

## 第12回 大阪科学賞 平成6年度(1994年度)

受賞者氏名： 中村 敏一(なかむら としかず)

所属(受賞時)： 大阪大学 医学部 教授

業績： 肝細胞増殖因子(HGF)の発見と  
肝再生をはじめとする器官再生機構の研究

肝臓は生体の化学工場にたとえられるように多種類の肝臓特有な生化学反応を行なう代謝の中心臓器であるとともに、旺盛な再生能力を備えていることでも有名である。肝再生は高等動物の再生現象の中でも最もドラマチックなものとして古くから多くの研究者の関心を集めてきた。受賞者は長らく困難と考えられていた成熟肝細胞の試験管内での増殖に世界に先駆けて成功し、この方法を用いて30年来、化学的実体が不明であった肝再生因子の本体である肝細胞増殖因子(HGF)を発見した。受賞者はHGFの発見とその分子構造ならびに遺伝子構造の決定により長く暗いトンネルの中にあった肝再生の仕組みを分子レベルで解明する道を開いた。

受賞者はHGFが肝再生だけでなく、やはり古くからその実体が不明であった腎再生因子の実体の1つであることも証明した。HGFは肝細胞や腎尿細管上皮細胞に限らず多くの組織器官を構成する上皮細胞の増殖因子として、また細胞運動促進因子として、さらには形態形成誘導因子(モルフォゲン)として働く多機能因子であることも明らかになった。HGFは多くの器官の再生に中心的な役割を果たす器官再生因子として働くだけでなく、生物の発生過程における器官の形成においても重要な因子であることが明らかになった。

一方、受賞者はHGFによる再生修復機構の研究成果を基に現在も有効な治療法のない劇症肝炎、急性腎不全、心筋梗塞などの急性疾患や、肝硬変、慢性腎不全、肺線維症、心筋症などの慢性線維性疾患の発症阻止・治療にリコンビナントHGFタンパク質あるいはHGF遺伝子発現ベクターが有効であることを疾患モデル動物を用いて実証した。さらに受賞者はHGFの顕著な薬効が強力な細胞死阻止に加えて、TGF- $\beta$ で代表されるさまざまな線維化促進サイトカインの発現抑制により組織の破壊と線維化を抑制する一方、再生因子として積極的に正常組織の再構築を促し、機能改善をもたらすことによることも明らかにした。

受賞者のHGF発見の意義は組織や器官の形成や再生の分子機構の解明による再生医学への貢献にとどまらず、治療因子として現在も根本的な治療法のない難治性疾患の治療という臨床医学への実際的な貢献の可能性にある。実際、HGF遺伝子を使ったASO(末梢動脈硬化症)治療が世界に先駆けて昨年6月から大阪大学付属病院で始まっており、その安全性と83%という高い有効性が実証された。最後に、受賞者の研究業績はいずれも世界に先駆けてなされた日本初発の独創研究であるのみならず、人類共通の難病・死の病から人々を救う治療研究に発展してる点に特筆すべき特徴がある。