

国立感染症研究所ウイルス第二部

脇田隆宇

戸山庁舎

〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1

村山庁舎

〒208-0011 東京都武蔵村山市学園 4-7-1

宮村達男前部長が平成18年4月に感染研所長に就任され、私はその後任としてウイルス第二部に赴任しました。「ウイルス」編集委員会より教室紹介の原稿依頼をいただきました。ウイルス第二部に所属する現役職員の中で、私は一番在職歴が短いわけで、「勘違い」などにより紹介文中に間違いがあるかも知れませんが、どうぞご容赦ください。この項では、感染研ウイルス第二部を紹介して、その後に私の研究について少し触れたいと思います。

国立感染症研究所（感染研）は昭和22年にその前身である国立予防衛生研究所として設立され、我が国の感染症対策とともに発展してきました。近年の高病原性インフルエンザウイルス対策、バイオテロ対策および感染症法改正など、感染研の役割は今後ますます重要性を増すと考えられています。米国など諸外国の感染症対応機関と比較すると、感染研は感染症の研究機能だけでなく、疫学調査機能および生物製剤の検定検査機能を併せ持つ点で特殊な機関であり、感染症に対して総合的に対応できる機能を持っています。

感染研の組織はその時代にあわせて組織改編を重ねてきましたが、ウイルス第二部の主たる前身は腸管ウイルス部で、現在当部が対応するウイルスは主として消化器系疾患の原因ウイルスです。検定、検査の対象としては、AおよびB型肝炎ウイルスワクチン、経口生ポリオワクチンを取り扱っています。さて、ウイルス第二部には現在5室あり、職員は21名が在職します。さらに臨時職員、協力研究員、リサーチレジデント、大学院生、学部学生などを加えると、総勢約50名の大所帯です（写真）。第1、2および5室は村山庁舎に、第3および4室は戸山庁舎にある。次に各室の担当分野を紹介しましょう。

第1室（武田直和室長）は経口生ポリオウイルスワクチンの検査、検定をおこなっています。さらに、ポリオ根絶の進行に伴い不活化ポリオワクチンの導入に向けて準備を着々と進めています。また、下痢症ウイルスの中で昨年末に大流行したノロウイルスの研究では、疫学的研究、ノロウイルスと血液型抗原との結合、プロテアーゼの解析などをおこなっています。同じカリシウイルスに属するサポウイルスの研究もおこなっています。ノロウイルス流行に隠れているが、サポウイルスの流行にも注意が必要です。さ



平成18年末新宿での忘年会時に路上で記念撮影。
ほぼ中央に宮村達男感染研所長、筆者は最後列左側に。

らに、E型肝炎ウイルスの研究では中空粒子を用いた診断系の開発や、ワクチン開発をおこなっています。従来輸入感染症と考えられていたE型肝炎の野生動物における抗体保有率を明らかにしてきました。

第2室（清水博之室長）はWHOによる世界ポリオ根絶計画に参画しています。根絶計画はいよいよ最終段階にあります。ナイジェリア、インド、アフガニスタン、パキスタンといった野生株ウイルス流行国におけるワクチンキャンペーンが進められています。WHOの指定をうけて、世界の特殊専門ラボとして、また西太平洋地域の指定ラボとして世界各地で分離されるポリオウイルスの性状解析をおこなってきました。また、毎年海外からの研修生を受け入れポリオウイルスの実験室診断技術研修会を開催しています。国内でもエンテロウイルスのレファレンスセンターとしてレファレンス活動、依頼検査をおこなっています。さらにポリオウイルスおよびエンテロウイルスの基礎研究も進行しています。

第3室（勝二郁夫室長）と第4室（鈴木哲朗室長）は協力して肝炎ウイルスの研究を遂行しています。C型肝炎ウイルスの病原性の分子基盤を解明して新たな治療標的の探索、予防法の開発などにつながる研究をおこなっています。より効率の良い培養系の開発、新たな治療薬のスクリーニング、薬剤耐性ウイルスの研究、感染中和抗体の誘導、蛋白分解系によるウイルス増殖の制御機構、ウイルスの病原性にかかわる宿主因子の同定などを研究テーマとしています。C型肝炎ウイルスの研究については私の研究テーマとも重なりますので、後半でさらに述べたいと思います。

第5室（米山徹夫室長）の最重要課題は不活化A型肝炎ワクチン、組み換え沈降B型肝炎ワクチンの検定、検査で

す。また、研究活動としてA型肝炎ウイルスの迅速診断法の確立や血清疫学研究および粒子構造の解析をおこなっています。

以上がウイルス第二部各室が担当している業務内容です。研究のみでなく、ワクチンの検定検査、国際協力、研修、担当ウイルスに関する行政検査など多岐にわたる業務を職員が協力して遂行しています。検定検査業務はWHOなどの外部査察も受け、高いレベルの品質保証が求められています。感染研では内部査察も実施して、標準手順書の整備など、その業務水準の向上に努めています。ウイルス第二部では検定専用スペースの確保が困難などの問題点がありますが、担当職員の努力により改善に努めています。検定検査業務では、通常の基礎研究業務よりも厳しい品質保証が求められます。専用の実験区域、機器、器具、試薬の整備とそれらの精度管理および記録が必要とされます。私は感染研に赴任して初めて検定検査業務に携わりましたが、検定検査における品質保証の概念は、通常の研究業務にも程度の差はありますが、今後必要になる可能性があると考えています。

私は大学卒業後しばらく臨床を経験し、その後大学院でB型肝炎ウイルスの研究を始めました。B型肝炎ウイルスはワクチンの開発により新規キャリアの減少が期待されることや、C型肝炎ウイルスが新たに発見されたことにより、博士号取得後は米国マサチューセッツ総合病院癌センターでC型肝炎ウイルスの研究を開始しました。その後、東京都臨床医学総合研究所、東京都神経科学総合研究所でもC型肝炎ウイルス研究を続けてきました。C型肝炎ウイルスの研究を進める上で最も問題だったのは、効率の良いウイルス培養系がないためウイルス学的解析が困難なことでした。色々試行錯誤を繰り返しましたが、慈恵医大第三病院の劇症肝炎患者から分離したJFH-1株を用いることによって、培養細胞においてC型肝炎ウイルスを増やすことができるようになりました。人工的に作成したウイルスを肝癌細胞株に接種して、感染が成立した細胞を免疫染色で確認したときは本当に興奮しました。JFH-1株は世界中に分与

していますが、現在までに270件以上の分与をおこないました。そのせいもあり、C型肝炎ウイルスのウイルス培養系を使用した最近の研究は大変競争が厳しく論文の採用も難しくなっています。この競争を生き抜いて、C型肝炎ウイルスの持続感染機構、発癌機構、ウイルス粒子構造などを解明し、新しい抗ウイルス療法や予防的ワクチンの開発に貢献していきたいと考えています。C型肝炎は輸血のスクリーニングが可能となり新規感染は現在ほとんどありません。しかし、我が国には未だに200万人のウイルスキャリアが存在すると考えられています。C型肝炎に対するインターフェロンとリバビリンの併用療法の著効率は50%程度で十分ではないので、新規治療法の開発は喫緊の課題です。

また、他の肝炎ウイルスについてもふれておきます。B型肝炎は非常に有効性の高いワクチンが開発されていますが、B型も130万人のウイルスキャリアが存在すると考えられています。さらに、最近のB型肝炎の新規感染は性感染症の性格が強くなり、外国株の感染者が増加しています。ラミブジンなどによる抗ウイルス療法が導入されましたが、エイズウイルスと同様に薬剤耐性が問題となってきました。現在母児感染予防対策と医療関係者などのハイリスク群のみにおこなわれているB型肝炎ワクチンの接種も、諸外国で導入されている全員接種を導入するかどうかを検討していく必要があります。我が国ではE型肝炎はこれまで輸入感染症と考えられていましたが、ブタや、野生動物のイノシシなどに感染が広がっていることが明らかになりました。老人や妊婦に感染すると重症化する場合があります。ワクチンや特効薬もありません。E型肝炎ウイルスについての研究も継続していく必要があります。

ウイルス第二部は戸山庁舎と村山庁舎の2ヶ所にわかれているため少し不便な点もあります。職員以外の協力研究員、リサーチレジデント、研修生は研究業務の大きな力となっています。詳細な研究内容を知りたい場合は私(wakita@nih.go.jp)または他のウイルス第二部の職員に問い合わせ下さい。共同研究も歓迎しています。