

平成 27 年度学術賞受賞者

下 遠 野 邦 忠 博 士

国立国際医療研究センター
肝炎・免疫研究センター 特任部長

研究業績 C型肝炎ウイルスによる肝炎・肝がん発症の予防に向けた研究
Prevention of chronic hepatitis and hepatic cancer caused
by HCVinfection

下遠野邦忠博士のプロフィール

下遠野邦忠博士は、福島県いわき市の今でも田園風景の残る田舎町で生まれ育ちました。高校時代、有機化学に魅せられ、東京オリンピック開催2年前の1962年に東北大学理学部に入学しました。当時の理学部化学科には傑出した研究者が多く中でも野副鉄男博士の七員環天然物化合物や、中西香爾博士の生理活性天然物化学などの研究は、国際的に高く評価されていました。博士は、大学入学当時は天然物化学の勉強を志していましたが、次第に生物の機能そのものに興味を持つようになり、その頃に新設された生物有機化学講座で生物化学の実験を始めました。これが、博士が生物関係の研究と関わりを持つ様になったきっかけです。

その後、1972 年から遺伝情報伝達に関する知識、技術を深めるために国立遺伝学研究所の三浦謹一郎先生のもとでmRNAの研究に従事しました。当時は、遺伝子工学の技術でmRNAを容易に作るができない時代でしたので、試験管内でもmRNAを容易に合成することができる、ある種のウイルスを用いて転写反応を解析するという研究でした。日本における分子生物学研究の草分けの一人である三浦先生は、研究目的に応じて最適の材料を見出す研究勘を有しており、その研究手法に下遠野博士は多大な影響を受けました。それ以来、博士はウイルスを材料とした研究に没頭してゆきました。

1978年からの米国留学を機に、ノーベル賞を受賞したHoward M. Temin博士のもとで発がんに関連するレトロウイルスの研究に従事しました。一方、1970年代中頃から、肝臓がんを発症する危険性が高い、非A非B型慢性肝炎患者が増え続けていることが明らかになり、大きな社会問題になってきました。1988年に厚生省がん研究助成金の支援のもとに、非A非B型慢性肝炎を引き起こす因子を探索、解明を目指したプロジェクト研究が開始されました。当時国立がんセンター研究所のウイルス部に所属していた下遠野博士は、同所長の杉村隆先生の推薦を頂き、このプロジェクトに参画しました。ところが本プロジェクトが開始して数ヶ月にも満たないうちに、非A非B型慢性肝炎の原因ウイルス(C型肝炎ウイルス:HCV)の遺伝子の一部が米国で発見されたことが突然マスコミで報道されました。逆境の中、研究スタッフが一丸となり独自に解析を進める過程で、我が国特有の配列を持つHCVの存在に気づき、そのウイルスゲノムの全体像をわずか1年で解明し発表しました。更にウイルス蛋白質の機能などを明らかにし、その集大成ともいえる成果が今回の受賞につながりました。博士の人柄と研究に引きつけられた多くの有能な若手研究者や研究支援者に恵まれたことも、今日までの業績の大きな要因となっています。(文責 若林敬二)

業績のあらまし

非A非B型慢性肝炎の主たる原因であるHCVの遺伝子断片が、1989年に発見されました。しかしながら、HCVウイルスの全体像は依然として不明であり、本ウイルスによる肝炎、肝がんの発症を予防するためには、増殖様式を含めたウイルスの本体を明らかにする事が重要な研究課題となりました。下遠野博士は、ウイルスゲノムの解析を進め、本ウイルスには遺伝子型の異なるものが複数種類存在する事を見出しました。更に、日本に最も多い遺伝子型のゲノム配列を決め、ウイルス蛋白質の全翻訳領域を世界に先駆けて明らかにし、その後のHCV研究の進展に大きく寄与しました。また、血清診断の精度が十分でない時期に、ウイルスのコア蛋白質が高い免疫原性を持つ事を見出し、その性質を用いて当時陰性と診断された検体中にHCV陽性と確定診断されるものが多く存在することを明らかにし、現在の血清診断の開発に大きく貢献しました。さらにHCV蛋白質の産生と機能解析を行い、プロテアーゼ活性を持つ二種類の蛋白質、ポリメラーゼ活性を持つ蛋白質の存在、ゲノム複製に必須の機能を持つリン酸化蛋白質を見出し、これら蛋白質を標的にした抗HCV剤開発に先鞭をつけました。また、HCVゲノムが自立的に複製する細胞を独自に樹立し、それを用いて各種薬剤をスクリーニングし、サイクロスポリン誘導体等が抗HCV作用を示すことを明らかにしました。

一般に肝臓への脂肪蓄積が肝疾患の増悪に関連する事が知られていますが、下遠野博士等はHCV感染により脂肪代謝が亢進し、細胞内に脂肪滴が蓄積する事を見出しました。脂肪滴はHCVが複製する場を提供する重要なオルガネラであることも明らかにしました。この発見はHCV感染により増加する細胞内の脂肪滴が、HCV複製に必要な環境を提供すると同時に、脂肪代謝異常と炎症併発による肝疾患の増悪化にも深く関与することを示唆しています。従って、HCVにより惹起される脂肪代謝変化、炎症を人為的に制御することが疾患治療に寄与すると考えられます。

今やHCV肝炎は新規に開発された薬剤でほぼ治癒できる時代になり、1億5千万人を超える世界中のHCV感染者に朗報を与えています。下遠野博士等の研究成果は、HCV感染による肝炎、肝がん発症の基礎及び臨床研究の進展に極めて重要な知見を提供したものとして国際的に高く評価されています。

(文責 若林敬二)

略 歴

- 1967年 東北大学理学部化学科卒業
- 1969年 東北大学大学院理学研究科修士課程修了
- 1973年 北海道大学大学院薬学研究科博士課程修了
- 1972年 国立遺伝学研究所 分子遺伝部研究員
(1978-1981年 米国ウィスコンシン大学 McArdle癌研究所留学)
- 1983年 国立がんセンター研究所 ウイルス部室長
- 1985年 国立がんセンター研究所 ウイルス部部长
- 1996年 京都大学ウイルス研究所 教授
(2002~2006年 同所長 2007年 京都大学名誉教授)
- 2007年 千葉工業大学附属研究所 教授
- 2011年-(国研) 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター 特任部長