

教室紹介

山形大学医学部発達生体防御学講座感染症学分野 本郷誠治

〒990-9585 山形市飯田西2-2-2

TEL：023-628-5249

FAX：023-628-5250

e-mail：shongou@med.id.yamagata-u.ac.jp

はじめに

教室のこれまでの歩みを少し述べさせていただきます。昭和48年9月に本間守男先生が山形大学医学部細菌学講座の初代教授になられてから教室が始まりました。本間守男先生が神戸大学医学部微生物学教室にご転任後に、御弟子でおられた故中村喜代人先生が昭和59年より第二代教授となり、教室を大いに発展させてきましたが、惜まれることに御病気で平成13年10月20日に御逝去なされました。平成14年12月より不肖の弟子である私本郷誠治が第三代教授として細菌学教室を担当することとなりました。そして教室は平成15年に発達生体防御学講座感染症学分野と名称を変え、現在に至っています。

私は、昭和56年の秋に本間守男教授が率いていた細菌学教室の門をたたき、大学院生として研究の道に入りました。初めに当時助手でおられた田代真人先生（現国立感染症研究所ウイルス第3部部长）にウイルス学の手ほどきを受けました。翌年の2月に、故中村喜代人教授（当時助手）よりC型インフルエンザウイルスの Hemagglutinin-esterase (HE) 糖蛋白の糖鎖の機能解析を研究テーマとして頂き、大学院卒業まで指導を受けました。野球の手ほどきも受け、昼休みは野球の練習で汗を流し、実験も夜遅くまでハードに頑張った院生時代でした。産婦人科医局に属しながら研究していたため、卒業後2年間の臨床研修をしたのち、米国の Case Western Reserve University の遺伝学講座へ留学して、*Drosophila melanogaster* の初期胚におけるリボソーム蛋白の翻訳制御機構という畑の違うテーマで悪戦苦闘しながら分子生物学を2年間習いました。帰国後に教室に戻ると、本間守男先生がこの山形の地に根付かせたC型インフルエンザウイルスの研究は、故中村喜代人教授のリーダーシップの下、北目文郎助教授（現山形大学医学部看護学科教授）、西村秀一助手（現国立病院機構仙台医療センター・ウイルスセンター所長）、菅原勘悦技官、大学院生らによって大きく発展していました。平成2年に助手として採用されてから、私は遺伝子クローニングなどの分子生物学的手技を教室に確立させ、大学院生を指導しながら、C型インフルエンザウイルスの遺伝子発現機構を解析してきました。平成4年には、学生時代にウイルスゼミを立ち上げた

村木靖現講師が助手としてメンバーに加わり、平成9年には大学院卒業生である松寄葉子さんが助手として加わりました。更に平成10年には前新潟大学医学部ウイルス学講座教授浜田忠弥先生の御推薦で新潟大学理学部の森研究室から高下恵美さんがポスドクとして加わり、平成15年からは助手として活躍しています。

現在の教室のメンバーは、以上のスタッフ [教授 (私)、村木靖講師、松寄葉子助手、高下恵美助手、菅原勘悦技官] に加えて、耳鼻咽喉科学講座からの阿部靖弘院生、川口和浩院生および山形県衛生研究所微生物部の社会人大学院生村田敏夫氏の計8名です。

研究テーマ

これまでに教室全体として、C型インフルエンザウイルスの Hemagglutinin-esterase (HE) 糖蛋白の抗原構造、性状と機能の解析、並びにC型インフルエンザの疫学が行なわれてきました。そして私自身はC型インフルエンザウイルスの遺伝子発現機構の研究をライフワークとしてやってきました。M遺伝子の coding strategy を明らかにし、M遺伝子からコードされる第2の蛋白CM2の同定に成功しました。その生化学的性状の多くがA型のM2イオンチャネルと共有することを明らかにしました (J. Virol. 71, 2786, 1997) が、その生合成機構はA型のM2とは大きく異なり、C型のM遺伝子の初期翻訳産物であるP42が、シグナルペプチダーゼによる切断を受けCM2が作られるというインフルエンザウイルス蛋白の中で大変ユニークな生合成機構であることが明らかになりました (J. Virol. 73, 46, 1999)。さらにCM2が、A型のM2とは全く異なり、Cl⁻選択性のイオンチャネルを形成することを明らかにしました (Arch. Virol. 149, 35, 2004)。またNS遺伝子産物である2つの非構造蛋白 (NS1, NS2) の読み取り枠を明らかにし、22 kDa の NS2 蛋白を感染細胞内に同定しました (J. Gen. Virol. 81, 1933, 2000)。現在NS1, NS2蛋白の性状・機能解析を進めています。以上のプロジェクトに何名もの大学院生が参加して、研究を推進させたのち教室を巣立っています (C型のM遺伝子の解析とCM2のリン酸化を解析した多田雄一郎君は現在耳鼻科医として頭頸部腫瘍の治療で活躍中です。P42, CM2の解析をした中国からの国費留学生だった高嶋、李柱男両氏、NSの遺伝子解析をしたDr. A.S.M. Alamgir (バングラデシュ) は現在米国で活躍中であり、B型肝炎ウイルスの研究をした小関大平君は内科医として活躍中です。糖鎖結合部位を欠失させたHE蛋白を発現させて糖鎖の機能を解析した菅原一彦君は、内科医をしながらC型肝炎ウイルスの研究に励んでいます。1年

間当教室でザンビアで分離された B 型インフルエンザウイルスの研究をした Dr. Jubra Muyanga は母国ザンビアで HIV の研究をしています。弘前大農学部マスター出身の河野吉彦君は NS 遺伝子産物の性状解析で頑張りました。山形大理学部修士課程在籍中に当教室で C 型インフルエンザウイルスの HMV-II 細胞馴化株の解析をした尾崎（旧姓旭）泰子さんは感染研で活躍中、C 型インフルエンザウイルスのブターヒト間の伝播を分子疫学で示唆した木村浩君は金沢大学医学部に学士入学し現在 6 年生で医師を目指しています。

現在教室では、C 型インフルエンザウイルスの増殖様式を分子生物学的アプローチで解明していくと共に、分子疫学的解析により C 型インフルエンザの流行のメカニズムを明らかにすることを教室の目標に掲げ、研究しています。さらに A 型や B 型インフルエンザウイルスの研究も行なっております。①分子生物学的研究は、村木靖講師と高下恵美助手が中心となり進めています。村木靖講師は、C 型インフルエンザのウイルス cDNA からウイルス様粒子を産生する系を確立し、M 遺伝子の 24 番目のアミノ酸がウイルス粒子の形態形成に与えることを証明しました (J. Gen. Virol. 85, 1885, 2004)。さらに cDNA から感染性 C 型インフルエンザウイルスを産生する reverse genetics を確立しています。高下恵美助手は、H2N2 亜型の A 型インフルエンザウイルスの escape mutant に見られる HA への糖鎖付加がレセプター結合能や膜融合能を著しく低下させることを証明しました (J. Gen. Virol. 83, 1137-1146, 2002)。さらに現在 H3N2 の HA の糖鎖の機能解析および C 型インフルエンザウイルス HE 蛋白の膜融合能の解析を行なっています。②分子疫学的研究は、松壽葉子助手が中心となり推し進めており、C 型インフルエンザウイルスが頻回の遺伝子再集合により遺伝的多様性を獲得しながら、ヒト社会で存続し流行してきたことを明らかにしました (J. Virol. 77, 871-881, 2003)。③ウイルス蛋白の解析のための単クローン抗体作製は菅原勤悦技官が担当しています。また阿部靖弘院生は H3N2 亜型インフルエンザウイルス HA の糖鎖の機能解析に励み、A/Aichi/2/68 の HA に自然分離株が獲得してきた糖鎖付加部位を付与すると膜融合能は低下しないが、レセプター結合能の低下や抗原性の変化が見られることを明らかにしました (J. Virol. 78, 9605-9611, 2004)。川口和浩院生は特発性顔面神経麻痺の病因ウイルスを検討するプロジェクトに頑張っており取り組んでいます。また村田敏夫院生は小児下痢症と食中毒の原因となる Norovirus の分子疫学研究を進めています。分子疫学研究の検体採取、ウイルス分離では国立病院機構仙台医療センター・ウイルスセンタ

ー、山形県衛生研究所微生物部、勝島小児科、三條医院、山辺クリニックなどの協力を頂いております。

教育

学部教育に関しては、平成15年4月から講座の名称が細菌学から発達生体防御学講座感染症学分野に変更したことに伴い、より広い範囲の病原微生物（ウイルス、細菌、寄生虫）の講義を行なうこととなりました。授業科目も細菌学から生体防御学となり、免疫学分野との綿密な協力態勢で教育に臨んでいます。また平成16年4月からはチュートリアルという教育システムが3年生に導入され、教員もチューターとして活躍しております。大学院教育に関しては、研究プロジェクトはマンツーマンでの親身な指導、月曜日から水曜日の夕方の輪読会、木曜日午前中のデータ検討会、木曜日夕方の論文抄読会が教室で行なわれています。さらに大学院講義として「共通講義」及び「基本的研究ストラテジー習得コース」が開講しており、私も講義の一部を担当しています。また教室の伝統として野球の練習を昼休みしており（最近は練習量が減ってきているが）、動物センターとの合同チームとして講座対抗野球にも頑張っていますので、是非新たなメンバーが加わり、平均年齢を下げたいと思います。山形県は温泉が多く、また春の花見、初夏のさくらんぼ、盛夏の花笠祭り、秋の芋煮会、冬の蔵王でのスキーと四季を楽しめる環境です。教室に興味のある学生の方や社会人大学院生を目指している方は是非ご連絡ください。

では今後とも教室員一同研究と教育に邁進し、大学院生が入局したい活気のある教室として発展し続けたいと思いますので、ご指導ご鞭撻のほど宜しくお願い申し上げます。



講座対抗野球の勝利後の記念撮影