

## 教室紹介

### 福島県立医科大学医学部 微生物学講座 錫谷達夫

〒960-1295 福島市光が丘 1

TEL : 024-548-2111 FAX : 024-548-5072

E-mail : suzutani@fmu.ac.jp

本講座は1950年、福島県立医科大学の設立と同時に細菌学講座として発足しました。初代教授として東北大学から迎えられた藤原留造先生（2003年没）は、25年の長きにわたって本講座の発展に寄与されました。1970年代、ガーナの野口研究所設立には多くの教員が現地へ赴き、野口英世を輩出した福島県の医科大学として多大な貢献をしました。この研究所は日本の対アフリカ国際医学協力の拠点として現在も重要な位置を占めております。1978年からは本学出身の茂田士郎・現学長が2代目教授に就任され、本講座を抗ウイルス剤研究の拠点に育て上げられました。そのメンバーであった伊藤正彦助教授は1992年に山梨医科大学（現・山梨大学医学部）微生物学講座教授に、馬場昌範助教授は1994年に鹿児島大学医学部に新設された附属難治性ウイルス疾患研究センターの教授に就任され、ご活躍されておられますことは皆様ご承知のとおりです。2002年2月1日には、3代目教授として私、錫谷達夫が旭川医科大学より着任致しました。現体制となって2年が経過し、ようやく新しい講座の基盤づくりは完了いたしました。残念ながらここで紹介できるような成果はこれからです。そこで本文では、どのような目的で研究を進めているのかを中心に紹介させていただきます。

現在のスタッフは教授・錫谷達夫（Infection Control Doctor ; ICD）、助手・橋本浩一（福島医大92年卒、小児科認定医）、石橋啓（福島医大90年卒、泌尿器科専門医）、金子久俊（福島医大93年卒、眼科専門医）のMDと理学部生物学科出身の吉良俊彦講師、石岡賢助手、検査技師の森修一と大橋孝一、大学院生・吉田孝司（福島医大03年卒）、事務職員・三浦倫智代の10名です。本講座の特徴は、臨床経験の豊富なMD（私を除く）と生物学出身のPhDによってスタッフが構成されている点で、この特色を生かした教育、研究を進めていきたいと考えています。

#### 1. 単純ヘルペスウイルス（HSV）に関する研究

単純ヘルペスウイルスについては、1) 遺伝子機能を明らかにすることを目標にした分子生物学的な研究と、2) 臨床例の解析を進めています。HSVはおおよそ80の遺伝子を持つウイルスですが、この遺伝子の中には機能がまだよく解っていないものが残されています。そこで2～3の遺伝子の機能について、遺伝子をノックアウトした変異ウイルスの作製、酵母の Two-



Hybrid 法、DNA chip による遺伝子発現の解析などの手法を用いて研究しています。これらの研究の1つとして、HSV UL41 遺伝子がコードする RNase は宿主細胞の mRNA を分解し、タンパク合成をシャットオフすることによって、宿主の自然免疫を効率良く抑制することが重要な機能であることを明らかにしてきました（J Gen Virol 81 : 1763-1771, 2000）。この機能はインターフェロンからの回避にも重要な役割を果たしており、札幌医科大学微生物学講座・藤井暢弘教授、横田伸一助教授のお力によって研究が進んでおります（Virology 286 : 119-124, 2001, J Virol 78 : 6282-6286, 2004）。我々もこの研究にもう少し貢献すべく、新たな研究を始めたところです。

HSV は色々な動物に感染することから動物実験が広く行われていますが、常に動物実験がヒトの感染症を再現しているかという疑問に直面します。そこで、出来る限りヒトの症例を解析したいと考え、臨床ウイルス学的研究を進めています。これまで明らかに出来たことは、HSV 感染症の30例に1例程度は HSV-1 と HSV-2 の混合感染であると云う点です（第51回日本ウイルス学会学術集会）。そもそもこの研究は、我々が使っている HSV-1 株の遺伝子の1つが HSV-2 由来の遺伝子に置き換わっていることに気づいたことから始まりました。動物実験系で HSV-1 と HSV-2 を混合感染させると、容易に組換えを起こすことが知られています。それならヒト体内で組換えが起こっても良いのではと考えました。しかし、これまで調べた100株以上の臨床分離株の中にはその様なりコンビナントは検出できませんでした。やはり異なる臓器特異性を持つことで棲み分けを行ってきた2つのウイルスの歴史はそう簡単には崩れないようです。

今後も、遺伝子レベルの研究で明らかに出来た事実と、臨床例の解析をカップリングさせ、分子レベルでの病原性、発症病理の解明につなげていきたいと考えています。症例解析には帝

京大学附属溝口病院産婦人科・川名尚教授から多くのサンプルをご提供いただいております。この場をお借りしてお礼を申し上げます。

## 2. サイトメガロウイルスに関する研究

サイトメガロウイルス (CMV) は、母子感染や臓器移植後の日和見感染症の原因となるウイルスですが、このウイルスには血清型とも呼ぶべき抗原性の多様性があり、抗原性の異なる株の再感染が感染症発症に関与していることが明らかとなりました (N Engl J Med 344: 1366-1371, 2001)。この問題を臓器移植後の日和見感染例で解析しております。この2年で、福島医大泌尿器科と東京女子医大泌尿器科のご協力により、200例ほどの腎臓移植症例のサンプルを集めることが出来ました。この貴重なサンプルを解析し、サイトメガロウイルス感染の発症病理や危険因子、予防法の確立を目指しております。何とか近日中に成果を発表したいと思い、ペースを上げているところです。

## 3. RS ウイルスに関する研究

RS ウイルスを中心に、ウイルス性呼吸器感染症の重症化に関与する宿主因子の解析、および感染に伴う気道過敏性発症機序の解明を目指した研究を行っています。RS ウイルスは3才までにほとんどの児が感染するいわゆる風邪ウイルスの一つですが、1才未満の乳幼児における急性呼吸不全を起こす原因ウイルスとしても知られています。また、本ウイルスは小児ばかりでなく、高齢者や慢性閉塞性呼吸器疾患のある成人、さらに移植医療の現場で患者の予後に強く関連していることが明らかになってきました。RS ウイルスが発見され半世紀になろうとしています。1960年代のアメリカでの不活化ワクチン臨床試験の悲惨な結果を始めとし、未だに効果的な予防法、治療法が確立されていません。また、以前より本ウイルス感染とヒトの喘息、およびアトピー体質との関連について多くの報告がなされています。我々は主にRS ウイルスのマウス感染モデル系を用いた動物実験で研究を進めており、これまでプロスタグランジン<sub>E</sub>が感染症の軽症化に重要であることをノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを用いて明らかにしてきました。現在このメカニズムの詳細を明らかにすべく研究を続けていますが、同時に、実際にヒトではどうであるのかを150例以上の臨床症例を集め、検討しているところです。

## 4. 抗ウイルス剤に関する研究

本講座には茂田前教授が築かれた抗ウイルス剤研究のノウハウが残されていますし、私も旭川医大時代に抗ヘルペス剤の研究をしていたこともあり、副業として上記のウイルスに対する

抗ウイルス剤の研究も平行して行っています。たまたま興味深い薬剤に恵まれ、昨年2つの特許を申請することが出来ました。公立大学である本学も平成18年度からは独立行政法人となる予定になっています。今まで以上に産学協同研究が求められることになると思います。企業からの受託研究、共同研究のお申し出は大歓迎ですので、我々に出来ることがございましたらお声を掛けていただければ幸いです。

## 5. 非結核性抗酸菌に関する研究

福島医大では各講座に検査技師が配属されており、たまたま本講座に病院で細菌検査を担当していた技官がいたことから、細菌学のテーマも研究しています。非結核性抗酸菌には生化学的な方法では同定が困難なものも多く、DNA-DNA Hybridization法が広く用いられております。しかし、この方法によっても同定できない原因菌未同定の感染症例を附属病院の呼吸器科で多数蓄積していました。そこで、これらの菌の16S ribosomal RNA 遺伝子の塩基配列を決定し、菌の同定を行いました。この方法を使うことによって、これまで調べた約200症例の菌はほとんど同定することができました。現在、福島医大の非結核性抗酸菌感染症例全例に加え、福島県内の病院からの依頼を受けて同定を行っています。この結果をまとめ、より迅速で簡便な検査法開発を行っていきたくと考えています。同定に苦慮する症例をお持ちの先生がいらっしゃいましたら、検査お引き受けいたしますので、どうぞご遠慮なくお電話を下さい。

## 6. 院内感染対策

全くの素人なのですが、病院に院内感染対策を専門にするポストがないこともあり、微力ながら講座を挙げて院内感染対策に協力しております。主な内容はパルスフィールド電気泳動による菌株の同定、ウイルス性疾患の診断（これまで経験したのは流行性角結膜炎です）などです。また、大学院の選択科目として院内感染対策のコースも開講しました。私自身、ICDを持っていなかったため、最近になって慌てて取得しました。その際、ウイルス学会から推薦していただき、大変お世話になりました。どうもありがとうございました。今後も本学から沢山のICDや感染症に興味を持つ医師を育てたいと思っておりますので、宜しく願い申し上げます。

また、県の感染対策についても県立大学である我々に多くの仕事が回ってきます。SARS対策、天然痘のテロ対策等にも係わっております。これらの問題につきましては国立感染症研究所の皆様を始め、ウイルス学会の先生達のご指導なくしては行うことが出来ません。どうかご指導ご鞭撻何卒宜しくお願い申し上げます。