

平成 27 年 9 月 14 日

理研科学者会議議長

岩崎 雅彦殿

大野博司主任研究員 最終レビュー報告

委員長 加藤忠史

委員 烏山 一¹⁾

竹田 潔²⁾

伊藤幸成

白須 賢

染谷隆夫

前田瑞夫

¹⁾東京医科歯科大学

²⁾大阪大学

平成 27 年 8 月 26 日に行われた粘膜システム研究グループ・大野博司主任研究員の最終レビューについて以下のとおり報告する。

1. 総合評価

1.1 研究目標の設定

理研着任までメンブレントラフィックの研究分野を牽引してきた大野氏は、理研着任後、免疫学の中でも現象論に留まっていた腸管粘膜免疫系の領域、に着目した。特に、細胞内輸送を盛んに行い、抗原取り込み細胞として機能する「M 細胞」に着目し、抗原取り込みの分子メカニズムを探究した。さらには、腸管免疫系の理解に必須である腸内細菌と宿主の相互作用を、メタゲノム、トランスクリプトーム、メタボローム等の網羅的解析技術を統合的に取り入れて解析を進めた。

これらの研究テーマは、さまざまな疾患の発症機構や治療法開発といった 応用の観点から重要であるだけでなく、動物と腸内細菌の共生という、生物学的にも極めて重要なものである。これらは、極めて独創性の高い研究テーマであると同時に、理研ならではの統合オミックス技術を初めとする高い研究技術との調和により初めて実現しうるものであり、そのチャレンジングな姿勢は高く評価される。

1.2 研究成果

大野氏は、M 細胞特異的に発現している遺伝子群の網羅的な探索などを通して、「GP2 (Glycoprotein 2) およびプリオンタンパク質が M 細胞における腸内細菌の取り込み機能

に重要であること」、「Spi-B が M 細胞の分化に重要な転写因子であること」などを次々と明らかにした。さらに、「ビフィズス菌が、糞便中で果糖より酢酸を作ることによって大腸菌に対する抵抗性に関わること」、「高線維食で腸内細菌により産生される酪酸が、ヒストン脱アセチル化酵素阻害作用による Foxp3 の遺伝子発現上昇を介して、末梢誘導型 T 細胞の分化に関わること」など、腸内細菌の代謝と腸内免疫の新しい関係性を見いだした。

これら一連の研究は、次々とハイインパクトジャーナルに掲載され、腸管免疫と腸内細菌叢の相互作用について、新たな学際的領域を生み出した研究として、世界的に極めて高く評価されており、大野氏は近年、腸管粘膜免疫系研究における世界的なリーダーの一人となっている。

これらの研究成果は、基礎研究として重要であることはもちろん、炎症性腸疾患や食物アレルギーだけでなく、自己免疫疾患、メタボリック症候群、神経変性疾患など、さまざまな疾患の新規治療法開発につながる可能性があり、社会的貢献も大いに期待される。

1.3 研究室の運営について

大野氏は、博士号を有する研究者 3~6 名程度と、大学院生 4~7 名程度からなる研究室を的確に運営し、さまざまな制度を活用して彼らに活躍の場を与えている。ミーティングの開催方法についても工夫がうかがえる。大野氏自身が間断なく所内外の大型研究資金を獲得しているのに加え、企業からも多くの外部資金を得ており、理研と産業界との連携にも貢献している。

さらに、研究室のメンバーの多くが科研費などの競争的資金に採択されている。これは、「リーダーを目指す研究者であれば、高いレベルの研究成果を挙げるだけで満足することなく、研究者としての自立を目指していくべきである」という意識涵養が成功していることを反映していると考えられる。実際に、中核的人材は、しかるべきアカデミックポジションに転出しており、人材の育成および輩出という点で、大きな成功を収めている。

以上