

第46回 小島三郎記念文化賞

藤田 尚志 博士 — 推薦の辞 —

まつ おか まさ お
松 岡 雅 雄
Masao MATSUOKA

京都大学ウイルス研究所所長の松岡でございます。藤田尚志教授の小島三郎記念文化賞受賞につきまして推薦の言葉を述べさせていただきます。

藤田先生は早稲田大学をご卒業後に国立予防衛生研究所の河野先生の下でインターフェロン定量の研究を行い、1982年に学位を取得され、その後、癌研究会癌研究所に居られた谷口先生の研究室で博士研究員として多くの優れた業績を上げられました。その後、谷口先生の移動に伴い、大阪大学に移られ、インターフェロンに反応する配列の同定をされ、輝かしい成果を上げられました。1990年に、ノーベル賞受賞者である David Baltimore 博士の研究室に留学され、NFκBの研究に従事されました。

インターフェロンは1950年代にウイルスの増殖を抑制する生理活性物質として発見されました。現在では、インターフェロンは遺伝子にコードされた一群の分泌性の蛋白質であることが判明しておりま

す。インターフェロンは、ウイルス感染などの刺激によって細胞が産生することが知られておりましたが、如何にしてウイルスを抑制するかという機構は長く不明でした。1970年代にインターフェロンの抗ウイルス活性の研究が進み、インターフェロンはウイルスを直接不活性化するのではなく、細胞内でのウイルス増殖を特異的に抑制していることが判明致しました。インターフェロンによって誘導される酵素がその活性を担っていることが明らかとなっております。続いてインターフェロン遺伝子群のクローニングが成功し、ウイルスによって誘導されるプロモーターの解明が行われました。その結果1990年代までに、その制御に関わっている転写因子が次々と明らかとなりました。藤田先生は当時、大阪大学に居られた谷口先生の下で、この研究に大きな貢献をされておられます。

しかし、21世紀に入ってから細胞がどのようにしてウイルス感染を感知してインターフェロン遺



小島三郎記念文化賞贈呈式全景
(推薦の辞を述べられる松岡雅雄先生)

伝子の活性化を誘導するのか、さらにはウイルスをどのようにして非自己として認識するのかについては全く解明されておりませんでした。藤田先生のグループは発現スクリーニングの方法によって、この長年の疑問にチャレンジし、細胞質で増殖するウイルスの産物である二重鎖 RNA のセンサー、RIG-I を発見されました。RIG-I は、それまで知られていた dsRNA 結合蛋白質とは全く異なっており、RNA ヘリカーゼスーパーファミリーの一つであることが判明致しました。また、この発見は、インターフェロンの産生はウイルスが実際に細胞内で増殖した時に誘導されることを説明するものでした。同時に藤田先生らは RIG-I に類似した別の 2 つの分子 (MDA5 と LGP2) があることも報告しており、現在これらを併せ RIG-1-Like Receptor と呼んでおります。阪大 審良教授のグループと共同で、これらの分子が生体レベルでのウイルスに対する抵抗性に重要であることを明らかにされておられます。特に RIG-I と MDA5 は異なる種類のウイルスを特異的に認識することを見出しておられます。これまでに RIG-1-Like Receptor はウイルスに対する自然免疫反応に

非常に重要な分子であることが世界中の研究者によって報告されております。これを反映して藤田の最初の報文 (Nature Immunology 5 : 730-737, 2004) は現在までに 1061 回引用されていることは、本発見の重要性を示しているものと考えております。RIG-1-Like Receptor は自然免疫において細胞質での自己、非自己 RNA を識別するという免疫系の重要な機能を担う分子であること、さらにこの一連のカスケードの下流に抗原特異的な反応を惹起する機能 (いわゆるアジュバント効果) があり、獲得免疫誘導にも重要な分子であることは、この発見がウイルス学、免疫学に大きなインパクトを与えたことを示しております。

従って藤田先生のご研究はウイルスに対する生体防御機構研究におけるブレイクスルーであり、小島三郎記念文化賞に値する素晴らしい研究成果であると考え、推薦致しました。藤田先生への本賞の授与を決定された選考委員会、当財団の理事の方々の慧眼に敬服致しますと共に心から感謝の意を表します。