

教室紹介

大阪大学
微生物病研究所
感染機構研究部門 分子ウイルス分野
渡辺登喜子
〒565-0871
大阪府吹田市山田丘 3-1
TEL: 06-6879-8301
FAX: 06-6879-8303
E-mail: tokikow@biken.osaka-u.ac.jp
Homepage: <https://watanabe-lab.biken.osaka-u.ac.jp>

【はじめに】

大阪大学微生物病研究所（阪大微研）は、吹田市の万博記念公園の北側に広がる大阪大学・吹田キャンパス内に位置します。本稿の執筆にあたり、大阪大学の広さを調べたところ、キャンパス敷地面積は104ヘクタールで、国公立大学の中で5番目に大きいことを知りました。東京ドーム22個分の大きさになりますが、私は吹田キャンパスの限られた場所だけうろちょろしているだけなので、いまだに大阪大学の広大さを実感したことはありません。

私が、東京大学医科学研究所・ウイルス感染分野（河岡義裕教授の研究室）から、阪大微研・分子ウイルス分野に教授として赴任したのは2020年4月でしたが、しばらくは松浦善治教授（分子ウイルス分野）の研究室でお世話になりました。2021年に松浦先生が阪大・感染症総合教育拠点（CiDER）に移られてからは、分子ウイルス分野をそのまま引き継ぐ形で、渡辺ラボを立ち上げることになりました。新しい環境で右往左往する私たちを支えていただき、松浦先生と松浦ラボの皆さまには大変感謝しております。

阪大に着任した当初は、私と特任研究員の高田光輔さんの2人だけでしたが、2023年2月現在、スタッフ3名（七戸新太郎助教、安齋樹助教、高田光輔特任助教）に加えて、大学院生5名（博士1年が3名、修士1年が2名）、技術補佐員2名、事務補佐員1名、そして私を入れて総勢12名で研究室を運営しています。大学院生は、インドネシア人2名、中国人1名、日本人1名、タイ人1名であり、国際色豊かなラボ構成になっています。また女性8名、男性4名ということで、女性が多いのも、渡辺ラボの特色の一つです。新型コロナウイルス、鳥インフルエンザウイルス、エボラウイルスといった新興感染症を引き起こすウイルスの研究を日々進めています。



【大学院時代：ウイルス研究を体感する】

私はもともと臨床獣医師になりたいと思い、北海道大学獣医学部に進学しました。研究室配属の際に、臨床系の研究室ではなく、ウイルス学を研究する研究室を志望したのは、感染症学の講義や微生物学の実習を受けて、“ウイルス学って、少し面白そうだなあ”と漠然と感じたからです。学部4年生の頃、インフルエンザウイルス研究の権威である喜田宏教授の微生物学教室への出入りを許され、インフルエンザウイルスや牛ヘルペスウイルスの研究に携わりました。

「ウイルス研究って、すごく面白い！」と強烈に実感したのは、インフルエンザウイルスの人工合成系が確立された瞬間に立ち会った時が初めてだと思います。当時、私は北大獣医の大学院博士課程に籍を置きつつ、米国ウイスコンシン大学獣医学部の河岡義裕教授の研究室に居候させてもらっていたのですが、河岡ラボでは『インフルエンザウイルス人工合成系の確立プロジェクト』なるものが着々と進行していました。システムとしてはとてもシンプルで、インフルエンザウイルスのゲノムRNAとウイルス蛋白質を発現する、合計17個のプラスミドを細胞にトランスフェクションして、細胞内でウイルスゲノムのコピーとウイル

スの構造蛋白質を合成し、子孫ウイルスを作ってしまう、というものでした。一見、無謀とも思える試みでしたが、幸運にも、それは見事成功しました。

人工的に合成したウイルスが細胞に感染している様子を初めて観察した日のことは、今でもよく覚えています。私が博士課程1年の時でした。本プロジェクトのリーダーだったGabi Neumann博士と一緒に顕微鏡を覗いたところ、“ウイルスが感染してます”的に不穏な様相を呈した細胞群がいくつかあるように見えました。Gabiはイマイチ確信が持てなかったようで、すぐさま、河岡先生を呼びに行きました。飛ぶようにラボに現れた河岡先生は、顕微鏡に飛びつき、しばし無言で観察したのち、「これ！CPE（Cytopathic effect：細胞変性効果）だよ！！ウイルスが増えるよー！！」と歓喜の声をあげました。私は、20年以上河岡先生と一緒に仕事をしていますが、今から思い返してみると、これほどまでに河岡先生が興奮したのを目にしたのは、あとにも先にもこの時だけだったかもしれません。

このようにしてインフルエンザウイルスを人工的に合成する系が確立され、この技術によって、致死的変異でない限り、自由自在にインフルエンザウイルスをデザインすることができるようになりました。魔法の杖を手にしたような気分、河岡先生やラボメンバーと「あんなウイルスやこんなウイルスを創ることができるね」、「こんな研究を進めるのはどうだろう」と興奮気味に話し合ったことは、大学院時代のとても貴重な体験の一つです。あの時感じたワクワクとした高揚感が、私が研究を続けていく原動力の一つなのかなと思います。

【現在の研究内容について】

インフルエンザウイルスの宿主への適応戦略

インフルエンザウイルスの自然宿主はカモなどの野生の水禽です。水禽が保有しているインフルエンザウイルスが、自然宿主でない他の動物へと伝播することはまれであり、さらに伝播した先の動物間でインフルエンザウイルスの伝播は容易には起こりません。なぜならそこには、宿主の違いという大きな壁があるからです。しかし、ひとたびウイルスが、宿主の壁を乗り越え他の動物へと伝播し、さらにその動物間でも伝播できる能力を獲得すれば、瞬間にウイルスは広がりパンデミックを引き起こす可能性が高くなります。私たちの研究室では、鳥由来のインフルエンザウイルスが、どのようにヒトに適応していくのかを調べるために、これまでにパンデミックを引き起こしたインフルエンザウイルスや、ヒトから分離された鳥由来ウイルスを用いて、研究を進めています。

ウイルス感染症に対するワクチンの開発研究

現行の不活化インフルエンザワクチンは免疫原性の低さ

に問題があります。ワクチン効果を高めるべくアジュバントの使用が検討されていますが、副反応などの安全性に懸念が残っています。私たちは、安全で効果の高いインフルエンザワクチン開発を目指して、安全性が高く、効果的な免疫賦活作用を持つ新規アジュバント候補物質等の探索を試みています。

さらに阪大は、令和4年度「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」に、シナジー拠点として、採択されました。大阪大学ワクチン開発拠点 先端モダリティ・DDS研究センター（CAMaD）の構成メンバーの1人として、鳥インフルエンザ、新型コロナウイルス感染症、エボラ出血熱などの新興感染症に対するワクチン開発研究を行なっています。

人獣共通感染症を引き起こすウイルスの研究

地球レベルでの環境変化や野生動物との生活圏域の近接化により、新興感染症となりうる人獣共通感染症が、ヒト社会に侵入する可能性は増大しています。最近の研究から、アフリカ、南米、東南アジアは人獣共通感染症が発生しやすいホットスポットである可能性が示唆されています。私たちは、アフリカ・シエラレオネ、南米・ブラジルにおける共同研究者と連携して、人獣共通感染症である各種ウイルス感染症の野生動物における流行状況を把握するために研究を進めています。

【おわりに】

当たり前のことですが、私の周りには「学者・研究者」が多いです。Wikipediaによると、「学者（がくしゃ）」とは、何らかの学問の研究や教授を専門職とする人、およびその職業人の総称である、とのことであり、なにやらとても真面目で、冗談なんか言いそうにない人々のようにも思えます。でも私の認識では、「研究者」とは、“大人になっても少年・少女のような心を失わない人”であり、“好奇心旺盛で、疑問に思ったことはとことん追求する人”であり、“一見不真面目な主題であっても真面目に議論する人”であったりします。

渡辺ラボのカフェスペースには、壁一面のホワイトボードがあります。私たちの研究室に興味をお持ちの方、ウイルス研究についてお喋りをしたい方、広いホワイトボードに自分のアイデアを描いてみたい方、是非ご連絡ください！