

NIH (国立衛生研究所) Rocky Mountain Laboratories

(ロッキー山研究所) で 1 年間学んで

はじめに

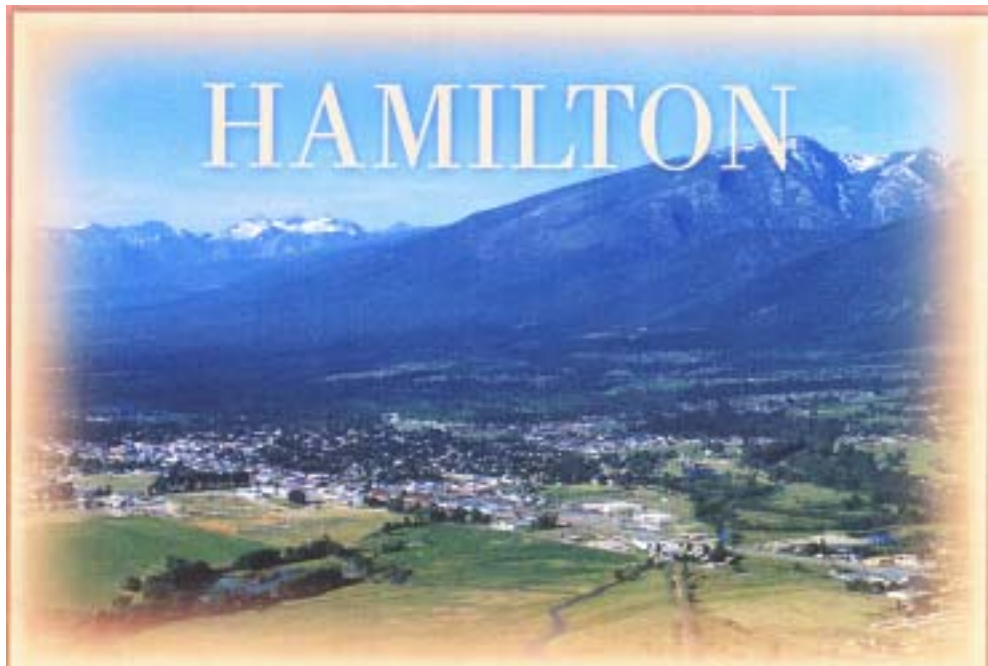
1 昨年の 9 月から昨年の 8 月までの 1 年間休職
させていただき、アメリカの NIH (国立衛生研究
所) Rocky Mountain Laboratories (ロッキー山
研究所) で学んできましたので、現地での生活、
仕事の概要等について紹介したいと思います。

モンタナとその生活について

NIH のロッキー山研究所はモンタナ州、ハミルトンという小さな町にあります。みなさんに「モンタナ州はどこにあるか知っていますか。」と聞いても大半の人が「どこにあるのか分からない」と答えると思います。モンタナ州はイチローで有名な西

海岸のシアトルからロッキー山脈を飛行機で約 1 時間ほど (車で 10 時間ほど) 東に行ったところにあります。モンタナ州は日本全土とほぼ同じ大きさですが、人口はわずか 90 万人ほどです。写真は研究所があるハミルトンの町の絵葉書ですが、ロッキー山脈の山々に囲まれた小さな町だということがよく分かります。

ハミルトンの町の人口は約 3700 人ほどで、現地の日本人はアメリカ人と結婚して 37 年前にこちらに移り住んだ 67 歳の女性の方 1 人だけでした。今までは研究所に 1 人か 2 人の日本人研究者が居たそうですが、私が居た 1 年間はひとりきり



でした。ハミルトンは小さな町ですがスーパーマーケット、マクドナルドやピザハットなど生活に必要な店は揃っていました。モンタナはみんなが憧れる大都会のネオンは全くありませんが、別名ビッグスカイ・カントリーと呼ばれているだけあって広い空と自然はとても豊富です。北

ハミルトンの町の絵葉書



エルクの絵葉書

ビックリしました。

モンタナはやはり広いので車なしでは生活できません。妻は日本ではペーパードライバーで、現地ではじめて乗り始めたのですが、日本に比べ道は広くて殆ど直線、それに車もそれほど多

に行けばグレーシア（氷河）国立公園、東南に走ればイエロストーン国立公園、そして町を流れる川での釣り、町の近くには湖に面したキャンプ場、近くの山にはハイキングコースやスキー場があります。また、朝、車で町のあたりを走っているとエルク（鹿）やビッグホーン（角が渦巻き型の羊の仲間）に出会ったり、ムース（牛の仲間が一番大きい。）が道の真中に立って居たり、夜はボブキャット（トラのような大きな猫）の唸り声が聞こえてきたりしました。モンタナの冬は厳しいと聞いて覚悟して出かけましたが以外にも暖冬でした。雪はよく降って10センチ程度で気温も-15度の日が2～3日ありましたが、名古屋より少し寒いかなという程度でした。湿度が低いので寒さを温度より感じ

ないのこのとらしいです。以外だったのは夏の暑さです。9月には30度以上の日がありました。日陰に居ると涼しいのですが、日向はかなり暑かったのにちょっと

くないので思ったより簡単だと言っていました。帰国後たまにこちらでも運転しますが、道は狭いし車は多いのでとても怖いと言っています。当時6歳の長女は現地の幼稚園に入りました。最初の6ヶ月ほどは先生も「なかなか英語を喋らないですね」と心配してみえたのですが、その後、突然、英語を喋りだし、帰ってくるまでにはかなり英語が上達しました。帰国間近の7月くらいに長女に「お父さんのボス（上司）はよく“You can do it”と言うんだけど意味が分かるか。」と聞きました。そうしたら「それはがんばれという意味だね。」と答えました。学校で習った知識からすると自分では「おまえはできる。」くらいの意味だと思っていた



ロッキー山研究所（正面入り口）

のですが、この訳を聞いてとてもショックを受けました。そして絶対子供には勝てないと悟って以降英語を勉強するのをやめました。現地では長女の友達（モーガン）の家族（チャーリー、ジョアンナ夫妻）がとてもよくしてくれました。土日には車で約1時間ほど行ったところにミズーラというモンタナ州でも2番目に大きな町（人口は約5万7千人）があるのですが、そこに買い物に連れて行ってくれたり、サンクスギビングやクリスマスなどアメリカの祝日には家に招待してくれて料理をご馳走してくれました。彼らとは帰国後もメールのやり取りが続いているのでこれからも未永くお付き合いしたいと思っています。来年には日本に遊びに来るらしいということなので今から会える日をとても楽しみにしています。

ロッキー山研究所について

写真は1年間お世話になったロッキー山研究所を正面入り口から見たものです。大きく写っている赤レンガの建物がメインの研究棟です。研究所の歴史は古くて1902年創立ですから今から約100年前に建てられた歴史のある研究所です。この研究所には大きな業績が2つあります。ひとつは1900年代初頭にロッキー山紅班熱の病原菌、リケッチアの発見、そしてもうひとつは最近とい

っても60年代になりますが、ライム病の病原菌、ボレリアの発見があります。何れもマダニを介して起こる感染症です。また第二次大戦中にはワクチンの開発を行っていたそうです。研究所には永遠のテーマというものがあります。それは「ホスト-パラサイト・インターアクション」を研究することです。訳せば宿主と病原菌の相互作用を研究することになります。具体的には病原菌が宿主に感染して如何にして病気を起こすかを解き明かすことと思います。ですからロッキー山研究所は「ホスト-パラサイト・インターアクション」を研究する世界一の研究所を目指していると言っていました。

1昨年9月のテロ以降、ロッキー山研究所では警備員の人数が多少増えたことはありましたが、格段警備が厳しくなったという訳ではありませんでした。テロ以降、研究所の一番大きな話題はエボラ出血熱などの最も危険度が高い病原体を扱う実験施設（レベル4）が今後2年以内に作られ、稼動するという事です。現在、アメリカにはその施設はCDC、NIHの本部、それから軍の施設の3箇所です。何れも東海岸です。西海岸には一つもないので、ロッキー山研究所が西海岸を担当することらしいです。

写真は研究室のメンバーです。真中辺り、背の



研究室の人たち

高くて頭の禿げた人が室長のマッサーさん、左端は中国人の研究員ベン、彼は私の実験台の隣でした。左から3番目の女性が実験補助員のゲイルさんです。そして後列右から4番目の女性が約半年間、私の上司だった研究員のナンシーさんです。彼らは1年間本当に親切にしてくれました。彼らの手助けがなければこれから紹介する仕事の半分もすることができなかつたと思います。

仕事について

表 sic 遺伝子の患者内多様性の有無

患者内多様性の有無	患者数	遺伝子型 (コロニ - 数)
無	9	<i>sic1.02</i> (100)
	2	<i>sic1.36</i> (100)
	1	<i>sic1.01</i> (100)
	1	<i>sic1.316</i> (100)
	1	<i>sic1.34</i> (100)
	1	<i>sic1.27</i> (100)
	有	1
	2	<i>sic1.34</i> (91)+ <i>sic1.317</i> (9)
		<i>sic1.34</i> (99)+ <i>sic1.317</i> (1)
	2	<i>sic1.36</i> (96)+ <i>sic1.68</i> (4)
		<i>sic1.36</i> (99)+ <i>sic1.68</i> (1)
20		

A 群レンサ球菌が起こす感染症で最もよく知られているものは子供の咽頭炎ですが、80年代中ごろより“人食いバクテリア”という呼び名で1994年に一時期話題となりましたが、劇症型A群レンサ球菌感染症（英語でTSS, toxic shock-like syndromeと呼ばれます。）という重篤な疾患を起こすようになりまし。A群レンサ球菌はM血清型別分類で約130近くの血清型に分けられますが、その劇症例の約半数はM1型です。M1型は咽頭炎などからも同様に高率に検出され、最もよく人に病気を起こす血清型です。ロッキー山研究所ではなぜM1型が他の血清型よりも頻繁に病気を起こすかを研究してきました。そして、菌側から考えたひとつの仮説としてM1型しか持っていない毒素が関係しているかもしれないと考えました。そして streptococcal inhibitor of compliment (sic) と呼ばれる毒素を研究することにしました。この毒素はM1型のみ（厳密にはM57も持っているが、この血清型は患者からは殆ど分離されない。）が持っている毒素です。

sic は人の生態防衛機構の大きな役割を持っている補体（侵入した微生物の殺菌作用等）の働き

を阻害することはすでに知られていましたが、ロッキー山研究所ではその遺伝子の塩基配列を調べることを行ないました。そうしたところ、sic 遺伝子はその変異体（塩基配列の異なった遺伝子）が他の毒素と比べて非常に多いことが明らかとなりました。例えば、165株のM1型菌についてsic 遺伝子を調べたところ、遺伝子の全体の大きさは914塩基ですが、62箇所に変異が見られました。これに対してM血清型別に用いられるMタンパクの遺伝子で、変異が大きいと考えられている *emm* 遺伝子でも変異は僅か8ヶ所でした。

sic はM1型のみ存在して非常に沢山の變異体を持っていることが明らかになったわけですが、これまでのsicの遺伝子の研究は1人の患者から1株のみを使って行なわれてきました。これまで、そんなに變異体の多いsicは1人の患者の内でも變異体が存在するのだろうかという疑問がありました。それを明らかにすることが私が向こうで行なってきた仕事のテーマです。

具体的には20名の咽頭炎患者からそれぞれ100コロニーを取ってきてsic遺伝子の塩基配列を調べることを行ないました。

表はその結果をまとめたものです。調べた20名の患者のうち15名には變異体は見つかりませんでした。けれども残り5名の患者についてはそれぞれ2種類の異なったsic遺伝子型が見つかりました。そして何れもひとつの遺伝子型が100コロニー中91から99と大半を占め、その變異体がごく少数で1から9という結果でした。また何れの変異体も多数を占めた遺伝子型に比べ毒素の構造の一部が欠けているものでした。このような結果から、確かにsic遺伝子は1人の患者の内においても異なった遺伝子型が存在しており、非常に多様性に富む毒素であることが明らかとなりました。そして、今回のこういった結果及びsicについてのこれまでの研究から、sic遺伝子の患者内での多様性はおそらくM1型レンサ球菌の患者咽頭でのサバイバル（生存）に関係していると推測されます。

おわりに

今回の海外留学に当たりご尽力いただいた愛知県衛生研究所 宮崎 豊所長、鈴木駿兵次長、鈴

木康元研究監、榮 賢司微生物部長、微生物部の
みなさん、県健康福祉部 総務課、生活衛生課、
名古屋大学医系大学院 分子病原細菌教室 太田

美智男教授、国立療養所中部病院 呼吸器科 医
長 中島一光先生に深謝します。
(微生物部 松本昌門)

愛知衛研技術情報 第27巻 第1号 平成15(2003)年3月3日 発行
照会・連絡先 愛知県衛生研究所
〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6
愛知県衛生研究所のホームページ【<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken>】

平成13年5月よりダイヤルインとなりました。

所 長 室：052-910-5604	毒性部・毒性病理科：052-910-5654
次 長：052-910-5683	毒性部・毒性化学科：052-910-5664
研 究 監：052-910-5684	化学部・生活化学科：052-910-5638
総 務 課：052-910-5618	化学部・環境化学科：052-910-5639
企 画 情 報 部：052-910-5619	化学部・薬品化学科：052-910-5629
微生物部・細菌：052-910-5669	生活科学部・水質科：052-910-5643
微生物部・ウイルス：052-910-5674	生活科学部・環境物理科：052-910-5644

FAX：052-913-3641