

教室紹介

大阪医科大学医学部 微生物学教室

中野隆史

〒 569-8686

大阪府高槻市大学町 2-7

TEL: 072-684-7367

FAX: 072-684-6517

E-mail: micro@osaka-med.ac.jp

Homepage: <https://www.osaka-med.ac.jp/class/mic.html>

<http://www.omc-m.org/>

(教室の概要)

当教室は、大阪医科大学医学部医学科の予防・社会医学講座に属しています。現在の教室員は、専任教員4名（中野隆史教授、呉紅講師、鈴木陽一講師、坂口翔一助教）、兼任教員2名（河野武弘准教授（附属病院輸血室室長）、大井幸昌助教（附属病院感染対策室副室長））、兼任職員1名（藤岡良彦技師長代理（研究支援センター））、大学院生3名（川島生、高山昇一、渡邊靖夫：学籍番号順）、研究補助員3名（江見晶野、高田由紀子、乗光博美：50音順）、学生研究員1名（福岡真美）です。

本学は昭和2（1927）年、日本で最初の5年制医学専門学校である「大阪高等医学専門学校」として開学しましたが、当教室は開学時に、細菌学教室として開かれました。以来90年以上の間、里見三男、山中太木、中井益代、佐野浩一、そして平成30（2018）年4月に就任した中野隆史の5代の教授により主宰され、一貫して病原微生物学の教育研究に当たっています。

所属教員は、医学部医学科の授業科目である「病原体・生体防御1～3」（旧免疫学・病原微生物学・感染制御学・感染症学）の講義・演習・実習を主として担当し、その他の科目も一部担当しています。また、本学大学院医学研究科の授業科目「微生物学・感染制御学」を担当するほか、本学看護学部および大学院看護学研究科、大阪薬科大学薬学部、京都橘大学健康科学部などの兼任教員・非常勤講師として教育に当たっています。

研究に関しては、おもに超微形態学的手法と分子生物学的手法を併用しながら、ウイルス（鈴木講師・坂口助教）や細菌（呉講師）の病原性発現メカニズムの解析を通じた病原微生物学、メタゲノム解析（坂口）、新規消毒法の開発等を通じた感染制御学（中野教授）、医薬品含有医療廃液の適切な処理法の開発を通じた環境学（中野）、そしてこれらを支える感染症疫学（中野）まで、幅広いテーマで進めています。とくに電子顕微鏡（電顕）を用いた微生物



超微形態学では、海外を含めた多くの機関との学学・産学・官学共同研究を通して、病原微生物の病原性発現に関する研究を行っており（全教員及び藤岡技師長）、微生物形態学者や電顕技術者の数が減少する中で、世界的にも貴重な教室となっています。最近では免疫電子顕微鏡法を応用しナノレベルでの物質の局在・移動を明らかにする研究を積極的に進めており、とくに細菌がもつ菌体内物質輸送に関わる「ナノ・トランスポーター・システム」の発見（呉）は、ヘリコバクター・ピロリやコレラ菌などの病原メカニズム解析に新しい視点を提唱しています。

当教室の研究活動は、細菌からウイルスまで、電顕を用いた形態解析から分子生物学的手法を用いた機能解析まで、ナノレベル以下の分子解析から世界・地球レベルの疫学解析や環境学まで、広い視野をもったテーマで進めておりますが、今回は、雑誌「ウイルス」の記事ですので、病原ウイルス学に関する研究活動を中心に紹介させていただきます。

(病原ウイルス学的研究)

当教室では中井教授の時代からレトロウイルスの形態的研究、佐野教授の時代にはウイルス超微形態的研究をさらに進めながらHIVの逆転写酵素に関する研究も行っていました。そして平成27（2015）年よりアルボウイルスの複製に関する分子ウイルス学的な研究を開始しました。アルボウイルスとは蚊やダニなどの節足動物によって媒介されるウイルスの総称で、我々は、その中でも蚊媒介性RNAウイルスであるデングウイルス（DENV）やチクングニアウイルス（CHIKV）を研究の対象にしています。DENVとCHIKVはヒトにデング熱やチクングニア熱を引き起こす病原体ですが、これらの熱性疾患は主に熱帯・亜

熱帯地域で流行がみられます。しかし、近年の世界レベルでの人や物の移動に伴う熱帯以外の地域での流行が懸念されており、我が国もその例外ではありません。平成26(2014)年に東京を中心としたデング熱の国内発生を覚えておられる方も多いかと存じます。したがって、今後も起こるかもしれないデング熱やチクングニア熱の大流行に備えて、予防法や治療法の確立は重要な課題となっています。

当教室では、宿主個体がもともと持っている抵抗性機構を見つけることで、アルボウイルスの治療に役立てないかと考えています。最近我々は、インターフェロンによって発現が誘導されDENVの複製効率を大きく低下させる宿主因子としてC19orf66を同定しました。そして、C19orf66はそれまで機能の全く報告されていない分子でしたので、これを格好良く Repressor of yield of DENV (RyDEN) と名付けました。面白いことにRyDENはDENVだけでなく、CHIKV、黄熱ウイルス(YFV)、ジカウイルス(ZIKV)、ウェストナイルウイルス(WNV)、C型肝炎ウイルス(HCV)などのRNAウイルス、さらにはアデノウイルスや単純ヘルペスウイルスといったDNAウイルスの複製も抑制することがわかりました。他のグループからの報告によると、HIVやカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスの感染を抑えることも示されています。つまり、RyDENは様々なウイルスに対して阻害的に働く broad-spectrum antiviral factor だったのですが、どうやってウイルスの複製過程を抑制しているのか、その詳しい分子メカニズムは明らかになっていません。そこで当教室では、RyDENの機能を分子生物学的ならびに形態学的手法を用いて調べるとともに、感染症以外の疾患における役割を明らかにしようとしています。さらに、海外の研究グループとともにRyDENの構造解析を進めており、それを基盤にした抗ウイルス薬の開発にもつなげていきたいと考えています。一方、アルボウイルス研究に関しては、ウイルス複製を制御する別の細胞性因子の解析だけでなく、抗ウイルス薬の探索につながるスクリーニングシステムの開発や、阻害剤の探索を行っています。

また、当教室ではモルビリウイルスに関する研究も進めています。ネコモルビリウイルス(FeMV)はネコに感染する初めてのモルビリウイルス属、もしくはパラミクソウ

イルス科のウイルスとして、一部の熱狂的なネコ研究者の注目を集めました。また、最初の報告でネコの慢性腎不全の原因ウイルスであるとされたことから、愛猫家の注目も集めました。日本のネコにもこのウイルス感染が広がっていることが報告され、京都大学ウイルス・再生医科学研究所(宮沢孝幸准教授)の大学院生だった坂口が日本で初めてFeMV分離の報告を行いました。FeMVは麻疹ウイルスやイヌジステンパーウイルスと同じモルビリウイルスに分類されていますが、系統樹上では他のモルビリウイルスと少し離れた枝に位置する珍しいウイルスです。このウイルスの性状、ネコやその飼い主に与える影響を調べるため、今後リバーシジェネティクス系開発をはじめとするFeMV研究を進めていきます。現在は動物に感染するウイルスを研究対象としていますが、パラミクソウイルス科には麻疹ウイルスをはじめ、ヒトの病原体としても重要なウイルスが多く含まれています。また人獣共通ウイルス感染症に対する予防・治療法の確立においても、今後ヒト病原性ウイルスへの応用が期待される研究です。

さらに当教室ではメタゲノム解析手法をウイルス学研究に導入しようとしています。前述したような病原性ウイルスは実はごく一部であり、地球上には大量のウイルスが存在すると考えられています。しかし、同定に至ったものはそう多くありません。これは、ウイルスの同定には培養細胞を用いたウイルス分離が必要で、これまで発見されなかったほとんどのウイルスは分離が困難だからです。ところが、メタゲノム解析の登場によって状況が大きく変わりました。様々な生物や環境中から非常に多様なウイルスが発見され、ウイルスの進化の歴史・謎が次々に解き明かされています。そこで当教室では、本学附属病院の医師・スタッフと緊密に連携することで、臨床サンプルからのウイルス分離そして電子顕微鏡観察といったベーシックなウイルス学を進めつつ、国内の研究者と共同研究を行いながらバイローム(ウイルス叢)解析系の構築やメタゲノム解析を行うことで、分離が困難なウイルスの検出を試みています。こうした研究を通じて、ウイルス感染と疾患との関係、さらにはバイロームと健康との関係について解明することを目指しています。