

随想

ウイルス学の教科書にあまり書かれていないこと

山西 弘一

名誉会員

私が日本ウイルス学会学術集會に初めて参加したのは1968年の長崎での集會であった。まだ大学院生で西も東もわからずに、当時主任教授の奥野良臣先生について、研究を行ったことを覚えている。学会では当時、コンピューターも使わずに写真をスライドにして発表したことを覚えている。当然内容は記憶にないが学会とはこのようなものかと思った。その後、大学院を出て自分でも数多い機会に発表するようなことになったが、いつも緊張して準備し、練習し、発表したのは昨日のことにように思える。ここでは私が経験したウイルス学、及び日本ウイルス学会の思い出を記憶にあるまま書いてみる。

1. スモン事件

1972年、第20回ウイルス学会学術総會が大阪で深井会長の下に行われた。当日は始めから警備が物々しく厳重であった。当時新聞等でも大問題となったように日本国中、手足のしびれる奇病が流行っていた。そこで多くの研究者が原因を探索すべく、日夜努力をした。厚労省も多くの予算を投入した。疫学的には地域が限定され、一見感染症に見えた。京都で患者からスモンウイルスの分離に成功したとの報告がなされた。感染症、特にウイルスによるものと我々ウイルス研究者の出番となった。そのため日本ウイルス学会学術集會に患者団体関係者、更に多くの患者が押し寄せたわけである。会場で研究発表がなされ、このセッションの座長は吉野教授と奥野教授であった。見事に座長をされて、ウイルス説を疑問視する空気が流れた。私がかかわったのは、偶然であり、当時大学院の4年生で学位論文も出来上がり、次は何をしつらいいか考えてい

た時であった。奥野先生に呼ばれて、京大でウイルスが分離出来たとのことで、確認のためウイルス研に通ってくれと言われた。若造で何があってもあまり責任のない私が指名されたと思われる。当時、所長であった奥野先生の所長車を毎日使い、運転手つきで1週間ほど通った。チューブの中にはCPEの起こった細胞があったが、正直私にはCPEには思えなかった。それを奥野先生、高橋先生(当時助教授)に報告した。そのころに薬学の研究者から薬剤投与による副作用の説があげられた。候補に挙がっていたのがキノホルムという整腸剤で多くの一般薬に用いられ、比較的手軽に投与されていた。結局は動物(サル)に投与し、同様な症状が発現し、疫学的にも説明ができ、裁判になったがこれにキノホルム原因説に落ち着いた。ウイルス学研究の苦い思い出であった。

2. インフルエンザ流行の変遷

1968年新たなインフルエンザの流行があった。香港かぜと言われH3N2ウイルスの出現である。以前10年はアジアかぜ(H2N2)が流行していたが、突如香港かぜにとってかわった。香港かぜウイルスは現在でも変異しながら流行が続いている。奥野研究室では当時インフルエンザ生ワクチン(H2N2型)の開発も行っていた。ウイルスを鶏卵に100代以上継代し生ワクチンにしていた。鶏卵にて継代し弱毒化したのは奥野先生が継代困難の麻疹ワクチンを鶏卵に継代して、弱毒化した経験によるものであった(分子生物学的手法の出来る現在ではこのようなことは過去のものになったが、当時は、感受性の低い細胞でウイルスを継代培養することによって弱毒化をさせていた。人と異なる細胞で通常ウイルスはあまり増殖しないが、継代を続けると適応したウイルス株が増殖し弱毒することが多い)。そこに香港ウイルスが突如現れたわけである。奥野先生は一人の大学院生(当時インフルエンザ生ワクチンの研究をしていた)に命じ、大阪空港に行き香港からの帰国者からウイルスの分離を要請した。ここでウイルスが分離できたかは定かではないが、確実なことは1968年からはアジアかぜウイルスの流行は全く無くなったし、現在も流行がない。香港かぜは交雑ウイルスであることはその後の研究で明確

連絡先

〒565-0871

大阪府吹田市山田丘3番1号

一般財団法人阪大微生物病研究会

TEL: 06-6877-4804

FAX: 06-6876-1984

E-mail: kyamanishi@mail.biken.or.jp

であるが、なぜH2N2は全く消えたのが、私には未だにわからない。いずれ再び現れることが危惧される。そのためにも地道な鳥を始め多くの動物からのウイルス分離が重要になると思っている。

3. ヘルペスと発癌

大学院を卒業するとヘルペス感染症に興味を持った。ヘルペスウイルスは初感染後体内に潜伏し、再活性化することが知られていたが、その機構は不明であった。潜伏感染には非常に興味があったが、当時単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)と子宮頸がんとの関係が話題になっていた。そこで私もこの研究に関わった。HSV-2はハムスター細胞にはトランスフォームさせるが人の子宮頸がんとは関係がなさそうな結果になった。一方、米国の著名な研究室から有名雑誌に人がん細胞にはヘルペスウイルス前初期タンパクが発現されているとの発表がなされた。しかし、追試不可能であった。現在ではヒトパピローマウイルスが子宮頸がんの原因であることが常識である。その他多くの重要研究の追試不可能な発表が有名雑誌になされることが不思議でならない。若い皆さんも著名な人や研究室から有名雑誌に発表されたものが決して真実では無く疑ってみることが肝要と思える。

4. エイズの発症とヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) の発見

近代の重要なウイルス感染症の一つはエイズであろう。エイズという新たな恐ろしい疾病が発表されるやその原因ウイルス発見が競争して行われ、サイトメガロウイルスとEBウイルスとの共感染等の発表がなされたが、1983年に原因ウイルスがHIVと判明した。第一発見者が誰であるかが社会問題になったが、フランス・パスツール研究所のモンタニエ先生らに依ってなされたことはノーベル賞を受賞されたことより明白である。当時はHIVに感染すると100%助からないとさえ言われた。しかし多くの薬剤が発明された今は発症を抑えて死亡率が減少した。当時の米国クリントン大統領が10年でワクチンを開発させるための予算を付けたが現在でも存在しない。しかし現在では世界で発症者が減少しているのに我が国では増加してきているのは危惧される。数年後、1986年に新たなヘルペスウイルスの発見がなされた。米国NIHのギャロ博士らのグループはエイズ感染者のみに血液中に新たなヘルペスウイルス、HBLV(発見時はヒトBリンパ球向性ヘルペスウイルスと命名されたが、後にHHV-6と国際ウイルス命名委員会で決定された)である。この発表ではHIVが向Tリンパ球でHBLVはBリンパ球向性で両ウイルスに同時に感染すると免疫不全になるはずである。後にこのウイルスは非常にポピュラーなウイルスであることが判明した。1988年、突発性発疹の原因ウイルスである(この発見に私に関わったことは幸運である)ことが発表された。発見経過に

については他の寄稿を見ていただきたい。上記HBLV発見にも多くの追試不可能があり、我々も追試して判明したことも多かった。まずHHV-6の主たるターゲットはT細胞であった。次に新しいウイルスでなく、だれもが感染するウイルスであった。

5. in vitro は in vivo を反映しているか。動物モデルは？

私のように医学部出身で病原微生物について興味を持ってきたものにとっては、絶えず特に齧歯類は本当に人のモデルに成りうるのであろうかと疑問がある。ご存知のようにウイルスは種特異性が強く、私が携わってきた人ウイルスは他の動物に感染しないことが多い。そこで注射法のみならず自然の感染ルートに近い経口、経鼻法も取り入れた。しかしそれでも感染が証明されるのは稀である。そこで一部のウイルス感染系では人のレセプターをマウス遺伝子に組み込んだトランスジェニックマウスを開発して感染実験をさせたり、完全に免疫系の不全マウスに人の臓器を移入させたりしたりしている。これらでも完全に人のモデルにするのは困難なことが多い。更に人に近い霊長類を用いて感染させることもあるが完全にはモデルにはならない。例えば実際ワクチン開発には人を用いてその効果を要求されることが多い。今後更に山中教授がiPS細胞を見出したように、画期的な方法が開発されて更に研究が進むことが期待される。

6. ウイルス学会及び会員について

長年日本ウイルス学会の運営に携わってきたものとして、学術集会の改革は目を見張るものがある。スライド映写から現在ではコンピューター操作へ、日本語演説から英語発表の時代である。このように最新のデータを国際色豊かな英語での発表になったのは喜ばしいが、若者の海外留学の機会の少なさは喜ぶべきか悲しむべきかわからない。私も若い時に留学のチャンスがあった。そこでは米国人のみならず、多くの国の人と交流をした。これも海外で研究をすることの意味であろうと思われる。若い人はもっと海外での研究チャンスが必要ではなからうか。

最後に名誉会員にしていたことに感謝をして学会の益々の発展と会員の研究成果を祈りたい。