

教室紹介

琉球大学大学院医学研究科 ウイルス学講座

大野 真治

〒 903-0215

沖縄県中頭郡西原町字上原 207 番地

TEL: 098-895-1708

FAX: 098-895-1723

E-mail: soono@med.u-ryukyu.ac.jp

はじめに

琉球大学医学部キャンパスは沖縄の玄関口である那覇空港から車で走ること約 30 分、那覇市の東隣にある西原町の高台にあります。ウイルス学講座は基礎研究棟の 8 階にあり、周りに遮るものが何もないこともあって私の部屋からは東シナ海の青い海を遠望することができます。キャンパス周囲には自然が多く残っており、山の緑、海・空の青と白い雲で目を楽しませてくれます。時には窓辺に野鳥がやってきて心地よいさえずりを聞かせてくれます。最後の国立大学医学部として設置された本学ですが、35 年ほどを経過し建物の傷みも目立つようになってきたことから移転計画が立ち上がっている状況です。

本講座は福永利彦先生を初代教授として 1984 年（昭和 59 年）に開講いたしました。福永先生がラオス国との繋がりが深かったこと、そして何より日本にありながら亜熱帯気候に属する沖縄県の位置関係から、フラビウイルスを中心とした節足動物媒介性ウイルスの疫学、病態解明とワクチン開発が研究室の主な研究テーマでありました。ですので研究室にはこれまでに県内・ラオス国のフィールドで分離された多くのウイルス株が眠っています。琉球大学では近い将来に沖縄バイオインフォメーションバンクを設立する構想があり、ヒトゲノム・画像・病原体など疾患に関する情報を統括して管理・提供していきます。私たちのウイルスストックもバンクを通して提供できるようにしていくつもりです。実際に動き始めるのはまだまだ先ですが、ご興味のある方は是非ご利用ください。

私がウイルス学と初めて出会ったのは、恩師である柳雄介先生が開講されていた九州大学医学部の講義でした。細胞の外では単なる「モノ」として振舞うにもかかわらず、いったん細胞に侵入するとその機能を完全にハイジャックしてしまうという奇妙奇天烈な生物学に魅了されたのが現在に至る大きなきっかけとなりました。九州大学を 1999 年（平成 11 年）に卒業し、九州大学医学部附属病院小児

科などで研修医として二年間の臨床研修を受けました。研修中に、麻疹の流行や亜急性硬化性全脳炎、Epstein-Barr (EB) ウイルスによる慢性活動性 EB ウイルス感染症 (CAEBV) や EB ウイルス関連血球貪食症候群 (EB-VAHS) に苦しむ子供たちを目にし、改めてウイルス学を強く志すようになりました。その後は柳雄介教授のもとで大学院博士課程と教官としての指導を受け、ドイツへの留学を はさみ 2016 年（平成 28 年）4 月より現在に至っております。気がつけば学生時代から 20 年余り九州大学のキャンパスで過ごしたことになります。現在は准教授の只野昌之、助教の斉藤美加、技官の玉城和美のスタッフと共に研究・教育に取り組んでいます。

研究内容

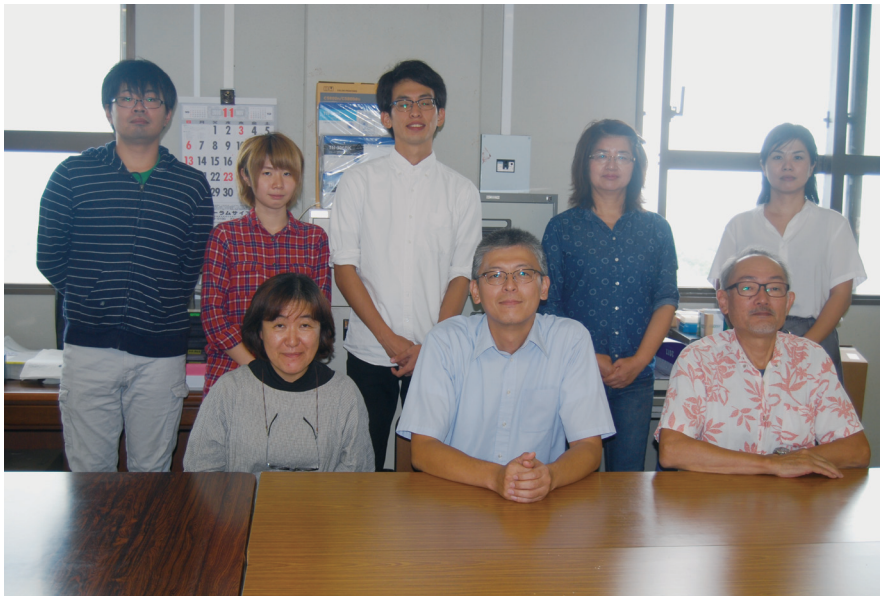
これまでは麻疹ウイルスのトップラボである柳研究室に在籍していたことから麻疹ウイルスが主な研究テーマでしたが、小児科研修医時代に出会った EB ウイルス感染症の研究がしたかったこともあり、現在では EB ウイルスを含むガンマヘルペスウイルスと本講座の伝統であるフラビウイルスを中心に研究をおこなっています。

1. ガンマヘルペスウイルス

ガンマヘルペスウイルスには、ウイルスであるにもかかわらず感染細胞であまり増えないという変な特徴があります。その代わり（と聞いていいのかわかりませんが）感染細胞が増殖し、悪性腫瘍を形成することがあります。EB ウイルスの主な標的細胞は B リンパ球で、侵入にかかわる受容体分子もすでに同定されています。まれに T リンパ球や NK 細胞に感染することがあり、致命率の高い CAEBV や EB-VAHS を引き起こします。これらの細胞に対する感染メカニズムはほとんど解明されていません。まずは受容体分子を同定し、これらの疾患の病態解明につなげていきたいと考えています。

カポジ肉腫の原因となるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV) も新しく研究対象にしていきます。あまり知られていませんが（私も着任してから知りました）、沖縄にはエイズと関係なく発症する古典型カポジ肉腫が風土病として存在しています。データベース上の KSHV とはアミノ酸レベルで数箇所異なることが分かっていますので、これまで研究を行ってきた臨床教室と一緒に宿主要因・ウイルス要因の両面から明らかにしていきたいと考えています。まずは、臨床検体からのウイルス分離・組み換えウイルスの作成を目指しています。

上記二つのヒトガンマヘルペスウイルスはマウスなどの



小動物に感染せず、in vivo レベルの解析があまり進んでいません。そこでマウスのガンマヘルペスウイルスである Murid herpesvirus-4 の組み換えウイルス作成系を利用し、感染小動物モデルとして解析しています。このシステムは留学先であったドイツの研究室からいただいたものです。今後は、EB ウイルス感染との関連が指摘されている自己免疫疾患・肺線維症などのモデルとしても解析を進めていく予定です。

2. フラビウイルス

フラビウイルスのニッチとして密かに研究対象に考えていたジカウイルスは、私の着任前に大規模なアウトブレイクを起こし一気に激戦区となってしまいました。ジカウイルス・デングウイルス・黄熱ウイルスを媒介するネッタイシマカは幸いにも沖縄に生着しておりません。しかし、隣接する台湾はデング熱の侵淫地域でもあり、沖縄県は移民を多く排出している歴史的な背景から熱帯地域との交流も深い地域です。数年に一度、「世界のウチナーンチュ大会」という、沖縄県にルーツを持つ方々が国内外から集結し交流を深めるというイベントがあります。これらを考えると熱帯病が侵入・定着するリスクは他の地域よりも高いと考えられます。また、県内のブタは日本脳炎ウイルスの抗体陽性率が高いことから、沖縄県はフラビウイルス性疾患の火薬庫であるといっても過言ではないと思っています。

私を除く3人の研究スタッフはフラビウイルスの疫学・ワクチン開発の研究を継続して行っており、当研究室の主力です。今後はこれらの研究を継続発展させていくとともに、フラビウイルス受容体の同定や動物モデルの作成・解析を始めていきます。また、出遅れた感は否めないのです

が、ジカウイルスの研究についても同様の計画を練っている段階です。

これら以外にも、沖縄県は HTLV-I 感染の多い地域であり臨床・基礎系の複数の研究室が研究対象としています。またフラビウイルスと同じようにネッタイシマカによって媒介されるチクングニヤ熱の侵入リスクもあります。2016年9月に起こった麻疹のアウトブレイクも然りです。幸いにも県内での大規模発生はなかったものの、あらためて麻疹の伝染力の強さを思い知らされました。中国・フィリピン・インドネシアなど、麻疹のアウトブレイク発生地域と近接しており、観光客も多く来沖していることから警戒しておく必要があります。これらのウイルスについても、将来的に研究対象としていきたいと考えています。

教育方針

多くの医学部が同様だと思いますが、琉球大学医学部では分野別認証評価を得るためにカリキュラムの再編がなされ、教養科目・基礎教科時間の圧縮・削減が余儀なくされています。さらには地域貢献大学として島嶼部や地域の医療を担う人材の育成が求められており、学生のほとんどが臨床医となることを望んでいます。私が学生だったころとは異なり、入学直後から専門教科がぎっしりと詰まった彼らの時間割には憐憫の情を抱かずにはいられません。医学生が知っておくべき知識は年々増加している一方で、圧縮された講義時間のなかで不足なく知識を得てもらい、さらにはウイルス学・基礎研究への興味を抱かせるような内容を盛り込むという荒業に目下挑戦中です。また、本学では3ヶ月のあいだ研究室配属で学生がやってくるので、その

間にもしっかりとウイルス研究の面白さを伝えていきたいと思っています。彼らのなかから一人でも「先生の講義を聞いてウイルスに興味を持ちました」と言って研究者になってくれる人が出てくることを願っています。

ウイルス研究に携わるようになってかれこれ15年が過ぎ、その間にウイルス学に必要な分だけでなく、生物学や動物実験などの周辺知識や技術など多くのことを柳研究室で身につけることができました。これからやってくる（であろう）大学院生などに自分の持てる技術をどんどんと継承していきたいと思っています。ですが研究においても競争が激しくなり、効率化が求められるようになってきました。これからは昔のように多くの知識・技術を習得しながらじっくりと進めていくことと、共同研究などで効率化を図るバランス感覚が必要になってくると思います。この点につきましては諸先生方のご協力をいただけますと大変助かります。

いろいろと小難しく書きましたが、そもそも「何でだろう?」「こうしたらうまくいくかも」という知的好奇心を

満たすことが研究の醍醐味だと考えていますので、将来を悲観しながらやっても楽しくありません。技術を身につけ、実験が成功する“楽しみ”と新しい生命現象を発見する“楽しみ”を次代に伝えていきたいと思っています。

おわりに

熊本出身で九州が大好きな私ですが、沖縄に着任するうえで一番心配していたのは沖縄の暑さでした。ですが、夏バテもせず何とか順応できました。沖縄そばは週に一度は食べないと何かしっくり来ないようになり、那覇空港に降り立つとホッとするようになりました。もともと順応するのは早いほうでしたが、我ながら驚きです。次のステップは研究室をしっかりと運営していくことだと思っています。

ご多分にもれず、ウイルス学講座では大学院生（修士・博士）を募集中です。ウイルスに対する熱い情熱と研究生生活に飛び込むいくばくかの勇気があればバックグラウンドは問いません。興味のある方・研究室見学希望の方はぜひともご連絡ください。

