



宮崎 徹 教授
Toru MIYAZAKI

研究分野：疾患生命科学

研究内容：血中に存在するタンパク質AIM (apoptosis inhibitor of macrophage) を発見し、その分子が、肥満、脂肪肝、肝臓癌、腎不全など様々な疾患の病態に関与していることを見出してきました。その知見を基盤とし、今まで治療困難であった疾患に対する、AIMによる新規の治療法開発を目指して研究しています。

1986年、東京大学医学部医学科卒業、医師免許を取得。東大病院第三内科消化器グループ（現在の消化器内科）に入局し、医師として研鑽を積む。1992年より、バスツール大学（フランス・ストラスブール）にてDiane Mathis博士の研究室でポストドク研究員。1995年に独立し、パーゼル免疫学研究所（スイス・パーゼル）で研究室を持つ。

その時にAIMを発見する。2000年より、テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンターで、准教授として免疫学の研究室を主宰する。2006年に帰国し現職（東京大学大学院医学系研究科・疾患生命工学センター・分子病態医科学部門 教授）につく。

生物学的ゴミの除去メカニズムによる新しい疾患治療パラダイム

バイオゴミの蓄積と疾患

生体内では、細胞の癌化や細胞の死、変性したタンパク質の蓄積など、生体にとり好ましくない、さまざまな異常が常に発生しています。このようにして生まれた生体にとっての異物・不要物（バイオゴミ）は通常白血球などの細胞によって速やかに除去され、組織の修復が誘導されることにより、生体の恒常性は維持されています。このバイオゴミを除去する機構に障害があると、さまざまな異物が体に蓄積し、正常な組織構築が崩れるとともに、二次的な炎症や線維化が惹起され、“異常”は“疾患”となります（図1）。しかしながら、どのようにしてゴミがゴミとして認識されて正常な細胞と選り分けられ、選択的に除去されるのかについてはほとんど未解明でした。

バイオゴミ除去の目印としてのAIM

私たちは最近、血液中に存在するAIMがこうしたバイオゴミの認識機構に重要な役割をはたしていることを見出しました。血液中のAIMは通常、脂肪組織や肝臓の細胞に取り込まれ、中性脂肪の細胞内での蓄積を阻害します。この機能によりAIMは肥満や脂肪肝の増悪に対する抑制効果をもちます。しかし興味深いことに、たとえば肝細胞が癌化するとAIMは取り込まれることなく細胞の表面に貯まるようになります。表面にAIMが貯まった癌細胞は、免疫系にバイオゴミであると認識され、たちまち殺され処分されてしまうことが明らかになりました。その結果、大きな腫瘍を形成するには至らず、癌細胞は疾患としての“がん”にはなりません。さらに、このようなAIMによるバイオゴミ除去の誘導とその結果としての疾患の抑制は、急性腎不全の治療課程においても著しい効果を示すことが新しく明らかになりました。急性腎不全が生じると、腎臓の中の尿の通り道（尿管）にゴミ（細胞の死骸）が詰まり、腎機能の低下を招く引き金となりますが、AIMを投与することによってゴミが速やかに除去され、腎機能は回復します（図2）。本講演では、こうしたバイオゴミの新しい認識・除去のメカニズムと、それによる癌や腎不全などの、これまで治らなかった疾患に対する治療の可能性を提示します。

図1 バイオゴミ除去メカニズムとその破綻による疾患発症

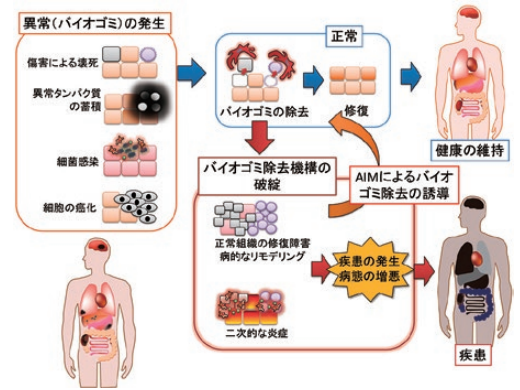


図2 AIMによる死細胞塊除去と急性腎不全の治療

