

**令和3(2021)年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
中間評価資料(進捗状況報告書)**

1. 概要

研究交流課題名 (和文)	時空間ウイルス学の国際拠点形成		
日本側拠点機関名	京都大学ウイルス・再生医科学研究所		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	ウイルス・再生医科学研究所・教授・野田岳志		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	ドイツ	フライブルク大学	Institute for Medical Microbiology and Hygiene, Professor, Martin Schwemmler
	アメリカ	カリフォルニア大学ロサンゼルス校	AIDS Institute, Professor, Jerome Zack
	フランス	ストラスブール大学	Institute of Molecular and Cellular Biology, Professor, Jean-Luc Imler
	イギリス	グラスゴー大学	Center for Virus Research, Senior Research Fellow, Robert Gifford

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、当初目的の達成に向け代替的に行った取組があれば、その成果も含めて記入してください。

○申請時の研究交流目標

医療や公衆衛生が格段に進歩した現代社会においてもなお、ウイルス感染症研究の重要性は失われていない。従って、多様なウイルスが引き起こす多様なウイルス感染現象を、医学・生物学・進化学・構造生物学・発見科学・ナノ工学など様々な観点から多面的に捉え理解することが不可欠である。

本研究交流の目的は、多様なウイルス感染現象を研究対象とした日米欧の先端ウイルス研究者による国際共同研究を通じて、「国際性を兼ね備えた若手 PI および若手研究者の育成と、次世代若手研究者を中心とした国際ネットワーク形成を重点的に推進」し、ウイルス感染症と同様にボーダレスな国際研究拠点を形成することにある。時間軸（太古のウイルス～将来出現しうる未知のウイルス）および空間軸（原子/分子レベル～個体～集団レベル）で異なる特徴を持つウイルスを研究対象とした日米欧の先駆けウイルス研究者が本研究拠点到集結し、異なる時間軸/空間軸に着目した国際共同研究をマトリックス的に推進することで、ウイルス感染現象の理解を深めるとともに、ブレークスルーを生み出す環境を構築することを目指す。

京都大学ウイルス・再生医科学研究所は、ヒト T 細胞白血病ウイルスの発見や、RNA ウイルスを異物として認識する宿主因子（RIG-I）の発見、内在性 RNA ウイルスの発見など、我が国におけるウイルス感染症研究ならびに基礎ウイルス学研究的な中心的な役割を担ってきた。また本研究所は、文部科学大臣認定の共同利用・共同研究拠点として、国内外のウイルス感染症研究の支援拠点となっている。本研究交流では、本拠点機能を世界規模で展開すると同時に、次世代の若手 PI や若手研究者の交流をウイルスのように国境を越えて流動化させることで、国際性を備えた若手研究者の育成を推進する。さらに、国内拠点の若手研究者と欧米の先端的ウイルス研究グループ、特にそれら研究グループの研究を実質的に支える次世代若手ウイルス研究者との交流を通じて、次世代若手ウイルス研究者を中心としたネットワークを形成し、20-30年スパンで長期的に継続可能な国際連携の強化を狙う。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について

※延長対象課題の令和2年度事業については、延長期間終了日までの状況を踏まえること。

十分に達成された

概ね達成された

ある程度達成された

ほとんど達成されなかった

【理由】

共同研究については中間報告時点で十分な成果を出していると考えますが、セミナーの開催については新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、予定していたセミナーを実施することができなかった。よって、申請時の研究交流目標は概ね達成されたと考えている。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

※新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、申請時に予定していた共同研究の実施、セミナーの開催及び研究者交流等が困難又は延期せざるを得なかった場合、代替的に行った取組があれば、その内容及び成果も含めて記入してください。

(1) これまでの研究交流活動(延長対象課題の令和2年度事業は延長期間終了日まで)について、

「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。

※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

Phillips University Marburg とはエボラウイルスおよびマールブルクウイルスの増殖機構に関する共同研究の成果を基盤として、エボラウイルスおよびマールブルクウイルスの構造解析を精力的に進めており、これまでに核タンパク質-RNA 複合体の微細構造を解析した。University of California Los Angeles との共同研究では、HIV 感染ヒト化マウスを用いた創薬研究と高度バイオインフォマティクス解析を行った。University of Freiburg とは、共同研究先が持つ BoDV-2 株のポリメラーゼ活性について、BoDV-1 株と比較することで詳細な複製機構の解明を行っている。Strasbourg University との共同研究では、ショウジョウバエで同定された新規自然免疫制御分子の情報を共有し遺伝子欠損マウスの作製、マクロファージにおける感染防御応答における役割の解析を行った。The Ohio State University との共同研究では、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型および 2 型の病原性比較解析、各ウイルス遺伝子の機能解析を行った。University of Glasgow とは内在性レトロウイルスの進化に関する共同研究を実施しており、バイオインフォマティクスに基づいた解析を実施した。University of Wisconsin Madison とは、インフルエンザウイルスに関する共同研究を実施している。Phillips University Marburg および Friedrich-Loeffler Institute とは、種々の病原性アレナウイルスに関する共同研究を行っており、アレナウイルスの一種である LCMV 由来のリボヌクレオタンパク質複合体の微細構造解析を行った。

○セミナー

	令和元年 (平成31年)度	令和2年度
国内開催	13 回	1 回
海外開催	0 回	0 回
合計	13 回	1 回

【概要】

令和元年度は国内で 13 回のセミナーを開催した。これらのセミナーでは 20 名から 40 名の研究者が参加し、3 回のセミナーにおいて海外からの研究者を招聘した。様々なウイルスの増殖機構やそれに対する宿主の免疫応答など多岐にわたる研究について討論し、特に若手研究者の育成に役立てた。令和二年度は新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、予定していた 8 件のセミナーをいずれも行うことができなかった。しかし当初の計画には無かったが、英国 Imperial College London の研究者と HTLV-1 による発がん機構に関して Web でのシンポジウムを開催することができた。国内外から 80 名（日本 60 名、英国 20 名）を超える研究者が参加し、英国との交流に加えて京都大学-熊本大学間の交流にも繋がった。

○研究者交流

【概要】

令和元年度は教授（5 名）、准教授・助教（6 名）に加えて、2 名のポスドク、5 名の大学院生が海外に渡航した。共同研究先の研究者とのディスカッションや国際学会でのプレゼンテーションを通して、海外の研究者との交流を深めた。令和二年度は新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、研究者の海外への渡航は断念せざるを得ない状況となった。しかし Zoom を始めとした Web 上のシンポジウムやミーティングを行い、海外の研究者との情報交換を行った。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、以下の観点から記入してください。

○日本側拠点機関及び相手国拠点機関の交流によってえられた、世界的水準の国際研究交流拠点となりうるような学術的価値の高い成果

ドイツの Philipps University Marburg との共同研究によって、マールブルグウイルスのヌcleoキャプシド様構造が細胞内を輸送される様子をライブセルイメージングにより可視化することに成功した (Takamatsu et al., Virol J, 2019)。また、エボラウイルスの転写制御について、VP30 タンパク質に対して作用する Serine-Arginine Protein Kinase が重要な役割を担うことを明らかにした (Takamatsu et al., mBio, 2020)。さらに、エボラウイルス VP24 中の特定のモチーフがヌcleoキャプシド様構造の輸送とウイルス RNA 合成に重要であることを明らかにした (Takamatsu et al., J Virol, 2020)。ドイツの Ulm University Medical Center との共同研究においては、RNA 結合タンパク質である NEDD4-binding protein 1 が HIV-1 阻害剤として機能することを発見した (Yamasoba et al., Nat Microbiol, 2020)。アメリカの University of Wisconsin との共同研究では、G protein pathway suppressor 1 が NF- κ B 伝達経路を活性化することによりインフルエンザウイルスゲノム RNA の転写と複製に関与することが明らかとなった (Kawahara et al., mBio, 2019)。イギリスの Imperial College of London とはヒト T 細胞白血病ウイルス HTLV-1 の潜伏期の調節について共同研究を行った (Bangham et al., Annu Rev Virol, 2019)。イギリスの University of Glasgow との共同研究では、哺乳動物の APOBEC3 遺伝子の急速な進化とレトロウイルスの関係について明らかにした (Ito et al., PNAS, 2020)。さらに、新型コロナウイルスに関する共同研究では、SARS-CoV-2 の ORF3b タンパク質がインターフェロンのアンタゴニストであることを明らかにした (Konno et al., Cell Rep, 2020)。

○研究交流活動の成果から発生した波及効果

米国の Prof. Patrick Green との共同研究を通して、HTLV-1 と HTLV-2 のヒト APOBEC3G 感受性の違いを見出すことができ、その分子機序に関する研究に展開した。また、本支援を通じた研究交流活動により、国際共同研究基盤が構築され、新型コロナウイルスに関する学際共同研究を、イギリスの University of Glasgow、および、ドイツの Ulm University と早期に着手し、研究成果 (Konno et al., Cell Rep, 2020) につなげることができた。

○若手研究者育成への貢献

- ・若手研究者が身につけるべき能力・資質等の向上に資する育成プログラムの実施及びその効果

米国 Prof. Patrick Green との共同研究に大学院生および博士研究員を参加させた。また、本支援を通じた研究交流活動により、イギリスの University of Glasgow との学際共同研究が活発化し、伊東潤平博士研究員 (現、特任助教) のバイオインフォマティクス解析技術の習得、および、研究成果 (Ito et al., PNAS, 2020) に直結した。

- ・日本と交流相手国における次世代の中核を担う若手研究者の研究ネットワーク構築状況

米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) の Zack 教授と京都大学の研究チームが、2021 年 7 月から WEB によるウイルスとナノテクノロジーに関する研究交流セミナーを隔月開催する予定である。また、英国 Imperial College の博士研究員とはウェブミーティングを通して共同研究を進める体制を構築した。さらに、新型コロナウイルス研究の加速化のために、佐藤 (東京大学) が、若手研究者中心の研究コンソーシアム Genotype to Phenotype Japan を設立した。本コンソーシアムでは、イギリスの University of Glasgow をはじめとしたさまざまな海外研究機関との共同研究を推進し、若手研究者を中心とした国際共同研究ネットワークを構築している。