

2022年1月13日  
一般財団法人 化学及血清療法研究所

### 第3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3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10日（木）午後3時20分より、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

**赤池 孝章（あかいけ たかあき）先生**  
東北大学大学院医学系研究科 教授（62歳）

受賞研究テーマ：  
超硫黄分子の発見と感染防御・免疫・代謝制御に関する研究

**木下 タロウ（きのした たろう）先生**  
大阪大学 名誉教授 寄附研究部門教授（70歳）

受賞研究テーマ：  
発作性夜間ヘモグロビン尿症の分子病態解明



赤池 孝章 先生



木下 タロウ 先生

以上

## 受賞者の研究テーマおよびご略歴

**赤池 孝章（あかいけ たかあき） 先生**

### 受賞研究テーマ：

#### 超硫黄分子の発見と感染防御・免疫・代謝制御に関する研究

赤池先生は、1990 年前後より、活性酸素と一酸化窒素によるウイルス及び細菌感染防御と感染病態論に関する基盤的研究を展開しています。感染防御のシグナル伝達を担う分子として 8-ニトロ-cGMP を発見し、8-ニトロ-cGMP の機能制御に生体の硫黄代謝系、特にその代謝物である活性硫黄分子が重要な役割を果たすことを示しました。非特異的損傷因子と考えられていた活性酸素が一酸化窒素と反応し、8-ニトロ-cGMP という特異的なシグナル伝達因子に変換され、生理的なシグナル機能を発揮するという新規な概念の構築は、国内外で高く評価されています。

8-ニトロ-cGMP の代謝制御に関わる先駆的研究成果として超硫黄分子の発見が挙げられます。超硫黄分子は、硫黄分子が複数連結することで化学的反応性が高まったもので、8-ニトロ-cGMP の代謝・分解を制御します。その中でもシステインパースルフィドの主要な産生酵素であるシステイニル-tRNA 合成酵素 (CARS) の同定により、真核細胞のミトコンドリアにおいて超硫黄分子がエネルギー産生に利用されていることの発見につながりました。赤池先生はこれを「硫黄呼吸」と名付け、生物進化論的にもまったく新奇なエネルギー代謝として国内外から大きな注目を浴びています。

医学への展開として、慢性難治性肺疾患や気管支喘息の基礎及び臨床研究において、内因性の超硫黄分子による気道炎症制御や細胞保護活性を証明しました。さらに超硫黄化物の経鼻投与が顕著な治療効果を発揮することを示すなど、難治性肺疾患に対する超硫黄分子を用いた全く新規な治療法の開発が期待されています。一方、超硫黄分子による T 細胞受容体 (TCR) の特異的な超硫黄化による TCR シグナル制御作用、気管支喘息とアレルギー疾患などの予防・治療効果も明らかにしています。新規超硫黄製剤の開発に向けて、各種新規硫黄化合物の大量合成法を確立し、抗ウイルス効果・抗菌活性などの感染制御のみならず、アレルギー・炎症性疾患を対象とした抗炎症効果を報告しています。

以上のように、赤池先生の超硫黄分子と硫黄呼吸の発見、また、硫黄生物学研究は、基礎生物学から医学・臨床科学を含めたすべての生命科学領域において革新的な波及効果をもたらしています。今後も世界の生物科学研究を席卷する大きな潮流として急速に展開することが期待されます。

略歴：

学歴

1984年3月	熊本大学医学部卒業
1987年4月	熊本大学大学院医学研究科入学
1991年3月	同 修了

職歴

1984年4月	熊本大学医学部第一内科入局
1984年6月	熊本大学医学部附属病院 内科学第一講座 研修医
1985年8月	熊本労災病院 内科研修医
1985年12月	荒尾市民病院 内科医長
1991年4月	熊本大学医学部 助手（微生物学講座）
1992年2月	同 講師（微生物学講座）
1993年5月	トーマスジェファーソン医科大学 客員教授
1994年1月	熊本大学医学部 助教授（微生物学講座）
2001年7月	アラバマ大学バーミングハム校 客員教授
2003年4月	熊本大学大学院医学薬学研究部 助教授（微生物学講座）
2005年7月	同 教授（微生物学講座）
2011年4月	熊本大学医学部医学科長 熊本大学大学院生命科学研究部臨床医学教育研究センター長
2013年4月	東北大学大学院医学系研究科 教授（環境医学分野）
2019年4月	東北大学大学院医学研究科 副研究科長（研究担当）

受賞歴

1998年	日本生化学会 JB 論文賞
2000年	日本細菌学会小林六造賞
2000年	熊本医学会奨励賞
2014年	日本酸化ストレス学会賞
2014年	日本細菌学会浅川賞

木下 タロウ (きのした たろう) 先生

**受賞研究テーマ：**

**発作性夜間ヘモグロビン尿症の分子病態解明**

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) は、補体に感受性の異常血球が後天的に出現し、感染時などに活性化した補体によって異常赤血球が破壊される疾患です。木下先生は、PNH の異常血球で欠損する 2 つの補体制御因子が、糖脂質によって細胞膜に保持されるグリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカー型タンパク質であったことから、GPI の生合成経路遺伝子群の発見に焦点を絞って研究を進めました。その結果、GPI アンカー生合成遺伝子 PIGA 遺伝子のクローニングに世界に先駆けて成功し、PNH 異常細胞株の多くは、造血幹細胞における PIGA 遺伝子の体細胞突然変異によることを確定しました。

さらに、木下先生は PIGA 遺伝子以外にも病因遺伝子が存在する可能性を考慮し、GPI アンカー生合成経路全体の解明に取り組み、そこではたらくほぼ全ての遺伝子 25 個の同定に世界で初めて成功しました。この解析から PIGA 遺伝子は X 染色体上に、それ以外は常染色体上に存在することを示し、2 つのアレルに体細胞変異が重なる頻度は極めて低いため、1 ヒットで欠損を起こす PIGA 変異が、多くの PNH 症例の原因になることを説明しました。

以上の知見から近年、2 つの重要な発見をもたらしたことで高く評価されています。

一つは、先天性 GPI 欠損症の発見です。木下先生は英国グループと共同研究を行い、PNH の特徴的症状である肝静脈・門脈血栓を起こした 3 症例が、新たな GPI アンカー生合成遺伝子である PIGM 遺伝子の変異による先天性 GPI 欠損症であることを初めて証明しました。その後、先天性 GPI 欠損症の数多くの発見と解析に関与し、疾患概念の確立に大きく貢献しました。

もう一つは自己炎症を伴う新たな PNH の発見です。ドイツのグループとの共同研究により、他の GPI アンカー生合成遺伝子 PIGT が関わる、先天性変異と体細胞変異の組み合わせによる PNH 症例を初めて見出しました。解析の結果、PIGT の変異により、細胞表面に蓄積した異常な GPI が補体のレクチン経路を活性化し、さらにインフラマソームの活性化を引き起こすことを明らかにし、PIGT 変異による PNH が新規な疾患であることを示しました。

以上のように、木下先生は、PIGA 遺伝子のクローニングとその体細胞突然変異の発見により、PNH における後天性異常の本体を解明し、血液学における顕著な成果を上げました。近年の重要な発見である PIGT 変異による PNH 症例は自己炎症疾患を伴うことから、今後も自己炎症発症のメカニズムの解明に向けた研究展開をされることが期待されます。

## 略歴：

### 学歴

1974年	東京大学農学部農業生物学科卒業
1977年	東京大学大学院農学系研究科修士課程修了（農学修士）
1981年	大阪大学大学院医学研究科博士課程修了（医学博士）

### 職歴

1981年	日本学術振興会奨励研究員
1982年	大阪大学医学部細菌学教室 助手
1982年-1985年	ニューヨーク大学医学部にて海外研修
1988年	大阪大学医学部細菌学教室 講師
1990年-2017年	大阪大学微生物病研究所 免疫不全疾患研究分野 教授
1998年-2003年	大阪大学遺伝情報実験施設長
2003年-2007年	大阪大学微生物病研究所長
2007年-2016年	大阪大学免疫フロンティア研究センター副拠点長
2017年-現在	大阪大学微生物病研究所 数本難病解明寄附研究部門 寄附研究部門教授

### 受賞歴

2001年	第19回大阪科学賞「タンパク質 GPI アンカーに関する医学生物学的研究」
2010年	文部科学大臣表彰（科学技術賞：研究部門）「蛋白質の糖脂質修飾に働く遺伝子群の解明とその医学応用研究」
2015年	International Glycoconjugate Organization (IGO) Award 2015 “Glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins: biosynthesis, transport, shedding and deficiencies”
2017年	武田医学賞「タンパク質 GPI アンカーの生合成と欠損症」
2017年	日本免疫学会ヒト免疫研究賞「発作性夜間ヘモグロビン尿症の発症メカニズムの解明」
2018年	紫綬褒章

以上