

「クラフォード賞」受賞

インターロイキン6の発見から治療薬開発へ

基礎と臨床をつなぐ免疫学研究の伝統

生命機能研究科の岸本忠三教授と医学系研究科長の平野俊夫教授が、ノーベル賞の科学分野を選考していることで知られるスウェーデン王立科学アカデミーが表彰するクラフォード賞を受賞。5月11～13日の3日間、ストックホルムとルンドで授賞式や学術講演会などが開催された。地道な基礎研究が画期的な発見と治療薬開発に至った軌跡を語ってもらった。



●生命機能研究科 教授
岸本 忠三 — Tadimitsu Kishimoto

1969年大阪大学大学院医学研究科修了。大阪大学医学部教授、同細胞工学センター教授、医学部長、総長などを歴任。現在、同大学院生命機能研究科教授。朝日賞、恩賜賞・日本学士院賞、ロベルト・コッホゴールドメダルなどを受賞。文化勲章受章。

●基礎研究が治療に役立つことを証明

——まず、一連の研究の発端からインターロイキン6の発見まで。

生体には病原菌やウイルスなどの異物を排除し、たとえ侵入してきても抗体をつくって対抗できる免疫機構が備わっています。病原体を攻撃する抗体はリンパ球の働きによるもので、Bリンパ球が抗体をつくるのにTリンパ球が関与していることが1968年になって分かりました。Tリンパ球からの指令をBリンパ球に伝えているものの正体を探っていつて発見したのが、後にインターロイキン6と呼ばれる情報伝達物質です。

70年代前半から80年代にかけて、われわれはこの物質を追いかけて続けた結果、86年にこの物質だけを取り出して遺伝子配列を決定づけることができました。当時、私は生命機能研究科の前身の細胞工学センターの教授で、共同研究の陣頭指揮にあたっていたのが一

緒にクラフォード賞を受賞した平野俊夫助教教授でした。

——その後もインターロイキン6のいろんな作用が解明され、医薬品の開発につながりました。

インターロイキン6は情報伝達物質としての働き以外にも、炎症性疾患の病態にかかわっていることが分かってきました。発熱や炎症を引き起こし、病原体から体を守るとともに、過剰な分泌がリウマチの症状を進行させ、骨を破壊したりするのです。

この情報伝達をうまくブロックすることによって病気の進行を食い止めるのが、われわれの開発したインターロイキン6受容体阻害薬です。既に関節リウマチ、体内のリンパ節が腫れ上がるキャッスルマン病、若年性特発性関節炎の治療薬として認可されています。世界中で100人に1人が関節リウマチに苦しんでいるといわれていますが、

この薬ができて治療法が根本から変わりました。劇的に症状が改善する薬を世に送り出し、多くの人の役に立たることが、医学研究者としての誇りであり喜びです。

——基礎研究が臨床に生かされ、画期的な治療薬につながった、まさにドラマチックなストーリーですね。

日本では基礎的な研究で突出したものがあっても、薬の開発につながることとは少ない。なぜかというところ、基礎的な研究をする集団と臨床の教室との間のコミュニケーションが不十分だから。私自身が内科の教室からスタートして研究者になり、また内科の教授に戻ったという道筋を経ており、研究成果が私と一緒に動いているから一つの発見が治療と創薬につながったのです。

それとともに、「人」が育ちました。細胞工学センターの研究室から出た人たちが全国で活躍していますし、審良静男教授の免疫学フロンティア研究センターには世界中から優秀な研究者が集まっています。「金を残すは下なり、仕事を残すは中なり、人を残すは上なり」と言いますが、いちばん大事なことは研究を受け継ぐ人が残ったことです。

Tリンパ球とBリンパ球の相互作用の研究が最終的に多くの人を助ける抗体医薬の研究に結びついたことは、生命の神秘を明らかにするような基礎的な研究は必ず病気の治療に役立つことを証明したところに大きな意味があるのです。





クラフォード賞は、人工腎臓を発明したホルガー・クラフォードとその妻によって創設された。1982年より毎年、天文学・数学・地球科学、生物学の3分野から1分野ずつ順番に選ばれるが、関節炎分野は画期的な研究成果があった年のみ表彰され、2009年度は関節炎分野からの選出となった。



● 医学研究科長・医学部長
生命機能研究科 教授
平野 俊夫 — Toshiro Hirano

1972年大阪大学医学部卒業。大阪府立羽曳野病院内科を経て、熊本大学助教授、大阪大学助教授、同教授、生命機能研究科長等を歴任。2008年より同大学院医学系研究科長・医学部長。持田記念学術賞、サンド免疫学賞、藤原賞などを受賞。紫綬褒章受章。

● 研究者なら目の前の山を登りきろう

——免疫学研究の道を振り返ってください。

私は医学部卒業後、第三内科の山村雄一教授のもとで1年間の臨床研修を受けました。若いなりに患者さんと一体となつて肺がんや自己免疫疾患と戦いましたが、手ごわい強敵に万策尽き、臨床医学の限界を実感しました。

1973年にボルチモアにあるNIHの研究所に留学し、第三内科の大先輩でジョンズ・ホプキンス大学に留学中の岸本忠三先生とお会いすることができました。

3年後に第三内科に戻り、78年に大阪府立羽曳野病院に内科医として赴任しました。そこで多くの結核性胸膜炎患者を診ることになり、治療のため1リットル近い胸水を抜くことも多々ありました。胸水1リットルの中には10億個のリンパ球が存在しています。それを結核菌体成分で刺激すると、B



細胞に作用して抗体をつくる強い活性を有する液性因子を産生することが分かったのです。日中は患者さんの治療、夜はこの液性因子の精製を続けました。熊本大学に移ってから、その精製と解析の毎日でした。83年に新設の細胞工学センターの教授になられた岸本先生から、研究を一緒にやらないかと誘っていただきました。

——それからインターロイキン6の発見に突き進んでいったのですね。

いえ、まだまだ先が見えませんでした。84年の12月にN末端の部分的アミノ酸配列の決定に成功したので、これで遺伝子の単離も近いと思ったのに、1年たつても期待した成果はなかったのです。不整脈が頻発し、夜も眠ることができず、研究者の道をあきらめようと思つたほどです。心因性の不整脈であることが分かり、もう一度白紙の心で、精製を全く一からやり直すこと

にしました。

今から思えば、この時は山の頂上直下、息絶え絶えの状態でした。そこに突如、頂上が目の前に出現したのです。1986年5月25日、日曜日の午前11時に研究室に来てみると、三つの異なるプロローブと結合している遺伝子が確認できました。B細胞に作用して抗体を誘導する液性因子、すなわちインターロイキン6の単離に成功した瞬間でした。その日の午後、苦菜を共にした研究者たちと大学近くの喫茶店に集まり、興奮しながら今後の実験計画を立てました。

私たち研究者にとっては、目の前の山を登りきることが重要です。頂上近くが最もしんどい時です。たとえ低い山でも頂上に立つことができた人の目が新しい展望を得ることができ、次に目指すべき高峰が見えてきます。途中で投げ出すようなら、中途半端な研究者にしかたれません。

——これからの研究課題は？
インターロイキン6の異常でなぜ自己免疫疾患が発症するのか、そのメカニズムを解明中です。また、亜鉛が免疫応答における細胞内シグナル伝達分子として作用し、生命活動にどのような役割を担っているかという研究に力を注いでいます。

私は多くの共同研究者と山村先生や岸本先生をはじめとする指導者に恵まれました。「夢見て行い、考えて祈る」という山村先生の言葉を、若い研究者諸君にも伝えたいですね。