



野口研を含むガーナ大学敷地内にある建物は、白い壁に赤色系の屋根と規格が統一されています。
そのために丘の上に位置する広大な大学一帯は美しい景観が保たれています。

新年度に入り、拠点活動もいよいよ第Ⅱ期、3年目がスタートです。
前号から全3回にわたりプロジェクトセメスターの学生達の「ガーナ滞在記」を掲載しています。今号はその2回目です。

野口研究所のニャルコ所長は学生達をいつも笑顔で温かく受け入れてくれます。「失敗の連続で研究がなかなか思うようにいかない」と言う学生に対し、「研究とは英語でresearchと言うけれど、それは文字通りRE-searchで、失敗し研究を繰り返すことで良い結果がもたらされるわけだから、失敗することこそが研究の本質なのです」とアドバイスを下さったり、また「今回の経験を活かして、将来若いガーナ人と一緒に研究して行って下さい。これからガーナと日本の間に立つリーダーは君達なのです」と激励もして下さいました。お互いの指でパチリと音をたてるガーナ式の握手の仕方も教えてくれました(写真)。学生達は、「恥ずかしがらずに分からない事は何でも聞くように」という所長からのアドバイスを守ってガーナで過ごしていたので、いまだに野口研のスタッフから「学生達は日本で元気にやっているか？」と聞かれます。短い滞在期間でしたが、彼らの成果は研究だけに留まらず、ガーナと日本の大きな架け橋にもなったようです。



ガーナ拠点活動紹介－HIV 分子疫学の研究

エイズの病原体ウイルスである HIV には、大きく分類して 1 型と 2 型の 2 種類が存在することを当 News Letter Vol.3 でご紹介しました。前者の HIV-1 は現在世界中に蔓延しているもので、一方後者は西アフリカ地域に限定していること(稀に他の地域でも見られますが、西アフリカからの移民であったり、それとの関連があるケースが多い)が知られています。それぞれのウイルスが、いつ頃、何処で、どのようにして人間社会に出現したのか、いわゆる HIV の起源の問題は、病気の制圧という感染症対策の観点から重要であるのみならず、病原体は如何に挙動し、また進化するのかという科学的にも非常に興味深い課題となります。

HIV は一本鎖の RNA をゲノムとするウイルスですが、その増殖スタイルは他のウイルスとは異なり、一風変わった方式を取っています。具体的に言えば、ウイルスが細胞に感染する際に粒子内の RNA に蓄えられていた遺伝情報を一旦相補的な一本鎖の DNA の形に写し取り、次にその DNA が二本鎖になったものが宿主細胞の染色体の DNA 内に組み込まれ、やがて機が到来すると RNA と粒子構成タンパク質を再び作り出してウイルス増殖

を始めるのです。この RNA から DNA に遺伝情報を写し取る時に働く酵素が逆転写酵素と呼ばれるもので、通常の遺伝子情報の流れが DNA から mRNA に転写される方向とは逆方向なためにその名が付いています。この逆転写酵素はウイルス自身のゲノムにコードされているものですが、細胞の転写酵素に比べ情報をコピーする際の精度が悪いという特徴があります。その結果、HIV の遺伝子は時間が経てば経つほど変異を蓄積することになります。もちろんあまりに変わり過ぎてはウイルスとしての生命機能が失われてしまいますから、ある種のバランスが必要なことは言うまでもありません。ここで重要な点は、とある地域のウイルスの核酸配列の多様性を調べることで、そのウイルスがそこに侵入定着してからどの位の時間が経過したかという目安を得ることが出来ることです。またこうした遺伝子情報を地理的・時間的な観点から解析する研究手法を分子疫学と呼びます。これまでの研究により、HIV-1 の遺伝子型は M、N、O の 3 つのグループから成り、世界中の大半の患者が感染している M グループは、少なくとも 10 以上のサブタイプに分類されることが明らかとなっています。O グループの HIV は症例数が少なく、今のところアフリカ中央部のカメルーン、赤道ギニア、ガボンおよびこの地域の出身者にしか見られず、N グループは更に少なくカメルーンに限定されています。なお、グループが異なれば約 20～30%、サブタイプが異なれば、約 10～15% 遺伝子が

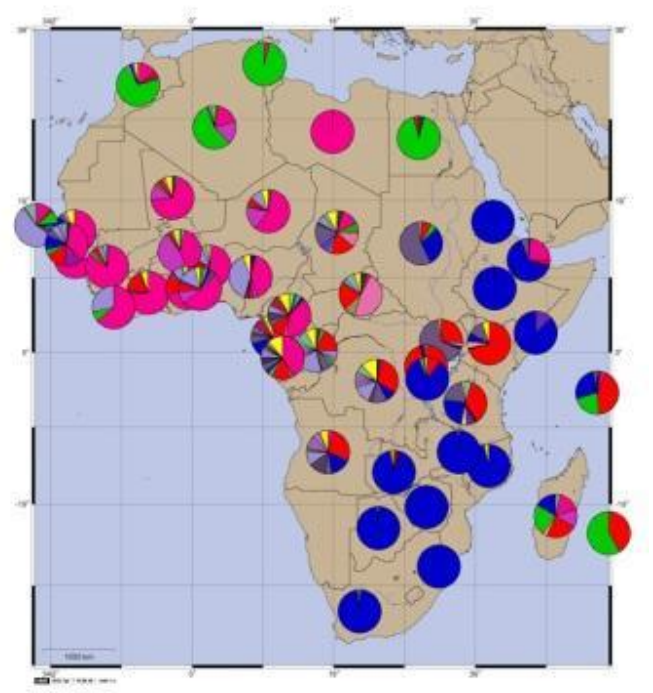
異なると考えて下さい。右図は最新の HIV database から転載したのですが、論文等に公表登録された遺伝子情報を元に国別・サブタイプ別に色分けした円グラフとして表示されています。たとえば、南部アフリカからインド洋沿岸の諸国は、一様に濃い青色が円グラフの大半を占めています。この青色は HIV-1 のサブタイプ C を表しており、これらの国々ではサブタイプ C が猛威を奮っていることが読み取れます。アフリカ大陸の HIV と一口に言っても、国・地域によって HIV の遺伝子型の分布状況が全く異なることがお分かりになることでしょう。

さて、ここで注目すべき点は、円グラフが彩り豊かな国々が大陸の中央部に集中していることです。様々な遺伝子型が存在するということは、つまりそれだけその地域においてウイルスが流行してから長い時間が経過していることを意味しています。ここでは省略していますが、他の大陸

では遥かに遺伝子型の多様性は限られています。このことから、エイズウイルスがアフリカ大陸内、それもおそらく中央部に位置する国々のいずれかで最初に出現し、やがてそれが世界に広がったであろうと推測されるのです。

HIV の起源・進化の問題は、一ヶ国・一か所だけを対象とした調査研究では解決不能であり、他のアフリカ諸国からの検体も解析することによって初めて取り組むことが出来る課題となります。また感染症対策では将来予測をするためにも可能な限り広域の分子疫学研究は基本となりますので、私たち拠点活動においても野口研究所を文字通りの拠点（ベース）と位置づけ周辺諸国も調査対象に組み入れるスタンスで研究しています。当然ガーナ国内における分子疫学も然りです。ガーナ国内に関する HIV のサブタイプ分布情報については、また別な機会に述べたいと思います。

ところで当ニュースレターでは、基本的にガーナに関する様々な情報を発信することを一つの使命としていますが、これから時々研究の過程で訪問する他のアフリカ諸国の情報もご紹介して行きたいと考えています。「所変われば品変わる」ではありませんが、ウイルスの遺伝子と同様にアフリカ大陸の風土・文化も一様ではありません。この大陸の持つ懐の深さと多様性、それと同時にある種大陸に共通するものといった、日本に居てはなかなか触れることが少ない真のアフリカの姿を身近に感じて頂ければ幸いです。（井戸）





リサーチアシスタントと(野口研玄関前)



教会にて



友達のホームパーティー

ガーナに来て印象に残ったことの一つ。それは道路が楽しい！ということです。信号のある場所や車の渋滞が起りやすい所には道で物を売る人がいて、車が止まるや否や車と車の間を行列をなして売り歩きます。よく観察してみると、日常品が全て買えてしまうのではないかとこのほどバラエティーに富んでいます。プランテンチップスや揚げクッキーなどのお菓子や袋に入っている飲み水は頭に掛けて売っています。場所によってはせっけん、サンダル、ビデオ、本、お土産品、布、服、魚介類、野菜、トイレトペーパー、マッサージ機、果てはリモコンや地図まで売っていました。買いたいものを見つけて車が動き出す前に買わねばならない小さなスリル。交通渋滞がこんなに楽しいと感じたのは初めてでした。

また、リサーチアシスタントと一緒に教会やお友達のホームパーティーに連れて行って下さいました。そこで行われるのは、とにかく **sing** と **dance**。流れる音楽は大音響。自由にしてよいという空気がとても心地よかったです。

車でいろいろなところに連れて行って頂いたこと。一緒に車に乗り込んでたくさんの場所に連れて行って頂いたことがあったからこそ、ガーナでの短い2か月間を満喫できました。お世話になった鈴木先生や志村さんをはじめ、拠点の先生方やガーナ在住の日本人の方、拠点で共に働いたリサーチアシスタントに感謝の気持ちでいっぱいです。

「メダワスイ パパパ！」＊

＊「メダワスイ」はガーナの言葉で「ありがとう」、「パ」は「とても」の意味。

今回のガーナ研修で一番印象に残っていることは、現地の開業医の方にガーナ医療についてお話を聞かせて頂いたことでした。ガーナ医療と聞くと、日本の様に高度な医療機器はなく、聴診器のみで患者を診察する医者の方を想像する方も少なくないと思います。しかしそれは全くの偏見で、レントゲンや心エコーなどの機器を用いて診察を行います。確かに、日本の様に機器には恵まれておらず、10年近く前のものが使用されている事も珍しくないのですが、全く機器が無いということはありません。



手前に座っているのが開業医 D'Almeida 先生。右端は在ガーナ日本大使館の栗田医務官です。

しかしながら、ガーナ医療もまた様々な問題を抱えています。特に深刻な問題が、医者不足と救急医療整備の遅れです。日本でも地方の医者不足は深刻な問題となっていますが、ガーナでは首都アクラですら医者不足が問題となっています。その主な原因の一つが、医者の低賃金です。ガーナでは医者の給料が低いため、多くのガーナ人医師はイギリスに移住してしまうということでした。そのため、医者の賃金の改善が急務となっています。

救急医療の遅れが生じている原因は、ガーナでは夜間診療という習慣が定着していないこと、マラリアが流行していることが複合した結果、生じています。マラリアは早期治療が重要であると言われていますが、ガーナでは救急医療が機能していないため、依然として多くの命がマラリアで奪われています。そのため、救急医療基盤の整備が早急に求められているとのことでした。

日本医療では当たり前のことがガーナでは当たり前でない、日本とは違う事情で問題を抱えているということを強く認識することのできた 3 週間の研修でした。



野口英世像の前にて。
(コレブ病院地区内)

野口英世博士の黄熱病研究とガーナ 連載 第2回－アフリカにおける第一の犠牲者

西アフリカでは昔から激しい発熱、全身の痛み、そして時には黄疸や出血熱症状を示す患者が、地域や季節を問わず集団で発生していることが知られていました。現代の知識をもってすれば、それは黄熱病やデング熱、またはリフトヴァレー熱など蚊で媒介されるウイルス性疾患が重篤に至ったケースであったものと思われます。あるいは、ひょっとするとラッサ熱であったのかも知れません。しかし、野口英世博士が黄熱病の病原体を探索していた 1920 年代前後には、もちろんそうした様々な病気の区別はなく、ましてや各々の病原体についてほとんど不明の状態であったことは言うまでもありません。野口博士が最晩年に西アフリカを訪れ、1928 年 5 月 21 日にガーナのアクラで非業の死を遂げたことは、既に多くの人々が御存知のことでしょう。しかし、この事実以外にも、実はガーナと黄熱病の間には深い関係があることは意外と知られておりません。今号では、それについて書いてみたいと思います。

皆さんが熱帯の途上国に出掛けられる時に、黄熱病のワクチンを受けて下さいと言われたことがありますか。アフリカや中南米の多くの国々では、入国の際に黄熱病のワクチンを受けたという証明書、通称イエローカードの提示が必須となっています。黄熱病のワクチンは、研究者らの間では 17D 株と呼ばれているもので、現在世界で最も安全、かつ有効なワクチンの一つと考えられています。この 17D 株は、野生の強毒株を何代も何代も動物個体(アカゲザル)や媒介蚊であるネッタイシマカ (*Aedes aegypti*)、さらにはニワトリの胚培養細胞など合計約 270 代という気が遠くなるほど長期に渡る継代を重ね、最終的に病毒性が消失した弱毒生ワクチンです。このワクチンの開発者は、南アフリカ共和国プレトリアの生まれで、大学を卒業後英国に渡り、ロンドン大学などに在籍後、米国ハーバード大学を経て、最後は野口博士亡き後のロックフェラー医学研究所に勤めることになった微生物学者マックス・タイラー博士 (Max Theiler, 1899-1972) でした。タイラー博士は、強毒株ウイルスの継代を繰り返す内に実験動物に対する病原性が急に消失したように見える株があることに着目し、この時得られた弱毒株をサルに予め接種しておく、後から接種した野生の強毒株に対して抵抗性を示すことを実験的に初めて明らかにしました。いわゆる防御免疫が成立したわけです。その後、彼が作成したワクチンは多数の軍人やボランティアなどに接種され、黄熱病の脅威から見事に守られることを示しました。この功績により、タイラー博士は 1951 年度のノーベル生理学・医学賞を受賞しています。

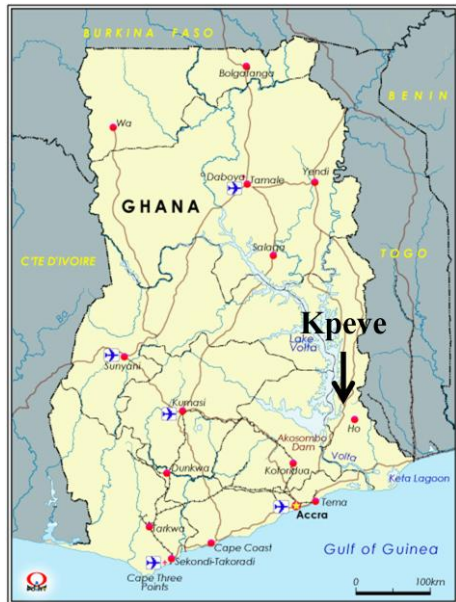


図 1

さて、その 17D 株が樹立されるまでの長期継代に使われた最初の野生株というのがあるわけで、これが今日 **Asibi** 株と呼ばれるものとなります。この **Asibi** 株が分離された場所が、現在の地図上ではガーナ国東部に位置するボルタ州 **Kpeve** という町なのです(図 1)。ガーナ共和国(当時の名前はゴールド・コースト)が独立するより遥か以前のお話で、当時その辺りはトーゴランド西部と呼ばれ、**Kpeve** はその中の小さな集落に過ぎませんでした。ちなみに、この **Asibi** という株名は、野生株が採取された患者の名前に由来しています(写真 1)。

ところで、この野生株を分離するに際しては、患者からの血液を健康なサルに接種し、黄熱病様の病状が現れたら新たな動物個体に接種するという方式で病原体の固定化が図られました。この仕事を行ったのは、アイルランド系イギリス人の細菌病理学者ストークス博士(写真 2)とその共同研究者たちでした。ストークス博士は元来ワイル病*〔注* この病気は、第一次世界大戦前は世界各地に見られ、ラットなどげっ歯類の排泄物から塹壕やぬかるみなど不衛生な水環境を通じてヒトに感染し、黄熱

病とよく似た症状を示すことが知られている。また 1915 年、稲田龍吉・井戸泰両氏によって病原体スピロヘータ *Leptospira icterohaemorrhagiae* が日本において発見されている〕の専門家でしたが、1920 年に西アフリカを訪れた時に、野口博士が 1918 年に黄熱病の調査のため南米エクアドルに出張し、到着早々発見したとされる病原体スピロヘータ(野口はこれを *Leptospira icteroides* と命名)をいくら調べてみても患者から見つからないことから、野口説に疑問を持ち始めたようです。そして 1927 年にナイジェリア・ラゴスの西アフリカ黄熱病研究本部(1925 年ロックフェラー財団によって設置)に再度出向いて財団から派遣された他の研究者らと共に研究を開始したのです。ストークス博士らは、同年 5 月 26 日トーゴランドの **Lateh** 村で得られた患者の血液を 2 頭のボンネットモンキー(crown monkey)と 1 頭のチンパンジー、他に 12 匹のモルモットなどへの接種実験を試みています。しかし、この時は継代に成功しませんでした。そして



写真 1

同年 6 月 30 日に上記 **Asibi** を含む 2 名の患者血液が得られたので、今度は入荷して間もない 2 頭のアカゲザル(*Rhesus macaque*)に接種したところ、1 頭のサルが 4 日目頃から黄熱病様症状を示して 8 日目に死亡、このサルから健康なサルへの継代が次々と成功します。この時点で野口博士はまだ米国に留まっており、ストークス博士らが進めていた研究の詳細など知るよしもありませんでした。

1927 年 9 月 16 日の昼下がり、ニューヨークの野口研究室にけたたましい電話のベルが鳴り響きます。それはロックフェラー財団ラッセル博士からの連絡で、ナイジェリア・ラゴスに派遣されていたチームの一人バウアー博士から送られた電報によって、たった今しがたストークス博士が黄熱病で死亡したことを告げるものでした。ストークス博士死亡時の年令は 40 才。南米の黄熱病研究では既に多くの人々が亡くなっていますが、アフリカ大陸における黄熱病研究史上、ついに研究者の中から犠牲者が現れたその第一号となります。(つづく)(井戸)

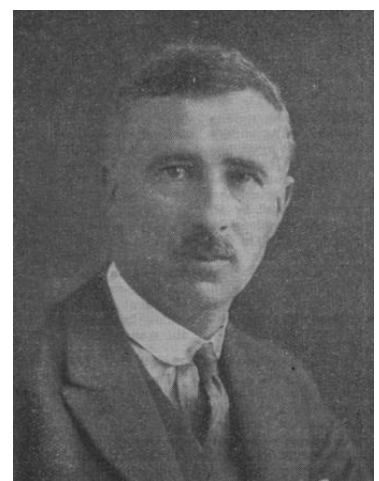


写真 2

図1 黄熱病ウイルスの野生株である「Asibi 株」が採取された Kpeve の村の位置を矢印で示してあります。

写真1 最初の黄熱病野生株が採取された Asibi という名前の西アフリカ人患者。黄熱病に罹患した時は 27 才で、幸い彼は生き残ることが出来ました。[Bowers and King. 1981. *J. Med. Soc. N.J.* 78:539-541. より]

写真2 アフリカにおける黄熱病研究史上最初の犠牲者となったストークス博士 (Adrian Stokes, 1887-1927)。[*British Med. J.* Oct 1, 1927 死亡記事欄(p615-618)より]

ガーナの日常風景よりーアリ塚



地中から筍のようにニョキニョキと生えた土の山。これはいったい何でしょう。この物体を私は日本では見たことがありません。アクラはガーナの首都ですが、ちょっと脇道に入るとどこにでも見られます。野口研からガーナ大学周辺でもたくさん目にします。ガーナではこのような赤土を盛り上げた尖塔型のものが多いのですが、調べてみると他の国にはガウディの建築物のように個性的なものもありました。その正体は「アリ塚」です。シロアリが巣として作る土の小山で、大きさは様々ですが、たいてい人の背丈ほどの高さがあります。アリ塚についての詳しい説明は省きますが、中に一大帝国を築きあげ、拠点事務所のあるWACIPACの建物を背景にキリリと丘の上にそびえ立つアリ塚は、日々発展してゆく町や人間社会にまるで対抗しているかのように堂々として見えます。



アクラ周辺ではライオン、キリンなどの野生動物やサバンナ (Savanna) といったいわゆるダイナミックなアフリカらしい光景は期待できませんが、このようなちょっとした日常の風景にアフリカらしさを感じます。(志村)

編集後記

井戸先生の連載「野口英世博士の黄熱病研究とガーナ」はいかがでしょう。今まであまり紹介されることのなかった事実が回を追う毎に明らかになってゆきます。貴重な写真も交え興味深い内容が続きます。これからどうぞご期待ください。

制作：志村 文責：井戸、鈴木 ご意見などの送り先：shimura.kyoten@gmail.com