

鳥取大学医学部医学科感染制御学講座ウイルス学分野

景山誠二

〒683-8503

鳥取県米子市西町86番地

TEL: 0859-38-6081 FAX: 0859-38-6080

E-mail: skageyama@med.tottori-u.ac.jp

はじめに

鳥取大学は医学部・農学部・地域学部・工学部の4学部と、研究科・附属施設から構成されています。医学部・医学系研究科・附属病院は米子市に、その他の学部・研究科・附属施設は本部と共に鳥取市にあり、それぞれ100キロメートル離れた鳥取県の東西両端に位置しています。医学科・生命科学科・保健学科からなる医学部は、米子市民の憩いの場・湊山公園に隣接し、その向こうは入り江という立地条件にあります。7階の研究室からは、日本海の入江「中海（なかうみ）」に沈む夕日が水面にきれいに映って見えます。米子市は、県庁所在地以外の地方都市でありながら国際空港（米子空港）まで車で15分程・JR米子駅まで徒歩15分程の距離にあり、交通の便に恵まれたところです。

教室の沿革

木村元喜教授、栗村敬教授、日野茂男教授に続き2008年8月に景山誠二が着任しました。当教室の歴史は、ウイルス発癌機構の研究に始まり、HTLV-I・HIV・C型肝炎ウイルスの予防と診断・治療に必要な臨床ウイルス学的研究が続いています。景山は1990年に当分野（当時は鳥取大学医学部ウイルス学講座）の大学院を修了し、米国NIHの癌研究所、大阪大学微生物病研究所、富山医科薬科大学（現、富山大学）医学部、金沢大学医学系研究科を経て、鳥取大学に着任しました。2011年4月1日現在、教授、准教授、博士前期課程の大学院生の3名に、毎年数ヶ月間の訪問を続けている外国人2名、その他の共同研究者数名、抄読会参加の医学科学生数名による構成です。

法人化以後、社会貢献は大学の使命としてより強く認識されるようになりました。大学が集積する大都会以上に、地方の大学はこの意識が強いと思われれます。しかし、世の中のトレンドが多少変化しても、教育と研究が大学による社会貢献のための大切なツールであることは変わりないでしょう。その教育と研究の舞台として、鳥取県内とフィリピンなどアジアの数カ所を選び、感染症対策モデル地域としています。これらの地に立ち多様な流行株を生む素地やその制御法を学生・院生と共に考え、他方で感染制御に必要なウイルス複製モデルを構築し病原体・宿主応答解析を行う、この二つの世界の間を気軽に往復できる道を模索し



ています。

主要なテーマとその取り組みについて

1) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）流行阻止の試み

HIVが世界的に流行する一方、東・東南・南アジアの国々を見渡すと、成人人口に占める感染人口が0.1%以下にある「低流行国」は、アジアの島嶼国など少数になりました。フィリピン、バングラデシュ、モルジブ諸島、スリランカ、そして、日本もそのひとつです。こうした状況下で、日本と共に低流行状況にあり島嶼国としても似た環境にある隣国フィリピンのHIV感染事情を発掘・検証しています。血液や性行為を媒介にして伝播する種々の病原体がHIVに先行して流行する様子を観察しながら、「HIV流行の芽」を早期に把握し制御できるシステムの開発を目指しています。

アジアでは、血液媒介感染がHIV本格流行の契機となる例が殆どですが、少なくともフィリピンでは、血液を媒介にして、まずC型肝炎ウイルスの、次いでHIVの流行が起こるのが普通です。事実、近年始まった重複感染事例において、HIVがかなり近縁なのに、他方のC型肝炎ウイルス遺伝子配列は非常に多様であることが分かります。このように、C型肝炎ウイルスキャリアに、HIVが遅れて侵入しています。2010年以降、類似（系統樹上に同一クラスターを構成する）C型肝炎ウイルスキャリア集団にHIVが侵入した事例が、何例か見つかりました。HIV感染連鎖の「その先」を示しています。残りのC型肝炎ウイルスキャリアをHIV感染から守ることができるか、今が正念場です。（Telan, FO, et al. J Med Virol, 2011, in Press, その他）

2) インフルエンザの流行規模縮小の試み

毎年流行し、自らの「形」を変えるインフルエンザウイルスが、2009年春頃から世界的に劇的な変化を示しました。しかし、「新型」として登場したウイルスの病原性や、流行を軽減する策など多くの事柄が充分には理解されなまま残されています。そこで、鳥取県内の医療関係者を中心にした感染症研究ネットワークによる共同作業を始めま

した。鳥取市・倉吉市・境港市・米子市の各医療機関など、鳥取県域に多くの観測点を増やしています。こうして、ヒトの世界のインフルエンザウイルスの動向を知り、流行の制御に役立つ情報を収集・蓄積しています。

2009年に北米で初めて報告された「新型」は、鳥取県域の流行株にも同様の变化を及ぼしました。「新型」は、全く異なるウイルスとして2009年10月頃から流行を始め、Aソ連・A香港型の株を検出できない程の圧倒的な勢力でした。流行範囲は、県域を覆い尽くす程の圧倒的な広がりに見えました。しかし、各々のHA遺伝子系統樹クラスターを構成する類似ウイルス株は、小学校区を越えず、地域を覆い尽くすように見えた株は多種の混成株からなっていました。また、こうした動向は小学校児童の流行株で代表され、地域の動向は小学校児童の感染した株でモニター可能であるように思われました。現在、2季目の調査中です。

3) B型・C型肝炎ウイルス感染治療に及ぼす因子の解明

B型・C型肝炎ウイルス感染の治療には、それぞれ、PEGインターフェロンや逆転写酵素阻害薬、PEGインターフェロンとリバビリンの併用療法が有効です。治療薬の効果を事前に知り効率的な使用を促すため、また、治療に抵抗する要素を除くために、薬剤の治療効果に影響を与えるウイルス側の因子を解析しています。

BasalCore・PreCore領域の遺伝子配列に加え、genotypeの違いによって、PEG-インターフェロンによる

血中HBeAg消失例の割合に違いがみられます。例えば、HBeAg-seroconversionの前後でgenotype-Aは消失しやすく、BやCは残存しやすいなど、クリアランスの程度がgenotypeによって違います。このように、日本を含むアジアの各地に広く分布するB型肝炎ウイルスは、株によって薬剤・免疫応答に違いがありそうです。さらに、アジアに広がる多様なウイルスの遺伝子配列の違いによる病態の変化を観察してみようと思います。同時に、C型肝炎の解析も進行させています。(Agdamag, DM et al. J Med Virol 82:213-219, 2010, その他)

4) TTV複製機構の解明

TTVは1997年に既知のウイルスマーカー陰性の輸血後劇症肝炎患者より単離されたウイルスです。当分野では、そのゲノムが環状一本鎖DNAであること、ゲノムより3種のmRNAが転写されることを明らかにしてきました。

このmRNAの5'側には200bpのleader sequenceがあり、その配列が翻訳に及ぼす影響はIRESとも異なるuniqueなものであることを明らかにしつつあります。またこのleader sequenceの特徴はこのウイルスに特異なものではなく、細胞の中で普遍的にみられることがわかってきました。今後この研究を続けていきたいと考えています。(Afiono AP, et al. Virology 385: 85-92, 2009, その他)

ホームページ

<http://www.med.tottori-u.ac.jp/1/3/4/10/353.html>