

教室紹介

群馬大学大学院医学系研究科

生体防御学分野

神谷 巨

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL/FAX: 027-220-8001/ 027-220-8025

wakamita@gunma-u.ac.jp

URL: <http://kamitanilab.mars.bindcloud.jp/>

研究室について

群馬大学は、群馬県の中南部に位置する県庁所在地の前橋市にあります。前橋市は地理的には赤城山の南麓に位置し市内には利根川や広瀬川が流れる自然豊かな中核市です。群馬大学は、荒牧キャンパス、桐生キャンパス、大田キャンパスと昭和キャンパスの4つから成り、昭和キャンパス内に医学部医学科と保健学科があります。所属する生体防御学分野は、基礎研究棟の5階にあります。もともとは、ウイルスを研究していた分子予防医学分野と寄生虫学分野が統合され、私が着任するときに生体防御学分野として新たな分野としてスタートしています。

研究室のメンバーは、講師の清水健太さん、助教の高橋龍樹さん、大学院生の上野葉さん、杉浦嘉郎さん、技術補佐員の志田さん、柴さん、共同研究員の樋本さん、協力研究員の内田さん、事務補佐員の設楽さんと寄生虫学を担当している鈴江一友講師の10名で構成されています。

はじめに

私は酪農学園大学獣医学科を卒業し、あまり深くも考えずに大阪大学微生物病研究所の生田和良先生の研究室へ博士課程学生として進学しました。研究テーマとしては、ボルナウイルスのP24蛋白質の機能解析を行い、当時生田研で助手の朝長啓造先生（現：京都大学医生物学研究所教授）に指導していただき、なんとか学位を取得することができました。

その後、生田先生のご配慮により1年間ポスドクとして残していただき、2004年にコロナウイルス研究で有名な米国テキサス大学の牧野先生のラボにポスドクとして参加しました。牧野先生は、コロナウイルス研究の第一人者で、5年間コロナウイルス研究の基礎を教えてくださいました。

2009年からは、微生物病研究所でGCOEプログラム、感染症国際研究センターの特任准教授として10年間、ある程度独立して研究を行いました。ある程度という意味は、GCOEプログラムの間は微生物病研究所の分子ウイルス分野（当時は松浦善治教授）で、研究設備や研究資材を使



わせていただきながら、居候状態で研究を行っていました。

その後、2019年に現所属の群馬大学医学系研究科生体防御学講座で研究室を運営できるチャンスをいただきました。研究室にはBSL3実験室（ABSL 3実験室としても稼働）、P1実験室、細胞培養室、冷室などの専有スペースがあり、一通りのウイルス学的研究は行えます。

これまでの研究と現在進めている研究について

●コロナウイルス

もともと、マイナス鎖RNAウイルスのボルナウイルスの研究からウイルス研究を始めたのですが、プラス鎖RNAウイルスの研究を行いたいと思い、コロナウイルスの研究を留学の先に選びました。

私が、米国のMakino Lab.に留学した当時は、SARS-CoV-1の研究を用いて、コロナウイルス研究に初めて触れ始めました。マイナス鎖RNAとはかなり異なった複製をすることを改めて気づかされ、まずは、非構造蛋白質のnsp1に関して調べる研究テーマを選びました。もともと、ボルナウイルスでも非構造蛋白質であるP24の研究をしていたので、うまくフィットしたのか、ちょうどnsp1の機能がわかっていなく、簡単なプラスミド発現系を用いた実験で、nsp1が宿主のRNAを分解することとリボゾームに結合することを証明できました。留学期間は5年でしたが、SARS-CoV-1のnsp1に関して留学中に4報の論文に発表することができました。

その後、日本に帰国後は、GCOEプログラムの特任准教授として大阪大学微生物病研究所でコロナウイルスのnsp1がウイルスRNAと結合すること、その結合がウイルスRNAの複製に重要であることを証明することができ

ました。コロナウイルスの nsp1 以外の非構造蛋白質に関しては、コロナウイルス感染細胞内で作られる DMV という複製複合体形成に関与する nsp3, nsp4 について、それぞれの相互作用部位と変異ウイルスの作出により、nsp3 と nsp4 の相互作用の重要性を明らかにしました。

●コロナウイルスの遺伝子操作

米国留学の時にコロナウイルスの組換えウイルスの作出を行っていたので、帰国後もこの系を導入できないものか？と考え、スペインの Luis Enjuanes 博士に連絡を取り、細菌人工染色体をベクターとするコロナウイルスの遺伝子操作系を導入しました。ほぼ、ゼロから始めたので、実際に系がきちんと動くまでかなりの時間を費やしましたが、この時の試行錯誤のノウハウを持っているのは、今後の研究にも活かされています（と信じたい）。無事に遺伝子操作系が稼働したので、SARS-CoV だけでなく、MERS-CoV、ネココロナウイルス、ブタコロナウイルスとすべてのコロナウイルスでの応用しています。今後は他のウイルスにもこの方法を拡大中です。

●動物実験

私自身は獣医病理学教室出身なので、細胞から個体までの解析を特に病理学的な解析を行いたいと思っています。群馬大学に移動してからは研究室内の BSL3 実験室を使うことができるので、さっそく、動物実験もできるように環境を整えました。これにより、SARS-CoV-2 の動物実験も行い、研究室でパラフィンブロック作製から肺組織切片作製まで行えるようになり、今後は、ウイルス学から病理学まで幅広く研究を行います。

●コロナウイルス以外

群馬大学に移動したのを機に、呼吸器感染症の一つのキーワードにして、RS ウイルスの研究にも着手しています。コロナウイルスで培った遺伝子操作系を用いて組換えウイルスの作出などをはじめとして、各蛋白質の機能解析、動物モデルの作出も行い始めました。この研究は、助教の高橋先生が中心になって進めてくれています。私としては、プラス鎖 RNA ウイルスのコロナウイルス研究だけでなく、マイナス鎖 RNA ウイルスの研究を行い、違うタイプのウイルスを研究することで、また、新しいことに気が付くのではと考えています。

まだ、構想中なのですが、もう一つ別のウイルスにも着手する予定です。こちらは、講師の清水先生が進めています。

●今後の研究

これからも、コロナウイルス（ヒトと動物）を中心して、RS ウイルスなど別のウイルスの解析にも挑戦していこうと考えています。できることは限られているので、いままでと同様に地道に一つ一つ課題を解決していくというのが研究室の目指すところです。

おわりに

さて、研究室紹介を最後までお読みくださりありがとうございます。なんとなく、飛び込んでみた研究の世界でしたが、思いのほか楽しく、群馬大学に移動後も楽しく研究室を運営しています。私自身は研究指導を厳しくするのは苦手なので、まずは、のびのびと研究してもらうように心がけています。研究室のウェブサイトには、No pressure, No success と書いていますが、良い pressure と悪い pressure を区別するように日々考えています。

研究室では、大学院生（いつでも）や研究員（状況に応じて）を募集しています。まずは、研究室見学に来てみてください。意外と研究環境（研究室や共同機器利用機器）が整っていて驚かれるかもしれません。また、群馬大学周辺は、都心に比べて家賃や生活費は安いでし、今は Zoom で多くセミナーがあるので、最新の情報をネットさえあれば、どこでも入手できます。つまり、都心と地方の区別なく、やる気と環境があれば、どこでも研究できます。研究室では経済的サポートも行い、研究に専念できるように可能な限り努めています。群馬の大自然の中で一緒に研究をしませんか？ご連絡をお待ちしております。

最後に、なんとか、研究を続けてこられたのは、多くの先生方のご指導とご支援によります。生田和良先生、松浦善治先生、朝長啓造先生、谷山弘行先生、萩原克郎先生、小林剛先生、保富康宏先生、米田悦啓先生、杉山誠先生、伊藤直人先生、田口文広先生、他多数の先生方にこの場を借りて御礼申し上げますとともに、ウイルス学会の会員の皆様、これからもご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。