

学会印象記

Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Retroviruses 2013

佐藤 佳

Kei SATO

京都大学ウイルス研究所ウイルス病態研究領域

本稿では、本年5月20～25日に開催された、Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL) Meeting on Retroviruses をレポートする。本学会の特徴や、今年の学会で発表されたホットトピックの紹介のみならず、筆者の私見を交えながら、「この学会に参加するメリット」についても併せて紹介する。

はじめに：CSHL meeting on Retroviruses とは？

CSHL meeting on Retroviruses とは、米国ニューヨーク州コールドスプリングハーバー研究所 (CSHL) で毎年開催される、分子細胞生物学に特化した HIV/レトロウイルスに関する学会である。「会場はニューヨーク！」と聞くと、「いったいどんなハイツ (死語) などところで開催されるのだろう…」と想像 (あるいは期待) される方も多かもしれない。しかしながら実情は、良く言えば「自然豊か」、悪く言えば「辺りに何も無い」、ニューヨーク州ロングアイランド、マンハッタンから電車で1時間ほど (さらにそこからシャトルバスで15分) のところにある研究所で開催される。

スケジュールはとにかく過密を極める。トークセッションの会場はひとつのみ。初日は19時から22時過ぎまでトークセッションがあり、翌日以降は朝9時から夜20～22時まで、ひたすらトークセッションが続く。ポスターセッションはたいしてその後で、ポスター会場に隣接する (研究所内の) バーで買ったビールを片手に行われる。発表時間は基本的に2時間だが、23時過ぎまで続く場合もある。あるいは議論が花が咲き (この辺の詳細については後述する)、所内のバーや芝生の上での歓談が続くのがこの学会のつねである (と思っている)。

上述のとおり、会場周辺には本当に何も無い (余談だが、この研究所は名前のとおり湾 (ハーバー) に面しており、会場から徒歩15分ほどの海辺で、生きたカブトガニを見ることができる)。レンタカーを借りるなどの強攻策をとらないかぎり、ホテルと会場を往復するシャトルバスしか移動手段はない。すなわち選択肢は、「ホテルに留まる」か「学会に参加する」の二択しかない。そのため、良くも悪くも連日学会に参加せざるを得ず (「良い意味」については後述)、結果的に非常にディープな学会になる、

という構図となっている。

筆者がこの学会に参加したのは、大学院生時代の2008年に初めて参加して以来5度目 (2009年は新型インフルエンザの流行に伴う渡航自粛発令のためキャンセル) となる。基礎研究、特に分子生物学的研究の色合いが強いこの学会では、「レトロウイルス (主として HIV) の複製様式」あるいは「レトロウイルス (主として HIV) と宿主 (主としてヒト) の攻防・共生」を分子的な視点から捉えた演題が多い。そのなかでも特筆すべきは、その年のいちばんのホットトピックとなる研究成果が、この学会で初披露されることが多い点である。たとえば、TRIM5 α 、SAMHD1、CBF β などの発見は、学術誌面上を賑わす前にこの学会で披露されている。その他にも、「この学会に参加すれば、レトロウイルス細胞生物学に関する1年間のホットトピックをあらかじめ網羅できる」と言っても過言ではないほどのハイレベルな演題が、高い密度で堵列する。

言い方を換えれば、この学会に参加することにより、レトロウイルス基礎研究の世界的な潮流を知ることができる。「ウイルス vs 宿主の分子細胞生物学的理解」がこれまでの潮流のひとつであったことは上で述べた。しかしながら、筆者の私見を交え、昨年来、そこからさらに発展・敷衍した研究分野、すなわち、細胞生物学的な意味合いに留まらない研究分野の開拓が進んでいると感じている。たとえば、昨年から「Evolution」と冠されたトークセッションが新たに開設された。このセッションでは、従来の分子細胞生物学的な実験に加え、バイオインフォマティクスや分子系統学を駆使することで、「SIV/HIVの進化」を分子的に理解・考察するための研究成果が披露されている (その1例を後述する)。

2013 学会レポート

今年の学会では、従来の分子細胞生物学的手法による研究成果の報告に加え、超解像顕微鏡や2光子顕微鏡、次世代シーケンサーの活用方法など、テクノロジーの発展の恩恵を受けた演題が多いように感じた。余談だが、筆者が初めてこの学会に参加した頃は、「レトロウイルスの出芽の分子メカニズムの解明」はホットトピックのひとつであ



本年の学会のオーガナイザー、Reuben Harris 博士(右)と。研究所内のバーにて。

り、「出芽に関わる宿主因子の探索・同定」が隆盛を極めていたと記憶している。現在では、宿主因子の探索・同定は一段落し、進歩した技術を駆使することにより、従来の手法では検討できなかった、より動的かつ多彩な研究が多くなっている印象を受けた(たとえば、数十 nm という解像度を誇る超解像顕微鏡 STORM を用い、細胞質膜上で Gag と Env が会合する部位を解析した演題があった)。また、これまでは「細胞」あるいは「タンパク質・核酸」を用いた研究成果が主であったが、SIV 感染サルやヒト化マウス、ノックアウトマウスを用いた、動物モデルを用いた研究成果も増えている印象を受けた。

筆者が本年の学会で最も感銘を受けた演題は、Emerman らのグループによる、「SIVcpz が Vpx を失った理由」について実験・考察した演題である (Etienne *et al.*)。

HIV-1 の起源である SIVcpz は、2 種の旧世界ザルの SIV (SIVrcm と SIVgsn/mon/mus) の組換えによって誕生したと考えられている。SIVrcm は、Vpx (宿主因子 SAMHD1 を抑制するためのウイルス因子) を持っているが、SIVcpz は持っていない。演者らは、上記 2 種の SIV が組換えを起こしたと思われる箇所と、vpx 領域がオーバーラップしていることに着目した。また、その箇所は、Vif (APOBEC3G を分解するためのウイルス因子) をコードする領域の 3' 末端とも重複していた。そこで、vpx 領域を SIVrcm から除いたところ、興味深いことに、3' 末端に新規の配列を持つ新たな Vif (Vif* : SIVrcm と SIVgsn/mon/mus の組換えによって誕生した Vif, すなわち、SIVcpz の始祖と想定されるウイルスの Vif) が生まれた。そこで、SIVrcm の Vif と Vif* の抗ヒト APOBEC3G 活性を調べたところ、従来の SIVrcm Vif はヒト APOBEC3G をまったく抑制できなかったのに対し、Vif* はヒト APOBEC3G を抑制する活性を獲

得していた。以上の結果は、(i) SIV がヒトに適応・侵入するうえで、ヒト APOBEC3G が最大の障壁(のひとつ)であった；(ii) HIV-1 の祖先 SIV は、抗 SAMHD1 活性 (Vpx) と抗 APOBEC3G 活性 (Vif) を天秤にかけ、前者を捨て、後者を“overprint”することで適応進化した、ことを示唆している。実施している実験内容はひどくシンプルなのだけけれど、reasonable な仮説と背景に裏打ちされたストーリーがとても印象的であった。

※筆者注：誌面の都合上、本学会におけるその他の演題の詳細については割愛しましたが、その詳細について知りたい方がいらっしゃいましたら、筆者に直接ご連絡ください。可能なかぎり対応させていただきます。

CSHL meeting on Retroviruses に参加する「本当のメリット」とは？

ここまでの誌面ではおもに、「この学会の特徴」と「今年のトピック」について概説した。このセクションでは、筆者が思う「情報収集以外の目的でこの学会に参加するメリット」について述べる。

まずはなによりも、論文誌面上を頻繁に賑わすレトロウイルス学の権威といわれる研究者と、直接会話することができる点である。他の国内外の学会と比べ、この学会は比較的規模が小さく、また、上述した理由からとても密度の濃い学会であるため、接触するチャンスがとても多い。また、年齢・性別問わず、参加者の大半は、毎晩深夜まで所内のバーにたむろし、深夜まで情報交換(あるいはただの談笑)を続けている。当然そこには、ちょうどその日に自分が興味を抱いた発表をした演者もいるはずであり、ドラフトビールを飲みながら、研究の詳細について質問・議論するまたとない機会となる。その空間は、思いもよらない情報を得るチャンスでもあり、外国人の友人を作るチャンスでもあり、あるいは、留学を希望している大学院生にとっては、留学先を探すまたとない機会でもあると思う。そして、普段はなかなか顔を合わせる機会のない、海外留学中の日本人研究者や友人・知己と旧交を温めながら、互いの近況を報告し合ったり、情報交換をしたりすることができる場でもある。

以上のように、この学会は、学術的な意味合いはもちろんのこと、さまざまな意味で多くの収穫を得ることができる学会である、と参加するたびに痛感している。

おわりに：研究者をめざす大学院生にむけて

学会場で、現在アメリカに留学中の友人や先輩と顔を合わせた際、「今年は日本からの大学院生の参加者がとても少ないね」という言葉を何度か耳にした。これは、筆者も同じことを思っていた。幸いなことに、筆者は大学院生時

代からこの学会に参加させていただいた（ボスには本当に感謝しています）。そして、この学会で得た知識のみならず、直に受けた衝撃や感じた経験が、今の自分の礎となっていると殊に思っている。

という訳で、最後に、この文章を読んでいるかもしれない大学院生などの若手の方々へ向けてのメッセージで、本稿を終えたい。

* * *

本稿では、この学会の雰囲気できるだけ伝えられるよう苦心しました。しかしながら、「百聞は一見に如かず」とはまさにこの学会のことで、まずはこの学会に参加し、その空気に直に触れてみることをオススメします。さらに私見を述べさせてもらえば、できるだけ若いうちに（大学院生のうちに）この空気に触れるべきだと筆者は思っています。拙い英語で自分の研究の面白さを頑張ってアピール

したり、同年代の外国の大学院生とビールを飲みながら議論・談笑したり、留学中の先輩の話に耳を傾けたり。そういう経験は、近い将来絶対に役立つはず（これは、筆者のみならず、現在アメリカに留学中の友人たちも、同じ思いを持っているはず）。

筆者もまだまだ若輩者ですし、「留学もしていないお前が偉そうに海外を語るな」と言われてしまえばそれまでです。しかし、もしこの文章を読んでいるあなたが大学院生であれば、これも何かの縁だと思って、あらゆる手段を講じて（ボスに参加を認められるような実験結果を出せるように頑張る、ボスに参加を懇願する、海外学会参加のための奨学金に応募する、など）、ぜひ来年はこの学会に参加していただければと切に願っています。そして本稿が、そのためのモチベーションの一助となれば幸いです。