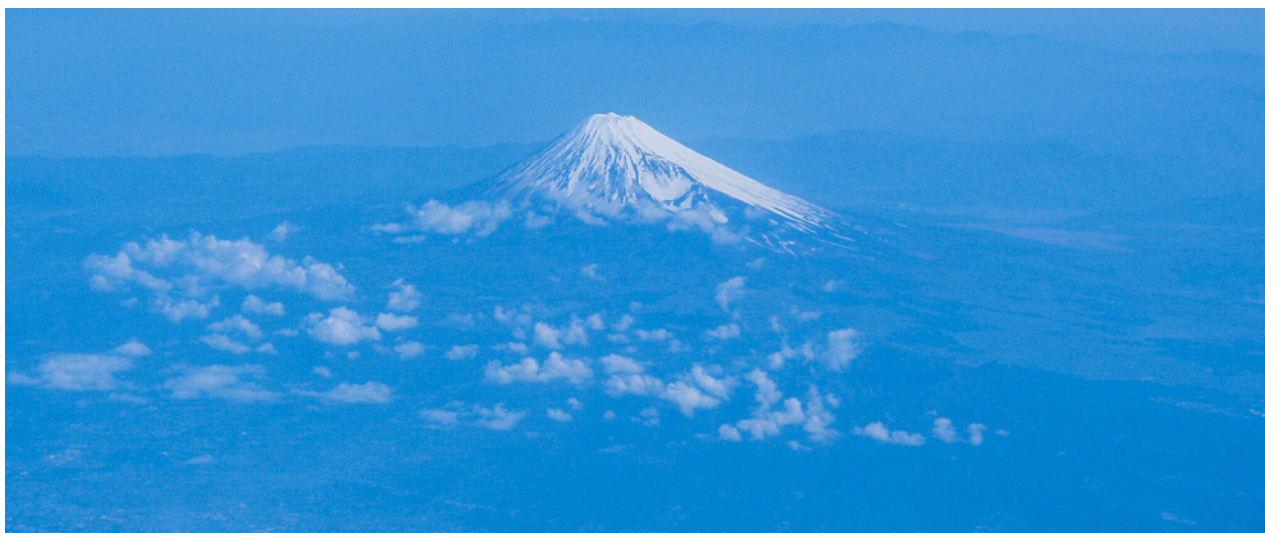


AMED-CREST/PRIME

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

News Letter vol. 1 May 2018



Contents

研究開発総括挨拶	02
平成28・29年度採択課題	04
評価・運営体制	06
研究開発支援拠点について	07
領域Webサイト・News Letterについて	08
領域内研究者の受賞について	08
関連学会年会情報	10

笹川千尋（千葉大学真菌医学研究センター）



ニュースレターの発刊にあたりご挨拶を申し上げます。

まずニュースレター発刊に尽力いただいた遺伝研の豊田敦先生と森宙史先生に心より感謝いたします。昨年より本事業では、豊田グループに研究開発支援拠点として、マイクロバイーム解析高度技術の開発に加えて、本事業の研究者に対する解析技術支援を行っています。今年5月より森先生にはニュースレターも担当していただいています。

ニュースレターには、研究開発支援拠点の技術支援、最新の研究成果・解析技術、研究室紹介、関連学会情報、オピニオン、人材募集等を取り上げます。またニュースレターは、研究開発支援拠点で管理・運用されている本領域のWebサイト（<http://hmportal.org>）に掲載し、研究課題担当者にはメール配信されます。さらに大学・研究機関・企業等で本事業に関心のある研究者や大学院生等にも、ご要望に応じてニュースレターを配信します。ぜひ研究者間の情報交換や共同研究にも活用していただきたいと思います。

さて早いもので、本事業はスタートして2年が経過しました。本事業の研究体制も、今年9月に第三期の研究グループが加わり完成します。すでに第一期と第二期に採択された研究グループには、一昨年と昨年に開催されたキックオフミーティングで研究の進捗を報告していただいています。キックオフミーティングとその後の懇親会（とその後の二次会）を通じて参加者の親睦も年々深まり、それらを通じて異分野の間で多くの共同研究も生まれています。一方で、マイクロバイームは大変広い裾野を持つ領域であり、研究課題也多岐に及びます。さらに研究とともに情報解析技術の進歩も著しく、本事業参加者の情報交換や共同研究の発掘には、キックオフミーティングだけでは十分ではなく、このニュースレターが情報交換のプラットフォームとして役立つことを願っています。

ところでニュースレターの発刊に先立ち、私と大野副総括（および柳谷さん、海老沢さん）は、本年2月より研究室へのサイトビジットを始めました。この目的は、もちろん研究の進捗や今後の研究の進め方を伺うことですが、同時に実験を担当している現場の若い研究者との意見交換も含まれます。CRESTでは、竹田先生、大野先生、豊田先生、西川先生の研究室を、又PRIMEでは岡田先生の研究室を訪問しました。8月よりサイトビジットを再開する予定ですので、ご協力をよろしくお願いいたします。（次ページに続く）

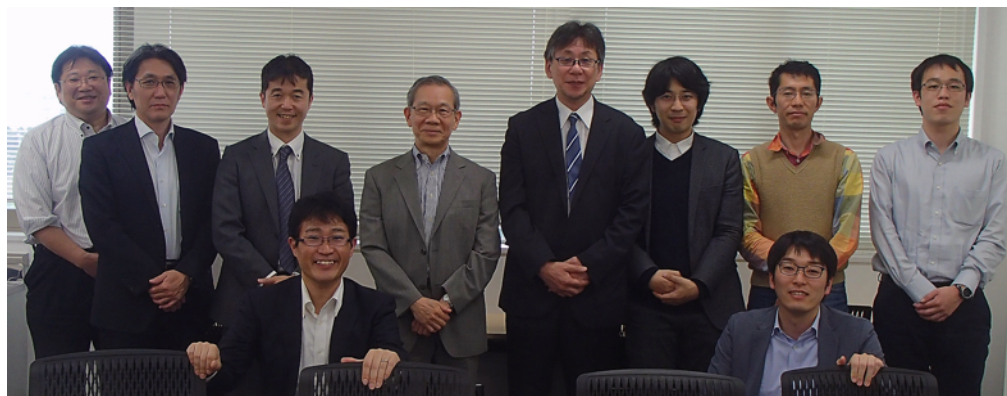


写真1.

5月11日 豊田敦
グループ（遺伝研）
のサイトビジットより

研究開発総括挨拶(前ページの続き)

最後に本事業の目玉でもあるヒトのマイクロバイオームの統合データベース構築について触れておきます。本事業では、統合データベース構築に関連して、研究開発支援拠点を中心に、ヒトマイクロバイオームの解析に供する試料採取・保管・運搬、核酸抽出、核酸・代謝産物解析、モックコントロール等のプロトコール間の比較検討も行っています。今後キックオフミーティングやニュースレターで、これらの比較解析結果も随時公表して、皆様の研究の参考にしていただければ幸いです。

本事業が終了する頃には、AIのさらなる進歩により、研究・開発・医療はもちろん、情報解析技術そのものも飛躍的な進歩をとげていることでしょう。それに伴い、本事業から生まれる成果に対する社会の期待もさらに高まっていくことと思います。したがって本事業では、学術的成果とともに、社会へ発信・還元できる成果も目指していきたいと思います。



写真2.

5月11日 豊田敦グループ
(遺伝研)のサイトビジットより

左より、松木アドバイザー、大野副総括、笹川総括

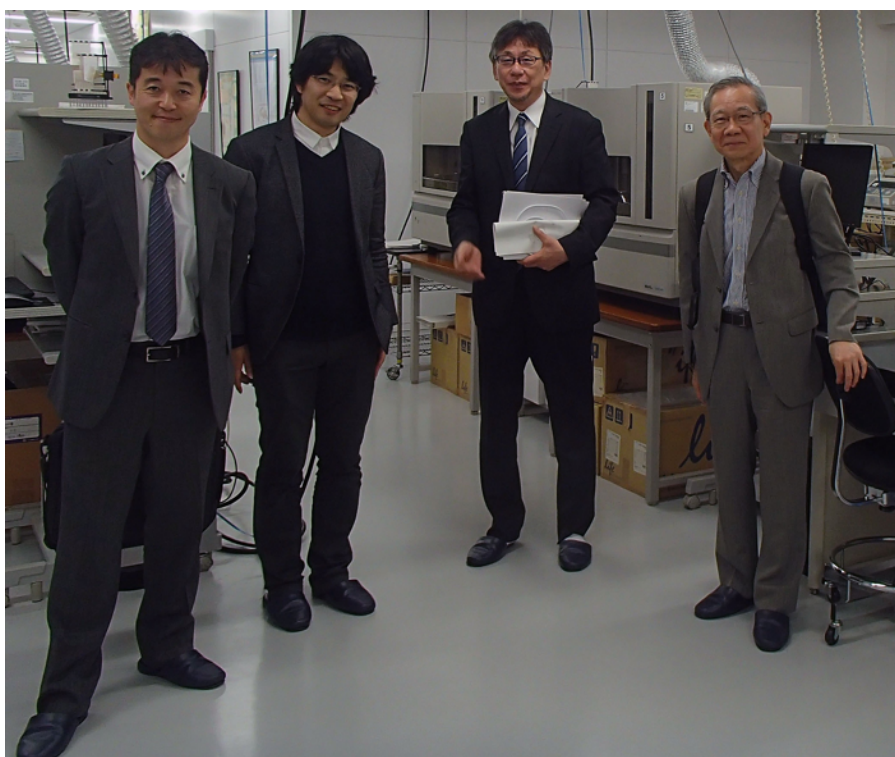


写真3.

5月11日 豊田敦グループ
(遺伝研)のサイトビジットより

左より、松木アドバイザー、森分担者、豊田代表、笹川総括

平成28・29年度採択課題

CREST	氏名（研究開発代表者）	所属	研究課題名
平成28年度採択	天谷 雅行	慶應義塾大学	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
	大野 欽司	名古屋大学	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
	金井 隆典	慶應義塾大学	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
	竹田 潔	大阪大学	腸内微生物叢の宿主共生と宿主相互作用機構の解明
	西川 博嘉	国立がん研究センター	腸内細菌叢のがん免疫応答への関与の解明によるがん治療への展開
平成29年度採択	豊田 敦	国立遺伝学研究所	ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点の形成
	木村 郁夫	東京農工大学	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
	新藏 礼子	東京大学	腸管IgA抗体による腸内細菌叢制御機構の解明
PRIME	氏名	所属	研究課題名
平成28年度採択	岡田 随象	大阪大学	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
	岡本 章玄	物質・材料研究機構	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
	梶谷 嶺	東京工業大学	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
	金 倫基	慶應義塾大学	幼児期のIgE応答制御による腸内細菌仮説の検証
	後藤 義幸	千葉大学	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
	榊原 康文	慶應義塾大学	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
	坂本 光央	理化学研究所	難培養微生物の分離培養と微生物間共生機構の解明
	澤 新一郎	北海道大学	新生児腸内細菌叢形成メカニズムの解明

平成29年度採択課題

PRIME	氏名	所属	研究課題名
平成29 年度採択	芦田 浩	東京医科歯科大学	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
	小幡 史明	東京大学	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
	倉石 貴透	金沢大学	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
	倉島 洋介	千葉大学	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
	田之上 大	慶應義塾大学	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
	中島 沙恵子	京都大学	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
	早河 翼	東京大学	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
	松岡 悠美	千葉大学	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

評価・運営体制

領域内における役割	氏名	所属・役職
研究開発総括（プログラムスーパーバイザー）	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（プログラムオフィサー）	大野 博司	理化学研究所生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム チームリーダー
アドバイザー	栴島 健治	京都大学大学院医学研究科 教授
	北野 宏明	特定非営利活動法人システム・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
	黒川 顕	国立遺伝学研究所 教授
	坂田 恒昭	塩野義製薬株式会社 シニアフェロー
	白髭 克彦	東京大学定量生命科学研究所 教授/所長
	土肥 多恵子	国立国際医療研究センター研究所 肝炎・免疫研究センター 客員研究員
	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 室長

研究開発支援拠点について

平成29年度採択のAMED-CREST微生物叢3課題のうち、国立遺伝学研究所生命情報研究センターの豊田敦特任教授を代表とする研究課題「ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点の形成」は、拠点機能課題としての採択であり、本AMED-CREST/PRIME領域における研究開発を支援する拠点としての役割を担います。具体的には、我が国のマイクロバイオーーム研究の基盤を構築することを目的として、

1. アンブリコン・ショットガンメタゲノムシーケンシングおよび情報解析の支援
2. 領域内データ共有システムの構築
3. ヒトマイクロバイオーーム統合DBおよびデータショーケース・ポータルサイト構築
4. ヒトマイクロバイオーームデータの倫理指針の策定
5. ヒトマイクロバイオーームの実験・情報解析の推奨プロトコルの提案
6. 実験・情報両面での支援に資する高度技術開発

の6項目の研究開発を実施します。

支援体制としては、

・国立遺伝学研究所

豊田敦グループ

主な分担内容：代表・ショットガンメタゲノムシーケンシング支援及び高度化

・国立遺伝学研究所

森宙史グループ

主な分担内容：DNAデータの情報解析支援及び統合DB整備

・国立遺伝学研究所

有田正規グループ

主な分担内容：メタボロームデータの統合DB整備

・医薬基盤・健康・栄養研究所 國澤純グループ

主な分担内容：アンブリコンシーケンシング支援

の4グループから構成されております。支援に関するより詳しい内容は、次ページで紹介する領域Webサイト上で随時情報をアップデートしていく予定です。

支援をご希望の本領域研究者の方は、詳しくは <http://hmportal.org/contact> のフォームで支援事務局までお問い合わせください。

領域Webサイト・News Letterについて

前ページで紹介しました研究開発支援拠点の支援業務の一環として、この度、本領域のWebサイトとNews Letterの作成・運用を開始しました。領域Webサイトは、

<http://hmportal.org>

からアクセスでき、現状本領域の概要や昨年度提出された報告書に記載された各研究グループ・研究者の研究業績リスト等の情報を得ることができます。今後、領域内の研究開発支援に関する情報等を随時追加していく予定です。領域Webサイトは、本領域の概要や研究成果等を広く一般に周知する場だけでなく、日本におけるヒトマイクロバイオーームに関する研究開発の情報共有の場となることが期待されます。

また、領域Webサイトとは別に、本領域の取り組みや得られた研究成果の領域内外での情報共有を促進するために、PDF形式のNews Letterを定期的（年3回ほどを予定）に発行し、領域Webサイト上でもPDFファイルを公開していく予定です。領域内の皆様には、今後News Letter用に研究成果等についての原稿執筆を依頼することがあるかとは思いますが、ご協力くださいますようお願い申し上げます。

領域内研究者の受賞について

平成28年度採択のPRIME研究者、岡本先生が平成30年度科学技術分野の文部科学大臣表彰にて、若手科学者賞を受賞されましたので (http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/30/04/1403097.htm)、受賞についての原稿をご執筆いただきました。

**岡本章玄（物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点
独立研究者）**

研究室Webサイト

http://www.nims.go.jp/nanointerface/iecmc_nims/index.html



このたび、平成30年度科学技術分野の文部科学大臣表彰において、若手科学者賞を受賞いたしましたので、謹んでご報告いたします。平素AMED-PRIMEでご指導いただいております笹川先生、大野先生をはじめ、ご支援いただいた全ての方に深く感謝申し上げます。

受賞タイトルは、「発電細菌を用いた生体電子移動機構に関する研究」で私が10年来取り組んで来た細菌代謝を追跡する電気化学的方法論の開発やそこから得られた成果に関しての内容となりますが、現在AMED-PRIMEで行なっている研究の着想を得たきっかけとなった成果も含まれています。そこで、本稿では、せっかくの機会ですので、これまでの研究とAMED-PRIMEとの関連に関して簡単にご説明したいと思います。

生体における電子移動を真に理解することは、生命機能の解明においても本質的な重要性を持ちます。しかし、これまでの生体の一部を切り取る既存の方法論では、生命活動と電子移動の有機的な関係を理解することが難しいという問題がありました。そこで、我々は、電極への細胞外電子移動を行う「発電細菌」を用いたアプローチを開拓し、細菌の中の「生きている電子伝達系」を直接追跡する手法を確立し、生体電子移動の分子レベル機構の数々を明らかにしてきました。(次ページへ続く)

領域内研究者の受賞について(前ページの続き)

その中でも、特に予想外だったのが、これまで呼吸をしていたと思われていた発電細菌が、発酵の特徴も合わせ持つ新規なエネルギー獲得機構を持っていたことでした。この発見は、発電細菌によるエネルギーや物質生産など幅広いバイオ技術にも貢献するものですが、同時に細菌が細胞の外へと電子を放出することの意味をより深く考えさせられるものでした。

現在、AMED-PRIMEで取り組んでいるのは、「発電菌が発酵を行うなら、発酵菌も発電するかもしれない」という、この発見から着想した研究課題となります。ヒトの体内の潤沢な有機物は発酵細菌により分解されますが、水素などの代謝生成物が蓄積すると、細胞内は還元的になり、発酵を継続するのに必要な NAD^+ の再生が阻害されてしまい細菌活性は低下します。電子（細胞内の還元力）を細胞の外に移動させる発電菌の性質は、発酵細菌が抱えるこういった問題を解決しうる画期的な方法となるはずです。このような確信を持って出発した領域課題ですが、当初はなかなか思ったような結果が出ず、採択から二年弱、ようやくこの仮説が正しいということを論文として報告できそうです。

今回、これまでの研究業績を評価していただき、栄えある授賞を賜りましたことはこの上ない喜びであり、深く感謝いたします。今回の受賞を励みに、本領域課題から新しい発見ができるよう研究に邁進したいと思っておりますので、今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

岡本章玄

主要論文: 「Rate enhancement of bacterial extracellular electron transport involves bound flavin semiquinones」 *Proc. Natl. Acad. Sci.* vol. 110、p.7856–7861、2013年5月発表

「Proton Transport in the Outer-Membrane Flavocytochrome Complex Limits the Rate of Extracellular Electron Transport」 *Angew. Chem. Int. Ed.* vol. 56、p. 9082–9086、2017年6月発表

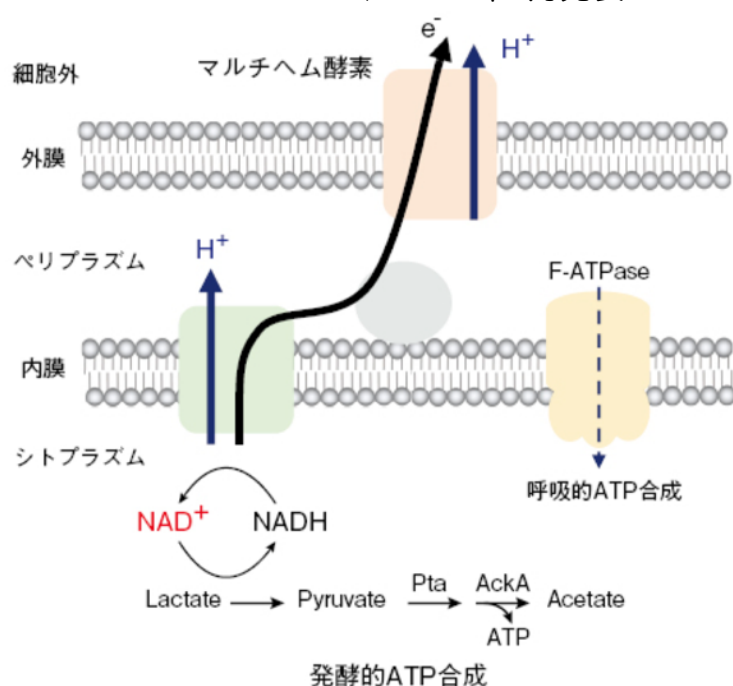


図 発電菌の発酵代謝モデル

外膜ではプロトン（水素イオン）が細胞外に移動して、プロトンが必要とする内膜では呼吸的ATP合成酵素が働かず、細胞内部で発酵的ATP合成反応が進行していることを突き止めた。

関連学会年会情報

イベント名	日程	開催場所	Conference site URL
第22回腸内細菌学会	2018年5月31日・6月1日	タワーホール船堀	http://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml
RIKEN International Symposium “Frontiers in Integrated Symbiology”	2018年6月4日	タワーホール船堀	http://www.yokohama.riken.jp/ism/
American Society for Microbiology (ASM) Microbe 2018	7-11 June, 2018	Atlanta, USA	https://www.asm.org/index.php/asm-microbe-2018
International Human Microbiome Consortium meeting (IHMC) 2018	26-28 June, 2018	Killarney, County Kerry, Ireland	http://apc.ucc.ie/ihmc-2018/
17th International Symposium on Microbial Ecology (ISME)	12-17 August, 2018	Leipzig, Germany	https://isme17.isme-microbes.org/
EMBO-EMBL Symposia Human Microbiome	16-19 September, 2018	EMBL Heidelberg, Germany	https://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-09/
第47回日本免疫学会学術集会	2018年12月10日-12日	福岡国際会議場	http://icongroup.co.jp/47immunology/

AMED-CREST/PRIME 微生物叢 News Letter Vol. 1

発行：2018年5月23日

編集者：AMED-CREST「ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点の形成」豊田敦
：チーム

連絡先：大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 生命情報研究センター ゲノム進化研究室 森宙史

〒411-8540 静岡県三島市谷田1111 TEL：055-981-9438

E-mail：hmori@nig.ac.jp