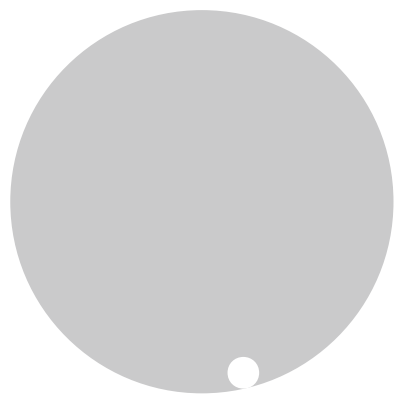
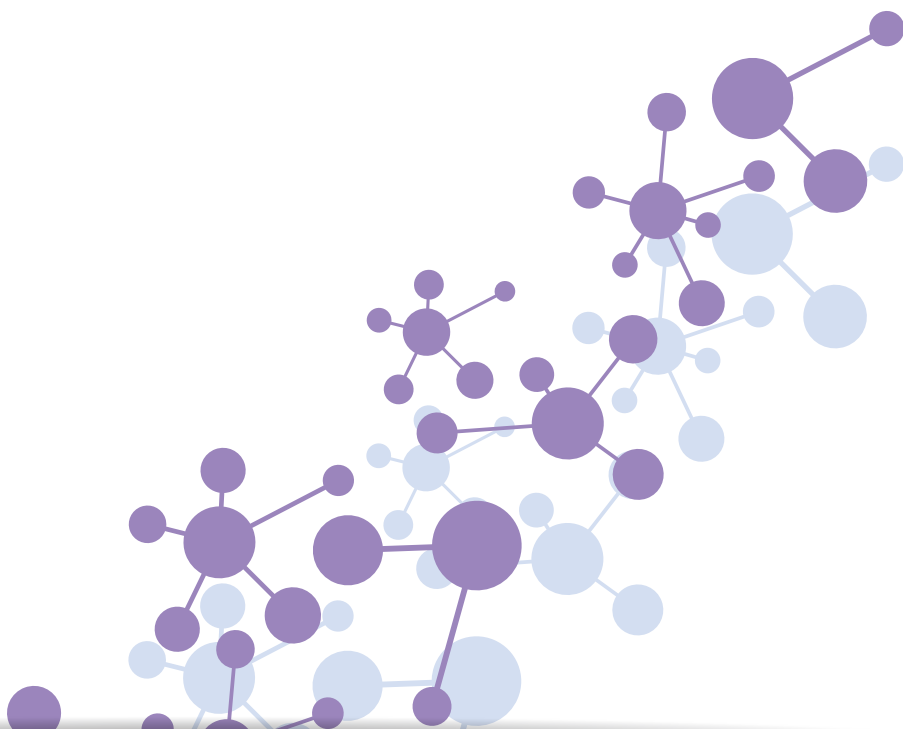




NEO-VIR●LOGY



平成31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.05

(April 2019)

科学教養漫画シリーズ ネオウイルス学

第5話 ～ウイルスは人の敵？味方？～ 前編

by あきのほこ 



後編に...つづく

ウイルスと私

国立感染症研究所 ウイルス第三部

主任研究官 酒井 宏治

e-mail : ksakai@nih.go.jp

私は、2017-2018年度のネオウイルス学の公募研究班『共生』で参加させて頂いております国立感染症研究所(感染研)の酒井宏治(こうじ)と申します。長文になりますが、どうかよろしくお願い致します。先ず、今回、このような文章を記載させて頂く機会を頂き、有難うございます。主旨にあった文章を作成できているか不安であります。長崎先生からはsuccess storyはいらないとの条件のみを頂きましたので、行き当たりばったりのこれまでの私の生き方をありのまま記載すれば、問題ないと考えております。現在を含め、今日に至るまで、本当に多くの先生方に、無知な私に、財産となる貴重な知識・技術を教えて頂きました。本文章では、その先生方の記載については、大変失礼かと思いますが、AB氏のように記載させて頂くこと、お許し下さい。

私は、高校でも、獣医学科入学後の学部1年生の一般教養でも生物学を専門に選択することなく、学部2年生に突入してしまいました。講義で、突然、cAMPやcDNAなどと出会い、cの意味すら分からない、挙げ句には、cyclic DNAという始末。セントラルドグマは基地だと思っていました(当時みていた新世紀エヴァンゲリオンという漫画の影響)。その後も、あんまり勉強はせず、定期試験も半分の科目は不合格で、再試験を受けるのが常習化し、留年だけは回避しながら低空飛行で、3年間過ぎました。伝染病学は、再々試験で、これでダメなら留年なというくらい苦手で、その後、自分がウイルス学を生業にするとはい…。先輩の獣医師国家試験対策の資料に記載されてい

た問題に、細菌とウイルスの明確な違いは?の説明にたいして、「なるほど」と声に出したとき、友人達に、「お前、ほんまに大丈夫か?」と言われたことで、獣医師国家試験(国試)への危機感をようやく持つことができ、4年生からの臨床系の講義は、真面目に受け、教科書も書き込みのある自分にとっては大切な教科書にすることができました。しかしながら、基礎系の無知さは、獣医師国家試験でも配分点数の低い科目(生化学等)は捨て、改善されておりません。現在になっても、塩基からアミノ酸への変換、3文字記号と1文字記号のアミノ酸名のリンク、手元にある表は必須アイテムです。

5年生になると小動物臨床学講座に所属していましたが、卒業研究は、家禽疾病学講座の大学院生NT氏から、実験ノートの書き方、実験計画の立て方、フローサイトメトリーを用いた解析方法を1から教えて頂き、なんとか無事に卒業論文の提出と発表をすることができました。これまでに、卒業研究のため、私と共同研究という形式で感染研に来てくれた学部学生や大学院生には、大学院生NT氏が私に教えて頂いたことができるよう心掛け、そのことが少なからず、学生さんたちの役に立ち卒業・修了に繋がっていると思います(メインは、学生さん、ハイスpekでしたので、別に、私がいなくても立派に…)。私自身は、自分の卒業研究を通して、知識・技量のなさを痛感したので、大学院生NT氏のようになることを目標に、彼が所属していた家禽疾病学講座への進学を希望(社会に出ることを先延ばし

に)しました。当時、家禽疾病学講座では、教授NM氏は細菌、助教授TK氏はバキュロウイルス発現系を用いた動物サイトカインの免疫蛋白質の大量発現・精製、それら蛋白質を用いた研究され、私は免疫の研究を行いたい(具体的には、新たに導入された新機種のフローサイトメトリーのセルソーターも駆使した免疫学の研究をしたい)との抱負を書き、大学院へ進学させて頂きました。大学院生となってから(正確には、学部6年生の獣医師国家試験が終わった翌日から)、教授NM氏からは細菌学を、助教授TK氏からはウイルス学の動物実験を含めた基本技術を、大学院生NT氏からはバキュロウイルスを用いた組換え蛋白質の大量発現・精製を教えて頂きました。特に、いかなる実験においても、各過程での技術精度の重要性(技術屋としての重要性)を繰り返し教えて頂き、私の現在の感染症学の土台となっております。

ただ、上述の通り、酒井は免疫学の研究をすることが目的で、細菌とウイルスは解析のツールという認識でいましたが、当時の研究室の研究費の都合上、助教授TK氏から酒井の卒論研究は、免疫学でなく、ウイルス学で、ラボとしてもゼロからスタートという話にかわってしまい、正直、「マジかよ」と心底凹みました。というわけで、2002年から私のウイルス学の研究が始まりました。といっても、ゼロからスタートなので、ウイルスもなければ、抗血清もない。「インフルエンザウイルスは、東北では誰もやっていない」という隙間産業的思考で、毎年のカモのうんこ拾い生活が始まりました。しかしながら、助教授TK氏は先見の明に優れているのか、インフルエンザウイルスの基本的な研究基盤が構築でき、いろいろウイルスの分離できた2004年、日本でも79年ぶりとなる高病原性鳥インフルエンザが発生し、現在も、幸運にも、そのころ分離した株のインフルエンザウイルスの研究は継続することができております。

話はかわりますが、高校生まで、重度の怪我や病気とは、これまた幸運なことに縁がありませんでしたが、大学入学以降、何回だろうというくらい

入院しました。「私とウイルス学」という点では、大学院1年生時の麻しんを発症したことは辛い経験でした。発熱の程度が高熱で、なにより発疹も認められたので、発症確認当日はラボを早退し、とりあえず個人経営のA病院にいき、担当医に麻しんかもしれないと申告し、診察を受けましたが、「これは麻しんじゃないよ」ということで、特に治療もせず、解熱剤と抗生物質と胃腸薬で帰宅でした。次の日は、高熱が辛くて、さらに別の個人経営のB病院に行っても、「これは麻しんじゃないよ」の同様の塩対応…。更に次の日は、水まくらや氷嚢の温度上昇の程度が尋常でない程高熱となり、市民病院に連れて行ってもらい(この時点で、自力でもう起き上がれませんでした)、即時入院。市民病院の担当医には、「この状態まで、自宅でいたの?どこか病院に行かなかったの?」と聞かれ、A病院とB病院への言ったことを伝えたあとの、担当医のあの残念な表情と「あの一族の病院か…」の一言は、忘れられません。しかも、学生に経済的に厳しい、お高い個室部屋(人生初)への隔離入院でした。解熱剤と抗生物質、点滴がない時代なら、「死んでいたな」、と実感しました。解熱剤は、人生初の坐薬でしたが、本当に有効でした。しかし、一日の接種回数制限があり、必ず薬効が切れる辛い時間帯があり、ベテラン看護婦さんによる坐薬投与の時間まで、我慢して待ち、2回目以降はむしろ坐薬投与を望んでいる自分がいました。看護婦さんの視点からならば、薬中かつ変態だったと思います。看護婦さんといえば!!、酒井ランキング10位以内にランクインする「めっちゃ可愛い看護婦さん」が担当してくれたことが、麻しん回復期の良い思い出です。北里大学の掲示板には、在学生の麻しん発生報告に伴う注意喚起が掲示板で張り紙されましたが、大学関係者への水平感染がなかったことは幸いでした。では、酒井はどこから麻しんウイルスをもらったのか?現在のように、麻しんは全数把握疾患でなかったため、疫学調査もなく、不明のままです。ちなみに、私の麻しんワクチン接種歴に関して、母子手帳に接種記録はありません。つまり、当時の麻しんワクチンLOTと、酒井は免疫細胞レ

ベルでも記憶力が悪い(お馬鹿)、というブラックな2つの問題が浮上します。この場合は、私は「箱入り息子」で「ワクチンによる麻しん抗体は終生ではない」と、結論にさせていただきます。とりあえず、麻しんワクチンは大事ですので、接種の程、どうかよろしくお願い致します。おまけですが、翌年の大学院2年生には、おたふくを発症しました。精巣炎等の併発はなかったのが幸運でした。助教授TK氏からは「酒井が、自分でパラミクソの抗体ライブラリーを作ってるよ」とか、後輩から「酒井さん、小学生みたい」と言われる始末です。現在でもそうですが、名探偵コナン(漫画です)の逆で、「見た目は大人、頭脳は子供…」という誠に遺憾な酒井です。

2006年に大学院修了(終了?)後、①ウイルスの研究ができ、②安定の公務員、③職員になるために筆記試験がない、研究組織へのパーマネント就職を目標に、感染研ウイルス第一部第一室長MS氏下、流動研究員(各年契約型の不安定ポスト)として、入所しました。流動って、表現が的確すぎて凹みました。

ラボ生活は室長MS氏の人徳とヒューマンネットワークの規模の大きさにより、様々な先生と共同研究することができ、良かったです。結論から、一番大事な、自分が頂いた研究、SARSコロナウイルスに関する研究でしたが、『鳴かず飛ばず』でした。筆頭著者で良い研究をし、良い論文に投稿することが理想ですが、年一報の論文発表も厳しい状況になった時、ウイルス第一部主任研究官MT氏が助け舟を出してくださいました。次世代シーケンサーがなかった当時、遺伝子組換え申請なしに増幅産物の遺伝子を同定できるRDV法の研究に参加させて頂きました。カモのウンコ拾いのためか、分子生物学手法より、ウイルスハンターの的なことは好きになっていました。また、そのラボの特徴として、新興・再興ウイルス感染症の対策のため、原因不明病原体の同定という機会が、何度かあり参加をさせて頂きました。2007年、東南アジアから帰国したH5鳥インフルエンザ疑い患者(H5検査では陰性)から分離されたウイルスが、同じ2007年にProc Natl Acad

Sci USAで報告されたMelaka orthoreovirusとかなり類似した部分遺伝子配列を夜11時くらいにBLAST検索で複数得た時は、本当にうれしかったです。その後、中和試験による患者及び接触者の血清学的検査による水平感染の確認作業もやらせて頂き、研究として一貫したことに参画でき、とても貴重な経験をさせて頂きました。もう一つは、ニホンザル血小板減少症の原因病原体の特定でした。この時、次世代シーケンサーが世に出回り始め、同じサンプルを大阪大学微生物病研究所では次世代シーケンサーを用いて、感染研ではRDV法を用いて、酒井も参加させて頂き、共にSRV-4遺伝子の同定ということに結論になりましたが、私は次世代シーケンサーの有用性を実感し、同時にRDV法の限界を感じました。他にもSFTSを発見された山口大獣医微生物学教授MK氏とウイルス第一部主任研究官MT氏の共同研究に混せて頂き、いろいろな新規ウイルス同定は楽しかったですし、山口大MK氏のなんか細胞が変だから、ウイルスがいるはずだという、観察眼には鋭さには、ある程度ウイルスハンターの的にできると勘違いしていた自分の視野の狭さと未熟さを思い知りました。

不安定でしたが、充実したポスト生活2年目後半に、動物管理室で任期付き研究員の公募がかかるという情報を得、チャレンジさせて頂き、2008年から3年間の任期付き研究員としてとりあえず公務員になることができました。これには、ウイルス第一部主任研究官MT氏のRDV法による論文数の底上げ効果があったことは言うまでもありません。本命研究であるはずのSARS研究は途中停止し、RDV法でみつけた新規オルソレオウイルスの研究にシフトしました。言い訳になりますが、任期付き研究員となり、初めて科研費申請を申請できる身分になれば、新規オルソレオウイルスで研究費(若手スタートアップ)申請したら、幸運にも採用して頂き、継続して新規オルソレオウイルスの性状解析やマウス及びサルの動物実験も実施できることとなりました。現在もお世話になっていますが、動物管理室主任研究官AY氏が、この時期から本格的に動物実験を中心に、本

当にいろいろなことを教えて頂きました（現在も教えて頂いておりますが、数をこなしているはずのマウスの実験ですら、未だ、師匠の作業スピード、丁寧さに追いつかないのが悔しいです）。

2008年、国内の検疫施設で、中国から輸入されたカニクイザルのコロニーの約30頭以上が死亡し、感染研へ検査依頼がありました。前述のウイルス第一部第一室長MS氏、当時の感染病理部第二室長HH氏、感染病理部主任研究官NN氏と共に、動物管理室に異動した私が呼ばれ、翌日には現地に飛んで、発症中の3頭のサルについて解剖のお供をさせて頂きました（酒井は主な任務は荷物持ち）。その後、私は、採材したサル臓器からウイルス学的解析及び従業員の血清学的解析を担当させて頂きました（陰性対照として設置した酒井の血清は、イヌジステンパーウイルスに反応していました。大学院時代の麻しん感染で獲得した抗体の交叉反応かと思いますが、まさか、あれ特殊なCDVかな・・・）。病理学的解析と共に、最終的にサルはイヌジステンパーウイルスに感染し、肺炎、脳炎を含む全身感染を呈していたことを確認できました。ただ、私は、犬猿の仲だから、「サルは麻しんじゃないのか」と、浅はかに思い込んでいたことを、今でも反省しております。

動物管理室での研究生活が2年半過ぎた頃、任期がきれるので、当然、焦りました。いろいろな経緯があり、最終的には、ウイルス第3部長TM氏が拾って下さり、目標とする安定したパーマネントの公務員研究員になることができました。これまでは、立場上受け身で、次々にテーマが変わりましたが、今後は、酒井と言えはこの研究だと認知されるような良い研究者となれるように努めたいと思います。まずは、自分が知らないことを、きちんと把握し、一つずつ確実にモノにしていければと思います。「吾、十五にして学に志す。三十にして立つ。四十にして惑わず。」とありますが、残念な酒井は、「四十にして学に志す」、という段階です。

最後に、公務員研究員となって、生活的な安定はしましたが、幸せな研究生活というわけでもありません。一緒に研究してくれた学生が進路で

迷って、なぜかうちに相談してくれるとき（優秀な学生なので、就職先が複数決まってどれにしようかという贅沢な悩み）、これまで私は同じことを言ってきました。今でもその子達に会って、吞むと、（アホな）酒井さんでもアレは的確と言われます。就職や進学は、学生にとっては審査される側だけど、選択権はあなたにあるのだから、『良い人間環境のある場』、それを自分で見抜きなさいという言葉だそうです。私は、行き当たりばったりで、大学から今に至るまで、よい友人、よい彼女さん、よい師匠に恵まれ、今に至ります。したがって、今後は、ウイルス学の研究を遂行する上で、片利共生でなく、相利共生のような、人間関係の構築ができる研究者になれるよう努めたく思いますので、今後とも、どうかご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願いいたします。

ウイルスと私

京都大学・白眉センター / ウイルス・再生医科学研究所

堀江 真行

ウイルス学との出会い

私はもともとウイルスの研究をしたいなどとは微塵にも思っておらず、中～高校生の頃は大動物の獣医師を目指していました。当時は競馬（観戦）が大好きで、自由に使える時間の大部分を競馬に使っていました。おそらく近所にオグリキャップ等で有名な笠松競馬場があったことや、みどりのマキバオーのような漫画やダービースタリオンといったゲームなど、当時の競馬ブームに影響されていたのかもしれませんが。次第に馬や牛の獣医師になりたいと思うようになりました。そして幸いにも自分の希望通り、帯広畜産大学の獣医学科へ入学することができました。

しかし、入学してからの数年はひどく退屈な大学生活でした。教養科目はそれなりに面白いものもあったのですが、単科大学なので科目数も少なく、さらに専門科目はあまり新鮮さもなく退屈なものばかりで、いつの間にか獣医師への情熱も消えかけていました。同じような思いを持つ友人と他大学への編入を真面目に考えたこともありましたが、ウイルスを研究する研究室への配属でした。

とは言ってもその研究室も自ら希望したものではありませんでした。当初はプリオンの研究室を希望していたのですが、配属前に「希望の研究室の教員が他大学へ異動する」という事件が「2回も」あり、希望の研究室はほぼ全滅。自動的に「知らない先生が来る予定の謎

の新設研究室」に配属が決まりました。

その研究室の名前は新興・再興感染症研究室。指導教員は動物衛生研究所からご異動されたばかりの今井邦俊先生でした。新設の研究室なので実験室も空っぽ。古いマイクロ遠心機と冷蔵庫と、少しの使いかけの試薬のみの実験室でした。最初にやった研究室の仕事は、なんと手作りの検卵器（有精卵の中をチェックする機械）の作製！ダンボール箱と板と電球を使った工作でした。先輩もいない研究室で何かと大変なことばかりでしたが、1年後にはアメリカから小川晴子先生、さらに優秀な後輩も加わり、徐々に研究も軌道に乗っていきました。研究内容は家禽のウイルスの診断系やウイルス不活化方法などの応用研究でした。いろいろ自分で論文を読んで自身の研究に改良を加えていくことは、それまでの詰込み型の講義・実習とは全く違ったので、とても新鮮でした。おそらく大学生活の中で初めて「打ち込めるものが見つかった」時だったと思います。

今井先生、小川先生には日々の研究から人間形成(?)までとてもお世話になりました。生意気な問題児であった私を色々な面で支えていただき、感謝の言葉もございません。

ネオウイルス学的研究の始まり： 内在性ウイルスとの出会い

当時は「ネオウイルス学」という言葉こそなかったものの、ネオウイルス学的な研究に出会っ

たのは学部4年生の頃(2004年)でした。当時、帯広畜産大学にいらっしゃった宮沢孝幸先生(京都大学)が内在性レトロウイルス(生物のゲノムDNAに存在するレトロウイルス由来の遺伝子)の研究をされていました。研究室は違ったのですが、仲の良い友人が宮沢先生の研究室にいたため、頻繁に宮沢研に出入りし、先生やポスドクの方々から色々なお話を聞きました。内在性レトロウイルスが哺乳動物の胎盤形成に重要な役割を果たしていることや、異種移植と内在性レトロウイルスの問題など、とにかく当時の私には学術的に刺激の強い話ばかりでした。私の所属していた研究室では応用的な研究が中心だったのですが、上記の話を聞いたり、色々な論文を読んでいるうちに、病気とは関係のないウイルスの研究もしたいと思うようになりました。

そして大学院進学も考え始めましたが、それはもう迷いました。早く働いてお金を稼ぎたいと思う一方で、もっと研究もしたいという気持ちがありました。大学院進学への決断を下したきっかけは、隣の研究室のとある先生の一言でした。「経験上、君みたいな子は就職しても結局やめて大学院に行くよ」と言われたのです。その先生は当時の話を全く覚えていらっしゃらないそうですが(笑)、単純な私はその一言が最後の決め手となり、じゃあ最初から大学院に行こう、と大学院進学を決意しました。大学院の選択も迷いましたが、宮沢先生の公衆衛生の講義の際に聞いた「ボルナウイルス」という不思議なウイルスに興味を持ち、朝長先生(当時大阪大学微生物病研究所)のもとに進学しました。

そして始まった大学院博士課程。ここで「内在性ボルナウイルス様配列(ヒトゲノム等に存在するボルナウイルス由来の遺伝子配列)」に出会いました。それまでは哺乳動物のゲノムにはレトロウイルスという種類以外のウイルスに由来する遺伝子はないといわれていたのですが、レトロウイルス以外のウイルスであるボルナウイルス由来の遺伝子が、ヒトなどの生物のゲノムに存在したのです。従来の知見を覆す、一大研究テーマでした。苦しいことも多々ありましたが、とにかく研究

が面白くてしょうがなく、寝る以外のほとんどの時間を研究に費やしていました。

この時期に色々と研究の基礎ができました。いかに面白い研究をするか、どうまくアウトプットするか等々、朝長先生からは多くのことを学びました。また超ハードワーカーの本田知之先生(大阪大学医学部)が身近な存在にいたのも大きいと思います。私が大学院博士課程に入学するタイミングで、本田先生は学振PDとして同じ研究室にいらっしゃいました。いつからか、ほぼ毎日昼ごはんを一緒に食べ、研究内容や論文(やその他くだらないこと)について、あーでもないこーでもない、と話していたことは良い思い出です。こういう話ができる相手がいたというのは貴重で贅沢なことでした。

海外ポスドク：ドイツフライブルク大学

2011-13年にはドイツのフライブルク大学のMartin Schwemmler教授のラボでポスドクをしました。これも完全に思いつきからの行動でした。私は2010年まで一度も海外に行ったこともなく、海外に全く興味もなかったので、海外で研究をする気は全くありませんでした。ところがある日、何がきっかけか全く覚えていませんが「このまま狭い世界にいて研究を続けていて、将来面白い研究ができるのだろうか？」と突然思い立ち、次の日には学振海外特別研究員の申請書の準備を始めました。海外ポスドク先を選んだ基準は3つ：①大学院時代の研究の発展研究も少し続けられる、②大学院時代とは異なるウイルスの研究を異なるアプローチで研究できる、③アメリカ以外の国、でした。アメリカ以外を選んだ理由は、多くの研究者がアメリカに行くため、被るのが嫌だったからです。

Martinは私が今後PIとして生きていくためにはどうすべきか、ということを徹底的に叩き込んでくれました。その影響か、この頃から自分で考えたプロジェクトをどんどん進めるようになり、一人寝台列車でベルリンに向かいコウモリのサンプルの分与を直談判したりと、積極性や物怖

じせずに共同研究する姿勢等々を身につけることができました。

ちなみにドイツ滞在時には、ボルナウイルスの名前の由来でもある聖地「Borna」に行ってきました。フライブルクからはとても遠かったのですが、「日本のボルナウイルス研究者で唯一Bornaに行ったことがある研究者」という地位を確立できました。

鹿児島大学、 そして京都大学白眉センターへ

2011年10月には鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センターに異動しました。ウイルス分離、血清疫学、診断系の開発など、久々に獣医ウイルス学らしい研究に従事するとともに、独学でドライの研究(コンピューターを用いた研究)も始めました。この時期は自分の新たな研究フィールドを開拓するため、様々なウイルスの研究を行いました。これまでに研究していたボルナウイルスに加え、ニヤマニニウイルス、豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス、豚流行性下痢ウイルス、CTRVという蚊のウイルスなどの研究、さらには大学院生とともにガボンのゴリラのウイルスの探索も行いました。久々に獣医らしいウイルス学にも触れることができ、研究面ではそれなりに楽しい日々でした。

一方で常に「トップクラスの研究についていけなくなるのでは」という不安にも駆られていました。覚悟はしていたものの、地方国立大学の状況は厳しく(私の所属した研究センターは地方国立大学の中ではかなり恵まれていたと思いますが)、この若い時期にこれでいいのだろうか、と焦りました。一方でそのまま鹿児島大学にいれば夢の「パーマネント大学教員」という状況でした。この頃には子供も生まれ、家族のことを考えると安定した大学教員でいられるというのはかなりの魅力でした。さんざん悩んだ挙句、もう少し良い環境で一級線の研究に挑戦したい、という思いが勝り、気合を入れて京都大学の白眉プロジェクトに応募。運良く採用されました。

2017年1月からは京都大学白眉センターに異動しました。研究活動はメンターである朝長先生の研究室にお世話になっています。研究内容にはこれまでの研究に加え、古代のウイルスの解析、環境中の新規ウイルスの探索も加わり現在に至ります。ドライの研究も色々できるようになって、研究の幅も大きく広がりました。

ENDEAVRの立ち上げ

少し遡って2016年4月、私が中心となって「ENDEAVR若手内在性ウイルス様エレメント研究会」を立ち上げました。内在性ウイルスの研究内容はウイルス学、進化生物学、細胞生物学、発生学や医学等々と幅広く、参加する学会も人によって異なるため、研究者同士のつながりも不十分でした。正直私はあまり目立ったことをやるのは好きではないのですが、研究の「輪」を広げるため、一念発起して若手中心の研究会を立ち上げました。「若手」とありますが、年齢の壁を意識せずに議論することを目的としているため、年齢制限は一切ありません。2016年12月には、京都大学の分野横断プラットフォーム構築事業：研究大学強化促進事業「百家争鳴プログラム」の援助、さらには様々な方々の助けを得て第1回研究集会を開催することができました。予想外に参加者も多く、大成功でした。このときにできたつながりは今も生きており、英文総説の執筆の依頼をいただいたり、「第2回はいつですか?」と聞かれたり、嬉しい限りです。なかなか忙しくて第2回の計画が進んでいませんでしたが、現在、関東での第2回研究集会も企画中です。

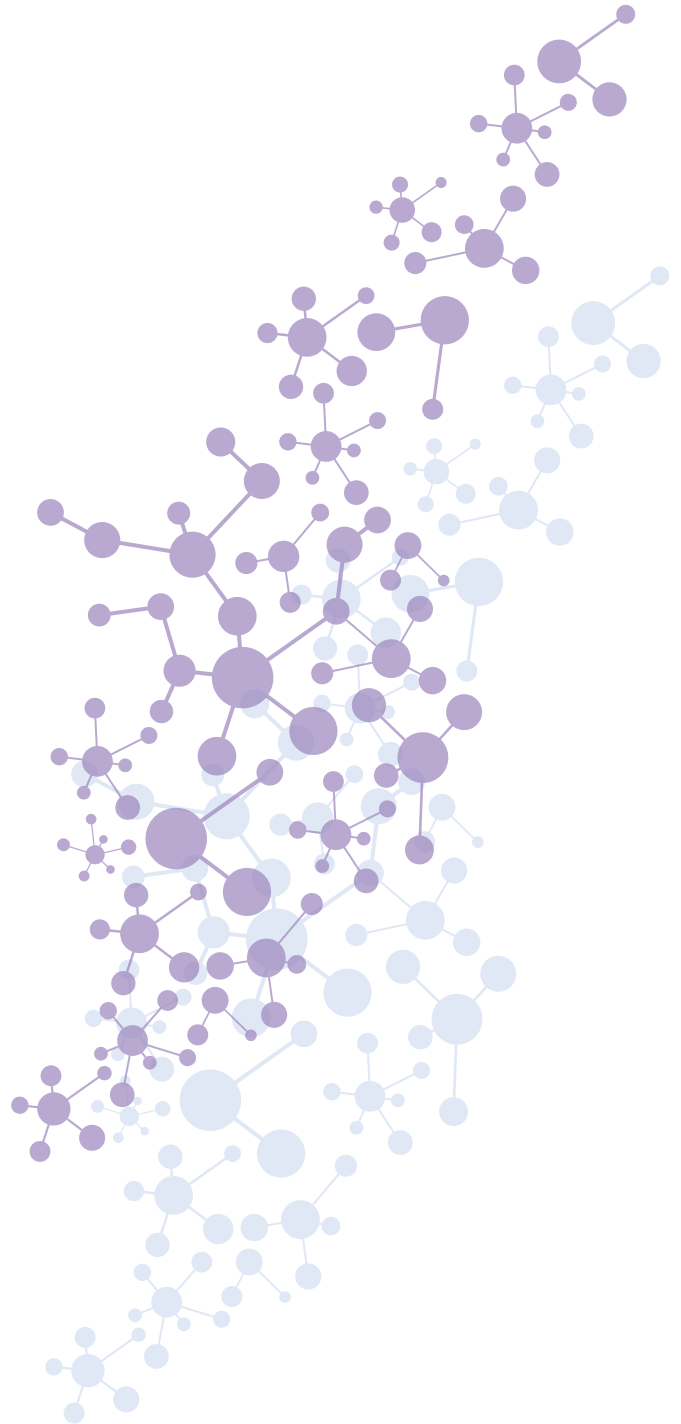
これからの 私のウイルス学・ネオウイルス学

こうして振り返ってみると、本当に色々な方にお世話になって今の自分があるということを実感します。ここに書ききれなかった様々な方々(共同研究者、先輩等)にも本当にお世話になりました。また、ウイルスの研究を志したのも本当に偶

然の出来事だったということもひしひしと感じます。希望の研究室が消滅したときはショックを受けていましたが、人間万事塞翁が馬です。

今後の私のウイルスの研究ですが、いわゆる従来のウイルス学とネオウイルス学をバランスよく充実させていければと思っています。ウイルス学とネオウイルス学は対比するものではなく、お互いが補い合いながら、新しい知見を生み出していくものだと思います。この新学術ネオウイルス学でも多くの方と知り合うことができ、ネオウイルス学的な研究のみならず、いわゆる従来のウイルス学的観点からもいくつかの共同研究に発展しています。

私もあと丸3年で現在の任期が切れるため、間もなく次のポジションを探さなければいけない時期になります。大変なことも色々あると思いますが、自分で決めた道。せめて研究だけは楽しんでやっていければと思っています。



ウイルスと私

日本大学 生物資源科学部

鈴木(小林) 由紀

ウイルス学との出会い

獣医学科に入学した当時は、ウイルスは病気を起こす病原体くらいにしか思っていませんでした。しかし、大学2年生の微生物学のウイルスの序論で、ウイルスが核酸とタンパク質という非常にシンプルな構造体であると学んだときから、ウイルスの魅力に取り憑かれました。こんなシンプルな構造体がヒトや動物を殺すほどの大きな影響力を持ち、我々はそのウイルスに勝つ事が出来ない!でもウイルスは宿主を殺すために増殖しているのではなく、子孫ゲノムを残すために増殖しており、その目的は我々ヒトを含むその他の生物も同様で、ウイルスというシンプルな構造体が、生物が生きる根幹を表しているような気がしてならなくなり(大げさですが…)、ウイルスに関わる研究がしたいと思うようになりました。そこからウイルスオタクの人生が始まり、現在に至ります。

ウイルスの進化研究との出会い

新学術領域研究のネオウイルス学では「共進化」ユニットで、「アフリカ獣上目の祖先ゲノムに内在化したボルナウイルス由来エレメントのタンパク質の機能解析」をさせて頂いています。おかげさまで、珍しいゾウやマナティ、ケープハイラックスのサンプルを扱っていることもあり、ウイルスの研究者ではなく、「アフリカ獣上目動物の研究者」、と思われる機会が増えました。…が、私はウイルスの研究者で、最近の実験がメインになり

つつありますが、ウイルスの分子進化解析が大好きです。

獣医学科に在籍していたので、友人が夢を叶えて小動物臨床の獣医師として就職を決める中、私は紆余曲折ありながらも入学当初の夢、研究者になりたい!という目的を叶えるべく大学院に進学しました。大学院では「コウモリが媒介する狂犬病ウイルスの疫学」が研究テーマでした。私が在籍している日本大学の獣医衛生学研究室は長年、狂犬病の常在発生地域であるブラジルのサンパウロ大学と共同研究をしており、私が大学院に在籍していた当時は毎年夏になるとブラジルへ行き、狂犬病ウイルスに感染した動物の脳からRNAを抽出し日本に持ち帰り塩基配列を決定することを繰り返しておりました。ブラジルは国土が広く様々な地域にサンプリングに行き、大変エキサイティングな貴重な経験をさせて頂き楽しい大学院生活を送っていました。しかし、ブラジルから狂犬病ウイルスを日本に持ち帰ることはできないので、解析は塩基配列の解析に頼らざる負えない状況で、狂犬病を研究しながらも狂犬病ウイルスを扱ったことがなく、疫学研究だけで学位を取得して研究者としてやって行けるのだろうかという焦燥感が常にありました。そんな中、コウモリの狂犬病ウイルスを解析していると、狂犬病ウイルスの遺伝子系統が綺麗にコウモリ種毎に分かれるので、コウモリと狂犬病ウイルスの共進化を解析したいと思うようになり、ウイルスの進化を研究している研究室を探し、当時国立遺伝学研究所の遺伝情報分析研究室(五條

堀研究室)で教授として在職していた五條堀孝先生にウイルスの進化を勉強するために研究室に通わせて頂く事をお願いし、受け入れて頂きました。これがウイルスの進化を研究するようになったきっかけです。大学院を修了した後は日本学術振興会の特別研究員(PD)として正式に五條堀研究室に受け入れて頂き、ウイルスの進化解析に没頭しました。余談ですが、この時に偶然にも同じ領域研究に参画している東海大学の中川草先生もポスドクとして五條堀研究室に来られ、同じラボで研究していました。

ウイルスの進化研究は面白い！

実際には国立遺伝学研究所では当時助手として在職していた鈴木善幸先生(現名古屋市立大学教授)にご指導頂きました。鈴木善幸先生は医学部のご出身ですがウイルスの分子進化を長年専門にご研究されており、ウイルスの進化研究の面白さは鈴木先生に教えて頂きました。贅沢にも当時鈴木先生の下にいるのは私だけでしたので、1対1で分子進化の解析手法や分子進化学の歴史を教えて頂きました。また、どんな小さなディスカッションにも快く応じて頂き、そこから新しいアイデアが生まれる瞬間がとても楽しく、よくディスカッションをお願いしていました。現在も大変お世話になっており、日本におけるウイルスの進化研究の第一人者です。

私が思うウイルスの進化研究の面白さは、ウイルス(特にRNAウイルス)は進化スピードが他のどの生物種よりも速いのでゲノム進化に伴う表現系の進化も追うことができることにあります。サルからヒトへの進化は観察することができませんが、ウイルスの進化は観察することができます。さらに実験により再現することができます。また、ウイルスの進化はウイルスの病原性に関連しており、ウイルスの進化様式を知ることはウイルスと戦う上で重要です。

ウイルスは昔から塩基配列がよく決定されており、データベースに大量の塩基配列が登録されています。これらの塩基配列は実際に野外で流

行したウイルスの進化情報を含んでおり、そこからウイルスの進化の法則を見いだす手段として分子進化学的な解析手法を用います。私が進化解析の対象として一番好きなウイルスはインフルエンザウイルスで、次々と宿主の免疫や抗ウイルス薬に抵抗性を持ち進化・流行を続ける様相は見事なもので、いつか弱点を暴いてやりたい!と燃える相手(ウイルス)になります。

日本特別研究員(PD)が終わった後は海外特別研究員としてオックスフォード大学のDr. Oliver G. Pybusの研究室に受け入れて頂きました。Oliverの研究室があるDepartment of Zoologyは4つの部門があり、そのうちの一つのInfectious diseaseの部門に属していました。Infectious disease部門といってもウイルスの実験を行う研究室は一つもなく、数理と進化のdry解析を専門にした歴史ある部門です。Oliverはネットワークが広く、またフットワークが軽く、様々な研究者とディスカッションする機会を設けてくれました。日本に帰国して改めて感じたことは、日本ではウイルスの進化を研究している研究者が少ないということでした。その要因の一つとして、日本におけるウイルス研究はwetが中心で、dryの解析に壁を感じるウイルスの研究者が多いことだと思いました。ネオウイルス学にはdry解析を専門にしている研究者が多く参画しているので、多くの人にウイルスの進化研究の面白さも知って頂ければ嬉しく思います。

女性研究者ならではの話？

編集長に「女性研究者ならではの裏話とかいいかも!」とご提案頂いたので、少し女性研究者の話題に触れたいと思います。よく女性研究者や女性教員が少ないことが話題になります。確かに、私の周辺では大学院の博士課程まで進学しても企業などに就職を決めてアカデミックな世界に残らない女性が多かったです。彼女達と話をしていると、研究という競争社会で、結婚・妊娠・子育てをしながら戦い続ける自信がないようなことをつぶやいていました。男女共同参画などの企

画で活躍している女性の講演を聴くと、いかにして苦勞を乗り越えてきたかという話を聴く機会が多い印象を受けるので、出来れば、女性は男性よりも多く苦勞しなければ働き続けることができないという先入観がなくなるような社会になって欲しいと思います。イギリスでは女性教授が日本よりも多く働いていました。これはイギリスにおける女性が社会進出するための歴史的な背景もありますが、生き生きと活躍している女性研究者が身近にいる環境があれば先ほどの先入観もなくなると思うので、研究は笑顔で楽しく行いたいと思います。

女性研究者としての苦勞について聞かれると、幸いに私はこれまで女性だから苦勞したという経験がありません。強いて紹介するならば、結婚により姓が「小林」から「鈴木」に変わったため、場面によって「小林」と「鈴木」を使い分けているつもりが出来ておらず、周囲に迷惑をかけていることくらいしか思い浮かばないので幸せ者です。ちなみに、面白い裏話はありません！



ネオウイルス学と私

東海大学医学部

中川 草

私は、生物のDNA・ゲノム配列などを分子進化の理論に基づいて生物種ごとに比較する研究を専門としています。ウイルス学とは一見離れているように思われるかもしれませんが、いまでは「ネオウイルス学」にどっぷりと浸かる日々を過ごしています。今回はニュースレター執筆という機会をいただきましたので、私がネオウイルス学に出会った経緯についてお話ししたいと思います。

私は2000年に慶應義塾大学理工学部に入學し、応用化学科に進学しました。その当時、急激に進展していたゲノム科学に興味を抱き、大学院からは比較ゲノム・バイオインフォマティクスを専門とする東京医科歯科大学の田中博・新村芳人研究室に進みました（それぞれ現在は東北大学、東京大学に在籍）。その後、2008年に博士号を取得。分子進化関連で有名な国立遺伝学研究所の五條堀孝研究室のポスドクとなることができました。五條堀先生ご自身の方針で、研究も遊び（飲み）もかなり自由で活発なラボでした。

同じ年の暮れ、大学院時代の後輩の柴田（竹内）潤子さんから連絡をもらいました。京都大学の宮沢孝幸先生がバイオインフォマティクスを専門とするポスドクを探していらっしゃるとのこと。さっそく募集の内容を、当時始まったばかりの「生命情報科学若手の会」メーリングリストに流しました。ところが反応は全くなし。その旨を宮沢先生に伝えたところ、「それは困った。胎盤発生に関与するレトロウイルスに由来する、宿主内で機能を獲得した配列を次世代シーケンスデータ

から探したいのに。僕らでは、大規模な配列データ解析なんかとてもできない。」という内容のメールをもらいました。このとき、「宿主で機能するレトロウイルス由来配列」という言葉に、強い興味を覚えました。

私は先述の通り、大学院のときから様々な生物のゲノム配列の比較解析を行っていました。様々な生物のゲノム配列を比較してみると、すべての生物に共通すると考えられていたタンパク質の翻訳開始メカニズムさえもが非常に多様であり、ダイナミックに進化していることを明らかにしました。加えて、生物種によって遺伝子の数や種類が大きく異なる「多重遺伝子族」（有名なのは嗅覚受容体、インターフェロン、Fox転写因子など）について研究を進めていました。そのこともあり、この「レトロウイルス由来の宿主で機能を獲得した配列」も、まさにこのようなダイナミックなゲノム進化の一つだと思い、この話にとっても興味を持ちました。宮沢先生に「そちらに所属を移すのは難しいが、共同研究として私に加わってもいいか」との旨のメールを出し、そこから共同研究が始まりました。そのプロジェクトは東京大学（現東海大学）の今川和彦先生、科学警察研究所（現長崎大学）の安田二郎先生らとの共同研究で、後に京都大学（現大阪大学）の小林剛先生にも協力いただきました。ウイルスに関して全く初学者だった私はいろいろと教えてもらうことばかりでした。また、この研究を開始したときに、研究室の同僚だった小林（鈴木）由紀さん（現日本

大学)とベトナムからの留学生のHuaさんと、御殿場のアウトレットモールに買い物に行ったときの車内で、最近のお互いの研究の話をしていたら、小林さんもゲノムに内在化したウイルスに由来する配列の研究(内在性ボルナウイルス配列の解析)を始めたと聞いて、その偶然の一致に驚きました。

2011年の夏からアメリカのハーバード大学のDaniel Hartl研究室という、集団遺伝学の大御所に滞在し、多重遺伝子族の分子進化を研究対象としていました。Hartl研出身者は多岐にわたり、ウイルス学に限ってもNextstrainなどで有名なTrevor Bedfordや、ウイルス・抗ウイルス因子の進化やトランスポゾン研究などで有名なDmitri Petrovなどがいます。Hartl研での仕事が一段落して、2013年の4月から現所属に異動し、本格的に宿主ゲノムに内在化したウイルスに関する研究を進めました。当時はお金も人も足りておらず、自分ひとりですることをいろいろと考えました。そして、宿主ゲノムに内在化したウイルスに関するデータベースの作成や公共配列データベースを使った発現量解析などを考え、研究を開始しました。それから数カ月後、また柴田(竹内)潤子さんから、HIVに関する研究についてコメントが欲しいとの連絡がありました。そして私の研究室のある神奈川県伊勢原まで、京都大学に異動していた柴田さん、そして佐藤佳さん(現東京大学)と小林朋子さん(現東京農業大学)が訪ねてきてくれました。このときに、HIVなどのレトロウイルスと宿主の抗ウイルス因子の進化的軍拡競争の研究について聞き、分子進化の手法がウイルス学に非常に有効であることを色々と教えてもらい、とても興味を持ちました。このディスカッションから始まって、現在までの佐藤さんとの共同研究に繋がっています(実は柴田さんは個人的にかなりのキーパーソンで、2015年には私達の研究室に来てもらい、次世代シーケンサーMinIONを使った実験系を立ち上げてもらったりもしました)。

そして2017年の4月から、このネオウイルスに公募班として参加できることになり、内在性レト

ロウイルス以外にも、さまざまなウイルスに関する様々な共同研究が進行しています。私のウイルス学に入ったきっかけがまさに「ネオウイルス学」的なところにあり、偶然ながらこのような機会に恵まれてとても感謝しています。門外漢だったからこそ、ウイルス学にも貢献できることがあるのではないかと思います、これからも私なりの視点でウイルス研究を進めていきたいと思っています。



国立遺伝学研究所の五條堀孝先生(現在はサウジアラビアのKAUST所属)、館野義男先生と私、中国上海交通大学にて



宮沢孝幸先生と一緒に参加した内在性レトロウイルスに関するワークショップにて



柴田(竹内)潤子さん(左から二番目)と波江野洋さん(国立がん研究センター)らと、ボストンの自宅にて



2014年の日本進化学会年大会で、鈴木善幸先生(名古屋市立大学)と共同で開催したウイルスに関するワークショップの懇親会にて

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5号(めっちゃ難産でした)。今回は、4名の若手の先生方に、それぞれの『ウイルスと私』物語をご執筆いただきました。次世代を担うであろう気鋭のネオウイルスロジスト達のエッセイは、やはり熱い野心と充実感に満ち溢れていて素晴らしい!

ご好評をいただいている科学教養漫画、原作者のキャラクターを反映し、迷走を続けておりましたが、ようやくウイルスの話へとストーリーは進んでいくのか?乞うご期待。

本領域もいよいよ4年目。公募班メンバーも一新されました。次号では、新たなメンバーのエッセイもどんどん掲載していきたいと思っています。どうぞお楽しみに!



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！