

2021年1月20日  
一般財団法人 化学及血清療法研究所

## 第2回『太田原豊一賞』受賞者が決定しました

一般財団法人 化学及血清療法研究所（理事長：木下 統晴、所在地 熊本市中央区）は、このたび開催されました理事会において、下記の2氏に第2回『太田原豊一賞』を贈呈することを決定しました。

受賞者には、賞状、トロフィーのほか、副賞1,000万円が贈られます。

贈呈式は、3月11日（木）午後4時より、熊本ホテルキャッスル（熊本市内）において開催されます。

記

松岡 雅雄（まつおか まさお）先生

熊本大学大学院 生命科学研究部 教授（63歳）

受賞研究テーマ：

ヒトT細胞白血病ウイルス1型による病原性発現機構の解明

山崎 晶（やまさき しょう）先生

大阪大学 微生物病研究所 教授（51歳）

受賞研究テーマ：

結核菌脂質を認識する受容体クラスターの発見と宿主免疫賦活機構の解明



松岡 雅雄 先生



山崎 晶 先生

以上

## 受賞者の研究テーマおよびご略歴

松岡 雅雄（まつおか まさお）先生

### 受賞研究テーマ：

ヒトT細胞白血病ウイルスI型による病原性発現機構の解明

高月博士らによる成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia: ATL) の疾患概念の提唱を契機としてヒトT細胞白血病ウイルスI型 (human T-cell leukemia virus type 1:HTLV-1) は最初のヒトレトロウイルスとして発見されました。この疾患概念の確立と原因ウイルスの発見には日本人研究者が大きな貢献をしており世界に誇りうる成果です。しかし、HTLV-1による発がん機構において HTLV-1 がコードする tax 遺伝子が責任分子であると考えられてきましたが、Tax は ATL 症例では発現していないことが多く HTLV-1 と ATL 発がん機構には大きな謎が存在しました。松岡先生は臨床検体を用いたプロウイルスの解析から tax 遺伝子にしばしばナンセンス変異が存在し、ウイルス遺伝子転写のプロモーター・エンハンサーである 5'側 long terminal repeat (LTR) の欠失、メチル化が存在し、ATL 症例の約半数では Tax を発現できないことを明らかにしました。この解析から HTLV-1 のマイナス鎖にコードされる HTLV-1 bZIP factor (HBZ) が全ての ATL 症例で発現し保存されていることを初めて見出されました。HBZ 遺伝子こそが発がんに必要不可欠な遺伝子である可能性を考え研究を進め HBZ を発現させることにより Tリンパ腫、炎症を引き起こすことを明らかにしました。この研究により HBZ が発がんと炎症という HTLV-1 の病原性の責任分子であることが示されました。HBZ は Foxp3、CCR4 発現誘導により ATL 細胞の免疫形質を決定していることも報告されています。HBZ はタンパク質をコードするだけでなく mRNA としても機能することを報告されており、ウイルスのみならず細胞遺伝子においても、このようにタンパク質、RNA の両方の機能を有する遺伝子の発見は HBZ が最初であり、分子生物学にパラダイムシフトをもたらす知見として高く評価されます。また HTLV-1 にコードされる tax 遺伝子が間歇的に発現し宿主免疫機構から逃避を可能にしていることも明らかにしました。この間歇的発現機構はウイルスで初めて示された現象であり慢性ウイルス感染症の巧妙なメカニズムを解明した業績です。HTLV-1 は末梢リンパ球に感染すると考えられてきましたが、同一のプロウイルス組み込み部分が異なる血球系のゲノムに存在することを示し HTLV-1 が血液幹細胞に感染していることを示されました。後に別のグループからも ATL で同じ知見が報告され、これまでの常識を覆す研究成果であると高く評価されています。

松岡先生は臨床で得られた疑問を分子生物学、免疫学、血液学の幅広い研究により解析し、何故、どのようにして HTLV-1 が疾患を引き起こすかという難問に挑戦し明らかにしてい

ます。さらに、HBZ が免疫療法の標的として有用であることをマウスおよび霊長類を用いた研究にて証明し、HBZ 研究は ATL に対する新たな治療法、発症予防法の開発へと展開されています。松岡先生は HTLV-1 研究の世界的リーダーとして活躍しており、その研究成果によりウイルス学だけでなく血液学、分子生物学に新たな研究領域を開拓してこられました。日本は世界的な HTLV-1 浸淫地であり、医学的、社会的に重要な課題です。松岡先生の独創的な研究成果は HTLV-1 克服に貢献するものであり高く評価されます。

### 略歴 :

#### 学歴

|            |                |
|------------|----------------|
| 1982 年 3 月 | 熊本大学医学部卒業      |
| 1984 年 4 月 | 熊本大学大学院医学研究科入学 |
| 1988 年 3 月 | 同 卒業           |

#### 職歴

|             |  |
|-------------|--|
| 1982 年 4 月  | 熊本大学医学部附属病院第二内科で臨床研修開始                     |
| 1988 年 6 月  | カリフォルニア大学バークレー校研究員（1992 年 6 月まで）           |
| 1992 年 7 月  | 熊本大学医学部附属病院第二内科助手                          |
| 1998 年 5 月  | 同 講師                                       |
| 1999 年 4 月  | 京都大学ウイルス研究所附属エイズ研究施設感染免疫研究領域教授             |
| 2001 年 4 月  | 附属エイズ研究施設長（2004 年 3 月まで）                   |
| 2005 年 4 月  | 新興ウイルス感染症センター長（2006 年 3 月まで）               |
| 2006 年 4 月  | ウイルス研究所・副所長（2010 年 3 月まで）                  |
| 2010 年 4 月  | ウイルス研究所・所長（2014 年 3 月まで）                   |
| 2014 年 4 月  | ウイルス研究所附属ヒトレトロウイルス研究施設長                    |
| 2016 年 7 月  | 熊本大学大学院生命科学研究部血液・膠原病・感染症内科分野・教授、感染免疫診療部・部長 |
| 2018 年 4 月  | 熊本大学医学部付属病院がんセンター長、治験支援センター長               |
| 2019 年 10 月 | 熊本大学病院・副病院長                                |
| 2020 年 4 月  | 熊本大学病院中央検査部長                               |

### 受賞歴

|        |   |
|--------|---|
| 1995 年 | 日本血液学会奨励賞   |
| 2011 年 | BMC Retrovirology prize   |
| 2012 年 | 日本白血病研究基金 萩村孝特別研究賞  |
| 2012 年 | The Quality Award in Basic Science, International Retrovirology Association |
| 2016 年 | 第 3 回ウイルス研究所卓越賞   |
| 2019 年 | Ohio State Distinguished Research Award in Retrovirology                    |
| 2020 年 | SGH (旧 佐川がん研究振興財団) 特別賞  |

山崎 晶（やまさき しょう）先生

受賞研究テーマ：

**結核菌脂質を認識する受容体クラスターの発見と宿主免疫賦活機構の解明**

結核は今日でも世界人口の約 1/3 が感染している驚異の感染症です。我が国でもその再燃や多剤耐性結核は深刻な問題となっており、感染防御機構の理解は重要な課題です。結核菌には、宿主の免疫系を強く賦活化する糖脂質が存在することが知られていましたが、これらを直接認識する受容体はこれまで不明でした。

山崎先生らは、結核菌由来の強力なアジュバント糖脂質を認識する受容体群を相次いで同定しました。これらの受容体はゲノム上でクラスターを形成しており、遺伝子重複によって生じてきたと考えられることから、新たな「結核菌受容体クラスター」という概念を初めて提唱しました。また、当該遺伝子座に新たな結核菌受容体を複数見出しており、上記の概念がさらに実証されつつあります。

結核菌は強い免疫賦活能を持ち、T 細胞活性化を促すことが知られていました。結核菌死菌を主成分とした完全フロイントアジュバント (CFA) は、広く免疫賦活に用いられていますが、その作用機序は 60 年以上不明でした。また、結核菌が有する強い免疫賦活作用を利用した結核予防ワクチンとして、弱毒化したウシ型結核菌である BCG の接種が広く行われています。今回山崎先生らが解明したメカニズムは、これまで不明な点が多かった BCG ワクチンの主たる作用機序を説明できるもので、60 年以上の謎を解明した成果と言えます。

BCG の接種は抵抗性が弱い一部の乳児に対するリスク、また、成人における有効性など解決すべき問題点が残っていました。山崎先生らの研究成果により、生菌ワクチンに代わるものとして精製糖脂質やその類似化合物を用いたコンポーネントワクチンの開発が可能になり、成人にも効果が高い結核菌ワクチンも含めて、新たなワクチンアジュバントの開発につながる成果と評価されます。このようなワクチンの開発は、特に結核の致死率がとりわけ高い発展途上国への国際貢献も大いに期待されます。また、とりわけ昨今、BCG 接種歴と新型コロナウイルス感染症抵抗性との相関は全世界で注目されており、分子レベルでの検証は喫緊の課題です。このように、山崎先生らの結核菌受容体の発見とその免疫賦活化のメカニズム解明は、感染症領域における顕著な学問的業績であり、我が国の文化に貢献した研究です。

## 略歴 :

### 学歴

|            |                |
|------------|----------------|
| 1993 年 3 月 | 京都大学大学院農学研究科修了 |
|------------|----------------|

### 職歴

|            |  |
|------------|--|
| 1993 年 4 月 | 三菱化成総合研究所 研究員                                |
| 1999 年 3 月 | 同上 退職  |
| 1999 年 4 月 | 千葉大学大学院医学研究科遺伝子制御学 助手                        |
| 2004 年 3 月 | 同上 退職  |
| 2004 年 4 月 | 理化学研究所免疫アレルギーカガク総合研究センター<br>免疫シグナルグループ 上席研究員 |
| 2009 年 3 月 | 同上 退職  |
| 2009 年 4 月 | 九州大学生体防御医学研究所分子免疫学分野 教授                      |
| 2011 年 9 月 | 九州大学生体防御医学研究所免疫制御学分野 教授                      |
| 2014 年 4 月 | 千葉大学真菌医学研究センター 客員教授（併任）                      |
| 2017 年 1 月 | 九州大学生体防御医学研究所 退職                             |
| 2017 年 2 月 | 大阪大学微生物病研究所分子免疫制御分野 教授                       |
| 2017 年 4 月 | 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授                       |
| 2017 年 4 月 | 大阪大学 栄誉教授                                    |
| 2019 年 4 月 | 九州大学生体防御医学研究所 客員教授（併任）                       |

### 受賞歴

|        |                  |
|--------|------------------|
| 2018 年 | 第 21 回日本免疫学会賞    |
| 2016 年 | 第 52 回小島三郎記念文化賞  |
| 2016 年 | 文部科学大臣表彰 科学技術賞   |
| 2011 年 | 第 7 回日本学術振興会賞    |
| 2007 年 | 第 3 回日本免疫学会研究奨励賞 |

以上