

# 鹿大マガジン

KADAI JOURNAL

鹿大広報

<https://www.kagoshima-u.ac.jp/>



特集

研究体制の統合・再編によって  
世界水準のウイルス学研究を推進  
～ウイルス学研究のいま、そしてこれから～

ドローンによる空撮！  
今回は「桜ヶ丘キャンパス」



鹿大マガジン movie  
One Minute

NO. 216  
2021 WINTER

## ヒトレトロウイルス学共同研究センター

鹿児島大学キャンパス

平成31（2019）年4月1日、鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センターと熊本大学エイズ学研究センターを統合・再編。「ヒトレトロウイルス学共同研究センター」として新たなスタートを切り、2年を迎えようとしています。折しも昨年、新型コロナウイルス感染症（COVID-19※1）の急速な感染拡大を受け、同センター抗ウイルス学化学療法研究分野では、緊急的に抗ウイルス（SARS-CoV-2※2）薬の研究に着手。6月には治療薬候補となる化合物の同定に成功し、現在、臨床試験に向け、製薬会社との共同研究を進めています。地域、国内のみならず世界に寄与する研究・開発に取り組む、ヒトレトロウイルス学共同研究センターについて紹介します。

※1 COVID-19…新型コロナウイルス感染症 ※2 SARS-CoV-2…COVID-19を引き起こすウイルスの名称

## 次代を担う研究者を確保・育成し、世界的課題であるヒトレトロウイルス克服へ。



ヒトレトロウイルス学共同研究センター長

馬場 昌範 特任教授

鹿児島大学では従来、成人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）、1）感染症を中心に、ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1）、B型肝炎ウイルス（HBV）等の研究。熊本大学においてはヒト免疫不全ウイルス（HIV-1）に主軸を置いた研究が継続されてきました。それぞれ二十数年に及ぶ歴史がありました。しかし、ともに小規模な研究体制であったため、教員のタイムリーな採用や若手研究者の確保などフレキシブルな運営が困難な状況にありました。少子化の進む現

状において、いずれの大学においても次代の教育研究を担う人材の確保・育成は、喫緊の課題です。

前身である2つのセンターが研究対象とするHIV-1、HTLV-1という2つの難治性ヒトレトロウイルスと、同じく難治性で逆転写酵素を持つB型肝炎ウイルス（HBV）において

は、研究分野と方向性が非常に近い一方、それぞれ研究の強みが異なるという特徴があります。両センターには、九州新幹線の利用でおよそ1時間という地の利もあることから、統合・再編という道に、私は大きな意義と活路を見出しました。そこで2017年から両大の間、さらに文部科学省との協議を重ね、3つの統合・再編部門と

2つの新設部門を配した、当センターの開設に至りました。本学においては、教育の面において既に、山口大学との共同獣医学部が設置されていますが、研究の面において、国立大学の枠を越えて1つの研究センターが設置されたのは全国初の試みです。

現在、長期を見据えた戦略的な人事を含め、両キャンパス一体となった運営を行っており、次代を担う研究者を志す学生には、学部・専攻を問わず学びの門戸を開いています。将来にわたり、従来の研究対象であるヒトレトロウイルスはもとより、あらゆる感染症の予防と治療に貢献できる拠点として、研究教育の充実と継続を目指してまいります。

# 枠を越えた新たな研究領域を創設し、 人類に貢献する研究を推進する。



鹿児島大学キャンパス長  
**池田 正徳** 教授

鹿児島大学キャンパスにおいては、センター発足を機に、旧来の分子病理病態研究分野が神経免疫学分野へ、分子ウイルス感染研究分野がウイルス情報テクノロジ研究分野へと改称。新たに成人T細胞白血病・リンパ腫（ATLL）の基礎研究分野を設置したことに加え、大学における基礎研究をもとに社会への貢献を推進する目的で、トランスレーショナルリサーチ部門を新設しました。

当センターでは、教育・研究に携わるクロスアポイントメント制度を導入し、昨年度は熊本キャンパスでの授業も実施しました。また、教員の選考においても2キャンパスの教員が共同で参画するほ

か、共通の資金をプールし、研究支援やセミナー開催などに運用しています。また、大型機器を共同利用するシステムを導入し、限られた資金・資源の有効活用を図っています。

研究面では、ATLL（成人T細胞白血病）やHTLV-1関連脊髄症（HAM/TSP）の原因となる「成人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）」と、肝癌の原因となる「B型肝炎ウイルス（HBV）」を中心とした難治性ウイルス疾患の病態解明と、新しい診断・治療法の開発に取り組んでいます。HTLV-1とHBVは熊本大学キャンパスが得意とするHIV-1とともに、逆転写酵素をもち排除困難である共通点があります。一般的には異なるフィールドの研究者が交わることはないのですが、大学と各分野の枠を越えて統合・再編されたセンターとして、従来の常識にとらわれない新しい研究領域を創設し、社会に貢献するレベルの高い研究をさらに推進したいと思えます。

## 設立の理念

「世界的課題である、排除困難・潜伏感染するレトロウイルス感染症の克服のため、限られた両センターの資源を有効活用し、感染病態の基礎研究を基に、感染予防と治癒を目指した世界的な研究・教育を推進する」



九州のHAM研究拠点として、  
根治療法確立へ向け、粘り強く歩み続ける。神経免疫学分野  
久保田 龍二 教授

私たちの研究室では、HTLV-1（成人T細胞白血病毒ウイルス）によって引き起こされる、脊髄の炎症性疾患HAMについての研究を専門に行っています。白血病を引き起こす病原体として知られていたHTLV-1が、白血病だけではなく脊髄症を引き起こすウイルスであるということが明らか

になったのは1986年のこと。鹿児島大学脳神経内科（当時の第三内科）納先生のチームによる研究の成果です。一種類の病原体が異なる2つの病気を引き起こすということは、当時の医学の常識を大きく超える発見でした。当時、医師になったばかりの私は、この難病を解明したいという意欲に燃え、昼は診療、夜中に実験、研究ということをやってきました。現在は、研究を軸としていますが、毎週の診療も継続しています。研究を進める上で、患者さんの声がヒントになることもあるように思います。

HAMの患者さんは、下肢が突っ張って思うように歩けなくなることに加え、排尿・排便障害という症状に悩まされます。トイレの回数も増え、病気が進行して、車いす生活になると介助も必要です。行動に制限

が出て活動性が落ち、人間としての尊厳にもダメージを受ける、とてもシビアな病気です。感染者は世界で2000万〜3000万人、日本全国でおおよそ75万人と推計されますが、そのほとんどは九州に集中し、とくに鹿児島は感染者の多い地域です。感染しても、ほとんどの方は発症することはありませんが、実際に苦しんでおられる患者さんを目の当たりにすると、医師としての責務を痛感いたします。

現在、発症病態については7割方分かってきましたが、残念ながら根治療法の確立には至っていません。そこで、数年前からは、ウイルスの感染動物モデルを作成し、そこから治療薬を探るといふ、これまでとは逆転の発想によるアプローチを試みているところです。

今回、センターに組み込まれたことで、私たちの研究領域が外部から認識されやすくなったことを嬉しく思っています。認知度が上がることは、研究活動を促進する上での期待の一つで

す。他分野のウイルス学の先生たちとの情報交換・連携も大いに生かして、研究を加速させていきたい。HAMの病気の原因をはっきりさせ、治療を作っていくというのが、鹿児島大学の研究者としての最終的なミッションだと考えています。



〈神経免疫学分野のスタッフ〉

# 30年にわたる研究成果と知見を応用し、 新型の感染症克服に迅速に臨む。



抗ウイルス化学療法研究分野  
馬場 昌範 特任教授

抗ウイルス化学療法研究分野は、抗ウイルス薬の研究をする分野です。本来は、主としてHIV-1や肝炎ウイルス、ATL（成人T細胞白血病）、マダニが媒介する致死率の高いSFTS（重症熱性血小板減少症候群）などの治療薬についての基礎研究を行ってきました。現在は、新型コロナウイルス感

染症（COVID-19）の発生を機に、抗ウイルス薬を専門とする研究者としての社会的責任があると考え、従来の研究を全てストップし、COVID-19治療薬に絞って研究を進めています。

今回の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）治療薬に関し、薬剤の同定を迅速に行うことができたのは、これまで30年にわたって収集してきたおよそ3000種の薬剤が手元にあったからです。その中から数種の候補薬を定めて試験したところ、幸い、試験管の中で有効な薬剤を2、3種同定することに成功しました。現在、次の段階として製薬会社に特許を譲渡



〈BSL3室における実験の様子〉

し、臨床試験に向けての研究を共同で進めています。全くの新薬ですので、厳密な安全性試験や動物動態実験を経て、臨床試験に進むこととなります。新薬開発にはさまざまな困難もつきものですが、1日も早い実用化へ向け、全力を挙げているところです。治療薬は、ワクチンに比べるとウイルスの変異に対応しやすいという強みもあります。ウイルス対策は、健康なヒトが予防的に接種するワクチン、病気にかかった人を治療する薬剤、の二本立てで進める必要があるのです。

ただ、コロナウイルスやインフルエンザウイルスは、治つたら体内から排除されるため、完全治療も可能です。一方、われわれの本来のテーマであるレトロウイルスというのは、細胞の中に入りこみ、一生体の中に居続けるという性質があります。一旦体に入ると、元には戻れない。体に入ったウイルスをどうやって撃退するか、ということが世界共通の研究課題なのです。いま新型コロナウイルスの陰に



〈抗ウイルス化学療法研究分野のスタッフ〉

# 薬剤ライブラリーと評価系技術を強みに、 ウイルス学の拠点として研究活動を推進。



ウイルス情報テクノロジー研究分野

池田 正徳 教授

当研究分野では、持続感染により人を死に至らしめるウイルスの研究を行っています。その中で主たる守備範囲は、がんの原因になる腫瘍ウイルスです。具体的には、C型肝炎ウイルス(HCV)、B型肝炎ウイルス(HBV)、およびヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)です。化学合成したウイル

ス遺伝子を細胞に導入して人工ウイルスを作製する「リバーシジェネティクス法」による研究を行っています。また、ウイルスのタンパク質と宿主因子の相互作用に関する研究を行っています。

肝炎ウイルスの中で6カ月以上肝炎が持続する慢性肝炎を引き起こすのは、HBV、HCV、およびHDVです。血液によって感染するHBVやHCVによって引き起こされる慢性肝炎は致死的な肝硬変、肝がんへと進行します。肝硬変や肝がんへ進行する前に、ウイルスを排除することが重要な予防策です。当分野のミッションは、これらのウイルスの弱点を見つけて、ウイルスを撲滅することです。

抗ウイルス剤を開発するためには、2つのことが必要になります。1つは薬剤のライブラリー、2つ目は、薬剤のアッセ



イ<sup>※1</sup>のための培養細胞です。当センター全体では約7000種の薬剤ライブラリーを保有しており、また、これまで培ったウイルスに対する評価系の技術があります。主要な3つのウイルス以外にもいろいろ扱っていますので、現在は、これらの薬剤や評価系の技術を新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に応用して、社会貢献することも使命の一つだと考えています。

人類が唯一撲滅できたウイルスとして天然痘がありますが、SARS-CoV-2は撲滅が難しい特徴を持っているため、長きにわたる付き合いになっていくことも予測できます。さらに今後、新興感染症<sup>※2</sup>、再興感染症<sup>※3</sup>など出現することも危惧されるところです。センターに新設されたトランスレーショナルリサーチ分野に薬事、薬剤

のエキスパートの先生も配置されましたので、薬剤ライブラリーをさらに拡充して、将来にわたってさまざまな感染症に迅速に対応できる仕組みを構築することも、私たちの長期的ミッションと考えています。

※1 アッセイ…薬剤の候補(化合物)が薬にならうるかを調べるため、細胞や試験管内等で活性や反応を定性的、または定量的に測定する方法

※2 新興感染症…新しい病原体による感染症

※3 再興感染症…かつて存在した感染症で、一旦封じ込められたかに見えたものの再び流行を見せている感染症



(ウイルス情報テクノロジー研究分野のスタッフ)

「橋渡し」のエキスパート部門。  
創薬研究の実用化を後押しする、



トランスレーショナルリサーチ分野

須藤 正幸 特任教授

トランスレーショナルリサーチ (TR) とは、一般には馴染みのない言葉ですが、ひとや動物の病気を、患者さんの治療や診断につなげる「橋渡し研究」という意味です。2003年に米国医学研究所で定義されたものです。  
ある化合物が薬剤として有効

かどうか判定する場合、基礎研究においては比較的シンプルに結果が出るのですが、患者さんに持つていくまでには、そこから非常に複雑なプロセスを経る必要があります。細胞を使う実験や動物実験などによって行う「非臨床試験」でPOC※1を確保できたなら、ようやく次にヒトによる「臨床試験」に進むことができます。臨床POCを獲得できると、その先に実用化の可能性が見えてきます。その間には多くの煩雑な手続きやルールがあり、一つの薬剤が製品として世に出るまで通常9〜15年ほどかかります。製薬企業の研究は、薬剤のニーズやマーケットに基く目的（出口）があつて研究を進めており、薬事※2や臨床開発部門がその研究成果を引き継いで医薬品まで仕上げますが、学術機関である大学は非常にレベルの高い研究があるにも

TR三つの橋渡し

1. 基礎研究の橋渡し…知財マネジメント
2. 臨床研究への橋渡し  
非臨床POC(Proof-of concept)、薬事
3. 実用化への橋渡し…産学連携(出口戦略)

かかわらず、研究以降のサポート機能がないことから基礎研究の「出口」につながるプロセ

スが多分なので、現在、馬場先生が製薬会社と共同で研究を進められている事例のように、研究の見通しがある程度ついた時点で、製薬企業につながる情報管理や特許関連などの知財マネジメント、出口戦略も必要になってきます。また、国際見本市などへの参加を通じ、研究シーズを製薬企業にアピールすることも私たちの責務だと考えています。

※1 POC: Proof Of Concept 研究開発中である新薬候補物質の有用性や効果が認められること。

※2 薬事: 製薬会社等において医薬品の承認申請や社内における監査・教育を行う仕事。厚生労働省へ提出する申請書作成や製品の添付文書の作成・改訂を行うほか、厚生労働省との折衝・申請業務を行う。



バイオジャパン2020@横浜活動風景



(トランスレーショナルリサーチ分野のスタッフ)