

# 東京大学医科学研究所 ウイルス感染分野 河岡研究室 訪問のための事前課題

河岡研究室や河岡先生の研究、医科学研究所における他の研究を調べた上で、質問を2つ以上考える

- インフルエンザウイルスのA型実験株ではRNPの選択的取り込みが示されていたにもかかわらず、B型や臨床分離株では示されていないのはなぜですか。
- 世界中の季節性のインフルエンザウイルスの90%以上がアマンタジン耐性であるのは、インフルエンザウイルスのどのような性質が要因ですか？
- 菌類と細胞の間の関係とはT4ファージと大腸菌と言った関係も含まれますか。
- 動画を拝見しました。pCAGGSはvRNPにする為だけに使われるという認識で良いのでしょうか？
- 動画を拝見しました。vRNPが細胞外に出る際、1種のvRNPを残りの7種が囲むように出ると考えられるとの事でしたが、どのようにその一種を選んでいるのか、また囲むことでどのような利点があるのかが疑問です。
- リバースジェネティクス法において、インフルエンザウイルスの8本のvRNPの並び方は決まっているのでしょうか。
- 鳥インフルエンザなど、対人以外の方法で感染する型のインフルエンザを、未然に(=感染が大きく拡大し、大量の殺処分が起きる前に、)抑制することは可能でしょうか、もし可能なのであれば、どのような方法で、他の動物に予防を施しているのでしょうか？
- 627番目のアミノ酸がLysならば、鳥インフルエンザウイルスは哺乳動物において効率よく増殖するというのは、どのような実験をして解明したのでしょうか。
- インフルエンザはワクチンを打っても、形質が変化することで抗体を持つ、とのことですが、インフルエンザウイルスの変化に勝るようなワクチンの開発、あるいは、抗体を作るワクチンではなく、ウイルスそのものを死滅させられるような薬品などをするのは今後可能だと考えますか？それとも、不可能ですか？
- 未知のウイルスが出てきたとき、どのようなアプローチでワクチンを作っていますか？
- 鼻腔噴霧型の弱毒生ワクチンの、ワクチンウイルスの病原性復帰とはどのような現象なのでしょう。
- 粘膜ワクチンは、経口や経鼻投与などにより、粘膜上での局所免疫が出来、さらに全身性免疫も十分期待できます。なにより、従来の注射によるワクチン接種とことなり、苦痛を伴わないのが一番の利点だと思います。予防接種を数多く行う乳幼児にとって朗報だと思います。従来のワクチンとことなると、免疫力を強化するような補助的物質や、ワクチンをうまく投下させたり、持続的に作用させる工夫が必要であるようなので、従来のワクチンと比較し副反応は、どのような症状と程度の相違があると考えられるのか知りたいと思います。
- 不活化ワクチンの安全性と生ワクチンの高い効果を併せもつワクチンの材料として考えられるものは従来のワクチンのものと比べるとどう違うのか。
- 今までワクチンを作る際には鶏卵で増やしていましたが、その際にヘマグルオチンの構造が変化するようですが、それはつまりそのワクチンは完璧なものではないということでしょうか？
- 季節性インフルエンザワクチンの形は人間の抗体のようなY字型のものなのでしょう。また、どのように拡がりを抑えるのでしょうか。
- 米国ですでに用いられているワクチンは途上国の方たちが使えるようになっていきますか？
- なぜインフルエンザウイルスは生ワクチンによって病原性が復帰する可能性があるのでしょうか？
- インフルエンザワクチンについてですが、半生ワクチンを開発するにあたって、取り入れたい生ワクチンの利点とは何ですか？
- サルでの実験で成果を上げているエボラウイルスのワクチンは人間でも効果はあるのでしょうか？
- 米国で用いられている季節性インフルエンザワクチンの鼻腔噴霧型の弱毒生ワクチンの安全面における問題にウイルスが繁殖することによる副作用の懸念がありますが、具体的にはどのような副作用が懸念されているのでしょうか。また、実際にそれらの副作用が起こったということは報告されていますか。
- リバースジェネティクス法を使えば、全てのウイルスのワクチンが作れるのか。

- 河岡先生は、1999年に人工的に感染性を有するウイルスを作成できる「リバーシジェネティクス」を開発されました。それにより、インフルエンザA型の予測精度が高まり、今後はB型ウイルスの変異を予測する技術開発をされるとのこと。素晴らしい研究だと思います。インフルエンザワクチンの免疫持続期間は接種後、1ヶ月までにピークに達し、3〜4ヶ月後には徐々に低下傾向を示す。ワクチンの効果が期待できるのは接種後2週から3〜6ヶ月までと考えられています。冬季以外にもインフルエンザの感染があること、また受験生などにおいては、より長期間の効果がある方が望ましいと考えます。免疫持続期間が6ヶ月以上有効となるワクチンの研究、開発はされようとしているのでしょうか。また、されていないとすれば、どのような理由からでしょうか。
- 半生ワクチンを実現させるためには安全性、そして上気道部に抗体を分泌するという2点を成功させることになるが、現在日本で使われているワクチンとどのような点を変えることによりその2点を実現させようとしているのか。
- どのようにして新型インフルエンザのパンデミックを予想するのですか。
- インフルエンザのパンデミックはどのような状況で起こるのか。
- 河岡先生は豚インフルエンザをもとに強毒性のウイルスを作りその流行の過程における変化を調べようとしていますが、その流行の過程においてグローバルパンデミックは起こり得るのでしょうか？
- インフルエンザの抗ウイルス薬、ノイラミニダーゼ阻害薬に対して、耐性ウイルスが出現した場合、その代替となる抗ウイルス薬は既に存在しているのでしょうか。仮に存在していない場合、どれほどの期間でノイラミニダーゼ阻害薬の有効性がなくなってしまうのでしょうか。
- 症状のしている細菌感染とウイルス感染、それぞれの患者の見極めがつかないことなどはありますか。
- 動物実験などで違う種類のウイルスでも動物に同じ反応が出たときそのウイルスの違いはどうわかるのですか。
- ある特定の病気に対する免疫が消失する主な原因というのはなんなのでしょうか。また免疫を遺伝的にコントロールすることは可能なのでしょうか？
- 効率的なウイルス増殖に必要な8種類のゲノムのどれかが欠けた場合、ウイルスは独自に欠損部分を修復できるのでしょうか？
- 新型インフルエンザウイルスの解析において、日本人の新型ウイルスに対する抗体保有率調査を行ったとあるが、どのように調べたのか詳しく知りたい。また、その調べ方から出てきた研究結果が正しいと言えるのはその調査のどのような点が道理にかなっているからなのか知りたい。
- 新型のインフルエンザウイルスの型は、何が起こると変わるのですか？
- 研究内容のページより質問です。私は日本ではインフルエンザは季節によって波があると考えています。H5N1型が、ベトナムなどの国に根付いているというのは、季節関係なくインフルエンザ患者がいるということでしょうか？それとも、その地域にH5N1が存在しているということなのでしょうか？
- 河岡研究室ではインフルエンザウイルスに関する研究を行っているそうですが、H5N1ウイルスの定着している発展途上国などについて、パンデミックの状態から、定着せずに制圧ができた地域などの違いは、発展途上国であることによる衛生状態などの問題によるもののみなのでしょうか。
- H5N1ウイルスの病原性決定因子はたくさんのアミノ酸の中からどのようにして見つけたのですか。
- 「H5N1ウイルスは、世界各地で感染が報告されている」とありますが、日本において人や動物への感染は報告されているのでしょうか。
- H5N1ウイルスが動物にうつるのに、感染しやすい、しにくいに差はあるのでしょうか？
- H1N1型インフルエンザをヒトの免疫もワクチンも効かないウイルスに改変して流行の過程を見ることでワクチンの改善につながる理由は何ですか。
- H1N5ウイルスの病原性の解析についてです。特定の番号のアミノ酸が変わるだけで、病原性に大きく変化が出るのは何故ですか？どのようなメカニズムなのでしょうか。
- ウイルスの変異の解析とあったが、どの程度まで進んでいるのだろうか。(その解析によってどのDNAが変異すればウイルスの特性にも変化が起こるか分かっているのか、変異を抑える事は出来るかなど)
- DNAや構造の解析をパソコンで行われていると思うのだが、どのようなアルゴリズム(例えばDNAの順番の推測などに対して)をそこに取り入れているのか。
- 薬剤耐性インフルエンザウイルスの解析に関しての質問です。アマンタジンには耐性ウイルスが出現しやすく、

ノイラミニダーゼ阻害薬では出現しにくいとの記述がありましたが、抗ウイルス剤に対する耐性ウイルスの出現率は何によって変わるのでしょうか。

- なぜ鳥インフルエンザウイルスは哺乳動物に効率よく増殖するとわかったのか。
- なぜ豚や鳥などから由来する新型のインフルエンザが生まれていくのか。
- 蛍光タンパク質を安定的に発現するインフルエンザウイルス株の作製を目指したとありますが光は消えることがないのですか？また、どういうふうにして作ることが出来たのですか？
- 異なるウイルスが同時に感染することで新種のウイルスが出現する現象があるとありますが異なるウイルスどうしで闘わないのですか？
- エボラ出血熱が流行している地域に訪れたり、ウイルスの実験を行う時に、自分自身が感染した経験はありますか？また、感染を防ぐために心掛けていることはありますか？
- エボラウイルスの出芽についてですが、細胞膜から水平に出芽するとウイルスにとってどういう利点があるのでしょうか？
- 「エボラウイルスレセプターの探索」についての論文で「エボラウイルスの侵入はエンドサイトーシスによるが、具体的な経路は分かっていない」と書いてありました。エンドサイトーシスについては食作用、飲作用まで学習しましたが、ウイルスが細胞内へ侵入するとき、何が起きているのですか？
- 抗ウイルス薬は、なぜ種類によって耐性ウイルスが出現しやすいということが起こるのか。
- ウイルスの構造が分かれば必ずそれに対する薬を作ることができるのか。
- 2014年に西アフリカでエボラ出血熱が大流行しましたが、その年だけ流行った原因は何だったのでしょうか？
- 新型インフルエンザに対する抗体を、1920年以降に生まれた人がほとんど持っていないことについて、生まれた年によって抗体保有率が異なる原因は何か。
- 1920年以降の多くの人はインフルエンザに対する免疫を持っていないという記述がありますがその要因となったものとは何だと考えますか？
- 豚由来の新型インフルエンザでなぜ1920年以降の人から急に抗体を持たなくなったのか。
- 1920年以降に生まれた人は新型ウイルスの免疫がなかったとありますが、なぜ1920年なのですか。
- 新型インフルエンザについて1920年以降に生まれた人に抗体がほとんどなかったのはなぜだと思われませんか？
- 2009年に発生した新型インフルエンザに対して、1920年以前に生まれた人は、何故抗体保有率が高かったのですか？
- 2009年3月に発生した豚由来の新型インフルエンザウイルスについてです。1920年以降に生まれた人はPandemic H1N1 2009に対する免疫がほとんどなかったとありますが、1920年以前に生まれた人には免疫があったのでしょうか。あったのであればなぜ1920年以降に生まれた人から免疫がなくなったのでしょうか。
- 「新型インフルエンザの解析」という題の中の記事で、日本人の新型ウイルスに対する抗体保有率調査を行った結果、現代に生きているほとんどの人(1920年〜)が免疫を持っていない、と明らかになったということは理解できた。では、なぜ「1920年以前は持っている人も一定数いて、さらに年によりかなりのばらつきがある」、ということに対しての原因は、どのように考えになっていらっしゃるのか。
- 新型インフルエンザウイルスへの免疫が1920年以降に生まれたヒトにはほぼなくなってしまった理由はなんですか。
- 薬物耐性ウイルスが出現していると書かれていましたが、どのようなメカニズムでウイルスは進化していくのでしょうか？また、どれぐらいの進化で薬が効かなくなってしまうのでしょうか？
- A型、B型などのインフルエンザの種類の違いはなんですか。
- Color-fluにおいて、色の異なる蛍光タンパク質を含んだウイルスの構造は通常のウイルスのものに比べ、どのような違いがあるのでしょうか。
- インフルエンザウイルスColor-Fluは何が元となって光っているのですか？
- インフルエンザ治療に用いる抗ウイルス薬として、M2阻害薬であるアマンタジン、ノイラミニダーゼ阻害薬であるオセルタミビルとザナミビルがあるとありますが、万一これら全てに対して耐性ウイルスが出現した場合はどの

ようにして対処するのでしょうか。

- 新型インフルエンザの抗体を日本人はほとんど持っていないということでしたが、海外の人々や動物の抗体保有率はどれくらいなのでしょう。
- 「インフルエンザウイルス粒子形成機構の解析」についての論文で、インフルエンザウイルス粒子出芽のモデル図では粒子は細胞膜にくっついているように見えますが、実際にはどうなっているのですか？
- インフルエンザの流行を決める決め手はなんですか。
- 季節性インフルエンザと鳥インフルエンザが交雑すると病原性が增强されるのはなぜですか。
- スペイン風邪由来のウイルスはなぜ肺胞組織を破壊するのですか。
- CLUHがウイルス感染により核内へ移動し、複製されたウイルスゲノムを運ぶようになるのはなぜですか。
- 最近では医学でもコンピュータによるシミュレーションで研究が行われていますが、インフルエンザの粒子やゲノム機構を調べるにあたって、コンピュータが使われていたところはあったのでしょうか。
- ウイルスの脱殻とは、具体的にどういうことか。
- ウイルスの薬剤耐性とはいつできるのでしょうか？
- ウイルスの高病原性に関与する変異には、どういったものがありますか？
- インフルエンザの研究をするにあたって、自分や他の研究者が間違えてインフルエンザにかかってしまうことはあるのでしょうか。
- 東京大学医科学研究所において最も多くの人々が研究されているウイルス感染分野において、インフルエンザウイルスとエボラウイルスがモデルとされているが、それはその2つのウイルスに何かしらの特徴があるのか(あったらそれはどのような特徴なのか)、それともニュースでも大きく取り上げられた事からも分かるように多くの人々が感染したからなのかなど、何故その2つのウイルスがモデルとして使用されているのか理由が知りたい。
- 教授はなぜインフルエンザウイルスとエボラウイルスに特化して研究されているのですか。
- なぜ、インフルエンザとエボラウイルスが研究のモデルなのか。
- エボラウイルスの解析とは具体的にどのようなことをするのですか。
- 新たなウイルスを生成されたそうだが、ウイルスはどうやってつくることができるのか。
- ウイルスの流行の過程での変化を見ることで具体的にどのようなことが分かるのですか。
- 先生がウイルスに興味を持ったのはどのようなきっかけからですか？
- インフルエンザの元をたどるとどこに行き着くのか。