

平成17年4月19日

報道関係各位

財団法人 日本リウマチ財団

平成17年度「ノバルティス・リウマチ医学賞」

——— 受賞者決定 ———

財団法人 日本リウマチ財団では、過日開催した「ノバルティス・リウマチ医学賞」の選考委員会において、平成17年度受賞者を下記のとおり決定いたしましたのでお知らせいたします。

記

受賞者 なかじま としひろ 中島 利博
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 副センター長／教授

研究テーマ 「タンパク質分解システム異常症としての関節リウマチ」

なお、授賞式及び受賞講演は本日4月19日午後2時30分からの第49回日本リウマチ学会総会・学術集会（1Fメインホール）で行われます。

なかじま としひろ

中島 利博

昭和39年11月生まれ

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 副センター長/教授

略 歴 :

平成	元年	3月	鹿児島大学医学部 卒業
	3年	4月	聖マリアンナ医科大学病院 難病治療研究センター 病院助手
	5年	4月	鹿児島大学医学部臨床検査医学 文部教官 (助手)
	6年	9月	米国ソーク研究所 留学
	9年	1月	米国ハーバード大学医学部 instructor
	9年	12月	筑波大学・応用生物化学系・文部教官 (講師)
	11年	10月~	科学技術振興財団 さきがけ研究 21 研究員 (兼任)
	14年	9月	
	12年	11月	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 助教授
	13年	1月	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター ゲノム医科学研究部門 部門長を兼任
	13年	5月	(株)ロコモジェン創業・CSO 就任
	16年	4月	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 教授
	16年	4月	Argenes 創業・科学顧問 就任
	16年	7月	MPO (株) 創業・取締役 就任
	17年	4月	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 副センター長

学会活動 :

日本リウマチ学会 評議員・指導医、日本生化学会、日本分子生物学会
米国リウマチ学会、日本骨代謝学会など

【受賞研究要旨】

タンパク質分解システム異常症としての関節リウマチ

中島 利博 (聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 副センター長/教授)

<当該研究の背景と経緯>

関節リウマチ滑膜細胞に強発現している分子群を分子・細胞・個体レベルで系統的に解析し、その中の一つシノビオリンが、驚くべきことに、小胞体(ER)ストレスによって誘導されるアポトーシスに対する抗アポトーシス作用を介して、滑膜細胞の過増殖、ひいては関節症の発症・進展を制御していることを遺伝子改変マウスで証明することに成功しました(Genes & Development 2003 17:2436-49)。この中で、小胞体ストレスにおける過剰な応答が関節症を引き起こすという、疾患モデルを提唱しました。

<当該研究の学術的な特色・独創的な点及びその意義>

“免疫”研究は歴史的に基礎生物学的研究と医学研究の融合・複合領域として、かつそれぞれの leading field として、これまで、各リンパ球とその表面マーカー、遺伝子の再構成、種々のサイトカインとその受容体など日本人の先達により多くのパラダイムを生んできました。本研究は代表的自己免疫疾患である関節リウマチの関節病巣のもうひとつの主演でありながら、これまでほとんど脚光を浴びていなかった滑膜細胞の系譜を明らかにしようとする申請者のシンプルな疑問・試みに端を発しています。すなわち、本研究それ自体がユニークなものです。その結果、上述したように関節リウマチとは、シノビオリンの過剰発現により小胞体関連タンパク質分解系 (ERAD) が亢進し、その結果、滑膜細胞が増殖する疾患“Hyper-ERAD 病”という新しい視座から捉えなおすことができることを世界に先駆けて発見しました。ERAD の異常が引き起こす疾患は、ハンチントン舞踏病、Machado-Joseph 病に代表されるポリグルタミン病や、常染色体劣性若年性パーキンソン病などの神経変性疾患がよく知られています。これらはいずれも ERAD の破綻・低下によるものです。今回私たちが示した“Hyper-ERAD 病”は例をみないものであり、ERAD と疾患、およびその治療を考えていく上で新たな概念を示すものとなり、タンパク質分解という面から考えても新たな手掛かりを投じたものと信じて疑いません。

<国内外の関連する研究の中での当該研究の位置づけ>

これは、RA 発症のメカニズム解明における、新しいコンセプトとしての世界的評価を受けたこと、さらに滑膜細胞を標的とした治療法の開発が望まれる中、まさにこの要求に合致したコンセプトであったためであると考えられます。また、「運動器の10年」などのグローバルな流れの中で、本研究の運動器疾患に対するアプローチが、社会的ニーズにもフィットする先駆的な研究であると評価されたためであると自負しています。

また、2004 年度のノーベル化学賞はシノビオリンの有するユビキチン化酵素活性に与えられたことは記憶に新しいことです。さらに、非常に多くの科学者が同反応と疾患との関連にノーベル医学・生理学賞が授与されるだろうと予想しています。この点でも私たちの発見は非常に価値の高いものであるといえましょう。

【参考資料】

「ノバルティス・リウマチ医学賞」について

「ノバルティス・リウマチ医学賞」は、日本国内のリウマチ研究の発展、進歩に大きく寄与する可能性を有する独創的研究に対して与えられています。応募者は、リウマチ性疾患の基礎、臨床などの研究に従事する人々を対象としています。

当財団では、「リウマチの予防と治療に関する調査、研究およびその助成事業」を基本活動としており、この賞の創設もその一環となるものです。本賞は、日本チバガイギー株式会社（現：ノバルティス ファーマ株式会社）の協力を得て、平成2年に創設されました。平成9年4月に、日本チバガイギー（株）の医薬部門とサンド薬品（株）が統合し、ノバルティス ファーマ（株）として発足したのに伴い、名称が「ノバルティス・リウマチ賞」に変更されました*。

現在、「関節リウマチ」に冒されている患者数は国内で約70万人に達するといわれています。また、周辺疾患を持つ人までを加えると500万人とも全人口の15%ともいわれており、官民一体となったリウマチ対策が必要と考えております。

*平成13年度から「ノバルティス・リウマチ医学賞」に名称が変更になりました。

● これまでの受賞者（敬称略）

- 第1回（1990年） 平野 俊夫
大阪大学医学部 教授
バイオメディカル教育研究センター腫瘍医学部門 腫瘍病理学研究部
テーマ：リウマチの発症機序とIL-6
- 第2回（1991年） 池原 進
関西医科大学病理学第一講座教授
テーマ：骨髄移植による慢性関節リウマチ治療に関する基礎的研究
- 第3回（1992年） 西岡 久寿樹
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授
テーマ：成人T細胞白血病ウイルスによる関節炎発症機構の解明
ー慢性関節リウマチの病因解析モデルー
- 岩倉 洋一郎
東京大学医科学研究所ウイルス感染研究部 助教授
テーマ：成人T細胞白血病ウイルスによる関節炎発症機構の解明
ートランスジェニックマウスによる分子生物学的検討ー
- 第4回（1993年） 小池 隆夫
北海道大学医学部内科学第二講座 教授
テーマ：膠原病の血栓性病変と抗カルジオリピン抗体に関する研究
- 第5回（1994年） 笹月 健彦
九州大学生体防御医学研究所遺伝学部門 教授
テーマ：慢性関節リウマチの発症を規定する遺伝要因の解明

- 第6回(1995年) 橋本 博史
順天堂大学医学部膠原病内科 教授
テーマ: 全身性エリテマトーデス(SLE)の母親から出生する
児の転帰・予後と治療法に関する研究
- 第7回(1996年) 森本 幾夫
東京大学医科学研究所ウイルス疾患診療部 教授
ハーバード大学 内科 Visiting Professor
テーマ: ADA結合蛋白CD26のT細胞免疫機能への役割
—その遺伝子工学的・生物学的解析
- 第8回(1997年) 山本 一彦
九州大学生体防御医学研究所臨床免疫学部門 教授
東京大学大学院医学系研究科 教授
テーマ: 新しい方法論を基にした慢性関節リウマチの病因抗原の同定
- 第9回(1998年) 岡田 保典
慶應義塾大学医学部病理学教室 教授
テーマ: マトリックスメタロプロテアーゼによるRA関節破壊の分子機構
- 第10回(1999年) 吉崎 和幸
大阪大学健康体育部健康医学第一部門 教授
テーマ: サイトカイン産生異常の分子・遺伝子制御
—慢性関節リウマチ、キャッスルマン病等をモデルとして—
- 第11回(2000年) 宮坂 信之
東京医科歯科大学医学部第一内科 教授
テーマ: 慢性関節リウマチにおける滑膜増殖機構の解明と遺伝子治療
による人為的制御の試み
- 第12回(2001年) 後藤 眞
都立大塚病院リウマチ膠原病科 医長
テーマ: ウエルナー症候群遺伝子(WRN:RecQ型DNA/RNAヘリカ
ーゼ)による強皮症徴候発現機構の解析
- 第13回(2002年) 宮澤 正顕
近畿大学医学部教授
テーマ: 抗gp70自己抗体移入による肉芽腫性血管炎の発症機序
- 第14回(2003年) 林 良夫
徳島大学歯学部教授
テーマ: リウマチ性疾患における病因抗原の解明と臨床応用へ向けた
基礎的研究
- 第15回(2004年) 高柳 広
東京医科歯科大学大学院 分子細胞機能学 特任教授
テーマ: 関節リウマチ骨破壊の制御に関する研究

(所属、役職は受賞当時)