

第60回 小島三郎記念文化賞

原 英樹博士 推薦の言葉

にし かわ ゆう じ
西 川 祐 司
Yuji NISHIKAWA

この度は、本学感染症学講座微生物学分野教授の原英樹氏に荣誉ある第60回小島三郎記念文化賞を授与していただき、渡邊治雄理事長および選考委員会の皆様に心から感謝申し上げます。

原先生は京都大学、ミシガン大学、慶應義塾大学で研鑽され、素晴らしい研究実績を積まれた後、2022年4月から本学に教授として赴任され、学生教育に尽力されるとともに、精力的に研究活動を続けておられます。先生の研究テーマは「自然炎症を介した病原細菌感染症の重症化機構の解明」です。細菌、ウイルス、真菌などが生体に感染しますと、病原体自体の成分や病原体が作り出す病原因子により炎症反応が始まりますが、これは病原体の増殖を抑え、感染を抑制するための生体反応と考えられてきました。しかし、原先生は、細菌の病原因子が引き起こす自然炎症がむしろ病原体の増殖に有利な環境を生体内に作り出しうるというユニークな考え方を提唱されています。

細菌の病原因子は宿主の細胞内に取り込まれると、

多種類の蛋白複合体、すなわちインフラマソームを形成し、これらが炎症の引き金を引きます。原先生は、リステリア菌感染モデルを用い、グラム陽性菌が作るリポタイコ酸やリステリア菌の病原因子リステリオリンOなどが細胞内でどのようにインフラマソームを形成させ、炎症の起点となるカスパーゼ11やカスパーゼ1などの活性化を引き起こすかを分子レベルで詳細に明らかにされました。CellやCell Reportsなどの著名な雑誌に掲載された、原先生の代表的論文を読ませていただきますと、上記の感染症の病態を証明するために提示された実験データの質の高さと量に驚かされます。多種類の遺伝子改変マウスを使用し、最先端の分子生物学的技術を駆使して産み出された緻密で膨大なデータはいずれも美しく、信頼に足るものであり、しかも見事に論理的に配列されていることも特記すべきことと考えます。先生は発端となる重要な発見をあらゆる方向から検証した上で、より深い分子細胞学的メカニズムの解明に至り、そしてさらに個体レベルでの病態生理学的意義を明



小島三郎記念文化賞贈呈式全景

らかにしておられます。インフラマソーム炎症とその後のサイトカインストームの基礎的理解に大きく貢献された一連のお仕事において、原先生と共同研究者の皆様がどれほどのエネルギーを研究に注ぎ込まれたのかを考えると、頭が下がる思いがいたします。

そして、大変重要なことに、先生はインフラマソーム炎症が阻害される条件では病原体の増殖が抑制されることを発見されました。これはインフラマソーム炎症に伴うインターロイキン 18 などによるサイトカインストームが、むしろ病原体の増殖を促進し、感染症を悪化させるという、これまで多くの研究者が想定していなかった炎症の新たな側面を実験的に明らかにしたものであり、国際的に高く評価されています。原先生のご研究は、インフラマソーム炎症を特異的・効率的に阻害することが可能になれば、さまざまな感染症の治療に応用できる可能性を示した点で、臨床的にも大きな意義があると考えられます。

興味深いことに、リステリア菌だけでなく、ブドウ

球菌などの他の細菌や結核菌、さらに COVID-19 などの感染においてもインフラマソーム炎症が宿主の病態を悪化させることが報告されており、原先生の発見は感染症による炎症を正しく理解し、治療するための基盤として、この研究領域にますます大きなインパクトを与え続けていくことと信じております。原先生の微生物学研究者としての最も大きな目標は、世界的に重大な課題となっている薬剤耐性菌の制御であるとお聞きしています。ご自身の研究に基礎を置いた、抗生剤に依存しない、インフラマソーム炎症阻害による新しい細菌感染症に対するアプローチが一日も早く実現されることを心から期待しております。

朴訥とした印象の原先生ですが、きわめて優秀で妥協することなく、常に高みを目指している真にストイックな研究者です。これまでの、また今後のご研究が炎症の理解をさらに深め、感染症の克服に貢献することを願っております。以上、簡単ではございますが、推薦者からの言葉とさせていただきます。