝負にならない、別の世界で生きなければ」と強く思いました。頭で考えるよりも、実験で実証する（汗をかいて努力する）ことが重要な医学系の生物学的研究を、現在の自分が行っている原点は、このような体験にあるのかもしれない。ちなみに上記の教授達とは、たまに会議等で会うことがあり、共同研究や人材交流も行ったりしています。

大学に進学した際は、「教養課程の2年間で人生で最も自由な（遊べる）時期」と勝手に思い込み、野球と社会勉強に没頭しました。軟式野球部に所属し（写真1）、東京6大学リーグでほとんど最下位だった弱小チームでしたが、創部以来初の準優勝を体験できたのは印象的でした。野球部の仲間は、ほとんどが文系でした。今でも準優勝時のメンバーでたまに集まりますが、彼らはダイオー



写真1 軟式野球部の頃。左端が筆者（念のため）。

幸運と素晴らしい仲間に恵まれて 2

ドの有名会社の社長や、衆議院議員でちょっと前の財務副大臣になっていたり、参議院議員や弁護士になっていたりして、各方面で活躍しているようです。当時は麻雀と下手な野球ばかりやっていた印象がありますので、日本って大丈夫なのかな？と時々不安になりますが。。。野球部の文系の仲間は、私たち理系研究者とは考え方や視点が大きく異なっていますので、物事のとらえ方や考え方に幅を与えてくれたと思います。また、私が所属する東大・医科研はガーナに海外拠点を設置していますが、偶然にも元チームメイトがガーナの日本議員団・団長で、お世話になったりしています。

学部3年生で獣医学科に進学し、4年生の時に獣医微生物学教室（見上彪研究室）に配属されました。そこでウイルス研究を開始し、

その後、シカゴ大学Bernard Roizman研究室で最先端のウイルス研究を体験するわけですが、その経緯に関しては、既に、特定領域「感染現象のマトリックス」のニュースレター（http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/pdf/news_letter.pdf）や「ネオウイルス学」のホームページ（<http://neo-virology.org/feature/356/>）で紹介していますので、ご参照ください。両研究室は、多くのPI（Principal Investigator）を輩出しており（見上研究室は15名以上、Roizman研究室は米国科学アカデミー会員3人を含む50人以上の著名なPIを輩出）、両研究室の同門の研究者との繋がりは、研究者としての私の大きな財産です（写真2）。



写真2 2014年に開催されたRoizman先生85歳の誕生日を祝う国際シンポジウム
シカゴ大学で5年毎に開催されている。この回は約60人の教え子が全世界から集まった。

1. Elliott Kieff (Harvard Med., 米国科学アカデミー会員), 2. Bernard Roizman (U. Chicago, 米国科学アカデミー会員), 3. Ed Mocarski (Emory U.), 4. Joel Baines (Louisiana State U. Vet School学長), 5. Rich Longnecker (Northwestern U., J. Virol. Editor), 6. Pat Spear (Northwestern U., 米国科学アカデミー会員), 7. David Knipe (Harvard Med., Fields Virology Editor-in-Chief), 8. 五十嵐和彦 (東北大学医学部長), 9. 筆者, * Peter Palese (Mount Sinai U., 米国科学アカデミー会員: Roizman先生の古くからの友人)

幸運と素晴らしい仲間恵まれて 3

帰国後は、2つの大学を経て、現所属に赴任しました。その間(2002～2006年)、JSTのさきがけ研究「生体と制御」領域に採択していただきました。この領域では、高柳広教授(現、東大・医、以下現職)、荒瀬尚教授(阪大・微研)、野崎智義教授(東大・医)、中川一路教授(京大・医)、福井宣規教授(九大・生医研)、堀昌平教授(東大・薬)、上田啓次教授(阪大・医)をはじめ、現在の日本の感染・免疫研究を牽引している研究者が(若い頃に)参加していました。半年に1度開かれる領域会議では、アドバイザーからの、震えるほど厳しい進捗チェックに耐えつつも、夜はお酒を飲みながら傷をなめ合うといった感じで、密な交流を行うことができました。一方で、各メンバーから発表される研究の秀逸さとプレゼン能力の高さには驚嘆するものがあり、まさに切磋琢磨して研究に励んだと記憶しています。彼らとは共同研究も活発に行うことができ、Nature, Cell, PNAS, J. Exp. Med., J. Virol.といった学術誌に研究成果を発表することができました(<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/publications.html>)。

まとまりのない話になってしまいましたが、私がこのコラムで言いたいことは、研究における人と人との繋がり的重要性です。幸運にも私は行く先々で素晴らしい人々に囲まれて過ごす機会に恵まれてきました。それ故に、多くの才能溢れる人々と密に繋がりを持つことができ、それが研究成果に大きく反映されてきたと思います。昔と異なり、最近の研究は1つの研究室のみで完結できることが少なくなり、複数の研究室の共同研究でないとレベルの高い研究がなかなかできなくなってきました。個人的には、今後、この傾向はさらに高まると感じています。その際に、重要になるのは人と人との繋がりです。それも学会で

ちょっと会って話すレベルの繋がりではなく、確固たる人と人との繋がりが求められると思います。本新学術領域「ネオウイルス学」には、若手を中心とした多様で優秀なウイルス研究者が集っています。河岡領域代表は、強力なリーダーシップを発揮されており、これまでの新学術領域研究には無い斬新な試みで本領域を牽引していらっしゃいます。これらが有効に活用され、班員間で有意義な人と人との繋がりが新しく構築されれば素晴らしいと思っています。

最後に。本新学術領域の発足で、病原性ウイルス研究に偏重されていたウイルス研究を、生体および環境恒常性因子として捉え直すという、新しい枠組みの研究体制が構築されつつあります。しかし、重要なのは新しい枠組みの構築そのものでは無く、それを利用してウイルス学における最先端の研究成果を本領域から発信することかと思っています。もちろん、最先端の研究成果を生み出すことは、並大抵のことではありませんが、本新学術領域が一丸となり、素晴らしい研究成果(論文)が生み出されることを願ってやみません。そのために、計画研究班員として微力ではありますが尽力していきたいと思っています。

ウイルスと私



大阪大学 微生物病研究所
教授 松浦 善治

日本が高度成長期の中、青空の少ない北九州で生を受け、物心がついた頃から警察の道場で剣道に打ち込み、何も考えずに中学と高校は剣道部員でした。ある日、竹刀に打たれながら自我に目覚め、生物部に転部したのがこの道に入るきっかけでした。生物部では近くの池のプランクトンの経年変化、昆虫採集、動物の解剖と色んなことをやりましたが、徐々に獣医師に憧れるようになり宮崎大学に進みました。大学では探検部に所属し、岩登り、ケービング、スキューバダイビングに明け暮れ、長期の休みはほとんど八重山諸島の海や洞窟に潜っていました。当時のダイビングは装備も原始的なもので、浮力を調節するバランシングベストもなく、深く潜るにつれ浮力が減り、必死で泳がないと沈むばかりです。また、空気の残圧計もなく、リザーバーに空気が残ってなくて、遠のく意識の中で浮かんで来たことは一度だけではありません。この頃に大型バイクの免許を取り、ボンベを背負って毎週海へでかけ（今はこんな危険なことはできません）、峠を攻める快感を知りました。

3回生で外科学教室へ配属され、大学の動物病院での診療や大動物臨床を見ているうちに、徐々に違和感を覚え、基礎研究に興味を持つようになりました。北海道への憧れもあって、北大の喜田 宏先生の門を叩き、インフルエンザウイルスの研究を始めることになりました。本領域代表の河岡義裕先生とはこの教室の同期で、当時から一味違ったオーラを発して

いました(写真1)。当時の私の研究テーマはミンクの感染実験や疫学的なもので、いまいち達成感がなく、もやもやしたまま製薬会社へ就職しました。幸運にも有望な抗菌薬の開発に参画でき、その活性を耐性菌で評価するため群馬大学医学部へ出向しました。そこで多くの製薬会社の研究者と出会い、それは今でも大きな財産となっています。群馬大学へ出向中に、国立感染症研究所(感染研)の森田千春先生からお誘い頂き、二つ返事で転職を決めてしまいました。出向中の新入社員が辞職するのは上司にとっては大きな失点です。すぐに東京へ呼び戻され、部長室に呼ばれ何日も怀柔されました。しかし結局、一ヶ月ほどデスクに座るだけで、何も仕事の無い日々を送り、晴れて退社となりました。



写真1 喜田先生と河岡先生 メンフィス

ウイルスと私 2

何でも好きなことをやりなさいと言われて転職したものの、研究費は少なく、年収も半減し、企業の贅沢な生活に慣れてしまった身には、かなり厳しいスタートでした。当時、大学の動物施設のラットにウイルス性出血熱が流行し、動物を処分した教員が感染して亡くなり、大きな社会問題となっていました。そこで、感染研に建設されたばかりのBSL4施設を使って、北大の橋本信夫先生のグループと原因ウイルスを分離し、都内のネズミの感染状況を調査しました。北大の有川二郎先生たちと、都内のゴミ処分場で一晩に700匹ものドブネズミを捕ったこともありました。やはりここでも、憧れていた基礎研究ではなく、ひたすらネズミ取りの日々でした。そんな折に、オックスフォード大のDavid Bishop先生(写真2)が来日され、ポスドクとして採用して頂く話がまとまりました。

海外への憧れは漠然とはありましたが、渡航経験は無く、初めてのお使い状態で成田を飛び立ちました。急な話で英国政府の労働許可書の発行が間に合わず、Bishop先生からは、「入管で目的を訊かれたら観光と答えなさい」と指示されました。しかしながら、厚労省



写真2 Bishop先生とRoy先生 六義園

の出張は公用旅券です(!)。入管では満面の笑みをたたえ「Sightseeing!」と繰り返しましたが、公用旅券での観光は無いだろうと思われていたに違いありません(係員はそんなことを言っていたと思うのですが、残念ながらよく聞き取れませんでした)。とうとう別室に連れて行かれ、重苦しい時間が流れる中、強制送還を覚悟した私の脳裏には、盛大な送別会をやってくれた感染研の皆や、故郷の両親の顔が浮かんでいました。その刹那、一人の職員がニコニコしながら一枚の紙切れを持って入ってきたのです。「これ、なーんだ?」、彼は言いました。最初、状況が理解できずにいましたが、Work permitと言っているのを聞き取ることができました。迎えに来てくれたBishop研の伊原武志先生が、書類を入管に渡してくれていたのです。もちろん後でこっそり説教されはしましたが、こうしてなんとか強制送還を免れ、晴れて英国の地を踏むことができました。

オックスフォードは、ハリーポッターに出てくるような古くて美しい大学街です。数日間伊原先生の部屋に居候させてもらいましたが、何とこの家はマンマーのアウンサン・スーチャーさんのご自宅で、帰国後にノーベル平和賞を受賞されたときには、本当にびっくりしました。

研究室では、アレナウイルスとフレボウイルスの塩基配列を決定し、アンビセンスRNAであることを報告しました。当時はマキサムギルバート法が主流で、一日12時間以上働いて、100塩基も読めれば上出来でした。半年くらいシークエンスばかりやっていましたが、流石に鈍感な私でも思考が停止しそうでした。

その頃、バキュロウイルスを使った発現ベクターが米国で開発され、研究所のグループリーダーがベクターを作製し、私がそれを使ってウイルス蛋白質を発現することになりました。彼は真面目に働きベクターを作りましたが、発現量はいまいちでした。彼にさらなる改

ウイルスと私 3

良を提案しましたが、これで十分と譲りません。Bishop先生にもベクターの改良を自分にやらせてくれと直訴しましたが却下されました。そこで秘密裏にベクターの改良を進めることにしました。PCRも無い時代でしたから、酵素の反応時間を調整しながら遺伝子を削り、多核体遺伝子の先導配列を完全に保存したベクターを作製したところ、発現が劇的に上がりました。そのため、リーダーとはしばらく微妙な関係になりましたが、Bishop先生は大喜びで、完成したベクターは世界中で広い分野の研究者に使ってもらうことができました。

当時、オックスフォード大学に浩宮殿下が留学されておられ、外務省や企業の友人とテニスをしたり、パブやパーティーへお誘いしたりと、日本では出来ない貴重な体験をさせていただきました。このことは、この留学での一番の宝物になりました(写真3)。

帰国後は、大腸菌や酵母で活性を持った組換え蛋白質を作ることが出来なかった生理活性物質を片っ端から発現し、バキュロウイルスベクターの普及に努めました。本研究領域の鈴木信弘先生とは、イネ萎縮病ウイルスの蛋白質発現で知り合うことができました。その後、感染研の宮村達男先生に肝炎ウイルス室長にお誘い頂き、C型肝炎ウイルスの研究を開始しました。宮村先生との出会いが無ければ、今の私は無かったと思います(写真4)。感染研では多くの研究者や学生に巡り会え、充実した研究生活を送ることができました。たまたま目にした阪大微研の公募に応募し、紆余屈折を経て採用が決まり、森石恆司先生(山梨大医学部)や谷 英樹先生(富山大医学部)とラボを立ち上げました。素晴らしい学生とスタッフに恵まれ、なんとか今日までラボを維持することができました。

若い研究者や学生の中には、独立した研究者として、将来の夢が描けない方も多いと思い

ます。努力すれば道が開ける訳ではなく、ある時点で自分の能力を客観的に見極めることも大切です。しかし、謙虚さを忘れず、苦しい時には根を張り、日が照れば背伸びをすれば、道が開けるかも知れません。自分を信じて頑張れること、そのこと自体が才能です。自分に言い訳することなく、労を惜しまず実験し、ポジティブ思考で研究生活を楽しむことが、唯一の成功法だと思います。研究者は起業家と同じで、夢を語って資金を集め、業績を上げなければなりません。一番大切なことは人を育てることです。ネオウイルス学を通して、次の世代を担うウイルス研究者がたくさん巣立ってくれることを期待しています。



写真3 浩宮殿下とテニス オックスフォード

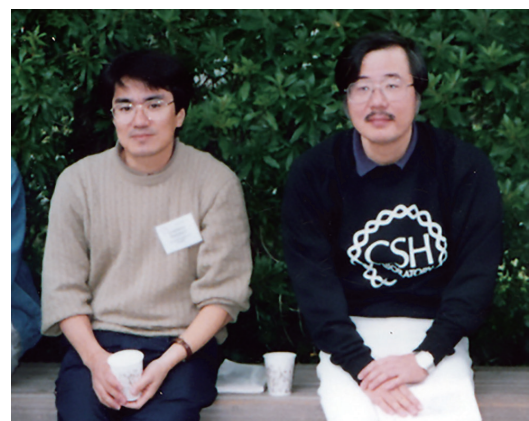


写真4 宮村先生 CSHで

編集後記

お待たせしました！ネオウイルス学ニュースレター第3号。

今回も、計画研究班のリーダーの先生方3名にお願いし、それぞれの『ウイルスと私』物語をご執筆いただきました。執筆者らの歴史の中に、それぞれの色あいを湛えた深くて熱い物語が流れていて、どれもとても素敵です。特に松浦先生の若手時代の実験奮戦記は痛快でしたね。読んでいて胸がスカッとします！考えてみると、今は何でもキット化されてしまい、頭を働かせることなく、作業のように実験することも多くなりました。反省させられますね。

第1~2号に掲載した本領域名物の科学教養漫画、各方面から根強い人気をいただいているようです。企画者としては嬉しい限り。今回は編集担当の楽屋オチで申し訳ありません。いつも可愛い絵を描いて下さるあきのさん、ありがとうございます。第4話からは徐々にサイエンスネタも練り込んでいきたいと思います。今後ともよろしく。

さて、次号からはいよいよ若手物語が続々と登場。誰に回るか原稿依頼？波乱の第4号を楽しみに待たれたし！



編集担当 長崎 慶三



新学術領域ネオウイルス学では、
本体ホームページ <http://neo-virology.org/>
の他に、3種類のSNSを用いて情報を発信しています。



Facebookページでは、ホームページ上に載せきれなかった写真を、
文章とともにたくさん掲載しています。
<https://www.facebook.com/neovirology/>



Twitterでは、本領域の活動をコンパクトにお知らせ。
旬な論文の紹介なども行っています。
<https://twitter.com/Neovirology/>



Instagramでは、「研究を語る研究者はかっていい」をコンセプトに、
本領域で活動する研究者達の肖像を発信しています。
<https://www.instagram.com/neovirology/>

ぜひご覧いただき、反応やコメントを入れてみてください！