

2023年1月10日
一般財団法人 化学及血清療法研究所

第4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4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9日（木）午後3時30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

荒瀬 尚（あらせ ひさし） 先生

大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 副拠点長 （57歳）

受賞研究テーマ：

宿主-病原体相互作用を標的にした感染症の病態解明

五十嵐 和彦（いがらし かずひこ） 先生

東北大学 大学院医学系研究科 教授 （60歳）

受賞研究テーマ：

BACH 転写因子-代謝ネットワークによる造血細胞分化応答の制御



荒瀬 尚 先生



五十嵐 和彦 先生

以上

受賞者の研究テーマおよびご略歴

荒瀬 尚 (あらせ ひさし) 先生

受賞研究テーマ：

宿主-病原体相互作用を標的にした感染症の病態解明

荒瀬先生は、感染症の病態や感染症によって引き起こされる免疫異常を解明するために、長年にわたり一貫して宿主病原体相互作用の解明に取り組み、ウイルス感染症からマラリアといった様々な感染症や自己免疫疾患の病態解明に多大な貢献をされてきました。

荒瀬先生は免疫受容体であるペア型受容体を中心に研究を進め、2002年には、抑制化ペア型受容体が病原体の免疫逃避に利用される一方、活性化ペア型受容体は免疫逃避機構を獲得した病原体を認識するために免疫システムが獲得した分子であることを明らかにしました。2008年から2010年にかけては、これまで明らかでなかった単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスの膜融合機構にペア型受容体が関与していることを解明し、さらにはウイルスばかりでなく、熱帯熱マラリア原虫にも抑制化ペア型受容体を介した免疫逃避機構が存在することを2017年に発見され、抑制化ペア型受容体の遺伝子多型性がマラリア感染症によって引き起こされた可能性を示されました。これらの独創性の高い研究成果は、ウイルスのみならず、原虫や細菌に対する生体防御系の基本として高く評価されています。

近年は大きな社会問題となっている新型コロナウイルスについても研究をおこない、スパイクタンパク質の構造変化を惹起して感染性を高める抗体が存在することを発見し、感染増強抗体の産生を誘導しないワクチン開発に対して重要な成果を発表されました。また、原因が明らかとなっていない自己免疫疾患についても発症における宿主病原体相互作用の研究に取り組み、ウイルス感染症によるMHCクラスII分子の機能異常の発見を発見するなど、これまでに考えられてこなかった新たな疾患発症機構を解明されました。このように、荒瀬先生は新しい現象の発見や、その機序解明に精力的に取り組まれています。

ウイルスやマラリア原虫等の宿主を必要とする病原体が、どのように免疫からの逃避機構を獲得してきたか、また、そのような免疫逃避機構を獲得した病原体に対して宿主免疫機構がどのように進化してきたかについて解明した荒瀬先生のご業績は、重要なアプローチかつ非常にユニークな観点からの研究であることへの評価が高く、感染症に対するワクチン開発や、自己免疫疾患の原因を修復する治療薬開発にも大きく貢献することが期待されます。

略歴：

学歴

1990年3月	北海道大学医学部 卒業
1990年4月	北海道大学大学院医学研究科 博士課程 入学
1994年3月	同 修了

職歴

1994年4月	千葉大学 医学部 附属高次機能制御研究センター 遺伝子情報分野 助手
2000年8月	カリフォルニア大学サンフランシスコ校 研究員
2002年8月	千葉大学大学院医学研究院 遺伝子制御学 助教授
2004年2月	大阪大学 微生物病研究所 免疫化学分野 助教授
2006年6月	大阪大学 微生物病研究所 免疫化学分野 教授
2007年10月	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫化学研究室 教授
2019年4月	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 副拠点長

受賞歴

2011年	第14回日本免疫学会賞 「ペア型レセプターによる免疫制御機構の研究」
2013年	科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門) 「ヘルペスウイルスの感染機構と感染制御法の研究」
2020年	第63回野口英世記念医学賞 「ペア型受容体を介した宿主-病原体相互作用の解明」
2021年	第58回ベルツ賞1等賞 「ウイルス感染症の制御機構」

五十嵐 和彦 (いがらし かずひこ) 先生

受賞研究テーマ：

BACH 転写因子-代謝ネットワークによる造血細胞分化応答の制御

細胞分化とともに代謝系が変動することは造血系細胞を含め多くの細胞系で注目されてきましたが、その因果関係は大きな謎として残っています。五十嵐先生は、グロビン遺伝子の赤芽球特異的発現を制御する転写因子 NF-E2 の研究から、NF-E2 と同様の DNA 配列に結合する転写因子 BACH1 および BACH2 を 1996 年に発見し、その機能解析を通じて、これら転写因子と標的遺伝子が形成する転写因子と代謝のネットワークによる造血系細胞分化・応答、そして免疫応答の分子機構を解明されてきました。

五十嵐先生は、BACH1 (BTB and CNC homolog 1) がヘムの受容体であり、ヘムが BACH1 の活性を低下させることで遺伝子発現を制御することを明らかにしました。さらに、造血幹・前駆細胞の分化において骨髓球系と非骨髓球系（リンパ球や赤血球など）へ細胞運命が大きく分かれる際に BACH1 と BACH2 が重要な役割を担っていること、これら因子の機能低下が慢性炎症による貧血に関わることを発見しました。また、鉄欠乏性貧血の研究を通じて、鉄・ヘム代謝による赤血球分化・成熟制御機構の解明をおこないました。

また、BACH2 による液性免疫制御を明らかにし、さらに BACH2 もヘム受容体であることを報告し、ヘムによる BACH2 の不活性化により B 細胞の形質細胞への分化が促進することを明らかにしました。その後、ヘムが液性免疫のシグナル因子となることを提唱し、その分子機構として、BACH2 は天然変性領域に存在するシステイン残基がヘムの配位子になることで、構造変化が誘発され、BACH2 の機能調節が生じることを明らかにし、鉄・ヘム代謝による抗体産生制御機構の機序解明にも尽力されました。

近年では BACH1 による鉄依存細胞死フェロトーシスの制御機構の研究もおこない、フェリチン遺伝子、鉄排出トランスポーター遺伝子の発現抑制による細胞内鉄濃度上昇と、グルタチオン合成系遺伝子の発現抑制によるグルタチオン生合成低下の 2 つの代謝系変動が組み合わさることで、フェロトーシスが誘導されることを報告しています。さらに一連の研究から、フェロトーシスの細胞間伝播機構が初めて実証されました。

これらの研究は、転写因子ネットワークと鉄・ヘム代謝経路の相互制御ループ構造を解明し、血液・免疫細胞分化応答における重要性と病態への関与を世界で初めて体系化したものです。血液領域のみならず、炎症領域・免疫領域・鉄代謝領域などにも波及性のある研究であり、その学術的重要性は非常に大きく、今後のさらなる発展が大いに期待されます。

略歴：

学歴

1987年3月	東北大学 医学部 卒業
1987年4月	東北大学大学院 医学研究科 博士課程入学
1991年3月	同 修了

職歴

1991年	シカゴ大学 Research Associate
1993年	東北大学 医学部 医化学第二講座 助手
1996年	筑波大学 先端学際領域研究センター 講師
1998年	東北大学 医学部 医化学第二講座 助教授
1999年	広島大学 医学部 生化学第二講座 教授
2005年	東北大学大学院 医学系研究科 生物化学分野 教授
2011年	東北大学 ディスティングイッシュトプロフェッサー
2017年	東北大学大学院医学系研究科長・医学部長
2020年	日本学術会議会員

受賞歴

1996年	東北大学医学部奨学賞銀賞
1998年	日本生化学会奨励賞
2006年	日本学術振興会賞
2017年	日本学術振興会科研費審査委員表彰

以上