

受賞研究課題概要

宿主-腸内細菌相互作用の総合的理解に関する研究

受賞者 医学博士 おおの ひろし
大野 博司

大野博司博士は大学院で免疫学を修め、その後の米国 NIH 留学では細胞内輸送を中心とする細胞生物学の薫陶を受け、平成 11 年に金沢大学での独立を機に、免疫学と細胞内輸送を融合することで、腸内細菌を細胞内輸送により腸管免疫系に伝達する M 細胞の研究に挑みました。従来の M 細胞研究は形態学が主流であり、細胞特異的な表面マーカー分子は未同定で、M 細胞研究に大きな障害となっていました。大野博士は、M 細胞の研究に分子生物学的手法を持ち込み、動物種を越えた M 細胞の表面マーカーとして GP2 を同定しました。このとき作製された抗マウスならびに抗ヒト GP2 抗体は、今では M 細胞の解析ツールとして世界中の M 細胞研究に広く貢献しています。さらに大野博士は、GP2 が病原菌や一部の腸内細菌の取り込みに受容体として機能すること、またプリオンや Umod といった M 細胞表面蛋白質もそれぞれ別の細菌群の受容体として働くことを明らかにしています。同時に、それまで全く不明であった M 細胞の分化に、転写因子 Spi-B が必須であることを世界に先駆けて発見しました。これら一連の研究は、M 細胞研究分野に新たなブレークスルーをもたらすものとして、その貢献は国際的にも高く評価されています。

大野博士は、腸内細菌叢が宿主の生体防御や免疫系に与える影響についても、無菌マウスをいち早く研究に応用し、また腸内細菌叢の異なる階層の網羅的解析、すなわち網羅的遺伝子配列解析(ゲノミクス)、網羅的遺伝子発現制御解析(エピゲノミクス)、網羅的遺伝子発現解析(トランスクリプトミクス)、網羅的低分子量代謝物解析(メタボロミクス)等を組み合わせた統合オミクス解析手法を提唱し、その有用性を示してきました。すなわち、腸内細菌が産生する酢酸が大腸上皮の遺伝子発現を介して腸管出血性大腸菌の感染を阻止することや、酪酸がエピゲノム修飾により制御性 T 細胞の大腸局所での分化促進に働くこと等を発見し、それらはいずれも Nature 誌に掲載され、前者は発表後 7 年強で 656、後者は 5 年弱で 1,004 という高い被引用数を得ています。

このように大野博士は、M 細胞及び宿主-腸内細菌叢相互作用の研究に、細菌学、細胞生物学、免疫学、オミックス解析等を用いた研究アプローチを精力的に取り込み、これら関連研究領域に新たなパラダイムを導入したことは特筆すべきことであり、その業績は野口英世記念医学賞に相応しい独創的な研究であります。

公益財団法人野口英世記念会

〒969-3284 福島県耶麻郡猪苗代町大字三ツ和字前田 81 番地