

肝細胞およびクッパー細胞における腸内細菌叢制御性シグナルを介した炎症性加齢モデレーション



【日本側】

・研究開発代表者:
本田 賢也
 (慶應義塾大学医学部
 微生物学・免疫学教室 教授)



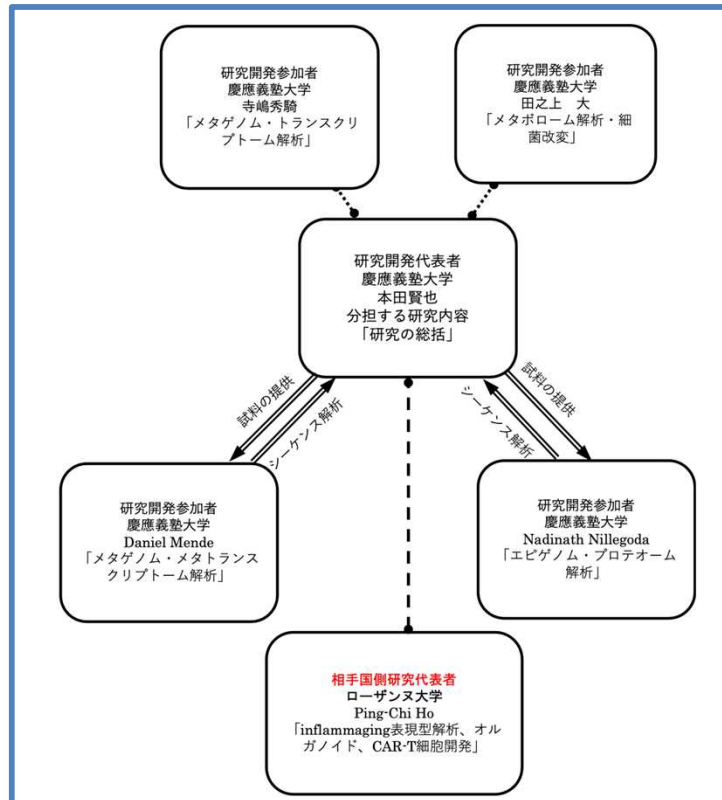
【スイス側】

・相手国研究開発代表者:
Ping-Chih Ho
 (Dept. of Fundamental Oncology,
 Faculty of Biology and Medicine,
 Professor, University of Lausanne
 Ludwig Institute for Cancer Research)

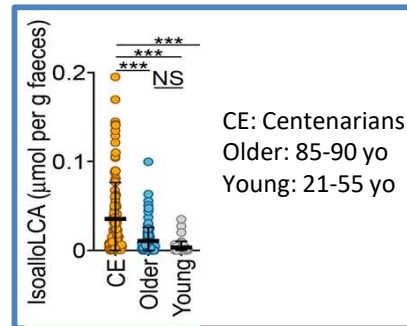
【目的】

腸内細菌代謝物がinflammagingおよびT細胞・肝細胞の老化にどのように関与するかを解明し、改変腸内細菌株やCAR-T細胞を用いた治療予防法を開発する

【研究体制図】

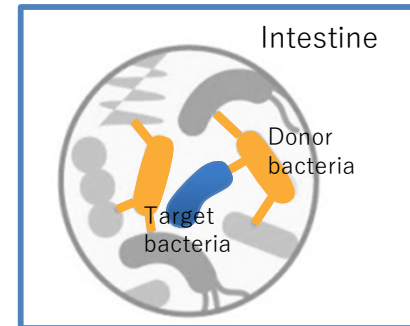


【研究項目1】



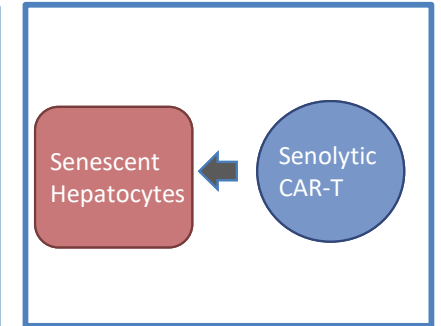
百寿者では腸内細菌叢により二次胆汁酸誘導体が高濃度に産生されている。これらの二次胆汁酸誘導体を感じし有益な作用を発揮する細胞種やシグナルカスケードは未解明である。これらの胆汁酸がinflammagingおよびT細胞老化・クッパー細胞に与える影響を精査する。

【研究項目2】



腸内細菌株を遺伝子工学的に改変し(特に腸管内で改変)、isoalloLCAや新規ステロイド合成を担う酵素群やその他の有益と考えられる酵素、あるいはその細菌の腸管定着を促進する分子を発現させた細菌株を開発する。

【研究項目3】



老化肝細胞を選択的に除去する新規キメラ抗原受容体(CAR)T細胞を開発し、セノリティクス(老化細胞除去)戦略として応用することを目指す。このアプローチの成功により、肝代謝を再プログラム化してinflammagingを改善できる可能性がある。

Modulating Inflammaging via Microbiome-Regulated Signaling in Hepatocytes and Kupffer Cells



【Japan-side】

• Principal Investigator:
Kenya Honda
 (Dept. of Immunology and Microbiology, Professor, Keio University School of Medicine)



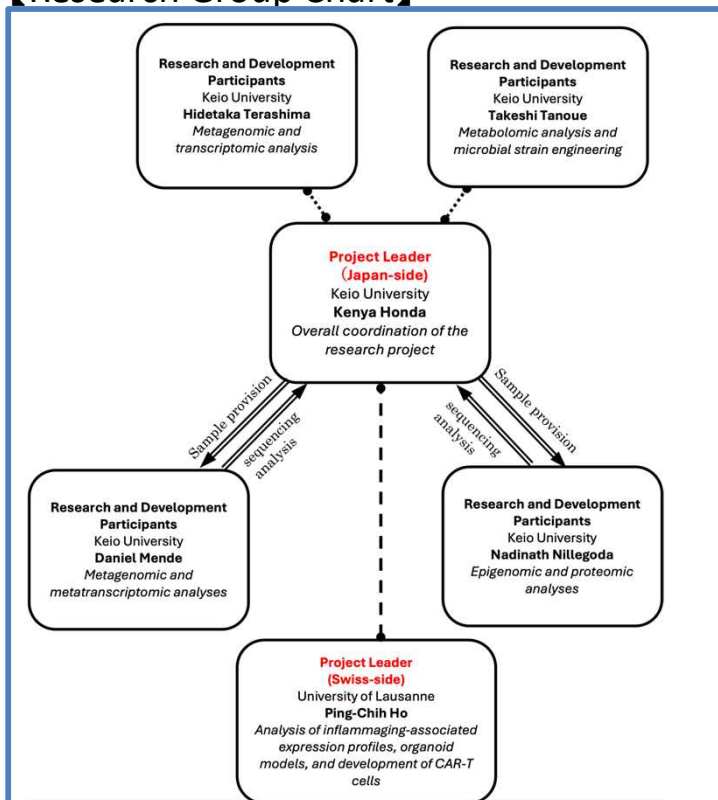
【Swiss-side】

• Counterpart Principal investigator:
Ping-Chih Ho
 (Dept. of Fundamental Oncology, Faculty of Biology and Medicine, Professor, University of Lausanne Ludwig Institute for Cancer Research)

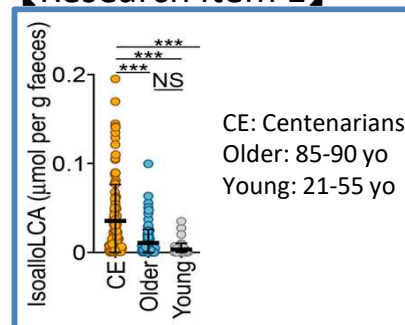
【Objective】

Elucidate how microbiota-derived metabolites regulate inflammaging and senescent cells

【Research Group Chart】

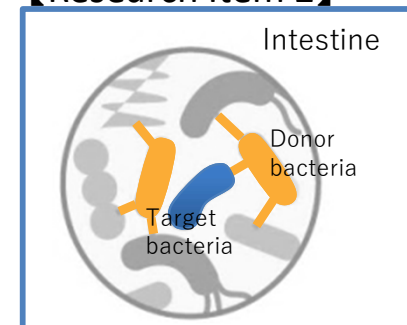


【Research Item 1】



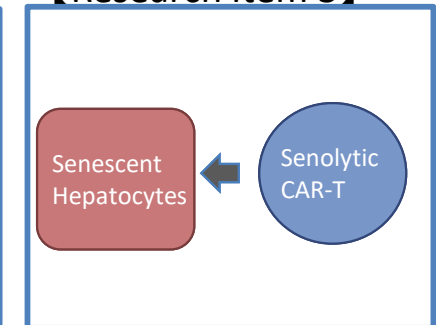
Centenarians exhibit high levels of secondary bile acid derivatives produced by their gut microbiota. We will investigate how these bile acids influence inflammaging, T cell senescence, and Kupffer cell function.

【Research Item 2】



We will genetically engineer gut bacterial strains (including in situ modifications within the intestine) to express enzymes involved in the biosynthesis of isoalloLCA, novel steroid derivatives, and other beneficial metabolites.

【Research Item 3】



We will develop senescent cell-specific CAR-T cells that selectively eliminate senescent hepatocytes. This approach has the potential to reprogram hepatic metabolic states and ameliorate inflammaging.