



一見、日本でも見かけるようなコカコーラのボトルですが、ラベルに秘密が。。。その秘密は本文後半で。

以前、野口研でコンサートを開いたバイオリニストの五嶋龍さんは、しばしばガーナを訪れ演奏活動をされています。今回は、国立劇場に於いてガーナ国立交響楽団との共演で、ガーナの太鼓も登場する楽しいコンサートを開かれました。

野口英世はサイエンスの分野で、五嶋龍さんは芸術の分野で、時代もジャンルも違いますが、ガーナ人と共に日本人が活動する姿から、人的交流が担う役割の大きさを伺い知ることができます。

さて、長期に渡り連載されてまいりました井戸先生執筆による「野口英世博士の黄熱病研究とガーナ」が、今回いよいよ最終回を迎えます。今でも“Hideyo Noguchi”の名で親しまれる博士の黄熱病研究の行く末は…。活動紹介のあとに続きます。お楽しみに。(志村)



掛け合いのアドリブ演奏に会場も大いに沸きました。

ガーナ拠点ウイルス学の活動紹介

－Real-time PCRを利用したHIV-1の血中ウイルス定量法確立の論文が受理される

本拠点のウイルス学分野で行っている主要な研究テーマの一つは、ガーナ国内で現在施行されているウイルス増殖阻害剤の3剤併用によるエイズ治療法（anti-retroviral therapy、略してART）が、実際のところウイルス増殖をどの程度に抑制しており、どの程度に免疫機能の活性化に効果を上げているのかを明らかにすることを目的としています。即ち、現行ARTを科学的に評価することを目指しています。そのためには、ARTを受けている患者さんの血液を経時的に採取して、前者についてはHIV-1の血中ウイルス量を高感度、かつ正確に定量する必要があります。後者については免疫担当細胞機能の度合いを知る指標として白血球細胞の中のCD4陽性細胞数などを特異的蛍光抗体で標識し、フローサイトメトリーで測定する必要がありました。後者の測定機器に関しては、世界中に普及している機種が共同研究を行っていた病院の検査室に備わっており、1検体当たりの経費も比較的安価に済ませることが出来ました。問題は前者の方です。日本を始めとする欧米の先進諸国では、有名な欧米ブ

ランドの最新鋭機器による測定法が標準とされ、エイズ患者の診療を行っている病院は、すべてこの標準化された測定法によって血中ウイルス量のデータを出すことになっています。これは治療が進めば進むほど、より検出感度を高める必要に迫られ、そうした高感度を達成した機種(現在の機械では1 ml 当たりの HIV-1 のゲノム RNA コピー数の検出限界は 40 copies/ml)がゴールド・スタンダードとなって来たという歴史的な事情がそうさせたものと思われます。ところが、貧しい発展途上国にとって難問が残されてしまいました。その機種の価格が非常に高価(1,000 万円以上)なため、ランニング・コストまで考慮すると、途上国では事実上その機種による測定を通常の診療ラインに載せることは全く採算が合わないことになるのです。

そこで私たちが取り組んだ課題は、現在では途上国にも比較的広く普及されている Real-time PCR の機器(写真 1)を利用して自家製の HIV-1 ゲノム RNA 量を測定する新しい系を確立することでした。欧米等で流行している HIV-1 の主要な遺伝子型は、いわゆるサブタイプ B 型と呼ばれるもので、市販のキットの多くは比較的変異が少なく保存性が高い gag 遺伝子のある特定領域を標的としてプライマーが結合するようにデザインされています。私たちの新しいシステムでは、HIV-1 の LTR 領域にサブタイプに依存せずに標識プライマーが幅広く結合するようにデザインすることによって、B 型のみならず、西アフリカで広く流行している CRF02 と呼ばれる A/G リコンビナント株を始めとして、B、C、D、G など様々なサブタイプのウイルスにも適用できるようにしたことが、大きなキャッチポイントとなっています。検出感度については、検出限界が 160 copies/ml となっており、上記最新鋭の機器と市販キットによる系に比べれば若干劣るものの、ART の評価のために薬剤によってウイルス量が抑制されているかどうかを知るには十分な感度となっています。この新しい HIV-1 血中ウイルス量測



写真 1
Real-time PCR の機器 (Applied Biosystems Prism 7300) 野口研のウイルス学部には現在同種の機器が 4 台あり、常にフル稼働しています。

定法確立の論文[*下記]が、つい最近 Journal of AIDS & Clinical Research (出版社発表による非公式 IF=6.83) 誌に受理されたという嬉しいニュースが飛び込んで来ました。筆頭著者の Barnor 博士(写真 2)は、日本で学位を取得し、これまでに何度も日本を訪れたことのある大変な親日家です。現在は私たちの拠点活動のカウンターパ



写真 2
今回受理された論文の第一著者 Jacob Barnor 博士

ートの 1 人として、これからのガーナにおけるウイルス学研究の大きな一翼を担うと期待される研究者でもあります。この論文については、Barnor 博士と共に研究と一緒に参加した他のガーナ人の研究スタッフ・患者・医療関係者の貢献は言うまでもありませんが、とりわけ東京医科歯科大学から派遣された日本人教員たちの努力の賜物^{たまもの}でもあります。この論文受理のニュースを弾み^{はず}として、次は長期的追跡調査に基づく ART 評価の論文など、研究の更なる発展を大いに祈念したいものであります。(井戸)

[*Barnor J, Yamamoto N, Brandful J, Ampofo W, Bonney K, Bonney E, Odoom K, Aidoo S, Alale M, Ntim NA, Amoah YO, Ofori S, Ndzinu J, Addo, NA, Nyarko A, Ido E, Ishikawa K, Yamaoka S: Establishment of in-house quantitative real-time RT-PCR assay for HIV-1 viral load measurement and its application to evaluate efficacy of ART in Ghanaian patients in an urban setting. J AIDS Clinic Res, (in press).]

野口英世博士の黄熱病研究とガーナ 連載第11回 (最終回)

－博士逝去後に見られた黄熱病研究の大いなる進展

野口博士が黄熱病で亡くなったところまで書いた前回の記事(Vol. 23)以来、長らく休載となっていた本連載記事ですが、いよいよ今回をもって完結したいと思います。もっと早くに終わらせたいと思っていたのですが、何分にも本来の職務である研究活動が忙しく、また様々なイベントなどが連続してなかなか執筆することが出来ませんでした。記事を楽しみにされていた方がいらっしゃいましたら、何卒ご容赦願います。

さて、どこまで書いたかと申しますと、1928年5月21日に野口英世博士が、そしてそれを追いかけるように同月29日にアクラ研究所長のヤング博士が、相次いで黄熱病によって命を落としたところまででした。野口博士の遺体が納められた鉛を一杯に詰めた鉄製の棺は厳重に封印されて、5月23日にアクラの港からウエスト・ケパール号によって数々の遺品や実験途上の材料と共に米国に向けて搬送されました。野口博士の棺は、6月13日ニューヨークに到着し、6月15日にロックフェラー研究所においてフレクスナー所長を始めとする財団の重鎮らが出席の下、厳かに葬儀が執り行われました。新聞等により野口死去のニュースは世界中を駆け巡りましたから、会葬者は数千人にも上ったと言われています。その後、博士の棺はニューヨーク市郊外のウッドローン墓地に埋葬され、今日に至っています(写真1)。ちなみに英世の愛妻メリー・ロレッタ・ダージスが亡くなったのは、終戦後の1947年12月31日。彼女の生涯については未だに謎の部分が多く、亡くなる前後の消息も多々不明な点が残っているようですが、紆余曲折を経て、現在はこのウッドローンの墓地で夫の横に静かに眠っているとのこと。



写真1 ニューヨーク郊外のウッドローン墓地に立つ野口博士の墓碑 (写真の出典は Wikipedia より)

それでは、野口の実験材料や残された研究は一体どうなったのでしょうか。野口がアフリカに向かう頃には、博士が留守中の研究室に関わる一切を預かり、また実験にも深く関わって博士の実質的な助手を務めるようになっていたエヴェリン・ティルデン嬢(Vol. 15 参照)が整理することになりました。女史は博士の死後もしばらく研究所に残り、野口が手がけながらやり残していた南米のオロヤ熱の研究などを纏め上げたことによりコロンビア大学から博士号を授与されています。そして後にはノース・ウェスタン大学で教鞭を取り、最終的には教授にまでなっています。その女史は、1983年に92才で死去するまで、野口博士に対する敬愛の念を非常に大事にしていたらしく、若い学生たちに接する度に博士との思い出をいつも楽しげに語ったそうです。しかしながら、アフリカの話になると途端に口が重くなったようで、あまり多くは語られていません。たとえば博士とラゴス・グループとの確執の一端が垣間見えるバウアー博士からの手紙の内容など、微妙な問題になると硬く口を閉ざす頑なで一途な一面も持っていました。現在残されている情報は極めて断片的なものです。どうやらアフリカから送られた実験材料、例えば黄熱病の分離株とラベルされた試験管の中には全く病原性があるものは残っていなかったらしいとされています。長い輸送期間中に感染性が失われたのか、あるいはアクラを出る前にラゴスの人々によって、故意、あるいは偶然に何らかの殺菌操作が行われたのか、今となってはいずれも検証することが不可能となっています。そして長い時間だけが経過してしまいました。結局、野口博士が半年間の間、余人の為し得ないバイタリティーをもって掻き集めた黄熱病に関する貴重な知見は、それについて多少とも見知ったラゴス・グループの研究者らの頭の中にある程度インプットされたことと、フレクスナー所長やラッセル部長らに野口が書き送った研究の進展状況を報ずる手紙からわずかに伺い知れることを除いて、科学の歴史に正式に残されたも



写真 2 黄熱病のワクチンを開発した
マックス・タイラー博士
(写真の出典は Wikipedia より)

のは何一つ無いという非常に残念な結末に終わったわけです。もしも、最後の 1~2 ヶ月を野口と一緒に過ごし、その間に詳細な実験の説明を受けたヤング博士の想定外とも思える不運な死さへ無かったならば、事情は大きく違ったのかも知れません。前にも書きましたが、野口がアクラで過ごした最後の半年間は、真に不運としか言いようのない運命の悪戯に翻弄された 6 ヶ月であったと言えましょう。

野口の死後、アカゲザルが黄熱病に感受性があることをストークス博士らの研究によりいち早く発見していたラゴス・グループは、その後実験動物としてのアカゲザルを用いて常時安定した病原性を確保された Asibi 株を樹立し、黄熱病研究の最先端を走る筈でした。ところが、そこに思わぬ伏兵が現れました。南アフリカのプレトリアで生まれたマックス・タイラー博士(Max Theiler, 1899-1972)(写真 2)は、渡米後ハーバード大学のアンドリュー・セラーズ博士の助手となり、免疫学的な交差反応の実験に基づいて野口博士が提唱する *Leptospira*

icteroides 黄熱病原因説に異を唱えていたことで、以前から知られて

いました。その彼が、新生児のマウスが黄熱病に感受性があることを明らかにし(Theiler M. Science 71(1840):367, 1930. Susceptibility of white mice to the virus of yellow fever.)、この発見によって黄熱病研究が一気に新展開を迎えることになるのです。先ず、この業績によって、タイラー博士は野口亡き後のロックフェラー研究所に博士の研究室の後釜として招聘されることになりました。タイラー博士は、Asibi 株をマウスで何代も継代する内に突然変異によって急に毒性を失ったように見える株を得ました。重要なことは、その株をアカゲザルに接種すると病気は起こさず、後から強毒株を接種した時には免疫が出来ていて抵抗性を示すことを明らかにしたのです。このことは、黄熱病の弱毒生ワクチンが開発されたことを意味します。この成果は、共同研究者のスミス博士との連名により、1937 年に発行された J Exp Med 誌に連続して掲載された 3 つの論文によって発表されました(Theiler M, Smith HH. J Exp Med 65(6):767-786, 1937. ibid:65(6):787-800, 1937.

ibid:65(6):801-808, 1937.)。また、この結果を受けて、ロックフェラー財団は 1940~1947 年の数年間に約 2,800 万人分の黄熱病ワクチンを製造し、黄熱病に対する絶大なる防御効果を発揮したと言われています。これが今日まで受け継がれて、黄熱病の流行地域に渡航する時には必ず接種が義務付けされている黄熱病ワクチン 17-D 株となっています。この功績により、タイラー博士は 1951 年ノーベル生理学・医学賞を受賞することになりました。野口博士の死後、電子顕微鏡の発達などもあり、黄熱病の病原体は光学顕微鏡で見ることができるよう細菌や原虫などではなく、より微少なウイルスが原因であることが程なく明らかにされました。またその予防法についても、タイラー博士らの研究成果により、ほぼ 20 年余りの歳月を経て、黄熱病はもはや人類の脅威リストから外れることとなったわけです。野口博士が書き残した手紙の文面から察するに、博士自身が実体を十分に把握していなかったにしても、ワクチン開発を念頭に彼自身が樹立したと信じている黄熱病の分離株を加熱処理後にサルに接種して、その中和抗体価を調べる実験をアクラで行っていたことは確実です。博士が成し遂げようとして為し得なかった研究は、奇しくも彼の後継者によって完成を見たこととなります。これもまた運命の悪戯なのでしょう。

初めに書きましたように、本連載記事は今回をもって最終回となります。最後に、数多くの書籍などによってほぼ語り尽くされた感のある野口英世について、今更何故に筆者が書こうと思いついたのか、若干その理由を書いてみたいと思います。第一の理由は、丁度 30 年前となる 1984 年の 4 月に JICA 専門家としてガーナの野口研に派遣され、また縁あってそれから約 4 半世紀を隔てて 2010 年に今度は J-GRID の拠点教員として再び野口研に

派遣されるという2つの事実が契機となったことは間違いありません。30年前の赴任時の研究テーマの一つが、黄熱病患者が現れても当時のガーナでは診断の目途すら立てることが不可能で、先ずはその診断方法の導入を試みようということから始まりました。新生児マウスの脳内に黄熱病の弱毒株 17-D 株を接種し、ウイルスが増殖した頃に **sacrifice** してマウスの脳を取り出し、その凍結超薄切片をクリオスタットで切り出します。この切片を黄熱病疑い患者の血清と反応させ、間接抗体法(IFA)で陽性か否かを判定する系を確立し、これをガーナに導入しようという計画だったのです。こうした事情から、野口博士がどこまで黄熱病の本体に迫っていたのか、ごく自然に関心を持つことになり、当時入手することが出来た文献や本などを読み漁りました。しかしながら、当時得られた文献からの情報には限界があり、特に野口がアクラで過ごした最後の半年間については、博士が実際に実験で使用していた研究棟が現存し(Vol.6 参照)、また彼の銅像がそこに立っていることを知った他は、ほとんど目新しいことは見つかりませんでした。^{ただだ}唯々あのような貧弱な環境の中で、研究はさぞや大変だったろうなという感想を持った程度だったのです。

今回の赴任では、その当時とは大きく異なる事情が2つありました。1つ目は、博士の最後の日々を描いた書物がその後に何冊か刊行されたこと。そうした書物によって、博士が黄熱病の病原体探索のために少なくとも数百頭のサルを飼育し、それらを用いた大がかりな動物実験を行っていたことを明確に知ったことです。また、2つ目は、その黄熱病ウイルスに感受性があるサルの種類がアカゲザルであることが分かったことで、その衝撃は大きかったです。と言いますのは、筆者が東京医科歯科大学の拠点教員として野口研に派遣される以前、京都大学においてエイズウイルス(HIV)の動物モデルを確立する研究に長年携わっており、アカゲザルとは毎日のように顔を合わせていたからです。黄熱病とエイズという違いこそあるけれど、ウイルスと宿主の相性の関係については両者共に相似かよった関係が存在しています。HIV に類似のサル免疫不全ウイルス(SIV)や HIV と SIV から人工的に作成したキメラウイルス(SHIV)のアカゲザル感染実験を数多く行って来た筆者にとって、野口博士の研究内容は、我然他人事の話ではなくなったわけです。



写真3 解剖時の服装 (参考)

ウイルス感染動物の解剖に際しては右側のようにフルフェイスのカバーも装着し、肌の露出を避けて行います。

少なくとも全体の約 1/3 近くが何らかの病状を呈しながら斃れたと考えられます。動物が斃れれば、当然その原因究明のために解剖が行われます。つまり、研究が本格化した後半の3ヶ月間は、少なく見積もっても平均して毎日3頭程度は解剖しなければならない計算になります。この推測は、野口が米国に書き送った手紙の中で、小間使いの現地人の少年1名だけを残して毎夜たった独りで解剖を行っており(他の研究者らに感染することを恐れ、解剖に際してスタッフには決して助力を求めず、また主に夜間に行うことにしていた)、連日忙殺状態であると書かれていることと合致します。仮に、主だった臓器から一部分のみを採材するだけの作業だとしても、やはり1頭に最低1〜2時間は掛かります。ましてや当時は、今日のケタラールのようにサルに極めて有効な麻酔薬も知

もう少し具体的に書きますと、ウイルスが接種されたサルを解剖する時は、感染病原体に自らが感染しないよう、P3 動物実験施設と呼ばれる特殊な実験設備の部屋の中で、フルフェイスのカバーを被り、2重の手袋を装着して慎重に作業しなければなりません(写真3)。1頭当たりの解剖時間は、その調査目的や解析項目にも拠りますが、全身臓器の摘出まで一通り行くと、最短で3時間程度は掛かります。野口博士は、アクラ滞在中に900頭余りのサルを使用したと書き残しています。ヨーロッパの動物商に発注したサルの頭数から推定して、その数は決して法螺を吹いたのではないことは明かです。そして、それらのほとんどを感染実験に用いたとするならば、少

られていなかった時代です。獐猛なアカゲザルを扱うことは至難であつたに違いありません。このことを熟知している筆者は、野口博士が行った空前絶後のサル動物実験の膨大さに、益々舌を巻かざるを得なくなっていました。野口博士のアクラの最後の日々に付きましては、Vol. 23 でもご紹介しましたようにイザベル・プレセット女史による著作「Noguchi and His Patrons」が、最も詳しく、また最も信頼が置けるものと筆者は考えています。ロックフェラー大学の図書館が保管していたフレクスナー所長秘蔵の手紙類などを含む実に丹念な文献収集と、多数の関係者との直接インタビューに裏打ちされているからです。もしも筆者がそれに付け加えることがあったら、それはウイルス学を専門とした研究者からの眼で、また特にアカゲザルを用いた動物感染実験の大変さについて実際に体験したことのある実験研究者の眼から、博士の最後の日々を改めて見詰め直してみたらどうなるのだろうと思ったわけです。これこそが、本稿を書いてみようと思った真の動機ということになります。

記事を完結するに当たり、最後にどうしても野口英世が生まれ育った福島県猪苗代の生家と磐梯山を自分の目で確かめてみたくなりました。ちょうど昨年の秋に、仙台に用事があり、その機会を利用して帰路に福島を訪れてみることにしました。彼の生家は、かつては崩壊寸前のボロボロ状態にまで至った時期もあったようですが、現在では野口英世記念会の獅子奮迅の努力によって非常によく保存されています(写真 4)。庭に設置されている大きな岩の記念碑に彫り込まれている文言は、野口が座右の銘とした「忍耐」の二文字(写真 5)などで、その岩の下には英世が妻メリーのために南米調査出発の際にもしもの時にはと残した英世の髪の毛のひと束が安置されているとのこと。メリーが大事にとっておいたものを彼の死後メリーが福島の郷

里へと送られたのだそうです。古い造りの家の中に入れば、幼少の英世が転げ落ちて左手に大きな火傷を負った囲炉裏(写真 6)や、「志を得ざれば再び此地を踏まず」と決意を刻み込んだ床の間の柱なども、まるでほんの少し前には幼少期や少年期の英世がそこに居たかのように、時を超えて静かにそこに在りました。航空機が発達した今日でも、実に遠く離れていると感ずる日本と地の果てガーナ(アクラ)との途方も無い遠距離感。現在のようにジェット機が地球上の何処へでも頻繁に飛び交うことが無かったほぼ1世紀近くの昔に、日本から米国へ、そして南米、更にはアフリカへと地球を股に掛けて大移動し、遠い異国の地で悲運の中に没した野口英世博士。今日、彼の研究者としての過ちをあれこれ挙げつらうことは幾らでも可能です。しかし、そうした評価とは全く別に、彼が成し遂げようとして果せなかった桁外れに巨大なスケールの実験を多少とも理解し、それを彼が生まれ育った極めて貧しい環境と対比させながら、野口博士がアクラで最後に感じたであろう無常なる焦燥感をふと慮った時に、思わず一筋の涙が頬を伝っている自分に気が付きました。野口博士は余人が推断するには余りにも偉大で、かつ途方も無く大きな哀しみを背負った孤高の人物であつたに違いないという確信が、筆者の脳裏を走り巡って已まない福島猪苗代の生家訪問であつたように思われるのです。(井戸)



写真 4 野口英世の福島県猪苗代の生家
(2013 年に筆者が撮影)



写真 5 野口英世の生家の庭に置かれた記念碑
(2013 年に筆者が撮影)



写真 6 英世が1才半の時に転げ落ちて左手に大火傷を負った囲炉裏
(2013 年に筆者が撮影)

ガーナの日常風景から一名前って7つだけ！！？？

ご自分の生まれた年、月、日は当然の如く皆様ご存知だと思います。それでは、曜日はいかがでしょうか。何曜日に生まれたかご存知ですか？ガーナに住む者としては知らずにいることはできません。というのは、ガーナには曜日による名前が存在し、折に触れ「何曜日に生まれたんだ？」と聞かれるからです。部族による呼称の違いはありますが、だいたいガーナ全国この曜日による名前が存在するようです。一例を挙げてみます。（ここではアクラで使われている一般的な名前を紹介します）

	男性	女性
月	Kwadwo(クワドウォ)／Kojo(コジョ)	Adwoa(アドウォア)／Ajoa(アジュア)
火	Kwabena(クワベナ)	Abena(アベナ)
水	Kwaku(クワク)	Akua(エクア)
木	Yaw(ヤウ)／Yao(ヤオ)	Yaa(ヤア)
金	Kofi(コフィ)	Efua(エフア)
土	Kwame(クワメ)	Ama(アマ)
日	Kwesi(クエシ)	Akosua(アコシア)

さて、皆様のガーナ名はなんでしょうか？私は木曜生まれなので、Yaa（ヤア）です。

ガーナ人から名前を聞かれた時に「Yaa です。」と答えると、大抵の人は大喜びしてくれて、大騒ぎとなります。曜日だけでなく何番目に生まれたかでも、また決まった呼び方があるようです。ガーナ出身の前国連事務総長のコフィ・アナン（Kofi Anan）さんは、金曜生まれの四男坊（Anan）だそうです。

また、ガーナにはなぜか双子が多く（統計的には分かりませんが）、双子の生まれ順によっても決まった名前があります。先に生まれた子が Panyin（ペイン）で、後から生まれた子が Kakra（カクラ）です。また双子の後に生まれた子供にも「双子の後に生まれた」という意味の名称があります。Tawiah（タビア）です。

「双子の後に生まれた土曜生まれの男の子」であれば、その名前は自ずと決まり「Kwame Tawiah（クワメ タビア）」となります。これらの名前については、いつ頃から、なぜ、という理由は明白ではありませんが、植民地時代以前からあった風習のようです。もちろん、好きな名前をつけるのは自由なのですが、そういう場合でも生まれ曜日の名前を通称として使っています。



さて、冒頭写真のコカコーラのボトルですが、ひっくり返すと。。。←このようになります。

ガーナのコカコーラボトラーズは、プロモーションの一環として、最近コカコーラのラベルに曜日の名前をつけて売り出したというわけです。自分の名前入りのボトルを見たら、つい買ってしまうそうになりませんか。（志村）

太田伸生	東京医科歯科大学	3/2-7
山岡昇司	東京医科歯科大学	3/2-7
森永 紀	長崎国際大学	3/17-26

編集後記

このニュースレターも、おかげさまで創刊以来 30 号を越えました。お読み頂きありがとうございます。しばしばニュースレター宛てにご連絡を頂くのですが、先日は思いがけず高校生からお問い合わせを頂き、びっくりするやら嬉しいやら。

ガーナに住む者からすれば日本は近いような気が致しますが、日本からすると未知の国ガーナはとても遠いところだと思います。そんなガーナの事で何かお知りになりたいことがありましたら、お気軽にお問い合わせ下さい。出来る限りですが、ご協力できればと思います。また、ニュースレターに関するご意見ご要望がございましたら、どしどしお寄せ下さい。このニュースレターが一方的な発信に留まらず、皆様のお役に立つ事ができましたら幸いです。(志村)

ニュースレターに関して、ご意見・ご要望などございましたら、下記までご連絡ください。

編集：志村 文責：井戸、鈴木 ご意見ご要望などの送り先：shimura.kyoten@gmail.com