

# 「原著が読みたくなるウイルス研究の物語」

永井美之著，センダイウイルス物語 —日本発の知と技—

岩波書店 2006年7月14日発行

7月15日に開催されたある研究会の講演中に、いつものように少し傾いた歩き方で、講演を聞いている私の前に突如現れ、永井先生が差し出された本である。「よんでみてよ（ちょ、だったかも）」と言われて、Vと書かれた表紙をみて、「しまった！」と思わず口に出そうだった。そのわけは最後に述べるとして、すばらしい業績を世に問い続けた永井先生（以下は、「さん」付けか「氏」とする。理由は本を参照ください）でも、一生に一度しか書けないと思われる矜持に満ちた本である。副題どおり、氏が主導し日本で行われたセンダイウイルスを中心にいくつかのパラミクソウイルスについて行われたウイルス研究の歴史を人間味あふれる語り口で語った本である。

本は大きく分けて、ウイルス病原性のプロテアーゼ原理の確立、cDNAからの感染性ウイルス回収系の確立、ウイルス工学の展開、の3部から成っている。センダイウイルスは、当初新生児の肺炎の原因ウイルスと考えられていたが、その後その証拠は得られるに至っていない。しかし、マウスに肺炎を起こすことは誰しもが認めることである。ヒトに重篤な疾患を引き起こさない点では、注目を浴びることもないはずで、しかしそれだからこそ実験においてはパラミクソウイルスの代表的なウイルスとして用いられてきたのであろう。氏は、その経緯を、センダイウイルスの持つ細胞融合活性の発見から解きほぐしてゆく。また、3部のうち、迫真の語り口をもって読者に迫るのは、ウイルス病原性のプロテアーゼ（依存性）原理の確立について述べた第1部であろう。

岡田善雄によって発見されたセンダイウイルスによる細胞融合という現象は、岡田の手元では新時代の細胞工学という研究分野へと育まれていった。一方、永井さんは、センダイウイルスの細胞融合能と赤血球の溶血が発育鶏卵で増やしたウイルスにだけ認められ、培養細胞から回収したウイルスには認められない、しかし培養細胞から回収したウイルスを再度卵で増やせば活性が戻る、という本間守男らの発見した事実に固執した。場所（ドイツ、ギーセン大学）を得て、センダイウイルスではなくNDV（ニューカッスル病ウイルス）を用いて、病原性の強弱を規定する要因の1つがウイルスF（融合）タンパク質の開裂を規定する

宿主のプロテアーゼであることを明らかにした。後に、「ウイルス病原性のNDVパラダイム」と呼ばれる発見である。ついで、時（塩基配列法が確立する）を得て、一連の強毒株と弱毒株のFタンパク質の配列を決定し、氏の原理の正しさが確認された。また、発育鶏卵の中のプロテアーゼの同定にも成功した。つまり、複雑だと考えられてきた病原性を分子の言葉で表現できるまでに解明できたのである。ウイルス学は、「ウイルスを材料にした“いのちの化学”である」、あるいは「ウイルスを通して生命がわかる」という主張に強く親近感を感じる氏にして、成しえたものであろう。麻疹ウイルスの野生株の単離と病原性に関する氏の研究についても述べられているが、研究をすすめる考え方の本質はプロテアーゼ原理の確立の場合と変わらない。

このプロテアーゼ原理は、ひろく種々のウイルスにも適用できるものであり、本書の中では、この原理に基づいて高病原性トリインフルエンザウイルスの病原性についても議論されている。インフルエンザウイルスのHAの開裂に関わっているヒトの呼吸器のプロテアーゼはいまだに同定されていない。「それでは」、と意気込むと、第1部の終わりあたりに、科学者なら誰しもが思うことが書かれているのでややこしい。「誰かが重要にしてしまった……（中略）……に手を染めることへの抵抗感と自分の見つけた現象へのこだわり」が重要だったと述べているのである。

氏自身がピペットを握ってセンダイウイルスの病原性発現のメカニズムに迫っていた時代が含まれている第1部に続く、第2部（cDNAからの感染性ウイルス回収系の確立）と第3部（ウイルス工学の展開）は、波風を極めた船長の述懐に似ている。cDNAから感染性を持ったセンダイウイルス回収系の確立を決心したのは、リバーズジェネティクスによるウイルス病原性の検証を狙ったものである。しかし氏自身が、「……もはや独創的ではないが、どうしても避けては通れない……」と語っている段を読むと、氏の心の中のもう一方には異なった動機があったのかもしれないと思える。氏の盟友であり、ウイルスゲノムの完全塩基配列決定の先駆けの一つとなった15,384塩基からなるセンダイウイルスのゲノム配列決定を行なった洪田博の死の弔い合戦の気持ちがあったのではないかと読者は感じるに違いな

い。ウイルス工学の展開についての部分では、氏が確立したセンダイウイルスベクター系を基盤に展開される医療現場へのフィードバックを念頭においたトランスレーショナル研究の現状が述べられている。研究も、また時代の流れの中にあるということを考えさせられる部分である。社会への貢献を求められ象牙の塔を「熱いフライパン」の上で右往左往する基礎研究者とねざら、批判するのではなく、開発研究においても基礎研究が重要であることを説いている。

読みながら、また読み終えて感じるのは、新しい概念を確立することがいかに大変であり、価値のあることであるか、ということである。真に新奇な発見は容易には生まれない。数多くの先行した研究と先達に支えられて今を生きる我々が、多様性を持ちながらもぎりぎりのところで自然の中に存在することが許されている生物が持たざるを得ない共通性の中に、新しいことを見いだすのは容易ではない。鍛えられたセレンディピティーが必要でもある。発見したことが新奇であればあるほど、それを知らしめることが困難となる。執念とも言える努力によって、自然の中の真実であることを明らかにしなければならない。以前、学会で素晴らしい内容の講演を行なった講演者に、「内容が100%新奇ではないが?」と質問したところ、「実に、自分たちはラッキーであったと思います。なぜなら、今回見いだしたこの分子の機能については、すでに類似の報告があったからです。もし、その報告がなければ、これほどに容易に認容され、注目されることはなかったと思います。」との回答を得た。その時は、「それで本当に良いのか」と考えさせられた。本書を呼んで明らかなのは、氏とセンダイウイルス研究に従事したヒト達には柔らかな思考とセレンディピティーがあり、加えて氏らは執念とも言ってよい弛まぬ努力を続けたということである。こう考えると表紙のVは、ウイルスのVではなく、センダイウイルス研究の勝利を意味するものなのであろうか。

もう一つには、語られている話題は、それぞれがウイルス研究におけるマイルストーンであり、それぞれの発見について思わず原著が読みたくなるのである。たとえば、細胞融合の発見は、その現象と方法が後の科学に大きなイン

パクトを与えたことは周知である。細胞周期の制御においては、cdcあるいはcdkと呼ばれるキナーゼがその鍵を握っている。細胞融合の方法を用いて、その存在が実証されたMPFの本体がcdc2キナーゼであった。細胞融合の発見のくだりを読むと、その発見の息遣いまで知りたくなるのである。ギーゼン大学のハンス-ディーター・クレンクのもとで、NDVの強毒性と弱毒性がウイルスFタンパク質の開裂を担うプロテアーゼの組織特異的な局在によるものであるという結論に至る実験を1週間で仕上げたと書かれてあれば、どういう実験だったのか詳細を知りたくなる。ちなみに、この発見はドイツで行われたにもかかわらず、結果を得た時に氏は「日本晴れ」の心地と述べている。副題と関係があるのだろうか。

実は、この本の原稿は、刊行される前年のウイルス学会学術集会直後に、「こんな書いたんで、見てみてちょうだい。どこか、出版してくれるとこあれせんか」と言われて渡されたものであった。プライドに満ち、貴重な科学史を綴ったともいえるこの本を著者が知るような出版社には渡せない、と考えているうちに月日は流れてしまった。著者の怠惰は詰問もされず、本は氏自身によって刊行されてしまった。自責の念よりも、悔恨があった。著者の名前は、氏の数多い共同研究者や仲間達のように本の中に出てこない。氏の研究に参画できず、この本の出版の機会すら逃したことが残念であった。しかし、だからこそ著者に書評のおはちが回ってきたのであろう。永井さんの公平さと著者の罪の償いのために。

注1：会話体の部分は、この稿の著者の思い込みもあることを付け加えておきます。

注2：文中の研究者名の敬称は略させていただきました。

永田恭介

(筑波大学・大学院人間総合科学研究科／基礎医学系 感染生物学, 〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1)