

平成 29 年度大島賞・CSA 選考結果報告

褒賞選考委員会
委員長 岡田 浩一

大島賞は、若手研究者を対象に、将来、本邦の腎臓学研究のリーダーたりうる人材を顕彰することを目的に設けられている。第 24 回平成 29 年度大島賞の選考委員会は平成 28 年 10 月 23 日に行われた。今年度は 3 名の候補者の推薦があった。褒賞選考委員会では、候補者の研究業績の質と広がり、および将来性などについて多岐にわたる熟議が行われ、以下の 1 名を大島賞に値するものとして推薦し、平成 28 年 11 月 27 日の理事会において承認された。

大島賞

長谷川一宏氏 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科

研究主題「Sirt1 と NMN を介する糖尿病性腎症の尿細管・糸球体連関の解析」

長谷川氏は 2002 年に慶應義塾大学医学部を卒業後、同内科学教室に入局、2003 年より大学院博士課程（腎臓内分泌代謝内科）に入学された。卒業後は同内科の助教として、臨床と研究に従事されている。長谷川氏はまず長寿や臓器保護に重要な役割を果たす NAD 依存性脱アセチル化酵素 Sirt1 に注目し、in vitro の系で Sirt1 が尿細管上皮細胞で保護作用を有することを示し、また近位尿細管上皮細胞において Sirt1 を過剰に発現する遺伝子改変動物を作成し、その生態意義を検討した。さらに Sirt1 発現変化が最も顕著である糖尿病性腎症を取り上げ、その早期から糸球体より先に尿細管が代謝失調を来すことを見出した。具体的には近位尿細管 Sirt1 が低下し、ニコチン酸代謝産物の Nicotinamide Mono Nucleotide (NMN) の分泌が減少する。その結果、NMN の糸球体やポドサイトへの到達が不全となり、ポドサイト Sirt1 発現低下を介して、蛋白尿を発症するという、新規の情報伝達経路「尿細管・糸球体連関」を提唱し、Nature Medicine 誌に報告した。この研究成果は、糖尿病性腎症の早期の段階から Sirt1 や NMN を腎に補充することで、その後の進展を抑制する新規治療法としての可能性も示唆しており、長谷川氏は本報告後も精力的に研究を継続、論文発表を行っている。以上より、長谷川氏の業績はエネルギー代謝失調が病態の主体となる糖尿病性腎症の病態解明に大きく貢献し、また将来的にも Sirt1, NMN を介した先制医療の実践にもつながる可能性が期待され、大島賞に値すると評価された。

CSA

CSA (Clinical Science Award) は、本邦の腎臓学における臨床研究のリーダーたりうる中堅研究者を顕彰することを目的に、本年度より新たに設けられた。第 1 回平成 28 年度 CSA の選考委員会は平成 28 年 10 月 23 日に行われた。4 名の候補者の推薦があり、いずれも本賞の趣旨に合致し、研究業績もきわめて質が高いものであった。褒賞選考委員会として、まず様々な解釈のありうる臨床研究の定義を、手法の如何を問わず、結果として疾病、病態の診断、予後、治療等に直接的に結びつく研究とした。その上で、この定義に沿った研究成果とその継続性に着目して多岐にわたる熟議が行われ、以下の 2 名を CSA に値するものとして推薦し、平成 28 年 11 月 27 日の理事会において承認された。

鈴木 仁氏 順天堂大学腎臓内科

研究主題「IgA 腎症の病態解明とバイオマーカーの開発」

鈴木氏は1996年に順天堂大学医学部を卒業後、同付属順天堂医院にて臨床研修を積み、2000年より同腎臓内科の大学院生として研究を開始された。学位取得後、米国アラバマ州立大学へ留学、2009年より順天堂大学医学部腎臓内科に帰室して研究と臨床に従事されている。鈴木氏は一貫して透析導入の原因疾患として重要なIgA腎症の病態解明に取り組んでおり、IgA分子の糖鎖異常と免疫複合体形成のメカニズムを明らかにし、IgA腎症の病態仮説であるMulti-Hit仮説を提唱された。さらにこの仮説において重要な蛋白である糖鎖異常IgA1とその特異抗体、およびそれらの免疫複合体の測定系を確立し、これらのバイオマーカーの診断意義や疾患活動性、予後との関連についての検討を進めている。近年では、糖鎖異常IgA1に対するモノクローナル抗体を同定して、非常に安定した測定結果が得られるELIZA系を開発し、バイオマーカーを用いたIgA腎症の早期発見、早期診断を介した透析移行ゼロ化に向けた研究を進めている。また国際協力としても、米国Columbia大学とのGWAS研究、Alabama大学との糖鎖修飾異常の解明、フランスSaint-Etienne大学との腎移植後の予後予測因子としてのバイオマーカーの有用性など多数の共同研究も継続している。以上のように鈴木氏の業績は、IgA腎症の病態解明およびその診療に大きく貢献し、また今後のさらなる発展も期待できることからCSAに値するものと評価された。

野津寛大氏 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

研究主題「Alport 症候群の臨床遺伝学的研究」

野津氏は1997年に神戸大学医学部を卒業後、関連病院での臨床研修を経て、2001年より神戸大学医学部付属病院小児科において小児腎臓学の研究および診療を開始された。また2010年より3年間、Medical College of Wisconsinに留学されている。野津氏の研究は常に臨床に立脚し、なかでも遺伝性腎炎であるAlport症候群の臨床遺伝学的研究では、多くの業績をあげている。特に従来のゲノムDNA直接シーケンス法だけでなく、mRNA解析やPCR半定量法、次世代シーケンサー解析、尿中落下細胞を用いた非侵襲的遺伝子解析法などの最新の解析手法を取り入れ、これまで検出困難であった体細胞モザイク変異、広範囲ヘテロ接合体欠損やdeep intron内の遺伝子変異などを検出可能なAlport症候群包括的遺伝子診断システムを構築した。その結果、従来法では50~80%にとどまっていた変異検出率を95%にまで向上させることに成功した。さらにその過程で、X染色体連鎖型Alport症候群男性患者の軽症化機構の解明や常染色体優性Alport症候群の疾患概念の確立に寄与する研究を行ってきた。以上のように野津氏の業績は、Alport症候群の病因・病態解明に大きく貢献し、また今後のさらなる発展も期待できることからCSAに値するものと評価された。