

感染症研究 ネットワーク

シリーズ

4

東京大学医科学研究所

『中国における感染症共同研究拠点プロジェクト』

いわもと あい きち
岩 本 愛 吉
Aikichi IWAMOTO

I. 要 約

平成 17 (2005) 年度から文部科学省の『新興・再興感染症拠点形成プログラム』の支援を受けて、東京大学医科学研究所が中国で展開する感染症共同研究拠点プロジェクトについて紹介することが本稿の目的である。ここでは本誌の特徴を考え、出来上がった拠点の紹介というより、このプロジェクトがどのように立ち上がったのか、総括研究代表者の私自身はどのようにかかわったのかなどを中心に紹介したい。

II. 中国と出会う前

1999 年から 2004 年にかけて、吉池邦人先生（現東京大学医科学研究所特任教授）や有吉紅也先生（現長崎大学熱帯医学研究所教授）のお手伝いで JICA のタイ国立衛生研究所機能向上プロジェクトに加わった。留学を除くと、タイでの経験が私の継続的な海外とのかかわりの最初であった。2002 年には、JICA の次期プロジェクトの企画立案を兼ね、吉池先生や有吉先生、タイ NIH の Pathom 所長たちとベトナムやカンボジアを回った。残念ながら JICA のプロジェクトは継続されなかった。しかし、吉池先生や有吉先生の苦労を目の当たりにして得た経験は私にとって大変貴重で、学んだことが多い。(1) システムの違う外国で事業をするのは本当に大変、(2) 日本側のルールもあるから簡単に「郷に入っては郷に従え」とはいかない、(3) プロジェクトのヘッドクォーターは協力機関の外にあった方が日本側の自由度が確保しやすい、(4) 研究者だけでは無理、などである。2004 年日本に戻った吉池先

生は、『もう海外はいい、孫育てをやる』とおっしゃっていた。

III. なぜ中国で感染症研究を行うのか

かかわったタイの JICA プロジェクトが継続されないと分かった時、漠然と「中国は大きいけれど、やっぱり日本にとって一番大事だ」と考えるようになった。2003 年の重症急性呼吸器症候群 (SARS) の流行によってその思いは決定的なものとなった。SARS の流行がきっかけとなって、中国国内の感染症事情が少しずつ外に出るようになった。HIV の流行は、それまでの中国政府の発表よりはるかに深刻であることが分かった。B 型肝炎ウイルスや C 型肝炎ウイルスのキャリアは極めて多い。E 型肝炎も問題である。結核も多い。H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザも、中国の青海湖に飛び火したとたん、世界中に広がってしまった。国際的な感染症は中国ぬきに語れない。

中国は大きい。猛烈な勢いで発展する沿海部と打ち捨てられた農村部。感染症の共同研究相手を探すにも、辺境を選んで途上国を相手にするスタイルでやる方法もあれば、北京や上海の大学や研究所、病院などを相手に先端技術を駆使した共同研究もあり得るだろうと思った。2003 年 11 月にきっかけはやってきた。日本学術振興会からの依頼で、中国で AIDS の第一例を報告した中国医学科学院／北京協和病院の王愛霞 (Wang Ai-Xia) 教授を訪問することとなった。中国に初めて行くこととなった私は、故郷伊勢の大先輩であり、中国通の永持孝之進理研ビタミン株式会社名誉会長の教を乞うた。「中国で

はできる限りトップと付き合い」。その教えに従い、幸運にも最初の訪問時に劉徳培 (Liu Depei) 中国医学科学院・北京協和病院院長と面会することができ、北京協和病院では HIV/AIDS ばかりでなく、SARS のときの診療体制まで見学させてもらった。後述するように、その後われわれは中国科学院と連携するようになり、中国衛生部傘下にある中国医学科学院との連携は実現しなかったが、最初に院長に会えたことで、個人的にはその後も中国医学科学院と親しい関係を続けることができていた。

2003 年 3 月に SARS がアウトブレイクした直後から日中連携を模索する動きが水面下で動いていたようである。中国側は中国科学院の陳竺 (Chen Zhu) 副院長 (当時) と中国医学科学院／北京協和病院の劉院長、日本側は国立国際医療センターの笹月健彦研究所長 (当時) と山本雅東京大学医科学研究所長 (当時) を中心に、2004 年 2 月に国立国際医療センターで国際シンポジウムが開催された。このシンポジウムで、当時中国科学院の生命科学研究のトップであった陳竺副院長 (現中国衛生部長) と初めてお会いした。また、この時饒子和 (Rao Zihé) 中国科学院生物物理研究所長・精華大学教授 (当時) や当時まだオックスフォード大学に在籍していた高福 (Gao Fu) 現中国科学院微生物研究所長とも、初めて会うことができた。これらの人々が非常に優れた科学者であり、すばらしい人物であることを知った。さらに、中国ではすべての情報や重要物件は北京に集まることを知った。しばらくして、上海出身の陳竺副院長の骨折りにより、パスツール研究所が上海に研究所を作るという報を聞き、「それなら俺たちは北京で共同研究を始めたい」と思うようになった。

2004 年には何度も北京に出かけ、中国科学院の研究所や中国医学科学院／北京協和病院で意見交換を行った。北京の人たちは、白酒と総称される蒸留酒 (多くはアルコール 50% 以上) を好んで呑む。中でも饒子和中国科学院生物物理研究所長は強く、私も酒が嫌いではないことが親睦強化に大きく役立った。

IV. 新興・再興感染症拠点形成プログラム

中国科学院は中国全土に 100 あまりの研究所を持ち、院長は閣僚を務める巨大な国家組織である。陳竺副院長が牽引役となり、中国科学院は生命科学の推進、生命系研究所の刷新を推進していた。北京北部の中国科学院の広大な敷地はサイエンスパークと位置づけられ、すぐ脇のオリンピックパークと対をなす場所にある。微生物研究所は新築中であった (写真 1)。“鳥の巣”の異名を持つオリンピックのメインスタジアムを建築開始からずっと観察し続けることとなった。たびたび北京を訪問しつつ、東京大学医科学研究所 (以下医科研) が中国との共同研究を行うことがあるとすれば、中国科学院がふさわしい相手だと考えるようになっていった。東京大学が 2004 年 4 月、北京で UT フォーラムを開催し、小宮山東京大学総長が北京を訪問する機会に東京大学と中国科学院の包括的な学術協定、さらに生物物理研究所、微生物研究所と医科研の学術協定の調印を行った (写真 2)。

2005 年 5 月中国の西方、青海省にある天空のサファイアと呼ばれる青海湖でたくさんの水禽が死んだ。オックスフォード大学から赴任して間もない高福微生物研究所長はこれが H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスによるものであることをサイエンス誌にいち早く投稿した。インフルエンザウイルスの専門家ではない彼が、新興感染症に迅速かつサイエンティフィックに優れた対応能力を持つこ



写真 1 建築中の微生物研究所



写真2 東京大学・中国科学院学術協定調印式



写真3 ハルビン氷祭り

とを示し、青海省の省政府等との交渉能力の高さを示すものであった。饒子和生物物理研究所長はSARSの原因ウイルスであるSARS-CoVの蛋白構造を次々と明らかにしていった。途上国型ではなく、先端技術を駆使した研究をがっぷり組んでやる相手として、この2つの研究所が格好の相手であることを確認させる出来事ばかりだった。

平成17(2005)年度文部科学省から、海外に研究拠点を形成し感染症の共同研究を行う新興・再興感染症拠点形成プログラムが公募された。北京にある中国科学院の2つの研究所を相手に申請することに迷いはなかった。山本医科研所長(当時)から強い支援をいただいた。さらに、高病原性鳥インフルエンザが中国でも大きな問題であること、従来新型インフルエンザの発生地として中国が挙げられていること、医科研には河岡義裕教授、中国農業科学院ハルビン獣医研究所には陳化蘭教授と、世界的なインフルエンザウイルスの研究者が居る。この2人が共同研究する環境を設定できれば素晴らしいことだと思った。北京に2つ、ハルビンに1つと相手が決まり、申請書を書いた。ハルビンは、氷祭り(写真3)でも有名な北中国の黒龍江省の省都である。

V. 中国における日中連携研究室の設立と運営

中国科学院生物物理研究所、微生物研究所における日中連携研究室は無からの立ち上げであった。実際の共同研究は、脂の乗り切った年齢にあるバリバリの研究者に担当して欲しいと考えていたが、その

ような時期にある研究者に立ち上げを担当させるのは、酷である。一方、基礎研究に造詣が深い上に海外での研究室の立ち上げ、運営の苦勞を知っている人はそう居るものではない。お孫さんのお相手に疲れておられる可能性がありはしないかと、吉池先生を訪ねた。中国拠点の立ち上げと運営にかかわることを快諾していただき、吉池先生を特任教授としてお迎えした。医科研の中井徳太郎教授が北京在住15年で中国語に堪能な林光江氏を見出し、特任教授としてチームに加えることを進言してくれた。中国では、英語も日本語も通じないというのはしばしばであり、必要不可欠な人材としてチームに加わった。

共同研究相手の機関からは独立したヘッドクォーターを北京プロジェクトオフィスとして、北京首都空港高速道路と第三環状道路の交点にある南銀ビルに設置した(図1)。北京の2つの研究所との文部科学省プロジェクトに関する了解事項覚書(Minutes of Understanding : MOU)を2005年12月22日に天津で、ハルビン獣医研究所とのMOUを東京で2006年2月19日に取り交わした(写真4)。平成17(2005)年度には、北京の2つの研究所に備品類を搬入し、生物物理研究所には日中構造ウイルス学・免疫学連携研究室(Japan-China Joint Laboratory of Structural Virology and Immunology : LSVI)、微生物研究所には日中分子免疫学・分子生物学連携研究室(Japan-China Joint Laboratory of Molecular Immunology and Molecular Microbiology : LMIMM)の設営を開始した。LSVIについては早期に研究室の設営が可能であった(写真5)。一方、LMIMMに関

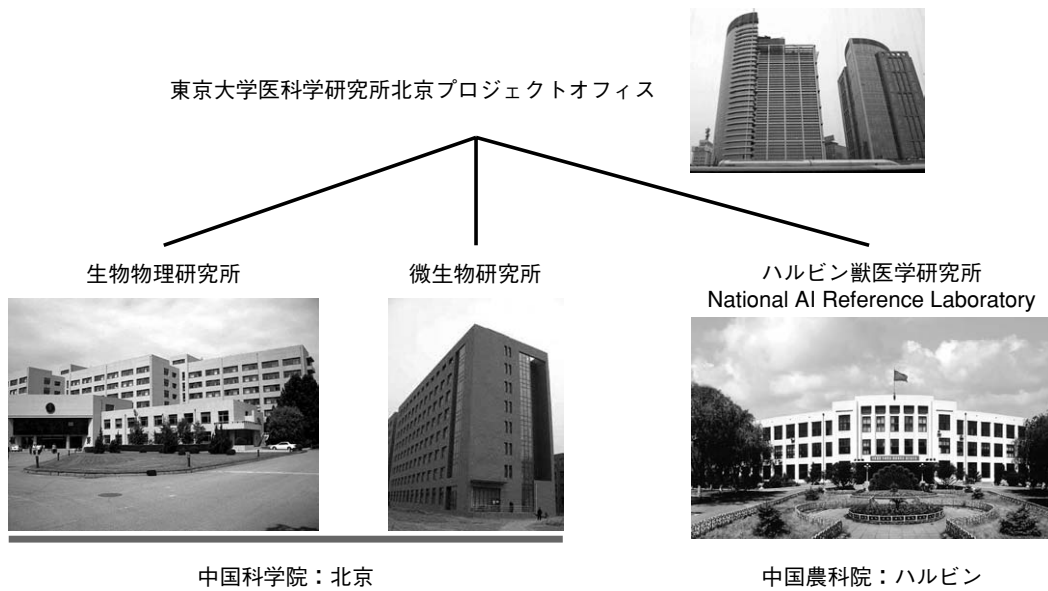
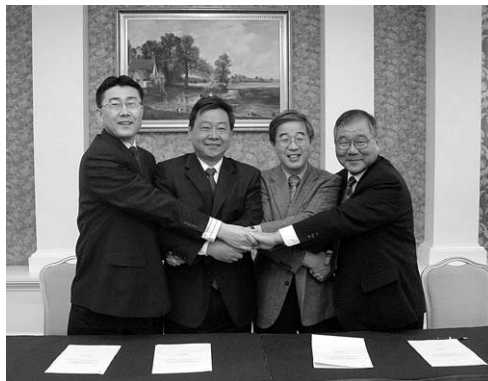


図1 北京プロジェクトオフィスと3つの研究所



生物物理研究所、微生物研究所とのMOU締結
2005年12月22日



ハルビン獣医研究所とのMOU締結
2006年2月19日

写真4 MOU締結風景

しては微生物研究所の新研究棟の工事が済んでいたものの電気や水道といった基盤整備がずれ込んだため、最終的に新研究棟に機材が搬入できたのは、2007年1月になってからであった（写真5）。

平成18（2006）年度には人員が整備された。北京の中国科学院微生物研究所のLMIMMには、医科研の特任教授として北村義浩が常駐するようになった。研究所の移転に備え、中国人スタッフや研究室の整備等を行った。LMIMMは、日本からの北村特任教授以外に米国から帰国した劉文軍（Liu Wenjun）教授、英国から帰国した高斌（Gao Bin）教授の3つのグループで構成されている。2007年1月によ

やく研究所が新キャンパスに移転し、本格的な研究室整備と共同研究が開始された。平成19（2007）年度から、北村グループには東京大学医学系研究科国際保健学選考出身の柳生文宏特任助教、静岡県立大学大学院を卒業した青木千恵特任研究員の2名の日本人研究者が常駐研究者として参加し、7名の中国人若手研究者とともに研究を行っている。LMIMMでは、ウイルスの基礎研究ばかりでなく現地の感染症の実情にそった分子疫学や分子診断学等の研究も展開したいと考えており、現時点の研究テーマを表1に示した。臨床機関とのパイプが必要なため、高福所長が要請し、北京市内の3つの主要な感染症



生物物理研究所（LSVI）風景



微生物研究所（LMIM）風景

写真5 北京の日中共同研究室風景

主要な研究対象ウイルス：HIVおよび肝炎ウイルス

- (1) HIVおよびHCVに対する自然免疫分子群の解析
- (2) HIVに取り込まれる抗ウイルス分子を用いたHIV複製の研究
- (3) 薬剤耐性HIVの研究
- (4) インターフェロン耐性HCVの研究
- (5) E型肝炎の分子疫学

表1 中国科学院微生物研究所（LMIM）
における主要研究テーマ

I. 霊長類レンチウイルスの研究

A. 機能解析

- (1) エンベロープ蛋白質の解析：生合成、膜トポロジー、融合機構
- (2) ウイルス蛋白質の細胞内動態（Env, Gag, Vpr/x）
- (3) Vpr/xの細胞機能への影響

B. 構造解析

- (1) Gag, VprおよびvpxのX線結晶回折による解析

II. 蛋白質工学

表2 中国科学院生物物理研究所（LSVI）
における主要研究テーマ

病院（北京地壇病院、北京佑安病院、人民解放军302病院）と連携関係を有している。

一方、北京の中国科学院生物物理研究所のLSVIに関しては、現地に赴任する医科研の特任助教授が平成18（2006）年度に公募され、国立感染症研究所エイズセンターの松田善衛第3室長が選任された。LSVIでは、LIMM同様松田特任准教授と閻錫蘊（Yan Xiyun）教授、秦志海（Qin Zihai）教授、合計3つの研究グループで構成されている。平成19（2007）年度から、松田グループには大阪大学大学院を卒業した近藤直幸特任研究員が参加し、7名の中国人若手研究者と研究を行っている。現時点の

主要な研究テーマを表2に示したが、蛋白質の機能と構造に立脚したウイルス学研究を開始している。

ハルビン獣医研究所は鳥インフルエンザウイルスに関する国家のレファレンスラボラトリーであり、国家の獣医学重点ラボラトリーにも指定されている。中国を中心にアジアのH5N1亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスの分子遺伝学や哺乳動物モデルによる日中共同研究が行われている。これまで村本裕紀子、山田晋弥、清水健太各若手特任研究員が現地で共同研究を行っている。また、新矢恭子神戸大学准教授が病理解剖の指導や病理解析研究に加わっている（表3）。

主要な研究対象ウイルス：鳥インフルエンザウイルス

- (1) H5N1インフルエンザウイルスの複製と感染をモルモットのモデル系を用いて研究
- (2) H5N1インフルエンザウイルスの遺伝学的及び機能的解析
- (3) HVRIのBSL3ラボにおいてアカゲザルを用いたH5N1ウイルスの病原性研究

表3 ハルビン獣医研究所における主要研究テーマ

VI. 今後に向けて

元来共同研究の基盤のなかった中国であるが、ハルビンでは世界の研究者が息を凝らして注目する共同研究がすでに行われている。北京の共同研究室も平成19(2007)年度から実質的な仕事が始動できた。今後の成果は主任研究者たちのがんばりにかかっている。基本はあくまで、現在中国で問題となっている病原体である。その研究を通じて得られるネットワークと信頼があればこそ、SARSのような新興感染症が突発的に起こった場合にも日中が共同して立ち向かえるであろう。

近年日本の政府開発援助(ODA)の目減りが激しい。日本の財政事情の悪化が一番大きい理由とされる。一方で、東南アジアの国々を中心に経済発展している国々はすでに経済援助の対象ではなく、中国はその筆頭である。JICAを中心に“技術供与”“技術移転”を行い、関係の終了した分野や国もある。

科学技術分野を考えると、教えることがなった時が縁の切れ目ではなく、対等な協力関係の始まりであるべきであろうと思う。特に、国境を超えて起こる感染症の共同対策、共同研究においてはそのはずである。中国は巨大な国であり、中国の中にはまだまだ途上国として相手をすべき地域もある。しかし、中国はかつてない勢いで国力の浮揚を目指し、科学技術はその推進役と位置づけられている。われわれは、中国のこの勢いととともに組み、ともに切磋琢磨する道を探り始めた。SARS、過去の新型インフルエンザ、H5N1亜型の高病原性鳥インフルエンザ、HIV等、中国は新興感染症の巨大な培養器であったし、今後もその可能性が高い。日中の科学技術を結集して立ち向かう方向を探るとともに、将来の人材を育成していきたい。

わずか3年ばかり前に始まったプロジェクトであるが、中国のカウンターパートは文化大革命以後の世代である。中国科学院の生命科学を引っ張り、北京における共同研究のリーダーシップをとった陳竺前中国科学院副院長は2007年から中国衛生部部長、すなわち日本の厚生労働大臣に当たる立場である。中国科学院前生物物理研究所長は2006年から天津の名門、南開大学の学長である。このプロジェクトを通じて日本側が得た人材ネットワークはすでに驚くばかりである。日本政府をはじめ民間からも絶大なご支援をお願いする次第である。