

微生物叢

微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズム解明

研究開発目標 宿主と微生物叢間クロストーク・共生の解明と健康・医療への応用

本研究開発領域では、ヒト微生物叢の制御に着目した新しい健康・医療シーズの創出に資する、微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズムを解明することを目的とします。

消化器、皮膚、口腔、鼻腔、呼吸器、生殖器等の人体が外部環境と接するあらゆるところに、細菌や真菌、ウイルス等の様々な微生物が生息しており、それぞれ特異な微生物叢を形成しています。近年、この微生物叢が多くの疾患や病態において健常者と異なることが明らかとなり、微生物叢が私たちの健康や疾患に深

く関与していることが示唆されています。しかしながら、微生物叢の形成・変化、健康や疾患発症・進行への関与といった、微生物叢と宿主の相互作用・共生・疾患発症のメカニズムについては未だ多くの点が不明のままです。

本研究開発領域では、そのメカニズムを包括的に理解し、微生物叢と宿主の相互作用という新しい機序に基づく健康・医療技術シーズの創出につなげることを目指します。



研究開発総括 (PS)

笹川 千尋

千葉大学 真菌医学研究センター
センター長



研究開発副総括 (PO)

大野 博司

理化学研究所
生命医学研究センター
副センター長

Advisor

椋島 健治

京都大学大学院医学研究科 教授

北野 宏明

システム・バイオロジー研究機構
会長

熊ノ郷 淳

大阪大学大学院医学系研究科
教授/学部長

黒川 顕

国立遺伝学研究所 副所長

坂田 恒昭

大阪大学共創機構 特任教授

白髭 克彦

東京大学定量生命科学研究所 所長

土肥 多恵子

慶應義塾大学薬学部 客員教授

林 哲也

九州大学大学院医学研究院 教授

福崎 英一郎

大阪大学大学院工学研究科 教授

松木 隆広

株式会社ヤクルト本社 中央研究所
共生システム研究室 室長

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



**皮膚細菌叢と宿主の相互作用
 理解に基づく炎症性疾患制御法の開発^(*)**



天谷 雅行
 慶應義塾大学医学部皮膚科
 教授

皮膚微生物叢を構成する細菌種が、健常状態においてどのように宿主の免疫応答を制御するか、細菌叢のバランスが崩れるとなぜ皮膚炎が誘導されるのか、皮膚細菌叢と炎症の関係を明らかにします。さらに、皮膚細菌叢が生息する場である角層（皮膚最外層）を統合的に理解し、細菌叢生態に影響する宿主側の要因を明らかにします。角層環境を制御することにより炎症を抑制する、アレルギー疾患に対する新たな治療法の開発を目指します。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



**腸内細菌叢のがん免疫応答への
 関わり の 解 明 による がん 治 療 への 展 開^(*)**



西川 博嘉
 国立がん研究センター
 先端医療開発センター免疫 TR 分野 分野長

がん治療の新たな選択肢としてがん免疫療法が注目を集めているが、依然として臨床効果が認められない患者が存在する。治療有効例と無効例を規定する要因は、腫瘍側と患者側の両者の多様性に帰趨すると考えられる。本研究では宿主代謝・腸内細菌叢という体内環境因子の多様性について解析し、免疫応答への影響を解明する。腸内細菌叢が「がん」に与える影響を通じて、免疫寛容—免疫監視と腸内細菌叢の関連の解明へと発展させる。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



**パーキンソン病の起因となる腸管 α-synuclein
 異常蓄積に対する腸内細菌叢の関与の解明^(*)**



大野 欽司
 名古屋大学医学系研究科
 教授

腸管神経叢に異常蓄積したα-synuclein がプリオン の 性 質 を 有 し、パーキンソン病 (PD) の原因となることが近年明らかになり、腸内細菌叢の関与が示唆されています。本研究は、PD と Lewy 小体型認知症 (DLB) を対象として経時的な臨床症状・バイオマーカー・腸内細菌叢の取得・解析を行い、機械学習手法を用いて PD の腸管発症における腸内細菌叢の役割を横断的かつ縦断的に明らかにすることを目指します。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



**腸内代謝物に基づく宿主エネルギー
 恒常性維持への腸内細菌叢関与の解明と
 生活習慣病予防・治療基盤の確立^(*)**



木村 郁夫
 京都大学大学院生命科学系研究科
 教授

近年、腸内細菌が宿主のエネルギー恒常性維持を介し、肥満や糖尿病等の生活習慣病に大きな影響を及ぼすことが明らかとなりつつあります。この中で、我々は腸内細菌が発酵によって産生する短鎖脂肪酸と、宿主側に存在する短鎖脂肪酸受容体に焦点をあて、食と腸内細菌叢が関与する生活習慣病の発症メカニズムを解明し、また更に本研究成果を生活習慣病予防・治療を目的とする機能性食品素材、医薬品の開発に繋げることを目指します。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



**腸内細菌—上皮細胞相互作用から読み解く
 疾患発症メカニズムの解明^(*)**



金井 隆典
 慶應義塾大学医学部
 内科学 (消化器) 教室 教授

近年の研究成果により、腸内細菌叢の多様性が、ヒトの健康維持や疾患発症と関連していることが示唆されています。本研究では、新規に確立した2次元ヒト腸管オルガノイド培養系を用いて、腸内細菌と宿主 (ヒト) における相互作用から波及する効果の分子メカニズムを読み解くことで、糞便移植の最良の条件による新規治療法開発、またその背後に存在する神経・免疫疾患との関連性を理解し、創薬開発に繋げることを目的とします。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



**腸管 IgA 抗体による
 腸内細菌叢制御機構の解明^(*)**



新藏 礼子
 東京大学定量生命科学研究所
 教授

私たちがマウス腸管から分離した IgA 抗体の一つ W27 抗体は、大腸菌など腸炎惹起菌を認識し、乳酸菌やビフィズス菌といった発酵菌は認識しない。W27 抗体のマウスへの経口投与により実際に「良い菌」が優位になる腸内環境へ変化させる効果を確認した。腸管 IgA 抗体によるヒトの腸内細菌叢全体を制御するための細菌標的分子を見極め、抗生剤や免疫抑制剤に頼らない新規の腸内細菌叢制御法を開発する。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



**腸内微生物叢の宿主共生と
 宿主相互作用機構の解明^(*)**



竹田 潔
 大阪大学大学院医学系研究科
 教授

腸内微生物叢が腸管腔に共生するメカニズムや全身の生理機能に関わるメカニズムは理解されていません。本研究では、ヒト腸内細菌叢と真菌叢を標的として、腸内微生物叢間の相互作用による宿主共生メカニズムを明らかにします。また腸内微生物叢が、腸管腔内に炎症を惹起することなく定着・共生し、宿主と相互作用するメカニズムを、特に腸内微生物叢が産生する代謝産物に着目し、明らかにします。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



**ヒトマイクロバイオーム
 研究開発支援拠点の形成^(*)**



豊田 敦
 国立遺伝学研究所 ゲノム・進化研究系
 特任教授

本研究開発支援拠点では、領域全体を対象にシーケンスや情報解析の支援に加えて解析技術の高度化、データ共有体制の整備、倫理指針の提案などを実施するとともに、公開情報を始め領域内からのデータや知識を集約することにより、解析結果の検索・閲覧・比較が可能となるマイクロバイオーム統合 DB を構築します。また、これらの過程で得られた基盤技術を通して、我が国の科学・産業の発展に資する研究拠点となることを目指します。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期 

**腸肝軸を介した腸内細菌叢が関わる
肝疾患発症メカニズムの解明とその制御**



大谷 直子
大阪公立大学大学院医学研究科
病態生理学 教授

ヒトと共生する腸内細菌叢は様々な代謝物を産生し、それらがま
ずは腸から吸収され肝臓に移行します。したがって肝臓は腸内細
菌叢の影響を非常に受けやすい臓器ですが、腸内細菌叢と肝疾
患との関りについての詳細は未だ十分にはわかっていません。本
研究では、この「腸肝軸」を介した腸内細菌叢が関わる肝疾患
発症メカニズムの解明を目指すとともに、がんを含む肝疾患予防
に役立つ腸内細菌叢やその代謝物を明らかにしていきます。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期 

**歯周病による口腔内の細菌環境悪化と
全身状態の変化を繋ぐ分子機構の解明**



村上 伸也
大阪大学大学院歯学研究所
教授

歯周病は歯を支える歯周組織が口腔内細菌により破壊されてい
く疾患です。本研究は、歯周病進行に伴う口腔内細菌叢の悪化
を明らかにし、その悪化に伴う腸内細菌叢の変動、さらには宿
主・細菌相互作用により産生される代謝分子群の変化の詳細を
解析します。これにより、歯周病の病態を新たな視点で解き明か
し、歯周病が全身状態の変調に関与する分子メカニズムの解明
を目指します。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期 

**腸内細菌叢を介した神経炎症・変性・
神経発達障害の修飾機序に関する研究**



山村 隆
国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 特任研究部長

グリア細胞活性化を伴う慢性炎症は、中枢神経系病態の重要な
誘導因子である可能性が推測されている。本研究では、神経変
性疾患や神経発達障害発症における腸内細菌叢の関与を動物モ
デルおよびヒト試料を用いて検証し、新たな病態機序の解明や
治療標的の同定を目指す。神経変性/発達障害の新たな動物モ
デルの腸内細菌叢解析や介入研究（無菌化など）、さらに患者試
料を活用したトランスレーション研究を展開する。

平成 28 年度採択 ... 第 1 期 

**遺伝統計学が紐解く微生物叢・宿主・
疾患・創薬のクロストーク^(*)**



岡田 随象
大阪大学大学院医学系研究科
遺伝統計学 教授

遺伝統計学は、一次的に処理された多彩な大容量データを解釈
し、社会還元する際に有用な学問分野として注目を集めています。
本提案では、次世代シーケンサーなどの最新技術により得ら
れた、微生物叢に関わる多層的なオミクス情報を対象に、遺伝
統計解析手法に基づく分野横断的な統合を行います。微生物叢
と宿主との関わりにおける個人間の多様性に着目した、疾患病態
の解明や新規創薬シーズの導出を目指します。

平成 28 年度採択 ... 第 1 期 

**発現マッピング法による細菌叢電気相互作用の
追跡と制御基盤の構築^(*)**



岡本 章玄
物質材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター
グループリーダー

自然環境中では電子を細胞間で移動させ、そのエネルギーを分け
合い「電気共生」する細菌叢が知られています。これまで、電気
共生はヒトや疾患関連の細菌叢では知られていませんでしたが、
私たちは世界に先駆け複数の病原細菌で電気共生を可能にする特
性を発見し、研究を進めています。本研究では、バイオフィルム内
の個々の細菌の遺伝子発現を追跡する技術を開発し、細菌間の電
気相互作用を検証、細菌叢を電気で制御する技術へ繋げます。

平成 28 年度採択 ... 第 1 期 

**高完成度ドラフトゲノム構築による
種内変異レベル解像度のメタゲノミクス^(*)**



梶谷 嶺
東京工業大学生命理工学
院 助教

微生物叢の組成を調べるためには、16S rRNA 配列などの、菌
ゲノム中のごく一部のマーカー配列を読み取る手法が広く用いら
れます。しかし、菌ゲノム中の点変異などの小規模な変化が、薬
剤耐性などの菌の形質を決定的に変えることもまた判明してい
ます。本研究では、微生物叢内の菌のゲノム全体を詳細に解析す
ることで、マーカー配列を調べるだけでは解明できないような微生
物叢の性質を、情報解析を中心に探ります。

平成 28 年度採択 ... 第 1 期 

**幼児期の IgE 応答制御による
腸内細菌仮説の検証^(*)**



金 倫基
慶應義塾大学薬学部
教授

食物アレルギーを持つ患者は、この十数年の間増加傾向にあり
ますが、未だ根本的な予防・治療法は確立されていません。近年、
腸内細菌叢の構成異常と食物アレルギーとの関連性が指摘され、
注目を浴びています。そこで本研究では食物アレルギー反応に重
要な役割を果たしている IgE の産生を抑えるヒト由来の腸内細菌
を探索し、その抑制機構を明らかにすることで、食物アレルギー
に対する新規治療法の開発を目指します。

平成 28 年度採択 ... 第 1 期 

**腸管上皮細胞の糖鎖を介した
腸内微生物叢制御機構の解明^(*)**



後藤 義幸
千葉大学真菌医学研究センター
感染免疫分野 准教授

腸内には無数の微生物が住み着いています。腸管を覆う上皮細
胞はこれら微生物に直接対峙しており、糖鎖の一種であるα 1,
2-フコースを細胞表面に発現することで、微生物との共生環境を
作り出しています。本研究では、腸管各部位において上皮細胞の
糖鎖やその他の共生・免疫因子による微生物叢の恒常性制御機
構を明らかとし、微生物叢の破綻によって引き起こされる炎症性
腸疾患や代謝疾患の発症機序の解明を目指します。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



メタゲノムアセンブリに基づくメタトランスクリプトーム解析手法の構築とコモンマーモセットメタトランスクリプトーム地図の作成^(*)



榊原 康文
 慶應義塾大学理工学部 教授

日本で開発され世界で利用されているメタゲノム専用アセンブラである MetaVelvet を応用することにより、感度良く存在比率の低い細菌群まで深く検出可能な高精度メタトランスクリプトーム解析のハイオインフォマティクス手法を構築します。次に、次世代前臨床研究実験動物であるコモンマーモセットを用いて常在細菌叢を形成する大腸をはじめとする臓器のメタトランスクリプトーム地図を作成します。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



難培養微生物の分離培養と微生物間共生機構の解明^(*)



坂本 光央
 理化学研究所バイオリソース研究センター 微生物材料開発室 専任研究員

ヒトの腸内細菌叢は多種多様な種で構成されており、その多くが未分離・未分類の細菌であることが明らかになっています。本研究では、難培養微生物を単離するために、新たな培養システム系や複数種による共培養系の確立を目指します。さらに、分離培養株を用いてその特性を明らかにするとともに、得られた情報を基にした複数種での共培養を行うことで、微生物叢と宿主の相互作用に関するメカニズムを解明するための基盤を構築します。

平成 28 年度採択 ●●● 第 1 期



新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明^(*)



澤 新一郎
 九州大学生体防御医学研究所 附属システム免疫学統合研究センター 教授

新生児期は腸内への細菌生着が開始する重要な時期ですが、特定の種類の細菌が選択的に生着する仕組みはこれまで解明されていません。本研究では新生児腸管に豊富に存在する自然リンパ球に注目し、腸管内への細菌生着や宿主免疫系のデザインに果たす役割を解明します。本研究により、新生児壊死性腸炎の病態解明や、成人での発症が増加している炎症性腸疾患や肥満等の代謝疾患と腸内細菌の関係が明らかになり、新たな疾患予防法の開発に繋がることが期待されます。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



腸内細菌叢と病原細菌の相互作用解析に基づくマウス腸管感染モデルの構築とその応用^(*)



芦田 浩
 東京医科歯科大学大学院 医学総合研究科 准教授

細菌感染症は年間数百万の人命を奪う人類の脅威です。現在は多剤耐性菌の出現や有効なワクチンが存在しないことが問題となっており、腸管病原菌感染症の対策として新規治療法の確立が望まれています。本研究では腸内細菌と腸管病原菌の相互作用解析により、未だ確立されていない「マウス腸管感染モデル」を構築すると同時に、腸内細菌による病原細菌感染防御機構を明らかにし、ワクチン開発や新規治療薬開発への応用を目指します。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



腸内細菌により駆動される成人病胎児起源説 DOHaD の分子機構解明^(*)



小幡 史明
 理化学研究所生命機能科学研究センター 栄養応答研究チーム チームリーダー

胎児期や乳幼児期に触れる一時的な環境要因は、一生にわたって健康に影響を及ぼします。このような現象は「成人病胎児起源説 (DOHaD)」と呼ばれていますが、その機構は不明です。本研究では「発生期環境が、腸内細菌の不可逆的な変化を介して健康寿命を変化させる」という仮説のもと、DOHaD 機構の解明を目指します。寿命が 2 ヶ月と短いショジョウバエをモデル生物として採用することで、迅速な研究を展開します。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



消化管内分泌細胞と腸内細菌叢との相互作用メカニズム解明^(*)



倉石 貴透
 金沢大学医薬保健研究域薬学系 生体防御応答学研究室 准教授

腸内細菌叢の乱れが糖尿病や肥満につながると示唆されています。しかし、どのような腸内細菌が関与しているかわかっていません。消化管では、インスリンの分泌や食欲を制御するさまざまなホルモンが作られています。私は、消化管ホルモンの合成を制御する腸内細菌を探索し、腸内細菌からのシグナルを受け取る受容体の同定を目指します。見つかった受容体を調節する化合物を作成して、新規医薬品を創出に繋げることを目指します。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



細菌叢-神経叢間相互作用による腸内環境維持機構の解明^(*)



倉島 洋介
 千葉大学大学院医学研究院 准教授

消化管には、粘膜下層のマイスナー神経叢及び外筋層のアウエルバッハ神経叢と呼ばれる 2 種類の「腸管神経叢」によって消化管運動(蠕動運動)が調整されています。腸は「第 2 の脳」と呼ばれるほど神経細胞が多く分布しており、免疫やバリア機能にも影響を与えられています。その全貌は分かっていません。本研究では、腸から神経細胞を分離し、その解析を通じて、神経叢が腸管粘膜や腸内細菌叢に与える影響を調べ、腸管神経叢による腸内環境維持機構を明らかにします。

平成 29 年度採択 ●●● 第 2 期



ヒト腸内細菌種による免疫細胞誘導機構とがん免疫への寄与の解明^(*)



田之上 大
 慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室 講師

腸内細菌叢は宿主の様々な生理機能に強く影響することが知られています。これらの作用を人為的にコントロール・リプロデュースできれば健康増進や疾患制御につながると期待されています。本研究では特に宿主免疫系への影響に着目し、ヒト由来腸内細菌種が免疫細胞を誘導する分子メカニズム、とくにキーとなる細菌由来抗原について研究します。さらには、がん免疫との関連性を調べることで、腸内細菌叢の生理機能理解を目指します。

平成 29 年度採択 ... 第 2 期

PRIME

**皮膚常在微生物による
宿主皮膚炎症反応制御メカニズムの解明^(*)**

中島 沙恵子
京大大学院医学研究科
炎症性皮膚疾患創薬講座 特定准教授

尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎などの炎症性皮膚疾患において皮膚炎症反応を増悪・制御する皮膚常在微生物種の同定と微生物株の樹立を行います。同じ部位から採取した皮膚サンプルを用いて免疫学的な解析を行います。さらに、モデルマウスやヒト皮膚モデルを用いて詳細なメカニズムの検討を行い、皮膚常在微生物による皮膚炎症反応制御分子メカニズムの解明を目指します。

平成 29 年度採択 ... 第 2 期

PRIME

**胃発癌過程における胃内細菌叢変化と、
消化管内連関を介した下部消化管への影響および
神経関連シグナルとの相互作用の解明^(*)**

早河 翼
東京大学医学部付属病院
消化器内科 特任講師

胃癌はピロリ菌による慢性胃炎と密接な関連がありますが、慢性胃炎ではピロリ菌以外の細菌にも劇的な変化が生じます。本提案では、慢性胃炎・胃癌の胃の中の細菌を解析し、疾患の原因となる細菌の同定を目指します。また、胃の中の細菌が腸内細菌に及ぼす影響、そして病気との関係を検討します。代表者は消化管の神経細胞群による幹細胞や発癌の制御について研究しており、この中で細菌が果たす役割についても検討します。

平成 29 年度採択 ... 第 2 期

PRIME

**皮膚感染症・慢性炎症性疾患予防および
治療法開発のための黄色ブドウ球菌のゲノム
変異制御と細菌叢コントロール^(*)**

松岡 悠美
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
皮膚アレルギー生体防御学 教授

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) の皮膚定着は、アトピー性皮膚炎や市中感染型黄色ブドウ球菌感染症を中心に、近年問題となっています。本研究では、これらの皮膚疾患の制御のターゲットとして、皮膚由来 *S. aureus* 細菌全ゲノムと遺伝子発現パターン、細菌叢解析のデータを統合解析します。本研究により、皮膚への *S. aureus* の定着と排除のメカニズムが明らかになれば、予防法や治療法開発につながると考えています。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期

PRIME

**D-アミノ酸を介した細菌叢 - 宿主相互作用
による粘膜免疫構築機構と免疫疾患における
病態生理学的意義の解明^(*)**

笹部 潤平
慶應義塾大学医学部
専任講師

哺乳類は微生物がつくる代謝物や構造を認識し、微生物に対する免疫を構築します。生命は L-アミノ酸を優位に生命現象に用いますが、真正細菌は例外的に光学異性体の D-アミノ酸を多量に合成します。本研究では、宿主-細菌叢の相互作用として、細菌特異的な代謝物 D-アミノ酸に着目し、D-アミノ酸認識による宿主の免疫構築機構を明らかにします。さらに、免疫疾患における細菌性 D-アミノ酸認識の意義を明らかにします。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期

PRIME

**シングルセルグライコミクスによる
微生物叢の一斉解析^(*)**

舘野 浩章
産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門
研究グループ長

哺乳細胞のみならず微生物の最外層も糖鎖で覆われており、宿主細胞とのクロストークの「起点」として機能していると考えられます。しかしこれまで微生物叢を構成する個々の微生物表面のグライコームを解析する方法がなく、その機能は全く理解されていませんでした。本研究では微生物叢グライコームを高スループットに解析するための新たな技術を開発することで、微生物叢研究の新たな突破口を拓くことを目標とします。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期

PRIME

**生活習慣病に関わる「未知腸内細菌 - ウイルス -
宿主」間相互作用メカニズムの解明^(*)**

玉木 秀幸
産業技術総合研究所生物プロセス研究部門
研究グループ長

生活習慣病の発症には腸内細菌叢が関与するとされていますが、どの細菌が疾患を誘起するかは不明です。本研究では、糖尿病や肥満の原因となる未知の腸内細菌を培養し、腸内細菌と生活習慣病の因果関係を明らかにします。また疾患の原因菌を抑制する未知腸内ウイルスを発見・特定し、疾患原因菌 - ウイルス - 宿主の相互作用を包括的に理解することで、生活習慣病発症メカニズムの解明と発症抑制技術開発につなげたいと考えています。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期

PRIME

**腸内細菌叢による T 細胞の老化と
がん化促進メカニズムの解明^(*)**

中司 寛子
千葉大学大学院薬学研究院
免疫微生物学研究室 准教授

加齢とともに免疫系、特に T 細胞の機能が低下し、感染症や免疫疾患、がん発生の危険性が高まることが知られています。その原因のひとつとして、加齢による腸内細菌叢の変化が消化管の T 細胞老化を促進することが示唆されていますが、その詳細なメカニズムは解明されていません。本研究では、腸内細菌叢が T 細胞の老化や発がんへ与える影響やそのメカニズムを解明することを目指します。

平成 30 年度採択 ... 第 3 期

PRIME

**免疫抑制化レセプターに着目した微生物叢と
宿主の共生および疾患発症メカニズムの解明^(*)**

平安 恒幸
金沢大学先進予防医学研究センター
免疫・マイクロバイーム部門 准教授

常在細菌叢は宿主と共生関係を成立させて宿主の免疫に影響を及ぼしますが、そのメカニズムは十分に分かっておりません。本研究では、ある種の微生物や腫瘍細胞が、免疫抑制化レセプターを利用して宿主の免疫へ作用することに着目し、免疫抑制化レセプターと常在細菌叢との相互作用を解析します。そして、免疫抑制化レセプターに基づいた微生物叢と宿主の相互作用・共生を理解し、疾患との関係解明を目指します。

平成 30 年度採択 ●●● 第 3 期



微生物叢と宿主の相互作用に基づく 膵がん発症メカニズムの解明^(*)



福田 晃久

京都大学大学院医学研究科
消化器内科学 講師

最難治性の膵がんは近年増加傾向にあり、発症機序に基づく新しい予防・治療法の開発は急務の課題です。炎症は膵がんのリスクファクターのひとつであり、本研究では腸内細菌に関連する膵臓の免疫応答や炎症が、前がん病変の形成、がんへの進行、がん幹細胞に及ぼす影響を、多面的に検討します。遺伝子改変マウス、ヒト臨床検体から樹立した生体外モデルを用いて、腸内細菌とヒトの相互作用に基づく膵がん発症機序を明らかにします。

平成 30 年度採択 ●●● 第 3 期



栄養素特異的腸内細菌制御機構と腸内細菌由来 代謝産物を介した免疫・代謝ネットワークの解明^(*)



藤坂 志帆

富山大学学術研究部医学系
准教授

様々な疾患の発症や進展に関与することが知られる腸内細菌叢を最も強力に制御する因子は食事である。腸内細菌は食事由来の栄養素を利用し様々な代謝産物を生み出す。しかしながら、いかなる栄養素によって、いかなる腸内細菌叢由来代謝産物が宿主の代謝や免疫に作用するのかは十分に明らかになっていない。本研究を通じて、栄養素特異的な視点で腸内細菌叢の変化とそこから産生される代謝産物、代謝への作用を明らかにしたい。

平成 30 年度採択 ●●● 第 3 期



ヒト腸内細菌 *Bacteroides* 2 菌種の抗炎症作用 機序の解明と慢性炎症性疾患治療への応用^(*)



山下 智也

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科
先端医療学分野 教授

臨床研究にて、冠動脈疾患患者の腸内細菌叢の特徴を明らかにし、コントロールに比べて有意に減少する *Bacteroides* 属の 2 菌種を見出しました。その 2 菌種をマウスに投与すると、炎症反応が減弱し、動脈硬化が抑制されました。本研究課題では、*Bacteroides* 2 菌種の抗炎症作用機序を明らかにして、動脈硬化以外の炎症性疾患への効果も検証します。最終的に、この菌種を用いた微生物製剤の臨床応用をめざします。