第1節　総　　記

1930年代後半期に新たな進展を開始したウイルス学は第2次世界大戦後その研究のテンポを速めたが、わが国においても昭和27(1952)年に日本細菌学会から分離独立した学会として日本ウイルス学会が設立されるに至った。このことが京都大学ウイルス研究所設立の発端の1つになったといえよう。昭和28(1953)年1月京都大学医学部微生物学教室の木村廉教授が国立大学研究協議会委員に任命されたが、この協議会に対して文部大臣から「戦争開始以来国立大学の研究所設置が絶えていたので、戦後学問の進展に沿って新研究所を建設する必要があると思うが各方面から検討、考慮してほしい」旨、諮問された。この会の人員構成は15名ぐらいで、医学関係では木村のほかに田宮猛雄、長谷川秀治東京大学教授の3名が委員であった。会合では当初、海洋、天文、脳、癌、ウイルスの5分野が議論の対象となったが、これらについてそれぞれの専門家の出席により委員会で種々の意見交換があり、最後に海洋、癌、ウイルスの3分野が最も重要かつ緊急を要する研究所の対象として残った。そして昭和28(1953)年にウイルス研究所を設立することが決定したのであるが、その実現にはさらに3年の歳月を待たねばならなかった。

その後ウイルス研究所をいかなる構想で設立するかについての討議がなされたが、当時アメリカ、ドイツ、イギリス、チェコスロバキアにしかウイルス研究所はなく、これらを参考にするとともに、全国の研究者が研究に参加できるように考慮することが必要であることが強調された。また設置する場所については、ウイルスを研究している研究室としては京都大学医学部の微

＊扉の写真は、ウイルス研究所本館南正面。

生物学教室および病理学教室が人員および研究内容が充実していたので、京都大学に置くのが妥当であるとの結論に達した。京都大学も「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」を行う研究所として受け入れることとなった。その所名「ウイルス研究所」については当初文部省は「国立大学附置研究所の名称にカタカナを冠したものはない」と難色を示したが、名古屋大学に「プラズマ研究所」が設立されるに及んでようやく承認した。また所名を「ウイルス病研究所」としなかったのは、基礎医学・生物学を志向する当時の関係者の熱意を反映するものであった。このような経過を経て昭和31(1956)年、ウイルス研究所の設立が最終的に決定し、戦後途絶えていた新設研究所が出発することとなった。

昭和31年1月25日にはウイルス研究所設置委員会(委員は医学部長内野仙治、医学部附属病院長山本俊平、微生物学木村廉、病理学森茂樹、内科学井上硬、小児科学永井秀夫の諸教授と事務局長内藤敏夫)が設けられ、まず病理部、物理部の2部門でウイルス研究所を発足させることとなった。同年4月1日所長は医学部微生物学教室の木村廉が兼任し、病理部門に天野重安、物理部門に

写真23-1　研究所発足時の天野重安教授

写真23-2　研究所発足時の東昇教授

東昇の2教授が任命され、それぞれ医学部病理学教室、微生物学教室の一部を借りて研究所が発足した。また同年7月からは内科学教室の井上硬教授が所長を兼任することとなった。

翌昭和32(1957)年4月にはさらに血清免疫部門、化学部門が増設され、研究所としての骨組みが次第にでき上がっていった。この年に増設された血清免疫部門、化学部門には翌昭和33(1958)年甲野礼作が専任教授、同年渡辺格が併任教授としてそれぞれの部に発令され、渡辺は翌昭和34年専任となった。これらの部門はそれぞれ医学部附属病院内科隔離病舎の一部と医化学教室の一部を借りてスタートした。

研究所設立当初から研究所が発展するためには研究所専任の所長を置く必要があるとの声が所内に強かったが、昭和32年7月天野重安が所長に就任しそれ以後は専任所長が現在まで続いている。これは当初からウイルス研究所の自治意識が極めて高かったことを示すもので、このことはウイルス研究所よりも10年以上も前に発足していた医学系の研究所では当時まだ医学部教授が所長を兼任していたのを見ても明らかである。

昭和33(1958)年4月にはさらに予防治療部門が新設され予防には助教授井上幸重、治療には助教授市田文弘がそれぞれ任命され、医学部内科学教室の一部を借りて研究をスタートさせた。

ここまでの拡充でほぼ骨格のでき上がったウイルス研究所はこの年から研究所における研究成果を公表する目的で“Annual Report of the Institute for Virus Research”の刊行を開始した。さらにこの年からウイルス研究所記念講演会の演説稿をまとめた『ウイルス学の進展』の出版が始まった。この出版物はそののち昭和36(1961)年からは後述の「ウイルスシンポジウム」の記録として出版されることとなる。

昭和34(1959)年には、病的材料診断のためにウイルス診断センターが新たに設置されたが、定員が認められなかったため、当初は甲野礼作教授が主任となり次いで昭和36年6月以降は血清免疫部門の徳田正夫助教授がその任に就いたが、同センターは昭和39(1964)年4月以降ウイルス診断研究施設とな

った。

昭和36(1961)年には天野重安に代わり甲野礼作が所長になった。この年から文部省の援助を受けて、全国の第一線のウイルス学研究者を集めて毎年1回「ウイルスシンポジウム」が開催されることになり、その記録として『ウイルス学の進展』が出版された。このシンポジウムの開催は昭和54(1979)年まで続けられ、『ウイルス学の進展』もその年まで刊行された。

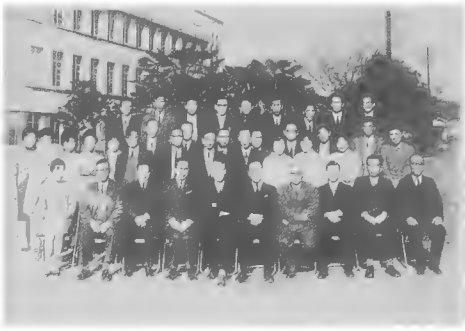

写真23-3　昭和37年当時の職員・研究員一同

昭和37(1962)年はウイルス研究所の研究体制を確立するうえで大きな節目になった年である。かねてから研究所の活力を維持するためには若い研究者を多数受け入れることが必要であり、そのためには大学院生を受け入れられる研究機関になることが研究所をあげての希望であったが、この年大学院医学研究科および大学院理学研究科に属することが認められ、この年から大学院学生の指導が始まった。またこの年には癌ウイルス部門が新設され、松本清一教授が任命され医学部附属病院内科学教室の一部に研究室を構えた。この年にはさらに病理部門の天野重安がウイルス性白血病の研究でストラットン賞(国際血液学会賞)を受賞した。

昭和38(1963)年7月に甲野礼作に代わり東昇が所長になったが、この年には主要な研究スタッフに大きな異動があった。まず血清免疫部門の甲野礼作が国立予防衛生研究所へ移ったのに続いて、化学部門の渡辺格が慶応義塾大学医学部へ転出し、それに前後して幾人かの有力な研究スタッフが転出した。翌年血清免疫部門に札幌医科大学から植竹久雄教授が、化学部門に京都大学医学部から杉野幸夫教授が着任した。

昭和39(1964)年3月30日第3代、第4代の研究所長として、また病理部門主任として研究所の育成に全力を傾けた天野重安が急逝した。病理部門の後

任には同年9月病理部門の花岡正男助教授が昇任した。

昭和40(1965)年には東昇に代わって植竹久雄教授が所長になり、昭和55(1980)年まで15年間にわたって連続7期所長を務めた。この間、研究所の建設とその増築、大学紛争の処理とその後の研究体制作り、部門の増設、動物施設の設立、RI(放射性同位元素)実験室の拡張等に強い指導力を発揮した。

ウイルス研究所は設立以来各部が離れ離れに、医学部の建物の一部を、それも大半は地下の実験室を借りて研究室を造り劣悪な研究環境のもとで研究を続けてきたが、昭和40(1965)年度にやっと宿願が達せられ、医学部皮膚泌尿器科旧病棟の北側にあった旧看護婦宿舎跡に、鉄筋コンクリート造り5階建て約3,000㎡の研究所の建設が始まり、昭和42(1967)年3月に竣工した。この新しい建物ができたことにより、研究条件が著しく改善され、所内の部門間での研究面での交流が活発になるとともに、研究所の運営面での効率がおおいに高まった。また新しい研究棟の竣工と同時に新しい動物飼育棟も竣工し、動物飼育の条件が著しく改善された。

昭和43(1968)年にはさらに遺伝学研究部門が増設され、化学部門の由良隆助教授が教授に就任した。この部門増設により、ウイルス研究所は7つの研究部門と1つのセンターを持つ大きな研究組織になった。またこの年予防治療部門は市田文弘が新潟大学医学部の教授として転出したのに伴い2助教授制を廃し、東京大学医科学研究所から野島徳吉教授が就任した。

この頃から第2次大戦後の比較的安定した時期が去り、ベトナム戦争の末期的症状、チェコ侵略以来のワルシャワ条約体制の破綻、中国における文化大革命の混乱、IMF体制の破綻等世界の政治経済が大きな変動期に入っていった。また大学内でも大学の拡張と学生数の急激な増加が、大学の大衆化を進行させるととも

写真23-4　昭和42年当時の職員・研究員一同

に勉学条件を悪化させ、それまでの大学のあり方を変えさせる要因となった。そしてその矛盾の激化が「大学紛争」の爆発となって顕在化した。ウイルス研究所にも昭和44(1969)年から数年間は大学紛争の波が押し寄せたが、学部学生を持たない研究機関であったことと、大学院医学研究科に属する部門が多かったことにより特異な経過をたどった。医学部においてはインターン制度を含む卒後教育が時代の要請から大きくかけ離れていたことと、大学院生の教育および学位制度に改良を要する点が多々見られたために全国規模の「大学紛争」の触媒で激しく反応し、教育、研究面の麻痺状態が長期間続いたが、ウイルス研究所における「大学紛争」はこの激震に研究所が抱えるいくつかの矛盾が共鳴振動した側面が強い。

ウイルス研究所においては研究活動を停止することなく、運営体制の見直し、研究のあり方について白熱した議論が行われたが、これらの動きは大学院生、非常勤職員まで含めた全研究所員が研究所の運営に関与する形態を生み出した。ウイルス研究所では急激に発展している学問分野において強力なスタッフを多数擁して極めて活発な研究活動が行われているが、設立されてから日が浅く研究職、行政職ともに定員数が少なく、多くの非常勤職員を抱えて運営されてきたため、その待遇改善、定員化、研究所の運営への参加が運営体制の見直し運動の中に大きな部分を占めた。また研究のあり方をめぐる議論は大学院生をも含めた研究所員の研究の独立性を強め、それは研究費の配分方式の見直しにまで及んだ。ウイルス研究所においては、以前から教授、助教授が実質的には別々の研究グループを作る傾向があったが、研究のあり方をめぐるこれらの動きは結果としてはこの傾向を強めた。この時期に形作られた研究所運営の枠組みは、社会の変動の影響を受けて次第に変形しつつも約10年間続いた。

昭和45(1970)年にはウイルス研究所本館の第1期増築(東側、約1,000㎡)が完了し、いくつかの研究部門とともに、事務部、所長室等がこの増築部分に入り、研究環境が著しく改善された。

昭和46(1971)年、化学部門の杉野幸夫教授が武田薬品工業の研究所長とし

て転出した。この部門はその後長らく教授を置かず今井六雄・石浜明の2助教授制がとられた。

昭和47(1972)年、植竹久雄が溶原化変換の基礎的研究により野口英世記念医学賞を受賞した。

昭和49(1974)年には細胞ウイルス学部門が増設され、物理部門の川出由己助教授が教授に就任した。

昭和50(1975)年東昇が電子顕微鏡の進歩に尽くした功績により、紫綬褒章を受章した。東は翌昭和51年停年退官した。

昭和52(1977)年、病理部門の田中春高助教授が物理部門の教授に就任した。またこの年ウイルス研究所で初めての客員部門として神経ウイルス病研究部門が設置され、客員教授として京都府立医科大学の米沢猛教授が、さらに客員助教授として大阪大学微生物研究所の山内一也助教授が任命された。またこの部門を実体化するために、本研究所の竹田和正助手が両人と共同研究を行うことになった。

かねてより実験動物の飼育が人的および経済的に全国の研究機関の大きな負担になっていたが、第1次オイルショックによりその負担がますます大きくなり、文部省は全国の主要な研究機関の動物舎を実験動物施設として独立させ人的および経済的に援助することになった。ウイルス研究所でも昭和53(1978)年、研究所附属ウイルス感染動物実験施設が設置され実験動物飼育の負担が大幅に軽減された。またこの施設には施設の維持費のほかに施設専任教官(助手1名)がつき、施設長は植竹所長が兼任し岩崎辰夫助手が施設専任教官になった。

昭和54(1979)年予防治療部門の野島徳吉が停年退官し、ウイルス診断研究施設の徳田正夫助教授が教授に就任した。

昭和55(1980)年、15年間にわたって所長を務めその間強い指導力で研究所の育成に努めてきた植竹久雄が停年退官し、松本清一教授が所長に就任した。また徳田正夫が停年退官し後任として熊本大学医学部から日沼頼夫教授が着任した。植竹久雄の後任には米国NIH(National Institute of Health)か

ら畑中正一教授が着任した。この年からウイルス感染動物実験施設長を植竹所長に代わって花岡正男教授が兼任することとなりその後は動物実験に関与している教授、助教授が回り持ちで施設長を務めて現在に至っている。また神経ウイルス病研究部門の客員教授に山内一也教授が就任した。

それまでウイルス研究所は建物が手狭なため、貧弱なRI実験室しか持っていなかったが、ウイルス学の分子生物学的研究の進展によりRIを用いた実験が飛躍的に増加し、本格的なRI実験施設を作ることが所内で強く要望されていた。その建設は植竹所長時代に文部省に対して長年にわたって概算要求を行ってきたのが認められ、約700㎡のRI施設を含む第2次の本館増築(西側)が昭和56(1981)年に完成した。このRI施設には、P3レベルの組み換えDNA技術を用いたRI実験、危険度の高いウイルスを用いたRI実験を行える実験室もあり、10年後に新RI施設ができるまで京都大学でも有数の生物系のRI実験施設として、本研究所全体のRIを用いた研究を支えた。

これに先立ち、RI実験と共に分子生物学の進展に基づくもう1つの技術革新として登場してきた組み換えDNA実験の導入が、ウイルス研究所でも既に昭和54(1979)年度より始まっていた。この年(昭和54年3月31日付)、文部省は「大学等の研究機関における組換えDNA実験指針」を制定・公示し、これを受けて京都大学では、同年9月25日付で「京都大学組換えDNA実験安全管理規程」が、また同年10月30日付で「京都大学組換えDNA実験安全管理規程施行細則」が制定され、これに従ってウイルス研究所においても直ちに組み換えDNA実験が開始された。当初は513号室が第1号のP2レベル実験室として整備・使用されたが、P3レベル実験室の必要性がますます増大した。この切実な要望にも応える形で、昭和56(1981)年に上記の第2次本館増築(西側)が達成された。

この新RI施設内に2室のP3レベル組み換えDNA実験室が設置されたことに伴い昭和56年6月1日付で「京都大学ウイルス研究所クラスIIIウイルス、P3レベル実験室管理運用規程」が制定された。これは後に昭和62(1987)年「京都大学ウイルス研究所病原体取扱安全管理内規」を、また翌昭和63

(1988)年「京都大学ウイルス研究所病原体取扱技術基準」および「ウイルス研究所病原体安全管理運営委員会要項」の制定・施行を加えて「ウイルス研究所における病原体取扱指針」としてまとめられ、本研究所における組み換えDNA実験および病原微生物実験の発展と、それに伴う安全保障に寄与している。またその後にはほかにもいくつかのP2・P3レベル実験室が整備されるなどの進展があり、ウイルス研究所における組み換えDNA実験の実施は年ごとに増加と発展を続け、多くの重要な成果をあげつつ現在に至っている。

昭和57(1982)年、過去21年間続いた「ウイルスシンポジウム」の代わりに主として若い研究者を集め、テーマも絞った学術集会として「ウイルス研究所コロキウム」が開催された。この学術集会はその後毎年1回開催され現在に至っている。

昭和58(1983)年、研究所創設以来研究所の発展に尽力してきた松本清一が医療事故により死去し、花岡正男が所長に就任した。

昭和59(1984)年には松本清一の後任として、米国NIHから伊藤嘉明教授が癌ウイルス部門に着任した。また神経ウイルス病研究部門の客員教授に山内一也に代わって新潟大学医学部の浜田忠弥教授が就任した。

ウイルス研究所においては他の部局に比べて、大学紛争以来の運営体制が長く続いてきたが、この時期から研究所の運営体制を大幅に見直す機運が強まり主要な委員会の運営・教官人事等が次第に教授、助教授の手にゆだねられるようになってきた。このような運営体制の変化の原因としては国から配分される研究費の内、教官当積算校費が光熱費の増加や公務員の定員削減による非常勤職員の人件費の増加等により大部分が経常的な経費として使われ実質的に実験に使える研究費が著しく減少し、文部省科学研究費補助金・委任経理金の研究費に占める割合が極めて大きくなったために教授・助教授層の発言力が次第に増大していったことがまず挙げられる。さらに世界的に研究のテンポが速まり、研究所の意思決定のプロセスの簡素化とその迅速さが必要になったこと、若い研究者の気風の変化等も主たる原因として挙げられ

る。

昭和60(1985)年花岡正男に代わって川出由己が所長になった。川出が所長であった2年間で教授、助教授層を中心にした現在の運営体制が固められた。

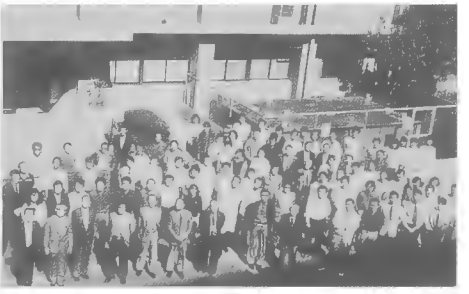

写真23-5　昭和61年当時の職員・研究員一同

昭和61(1986)年予防治療部門の日沼頼夫がATL(成人T細胞白血病)の研究により文化功労賞を受賞した。この研究はその後も畑中、内山両教授の研究グループを中心にして進展するとともに、ATLウイルスと類縁関係にあるエイズウイルスのウイルス研究所におけるめざましい研究の進展の基礎となった。この年、化学部門の教授に今井六雄助教授が昇任した。また神経ウイルス病研究部門の客員教授に浜田忠弥に代わって大阪大学細胞生体工学センターの岸本忠三教授が就任した。

ウイルス研究所においてはこの時期から研究機構の将来計画の策定が始まり、研究所内を数個の分野からなるいくつかの大部門に集約することになり昭和62(1987)年にはまず物理・癌ウイルス両部門を核にして4つの分野からなるがんウイルス大部門が発足した。これらの分野の内、生体発がん機構研究分野は田中春高教授が、細胞制御研究分野は伊藤嘉明が担当し、ヒトがんウイルス研究分野は日沼頼夫が兼任し、がん遺伝子研究分野の教授には物理部門の石本秋稔助教授が就任した。他の部門も平成2(1990)年までに順次4個の大部門と2施設に集約された。この年、川出由己に代わって日沼頼夫が所長に就任した。またこの年、岸本忠三に代わって大阪大学細胞生体工学センターの松原謙一教授が神経ウイルス病研究部門の客員教授に就任した。

昭和63(1988)年にはウイルス診断研究施設がエイズ免疫研究領域と病原ウイルス研究領域からなる免疫不全ウイルス研究施設に改組され、病原ウイルス研究領域には東京大学医科学研究所から速水正憲教授が就任した。この年川出由己、日沼頼夫両教授が停年退官し、田中春高が所長に就任するととも

に、川出由己の後任として遺伝学研究部門の伊藤維昭が教授に就任した。またこの年松原謙一に代わって東京大学医学部の村松正實教授が神経ウイルス病研究部門の客員教授に就任した。

平成元(1989)年には遺伝学研究部門、化学部門を解消し、新たに遺伝子動態調節大部門が発足した。この部門は分子遺伝学研究分野・情報高分子化学研究分野・遺伝子情報解析研究分野(助教授分野)からなり、前2分野はそれぞれ由良隆、今井六雄が、また遺伝子情報解析研究分野は森浩禎助手が担当することとなった。この年花岡正男、田中春高両教授が停年退官し、由良隆が所長に就任し、ヒトがんウイルス研究分野を畑中正一が担当することとなった。またこの年には予防治療研究部門の教授に京都大学医学部から淀井淳司教授が就任した。

平成2(1990)年今井六雄が停年退官した。この年病理研究部門と細胞ウイルス学研究部門を解消し、構造形成学研究分野・増殖制御学研究分野・高次生体情報研究分野(助教授分野)からなる細胞生物学研究大部門が発足するとともに、血清免疫部門・予防治療部門・神経ウイルス病研究部門(客員)を解消し、生体防御研究分野・感染防御研究分野・応答調節研究分野(客員)からなる生体応答学研究大部門が発足した。これで昭和62(1987)年以来の研究機構の将来計画が一応の完成を見ることとなった。

この年には研究組織の拡大に伴い新しい研究棟の第1期工事が完成した。この建物は田中所長時代に医学部・ウイルス研究所・遺伝子実験施設合同の研究棟として具体案が作られたもので、ウイルス研究所新RI実験施設・医学部の分子腫瘍学講座・遺伝子実験施設・ウイルス研究所の病原ウイルス研究領域が入り、3つの部局が合同して運営することとなった。

平成3(1991)年由良隆に代わって畑中正一が所長に就任した。この年にはエイズ免疫研究領域に京都大学医学部から内山卓教授が就任し、また生体発がん機構研究分野には東京大学応用微生物研究所の大石道夫教授が併任で就任した。さらに応答調節研究分野(客員)に村松正實教授に代わって東京大学医科学研究所の吉田光昭教授が就任した。

平成4(1992)年、細胞生物学大部門に情報制御研究分野(客員)が創設され、利根川進教授が就任した。また応答調節研究分野(客員)に吉田光昭教授に代わって、理化学研究所から花岡文雄教授が就任した。

昭和62年以来の研究機構の改革により研究組織は表23-1のごとくになった。

平成5(1993)年、由良隆が停年退官した。またこの年情報高分子化学研究分野に東京大学理学部から西田栄介教授が就任し、応答調節研究分野(客員部門)に花岡文雄に代わって、国立予防衛生研究所から宮村達男教授が就任した。

この年、新しい研究棟の第2期工事が完成した。この研究棟にはRI実験

表23-1　平成4年以降の研究組織

研究部門・施設	研　究　分　野
がんウイルス研究部門	生体発がん機構研究分野 細胞制御研究分野 ヒトがんウイルス研究分野 がん遺伝子研究分野
遺伝子動態調節研究部門	分子遺伝学研究分野 情報高分子化学研究分野 遺伝子情報解析研究分野
生体応答学研究部門	生体防御研究分野 感染防御研究分野 応答調節研究分野(客員)
細胞生物学研究部門	構造形成学研究分野 増殖制御学研究分野 高次生体情報研究分野 情報制御研究分野(客員)
附属免疫不全ウイルス研究施設	病原ウイルス研究領域 エイズ免疫研究領域
附属ウイルス感染動物実験施設	

室が増設されるとともに、ウイルス研究所から新たにがんウイルス大部門のヒトがんウイルス研究分野とがん遺伝子研究分野が入った。また医学部から新たに分子遺伝学講座・分子病診療学講座が入った。

写真23-6　新研究棟南正面より

平成6(1994)年、生体発がん機構研究分野に日本たばこ産業株式会社医薬基礎研究所から米原伸教授が、生体防御研究分野の教授に増殖制御学分野の難波雄二郎助教授が就任した。また応答調節研究分野(客員)に宮村達男に代わって、神戸大学医学部の西塚泰美教授が就任した。

写真23-7　新動物施設

この年、新しい研究棟の第3期工事が完成した。第3期工事ではウイルス研究所の動物施設が増築され、ここではサルを用いたエイズ研究やヌードマウス・トランスジェニックマウス・ノックアウトマウスを用いた生命科学の研究が最新の設備のもとで行われることとなった。

1970年代の分子生物学における革命的な技術上の進歩を基にした生命科学の進展は成熟期を迎え、この時期から生命科学の研究の新たな進展を目指して全国的に新たな研究組織の構築が模索され始めたが、ウイルス研究所ではその口火を切る形でライフサイエンスセンター構想を出し、平成4(1992)年からは文部省科学研究費の補助を受けて全国の傑出した研究者をまじえてライフサイエンスの推進力としてのウイルス研究の方法に関して討論を積み重ねてきた。この構想を具体化するまでにはまだまだ多くの乗り越えなければ

ならない壁があるが、ここでの討論は既に京都大学内の研究所の統廃合によるライフサイエンスセンターの設立とこれを内包する、生命科学の新しい大学院の創立の基本構想を提示することになった。

写真23-8　事務部一同

研究所設立からほぼ40年、当初2つの部門で発足したウイルス研究所は、設立時の構想どおり、開かれた研究所として多くの有能な研究者を全国から迎え入れ、ウイルス学を中心にした生命科学の分野で先進的な研究を行ってきた。その組織も次第に拡大し全国有数の大きな研究組織に成長した。現在(平成6年)職員としては専任教授10名、客員教授2名、専任助教授10名、客員助教授1名、助手21名、事務官9名、技官10名を擁し、大学院生等は医学研究科32名、理学研究科24名、人間・環境学研究科4名、研修員9名、研究生8名、受託研究員2名を数え、その他外国から6名の研究員を招聘している。

第２節　部門の発展

第１項　がんウイルス研究部門

１．細胞制御研究分野

松本清一教授、市川康夫助教授を中核として昭和37(1962)年に設立された癌ウイルス部門は、松本を中心とした研究グループが狂犬病ウイルスの超微形態学的研究とその病原性の研究を行い、市川を中心とした研究グループがマウス白血病ウイルスの研究を行った。特に後者の研究においては、白血病細胞がサイトカインによって分化することを見出し、白血病の病態の理解を著しく進歩させた。その後市川康夫は京都大学胸部疾患研究所に教授として赴任し松本清一が死去したため伊藤嘉明教授がこの部門を担当することとなった。また同時期に河合明彦助教授が京都大学薬学部に教授として赴任し、その後任に佐竹正延助教授が就任した。この研究グループは昭和62(1987)年の大部門への移行の結果新たにできたがんウイルス研究部門の中の細胞制御研究分野へと移行した。

写真23-９　本館東玄関より

伊藤の研究テーマは一貫して発がんの分子機構の解明であり、実験系は環状の二本鎖DNAをゲノムとして持つ小型の腫瘍ウイルスであるポリオーマウイルスである。伊藤はポリオーマウイルスの持つ最も重要な発がん遺伝子

産物、中型T抗原(middle T antigen)を発見し、それによる発がん機構の研究を一貫して行ってきた。中型T抗原はその後いくつかの細胞由来蛋白と結合して細胞内へシグナルを送り細胞のがん化を誘導していることが判明している。伊藤は癌ウイルス部門を担当すると、そのシグナルの標的となるものの同定とそれによりいかにして細胞ががん化するかの研究をポリオーマウイルスを用いて開始した。

ポリオーマウイルスの複製起点と後期遺伝子のコード領域にはさまれた約120塩基対よりなる部分はエンハンサーと呼ばれる調節領域であるが、このエンハンサー内にある約30塩基対よりなるコアがエンハンサー全体の性質をよく反映していることを突き止め、少なくとも3種類の蛋白が結合することを明らかにした。この内の1つはそれまで知られていなかった因子であり、PEBP 2と命名されたが、この因子はその後骨髄系細胞の分化増殖に重要な役割を果たすことが明らかになった。さらに興味深いことはこの蛋白を構成する2つのサブユニットをコードする遺伝子が両方とも急性骨髄性白血病の際特徴的に見られる染色体転座の分断点に存在する。その結果生じるこの因子と他の蛋白とが融合したもの(キメラ蛋白)が急性骨髄性白血病の発症に密接に関係していることが明らかになり、このキメラ蛋白による白血病原性の分子機構の解明が研究室の主要な研究テーマの1つになった。これらの研究成果に対して伊藤は平成6(1994)年度の高松宮癌研究基金学術賞を、国立がんセンターの大木操と共に受賞した。

この転写因子はこのほかにいくつかの系で組織特異的遺伝子発現に関与していることが明らかになるとともに、DNA複製の制御にも直接的に関与していることが強く示唆されている。したがってポリオーマウイルス

写真23-10　細胞制御・伊藤教授と研究室一同

DNA 複製の系が細胞 DNA 複製制御機構のモデルになり得ることが強く示唆された。細胞制御分野ではこれらのプロジェクトを中心に、発がんの分子機構の詳細を解明すべく努力を続けている。

これらの研究には多くの研究員が参加したが、その中から癌研究会癌研究所細胞生物部野田哲生部長、東北大学加齢医学研究所佐竹正延教授等の人材を輩出している。

2．生体発がん機構研究分野

昭和31(1956)年研究所創立時に、物理部門として東昇教授、川出由己助教授を中核として設立された。東は日本における電子顕微鏡を用いた生命科学研究のパイオニアであり、ウイルスやリケッチアの増殖と構造を電子顕微鏡を用いて研究した。リケッチアの研究はその後電子顕微鏡的研究から生化学的研究へと引き継がれていった。また川出を中心とした研究グループは分子生物学の勃興期にいちはやくその手法を取り入れて、RNA(リボ核酸)やRNA ウイルスの構造と機能の研究を展開した。その後、RNA によって細胞から生産されるサイトカインであるインターフェロンの研究を活発に行った。川出は昭和49(1974)年にウイルス研究所内に新設された細胞ウイルス部門の教授に昇任して転出した。

東が停年退官後、昭和52(1977)年に病理部門の田中春高助教授が教授に昇任しこの部門を担当することとなった。助教授にはリケッチアの生化学的研究を精力的に進めてきた多村憲が就任したが間もなく新潟薬科大学教授として転出し、その後石本秋稔助教授が就任した。田中を中心にした研究グループはマウス乳癌ウイルスの超微形態学的研究を中心に据え、さらに生体発癌、生化学的研究をも加えた幅広いものであった。石本を中心とした研究グループは遺伝子工学の手法を使って、マウス白血病ウイルス遺伝子の構造を決定するとともに、その内の宿主特異性を決定する遺伝子配列を明らかにした。

その後昭和62(1987)年の大部門制への改組に伴い、物理部門は生体発がん

機構研究分野に移行した。この時、石本は同時に設立されたがん遺伝子研究分野の教授に昇任した。

写真23-11　生体発がん機構・米原教授と研究室一同

平成元(1989)年田中が停年退官した後、大石道夫東京大学応用微生物学研究所教授が当研究分野を一時兼任したが、平成6(1994)年に日本たばこ産業株式会社医薬基礎研究所より米原伸主任研究員を教授として招聘し、生体発がん機構研究分野は新しいスタートを切った。現在村上昭助手と酒巻和弘助手とで研究室が構成されている。

村上はマウス乳癌ウイルスのマウス遺伝子への組み込みによって発現が誘導される遺伝子で、本来は胎児発生期にのみ発現が誘導される遺伝子であるFgf-3の胎児期特異的な発現調節機構を転写レベルで解析している。

米原、酒巻らは、アポトーシスという生体にとって重要な役割を果たしている細胞死の研究をテーマとしている。アポトーシスは、形態学的に定義された細胞死であり、環境が悪くもないのに特定の細胞が生体内で死んでいくときに認められる細胞死である。アポトーシスは、生体のホメオスタシスの維持には必要不可欠であり、生体の発生や維持に必要不可欠なプログラム細胞死と一致することが多い。このようにアポトーシスは重要な生命現象であるにもかかわらず、その分子レベルでの研究はほとんど行われてこなかった。その理由としては、アポトーシスを解析する実験系が確立されていなかったことが挙げられる。米原らはアポトーシスを誘導するシグナルを細胞内に伝達する細胞表面のレセプター分子であるFasを発見し、アポトーシスを研究する系を確立した点で重要であるばかりでなく、この分子は生体内で重要な機能を担っていることが示されてきた。すなわちFas分子が欠損したマウスではリンパ球の異常増殖を伴った自己免疫疾患を起こすことが明ら

かになった。さらに米原らは自己反応性T細胞が胸腺および末梢組織で除去される時にFas分子が関与していることを明らかにした。

この研究グループは現在、Fas分子のリガンドを明らかにするとともに、この分子を介するアポトーシス誘導の細胞内シグナル伝達機構を分子レベルで明らかにし、さらにアポトーシスの異常が関与する疾患の病因を分子レベルで明らかにする研究を行っている。

3．がん遺伝子研究分野

昭和62(1987)年に最初の大部門としてがんウイルス研究部門が設立されたが、その中に新たにがん遺伝子研究分野が設けられた。この分野の教授には同年6月旧物理部門の石本秋稔助教授が昇任した。翌昭和63年同じく物理部門の足立昭夫助手が助教授に昇任した。この分野の研究は石本が一貫して進めてきた白血病ウイルスの病原性発現機構の研究を基礎にしたものであり、教室が一体となって白血病ウイルスおよびその類縁ウイルスの研究を動物レベルから遺伝子レベルまで幅広く行っている。これらの研究を大別すると、①マウス白血病ウイルスの研究、②マウス免疫不全症の遺伝子治療の研究、③マウス乳癌ウイルスによる白血病誘導の研究および④ヒトエイズウイルスの研究である。この内マウス白血病ウイルスの研究においてはデュプラン(Duplan)らによって分離されたマウス免疫不全症ウイルス(MAIDSウイルス)を用いて研究を進めこのウイルスをいくつかの種類のマウスに感染させるとリンパ球の異常増殖が起こり、T細胞系の腫瘍が発生することを明らかにし、免疫不全下での腫瘍発生の新たなモデル系を確立した。MAIDSウイルスの病原性発現機構については、このウイルスの増殖欠損ウイルスに病原性があることが明らかにされているが病原性発現に必要な遺伝子を明らかにし、さらにこの欠損ウイルスの由来はマウスの内在性遺伝子が、内在性のレトロウイルスとの組み換えを起こして生じたものであることを明らかにした。

マウス免疫不全症の遺伝子治療の研究においては、Fv-4と呼ばれる抵抗

性遺伝子を持つマウスの骨髄移植によりマウスエイズの発症を阻止できることを明らかにし、その機構をウイルスの受容体との関連で追究している。

マウス乳癌ウイルスによる白血病誘導の研究においては、このウイルスが、その遺伝子のLTR(long terminal repeat)部分を特異的に変異させることにより、白血病誘導性ウイルスに変化することを明らかにした。

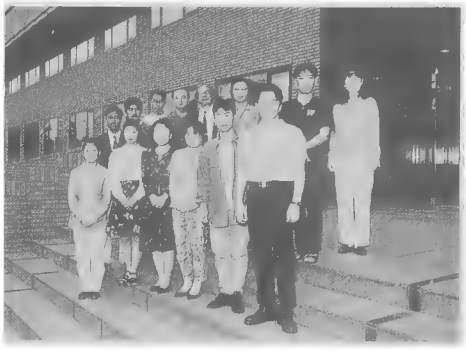

写真23-12　がん遺伝子・石本教授と研究室一同

写真23-13　新研究棟実験室

ヒトエイズウイルスの研究は足立を中心に行われており、エイズの主な原因ウイルスであるHIV-１を中心に、サルの免疫不全ウイルス、ネコの免疫不全ウイルスをも研究対象に加え、これらのウイルスの相互関係、機能がまだわかっていないウイルス遺伝子の機能の解明、キメラウイルスを用いたエイズのモデルシステムの開発等に焦点をあてた研究を行っている。これらの研究で機能がまだわかっていなかったウイルス遺伝子の内でvpr, vifの機能を明らかにした。HIV-１はヒトとチンパンジー以外には感染できないため、動物実験が困難であったが、通常のサル類に感染性のあるキメラウイルスを得ることによりエイズの発症機序を動物を用いて研究する道が開かれた。

4．ヒトがんウイルス研究分野

昭和62(1987)年に最初の大部門としてがんウイルス研究部門が設立されたが、その中にヒトがんウイルス研究分野が新設された。この分野の設立にはウイルス研究所で日沼頼夫教授を中心とした成人T細胞白血病の病原ウイルス(当時ATL後にHTLV-1)の発見と研究によるところが大きい。そのような経緯により発足当初は日沼頼夫がこの分野を併任した。平成元(1989)年には旧血清免疫研究部門から畑中正一教授、牧正敏助手が移籍し牧が助教授に昇任した。そして間もなく野坂哲哉助手が加わり、大学院生と共にヒトレトロウイルスの研究を続けることになった。ヒトレトロウイルス感染症にはエイズと成人T細胞白血病とがあり、これらを相互に関連付けながらその基礎研究が行われている。

まずHTLV-1については、その遺伝子発現とその制御機構について分子レベルの解析が行われている。レトロウイルスは逆転写酵素を持つRNAウイルスの意味であるが、このウイルスの特徴である逆転写酵素がどのように発現されているのかを解析し、この酵素のフレームには開始コドンがなく、その上流にさかのぼって解析しそこにウイルスプロテアーゼのフレームがあることを発見した。またこのフレームにも開始コドンがないことから、ウイルスプロテアーゼの発現にはさらに上流にあるウイルスの構造蛋白ギャグ(gag)の遺伝子と融合して蛋白を作ることを実験的に証明した。さらにこの融合蛋白はメッセンジャーRNAからリボソームで翻訳されるときにマイナス1のフレームシフトをして初めて生成されることを証明した。このウイルスプロテアーゼ活性は生化学的にも証明され、この活性によって、ギャグ蛋白は正しく3つの成分に切断されることも明らかにされた。さらに大腸菌でこの酵素は大量生産されて、その性質が詳細に解明されるとともに、この酵素の阻害剤のスクリーニングに成功した。この阻害剤の中にはエイズの病原ウイルスであるHIV-1の持っているプロテアーゼ活性を阻害するものもあることが明らかにされた。またHTLV-1プロテアーゼの遺伝子発現ができ

る全長のウイルスDNAを使用して初めてHTLV-１感染細胞と同様の現象を再現することに成功した。

写真23-14　ヒトがんウイルス・畑中教授と研究室一同

HTLV-１にはTaxと呼ばれる転写活性化因子がありその生物学的性質が検討され、この因子が細胞をがん化させる能力のあることを発見した。またTax遺伝子のある細胞は培養液中の血清を除くと自殺する。細胞が自殺することをアポトーシスというが、Tax遺伝子はがん遺伝子であると同時にアポトーシス遺伝子であることが明らかにされた。

エイズの研究においては、エイズ感染症の際にCD４陽性Tリンパ球の数が急速に減少するが、これはエイズウイルスが感染すると細胞が膨潤して死亡するためである。この膨潤した細胞の内部を観察すると細胞の核の中にある核小体が膨潤してその中にウイルスの遺伝子産物Revが充満しているのが観察される。このことからRev蛋白によって核小体の構造と機能が破壊されることが明らかにされた。このことからRev蛋白は細胞のキラー蛋白であることが証明された。

第２項　遺伝子動態調節研究部門

１．情報高分子化学研究分野

戦後の文化復興のなか、新しい生命科学追究の道を求めてウイルス研究所は設立された。旧化学部門の出発(昭和32年)は名実ともにその１つの典型であったと思える。設立の責任学部である医学部、ひいては広く京都大学全体への貢献と刺激を供するに、研究所は新しい生物学とそれを担う研究者の人

事をもって当たった。化学部門の初代の教授には東京大学の渡辺格教授(最初は兼任)が着任した。渡辺は当時ようやくわが国に「伝来」しつつあった細菌ウイルスを中心とした微生物遺伝学(これは程なく分子生物学あるいは分子遺伝学と呼ばれるようになる)を部門における主題とし、その攻略手段として遺伝学さらに後には物理学等の分野より広く全国的に研究スタッフを集めた。彼らの多くは他の研究機関の職員や大学院生であっていずれも新しい生命科学の動向に熱い思いを寄せて集まってきており、当然なことながら研究上の討論にはかなり激しいやりとりが見られた。

この時期に化学部で行われた研究内容は、「ウイルスの持つ情報機能と粒子構造」「感染系におけるウイルスと宿主細胞の相互作用」および「受容体としての宿主細胞の遺伝学的構成」の分子遺伝学的研究である。

このように当時の国際的な学問の趨勢とかなり呼応し得る化学部門の研究体制の中で、地味ではあるが特記すべき研究の選択がある。それはこの時期既に理学的立場からアデノやコクサッキーなど動物ウイルスの研究を始めていたことであり、また一方では遺伝子としてのRNAゲノムに強い関心を持っていたことである。後者の研究は$Q\beta$ファージの発見となって結実した。さらにこれを用いて部門スタッフの春名一郎がRNAファージの増殖機構の研究を行い、RNAゲノムの複製機構に関して著しい研究成果をあげることとなった。渡辺の時代は分子遺伝学の勃興期に当たり、化学部門は全国的にも1つのセンター的な役割を果たし、国内外の多くの研究者の交流の場を作り、その後のわが国の分子遺伝学の興隆に大きな貢献をした。

昭和38(1963)年渡辺が慶応義塾大学医学部教授として転出し、後任に杉野幸夫教授が就任し化学部門は第2期に入ったが、部門内における研究は2つのグループで進められた。杉野グループの研究テーマはDNA合成の調節機構であり、デオキシリボヌクレオチドをリン酸化するキナーゼの精製と性格付けを行った。また新たに培養細胞系における造腫瘍性アデノウイルス感染の系を用いてウイルス感染後の宿主細胞DNAの合成とウイルスDNAの合成の開始の相互関係を解析することにより、腫瘍化現象を生化学的に究明す

る研究を行った。一方第1期以来大腸菌系の分子遺伝学的研究を行ってきた由良隆らのグループではトリプトファンオペロンの形質発現機構の研究が継続された。

杉野が武田薬品工業の研究所長として転出したのち、化学部門は今井六雄助教授と、遺伝学部門から転入した石浜明助教授の2つの研究グループにより運営された。今井のグループは転写とその調節機構の分子遺伝学的研究を行い、「オペロンモデル」が取り上げなかったもう1つの重要な調節機構である「転写終結」について重要な研究成果を得るに至った。とりわけ「転写終結因子ρの分子遺伝学的、生科学的研究」は大腸菌転写調節機構の解明に大きく貢献した。一方石浜明の研究グループは「RNAポリメラーゼの機能と蛋白化学的構造」の研究を発展させた。さらにその研究をインフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼの研究に発展させた。

長年にわたり空席であった部門主任に今井六雄教授が昭和61(1986)年に就任し化学部門は単一の研究グループ体制になった。しかし程なくウイルス研究所の研究機構の改組に伴い遺伝子動態調節大部門の中の「情報高分子化学」分野と改称(平成元年)されることとなった。この分野ではその後重定勝哉が助教授になり、従来からの転写終結の研究に加えて、大腸菌の染色体複製開始を調節する転写の研究、動物細胞における転写のエンハンサー蛋白の研究、免疫グロブリンIgM遺伝子の転写調節の研究、諸種のDNAクローニングベクターの開発等の広範囲の研究が行われた。

写真23-15　情報高分子化学・西田教授と研究室一同

平成3(1991)年今井が停年退官し、平成5(1993)年に後任教授として東京大学理学部より西田栄介教授が就任した。西田は東京大学理学部においてアクチ

ン調節蛋白の研究を行い、コフィリン(cofilin)、デストリン(destrin)を発見し、その物性論的研究を行ってきた。さらにこれらの蛋白のリン酸化反応の解析からMAPキナーゼを発見しその構造と機能の研究を行ってきたが、本研究所でこれらの研究をさらに発展させ、MAPキナーゼと細胞内シグナル伝達機構の研究、細胞増殖、細胞分化および発生の制御機構の研究、細胞分裂と細胞骨格との関連についての研究などを精力的に行っている。

2.　分子遺伝学研究分野

本研究分野の前身は昭和43(1968)年に設置された遺伝学研究部門である。遺伝学研究部門は、その発足当時からウイルス研究所において特に分子遺伝学・分子生物学研究の拠点としての役割を果たしてきた。そして平成元(1989)年より大部門制への改組・移行の第3年次実施として、当時の化学研究部門および新設の遺伝子情報解析分野とともに遺伝子動態調節大部門を組織し、現在の分子遺伝学研究分野として発展してきた。研究のテーマは昭和43(1968)年の発足当時から現在まで、一貫して細菌性ウイルス、細菌、プラスミド等を中心に、遺伝子の発現調節、ゲノムの自己増殖調節、および遺伝子の動態調節などの分子メカニズムと遺伝子制御メカニズムの解明を目指して研究を進めてきている。発足当時のメンバーは化学部門助教授より昇任した由良隆教授、平賀壮太、石浜明両助手を中心に運営されたが、間もなく(昭和45年)ハーバード大学より永田俊夫助教授がこの研究グループに加わった。ここに至り研究室としての陣容が整い、一方では遺伝子の発現調節、他方ではゲノムの自己複製調節の研究が本格的に推進されることとなった。昭和46(1971)年にはカリフォルニア大学から短期間ロイ・ドイ(Roy H. Doi)教授が参加して由良らと遺伝子発現の遺伝子調節メカニズムに関する共同研究を行い成果をあげた。またこの年、石浜明が化学部門の助教授に昇任し転出した。昭和47(1972)年度には、当研究室は従来の大学院理学研究科化学専攻から、同研究科生物物理学専攻に所属換えを行い、分子遺伝分科として大学院生を受け入れ研究教育を遂行することとなった。またこの年、平賀壮太助

写真23-16　分子遺伝学・永田助教授と遺伝子情報解析研究室一同

手がスタンフォード大学への留学を終えて帰任し、プラスミドのＦ因子の複製に関する研究を開始したが、その後さらに大腸菌ゲノムの複製制御および細胞分裂・増殖制御の研究も加えて重要な成果をあげた。昭和49(1974)年には、伊藤維昭助手が化学部門から移籍し、大腸菌の細胞膜の形成制御とタンパク質の輸送メカニズムなどの研究で大きな成果をあげた。昭和54(1979)年には大森治夫助手が採用されプラスミドDNAの複製制御の分子メカニズムを中心とする研究を開始した。

昭和60(1985)年度には、由良隆が大腸菌の熱ショック応答に関する分子遺伝学的研究の業績に対して、日本遺伝学会木原賞を授与された。この研究は昭和52(1977)年頃から始められた。生物が様々な環境の急変からその生命を守る機構は生物にとって最も基本的なものの１つであるが、急激な温度の上昇に対する生物の反応を熱ショック応答と呼ぶ。この熱ショック応答の最も際立った特徴は、一群の特異的なタンパク質の合成誘導が起こることでありさらにこの誘導の起こるタンパク質が生物の種を越えて、大腸菌からヒトに至るまで非常によく保存されていることである。この事実は生命の基本的な活動をこれらのタンパク質が担っていることを示している。また熱ショックタンパク質の多くは細胞の活動に常に必要であることもわかってきた。由良教授らは最もよく研究が進んでいる大腸菌を材料にして、熱ショックタンパク質合成の制御機構を解明し、合成を制御する遺伝子(htpR)からできるタンパク質の構造とその機能を明らかにした。またこの年には平賀壮太が熊本大学医学部教授として転出した。昭和62(1987)年度には、和田千恵子技官が助手に昇任し、FプラスミドのDNA複製制御の研究を続けている。昭和63

(1988)年度には、伊藤維昭助手が細胞生物学研究部門構造形成分野の教授として転出した。

永田、大森、和田らのグループは遺伝子動態調節の分子遺伝学研究、特にゲノムDNA、プラスミドDNAの自己複製、修復、突然変異などの分子制御メカニズムの解明を目指して研究を進めている。

3. 遺伝子情報解析研究分野

平成元(1989)年に遺伝子動態調節大部門が発足した際、新たに設立された遺伝子情報解析研究分野は同年森浩禎助手が熊本大学医学部から来任した。森は由良教授らと大腸菌における熱ショック応答の制御機構を、熱ショックプロモーターを特異的に認識する転写開始因子 σ^{32}の合成の制御の面から研究を進めている。

またこの分野はウイルス研究所全体の研究の情報解析システムを管理する役割を負い、ウイルス研究所内にUNIXワークステーションによるコンピューターネットワークを構築し生物系の研究者にとって利用しやすい環境の整備とその管理、運営を行っている。既に敷設されているイーサネットケーブルにSUN MicrosystemsのSun Workstation S-4/2をサーバー機として接続し、S-4/2、S-4/EおよびS-4/IP計6台をクライアントとしてUNIX Work Stationのネットワークを構築した。また研究所内約20台をアップルトークでつなぎ、数台のプリンターを共有している。さらにアップルトークはFast Path 5ルーターを介してイーサネットとつながり、核マッキントッシュからNSF telnetによりUNIXサーバー機にログインできるようになっている。また遺伝子情報解析にとって重要となる各種のデータベースやソフトウェアのインストール、開発も行っている。現在のところEukaryotic promotor database, Transcriptional factor database, Protein motif database, Human repetitive element database, AIDS virus, E. coligenome sequence 等のデータベースが、タンパク質やRNAの2次構造予測、遺伝子やアミノ酸配列のホモロジー検索やモチーフ検索、multiple alignment,

PCR(polymerase chain reaction)における最適プライマー予測など実際の研究活動を支援する環境を整え当分野の竹本經緯子助手は染色体DNAの1次構造の解析を行うためコンピューターを利用して大腸菌ゲノムDNAデータ約3,500kbを統合化して、タンパク質コード領域の解析を進めている。

第3項　生体応答学研究部門

1. 感染防御研究分野

昭和33(1958)年予防治療部門が設立され、予防には井上幸重助教授、治療には市田文弘助教授がそれぞれ任命された。井上は日本脳炎ウイルス、アデノウイルスの研究を行い、市田は流行性肝炎ウイルスの研究を行った。その後昭和43(1968)年市田が新潟大学医学部の教授として転出したのに伴い、2助教授制を廃し東京大学医科学研究所の野島徳吉講師が教授に就任した。野島は一貫して生物の自己・非自己の認識に興味を抱いていたが、東大時代に日本脳炎ウイルスのレセプターを精製し、ウイルス抗原との結合に関与する糖鎖を決定した。野島研究グループに参加した香川和子助手らは、当時の免疫学を基礎にしてウイルス抗原を異物として認識する機構を糖鎖・膜抗原の相互作用の面から研究した。

昭和55(1980)年に熊本大学医学部の日沼頼夫教授がこの部門の教授として着任し、当初熊本大学以来のEBウイルスの研究を行っていたがその研究成果を基礎にして、昭和47(1972)年頃から京都大学医学部内科学第1講座の高月清講師を中心に、その後ウイルス研究所の教授になる内山卓、淀井淳司らが発見し、この当時ウイルス研究所の花岡正男教授、国立がんセンターの下山正徳室長を中心にして疫学的研究、病理学的研究が行われていた成人T細胞白血病の研究に乗り出し、昭和56(1981)年、その原因ウイルスを発見した。

この研究のきっかけは高知医科大学の三好勇夫教授が樹立した成人T細胞白血病由来のMT-1細胞のアセトン固定塗末標本に京都大学内科に保存さ

れていた成人T細胞白血病患者の血清5検体すべてが陽性に反応することが蛍光抗体法を用いて明らかにされたことにある。日沼、山本直樹助手らは、日本全国、さらには東南アジア全域から広く血清を集めて、抗体陽性の血清提供者が成人T細胞白血病多発地域(主として九州、四国)に集中していることを明らかにし、母子感染、夫婦間感染の可能性が高いことを明らかにした。次に成人T細胞白血病患者の血清と反応する抗原を明らかにする研究に入り、5-iodo-deoxyuridine(IUdR)で抗原の合成を促進し、その培養細胞を大阪医科大学の中井益代教授が電子顕微鏡を用いて検索し、C typeウイルス粒子が細胞外に多数存在することを見出した。さらに日沼らは癌研究会癌研究所の吉田光昭(現：東大医科学研究所教授)らとこのウイルスの遺伝子構造をも明らかにした。

日沼はこれらの研究成果を基礎にしてこのウイルスと近縁関係にあるエイズウイルスの予防に関する研究を原田信志助教授(附属ウイルス診断研究施設)、東大医科学研究所の速水正憲助教授(のちウイルス研究所教授)志田壽利助教授(当時癌ウイルス研究部門助手)らと行った。

平成元(1989)年京都大学医学部の淀井淳司助手が教授に就任し、感染防御機構の中心課題である免疫・アレルギー反応の異常を、臨床疾患に結び付けて研究を始めた。特に成人T細胞白血病におけるTリンパ球活性化の機構、アレルギー疾患におけるIgE制御機構、EBウイルスによるBリンパ球活性化機構等の研究で、めざましい研究成果をあげつつある。1970年代初頭に高月清(現：熊本大学医学部教授)、内山卓(現：ウイルス研究所エイズ免疫領域教授)らと特異な病像と地理的集積性を示すATL(T細胞型の白血病)を記載した淀井はその研究を発展させ、内山卓教授らが見出していたATL細胞に発現しているIL-2レセプターα鎖に着目し、その異常発現について研究を進めATL患者由来HTLV-1感染細胞がこのレセプター発現誘導因子を産生することを見出し、これをATL-derived factor(ADF)と命名し、その遺伝子をクローニングし、この蛋白がバクテリアの還元補酵素チオレドクシンのヒトホモローグであることを明らかにした。淀井らはこの結果を基礎にして

写真23-17　感染防御･淀井教授と研究室一同

酸化還元(レドックス)の観点から細胞の活性化、増殖および死に関する研究を進めており、蛋白のチロシンリン酸化・脱リン酸化過程を介するシグナル伝達に、酸化的ストレスがクロストークしてシグナルを伝えることが明らかになり、シグナルとストレスとの不可分関係に関する解析が進んでいる。またアレルギーの原因免疫グロブリンであるIgEに対するレセプターの１つである、低親和性のIgE特異Fcレセプター(FcεRII)の遺伝子をクローニングしその構造を決定し、このレセプターの役割を河邊拓己助手らと検索し、この分子がEBウイルスによるBリンパ球の癌化や異常活性化による免疫異常にも密接に関連していることを明らかにした。

平成６(1994)年佐邊壽孝助教授が着任し、細胞基質間接着シグナルの研究を行い、細胞接着斑局在性タンパク質の１つがM期に脱リン酸化され特異的分解を受けることを見出した。細胞基質間接着の細胞増殖、生存性維持等における役割の追究を介して、細胞が多細胞生物になり得た分子機構に迫ることを目指している。

2.　生体防御研究分野

昭和32(1957)年血清免疫部門が設立され、翌昭和33年甲野礼作教授が着任した。甲野は主としてポリオウイルスの疫学、ワクチンの効果について全国的な調査を行った。さらにコクサッキーウイルスの疫学的研究も精力的に行った。また徳田正夫助教授はインフルエンザウイルスの変異の解析を行うとともにこのウイルスの疫学的研究を行った。

昭和38(1963)年甲野が国立予防衛生研究所に転出し、翌昭和39年札幌医科大学から植竹久雄教授が着任した。植竹は着任以前からファージの溶原化に

よる細菌の抗原変換の研究でめざましい成果をあげてきた。溶原化変換の最初に見出された例はジフテリア菌の毒素非産生株が産生株に代わるという現象であるが菌の疎水性、毒素の検出法等に問題があり、定量的研究に適さないためにこの現象の基礎的研究は困難であったが、植竹は昭和30(1955)年にE群サルモネラのO抗原がε^{15}ファージの溶原化によって変換することを見出し、この現象の基礎的な機構についての研究はこの系でなされた。植竹は着任後もその遺伝学的ならびに生化学的な解析を進め、さらにεファージの溶原化の機構の解析を富山朔二助手と推し進めた。植竹はこれら一連の研究により昭和47(1972)年に野口英世記念医学賞を受賞した。

植竹らはこの研究に基づいて、動物ウイルス、特に腫瘍ウイルス感染においても、同様に新しい表面抗原を発現するという大胆な仮説を立て、浜田忠弥助教授らとアデノウイルス(type 12)で腫瘍化したマウスおよびハムスターの細胞株で新たな細胞表面抗原が発現されていることを明らかにし、またこの表面抗原は担癌動物において細胞性免疫を誘導することを明らかにした。この抗原の性状については長谷川捷一助手らが解析し、その単離を行った。

植竹は部門内の研究指導にとどまらず昭和40(1965)年から昭和55(1980)年に停年退官するまで15年にわたってウイルス研究所の所長を務め、研究所の建築、部門の増設、大学紛争の処理とその後の研究体制の構築等に指導的な役割を果たした。

昭和55(1980)年、植竹の停年退官後、米国NIHから畑中正一教授が着任した。畑中はかつてウイルス研究所病理部門に助手として在職中に天野重安教授のもとでマウス白血病ウイルスの分子生物学的研究を開始し、逆転写酵素が発見されるはるか以前に白血病ウイルスRNAと白血病細胞DNAとの間に相同性があることを発見して以来、一貫して腫瘍ウイルスの分子生物学的ならびに生化学的研究を行ってきた。ウイルス研究所に着任後は、成人T細胞白血病の病因ウイルスHTLV-1の遺伝子発現とその制御機構について分子レベルの解析を行った。特に当時未発見であったウイルスプロテアーゼのフレームが逆転写酵素のフレームの上流に存在することを発見した。そし

てこの遺伝子発現ができる全長のウイルスDNAを使用して初めてHTLV-1感染細胞と同様の現象を再現することに成功した。またこのウイルスのTaxと呼ばれる転写活性化因子が細胞をがん化させる能力があることを発見した。

写真23-18　生体防御・難波教授と研究室一同

平成元(1989)年畑中がヒトがんウイルス研究分野を担当することになったが、引き続いてこの部門の教授を兼任し、畑中教授、富山助教授の体制が続いたが、平成6年に細胞生物部門の難波雄二郎助教授がこの分野の教授に就任し、同時に同部門の上田正道助手もこの分野に移籍して、リンパ球の増殖因子による増殖機構の研究、モノクローナル抗体の作成等の研究を開始した。

3.　応答調節研究分野(客員)

昭和52(1977)年、ウイルス研究所で初めての客員部門として神経ウイルス病研究部門が設置され、客員教授として京都府立医科大学の米沢猛教授が、また客員助教授として大阪大学微生物学研究所の山内一也助教授が任命され所内から竹田和正助手が加わって、神経ウイルス、特に麻疹ウイルスの研究を行ってきた。その後客員教授は山内一也教授、新潟大学医学部の浜田忠弥教授と交代してきた。その後はこの客員教授の性格が変化し、幅広い研究分野から招聘されるようになり、ウイルス研究所の他の研究分野の活性化に、一定の役割を果たしてきた。浜田教授以降の客員教授は表23-2のごとくである。

平成2(1990)年からは生体応答学研究大部門の発足に伴い神経ウイルス病研究部門は応答調節研究分野(客員)となり、これまでどおりウイルス研究所

表23-2　歴代客員教授

年　代	氏　名	職名	所　属
昭和61年	岸本　忠三	教授	大阪大学細胞生体工学センター
昭和62年	松原　謙一	教授	大阪大学細胞生体工学センター
昭和63年～平成2年	村松　正實	教授	東京大学医学部
平成3年	吉田　光昭	教授	東京大学医科学研究所
平成4年	花岡　文雄	教授	理化学研究所
平成5年	宮村　達男	教授	国立予防衛生研究所
平成6年	西塚　泰美	教授	神戸大学医学部

の他の研究分野の役割を果たすこととなった。

第4項　細胞生物学研究部門

1．構造形成学研究分野

当分野は昭和49(1974)年に新設された細胞ウイルス学部門に源を発する。1960年代になると分子生物学がわが国の生物学の広い分野に浸透し、ウイルス学、特に動物ウイルスの研究にも分子生物学の導入が図られ、「分子ウイルス学」という名詞が一般に用いられるようになった。しかし1970年代に入り生物学の先端は分子より細胞に注目するようになった。ことにウイルスの研究にはその宿主たる細胞の理解が必須であるところから命名された「細胞ウイルス学」部門の名称は当時としては奇異であり現在でもなじみ深い名称とはいえない。しかしこれは分子生物学から細胞生物学へという重心の移動を反映するものであったということができる。

細胞ウイルス学部門教授には物理研究部門の川出由己助教授が着任しインターフェロンの生化学、分子および細胞生物学的研究を行った。特にマウスインターフェロンの精製とα、β分子種の同定、マウスβインターフェロン遺伝子のクローニングなど世界に先駆ける成果を達成した。またインター

フェロンの細胞レベルでの作用機序の解析でもユニークな成果を得た。また宗川吉汪助教授らはインターフェロンの作用機序を生化学的に研究した。特にインターフェロンで誘導される(2'-5')オリゴアデニル酸合成酸素(oligo-adenylate　synthetase)の遺伝子構造を解析し、その発現を制御する部位を明らかにした。

1970年代末から遺伝子組み換え技術の普及に伴い、インターフェロンはバイオテクノロジーの恰好の材料として、そして癌に対する魔法の弾丸としてもてはやされることになったが、川出らは時流に乗ることよりは基礎研究への努力を続けた。昭和58(1983)年にクローン化されたβインターフェロン遺伝子は現在各国の研究室で使われている。また抗体によるインターフェロン活性の中和の定量法に関する研究は、WHO(世界保健機関)による国際標準の勧告に採用されている。

川出が昭和63(1988)年に停年退官したのち後任教授に遺伝学部門から伊藤維昭教授が任命され、研究内容と人員が一新され、平成2(1990)年からは大部門への機構改革に伴って細胞生物学大部門・構造形成学研究分野として現在に至っている。

伊藤は遺伝学部門在籍中から一貫して蛋白の高次構造の形成機構の研究を行っている。遺伝子情報に基づいて特異タンパク質が合成され、細胞が形づくられるという概念は生命現象の理解の根幹をなしているが、1次元配列情報としての遺伝情報がいかにしてタンパク質の特定の高次構造の獲得、細胞内外の特定の場所への配置、さらには細胞構造の形成を導くのかという問題は、最近十数年の間に研究が急速に進んだ極めて今日的課題である。あらゆる生物の

写真23-19　構造形成学・伊藤維昭教授と研究室一同

細胞には、上記の諸プロセスを補助・促進するシステムが備わっており、そのようなシステムは、生物種を通して共通性が高い基幹的なものであるとの特筆すべき事実と概念が確立する状況になっており、本研究分野の研究もこれに少なからず寄与してきた。特に合成されたポリペプチド鎖がどのようにして生体膜に組み込まれて膜タンパク質となったり、膜を横切って分泌タンパク質・オルガネラタンパク質となるのか、およびタンパク質の生体内での高次構造制御などの問題を、分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学の手法を駆使して解析しており、膜中でポリペプチドを通すための大腸菌膜タンパク質 SecY を発見した。これはタンパク質トランスロケーターの中心的なもので、最近になって高等生物での相同体(Sec61α)が発見されその重要性・普遍性が示された。

RNA に関しては、真核細胞に特有の核と細胞質の問題を取り上げ、核内で転写された RNA が細胞質に運ばれ、翻訳されるまでに行われる調節機構の研究が行われている。

志田壽利助教授らはヒトレトロウイルスを研究材料として活用することにより上記の調節機構の解明およびそれをエイズや白血病などの病気の予防や治療の基礎となる方法論の開発に結び付けることをも目指している。

2.　増殖制御学研究分野

当分野は昭和31(1956)年、ウイルス研究所創設時に物理研究部門と共にまず設立された病理研究部門に源を発する。この部門の教授には京都大学医学部病理学教室でウイルス性白血病、ウイルス性肝炎の研究を行っていた天野重安助教授が就任した。天野はそれまで日本の血液細胞学をリードしてきたが、ウイルス研究所に移ってからは、市川康夫助手(のちがんウイルス研究部門助教授)、畑中正一助手(のち血清免疫研究部門教授)らと SL マウス白血病がウイルスで起こることを明らかにし、そのウイルス RNA が白血病細胞の DNA と相同性があることを、逆転写酵素が発見されるはるか前に明らかにした。

写真23-20　増殖制御学・石井助手と研究員

また花岡正男助手(のち同部門教授)、田中春高助手(のち物理研究部門教授)らと、抗体産生細胞の起源の探究、炎症反応の解析を、位相差顕微鏡や電子顕微鏡を用いて行い、骨髄腫症の過グロブリン血症、および骨髄腫症が形態学的に形質細胞一種に限定されていることから、形質細胞のγグロブリン産生の確認に至り、形質細胞抗体産生説を樹立した。

昭和39(1964)年、天野が急逝し、その後任には花岡正男助教授が就任した。花岡は免疫担当細胞の形態学的研究を中心に免疫応答の研究を行い、増田徹助手らとリンパ胚球のIgM抗体産生における役割を明らかにし、また丸山圭蔵助手らと抗原感作に反応してリンパ節を構成している細胞がいかに変化するかを電子顕微鏡で詳細に検索し、免疫担当細胞間の相互作用の場の構造を明らかにした。

さらに難波雄二郎助手(のち生体防御部門教授)らと、マウス骨髄腫細胞の培養株を樹立することに世界に先駆けて成功し、この実験系を用いて免疫グロブリンのポリゾームにおける合成、サブユニットの集合および分泌の機構の解析を行った。続いて骨髄腫細胞の増殖が細網細胞の産生する液性因子に依存していることを見出し、この因子をH factorと命名しその精製を行い、抗体産生におけるこの因子の役割を明らかにした。これはLAF(IL 1)とともに免疫担当細胞を制御する液性因子の発見の先駆けをなすものであった。この液性因子は現在ではIL 6として免疫系を超えた多様な作用が注目されている。

田中春高助教授(のち物理研究部門教授)は電子顕微鏡を用いたフェリチン抗体法とともに分子遺伝学的手法を用いてマウス乳癌ウイルスの増殖機構、乳癌ウイルスによる発癌機構の研究を行った。特にこのウイルスが乳癌のみ

ならず白血病をも起こすことを確かめ白血病細胞中のウイルス遺伝子が常にそのLTRの再編成を起こしていることを明らかにし、これが発癌に関与していることを示唆した。

田中が物理部門の教授として転出したのち、難波雄二郎助手が助教授に昇任し、Tリンパ球の増殖機構の研究を開始しIL 2の作用時期の決定、リン脂質の代謝の変化、蛋白のリン酸化反応の解析等を行った。特にIL 2で早期にリン酸化される細胞質内蛋白(65K蛋白)の構造をc DNAから決定し、この蛋白がl-plastinであることを明らかにし、この蛋白がアクチン繊維の束形成活性を有し、リン酸化によりその活性が失われることを明らかにした。この結果は増殖シグナルの伝達と細胞骨格の構造の変化が密接に連関していることを強く示唆していると考えられる。石井一宏助手は培養細胞を用いて脳細胞の分化を解析できる実験系を作り、上田正道助手はヒトの疾患の診断に有用なモノクローナル抗体を多種類作成した。

3.　情報制御研究分野(客員)および高次生体情報研究分野

ウイルス研究所では、免疫系および神経系を中心とした生命科学の領域を発展させることを目的として、平成4(1992)年からマサチューセッツ工科大学教授利根川進を客員教授として招聘し、細胞生物学研究部門に情報制御研究分野を設立した。高次生体情報研究分野は、利根川と協力してその研究目的を達成するために糸原重美助教授、池田敏夫助手の陣容で平成5(1993)年に活動を開始した。

糸原らはマウス胚性幹細胞を用いた遺伝子標的法を用いて免疫系および神経系などが形成する高次のネットワークによって営まれる生命現象について個々の遺伝子の機能を個体レベルで解析している。この手法は任意の特定の遺伝子のみに変異を導入したマウスを作成する方法であり、不特定の遺伝子に不必要かつ予期しない変異を導入しないので、個々の遺伝子の機能を解析する方法として優れている。これら2つの分野は協力してこの手段を用いてT細胞の発生および機能の解析を行ってきた。現在、研究の中心は中枢神経

系の発生分化の機構および神経疾患の発症機序の解析へと移行しつつある。

写真23-21　高次生体情報・糸原助教授と研究室一同

T細胞の発生および機能の解析では、この研究グループは$\gamma\delta$ T細胞の役割について研究を進めてきた。T細胞の抗原に対する受容体には2種類あるが($\alpha\beta$、と $\gamma\delta$)、$\gamma\delta$ を持つT細胞の機能を知る目的で、上記の手法を用いて δ 遺伝子欠損変異を起こさせると $\gamma\delta$ T細胞が欠落し、$\alpha\beta$ T細胞のみを持つ変異マウスを作ることができた。この変異マウスの解析から $\gamma\delta$ T細胞は細菌感染時に速やかに TNF-α を発現し得る状態に保っていることが明らかになった。さらにこの細胞には腸管上皮細胞の複製および分化を調節する機能があることも明らかとなった。

中枢神経系の発生分化の機構および神経疾患の発症機序の解析では、古くからアストログリア細胞のマーカー蛋白として知られるGFAP(グリア酸性繊維性フィラメント)の生物学的意義を明らかにするためGFAP欠損変異マウスを作成し、このマウスではいくつかのタンパク質の細胞内極在に変化が生じていることが免疫組織学的解析で明らかになった。しかし従来提唱されていた中枢神経系の器官形成において重要な役割を担うとの仮説は否定された。またGFAPが進行性伝達性海綿状脳症の病理機構になんらかの役割を果たすとの仮説も否定された。

これらの分野では今後も細胞レベル、個体レベルで生体を高次生体情報系としてとらえて、がん、エイズ、神経疾患、自己免疫病を含む各種ウイルス性疾患の基礎的研究を行うことになっている。

第５項　附属免疫不全ウイルス研究施設

1.　エイズ免疫研究領域

本領域は昭和34(1959)年に設立されたウイルス診断センターに源を発する。当初は定員がつかなかったために甲野礼作教授が主任を兼任し、昭和36(1961)年以降は徳田正夫助教授が主任になった。このセンターは昭和39(1964)年ウイルス診断研究施設に改組され引き続き徳田正夫が主任を務めた。

徳田は京都大学病院のみならず近畿一円の患者のウイルス診断を血清学的検査を中心に行った。また研究面ではインフルエンザウイルスの疫学的研究、コクサッキーＢウイルスによる実験的マウス感染症の研究を今井浄子助手らと行った。

昭和55(1980)年、予防治療部門の教授に熊本大学の日沼頼夫教授が就任しウイルス診断施設長を兼任して研究、診断を一体化させた大グループを形成した。この構想は成人Ｔ細胞白血病ウイルスの発見、さらには日本人の起源に関するユニークな問題提起となって結実した。すなわち日沼らの研究においては日本全国、さらには東アジア全域から広く血液を集めて、ウイルス診断研究施設の持つ血清診断の陣容でウイルス保有者の分布が決定され、それがこの研究の発展に大きく貢献した。

昭和63(1988)年、ウイルス診断研究施設を母体にして、全国の大学に先駆けてエイズ免疫研究領域と病原ウイルス研究領域からなる免疫不全ウイルス研究施設が設立されたが、免疫不全ウイルスはＡＴＬ(成人Ｔ細胞白血病)ウイルスの類縁ウイルスであり、日沼らがＡＴＬの研究成果を基にして原田信志助教授らといち早くエイズの研究を開始したことが、この研究施設の設立に大きく貢献した。

昭和63年、東京大学医科学研究所より速水正憲教授が着任した。平成３(1991)年京都大学医学部より内山卓教授がこの部門に着任し、速水は病原ウ

写真23-22　エイズ免疫研究・内山教授と研究室一同

イルス研究領域の教授となった。同年熊本大学医学部より服部俊夫助教授が着任し、日沼の研究テーマを継承してATLとエイズの免疫学・ウイルス学的な病態の解明を目指して研究を開始した。内山は本学医学部内科学教室で、高月清講師(現：熊本大学医学部教授)、淀井淳司(現：ウイルス研究所教授)らと約20年前に成人T細胞白血病を新しい疾患概念として提唱して以来、わが国の独自性の高い研究テーマとして細胞生物学的ならびに免疫学的解析を中心に研究を続けてきた。内山らはATL細胞が、T細胞の主要な増殖因子であるインターロイキン２の受容体を異常に多量に発現していることを見出して以来、この異常発現が腫瘍化にいかなる役割を演じているのかを研究している。また最近ではSCID(重症複合免疫不全)マウスを用いたATL細胞の増殖モデルの作成に成功し、そのモデルを利用してATLの腫瘍化、腫瘍性増殖機構の解明と、有効な治療法の開発に向けた研究を行っている。

一方、HIV(エイズウイルス)感染により引き起こされる免疫系の崩壊をその主病態とするエイズの研究においては、HIVの外被糖蛋白の免疫担当細胞への感染および機能異常惹起における役割の解明を目標としている。具体的には、HIVのgp120のV3ループが結合する細胞膜表面蛋白の精製gp120、V3ループのT細胞機能に及ぼす影響とその作用機構の２つをテーマにして研究を進めている。

この研究領域は京大病院を中心にした症例のウイルス診断を血清学的検査を中心に行っている。このようにこの研究領域は臨床医学との連絡を密にしつつ、疾患全体像における研究の意義を念頭に置いた基礎的研究を目指している。

2.　病原ウイルス研究領域

本領域は免疫不全ウイルス研究施設設立時のエイズ免疫研究領域の主任であった速水正憲教授の研究グループがそのまま移行し、平成3(1991)年に本格的に研究を開始した。当初は三浦智行助手と数名の大学院生のみであったが、その後井戸栄治助手が加わり、また平成3年に京都大学人間・環境学研究科の開設に伴い、従来の医学研究科のみならず、人間・環境学研究科大学院生を受け入れるようになった。

主要な研究課題は「霊長類レトロウイルスの進化と変異」および「霊長類レトロウイルスの病原性の遺伝子レベルでの解析」である。前者の研究ではHIV(エイズウイルス)類似SIV(サルウイルス)の自然感染はアジアや南米産のサルではなく、アフリカ産の一部のサル類で見られることを明らかにし、初めてアフリカミドリザル、続いてマンドリルからSIVを分離し、その遺伝子解析を行った。その結果これらのウイルスはHIV-1、HIV-2群とは異なる第3と第4のウイルス群であることを示し、当時の主流の考え方であったHIVのアフリカミドリザル起源説を否定した。またこれらのSIVが米国でアカゲザルより分離されたSIVと異なり、エイズを起こさず、平和共存していることを明らかにした。また従来のHIV-2群とは異なるHIV-2群が存在することを明らかにしHIV-2bと名付けた。またケニア等アフリカ各地のHIV-1の分離・解析により、欧米で広がっているHIV-1はアフリカのHIV-1の1亜群であることと、HIV-1の起源はカメルーン・コンゴ等の中央アフリカであることを明らかにした。

写真23-23　病原ウイルス研究・速水教授と研究室一同

「HTLVの進化・系統解析の

研究」では、アフリカ、アジアのサル類がHTLV-1類似ウイルスを持っていることを明らかにし、種々のサル類から分離したウイルスを解析したところ各々が種特異的であることから、近年サルからヒトに伝達したのではないことを明らかにした。また南米、アフリカ、インド等の調査により分離したHTLV-1の遺伝子解析からこのウイルスが5群に分類できることを示し、人類の移動との関係を明らかにした。

「病原性の遺伝子レベルでの解析」では変異導入ウイルスや組み換えウイルスを作成して各遺伝子機能の比較を行い、その互換性を明らかにした。その結果に基づきSIVをベースにして実験用のサルに感染するHIV-1キメラウイルスの作成に初めて成功し、ワクチンの効果判定に実験用サルの使用が可能となった。また発症に関与しているとされている遺伝子が欠損したキメラウイルスは、中和抗体と特異的キラー細胞を誘導し、攻撃接種に対して感染防御効果があることから、将来のHIV-1弱毒生ワクチン開発の手掛かりが得られた。

第6項　附属ウイルス感染動物実験施設

昭和53(1978)年に設立されたこの施設は、昭和42(1967)年に建設された動物飼育棟を母体にしている。それにより施設維持費が付き、研究所の経済的負担が著しく軽減された。またこの施設には専任教官(助手1名)が付き、岩崎辰夫助手がその職に就いた。当初は植竹所長が施設長を兼任したが昭和55(1980)年からは花岡正男教授が兼任することとなりその後は動物実験に関与している教授、助教授が回り持ちで施設長を兼任

写真23-24　新動物施設

して現在に至っている。

写真23-25　内山卓施設長と施設員一同

昭和57(1982)年から昭和59(1984)年までは田中春高教授が施設長を兼任し、ウイルス感染実験の安全対策のための飼育装置、実験装置を充実させた。また危険なウイルスを接種したマウスや遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを飼育するために、ウサギ飼育室の一部を改修して、P3動物飼育室が作られた。この動きは昭和55(1980)年から本研究所で始まった、組み換えDNAを含むバイオハザードに対する安全対策の一環であった。

昭和60(1985)年から昭和63(1988)年までは伊藤嘉明教授が施設長を兼任し、それ以降平成4(1992)年までは石本秋稔教授が施設長を兼任した。この時期から一時下火になっていた動物実験が、ヌードマウス・トランスジェニックマウス等の新しい動物実験法の導入により再び盛んになり、また霊長類を用いたエイズの研究も必要になり、ウイルス研究所においても動物施設の拡張が必要になってきた。

平成4(1992)年から難波雄二郎助教授が施設長を兼任し、平成6(1994)年に概算要求で施設の増設が認められ、施設の面積は約400㎡から約1,500㎡に拡張された。新動物棟ではサル類を使ったエイズの研究、ノックアウトマウスを使った神経・免疫の研究、スキッドマウスを使った成人T細胞白血病の研究が予定されている。

ウイルス研究所年表〕

昭和31年　法律第26号をもって京都大学にウイルス研究所が設置される。
病理部門主任に教授天野重安、物理部門主任に教授東昇。

昭和32年　化学部門、血清免疫部門新設。

昭和33年　血清免疫部門主任に教授甲野礼作。
化学部門主任に教授渡辺格(併任)。
予防治療部門新設。
『ウイルス学の進展』第1集刊行(以後毎年)。
"Annual Report of the Institute for Virus Research" Vol.1 刊行(以後毎年)。

昭和34年　予防治療部門(予防)に助教授井上幸重。
ウイルス診断センター設置。
予防治療部門(治療)に助教授市田文弘。

昭和36年　ウイルス診断センター主任に助教授徳田正夫。
第1回ウイルスシンポジウム開催(以後毎年)。

昭和37年　癌ウイルス部門新設。
癌ウイルス部門主任に教授松本清一。
大学院医学研究科に加入。
大学院理学研究科に加入。
天野重安教授ストラットン賞(国際血液学会賞)受賞。

昭和38年　化学部門教授渡辺格辞職(慶応義塾大学医学部に転出)。
血清免疫部門教授甲野礼作辞職(国立予防衛生研究所に転出)。

昭和39年　病理部門教授天野重安死去。
血清免疫部門主任に教授植竹久雄。
化学部門主任に教授杉野幸夫。
ウイルス診断センターを廃止し、ウイルス診断研究施設を設置。
ウイルス診断研究施設長に助教授徳田正夫。
病理部門主任に教授花岡正男。

昭和40年　研究所建築着工。

昭和42年　研究所竣工(本館および動物飼育棟)。
昭和43年　遺伝学研究部門新設。
遺伝学研究部門主任に教授由良隆。
予防治療部門主任に教授野島徳吉。
昭和44年　大学紛争始まる。
昭和45年　ウイルス研究所本館第1期増築工事完了。
昭和46年　化学部門教授杉野幸夫辞職。
昭和47年　植竹久雄教授野口英世記念医学賞受賞。
昭和49年　細胞ウイルス学部門新設。
細胞ウイルス学部門主任に教授川出由己。
昭和50年　東昇教授紫綬褒章受章。
東昇教授停年退官。
昭和52年　物理部門主任に教授田中春高。
神経ウイルス病研究部門(客員)新設。
神経ウイルス病研究部門主任に教授米沢猛。
昭和53年　附属ウイルス感染動物実験施設設置。
附属ウイルス感染動物実験施設長に教授植竹久雄(兼任)。
昭和54年　野島徳吉教授停年退官。
予防治療部門主任に教授徳田正夫。
昭和55年　植竹久雄教授停年退官。
徳田正夫教授停年退官。
予防治療部門主任に教授日沼頼夫。
血清免疫部門主任に教授畑中正一。
附属ウイルス感染動物実験施設長に教授花岡正男(兼任)。
昭和56年　ウイルス研究所本館第2期増築工事完了。
昭和57年　「ウイルスシンポジウム」この年をもって終了。
「ウイルス研究所コロキウム」開催(以後毎年)。
昭和58年　松本清一教授死去。
昭和59年　癌ウイルス部門主任に教授伊藤嘉明。
昭和60年　由良隆教授日本遺伝学会木原賞受賞。

昭和61年　日沼頼夫教授文化功労賞受賞。
化学部門主任に教授今井六雄。

昭和62年　物理部門と癌ウイルス部門とを改組し、がんウイルス大部門発足。
がんウイルス大部門がん遺伝子研究分野主任に教授石本秋稔。

昭和63年　ウイルス診断研究施設を改組し、免疫不全ウイルス研究施設発足。
免疫不全ウイルス研究施設エイズ免疫研究領域主任に教授速水正憲。
日沼頼夫、川出由己両教授停年退官。
細胞ウイルス学研究部門主任に教授伊藤維昭。

平成元年　遺伝学研究部門と化学部門とを改組し遺伝子動態調節大部門発足。
花岡正男、田中春高両教授停年退官。
がんウイルス大部門ヒトがんウイルス研究分野主任に教授畑中正一。
予防治療研究部門主任に教授淀井淳司。

平成２年　今井六雄教授停年退官。
病理研究部門と細胞ウイルス学研究部門とを改組し細胞生物学研究大部門発足。
血清免疫部門、予防治療部門と神経ウイルス病研究部門(客員)とを改組し生体応答学研究大部門発足。
新研究棟第１期工事完了。

平成３年　免疫不全ウイルス研究施設エイズ免疫研究領域主任に教授内山卓。
免疫不全ウイルス研究施設病原ウイルス研究領域主任に教授速水正憲。
がんウイルス大部門生体発がん機構研究分野主任に教授大石道夫(併任)。

平成４年　細胞生物学研究大部門に情報制御研究分野(客員)新設。
情報制御研究分野(客員)主任に教授利根川進。

平成５年　由良隆教授停年退官。
遺伝子動態調節大部門情報高分子化学研究分野主任に教授西田栄介。
新研究棟第２期工事完了。

平成６年　がんウイルス大部門生体発がん機構研究分野主任に教授米原伸。
生体応答学研究大部門生体防御研究分野主任に教授難波雄二郎。
新研究棟第３期工事完了。
伊藤嘉明教授高松宮癌研究基金学術賞受賞。

表23-３　歴代所長一覧

氏　名	就　任	退官・転任
木村　廉	昭和31年４月１日	昭和31年７月17日
井上　硬	昭和31年７月18日	昭和32年７月４日
天野　重安	昭和32年７月４日	昭和36年７月３日
甲野　礼作	昭和36年７月４日	昭和38年７月３日
東　昇	昭和38年７月４日	昭和40年７月３日
植竹　久雄	昭和40年７月４日	昭和55年４月１日
松本　清一	昭和55年４月２日	昭和58年３月13日
花岡　正男(事務取扱)	昭和58年３月13日	昭和58年４月30日
花岡　正男	昭和58年５月１日	昭和60年４月30日
川出　由己	昭和60年５月１日	昭和62年４月30日
日沼　頼夫	昭和62年５月１日	昭和63年３月31日
田中　春高	昭和63年４月１日	平成元年３月31日
由良　隆	平成元年４月１日	平成３年３月31日
畑中　正一	平成３年４月１日	

表23-4　歴代事務長一覧

氏　名	就　任	退官・転任
久米太兵衛	昭和33年4月1日	昭和37年3月31日
八木　蔀	昭和37年4月1日	昭和39年3月31日
倉貫　孝正	昭和39年4月1日	昭和42年3月31日
舟木　俊一	昭和42年4月1日	昭和46年3月31日
畑　正二	昭和46年4月1日	昭和49年3月31日
三前幸次郎	昭和49年4月1日	昭和51年1月15日
井尻　成二	昭和51年1月16日	昭和52年3月31日
西村　真次	昭和52年4月1日	昭和56年12月31日
佐々木邦彦	昭和57年1月1日	昭和59年3月31日
人見　安正	昭和59年4月1日	昭和62年3月31日
藤井　文二	昭和62年4月1日	昭和63年3月31日
岡田　平三	昭和63年4月1日	平成3年3月31日
船谷　幸司	平成3年4月1日	平成5年3月31日
蔭山　幸一	平成5年4月1日	