

教室紹介

藤田医科大学 医学部 ウイルス・寄生虫学
村田貴之

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

TEL: 0562-93-2467

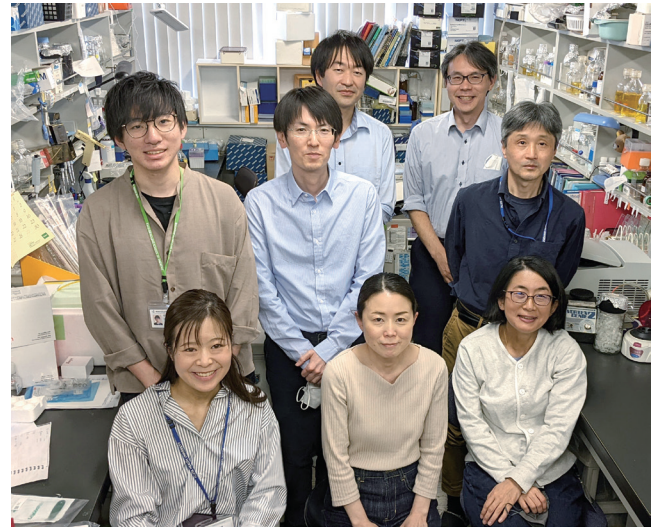
tmurata@fujita-hu.ac.jp

URL: <https://www.fujita-hu.ac.jp/faculty/medicine/department/virology-parasitology.html>

大学、研究室について (村田)

藤田医科大学は名古屋駅の南東15キロほどの所、名古屋市緑区と豊明市との境界に位置しています。周囲には田園や住宅地が広がり、愛知用水が流れ、長閑で自然豊かな環境です。近隣には中京競馬場、桶狭間の古戦場や、有松絞りで有名な東海道五十三次鳴海宿があります。本学は藤田啓介初代総長が1964年に准看護専門学校として開校し、その後1972年に医学部が開設されました(今年は本学医学部開設50周年にあたります)。最近ではクルーズ船感染者受け入れやファビピラビルの観察研究等、コロナ関係でも話題になりました。パンデミックを受けて新たに感染症研究センターを設置し、感染症研究や連携の強化を目指しています。このほか医科学研究センター(旧総合医科学研究所)、精神・神経病態解明センター、がん医療研究センター、国際再生医療センターなどが整備され、当該分野での研究促進や臨床への応用を図っています。THEの世界大学ランキングでは毎年上位に食い込んでおり、2021,22年には本学でTHEアジア大学サミットが開催されました。

私は2017年9月にこちらの藤田医科大学医学部ウイルス・寄生虫学研究室に赴任いたしました。私の赴任以前は、胃腸炎ウイルス研究でご高名な谷口孝喜先生(現名誉教授)が長く教鞭をとっておられ、現在でも河本聡志先生、佐々木潤先生、生命科学研究室に異動された守口匡子先生、小児科の吉川哲史先生らと共にロタウイルス、アイチウイルス、ノロウイルスなどについて盛んに研究されています。私自身は、愛知県がんセンター研究所、名古屋大学で行ってきたEBウイルスの研究をこちらでも続けているほか、岩堀聡子先生、西辻裕紀先生と共にサイトメガロウイルス、B型肝炎ウイルスや新型コロナウイルスの研究も始めています。研究のアクティビティは高く、活気があります。研究内容は多岐に渡っており、ラボの先生方はいずれも独立して研究できる先生たちです。ですのでそれぞれの研究に専念しつつ、協力できる部分は協力し、全体としては和やかな一体感を持って研究、教育に従事できていると思います。このほか、学術振興会特別研究員(RPD)の杉本温子さん、



研究補助員の佐々木(石川)球美子さん、大学院生の畑澤莉緒奈さん、明里友樹さん、医学部生の伴野愛奈さん、大森万梨子さん、秋元桜さん、特別研究員の井手富彦先生、福田佐織さん、客員研究員の阿部雄一先生が参加してくれています。さらに例年、医療科学部から卒論生が来て半年ほど研究してくれるほか、医学部3年生の基礎配属で数名が1ヶ月ほど研究に参加してくれます。

研究について

・EBウイルス (村田)

EBVは、現在村田と杉本さんが研究対象としています。EBVには80を超える遺伝子がコードされておりましたが、そのうち溶解感染遺伝子についてはほとんど解析されていませんでした。そこで村田はこれらの機能未知な遺伝子のノックアウトウイルスを作成するなどして、遺伝子機能解析を進めてきました。このうちいくつかは創薬ターゲットあるいは弱毒化ターゲットとして有望であることも見えてきています。また、EBV陽性がん臨床検体のゲノム解析で成果が出てきております。さらに最近ではウイルス発がん機構について杉本さんが興味深い結果を出してくれています。名古屋大学では医学部木村宏先生の元、佐藤好隆先生、渡辺崇広先生、奥野友介先生(現名古屋市立大学)、また多くの優秀な大学院生、学生に恵まれてたくさんの業績を挙げることができ、現在も良好な関係を継続して頂いています。このほか本学吉川先生、佐谷秀行先生、東北医科薬科大学神田輝先生、島根大学吉山裕規先生、金沢大学吉崎智一先生、大阪大学荒瀬尚先生はじめ多くの先生方と共同研究をさせていただいております。

・ロタウイルス (河本)

ロタウイルスについては、現在河本准教授と特別研究員の福田さん、大学院生の畑澤さんと明里さんが研究対象としています。2006年に世界初となるロタウイルスのリバースジェネティクスを開発して以来、この技術を駆使した増殖機序・病原性の解析、次世代ワクチン・腸管ベクター開発に向けたウイルス学的研究を展開しています。小児科の吉川哲史先生、河村吉紀先生、病態モデル先端医学研究センターの長尾静子先生、釘田雅則先生、熊本海生航先生はじめ学外の多くの先生方とも共同研究をさせていただいています。さらに、臨床検体を扱う研究についても、小児科の吉川先生、国立病院機構三重病院の菅秀先生、菅田健先生、川崎医科大学の中野貴司先生、国立感染症研究所の神谷元先生、長崎大学の金子聰先生、日本大学の牛島廣治先生はじめ沢山の先生方と進めさせていただきながら、ロタウイルス感染症による乳幼児死亡が大きな問題となっているアジア・アフリカの発展途上国（タイ、マレーシア、ケニア、ガーナなど）における研究者とも密接に協力しながら疫学・分子疫学的研究を展開しています。こうして、国内外の多くの先生方と共同研究をさせていただくことで、ロタウイルス研究をベンチとフィールドの両面から進めています。

・アイチウイルス (佐々木)

アイチウイルスはその名の通り、1989年に愛知県で発生した牡蠣関連の胃腸炎集団発生事例から愛知県衛生研究所 山下照夫先生により分離されたウイルスで、1998年に全ゲノム配列が決定され、ピコルナウイルス科コブウイルス属として分類されました。それから間もなく本研究室に移動してきた私は、この「新たに発見された胃腸炎関連ピコルナウイルス」の解析を研究テーマに選び、以来、アイチウイルスのゲノム複製機構解明を目指した研究を続けてきました。研究開始当初には、現在自治医科大学に所属されている長嶋茂雄先生が大学院生として本研究室に所属しており、ウイルスゲノム非翻訳領域の機能解析を一緒に行いました。その後は現在に至るまで、佐々木（石川）球美子博士と共にアイチウイルスの複製複合体形成に必要な宿主因子の同定と機能解析を行っており、ポリオウイルスやエンテロウイルスなど多くのピコルナウイルスで利用される宿主因子を見つけることができています。

・サイトメガロウイルス (岩堀)

ヒトサイトメガロウイルス（HCMV）については、岩堀が研究対象としています。留学先の Robert F. Kalejta 研究室（University of Wisconsin-Madison）に赴任以来、特に HCMV UL97 キナーゼの機能と活性制御機構の解明に取り組んでいます。UL97は抗 HCMV 薬ガンシクロビルをリン酸化することに加えて、2021年に米国で承認さ

れたマリバビルの標的であるなど HCMV 感染制御において重要な因子となります。留学先では UL97 による Rb 癌抑制遺伝子産物の不活化機構を詳細に解明し、現在は UL97 相互作用因子の機能的意義を明らかにするべく研究を行っております。今後は、これまでに得られた研究結果を活かして現行薬とは異なる作用機序によって HCMV 増殖を制御する可能性を探っていきたいと考えています。

・B型肝炎ウイルス (西辻)

西辻が B 型肝炎ウイルス（HBV）の基礎研究を行っております。HBV の受容体である NTCP が同定されて以降、肝臓細胞株に NTCP を発現させるだけで、HBV 感染が可能になりました。そこで更に HBV の感染・複製を容易に測定できるように国立国際医療研究センター下遠野邦忠先生との共同研究でレポーター遺伝子を発現する組換え HBV の開発を行いました。これまでにこの組換え HBV を用いて、siRNA ライブラリーや化合物ライブラリーなどから、HBV の複製に関与する宿主因子や抗 HBV 阻害薬を同定してきております。またこれまでの研究で同定した HBV に関与するヒトの宿主因子をマウス肝臓細胞に導入し、HBV 感染可能なマウス肝臓細胞の開発も行っております。

・新型コロナウイルス (村田)

村田、河本先生、西辻先生が SARS-CoV-2 関連の研究をしております。西辻先生が、下遠野先生との共同研究で、SARS-CoV-2 の NSP6 と ORF7a が NF- κ B シグナルを活性化すること、およびその詳細な機構を報告しました。また名古屋大学佐藤先生や、藤本和宏先生はじめトランスフォーマティブ生命分子研究所の先生方とともに、TMPRSS2 阻害剤候補を *in silico* で設計し、実際に合成して、SARS-CoV-2 感染への効果を調べました。さらに本学土井洋平先生らとの共同研究で、臨床検体を使ったゲノム解析や中和抗体価解析などを行っているほか、ウイルスに効果のある物質の評価などを行っています。

最後に (村田)

光陰矢の如しと言いますが、気が付いたら赴任6年目に入っておりました。国公立の大学や施設でそれまで過ごしてきた私にとって私立医大というのは当初は不安もありましたが、入ってみればとても良い大学に來たと感じております。教職員の皆さんは親切で横の繋がりも強く、学生もしっかり勉強します。大学の方針として研究にも非常に力を入れており、十分なサポートも頂いています。ラボでも優秀で温かな先生方に恵まれ、研究成果も出てきており、これ以上望むべくもありません。ご興味をお持ち頂いた学生さん、先生方、ぜひお気軽にお声をおかけください。