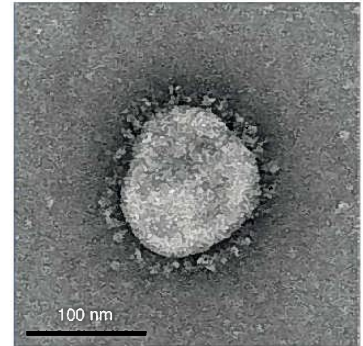


# ウイルス学研究室 (旧細菌学教室)

## はじめに

感染症は人類の大きな脅威であり続けている。かつては麻疹や天然痘、インフルエンザなどは正体不明の災厄であり、神仏に祈禱するようなことしかできなかった。現代では原因微生物の同定と抗微生物薬の開発、伝播経路への対策によって、感染症の被害は激減した。病原ウイルスの増殖や病原性発現機構、治療方法について研究することは、人類の感染症との戦いそのものである。このために、ウイルス研究の推進ならびに病原体を扱う専門性を身につけて、感染症がわかる医師として教育や院内感染対策に関わることも将来の進路として考えてほしい (Infection Control Doctor という資格がある)。

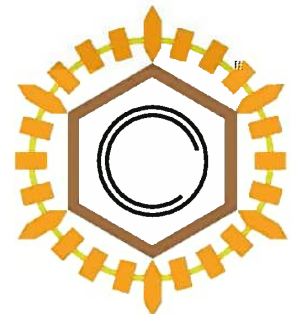


SARS-CoV-2/JP/Hiroshima-46059T/2020 (東浦撮影)

## 研究室の沿革と研究施設

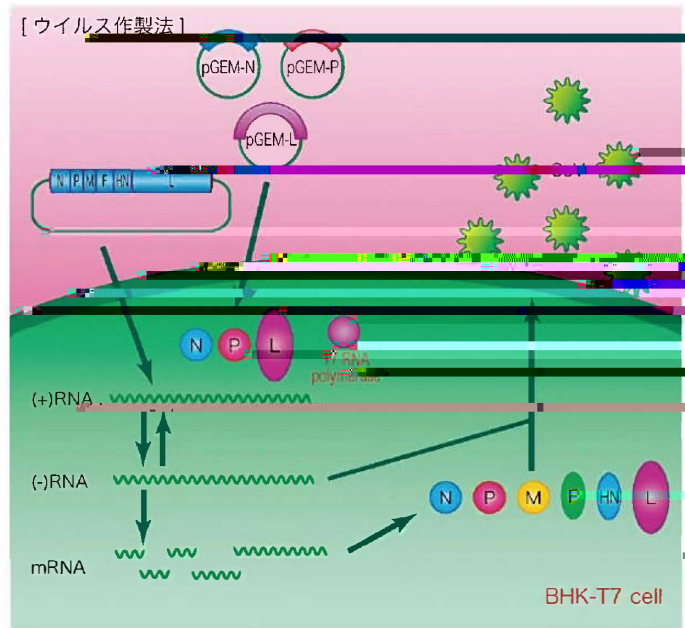
研究室の前身は、戦後まもなく広島大学医学部が設立された際に立ち上がった細菌学教室であり、占部薫教授、松尾吉恭教授が主宰され、主として抗酸菌(結核菌、非定型抗酸菌、癩菌)を研究されていた。1986年に吉田哲也教授が赴任され、ウイルス学の研究が始まった。その後、2009年から坂口が引き継いでいる。

研究棟の耐震改修に際して、2006年、基礎・社会医学研究棟6階に当ウイルス学研究室と細菌学研究室(歯学部細菌学教室)を配置して、ここを感染症研究のフロアとし、研究科付属のP3(物理的封じ込めレベル3)実験室を設けた。また、実験室は居室を除いてほとんどをBiosafety Level 2実験室として、さらに下限数量以下の放射性同位元素も扱えるようにした。別棟の動物実験施設

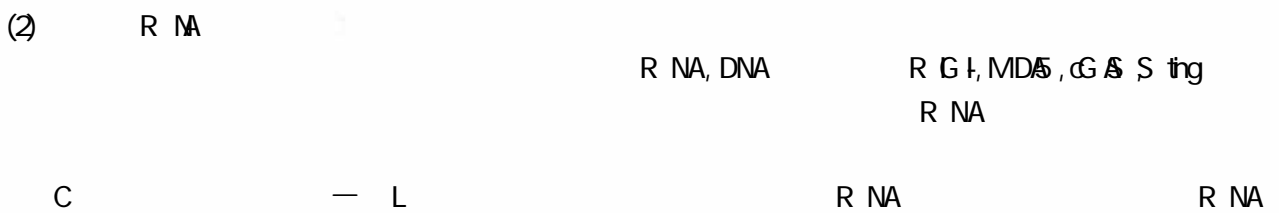
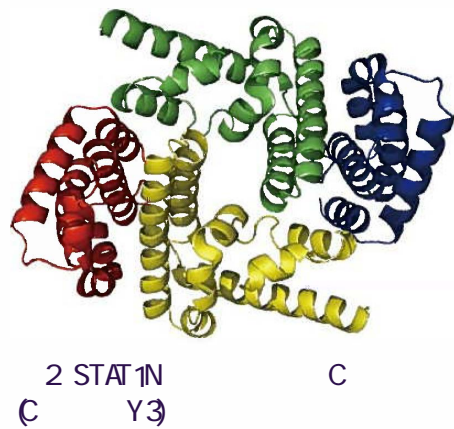
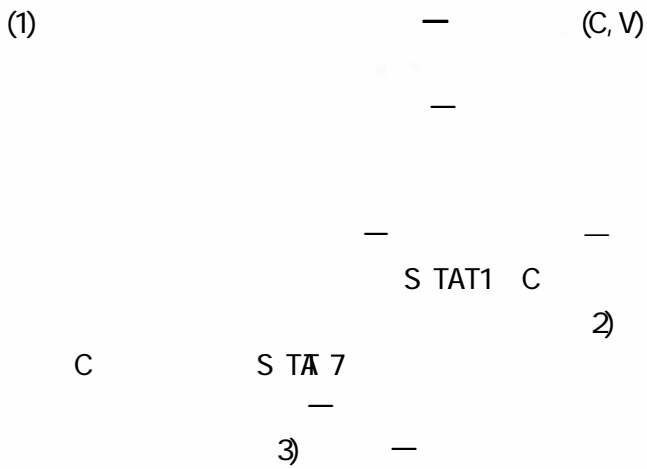


B型肝炎ウイルス

DNA — — — —



1 RNA N P L



合成を制御していると考えられる。一方、逆にインターフェロンを強く誘導する特殊な株も存在している。この機構を解明する研究とともに、これをアジュバントとして利用する研究も行っている。

### (3) ウイルスの集合・粒子形成

エンベロープウイルスの粒子形成と出芽には、Mタンパク質な

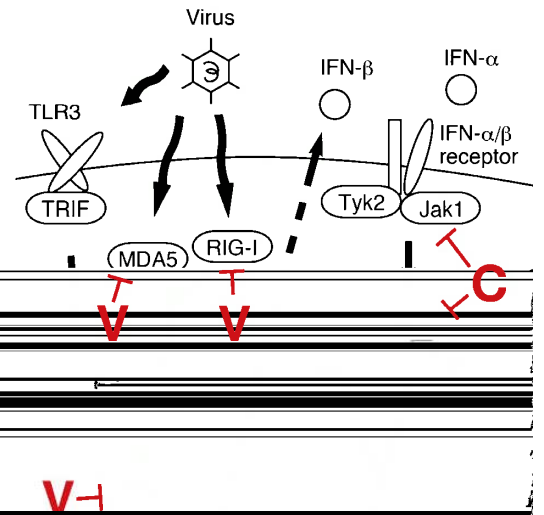


図3 RNAウイルスによるインターフェロンの誘導とウイルスタンパク質(C, V)による阻害

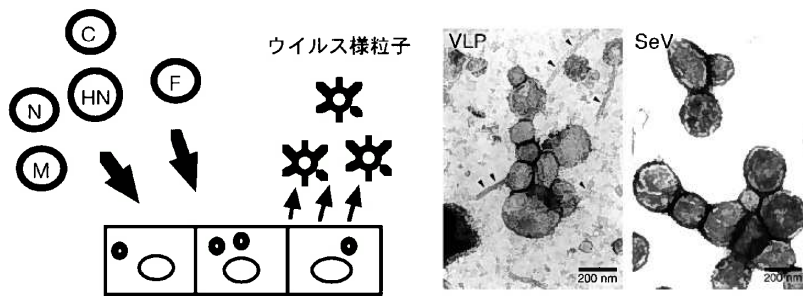


図4 ウイルスタンパク質導入によるウイルス様粒子(VLP)の形成

### (4) 抗ウイルス物質の探索

複数の企業・団体と共同で、ウイルス消毒剤の研究を行っている。特に「柿渋」に広いスペクトラムの抗ウイルス活性を見だし、特許取得と商品化に至った。また、脂肪酸カリウム塩(天然液体石けんの主成分)にも抗ウイルス活性を見だし、シャボン玉石けん株式会社(北九州市)との共同研究で、抗ウイルス能の高いハンドソープ(バブルガード)を開発した。その中のオレイン酸カリウム(C18:1)はインフルエンザウイルスのエンベロープ膜ではなく、HAタンパク質と作用してウイルスを不活化することを明らかにした(図5)。

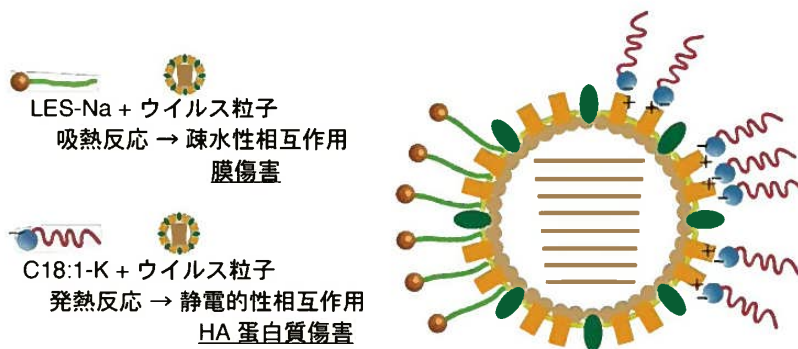


図5 界面活性剤によるインフルエンザウイルスに対する攻撃

抗ウイルス剤にはウイルス粒子に作用して、ウイルスを不活化する(ウイルス感染を中和する)ものと、ウイルス感染細胞に作用してウイルス増殖を抑えるもの、さらにはウイルスの細胞からの放出あるいは細胞への侵入を防いで、ウイルスの広がりを抑えるものがある。主に共同研究によって、このような抗ウイルス物質を探索している。このために漢方薬、生薬、植物抽出物ライブラリーも用いている。

#### (5)立体構造の解明

【この箇所はウイルスの立体構造解析の件に関する報告(小田 吉洋)を中心に、リンクが大きいことにより、一部が削除されています。】

あり、未解明であるパラミクソウイルスのポリメラーゼの立体構造を解析する。また、クロレラウイルスなどの巨大ウイルスの構造を解明する。このためには大型放射光施設(SPring-8, 兵庫県佐用郡)の積極的な利用も考慮する。単に構造を解くだけではなく、構造解明によって生物学的な機能を発揮するためのメカニズムを明らかにし、さらにポリメラーゼ阻害剤等の開発のような応用につなげることを目指している。

#### (6)新型コロナウイルスの研究

2020年から新型コロナウイルス SARS-CoV-2の研究を急遽開始した。PCR検査(野村)(行政からの委託試験を含む)、ウイルス培養(野村、坂口)の他に、SARS-CoV-2タンパク質発現と立体構造の解析(東浦)、電子顕微鏡観察(東浦)、Sタンパク質を発現するセンダイウイルスベクターの作製(入江)、ゲノムDNAから新たなウイルスを作製するリバースジェネティクス法の開発(入江)、原医研(神沼研)で作製されたACE2ノックインマウスを用いた動物感染実験(福士)等を行っている。

[tsaka@hiroshima-u.ac.jp](mailto:tsaka@hiroshima-u.ac.jp)