

## 教室紹介

長崎大学熱帯医学研究所

新興感染症学分野

安田 二郎

〒852-8523 長崎県長崎市坂本 1-12-4

TEL: 095-819-7848

FAX: 095-819-7848

E-mail: j-yasuda@nagasaki-u.ac.jp

Homepage: <http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/emerging/>

### はじめに

長崎大学熱帯医学研究所は1942年に東亜風土病研究所として開設され、1967年に熱帯医学研究所と改称された我が国唯一の熱帯医学研究を目的とする公的研究機関です。

新興感染症学分野は、2010年12月に私の教授着任と同時にスタートした新設研究室であり、私にとっては、北海道大学獣医学部（喜田宏先生）、国立遺伝学研究所（石浜明先生）、アラバマ大学微生物学部（Eric Hunter先生）、東京大学医科学研究所、北海道大学遺伝子病制御研究所、警察庁科学警察研究所に続く7番目の研究室になります。新設研究室の為、機器等を前所属から運び込み、徐々に研究環境を整えて参りましたが、現在は所内に共同機器として整備された最先端の解析機器と併せると非常に充実した研究環境になっています。研究室のスタッフも、2011年2月には黒崎陽平助教、同年4月には浦田秀造助教が着任し、2013年2月には坂部沙織助教が新たに加わっています。ポスドク、大学院生、技術職員、秘書等を合わせると現在の研究室員は十数名になります。

### 研究内容

当研究室では、エボラウイルス、マールブルグウイルス、南米出血熱ウイルスなどアフリカや南米でアウトブレイクを繰り返す出血熱ウイルスや西アフリカで常在化しているラッサウイルス、世界的な流行を引き起こすインフルエンザウイルス、そして最近我が国でも発症者が報告されて問題となっているSFTS（重症熱性血小板減少症候群）ウイルスなど重篤な疾患を引き起こす高病原性ウイルスに注目し、これらのウイルスに対する抗ウイルス戦略の確立に資する研究を進めています。

また、私自身が獣医出身ということもあり、農林水産省等から競争的資金を獲得し、内在性レトロウイルスやウシのウイルス感染症に関する研究にも取り組んでいます。

以下に、現在行っている具体的な研究課題の一部を紹介致します。

#### 1. 高病原性ウイルスの増殖機構の解明

宿主細胞内におけるウイルスの増殖機構はウイルス種ごとに特異的なものもあれば、多くのウイルス種で共通のものもあります。当研究室ではウイルス増殖の後期過程、特にアッセンブリーと出芽のメカニズムについて分子レベルでの解明を目指しています。これまでに、ウイルス出芽に重要なウイルスタンパク質およびその機能ドメイン（Lドメイン）の同定や宿主因子の同定、更に、ウイルス性因子と宿主因子の相互作用に関する解析を行ってきました。その結果、多くのエンベロープウイルスが共通の分子メカニズムで出芽することが明らかになってきました。ウイルス出芽のように多くのウイルスに共通に存在する普遍的なメカニズムを詳細に解析し、抗ウイルスの標的とすることで多くのウイルスに対して有効な抗ウイルス戦略の確立が可能になると考えています。

#### 2. 新規抗ウイルス療法の開発

抗ウイルス活性をもつインターフェロン（IFN）誘導性の細胞性因子Tetherin/BST-2について、抗ウイルススペクトル、抗ウイルス作用機構、および機能解析を中心に研究を進めています。これまでに、Tetherin/BST-2が様々なエンベロープウイルスに対して抗ウイルス活性をもつこと、多くの哺乳動物においてホモログが存在することを明らかにしてきました。現在、抗ウイルス作用に重要なTetherin/BST-2の構造や機能領域の解析などを行っています。

また、抗ウイルス剤の候補となり得る化合物の探索も進めており、*in silico* スクリーニングや独自に開発したハイスループットスクリーニング（HTS）系を用いて化合物ライブラリーからの抗ウイルス活性物質の同定を行っています。

#### 3. 病態モデル・感染モデル動物の作出

動物個体レベルでウイルス感染・増殖機構や病態発現機序を解析するために、各種近交系マウス、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを用いた病態モデル、感染モデルの開発を行っています。

また、上記スクリーニングで抗ウイルス剤候補として同定された化合物の抗ウイルス効果・作用を生体レベルで評価するための*in vivo* 系としてのマウスモデルの確立も進めています。

#### 4. 高病原性ウイルス検出法の開発

アフリカや東南アジアなど感染症発生地域での診断が可能な迅速・簡便かつ高感度で安価な新規診断検査法を開発



しています。これまでにザイルエボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルスなどについて迅速・簡便かつ高感度なウイルス遺伝子検出法としてRT-LAMP法を開発しています。

#### 5. ナイジェリアにおけるラッサ熱の疫学調査・診断法開発・病態解析

毎年乾季になるとラッサ熱疑い患者が多数報告されるナイジェリア南東部において疫学調査を行い、疫学調査に基づいた新規診断法の開発や病態発現機構の解析を行っています。この地域ではラッサ熱発症者の致死率が他の地域に比べて著しく高く、発症者の半数以上が死亡します。その原因を明らかにするために、この地域に存在するラッサウイルスの遺伝子解析、発症者における免疫応答・病態解析などを行うとともに、早期診断に必要な現地で利用可能な診断法の開発なども同時進行しています。

#### 6. 内在性レトロウイルスの増殖阻害法の開発

培養細胞から調製されたワクチンや生物製剤には培養細胞に由来する内在性レトロウイルスが迷入するリスクがあります。また、ブタなどの動物の組織・臓器をヒトに移植（異種移植）する際にもドナー動物に由来する内在性レトロウイルスがヒトに感染するリスクが危惧されています。そこで、このような内在性レトロウイルスのリスクを軽減するために、細胞からの内在性レトロウイルス産生を抑制する制御法の開発を行っています。これまでにネコ内在性レトロウイルス RD-114、ブタ内在性レトロウイルス

(PERV) の出芽機構の解析や出芽阻害法の開発、Tetehrin/BST-2 を利用したウイルス産生阻害法の確立等で成果を挙げ、内在性レトロウイルス迷入のリスクを軽減したワクチン・生物製剤作製用細胞株の樹立にも成功しています。

#### 7. 牛ウイルス感染症に関する研究

牛ウイルス感染症のオンサイト診断技術の開発、特に口蹄疫類症疾患に対する診断システムの開発を進めています。

また、様々なウイルス感染症に有効な治療法の開発を目指し、反芻動物特有の I 型 IFN である IFN $\tau$  の抗ウイルス作用の解析と高活性の IFN $\tau$  大量調製法の確立にも取り組んでいます。

#### おわりに

長崎大学では、昨年度から熱帯病・新興感染症制御に関する博士課程教育リーディングプログラムがスタートし、現在このコースの大学院生には月 17 万円の返還義務のない奨学金が支給されています。また、平成 27 年度からは修士課程である熱帯医学・グローバルヘルス研究科が開設されますので修士課程の大学院生も受け入れ可能になります。

当研究室あるいは研究内容に興味のある方は HP をご覧いただくか、あるいは安田まで気軽にお問い合わせください。