

新学術領域研究

ネオウイルス学

生命源流から超個体、  
そしてエコ・スフィアへ

Neo-Virology : the raison d'être of viruses

ネオウイルス学  
ニュースレター  
総集編

Newsletter  
No.07  
(May. 2020)

NEO-VIR●LOGY

# Contents

02	領域発足にあたり 領域代表 河岡義裕	04
	科学教養漫画シリーズ 第1話	
06	科学教養漫画シリーズ 第2話	07
	科学教養漫画シリーズ 第3話	
08	科学教養漫画シリーズ 第4話	10
	科学教養漫画シリーズ 第5話	
11	科学教養漫画シリーズ 第6話	13
	私のウイルス研究の原点 京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 朝長啓造	
15	遺伝子とウイルスと私 東北大学 大学院農学研究科 高橋英樹	18
	ウイルスと私 岡山大学 資源植物科学研究所 鈴木信弘	
20	アフリカの水を飲みし者 北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 澤洋文	23
	ウイルス研究を体感する 東京大学 医科学研究所 渡辺登喜子	
26	幸運と素晴らしい仲間にも恵まれて 東京大学 医科学研究所 川口寧	29
	ウイルスと私 大阪大学 微生物病研究所 松浦善治	
32	ウイルスと私—中途半端にはなお出来ず— 筑波大学 生命環境系 浦山俊一	34
	ユニークで構成力のあるウイルス学を目指して 長崎大学 感染症共同研究拠点 七戸新太郎	
38	ウイルスと私 北海道大学 獣医学部 松野啓太	41
	羨望にまみれし書庫から今日迄 高知大学 理工学部門 長崎慶三	
44	ウイルスと私 国立感染症研究所 ウイルス第三部 酒井宏治	

48	ウイルスと私 京都大学 白眉センター ウイルス・再生医科学研究所 堀江真行	52
	ウイルスと私 日本大学 生物資源科学部 鈴木(小林)由紀	
55	ネオウイルス学と私 東海大学 医学部 中川草	57
	ネオウイルス学に出会うまで 産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 日本学術振興会特別研究員(PD) 岡崎友輔	
60	組み換えワクチンウイルスワクチンから 麻疹ウイルス—受容体相互作用のコンピューター解析へ 北里大学客員教授 丸山正 東京工芸大学および神奈川工科大学非常勤講師 大石和恵	68
	偶然の出会いがもたらしたもの 高知大学 自然科学系理工学部門 水園ウイルス研究室 日本学術振興会特別研究員(PD) 高橋迪子	
71	「システムウイルス学」のこと 東京大学 医科学研究所 准教授 佐藤佳	75
	ウイルスと私(1) 名古屋大学大学院 医学系研究科 佐藤好隆	
77	私のネオウイルスライフ 岡山大学資源植物科学研究所 佐藤有希代	81
	非生命科学研究室出身のdry研究者とは? 電気通信大学 情報理工学研究所 川野秀一	
84	私とマダニとネオウイルス学 北海道大学 大学院獣医学研究院 病態制御学分野 寄生虫学教室 草木迫浩大	87
	私と仕事 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 矢原耕史	
94	ある研究者のちょっと数奇な半生 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 古瀬祐気	97
	アウェイのすゝめ 九州大学大学院理学研究院生物科学部門 岩見真吾	
101	臨床医と研究者、その選択は容易ではない 大阪大学微生物病研究所 福原崇介	104
	石と出会ったキャッチャーが、ウイルス求めて温泉へ 望月智弘	
115	アルバムページ	121
	研究課題リスト	
122	編集後記	

## 領域発足にあたり

46億年の地球史において、  
生物たちは変動する地球環境に対応しつつ、  
様々な条件の下で生態系を作りながら生きのびてきました。

これまでに知られている生物は「古細菌・真正細菌・真核生物」の  
3グループとされています。

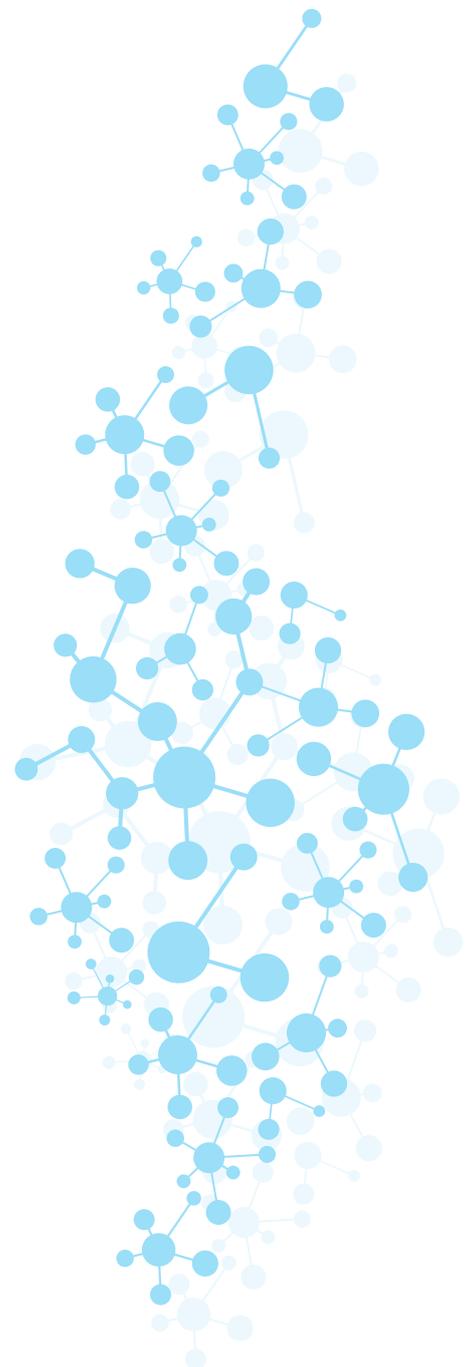
一方で、地球上には推定 $10^{31}$ 個という膨大量のウイルスが存在し、  
それぞれがいずれかの生物を宿主とすると考えられています。  
これらのことから、ウイルスが様々な生物の生命活動や生態系に  
影響を及ぼしているであろうことは想像に難くありません。

しかしながら、従来のウイルス学は、  
病原微生物であるウイルスを対象とした研究に偏重してきました。  
私たちが知るウイルスの姿は、ごく限られたものであり、  
自然界でのウイルスの存在意義を解明するための科学研究は、  
まだまだ十分とはいえない状況にあります。

本領域では、ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、  
ウイルスが生物の生命活動や生態系に及ぼす影響や  
その機能メカニズムを解明するために、  
「ネオウイルス学」という新学術分野の創出を目指します。



領域代表：河岡義裕  
東京大学医科学研究所・教授



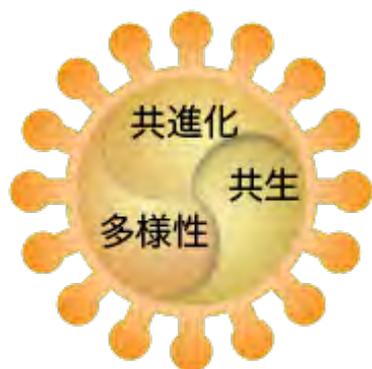
本領域内には、  
以下の3つの研究ユニットを設置しました。

A01「共進化」

A02「共生」

A03「多様性」

さらに、多様な生物や幅広い環境から採取した膨大な量と種類のビッグデータを用いて、マクロな視点に基づくシステム生物学的解析を行うことで、ウイルスによる生態系制御システムという複雑系の研究を展開します。







つづく





お待ちしていました  
こちらです

Welcome to our Territory

ちゃんとしたミシュラン一つ星のフランス料理店だった!!

ま、とりあえず呑むんだらうと思っていつも通りの格好で行ったのニヤ

しかし店へ着くと...

でかリュック  
よれよれシャツ

△0△0△0△0(¥1,480)

※カワオカ先生と初対面

とある冬の日ニヤ カワオカ先生に突然白金台の「ティ●プス」という店で会いましょうと言われたんニヤ

ニヤガサキ先生はなぜネオウイルス学研究に参加されたんですか?  
なんでもそんなブルーなの

ふっ...  
黒い歴史ニヤ...

ニヤガサキ先生  
水園ウイルス分野  
高知大教授

ケイコちゃん  
イマドキ女子大生

ハイボール? ワインじゃなくて?  
ハイボールってナンデスカー?  
Google it!  
ウイスキーの炭酸割りとアリマース

おそらく厨房では

ハイボール? ワインじゃなくて?  
ハイボールってナンデスカー?  
Google it!  
ウイスキーの炭酸割りとアリマース

トリアエズ作りましょ

ハイボールってフランス料理屋にあるんですか?  
居酒屋とかのイメージでしょ

そうなんニヤ  
もう完全に空気にのまれていつものクセで言っちゃったのニヤ

気が弱くて...

ハイボール  
分らない  
メニユー  
ハイボール

ご注文は? シャンパーニュ  
私はロゼを  
ニヤガサキさんは?  
じゃ私は炭酸水で

場違い感

今日はありがとうございます  
ございました

じゃあ我々は仕事があるので

えっ  
今から仕事!?

でもこの人たちとなら一緒に仕事してみたいと思ったニヤ

食事が終わって...

「ああ、この人が喜ぶ顔を  
もつと見たい」と  
思ったんだニヤ

同志志を持つ研究者として  
ホレ込んだわけですね!

これまでがない  
ウイルス学を是非一緒に  
やりましょう!

何というかニヤ  
その時に  
「ああ、この人が喜ぶ顔を  
もつと見たい」と  
思ったんだニヤ

...となつてたはずニヤ...  
でも良かったですね  
通じて  
まあニヤ  
でもたしか何杯もおかわりして  
ピンシユク買ったに違いないニヤ

でも、その席で語りかけてくれた  
カワオカ先生の目はすごく  
輝いていてニヤ

おかわりしたんかい  
ののき

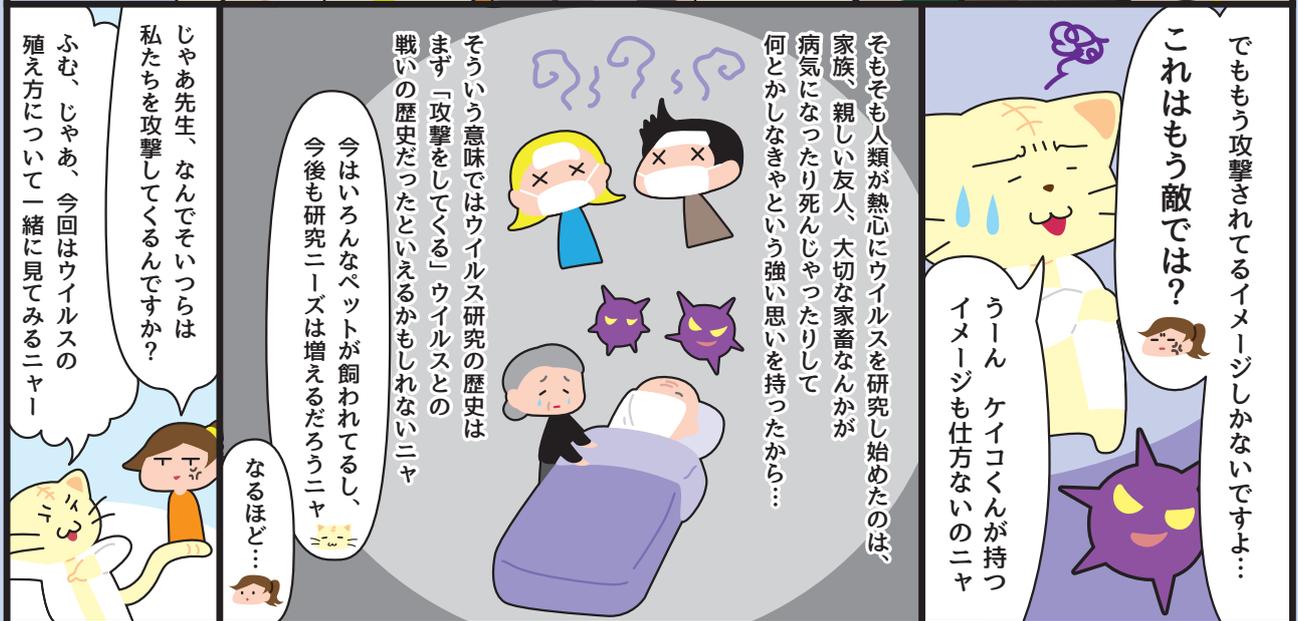
その後、御徒町の「旅のつづき」に歌いに行った自由人

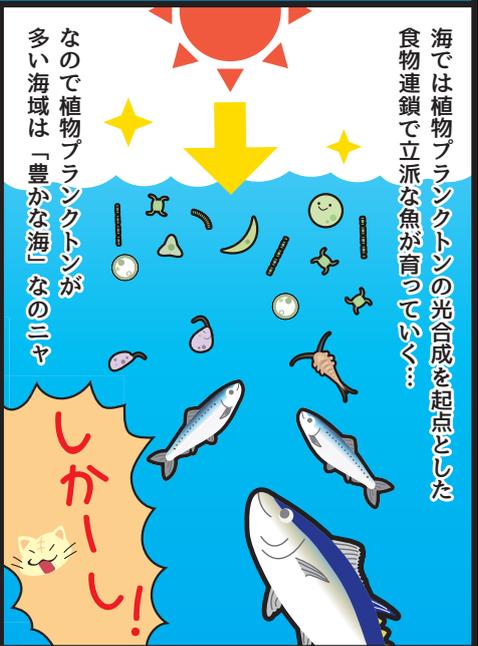
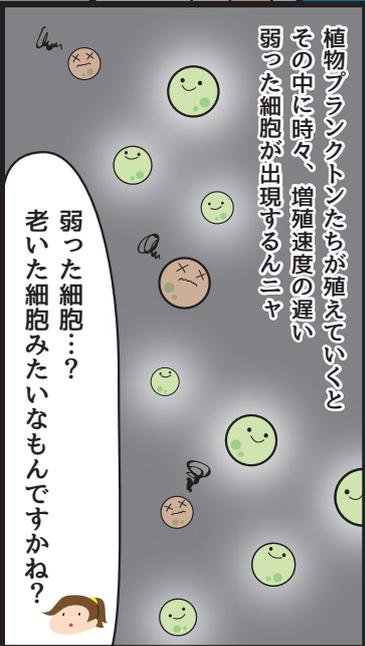
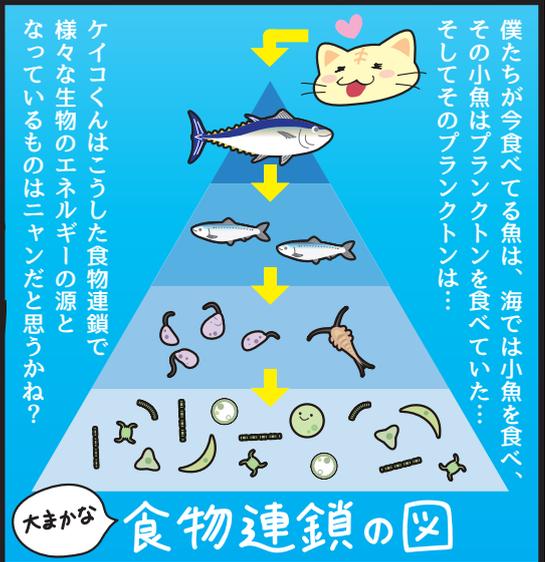
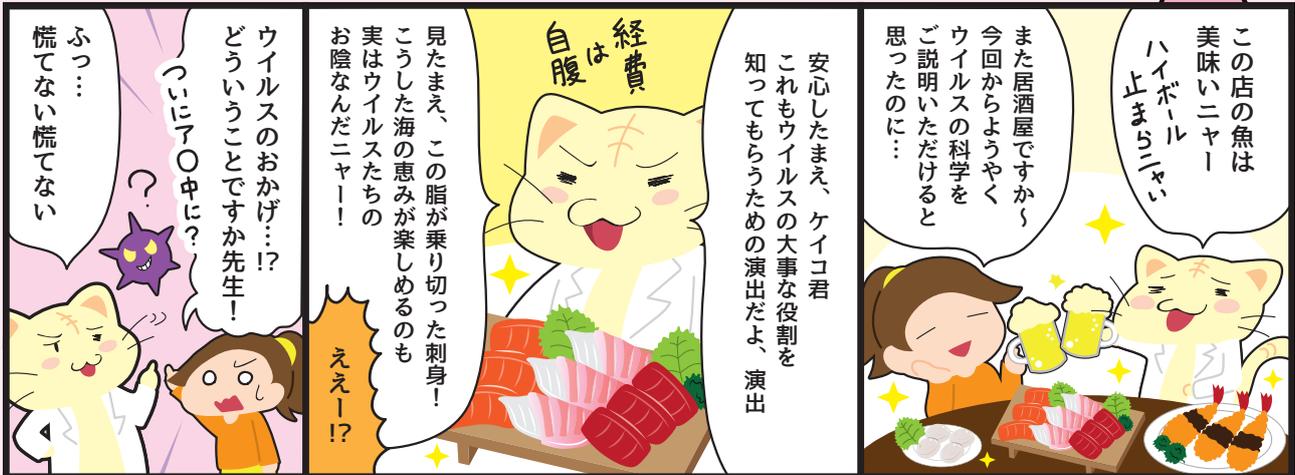


て(カワオカ先生お墨付き鎌倉の林洞オレンジケーキ付) つづく



後編に…つづく





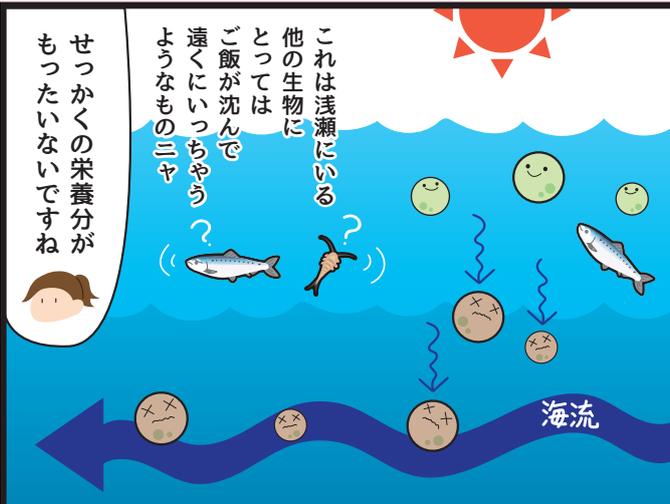
いいや、しかし！  
植物プランクトンの群れに  
とっては、これはむしろ良いことと  
いえるかもしれないのニヤ！

ええ…？  
どうしてですか？

そもそも弱ったプランクトンは沈みやすい。  
だから、普通に死んだプランクトンの死骸は  
ゆつくりと深い海に沈んでいき、  
やがて深海を流れる大きな海流に運ばれて  
遠くに去って行ってしまふことになるんだニヤ

これは浅瀬に  
他の生物に  
とっては  
ご飯が沈んで  
遠くにいつちやう  
ようなものニヤ

せっかくの栄養分が  
もつたいないですね



でも、ウイルスに感染して早めに破裂してしまえば  
プランクトンが貯め込んでた栄養分も浅い海に放出されるから、  
豊かな海が維持されるのニヤ！

栄養をさらに  
細菌が  
分解

食べ  
やすい！

ウイルス感染という悪いイメージが強いけど、  
弱った細胞が生き物たちの栄養になっていくのは  
海の豊かさという点では有難いことなんだニヤ

おー、なるほど！  
だからウイルスのおかげと言えるんですね！

植物プランクトンが  
増える!!



あと漁師さんたちにしてても、  
できるだけ近くの浅い海で  
魚がたくさん獲れた方が  
燃料も道具も安く済んでお得ニヤ



その分安く流通したら、  
消費者にもありがたいですね！  
お魚人気も高まるかも！

というわけで分かっていただけただけかな？  
人の役に立つちゆうウイルスの役割を…

では美味しい  
お魚たちと  
ウイルス様たちに  
乾杯！

おんちゃん  
塩たきもう一皿！

それは分かりましたけど  
先生、今度猫ドックも  
控えてるんですから  
ほどほどに…

わがちゃうけど  
ケイコんも  
飲めやし



…つづく

## 私のウイルス研究の原点



京都大学 ウイルス・再生医科学研究所  
教授 朝長 啓造

先日、京都大学附置研究所・センター連携基盤主催のシンポジウムが金沢で開催され、500名以上の一般参加者を前に、やや緊張気味に話をしました。もちろんウイルスの話です。多くは金沢市内の高校生で、大学の講義ではありえない熱心さで聴いてくれます。講演後に彼らに配られた質問用紙は、これも大学生ではありえない純粋な疑問に溢れていました。『将来はウイルスの研究がやりたい』と書いているものもあり、ひどく感動したのですが、ふと振り返ると、自分がいつウイルスを研究したいと思ったのか、まったく記憶がありません。

そこで、ウイルスと出会った話をします。といっても研究の話ではありません。初めて自分がウイルスというものによる病気だと認識したときの話です。おそらく小学2年生。当時、流行していた手足口病にかかり、2-3週間学校を休んで団地の一室で寝ていた記憶があります。もしかしたら1週間ほどだったかもしれません。ネットによると70年代の手足口病の流行は'71年とありますので、時期的には2年生頃で間違いありません。「手足の皮がぺろりと剥けた」と母がいまでも言います。よほど印象に残っているのでしょう。

学校を休んでいる私のために、父が「アニマルライフ」という週刊誌を買ってくれました。きれいな写真入りの動物の百科事典です。毎週発刊されて、何冊かたまと別売りのハードカバーのバインダーにまとめます。病欠の間、数冊を何度も何度も飽きずに眺めていました。それほど気に入ったのならばと、病気が治ってからも毎週購読を続けてもらい、全200冊でハードカバーにして12巻の図鑑になりました。

「アニマルライフ」との出会いが、漠然と動物にかかわる仕事をしたいと思うようになったきっかけだったと思います。先日、実家から全巻が送られてきて、ふと、そのようなことを思い出しました。



## 私のウイルス研究の原点 2

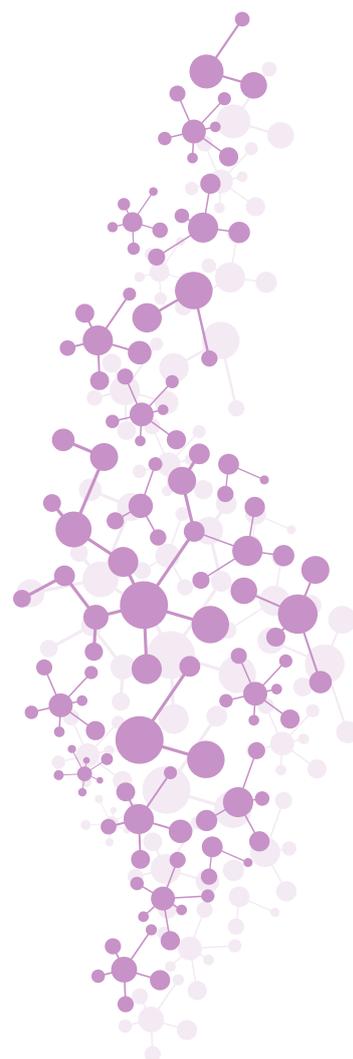
動物にかかわる仕事がしたいと思い、獣医を選びました。大学で所属した研究室は病理学。よく考えると、牛のおしりに腕を入れるより、じっと顕微鏡をのぞいている方が性に合っていたんだと思います。最初に従事した河野猪三郎先生は寄生虫学が専門でした。河野先生の十八番は、お猪口を口にくわえ、広げた傘を使って舞う「肝蛭(カンテツ)」踊り。酔うと披露してくれました。供養のつもりで肝蛭踊りの写真を探しましたが見つかりませんでした。残念！

※(カンテツ=肝臓に寄生する原虫。その可愛い姿をご覧になりたい方は、インターネットで画像検索してみてください。)

河野先生には、『なんでもいいから楽しいと思ったことをやりなさい』と言われました。退官間際でしたので、おそらく、指導するのが面倒だったのでしょう。何が楽しいかもわからずただ切片を切る毎日でしたが、ある時、出水のツルに寄生する原虫たちのきれいでしかも不思議な形態に魅了され、飽きずに顕微鏡を眺めるようになりました。モザイクのように整然と“形”を造る細胞たち。その細胞に寄生する単細胞生物。電子顕微鏡で見るオルガネラの世界。微小な世界に引き込まれた瞬間でした。

「アニマルライフ」で見た野生の王国と顕微鏡で覗いた微生物の社会。どちらも生に満ち、世代をつなぐための狡猾で多様な生き方がもつれあう世界です。小学生の時に憧憬した野生の風景を細胞の中に見たのかもしれませんが。私にとっての研究の魅力は、いまでもただ、その生の諧調を“見る”ことにあるのだと思うのです。原虫からウイルスへと対象は変わりましたが、見えない世界を飽きずに眺め続けています。

さて、京都大学に赴任する以前、私は一年だけ京都で学生生活をおくりました。正確には、学生ではなく研究生。大学院の試験に失敗し、やむなく研究生になりました。でも、今考えるとそのおかげで翌年東京に移ることができ、多くの人たちに出会えたわけですから、ま、人生何が功を奏するかはわかりませんが、好きな言葉です。私のウイルス研究の原点は27年前の京都です。



## 遺伝子とウイルスと私



東北大学 大学院農学研究科  
教授 高橋 英樹

私は、現在ラボで当たり前のように行われているDNAクローニングやシーケンスの技術がまだ一般的に普及する前に、学部学生時代を過ごしました。今の若手研究者や大学院生には、そのような時代があったことすら信じられないでしょうが、私にとって、授業の中に登場する「遺伝子」という言葉は、実態をとまなわないうぼんやりとした存在でした。それでも「遺伝子」という言葉を聞くとなんだかわくわくした気持ちになったことを、今でも鮮明に覚えています。「遺伝子」一つで、生物の形質が変わってしまうとはなんて不思議なものなのだろうと考えると、高ぶる気持ちを抑えられませんでした。

一方、研究室のゼミで遺伝子クローニングの論文が紹介されても、研究室内はおろかキャンパス内のラボを訪ねて回っても、誰も実際に遺伝子を扱ったことがある人は見つからず、学部学生時代の私にとって、「遺伝子」という言葉は、強い興味を掻き立てる魅力的な響きを持ちながら、簡単に手の届くものではない存在だったのです。このような状況の中で、私の好奇心を満たしてくれた書物は、日本語に翻訳された「ワトソンの遺伝子の分子生物学 上・下巻」でした。現在では、この書

籍は版を重ねて分厚くなってしまい、全てを読み込むにはかなりの努力を必要とする大著になってしまいましたが、私が学部生のころの第3版は読破可能な厚さで、当時は分子生物学のバイブルと言われていました。私はこの本をいつも持ち歩き、二度三度と繰り返して読み込んだことが学生時代の思い出になっています。実は、この本が、私とウイルスが出会うきっかけとなったのです。



遺伝子の分子生物学 第3版  
(J.D. Watson 著, 三浦謹一郎ほか 訳)

## 遺伝子とウイルスと私 2

ウイルスは、基本的に低分子の核酸(DNAまたはRNA)と外被タンパク質から構成されているため、この本の中で、度々、扱いやすい遺伝子として登場してきました。生物の全ゲノム構造の解明などまだ夢であった時代に、SV40やT2ファージなどのウイルスのゲノム構造やコードタンパク質の機能解析から導き出される鮮やかな結果は、研究を志す学生に強いインパクトを与えたに違いありません。私の所属していた研究室は植物を扱っていたので、研究するならば植物ウイルスという気持ちは、その頃に芽生えました。

当時は、制限酵素はもちろんのこと、ピペットマンもない時代でした。今振り返れば、その頃、欧米ではすでに自家製の制限酵素を用いてプラスミドの制限酵素地図が作成され、制限酵素断片を切り張りしたクローニングベクターの開発や、Gubler and Hofmann法により作成したcDNAにtailをつけてクローニングするなどの技術革新が始まっており、分子生物学の黎明期が終わって、発展期に突入する前夜といえるタイミングであったと思われる。したがって、私が大学院に進学する頃には、それらの技術が瞬く間に世界に普及し、様々な研究分野で遺伝子組換え技術を用いた研究によるブレイクスルーがもたらされ、ものすごい勢いで新規な知見が蓄積される時代が始まりました。植物ウイルスの研究においても、ウイルスの全ゲノム塩基配列の決定、*in vitro*感染性RNAを用いた実験系の確立と逆遺伝学的手法によるウイルスゲノムにコードされるタンパク質の機能解析などが、飛躍的に進歩しました。私自身も、その時代の波に乗り、広い宿主範囲を持ち、農業生産上大きな被害を与えていたcucumber mosaic virus(CMV)の病原性について、*in vitro*感染性RNA実験系を

用いて病原性を決定するゲノムRNA領域の解析などを行いました。気がついてみると、遺伝子への興味をきっかけとして植物ウイルス学の研究を生業とするようになっていたのです。実験を始めたころは、塩基配列決定ひとつにしても、Klenow fragmentとアイソトープを用いてダイデオキシ法で反応を行い、手作りのゲルで泳動してX線フィルムでバンドを検出したものです。この技術は人によって技量の差が歴然としており、1回のランで長い塩基数を読むことができると、「自分の腕もまんざらなではないな」とニンマリする満足感を得ることができました。

様々な植物ウイルスゲノムの塩基配列決定のブームが終わると、研究の流れは、ウイルスの増殖や宿主応答に関わる宿主因子の単離・同定にシフトしました。1995年ごろからは、RNAサイレンシングによるウイルス防御、NB-LRR型免疫受容体を介したウイルス抵抗性、eIF-4Eが関わるウイルス増殖抑制など、宿主植物がウイルスとの攻防の中で獲得してきた防御システムの分子実態や、ウイルス複製複合体を構成する宿主タンパク質の同定と機能解析が進みつつあります。実験のスタイルも私の若いころとは、大きく変わりました。至れり尽せりのキットやマニュアル本が豊富にありますし、つい最近は、MiSeqの稼働状況を、家でテレビを見ながらiPhoneのアプリでチェックできることも経験しました。技術の進歩には驚かされるばかりですし、それが科学の発展に大きく貢献していることはまぎれもない事実です。ただ、私は未だに、実験に職人芸的なテクニックが求められた大学院生時代を懐かしく思うのですが、それは、昔話を語るような年齢になったからなのでしょう。

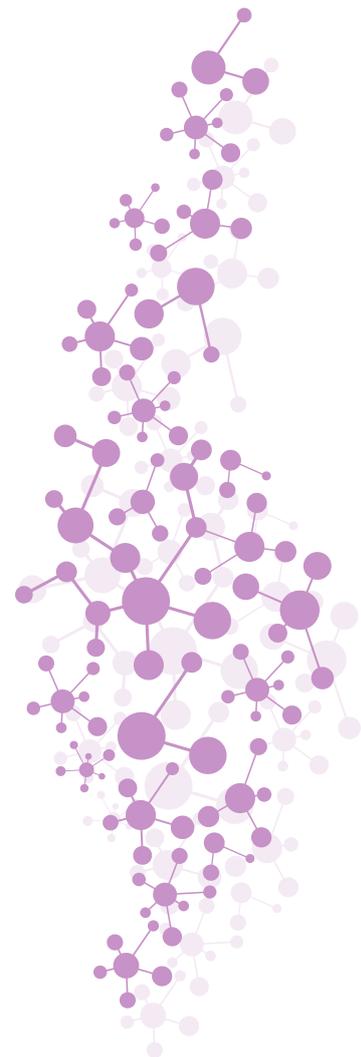
### 遺伝子とウイルスと私 3

何かが明らかになれば次の疑問が湧いてくる、研究とはそのようなものですが、私のこれまでの植物ウイルス研究の歴史の中で、昨年、新たに登場したのが、ネオウイルス学でした。これまでの研究対象は、病原体としてのウイルスであったため、作物への感染源として雑草のウイルス感染についての多少の研究報告はあったものの、自然界に生息する様々な植物が、無病徴あるいは生育に影響しない程度の軽微な病徴を示しながらウイルスに感染しているらしいことは、植物ウイルスの研究者の暗黙の了解事項であったように思います。ですが、その役割と意義についてはほとんど注目されていなかったのが現状でした。この年齢になって、新しい視点からウイルスを研究できる機会を得たことは、私にとって大変幸運なことです。ネオウイルスの研究に招待して下さった河岡先生はじめ本新学術領域メンバーの先生方には、感謝の気持ちでいっぱいです。

私は、自然界から植物ウイルスをハンティングするには、一般的に新緑の眩しい春から初夏が適していると思っています。植物の成長とともに、不顕性感染していたウイルスが増殖し始めたり、一時的にせよ、マイルドな病徴が現れたりする可能性があるからです。今年も春を迎え、ウイルスを求めて野山を散策しようと思います。この年になって、新しいテーマと出会うことができ、若い頃のわくわくした気持ちを再び思い出すことができたのは、研究者だから味わうことができる幸せなのかもしれません。



野外での雑草からウイルス検出  
(植物ごと持ち帰ってウイルスを単離・解析します。)



## ウイルスと私



岡山大学 資源植物科学研究所  
教授 鈴木 信弘

今では求められることも少なくなりましたが、読者の皆さんは、海外渡航の際に記入する出入国カード、あるいは携帯品・別送品申告書の『職業欄』を埋める際に、戸惑われた経験がありませんか？「科学者」か、「研究者」か、「大学教員」か。筆者は、『職業欄』にこの3つのうちのどれを記入するかでしばしば悩むことがあります。「科学者」というと何となく、立派な研究業績に裏付けられた哲学を持っている学者をイメージが強く、到底そう名乗る気にはなれません。かと言って、「大学教員」として立派に教育を行い、社会人としても範となるような生活態度でいるかという、自信が持てないような気がします。以前は迷わず、「研究者」と書いていました。しかし、最近では自分の手で実験する時間がめっきり減り、研究者と書くにはこそばゆい気がして戸惑うようになりました。まあ、研究者としては他にも重要な仕事(予算獲得、研究立案、論文発信…)も多々あるので、迷う必要などないのかも知れませんが…。普段の研究者の集まりでよく尋ねられる類似の質問に、「あなたは何を研究していますか？」というのがあります。この質問には、20代の時分から、迷わず書くことができました。そのウイルス(研究者)との出会いを紹介させていただきます。

筆者が自分で「ウイルス」という存在を強く意識するようになったのは、大学の学部で卒論研究を始めた時だったと思います。研究テーマは「宮城県に発生する野菜のウイルス病」でした。当時の指導教官兼メンターの白子幸男先生(当時東北

大助手)と一緒に、宮城県内各地の野菜から、ウイルス病に罹っていると思われるサンプルを採集し、ウイルス粒子の遠心分離と電顕観察、ゲル電気泳動による外被タンパク質の同定を片っ端から行いました。勉強が苦手な筆者にとっては、今思うとそのときの自分に非常に適した(力業の?)課題であったと思います。なかでも、白子先生と一緒に彼の車で、あるいはひとり自分のバイクで県内をサンプリングして回るのはとても楽しい時間でした(このバイクSUZUKI GT250は、購入時より高い値段で売ることができるくらいの、知る人ぞ知るプレミア機種でした!)。この卒論研究のテーマ、指導教員との出会いが、私にとっての「ウイルスとの出会い」の瞬間だったように思います。

その後、私は進学し、修士・博士課程では、宮城県産のキュウリ、スイカ、メロンなどのウリ科植物に感染するウイルスの研究を行いました。本領域(ネオウイルス学)のメンバーである東北大教授・高橋英樹先生は、修士課程で研究を共に進めた同門の仲間です(当時から優秀な方でした)。

さて、私の最初の赴任地である秋田県立農業短期大・生物工学研では、2本鎖RNAをゲノムに持つイネ萎縮ウイルスのゲノム配列決定を研究テーマとしました。このウイルスは通常「植物ウイルス」として扱われるのですが、実は昆虫宿主との親和性が顕著に高いウイルスでした。こ

## ウイルスと私 2

ここでは、分子生物学のイロハを草野友延先生から学ばせていただきました。当時の古典的な方法でウイルスRNAの塩基配列を決めることができた時(サンガー法のオートラジオグラフを見た時)の感動は、今でも忘れることができません。様々な新しい技術が開発され、ノーザン、サザンさえも見かけることがほとんどなくなった現在、当時の伝統的な方法論に少なからず郷愁を覚えるのは筆者だけでしょうか。

またこの時期には、本領域メンバーの阪大教授・松浦善治先生から、正真正銘の昆虫ウイルス(バキュロウイルス)の扱いについて手ほどきを受けることができました。当時のバキュロウイルス発現系は、ブランクアッセイを基にした組換えバキュロと野生型バキュロの選別が必要であるなど、なかなか難度の高い技術が求められました。なので、松浦先生の『匠の技』には甚(いた)く感動させられたものです。

程なく最初の赴任地を退職し、メリーランド州立大生物工学研のDonald Nuss教授の門戸を叩きました。思い切った決断だったと思います。そこで始めたのが、現在も携わっている菌類ウイルスの研究です。写真は、クリ(栗)／菌類／ウイルス3者間の相互作用を調べるための生物検定に必要なクリ枝のサンプリング風景です。

それから何年かして、PI(研究室主催者)のポジションへ応募を始めました。自分の研究室を持てるのであれば、地域へのこだわりはありませんでした。十指に満たないほどのアプライでしたが、米国の研究室からオファーはなく、おそらく落ち込んだとは思いますが、不思議なことにあまり記憶に残っていません。幸いそのうち、アジアの研究所2つからオファーを受けることができました。その中の一つが岡山大学の資源植物科学研究所・植物／微生物相互作用グループ(当時、玉田哲男教授が主宰者)、筆者

が現在もお世話になっている機関です。先日出席した学会で、面白いお話を聞くことができました。体内時計研究の権威でNAS会員でもあるダートマス大学・Jay Dunlap教授が、とある基調講演でご自身の経歴や指導してきた後進研究者のお話をされたときのこと。それまでエリートコースを歩まれている方だとばかり思っていた彼ですが、実はポスドク時代に200件以上応募して、インタビュー(面接)に招待されたのはたった1件。しかもそれが彼の現在の所属機関であるとのこと。人の運命というのは面白いものだと感じました。

筆者も30年以上、植物ウイルス、昆虫ウイルス、そして菌類ウイルスの研究に勤しんできました(幸か不幸かヒト病原性ウイルスを材料として扱ったことはありません)。これらのウイルスは、どれも愛おしい存在です。考えてみたら女房より長く付き合ってきているウイルス種もあり、ただならぬ愛着が湧くのも当たり前かと思うこの頃です。



1998年頃、ウエストバージニア州で実験に使うクリ樹の休眠枝を同僚と採集

## アフリカの水を飲みし者



北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター  
教授 澤 洋文

2005年4月、私は、北海道大学に新たに設置された人獣共通感染症リサーチセンター（人獣センター）の分子病態・診断部門に教授として就任しました。人獣センターの重要なミッションの一つは、人獣共通感染症病原体の自然界における存続メカニズムを解明し、その出現予測、予防と制圧を目指して全地球規模の疫学調査を展開することです。このミッションに基づいて、私もアフリカのザンビア共和国での疫学活動に深く関わることになりました。

2006年1月には、アフリカ在住の経験を持ち、原虫病の権威でもある杉本千尋先生等とザンビアに渡航しました。私にとっては初めてのアフリカ渡航。また人獣センターに就任してから初めての海外出張でもありましたので、非常に緊張いたしました。渡航前に「昆虫だけは絶対に食べられません。」と宣言したことも鮮明に覚えています。

私が訪問した当初は、ザンビア大学内に未だ実験室も設置されておらず、ザンビア大学の獣医学部のスペースを一部貸して頂き、日本から輸送したアイソレーターを組み立てるところからのスタートでした。また今ではルーチンになっております「げっ歯類動物やコウモリの採集」についても、当時は採集ポイントが分からず、色々な方にコウモリを見たかどうかの聞き取り調査をしたものです。疫学調査は本当に大変だと感じました。

私共のカウンターパートであるザンビア大学

獣医学部と北海道大学獣医学部は、30年間の共同研究の歴史を持ち、JICAの支援でザンビア大学に獣医学部を設置して以来、長年に亘り人的交流を続けております。そのお陰で、共同研究を進めるのも非常にスムーズで、2008年3月にはThe Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia (HUCZCZ、北大ザンビア拠点)が設置され、開所式には初代ザンビア大統領であるカウ ندا元大統領も出席されました。その後、私共はコウモリ、げっ歯類動物、そして現在の対象である蚊、ダニをザンビアで採集する様になりました(図1)。最初にザンビアを訪問した際に、現地の方から「アフリカの水を飲んだ者はアフリカに戻ってくる。」と言われ、それは無いなどと思っていましたが、気付くとザンビアへの渡航回数は既に50回に達しました。



図1  
ザンビアの草原にて。子犬ぐらいの大きさの齧歯（げっし）類動物であるガンビアンラットを捕獲するためのトラップを仕掛けに行く。

## アフリカの水を飲みし者 2

ザンビアでの活動は日本とは全く時間軸が異なります。私は割とせっかちなのですが、ザンビアに着いた瞬間に考え方をシフトして、まあしょうがないねと思う様に心がけるようになりました。空港に実験器具が着くので引き取りに着てくださいという連絡が入り、空港に向かう。が、先ず担当部署が判らない。たらい回しにされて、ようやく部署が判ったと思ったら、もうお昼。そのまま昼休みの2時間を待たなければならない、ということもごく日常。時間つぶしをする物を持って行かなかったときには、空港のアスファルトのアリを見て時間を過ごしておりました。日本での時間感覚は通用しません。

また、疫学調査でも大変なことがたくさんあります。特に辛かった思い出は、まだザンビアでの調査の初期の頃、インフルエンザウイルスの調査で野鳥の糞を採集しに行った際に、道が悪く、4WDを降りて現場まで行かなければならなかった時のことです。つなぎを着て長靴を履いて、炎天下の中、はるか遠くの地平線の近くまで半時間の行軍。現場で糞を採集し、再び徒歩で車まで(図2)。戻った際には脱水状態になるかと思いました。これらの経験から、何処に行くにも常に、文庫本と、水のボトル、携帯電話を持参するようにしております。



図2  
ザンビアの草原で長い距離を歩いて野鳥の糞を採集しに行く前。はるか遠くにレイヨウの一種のレッチェが見えます。

洞窟でのコウモリ、その糞、ダニの採集もかなり過酷です(図3)。30度に達する高温の中、タイベックを着て、N95 マスク、グローブ、ゴーグル、ヘッドライトを装着し、トーチを持って、洞窟の中で作業をします。時期によっては洞窟の天井に何千匹以上ものコウモリが生息しており、手持ちのトーチライトで上を照らすと、ゴゴゴゴという轟音と共に、夕立の様に彼らの尿が降ってきます(図4)。暑いので中での作業は1時間が限界。作業終了後、外でグローブを脱ぐと汗がコップに半分ぐらい溜まっていることもありました。

これらの苦勞を乗り越え実施した疫学調査の結果、多数の新規ウイルスを発見し、得られた成果をまとめた論文は30報となりました。現在ではザンビア以外の国でも疫学調査を行っております。



図3  
コウモリを採集しに洞窟内へ。最後尾は大場講師、その前の1人おいて前が私。ヘッドライトを装着しています。

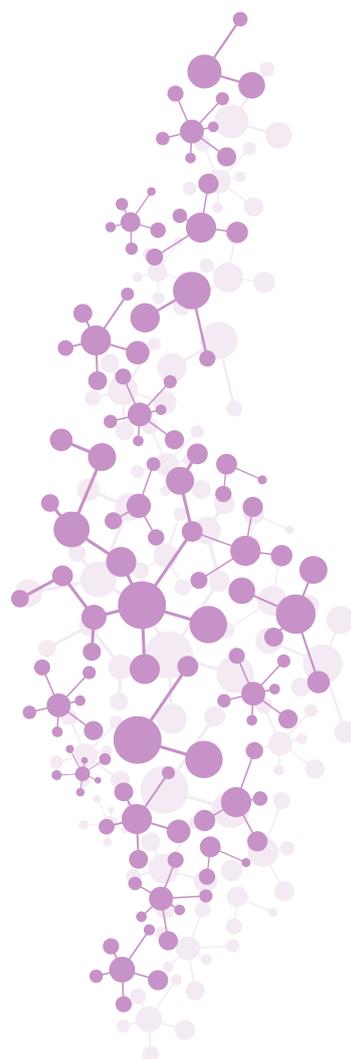


図4  
写真を撮ると洞窟の中はホコリやミストが立ち込めています。

### アフリカの水を飲みし者 3

今回は、疫学研究をご紹介しましたが、私共の研究室では節足動物媒介性ウイルス、狂犬病ウイルスの基礎研究、ウイルス感染における宿主応答(特にウイルスタンパク質と宿主タンパク質の相互作用)の解析、塩野義製薬会社を初めとする他機関との共同によるウイルス感染抑制化合物の探索等、基礎研究・開発研究も進めております。是非、ホームページもご参照ください(<http://www.czc.hokudai.ac.jp/pathobiol/>)。

早いもので、私も今年で57歳になります。これからも体力と気力が続く限りウイルス研究を続けて行く様努力しようと思っております。皆様方と一緒にウイルスについての新たな事実を見出して、理解を深めると共に、人獣共通感染症の克服に向けて進んでいけたらと思っております。



## ウイルス研究を体感する



東京大学 医科学研究所  
准教授 渡辺 登喜子

2017年にソニー生命が高校生を対象に実施したアンケートでは、将来なりたい職業として、「学者・研究者」が10位以内に入っています（男子高校生では5位、女子高校生では9位）。若者の理科離れが問題にされたりしていますが、研究者になりたいと思っている高校生は案外多いんだなあということを知って、ちょっと驚いています。

私はもともと臨床獣医師になりたくて、北海道大学の獣医学部に進みました。その後、臨床系の研究室ではなく、ウイルス学を研究する微生物学研究室に入ったのは、感染症学の講義や微生物学の実習を受けて、“ウイルス学って、なんだか面白いかも…”と漠然と思ったからです。学部4年から喜田宏教授率いる微生物学研究室に出入りするようになり、ウイルス研究の真似事を始めました。

### インフルエンザウイルスを創る！

「ウイルス研究って面白い！」と初めて実感したのは、インフルエンザウイルスの人工合成系が確立された瞬間に立ち会った時だと思います。当時私は北大獣医の博士課程に籍を置きつつ、米国ウイコンシン大学獣医学部の河岡義裕先生の研究室に居候させてもらっていたのですが、河岡ラボでは『インフルエンザウイルス人工合成系の確立プロジェクト』なるものが着々と進行してしまし

た。システムとしてはとてもシンプルで、インフルエンザウイルスのゲノムRNAとウイルス蛋白質を発現するプラスミド（計17個）を細胞にどーんと導入して、細胞内でウイルスゲノムのコピーとウイルスの構造蛋白質を合成して、子孫ウイルスを作っちゃおうというものでした。一見、無謀とも思える試みだったのですが、それは幸運にも見事成功しました。

人工的に合成したウイルスが細胞に感染している様子を初めて観察した日のことは、今でもよく覚えています。このプロジェクトのリーダーだったGabi Neumann博士と一緒に顕微鏡を覗いたところ、“ウイルスが感染してます”的に不穏な様相を呈した細胞群がいくつかあるように見えました。Gabiはイマイチ確信が持てなかったようで、すぐさま、河岡先生を呼びに行ったところ、河岡先生は飛ぶようにラボに現れ、顕微鏡に飛びつきました。「これ！CPE（Cytopathic effect:細胞変性効果）だよ！！ウイルスが殖えてるよー！！！」今から思い返してみると、十年以上河岡先生と一緒に仕事をしてきて、これほどまでに河岡先生が興奮したのを目にしたのは、あとにも先にもこの時だけだったかもしれません。

このようにしてインフルエンザウイルスを人工的に合成する系が確立され、この技術によって、致死的変異でない限り、自由自在にインフルエンザウイルスをデザインすることができるようになりました。魔法の杖を手にしたような気分で、河岡先生やラボメンバー

と「あんなウイルスやこんなウイルスを創ることができる。」と話し合ったことは、今となってはとてもいい思い出です。あの時感じたワクワクとした高揚感が、私が研究を続けていく原動力のひとつなのかなとも思います。

## アフリカ・シエラレオネで感じたこと

続いて、アフリカ・シエラレオネ共和国におけるウイルス研究についてご紹介します。シエラレオネは、西アフリカの西部、大西洋岸に位置しており、北にギニア、南東にリベリアと国境を接しています。2014～2016年にこれらの国々でエボラ出血熱の大規模なアウトブレイク（集団発生）が起きました。私たちの研究室はシエラレオネにおいて、流行中から現在に至るまで、シエラレオネ大学や関連医療機関と連携して、エボラウイルスなどの研究を行なっています。

私が初めてシエラレオネに渡航したのは、2015年2月半ばのことです。流行の最中であり、また到着したのが夜だったということもあり、何となくビクビクしていました。翌朝晴れ渡る青い空と広がる海を目にして少し落ち着きましたが、エボラウイルス感染対策として、市内各所に簡易検査所が設けられ、通行人や通過する車を止めては体温チェックや消毒薬による手指の消毒を行うなどの様子に、やはり物々しさを感じました。滞在していたホテルのすぐ近くの集落でエボラ患者が発生したため、その集落は赤いネットのようなものでぐるりと囲まれ、人の出入りができないような状態になっていました。時々ストライキのようなものが起こる中、私たちは毎日その集落の横を通り過ぎ、ホテルから実験室のある病院へと通っていました。

エボラ出血熱流行地において、エボラ患者から採取した血液サンプルを取り扱う作業というのは、かなりの緊張感を伴うものでした。私たちは、防護服を着用して、グローブアイソ

レータ内でサンプル処理を行っていましたが、アイソレータ内の作業スペースはとても狭く、またグローブをはめた大きな手で細かい作業を行うのは非常に骨が折れることでした（写真1）。細心の注意を払って、エボラ患者の血液サンプルの処理を進め、血清や白血球の分離作業などを行いました。そのため、肉体的というより精神的な疲労がひどく、1日の仕事が終わる頃にはぐったりすることが多かったです。

現在、私たちはシエラレオネにおいて、エボラ流行後のフォローアップ研究を進めるとともに、ネオウイルス学で提案している新規ウイルスの探索などの研究も始めています。また最近では、現地NPOと協力して、地域住民に対する感染症対策や健康に関する啓蒙活動なども行なっており（写真2）、ちょっと毛色の違うウイルス研究を経験させてもらっているなあと感じています。

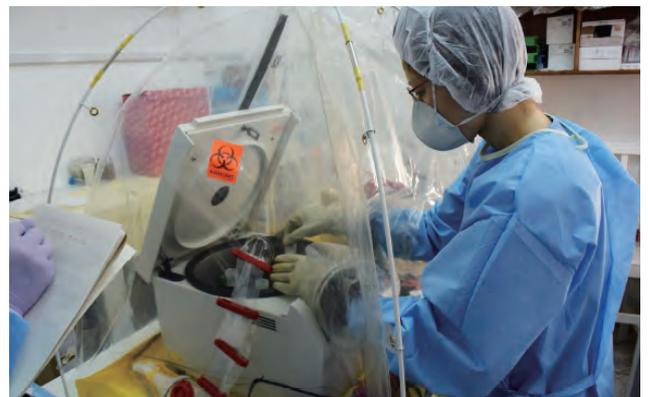


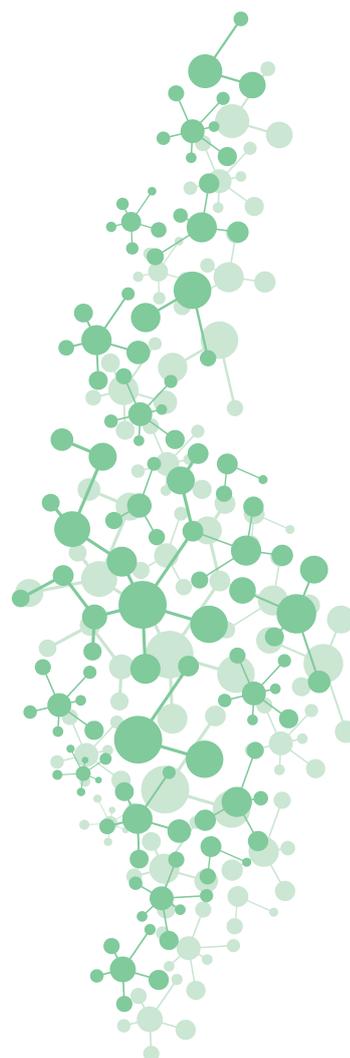
写真1 シエラレオネの実験室にて。グローブアイソレータ内の作業の様子。



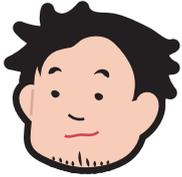
写真2 シエラレオネでの啓蒙活動。西浦博先生（北大）と巨大スクリーンの設営中。

## おまけ：研究者という人種について

当たり前のことですが、私の周りには「学者・研究者」が多いです。Wikipediaによると、「学者(がくしゃ)」とは、何らかの学問の研究や教授を専門職とする人、およびその職業人の総称である、とのことであり、なにやらとても真面目で、冗談なんか言いそうにない人々のようにも思えます。でも私の認識では、「研究者」とは、“大人になっても少年・少女のような心を失わない人”であり、“好奇心旺盛で、疑問に思ったことはとことん追求する人”であり、“一見不真面目な主題であっても真面目に議論する人”であったりします。つい最近、ネオウイルス学の領域班会議が行われました。グループディスカッションのセッションでは、『こんなウイルスがあったらいいな』というお題で、ウイルスの作製方法や問題点・波及効果について、8~10名程度のグループで話し合い、それぞれの代表者が議論した内容について発表を行いました。皆が遊び心を持ちつつも、真面目に課題に取り組んでくださっているのがよく分かり、研究者という人種の凄さを実感しました。ネオウイルス学領域で班員の皆様と同じ方向性を向いて進んでいけることを、とても心強く思っております。



## 幸運と素晴らしい仲間恵まれて



東京大学 医科学研究所  
教授 川口 寧

幼少の頃、本を読むことがあまり好きでなかった私は、マンガで科学や歴史を学びました。親は、普通の娯楽マンガを買い与えてくれませんでしたので、科学や歴史のマンガを繰り返し読むしかなく、いつしか記憶に刻まれ、科学に興味を持つようになったと思います。その後、ブラックジャックに姉がはまり、私も読むようになりました。その影響で外科医に憧れました。しかし、当時はあまり血を見るのが好きでなかったため、小学生の高学年の頃には、医者ではなく、人工臓器を開発する研究者になりたいとぼんやりと思うようになりました。

高校には補欠で合格しました。補欠でしたので、勉強についていけるかが不安で、入学直後はかなり頑張って勉強しました。しかし、最初の試験の成績が「ぼちぼち」だったので、すぐ安心してしまいました。しかも、数学が教科書どおりの授業でしたので、いつしか授業中に寝るようになりました。すると、いつの間にかやら1学期で1年生の数学が終わってしまったのです。数学はかなりの得意科目でしたが、寝ていた分を取り戻すことはその後かなわず、不得手の科目になってしまいました。また、部活のダブルスのパートナー（現、東大医学部の基礎系の教授）が、休み時間に大学の数学の教科書を面白そうに読んでいたのを見たり、優秀な同期達（例えば、東大・医学部の基礎系の教授に4人なっていたり、学士院賞を40歳台前半で受賞していたり）

を目の当たりにして、「こいつらと頭で競っても勝負にならない、別の世界で生きなければ」と強く思いました。頭で考えるよりも、実験で実証する（汗をかいて努力する）ことが重要な医学系の生物学研究を、現在の自分が行っている原点は、このような体験にあるのかもしれない。ちなみに上記の教授達とは、たまに会議等で会うことがあり、共同研究や人材交流も行ったりしています。

大学に進学した際は、「教養課程の2年間で人生で最も自由な（遊べる）時期」と勝手に思い込み、野球と社会勉強に没頭しました。軟式野球部に所属し（写真1）、東京6大学リーグでほとんど最下位だった弱小チームでしたが、創部以来初の準優勝を体験できたのは印象的でした。野球部の仲間は、ほとんどが文系でした。今でも準優勝時のメンバーでたまに集まりますが、彼らはダイオー



写真1 軟式野球部の頃。左端が筆者（念のため）。

## 幸運と素晴らしい仲間恵まれて 2

ドの有名会社の社長や、衆議院議員でちょっと前の財務副大臣になっていたり、参議院議員や弁護士になっていたりして、各方面で活躍しているようです。当時は麻雀と下手な野球ばかりやっていた印象がありますので、日本って大丈夫なのかな？と時々不安になりますが。。。野球部の文系の仲間は、私たち理系研究者とは考え方や視点が大きく異なっていますので、物事のとらえ方や考え方に幅を与えてくれたと思います。また、私が所属する東大・医科研はガーナに海外拠点を設置していますが、偶然にも元チームメイトがガーナの日本議員団・団長で、お世話になっていたりしています。

学部3年生で獣医学科に進学し、4年生の時に獣医微生物学教室(見上彪研究室)に配属されました。そこでウイルス研究を開始し、

その後、シカゴ大学Bernard Roizman研究室で最先端のウイルス研究を体験するわけですが、その経緯に関しては、既に、特定領域「感染現象のマトリックス」のニュースレター([http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/pdf/news\\_letter.pdf](http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/pdf/news_letter.pdf))や「ネオウイルス学」のホームページ(<http://neo-virology.org/feature/356/>)で紹介していますので、ご参照ください。両研究室は、多くのPI (Principal Investigator)を輩出しており(見上研究室は15名以上、Roizman研究室は米国科学アカデミー会員3人を含む50人以上の著名なPIを輩出)、両研究室の同門の研究者との繋がりは、研究者としての私の大きな財産です(写真2)。



写真2 2014年に開催されたRoizman先生85歳の誕生日を祝う国際シンポジウム  
シカゴ大学で5年毎に開催されている。この回は約60人の教え子が全世界から集まった。

1. Elliott Kieff (Harvard Med., 米国科学アカデミー会員), 2. Bernard Roizman (U. Chicago, 米国科学アカデミー会員), 3. Ed Mocarski (Emory U.), 4. Joel Baines (Louisiana State U. Vet School学長), 5. Rich Longnecker (Northwestern U., J. Virol. Editor), 6. Pat Spear (Northwestern U., 米国科学アカデミー会員), 7. David Knipe (Harvard Med., Fields Virology Editor-in-Chief), 8. 五十嵐和彦 (東北大学医学部長), 9. 筆者, \* Peter Palese (Mount Sinai U., 米国科学アカデミー会員: Roizman先生の古くからの友人)

## 幸運と素晴らしい仲間恵まれて3

帰国後は、2つの大学を経て、現所属に赴任しました。その間(2002~2006年)、JSTのさきがけ研究「生体と制御」領域に採択していただきました。この領域では、高柳広教授(現、東大・医、以下現職)、荒瀬尚教授(阪大・微研)、野崎智義教授(東大・医)、中川一路教授(京大・医)、福井宣規教授(九大・生医研)、堀昌平教授(東大・薬)、上田啓次教授(阪大・医)をはじめ、現在の日本の感染・免疫研究を牽引している研究者が(若い頃に)参加していました。半年に1度開かれる領域会議では、アドバイザーからの、震えるほど厳しい進捗チェックに耐えつつも、夜はお酒を飲みながら傷をなめ合うといった感じで、密な交流を行うことができました。一方で、各メンバーから発表される研究の秀逸さとプレゼン能力の高さには驚嘆するものがあり、まさに切磋琢磨して研究に励んだと記憶しています。彼らとは共同研究も活発に行うことができ、Nature, Cell, PNAS, J. Exp. Med., J. Virol.といった学術誌に研究成果を発表することができました(<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/publications.html>)。

まとまりのない話になってしまいましたが、私がこのコラムで言いたいことは、研究における人と人との繋がりの重要性です。幸運にも私は行く先々で素晴らしい人々に囲まれて過ごす機会に恵まれてきました。それ故に、多くの才能溢れる人々と密に繋がりを持つことができ、それが研究成果に大きく反映されてきたと思います。昔と異なり、最近の研究は1つの研究室のみで完結できることが少なくなり、複数の研究室の共同研究でないとレベルの高い研究がなかなかできなくなってきました。個人的には、今後、この傾向はさらに高まると感じています。その際に、重要になるのは人と人との繋がりです。それも学会で

ちょっと会って話すレベルの繋がりではなく、確固たる人と人との繋がりが求められると思います。本新学術領域「ネオウイルス学」には、若手を中心とした多様で優秀なウイルス研究者が集っています。河岡領域代表は、強力なリーダーシップを発揮されており、これまでの新学術領域研究には無い斬新な試みで本領域を牽引していらっしゃいます。これらが有効に活用され、班員間で有意義な人と人との繋がりが新しく構築されれば素晴らしいと思っています。

最後に。本新学術領域の発足で、病原性ウイルス研究に偏重されていたウイルス研究を、生体および環境恒常性因子として捉え直すという、新しい枠組みの研究体制が構築されつつあります。しかし、重要なのは新しい枠組みの構築そのものではなく、それを利用してウイルス学における最先端の研究成果を本領域から発信することかと思っています。もちろん、最先端の研究成果を生み出すことは、並大抵のことではありませんが、本新学術領域が一丸となり、素晴らしい研究成果(論文)が生み出されることを願ってやみません。そのために、計画研究班員として微力ではありますが尽力していきたいと思っています。

## ウイルスと私



大阪大学 微生物病研究所  
教授 松浦 善治

日本が高度成長期の中、青空の少ない北九州で生を受け、物心がついた頃から警察の道場で剣道に打ち込み、何も考えずに中学と高校は剣道部員でした。ある日、竹刀に打たれながら自我に目覚め、生物部に転部したのがこの道に入るきっかけでした。生物部では近くの池のプランクトンの経年変化、昆虫採集、動物の解剖と色んなことをやりましたが、徐々に獣医師に憧れるようになり宮崎大学に進みました。大学では探検部に所属し、岩登り、ケービング、スキューバダイビングに明け暮れ、長期の休みはほとんど八重山諸島の海や洞窟に潜っていました。当時のダイビングは装備も原始的なもので、浮力を調節するバランシングベストもなく、深く潜るにつれ浮力が減り、必死で泳がないと沈むばかりです。また、空気の残圧計もなく、リザーバーに空気が残ってなくて、遠く意識の中で浮かんで来たことは一度だけではありません。この頃に大型バイクの免許を取り、ボンベを背負って毎週海へでかけ（今はこんな危険なことはできません）、峠を攻める快感を知りました。

3回生で外科学教室へ配属され、大学の動物病院での診療や大動物臨床を見ているうちに、徐々に違和感を覚え、基礎研究に興味を持つようになりました。北海道への憧れもあって、北大の喜田 宏先生の門を叩き、インフルエンザウイルスの研究を始めることになりました。本領域代表の河岡義裕先生とはこの教室の同期で、当時から一味違ったオーラを発して

いました(写真1)。当時の私の研究テーマはミンクの感染実験や疫学的なもので、いまいち達成感がなく、もやもやしたまま製薬会社へ就職しました。幸運にも有望な抗菌薬の開発に参画でき、その活性を耐性菌で評価するため群馬大学医学部へ出向しました。そこで多くの製薬会社の研究者と出会い、それは今でも大きな財産となっています。群馬大学へ出向中に、国立感染症研究所(感染研)の森田千春先生からお誘い頂き、二つ返事で転職を決めてしまいました。出向中の新入社員が辞職するのは上司にとっては大きな失点です。すぐに東京へ呼び戻され、部長室に呼ばれ何日も懐柔されました。しかし結局、一ヶ月ほどデスクに座るだけで、何も仕事の無い日々を送り、晴れて退社となりました。



写真1 喜田先生と河岡先生 メンフィス

## ウイルスと私 2

何でも好きなことをやりなさいと言われて転職したものの、研究費は少なく、年収も半減し、企業の贅沢な生活に慣れてしまった身には、かなり厳しいスタートでした。当時、大学の動物施設のラットにウイルス性出血熱が流行し、動物を処分した教員が感染して亡くなり、大きな社会問題となっていました。そこで、感染研に建設されたばかりのBSL4施設を使って、北大の橋本信夫先生のグループと原因ウイルスを分離し、都内のネズミの感染状況を調査しました。北大の有川二郎先生たちと、都内のゴミ処分場で一晩に700匹ものドブネズミを捕ったこともありました。やはりここでも、憧れていた基礎研究ではなく、ひたすらネズミ取りの日々でした。そんな折に、オックスフォード大のDavid Bishop先生(写真2)が来日され、ポスドクとして採用して頂く話がまとまりました。

海外への憧れは漠然とはありましたが、渡航経験は無く、初めてのお使い状態で成田を飛び立ちました。急な話で英国政府の労働許可書の発行が間に合わず、Bishop先生からは、「入管で目的を訊かれたら観光と答えなさい」と指示されました。しかしながら、厚労省



写真2 Bishop先生とRoy先生 六義園

の出張は公用旅券です(!)。入管では満面の笑みをたたえ「Sightseeing!」と繰り返しましたが、公用旅券での観光は無いだらうと思われていたに違いありません(係員はそんなことを言っていたと思うのですが、残念ながらよく聞き取れませんでした)。とうとう別室に連れて行かれ、重苦しい時間が流れる中、強制送還を覚悟した私の脳裏には、盛大な送別会をやってくれた感染研の皆や、故郷の両親の顔が浮かんでいました。その刹那、一人の職員がニコニコしながら一枚の紙切れを持って入ってきたのです。「これ、なーんだ?」、彼は言いました。最初、状況が理解できずにいましたが、Work permitと言っているのを聞き取ることができました。迎えに来てくれたBishop研の伊原武志先生が、書類を入管に渡してくれていたのです。もちろん後でこっそり説教されはしましたが、こうしてなんとか強制送還を免れ、晴れて英国の地を踏むことができました。

オックスフォードは、ハリーポッターに出てくるような古くて美しい大学街です。数日間は伊原先生の部屋に居候させてもらいましたが、何とこの家はマンマーのアウンサン・スーチーさんのご自宅で、帰国後にノーベル平和賞を受賞されたときには、本当にびっくりしました。

研究室では、アレナウイルスとフレボウイルスの塩基配列を決定し、アンビセンスRNAであることを報告しました。当時はマキサムギルバート法が主流で、一日12時間以上働いて、100塩基も読めれば上出来でした。半年くらいシークエンスばかりやっていましたが、流石に鈍感な私でも思考が停止しそうでした。

その頃、バキュロウイルスを使った発現ベクターが米国で開発され、研究所のグループリーダーがベクターを作製し、私がそれを使ってウイルス蛋白質を発現することになりました。彼は真面目に働きベクターを作りましたが、発現量はいまいちでした。彼にさらなる改

### ウイルスと私 3

良を提案しましたが、これで十分と譲りません。Bishop先生にもベクターの改良を自分にやらせてくれと直訴しましたが却下されました。そこで秘密裏にベクターの改良を進めることにしました。PCRも無い時代でしたから、酵素の反応時間を調整しながら遺伝子を削り、多核体遺伝子の先導配列を完全に保存したベクターを作製したところ、発現が劇的に上がりました。そのため、リーダーとはしばらく微妙な関係になりましたが、Bishop先生は大喜びで、完成したベクターは世界中で広い分野の研究者に使ってもらうことができました。

当時、オックスフォード大学に浩宮殿下が留学されておられ、外務省や企業の友人とテニスをしたり、パブやパーティーへお誘いしたりと、日本では出来ない貴重な体験をさせていただきました。このことは、この留学での一番の宝物になりました(写真3)。

帰国後は、大腸菌や酵母で活性を持った組換え蛋白質を作ることが出来なかった生理活性物質を片っ端から発現し、バキュロウイルスベクターの普及に努めました。本研究領域の鈴木信弘先生とは、イネ萎縮病ウイルスの蛋白質発現で知り合うことができました。その後、感染研の宮村達男先生に肝炎ウイルス室長にお誘い頂き、C型肝炎ウイルスの研究を開始しました。宮村先生との出会いが無ければ、今の私は無かったと思います(写真4)。感染研では多くの研究者や学生に巡り会え、充実した研究生活を送ることができました。たまたま目にした阪大微研の公募に応募し、紆余屈折を経て採用が決まり、森石恆司先生(山梨大医学部)や谷 英樹先生(富山大医学部)とラボを立ち上げました。素晴らしい学生とスタッフに恵まれ、なんとか今日までラボを維持することができました。

若い研究者や学生の中には、独立した研究者として、将来の夢が描けない方も多いと思

います。努力すれば道が開ける訳ではなく、ある時点で自分の能力を客観的に見極めることも大切です。しかし、謙虚さを忘れず、苦しい時には根を張り、日が照れば背伸びをすれば、道が開けるかも知れません。自分を信じて頑張れること、そのこと自体が才能です。自分に言い訳することなく、労を惜しまず実験し、ポジティブ思考で研究生活を楽しむことが、唯一の成功法だと思います。研究者は起業家と同じで、夢を語って資金を集め、業績を上げなければなりません。一番大切なことは人を育てることです。ネオウイルス学を通して、次の世代を担うウイルス研究者がたくさん巣立ってくれることを期待しています。



写真3 浩宮殿下とテニス オックスフォード

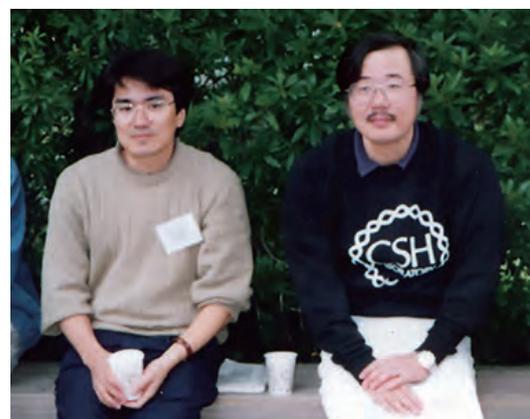


写真4 宮村先生 CSHで

## ウイルスと私 — 中途半端にはなお出来ず —



筑波大 生命環境系  
助教 浦山 俊一

「生物学は面白いけれど、工学系と農学系どちらに進んだらいいのか？」

大学進学を控えた私は、こんな悩みを抱えていました。そんなとき聞いたある先生からの言葉。

「生物をモノとしてみるのが工学、生命としてみるのが農学。」

「生命としてみている方がカッコイイ(モテそう)！」

十代の私は単純にそう考えて農学部に進学。実際、モテに関してはあまり苦労しませんでした。自発的な欲求なしに進学した学生が大抵そうであるように、座学からは早々に離脱。危うくオンラインゲームの深き淵に呑み込まれそうにもなりました。

大学生活も半ばを過ぎた頃。さすがに、“これといった売りのない自分”に焦りを募らせるようになり。心の安堵を求めて開いたのが、岡田吉美先生の名著『夢の植物を作る』。この本との出会いをきっかけとして、森山裕充先生(東京農工大)と、先生の研究テーマである植物RNAウイルスに初めて出会いました。忙しそうに実験していた森山先生を見て、「何かお手伝いできることありますか?」と言ってしまった私。気づいた時には森山先生がなさっていた実験を、私自身が担当することになっていました。

真夏の炎天下、締め切ったビニールハウスでイネの交配に文字通り汗を流す毎日。この

とき扱っていたイネのウイルスは、水平伝播せず(他個体へと感染せず)、卵や花粉を通して次世代へ垂直伝播するものでした。ですので、その伝播研究に必要な、厳密な交配操作を実施すべく、ハウス内での過酷な作業になるわけです。そして、私にとって最も重要なのは、このウイルスはイネに明確な表現型が出ない(病徴を起こさない)ということでした。実際、「病気を起こすことなく宿主に潜むウイルス」に興味を持つようになったのは、このときの実験がきっかけだったと思います。

一方で私は、徐々に「ウイルスが持つ機能」にも興味を持つようになり。博士課程で研究対象としていたイネ病原菌に感染するウイルスは、病原菌に潜伏感染しているながら、その病原菌のイネに対する病原性に影響を与える遺伝子を持っていました。「潜伏感染したウイルスがイネ病原菌の性質を変えている。」そんなことを考えるうちに、いろいろなウイルスが持つ遺伝子機能の研究をしたいと考えるようになり。今でも「ウイルスの潜伏感染」と「ウイルス感染による機能付与」は、ずっと私のメインテーマであり続けています。

学位の次はポスト探しです。「海にはたくさんのウイルスがいる」という曖昧な情報のもと、ポスドク先として国立研究開発法人 海洋研究開発機構という海の研究所を希望し

ました(「しんかい6500」や「ちきゅう」で有名なJAMSTECといえばピンと来られる方も多いのではないのでしょうか)。

後に上司に聞いた話では、「狙っていた子が面接でこけちゃってさ…」という前置きはあったものの、「私とウイルス」という愚直なタイトルでプレゼンに臨んだ私の勢いが評価され、採用に至ったとのこと。しかしその後、先輩研究員の皆さんから教えていただいた話から、私の研究対象となるはずのRNAウイルスが海洋ではごく少数派であると考えられていることを知りました。このことを知ったときは、さすがにかなり焦りましたが、植物RNAウイルスが病気を起こさずに宿主に潜んでいたということ思い出し、考え方を切り替えました。そして、海洋にはRNAウイルスがほとんどいないのではなく、ただ「見つからない」のではないかと考え、海の生物そのものからRNAウイルスを探すというテーマに着手しました。当初は既存のRNA配列探索手法を適用しましたが、取得配列のほとんどがウイルス以外のものであるという問題点がありました。もちろん、資金が潤沢ならば、膨大な予算を投入してたくさんの配列を読めばよいのですが、森山先生の教で『節約』が身に沁みついていた私は、ウイルス配列の取得効率を上げて費用を抑えなくては行けないと考えていました。そこで様々な工夫を試みた結果、高い確率でRNAウイルス由来の配列を検出可能なFLDSという新たな手法を開発することができました。当初、FLDSは私自身の研究ツールの一つと捉えておりましたが、長崎慶三先生(現・高知大)から「この技術があればウイルスの可能性を大きく広げることができる。私はこの技術を大いに買う!」とお褒めの言葉をいただき、この技術の普遍性と可能性に気づかされることとなりました。当初は、共同研究などでこの技術を広めていこうと思っていましたが、当時の上司であった布浦拓郎先生は非常に幅広い視点を持たれており、FLDSに関し

て特許を出願し、さらに受託解析という形で世の中に広めることを推し進めてくださいました。その後さらに、様々な方のお力添えもあり、FLDSはいろいろな分野で利用していただけるようになりつつあります。

浜辺の珪藻やスポンジから海水を浮遊している微生物まで、そこに内包されるRNAウイルスを網羅的に見つけれられるようになり、やっと自分の手で、「普通にしていたら気づかれない」ウイルスに光を当てるための第一歩を踏み出すことができたと自負しているところです。

その後、2017年10月からは、筑波大学の新設ラボに採用していただきました。宿主に潜むウイルスを見つけることができるようになった今、彼らが果たす生態的役割の一端に光を当てたいと思い、生態学的にヒト、動物、細菌と幅広い生物とのかかわりが知られている糸状菌とそのウイルスを研究したいと考えています。

大学進学時にはとくに強い熱意のなかった私ですが、面白いウイルスに出会い、今では、それに取り組む日々生き甲斐を感じています。「馬鹿に出来ず、賢きにも出来ず、中途半端にはなお出来ず」という言葉は、博士課程へ進学すべきかどうか悩んでいた私に、父の友人が言った言葉です。私はこの言葉を「思い込みでもよいから、興味をもったことにつき進め」という意味だと解釈しています。理由なんてなく、たまたま出会った面白い存在がウイルスただただですが、そのウイルスがいろいろな興味と出会いを与えてくれて今に至ります。これからも、出会いと興味を大切に研究活動に取り組んでいきたいと思っています。

## ユニークで構成力のあるウイルス学を目指して



長崎大学 感染症共同研究拠点  
助教 七戸 新太郎

私は北海道のオホーツク海沿岸にある紋別市で生を受け、大学院卒業まで北海道に住んでいた生粋の道産子です。小学生の頃から犬や猫の獣医師になるのが夢で、北海道にある酪農学園大学獣医学部に進学しました。開業獣医師の子供も多く、臨床獣医師になるのが自然な雰囲気でした。私も犬や猫の臨床獣医師、特に整形外科や神経外科に重点的に関われる生活を送りたいと思っていました。獣医学部では高学年になると研究室に所属し、卒論研究を行わなければなりません。モスバーガー野幌店で外科の教授に、「学部生のうちに論理性を身につけることは現場に出て役に立つから、基礎の研究室に所属しては？」と助言をいただいたので、腫瘍の免疫療法の研究をしていた微生物学教室に所属し、犬の骨肉腫に対するモノクローナル抗体を作るというテーマで卒論を書きました（免疫学は微生物学教室の先生が講義を担当していました）。基礎の研究室に所属したけれども将来は臨床獣医師になると公言していたので、まさか基礎系の大学教員になるとは当時誰も想像しなかったでしょう。

### 酪農大から北大へ

最終学年になった2009年、パンデミックインフルエンザウイルスが出現し、ニュースになっていました。この騒動の中でいくつか

疑問に思うことがありました。隣の北海道大学に喜田宏先生というインフルエンザ研究の権威がいるらしいということを知ったのでとりあえず質問しにいこうと思い、教室を訪ねました。今思えばノリで喜田先生に質問しに行こうとするなんてありえないですけど（苦笑）。初めは教室見学ということでアポを取ったものの、あまり進学するつもりはありませんでした。しかしながら、当日帰るころに進学を決めていたのは、ものすごいPassionを感じたからに違いありません。その後、あまりの厳しさに年300回くらいは進学したことを後悔しましたが、デキの悪い私を見捨てずに最後まで指導してくれた喜田先生・迫田先生・岡松先生、そして多くの支え合った（飲み）仲間たちと出会えたことは私の人生の宝物となっています（写真1）。



写真1 喜田先生の叙勲祝賀会にて。たくさんの卒業生が集まった。同門から多くのアカデミアが輩出されている。長崎大では部下として再び喜田先生とお仕事させていただいている。

大学院で行った研究テーマはいくつかありますが、一番思い入れがあるのはメインテーマの「鳥インフルエンザウイルスのヒト型レセプター結合特異性獲得機構の解明」です。1968年に出現したH3N2インフルエンザウイルス(香港風邪ウイルス)は季節性インフルエンザウイルスとして現在もその子孫ウイルスが流行しています。このウイルスは8分節の遺伝子のうち6分節を1957年に出現したH2N2インフルエンザウイルス(アジア風邪ウイルス)由来、2分節を鳥のH3インフルエンザウイルスに由来し、豚の中で遺伝子再集合による合の子ウイルスとして出現しました。A型インフルエンザウイルスは様々な動物に感染しますが、その起源はカモなどの野生水禽にあります。インフルエンザウイルスがヒトの間で感染するようになるための要因の一つとして、呼吸器にあるヒト型レセプターに効率良く結合する(特異的結合性を獲得する)必要があると考えられています。しかしながら、鳥型レセプター特異性の野生水禽のウイルスがどこでヒト型レセプター特異性になるかは明らかにされていませんでした(図1(a))。

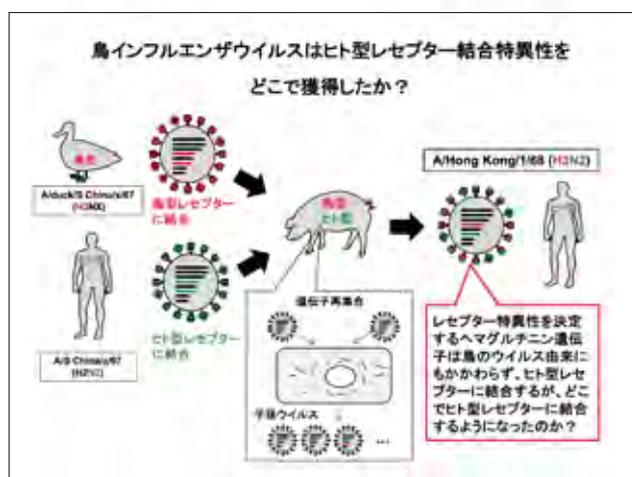


図1 (a)鳥インフルエンザウイルスはどこでヒト型レセプターに結合するようになるか明らかになっていなかった。

インフルエンザウイルスは野生水禽で安定して維持されています。野外調査で豚から鳥型およびヒト型レセプターに結合するウイルス両方が取れていました。これが豚の呼吸器に鳥型・ヒト型両方のレセプターが存在することに起因することも報告されていました。また、ブタのH3インフルエンザウイルスは基本的にヒト型レセプターに結合することも知られていました。ヒトで感染を繰り返すうちにレセプター特異性が変化した可能性は否定できませんが、これらを総合的に考えると、豚の中で鳥インフルエンザウイルスがヒト型レセプターに結合するようになったのではないかと推察されます。

実際に豚が飼育されている場所というのは、たくさんの豚と一緒に飼われており、その中でウイルスが集団の中を循環しながら感染していると考えられます。通常、実験室では何百頭の豚を使って実験するというのは難しいため、工夫が必要です。インフルエンザウイルスを含むRNAウイルスは増殖時のポリメラーゼの校正活性が低いことから、遺伝子複製時にエラーが起きやすいため変異ウイルスの集合体になっています(Quasispecies)。ブタでヒト型レセプターに結合するウイルスが増えやすいのであれば、ランダムに変異を持つウイルス集団の中から選ばれてくるはずですが、ヒト型レセプターに結合するウイルスが含まれる可能性を増やすため、ウイルス培養液を希釈せずに接種することにしました。これらの仮説に基づいて実験を行ったところ、ブタで3回感染を繰り返すことでヒト型レセプター特異性のウイルスが取れました(図1(b))。複数の要素が絡み合っている現象から本質を見極め、正攻法でアプローチして問題を解決することを大学院で鍛えてもらいました(あと根性も・・・)。

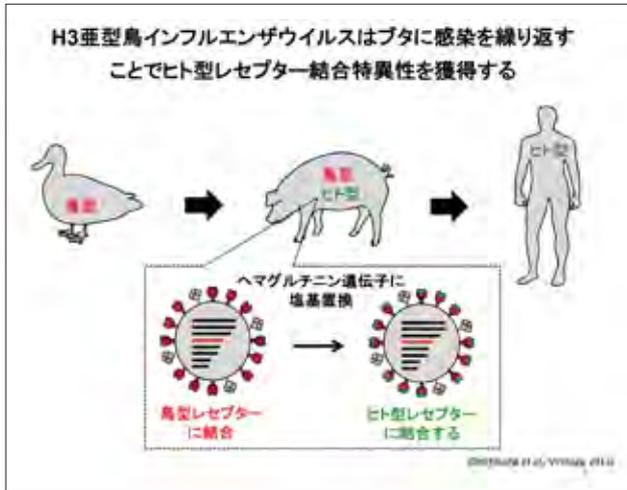


図1 (b)我々の研究によって、鳥インフルエンザウイルスがブタで感染継代を繰り返す間に、ヘマグルチニン遺伝子の塩基置換がレセプター特異性を変化させていることがわかった。

を用いてインフルエンザワクチンや抗ウイルス薬の有効性評価を行いました。バイオセーフティレベル(BSL)3施設において長時間の仕事が続いたため、体力的には大変でしたが毎日エキサイティングでした(写真2(b))。



写真2 (b)滋賀医大伊藤先生、同僚たちと感染実験の打ち上げ。肉体的にキツかったが、やりがいのある仕事ばかりだった。

## 北大から滋賀医大へ

北大で学位取得後は、滋賀医科大学 疾患制御病理学部門(旧第二病理)で働きました。滋賀医大では小笠原一誠先生、伊藤靖先生に丁寧に指導していただきました(写真2(a))。



写真2 (a)滋賀医大小笠原先生と筆者の送別会にて。小笠原先生の混沌の中から本質を見抜く眼を見習いたい。

大学院生の頃から現場につながるようなトランスレーショナルリサーチにも携わりたいと考えていました。滋賀医大では、霊長類モデル

同僚と話しているときに細胞接着分子クローディングを発見した月田承一郎先生(元京大医学部教授・故人)のことを知りました。彼が遺した文章の中に「サイエンスにおける構成力」という言葉を見つけました。これは、一連の仕事にストーリー性があることを示しています。月田先生の弟子である斎藤通紀先生(京大医学部教授)が滋賀医大にセミナーで来られた際に、生殖細胞の試験管内再構成というテーマで大きなビジョンを持っておられ、「構成力のあるサイエンス」を体現されているのを聞いてしばらく興奮冷めやらなかったのを覚えています。サイエンティフィックな刺激と酒(特に滋賀の地酒 大治郎がオススメ)を楽しんだ滋賀での生活でしたが、自分の代名詞となるような研究テーマを見つけたい、自分の力を試したいと思うようになりました。業務が立て込んでいる時期だったのですが、無理を言って帯広畜産大学に移ることを許してもらいました。

## 滋賀から北海道・帯広へ

帯広畜産大学では、自由なテーマで研究を行うことが許されていました。自分で研究費を取ること、そして自分のオリジナルテーマを見つけることに必死でした。幸運にも、様々な分野の若手研究者が多くいたため、アフター5にハイボールを飲みながら多角的にたくさん議論して自分のテーマをじっくり練ることができました。最終的に、寄生虫の一種である原虫に共生するウイルスを研究対象に選びました。細菌とファージの関係は分子遺伝学・分子生物学のモデルシステムとして詳細に調べられてきましたが、同じ微生物でも原虫とウイルスの関係はほとんど理解されていません。原虫に共生しているウイルスのゲノムが自然免疫活性の増幅因子として宿主動物に影響を与えているという報告があり、ウイルス学・寄生虫学・免疫学に横断的な面白いことがわかるのではないかと考えました。ウイルス・寄生虫・動物がどのような相互作用のもと共生しているのか、そしてウイルス感染によって原虫や動物にどのような新しい生物機能が創出されるのだろうか、とワクワクしながら研究を進めています。

## 帯広から長崎へ

本領域に参画した後に、長崎大学に移ることになりました。長崎大学に移ったことにより、今まで以上にサンプルを集めることができます。そして、新しいコラボレーションも生まれており、これから面白くなっていくに違いありません。

日本の芸術には「守破離」というものがあるようです。私の場合、北大・滋賀医大では師の教えを守り従う「守」、帯畜大では師の手法から学んで昇華させる「破」、長崎大でもしばらく「破」の時期が続くように思います。いつ

か私らしいユニークで構成力のあるウイルス研究を行う「離」の段階に到達できることを夢見ています。酒との「離」はかなり難しそうですが(笑)



# ウイルスと私



北海道大学 獣医学部微生物学教室

講師 松野 啓太

## 黎明編

ウイルスと「私」の出会い、はるか数千年前まで遡る。それは、「私」が「私」ですらなかった、いや、ヒトがヒトですらなかった頃の出来事である。初めて出会ったウイルスが何だったのかは、今となっては誰にも分からない。私の、つまりはヒトゲノムに残された痕跡から、レトロウイルスやボルナウイルス<sup>1</sup>といった種類のウイルスが、ヒトになる前の私に感染したのが数千万年よりも前だったということが分かっているのみだ。ウイルスは化石として残ることがない。なので、こうした痕跡から辿る以外に、恒久の時間の中での私とウイルスの関わりの歴史を紐解くことは難しい。

さて、遅くとも数千万年前に「出会った」ウイルスと私であるが、実はそれよりもさらに前に「別れた」ことがある。それは、私が原始生命と呼ばれていた頃、ウイルスと私の境界があいまいだった頃のことだ<sup>2</sup>。ウイルスと私は一別れのきっかけは忘れてしまったが、きっと些細な仲違いだったのだろう。袂を分かったあと、ウイルスはよりシンプルに、私たち生物はより複雑な方向にそれぞれ進化していった。方向性の違いというやつである。今では、ウイルスは生物なしには生きられないほど単純な存在となってしまったし、私はこうして訳の分からない文章を書けるほどに複雑になった。もっとも、私の場合、進化というよりも、私自身に内

一度は別れて、再び出会ってから、ウイルスと私は常に隣りあわせだったはずなのに、私はいつまでたってもウイルスの存在に気づかなかった。偉大な19世紀の科学者たちによって「Contagium vivum fluidum(伝染する生きた液体=ウイルス)」が発見されるまで、私はウイルスのことをすっかり忘れてしまっていたというわけだ。しかし、いったんウイルスの存在が明らかになれば、私はやっかいな病気とも戦うことができた。そして、免疫と呼ばれる複雑な仕組みによって、私の肉体がウイルスと戦ってきた歴史もまた、少しずつ明らかになってきた。それは、ウイルスと私の出会いから、つまり私が私ですらなかった頃からの痕跡として、さまざまな生き物のゲノムに刻まれている<sup>4</sup>。



きれいな円と規則正しい内部構造がウイルス粒子のようだが、これは「私」が焼いた餃子である。たまたま皮から作る。なお、本文とは関係がない。

病気を起こすやっかいものとしてのウイルスを知った私は、それらがウイルスの中の一部に過ぎないことに気がついた。生物の棲むところいたるところに、昏(くら)い海の底ですら、ウイルスがいる。あなたのまわりにも、小さな友だちがたくさんいる。何をしているのかさっぱり分からない友だちのことを調べるため、科学者たちが集まってきた。その名はネオウイルス学。その末席に「私」もいる。

- 1 ネオウイルス学領域の中心メンバーの朝長先生らにより、ボルナウイルスについては多くの研究成果がもたらされている。
- 2 もっとも、生命やウイルスの起源については仮説にすぎないので、諸説あるうちの1つを紹介しているに過ぎない。
- 3 内在化したウイルスが何をしているのか調べるのも、ネオウイルス学の重要なテーマなので、非常に重要な研究課題であると言える。
- 4 免疫システムは生物そのものの複雑さに比例して重層化していく。まるで病原体との戦いのたびに増改築を繰り返しているよう。

## 未来編

ウイルスと「私」の出会いが決定的となったのは、中学3年生の冬だった。それは、高校受験のわずか数日前のことだ。インフルエンザとの診断を言い渡されて、「別室受験だ!」と喜んだことをはっきりと覚えている。妙なところでポジティブなのである<sup>5</sup>。もちろん、中学3年生が初めてのウイルス感染だったというわけではない。受診した小児科にカバーの外れた「動物のお医者さん 10巻(佐々木倫子)」がなぜか一冊だけ置いてあり、即座に私はH大獣医学部に行こうと決め、いろいろあってウイルスを研究することになったのだ。つまり、インフルエンザにかかれば獣医にもなっていなかったらうし、ウイルスを研究することもなかった、と言うことだ。

さて、インフルエンザがきっかけでH大獣医

学部に進学した私が出会ったウイルスもまた、インフルエンザウイルスだった。鳥インフルエンザ研究の第一人者であるK先生の研究室に通うことになったのだ。ところが、K先生の指導を受けたいと強く希望する同級生がいたので、特に何も考えていなかった私はペスチウイルスというマイナーなウイルス<sup>6</sup>を研究することになった。あの時強引にでもインフルエンザウイルス研究を希望していたら、どうなっていたのか非常に興味深い<sup>7</sup>。歴史に「たられば」がないのは大いなる神の怠慢である。

その後、私とウイルスは常に共にあったが、研究対象はころころと変わった。ペスチウイルスに始まり(インフルエンザウイルスも少々)、エボラウイルス・マールブルグウイルス、ブニヤウイルス、そして最近ではヘルペスウイルスにも手を出そうとしている。研究内容も、ラボにこもって遺伝子やタンパク質と格闘する実験から、フィールドを駆け回る野外調査まで、とりとめがない。私の辞書にはとりとめという言葉はないのだ。授業に集中できていません<sup>8</sup>、と成績表に書かれた小学生の頃から、エントロピーは増大するばかりである。宇宙に普遍の真理と言える。



ほかほかのご飯にのっているのは美しいウイルス粒子、ではなくくらの醤油漬けである。かつお出汁派(私)とこんぶ出汁派(妻)の抗争が長年繰り広げられていたが、めんみ<sup>9</sup>の仲裁により終結した。本文とはやはり無関係である。

集中力のない私だが、ウイルス研究にはどう  
いうわけだか没頭できているようである。没頭  
させてもらっていると言い換えてもいい。「ウイ  
ルスと私」をテーマにとN先生に原稿を依頼さ  
れて、こんな文章を書いてしまうような人間に  
居場所があるのは、この界隈を支えている懐  
の深い先生方のおかげである。ネオウイルス  
学の前、少しでもウイルスの不思議を解き明か  
していきたいと切に願う。もっとも、この調子  
でいくと、ウイルスたちのraison d'être(存  
在意義)よりも、自分の存在が危ういような気  
もするので、そろそろ筆を置こうと思う。

- 5 当時、脳内革命(春山茂雄)に傾倒していたというのも拍車  
をかけた感はある。
- 6 失礼な表現だが、獣医領域では非常に重要な病原体であ  
る。国家試験にも出るよ。
- 7 興味深い、という単語は中学英語で習うinterestingの和  
訳になったことで強固に生き残っているという仮説を、何  
の脈絡もなくここで披露したい。
- 8 落ちつきのない性質は子どもたちにも受け継がれており、  
どうやら遺伝形質のようである。ちなみに、私も子どもたち  
も時々床で寝ることがあるので、床で寝るという行動も遺  
伝形質である可能性がある。なお、本文のみならず注釈も  
とりとめがなくなっていることに賢明なる読者はお気づき  
だろう。大丈夫だろうか。
- 9 めんみは北海道限定の濃縮つゆの商品名。唐船峡のめん  
つゆ、名古屋のつけてみそかけてみそ、そして北海道のめ  
んみは各家庭に常備すべきである。



本文では触れませんでした、日本全国、世界各地でマダニを  
採って、新しいウイルスを探す研究をしています。白い旗を振り  
ながら、野山に分け入っていく集団を見つけたら、それは私たち  
のチームかもしれません。そっと見守るか、地元でおすすめ  
の日本酒を教えてください。どうぞよろしくお願ひします。

## 羨望にまみれし書庫から今日迄



高知大学  
長崎慶三

### 1. あの頃のこと

大学院生時代。学位取得に必要な原著論文もほぼ出揃った頃のこと。その邂逅は唐突に訪れました。

当時所属していた京都大学農学部水産学科・石田祐三郎先生の研究室では、結構な頻度でセミナーが開かれていました。とくに博士課程学生のセミナーでは、複数の論文を読み、後輩達のお手本になるような「ストーリーに膨らみのある、さらに痒いところに手の届くような発表」をすることが、ラボの伝統として求められていました(少なくとも私はそう感じていました)。

毎回似たようなネタでは飽きられる。ネタ探しにと、図書室屋根裏の論文バックナンバーの書庫に立ち寄ったときのこと。きっと引き寄せられたんでしょうね、運命的な何かに。V列に並んだ「Virology」…ウイルス学分野の代表的な雑誌の一つ。そういえば自分、赤潮プランクトンの仕事始めて長いけど、プランクトンとウイルスの関係なんかやってる人って、世界におるのかな?当時の自分は、そのあたりのこと、全く知りませんでした。

「Alga(藻類)」で検索すると…なんと「有るやん」。クロレラウイルスの研究ね、どれどれ。

そのページを開いた瞬間の衝撃。

綺麗…電顕切片に写る六角形が綺麗すぎ。そのまま一気に論文読破。それから、孫引き孫引きで、しばらくは実験中断。ひとしきり読んでため息、「これ、面白いわ…」。

ウイルスを飼い、宿主藻類に感染させ、死滅させる系。それを駆使して、様々な分野の研究チームとどんどん繋がっていくDr. James Van Etten(ネブラスカ大)とDr. Russel Meints(オレゴン州立)のグループ(写真1)。



写真1 憧れのクロレラウイルス研究の大家二人と(左から順にRuss, 著者, Jim)。2018年6月のワークショップで感激の再会。

次々出てくる新たな論文。その勢いを仰ぎみて、当時の自分が何を感じたかという、それはまごうことなき「羨望」でした。明らかに研究の発展と人脈の広がりを楽しんでいるその風情だけでなく、究極的に美しいウイル

スの姿にも酔ったのでしょう。同時に、主人公の二人に心底憧れました。自分もいつか、赤潮の仕事とウイルスの仕事を重ねることはできないだろうか。そんな思いで、セミナーではクロレラウイルスの一連の論文を紹介し続けたように記憶しています。

「自分ね、将来、赤潮のウイルス学とかやれたらなあて、思っとなですけど。」そんな言葉を発した自分に、とある先輩、こうおっしゃった。「そんな無理無理、おれへんて。これだけ先人がやって一個も見つかってないんやから。」いいですね、その挑発的な台詞。というか、根性一式たたき込んでやろうかと思わず突っ込みたくなるようなその反応。高校数学の問題集を解いてんじゃないだから。答えはないかもしれないけど、挑戦するのは自由だろう。

まあそうはいっても、大学のラボは年功序列。それはそれとして、結構な反骨心を植え付けていただいたお陰で、めでたく国家公務員試験に合格し、水産庁に入ることができました。派遣されたのは南西海区水産研究所赤潮環境部。当時のボスであった今井一郎先生（現 北海道大学名誉教授）の研究室に配属された際のやりとりは以下の通り。

「ようきたなあ。で、あんたはここで何をやりたいんや？」

「赤潮のウイルス、研究できたらと思ってます。」

「ほやなあ。ほな、やってみ。わしの研究費、なんぼか分けちやるけん。」

人の仕事ってこんな風に決まっていいいんですかね？評価評価の今にはない、牧歌的な風が吹いていた新たな職場。そしてそのときの今井先生の広い心には、大変感謝しています。

## 2. 嬉しい瞬間

そしてルーチンの赤潮観測の日、同僚の板倉茂博士（現 水研機構・東北水研所長）が汲んだ一杯の赤潮海水。その中から初めての赤

潮ウイルスを見つけることができたのでした。当時の先輩である山口峰生博士（現・北里大学教授）が電顕写真を見て発せられた一言は今でも忘れません。「これ、ヘテロシグマやないか。これは発見やで、うん！」

当時の南西海区研究所には透過型電子顕微鏡もウルトラミクロトームもありませんでしたので、日本電子や日立製作所のアプリケーションセンター、そして後輩の安藤正史博士がほぼオウンツールとして使用していた近畿大学の電顕を駆使させてもらってのビッグゲインでした。しかも宿主はヘテロシグマという、大関・関協クラス的重要種。興奮しましたね。就職して半年ほどで、もう論文ネタが見つかったわけですから。

早速その内容を日本水産学会大会で口頭発表。今でも思いますが、写真ってというのは説得力がありますよね。どんなたくさんの言葉や図表を示すよりも、圧倒的に。会場は、次々と映し出される赤潮藻細胞内の六角形粒子の写真にけっこう盛り上がっていたと思います。初めて見るヘテロシグマウイルスの姿。赤潮研究の世界における全く新しい発見に立ち会えたと感じた方も居られたかもしれません。それが証拠に、座長を務めて下さった木暮一啓先生（東京大学）が、私の口演が終わるや否や、聴衆の方々に向けてこう言われました。

「さあ皆さん。これで午前の発表は全て終了です。食事はあとでゆっくり取っていただくとして、ただいまの講演内容について時間無制限で議論しようじゃありませんか！」

嬉しかったですね。自分たちの発見が、こんなに人に喜んでもらえる。興味を持ってもらえる。エキサイトしてもらえる。実際、その後も、大勢の聴衆の皆さんが会場に残って下さり、たくさんの質問やエールをいただくことができました。こういう瞬間って、なかなかないですよ。でも一度でもこんな経験をし

てしまうと、なかなかその世界から足を洗うのが難しくなるものです。事実、20年の研究生活を経てマネジメントポスト(出世コース?)に移ったはずの自分が、またこうしてネオウイルス学の一員として研究に携わっているわけですから。

上記の講演の際にいただいたモチベーションは長く続きました。脳内麻薬出っぱなしですからね、少々のことでも辛くない。現場の24時間観測とか、GWを全て潰しての赤潮調査とかも、全然平気でした。やがて若い仲間ができ、チームができ、予算が取れ、そして数多くの新種ウイルスの単離にも成功し、性状解析と成果の発信に熱中しました。海外チームからも「Algal Virus Hunters」なる称号をいただき、随分とあちこちで講演もさせていただきました。ちなみにこの頃、どう考えても縁のなかったはずの家内と出会えたことも、ウイルス(様)のお陰です。有り難や。ちなみにその後、藻類ウイルス研究の文化圏の中で、見事にゴールインした若いご夫婦も生まれましたので、ひとしきり借りはお返ししたというところでしょうか(´▽´)。

### 3. 若い研究者の皆さんへ

赤潮藻細胞内のウイルス様粒子の発見自体は、今だったら、たいしたトピックではないかもしれません。実際、その時点で見えたのはウイルスの影絵だけですしね。

でも、ひとつ言えるのは、あの頃の自分を、本当にたくさんの人たちが支えてくれたということ。皆が、本気の自分を心から応援してくれたということは、自信を持って言えます。私はよく、若い人たちに話します。「他人に、応援したい、助けてあげたいと思ってもらえるのは、その人の能力や、研究でも別の仕事でも、それは欠かさざるべきアビリティや。あいつは熱意を持って真摯に事にぶつかっているなあ、本気で望んでるなあ、良い準備を

しているなあ、ちゃんと御礼を言うなあ、挨拶するなあ、可愛いところあるやんか。人は、そういう人を応援したいと思うんや。そんな存在になることができたなら、それもひっくるめてその人の力なんやないかな。」

人生の重要な場面で、私はいろんな方々に助けられました。今度は自分が、若い世代を助ける側にまわることができればと思っています。真摯に事にぶつかっている、本気で望んでる、良い準備をしている、ちゃんと御礼も言うし、挨拶もする、そんな可愛い若手諸君。遠慮なく手を挙げて。水圏ウイルス分野に山積する謎に挑んでみたいということなら、今だけポイント5倍増。残り約8年の期間限定サービスです。



## ウイルスと私

国立感染症研究所 ウイルス第三部

主任研究官 酒井 宏治

e-mail : ksakai@nih.go.jp

私は、2017-2018年度のネオウイルス学の公募研究班『共生』で参加させて頂いております国立感染症研究所(感染研)の酒井宏治(こうじ)と申します。長文になりますが、どうかよろしくお願ひ致します。先ず、今回、このような文章を記載させて頂く機会を頂き、有難うございます。主旨にあった文章を作成できているか不安であります。長崎先生からはsuccess storyはいらないとの条件のみを頂きましたので、行き当たりばったりのこれまでの私の生き方をありのまま記載すれば、問題ないと考えております。現在を含め、今日に至るまで、本当に多くの先生方に、無知な私に、財産となる貴重な知識・技術を教えて頂きました。本文章では、その先生方の記載については、大変失礼かと思ひますが、AB氏のように記載させて頂くこと、お許し下さい。

私は、高校でも、獣医学科入学後の学部1年生の一般教養でも生物学を専門に選択することなく、学部2年生に突入してしまいました。講義で、突然、cAMPやcDNAなど出会い、cの意味すら分からない、挙げ句には、cyclic DNAという始末。セントラルドグマは基地だと思ひていました(当時みていた新世紀エヴァンゲリオンという漫画の影響)。その後も、あんまり勉強はせず、定期試験も半分の科目は不合格で、再試験を受けるのが常習化し、留年だけは回避しながら低空飛行で、3年間過ぎました。伝染病学は、再々試験で、これでダメなら留年なというくらい苦手で、その後、自分がウイルス学を生業にするとはい…。先輩の獣医師国家試験対策の資料に記載されてい

た問題に、細菌とウイルスの明確な違いは?の説明にたいして、「なるほど」と声に出したとき、友人達に、「お前、ほんまに大丈夫か?」と言われたことで、獣医師国家試験(国試)への危機感をようやく持つことができ、4年生からの臨床系の講義は、真面目に受け、教科書も書き込みのある自分にとっては大切な教科書にすることができました。しかしながら、基礎系の無知さは、獣医師国家試験でも配分点数の低い科目(生化学等)は捨て、改善されておりません。現在になっても、塩基からアミノ酸への変換、3文字記号と1文字記号のアミノ酸名のリンク、手元にある表は必須アイテムです。

5年生になると小動物臨床学講座に所属していましたが、卒業研究は、家禽疾病学講座の大学院生NT氏から、実験ノートの書き方、実験計画の立て方、フローサイトメトリーを用いた解析方法を1から教えて頂き、なんとか無事に卒業論文の提出と発表をすることができました。これまでに、卒業研究のため、私と共同研究という形式で感染研に来てくれた学部学生や大学院生には、大学院生NT氏が私に教えて頂いたことができるよう心掛け、そのことが少なからず、学生さんたちの役に立ち卒業・修了に繋がっていると思ひ込んでいます(メインは、学生さん、ハイスpekでしたので、別に、私がいなくても立派に…)。私自身は、自分の卒業研究を通して、知識・技量のなさを痛感したので、大学院生NT氏のようになることを目標に、彼が所属していた家禽疾病学講座への進学を希望(社会に出ることを先延ばし

に)しました。当時、家禽疾病学講座では、教授NM氏は細菌、助教授TK氏はバキュロウイルス発現系を用いた動物サイトカインの免疫蛋白質の大量発現・精製、それら蛋白質を用いた研究され、私は免疫の研究を行いたい(具体的には、新たに導入された新機種のプロサイトメトリーのセルソーターも駆使した免疫学の研究をしたい)との抱負を書き、大学院へ進学させて頂きました。大学院生となってから(正確には、学部6年生の獣医師国家試験が終わった翌日から)、教授NM氏からは細菌学を、助教授TK氏からはウイルス学の動物実験を含めた基本技術を、大学院生NT氏からはバキュロウイルスを用いた組換え蛋白質の大量発現・精製を教えて頂きました。特に、いかなる実験においても、各過程での技術精度の重要性(技術屋としての重要性)を繰り返し教えて頂き、私の現在の感染症学の土台となっております。

ただ、上述の通り、酒井は免疫学の研究をすることが目的で、細菌とウイルスは解析のツールという認識でいましたが、当時の研究室の研究費の都合上、助教授TK氏から酒井の卒論研究は、免疫学でなく、ウイルス学で、ラボとしてもゼロからスタートという話にかわってしまい、正直、「マジかよ」と心底凹みました。というわけで、2002年から私のウイルス学の研究が始まりました。といっても、ゼロからスタートなので、ウイルスもなければ、抗血清もない。「インフルエンザウイルスは、東北では誰もやっていない」という隙間産業的思考で、毎年のカモのうんこ拾い生活が始まりました。しかしながら、助教授TK氏は先見の明に優れているのか、インフルエンザウイルスの基本的な研究基盤が構築でき、いろいろウイルスの分離できた2004年、日本でも79年ぶりとなる高病原性鳥インフルエンザが発生し、現在も、幸運にも、そのころ分離した株のインフルエンザウイルスの研究は継続することができております。

話はかわりますが、高校生まで、重度の怪我や病気とは、これまた幸運なことに縁がありませんでしたが、大学入学以降、何回だろうというくらい

入院しました。「私とウイルス学」という点では、大学院1年生時の麻しんを発症したことは辛い経験でした。発熱の程度が高熱で、なにより発疹も認められたので、発症確認当日はラボを早退し、とりあえず個人経営のA病院にいき、担当医に麻しんかもしれないと申告し、診察を受けましたが、「これは麻しんじゃないよ」ということで、特に治療もせず、解熱剤と抗生物質と胃腸薬で帰宅でした。次の日は、高熱が辛くて、さらに別の個人経営のB病院に行っても、「これは麻しんじゃないよ」の同様の塩対応…。更に次の日は、水まくらや氷嚢の温度上昇の程度が尋常でない程高熱となり、市民病院に連れて行ってもらい(この時点で、自力でもう起き上がれませんでした)、即時入院。市民病院の担当医には、「この状態まで、自宅でしたの?どこか病院に行かなかったの?」と聞かれ、A病院とB病院への言ったことを伝えたあとの、担当医のあの残念な表情と「あの一族の病院か…」の一言は、忘れられません。しかも、学生に経済的に厳しい、お高い個室部屋(人生初)への隔離入院でした。解熱剤と抗生物質、点滴がない時代なら、「死んでいたな」、と実感しました。解熱剤は、人生初の坐薬でしたが、本当に有効でした。しかし、一日の接種回数制限があり、必ず薬効が切れる辛い時間帯があり、ベテラン看護婦さんによる坐薬投与の時間まで、我慢して待ち、2回目以降はむしろ坐薬投与を望んでいる自分がいました。看護婦さんの視点からならば、薬中かつ変態だったと思います。看護婦さんといえば!!、酒井ランキング10位以内にランクインする「めっちゃ可愛い看護婦さん」が担当してくれたことが、麻しん回復期の良い思い出です。北里大学の掲示板には、在学生の麻しん発生報告に伴う注意喚起が掲示板で張り紙されましたが、大学関係者への水平感染がなかったことは幸いでした。では、酒井はどこから麻しんウイルスをもらったのか?現在のように、麻しんは全数把握疾患でなかったため、疫学調査もなく、不明のままです。ちなみに、私の麻しんワクチン接種歴に関して、母子手帳に接種記録はありません。つまり、当時の麻しんワクチンLOTと、酒井は免疫細胞レ

ベルでも記憶力が悪い(お馬鹿)、というブラックな2つの問題が浮上します。この場合は、私は「箱入り息子」で「ワクチンによる麻しん抗体は終生ではない」と、結論にさせていただきます。とりあえず、麻しんワクチンは大事ですので、接種の程、どうかよろしくお願い致します。おまけですが、翌年の大学院2年生には、おたふくを発症しました。精巣炎等の併発はなかったのが幸運でした。助教授TK氏からは「酒井が、自分でパラミクソの抗体ライブラリーを作ってるよ」とか、後輩から「酒井さん、小学生みたい」と言われる始末です。現在でもそうですが、名探偵コナン(漫画です)の逆で、「見た目は大人、頭脳は子供…」という誠に遺憾な酒井です。

2006年に大学院修了(終了?)後、①ウイルスの研究ができ、②安定の公務員、③職員になるために筆記試験がない、研究組織へのパーマネント就職を目標に、感染研ウイルス第一部第一室長MS氏下、流動研究員(各年契約型の不安定ポスト)として、入所しました。流動って、表現が的確すぎて凹みました。

ラボ生活は室長MS氏の人徳とヒューマンネットワークの規模の大きさにより、様々な先生と共同研究することができ、楽しかったです。結論から、一番大事な、自分が頂いた研究、SARSコロナウイルスに関する研究でしたが、『鳴かず飛ばず』でした。筆頭著者で良い研究をし、良い論文に投稿することが理想ですが、年一報の論文発表も厳しい状況になった時、ウイルス第一部主任研究官MT氏が助け舟を出してくださいました。次世代シーケンサーがなかった当時、遺伝子組換え申請なしに増幅産物の遺伝子を同定できるRDV法の研究に参加させていただきました。カモのウンコ拾いのためか、分子生物学手法より、ウイルスハンター的なことは好きになっていました。また、そのラボの特徴として、新興・再興ウイルス感染症の対策のため、原因不明病原体の同定という機会が、何度かあり参加をさせていただきました。2007年、東南アジアから帰国したH5鳥インフルエンザ疑い患者(H5検査では陰性)から分離されたウイルスが、同じ2007年にProc Natl Acad

Sci USAで報告されたMelaka orthoreovirusとかなり類似した部分遺伝子配列を夜11時からBLAST検索で複数得た時は、本当にうれしかったです。その後、中和試験による患者及び接触者の血清学的検査による水平感染の確認作業もやらせて頂き、研究として一貫したことに参画でき、とても貴重な経験をさせていただきました。もう一つは、ニホンザル血小板減少症の原因病原体の特定でした。この時、次世代シーケンサーが世に出回り始め、同じサンプルを大阪大学微生物病研究所では次世代シーケンサーを用いて、感染研ではRDV法を用いて、酒井も参加させて頂き、共にSRV-4遺伝子の同定ということに結論になりましたが、私は次世代シーケンサーの有用性を実感し、同時にRDV法の限界を感じました。他にもSFTSを発見された山口大獣医微生物学教授MK氏とウイルス第一部主任研究官MT氏の共同研究に混ぜて頂き、いろいろな新規ウイルス同定は楽しかったですし、山口大MK氏のなんか細胞が変だから、ウイルスがいるはずだという、観察眼には鋭さには、ある程度ウイルスハンター的にできると勘違いしていた自分の視野の狭さと未熟さを思い知りました。

不安定でしたが、充実したポスト生活2年目後半に、動物管理室で任期付き研究員の公募がかかるという情報を得、チャレンジさせて頂き、2008年から3年間の任期付き研究員としてとりあえず公務員になることができました。これには、ウイルス第一部主任研究官MT氏のRDV法による論文数の底上げ効果があったことは言うまでもありません。本命研究であるはずのSARS研究は途中停止し、RDV法でみつけた新規オルソレオウイルスの研究にシフトしました。言い訳になりますが、任期付き研究員となり、初めて科研費申請を申請できる身分になれば、新規オルソレオウイルスで研究費(若手スタートアップ)申請したら、幸運にも採用して頂き、継続して新規オルソレオウイルスの性状解析やマウス及びサル動物実験も実施できることとなりました。現在もお世話になっていますが、動物管理室主任研究官AY氏が、この時期から本格的に動物実験を中心に、本

当にいろいろなことを教えて頂きました(現在も教えて頂いておりますが、数をこなしているはずのマウスの実験ですら、未だ、師匠の作業スピード、丁寧さに追いつかないのが悔しいです)。

2008年、国内の検疫施設で、中国から輸入されたカニクイザルのコロニーの約30頭以上が死亡し、感染研へ検査依頼がありました。前述のウイルス第一部第一室長MS氏、当時の感染病理部第二室長HH氏、感染病理部主任研究官NN氏と共に、動物管理室に異動した私が呼ばれ、翌日には現地に飛んで、発症中の3頭のサルについて解剖のお供をさせて頂きました(酒井は主な任務は荷物持ち)。その後、私は、採材したサル臓器からウイルス学的解析及び従業員の血清学的解析を担当させて頂きました(陰性対照として設置した酒井の血清は、イヌジステンパーウイルスに反応していました。大学院時代の麻しん感染で獲得した抗体の交叉反応かと思いますが、まさか、あれ特殊なCDVかな・・・)。病理学的解析と共に、最終的にサルはイヌジステンパーウイルスに感染し、肺炎、脳炎を含む全身感染を呈していたことを確認できました。ただ、私は、犬猿の仲だから、「サルは麻しんじゃないのか」と、浅はかに思い込んでいたことを、今でも反省しております。

動物管理室での研究生活が2年半過ぎた頃、任期がきれるので、当然、焦りました。いろいろな経緯があり、最終的には、ウイルス第3部長TM氏が拾って下さり、目標とする安定したパーマネントの公務員研究員になることができました。これまでは、立場上受け身で、次々にテーマが変わりましたが、今後は、酒井と言えはこの研究だと認知されるような良い研究者となれるように努めたいと思います。まずは、自分が知らないことを、きちんと把握し、一つずつ確実にモノにしていければと思います。「吾、十五にして学に志す。三十にして立つ。四十にして惑わず。」とありますが、残念な酒井は、「四十にして学に志す」、という段階です。

最後に、公務員研究員となって、生活的な安定はしましたが、幸せな研究生活というわけでもありません。一緒に研究してくれた学生が進路で

迷って、なぜかうちに相談してくれるとき(優秀な学生なので、就職先が複数決まってどれにしようかという贅沢な悩み)、これまで私は同じことを言ってきました。今でもその子達に会って、呑むと、(アホな)酒井さんでもアレは的確と言われます。就職や進学は、学生にとっては審査される側だけど、選択権はあなたにあるのだから、『良い人間環境のある場』、それを自分で見抜きなさいという言葉だそうです。私は、行き当たりばったりで、大学から今に至るまで、よい友人、よい彼女さん、よい師匠に恵まれ、今に至ります。したがって、今後は、ウイルス学の研究を遂行する上で、片利共生でなく、相利共生のような、人間関係の構築ができる研究者になれるよう努めたく思いますので、今後とも、どうかご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願いいたします。

## ウイルスと私

京都大学・白眉センター / ウイルス・再生医科学研究所

堀江 真行

### ウイルス学との出会い

私はもともとウイルスの研究をしたいなどとは微塵にも思っておらず、中～高校生の頃は大動物の獣医師を目指していました。当時は競馬（観戦）が大好きで、自由に使える時間の大部分を競馬に使っていました。おそらく近所にオグリキャップ等で有名な笠松競馬場があったことや、みどりのマキバオーのような漫画やダービースタリオンといったゲームなど、当時の競馬ブームに影響されていたのかもしれませんが。次第に馬や牛の獣医師になりたいと思うようになりました。そして幸いにも自分の希望通り、帯広畜産大学の獣医学科へ入学することができました。

しかし、入学してからの数年はひどく退屈な大学生活でした。教養科目はそれなりに面白いものもあったのですが、単科大学なので科目数も少なく、さらに専門科目はあまり新鮮さもなく退屈なものばかりで、いつの間にか獣医師への情熱も消えかけていました。同じような思いを持つ友人と他大学への編入を真面目に考えたこともありました。そんな退屈な大学生活の転機となったのが、ウイルスを研究する研究室への配属でした。

とは言ってもその研究室も自ら希望したものではありませんでした。当初はプリオンの研究室を希望していたのですが、配属前に「希望の研究室の教員が他大学へ異動する」という事件が「2回も」あり、希望の研究室はほぼ全滅。自動的に「知らない先生が来る予定の謎

の新設研究室」に配属が決まりました。

その研究室の名前は新興・再興感染症研究室。指導教員は動物衛生研究所からご異動されたばかりの今井邦俊先生でした。新設の研究室なので実験室も空っぽ。古いマイクロ遠心機と冷蔵庫と、少しの使いかけの試薬のみの実験室でした。最初にやった研究室の仕事は、なんと手作りの検卵器（有精卵の中をチェックする機械）の作製！ダンボール箱と板と電球を使った工作でした。先輩もいない研究室で何かと大変なことばかりでしたが、1年後にはアメリカから小川晴子先生、さらに優秀な後輩も加わり、徐々に研究も軌道に乗っていきました。研究内容は家禽のウイルスの診断系やウイルス不活化方法などの応用研究でした。いろいろ自分で論文を読んで自身の研究に改良を加えていくことは、それまでの詰込み型の講義・実習とは全く違ったので、とても新鮮でした。おそらく大学生活の中で初めて「打ち込めるものが見つかった」時だったと思います。

今井先生、小川先生には日々の研究から人間形成(?)までとてもお世話になりました。生意気な問題児であった私を色々な面で支えていただき、感謝の言葉もございません。

### ネオウイルス学的研究の始まり： 内在性ウイルスとの出会い

当時は「ネオウイルス学」という言葉こそなかったものの、ネオウイルス学的な研究に出会っ

たのは学部4年生の頃(2004年)でした。当時、帯広畜産大学にいらっしゃった宮沢孝幸先生(京都大学)が内在性レトロウイルス(生物のゲノムDNAに存在するレトロウイルス由来の遺伝子)の研究をされていました。研究室は違ったのですが、仲の良い友人が宮沢先生の研究室にいたため、頻りに宮沢研に出入りし、先生やポスドクの方々から色々なお話を聞きました。内在性レトロウイルスが哺乳動物の胎盤形成に重要な役割を果たしていることや、異種移植と内在性レトロウイルスの問題など、とにかく当時の私には学術的に刺激の強い話ばかりでした。私の所属していた研究室では応用的な研究が中心だったのですが、上記の話を聞いたり、色々な論文を読んでいるうちに、病気とは関係のないウイルスの研究もしたいと思うようになりました。

そして大学院進学も考え始めましたが、それはもう迷いました。早く働いてお金を稼ぎたいと思う一方で、もっと研究もしたいという気持ちがありました。大学院進学への決断を下したきっかけは、隣の研究室のとある先生の一言でした。「経験上、君みたいな子は就職しても結局やめて大学院に行くよ」と言われたのです。その先生は当時の話を全く覚えていらっしゃらないそうですが(笑)、単純な私はその一言が最後の決め手となり、じゃあ最初から大学院に行こう、と大学院進学を決意しました。大学院の選択も迷いましたが、宮沢先生の公衆衛生の講義の際に聞いた「ボルナウイルス」という不思議なウイルスに興味を持ち、朝長先生(当時大阪大学微生物病研究所)のもとに進学しました。

そして始まった大学院博士課程。ここで「内在性ボルナウイルス様配列(ヒトゲノム等に存在するボルナウイルス由来の遺伝子配列)」に出会いました。それまでは哺乳動物のゲノムにはレトロウイルスという種類以外のウイルスに由来する遺伝子はないといわれていたのですが、レトロウイルス以外のウイルスであるボルナウイルス由来の遺伝子が、ヒトなどの生物のゲノムに存在したのです。従来知見を覆す、一大研究テーマでした。苦しいことも多々ありましたが、とにかく研究

が面白くてしょうがなく、寝る以外のほとんどの時間を研究に費やしていました。

この時期に色々研究の基礎ができました。いかに面白い研究をするか、どうまくアウトプットするか等々、朝長先生からは多くのことを学びました。また超ハードワーカーの本田知之先生(大阪大学医学部)が身近な存在にいたのも大きいと思います。私が大学院博士課程に入学するタイミングで、本田先生は学振PDとして同じ研究室にいらっしゃいました。いつからか、ほぼ毎日昼ごはんを一緒に食べ、研究内容や論文(やその他くだらないこと)について、あーでもないこーでもない、と話していたことは良い思い出です。こういう話ができる相手がいたというのは貴重で贅沢なことでした。

## 海外ポスドク：ドイツフライブルク大学

2011-13年にはドイツのフライブルク大学のMartin Schwemmler教授のラボでポスドクをしました。これも完全に思いつきからの行動でした。私は2010年まで一度も海外に行ったこともなく、海外に全く興味もなかったため、海外で研究をする気は全くありませんでした。ところがある日、何がきっかけか全く覚えていませんが「このまま狭い世界にいて研究を続けていて、将来面白い研究ができるのだろうか？」と突然思い立ち、次の日には学振海外特別研究員の申請書の準備を始めました。海外ポスドク先を選んだ基準は3つ：①大学院時代の研究の発展研究も少し続けられる、②大学院時代とは異なるウイルスの研究を異なるアプローチで研究できる、③アメリカ以外の国、でした。アメリカ以外を選んだ理由は、多くの研究者がアメリカに行くため、被るのが嫌だったからです。

Martinは私が今後PIとして生きていくためにはどうすべきか、ということ徹底的に叩き込んでくれました。その影響か、この頃から自分で考えたプロジェクトをどんどん進めるようになり、一人寝台列車でベルリンに向かいコウモリのサンプルの分与を直談判したりと、積極性や物怖

じせずに共同研究する姿勢等々を身につけることができました。

ちなみにドイツ滞在時には、ボルナウイルスの名前の由来でもある聖地「Borna」に行ってきました。フライブルクからはとても遠かったのですが、「日本のボルナウイルス研究者で唯一Bornaに行ったことがある研究者」という地位を確立できました。

## 鹿児島大学、 そして京都大学白眉センターへ

2011年10月には鹿児島大学共同獣医学部附属越境性動物疾病制御研究センターに異動しました。ウイルス分離、血清疫学、診断系の開発など、久々に獣医ウイルス学らしい研究に従事するとともに、独学でドライの研究(コンピューターを用いた研究)も始めました。この時期は自分の新たな研究フィールドを開拓するため、様々なウイルスの研究を行いました。これまでに研究していたボルナウイルスに加え、ニヤマニニウイルス、豚繁殖・呼吸障害候群ウイルス、豚流行性下痢ウイルス、CTRVという蚊のウイルスなどの研究、さらには大学院生とともにガボンのゴリラのウイルスの探索も行いました。久々に獣医らしいウイルス学にも触れることができ、研究面ではそれなりに楽しい日々でした。

一方で常に「トップクラスの研究についていけなくなるのでは」という不安にも駆られていました。覚悟はしていたものの、地方国立大学の状況は厳しく(私の所属した研究センターは地方国立大学の中ではかなり恵まれていたと思いますが)、この若い時期にこれでいいのだろうか、と焦りました。一方でそのまま鹿児島大学にいれば夢の「パーマネント大学教員」という状況でした。この頃には子供も生まれ、家族のことを考えると安定した大学教員でいられるというのはかなりの魅力でした。さんざん悩んだ挙句、もう少し良い環境で一級線の研究に挑戦したい、という思いが勝り、気合を入れて京都大学の白眉プロジェクトに応募。運良く採用されました。

2017年1月からは京都大学白眉センターに異動しました。研究活動はメンターである朝長先生の研究室にお世話になっています。研究内容にはこれまでの研究に加え、古代のウイルスの解析、環境中の新規ウイルスの探索も加わり現在に至ります。ドライの研究も色々できるようになって、研究の幅も大きく広がりました。

## ENDEAVRの立ち上げ

少し遡って2016年4月、私が中心となって「ENDEAVR若手内在性ウイルス様エレメント研究会」を立ち上げました。内在性ウイルスの研究内容はウイルス学、進化生物学、細胞生物学、発生学や医学等々と幅広く、参加する学会も人によって異なるため、研究者同士のつながりも不十分でした。正直私はあまり目立ったことをやるのは好きではないのですが、研究の「輪」を広げるため、一念発起して若手中心の研究会を立ち上げました。「若手」とありますが、年齢の壁を意識せずに議論することを目的としているため、年齢制限は一切ありません。2016年12月には、京都大学の分野横断プラットフォーム構築事業：研究大学強化促進事業「百家争鳴プログラム」の援助、さらには様々な方々の助けを得て第1回研究集会を開催することができました。予想外に参加者も多く、大成功でした。このときにできたつながりは今も生きており、英文総説の執筆の依頼をいただいたり、「第2回はいつですか?」と聞かれたり、嬉しい限りです。なかなか忙しくて第2回の計画が進んでいませんでしたが、現在、関東での第2回研究集会も企画中です。

## これからの 私のウイルス学・ネオウイルス学

こうして振り返ってみると、本当に色々な方にお世話になって今の自分があるということを実感します。ここに書ききれなかった様々な方々(共同研究者、先輩等)にも本当にお世話になりました。また、ウイルスの研究を志したのも本当に偶

然の出来事だったということもひしひしと感ぜず。希望の研究室が消滅したときはショックを受けていましたが、人間万事塞翁が馬です。

今後の私のウイルスの研究ですが、いわゆる従来のウイルス学とネオウイルス学をバランスよく充実させていければと思っています。ウイルス学とネオウイルス学は対比するものではなく、お互いが補い合いながら、新しい知見を生み出していくものだと思っています。この新学術ネオウイルス学でも多くの方と知り合うことができ、ネオウイルス学的な研究のみならず、いわゆる従来のウイルス学的観点からもいくつかの共同研究に発展しています。

私もあと丸3年で現在の任期が切れるため、間もなく次のポジションを探さなければいけない時期になります。大変なことも色々あると思いますが、自分で決めた道。せめて研究だけは楽しんでやっていければと思っています。



# ウイルスと私

日本大学 生物資源科学部

鈴木(小林) 由紀

## ウイルス学との出会い

獣医学科に入学した当時は、ウイルスは病気を起こす病原体くらいにしか思っていませんでした。しかし、大学2年生の微生物学のウイルスの序論で、ウイルスが核酸とタンパク質という非常にシンプルな構造体であると学んだときから、ウイルスの魅力に取り憑かれました。こんなシンプルな構造体がヒトや動物を殺すほどの大きな影響力を持ち、我々はそのウイルスに勝つ事が出来ない!でもウイルスは宿主を殺すために増殖しているのではなく、子孫ゲノムを残すために増殖しており、その目的は我々ヒトを含むその他の生物も同様で、ウイルスというシンプルな構造体が、生物が生きる根幹を表しているような気がしてならなくなり(大げさですが…)、ウイルスに関わる研究がしたいと思うようになりました。そこからウイルスオタクの人生が始まり、現在に至ります。

## ウイルスの進化研究との出会い

新学術領域研究のネオウイルス学では「共進化」ユニットで、「アフリカ獣上目の祖先ゲノムに内在化したボルナウイルス由来エレメントのタンパク質の機能解析」をさせて頂いています。おかげさまで、珍しいゾウやマナティ、ケープハイラスのサンプルを扱っていることもあり、ウイルスの研究者ではなく、「アフリカ獣上目動物の研究者」、と思われる機会が増えました。…が、私はウイルスの研究者で、最近では実験がメインになり

つつありますが、ウイルスの分子進化解析が大好きです。

獣医学科に在籍していたので、友人が夢を叶えて小動物臨床の獣医師として就職を決める中、私は紆余曲折ありながらも入学当初の夢、研究者になりたい!という目的を叶えるべく大学院に進学しました。大学院では「コウモリが媒介する狂犬病ウイルスの疫学」が研究テーマでした。私が在籍している日本大学の獣医衛生学研究室は長年、狂犬病の常在発生地域であるブラジルのサンパウロ大学と共同研究をしており、私が大学院に在籍していた当時は毎年夏になるとブラジルへ行き、狂犬病ウイルスに感染した動物の脳からRNAを抽出し日本に持ち帰り塩基配列を決定することを繰り返しておりました。ブラジルは国土が広く様々な地域にサンプリングに行き、大変エキサイティングな貴重な経験をさせて頂き楽しい大学院生活を送っていました。しかし、ブラジルから狂犬病ウイルスを日本に持ち帰ることはできないので、解析は塩基配列の解析に頼らざる負えない状況で、狂犬病を研究しながらも狂犬病ウイルスを扱ったことがなく、疫学研究だけで学位を取得して研究者としてやって行けるのだろうかという焦燥感が常にありました。そんな中、コウモリの狂犬病ウイルスを解析していると、狂犬病ウイルスの遺伝子系統が綺麗にコウモリ種毎に分かれるので、コウモリと狂犬病ウイルスの共進化を解析したいと思うようになり、ウイルスの進化を研究している研究室を探し、当時国立遺伝学研究所の遺伝情報分析研究室(五條

堀研究室)で教授として在職していた五條堀孝先生にウイルスの進化を勉強するために研究室に通わせて頂く事をお願いし、受け入れて頂きました。これがウイルスの進化を研究するようになったきっかけです。大学院を修了した後は日本学術振興会の特別研究員(PD)として正式に五條堀研究室に受け入れて頂き、ウイルスの進化解析に没頭しました。余談ですが、この時に偶然にも同じ領域研究に参画している東海大学の中川草先生もポスドクとして五條堀研究室に来られ、同じラボで研究していました。

## ウイルスの進化研究は面白い！

実際には国立遺伝学研究所では当時助手として在職していた鈴木善幸先生(現名古屋市立大学教授)にご指導頂きました。鈴木善幸先生は医学部のご出身ですがウイルスの分子進化を長年専門にご研究されており、ウイルスの進化研究の面白さは鈴木先生に教えて頂きました。贅沢にも当時鈴木先生の下にいるのは私だけでしたので、1対1で分子進化の解析手法や分子進化学の歴史を教えて頂きました。また、どんな小さなディスカッションにも快く応じて頂き、そこから新しいアイデアが生まれる瞬間がとても楽しく、よくディスカッションをお願いしていました。現在も大変お世話になっており、日本におけるウイルスの進化研究の第一人者です。

私が思うウイルスの進化研究の面白さは、ウイルス(特にRNAウイルス)は進化スピードが他のどの生物種よりも速いのでゲノム進化に伴う表現系の進化も追うことができることにあります。サルからヒトへの進化は観察することができませんが、ウイルスの進化は観察することができ、さらに実験により再現することができます。また、ウイルスの進化はウイルスの病原性に関連しており、ウイルスの進化様式を知ることはウイルスと戦う上で重要です。

ウイルスは昔から塩基配列がよく決定されており、データベースに大量の塩基配列が登録されています。これらの塩基配列は実際に野外で流

行したウイルスの進化情報を含んでおり、そこからウイルスの進化の法則を見いだす手段として分子進化学的な解析手法を用います。私が進化解析の対象として一番好きなウイルスはインフルエンザウイルスで、次々と宿主の免疫や抗ウイルス薬に抵抗性を持ち進化・流行を続ける様相は見事なもので、いつか弱点を暴いてやりたい!と燃える相手(ウイルス)になります。

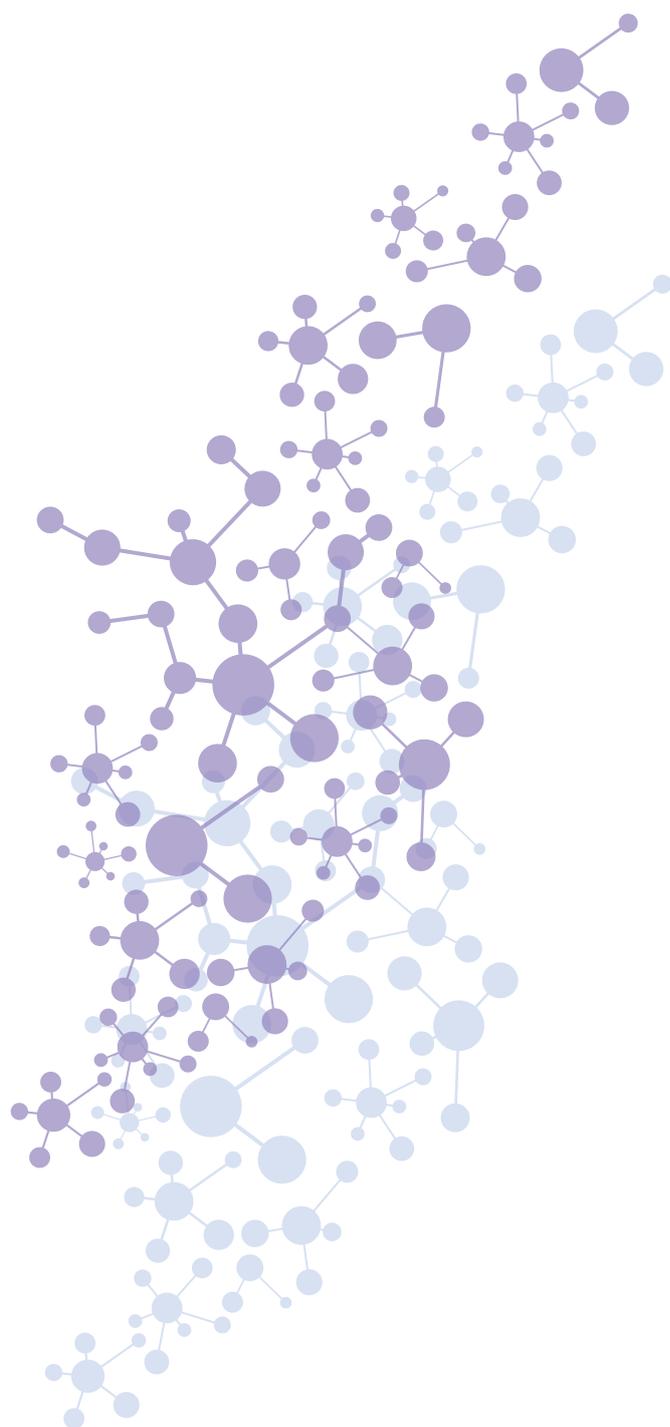
日本特別研究員(PD)が終わった後は海外特別研究員としてオックスフォード大学のDr. Oliver G. Pybusの研究室に受け入れて頂きました。Oliverの研究室があるDepartment of Zoologyは4つの部門があり、そのうちの一つのInfectious diseaseの部門に属していました。Infectious disease部門といってもウイルスの実験を行う研究室は一つもなく、数理と進化のdry解析を専門にした歴史ある部門です。Oliverはネットワークが広く、またフットワークが軽く、様々な研究者とディスカッションする機会を設けてくれました。日本に帰国して改めて感じたことは、日本ではウイルスの進化を研究している研究者が少ないということでした。その要因の一つとして、日本におけるウイルス研究はwetが中心で、dryの解析に壁を感じるウイルスの研究者が多いことだと思いました。ネオウイルス学にはdry解析を専門にしている研究者が多く参画しているので、多くの人にウイルスの進化研究の面白さも知って頂ければ嬉しく思います。

## 女性研究者ならではの話？

編集長に「女性研究者ならではの裏話とかいいかも!」とご提案頂いたので、少し女性研究者の話題に触れたいと思います。よく女性研究者や女性教員が少ないことが話題になります。確かに、私の周辺では大学院の博士課程まで進学しても企業などに就職を決めてアカデミックな世界に残らない女性が多かったです。彼女達と話をしていると、研究という競争社会で、結婚・妊娠・子育てをしながら戦い続ける自信がないようなことをつぶやいていました。男女共同参画などの企

画で活躍している女性の講演を聴くと、いかにして苦勞を乗り越えてきたかという話を聴く機会が多い印象を受けるので、出来れば、女性は男性よりも多く苦勞しなければ働き続けることができないという先入観がなくなるような社会になって欲しいと思います。イギリスでは女性教授が日本よりも多く働いていました。これはイギリスにおける女性が社会進出するための歴史的な背景もありますが、生き生きと活躍している女性研究者が身近にいる環境があれば先ほどの先入観もなくなると思うので、研究は笑顔で楽しく行いたいと思います。

女性研究者としての苦勞について聞かれると、幸いに私はこれまで女性だから苦勞したという経験がありません。強いて紹介するならば、結婚により姓が「小林」から「鈴木」に変わったため、場面によって「小林」と「鈴木」を使い分けているつもりが出来ておらず、周囲に迷惑をかけていることくらいしか思い浮かばないので幸せ者です。ちなみに、面白い裏話はありません！



## ネオウイルス学と私

東海大学医学部

中川 草

私は、生物のDNA・ゲノム配列などを分子進化の理論に基づいて生物種ごとに比較する研究を専門としています。ウイルス学とは一見離れているように思われるかもしれませんが、いまでは「ネオウイルス学」にどっぷりと浸かる日々を過ごしています。今回はニュースレター執筆という機会をいただきましたので、私がネオウイルス学に出会った経緯についてお話ししたいと思います。

私は2000年に慶應義塾大学理工学部に入学生、応用化学科に進学しました。その当時、急激に進展していたゲノム科学に興味を抱き、大学院からは比較ゲノム・バイオインフォマティクスを専門とする東京医科歯科大学の田中博・新村芳人研究室に進みました(それぞれ現在は東北大学、東京大学に在籍)。その後、2008年に博士号を取得。分子進化関連で有名な国立遺伝学研究所の五條堀孝研究室のポスドクとなることができました。五條堀先生ご自身の方針で、研究も遊び(飲み)もかなり自由で活発なラボでした。

同じ年の暮れ、大学院時代の後輩の竹内(柴田)潤子さんから連絡をもらいました。京都大学の宮沢孝幸先生がバイオインフォマティクスを専門とするポスドクを探していらっしゃるとのこと。さっそく募集の内容を、当時始まったばかりの「生命情報科学若手の会」メーリングリストに流しました。ところが反応は全くなし。その旨を宮沢先生に伝えたところ、「それは困った。胎盤発生に関与するレトロウイルスに由来する、宿主内で機能を獲得した配列を次世代シークエンスデータ

から探したいのに。僕らでは、大規模な配列データ解析なんかとてもできない。」という内容のメールをもらいました。このとき、「宿主で機能するレトロウイルス由来配列」という言葉に、強い興味を覚えました。

私は先述の通り、大学院のときから様々な生物のゲノム配列の比較解析を行っていました。様々な生物のゲノム配列を比較してみると、すべての生物に共通すると考えられていたタンパク質の翻訳開始メカニズムさえもが非常に多様であり、ダイナミックに進化していることを明らかにしました。加えて、生物種によって遺伝子の数や種類が大きく異なる「多重遺伝子族」(有名なのは嗅覚受容体、インターフェロン、Fox転写因子など)について研究を進めていました。そのこともあり、この「レトロウイルス由来の宿主で機能を獲得した配列」も、まさにこのようなダイナミックなゲノム進化の一つだと思い、この話にとっても興味を持ちました。宮沢先生に「そちらに所属を移すのは難しいが、共同研究として私に加わってもよいか」との旨のメールを出し、そこから共同研究が始まりました。そのプロジェクトは東京大学(現東海大学)の今川和彦先生、科学警察研究所(現長崎大学)の安田二郎先生らとの共同研究で、後に京都大学(現大阪大学)の小林剛先生にも協力いただきました。ウイルスに関して全く初学者だった私はいろいろと教えてもらうことばかりでした。また、この研究を開始したときに、研究室の同僚だった小林(鈴木)由紀さん(現日本

大学)とベトナムからの留学生のHuaさんと、御殿場のアウトレットモールに買い物に行ったときの車内で、最近のお互いの研究の話をしていたら、小林さんもゲノムに内在化したウイルスに由来する配列の研究(内在性ボルナウイルス配列の解析)を始めたと聞いて、その偶然の一致に驚きました。

2011年の夏からアメリカのハーバード大学のDaniel Hartl研究室という、集団遺伝学の大御所に滞在し、多重遺伝子族の分子進化を研究対象としていました。Hartl研出身者は多岐にわたり、ウイルス学に限ってもNextstrainなどで有名なTrevor Bedfordや、ウイルス・抗ウイルス因子の進化やトランスポゾン研究などで有名なDmitri Petrovなどがいます。Hartl研での仕事が一段落して、2013年の4月から現所属に異動し、本格的に宿主ゲノムに内在化したウイルスに関する研究を進めました。当時はお金も人も足りておらず、自分ひとりのできることをいろいろと考えました。そして、宿主ゲノムに内在化したウイルスに関するデータベースの作成や公共配列データベースを使った発現量解析などを考え、研究を開始しました。それから数カ月後、また竹内さんから、HIVに関する研究についてコメントが欲しいとの連絡がありました。そして私の研究室のある神奈川県伊勢原まで、京都大学に異動していた竹内さん、そして佐藤佳さん(現東京大学)と小林朋子さん(現東京農業大学)が訪ねてきてくれました。このときに、HIVなどのレトロウイルスと宿主の抗ウイルス因子の進化的軍拡競争の研究について聞き、分子進化の手法がウイルス学に非常に有効であることを色々教えてもらい、とても興味を持ちました。このディスカッションから始まって、現在までの佐藤さんとの共同研究に繋がっています(実は竹内さんは個人的にかなりのキーパーソンで、2015年には私達の研究室に来てもらい、次世代シーケンサーMinIONを使った実験系を立ち上げてもらったりもしました)。

そして2017年の4月から、このネオウイルスに公募班として参加できることになり、内在性レト

ロウイルス以外にも、さまざまなウイルスに関する様々な共同研究が進行しています。私のウイルス学に入ったきっかけがまさに「ネオウイルス学」的なところにあり、偶然ながらこのような機会に恵まれてとても感謝しています。門外漢だったからこそ、ウイルス学にも貢献できることがあるのではないかと思います、これからも私なりの視点でウイルス研究を進めていきたいと思っています。



国立遺伝学研究所の五條堀孝先生(現在はサウジアラビアのKAUST所属)、館野義男先生と私、中国上海交通大学にて



宮沢孝幸先生と一緒に参加した内在性レトロウイルスに関するワークショップにて



竹内(柴田)潤子さん(左から二番目)と波江野洋さん(現東京大学)らと、ボストンの自宅にて



2014年の日本進化学会年大会で、鈴木善幸先生(名古屋市立大学)と共同で開催したウイルスに関するワークショップの懇親会にて

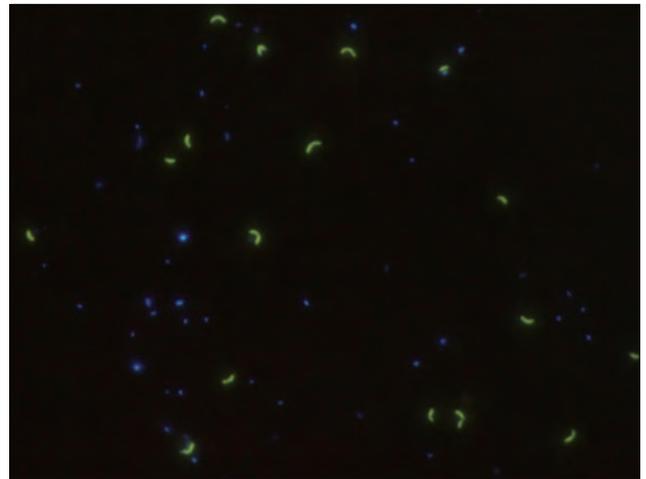
## ネオウイルス学に出会うまで

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門

日本学術振興会特別研究員(PD) 岡崎 友輔

新参の私が突然このような執筆の機会を頂戴し、何を書くべきか悩みましたが、私が今この文章を書くに至るまでの紆余曲折をご紹介しますことで、自己紹介を兼ねつつ紙面を満足させられるのではと考え筆を執らせていただく次第です。

広島瀬戸内海に面した街で生まれ育った私は、毎日放課後は海岸に作った秘密基地で生き物を捕まえて遊ぶ小学生時代を過ごし、いつしか「将来は水に棲む生物の研究をしたい」という夢を抱くようになりました。研究者を目指して京都大学理学部に入学し、授業でプランクトンや水圏微生物の生態学に興味をもったことをきっかけに、大津にある京都大学生態学研究センターの中野伸一先生の研究室に入りました。4回生で取り組んだ卒業研究は「琵琶湖水中の細菌の大きさや形をひたすら観察しまくる」という今考えれば夏休みの自由研究的な内容でした。ところが、そこで見つかった「水深約30m以深の深層でやたらと多くみつかると、デカくてC字型の細菌」が私の人生を変えました。修士課程に進学し、引き続き研究を進めたところ、この細菌は、これまで湖沼でほとんど報告が無かったChloroflexi門のCL500-11という未培養系統に属しており、広大な湖の深層全域で優占する、おそらく琵琶湖で最も現存量の多い細菌であることが分かりました。試行錯誤の末、CL500-11に特異的なFISHプローブでC字型細菌がきれいに光っているのを初めて顕微鏡で見たときの興奮は今でも忘れることはありません。



琵琶湖深層の細菌の蛍光顕微鏡写真。FISHによりC字型のCL500-11の細胞のみ黄緑色に染色されている。DAPIで青白く染色されているその他の細菌と比較すると大型である。

ところが私はその後、一度研究を辞める選択を下しました。修士論文の成果を筆頭著者として国際誌に掲載したことは、小学生の頃からの夢であった研究者としての仕事を一通り自力でやり遂げたものとして、大きな達成感が得られた経験でした。一方でその達成感は、これまで研究者になる人生だけを考えて生きてきた自分の視野の狭さを冷静に見直すきっかけにもなりました。「こんなに優秀な先輩でも定職に就けずに苦しんでいるのか・・・」というアカデミアの厳しい現実を何例も見せつけられる中、「この世には実は研究以外にも自分が向いている/楽しめることがあるのでは」と思い至った私は、博士課程に進学せず就活に手を染め、「自分の視野をできるだけ広げたい」という不純な理由で民間のシンクタンクに就職しました。狙い通り、会社では入社早々から

様々な業界の多様な職種の方々と仕事をするチャンスをいただき、そこで得られた幅広い経験は、これまでの私の視野の狭さを補って余りある、とても貴重で満足いくものでした。

しかし入社3年目のゴールデンウィーク、私は近所のスタバに通ってひたすら学振DCの申請書を書いていました。会社は安定していて、人間関係にも不満はなく、総じてとても恵まれた環境だったと思います。ですが、会社員として顧客や上司からの要求に安定的に応え続けることが求められる日々を過ごすうちに、「結果も将来も読めない中で研究者を目指して命がけで頑張っていた頃は毎日が冒険で楽しかったな」という思いが日に日に強くなっていました。また私の卒業後、研究を引き継いでくれる人はおらず、琵琶湖のCL500-11の生態の全貌解明が道半ばで止まっていたことも、どうしても心残りでした。2年以上も研究を離れていたうえ、文献も満足に手に入らない環境で、申請書作成には苦労しました。ですが、久しぶりに英語の論文を読みながら自分の研究計画を考える時間がとても楽しく、「色々な世界を見たけれど、やっぱり自分が一番納得できるのは研究の道なのだ」という思いを強くしました。

幸運にも学振DCに採択していただき、3年の会社員生活を経て、博士課程学生として再び京大の中野研に戻りました。給料は半分以下になり、社会保険も将来の保証もなくなり、生活水準はガタ落ちです。当たり前のように1000円のランチを食べていた都心のサラリーマンは、持参した白米とデスクに備蓄した缶詰とレトルトカレーで昼食を済ませる貧乏学生に逆戻りしました(会社員時代に知り合ってここまでついてきてくれた妻には本当に頭が上がりません)。自分で納得して選んだ道とはいえ最初は本当に不安で、安定した身分を捨ててただ好きな研究をやっている自分を、様々な後付けの理由で正当化することに必死でした。しかしすぐに面白い結果が出始め、そんな心配をしなくても良くなりました。CL500-11が琵琶湖だけでなく世界各地の大水深淡水湖で同じように優占していることや、

CL500-11以外にも淡水湖の深層特異的に生息する細菌系統が多数存在することを突き止め、その多様性や生態をメタゲノム解析によって明らかにしていきました。2018年3月に学位を取得し、学振PDとして産業技術総合研究所に移り、テーマを「大水深淡水湖の微生物生態系」に拡張し、その全貌を解明すべく現在も研究を進めています。まだまだ先の見えない身分ですが、全力で研究に打ち込める環境に感謝しながら、刺激と冒険に満ちた日々を楽しんでいます。

さてここまで書いた通り、私は元々ウイルスから研究を始めたわけでもなく、ウイルスの研究をしようとも思っていませんでした。そんな私がウイルスに興味をもったきっかけもまた、CL500-11でした。琵琶湖において圧倒的な生物量を誇るCL500-11系統の細菌ですが、面白いことに、湖が鉛直混合を起こす冬～春先に限っては水中にほとんど見られなくなります。その量的重要性を考えれば、CL500-11の死滅要因とその運命を明らかにすることは、琵琶湖全体の物質循環や微生物生態系を理解するうえで重要な研究課題です。環境中の細菌の死因として、原生生物の捕食と並んで重要なのがウイルスによる溶菌です。そこで私はウイルス感染が冬のCL500-11の激減を引き起こしている可能性を検証したいと考えました。ところが、CL500-11は培養法が確立していない難培養細菌であり、そのウイルスを研究しようにも良い手段がありませんでした。転機となったのは2015年の微生物生態学会で、京都大学の吉田天士先生と緒方博之先生らのグループによる、大阪湾における水中のファージの網羅的ヴィローム解析のポスター発表を拝見した事でした。「同じことを琵琶湖でやれば湖水中の未培養ウイルスゲノムを一網打尽にできるのではないか」と考え、吉田研・緒方研に琵琶湖サンプルを用いた共同研究のお願いをしたところ、快く引き受けていただきました。その結果、琵琶湖水中のファージゲノムを網羅的に決定し、CL500-11ウイルス由来と思われるゲノム断片も得ることができました。この成果は第6回ネオウイルス学領域班会議で発表させていただ

き、先日論文にもなったところです(Okazaki et al. Environ. Microbiol. 2019)。

またこれと並行して現在、京都大学の堀江真行博士と琵琶湖プランクトンのメタゲノム情報からの新奇ウイルス様配列の検出を目的とした共同研究を進めています。今回の班会議への参加も、堀江さんからお誘いいただいたことがきっかけでした。この出会いもまた偶然で、京大内で異分野の研究者を引き合わせる「百人論文」なる企画の中で、琵琶湖メタゲノムサンプル/データの活用先を探していた私と、新たなウイルス様配列探索の場を探していた堀江さんが、たまたま互いの研究に興味を持ったことがきっかけでした。昨今のメタゲノム解析では、とても一人では解析しきれない量のデータがいとも簡単に得られます。このようなデータは網羅的に解析して1本の論文にすることが不可能であり、いかに面白い視点で切り分けて分析するかが鍵となります。自分にとっては見飽きたサンプルやデータでも、別の視点を持った人が違う切り口からアプローチすれば、まだまだ面白い発見がたくさん眠っている、というのがメタゲノム研究の面白いところです。堀江さんの「内在性ウイルス」という切り口は私にとって全くの専門外で予想外でしたが、すでに琵琶湖のサンプルからも面白い結果が得られているとのことで、今後の研究の展開が楽しみです。なお現在、琵琶湖に限らず、国内外の様々な湖から細菌・真核微生物のメタゲノムサンプルを集めて回っています。これらに関しても、面白い研究・分析の切り口やアイデアをお持ちの方がいれば、是非ご連絡を頂ければと思います。

というわけで、ネオウイルス学には先日の第6回班会議から初めて参加させていただいたのですが、そこで長崎先生からお声がけいただいたことをきっかけに、今回の執筆の機会を頂戴した次第です。班会議に参加して特に印象深かったのが、若手からベテランまで、皆さんとても楽しそうに研究の話をしていました。常勤職に就いた先輩方の「雑用が多すぎてなかなか研究ができない」というような話を見聞きするたびに、「100%自由に研究できている学振PDの今が一

番楽しくて、この先は辛くなる一方なのだろうか」という不安に駆られます。なので、自分の5年、10年、20年上の先輩が研究の話で楽しそうに盛り上がっている光景を見て、私はとても安心し、勇気づけられました。また、「楽しそうに研究をすること」は、研究者の重要な社会還元義務の一つでもあると思います。研究成果がすぐに実用に結びつかない基礎研究であっても、社会に夢とワクワク感を与えると重要な役目があります。昨今話題の「はやぶさ2」のプロジェクトの会見でメンバーが興奮気味に成功を語るニュースを見るたびに、私もあんな風に自分の仕事を楽しそうに語れる研究者でありたいと思います。気付けば私も30歳を過ぎ、年下の学生やポスドクと話をする機会が増えてきました。私自身も、後輩にとって「こういう年の取り方ならしてもいい」と思えるロールモデルになれるよう、そして自身の研究の魅力を最大限に伝えて社会を明るくできるよう、これからも研究を楽しむことを忘れず、またそれができる環境を大事にしながら頑張っていきたいと思います。

# 組み換えワクチニアウイルスワクチンから 麻疹ウイルス—受容体相互作用のコンピューター解析へ

北里大学客員教授

丸山 正

東京工芸大学および神奈川工科大学非常勤講師

大石 和恵

長崎教授よりニュースレターの原稿を書かないかとお誘いを受け、さて何を書くかと考えたが、丸山と大石が辿った途を簡単に紹介するのも、皆さんの参考になるようなことがあるかもしれないと思い、ここに書いてみる次第です。お笑いだければ幸いです。

## 組み換えワクチニアウイルスワクチンと 牛痘との出会い

1985年に丸山は東亜燃料工業株式会社(東燃、現在のJXTGホールディングス)の基礎研究所で、国立感染症研究所から移って新しい研究室を立ち上げた杉本正信博士の下で職を得、理化学研究所でウシ白血病毒の研究を研究生として行っていた大石もそこに加わった。杉本博士はその数年前にアメリカのベルナルド・モス(Bernard Moss)博士のグループおよびエンゾ・パオレッティ(Enzo Paoletti)博士のグループで開発された組み換えワクチニアウイルスを用いた新しいワクチン開発を行うという計画を持たれていて、我々もそれに従事した。

天然痘はその強い伝染力と死亡率の高さから恐れられていたが、エドワード・ジェンナー(Edward Jenner)により種痘法が開発され、1801年にthe Origin of the Vaccine Inoculationと題する論文を出版し(図1)、180年後の1980年にWHOからその根絶が宣言された。この根絶は種痘により達成されたわけだが、それにより、種痘に用いられたワクチニアウイル

スは不要ということになった。ワクチニアウイルスは当時としては巨大(230-400nm)なDNAウイルスで、その180kbのゲノムは150-200の遺伝子を有していると考えられていた。このウイルスは、根絶を支えるワクチンの性質として、終生免疫の賦与や、乾燥状態での大変に高い耐熱性を有しており、コールドチェーン(冷蔵施設)の無い発展途上国であっても安定して保存することが可能、という利点を有していた。

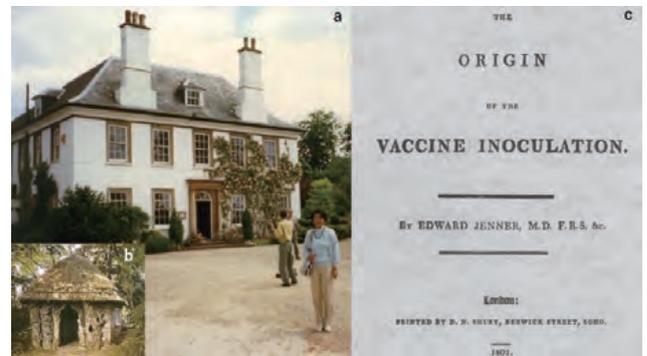


図1. 英国Berkeleyにあるジェンナー博物館(a). (b)ジェンナーは貧民には無料で種痘を小さな小屋で行った。(c)ジェンナーのThe Origin of the Vaccine Inoculationという論文は1801年に出版された。

組み換えワクチニアウイルスの元株として、アメリカのグループはワクチンとしては強毒なWR株を採用していたが、我々は日本の千葉血清研究所の橋爪莊博士を中心に開発され、実際に日本で種痘として使われていた毒性の非常に低いワクチン株(LC16m8およびLC16m0株)を用いた。外来遺伝子挿入部位としてアメリカのグループは弱毒化が期待されるチミジンキナーゼ遺伝

子を用いていたが、我々は京都大学ウイルス研究所の志田壽利博士が開発した増殖性を低下させないヘマグルチニン遺伝子を用いた。組み換えウイルスの選択にはこのヘマグルチニンが凝集するトリ赤血球を用い、遺伝子挿入があると赤血球凝集が生じないことを利用した。

ワクチンのターゲットとしては、ヒト成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-Ⅰ)と、それに類似するウシ白血病ウイルス(BLV)で始めることとなった。HTLV-Ⅰは、日本の主に南西地方で以前から知られていた白血病の原因ウイルスで、1980年代に入ってヒトで最初のレトロウイルスとして同定された。これらの組み換えワクチニアウイルスは、実験レベルでは感染防御能も示されたが、実用化はされなかった(1,2)。しかし基礎研究としては興味深い結果が得られ、我々にとっては良い経験になった。

次に、より感染力が強くワクチンの効果が期待されるターゲットとして、そして、現在我々が関わっているモルビリウイルス研究につながるものとして、東京大学医科学研究所の山内一也博士が研究されていた牛疫の組み換えワクチニアウイルスワクチンを開発しようということになった。牛疫は大変激しい牛の感染症であるが人には感染しない。有効なワクチンもあるために日本では1922年に根絶されており、先進国ではほとんど根絶されていた。しかし、当時のワクチンは耐熱性が低く、コールドチェーンが発達していない開発途上国ではまだ牛疫は猛威をふるう状態であった。このあたりのことについては山内博士の「史上最大の伝染病 牛疫」(岩波書店)に詳しく書かれている。我々はLC16m0株のヘマグルチニン遺伝子に牛疫ウイルス(RV)のヘマグルチニン遺伝子を組み換え、強力な牛痘ウイルス封入体遺伝子のプロモーターを用いた組み換えワクチニアウイルスワクチンを作製した。このワクチンは耐熱性も親株に劣らず高く、凍結乾燥後45°Cで1ヶ月の高温処理後でもウイルス力価はほとんど減少しなかった。さらにウサギに接種したところ抗体の上昇が見られ、ウサギに馴化した牛疫ウイルスの攻撃接種で感染防御も確認され

た(3)。このワクチンはインドとイギリスでウシでの実験を行い、その有効性は示されたが、残念ながら野外での実験に対しては資金援助が得られず、最終的には使われなかった。結局、細胞培養法を用いたワクチンの大量生産により、プロールライトワクチンと呼ばれる牛疫ウイルスワクチンを使うことで、その後、牛疫は根絶された。これは天然痘に次ぐ2番目のウイルス感染症の根絶例となった。

丸山はその後、1989年に東燃など日本の大手24社が通産省(現在の経済産業省)のプロジェクトとして開始した海洋バイオテクノロジー研究所(MBI)に出向してウイルス研究から外れることとなった。大石はその後BLVやRVのワクチン開発に関わった。理化学研究所・井川洋二博士との共同研究で始まったBLV組換えワクチンの研究は大型動物での評価の段階に発展し、岩手大学の岡田幸介博士との共同研究で、岩手大学の演習場に組み換え体ウイルス接種用の大型動物実験施設を建設して(図2)、羊で組み換えワクチニアBLVワクチンの実験を行った。このような大型動物での遺伝子組み換え体の実験設備は当時はまだ少く、日本では初めての設備ではなかったかと思われる。大変な作業も多かったが、貴重な経験で思い出が沢山詰まった研究であった。完全防御はできなかったものの、レトロウイルスキャリアーにおける細胞性免疫の重要性を、この分野でかなり早い段階で指摘し、その後の治療などへのヒントを与えたものと考えている。東燃の研究所に在籍中、いくつもの科学技術の進歩があったが、その一つが、PCR法である。杉本博士がアメリカで旧知のバルフ・ベナセラフ(Baruj Benacerraf :1980年にMHCの発見でノーベル賞を受賞)博士の研究室を訪れた時に、革新的な新しい技術と紹介されたPCR法の情報を持ち帰ってきた。ご存知の通り、その後、タカラバイオ(株)がキットを商品化したが、我々は各々の試薬を組み合わせ、プライマーを合成し、タカラバイオの商品化前の試作機で、PCR法を行ったことを懐かしく思い出す。



図2. 岩手大学の組み換え体ウイルス接種用の大型動物実験施設(a)と施設内の羊(b).

## 海洋バイオテクノロジー研究所 — 超好熱菌との出会い —

丸山は海洋バイオテクノロジー研究所(MBI)では室長として、シャコガイと微細藻の共生機構や、ピコファイトプランクトンの生態などいろいろな研究に関与したが、ウイルスを用いた研究は行わなかった。しかし、その中で、超好熱菌の研究についてだけ少し述べる。MBIは民間で釜石と清水の2か所に研究所を1990年に建てたが、研究員は24の出資会社からの出向であった。(株)大成建設から出向してきた帆秋利洋博士にWoods Hole海洋研究所のホルガー・ヤナッシュ(Holger W. Jannasch)博士のラボに1年留学してもらい、超好熱古細菌の研究を始めた。MBIは、東京大学海洋研究所が研究調査船として新しい白鳳丸を建造したことから、古い白鳳丸を購入して蒼玄丸と命名し、研究船として使用することとなった(図3)。主に、オーストラリアやパラオなどでの調査を行ったが、その往復の途中で、小笠原海域の硫黄島や吐噶喇(とから)列島の小宝島で超好熱菌の調査や採集を行った。小宝島での調査には、大阪大学の今中忠行博士のグループから森川正章博士が、京都大学の左子芳彦博士のグループから当時は大学院生だった野村紀通博士が参加して、それぞれ超好熱菌を採集・単離した。我々は*Thermococcus* KS-1株(4)、阪大は*Pyrococcus* sp. (5、後に*Thermococcus kodakaraensis*)、京大はそれまで嫌気性の超好熱古細菌しか知られていなかった中で、好気性超好熱菌の*Aeropyrum pernix* (6)、を単離し、今までほとんど研究者が来たことの無いこの小さな島からユニークな超

好熱菌が複数単離され、それぞれ大変に面白い研究に発展したことは楽しいことであった。近年*Aeropyrum*からはユニークなウイルスも東京工業大学の望月智弘博士らによって単離され、ネオウイルス学にも大きな貢献がなされている。その後、我々は(株)帝国石油の協力をいただいて、新潟の石油の油層に多数の超好熱菌が居ることを見出し、超好熱古細菌*Thermococcus strains*や超好熱真正細菌*Thermotoga*の新種を単離した(7)。面白かったのは、石油層では多量の有機物がありながら、彼らが使えらる有機物は無いようで、飢餓状態と思われたことである。そのためか、石油層から単離した*Thermococcus*類は、浅海温泉から単離したものとは異なり、飢餓状態でもなかなか死滅しない事であった(浅海温泉からのものは飢餓状態で速やかに死滅する)(8)。このような石油層にもウイルスやファージが居ると言われており、今後の研究を期待している。超好熱菌研究の中で、後に我々のウイルス研究につながるものとして、超好熱古細菌のタンパク質折り畳み研究の中でシャペロニンを研究したことが挙げられる。それは、シャペロンの結晶構造解析を、京都大学の三木邦夫博士のグループや東京農工大の養王田正文博士のグループと行った際に、シャペロニンの蓋に相当する部分が閉じた形の結晶はできたが、開いた形の結晶はできなかったということである(9)。つまり、結晶構造解析ではダイナミックな蛋白質の構造の一部しか見えないということが教訓として残った。



図3. 海洋バイオテクノロジー研究所、研究船蒼玄丸

## 東京大学大槌国際沿岸海洋研究センター —カスピ海のアザラシにおけるインフルエンザ—

大石はその後、経済協力開発機構(OECD)の援助でイギリスのパーブライト研究所のトム・バレット(Tom Barrett)博士の研究室に留学し、1995年から1年間、その後数年は短期的に渡英して、組み換えワクチニア牛疫ワクチンの免疫の持続性の実験に携わった。その結果、免疫は少なくとも3年間は十分持続することが確かめられた(10)。パーブライト研究所は牛疫ウイルスのReference Laboratoryとして、宿主であるウシへの攻撃接種実験が可能な研究所の1つであり、最終段階の実験を行うために、世界中から研究者が集まっていて、大変良い経験となった。当時はちょうどカスピ海でアザラシの大量死が起こった時期で、この研究のためにロシアからも研究者が訪れていて、彼らとの議論が、後の海洋哺乳類の大量死に関連するモービリウイルス感染症の研究につながるようになった。MBIは釜石と清水にあったが、清水は閉鎖が決まり、丸山と、東燃(株)を退職した大石は1997年より釜石に移動した。釜石の近くには、東大の大槌の国際沿岸海洋研究センターがあって、宮崎信之博士が海洋哺乳類における金属などの汚染の問題を研究されていた。大石はMBIにポストが無かったので、海洋哺乳類の感染症の問題を扱えないだろうかと相談し、週に数回勤務するという立場で雇ってもらえることが出来た。その中で、日本ではまだ大量死が報告されていないモービリウイルスに対する鯨類の血清診断のシステムを構築した。大腸菌で発現させたウイルスのヌクレオカプシド(N)蛋白質を抗原に用いたELISAの系であるが、岐阜大学の杉山誠博士に、Golden methodとされている中和抗体法をお願いして、それとの相関を調べたが、あまり結果が芳しくなかったためにそのままになって今日に至っている。今までのところ、日本周辺、というか西太平洋で海洋哺乳類の大量死は今のところ生じていない。しかし、迅速に測定可能な系を立ち上げ、日本沿岸の感染状況を把握しておくことは極めて重要である

と今でも考えている。そのころ、宮崎博士のところではカスピ海(ロシア)でのアザラシの調査の話があり、北海道大学の喜田宏博士の協力を得てインフルエンザの抗体を調べてみようということになった(図4)。その結果は大変面白いものであった。1993、1997、1998、2000年のサンプルをELISA法で調べたところ、その26-57%がA型のインフルエンザで陽性となった。陽性血清をさらにヘマグルチニン阻害テストで調べたところ、その半数以上がA/Aichi/2/68と反応することが分かった。さらに詳細に調べたところ、ヒトで1979-81年に流行したA/Bangkok/1/79と反応することが判明した。つまり、ヒトで1979-81年に流行し、ヒトでは既に失われてしまったウイルスに対する抗体が1993-2000年のアザラシの血清中にあったことになる(11)。ウイルスについては調べていないので、実際にこの型のウイルスが1990年代のカスピ海に居たかどうかは分からないが、アザラシがヒトのインフルエンザウイルスのリザーバーになる可能性も含め、今後の野生動物の調査は大変に重要であると思われる。



図4. 鴨川シーワールドのカスピ海アザラシとバイカルアザラシ

釜石にいる間に、大石は日本鯨類研究所(日鯨研)からの依頼で鯨類の細菌感染であるブルセラ感染を血清テストで検出する研究を開始した。

その研究から広がって、水族館やストラレンジング(座礁、クジラが弱った状態あるいは死んで岸に打ち上げられること)の材料などを利用したの研究を考えるようになった。

## 海洋研究開発機構(JAMSTEC)

### —モルビリウスの受容体研究からウイルス受容体のコンピュータ解析—

2003年から丸山はJAMSTECに異動し、深海の化学合成共生機構などの研究を始めた。大石は正規のポストは無かったが、日鯨研からの研究費を利用してブルセラ症の研究を続けた。モルビリウスについてはなかなか研究が進まなかったが、ウイルス受容体の研究を行うことで途が開けてきた。同時に、鯨類の免疫を探るために血液細胞を用いた自然免疫にかかわる遺伝子発現の解析などを試みた。モルビリウスとしては古くから知られていた麻疹ウイルス、牛痘ウイルス、小形反芻動物モルビリウス、イヌジステンパーウイルス(CDV)に加えて、鯨類のCeMVとアザラシのPDVが知られるようになった。それらのウイルスの宿主細胞の受容体はSignaling lymphocyte activation molecule (SLAM)と考えられていたが、鯨類やアザラシなどでの配列は未知であった。我々は水族館や動物園と連携して、アザラシ、鯨類、ゾウ、マナティー、そしてヤマネコなど、分類系統や固有種などを考慮に入れて、多様な動物のSLAM配列を解析した。既に報告されている遺伝子情報も利用し、麻疹ウイルスとサルSLAMの複合体の結晶構造を基に、国立研究開発法人・農業生物資源研究所の鈴木倫太郎博士の協力を得て、ホモロジーモデルから結合面を求めて結合に重要なアミノ酸を推定した(図5)(12, 13)。モルビリウスは宿主特異性が高いと考えられていることから、その配列に基づいて、宿主特異性を推定した。興味深いことに、鯨類の中で、SLAMのウイルス結合面のアミノ酸は比較的多様性が高く、感受性が種間で異なるのではないかと当初は推測した(14)。しかし、2011年以降

に地中海で数回にわたって起きたCeMVによる大量死では、幅広い鯨種に感染被害が見られ、むしろCeMVのH蛋白質は、多様なSLAMの配列への結合性を有していると考えられた。私たちは、このような比較的特異性の低い結合能力に注目している(15)。

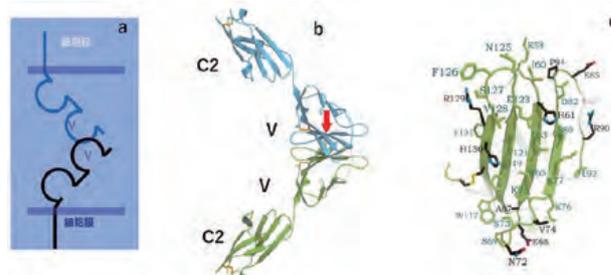


図5. ゴマフアザラシ (*Phoca largha*)のSLAM細胞外領域の3次元モデルとウイルス結合部位。(a)膜タンパクである2分子のSLAM分子がV領域で結合してダイマーとなっている様子。(b)2分子のSLAM分子が会合している部分の3次元モデル。この赤矢印の方向から見た3次元モデル(c)では、結合面に飛び出ている残基を示している。文献(13)を改変

JAMSTECには地球シミュレーターというスーパーコンピューターがあり、気候変動の研究分野では大活躍しているが、生物学での利用はほとんど無かった。MBI時代に調べたシャペロニンの結晶構造は閉じた形であったことから、スパコンでのシミュレーションが可能であれば、その開閉のプロセスも研究できるのではないかと考えてシミュレーションの研究者に相談したが、なかなか難しく進まなかった。そのうちに、丸山の定年が近くなり、大石も研究所から離れることとなった。そのような中で、地球シミュレーターの公募研究に神戸大学の田中成典博士がインフルエンザ研究で応募しようとしていて、話をしてみるとなった。その議論から、ウイルスと受容体の相互作用の解析の方が、シャペロニンよりはるかに現実味を帯びていると考えられることから、丸山は海洋哺乳類のモルビリウスで応募しないかと提案した。地球シミュレーターの公募なので、タイトルは「フラグメント分子軌道法の地球生態系解析への応用 -モルビリウスヘマグルチニンと受容体の相互作用の解析-」とした。幸い、この提案は受理されて研究が始まった。計算は主に神戸大学の田中成典博士のグループで行

い、初めは地球シミュレータを用いたが、後には神戸大のスパコンで行なった。

このころ既に北海道大学の橋口隆生博士らが、麻疹ウイルスのヘマグルチニンとサルのSLAM複合体の結晶構造を明らかにしていたので、これをベースに考えることにした。当初の目的は海洋哺乳類ウイルスとその受容体との関係だったので、鯨類やアザラシのSLAMとそれらのモービリウイルスヘマグルチニン(H)蛋白質、あるいは、アザラシSLAMとバイカル湖やカスピ海で起きたアザラシ大量死の原因となったCDVのH蛋白質の相互作用で計算を開始したが、なかなかうまくいかなかった。その原因はこの両者の複合体の立体構造はまだ決められておらず、ホモロジーモデルで推定した立体構造とのずれが影響しているのではないかと推察された。そこで、既に結晶構造が出ている麻疹ウイルスH蛋白質とその受容体で計算することとした。麻疹ウイルスには3つの受容体の存在が知られていて、その3つとも麻疹ウイルスヘマグルチニンとの複合体の立体構造が解かれていた。最初に発見された受容体はCD46であるが、実はこれはEdmonston株というワクチン株に特有の受容体で、巷で流行している本来のウイルスの受容体ではなかった。本来の受容体はSLAMであることが後に判明した。さらにその後、ウイルスが放出される時の受容体として、nectin-4が同定された。これら3つの受容体は皆、H蛋白質のほぼ同じところに結合する。このことは、H蛋白質のほぼ同じ場所にいるいろいろな受容体と結合するという意味で、多様な分子と相互作用できると同時に、SLAMとの相互作用では宿主選択の特異性も決めているという、いわば多様性と特異性の両方をうまく司っているユニークな分子ということが出来そうである。

これら3つの受容体と麻疹ウイルスH蛋白質の結合を解析した結果、以下のようなことが判明した(16)。

1. 三つの受容体のうち、一番結合力が強いと推定されたのはSLAMで、それにはイオン結合が重要である。

2. 今まで重要と考えられていた残基や、残基を変異させたウイルス学実験の結果とは矛盾しない。つまり、このような計算はウイルスと受容体との相互作用のメカニズムを考える上で強力な武器になりえることが判明した。
3. 麻疹ウイルスH蛋白質と受容体の間で相互作用する残基のペアの各々とより弱い相互作用をするような残基も明らかとなった。つまり、各々の残基は、複数の残基と相互作用していてもなかなかウェットな実験で示すのは難しいのであるが、そのような相互作用もこのような計算では解析可能なのである。

この計算は真空中での計算(つまり水分子の影響は考慮されていない)ではあるが、相互作用の様子を計算で再現できることを示すことが出来たと考えられ、更に、3で示すようにウェットな実験では分かりにくい少し弱い相互作用も示せることが明らかとなった。この研究から、ウイルスと受容体の相互作用についてはフラグメント分子軌道法による相互作用計算は1つの強力な武器になると言ってよいだろう。今後、いろいろなウイルスとその受容体との相互作用を考える上で有効だと思われる。ただし、その複合体の立体構造が分かっている必要があり、これをどう乗り越えたらよいのかが課題となる。

この研究の間に国立感染研究所の竹田誠博士よりネオウイルス領域班への応募の話を伺い、この領域に関わらせていただける機会をいただけたことは大変うれしいことであった。上記のように、西太平洋では今までモービリウイルス感染による海洋哺乳類の大量死は生じていない。しかし、今後北極の氷が解けることでヨーロッパでのアザラシの大量死の原因になったと思われる北極のタテゴトアザラシが東に移動して太平洋に近づくことがあれば、もしかしたら、太平洋の海洋哺乳類の大きな脅威になるかもしれない。そのためにも、モービリウイルスと宿主動物の関係(感染特異性)や感染に関わる各種因子を明らかにしていく必要があるだろう。

## ネオウイルス研究への期待

ネオウイルスの考え方と視点は、我々の生物学の視点を大いに広げると期待される。しかし、我々はまだそのスタート地点に立ったままという程度で、これからの長い途を考えていかねばならないであろう。まず、これから地球上で我々が考えなくてはならない生物系としては、深海から高山のてっぺん、更に大気の外に、地殻内、特に超好熱菌のところで触れた石油層のような高濃度の有機物があるような生態系もあるように思われる。この部分は現在、人類はエネルギー源として大量に消費し、その結果として大気中に炭酸ガスを放出している。同時に、無機の炭素成分としての炭酸カルシウム(石灰岩)の存在も忘れてはならない。この両者はバランスをとって、しかも人類は、この両者を大量に消費している。同時に、これらの生産過程では生物が大きくかかわっていることは間違いのないところであろう。そのようなところにもウイルスはいるだろうし、それがそれらの生産過程で役割を果たしていた可能性もあるであろう。これらを含めることで、ようやく地球生態系を考えられるようになると思われる。

次に考えるべき生態系は、近年ようやく注目されてきた、共生系についてである。人間でいえば、人間だけが一つの生物として生きているのではなく、そこには非常に多くの微生物が一緒になって生きているということは、以前から知られていた。とはいえ、その重要性はようやく最近認識されてきたと言えるであろう。そこには当然、ウイルスも含まれている。そのような共生系をもう少し大きなスケールで考えるとサンゴ礁のような共生系が見えてくる。ここでもサンゴを代表とする動物と共生藻に加えて、最近微生物の存在がクローズアップされている。しかし、まだウイルスという視点は少ないように思う。大型生物—微生物—ウイルスという関係が明らかになることによって、共生系の挙動が明らかになると思われる。

現代は宇宙に視点が行く時代で、生命の起源についてもずいぶん考え方が進んできたようである。地球上の生命の起源を考えるためには、宇宙

で生命の存在を考えることが必要になっても来ているように思われる。生命の特徴である、その境界があること、動的平衡と言われる代謝系、増殖性、情報を受け継ぐこと、進化性、などのうち、代謝など動的平衡性を欠いているのがウイルスであろう。近年はコンピューターの発達に伴って、コンピュータウイルスが出現してきた。もちろんこれは人間が作ったものなので、自然界の生命でも物質でもなくむしろ、人間と言う生命体の一部という見方も出来るだろう。このように、人間が作った情報が増殖するコンピューターシステムというものに、コンピュータウイルスが出現したという事実は、次のような暗示を与えているようにも思われる。それは、生物という、増殖性を有すると同時にそのシステムを維持するための情報が微小変化しながら進化するようなシステムが出現すると、その情報を利用して増殖するウイルスのようなものが自然に出現してしまう、ということである。ネオウイルス学はウイルスの起源に関するこのような素朴な疑問に答える糸口を与えてくれるのではないかと将来を大変楽しみにしている。

なお、MBIは2007年にプロジェクトが終了し、釜石の研究所は北里大学に引き継がれ、研究が行われていたが、2011年の東日本大地震で東京大学大槌国際沿岸海洋研究センターと共に壊滅的な被害を受けた。釜石の研究所はその後取り壊され、その跡地に岩手大学の三陸復興推進機構釜石サテライトが出来ている。本稿で述べた研究には、ここではお名前を出さなかった多くの方たちも関わっている。これらの研究を楽しくさせていただいた彼らに感謝したい。

## 文献

1. Shida, H. et al. (1988) J. Virol. 62: 4474-4480.
2. Ohishi, K. et al.(1991) J. Gen. Virol. 72: 1887-1892.
3. Tsukiyama, K. et al. (1989) Arch. Virol. 107: 225-235.

4. Hoaki, T. et al. (1994) *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 2898-2904.
5. Morikawa, M. et al. (1994) *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 4559-4566.
6. Sako, Y. et al. (1996) *Int. J. Syst. Bacteriol.* 46: 1070-1077.
7. Takahata, Y. et al. (2000) *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 73-79.
8. Takahata, Y. et al. (2001) *Arch. Microbiol.* 176: 264-270.
9. Shomura, Y. et al. (2004) *J. Mol. Biol.* 335: 1265-1278.
10. Ohishi, K. et al. (2000) *J. Gen. Virol.* 81: 1439-1446.
11. Ohishi, K. et al. (2002) *Microbiol. Immunol.* 48: 905-909.
12. Ohishi, K. et al. (2010) *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 33: 227-241.
13. Ohishi, K. et al. (2012) Chapter 8 of *New Approaches to the Study of Marine Mammals*. pp.183-204, InTech Press. pp.183-204.
14. Shimizu, Y. et al. (2013) *Microbiol. Immunol.* 57: 624-632.
15. Ohishi, K. et al., (2019) *Viruses*, in press.
16. Xu, F. et al. (2018) *Viruses* 10: E236.



# 偶然の出会いがもたらしたもの

高知大学 自然科学系理工学部門 水圏ウイルス研究室

日本学術振興会特別研究員 (PD) 高橋 迪子

この原稿のお話をいただいたとき、はじめは恐縮していたのですが、学位取り立てほやほやの若者が発信することにも何か意味があるかもしれないと思い直し、これまでを振り返って書くことにしました。特に大学生、大学院生の皆さんへのエールになれば幸いです。

未だに、「2年前、あのシンポジウムを聴講していなかったら、今頃どうしていただろう」と感じることがあります。2年前にネオウイルス学のシンポジウムを聴講したことが、自分の中で大きな転換点になりました。

## 1. それまで

私は、学部から博士課程の9年間で東京海洋大学で過ごしました。幼い頃から食べ物に興味(と執着)があったため、食品生産科学部では多くの実習を楽しんでいたように思います。学部4年次からは食品微生物学研究室に所属し、ノロウイルスの生残性に関する研究を行いました。

当時の私は、食品衛生に関する研究テーマに携わっていたこともあり、研究成果が業界の知見や製品として役立てられることにやりがいを感じていました。学部入学時には食品企業で働きたいと思っていましたが、研究の楽しさにすっかり味を占め、修士1年の夏には博士課程へ進学しようと決意していました。

社会に役立つ応用的な研究に邁進していた一方で、ウイルスそのものを追究するような基礎

研究への憧れもありました。ウイルスはタンパクの殻と遺伝子だけの単純な構造体でありながら、なぜこんなにも多様な生きざまを見せるのか…博士課程では食品成分によるノロウイルスの不活化機構を研究していましたが、ウイルスの生態を追究したい気持ちも頭のどこか片隅にありました。

## 2. そのとき

そこで訪れたのが、2017年の環境微生物系学会合同大会で開催されたネオウイルス学シンポジウムでした。この合同大会には10以上の微生物系学会が参加しており、普段関わる機会のない分野の研究発表を聴講することができました。「ネオウイルス」という言葉も、そこで初めて目にしました。

実際に聴講して、「何に役立つのか」「どう応用できるのか」が重視されていた分野にいた私にとって、ウイルスの生態をめぐる「新たな真理を切り拓くことの面白さ」を魅せられた気がしました。

その後、衝動的に演者の長崎先生に声を掛けました。今まで知らなかった研究の一面や楽しさを垣間見てしまい、何もせずに帰る気にはなれなかったからです。長崎先生は初対面の私にさまざまなお話をしてくださり、水圏ウイルスに関する解説、高知大学での研究環境、そして気づけば高知大学を訪問する運びになっていました。

### 3. それから

シンポジウムでの出会いをきっかけに、私を取り巻く状況は大きく変わりました。長崎先生は熱心に私を高知に招いてくださり、研究テーマや学振特別研究員(PD)への応募の可能性など、多くのお話をしてくださりました。

また、この頃から長崎先生の「人を集める力」を知ることとなりました。博士2年の頃からネオウイルスの領域班会議に参加させていただいたほか、岡山大学 鈴木先生、JAMSTEC布浦先生、筑波大学 浦山先生、生理研 村田先生をはじめ多くの先生方にお世話になりました。

そして博士3年の春、学振特別研究員(PD)の申請書を提出しました。それからの日々は、通ればラッキーと言いつつも進路が決まらない不安との闘いでした。そんな時は忙しくするに限ります。博士論文の実験を詰めたり、論文を書いたり。当時、博士課程の同期はいませんでした。友人と会うことが日々の励みになっていました。

10月中旬、一次選考結果開示。「特別研究員PDとして採用内定しました。さらに、SPD(PDの上位1%枠)の候補者となりました。――」

研究室の先生に「見間違いじゃない？」と訊かれたのも無理はありません。それから1ヶ月、怒涛の面接対策が始まりました。多くの博士課程学生に当てはまるかもしれませんが、10月から11月というものは、学会ラッシュ+博士論文の予備審査+実験大詰め+後輩指導、いわば修羅場です。その修羅場にSPDの面接対策も重なり、私は完全に忙殺されていました。

満を持してのSPD面接。私は緊張を超えてハイになっていましたが、面接では不思議と落ち着いていて、審査員からの攻撃(質問)に対して誠実に答えようと努めました。その中で、今でも忘れられない質問が「なぜこのテーマをあなたにできるの？」です。専門分野の異なる学生が、まったく別の分野でどうして研究を進められるのか、第一線に向かえるのか。当時は、根拠のない自信の裏にある隙をつかれたような気がしたのですが、今と

なっては私のエンジンのひとつになっています。

結局、SPDには採択されませんでした。得難い経験をすることができました。何より、PDとして高知で新たな研究を始める切符を手に入れることができたので、この結果には十分満足しています。

あの合同大会に参加していなかったら、ネオウイルス学のシンポジウムを聴講していなかったら、長崎先生に声をかけていなかったら、今ごろ違う進路を辿っていた気がしてなりません。

### 4. そしてこれから

その後、無事に博士課程を終え、今年4月から高知へ移りました。横浜育ちで首都圏の大学に通っていた私は、さっそく高知で田舎の洗礼を受けることとなりました。どこへ行くにも車、毎日鳴る防災無線(初日は津波と勘違い)、実験室の虫(高知大学はととも通気性がいい!)――。ですが住めば都、今では高知に愛着が湧くまでになっています。実験室の虫もほぼ根絶できました。この半年で20人近くの友人が高知へ遊びに来てくれて、案内にも慣れてきたところです。

研究室には、やりたいことを自由にできる雰囲気があります。はじめは研究室の片付け\*1や物品の発注など、研究環境の立ち上げに明け暮れましたが、落ち着いた今では、腰を据えて研究できるようになりました。研究で赤潮を扱うため、高知県内の調査拠点(浦ノ内湾)で定期的なサンプリングも行っています。

私の中で、最も印象に残っている言葉が「博士の価値を決めるのは学歴ではなく成果と能力」です。この言葉はとある飲み会の席で伺ったもので、今の自分に当てはまる気がして心に留めています。妙なプライドは捨てて、でも、若いからこそ根拠なき自信と覚悟も携えて、自分の可能性を広げていきたいです。

これからどのような壁や選択が待ち受けているかわかりませんが、学振PDとして過ごす3年間は、間違いなく自己投資になると考えています。好きなことに好きなだけ打ち込めるボーナスタイム

を手に入れたつもりで、精進したいと思います。  
これからどうぞよろしくお願いいたします。

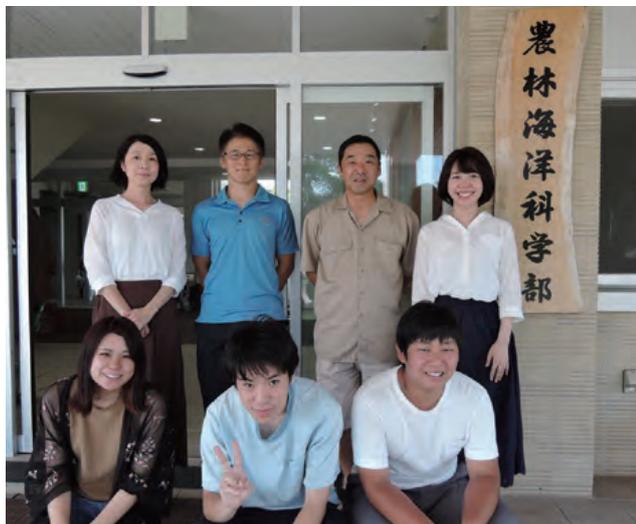


図1 長崎研究室集合写真（著者は後列右）



図2 サンプリングの様子

上：高知県浦ノ内湾。赤潮調査の拠点として定期的に訪れます。  
左下：学生とボートの組み立てを練習。  
右下：ラボメンバーで浦ノ内湾を訪れた際の様子。ドローンの操縦を練習（これが意外と難しい）。



図3 \*1実験室の様子

左：掃除前。プライバシー保護のためモザイク処理を施しました。  
右：掃除後。これに感銘を受けた長崎先生がご自宅を大掃除されたとか



図4 *Katsuwonus pelamis*（鰹）の調理例

左：塩たたき。鰹に臭みがないからこそ塩のみの味付けを可能にする。生にんにく必須。  
右：土佐巻。たたきと米が織りなす幸福を一口で味わうことができる逸品。鰹だけでなく、高知には美味しいものが揃っています。ぜひお試しください！

## 「システムウイルス学」のこと

東京大学 医科学研究所 准教授

佐藤 佳

### 「ウイルス」に世間が持つ 潜在的な興味と好奇心

TBSのドラマ「インハンド」を観ました。あまのじゃくな私は、「主演は山P？ ふうん。へえ」という感じで斜に構えていました。が、「ネオウイルス学」がウェブサイトやSNSでツッコミ解説をしていることや、妻がなぜか毎週録画していたこともあり、普段はTVドラマをほとんど観ない私ですが(BS-TBSの「酒場放浪紀」は毎週欠かさず観ていますが)、なんとなしに週末の晩酌ついでに観始めました。専門的なツッコミどころはさておき、「ウイルス感染症」と奮闘する主役の研究者(山P)の姿に、胸を熱くするところがありました。あとは率直に(観ていたひとは皆おなじことを思ったと思いますが)、「あんな研究スペースが持てたらどんなに幸せなことか」とビール片手に観ていました(余談ですが、現状医科研でいただいているスペースに不満があるとかいう訳では決してないです。あとこれも余談ですが、山Pの「P」ってなんの略なのだろうか?、とこれを書いていてふと思いました)。

このドラマがクライマックスに差しかけた頃に、SNSを通してあるネット記事を見つけました(<https://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20190618-00010000-trendnewsn-ent>)。基本的には最終回に向けた番宣記事なのですが、その冒頭に、「例えば男女C層(4~12歳)は、8話から10話で個人視聴率が上昇を続け、約2倍に増えた。他に男の1層(20~34歳)と3層(50歳以上)

も明らかに上昇を始めている(中略)科学がベースだが、物語が気宇壮大に飛行することで、子供や男たちの血をたぎらせているようだ。」(原文まま)という文章を見つけました。「『ウイルス』という見えない敵と戦うという科学ドラマに(それが気宇壮大であったとしても)子供たちが興味を示している」という客観的事実に、飲んだ帰りの東急目黒線の電車の中で私の血もたぎり、ラボのTwitter(@SystemsVirology)で、酔った私のコメントと共にこの記事のリツイートしました(ちなみに後日談ですが、このリツイートは軽くバズり、私のラボのツイートの中でもっとも多い「いいね」がつきました。「お! これはやはり共感してくれるひとがたくさんいるのだ!」とテンションをあげて「いいね」をつけてくれたひとのリストを見ると、そのほとんどは山Pファンでした)。

映画「アウトブレイク」然り、マンガ「20世紀少年」然り、著書「ホットゾーン」然り、「『ウイルス』という見えない敵と戦うというドラマ」には、フィクション・ノンフィクション問わず(表現として不謹慎かもしれませんが)集客力があるし、またそれは視聴者・読者の好奇心をくすぐります。つまり、上述のネット記事にもあるように、「ウイルス」と「研究者・科学者」というキーワードには、ひとびとにprimitiveな興味を持たせるポテンシャルがあると言えます。これはウイルス学者のいちはしくれの立場としては純粋に嬉しいことで、また若いひとたちには(私もまだ若い方だと思っていますが、「私よりもっと)若いひとたち」という意味です)このような若年期の原体験を、

ウイルス研究者としての将来・未来にそのまま繋げてほしい、そして自分のラボが、そのための足がかりのひとつとなって、彼らの原体験を体現できるような研究環境を作ることができたら、と思っています。

## 「システムウイルス学」という研究室

次に、すこし自己紹介とラボ紹介をします(ちなみに、京都時代の詳細ともうすこし専門的なことは、ウイルス学会誌「ウイルス」の第68巻1号の「教室紹介」欄に書いています。ラボのTwitter (@SystemsVirology) から閲覧可能ですので、もしご興味ある方は、こちらを併せてご一読ください)。

大学院修士課程から講師までの13年間の京都生活を経て、2018年4月に京都から東京に引越し、東大医科研にPI(principal investigator; 研究室主宰者)として研究室を構える機会をいただいた際、まず最初に考えたのがラボの名前です(もちろん住まいの場所など、転居に際して他にもいろいろと考えるところはありましたが、その辺はすべて妻に丸投げしました)。いろいろ候補を考えた結果、もっともしっくりくる「システムウイルス学(Systems Virology)」という名前にしました。これは私が考えた造語ですが、字面を見ればわかる通り、「システム生物学(Systems Biology)」のもじりです。私は「システム生物学」の実態・詳細を知らないのですが、私が「システムウイルス学」という言葉に込めたコンセプトは、「ウイルスをシステム(総体)として理解することを目的とした、これまでにないウイルス学」です。「ウイルス学に新しい意味を与える」という意味では、本新学術研究「ネオウイルス学」に込められているものと似たニュアンスもあるのかもしれませんが。「では、『システムウイルス学』に込められた『これまでのウイルス学にない要素』とはなにか?」という問いについては、それに対する明確な私自身の回答はまだ持っていないし、今のところ持つつもりもありません。研究の方法・スタンスとしては、「実験ウイルス学と他の研究分野(バイオインフォマティクス

や分子系統学、分子進化学、数理科学など)の学際融合分野を創成したい」とは思っています。これが私のラボのベース(基盤)です。これがどのように展開していくのか、つまり「システムウイルス学」という学術分野がどのように定義されていくのかについては、これからの私のラボの研究活動が成長・成熟した後に、自然とついてくるもののように思っています。私が漠然とイメージするこの辺のニュアンスについては音楽も似ているような気がしていて、たとえば「グラム」や「グランジ」というロックミュージック、Jポップなどの音楽ジャンルが現在はありますが、これらはあくまで「そういう感じの音楽」が総体として集まった後で、それらをひとつのジャンルとして「くくる」ために生まれた言葉のはずです。つまり、「そういう感じの音楽」の黎明期に「そういう感じの音楽」を演っていたデヴィッド・ボウイやニルヴァーナや吉田拓郎が、やれ「グラムロックやろうぜ!」、やれ「グランジっぽい曲作ろうぜ!」、やれ「Jポップしようよ」とは決して思っていないはずで、そういう「定義づけ」は、やってるうちに自然とついてくるものなんじゃないかな、と思っています。逆に早いうちに「定義づけ(ジャンル分け)」をしてしまうと、無意識に「定義縛り(ジャンル縛り)」になってしまいそうな気もしているので、まずは(グラムとかグランジとかJポップとかクラシックとかいうジャンル分けは置いておいて)、面白そうなことをいろいろやってみようよ、というノリでラボを運営しています。「はたしてこれで本当にいいのだろうか」と、はたと思うこともたまにはあります。が、ウイルス研究をされている方は他にもたくさんいることだし、ひとりくらいこんなノリでラボを運営する人がいてもいいのでは、と今は思って(開き直って)います。

ちなみに、「ネオウイルス学」の領域班会議に参加されている方や、私のラボのSNS(@Systems Virology)をフォローして下さっている方は目にされたこともあると思いますが、以下の写真は、私のラボのロゴです。



ラボを立ち上げるにあたり、ふたつ目に考えたのがこのロゴでした。ラボ単位でロゴを持っているところはあまりないように思いますが、「企業やミュージシャン、バンドはだいたい自前のロゴを持っているのに、研究室が自前のロゴを(あまり)持っていないのはなぜか」と思い、京都にいる時からずっとこっそり構想は練っていました。こちらにもいろいろ候補を考えた中で、いちばんしっくりとくるのがこれでした。ちなみにこれ、音楽好きのひとなら気づいている方もいらっしゃるかもしれませんが(公の場で初めてネタバレしますが)、ビートルズの「Sgt. Pepper's Lonely Hearts Club Band」というアルバムのジャケットにあるドラムスネアのオマージュです。このロゴにした理由はもちろんいくつかあるのですが(私がビートルズ好きということももちろんある)、いちばんの理由は、このアルバムがとても実験的要素の強いアルバムであったということです。ポップやロックという既存の音楽ジャンルや演奏方法・録音方法に囚われることなく、より良い作品を作るために前衛音楽やクラシックなどの方法も貪欲に取り入れていく、というスタンスに共感したことが、このオマージュの理由です。上述の繰り返しですが、「ジャンルとかとりあえずどうでもいいから、ウイルスに関する面白そうな研究をいろいろやってみよう」という私のラボのコンセプトを表現したものになっています。

## 同志にめぐまれて

と、こんな抽象的、比喩的なラボ紹介しかできないため、ラボ見学に来てくれた学生さんに「どんなことをやっている研究室なんですか?」と聞かれた際、言葉に窮してしまうことが度々あったのも事実です(進学を考えてわざわざ来てくれた学生さんに、「ウイルスに関する面白い研究をやってます!」なんて言っても伝わる訳がない)。という訳で、おそらく学生勧誘のためのチャンスとしてこのニュースレター執筆の機会をくださった長崎先生にはとても感謝していますし、このチャンスを十二分に活かさねば!と思い、一念発

起して書いてみたのですが、やはり結局こんな抽象的な文章になってしまいました…。やれやれ。

...という時に翻っていつも思うのは、私のラボのメンバーのことです。



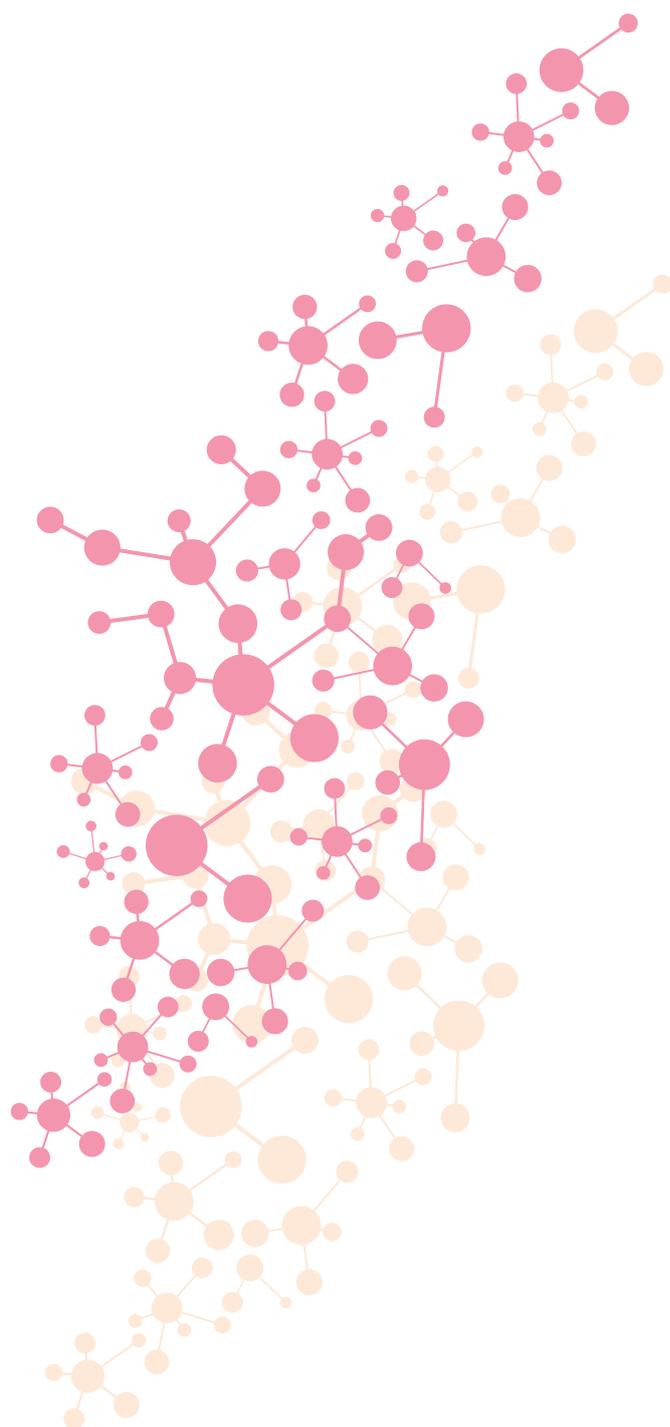
私のラボメンバーの写真。ラボで私の誕生パーティーを催してくれた時のもの。後列(左から):伊東くん(ポスドク)、木村くん(D1)、熊田くん(M1)、長岡くん(D1)、菅波さん(テクニシャン)、今野くん(D1)、前列:麻生くん(M2)。2019年4月筆者撮影。

現在私のラボには、ポスドク1名、大学院生5名、テクニシャン1名が在籍しています。大学院生はみんな、京都時代に指導していた学生たちが私の独立の1年後に、東大に進学してついてくれた子たちです。また、ポスドクの伊東くん(写真左)も、昨年1年間を京大(小柳先生の研究室)で過ごし、学生の指導をしてくれた後に、私のラボに来てくれました。昨年度は私ひとりで寂しく過ごしていましたが、今年の春から一気に賑やかになり、ラボらしいinnovativeな雰囲気が生まれています。

上述のとおり、私のラボのコンセプトはとても抽象的なものですが、ラボメンバーはそれぞれ、テーマは病原性から進化まで、分子メカニズムから流行・疫学まで、研究手法も実験ウイルス学からバイオインフォマティクスに至るまで、ウイルスに関するさまざまな研究に従事しています。こんな私のもとに集ってくれた彼らには本当に感謝していますし、日々楽しくのびのびと研究活動に邁進してくれたらと思っています。そして、冒頭でもすこし述べたように、このラボでの経験を、(シス

テム) ウイルス学者としての明るい未来に繋げてほしいと思っていますし、また私の指導とこのラボが、そのためのひとつのステップとなれたら、と日々折々に思っているところです。

最終的にオチのないただのラボ紹介となってしまいましたが、私のラボではだいたいこのようなノリで日々研究を進めています。もうすこし詳しく「システムウイルス学」について知りたい方は、いつでもお気軽にご連絡いただけたらと思います(直接でもメールでも、SNSを介してでもOKです)。私自身はさておき、ラボのメンバーが醸成している今のラボの雰囲気は素晴らしいと日々自賛(他賛?)しています。もし「システムウイルス学」に興味を持っていただき、そのコンセプトにご賛同いただけるなら、ウイルスに関する面白いことについて、楽しく研究できる環境は整っています。一緒にネオウイルス学を、そしてシステムウイルス学を発展させていきましょう。Virology rocks!



## ウイルスと私（1）

名古屋大学大学院 医学系研究科

佐藤 好隆

エレベーターが開き、早足でラボに向かいながら、「朝は少し苦手らしい」と窪田等さんのナレーションが始まる。実に痛々しいが、これが大学4年生だった僕が考えた、自分が出演する時の情熱大陸のオープニングだ。情熱大陸に出演することが当時の夢だった。大学では、工学部ながら分子生物学が研究出来るラボに所属し、それなりに楽しみながら研究をしていたが、研究の物足りなさも感じて、大学院（博士課程）でラボを変えることを考えたのもこの時期だった。このときに、本領域代表の河岡義裕先生が出演する情熱大陸（2005年11月27日放送）をテレビでみて、ウイルスを研究したら情熱大陸に出られるかもしれないと思い、ウイルス研究に分野を変えたのが、私がウイルス研究を始めた動機だった。さらに、工学部の先輩に誘われて参加した愛知県がんセンター研究所の一般公開で、腫瘍ウイルス学部の鶴見達也部長との偶然の出会いというのも大きく影響した。このように大きなきっかけはないが、小さな縁が重なり、私のウイルス研究は愛知県がんセンター研究所でEpstein-Barrウイルスの研究から始まった。

当時の愛知県がんセンター研究所 腫瘍ウイルス学部には研究員・ポスドクのみで学生がおらず、厳しくもありながら自由に研究をさせてもらえたことは、その後の研究生生活に活きている。僕に与えられた研究テーマは、Epstein-Barrウイルスのウイルス産生感染時にp53が不活化するメカニズムを明らかにするというものだった。近隣施設に偶然ユビキチンリガーゼの専門家が

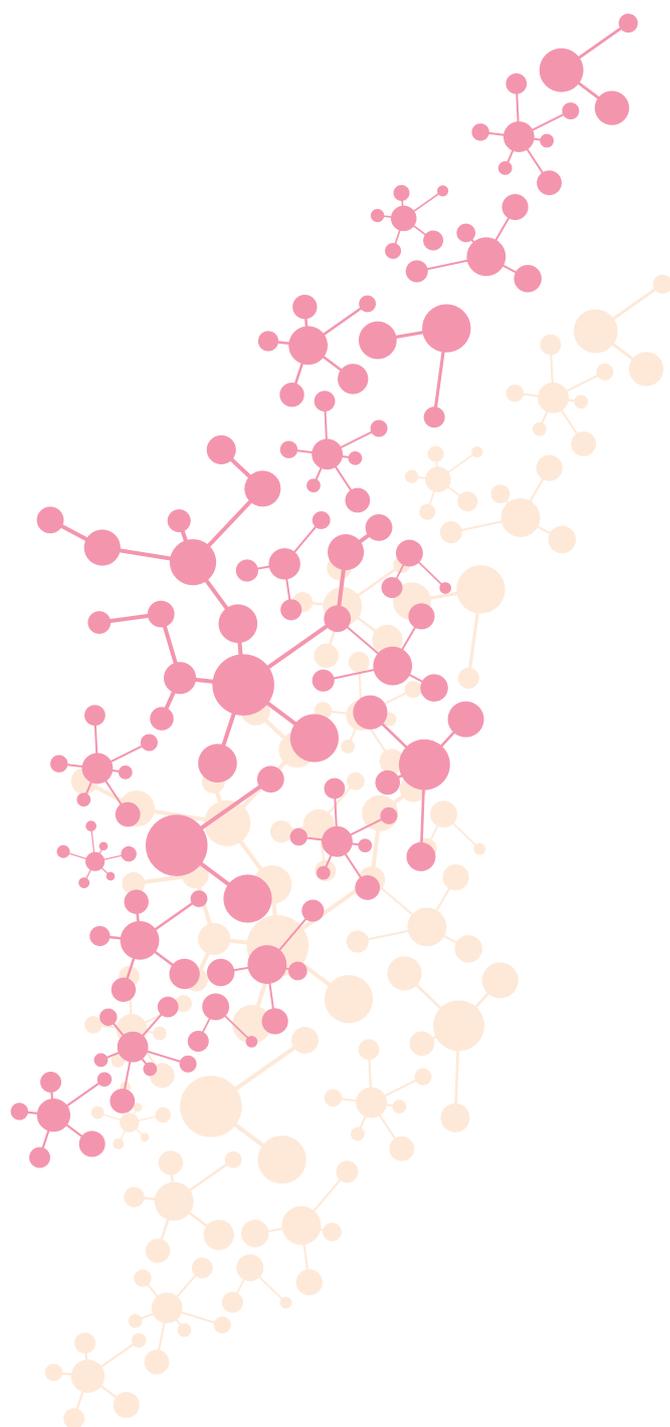
おり、メールでコンタクトを取ると協力を快諾してもらえ、ECS複合体とウイルスタンパク質がE3リガーゼを形成し、p53を分解することを最終的に見出すことが出来た。この仕事は、海外のグループとの競合や自分自身が未熟であったこともあり、論文として世に出すまでは相当苦労した。そして、打たれ弱い性格も手伝い、研究者として今後やっていくことに不安を感じたため、大学院修了後は海外でポスドクではなく、医学部へ編入という道を選ぶことにした。

幸いにも神戸大学医学部に編入が決まった。神戸大学を選んだのは、当時の編入制度が研究を卒業まで続けられるシステムだったからだ。こうして、研究を続けられるチャンスを得て、神戸大学医学部で一番尖った研究をしていると感じた井垣達吏先生（現：京都大学薬学部教授）のラボにいらしてもらい、ショウジョウバエの遺伝学を駆使して細胞間相互作用と腫瘍悪性化の関係を探るという研究に従事した。このとき、自分の”引き”の強さとスクリーニングの威力を自覚しはじめた。スクリーニングはどこにいても続けようと思ひ、今も実践している。医学部編入の間はウイルス学研究から離れていたが、愛知県がんセンター研究所時代の恩師 鶴見先生からウイルス学会での発表の機会をもらったり、夏休みなどで帰省する際にはウイルス研究をする機会を与えもらったりとウイルス研究とのつながりを維持させてもらい、今のポジションを得ることにつながっている。なので、鶴見先生には足を向けて寝られないほど感謝をしている。また、このとき

に参加した徳島でのウイルス学会の飲み会で、九大 岩見真吾さんや東大 佐藤佳さんと出会い、現在の共同研究の芽となっていたのだろうと思う。鶴見先生にはますます感謝しなければならない。

神戸大学医学部卒業後は、2年間ほど初期研修をし、名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学の木村宏教授(現在のボス)に声をかけてもらい、木村研でお世話になっている。犬も歩けば、的に研究を続けながら、再びウイルス研究に戻ってくることができた。こうして振り返ると、多くの縁(紙面の都合で書き切れないため、いつかどこかで触れられたらいいと思っている)に恵まれて、周りに助けられながら、現在に至っていることに気付く。再スタートなのだから、これまではない面白い研究を追求していこうと決めている。ワクワクするような研究を展開していきたい。本ニュースレターを読まれている皆様におかれましては、ご指導・ご鞭撻のほどよろしく願いいたします。

最後に、ウイルス研究に戻ったのが縁で結婚できたことも書いておきたい。妻とは、木村研にいた研究生の紹介で知り合い、3年前に結婚した。結婚前は優しさのかたまりのようであった妻も、結婚後は鬼のような厳しさだ。人は変わる。斯くいう私も、子供が生まれ、すっかり朝方の生活スタイルに変わってしまった。学生のころは昼頃バレないようにこっそりラボに来ていたのに、今では一番朝早くラボにくることも多くなった。オープニングを考え直さねばならない。悩みは多い。



## 私のネオウイルスライフ

岡山大学資源植物科学研究所

佐藤 有希代

ポスドク2年目の新参者であるにも関わらず、原稿執筆の機会を賜ったこと、ありがたく存じます。私は、本領域のおかげで、“ネオウイルス”のごとく魅力的な、たくさんの方々に出会うことができました。そんな方々を代表して、恩師であり、本領域の計画班研究代表を担われている、高橋英樹先生ならびに鈴木信弘先生と過ごした日々を振り返りたいと思います。

### 高橋英樹先生あるある

私は、親戚に農家が多いことをきっかけとして、東北大学の農学部に入りました。4年生から、植物病理学研究室に所属し、博士課程修了までの6年間を過ごしました。ここで私を指導してくださったのが、高橋英樹先生です（桃太郎侍ではなく、植物ウイルス研究者の方です）。本研究室の伝統的な研究対象として、キュウリモザイクウイルス（CMV）があります。ちなみに、CMVでググると、ヒト感染性のサイトメガロウイルスで検索結果が埋め尽くされてビビることは、植物ウイルスビギナーにとっての結構な“あるある”です。一方で植物界隈では、キュウリモザイクウイルスの方も、なかなか有名です。なんと本ウイルスは、キュウリどころではなく、主要な農作物種を多数含む300種以上もの植物に感染します。そんなわけで、植物のCMV抵抗性機構の研究は、重要な課題の一つであり、私も携わって参りました。研究遍歴に関しては、後ほど詳しくお話ししたいと思います。

高橋先生は、楽しいイベントをたくさん開いてくださいます。例えば、モロヘイヤのCMVをハンティングしに行ったことなど、良い思い出です。高橋先生は、エジプトの留学生を迎えてからある日突然、「モロヘイヤの原産地はエジプトなんですよ。そしてなんと!!この宮城県には、モロヘイヤ摘み放題の農園があるんですよ!!」とおっしゃいました。なんと運命的な!身近にそんな面白テーマパークがあったとは!!というわけで、果物狩りならぬモロヘイヤ狩りを堪能しに行きました。その後の解析では、モロヘイヤの総タンパク質抽出液がやたらとネバネバしていた様子や、葉組織プロットの葉緑素がなかなか脱色できていなかった光景も、今となっては良い思い出です。なお、摘んだモロヘイヤの残り99.9%は、スタッフが美味しくいただきました。…と、こんなキャッチーイベントを頻発する高橋先生ですから、世間の流行にも敏感です。例えば、研究室一同で行ったカラオケで、高橋先生が最もトレンドな曲を歌われるというのは、わりとよくあることです。しかしある日、高橋先生が「マジ卍」と言い出した時には、学生一同焦りました。学部生ですら、使いこなし方も気の利いた返し方もわかりません。我々学生には、様々な勉強が足りないと思い知らされる日々でした。

高橋先生は、教授や副研究科長としてたくさんのお仕事を担われている中でも、毎日、実験を欠かさずに行われています。研究室の実験台や乾燥器には、高橋先生のイニシャル“HT”のシールが貼られた、1.5 mLチューブの容器が、所狭しと並

んでいます。学生は、その情熱に尊敬の念を抱くとともに、刺激を受け続けています。そんな中で一部の学生は、“HT”という文字列に過剰反応する症状を呈することが確認されています。本症は、一時期複数人に蔓延していたため、未知のネオウイルスによる感染症である可能性を想定しています。本ニュースレターでは、感染者の一人である私のコレクションを特別限定公開します(図1)。8連PCRチューブを彷彿とさせる、過去最高傑作です。なんと運命的なことに、本領域の班会議が伊豆の修善寺で開催されたときに、現地の駅で見つけたものです。高橋先生がその前を通過する瞬間を見た時には、感動で涙があふれ出る勢いでした。伊豆で会議を開催してくださった河岡先生に、多大なる感謝を申し上げたい次第です。

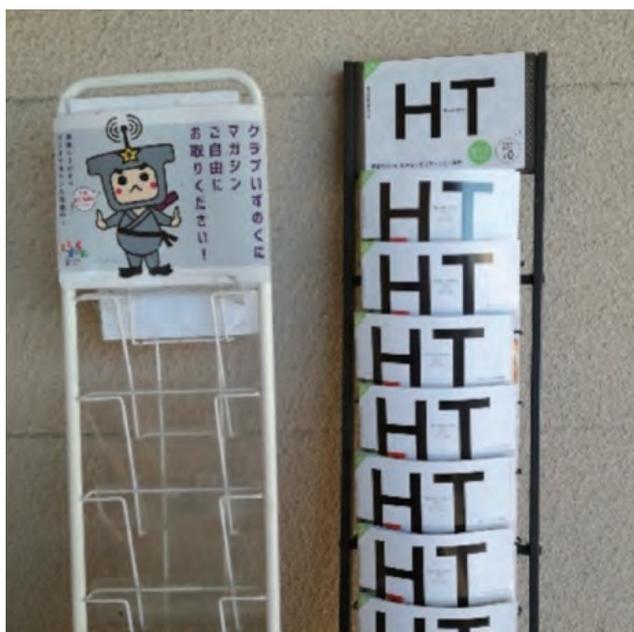


図1. 伊豆にてネオウイルス学班会議が開催されたおかげで見つけた宝物写真です。ローカルフリーペーパーの「HTはなつしん」だそうです。

## 鈴木信弘先生あるある

私は、学位を取得後、岡山大学資源植物科学研究所の鈴木信弘先生の下で、ポスドクとして菌類ウイルスの研究を始めました。菌類の中でも、主に植物病原性の糸状菌を研究対象としていま

す。私たちは、菌類ウイルスに対して、植物病理学上(農作物の糸状菌病害をコントロールする手段)、ならびに、ウイルス学上(真核生物を宿主とするウイルスのモデル)の2つの観点から、興味を抱いています。私が博士課程3年生になって間もない頃、鈴木先生は、「ネオウイルス学の予算で来年度から博士研究員を採りたい」と、声をかけてくださいました。“ネオウイルス学”がなければ、私は今、基礎研究を続けることができていなかったかもしれません。本新学術領域と鈴木先生、高橋先生には、本当に頭が下がる思いです。

鈴木先生ラボには、国際色豊かなメンバーが集まっています。この1年少しの間にも、インド・インドネシア・ケニア・タイ・ネパール・パキスタン・フィリピンから来た研究者や学生と一緒に働く機会を得ました。また、たびたび国際ワークショップが開催され、世界各国のウイルス学者さんにお越しいただきます。鈴木先生はよく、そんなラボメンバーやゲストを温泉にご招待しています。鈴木先生を構成する成分の一つとして、温泉は欠かせません(なお主成分は、言うまでもなくウイルスです)。「温泉に連れて行かなきゃ(使命感)」は、鈴木先生の口癖の一つです。4年ほど前の話ですが、植物ウイルス学者のPeter Nagy先生やRichard Nelson先生に、研究会のゲストとしてご来日いただきました。この際鈴木先生は、学生と共に、欠かさずゲストを温泉へご案内したそうです。そこで帰所後、温泉の感想を聞かれたケニアの留学生は、「俺は大御所の全てを見た(▽)ヤリ」と話していたそうです。鈴木先生のラボに所属していると、ウイルス学の偉い人の全てを知るチャンスが訪れるようです。

鈴木先生の好みのタイプは、球形2本鎖RNAウイルスだそうです。近頃は、ヤドカリウイルスとヤドヌシウイルスのパートナーシップにご執心です。ヤドカリウイルスは、ヤドヌシウイルスの粒子を借りて、自分のコピーを作るネオウイルスです。現在は、そんなヤドカリウイルスの親戚とヤドヌシ候補がたくさん混合感染している菌株を見つけて以来、各ヤドカリ・ヤドヌシの相性を研究することに夢中な日々です。ところで皆さん

は、総当たり表に、どんな記号でYes/Noの結果を書き込むでしょうか。○×で書く人が多いかなと想像します。しかし鈴木先生は、ペアとなるヤドカリ-ヤドヌシの組み合わせを見つけた時に、ノートの表に“○”ではなく、ふわふわの綿菓子みたいな模様を書き込んでいます。“○”を書くより15倍くらい時間がかかりそうな、ポップな模様を緻密に書いています。ワクワク感がにじみ出すぎています。

## 植物と菌類のウイルス研究を経て

ここまで何が言いたかったかという、研究室生活は面白いということです。最後に私なりに感じてきた、ウイルスの面白さを紹介したいと思います。私は今まで、RNAウイルスを研究対象としてきました。近頃は、植物と菌類という2種類の宿主を扱ったことで、RNAウイルスの奥の深さを感じ取り始め、日々ワクワクしています。

学生時代には、CMVに対するモデル植物（シロイヌナズナ）の抵抗性機構を研究しておりました。その抵抗性機構とは、植物のNB-LRR型受容体様タンパク質が、ウイルス感染を検知すると、ウイルスの感染組織をそれ以上広げないように、様々な防御応答を誘導する仕組みです。この機構は、モデル植物から農作物まであらゆる植物種において保存されています。さらに、単一優性遺伝子によって支配されることが多いため、耐病性作物を育種する上で、大変重宝されています。一方でウイルスは、感染組織を広げてなんぼの存在であるため、NB-LRR型タンパク質に認識されなくなるように、ゲノムに変異を導入します。“ウイルスを排除する抵抗性機構”は、ウイルスに破られるリスクがあるということです。

対照的に、現在見つかっている菌類ウイルスの多くが、宿主に無病徴感染していることが知られています。ウイルスにしてみれば、宿主がいないと増殖できないため、宿主を滅ぼす（強い病原性を示す）ことは合理的ではありません。それならば、宿主とウイルスが共生関係を築くことが、ウイルスにとっての理想的ゴールの一つであり、宿

主にとって“究極のウイルス耐性”となりえます。現在私は、菌類が、多様なRNAウイルスの感染に応じて、“究極のウイルス耐性”を示すためにどのようにウイルス抵抗性機構を運用しているのか、研究に取り組んでいます。

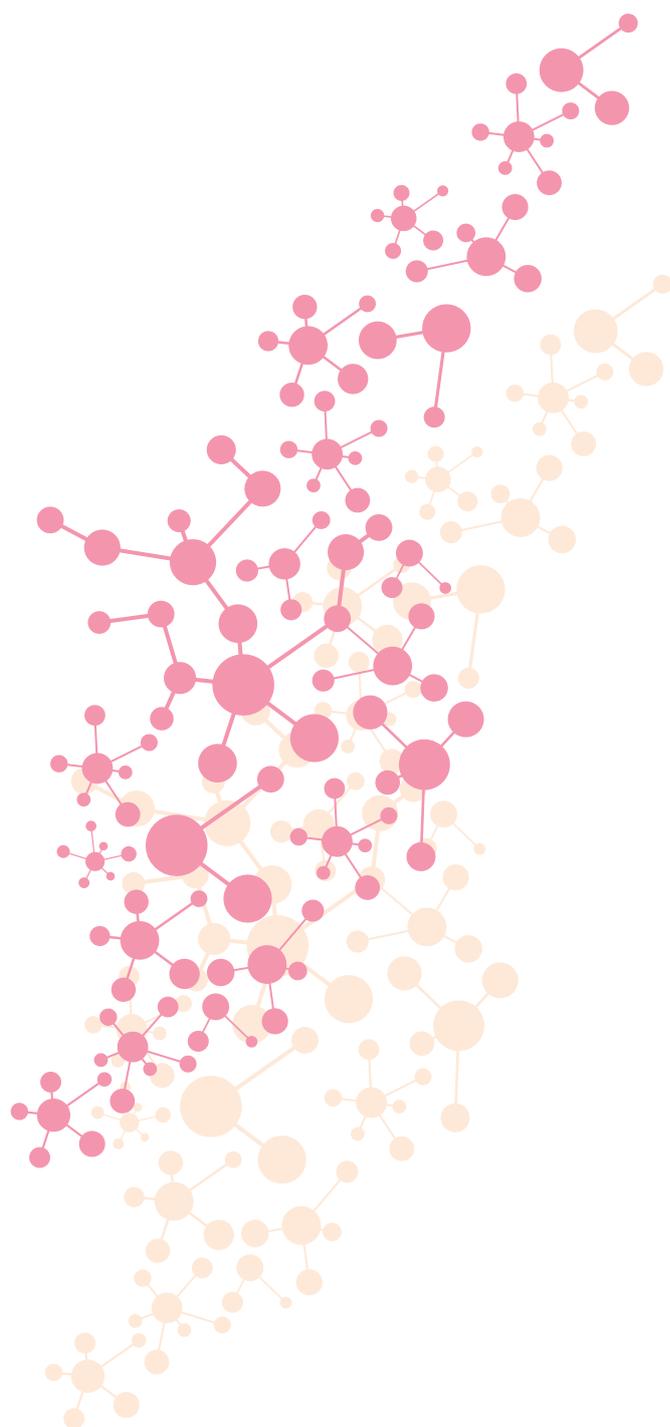
また現在は、新規の菌類ウイルスの特徴を解析するプロジェクトにも携わっています。大学時代（植物ウイルス）は、一種の宿主と一種のウイルスに焦点を当てていましたが、ポストク時代（菌類ウイルス）は、多種の宿主と多種のウイルスを扱っています。動物ウイルスや植物ウイルスの研究は、応用上の意義が特に大きい分、一つの研究室、あるいは一人の研究者が、狭く深く対象を掘り下げるといった戦略が多い気がします。一方で菌類ウイルスは、比較的競合が少なく、個々人が多様なウイルスをやりたい放題です。ただし、一ウイルスにどれだけ時間を割き、知見を深められるか、というジレンマとの戦いです。ウイルス同様、研究分野ごとに様々な生存戦略があることを実感しています。

そんな毛色の違う2つの研究分野に携わってきたことで、RNAウイルス観が変わりつつあります。植物ウイルスを取り扱っていた頃は、RNAウイルスに対して、小さなゲノムに多機能のタンパク質・non-coding情報を隈なく詰め込んでいる、洗練された存在というイメージを持っていました。実際、CMVのゲノムに外来遺伝子を組み込み、植物に接種すると、外来遺伝子を欠失したウイルスが早々に選抜され、優先的に増えていきます。ウイルスは、無駄のない生き方をしているように見えます。

しかし今、少なくとも10本もの分節ゲノムを持っている、謎の糸状菌RNAウイルスを前にして、“洗練された”というイメージが揺らぎつつあります。我々が単離したその多分節ウイルスは、糸状菌類のみで見つかっている、“ポリマイコウイルス”の仲間です。これまでに、ポリマイコウイルスの仲間は、ゲノム分節数が4本から8本まで多様化している一方で、粒子を形成せずに半裸状態で存在するということが報告されています。しかしながら、その感染機構や各分節ゲノムの役割

は、ほとんどわかっていません。本当に粒子を形成していないとしたら、どうやってそんなに多くの分節ゲノムを維持しているのでしょうか。また、我々が単離したウイルスが持つ10本の分節の過半数上には、現状まるでガラクタのように見える、機能未知の短いタンパク質しか予測されません。親戚のポリマイコウイルスが4分節で生活できるなら、10分節の間は、本当に全ての分節を必要としているのでしょうか。これから、それらの謎に迫りたいと考えています。

そういった一見変なウイルスが菌類から数々見つかっているのは、ウイルスにとって、植物の中に比べて、菌類の中で感染を維持し続けることの方が容易であるからかもしれません。植物ウイルスが、水平伝播によって感染を拡大するためには、媒介昆虫によって運ばれた後、植物の細胞に侵入し、植物細胞・組織間の移行を繰り返す必要があります。すなわちウイルスは、既に完成している植物の組織を侵攻しなければなりません。一方で菌類では、細胞外からウイルスが感染する経路の存在は、明らかになっていません。菌類ウイルスは、宿主が菌糸を伸ばしたり、胞子を作ったりする際の細胞分裂に便乗して広がっていきます。こういった菌類のような宿主環境は、変なウイルスを許容する自由な空間たり得るのでしょうか。もしそうであれば、そういった宿主環境は、大昔に、現存するRNAウイルスの多様性を生み出す土壌として機能していたかもしれない、などと妄想したりしています。それとも逆に、菌類ウイルスも、植物ウイルスのように、宿主の中でシビアに、洗練されたコピーを選抜する仕組みを備えているのでしょうか。疑問は尽きません。というわけでこれからも、個性豊かなウイルスたちの、共通性と多様性の両面を理解することで、我々がウイルスとより良い関係を築く方法を模索していきたいと考えています。



## 非生命科学研究室出身のdry研究者とは？

電気通信大学 情報理工学研究科

川野 秀一

計画研究共進化ユニット朝長班の研究分担者として本新学術領域研究に参加しております電気通信大学の川野秀一と申します。本新学術領域では研究班での研究に加えて、ビッグデータ解析のために使用しているスーパーコンピュータSHIROKANE(東京大学医科学研究所にあるスーパーコンピュータです)の本領域分の取りまとめも行っています。私の研究分野はデータサイエンスであり、主に統計学(検定やp値で有名なあの統計学です)や機械学習を用いて新たなデータ解析方法を開発する研究を行っています。

さて、今回このニュースレターを書くために過去のを参考にしようと思返していたところ、これまで一番多いタイトルは「ウイルスと私」ということがわかりました。一瞬「このタイトルで書いてみようかな?」と思ったのですが、ウイルス研究にはじめて触れたのがこの新学術ですので(したがって私にとってはネオウイルス学=ウイルス学なのです!)、そのようなタイトルで書くとずっとウイルス研究をされてきた方々に怒られそうです。ならばどうしようかと考えた末、このニュースレターの読者はきっとwet研究者(dry研究者でも生命科学に関わる研究を行っている研究室出身)の方が多くと思いますので、普段そのような読者の近くにいない人のことについて書いてみたら結構面白いのではないかと、という考えに辿り着きました。そこで今回は、「生命科学分野とは全く関係ないdry研究室出身のdry研究者」という観点から、私の半生について書いていきたいと思えます。

まずは高校生まで遡ります。高校生の頃は数学と物理が大好きで、趣味はプログラミングでした。…というのは全部嘘です。そういうのを期待されていた方はごめんなさい。数学の成績は校内で後ろから数えた方が早かったですし、プログラミングは見たことありませんでしたし、物理は勉強していません(私の頃は物理と生物は選択科目で私は生物を選択していました)。それでは当時何に興味を持っていたかということと生物学です。生物学全般に興味があったのですが、特にバイオテクノロジーに興味を持っていました。ちょうどこのときクローン羊ドリーが誕生した頃で、このクローン羊誕生に大変興奮した私はそのことが書かれた新聞記事を大事にスクラップしたことを今でも覚えています。当然大学の志望学科は生物系の学科でした。一方、私が実際に入学した数学科については当時は全く興味がありませんでした。

生物系の学科への入学を目指し、大学入試を受験したのですが失敗し浪人しました。受験に失敗した理由は明らかで、数学が全く解けなかったからです。「そろそろ本気で数学を勉強しないと大学行けないな」と思った私は、このときから数学の勉強を始めました。勉強をすると少しずつ解り、解り始めるとテストの点数が上がってきました。テストの点数が上がると嬉しいもので、私は単純なのでいつの間にか数学を解くことが楽しくなっていました。浪人生の秋頃には「数学をもっと勉強してみようかな?」と考えるようになり、志望学科をこれまでの生物系の学科から数学科に変えました。そしてなんとか受験に合格し、九州

大学理学部数学科に入学することとなりました。

しかし入学したのはいいものの、早速講義がわからなくなりました。大学の数学は高校のときのそれに比べて抽象性が高いため、その抽象性になかなか慣れることができませんでした。すると次第にやる気はどんどん無くなっていき、1年生が終わる頃には「早く大学生生活終わらないかなあ」と完全にダメな大学生になっていました。そんな中、統計学の授業を受けていたあるときです。「統計学の研究室に行って修士課程まで勉強すると製薬会社へ就職することが可能です。あとは保険会社への就職も考えられます。」と先生が仰いました。これを聞いた私は「就職するときに選択肢は多いほど良いに決まっている。あと統計学ならば現実の問題を取り扱うため抽象性もそんなに高くない。よし！統計学を研究している研究室に行こう！」と考え、この日から統計学とその基礎になっている数学の勉強を頑張り始めました。この先生の一言によって私は統計学への道を目指すこととなりました。いま考えるとかなり安易な考えで将来の方向性を決定したなと思うのですが、重要な決定を下すときというのは案外こんなものなのかもしれません。

3年生の10月より希望通り統計学の研究を行っている研究室に配属されました。配属された研究室では、統計学や機械学習を用いた新たなデータ解析手法を開発する研究を行っていました。そこで指導教員にはじめのミーティングで「数学だけではなくプログラミングもバリバリするからできるようになってね」と言われました。そのとき内心「え！？プログラミングしないといけないの？」と思い焦ったのを覚えています。ここで「なぜ焦るの？dry研究者だからプログラミングできるのは当たり前じゃないの？」と思われた方が多いかと思います。補足しておく、基本的に数学科ではプログラミングはほとんど勉強しません。全く勉強しない大学も多いです。したがって、数学科の学生というのはプログラミングが苦手な人が多いです（研究で使わないためむしろできない人の方が多いです）。私も例に漏れず苦手だったので研究室に配属された同期と一生懸命

勉強しました。正直今でも得意という訳ではなく、また独学で勉強したので、大学のカリキュラムに従い系統だって勉強してきた私の学生の方が数倍上手いプログラムを書きます。

研究室配属以降、数学とプログラミングを用いた勉強と研究が始まった訳ですが、これが結構自分に合っており、かなりのめり込みました。元々は修士課程を修了したら企業に就職するつもりでしたが、よく考えた末博士後期課程に進学しました。博士後期課程では研究だけではなく色々なことを経験しました。例えば、長期企業インターンシップです。九大数理の博士後期課程では3ヶ月以上の企業インターンシップが必須単位であり、私はD1のときに東京にあるソフトウェア開発会社に3ヶ月間行きました。そこで会社が開発しているソフトウェアに新機能を付けるという仕事を行いました。3ヶ月という短い期間でしたが、普段とは異なる職種の人達で触れ合うことができ非常に刺激となりました。

博士号を取得した後は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターDNA情報解析分野でポスドクとして働きました。当時こちらの研究室ではがん研究を行っており、私もがん研究を行うこととなりました。ここではじめて、情報学と生命科学を融合したバイオインフォマティクス研究に触れることとなります。大学院まで数学ばかりやってきた私には戸惑うところが多かったのですが、研究室の先生方や先輩方のおかげでなんとか新たな分野で研究を進めることができました。このときは、生命科学、情報学両方においてほとんど知識がなかったため、これらをかむしやりに勉強したことを覚えています。その中でもスーパーコンピュータ（以降スパコンと書きます）を使った計算や、CUI（マウスを使わないでコンピュータを動かす方法）についてはよく勉強しました。特に、スパコンを初めて動かしたときは「いままで1ヶ月掛かっていた計算がこれだと1日で終わる！」と非常に興奮したことを覚えています。このポスドク時代の経験が無ければ、本新学術への参加は決してなかったと思います。

東大医科研でのポスドクを経験した後は、大

阪府立大学工学部数理工学科で助教、講師として働きました。このときはポスドクで学んだバイオインフォマティクス研究から少し離れて、統計学や機械学習の研究に戻りました。その理由としては、「データ解析の基礎技術をもっと身に付けてから他分野に応用していきたい」という思いがあったからです。特にスパースモデリングというデータ解析手法に着目し研究を進めました。このスパースモデリングについて簡単に説明します。例えば、表現型に関連していると考えられる遺伝子発現のデータが網羅的に取られていたとします。スパースモデリングを用いると、そこから本当に表現型に関与している少数の遺伝子を選択することができます。ここでは遺伝子選択の例を出しましたが、「原因」と「要因」を定式化さえすればどんな対象にでも使えます(ブラックホールの撮影が成功したと最近話題になりましたが、その中で用いられている技術がスパースモデリングです)。スパースモデリングについては今でも研究を続けており、私の研究のコアとなっています。

その後2014年10月に現在の電気通信大学に異動しました。異動してからはまたバイオインフォマティクスの研究をしたいと思い、ポスドク時代お世話になった先生に連絡を取り色々教えてくださいました。ほんの数年前離れていただけなのですが時代はアレイデータからシーケンスデータに移行しており、そのときにこの分野の速さに驚きました。それからシーケンスデータの解析方法を勉強し(パイプラインという言葉聞いたのもこの時期でした)、その中で情報学による情報解析の存在、さらにはポスドク時代にはまだそこまで大きく必要とされていなかったスパコンの存在が非常に高まっていると感じました。そしてその後本新学術のお話をいただき今に至っています。

以上が非生命科学研究室出身dry研究者である私のこれまでです。このように私はやりたいことに対して「初志貫徹して一つのことをずっとやってきた」というよりも、「興味の赴くまま(もしくは仕事の都合?)に色々やってきた」という方が近いと思います。しかしそのおかげで色々な知識と

技術を身に付けることができました。もしポスドクで情報系の研究室に移らず、ずっと数学系の研究室にいたならば、今でもスパコンのことは知らなかったでしょう。スパコンについて知らなければ、本新学術に参加することはなかったでしょう。きっといま勉強、研究していることの中には無駄になることは一つもなく、すべて将来に繋がっているのだと思います。

最後になりましたが、現在はAI、数理・データサイエンスの時代です。私はこれまで統計学、機械学習の観点からこれらについて研究してきました。残りの期間、ネオウイルス学においてAI、数理・データサイエンスが入り込む余地がないか模索し、統計学と機械学習を用いて本新学術により一層貢献していきたいと考えております。今後ともどうぞよろしくお願い致します。

# 私とマダニとネオウイルス学

北海道大学 大学院獣医学研究院 病態制御学分野 寄生虫学教室

草木迫 浩大

## はじめに

私は、新学術領域「ネオウイルス学」共進化ユニットの澤班でマダニを研究している草木迫浩大 (クサキサコ コウダイ) と申します。草木迫という苗字は、鹿児島がルーツで、日本全国で100人いないそうです。それはさておき、私は、マダニの一生に3回しか吸血を行わず、長期間の飢餓耐性を持つという生物の不思議に魅了され、マダニの持つ生理活性分子を標的としたマダニ防圧法の開発に携わってきました。今回、ネオウイルス学のニュースレターに寄稿させていただけるとのことで、拙筆ではありますがお付き合い頂ければ幸いです。

## マダニとの出会い

大学進学時、特にやりたいこともなく機械いじりやパソコンの組み立てなどが好きだったため、漠然と工学部がいいかなと考えてかなり適当な高校生活を送っていました。そんなこんなで高校三年の夏を迎え、いざどこの大学を受験しようかと三者面談に臨みました。父が農業共済組合で獣医師をしていたこともあり、獣医学部(科)はどうかという話になり、調子に乗ってしまった私は獣医を志望することになりました。成績は下から数えれば優秀であったため、現役時は記念受験し、1年浪人後、念願叶い鹿児島大学 農学部獣医学科に無事合格することができました。実際、大きな期待を持って入学した獣医学科でした

が、燃え尽き症候群のような状態で、授業はこなすといった気持ちで身が入っておらず、成績は言わずもがなでした。3年生時には、獣医以外の道がいいのではと先生にご助言を頂いたほどで、大変不真面目な生徒だったと自負しております。また、そのおかげで留年という貴重な体験もできました。そんな怠惰な大学生活を過ごしていた私に学部4年進級時の研究室配属という一大転機が訪れました。それまでは、父が大動物の獣医師をしていたということもあり、産業動物分野がいいかなと考えていたのですが、ひょんなことから藤崎幸藏先生が教授をされていた「新興感染症学研究室(現:感染症学研究室)」へ配属されることとなりました。当時の研究室は、設立されてから数年しかたっておらず、学部生の先輩も私が入室した時に1期生が卒業するといった大変新しい研究室でした。研究室は、マダニとマダニ媒介性病原体(特に原虫)について、マダニの有する生理活性物質と原虫伝播の関係性やマダニ自身の吸血・産卵といった生命現象に関係する重要因子を研究し、マダニ媒介性病原体に対して有効な物質の探索やマダニの発育を阻害することでマダニ媒介性感染症を制御することを目標としていました。日本におけるマダニ研究の黎明期にその先端を走る研究室に所属できたことは大変幸運なことであったと思います。

## 研究生生活とまさかの大学院進学

私の研究生生活は、所属する研究室がどのよう

な研究をしているかもほとんど知らない状況で始まりました。当時は、右も左もわからず、指導教員であった田仲哲也先生のもとで一心不乱に実験を進めていました。何も知らなかったことが幸いしたのか、私にとって研究は、目新しく・興味の尽きない娯楽の様に思えたのかもしれませんが。その中で、仮説を立て、仮説を証明するために実験を重ね、その間に見いだされる多くのデータを吟味し、仮説の証明を着実に進めていくという研究の醍醐味に魅了されていきました。気が付けば、大学院進学という全く想像もしていなかった進路が目の前に現れました。当時は、大学院進学という選択肢に気後れして、なかなか気持ちを決められずにいました。しかし、研究室で飲み会があった時、私と同期であった森寛行くん(大阪大学 微生物研究所 松浦研にて博士課程を修了)に背中を押してもらい(?)、先生方に進学の意味をお伝えし、大学院への内部進学が決定しました。また、当時の鹿児島大学 共同獣医学部に「越境性動物疾病制御研究センター」というセンターが誕生し、小澤真先生、堀江真行先生、正谷達膳先生といった研究の第一線でご活躍されている先生方にお会いできたことも、大学院進学への後押しとなったと思います。

## 大学院生活とマダニ研究、そして北海道へ

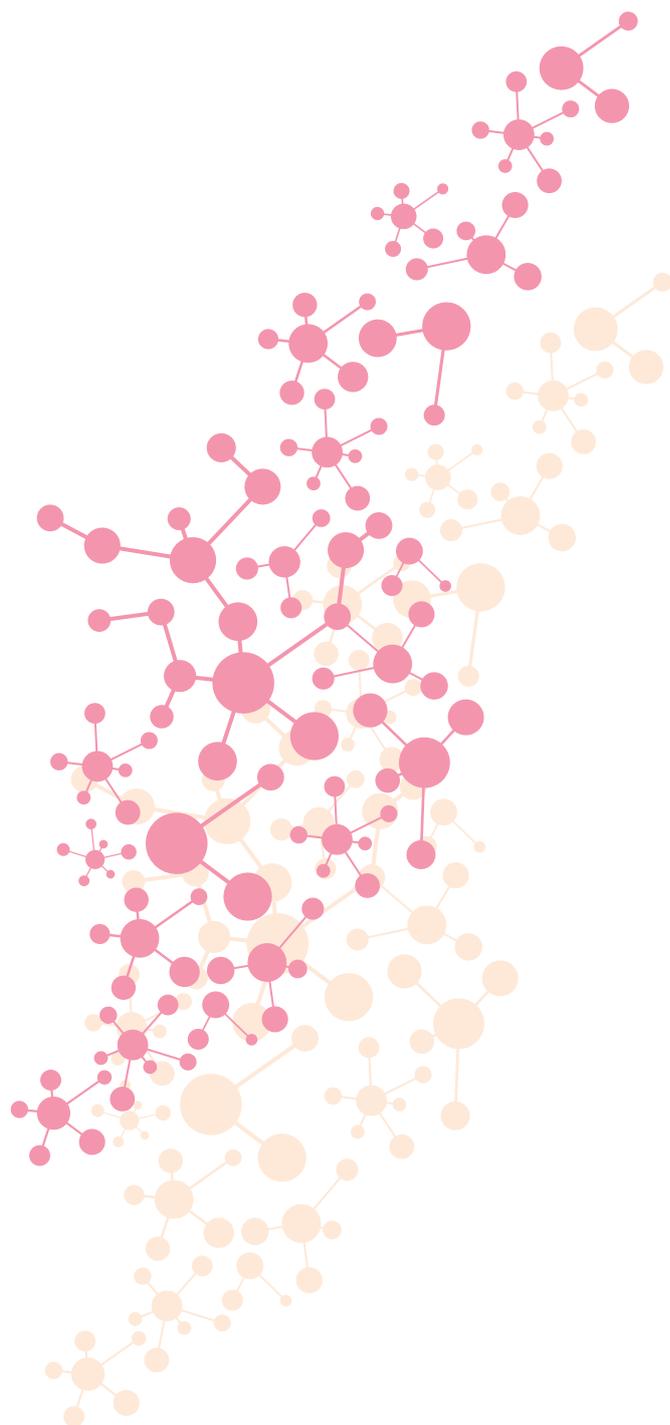
学部生時代は、マダニ媒介性原虫であるバベシア原虫のマダニ体内における移行動態について解析を行っており、マダニ研究というよりは感染症研究を進めていました。その中で、マダニが病原体を媒介する際に重要となるマダニの吸血という行為に興味を持ちました。マダニのライフイベント(発育・産卵)には脊椎動物宿主から血液を摂取する吸血という行為が必須となります。マダニ媒介感染症は、このマダニの必須行為である吸血に便乗し、脊椎動物宿主へ移行します。そこで、マダニの生活環を維持するために必須の吸血を支える吸血生理および血液を取り込むことで起こると予想されるマダニ体内中の抗酸化機構というテーマに関心を持ち、大学院生時代

は、マダニの持つ抗酸化酵素であるペルオキシレドキシニンについて研究を行いました。博士論文のための学術論文がほぼ揃った大学院3年生の冬にそろそろ次をどうするかということをご指導教員の田仲先生とお話をさせていただく中で、北海道大学 大学院獣医学研究院 寄生虫学教室の中尾亮先生のもとでマダニ研究を続けてはというアドバイスをいただきました。その後、中尾先生にもご了承をいただき、日本学術振興会 特別研究員PDとしてマダニ研究を続けていけることとなりました。

## 私とネオウイルス学

北海道大学に所属してからは、マダニの抗酸化機構と共生微生物を対象として、研究を進めています。マダニ体内では吸血に際し多量の過酸化水素の発生が予想され、その過酸化水素を放置するとさらに酸化力の強いヒドロキシラジカルを生じます。そこで、生物は一般的にカタラーゼなどの過酸化水素消去酵素を有します。マダニにおいても、同様の遺伝子が吸血に際し発現することが確認されていますが、マダニはヘム合成・異化の経路をゲノムレベルで欠損していることが分かっており、カタラーゼなどのヘムを補因子とするタンパク質の発現は難しいのではと考えました。このため、マダニの持つ共生微生物がその生成に関与しているのではないかと仮説のもと研究を行っています。マダニの共生微生物由来の機能性遺伝子の探索をする過程で、ウイルス由来や細菌由来といったマダニ由来以外の遺伝子もマダニ体内に存在することが見いだされました。実際、マダニのビタミンB合成経路をフランシセラ属の共生細菌が補完しているという報告もあり、マダニと共生微生物の関係が少しずつ明らかとなってきています。そして、時勢に恵まれ、昨年からは新学術領域であるネオウイルス学に参加させていただいており、ビッグデータを用いた解析やSHIROKANEを用いた解析をさせていただき、少しずつではありますが結果を出せていけています。自身の研究分野にこもって

は進められなかった研究も、ネオウイルス学という領域が繋げてくれた縁で進められていることに大変感謝しております。ネオウイルス学で学べたことをお返しできるよう精一杯研究を続けていきたいと思ひます。



## 私と仕事

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター  
矢原 耕史

先日の班会議での発表の後、長崎先生から、「私と仕事」という内容でニュースレターを書くことを勧めて頂きました。私の仕事に興味を持って下さり、こうした貴重な機会を頂きましたことに、まず深く御礼申し上げます。確かに私は、一度しかない人生の中で、自分がどんな仕事をしたいのか、自分にしか出来ない仕事は何なのか、社会の中で仕事をするとはどんなことなのか、を長らく自問自答しながら、大きく悩みながら、仕事を進めてきました。前回のニュースレターの中に「長崎先生からはsuccess storyはいらないとの条件のみを頂きました」という一文がありましたので、今回も、私の経験してきた失敗やアクシデント、回り道を、率直に紹介させて頂いた上で、それでも精一杯の努力を積み重ねた先に、よい職場・ポジションを得ることができ、研究を仕事に出来る喜びを噛みしめて日々を過ごせるように至った事例と経験を、紹介させて頂ければと思います。

### 高校での進路選択と、苦しかった学部時代

私が研究者になりたいと思ったのは高校3年の夏。怒涛の部活動(吹奏楽部)を引退し、恩人との会話の中でようやく進路を考え始め、家族の影響もあって、自然にそう思うに至りました。「研究は自分と教授次第」というアドバイスにまず大きく影響を受け、研究室探しを始めました。一方、学部の4年間はオーケストラを頑張りたいという気持ちも強かった私は、「本格的に研究できるのは大学院に入ってから」「東大のオーケストラは

厳しすぎて研究との両立は無理」というアドバイスにも影響を受けました。そして、生物学と社会科学の境界に興味があった私は、両者の融合を目指して最先端を走っておられた山岸俊男先生(<http://www.human-sociality.net/toshio-yamagishi>)と連絡を取らせて頂き、そのまま北大を選びました。

山岸先生は超一流の科学者で、科学とは何か、力をあわせて世界を相手に研究するとはどんなことかを、体現し続けておられました(昨年急逝される直前まで)。私はそこから、一生の行動指針を得ました。コンピュータプログラムを使って人間を相手に実験を行い、インターネット市場で粗悪品が出回らないようにするための社会の仕組みと、その中で生じる心の変化を、素晴らしい研究室と先輩にお世話になって研究しました。先生方の献身的な努力でちょうど21世紀COEプログラムも始まり、学部生ながらに最先端の研究会や国際ワークショップに参加し、刺激的で貴重な経験をさせて頂きました。

ただ、社会科学と自然科学はやはりまだ大きく違うことも実感し、まずは自然科学・生物学をきちんと学び、そこから自分の研究をスタートさせることが重要だと考えました。本・雑誌・教科書で独学し、他学部の講義に足を運び、学内の低温科学研究所で実験補助をさせて頂いたり、研究会等に足を運んで面白そうな先生に無謀にも質問をしてみたりと、試行錯誤を続けました。転部の道を探ったこともありましたが、実現しませんでした。なかなか自分の方向性が見つからず、苦

しい日々を過ごしました。その中で、バイオインフォマティクスという分野が今まさに始まるように思っていて、人材が不足していることを知り、それが自分にとっての一つの可能性だと考えました。一方、後の修士課程の指導教官となる小林一三先生の論文・総説(例えば「ゲノムはなぜ変わるのか」)に強い興味を持ち、大学院生の募集に出身分野は関係ないとされていることを知りました。一度電話するよようにとの伝言に背中を押されて電話を差し上げ、ちょうど招待講演にいらっしゃるのにあわせてまずお会いしました。小林先生も同様の回り道をされたことや、ウイルスのような「利己的」遺伝子どうしの関係からゲノムを理解しようとする視点に共感し、その後で研究室を訪問した上で、受験を決めました。研究室に入るには、東大でも最高峰の一つとされる理学部生物化学専攻の大学院入試に合格する必要があり、「年々レベルは下がっている」「合格できる」という小林先生の言葉に励まされながらも、その院試期を乗り切るまでの時間は、私の人生で最も苦しい時間となりました。何人もの一生の恩人に助けられ、一次筆記試験は辛うじて合格したものの、二次面接試験ではまるで裁判所のような雰囲気になり、途中で頭が真っ白になる等、どん底を経験しました。首の皮一枚つながって合格を知った時には喜びはなく、入試前には全く頭になかった経済的な点も含め、この先やっていけるのかという不安に押しつぶされそうでした。幸い、東大医科研に大学院メディカルゲノム専攻が新設されて小林先生がそこに移ることになり、翌年1月の院試に再チャレンジする機会を得ました。その院試の問題はよく解け、第一種の奨学金も手を挙げれば頂けるとのことで、長い試行錯誤の末によく、大学院での研究のスタートラインに立つことが出来ました。

## 幸せな大学院修士課程と、data-drivenのインフォマティクスへのシフト

スタートラインに立ったとは言っても、学部の配属研究室での卒研が大学院の研究に直結して

いる人の方が強い(特に実験系の場合)し、大学入学の時点で境界領域に興味があるのであれば、駒場でしっかり基礎を学んだ上で学際的に研究室を選択できる東大が国内ではベストだと痛感しました。相当に出遅れている中で、自分の研究をどう開始して発展させていくべきか。研究室に入って早々、ここで一から実験を積み上げようとしても太刀打ちできないと自覚した私は、コンピュータを使った研究を軸に考えるようになりました。幸い、学部時代に接点のあったコンピュータシミュレーションを用いる研究テーマが2つ、未完成で眠っている状態でしたので、九大の数理生物学の巖佐庸先生、望月敦史先生、佐々木顕先生に御指導頂きながら、その完成と論文文化に努めました。最初に注目したのは、自己増殖のための戦略的で「利己的」な振る舞いを見せる遺伝子で、例えば、ある遺伝子がゲノムから排除された場合に、その宿主細胞が死ぬという現象が存在します。これは、その遺伝子が自己の排除と消失を許さない戦略だと考えられ、宿主にとって(そしてその遺伝子自身にとって)明らかに有害です(図1)。こうした有害な遺伝子とそれを持つ微生物は、いったいなぜ進化的に存続し、現在も生き残れているのか。コンピュータシミュレーションと数理モデルを用い、その数万世代に及ぶ生き残り過程を追跡することによって、それらがどのような環境下であれば適応的に拡散し、存続可能なのかを解明しました。2つ目の研究テーマでは、ファージと宿主菌の関係に注目し、宿主菌の免疫系に拮抗するファージの遺伝子を対象に、同様の理論的解析を行いました。これらの解析は、微生物と遺伝子の拡散過程を考えるにあたって、社会科学と数理生物学の双方で用いられる方法論を活用しており、私の学部時代のバックグラウンドを生かした研究になりました。どちらの論文も、アメリカ遺伝学会誌にアクセプトさせることができ、2つ目の論文は、私のネオウイルス学の公募研究のベースになっています。大学の寮に入れたおかげで生活費にも困らず、充実した幸せな2年間を過ごすことが出来ました。

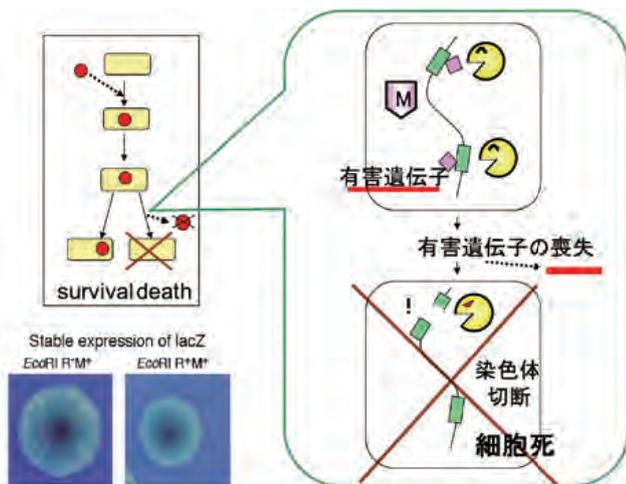


図1 ホスト細胞を殺して自己の存続を強制する「利己的」で有害な遺伝子（大学院の最初の研究対象。ウイルス様因子と考えることもできるでしょうか）

ただ、こうした研究は完全に理論的なものであり、データとの結びつきはありませんでした。その頃はちょうど、原核生物のゲノム解読が急速に進行していた時期であり、1995年にインフルエンザ菌のゲノムが解読されて以来、私が修士2年の時点で約300の細菌のゲノムが解読され、NCBIのデータベースに登録されていました。近縁のゲノムが複数解読されるケースが増え、その比較によって進化の過程やメカニズムを実際の塩基配列データに基づいて推定する研究が見られるようになってきました。今後長らく研究をしていく上で、そうしたdata-drivenの研究を柱としたい、しかしそのためには抜本的にインフォマティクスとデータ解析の技能を磨く必要がある、と感じていました。

## 転機となったインターンシップ

そこで1つ転機となったのは、富士通で募集されていたインターンシップでした。約3週間、会社の中でプロジェクトに入って実践的な経験を積むというもので、技術習得のよい機会になればと思い、科学ソリューション統括部の「3次元Web可視化システムのプロトタイプ開発」に応募しました。実際、Webシステムやプログラミングの技術を体で覚えることができ、さらに、社会の中で仕事をするとはいったいどんなことなのかの理解を大きく深

めることが出来ました。インターンシップ企画責任者の話によると、「アメリカの一流大学の学生と日本の学生を比べてみて一番大きく違うと感じているのは、社会の中で仕事をするということについて考え、議論し、自分の答えを出すトレーニングを受けているかどうか」で、それは私も凶星だと感じました。試しに会社の中で仕事をしてみると、限られた時間の中で仕事をまとめて成果を出すための自己管理能力や、コスト意識、チームワークとコミュニケーション能力の重要性を実感し、それらの多くは研究にも通じること、しかしそれまで私の中では明確に意識していなかったことに気づきました。社会のニーズを意識し、自分の給料がどこから来ているのかを意識することの大切さも、初めて学びました。プロジェクトで師匠としてお世話になった技術者は大変優秀かつ真摯な方で、こうした方から実践的な技能をもっと学び取りたいと思いました。さらに、富士通グループの福岡の会社にライフサイエンスに特化した部門があり、そこでは働きながら博士号の取得を取得することを奨励していると知り、修士課程を終えてしばらくはそこでお世話になることにしました。そこであれば実家からも近く、しばらく家族孝行が出来るという考えや、当時は社会全体が就職氷河期で、その中で自分もまずは借りた奨学金を返さなければならないという気持ちもありました。小林先生からは大反対されましたが、インフォマティクスを軸に長らく仕事をしていく上で、この選択に間違いはありませんでした。

## IT企業で働きながら学位取得

入社後は、本当に幸いなことに、尊敬すべき先輩技術者から多くのことも学ぶ一方、ヒトゲノムの分野で世界的な成果を上げておられた林健志先生のプロジェクトを約5年間、一貫して担当することが出来ました。林先生が私を信じて発注を続けて下さったおかげで、科学の世界で仕事をし続けることができ、アメリカ人類遺伝学会誌の共著論文に貢献することも出来ました。博士号の取得については、国内初のバイオ統計学の人材養成大学

院が久留米大学でスタートしており、社会人の受け入れ体制が完備していること、国内最高レベルのスタッフ陣のもとで統計学の基礎から体系的なトレーニングを受けた上で課程博士の取得が可能であることを知りました。さらに、博士課程には専攻分担の制度が存在し、指導教官を2名選択できることを知りました。これはよい制度だと感じ、統計学と感染症学を新たな2つの軸とし、バイオ統計学の第一人者である柳川堯、臨床感染医学部門(現感染制御学講座)の渡邊浩先生を指導教官として、働きながら博士課程をスタートさせました。会社の仕事が終わって帰宅した後、夜10時頃から自分の研究を始め、いつの間にか気を失って寝ていることも珍しくありませんでしたが、研究するならこれがラストチャンスという気持ちで、日々全力投球を続けました。その結果、統計的機械学習の方法論、病院のサーベイランスデータ解析に関する論文を、それぞれ出版することが出来ました。さらに、修士課程のテーマの発展形として、ウイルスのような「利己的」な動く遺伝子が、水平伝達の生じ得ない閉じた集団でどう存続し得るのかという問題に、小林先生、佐々木先生の指導を頂いて取り組むことができ、その成果はPNAS論文に結実しました。そして、課程博士を3年で取得することが出来ました。

## 清水の舞台から飛び降り、海外へ

その頃、会社で一貫して担当してきた林先生のプロジェクトがクローズを迎えました。ノルマとしての受注を確保できなければ誰もがコストになる、というのが会社のシビアな点。そろそろ次のステップに進む時期だと考えました。次の数十年の仕事の展開を考え、まだ海外に出たことのなかった私は、このタイミングで欧米留学だけはしておきたいという気持ちが強く、学振PDに応募することにしました。ちょうど小林先生が、胃がんの原因菌であるピロリ菌の日本株のゲノムプロジェクトをスタートさせており、IT企業と博士課程で習得したデータ解析の技能とそれを結びつけた研究計画を考えました。しかし、初回の応募

は、今思えば明らかな準備不足で、見事にB評価で落選。初めて応募する際には、採択経験者と話をし、自分の書いた申請書を読んで頂くことが肝心ですが、それすらしていなかったため、今思えば当然の結果でした。

それから約半年かけて、申請書の書き方に関する情報・経験談(多くはwebに公開されていました)を集め、申請書の細部まで改良し、予備知識のない方にも読んで頂きました。また、具体的な留学先について、まずは小林先生と交流があり、私自身も論文を通じて大きな影響を受けていた天才肌のイギリス人で、当時はマックスプランク研究所にいたDaniel Falushを候補に考えました。私の研究分野ではイギリスが絶対的な中心地ですが、その時点ではまだつながりがなく、Danielとの共同研究を足掛かりに、将来的にイギリスに研究滞在する機会を探していければと考えました。「彼は人としてとてもユニークです。耐えられないと感じる人もいます。しばらくは私が間に入ってやりとりしましょう」と小林先生が橋渡しをして下さり、その年の秋には、研究所からの招待を受けて彼を訪問できることになりました。長い間待ち望んだ海外に、胸が躍りました。

ただ、その訪問は大変ショッキングものになりました。英語のディスカッションは完全に能力不足。会社と社会人大学院で実績を積んだつもりでも、世界各地から集まってきているアカデミック一筋の優秀な研究者との差は歴然。これが世界の最先端かと、愕然としました。Danielには、2年間の契約で来い、その意味を考える、Remember this is an expensive interview! と言われました。しかし、この人の下で2年間過ごしても、論文を1本出せるかどうかも分からないというのが正直な印象でした。実はこの頃、地方衛生研究所で任期無しの研究職の公募があり、学振PDと並行して応募したところ、内定を頂いていました。そこでしばらく仕事をした上で海外学振にアプライするという道もあるのではないかと、このご時世、その方が長く研究を仕事にしていく上では良いのではないかと、という気持ちもありました。しかし、今このタイミングで

Danielからのオファーを断れば、彼を含む最先端の研究者の世界から永久に消えることを意味すると感じました。この時点では学振PDがどうなるかも未定で、帰路の飛行機ではひたすらに悩みました。

帰国後、小林先生の下にDanielからメールが届いていました。そのメールには、当時は私にとって雲の上の存在だったオックスフォードの研究者(後に私のイギリス滞在のホストとなるSam Sheppard)の名前が挙げられ、彼と比べて、むしろKojiの方が高い技術を持っている、If Sam succeeds, there is no reason that Koji cannot be a free-standing scientistと書かれていました。この一言が、自信喪失状態でボロボロになって帰国した私の人生を変えました。幸い、学振PDの内定を得られたこともあり、先のことまであれこれ心配しても仕方がない、これはもう二度とないチャンス、全力でチャレンジしようと決意しました。博士課程の指導教官の柳川先生から頂いた言葉は「清水の舞台から良く飛び降りたね。難しい方の道をよく選んだ」。

## 衝撃的なスタート、 国際学会を経て、イギリスへ

いざ歩き始めたその「難しい方の道」には、スタート早々に困難が続きました。特に、スタートから約3週間後、私の到着からわずか3日で、Danielが研究所の内紛で解雇されるという、衝撃的な事態に見舞われました。研究所の環境は素晴らしく、みなが親切で気遣ってくれましたが、彼とのプロジェクトを立ち上げることは出来ず、自分で持ち込んだ学振の研究テーマを進めることに努めました。

次の転機は、それから2か月後、ダブリンで開かれた国際学会(SMBE)。次の滞在先と研究の方向性を探るために、懸命にポスター発表をし、A4印刷したミニポスターを持ち歩き、キーパーソンを捕まえて話を聞いてもらいました。特に、オックスフォードのDanny Wilson、ロンドンのXavier Didelot、そして前述のSam Sheppard

の3人(いずれもDanielの友人)と話をすることが出来ました。DannyとXavierは、数学とプログラミングを駆使して革新的な方法を作れる、自分で何でも出来る天才。一方、Samはもともと微生物学者で、共同研究のネットワークで勝負するタイプ。複数の菌種について多数のゲノムデータを有していて、インフォマティシャンとの共同研究によってそれをどう解析すべきかを考えていました。一番熱心にjoin!と誘ってくれ、Danny, Xavier, Danielとも共同研究ができるよと勧めてくれたのがSamでした。Samがラボをスタートさせていたのは、ロンドンから西に電車で3時間の距離にあるスワンジー大学。日本ではほとんど無名と思います。しかし、data-drivenで新たなプロジェクトに取り組み、共同研究を広げることができる点、そしてDanny, Xavierのグループがまだとても小さいのに対して既に多くの学生・ポスドク・スタッフがあり、毎日密に仲間と英語で話して仕事のできる点で、実際のメリットは最も大きいと考えました。そして、一時帰国してビザの申請を行い、日本で出来るだけ研究を進めて論文を1つ出せた後、学振PDの1年目の11月頭に、ようやくイギリス滞在を開始しました。



図2 イギリスでの研究を可能にしてくれたSam Sheppard (左端)とその研究室メンバー

新たなプロジェクトをゼロから組み立てていく上で、最初に苦労したのはやはり英語のディスカッション。慣れるまではディスカッションを録音し、翌日再生してディクテーションしました。その他にも様々なハプニングや困難がありましたが、最終的には、学振PDの海外渡航上限に達して帰国する直前に、トップジャーナルに論文をアクセプトさせることが出来ました。この頃には復

職していたDanielも、” After all of the drama, which you dealt with rather well ... Well done again!” とねぎらってくれました。2014年の帰国後も共同研究は続き、これまでに13本の共著論文を出すことができています。

## 感謝を胸に帰国も、再び苦しい日々

帰国の数カ月前、博士課程でお世話になった久留米大学のバイオ統計センターから、講師のポジションが空いたので応募しないかという、大変ありがたい連絡を頂きました。イギリス滞在中、JREC-INで見つけないいくつかのポジションに試しに応募してみました。全て落選。中には倍率が200倍だったという公募もあり、ポジションがなければ会社に戻るしかないかもしれないという気持ちもあった中で、その実現に向けて動いて下さった柳川先生や、センター長の角間先生には、感謝してもしきれません。感謝と海外での経験を胸に応募し、意気揚々と着任しました。

しかし、ここでも着任から8カ月ほどの間、困難にしばしば直面しました。まず、30コマ分の講義の準備に、気が遠くなりました。約半年間、講義用のパワーポイントを数百ページ、ひたすらに作り続けていました。初経験の講義では、アンケートに散々に書かれたり、叱責を受けたりしました。しんどい日々が続き、イギリス滞在中と今で何が違うのか、対応表を作って整理しようとしたこともありました。

とりわけ痛恨だったのは、科研費のスタート支援の不採択通知。学振PDに一度失敗した経験を踏まえ、申請書は何人かの先生にメールで送らせて頂き、「どう見ても採択」というコメントも頂いていましたが、今思えば、科研費と学振の申請書の違いや、審査の仕組みの違いへの理解が、全く不十分でした。恥をしのいで、不採択の申請書をプリントアウトして、採択経験の豊富な先生にface-to-faceで改善の指導を仰ぎました。申請書全体に改善が必要だと分かりましたが、特に、研究の仮説が何であり、研究によって何を明らかにできるのかを、学振の申請書よりも突き詰め

て、明確に書く必要があることを学びました。また、自分は境界領域で仕事をしている少数派であり、科研費の審査員全員から良い評価を得るには、様々な工夫が必要であることも自覚しました。

## その先にあった幸運と、自分にしか出来ない仕事

こうした様々な失敗や困難、回り道を経験しましたが、久留米大学に着任した翌年度には、トップジャーナルの論文や、指導した2名の学生さんの論文を含む、5本の論文を出すことができ、3つの国際ワークショップでの口頭発表を行うことができました。私生活では、留学中に知り合った妻と結婚し、生涯の支えを得ました。流れが変わり始め、自分ならではの仕事の広がりや手応えを感じられるようになってきました。

さらに、帰国後に開始した、薬剤耐性菌の全国サーベイランスとの関わりの中で、感染研にちょうど新設されるポジションへの応募を勧めて頂きました。久留米大学もとてもよい環境でしたが、私の強みである微生物・感染症を対象を絞り、サーベイランスによって全国から経時的に株とデータを収集して解析する仕事は、感染研でなければ出来ないと長らく思い続けていたので、またとない機会と考えて応募しました。

感染研では、学生の教育の代わりに、行政の仕事をこなす必要があります。私の場合、全国の病院をインターネットでつないだサーベイランスのシステム運用と国際展開が基本職務の一つですが、そこではIT企業での実務経験や学部時代のバックグラウンドが、大いに役立ちました。このシステムを改良・運用しながら、感染症・薬剤耐性の領域で、ゲノムから疫学まで幅広いデータ解析の研究を行うというのは、私にしか出来ない仕事だと胸を張って言えます。その想いを胸に、感染研で最初に与えられた3年の任期の中で、日々力尽きるまで仕事をしました。1年目の秋には子どもが生まれ、研究に使える時間は少なくなりましたが、子育ての喜びを味わいながら、サーベイランスシステムの抜本的な改良を達成するとともに、

24本の論文(9本の筆頭・責任著者論文)をpublishすることが出来ました。ゲノム微生物学会の奨励賞を頂くことも出来ました。世の中、上には上がいますが、自分のベストは尽くし、その過程で、幸運にも新設された任期無し室長のポジションを得ることも出来ました。

ネオウイルス学の公募に採択して頂いたことも大きな励みと後押しになりました。大学院修士で論文を書いて以来、ずっと興味はあったけれども離れていたファージの研究に再び、新たにメタゲノムデータを使って取り組む機会を頂きました。ネオウイルス学のおかげで、これまで全く接点のなかった共同研究者とつながり、新たな国際的な論文を出すことが出来ています。河岡先生をはじめ、ネオウイルス学を通じてお世話になっている先生方には、改めて深く御礼申し上げます。

## 最後に、学生さんへのメッセージ

こうして振り返ってみると、回り道に思えた経験も、巡り巡って今の仕事に生きています。そう思える仕事に今、日々取り組んでいることは、最高に幸せなことだと思います。節目節目でお世話になってきた数々の恩人のおかげであり、自分は本当に幸運な人間だと思います。私が学部時代から影響を受けている言葉に、Lucky people create, notice and act upon the chance opportunities in their lives (Richard Wiseman)という言葉があります。長崎先生からは「学生へのメッセージ性にもこだわって」というリクエストを頂きましたが、この原稿を書き終えるにあたって、私からはこの言葉を送ると同時に、私のように回り道や失敗を経験し、何度も力不足を感じても、失敗に学んで主体的にチャレンジを続ければ、ありがたい機会に恵まれ、幸運にも良いポジションにたどり着ける可能性はあるのだと、お伝えしたいと思います。

同時に、学生さんには是非、若くて時間とエネルギーのあるうちに、何が何でも留学にチャレンジしてほしいと思います。私の人生も、留学を契機に決定的に変わりました。インターネットのお

かげで、留学して現地で生活すること自体は、とても簡単になりました。学振DC, PDの制度が改善されて、私の頃には採用期間の半分までしか留学できませんでしたが、現在は2/3を上限として留学することが出来ます。学振であれば、留学後の戻り先も、その次のステップを探す時間も確保されています。学振にアプライして留学し、その成果を1つ論文にまとめられれば、将来どんな仕事に行き着くにしても、必ず大きなプラスになると思います。

最後に、研究を仕事にできることは、本当にすばらしい、幸せなことだと思います。会社に入れば多くの場合、ノルマのために働かなければなりません。一方、科学研究は、人類と世界のための協同作業。人類が積み上げてきた知識を学び、世界の共同研究者と力をあわせ、そこに自分ならではの新たな貢献を付け加え、歴史を耕し、河岡先生の言われる通りSave the world!のために働くことができるのは、研究者に与えられた特権だと思います。社会がshrinkし、研究職の数は増えない状況ですが、社会の中で若い人の数が減ってきている分、1人あたりの可能性は広がっているとも言えます。研究が好きで、チャンスがある限り、チャレンジを続ける価値があり、チャレンジから幸運が生まれる可能性があると思います。このレターが、意欲ある学生さんの役に立ち、その背中を押す一助になれば幸甚です。

## ある研究者のちょっと数奇な半生

京都大学ウイルス・再生医科学研究所

古瀬 祐気

### はじめに

こんにちは、古瀬 祐気と申します。このたび、こちらのネオウイルス学ニュースレターでエッセイを書かせていただく機会を頂戴しました。このニュースレターでは、多くの方が研究者としての波瀾万丈な経歴やその“とんがった”研究内容を書かれているのを、いつも楽しく拝読しています。わたしも同じようなことを書きたいのですが、研究者としての経験はまだまだ浅く、人に誇れるような研究もやはりないので、「研究」や「ネオウイルス」という枠にとらわれず、ちょっと変わったわたしの経験を紹介してみようかと思えます。まずは簡単な自己紹介からはじめさせてください。

### 経歴

大学生のときに、ろくに勉強もせずにアルバイトやバンド活動(写真1)ばかりしていたわたしは、「このままではいけない!自分を変えなければ!でも、自分が変わるのには難しいから、周り(環境)が変わればいいのに!!」と思い立ち、休学をしてフィリピンにいきました。電気や水道も十分に通っていないような地域も多くあった当時のフィリピンでは、肺炎などの感染症がどの細菌やウイルスによって引き起こされているのかが十分に検査されておらず、わたしはフィリピンの当局と協力してそれを明らかにするための活動を行いました。また、そもそもそういった病気がどの程度蔓延していて、それによってどのくらいの方が亡く

なっているのかなども調査しました。(このときの成果をまとめたものを論文として発表して、この時点での学歴は「高卒」だったのですが、PhDを頂きました。…時代!)

そうしたことをしていく中で、もっと直接的に人々の健康に役立ちたいと考えた結果、わたしは日本の大学にもどり医学部を卒業して小児科医となりました。医師としての仕事はとてもやりがいがあり楽しかったのですが、決められたプロトコルに従うことを是とする仕事をする中で、「これは“自分にしか”できないことなのだろうか」と疑問がわいてきてしまいました。そこで離職してアメリカにわたり、HIVやインフルエンザなどの基礎研究をはじめました。これが、ウイルス学や分子生物学との出会いです。その後2年ほどして日本に帰国したそのタイミングで、エボラの大流行が西アフリカで起こり(最終的に1万人以上が死亡)、「医者で、感染症に詳しくて、英語が分かり(説明し忘れましたが、わたしはHong Kong出身です)、ヒマそうで、死んでも構わないだろう」ということでWHOからの要請を受け現地に派遣され対策活動をしてきました。その活動自体は数か月で終了しましたが、それ以来、腐れ縁(?)として途上国におけるアウトブレイク対応を行っています。

## 国際保健

それから、ミャンマーの難民キャンプで結核診療に携わったり、最近だと、2018・2019年にナイジェリアでラッサ熱という病気が流行したため、「何とかしなさい」との依頼(命令?)をWHOから受け行ってきました。ケースバイケースではありますが、「そのうち呼ばれるかもよ(この時点では、本当に呼ばれるかも、いつ呼ばれるかも不明)」というメールを受けた数週間後に「(すぐに)きてください」という依頼が来て、ビザが取れ次第(数日で)出発となります。この、「きてください」と「出発」の間がとても短いので、いろいろなところに慌ててその後数か月間の仕事のキャンセルを連絡しなければならないのですが、周囲の関係者の方々はいつもこころよく送り出してくださり感謝しています。

現地では、患者さんの診療をすることはほとんどなく、公衆衛生的な活動を行います。例えば、診断や治療のガイドラインを作成したり、病院から政府機関に患者の発生を報告するシステムを作ったり、対応のために必要な予算をパートナー(世界銀行や日本政府など)に要求したりするなどです。どうですか?きっと、この文章を読んでいる多くのかたの想像する「感染症アウトブレイクの緊急対応」とはかなり違うんじゃないでしょうか。もちろん、最前線で患者さんの診療にあたってくれる人たちもいますが、それはWHOではなく、「国境なき医師団」や各国の援助隊・NGOなどになります。現地の医療従事者がいて、それをサポートする上述したようなさまざまな団体があって、それらをさらにサポートする当該国の当局(厚生労働省のようなところ)がいて、それをさらにさらに後ろからサポートするのがわたしたちの仕事です。

2019年の例ですと、対策活動(「ミッション」といいます。カッコいい!)は現地当局30人、WHO現地スタッフ10人、わたしのように派遣されてきた外国人スタッフ5人ほどの体制で行いました(写真2)。チームの中でわたしは唯一のアジア人でしたし、街中にも非アフリカ圏の外国人はほと

んどいませんので、いろいろな会議に参加したり病院を訪問したり、単純に街を歩いているだけでも、「一緒に写真を撮ってくれ」とせがまれます。文化の違い(世間話や家族の話などを10分くらいしてからでないと、仕事の話はしない。いきなり仕事のことから話始めるのは、むしろ失礼。)や宗教の違い(どのような宗教を信じていても攻撃されることはほとんどありませんが、「無宗教であること」はなかなか理解してもらえません。)、食事の違い(何度アフリカにいても、必ずおなかをこわします。それに適応した後、日本に帰国すると、やっぱりまたおなかをこわします。)に悩んだり困ったり苦しんだりしたときには、「もう2度とくるもんか!」と思うのですが、しばらくすると「また、いきいたいなあ」となってくるのは本当に不思議なものです。「アフリカの水を飲んだものは、再びアフリカに帰ってくる」という諺がある、という記述をアフリカにいったことのある日本人のブログなどでよく散見します。ま、そんな諺を実際に現地で聞いたことはありませんけど。

## 研究

さて、新学術領域のニュースレターですので、最後に研究の話も少しさせて頂きたいと思います。もちろん研究活動も行っているのですが、この領域に参加させていただいているのですが、これは上述したような国際保健活動とは、“まったく関係なく”行っています。「ウイルスタンパク質発現プラスミドを構築して、培養細胞に導入し、宿主の遺伝子発現変動を解析する」べたべたな分子生物学から、「ウイルスのゲノムデータや感染症の疫学データを、ビッグデータとして統計解析して、相関する変数を見つける」やっぱりべたべたなバイオインフォマティクス、「時系列データを微分方程式で表現することで、観測できないパラメータを推定する」これまたべたべたな数理生物学まで、なんの特徴もないありふれた研究を、ひとりで全部組み合わせてやってしまうことを特徴(?)として行っています。ウイルス学会でも感染症学会でも疫学会でも進化学会でもほとんど無

視されているなかで、こちらの「ネオウイルス学」では多くの方から「よくわからないけど、おもしろそうだね」といってもらえて、とりあえず嫌われてはいなさそうな事に安心する日々です。ちなみに、わたしの研究のスタンスは、多くの研究者の理想像であろう「真理を極める」というものとは多少異っており、「新しい見方で現象を記述したい(=気になるところを、自分のできる手法でつついてみる)」というものです。2019年に発表した論文だけでも「顧みられない熱帯病(Neglected Tropical Diseases)は研究者からも無視(neglected)されているのか」や「サンタクロースがクリスマスイブに風邪をひいてしまったら、世界中で何人が病気をうつされるのか」といったテーマで研究を行っています。こうやって自分で書いてみても、ちょっと(頭が)おかしいですね。でも、これこそが「興味をただ追いつける研究者(わたし)が、一体どうなっていくのか」という人生をかけた研究のような気もしていて、これからも自分の興味に走化性を示してやっていけたらな、と思っています。…果たして、やっていけるでしょうか!?



写真1. かわいさのピーク。インディーズながら、ラジオやテレビにも出ていました。



写真2. 対策会議の、ひとこま。…古瀬を探せ!

## アウェイのすゝめ

九州大学大学院理学研究院生物科学部門  
岩見真吾

原稿を依頼されてから何を書こうかな?、と今の今までふとした時間を使っていつも考えていました。自分の研究紹介、研究ポリシー、研究履歴、研究展望…ありきたり。何をトピックにしても良いのですが、どうせなら色々な人達の気持ちを動かせるような(特に、若手研究者を鼓舞するような)原稿にしたいと思いました。22歳の学部4年生から研究を始めて、15年経った今、研究を続ける中で常日頃抱いている想いや心境の変化を文章にしてみようかと思えます。僕自身これからどうなっていくかわかりませんが、客観的に見るとある程度はうまく研究をできていると思えますので、まだまだ浅い研究人生の中で見つけた"Tips"みたいなものも散りばめられたらと思えます。共感を得られなくても良いのですが、心に残るようなそんな内容にしたいと思い、書きました。また、生意気な文章で時に気に障るかもしれない内容がありましたら申し訳ございません。

僕自身のバックグラウンドは"数理科学"と呼ばれる学問で、大まかにいうと数学に分類されます。興味を中心は、数式やコンピューターシミュレーションを駆使して実験データや臨床データから定量的な情報を抽出して、うんぬんかんぬん。今でこそ、数理科学がもてはやされていますが、僕が研究を始めた当初は、生命医科学分野における数理科学、それは肩身が狭いものでした。それでも、学位を取った後は、これからは異分野融合研究をやらないと話にならないと思立ち、それまでやっていた研究を離れて『ウイルス学と数理

科学の融合研究』を始めました。そして、様々な生命医科学系の学会で発表していました。ひしひしと肌で感じるアウェイ感、あいつ誰だ?感、悪意に満ちた試されるような質問の数々、基本的に全否定のコメント、時には呼び出されて「今後本学会での発表は控えて頂きたい」といった警告などなど、色々とかわいがって"頂けました。一方、数理科学系の学会では、「生物への応用なんて怪しいことやって大丈夫か?」「ちゃんとした数学やったほうがいい」「そんな簡単な方程式をいじって何になるの?」「数学出身なのに数学やらないでどこでポジション取るの?」「3報中2報は数学の論文を書いた方が良い」「彼は数学やとるんかいねー」といったコンサバなお言葉をたくさん頂き、ホームであるはずのこちらでも"かわいがって"頂けました。さらに、僕は論文を書くのが特に苦手ではなかったもので、学位を取る2009年までの間は割とコンスタントに論文を発表していたのですが、新しい研究分野を始めた後の2010年と2011年の2年間は1報も論文を発表できていませんでした。それでも、絶対に良い研究ができるようにならなくてはならない、という思いで引き下がることなく新しい分野での研究を続けました。僕の場合、本当に恵まれていて『共同研究者という大切な仲間』と『JSTのさきがけという環境』の2つが揃っていました。どちらか一方でも欠けていたら恐らくネオウイルス学にはいなかったと思います。特に、JSTのさきがけ、は大変素晴らしい"失敗しても良い"から思ったように研究をやってみなさい、という制度です。他分野への研

究ネットワークが一気に広がりますし、刺激しあえる共同研究者にも出会うことができます。倍率は低くないですが挑戦する価値は十二分にあると思いますので、若手研究者の方々には是非検討してみてください。

また、僕が重視した(している)ことの1つに、海外研究機関との共同研究があります。ワールドクラスの研究ができる、というのはもちろん重要ですが、僕の場合は分野のメインプレイヤー達のインナーサークルに入り込む、このことを重要視しています。研究は、日本発でやりたいという思いが強いので。皆様もそうだと思うのですが、この世界にいと海外に行くことが多くなります。僕は、空港でチェックインして飛行機に乗り今回の出張では一体どんな非日常と出くわすのか？毎回、心を躍らせています。欧州や米国への出張では10時間を超えるフライトの後、目的地に到着し、無事ホテルにチェックインした時、胸をなでおろして安心感を得る、という感覚を程度の違いはあれ多くの方々がお持ちかと思います。そして、身体は疲れているがジェットラグのせいで、眠れない。眠いが寝れない。ただただ時間が過ぎていく。そんな時、僕はパブやカフェに繰り出します。そして、眠い目を擦りながらビールを飲む。ある意味僕にとってはこれが、海外での研究の原点でもあります。大学院生の頃、今でも共同研究を続けているRob de Boer教授を訪ねて初めてユトレヒト大学に出張した時のこと。研究発表をして、議論をしてもらい世界との壁を痛感した後、旧市街にあるカフェ・ベルギーに連れていってもらいました。タップで20種類以上ものビールがずらりと並び、ボトルを含めれば300種類をゆうに超えているビールの豊富さを知り、圧巻された記憶があります。しかも、全てのビールにはその風味や香りを最大限引き出すためにデザインされている専用のグラスも同時に作られていることを教えてもらい、驚きを隠せませんでした。研究はもちろん、日常の何気ないビール1つとっても日本と他国ではこんなにも自分たちの日常とは異なる日常があるのか、とワクワクしたことを覚えていま

す。研究の話、趣味の話、国の話、そしてビールの話、といろいろな話をRobとしました。これから一緒に研究をしよう、といってもらえたのは嬉しかった。また、実は僕自身は、半年強の間、パリに住んでいた程度で、海外留学をしていません。その代わりに、大学院生のころから単身で色々な研究室に訪問・滞在してネットワークの形成をしてきました。初めて海外研究室で研究発表したのがユトレヒト大学で、あれから10年以上経った今でも、海外の色々な街で飲む『眠たいビール』は、いつもほろ苦い思い出と共にあの頃感覚を呼び戻し、僕を初心に戻してくれます。今では、海外の馴染みの街を訪れると日々の喧騒から解放され、リフレッシュした気持ちで新しい研究のアイデアを練ることができます。忙しくなればなるほど、大変貴重な時間だと思っています。

他にも大事にしていることがあります。ただでさえ強いプレッシャーに晒され続ける研究の世界です。分野も場所もアウェイな環境で研究をしていると、精神的にも肉体的にもリフレッシュできる趣味を持つことが重要だと思います。特に、頭の中を空っぽにできる瞬間は、あらゆる呪縛から解放されます。僕の場合、10年以上続けている『ジョギング』です。はじめた当初は、体重維持が目的だったジョギングですが、今では趣味の1つになっています。不思議なものでジョギングをする日が続くと走らないという行為が気持ち悪くなり、ジョギングをしない日が続くと走らないこと自体が心地よくなります。人間は怠惰な生き物である、と認識する瞬間ですね。僕は、季節を問わず国内外の出張先にシューズとウェアを持ち歩くことにしています。ネオウイルス学の領域会議中も二日酔いの朝も、ジョギングしていました。これだけの期間、色々な土地を走ってれば、いわゆるお気に入りのコースもできます。冬の早朝の凜とした先斗町、晴れた日の目黒川沿いの歩道、屋下がりの大濠公園、休日のセーヌ川沿いや初夏のユトレヒトのカナル周りなどは大好きで、数え切れないくらい走りました。また、人生に幾度も訪れないであろう、と思えるくらい自分にとって忘

れられない、特別で、素晴らしいジョギングを体験できる瞬間もありました。そのうちの1つは、ニューサウスウェールズ大学のMiles Davenport教授の研究室を訪問した時でした。約束した夕食までに時間があつたので、サーキュラキーの東側に位置する岬であるミセスマクアリーズポイントまでジョギングをしました。たった2~3分の間でしたが、そこから見える、オペラハウス、ハーバーブリッジ、ラグジュアリーホテル群と海に沈む夕日。自然と人工物のコントラストが何とも言えないくらい美しかったのを鮮明に覚えています。皆様も何か自分だけのリフレッシュできる時間を持つことをお勧めいたします。

アウェイな空間に身を置いていると、国や分野、世代さえも超えて、コミュニケーションをする機会がたくさんあります。自分のコミュニケーション能力はそれなりに高いと思っているのですが、それでも共通して誰もが興味があることの1つは『お酒と食事』の話題であり、ネットワーキングのために大いに役立つと思います。お酒であればワインや日本酒、ビール、食事であれば日本各地あるいは世界各国のお店や料理に加えてチーズの話ができるようになれば意気投合できる場合が多いです。学部4年生からのお世話になっている当時の指導教官であった所属研究室の教授からは、研究についてはさておき、ワインに関しては相当なご指導頂きました(皮肉ではなく研究指導よりもワイン指導に注力して頂いて本当に感謝しています)。全く興味のなかったお酒でしたが、今では好きなお酒の1つになっています。皆様も外国で食事に誘われると、ワインかビールを飲むことになると思います。そんな時に、お酒についての知識があり、話ができると楽しい会食になります。また、日本には流通しないようなワインやビールの方が圧倒的に多いこともあり、何よりも好奇心がくすぐられます。例えば、名だたるワインを飲める(飲ませてもらえる)機会にワインの味が理解できなければ、それはとても勿体ないことです。会食がきっかけで良い研究ができる機会に恵まれたこともあります。しかし、お酒や食事も

トレーニングしないと味を理解できない、と僕自身思っています。また、一定以上の知識がないと逆に失敗することもありますので、ここにも努力が必要です。お酒や食事に興味があれば趣味の1つにする価値はあると思います。自分だけのキラレストランを国内外に見つけるのも楽しいですよ？

さて、話題が横にずれてきたので研究の方に戻します。僕自身の研究人生における究極の目標は、数理科学の立場から生命の発生から死に至るまでの現象を定量的に理解することであり、特に、病原体感染や遺伝子異常により誘導される恒常性の変容や破綻が引き起こす疾患とその制御・操作にシステムの観点から興味を持っています。「もっと自由にとか、もっと自分の想いのままにとかな、そういうのは限られた人間にだけ許されてるの」と映画「モテキ」で真木よう子が森山未来に言い放っていました。当時は妙に納得していましたが、今は、努力でカバーできる部分もあると思っています。確かにこの世界にいて、正統派・異端派に限らずどうしようもなくすごい"天才たち"と会う機会があり、到底敵わない、と思い知られることが多々ありいつも挫けそうになります。さらに、アウェイでやりたい研究を自由に自分の想いのままに実施するためには自ら獲得した『予算と仲間』が必要です。それでも、明確なビジョンをもつ的確なチームアップができれば、大型予算がとれることもありますし、新しい分野で研究を展開できることもあります。僕の研究目標は複数の異分野をクロスオーバーしなくては解決できないチャレンジングなものですが、数理モデル型の定量的データ解析アプローチを駆使した自身の研究が、現在の生命医科学分野でどこまで通じるのか？、また、分子生物学的手法の登場により一見すると成熟したように感じられている本分野をどのように変えられるのか？を自分の身を投じ、感じながら、進んで行きたいと考えています。今後、更なるアウェイの洗礼を受けることが簡単に予想できますが、ともに研究を進めていく研究室のメンバーや共同研究者と一緒に数理科学が

持つ汎用性を最大限に利用し、私達の研究の“心臓”となる「数理科学理論の開発と計算機科学技術の開発」という武器をもって、生命医科学分野に極限まで切り込むことで、新時代の生命医科学研究のコンセプトを創造し、そして、数理科学が様々な分野で主役となり台頭する時代を築いていきたいです。

最後に、1つだけ僕が常日頃から意識しながら実践していることを若手研究者に伝えてこの原稿を終えようと思います。それは、誰が見ているか分からない不特定多数に向けたプレゼンテーションの場では、『一切の妥協をしない』ことです。当たり前のように思えるかもしれませんが、忙しくなってくると当たり前を当たり前でできなくなってくるのを感じます。学会発表、シンポジウム、パネルディスカッション、班会議、授業、寄稿、等々不特定多数の人々と触れ合う機会はとても多いです。例えば、1か月に10回近くのプレゼンテーション、複数の予算申請、多数の出張、会食、チームミーティング、ウェブカンファ、打合せ、論文執筆、査読が重なる場合もあります。そんな時でさえ、飄々と完璧なプレゼンテーションをやってのけなくてはならないのです。特に、口頭発表の場合、僕はどんなにキツくても、朝早く起きてでも絶対に自主練をやってからプレゼンテーションに臨みます。特に、アウェイで発表する場合、もしもド下手なプレゼンテーションをしてしまったら、共同研究者にも自分のチームの学生やポスドクにまでも“大した研究ではない”という烙印を押されてしまいます。そして、二度と自分の研究に興味を持ってもらえなくなる可能性があるからです。逆に、もし良いプレゼンテーションができたなら、共同研究者やチーム全体の評価も上がるわけです。個人の評価も大事ですが、僕はあまり気にしません。最も重要なのは共同研究者を含めた自分のチーム全体の評価です。ですので、僕は、たとえ自分達の研究に直結しない場合であっても(この原稿のように)、何事にも全力で挑みます。大学院生の方や若手研究者の方は、これから色々な場でtalk opportunityを得ることがある

と思います。1回1回の機会を本当に大切に、しっかりと準備してみてください。きっと良いことがたくさんあると思います。アウェイな場への露出が増えれば増えるほど、妥協をしないことが何よりも重要になってくると思います。僕の場合は、『アウェイ慣れ』してきたこともあって、ここ1-2年、名前すら知らなかった全く交わることもなかった分野の学会から招待講演を頼まれたりと、最近ではむしろアウェイを楽しんでいる自分もいます。

思い返せば常にアウェイ。22歳の学部4年生で配属された関数方程式系の研究室でも、感染症に関連した数理モデル研究をやりたい、と言ったとき、教授以外には反対されたことを原稿を書きながら思い出しました。小さな研究領域だったのですが研究室に所属している間は関連した研究会等で発表するときには、もちろん色々とかわいがかって"頂けました。(少なくとも国内では)新しい研究分野で良い研究をしたい、その一心でもがいてきたと思っています。でも、だからこそできる研究もありますし、見える風景があり、出会える仲間もいます。今、僕の周りにいる仲間たちは、他分野に散らばっていますが、本当にユニークでエッジがきいている天才たちばかりです。仲間集めに関して言えば、ロールプレイングゲームでいう最強パーティになりつつある、と思っています。自ら常にアウェイに飛び出している、だからこそ実現しているのだと思います。

僕は、アウェイをすゝめます。

## 臨床医と研究者、その選択は容易ではない

大阪大学微生物病研究所

福原崇介

今回のエッセイには私の主観がたくさん含まれているため、予め了承いただきたい。私が臨床の現場を離れ、基礎研究者になった半生を振り返ることで若手研究者、特に基礎研究を続けるか悩んでいる人に伝わるがあれば幸いだ。まあ、何も伝わらないか、、、せめて楽しんでいただければ。

### (1) 幼少期から医師になるまで

私は福岡県の炭鉱の町、筑豊の開業医の息子として生まれ、両親から医師になるよう小さな頃から言い聞かされてきた。小学3年から塾に通い、中学からは6年一貫の私立中学に入学した。小学生の頃の将来の夢は「父のように地域の患者を守る医師になること」であった。しかし、思春期にありがちなかもしれないが、敷かれたレールに乗り続けることへの不安が湧き、医学部ではない理学部に進みたい、数学をしたい、研究者になりたいという希望を父に提案したこともあった。その結果は、断固拒否、医学部以外はありえないという父の方針に敢え無く断念することになった。そのまま医学部に進学し、良く遊び、部活をし、試験前だけ勉強をするという標準的な医学生生活を過ごした。高学年になり学生実習で臨床の現場に触れ合うにつれて、臨床には開業医だけでなく、大学病院を中心として最先端の医療を行う場があることを知り、その高みで医療を推進する、自分しかできない治療を患者に提供したいと考えるようになり、消化器外科、特に肝臓移植外科を専攻する医師になることを決め、九州

大学消化器・総合外科学に入局した。

### (2) 臨床医から臨床研究へ

消化器外科をメインに専攻する研修医、臨床医を経て、寝ずに働くというスキルを身につけることができた(今はもちろん、無理です)。人間、意外と丈夫である、1日2時間も眠れば死にはしない。このことは研究者になった直後に大いに役にたった。臨床の現場で少しでも貢献できるように死に物狂いで働いた、そして何もわからないまま消化器外科学の大学院生になり、臨床研究を開始した。与えられたテーマは「肝臓移植後に再発するHCVの制御法の開発」であった。ご存知の通り、外科医の大学院生の研究はほとんどが癌に関する研究である。同期の中で異端な研究に取り組むことになった私は「いわゆる路頭に迷う状態」になり、目の前にある患者のサンプルを使って闇雲にHCVゲノムの配列解析をしていた。とにかく言えることは家に帰ることもなく闇雲に研究をした、そしてその結果、HCVゲノムの配列と抗ウイルス治療効果の相関に関する研究を学位論文として発表することができた(インパクトファクターは15以上の論文に受理され、研究はチョロいのかと思ってしまった。このことは、今も私の研究方針に大きな影響を与えている)。しかし、心のどこかにちゃんと分子生物学的な手法を用いてウイルスの研究をしたい、と思うようになり、あるセミナーで出会った松浦善治教授に教を請うため、大阪大学微生物病研究所で基礎研究に携わらせていただくことになった。重要

なことは、この時点では基礎研究者になるとは1mmも考えていなかったということである。

### (3) 30歳医師、無力さと孤独の中で奮闘する

大阪大学微生物病研究所に飛び込んだ私は完全に腫れ物的存在だった。松浦先生には「したいことをしていいですよ」という暖かいお言葉をいただいたが、私より10歳近く年下の学生からは「この人30歳なのに何も研究できないじゃん。」という声が聞こえてきそうな雰囲気。それでも優しい人を見つけて、30歳無力なおじさんは教えて教えて攻撃をして、初めてのWestern Blotting、初めての細胞培養、初めてのクローニング。だけど、コンタミするし、コロニー生えないし、心折れそうになった。でも、外科医根性を出して、データを出して論文書いて帰らなければと、毎日夜の3時まで研究に没頭した(ラボメンバーからは研究費の無駄使いと冷やかされているのは知っていたが、なにクソと歯を喰いしばった)。2年を過ごし、あと半年もすれば臨床に戻るんだなと思っている時に事件は起きた。先に言っておくが、実験技術は修士卒業生くらいしかなかった、まあ今も大学院生クラスの実験技術ではあるが。

### (4) 助教になりませんか??

まだ、基礎研究の論文がほぼない私に松浦先生から「今度、ポストが空くので助教になっていただけませんか?」との提案を突然いただいた。What happened? 実家の親父にも相談した。高校生の時に医者にならないって言ったら即拒否されてたから何と言われるかと思ったが、大人なんだから自分の行きたい道に進みなさいと、、、うーん、敷かれたレールを小学生から歩いてきた私にとって大きな分岐点だ、今ももし九州に帰って臨床医に戻っていたらどうなっていたんだろうと思うのだ。その当時の臨床の指導医であった武富先生(現北海道大学消化器外科学教授)に相談したところ、誰かに誘われることなんてそんなにないぞ、ありがたいことだと後押しされ、悩みながらも助教を引き受けることにした。

ここからまた苦難の日々が続くことも知らずに。その後、松浦先生と一緒に新幹線に乗って九州大学消化器外科の教授室まで一緒に来てくれた、そして正式に基礎研究者に転身した。私もそのような暖かい教授にいつかなりたいと思っている。

### (5) ラボ内での白い目、モスバーガーでのMeeting

私が助教を引き受けた話はあっと言う間にラボに広がった。多くの意見は、「なぜ、あんな無能が。医師免許があっても何の役にも立たないだろう。」といったものであった。ある飲み会では、私がいる同じテーブルで、少し上の先輩が松浦教授に向かって「何でこんな無能をスタッフにするんですか?」との発言。ショックでした、分かってはいたけどショックでした、でも同時にこれがラボの多くの人の意見なんだと確認できた。でも松浦先生は「誰をスタッフにするかは私が決める、私のラボなんだから」と言ってくださった、擁護してくださった、このことは一生忘れないだろう。さらに、修士の学生と博士の学生を私の下につけてくれた。この2人には今も感謝している、私と一緒に四面楚歌を耐えてくれた。研究をどう進めるかのDiscussionをしているとラボでは白い目で見られた、馬鹿が3人集まっても何も生まれないよと言わんばかりだった。それから何度もモスバーガーでのDiscussionを繰り返した、どうやったら良い結果が得られるだろうか?これもやってみよう、あれもやってみよう。三人寄れば文殊の知恵だ、そしてたどり着いた、miR-122に。

### (6) 研究者の喜びは稀に訪れるこの瞬間だけと言っても過言ではない

私たち3人はとにかく、in vitroで増やす方法がほとんどないHCVの感染を許容する細胞を作り出すというのがメインテーマで、モスチキンを頬張りながらあれこれ相談を続けていた。これかもと思ったことはトライして、あーやっぱり残念だ、そしてモスチキンを食べるの繰り返しだった。そんな中、HCVの増殖に重要だと報告があった

miRNAであるmiR-122を非感受性細胞に発現させ、HCVを感染させてリアルタイムPCRをした。いつも通り、増えてないはずだったが、、なぜかめちゃんこ増えてた。いやいやコンタミかな、もう一回やり直そう、そして、きゃー！やっぱりめちゃんこ増えてる。♪———O(≧▽≦)O———♪きた———！え、これが、研究者の喜びってやつか！この喜びは癖になる、たまらん、そんじょそこらの夜遊びやパチンコでは得られない快感だよ。だけど、だいたい3年に1回くらいしかこんなことは起きないんだよな。ここが、研究者になるかならないかの分かれ道ではないかと思う、私はやめられんと思った。その他の時間はひたすら我慢、我慢、我慢、そしてたまにくる快感！私個人はドMな仕事だと思っている。俺様がというドSな研究者も知っているが、やっぱりMっぽい人が多い世界だと思う。さておき、miR-122とHCVに関する研究は10年近く経った今も続けている。やればやるほど味ができて面白くてやめられない、ただ周りからはオタクな世界に入りつつあると噂されている。一緒に戦った学生はmiR-122関連で論文を書いたし、この結果を得た頃からモスバーガー会議も無くなった。ほんの少しだけ、ラボで認められたのかなと一方的に思っている。

#### (7) 臨床研究を超えろ、そして臨床研究の回帰

miR-122を皮切りに色々なテーマに関する基礎ウイルス学を推進してきた、そして今も推進している。だけど、何も分かってなかった臨床大学院生の頃の臨床研究の論文のインパクトファクターを今も越えることができない。あの頃、意外とチョロいじゃんと思ったことは大いな勘違いだったし、どうすれば15点くらいの論文に出せるのかなと考える日々だ。これからも悩める日が続いていくことだろう。そして、自分らしい研究を続けていくのに、つまりアイデンティティーを出すためにどのようにすれば良いのか？そんなことを悩む中で、臨床サンプルを用いた臨床研究も併用して研究を行うようにしている。今、大阪大学で研究を始めて12年目になり、そろそ

ろ、次のステップに進まなければなと思っている。今後、自分はどのようになっていくのだろうか？自分でも全くわからないのが難しいところであり、面白いところだ。未来が見えないことを楽しむことが研究者の重要な要素だと最近考えている。

#### (8) メッセージは残せない

エッセイの最後は若手研究者への熱いメッセージを残すべきなのだろうが、私には残せない。臨床医としても基礎研究者としても全くの未完成だからである。臨床医か基礎研究者か、この選択にも最善なんて存在しない。ていうか、自分の選択が正しかったのかは、私には絶対に分からない。だけど、今は毎日楽しんで生きている、不安定だし、未来は見えないし、いいデータは何年かに1度しか出会えない。だけど、いいことがあまりない毎日を楽しんでいる。これが果たしてドMなのかなんなのか。

我が子に何で患者を診ずに研究してるの？と聞かれる。確かに子供からしたら疑問だろう。給料は臨床医と比べれば半分だし、未来は約束されてないし、いいデータはいつも得られるわけではない。そんな時、こんな風に答えている。「臨床の現場ではそう簡単に個人の主張で治療法を決定できない。それと比べたら、基礎研究は自分の世界観を自由に作るができるんだ。芸術家みたいなもんだ、売れるか売れないかじゃない、もちろん売れっ子になりたいけど、それだけじゃない。芸術家みたいに生きてるのに、一定レベルの給与を貰えてるんだ、俺は悪くないと思ってるよ。」と。こんな私の生き様は誰かに理解できるのだろうか？でも、とりあえず、毎日頑張ってる生きていこう。

# 石と出会ったキャッチャーが、ウイルス求めて温泉へ

## 望月智弘

### 大事件その1：石との出会い

みなさんが今の専門分野を学ぶ・研究するきっかけとなった出来事はいつのどんな出来事だったのでしょうか？私の場合、いくつかの「大事件」が重なった結果だったのですが、最初の「大事件」は中学の時でした。ちなみに、その時までは将来何になりたいかなど、特に希望は何もなかったのを覚えています。小学校の時は地区のソフトボールチームに所属し、放課後は近所の友達らと近くの公園で野球ばかりやっている普通の小学生でした。ちなみにポジションは、自ら立候補してキャッチャーをしていました。しかしそもそも運動神経は悪く体格も小柄だったので、当時の野球少年がよく夢にする「将来はプロ野球選手」すら全く考えてもいませんでした。

たしか中学2年くらいの時に、最初の「大事件」が起きました。NASAが、『火星の隕石から微生物の化石っぽいものを発見した』というニュースです。当時は新聞の一面にも載るようなニュースだったので、覚えている人も多いかと思います。それを見聞きした時、「微生物だったら近くに地球外生命体もいるかもしれないんだ！」と衝撃を受けました。それまでは「宇宙人＝映画に出てくるようなタコ星人」という認識しかなく、かつこの太陽系内にはそのような宇宙人はいない、というのは知っていたので、地球の近く（＝太陽系内）に『地球外生命体』が存在する（かもしれない）、などということは考えもしていませんでした。しかしこの一つの石ころ（隕石ALH84001）の発見によ

り、にわかにもその可能性が高まり、私自身も地球外微生物に猛烈に興味を持つようになり、その分野の研究者になりたいと思うようになりました。ちょうど高校1年生の頃は、NASAが70年代のバイキング号以来約20年ぶりとなる火星表面の探査車を送り込んだりと、世間でも火星ブームが起きていました。そのため、高校時代の前半は、「将来はNASAのAMES研究所で火星の生物学をやりたい」と真剣に考えていました。今でいうアストロバイオロジーの一分野です。当時は本屋に行っては火星に関する本を立ち読みしたりしていましたが、そのほとんどは火星の地質やその化学組成に関するもので、「火星の生物学」に心ときめかせていた自分にとってはあまり興味をもてる内容ではありませんでした。そしていつしか、そもそも火星のサンプルを持ち帰ってすらないので（それは今でもですね）、「火星の生物学」なんて研究はできないんだ、というある意味当たり前のことに気付いてしまいました。それとともに、高校の後半時代には、興味対象が火星の微生物から、地球の生命の起源に移っていきました。



図1.「大事件その1」となった石ころ（火星の隕石ALH84001）。右は「微生物の化石」と話題になった電顕画像。（Wiki media Commonsより）

## 大事件その2：恩師のつぶやき

当時はまだインターネット普及以前だったので得られる情報は限られていましたが、どうやら地球の生命は海底で熱水が噴き出る深海熱水噴出孔と呼ばれる場所で発生し、そこには今でも超高温で生息する超好熱菌(hyperthermophile)というのが生息しているらしい。そしてその微生物は真核生物とも細菌とも異なり「古細菌(Archaea)」と呼ばれている、などということを知ることになりました。大学時代では既に完全に火星はそっちのけで、超好熱古細菌の研究を志すようになっていました。大学1回生の時から既に超好熱古細菌(hyperthermophilic archaea)をやりたい、ということは(自分の中では)決まっていたのですが、超好熱古細菌のナニをやるかは不明瞭でした。既にこの頃はインターネットが自由に使える環境だったので、色々情報探索はしていました。その結果、この分野では古細菌が有する特殊な代謝系に関わる生化学的研究や、原核生物なのに真核生物に近い各種ポリメラーゼをはじめゲノム・遺伝子の複製・発現・修復に関わる酵素の機能解析などの研究が中心になっていることがわかりました。しかし残念ながらどれも私には「コレだ!」と思うには至りませんでした。代謝系は様々な代謝産物や酵素の名前を覚えるのが無理で、遺伝子関連の酵素の研究も、サブユニットも含め数多ある酵素群の名前と機能と覚えるのが無理でした。そもそもどちらも、ある程度の基礎的なことは専門書・教科書が出版されるレベルには既に解析されているので、これから手を付けても重箱の隅をつつくようなことしかできないように感じてしまいました。代謝系などの生化学よりは、ゲノム・DNAという分子生物的なキーワードの方が興味を持てる、という程度の関心のまま、大学の最初の3年間を過ごしました。

そんなこんなで、大学4回生の春に研究室配属になりました。所属先は、深海熱水孔の超好熱古細菌をやっていることを知り、浪人時代(ちなみに二浪です)からすでに目指していた京都大学農学部の海洋分子微生物学講座(通称、海分微)で

した。所属直後の4月から、指導教官の左子芳彦教授と卒論の研究テーマを決めるための打ち合わせを行いました。しかし私は先述の通り、超好熱古細菌と生命進化、さらにはフィールドワークに関わることががしたいけど、その分野での王道のテーマはやりたくない、という好き嫌いがハッキリし、なのにやりたいことがハッキリとはしていないメンドクサイ学生でした(ただし、ウチの研究室はこういうメンドクサイ学生が毎年入ってくる面白い研究室です)。あーでもない、こーでもない、と何度か話し合いを重ねたある日、当時その研究室で盛んに調査がされていた九州のとある熱水環境に関して左子先生がふと言いました、「ここにはなあ、超好熱古細菌がいっぱいおるんや。我々はここをアーキアン・パークって呼んどるんや。きっとここには古細菌に感染するウイルスとかも一杯おるんやろうなあ」。

瞬時に自分の中で色々なものが繋がりました。「古細菌のウイルス!」。それまで全く考えもしない言葉の組み合わせでした。そのような生命体の存在すら考えたことがなかったばかりか、少なくとも大学入学当初は、バクテリアとウイルスの違いもハッキリわからない程度の(勉強不足の)学生でした。しかしすぐにビビビとを感じるものがあり、ほとんど右とも左もわからないながら、とりあえず「archaea virus」のキーワードで論文検索をやってみました。すると、熱水系の古細菌にはレモン型やビール瓶型など、それまで自然界では見つかったことのない奇妙な形のウイルスが多く存在し、同じ原核生物の細菌ウイルス(ファージ)とは全く異なるものであることがわかりました。これだけでも十二分に面白い研究分野だとすぐにわかりましたが、粒子形状には非常に多様性がある反面、二本鎖DNAウイルスしか見つからないことが二つ目の大きな特徴として挙げられていました。このあたりから「進化」のキーワードがプンプン匂ってきていました。しかしながらその当時、熱水系の古細菌ウイルスの宿主はほぼ全て、酸性の好気性好熱菌のSulfolobales目のSulfolobus属とAcidianus属(いずれも至適増殖温度75-80°C、pH2-3)にほぼ限定されていま

した。これらの菌は70年代から、好気条件で簡単に培養ができることが知られていた菌でした。そのため、「宿主域を広げればもっと多様なウイルスが見つかるはずだ。RNAウイルスをはじめ、二本鎖DNA以外の核酸型のウイルスも見つかるかもしれない。」ということが言われていましたし、素人ながら自分自身にも宿主域がまだ極めて限定的であることはすぐにわかりました。なんせ、当時は超好熱性の古細菌ウイルスの単離培養株はたかだか十数株にすぎませんでした。中でも自分にとってラッキーだったのが、日本では誰もやっていない分野だったことでした。これはもう、「温泉などのフィールドに出たい、培養したい、『ゲノム』とかやってみたい、生命の起源に関わることがしたい、でも代謝はやりたくない、他の人と同じこともイヤ!」、というわがままな自分の願望を全て詰め込んだ夢のような研究テーマパッケージでした(繰り返しになりますが、うちのラボは伝統的にこういうワガママ学生がたくさんいます←ホメてる)。

そこから、もう誰にも止められない私の勝手な突っ走りが始まりました。当時その研究室では誰もウイルスを扱ったことがなく、さすがに卒論の研究テーマとしては「誰も教えられないから、せめて最初の1年間は当時研究室で盛んに研究されていた『超好熱古細菌の16S rRNA中のイントロン』に関する研究に携わり、好熱菌の培養法などの基礎的な技術を習得しなさい」、と言われ、それをやることになりました。しかしその4回生の4月から5月の時点で、既にウイルス単離を目的とした最初の集積培養・感染培養などをやっていました。単純に古細菌の培地作成法や培養方法の習得も兼ねていたこともあり、その際に扱った菌は当時ラボで盛んに研究された *Desulfurococcales* 目の *Aeropyrum pernix* (海洋性、至適増殖90-95°C、pH7) という菌でした。今思うと、研究室に所属したばかりの4回生が、卒論のテーマとは別のテーマを自分で勝手に実験を進める、というムチャなことをよくやらせてもらったもんだ、と思うのですが、当時のうち

の研究室には「みんなそれぞれ自由なテーマで自由に研究をやらせる。研究テーマは学生発案で。」という(あるいみ京大らしい)空気がありました。ゼミの論文紹介などでも、普通の学生は自分の研究テーマに沿った論文紹介をするものですが、私は「今はイントロンやってますけど来年から古細菌ウイルスやるんで、古細菌ウイルスの論文紹介をします」という始末でした。それ自体は誰も咎めるでもなく受け入れてくれていたので、今思うと非常に懐の深いラボだったんだと思います。また、「上の言うことをきかずに一人で突っ走る」偉大な大先輩を多数輩出した研究室でもあったので、なんとなくこういう学生はある意味、海分微の風土に合った学生だったんだと思います(と、思いたいです)。

所属直後の1-2か月は少しだけウイルスに関わる実験をやっていましたが、その後はウイルスは一旦横に置き、卒論の研究に没頭していました。その際に扱った菌は *Thermoproteales* 目の *Pyrobaculum* 属(陸性温泉、至適増殖90-95°C、pH7) という菌でした。2月に卒論が終わり、ではいよいよ修論のテーマをもう一度決めよう、ということになり、再び左子先生とのミーティングです。実は卒論研究がなかなか面白い結果が出、かつそれはそれまでの研究室の王道テーマに即したものだだったため、先生としては *Pyrobaculum* のイントロンを続けてはどうか、という感じでした。しかし私は既にもう古細菌ウイルスをやりたくてウズウズしていたので、頑なに古細菌ウイルスをやらせて欲しいと頼みました。先生も、「まーそこまで言うならやるだけやってみなさい。ダメならイントロンに戻りなさい。」という感じで許可をもらいました。

うちの研究室は真核生物・細菌・古細菌の全てのドメインをカバーしている、なんでもアリな研究室でしたので、菌の取り扱いに関しては十分な知見がありました。しかしウイルスとなると集め方やゲノムの抽出方法も全く異なるため、そのあたりもイチから調べました。また、「研究室のテーマとは違うテーマをワガママ通して勝手にやって

る」という引け目は感じていたので、消耗品などもウイルス用の物を新たに購入してもらうことは避け、極力すでに周りにある物でなんとかするように各種実験計画を試行錯誤していました。そこからは、1年前の「とりあえず一回やってみた集積培養・感染実験」のサンプルをもとに、実験を重ねていきました。しかしウイルスの観察にはどうしても電子顕微鏡が必要です。そこで修士1年の4月に、ラボのOBでもあり、藍藻ファージの研究をしている福井県立大学の吉田天士先生(現、海分微教授)の元で電顕観察をさせていただくことになりました。ほぼ素人状態でウイルスが取れているかどうかは定かではない、もちろん誰に聞くこともできない、でも少しだけ期待が持てそう、という様な状態のサンプルを手し、友人から借りた車で京都から福井県まで慣れない運転をして行きました。すると、定型のウイルスっぽい棒状の粒子がしっかりと複数確認できました。それまでは、「ウイルスがあるかどうかわからないけど、あると仮定して」実験をしていましたが、この時自分の中では「初のDesulfurococcales目のウイルス、初のAeropyrum属のウイルスが単離できた!しかも今まで古細菌では知られていない新しい形状!日本で初めて古細菌ウイルスを取った!」と大興奮でした。福井の研究室を夜に出て駐車場の車に戻った際、仲の良かった先輩にカエサルを真似て「来た、見た、あった」とメールしたのを覚えています。慣れない運転と激動の一日を終え、夜中に京大に戻った時はドッと疲れが出て、サンプルを冷蔵庫にしまうこともせずにオフィスの机に突っ伏してそのまま爆睡したのを覚えています(冷蔵保存せずともウイルスが死ななくてよかったです)。

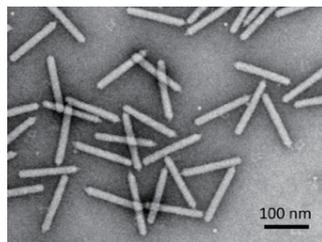


図2.初めて見つけたウイルス、Clavaviridae科APBV1。全てはここから始まった。奇しくも形状も大きさも「火星の微生物」に似ていたのも、何かの縁かも。

これが修士1年の4月だったので、「もうこれでウイルスは取れたから、あとは個別のデータを取ったら修論は楽勝。自分はこのまま日本で最初の古細菌ウイルス学者になる」と意気揚々としていました。そしてこのウイルスは暫定的に、当該分野の先例に倣い *Aeropyrum pernix* rod-shaped virus 1 (APRV1)と名付けました。しかし実はここからが大変でした。色々なデータを取り集めるうちに、どうやらAPRV1は宿主を殺さない、ということが明らかになりました。何度増殖曲線を描いても、対象区の非感染サンプルと微々たる差すら出ません。それでも粒子はモリモリ生えています。それを修士1年目夏のラボセミナーで発表すると、先生からは「ウイルスっゅーのはな、宿主を殺す溶菌性、またはウイルスゲノムが宿主ゲノムに入り込む溶原性、このどっちかなんや。宿主に影響が無いならそんなのウイルスじゃない!」と叱られてしまいました。古細菌ウイルスの先行研究で「古細菌には宿主を殺さないウイルスが存在する」ということは知られていましたし、なによりAPRV1には絶対の自信を持っていたので実験だけは勝手に進めていましたが、(他者の先行研究も含め)どうしても認めてもらえません。その後、溶原性も無いことも実験的にわかりました。指導教官の左子教授だけでなく、福井県大の吉田先生をはじめ他の先生方にも、「お前がやってるのはウイルスじゃない。なんで言うことをきかんのや!」「コッホの原則を知ってるか?お前のはそれに即してない。だからウイルスじゃない」という扱いでした。「控え目に言って『全力で全否定』」な状態がずっと続いたこともあり、修士1年目の後半からは博士課程での移籍を検討しはじめました。二浪してまでこだわって入った京都大学を自らやめるのは、やはり断腸の思いでしたが、当時の自分にはほかに道はありませんでした。今だから言える話ではありますが、左子先生には修士2年目の夏の時点でも「修論のテーマ、ウイルスやめてイントロンに戻すか?」と言われてました。。。

## 大事件その3、その4：奇跡の連続

古細菌ウイルスの先行研究を調べていくうちに、その分野の著名人の名前がわかるようになりました。そもそも世界でも扱っているラボ数は片手で数えても余る程度の狭い世界です（今は両手で余る程度）。中でも、ドイツのWolfram ZilligとDavid Prangishviliのグループが、レモン型、ボトル型、尻尾の伸びるレモン型など、とにかく面白い好熱古細菌ウイルスをバンバン単離培養に成功していました。しかしドイツは自分にとってほとんど接点がなく、アメリカでも少し似たことをやっているラボがあったので、どちらかと言うとドイツグループの彼らは「遠い世界の憧れの大御所」という認識でした。

当時の古細菌ウイルスの分野は、「こんな面白いの見つかったよー」という博物学的研究例が中心でした。それ自体、非常に面白いし、RNAウイルスがまだ見つかっていないことは「生命は熱水環境でRNAゲノムで始まった」とされる生命起源の「RNAワールド仮説」などとも非常にリンクしていることでもあり、それを補うことになるかもしれない博物学的ハンティング研究にも非常に魅力を感じていました。また、ウイルスは遺伝子の水平伝播などを通し生物の進化に貢献していることも既に周知の事実でしたので、「ウイルスと生命進化」も既に接点がありました。しかし、今でこそ古細菌・細菌・真核生物の3ドメインとさらにそのウイルスはガッチリ境界が分けられているけど、生命が誕生した直後とかはその境界ももっとフワフワしたものだったはずなので、当時は今では考えられないドラスティックな進化イベントをウイルスが引き起こしていたんじゃないのかなー、などとボンヤリとしたイメージを持っていた自分にとっては、まだ何か物足りない気分でした。言うなれば、「アイツら（ウイルス）、もっと何かデカイことしてかしてたはず」という感覚です。

そんな想いを抱いているM1のある日、出たばかりのある論文に偶然出くわしました。

Three RNA cells for ribosomal lineages and

three DNA viruses to replicate their genomes: a hypothesis for the origin of cellular domain. (Patrick Forterre 2006. PNAS)

内容は、「最初の生命はRNAゲノム細胞で、当時の生物界はRNA細胞とRNAウイルス。一部のRNAウイルスがDNA分子を偶然発明し、3つの異なるDNAウイルスの感染が今日の古細菌・細菌・真核生物の3ドメインに繋がった」というもので、それまで見たこともないような衝撃的な仮説でした。なにがなんだかよくわからないし、合ってるかどうかはわからないけど、そんなことはさておき、とりあえずこの人の発想が天才的！この人大好き！という感じでした。著者のPatrick Forterreという初めて聞く名前を調べてみると、どうやらフランス人で、パリ南大学にラボがあることがわかりました。しかしよくよく調べてみると、先の古細菌ウイルスの大家でドイツにいたと思っていたDavid Prangishviliさんと同じ最近、パリのパスツール研究所で新たにグループを開設したことがわかりました。

それを知った時の衝撃、みなさん想像がつくでしょうか。自分が地球上で最も尊敬する2人が同じ研究室にいたのです。おそらく多くの人にとってそんな奇跡は起こらないはずですが、またちょうどその頃、80年代から古細菌ウイルス学を牽引していたZilligさんが、私が大学4回生の春に亡くなっていたことも知りました。Zilligさん亡き後、古細菌ウイルス学のトップはPrangishviliさんで、彼は今、ウイルスと生命進化に関して天才的な仮説をたててるForterreさんと一緒にいる、ということを整理して理解できた瞬間、もうこれは運命の出会いだ、と思いました。元々Prangishviliさんがドイツに居たと思っていた際、大学1回生の第二外国語で一年だけドイツ語を履修していた身ながら「ドイツは縁のない遠い世界」とあきらめてしまっていました。フランス語なんて、「ボンジュール、メルシー、アン(1)、ドゥー(2)、トロワ(3)」ぐらいしか知りません。「4」をなんて言うかもわかりません。それでも、その日から「博士課程はここに行く！」と勝手に決め込んでいました。

そして修士1年の2月、恐る恐る、"Dear Dr. Patrick Forterre and Dr. David Prangishvili"からはじまるメールを送りました。まだ何も成し遂げていない無名の学生が、縁もゆかりもない世界の超大御所にメールを送るだけでもかなり勇気のいる作業でした。自分の興味対象が完全マッチすること、一年半後にそちらで博士課程をやりたいこと、でもフランス語は全くできないこと、とりあえず翌月に春休みを利用して旅行がてら会いに行ってみたくいこと、などを伝えました。返事は、予算がないから博士課程登録は難しいけど、見学に来るのはいいよ、というものでした。そして翌月、左子先生の「おう、がんばって会いに行ってくい」という後押しももらい、バックパッカーとしてパリに行き、感動の対面を果たしました。聞くと、彼らもSulfolobus属系以外の古細菌を扱いたく、好気性菌として知られていたAeropyrum属はずっとトライしていたけど菌が培養できなかったそうでした。私がAeropyrumは元々今の所属ラボが発見し、既に自分自身もAeropyrumウイルスっぽいのを単離できていることを伝えると、大喜びでした。また、卒論の際に扱っていたPyrobaculum属も好気条件で培養できることは彼らも知らなかったらしく、自分がこの菌も培養できることを伝えるとさらに喜んでくれました。それらの菌の培養技術を持っていることが評価され、「この前のメールでは予算がないって言ったけど、一年半後の博士課程の登録を目指してみよう」と言ってもらえました。なにより自分にとって一番の収穫だったのは、所属するとなれば直接の上司となるPrangishviliさんから、「自分は4か国語を話すけどフランス語は話せない。だからフランス語はできなくてもいいよ。ラボのメンバーも半分以上非フランス人だし、ミーティングも全部英語でやってるから。じゃないと僕もわかんないし。。。」と言われたことでした。その記念すべき滞在は最後に、持参したボトル型ウイルスのゲノム論文にPrangishviliさんに記念のサインをしてもらい、帰国しました。

## 留学

それからは、日々の実験と並行して、正式に博士課程をフランスで行えるように準備する日々でした。大学1回生に紛れ込み、フランス語入門編の第二外国語の授業も履修していました。予算に関しては双方が獲得を目指し、結果的に「フランス政府給費留学生」として2008年から博士課程(学籍は現ソルボンヌ・パリ第六大学、実験生活はパスツール研究所)に登録できることになりました。フランス語も、1年間の猛勉強の結果、それまで1、2、3までしか数えられなかったのが留学開始時には1から10まで言えるようになりました(11以降は知らない状態で)。

そこからの留學生活は、筆舌に尽くしがたい程の幸せでした。よってあえて留学時のことはあまり書きませんし、何が一番いい思い出だったのかを挙げるのも難しいほどですが、あえて言うならば、DavidとPatrickの二人のキャラクターが最高だったことかもしれません。同じ分野のツートップが一緒になると、多くは途中から仲違いが起きたりするものだと思います。でもこの二人はラボ設立から15年以上たった今でも、お互いを敬愛し、超フレンドリーな関係です。そのバラ色の関係がラボ全体にも行き渡り、非常にいい雰囲気ラボでした。ツートップ以外にも、古細菌の系統解析が専門のSimonetta Gribaldoをはじめ、世界のトップレベル研究者が密集した、古細菌研究の限界では知らぬ者はいない伝説的なユニットだったと断言できます。人数は15人ほどの普通サイズのラボですが、今ではDavidとPatrick以外に5人がラボヘッドとなり独自ユニットを持っているほどです。中でも留学2年目からは、二人の恩師も嫉妬するほどの超人的能力を持ったMart Krupovicが加わりました。言うなれば、それまで王・長嶋かマツイ・イチローのツートップだったチームに、大谷翔平が加わったようなものでした。Patrickは、進化微生物学の領域において間違いなく現役では世界トップであり、かつギリシア神話の神々を彷彿とさせるようなオーラある風貌もともなって、自分の中では「神」

扱いでした。Martの登場は、その「神」の後継者、まさしく「神の子」が登場したようなものでした。彼らは今でも国際学会に参加した際、仲がよいので結局ずっと一緒に行動している、そんな堅い絆で結ばれた人たちでした。その中で自分も、学会会場では金魚のフンのようにずっと一緒にいて、それだけで幸せに浸れるような博士課程、在籍していなければ一度学会で食事のテーブルが一緒になっただけで一生の思い出になるような人たちとの、濃密な日々でした。

留学した当初はそのユニットのレベルの高さに圧倒され、ちょっと菌の培養ができる程度の自分は完全に来るところを間違えた、と思いました。その菌の培養技術自体は、京大の海分微では学部生でも日常的に培養しているような簡単なテクニックだったので。しかし、直接の恩師となったDavidの温かい忍耐力のおかげで(決して指導が簡単な学生でなかった自覚はあります)、無事にPh.D.の学位も取得することができました。

研究的には、それまでウイルスが全く見つけていなかったDesulfurococcales目において、Aeropyrum属を中心に多数の新科に属するウイルスを発見することができました。京大で見つけたAPRV1は、rod-shapedの部分bacilliformにしAPBV1と改称し、Clavaviridae科の新設に至りました。途中から左子先生も溶菌しないウイルスの存在を、思いのほかあっさり認めてくれました。特に、超好熱古細菌では初の一本鎖DNAウイルスであるSpiraviridae科ACVの発見は、当該分野に大きく貢献できたと思っています。古細菌ドメインにおける非二本鎖DNAウイルス自体は、好塩性古細菌を扱うフィンランドの別グループが先に一本鎖DNAウイルスを発見したのですが、高塩濃度は核酸への物理的ダメージはなく、かつ好塩古細菌ウイルス叢は細菌ウイルス叢と類似していることが既に知られていたため、さほど驚きではなかったです(でも先を越されやっぱり悔しかった)。自分がこの分野を始めた当初、「宿主域を広げれば、異なるゲノム核酸型のウイルスも見つかるかもしれない」という期待・

想定を、直接示すことができたのは、敬愛するDavidとPatrickも大いに喜んでくれました。



図3.古細菌ウイルスのトップであり直属の恩師だったDavid Prangishvili(左)と、環境微生物学のトップPatrick Forterre(右)。記念すべき第1回のViruses of Microbesを主催した時のセーヌ川クルーズで。この日が一番思い出深い。

## その後

その後は、一時帰国中に海洋研究開発機構(JAMSTEC)で半年ほどお世話になり、布浦拓郎博士(水圏多様性班)のもと、海底底泥中の細菌・ウイルス計数に関わるプロジェクトに従事しました。JAMSTECへの話を取り持って下さったのが、長崎慶三先生(水圏・多様性班)(現・高知大教授)でした。どちらの先輩も、所属時期は重なっていないのですが、京大・海分微の大先輩にあたります。

JAMSTECの後は、ポスドクとして再びフランスに戻りましたが、研究環境があまり良くなく、苦労しました。パリのような大都会ではなく交通の便も悪い地方都市ということもあり、生活面でも大変でした。代わりに、その期間中は(研究そっちのけで)野球をしてました。正式な野球部に所属した経験もなく軟式草野球しかしたことのない人間が、人生初の硬式野球を(しかも木製バット)フランスで経験しました。当時そのチームはフランス野球連盟の3部リーグに所属し、チーム内にフランス代表経験者が3名、フランス代表投手の球をキャッチャーとして試合で受け、対戦相

手にはドミニカ出身の元マイナーリーガーがいる、というこれまた破格の環境で、人生で1年間だけ野球を本気でやりました。研究的にはかなり苦しかったのですが、野球のおかげで、今となってはいい思い出です。なお、そのチームは今はフランス一部リーグ所属です。

今

日仏を何度か往復した後、現在は東京工業大学の地球生命研究所(Earth-Life Science Institute: ELSI)という所にいます。「地球の起源と生命の起源」の解明を目的とした研究所です。人数の上では「地球の起源」に関わる研究者の方が多いところでもあり、NASAの関係者も多数在籍しています。自分の中での最初の大事件である「石ころ」(ALH84001)に関わる研究をしている人も居て、人生の幸運な巡り合わせに大いに感謝しています。高校時代に行きたいと思っていたNASAのAMES研究所も、数年前に見学させてもらうことができました。ちなみに、地学・天文系の人たちに「生命の起源を研究するためにはウイルスが大事なんです」と生物学的用語を駆使して説明してもなかなか理解してもらえません。行きついた説明は、「細胞は惑星で、ウイルスは地球科学における隕石や小惑星みたいなもんなんです」。こう説明すると、理解してもらいやすいようです。こういう経験も、ここでしかできないことなので、なかなか面白い研究所です。余談ながら、高校時代は数学と物理が丸つきしできないダメ理系学生だったので、「東工大は自分にとって日本で一番縁のない大学だろう」と思っていました。人生って不思議ですね。

さて、これを書いている今現在、再びパリ・パスツール研究所の元ラボの元自分のオフィスにいます。先週、DavidとPatrickの70歳に伴うラボ閉鎖&定年引退セレモニーがあり、私も招待されてここに来ました。David、Patrick、Martらと長年仲のいいEugene Koonin(米、NIH)をはじめ、世界中から

多くの一流研究者が集まり朝から夜まで続いた記念セミナーで、なんと私が最後のオオトリの発表者になりました。招待は半年前からだったのですが、発表順を聞かされたのが1週間前でぶったまげ、間違っても一番優秀な卒業生だったわけではないのは明らかで、どちらかと言えば手のかかった学生だったはずなのに「なんで？」と聞いたら、「このラボの思い出も含めて話すのには君が一番ふさわしいと思ったから」ということでした。優秀かどうかは完全度外視して、このラボを一番愛していた自信はかなりあったので(学位取得後、離れるときに何度ボロ泣きしたかわからないです)、それならば、と引き受けました(承諾ぬきに順番が公表されていたので断ることもできなかったのですが)。30分のプレゼン内容は、13年前に書いたあの”Dear Dr. Patrick Forterre and Dr. David Prangishvili”で始まった手紙を読むところから始めたのですが(この構成は半年前から練っていた!)最初のDearの言葉が既に涙でまともに話せませんでした。それどころか、自分の発表の2時間ほど前のコーヒブレークの際に、既に一度感情の大波に襲われ号泣したので、むしろそれで少し和らいだくらいでした。自分にとって彼らの「引退」、またそれに伴うラボ閉鎖は受け入れられないことだったので、30分の発表のConclusionは、「DavidとPatrick、まだまだ一緒に発見すべき未知の古細菌ウイルスが一杯いるよ」で締めました。我ながら、綺麗に締まったと思っています。幸い、彼らも隠遁生活をするつもりはないらしく、これからも場所を変えながら研究には関わってくれるようですので、一安心です。また、ラボも同じ研究所内の新規ユニットとして、「神の子」Mart君が引き継いでくれました。ちなみに、正式にMartラボが発足した2019年9月1日午前零時は、ネオウイルスの招待で来日していたMartと、温泉サンプリングをしていた鹿児島の旅館の前、電灯もない真っ暗な岸壁で二人で焼酎水割り一杯やりながらずっと古細菌ウイルスの話をしていました。気が付いたら零時を過ぎていたので、お互いの顔も見えない真っ暗な中、乾杯したのは私にとってかけがえのない新たな思い出です。



図4.引退式の翌日、恩師Davidのオフィスにて(上)。引退式の晩餐会でサインするPatrick(中)。サインしてもらった二人の恩師の論文。左から順に、Davidのボトル型ウイルス、尻尾が伸びるレモン型ウイルス、そして留学の決定打となったPatrickの3ウイルス3ドメイン論文。書き込みは自分の修士時代のもの。修士1年の旅行でサインしてもらったのは一番左だけ。残り二つはずっと手元にありながらサインしてもらい損ねたまま十数年経ち、引退式の際にサインしてもらうことに。「今後、研究費が足りなくなったらこれをeBayで売ろうかな(笑)。でも、もしそうならなかったら自分が死んだ時に一緒に棺に入れてもらうよ」と伝えました。(下)

## 最後に

さて、出だしも含め何度か登場した野球ですが、最近になり、キャッチャーをやっていたことと、古細菌ウイルスをやるに至った経緯が、実はリンクしていたことに気づきました。どちらも、「他の人とは違うことがしたい」という思いからでした。小学校3年生の時のソフトボールチームの新ポジションを決める際、「キャッチャーって一人だけ向きがみんなと逆。面白そう!」というだけの理由で選んでました(その後すっかり忘れてましたが)。細菌や真核生物ではなく古細菌を、さらにその中でも古細菌ウイルスを一生の研究対象に選んだのも、上述の通り、同じ理由でした。日常生活ではほとんど役に立たない天邪鬼根性ですが、研究する上では面白いテーマと出会う役には立つようですね。

Ph.D.のディフェンスが終わり、日本に帰国する数日前、Davidには「お前は培養に関してなんか特別なものを持っているのだから、流行のメタゲノムなんかには走らずに培養法のウイルスハンティングを続けなさい」と言ってもらいました。アンチメタゲノム、培養万歳な姿勢は、もう一人の大切な恩師である左子先生にも共通するイデオロギーでした。もっとも、自分にはバイオフィームの能力は全くゼロに等しいので、やろうと思ってもできないのですが。。。パリのラボでは、「毎日夜中まで残って、えげつない数の培養をやる日本人」という扱い(日本人は外国行くとよくあるパターン)でしたが、培養の本数自体に関しては、京大・海分微の同僚の方が遥かに多くの試験管を並べながら日々培養しているのを見ていたので、謙遜でもなんでもなく、「京大の連中はもっとやる」という認識でした。Patrickには帰国直前に、「お前にはこのままフランスの微生物コミュニティに残ってほしい」と言われました。自分の中では「神」扱いのPatrickに最後にそう言われたのは、その一言でそれまでの多くの苦労が全て吹き飛ばすくらい、忘れられない瞬間でした。重ね重ね、謙遜でも何でもなく私は特別な能力

を持っていたわけではありませんでした。偶然、Aeropyrum属とPyrobaculum属の単離培養を日常的にやっているラボにいた経験が、フランスのラボと奇跡的なマッチングをただけだったと思っています。特にPyrobaculum属に関しては「卒論の1年間はウイルスじゃなくてこれやりなさい」という経緯で扱った菌だったため、そのあたりも含めて幸運でした。これがもし、既にウイルスが多数単離されていたSulfolobus属系のラボ出身であれば、そもそも受け入れてすらもらえなかったと思います。Davidが「培養に関してお前は何かもってる」はこのこと(運、巡り合わせ)だったと思っています。石ころの発見や恩師のつぶやきから始まった私の人生における数々の偶然の重大事件、その全ての関係者に大いに感謝している毎日です。

最後の最後に、京大時代、先生方に「コッホの三原則を満たしていない」と言われたことに関して。後になって気づいたのですが、この三原則は「病徴があった際にその病原体を特定する」ための原則であり、「感染が起きているか否か」を特定するための原則ではありません。当時は「コッホめっちゃ嫌い！コッホのライバルだったパスツールさんの所に行ってコッホをギャフンと言わせたい」などと(本気で)思っていました。とんだ思い違いでした。コッホさん、ごめんなさい(笑)。ただし、大学の先生でも間違えることはあるということですので、若い学生さんは自分の研究成果等を先生に反対されてもすぐに折れることはないようにしてもらいたいな、と思います。



## 代表



東京大学  
医科学研究所 教授

河岡 義裕

## 計画研究班



大阪大学  
微生物病研究所 教授

松浦 善治



京都大学  
ウイルス・再生医科学研究所 教授

朝長 啓造



北海道大学  
人獣共通感染症 リサーチセンター 教授

澤 洋文



岡山大学  
資源植物科学研究所 教授

鈴木 信弘



東北大学  
大学院農学研究科 教授

高橋 英樹



東京大学  
医科学研究所 教授

川口 寧



高知大学  
農林海洋科学部 教授

長崎 慶三



東京大学  
医科学研究所 特任准教授

渡辺 登喜子

# 公募研究班



東京大学 医科学研究所  
准教授(研究室主宰者)

佐藤 佳



国立感染症研究所  
ウイルス第三部 部長

竹田 誠



東北大学大学院  
農学研究科 教授

加藤 健太郎



国立感染症研究所  
薬剤耐性研究センター 室長

矢原 耕史



北海道大学大学院医学研究院  
細胞生理学教室 講師

藤岡 容一郎



京都府立医科大学  
医学研究科 講師

渡邊 洋平



日本大学  
生物資源科学部 准教授

鈴木 由紀



大阪大学  
微生物病研究所 准教授

小松 哲郎



京都府立医科大学  
大学院医学研究科 助教

村越 ふみ



東京工業大学  
地球生命研究所 特任助教

望月 智弘



九州大学 大学院  
理学研究院生物科学部門 准教授

岩見 真吾



自然科学研究機構  
生理学研究所 准教授

村田 和義



産業技術総合研究所  
バイオメディカル研究部門 上級主任研究員

小椋 俊彦



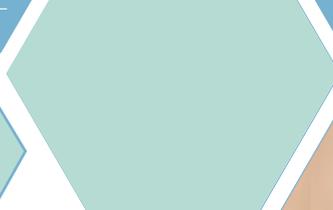
東海大学  
医学部 講師

中川 草



神戸大学  
大学院農学研究科 助教

松尾 栄子



長崎大学  
感染症共同研究拠点 助教

七戸 新太郎



名古屋大学大学院  
医学系研究科 ウィルス学 助教

佐藤 好隆



京都大学  
ウィルス・再生医科学研究所 教授

野田 岳志



京都大学大学院  
生命科学研究所 准教授

吉村 成弘



大阪大学  
微生物病研究所 准教授

小林 剛



福井大学学術研究院  
医学系部門 助教

本田 信治



学 ウィルス・再生医科学研究所/  
白眉センター 特定助教

古瀬 祐気



京都大学 ウィルス・再生医科学研究所  
RNAウイルス分野 助教

牧野 晶子



広島大学  
准教授

入江 崇



京都大学 白眉センター/  
ウィルス・再生医科学研究所 特定准教授

堀江 真行



岡山大学  
資源植物学研究所 助教

兵頭 究



九州大学  
大学院医学研究院 教授

柳 雄介



国立感染症研究所  
ウィルス第三部 主任研究官

酒井 宏治



岩手大学  
理工学部 教授

福田 智一



大阪大学 大学院医学系研究科  
免疫細胞生物学 助教

菊田 順一



北海道大学 大学院医学  
研究科社会医学分野 教授

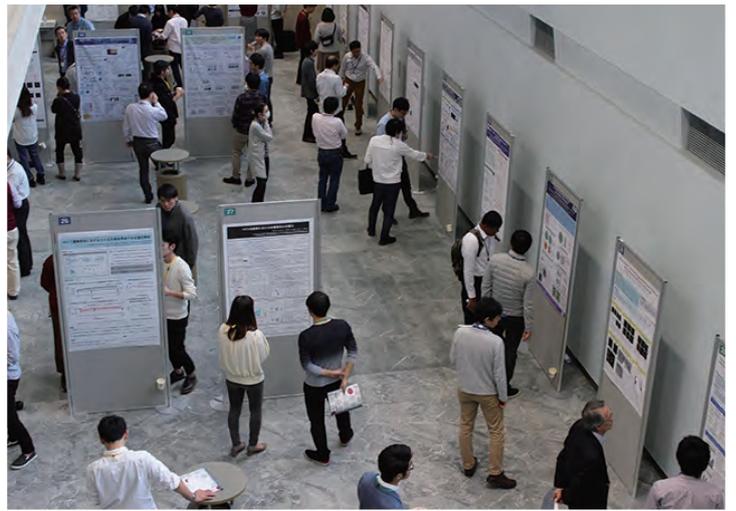
西浦 博



神戸大学 大学院医学研究科  
附属感染症研究センター 臨床ウィルス学 助教

定岡 知彦





# 研究課題リスト

	機関・所属・職名	研究代表者氏名	研究課題名
総括班	東京大学・医科学研究所・教授	河岡 義裕	ネオウイルス学：生命の源流から超個体、そしてエコ・スフィアへ
支援班	東京大学・医科学研究所・教授	河岡 義裕	「ネオウイルス学」の国際活動支援
計画班	北海道大学・教授	澤 洋文	吸血性節足動物・被吸血動物の内在性ウイルスエレメントの網羅的検索と機能解析
	京都大学・再生医科学研究所・教授	朝長 啓造	内在性RNAウイルスの網羅的検索と機能解析
	大阪大学・微生物病研究所・教授	松浦 善治	フラビウイルスの共生と進化に関する宿主及びウイルス因子の解析
	東京大学・医科学研究所・教授	川口 寧	ウイルス潜伏感染の生物学的意義
	東京大学・医科学研究所・准教授	渡辺 登喜子	自然界におけるインフルエンザウイルスと水禽の共生メカニズムの解明
	東北大学・連合農学・教授	高橋 英樹	ウイルス潜在感染による植物への環境ストレス耐性付与と生態系の恒常性維持の基盤解析
	岡山大学・教授	鈴木 信弘	糸状菌ウイルスのネオ・ライフスタイル
	高知大学・教授	長崎 慶三	水圏におけるウイルス-宿主間の感染・共存機構の解明
第1期公募班	京都大学・再生医科学研究所・講師	佐藤 佳	システムウイルス学的手法によるウイルスと宿主の共進化・進化的軍拡競争の原理の解明
	東海大学・医学部・助教	中川 草	真核生物に内在化したレトロウイルス以外のウイルス様配列のマルチオミクス解析
	日本大学・生物資源科学部・助教	鈴木 由紀	内在性ウイルス由来エレメントの新機能獲得メカニズムの解明
	国立感染症研究所・研究員	矢原 耕史	細菌感染ウイルスのゲノム組み換えの宿主依存性と疾患特異性のビッグデータ解析
	国立感染症研究所	竹田 誠	学際的ネオウイルス学アプローチによるモルビリウイルスと哺乳動物共進化の解明
	北海道大学・医学系研・教授	西浦 博	疫学情報と遺伝情報を組み合わせた自然界の微生物保持機構の理論的解明
	帯広畜産大学・畜産学部・助教	七戸 新太郎	原虫ウイルスの探索および宿主制御機構の解明
	大阪大学・微生物病研究所・准教授	小林 剛	コウモリを自然宿主とするレオウイルスにおける共生機構の解明
	大阪大学・医学系研・助教	菊田 順一	蛍光生体イメージングで読み解くウイルス共生とその破綻
	神戸大学・医学系研・助教	定岡 知彦	宿主・ウイルス間ヘテロトランスプライシング遺伝子発現制御による共生機構の解明
	国立感染症研究所・研究員	酒井 宏治	パラミクソウイルス不顕性感染における宿主共存の意義
	岩手大学・理工学部・教授	福田 智一	オガサワラオコウモリの無限分裂細胞の作製とウイルス増殖評価系としての利用
	東京工業大学・研究員	望月 智弘	淡水海水・温泉等の水圏域に生息する多様な未知微生物ウイルスの網羅的培養と性状解析
	神戸大学・連合農学・助教	松尾 栄子	二本鎖RNAウイルスの自己認識に関する研究
	岡山大学・助教	兵頭 究	植物ウイルス：細菌／糸状菌感染における制御因子
	九州大学・理学系・准教授	岩見 真吾	データサイエンスによるウイルスエコ・スフィアのシステムの理解
	九州大学・医学系研・教授	柳 雄介	パラミクソウイルスのシアル酸受容体の多様性と宿主との共進化
	鹿児島大学・獣医学部・助教	堀江 真行	南極コク坊主におけるウイルス叢の解明とウイルス化石の探索への応用
	生理学研究所・准教授	村田 和義	巨大ウイルスの構造からみるウイルス多様性と系統進化の研究
	産総研・研究員	小椋 俊彦	ウイルスと宿主の感染・増殖・共生過程の誘電率顕微鏡による構造組成解析
海洋研究開発機構・研究員	吉田 光宏	海洋環境における一本鎖DNAウイルス群の新規定量・動態解析	
第2期公募班	東京大学・医科学研究所・准教授	佐藤 佳	システムウイルス学的手法によるウイルスと宿主の共進化・進化的軍拡競争の原理の解明
	国立感染症研究所・研究員	矢原 耕史	拡張viromeデータと長鎖シーケンサーを用いたファージと宿主のビッグデータ解析
	国立感染症研究所	竹田 誠	鯨偶蹄目動物、ネコ目動物のモルビリウイルスを用いた進化的研究
	北海道大学・医学系研・講師	藤岡 容一郎	ウイルス感染超初期過程におけるウイルス-宿主共生機構の解析
	帯広畜産大学・原虫病研・准教授	加藤 健太郎	ウイルスの原虫への内部及び外部共生機構の解析
	福井大学・医学部・助教	本田 信治	モデル生物アカバカビを利用したウイルス・宿主の相利共生と環境適応の関係解明
	名古屋大学・医学系研・助教	佐藤 好隆	周囲の環境に応じた感染細胞の運命決定機構の解明
	京都大学・生命科学研究所・准教授	吉村 成弘	ヒト免疫不全ウイルス出芽過程における宿主細胞表面骨格の機能解析
	京都大学・再生医科学研究所・教授	野田 岳志	アレナウイルスの持続感染機構の分子基盤
	大阪大学・微生物病研究所・准教授	小林 剛	コウモリを自然宿主とするRNAウイルスにおける宿主適応機序の解明
	九州大学・生体研・研究員	小松 哲郎	1細胞レベル・高時空間的解像度でのウイルス共生運命決定の分子機構の解析
	京都府立医科大学・医学系研・講師	渡邊 洋平	鳥インフルエンザウイルスと鳥類との共生に関わる細胞内因子・遺伝子制御機構の探索
	京都府立医科大学・医学系研・助教	村越 ふみ	原虫共生ウイルスの遺伝子発現制御による共生機構の解明
	日本大学・生物資源科学部・講師	鈴木 由紀	鳥インフルエンザウイルスのダイナミックなゲノム進化機構の解明
	東京工業大学・研究員	望月 智弘	超好熱古細菌ウイルスの増殖機構と環境応答：ウイルスエコスフィアの理解へ
	京都大学・再生医科学研究所・助教	古瀬 祐気	ウイルスの生態システムに影響を及ぼす有利なゲノム変異の同定
	京都大学・准教授	堀江 真行	ウイルスと内在性ウイルス様エレメントの探索による現代と太古のウイルス多様性の理解
	京都大学・再生医科学研究所・助教	牧野 晶子	ポルナウイルスの核内持続感染が解き明かすウイルス進化戦略の多様性
	岡山大学・助教	兵頭 究	植物／微生物生態系恒常性制御における植物ウイルスの役割
	広島大学・准教授	入江 崇	感染個体における不完全ウイルス粒子発生の意義
九州大学・理学系・准教授	岩見 真吾	宿主免疫および集団免疫をいかくぐり繁栄するウイルスの生存戦略を解く	
東海大学・医学部・講師	中川 草	大規模パイローム解析システムの構築および新規同定ウイルスの分子進化解析	
生理学研究所・准教授	村田 和義	巨大ウイルスの構造からみるウイルス多様性と系統進化の研究2	

## 編集後記

5年間の予定で始まった新学術領域研究「ネオウイルス学」も最終年度を迎えた。時は飛ぶ、鳥の如く。

約5年前、計画研究班のメンバー全員が精魂込めた応募書類が一次選考を突破。満を持してヒアリング（二次面接）に臨まれた河岡領域長。しかし、その直後に送られてきたメールは、随分と「叩かれた感」をまとっていたように記憶する。多種多様なウイルス学を取り込み、様々な角度からウイルス世界を俯瞰するようデザインされた全く新しい科学分野。熱烈なアンチが出てくるということは、それだけ魅力があるということ。そう信じて待つスタッフ。そして夏のある日、吉報が届く。『ウイルスと宿主を一体のものと捉え、ウイルスが生態系の恒常性維持や生物の生体活動、生命進化に果たす役割の全貌を解明しようとする野心的な提案であり・・・（以下略）』

やった！ チームの伝えたかったことが全部通じてる！ 審査員陣から素晴らしい評価をいただくことができた。

今、改めて資料を眺めると、10倍以上の難関を突破した課題ということになる。掛けられた期待は軽くないが、領域長もスタッフもこの上なく頼もしい。「これからの4年半、とても楽しみです。」という領域長の一言に、胸が熱くなったのを思い出す。この研究を通じて、いくつもの新しい、素敵な出会いに恵まれてきた。そのたびに思う。とても楽しみだったあの時間の中に、今、自分たちは居るのだと。

キックオフ会議でニュースレターの編集を任されたとき、こう思った。手に取った人が読もうと思ってくれる、喜んでページをめくってくれる、「ネオウイルス学」を好きになってくれる、そんな冊子を作りたい。それが、少しだけ叶ったことは、素直に嬉しい。領域メンバーたちのリアルを、読みやすい形で後世に遺したいという思いから、本ニュースレター（最終号）は、第1号から第6号の内容に、プロジェクトメンバーたちの写真、ならびに4名のメンバーの新たなエッセイを加えた『総集編』とさせていただいた。是非、様々な研究者（ネオウイルスロジスト）たちの素顔や熱意に触れていただければと思う。

この原稿を書いている今（2020/5/4）、世界中で多くの方が新型コロナウイルスに罹患され、亡くなっている。社会経済もまた、かつてない規模の打撃を受けている。正直、少し前までは想像もできなかったような時代のなかに私たちは居る。でも、人類は戦い続ける。ウイルスに抗し、果敢に挑む。感染の恐怖に耐え、最前線で闘ってくださっている医療従事者の皆様には感謝と敬服の気持ちしかない。また、ワクチンや特效薬の早急な開発を実現すべく、日夜を問わず実験・解析に注力されている研究者の方々の姿は正直眩しいばかりである。そして、もう一度かつての平穏な時代を取り戻すために、耐え忍び、努力されている「すべての皆さん」に深謝したい。

これまで本領域研究では、「地球上の多様なウイルスは、進化や生態に関与する重要な因子であり、その大部分は宿主と平和裏に共生する」というメッセージを一貫して掲げ、その具体的な証拠となるデータを集積してきた。パンデミックの今だからこそ、ウイルスと宿主の本来の関係を精査する研究には大きな意義があると考えられる。実際、ウイルス対宿主間の平和的共存の均衡が破れたときに起こる惨事を、今、我々は目の当たりにしているのだ。新型コロナウイルスについては、もともとコウモリと平和に過ごしていたウイルスが、不幸にしてヒトに伝播し、現在の状況に至ったと考えられる。同様の事態が今後も起こる可能性は低くない。その時までには、ウイルスの「共生、共進化、多様性」を巡る理解をさらに深めておくことは、本領域に課せられた重要課題といえるだろう。我々の闘いもまだ終わってはいない。

最後に、魅力的なエッセイを寄せてくださったネオウイルスロジストの皆様と、素敵な漫画を描いてくださった「あぎのはこ」様に感謝の意を示します。どうもありがとうございました。

ネオウイルス学ニュースレター編集担当：長崎慶三（2020年5月4日、自粛中の自室にて）



### ネオウイルス学 ホームページ

メンバー紹介・研究概要・活動報告すべてはここに。

<http://neo-virology.org/>



### ネオウイルス学 Facebookページ

ホームページ上に載せきれなかった写真を、  
たくさん掲載しています。

<https://www.facebook.com/neovirology/>



### ネオウイルス学 Twitter

本領域の活動をコンパクトにお知らせ。  
Twitter限定企画もあります。

<https://twitter.com/Neovirology/>



ぜひご覧いただき、反応やコメントを入れてみてください！