

第57回 小島三郎記念文化賞

松岡雅雄博士 推薦の言葉

やま がた かず や
山 縣 和 也
Kazuya YAMAGATA

高月博士らによる成人T細胞白血病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1型はヒトにおける最初の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く貢献しており世界に誇りうる成果です。

HTLV-1による発がん機構においては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症例で発現していないことが多く、HTLV-1によるATL発がん機構には大きな謎が存在していました。松岡博士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すること、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)に欠失やメチル化が存在することを見出し、ATL症例の約半数ではTaxを発現できない理由を明らかにすると共に、HTLV-1のマイナス鎖にコードされるHTLV-1 bZIP factor (HBZ)がすべてのATL症例で発現し保存されてい

ることを初めて見出しました。松岡博士はHBZ遺伝子こそが発がんに必要な不可欠な遺伝子であるという可能性を考え、さらに研究を進めた結果、HBZの発現によりTリンパ腫や炎症が起きることを明らかにされました。この研究成果はHBZが発がん炎症というHTLV-1の病原性の責任ウイルス遺伝子であることを証明したものであり、ATL発がん機構の理解に飛躍的な進展をもたらしました。

また松岡博士は、HBZが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や、HBZが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も明らかにされました。このようにRNA自体が機能を有する遺伝子の発見はHBZが最初であり、松岡博士の発見は分子生物学にパラダイムシフトをもたらした知見として高く評価されています。さらに松岡博士はレトロウイルスのアンチセンス転写産物に共通する核局在機構の解明を行うと共にHTLV-1にコードされるtax遺伝子が間歇的に発現することで宿主免疫機構からの逃避



小島三郎記念文化賞贈呈式全景

を可能にしていることも見出しました。HTLV-1 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画期的な業績です。これまで 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、松岡博士は同一のプロウイルス組み込み部位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ということも新たに同定されました。この研究成果もこれまでの常識を覆すものとして高く評価されています。

日本は世界的な HTLV-1 浸淫地^{しんいんち}であり、HTLV-1 が疾患を引き起こすメカニズムの解明は医学的、社

会的に重要な課題です。松岡博士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方法により解析し、その理解に飛躍的な進展をもたらされました。松岡博士は HTLV-1 研究の世界的リーダーとして活躍されており、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されてきました。松岡博士の独創的な研究成果は HTLV-1 の病態解明とその克服に大きく貢献するものであり、2021 年度第 57 回小島三郎記念文化賞候補者として相応しいと考え、推薦する次第です。