

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. 9

March 2023



## Contents

研究開発総括挨拶	02
研究開発支援拠点について	03
領域内研究者より	05
領域内研究者の受賞	07
領域内研究者の昇進・異動について	08
論文プレスリリース紹介	08
学会報告	10
領域アドバイザーより	14
着任の挨拶	15
関連学会年会情報	16

### ニュースレターvol.9の発刊にあたり

笹川 千尋（千葉大学真菌医学研究センター）



2022年は残念ながらNew Letterを発刊できず、今回一年振りにNews Letter Vol.9をお届けします。

本領域は2016年に発足してから7年経ちました。この間CRESTの研究代表者や分担研究者からブレークスルーをもたらす優れた研究成果が次々に生まれ、またPRIMEでも国際的に注目される研究成果が、今も引き続き出されていることは嬉しい限りです。さらに昨年も領域若手の昇進の情報が多く寄せられ、同時にAMEDやJSTで引き続き大型プロジェクトに参画しているメンバーの活躍も目立ちます。

今年度の領域会議は2月3日と4日に行われました。コロナの感染状況を鑑み、今回もオンラインでの会議となりましたが、領域関係者102名の参加登録をいただき活発な討論とともに盛会のうちに終わることができました。今回CREST2期の課題（豊田敦、木村郁夫、新藏礼子の各先生）が終了となり、来年度の領域会議は3期の課題（山村隆、村上伸也、大谷直子の各先生）のみとなります。またPRIMEの1期（榊原康文先生）と2期（倉島洋介、松岡悠美の各先生）をお招きして、課題終了後の未発表の研究成果も含めて進捗をお話ししていただきました。さらに特別講演には、本領域の副総括の大野博先生から最新の研究成果を披露して頂きました。いずれも質の高い国際誌に論文を発表されており、我が国の本領域を先導する研究として感銘を受けました。

ご承知のように、CREST2期で開始された「ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点形成（豊田先生、森先生、有田先生、國澤先生）」は、これまで本領域の多数の方々に利用していただき、本領域の発展に多大な貢献を果たしてきました。この間に森先生を中心に行われた、日本人の腸内微生物叢の解析に必要な「モックコミュニティプロジェクト」の論文も、現在reviseの段階にあることも伺いました。一方で、今後の「ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点形成」による本領域に対する支援活動について懸念しておりましたが、幸いにも2022年度JST-NBDCの「統合化推進プログラム」に、森宙史先生の「マイクロバイオーーム研究を先導するハブを目指した微生物統合データベースの特化型開発(Microbiome Datahub)」が採択され、情報解析等の本領域への支援活動も引き続き継続して頂けることになりました。

さて最後になりますが、2020年に始まったコロナ禍、昨年に勃発したウクライナ戦争、それらによるグローバルな経済破綻等により、我が国を含め国際社会の将来は全く見えない状況に陥っています。特に我が国では円安も重なり、その結果、社会はもとより、大学や研究機関の教育・研究・開発・医療活動にも甚大な影響が及び、大学・研究機関では恒常的な人員削減とともに、「10年特例」による有期雇用の「研究者の雇い止め」が今深刻な問題となっています。地下資源の乏しい我が国では、潜在的経済的価値の担い手となる若い研究者の人的資源はとりわけ重要視されなければなりません。また同時に、少子化問題も益々深刻化しています。本領域が終了する暁には、将来を展望できる微かな希望の道が見えることを祈るばかりです。

# 研究開発支援拠点について

## ヒトマイクロバイオーーム研究開発支援拠点について

豊田 敦<sup>1</sup>, 森 宙史<sup>1</sup>, 有田 正規<sup>1</sup>, 國澤 純<sup>2</sup>

(1. 国立遺伝学研究所,

2. 医薬基盤・健康・栄養研究所)

本支援拠点は、4つのグループが密接に連携しながらヒト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] シーケンシングおよび情報解析の支援、[2] 領域内の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データベースおよびデータショーケース・ポータルサイトの構築、[4] 倫理指針の策定、[5] ヒトマイクロバイオーーム研究の実験・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、という6つの課題に取り組んできました。

シーケンシング支援は、糞便などからのDNA抽出やMiSeqを用いたアンプリコンシーケンシングを医薬基盤・健康・栄養研究所・國澤グループが担当しました。国立遺伝学研究所(遺伝研)・豊田グループでは、主にNovaSeq6000/HiSeq2500を用いたショットガンメタゲノムやメタトランスクリプトーム解析を行いました。さらに、PacBio Sequel IIやNanopore GridION/PromethIONの長鎖型シーケンスシステム、および、クロマチンの相互作用(高次構造)を検出するHi-C法などを活用して、個別菌の新規ゲノム解析やメタゲノムシーケンシングの支援も実施しました。得られた配列データの情報解析支援は、遺伝研・森グループが担当し、領域内のグループからの依頼により個別菌のゲノム配列や糞便等のアンプリコン、メタゲノムデータの解析支援を数多く行いました。また、マイクロバイオーームのメタボローム解析の技術相談やデータ共有の支援などについて、遺伝研・有田グループが担当しました。本支援拠点での合計の支援実績としては、シーケンシング支援と情報解析支援をあわせて、個別菌のゲノム解析が21プロジェクト、細菌群集の16S rRNA遺伝子のアンプリコン解析が12プロジェクト、ショットガンメタゲノム解析が13プロジェクト、RNA-seqやメタボローム解析等が9プロジェクトとなり、合計で55プロジェクトになります。これらのプロジェクト数は、本AMED-CREST/PRIME領域の同一の研究者からの複数プロジェクトを別々にカウントした値になります。共同研究でのシーケンシング解析や情報解析は来年度も引き続き行っていく予定ですので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。マイクロバイオーームのシーケンシング・情報解析支援・メタボローム解析等についてのお問い合わせ・ご相談につきましては、森にご連絡(hmori@nig.ac.jp)いただくか、支援拠点で運営しております領域Webページのフォーム (<http://hmportal.org/contact>)に入力をお願いいたします。

次に、ヒトマイクロバイオーーム統合データベース(HMGDB: Human MetaGenome Database)ですが、公開済のヒトとマウスのマイクロバイオーームデータを森グループが中心となって収集・整理・再解析し、系統組成や遺伝子機能組成などの統計情報の閲覧や病気や年齢などでサンプルの検索が可能な機能を開発しました。ヒトマイクロバイオーームに特化

## 研究開発支援拠点について

---

はしていない、海水や土壌等のマイクロバイームデータも含んだデータベースは、昨年度まではJST-NBDCの統合化推進プログラムでMicrobeDB.jpとして構築し<https://microbedb.jp/analysis/metagenome>から公開済みです。今年度から、森が代表で新たにJST-NBDCの統合化推進プログラムでマイクロバイームデータの国際的なデータハブMicrobiome Datahubを構築するプロジェクトがスタートしました。来年度以降はHMGDBで整理したヒトとマウスのマイクロバイームデータについて、Metagenome Assembled Genome (MAG)データともあわせてMicrobiome Datahubの1コンテンツとしてより使いやすい形で提供予定ですので、引き続きよろしくお願いいたします。Microbiome Datahubは <https://mdatahub.org> から来年度初旬に公開予定です。特に、DDBJ/ENA/NCBIから公開済みの日本人のマイクロバイームデータの収集とメタ情報などの整備を重点的に進めており、各データの要約をxlsxデータおよびcsvデータとして本領域ポータルサイトからリンクを提供しておりますので (<https://hmportal.org/links/links-index.html>)、ご自由にご活用いただければと思います。ヒトマイクロバイームを含む広範なメタボローム解析の生データを登録および公開して共有できるレポジトリは有田グループが整備を行いMetaboBank (<https://mb2.ddbj.nig.ac.jp/search/>)として運用を行っておりますので、メタボロームデータについてもご質問等ございましたら是非ご連絡ください。ヒトマイクロバイームの推奨プロトコルについては、日本人の腸内マイクロバイームの mockコミュニティを大野先生や領域アドバイザーの先生方と共に準備していただきました。豊田グループでシーケンシングを行って得られたシーケンスデータについて、様々な情報解析手法間の系統組成の比較解析を森グループで行ない、論文Revise中です。来年度初旬には論文としてpublishできると考えております。

最後に、本支援拠点ではプロジェクト期間中、笹川先生、大野先生をはじめとしたアドバイザーの先生方、水口様や山本様、我妻様をはじめとしたAMED事務局の皆様、さらには本AMED-CREST/PRIME領域の多数の先生方に大変お世話になりました。支援拠点として5.5年間研究開発・支援を行えたのも皆様のお陰と考えております。この場を借りて御礼いたします。誠にありがとうございました。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。



## 領域内研究者より

**木村 郁夫** （京都大学 大学院生命科学研究科 生体システム学分野）

**研究室Webサイト** <https://www.biosystem.lif.kyoto-u.ac.jp/>

平成29年度CREST第2期に採択して頂きました木村郁夫と申します。本誌面をお借りしまして、ご挨拶申し上げます。平成28年度に採択された本課題研究は早くも5年が過ぎ、最終年度となりました。その間、大変恵まれた研究環境を与えて下さいましたこと、笹川先生、大野先生をはじめとして、アドバイザーの先生方、領域の先生方、そしてAMED関係者の皆様に、心より御礼申し上げます。



思い起こせば、AMED-CREST採択からこの5年半は、私の研究人生において、まさに転換期となり、この場では書き切れないくらい本当に色々なことがありました。まだ私が東京農工大学のテニュアトラック特任准教授でちょうど40歳だった頃にCREST「微生物叢」が立ち上がりました。その中で、何を勘違いしたのかと思われていたかと思いますが、第1期からPRIMEではなくCRESTのほうに応募してしまいました。ところが有難いことにヒアリングに進み、もしかすると、夢見てヒアリングに臨んだわけですが、もちろん見事玉砕。思い返せば、落とされて当然のプレゼン内容と業績であったと、今でも恥ずかしくなります。しかしながら、諦めきれず、周りの先生方に励まされたのもあって、再度、第2期に同様にCRESTのほうに装い新たに再挑戦して幸運にも採択して頂きました。当時、際立った業績があるわけでもなく、第1期、第2期でCREST採択されていた日本を代表する錚々たる研究者の先生方の間で、大変畏怖の念を抱いておりましたが、将来性を評価して下さい、本CREST代表に採択してくださったのだと考え、笹川先生、大野先生を始めアドバイザーの先生方の期待に応えられるように、また、どうしてもやりたかった研究テーマをこのCREST「微生物叢」の支援のもとに遂行できる喜びを噛みしめ、全力で頑張っていこうと強く誓ったことを今でも覚えております。

本事業において、私たちは宿主-腸内細菌相互作用の中でも特に、宿主の受容体側からの腸内細菌代謝物を介した作用機序に着目し、研究を進めてきました。本事業期間中に、①ケトジェニック環境下の腸内細菌叢変化と短鎖脂肪酸受容体を介したエネルギー代謝制御、②腸内細菌による食由来多価不飽和脂肪酸代謝と宿主エネルギー制御における役割、③妊娠期母体腸内細菌叢と短鎖脂肪酸による出生仔の代謝機能成熟に及ぼす影響について明らかにして参りました。最近では、④乳酸菌産生難消化性多糖である菌体外多糖EPS摂取による宿主代謝機能へ及ぼす影響を明らかにしました。これを基に、代謝性疾患予防・治療を目指したヒトへのサプリメント応用としてヒト臨床試験を実施し、良好な結果を得ております。最終的には⑤炭水化物摂取時においてヒト腸内細菌により産生されるEPSと宿主代謝機能に与える影響を解明するべく、現在も多くのCREST微生物叢領域の共同研究者の先生方のお力を借りながら研究を進めております。また、その間、東京農工大学テニュアトラック特任准教授から、テニュア取得、その後、教授への昇進、そして、母校である京都大学へ教授として帰還が叶いました。

当研究室では、内分泌代謝学を中心に、リガンド-受容体シグナルの観点から、臓器間ネットワークと生体恒常性維持機構を解明することを目指しております。特に食・栄養シグナルに焦点を当て、脂肪酸受容体を介した食由来代謝産物による生体エネルギー調節機構についての研究や、最近では新たに、性ステロイドホルモンの細胞膜上受容体を介した性差に関連する高次生命現象にも興味をもって研究を進めております。本AMED-CRESTのご支援があったからこそ、自身が興味あるテーマで研究を進める環境に身を置くことができ、この歳になってもまだ、好きな研究を続けていれるのだと、本当に感謝しております。研究を続けられる喜びを糧に、引き続き、研究に邁進していく所存でございます。今後とも、より一層のご指導・ご鞭撻を賜りますよう、何卒、宜しくお願い申し上げます。

## 領域内研究者より

**新藏 礼子** （東京大学 定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野）

**研究室WEBサイト** <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/shinkuralab/>



平成29年度「微生物叢」CREST第2期に採択頂きました東京大学定量生命科学研究所 免疫・感染制御研究分野の新藏礼子です。いつも暖かいご指導と励ましを頂いた研究開発総括の笹川千尋先生、研究開発副総括の大野博司先生、ならびにアドバイザーの先生、AMED事務局の皆様にご心より御礼申し上げます。

私達の研究チームは、腸内細菌と腸管IgA抗体との相互作用を分子レベルで解明し、種々の疾患の原因として認知されつつあるDysbiosis状態に対して、経口IgA抗体により臨床的に介入する治療法を開発することを目指しています。目的を達成するために、1)基礎研究として分子レベルの解析を目指し、奈良先端科学技術大学院大学の箱嶋敏雄教授と理化学研究所の堂前直チームリーダーが、さらに2) 消化器内科臨床の立場から滋賀医科大学安藤朗教授と金沢大学飯田宗穂助教が分担研究者として加わり、研究活動を展開してまいりました。

私たちが着目したマウス腸管由来IgA抗体（W27）は多種類の細菌に結合しながらも、腸炎惹起菌に対しては細菌を区別してその増殖を抑制し、一方でプロバイオティクスとして使われる乳酸菌の増殖を抑制しない、という特徴を持ちます。抗体が認識する代謝酵素のエピトープの違いだけで増殖を制御できるのだろうか？というのが当初の疑問でした。抗体が結合すると多くの遺伝子の増減が観察され、特に膜関連の分子をコードする多くの遺伝子が動き、膜障害に対するストレス応答であると考えました。しかし、大腸菌ですら抗体の標的膜分子の同定は困難で、多数の分子標的が存在することまで突き止めました。大腸菌ひとつを観察しても、個々の細胞の状態は様々であり、動物細胞実験とは異なる複雑系に直面しながらも、これが「生きる」ということだと感じました。

臨床への応用として、院内感染菌として欧米で大きな問題となっている、ディフィシル菌に有効なIgA抗体の開発に取り組んでおります。ディフィシル菌の増殖を抑制するIgA抗体としてW27抗体を含む複数の抗体を同定しました。マウスのディフィシル感染実験から見てきたことは、IgA抗体はディフィシル菌を排除するだけでなく、腸内細菌叢全体のバランスを維持する力がバンコマイシンのような抗生物質よりも優れていることでした。ディフィシル菌の競合菌を排除しないために、腸炎の再燃を防ぐことができると期待しております。

2022年には、IgA抗体の臨床応用を目指すためにベンチャーを立ち上げました。皆様からいただきました重要な情報や臨床検体などを通じて、今後も皆様との共同研究を発展させ、IgA抗体を患者様に届けます。今後とも、ご指導ご鞭撻いただきたくよろしくお願い申し上げます。

## 領域内研究者の受賞

---

### 【受賞】

2022年に、領域内研究者の西川先生、長谷先生、木村先生、本領域アドバイザーの林先生が、以下の通り受賞されました。おめでとうございます。

#### ・西川 博嘉先生（AMED-CREST 1期 研究代表者）

**2022年 日本免疫学会ヒト免疫研究賞**

「腫瘍微小環境の免疫制御機構の解明と新規がん免疫療法への展開」

**令和4年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞**

「免疫ゲノム解析によるヒトがんの免疫抑制機構に関する研究」

#### ・長谷 耕二先生（AMED-CREST 1期 竹田先生課題 研究分担者）、木村 郁夫先生（AMED-CREST 2期 研究代表者）

**令和4年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞**

「短鎖脂肪酸による免疫系と代謝系の発達制御機構に関する研究」

#### ・林 哲也先生（本領域アドバイザー）

**2022年 浅川賞（日本細菌学会）**

「ゲノム解析を基盤とした細菌の遺伝的多様性に関する研究」

#### ・領域副総括・大野 博司先生の受賞

領域副総括の大野博司先生（理化学研究所副センター長）が、2022年に『**高峰記念第一三共賞**』および『**上原賞**』を受賞されました。

『高峰記念第一三共賞』は、生命科学、特に疾病の予防と治療に関する諸分野の基礎研究や臨床への応用研究の進歩発展に顕著な功績をあげ、今後の一層の活躍が期待される研究者に対する褒賞です。受賞研究テーマは、**「宿主-腸内細菌相互作用の統合的理解に関する研究」**です。

『上原賞』は、生命科学、特に健康の増進、疾病の予防、および治療に関して、基礎医学、臨床医学、生命科学と他分野の融合領域等の分野の研究で、顕著な功績をあげ、引き続き活躍中の日本人研究者に対する褒賞です。受賞研究テーマは、**「宿主の生理・病理と宿主-腸内細菌叢相互作用の統合的理解」**です。

大野先生には、本領域の運営や研究者の指導・育成にご尽力いただき感謝申し上げますとともに、心よりお祝い申し上げます。

## 領域内研究者の昇進・異動について

---

### 【昇進】

- ・中島 沙恵子 先生（PRIME 2 期）：京都大学大学院医学研究科 助教 → 特定准教授
- ・早河 翼 先生（PRIME 2 期）：東京大学医学部附属病院 助教 → 講師
- ・松岡 悠美 先生（PRIME 2 期）：大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授  
→ 教授
- ・中司 寛子 先生（PRIME 3 期）：千葉大学大学院薬学研究院 助教 → 准教授

### 【異動・昇進】

- ・山下 智也 先生（PRIME 3 期）：神戸大学医学部附属病院 准教授 →  
神戸大学大学院科学技術イノベーション研究院 教授

### 【就任】

- ・大野 博司 先生（副総括）：理化学研究所生命医科学研究センター 副センター長

## 論文プレスリリース紹介

---

- ・慶應義塾大学 金井隆典先生の本領域での研究に関する論文が、iScience（2022年4月15日）に掲載となりました。AMEDから成果情報掲載を行わせていただきました。

**腸内細菌が作る低酸素環境で、腸炎抑制細胞が増加する仕組みを解明—酸素化や低酸素における発現遺伝子を中心とした新しい治療開発に期待—**

<https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20220629-02.html>

- ・大阪大学 竹田潔先生の本領域での研究に関する論文が、Journal of Experimental Medicine電子版（2022年5月25日）に掲載となりました。AMEDから共同プレスリリースを行わせていただきました。

**クローン病を悪化させる因子を発見—腸内細菌が作りだすリゾホスファチジルセリンとその受容体を同定—**

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20220525-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20220525-02.html)

- ・大阪公立大学 大谷直子先生、河田則文先生および慶應義塾大学 福田真嗣先生の本領域での研究に関する論文が、Science Immunology電子版（2022年6月25日）に掲載となりました。AMEDから共同プレスリリースを行わせていただきました。

**脂肪肝による肝がんの進行が腸内細菌によって促進されるメカニズムの一端を解明**

[https://www.amed.go.jp/news/release\\_20220627-02.html](https://www.amed.go.jp/news/release_20220627-02.html)



## 論文プレスリリース紹介

---

・慶應義塾大学 榊原康文先生の本領域での研究に関する論文が、mSystems（2022年8月25日）に掲載となりました。AMEDから成果情報掲載を行わせていただきました。

**消化管の腸内細菌叢の機能的変化を遺伝子レベルで解明する解析手法を開発—コモンマーズセットの消化管の部位ごとの細菌叢の機能的変化を解明—**

[https://www.amed.go.jp/news/seika/2022\\_seika\\_index.html](https://www.amed.go.jp/news/seika/2022_seika_index.html)

・国立がん研究センター 西川博嘉先生の本領域での研究に関する論文が、Science Immunology（2022年10月7日）に掲載となりました。AMEDから成果情報掲載を行わせていただきました。

**制御性T細胞のがん組織における活性化プログラムのキーとなる分子を発見—制御性T細胞を標的とした新規免疫療法の開発へ—**

[https://www.amed.go.jp/news/seika/2022\\_seika\\_index.html](https://www.amed.go.jp/news/seika/2022_seika_index.html)

・大阪大学 竹田潔先生の本領域での研究に関する論文が、Proceedings of the National Academy of the United States of America電子版（2022年12月27日）に掲載となりました。AMEDから成果情報掲載を行わせていただきました。

**クローン病を悪化させる免疫細胞を同定—腸粘膜に長期に留まる記憶T細胞が炎症を増悪させる—**

[https://www.amed.go.jp/news/seika/2023\\_seika\\_index.html](https://www.amed.go.jp/news/seika/2023_seika_index.html)

## 今後の領域会議情報

---

### ・AMED-CREST 2期（平成29年度採択）課題事後評価会

令和5年6月7日（水）午後に、完全オンライン形式にて実施予定です。

ご発表の先生方には、ご準備をお願いいたします。

### ・領域会議

令和6年2月に実施予定です。対面での開催を予定しておりますので、多数の皆様の参加をお願いいたします。

## 学会報告

### 第9回国際ヒトマイクロバイオーム・コンGRES参加報告

松木 隆広(ヤクルト中央研究所、本領域アドバイザー)

開催日時：2022年11月8日～10日

開催場所：神戸ポートピアホテル

2022年11月8日～10日の3日間、国際ヒトマイクロバイオームコンソーシアム・コンGRES(International Human Microbiome Consortium Congress 2022, IHMC2022)が神戸ポートピアホテルで開催された。本コンソーシアムは2008年に組織され、第1回のIHMCコンGRESは2008年ドイツで開催された。今日までマイクロバイオーム科学の基礎研究や産業創生・社会実装につながるさまざまな応用開発の現状と将来展望などについて、産学の多数の研究者が国の垣根を越えて交流・情報交換する場を提供してきた。9回目となる今回は日本初開催で、議長は服部正平先生、副議長は理化学研究所のTodd Taylor先生と大野博司先生が務められた。

参加登録者は775名(海外参加者385名、国内参加者390名)、現地参加者が625名だった。コロナウイルスの影響が懸念されたが、10月に入国ビザの規制緩和などもあって、海外からは42の国と地域から多くの参加があり、国際色豊かな学会となった。ヒトマイクロバイオームに関する基礎から応用まで多岐にわたる講演が行われた。IHMC 2022は規模が大きい国際学会であったが、口頭発表が1つの会場で行われ、参加者全員が同じ口頭発表を聴講・共有できるように企画・運営されていることも印象的であった。また、各発表会場、企業展示ブース、懇親会会場で活発なディスカッションや交流がなされた。以下にその概要を報告したい。



写真1. 学会会場となったポートピアホテル。大ホールと昼食・ポスター会場が隣接し、参加者の多くもこのホテルに宿泊した。

#### 1. シンポジウム

1日目は服部正平先生による開会の挨拶とユニヴァーシティ・カレッジ・ロンドン(UK)のEhrich Dusko先生による講演を皮切りに、8セッション16演題の発表が行われた。脳腸相関、Covid-19と菌叢、腸内菌叢構成と機能、小腸の菌叢、乳児期の腸内菌叢形成、健康人の菌叢の特徴づけについてのセッションの後、ワイツマン研究所(イスラエル)のEran Segal先生による「腸内細菌と臨床データに基づく個別化医療」についての基調講演で初日が締めくくられた。

## 学会報告

2日目は8セッション20演題の発表が行われた。7時からのモーニングセッションでは東大の新藏礼子先生が腸内菌叢を標的とした抗体医薬品の展望について、大阪公立大の大谷直子先生が肥満関連肝癌と菌叢の関連性について講演された。9時からの企業協賛セッションは松木が企画し、「宿主-微生物相互作用を媒介する重要な因子としての短鎖脂肪酸(SCFA)」について、大阪大学の竹田 潔先生、慶應義塾大学の金 倫基先生、パスツール研究所（フランス）のPhilippe Sansonetti先生、コーク大学（アイルランド）のLiam O'Mahony先生にご講演いただき、また私自身の研究も紹介した。腸内菌が産生する有機酸の生理効果は以前より多くの報告があるが、その作用メカニズムは多岐にわたる。本セッションでは先生方から培養細胞やin vivoモデル、コホート研究など多様なアプローチによる研究を紹介いただき、腸内菌叢が異なれば産生されるSCFAが異なること、この代謝産物が宿主の生理機能を制御するための標的として有望であることを参加者と共有することができたのではないかと思います。午後には、AMED共催セッションが行われ、慶應義塾大学の金井 隆典先生が原発性硬化性胆管炎に対するファージ療法の開発について、国立精神・神経医療研究センターの山村 隆先生が多発性硬化症と腸内菌叢・腸内環境に関する研究成果を講演された。また、理化学研究所の大野 博司先生と慶應義塾大学の本田 賢也先生も講演され、活発な議論が交わされた。その他、腸内菌叢の解析技術、腸内菌叢構成と機能、優秀ポスター優秀賞（学生）の発表が行われ、2日目はカリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）のRob Knight先生の基調講演でシンポジウムが締めくくられた。

3日目は6セッション19演題の発表が行われた。菌叢研究の産業応用、菌叢と疾病、菌叢解析技術、Biotherapeutics、腸内菌叢構成と機能、優秀ポスター賞（一般）についてのセッションの後、EMBL（ドイツ）のPeer Bork先生の基調講演が行なわれた。最後は各種授賞式に続いて大野 博司先生が閉会の挨拶を行い、3日間の充実した学会は幕を閉じた。



写真2. AMEDスポンサーセッションでは、本田 賢也先生と金井 隆典先生、大野 博司先生、山村 隆先生が講演。



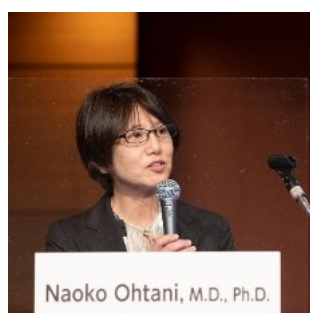


写真3. 本研究領域（微生物叢と宿主の相互作用）の研究代表の先生方がこれまでの成果を講演。モーニングセッションで講演する新藏 礼子先生と大谷 直子先生、SCFAの生理効果についてのセッションで講演する竹田 潔先生と金 倫基先生。

### 2. 昼食およびポスターセッション

昼食は学会から提供され、参加者同士の交流の機会として大いに活用された。また、ポスター会場はそれに隣接しており、昼食後の時間も十分に確保されていて、ポスター会場でも活発な議論、研究交流が行われた。ポスター発表の総数は346演題で、学会参加者の半数を超えており、3日間に渡って活発に議論された。

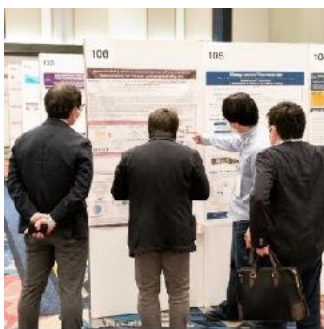


写真4.  
ポスター会場の様子。

### 3. ガーラディナー

2日目のセッション終了後、着席式の懇親会が行われた。大会長の服部正平先生の音頭で鏡開きと乾杯が行われ、ビールやワイン、日本酒を飲み交わした参加者は、旧交を温めるとともに研究談義に花を咲かせていた。懇親会の中盤には、阿波おどりの連（踊り手のグループ）が入場し、ステージ上でパフォーマンスが披露された。私は生で阿波踊りを見るのははじめてだったが、賑やかな音楽、女性の上品でしなやかな動きと男性の活気のある踊りが印象的だった。太鼓を始めとする和楽器のリズムに合わせ、途中からは学会参加者も踊りの列に加わって、会場は大いに盛り上がった。





## 学会報告

写真5. ガーラディナーの様子。



### 4. 企業協賛

本国際会議は、国内外合計で54社のスポンサーの協賛のもと行われた。協賛各社は展示ブースやセッション協賛、休憩時間の動画上映などそれぞれ工夫した展示を行っており、参加者も展示ブースに立ち寄る姿が多く見受けられた。近年、腸内菌叢を標的とした疾病予防や治療を目指した応用研究に関心が集まっている。本学会は企業からの参加も多く、企業とアカデミアとの交流の場としての役割が果たされたのではないかなと思う。今後マイクロバイオームの基礎研究が、産業創生・社会実装につながることを期待したい。



写真6. ランチ・ポスター会場に併設された企業展示ブース（左・中央）。スポンサーセッションでは、企業が取り組む基礎・応用研究が紹介された。写真はSCFAの生理効果についてのセッションで発表する著者。

写真6. ランチ・ポスター会場に併設された企業展示ブース（左・中央）。スポンサーセッションでは、企業が取り組む基礎・応用研究が紹介された。写真はSCFAの生理効果についてのセッションで発表する著者。

### 5. 学会を振り返って

私が腸内菌叢の研究を始めたのは27年前(1995年)となる。当時はマイナーな研究領域で、国内で腸内菌叢研究を主たる研究課題としている研究室は、ごく少数のみであった。今回、国内外から600名を超える参加者が、微生物叢研究の現状や将来展望を討論するために、神戸に一堂に会したことは、この研究領域の萌芽期から参加している私にとっては、大変感慨深かった。この領域の研究を牽引している先生方の素晴らしい講演を一度に聴講することができ、すべての参加者にとって大変有意義な国際学会であったと思う。

新型コロナウイルスの影響で、現地開催の可否や参加者の見積み、海外参加者の入国対応など、多くの困難がある状況であったが、多数の参加者が集い盛会となったこと、議長の服部正平先生をはじめとする実行委員会の皆様、学会事務局（JTB、FLS-Science）、関係者の方々に心より感謝申し上げたい。

次回のIHMCは2024年6月にイタリア、ローマ（<https://ihmc2024rome.com>）で開催される。本領域の研究代表者およびその共同研究の皆様には、ぜひその成果をこの学会を通じて世界に情報発信していただきたいと思う。

### 微生物叢研究に思うこと

福崎 英一郎（大阪大学大学院工学研究科・生物工学専攻・教授）

腸内細菌叢のプロファイルとヒトの健康状態との間に何等かの相関があることは、古くから多くの先人たちが気付いており、漢方医学的には、疾患判断に用いられる「証」と関係していると言われてきた。また、漢方医学で処方する複数の生薬カクテル（湯薬、散薬等）に含まれる成分のいくつかについては、プロドラッグであり腸内細菌の酵素によりアクティブドラッグへと変換されることが研究成果として示されてきた。ただ、限られた特定の微生物を対象にするのではなく、数多くの微生物からなるコンソーシアム、すなわち「微生物叢」を研究対象にする



ためには、研究手法の発展を待つ必要があった。最近になって、メタゲノム技術をはじめとして様々な網羅的解析技術が劇的に発展し、やっと本格的な微生物叢研究に取り組むことができるようになった。本領域は、「微生物叢」と「疾患」を真正面からとらえて分子機構解明に挑んだ画期的な研究領域である。疾患に詳しい臨床研究者が網羅的な解析技術に接したことによる新しい気付きが蓄積されていき、各研究者間での活発な議論が繰り返され、いままで曖昧模糊としていた微生物叢研究にある程度の筋道をつけられたのでは無いかと感じる。同時に多くの臨床研究者が網羅的解析の難しさを身をもって実感し、「オーム科学」に過度に期待するのではなく、便利な道具として使いこなそうというリアリストが増えたことはこれからの微生物叢研究にとって喜ばしいことである。これまで、腸内微生物叢の中の悪玉微生物と善玉微生物について議論がなされてきた。単純な善悪論で解決の糸口がつかめる疾患について、まずは微生物叢研究が応用研究に移行することに異論は無い。ただ、さらなる知見を得るためには明確な善悪の区別の無い「その他大勢の微生物」や、存在するのだけれど少数であり、単離培養が極めて難しい「ダークマター微生物」などを考慮に入れた研究が今後望まれる。また、腸内環境をコントロールするためには「食」が重要なことは自明であるにも関わらず、「食」-「腸内環境」-「疾患」といった連関研究はほとんど行われていない。今後の発展が強く望まれる。いずれにしても、本領域が出来たことにより、これまで微生物叢研究の主流だった腸内微生物叢だけでなく、皮膚常在微生物叢や口腔内微生物叢の研究にも広がりを見せ、異なる疾患分野の微生物叢研究が同一プラットフォーム内で議論され研究者は大いに刺激を受けたことは誠に喜ばしい。さらなる微生物叢研究のためには、網羅的解析研究手段の技術向上が必須であるが、まだまだ国内の解析技術者層は薄く、欧米と比して心もとない。今後の奮闘を期待する次第である。



## 領域アドバイザーより

### 「微生物叢」領域の課題評価に関わらせていただいて

熊ノ郷 淳 (大阪大学大学院医学系研究科・呼吸器免疫内科学講座・教授)

H28年度この領域がスタートして以来、アドバイザーとして評価に関わらせていただいております。アドバイザーのご依頼を受けたときは、「自分自身、まだまだ自分の研究を申請し評価される立場であるのに、優れた申請や課題の評価などできない」とかなり逡巡したのですが、笹川先生、大野先生が仕切られることをお聞きして、自分自身勉強させていただくつもりでお引き受けした経緯があります。



書類審査、ヒアリング審査をさせていただくと、そうそうたるスターの先生が、また新進気鋭の若手研究者が魅力的な研究チームを構成され、革新的な研究提案をされている様子は壮観でありました。これは、きっとすごい成果で次々と出てくるのではと、研究スタート時点から予想しておりましたが、予想にたがわず、また時には想像をはるかに超えるような革新的な研究成果が輩出され、この研究領域の可能性、また笹川先生、大野先生、また他のアドバイザーの先生方の慧眼には驚かされます。この領域がスタートしてからも、一細胞解析、クライオ電顕や情報科学の最新技術が惜しげもなく投入され、様々な技術革新を取り入れながらこの領域は益々発展しています。

今後はこの領域の中で得られた知見が、AMEDも大きなミッションの一つである、疾患の本質的な理解、またその理解に基づく疾患の新しい診断・治療法の開発に繋がること。また、ここで研究成果をあげた若い研究者たちの中から世界の生命医学研究をけん引するリーダ数多く誕生し、あとで振り返れば、「伝説のAMED-CREST」として語られるようになるような～と楽しみに想像し夢見ております。

## 着任の挨拶

### 着任のご挨拶

山本 隆晴

「微生物叢」領域の皆さま、平素よりお世話になっております。

昨年9月1日付けでAMEDに入構し、本領域の事業担当に着任しました山本 隆晴（やまもと たかはる）と申します。

前職では、主に創薬初期段階をサポートする受託研究サービス会社に勤務しておりました。その前は、北海道大学遺伝子病制御研究所に助教として勤務し、出芽酵母をモデル細胞として用い、細胞極性や細胞内輸送の分子機構の解明に取り組んでおりました。

実は、学部卒業後にヤクルト本社中央研究所に勤務していたことがあり、本領域の担当となったことに、とてもご縁を感じております。それから30年経ち、当時は存在しなかった技術が開発され、腸内細菌と宿主の研究が大きく進展、特に腸管免疫の詳細が明らかとなりつつあることに、大変驚いております。

本領域が益々発展するよう、我妻さんとともにサポートさせていただきますので、引き続き、ご指導ご鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。

## 関連学会年会情報

下記に、2023年3月中旬時点での関連各学会大会の開催予定をリスト化しました。あくまで、3月中旬時点の情報であり、最新情報はそれぞれのリンク先でご確認いただけますと幸いです。

イベント名	現在の開催日程	会場	Conference site URL
第97回日本感染症学会 総会・学術講演会	2023年4月28-30日	パシフィコ横浜	<a href="http://jaid97-jsc71.umin.jp/">http://jaid97-jsc71.umin.jp/</a>
ASM Microbe 2023	2023年6月15-19日	Houston	<a href="https://unisense.com/events/asm-microbe/">https://unisense.com/events/asm-microbe/</a>
第27回腸内細菌学会学術集会	2023年6月27-28日	タワーホール船堀	<a href="https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml#workshop">https://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml#workshop</a>
EMBO/EMBL Symposium: The human microbiome	2023年9月20-23日	E M B L Heidelberg	<a href="https://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/ees23-08/">https://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/ees23-08/</a>
第96回日本生化学会大会	2023年10月31-11月2日	福岡国際会議場	<a href="https://www2.aeplan.co.jp/jbs2023/">https://www2.aeplan.co.jp/jbs2023/</a>
第46回日本分子生物学会年会	2023年12月6日-12月8日 2023年11月27日-12月1日（オンライン先行開催）	神戸ポートアイランド	<a href="https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2023/">https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2023/</a>
第52回日本免疫学会学術集会	2024年1月17日-19日	幕張メッセ	<a href="https://www2.aeplan.co.jp/jsi2023/">https://www2.aeplan.co.jp/jsi2023/</a>

### AMED-CREST/PRIME 微生物叢 News Letter Vol.9

発行：2023年3月22日

編集者：AMED-CREST「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  
：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 情報研究系  
ゲノム多様性研究室 森宙史

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

E-mail：hmori@nig.ac.jp