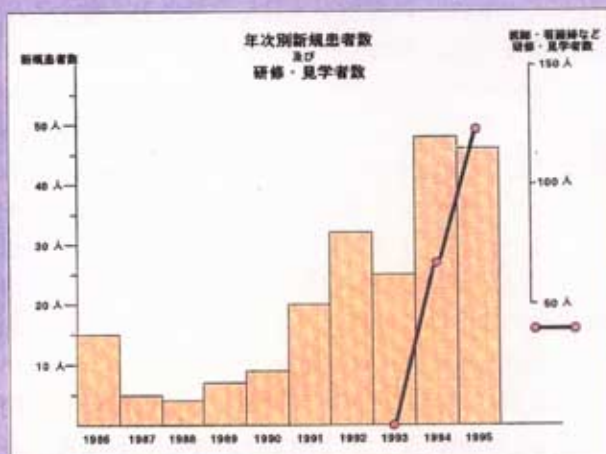
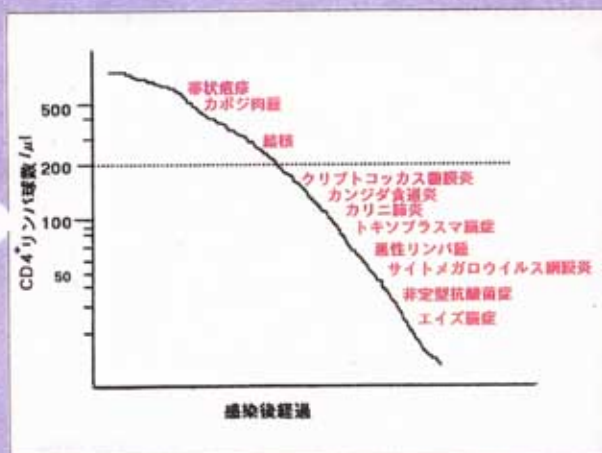




HIVとエイズ

(上) ヒト免疫不全ウイルス (HIV) は直径約0.1μmのレトロウイルスである。HIVは、CD4と呼ばれる細胞膜表面の分子を介して細胞に感染する。CD4は一部のTリンパ球 (CD4陽性Tリンパ球) やマクロファージなどに発現されており、これらの細胞が主要な感染標的となる。図はCD4陽性Tリンパ球に多数のHIVが吸着しているところを示す。(倉田毅博士提供)

(下左) HIV感染者の大部分は、数年から10年ほどの無症候期を経てから重症の免疫不全状態であるエイズを発症する。HIVの感染標的であるCD4陽性Tリンパ球は、生体免疫系の管制塔の役割を果たしており、その数がおおよそ患者の免疫状態の指標となる。CD4陽性Tリンパ球が200/μlを下回ると、図に示すような日和見感染症、(日和見)悪性腫瘍、中枢神経系の障害などをおこす。

(下右) わが国における感染者数・エイズ患者数は年々増加しており、医科学研究所の受診者数も年々増加している。医科研での診療研修・見学が急増している。

年頭の挨拶

医科学研究所所長
廣澤 一成



新年おめでとうございます。

医科学研究所の皆様にとり、新しい年が一層の発展の年となることを念じております。

昨年末まで、日本はたいへん騒がしく、今年は良いことが多くあって欲しいという思いが強い年の始めの気分かと思えます。

恒例の新年の挨拶でありますので、昨年から今年にかけて、医科学研究所に起ったことなどを思い返しつつ、新年の展望をお話したいと存じます。2年前、私の新年の挨拶をきっかけに、「医科研NOW」が創刊されましたので、人事などの紹介は省かせてもらいます。

最も関心の集まる新年度予算ですが昨年末、平成8年度予算の枠組みが決まり、殆どの分野でゼロシーリングのなかであって、教育、研究に関する予算は6%増と政府は新社会資本としての文教政策に重点を移したといえます。私どもに関係の深いところでは科学研究費の総額が1千億円を越えました。医科学研究所の概算要求事項ではヒトゲノム解析センターにシーケンズ関係の2分野が認められ、病院の造血細胞移植システムも認められました。さらに、本年度は、補正予算も含めて、ヒトゲノム解析センターの設備のために4億5千万円、発生工学解析システム等の整備に約7億5千万円等が措置されております。医科学研究所は都市型研究所として、ヒトゲノム解析センター、実験動物センター、そしてメディカルセンターの三大センターを配し、その中心には、これらのセンターの支援をうけて、すぐれた能力をもつ研究部が自由な発想の下に世界へ発信できる研究成果を挙げることを私は期待し、そう構想作りをしてきました。この概算要求にみる文部省の答えは、まさに、医科学研究所は、唯今申し上げたように期待されていると読みとれるものであります。

昨年一年間試行した教授総会のグループ運営は、医科学研究所に対する社会の要請に答えようとするものであります。グループ化のキーワードは①人材の育成、②研究の活性化、③所の運営の合理化でありました。この運営形態が医科学研究所に根付き、さらに医科学研究所が活躍出来るために、皆様の理解と協力をお願いいたします。思い返しますと、4年前、都市型研究所、実験医療などをキーワードにして所長就任の挨拶を申し上げましたが、創立100周年を節目に新しい医科学研究所のあり方の模索をはじめ、研究支援環境整備の一環として、看護婦宿舎の新改築、特高電圧受電施設、四号館の新築、MRI棟新築と続けてまいりました。更にこの2月からはヒトゲノム解析センター棟の工事が始まります。またアムジェン記念館の落成も4月に予定されております。研究部門整備としては、昨年4月以降3つの寄付研究部門を導入し、その成果も着々と挙がっております。

やや、回顧的なことを申し上げましたが来る三月で、私の所長任期は終了し、4月以降、このような環境整備と医科学研究所の将来への発展を強力に推進する新しい執行部が去る12月の教授総会で選出されました。ここに、紹介いたします。平成8年4月から所長に吉田光昭教授が推挙されました。所長を支える常置委員長は野本明男教授、高津聖志教授、成内秀雄教授、池田日出男教授であります。また、新運営方式のキーパーソンとも言うべきグループ長には新井賢一教授、竹縄忠臣教授、永井美之教授、中畑龍俊教授が決っております。

毎年、新年の挨拶で繰り返し申し上げておりますが、医科学研究所は多くの現業部門をもっており、施設の維持、動物の世話、患者さんの看護等に暮れも正月もない日々を送っている方々も我々の仲間であります。その方々に支えられ個人の自由な発想を展開できる研究部があり得るのです。この全体を如何なる目的意識でまとめていくべきか、大きな問題であります。昨年も申し上げましたように、人類福祉に医科学研究所が貢献するためには、所全体のパラダイムシフトが必要であります。昨年1年間いささかなりとも、これを行ってきたと考えておりますが、新しい年のはじめに当り、医科学研究所のあるべき方向へ一層の躍進を遂げるために、研究所構成員全員のご協力をお願いし、私の新年の挨拶といたします。ご静聴有難うございました。

HIV感染症／エイズを中心とした感染症の臨床研究

感染症研究部

岩本 愛吉



感染症研究部は、病院診療科の感染免疫内科と密接な関係を持つ臨床系研究部です。診療科定員が極めて少ないため、研究部のスタッフもすべて患者さんの診療に責任を持つ臨床医で構成されています。わが国でもエイズが問題となり始めた1986年、前任者の島田馨教授がHIV感染症の診療を開始されました。以来患者数が増加し、現在定期的に外来診療されている患者さんは120名ほどになります。現在10床の入院病床もほぼ常に満床の状態です。

わが国では、加熱凝固因子製剤が認可導入された1985年以前の短期間に、約1800人の血友病患者（全血友病患者の4割以上）がHIVに感染しました。10年を経過し、多くの方がエイズを発症しています。血液製剤以外のルートによる感染者も増加しています。われわれの目標はまず、HIV感染者／エイズ発症者に最善の医療を可能な限り提供し続けることです。実際の診療場面だけでなく、患者さんとの会合を年2回程度持ち、患者さんからの様々な疑問点に答えるとともに、国内外の抗ウイルス剤開発の動向などにつき情報を提供しています。次いで、医科研の患者さんのデータをもとにHIV感染症の病態解明に向けて独自の研究成果を出すことです。日本にはHIV感染者が少なく、欧米に勝るような臨床研究ができるはずがない、という声を聞くことがありますが、医科研には臨床研究を推進するに十分な数の患者さんが通院しています。私が医科研に赴任してちょうど1年経過したところですが、この間に研究室の整備を行い、患者さんの材料の系統的な保存を確立しました。また、患者さん全員の血漿中HIV量をほぼ一渡り測定し、HIVの量的・質的变化と臨床経過との関係をひとりひとり丁寧に見ていけるようになりつつあります。

HIV感染症／エイズの臨床では様々な日和見感染症・（日和見）悪性腫瘍・中枢神経障害などの診療や治療が問題となります。日和見感染症のうちニューモシスティス・カリニによる肺炎は、よく予防できるようになり、その分サイトメガロウイルス（CMV）感染症特にCMV網膜

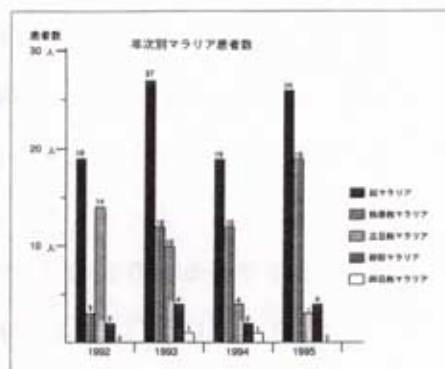




炎、非定型抗酸菌症、トキソプラズマ症などが目立つようになってきました。まずCMVの臨床研究に力を入れるつもりです。JCウイルスによる進行性多発性白質脳症やいわゆるエイズ脳症などウイルス性中枢神経疾患は、今のところ診断するのがやっとなのですが、その病態解明を目指し、研究の糸口を見つけていきたいと考えています。

厚生省の指導で全国にエイズ診療の拠点病院が整備されつつあり、拠点病院や候補病院から医師・看護婦・検査技師などの研修・見学がうなぎ登りに増えています。患者さんが全国の病院で安心して診療を受けられるようになってこそ、我々はこの難病の病態解明と治療開発にさらに専念できると信じ、可能な限り対応しています。

1986年以前からマラリアなどの国際感染症は感染症研究部のテーマの一つでしたが、マラリアをきちんと扱う医療機関が少なく、今も重要な対象疾患です。図に示すように、最近も多数のマラリア患者の入院があり、重症になりやすい熱帯熱マラリアの多いのが特徴です。去年はメフロキン耐性マラリアを経験しましたが、うまく治療できました。近年、フィールド調査中に予防内服した抗マラリア薬の副作用により重症の皮膚粘膜症候群に罹患し研究生命を断たれた大学教授や、海外で感染し国内で発症した脳マラリアのため死亡した大学教授のことが報道されました。海外旅行や企業の海外進出が増加し、国際感染症の重要性が叫ばれているにも関わらず、国内の診療体制は改善されていません。当研究部としては、HIV感染症／エイズの臨床研究以外の分野に人員を配分するのは厳しい状態ですが、わが国にとって重要な感染症についてバランスのとれた専門医、臨床研究者の育成に努めて参ります。





ゲノムサイエンスと情報

ヒトゲノム解析センター
DNA情報解析分野教授
宮野 悟

平成3年度から始まった文部省重点領域研究「ゲノム情報」(代表:金久實)と出会うことがなかったら、それまで情報科学の分野で知識科学やアルゴリズムの理論の研究をしていた私がゲノムサイエンスにこうした形でかかわることはなかったかと思います。

私は、知識獲得とよばれる情報処理技術の方向からこの分野に入っていました。人間が社会活動の中で行っている知識獲得は、獲得された知識の質とその効率により、産業や科学の発展を大きく左右しているものです。情報処理活動のなかで、質の良い知識を効率良く獲得できる能力をもった組織は、分野を問わず大きな発展を約束されているといっても過言ではないでしょう。知識獲得を人工物の生産にたとえるならば、人間がデータを見て知識を獲得する状況は産業革命以前の家内制手工業といえるかもしれま

せん。そこでは、特別の能力をもった人達が極めて高度の知識を得ることができるのかもしれませんが、多くの需要には応えることができません。これまで人間の知的活動として位置付けられていた知識獲得は、人工知能や知識情報処理技術の発展のなかで、機械学習といった方式やそれを計算機上で実働化させるアルゴリズムの開発などにより、人間に代わって計算機上のシステムが行うことを目的として、その可能性が追求されてきました。私のところでは、こうした目的のために、配列データからの知識獲得を行うBONSAIというシステムとそのシステムを複数個並列に走らせて配列データの分類と知識獲得を同時に行うBONSAI Gardenというシステムを開発してきました。このような研究を、「ゲノムサイエンスのための情報」、もっと広くとらえるならば「サイエンスのための情報」という基本姿勢で行っております。今後、このDNA情報解析分野が対応すべき様々の種類のデータが現れてくることが考えられますが、そうしたデータの解析方式の構築に取り組んでいきたいと思っておりますので、どうぞご助力ならびにご討論をよろしくお願いいたします。

Clinical Research Ward

エイズ診療部(ウイルス疾患診療部)

エイズ診療部(ウイルス疾患診療部)は平成7年3月にスタートしたばかりの新しい部門であり、臨床研究A棟(旧サイクロトン棟)の2階および地下1階に位置します。当初は教授とケースワーカーのみでスタートしましたが、昨年末までに助教授以下助手2名、教務職員、大学院特別研究学生、客員研究員が各一名と体制が整い平成8年を迎えることとなりました。ご承知の通りエイズ治療に関しては当院感染症内科が1986年よりエイズクリニックを開設し、現在においては名実ともに日本のエイズ診療の中核機関として確立されております。このような背景の下で我々診療部と感染症内科とが手を携え相補的に機能しあうことにより、日本のエイズ治療および研究のレベルをさらに充実させ、自らの研究成果を日本のみならず世界中の感染者に還元していくことをめざすことが我々の使命と考えております。現在エイズに関してはウイルスの構造やその感染機構などはかなり詳しく明らかにされてきましたが、何故HIV感染によりCD4細胞の減少が生じ、免疫不全に陥るかという根源的な疑問に対しての明確な答えはまだ得られていません。有効な治療法や病気の発症、進行をくいとめるワクチンも未だ開発されていません。HIVのウイルスtype



が変異していくということ以外に、HIVウイルスが免疫反応の中心的役割を演じるCD4細胞そのものに感染し、その結果生体を免疫不全に陥れ生体防御機構を破壊していくことが、従来のウイルス感染症と異なりワクチン開発について厚い壁となっている一番の理由といえるでしょう。このような観点から、我々は生体防御つまり免疫学的側面からHIV感染症を捉え、診療及び研究を行っていくことを目指しております。幸い、医科学研究所は日本の基礎医学研究のメッカであり、エイズに取り組む上で最高の環境を与えられたと我々一同実感しております。皆様の御支援と御指導を仰ぎながら、世界の難病であるエイズの克服に向けて貢献できるよう努力していきたいと思っております。

学友会セミナー

日時	演 者		演 題
10月23日	Dr. Stephen Beck	Sanger Centre, Imperial Cancer Research Fund, UK	Towards sequencing the human MHC
10月24日	Dr. J. F. Urban	United States Department of Agriculture	The role of Th1/Th2 cells in the regulation of protective immunity to gastrointestinal parasites.
10月25日	Dr. Mathias Uhlen	Dept. of Biochemistry Royal Institute of Technology, Sweden	Automated DNA sequencing as a clinical tool.
11月 8日	Dr. Glenn D. Prestwich	Department of Chemistry State University of New York at Stony Brook, USA	Synthesis and biochemical studies with affinity probes for polyinositol phosphate and phosphoinositide receptors.
11月10日	Dr. Miro Radman	Institut Jaques Monod, Universite de Paris, France	Mismatch repair and Cancer: What are we learning from bacteria and mice? (ミスマッチ修復とがん)
11月17日	Dr. Peter Vogt	Research Institute of Scripps, USA	Jun, Qln and beyond
11月24日	Dr. Alessandro Weisz	Institute of Pathology and Oncology, Italy	Cell cycle control by estrogen hormones
11月24日	Dr. Reiko Namikawa	Department of Human Immunology DNAX Research Institute, USA	Effects of the FLK2/Flt3 ligand on human hematopoietic progenitor cells
12月 4日	Dr. Emma Lees	Department of Cell Signalling DNAX Research Institute, USA	Regulation of G1/S transition in mammalian cells

学友会特別セミナー

11月30日	岩本愛吉教授 感染症研究部	臨床微生物学に向かって
--------	---------------	-------------

ADMINISTRATION OFFICE

栄養管理室の紹介

コンニチハ/ 今日は栄養管理室を紹介します。
 栄養管理室の朝は早く5時半から始まります。ご飯を炊いて、味噌汁、おかず……と昨日寝る前に考えた段取り通りに動き回らなければ朝食が遅れてしまいます。そして、7時半までに病棟へ食事を届けると、やっとホットします。しかしそれも束の間、すぐに昼食の準備にかからなければなりません。また、栄養管理室の1日の終わりは、夜の7時半です。夕食を6時に出し終わった後、後片付け、清掃、翌朝の準備をすると、その時間になってしまいます。この様な1日を、土・日はもちろんゴールデンウィークも正月もなく、365日繰り返しています。



私達の喜びは、患者さんが順調に回復して退院されることです。(食事変更で感知しています)

私達の苦勞は、医科研に入院される患者さんは、他の病院と比べると食欲のない人が多いので、いかに調理したらおいしく食べてもらえるかという事です。

ところで、スタッフは5名の栄養士とパートです。栄養士の内訳は、20代のピチピチギャル2名と、そのギャルが生まれる前から栄養士をしている3名のオバサンギャルです。お互い親子ほど歳が離れていますが、それぞれの持ち味を出しつつ、仲良くやっています。

最近、私達の仕事も厨房内だけではなく、従来の栄養指導の他に、病棟へ行き、患者さんから直接食事に対する要望を聞いたり、簡単な栄養指導をしたりする事が要求されています。できる限り時間をつくり、病棟へ行き、期待に応えていきたいと思っていますので、よろしくお願いします。

MEETING REPORT

ISICR Meetingに参加して

実験動物研究施設 教務職員

田川 陽一

帰りに寄ったアトランタのストーンマウンテンにて

11月6日から11日に、アメリカ、メリーランド州のボルチモアで開かれたISICR (International Society for Interferon and Cytokine Research) の1995年 Annual Meetingに参加しました。幸いにも、医科学研究所国際交流基金の援助を頂いて行くことができましたことを深く感謝致します。私は、IFN- γ ノックアウトマウスを用いてConA誘導肝炎の発症にはIFN- γ が重要な役割を担っており、IFN- γ が肝臓の細胞をアポトーシスに導くことを報告しました。

私は、発生工学を利用した個体レベルでのサイトカインの機能解析をしておりますので、そのような視点によりご紹介しますが、多くのノックアウトマウスやトランスジェニックマウスが作製され、解析が進んでおりました。Silvermannのグループは、2-5A合成酵素によって活性化されるRNaseL遺伝子のノックアウトマウスを作製しましたが、今のところホモ接合体は得られていないとのこと、本当に得られないとなると非常に興味深いと思われます。Schreiberのグループは、STAT1遺伝子のノックアウトマウスの作製を試みましたが、残念ながら完全なノックアウトマウスにならず、SH2ドメインのあるカルボキシル



末端側のタンパク質が産生され、わずかながらの活性も残っているとのことでした。ノックアウトマウスを作製する際には、このようなことがないように十分に検討しなくてはならないことを再認識させられました。そのほかにも、STAT3、p48 (ISGF3 γ)、CIITAなどのノックアウトマウスなどが、新たに報告され、今後の機能解析の進展が待たれます。また、既に作製が報告されているノックアウトマウスを用いて、さらに解析の進んだ発表も数多くありました。

初めての海外であったことと、ボルチモアは大変に危険な都市だと聞いたこと

もあり、気の小さい私は、学会会場でもあり宿泊場所でもあるホテルからほとんど外出しませんでした。もう少し、冒険をしても良かったかなと今頃になって後悔しております。この医科研Nowでは、みなさん学会発表しましたという証憑写真を載せていますので、ポスターの前での写真を撮ってもらったのですが、カメラマンがワインの飲み過ぎでカメラを忘れてきてしまったそうで(誰だ?)、残念ながら私の勇姿をみなさんにお見せできないのが残念です。

編集後記

年が改まり、ネズミ年となりました。ネズミは実験動物としてわれわれになじみ深い動物です。最近、トランスジェニックやノックアウトマウスなどを通じて一段と実験動物としての重要性が増しています。こうした研究の一端はMeeting reportにも現れています。

医科研には勝木先生が新たに赴任され、この方面の研究が一層強化されました。これも新しい研究の方向を見すえてのことでしょう。21世紀ももうすぐです。21世紀の医科研に向けての動きも感じられる新年です。この一年が皆様にもよい年でありますように。