

獨協医科大学微生物学講座

増田道明

(e-mail m-masuda@dokkyomed.ac.jp)

獨協医科大学というと、医学分野以外の方にはあまり馴染みの無い大学かもしれません。実は医学関係者の中にも、「獨協大学医学部ですか?」とおっしゃる方が時々います。獨協大学も獨協医大も、「獨協学園」という法人の一部ですが、正式にはそれぞれ独立した大学です。「獨協」の名前は、ドイツ文化に根ざした我が国の文教興隆を目的として1881年に設立された獨逸学協会に由来しています。100年以上の歴史を持つ学園組織の中であって、獨協医大は1973年(昭和48年)に開学した、いわゆる新設私立医大です。

私は2001年4月より、この大学の微生物学講座を担当しています。小学校以来、国公立の教育・研究機関で過ごし、アメリカでも公的機関(NIH)で研究していた私にとって、私学で働くのは初めてのことで、当初は不安もありました。しかし着任後1年半を経て、その不安の多くが杞憂であり、この大学が柔軟性や競争力、あるいは将来性という点で大きな希望を感じられる場であることがわかってきました。

栃木県の宇都宮から南に約10km。田畑や森林に囲まれた一角に、NIHのMedical Centerを思わせる大きな建物がそびえています(図1)。基礎医学棟、病院、図書館、などの建物はガラス張りの渡り廊下で結ばれており、雨の日や冬の寒い日でも楽に行き来できます。木々や草花が美しく配置されたキャンパスは、四季の移り変わりを楽しませてくれます。私の部屋の窓からも、手入れの行き届いた芝生、それを囲むツツジやハナミズキ、その向こうには見事な銀杏並木が眺められます。ここはかつてゴルフ場だったそうで、今も同じ造園業者がメンテナンスをしているのだとか。なるほど、病院横のヘリポートの周りの芝生ではゴルフ部の学生が時々練習しています。また、構内の桜並木は県内でも有数のもので、3月後半から4月初めにかけては一見の価値があります。

微生物学講座は基礎医学棟3階の西端に位置し、大小合わせて10数部屋(約300m²)から成っています(図2)。青い制服を着た清掃員のおばさん達(通称ブルー・エンジェルス)のおかげで、部屋も廊下もきれいに保たれています。講座の基本定員は教授1、助教授1、講師1、助手2、技術員2。昨年10月からはこれに加えて、エイズ予防財団のリサーチレジデント(RR)を1名採用させていただいています。このうちウイルス学会員は私自身のほかに、山本勝彦助教授、藤澤隆一助手、

そしてRRの松田真理さん。また、学部の学生が放課後や休暇期間中に実験をしにやって来ます。獨協医大の卒業生はほぼ全員が臨床医としてのキャリアを歩むわけですが、それ故にむしろ学生時代に基礎医学研究を経験したいと考え、それに熱中する人も意外と多いようです。

当講座での研究は、HIV-1 Vprによる宿主細胞周期異常(G₂/M arrest)の分子機構やレトロウイルスの神経病原性機構、マウス同種指向性レトロウイルス受容体の発現制御機構、レトロウイルスのintegration targetの解析など、レトロウイルスの分子生物学を中心に進めています。HIV-1 VprによるG₂/M arrestについては、分裂酵母のモデル実験系を用いた解析を進めています。今までに、Wee1(G₂チェックポイントのブレーキ分子)、Rad24(ヒト14-3-3のホモログ)、Ppa2(protein phosphatase 2Aの触媒サブユニット)が関与していることをつきとめました。現在はこれをヒト細胞における現象に敷衍すべく、新たな実験を行っています。具体的には、細胞周期制御に関わるヒトの蛋白遺伝子をWee1やrad24の欠損変異酵母株に導入し、Vprに対する感受性が回復するか検討しています。また、VprとGFPを共発現する自家製アデノウイルスベクターを用いて、種々の哺乳動物培養細胞にいろいろな条件下でVprを発現させ、その効果を解析しています。Vprは96アミノ酸の小さな蛋白ながら多彩な機能を持ち、HIV-1の複製やエイズの



図1 獨協医科大学

自然豊かなキャンパスに、基礎医学棟、病院、臨床研究棟、図書館、講義・実習棟などが機能的に配置されている。

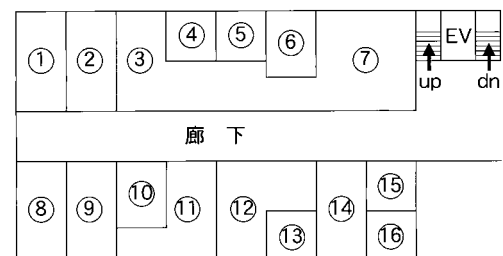


図2 教室の見取り図

①洗浄室、②ストックルーム、③機器・測定室、④低温室、⑤恒温室、⑥クリーンルーム、⑦第1実験室、⑧P2実験室、⑨DNA実験室、⑩暗室、⑪スタッフルーム、⑫受付・集會室、⑬助教授室、⑭教授室、⑮書庫、⑯講師室。この他に、約50m²の実習準備室兼感染実験室がある。

発症に深く関わっている可能性が示唆されています。その解析からは HIV-1 だけでなく宿主細胞の機能についてもいろいろなことが見えてきます。Vpr は腫瘍細胞株にアポトーシスを誘導することも報告されているので、このアデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療の基礎研究も進めつつあります。マウス同種指向性レトロウイルスの受容体については、極性細胞で basolateral 表面に発現すること、同種指向性ウイルスの感染により翻訳以降のレベルで発現が downmodulation されることを見出しています。宿主蛋白分子の細胞内 trafficking がウイルス感染により影響を受けるメカニズムは、ウイルス学はもちろん細胞生物学の見地からも興味深い問題であり、現在その分子機構を解明しようとしています。

実は、私の先々代、つまり初代教授の安村美博先生はアフリカミドリザルの腎臓から Vero 細胞を樹立なさった方です。Vero 細胞はインターフェロン産生能が無いのでウイルス感染に対する感受性が高く、臨床検体からのウイルス分離などに世界中で広く使われています。新たなウイルスの発見に繋がった例もあります。そういう意味でも獨協医大微生物学講座とウイルス学のつながりは深いと言えるかもしれません。

研究に加えて、微生物学教育も講座の重要な任務です。医学教育コア・カリキュラムの導入により90分×23コマ（うち、ウイルス学は9コマ）に講義を圧縮し、その代わりに American Society for Microbiology の問題集を教材とした「症例に基づく微生物学」などの少人数指導も行っています。実習ではウイルス学に関する内容として、培養細胞（もちろん Vero 細胞）を用いた CPE の観察、TCID₅₀ や血球凝集反応（HA）によるウイルス定量、血球凝集抑制（HI）による血清ウイルス抗体価の測定、ファージを用いたブラック定量法などを行っています。従来、HA や HI はインフルエンザウイルスを用いて行っていたようですが、実習後にインフルエンザ様症状の出る学生がいたり、診療施設が近いということもあって、昨年より Echovirus type 12 (Travis 株；国立感染症研究所からご分与) を用いています。このウイルスは健常成人に対する重大な病原性が報告されておらず、米国ではボランティアによる感染実験まで報告されています。また、CPE 形成や HA 所見もわかりやすいので、学生実習には便利です。現在、教育・研究用資材として、このウイルスの感染性 DNA クロームを単離しようとしています、予想外に難航中で苦勞しています。

ところで、こちらの大学に移る際に私が不安に感じたことの一つは、研究のためのリソースが十分だろうかということでした。新設私立医大の一般的イメージとして、臨床重視、基礎研究軽視という印象があったからです。獨協医大でも臨床医学は教育・診療の両面で当然重視されています。しかしそのおかげで大学病院や越谷の分院は北関東の拠点病院としての評価も高く、それが大学経営の安定化や基礎医学講座のサポート体制の充実につながっています。私も着任当初、実験室の整備や改装工事などに要する経費を大学からずいぶん援助していただきました。また私立大学は、文科省や厚労省などの公的科研費以外

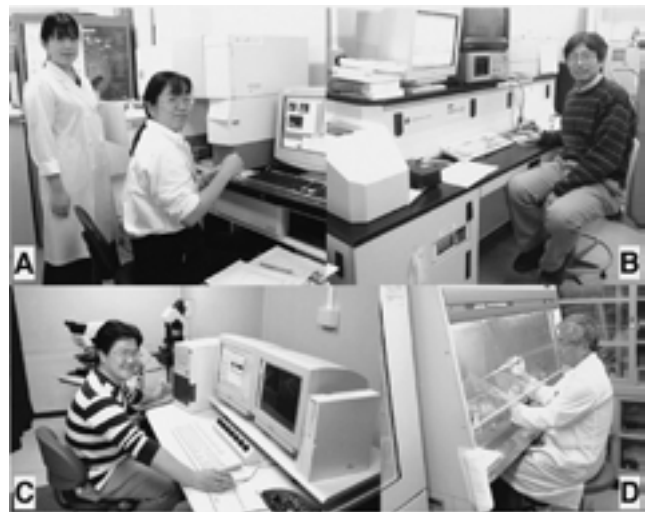


図3 教室スタッフと種々の研究機器。
A. 篠崎技術員（左）とRRの松田さん（右）。FACSで cell cycle の解析中。B. 質量分析器（TOF-MAS）で秘密の（？）実験中の筆者（増田）。C. 藤澤助手と愛用の共焦点顕微鏡。D. 山本助教授@感染実験室。シャイな谷中田技術員はカメラの前から逃亡（残念）。

に、私立学校振興・共済事業団からの研究補助（いわゆる私学助成）を申請することができます。これは、研究費の半額を事業団が、残り半分を大学が負担することによって私学における学術研究を振興しようとするものです。獨協医大のように財政基盤のしっかりした大学は大学の負担分を大きく設定できるので、総額としても大きな研究費を申請することができます。学内数カ所に整備された共同利用実験施設には私学助成により購入された高性能の実験機器が並び、自由に利用することができます（図3）。当講座も少なからずその恩恵に与っています。結局、私が最初に感じた不安は取り越し苦勞だったようです。むしろ独立行政法人化を控えた国立大学から移った私にとって、ある意味ではポスト独法化のモデルを見たような気がします。

ウイルス学の面白さはいろいろあるでしょうが、私自身は“ウイルスを知ることは、宿主（ヒト）を知ることである”という観点から捉えているように思います。ラボの立ち上げはまだ完了したとは言えませんが、講座員の協力や学内外の諸先生のお力添え、友人達の励ましもあって少しずつ軌道に乗ってきています。今後は本学のリソースや特色を最大限に活かして、「獨協医大発」の研究成果を発信していきたいと思っています。私達と一緒に研究してみようという方がいらっしゃれば、ご連絡ください。ちなみに、獨協医大は授業料が高いことで有名なようですが、大学院の学費は国立大学並みです。他大学に籍を置く大学院生や研究生の受け入れ制度もあります。興味のある方は私までお問い合わせください。また、宇都宮の餃子のおいしい店について知りたい方、キャンパスの桜の見頃を知りたい方も、どうぞご連絡ください。

最後に、本稿を執筆する機会を与えてくださいました、「ウイルス」編集委員会の先生方に御礼申し上げます。