

本庶 佑 研究の歩み

The Legacy of Professor HONJO's Research

本庶教授は免疫系の記憶の成立に関わる AID (B リンパ球) と PD-1 (T リンパ球) を発見し、その機能を解明した。

まず抗体遺伝子を単離し、その染色体上の配置を決定して B リンパ球が防御抗体を作る分子機構を解明した。さらに分子生物学の黎明期に、染色体上で遠く離れた抗体遺伝子が DNA 組換えを起こし、異なる型の抗体を作るというモデルを提唱した。その後の 20 年に渡る研究の画期的成果は 2000 年に完成した原始的な魚類から人類まで保存されている AID の発見である。さらに AID が抗体遺伝子に免疫記憶を刻むクラススイッチ組換えと体細胞突然変異という遺伝子変換を司ることを証明した。

1992 年に PD-1 を発見し、後にそれが自己免疫病を防ぐために不可欠な抗体反応の量と質を制御する免疫のブレーキとして働くことを明らかにした。

さらに PD-1 阻害治療は腫瘍を認識し破壊するための免疫細胞の能力を著しく高めることを証明した。

またインターロイキン 4 のような免疫情報伝達分子を単離すると共に、免疫細胞の分化に必要な情報制御分子 RBP-J を発見した。

Professor HONJO discovered and elucidated the function of two molecules critical for immune memory generation: AID (B lymphocytes) and PD-1 (T lymphocytes).

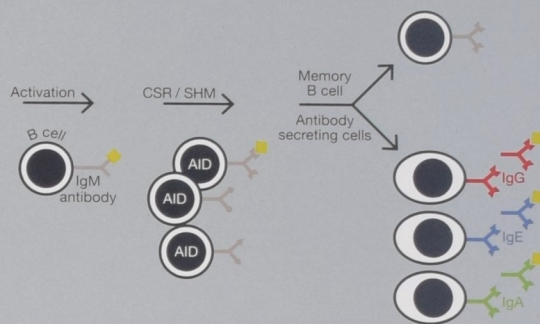
He identified and mapped the antibody genes on the chromosome and clarified molecular processes utilized by B cells to create protective antibodies following exposure to vaccines or infections.

During the pre-dawn of the molecular biology revolution, he proposed a DNA recombination model that helped explain how antibody genes located far apart can be joined to generate different classes of antibodies.

Two decades of ground-breaking research culminated in 2000 with the discovery of Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) an enzyme present in species from primitive fish to humans. His group demonstrated that AID is critical for genetic alterations (class switch recombination and somatic hypermutation) responsible for the function of antibodies in the context of immune memory.

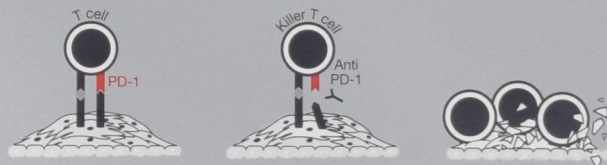
In 1992 Professor HONJO discovered PD-1 and later characterized its function as an immune brake regulating the magnitude and quality of antibody responses, which is essential for preventing autoimmunity. He further demonstrated that blockade of the PD-1 immune checkpoint could boost the ability of immune cells to recognize and destroy tumors.

He also discovered other important immune communication proteins (such as interleukin 4) and signalling pathways (such as RBP-J-Notch) required for immune cell development.



感染やワクチン接種の後、B リンパ球は防御抗体を産生するために AID という酵素を発現する。AID は抗体遺伝子に変異を加えて免疫防御と記憶の根本であるクラススイッチと体細胞突然変異を起こす。

After infection or vaccination, B cells express the enzyme AID supporting antibody production. AID changes antibody genes during the processes of class switch recombination (CSR) and somatic hypermutation (SHM) underlying immune protection and memory.



PD-1 抗体治療は抑制性の細胞シグナルを阻害し T 細胞上のブレーキをはずして T 細胞が腫瘍を破壊する。

Treatment with an anti-PD-1 antibody interrupts suppressive cell signaling releasing the brake on the T cells which can destroy tumors.

本庶 佑 語録

In His Own Words

教科書を疑え すべてを信じると発見はない

Do not believe everything in school textbooks
No discovery can be made without doubt

自分は何が知りたいのかを問え
できることではなく知りたいことを探求せよ

Ask yourself what you really want to know
Seek for what you want to know not what you can do

6C が大切

好奇心, 勇気, 挑戦, 継続, 集中, 自信

The important six 'C's
Curiosity Courage Challenge Continuation Concentration Confidence

好きな言葉

Favorite Phrases

有志竟成
Yu-Shi-Kyo-Sei

志がなければ何も達成できない
Without ambition nothing will be achieved

混沌

混沌の中に光を求めるときに
好奇心は高揚する

Chaos

Curiosity becomes the strongest
when you seek the stream of light amidst the chaos