NEO-VIROLOGY

令和元年度　新学術領域研究

ネオウイルス学

生命源流から超個体、そしてエコ・スフィアーへ

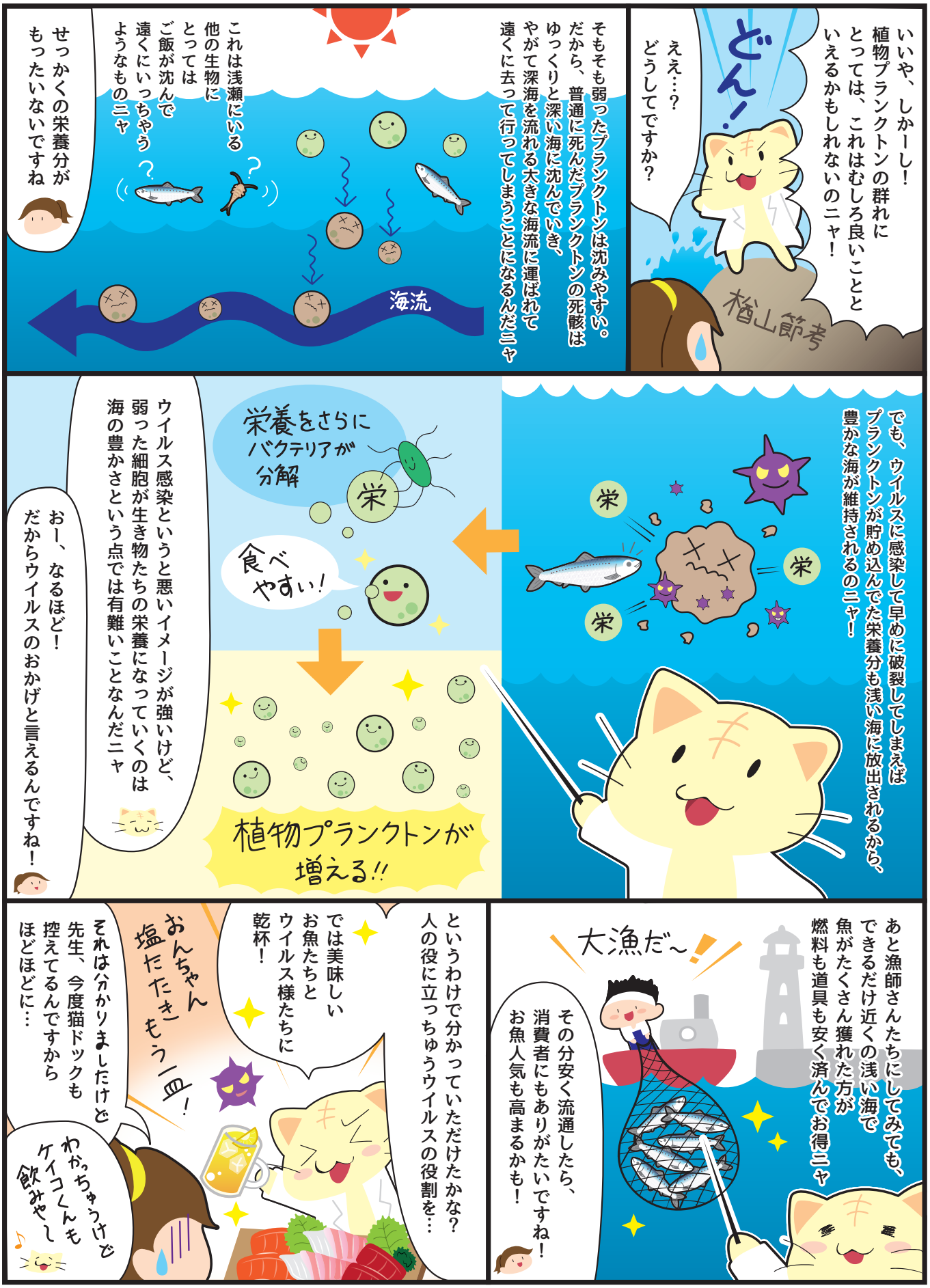
Neo-Virology : the raison d'etre of viruses

Newsletter No.06

（November 2019）

科学教養漫画シリーズ　ネオウイルス学
第６話　～ウイルスは人の敵？味方？～ 後編

by あきのはこ


いいや、しかーし！植物プランクトンの群れにとっては、これはむしろ良いことといえるかもしれないのニャ！
どん！
ええ…？どうしてですか？
楢山節考
そもそも弱ったプランクトンは沈みやすい。だから、普通に死んだプランクトンの死骸はゆっくりと深い海に沈んでいき、やがて深海を流れる大きな海流に運ばれて遠くに去って行ってしまうことになるんだニャ
海流
これは浅瀬にいる他の生物にとってはご飯が沈んで遠くにいっちゃうようなものニャ
せっかくの栄養分がもったいないですね
でも、ウイルスに感染して早めに破裂してしまえばプランクトンが貯め込んでた栄養分も浅い海に放出されるから、豊かな海が維持されるのニャ！
栄
栄
栄
栄養をさらにバクテリアが分解
栄
食べやすい！
植物プランクトンが増える!!
ウイルス感染というと悪いイメージが強いけど、弱った細胞が生き物たちの栄養になっていくのは海の豊かさという点では有難いことなんだニャ
おー、なるほど！だからウイルスのおかげと言えるんですね！
あと漁師さんたちにしてみても、できるだけ近くの浅い海で魚がたくさん獲れた方が燃料も道具も安く済んでお得ニャ
大漁だ～
その分安く流通したら、消費者にもありがたいですね！お魚人気も高まるかも！
というわけで分かっていただけたかな？人の役に立っちゅうウイルスの役割を…
では美味しいお魚たちとウイルス様たちに乾杯！
おんちゃん塩たたき もう一皿！
それは分かりましたけど先生、今度猫ドックも控えてるんですからほどほどに…
わかっちゅうけどケイコくんも飲みやし

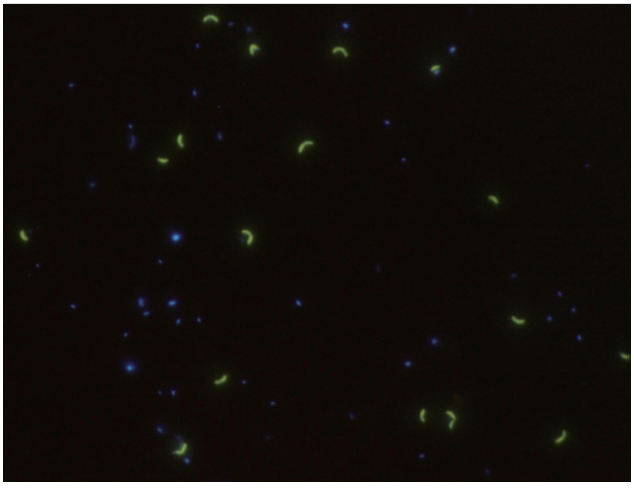
…つづく

ネオウイルス学に出会うまで

産業技術総合研究所　生物プロセス研究部門
日本学術振興会特別研究員（PD）　岡﨑 友輔

新参の私が突然このような執筆の機会を頂戴し、何を書くべきか悩みましたが、私が今この文章を書くに至るまでの紆余曲折をご紹介することで、自己紹介を兼ねつつ紙面を満足させられるのではと考え筆を執らせていただく次第です。

広島の瀬戸内海に面した街で生まれ育った私は、毎日放課後は海岸に作った秘密基地で生き物を捕まえて遊ぶ小学生時代を過ごし、いつしか「将来は水に棲む生物の研究をしたい」という夢を抱くようになりました。研究者を目指して京都大学理学部に入学し、授業でプランクトンや水圏微生物の生態学に興味をもったことをきっかけに、大津にある京都大学生態学研究センターの中野伸一先生の研究室に入りました。4回生で取り組んだ卒業研究は「琵琶湖水中の細菌の大きさと形をひたすら観察しまくる」という今考えれば夏休みの自由研究的な内容でした。ところが、そこで見つかった「水深約30m以深の深層でやたらと多くみつかる、デカくてC字型の細菌」が私の人生を変えました。修士課程に進学し、引き続き研究を進めたところ、この細菌は、これまで湖沼でほとんど報告が無かったChloroflexi門のCL500-11という未培養系統に属しており、広大な湖の深層全域で優占する、おそらく琵琶湖で最も現存量の多い細菌であることが分かりました。試行錯誤の末、CL500-11に特異的なFISHプローブでC字型細菌がきれいに光っているのを初めて顕微鏡で見たときの興奮は今でも忘れることはありません。



琵琶湖深層の細菌の蛍光顕微鏡写真。FISHによりC字型のCL500-11の細胞のみ黄緑色に染色されている。DAPIで青白く染色されているその他の細菌と比較すると大型である。

ところが私はその後、一度研究を辞める選択を下しました。修士論文の成果を筆頭著者として国際誌に掲載したことは、小学生の頃からの夢であった研究者としての仕事を一通り自力でやり遂げたものとして、大きな達成感が得られた経験でした。一方でその達成感は、これまで研究者になる人生だけを考えて生きてきた自分の視野の狭さを冷静に見直すきっかけにもなりました。「こんなに優秀な先輩でも定職に就けずに苦しんでいるのか・・・」というアカデミアの厳しい現実を何例も見せつけられる中、「この世には実は研究以外にも自分が向いている/楽しめることがあるのでは」と思い至った私は、博士課程に進学せずに就活に手を染め、「自分の視野をできるだけ広げたい」という不純な理由で民間のシンクタンクに就職しました。狙い通り、会社では入社早々から

様々な業界の多様な職種の方々と仕事をするチャンスをいただき、そこで得られた幅広い経験は、これまでの私の視野の狭さを補って余りある、とても貴重で満足いくものでした。

しかし入社3年目のゴールデンウィーク、私は近所のスタバに通ってひたすら学振DCの申請書を書いていました。会社は安定していて、人間関係にも不満はなく、総じてとても恵まれた環境だったと思います。ですが、会社員として顧客や上司からの要求に安定的に応え続けることが求められる日々を過ごすうちに、「結果も将来も読めない中で研究者を目指して命がけで頑張っていた頃は毎日が冒険で楽しかったな」という思いが日に日に強くなっていました。また私の卒業後、研究を引き継いでくれる人はおらず、琵琶湖のCL500-11の生態の全貌解明が道半ばで止まっていたことも、どうしても心残りでした。2年以上も研究を離れていたうえ、文献も満足に手に入らない環境で、申請書作成には苦労しました。ですが、久しぶりに英語の論文を読みながら自分の研究計画を考える時間がとても楽しく、「色々な世界を見たけれど、やっぱり自分が一番納得できるのは研究の道なのだ」という思いを強くしました。

幸運にも学振DCに採択していただき、3年の会社員生活を経て、博士課程学生として再び京大の中野研に戻りました。給料は半分以下になり、社会保険も将来の保証もなくなり、生活水準はガタ落ちです。当たり前のように1000円のランチを食べていた都心のサラリーマンは、持参した白米とデスクに備蓄した缶詰とレトルトカレーで昼食を済ませる貧乏学生に逆戻りしました（会社員時代に知り合ってここまでついてきてくれた妻には本当に頭が上がりません）。自分で納得して選んだ道とはいえ最初は本当に不安で、安定した身分を捨ててただ好きな研究をやっている自分を、様々な後付けの理由で正当化することに必死でした。しかしすぐに面白い結果が出始め、そんな心配をしなくても良くなりました。CL500-11が琵琶湖だけでなく世界各地の大水深淡水湖で同じように優占していることや、CL500-11以外にも淡水湖の深層特異的に生息する細菌系統が多数存在することを突き止め、その多様性や生態をメタゲノム解析によって明らかにしていきました。2018年3月に学位を取得し、学振PDとして産業技術総合研究所に移り、テーマを「大水深淡水湖の微生物生態系」に拡張し、その全貌を解明すべく現在も研究を進めています。まだまだ先の見えない身分ですが、全力で研究に打ち込める環境に感謝しながら、刺激と冒険に満ちた日々を楽しんでいます。

さてここまで書いた通り、私は元々ウイルスから研究を始めたわけでもなく、ウイルスの研究をしようとも思っていませんでした。そんな私がウイルスに興味をもったきっかけもまた、CL500-11でした。琵琶湖において圧倒的な生物量を誇るCL500-11系統の細菌ですが、面白いことに、湖が鉛直混合を起こす冬〜春先に限っては水中にほとんど見られなくなります。その量的重要性を考えれば、CL500-11の死滅要因とその運命を明らかにすることは、琵琶湖全体の物質循環や微生物生態系を理解するうえで重要な研究課題です。環境中の細菌の死因として、原生生物の捕食と並んで重要なのがウイルスによる溶菌です。そこで私はウイルス感染が冬のCL500-11の激減を引き起こしている可能性を検証したいと考えました。ところが、CL500-11は培養法が確立していない難培養細菌であり、そのウイルスを研究しようにも良い手段がありませんでした。転機となったのは2015年の微生物生態学会で、京都大学の吉田天士先生と緒方博之先生らのグループによる、大阪湾における水中のファージの網羅的ヴィローム解析のポスター発表を拝見した事でした。「同じことを琵琶湖でやれば湖水中の未培養ウイルスゲノムを一網打尽にできるのではないか」と考え、吉田研・緒方研に琵琶湖サンプルを用いた共同研究のお願いをしたところ、快く引き受けていただきました。その結果、琵琶湖水中のファージゲノムを網羅的に決定し、CL500-11ウイルス由来と思われるゲノム断片も得ることができました。この成果は第6回ネオウイルス学領域班会議で発表させていただ

き、先日論文にもなったところです(Okazaki et al. Environ. Microbiol. 2019)。

またこれと並行して現在、京都大学の堀江真行博士と琵琶湖プランクトンのメタゲノム情報からの新奇ウイルス様配列の検出を目的とした共同研究を進めています。今回の班会議への参加も、堀江さんからお誘いいただいたことがきっかけでした。この出会いもまた偶然で、京大内で異分野の研究者を引き合わせる「百人論文」なる企画の中で、琵琶湖メタゲノムサンプル/データの活用先を探していた私と、新たなウイルス様配列探索の場を探していた堀江さんが、たまたま互いの研究に興味を持ったことがきっかけでした。昨今のメタゲノム解析では、とても一人では解析しきれない量のデータがいとも簡単に得られます。このようなデータは網羅的に解析して1本の論文にすることが不可能であり、いかに面白い視点で切り分けて分析するかが鍵となります。自分にとっては見飽きたサンプルやデータでも、別の視点を持った人が違う切り口からアプローチすれば、まだまだ面白い発見がたくさん眠っている、というのがメタゲノム研究の面白いところです。堀江さんの「内在性ウイルス」という切り口は私にとって全くの専門外で予想外でしたが、すでに琵琶湖のサンプルからも面白い結果が得られているとのことで、今後の研究の展開が楽しみです。なお現在、琵琶湖に限らず、国内外の様々な湖から細菌・真核微生物のメタゲノムサンプルを集めて回っています。これらに関しても、面白い研究・分析の切り口やアイデアをお持ちの方がいれば、是非ご連絡を頂ければと思います。

というわけで、ネオウイルス学には先日の第6回班会議から初めて参加させていただいたのですが、そこで長崎先生からお声がけいただいたことをきっかけに、今回の執筆の機会を頂戴した次第です。班会議に参加して特に印象深かったのが、若手からベテランまで、皆さんとても楽しそうに研究の話をしていたことでした。常勤職に就いた先輩方の「雑用が多すぎてなかなか研究ができない」というような話を見聞きするたびに、「100%自由に研究できている学振PDの今が一番楽しくて、この先は辛くなる一方なのだろうか」という不安に駆られます。なので、自分の5年、10年、20年上の先輩が研究の話で楽しそうに盛り上がっている光景を見て、私はとても安心し、勇気づけられました。また、「楽しそうに研究をすること」は、研究者の重要な社会還元義務の一つでもあると私は思います。研究成果がすぐに実用に結びつかない基礎研究であっても、社会に夢とワクワク感を与えるという重要な役目があります。昨今話題の「はやぶさ2」のプロジェクトの会見でメンバーが興奮気味に成功を語るニュースを見るたびに、私もあんな風に自分の仕事を楽しそうに語れる研究者でありたいと思います。気付けば私も30歳を過ぎ、年下の学生やポスドクと話をする機会が増えてきました。私自身も、後輩にとって「こういう年の取り方ならしてもいい」と思えるロールモデルになれるよう、そして自身の研究の魅力を最大限に伝えて社会を明るくできるよう、これからも研究を楽しむことを忘れず、またそれができる環境を大事にしながら頑張っていきたいと思います。

組み換えワクチニアウイルスワクチンから麻疹ウイルス―受容体相互作用のコンピューター解析へ

北里大学客員教授　丸山 正
東京工芸大学および神奈川工科大学非常勤講師　大石 和恵

長崎教授よりニュースレターの原稿を書かないかとお誘いを受け、さて何を書くかと考えたが、丸山と大石が辿った途を簡単に紹介するのも、皆さんの参考になるようなことがあるかもしれないと思い、ここに書いてみる次第です。お笑いいただければ幸いです。

組み換えワクチニアウイルスワクチンと牛疫との出会い

1985年に丸山は東亜燃料工業株式会社（東燃、現在のJXTGホールディングス）の基礎研究所で、国立感染症研究所から移って新しい研究室を立ち上げた杉本正信博士の下で職を得、理化学研究所でウシ白血病ウイルスの研究を研究生として行っていた大石もそこに加わった。杉本博士はその数年前にアメリカのベルナルド・モス(Bernard Moss)博士のグループおよびエンゾ・パオレッテイ(Enzo Paoletti)博士のグループで開発された組み換えワクチニアウイルスを用いた新しいワクチン開発を行うという計画を持たれていて、我々もそれに従事した。

天然痘はその強い伝染力と死亡率の高さから恐れられていたが、エドワード・ジェンナー(Edward Jenner) により種痘法が開発され、1801年にthe Origin of the Vaccine Inoculationと題する論文を出版し（図1）、180年後の1980年にWHOからその根絶が宣言された。この根絶は種痘により達成されたわけだが、それにより、種痘に用いられたワクチニアウイルスは不要ということになった。ワクチニアウイルスは当時としては巨大(230-400nm)なDNAウイルスで、その180kbのゲノムは150-200の遺伝子を有していると考えられていた。このウイルスは、根絶を支えるワクチンの性質として、終生免疫の賦与や、乾燥状態での大変に高い耐熱性を有しており、コールドチェイン（冷蔵施設）の無い発展途上国であっても安定して保存することが可能、という利点を有していた。

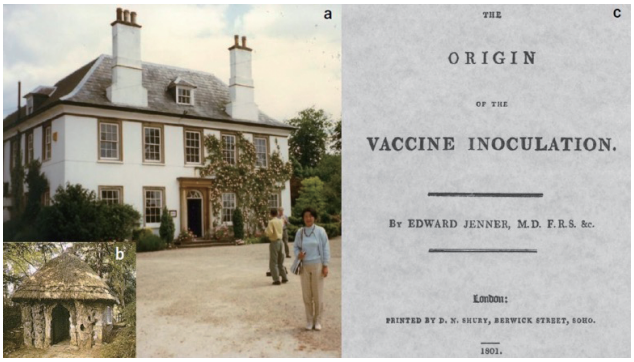


図1．英国Berkeleyにあるジェンナー博物館(a)．(b)ジェンナーは貧民には無料で種痘を小さな小屋で行った。（c）ジェンナーのThe Origin of the Vaccine Inoculationという論文は1801年に出版された。

組み換えワクチニアウイルスの元株として、アメリカのグループはワクチンとしては強毒なWR株を採用していたが、我々は日本の千葉血清研究所の橋爪荘博士を中心に開発され、実際に日本で種痘として使われていた毒性の非常に低いワクチン株（LC16m8およびLC16m0株）を用いた。外来遺伝子挿入部位としてアメリカのグループは弱毒化が期待されるチミジンキナーゼ遺伝

子を用いていたが、我々は京都大学ウイルス研究所の志田壽利博士が開発した増殖性を低下させないヘマグルチニン遺伝子を用いた。組み換えウイルスの選択にはこのヘマグルチニンが凝集するトリ赤血球を用い、遺伝子挿入があると赤血球凝集が生じないことを利用した。

ワクチンのターゲットとしては、ヒト成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-I)と、それに類似するウシ白血病ウイルス（BLV）で始めることとなった。HTLV-Iは、日本の主に南西地方で以前から知られていた白血病の原因ウイルスで、1980年代に入ってヒトで最初のレトロウイルスとして同定された。これらの組み換えワクチニアウイルスは、実験レベルでは感染防御能も示されたが、実用化はされなかった（1,2）。しかし基礎研究としては興味深い結果が得られ、我々にとっては良い経験になった。

次に、より感染力が強くワクチンの効果が期待されるターゲットとして、そして、現在我々が関わっているモルビリウイルス研究につながるものとして、東京大学医科学研究所の山内一也博士が研究されていた牛疫の組み換えワクチニアウイルスワクチンを開発しようということになった。牛疫は大変激烈な牛の感染症であるが人には感染しない。有効なワクチンもあるために日本では1922年に根絶されており、先進国ではほとんど根絶されていた。しかし、当時のワクチンは耐熱性が低く、コールドチェインが発達していない開発途上国ではまだ牛疫は猛威をふるう状態であった。このあたりのことについては山内博士の「史上最大の伝染病　牛疫」（岩波書店）に詳しく書かれている。我々はLC16m0株のヘマグルチニン遺伝子に牛疫ウイルス(RV)のヘマグルチニン遺伝子を組み換え、強力な牛痘ウイルス封入体遺伝子のプロモーターを用いた組み換えワクチニアウイルスワクチンを作製した。このワクチンは耐熱性も親株に劣らず高く、凍結乾燥後45℃で1ケ月の高温処理後でもウイルス力価はほとんど減少しなかった。さらにウサギに接種したところ抗体の上昇が見られ、ウサギに馴化した牛疫ウイルスの攻撃接種で感染防御も確認された（3）。このワクチンはインドとイギリスでウシでの実験を行い、その有効性は示されたが、残念ながら野外での実験に対しては資金援助が得られず、最終的には使われなかった。結局、細胞培養法を用いたワクチンの大量生産により、プロ―ライトワクチンと呼ばれる牛疫ウイルスワクチンを使うことで、その後、牛疫は根絶された。これは天然痘に次ぐ２番目のウイルス感染症の根絶例となった。

丸山はその後、1989年に東燃など日本の大手24社が通産省（現在の経済産業省）のプロジェクトとして開始した海洋バイオテクノロジー研究所（MBI）に出向してウイルス研究から外れることとなった。大石はその後もBLVやRVのワクチン開発に関わった。理化学研究所・井川洋二博士との共同研究で始まったBLV組換えワクチンの研究は大型動物での評価の段階に発展し、岩手大学の岡田幸介博士との共同研究で、岩手大学の演習場に組み換え体ウイルス接種用の大型動物実験施設を建設して（図２）、羊で組み換えワクチニアBLVワクチンの実験を行った。このような大型動物での遺伝子組み換え体の実験設備は当時はまだ少く、日本では初めての設備ではなかったかと思われる。大変な作業も多かったが、貴重な経験で思い出が沢山詰まった研究であった。完全防御はできなかったものの、レトロウイルスキャリアーにおける細胞性免疫の重要性を、この分野でかなり早い段階で指摘し、その後の治療などへのヒントを与えたものと考えている。東燃の研究所に在籍中、いくつもの科学技術の進歩があったが、その一つが、PCR法である。杉本博士がアメリカで旧知のバルフ・ベナセラフ(Baruj Benacerraf ：1980年にMHCの発見でノーベル賞を受賞)博士の研究室を訪れた時に、革新的な新しい技術と紹介されたPCR法の情報を持ち帰ってきた。ご存知の通り、その後、タカラバイオ（株）がキットを商品化したが、我々は各々の試薬を組み合わせ、プライマーを合成し、タカラバイオの商品化前の試作機で、PCR法を行ったことを懐かしく思い出す。

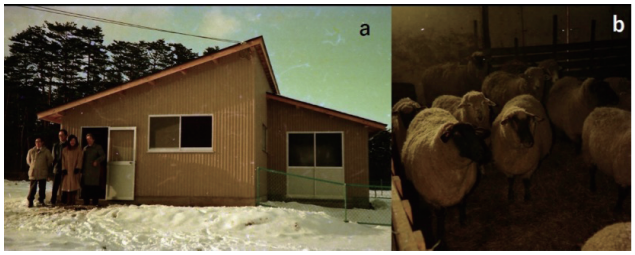


図2. 岩手大学の組み換え体ウイルス接種用の大型動物実験施設(a)と施設内の羊(b).

海洋バイオテクノロジー研究所
—超好熱菌との出会い—

丸山は海洋バイオテクノロジー研究所(MBI)では室長として、シャコガイと微細藻の共生機構や、ピコファイトプランクトンの生態などいろいろな研究に関与したが、ウイルスを用いた研究は行わなかった。しかし、その中で、超好熱菌の研究についてだけ少し述べる。MBIは民間で釜石と清水の2か所に研究所を1990年に建てたが、研究員は24の出資会社からの出向であった。(株)大成建設から出向してきた帆秋利洋博士にWoods Hole海洋研究所のホルガー・ヤナッシュ(Holger W. Jannasch)博士のラボに1年留学してもらい、超好熱古細菌の研究を始めた。MBIは、東京大学海洋研究所が研究調査船として新しい白鳳丸を建造したことから、古い白鳳丸を購入して蒼玄丸と命名し、研究船として使用することとなった(図3)。主に、オーストラリアやパラオなどでの調査を行ったが、その往復の途中で、小笠原海域の硫黄島や吐噶喇(とから)列島の小宝島で超好熱菌の調査や採集を行った。小宝島での調査には、大阪大学の今中忠行博士のグループから森川正章博士が、京都大学の左子芳彦博士のグループから当時は大学院生だった野村紀通博士が参加して、それぞれ超好熱菌を採集・単離した。我々は*Thermococcus* KS-1株 (4)、阪大は*Pyrococcus* sp. (5,後に*Thermococcus kodakaraensis*)、京大はそれまで嫌気性の超好熱古細菌しか知られていなかった中で、好気性超好熱菌の*Aeropyrum pernix* (6)、を単離し、今までほとんど研究者が来たことの無いこの小さな島からユニークな超好熱菌が複数単離され、それぞれ大変に面白い研究に発展したことは楽しいことであった。近年*Aeropyrum*からはユニークなウイルスも東京工業大学の望月智弘博士らによって単離され、ネオウイル学にも大きな貢献がなされている。その後、我々は(株)帝国石油の協力をいただいて、新潟の石油の油層に多数の超好熱菌が居ることを見出し、超好熱古細菌*Thermococcus strains*や超好熱真正細菌*Thermotoga*の新種を単離した (7)。面白かったのは、石油層では多量の有機物がありながら、彼らが使える有機物は無いようで、飢餓状態と思われたことである。そのためか、石油層から単離した*Thermococcus*類は、浅海温泉から単離したものとは異なり、飢餓状態でもなかなか死滅しない事であった(浅海温泉からのものは飢餓状態で速やかに死滅する)(8)。このような石油層にもウイルスやファージが居ると言われており、今後の研究を期待している。超好熱菌研究の中で、後に我々のウイルス研究につながるものとして、超好熱古細菌のタンパク質折り畳み研究の中でシャペロニンを研究したことが挙げられる。それは、シャペロンの結晶構造解析を、京都大学の三木邦夫博士のグループや東京農工大の養王田正文博士のグループと行った際に、シャペロニンの蓋に相当する部分が閉じた形の結晶はできたが、開いた形の結晶はできなかったということである(9)。つまり、結晶構造解析ではダイナミックな蛋白質の構造の一部しか見えないということが教訓として残った。

図3. 海洋バイオテクノロジー研究所、研究船蒼玄丸

東京大学大槌国際沿岸海洋研究センター
—カスピ海のアザラシにおけるインフルエンザ—

大石はその後、経済協力開発機構(OECD)の援助でイギリスのパーブライト研究所のトム・バレット(Tom Barrett)博士の研究室に留学し、1995年から1年間、その後数年は短期的に渡英して、組み換えワクチニア牛疫ワクチンの免疫の持続性の実験に携わった。その結果、免疫は少なくとも3年間は十分持続することが確かめられた(10)。パーブライト研究所は牛疫ウイルスのReference Laboratoryとして、宿主であるウシへの攻撃接種実験が可能な研究所の1つであり、最終段階の実験を行うために、世界中から研究者が集まっていて、大変良い経験となった。当時はちょうどカスピ海でアザラシの大量死が起こった時期で、この研究のためにロシアからも研究者が訪れていて、彼らとの議論が、後の海洋哺乳類の大量死に関連するモービリウイルス感染症の研究につながることになった。MBIは釜石と清水にあったが、清水は閉鎖が決まり、丸山と、東燃(株)を退職した大石は1997年より釜石に移動した。釜石の近くには、東大の大槌の国際沿岸海洋研究センターがあって、宮崎信之博士が海洋哺乳類における金属などの汚染の問題を研究されていた。大石はMBIにポストが無かったので、海洋哺乳類の感染症の問題を扱えないだろうかと相談し、週に数回勤務するという立場で雇ってもらうことが出来た。その中で、日本ではまだ大量死が報告されていないモービリウイルスに対する鯨類の血清診断のシステムを構築した。大腸菌で発現させたウイルスのヌクレオカプシド(N)蛋白質を抗原に用いたELISAの系であるが、岐阜大学の杉山誠博士に、Golden methodとされている中和抗体法をお願いして、それとの相関を調べたが、あまり結果が芳しくなかったためにそのままになって今日に至っている。今までのところ、日本周辺、というか西太平洋で海洋哺乳類の大量死は今のところ生じていない。しかし、迅速に測定可能な系を立ち上げ、日本沿岸の感染状況を把握しておくことは極めて重要であると今でも考えている。そのころ、宮崎博士のところではカスピ海(ロシア)でのアザラシの調査の話があり、北海道大学の喜田宏博士の協力を得てインフルエンザの抗体を調べてみようということになった(図4)。その結果は大変面白いものであった。1993、1997、1998、2000年のサンプルをELISA法で調べたところ、その26-57%がA型のインフルエンザで陽性となった。陽性血清をさらにヘマグルチニン阻害テストで調べたところ、その半数以上がA/Aichi/2/68と反応することが分かった。さらに詳細に調べたところ、ヒトで1979-81年に流行したA/Bankok/1/79と反応することが判明した。つまり、ヒトで1979-81年に流行し、ヒトでは既に失われてしまったウイルスに対する抗体が1993-2000年のアザラシの血清中にあったことになる(11)。ウイルスについては調べていないので、実際にこの型のウイルスが1990年代のカスピ海に居たかどうかは分からないが、アザラシがヒトのインフルエンザウイルスのリザーバーになる可能性も含め、今後の野生動物の調査は大変に重要であると思われる。

図4. 鴨川シーワールドのカスピ海アザラシとバイカルアザラシ

釜石にいる間に、大石は日本鯨類研究所(日鯨研)からの依頼で鯨類の細菌感染であるブルセラ感染を血清テストで検出する研究を開始した。

その研究から広がって、水族館やストランディング（座礁、クジラが弱った状態あるいは死んで岸に打ち上げられること）の材料などを利用しての研究を考えるようになった。

海洋研究開発機構 (JAMSTEC)
―モルビリウイルスの受容体研究からウイルス―受容体のコンピュータ解析―

2003年から丸山はJAMSTECに異動し、深海の化学合成共生機構などの研究を始めた。大石は正規のポストは無かったが、日鯨研からの研究費を利用してブルセラ症の研究を続けた。モービリウイルスについてはなかなか研究が進まなかったが、ウイルス受容体の研究を行うことで途が開けてきた。同時に、鯨類の免疫を探るために血液細胞を用いた自然免疫にかかわる遺伝子発現の解析などを試みた。モービリウイルスとしては古くから知られていた麻疹ウイルス、牛疫ウイルス、小形反芻動物モルビリウイルス、イヌジステンパーウイルス（CDV）に加えて、鯨類のCeMVとアザラシのPDVが知られるようになった。それらのウイルスの宿主細胞の受容体はSignaling lymphocyte activation molecule (SLAM)と考えられていたが、鯨類やアザラシなどでの配列は未知であった。我々は水族館や動物園と連携して、アザラシ、鯨類、ゾウ、マナティー、そしてヤマネコなど、分類系統や固有種などを考慮に入れて、多様な動物のSLAM配列を解析した。既に報告されている遺伝子情報も利用し、麻疹ウイルスとサルSLAMの複合体の結晶構造を基に、国立研究開発法人・農業生物資源研究所の鈴木倫太郎博士の協力を得て、ホモロジーモデルから結合面を求めて結合に重要なアミノ酸を推定した（図５）（12，13）。モービリウイルスは宿主特異性が高いと考えられていることから、その配列に基づいて、宿主特異性を推定した。興味深いことに、鯨類の中で、SLAMのウイルス結合面のアミノ酸は比較的多様性が高く、感受性が種間で異なるのではないかと当初は推測した（14）。しかし、2011年以降に地中海で数回にわたって起きたCeMVによる大量死では、幅広い鯨種に感染被害が見られ、むしろCeMVのH蛋白質は、多様なSLAMの配列への結合性を有していると考えられた。私たちは、このような比較的特異性の低い結合能力に注目している(15)。

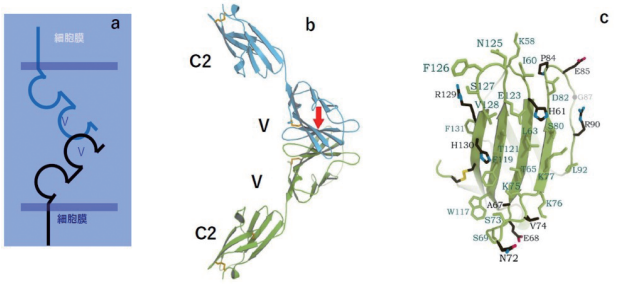


図５．ゴマフアザラシ（*Phoca largha*）のSLAM細胞外領域の３次元モデルとウイルス結合部位。(a)膜タンパクである2分子のSLAM分子がV領域で結合してダイマーとなっている様子．(b)2分子のSLAM分子が会合している部分の3次元モデル．この赤矢印の方向から見た３次元モデル（c)では、結合面に飛び出ている残基を示している。文献(13)を改変

JAMSTECには地球シミュレーターというスーパーコンピューターがあり、気候変動の研究分野では大活躍しているが、生物学での利用はほとんど無かった。MBI時代に調べたシャペロニンの結晶構造は閉じた形であったことから、スパコンでのシミュレーションが可能であれば、その開閉のプロセスも研究できるのではないかと考えてシミュレーションの研究者に相談したが、なかなか難しくて進まなかった。そのうちに、丸山の定年が近くなり、大石も研究所から離れることとなった。そのような中で、地球シミュレーターの公募研究に神戸大学の田中成典博士がインフルエンザ研究で応募しようとしていて、話をしてみることとなった。その議論から、ウイルスと受容体の相互作用の解析の方が、シャペロニンよりはるかに現実味を帯びていると考えられることから、丸山は海洋哺乳類のモービリウイルスで応募しないかと提案した。地球シミュレーターの公募なので、タイトルは「フラグメント分子軌道法の地球生態系解析への応用 -モービリウイルスヘマグルチニンと受容体の相互作用の解析-」とした。幸い、この提案は受理されて研究が始まった。計算は主に神戸大学の田中成典博士のグループで行

い、初めは地球シミュレータを用いたが、後には神戸大のスパコンで行なった。

このころ既に北海道大学の橋口隆生博士らが、麻疹ウイルスのヘマグルチニンとサルのSLAM複合体の結晶構造を明らかにしていたので、これをベースに考えることにした。当初の目的は海洋哺乳類ウイルスとその受容体との関係だったので、鯨類やアザラシのSLAMとそれらのモービリウイルスヘマグルチニン(H)蛋白質、あるいは、アザラシSLAMとバイカル湖やカスピ海で起きたアザラシ大量死の原因となったCDVのH蛋白質の相互作用で計算を開始したが、なかなかうまくいかなかった。その原因はこの両者の複合体の立体構造はまだ決められておらず、ホモロジーモデルで推定した立体構造とのずれが影響しているのではないかと推察された。そこで、既に結晶構造が出ている麻疹ウイルスH蛋白質とその受容体で計算することとした。麻疹ウイルスには3つの受容体の存在が知られていて、その3つとも麻疹ウイルスヘマグルチニンとの複合体の立体構造が解かれていた。最初に発見された受容体はCD46であるが、実はこれはEdmonston株というワクチン株に特有の受容体で、巷で流行している本来のウイルスの受容体ではなかった。本来の受容体はSLAMであることが後に判明した。さらにその後、ウイルスが放出される時の受容体として、nectin-4が同定された。これら3つの受容体は皆、H蛋白質のほぼ同じところに結合する。このことは、H蛋白質のほぼ同じ場所でいろいろな受容体と結合するという意味で、多様な分子と相互作用できると同時に、SLAMとの相互作用では宿主選択の特異性も決めているという、いわば多様性と特異性の両方をうまく司っているユニークな分子ということが出来そうである。

これら3つの受容体と麻疹ウイルスH蛋白質の結合を解析した結果、以下のようなことが判明した(16)。

1. 三つの受容体のうち、一番結合力が強いと推定されたのはSLAMで、それにはイオン結合が重要である。
2. 今まで重要と考えられていた残基や、残基を変異させたウイルス学実験の結果とは矛盾しない。つまり、このような計算はウイルスと受容体との相互作用のメカニズムを考える上で強力な武器になりえることが判明した。
3. 麻疹ウイルスH蛋白質と受容体の間で相互作用する残基のペアの各々とより弱い相互作用をするような残基も明らかとなった。つまり、各々の残基は、複数の残基と相互作用していてもなかなかウェットな実験で示すのは難しいのであるが、そのような相互作用もこのような計算では解析可能なのである。

この計算は真空中での計算(つまり水分子の影響は考慮されていない)ではあるが、相互作用の様子を計算で再現できることを示すことが出来たと考えられ、更に、3で示すようにウェットな実験では分かりにくい少し弱い相互作用も示せることが明らかとなった。この研究から、ウイルスと受容体の相互作用についてはフラグメント分子軌道法による相互作用計算は1つの強力な武器になると言ってよいだろう。今後、いろいろなウイルスとその受容体との相互作用を考える上で有効だと思われれる。ただし、その複合体の立体構造が分かっている必要があり、これをどう乗り越えたらよいのかが課題となる。

この研究の間に国立感染研究所の竹田誠博士よりネオウイルス領域班への応募の話を伺い、この領域に関わらせていただける機会をいただけたことは大変うれしいことであった。上記のように、西太平洋では今までモルビリウイルス感染による海洋哺乳類の大量死は生じていない。しかし、今後北極の氷が解けることでヨーロッパでのアザラシの大量死の原因になったと思われる北極のタテゴトアザラシが東に移動して太平洋に近づくことがあれば、もしかしたら、太平洋の海洋哺乳類の大きな脅威になるかもしれない。そのためにも、モービリウイルスと宿主動物の関係(感染特異性)や感染に関わる各種因子を明らかにしていく必要があるだろう。

ネオウイルス研究への期待

ネオウイルスの考え方と視点は、我々の生物学の視点を大いに広げると期待される。しかし、我々はまだそのスタート地点に立ったままという程度で、これからの長い途を考えていかねばならないであろう。まず、これから地球上で我々が考えなくてはいけない生物系としては、深海から高山のてっぺん, 更に大気の他に、地殻内、特に超好熱菌のところで触れた石油層のような高濃度の有機物があるような生態系もあるように思われる。この部分は現在、人類はエネルギー源として大量に消費し、その結果として大気中に炭酸ガスを放出している。同時に、無機の炭素成分としての炭酸カルシウム（石灰岩）の存在も忘れてはならない。この両者はバランスをとっていて、しかも人類は、この両者を大量に消費している。同時に、これらの生産過程では生物が大きくかかわっていることは間違いのないところであろう。そのようなところにもウイルスはいるだろうし、それがそれらの生産過程で役割を果たしていた可能性もあるであろう。これらを含めることで、ようやく地球生態系を考えられるようになると思われる。

次に考えるべき生態系は、近年ようやく注目されてきた、共生系についてである。人間でいえば、人間だけが一つの生物として生きているのではなく、そこには非常に多くの微生物が一緒になって生きているということは、以前から知られていた。とはいえ、その重要性はようやく最近認識されてきたと言えるであろう。そこには当然、ウイルスも含まれている。そのような共生系をもう少し大きなスケールで考えるとサンゴ礁のような共生系が見えてくる。ここでもサンゴを代表とする動物と共生藻に加えて、最近微生物の存在がクローズアップされている。しかし、まだウイルスという視点は少ないように思う。大型生物―微生物―ウイルスという関係が明らかになることによって、共生系の挙動が明らかになると思われる。

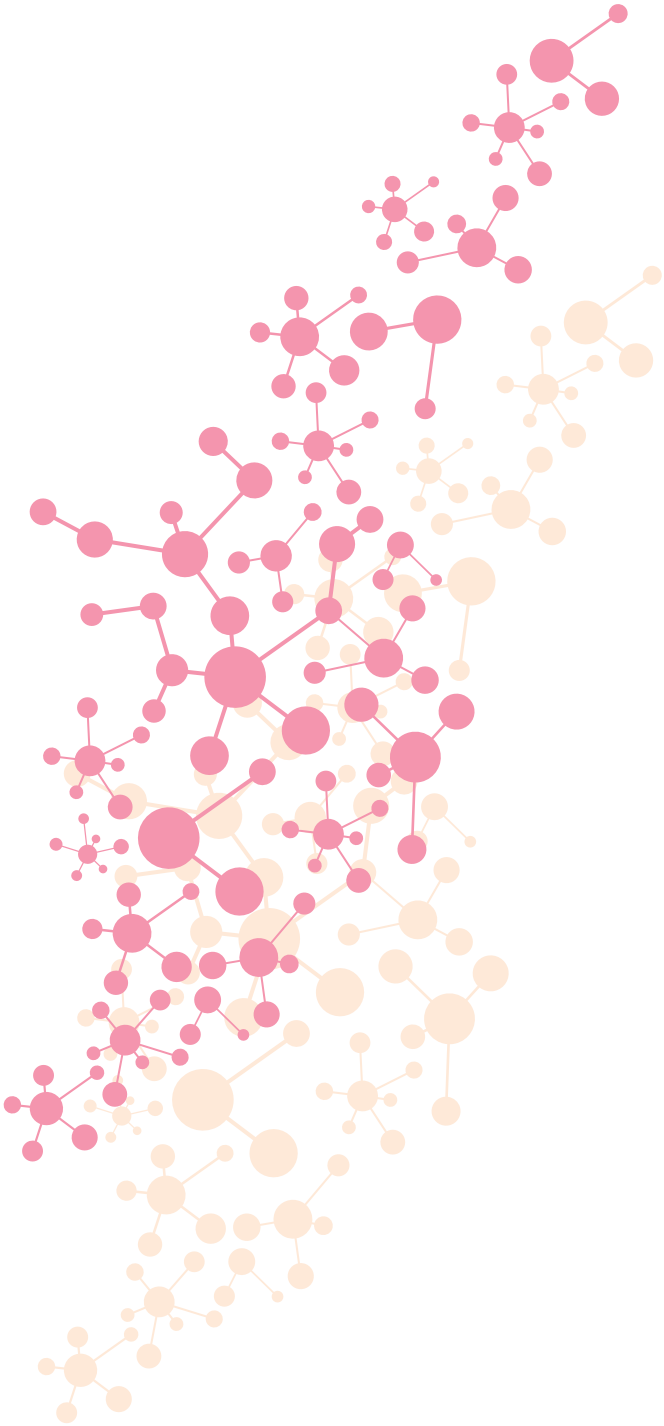
現代は宇宙に視点が行く時代で、生命の起源についてもずいぶん考え方が進んできたようである。地球上の生命の起源を考えるためには、宇宙で生命の存在を考えることが必要になっても来ているように思われる。生命の特徴である、その境界があること、動的平衡と言われる代謝系、増殖性、情報を受け継ぐこと、進化性、などのうち、代謝など動的平衡性を欠いているのがウイルスであろう。近年はコンピューターの発達に伴って、コンピュータウイルスが出現してきた。もちろんこれは人間が作ったものなので、自然界の生命でも物質でもなくむしろ、人間と言う生命体の一部という見方も出来るだろう。このように、人間が作った情報が増殖するコンピューターシステムというものに、コンピューターウイルスが出現したという事実は、次のような暗示を与えているようにも思われる。それは、生物という、増殖性を有すると同時にそのシステムを維持するための情報が微小変化しながら進化するようなシステムが出現すると、その情報を利用しながら増殖するウイルスのようなものが自然に出現してしまう、ということである。ネオウイルス学はウイルスの起源に関するこのような素朴な疑問に答える糸口を与えてくれるのではないかと将来を大変楽しみにしている。

なお、MBIは2007年にプロジェクトが終了し、釜石の研究所は北里大学に引き継がれ、研究が行われていたが、2011年の東日本大地震で東京大学大槌国際沿岸海洋研究センターと共に壊滅的な被害を受けた。釜石の研究所はその後取り壊され、その跡地に岩手大学の三陸復興推進機構釜石サテライトが出来ている。本稿で述べた研究には、ここではお名前を出さなかった多くの方たちも関わっている。これらの研究を楽しくさせていただいた彼らに感謝したい。

文献

1. Shida, H. et al. (1988) J. Virol. 62: 4474-4480.
2. Ohishi, K. et al.(1991) J. Gen. Virol. 72: 1887-1892.
3. Tsukiyama, K. et al. (1989) Arch. Virol. 107: 225-235.

4. Hoaki, T. et al. (1994) Appl. Environ. Microbiol. 60: 2898-2904.
5. Morikawa, M. et al. (1994) Appl. Environ. Microbiol. 60: 4559-4566.
6. Sako, Y. et al. (1996) Int. J. Syst. Bacteriol. 46: 1070-1077.
7. Takahata,Y. et al. (2000) Appl. Environ. Microbiol. 66: 73-79.
8. Takahata, Y. et al. (2001) Arch. Microbiol. 176: 264-270.
9. Shomura, Y. et al. (2004) J. Mol. Biol. 335: 1265-1278.
10. Ohishi, K. et al. (2000) J. Gen. Virol. 81: 1439-1446.
11. Ohishi, K. et al. (2002) Microbiol. Immunol. 48: 905-909.
12. Ohishi, K. et al. (2010) Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 33: 227-241.
13. Ohishi, K. et al. (2012) Chapter 8 of New Approaches to the Study of Marine Mammals. pp.183-204,InTech Press. pp.183-204.
14. Shimizu, Y. et al. (2013) Microbiol. Immunol. 57: 624-632.
15. Ohishi, K. et al., (2019) Viruses, in press.
16. Xu, F. et al. (2018) Viruses 10: E236.



偶然の出逢いがもたらしたもの

高知大学　自然科学系理工学部門　水圏ウイルス研究室
日本学術振興会特別研究員 (PD)　高橋 迪子

この原稿のお話をいただいたとき、はじめは恐縮していたのですが、学位取り立てほやほやの若者が発信することにも何か意味があるかもしれないと思い直し、これまでを振り返って書くことにしました。特に大学生、大学院生の皆さんへのエールになれば幸いです。

未だに、「2年前、あのシンポジウムを聴講していなかったら、今頃どうしていただろう」と感じることがあります。2年前に聴講したネオウイルス学のシンポジウムに聴講したことが、自分の中で大きな転換点になりました。

1. それまで

私は、学部から博士課程の9年間を東京海洋大学で過ごしました。幼い頃から食べ物に興味（と執着）があったため、食品生産科学部では多くの実習を楽しんでいたように思います。学部4年次からは食品微生物学研究室に所属し、ノロウイルスの生残性に関する研究を行いました。

当時の私は、食品衛生に関する研究テーマに携わっていたこともあり、研究成果が業界の知見や製品として役立てられることにやりがいを感じていました。学部入学時には食品企業で働きたいと思っていましたが、研究の楽しさにすっかり味を占め、修士1年の夏には博士課程へ進学しようと決意していました。

社会に役立つ応用的な研究に邁進していた一方で、ウイルスそのものを追究するような基礎研究への憧れもありました。ウイルスはタンパクの殻と遺伝子だけの単純な構造体でありながら、なぜこんなにも多様な生きざまを見せるのか…博士課程では食品成分によるノロウイルスの不活化機構を研究していましたが、ウイルスの生態を追究したい気持ちも頭のどこか片隅にありました。

2. そのとき

そこで訪れたのが、2017年の環境微生物系学会合同大会で開催されたネオウイルス学シンポジウムでした。この合同大会には10以上の微生物系学会が参加しており、普段関わる機会のない分野の研究発表を聴講することができました。「ネオウイルス」という言葉も、そこで初めて目にしました。

実際に聴講して、「何に役立つのか」「どう応用できるのか」が重視されていた分野にいた私にとって、ウイルスの生態をめぐる「新たな真理を切り拓くことの面白さ」を魅せられた気がしました。

その後、衝動的に演者の長﨑先生に声を掛けました。今まで知らなかった研究の一面や楽しさを垣間見てしまい、何もせずに帰る気にはなれなかったからです。長﨑先生は初対面の私にさまざまなお話をしてくださり、水圏ウイルスに関する解説、高知大学での研究環境、そして気づけば高知大学を訪問する運びになっていました。

3. それから

シンポジウムでの出会いをきっかけに、私を取り巻く状況は大きく変わりました。長﨑先生は熱心に私を高知に招いてくださり、研究テーマや学振特別研究員(PD)への応募の可能性など、多くのお話をしてくださりました。

また、この頃から長﨑先生の「人を集める力」を知ることとなりました。博士2年の頃からネオウイルスの領域班会議に参加させていただいたほか、岡山大学　鈴木先生、JAMSTEC布浦先生、筑波大学　浦山先生、生理研　村田先生をはじめ多くの先生方にお世話になりました。

そして博士3年の春、学振特別研究員(PD)の申請書を提出しました。それからの日々は、通ればラッキーと言い聞かせながらも進路が決まらない不安との闘いでした。そんな時は忙しくするに限ります。博士論文の実験を詰めたり、論文を書いたり。当時、博士課程の同期はいませんでしたが、友人と会うことが日々の励みになっていました。

10月中旬、一次選考結果開示。「特別研究員PDとして採用内定しました。さらに、SPD（PDの上位1%枠）の候補者となりました。――」

研究室の先生に「見間違いじゃない？」と訊かれたのも無理はありません。それから1ヶ月、怒涛の面接対策が始まりました。多くの博士課程学生に当てはまるかもしれませんが、10月から11月というものは、学会ラッシュ＋博士論文の予備審査＋実験大詰め＋後輩指導、いわば修羅場です。その修羅場にSPDの面接対策も重なり、私は完全に忙殺されていました。

満を持してのSPD面接。私は緊張を超えてハイになっていましたが、面接では不思議と落ち着いていて、審査員からの攻撃（質問）に対して誠実に答えようと努めました。その中で、今でも忘れられない質問が「なぜこのテーマをあなたにできるの？」です。専門分野の異なる学生が、まったく別の分野でどうして研究を進められるのか、第一線に向かえるのか。当時は、根拠のない自信の裏にある隙をつかれたような気がしたのですが、今となっては私のエンジンのひとつになっています。

結局、SPDには採択されませんでしたが、得難い経験をすることができました。何より、PDとして高知で新たな研究を始める切符を手に入れることができたので、この結果には十分満足しています。

あの合同大会に参加していなかったら、ネオウイルス学のシンポジウムを聴講していなかったら、長﨑先生に声をかけていなかったら、今ごろ違う進路を辿っていた気がしてなりません。

4. そしてこれから

その後、無事に博士課程を終え、今年4月から高知へ移りました。横浜育ちで首都圏の大学に通っていた私は、さっそく高知で田舎の洗礼を受けることとなりました。どこへ行くにも車、毎日鳴る防災無線（初日は津波と勘違い）、実験室の虫（高知大学はとても通気性がいい！）――。ですが住めば都、今では高知に愛着が湧くまでになっています。実験室の虫もほぼ根絶できました。この半年で20人近くの友人が高知へ遊びに来てくれて、案内にも慣れてきたところです。

研究室には、やりたいことを自由にできる雰囲気があります。はじめは研究室の片付け*1や物品の発注など、研究環境の立ち上げに明け暮れましたが、落ち着いた今では、腰を据えて研究できるようになりました。研究で赤潮を扱うため、高知県内の調査拠点（浦ノ内湾）で定期的なサンプリングも行っています。

私の中で、最も印象に残っている言葉が「博士の価値を決めるのは学歴ではなく成果と能力」です。この言葉はとある飲み会の席で伺ったもので、今の自分に当てはまる気がして心に留めています。妙なプライドは捨てて、でも、若いからこその根拠なき自信と覚悟も携えて、自分の可能性を広げていきたいです。

これからどのような壁や選択が待ち受けているかわかりませんが、学振PDとして過ごす3年間は、間違いなく自己投資になると考えています。好きなことに好きなだけ打ち込めるボーナスタイム

を手に入れたつもりで、精進したいと思います。
これからどうぞよろしくお願いいたします。

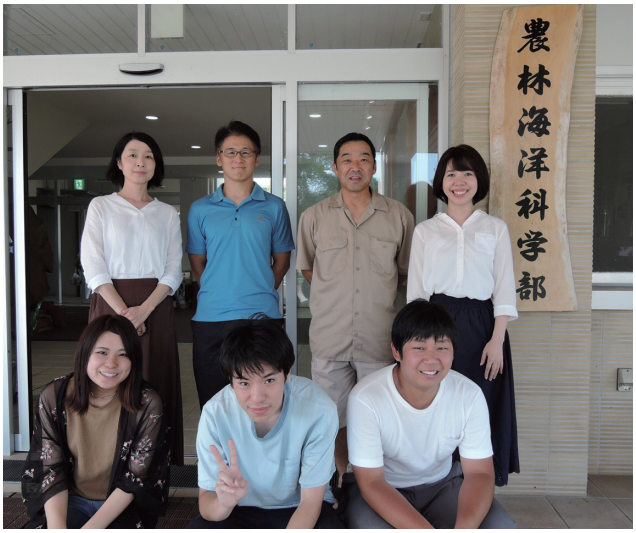


図1　長﨑研究室集合写真（著者は後列右）

図2　サンプリングの様子
上：高知県浦ノ内湾。赤潮調査の拠点として定期的に訪れます。
左下：学生とボートの組み立てを練習。
右下：ラボメンバーで浦ノ内湾を訪れた際の様子。ドローンの操縦を練習（これが意外と難しい）。

図3　*1実験室の様子
左：掃除前。プライバシー保護のためモザイク処理を施しました。
右：掃除後。これに感銘を受けた長﨑先生がご自宅を大掃除されたとか

図4　*Katsuwonus pelamis*（鰹）の調理例
左：塩たたき。鰹に臭みがないからこそ塩のみの味付けを可能にする。生にんにく必須。
右：土佐巻。たたきと米が織りなす幸福を一口で味わうことができる逸品。鰹だけでなく、高知には美味しいものが揃っています。ぜひお越しください！

「システムウイルス学」のこと

東京大学　医科学研究所　准教授
佐藤 佳

「ウイルス」に世間が持つ潜在的な興味と好奇心

TBSのドラマ「インハンド」を観ました。あまのじゃくな私は、「主演は山P？　ふうん。へえ」という感じで斜に構えていました。が、「ネオウイルス学」がウェブサイトやSNSでツッコミ解説をしていることや、妻がなぜか毎週録画していたこともあり、普段はTVドラマをほとんど観ない私ですが（BS-TBSの「酒場放浪紀」は毎週欠かさず観ていますが）、なんとなしに週末の晩酌ついでに観始めました。専門的なツッコミどころはさておき、「ウイルス感染症」と奮闘する主役の研究者（山P）の姿に、胸を熱くするところがありました。あとは率直に（観ていたひとは皆おなじことを思ったと思いますが）、「あんな研究スペースが持てたらどんなに幸せなことか」とビール片手に観ていました（余談ですが、現状医科研でいただいているスペースに不満があるとかいう訳では決してないです。あとこれも余談ですが、山Pの「P」ってなんの略なのだろうか？、とこれを書いていてふと思いました）。

このドラマがクライマックスに差しかかった頃に、SNSを通してあるネット記事を見つけました（https://headlines.yahoo.co.jp/hl?a=20190618-00010000-trendnewsn-ent）。基本的には最終回に向けた番宣記事なのですが、その冒頭に、「例えば男女C層（4〜12歳）は、8話から10話で個人視聴率が上昇を続け、約2倍に増えた。他に男の1層（20〜34歳）と3層（50歳以上）も明らかに上昇を始めている（中略）科学がベースだが、物語が気宇壮大に飛行することで、子供や男たちの血をたぎらせているようだ。」（原文ままま）という文章を見つけました。「『ウイルス』という見えない敵と戦うという科学ドラマに（それが気宇壮大であったとしても）子供たちが興味を示している」という客観的事実に、飲んだ帰りの東急目黒線の電車の中で私の血もたぎり、ラボのTwitter（@SystemsVirology）で、酔った私のコメントと共にこの記事をリツイートしました（ちなみに後日談ですが、このリツイートは軽くバズり、私のラボのツイートの中でもっとも多い「いいね」がつきました。「お！　これはやはり共感してくれるひとがたくさんいるのだ！」とテンションをあげて「いいね」をつけてくれたひとのリストを見ると、そのほとんどは山Pファンでした）。

映画「アウトブレイク」然り、マンガ「20世紀少年」然り、著書「ホットゾーン」然り、「『ウイルス』という見えない敵と戦うというドラマ」には、フィクション・ノンフィクション問わず（表現として不謹慎かもしれませんが）集客力があるし、またそれは視聴者・読者の好奇心をくすぐります。つまり、上述のネット記事にもあるように、「ウイルス」と「研究者・科学者」というキーワードには、ひとびとにprimitiveな興味を持たせるポテンシャルがあると言えます。これはウイルス学者のいちはしくれの立場としては純粋に嬉しいことで、また若いひとたちには（私もまだ若い方だと思っていますが、「（私よりもっと）若いひとたち」という意味です）このような若年期の原体験を、

ウイルス研究者としての将来・未来にそのまま繋げてほしい、そして自分のラボが、そのための足がかりのひとつとなって、彼らの原体験を体現できるような研究環境を作ることができたら、と思っています。

「システムウイルス学」という研究室

次に、すこし自己紹介とラボ紹介をします（ちなみに、京都時代の詳細ともうすこし専門的なことは、ウイルス学会誌「ウイルス」の第68巻1号の「教室紹介」欄に書いています。ラボのTwitter（@SystemsVirology）から閲覧可能ですので、もしご興味ある方は、こちらも併せてご一読ください）。

大学院修士課程から講師までの13年間の京都生活を経て、2018年4月に京都から東京に引越し、東大医科研にPI（principal investigator; 研究室主宰者）として研究室を構える機会をいただいた際、まず最初に考えたのがラボの名前です（もちろん住まいの場所など、転居に際して他にもいろいろと考えるところはありましたが、その辺はすべて妻に丸投げしました）。いろいろ候補を考えた結果、もっともしっくりくる「システムウイルス学（Systems Virology）」という名前にしました。これは私が考えた造語ですが、字面を見ればわかる通り、「システム生物学（Systems Biology）」のもじりです。私は「システム生物学」の実態・詳細を知らないのですが、私が「システムウイルス学」という言葉に込めたコンセプトは、「ウイルスをシステム（総体）として理解することを目的とした、これまでにないウイルス学」です。「ウイルス学に新しい意味を与える」という意味では、本新学術研究「ネオウイルス学」に込められているものと似たニュアンスもあるのかもしれません。「では、『システムウイルス学』に込められた『これまでのウイルス学にない要素』とはなにか？」という問いについては、それに対する明確な私自身の回答はまだ持っていないし、今のところ持つつもりもありません。研究の方法・スタンスとしては、「実験ウイルス学と他の研究分野（バイオインフォマティクスや分子系統学、分子進化学、数理科学など）の学際融合分野を創成したい」とは思っています。これが私のラボのベース（基盤）です。これがどのように展開していくのか、つまり「システムウイルス学」という学術分野がどのように定義されていくのかについては、これからの私のラボの研究活動が成長・成熟した後に、自然とついてくるもののように思っています。私が漠然とイメージするこの辺のニュアンスについては音楽も似ているような気がしていて、たとえば「グラム」や「グランジ」というロックミュージック、Jポップなどの音楽ジャンルが現在はありますが、これらはあくまで「そういう感じの音楽」が総体として集まった後で、それらをひとつのジャンルとして「くくる」ために生まれた言葉のはずです。つまり、「そういう感じの音楽」の黎明期に「そういう感じの音楽」を演っていたデヴィッド・ボウイやニルヴァーナや吉田拓郎が、やれ「グラムロックやろうぜ！」、やれ「グランジっぽい曲作ろうぜ！」、やれ「Jポップしようよ」とは決して思っていないはずで、そういう「定義づけ」は、やってるうちに自然とついてくるものなんじゃないかな、と思っています。逆に早いうちに「定義づけ（ジャンル分け）」をしてしまうと、無意識に「定義縛り（ジャンル縛り）」になってしまいそうな気もしているので、まずは（グラムとかグランジとかJポップとかクラシックとかいうジャンル分けは置いておいて）、面白そうなことをいろいろやってみようよ、というノリでラボを運営しています。「はたしてこれで本当にいいのだろうか」と、はたと思うこともたまにはあります。が、ウイルス研究をされている方は他にもたくさんいることだし、ひとりくらいこんなノリでラボを運営する人がいてもいいのでは、と今は思って（開き直って）います。

ちなみに、「ネオウイルス学」の領域班会議に参加されている方や、私のラボのSNS（@Systems Virology）をフォローしてくださっている方は目にされたこともあると思いますが、以下の写真は、私のラボのロゴです。

ラボを立ち上げるにあたり、ふたつ目に考えたのがこのロゴでした。ラボ単位でロゴを持っているところはあまりないように思いますが、「企業やミュージシャン、バンドはだいたい自前のロゴを持っているのに、研究室が自前のロゴを（あまり）持っていないのはなぜか」と思い、京都にいる時からずっとこっそり構想は練っていました。こちらもいろいろ候補を考えた中で、いちばんしっくりとくるのがこれでした。ちなみにこれ、音楽好きのひとなら気づいている方もいらっしゃるかもしれないですが（公の場で初めてネタバレしますが）、ビートルズの「Sgt. Pepper's Lonely Hearts Club Band」というアルバムのジャケットにあるドラムスネアのオマージュです。このロゴにした理由はもちろんいくつかあるのですが（私がビートルズ好きということももちろんある）、いちばんの理由は、このアルバムがとても実験的要素の強いアルバムであったということです。ポップやロックという既存の音楽ジャンルや演奏方法・録音方法に囚われることなく、より良い作品を作るために前衛音楽やクラシックなどの方法も貪欲に取り入れていく、というスタンスに共感したことが、このオマージュの理由です。上述の繰り返しですが、「ジャンルとかとりあえずどうでもいいから、ウイルスに関する面白そうな研究をいろいろやってみよう」という私のラボのコンセプトを表現したものになっています。

同志にめぐまれて

と、こんな抽象的、比喩的なラボ紹介しかできないため、ラボ見学に来てくれた学生さんに「どんなことをやっている研究室なんですか？」と聞かれた際、言葉に窮してしまうことが度々あったのも事実です（進学を考えてわざわざ来てくれた学生さんに、「ウイルスに関する面白い研究をやってます！」なんて言っても伝わる訳がない）。という訳で、おそらく学生勧誘のためのチャンスとしてこのニュースレター執筆の機会をくださった長崎先生にはとても感謝していますし、このチャンスを十二分に活かさねば！と思い、一念発起して書いてみたのですが、やはり結局こんな抽象的な文章になってしまいました…。やれやれ。

…という時に翻っていつも思うのは、私のラボのメンバーのことです。

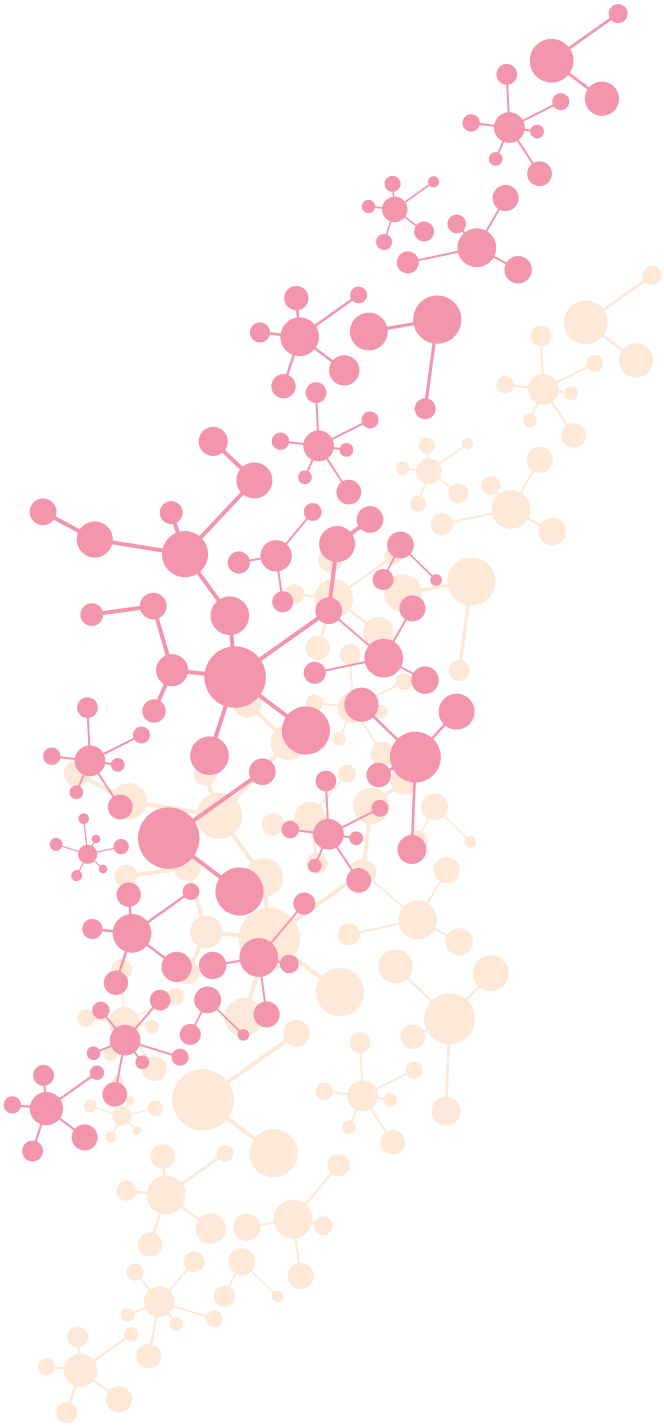
私のラボメンバーの写真。ラボで私の誕生パーティーを催してくれた時のもの。後列（左から）：伊東くん（ポスドク）、木村くん（D1）、熊田くん（M1）、長岡くん（D1）、菅波さん（テクニシャン）、今野くん（D1）、前列：麻生くん（M2）。2019年4月筆者撮影。

現在私のラボには、ポスドク1名、大学院生5名、テクニシャン1名が在籍しています。大学院生はみんな、京都時代に指導していた学生たちが私の独立の1年後に、東大に進学してついてきてくれた子たちです。また、ポスドクの伊東くん（写真左）も、昨年1年間を京大（小柳先生の研究室）で過ごし、学生の指導をしてくれた後に、私のラボに来てくれました。昨年度は私ひとりで寂しく過ごしていましたが、今年の春から一気に賑やかになり、ラボらしいinnovativeな雰囲気が生まれています。

上述のとおり、私のラボのコンセプトはとても抽象的なものですが、ラボメンバーはそれぞれ、テーマは病原性から進化まで、分子メカニズムから流行・疫学まで、研究手法も実験ウイルス学からバイオインフォマティクスに至るまで、ウイルスに関するさまざまな研究に従事しています。こんな私のもとに集ってくれた彼らには本当に感謝していますし、日々楽しくのびのびと研究活動に邁進してくれたらと思っています。そして、冒頭でもすこし述べたように、このラボでの経験を、（シス

テム）ウイルス学者としての明るい未来に繋げてほしいと思っていますし、また私の指導とこのラボが、そのためのひとつのステップとなれたら、と日々折々に思っているところです。

最終的にオチのないただのラボ紹介となってしまいましたが、私のラボではだいたいこのようなノリで日々研究を進めています。もうすこし詳しく「システムウイルス学」について知りたい方は、いつでもお気軽にご連絡いただけたらと思います（直接でもメールでも、SNSを介してでもOKです）。私自身はさておき、ラボのメンバーが醸成している今のラボの雰囲気は素晴らしいと日々自賛（他賛？）しています。もし「システムウイルス学」に興味を持っていただき、そのコンセプトにご賛同いただけるなら、ウイルスに関する面白いことについて、楽しく研究できる環境は整っています。一緒にネオウイルス学を、そしてシステムウイルス学を発展させていきましょう。Virology rocks!



ウイルスと私（1）

名古屋大学大学院　医学系研究科
佐藤 好隆

エレベーターが開き、早足でラボに向かいながら、「朝は少し苦手らしい」と窪田等さんのナレーションが始まる。実に痛々しいが、これが大学4年生だった僕が考えた、自分が出演する時の情熱大陸のオープニングだ。情熱大陸に出演することが当時の夢だった。大学では、工学部ながら分子生物学が研究出来るラボに所属し、それなりに楽しみながら研究をしていたが、研究の物足りなさも感じて、大学院（博士課程）でラボを変えることを考えたのもこの時期だった。このときに、本領域代表の河岡義裕先生が出演する情熱大陸（2005年11月27日放送）をテレビでみて、ウイルスを研究したら情熱大陸に出られるかもしれないと思い、ウイルス研究に分野を変えたのが、私がウイルス研究を始めた動機だった。さらに、工学部の先輩に誘われて参加した愛知県がんセンター研究所の一般公開で、腫瘍ウイルス学部の鶴見達也部長との偶然の出会いというのも大きく影響した。このように大きなきっかけはないが、小さな縁が重なり、私のウイルス研究は愛知県がんセンター研究所でEpstein-Barrウイルスの研究から始まった。

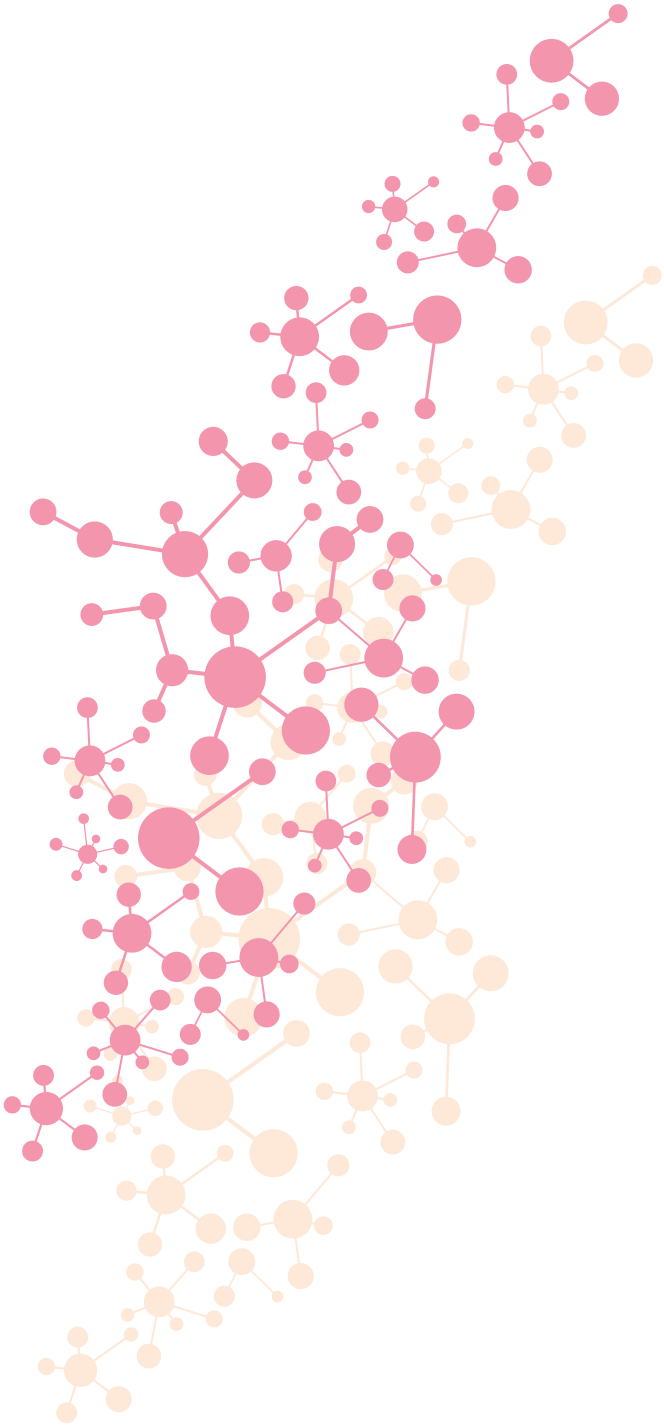
当時の愛知県がんセンター研究所　腫瘍ウイルス学部には研究員・ポスドクのみで学生がおらず、厳しくもありながら自由に研究をさせてもらえたことは、その後の研究生活に活きている。僕に与えられた研究テーマは、Epstein-Barrウイルスのウイルス産生感染時にp53が不活化するメカニズムを明らかにするというものだった。近隣施設に偶然ユビキチンリガーゼの専門家がおり、メールでコンタクトを取ると協力を快諾してもらえ、ECS複合体とウイルスタンパク質がE3リガーゼを形成し、p53を分解することを最終的に見出すことが出来た。この仕事は、海外のグループとの競合や自分自身が未熟であったこともあり、論文として世に出すまでは相当苦労した。そして、打たれ弱い性格も手伝い、研究者として今後やっていくことに不安を感じたため、大学院修了後は海外でポスドクではなく、医学部へ編入という道を選ぶことにした。

幸いにも神戸大学医学部に編入が決まった。神戸大学を選んだのは、当時の編入制度が研究を卒業まで続けられるシステムだったからだ。こうして、研究を続けられるチャンスを得て、神戸大学医学部で一番尖った研究をしていると感じた井垣達吏先生（現：京都大学薬学部教授）のラボにいれてもらい、ショウジョウバエの遺伝学を駆使して細胞間相互作用と腫瘍悪性化の関係を探るという研究に従事した。このとき、自分の”引き”の強さとスクリーニングの威力を自覚しはじめた。スクリーニングはどこにいっても続けようと思い、今も実践している。医学部編入の間はウイルス学研究から離れていたが、愛知県がんセンター研究所時代の恩師　鶴見先生からウイルス学会での発表の機会をもらったり、夏休みなどで帰省する際にはウイルス研究をする機会を与えてもらったりとウイルス研究とのつながりを維持させてもらい、今のポジションを得ることにつながっている。なので、鶴見先生には足を向けて寝られないほど感謝をしている。また、このとき

に参加した徳島でのウイルス学会の飲み会で、九大　岩見真吾さんや東大　佐藤佳さんと出会い、現在の共同研究の芽となっていたのだろうと思う。鶴見先生にはますます感謝しなければならない。

神戸大学医学部卒業後は、2年間ほど初期研修をし、名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学の木村宏教授（現在のボス）に声をかけてもらい、木村研でお世話になっている。犬も歩けば、、、的に研究を続けながら、再びウイルス研究に戻ってくることができた。こうして振り返ると、多くの縁（紙面の都合で書き切れないため、いつかどこかで触れられたらいいと思っている）に恵まれて、周りに助けられながら、現在に至っていることに気付く。再スタートなのだから、これまでにはない面白い研究を追求していこうと決めている。ワクワクするような研究を展開していきたい。本ニュースレターを読まれている皆様におかれましては、ご指導・ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

最後に、ウイルス研究に戻ったのが縁で結婚できたことも書いておきたい。妻とは、木村研にいた研究生の紹介で知り合い、3年前に結婚した。結婚前は優しさのかたまりのようであった妻も、結婚後は鬼のような厳しさだ。人は変わる。斯くいう私も、子供が産まれ、すっかり朝方の生活スタイルに変わってしまった。学生のころは昼頃バレないようにこっそりラボに来ていたのに、今では一番朝早くラボにくることも多くなった。オープニングを考え直さねばならない。悩みは多い。



私のネオウイルスライフ

岡山大学資源植物科学研究所
佐藤 有希代

ポスドク2年目の新参者であるにも関わらず、原稿執筆の機会を賜ったこと、ありがたく存じます。私は、本領域のおかげで、“ネオウイルス”のごとく魅力的な、たくさんの方々に出会うことができました。そんな方々を代表して、恩師であり、本領域の計画班研究代表を担われている、高橋英樹先生ならびに鈴木信弘先生と過ごした日々を振り返りたいと思います。

高橋英樹先生あるある

私は、親戚に農家が多いことをきっかけとして、東北大学の農学部に入学しました。4年生から、植物病理学研究室に所属し、博士課程修了までの6年間を過ごしました。ここで私を指導してくださったのが、高橋英樹先生です (桃太郎侍ではなく、植物ウイルス研究者の方です)。本研究室の伝統的な研究対象として、キュウリモザイクウイルス (CMV) があります。ちなみに、CMVでググると、ヒト感染性のサイトメガロウイルスで検索結果が埋め尽くされてビビることは、植物ウイルスビギナーにとっての結構な“あるある”です。一方で植物界隈では、キュウリモザイクウイルスの方も、なかなか有名です。なんと本ウイルスは、キュウリどころではなく、主要な農作物種を多数含む300種以上もの植物に感染します。そんなわけで、植物のCMV抵抗性機構の研究は、重要な課題の一つであり、私も携わって参りました。研究遍歴に関しては、後ほど詳しくお話したいと思います。

高橋先生は、楽しいラボイベントをたくさん開いてくださいます。例えば、モロヘイヤのCMVをハンティングしに行ったことなど、良い思い出です。高橋先生は、エジプトの留学生を迎えてからある日突然、「モロヘイヤの原産地はエジプトなんですよ。そしてなんと！！この宮城県には、モロヘイヤ摘み放題の農園があるんですよ！！」とおっしゃいました。なんと運命的な！身近にそんな面白テーマパークがあったとは！！というわけで、果物狩りならぬモロヘイヤ狩りを堪能しに行きました。その後の解析では、モロヘイヤの総タンパク質抽出液がやたらとネバネバしていた様子や、葉組織ブロットの葉緑素がなかなか脱色できていなかった光景も、今となっては良い思い出です。なお、摘んだモロヘイヤの残り99.9%は、スタッフが美味しくいただきました。…と、こんなキャッチーイベントを頻発する高橋先生ですから、世間の流行にも敏感です。例えば、研究室一同で行ったカラオケで、高橋先生が最もトレンディな曲を歌われるというのは、わりとよくあることです。しかしある日、高橋先生が「マジ卍」と言い出した時には、学生一同焦りました。学部生ですら、使いこなし方も気の利いた返し方もわかりません。我々学生には、様々な勉強が足りないと思い知らされる日々でした。

高橋先生は、教授や副研究科長としてたくさんのお仕事を担われている中でも、毎日、実験を欠かさずに行われています。研究室の実験台や乾燥器には、高橋先生のイニシャル“HT”のシールが貼られた、1.5 mLチューブの容器が、所狭しと並

んでいます。学生は、その情熱に尊敬の念を抱くとともに、刺激を受け続けています。そんな中で一部の学生は、“HT”という文字列に過剰反応する症状を呈することが確認されています。本症は、一時期複数人に蔓延していたため、未知のネオウイルスによる感染症である可能性を想定しています。本ニュースレターでは、感染者の一人である私のコレクションを特別限定公開します（図1)。8連PCRチューブを彷彿とさせる、過去最高傑作です。なんと運命的なことに、本領域の班会議が伊豆の修善寺で開催されたときに、現地の駅で見つけたものです。高橋先生がその前を通過する瞬間を見た時には、感動で涙があふれ出る勢いでした。伊豆で会議を開催してくださった河岡先生に、多大なる感謝を申し上げたい次第です。

図1.　伊豆にてネオウイルス学班会議が開催されたおかげで見つけた宝物写真です。ローカルフリーペーパーの「HTはなつーしん」だそうです。

鈴木信弘先生あるある

私は、学位を取得後、岡山大学資源植物科学研究所の鈴木信弘先生の下で、ポスドクとして菌類ウイルスの研究を始めました。菌類の中でも、主に植物病原性の糸状菌を研究対象としています。私たちは、菌類ウイルスに対して、植物病理学上（農作物の糸状菌病害をコントロールする手段)、ならびに、ウイルス学上（真核生物を宿主とするウイルスのモデル）の2つの観点から、興味を抱いています。私が博士課程3年生になって間もない頃、鈴木先生は、「ネオウイルス学の予算で来年度から博士研究員を採りたい」と、声をかけてくださいました。“ネオウイルス学”がなければ、私は今、基礎研究を続けることができていなかったかもしれません。本新学術領域と鈴木先生、高橋先生には、本当に頭が下がる思いです。

鈴木先生ラボには、国際色豊かなメンバーが集まっています。この1年少しの間にも、インド・インドネシア・ケニア・タイ・ネパール・パキスタン・フィリピンから来た研究者や学生と一緒に働く機会を得ました。また、たびたび国際ワークショップが開催され、世界各国のウイルス学者さんにお越しいただきます。鈴木先生はよく、そんなラボメンバーやゲストを温泉にご招待しています。鈴木先生を構成する成分の一つとして、温泉は欠かせません（なお主成分は、言うまでもなくウイルスです)。「温泉に連れて行かなきゃ（使命感)」は、鈴木先生の口癖の一つです。4年ほど前の話ですが、植物ウイルス学者のPeter Nagy先生やRichard Nelson先生に、研究会のゲストとしてご来日いただきました。この際鈴木先生は、学生と共に、欠かさずゲストを温泉へご案内したそうです。そこで帰所後、温泉の感想を聞かれたケニアの留学生は、「俺は大御所の全てを見た（￣▽￣)ﾆﾔﾘ」と話していたそうです。鈴木先生のラボに所属していると、ウイルス学の偉い人の全てを知るチャンスが訪れるようです。

鈴木先生の好みのタイプは、球形2本鎖RNAウイルスだそうです。近頃は、ヤドカリウイルスとヤドヌシウイルスのパートナーシップにご執心です。ヤドカリウイルスは、ヤドヌシウイルスの粒子を借りて、自分のコピーを作るネオウイルスです。現在は、そんなヤドカリウイルスの親戚とヤドヌシ候補がたくさん混合感染している菌株を見つけて以来、各ヤドカリ・ヤドヌシの相性を研究することに夢中な日々です。ところで皆さん

は、総当たり表に、どんな記号でYes/Noの結果を書き込むでしょうか。○×で書く人が多いかなと想像します。しかし鈴木先生は、ペアとなるヤドカリ-ヤドヌシの組み合わせを見つけた時に、ノートの表に“○”ではなく、ふわふわの綿菓子みたいな模様を書き込んでいます。“○”を書くより15倍くらい時間がかかりそうな、ポップな模様を緻密に書いています。ワクワク感がにじみ出すぎています。

植物と菌類のウイルス研究を経て

ここまで何が言いたかったかというと、研究室生活は面白いということです。最後に私なりに感じてきた、ウイルスの面白さを紹介したいと思います。私は今まで、RNAウイルスを研究対象としてきました。近頃は、植物と菌類という2種類の宿主を扱ったことで、RNAウイルスの奥の深さを感じ取り始め、日々ワクワクしています。

学生時代には、CMVに対するモデル植物（シロイヌナズナ）の抵抗性機構を研究しておりました。その抵抗性機構とは、植物のNB-LRR型受容体様タンパク質が、ウイルス感染を検知すると、ウイルスの感染組織をそれ以上広げないように、様々な防御応答を誘導する仕組みです。この機構は、モデル植物から農作物まであらゆる植物種において保存されています。さらに、単一優性遺伝子によって支配されることが多いため、耐病性作物を育種する上で、大変重宝されています。一方でウイルスは、感染組織を広げてなんぼの存在であるため、NB-LRR型タンパク質に認識されなくなるように、ゲノムに変異を導入します。“ウイルスを排除する抵抗性機構”は、ウイルスに破られるリスクがあるということです。

対照的に、現在見つかっている菌類ウイルスの多くが、宿主に無病徴感染していることが知られています。ウイルスにしてみれば、宿主がいないと増殖できないため、宿主を滅ぼす（強い病原性を示す)ことは合理的ではありません。それならば、宿主とウイルスが共生関係を築くことが、ウイルスにとっての理想的ゴールの一つであり、宿主にとって“究極のウイルス耐性”となりえます。現在私は、菌類が、多様なRNAウイルスの感染に応じて、“究極のウイルス耐性”を示すためにどのようにウイルス抵抗性機構を運用しているのか、研究に取り組んでいます。

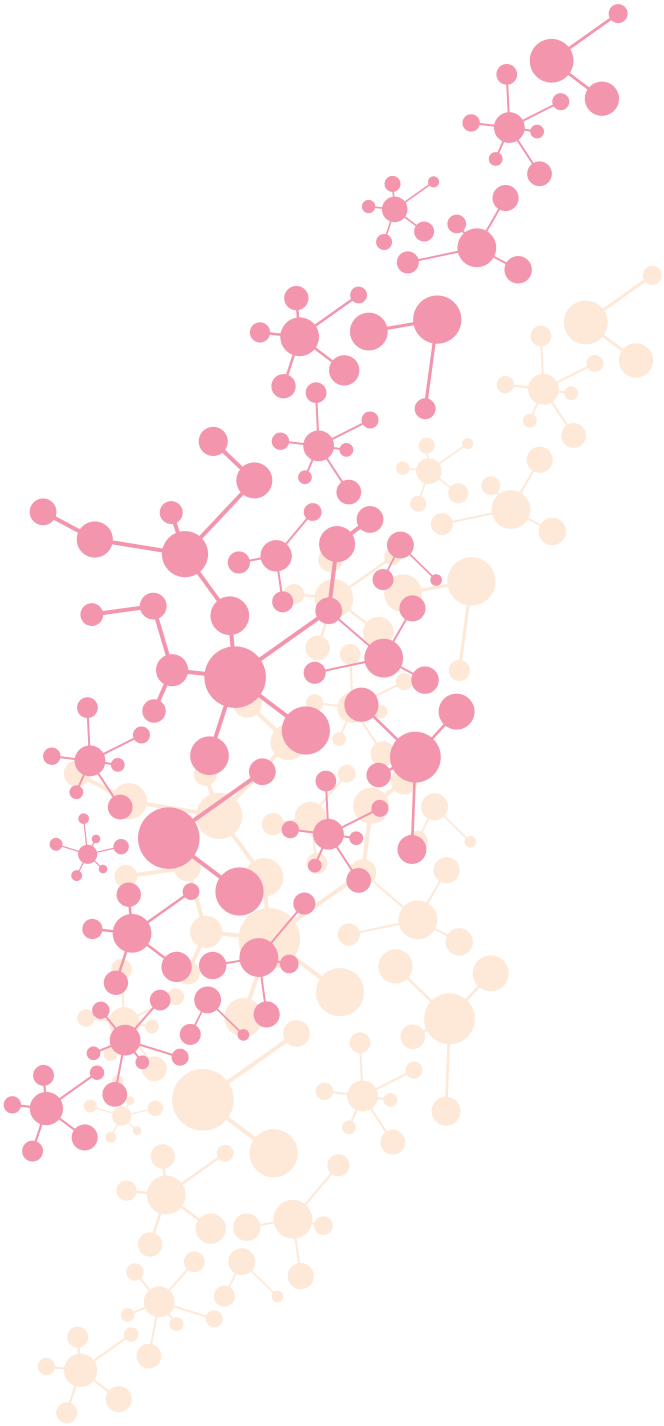
また現在は、新規の菌類ウイルスの特徴を解析するプロジェクトにも携わっています。大学時代（植物ウイルス）は、一種の宿主と一種のウイルスに焦点を当てていましたが、ポスドク時代(菌類ウイルス）は、多種の宿主と多種のウイルスを扱っています。動物ウイルスや植物ウイルスの研究は、応用上の意義が特に大きい分、一つの研究室、あるいは一人の研究者が、狭く深く対象を掘り下げるという戦略が多い気がします。一方で菌類ウイルスは、比較的競合が少なく、個々人が多様なウイルスをやりたい放題です。ただし、一ウイルスにどれだけ時間を割き、知見を深められるか、というジレンマとの戦いです。ウイルス同様、研究分野ごとに様々な生存戦略があることを実感しています。

そんな毛色の違う2つの研究分野に携わってきたことで、RNAウイルス観が変わりつつあります。植物ウイルスを取り扱っていた頃は、RNAウイルスに対して、小さなゲノムに多機能のタンパク質・non-coding情報を隈なく詰め込んでいる、洗練された存在というイメージを持っていました。実際、CMVのゲノムに外来遺伝子を組み込み、植物に接種すると、外来遺伝子を欠失したウイルスが早々に選抜され、優先的に増えていきます。ウイルスは、無駄のない生き方をしているように見えます。

しかし今、少なくとも10本もの分節ゲノムを持っている、謎の糸状菌RNAウイルスを前にして、“洗練された”というイメージが揺らぎつつあります。我々が単離したその多分節ウイルスは、糸状菌類のみで見つかっている、“ポリマイコウイルス”の仲間です。これまでに、ポリマイコウイルスの仲間は、ゲノム分節数が4本から8本まで多様化している一方で、粒子を形成せずに半裸状で存在するということが報告されています。しかしながら、その感染機構や各分節ゲノムの役割

は、ほとんどわかっていません。本当に粒子を形成していないとしたら、どうやってそんなに多くの分節ゲノムを維持しているのでしょうか。また、我々が単離したウイルスが持つ10本の分節の過半数上には、現状まるでガラクタのように見える、機能未知の短いタンパク質しか予測されません。親戚のポリマイコウイルスが4分節で生活できるなら、10分節の仲間は、本当に全ての分節を必要としているのでしょうか。これから、それらの謎に迫りたいと考えています。

そういった一見変なウイルスが菌類から数々見つかっているのは、ウイルスにとって、植物の中に比べて、菌類の中で感染を維持し続けることの方が容易であるからかもしれません。植物ウイルスが、水平伝播によって感染を拡大するためには、媒介昆虫によって運ばれた後、植物の細胞に侵入し、植物細胞・組織間の移行を繰り返す必要があります。すなわちウイルスは、既に完成している植物の組織を侵攻しなければなりません。一方で菌類では、細胞外からウイルスが感染する経路の存在は、明らかになっていません。菌類ウイルスは、宿主が菌糸を伸ばしたり、胞子を作ったりする際の細胞分裂に便乗して広がっていきます。こういった菌類のような宿主環境は、変なウイルスを許容する自由な空間たり得るでしょうか。もしそうであれば、そういった宿主環境は、大昔に、現存するRNAウイルスの多様性を生み出す土壌として機能していたかもしれない、などと妄想したりしています。それとも逆に、菌類ウイルスも、植物ウイルスのように、宿主の中でシビアに、洗練されたコピーを選抜する仕組みを備えているのでしょうか。疑問は尽きません。というわけでこれからも、個性豊かなウイルスたちの、共通性と多様性の両面を理解することで、我々がウイルスとより良い関係を築く方法を模索していきたいと考えています。



非生命科学研究室出身のdry研究者とは？

電気通信大学　情報理工学研究科
川野 秀一

計画研究共進化ユニット朝長班の研究分担者として本新学術領域研究に参加しております電気通信大学の川野秀一と申します。本新学術領域では研究班での研究に加えて、ビッグデータ解析のために使用しているスーパーコンピュータSHIROKANE（東京大学医科学研究所にあるスーパーコンピュータです）の本領域分の取りまとめも行っています。私の研究分野はデータサイエンスであり、主に統計学（検定やp値で有名なあの統計学です）や機械学習を用いて新たなデータ解析方法を開発する研究を行っています。

さて、今回このニュースレターを書くために過去のものを参考にしようと見返していたところ、これまで一番多いタイトルは「ウイルスと私」ということがわかりました。一瞬「このタイトルで書いてみようかな？」と思ったのですが、ウイルス研究にはじめて触れたのがこの新学術ですので（したがって私にとってはネオウイルス学=ウイルス学なのです！）、そのようなタイトルで書くとずっとウイルス研究をされてきた方々に怒られそうです。ならばどうしようかと考えた末、このニュースレターの読者はきっとwet研究者（dry研究者でも生命科学に関わる研究を行っている研究室出身）の方が多いと思いますので、普段そのような読者の近くにいない人のことについて書いてみたら結構面白いのではないか、という考えに辿り着きました。そこで今回は、「生命科学分野とは全く関係ないdry研究室出身のdry研究者」という観点から、私の半生について書いていきたいと思います。

まずは高校生まで遡ります。高校生の頃は数学と物理が大好きで、趣味はプログラミングでした。…というのは全部嘘です。そういうのを期待されていた方はごめんなさい。数学の成績は校内で後ろから数えた方が早かったですし、プログラミングは見たことありませんでしたし、物理は勉強していません（私の頃は物理と生物は選択科目で私は生物を選択していました）。それでは当時何に興味を持っていたかというと生物学です。生物学全般に興味があったのですが、特にバイオテクノロジーに興味を持っていました。ちょうどこのときクローン羊ドリーが誕生した頃で、このクローン羊誕生に大変興奮した私はそのことが書かれた新聞記事を大事にスクラップしたことを今でも覚えています。当然大学の志望学科は生物系の学科でした。一方、私が実際に入学した数学科については当時は全く興味がありませんでした。

生物系の学科への入学を目指し、大学入試を受験したのですが失敗し浪人しました。受験に失敗した理由は明らかで、数学が全く解けなかったからです。「そろそろ本気で数学を勉強しないと大学行けないな」と思った私は、このときから数学の勉強を始めました。勉強をすると少しずつ解り、解り始めるとテストの点数が上がってきました。テストの点数が上がると嬉しいもので、私は単純なのでいつの間にか数学を解くことが楽しくなっていました。浪人生の秋頃には「数学をもっと勉強してみようかな？」と考えるようになり、志望学科をこれまでの生物系の学科から数学科に変えました。そしてなんとか受験に合格し、九州

大学理学部数学科に入学することとなりました。

しかし入学したのはいいものの、早速講義がわからなくなりました。大学の数学は高校のときのそれに比べて抽象性が高いため、その抽象性になかなか慣れることができませんでした。すると次第にやる気はどんどん無くなっていき、1年生が終わる頃には「早く大学生活終わらないかなぁ」と完全にダメな大学生になっていました。そんな中、統計学の授業を受けていたあるときです。「統計学の研究室に行って修士課程まで勉強すると製薬会社へ就職することが可能です。あとは保険会社への就職も考えられます。」と先生が仰いました。これを聞いた私は「就職するときに選択肢は多いほど良いに決まっている。あと統計学ならば現実の問題を取り扱うため抽象性もそんなに高くない。よし！統計学を研究している研究室に行こう！」と考え、この日から統計学とその基礎になっている数学の勉強を頑張り始めました。この先生の一言によって私は統計学への道を目指すこととなりました。いま考えるとかなり安易な考えで将来の方向性を決定したなと思うのですが、重要な決定を下すときというのは案外こんなものなのかもしれません。

3年生の10月より希望通り統計学の研究を行っている研究室に配属されました。配属された研究室では、統計学や機械学習を用いた新たなデータ解析手法を開発する研究を行っていました。そこで指導教員にはじめのミーティングで「数学だけではなくプログラミングもバリバリするからできるようになってね」と言われました。そのとき内心「え！？プログラミングしないといけないの？」と思い焦ったのを覚えています。ここで「なぜ焦るの？dry研究者だからプログラミングできるのは当たり前じゃないの？」と思われた方が多いかと思います。補足しておくと、基本的に数学科ではプログラミングはほとんど勉強しません。全く勉強しない大学も多いです。したがって、数学科の学生というのはプログラミングが苦手な人が多いです（研究で使わないためむしろできない人の方が多いです）。私も例に漏れず苦手だったので研究室に配属された同期と一生懸命勉強しました。正直今でも得意という訳ではなく、また独学で勉強したので、大学のカリキュラムに従い系統だって勉強してきた私の学生の方が数倍上手いプログラムを書きます。

研究室配属以降、数学とプログラミングを用いた勉強と研究が始まった訳ですが、これが結構自分に合っており、かなりのめり込みました。元々は修士課程を修了したら企業に就職するつもりでしたが、よく考えた末博士後期課程に進学しました。博士後期課程では研究だけではなく色々なことを経験しました。例えば、長期企業インターンシップです。九大数理の博士後期課程では3ヶ月以上の企業インターンシップが必須単位であり、私はD1のときに東京にあるソフトウェア開発会社に3ヶ月間行きました。そこで会社が開発しているソフトウェアに新機能を付けるという仕事を行いました。3ヶ月という短い期間でしたが、普段とは異なる職種の人達で触れ合うことができ非常に刺激となりました。

博士号を取得した後は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターDNA情報解析分野でポスドクとして働きました。当時こちらの研究室ではがん研究を行っており、私もがん研究を行うこととなりました。ここではじめて、情報学と生命科学を融合したバイオインフォマティクス研究に触れることになります。大学院まで数学ばかりやってきた私には戸惑うところが多かったのですが、研究室の先生方や先輩方のおかげでなんとか新たな分野で研究を進めることができました。このときは、生命科学、情報学両方においてほとんど知識がなかったため、これらをがむしゃらに勉強したことを覚えています。その中でもスーパーコンピュータ（以降スパコンと書きます）を使った計算や、CUI（マウスを使わないでコンピュータを動かす方法）についてはよく勉強しました。特に、スパコンを初めて動かしたときは「いままで1ヶ月掛かっていた計算がこれだと1日で終わる！」と非常に興奮したことを覚えています。このポスドク時代の経験が無ければ、本新学術への参加は決してなかったと思います。

東大医科研でのポスドクを経験した後は、大

阪府立大学工学部数理工学科で助教、講師として働きました。このときはポスドクで学んだバイオインフォマティクス研究から少し離れて、統計学や機械学習の研究に戻りました。その理由としては、「データ解析の基礎技術をもっと身に付けてから他分野に応用していきたい」という思いがあったからです。特にスパースモデリングというデータ解析手法に着目し研究を進めました。このスパースモデリングについて簡単に説明します。例えば、表現型に関連していると考えられる遺伝子発現のデータが網羅的に取られていたとします。スパースモデリングを用いると、そこから本当に表現型に関与している少数の遺伝子を選択することができます。ここでは遺伝子選択の例を出しましたが、「原因」と「要因」を定式化しさえすればどんな対象にでも使えます（ブラックホールの撮影が成功したと最近話題になりましたが、その中で用いられている技術がスパースモデリングです）。スパースモデリングについては今でも研究を続けており、私の研究のコアとなっています。

その後2014年10月に現在の電気通信大学に異動しました。異動してからはまたバイオインフォマティクスの研究をしたいと思い、ポスドク時代お世話になった先生に連絡を取り色々と教えていただきました。ほんの数年離れていただけなのですが時代はアレイデータからシーケンスデータに移行しており、そのときにこの分野の速さに驚きました。それからシーケンスデータの解析方法を勉強し（パイプラインという言葉を聞いたのもこの時期でした）、その中で情報学による情報解析の存在、さらにはポスドク時代にはまだそこまで大きく必要とされていなかったスパコンの存在が非常に高まっていること感じました。そしてその後本新学術のお話をいただき今に至っています。

以上が非生命科学研究室出身dry研究者である私のこれまでです。このように私はやりたいことに対して「初志貫徹して一つのことをずっとやってきた」というよりも、「興味の赴くまま（もしくは仕事の都合？）に色々やってきた」という方が近いと思います。しかしそのおかげで色々な知識と技術を身に付けることができました。もしポスドクで情報系の研究室に移らず、ずっと数学系の研究室にいたならば、今でもスパコンのことは知らなかったでしょう。スパコンについて知らなければ、本新学術に参加することはなかったでしょう。きっといま勉強、研究していることの中には無駄になることは一つもなく、すべて将来に繋がっているのだと思います。

最後になりましたが、現在はAI、数理・データサイエンスの時代です。私はこれまで統計学、機械学習の観点からこれらについて研究してきました。残りの期間、ネオウイルス学においてAI、数理・データサイエンスが入り込む余地がないか模索し、統計学と機械学習を用いて本新学術により一層貢献していきたいと考えております。今後ともどうぞよろしくお願い致します。

私とマダニとネオウイルス学

北海道大学　大学院獣医学研究院　病態制御学分野　寄生虫学教室
草木迫 浩大

はじめに

私は、新学術領域「ネオウイルス学」共進化ユニットの澤班でマダニを研究している草木迫浩大 (クサキサコ コウダイ) と申します。草木迫という苗字は、鹿児島がルーツで、日本全国で100 人いないそうです。それはさておき、私は、マダニの一生に 3 回しか吸血を行わず、長期間の飢餓耐性を持つという生物の不思議に魅了され、マダニの持つ生理活性分子を標的としたマダニ防圧法の開発に携わってきました。今回、ネオウイルス学のニュースレターに寄稿させていただけるとのことで、拙筆ではありますがお付き合頂ければ幸いです。

マダニとの出会い

大学進学時、特にやりたいこともなく機械いじりやパソコンの組み立てなどが好きだったため、漠然と工学部がいいかなと考えてかなり適当な高校生活を送っていました。そんなこんなで高校三年の夏を迎え、いざどこの大学を受験しようかと三者面談に臨みました。父が農業共済組合で獣医師をしていたこともあり、獣医学部 (科) はどうかという話になり、調子に乗ってしまった私は獣医を志望することになりました。成績は下から数えれば優秀であったため、現役時は記念受験し、1年浪人後、念願叶い鹿児島大学 農学部獣医学科に無事合格することができました。実際、大きな期待を持って入学した獣医学科でしたが、燃え尽き症候群のような状態で、授業はこなすといった気持ちで身が入っておらず、成績は言わずもがなでした。3 年生時には、獣医以外の道がいいのではと先生にご助言を頂いたほどで、大変不真面目な生徒だったと自負しております。また、そのおかげで留年という貴重な体験もできました。そんな怠惰な大学生活を過ごしていた私に学部4年進級時の研究室配属という一大転機が訪れました。それまでは、父が大動物の獣医師をしていたということもあり、産業動物分野がいいかなと考えていたのですが、ひょんなことから藤﨑幸藏先生が教授をされていた「新興感染症学研究室 (現: 感染症学研究室)」へ配属されることとなりました。当時の研究室は、設立されてから数年しかたっておらず、学部生の先輩も私が入室した時に 1 期生が卒業するといった大変新しい研究室でした。研究室は、マダニとマダニ媒介性病原体 (特に原虫) について、マダニの有する生理活性物質と原虫伝播の関係性やマダニ自身の吸血・産卵といった生命現象に関係する重要因子を研究し、マダニ媒介性病原体に対して有効な物質の探索やマダニの発育を阻害することでマダニ媒介性感染症を制御することを目標としていました。日本におけるマダニ研究の黎明期にその先端を走る研究室に所属できたことは大変幸運なことであったと思います。

研究生活とまさかの大学院進学

私の研究生活は、所属する研究室がどのよう

な研究をしているかもほとんど知らない状況で始まりました。当時は、右も左もわからず、指導教員であった田仲哲也先生のもとで一心不乱に実験を進めていました。何も知らなかったことが幸いしたのか、私にとって研究は、目新しく・興味の尽きない娯楽の様に思えたのかもしれません。その中で、仮説を立て、仮説を証明するために実験を重ね、その間に見いだされる多くのデータを吟味し、仮説の証明を着実に進めていくという研究の醍醐味に魅了されていきました。気が付けば、大学院進学という全く想像もしていなかった進路が目の前に現れました。当時は、大学院進学という選択肢に気後れして、なかなか気持ちを決められずにいました。しかし、研究室で飲み会があった時、私と同期であった森寛行くん (大阪大学 微生物研究所 松浦研にて博士課程を修了) に背中を押してもらい (?)、先生方に進学の意思をお伝えし、大学院への内部進学が決定しました。また、当時の鹿児島大学 共同獣医学部に「越境性動物疾病制御研究センター」というセンターが誕生し、小澤真先生、堀江真行先生、正谷達謄先生といった研究の第一線でご活躍されている先生方にお会いできたことも、大学院進学への後押しとなったと思います。

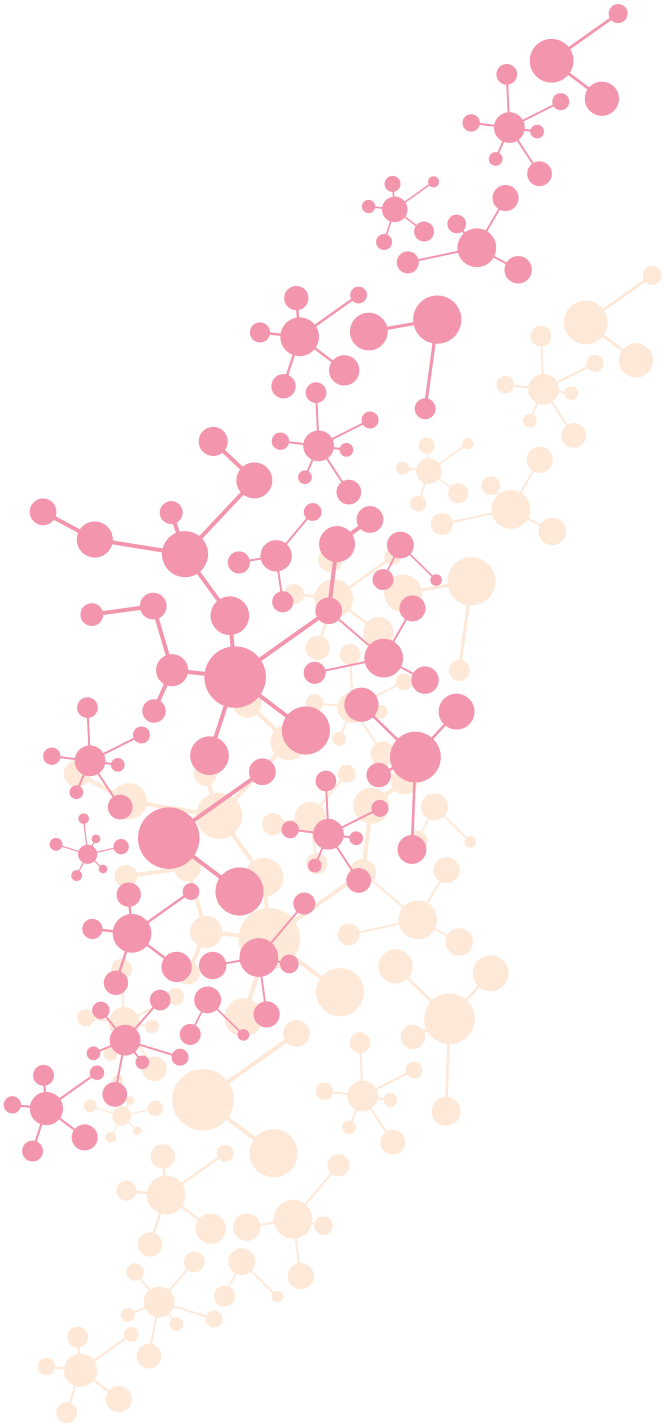
大学院生活とマダニ研究、そして北海道へ

学部生時代は、マダニ媒介性原虫であるバベシア原虫のマダニ体内における移行動態について解析を行っており、マダニ研究というよりは感染症研究を進めていました。その中で、マダニが病原体を媒介する際に重要となるマダニの吸血という行為に興味を持ちました。マダニのライフイベント (発育・産卵) には脊椎動物宿主から血液を摂取する吸血という行為が必須となります。マダニ媒介感染症は、このマダニの必須行為である吸血に便乗し、脊椎動物宿主へ移行します。そこで、マダニの生活環を維持するために必須の吸血を支える吸血生理および血液を取り込むことで起こると予想されるマダニ体内中の抗酸化機構というテーマに関心を持ち、大学院生時代は、マダニの持つ抗酸化酵素であるペルオキシレドキシンについて研究を行いました。博士論文のための学術論文がほぼ揃った大学院 3 年生の冬にそろそろ次をどうするかということを指導教員の田仲先生とお話をさせていただく中で、北海道大学 大学院獣医学研究院 寄生虫学教室の中尾亮先生のもとでマダニ研究を続けてはというアドバイスをいただきました。その後、中尾先生にもご了承をいただき、日本学術振興会 特別研究員PDとしてマダニ研究を続けていけることとなりました。

私とネオウイルス学

北海道大学に所属してからは、マダニの抗酸化機構と共生微生物を対象として、研究を進めています。マダニ体内では吸血に際し多量の過酸化水素の発生が予想され、その過酸化水素を放置するとさらに酸化力の強いヒドロキシラジカルを生じます。そこで、生物は一般的にカタラーゼなどの過酸化水素消去酵素を有します。マダニにおいても、同様の遺伝子が吸血に際し発現することが確認されていますが、マダニはヘム合成・異化の経路をゲノムレベルで欠損していることが分かっており、カタラーゼなどのヘムを補因子とするタンパク質の発現は難しいのではと考えました。このため、マダニの持つ共生微生物がその生成に関与しているのではないかとの仮説のもと研究を行っています。マダニの共生微生物由来の機能性遺伝子の探索をする過程で、ウイルス由来や細菌由来といったマダニ由来以外の遺伝子もマダニ体内に存在することが見いだされてきました。実際、マダニのビタミン B 合成経路をフランシセラ属の共生細菌が補完しているという報告もあり、マダニと共生微生物の関係が少しずつ明らかとなってきています。そして、時勢に恵まれ、昨年から新学術領域であるネオウイルス学に参加させていただいており、ビッグデータを用いた解析や SHIROKANE を用いた解析をさせていただき、少しずつではありますが結果を出していけています。自身の研究分野にこもっていて

は進められなかった研究も、ネオウイルス学という領域が繋げてくれた縁で進められていることに大変感謝しております。ネオウイルス学で学べたことをお返しできるよう精一杯研究を続けていきたいと思います。



私と仕事

国立感染症研究所　薬剤耐性研究センター
矢原 耕史

先日の班会議での発表の後、長崎先生から、「私と仕事」という内容でニュースレターを書くことを勧めて頂きました。私の仕事に興味を持って下さり、こうした貴重な機会を頂きましたことに、まず深く御礼申し上げます。確かに私は、一度しかない人生の中で、自分がどんな仕事をしたいのか、自分にしか出来ない仕事は何なのか、社会の中で仕事をするとはどんなことなのか、を長らく自問自答しながら、大きく悩みながら、仕事を進めてきました。前回のニュースレターの中に「長崎先生からはsuccess storyはいらないとの条件のみを頂きました」という一文がありましたので、今回も、私の経験してきた失敗やアクシデント、回り道を、率直に紹介させて頂いた上で、それでも精一杯の努力を積み重ねた先に、よい職場・ポジションを得ることができ、研究を仕事に出来る喜びを噛みしめて日々を過ごせるように至った事例と経験を、紹介させて頂ければと思います。

高校での進路選択と、苦しかった学部時代

私が研究者になりたいと思ったのは高校３年の夏。怒涛の部活動（吹奏楽部）を引退し、恩人との会話の中でようやく進路を考え始め、家族の影響もあって、自然にそう思うに至りました。「研究は自分と教授次第」というアドバイスにまず大きく影響を受け、研究室探しを始めました。一方、学部の４年間はオーケストラを頑張りたいという気持ちも強かった私は、「本格的に研究できるのは大学院に入ってから」「東大のオーケストラは厳しすぎて研究との両立は無理」というアドバイスにも影響を受けました。そして、生物学と社会科学の境界に興味があった私は、両者の融合を目指して最先端を走っておられた山岸俊男先生（http://www.human-sociality.net/toshio-yamagishi）と連絡を取らせて頂き、そのまま北大を選びました。

山岸先生は超一流の科学者で、科学とは何か、力をあわせて世界を相手に研究するとはどんなことかを、体現し続けておられました（昨年急逝される直前まで）。私はそこから、一生の行動指針を得ました。コンピュータプログラムを使って人間を相手に実験を行い、インターネット市場で粗悪品が出回らないようにするための社会の仕組みと、その中で生じる心の変化を、素晴らしい研究室と先輩にお世話になって研究しました。先生方の献身的な努力でちょうど21世紀COEプログラムも始まり、学部生ながらに最先端の研究会や国際ワークショップに参加し、刺激的で貴重な経験をさせて頂きました。

ただ、社会科学と自然科学はやはりまだ大きく違うことも実感し、まずは自然科学・生物学をきちんと学び、そこから自分の研究をスタートさせることが重要だと考えました。本・雑誌・教科書で独学し、他学部の講義に足を運び、学内の低温科学研究所で実験補助をさせて頂いたり、研究会等に足を運んで面白そうな先生に無謀にも質問をしてみたりと、試行錯誤を続けました。転部の道を探ったこともありましたが、実現しませんでした。なかなか自分の方向性が見つからず、苦

しい日々を過ごしました。その中で、バイオインフォマティクスという分野が今まさに始まろうとしていて、人材が不足していることを知り、それが自分にとっての一つの可能性だと考えました。一方、後の修士課程の指導教官となる小林一三先生の論文・総説（例えば「ゲノムはなぜ変わるのか」）に強い興味を持ち、大学院生の募集に出身分野は関係ないとされていることを知りました。一度電話するようにとの伝言に背中を押されて電話を差し上げ、ちょうど招待講演にいらっしゃるのにあわせてまずお会いしました。小林先生も同様の回り道をされたことや、ウイルスのような「利己的」遺伝子どうしの関係からゲノムを理解しようとする視点に共感し、その後で研究室を訪問した上で、受験を決めました。研究室に入るには、東大でも最高峰の一つとされる理学部生物化学専攻の大学院入試に合格する必要があり、「年々レベルは下がっている」「合格できる」という小林先生の言葉に励まされながらも、その院試期を乗り切るまでの時間は、私の人生で最も苦しい時間となりました。何人もの一生の恩人に助けられ、一次筆記試験は辛うじて合格したものの、二次面接試験ではまるで裁判所のような雰囲気に飲まれて途中で頭が真っ白になる等、どん底を経験しました。首の皮一枚つながって合格を知った時には喜びはなく、入試前には全く頭になかった経済的な点も含め、この先やっていけるのかという不安に押しつぶされそうでした。幸い、東大医科研に大学院メディカルゲノム専攻が新設されて小林先生がそこに移ることになり、翌年1月の院試に再チャレンジする機会を得ました。その院試の問題はよく解け、第一種の奨学金も手を挙げれば頂けるとのことで、長い試行錯誤の末にようやく、大学院での研究のスタートラインに立つことが出来ました。

幸せな大学院修士課程と、data-drivenのインフォマティクスへのシフト

スタートラインに立ったとは言っても、学部の配属研究室での卒研が大学院の研究に直結している人の方が強い（特に実験系の場合）し、大学入学の時点で境界領域に興味があるのであれば、駒場でしっかり基礎を学んだ上で学際的に研究室を選択できる東大が国内ではベストだと痛感しました。相当に出遅れている中で、自分の研究をどう開始して発展させていくべきか。研究室に入って早々、ここで一から実験を積み上げようとしても太刀打ちできないと自覚した私は、コンピュータを使った研究を軸に考えるようになりました。幸い、学部時代に接点のあったコンピュータシミュレーションを用いる研究テーマが２つ、未完成で眠っている状態でしたので、九大の数理生物学の巌佐庸先生、望月敦史先生、佐々木顕先生に御指導頂きながら、その完成と論文化に努めました。最初に注目したのは、自己増殖のための戦略的で「利己的」な振る舞いを見せる遺伝子で、例えば、ある遺伝子がゲノムから排除された場合に、そのホスト細胞が死ぬという現象が存在します。これは、その遺伝子が自己の排除と消失を許さない戦略だと考えられ、ホストにとって（そしてその遺伝子自身にとって）明らかに有害です（図１）。こうした有害な遺伝子とそれを持つ微生物は、いったいなぜ進化的に存続し、現在も生き残れているのか。コンピュータシミュレーションと数理モデルを用い、その数万世代に及ぶ生き残り過程を追跡することによって、それらがどのような環境下であれば適応的に拡散し、存続可能なのかを解明しました。2つ目の研究テーマでは、ファージと宿主菌の関係に注目し、宿主菌の免疫系に拮抗するファージの遺伝子を対象に、同様の理論的解析を行いました。これらの解析は、微生物と遺伝子の拡散過程を考えるにあたって、社会科学と数理生物学の双方で用いられる方法論を活用しており、私の学部時代のバックグラウンドを生かした研究になりました。どちらの論文も、アメリカ遺伝学会誌にアクセプトさせることができ、２つ目の論文は、私のネオウイルス学の公募研究のベースになっています。大学の寮に入れたおかげで生活費にも困らず、充実した幸せな２年間を過ごすことが出来ました。

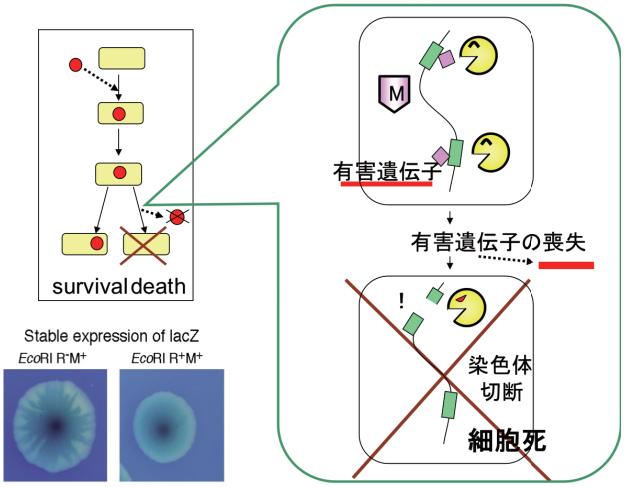


図1　ホスト細胞を殺して自己の存続を強制する「利己的」で有害な遺伝子（大学院の最初の研究対象。ウイルス様因子と考えることもできるでしょうか）

ただ、こうした研究は完全に理論的なものであり、データとの結びつきはありませんでした。その頃はちょうど、原核生物のゲノム解読が急速に進行していた時期であり、1995年にインフルエンザ菌のゲノムが解読されて以来、私が修士2年の時点で約300の細菌のゲノムが解読され、NCBIのデータベースに登録されていました。近縁のゲノムが複数解読されるケースが増え、その比較によって進化の過程やメカニズムを実際の塩基配列データに基づいて推定する研究が見られるようになってきました。今後長らく研究をしていく上で、そうしたdata-drivenの研究を柱としたい、しかしそのためには抜本的にインフォマティクスとデータ解析の技能を磨く必要がある、と感じていました。

転機となったインターンシップ

そこで1つ転機となったのは、富士通で募集されていたインターンシップでした。約3週間、会社の中でプロジェクトに入って実践的な経験を積むというもので、技術習得のよい機会になればと思い、科学ソリューション統括部の「3次元Web可視化システムのプロトタイプ開発」に応募しました。実際、Webシステムやプログラミングの技術を体で覚えることができ、さらに、社会の中で仕事をするとはどんなことなのかの理解を大きく深めることが出来ました。インターンシップ企画責任者の話によると、「アメリカの一流大学の学生と日本の学生を比べてみて一番大きく違うと感じているのは、社会の中で仕事をすることについて考え、議論し、自分の答えを出すトレーニングを受けているかどうか」で、それは私も図星だと感じました。試しに会社の中で仕事をしてみると、限られた時間の中で仕事をまとめて成果を出すための自己管理能力や、コスト意識、チームワークとコミュニケーション能力の重要性を実感し、それらの多くは研究にも通じること、しかしそれまで私の中では明確に意識していなかったことに気づきました。社会のニーズを意識し、自分の給料がどこから来ているのかを意識することの大切さも、初めて学びました。プロジェクトで師匠としてお世話になった技術者は大変優秀かつ真摯な方で、こうした方から実践的な技能をもっと学び取りたいと思いました。さらに、富士通グループの福岡の会社にライフサイエンスに特化した部門があり、そこでは働きながら博士号の取得を取得することを奨励していると知り、修士課程を終えてしばらくはそこでお世話になることにしました。そこであれば実家からも近く、しばらく家族孝行が出来るという考えや、当時は社会全体が就職氷河期で、その中で自分もまずは借りた奨学金を返さなければならないという気持ちもありました。小林先生からは大反対されましたが、インフォマティクスを軸に長らく仕事をしていく上で、この選択に間違いはありませんでした。

IT企業で働きながら学位取得

入社後は、本当に幸いなことに、尊敬すべき先輩技術者から多くのことも学ぶ一方、ヒトゲノムの分野で世界的な成果を上げておられた林健志先生のプロジェクトを約5年間、一貫して担当することが出来ました。林先生が私を信じて発注を続けて下さったおかげで、科学の世界で仕事をし続けることができ、アメリカ人類遺伝学会誌の共著論文に貢献することも出来ました。博士号の取得については、国内初のバイオ統計学の人材養成大学

院が久留米大学でスタートしており、社会人の受け入れ体制が完備していること、国内最高レベルのスタッフ陣のもとで統計学の基礎から体系的なトレーニングを受けた上で課程博士の取得が可能であることを知りました。さらに、博士課程には専攻分担の制度が存在し、指導教官を2名選択できることを知りました。これはよい制度だと感じ、統計学と感染症学を新たな2つの軸とし、バイオ統計学の第一人者である柳川堯、臨床感染医学部門（現感染制御学講座）の渡邉浩先生を指導教官として、働きながら博士課程をスタートさせました。会社の仕事が終わって帰宅した後、夜10時頃から自分の研究を始め、いつの間にか気を失って寝ていることも珍しくありませんでしたが、研究するならこれがラストチャンスという気持ちで、日々全力投球を続けました。その結果、統計的機械学習の方法論、病院のサーベイランスデータ解析に関する論文を、それぞれ出版することが出来ました。さらに、修士課程のテーマの発展形として、ウイルスのような「利己的」な動く遺伝子が、水平伝達の生じ得ない閉じた集団でどう存続し得るのかという問題に、小林先生、佐々木先生の指導を頂いて取り組むことができ、その成果はPNAS論文に結実しました。そして、課程博士を3年で取得することが出来ました。

清水の舞台から飛び降り、海外へ

その頃、会社で一貫して担当してきた林先生のプロジェクトがクローズを迎えました。ノルマとしての受注を確保できなければ誰もがコストになる、というのが会社のシビアな点。そろそろ次のステップに進む時期だと考えました。次の数十年の仕事の展開を考え、まだ海外に出たことのなかった私は、このタイミングで欧米留学だけはしておきたいという気持ちが強く、学振PDに応募することにしました。ちょうど小林先生が、胃がんの原因菌であるピロリ菌の日本株のゲノムプロジェクトをスタートさせており、IT企業と博士課程で習得したデータ解析の技能とそれを結びつけた研究計画を考えました。しかし、初回の応募は、今思えば明らかな準備不足で、見事にB評価で落選。初めて応募する際には、採択経験者と話をし、自分の書いた申請書を読んで頂くことが肝心ですが、それすらしていなかったので、今思えば当然の結果でした。

それから約半年かけて、申請書の書き方に関する情報・経験談（多くはwebに公開されていました）を集め、申請書の細部まで改良し、予備知識のない方にも読んで頂きました。また、具体的な留学先について、まずは小林先生と交流があり、私自身も論文を通じて大きな影響を受けていた天才肌のイギリス人で、当時はマックスプランク研究所にいたDaniel Falushを候補に考えました。私の研究分野ではイギリスが絶対的な中心地ですが、その時点ではまだつながりがなく、Danielとの共同研究を足掛かりに、将来的にイギリスに研究滞在する機会を探していければと考えました。「彼は人としてとてもユニークです。耐えられないと感じる人もいます。しばらくは私が間に入ってやりとりしましょう」と小林先生が橋渡しをして下さり、その年の秋には、研究所からの招待を受けて彼を訪問できることになりました。長い間待ち望んだ海外に、胸が躍りました。

ただ、その訪問は大変ショッキングものになりました。英語のディスカッションは完全に能力不足。会社と社会人大学院で実績を積んだつもりでも、世界各地から集まってきているアカデミック一筋の優秀な研究者との差は歴然。これが世界の最先端かと、愕然としました。Danielには、2年間の契約で来い、その意味を考えろ、Remember this is an expensive interview! と言われました。しかし、この人の下で2年間過ごしても、論文を1本出せるかどうかも分からないというのが正直な印象でした。実はこの頃、地方衛生研究所で任期無しの研究職の公募があり、学振PDと並行して応募したところ、内定を頂いていました。そこでしばらく仕事をした上で海外学振にアプライするという道もあるのではないか、このご時世、その方が長く研究を仕事にしていく上では良いのではないか、という気持ちもありました。しかし、今このタイミングで

Danielからのオファーを断れば、彼を含む最先端の研究者の世界から永久に消えることを意味すると感じました。この時点では学振PDがどうなるかも未定で、帰路の飛行機ではひたすらに悩みました。

帰国後、小林先生の下にDanielからメールが届いていました。そのメールには、当時は私にとって雲の上の存在だったオックスフォードの研究者（後に私のイギリス滞在のホストとなるSam Sheppard）の名前が挙げられ、彼と比べて、むしろKojiの方が高い技術を持っている、If Sam succeeds, there is no reason that Koji cannot be a free-standing scientistと書かれていました。この一言が、自信喪失状態でボロボロになって帰国した私の人生を変えました。幸い、学振PDの内定を得られたこともあり、先のことまであれこれ心配しても仕方がない、これはもう二度とないチャンス、全力でチャレンジしようと決意しました。博士課程の指導教官の柳川先生から頂いた言葉は「清水の舞台から良く飛び降りたね。難しい方の道をよく選んだ」。

衝撃的なスタート、国際学会を経て、イギリスへ

いざ歩き始めたその「難しい方の道」には、スタート早々に困難が続きました。特に、スタートから約３週間後、私の到着からわずか３日で、Danielが研究所の内紛で解雇されるという、衝撃的な事態に見舞われました。研究所の環境は素晴らしく、みなが親切で気遣ってくれましたが、彼とのプロジェクトを立ち上げることは出来ず、自分で持ち込んだ学振の研究テーマを進めることに努めました。

次の転機は、それから２か月後、ダブリンで開かれた国際学会（SMBE）。次の滞在先と研究の方向性を探るために、懸命にポスター発表をし、A4印刷したミニポスターを持ち歩き、キーパーソンを捕まえて話を聞いてもらいました。特に、オックスフォードのDanny Wilson、ロンドンのXavier Didelot、そして前述のSam Sheppardの３人（いずれもDanielの友人）と話をすることが出来ました。DannyとXavierは、数学とプログラミングを駆使して革新的な方法を作れる、自分で何でも出来る天才。一方、Samはもともと微生物学者で、共同研究のネットワークで勝負するタイプ。複数の菌種について多数のゲノムデータを有していて、インフォマティシャンとの共同研究によってそれをどう解析すべきかを考えていました。一番熱心にjoin!と誘ってくれ、Danny, Xavier, Danielとも共同研究ができるよと勧めてくれたのがSamでした。Samがラボをスタートさせていたのは、ロンドンから西に電車で3時間の距離にあるスワンジー大学。日本ではほとんど無名と思います。しかし、data-drivenで新たなプロジェクトに取り組み、共同研究を広げることができる点、そしてDanny, Xavierのグループがまだとても小さいのに対して既に多くの学生・ポスドク・スタッフがおり、毎日密に仲間と英語で話して仕事のできる点で、実際のメリットは最も大きいと考えました。そして、一時帰国してビザの申請を行い、日本で出来るだけ研究を進めて論文を１つ出せた後、学振PDの1年目の11月頭に、ようやくイギリス滞在を開始しました。

図2　イギリスでの研究を可能にしてくれたSam Sheppard（左端）とその研究室メンバー

新たなプロジェクトをゼロから組み立てていく上で、最初に苦労したのはやはり英語のディスカッション。慣れるまではディスカッションを録音し、翌日再生してディクテーションしました。その他にも様々なハプニングや困難がありましたが、最終的には、学振PDの海外渡航上限に達して帰国する直前に、トップジャーナルに論文をアクセプトさせることが出来ました。この頃には復

職していたDanielも、”After all of the drama, which you dealt with rather well ... Well done again!” とねぎらってくれました。2014年の帰国後も共同研究は続き、これまでに13本の共著論文を出すことが出来ています。

感謝を胸に帰国も、再び苦しい日々

帰国の数カ月前、博士課程でお世話になった久留米大学のバイオ統計センターから、講師のポジションが空いたので応募しないかという、大変ありがたい連絡を頂きました。イギリス滞在中、JREC-INで見つけたいくつかのポジションに試しに応募してみましたが全て落選。中には倍率が200倍だったという公募もあり、ポジションがなければ会社に戻るしかないかもしれないという気持ちもあった中で、その実現に向けて動いて下さった柳川先生や、センター長の角間先生には、感謝してもしきれません。感謝と海外での経験を胸に応募し、意気揚々と着任しました。

しかし、ここでも着任から8カ月ほどの間、困難にしばしば直面しました。まず、30コマ分の講義の準備に、気が遠くなりました。約半年間、講義用のパワーポイントを数百ページ、ひたすらに作り続けていました。初経験の講義では、アンケートに散々に書かれたり、叱責を受けたりしました。しんどい日々が続き、イギリス滞在中と今で何が違うのか、対応表を作って整理しようとしたこともありました。

とりわけ痛恨だったのは、科研費のスタート支援の不採択通知。学振PDに一度失敗した経験を踏まえ、申請書は何人かの先生にメールで送らせて頂き、「どう見ても採択」というコメントも頂いていましたが、今思えば、科研費と学振の申請書の違いや、審査の仕組みの違いへの理解が、全く不十分でした。恥をしのんで、不採択の申請書をプリントアウトして、採択経験の豊富な先生にface-to-faceで改善の指導を仰ぎました。申請書全体に改善が必要だと分かりましたが、特に、研究の仮説が何であり、研究によって何を明らかにできるのかを、学振の申請書よりも突き詰めて、明確に書く必要があることを学びました。また、自分は境界領域で仕事をしている少数派であり、科研費の審査員全員から良い評価を得るには、様々な工夫が必要であることも自覚しました。

その先にあった幸運と、自分にしか出来ない仕事

こうした様々な失敗や困難、回り道を経験しましたが、久留米大学に着任した翌年度には、トップジャーナルの論文や、指導した2名の学生さんの論文を含む、5本の論文を出すことができ、3つの国際ワークショップでの口頭発表を行うことができました。私生活では、留学中に知り合った妻と結婚し、生涯の支えを得ました。流れが変わり始め、自分ならではの仕事の広がりと手応えを感じられるようになってきました。

さらに、帰国後に開始した、薬剤耐性菌の全国サーベイランスとの関わりの中で、感染研にちょうど新設されるポジションへの応募を勧めて頂きました。久留米大学もとてもよい環境でしたが、私の強みである微生物・感染症に対象を絞り、サーベイランスによって全国から経時的に株とデータを収集して解析する仕事は、感染研でなければ出来ないと長らく思い続けていましたので、またとない機会と考えて応募しました。

感染研では、学生の教育の代わりに、行政の仕事をこなす必要があります。私の場合、全国の病院をインターネットでつないだサーベイランスのシステム運用と国際展開が基本職務の一つですが、そこではIT企業での実務経験や学部時代のバックグラウンドが、大いに役立ちました。このシステムを改良・運用しながら、感染症・薬剤耐性の領域で、ゲノムから疫学まで幅広いデータ解析の研究を行うというのは、私にしか出来ない仕事だと胸を張って言えます。その想いを胸に、感染研で最初に与えられた3年の任期の中で、日々力尽きるまで仕事をしました。1年目の秋には子どもが生まれ、研究に使える時間は少なくなりましたが、子育ての喜びを味わいながら、サーベイランスシステムの抜本的な改良を達成するとともに、

24本の論文（9本の筆頭・責任著者論文）をpublishすることが出来ました。ゲノム微生物学会の奨励賞を頂くことも出来ました。世の中、上には上がいますが、自分のベストは尽くし、その過程で、幸運にも新設された任期無し室長のポジションを得ることも出来ました。

ネオウイルス学の公募に採択して頂いたことも大きな励みと後押しになりました。大学院修士で論文を書いて以来、ずっと興味はあったけれども離れていたファージの研究に再び、新たにメタゲノムデータを使って取り組む機会を頂きました。ネオウイルス学のおかげで、これまで全く接点のなかった共同研究者とつながり、新たな国際的な論文を出すことが出来ています。河岡先生をはじめ、ネオウイルス学を通じてお世話になっている先生方には、改めて深く御礼申し上げます。

最後に、学生さんへのメッセージ

こうして振り返ってみると、回り道に思えた経験も、巡り巡って今の仕事に生きています。そう思える仕事に今、日々取り組めていることは、最高に幸せなことだと思います。節目節目でお世話になってきた数々の恩人のおかげであり、自分は本当に幸運な人間だと思います。私が学部時代から影響を受けている言葉に、Lucky people create, notice and act upon the chance opportunities in their lives（Richard Wiseman）という言葉があります。長崎先生からは「学生へのメッセージ性にもこだわって」というリクエストを頂きましたが、この原稿を書き終えるにあたって、私からはこの言葉を送ると同時に、私のように回り道や失敗を経験し、何度も力不足を感じても、失敗に学んで主体的にチャレンジを続ければ、ありがたい機会に恵まれ、幸運にも良いポジションにたどり着ける可能性はあるのだと、お伝えしたいと思います。

同時に、学生さんには是非、若くて時間とエネルギーのあるうちに、何が何でも留学にチャレンジしてほしいと思います。私の人生も、留学を契機に決定的に変わりました。インターネットのおかげで、留学して現地で生活すること自体は、とても簡単になりました。学振DC, PDの制度が改善されて、私の頃には採用期間の半分までしか留学できませんでしたが、現在は2/3を上限として留学することが出来ます。学振であれば、留学後の戻り先も、その次のステップを探す時間も確保されています。学振にアプライして留学し、その成果を1つ論文にまとめられれば、将来どんな仕事に行き着くにしても、必ず大きなプラスになると思います。

最後に、研究を仕事にできることは、本当にすばらしい、幸せなことだと思います。会社に入れば多くの場合、ノルマのために働かなければなりません。一方、科学研究は、人類と世界のための協同作業。人類が積み上げてきた知識を学び、世界の共同研究者と力をあわせ、そこに自分ならではの新たな貢献を付け加え、歴史を耕し、河岡先生の言われる通りSave the world！のために働くことができるのは、研究者に与えられた特権と思います。社会がshrinkし、研究職の数は増えない状況ですが、社会の中で若い人の数が減ってきている分、1人あたりの可能性は広がっているとも言えます。研究が好きで、チャンスがある限り、チャレンジを続ける価値があり、チャレンジから幸運が生まれる可能性があると思います。このレターが、意欲ある学生さんの役に立ち、その背中を押す一助になれば幸甚です。

編集後記

ネオウイルス学もおおよそ1年を残すフェーズに差し掛かりつつある。
時は飛ぶ。鳥の如く。

約4年前、精魂込めた「ネオウイルス学」応募書類が一次選考を突破。満を持してヒアリング（二次面接）に臨まれた河岡領域長。しかし、審査後に送られてきたメールは、随分と「叩かれた感」をまとっていたように記憶する。

そらそうだわ。多種多様なウイルス学を取り込み、様々な角度から俯瞰するようデザインされた全く新しい科学分野だ。ネオだぜ、ネオ。熱烈なアンチが出てくるということは、それだけ魅力があるということ。そう信じて待つスタッフ。そして夏のある日、吉報が届く。

『ウイルスと宿主を一体のものと捉え、ウイルスが生態系の恒常性維持や生物の生体活動、生命進化に果たす役割の全貌を解明しようとする野心的な提案であり・・・（以下略）』

ｷﾀｰ(ﾟ∀ﾟ)ｰ!　チームの伝えたかったことが全部通じてる！審査チームから素晴らしい評価をいただくことができた。今、改めて資料を眺めると、10倍以上の超難関を突破した課題ということになる。掛けられた期待は軽くないが、領域長もスタッフもこの上なく頼もしい。「これからの4年半、とても楽しみです。」という領域長の一言に、胸が熱くなったのを思い出す。

この研究を通じて、いくつもの新しい、素敵な出会いに恵まれてきた。そのたびに思う。とても楽しみだったあの時間の中に、今、自分たちは居るのだと。

キックオフ会議でニュースレターの編集を任されたとき、こう思った。手に取った人が読もうと思ってくれる、喜んでページをめくってくれる、ネオウイルス学を好きになってくれる、そんなものを作りたいと。今それが、少しだけ叶ってきているようで、嬉しく思う。

この春に、公募研究班の入替えでメンバーが一新。以降、掲載を待つエッセイたちが列を成して止まらない。悪くない。温故知新の風の中、抜群のチームワークで次世代にバトンは託されるのだろう。

ポスドクメンバー、そして若手からベテランまで、様々な先生方のお陰をもって、第6号は史上最大のボリュームになりました。今後とも「ネオウイルス学」をどうぞよろしく！

ネオウイルス学ニュースレター編集担当
高知大学・長﨑慶三

ネオウイルス学　ホームページ
メンバー紹介・研究概要・活動報告すべてはここに。
http://neo-virology.org/

ネオウイルス学　Facebookページ
ホームページ上に載せきれなかった写真を、
たくさん掲載しています。
https://www.facebook.com/neovirology/

ネオウイルス学 Twitter
本領域の活動をコンパクトにお知らせ。
Twitter限定企画もあります。
https://twitter.com/Neovirology/

ぜひご覧いただき、反応やコメントを入れてみてください！