

教室紹介

熊本大学
ヒトレトロウイルス学共同研究センター
分子ウイルス・遺伝学分野

池田輝政

〒860-0811

熊本県熊本市中央区本荘2丁目2番1号

TEL: 096-373-6540

e-mail: ikedat@kumamoto-u.ac.jp

Homepage: <https://www.ikedalab.jp>

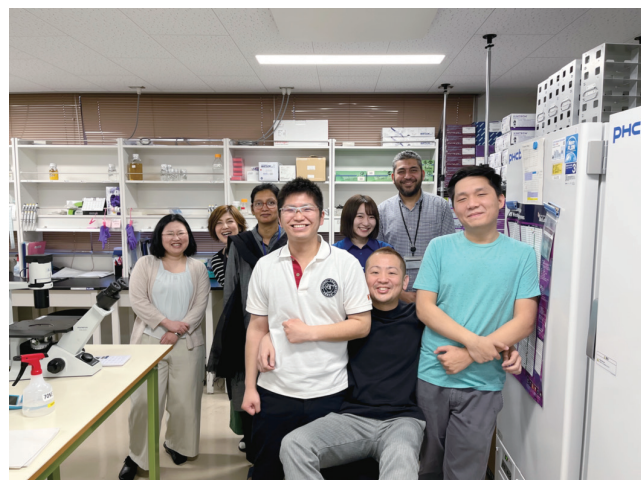
はじめに

筆者が現在所属するヒトレトロウイルス学共同研究センターは、難治性ウイルス感染症の研究・教育の総合的推進を図るために、熊本大学エイズ学研究センターと鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センターが統合・再編され、2019年4月に設置されました。同センターの母体の1つである熊本大学エイズ学研究センターは、日本の大学では初めて後天性免疫不全症候群（AIDS）の研究に特化したセンターとして設立され、これまでにAIDSの原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス（HIV-1）の研究が盛んに行われてきました。

筆者は、2020年1月に熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センターに、独立准教授として赴任しました。当研究室の現在の構成員は、特任助教であるHesham Nasser先生、博士課程学生1名、修士課程学生3名（うち外国人学生2名）、研究員2名、事務補佐員1名、そして筆者の計9名です（2023年5月現在）。特任助教であるNasser先生がエジプト、2名の外国人学生がそれぞれバングラデッシュとインドネシア出身です。また2023年10月に入学予定の学生も海外からということで、国際色豊かな研究室です。

これまでの研究内容

筆者は大学院時代からウイルスの研究を行ってきました。特にHIV-1などのレトロウイルスが宿主細胞に対してどのように適応・進化するのかについて非常に興味を持っていました。その中で出会ったのが、シトシン脱アミノ化酵素であるAPOBECファミリータンパク質です。APOBECファミリータンパク質は、一本鎖DNAもしくはRNAのシトシン（C）からウラシル（U）への変換を触媒する酵素で、ヒトではAID、APOBEC1（A1）、A2、A3AからA3Hまでの7つのA3、そしてA4の11種類のタンパク質で構成されます。このファミリータンパク質は、



池田研究室の集合写真。一列目中央が筆者。

生物種によってその数が異なり、例えばマウスではA3は1種類しかありません。ヒト（霊長類）でA3タンパク質が7つも増えた原因としては、レトロウイルス感染が関係していることが示唆されています。

筆者が大学院生時代、HIV-1の宿主防御因子として、多くの研究者がA3ファミリータンパク質を研究していました。一方で、同じファミリーに属するA1に関しては、ヒトでの抗HIV-1活性がほとんどないため、あまり調べられていませんでした。HIV-1は、ヒトやチンパンジーにしか感染することができない、宿主域の非常に狭いウイルスです。その原因の1つがA3ファミリータンパク質であり、A3ファミリータンパク質の抗ウイルス活性を何らかの方法で克服できないと、ウイルスゲノムにCからU〔相補鎖はグアニン（G）からアデニン（A）〕の変異が入ってしまいます。筆者らは、マウスやウサギ由来のA1は、ヒト由来のものとは比べるとDNAやRNA編集活性が高いことに注目しました。そして、培養細胞を使ってマウスやウサギ由来のA1の抗HIV-1活性を調べた結果、マウスやウサギ由来のA1はヒト由来のものとは比べると高い抗ウイルス活性を持つことを明らかにしました。A1の有名な機能としてはコレステロール代謝を制御することが知られています。A1のこの有名な機能に加えて、（レトロ）ウイルス感染制御も担っているかどうかを明らかにするのが、筆者の研究目標の1つです。

ポストドク時代はヒトA3ファミリータンパク質の研究を、この研究の大家であるReuben Harris先生（ミネソタ大学：現在はテキサス大学サンアントニオ校）の下で約9年間行いました。Harris先生とは、2011年3月にCanada

の Whistler で開催された Keystone Symposia で出会い、その場でオファーをいただきました。そして、同年 10 月にはミネソタ大で研究を始めました。ミネソタ大のあるミネソタ州は、アメリカ中西部の北に位置し、カナダと接しています。夏は 30℃ を超える日はそれほどなく過ごしやすですが、冬は -30℃ に達する日もあります（笑）このような厳しい自然環境と Harris 先生のご指導の下、A3 ファミリータンパク質の研究に励みました。Harris 先生からは、A3 ファミリータンパク質の研究の進め方だけでなく、研究室運営の仕方、研究費獲得のためのコツ等様々なことを学ばせていただきました。ミネソタ大での研究生生活は、筆者の今度の研究生生活にとって非常に有意義な時間でした。

現在の研究

池田研究室では、APOBEC ファミリータンパク質の研究を引き続き行なっています。最近では、急性骨髄性白血病細胞株 THP-1 で A3A から A3G までの A3 ファミリー遺伝子を破壊する手法を確立し、THP-1 細胞で HIV-1 複製に必要な Vif の標的は A3 タンパク質のみであることを明らかにしました。

池田研究室では、HIV-1 以外にも新型コロナウイルス研究も行っています。特に、The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium の主要メンバーの 1 人として、出現が続く新型コロナウイルス変異株の性状解析を行い、国際的に有名な研究雑誌にその研究成果を報告しました。G2P-Japan の主宰者である東大医科研の佐藤佳先生とは、大学院修士学生時代に HIV-1 Vif/APOBEC 研究を通して知り合って以来の付き合いです。G2P-Japan のメン

バーには、宮崎大学の齊藤暁先生をはじめ、これまでに HIV-1 研究を行っていた先生方も多く、HIV-1 研究で培った様々な実験手法や人的ネットワークが今回の新型コロナウイルスの性状解析に関する研究成果をあげるのに非常に役立ちました。今後も、新型コロナウイルス感染症 COVID-19 のようなウイルス感染症のパンデミックが起こることが予想されます。将来のパンデミックに備えた研究体制の構築・維持と、このようなウイルス感染症に立ち向かう次世代のウイルス研究者の育成も今後の重要な課題の 1 つです。

おわりに

池田研究室は、2020 年 1 月にスタートしたまだまだ新しい研究室です。ヒト（宿主）は、様々な手段を用いてウイルス感染を防御します。しかし、ウイルスは適応・進化することでその防御機構を破り、感染を成立させます。我々は、このような宿主とウイルスのせめぎ合いを、分子・細胞・個体レベルで明らかにしていくことを目標にしています。また、このような基礎研究から得られた知見を応用し、ウイルス感染症を克服することを目標にしています。現在我々は、基礎ウイルス学的手法を用いて研究を行っていますが、宿主とウイルスの攻防を理解するためには様々な側面からの解析が必要です。筆者の専門分野である基礎ウイルス学だけでなく、様々なバックグラウンドを持つポスドク・学生、あるいは幅広い分野を学ぶ意欲のあるポスドク・学生を歓迎します。研究室を一緒に作っていくと共に、今後起こりうるウイルス感染症のパンデミックに備えるため、ウイルス研究全体の底上げを行っていきましょう！