

## 26. ウイルス研究所

- I ウイルス研究所の研究目的と特徴 . . . . . 26- 2
- II 「研究の水準」の分析・判定 . . . . . 26- 3
  - 分析項目 I 研究活動の状況 . . . . . 26- 3
  - 分析項目 II 研究成果の状況 . . . . . 26- 4
- III 「質の向上度」の分析 . . . . . 26- 6

## I ウイルス研究所の研究目的と特徴

1. ウイルス研究所は、「ウイルスの探究並びにウイルス病の予防及び治療に関する学理及びその応用の研究」を目的として設立された。現在は、がんウイルス、遺伝子動態調節、生体応答学、細胞生物学の4部門において基盤的研究を進めるとともに、附属のヒトレトロウイルス研究施設、感染症モデル研究センター、新興ウイルス研究センターを中心に、感染症の勃興に即応した研究も推進している。
2. ウイルスは、感染した宿主の生体装置を利用して増殖する。従って、ウイルスを根本的に理解するには、その宿主の生体機能を分子レベルから細胞・個体レベルまで多様な視点で理解する必要がある。本研究所では、病気の原因としてのウイルス研究とその基盤となる幅広い生命科学研究を両輪として最先端の研究を推進している。
3. ウイルス研究分野では、これまでに成人T細胞白血病の原因ウイルス HTLV-1 の発見という特筆すべき業績をあげており、その研究成果はその後のエイズウイルス研究にも大きな影響を与えた。現在はエイズウイルスや肝炎ウイルス等の研究も行っており、サルを用いた感染実験やワクチン開発も積極的に進めている。生命科学研究分野では、本研究所は日本における分子生物学研究の嚆矢となっており、創立以来、大腸菌から高等生物まで幅広い生命体を対象として、遺伝学・生化学・細胞生物学・発生学・免疫学等の多様な分野で先導的な研究を行い、成果をあげてきた。ウイルス研究所は、5つの研究科（医学、生命科学、理学、人間・環境学、薬学）の協力講座からなり、ユニークな学際的研究環境を持つ。常に100名以上の大学院生・研究員を受入れ、次代を担う世界トップレベルの研究者・人材を育成し、社会に輩出してきた。
4. H26年度より、「京都大学教育研究組織改革実行プロジェクト」の一環として、時代の要請に対応した研究・教育活動体制の構築を目指し、再生医科学研究所との連携を含めた抜本的な組織改革の方向性について検討を行っている。

### [想定する関係者とその期待]

関係者として、医療従事者を含むウイルス研究者と生命科学研究者が挙げられる。前者からは、ウイルスの感染・複製・伝播等の分子機序の解明、薬剤開発、動物モデルの開発等における先端的研究が期待されている。また、生命科学研究においても、ウイルスに留まらず、広い視野からの生命現象の研究が求められている。加えて、共同利用・共同研究拠点として、霊長類やマウス感染実験施設を含む貴重な研究環境を提供し、当該分野の推進に寄与することが期待されている。

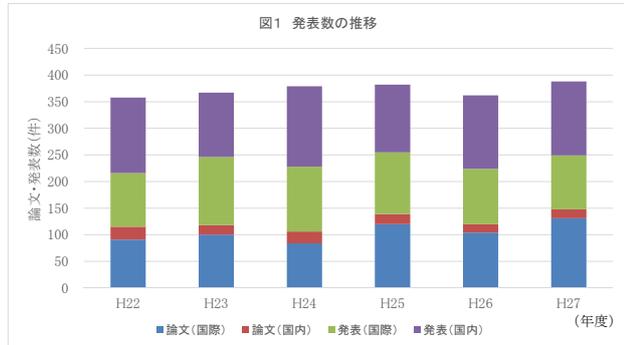
II 「研究の水準」の分析・判定

分析項目 I 研究活動の状況

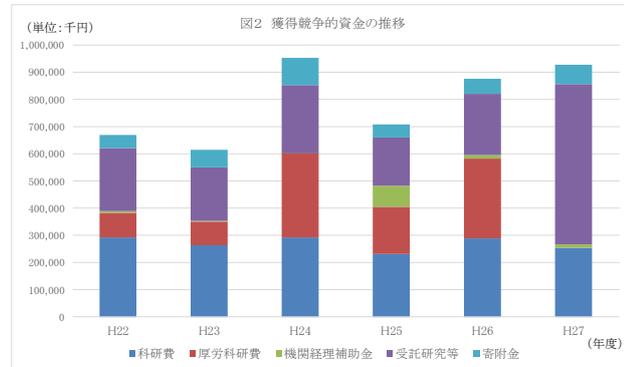
観点 研究活動の状況

(観点に係る状況)

ウイルス研究所では、競争的資金（文科省科研費、厚労省科研費等）・受託研究（次世代・最先端研究プログラム、CREST 等）・寄附金（種々の団体による助成金等）等により、研究業績説明書や研究成果（分析項目 II の観点に係る状況）に示すものなどウイルス学、生命科学に関わる様々な研究を行い、成果をあげている。H22 年度から H27 年度までに発表した論文数、学会発表を図 1 に示す。Cell、Science、Nature 等のトップジャーナルへの掲載も含めて 2, 236 編もの発表を行っている。



このような活発な研究活動と相俟って競争的研究資金の獲得、受託研究及び寄附金の受け入れは第 2 期中期目標期間開始時（H22 年度）に比して増加傾向にある（国立大学法人評価に使用するデータ 6-2~4 及び図 2）。H22 年度に比べ、H24 年度では総額で 2 億 8, 252 万円（間接経費増 3, 809 万円）、H26 年度では、2 億 437 万円（同 4, 088 万円）増加している。また、H27 年度も 2 億 5, 578 万円（同 4, 246 万円）増加している。H24 年度は、B 型肝炎創薬実用化等研究事業（厚労省科研費）や、細胞増殖と分化における遺伝子発現振動の動態解明と制御研究（CREST）に対して 1 億 660 万円の受託研究を獲得しており、総額 9 億 5 千万円を越えている。



科研費内定率や内定金額は、ウイルス研究所で実施されている研究の重要性や質の高さを反映して、他大学医学・保健系部局との比較においても高い水準にある（国立大学法人評価に使用するデータ 6-2）。

東京大、大阪大、名古屋大、NIH（米国）、オックスフォード大（英国）、マックスプランク研究所（ドイツ）等国内外の先端的研究機関との共同研究は 112 件を数え、6 件の国際シンポジウムを含め 18 件の研究会を開催している。また、抗 HIV ワクチンや幹細胞作製法等に関わる特許の出願・取得が 26 件（国立大学法人評価に使用するデータ 6-1）、受賞・表彰が 12 件あった。

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) 本研究所は、関係者から活発な研究活動と成果発表が期待されており、国内外との共同研究も含め卓越した研究活動を継続している。学会発表・発表論文数もきわめて多く、年度別発表数は年平均約 370 件にのぼる。競争的資金獲得額も増加傾向であり、第 2 期中期目標期間の年度平均(約 7 億 9, 090 万円)は、第 1 期中期目標期間を上回る高い水準にある。また、間接経費によって一層の研究推進・環境整備が可能となっている。従って、現状は関係者の期待を上回る。

**観点 大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の実施状況**

(観点に係る状況)

ウイルス研究所は、生命科学に裏付けられた、遺伝子から細胞・個体レベルに至るウイルス感染症の先端融合的研究を推進し、そのための個体感染実験の技術・知識・設備を提供する目的のもと、第2期中期目標期間に「ウイルス感染症・生命科学先端融合的共同研究拠点」に認定された(以下、数値根拠は実施状況報告書を参照)。本拠点では、霊長類及びマウスのP3感染実験並びにウイルス・生命科学研究について共同研究を公募し、毎年度20~30件前後を受け入れ、約5~400万円の研究費を配分した。国内でも数少ない霊長類のP3感染実験施設を持つことは本拠点の特色の一つである。

霊長類P3実験施設は大学法人としては国内最大(48頭)であり、共同利用研究には30頭分を供与している。エイズウイルスサルモデルの感染実験等を目的として支援体制・施設の充実を図っており、H22年度にはインフルエンザウイルスの接種実験を行えるよう呼吸器ウイルス感染実験室を整備した。また、H23年度にP3サル飼育・実験室の空調設備並びに高圧滅菌機を再整備して使用の利便性を大幅に高め、内部監視モニターシステムを導入して、安全管理を改善した。マウスのP3実験施設は100ケージの飼育が可能であり、厳密な排気・空調設備を持つ国内最高レベルの仕様を持つ。H27年度にはマウス飼育室の空調設備の改修を行った。霊長類P3実験施設は、年当たり約74人、マウスP3実験施設は約64人の共同研究者が利用している。これら施設には常勤技術職員4名を配置し、感染動物の経時的観察や、動物の維持、実験器具の準備、感染病原体規制・組換えDNAに関する必要書類の申請などの補助作業を行っている。また、研究所内にオフィスを準備し、実験の遂行の利便性向上を図った。

共同利用・共同研究の一環として、H23年度からH27年度に6件の国際シンポジウム、25件の国内シンポジウム及び1件の一般向け講演会を開催・共催した。

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) 本拠点では、ウイルス研究所が今までに築き上げてきた最先端の遺伝子・細胞レベルのウイルス研究の手法・知識や大規模なサルおよびマウスのP3感染実験施設を広く研究者コミュニティに提供することにより、ウイルス感染及び生命科学研究を強力に推進し、人材を育成することが求められている。この目的に沿って、本拠点では多数の共同研究を受け入れ、設備を拡充しつつ円滑な研究実施を支援し、新規ウイルスの同定など多くの成果を上げている。従って、現状は関係者の期待を上回る。

**分析項目Ⅱ 研究成果の状況**

**観点 研究成果の状況(大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の成果の状況を含めること。)**

(観点に係る状況)

第2期中期目標期間において、本部局における研究の両輪となるウイルス学及び生命科学それぞれについて質の高い研究成果を挙げた。代表例を以下に記す(番号は業績説明書に対応)。

ウイルス学に関しては、ウイルスの感染、病原性発現機構から治療法、進化的意義の解析まで総合的な研究を実施した。(1) コロナウイルスの病態発現や持続感染の機構、ゲノム中のコロナウイルス様配列の解析を行った。これらにより、ウイルスの新たな感染現象を明らかにし、進化におけるウイルス内在化の意義について斬新な概念を提示した。(2) ウイルスRNAセンサーRLRの変異による自己免疫発症マウスを作成し、また、ヒトの自己免疫疾患AGSにおいて、MDA5の変異を発見してそれによりインターフェロンの恒常的産生が

起ることを示した。(3) エイズウイルスの感染増殖様式の数理モデル解析法を開発し、実際のウイルス感染実験のデータと照合してモデルの適切性・信頼性の最適化を行った。(4) HTLV-1 ウイルスの病原性発現機構の解析を行い、HTLV-1 bZIP factor (HBZ) が発がん及び炎症疾患の責任遺伝子であることを示し、HTLV-1 の病原性における分子機構を解明した。

生命科学に関しては、タンパク質や RNA の機能等の基礎分子生物学解析から発生学、免疫学を含む高次生命機能解析まで幅広い研究を実施した。(5) 細菌表層タンパク質の膜透過や分解、ストレス応答に関わる細胞装置について解析を行い、新たなモデルを提唱した。

(6) 核内で転写された RNA の特異的仕分けの機構について解析し、RNA の長さの重要性という新たな概念を提示した。(7) マウス神経幹細胞に関し、分化決定因子の発現様態と分化能の関係を明らかにし、神経幹細胞を幹細胞たらしめる根幹的機構を解明した。(8) Akirin2 や Regnase-1 などの新規分子が免疫不全症や自己免疫疾患などの炎症性疾患の発症に重要な役割を果たしていることを示した。

上記の研究の多くは、Cell、Blood、PNAS、Science、Nature 等の権威ある国際誌に掲載され、多数の国内外の学会において招待講演として発表された。また、新聞報道や総説で紹介された(研究業績説明書)。業績(4)は BMC retrovirology prize 他を、業績(7)はゴッドフリードワグネル賞最優秀賞を受賞した。また、業績(8)の実施者竹内は、日本学術振興会賞及び日本学士院学術奨励賞を、業績(2)の実施者藤田は野口英世賞を、それぞれの研究業績等により受賞した。以上のように、これらの成果は外部からの高い評価を受けた。

共同利用・共同研究拠点の研究成果として、2013年3月に中国で死亡例が多発した H7N9 インフルエンザウイルスの病原性を明らかにした。また、京都大学霊長類研究所で多くのサル の流行死が起きた日本ザル血小板減少症の原因ウイルスを分離・同定して流行を終息させた。さらに、これらの成果等を基盤として特別経費「新興ウイルス感染症の起源と機序を探る国際共同先端研究拠点」や JSPS 研究拠点形成事業「ウイルス感染と宿主応答の総合的理解に向けた国際研究拠点事業」が採択され、霊長類研究所との共同プロジェクトを行う進化ウイルス研究領域を感染症モデル研究センターに設置するなど、研究の進展を図っている。共同研究の成果として、H22年度から H26年度に 37 報の論文を、Nature、Blood、J. Virology 等の国内外の学術誌に発表した。

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由) ウイルス研究、生命科学研究とも、先端的な研究を行い、当該分野を牽引することが期待されている。ウイルス研究では基礎研究だけでなく、治療対策にまで関わる発展性のある成果をあげ、学术界及び社会に対して大きな貢献をしている。生命科学研究では、独創的な概念・モデルを提出して新たな視点を導入し、新規研究領域の展開に寄与している。これらの成果は、ウイルス研究所におけるそれぞれの研究が相乗的に影響し合っ て得られたものと認められる。従って、現状は関係者の期待を上回る。

### Ⅲ 「質の向上度」の分析

#### (1) 分析項目Ⅰ 研究活動の状況

##### 1) ウイルス感染症研究の推進

第1期中期目標期間において、平成17年4月に新興ウイルス感染症センターを設置し、既存施設との連携のもと、ウイルス感染症の基盤研究や人獣共通感染症等の海外調査研究を行った。第2期中期目標期間では、「ウイルス感染症・生命科学先端融合的共同研究拠点」(平成22年4月～平成28年3月)に認定され、特に感染実験施設の改善・充実を図ってこれら施設を利用した先端的な研究を推進した。さらに平成22年4月にエイズ研究施設をヒトレトロウイルス研究施設に、同じく新興ウイルス感染症研究センターを新興ウイルス研究センターに改組し、また、平成25年10月に、霊長類研究所と共に協働型ウイルス感染症研究を実施する進化ウイルス研究領域を感染症モデル研究センターに設置した。加えて、JSPS 研究拠点形成事業「ウイルス感染と宿主応答の総合的理解に向けた国際研究拠点事業」(平成26年4月～平成31年3月)にも採択された。これらにより研究の効率化を図り、新興ウイルスの脅威に備え、高等生物資源を利用した霊長類学・医学・生命科学のイノベーションを図る基盤が作られた。

##### 2) 国際化の推進

第1期では、在籍する外国人研究員・大学院生の数は、約10人/年であったが、第2期では約13人/年に増加した。また、第2期では、本研究所としてはじめての外国人教員3名(常勤2名、客員1名)を採用した。さらに、国際交流と人材育成推進を目的とした総長裁量経費や全学経費課題に採択され、ゼミやワークショップの開催、海外への派遣等を通じて(別添資料1のとおり)、所属学生の英語による研究能力の向上や国際化を図っている。上記に加え、特別経費(機能強化プロジェクト)やJSPSの支援による研究拠点形成事業の実施(分析項目Ⅱ参照)により国内外の研究機関連携を深め、共同研究の推進と若手研究者の育成を目指している。

#### (2) 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

##### 1) ウイルス感染症研究の成果

第2期では、本期間から開始した共同利用・共同研究拠点の成果として、H7N9 インフルエンザウイルスの病原性を明らかにする、日本ザル血小板減少症の原因ウイルス SRV4 を同定するなど成果を上げた。また、その成果を基盤として特別経費やJSPSの支援を獲得して研究拠点形成を進め、また組織改編により新規研究領域を設置するなど、さらなる研究の展開へと発展した(分析項目Ⅱ)。ウイルス研究所独自の研究活動においても、コロナウイルスやHTLV-1ウイルス、エイズウイルスの感染機構・病原性・進化的意義等に関わる成果を挙げ、新たな概念の提唱や新分野の開拓へもつながった(研究業績説明書)。これらはいずれも学術的重要性と社会的要請の高い成果として評価された。以上のことから、ウイルス感染症研究における質が大きく向上したと判断する。

##### 2) 研究成果の質の総体的向上

第1期では、論文発表・学会発表数は年平均317報であったが、第2期では同373報と明確に増加した。また、トップジャーナル(Impact factor 10程度以上)への論文発表では年当たり11報から16報と増加しており、Nature、Science、Cellという最も権威の高いジャーナルへの発表数では、第1期の合計5報から第2期で11報と増加した。以上のことから研究の質も総体的に上昇していると判断する。